

고령자에서 당뇨병 관리



국립의료원 당뇨병센터

남 홍 우 과장

당뇨병은 노화와 밀접한 관련이 있는 질병이며, 그 빈도도 연령 증가에 따라 증가 된다는 것은 잘 알려져 있다. 국내역학 조사에서도 60세 이상 인구 중 약 9~12%에서 당뇨병을 지니고 있는 것으로 추정되며 한 연구에서는 유병율이 32.5%에 이른다고 보고하였다. 또한 15~17%에서 내당능 상태를 나타내 우리나라에서도 노년층에 상당히 많은 당뇨병 환자가 있을 것으로 추측된다. 미국의 3차 국민건강영양조사(Third National Health and Nutrition survey III)에서도 60세 이상 노인의 25%가 당뇨병을 가지고 있다고 보고하였다. 그러나 많은 당뇨병 환자들이 진단되지 않고 치료를 받고 있지 않은 실정이며, 국내 역학 조사에서도 60세 이상 노인 당뇨병 환자의 59%에서 진단되지 않고 치료를 받지 않는 것으로 나타난다.

최근 당뇨병에 대한 많은 연구가 이루어져 당뇨병 합병증을 예방하기 위하여 혈당조절 뿐만 아니라 다른 위험인자를 조절하는 것이 중요하다는 것이 밝혀졌다. 그러나 대부분의 연구들은 노인들을 대상으로 이루어진 연구가 아니며, 노인들은 심각한 합병증이나 동반질환 때문에 연구대상에서 배제되었다. 따라서 최근에 이루어진 연구결과를 노인에 적용해도 될지는 확실하지 않은 상태이며 노인 당뇨병을 치료하는 근거 있는 가이드라인은 없는 실정이다. 그러나 당뇨병에 대한 지식이 빠르게 변하고 있으며 노인 당뇨병을 관리하기 위해서는 중년 당뇨병과 노인 당뇨병의 병태생리와 치료의 유사점과 차이점을 이해하여야 한다.

노인 당뇨병의 병태생리

노인에서 발생하는 당뇨병은 주로 제 2형 당뇨병이며, 발생기전은 아직 밝혀지지 않았지만 유전, 생활양식, 그리고 연령 증가에 따른 영향 등 복합적인 요인에 의하여 발생하는 것으로

- ◎ 본 내용에 대한 저작권과 소유권은 ▶ <http://Zonedoctor.co.kr> ®임상내과 에 있음을 밝힙니다.
- ◎ 본 내용에 대해서 ▶ <http://Zonedoctor.co.kr> ®임상내과 의 허가/허락을 받지 아니한 자가 무단복제 또는 무단배포를 했을 시에는 모든 민.형사상의 법적책임이 있음을 밝힙니다.

로 추측된다.

나이가 들에 따라 내당능이 감소 한다는 것은 많은 연구 결과가 보고되었다. 특히 Davidson의 광범위한 연구에 의하면 경구 포도당 섭취 후 1시간 후의 혈장혈당은 10년에 평균 9 mg/dL(4~14 mg/dL)씩, 2시간 후의 혈장 혈당은 5 mg/dL(1~11 mg/dL)씩 증가하는 것으로 알려져 있다. 이에 비해 공복시 혈당은 30세 이후 매 10년마다 약 1~2 mg/dL씩 상승한다. 이들 연구는 거의가 횡단면적 연구이나 Andres에 의한 추적조사 또한 비슷한 결과를 보고하고 있다. 이와 같이 연령 증가에 따라 내당능이 점차 저하되어 65세 이상 노인의 10~30%는 내당능이 떨어져 있고, 이중 20%에서 당뇨병으로 진행한다는 보고가 있다. 또한 당화혈색소(HbA1c)도 연령 증가에 따라 증가하며, 이는 공복혈당치와 부합된다.

노인에서 이와 같은 내당능 장애를 초래하는 포도당 대사 이상의 기전은 아직 완전하게 밝혀지지 않았으나, 여러 가지 인자가 복합적으로 작용하는 것으로 보고되고 있다. 즉 노화에 의한 비만, 활동량 저하, 근육량의 감소, 부적절한 식사, 병발 질환, 약제복용의 기회 증가 등이 관여한다. 이러한 복합적인 영향에 의해 내당능장애를 초래하는 주된 기전은 인슐린에 대한 조직의 감수성 저하, 특히 골격근의 감수성 저하로 알려져 있으며, 이는 주로 수용체 후 결함에 의하여 골격근이나 말초조직에서 인슐린 수용체의 수나 친화성은 연령 증가와 관련이 없는 것으로 보고되고 있다. 국내의 한 연구에서는 인슐린 감수성 저하는 연령의 증가와는 직접적인 관련이 없고 연령 증가에 따른 체구성의 변화 즉 대사적으로 비만한 상태 (metabolically obese)가 관련이 있다고 보고하였다.

