

당뇨병치료의 최신 동향 인슐린 요법(2)

김 성 래 / 가톨릭대학교 의과대학 내분비대사내과



정상 인슐린 분비 기전과 인슐린 사용의 실제
정상인에서 인슐린 분비는 기저 인슐린 분비 (steady back-ground level)와 식사로 유발되는 자극 인슐린 분비(stimulated insulin)의 두 가지 형태가 있다. 적은 양의 인슐린 분비가 지속되어 일정 인슐린 농도(15~20mU/L)를 유지하며 이 인슐린 농도는 간에서 포도당 생성을 방해하여 정상 공복 혈당치를 유지하게 한다. 음식 섭취 후에 혈당이 증가하면 이에 맞추어 인슐린 분비 및 농도가 급격히 증가(60~80mU/L)되어 근육이나 지방조직에서 포도당 사용을 증가시켜 식후 90~120분에 혈당치는 기저치(near fasting level)로 환원된다.

인슐린 투여는 가능한 정상인과 같은 기저 및 식후의 생리적인 인슐린 분비양상을 만들어 주기 위해 일반적으로 속효성 인슐린과 중간형 또는 지속형 인슐린을 혼합 또는 단독으로 2회(전통적 인슐린 주사)주사하거나 매 식사 때마다 다회주사(적극적 인슐린 치료법)하는 방법을 사용한다. 그러나 현실적으로 24시간 내내 기저 인슐린 치를 일정하게 유지한다는 가 식후 인슐린 농도를 매 식사마다 혈당치에 맞추어 급격히 증가 또는 감소시킨다는 것은 매우 어려울뿐더러 정상인과 같이 주어진 혈당치에 맞추어 인슐린 농도의 변화를 기대하

기는 더욱 어렵다. 따라서 당뇨병환자는 식사 시간, 음식량, 운동량 등에서 규칙적인 생활이 필요하다. 인슐린 분비능이 완전히 상실된 제 1형 당뇨병환자는 하루 한번 인슐린 투여로는 혈당조절의 정도가 부적절하므로 적어도 2회 이상 인슐린 투여를 필요로 하고, 어느 정도 인슐린 분비능이 유지되는 제 2형 당뇨병환자에서는 부족량만큼 보충해 주는 개념의 하루 1회 인슐린 투여법부터 다회 인슐린 요법까지 환자의 치료목표와 능력에 맞추어 선택하게 된다.

인슐린 투여량의 결정

1. 전통적 인슐린 치료

인슐린을 처음 사용하는 경우 인슐린 용량은 환자의 현재 혈당 조절 정도, 인슐린 분비능, 운동, 식사습관, 체중 등을 고려하여 결정하는데 일반적으로 성인의 경우 보통 0.25~0.4U/kg/day 용량의 중간형 인슐린을 아침식전 또는 취침 전에 투여하고 초회량이 15~20 단위를 넘지 않도록 한다. 일반적으로 인슐린 용량은 자가 혈당측정기를 사용하여 혈당조절 정도 및 저혈당 유무를 확인하며 주사한 인슐린 효과가 최대에 이르는 시간대의 혈당치로 결정되나 하루 혈당조절 정도를 참고한다.

일반적으로 목표 혈당치에 이르지 못하면 인슐린을 증량하나 한번에 5~10단위 또는 투여하던 양의 10%를 넘기지 않아야 하며 적어도 2회 이상 동일용량을 사용 후 증가시켜야 하고 저혈당 위험 때문에 환자의 전신상태나 연령 등을 참고한다. 제 2형 당뇨병 환자는 내인성 인슐린 분비능이 어느 정도 남아 있지만 하루 1회 NPH 인슐린 주사로 24시간 적합하게 혈당이 조절되기는 힘들어 속효성 인슐린을 추가해야 한다.

공복혈당이 목표 혈당치를 넘으면 1mmol/L(18mg/dL) 증가 때마다 4단위씩 인슐린을 증량시키나, 인슐린 용량이 증가하면 그 최대 효과가 지연되어 나타나는 경향이 있고 특정 시간대에 저혈당이 나타날 수 있다. 따라서 인슐린 용량이 50단위에 이르고 목표 혈당에 이르지 못하거나 특정 시간대에 저혈당이 나타나면 분할요법(split method)을 사용한다.

분할요법의 처음 시작은 하루 총 인슐린 용량의 60%는 아침 공복에, 40%는 저녁 전에 주사하며 이때 중간형 인슐린만 사용할 수 있으나 속효성 인슐린과 혼합해서도 사용할 수 있다(혼합분할요법, mixed split method). 혼합분할요법 때 중간형 인슐린과 속효성 인슐린의 비는 일반적으로 7:3(또는 2:1)이 추천된다. 이런 방법을 사용할 때 속효성 인슐린으로 인해서 점심식사 전에, 그리고 NPH 인슐린에 의해서 저녁식사 전에 저혈당이 자주 나타나므로 식사와 간식의 분배를 적절히 하거나 혼합된 인슐린의 비율을 조정함으로써 극복할 수 있다. 또한 새벽 3시경 저혈당이 나타나거나 이른 아침에 고혈당이 보이거나(새벽현상) 취침 전 혈당이 적절히 조절되지 않을 때는 저녁 전 NPH 인슐린과 속효성 인슐린 투여 비율을 1:1로 바꾸거나 저녁 전 NPH 인슐린을 취침 전에 주사하기도 한다.

