

당뇨병이 수술에 미치는 영향

충북대학교 의과대학 내과학교실

전현정, 궁성수

Effect of Diabetes in Surgery

Hyung Jeong Jeon, Sung Soo Koong

Department of Internal Medicine, Chungbuk National University College of Medicine, Cheongju, Korea

Abstract

Diabetes is a common medical condition in hospitalized patients and is associated with increased requirement for operation and increased postoperative morbidity and mortality. The stress of surgery induces catabolic changes that alter glucose and lipid levels, as well as protein metabolism. Persistent hyperglycemia can lead to ketoacidosis in type 1 diabetic patients or hyperosmolar syndrome in type 2 diabetic patients. Also, hyperglycemia is a risk factor for endothelial dysfunction, impaired immunity, wound healing and embolism. The ultimate goal in the management of diabetic patients is to optimize glucose control through monitoring, fluid replacement and use of insulin. (J Korean Diabetes 2011;12:138-141)

Keywords: Diabetes mellitus, Surgery

서론

당뇨병은 8~10% 정도의 높은 유병률을 보이는 대표적인 대사성 질환으로, 입원 환자의 경우 당뇨병의 유병률이 12~25% 정도로 당뇨병관리의 중요성이 높아지고 있다[1]. 정상혈당군과 비교하여 당뇨병을 가진 환자는 수술을 받을 위험이 높은 것으로 알려져 있다[2]. 일생 동안 당뇨병환자가 수술을 받을 기회는 50% 정도로 추정되고 있으며, 최근 고령화로 인해 수술을 받을 기회는 더욱 증가하고 있는 추세이다. 정상혈당을 가진 환자와 비교하여 당뇨병환자는 수술 후 감염, 심혈관 질환의 이환율이 높아 수술 후 합병증 및 사망률이 높다[3]. 당뇨병환자에서 수술은 당뇨병성 만성 합병증에 의한 경우가 많고, 특히 당뇨병성 만성 합병증이 있는 환자에서는 수술 후 합병증 발생 위험이 높기 때문에, 수술 전 반드시 혈당 관리와 함께 만성합병증에 대한 정확한 평가가 이루어져야 한다.

1. 수술 중 체내 대사 변화

마취와 수술은 강력한 스트레스로 작용하여 체내 대사의 균형을 무너뜨린다. 수술에 의한 스트레스는 신경내분비계와 자율신경계를 활성화시켜 코르티솔, 성장호르몬, 카테콜라민, 글루카곤의 분비를 증가시킨다. 증가된 코르티솔, 성장호르몬, 카테콜라민, 글루카곤은 체내 이화작용을 가속화시킨다[4]. 금식기간이 길어질 경우 이화작용은 더욱 빠르게 진행된다. 인슐린은 체내 이화과정이 가속화되지 않도록 균형을 조절해주고 있다. 인슐린은 말초조직에서 포도당 섭취율 및 글리코겐 저장을 증가시키고 근육에 영향을 미쳐 단백질 합성을 증가시키며, 지방산 생성 증가와 생성된 지방산을 지방 조직에 저장시킨다[5]. 이와 함께 신장에 작용하여 염분 재흡수 증가 및 체액량 유지 등을 통해 동화작용에 관여하고 있다. 수술 시에는 인슐린의 작용이 감소하고 스트레스 호르몬 증가에 의해 체내 당질대사 불균형이 심해진다.

스트레스호르몬의 체내 대사에 미치는 효과는 다음과

같다. 카테콜라민은 포도당 신생, 글리코겐 분해, 말초조직에서 포도당 사용 억제를 유발하고 인슐린 분비를 억제시킨다[6]. 에피네프린은 지방세포의 c-AMP를 증가시켜 지질분해효소(lipase) 활성화를 통해 유리지방산 생성을 증가시킨다[7]. 글루카곤은 카테콜라민에 의해 작용이 강화되며, 포도당 신생, 케톤체형성 증가, 인슐린 작용 억제 등 카테콜라민과 유사한 효과를 나타낸다. 성장호르몬과 코르티솔은 카테콜라민의 이화작용을 강화시킨다[8,9].

따라서, 수술 시 체내 대사는 인슐린 부족, 카테콜라민, 글루카곤, 코르티솔, 성장호르몬 분비 증가에 의해 포도당 대사의 불균형을 유발하여 당뇨병이 있는 환자에서는 치명적인 고혈당을 유발할 수 있다. 수술 중 체내 포도당 대사 불균형을 최소화하기 위해 필요한 인슐린 용량은 시간 당 0.5~1.0 IU가 필요하며, 수술 중 저체온 또는 심장폐프기 사용 등 스트레스가 높은 수술에서는 시간당 1.5~5.0 IU 정도의 인슐린이 필요하다. 그러나, 인슐린 투여량은 환자마다 다를 수 있으므로 혈당 측정 결과에 따라 개개인 별로 투여량을 결정하는 것이 필요하다.

