

개와 고양이의 당뇨병 진단과 치료

김 두

강원대학교 축산대학 수의학과

개와 고양이의 당뇨병에 대한 원인은 잘 알려지지 않았다. 그러나 이 질병은 동물의 노령화와 더불어 발생이 증가하기 때문에 진단과 환축의 관리에 대한 준비가 필요하다. 본 난에서는 개와 고양이의 당뇨병의 원인, 진단 방침과 최근에 이용할 수 있는 치료법에 대하여 설명하고자 한다.

당뇨병은 췌장호르몬인 인슐린의 절대적 또는 상대적인 결핍에 의하여 야기된다. 인슐린의 결핍은 당뇨병의 속발증으로 흔히 나타나는 glucagon의 분비증가와 함께 과혈당증을 초래한다. 일반적으로 인슐린은 음식물과 그 저장된 대물산물의 대사를 조절하는 일차적인 인자이다. 식후에, 인슐린의 분비는 조직에서 포도당, 지방과 아미노산의 섭취를 촉진하고, 간, 근육과 지방조직에서 이용과 저장을 촉진한다. 가벼운 인슐린의 결핍시, 흡수된 영양소의 조직 내로의 이동 감소는 미약하거나 중등도의 과혈당증의 원인이 된다. 심한 인슐린 결핍은 섭취된 영양물의 조직 내 축적을 방해할 뿐만 아니라 포도당의 과잉생산과 저장된 단백질과 지방의 과도한 동원을 초래한다. 거기에 더해, 간으로의 지방산 이동의 증가는 케톤산증의 원인이 되는 케톤체(beta-hydroxybutyrate, actoacetate와 acetone)의 생산을 초래한다.

당뇨병의 원인

대부분의 개와 고양이의 당뇨병의 원인은 잘 알려

져 있지 않다. 사람에서는 당뇨병을 세 가지 유형으로 분류한다: ① 인슐린 의존성 당뇨병(Insulin-dependent diabetes mellitus, IDDM, 유년형 당뇨병 또는 Type I), ② 인슐린 비의존성 당뇨병(Noninsulindependent diabetes mellitus, NIDDM, 성인형 당뇨병 또는 Type II)과 ③ 속발성 당뇨병(Type III)이다.

IDDM은 보통 어린 아이에서 발병되고 생존하기 위해서는 지속적인 인슐린의 투여가 요구된다. 바이러스 감염, 환경적인 인자(예를 들면 스트레스와 식품), 그리고 유전성이 이러한 형태의 당뇨병의 발병과 관련이 있다.

NIDDM은 말초조직의 인슐린 수용기가 비정상적인 유전적 소인이 있는 나이가 든사람에서 발생한다. 이 상태에서는 인슐린의 분비는 흔히 지연되고 인슐린의 작용은 감소된다. 이런 소인이 있는 사람에서 비만은 잠재적인 상태를 임상형 당뇨병으로 전환시키는 원인이 된다. 이러한 환자는 일반적으로 인슐린의 분비와 조직 수준에서 인슐린 활성을 촉진하는 식이요법과 경구용 혈당저하제로 관리한다.

당뇨병의 세번째 유형은 다른 질병의 속발증으로 발생한다. 이것은 췌장염 Cushing's syndrome, 선단 거대증(성장 hormone 과다분비) 그리고 일부 약물과 호르몬의 장기간 투여에 의하여 발생한다. 세번째 유형의 당뇨병은 원발성 질병의 치료 후에 정상으로 회복될 수도 있지만 대부분의 경우에 장기간의 인슐린 치료가 필요하다.

개의 당뇨병

인슐린 의존성 당뇨병(IDDM)은 개에서 보이는 당뇨병의 일반적인 형태이다. 그러므로 인슐린 치료가 항상 필요하다. 또한 당뇨병은 때때로 나이가 어린 1년생 이하의 개에서 발병되지만(유년형 당뇨병) 당뇨병에 걸린 대부분의 개는 중간 정도의 나이이거나 노견이다. 그렇지만 사람에서 보이는 성인형 당뇨병(Type II 또는 NIDDM)은 보기 드물다. 반면에 속발성 당뇨병은 개에서 빈번히 발생한다. 개는 발정, Cushing's syndrome, 선단거대증 그리고 췌장염과 관련하여 그리고 glucocorticoid와 progesterone과 같은 약물의 장기간 투여에 의해서 당뇨병이 발생할 수 있다.

Cushing's syndrome이거나 또는 다량의 glucocorticoid를 장기간 치료에 사용한 대부분의 개에서 비정상적인 당대사가 일어난다. 다행히도, 단지 이러한 개의 10-15%에서만 임상형 당뇨병으로 발전한다. 만약 원발성 원인이 교정되지 않는다면 속발성 당뇨병은 조절하기가 어렵고 인슐린의 당저하 효과에 내성을 띤다. 일단 임상형 당뇨병으로 진행된다면, Cushing's syndrome을 치료하거나 glucocorticoid 치료를 중지하여도 당뇨병 상태에서 완벽하게 회복되는 것은 드물다. 그렇지만 cortisol이나 다른 glucocorticoid의 높은 순환농도의 저하는 당뇨병 조절을 쉽게 한다.

개에서 progesterone성 약제의 장기간 투여 또는 난소를 적출하지 않은 암노견에서 난소 progesterone의 만성적인 생산은 당뇨병의 원인이 될 수 있다. 개에서 progesterone은 인슐린에 길항하는 직접적인 효과와 뇌하수체성 성장호르몬의 과도한 분비를 자극한다. 성장호르몬은 cortisol과 유사한 기전으로 혈당 농도를 증가시킨다. 과도한 progesterone 농도와 성장호르몬 농도는 시간이 지남에 따라 임상형 당뇨병을 유발한다. Progesterone의 근원을 조기에 제거하면 성장호르몬의 분비는 정상으로 돌아오고 당뇨병

도 해결된다. 만약에 췌장 도세포가 영구적으로 손상을 받는다면, progesterone이 더 이상 존재하지 않을지라도 당뇨병은 지속된다. 다시 말해서, Cushing's syndrome에서 처럼 난소자궁적출술 또는 progesterone 치료 중지에 의한 원인상태의 교정은 영구적인 당뇨병을 보다 쉽게 관리하게 할 수 있다.

끝으로, 췌장의 대부분의 부위가 심한 염증에 의해 파괴된다면(췌장염) 역시 당뇨병이 나타난다. 일부의 환축에서, 손상입은 도세포가 췌장염에서 회복된 후 기능을 되찾게 되어 당뇨병은 개선된다. 그렇지만 다른 일부의 환축에서는 췌장염에서 회복됨에도 불구하고 당뇨병은 영구적으로 진행된다.

