

# 주요 만성 질환

## 현황과 대책

### 당뇨병합병증 예방 및 관리의 핵심 최신지견

박 강 서

을지의대 내분비내과 교수



당뇨병은 단순히 소변으로 당이 나오는 질환이 아니라 몸 전체적으로 고혈당에 의한 대사 이상과 만성 합병증이 유발되는 질환이다. 음식을 섭취하고 이것을 잘게 쪼개서 소화시킨 후 그 속에 있는 포도당을 혈액 내로 흡수하며, 이 포도당을 우리 몸에서 이용하여 힘을 발생하는 공장 즉 근육, 지방세포로 이동 또는 간 등에 저장을 위하여 췌장내의 베타세포에서 정확히는 췌장 내의 랑겔란스섬의 베타세포에서 분비되는 인슐린이라는 분비되는 인슐린이라는 호르몬이 도와주어야 포도당이 연료로 힘을 낼 수가 있다.

당뇨병은 바로 이 과정에서 문제가 있는 병으로, 체질적으로 인슐린의 생성이 감소하거나 제1형 당뇨병, 작용이 감소(제2형 당뇨병)하면 음식물 속에 들어 있던 포도당이 혈액 내로 들어 온 후 우리 몸에서 이용되지 못하고 혈액 속의 포도당 농도는 점점 올라가 결국 물과 함께 소변으로 배설 당뇨병이 된다. 제2형 당뇨병은 인슐린 저항성과 인슐린 결핍을 기본 병태 생리로 하는 복잡한 기전을 가지는 질환으로 말초 조직의 인슐린 저항성과 췌장의 베타 세포에서 인슐린 분비 능력의 감소로 발병하는 것으로 알려져 있다.

제2형 당뇨병은 서서히 진행하는 질환(slowly progressive disease)으로 초기에는 식후 고혈당과 높지 않은 식전 혈당을 나타내며 이환 기간이 길어질수록 췌장 베타 세포에서의 인슐린 분비 능성이 고갈되어 혈당치가 증가하고 심한 고혈당으로 인하여 인슐린을 사용해야만 하는 상태로 진행하게 된다. 보통 환자분들은 당뇨병이라는 이름 때문에 당뇨병을 소변에 문제가 있는 병으로 생각하는데 엄밀히 말하면 당뇨병은 차라리 혈당병이라 불리야옳을 것이다.

당뇨병은 크게 발생하는 기전에 따라 크게 2가지로 나뉘는데 췌장에서 인슐린의 분비가 감소하여 발생하는 당뇨병을 인슐린 의존형 당뇨병이라 하며, 주로 청소년기 이전에 발생하므로 소아 당뇨병이라고 하며, 당뇨병 환자의 90% 이상은 췌장의 인슐린 분비 능력은 비교적 유지되고 있지만 비만 등 여러 가지 이유로 분비된 인슐린이 작용에 되어 생기는지 이것을 성인형 당뇨병이라 한다.

제2형 당뇨병 진행 과정의 특징은, 초기에는 식후 고혈당과 높지 않은 식전 혈당을 나타내며 유병 기간에 따라 췌장 베타 세포에서의 인슐린 분비 능성이 고갈되어 심한 고혈당으로 인하여 인슐린을 사용해야만 하는 상태로 진행하게 된다. 진단 전, 후의 자연 경과와 혈당 변화를 살펴 볼 때 인슐린 저항성(insulin resistance)은 식후 고혈당 상승과 인슐린 결핍(insulin deficiency)은 식전 고혈당 형성과 병인적으로 밀접한 관련이 있다.

제2형 당뇨병의 약물요법에 목적은 고혈당 조절과 만성 합병증의 발생 예방이라고 할 수 있다. 이 질환의 병인으로는 인슐린 저항성과 인슐린 결핍을 기본 병태 생리로 하는 복잡한 기전을 가지고 있으며 말초 조직에서 인슐린 저항성과 췌장의 베타 세포에서 인슐린 분비 능력의 감소로 발병하는 것으로 알려져 있다.

### 당뇨병의 진단과 분류

#### 1. 당뇨병 분류

##### 1) 인슐린 의존형(1형)

대사성 이상이 동반되어 케톤증 및 산혈증이 동반되기 쉬우며, 췌도세포 손실로 인한 인슐린 결핍, 보통 특정한

HLA 형과 관련이 있으며, 바이러스성 소도염(insulitis) 혹은 자가 면역 현상(췌도세포항체)이 발생된다. 어떤 연령에서도 발생할 수 있으나 일반적으로 젊은 나이에 발생한다.