노인에서 포도당 섭취 후 혈액내 인슐린 농도는 젊은층과 비교하여 비슷하거나 상승되어 있다는 일부 보고가 있지만, 비슷한 고혈당 상태의 젊은층과 비교시 감소되어 있으며, 연령 증가에 따른 췌장기능의 장애로 포도당 섭취에 의한 초기 인슐린 상승이 지연되고 일부 연구에서는 제 1기 반응이 둔화되거나 소실된다고 보고하였다.

이외에 노인에서 흔히 관찰되는 비만증, 신체활동의 감소, 신장기능 저하, 혹은 무절제한 이뇨제 등의 약물사용 등이 기존의 인슐린 저항성을 악화시켜, 노인 당뇨병을 유발하거나 악화시키는 요인으로 지적되고 있다.

노인 당뇨병의 임상적 특성

노인은 건강과 질병의 행태에서 젊은 성인과는 다른 모습을 보인다. 노인은 자신의 건강에 대한 인식에서 스스로 과대평가하는 경향이 있기 때문에 질병인식이 늦고 치료가 늦어지는 경우가 많다. 의료인의 측면에서도 노인의 증상을 무시하는 경향이 있어 진단과 치료가 늦어지는 원인이 된다. 그리고 스스로 신체적, 정신적 불편을 호소하는 비율이 매우 낮은 것도 노인환자의 특징으로 알려져 있다. 의사들조차 노인의 낮은 증상 보고율을 알면서도 노인에게 대해 ‘쓸데없이 많이 증상을 호소하는 환자’로 취급하는 경우가 많아 이러한 문제점을 악화 시킨다. 이처럼 낮은 증상 보고율은 질병확인을 늦추어 치료가 늦어지게 하고, 이미

병태가 진행되어 중요한 신체적, 정신적 기능의 손실이 발생하게 되어 독립생활을 위한 재활동이 어려워지는 경우가 많으므로 치료를 한 후에도 의존생활을 하게 만드는 위험성을 야기한다. 국내의 최근 연구에서도 65세 이상 노인 당뇨병 환자의 절반에서 당뇨병으로 진단되지 않고 치료를 받고 있지 않는 것으로 나타났다. 따라서 노인에 대해서는 드러나지 않는 의학적 문제점들을 확인할 수 있는 적극적인 진단노력이 필요하게 된다. 일상생활을 유지하는데 필요한 기능의 상실은 노인(특히 75세 이후)의 모든 임상적 문제의 공통된 중착역이다. 주로 ADL(Activities of Daily Living)과 IADL (Instrumental Activities of Daily Living)로 측정되는 필수적인 생활기능뿐 아니라 인지, 행동, 사회, 경제, 정서적 기능 등이 모두 저하되기 때문에 노인환자에 대해서는 포괄적인 기능평가를 반드시 시행할 필요가 있다. 이 기능평가의 필요성은 젊은 환자에 대한 임상적 평가와 구분되는 노인의료에서의 가장 두드러진 차이점이다. 나이가 들면서 항상성 유지기능이 저하됨에 따라 노인에서는 질병의 소견이 애매해지는 경우가 많다. 따라서 특정 증상과 원인질환의 관계가 무의미해진다.

노인에서 발생하는 당뇨병은 많은 경우에서 다음, 다뇨, 다식과 같은 전형적인 당뇨병 증상을 동반하지 않는 비전형적인 형태로 나타나며, 특히 신장의 고혈당에 대한 역치가 연령이 증가함에 따라 증가하여 혈당치가 200 mg/dL을 넘어도 소변을 통한 당의 배설이 없고, 이로 인한 다음 등의 증상이 잘 나타나지 않는다. 이러한 이유로 노인에서 당뇨병이 수년간 진단되지 않는 경우가 있으므로 다음과 같은 근거로 노인에 대해서는 증상이 없어도 당뇨병의 선별검사를 시행하는 것이 좋다. ① 노인에서는 당뇨병이 전혀 증상을 나타내지 않을 수 있고 일상적인 검사 결과상 이상 소견이 있어서 의심하게 되는 경우가 흔하다. ② 노인에서는 당뇨병이 비특이적인 증상만으로 나타나는 경우가 많아 임상 양상만으로 당뇨병을 진단하기 매우 어렵다. 예를 들면 경미한 전신증상과 더불어 반복적인 세균 감염만으로 나타나는 경우 등이 있을 수 있다. ③ 노인의 당뇨병은 처음 발현시 합병증의 양상만으로 나타나는 경우가 많다. 이전에 당뇨병의 병력이 전혀 없던 노인 환자에서 말초신경병이나 백내장 또는 급성 심근경색, 뇌졸중과 같은 대혈관 합병증이 당뇨병의 처음 증상으로 나타날 수 있으며, 심지어 의식장애 등을 동반한 고삼투압성 혼수로 나타나는 경우도 있다

