



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학박사 학위논문

당뇨병발 전족부 절단 후

재병변에 대한 분석

Analysis of repeated lesion after
diabetic forefoot amputation

울산대학교 대학원
의학과

최영락

당뇨병발 전족부 절단 후
재병변에 대한 분석

지도 교수 이호승

이 논문을 의학박사학위 논문으로 제출함

2022년 8월

울산대학교 대학원

의학과

최영락

최영락의 의학박사 학위 논문을 인준함

심사위원 이범식 인

심사위원 김지완 인

심사위원 이우제 인

심사위원 정흥근 인

심사위원 이호승 인

울산대학교 대학원

2022년 8월

국문 요약

목적

당뇨병발 전족부 절단 수술 후 재병변에 대한 임상적 특징, 연관 요인, 예후 등을 분석하였다.

대상 및 방법

2002년 3월부터 2021년 2월까지 당뇨병발로 전족부 절단 수술을 받은 998명을 후향적으로 의무기록을 분석하였다. 최소 6개월 이상 추시 관찰이 가능한 508명을 대상으로 선정하였다. 508명 중에 전족부에서 재병변이 발생한 환자 288명, 발생하지 않은 환자 220명을 비교하여 재병변의 요인을 분석하였다. 또한, 재병변이 발생한 288명중 동측에서 재발한 142명, 반대측에서 발생한 104명을 비교 분석하였다.

결과

재병변 발생은 제 1 형 당뇨병, 당뇨병성 말초신경병증, 족부 혈관의 석회화, 투석 등에서 통계학적으로 유의하였다. 그러나, 병변의 해부학적 위치, 발생 원인, 절단수술의 해부학적 위치, 수술횟수, 치료 기간은 관련이 없었다.

동측 재발과 비교하여 반대측 재병변은 8 개월 가량 더 늦게 발생하지만 족근중족관절 근위부 재절단이 더 많았고 예후도 더 나빴다. 재병변은 첫병변 및 첫절단 같은 국소적인 부분에 영향을 받지 않았다. 그러나 반대측에 재병변이 생길 정도로 악화된 전신 상태는 재병변과 재절단에 영향을 미치는 것으로 보인다.

결론

전족부 당뇨병발 절단 수술 후 발생하는 재병변은 당뇨병과 관계된 전신 상태에 영향을 받는다.

중심 단어 : 당뇨병발, 전족부 절단, 재병변

차례

국문요약.....	i
표 목차.....	iii
그림 목차.....	iv
서론.....	1
본론.....	3
대상 및 방법.....	3
1.정의.....	3
1)당뇨병발.....	3
2)재병변(동측 재발, 반대측 발생)과 재절단.....	3
3)창상치유.....	5
4)혈관 석회화.....	5
2.병변과 절단에 대한 기간 및 해부학적 위치.....	6
3.가설.....	7
4.연구대상.....	7
5.절단 수술의 종류.....	8
6.조사 항목.....	10
7.통계학적 분석.....	11
결과.....	12
1.재병변 발생한 환자군 vs 재병변 발생하지 않은 환자군.....	12
2.재병변 발생한 환자 중 동측 재발 vs 반대측 발생.....	15
토의.....	19
1.재병변 발생한 환자군 vs 재병변 발생하지 않은 환자군.....	19
2.재병변 발생한 환자 중 동측 재발 vs 반대측 발생.....	21
결론.....	26
참고문헌.....	27
영문요약.....	33

표 목차

표 1. 절단 수술 후 재병변이 발생한 환자 vs 발생하지 않은 환자 demographics.....	13
표 2. 절단 수술 후 재병변이 발생한 환자군의 교차비.....	14
표 3. 절단 수술 후 재병변이 발생한 환자 vs 발생하지 않은 환자의 특징 비교.....	15
표 4. 재병변 발생 환자 중 동측 재발 vs 반대측 발생 demographics.....	16
표 5. 재병변 발생 환자 중 동측 재발 vs 반대측 발생의 특징 비교 (1).....	17
표 6. 재병변 발생 환자 중 동측 재발 vs 반대측 발생의 특징 비교 (2).....	18
표 7. 재병변 발생 환자 중 동측 재발 vs 반대측 발생 치료의 정도 비교.....	18

그림 목차

그림 1. 전측부 절단 수술 후 동측 당뇨병발 재발.....	4
그림 2. 전측부 절단 수술 후 반대측 당뇨병발 발생.....	5
그림 3. 연구에 포함된 재병변 및 절단 수술의 단순 모식도.....	7
그림 4. 대상자 선정의 flow diagram.....	8
그림 5. 족부의 해부학 모식도.....	9

서론

전세계적으로 2015년 추정한 20세 이상 79세 이하의 당뇨병 환자는 4억 1천 5백만명(8.8%)으로 2040년에는 6억 4천 2백만명(10.4%)까지 증가할 것으로 예상하고 있다(1). 국내 당뇨병 유병률은 2014년 30세 이상의 성인에서 약 480만명(13.7%)으로 세계적인 유병률 보다 좀 더 높은 것으로 보고 되었고(2) 2012년 12.4%에서 2016년 14.4%로 매년 증가하고 있다(3). 2050년에는 국내 당뇨병 환자가 6백만명에 이를 것으로 예상하고 있다(2). 당뇨병은 당뇨병발을 포함하여 여러가지 합병증을 동반하고 사회경제적 부담을 가중시키며(4) 고령화 사회에 진입을 하면서 당뇨병에 의한 합병증이 증가 추세에 있다(3).

당뇨병 발궤양은 당뇨병 환자에서 시행되는 절단 수술 중 약 85%로 대부분을 차지하고 있으며 당뇨병 발궤양의 전세계 유병률은 6.3%, 아시아지역은 5.5%이다(5). 당뇨병 발궤양, 당뇨병 발괴사 같은 당뇨병발의 연간 발생률은 2~5%이고, 당뇨병 환자의 일생 동안 당뇨병발 발생율은 15~25%에 이를 정도로 당뇨병발은 당뇨병 환자의 주요한 합병증 이다(3). 2006년 1월부터 2010년 12월까지 국내 당뇨병발의 발생률은 연간 4.3% 이었다(4).

이러한 당뇨병발에 의해 전세계적으로 30초마다 하지 절단 수술이 시행된다고 알려져 있으며, 한국에서는 전체 당뇨병 환자 중 당뇨병 발궤양에 의한 절단 비율이 2012년 0.95%에서 2016년 1.10%로 증가 하였고(6) 사회경제적 비용은 47% 증가하였다(7). 또한, 당뇨병 발궤양이 있는 경우 5년 사망 위험율이 2.5배로 높아지고, 당뇨병 연관 절단의 5년 사망률은 70%를 넘는다(8). 당뇨병 발궤양의 5년 생존율을 50~60%로 보고한 연구에서는 흔한 암질환의 생존율 보다 결과가 나쁘다고 보고 하였다(9).

이처럼 당뇨병발은 유병률과 발생률이 매년 증가하고 있고 당뇨병 환자의 삶의 질과 수명에 많은 영향을 끼치고 있어 당뇨병발의 치료와 예방은 매우 중요하다(10).

변연절제술, 절제관절성형술, 절단술 등 병변에 따른 수술 방법이 다양하고 수술의 횟수도 여러 차례 필요한 경우가 많다(11). 완치가 되지 않는 당뇨병의 특성상 당뇨병발 또한 재발의 가능성이 높다(12). 당뇨병발 치료가 어려운 이유는 창상 치유에 영향을 주는 변수가 많기 때문이며, 당뇨병발의 발생 및 재발에 대한 기존의

임상 연구들은 이와 같은 다양한 임상 양상에 따른 변수를 통제하기 어려워 대부분 재발 및 재수술에 대한 위험 요인을 분석하였다.(13-15) 그러나 재발의 범위를 족부의 특정 해부학적 위치로 제한하면서 동측 및 반대측 발생에 따른 비교 연구는 없었다. 또한, 당뇨병발의 재발에 관한 미국(15), 독일(16), 캐나다(17), 중국(18) 같은 외국의 연구들은 있었으나 한국인 당뇨병 환자를 대상으로 한 연구도 없었다.

본 연구에서는 전족부 당뇨병발이 있어 족근중족관절 (tarsometatarsal 관절, Lisfranc 관절) 원위부 절단 수술을 시행 받은 환자를 후향적으로 분석하여 당뇨병발이 다시 발생하는 요인과 특징을 알아보았다.

본론

대상 및 방법 (Material & Method)

1. 정의

당뇨병발의 복잡한 임상 경과로 인해서 정립되지 않은 용어를 본 연구에 적용하기 위해 기존의 연구들을 참고하여 정의하였다.

1) 당뇨병발 (diabetic foot)

세계 보건 기구 (World Health Organization)와 당뇨병 발의 국제 실무 그룹 (International Working Group on the Diabetic Foot)에서는 당뇨병발을 당뇨병 환자에서 신경병증과 하지의 말초 혈관질환과 연관되어 궤양, 감염 또는 심부조직의 손상이 있는 발로 정의한다(19). 본 연구에서는 신경병증이나 말초 혈관질환의 여부, 발생 원인(외상, 압박, 마찰, 화상 등)과 관련없이 당뇨병 환자에서 감염, 괴사, 궤양 등 이전에 없던 병변이 새롭게 발에 생기는 경우를 당뇨병발로 정의하였다. 그러나 신경병증성 관절병증 (Charcot arthropathy), 당뇨병을 동반하지 않는 말초 동맥 질환 (peripheral arterial disease) 등은 당뇨병발에서 제외하였다. 이러한 당뇨병발의 병변은 감염 (infection) 또는 허혈 (ischemia)로 인해서 절단을 하기 때문에 절단의 원인을 감염과 허혈 병변으로 나누어 비교하였다.