##### 2) 인슐린비의존형(2형)

케톤증이 잘 동반되지 않고, 어떤 연령에서도 생길 수 있으나 성인에서 보다 흔함. 대다수는 과체중 및 인슐린 내성에 의한 인슐린의 작용이 약화되어 발병하며 가족에서 집단적으로 발병하는 경우에는 상염색체 우성 유전 방식을 따른다. 스트레스에 의한 급성 또는 만성 고혈당 상태의 조절에 인슐린이 필요할 수도 있다.

##### 3) 특정 조건이나 증후군과 관련된 당뇨병

다른 질환에 의해 고혈당이 발생될 수 있다. 췌장 질환, 약물 또는 화학물질에 의한 당뇨병, 내분비 질환, 인슐린 수용체 질환, 특정 유전 증후군과 동반되어 발병한다.

##### 4) 내당능장애(impaired glucose tolerance)

□ 건강위험행태 감시체계 개요

#### 새로운 진단 기준(1997년 57차 미국 당뇨병학회)

① 시간 이상 금식 후 채혈한 공복 혈당이 126 mg/dL 이상

② 식사에 관계없이 하루 중 어느 때 혈당이 200 mg/dL 이상이면서 당뇨병의 전형적인 증상이 동반되는 경우 (다음, 다뇨, 다식)

③ 경구당부하검사상 식후 2시간 혈당이 200 mg/dL 이상일 때.

위 3가지 항목 중 1가지 이상이 서로 다른 날에 2회 이상 나타나면 당뇨병으로 진단.

혈당치가 정상인과 당뇨병 환자의 중간 정도로 증가된 상태. 주적 검사에서 당뇨병으로 진행하거나 정상으로 회전되며, 때로 변화 없는 경우도 있다.

##### 5) 임신성 당뇨병

식사요법으로 혈당이 조절되지 않으면, 인슐린을 사용하여 치료한다.

#### 2. 진단기준

##### (2) 내당능장애

75g 당부하 후 공복시 혈장 포도당 농도가 140 mg/dL 미만이고, 2시간 혈장 포도당 농도가 140 이상 200 mg/dL 미만이며, 중간치가 한 번 200 mg/dL 이상인 경우

##### (3) 임신성 당뇨병

앞에서 설명한 진단 기준 중 어떤 것에 해당되어도 추가 검사 필요 없이 당뇨병으로 진단된다. 이러한 진단 기준에 맞지 않아도 경구당부하검사를 실시하여 진단할 수 있다. 진단 기준으로는 100g 경구당부하검사상 혈장 포도당 농도가 공복시에 105 mg/dL, 1시간 190 mg/dL, 2시간 165 mg/dL, 3시간 145 mg/dL 이상이다.

##### (4) 소아에서 당뇨병 진단기준

- 성인에서와 같은 전형적인 증상이 있으며 무작위로 검사한 혈장 포도당 농도가 200 mg/dL 이상인 경우
- 별도로 2회 측정한 공복시 혈장 포도당 농도가 140 mg/dL 이상이고, 2회 이상의 경구 당부하검사상에서 2시간 혈장 포도당 농도와 중간치 한 번이 200 mg/dL 이상인 경우 (당부하 최고량은 체중 kg당 1.75 g의 포도당을 사용한다)

### 3. 정상 혈당치

임신하지 않은 성인의 정상 혈장 포도당 농도는 공복시에 115 mg/dL 이하, 2시간에 140 mg/dL 미만인 경우, 경구당부하검사에서 0 ~ 2시간 혈장 포도당 농도가 200 mg/dL 미만인 경우.

#### 4. 당부하검사 실시

당부하검사를 실시하기 3일 전부터 식사나 신체 활동에 제한이 없는 상태에서 시행되어야 한다. 10시간 이상 금식한 상태에서 75 g의 포도당을 투여한다. 검사를 하는 동안 담배를 피워서는 안되고 앉아 있는 상태에서 실시한다.

#### 당뇨병의 선별검사

당뇨병의 인슐린은 결핍 또는 인슐린에 대한 세포 저항성에 의한 고혈당 및 이에 동반된 대사성 장애로 특징지을 수 있다. 갈증, 허기짐, 빈뇨, 체중감소, 반복되는 감염 등의 증상이 나타날 수 있지만 초기에는 증상이 없는 경우도 많다. 당뇨병은 조기 진단은 무엇보다 중요하다. 다음과 같은 선별 검사를 실시한다.