노인 당뇨병의 진단

노인 당뇨병의 진단기준은 성인 당뇨병의 진단기준과 같으며 진단기준은 다음 같다.

- 1) 8시간 이상 금식 후 채혈한 공복 혈장 포도당 농도가 126 mg/dL 이상일 때
 - 2) 경구당부하 검사에서 2시간 혈장 포도당 농도가 200 mg/dL 이상일 때
 - 3) 식사와 관계없이 무작위 채혈한 혈청 포도당 농도가 200 mg/dL 이면서 당뇨병의 전형적인 증상(다뇨, 다음, 체중감소)이 있을 때
- 1), 2)의 경우 다른 날에 다시 한번 검사하여 진단한다.
- ① 공복혈당장애(impaired fasting glucose; IFG): 공복혈장 포도당 농도가 111~125 mg/dL

일 때

② 내당능장애(impaired glucose tolerance; IGT): 경구당부하 검사에서 2시간 혈장 포도당 농도가 141~199 mg/dL일 때

공복혈당장애는 공복상태에서 검사한 결과를 근거로 진단하지만 내당능장애는 경구당부하 검사를 근거로 진단한다. 이 두가지 경우는 심혈관질환과 당뇨병의 위험인자로 생각되고 있다. 미국의 3차 국민건강영양조사(Third National Health and Nutrition survey III)는 60세 이상 노인당뇨병 환자의 50%가 처음 진단되었으며 이중 12~14%는 한가지만 높은 경우 즉, 절반은 공복혈당치만 높은 경우이고 나머지 절반은 진단을 위해서는 경구당부하 검사가 필요한 고립성 식후고혈당(isolated postchallenge hyperglycemia, IPH)이었다. 국내의 연구에서도 2/3정도가 고립성식후고혈당이어서 대한당뇨병학회 진료지침서에서는 60세이상 노인의 경우 당뇨병진단을 위해 경부당부하검사가 필요하다고 권고하고 있다.

노인 당뇨병 환자의 치료

노인 당뇨병 환자의 대부분은 제2형 당뇨병이며 치료의 목표는 첫째, 혈당치의 큰 변동이나 저혈당이 발생하는 것을 방지하면서 고혈당의 정도와 증상을 조절하는 것이며 둘째, 합병증의 발생을 예방하거나 또는 지연시키고 셋째, 환자의 건전한 전신상태와 독립적인 생활을 유지하는 것이다.

노인 당뇨병 환자의 경우 저혈당이 더 흔히 발생하며 젊은이들에 비해 더 큰 영향을 미칠 수 있다. 세계보건기구에서 제시한 혈당치의 목표는 공복시 정맥혈 포도당 농도 100mg/dL 이하, 식후 2시간째 농도 140mg/dL 이하는 노인에게 적용하기에는 지나치게 엄격하여 저혈당의 발생할 위험이 높으며 개인의 상황에 따라 목표 혈당치를 조정할 필요가 있다.

경구혈당강하제

식사요법과 운동요법에도 불구하고 증상을 동반한 고혈당이 지속된다면 약제를 사용하여야 한다. 노인 당뇨병 환자를 위한 이상적 경구 혈당강하제는 아직 없으며 당뇨병 전문의들로서도 상반된 의견을 갖고 있는 실정이다. 그러나 최근에 개발된 혈당강하제들은 개인에 따라 주의하여 사용하면 안전하게 사용할 수 있다. 경구 혈당강하제 사용시 고려 해야할 사항은 다음과 같다. 1) 간단한 처방 2) 약물의 상호작용 3) 경구 혈당강하제 사용이 금기인 다른 질환의 동반 여부 4) 비용 5) 체중과 지질에 대한 효과 등을 고려하여야 하며, 신장, 간, 심장기능의 장애가 있는 경우 모든 사용 약물의 적절성은 자주 평가하여야 한다.

