

# 암 환자의 혈당관리

이경애, 백홍선, 박태선

전북대학교 의과대학 의학전문대학원, 전북대학교병원 내과학교실 내분비대사내과

## Glycemic Control in Cancer Patients

Kyung Ae Lee, Hong Sun Baek, Tae Sun Park

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Chonbuk National University Hospital, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

### Abstract

Both diabetes mellitus and cancer are common diseases whose incidence is increasing globally. Epidemiologic evidence suggests that the prevalence of cancer is increasing in diabetic patients, and both hyperglycemia and hypoglycemia may lead to poor prognosis and complications in such patients undergoing cancer therapy. Nevertheless, managing glucose in patients with diabetes and cancer can pose a significant clinical challenge. As there are no evidence-based guidelines for treating diabetes in patients with cancer, an individualized approach is required. Diabetes self-management education is a critical element of care for cancer patients with diabetes. We discuss the management of diabetes in relation to cancer surgery, chemotherapy including glucocorticoids, and enteral and parenteral nutrition. We also discuss management of hyperglycemia in patients with advanced cancer approaching end of life care.

**Keywords:** Diabetes mellitus, Glucocorticoids, Neoplasms, Terminal care

### 서론

당뇨병과 암은 최근 급격히 발생률이 증가하고 있는 대

표적인 질환이다. 2015년 기준 전세계적으로 4억명 이상의 인구가 당뇨병에 이환되어 있고, 국내도 30세 이상 성인 기준 약 3백만명 이상의 당뇨병 환자가 있는 것으로 추정된다.

Corresponding author: Tae Sun Park

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Chonbuk National University Medical School, 20 Geonji-ro, Deokjin-gu, Jeonju 54907, Korea, E-mail: pts@jbnu.ac.kr

Received: Aug. 1, 2016; Accepted: Aug. 1, 2016

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2016 Korean Diabetes Association

국내의 암 발생률은 2013년 10만 명당 311.6명으로 보고되고 있으며, 세계 표준인구로 보정한 우리나라의 연령 표준화 발생률은 인구 10만 명당 285.7명으로 미국보다는 낮았으나 OECD 평균(270.3명)보다는 높았다. 약 8~18%의 암 환자가 당뇨병에 이환되어 있는 것으로 알려져 있으며[1], 최근 다수의 역학 연구에서 당뇨병에서 암 발생이 증가함을 보고하였는데, 이는 인슐린저항성으로 인한 고인슐린혈증, 고혈당, 만성염증에서 기인하는 것으로 생각되고 있다[2]. 국내에서도 2015년 발간된 Korean Diabetes Fact Sheet에 따르면 입원 환자를 대상으로 한 분석에서 제2형 당뇨병 환자에서 위암, 대장암, 간암, 췌장암 및 폐암 동반율이 당뇨병이 없는 환자보다 유의하게 높았다[3]. 당뇨병 환자가 암을 진단 받은 경우 당뇨병이 없는 암 환자보다 불량한 예후를 보인다고 보고되고 있으며[4], 수술, 항암화학요법 및 방사선치료를 포함하여 다양한 암에 대한 치료를 받는 과정에서 혈당 조절에 많은 어려움을 겪게 된다. 본 특집에서는 당뇨병 환자가 암을 진단 받은 후 마주하게 되는 다양한 상황에서의 혈당 관리 방법에 대하여 알아보하고자 한다.