2) 재병변(동측 재발, 반대측 발생)과 재절단

당뇨병발은 처음 발생한 후 절단으로 인해서 원래의 병변이 없어지는 경우가 많고, 동측 주변에서 새로운 병변이 나타나기도 하며, 반대측 발에서 새로운 당뇨병발이 발생하는 등 다양한 경과를 보이고 있어 재발 및 재절단과 관련한 정의가 불명확하고 이에 대한 연구도 많지 않았다. 기존의 연구에서, 창상 치유가 된 동측 족부의 이전 창상과 똑같은 위치에 발생하는 것을 재발 (recurrence)이라고 정의하였고, 새롭게 발생한 당뇨병발 (other new lesion)은 창상 치유가 된 병변이 아닌 동측 다른 위치나 반대측에서 발생한 경우로 정의하였다(20). 그러나 절단 수술이후에는 똑같은 위치에 당뇨병발이 발생할 수 없기 때문에 위 연구의 정의를 본 연구에서는 적용하기 어려웠다. 또 다른 연구에서, 이전 창상의 치유가 완료된 후

동측 또는 반대측과 무관하게 양측 하지 어느 부위에서 당뇨병발이 발생하더라도 재발이라고 정의 하였으나(21) 반대측에서 발생하는 당뇨병발을 재발이라고 하기에는 일반적이지 않아 적용할 수 없었다. 따라서, 본 연구에서는 당뇨병발 첫병변으로 인해서 전족부 첫절단 (amputation) 후 창상 치유가 되고 나서 동측 전족부에서 재차 당뇨병발이 발생하는 것을 동측 재발 (ipsilateral recurrence), 멀리 떨어진 반대측 전족부에서 새로운 당뇨병발이 발생하는 것을 반대측 발생 (contralateral occurrence)이라고 정의하였다. 동측 재발과 반대측 발생은 모두 첫병변의 창상 완치 후 나타난 당뇨병발 병변이기 때문에 이 두 가지를 통칭하여 재병변 (repeated lesion)이라고 하였고 이 때 시행되는 절단 수술은 재절단 (reamputation)이라고 하였다. (그림 1, 2)

그림 1. 전족부 절단 수술 후 동측 당뇨병발 재발.

(A) 좌측 제 2 족지 괴사, (B) 좌측 제 2 족지 절단술후 x-ray, (C) 16 개월 후 발생한 동측(좌측) 제 1 족지 괴사, (D) 동측(좌측) 제 1 족지 열절단술후 x-ray.



그림 2. 전족부 절단 수술 후 반대측 당뇨병발 발생.

(A) 좌측 제 5 족지 괴사, (B) 좌측 제 5 족지 열절단술후 x-ray, (C) 24 개월 후 발생한 반대측(우측) 제 1,2 족지 괴사, (D) 반대측(우측) 제 1,2 족지 절단술후 x-ray.



3) 창상 치유(wound healing)

절단 수술이후 상처가 한번에 낫지 않고 수차례 추가적인 절단 수술이나 변연절제술 등이 필요한 경우가 많아서 치료의 완료 시점을 결정하기 위해서는 창상 치유에 대한 정의가 필요하였다. 첫번째 당뇨병발에 대해 첫절단 수술을 전족부에서 시행한 후, 창상 부위가 피부의 표피에 의해 완벽히 덮히고 감염, 가피 (eschar), 배액 (discharge)이 없는 상태를 창상 치유로 정의하였다.

4) 혈관 석회화(vascular calcification)

말초동맥질환의 진단을 위한 하지 혈액순환 상태는 피부관류압 (skin perfusion pressure, SPP), 발목상완지수 (ankle brachial index, ABI), 경피적 산소분압 측정 (TcPO₂), 혈관 조영술 (angiography) (22-27) 등으로 확인을 할 수 있다. 그러나 이런 복잡한 검사가 아닌 단순 방사선 촬영 (x-ray)에서 쉽게 확인할 수 있는 혈관의 석회화 또한 말초혈관의 상태를 반영하여 말초동맥질환의 예측 인자로 알려져 있고, 혈관석회화에 대한 등급 (grade)을 결정하기 위한 점수체계 (scoring system)가 다양한 방법으로 제시되었다.(28-31) 동맥혈관 내막과 중막에서 석회화가 발생하는데, 단순 방사선 영상에서 내막 (intima) 석회화는 연속적이지 않고 드문드문 (patchy discontinuous) 나타나는 양상이고 중막 (media) 석회화는 혈관 전체에 걸쳐 퍼진 (diffuse) 형태로 나타나서 전형적으로 철도형태 (linear railroad)로

보인다.(29, 30) 혈관 석회화를 단순 방사선 영상에서 측정하는 방법은 제 1 배측 중족 동맥 (1st dorsal metatarsal artery)의 석회화 유무로 판단하는 간단한 방법부터(29), 족배 동맥 (dorsalis pedis artery)의 석회화 길이에 따라 2cm 와 5cm 으로 세분화하는 방법(30), 족부와 족관절에 있는 5 개의 혈관 (dorsalis pedis artery, lateral plantar artery, 1st dorsal metatarsal artery, 1st toe artery, other toe artery)의 석회화 길이에 따라 점수로 환산하여 석회화의 심한 정도를 등급으로 나눈 복잡한 방법(28)까지 제시되어 있으나 아직 명확하게 정립된 방법은 없다.

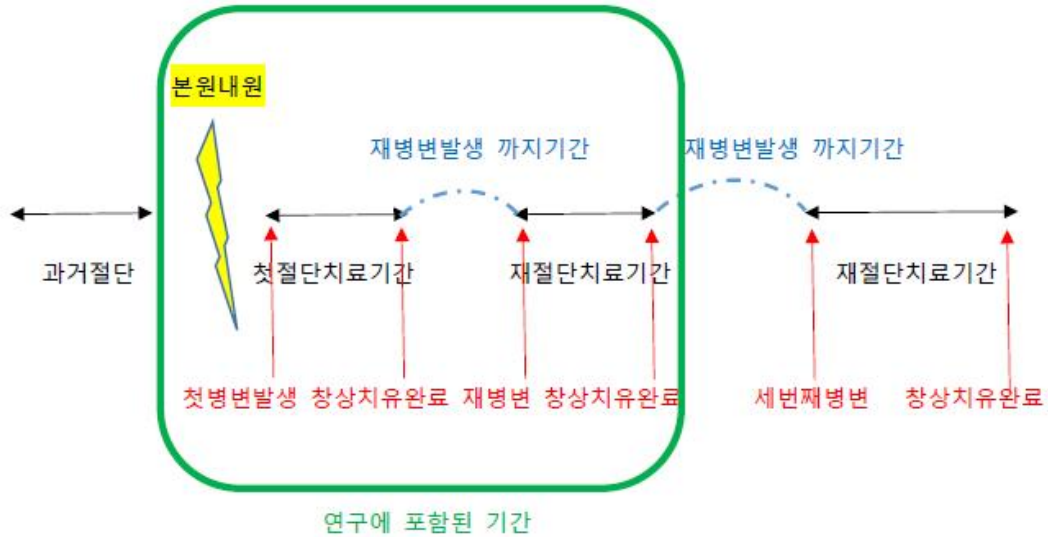
본 연구에서는 첫절단 수술 전 시행한 족부의 전후면, 측면 단순 방사선 영상 (foot anteroposterior, lateral x-ray)에서 족배동맥 (dorsalis pedis artery) 또는 후경골동맥 (posterior tibial artery)에 석회화가 확인되면 혈관 석회화가 있는 것으로 정의하였다.

2. 병변과 절단에 대한 기간 및 해부학적 위치

당뇨병발은 병변이 여러 번 발생하고 수 차례 수술을 하는 경우가 흔하여, 정확한 자료의 수집과 분석을 위해 일관된 기준이 필요하였다. 첫번째 당뇨병발로 본원에서 시행한 첫절단 수술로부터 창상 치유가 완료되는 시점이 첫 절단 치료기간이 되고, 이 기간 동안 시행된 수술을 총 수술 횟수로 정하였다(그림 3). 또한, 첫 절단의 창상치유가 완료된 시점이 재병변 발생까지 기간에 대한 기준 시작점이 되었고(그림 3), 첫 절단의 창상치유가 완료된 시점에서 절단단(stump)의 해부학적 위치가 절단의 수준 (level of amputation)을 정하는 기준이 되었고 이러한 기준은 재병변과 재절단에서도 동일하게 적용하였다.

수차례 재병변이 반복되는 경우 가장 첫번째 재병변만 포함하고 이후의 재병변은 연구에 포함하지 않았다(그림 3). 타기관에서 절단 수술을 받은 경우, 이전의 수술과 관련한 정보를 파악하기 어렵고 교란 변수의 가능성이 있어 해당 과거력은 연구에서 제외하였다.

그림 3. 연구에 포함된 재병변 및 절단 수술의 단순 모식도



3. 가설

당뇨병발의 발생, 재발, 재절단 등 임상 경과에 영향을 주는 요인은 환자의 전신 상태, 당뇨병 연관 합병증, 국소적인 발의 상태 등이 복합적으로 작용하게 된다. 당뇨병발 진행 경과의 다양성을 최소화하여 균일한 모집단을 구성하기 위해 절단 수술이 시행된 위치와 절단 이후 당뇨병발 재병변이 발생하는 부위를 해부학적으로 전족부에 국한하여 연구를 진행하였다.

전족부 절단 수술 이후 재병변이 발생하는 군과 발생하지 않는 군을 비교하였을 때, 당뇨병발의 병변 및 절단의 국소 해부학적 차이보다는 전신 상태와 당뇨병 연관 합병증이 재병변에 더 관여하는 요인일 것으로 예상하였다. 그리고 전족부 재병변에 포함되는 두 군 (동측 재발과 반대측 발생)을 비교하여, 당뇨병발의 재병변이 반대측에 발생하면 동측 재발에 비해 당뇨병발의 자연경과가 악화되었을 가능성이 높고 예후도 더 나쁠 것으로 예측하였다.