효과적 치료를 위해서 처방에 따른 환자의 순응도가 중요하다. 일상생활에 약물복용 시간을 포함시키는 방법 모색하고, 완전하게 그들의 처방을 이해할 수 있도록 환자에 대한 교육을 하여야 하며, 필요에 따라 가족이나 도우미 등의 도움을 모색하여야 한다.

1) 설폰요소제

설폰요소제는 전체 사용량의 2/3 이상이 노인 당뇨병 환자에게 처방되어져 왔으며, 많은 임상적 경험의 축적으로 안정성과 효과가 입증되었고, 투여가 간편하다는 장점을 지니고 있어 노인 환자에서 특히 선호되고 있다.

설폰요소제는 췌장의 베타세포에 직접 작용하여 인슐린 분비를 촉진시키는 작용을 하며, 췌장의 작용인 인슐린의 감수성 증가와 간의 포도당 생성 억제등의 췌장의 효과는 적을 것으로 생각된다. 제2형 당뇨병은 제1기 인슐린 분비의 소실과 제2기 인슐린 분비의 감소가 관찰되며 설폰요소제는 제1기 인슐린 분비를 촉진하며 포도당 자극에 따른 인슐린의 분비 작용을 강화시키는 것으로 알려져있다.

투여에 따른 부작용으로 가장 심각한 것은 저혈당의 발생이다. 특히 노인에서는 연령 증가에 따라 간의 약물 대사능이 감소되어 약물의 반감기가 길어질 수 있으며, 신장 기능의 저하로 약물의 청소율이 감소할 수 있다.

2) 메글리티나이드

최근 여러 역학적 조사에서 식후 고혈당에 노출시 공복혈당보다 대혈관 질환의 합병증인 심혈관 질환 발생이 더욱 증가된다는 보고가 있는 후 제 2형 당뇨병에서 식후 인슐린의 분비 감소와 감수성의 감소 및 간에서 당분비의 증가로 인한 식후 고혈당이 심혈관계의 사망률의 독립적 위험인자로 알려졌다. 이런 이유로 당뇨병의 치료에 식후 고혈당 관리라는 새로운 치료의 개념이 발생하였다. 작용 시간상 식후 인슐린 분비를 촉진하여 고혈당을 조절할 수 있고 저혈당의 위험성이 낮은 약제가 필요하게 되었다. 또한 기존의 설폰요소제는 작용시간이 길어 저혈당의 위험성이 있으며 췌장세포의 기능적 탈진이 발생하여 이차성 치료실패의 원인으로 작용할 수 있어 작용시간이 짧고 식후 고혈당에 목표인 약제가 필요하게 되었다. 메글리티나이드 계열의 약제는 복용 후 흡수 시간이 빠르고 짧은 인슐린 분비 시간을 나타내어 식후 혈당상승 조절이 설폰요소제보다 유리하고, 식사를 할 때만 복용하며 식사를 거르거나 양이 적은 경우는 복용을 하지 않을 수 있어 기존의 설폰요소제 복용 시 불규칙적인 식사와 활동에 의하여 발생하는 저혈당의 빈도를 줄일 수 있다. 또한 이러한 특성은 기존의 설폰요소제와 다른 약제 사용 시 철저한 식사시간과 복용방법의 준수에 따른 생활의 어려움을 줄여주고 신장기능 저하 시 투여가 가능하며 갑작스러운 저혈당 위험도를 줄일 수 있다.

3) 메트포르민

메트포르민의 혈당강하 작용기전에 대해서는 아직 분명히 알려져 있지 않다. 현재 알려진 주 혈당 강하기전은 간에서 포도당 생성을 억제하고, 일부 근육과 말초조직에서 인슐린 감수성을 증가시키는 것이다. 이 약제의 큰 장점의 하나는 인슐린 분비를 자극하지 않기 때문에 고혈당을 정상화시키지만, 단독으로 사용시 저혈당을 유발하는 경우는 매우 드물다. 주

된 부작용은 식욕부진, 오심, 설사 등과 같은 위장관계 증상과 유산증, 혈중 비타민 B12의 감소이다. 위장관계 증상은 소량부터 시작하여 수 주에 걸쳐 증량시키면 최소화할 수 있다. 유산증은 신장질환이 있거나, 심장 또는 폐질환으로 저산소혈증이 있는 환자에게 사용시 발생위험이 높으나, 그외 환자에서는 매우 드물지만, 노인의 경우 신기능이 저하되고, 심혈관계 질환이 많기 때문에 사용하는데 있어서 주의를 요한다. 혈당강화 효과는 설폰요소제와 비슷한 정도로 보고되어 있으며, 체중이 감소하는 효과도 있기 때문에 비만한 환자에서 많이 사용되고 있다.