## 암 환자의 혈당조절 목표 및 일반원칙

암 환자의 혈당 조절과 관련하여 잘 설계된 대규모 무작위 배정 연구가 없어 혈당조절의 목표 및 방법에 대한 근거 기반지침은 없는 상황이다. 따라서 당뇨병 환자의 일반적인 혈당관리 원칙을 따르되 임상적인 판단에 따라 개별화된 목표 설정이 필요하다[5,6]. 암 환자가 당뇨병 식사원칙을 모두 실천하기는 어려운 경우가 많으며, 다양한 영양소를 골고루 섭취하기 위해 노력하고 가능한 일정량의 식사를 시간을 지켜서 규칙적으로 섭취하려는 노력이 필요하다. 식사 후 적당한 운동은 식후혈당 조절에 도움이 되며 체력을 향상시킴으로써 암 치료에도 도움이 된다. 조기암의 경우와 같이 예상되는 기대 여명이 길고, 암에 대한 치료 효과가 잘 유지되면서 당뇨병 유병기간이 짧고 합병증이 동반되어 있지 않은 경우는 당화혈색소 6.5~7%를 목표로 적극적인 혈당 관리와 함께 만성 합병증에 대한 예방 목적의 관리를 함

게 하는 것이 바람직하다. 반대로, 진행암 상태로 완치가 어렵고 기대 여명이 짧은 환자이면서 이미 당뇨병과 관련된 진행된 만성혈관 합병증이 있거나 저혈당 위험성이 높은 환자는 덜 엄격하게 혈당 조절을 하도록 한다. 진행암 환자는 만성 합병증에 대한 예방보다는 고혈당에 따른 탈수, 감염, 소모성 체중감소, 고삼투압성 고혈당 증후군 및 당뇨병성 케톤산증과 같은 급성 및 아급성 합병증 예방이 일차적 목표이다[7]. 고혈당에 따른 문제 외에도 암 환자는 식욕부진이 흔하며 이로 인한 저혈당 발생 위험성이 높고, 글리코겐 결핍으로 인해 저혈당에서 회복이 잘 되지 않는 경우가 있어 저혈당 발생에 대해서도 각별한 주의가 요구된다.

## 암 환자의 수술 전후 혈당관리

당뇨병 환자가 암을 진단 받은 후 수술을 시행하는 경우 수술 후 사망률이 당뇨병이 없는 환자와 비교하여 유의하게 높는데, 이는 고혈당으로 인한 중증 감염 및 패혈증 발생의 증가, 심근경색과 같은 혈관사고 발생 증가로 인한 결과로 생각된다[8]. 수술 전 당화혈색소가 7% 이상인 경우 수술 후 감염 확률이 높다는 연구 결과가 있었으나[9], 최근에 발표된 대규모 연구에서는 수술 후 감염은 수술 전 혈당조절과 연관이 없으며, 수술 후 24시간 동안의 혈당조절과 관련이 있는 것으로 보고되었다[10]. 당뇨병 환자의 수술 전후 혈당조절의 일반적 목표는 80~180 mg/dL가 권고되며, 너무 낮은 혈당을 목표로 조절하는 경우 저혈당 발생 위험성이 높고 이득에 대한 명확한 근거가 없어 추천되지 않는다[6]. 수술 중 혈당조절은 속효성 인슐린 정맥주입이 가장 안전하고 효과적인 방법으로 인슐린 정주 알고리즘을 참고하여 조절하고, 수술 후에는 환자의 영양섭취경로, 혈당상태 등을 고려하여 피하 인슐린 주사로 변경을 고려한다[11].

