

저혈당 예방을 위한 치료 전략

한승진

아주대학교 의과대학 내분비대사내과학교실

Treatment Strategy to Prevent Hypoglycemia

Seung Jin Han

Department of Endocrinology and Metabolism, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Abstract

Hypoglycemia is the limiting factor in the glycemic management of diabetes. It causes recurrent morbidity in patients with diabetes and is sometimes fatal. For most people with diabetes who are at risk for hypoglycemia, health care providers should focus on the risk factors of hypoglycemia and more actively seek a solution to the problem in order to prevent the development of severe hypoglycemia. The glycemic goals should be individualized in patients with diabetes in order to minimize the risk of iatrogenic hypoglycemia. In addition, appropriate drug selection, structured patient education, and short-term avoidance of hypoglycemia will reduce the incidence of hypoglycemia. Patient education needs to cover a broad range of information on hypoglycemia and practical training in order to prevent and manage hypoglycemia.

Keywords: Diabetes mellitus, Hypoglycemia, Risk management

서론

저혈당은 당뇨병 환자를 치료하는 과정에서 빈번하게 관찰되는 급성 합병증으로 적절하게 대처되지 않을 경우 심각한 위험을 초래하게 된다. 또한 저혈당의 경험은 환자들에

게 혈당 관리를 어렵게 해서 고혈당과 악순환을 이루며 궁극적으로 적절한 혈당 관리를 방해하는 요소가 된다. 저혈당 발생 빈도는 제1형 당뇨병과 유병기간이 긴 제2형 당뇨병 환자에서 높게 나타난다. 제1형 당뇨병 환자에서 중증 저혈당의 발생률은 100인/년을 기준으로 115~320회이고 제

Corresponding author: Seung Jin Han

Department of Endocrinology and Metabolism, Ajou University School of Medicine, 164 WorldCup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 16499, Korea, E-mail: hsj@ajou.ac.kr

Received: Jan. 31, 2016; Accepted: Feb. 3, 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/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2016 Korean Diabetes Association

2형 당뇨병 환자에서는 35~70회이다[1,2]. 그러나 제2형 당뇨병 환자의 수가 훨씬 많고, 인슐린 투여하는 경우가 많아서 실제 임상에서는 제2형 당뇨병 환자에서의 저혈당 소견을 흔히 보게 된다. 따라서 당뇨병 환자에서 저혈당 발생의 위험 요소를 살펴보고 저혈당 발생을 막을 수 있는 구체적인 치료 전략을 살펴보고자 한다.

본론

1. 저혈당의 위험요인

저혈당은 절대적 또는 상대적인 인슐린의 과다와 이에 따라 저혈당 발생을 막으려는 생리적인, 행동적인 길항작용이 원활하지 않을 때 발생한다. 임상에서는 인슐린 과다로만 발생하는 저혈당은 드물고 저혈당에 방어하는 길항작용의 장애가 주요한 원인이 된다.

저혈당 시 첫 번째 방어기전은 인슐린 분비의 감소이고 두 번째는 글루카곤의 증가이다[3]. 세 번째 방어기전은 교감신경에 의한 에피네프린 증가인데 인슐린과 글루카곤의 반응이 감소된 환자에서는 이 반응 또한 약화되어서 저혈당에 대한 길항작용이 나타나지 않게 된다. 이는 저혈당 관련 자율신경장애의 주요한 요인이며 수면이나 운동 중 교감신경 부신반응 감소, 과거 발생한 저혈당에 의한 내성 등으로 발생한다[4,5].

1) 저혈당 관련 자율신경장애의 위험요인[6]

- 절대적인 인슐린 결핍증
- 중증 저혈당 및 무증상 저혈당의 과거력
- 최근에 발생한 저혈당에 대한 내성
- 운동이나 수면 중 교감신경 부신반응 감소
- 과도한 혈당 조절

2) 인슐린 과다를 초래하는 위험요인[4]

- 인슐린이나 인슐린 분비 촉진제의 과다한 투여 또는 투여 시간이나 종류가 잘못된 경우

- 포도당 섭취 감소: 긴 공복, 식사를 거르는 경우
- 인슐린 의존성 포도당 소모 증가: 운동 중 또는 운동 직후
- 인슐린에 대한 민감도 증가: 운동 후 수시간, 야간, 혈당 조절이 잘될 때, 체중 감량
- 내부에서 포도당 생성 감소: 음주
- 인슐린 제거율 감소: 신부전

2. 저혈당 방지를 위한 전략

당뇨병 초기의 엄격한 혈당관리 효과가 당뇨병의 합병증 발생을 감소시키는 것으로 알려져 있다. 그러나 엄격한 혈당 관리는 저혈당 발생의 위험을 높이므로 저혈당이 자주 오는 환자, 기대 수명이 짧은 경우, 고령이나 소아, 다른 질환이나 합병증이 동반된 환자의 혈당조절 목표에 대하여는 약물의 용량조절이나 치료약제의 조절 등이 필요하며 혈당 조절 목표를 덜 엄격하게 설정해야 한다[7,8].