혈청 크레아티닌이 남자의 경우 1.5mg/dL, 여자의 경우 1.4mg/dL를 초과하는 경우에는 사용해서는 안된다.

4)알파-글루코시데이즈 억제제 (α -glucosidase inhibitors)

장에 작용하는 약으로 소장의 췌자연 (brush border)에 존재하는 이당류분해효소 (disaccharidase)를 가역적으로 억제하여 장에서 탄수화물 흡수를 지연시켜 식후 고혈당을 감소시키는 약제로 매 식전에 투여하며 아카보스 (acarbose)와 보글리보스 (voglibose), 미글리톨 (miglitol) 등이 있다. 가장 적당한 적응증은 식후 고혈당이 있는 경우이며 임신 및 수유, 신장 질환 (혈청 크레아티닌 > 2.0 mg/dL), 염증성 장질환, 대장 궤양, 간경변증 등이 있는 경우에는 금기이다. 주요 부작용은 복부 팽만과 복통 및 설사가 있을 수 있고 용량과 관계되며 용량을 감량하면 대부분 사라진다. 초기 용량은 Acarbose 1회 50 mg을 매 식전에 투여하고 2주 간격으로 1회 100 mg까지 증량할 수 있고 최대 용량은 일일 300 mg이다. Voglibose (Basen[®])는 Acarbose보다는 장관 내 부작용이 적다고 알려져 있고 초기에는 1회 0.2 mg을 매식 전에 투여하고 1회 0.3 mg까지 증량할 수 있으며 최대 용량은 일일 0.9 mg이다. 이 약제는 혈액내로 흡수되지는 않으나 고용량 사용시 간손상이 가능하므로 정기적인 간기능 검사가 필요하다.

5) 티아졸리디네돈제 (Thiazolidinediones)

인슐린의 표적기관인 말초조직에 작용하는 약으로 티아졸리디네돈 (Thiazolidinediones) 계의 약제이며 Rosiglitazone (Avandia), pioglitazone (Actos)은 국내에서 사용되고 있다. 인슐린 감수성 촉진제인 Rosiglitazone은 시험관 내 시험에서 PPAR (Peroxisome Proliferator Activated Receptor)에 대한 친화도가 높고, 지방세포에서 lipoprotein lipase의 발현을 유도하는 것으로 알려져 있다. 간독성을 초기 티아졸리디네돈인 Troglitazone 보다는 현저하게 개선시켰지만 사용 중에는 주기적인 간기능 검사를 측정하는 것이 필요하다. Rosiglitazone의 경우 초기 용량은 1일 4 mg으로서 1일 1회 또는 2회 투여하며 1일 8 mg까지 사용한다. 식사와 무관하게 투약 가능하다. 사용 후 효과를 판정하기 위하여 12주 이상 장기투여가 필요하며, pioglitazone (Actos)은 고혈당 개선과 함께 중성지방 농도, 유리지방산 및 인슐린 농도도 감소시킨다. 최근 심근 허혈성 질환의 위험을 증가시킬 수 있다는 임상시험에 대한 메타-분석 결과를 보였다고 보고된바 있는 아반디아는 심근허혈이 있는 경우, 급성 관상동맥 질환이 있는 경우, 인슐린 제제와 병용투여, 질산염제제와 병용투여는

