

노인에서의 당뇨병 관리

노인 당뇨병의 치료원칙은 당뇨병성 합병증의 발생을 예방 혹은 지연시켜 나가는 것

손 호 영 / 카톨릭대학교 의과대학 내과학교실

서 론

연령이 많아짐에 따라 당뇨병의 발생빈도가 현저하게 증가되는 현상은 잘 알려진 사실이다. 따라서 최근 수명이 연장됨에 따라 노인인구가 빠른 속도로 늘어나고 있는 사실을 감안하면 앞으로 당뇨병 특히 노인 당뇨병환자 수가 더욱 증가 될 것은 쉽게 짐작된다. 65세 이상을 '노인'으로 정의하면 선진국의 경우 노인 당뇨병 발생빈도는 약 7~10%에 달하고 전체 당뇨병의 약 40%를 차지할 정도이며 앞으로 이러한 현상은 더욱 심화될 것으로 예상되고 있다. 이러한 경향은 우리나라에서도 조만간 동일한 현상으로 나타날 것으로 생각되고 있다. 노인 당뇨병은 젊은연령 혹은 중년에 발생하는 당뇨병과는 상이한 고유한 특징을 가지고 있으므로 관리방법도 그에 적합한 방법이 요구된다. 그러나 현재 많은 국가들에서 노인 당뇨병에 대한 관리가 체계화 되지 못한 상태로, 그에 대한 적절한 치료가 이루어 지지 못하고 있는 실정이다. 이는 노인 당뇨병이 당뇨병의 치료면에서 일반적으로 경시되고 있는 경향이 많을 뿐 아니라 전문의학서적에서도 이에 대한

기술이 거의 무시되고 있어 노인 당뇨병에 대한 정보입수가 어려운 점에도 크게 영향을 받고 있다. 따라서 우리나라에서도 노인 당뇨병 인구가 급속히 증가 되고 있는 상황을 고려하면 임상에서의 이의 관리에 대한 이해는 필수적이라 생각된다. 본 강좌에서는 노인 당뇨병의 병인, 임상특징 및 관리-치료 지침을 요약하여 소개하고자 한다.

표 1. 노인 당뇨병의 발생기전

주 요인

- 인슐린 분비장애
- 말초 인슐린저항성
- 수용체후 결함
- 유발-악화요인
- 비만증
- 비활동성
- 신기능저하
- 약물

1. 노인 당뇨병의 발생기전

연령이 많아짐에 따라 내당능(glucose

tolerance)은 점차 저하되며, 그정도가 심해짐에 따라 내당능장애(impaired glucose tolerance) 혹은 당뇨병으로 진행될 수 있다. 이에 관련 되는 기전으로는 인슐린 분비감소, 인슐린저항성 혹은 인슐린 길항호르몬의 역할 등이 알려지고 있다. 그러나 지금까지의 연구 결과들은 이들중 인슐린저항성, 특히 수용체후 결함이 주된 원인이전임을 나타내고 있다. 그러나 일반 NIDDM에서와 마찬가지로 노인 당뇨병에서도 이러한 인슐린저항성을 극복하지 못하는 인슐린 분비장애가 관련되고 있음은 쉽게 짐작할 수 있다(표 1). 이외에 노인에서 흔히 관찰되는 비만증, 비활동성(physical inactivity), 신기능저하 혹은 무절제한 이노제 등의 약물사용 등이 기존의 인슐린저항성을 악화시켜 노인 당뇨병을 유발하거나 악화시키는 요인으로 지적되고 있다. 그러나 노인에서 당 흡수, 제지방체중 혹은 인슐린길항 호르몬이 관련된다는 증거는 아직 없다.

