

당뇨병 환자에서 위장관 증상

김미경

계명대학교 의과대학 내과학교실 내분비대사내과

Gastrointestinal Symptoms in Patients with Diabetes

Mi Kyung Kim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Abstract

Gastrointestinal symptoms are more common in people with diabetes than in the general population. Patients with diabetes, especially of long duration, have various symptoms such as postprandial fullness, nausea, vomiting, bloating, early satiety, and abdominal pain. These symptoms are related with autonomic abnormalities in gastrointestinal system and leads to reduction of quality of life. In addition, some medications are associated with gastrointestinal symptoms. In this article, I reviewed assessment and management of the gastrointestinal symptoms in diabetes.

Keywords: Diabetes mellitus, Gastrointestinal diseases

서론

보고에 따라 유병률이 상이하긴 하지만, 많은 경우에는 당뇨병 환자의 70% 이상 위장관 증상을 가지고 있다고 보고하고 있다[1]. 당뇨병에서 위장관 증상은 여성에서 흔하며, 혈당 조절이 불량할 경우 증가하고, 불안이나 우울증

과 같은 심리사회적 요인이 영향을 주는 것으로 알려져 있다[2]. 위장관 증상은 당뇨병성 자율신경계의 이상과 관련이 많으며, 자율신경계 이상은 위장관전체에 영향을 준다[3]. 고혈당과 같은 다양한 미세 환경 변화가 장의 신경에 영향을 미쳐 운동기능이상과 분비기능 이상을 초래하게 되고, 이러한 변화는 다양한 형태의 증상들로 나타나게 되어

Corresponding author: Mi Kyung Kim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, 1095 Dalgubeol-daero, Dalseo-gu, Daegu 42601, Korea, E-mail: mdkmk@dsmc.or.kr

Received: Oct. 21, 2019; Accepted: Oct. 23, 2019

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 © 2019 Korean Diabetes Association

삶의 질을 저하시킨다[3]. 또한, 약제의 순응도에 영향을 줘서 메트포민을 복용하는 환자에서 위장관 증상이 동반한 경우에는 40%까지 순응도가 감소된다[4]. 따라서, 본고에서는 당뇨병 환자에서 위장관 증상의 병인, 진단, 치료에 대해 알아보고자 한다.

본론

1. 위장관 증상 평가

위장관 증상의 평가는 주로 환자가 증상을 호소하는 것으로 평가된다[1]. 당뇨병 환자에서 위장관 증상은 매우 다양하며 비특이적이다. 주된 증상은 오심, 구토, 더부룩(bloating)함, 조기 팽만감 등이다[3]. 당뇨병은 여러 가지 위장관 질환의 위험도 증가시키기 때문에 증상만으로는 당뇨병과 관련된 위장관 증상인지 다른 기질적질환으로 인한 증상인지 구별하기가 쉽지 않다[3]. 따라서, 증상과 관련된 검사실 검사, 영상 검사 등 여러 가지 검사들을 통해서 기질적 문제가 있는지를 확인하는 것이 필요하다.

2. 위장관 증상의 병인

당뇨병 환자에서 위장관 증상은 장-신경계 축의 이상으로 인한 결과로 생각되고 있다[1]. 위장관 증상의 주요 병인은 자율신경병증, 말초신경병증, 중추신경의 구조적, 기능적 변화, 고혈당, 심리학적 요인, 약제 등이다. 자율신경병증은 말초신경병증과 동반된 경우가 많으며, 심혈관계 자율신경검사를 이용하여 평가를 할 수 있다[1]. 중추신경의 구조적, 기능적 변화는 위장관 과민성[5]과 직장감각저하와 같이 증상의 인지와 생성에 영향을 줄 수 있다[6]. 또한, 혈당의 급성 변화는 위장관의 운동기능과 감각인지에 영향을 줄 수 있는데, 급성 고혈당은 근위부의 위탄성(compliance)을 증가시키고 위배출을 느리게 하며, 포만감, 구역 등의 증상을 증가시킨다[7]. 중등도의 혈당증가에도 위배출 시간이 느려지는 경우도 있다. 케톤증이나 케톤산증은 복통을 유발

하고 위배출 시간을 지연시키며 장마비를 유발하기도 한다[1].

