

저혈당의 병태생리와 대처법 (I)



박 강 서

을지대학교 의과대학 내과학교실

저혈당이란 정상적으로 혈당이 변화할 수 있는 범위의 최소치보다 혈당치가 더 떨어졌을 경우를 말한다. 일반적으로 혈청의 포도당 농도가 45mg/dl (2.5mmol/L), 전혈 포도당 농도가 40mg/dl (2.2mmol/L)이하인 경우를 말하며, 뇌가 필요한 포도당을 충분히 공급받지 못하면 신경포도당 결핍으로 자율신 경계의 반응이 발동하여 글리코겐과 지방이 동원된다. 대부분의 건강한 사람에서 저혈당이란 전혈에서 혈당치가 약 50mg/dl 이하를 말한다. 이러한 기준은 대부분의 건강한 사람은 혈당치가 55mg/dl 이하인 경우에 인지능력이 저하되어 있다는 연구에 그 근거를 두고 있다. 제 1형과 제 2형 당뇨병 구별 없이 당뇨병 치료를 받는 거의 모든 당뇨병환자는 저혈당을 경험하게 된다. 당뇨병환자의 약 1/3에서 심한 저혈당이 발생하고 적극적으로 관리하는 환자들에서는 두 배 이상 중증의 저혈당을 경험하며, 저혈당을 경험한 55%에서는 수면 중에 발생하는 야간 저혈당을 경험한 것으로 보고되었다. 이러한 저혈당은 당뇨병관리에서 우선적으로 해결해야 하는 문제이다. 본 강좌에서는 이런 저혈당의 병태생리와 적절한 대처법에 관하여 간략하게 설명하였다.

혈당대사의 생리

포도당의 생성과 이용은 호르몬 작용과 대사과정의 복잡한 상호작용이 관여한다. 저혈당은 포도당 대사의 항상성에 관여하는 기관의 기능 이상이나 이 과정을 조절하는 호르몬 분비나 작용이상으로 인해 저혈당이 발생한다. 체내에서 포도당은 3가지 경로에 의해 생성된다. 우선 단일 혹은 복합 탄수화물의 형태로 섭취되거나, 간내 저장된 글리코겐의 분해로부터 생성되거나, 간 혹은 장기간 공복 시 신피질에서 비포도당 전구체로부터 포도당 신합성으로 생성된다. 당뇨병환자에서 포도당 대사에 중요한 간의 글리코겐 분해는 글리코겐의 이용과 관련이 있다. 간의 당 신생은 췌장소도의 알파세포에서 분비되는 카테콜라민에 의하여 자극되며, 정상 성인에서 간은 식후 70g의 글리코겐을 축적되어 공복시 간에서 글리코겐 분해로 24~48시간동안 포도당을 공급할 수 있다. 따라서 공복 후 24~48시간이 지나면 간 글리코겐은 점차로 소실되고, 그 후 혈당의 유지는 전적으로 포도당 신합성에 의존하게 된다. 포도당 신합성에는 충분한 기

질물질과 여러 호르몬과 정상기능을 갖고있는 간 혹은 신피질이 작용하여 포도당이 신생된다. 포도당으로 전환시키기 위한 아미노산 중 알라닌이 간의 포도당 신합성의 기질물질로 가장 중요하게 사용된다. 글루카곤과 코르티솔에 의해 간에서는 근육에서 유래된 유산과 지방분해로 생성된 글리세롤이 기질물질이 되며, 글루타민은 신피질에서 주요 기질물질로 작용한다.

공복시 근육에서 유래된 유산과 지방세포의 1차분해로부터 유래된 글리세롤 또한 간 포도당 신합성의 기질물질이 된다. 식사 후 흡수된 포도당이 사용된 후에는 간에 저장된 글리코겐이 분해되어 뇌의 특이한 포도당 운반계를 통하여 중추신경에 포도당을 공급하며, 이차적으로 골격근과 심근, 신피질, 간 및 다른 조직은 지방조직의 중성지방이 분해로 생성된 지방산을 에너지원으로 사용하여 중추신경계와 적혈구에서 사용하는 포도당을 위하여 포도당의 사용을 절약한다. 저혈당시 뇌의 기능을 유지하기 위하여 여러 신경반응에 의하여 혈액내의 포도당 농도를 직접 증가시킬 뿐 아니라 호르몬 반응을 자극하여 교감신경자극에 의한 에너지 동원을 증가시킨다.

