

당뇨병성 신경병증 진료지침 개정판 요약

순천향대학교 천안병원 내분비대사내과, 인제대학교 상계백병원 내분비내과²
전성완, 고경수²

Summary of the Update to the Diabetic Neuropathy Management Guidebook

Sung Wan Chun¹, Kyung Soo Ko²

¹Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan

²Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Inje University Sanggyepaik Hospital, Seoul, Korea

Abstract

The Korean Diabetes Association (KDA) published the 3rd edition of the diabetic neuropathy management guidebook in 2010. This publication has been recognized as the definitive guide for the clinical management of diabetic neuropathy in the Korean medical system. In this report, we provide a modified summary of the 3rd edition of the diabetic neuropathy management guidebook. We hope this summary will serve as a helpful reference in the daily clinical practice of diabetes care. [J Korean Diabetes 2012;13:115-123]

Keywords: Diabetic neuropathies, Peripheral nervous system diseases, Autonomic neuropathy

서 론

당뇨병성 신경병증은 미세혈관합병증 중 가장 흔한 만성 합병증으로, 삶의 질 저하와 함께 질병의 이환율, 사망률 증가와 같은 중대한 임상적 의미를 지닌다. 그러나 당뇨병환자에서 신경조직의 변화나 임상증상의 발현 등은 매우 다양하여 실제 진료환경에서 진단하고 치료하기에는 제한이 많다. 신경조직은 병리현상이 일정 수준 진행되어 임상적으로 확인 가능한 단계에 이르면 근본적으로 병적 변화를 되돌리는 데에 한계가 있어 대증요법 또는 보존요법으로 치료하는 수밖에 없다. 따라서 당뇨병성 신경병증의 조기 선별은 당뇨병의 포괄적 관리에서 중요한 세부과제이며 선별된 환자에 대해서는 개별화된 교육과 한 단계 높은 수준의 혈당 관리, 정기적인 평가를 통해 불리한 임상적 경과를 미연에 방지해야 한다.

개정된 진료지침서는 원리적인 내용보다는 실제 임상에서 적용하기 수월한 진단기준과 치료(Fig 1)를 소개하였고, 신경병증 관련 용어와 정의에 대해 설명하였다.

당뇨병성 신경병증의 분류

당뇨병성 신경병증(diabetic neuropathy)은 해부학적 구조나 병리기전보다는 임상양상의 관점에서 분류한다(Table 1). 임상에서 가장 흔히 접하는 당뇨병성 말초신경병증(diabetic peripheral neuropathy, DPN)은 만성 감각운동신경병증에 속한다. DPN은 50%까지 무증상일 수 있으나 말초신경병성 통증(diabetic peripheral neuropathic pain, DPNP)이나 자율신경병증을 동반하기도 하며 진행하면 궤양, 샤르코 관절, 절단의 위험이 증가한다. 당뇨병성 자율신경병증(diabetic autonomic neuropathy, DAN)은 중년 이상이거나 오래된 제1형 당뇨병환자에서 흔하며 완치가 어렵고 삶의 질을 크게 떨어뜨린다. 그 중 심혈관계 자율신경병증(cardiovascular autonomic neuropathy, CAN)은 사망률과도 연관되어 특히 주의를 요한다.

당뇨병성 말초신경병증(diabetic peripheral neuropathy, DPN)의 증상 및 진단, 치료

DPN은 당뇨병환자에서 자주 관찰되는 합병증이다. 전체 당뇨병환자에서 DPN 유병률은 50% 정도이며,

치료가 필요한 통증(DPNP)을 동반하는 경우는 20% 정도이다. 전형적인 증상으로 양측성, 원위부, 감각신경 장애의 소견을 보인다. 반면, DPN환자의 50%는 무증상이며 이로 인하여 족부질환 발생의 고위험군이 된다. DPN 환자는 자율신경병증이 동반되어 있는 경우가 많다. 전체 당뇨병환자의 10%에서 당뇨병이 아닌 다른 원인의 신경병증이 존재할 수 있어 감별진단이 필요하다.

1. DPN의 증상

DPN 증상은 통증이 있는 경우와 신경섬유의 손상으로 통증이 사라지는 경우로 나눌 수 있다. 통증이 있는 증상(positive symptoms)은 '아프다', '감각이 이상하다',

'화끈거린다', '시리다', '전기가 오는 것 같다', '칼로 자르는 듯 하다', '쥐어짜는 듯 하다'는 표현을 사용한다. 이러한 신경병증 통증은 이전에 경험하지 못한 양상의 통증이므로 일반적인 통증 때 호소하는 용어와는 다른 용어를 사용하게 된다. 통증이 없는 증상(negative symptoms)으로는 저린감, 무감각, 쥐가 남 등을 호소한다. 이런 증상들은 다른 원인에 의한 말초신경병증(예, 알코올, 신경압박, 요독증 등)에서와 크게 다르지 않으므로 진단은 다른 원인들을 배제한 후에 해야 한다. 당뇨병을 진단 받기 전부터 또는 초기 당뇨병에서 심한 증상이 있을 때, 혈당이 잘 조절되는 상황임에도 불구하고 증상이 진행될 때, 운동신경 증상 및 근위부 증상이 현저하거나 상지 부위만의 증상을 호소할 때 그리고 증상이 빨리 나타나고 급속하게 진행이 될 때에는

