

# 인공췌장기 개발의 중요성

당뇨병으로 인한 합병증의 치료방법에 인공췌장기 좋아

인슐린 펌프의 일종으로  
혈당에 대한 센서가 부착되어 있어  
혈당범위를 설정하여 혈당이 높을 때만  
인슐린이 자동적으로 주입되며  
혈당이 낮을 때는  
인슐린이 주입되지 않아  
마치 우리 몸의  
췌장기능을 한다

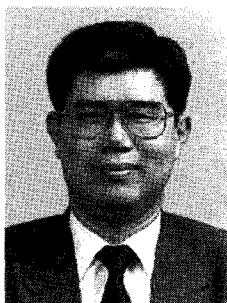
**인**슐린의존형 당뇨병은 성인형 당뇨병  
과는 달리 자신의 몸에서 인슐린을  
거의 생성하지 못하므로 인슐린을 주사하여  
야 한다는 것은 많이 알려진 사실이다.

그러므로 외부에서 인슐린을 주사하여 혈  
당을 정상화시키려고 하지만 생리적으로 체  
내에서 분비되는 경우와는 생리적 리듬이  
일치되지 않아 고혈당이나 저혈당으로 인한  
당뇨병의 합병증이 초래되기 마련이다.

합병증이란 당뇨병에서는 반갑지 않은 손  
님으로 필연적, 운명적으로 여겨왔으며, 이  
러한 합병증은 혈당조절 상태와 밀접한 관  
련이 있음을 알게 되었다.

즉 혈당조절이 잘된 당뇨병환자에서는 합  
병증이 거의 나타나지 않으나 발병한 지 얼  
마되지 않았으나 당조절이 잘 되지 않았을  
경우 망막병변, 신장병변, 고혈압 등 합병증  
등이 빨리 나타난다.

그러므로 인슐린의존형 당뇨병환자에서



김덕희

연세의대 소아과 전문의

합병증만 생기지 않는다면 태어날 때 받은 수명을 끝까지 살아가리라 생각된다.

인슐린은 원래 췌장 소도세포에서 분비되어 간정맥을 통해 주로 간에서 작용한 후 혈액을 따라 신체부위로 이송된다. 그러므로 우리 몸에서는 인슐린이 간에서 중요한 역할을 한 후 전신혈액을 따라 순환하게 된다.

당뇨병환자에서 인슐린은 피하주사를 통해 흡수되어 전실헬관을 통해서 간으로 바로소 가게되므로 간에 충분한 인슐린 량이 도달하기 위해서는 다량의 인슐린을 주사하여야 하며, 그에 따라 심한 저혈당증이 초래될 수 있으므로 많은 량을 주사할 수가 없게 된다.

그리하여 당뇨병환자에서는 인슐린의 충분한 량이 간에 도달할 수 없으므로 간 내에서는 항상 인슐린이 부족하므로 간에서 당생성을 촉진시키므로 혈당이 정상인에 비해 증가할 수 밖에 없어 고혈당이 나타나며, 고혈당으로 인하여 합병증이 초래하게 된다. 가능한 이러한 합병증을 예방 내지 자연시키는 것이 당뇨병 치료의 궁극적인 목표가 된다.

소아당뇨환아들에서 혈당조절을 위해 인슐린을 주사할 때 가능한 생체 리듬과 일치시켜 주기 위해 속효성인슐린과 중간형인슐린을 병합해서 사용한다.

인슐린 주사를 매일 맞게될 때 주사로 인한 심리적 갈등을 가능한 적게하기 위해 하루동안 적은 회수의 인슐린주사와 24시간 혈당이 정상범위에 머무르게 하는 방법을 모색하여야 한다.

일반적으로 속효성인슐린과 중간형인슐린을 1:2 비율로 혼합하여 아침과 저녁식사전 하루 2회 주사하는 방법을 많이 사용한다. 그러나 하루 24시간 동안 30분 내지 1시간 간격으로 혈당측정을 할 경우 혈당이 식후에 250mg%이나 350mg% 이상 증가하였다가 인슐린이 최고로 작용되는 시간에야 혈당이 정상범위로 오는 경우가 상당히 많다.

소아당뇨환아 자신이나 부모들은 가능한 인슐린주사를 안맞거나 하루에 1번만 주사를 하고 싶다고 고집을 부리는 경우도 있지만 밀월기가 지난 시기에서는 거의 조절이 잘 되지 않는다.

따라서 혈당조절을 잘 하기 위해서는 하루에 최소한 2회 이상 주사하여야 하며, 생리적 리듬과 일치시키기 위해 인슐린 펌프를 사용하기도 한다.

