

# 혈액투석 중 저혈당 빈발 말기신부전증 환자에서 인슐린 유사물질 사용 예

인하대학교 의학전문대학원 내과학교실

김경은 · 홍성빈 · 한주영 · 장지훈 · 양동혁 · 이승우 · 송준호

## Application of an Insulin Analogue in Six Hypoglycemia-Prone Hemodialysis Patients with Type 2 Diabetes

Gyung Eun Kim, Seong Bin Hong, Ju Young Han, Ji Hun Jang, Dong Hyuk Yang, Seoung Woo Lee, and Joon Ho Song

Department of Internal Medicine, Inha University School of Medicine, Incheon, Korea

Day-to-day insulin requirements often change due to subtle variations in insulin metabolism in patients with type 2 diabetes undergoing hemodialysis. In such cases, intra-hemodialysis hypoglycemia frequently occurs and is a main factor interfering with the delivery of dialysis. As a result, it reduces the quality of life in patients undergoing hemodialysis. The long-acting insulin analogue glargine provides peakless, continuous release over 24 h that approximates a normal basal insulin pattern. Because it has no peak, its use in patients with diabetes undergoing hemodialysis would hypothetically be useful. Specifically, patients would be able to avoid intra-hemodialysis hypoglycemia without the necessity of skipping insulin administration on the day of hemodialysis and achieving adequate glucose control on other days. We recently experienced six cases that switched from treatment with intermediate-acting insulin to a long-acting insulin analogue, which provided better glycemic control by reducing hypoglycemia risk. Limited data are available in the literature concerning insulin analogue usage in patients with diabetes undergoing hemodialysis. Our experience suggests a large-scale prospective investigation is required on this issue. (Korean J Med 2012; 83:647-653)

**Keywords:** ESRD; Glargine; Hemodialysis, Hypoglycemia; Insulin analogue

### 서 론

세계적으로 100만 이상이 말기신부전증으로 혈액투석을

비롯한 신 대체요법을 받고 있으며[1] 당뇨병의 유병률이 크게 증가하면서 이로 인한 말기신부전으로 혈액투석 치료를 받고 있는 환자의 수가 크게 증가하고 있는 추세이다[2,3].

Received: 2012. 4. 5  
Revised: 2012. 5. 16  
Accepted: 2012. 7. 4

Correspondence to Joon Ho Song, M.D.  
Department of Internal Medicine, Inha University School of Medicine, 27 Inhang-ro, Jung-gu, Incheon 400-711, Korea  
Tel: +82-32-890-3486, Fax: +82-32-890-882-6578, E-mail: jhsong@inha.ac.kr

\*This work was supported by Inha university Research Grant.

Copyright © 2012 The Korean Association of Internal Medicine  
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

당뇨병 자체는 말기신부전증 환자들에서도 심혈관계 합병증 발생의 주된 고 위험인자로 작용하게 되어 이에 대한 적절한 치료가 일반 환자와 마찬가지로 중요하다[1,3,4].

만성신부전 3-4기에 해당되는 신부전 환자들은 저혈당 발생의 위험이 증가하며 특히 혈액투석을 받는 경우에는 저혈당 발생으로 인하여 투석일 인슐린 감량, 중단 등 불규칙한 투여로 환자에게 불편을 주고 혈당 조절이 고르지 않아 목표 혈당을 유지하기 어렵다[5-7]. 최근 사용되는 인슐린 유사체(insulin analogue)들은 기존 인슐린에 비해 작용 시간이 완만히 나타나고 일중 최고점을 보이지 않아 투여 시간에 구애 받지 않으며 저혈당을 방지하면서 고른 혈당 상태를 유지하는 데 도움이 되는 것으로 보고되고 있다[8].

이러한 인슐린 유사체의 특징은 투석 중 저혈당이 빈번한 혈액투석 환자에서 투석 중 저혈당을 피하고 투석일 인슐린 사용 중단의 필요성을 없앨 수 있는 가능성을 가지고 있으나 이에 대한 연구나 보고가 없는 실정이다. 저자들은 기존 인슐린을 사용하면서 혈액투석 중 저혈당이 빈발하는 말기신부전증 환자에서 인슐린 유사체로 교체 사용한 후 혈액투석 중 혈당 관리와 저혈당의 빈도가 저하되는 경험을 하여 6 증례를 모아 보고한다.