고양이의 당뇨병

고양이의 당뇨병의 원인은 거의 알려지지 않았다. 개에서처럼 진성 유년형 당뇨병은 드물다. 대부분의 당뇨병은 중간 정도 또는 노령 고양이에서 발생한다. 대부분의 당뇨병 고양이가 사람의 IDDM에서 처럼 케톤증 경향과 매일 인슐린의 투여가 필요하지만 일부의 고양이는 사람의 성인형 당뇨병(Type II 또는 NIDDM)과 유사한 당뇨병형을 갖는다는 것이 임상과 병리학적 증거에서 나타났다. 이들 고양이는 비만하고 ketosis에 저항하는 경향이 있다. 일부의 환축에서 인슐린의 투여 없이도 체중감소, 식이관리, 또는 경구용 혈당저하제의 단독투여나 상기방법의 병용에 의하여 당뇨병이 실제적으로 개선된다. 그러나 대부분의 임상 예에 이와 같은 방법을 강력하게 추천하기 위해서는 추가의 연구가 요구된다.

고양이의 경우 최근에 선단비대증이 인슐린 내성 당뇨병의 원인으로 밝혀졌다. 모든 선단비대증의 고양이는 성장호르몬 분비성 종양이 있는 것으로 보고되었다. 황체호르몬은 개에서는 뇌하수체호르몬 분비를 자극시키나 고양이에서는 그러하지 않다. Megestrol acetate 투여는 감수성 고양이에서 임상형 당뇨병을 유발시킬 수 있을 지라도 progesterone은

성장호르몬 분비의 자극보다 그 본질적인 glucocorticoid 성질을 통하여 당의 불내성을 유발시킨다. Cushing's syndrome과 같은 속발성 당뇨병의 다른 원인들이 고양이에서도 보고되었다.

당뇨병의 진단

임상형 당뇨병의 진단은 절식 후 지속적인 과혈당증(보통 200mg/dl 이상)의 출현에 근거한다. 당뇨병의 진단은 단지 뇨의 당 검사만으로 내리지 말아야 하는데 그 이유는 신장의 근위곡세뇨관 장애에 의해서도 신장성 당뇨가 유발되기 때문이다. 그렇지만 대부분의 당뇨병 개와 고양이에서는 과혈당증과 당뇨가 나타난다. 케토산증이 존재한다면 케톤체 농도가 혈액과 뇨 중에 증가할 것이다. 고양이에서 비당뇨병성으로 스트레스성 과혈당증이 일어날 수 있으며 이것은 일시적이고 당뇨를 동반하지 않으며 인슐린의 치료가 필요없다. 그러므로 고양이에서는 진성 당뇨병의 다른 임상증상이 나타나지 않으면 확진을 하기 위해서는 혈당의 농도를 다시 검사하여야 한다.

대부분의 소동물 당뇨병 환측은 IDDM(Type I)형이지만 일부의 개와 고양이들은 사람에서처럼 NIDDM(Type II)형이다. 증상이 점차적으로 진행되고, 비만하고, 케톤증에 내성이 있으며 당뇨병이 완화되었던 병력이 있거나 상대적인 인슐린 결핍(혈청 인슐린 농도는 과혈당증의 정도에 비하면 부적절하게 높다. $20\mu\text{U}/\text{ml}$ 이상)이 있으면 NIDDM이라는 것을 염두에 두어야 한다.

당뇨병의 분류

임상적인 증상과 실험실적인 소견을 기초로 하여 진성 당뇨병의 범주를 당뇨병성 케토산증(Diabetic ketoacidosis), 비케톤증성 과삼투압 증후군

(Nonketotic hyperosmolar syndrome)과 비합병증성 당뇨병(uncomplicated diabetes)의 세 가지로 나눌 수 있다.

당뇨병성 케토산증은 절식시 혈당이 200 mg/dl 보다 초과하는 과혈당증, 케톤혈증과 대사성 산증이 지속적인 실험실 소견으로 나타난다. 혈장은 가끔 과삼투압이 된다(305mOsm/liter 이상). 앞서 언급한 비합병증성 당뇨병의 일관된 병력에 더하여 당뇨병성 케토산증의 다른 일반적인 임상증상은 중등도 또는 심한 탈수, 식욕부진, 침울, 구토와 설사이다.

비케톤증성 과삼투압 증후군은 혈당의 농도가 종종 600mg/dl를 초과하며 혈장 Na치는 145mg/dl 이 상이고 혈장 삼투압은 340mOsm/liter를 넘는 것으로 당뇨병에서 드물게 발생하는 형이다(정상 혈장 삼투압은 280에서 305mOsm/liter). 케톤뇨는 나타나지 않는다. 비케톤증성 과삼투압 증후군 환측은 보통 심한 침울상태이거나 의식 불명 상태이다. Na와 물의 불균형을 초래하는 심 또는 신기능부전과 같은 합병질환이 당뇨병 환측을 비케톤증성 과삼투압 상태로 유발한다.

산증, 우둔 또는 혼수상태가 없는 일시적 또는 영구적인 임상형 당뇨병을 비합병증성 당뇨병이라고 한다. 비합병증성 당뇨병 상태의 동물들은 보통 활발하고 다뇨, 다갈증, 다식과 체중손실이 주 임상증상이다.

치 료

초기 치료는 당뇨병의 3가지 유형에 따라 각각 다르다. 비합병증성 당뇨병의 초기치료에서 중간형이나 지속형 인슐린을 보통 사용하는 반면에 속효성 인슐린은 당뇨병성 케토산증과 비케톤증성 과삼투압 증후군에 사용한다. 당뇨병성 케토산증과 비케톤증성 과삼투압 증후군의 수액요법은 다르다. 알칼리화 제제는 비케톤증성 과삼투압 증후군의 초기 치료에 흔히 금기사항이지만 이 제제는 당뇨병성 케토산증

표 1. 국내에서 시판 중인 인슐린의 작용기간별 분류

분 류	상 품 명	제 조 회 사	조 성	포 장
속효성 (Regular)	NOVOLIN R	녹십자	Human monocomponent insulin	40U / ml * 10ml
	ACTRAPID BEEF	녹십자	Bovine insulin	80U / ml * 10ml
	ACTRAPID PRK	녹십자	Porcine insulin	100U / ml * 10ml
	VELOSULIN	NOVO-NORDISK (다림양행 수입)	Porcine insulin	
중간형 (NPH*)	NPH Insulin	동신제약	Isophane susp. of bovine insulin	40U / ml 80U / ml
	INSULATARD	NOVO-NORDISK	Isophane susp. of porcine insulin	
	PROTAPHANE BEEF	녹십자	Isophane susp. of bovine insulin	
	PROTAPHANE PORK	녹십자	Isophane susp. of porcine insulin	
	NOVOLIN N	녹십자	Isophane susp. of human insulin	
	HYMULIN N	대웅틸리	Human insulin 1000U protamine sulfate 3.6mg	
	INSUMAN BASAL / COMB25	한독약품	Human isophane insulin (protamine sulfate, zinc chloride)	
혼합형	PENTILL / NOVOLET 30 / 70	녹십자	Human regular insulin 30% human isophane insulin 70%	

* NPM-Neutral Protamine Hagedorn

의 환축에는 도움이 될 수 있다.

