



# Insulin treatment in adolescence

당뇨병 춘계학술대회  
서울대학교의과대학  
소아과학교실  
신충호

- ❖ 성인 결과가 소아와 일치하는 것은 아님
- ❖ 소아청소년에서 근거는 별로 없음
  
- ❖ ISPAD guideline 2009를 중심으로
  - 혈당 관리 잘하기 위한 전제조건
  - 소아청소년에서 인슐린 작용

# 소아청소년에서 만성합병증을 줄이기 위해

- ❖ **필수 요건: 집중적인 교육과 지지**
- ❖ 좀 더 생리적인 인슐린 분비와 닮은 집중치료 도입
  - 집중치료 중 발생하는 저혈당과 인지기능장애는 관련 없음
  - 당화혈색소, 저혈당, DKA는 인슐린 주사 횟수와 관련 없음(소아)
  - 펌프
    - NPH 사용하는 다회주사요법에 비해 혈당조절, 저혈당 예방에 우수
    - 당화혈색소 - 0.24%
    - 높은 만족도



# 소아청소년에서 인슐린

# 사용할 수 있는 인슐린의 지속적인 확보

- ❖ 최소 NPH와 RI
- ❖ 가능하면 속효성 인슐린 유사체와 지속형 인슐린 유사체

Table 1. Types of insulin preparations and suggested action profiles according to manufacturers

Insulin type	Onset of action (h)	Peak of action (h)	Duration of action (h)
Rapid acting analogs (aspart, glulisine, lispro)	0.15-0.35	1-3	3-5
Regular/soluble (short acting)	0.5-1	2-4	5-8
Intermediate acting Semilente (pork)	1-2	4-10	8-16
NPH*	2-4	4-12	12-24
ZS Lente type	3-4	6-15	18-24
Basal long-acting analogs			
Glargine	2-4	None	24**
Detemir	1-2	6-12	20-24
Long-acting			
Ultralente type	4-8	12-24	20-30

\*NPH = Neutral Protamine Hagedorn insulin; ZS, insulin zinc suspension.

\*\*The duration of action may be shorter than 24 hours (75) [A].

Footnote: All insulins used must be produced under "Good Manufacturing Practice/Good Laboratory Practice" conditions.

- ❖ 일반적으로 용량이 적을수록 지속효과가 짧고 최고작용에도 더 빨리 도달
- ❖ Lispro, Aspart: 성인에서는 용량에 관계없이 동일한 작용시간 보인다고 알려져 있지만 **소아는 잘 모름**

# Regular insulin (short acting)

- ❖ NPH와 섞어서 하루 2회 투여
  - 나름대로의 장점 있음
    - 어린 연령
    - 혼자 주사 맞지 못하는 경우
    - 부모 이외의 사람이 아이를 돌보는 사람의 인슐린 처치 능력 부족
- ❖ basal-bolus regimen에서 식사 전에 사용 가능
  - NPH 기저인슐린
  - Basal long-acting analogs
- ❖ 정맥 주사에 가장 적합

# Intermediate acting insulin

- ❖ Isophane NPH insulin
- ❖ 하루 2회 주사법에 적절
  - RI, 속효성 인슐린 유사체와 섞어서 사용 가능
- ❖ basal-bolus 치료법
  - 하루 2회 사용
  - 자기 전 사용
    - 새벽에 성장호르몬 분비 증가로 인한 혈당 상승(청소년)

# Rapid acting insulin analogs I

- ❖ aspart, glulisine, lispro
- ❖ 사용 목적
  - 식후 고혈당 감소, 야간 저혈당 감소
  - 빠른 고혈당 치료
- ❖ 사용방법
  - 지속형 인슐린과 함께 식사 혹은 **간식** 전에 사용
  - 필요 시 식후에 주사도 가능
- ❖ 인슐린 펌프에 사용
- ❖ 정맥주사 가능하나 RI보다 우수한 점 없으며, 고가

# Rapid acting insulin analogs II

- ❖ compared to regular (soluble) insulin
  - HbA1C 저하:
    - -0.1% (Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006:Art.: No.: CD003287)
    - in children and adolescents, not significantly improved with these analogs
  - 저혈당 빈도 감소
    - -0.2 (95% CI: -1.1 to 0.7) of monthly hypoglycemic episodes/patient
    - In adolescents, a significantly reduced rate
    - In prepubertal children, no difference

# Basal insulin analogs I

- ❖ Glargine, detemir
- ❖ 장점
  - 적은 일간 변화
  - 적은 개인차
- ❖ 6세 미만의 소아에서는 사용 승인을 받지 못하였으나, 1~5세의 소아에서 glargine의 성공적인 사용은 보고
- ❖ 고가