인슐린을 처음 사용하는 경우 인슐린 용량은 환자의 현재 혈당 조절 정도, 인슐린 분비능, 운동, 식사습관, 체중 등을 고려하여 결정하는데 일반적으로 성인의 경우 보통 0.25~0.4U/kg/day 용량의 중간형 인슐린을 아침식전 또는 취침 전에 투여한다.

표 3. 혈당에 따른 인슐린 용량 조절 지침

| | | |
|-----|----------|---|
| 고혈당 | 아침 전 고혈당 | 저녁 NPH 인슐린 증량 |
| | 점심 전 고혈당 | 아침 속효성 인슐린 증량 |
| | 저녁 전 고혈당 | 아침 NPH 인슐린 증량 또는 점심 전 속효성 인슐린 증량 |
| | 취침 전 고혈당 | 저녁 속효성 인슐린 증량 |
| 저혈당 | 아침 전 저혈당 | 저녁 NPH 인슐린 감량 |
| | 점심 전 저혈당 | 아침 속효성 인슐린 감량 또는 오전 간식량 증량 (mid-morning snack) |
| | 저녁 전 저혈당 | 아침 NPH 인슐린 감량 또는 점심 전 속효성 인슐린 감량 또는 오후 간식량 증량 (mid-afternoon snack) |
| | 취침 전 저혈당 | 저녁 속효성 인슐린 감량 |

증감량은 상황에 따라 2~4단위 또는 투여량의 10% 이내에서 가감함. 저혈당 < 65 mg/dL

인슐린 용량을 증가시킬 때는 2~3일간의 혈당반응을 보고 2단위 정도씩 변경하나 저혈당이 보일 때는 바로 감소시킨다.

혼합분할 요법 때 아침 공복혈당은 전날 저녁에 투여한 중간형 인슐린, 점심 전 혈당은 아침 속효성 인슐린, 저녁 전 혈당은 아침 중간형 인슐린, 그리고 취침 전 혈당은 저녁 속효성 인슐린의 효과에 의해 결정되므로 주어진 시간대의 혈당치에 따라 각기 용량을 가감한다(표 3). 중요한 것은 인슐린 주사량이나 투여방법에 정형은 없고 환자 개개인의 혈당 조절정도나 하루 변동의 경향에 맞추어 개별화(individualize) 시켜야 한다는 것이다.

전통적 인슐린 치료법의 문제점은 정해진 시간에 일정량의 음식을 먹고 운동을 해야 하는 제한된 생활(rigid schedule)과 제 1형 당뇨병 환자에서는 내인성 인슐린 분비능이 없기 때문에 방법이 편리하더라도 양호한 혈당조절(near normoglycemia)은 어렵다는 문제점을 갖고 있다.

2. 적극적 인슐린 요법

적극적으로 혈당조절을 하면서 좀 더 유연한 일상생활을 영위하기 위하여 하루 3회 이상 인슐린을 분할 투여하거나 지속적인 인슐린 주입법(insulin infusion pump)을 사용하는 경우를 말하고 이 치료법은 전통적인 치료법에 비해 보다 생리적 인슐린 분비양상과 유사한 혈중 인슐린 농도를 보인다.

적극적 인슐린 투여법은 하루 4회 이상 혈당을 측정하면서 예측된 음식 섭취량과 운동량을 참고하여 인슐린 투여량을 조절함으로써 생활의 융통성을 부여하고 보다 양호한 혈당 조절을 기대할 수 있다.

1) 다회 인슐린 주사법(MDI)

매 식사 전 속효성 인슐린을 투여하고 취침 전 중간형 인슐린 NPH를 투여한다. 일반적으로 취침 전 NPH 인슐린은 총 투여량의 25%로 하고 나머지는 속효성 인슐린으로 투여하며 속효성 인슐린의 배분은 아침 식사 전 40%, 점심 식사 전 30%, 저녁 식사 전 30%로 하되 자가 혈당측정을 하여 필요에 따라 가감한다. 이 방법은 식사종류와 양에 따라 속효성 인슐린 투여량을 가감할 수 있는 융통성을 부여함으로써 상대적으로 양호한 식후 혈당조절이 가능하다. 매 식사 전에 속효성 인슐린을 주사하고 기저 인슐린으로 지속형 인슐린을 아침 또는 저녁 한번 또는 분할하여 주사하는 방법이 있고 국내의 경우 곧 글라진이 시판되면 이러한 방법도 사용될 수 있을 것이다.

2) 지속적 피하 인슐린 주입법(CSII)

이 방법은 환자가 혈당조절을 철저히 하고자 할 때, 또는 하루 2~3회의 주사 범으로도 효과적인 혈당관리가 되지 않을 때 인슐린 주입펌프를 이용하는 방법으로 인슐린은 미리 입력된 바에 따라 계속 피하로 주입되고 식사하는 필요량 만큼만 간단한 조작을 통해 주입량을 증가시킨다. 지속적 피하 주입법은 가장 생리적인 인슐린 공급방법으로 자가혈당측정을 병행하면서 적절히 사용할 경우 정상에 근접한 혈당조절이 가능한 방법이며 당뇨병 관리에 있어서 생활의 유연성을 제공해 준다. 이런 장점을 갖고 있음에도 불구하고 피부감염, 기계의 고장이나 도관의 폐쇄에 의한 고혈당, 치명적인 저혈당 등의 문제점을 갖고 있어 사용의 제한점이 되고 있으며 이에 대한 주의가 필요하다. 