



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

간호학 석사 학위논문

간이식 후 영양공급 환자의 혈당 조절

프로토콜 적용 효과

Application and Effect of Blood Glucose Control  
Protocol for Patients Receiving Nutrition Support  
after Liver Transplantation

울산대학교 산업대학원  
임상전문간호학전공  
이경수

간이식 후 영양공급 환자의 혈당 조절  
프로토콜 적용 효과

지도교수 박정윤

이 논문을 간호학 석사학위 논문으로 제출함

2020년 8월

울산대학교 산업대학원  
임상전문간호학전공  
이경수

이경수의 간호학 석사학위 논문을 인준함

심사위원 김 정 혜 인

심사위원 최 혜 란 인

심사위원 박 정 윤 인

울 산 대 학 교 산 업 대 학 원

2020년 8월

## 국문 초록

본 연구의 목적은 간이식 후 영양공급 환자를 대상으로 한 혈당 조절 프로토콜의 적용 효과를 파악하여 간이식 후 환자의 효과적인 혈당 조절을 위한 근거를 제공하기 위해 시행된 연구이다.

서울시내에 소재한 A 상급종합병원에서 간이식 후 외과계 중환자실에서 치료를 받고 간이식 병동에 입실하여 영양공급을 한 환자를 대상으로 하였다. 사전은 2019년 2월 1일에서 4월 30일까지 90명, 사후는 2020년 2월 1일에서 4월 30일까지 80명을 대상자로 하여 의무기록을 검토하는 방법으로 자료를 수집하였다. 사후 대상자에게는 2019년 11월에 수정된 혈당 조절 프로토콜을 적용하였다. 수집된 자료는 SPSS 프로그램을 사용하여 평균, 표준편차, 빈도, 백분율, t-test, Chi-square test, Fisher exact test, 비모수 검정, Mann-Whitney 검정을 이용하여 분석하였다.

본 연구의 결과는 다음과 같다.

- 1) 대상자의 중환자실 총 재원 일수는 사전  $3.6 \pm 4.25$ 일, 사후  $4.3 \pm 6.4$ 일이었다( $Z = -2.257$ ,  $p = .024$ ).
- 2) 대상자에게 프로토콜을 적용한 총 시간은 사전  $69.9 \pm 49.7$ 시간, 사후  $113.3 \pm 99.4$ 시간이었다( $Z = 3.552$ ,  $p = .001$ ).
- 3) 프로토콜 적용 기간 동안의 일 평균 혈당 측정 건수는 사전  $4.3 \pm 0.61$ 건, 사후  $4.0 \pm 0.34$ 건이었다( $t = 2.910$ ,  $p = .004$ ).
- 4) 간이식 병동 총 재원 일수는 사전  $6.3 \pm 4.47$ 일, 사후  $9.5 \pm 10.5$ 일이었다( $Z = -3.775$ ,  $p < .001$ ).
- 5) C-peptide 검사 결과는 사전  $2.7 \pm 1.98$ ng/ml, 사후  $3.9 \pm 2.83$ ng/ml였다( $t = -3.101$ ,  $p = .002$ ).

본 연구를 진행한 결과 프로토콜 적용 전·후 임상 효과는 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 수정된 프로토콜을 적용함으로써 임상 효과는 크지 않았으나 프로토콜의 적용 시점과 종료 시점이 명확해졌으며, 혈당조절 범위를 세분화하여 혈당을 조절함으로써 프로토콜 적용에 어려움이 없었고, 상황에 따른 혈당조절 방법에 대해 명시함으로써 프로토콜을 직접 적용하고 수행하는 간호사의 업무에 대한 자율성과 효율성이 증가되어 업무의 부담을 줄이는 기회가 되었다.

주요어 : 간이식, 영양공급, 혈당 조절 프로토콜, 효과

# 목 차

국문 초록.....	i
I. 서론.....	1
1. 연구 필요성.....	1
2. 연구목적.....	3
3. 용어정의.....	3
II. 문헌고찰.....	4
1. 간이식과 혈당.....	4
2. 간이식 후 혈당 조절과 임상효과.....	8
III. 연구방법.....	11
1. 연구설계.....	11
2. 연구대상.....	11
3. 연구도구.....	12
4. 혈당 조절 프로토콜.....	15
5. 자료수집 및 윤리적 고려.....	20
6. 자료분석 방법.....	20
IV. 연구결과.....	22
VI. 논의.....	29
VII. 결론 및 제언.....	33
참고문헌.....	35
부록.....	42
ABSTRACT.....	46

**Tables**

Table 1. General Characteristics of the Group..... 23  
Table 2. Clinical Characteristics of the Group..... 26  
Table 3. Blood Glucose Control Status and Clinical Outcomes between Groups  
..... 28

**Figures**

Figures 1. Glucose Control Protocol for Patients after Liver  
Transplantation..... 18

# I. 서론

## 1. 연구 필요성

간 이식은 급성 간질환 환자, 말기 만성 간질환 환자, 간이나 다른 장기에 영향을 미치는 특정 대사질환 환자의 생존과 삶의 질을 높이기 위해 시행된다. 2018년 장기이식관리센터 연보에 따르면 전체 장기이식건수는 55,636건이며, 그 중 간이식 건수는 18,986건으로 전체 장기이식의 34.12%를 차지한다. 장기 이식자의 11년 생존율은 81.1%이며 생존 시 기증자로부터 이식 받은 11년 생존율은 83.79%, 뇌사 기증자로 이식 받은 생존율은 75.79%으로 생존 시 기증자로부터 이식 받은 이식자의 생존율이 8% 높았다. 국내 간 이식 환자 중 생존 시 기증자로부터 이식 받은 11년 생존율은 74.6%, 뇌사 기증자로부터 이식 받은 11년 생존율은 62.54% 였다(Sharing, 2018)

이식 후 당뇨병은 장기 이식 수술 후 이식 수술 이전과 다르게 고혈당이 지속되는 이상 증상을 말하며, 간이식 후 20년간 생존한 환자 21%에서 이식 후 당뇨병을 앓고 있는 것으로 보고되었다(Dopazo et al., 2015). 이식 후 당뇨병은 제2형 당뇨병의 병태생리와 동일하게 인슐린 생산의 부족이나 인슐린 저항성의 증가 혹은 두 가지 요인 모두에 기인한 상대적인 인슐린 결핍에 의해 발생하며, 연령, 비만, 당뇨병의 가족력, C형 바이러스 감염, 면역억제제, 스테로이드제제의 사용 등과 같은 이식과 관련된 특정 위험 인자도 존재한다고 알려져 있다(Crutchlow & Bloom, 2007; Zaccardi, Webb, Yates, & Davies, 2016). 이식 후 당뇨병은 고형 장기 이식 후에 일반적이며, 장기 이식의 성공률과 환자 사망률에 영향을 미친다(Chowdhury, 2019). 또한, 이식 후 당뇨병이 있는 환자는 당뇨병이 없는 환자에 비해 심혈관 질환 발생 위험이 약 3배 증가하는 것으로 알려져 있다(Hjelmsaeth et al., 2006).

이식 후 당뇨병은 고형 장기 이식의 빈번한 합병증이며, 간이식 후 당뇨병은 이

식 후 주로 3개월에 발병한다. 따라서 이식 후 당뇨의 발병을 예방하기 위해 초기 고혈당증에는 적극적인 모니터링 및 관리가 필요하다. 이식 후 당뇨는 제2형 당뇨의 치료와 마찬가지로 생활 습관 중재 및 혈당 강하제 약물 치료가 필요하다. 간이식 후 당뇨는 간 기능 장애 및 면역 억제제와 경구 혈당 강하제 약물 사이에 약물 상호 작용이 존재함으로써 인해 초기에는 인슐린 요법으로 혈당을 관리해야 한다(Vanhove, Remijsen, Kuypers, & Gillard, 2017).

간이식 후 환자의 입원기간 중 혈당 조절은 각 기관의 혈당 조절 프로토콜에 따라 의료진에 의해 이루어지고 있으며, 혈당 조절 프로토콜을 적용하여 초기에 혈당을 조절함으로써 이식 후 당뇨의 발병과 합병증을 줄일 수 있다.