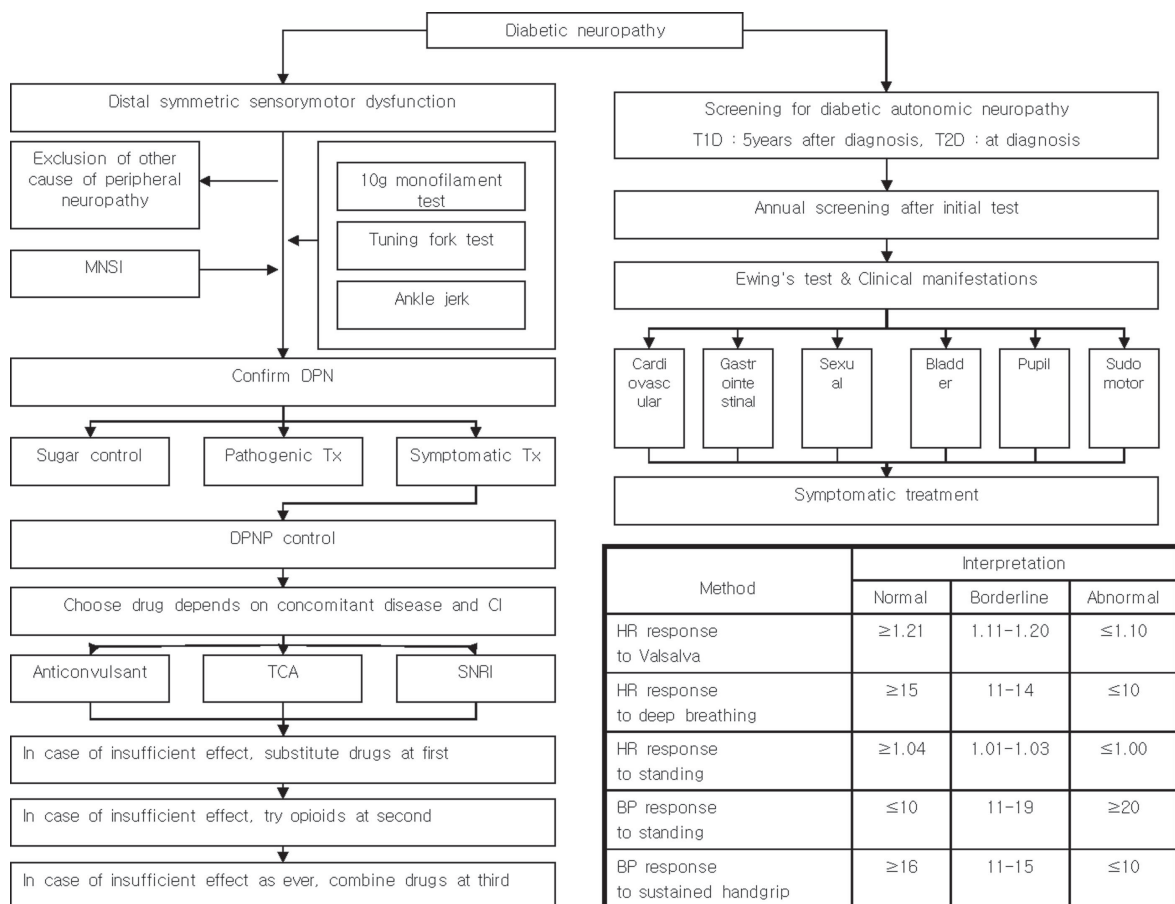


Fig. 1.

Summary of diabetic neuropathy management. BP, blood pressure; CI, contraindication; DPN, diabetic peripheral neuropathy; DPNP, diabetic peripheral neuropathic pain; HR, heart rate; MNSI, Michigan neuropathy screening instrument; SNRI, serotonin noradrenaline reuptake inhibitor; T1D, type 1 diabetes; T2D, type 2 diabetes; TCA, tricyclic antidepressant; Tx, treatment. Adapted from Expert Committee of Korean Diabetes Neuropathy Study Group. Diabetic neuropathy management guidebook 2010 [1].

다른 원인에 의한 말초신경병증을 생각해 보아야 한다. 당뇨병환자는 DPN과 죽상동맥경화가 같이 존재하는 경우가 많다. 하지의 동맥경화로 인해 허혈이 동반된 경우에도 통증이 발생하므로 감별이 필요한데, 안정 시 통증이 아니라 간헐적 파행이 특징이고, 발등 동맥 박동의 감소, 그리고 발목 혈압 측정을 하여 쉽게 감별할 수 있다(Table 2).

2. DPN의 진단

DPN 진단은 환자의 증상만으로도 가능해서 임상적인 증상이 비전형적인 경우를 제외하고는 전기생리학적인 검사는 대개 필요하지 않다. 추가적인 검사를 시행하면 진단율을 높일 수 있어 개정된 진료지침에서는 선별검사를 권한다. 특히 10 그램 모노필라멘트 검사와 진동감각 검사는 당뇨병성 족부궤양의 발생을 예측할 수 있는 좋은 검사이다(Fig 2).

제1형 당뇨병환자는 진단 후 5년부터, 제2형 당뇨병환자

는 진단과 동시에 DPN 선별검사를 시행하고 매년 반복한다. 선별검사로는 MNSI 설문 조사와 10그램 모노필라멘트 검사, 진동감각 검사, 발목반사 검사를 이용한다. 신경과 위주의 학술집단에서 필수로 권하는 신경전도속도 검사(NCV test)는 말초신경병증 진단 및 감별에 도움을 줄 수 있으나, DPN에서 흔한 무수초신경 혹은 소신경의 병변은 오히려 선별이 안되고 시간과 비용, 검사자 숙련도 등의 제한으로 국내 임상에서는 널리 이용되지 않는다. 일단 DPN 진단 후에는 Visual Analogue Scale (VAS), Total Symptom Score (TSS)와 같은 추적검사를 이용해 질병의 경과나 치료효과를 판정한다.

