



당뇨병성 신경병증

저자 정경혜

중앙대학교 약학대학 교수

약학정보원 학술자문위원

개요

당뇨병성 신경병증은 당뇨병환자에서 발생하는 만성 미세혈관 합병증의 하나이다. 신경이 손상되어 발생하며 말초신경병증, 자율신경병증, 국소신경병증, 당뇨병성 근위축증이 나타난다.

감각이상, 저림, 통증이 주 증상으로 나타나는 말초신경병증의 대표적 치료제는 우울증 치료제 duloxetine, 저용량 삼환계항우울제, 뇌전증치료제 gabapentin, pregabalin, thiotic acid, 진통제, capsaicin 국소제제를 사용하며 심한 통증에는 tapentadol과 같은 마약성진통제를 사용한다.

자율신경병증의 주요 증상은 설 때 빈맥, 기립성저혈압, 위마비, 땀이 나지 않거나 미각성다한증, 요실금, 성기능 장애이다. 또한 저혈당 증상을 인식하는데 어려움이 발생한다.

드물게 발생하는 당뇨병성 신경병증으로 국소신경병증과 당뇨병성근위축증이 있다. 노인에서 주로 발생하며 통증 치료제를 사용하며 시간이 지나면 증상이 개선된다. 합병증을 예방하고 경과를 지연시키기 위한 가장 중요한 치료는 혈당조절이다. 당뇨병 환자는 신경병증과 혈액순환 장애로 인해 족부병변 발생 위험이 높다. 족부병변을 예방하기 위해 발의 상태를 항상 관찰하고 관리하는 것이 중요하다.

키워드

당뇨병성신경병증, 말초신경병증, 자율신경병증, 국소신경병증, 당뇨병성근위축증

당뇨병성 신경병증

당뇨병이 오랫동안 지속되어 발생하는 만성 합병증은 대혈관 합병증과 미세혈관 합병증으로 나눈다. 대혈관 합병증은 뇌졸중, 심근경색, 말초혈관 질환 등을 말하며 미세혈관 합병증은 당뇨병성 망막병증(Diabetic

retinopathy), 당뇨병성 신장병증(Diabetic nephropathy), 당뇨병성 신경병증(Diabetic neuropathy)을 말한다.

당뇨병성 신경병증의 국내 유병률은 33-53%이며 당뇨병의 유병기간이 길고 혈당 조절이 잘 되지 않는 환자에서 더 많이 발생한다. 당뇨병성 신경병증은 말초신경병증(peripheral neuropathy), 자율신경병증(autonomic neuropathy), 국소신경병증(focal neuropathy), 당뇨병성 근위축증(diabetic amyotrophy)으로 나눌 수 있는데 가장 많이 발생하는 것은 말초신경병증과 자율신경병증이다. 당뇨병성 신경병증의 50% 정도에서 증상이 없다고 알려져 있으며 고혈당이 지속됨에 따라 신경이 손상되고 신호를 보내는 기능이 감소해서 발생하는 것으로 보인다. 당뇨병은 신경에 산소와 영양을 공급하는 모세혈관 벽을 약화시킨다. 당뇨병 환자는 말초신경병증과 말초혈관 질환으로 족부궤양 발생 위험이 증가한다.

당뇨병성 말초신경병증

1. 증상

감각이 저하되는 감각이상과 저리거나 따끔거림, 찌르는듯함, 타는 듯한 통증, 근육 약화, 경련 등이 생긴다. 감각이 저하되면 온도 변화나 상처 등을 느끼지 못하여, 발에 감염이나 궤양이 생길 수 있다. 반사능력, 평형, 조정능력 또한 감소한다. 발과 다리에 먼저 증상이 나타나고 손과 팔에도 영향을 주며 증상이 주로 밤에 악화된다. 신경병성 통증은 심하게 아프고 삶의 질을 저하시키며 우울증을 일으키기도 한다.

2. 치료

당뇨병성 말초신경병증을 예방하거나 진행을 지연시키기 위해서는 혈당 조절을 잘 하는 것이 가장 중요하다. 통증을 치료하기 위한 다양한 치료제가 있다.