2 노인 당뇨병의 일반적 특징

표 2. 노인 당뇨병의 특징

당뇨병의 형태: 인슐린비의존형
증상: 무증상, 비특이적
당뇨병의 이환기간이 길다
급성합병증이 쉽게 발생된다
만성합병증 발생이 많다
다른 만성질환이 잘 동반된다
혈당조절에 영향을 미치는 약물복용이 많다

일반적으로 인슐린의존형 당뇨병(IDDM)은 연령증가에 따라 그 발생빈도가 급속히 감소되

는 반면 인슐린비의존형 당뇨병(NIDDM)은 발생빈도가 증가함을 고려하면 노인에서 발생하는 당뇨병은 NIDDM이 많을 것으로 생각되고 있으며 실제 노인 당뇨병의 95% 이상이 NIDDM으로 확인되고 있다. 그러나 장기간 지속된 당뇨병의 경우에는 인슐린 분비장애가 심하여 인슐린에 의존적인 상태로 발견되는 경우도 있다. 노인 당뇨병은 증상이 없거나 경한 경우가 많을 뿐 아니라 증상이 있는 경우에도 노인에서 흔히 동반될 수 있는 일반적 증상으로 간주하여 진단이 늦어지는 경우가 많다. 또한 수명이 늘어남에 따라 당뇨병의 이환기간이 길어지고 그 결과 당뇨병성 만성합병증의 동반이 많아 노인에서는 당뇨병성 합병증이 일반 당뇨병의 경우에서 보다 더 큰 임상적 문제점으로 지적되고 있다. 즉 노인 당뇨병에서는 당뇨병성 급성합병증 특히 비케톤-고삼투압-고혈당성 혼수가 쉽게 발생할 수 있을 뿐아니라 백내장, 망막증, 신증, 말초신경병증 및 대혈관합병증 특히 관상동맥질환의 발생빈도가 더 높아 이에 기인되는 신체적 손상정도는 더욱 심각하다. 이러한 현상은 당뇨병 이환기간 이외에도 노인에서는 일반적으로 동맥경화

증, 고혈압, 심부전증, 감염, 약물사용 및 압 발생빈도가 높은 점도 관련되고 있다. 이외에도 노인들은 다른 만성질환들이 동반되어 있는 경우가 많고 혈당조절에 영향을 미치는 약물복용 빈도도 높아 경구혈당강하제나 인슐린요법에 대한 치료반응에 영향을 미쳐 혈당조절에 많은 제한을 받고 있다(표 2). 또한 노인들에서는 동반된 관절염과 백내장에 의한 시력장애로 자가혈당측정, 인슐린주사, 혹은 발 검사가 어렵게 될 수있고, 기억력과 인지능력의 저하와

우울증이 흔하여 치료정보 습득에도 장애가 초래되어 원칙적인 치료가 이루어지기 어려운 경우도 있다.

3. 노인 당뇨병의 진단

노인 당뇨병 진단시는 반드시 내당능에 영향을 미칠 수 있는 압, 갑상선기능 항진증 혹은 감염과 같은 동반질환 및 약물복용 등의 유무를 사전에 확인하여야 한다. 노인 당뇨병의 원칙적인 진단기준은 일반 당뇨병의 진단기준과 동일하다. 즉 공복시혈당치가 2회 이상 140 mg/dl 이상인 경우는 당뇨병으로 진단된다. 만일 측정값이 1회만 140 mg/dl 이상인 경우 혹은 115~140 mg/dl 인 경우는 경구당부하검사가 필요하다. 경구당부하검사상 2시간 혈당치가 200 mg/dl 이상이면 30분, 60분, 혹은 90분 혈당치중 한가지 이상이 동시에 200 mg/dl 이상인 경우에는 당뇨병으로 진단된다. 그러나 실제 임상에서 노인에서의 경구당부하검사는 그 적응을 제한하고 가능하면 공복시혈당치를 기준으로 진단유무를 확인하는 것이 권고되고 있다. 또한 고혈당에 관련되는 다뇨(多尿), 다음(多飲), 다식(多食)과 같은 증상과 더불어 혈당치가 200 mg/dl 이상인 경우는 더 이상의 생화학검사는 필요없이 당뇨병으로 진단하여도 무리가 없다.

4. 노인 당뇨병의 관리와 치료

노인 당뇨병은 치료시작전 당뇨병 관리와 치료계획에 영향을 미칠 수 있는 여러인자들에 대한 사전평가가 필요하다. 즉 노인에서는 대

혈관질환이 흔히 발생하는 점을 감안하여 동맥 경화증의 위험인자인 고혈압, 고지혈증, 흡연, 저-고밀도지단백혈증 등의 동반유무와 또 임상적으로 허혈성심질환, 뇌졸중 및 말초혈관질환 등의 존재유무를 미리 확인하여 이에 대한 대책도 미리 마련하여야 한다.