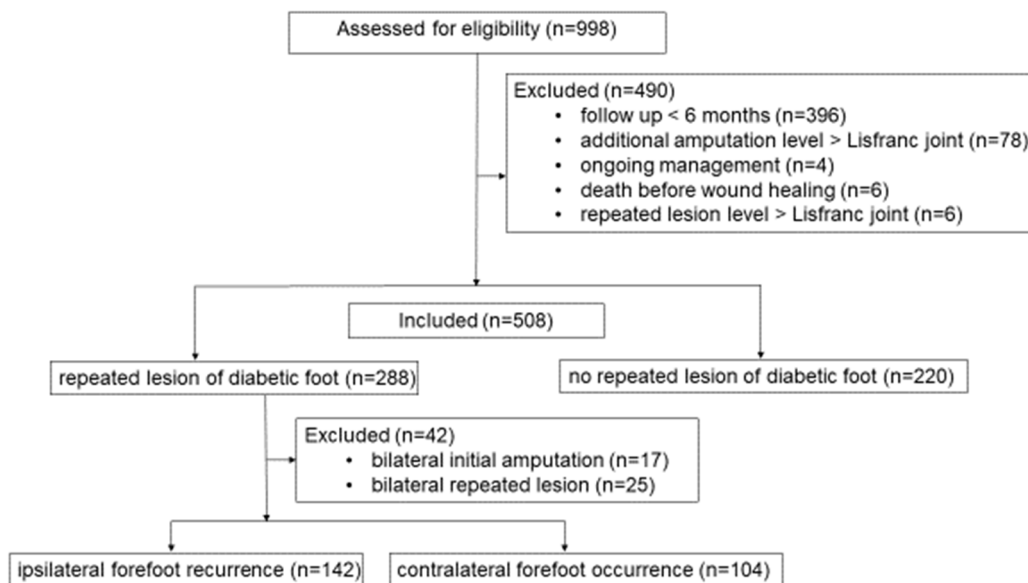
4. 연구대상

본원에서 2002년 3월부터 2021년 2월까지 당뇨병발로 전족부 절단 수술을 받은 998명의 의무기록과 영상자료, 검사결과를 후향적으로 분석하였다. 당뇨병발의 병변 치료를 위해 족근중족관절 원위부에서 절단술을 시행하고, 절단단의 창상

치유가 완료된 이후 최소한 6개월 이상의 추시 관찰이 가능했던 당뇨병발 환자를 대상으로 선정하였다. 보행이 가능한 환자를 대상으로 한 연구도 있었으나(21), 본 연구에서는 보행 여부와 무관하게 모든 환자를 연구 대상에 포함하였고 첫병변의 창상 치유가 완료된 이후 재병변 발생 시기를 제한하지 않고 언제 발생하더라도 모두 연구 대상으로 포함하였다.

추시 관찰 기간이 6개월 미만인 396명, 전족부 절단 수술 후 창상 치유가 완료되지 않아 전족부 근위부 (족근중족관절 근위부)에서 추가 절단을 시행한 78명, 치료가 완료 되지 않은 4명, 창상의 치료 완료 전 사망한 6명, 전족부 이외의 위치에서 재병변이 발생한 6명 등을 제외하여 998명중 최종적으로 508명을 연구 대상으로 선정하였다. 508명 중에서 전족부에 당뇨병발 재병변이 발생한 288명, 발생하지 않은 220명을 비교 분석하였다. 또한, 288명의 재병변 발생 환자에서 당뇨병발 재병변 위치에 따라 동측 재발 142명과 반대측 발생 104명을 비교하였다.(그림 4)

그림 4. 대상자 선정의 flow diagram

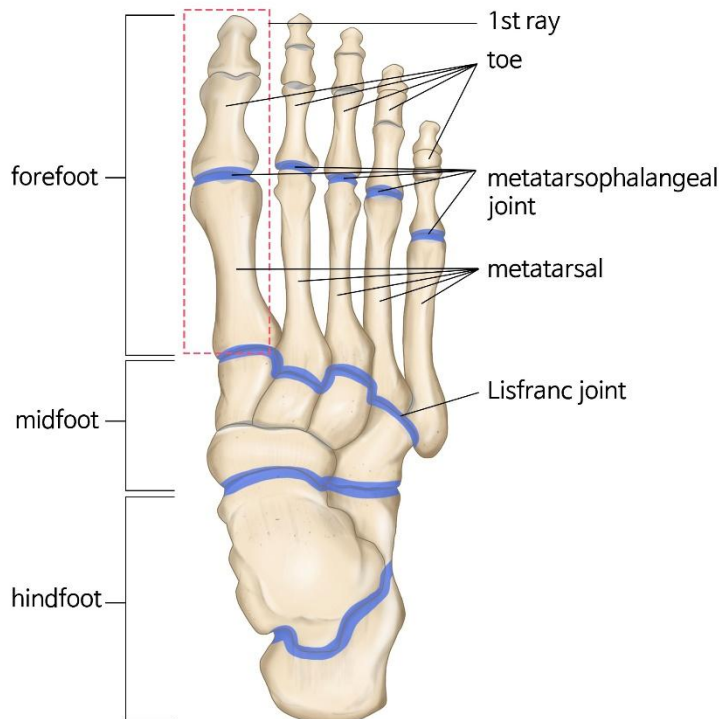


5. 절단 수술의 종류

당뇨병발에 의한 해당 병변은 모두 제거를 하고 피부봉합을 실시하였다. 만약 감염이 심하면, 창상을 개방하여 깨끗한 상태로 만든 후 지연 피부 봉합을 하였다. 해부학적 위치에 따라 전족부 절단은 족지 절단 (toe amputation), 열절단 (ray

amputation), 경중족골 절단 (transmetatarsal amputation), 관절이단술 (disarticulation)을 시행하였다. 첫절단 및 재절단의 위치에 따른 분류는 엄지부터 소지까지, 족지와 중족골 등 다양한 절단 부위의 조합이 발생하여 비교 분석을 위해서 분류를 단순화하는 것이 필요하였다. 단순화한 분류 방법은 첫병변 및 재병변에서도 동일하게 적용하였다. 해부학적 위치를 단순화하여 비교 분석을 시행했던 이전 다른 연구들을 참고하여(12, 32-34) 원위부와 근위부를 중족족지관절 (metatarsophalangeal joint, MTPJ)을 중심으로 족지 (toe)와 중족골 (metatarsal)로 구분하였고, 족부의 기능적 생역학을 고려하여 제 1 열의 포함여부에 따라 두 개의 군으로 나누었다.(그림 4) 이 같은 분류 방법은 첫병변, 첫절단, 재병변에 적용하였다. 그러나 재절단은 하퇴절단이나 대퇴절단 같은 족근중족관절 근위부에서 시행되는 경우가 있어 족근중족관절을 중심으로 원위부와 근위부 2 개의 군으로 나누어 동측 재발 및 반대측 발생에 따른 재절단의 위치를 비교하였다.(그림 5)

그림 5. 족부의 해부학 모식도.



6. 조사 항목

의무 기록, 혈액 및 영상 검사, 수술 소견, 창상의 사진 등을 조사하여 환자의 전신 상태, 당뇨병 및 당뇨병과 연관된 합병증, 병변 및 절단 부위의 상태를 파악하였다. 508 명의 모든 대상자의 조사 항목은 첫절단 수술 시점을 기준으로 확인하였다. 일반적인 항목으로 성별, 나이, 체질량 지수 (BMI), 추시 기간, 최종 추시 당시 생존 여부 등을 살펴보았다. 당뇨병발의 발생과 예후에 영향을 주는 당뇨병과 관련한 여러 지표를 첫절단 수술 당시를 기준으로 당뇨병의 유병 기간, 당뇨병의 분류 (1 형, 2 형), 당화혈색소 (HbA1c) 수치, 인슐린 사용여부, 혈색소 수치 등을 확인하였다. 당뇨병 합병증과 관련한 말초신경병증, 투석여부, 이식 (신장 단독 또는 신체장 동시) 여부도 첫 절단 수술 시점을 기준으로 확인하였다. 말초 혈액 순환의 지표로써 피부관류압, 발목상완지수, 경피산소 분압 측정, 혈관조영을 통한 혈관 협착 부위, 경피적 혈관성형술 여부, 족부 단순 방사선 촬영에서의 혈관 석회화 (calcification)도 조사하였다. 그러나 단순 방사선 촬영을 제외하고 나머지 검사들은 첫절단 수술 시점을 기준으로 누락된 경우가 많아 혈관 석회화만 실제 분석에서 사용하였다. 감염과 관련 있는 혈액 검사 (CRP, WBC)와 흡연력 등도 첫절단 수술 시점을 기준으로 살펴보았다. 또한, 첫절단 수술과 관련하여 병변과 절단의 위치 (족지, 중족골, 제 1 열 포함 여부), 감염성 병변과 허혈성 병변의 비교, 창상의 완치까지 필요했던 총 수술 횟수 및 치료 기간 등도 조사하였다.

288 명의 재병변에서는 앞서 언급한 조사항목에 추가적으로 첫절단 수술 후 발생한 재병변의 해부학적 위치 (족지, 중족골, 제 1 열 포함여부), 재절단의 해부학적 위치 (족근중족관절 원위부, 근위부), 재병변 발생까지 소요된 시간, 재절단 후 치료에 필요한 총 수술 횟수와 기간 등을 포함하였다.

재병변에 대한 치료는 비수술적 치료, 전족부 절단, 하퇴 절단, 대퇴 절단 등 치료의 정도가 다양하여 이에 대한 분류가 필요하였다. 재병변에 대한 치료의 정도를 절단이 시행된 해부학적 위치에 따라 4 개의 등급으로 분류하였는데, ①항생제의 사용과 단순창상소독 등의 비수술적 치료나 단순 변연절제술을 경한(mild) 치료, ②족근중족관절 원위부(전족부)에서 시행된 절단 수술은 일반적(moderate) 치료, ③족근중족관절 근위부에서 절단 수술을 한 경우는 심한(severe) 치료, ④치료 거부나 치료 완료 전에 사망 또는 추시 중 탈락 등은 기타로 구분하였다. 이 분류를 활용하여 동측 재발균과 반대측 발생균의 치료 정도 차이를 비교하였다.

7. 통계학적 분석

첫절단 수술 후에 재병변이 발생한 환자와 발생하지 않은 환자들을 비교 분석하여 통계학적으로 유의한 관련 변수를 확인하였다. 또한, 재병변이 발생한 환자들을 동측 재발 및 반대측 발생 두 군으로 나누어 비교 분석하였다.