2. 고혈당과 감염

당뇨병환자에서 수술 후 사망률이 정상혈당군에 비해 5배 정도 높은 것으로 보고되어 있으며 주요 요인은 감염과 혈관질환에 의한 것으로 알려져 있다[10]. 감염은 수술 후 합병증의 가장 흔한 원인 중의 하나이며, 당뇨병 환자 역시 수술 후 합병증의 66%를 차지하고 있을 정도로 수술 후 관리에 있어서 가장 어려운 문제 중의 하나이다. 수술 후 감염은 창상 회복 지연을 가져와 입원기간의 연장을 가져올 수 있으며, 입원기간연장에 의해 병원 내 감염에 노출될 기회를 증가시킬 수 있다.

Ches 등[11]은 척추수술 환자를 대상으로 수술 후 감염의 위험인자 연구에서 정상 혈당군과 비교하여 당뇨병환자는 3.2배로 감염 위험이 높음을 보고하였다. 관절성형술에서도 당뇨병이 수술 후 감염의 위험인자였으며, 당뇨병이 없는 환자에서도 아침 고혈당이 감염의 위험이 증가함을 보고하여 고혈당이 수술 후 감염의 주요 인자임을 제시하였다[12].

당뇨병환자가 감염에 취약한 이유는 고혈당에 의한 체액성 및 세포성 면역기능부전에 의한[13]. 혈당이 250 mg/dL 이상으로 지속적으로 상승해 있는 경우, 면역기능이 현저히 감소한다. 따라서 당뇨병환자에서 수술 전후 면역기능부전을 예방하기 위해서는 적절한 혈당조절이 필수적이다. 면역기능부전의 발생 기전은 단일 기전 보다는 복합적인 기전이 유기적으로 작용하여

발생하는 것으로 생각되고 있다. 혈액 내 지속적인 고혈당은 단백질 당화현상(glycation)을 유발하여 단백질 기능 이상을 가져와 면역세포의 기능이상을 유발하는 것으로 보고되고 있다[14]. 대표적인 기전으로는 백혈구의 주화성 감소, 단핵구의 포식기능 감소 등이 있다. 각종 사이토카인 분비에도 영향을 미칠 수 있어, 염증조절인자인 인터루킨-1, 인터루킨-6, 종양괴사인자(Tissue Necrosis Factor - α) 분비 이상을 초래하여 면역기능부전이 발생한다[15].

3. 고혈당과 혈전형성

지속적인 고혈당은 혈관내피세포기능부전을 유발하여 혈전 생성을 촉진시킨다. 허혈상태가 동반된 경우에는 혈전형성의 위험도가 더욱 증가할 수 있다. 따라서 당뇨병성 만성합병증이 병발해 있는 상태에서는 혈관내피세포 부전이 동반되어 있어, 혈당이 조절되지 않는 당뇨병환자인 경우 수술 시 혈전형성의 위험이 증가할 수 있으므로 수술 전 혈전형성위험도에 대한 평가가 필요하다[16]. 혈전 형성기전은 고혈당에 의한 혈소판 응집 증가, 혈전형성에 관여하는 염증관여인자 생성 증가, 탈수 등 여러 가지 기전에 의해 발생한다. 이외에도 알부민 투과성 증가로 혈관 투과 손상에 의한 내피세포기능 부전 역시 혈전 형성에 관여하는 것으로 생각되고 있다. 지속적인 고혈당에 의한 단핵구 및 백혈구의 기능이상에 따른 염증관여인자 생성 변화는 감염의 위험을 높이기도 하지만, 혈전형성에도 영향을 미칠 수 있다. 고혈당은 지질대사에도 영향을 미쳐 중성지방, 저밀도지단백콜레스테롤(LDL-C)증가, 고밀도지단백콜레스테롤(HDL-C)감소를 유발하여 혈전형성을 발생시킨다.

이 등[17]은 수술 시 폐포 동맥혈 산소분압차를 정상혈당군과 당뇨병환자를 비교해 본 결과, 당뇨병 환자에서 폐포 동맥혈 산소분압차가 증가함을 발표하였다. 폐 내 셉트 증가에 의한 결과로 생각되며, 이 결과는 고혈당이 혈관 내피세포 기능부전을 유발함을 제시한다. 혈관내피세포 기능부전은 혈관수축 및 혈관내피세포 변형 등에 의한 것으로 알려져 있다. 혈관내피세포의 혈관수축에 관여하는 인자로는 산화질소의 유리, 산소유도체, 단백질카이네이스 C (protein kinase C), 프로스타노이드(prostanoid) 등이 있으며, 이러한 인자들의 활성화에 의해 비정상적으로 혈관내피세포의 혈관수축을 유발한다[18]. 혈관내피세포의 actin binding protein, zonula adherens protein, focal adhesion kinase, focal adhesions protein등의 구조적인 변화에 의해

혈관내피세포의 변형이 일어나는 것으로 보고되어 있다[19].