#### I. 당뇨병의 분류

##### 1. 1형 당뇨병 (Type1 DM)

인슐린의 존형 당뇨병은 일반적으로 30세 이전에 발병하며, 즉시 내과적으로 치료해야 하는 심한 증상이 갑작스럽게 발생한다. 증상이 갑작스럽게 발생하기 때문에 일반적으로 장기간 모르고 지내는 경우가 많다. 따라서 발병률은 낮지만 명확한 증상과 간단한 선별 검사를 쉽게 진단된다. 최근에는 인슐린의 존형 당뇨병의 형태와 관계된 항인슐린항체 혹은 항도세포항체, 검사가 보편화되어 발병 위험성을 갖는 사람의 발견에 유용하게 되고 있다.

##### 2. 2형 당뇨병 (Type2 DM)

흔히 45세 이상의 성인에서 발견되며, 수년간 증상이 없는 것이 전형적이고, 증상의 발생과 진행이 느릴 수 있다. 인슐린비의존형 당뇨병의 발병률은 나이가 많을수록 증가한다.

당뇨병으로 진단받은 환자의 90% 정도가 인슐린비의존형 당뇨병에 해당된다. 병이 눈에 띄지 않게 진행되기 때문에 인슐린비의존형 당뇨병은 쉽게 발견되지 않는다. 따라서 증상이 없는 인슐린비의존형 당뇨병 환자가 선별 검사의 주요 대상이 된다.

##### 3. 임신성 당뇨병 (Gestational DM, GDM)

임신성 당뇨병은 임신기간 중 발생 혹은 증상이 처음 인식되는 형태이다. 임신 중 약 3%에서 발생되며, 일반적으로 출산 후에 소실된다. 그러나 임신성 당뇨병으로 진단 받았던 여성에서 후에 당뇨병이 발생할 위험성이 높다. 임신성 당뇨병의 증상은 일반적으로 경미하며 생명을 위협할 정도는 아니다. 그러나 고혈당은 태아의 이환율을 증가시키므로 정상 혈당치의 유지가 필요하다. 임신성 당뇨병의 발견은 산모관리에서 매우 중요한 사항이다.

##### 4. 내당능장애 (Impaired glucose tolerance)

내당능장애는 당뇨병으로 진단할 수 있는 정도보다 늦



## 제1형 당뇨병 강화치료 요법의 목표 -

### 최초 1일 3~4회 혈당 측정 · 영양상담

### 자기관리 문제해결 훈련 · 가능한 입원 치료

### 혈당조절의 목표는 개인별 저혈당 과거력에 따라 조정

은 고혈당 상태이며, 당뇨병의 전형적인 증상이 없다. 내당능장애에서는 당뇨병의 심각한 만성 미세혈관합병증을 일으키지 않지만, 많은 환자에서 관상동맥질환 발생 가능성을 높이는 위험인자(고혈압, 고밀도지단백 감소, 트리글리세리드 상승)를 가지고 있고, 많은 수의 환자에서 당뇨병으로 진행한다.

선별검사에서 내당능장애의 가능성이 추정되나, 확진할 수는 없다.

### 5. 다른 형태의 당뇨병

일부 환자에서는 각종 질환, 약제, 화학물질에 의해 2차성 당뇨병이 발생된다. 선별검사에서 약제의 내당능에 미치는 영향을 고려한다. 선별검사의 해석에서 환자의 병력과 투약여부를 고려한다.

### 6. 당뇨병의 유병률과 위험인자

45세 이상의 일반 인구에서 당뇨병으로 진단된 유병률은 약 6%이며, 이 정도의 진단되지 않은 예가 있을 것으로 추정된다. 일부 집단에서는 당뇨병 발생이 높은 위험인자를 가지고 있다. 위험인자와 당뇨병 발생이 반드시 일치하는 것은 아니지만, 위험인자수가 많을수록 당뇨병 발생 가능성이 높다. 반대로 위험인자가 없으면 당뇨병 발생 가능성은 적다. 이상을 요약하면 무작위 선별검사를 통해 일반인구에서 증상이 없는 당뇨병 환자를 발견할 가능성은 적지만 고위험군에서는 매우 높다.