SAS version 9.4 (Cary, NC, USA) 프로그램으로 분석하였고, 범주형 자료의 경우 Chi-Square test 또는 Fisher's Exact test, 연속형 자료는 Student's t-test, 정규분포를 따르지 않는 비모수적 방법은 Wilcoxon's Rank Sum Test, 교차비는 logistic regression 으로 확인하였고 통계학적 유의성은 $p\text{-value} < 0.05$ 로 정의하였다.

결과(Result)

1. 재병변 발생한 환자군 vs 재병변 발생하지 않은 환자군 (표 1,2,3)

전체 환자 508 명의 성별 분포는 남성이 392 명(77.17%)으로 여성 116 명(22.83%)보다 3 배 이상 많았고 평균 나이는 61.7 세(18~92)였으며 최종 추시 생존율은 74.6%(379 명) 이었다.(표 1)

재병변이 발생한 환자군은 288 명으로 재병변이 발생하지 않은 환자군 220 명 보다 많았고 양 군 모두의 성별 분포는 전체 환자와 마찬가지로 남자가 여자보다 3 배 이상 많았다. 성별, 체질량지수, 추시기간, 생존률, 당화혈색소(HbA1c), 혈색소(Hb), 백혈구(WBC), C-반응성 단백질(CRP), 이식 여부 등은 두 군간의 유의한 차이가 없었다. 그러나, 나이가 젊고(평균 60.9 세 vs 63.12 세), 1 형 당뇨병(5.21% vs 0.91%)을 오랜 기간(평균 20.14 년 vs 18 년) 앓았으며, 혈당 조절을 위해 인슐린을 사용하는 경우(68.75% vs 53.18%), 당뇨병성 말초신경병증(92.63% vs 76.96%), 족부 혈관의 석회화(85.76% vs 71.36%), 만성 신부전으로 투석을 하는 경우(36.11% vs 17.73%) 등에서 통계적으로 유의하게 재병변의 빈도가 높았다.(표 1)

표 1. 절단 수술후 재병변이 발생한 환자 vs 발생하지 않은 환자 demographics

전체환자특성	전체환자 (508 명)		
성별, 남성/여성	392(77.17%)/116(22.83%)		
나이(세)	61.7±11.9 (18~92)		
생존자수	379(74.6%)		
	재병변 (O) (288 명)	재병변 (X) (220 명)	P value
환자특성			
성별 여성	69(23.96%)	47(21.36%)	0.49
남성	219(76.04%)	173(78.64%)	
나이(세)	60.9±11.13(26~90)	63.12±12.62(18~92)	<u>0.0398</u>
체질량지수(BMI)	23.98±3.52(13.2~36.1)	23.57±3.45(18~36)	0.1847
추시기간(개월)	52.36±38.85(6~218)	48.34±38.87(6~225)	0.2483
생존자수	208(72.47%)	171(78.08%)	0.1494
DM 관련			
Type 1	15(5.21%)	2(0.91%)	<u>0.0078</u>
2	273(94.79%)	217(99.09%)	
유병기간(년)	20.14±9.43(0~47)	18.00±10.22(0~47)	<u>0.0162</u>
HbA1c(%)	8.18±1.83	8.16±2.09	0.9045
약물 경구	85(29.51%)	96(43.64%)	<u>0.0045</u>
인슐린	198(68.75%)	117(53.18%)	
경구+인슐린	1(0.35%)	2(0.91%)	
중단	4(1.39%)	5(2.27%)	
말초신경병증(DPN)	264(92.63%)	167(76.96%)	<u><0.0001</u>
혈액검사소견			
Hb(g/dl)	10.72±1.83	10.54±1.92	0.2811
CRP(mg/dl)	5.03±6.33	5.37±7.13	0.5810
WBC(x10 ³ /uL)	9.67±5.02	9.72±4.36	0.8935
혈관 석회화	247(85.76%)	157(71.36%)	<u><0.0001</u>
투석	104(36.11%)	39(17.73%)	<u><0.0001</u>
이식	49(17.01%)	26(11.82%)	0.1019
흡연	72(26.09%)	73(33.18%)	<u>0.0456</u>

N (%), 평균±표준편차, 범위 (~)

재병변이 발생하지 않은 군에 대한 재병변이 발생한 군의 교차비를 통계학적으로 유의한 항목들에서 살펴보았다. 단변량 분석에서 모든 항목이 통계학적으로 유의하였고 다변량 분석에서는 나이(교차비 0.977), 1형 당뇨병(5.148), 말초신경병증(3.764), 혈관 석회화(1.994), 투석(2.072) 등이 통계학적으로 유의하였다. 일반적으로 환자대조군 연구에서 교차비 4 이상인 경우 높은 상관관계를 의미하는데, 1형 당뇨병, 말초신경병증이 이에 해당하였다.(표 2)

표 2. 절단 수술후 재병변이 발생하지 않은 환자군에 대한 발생한 환자군의 교차비

	univariate		Multivariate + variable selection(stepwise)	
	OR(95% CI)	P value	OR(95% CI)	P value
나이(세)	0.984(0.969~0.999)	0.0373	0.977(0.960~0.994)	0.0087
DM Type 1	4.933(1.233~19.734)	0.0240	5.148(1.037~25.551)	0.0450
2	1.000			
유병기간(년)	1.023(1.004~1.042)	0.0167		
약물 경구	1.000	0.0197		
인슐린	1.911(1.319~2.769)			
말초신경병증(DPN)	3.763(2.181~6.491)	<0.0001	3.764(2.037~6.957)	<0.0001
혈관 석회화	2.417(1.555~3.758)	<0.0001	1.994(1.198~3.317)	0.0079
투석	2.623(1.721~3.998)	<0.0001	2.072(1.323~3.247)	0.0015
흡연	0.674(0.458~0.993)	0.0461		

당뇨병발의 첫병변 및 첫절단과 관련한 해부학적 위치(족지 vs 중족골, 1열 포함 vs 1열 제외), 첫병변의 원인(감염, 허혈), 첫절단후 창상 치유까지 필요한 수술의 횟수와 치료기간 등을 재병변 발생 여부에 따른 상관 관계를 살펴보았다. 첫병변이 족지와 중족골에서 발생하는 경우, 첫절단이 족지와 중족골에서 시행되는 경우 모두 재병변이 발생한 군과 재병변이 발생하지 않은 군에서 차이가 없었다. 마찬가지로 1열을 포함하는 경우와 포함하지 않는 경우 첫병변과 첫절단에서 모두 통계학적으로 유의하지 않았다. 또한, 첫병변의 원인이 감염 또는 허혈인 경우와 첫절단 수술후 창상치유까지 필요한 수술횟수 및 치료기간도 통계학적으로 두 군간에 차이가 없었다.(표 3) 즉, 전족부에서 발생하는 당뇨병발 첫병변의 해부학적

위치, 원인 그리고 전족부에서 시행되는 절단수술의 해부학적 원인 및 수술횟수, 치료기간 등, 국소적인 요소들은 재병변 발생에 영향을 주지 않았다.

표 3. 절단 수술후 재병변이 발생한 환자 vs 발생하지 않은 환자의 특징 비교

		재병변 (O) (288 명)	재병변 (X) (220 명)	p-value
첫병변	족지	258(89.58%)	206(93.64%)	0.1076
	중족골	30(10.42%)	14(6.36%)	
	1 열 포함	113(39.24%)	75(34.09%)	0.2340
	1 열 제외	175(60.76%)	145(65.91%)	
	감염	196(68.06%)	152(69.09%)	0.8034
허혈	92(31.94%)	68(30.91%)		
첫절단	족지	99(34.38%)	72(32.73%)	0.6970
	중족골	189(65.63%)	148(67.27%)	
	1 열 포함	132(45.83%)	89(40.45%)	0.2256
	1 열 제외	156(54.17%)	131(59.55%)	
	총수술횟수(회)	2.48±2.42(1~27)	2.43±2.12(1~16)	0.8019
치료기간(개월)	3.49±4.89(0.5~58)	2.86±2.67(0.5~15)	0.0647	

2. 재병변 발생한 환자 중 동측 재발 vs 반대측 발생 (표 4,5,6,7)

재병변이 발생한 288 명중 동측에서 재발한 142 명과 반대측에서 발생한 104 명을 비교하였다. 당뇨병성 말초신경병증(88.57% vs 98.06%)과 이식수술(12.68% vs 25.00%)을 받은 경우 동측 재발보다 반대측 발생이 많았고 나머지 항목은 모두 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.(표 4)

표 4. 재병변 발생 환자 중 동측 재발 vs 반대측 발생 demographics

	동측 재발 (142 명)	반대측 발생 (104 명)	P value
환자특성			
성별			
여성	29(20.42%)	25(24.04%)	0.4985
남성	113(79.58%)	79(75.96%)	
나이(세)	60.7±11.86(31~90)	60.48±9.87(26~78)	0.8722
체질량지수(BMI)	24.22±3.71(13.2~35)	23.80±3.40(17.2~36.1)	0.3589
추시기간(개월)	48.37±35.81(6~218)	57.63±42.01(6~207)	0.0642
생존자수	101(71.63%)	80(76.92%)	0.3514
DM 관련			
Type			
1	10(7.04%)	5(4.81%)	0.4693
2	132(92.96%)	99(95.19%)	
유병기간(년)	19.70±10.12(1~46)	20.49±8.19(1~37)	0.5040
HbA1c(%)	8.36±1.85	8.06±1.77	0.2372
약물			
경구	45(31.69%)	29(27.88%)	0.2827
인슐린	96(67.61%)	73(70.19%)	
경구+인슐린	1(0.70%)	0(0.00%)	
중단	0(0.00%)	2(1.92%)	
말초신경병증(DPN)	124(88.57%)	101(98.06%)	<u>0.0053</u>
혈액검사소견			
Hb(g/dl)	10.65±1.78	10.95±1.85	0.2182
CRP(mg/dl)	5.48±7.23	4.64±5.04	0.2918
WBC(x10 ³ /uL)	10.37±6.23	9.55±3.08	0.2546
혈관 석회화	118(83.10%)	92(88.46%)	0.2397
투석	46(32.39%)	40(38.46%)	0.3242
이식	18(12.68%)	26(25.00%)	<u>0.0127</u>
흡연	43(30.50%)	21(20.19%)	0.0696