# Glargine

- ❖ 여러 날 투여해도 축적 효과 없음
- ❖ 성인에서 실제 효과 지속 시간은 20시간 정도
- ❖ 통증 유발
- ❖ 소아에서의 당뇨관리 효과
  - HbA1c는 비슷하거나 약간 호전
  - 저혈당의 위험은 감소
  - 청소년들에서 치료에 대한 만족도가 높음

**당화혈색소 감량 효과보다는 저혈당 감소가 주 이득**

# Detemir

- ❖ 지속시간
  - 성인: 6~23시간 정도
  - 소아: 소아 환자의 70%가 하루 2회 사용
- ❖ 체중 감소 혹은 증가 속도의 둔화(성인, 소아)
- ❖ 소아청소년: detemir가 glargine 보다 약동학적 재현성 우수

# Pre-mixed insulin preparations

- ❖ 잠재된 실수를 줄일 수 없음
- ❖ 두 종류의 인슐린을 분리 조절할 수 있는 융통성이 없음
- ❖ 소아: 덜 효과적이라는 명백한 근거 없음
- ❖ 청소년: 대사조절이 더 불량하다는 몇몇 근거는 있음
- ❖ **일부 경우에는 사용 가능**
  - 주사 맞는 것 힘들어 순응도 떨어지는 경우
  - 인슐린 혼합이 어려운 경우

# Injection sites

- ❖ 일반 원칙
  - 피부 소독: 위생상태에 문제가 없다면 필요치 않음
  - 같은 시간대에는 동일 부위 사용
  - 주사 맞은 부위에 2주 이후에 재 주사
- ❖ 지방과증식증은 소아에서 흔함

# Insulin absorption

- ❖ 흡수에 영향을 미치는 요인
  - 어린 소아(적은 피하지방) -> 빠른 흡수
  - 두꺼운 피하지방층, 지방과증식증 -> 느린 흡수
  - 빠른 흡수
    - 저용량, 복부, 근육 주사, 운동 부위, 높은 대기온도
- ❖ 속효성 인슐린 유사체: 흡수 속도 영향을 잘 받지 않음
- ❖ Glargine
  - 운동(A), 부위(복부 vs 허벅지)에 따른 흡수 차이가 없다.
  - 근주 시 저혈당의 위험이 증가하고, 특히 어리거나 마른 체형의 사람에게 위험

# Insulin Pump

- ❖ 점점 더 어린 연령에게까지 확대 사용 중
- ❖ 효과: 높은 만족도와 혈당 조절과 저혈당 예방에 긍정적
  - 학령전기 대사의 무작위 연구들은 더 나은 혈당조절에 실패
- ❖ 전제 조건
  - 높은 순응도, 지속적인 교육, 지원
- ❖ 속효성 인슐린 유사체 사용
- ❖ 기초 인슐린은 낮추고, 하루 7회 이상의 bolus 사용 시 혈당 조절이 더 잘 됨
  
- ❖ 인슐린 펌프의 장기적인 성공은 동기부여에서

# Self-injection & Self-mixing of insulin

- ❖ 정확한 주사와 인슐린 섞기가 중요
- ❖ 가능한 시기는 발달 성숙도와 관련 있음
- ❖ 순응도와 숙련도 향상에 주력
- ❖ 섞기
  - 제조사가 다른 인슐린 섞을 때 주의 깊은 관찰 필요
  - 속효성 인슐린 유사체와 NPH는 주시 바로 직전에 섞어야 함
  - Glargine, detemir는 다른 인슐린과 혼합하지 않도록 제조사 권고



# 인슐린 치료법

## ❖ 치료법이 중요한 것은 아님

- 2회 주사법: 모든 소아청소년에서 사용 가능
- basal-bolus 치료법: 생리적인 인슐린분비에 가장 근접

## ❖ 인슐린 치료법 결정 요인

- 연령
- 당뇨병 유병기간
- 라이프스타일(식사 패턴, 운동 스케줄, 학교, 직장에서의 업무 등)
- 대사조절 목표
- **환자와 가족의 개별적인 선호도**

# 흔히 사용하는 인슐린 주사법

## ❖ 2회 주사

- NPH+RI/Rapid IA (아침 식전, 저녁 식전)

## ❖ 3회 주사법

- NPH+RI/Rapid IA (아침 식전)
- RI/Rapid IA (오후 간식)
- RI/Rapid IA (저녁 식전)
- NPH(저녁 식전, 자기 전)