3. DPN의 치료

DPN의 치료는 근본적인 혈당조절, 병인치료, 대증치료로 나눌 수 있으며, 이를 통해 신경의 퇴축을 막고 삶의 질을 향상시키며 족부질환의 발생을 줄여

Table 1. Classification of diabetic neuropathy

Generalized symmetric polyneuropathies		
	Acute sensory	
	Chronic sensorimotor	
	Autonomic neuropathies	
	Cardiovascular	
	Gastrointestinal	
	Genitourinary	
Focal and multifocal neuropathies		
	Cranial	
	Truncal	
	Focal limb	
	Proximal motor (amyotrophy)	
	Coexisting CIDP (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy)	

Adapted from Boulton et al. Diabetes Care 2005;28;956-62 [2].

Table 2. Comparison of neuropathic and ischemic pain

	Diabetic peripheral neuropathy	Peripheral arterial occlusive disease
Pain	Pain at rest or night	Pain during activity
Feet	Warm and dry	Cold
Skin color	Normal or pinkish	Pale
Pulse	Normal	Weak or absent
Reflex and sensation	Abnormal	Normal

Adapted from Expert Committee of Korean Diabetes Neuropathy Study Group. Diabetic neuropathy management guidebook 2010 [1].

의료비 부담을 감소시킨다.

1) 혈당조절은 당뇨병성 신경병증의 1차적 예방 효과뿐만 아니라 증세를 완화시키고 진행을 막을 수 있다. 고혈당뿐만 아니라 혈당변동(glucose fluctuation)도 증상 악화에 영향을 주는 것으로 알려져 있다.

2) 병인치료는 여러 기전에 따라 다양한 약제들이 연구되고 있으나 국내에서는 알파 지방산, 감마리놀렌산이 사용된다. 알파 지방산은 항산화제로서 자유기에 의한 산화스트레스를 감소시켜 신경조직에 대한 보호효과를 나타낸다. 정맥주사 시 통증, 이상감각, 무감각의 호전이 보고된 바 있으며 오심, 구토, 설사가 발생할 수 있다. 경구용 thioctic acid는 200 mg 3회/일 또는 600 mg (서방정) 1회/일 식전에 씹지 말고 물과 복용한다. 정맥주사제는 600 mg을 식염수 100 mL에

섞어 12분 이상에 걸쳐 투여한다. 감마리놀렌산(γ -linolenic acid)은 필수지방산으로서 신경막 인지질의 중요한 구성 요소이며 신경혈류 유지에 관여하는 프로스타그란딘 E 생성에 중요한 기질로 작용한다. 감각이상과 무감각증의 호전이 보고된 바 있고 오심, 구토, 설사가 발생할 수 있다. 경구로 160~240 mg을 하루 2회 복용한다.

3) 대증치료는 통증의 조절이 주된 과제로, 약물치료와 비약물치료가 있다. DPNP는 말초신경의 손상과 함께 중추신경의 반응이 복합적으로 작용하여 자극이 없어도 통증이 병적으로 지속되는 상황이며, 증상이 다양하고 기전이 복잡하여 치료에 대한 반응도 다양하다. DPNP의 치료 목표는 최대한 통증을 완화시키고, 신체의 기능을 유지하도록 노력하여 삶의 질을 향상시키는데 있다. 약물치료에는 항우울제, 항경련제,