N (%), 평균±표준편차, 범위 (~)

첫병변과 첫절단, 재병변과 재절단의 특징에 대해서도 동측 재발과 반대측 발생을 비교하였다. 첫병변(위치 및 원인)과 첫절단(위치, 수술 횟수, 치료 기간)은 동측 재발과 반대측 발생에 따른 유의한 차이가 없었으나 재병변과 재절단에서는 일부 항목에서 유의한 차이를 보였다. 재병변이 발생하는 해부학적 위치를 족지(toe)와 중족골(metatarsal) 두 가지로 비교 했을 때, 반대측 발생은 족지에서 많았고(66.67%

vs 81.73%), 이미 전측부 절단이 되어 있는 동측 재발에서는 중족골이(33.33% vs 18.27%) 많았다. 그러나 제 1 열의 포함여부에 따른 비교에서는 양 군간의 차이가 없었다. 또한, 재병변 발생의 원인을 감염과 허혈로 나누어 비교하면, 동측 재발은 감염(66.90% vs 52.88%), 반대측 발생은 허혈(47.12% vs 33.10%)이 더 많은 원인을 차지하였다. 재병변의 치료를 족근중족관절을 중심으로 원위부와 근위부로 나누어 비교하면, 동측에서 재발한 경우 대부분 원위부에서 치료했지만(91.24% vs 80%) 반대측 발생은 근위부에서 치료가 종결된 경우가 많았다.(8.76% vs 20%)(표 5)

표 5. 재병변 발생 환자 중 동측 재발 vs 반대측 발생의 특징 비교(1)

		동측 재발 (142 명)	반대측 발생 (104 명)	p-value
첫병변	족지	126(88.73%)	98(94.23%)	0.1355
	중족골	16(11.27%)	6(5.77%)	
	1 열 포함	53(37.32%)	45(43.27%)	0.3467
	1 열 제외	89(62.68%)	59(56.73%)	
감염	96(67.61%)	73(70.19%)	0.6656	
허혈	46(32.39%)	31(29.81%)		
첫절단	족지	56(39.44%)	32(30.77%)	0.1612
	중족골	66(60.56%)	72(69.23%)	
	1 열 포함	59(41.55%)	56(53.85%)	0.0562
	1 열 제외	83(58.45%)	48(46.15%)	
총수술횟수	2.24±1.93(1~15)	2.74±3.06(1~27)	0.1097	
치료기간(개월)	3.47±5.46(0.5~58)	3.61±4.81(0.5~41)	0.7639	
재병변	족지	94(66.67%)	85(81.73%)	<u>0.0086</u>
	중족골	47(33.33%)	19(18.27%)	
	1 열 포함	47(33.10%)	41(39.42%)	0.3066
	1 열 제외	95(66.90%)	63(60.58%)	
감염	95(66.90%)	55(52.88%)	<u>0.0260</u>	
허혈	47(33.10%)	49(47.12%)		
재절단	족근중족관절원위부	125(91.24%)	80(80%)	<u>0.0124</u>
	족근중족관절근위부	12(8.76%)	20(20%)	

재병변 발생까지 걸린 기간은 반대측에서 발생했을 때 동측 재발에 비해 평균 약 8 개월(21.8±24.91 vs 30.2±31.12) 정도 늦었으나, 반대측에서 발생했을 경우 평균 수술 횟수는 약 0.7 회(2.18±2.07 vs 2.87±2.52) 정도 많았고, 각각 통계학적으로 유의한 차이가 있었다. 그러나, 평균 약 0.5 개월(3.03±4.12 vs 3.50±4.42)의 차이가 있는 치료기간은 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.(표 6)

표 6. 재병변 발생 환자 중 동측 재발 vs 반대측 발생 특징 비교(2)

	동측 재발 (142 명)	반대측 발생 (104 명)	P value
재병변 발생까지 기간(개월)	21.8±24.91(1~168)	30.2±31.12(0.5~152)	0.0167
재병변의 총수술횟수(회)	2.18±2.07(0~8)	2.87±2.52(1~10)	0.0157
재병변의 치료기간(개월)	3.03±4.12(0.5~33)	3.50±4.42(0.5~32)	0.3060

대상 및 방법에서 전술한 바와 같이, 재병변에 대한 치료의 정도에 따라 경한(mild) 치료, 일반적(moderate) 치료, 심한(severe) 치료, 기타 등 4 가지로 분류하고, 동측 재발과 반대측 발생 두 군간의 차이를 확인하였다. 동측에서 재발한 경우 경한 치료의 비율이 23.9%로 반대측에서 발생한 9.6%에 비해 높았고, 반대측에서 발생한 경우 심한 치료의 비율이 19.2%로 동측에서 재발한 8.5%에 비해 높았으며 이는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다. 그러나 일반적인 치료(64.1% vs 67.3%)와 기타(3.5% vs 3.9%)는 동측 재발과 반대측 발생에서 차이를 보이지 않았다.(표 7)

표 7. 재병변 발생 환자 중 동측 재발 vs 반대측 발생 치료의 정도 비교

		동측 재발 (142 명)	반대측 발생 (104 명)	P value
비절단치료	기타	5 명(3.5%)	4 명(3.9%)	0.0062
	경한(mild) 치료	34 명(23.9%)	10 명(9.6%)	
절단치료	일반적(moderate) 치료	91 명(64.1%)	70 명(67.3%)	
	심한(severe) 치료	12 명(8.5%)	20 명(19.2%)	

토의(Discussion)

1. 재병변 발생한 환자군 vs 재병변 발생하지 않은 환자군

당뇨병발의 유병률과 재병변 발생은 여성에 비해 남성에서 더 많이 보고되고 있고(35-38), 본 연구에서도 이전 연구들과 비슷하게 남성이 3 배 이상 많았다. 성별에 따른 차이를 남녀의 생물학적 차이, 남성에서의 높은 흡연 비율 등으로 이전 연구에서 추측하고 있었다. 본 연구 또한, 원인을 정확하게 찾기 어려웠고 이에 대한 후속연구가 필요할 것으로 보인다. 당뇨병발로 첫절단을 받은 환자의 평균 나이(61.7 세), 생존율(74.6%), 재병변 발생 환자(56.7%) 등 일반적인 환자의 특징 또한 성별과 마찬가지로 과거의 다른 연구들과(20, 21, 39, 40) 비슷한 결과를 보였다.

연령과 관련하여 고령이 재절단의 위험인자가 되기도 하고(37, 41), 나이와 무관하다는 연구도 있었으나(33, 34, 42, 43) 이전 연구들의 결과와 전혀 다르게 좀더 젊은 나이에서 (평균 60.9 ± 11.13 세 vs 63.12 ± 12.62 세) 재병변이 발생하는 경향을 보여 젊은 나이가 위험인자로 나타났다.(표 1) 그러나, 통계학적 의미와 달리 실제 평균 나이 차이는 2 년뿐이고 단변량, 다변량 분석 모두에서 교차비가 0.984, 0.977 로 낮아서(표 2), 두 군간의 연령 차이는 임상적 의미가 없다고 생각된다.

당뇨병과 관련된 항목 중 재병변 발생 환자군에서 통계학적으로 유의미한 1 형 당뇨병, 조금 더 긴 유병기간, 인슐린의 사용, 당뇨병성 말초신경병증 등은 기존의 다른 연구들과 비슷한 결과를 보여주고 있었고 이러한 결과는 어느정도 예상 가능한 것이었다.(표 1) 재병변이 발생한 환자군에서 재병변이 발생하지 않은 환자군에 비해 평균 유병기간(20.14 ± 9.43 vs 18.00 ± 10.22)은 불과 2 년 길었고, 다변량 분석에서 유병기간의 교차비는 없었기 때문에(표 2) 전술한 연령처럼 당뇨병 유병기간의 실제적 의미는 없는 것으로 보인다.

혈당 조절의 지표인 HbA1c 의 평균은 8.18 ± 1.83 , 8.16 ± 2.09 으로 정상(4~6)보다 높으면서 통계학적 차이는 없었다. 즉, 두 군 모두 전족부 절단 수술이 필요할 정도로 불량한 혈당 조절 상태이나 재병변 발생에 두 군간의 뚜렷한 차이는 없는 것으로 보인다.

감염의 상태를 확인하는 혈액 검사 지표인 WBC, CRP 는 두 군에서 차이가 없어 감염이 재병변 발생에 영향을 주지 않았고(표 1) 감염과 허혈로 분류한 첫병변의

원인에서도 같은 결과를 보여주고 있었다.(표 3) 감염에서 높은 재발 가능성을 보인 이전 연구(44, 45)와 다른 결과는, 감염이 치료되어 창상치유가 되면 이후 발생하는 재병변은 과거의 감염에 영향을 받지 않음을 의미한다. 본 연구와 비슷하게 Kono 등도 감염이 아닌 괴저(gangrene)같은 허혈성 원인이 재발 및 재절단의 위험요소로 보고하였다(42).

당뇨병발 절단에 대한 다른 연구에서 흡연은 위험 요인이었으나(34, 43, 46) 본 연구에서는 당뇨병발 재병변 발생 환자에서 평균 흡연 비율(26.09% vs 33.18%)이 오히려 적게 나타났다(p value : 0.0456). 첫절단 수술 시기에 입원을 하면서 금연을 시작한 경우, 비흡연으로 분류되어 실제 흡연 이 과소평가 되어 위와 같은 결과가 나온것으로 생각되며 흡연, 금연, 비흡연으로 세분화하면 좀더 정확한 결과가 예상된다.