본 연구 기관인 A 상급종합병원에서는 간이식 후 환자는 간이식을 하지 않은 환자와 다르게 금식 기간 동안에 수분의 과잉 공급을 예방하기 위해 수액 공급을 하지 않으며, 간이식 후 간 기능과 면역억제제 사용 등으로 인해 혈당 조절의 방법과 범위가 달라 A 상급종합병원에서 2011년에 개발한 간이식 후 혈당 조절 프로토콜을 적용하여 혈당 조절을 하였다(Dibestes center, 2011). 2011년 프로토콜이 개발된 이후 수정·보완이 이루어지지 않았다. 2011년에 개발된 프로토콜은 프로토콜 내에 상세 지침이 없어 프로토콜의 시작 시점 및 종료 시점이 명확하지 않았고, 의료진들마다 상황에 따라 다르게 적용하고 있었다. 또한 간이식 후 혈당 조절 프로토콜의 혈당 조절 범위가 세 가지로 간단하게 분류되어 있어 저혈당과 고혈당을 반복하며 혈당 조절이 되지 않는 경우가 빈번했다. 간이식 후 환자를 담당하는 간호사들은 혈당 조절에 어려움과 의료진들마다 다르게 적용하고 있어 혼란스러움을 호소하였다. 당뇨병 센터와 간이식 담도 외과 협의 하에 2019년 7월에서 11월에 간이식 후 혈당 조절 프로토콜을 수정하였다. 따라서 본 연구에서는 간이식 후 영양공급 환자를 대상으로 혈당 조절 프로토콜을 적용하여 그 효과를 파악하고, 간이식 후 환자의 효과적인 혈당 조절을 위한 근거를 제공하고자 한다.

## 2. 연구목적

본 연구의 목적은 간이식 후 영양공급 환자를 대상으로 한 혈당 조절 프로토콜의 적용 효과를 파악하는 것이며, 구체적인 목적은 다음과 같다.

첫째, 대상자의 일반적 특성과 임상적 특성을 확인한다.

둘째, 프로토콜 적용 전·후 대상자의 혈당 조절 상태를 비교한다.

셋째, 프로토콜 적용 전·후 대상자의 임상효과를 비교한다.

## 3. 용어정의

### 1) 간이식 후 영양공급 환자

간이식 후 영양공급 환자란 경구를 포함하여 위장관 튜브를 통한 관급식의 경장영양이나 혈관을 통한 정맥영양이 제공되는 환자를 의미한다.

## II. 문헌고찰

### 1. 간이식과 혈당

간 이식은 급성 간질환 환자, 말기 만성 간질환 환자, 간이나 다른 장기에 영향을 미치는 특정 대사질환 환자의 생존과 삶의 질을 높이기 위해 시행된다.

장기 이식 후 당뇨에 대해 사용하는 용어는 New onset diabetes after transplantation(NODAT)과 Posttransplant diabetes mellitus(PTDM) 두가지가 있다. NODAT이라는 용어는 이식 전에는 당뇨가 없다가 장기 이식 후 새롭게 당뇨가 발병하는 경우를 말하며, PTDM은 이식 전부터 당뇨가 있었던 환자를 포함하는 의미로 이식 후 변화가 없거나 존재하지만 이식 전에 발견되지 않았는지 여부와 관계없이 이식 후 환경에서 새롭게 진단된 당뇨를 말한다. 2003년 International Consensus Meeting에서 이식 후 발견한 당뇨에 대해 NODAT이라는 용어를 권유하였는데, 이식 후 발견된 당뇨 환자의 상당 수가 'New Onset'이 아닐 가능성이 높다는 이유로 2013년 Second International Consensus Meeting에서는 PTDM의 용어를 사용하기를 권장하였다(A Sharif et al., 2014).

PTDM의 발생률은 진단 기준, 추적 기간 및 면역 억제 요법에 따라 문헌에 따라 크게 다르다. 생존 시 기증자로부터 이식 받은 환자의 PTDM은 3개월 내에 발생하였고, 추가 13.6%에서 3~6개월에 발생하였다. 이후 6개월, 1년 및 2년째에 PTDM의 누적 발생률은 9.4%, 10.8%, 14% 였다는 보고가 있다(Honda et al., 2013.)

이식 후 당뇨의 진단은 일반적인 당뇨의 진단 기준과 동일하나, 당화혈색소(Hemoglobin A1c, HbA1c)는 이식 후 당뇨의 진단에 사용하기에는 민감도가 떨어진다. 이식 후 당뇨는 경과와 치료에 따라 일시적으로 발생하였다가 회복되는 경우가 있어 일반적인 당뇨와 차이가 있다. 일반적인 당뇨의 진단은 HbA1c 6.5% 이상 또는 8시간 공복 혈장 포도당(Fasting Plasma Glucose, FPG) 126mg/dL 이상 또는 75g 경구 당부하 후 2시간 혈장포도당(Oral Glucose

Tolerance Test, OGTT) 200mg/dL 이상 또는 당뇨병의 전형적인 증상(다뇨, 다음, 설명되지 않는 체중감소)과 함께 무작위 혈장 포도당(Random Plasma Glucose, RPG) 200mg/dL 이상 시 진단한다(A Sharif et al., 2014; Association, 2019a). 현재 OGTT는 PTDM 진단을 위한 골드 표준으로 간주된다. FPG 측정은 이식 후 PTDM을 진단할 때 민감하지 않으며 내당능장애(Impaired Glucose Tolerance, IGT)를 진단하지 못한다. 따라서 FPG와 OGTT를 함께 측정하는 것이 PTDM을 진단하는데 더 높은 진단 민감도를 갖는다(Adnan Sharif, Moore, & Baboolal, 2006; Valderhaug et al., 2009). 그러나 OGTT는 이식 후 환자에서 시간이 많이 걸리고 실용적이지 않기 때문에 널리 사용되지 않는다. PTDM을 진단하기 위해 HbA1c를 검사하는 것이 좋다(A Sharif et al., 2014). 하지만 HbA1c 검사는 적혈구의 수명기간인 3개월 내외의 혈당의 평균치를 반영하는 것이므로 이보다 짧은 수 일 내지 수 주 내의 혈당 조절 상태를 파악할 수는 없다(Kim & Park, 2012). 이식 환자들은 이식 당시 수혈을 받는 사람이 많아 새로운 헤모글로빈이 구성될 때까지 HbA1c 검사가 유효하지 않은 경우가 많기 때문에 이식 후 3개월 전에는 사용하지 않는 것이 좋다(Wilkinson et al., 2005).

당뇨는 이식 받은 사람의 관상 동맥 심장 질환, 뇌 혈관 질환, 말초 폐색 동맥 질환의 주요 위험 요인 중의 하나이다. 또한 이식 후 당뇨는 신장 이식과 관련된 많은 연구에서 장기 이식 기능 장애 및 생존율 감소와 관련이 있는 것으로 나타났다(Benhamou & Penfornis, 2002). 간이식 후 당뇨가 발병한 환자에서 급성 거부 반응의 발생률 및 최초 2년내 사망률이 유의하게 높은 것으로 보고되었다. 그러나 이식 후 당뇨가 조기 사망률과 인과 관계가 있는지 여부는 고용량 스테로이드제제 사용이 당뇨 발생에 실질적으로 기여하였기 때문에 불명확하다(Navasa et al., 1996). 다른 연구에서는 간이식 후 환자와 장기 이식 기능의 유지에 이식 후 당뇨는 부정적인 영향을 미쳤으며, 만성 거부 반응과 간동맥 혈전증으로 인한 감염 및 이식 실패로 인한 사망률이 높았다고 보

고했다(Moon, Barbeito, Faradji, Gaynor, & Tzakis, 2006).

이식 후 당뇨의 위험인자는 대부분 제2형 당뇨와 공통되나 면역억제제 같은 특징적인 위험인자가 있다.

많은 연구에 따르면 이식 시 나이가 증가함에 따라 이식 후 당뇨 발생률이 증가한다고 하였다. 이식 수술 당시의 연령은 당뇨 발생의 중요한 위험인자로 40~45세를 기점으로 당뇨 발생의 위험이 2배 이상 높은 것으로 나타났다(Adnan Sharif & Baboolal, 2010). 또한 이식 수술 당시의 연령이 60세 이상이면 젊은 사람에 비해 당뇨 발생의 위험이 2.6배 더 많이 발생한다는 보고가 있다(Kasiske, Snyder, Gilbertson, & Matas, 2003). 또한 40세 이상의 높은 연령대는 이식 후 발생한 당뇨병이 정상 혈당으로 회복되지 않고 지속되는 중요한 위험 인자이다(Hur et al., 2007).