## 증 례

본 증례의 환자들은 여성 4명, 남성 2명 총 6명의 환자로 당뇨병 유병 기간이 8-15년, 혈액투석 치료력이 1-3년된 환자들이었다(Table 1). 6명의 환자 중 2명은 오전 투석, 4명은

오후 투석을 받는 환자였으며 평소 혈액투석 센터에서 투석 시작 전, 투석 시작 1시간 후, 투석이 끝난 후 혈당수치를 측정하였으며 집에서 하루 4회 자가 혈당을 측정하였다.

환자들은 기존에 중간형 인슐린(NPH insulin) 단독(환자 #1, #2), 중간형 인슐린 단독 및 경구 혈당 강하제 병용 투여(환자 # 3), 중간형 인슐린 분할(환자 #4, #5), 중간형 인슐린 분할 및 식전 속효성 인슐린 병용 투여(환자 #6)를 받았으며 투석 중 저혈당이 빈번하게 발생되어 중간형 인슐린을 글라진(glargine; Lantus<sup>®</sup>)으로 변경하여 투여하였다. 원칙적으로 글라진은 중간형 인슐린을 대체하여 중간형 인슐린 단일요법은 글라진 단일요법(환자 #1, #2)으로, 이 회 분할 요법은 용량을 합쳐 글라진 단일요법으로 교체하였으며(환자 #4, #5), 식전 단기작용 인슐린 또는 경구 혈당제를 병용 사용하는 경우 이들 약제는 그대로 유지하면서 중간형 인슐린만 글라진으로 교체하였다(환자 #3, #6) (Table 1).

오후에 투석하는 경우 저혈당의 빈도가 중간형 인슐린의 최고농도 도달 시간과 겹치게 되어 저혈당의 빈도가 더 높은 경향이 있다. 전형적인 예인 환자 #1의 경우 16년 전 당뇨병 치료를 시작하고 3년 전부터 혈액투석을 시작한 환자였다. 평소 중간형 인슐린 44 단위를 투석일 아침 식전에 투여하면 점심식사 후 오후 투석이 끝날 무렵 혈당이 100 mg/dL 이하로 저하되는 현상을 빈번하게 보였다(Fig. 1A). 환자는 전형적인 저혈당 증상과 함께 혈당이 70 mg/dL 이하로 감소하는 날에는 고농도 포도당 주사 투여가 필요하였고, 이로 인해 투석 후 혈당이 250 mg/dL 이상 증가되어 다음날까지도 높은 혈당을 보였으며, 저혈당을 예방하기 위해 투석 당

**Table 1. Patient characteristics**

Patient No.	Medication		Sex	Age (yr)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	DM duration (yr)	Hemodialysis duration (yr)	Hemodialysis session
	Conventional treatment	Insulin analogue						
1	NPH single (44 U)	Glargine single (48 U)	M	59	25.0	16	3	PM
2	NPH single (32 U)	Glargine single (34 U)	F	67	24.2	15	2	PM
3	NPH single (40 U) + nateglinide 90 mg premeal	Glargine single (38 U) + nateglinide 90 mg premeal	F	59	23.4	10	2	PM
4	NPH splitting (36/12 U)	Glargine single (46 U)	F	65	20.3	8	1	PM
5	NHP splitting (30/16 U)	Glargine single (36 U) + nateglinide 90 mg	F	51	25.3	15	2	AM
6	NHP splitting (40/12 U) + RI (8/10/10 U)	Glargine single (48 U) + RI (10/12/12 U)	M	63	23.9	15	3	AM

BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus; NPH, neutral protamine hagedorn; RI, regular insulin.

일 아침 인슐린 투여를 하지 않는 날은 투석 중 저혈당 증상은 완화되었지만 혈당이 계속 높게 측정되었다. 이 환자에서 중간형 인슐린을 중단하고 글라진 49단위 저녁 투여로 변경하자 투석 중 혈당 감소가 완만하고 투석 후 다음 날까지 적정 혈당 수치를 유지하였다. 해당 환자의 임의의 날짜에 투석일과 다음날 2일간 하루 4회 측정된 혈당 수치 기록을 일반적인 측정 시간 간격으로 단순 누적 평균하여 시간-누적 평균 혈당농도(time-cumulative mean of glucose concentration)를 계산하였다. 환자의 시간-누적평균 혈당농도는 투석일 중간형 인슐린 투여한 날 178 mg%, 투석일 중간형 인슐린 투여 후 저혈당이 나타나 고농도 포도당을 투여한 날 196 mg/dL, 투석일 중간형 인슐린을 투여하지 않은 날 192 mg/dL, 글라진으로 변경 투여한 날 181 mg/dL로 나타났다(Table 2). 글라진 투여 전 당화혈색소 농도는 7.1%, 글라진 투여 후 3개월 지난 후 당화혈색소 농도는 6.8%였다. 증상을 동반하여 고농도 포도당 주입 등의 조치를 필요로 한 저혈당의 빈도는 글라진으로 변경 전후 두 달 동안 7회에서 2회로 감소하였다.