## 항암치료를 받는 암 환자의 혈당관리

많은 종류의 항암제가 당뇨병이 없는 암 환자에서 혈당을 상승시키거나 기존에 진단받은 당뇨병을 악화시킬 수 있

으며, 인슐린 분비저하 및 저항성증가를 유발하거나 직접적 베타세포독성을 나타냄으로써 혈당상승을 유발하는 것으로 생각된다[12]. 스테로이드는 혈당상승과 관련되는 대표적인 약물로서 암 환자에서 다양한 목적으로 사용되는데, 항암치료시 구토를 억제하기 위한 목적, 림프종과 같은 혈액암의 치료목적, 척추 또는 뇌 전이 환자에서 전이병소의 부종 및 염증 조절 목적으로 사용된다. 식욕촉진제로 많이 처방되고 있는 메게스트롤 아세테이트 또한 스테로이드 호르몬의 일종으로 혈당상승과 관련될 수 있다[13]. 스테로이드는 간에서 당 신생을 증가시키며, 인슐린저항성 증가, 인슐린 생성 및 분비를 저하시킴으로써 혈당상승을 야기하는데 특히 식후 고혈당이 특징적이다[14]. 대부분의 항암치료는 일정한 주기로 반복해서 시행되므로 시기에 따라 혈당의 변화가 크다. 따라서 환자 및 보호자가 이러한 혈당 변화에 유연하게 대처할 수 있도록 자가혈당측정법 및 혈당에 따른 인슐린 및 약물 조절방법에 대한 교육이 필수적이다. 혈당조절은 당뇨병의 유형, 투여하는 항암제 및 스테로이드의 종류, 용량, 투여기간, 혈당 상승의 정도 등에 따라 개별화해야 한다. 고용량 스테로이드는 투여하고자 하는 용량을 분할 투여하거나 지속적 정맥주사로 투여하는 것이 혈당 조절에 도움이 된다[15]. 치료 전 경구혈당강하제로 조절이 잘 되었고 항암치료에 따른 혈당상승이 심하지 않은 경우는 경구혈당강하제로의 조절을 고려해 볼 수 있다. 메트포르민은 기전적으로 항암 효과를 나타낼 수 있을 것으로 기대되는 연구 결과가 있고[16,17], 저혈당 발생 위험성이 적어 암 환자의 혈당관리에 유용할 수 있는 측면이 있지만, 식욕감소 및 소화장애가 주된 부작용이어서 사용이 어려운 경우가 많다. 인슐린분비촉진제가 작용시간이 빠르고 혈당강하 효과가 우수해 효과적인데, 저혈당에 대한 위험성이 높은 환자는 설폰요소제보다는 단시간 지속형 메글리티나이드 계열 약제를 우선적으로 고려할 수 있다. 그러나 항암제나 고용량 스테로이드에 의한 고혈당은 대부분의 경우 경구혈당강하제만으로 조절이 어려우며, 인슐린 치료가 가장 효과적이면서 안전한 방법이다[14,18]. 대부분의 환자에서 효과적인 혈당조절을 위해서는 기저인슐린과 식전 인슐린투여가 필

요하다. 암 진단 전에 인슐린 치료중인 당뇨병 환자의 경우 보통 항암치료 전보다 2~3배 이상의 용량이 필요하다. 스테로이드 용량을 감량하거나 중단 후 저혈당 발생 위험성이 있으므로 자주 혈당을 확인하면서 인슐린 용량 감량 및 기존에 복용하던 경구혈당강하제로의 변경을 고려해야 한다. 항암제 중 sunitinib과 같은 일부 티로신кина아제 억제제의 경우 기전은 불확실하나 일반적인 처치로 호전되지 않는 중증 저혈당 발생도 보고되고 있어서[19], 이러한 약물로 항암치료를 받는 암 환자에서는 저혈당 발생 여부에 대한 면밀한 관찰이 필요하다.

## 오심과 구토를 동반한 암 환자의 혈당관리

당뇨병을 동반한 암 환자의 경우 오심 및 구토에 대한 증상에 대해 자주 확인하고, 탈수 위험성에 대한 평가 및 경구로 음식 및 수분섭취가 가능한지에 대한 확인과 함께 자주 혈당 확인이 필요하다. 오심이 있는 환자의 경우 일반적인 당뇨병 식사요법 시행이 불가능하므로 미음이나 죽 등을 소량씩 자주 먹도록 하는 것이 도움이 된다. 경구혈당강하제 중 메트포르민이나 알파글루코시다아제억제제는 위장장애가 흔히 발생하는 약제여서 추천되지 않으며, 설폰요소제는 작용시간이 길어 저혈당 위험성이 있고, Sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT-2) 억제제는 탈수 위험성이 있어 처방할 때 주의가 필요하다. Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) 억제제나 단시간 작용하는 메글리티나이드 계열 약제가 저혈당 발생 위험성이 적어 우선적으로 고려할 수 있는 약물이다. 인슐린치료가 필요한 경우는 초속효성 인슐린을 사용하는 것이 효과적이다. 음식 섭취량을 예상할 수 없을 때에는 식사를 먼저 하고 난 직후 식사량을 고려하여 경구약제나 초속효성 인슐린을 투여하도록 하는 것이 저혈당 발생 예방에 도움이 된다. 특히, 1형 당뇨병 환자나 인슐린 치료가 필요한 2형 당뇨병 환자의 경우는 아픈 날의 관리방법(sick day rules)에 대한 교육이 반드시 필요하며, 스스로 혈당관리가 어려울 때에는 병원에 연락을 취하거나 방문함으로써 의료진의 도움을 받도록 교육하는 것이 중요하다[20].