3. 장기별 증상

1) 식도

식도와 관련된 위장관 증상은 주로 위식도 역류 증상과 연하 곤란이다[1]. 또한, 당뇨병 환자는 칸디다 식도염의 위험도가 증가하므로 연하 곤란을 호소하는 경우에는 칸디다 식도염도 고려해야 한다[1]. 역류성 식도염이 동반된 경우라도 증상이 없을 수 있으며, 환자가 기침과 호흡기 증상의 악화를 호소할 경우에는 발견되지 않은 역류성 식도염이 동반되어 있음을 고려해야 한다[1]. 식도 증상의 진단은 일반인과 다르지 않다. 역류를 호소하는 경우에는 전형적이 증상으로도 진단할 수 있으며, pH 검사도 도움이 된다. 내시경을 시행하여 식도 점막을 확인할 수 있고, 식도압력측정법을 시행하여 식도운동장애를 확인할 수 있다[1]. 치료 역시 일반인과 비슷하며, 식도 운동이 지연된 환자의 경우에는 약물로 인한 식도염의 위험을 감소시키기 위해 경구약제를 복용 후에 충분한 수분 섭취를 할 수 있도록 교육해야 한다[1].

2) 위

위병증(gastropathy)은 위배출 지연과 상관없이 식후포만감, 조기포만감, 더부룩함, 오심, 구토, 상복부 통증을 포함하는 증상들을 포함하는 넓은 의미의 용어이며, 위마비(gastroparesis)는 위의 물리적 폐쇄가 없이 위배출 장애가 있는 것을 의미한다[1,8]. 구토 증상이 많으며 50% 정도는 체중감소를 경험하지만 체중이 증가하는 경우도 있으며, 50% 이상에서 급성으로 증상이 나타난다[9]. 위마비가 동반된 경우에는 영양섭취가 제대로 안 될 수 있으며, 식후 혈당 패턴의 변화를 유도하여 혈당 조절이 어렵다[1]. 당뇨병성 위병증의 증상과 관련된 병인은 위배출 지연뿐만 아니라, 위 적응(gastric accommodation) 장애, 내장과민성, 위부정맥(gastric dysrhythmia) 등이 복합적으로 작용