오전에 투석하는 환자의 경우는 인슐린이 최고 혈중농도에 도달하기 전 투석을 시행하여 오후 투석에 비해 저혈당 빈도가 적은 양상을 보이지만 오전에는 식사를 통한 포도당의 섭취량이 많지 않아 저혈당을 보이는 경우도 드물지 않게 관찰되었다. 오전에 투석 중 저혈당을 빈번히 보이는 전형적인 환자 #5는 당뇨병 치료를 받은 지 15년이 되었으며

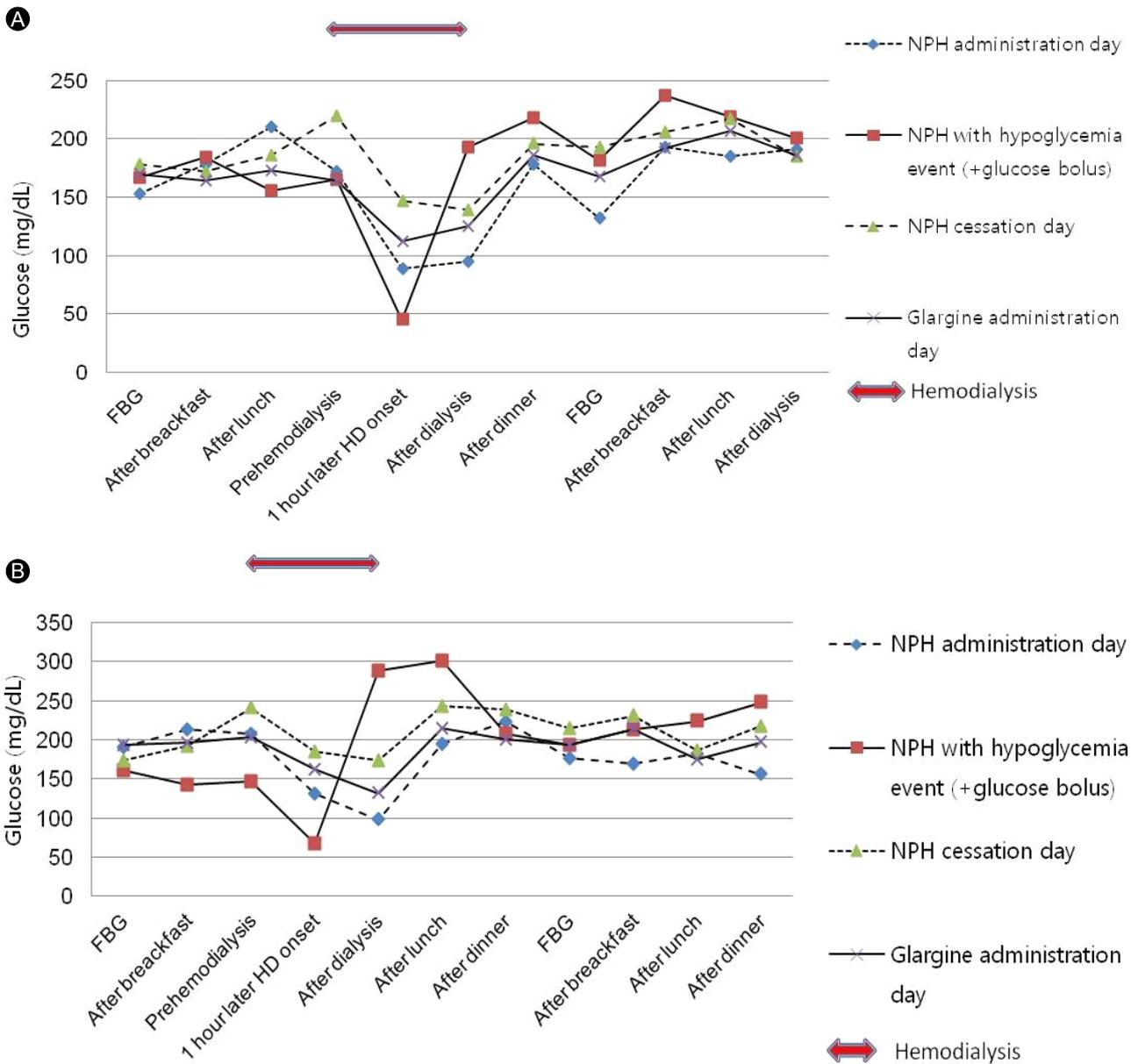
2년 전 혈액투석을 시작한 환자로 중간형 인슐린을 투석일 아침 30단위 오후 16단위 분할 투여하던 중 오전 투석을 진행하면 경우 투석이 끝날 무렵 혈당이 저하되는 현상을 빈번히 보였다(Fig. 1B). 저혈당 증상으로 고농도 포도당을 투여한 날은 이후 이틀 간 혈당이 매우 증가하고 저혈당을 예방하기 위해 투석 당일 아침 인슐린을 주사하지 않는 경우는 저혈당은 발생하지 않으나 혈당이 계속 높은 상태를 보이고 있었다. 환자는 글라진 36 단위와 nateglinide 병용 투여로 변경하였으며 이후 환자 #1과 마찬가지로 투석 중 혈당 감소 폭은 줄고 투석 후 다음 날까지 혈당 수치는 적절하였다. 환자의 임의의 날짜의 시간-누적평균 혈당농도는 중간형 인슐린 투여한 날 188 mg%, 중간형 인슐린 투여 후 저혈당이 나타나 고농도 포도당을 투여한 날 211 mg/dL, 중간형 인슐린을 투여하지 않고 투석한 날 212 mg/dL, 글라진으로 변경 투여한 날 198 mg/dL로 나타났다(Table 2). 당화혈색소는 글라진 투여 전 7.4%였으나 글라진 투여 후 3개월 지난 후 7.3%였다. 글라진으로 교체 후 저혈당 치료의 빈도는 두 달 간 5회에서 1회로 감소하였다.