1) 진통제

- : acetaminophen 아세트아미노펜, tramadol 트라마돌
- 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)
- 마약성진통제 (tapentadol 타펜타돌)

2) 항경련제

- : gabapentin 가바펜틴, pregabalin 프레가발린, carbamazepine 카르바마제핀

3) 항우울제

- 저용량 삼환계항우울제(TCA): amitriptyline 아미트리프틸린, nortriptyline 노르트립틸린
- 세로토닌 노르에피네프린 재흡수억제제(SNRI)
- : duloxetine 돌록세틴, venlafaxine 벤라팍신

- 4) Thiotic acid 티옥트산, γ -linonleic acid감마리놀렌산제(달맞이꽃 종자유)
- 5) Capsaicin캡사이신 국소제제

FDA에서 당뇨병성 말초신경병증 치료로 승인된 약물은 pregabalin(리리카캡슐[®])과 duloxetine(심발타캡슐[®])이다. Pregabalin(3-isobutyl gamma-aminobutyric acid)은 말초, 중추의 신경병증성 통증 및 섬유근육통 치료에 쓰이며 뇌전증 치료제, 항불안제로도 사용한다. Gabapentin과 구조와 작용이 유사하다.

Duloxetine의 작용기전은 세로토닌과 노르에피네프린 재흡수를 억제하는 것으로 당뇨병성 말초신경병증성 통증, 섬유근육통, NSAIDs로 치료되지 않는 골관절염 통증 등의 통증 치료와 우울증, 범불안장애도 쓰인다.

Thiotic acid(치옥타시드에이취알정[®])은 알파지방산(α -lipoic acid)으로 당뇨병성 다발성 신경염 완화에 승인된 약물이다. Thiotic acid는 항산화작용이 있는 생리활성 물질이다. 당뇨병 환자는 생체내 thioctic acid가 감소하는 것으로 알려져 있다.

Capsaicin 국소제제(다이악센크림[®], 다이펜탈크림[®])는 당뇨병성 신경증에 의한 신경통 완화에 사용한다. 1일 3-4회 통증 부위에 바르고 완전히 흡수될 때까지 부드럽게 문지른다. 효과가 나타나는데 몇 주 이상 걸릴 수 있다. 이상반응은 피부자극과 화끈거리는 느낌이다.

당뇨병성 자율신경병증

1. 증상

당뇨병성 자율신경병증은 당뇨병 초기에도 발생할 수 있다. 자율신경은 심장, 위장, 방광 등 신체의 여러 부분을 조절하는데 고혈당은 이들 신경을 손상시켜 서서히 여러 증세를 일으킨다. 자율신경병증의 흔한 형태는 심혈관계 자율신경병증이다. 설 때 빈맥이 나타나고 기립성저혈압 발생으로 어지러움을 느낄 수 있다. 위장관계 자율신경병증의 증세는 위장운동이 잘 안되어 구역, 구토, 소화불량, 식욕부진, 위마비가 발생하며 변비와 설사가 일어날 수 있다. 체온조절이 잘 안되고 무한증(땀이 나지 않음), 미각성다한증과 같은 땀의 분비 이상, 요실금, 발기부진, 성기능 장애가 생긴다. 또한 저혈당을 인식 못하게 된다.

2. 치료

1) 위마비 (gastroparesis)

지방과 식이섬유 섭취를 줄이고 소식으로 여러 번 나눠서 식사를 한다. 위장운동 촉진제(metoclopramide, domperidone)를 사용한다. 이 용도로 항생제 erythromycin을 쓰기도 했지만 현재 국내에서 생산이 되지 않는다.

2) 기립성저혈압

적절하게 수분, 소금을 섭취 하고 저혈압을 악화시키는 약물의 복용을 피한다. 천천히 앉고 천천히 일어나며 침대 머리 부분을 높이고 취침한다.

치료 약물로 midodrine(미드론정®)이 있다.

3) 발기부전

Sildenafil(비아그라정®), vardenafil(레비트라정®) 등 phosphodiesterase type 5 차단제나 alprostadil 요도 주입 또는 음경해면체 주사, 음경인공삽입술을 시행할 수 있다.

당뇨병성 국소신경병증

1. 증상

국소신경병증은 드물게 나타나며 제 2형 당뇨병 환자와 혈당이 잘 조절되지 않는 노인에서 많이 발생한다. 얼굴, 허리, 골반, 허벅지, 다리, 가슴 또는 복부의 한 개의 신경 또는 한 그룹의 신경이 영향을 받아 근육약화나 통증을 일으킨다. 증상은 영향 받은 신경 부위에 따라 다르게 나타나고, 갑자기 발생해서 심한 통증을 일으키나 자연스럽게 개선되어 장기적 문제를 일으키지는 않는다. 눈이나 얼굴에 있는 신경이 영향을 받으면 초점 조절이 어려우며 복시, 한쪽 눈 통증, 얼굴 한편 마비(bell's palsy)가 발생한다. 가슴 또는 복부 신경 장애는 복통, 흉통을 일으킨다. 신경이 눌러 손목굴증후군(carpal tunnel syndrome)이 생기기도 한다.