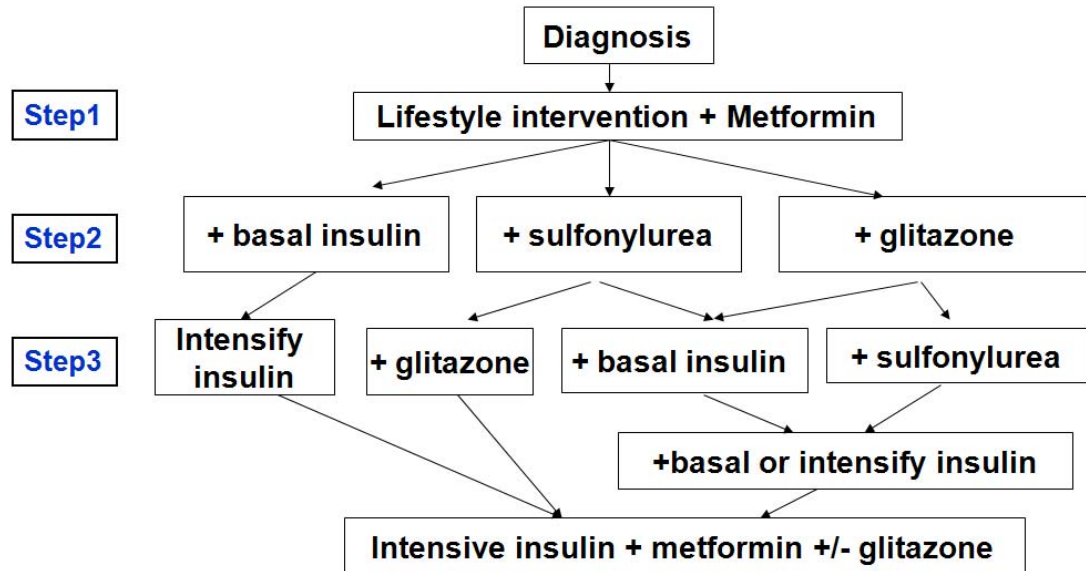
권장되지 않는다.

인슐린

식사요법과 운동요법 그리고 경구혈당강하제를 최대용량으로 사용하여도 고혈당과 그에 따른 증상을 조절하는데 불충분하다면 경구혈당강하제 대신 인슐린의 사용을 고려해야 한다. 그러나 인슐린의 사용으로 인해 저혈당이 발생할 위험이 증가하므로 반드시 필요한 경우에 한해 사용해야 하며 안정된 범위의 혈당치를 유지하기 위한 가장 소량으로만 사용해야 한다. 인슐린 투여 방법의 선택은 각각의 환자에서 요구량과 사용할 수 있는 인적, 물적 자원에 따라 결정되는데 차후에 논의할 기회가 있을 것이다. 지역간호서비스는 처방된 용량만큼 인슐린을 정확하게 유지하고 자가 혈당치의 감시에 유용하다.

제2형 당뇨병은 인슐린저항성과 인슐린 분비 결함을 병인으로 하며, 인슐린 분비의 절대적 결핍을 보이는 제1형 당뇨병에 비해 비교적 완만한 병의 진행을 보인다. 제2형 당뇨병 치료에서 전통적인 방법은 생활습관 치료를 원칙으로 하고, 경구혈당강하제 치료기를 거쳐서 실패하는 경우 인슐린 치료로 전환하는 것이었다. 적극적인 혈당 조절이 당뇨병 합병증의 발생 및 진행을 예방하는 것이 알려졌으며, 조기에 인슐린을 사용하여 제2형 당뇨병 환자의 베타세포 기능을 유지할 수 있다는 연구 결과가 보고되면서 인슐린 치료에 대한 관심이 늘어나고 있다(그림 1). 그러나 언제, 어떻게 인슐린 치료를 시행해야 하는지에 관한 지침은 아직 정립되지 못하였으며, 환자 및 의사 모두 제2형 당뇨병 환자에서 인슐린 치료를 시작하는 것에 부담감을 가지고 있는 것이 사실이다.

- ◎ 본 내용에 대한 저작권과 소유권은 ▶ <http://Zonedoctor.co.kr> ®임상내과 에 있음을 밝힙니다.
- ◎ 본 내용에 대해서 ▶ <http://Zonedoctor.co.kr> ®임상내과 의 허가/허락을 받지 아니한 자가 무단복제 또는 무단배포를 했을 시에는 모든 민.형사상의 법적책임이 있음을 밝힙니다.

그림 1. 미국당뇨병학회, 유럽당뇨병학회 혈당관리지침

* If the level of HbA1c is more than 7%, the treatment should be changed.

