

임신중 약물관리는 이렇게

임신중엔 경구혈당강하제 복용중지 -인슐린으로 대체해야



유영인

고려대학교부속 구로병원
약제과

여성이 임신을 하게 되면 임신 주기에 따라 신체내 대사변화가 이루어진다. 정상인의 경우 체내 인슐린 필요량의 변화를 포함한 대사 변화에 대해 스스로 조절할 능력이 있으나 당뇨병 환자의 경우 조절이 제대로 이루어지지 못하므로 이에 대한 철저한 관리를 필요로 한다. 임신중 정상적인 혈당의 유지는 건강한 아이를 출생하는데 필수요건이므로 당뇨병 환자가 임신을 한 경우 임신중의 대사변화를 이해하여 이에 따른 적극적인 치료가 뒤따라야 하겠다.

임신초기의 경우 포도당과 포도당을 생성할 수 있는 물질의 손실을 포함한 대사변화가 일어나게 되어 저혈당, 특히 밤동안 저혈당을 일으킬 수 있다. 임신 중반이 되면 인슐린 요구량은 점차 증가하게 되고 임신 말기에는 태

반에서 생성되는 항인슐린 호르몬의 영향으로 인슐린의 요구량은 더욱 증가하게 된다. 이러한 대사변화에 따라 정상 혈당치를 유지하기 위해서는 임신한 당뇨병자 자신은 자주 혈당치를 측정하고, 이 결과에 따라 의료진의 적절한 치료가 수반되어야 할 것이다.

당뇨환자의 임신중 치료시 주의점

일반적으로 당뇨병환자가 임신중에 혈당 조절을 잘 못하면 약 3~22%에서 태아의 유전적 이상을 초래할 수 있다. 이는 정상인(2%)보다 높은 수치로 혈당조절 상태에 따라 건강한 태이출산 여부가 달려있음을 보여주고 있다.

당뇨환자의 임신중 혈당조절은 특히 수태

전부터 임신 전반기(trimester)까지가 중요하다. 이는 당뇨와 관련된 유전적인 기형은 임신 8주까지의 혈당조절 실패와 밀접한 관련이 있기 때문이다. 또한 임신중 혈당조절이 잘 안되거나 안과적인 질환이 있는 경우, 또는 과거 사산의 경험이 있거나 약물투여를 제대로 하지 않은 경우는 합병증의 위험성을 더 많이 갖고 있다. 임신한 당뇨병자에게 나타날 수 있는 합병증은 태아의 거구증(macrosomia), 양수과다(polyhydramnios), 기형(malformations), 호흡곤란증후군(respiratory distress syndrome) 등이다. 특히 안 질환이 있는 산모의 경우 태아의 자궁내 성장이 늦는 것으로 나타나므로 당뇨병자가 임신을 하면 안과적 합병증이 진행되고 있는지 검사하는 것이 필요하다.

경구용 혈당강하제

경구용 혈당강하제는 설폰닐우레아(Sulfonylurea) 계열 및 바이구아나이드(Biguanide) 계열 모두 임신중 사용을 금하고 있다. 이 제제들은 인체실험에서 충분히 비교된 연구결과는 없지만 동물실험에서 대부분 독성을 나타내고 있다.

가장 일반적으로 사용되는 경구용 제제인 설폰닐우레아 제제는 태반을 통과하여 태아의 췌장을 자극하여 인슐린 생성을 증가시키고 증가된 인슐린은 태아의 비정상적인 성장을 가져오게 된다. 물론 제제에 따라 조금씩 안전성에 차이는 있으나 가능하면 수정이 되기 전에 약물사용을 중지하는 것이 좋고 임신

전에 경구용 혈당강하제를 복용한 환자의 경우 임신 사실이 밝혀지면 복용을 중지하고, 인슐린으로 치료를 대신한다.

미국의 경우 임신중 경구용 혈당강하제의 사용은 금기로 정하고 있다. 비록 비교연구된 실험은 없으나 단독 사용시 인체에 최기형성을 나타낸다는 보고가 있었다. 따라서 적어도 이론적으로는 이러한 약물의 임신중 사용은 적당하지 않다. 또한 모체가 분만전까지 혈당강하제를 복용한 경우 태아가 태어난 후에도 지속적으로 심각한 저혈당이 나타난 보고가 있다.

① Acetohexamide, Chlorpropamide

임신중 사용에 관한 안전성은 확립되지 않아 임신중에 사용하지 말 것을 권하고 있다. 또한 가임기 여성에게 사용할 경우에도 주의해서 사용해야 한다.