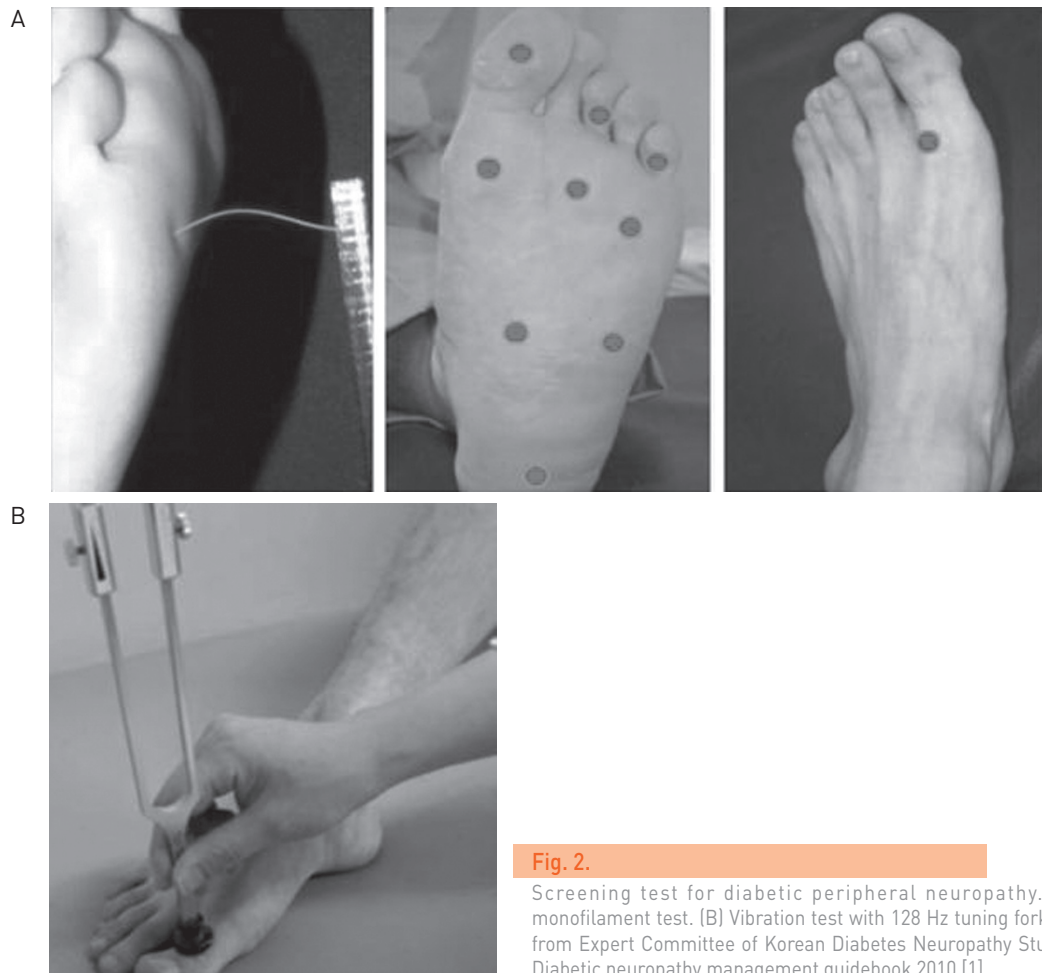


Fig. 2.

Screening test for diabetic peripheral neuropathy. [A] 10 g monofilament test. [B] Vibration test with 128 Hz tuning fork. Adapted from Expert Committee of Korean Diabetes Neuropathy Study Group. Diabetic neuropathy management guidebook 2010 [1].

아편유사제, 국소도포제가 있고 비약물치료에는 침술, 전기척수자극, 경피전극신경자극, 레이저치료, 심리치료 등이 시도되고 있으며 주로 약물치료가 만족스럽지 못할 때 고려한다.

(1) 항우울제는 삼환계항우울제(TCA), 선택적 세로토닌 재흡수억제제(SSRI), 세로토닌-노르아드레날린 재흡수억제제(SNRI), 도파민-노르아드레날린 재흡수억제제(DNRI), 모노아민산화효소억제제(monoamine oxidase inhibitor, MAOI) 등이 있는데 이들 중 TCA, SSRI, SNRI는 만성통증을 다단계에서 차단하므로 DPNP 치료에 사용된다. 주된 기전은 신경세포 접합부에서 노르아드레날린이나 세로토닌의 재흡수 차단이며 약제에 따라 선택성의 차이가 있어 효과와 부작용에서 차이가 난다. TCA는 통각과민 및 이질통, SNRI는 지속통 및 난자통에 좋은 진통효과를 보이며 SSRI는 구강건조, 변비, 배뇨장애, 시각장애와 같은 항콜린성 부작용이 덜하다. TCA는 amitriptyline, imipramine, nortriptyline, desipramine 등이 포함되며, 구강건조, 졸음, 시각장애, 두통, 배뇨장애, 안압상승, 심계항진, 부정맥, 실신 등의 부작용은 amitriptyline이 가장 심하고 순서대로 부작용이 적다. 급성심근경색, 부정맥, 녹내장, 배뇨장애 환자에서는 금기이고 고령의 환자에서도 주의를 요한다. 초기에 저용량으로 시작하여 서서히 증량한다. SNRI는 duloxetine이 DPNP 치료제로 FDA 승인을 받았으며 오심, 졸림, 어지러움, 변비, 구강건조, 식욕감퇴, 고혈압 등의 부작용이 있고 간질 환자에게서는 사용을 제한한다. 갑작스럽게 약을 중단하면 금단증상이 있어 점진적인 감량이 필요하다. SSRI는 paroxetine, citalopram 등이 포함되며 금기나 부작용으로 TCA를 사용하지 못하는 환자에서 대체약물로 사용한다.

(2) 항경련제는 $\alpha_2\delta$ ligands인 gabapentin, pregabalin이 DPNP 치료에 사용된다. 이들은 신경접합부위 Ca^{2+} 통로의 $\alpha_2\delta$ 부위에 결합함으로써 통증에 관여하는 신경전달물질의 분비를 억제하여 진통효과를 나타낸다. 오심, 구토, 설사가 발생할 수 있으며 신기능 장애 시 감량이 필요하다. Gabapentin은 하루 1800 mg 이상 투여 시에 DPNP 조절 효과를 보이는 것으로 보고되며 초기 기본용량(100 mg 하루 3회)으로 시작하여 서서히 증량(1~7일마다 100~300 mg씩)한다. Pregabalin은 굳이 용량 조절이 필요 없으며 기본용량(75 mg 하루 2회)으로도 치료효과가 나타난다. 효과가 충분치 않다면 7일 간격으로 1일 최대 600 mg까지 증량 가능하다.

(3) 아편유사제(opioids)는 아편유사제 수용체를 통해 통증경감효과를 나타내며 이질통에 특히 효과를 보인다. 변비, 오심, 구토, 어지러움, 졸림, 약물의존성이 발생할 수 있다. Tramadol을 50~400 mg/일 사용하며 평균 210 mg/일에서 유효하다. Acetaminophen + tramadol 병용 시 하루 4회, 최대 8 T까지 사용한다. Oxycodone CR은 10~100 mg 하루 2회 복용하며 평균 40 mg/일에서 유효하다.