6명의 환자의 투석 시작 전 혈당의 평균 농도는 중간형 인슐린을 투여한 날  $197.3 \pm 16.7$  mg/dL, 중간형 인슐린 투여 후 저혈당 발생으로 포도당 투여한 날  $152.0 \pm 11.7$  mg/dL, 중간형 인슐린을 중단 시  $215.3 \pm 30.6$  mg/dL, 글라진을 투여한 날  $194.0 \pm 24.3$  mg/dL ( $n = 6$  mean  $\pm$  SD)으로 투석 후 저혈당증상으로 고 포도당액 정맥주사를 시행하게 된 날이 가

**Table 2. Time-cumulative mean glucose concentration, glycated hemoglobin (HbA1c), and number of hypoglycemia events in the six patients**

	Time-cumulative mean of glucose concentration (mg/dL)				HbA1c (%)		No. of hypoglycemia events (during 2 mon)	
	Baseline				NPH insulin	Glargine	NPH insulin	Glargine
	NPH insulin administration day	NPH insulin with hypoglycemia event	NPH cessation day	Glargine				
1	178	196	192	181	7.1	6.8	7	2
2	177	177	189	174	6.9	6.5	8	4
3	181	194	207	178	7.5	7.6	6	3
4	220	220	229	212	8.9	8.6	5	2
5	188	211	212	198	7.4	7.3	5	1
6	218	225	229	212	8.6	8.7	5	0
Mean	193.4	203.9	209.6	192.4	7.7	7.6	6	2
SD	19.9	18.1	17.4	17.3	0.8	0.9	1.3	1.4

NPH, neutral protamine hagedorn.