하는 것으로 알려져 있다[1]. 위배출 지연은 위장관 기능 이상의 대표적인 증상이며, 카잘 간질세포(interstitial cell of Cajal)의 감소와 소실과 관련성이 높으며, 면역세포의 침윤 등이 관여한다고 보고되고 있다[10]. 당뇨병성 위병증의 증상은 대개 비특적이다. 병력청취상 이전의 먹었던 음식을 토한 병력이 있는 경우에는 위마비가 동반되어 있을 가능성이 높으며, 되새김증후군(rumination syndrome)과 감별하는 것이 중요하다[1]. 내시경을 시행하여 위점막장애와 물리적 폐쇄 유무를 확인할 수 있으며, 방사선 동위원소를 이용한 섭광조영술(scintigraphy)을 시행하여 위배출 지연을 검사할 수 있다[11]. 섭광조영술을 이용한 위배출 지연 검사법은 음식을 섭취 후 위배출 시간을 측정하는 검사법이며, 1시간에 90% 이상, 2시간 60%, 혹은 4시간에 10% 이상 음식물이 남아 있으면 위마비를 진단할 수 있다[11]. ^{13}C 를 이용한 동위원소 호기 검사도 사용할 수 있다[1]. 당뇨병성 위병증의 치료는 증상을 완화시키고 영양상태를 개선하며, 혈당 조절을 하는 것이다. 유동식이나 분쇄한 음식, 소화가 힘든 섬유질이나 지방은 줄이고, 소량씩 자주 섭취하도록 식사요법을 조절하는 것이 증상을 개선하는 데 도움을 줄 수 있다[1]. 약물치료는 메토클로프로마이드, 돔페리돈, 에리트로마이신 등의 위운동 개선제를 사용할 수 있다[1,8]. 메토클로프로마이드는 중추에는 도파민 수용체 길항제로 작용하고, 말초에는 콜린성 촉진제로 작용하여 앞장자운동을 증가시켜 오심을 감소시키고, 위배출을 증가시키는 역할을 한다[1,8]. 보통 매 식사 15~30분 전과 취침시 경구로 투여하며, 급성기에는 정맥주사, 근육주사, 피하주사 혹은 좌약으로 사용할 수 있다[8]. 부작용으로 고프로락틴혈증, 추체외로증상이 발생할 수 있어 미국 식품의약국(U.S. Food and Drug Administration)에서는 단기간의 사용을 권장한다[8]. 돔페리돈 역시 도파민 수용체 길항제이며 경구약제만 가능하다. 메토클로프로마이드와 달리 혈액뇌장벽을 통과하지 않기 때문에 추체외로증상의 위험도는 매우 낮다. 유방 증대와 고프로락틴혈증이 발생할 수 있으며 QT 간격이 길어질 수 있어 QT 간격 연장하는 약제와 함께 사용은 금기이다[8]. 에리트로마이신(~3 mg/kg)

은 모틸린 수용체작용제(agonist)로 작용하여 위장관운동을 촉진시키는 것으로 생각된다. 경구약제보다는 정맥투여가 효과가 좋으며 고혈당이나 3~4주 반복투여 시에는 효과가 줄어든다[8,12]. 그 외 그렐린 작용제, 새로운 세로토닌 작용제 등이 연구 중에 있다[8]. 통증이 동반된 경우에는 아미트리프틸린과 같은 삼환계 항우울제가 도움이 될 수 있으나 위배출 지연이 발생할 수 있음을 고려해야 한다[8]. 불응성 당뇨병성 위마비 환자에게는 위전기자극을 시행해 볼 수 있다[8].

3) 소장 및 대장

소장운동장애는 소장운동이 느려져 있을 수도 있고 빨라져 있을 수도 있다. 소장운동이 느려져 있는 경우에는 소장세균 과증식(small intestine bacterial overgrowth)이 동반된 경우가 있으며, 흡수 장애와 설사의 원인이 된다[1]. 설사가 발생할 경우에는 약제에서 설사 유발원인이 없는지 항상 생각해야 한다[1]. 설사의 일반적인 치료방법은 전해질 교정, 영양 보충, 혈당 조절, 유발원인 제거, 증상완화이다[1]. 소장 세균 과증식이 있는 경우에는 rifaximin과 같은 항생제가 도움이 되며 10~14일 정도 치료 후 84%까지 세균이 제거되며 증상이 호전된다. 아목시실린, 클라불란산, 독시사이클린, 퀴놀론, 메트로니다졸과 같은 약제도 경험적으로 사용할 수 있다[1]. 설사의 증상의 완화를 위해서는 로페라마이드를 사용하여 대증요법을 시도할 수 있으며 삼환계 항우울제, 소마토스타틴 유도제, 클로니딘을 고려할 수도 있다[1].

대장운동은 느려져 있는 경우가 있으며, 외부의 항문조임근의 기능에 이상이 있거나 팽창에 대한 직장의 반응이 감소되어 항문직장기능이상이 발생하기도 한다. 변비나 변실금이 동반된 환자의 진단은 일반인과 비슷하며, 약제 중 유발하는 것이 없는지 확인해야 한다. 항문직장내압을 측정하여 배변장애 등을 확인할 수도 있다. 변비가 동반된 경우에는 고식이섬유 식이나 락툴로오스와 같은 설사제가 도움이 될 수 있다[1].