당뇨병에서 수술 시 혈전형성의 위험도가 높은 인자로는 고령, 비만, 고지혈증, 고혈압, 신장기능 저하 등이 있으며 당뇨병성 만성합병증이 동반되어 있는 경우 역시 혈전형성의 위험이 매우 증가한다.

4. 고혈당에 의한 체액량, 산염기대사 및 전해질 변화

고혈당은 혈액 내 삼투압을 증가시키고 포도당 유발 삼투성 이뇨가 발생되어 체액량을 감소시킨다. 체액량 감소는 혈압감소를 가져올 수 있어, 수술 시 적절한 수분을 공급해야 한다[20]. 그러나 수분 공급 시에는 반드시 환자의 신장 및 심혈관계 질환의 상태에 따라 적절한 양을 투여해야 함을 잊지 말아야 한다.

제1형 당뇨병에서는 수술 중 적절한 인슐린과 수액이 공급되지 않는 경우 당뇨병성케톤산혈증의 위험이 높으므로 주의를 요한다. 고혈당이 지속적으로 있는 상태에서는 젖산 생성이 증가되어 대사성 산증이 발생하기 때문에 특히 제1형 당뇨병에서는 수술 시 적절한 수분공급이 중요하다[21]. 제2형 당뇨병에서 고령, 신장기능저하, 심혈관질환이 동반되어 있는 경우 역시 대사성 산증 발생 위험이 높으므로 환자의 상태에 따라 적절한 수분공급을 해야하며, 비구아나이드 약물을 수술 전 투여 받고 있는 환자에서는 대사성 산증 예방을 위해 적어도 수술 2~3일 전에는 반드시 약물을 중지 시키도록 한다. 신장기능이 저하되어 있는 경우에는 지나친 수분공급은 폐부종 등을 유발할 수 있으므로 특히 주의를 요한다.

고혈당에서는 전해질에도 영향을 미쳐 저나트륨 혈증이 일어나기 쉬우며 신장기능이 동반되어 있거나 수술 전 비스테로이드성 항염제(NSAID)를 투여받은 경우에는 고칼륨혈증 발생위험이 높다[22].

전해질 불균형은 수술 중 부정맥을 초래할 수 있어 심한 경우 사망에 이를 수 있기 때문에 수술 전 후로 전해질에 대한 모니터링을 실시하도록 한다.

고혈당은 알부민 농도를 감소시켜 혈중 칼슘을 저하시킬 수 있다[23,24]. 저칼슘혈증 역시 부정맥을 일으키기 쉬운 전해질 이상 중의 하나로, 전해질 측정 시 칼슘을 함께 측정하는 것도 필요하다. 인슐린 투여로 혈당이 적절하게 유지되는 경우에는 저칼슘혈증 발생이 현저히 낮아질 수 있다.

5. 저혈당

당뇨병환자에서 수술 시 저혈당이 발생할 수 있으며,

수술 시 발생한 저혈당은 의료진이 발견하기 어렵기 때문에 면밀한 혈당 측정이 필요하다. 수술 전, 약리기전이 긴 경구혈당강하제를 복용하는 환자에서 발생 위험이 높으며, 수술 중 포도당이 포함되어 있지 않은 수액만을 공급하는 경우에 발생할 수 있다[25].

수술 시 저혈당은 환자가 의사를 표시할 수 없기 때문에 간과될 경우, 치명적인 결과를 초래할 수 있다. 드물지만, 당뇨병환자에서 혈당조절을 위해 인슐린은 정맥으로 투여를 하고 고혈당 발생을 예방하기 위해 포도당이 함유되어 있지 않은 수액만을 공급하는 오히려 할 상황이 벌어지기도 한다. 따라서, 당뇨병환자에서 혈당조절을 위해서는 인슐린과 함께 적절한 포도당 공급을 함께 하는 것을 잊지 말아야 한다.

요 약

수술 시 체내 대사는 이화작용이 활발히 일어나기 때문에 당뇨병 환자에서 수술 전 혈당조절이 충분히 이루어지지 않는 경우, 수술 후 감염 위험이 높고 혈전형성 및 체액량, 산염기, 전해질 변화 등이 일어날 수 있어 반드시 수술 전 충분한 혈당조절이 필요하며 이와 함께 전체적인 체내 대사 평가가 필요하다.

