

## 인슐린 치료는 어떻게 이루어지나?

이인규 / 계명대학교 동산의료원 내분비내과

1921년 반딩과 베스트가 인슐린을 발견한 이래 당뇨병의 급성 대사합병증에 의한 사망은 감소하였지만 아직도 당뇨병은 완치되는 병이 아니며 많은 환자들이 당뇨병 및 당뇨병의 만성혈관 합병증에 의해 고통을 받고 있다.

미국에서 수행된 “당뇨병 조절과 합병증” 연구결과는 제 1형 당뇨병 환자에서 혈당조절을 철저히 할수록 망막증, 신증, 신경병증과 같은 당뇨병의 미세혈관 합병증의 발생과 진행을 현저하게 억제할 수 있음을 밝혔다. 이에 따라 미세혈관 합병증이 이미 발생하지 않았거나 초기 합병증이 있는 제 1형 당뇨병 환자에 대하여는 하루 4회이상 자가혈당을 측정하면서 인슐린 펌프를 사용하여 지속적으로 피하 인슐린을 주입하거나 하루 3~4회 인슐린 주사를 맞는 소위 적극적 인슐린 치료법의 필요성이 강조되고 있다.

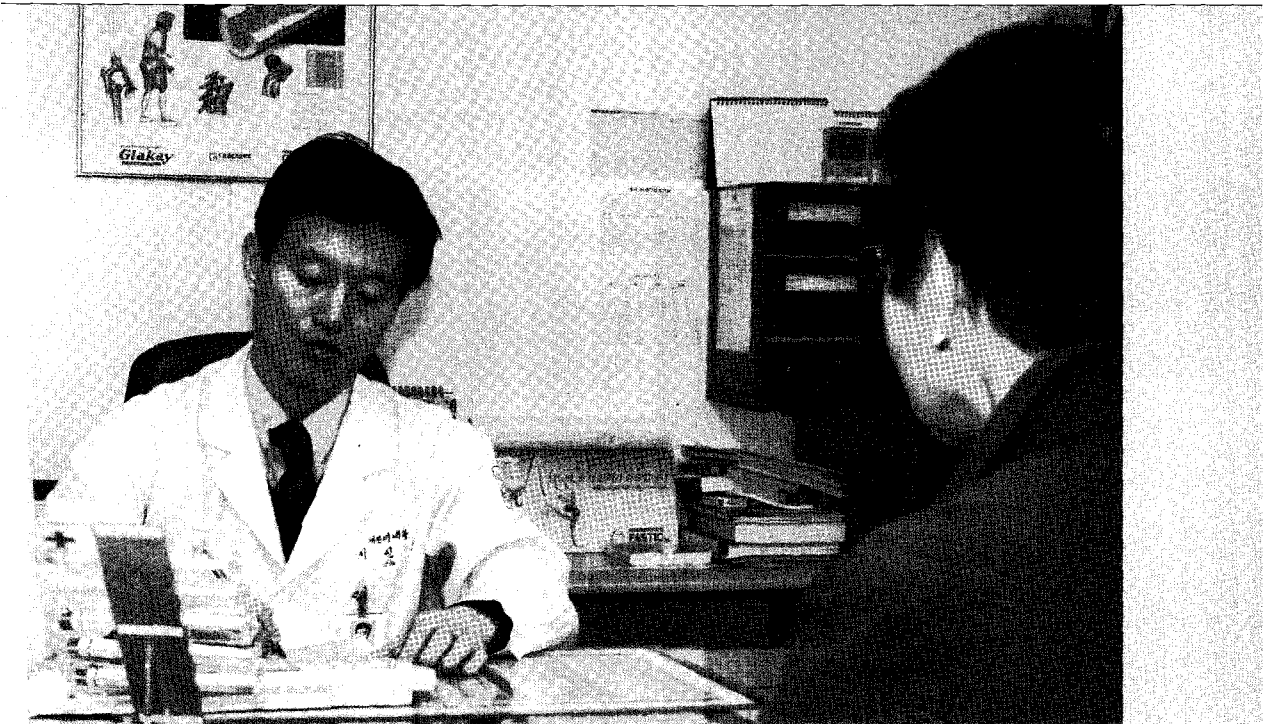
철저한 혈당조절이 당뇨병성 미세혈관합병증을 막을 수 있다는 것은 이제 이론의 여지가

없으며 최근 국내에서도 이상의 결과에 고무받아 여러 병원에서 제 1형 당뇨병 환자 및 임신중의 당뇨병 환자를 대상으로 적극적 인슐린 치료를 시도하고 있다.