### 1. 인슐린주사 회수에 따른 혈당, 당화혈색소 및 합병증 발현빈도의 차이

DCCT라는 단체에서는 1983년부터 1993년까지 미국과 캐나다지역 종합병원 29곳에서 1,400명의 인슐린의존형 당뇨병환자를 치료하였으며, 그들의 연령은 13~39세였다. 그중 소아연령인 13~17세 사이인 195명의 소아당뇨병환아를 선택하여 1993년 6월까지 평균 7.4년(4년~9년)을 당뇨병을 치료한 성적을 보고하였다.

195명의 소아당뇨환아들을 2개군으로 세분하여 치료를 시작하였다. 즉 재래식 인슐린치료방법(CT방법)과 적극적치료방법(IT

방법)을 선택하도록 하였다.

재래식 치료방법이란 속효성과 중간형인 인슐린을 하루 1~2회 피하주사하며, 하루 1회 정도 혈당이나 소변검사를 시행하며 식이요법과 운동요법의 교육을 받았다.

재래식 치료의 목적은 당뇨병의 증상만 나타나지 않게 하며, 심한 저혈당 증상이 없도록 한다. 소변에 케톤이 나오지 않으면 괜찮으며, 성장이 정상으로 되게 한다. 혈당과 당화혈색소(HbA<sub>1C</sub>)의 목표를 정하지 않고 치료하는 군이며 통상적으로 우리나라에서 많이 사용되어지는 방법이다.

적극적인 인슐린치료방법이란 혈당을 적극적으로 치료하는 방법으로 속효성인슐린을 하루 3회이상 주사하거나 혹은 인슐린펌프를 착용한 경우이며, 혈당검사를 하루 4회 이상 시행하여야 한다. 인슐린 주사용량은 먹게 될 식사량, 운동량, 혈당검사결과에 따라 조절하여 혈당을 정상범위에 머물게 한다.

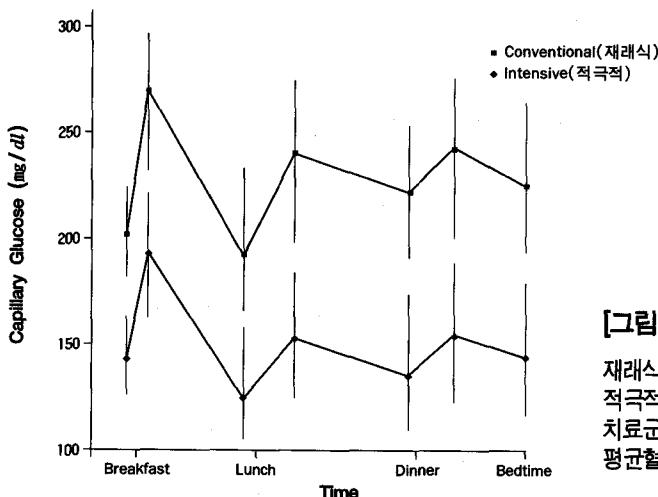
혈당의 목표는 식사전이 70~120mg%이며, 식후혈당이 180mg%으로 한다. 1주에 3번 정도 검사하는 새벽 3시 혈당이 65mg% 이상이 되도록 한다.

당화혈색소는 매달 측정하며 6.05% 이하가 되도록 한다. 의사, 간호사, 영양사, 정서 치료사를 포함한 당뇨치료팀들이 7년 4개월 동안 치료하여 인슐린 치료방법에 따른 합병증 초래 빈도를 서로 비교하였다.

망막병변이 초래되었는지를 알기 위해 6개월마다 망막사진을 찍어 조사하며, 신장병변을 알기 위해 미세단백뇨는 24시간 소변 내 300mg 이하일 때이며 단백뇨는 300mg 이상인 경우를 말한다. 또한 신장기능 장애는 소변내 일부분이 300mg 이상 나오며 creatinin clearance가 분당 70ml 이하인 경우를 말한다.

### (1) 혈당의 차이

적극적인 인슐린 치료방법과 재래식 인슐린



[그림1]

재래식 치료군에 비해  
적극적으로 인슐린  
치료군에서는  
평균혈당이 낮았다.

치료방법에서 하루 인슐린 투여량은 체중 kg당  $1.03 \pm 0.29$ 단위로 크게 차이가 없으나 평균혈당은 적극적 인슐린 치료군에서는  $177 \pm 31$ mg%로, 재래식 치료군은  $260 \pm 52$ mg%에 비해 현저히 낮았다.[그림1]

### (2) 당화혈색소(HbA1C) 농도의 비교

장기적 혈당변화 상태를 평가하며 당뇨로 인한 합병증 발생과 긴밀한 관계가 있는 당화혈색소는 적극적 치료군은 6~12개월부터 재래식 치료군에 비해 현저히 감소됨을 볼 수 있었다.[그림2] 그러므로 적극적 인슐린 치료군에서는 재래식 치료군에 비해 합병증이 적게 초래될 수 있다.