## 경장영양 및 정맥영양을 받는 암 환자의 혈당관리

암 환자는 식욕이 감소하고 소화장애로 인해 충분한 칼로리 섭취를 하지 못해 경장영양이나 정맥영양이 필요한 경우가 많다. 두 가지 영양법 모두 혈당상승을 야기하므로 이전에 당뇨병을 진단받지 않았어도 규칙적인 혈당측정이 필요하다. 암 환자를 대상으로 경장영양을 하는 환자의 혈당 조절 목표와 관련된 권고안은 없으며 최근 영국에서 발표한 뇌졸중 환자 대상 권고안에서는 혈당을 108~216 mg/dL 정도의 조절을 권고한다[21]. 경장영양을 하는 환자의 경우 기저인슐린과 식전 속효성 인슐린으로 구성된 인슐린 치료법이 선호된다[22]. 과거에 사용된 차등제 인슐린투여(sliding-scale insulin) 요법은 혈당조절에 효과적이지 못하고, 저혈당 부작용을 높이는 결과가 보고되어 추천되지 않는다[23]. 총경정맥영양공급을 받는 환자는 탄수화물 10 g 당 속효성 인슐린 1단위를 혼합하여 주입하고 이후 혈당치에 따라 증감한다[18]. 경장영양 및 정맥영양공급을 받는 환자는 4~6시간마다 혈당측정을 하고, 초속효성 인슐린 유사제를 사용하여 고혈당을 교정하도록 한다. 정맥영양을 갑자기 중단하는 경우 저혈당이 발생할 수 있으므로 서서히 줄여 중단하는 것이 권고된다. 인슐린정맥주사를 피하주사로 바꿀 때는 하루 총 투여량의 75~80%를 기저 및 식전 인슐린요법으로 분할하고, 고혈당 발생을 예방하기 위하여 피하주사는 정맥주사 중단하기 1~4시간 전에 투여해야 한다[24].

## 말기 암 환자의 혈당관리

말기 암 환자에 있어서 혈당조절의 주된 목적은 고혈당으로 인한 탈수를 예방함과 동시에 저혈당 발생을 최소화함으로써 삶의 질을 높이는 데 있다. 현재까지 말기 암 환자에 있어 혈당조절 목표와 관련된 신뢰할만한 연구 결과나 일치되는 합의안은 없는 상황이다. 영국당뇨병연구협회에서는 혈당조절의 목표를 100~270 mg/dL로 제시하고[25], 최근에