저혈당의 정의

일반적인 저혈당의 정의는 생리적인 상반작용의 존재, 급성 신경학적 변화나 장기적인 결과 등에 의해 정의된다. 혈중 포도당농도는 신경계, 체액성 및 세포성 조절기전 등의 복합적 작용으로 아주 좁은 범위에서 조절 유지되고 있다. 저혈당은 질환이 아니고 정상적으로 포도당의 생성과 소비의 불균형에 의해 일어나는 화학적인 반응이다. 따라서 당뇨병환자에서 절대적인 혈당의 수치로 저혈당을 정의하는 것은 어려움이 있다. 또한 포도당 이용 속도변화가 혈액내 포도당 농도를 변화시킬 수 있다. 인슐린은 근육과 지방조직에서 작용하여 포도당을 글리코겐으로 축적한다. 인슐린 분비의 변화, 인슐린 수용체 결합, 혹은 수용체 결합 후의 작용에 대한 변화에 의해 포도당의 이용이 달라질 수 있다. 운동 시, 수유기간, 또는 말초조직에서 유리지방산이나 케톤체와 같은 지방유도기질의 이용률이 감소될 때 포도당 이용이 증가된다. 이러한 당대사의 항상성을 유지하는 여러 기전이 부적절하거나, 영양소의 흡수, 저장, 위장관, 근육, 간, 뇌하수체, 부신피질 등의 장기의 기능손상, 인슐린, 글루카곤, 코르티솔, 카테콜라민, 성장호르몬, 갑상선 호르몬의 분비이상을 초래하는 질병에 의해서도 저혈당이 발생한다.

제 1형, 제 2형 당뇨병에서는 적극적인 혈당관리를 위하여 인슐린 치료중인 환자에서 저혈당이 흔히 발생하지만 저혈당이 무서워 적극적인 치료를 하지 못하는 제한요소가 되어서는 안되겠다. 제 2형 당뇨병에서 경구약제를 사용하는

제 1형과 제 2형 당뇨병 구별없이 당뇨병 치료를 받는 거의 모든 당뇨병환자는 저혈당을 경험하게 된다. 당뇨병환자의 약 1/3에서 심한 저혈당이 발생하고 적극적으로 관리하는 환자들에서는 두 배 이상 중증의 저혈당을 경험하며, 저혈당을 경험한 55%에서는 수면 중에 발생하는 야간 저혈당을 경험한 것으로 보고되었다.

환자는 인슐린치료 경우보다 경증의 저혈당이 발생하지만 작용시간이 길어 저혈당증상이 오래 지속되는 특성이 있다. 설펜요소제를 최대용량으로 사용하고 있거나 작용시간이 긴 약제를 사용하는 경우, 고령의 환자와 간, 신장의 기저질환이 있거나 영양상태가 불량한 경우에는 중증의 저혈당이 발생할 수 있다. 작용시간이 짧은 메글리타나이드제나 인슐린 감수성개선제의 약제 사용시에는 상대적으로 빈도가 적다. 일반적으로 저혈당의 방어기전이 시작되는 72mg/ml(4.0mmol/L)이하를 저혈당으로 정의하나, 혈당이 50mg/ml(2.8mmol/L)이하에도 경증의 저혈당 증상을 나타내는 환자가 있고 같은 혈당에서 의식손상을 나타내는 경우도 있어 저혈당은 환자의 증상으로 진단하는 것이 더 유용하다고 하겠다. 경증의 저혈당은 발한, 집중력 장애, 경미한 두통 등으로 간단한 탄수화물 섭취로 해결된다. 장기적인 증상은 신경포도당 결핍의 정도와 그 기간 내에 당 이외의 열량공급의 유용성에 의해 결정된다.