인슐린 사용법은 당뇨병의 종류와 양상, 혈당 조절의 목표에 따라 1일 1회 중간형 인슐린 투여와 다회 인슐린 주사법, 인슐린 펌프를 이용한 지속적 피하 인슐린 주입법에 이르기까지 다양하다. 여기서는 최근 혈당조절과 당뇨병의 합병증 예방에 좋은 효과가 있는 적극적 인슐린 투여법에 대하여 논하고자 한다.

### 다회 인슐린 주사법

최근까지 가장 많이 쓰이고 있는 하루 2회 인슐린 주사법은 속효성 또는 중간형 인슐린(NPH 또는 lente)을 하루에 2번 주사하는 방법이다. 이 방법은 2번의 주사로 하루 동안의 혈당을 조절하고 인슐린 흡수의 1회 절정을 일어



나도록 한다는 개념에 기초한다. 적극적 치료를 위해서는 식전에 투여하는 속효성 인슐린은 빠른 흡수를 위해 복부에 주사하고 중간형 또는 지속형 인슐린은 천천히 흡수시키기 위해서 다른 부위(다리나 둔부)에 주사하도록 한다.

이러한 하루 2회 분할요법은 대부분의 환자에서 혈당조절에 효과가 있으나, 아침에 주사하는 중간형 인슐린은 점심식후의 혈당상승을 방지하는데 충분하지 않고, 저녁식사전 투여하는 중간형 인슐린은 다량 주사하지 않으면 다음날 아침 정상혈당을 유지하기가 힘들며, 한편으로 많이 투여할 경우 밤 동안 저혈당 발생의 위험성이 증가한다. 또한 이러한 저혈당은 하루에 4회 내지 6회 혈당을 측정할 때만 발견할 수 있다는 문제점이 있다.

그러므로, 최근에는 하루 2회 분할요법을 받고 있는 환자의 대다수가 4회의 다회 인슐린 주사법으로 바꾸어 치료 받고 있다. 즉 아침, 점심, 저녁식사 전에 속효성 인슐린 주사를 맞고 취

침 전에 중간형(혹은 그 이상 장시간 지속하는) 인슐린 주사요법을 시행하는 방법으로 바뀌고 있다.

결론적으로, 아침 식전 중간형 인슐린으로 조절이 안되는 환자에 대하여 추천되는 현재의 인슐린 치료방법은 각 식전 속효성 인슐린을 주사하고 자기 전 NPH, 렌테(lente) 인슐린 또는 인슐린 글라진을 주사하여 혈당을 조절하는 방법이며 이 방법은 현재 인슐린펌프 치료와 동일한 정도의 효과를 얻을 수 있는 현실적으로 많은 장점이 있는 것으로 평가된다.

#### 인슐린 글라진 (insulin glargine)

NPH나 lente 인슐린에 비해, 인슐린 글라진은 작용의 절정이 없이 제 1형 당뇨병 환자에서 적극적 인슐린 치료를 위한 이상적인 기저 인슐린을 유지할 수 있다. 조절이 잘 되는 제 1형 당뇨병 환자(평균 당화혈색소 7.7%) 534명을

대상으로 한 연구에서 하루 1회 또는 2회 NPH (식전 속효성인슐린 투여와 병용) 투여방법을 1회 자기전 인슐린 글라진(식전 속효성인슐린 투여와 병용) 투여로 바꾸었을 때 공복혈당이 감소하였고 저혈당의 빈도가 줄었다는 보고가 있다.