제재된 한 종설에서는 기대 여명이 수개월 이상 기대되는 환자의 경우는 180~270 mg/dL, 수일~수주 이내로 생각되는 환자는 90~360 mg/dL를 목표로 제시하고 있다[26]. 각 환자에서 저혈당 발생 위험성을 평가하여, 식사량 감소, 오심, 구토, 신부전 및 간부전등이 동반되어 저혈당 위험성이 높을 것으로 판단되는 환자의 경우에는 작용시간이 짧은 인슐린분비 촉진제나 DPP-4 억제제와 같은 약물을 선택하는 것이 추천된다[26]. 인슐린치료를 하고 있던 환자의 경우에는 기존의 처방을 유지하면서 혈당측정을 하되, 저혈당 발생 위험성이 높다고 판단되면 기존에 사용하던 인슐린 용량을 감량하거나 기저인슐린대신 속효성 인슐린을 식사량에 따라 사용하여 조절하는 것을 권고한다. 상태가 더욱 악화되고 식사를 잘 하지 못하는 상황이 되면 하루 1회 기저인슐린을 사용하면서 혈당측정 횟수를 줄이는 대신 환자의 증상을 자주 확인하여 환자의 불편함을 최소화하도록 한다[27]. 임종이 수일 이내로 예상되는 환자에서는 혈당측정 및 경구혈당강하제, 인슐린 사용 중단을 고려하도록 한다. 이 시기의 환자에게 중요한 것은 혈당수치 자체보다는 환자의 불편함을 최소화하면서 중증 저혈당 및 고혈당의 발생으로 인한 문제 발생을 최소화하는 것이다.

## 결론

2014년 통계청 발표에 따르면 국내 사망의 가장 주요 원인이 암으로 인한 사망이고, 당뇨병이 6위를 차지하고 있으며 고령 인구 및 비만 인구의 증가, 식습관의 변화 및 신체 활동량 감소로 인해 당뇨병과 암 발생은 지속적으로 증가할 것으로 예상된다. 그러나 아이러니하게도 당뇨병을 포함한 만성질환을 가지고 있는 환자가 그렇지 않은 경우보다 32% 가량 적게 암에 대한 선별검사를 받는다는 연구 결과가 보고된 바 있으며, 당뇨병 환자가 암을 진단받게 되면 암 치료에 집중하게 되면서 혈당 관리 및 합병증에 대한 정기 검진을 소홀히 하게 되면서 오히려 당뇨병 합병증 발생이 증가하고 이로 인해 암 치료 효과가 감소하는 악순환을 보인다는 보고가 있다. 따라서 당뇨병 환자는 시기에 따른 적절한



한 암에 대한 선별검사가 필요하며, 암을 진단받은 경우 적극적 혈당관리가 중요하다는 점을 인식하는 것이 중요하다. 현재까지는 암 환자의 혈당관리에 대한 근거기반지침이 부족한 상황으로 각각의 환자에 맞는 개별화된 목표설정을 통한 실질적인 대처가 필요하다. 효과적인 혈당 관리를 위해서는 암에 대한 치료 시 마주하게 되는 다양한 상황에서 환자 및 보호자가 스스로 혈당 변화에 대처할 수 있도록 하는 교육과 함께 다학제적 팀 접근이 필요하다.

