

# Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome(HHS)

**유사어** Hyperosmolar hyperglycemic nonketotic state, hyperosmolar nonketotic coma

서 지 민 (해마루 소동물임상의학연구소)

## 1. 도입

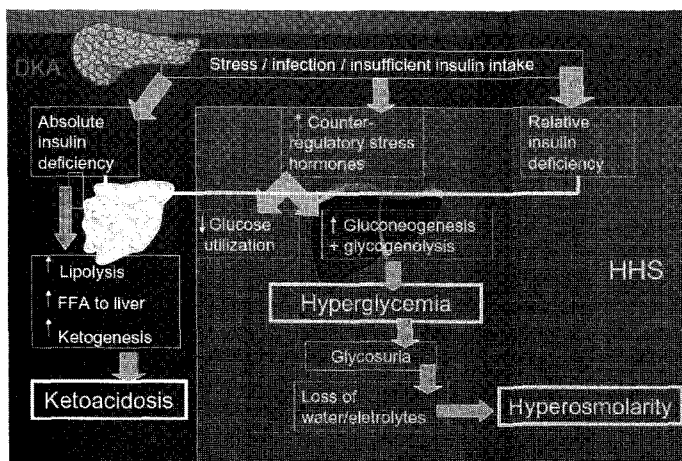
Nonketotic hyperglycemic hyperosmolar syndrome(HHS)는 당뇨병환자에서 흔히 않게 나타나는 응급 상황으로 중도의 고혈당 (>600mg/dl), 350mOsm/kg이상의 혈장 삼투압, 뇨에서의 케톤이 아주 적거나 없는 것이 특징적이다.

HHS는 흔히 않지만 잘 연구된 당뇨 합병증으로 type II(인슐린비의존성 당뇨)에서 더 많

이 나타난다. 사람 당뇨 환자에서의 발병율은 당뇨 입원 환자의 1%이하 정도이며 고양이 당뇨 환자에 대한 조사에서는 6.4%로 나타났다고 한다. 개에서의 발병률은 아직 보고되지 않았다.

## 2. 병인론

HHS의 병인론은 호르몬의 변화, 사구체 여과율의 감소, 병발 질환과 관련된다.



Hyperglycemic crises in Diabetes: Dr Lawrence A. Cheng. Department of emergency medicine providence health care

1) 호르몬의변화

HHS는 상대적 또는 절대적인 인슐린 결핍과 함께 글루카곤, 에피네프린, 코티솔, 성장호르몬과 같은 conterregulatory hormone(인슐린과 반대로 작용하는 호르몬)의 수치 증가에 의해 나타난다. 이 호르몬들은 병발질환과 같은 스트레스 요인에 의해 반응하여 증가된다. 에피네프린과 글루카곤은 근육에서의 인슐린 매개성 당 흡수를 억제하고 간에서의 글리코겐 분해와 당신생을 자극하여 혈중 당 수치를 증가시킨다. 코티솔과 성장 호르몬은 인슐린 활성을 억제하고 간의 글리코겐 분해와 당신생 작용에 대한 글루카곤과 에피네프린의 효과를 증강시킨다. 인슐린 결핍과 함께 이러한 호르몬의 증가는 단백질 대사를 증가시키고 차례로 근육에서의 인슐린 활성을 손상시키고 간의 당신생 작용을 위해 아미노산을 공급하게 한다. 호르몬에 의한 HHS의 병인론은 케톤성 당뇨와 매우 유사하지만 HHS에서는 적은 양의 인슐린과 간의 글루카곤 저항성으로 지방분해가 억제되어 케톤 생성이 일어나지 않게 하는 것이다.

고혈당증은 이러한 호르몬 변화에 의한 주요 결과로, 고혈당증은 삼투성 이노를 촉진하고 삼투성 이노는 고혈당 정도를 증가시킨다. 이로 인해 탈수와 고삼투압의 악순환이 일어나게 되며 신경증상은 심한 고삼투압에 의한 뇌세포의 탈수로 발생되게 된다.

2) 사구체여과율의감소

삼투성 이노, 구토 등에 의한 소실, 수분 섭취

감소는 탈수, 저혈량증을 일으키고 이로 인해 사구체 여과율이 감소하게 된다. 신장 역치를 초과하여 신장으로 들어온 모든 당에 대한 신장으로부터의 최대 배설율이 정해져 있지 않기 때문에 신장 환류가 충분하다면 지속적인 고혈당증을 막기 위해 모든 당은 뇨로 배설될 것이다. 당뇨 환자에서 사구체 여과율과 혈당은 반비례 관계를 나타내므로 사구체 여과율 감소는 고혈당 정도를 증가시키고 당뇨와 삼투성 이노를 악화시키게 된다.