장기 이식을 받은 환자에서도 일반인과 같이 비만일 경우, 즉 체질량지수가 증가할수록 당뇨 발생의 위험이 높아진다. 체질량지수의 증가는 인슐린 저항성의 발생을 유도하며, 체중이 60kg이상에서 10kg 증가할 때마다 이식 후 당뇨 발생이 1.4배 증가한다는 연구결과가 보고되었다(Armstrong et al., 2005). 또한 이식 후 1년이 경과한 시점에서 체질량지수가 25kg/m<sup>2</sup> 인 환자는 뒤늦게 당뇨가 발생할 위험이 더 높다고 보고되었다(Hur et al., 2007).

제2형 당뇨는 유전적 요인, 대사적 요인, 환경적 요인 등의 복합적인 요인에 의해 발생할 수 있으며, 연구에 따르면 이식 후 당뇨의 발생에도 관여할 수 있다고 보고되었다(McIntyre & Walker, 2002). 당뇨의 가족력이 있는 이식 환자의 경우 당뇨의 가족력이 없는 환자에 비해 이식 후 당뇨의 발생이 7배 정도 증가한다는 보고가 있다(Sumrani et al., 1991).

여러 연구에서 C형 간염 바이러스(Hepatitis C Virus, HCV) 감염은 이식 후 환자에서 당뇨 발생과 관련이 있다고 보고되었다(Bloom et al., 2002; Gursoy et al., 2000). 이식 전에는 HCV 감염과 당뇨의 유병률에 차이가 없었지만 이식 후 환자에서는 HCV 감염이 있는 환자에서 당뇨의 유병률이 35%가량 높게

나타났다. 또한 HCV 감염 환자의 간이식 후 발병한 당뇨는 전체 사망률과 감염 관련 사망률의 증가와 관련이 있다(Baid et al., 2001; Fabrizi et al., 2005).

장기 이식을 받은 환자에서 면역억제제 치료는 이식 받은 장기에 대한 거부 반응을 억제하기 위해 필수적인 치료이며, Calcineurin 억제제(예:cyclosporine A, tacrolimus), 스테로이드제제, mTOR 억제제(예:rapamycin) 같은 약제들을 병합하여 치료하는 것이 일반적이다. 그러나 이와 같은 면역억제제 치료는 혈당 상승, 이상지질혈증과 같은 합병증을 유발할 수 있다(Yun & Kang, 2014). 특히 tacrolimus 제제가 cyclosporine 제제에 비해 거의 5배 이상 이식 후 당뇨 발생의 위험을 높이는 것으로 보고되었다(Vincenti, Jensik, Filo, Miller, & Pirsch, 2002; Schnitzler, 2003; Sulanc et al., 2005). Calcineurin 억제제는 인슐린 저항성을 증가시키고, 췌장의 베타세포에 독성을 나타내어 인슐린 분비능을 저하시킴으로써 혈당을 상승시키는 작용을 한다고 보고되었다(Øzbay et al., 2011).

스테로이드제제는 전형적으로 말초 조직에서 인슐린 저항성을 유발하여 포도당 이용을 감소시켜 혈당을 상승시킨다(Hjelmesæth, Midtvedt, Jenssen, & Hartmann, 2001; Boots, van Duijnhoven, Christiaans, Wolffenbuttel, & van Hooff, 2002). 그러나 스테로이드제제의 당뇨에 영향을 주는 요인은 용량과 관련이 있는 것으로 보인다(Hjelmesæth, Hartmann, et al., 2001).

이식 후 당뇨의 치료는 일반적인 제2형 당뇨 환자의 치료와 마찬가지로 American Diabetes Association(ADA) 및 European Association for the Study of Diabetes(EASD)의 당뇨 치료 권고안을 따르게 된다(Association, 2019b). 혈당 조절을 위해 제2형 당뇨의 치료와 마찬가지로 식이 요법, 운동 및 체중 감량 등의 생활 습관 개선을 먼저 시행하고, 안되는 경우 혈당 강하제의 단독 요법 또는 병합 요법, 인슐린 치료를 고려하게 된다. 그러나 이식 후 당뇨 환자만의 특징이 있으므로 좀 더 개별화된 치료 목표를 설정하고 치료하는 것이

중요하다(Yun & Kang, 2014).

이식 후 당뇨병 발생의 위험이 높은 경우에는 거부 반응의 위험성을 고려하여 면역억제제 치료를 조정하는 것을 고려해야 한다. 스테로이드제제는 가능한 빨리 유지 용량까지 감량하는 것이 도움이 되며, tacrolimus를 사용하고 있는 경우에는 용량 감량 또는 cyclosporine으로의 전환을 고려할 수 있다. 하지만 당뇨의 치료보다는 거부 반응 억제가 치료의 우선 순위가 되어야 한다(Yun & Kang, 2014).

이식 환자에 있어서 경구 혈당 강하제를 선택할 때는 환자가 사용하고 있는 면역 억제제와의 상호 작용을 고려해야 한다. Metformin의 경우 신장 기능 및 사구체 여과율을 고려하여 사용해야 하며, 간기능이 매우 손상된 환자에서 사용이 금기이고, 조영제 사용시에도 일시적으로 사용을 중단해야 한다(Lipska, Bailey, & Inzucchi, 2011). 이식 후 초기의 고혈당증은 인슐린 요법으로 이상적으로 관리해야 한다. 임상적으로 안정되면 인슐린을 줄이거나 중단하고 경구 혈당 강하제의 사용을 고려할 수 있다(Chowdhury, 2019). 초기 인슐린 요법이 PTDM의 위험을 감소시킬 수 있다는 제안이 있기 때문에 지속적인 고혈당은 정맥 내 또는 피하 인슐린으로 신속하게 치료해야 한다(Hecking et al., 2012).

## 2. 간이식 후 혈당 조절과 임상효과

### 1) 혈당 조절

중환자에게 고혈당은 염증 매개 물질의 분비를 촉진시키고 면역 기능을 약화시키며 상처 치유의 지연, 심장 및 뇌의 허혈을 가져와 장기 부전과 사망의 위험성을 높이게 된다. 중환자에게 목표로 정한 범위의 혈당을 유지하는 것은 의사, 간호사, 약사 등 다학제간의 협력이 필요하며, 이를 직접 적용하는 간호사가 주도가 되어야 한다. 혈당 조절을 엄격하게 조절할수록 사망률과 이환율이 감소된다고 하였으며 목표 혈당을 80~110mg/dL로 조절한 경우가

180~200mg/dL로 조절한 경우보다 중환자의 사망률과 이환율이 감소되는 것으로 보고되었다. 반면 엄격한 혈당 조절은 저혈당과 같은 부작용이 발생할 수 있으며 저혈당증은 중환자에게 뇌손상을 초래하고, 장기의 손상을 가져올 수 있다. 혈당을 조절하면서 저혈당과 고혈당의 위험을 최소화할 수 있는 효과적인 중환자의 혈당 조절이 중요하므로 최근 연구들은 부작용을 최소화하면서 안정적으로 혈당을 조절하기 위해 목표 혈당을 100~140mg/dL로 정하는 것을 권장하고 있다. 목표 혈당을 80~110mg/dL로 하였을 때보다 100~140mg/dL 조절하였을 때 저혈당이 감소되고 중환자 치료에 효과가 있으며, 고혈당을 조절하면서 상처 치유의 지연과 감염의 위험을 낮출 수 있다고 하였다.

혈당 조절 프로토콜 적용 시 가장 큰 부작용은 저혈당의 발생이기 때문에 중환자의 혈당 조절 시 목표 혈당을 유지하면서 저혈당 발생을 최소로 하는 것이 중요하다(Kanji et al., 2004; Krinsley & Grover, 2007). 이상적인 혈당 조절 프로토콜은 낮은 저혈당 비율과 목표 혈당 도달시간이 짧은 것이다 (Fraser, Robley, Ballard, & Peno-Green, 2006).

선행 연구에서 인슐린 주입의 평균 지속 시간은 61시간, 평균 혈당은  $299 \pm 96$ mg/dL, 목표 혈당에 도달하는 평균 시간은  $10.1 \pm 4.6$ 시간, 혈당 60mg/dL 이하의 저혈당 비율은 0.3%였다(Goldberg et al., 2004). 또 다른 선행 연구에서는 평균 혈당은 175.7mg/dL, 목표 혈당에 도달하는 평균 시간은 17.6시간, 혈당 60mg/dL이하의 저혈당 비율은 0.8%였다(Kim, Choi, Kim, 2014).