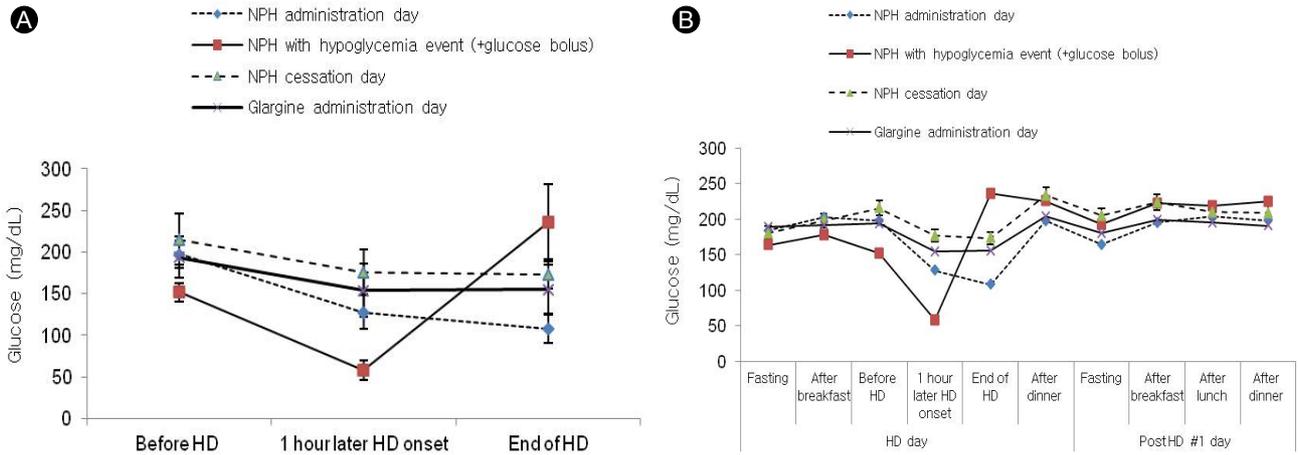


**Figure 1.** Glucose levels of two typical patients during hemodialysis and on day 1 post-hemodialysis. Hemodialysis was performed in the afternoon (A) and morning (B). FBG, fasting blood glucose; HD, hemodialysis.

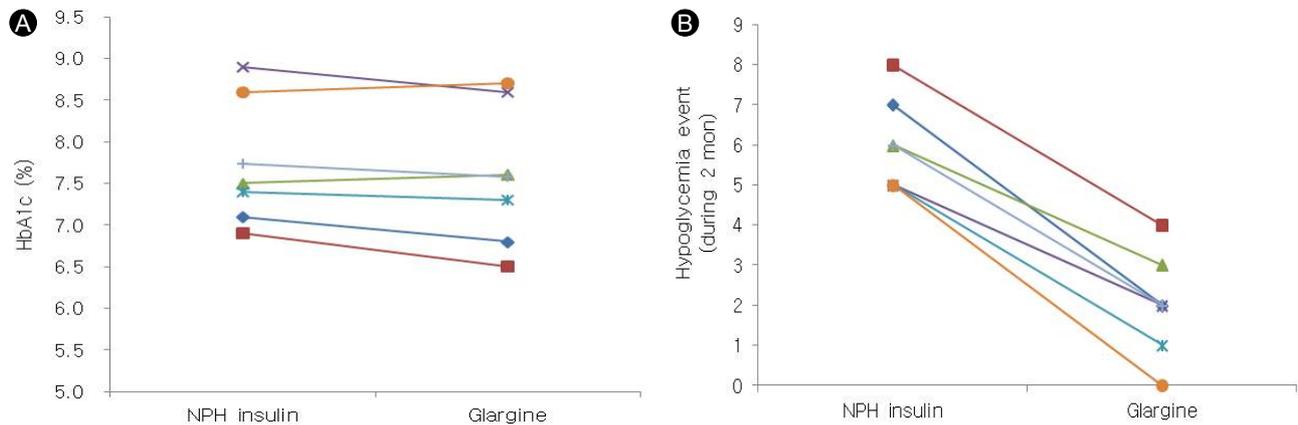
장 낮았으며 저혈당을 피하기 위해 중간형 인슐린을 투여하지 않은 날은 평소 때보다 높았다(Fig. 2A). 투석 중 측정되는 최저 혈당은 중간형 인슐린 투여일은  $127.8 \pm 20.2$  mg/dL, 저혈당으로 포도당 주사를 투여하였던 경우  $58.0 \pm 12.0$  mg/dL, 중간형 인슐린 중지일  $176.3 \pm 27.0$  mg/dL, 글라진 투여일  $154.0 \pm 31.8$  mg/dL로 각 경우 투석 전에 비해 -35%, -61%, -18%, -20%의 변화를 보였다. 투석 후 혈당은 중간형 인슐린 투여일  $108.2 \pm 20.2$  mg/dL, 저혈당 발생으로 포도당

투여일  $235.5 \pm 46.2$  mg/dL, 중간형 인슐린 중지일  $173.3 \pm 17.8$  mg/dL, 글라진 투여일  $155.3 \pm 29.3$  mg/dL였으며 각 경우 투석 전에 비해 -45%, 54%, -19%, -19%의 변화를 보였다.