경구용 혈당저하제가 사람의 NIDDM의 치료에 보통 사용되지만 이 약제는 개나 고양이의 당뇨병에서는 폭넓게 평가되지 않았다. 이와 같은 약제의 예비 실험 결과는 일부의 비만한 비케톤증성의 개와 고양이의 당뇨병에 효과가 있는 것으로 나타났다.

혈당저하제의 효능이 소동물 환축에서 확립될 때까지 인슐린을 개와 고양이 당뇨병의 초기 치료제로 이용할 수 밖에 없다. 인슐린 제제는 그들의 근원(소, 돼지, 사람)과 작용기간(속효성-중간형-지속형 작용)에 따라 다양하다.

시판하는 인슐린의 대부분이 돼지와 소 또는 사람형의 재조합제이지만(표 1) 소 또는 돼지의 한 종의 인슐린도 이용된다. 모든 포유류의 인슐린은 아미노산 배열이 조금씩 다른 것을 제외하고는 구조가 비슷하다. 예를 들어 고양이의 인슐린은 소의 인슐린과 매우 유사하여 단 한 가지의 아미노산 배열만 다르다. 개의 인슐린은 돼지와 동일하나 사람과는 아미노산 한 개, 소와는 아미노산 두 개가 다르다.

임상적으로 개에서 항원성이 보다 높은 인슐린(소와 돼지 합제)는 항원성이 낮은 돼지나 재조합한 사람의 인슐린보다 작용기간이 길다. 그래서 개에서

표 2. 개와 고양이에 사용되는 소/돼지 인슐린 제제의 성상

인슐린 형태	투여경로	효과발현시간	최대효과시간(H)		작용지속시간(H)	
			개	고양이	개	고양이
Regular	IV	Immediate	1/2-2	1/2-2	1-4	1-4
	IM	10-30 min.	1-4	1-4	3-8	3-8
	SC	10-30 min.	1-5	1-5	4-10	4-10
NPH	SC	1/2-3 hr.	2-10	2-8	8-24	2-12
Lente	SC	10-30 min.	2-10	-	8-24	-
PZI	SC	1-4 min.	5-20	3-12	8-30	12-24
Ultralente	SC	-	-	-	-	-

활성(예를 들어 내성)에서 문제가 되지 않는 경우 소와 돼지의 혼합 인슐린을 선택한다. 고양이에서는 다양한 인슐린 제제의 항원성과 항체 형성에 기인하는 인슐린 내성의 잠재력은 알려져 있지 않다. 미국에서는 소와 돼지의 혼합 인슐린이 고양이 당뇨병에 보통 이용된다.

인슐린 제제의 작용기간은 인슐린의 용해율과 관계한다(표 2). 속효성 또는 중간형 인슐린이 케토산증과 비케톤증성 과삼투압 증후군 치료에 가장 흔히 사용된다. 속효성 인슐린은 작용시작이 빠르고 작용시간(5-8시간)도 짧다. 이 약제는 정맥, 근육, 피하로 투여할 수 있다. 경우에 따라 중간형 또는 지속형 인슐린과 함께 속효성 인슐린이 반응성이 낮은 당뇨병을 치료하는 데 이용된다. Neutral Protamine Hagedom(NPH)와 Lente 인슐린은 중간형 제제로서 보통 당뇨병성 개와 고양이의 장기간 치료에 이용된다. Protamine을 포함하는 NPH 인슐린은 인슐린 결정체의 크기와 현탁완충액의 성상에 따라 단백질과 인슐린의 결합을 향상시킴으로써 흡수와 대사가 천천히 일어난다. Lente 인슐린은 다양한 zinc 농도에 의해 흡수를 지연시킬 수 있다. 이들 인슐린 제제는 매일 1회 또는 2회 피하로 주사한다. Protamine zinc insulin(PZI)와 Ultralente 인슐린은 지속성으로 하루에 한 번 또는 두 번 피하로 투여한다. 이 인슐린 제제는 개의 치료에 하루에 두 번 인슐린을 주사

할 수 없는 측주에게 가장 적당하다. 고양이에서도 이 인슐린을 사용할 수 있다. 그러나 PZI 제제는 미국에서 1991년 11월 이후 생산이 중단되었다. 그러나 PZI와 Ultralente 인슐린은 매우 비슷한 성질(예, 작용시작 시간, 작용 기간)을 갖기 때문에 Ultralente 인슐린은 당뇨병 고양이에 PZI를 대신하여 안전하게 사용할 수 있다.

케토산증성 당뇨병의 치료

당뇨병성 케토산증의 치료의 주요목표는 체액과 전해질 부족의 복구, 과혈당의 점진적인 감소, 케톤체 생성의 정지, 산-염기 장애의 교정, 인슐린 과잉투여에 기인하는 저혈당증과 저칼륨혈증의 예방이다. 수액의 투여는 24시간에서 48시간 이상에 걸쳐 모든 부족량을 점진적으로 보충하여야 한다. 대부분의 당뇨병성 케토산증의 치료시 생리적 식염수(0.9% NaCl)가 적당하다. 대부분의 당뇨병성 케토산증 환자의 혈청내 K농도는 정상 또는 고농도일지라도 신체 전체의 K는 심하게 고갈되어 있기 때문에 요분비가 정상으로 회복된 이후에 K의 공급이 이루어져야 한다. 이것은 인슐린 또는 중탄산염 치료 후에 매우 중요한데 인슐린과 중탄산염은 혈장 내 칼륨을 세포내 간극으로 이동시킨다. 정확한 혈장 내

칼륨 측정이 이루어질 때까지 초기에 250ml 정맥투여용 수액에 칼륨 10mEq을 첨가하는 것이 권장된다.