## 2) 임상효과

중환자의 혈당 조절 시 목표 혈당에 도달하면서 혈당 변동 폭을 작게 하는 것이 중요하며 이는 중환자의 예후를 증진시킬 수 있는 방법이다(Egi, Bellomo, Stachowski, French, & Hart, 2006). 혈당 변동 폭이 작을수록 중환자의 재원 기간이 감소하며, 사망률, 복합 질환, 패혈증, 예상하지 못한 입원 등도 감소한다고 보고되었다. 혈당 변동은 환자별로 측정된 혈당들의 표준편차를 의미하며, 표준편차가 크다는 것은 혈당 변동 정도가 크다는 것

을 의미한다. 또한 혈당 변동성이 증가하면 환자의 사망률이 증가한다고 보고되었다(Krinsley, 2008). HbA1c가 높은 환자는 저혈당의 위험이 높으며 혈당 변동의 폭도 크다고 보고되었다(Guelho, 2014).

선행 연구에서 혈당 변동의 평균은  $42.33 \pm 21.39 \text{mg/dL}$ 였으며 혈당 변동 정도가  $71 \text{mg/dL}$  이상인 경우가 많았다고 보고되었다(Yoo, Lee. 2015).

### Ⅲ. 연구방법

#### 1. 연구설계

본 연구는 간이식 후 영양공급 환자를 대상으로 혈당 조절 프로토콜 적용 효과를 파악하기 위한 연구이다.

#### 2. 연구대상

본 연구의 대상자는 서울시내에 소재한 A 상급종합병원에서 간이식 후 외과계 중환자실에서 치료를 받고 간이식 병동에 입실한 환자이다. 간이식 후 간이식 병동에 입실한 모든 연령의 환자를 대상으로 하였다. 취약한 환경에 있는 연구 대상자로 80세 이상 고령자는 대상자와 대리인의 동의 하에 연구 대상으로 포함하였고, 의식이 명료하지 않은 환자는 대리인의 동의 하에 연구 대상으로 포함하였다. 연구 대상자의 제외 기준은 간이식 후 간이식 병동에 재 입실 하는 환자와 외국인 환자로 하였다. 사후 대상자는 2020년 2월 1일에서 4월 30일까지 간이식 후 간이식 병동에 입실하여 영양공급을 한 환자로 하였으며, 사전 대상자는 1년 전인 2019년 2월 1일에서 4월 30일까지 간이식 후 간이식 병동에 입실하여 영양공급을 한 환자로 하였다.

표본 크기 산정을 위하여 G-power 3.1.9.4을 이용하였고 예상 대상자 수는 유의수준 0.05, 검정력 0.90, 효과크기 중간인 0.5를 기준으로 혈당 조절을 위한 프로토콜 적용 전·후 각 70명이 산출되었다. 본 연구에서는 탈락률 20%를 고려하여 프로토콜 적용 전·후 각 87명으로 하여 총 174명으로 산정하였으며, 최종 프로토콜 적용 전 90명, 프로토콜 적용 후 80명으로 총 170명을 분석하였다.

### 3. 연구도구

#### 1) 대상자의 일반적 특성

대상자의 일반적 특성은 성별, 나이, 진단명, 수술명의 4가지 항목을 포함하였다. 진단명은 간이식 수술을 하는 다빈도 진단명인 간세포암(Hepato-Cellular Carcinoma, HCC), 알코올성 간경변증(Alcoholic Liver Cirrhosis, ALC), B형 간염 바이러스 간경변증(Hepatitis B Virus Liver Cirrhosis, HBV LC), C형 간염 바이러스 간경변증(Hepatitis C Virus Liver Cirrhosis, HCV LC), 그 외 진단명의 5가지로 분류하였으며, 수술명은 생체 간이식(Living Donor Liver Transplantation, LDLT)과 뇌사자 간이식(Deceased Donor Liver Transplantation, DDLT)의 2가지로 분류하였다.

#### 2) 대상자의 임상적 특성

대상자의 임상적 특성은 MELD 점수(The Model for End-stage Liver disease Score, MELD Score), 중환자실 총 재원 시간, 혈당조절 프로토콜 적용까지 걸린 시간, 중환자실에서 사용한 시간당 인슐린 최고 투여 용량, 프로토콜 적용 시작 시점에서의 영양공급 경로, 당뇨 가족력, 당뇨 과거력, 당뇨 과거력이 있는 환자의 당뇨 약 복용 유무, 체질량 지수, HCV 유무, 수술 전 HbA1C 검사 결과, 공복 혈당 검사 결과의 12가지 항목을 포함하였다.

##### (1) MELD score

간이식 수술 전 중증 간질환의 간기능을 평가하기 위한 점수이며 혈청 빌리루빈(Serum creatinine), 혈청 크레아티닌(Total bilirubin), 혈청 프로트롬빈 시간(International normalized ratio, INR)으로 계산한다.

$$\text{MELD Score} = 10\{0.957 \cdot \ln(\text{Serum creatinine}) + 0.378 \cdot \ln(\text{Total bilirubin}) + 1.12 \cdot \ln(\text{International normalized ratio}) + 0.643\}$$

##### (2) 중환자실 총 재원 시간

간이식 후 수술실에서 퇴실하여 중환자실에 입실한 시간부터 퇴실한 시간까지의 총 재원 시간을 계산하였다.

##### (3) 혈당조절 프로토콜 적용까지 걸린 시간

간이식 후 중환자실에 입실한 시간부터 간이식 병동에 입실하여 처음 영양 공급을 시작하면서 프로토콜 적용을 시작한 시간까지의 총 시간을 계산하였다.

(4) 중환자실에서 사용한 시간당 인슐린 최고 투여 용량

간이식 후 중환자실에 입실한 직후부터 혈당 검사 결과에 따라 중환자실 혈당 조절 프로토콜에 따라 인슐린 주입을 시작하며, 중환자실에서 사용한 시간당 인슐린 최고 투여 용량은 간이식 수술 후 중환자실에 입실한 시간부터 퇴실한 시간까지 투여된 시간당 최고 인슐린 용량을 의미한다.

(5) 프로토콜 적용 시작 시점에서의 영양공급 경로

프로토콜 적용 시작 시점에서의 영양공급의 경로는 간이식 후 간이식 병동에 입실하여 영양공급이 시작되는 시점에서의 영양 공급의 경로를 의미한다. 영양공급의 경로는 경구섭취, 위장관 튜브를 통한 관급식의 경장영양, 혈관을 통한 정맥영양의 3가지로 분류하였다.

(6) 당뇨 가족력

직계 가족 중 당뇨의 가족력 유무를 의미한다.

(7) 당뇨 과거력과 당뇨 과거력이 있는 환자의 당뇨 약 복용

수술 전 대상자의 당뇨의 과거력 유무를 의미한다. 당뇨 과거력이 있는 대상자의 당뇨 약 복용력이 있는 경우는 경구약인지 주사약인지로 분류하였다.

(8) 체질량 지수(Body Mass Index, BMI)

간이식 수술을 위해 입원한 당일의 키와 체중으로 계산한 BMI를 의미하며, 정상체중(BMI < 25 kg/m<sup>2</sup> ), 과체중(BMI 25-29 kg/m<sup>2</sup> ), 비만(BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup> )의 3가지로 분류하였다.

(9) HCV

수술 전 HCV 유무를 의미한다.

(10) 수술 전 HbA1C 검사 와 공복 혈당 검사(Fasting Blood Sugar, FBS)

HbA1C 검사는 지난 2~3개월 동안의 혈중 포도당 평균치를 평가하는 검사이다. FBS는 8시간 이상 금식을 한 후 측정하는 혈당의 농도이다.

3) 프로토콜 적용 후 임상효과

(1) 대상자에게 프로토콜을 적용한 총 시간

프로토콜을 적용한 총 시간은 대상자가 중환자실에서 간이식 병동으로 전동 후 영양공급 시작 시점부터 프로토콜 종료 시점(Humulin R 주입에서 NPH로 전환하는 시점)까지의 총 시간을 의미한다.

(2) 목표 혈당에 도달한 대상자

프로토콜 적용 후 7AM 혈당 측정 결과가 목표 혈당 100~140mg/dL 범위에 도달한 대상자를 의미한다.

(3) 목표 혈당에 도달한 평균 시간

프로토콜 적용 후 오전 7시에 혈당 측정 결과가 목표 혈당에 도달하는데 걸린 시간(hours)을 의미한다.