말초동맥질환, 만성신부전, 투석 등은 이미 많은 연구에서 당뇨병발의 발생과 절단, 재발 등의 위험요인으로 잘 알려져 있고 본 연구에서도 혈관 석회화, 투석은 위험인자로 나타났다.(표 1,2) 말초동맥질환의 진단을 위한 피부관류압(skin perfusion pressure, SPP), 발목상완지수(ankle brachial index, ABI), 경피산소분압측정(TcPO₂), 혈관조영술(angiography)(22-27) 등의 검사들이 시행되지 않은 환자가 많아 혈관 상태 평가가 어려웠다. 그러나, 전족부 첫절단 수술 전후로 족부 단순 방사선 촬영은 모든 연구 대상자에서 시행되어 단순 방사선상 혈관 석회화는 모두 확인 가능하였다. 본 연구에서 시행한 족배동맥(dorsalis pedis artery), 후경골동맥(posterior tibial artery)의 석회화 유무에 따른 분류는 쉽고 간단하게 당뇨병발의 말초동맥질환 상태를 확인할 수 있으나 혈관 상태에 대한 정확한 평가는 부족하기 때문에 석회화가 발생한 혈관의 위치, 정도, 범위를 세분화하고 등급을 나누어 재병변 및 재절단의 위험도를 비교하는 후속 연구가 필요하겠다.

연구 대상자들의 전신 상태, 당뇨병 및 관련 합병증 등의 항목을 종합하면 재병변 발생의 통계학적인 위험요인은 젊은 나이, 오랜 유병기간, 인슐린 사용, 1형 당뇨병, 말초신경병증, 혈관 석회화, 투석, 흡연 등이었다.(표 1) 그러나 단변량, 다변량 분석을 통한 교차비를 확인하면 젊은 나이, 1형 당뇨병, 말초신경병증, 혈관 석회화, 투석이 위험요인으로 확인되었고(표 2) 여기에 임상적 의미까지 고려하면 1형 당뇨병, 말초신경병증, 혈관 석회화, 투석 등이 재병변 발생과 관련이 있다.

재병변이 발생한 군과 발생하지 않은 군에서 첫병변과 첫절단의 해부학적 위치(족지 vs 중족골, 1 열 포함 vs 1 열 제외)는 통계학적으로 차이가 없었다.(표 3) 하지의 원위부(족지) 절단이 근위부(하퇴) 절단 보다 재절단이 더 흔하다는(34, 37) 보고가 있지만 전족부에 국한한 본 연구에서는 원위부와 근위부의 물리적 거리 차이가 작기 때문에 유의 하지 않은 결과가 나온것으로 보인다. 따라서, 족지 또는 중족골 위치에서의 절단 수술은 재병변 발생에 차이가 없기 때문에, 전족부 당뇨병발은 절단단을 최대한 많이 보존하기 위한 구제술(salvage)보다 적극적인 전족부 절단을 시행하는 것도 고려할 수 있다. 또한, 제 1 열 절단에서 재절단 빈도가 높다는 이전의 연구(32)와 달리 본 연구에서는 제 1 열에서 첫병변이 발생하거나 첫절단을 시행하더라도 재병변 발생 여부에 차이가 없었다.(표 3) 따라서, 보행 시 중요한 역할을 하는 제 1 열은 절단 수술을 피하려는 경향이 있지만 신체 요구도가 높지 않은 경우 제 1 열을 보존하지 않고 경중족골 절단 수술을 고려해 볼 수 있다.(47) 병변의 절단 수술이 필요하게 된 원인은 크게 감염과 허혈 두가지로 나뉠 수 있는데, 전술한 바와 같이 감염성 병변이 창상치유가 되면 재병변이 더 발생하는 것은 아니었다.(표 3) 첫절단 수술과 관련하여 창상치유까지 필요한 수술의 총횟수와 치료기간 역시 두 군간의 차이가 없었다.(표 3) 결론적으로, 첫병변과 첫절단에 관여하는 국소적인 요소가 아닌 1 형 당뇨병, 말초신경병증, 혈관 석회화, 투석 같은 전신 상태가 재병변 발생과 관련이 있었다.

2. 재병변 발생한 환자 중 동측 재발 vs 반대측 발생

당뇨병발의 재병변 관련 기존의 연구들에서는 대부분 재절단을 기준으로 분석하였다. 그러나, 재병변 치료에서 재절단을 하지 않는 경우가 있어 본 연구에서는 재절단을 기준으로 분석하지 않았다. 또한, 재발에 대한 모호한 정의를 명확히 하기 위해 재병변 이라는 용어로 대체하였다.

동측 재절단에 대한 연구는 재절단의 위험인자를 확인하거나(42, 43), minor 절단 후 발생하는 재절단(33), 발가락의 일부 절단과 발가락 전체 절단(partial toe vs complete toe)의 재절단에 대한 비교(12), 제 1 열 절단 여부에 따른 재절단 비교(48), 하지에서 첫 절단 위치에 따른 재절단 위치 비교(13) 등이 있었다. 재절단의 위험인자는 괴저(gangrene), 인슐린 사용이 각각 교차비 3.81, 2.93 이었으나 감염은 위험인자가 아니었으며(42) 성인 남성(교차비 4.06), 10 년 이상의 당뇨병

유병기간(교차비 3.67), 창상 감염(교차비 3.12), 당뇨병성 말초신경병증(교차비 3.01) 등을 위험인자로 제시하기도 했다.(43) 제 1 열을 절단한 환자의 51%가 10 개월 이내에 재절단을 한다는 연구(49)도 있고 10%의 환자가 16 개월 이내에 재절단이 필요하다는 연구(50)도 있었는데 같은 제 1 열의 재절단 연구에서도 다른 결과를 보여주고 있었다. minor 첫절단후 재절단을 minor vs major 로 비교하여 나이, 혈당 조절 정도, 신장기능, 이식수술(신장 단독 또는 신체장 동시), 흡연력 등은 관련없으나 오직 말초동맥질환만 major 재절단과 관련있었다.(33) 이처럼, 원인질환(당뇨병발, 외상, 말초혈관질환 등 절단을 시행한 모든 환자 포함), 절단의 위치(족지 절단, minor 절단, major 절단, 하지 전체에서 시행된 절단 등), 조사항목 등 연구마다 다른 기준으로 인해서 결과가 동일하지 않았다.

반대측 절단에 대한 연구는 말초 동맥 질환을 동반한 당뇨병발로 대상 질환의 범위를 넓혀 하지 절단 후 반대측 절단의 위험요인(39), 사망률을 확인하는(40) 연구였다. 1715 명의 하지 절단(남성 63%, 당뇨병 77%)중에서 66%의 minor 절단은 5 년후 반대측 major 절단 11.5%, 동측 major 절단 14.2%였으며, 반대측 major 절단의 위험인자는 만성신부전, 당뇨병성 신경병증을 동반한 죽상동맥경화증으로 나타났다.(39) major 절단 수술을 받은 391 명(평균 나이 67.3 세, 남성 63%, 당뇨병 63%, 만성신부전 35%)의 2 년 생존율은 60%, 반대측까지 절단 수술이 필요했던 환자는 16%(63 명)였으며 major 절단후 창상이 낫지 않아 재수술을 하면 반대측 절단 위험도가 높아졌다.(40) 그러나 위의 두 연구는 절단의 원인을 당뇨병발에 국한하지 않고 절단수술을 시행받은 모든 환자를 대상으로 하였다.

또한, 전족부 족저에 재발한 당뇨병발 궤양 연구에서는 이전의 창상과 같은 부위의 재발, 동측의 다른 부위에서 새로운 궤양 발생, 반대측에서 새로운 궤양 발생 세 군을 비교하여 2 년의 추시 기간 동안 같은 부위의 재발은 8%에 불과하지만 동측 또는 반대측의 새로운 궤양 발생은 34%에 이른다고 보고하였다.(20) 이는 당뇨병발 궤양의 재발은 같은 위치가 아닌 새로운 위치에서 빈번히 발생하는 결과를 보여주었다. 보행 가능한 환자를 대상으로 족저부 당뇨병 발궤양에 대한 다기관 연구에서도 재발하지 않은 경우 50%, 같은 부위의 재발 8%, 동측(17%) 또는 반대측(24%)의 새로운 궤양 발생은 41% 었음을 보고하여 같은 위치가 아닌 새로운 위치에서 재발 빈도가 높고 동측에 비해 반대측의 빈도가 높았다(21). 두 연구 모두 절단이 배제된 당뇨병발 궤양의 재발과 관련한 연구였다.

이러한 과거의 여러 연구 중에서 당뇨병발을 원인 질환으로, 전족부를 해부학적 위치로 제한하여, 동측 재발과 반대측 발생 모두를 포함한 당뇨병발 재병변에 대한 비교 연구는 없었다.

재병변의 발생은 동측 또는 반대측 모두 가능하기 때문에 동측 재발과 반대측 발생 두 군을 비교했을 때 통계학적 유의성은 없을 것으로 예상하였다. 그러나, 반대측에서 재병변이 발생한 경우 말초신경병증(88.57% vs 98.06%)과 이식수술을 받은 환자(12.68% vs 25.00%)에서 동측 재발에 비해 통계학적으로 유의한 차이가 있었다.(표 4) 반대측 절단 수술과 관련한 이전의 연구에서는 만성신부전, 말초신경병증을 동반한 죽상동맥경화증, 투석, 과거의 재절단 수술 등이 위험인자로 나타났지만(39, 40) 본 연구에서는 말초신경병증, 이식수술이 반대측 재병변 발생과 관련이 있었다.

당뇨병발의 첫병변 및 첫절단과 관련한 여러가지 요소들(병변 및 절단 수술의 해부학적 위치, 병변의 원인, 총 수술 횟수, 치료에 필요한 기간)은 동측 재발과 반대측 발생의 비교에서 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.(표 5) 재병변의 발생 양상은 이전 환측의 첫병변과 첫절단에 영향을 받지 않았다. 동측 재발과 반대측 발생 모두 약 2년 이상 비교적 긴 발생간격(재병변 발생까지 평균 기간 : 21.8 개월 vs 30.2 개월, 표 6)으로 인해서 첫병변 및 첫절단 후 창상 완치가 되면 재병변에 큰 영향을 주지 않는 것으로 생각된다.