(4) 국소 도포제에는 캡사이신이 있다. 이는 capsaicin 수용체(TRPV1)를 지속적으로 자극하여 신경전달물질을 고갈시켜 진통효과를 나타낸다. 작열통과 감각부전, 칼로 베는 듯한 통증 등 전형적인 C섬유 병증에 사용한다. 일시적인 국소통이 발생할 수 있으며 장기간 사용 시 도포부위 신경손상을 유발할 수 있어 주의를 요한다.

당뇨병성 자율신경병증 (Diabetic Autonomic Neuropathy, DAN)의 증상 및 진단, 치료

자율신경계는 전신의 장기를 조절하므로 침범 정도와 형태에 따라 자율신경기능 부전이 불현성 또는 다양한 형태의 임상증상으로 나타날 수 있다. DAN은 당뇨병 초기부터 발생하며 진단기준과 연구집단에 따라 1.6~90% 유병률이 보고될 정도로 임상양상이 다양하다. 가장 흔하며 높은 사망률과 연관된 심혈관계 자율신경병증(cardiovascular autonomic neuropathy, CAN)을 특히 중요하게 다루지만 그 외의 DAN도 일상생활의 제한을 가져오고 삶의 질을 크게 떨어뜨리므로 간과할 수 없다.

1. DAN의 증상

DAN으로 인해 뚜렷한 증상과 징후를 보이는 신체부위는 심혈관계, 위장관계, 동공, 땀샘, 부신수질계 그리고 비뇨생식계이며, 관련증상으로 안정 시 빈맥, 기립성 저혈압, 심장탈신경증후군, 변비, 당뇨병성설사, 방광기능이상, 성기능장애, 체온조절장애, 저혈당무감지증 그리고 동공기능장애 등이 있다.

CAN은 DAN의 가장 흔한 형태이며, 안정 시 빈맥(분당 100회 이상)이 가장 먼저 나타나고 이후 서서히 심박수가 느려지다가 심박수 조절능력이 크게 감소하면 최종적으로 기립성 저혈압이 발생한다. 심장탈신경증후군은 심근의 허혈이 있어도 통증을 느끼지 못하거나 둔감해져 무통성 심근경색이 발생할 수 있다. 기립성 저혈압은 어지러움, 현기증, 실신, 시력장애, 쇠약감,

두통 등의 증상으로 표현되며 CAN의 대표적인 증상으로 유명하다. 그러나 당뇨병환자가 호소하는 대부분의 기립성 저혈압은 삼투성 이뇨나 고혈압약제와 연관된 순환 혈류량 감소에 의한 것이고, 최종단계까지 진행된 CAN으로 인한 경우는 실제로는 5% 미만으로 여겨진다. 다른 원인의 기립성 저혈압이 의심되더라도 초기의 무증상 CAN일 수 있으므로 기립성 저혈압을 호소하면 CAN 선별검사를 고려한다.

위장관계 DAN은 운동장애로 인한 변비가 가장 흔하고 그 외에 식도 운동기능장애, 위장 및 담낭 긴장감퇴증, 당뇨병성 설사 등이 나타난다. 비뇨생식계 DAN은 방광기능이상과 성기능 장애가 있다. 체온조절과 연관된 DAN에는 특정 음식을 먹을 때 땀을 흘리는 미각발한증, 원위부 발한장애로 체간부와 안면부 발한이 두드러지는 원위부 무한증, 온도에 대한 피부혈관 반응장애로 손발이 차갑게 느껴지는 혈관수축반응장애 등이 있다. 저혈당무감지증은 저혈당에 대한 아드레날린성 반응이 소실되어 전구증상 없이 바로 신경포도당결핍증이 발생하는 것으로, 임상적으로 매우 중요하다. 동공의 크기는 자율신경계를 통해 조절되는데 교감신경장애가 발생하면 동공이 작아지고 어두운 곳에서 적응이 느려진다.

2. DAN의 진단

DPN을 진단한 경우는 50%에서 DAN이 동반되기 때문에 DAN 선별검사를 하는 것이 좋다. 선별검사를 통해 얻은 정보는 예후에 영향을 미치지 않아 필요성에 의문을 제기하기도 하지만, 기능장애를 정량적으로 입증하는 것은 DAN의 경과관찰이나 치료에 많은 도움이 된다.

(1) CAN은 증상이 뚜렷한 경우가 5% 미만이므로 환자가 증상을 호소하기 전 선별검사를 통해 발견하는 것을 권한다. 증상이 있는 CAN은 치명적이고 진단 후 5~10년 내 사망률이 25~50%로 추정되며 CAN 환자는 5년 사망률이 일반 당뇨병환자보다 3배 높은 것으로 알려져 무증상 환자에서 조기에 발견하고 관리한다. CAN에 대한 선별검사는 제1형 당뇨병을 진단받고 5년 후, 그리고 제2형 당뇨병환자는 진단 당시 바로 시행되어야 한다.