(4) 프로토콜 적용 기간 동안의 일 평균 혈당 측정 건수

프로토콜 적용 기간동안 측정한 전체 혈당 측정 건수를 프로토콜 적용 일수로 나눈 것을 의미한다.

(5) 간이식 병동 총 재원 시간

간이식 병동 총 재원 시간은 간이식 수술 후 중환자실에서 간이식 병동에 입실한 시간부터 간이식 병동에서 퇴실한 시간까지의 총 시간을 의미한다.

(6) 프로토콜 적용 종료 시점에서의 영양공급의 경로

프로토콜 적용 종료 시점에서의 영양공급의 경로는 경구섭취, 위장관 튜브를 통한 관급식의 경장영양, 혈관을 통한 정맥영양의 3가지로 분류하였다.

(7) 수술 후 Connecting peptide(C-peptide) 검사

C-peptide 검사는 췌장 β 세포의 인슐린 분비 기능을 평가하는 검사이다. 인슐린 생산의 내인성, 외인성 여부를 판단하는 데 도움이 된다.

4) 프로토콜 적용 후 혈당 조절 상태

본 연구에서 혈당 조절 상태는 평균 혈당, 저혈당 비율, 목표혈당 비율, 고혈당 비율, 심한 고혈당 비율, 혈당 변동, 목표혈당 도달 시간을 의미한다.(Goldberg et al., 2004; Oeyen, Hoste, Roosens, Decruyenaere, & Blot, 2007)

(1) 프로토콜 적용 기간 동안의 평균 혈당

프로토콜 적용 기간 동안 대상자의 전체 혈당 측정 결과의 평균을 의미한다.

(2) 저혈당 비율

프로토콜 적용 기간 동안의 총 혈당 측정 건수 중 80mg/dL 이하에 해당하는 혈당측정 건수를 비율로 나타낸 것을 의미한다.

(3) 목표혈당 비율

프로토콜 적용 기간 동안의 총 혈당 측정 건수 중 목표혈당 100~140mg/dL 범위에 도달한 혈당측정 건수를 비율로 나타낸 것을 의미한다.

(4) 고혈당 비율

프로토콜 적용 기간 동안의 총 혈당 측정 건수 중 250mg/dL 이상에 해당하는 혈당측정 건수를 비율로 나타낸 것을 의미한다.

(5) 심한 고혈당 비율

프로토콜 적용 기간 동안의 총 혈당 측정 건수 중 350mg/dL 이상에 해당하는 혈당측정 건수를 비율로 나타낸 것을 의미한다.

(6) 프로토콜 적용 기간 동안의 혈당 변동

환자별로 측정된 각 혈당 값들의 차이를 표준편차로 계산한 것을 의미한다(Krinsley, 2008). 표준편차가 크다는 것은 혈당 변동 정도가 크다는 것을 의미한다.

#### 4. 혈당 조절 프로토콜

1) 개발 과정

간이식 후 환자들은 혈당 조절을 위해 A 상급종합병원에서 2011년 개발된 간이식 후 혈당 조절 프로토콜을 적용하여 혈당을 조절하였다. 하지만 2011년 프로토콜이 개발된 이후 수정·보완이 이루어지지 않았고 프로토콜 내에 상세 지침이 없어 의료진들마다 상황에 따라 다르게 적용하고 있었다. 또한

간이식 후 혈당 조절 프로토콜의 혈당 조절 범위가 세 가지로 간단하게 분류되어 있어 저혈당과 고혈당을 반복하며 혈당 조절이 되지 않는 경우가 빈번했다.

간호사들은 의료진들마다 프로토콜을 다르게 적용하고 있어 혈당 조절의 어려움과 혼란스러움을 호소하였다. 이에 프로토콜 수정이 필요함을 생각하였고 프로토콜 수정을 통해 간이식 후 환자의 효과적인 혈당 조절을 위한 근거를 마련하고 의료진이 일률적으로 프로토콜을 적용할 수 있도록 하기 위해 당뇨병 센터와 간이식 담도 외과의 협의 하에 2019년 7월에서 12월에 간이식 후 혈당 조절 프로토콜을 수정하였다.

## 2) 프로토콜 수정 전·후 상세 내용

### (1) 프로토콜 적용 시작 시점

수정 전에는 간이식 후 혈당 조절 프로토콜을 영양공급 시작 시 적용하였으나 영양공급의 경로 중 정맥 주사를 통한 영양제 공급 환자인 경우 간이식 후 혈당 조절 프로토콜을 적용해야 하는지 Modified Alberti regimen을 적용해야 하는지 명확하지 않았다. 수정 후에는 간이식 후 혈당 조절 프로토콜을 적용하는 영양공급의 경로를 명시하였다.

### (2) 프로토콜 적용 종료 시점

수정 전에는 프로토콜 적용 종료 시점이 명확하지 않아 의료진마다 프로토콜을 종료하는 시점이 달랐다. 수정 후에는 프로토콜 적용 종료 시점에 대해 영양공급의 경로에 따라 명시하였다.

### (3) 혈당조절 범위

수정 전에는  $BST < 100\text{mg/dL}$ ,  $BST 100\text{--}140\text{mg/dL}$ ,  $BST > 140\text{mg/dL}$ 로 세 단계로 분류되어 있었다. 범위에서 벗어나는 저혈당과 고혈당 발생시 담당 의와 상의하여 혈당 조절을 시행하였으나 담당 의와 간호사마다 혈당 조절을 하는 범위와 방법이 달랐다. 수정 후에는  $BST < 80\text{mg/dL}$ ,  $BST 80\text{--}99\text{mg/dL}$ ,  $BST 100\text{--}140\text{mg/dL}$ ,  $BST 141\text{--}250\text{mg/dL}$ ,  $BST > 250\text{mg/dL}$ 로 다섯 단

계로 분류하였으며, 담당의와 상의하는 기준을 명시하고 혈당 조절 방법에 대해 세분화하였다.

(4) 프로토콜 적용 중 저혈당 발생시 조치 사항

수정 전에는 저혈당 발생시 상황에 따라 조치하는 방법이 명확하지 않아 의료진마다 조치 방법이 달랐다. 수정 후에는 저혈당 발생시 상황에 따른 조치 방법에 대해 명시하였다.

(5) 프로토콜 적용 중 고혈당 발생시 조치 사항

수정 전에는 고혈당의 기준이 명확하지 않아 의료진마다 고혈당에 대한 조치 방법이 달랐다. 수정 후에는  $BST > 350\text{mg/dL}$  시 담당의와 상의하여 혈당 조절을 하도록 명시하였다.

(6) 프로토콜 적용 중 금식 시 혈당 조절 방법과 수액 주입 방법

수정 전에는 프로토콜 적용 중 금식 시 혈당 조절 방법과 수액 주입 방법에 대해 명확하지 않았다. 수정 후에는 프로토콜 적용 중 검사와 시술 등으로 인해 48시간 이내 금식 시에는 프로토콜 적용을 유지하도록 하고 금식 기간 동안에 10% Dextrose 60cc/hr로 주입하도록 하였으며(단, 투석하는 환자는 10% Dextrose 40cc/hr로 주입), 치료적으로 환자 상태가 변하여 48시간 이상 금식이 예상되는 경우에는 Modified Alberti regimen으로 전환하도록 명시하였다.