저혈당의 증상


저혈당 증상을 유발하는 기전은 저혈당에 반응하는 생리적인 상반작용을 유발하는 호르몬에 의한 자율신경계 증상과 중추신경계에서 이용할 포도당의 결핍으로 이차적으로 발생하는 신경포도당 결핍에 의한 의식손상과 운동능력 저하가 발생하는 두 가지 기전을 갖는다. 전형적으로 자율신경계 증상이 저혈당의 초기에 나타나는 증상이며, 신경포도당 결핍에 의한 증상은 의식장애가 발생하기 전까지 특이한 증상을 발견할 수 없다. 건강한 사람인 경우 저혈당의 일차적인 생리적 상반 호르몬은 글루카곤으로 췌장에서 분비되어 간에서 당의 생성을 증가시키고 에피네프린에 의한 당 신생 촉진과 당 이용 감소를 유발시킨다. 당뇨병이 수년간 진행된 환자에서는 글루카곤에 의한 작용이 감소하고 에피네프린이 저혈당 조절의 일차적인 기전으로 작용하게 되며 지속적으로 저혈당이 유지되는 경우는 성장호르몬과 부신피질호르몬이 저혈당을 조절하는 호르몬으로 이용된다. 저혈당의 증상으로는 심한 공복감, 떨림, 식은 땀, 현기증, 흥분, 불안감, 가슴 두근거림, 두통, 피로감 등이 있다. 저혈당이 오래 계속 되면 경련, 발작이 있을 수 있고 혼수상태나 쇼크에 빠지는 경우도 있다. 당뇨병이 진행된 경우 이러한 에피네프린 호르몬의 반응기전이 늦어지거나 감소하게 되어 저혈당의 적절한 조절이 어려워진다. 이러한 저혈당에 대한 자율신경증상의 감소 및 지연은 저혈당을 인지하지 못하는 저혈당 불감증으로 나타나 중대한 저혈당합병증으로 진행할 수 있다. 저혈당불감증이 발생하기 시작하면 환자에게 특히 혈당이 낮아지는 시간에는 집중력이 필요한 경우 즉 운전 혹은 기계작업 중에는 좀더 자주 혈당을 측정할 것을 교육하여야 한다.

저혈당의 원인

DCCT연구에서 밝혀진 저혈당의 위험성과 비슷하게 제 2형 당뇨병환자를 대상으로 한 Kumamoto 연구나 UKPDS연구에서도 혈당의 집중적 관리를 받는 사람은 제 1형 당뇨병에서보다 드물기는 하지만 저혈당증에 대한 발생이 증가하였다고 발표하였다. 저혈당의 발생빈도는 현재의 치료상태와 합병증의 유무에 따라 달라진다. 흔히 발생하는 요인으로는 인슐린이나 약물요법 중인 환자가 식사를 거른 경우나 평소보다 식사시간이 지연되었거나 적게 한 경우, 식사량보다 활동, 운동량이 너무 많거나 공복에 운동을 과도히 했을 때, 임의로 인슐린 경구혈당강하제를 과잉주사했을 때, 알코올을 섭취한 경우 흔히 발생한다. 저혈당이 자주 발생하는 임상적 위험인자와 자가 관리적 위험요인은 다음과 같다.

저혈당의 위험요인

- 집중적인 인슐린요법
- 정상에 가까운 HbA1c 상태로 유지중인 환자
- 중증의 저혈당을 자주 경험한 경우
- 자율신경병증

저혈당의 원인을 찾기 위해서는 우선적으로 치료하고 있는 약제와 식사활동에 대한 주의 깊은 분석과 판단이 선행되어야 한다. 특히 인슐린요법 중인 환자에서는 인슐린의 종류에 따라 가장 효과가 높이나 나타나는 시간이 다르기 때문에 식사와 활동에 대한 계획이 철저히 필요하다. 자주 저혈당이 발생하는 경우는 식후 혈당조절을 위한 인슐린을 작용이 짧은 초속효성 인슐린(인슐린 리스프로, 아스파트)로 바꾸어주고 NPH 효과에 의한 저혈당으로 생각되면 작용시간이 길고 일정한 글라진 인슐린제제의 투여를 고려해 보아야 한다. 

저혈당을 유발하는 자가 관리습관

인슐린 요법의 잦은 변경	불규칙한 인슐린 용량 투여 적은 식사 후 인슐린을 줄이지 않은 경우 부적절한 인슐린 용량을 투여하는 경우
부적절한 식사요법	식사외 간식을 지연한 경우 불규칙적인 식사시간 불규칙적인 탄수화물 섭취
추가적인 탄수화물의 보충이 없는 경우	신체활동이 매일 혹은 주별 불규칙한 경우 열량공급이 필요한 상태를 인지하지 못하는 경우

- 다음 호에 계속 됩니다 -

저혈당의 원인을 찾기 위해서는 우선적으로 치료하고 있는 약제와 식사활동에 대한 주의 깊은 분석과 판단이 선행되어야 한다. 특히 인슐린요법 중인 환자에서는 인슐린의 종류에 따라 가장 효과가 높이나 나타나는 시간이 다르기 때문에 식사와 활동에 대한 계획이 철저히 필요하다.