새로이 진단받은 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS)에서는 당뇨병 진단시 HOMA법으로 산출한 베타세포 기능이 약 50% 수준이며 이후 일년에 약 5%씩 베타세포의 인슐린 분비능이 지속적으로 감소됨을 보고하였다. 또한 피마 인디언을 대상으로 한 연구에서도 정상 내당능에서 내당능 장애, 제2형 당뇨병으로 진행하면서 인슐린저항성의 증가와 함께, 인슐린 분비능이 점차적으로 감소되었다. 조기 인슐린 치료는 혈당과 유리지방산 농도를 저하시켜 당독성 및 지질독성을 해소하고, 베타세포에 대한 부담을 덜어주어 베타세포 기능을 보호할 수 있을 것으로 생각된다. 실제로 제2형 당뇨병 환자에서 단기간의 적극적인 인슐린 치료가 인슐린 작용 및 분비를 개선시켰고, 인슐린 치료를 중단한 후에도 혈당이 조절되고, 인슐린 분비능이 유지됨이 보고되었다. 또한 새로이 진단받은 제2형 당뇨병에서 70/30 인슐린 하루 2회 주사와 설폰요소제 치료를 비교하였을 때 2년 후 당화혈색소의 개선과 글루카곤 자극에 대한 C-펩타이드 반응이 인슐린군에서 유의하게 우수한 것으로 나타났다. 그러나 인슐린 치료로 일시적인 인슐린 분비 개선을 가져오는 것의 장기적인 유익이 확실히 밝혀지지 않았으며, 조기 인슐린 사용은 비용-효율면에서 효과적이지 않다는 반론도 있다.

제2형 노인 당뇨병의 치료에서 인슐린은 혈당 조절을 위한 가장 효과적이며 강력한 약제이다. 인슐린 아날로그의 상용 및 새로운 약제의 개발은 인슐린 치료를 보다 효과적이고 편리

하게 만들 수 있을 것이다. 노인 당뇨병에서 인슐린 치료의 시작 시기나 가장 좋은 사용법에 대한 지침이 아직 확립되지 않았으며, 조기 인슐린 치료의 장점에 대한 논란이 있으나, 인슐린 사용이 최후의 치료 방법으로 지연되지 않아야 한다.

1) 초속효성 인슐린(Rapid-Acting insulin)

Insulin lispro, insulin aspart와 insulin glulisine이 있으며 이들은 속효성 인슐린(RI) 처럼 용액상태에서 서로 응집하지 않기 때문에 빠르게 흡수되어 주사 후 5~10분에 효과가 나타난다. Insulin lispro는 human insulin의 아미노산 B28번과 B29번이 서로 바뀌어 B28번이 lysine B29번이 proline이고 insulin aspart는 B28번 proline이 aspartic acid로 치환된 것이다. Insulin glulisine은 B3번의 asparagine을 lysine으로 B29번 lysine을 glutamic acid를 치환한 구조를 가지고 있다. 이들은 식사 직전에 주사하여 식사 후 올라가 혈당을 조절하는 인슐린으로 사용되며 인슐린 펌프로도 투여된다.

2) 속효성 인슐린

속효성 인슐린의 효과는 주사 후 30~60분 후 나타나기 시작하므로 포도당의 흡수와 인슐린 효과가 나타나는 시간을 감안하여 식전 30분에 주사한다. 정맥 주사 시는 즉시 효과가 나타난다.

3)중간형 인슐린

Neutral protamine Hagedon (isophane insulin; NPH) 인슐린은 regular 인슐린에 protamine이 붙어있어 서서히 흡수된다. Lente 인슐린은 regular 인슐린에 zinc가 붙어있어 NPH보다 작용시간이 약간 길다. Lente 인슐린과 NPH 인슐린은 일일 2회 투여로 기초 인슐린 투여량 (기초량)으로 이용된다.

4) 지속형

Ultralente (insulin zinc extended)는 zinc crystal form으로 흡수된다. Insulin glargine은 피하지방에서 microprecipitate를 형성하는 변형된 human insulin으로 2시간 이내에 steady state에 이르고 서서히 방출되므로 20~24시간 동안 효과의 최고점이 없이 일정한 인슐린 농도를 유지한다. Insulin detemir는 중성 pH를 가지고 있고, 피하로 흡수된 후에 혈장의 알부민과 결합되어 서서히 분리됨으로써 작용시간의 연장을 가져온다. 작용시간은 약 20시간 정도로 glargine에 비해 다소 짧으며, 10시간에서 12시간 뒤부터 작용되기 시작해서 2번의 주사가 필요한 경우도 있다.

새로운 혈당 개선제

위에서 설명한 여러 경구약제로 제2형 당뇨병의 치료 목표에 도달하였던 환자도 유지요법을 지속하면 많은 수의 환자에서 시간이 지날수록 혈당조절이 불량해지는 경우를 빈번히 볼