### (3) 망막병변 합병증 빈도의 비교

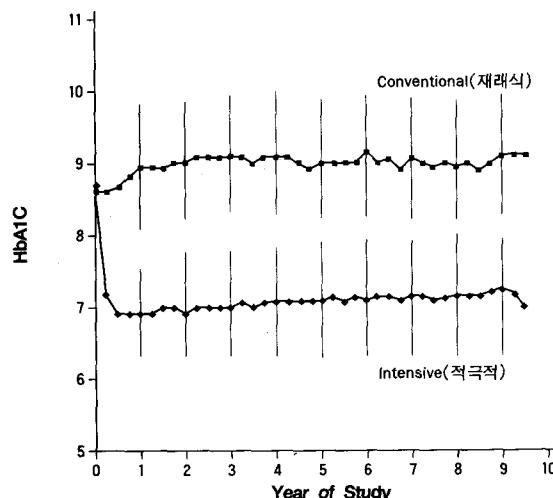
망막병변이 전혀 없었던 일차성예방군에서 적극적인 인슐린 치료를 한 그룹과 재래식 인슐린 치료를 한 그룹을 서로 비교한 결과 재래식 치료를 한 그룹에 비해 적극적 치료

를 한 그룹에서는 망막병변이 약 53%나 적었다. 이미 망막병변이 있는 이차성 개입군에서 인슐린 치료에 따라 병변의 변화를 관찰한 결과 적극적으로 인슐린을 치료한 그룹에서는 재래식 치료한 그룹에 비해 망막병변의 진행이 70%나 적었다.

그러므로 적극적인 인슐린 치료방법을 사용할 경우 망막병변이 생기지 않으며 이미 생긴 환자라 할지라도 진행을 억제시킬 수 있다.

### (4) 신장병변 합병증 빈도의 비교

신장병변이 전혀 없었던 일차성 예방군에서 적극적인 인슐린 치료를 한 그룹과 재래식 인슐린 치료를 한 그룹을 서로 비교한 결과 재래식 치료그룹에 비해 적극적 치료를 한 그룹에서는 신장병변은 10% 정도 적었다. 이미 신장병변이 있는 이차성 개입군에서 인슐린 치료에 따라 병변의 변화를 관찰한 결과 적극적으로 인슐린을 치료한 그룹에서



[그림2]

재래식 치료군에 비해  
적극적 치료군에서  
당화혈색소(HbA1C)  
낮았다.

는 재래식 치료한 그룹에 비해 신장병변의 진행이 55%나 적었다.

그러므로 적극적인 인슐린 치료방법을 사용할 경우 신장병변이 생기지 않으며 이미 생긴 환자라 할지라도 진행을 상당히 억제시킬 수 있다.

#### (5) 신경병증 합병증 빈도의 비교

신경병증 합병증의 빈도는 적극적 치료군과 재래식 치료군에서 유의한 차이는 없었으나 신경전달속도(Nerve Conduction Velocity)는 5년 치료 후 비교한 결과 재래식 치료군에서는 적극적 치료군에 비해 감소되었다.

그러므로 적극적 인슐린 그룹에서는 신경 전달속도가 정상으로 유지되나 재래식 치료군에서는 감소되어 합병증이 초래되기 시작한다.

#### (6) 큰 혈관병변 위험요인

혈중 콜레스테롤치는 재래식 치료군에서는  $186 \pm 39\text{mg\%}$ 으로 적극적 치료군의  $170 \pm 28\text{mg\%}$ 보다 높으므로 재래식 치료군은 적극적 치료군에 비해 큰 혈관병변 위험이 많다고 볼 수 있다.

### 2. 인슐린 펌프를 포함한 적극적 인슐린 치료의 부작용 및 안정도 평가

케톤성 산독증의 빈도는 100명당 재래식 치료군에서는 4.7이며, 적극적 치료군은 2.8번으로 적극적인 인슐린 치료군에서는 재래식

치료군에 비해 산독증이 적게 생겼다.

저혈당의 빈도는 적극적 치료군에서는 재래식 치료군에 비해 2~3배 많이 발생되었다. 적극적 치료군에서는 100명 환자당 85.7번의 저혈당 증상이 초래되었으며 경련을 한 경우가 26.7번이 있었고 입원을 한 경우는 14번이었다.

그러나 재래식 치료군에서는 100명 환자당 27.8번의 저혈당 증상이 초래되었으며 경련을 한 경우는 9.7번이 있었고 입원을 한 경우는 5번이었다.