3) 병발질환의영향

병발 질환은 HHS와 관련된 호르몬 변화를 일으키고 고혈당증을 악화시키는데 중요하게 작용한다. 이러한 병발 질환으로는 신부전, 심부전, 감염, 종양, 다른 호르몬 질환이 포함되며 흔히 않게 고양이에서 췌장염과 간질환이 HHS와 관련된다.

신부전, 심부전은 사구체 여과율에 영향을 주어 HHS와 관련된 고혈당증을 악화시킨다. 심부전과 관련된 심근부전, 이노제 사용, 제3강으로의 체액소실은 사구체 여과율을 감소시키며  $\beta$ -blocker와 이노제같은 심장약은 탄수화물 대사를 변화시키는 것으로 알려져 있어서 HHS의 소인이 될 수 있다.

3. 병력과임상증상

가장 흔한 임상증상은 비특이적으로 식욕부진, 구토, 기면 등이며 당뇨 환자에서 보이는

다음, 다뇨, 다식도 관찰된다. 병력상 선회, 의식 변화, 발작 등의 신경 증상이 최근에 발현된 것이 확인될 수도 있다.

#### 4. 신체검사

피부 탄력성 감소, 건조한 구강 점막, 움푹 들어간 안구, 지연된 CRT의 뚜렷한 탈수가 가장 흔한 소견이며 의식변화도 흔히 관찰된다. 대부분 환자는 침울한 상태이며 심한 경우에는 혼미 또는 혼수 상태를 보이기도 한다. 추가적인 신경 증상으로는 운동실조, 비정상적인 동공반사나 뇌신경 반사, 발작 등이다.

다른 소견은 병발 질환에 따라 다르며 심잡음, 서맥, 빈맥, 수포음, 구강 궤양, 창백한 구강 점막 등이 관찰될 수 있다.

#### 5. 진단기준

수의에서 HHS의 진단 기준은 600mg/dl 이상의 혈당, 뇨에서 케톤이 측정되지 않는 것, 350 mOsm/kg 이상의 혈장 삼투압이다. 사람에서는 600mg/dl 이상의 혈당과 320mOsm/kg 이상의 혈장 삼투압 그리고 7.3이상의 혈액 pH, 15mmol/L 이상의 혈중 bicarbonate농도, 12mmol/L 이하의 음이온차를 특징으로 하는 경미한 대사성 산증, 적은 양의 뇨 케톤체이다.

Freezing point depression(어는점 강하)에 의해 측정하는 삼투압은 흔히 이용될 수 있는 방법이 아니므로 다음 공식을 사용해서 대략적

인 혈장 삼투압을 구할 수 있다.

$$\text{혈장삼투압}_{(\text{calc})} = 2(\text{Na}^+ + \text{K}^+) + (\text{BUN}/2.8) + (\text{glucose}/18)$$

BUN과 혈당은 mg/dl로 측정된 값이다.

BUN은 세포막을 통해 쉽게 평형을 이루고 칼륨의 삼투압에 작용하는 효과가 미미하기 때문에 유효 삼투압을 계산하기 위해서는 다음 공식이 더 좋다

$$\text{Effective osm} = 2(\text{Na}^+) + (\text{glucose}/18)$$

정상 혈장 삼투압은 290~310 mOsm/kg이며 340 mOsm/kg를 넘을 경우 신경증상을 나타낼 수 있다고 보고된 바 있다.

뇨 케톤체는 요스틱을 사용해서 빠르게 평가될 수 있고 만약 뇨를 채취할 수 없다면 혈장을 요스틱에 적용함으로써 혈장 케톤을 평가할 수 있다.

#### 추가적 관찰

HHS가 의심되는 환자에서는 추가적으로 혈액화학검사, CBC, 요검사, 요배양, 가스검사가 시행되어야 한다. CBC상에서는 탈수에 의한 PCV 증가가 나타난다. 혈청검사는 탈수 정도와 내재 질환에 따라 다르게 나타난다. 가장 흔한 이상은 질소혈증, 고인혈증, ALT증가, 젖산 증가, 저염소혈증 등이다.

정맥가스검사는 산혈증 정도를 평가하기 위해서 실시된다. HHS에서의 대사성 산증은 케

## 수의학 강좌

톤보다는 요산과 젖산의 축적에 의해 나타나며 젖산 산증은 탈수와 저혈량증에 의한 조직 환류 부전을 의미한다.