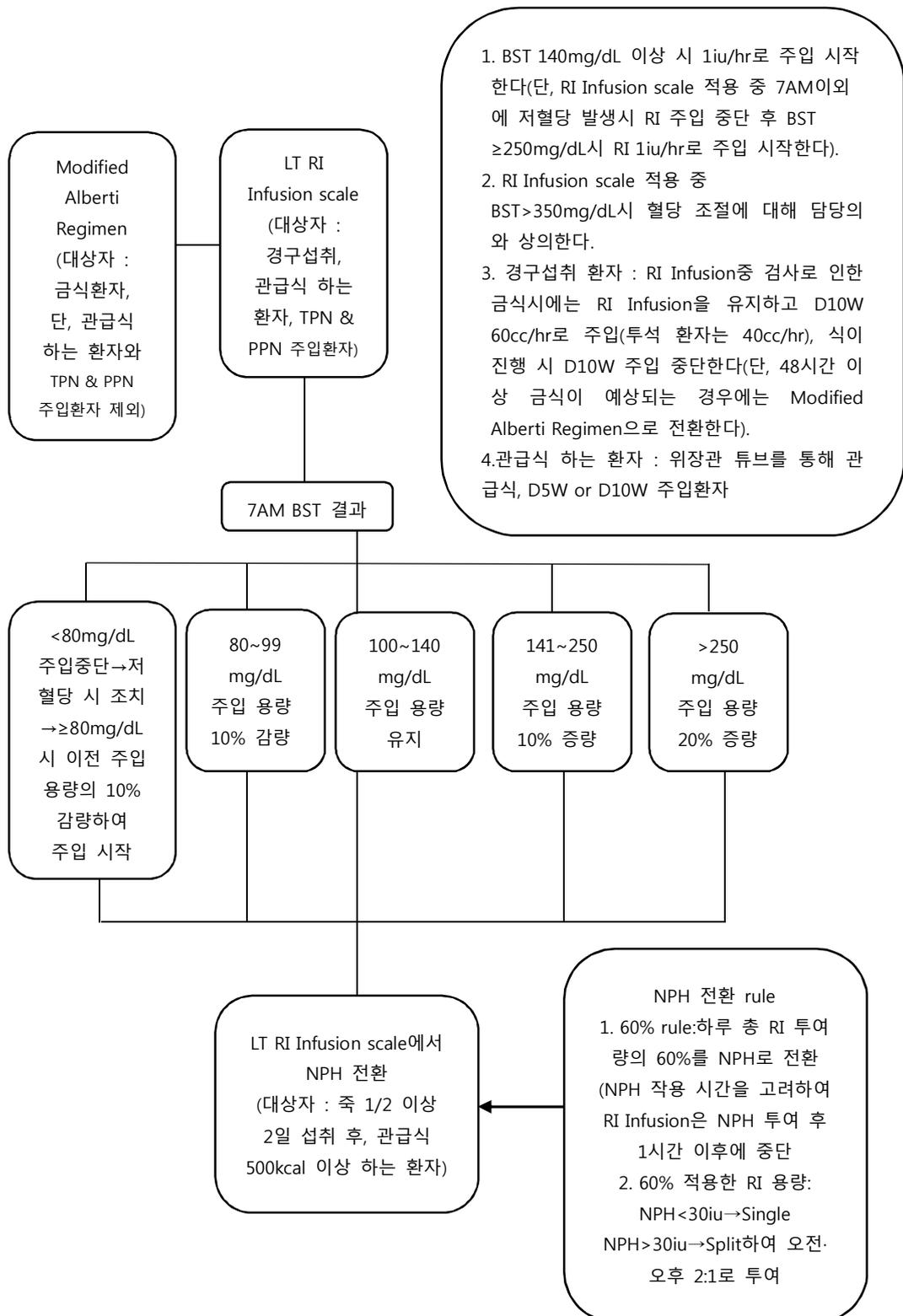


Figure 1. Glucose Control Protocol for Patients after Liver Transplantation

### 3) 프로토콜 적용 시작

수정된 프로토콜은 간이식 후 환자를 담당하는 병동에 2020년 1월 1일부터 적용하였으며, 프로토콜은 각 병동 당뇨 전문가를 통해 병동 전체 간호사를 대상으로 교육을 시행한 후 간이식 후 영양 공급 환자에게 적용하였다.

간이식 후 외과계 중환자실에서 치료를 받고 간이식 병동에 입실한 환자 중 금식의 단계를 거쳐 영양공급을 시작하는 하는 시점에서 프로토콜 적용을 시작하였으며, 혈당 측정은 매일 오전 7시, 오전 11시, 오후 5시, 오후 10시 4회 시행하고, 오전 7시에 측정된 혈당 검사 결과에 따라 인슐린(Humulin RI)의 주입용량을 조절하여 목표혈당을 100~140mg/dL로 유지하였다.

### 4) 프로토콜 적용 종료

경구 섭취 환자의 경우 죽을 1/2이상 이틀 섭취하게 되면 프로토콜 적용을 종료하고 NPH로 전환하였으며, 관급식 공급 환자의 경우 공급 칼로리가 500kcal이상이 되거나 목표 공급 칼로리에 도달하면 프로토콜 적용을 종료하고 NPH로 전환하였다. 정맥 주사를 통한 영양제 공급을 하는 환자는 경구 섭취 또는 관급식 공급으로 영양 공급 경로가 변경된 후 프로토콜에 따라 적용을 종료하였다. 단, 프로토콜 적용 중 혈당이 목표 혈당보다 낮아 인슐린(Humulin RI) 주입을 시작하지 않은 경우에는 NPH로 전환하지 않고 프로토콜 적용을 종료하였다.

### 5) 혈당 측정

혈당 측정은 Accu-Check inform 혈당측정기로 측정하고, 혈당 측정 시간은 오전 7시, 오전 11시, 오후 5시, 오후 10시로 4번 측정하였다. 프로토콜 적용 중 저혈당이 발생하면 저혈당 발생 시 조치에 따라 추가로 혈당을 측정하였다.

## 5. 자료수집 및 윤리적 고려

본 연구는 자료를 수집하기 이전에 연구 계획서에 대하여 서울시내에 소재한 A 상급종합병원 임상연구 심의위원회(Institutional Review Board [IRB]) 의 승인을 받았다(NO. 2020-0083).

본 연구의 자료 수집은 간이식 후 영양공급 환자를 대상으로 혈당 조절 프로토콜 적용 전·후 환자의 의무기록을 검토하는 방법으로 자료를 수집하였다.

연구 대상자 중 사후 대상자는 간이식 후 간이식 병동에 입실한 환자에게 연구에 대한 동의서를 받은 후 의무기록을 통하여 자료를 수집하였으며, 사전 대상자는 진료과의 동의를 받은 후 1년전 간이식 후 간이식 병동에 입실한 환자를 대상으로 의무기록을 통하여 자료를 수집하였다. 연구 대상자 중 의식이 명료한 환자는 환자에게 연구에 대해 설명 후 연구 동의서를 받았으며, 의식이 명료하지 않은 환자인 경우에는 상주하는 주 보호자에게 연구에 대해 설명 후 연구 동의서를 받은 후 자료를 수집하였다. 연구 대상자의 자료 수집 기간은 간이식 후 영양공급 환자들에게 혈당 조절 프로토콜을 처음 적용한 기간 동안으로 하였다.

본 연구에서 의무기록을 통해 수집된 자료는 순수하게 연구 목적으로만 사용되고 비밀이 보장되며 보안이 유지되는 곳에 보관할 예정이다.

연구가 끝난 후에는 향후 점검을 위해 연구 종료 후 3년 동안 보관 할 예정이며, 보관기간이 종료된 후에는 종이문서는 파쇄하고 전자문서는 영구적으로 삭제할 예정이다.

## 6. 자료분석 방법

본 연구에서 수집된 자료는 SPSS 프로그램을 이용하여 분석하였으며, 구체적인 분석 방법은 다음과 같다.

- 1) 대상자의 일반적 특성과 임상적 특성은 평균, 표준편차, 빈도와 분율 등

기술통계, t-test, Chi-square test, Fisher exact test를 사용하여 분석하였다.

- 2) 대상자의 혈당 조절 프로토콜 적용 후 효과를 비교하기 위한 혈당 조절 상태와 임상효과를 파악하기 위하여 t-test, Chi-square test, Fisher exact test를 사용하여 분석하였다.
- 3) 정규성이 확보되지 않은 항목에 대해서는 비모수 검정, Mann-Whitney 검정을 사용하여 분석하였다.

## IV. 연구결과

### 1. 대상자의 일반적 특성에 대한 동질성 검정

본 연구의 대상자는 사전 90명, 사후 80명으로 총 170명이었으며, 대상자의 일반적 특성에 대한 결과는 Table 1과 같다.

연구 대상자의 성별 중 남성은 사전 63명(70.0%), 사후 52명(65.0%), 여성은 사전 27명(30.0%) 사후 28명(35.0%) 이었다. 평균 연령은 사전  $53.8 \pm 10.45$ 세, 사후  $53.9 \pm 9.32$ 세이며, 사전은 39세이하 9명(10.0%), 40세-59세 51명(56.7%), 60세 이상 30명(33.3%) 이었고, 사후는 39세이하 7명(8.8%), 40세-59세 51명(63.8%), 60세 이상 22명(27.5%) 이었다. 진단명은 사전은 HCC 15명(16.7%), Alcoholic LC 19명(21.1%), HBV LC 8명(8.9%), HCV LC 2명(2.2%), 그 외 진단명 46명(51.1%) 이었고, 사후는 HCC 8명(10.0%), Alcoholic LC 15명(18.8%), HBV LC 15명(18.8%), HCV LC 4명(5.0%), 그 외 진단명 38명(47.6%) 이었다. 수술명은 사전은 LDLT 79명(87.8%), DDLT 11명(12.2%) 이었고, 사후는 LDLT 68명(85.0%), DDLT 12명(15%) 이었다. 사전과 사후 대상자의 일반적 특성에 대한 동질성 검정 결과 유의한 차이는 없었으며 동질성을 확인하였다.