## ❖ Basal-bolus 주사법

- Bolus: RI/Rapid IA(매 식전)
- Basal(하루 총인슐린 요구량의 40-60%)
  - 아침 전, 자기 전 선택
  - NPH, Glargine, Detemir

혈당 검사를  
자주하여  
각 개인에게  
적합한  
방식을 결정

# Daily insulin dosage

- ❖ 부분적 관해기:  $<0.5$  IU/kg
- ❖ 사춘기 전 소아(부분적 관해기 제외):  $0.7\sim 1.0$  IU/kg
- ❖ 사춘기:  $1\sim 2$  U/kg
  
- ❖ 정확한 인슐린 용량
  - 명백한 저혈당 문제 없이
  - 조화로운 성장을 하며
  - 최상의 혈당조절을 획득하는 데 필요한 용량

# 인슐린 용량 배분

인슐린 용량 배분(2회 주사)

- ❖ 아침:저녁 = 2:1
- ❖ 매 주사 시 NPH:RI = 2:1

예)

인슐린 18단위 맞을 때

아침 NPH 8 / RI 4

저녁 NPH 4 / RI 2로 시작

**Premixed 제제는 잘 사용하지 않습니다.**

# 인슐린 용량 배분

## 인슐린 용량 배분(4회 basal-bolus 주사)

### ❖ 기저인슐린 용량

- 하루 총 인슐린 용량의 30%(Regular 인슐린) ~ 50%(속효성 인슐린)
- Glargine
  - 대개 자기 전 또는 아침(야간 저혈당이 자주 발생하면)에 1회 투여
  - 일부 소아에서는 2회 또는 NPH와 병용
- Detemir
  - 1일 2회 투여

### ❖ 식사인슐린

- RI (70%), 속효성 인슐린 유사체(50%) #3~4

# 인슐린 용량 조절

- ❖ **혈당 예측, 패턴 파악, 점검, 재수정이 가장 중요**
- ❖ **기본 조절**
  - 기저인슐린: 새벽 혈당, 아침 식전 혈당
  - 식전 인슐린: 당질량
- ❖ **고혈당 교정**
  
- ❖ **교정인슐린**

# 새벽현상

## ❖ 관련 요인

- 성장호르몬 분비 증가
- 인슐린 저항성 증가
- 간에서의 당 생성 증가

## ❖ 주의 사항

- 어린 소아에서 종종 자정 후보다 자정 전에 기초인슐린이 더 필요

## ❖ 처치

- 중간형 인슐린을 저녁식후나 자기 전에 주사
- 저녁 인슐린/기초인슐린의 작용을 더 길게 작용하는 것을 사용
- 인슐린펌프 치료로 변경



# 인슐린 집중치료 도입 전 준비

## 초등학교 4-5학년이 되면 집중 치료 준비

- ❖ 약속
  - HbA1C가 8-9% 이상이면 4회 예정
  - 6-12개월간의 당뇨 조절 기간 부여
- ❖ 당뇨 재교육 실시
  - 2회 split 치료의 장점과 단점
  - 집중 치료의 장점과 단점
  - 간호, 영양, 사회사업
- ❖ 생활 습관 교정 시작
- ❖ 당뇨병으로 인하여 잃은 것, 얻은 것 생각 !!

## 집중 치료가 가능한 경우

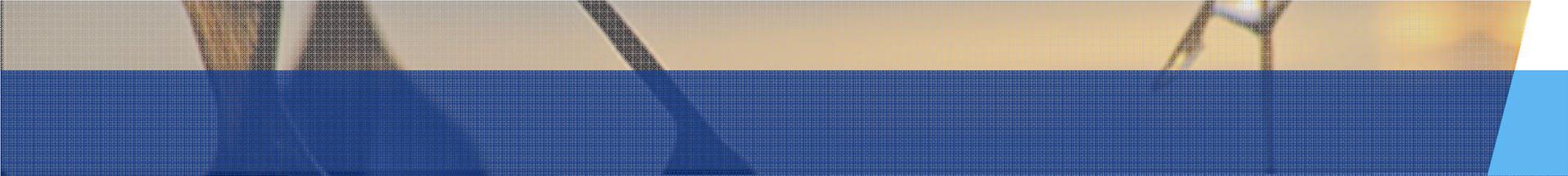
- ❖ 건강한 1형 또는 2형 당뇨병 성인
- ❖ 정상적인 혈당을 유지하고 싶은 사람
- ❖ 미세혈관 합병증을 예방/치료하고 싶은 사람
- ❖ 임신
- ❖ 신이식을 받은 사람