당뇨병성 CAN의 선별은 Ewing의 5종 표준검사(Fig 1)를 권하며 이중 호흡에 따른 심박수의 변화, 발살바 조작에 따른 심박수의 변화 및 기립 시 혈압의 변동 검사 방법이 가장 보편적으로 사용된다. Ewing의 표준검사는 심전도와 혈압을 측정하여 자극에 따른 다음의 정상적인

반응이 잘 일어나는지 검사한다. 첫째, 심호흡에 따른 심박수는 흡기 시 증가(RR 간격 감소)하고 호기 시 감소(RR 간격 증가)한다. 둘째, 발살바 조작 중에는 빈맥과 말초혈관 수축이 발생하고 해제하면 서맥과 혈압상승이 관찰된다. 셋째, 갑작스런 체위 변화 시 혈압은 소폭 감소하고 심박수가 일시적으로 증가한다. 넷째, 지속적인 근육수축(악력운동)으로 말초 저항을 증가시키면 혈압이 상승한다.

심호흡에 따른 변화를 보기 위해 환자가 앉은 상태에서 심전도를 붙이고 1분간 흡기와 호기를 각 5초씩 6회(총 12회) 반복하며 RR 간격을 측정한다. 이후 발살바 반응을 측정하기 위해 수은혈압계 손잡이를 mouthpiece로 바꾸어 환자 입에 물리고 40 mm Hg의 압력으로 불게 한다. 발살바 조작 중 20초, 발살바 해제 후 20초간 심전도를 기록하여 RR 간격을 측정한다. 심호흡과 발살바 조작 중 가장 긴 RR 간격을 가장 짧은 RR 간격으로 나누어 1.2 이상이면 정상, 1.1 이하면 비정상적으로 판정한다. 혹은 심박수 차이가 15회 이상이면 정상, 10회 이하면 비정상적으로 판정한다. 체위변동 조작은 우선 환자가 누운 상태에서 혈압과 RR 간격을 측정하고, 갑자기 일어서게 한 후 15, 30번째 heart beat의 RR 간격을 측정하고, 일어난 뒤 2분째의 혈압을 측정한다. 30:15 RR 비는 1.04 이상이며 1.01 이하면 비정상적으로 판정한다. 2분째 혈압 감소폭은 10 mm Hg 미만이면 정상이나 수축기 감소폭이 20 mm Hg 이상이거나 이완기 감소폭이 10 mm Hg 이상이면 기립성 저혈압으로 판정한다. 5분간의 악력운동 후 이완기 혈압상승이 16 mm Hg 이상이면 정상, 10 mm Hg 이하면 비정상적으로 판정한다.

(2) 위장관계 DAN은 위내시경, 대장내시경, 직장수지검사로 많은 정보를 얻을 수 있다. 필요 시 식도 pH 검사, 식도 압력검사, 위전도검사(electrogastrogram, EGG), 위배출시간, 장운동기능검사, 흡수장애 검사, 공장조직검사, 바륨검사, 항문괄약근압력검사 등을 고려한다.

(3) 비뇨기계 DAN은 방광기능과 성기능장애에 대한 평가가 필요하다. 방광기능은 요로역동학검사, 요류검사, 배뇨 후 방광초음파, 배뇨 후 경정맥 신우조영술, 방광조영술로 평가한다. 발기부전은 설문조사가 간단하고 정확하나 약물이나 정신적 문제, 호르몬 이상에 대한 감별이 필요하다.

(4) 발한장애를 정밀하게 평가하는 정량적 발한성 축삭반사검사나 온도조절성 발한검사가 있으나 장비로

갖춘 곳이 드물었는데, 최근 족저의 땀샘분비능을 간편하게 측정하는 안전한 도구(color changing plaster)가 국내에 도입되었으나 효용에 대해서는 아직 충분히 밝혀지지 않았다.

(5) 동공기능검사는 동공주기 측정검사(pupil cyclic time)나 약물 점안 후 탈신경성 초과민반응을 관찰하는 약물반응검사로 측정한다.

자율신경은 다양한 조건에 예민하게 반응하므로 검사상 이상소견이 있다고 DAN 여부를 기계적으로 결정하지 말고 나이, 유병기간, 동반질환, 병용약제 등을 감안하여 통합적으로 판단하는 것이 필요하다.

3. DAN의 치료

DAN 치료의 일반 원칙은 다른 합병증의 관리와 마찬가지로 적절한 혈당 조절과 다요소 위험요인의 관리가 필요하다. 이에 더하여 개별적인 DAN의 증상 완화를 목적으로 다양한 약물치료가 권고되며 이는 환자의 삶의 질을 향상시킨다.

(1) CAN 환자는 너무 엄격한 혈당관리를 피하여 적정 수준으로 조절하고 동반된 위험요소의 관리가 매우 중요하며 수술 시 주의를 요한다. 초기 치료는 전반적인 심혈관계 운동기능의 향상을 목적으로 하며, 운동요법으로 초기 또는 진행성 심혈관계 자율신경병증의 호전을 기대할 수 있으나 운동요법 전에 부하심기능검사를 해보는 것이 필요하다.

경증의 기립성 저혈압의 경우 증상 악화와 관련이 있는 약물(TCA, MAOI, 도파민 촉진제, 이노제 등)을 중단해 볼 수 있으며, 수면 시 베개 높이를 30 cm 정도 올리는 방법 등을 사용해 볼 수 있다. 그 외 일반적으로 권고할 수 있는 방법에는 자세의 변화를 서서히 하고, 서 있을 경우 다리를 교차시키는 긴장요법, 일어서기 전 발의 배측굴곡이나 주먹쥐는 운동, 더운 날씨에 무리한 외부활동, 기침, 도보 등을 피할 것, 몸에 적합한 탄력붕대나 스타킹의 착용 등이 있다. 심한 기립성 저혈압 시 염류코르티코이드인 플루드로코르티손(0.1~0.4 mg/일)과 고염분섭취를 적용하기도 하나 고혈압과 말초 부종을 악화시킬 수 있어 주의를 요한다. 빈혈이 동반된 경우, 조혈호르몬(erythropoietin)이 도움이 될 수 있다. 양와위 고혈압은 기립성 고혈압이 있는 환자에서 흔히 동반될 수 있다. 일중에 생활에 지장이 되지 않을 정도의 양와위 혈압을 유지하도록 행동요법과 약물요법의 조절이 필요하다. 양와위