이 외에 메트포민, 알파글루코시다아제 억제제, glucagon-

like peptide 1 수용체작용제와 같은 당뇨병 치료약제에 의해서도 위장관 증상을 발생할 수 있다[1]. 따라서, 당뇨병 환자에서 위장관 증상을 호소할 경우 약제 가능성을 없는지 확인하고, 약제와 관련된 증상일 경우, 약제 조절을 해야 한다.

결론

많은 당뇨병 환자들이 위장관 증상을 동반하고 있으며, 다양한 증상을 호소한다. 이러한 증상은 당뇨병성 신경병증과 관련이 있으며, 삶의 질이 감소되는 원인으로 작용하기도 한다. 따라서, 주의 깊은 병력청취를 통해 증상 동반 여부를 확인하고 원인에 대한 적절한 검사와 치료 대책을 세우는 것이 필요하다.

REFERENCES

1. Du YT, Rayner CK, Jones KL, Talley NJ, Horowitz M. Gastrointestinal symptoms in diabetes: prevalence, assessment, pathogenesis, and management. *Diabetes Care* 2018;41:627-37.
2. Bytzer P, Talley NJ, Leemon M, Young LJ, Jones MP, Horowitz M. Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15,000 adults. *Arch Intern Med* 2001;161:1989-96.
3. Meldgaard T, Keller J, Olesen AE, Olesen SS, Krogh K, Borre M, Farmer A, Brock B, Brock C, Drewes AM. Pathophysiology and management of diabetic gastroenteropathy. *Therap Adv Gastroenterol* 2019;12:1756284819852047.
4. Florez H, Luo J, Castillo-Florez S, Mitsi G, Hanna J, Tamariz L, Palacio A, Nagendran S, Hagan M. Impact of metformin-induced gastrointestinal symptoms on quality of life and adherence in patients with type 2 diabetes. *Postgrad Med* 2010;122:112-20.
5. Kumar A, Attaluri A, Hashmi S, Schulze KS, Rao SS. Visceral hypersensitivity and impaired accommodation in refractory diabetic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2008;20:635-42.
6. Brock C, Søfteland E, Gunterberg V, Frøkjær JB, Lelic D, Brock B, Dimcevski G, Gregersen H, Simrén M, Drewes AM. Diabetic autonomic neuropathy affects symptom generation and brain-gut axis. *Diabetes Care* 2013;36:3698-705.
7. Rayner CK, Verhagen MA, Hebbard GS, DiMatteo AC, Doran SM, Horowitz M. Proximal gastric compliance and perception of distension in type 1 diabetes mellitus: effects of hyperglycemia. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1175-83.
8. Bharucha AE, Kudva YC, Prichard DO. Diabetic gastroparesis. *Endocr Rev* 2019;40:1318-52.
9. Parkman HP, Yates K, Hasler WL, Nguyen L, Pasricha PJ, Snape WJ, Farrugia G, Koch KL, Calles J, Abell TL, McCallum RW, Lee L, Unalp-Arida A, Tonascia J, Hamilton F; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Gastroparesis Clinical Research Consortium. Similarities and differences between diabetic and idiopathic gastroparesis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:1056-64; quiz e133-4.
10. Harberson J, Thomas RM, Harbison SP, Parkman HP. Gastric neuromuscular pathology in gastroparesis: analysis of full-thickness antral biopsies. *Dig Dis Sci* 2010;55:359-70.
11. Parkman HP, Hasler WL, Fisher RS; American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association technical review on the diagnosis and treatment of gastroparesis. *Gastroenterology* 2004;127:1592-622.
12. Urbain JL, Vantrappen G, Janssens J, Van Cutsem E, Peeters T, De Roo M. Intravenous erythromycin dramatically accelerates gastric emptying in gastroparesis

diabeticorum and normals and abolishes the emptying
discrimination between solids and liquids. J Nucl Med

1990;31:1490-3.