6명의 증례 환자의 투석 당일과 다음날 2일간의 혈당은 글라진을 투여한 경우가 중간형 인슐린 투여한 날, 중간형 인슐린 투여 후 저혈당 발생으로 포도당 투여한 날, 중간형 인슐린을 투여하지 않은 날에 비해 고른 분포를 보이고 있으며(Fig. 2B), 2일 간 측정된 혈당 수치를 측정 시간 간격으



**Figure 2.** (A) Mean glucose levels in the six patients during hemodialysis following NPH insulin and glargine treatments. (B) Mean glucose levels in the six patients during hemodialysis and on day 1 post-hemodialysis. (C) Mean time-cumulative glucose concentrations of the six patients during hemodialysis and on day 1 post-hemodialysis. HD, hemodialysis; NPH, neutral protamine hagedorn.



**Figure 3.** Changes in glycated hemoglobin (HbA1c) levels (A) and the incidence of hypoglycemic events (B) in six patients after changing treatment from intermediate-acting insulin to glargine.

로 누적한 뒤 48시간으로 나누어 시간-누적평균 혈당농도를 측정하였다. 이는 중간형 인슐린 투여일  $193.4 \pm 19.9$  mg/dL, 중간형 인슐린 투여 후 저혈당 발생으로 포도당 투여일  $203.9 \pm 18.1$  mg/dL, 중간형 인슐린 중지일  $209.6 \pm 17.4$  mg/dL, 글라진 투여일  $192.4 \pm 17.3$  mg/dL로 중간형 인슐린 투여 후

저혈당 발생으로 포도당 투여한 날과 중간형 인슐린을 중지한 날에 비해 중간형 인슐린과 글라진을 투여한 날이 낮게 나타났다(Fig. 2C).

6명의 환자에서 글라진 교체 3개월 후 당화혈색소는  $7.7\% \pm 0.8\%$ 에서  $7.6\% \pm 0.9\%$ 로 나타났으며(Fig. 3A), 두 달간(24

session) 투석 중 치료를 요하는 저혈당 빈도는 평균  $6.0 \pm 1.3$ 회에서  $2.0 \pm 1.4$ 회로 감소하였다(Fig. 3B).

## 고 찰

당뇨병은 우리나라를 포함하여 전 세계적으로 말기 신부전의 주된 원인으로 부각되고 있다. 혈액투석 유지요법을 시행하는 당뇨병성 신장 질환 환자들은 심근경색과 같은 거대혈관 합병증의 발생률이 증가하게 되므로[1] 적절한 혈당 조절과 당화혈색소 등의 모니터링을 통한 목표혈당 유지가 권고되고 있다[1,3].

진행된 신부전에서는 혈당과 인슐린 대사에 서로 대립되는 영향을 미치는 다양한 이상들이 함께 발생한다. 인슐린의 청소율 및 이화작용의 감소는 보편적으로 사용하는 속효성, 지속성 인슐린의 영향이 지속되는 결과를 가져와 증상을 동반한 저혈당의 발생 가능성을 높이게 된다[5,6,9]. 이와 더불어 혈액투석은 인슐린의 청소율 증가와 인슐린 감수성 저하와 같은 상반된 변화를 만들게 되어 투석일 간의 인슐린 요구량 예측은 어려움이 많다. 혈액투석이 투석 다음날 외인성 인슐린 요구량에 미치는 영향 및 투석일 이후의 인슐린 용량에 대한 명확한 권고사항이 없기 때문에 혈액투석 유지요법을 시행하는 말기신부전 환자들에서의 혈당조절은 매우 어렵다[6,10]. 특히 혈액투석 중 빈번하게 저혈당 증상이 발생하게 되며 이는 혈액투석의 중단을 유발하여 충분한 투석량 치료를 어렵게 만들 뿐 아니라 투석에 대한 불안감을 조성하여 환자의 삶의 질을 저하시키는 주 원인이 된다. 투석 중 빈번한 저혈당 발생의 또 다른 문제는 이에 따른 고포도당 용액의 투여로 투석 후 혈당이 상승된 상태가 계속되거나 반대로 1투석 중 저혈당을 피하기 위해 투석 당일 인슐린 사용을 중단하여 불규칙한 주사 방식으로 환자에게 혼란을 주며, 다음 인슐린 투여까지 혈당이 상승된 상태를 계속 유지해야 하는 데 있다. 일반적으로 혈액투석 중 저혈당이 빈번한 환자일수록 평소의 혈당은 더욱 높은 경향을 보이게 된다. 또한 이런 혈당의 급격한 변화는 산화스트레스의 증가를 유발시킬 수 있으며 심혈관 질환의 발생 위험을 증가시킬 수 있다[11,12]. 따라서 혈액투석 환자에게는 저혈당의 발생 없이 혈당을 조정하는 치료방법이 가장 필요하다.