# 집중 치료를 권유하지 않는 경우

1. 수명이 짧은 경우
2. 집중 치료에 대한 의지가 없는 경우
3. 집중 치료 방법에 대하여 잘 따르지 않는 경우
4. 수행 가능한 지적 능력이 되지 않는 경우
5. 외래 방문을 어기는 경우
6. 사회적인 문제
7. 경제적 사정
8. 합병증이 심하여 집중 치료에 따른 위험성이 증가되는 경우
9. 시력 손실
10. 만성적 신경병증
11. 만성 신부전

## 6-12mo 간 준비

- ❖ 교정 가능한 것은 교정
  - BST 4/d
  - Management of hypoglycemia
  - Proper insulin injection and storage
  - Exercise, Diabetic management nutrition
  - BST recording, periodically and correctly
- ❖ Perfect DM management is impossible.
- ❖ You should be very, very happy.
- ❖ Your life is yours.



## 준비가 끝나면 집중치료 시작

- ❖ Regimen

- ❖ 용량 조절

- 기저인슐린
- 식사인슐린

# Glargine dose adjustment

한번이라도

중증 저혈당

아침 공복  
BST < 80 mg/dL

**2-4 U 감량**

3일간 평균 공복 아침 혈당

< 80 mg/dL  
저혈당증  
within target range

No change

Mean BST (mg/dL)	A1	A2
120 ~ 139	↑ 2~4 U	↑ 10% (≤ 4 U)
≥ 140	↑ 4~6 U	↑ 10% (≤ 4 U)

## 3-6개월에 걸쳐 지속적 추적 및 재교육

- ❖ 저혈당 예방/처치
- ❖ 용량 조절법
- ❖ 식사 요법
- ❖ 생활 습관 조절

# 지속적으로 용량 조절

- ❖ BST, most important
  - More than 4 times BST/day
  - 3 a.m. BST once/week
  - Postprandial 2hr BST
  - Regular BST recording on diary
- ❖ Nutrition/Exercise diary
- ❖ Morning NPH 2-4 U
- ❖ Prandial RI addiction to Aspart/Lispro
- ❖ Stacking effect

# 처음 시작할 때의 의료진의 희망

- ❖ 당화혈색소가 좋아질 것이다.
- ❖ 합병증이 줄어들 것이다.
- ❖ 운동, 식사 등 생활이 훨씬 더 자유스러워 질 것이다.
- ❖ 아이와 가족이 행복해질 것이다.
- ❖ 당뇨병 관리에 관한 지식이 늘어날 것이다.
- ❖ 아이와 가족이 알아서 조절하게 될 것이다.
- ❖ 저혈당, 체중 증가는 아이가 조심하면 줄일 수 있을 것이다.
- ❖ 당뇨병 관리에 대한 성취감이 늘 것이다.

# 처음 시작할 때의 의료진의 희망

- ❖ 당화혈색소가 좋아질 것이다.
- ❖ 합병증이 줄어들 것이다.
- ❖ 운동, 식사 등 생활이 훨씬 더 자유스러워 질 것이다.
- ❖ 아이와 가족이 행복해질 것이다.
- ❖ 당뇨병 관리에 관한 지식이 늘어날 것이다.
- ❖ 아이와 가족이 알아서 조절하게 될 것이다.
- ❖ 저혈당, 체중 증가는 아이가 조심하면 줄일 수 있을 것이다.
- ❖ 당뇨병 관리에 대한 성취감이 늘 것이다.





# Recommendations

- ❖ 인슐린 치료는 진단 즉시 빨리 시작
  - ❖ 모든 연령 때에서 가급적 생리적 인슐린 대체와 유사하게
  - ❖ 양호한 혈당 조절은 만성합병증 줄인다.
- 
- ❖ 인슐린 치료법은 나이, 성숙도, 환자 및 가족의 필요에 맞게 선택하고 지속적으로 교육

- ❖ 인슐린을 하루 중 특정 시간에, 같은 부위(복부, 허벅지, 둔부, 팔)에 주사, 단 같은 자리 반복 주사는 금지
- ❖ 적절한 인슐린 용량은 나이와 개인에 따라 개별화
- ❖ 부모, 치료진은 주사 부위, 주사 방법을 정기적 점검
- ❖ 인슐린 용량 결정 후 정기적으로 점검하고 수정 반복
- ❖ 펌프 사용자에게 대한 교육 강화

- ❖ 환자의 보호자나 환자를 돌보는 사람에게 인슐린 치료를 안전하고 효과적으로 할 수 있도록 교육을 해야 한다.
- ❖ 이러한 교육은 **정기적인 면담, 재평가**
- ❖ 그리고 **격려**가 필요하다.

감사합니다.  
행복하세요 !!!!