2. 치료

시간이 지나면 증상이 개선된다. 혈당관리를 잘 하고 통증을 경감시키는 치료제를 사용한다.

당뇨병성 근위축증

1. 증상

당뇨병성 근위축증은 드물게 일어나며 허벅지, 허리, 엉덩이, 다리에 있는 신경이 영향을 받아 통증이 생기며 허벅지가 가늘어지고 골반의 근육이 위축되어 근력이 약화된다. 앉은 자세에서 일어나는데 어려움을 겪으며 50세 이상에서 많이 발생한다. 증상이 몸의 한편에서 발생하나 반대쪽으로 재발하는 경우도 있다. 수개월안에 회복되나 수년이 걸리는 경우도 있다.

2. 치료

시간이 지나면 부분적으로 증상이 개선된다. 물리치료를 하고 혈당 관리를 엄격하게 한다. 신경성 통증은 진통제, 삼환계항우울제, 뇌전증치료제를 사용할 수 있다.

발 관리

당뇨환자는 감각의 저하로 상처를 인지하지 못하고 말초혈관 혈액순환 장애로 인해 족부궤양이 발생하기 쉬우며 심각하면 발을 절단해야 하는 경우도 생긴다. 그러므로 평소에 발을 잘 관리하는 것이 필요하다.

1. 미지근한 물로 매일 발을 씻고, 특히 발가락 사이를 신경 써서 말린다.
2. 발가락사이, 발바닥 등 발을 매일 검사한다.
3. 발가락 사이를 피해 보습제를 바른다.
4. 발톱을 일자로 자른다.
5. 잘못하여 상처가 나면 감염되기 쉬우므로 티눈이나 굳은살은 병원에 가서 제거한다.
6. 발에 물집이나 상처가 생기면 즉시 병원으로 가서 치료를 받는다.
7. 발을 따뜻하게 하기 위해 가열기나 온수병을 사용하지 않는다. 온도가 올라가도 잘 느끼지 못하기 때문에 화상 입을 위험이 있다.
8. 매일 양말을 갈아 신는다.
9. 맨발 또는 양말만 신은 채 걷거나, 바닥이 얇은 슬리퍼를 신은 채 걷는 것은 피한다.
10. 너무 꽉 끼거나 큰 신발은 피하고 발보다 1~2cm 큰 신발은 신는다.

약사 Point

당뇨병 합병증을 예방하고 진행을 지연시키기 위해서 혈당 조절이 제일 중요하다. 말초신경병증의 증상은 감각 저하, 저림, 화끈거림, 통증이며 대표적 치료제는 gabapentin, pregabalin, 저용량 삼환계항우울제, duloxetine이다. 자율신경병증은 기립성저혈압, 위마비, 팍 분비 이상, 성기능 장애등으로 나타난다. 당뇨병 환자는 족부궤양을 예방하기위해 발관리를 철저히 해야 한다.

참고문헌

1. Dipiro JT, Talbert RL, YEE GC, et al.. Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach. 10th ed. New York: McGraw-Hill Education 2017.
2. Zeind CS, Carvalho MG. Applied therapeutics: the clinical use of drugs. 11th ed. Wolters Kluwer; 2018.
3. 식품의약품안전처 제품상세정보. <https://ezdrug.mfds.go.kr/#!CCBAA03F020>
4. MICROMEDEX[®] solutions, TRUVEN HEALTH ANALYTICS Inc.
5. 약학정보원. <http://www.health.kr/>.
6. 대한당뇨병학회, 당뇨병 진료지침 2015.
7. 대한당뇨병학회, 당뇨병성 족부병변 예방과 관리를 위한 지침서 및 권고사항, 진료지침 2017
8. American diabetes association, Standards of medical care in diabetes 2018.
9. MAYO clinic. Diabetic neuropathy.
<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/diabetic-neuropathy/symptoms-causes/syc-20371580>.
accessed on October 10.
10. Nagsayi S, Somasekhar C , James CM. Diagnosis and management of diabetic amyotrophy. June 2010.
<https://www.gmjournals.co.uk/media/21680/june2010p327.pdf>. accessed on October.