② Glipizide, Glyburide

2세대 경구용 약물로 동물실험에서 약한 태아독성을 나타냈다. 태아독성 효과는 다른 설폰닐우레아 계열의 약물과 비슷하며 인슐린 투여를 할 수 없는 경우에 한해서만 투약해야 한다. 만일 임신중 복용했다면 분만 예정일 1개월 전부터는 약물복용을 중지해야 한다.

수유중 유즙으로 분비되는지 여부는 밝혀지지 않았으나 일부 설폰닐우레아 계열의 약물들이 유즙으로 분비되어 심각한 신생아 저혈당을 유발하므로 수유나 약물복용중 한가지는 중지하여야 한다. 만일 약물을 중지하면 식사요법만으로 혈당조절이 불가능하므로 인슐린 투여를 고려해야 한다.

③ Tolbutamide

인체에 미치는 영향에 대해서는 충분한 연구가 없으나 이 제제는 1일 1000~2500mg/kg/day 투여시 태아의 사망과 최기형성에 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다. 따라서 임신중에는 사용하지 말 것을 권하고 있으며 가임여성에게 사용시에도 주의할 것을 요구하고 있다.

인슐린

임신 초기, 당뇨병자들은 식사요법으로 혈당을 조절하고 집에서 혈당을 측정하여 결과를 알아본다. 그러나 만일 이런 방법으로 혈당조절이 되지 않으면 인슐린치료가 시작되고 환자도 당뇨병임신환자로 분류되어 치료받게 된다.

인슐린의 사용 ▶

인슐린 사용목표는 혈당치를 정상 임신부 정도로 유지하는 것이다. 이를 위해서는 환자 개개인에 맞는 치료를 해야 하고 임신 단계에서 요구되는 인슐린의 용량으로 조절해야 한다.

이 경우 인슐린은 속효성, 중간형 제제를 사용한다. 지속성 제제는 사용해서는 안되는데 이는 작용발현시간이 매우 다양하게 나타나고 작용지속시간도 매우 길기 때문이다. NPH나 Lente 인슐린(중간형 인슐린)을 Regular 인슐린(속효성 인슐린)과 혼합하여 1일 사용량을 2회 분할하여 피하주사하는 것이 보통이다.

인슐린의 종류 ▶

Human 인슐린은 가장 면역반응이 적게 일어나는 제제로 임신중에는 많이 사용된다. 여러가지 인슐린 제제는 혈당조절을 위해 혼합하여 사용되기도 하는데 인슐린을 적절히 사용하기 위해서는 이들의 흡수, 분포와 작용에 영향을 미치는 요인을 이해해야 한다.

중간형 인슐린(NPH나 Lente)과 속효성 인슐린(Regular Insulin)을 1일 1회 주사하는 방법으로는 24시간 혈중농도를 조절하기에 충분치 않다. 특히 인슐린 의존성 당뇨병 환자는 대부분 2회 또는 그 이상의 주사를 필요로 한다. 가장 많이 사용되는 인슐린 제제는 속효성과 중간형의 인슐린을 혼합하여 1일 2회 주사하는 방법이다. 투여방법은 속효성이 1/3, 중간형이 2/3가 되도록 혼합하여 1일 투여총량의 2/3는 아침에 주사하고, 1/3은 저녁에 주사하는 것이 가장 효과적이다.

2가지 제제를 동시에 사용하는 경우, 중간형 인슐린을 저녁식사 전에 투여했다면 한밤중의 저혈당(nocturnal hypoglycemia)을 유발할 수 있다. 이는 최고혈당 강하작용을 나타내는 시간이 한밤중이 되기 때문이다. 밤중에 나타나는 저혈당 증상은 땀이 많이 흐르고 수면도중 가위에 눌리거나 아침에 두통이 생기는 증상이다. 이렇게 밤중에 저혈당이 나타나는 것을 예방하기 위해서는 중간형 인슐린의 저녁 용량을 취침전에 투여하여 최고혈당 강하작용이 다음날 아침식사시에 나타날 수 있도록 한다. 어떠한 인슐린을 사용하든지 점심식사 패턴과 시간은 항상 일정하게 해야



▲임신중에는 경구혈당강화제의 복용을 중지하고 인슐린으로 대체해야 한다.

한다.

이와 같은 방법으로 아침과 점심 사이, 점심과 저녁 사이의 혈당이 충분히 조절되지 않는 경우, 속효성 인슐린을 매 식전에 주사하고 중간형은 취침전에 주사함으로써 혈당조절을 더욱 정확히 할 수 있다.