그러나 첫병변, 첫절단과 달리 재병변의 해부학적 위치(족지 vs 중족골), 재병변의 원인(감염,허혈), 재절단의 해부학적 위치(족근중족관절 원위부 vs 근위부) 등에서 통계학적으로 유의한 차이가 있었다.(표 5) 절단수술이 없었던 반대측은 족부가 온전히 남아 있기 때문에 동측 재발에 비해 반대측 재병변 발생이 족지에서 많을 수밖에 없고 실제로 동측 재발에서 중족골(33.33% vs 18.27%), 반대측 발생에서는 족지(81.73% vs 66.67%) 재병변이 많았다. 따라서, 재병변과 해부학적 위치는 통계학적으로 의미가 있으나 임상적으로는 예상 가능한 결과이므로 큰 의미가 없었다. 또한, 제 1 열 절단후 재절단에 대한 추적관찰 연구에서는 제 1 열 절단이 재절단의 위험인자로 보고하였지만(49, 50), 제 1 열 첫절단이 재병변 발생에 미치는 영향을 살펴본 본 연구에서는 제 1 열 절단에서 동측 재발과 반대측 발생에서 통계학적인 차이가 없었다.(*p-value* 0.3066) 체중 부하가 많고 생체역학적으로

중요한 제 1 열은 절단에 의해 기계적(mechanical) 변화가 발생하지만, 동측 재발과 반대측 발생에 직접적인 영향은 없는 것으로 생각된다.

재병변의 두 가지 원인 중, 감염은 동측 재발(66.90% vs 52.88%), 허혈은 반대측 발생(47.12% vs 33.10%)이 더 많이 나타났고 통계학적으로도 차이가 있었다. 감염성 병변에서 나쁜 예후를 보인다는 연구(44, 45)와 허혈성 병변에서 나쁜 예후를 보고한 연구(42)가 있었으며, 본 연구에서는 허혈성 병변의 상대적인 빈도가 더 높은 반대측 재병변(52.88% vs 66.90%)에서 동측 재발에 비해, 족근중족관절 근위부 재절단이 더 많고(20% vs 8.76%)(표 5), 창상 치유까지 필요한 수술 횟수(2.87 회 vs 2.18 회)와 치료기간(3.50 개월 vs 3.03 개월)도 더 길었으며(표 6) 심한 치료의 빈도(19.2% vs 8.5%) 역시 더 높았다.(표 7) 그러나, 통계학적 의미가 있는 수술 횟수는 0.7 회로 1 회가 되지 않는 작은 차이였고, 0.5 개월 정도의 치료기간 차이는 통계학적으로 의미가 없었기 때문에(p value 0.306), 실제적인 두 군간의 예후 차이는 임상적 의미가 없었다.(표 6) 족근중족관절을 중심으로 근위부에서의 절단은 Chopart 절단, 하퇴 절단, 대퇴 절단 등의 major 절단을 의미하며 반대측 발생(20%)이 동측 재발(8.76%)에 비해 2 배이상 많았다.(표 5) 절단이 시행된 해부학적 위치에 따라 치료의 정도를 4 개의 등급으로 분류하여 비교했을 때도 심한 치료(족근중족관절 근위부 절단수술)는 반대측 발생(23.9% vs 9.6%)에서, 경한 치료(비수술 치료나 변연절제술)는 동측 재발(19.2% vs 8.5%)에서 2 배 이상 더 많아 비슷한 결과를 보여주고 있었다.(표 7) 동측 재절단이 더 많고 예후가 불량했던 이전의 연구(39)와 달리 본 연구에서는 당뇨병발의 전족부 절단 후 동측 보다 반대측 전족부에서 당뇨병발이 발생하면 예후가 좋지 않았다. 반대측 재절단은 동측 재절단보다 근위부에서 더 많이 시행되었고 감염이나 허혈 같은 국소적인 병변의 원인에 영향을 받지않고, 반대측에서 당뇨병발의 재병변이 발생할 정도로 악화된 환자의 전신 상태에 영향을 받는 것으로 생각된다. 이와 관련하여, Izumi Y 등은 동측 재절단은 족지(toe), 열(ray), 중족부(midfoot)에서 많고 반대측 재절단은 major 절단이 더 많다고 보고하여 본 연구와 유사한 결과를 보였다.(13) 첫절단 수술 후 반대측 하지를 상대적으로 많이 사용하고, 절단수술을 받지 않은 온전한 반대측 하지에 말초동맥질환이 더 발생하기 때문에 반대측 major 재절단이 더 많은 것으로 추측한 연구도 있다.(13) 그러나, 이와 같은 기계적(mechanical)인 변화보다는 당뇨병이 악화 되면서 반대측에도 재병변이 발생하는 자연 경과로

생각된다. 본 연구에서는 재병변 발생과 전신상태의 연관성을 분석하여(표 4) 말초신경병증과 이식수술, 두 가지 항목이 동측 재발 보다 반대측 재병변 발생에 영향을 주는 것을 확인하였다. 재절단과 전신상태에 대한 비교 분석은 시행하지 못하여 추후 반대측 재절단과 동측 재절단의 예후 인자에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

첫 절단수술의 창상이 완치된 후 당뇨병발 재발까지의 기간은 동측에 비해 반대측에서 평균 약 8 개월(21.8 개월 vs 30.2 개월) 정도 늦게 나타났다.(표 6) 재절단 관련한 이전의 다른 연구에서도 반대측 재절단이(평균 82 주, 약 20 개월) 동측 재절단(평균 21 주, 약 5 개월)에 비해 약 15 개월 정도 늦어지는 경향을 보였다.(38) 공통적으로 동측에 비해 반대측에서 더 늦은 시기에 재병변 및 재절단이 발생하는 양상을 보여주고 있다. 첫절단에 의한 비정상적인 보행은 더 이른 시기에 동측 재발을 유발하는 것으로 생각되고(51), 이후 지속적인 비정상 보행은 반대측의 족부에 기계적 응력(mechanical stress)을 증가시키고 족저압력 분포(plantar pressure distribution)에 변화가 발생하여(38, 51) 더 늦은 시기에 반대측에 재병변이 발생하는 것으로 보인다. 이처럼 절단 이후 보행 양상의 기계적(mechanical) 변화는 재병변 발생 시기와 관련이 있을 수 있다. 그러나 동측 재발과 반대측 발생은 결국 원인 질환인 당뇨병이 악화되면서 여러가지 전신적인 요인들이 영향을 미치는 것으로 보인다.

절단수술 이후 칼퀴 족지, 전족부의 내반, 침족 변형 같은 다양한 발의 변형이 발생한다. 이런 변형 뿐만 아니라 절단 수술에 의해 보행 패턴도 바뀐다. 이와 같은 기계적인 변화와 당뇨병발의 재병변, 재절단에 대한 연구를 보행분석이나 족저압력 측정 등을 활용하는 추가적인 연구가 앞으로 필요하다.

결론

당뇨병발 전족부 절단 후 재병변이 발생하는 군과 발생하지 않는 군을 비교한 결과 1 형 당뇨병, 말초신경병증, 혈관 석회화, 투석 등의 전신 상태가 재병변 발생과 관련이 있었지만, 병변(해부학적 위치와 발생 원인)이나 절단수술(해부학적 위치, 총 수술횟수, 치료 기간) 같은 국소적인 부분은 재병변 발생에 영향을 주지 않았다.

첫절단 이후 재병변 발생을 동측 재발과 반대측 발생 두 군으로 비교하였다. 반대측은 동측 재발에 비해 8 개월 늦게 재병변이 발생하지만 족근중족관절 근위부 재절단이 많고 예후가 더 불량했다. 반대측에 당뇨병발이 발생할 정도로 악화된 전신상태가 예후에 나쁜 영향을 주는 것으로 보인다.

전족부 당뇨병발 절단 수술 후 재병변 발생 여부에 따른 비교, 재병변의 반대측 발생과 동측재발의 비교, 두 경우 모두 당뇨병과 관련한 전신 상태에 영향을 받는다.

참고문헌(Reference)

1. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;128:40-50.
2. Won JC, Lee JH, Kim JH, Kang ES, Won KC, Kim DJ, et al. Diabetes Fact Sheet in Korea, 2016: An Appraisal of Current Status. *Diabetes Metab J.* 2018;42(5):415-24.
3. Chun DI, Kim S, Kim J, Yang HJ, Kim JH, Cho JH, et al. Epidemiology and Burden of Diabetic Foot Ulcer and Peripheral Arterial Disease in Korea. *J Clin Med.* 2019;8(5).
4. Park SY, Rhee SY, Chon S, Ahn KJ, Kim SH, Baik SH, et al. Effects of foot complications in patients with Type 2 diabetes mellitus on public healthcare: An analysis based on the Korea National Diabetes Program Cohort. *J Diabetes Complications.* 2017;31(2):375-80.
5. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis (dagger). *Ann Med.* 2017;49(2):106-16.
6. Won SH, Chung HJ, Lee J, Jeon YJ, Chun DI, Min TH, et al. Diurnal Temperature Ranges in Relation to Lower Limb Amputation Rate of Diabetic Foot in South Korea: A Population Based Nationwide Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(17).
7. Chung HJ, Chun DI, Kang EM, Kim K, Lee J, Jeon YJ, et al. Trend and Seasonality of Diabetic Foot Amputation in South Korea: A Population-Based Nationwide Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(7).
8. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med.* 2017;376(24):2367-75.
9. Jeffcoate WJ, Vileikyte L, Boyko EJ, Armstrong DG, Boulton AJM. Current Challenges and Opportunities in the Prevention and Management of Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes Care.* 2018;41(4):645-52.