### 7. 인슐린비의존형 당뇨병의 주요한 위험인자 혹은 고위험군

- (1) 당뇨병의 가족력(부모혹은 당뇨병이 있는 형제, 자매)
- (2) 비만(이상체중의 20% 초과)
- (3) 45세 이상
- (4) 내당능장애의 병력
- (5) 약제복용 (당질스테로이드, 프로세미드, 티아이아지드, 에스트로겐제, 베타차단제, 니코틴산 등)
- (6) 혹은 고지혈증(콜레스테롤 240mg/dL 이상, 트리플리세리드 250mg/dL 이상)
- (7) 임신성 당뇨병의 병력이나, 4.5kg 이상의 아이를 출산한 여성.

### 8. 당뇨병 선별 검사의 목적

선별 프로그램의 일차적인 목표는 당뇨병의 진단기준에 해당되는 무증상 환자를 찾아내는 것이다. 선별검사의 이론적 근거는 당뇨병이 진행되기 전에 무증상 환자를 찾아내어 당뇨병의 합병증과 관련된 이환율이 사망률을 막을 수 있다는 것이다. 이러한 가설은 엄격한 혈당조절(정상 혹은 거의 정상 혈당유지)을 통해 합병증의 발생을 막거나 늦출수 있다는 연구에 의해 뒷받침되고 있다. 또는 고혈당의 선별과정에서 부수적으로 고혈압이나 비정상적인 지단백증과 같은 동반된 질병을 찾을 수 있다. 인슐린비의존형 당뇨병에서 운동과 식사요법에 의한 체중감소는 당뇨병을 치료할 뿐 아니라 부수적으로 심혈관계와 그 밖에 건강상의 장점이 있다.

### 당뇨병 치료의 기준

당뇨병은 급성 합병증을 방지하고, 만성 합병증의 위험

을 예방하기 위해 지속적으로 치료와 교육이 요구되는 만성 질환이다. 당뇨병 환자는 의사가 감독하는 진료진에 의해 치료 및 관리를 받아야 한다. 그러한 진료진에는 보통 의사, 간호사, 영양사, 당뇨병에 대한 관심과 전문적인 지식을 갖춘 정신건강 전문가가 포함된다.

다음의 기준들은 당뇨병 환자의 기본적인 진료에 대한 것이다. 이러한 기준에는 많은 전문가에 의해 시행되는 포괄적인 검사 및 관리가 포함된다.

- 1) 당뇨병 환자를 치료하는 의사와 그 밖의 건강관리 전문가(health-care professionals)에게는 다음과 같은 수단으로 이용된다.
  - 치료목표 설정
  - 시행하고 있는 당뇨병 치료의 질 평가
  - 보다 주의를 기울이거나, 자가 관리가 필요한 분야의 확인
  - 전문가에게 의뢰할 시기와 형태의 결정
- 2) 당뇨병 환자에게는 다음과 같은 수단으로 이용된다.
  - 치료 질의 평가
  - 치료 역할에 대한 기대 개발
  - 표준 목표에 대한 치료결과

### 1. 일반적 목표

지속적인 고혈당은 모든 당뇨병의 특징이다. 정상 혹은 정상에 근접한 혈당치로 낮추는 것을 치료목표로 하면 다음과 같은 이득이 있다.

- 1) 당뇨병 케톤산증 또는 비케톤성 고심투압성 고혈당증후군 등의 급성 대사기능장애의 위험성과 그에 따른 이환율과 사망률이 현저히 감소한다.
- 2) 다뇨, 다갈, 피로감, 다식이 동반된 체중감소, 시력불명, 질염, 혹은 귀두염이 경감 된다.
- 3) 당뇨병성 망막증, 신병증, 신경병증의 발생과 진행의 위험성이 모두 현저히 감소한다. 대사 상태를 조기에 정상화하여 합병증의 예방이 가능하다.
- 4) 혈당치의 정상화에 의해 동맥경화증의 위험성을 없앨 수는 없지만, 지단백이상을 동반한 당뇨병 환자에서 당조절을 개선할 경우 동맥경화증을 경감시킬 수 있다.

많은 형태의 당뇨병 환자가 정상 혹은 정상에 근접한 혈당치에 도달하기 위해서는 자기관리 훈련이 요구되며, 대부분의 환자에서 강화치료 프로그램(intensive treatment program)이 필요하다. 이런 프로그램에는 각각의 환자의 필요에 따른 다음과 같은 요소가 포함된다.