신장은 두군에서 크게 차이가 없었으나 체중은 적극적 인슐린 치료군은 재래식 치료군에 비해 증가현상이 많아 과체중의 위험은 적극적 치료군이 재래식 치료군에 비해 2배정도 높다.

모든 치료에 있어서 위험성과 유익성 비율을 항상 고려하여야 하는 것과 같이 적극적 인슐린 치료를 함으로써 따르는 저혈당증의 위험이 있지만 당뇨병의 치료에 있어서 가장 중요한 것은 합병증을 가능한 막도록 하여야 한다.

적극적 인슐린 치료로 합병증을 어느 정도 예방할 수 있으며 설사 합병증이 초래되더라도 상당히 늦게 나타나는 지연효과가 있으므로 적극 권장하는 것이다.

성인에서만 해당되는 것이 아니라 13세 이상 연령에서는 어른과 같이 적극적인 인슐린 치료방법을 권장한다는 것이다. 그러나 13세 이하에서는 특히 학동기 이전에서는 심한 저혈당증으로 뇌발달에 악영향을 미칠 수 있기 때문에 이러한 적극적 인슐린 치료

방법을 권장하지 않는다.

당뇨병으로 인한 합병증이 생기지 않으면 서 또한 인슐린 주사로 인한 부작용이 없는 치료방법을 모색하게 되었다. 방법 중 하나가 바로 인공췌장기이다.

### 3. 인공췌장기 개발과 중요성

인공췌장기란 우리 몸의 췌장같이 고혈당 일 경우 인슐린이 분비되며 저혈당일 경우 인슐린 분비가 되지않는 장치로 인공췌장기 에 대해 많은 관심을 갖게 되었다.

인공췌장기는 인슐린 펌프의 일종으로 혈 당에 대한 센서가 부착되어 있어 혈당범위를 설정하여 혈당이 높을 때만 인슐린이 자동적으로 주입되며 혈당이 낮을 때는 인슐린이 주입되지 않아 마치 우리 몸의 췌장기 능을 있다고 하여 인공췌장기라 불리우게 되었다.

혈액내로 센서를 넣을 경우 혈액응고와 감염의 위험이 있다. 이들을 감안하여 피하에 넣는 장치가 있다. 초창기에는 비교적 크 고 무게가 무거워 단지 병실에서만 짧은 기간동안 혈당조절을 잘 하여야 하는 특수한 경우에서만 사용되었다.

병실에서 당뇨환자에게 인공췌장기를 설치하여 혈당범위를 설정해 놓을 경우 그 범위 이상에서는 인슐린이 자동적으로 투입되며, 그 범위 아래에서는 혈당이 자동적으로 인슐린 투입이 중단되는 폐쇄형 인슐린 펌프이다.

현재까지는 이러한 폐쇄형 인슐린 펌프는

단지 부피와 무게가 크기 때문에 병원안에 서만 당뇨환자가 수술을 받기전 혈당조절이 잘 되어야 하는 경우나 수술후 회복시까지 혈당조절이 잘 되어야 하는 경우, 당뇨병 산모가 아기를 분만할 때까지 혈당조절을 잘 하여야 하는 경우에 국한하여 사용되어 왔 었다.

그후 점차적으로 휴대할 수 있을 정도로 부피와 무게가 작게 되어 모든 당뇨인이 사용하게 함으로써 인공췌장기 역할을 하게 하여 혈당조절을 잘 하게 하는 것이 당뇨인 의 꿈으로 부상하게 되었다. 담배갑 정도의 크기와 무게로 항상 휴대하여 다닐 수 있어 혈당범위를 설정해 놓은 후 혈당이 증가하면 자동적으로 인슐린이 주사되고 혈당이 정상범위보다 떨어질 경우 자동적으로 인슐린 주사가 중지하게 된다.

혈당을 측정하는 센서와 인슐린이 주사되는 부위에 피부의 반응을 줄이기 위해서는 5일마다 위치를 바꾸는 것이 좋으므로 5일마다 한번씩 센서와 인슐린 투입을 위한 주사바늘을 피하로 주사하는 것만 하면 된다.

앞으로 해결해야 하는 문제점은 혈당변화의 감지자(센서)가 생체와 면역학적으로 일치하여야 하며, 혈당 이외의 조직수액에 대하여 반응이 일어나지 않아야 한다.

기술이 점차 발전됨에 따라 크기와 무게 가 적고 휴대하기가 편리하고 혈당을 정확히 감지하여 적절히 인슐린을 투입하여 고 혈당과 저혈당이 초래되지 않고 혈당이 항상 정상범위에 머물러 당뇨병으로 인한 합병증이 없는 시대가 곧 오리라 생각된다.