

제2형 당뇨병 환자의 인슐린 요구량에 영향을 미치는 인자에 대한 고찰

성연아

이화여자대학교 의학과대학 내과학교실

A Study for the Factors Influencing Insulin Requirements in Type 2 Diabetic Patients

Yeon-Ah Sung

Department of Internal Medicine, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

U.K. Prospective Diabetes Study 등 제2형 당뇨병의 자연 경과를 관찰한 연구에 의하면 제2형 당뇨병 환자의 대부분이 결국 적절한 혈당 조절을 위해 인슐린이 요구된다고 하였다[1,2]. 제2형 당뇨병 환자는 베타 세포의 기능이 점차 저하됨에 따라 시간이 지날수록 경구혈당강하제에 의한 혈당조절은 실패하게 되어 외부의 인슐린 공급에 의한 혈당조절이 필요하다[3]. UKPDS의 결과에 의하면 이미 새로이 진단된 제2형 당뇨병환자의 경우도 정상 인슐린 분비능의 50%가 소실된 상태이며 진단된 지 6년 후에는 정상 분비기능의 25% 미만이 남게 된다고 하여 될수록 일찍 인슐린치료를 시작하는 것이 좋겠다는 주장의 근거가 되는 것이다[2]. 그러나 아직까지 초기 인슐린투여와 관련된 장기적인 효과 혹은 이점에 대한 증거가 부족하고 특히 어떤 시점에서 어떤 약제를 어떤 방법과 용량으로 시작해야 하는 지에 대해서는 국내는 물론 국외에도 충분한 연구결과가 없는 실정이다. 인슐린은 가장 오래되고 가장 효과적인 혈당 강하 치료제이다. 적절한 용량 및 방법으로 사용하면 어떤 수치의 당화혈 색소에서라도 목표에 근접하게 혈당을 떨어뜨릴 수 있으며 저혈당 이외에는 큰 부작용 없이 사용이 가능하다.

혈당은 간의 당생성과 식사로 섭취하는 당분에 의해 증가된다. 공복 시에도 75%는 글리코겐 분해(glycogenolysis)와 25%는 당신생(gluconeogenesis)에 의해 분당 체중 kg 당 약 2 mg 정도의 속도로 당분이 생성되며 이는 공복혈당의 유지 및 증가에 기여한다. 따라서 공복혈당의 조절을 위한 인슐린이 기저 혹은 기초인슐린(basal insulin)이다. 식사 후 탄수화물이 장에서 흡수되어 식후 90-120분 후에 최고로 혈당이 증가한다. 이때 식사 후 혈당 증가에 따라 인슐린이 필요하게 되는데 이러한 인슐린을 식사인슐린(meal related insulin, bolus insulin)이라고 한다. Monnier 등[4]은 헤모글로빈 A1C 농도가 7.3% 미만이면 전체 혈당조절의 70%, 7.3-8.4% 이상이면 50%

가 식후 혈당조절로 도달하게 된다고 하였다. 따라서 혈당조절이 불량한 환자일수록 기저인슐린 요구량이 많다고 할 수 있겠다.

제2형 당뇨병환자에게 인슐린 치료를 시작하는 흔한 방법은 중간 작용형 인슐린이나 기저인슐린 혹은 중간작용형 인슐린과 속효성 인슐린으로 시작하는 것이며 처음에는 기초량을 보충하기 위하여 중간형 혹은 지속형 인슐린을 사용하지만 속효성 혹은 초속효성 인슐린을 이용하여 식사량 인슐린이 필요한 경우도 흔하다[5,6]. 제2형 당뇨병 환자의 인슐린치료를 시작할 때 인슐린 요구량의 결정은 주로 체중에 근거하도록 각종 치료지침서는 권고하고 있으며 그 이후에는 기저 인슐린 양의 결정은 공복혈당에 근거하여 조절하도록 하고 있다[7]. 이 때 인슐린은 중성지방, HDL 콜레스테롤에 좋은 영향을 미치지만 혈당이 떨어지는 정도에 비례하여 특히 소변으로 빠지는 포도당을 줄여서 2-4 kg의 체중증가가 발생하며 이는 인슐린 요구량에 영향을 줄 수도 있다. 식사 인슐린은 초속효성 인슐린 아날로그를 주로 사용하게 되며 정확한 식사 인슐린의 결정을 위해서는 식사의 당질량을 계산하여 인슐린펌프 치료에서와 같이 1단위의 인슐린이 대사할 수 있는 탄수화물 양 즉 인슐린 당질비(insulin-to-CHO ratio)를 계산하는 것이나 다회 인슐린 요법을 시행할 때도 실제적으로는 수행하기 힘들 수 있다. 대개는 체중당 계산한 인슐린의 50% 정도를 기저 인슐린으로 50%를 식사 인슐린으로 주사하게 되지만 이는 경험적인 추정용량이므로 혈당측정치에 의해 조절이 필요하다. 현재까지 제2형 당뇨병에서 인슐린 요구량의 결정은 체중 외에 다양한 혈당조절에 영향을 미치는 인자들을 고려한 정확한 알고리즘이 없다고 하겠다.