전해질은 수액 선택과 삼투압 계산을 위해 모니터되어야 한다. 나트륨 농도는 혈장 삼투압을 결정하는 주된 요소로 HHS에서 나트륨 농도 정도는 고혈당증에 의해 감춰질 수 있다. 측정된 나트륨은 고혈당증에 의해 혈관 안으로 흡수된 수분에 의해 감소된 것이다. 따라서 나트륨 농도는 혈당이 정상으로 돌아가면 상승될 수 있다. 교정된 혈장 나트륨 수치를 계산하는 것은 수분 소실 정도를 나타내는 더 좋은 지표이다. 정상 이상으로 혈당이 100mg/dl씩 증가되면 1.6mEq/L의 나트륨이 감소된다. 교정 혈장 나트륨 수치는 다음 공식에 의해 계산될 수 있다.

$$\text{Na}^+_{(\text{corr})} = \text{Na}^+_{(\text{measured})} + 1.6 \left( \frac{[\text{측정 혈당} - \text{정상 혈당}]}{100} \right)$$

칼륨은 이뇨, 구토, 섭취 감소에 의해 낮을 수 있으나 산증, 고삼투압, 인슐린 부족, 신장의 순환부전에 의해 증가되어 나타날 수도 있다.

그 외에 내재 질환에 대한 검사를 위해 병력과 신체검사를 기초로 하여 흉부 및 복부 방사선, 복부 초음파, 심초음파, 내분기계 검사 등이 실시되어야 한다.

## 6. 치료

HHS환자를 위한 치료 목적은 체액부족을

보충하고 혈당 수치를 서서히 감소시키면서 전해질 불균형을 교정하고 병발 질환을 치료하는 것이다.

신경증상의 악화를 예방하기 위해서는 너무 빠르게 혈당이나 나트륨 수치를 낮추지 않는 것이 중요하다. 고삼투압은 뇌에서 활성 idiogenic osmole을 형성하게끔 하며 이 osmole은 뇌세포 안에 있는 수분이 고삼투압을 갖는 혈액으로 이동되는 것을 막으므로써 뇌세포가 탈수되지 않게 한다. Idiogenic osmole은 서서히 제거되기 때문에 너무 빠르게 혈장 삼투압을 낮추게 되면 뇌세포 안의 삼투압이 오히려 혈장보다 높아지게 된다. 그래서 뇌세포 내로 수분이동이 일어나게 되어 뇌부종을 유발하며 이로 인해 신경증상이 발생된다.

탈수 교정은 등장성 수액으로 서서히 실시한다. 0.9% 생리식염수액은 체액 결핍을 교정할 뿐만 아니라 삼투압의 빠른 변화를 막기 위해 세포외액의 당을 나트륨으로 대체해 주기 때문에 좋다.

수액요법은 희석을 통해, 그리고 사구체 여과율을 증가시켜 노를 통한 당 배설을 증가시킴으로써 혈당을 감소시켜 준다. 탈수교정은 24시간 이상에 걸쳐서 실시되어야 한다. 심부전이 병발된 HHS환자에서는 유지 수액조차도 상태를 악화시킬 수 있으므로 수화는 더욱 천천히 실시되어야 하며 구토가 없으면 비강식도 튜브 등을 이용한 경구 수액 보충이 추천된다.

인슐린은 저혈량증과 탈수가 개선될 때까지는 투여되어선 안 된다. 케톤 생성을 감소시키

기 위해 인슐린 처치가 중요한 케톤성 당뇨와는 다르게 HHS는 체액교정에 의해서도 충분히 개선될 수 있기 때문에 인슐린 처치가 절대적으로 중요하지는 않다. HHS를 위한 인슐린 투여 방법은 케톤성 당뇨에서와 유사하지만 더 느리게 혈당을 낮추기 위해서 낮은 용량으로 투여되어야 한다. 인슐린 처치는 수액을 적어도 4~6시간 정도 투여한 후부터 실시되어야 한다. 속효성 인슐린(regular insulin)을 근육 주사하는 방법은 0.1U/kg regular insulin을 투여한 뒤 혈당이 300mg/dl이하로 떨어질 때까지 0.05U/kg를 1~2시간으로 투여하고 그 다음에는 4~6시간 마다 투여한다. 인슐린 투여시 혈당이 시간당 50~75mg/dl이상 감소되어선 안 된다. 만약 혈당이 너무 빠르게 떨어진다면 인슐린 용량을 25~50%까지 감량하여야 한다.

이후 환자가 음수, 식욕이 회복되면 long

acting insulin, 식이요법을 통해 기본적인 당뇨환자 관리를 실시한다.

## 7. 예후

HHS 환자의 사망률은 이 증후군 자체의 위험함뿐만 아니라 병발 질환 때문에 높은 편이다. 사람에서의 사망률은 15~17% 정도를 차지하며 고양이에서는 사망률이 64.7% 정도라고 보고한 연구가 있다. 그리고 사람에서는 HHS에 대한 많은 예후 지표가 증명되어 있으나 동물에서는 아직 뚜렷한 예후지표는 연구되지 않았다.

Small animal critical care medicine.

saunders