수 있다. 병태 생리학 기존 약제 외에 GLP-1 유사체, DPP (dipeptidyl peptide) 4 억제제 같은 새로운 약제들이 당뇨병치료의 부족한 것을 도와주리라 생각된다. 최근 비만과 당뇨병 치료에 집중적으로 논의 되고 있는 위장관 호르몬은 포도당 의존성 인슐린친화성 펩타이드 (GLP-1, glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) receptor agonists/antagonists)는 당뇨병치료에서 기존의 혈당개선제와는 달리 인슐린 분비는 촉진하지만 저혈당의 위험이 없으며 혈당조절 후 체중이 증가하지 않기 때문에 기존의 약제들의 보완적 약제로 작용하리라 생각된다. 또한 흡입형 인슐린, 경구 섭취시 흡수와 안정성을 향상시킨 hexyl 인슐린 등이 개발되어 사용이 시도되고 있다. 또한 최근 생리적으로 베타세포에서 인슐린과 함께 분비되는 amylin의 아날로그인 pramlintide가 개발되어 혈당 조절 및 체중 조절에 도움이 될 것으로 생각된다.

결론

노인 당뇨병 환자의 치료는 하나의 특별한 도전이며, 효율적인 치료를 위해 반드시 밝혀내고 치료의 우선순위를 정해야 할 여러 가지 동반 상황을 지니고 있는 경우가 많다. 노인들은 대개 경제적, 정신적, 사회적인 재원이 제한되어 있다. 노인 당뇨병 환자의 경우 인지의 손상이 있는 경우가 많아 기억을 되살리는데 장애를 주며 약을 제대로 복용하지 못할 가능성이 높으므로 모든 약의 용법을 써서 알려 주어야 하며 교육 프로그램은 효과를 높이기 위해 반복해서 교육 할 필요가 있다. 환자의 처방을 정기적으로 점검해야 하며 약제의 부작용을 줄이고 순응도를 높이기 위해 많은 약을 투약하는 것은 피해야 한다. 당뇨병을 유발할 수 있는 약물은 반드시 필요한 경우에만 사용하도록 한다. 방문간호 서비스와 입주간호 서비스는 치료를 더욱 효율적으로 할 수 있도록 돕는다.

References

1. 대한당뇨병학회 : 당뇨병진료지침. 서울, 엠엠커뮤니케이션즈(주), 2007
2. 대한당뇨병학회 노인당뇨병 소연구회: 노인당뇨병. 서울, 한의학, 2003
3. 백세현, 최경목, 조영직, 김경오, 김동립, 김난희, 김신곤, 신동현, 박이병, 최동섭: 서울 서남부지역 노인인구에서공복혈당 및 경구 당부하검사에 의한 당뇨병의 유병률. 당뇨병 25:125-132, 2001
4. 남홍우: 노인 당뇨병의 특징과 치료.노인병 2005;9(Suppl 1):67-74
5. Alderman R: Secretion of insulin during aging. J Am Geriatric Soc 1989;37:983-990
6. Andres R: Aging and Diabetes. Med Clin North Am 1971;55:853
7. Davidson MB: The effect of aging on carbohydrate metabolism: A review of the English literature and a practical approach to the diagnosis of diabetes mellitus in the

elderly. Metabolism 1979;28:688

8. Riddle MC: Making the transition from oral to insulin therapy. Am J Med 118:145-205, 2005
9. Gersterin HC, Rosenstock J. Insulin therapy in people who have dysglycemia and type 2 diabetes mellitus: Can it offer both cardiovascular protection and beta-cell preservation? Endocrinol Metab Clin N Am 34:137-154, 2005
10. Dailey GE. Early insulin: An important therapeutic strategy. Diabetes Care 28: 220-1, 2005
11. Davidson MB. Early insulin therapy for type 2 diabetic patients: More cost than benefit. Diabetes Care 28:222-3, 2005
12. Janka HU, Plewe G, Riddle MC, Kliebe-Frisch C, Schweitzer MA, Yki-Jarvinen H. Comparison of basal insulin added to oral agents versus twice-daily premixed insulin as initial insulin therapy for type 2 diabetes. Diabetes Care 28:254-259, 2005
13. Raskin P, Allen E, Hollander P, Gabbay RA, Hu P, Bode B, Garber A, the INITIATE Study Group. Initiating insulin therapy in type 2 diabetes: a comparison of biphasic and basal insulin analogs. Diabetes Care 28:260-265, 2005
14. Hirsch IB. Intensifying insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. Am J Med 118:21S:2005
15. Gault VA, Irwin N, Green BD, McCluskey JT, Greer B, Bailey CJ, Harriott P, O'harte FP, Flatt PR: Chemical ablation of gastric inhibitory polypeptide receptor action by daily (Pro3)GIP administration improves glucose tolerance and ameliorates insulin resistance and abnormalities of islet structure in obesity-related diabetes. Diabetes 54:2436-46, 2005