## REFERENCES

1. Ko C, Chaudhry S. The need for a multidisciplinary approach to cancer care. *J Surg Res* 2002;105:53-7.
2. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Bergenstal RM, Gapstur SM, Habel LA, Pollak M, Regensteiner JG, Yee D. Diabetes and cancer: a consensus report. *Diabetes Care* 2010;33:1674-85.
3. Korean Diabetes Association. Korean Diabetes Fact Sheet 2015. Seoul: Korean Diabetes Association; 2015.
4. Richardson LC, Pollack LA. Therapy insight: influence of type 2 diabetes on the development, treatment and outcomes of cancer. *Nat Clin Pract Oncol* 2005;2:48-53.
5. Korean Diabetes Association. Treatment guideline for diabetes. 5th ed. Seoul: Gold' Planning and Development; 2015. Chapter 2, Diabetes management; p24-5.
6. American Diabetes Association. Diabetes care in the hospital. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl 1):S99-104.
7. Flory J, Farooki A. Diabetes management in cancer patients. *Oncology (Williston Park)* 2016;30:565-70.
8. Barone BB, Yeh HC, Snyder CF, Peairs KS, Stein KB, Derr RL, Wolff AC, Brancati FL. Postoperative mortality in cancer patients with preexisting diabetes: systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2010;33:931-9.
9. Dronge AS, Perkal MF, Kancir S, Concato J, Aslan M, Rosenthal RA. Long-term glycemic control and postoperative infectious complications. *Arch Surg* 2006;141:375-80.
10. King JT Jr, Goulet JL, Perkal MF, Rosenthal RA. Glycemic control and infections in patients with diabetes undergoing noncardiac surgery. *Ann Surg* 2011;253:158-65.
11. Koh G. Intraoperative and postoperative glycemic management in patients with diabetes. *J Korean Diabetes* 2011;12:150-53.
12. Jacob P, Chowdhury TA. Management of diabetes in patients with cancer. *QJM* 2015;108:443-8.
13. Yeh SS, Schuster MW. Megestrol acetate in cachexia and anorexia. *Int J Nanomedicine* 2006;1:411-6.
14. Tamez-Pérez HE, Quintanilla-Flores DL, Rodríguez-Gutiérrez R, González-González JG, Tamez-Peña AL. Steroid hyperglycemia: prevalence, early detection and therapeutic recommendations: a narrative review. *World J Diabetes* 2015;6:1073-81.
15. Yates CJ, Fourlanos S, Colman PG, Cohnsey SJ. Divided dosing reduces prednisolone-induced hyperglycaemia and glycaemic variability: a randomized trial after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:698-705.
16. Hirsch HA, Iliopoulos D, Tsiachlis PN, Struhl K. Metformin selectively targets cancer stem cells, and acts together with chemotherapy to block tumor growth and prolong remission. *Cancer Res* 2009;69:7507-11.
17. Currie CJ, Poole CD, Gale EA. The influence of glucose-lowering therapies on cancer risk in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009;52:1766-77.
18. Psarakis HM. Clinical challenges in caring for patients with diabetes and cancer. *Diabetes Spectrum* 2006;19:157-62.
19. Fountas A, Tigas S, Giotaki Z, Petrakis D, Pentheroudakis G, Tsatsoulis A. Severe resistant hypoglycemia in a patient

- with a pancreatic neuroendocrine tumor on sunitinib treatment. *Hormones (Athens)* 2015;14:438-41.
20. Korean Diabetes Association. Treatment guideline for diabetes. 5th ed. Seoul: Gold' Planning and Development; 2015. Chapter 2, Diabetes management; p93-6.
  21. Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care. Glycaemic management during the inpatient enteral feeding of stroke patients with diabetes. Available from: [http://www.diabetologists-abcd.org.uk/JBDS/JBDS\\_IP\\_Enteral\\_Feeding\\_Stroke.pdf](http://www.diabetologists-abcd.org.uk/JBDS/JBDS_IP_Enteral_Feeding_Stroke.pdf) (accessed 2014 Sep 17).
  22. Korytkowski MT, Salata RJ, Koerbel GL, Selzer F, Karslioglu E, Idriss AM, Lee KK, Moser AJ, Toledo FG. Insulin therapy and glycemic control in hospitalized patients with diabetes during enteral nutrition therapy: a randomized controlled clinical trial. *Diabetes Care* 2009;32:594-6.
  23. Umpierrez GE, Smiley D, Jacobs S, Peng L, Temponi A, Mulligan P, Umpierrez D, Newton C, Olson D, Rizzo M. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 surgery). *Diabetes Care* 2011;34:256-61.
  24. Korean Diabetes Association. Treatment guideline for diabetes. 5th ed. Seoul: Gold' Planning and Development; 2015. Chapter 4, Special cases of diabetes; p130-3.
  25. Diabetes UK. End of life diabetes care. Clinical care recommendations. 2nd ed. Available from: <http://www.diabetes.org.uk/upload/Position%20statements/End-of-life-care-Clinical-recs111113.pdf> (accessed 2014 Sep 17).
  26. King EJ, Haboubi H, Evans D, Baker I, Bain SC, Stephens JW. The management of diabetes in terminal illness related to cancer. *QJM* 2012;105:3-9.
  27. Zylicz Z. Management of diabetes mellitus in terminally ill cancer patients. *Adv Pall Med* 2010;9:99-102.