1) 환자와 보호자 교육

환자와 함께 거주하는 가족들에게 저혈당의 증상을 빠르게 인지하도록 교육해야 하고 저혈당 발생 시 대처할 수 있도록 교육을 시켜야 한다. 저혈당의 자율신경증상은 발한, 떨림, 공복감, 불안 등이며 신경학적 증상은 집중력 저하, 쇠약감, 무기력, 시력저하, 운동실조 및 의식 저하 등이 있다. 그러나 환자마다 느끼는 저혈당의 증상이 다르고 같은 환자의 경우에도 때에 따라 다른 증상으로 나타나므로 초기 대응이 어려울 수 있다[9]. 또한 음주, 피로, 베타차단제의 복용, 수면 중일 때는 저혈당을 조기에 발견을 방해하는 요인으로 작용할 수 있다. 특히 인슐린이나 인슐린 분비 촉진제를 투여받고 있거나 저혈당 무감지증(hypoglycemia unawareness)이 있는 환자에서는 매 진료 시마다 저혈당 경험 여부를 물어보고 저혈당 예방법 및 치료법에 대한 교육을 해야 한다[10].

당뇨병 환자에게 저혈당이 반복될 때 저혈당 무감지증이 발생할 수 있으므로 반복적인 저혈당이 발생하지 않도록 예

방하는 것이 중요함을 인지시키는 것이 필요하겠다[11,12].

2) 저혈당 예방을 위한 식사 교육

적절한 칼로리의 규칙적인 식사를 하도록 하고 초속효성 인슐린 사용 시 식사 시간에 맞추어서 적절한 시간에 인슐린을 투여하도록 교육한다. 또한 갑작스런 저혈당 발생에 대처하게 위해서 혈당을 빠르게 올릴 수 있는 포도당이 함유된 음식을 항상 소지하도록 교육한다. 취침 전 간식섭취는 야간 저혈당 방지를 위한 오래된 대응방법이나 현재까지는 이에 대한 효과가 입증되지 않았으므로 여러 다른 저혈당 예방 방법과 함께 환자의 특성에 맞추어서 사용해 볼 수 있겠다[13,14].

3) 운동 유발 저혈당 방지

운동 시 근육에서 포도당 소모를 증가시키므로 당뇨병 환자는 운동 시작 전 혈당이 정상 또는 다소 높더라도 운동에 의한 저혈당이 발생할 수 있다. 특히 운동시간이 길고, 갑자기 운동강도가 셀 때, 식사량이 적절하게 공급되지 않을 때 증가한다. 따라서 운동 전과 후에 자가혈당 측정해서 운동 전 후 혈당이 140 mg/dL 미만이면 약간의 음식을 더 섭취하도록 하고 인슐린 투여량을 줄이도록 한다.

4) 약물 치료 조정

저혈당 발생이 불규칙한 식사나 과도한 운동, 음주와 같은 원인 없이 자주 발생하는 경우는 현재 사용중인 당뇨병 약제의 용량이 과도할 가능성을 시사한다.

기저 인슐린으로 neutral protamine Hagedorn보다 글라진이나 디터미어를 사용하고 식후 혈당 조절을 위해서 regular insulin보다는 초속효성 인슐린을 사용하는 경우 저혈당 발생을 줄일 수 있다.

설펜요소제를 사용하는 경우에 다른 경구 혈당강하제보다 저혈당 발생 위험이 높으므로 저혈당이 자주 발생 시 저혈당 발생이 상대적으로 낮은 약제로 대체하는 것이 필요하다.

5) 혈당 모니터링

식사 전, 취침 전, 그리고 저혈당 증상 발현 시 자가혈당 측정을 해서 확인 즉시 환자 스스로 저혈당에 대한 대처행동을 하도록 한다. 최근에 사용되기 시작하는 지속혈당감시(continuous glucose monitoring)는 지속적 혈당측정혈당치를 5분 간격으로 실시간으로 측정하고 혈당 추세에 대한 정보를 제공해주므로 저혈당무감지증이 있거나 잦은 저혈당을 겪는 환자들에게 유용할 수 있다[15].

3. 저혈당의 치료

저혈당의 치료목표는 즉각적으로 낮은 혈당을 감지하고 치료하여 이로 인한 증상 및 손상을 최소화하는 것이다. 혈당은 빠르게 상승시킬 수 있는 포도당 또는 포도당이 함유된 15~20 g의 탄수화물을 섭취하도록 한다. 포도당 섭취 후 저혈당 증상이 소실되더라도 인슐린이나 인슐린 분비 촉진제를 사용한 경우 약물의 작용이 남아있어서 저혈당이 반복될 수 있으므로 자가혈당 측정을 통해서 확인하고 간식이나 식사를 해서 저혈당 재발을 막아야 한다. 환자가 의식이 혼미해서 포도당 섭취를 할 수 없는 없는 중증 저혈당 발생 시에 대비해서 환자의 가족이나 동료가 저혈당 상황을 인지하고 치료할 수 있도록 교육해야 한다. 이 경우 응급실을 빨리 내원하거나 정맥주사가 가능하면 포도당 20~50 mL를 1~3분에 걸쳐서 투여하고, 글루카곤키트가 준비되어 있는 경우라면 글루카곤을 주사하도록 한다.