고혈압을 예방하기 위해서는 낮 동안 눕는 것을 피하고, 피곤할 경우에도 가급적 앉은 자세에서 휴식을 취하도록 교육한다. 식후 저혈압은 기립성 저혈압에서와 같은 행동요법과 약물요법을 고려할 수 있다. 식사는 가급적 탄수화물 함량이 적은 소량식을 독려하고, 염분제한을 피하며, 식후 갑자기 일어서는 동작을 피하도록 권고한다.

(2) 위배출지연(위마비)의 치료는 식사요법, 혈당조절, 약물요법과 수술적 요법 등이 있다. 저지방 및 분해되지 않는 섬유소가 포함되지 않도록 하면서 자주, 소량씩 식사하도록 권고하여야 한다. 증상이 심한 경우 비타민이 첨가된 유동식 식사요법을 시도해 볼 수 있고, 필요한 경우 경공장루 영양법을 시도해 볼 수 있다. 총 경정맥 영양법은 심한 위-소장 운동장애로 위장관 영양법이 불가능한 경우에 고려할 수 있다. 반복적인 구토와 음식물 섭취 감소로 인해 발생할 수 있는 저칼륨혈증, 대사성 알칼리증, 탈수, 혈당조절 불량 등을 교정하고 필수 비타민과 미네랄 결핍에 주의한다. 약물요법에는 메토클로프라마이드, 돔페리돈, 에리스로마이신 등을 사용한다. 메토클로프라마이드는 근위부 위장관의 세로토닌(5-HT₄) 수용체에 항진제로 작용하여 장근신경총(Myenteric plexus)에서 아세틸콜린 분비 촉진 및 중추신경계에서 도파민 수용체에 길항제로 작용하므로 위장관운동 촉진 및 구토 방지 효과를 나타낸다. 심한 기립성 심장질환, 조절되지 않는 고혈압, 배뇨장애 시 금기이고 불안, 우울, 지연성 운동이상증이 발생할 수 있다. 식사 또는 취침 전 15분에 최소용량으로 시작(5 mg)하며, 최대 용량은 1일 40 mg이다. 돔페리돈은 도파민(D₂) 길항제로써 메토클로프라마이드와 유사하여 금기사항이나 부작용, 용법 및 용량도 비슷하다. 에리스로마이신은 모틸린(motilin) 수용체의 항진제로 작용하여 식도 괄약근 압력을 감소시키고, 위장관 운동(peristalsis)의 개시 및 증폭을 유발한다. 피부발진, 복통, 오심이 흔한 부작용이고 드물게 이독성, 위막성 대장염, 급성심인사(QT간격 연장증후군)가 발생할 수 있어 주의를 요한다. 경구로 매 식전 30분 250 mg을 투여하며 위마비 급성기에 매 8시간 간격으로 3 mg/kg용량을 45분에 걸쳐 정맥주사할 수 있다. 비약물적 요법으로 위 전정부에 보툴리눔 독소(botulinum toxin) 주입이나 전기 자극, 경피적 또는 복강경하 위장 또는 공장루 감압요법 또는 영양법 등을 시도하며 보조적 요법 및 약물요법에 불응성인 경우 수술적 치료를 고려한다.

당뇨병성 장병증 중 설사는 로페라마이드(2~4 mg씩 1일 4회), 장운동 항진은 코데인(30 mg씩 1일 4회), 세균

과증식은 항생제, 그리고 항문직장 기능부전은 바이오피드백(변실금이 있을 경우 로페라마이드 등과 병용 치료) 등을 고려할 수 있다. 대변 완화제는 변비가 주요 증상인 경우 고려할 수 있다. 불응성 설사에 대해서는 옥트레오타이드(octreotide) 또는 에리스로 마이신을 시도할 수 있다.

(3) 당뇨병성 방광병증은 방광 배출의 호전과 요로감염증을 예방하는 것이 치료의 목적이다. 일정한 시간마다 자발성 배뇨를 하도록 교육과 함께 Crede's법을 병용한다. 정기적인 배뇨를 위해 베타네콜(30 mg씩 1일 3회)을 투여할 수 있다. 좀더 진행된 경우 간헐적인 도관법을 이용하거나, 심한 경우에는 내괄약근의 절제가 필요할 수도 있다. 괄약근의 이완 기능을 돕기 위해 doxazocin과 같은 알파차단제를 사용할 수 있다.

발기부전은 혈당 조절의 최적화 및 금주나 금연 등 생활습관개선과 함께 발기부전을 유발할 수 있는 약물들(베타차단제, 이뇨제, TCA 등)에 대한 평가가 필요하다. 질산염제제를 복용하거나 동반된 심혈관질환 등의 금기증이 없는 경우 일차적인 약물요법으로 phosphodiesterase (PDE) 5 억제제를 사용한다. 현재 임상에서 사용 가능한 PDE5 억제제는 효과나 부작용이 서로 비슷하기 때문에 가격이나, 편의성, 그리고 부작용 등을 고려하여 환자의 선호도에 따라 적합한 약물을 선택하도록 한다. 이차적 치료로 요도 내 alprostadil의 자가 주입이나 진공 기기 등을 사용할 수 있다. 성기능 장애가 동반된 남성에서 혈중 남성호르몬 수치가 낮을 경우 남성호르몬(testosterone)을 보충한다. 정신과적인 상담과 함께 우울증이나 불안장애 등에 대한 치료가 도움이 되며 비만환자에서 운동요법 및 체중감소는 발기부전을 호전시킬 수 있다.