1) 치료목표와 원칙

최근까지 노인 당뇨병의 치료는 고혈당에 기인되는 증상을 완화하고 치료에 동반될 수 있는 저혈당과 같은 부작용이 발생하지 않도록 하는 정도로 만족하는 경향이 많음이 사실이다. 이는 노인들은 남은 여생이 당뇨병성 합병증의 발생을 염려할 정도로 길지 않기 때문이라는 생각도 작용하였다. 그러나 현실점에서 이러한 생각은 전혀 설득력이 없다. 즉 현재 관찰되고 있는 수명연장의 추세는 노인에서도 신체에 치명적인 손상을 초래하는 심각한 만성 당뇨병성 합병증이 충분히 발생할 수 있을 정도로 오래 살 수 있을 뿐 아니라 노인에서는 급성 당뇨병성 합병증도 더 잘 발생할 수 있기 때문이다. 따라서 현재 노인 당뇨병의 치료원칙은 일반 당뇨병과 대동소이하다. 즉 기본적인 치료목표는 고혈당의 정도와 그에 기인되는 증상을 심한 저혈당과 같은 부작용없이 적절히 조절하고 아울러 당뇨병성 합병증의 발생을 예방 혹은 지연시켜 환자의 질적 삶을 향상시키는 것이다.

2) 치료시 고려하여야 할 사항

노인 당뇨병 치료시는 아래와 같은 문제점들을 반드시 고려하여야 한다(표 3).

(1) 시력장애

자가혈당검사와 인슐린주사에 장애요인이 된다.

(2) 수지진전/관절염

운동, 자가혈당검사, 인슐린주사 및 음식준비에 장애가 된다.

(3) 노인성 식욕부진

경구혈당강하제 혹은 인슐린치료시 저혈당 발생요인이 된다.

(4) 정신적요인

외로움, 배우자나 친구의 죽음에 대한 슬픔, 사회적 소외감, 주거환경 제한, 경제적 어려움 등이 원칙적인 치료에 장애요인으로 작용한다.

표 3. 노인 당뇨병 치료시 고려사항

<p>시력장애: 자가혈당검사, 인슐린주사 장애</p> <p>수지진전/관절염: 운동, 혈당검사, 인슐린주사 장애</p> <p>노인성 식욕부진: 저혈당 발생요인</p> <p>정신적요인: 치료 장애요인 동반 되어있는 질환</p>
--

3) 조절목표 혈당치

치료 시작전 노인에서는 저혈당의 발생빈도가 더 높고 또 그 정도가 심할 뿐 아니라 저혈당에 대한 대처능력도 저하되어 있음을 염두에 두어야 한다. 이러한 점들을 감안하면 현재 권장되고 있는 WHO의 이상적인 혈당조절 기준인 공복시혈당: 100 mg/dl, 식후 2시간 혈당치: 140 mg/dl는 노인들에게 적용하기에는 지나치게 엄격한 것으로 생각되고 있다. 따라서 현재 노인 당뇨병에서의 목표 혈당조절치는 공복시혈당: 140 mg/dl 이하, 식후 2시간 혈당: 200 mg/dl 이하 정도가 합리적인 기준으로 권장되

고 있다.

표 4. 노인 당뇨병 조절목표 혈당농도

공복시 혈당	: <140 mg/dl
식후 3시간 이후 혈당	: <140 mg/dl
식후 2시간 혈당	: <200 mg/dl

4) 식사요법

노인 당뇨병 치료의 첫 단계도 물론 식사요법이며 또 치료의 가장 중요한 부분이다. 많은 경우에서 식사요법과 운동요법 만으로도 좋은 효과를 얻을수 있다. 일반적으로 환자의 혈당치가 140~300 mg/dl 정도이면서 고혈당에 기인되는 증상이 문제되지 않는 경우에는 먼저 약 6~12 주 정도의 식사요법을 시도할 수 있다. 그러나 이 기간 이후에도 적절한 혈당조절에 실패하는 경우는 물론 경구혈당강하제 혹은 필요시 인슐린요법으로 치료를 전환하여야 한다. 처음 검사한 혈당치가 300 mg/dl 이상이고 관련증상이 심한 경우는 식사요법 시작과 동시에 경구혈당강하제 혹은 인슐린주사 요법을 시작하는 것이 원칙이다. 식사요법의 원칙은 일반적인 원칙과 대동소이하나 아래 몇가지 사항들은 반드시 염두에 두어야 한다.