과혈당증과 케토산증의 가장 좋은 조절방법은 초기에 인슐린의 지속적인 정맥 내주입 또는 적은 양의 인슐린을 근육 내로 주사하는 것이다. 지속적인 정맥내 투여시는 속효성 인슐린 5unit를 500ml의 lactated Ringer-용액 (Hartman Solution)이나 식염수에 첨가하여 0.5-1.0U/hour 속도로 투여한다. 근육 내 치료로는 10Kg 미만의 동물에서는 초기에 1unit의 속효성 인슐린을 주사하고 그 다음에 시간당 1unit를 주사한다. 10Kg 이상의 동물에서는 처음에는 0.25U/kg을 주사하고 그런 다음 0.1U/kg/hour로 투여한다. 혈당 농도가 250 mg/dl 이하가 될 때까지 인슐린을 근육 내로 계속적으로 투여한다. 인슐린을 계속해서 주입하거나 적은 양을 근육주사하여 이와 같은 농도에 도달하면 속효성 인슐린을 계속하여 피하주사하고 (개에서는 0.5 U/kg 또는 고양이에서 1Unit로 시작) 혈당농도가 100-250 mg/dl 사이가 되도록 매 6시간에서 8시간마다 투여하는 것으로 조정한다.

집중적인 모니터 치료가 되지 않는 경우에는 초기에 속효성 인슐린을 피하주사한다. 개에서는 피하주사로 속효성 인슐린 0.5U/Kg을 주사하고 고양이에서는 피하로 1unit의 인슐린을 투여한 후 혈당이 100-250mg/dl 사이를 유지하도록 조정한다.

인슐린에 대한 동물의 초기 반응을 자주 모니터하는 것이 당뇨병성 케토산증 치료의 성공적인 요인이 된다. 뇨당 측정은 다음과 같은 이유에서 연속적인 혈당 측정보다 열등하다:

- 개체에 따라 신장의 당에 대한 역치에 차이가 있다.
- 뇨중의 측정치는 수 시간에 걸쳐 혈중의 당이 요로 넘쳐 흐른 것이기 때문에 현재 시각의 혈당치를 반영하는 것이 아니다.
- 뇨관 내재로 인한 감염의 위험성이 있다.

비케톤증성 과삼투압 증후군의 치료

비케톤증성 과삼투압 증후군은 케톤혈증 또는 케톤뇨와 관계없는 매우 높은 혈당농도(보통 600mg/dl 이상), 높은 혈장 삼투압(340mOsm/liter 이상), Na와 물의 심한 고갈과 저혈압을 나타낸다. 이러한 환축을 치료할 때는 높은 혈당농도는 맥관구획(혈관) 내에 수분을 유지하므로 과혈당증 치료 전에 혈압과 맥관용량을 안정시키는 것이 중요하다. 높은 혈당농도는 실제로 심한 탄수화물에서 맥관용량을 보호한다. 전해질이 상실된 경우에는 생리식염수에 Kcl을 추가하여 Na와 K를 투여한다.

비케톤증성 과삼투압 증후군의 환축에서 뇌부종을 피하기 위하여, 수분결핍의 교정은 천천히 실시하여야 한다. 빠르게 수분결핍을 교정하면 저삼투압 부위(맥관계)에서 과삼투압 부위(뇌)로 체액이 이동하여 뇌부종이 나타난다. 일반적으로 결핍량의 반은 12~24시간에 걸쳐 보충해 주어야 하고 나머지 수분 결핍량은 24~48시간 내에 교정한다. 세포외액량의 지표로서 혈압, 심박수와 요배출량을 참조한다.

인슐린의 투여는 세포외액량을 정상으로 회복시킨 후 시작한다. 비케톤증성 과삼투압 증후군의 환축은 인슐린의 혈당저하성 작용에 매우 민감하다. 그러므로 속효성 인슐린의 적은 양을 매 시간마다 규칙적으로 사용하여야 한다(즉 0.1U/kg 근육주사). 이와 같은 방법으로 보통 5~6시간 이내에 평균 혈당농도가 250 mg/dl 수준으로 떨어진다. 당뇨병성 케톤증 또는 비케톤증성 과삼투압 증후군의 환축이 안정되고 식후에도 구토가 없어지면 비합병증성 당뇨병처럼 치료한다.

비합병증성 당뇨병의 치료

치료의 장기 목표는 하루 중의 혈당농도를 대략 100-250mg/dl 정도로 유지하는 것이다. 이와 같은

농도로 유지되면 당뇨, 다음증, 케토산증과 당뇨병이 제대로 관리되지 못하였을 때 나타나는 다른 합병증이 사라지고 이상적인 체중을 유지할 수 있다.

체중관리와 식이요법

비만한 애완동물은 체중감소를 고려하여야 하지만, 당뇨병 환축에서 체중감소는 특히 잇점이 많다. 비만은 인슐린 내성과 관계가 있고 사람에서 당내성을 감소시키며, 동물에서도 유사한 현상이 나타나는 것으로 알려져있다. 사실상 지속적인 체중감소는 임상형 NIDDM을 명백히 경감시킨다. 이와 같은 현상은 고양이에서 흔히 나타나며, 개에서도 역시 혈당의 개선이 나타난다.

소동물에서 칼로리 제한은 가장 쉽고 일반적인 체중감소 방법으로 사용되고 있다. 동물의 적정 체중을 유지하기 위한 칼로리량의 60%(개)와 70%(고양이)로 사료섭취량을 감소시키는 것이 초기에 추천된다. 이와 같은 감소로 1주일에 대개 체중의 3%정도가 감량될 수 있다. 칼로리 농도가 낮고(저지방 사료) 섬유소 함량이 높은 사료는 음식량에 감소없이 칼로리의 섭취를 감소시킬 수 있다. 음식섭취와 체중감소율을 세심하게 감시하는 것은 고양이에서 아주 중요하다. 새로운 음식을 지속적으로 거부하거나 빠른 체중감소를 보이는 고양이는 지방간이 발생할 위험이 있다. 만약 음식을 바꿀 수 없다면(많은 고양이들이 어떠한 사료로 바꾸어도 저항한다), 종전에 사용하던 음식량의 약간의 감소로 체중감소가 나타날 수 있다. 높은 섬유소성 사료는 비만하거나 비만하지 않는 당뇨병 환축에 가치가 있다. 이 방법은 전부는 아니지만 일부의 개와 고양이에서 절식상태와 식후의 혈당농도, 뇨당배설과 인슐린 요구를 감소시키으로써 당뇨병 조절에 도움이 된다. 건물량 기준으로 섬유소를 15% 이상 함유하는 높은 섬유소성 사료를 급여하는 것이 최근에 추천되고 있다. 탄수화물 함량(50% 이상)이 높고 저지방(20% 미만)

인 혼합사료가 이상적이다. 이러한 요구에 적합한 몇 종류의 사료가 개와 고양이용으로 시판되고 있다. 개용 고섬유소 사료로 Prescription Diet: Canine w/d와 Canine r/d(Hill's Pet Products), Science Diet: Canine Maintenance Light(Hill's Pet Product), Purina Fit and Trim(Ralston Purina)이 시판되고 있다. 아주 많은 섬유소를 함유하는 음식물이 종종 당조절 개선에 유용하지만, 이용성, 비용, 기호성과 副作用(예, 과도한 배변횟수의 증가)가 자주 나타난다. 半濕性 사료는 당농도가 높기 때문에 피하여야 한다.