(4) DAN으로 인한 발한신경장애는 상체의 발한증과 하체의 무한증이 특징적인 소견으로, 발한증은 식사와 관련이 있는 경우가 많아 매운 음식이나 치즈와 같은 발한 유발 물질을 피하도록 한다. 증상이 심한 경우 glycopyrrrolate와 같은 약물을 시도할 수 있다.

(5) 저혈당 무감지증은 아드레날린 반응이 회복될 수 있도록 4주 이상 저혈당을 피해야 하는데, 이를 위해 일시적으로 혈당 조절의 목표치를 상향 조절해야 한다.

용어 및 정의 해설

1. Allodynia: 무해자극통증, 이질통증

정상적으로 무해한 자극에 의한 통증. 통증이 유발되는 역치의 감소, 유해자극이 아닌 방법으로 자극된 경우에 통증이 일어나는 것은, 정상 조직 상태에서 이상 신경 지배에 의하거나, 다른 부위에서 기인하여 통증을 일으키는 것을 지칭함.

2. Analgesia: 무통각

정상적으로 통증을 유발하는 자극에 대해서 통증이 없는 상태.

3. Causalgia: 작열통

혈관 운동성 또는 발한 운동성 기능장애를 동반하며, 외상성 신경 손상 후에 일어나는, 지속성으로 작열하는 통증 증후군. 대개 감각신경에 대한 직접 또는 간접적인 외상에 따른 피부의 지속적이고 심한 화끈거림을 호소함.

4. Dysaesthesia: 감각 부전

통증과 감각 이상을 비교하면, 감각부전의 예에는 통각 과민과 이질통증(allodynia)이 포함됨. 감각부전은 항상 불쾌감이 동반되나, 감각 이상은 불쾌하지 않음. 그러나 감각이 유쾌한가 불유쾌한가를 결정하는 경계를 짓기 어려움.

5. Hyperalgesia: 통각 과민

유해한 자극에 대한 과장되고 지속적인 반응. 유해자극에 대한 역치의 저하, 또는 자극에 대한 반응성의 증가로 표현되며 유해자극이 아닌 자극에 의한 반응성에는 사용하지 않음.

6. Hyperaesthesia: 감각 과민

불쾌하게 증가되거나 감각자극에 대해 민감도가 변화되어 생기는 신경학적인 증상. 이 용어는 역치의 저하보다 유해자극에 대한 반응성의 증가나, 유해자극이 아닌 자극 후의 통증을 지칭. 감각 과민이라는 용어는 유해자극에 대한 반응성의 증가에 의한 통증에 사용. 감각 과민은 접촉이나 통증 없이 열감을 포함한 피부

감각에도 사용됨.

7. Hyperpathia: 과도 동통감각

통증의 증후군으로 자극, 특히 반복적인 자극에 대한 증가된 반응이 특징인 통증증후군. 감각 감퇴, 감각 과민, 그리고 감각 부전 등과 동시에 일어남. 자극에 대한 식별 및 자극 위치의 인식불능, 지연, 방사감각, 감각후유증 등이 있어 통증은 폭발적인 것이 특징임.

8. Hypoalgesia: 통각감퇴

유해자극에 대한 감각 둔화를 가리킴.

9. Hypoaesthesia: 지각감퇴

촉각이나 가벼운 통증과 같은 자극에 대해 정상인에 비하여 훨씬 덜 민감한 상태를 말함. 특수 감각을 제외한 자극에 대한 감도의 저하.

10. Pain: 동통, 통증

조직 손상에 동반된 손상 감각 및 감정적으로 불쾌한 체험을 표현하는 용어. 동통은 대부분 주관적이며, 어린 시기에 부상 등의 경험을 통하여 알게 됨. 생물학적으로 동통을 일으키는 자극의 하나는 조직의 손상임. 통증과

비슷한 체험이지만, 배가 불러 거부한 감각은 불쾌하지 않으므로 동통이라고 부를 수 없음. 즉, 불쾌한 체험이 동통일 수 있으나 반드시 그렇지 않고 주관적이므로 동통은 일정한 특성을 가지고 있지 않음.

11. Paresthesia: 감각 이상

비통증성, 비정상 또는 이상 피부감각(예를 들어 tingling). 감각 부전이 불쾌한 이상 감각이 있는 경우에 선택적으로 사용되는 것과 달리, 감각 이상은 이상 감각을 뜻하므로 감각 부전이 포함될 수 있으나, 반대 경우는 성립되지 않음. 감각 부전은 모든 이상감각을 포함하는 것이 아니고, 단순한 불쾌감각을 지칭함.

참고문헌

1. Expert Committee of Korean Diabetes Neuropathy Study Group. Diabetic neuropathy management guidebook. 3rd ed. Seoul: Gold Planning and Development; 2010.
2. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, Malik RA, Maser RE, Sosenko JM, Ziegler D; American Diabetes Association. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005;28:956-62.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2012. Diabetes Care 2012;35 Suppl 1:S11-63.