① 노인에서의 식사요법 방법은 우선 단순하여야 한다. 이는 노인에서는 기억력과 인식능력이 저 하되어 복잡한 방법으로는 치료효과를 기대하기 어렵기 때문이다.

② 노인성 식욕부진이 있는 경우 그 원인과 식사요법에 미치는 영향을 확인하여야 한다. 식욕부진이 문제가 되는 경우는 원인요인이 될 수 있는 노인들의 소외감, 식사동반자 결핍, 우울증 등의 정신적 문제와 치아결손, 잘 맞지않

는 틀이에 의한 식사시 통증 및 기타 위장관 운동장애 등에 대한 확인과 그에 대한 대처방안을 마련하고 식욕부진에 의한 저혈당 발생 위험성과 그 치료에 대한 사전교육이 실시되어야 한다.

5) 운동요법

NIDDM에서 운동의 효과는 잘 알려진 사실이다. 즉 인슐린저항성의 개선, 고지혈증 개선, 혈압강하 및 체중조절 효과 특히 설펜요소제나 인슐린 치료에 동반되는 체중증가 예방 효과도 있다. 이러한 운동효과는 노인 당뇨병에서도 그대로 적용될 수 있기 때문에 노인에서의 운동요법의 필요성과 운동요법 원칙은 일반 당뇨병에서와 동일하다. 그러나 노인들에서 더 자주 발생되고 또 운동에 의해 영향을 받을수 있는 허혈성심질환, 증식성망막증, 백내장, 말초신경병증 및 말초혈관장애 혹은 관절염 등의 문제점을 사전에 반드시 확인하여야 한다. 이러한 문제점이 확인된 경우에는 각 개인에 적합한 운동 프로그램을 마련할 수 있다. 일반적으로 운동의 강도는 최대 심박수의 70~90%에 도달할 정도, 운동회수는 1 주에 3~5회 정도가 권장되고 있다.

6) 경구혈당강하제

식사요법과 운동요법에도 불구하고 증상이 동반되는 고혈당이 지속되는 경우에는 경구혈당강하제 사용이 적응이 된다. 약물 사용시는 우선 약물작용 지속시간, 신기능과 간기능장애 여부를 확인하는 것이 원칙이다. 이는 대부분의 경구혈당강하제는 신장 혹은 간을 통하여 대사되며, 또 노인에서는 식욕부진과 위장장애로 인한 음식섭취 감소, 알코올 및 복용중인

다른 약물과의 상호작용 및 기존의 뇌졸중, 심맥관질환 혹은 신기능장애 등으로 저혈당 발생의 위험도가 높기 때문이다. 따라서 노인 당뇨병에서 사용될 수 있는 이상적인 혈당강하제는 약물작용 지속시간이 길지않고 저혈당의 발생 위험성이 없거나 적은 약물이 될 수 있다. 물론 이러한 이상적인 약물은 아직 없으나, 최근 이러한 조건에 접근되는 새로운 약물들이 소개되고 있어 관심이 높아지고 있다.