경구용 혈당저하제

경구용 혈당저하제는 NIDDM의 치료에 효과적이지만, 개나 고양이에서 폭넓게 평가되지 않았다. 이 제제가 체중감소와 식이요법(저지방, 고섬유소성 사료)과 함께 사용될 때, 경구용 혈당저하제는 일부의 경우에 효과적인 것으로 나타났다. 두 종류의 Sulfonylurea가 개와 고양이의 당뇨병 치료에 사용되고 있다. Glipizide(글리코 정-동아제약, 다이그린 정-유한양행)은 하루에 두 번씩 0.25-0.5mg/kg 투여하며, glibenclamide(유글루론 정-종근당, 다오닐 정-한국화이자)은 하루 두 번씩 0.1mg/kg을 투여한다. 이들 약제는 β 세포의 인슐린 분비를 빠르게 자주하며 장시간에 걸쳐 지방조직과 근육에 탄수화물의 이동을 촉진하고, 간의 당생산을 직접적으로 감소시키며 간에서 인슐린의 작용을 강화시킨다. 잠재적인 副作用은 구토, 식욕부진과 저혈당증이다.

인슐린 치료

하루에 한 번씩 NPH 또는 Lente 인슐린을 피내주사하는 방법은 오랫동안 고전적인 인슐린의 치료요법으로 편리하게 이용되었지만 보통 당뇨병을 적절

하게 조절하는 데는 실패하였다. 흔히 당뇨병 조절의 불량한 원인은 중간형 인슐린의 일시적인 반응 때문이다. 그러므로 처음에 12시간 간격으로 NPH 또는 Lente 인슐린을 동량씩 사용하는 것을 권장한다. 이 방법이 대부분의 개의 치료에 선택되고 있다. 다른 방법으로 지속형 인슐린(Ultralente)이 당뇨병 조절에 사용되며 하루에 한 번 또는 두 번 투여하는 방법이 평가되고 있다. 이것은 고양이에서 가장 좋은 방법이다.

개에서 중간형이나 지속형 인슐린으로 치료하는 경우 비교적 낮은 양($0.5U/kg/day$)으로 시작하여 필요에 따라서 서서히 용량을 증가시키는 것이 좋다. 고양이는 인슐린에 대한 감수성이 개보다 크기 때문에, 안전한 투여용량은 개체당 1Unit이다. 아침에 인슐린을 주사 할 때는 급여해야할 사료의 절반을 급여하고 나머지 반은 약 12시간 후에 급여한다(만약 하루 2회 치료하는 경우에는 저녁에 인슐린을 주사한다). 만약 하루에 1번 인슐린을 투여하는 경우에는 하루 급여량의 $1/3$ 의 칼로리 섭취는 아침 인슐린 투여 시간에 공급하고, 나머지 $2/3$ 은 대개 6시간에서 12시간 이후에 공급한다. 앞에서 언급한 것처럼 저지방 고섬유질 사료는 일부의 예에서 총 인슐린 요구량을 감소시킨다.

사료와 운동은 인슐린 요구량에 영향을 미치는 가장 중요한 변수이기 때문에 인슐린양의 초기의 조절은 측주에 의해서 집에서 훌륭히 이루어질 수 있다. 치료의 처음 2-3주 동안 측주는 매일 두 번 뇨당과 케톤치를 측정하고 식사와 인슐린 투여 전에 이 결과를 매일 기록한다. 통상 인슐린 투여의 시작이나 조절 후에 혈당수준이 안정을 이루는 데는 2-3일이 필요하다. 그러므로 투여량의 조절은 한 번의 뇨당 측정결과를 근거로 하여서는 안되며 여러번의 검사에 기초하여야 한다. 뇨당의 측정치와 임상반응을 수의사에게 보고하여 필요에 따라 3-4일마다 인슐린 투여량을 조절하여야 한다. 수의사는 보통 치료개시 후 7일에서 14일까지는 인슐린량을 재검사를 필요로 없다.

많은 당뇨병 개와 고양이에서 측주의 부적절한 뇨당 측정에 의하여 인슐린 투여의 부족이나 과잉과 관련된 합병증이 발생한다. 아침의 지속적인 당뇨는 인슐린 투여의 부족을 암시하지만 다른 요인에 의하여서도 나타날 수 있다. 당뇨병의 조절이 잘되는 동물에서는 당뇨는 흔히 음성으로 나타난다. 그렇지만 측주는 가정에서 인슐린을 너무 많이 투여한 것으로 잘 못 판단할 수도 있다. 그러므로 비록 가정에서 당뇨측정이 인슐린 투여량의 조절에 도움을 줄 수 있을 지라도 빈번한 혈당측정이 효과적인 당뇨병 관리 방법이다. 중간형과 지속형 인슐린 둘 모두 효과 개시, 최고 농도와 지속시간 에는 현저한 차이가 있기 때문에 24시간에 걸쳐 단지 한 번 또는 두 번의 혈당 검사는 당뇨병 관리의 평가에 별 도움이 되지 못하며 잘못을 초래할 수 있다. 당뇨병 관리의 평가를 적절히 하기 위해서는 여러번의 혈당검사가 필요하다.

당뇨병 개와 고양이의 재평가를 위하여 당조절이 만족하게 될 때까지 혈당농도를 하루에 연속적으로 여러번 감시하는 것을 7-14일 간격으로 실시하는 것이 권장되고 있다. 다음과 같은 방침이 연속적인 혈당농도를 측정하는 날에 추천되고 있다. 측주는 아침에 인슐린과 음식을 보통 때처럼 투여한다. 인슐린과 음식 투여 후 혈당측정을 위하여 환측을 가능한 빨리 병원으로 옮긴다. 혈당측정을 위하여 1-2시간 간격으로 계속적으로 채혈을 실시한다. 하루에 두 번 인슐린 투여를 하는 환측은 10-12시간 동안 혈당을 감시한다. 하루에 한 번 인슐린을 투여하는 환측은 1-3시간 간격으로 24시간 동안 혈당치를 계속 감시하여야 한다. 이와 같은 경우에 환측의 저녁 식사는 가정에서 공급하는 음식의 종류와 양을 같게 급여하여야 한다.