결론

저혈당은 당뇨병 환자의 치료에 있어서 고혈당과 악순환을 이루며 당뇨병 환자의 삶에 심각한 위험을 초래할 뿐만 아니라 적절한 혈당 관리를 방해하는 요인이다. 당뇨병 환자 진료 시 환자마다 저혈당 관련 자율신경장애나 인슐린과다를 초래하는 저혈당 발생의 위험요인이 있는지 확인하여 저혈당 발생의 위험이 높은 환자에서는 목표혈당을 높게 설정하는 것이 필요하다. 또한 저혈당 예방과 대처에 대해

서 보다 적극적으로 환자와 보호자 교육을 하는 것이 중요하다.

REFERENCES

1. UK Hypoglycaemia Study Group. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia* 2007;50:1140-7.
2. Donnelly LA, Morris AD, Frier BM, Ellis JD, Donnan PT, Durrant R, Band MM, Reekie G, Leese GP; DARTS/MEMO Collaboration. Frequency and predictors of hypoglycaemia in type 1 and insulin-treated type 2 diabetes: a population-based study. *Diabet Med* 2005;22:749-55.
3. Gerich JE, Langlois M, Noacco C, Karam JH, Forsham PH. Lack of glucagon response to hypoglycemia in diabetes: evidence for an intrinsic pancreatic alpha cell defect. *Science* 1973;182:171-3.
4. Cryer PE. The barrier of hypoglycemia in diabetes. *Diabetes* 2008;57:3169-76.
5. Dagogo-Jack SE, Craft S, Cryer PE. Hypoglycemia-associated autonomic failure in insulin-dependent diabetes mellitus. Recent antecedent hypoglycemia reduces autonomic responses to, symptoms of, and defense against subsequent hypoglycemia. *J Clin Invest* 1993;91:819-28.
6. Segel SA, Paramore DS, Cryer PE. Hypoglycemia-associated autonomic failure in advanced type 2 diabetes. *Diabetes* 2002;51:724-33.
7. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, Heller SR, Rodriguez H, Rosenzweig J, Vigersky R; American Diabetes Association; Endocrine Society. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1845-59.
8. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:140-9.
9. Towler DA, Havlin CE, Craft S, Cryer P. Mechanism of awareness of hypoglycemia. Perception of neurogenic (predominantly cholinergic) rather than neuroglycopenic symptoms. *Diabetes* 1993;42:1791-8.
10. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, Heller SR, Rodriguez H, Rosenzweig J, Vigersky R. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care* 2013;36:1384-95.
11. Fanelli CG, Epifano L, Rambotti AM, Pampanelli S, Di Vincenzo A, Modarelli F, Lepore M, Annibale B, Ciofetta M, Bottini P, et al. Meticulous prevention of hypoglycemia normalizes the glycemic thresholds and magnitude of most of neuroendocrine responses to, symptoms of, and cognitive function during hypoglycemia in intensively treated patients with short-term IDDM. *Diabetes* 1993;42:1683-9.
12. Fanelli C, Pampanelli S, Epifano L, Rambotti AM, Di Vincenzo A, Modarelli F, Ciofetta M, Lepore M, Annibale B, Torlone E, et al. Long-term recovery from unawareness, deficient counterregulation and lack of cognitive dysfunction during hypoglycaemia, following institution of rational, intensive insulin therapy in IDDM. *Diabetologia* 1994;37:1265-76.
13. Kalergis M, Schiffrin A, Gougeon R, Jones PJ, Yale JF. Impact of bedtime snack composition on prevention of nocturnal hypoglycemia in adults with type 1 diabetes undergoing intensive insulin management using lispro

- insulin before meals: a randomized, placebo-controlled, crossover trial. *Diabetes Care* 2003;26:9-15.
14. Raju B, Arbelaez AM, Breckenridge SM, Cryer PE. Nocturnal hypoglycemia in type 1 diabetes: an assessment of preventive bedtime treatments. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2087-92.
15. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Tamborlane WV, Beck RW, Bode BW, Buckingham B, Chase HP, Clemons R, Fiallo-Scharer R, Fox LA, Gilliam LK, Hirsch IB, Huang ES, Kollman C, Kowalski AJ, Laffel L, Lawrence JM, Lee J, Mauras N, O'Grady M, Ruedy KJ, Tansey M, Tsalikian E, Weinzimer S, Wilson DM, Wolpert H, Wysocki T, Xing D. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1464-76.