(1) 설펜요소제(Sulfonylureas)

설펜요소제의 주된 작용기전은 베타세포의 인슐린 분비를 촉진시키는 것이며, 또다른 작용으로 간 포도당 생산억제와 말초 인슐린저항성을 개선시키는 효과도 알려지고 있다. 이러한 설펜요소제는 노인 당뇨병에서도 현재 가장 많이 사용되고 있는 경구혈당강하제이다. 이 약제는 원칙적으로 약 6~12주간의 식사요법과 운동요법으로도 혈당조절이 불충분한 경우에 적응이 된다. 이 약제의 가장 큰 문제는 저혈당 발생이며 앞에서 언급한 바와 같이 노인에서는 특히 저혈당이 잘 일어날 수 있고 또 그로인한 심각한 상태가 발생될 수 있음을 유의하여야 한다. 특히 영양불량 상태, 식욕부진, 식사를 잘 거르는 환자 및 허혈성심질환을 가진 경우에는 치명적인 저혈당의 발생 될 위험성이 크다. 따라서 약제 사용전에는 먼저 약물의 작용 지속시간을 확인하여야 한다. 이는 지속형 약제는 저혈당 발생정도가 더 심하고 더 오래 지속되기 때문이다. 또한 약물의 대사 및 배설 경로도 약물선택의 중요한 지침이 된다. 따라서 간 혹은 신장기능 장애가 심한 경우에는 설펜요소제를 사용하지 않는것이 원칙이다. 이

러한 점들을 감안하면 노인 당뇨병에서는 지속형 설펜요소제에 속하는 클로르프로파미드(chlorpropamide)와 글리벤클라미드(glibenclamine)는 가능하면 사용하지 말아야 한다. 또한 클로르프로파미드는 저나트륨혈증의 발생 가능성이 있음도 아울러 염두에 두어야 한다. 따라서 노인 당뇨병에서는 주로 속효형 설펜요소제가 추천되고 있으며, 이에 속하는 약제는 톨부타미드(tolbutamide), 글리클라지드(gliclazide), 글리퀴돈(gliquidone), 글리피지드(glipizide) 등이 있다. 약제 사용시에는 처음에는 최소량부터 시작하고 점진적(2~3주 간격)으로 용량을 증가시켜 유효량에 도달하도록 하는 것이 원칙이다.

(2) 메트포르민(Metformin)

메트포르민은 비구아니드(biguanide)계에 속하는 약제로 유럽에서 널리 사용되어 왔으며 같은 계열에 속하는 펜포르민과는 달리 유산증이 크게 문제되지 않아 국내에서도 수년전부터 그 사용이 점차 늘어나고 있다. 메트포르민은 인슐린분비에는 직접 영향을 미치지 않고 인슐린저항성 개선, 장관내 당 흡수저하, 식욕저하 등의 작용을 통하여 혈당강하작용을 나타내는 것으로 알려지고 있다. 인슐린 분비촉진 작용이 없기 때문에 저혈당과 같은 부작용은 발생되지 않는 장점이 있다. 또한 고지혈증을 개선하는 부수적인 효과도 있다. 이 약제는 일반적으로 75세 이상의 노인에서는 잘 사용되지 않으나 실제 연령에 따른 엄격한 제한은 없으며 설펜요소제로 충분한 혈당조절이 되지 않을 때 메트포르민을 추가 병용함으로써 혈당조절이 개선되는 효과를 얻을 수 있는 경우가 많아 인슐린치료에 거부감을 나타내는 노인 당뇨병

환자에서 인슐린치료의 전단계 과정으로 이용하여 볼 수 있는 방법이다. 또한 인슐린과의 병합요법으로도 혈당조절의 개선과 아울러 인슐린 사용량의 감소효과도 얻을 수 있다. 이러한 병합요법 효과는 일부 노인 당뇨병에서도 유용하게 이용될 수 있다. 그러나 동반되는 부작용 특히 위장관계통의 부작용에 대한 이해와 대책이 필요하다.

(3) 알파-글루코시다제 억제제
(-Glucosidase Inhibitor)