인슐린 유사체는 특징적인 약리학적 특성으로 낮은 저혈당 발생의 위험성과 함께 투여방법의 유연성을 갖게 된다

[8]. 인슐린 아미노산 염기 서열을 유전공학을 통해 변형시켜 만든 합성 인슐린인 인슐린 유사체는 기존 인슐린에 비하여 흡수, 분포, 대사, 배설이 변형된 특징을 갖는다. 그 중 글라진 은 A21의 glycine을 asparagines으로 치환하고, B30에 arginin 두 개를 붙여서 iso-electric point가 중성 pH로 이동하게 된다. 이를 통해 주입위치에서 인슐린 분자가 용해가 잘 되지 않고 피하지방 층에 침전으로 축적되어 인슐린이 천천히 방출되고 최고 농도 시간이 없는 특징을 갖게 된다[8].

일반적으로 작용 시간이 긴 기저 인슐린의 사용은 신장기능이 감소된 환자에서 인슐린 청소율의 감소로 인하여 용량 조절이 필요할 수 있다. 현재 일반적으로 사용되는 중간형 인슐린은 작용시간의 최고점이 있어서 저혈당 발생 가능성이 인슐린 유사체에 비해 증가한다. 본 증례는 기존 인슐린 사용으로 혈액투석 중 저혈당이 잘 나타나고 이로 인해 인슐린 사용 중단이 빈번하여 평소 혈당은 더 조절 안 되는 양상을 보였던 특수한 상황의 혈액투석 환자들에 대한 증례로 인슐린 유사체가 기존 인슐린에 비해 작용 시간이 완만하고 혈중 변화가 적고 특히 일중 최고 작용 나타나지 않는다는 점에 착안하였으며 실제 인슐린 유사체를 사용하여 투석 중 저혈당은 피하면서 그에 의한 인슐린 사용 중단의 악순환에서 벗어나 평소 혈당은 더 잘 조절해 줄 수도 있음을 경험하였다.

환자마다 투여 방법이 다양하기 때문에 비교할 때 발생할 수 있는 혼동을 최소화하기 위해 본 증례에서는 중간형 인슐린에서 인슐린 유사체로 변경하였던 경우에 국한하여 보고 하였으며, 여섯 환자 간의 치료 방법은 매우 다양하지만 각 환자에서 보고된 치료 상황은 대칭적인 관계로 증례로서의 최소한의 비교가 가능할 것으로 생각된다. 결과에서 여섯 명의 환자 모두 글라진으로 변경 후 중간형 인슐린을 사용할 때에 비해 투석 중 혈당 감소율이 -20%로 중간형 인슐린을 투여하지 않았을 때의 -18%와 비슷한 수준을 보였다(포도당 투여일 -61%, 중간형 인슐린 투여일 -35%). 투석 후 혈당 또한 투석 전에 비해 -19%로 역시 중간형 인슐린을 투여하지 않았을 때의 -19%와 비슷한 수준을 보였다(포도당 투여일 +54%, 중간형 인슐린 투여일 -45%). 투석 일을 포함한 2일간 시간-평균 혈당농도는 중간형 인슐린을 꾸준히 투여했을 때와 유사한 농도를 보였다. 이는 글라진이 투석 중 저혈당은 중간형 인슐린을 투여하지 않은 수준을 유지하면서 전체 일중 혈당 농도는 중간형 인슐린을 꾸준히 투여했을

때와 유사한 효과를 보임을 나타낸다. 실제 글라진으로 변경 후 환자들은 저혈당의 빈도가 평균 33% 수준으로 감소하였다. 본 증례에서 사용된 시간-평균 혈당농도도 글라진으로 변경하여 투여한 경우 중간형 인슐린 사용 중 인슐린을 중단하였던 날과 사용 중 저혈당이 발생하였던 날에 비하여 안정적인 값을 보였다.