10. Tay WL, Lo ZJ, Hong Q, Yong E, Chandrasekar S, Tan GWL. Toe Pressure in Predicting Diabetic Foot Ulcer Healing: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Vasc Surg.* 2019;60:371-8.
11. Tamir E, Tamir J, Beer Y, Kosashvili Y, Finestone AS. Resection Arthroplasty for Resistant Ulcers Underlying the Hallux in Insensate Diabetics. *Foot Ankle Int.* 2015;36(8):969-75.
12. Speer CG, Rendos NK, Davis CE, Au B, Manway JM, Burns PR. Reoperation, reamputation, and new ulceration following complete or partial toe amputation among diabetic and non-diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;179:109008.
13. Izumi Y, Satterfield K, Lee S, Harkless LB. Risk of reamputation in diabetic patients stratified by limb and level of amputation: a 10-year observation. *Diabetes Care.* 2006;29(3):566-70.
14. Jbara M, Gokli A, Beshai S, Lesser ML, Hanna S, Lin C, et al. Does obtaining an initial magnetic resonance imaging decrease the reamputation rates in the diabetic foot? *Diabet Foot Ankle.* 2016;7:31240.
15. Littman AJ, Tseng CL, Timmons A, Moore K, Landry G, Czerniecki JM, et al. Risk of Ipsilateral Reamputation Following an Incident Toe Amputation Among U.S. Military Veterans With Diabetes, 2005-2016. *Diabetes Care.* 2020;43(5):1033-40.
16. Ogurtsova K, Morbach S, Haastert B, Dubsky M, Rumenapf G, Ziegler D, et al. Cumulative long-term recurrence of diabetic foot ulcers in two cohorts from centres in Germany and the Czech Republic. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;172:108621.
17. Fournier C, Singbo N, Morissette N, Thibeault MM. Outcomes of Diabetic Foot Ulcers in a Tertiary Referral Interdisciplinary Clinic: A Retrospective Canadian Study. *Can J Diabetes.* 2021;45(3):255-60.
18. Cheng Y, Zu P, Zhao J, Shi L, Shi H, Zhang M, et al. Differences in initial versus recurrent diabetic foot ulcers at a specialized tertiary diabetic foot care center in China. *J Int Med Res.* 2021;49(1):300060520987398.

19. Bus SA, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, Sacco ICN, et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3269.
20. Ornehholm H, Apelqvist J, Larsson J, Eneroth M. Recurrent and other new foot ulcers after healed plantar forefoot diabetic ulcer. *Wound Repair Regen.* 2017;25(2):309-15.
21. Petersen BJ, Rothenberg GM, Lakhani PJ, Zhou M, Linders DR, Bloom JD, et al. Ulcer metastasis? Anatomical locations of recurrence for patients in diabetic foot remission. *J Foot Ankle Res.* 2020;13:1.
22. Wang Z, Hasan R, Firwana B, Elraiyah T, Tsapas A, Prokop L, et al. A systematic review and meta-analysis of tests to predict wound healing in diabetic foot. *J Vasc Surg.* 2016;63(2 Suppl):29S-36S e1-2.
23. Brownrigg JR, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32 Suppl 1:128-35.
24. Tsai FW, Tulsyan N, Jones DN, Abdel-Al N, Castronuovo JJ, Jr., Carter SA. Skin perfusion pressure of the foot is a good substitute for toe pressure in the assessment of limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2000;32(1):32-6.
25. Guzman RJ, Bian A, Shintani A, Stein CM. Association of foot ulcer with tibial artery calcification is independent of peripheral occlusive disease in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013;99(3):281-6.
26. Zettervall SL, Marshall AP, Fleser P, Guzman RJ. Association of arterial calcification with chronic limb ischemia in patients with peripheral artery disease. *J Vasc Surg.* 2018;67(2):507-13.
27. Alvaro-Afonso FJ, Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez J, Garcia-Morales E, Garcia-Alvarez Y, Molines-Barroso RJ. What Is the Clinical Utility of the Ankle-Brachial Index in Patients With Diabetic Foot Ulcers and Radiographic Arterial Calcification? *Int J Low Extrem Wounds.* 2015;14(4):372-6.
28. Ferraresi R, Ucci A, Pizzuto A, Losurdo F, Caminiti M, Minnella D, et al. A

Novel Scoring System for Small Artery Disease and Medial Arterial Calcification Is Strongly Associated With Major Adverse Limb Events in Patients With Chronic Limb-Threatening Ischemia. *J Endovasc Ther.* 2021;28(2):194-207.

29. David Smith C, Gavin Bilmen J, Iqbal S, Robey S, Pereira M. Medial artery calcification as an indicator of diabetic peripheral vascular disease. *Foot Ankle Int.* 2008;29(2):185-90.

30. An WS, Son YK, Kim SE, Kim KH, Yoon SK, Bae HR, et al. Vascular calcification score on plain radiographs of the feet as a predictor of peripheral arterial disease in patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol.* 2010;42(3):773-80.

31. Normahani P, Agrawal R, Sounderajah V, Tsinaslanidis P, Musonda P, Mehar Z, et al. Arterial spectral waveform analysis in the prediction of diabetic foot ulcer healing. *Perfusion.* 2021;36(7):751-6.

32. Borkosky SL, Roukis TS. Incidence of re-amputation following partial first ray amputation associated with diabetes mellitus and peripheral sensory neuropathy: a systematic review. *Diabet Foot Ankle.* 2012;3.

33. Nerone VS, Springer KD, Woodruff DM, Atway SA. Reamputation after minor foot amputation in diabetic patients: risk factors leading to limb loss. *J Foot Ankle Surg.* 2013;52(2):184-7.

34. Seckin MF, Ozcan C, Camur S, Polat O, Batar S. Predictive Factors and Amputation Level for Reamputation in Patients With Diabetic Foot: A Retrospective Case-Control Study. *J Foot Ankle Surg.* 2022;61(1):43-7.

35. Dillingham TR, Pezzin LE, Shore AD. Reamputation, mortality, and health care costs among persons with dysvascular lower-limb amputations. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86(3):480-6.

36. Spoden M, Nimptsch U, Mansky T. Amputation rates of the lower limb by amputation level - observational study using German national hospital discharge data from 2005 to 2015. *BMC Health Serv Res.* 2019;19(1):8.

37. Skoutas D, Papanas N, Georgiadis GS, Zervas V, Manes C, Maltezos E, et al. Risk factors for ipsilateral reamputation in patients with diabetic foot lesions. *Int J*

Low Extrem Wounds. 2009;8(2):69-74.

38. Kanade R, van Deursen R, Burton J, Davies V, Harding K, Price P. Re-amputation occurrence in the diabetic population in South Wales, UK. *Int Wound J.* 2007;4(4):344-52.

39. Glaser JD, Bensley RP, Hurks R, Dahlberg S, Hamdan AD, Wyers MC, et al. Fate of the contralateral limb after lower extremity amputation. *J Vasc Surg.* 2013;58(6):1571-7 e1.

40. Shah SK, Bena JF, Allemang MT, Kelso R, Clair DG, Vargas L, et al. Lower extremity amputations: factors associated with mortality or contralateral amputation. *Vasc Endovascular Surg.* 2013;47(8):608-13.

41. Gazzaruso C, Gallotti P, Pujia A, Montalcini T, Giustina A, Coppola A. Predictors of healing, ulcer recurrence and persistence, amputation and mortality in type 2 diabetic patients with diabetic foot: a 10-year retrospective cohort study. *Endocrine.* 2021;71(1):59-68.

42. Kono Y, Muder RR. Identifying the incidence of and risk factors for reamputation among patients who underwent foot amputation. *Ann Vasc Surg.* 2012;26(8):1120-6.

43. Acar E, Kacira BK. Predictors of Lower Extremity Amputation and Reamputation Associated With the Diabetic Foot. *J Foot Ankle Surg.* 2017;56(6):1218-22.

44. van Asten SA, Jupiter DC, Mithani M, La Fontaine J, Davis KE, Lavery LA. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein to monitor treatment outcomes in diabetic foot osteomyelitis. *Int Wound J.* 2017;14(1):142-8.

45. Gulcu A, Etili M, Karahan O, Aslan A. Analysis of routine blood markers for predicting amputation/re-amputation risk in diabetic foot. *Int Wound J.* 2020;17(6):1996-2004.

46. Liu M, Zhang W, Yan Z, Yuan X. Smoking increases the risk of diabetic foot amputation: A meta-analysis. *Exp Ther Med.* 2018;15(2):1680-5.

47. Bowker J, Myerson M. *Foot and Ankle Disorders.* Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 466–503 p.

48. Oliver NG, Attinger CE, Steinberg JS, Evans KK, Vieweger D, Kim PJ. Influence of Hallux Rigidus on Reamputation in Patients With Diabetes Mellitus After Partial Hallux Amputation. *J Foot Ankle Surg.* 2015;54(6):1076-80.
49. Murdoch DP, Armstrong DG, Dacus JB, Laughlin TJ, Morgan CB, Lavery LA. The natural history of great toe amputations. *J Foot Ankle Surg.* 1997;36(3):204-8; discussion 56.
50. Dalla Paola L, Faglia E, Caminiti M, Clerici G, Ninkovic S, Deanesi V. Ulcer recurrence following first ray amputation in diabetic patients: a cohort prospective study. *Diabetes Care.* 2003;26(6):1874-8.
51. Kanade RV, van Deursen RW, Price P, Harding K. Risk of plantar ulceration in diabetic patients with single-leg amputation. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2006;21(3):306-13.

Abstract

Purpose

Clinical characteristics, related factors and prognosis about the repeated lesions after diabetic forefoot amputation was analyzed.

Materials and methods

From March 2002 to February 2021, the medical records of 998 patients who underwent forefoot amputation due to diabetic foot were retrospectively analyzed. 508 patients whose follow-up period at least 6 months was selected. Among 508 patients, 288 patients who have repeated lesion in the forefoot and 220 patients who did not have repeated lesion were compared to analyze the related factors of repeated lesion. Also, out of 288 patients who have repeated lesion, 142 patients who recurred on the ipsilateral side and 104 patients who occurred the diabetic foot lesion on the contralateral side were compared and analyzed.

Results

The repeated lesion was statistically significant in type 1 diabetes, diabetic peripheral neuropathy, calcification of foot vessel and dialysis. However, there was no statistically significant in anatomical position of diabetic foot lesion, cause of lesion, anatomical level of amputation, number of surgery and management duration.

Conclusion

Repeated lesion after diabetic forefoot amputation are affected by general conditions associated with diabetes.

Keywords : diabetic foot, forefoot amputation, repeated lesion