본 연구는 제2형 당뇨병 환자의 인슐린 요구량에 영향을 미치는 인자가 체중뿐만 아니라 인슐린 감수성이나 혈당 상태 등 여러 요인들이 작용할 수 있다는 가정 하에 인슐린을 사용한 병력이 없는 제2

형 당뇨병 환자를 대상으로 인슐린 투여 시 초기 인슐린 요구량에 미치는 인자에 대해서 알아 보고자 하였다. 혈당 조절을 위해 입원한 128명의 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 표준화된 당뇨식사를 제공 후 기저 인슐린으로 glargine 인슐린과 식전 인슐린으로 lispro 인슐린을 피하 주사하여 다회 인슐린 요법을 시행하고 공복 혈당 80-120 mg/dL, 식후 2시간 혈당 120-180 mg/dL로 조절될 때의 인슐린 양을 인슐린 요구량으로 정의하였으며 이에 영향을 미치는 인자들을 분석하였다. 전체 대상 환자의 1일 기저 인슐린 요구량은 20 U, 아침식전 인슐린 양 6 U, 점심식전 인슐린 양 6 U, 저녁식전 인슐린 양 6 U 및 일일 인슐린 요구량은 37 U이었다. 처음 인슐린 치료를 시행 받는 제2형 당뇨병 환자의 인슐린 요구량을 예측하는데 체질량지수와 식후 2시간 혈중 포도당 농도가 유용한 인자였다. 비록 많지 않은 수의 다회 인슐린요법을 시행한 환자만을 대상으로 입원 기간 중 단기간으로 분석한 결과이긴 하나 단일기관의 내분비내과에서 한정된 연구자에 의해 시행하여 여러 연구자가 관여하거나 다 기관에서 시행되었을 교란인자를 통제할 수 있는 연구였다. 무엇보다도 제2형 당뇨병 환자의 인슐린 치료에서 인슐린 요구량을 결정하고자 한 연구가 거의 없었으므로 중요한 임상적 의의를 지니는 연구였다. 식후 혈당이 인슐린 요구량에 영향을 미치는 인자로 나타난 것은 아마도 식사 인슐린 요구량의 중요성을 간접적으로 나타내는 것으로 생각된다.

그러나 요즘 제2형 당뇨병 환자의 인슐린 치료의 시작은 입원하지 않고 흔히 외래에서도 시행하고 인슐린의 투여는 경구혈당강화제와 기저인슐린 혹은 중간작용형 인슐린을 병합하거나 기저인슐린과 초속효성 인슐린의 혼합제를 사용하는 방법이 주로 적용된다[8]. 따라서 앞으로는 제2형 당뇨병 환자가 이러한 인슐린 치료방법을 시행할 때 인슐린 용량에 영향을 미치는 요인에 관한 연구가 필요할 것이다. 이러한 연구를 바탕으로 제2형 당뇨병 환자의 인슐린 요구량 결정의 알고리즘이 개발된다면 임상에서 보다 쉽게 인슐린 치료를 할 수 있고 용이하게 혈당조절 목표에 도달할 수 있을 것이다.

참고문헌

1. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 352:837-853, 1998
2. Wright A, Burden AC, Paisey RB, Cull CA, Holman RR; U.K. Prospective Diabetes Study Group: Sulfonylurea inadequacy: efficacy of addition of insulin over 6 years in patients with type 2 diabetes in the U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS 57). *Diabetes Care* 25:330-336, 2002
3. Lebovitz HE: Treating hyperglycemia in type 2 diabetes: new goals and strategies. *Cleve Clin J Med* 69:809-820, 2002
4. Monnier L, Lapinski H, Colette C: Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c). *Diabetes Care* 26:881-885, 2003
5. Riddle MC, Rosenstock J, Gerich J; Insulin Glargine 4002 Study Investigators: The treat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 26:3080-3086, 2003
6. Kilo C, Mezitis N, Jain R, Mersey J, McGill J, Raskin P: Starting patients with type 2 diabetes on insulin therapy using once-daily injections of biphasic insulin aspart 70/30, biphasic human insulin 70/30, or NPH insulin in combination with metformin. *J Diabetes Complications* 17:307-313, 2003
7. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, Zinman B; American Diabetes Association; European Association for Study of Diabetes: Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 32:193-203, 2009
8. Raskin P, Allen E, Hollander P, Lewin A, Gabbay RA, Hu P, Bode B, Garber A; INITIATE Study Group: Initiating insulin therapy in type 2 diabetes: a comparison of biphasic and basal insulin analogs. *Diabetes Care* 28:260-265, 2006