**Table 1.**General Characteristics of the Group

N=170

Variables	Categories	Pre	Post	$\chi^2$ or t	p		
		Group(n=90)	Group(n=80)				
		n(%) or M±SD	n(%) or M±SD				
Gender	Male	63(70.0)	52(65.0)	.484	.515		
	Female	27(30.0)	28(35.0)				
Age(yr)		53.8±10.45	53.9±9.32	-.042	.967		
	≤39	9(10.0)	7(8.8)			.896	.639
	40-59	51(56.7)	51(63.8)				
	≥60	30(33.3)	22(27.5)				
Diagnosis	HCC	15(16.7)	8(10.0)	-.649	.517		
	ALC	19(21.1)	15(18.8)				
	HBV LC	8(8.9)	15(18.8)				
	HCV LC	2(2.2)	4(5.0)				
	Others	46(51.1)	38(47.6)				
Typer of Operation	LDLT	79(87.8)	68(85.0)	.279	.657		
	DDLT	11(12.2)	12(15.0)				

HCC=hepato-cellular carcinoma ; ALC=alcoholic liver cirrhosis ; HBV LC=hepatitis B virus liver cirrhosis ; HCV LC=hepatitis C virus cirrhosis ; LDLT=living donor liver transplantation ; DDLT=deceased donor liver transplantation.

## 2. 대상자의 임상적 특성에 대한 동질성 검정

대상자의 임상적 특성에 대한 결과는 Table 2와 같다.

대상자의 평균 MELD score는 사전  $15.8 \pm 10.97$ , 사후  $17.7 \pm 9.94$  이었다. 대상자의 사전 MELD score 중 9이하는 36명(40.0%), 10-19는 31명(34.4%), 20-29는 9명(10.0%), 30-39는 6명(6.7%), 40이상은 8명(8.9%) 이었고, 사후 MELD score 중 9이하는 17명(21.3%), 10-19는 37명(46.3%), 20-29는 15명(18.8%), 30-39는 4명(5.0%), 40이상은 7명(8.8%) 이었다. 중환자실 총 재원 일수는 사전  $3.6 \pm 4.25$ 일, 사후  $4.3 \pm 6.4$ 일이었으며 사후 대상자의 중환자실 총 재원 일수가 길어 통계적으로 유의한 차이가 있었다( $Z = -2.257$ ,  $p = .024$ ). 대상자에게 프로토콜 적용까지 걸린 시간은 사전  $110.2 \pm 95.7$ 시간, 사후  $131.8 \pm 143.0$ 시간이었으며 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $Z = -.165$ ,  $p = .870$ ). 중환자실에서 대상자에게 사용한 인슐린의 시간당 평균 최고 용량은 사전  $5.3 \pm 3.48$ 단위, 사후  $5.0 \pm 4.24$ 단위였으며 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $t = .467$ ,  $p = .641$ ). 프로토콜 적용 시작 시점에서의 영양공급의 경로는 사전은 경구섭취 68명(75.6%), 위장관 튜브를 통한 관급식의 경장영양 공급 21명(23.3%), 혈관을 통한 정맥영양 공급 1명(1.1%)이었으며, 사후는 경구섭취 62명(77.5%), 위장관 튜브를 통한 관급식의 경장영양 공급 17명(21.3%), 혈관을 통한 정맥영양 공급 1명(1.1%)이었으며 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $t = .255$ ,  $p = .799$ ). 당뇨병의 가족력은 사전은 과거력이 있는 대상자가 21명(23.3%), 과거력이 없는 대상자가 69명(76.7%)이었으며, 사후는 과거력이 있는 대상자가 22명(27.5%), 과거력이 없는 대상자가 58명(72.5%)이었으며 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $\chi^2 = .389$ ,  $p = .597$ ). 당뇨병의 과거력은 사전은 과거력이 있는 대상자가 24명(26.7%), 과거력이 없는 대상자가 66명(73.3%)이었으며, 사후는 과거력이 있는 대상자가 17명(21.3%), 과거력이 없는 대상자가 63명(78.8%)이었으며 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $\chi^2 = .679$ ,  $p = .474$ ). 평균 BMI는 사전  $24.7 \pm 3.80$  kg/m<sup>2</sup>, 사후  $23.9 \pm 3.71$  kg/m<sup>2</sup> 였으며 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $\chi^2 = 1.336$ ,  $p = .183$ ). HCV는 사전은 HCV가 있는 대상자가 5명(5.6%), HCV가 없는 대상자가 85명(94.4%)이었으며, 사후는 HCV가 있는 대상자가 4명(5%), HCV가 없는

대상자가 76명(95.0%)이었으며 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $t=.748$ ,  $p=.873$ ). 수술 전 당화혈색소의 검사 결과는 사전은 평균  $5.7\pm 1.5\%$ , 사후는 평균  $5.1\pm 1.2\%$ 이었으며 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $Z=-2.801$ ,  $p=.005$ ). 수술 전 공복혈당 검사 결과는 사전은 평균  $111.6\pm 38.35\text{mg/dl}$ , 사후는 평균  $109.9\pm 39.176\text{mg/dl}$ 였으며 통계적으로 유의한 차이는 없었다( $t=.268$ ,  $p=.789$ ).

**Table 2.**Clinical Characteristics of the Group

N=170

Variables	Categories	Pre	Post	$\chi^2$ or Z	p
		Group(n=90) n(%) or M±SD or Median	Group(n=80) n(%) or M±SD or Median		
MELD score	≤ 9	36(40.0)	17(21.3)	-1.288	.200
	10-19	31(34.4)	37(46.3)		
	20-29	9(10.0)	15(18.8)		
	30-39	6(6.7)	4(5.0)		
	≥ 40	8(8.9)	7(8.8)		
Legnth of stay in ICU(day)		3.6±4.25 1.9	4.3±6.41 1.6	-.2.257	.024
Time taken to apply the protocol(hr)		110.2±95.73 65.0	131.8±143.04 79.0	-.165	.870
The highest dose of ICU insulin(iu/hr)		5.3±3.48	5.0±4.24	.467	.641
Route of nutrition support	Oral	68(75.6)	62(77.5)	-1.382	.169
	Feeding	21(23.3)	17(21.3)		
	TPN	1(1.1)	1(1.1)		
Family history of diabetes	Yes	21(23.3)	22(27.5)	.389	.597
	No	69(76.7)	58(72.5)		
History of diabetes	Yes	24(26.7)	17(21.3)	.679	.474
	No	66(73.3)	63(78.8)		
Dibetes medication	No	70(77.8)	65(81.3)	1.525	.466
	Oral	11(12.2)	11(13.8)		
	Parenteral	9(10.0)	4(5.0)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )		24.7±3.80	23.9±3.71	1.336	.183
	<25	2(2.2)	6(7.5)	3.319	.208
	25-29	45(50.0)	42(52.5)		
	≥30	43(47.8)	32(40.0)		
HCV	Yes	5(5.6)	4(5.0)	-.262	.873
	No	85(94.4)	76(95)		
Preop HbA1C(%) (n=158)		5.7±1.46 5.6	5.1±1.17 4.9	-2.801	.005
	< 6.5	64(78.0)	69(90.8)	-2.186	.031
	≥ 6.5	18(22.0)	7(9.2)		
Preop FBS(mg/dL) (n=143)		111.6±38.35	109.9±39.17	.268	.789
	< 126	52(76.8)	62(84.9)	1.519	.285
	≥ 126	16(23.3)	11(15.1)		

MELD=the model for end-stage liver disease ; ICU=intensive care unit ; BMI=body mass index ; HCV=hepatis c virus ; HbA1c=hemoglobin A1c ; FBS=fasting blood sugar.

### 3. 혈당 조절 프로토콜 적용 효과

혈당 조절 프로토콜 적용 효과를 비교하기 위한 혈당 조절 상태와 임상효과에 대한 결과는 table 3과 같다.