인슐린 글라진은 또한 하루 한번 인슐린을 투여하는 제 2형 당뇨병에서도 효과적이다. 그러나, 많은 환자에서 인슐린 글라진을 하루 1회 투여할 때 안정된 기저 인슐린 농도를 유지되지만, 모든 환자에 같은 효과가 나타나지는 않는다.

### 초속효성 인슐린 (Monomeric insulin)

식전 인슐린에는 레굴라 인슐린과 더 빠른 효과를 나타내는 인슐린 아나로그인 인슐린 리스프로가 있다. 이런 인슐린은 식후 혈당이 높은 환자에게 가장 효과적이다. 그러나, 일부 보고에는 레굴라 인슐린에 비해 작용시간이 짧아서

혈중 인슐린 저하와 주사 후 고혈당이 5~7시간에 나타나는 경향이 있다고 하며 당화혈색소치 또한 감소되지 않는 경우도 보고하고 있다.

**흡입성 인슐린**  
흡입성 인슐

린은 미래에 초속효성 인슐린의 대체요법으로 사용 가능할 것으로 보인다. 전임상 실험에서 흡입성 인슐린은 피하 인슐린 리스프로와 유사한 정도로 혈청 인슐린 농도를 매우 급속히 상승시키는 결과를 볼 수 있었다. 식사 5분전 몸무게 킬로그램당 1.5 단위의 용량 사용시 부작용은 거의 없었다고 보고하였다.