알파-글루코시다제 억제제는 소장 내세포(enterocyte)의 brush border에 위치하는 효소인 알파-글루코시다제를 억제하여 자당(sucrose), 맥아당(maltose) 및 oligosaccharide 소화를 억제하여 복합탄수화물의 소화와 흡수를 지연시키는 작용이 있다. 이 약제는 특히 NIDDM 환자에서의 식후 고혈당 감소효과가 크다. 이 약제는 주로 유럽에서 많이 사용되어 왔으나, 최근에는 국내에서도 그 사용이 점차 늘어나고 있다. 이 약제는 단독요법, 식사요법 혹은 설펜요소제와의 병합요법으로, 메트포르민 사용이 어려운 상태에서 설펜요소제만으로는 혈당조절이 불량한 경우, 혹은 비만증 환자에서 설펜요소제 사용으로 체중 증가가 동반되는 경우 및 인슐린과의 병합요법으로도 사용이 가능하다. 아직 노인 당뇨병에서의 경험은 많지 않으나 일반 NIDDM 환자에서의 경험은 노인 당뇨병에서도 유용하게 사용될 수 있을 것으로 기대되고 있다. 부작용은 주로 위장관 부작용이 나타남으로 이에 대한 이해와 대책마련이 필요하다.

(4) 기타 경구혈당강하제
글리메피리드(Glimepiride, HOE490)

최근 독일에서 개발된 새로운 설폰요소제로 현재 사용되고 있는 설폰요소제에 비하여 혈당 강하능이 크고, 작용개시 시간이 신속하며, 저혈당 발생위험이 적고, 노인에서도 안정성이 높은 것으로 알려지고 있다. 그러나 아직 국내에서는 임상경험이 없다.

씨글리타존(Ciglitazone), Troglitazone, CS-045)

최근 소개된 새로운 약제로 thiazolidinedione 유도체이다. 주 작용은 말초조직에서 인슐린 감수성을 개선 시키는 것으로 알려지고 있다. 또한 혈당강하작용과 더불어 혈중 중성지방농도도 감소시키는 것으로 보고되고 있다. 아직 국내에서는 경험이 없는 약물이다.

7) 인슐린

식사요법과 운동요법 및 경구혈당강하제요법으로도 혈당조절이 불량하고, 고혈당 관련증상이 지속되고, 체중감소가 계속되는 경우, 또 심한 감염, 심근경색증, 수술전후에는 인슐린주사요법이 적용이 된다. 이러한 인슐린치료는 나이에 따른 제한이 있을 수 없다. 그러나 대부분의 환자들은 인슐린에 대한 잘못된 인식으로 인슐린치료를 기피하는 경향이 많아 필요한 인슐린 치료시기를 놓치는 경우가 많다. 특히 노인의 경우에는 그 정도가 더욱 심하다. 따라서 인슐린치료는 어떤 연령에서도 필요한 경우에는 반드시 사용되어야 한다는 개념을 이해시킬 수 있는 충분한 교육과정을 거치도록 하면서 필요시는 식사요법과 경구혈당강하제 요법을 최고 6개월 정도까지도 계속할 수도 있다. 인슐린치료가 결정된 후에는 일반적으로 치료 시작시 인슐린 용량은 12 단위 정도 부터 시작하는 것이 바람직하다. 그러나 인슐린치료에

따르는 저혈당 발생위험을 감안하여 혈당조절 목표치 도달에 필요한 최소량을 사용하도록 노력하여야 한다. 인슐린치료시 인슐린 주사회수는 하루 1회 주사로는 대부분의 경우 혈당조절에 불충분 할 뿐아니라 저혈당 발생 가능성이 더 크다. 따라서 가능하면 하루 2회 주사방법이 권장되고 있다. 인슐린치료시 반드시 고려하여야 할 사항은 노인환자에서 기억력장애, 시력장애, 혹은 관절염 등으로 자가 혈당검사와 인슐린주사가 어렵거나 불가능한 경우가 있기 때문에 이에 대한 대책이 미리 마련되어야 하는 점이다. 최근에는 이러한 문제점 해결에 도움이 되고 또 인슐린을 보다 쉽게 주사할 수 있는 방법의 일환으로 인슐린 펜(insulin pen)이 소개되어 노인에서도 특히 시력장애가 있는 경우에서도 자가 인슐린주사가 더 용이하여지고 있다. 또한 이러한 인슐린 펜 사용에 편리한 '인슐린 cartridge'와 중간형 인슐린과 속효형 인슐린을 일정비율로 미리 혼합한 'pre-mixed insulin cartridge'도 소개되고 있어 노인 당뇨병의 인슐린주사와 혈당조절에 많은 도움이 되고 있다.