본 증례를 통해 저자들은 최고 농도 시간이 없어 저혈당의 위험도가 적고 일정한 혈당유지의 장점을 지닌 인슐린 유사체의 사용이 실제 혈액투석 환자에서 기존의 인슐린 사용에 비하여 저혈당 발생 빈도가 감소하며, 목표혈당유지에 유리할 수 있음을 경험할 수 있었다. 본 논문은 치험 예를 보고한 증례 보고로 기술 통계 외의 통계적 비교 분석 대상이 되지 않았다.

본 증례는 대상자 수가 적어서 관찰한 결과 보고라는 한계가 있으나 혈액투석 중 인슐린 유사체 사용에 대한 임상연구가 없는 상황에서 그 유용성의 가능성을 경험하여 보고하였으며 본 증례에서 제안된 바는 향후 많은 환자를 대상으로 하는 전향적 임상연구를 통해 효과를 평가하여야 할 것이다.

## 요 약

혈액투석을 받는 제2형 당뇨병 환자는 인슐린 대사의 미세한 변화들로 일간 인슐린 요구량이 다양하게 변화된다. 투석 중 저혈당 역시 자주 발생되며 이것은 지속적인 투석 진행을 방해하고 투석 환자의 삶의 질을 감소시키는 주된 인자로 작용한다.

지속형 인슐린 유사물질인 글라진은 혈중 최고 농도가 없고, 정상 기저 패턴과 유사하게 24시간 동안 지속적으로 혈중으로 분비가 되는 특징을 갖는다. 이러한 혈중 최고 농도가 없는 특징을 통하여 이론적으로는 혈액투석을 받는 환자에서 투석일 인슐린 중단 없이 투석 중 저혈당 발생을 감소시키고 투석 다음날의 적절한 혈당 유지를 얻을 수 있게 된다.

우리는 기존 인슐린에서 인슐린 유사체로의 변경 후 혈당 유지 및 저혈당의 발생이 감소한 6 증례를 보고하고자 한다. 혈액투석을 받는 당뇨병 환자들에게서 인슐린 유사체를 사

용한 문헌 데이터는 그 수가 적다. 이 증례를 통하여 추후 많은 수의 환자를 대상으로 전향적 연구가 진행되어야 할 필요성을 제시하고자 한다.

**중심 단어:** 저혈당, 말기신부전증, 혈액투석, 인슐린 유사체, 글라진

## REFERENCES

1. Dirks JH, de Zeeuw D, Agarwal SK, et al. Prevention of chronic kidney and vascular disease: toward global health equity: the Bellagio 2004 declaration. *Kidney Int Suppl* 2005;(98):S1-S6.
2. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007;298:2038-2047.
3. O'Toole SM, Fan SL, Yaqoob MM, Chowdhury TA. Managing diabetes in dialysis patients. *Postgrad Med J* 2012;88:160-166.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes: 2012. *Diabetes Care* 2012;35(Suppl 1):S11-S63.
5. Gerich JE, Meyer C, Woerle HJ, Stumvoll M. Renal gluconeogenesis: its importance in human glucose homeostasis. *Diabetes Care* 2001;24:382-391.
6. Jackson MA, Holland MR, Nicholas J, Lodwick R, Forster D, Macdonald IA. Hemodialysis-induced hypoglycemia in diabetic patients. *Clin Nephrol* 2000;54:30-34.
7. Jackson MA, Holland MR, Nicholas J, et al. Occult hypoglycemia caused by hemodialysis. *Clin Nephrol* 1999;51:242-247.
8. Hirsch IB. Insulin analogues. *N Engl J Med* 2005;352:174-183.
9. Snyder RW, Berns JS. Use of insulin and oral hypoglycemic medications in patients with diabetes mellitus and advanced kidney disease. *Semin Dial* 2004;17:365-370.
10. Sobngwi E, Enoru S, Ashuntantang G, et al. Day-to-day variation of insulin requirements of patients with type 2 diabetes and end-stage renal disease undergoing maintenance hemodialysis. *Diabetes Care* 2010;33:1409-1412.
11. Lipska KJ, Kosiborod M. Hypoglycemia and adverse outcomes: marker or mediator? *Rev Cardiovasc Med* 2011;12:132-135.
12. Ceriello A, Ihnat MA. 'Glycaemic variability': a new therapeutic challenge in diabetes and the critical care setting. *Diabet Med* 2010;27:862-867.