또 다른 방법으로는 장시간형 인슐린과 속효성 인슐린을 함께 사용하는 경우가 있다. 그러나 임신중 신체 대사상태가 자주 변하여 5~10일 간격으로 용량을 조절해야 하는데 장시간형 제제(Ultralente)는 반응속도가 너무 느려 임신중의 인슐린 요구량에 빨리 반응할 수 없기 때문에 되도록 사용을 피한다.

속효성 인슐린을 매 식전에 투여하는 방법은 임신부의 정확한 혈당조절을 하는데 유리하다. 이러한 투여계획은 속효성 인슐린의 용량을 자주 조절할 수 있어 임신중, 특히 임신전반기 동안의 저혈당을 예방할 수 있다.

용량조절 ▶

임신중 당뇨병자는 혈당을 자주 체크, 기록하여 혈당패턴(glycemic pattern)을 알 수 있도록 해야 한다. 환자와 의료진은 정상 혈

당치를 벗어날 경우 이 결과에 따라 빠르게 용량을 조절하게 되는데 이러한 반사적인 조절은 피해야 한다. 기본적인 혈당조절 방법은 환자의 혈당패턴을 관찰하면서 점차적으로 인슐린 용량을 조절해나가야 한다.

예를 들어 오후에 혈당이 올라간 경우, 저녁식사 전에 인슐린을 더 투여해도 효과는 없고 오히려 저녁늦게 저혈당을 유발할 수 있다. 이런 경우 아침에 중간형과 속효성을 함께 투여하는 환자는 다음날 아침 중간형 인슐린의 용량을 증가시켜야 하고, 속효성 인슐린을 매식 전 투여하는 환자의 경우는 점심때 투여하는 속효성 인슐린의 양을 감소시켜야 한다.

또 다른 예로 식전의 혈당치는 정상이나 아침과 점심, 점심과 저녁식사 사이의 혈당이 낮게 나타나는 경우 중간형 인슐린의 용량은 그대로 두고 아침에 투여하는 속효성 인슐린의 양을 감소시켜 이러한 저혈당을 없애야 한다.

분만시 혈당조절

임신중 당뇨병자들의 치료목표는 불규칙한 식사로 혈당이 떨어지는 일이 없도록 하고 분만후의 고혈당이나 저혈당증을 막는 것이다. 산모의 혈당조절 정도는 분만시 위험도의 정확한 척도가 되므로 안전한 분만을 위해서도 혈당조절은 필수적이다.

분만후 나타날 수 있는 신생아 저혈당증의 위험감소를 위해서는 분만시 적극적인 혈당조절이 필수적이다. 이를 위해서 인슐린 10단위를 5% 포도당 용액 1리터에 혼합하여 시간

당 100ml의 속도로 정맥주사하거나, 50g의 포도당을 6시간마다 정맥주사하고 필요시 속효성 인슐린 제제(RI)를 피하주사로 투여하기도 한다. 어느 방법을 사용하든지 1~2시간마다 가정용 혈당측정기로 혈당을 측정해야 한다.

만일 환자가 분만시 요추마취를 원하면 실시되, 단 주의할 것은 분만후에 인슐린 요구량이 감소하고 24~72시간 동안은 요구량이 적은 상태로 지속되므로 이 기간동안에 일어날 수 있는 저혈당 쇼크에 주의해야 한다.

참고로 당뇨병환자의 수유는 권장되고 있는데 이는 수유하는 동안 인슐린 요구량이 감소될 것으로 기대되기 때문이다.

당뇨환자가 임신을 하였을 경우에는 임신중 혈당관리가 태아의 건강과 직결되어 있으므로 환자 본인과 의료진의 노력으로 철저히 혈당조절이 이루어지도록 해야 한다. 혈당

조절은 경구용 당뇨병제는 피하고 인슐린으로 임신 주기에 따라 용량을 조절하면서 정상 혈당치를 유지하도록 한다.

실제 정상인에 비해 당뇨병환자의 경우 유전적 이상을 나타낼 수 있는 위험률이 증가하기는 한다. 그러나 임신중 치료만 잘 한다면 당뇨병환자들도 대부분(96%~98%) 정상적이고 건강한 아이를 출산할 수 있으므로 큰 걱정을 할 필요는 없다.

따라서 당뇨치료를 받고 있는 환자의 경우 임신을 원할 때에는 그 시점부터 당뇨치료를 맡고 있는 의료진과 상의하는 일이 가장 중요하다고 하겠다. 더불어 약물치료뿐만 아니고 식사요법, 운동요법에 더욱 신경을 써서 충분한 혈당관리가 이루어질 수 있도록 해야 한다. 이는 의료진은 물론 환자 자신의 노력 또한 중요하므로 환자교육을 통해 임신중 혈당관리가 적절히 이루어질 수 있도록 해야겠다.