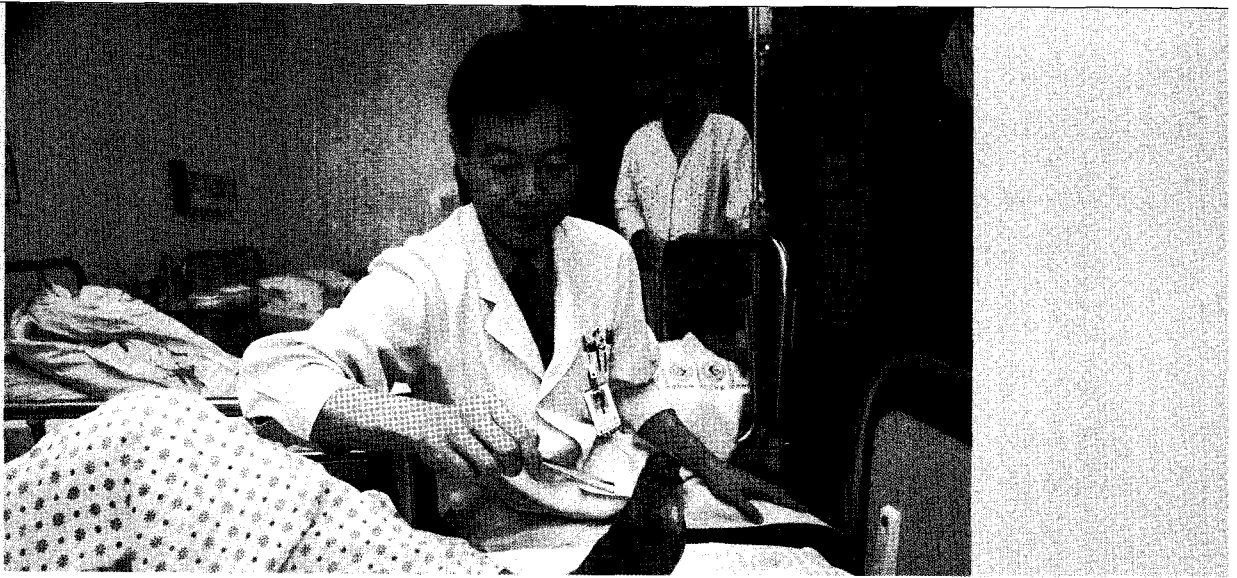
### 혼합 인슐린

혼합 인슐린은 사용하기에 편리한 점은 있으나, 속효성 인슐린의 흡수 속도가 일정하지 않은 단점이 있다. 이런 현상은 NPH 인슐린보다 lente나 ultralente 인슐린에서 더 심한데, 한 보고에 따르면 NPH와 레굴라 인슐린 비 50:50의 혼합 인슐린과 70:30 혼합 인슐린 주사 후 혈청 인슐린 농도를 시간별로 비교해 보았을 때 전자에서 첫 6시간에 더 높은 인슐린 농도를 보였다. 이러한 흡수의 변화 때문에 혼합 인슐린 사용 시에는 혈당조절에 어려움이 있다. 그러므로, 정상 혈당으로의 조절을 목표로 할 때는 중간형 또는 지속형 인슐린과 별도로 식전 레굴라 인슐린을 투여하는 것이 더 좋다. 인슐린 리스프로는 주사 전 NPH 인슐린과 같은 주사기에 혼합해도 작용이 감소되지 않는다. 그러나, 35명의 제 1형 당뇨병 환자를 대상으로 3개월간 75% 인슐린 리스프로와 25% 중간형 인슐린의 혼합 인슐린 사용 한 연구에서 혈당 조절이나, 치료 만족도에 별다른 이득이 없는 것으로 보고되었다.

### 지속적 피하 인슐린 주입법 (인슐린 펌프)

속효성 인슐린(레굴라 또는 리스프로나 아스파르트 등의 초속효성 인슐린)만 지속적 주입





법에 사용된다. 기저 인슐린을 하루 총 투여량의 60% 투여하고 식후 고혈당을 조절하기 위하여 매 식전에 인슐린을 주입한다. 전통적 인슐린 치료를 받던 환자가 지속적 인슐린 주입법으로 전환할 때 대개 중간형 인슐린 농도보다 적은 기저 인슐린으로 시작하고, 매 식전 인슐린 주입량은 피하 레귤라 인슐린과 같은 용량을 사용하도록 권유된다.

지속적 피하 인슐린 주입법의 장점은 식사 시간의 유연성인데, 만약 환자가 아침 식전 NPH나 lente인슐린을 투여한다면, 그 효과는 점심 식사 근처가, 정오 쯤에 나타나고, 점심 식사가 늦어지면 저혈당이 발생할 수 있다. 지속적 주입법 시에는 일정한 기저 인슐린 주입이 정상 혈당을 유지하며 저혈당이 발생하지 않는다. 또 다른 장점은 인슐린 흡수의 변화가 적고 혈당치의 예측이 가능하다는 점인데, 레귤라 인슐린이 흡수가 비교적 일정하기 때문이다.

인슐린 리스프로도 지속적 주입법에 효과적으로 사용된다. 한 연구에 따르면 인슐린 리스프로가 레귤라 인슐린에 비해 식후 혈당감소와 당화혈색소 감소에 효과적이며 저혈당의 빈도가 적었다고 보고하였다. 그러므로, 인슐린 리스프로가 지속적 피하 인슐린 주입법에 더 효

과적으로 사용될 수 있다.

이와 같은 지속적 피하 인슐린 주입법의 장점에 비해 비용이 많이 드는 점과 주사부위 감염이나, 펌프 작동의 이상 등의 단점이 있다. 또한, 다회 인슐린 주사법에 비해 인슐린 투입이 중단되는 경우(펌프 작동 불량, 주사 바늘이 빠지거나 막히는 경우, 인슐린이 없는 경우) 저인슐린혈증, 고혈당, 당뇨병성 케톤산혈증 등이 매우 급속히 발생한다. 또한, 일상 생활에서의 불편함을 호소하는 경우도 있다. 현재 수술적 방법으로 신체내에 프로그래밍된 인슐린 펌프를 장착하는 방법이 연구 중에 있으며 향후 그 효용성이 기대된다.

#### 치료방법의 선택

다회 인슐린 주사법과 지속적 인슐린 피하 인슐린 주입법 중 어느 방법을 선택할 것인가에 대해서는 환자에게 충분한 설명이 필요하다. 인슐린펌프의 경우 미리 시험적 착용을 해 보는 것도 방법이 될 수 있다. 또한 다회 인슐린 주사법과 인슐린펌프를 사용할 경우 혈당 검사(최소한 하루 4회의 자가혈당측정)와 영양상태의 유지가 필요하다는 점을 간과해서는 안된다. 