이와 같은 연속적인 혈당 측정의 결과를 기초로 하여 필요에 따라서 인슐린양이나 종류를 조절하여야 한다. 당뇨병 조절이 잘되는 경우에 혈당농도는 하루 중일에 걸쳐 $100-250mg/dl$ 을 유지한다.

환측의 상태가 합리적으로 조절되면 다음의 재검사는 매 2-4개월마다 실시하는 것이 좋다. 재검사시

에는 병력, 신체검사, 측주에 의해 측정된 뇨당과 적어도 10~12시간(매 1~2시간 간격으로) 동안의 연속적인 혈당농도 측정치를 평가해 보아야 한다. 장기간의 인슐린 치료 동안, 측주는 일주일에 적어도 두 번에서 세 번 정도 뇨의 케톤체와 당의 측정뿐만 아니라 임상증상의 재발을 지켜보아야 한다. 만약에 당뇨병 조절과 관련된 어떤 의심이 생기면 연속적인 혈당의 측정이 필요하다.

인슐린치료에서 야기될 수 있는 합병증

비합병증성 당뇨병의 증상(예를 들어 다뇨, 다갈증, 다식증, 그리고 체중감소)은 적합한 인슐린 치료로 해결할 수 있다. 더우기 뇨당 검사치는 하루 종일 음성이어야 한다. 경우에 따라, 일부의 당뇨병 개와 고양이(1~2%)는 인슐린 치료에도 불구하고 지속적으로 높은 아침의 당뇨나 계속적인 다뇨, 다음증과 다식증이 나타난다. 쇠약, 기면, 또는 경련이 관찰되기도 한다. 이러한 증상은 인슐린 치료에서 나타나는 잠재적인 문제점이며, 원인을 확인하여야 한다.

빈약한 당뇨병관리에 대한 단순하거나 뚜렷한 원인은 비용이 많이 들고 복잡하거나 시간이 많이 드는 검사 전에 제거하여야 한다. 측주의 주사 테크닉의 엄밀한 검토도 중요하다. 치료 반응이 좋지 않은 것을 부적절한 인슐린 투여, 주사기에 인슐린을 뽑기 전에 인슐린의 부적당한 혼합, 유효기간이 지난 인슐린의 사용, 부적당한 보관 방법에 의한 인슐린의 불활성화와 또는 날짜가 지난 뇨당 검사용 strip 때문일 수 있다.

측주는 환측과 함께 주사기와 인슐린을 동물병원에 가져와서 병원에서 그들의 인슐린 투여 테크닉을 평가받아야 한다. 인슐린의 혼합방법 또한 검사받아야 하고 보관방법도 재검토되어야 한다. 이러한 명확한 잠재적 문제들은 빈약한 당뇨병 관리의 원인이 될 수 있음을 항상 염두에 두어야 한다.

이러한 단순한 잠재적인 문제점들이 제거되면, 값비싼 정밀검사를 시작하기 전에 다음 단계의 조치가 항상 이루어져야 한다. 모든 암캐에서 난소적출술(고양이의 당뇨병 조절에서는 중요하지 않다)을 실시하였는지를 반드시 확인하여야 한다. 환측에게 하루에 한 번씩 중간형 인슐린을 투여한 경우에는 그 양을 하루에 두 번으로 나누어 투여하여야 한다. 마지막으로 10~24시간 동안 1~2시간 간격으로 혈당량을 측정하는 것이 문제점을 규명하는 데 도움이 된다. 연속적인 혈당 측정에 의하여 확인될 수 있는 일반적인 이상은 다음과 같다.

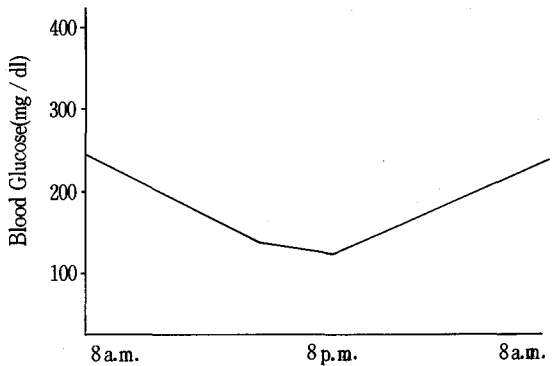


그림 1. 이상적인 혈당곡선. 10파운드 고양이에 매일 한 번씩 아침 8시에 Ultralente 인슐린 5unit를 투여하였다.

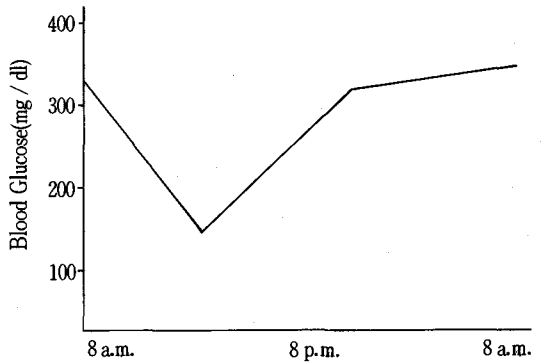


그림 2. 빠른 인슐린 대사를 나타내는 혈당 곡선. 10 파운드 고양이에 매일 한번씩 아침 8시에 NPH인슐린 3unit를 투여하였다.

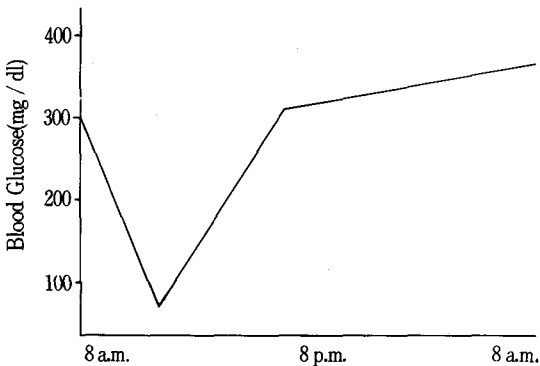


그림 3. 인슐린 유발성 과혈당증을 보여주는 혈당곡선. 10파운드 개에 매일 한번씩 아침 8시에 NPH인슐린 13unit를 투여하였다.

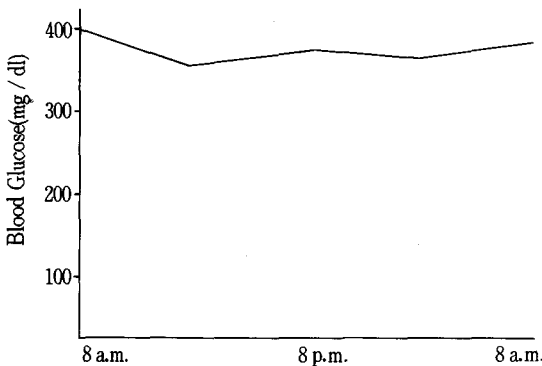


그림 4. 인슐린 내성을 나타내는 혈당곡선. 30파운드의 Cushing's syndrome이 합병된 개에 매일 한 번씩 아침 8시에 NPH 인슐린 35unit를 투여하였다.