- 빈번한 자가혈당검사
- 식사계획의 세심한 주의
- 규칙적인 운동
- 인슐린비의존형 당뇨병과 일부의 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서 생리적으로 필요한 인슐린 요법(속효성과 지속형 인슐린의 1일 다회 주사 혹은 지속적인 피하 인슐린 주입)
- 일부 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서는 덜 복잡한 인슐린 요법 혹은 경구혈당 강하제
- 저혈당과 그 밖의 급성 합병증의 예방과 치료에 대한

### 교육

- 계속적인 교육과 강화(reinforcement)
- 치료목표의 주기적 평가
- 효과적인 치료를 위해 임상진료진의 끊임 없는 지원과 교정 및 재교육이 요구된다.

### 2. 구체적인 치료목표

#### 1. 제 1형 당뇨병

환자 개개인의 혈당 조절 목표 설정에 최근 보고된 '당뇨병 조절과 합병증에 대한 연구(DDCT)'라는 전향적 무작위 임상연구 결과를 고려 한다. 이 연구는 결론적으로 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서 종래의 치료법에 비해 강화치료요법을 사용하였을 때 망막증, 신장증, 신경병증의 발생 혹은 진행 위험성이 50~75% 감소했음을 보여 주었다.

이러한 이점으로서 당화혈색소가 종래의 치료법을 사용한 군에서는 평균 9%이었으나, 강화치료요법을 사용한 군에서 7.2%로 관찰되었다. 이는 혈당치의 완전 정상화로 합병증을 막을 수 있음을 시사한다. '당뇨병 조절과 합병증에 대한 연구'에서 정상인의 당화혈색소 기준치는 4.0~6.0이었다. 실험실에 따라 당화혈색소치가 다를 수 있으므로, 당뇨병 치료에서 검사방법과 정상치를 고려하여 당화혈색소치의 기준을 결정한다.

'당뇨병 조절과 합병증에 대한 연구'에서 자가혈당검사의 목표는 식전과 취침전에 70~120mg/dL이고, 식후 1, 1½, 2시간은 180mg/dL 미만이었다. 그러나 이러한 목표에 의해 심각한 저혈당이 따를 위험성이 3배나 높았다. 따라서 혈당조절의 목표는 개개인의 반복되는 심한 혹은 인식하지 못한 저혈당의 과거력에 따라 조정되어야 한다.

개인의 치료목표는 환자의 치료요법에 대한 이해력과 수행능력, 심각한 저혈당에 대한 환자의 위험성, 그리고 위험을 증가시킬 수 있거나 이점을 감소시킬 수 있는 환자의 다른 요인(예를 들어 매우 어리거나 고령, 말기신부전, 진행된 심혈관계 혹은 뇌혈관 질환, 여명을 단축시킬 만한 다른 공존하는 질환)이 고려되어야 한다. 인슐린비의존형 당뇨병에서 혈당조절을 통해 기대되는 결과는 환자의 안전을 고려하여 최대한의 합병증 예방을 달성하기 위해 당화혈색소를 낮추는 것이다. 강화치료요법을 통해 이를 목표를 달성하기 위해서는 다음과 같은 것이 필요하다.

#### · 빈번한 혈당측정(최소 1일 3회~4회)

- 영양 상담
- 자기관리와 문제해결에 대한 훈련
- 치료의 초기화를 위해 가능한 입원치료

사용할 수 있는 수단이 없거나 불충분한 상황에서는 전문가에게 진료를 의뢰한다.

#### ※ 당뇨병 환자에서 혈당 조절 목표

#### 2. 제2형 당뇨병

인슐린 비의존형 당뇨병(NIDDM)의 치료방법은 식사 개선과 운동, 체중감량을 통한 당뇨병 관리를 강조하여야하며, 혈당 강하제 및 인슐린이 필요하면 보완 하는 방법을 사용한다. 인슐린 치료시 비만형의 인슐린 저항성이 있는 환자는 많은 용량의 인슐린이 필요하기도 하지만 강화인슐린요법은 위험성을 고려하여 결정한다.

〈다음호에 계속〉

	정상	정상	추가 치료의 필요
식전(mg/dL)	≤110	80~120	<80 또는 >140
자기전(mg/dL)	<120	100~140	<100 또는 >160
HbA1c(%)	<6	<7	>8