참고문헌

1. Goldmann DR. Surgery in patients with endocrine dysfunction. *Med Clin North Am* 1987;71:499-509.
2. Galloway JA, Shuman CR. Diabetes and surgery. A study of 667 cases. *Am J Med* 1963;34:177-91.
3. Rayfield EJ, Ault MJ, Keusch GT, Brothers MJ, Nechemias C, Smith H. Infection and diabetes: the case for glucose control. *Am J Med* 1982;72:439-50.
4. Halter JB, Pflug AE. Relationship of impaired insulin secretion during surgical stress to anesthesia and catecholamine release. *J Clin Endocrinol Metab* 1980;51:1093-8.
5. Clarke RS, Johnston H, Sheridan B. The influence of anaesthesia and surgery on plasma cortisol, insulin and free fatty acids. *Br J Anaesth* 1970;42:295-9.
6. Halter JB, Pflug AE, Porte D Jr. Mechanism of plasma catecholamine increases during surgical stress in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1977;45:936-44.
7. Hempel A, Maasch C, Heintze U, Lindschau C, Dietz R, Luft FC, Haller H. High glucose concentrations increase endothelial cell permeability via activation of protein kinase C alpha. *Circ Res* 1997;81:363-71.
8. Russell RC, Walker CJ, Bloom SR. Hyperglucagonaemia in the surgical patient. *Br Med J* 1975;1:10-2.
9. Newsome HH, Rose JC. The response of human adrenocorticotrophic hormone and growth hormone to

- surgical stress. *J Clin Endocrinol Metab* 1971;33:481-7.
10. Burgos LG, Ebert TJ, Asiddao C, Turner LA, Pattison CZ, Wang-Cheng R, Kampine JP. Increased intraoperative cardiovascular morbidity in diabetics with autonomic neuropathy. *Anesthesiology* 1989;70:591-7.
11. Chen S, Anderson MV, Cheng WK, Wongworawat MD. Diabetes associated with increased surgical site infections in spinal arthrodesis. *Clin Orthop Relat Res* 2009;467:1670-3.
12. Mraovic B, Suh D, Jacovides C, Parvizi J. Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty. *J Diabetes Sci Technol* 2011;5:412-8.
13. Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, Bookin S, Kanhere V, Starr A. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1997;63:356-61.
14. Liu BF, Miyata S, Kojima H, Uriuhara A, Kusunoki H, Suzuki K, Kasuga M. Low phagocytic activity of resident peritoneal macrophages in diabetic mice: relevance to the formation of advanced glycation end products. *Diabetes* 1999;48:2074-82.
15. Marhoffer W, Stein M, Maeser E, Federlin K. Impairment of polymorphonuclear leukocyte function and metabolic control of diabetes. *Diabetes Care* 1992;15:256-60.
16. Schiekofer S, Balletshofer B, Andrassy M, Bierhaus A, Nawroth PP. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Semin Thromb Hemost* 2000;26:503-11.
17. Lee KM, Lee KC, Lee SY, Woo NS, Lee YC. Evaluation of the effects of diabetes on preoperative and postoperative patients' status with blood glucose level, arterial blood gas, and alveolar-arterial O2 tension difference. *Korean J Anesthesiol* 2004;47:488-92.
18. Bohlen HG. Mechanisms for early microvascular injury in obesity and type II diabetes. *Curr Hypertens Rep* 2004;6:60-5.
19. Lee HZ, Yeh FT, Wu CH. The effect of elevated extracellular glucose on adherens junction proteins in cultured rat heart endothelial cells. *Life Sci* 2004;74:2085-96.
20. Wass CT, Lanier WL. Glucose modulation of ischemic brain injury: review and clinical recommendations. *Mayo Clin Proc* 1996;71:801-12.
21. Weekers F, Giulietti AP, Michalaki M, Coopmans W, Van Herck E, Mathieu C, Van den Berghe G. Metabolic, endocrine, and immune effects of stress hyperglycemia in a rabbit model of prolonged critical illness. *Endocrinology* 2003;144:5329-38.
22. Indermitte J, Burkolter S, Drewe J, Kr?henb?hl S, Hersberger KE. Risk factors associated with a high velocity of the development of hyperkalaemia in hospitalised patients. *Drug Saf* 2007;30:71-80.
23. Carraro M, Mancini W, Artero M, Zennaro C, Faccini L, Candido R, Armini L, Calci M, Carretta R, Fabris B. Albumin permeability in isolated glomeruli in incipient experimental diabetes mellitus. *Diabetologia* 2000;43:235-41.
24. D'Erasmio E, Pisani D, Ragno A, Raejntroph N, Vecci E, Acca M. Calcium homeostasis during oral glucose load in healthy women. *Horm Metab Res* 1999;31:271-3.
25. Comi RJ. Approach to acute hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993;22:247-62.