- 인슐린에 의하여 유발된 과혈당증
- 빠른 인슐린 대사
- 인슐린 내성
- 저혈당증

(그림 1)~(그림 4)는 인슐린 치료 후에 나타나는 혈당곡선이다.

인슐린 유발성 과혈당증

인슐린 유발성 과혈당증, 또는 Somogyi 효과는

과도한 인슐린 투여의 결과로 나타난다. 인슐린의 과다투여는 혈당농도를 65mg/dl 이하로 감소시켜, 당뇨병성 호르몬 특히 epinephrine과 glucagon의 분비를 자극한다. 이들 호르몬은 간의 포도당신생과 당원분해를 촉진시키고 말초조직의 당의 이용을 감소시킨다. 결과적으로 혈당농도는 증가하기 시작하여 저혈당증성 경련을 예방한다. 그렇지만 이들 환자는 당뇨병이 있기 때문에 상승하는 혈당농도를 낮출만한 충분한 내인성 인슐린을 분비할 수 없다. 12시간 안에 혈당농도는 극도로 상승(400-800mg/dl)하며 뇨당 검사용 strip으로 측정된 오전의 혈당치는 항상 1-2g/dl이다.

만약에 측주가 아침의 뇨당 농도에 근거하여 매일의 인슐린양을 조정한다면, 그들은 이러한 판독을, 특히 아무런 저혈당증성 증상(허약, 운동실조, 기괴한 행동 또는 경련)이 나타나지 않을 경우에, 인슐린의 투여가 불충분하였다고 해석할 수 있다. 그러므로 주인은 다음날 아침에 인슐린의 양을 증가시키게 되고, 그리하여 악화된 인슐린 유발성 과혈당증의 cycle이 시작되게 된다.

인슐린 유발성 과혈당증은 또한 고정된 인슐린양을 공급받는 당뇨병 환축에서도 발생할 수 있다. 저혈당증 후 과혈당증(posthypoglycemic hyperglycemia)을 유발할 수 있는 인슐린양은 다양하여 비교적 낮은 용량(1U/kg 미만)에서도 발생할 수 있다.

지속적인 아침의 당뇨(1U/kg이상), 지속적인 당뇨와 다음증, 늦은 오후의 저혈당 증성 증상, 그리고 인슐린의 일일 투여용량(2U/kg 이상)이 높을 때는 인슐린 유발성 저혈당증을 의심해 보아야 한다.

수의사가 단지 늦은 오후의 혈당치 만을 고려한다면 이러한 복합증성이 이상들과 관련하여 혼동이나 타낼 수 있다. 인슐린 유발성 과혈당증이 있는 대부분의 환축에서 혈당의 생리적인 회복은 오후 2~3시 전에 이루어진다. 그래서 과혈당증은 이 시간 이후에 나타날 수 있으며, 더우기 인슐린 투여 부족으로 잘못 진단한 사실을 지지하게 된다.

인슐린 유발성 과혈당증의 진단을 위해서는 인슐린 투여 후에 나타나는 저혈당증(65mg/dl 미만)과 그 후에 나타나는 과혈당증(300 mg/dl 이상)을 24시간 동안 증명할 필요가 있다. 과잉투여의 교정을 위하여 투여량을 50-75%로 감소시키고 새로운 투여량에 3일 이상 적용시킨 다음에 혈당농도를 다시 재평가하여야 한다. 재평가의 결과에 따라서 필요할 경우에는 인슐린 용량을 재조정한다.

잘 알려지지 않은 빠른 인슐린 대사는 Somogyi 효과의 일반적인 유발원인으로 알려졌다. 그러므로 이러한 환축에게는 흔히 인슐린의 1일 2회 투여가 권장되고 있다.

인슐린의 신속한 대사

인부의 당뇨병성 개나 고양이에서 일반적으로 이용되는 중간형과 지속형 인슐린의 작용시간이 24시간보다 상당히 짧아진다. 그 결과 현저한 과혈당증(200mg/dl 이상)이 하루 중의 상당한 시간 동안 나타난다. 이러한 과혈당증은 일부의 개와 고양이에서 인슐린 투여 6-8시간 후의 조기에 나타난다. 인슐린을 빠르게 대사시키는 당뇨병성 개와 고양이는 지속적인 아침의 당뇨(1g/dl 이상)를 나타낸다. 축주는 저녁 때에 당뇨증과 다음증이 지속적으로 나타났다고 호소한다.

빠른 인슐린 대사의 진단은 인슐린 주사 후 18시간 또는 그 이내에 현저한 과혈당증이 나타나는 것에 의하여 내릴 수 있다. 그렇지만 최저 혈당농도는 80mg/dl 이상으로 유지된다. 만약에 축주가 아침의 뇨당농도를 근거로 하여 매일 인슐린 투여량을 조정한다면, 불필요하게 인슐린 투여량을 증가시켜 인슐린 유발성 과혈당증을 야기시킬 수 있다. 오후에 단 1회 만 혈당을 측정하게 되면 혈당은 정상 또는 중등도 또는 심한 과혈당증을 나타낸다. 그러므로 기대되는 인슐린 작용시간이 유지되지 않은 당뇨병 환축은 단지 연속적인 혈당 측정에 의하여 진단할 수

있다.

인슐린이 빠르게 대사되는 당뇨병 개와 고양이를 위한 치료법은 2가지가 있다. 만약 중간형 인슐린의 지속시간이 18시간 이내이면, 1일 2회 투여하거나 작용이 긴 지속형 인슐린으로 대체한다. 이론적으로 Ultralente 인슐린은 NPH나 Lente 인슐린보다 작용 지속이 길지만 어쨌든 많은 당뇨병 환축은 중간형 인슐린의 그것과 유사한 방법으로 지속형 인슐린을 대사한다. 이런 동물에서 Ultralente 인슐린은 1일 2회 투여가 필요하다. 일반적으로 지속형 인슐린의 투여용량은 같은 효과를 나타내기 위하여 중간형보다 대략 25%를 더 투여하여야 한다. 올바른 투여용량의 결정은 항상 연속적인 혈당 측정에 기초를 두어야 한다. 효과의 지속시간과 최대효과의 시기를 측정하여 그결과에 따라 인슐린 투여용량과 사료급여를 조정하여야 한다.

저혈당증

인슐린 치료와 관련된 가장 흔한 합병증은 저혈당증이다. 당뇨병 개나 고양이가 너무 많은 인슐린을 투여받거나 너무 과도한 운동을 하면 당뇨병 유발 호르몬(glucagon, cortisol, epinephrine과 성장호르몬)이 저혈당증을 역전시키기 전에 심한 저혈당증이 먼저 나타난다. 저혈당증의 증상은 허약, 무기력, 요동, 두부의 사경(Head tilt), 운동실조, 경련과 혼수이다. 저혈당증 증상의 발현은 혈당 수준의 저하율과 관련이 있다. 혈장의 당농도가 감소하게 되면 높은 대사율을 보이는 뇌부위(대뇌피질)가 먼저 영향을 받고 대사율이 낮은 부위(뇌간핵)는 나중에 영향을 받는다. 그러므로 초기의 임상증상은 피질에서 기원하여 방향감각 상실, 허약과 공복감이 나타난다. 저혈당증이 진행되면 경련과 혼수가 나타난다. 만약에 저혈당증이 지속되면 호흡중추의 억압에 의하여 사망하게 된다.

미약한 저혈당증의 증상이 발현되면 환축은 정상

사료를 급여한다. 만약에 경련과 같은 심한 증상이 나타나면 경련이 멈출 때까지 포도당을 정맥주사하거나 구강의 볼부위에 suger water(Karo syrup)를 문질러서 투여한다. 경련을 일으키는 동물에게 액체를 강제로 먹이거나 손가락을 입안에 넣어서는 안된다. 동물의 의식이 일단 회복되어 흉와자세를 취하면 음식을 준다. 저혈당증성 증상이 나타나는 경우에는 연속적인 혈당 측정에 의하여 인슐린 투여량을 적당히 조절할 수 있을 때까지 인슐린 투여량을 감소시킨다.

인슐린 내성

인슐린 내성은 인슐린 효과에 대한 말초조직의 길항작용을 의미한다. 결과적으로 인슐린 치료에도 불구하고 지속적인 과혈당증(300mg/dl 이상), 지속적인 다뇨, 다음 다갈증, 체중감소와 당뇨가 나타난다. 이러한 증상은 인슐린 투여용량을 증가시켜도 별로 개선되지 않는다. 인슐린 내성을 지닌 당뇨병 환축은 보통 kg당 2unit 이상의 인슐린을 주사한다. 개와 고양이에서 보고된 인슐린 내성의 주요 원인은 선단비대증, Cushing's syndrome과 glucocorticoid나 progesteron의 투여이다.

인슐린 내성의 진단은 인슐린의 투여용량을 2.5U/kg 이상으로 증가시켜 주사하는 데도 불구하고 계속적인 혈당 측정에서 지속적인 과혈당증(300mg/dl 이상)이 나타날 때 내린다. 원발적인 원인에 따라 내인성 저인슐린혈증보다 과인슐린혈증이 나타난다. 인슐린 내성과 과인슐린혈증이 존재하지만 인슐린 내성의 원인이 교정된다면, 지속적으로 인슐린 치료가 요구되는 당뇨병으로 발전되지 않는다.

축주에 의한 인슐린의 취급과 인슐린 투여의 문제점들이 인슐린 내성을 초래할 수 있다. 현저히 부족한 용량을 투여하였을 때에도 인슐린 내성이 생길 수 있다. 인슐린 내성에 대한 진단을 시작하기 전에 이러한 원인들을 적절히 조사하여야 한다. 인슐린

유발성 저혈당증 역시 연속적인 혈당농도 측정에 의하여 이 원인에서 배제하여야 한다. 만약에 축주가 사용하던 과거의 약제에서 수의사가 새로운 인슐린으로 바꾸어 용량을 적절히 투여하였음에도 불구하고 혈당농도를 감소시키는 데 실패하였다면, 인슐린 내성에 대한 진단계획을 세워야 한다.

만성 당뇨병의 합병증

만성 당뇨병의 일반적인 합병증은 개에서 백내장, 췌장염, 지방간, 케토산증, 세균감염(특히 뇨관과 관련된)과 말초신경 병변(고양이에서 흔하다)이다. 다른 합병증으로 사람에서 흔히 나타나는 당뇨병성 망막병변에 기인한 실명, 당뇨병성 신병변에 기인한 신기능부전과 절단으로 진행되는 말초맥관질환은 개와 고양이에서는 흔치 않다. 이런 합병증은 사람의 당뇨병의 긴 지속기간에 기인하며 환자의 일부에서 생존기간 동안 과혈당증 관리가 적절치 못하여 나타나는 것이다. 소동물 특히 개에서 당뇨병 진단후의 수명은 비교적 짧으며(2-5년) 이러한 기간은 사람에서 보이는 특징적인 합병증이 발현되기에는 짧은 것 같다. 대부분의 만성적인 합병증은 지속적으로 높은 혈당수준에 기인하거나 만성적인 인슐린 부족에 기인한다. 일반적으로 식이관리, 경구용 혈당저하제 또는 인슐린 치료에 의하여 혈당농도를 정상수준으로 유지하면 이러한 합병증의 발생율은 줄어들거나 발생이 지연된다. 불행하게도 개와 고양이에서 대부분의 생애 동안 혈당농도를 정상으로 조절할 수 있는 수의학의 능력은 한정되어 있어 합병증의 발현을 피하기는 어렵다.

요 약

대부분의 당뇨병이 있는 개와 고양이는 쉽게 진단할 수 있고 초기에 적절한 식이관리와 중간형 또는

지속형 인슐린을 하루에 1회 또는 2회 투여함으로써 적절히 관리할 수 있다. 당뇨병의 장기간 관리는 체중, 물섭취량과 연속적인 혈당치의 감시에 의하여 적절히 수행할 수 있다. 연속적인 혈당치 측정은 인슐린 치료와 관련된 잠재적인 문제점(저혈당증, 인

슐린 유발성 과혈당증, 인슐린 내성)을 확인하거나 피할 수 있는 가능성을 높여 주며, 혈당을 적절한 수준으로 유지시켜 만성 당뇨병의 합병증 발생율을 줄이거나 지연시킬 수 있게 해준다.

尹 信 根 감수

- 애견종합병원장
- 일간스포츠 컬럼니스트(애견관상학)
- 한국동물보호 연구회장

즐거운 개 기르기

(비디오 테이프 · 책 · 별책부록포함)

- 임상수의사의 필수서적
- 애견에 관한 비디오테이프(60분)
- 일반관리 · 영양 · 질병진단 및 치료
건강관리 · 응급처치 · 애견상식 등
- 전국 동물병원 및 애견센터주소록

전국유명서점 질찬판매중
정가 19,800원

中央日報社 T. (02)7515-554