대상자에게 프로토콜을 적용한 총 시간은 사전  $69.9 \pm 49.7$ 시간, 사후  $113.3 \pm 99.4$ 시간이었으며 사후의 적용 시간이 길어 통계적으로 유의한 차이가 있었다( $Z=3.552$ ,  $p=.001$ ). 목표 혈당에 도달한 대상자는 사전 43명(47.8%), 사후 35명(43.8%)이었으며 통계적으로 유의한 차이는 없었다( $\chi^2 = .277$ ,  $p=.645$ ). 목표 혈당에 도달한 평균 시간은 사전  $35.7 \pm 30.40$ 시간, 사후  $47.8 \pm 42.39$ 시간이었으며 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $t=-1.464$ ,  $p=.147$ ). 프로토콜 적용 기간 동안의 일 평균 혈당 측정 건수는 사전  $4.3 \pm 0.61$ 건, 사후  $4.0 \pm 0.34$ 건이었으며 통계적으로 유의한 차이가 있었다( $t=2.910$ ,  $p=.004$ ). 간이식 병동 총 재원 일수는 사전  $6.3 \pm 4.47$ 일, 사후  $9.5 \pm 10.56$ 일이었으며 사후가 간이식 병동 총 재원 일수가 길어 통계적으로 유의한 차이가 있었다( $Z=-3.775$ ,  $p<.001$ ). 프로토콜 적용 종료 시점에서의 영양공급의 경로는 사전은 경구섭취 86명(95.6%), 위장관 튜브를 통한 관급식의 경장영양 공급 4명(4.4%)이었으며, 사후는 경구섭취 72명(90%), 위장관 튜브를 통한 관급식의 경장영양 공급 8명(10%)이었으며 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $t=-1.382$ ,  $p=.169$ ). C-peptide 검사 결과는 사전은 평균  $2.7 \pm 1.98$ ng/ml, 사후는 평균  $3.9 \pm 2.83$ ng/ml이었으며 통계적으로 유의한 차이가 있었다( $t=-3.101$ ,  $p=.002$ ). 프로토콜 적용 기간 동안의 평균 혈당은 사전  $179.1 \pm 41.36$ mg/dL, 사후  $191.3 \pm 41.93$ mg/dL이었으며 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $t=-1.914$ ,  $p=.057$ ). 저혈당 건수는 사전 14건(1.3%), 사후 16건(1.1%), 목표 혈당 건수는 사전 217건(19.9%), 사후 206건(14%), 고혈당 건수는 사전 149건(13.7%), 사후 246건(16.8%), 심한 고혈당 건수는 사전 28건(2.6%), 사후 82건(5.6%)으로 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

프로토콜 적용 기간 동안의 전체 혈당 변동의 평균은 사전은  $38.8 \pm 23.33$ mg/dL, 사후는  $43.9 \pm 28.01$ mg/dL이었으며 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $t=-1.321$ ,  $p=.188$ )

**Table 3.** Blood Glucose Control Status and Clinical Outcomes between Groups

N=170					
Variables	Categories	Pre	Post	X <sup>2</sup> or t or Z	p
		Group(n=90)	Group(n=80)		
		n(%) or M±SD or Median	n(%) or M±SD or Median		
Total time to apply the protocol(hr)		69.9±49.73	113.3±99.44		
Target blood glucose reached	Yes	55.0	79.0	-3.23	.001
	No	43(47.8)	35(43.8)	.277	.645
Time to reach target blood glucose(hr)		47(52.2)	45(56.3)		
No of glucose test per a day over the protocol application period		35.7±30.40	47.8±42.39	-1.464	.147
Length of stay in Liver transplantation Unit(day)		4.3±0.61	4.0±0.34	2.910	.004
Route of nutrition support at the end of the protocol	Oral	6.3±4.47	9.5±10.56		
	Feeding	5	7	-3.775	<.001
Postop C-peptid(ng/ml) (n=136)		86(95.6)	72(90)		
		4(4.4)	8(10)	-1.382	.169
		75(83.3)	61(76.2)		
		2.7±1.98	3.9±2.83	-3.101	.002
	< 4.4	63(84.0)	44(72.1)	2.825	.140
	≥4.4	12(16.0)	17(27.9)		
Blood glucose(mg/dL)	179.1±41.36	191.3±41.93	-1.914	.057	
Incidence of hypoglycemia(<80mg/dL)		14(1.3)	16(1.1)	-.714	.476
Incidence of target glucose level(100-140mg/dL)		217(19.9)	206(14.0)	-.358	.721
Incidence of hyperglycemia (250-350mg/dL)		149(13.7)	246(16.8)	-2.219	.028
Incidence of severe hyperglycemia(>350mg/dL)		28(2.6)	82(5.6)	-1.984	.050
Blood glucose variability (mg/dL)	38.8±23.33	43.9±28.01	-1.321	.188	
	< 10	3(3.3)	2(2.6)		.999
	11~20	14(15.6)	17.(21.8)	.921	.427
	21~30	25(27.8)	10(12.8)		.999
	31~40	18(20.0)	17(21.8)	.040	.852
	41~50	8(8.9)	9(11.5)	.262	.799
	51~60	10(11.1)	7(9.0)	.262	.799
	61~70	4(4.4)	5(6.4)		.736
	71~80	3(3.3)	4(5.1)		.708
	> 80	5(5.6)	9(11.3)	1.817	.264

## V. 논의

본 연구는 간이식 후 영양공급 환자의 혈당 조절 프로토콜 적용 효과를 파악하고, 간이식 후 효과적인 혈당 조절을 위한 근거를 제공하고자 하였다.

간이식 후 혈당 조절을 위해 2019년 12월 31일까지는 2011년에 개발된 프로토콜을 적용하여 혈당 조절을 하였으며, 2011년에 개발된 프로토콜은 프로토콜 내에 상세 지침이 없어 프로토콜의 시작 시점 및 종료 시점이 명확하지 않았고 의료진들마다 상황에 따라 다르게 적용하고 있었다. 2019년에 수정된 프로토콜은 프로토콜 내에 상세 지침을 보완하고 혈당 조절 범위를 세분화하여 의료진들마다 일률적으로 적용할 수 있도록 하였으며 이는 2020년 1월 1일부터 적용하였다.

본 연구를 진행한 결과 프로토콜 적용 전·후 임상 효과는 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이는 본 연구에서 간이식 후 환자에게 혈당 조절 프로토콜을 처음 개발하여 적용한 것이 아니라 개발된 프로토콜을 수정하여 적용한 것으로 프로토콜의 적용이 정착화 되어 있는 효과라고 할 수 있을 것이다. 수정된 프로토콜을 적용함으로써 임상 효과는 크지 않았으나 혈당 조절 프로토콜을 직접 적용하고 있는 간호사 10여명을 인터뷰한 결과 간호사의 업무 개선에 영향을 주었다고 하였다. 프로토콜의 적용 시점과 종료 시점이 명확해졌으며, 혈당조절 범위를 세분화하여 혈당을 조절함으로써 프로토콜 적용에 어려움이 없었으며, 상황에 따른 혈당조절 방법에 대해 명시함으로써 프로토콜을 직접 적용하고 수행하는 간호사 자신의 업무에 대한 자율성과 효율성이 증가되고 업무의 부담을 줄이는 기회가 되었다고 하였다.

혈당 조절 프로토콜 적용 시 가장 큰 부작용은 저혈당의 발생이기 때문에 중환자의 혈당 조절 시 목표 혈당을 유지하면서 저혈당 발생을 최소화 하는 것이 중요하다고 하였으며(Kanji et al., 2004), 이상적인 혈당 조절 프로토콜은 낮은 저혈당 비율과 목표 혈당 도달 시간이 짧은 것이라고 하였다(Fraser et al., 2006).

본 연구에서 평균 혈당은 사전  $179.1 \pm 41.36 \text{mg/dL}$ , 사후  $191.3 \pm 41.93 \text{mg/dL}$ 였다. 목표 혈당에 도달한 대상자는 사전 43명(47.8%), 사후 35명(43.8%)로 사전이 4% 많았으며, 목표 혈당에 도달한 평균 시간은 사전  $35.7 \pm 30.40$ 시간, 사후  $47.8 \pm 42.39$ 시간으로 사후가 12.1시간 긴 것으로 분석되었으나 통계적으로

유의한 차이는 없었다. 이는 수술 전 사전·사후 대상자의 일반적 특성 및 임상적 특성에는 통계적으로 유의한 차이가 없었으나 사후 대상자에서 수술 후 간이식 병동의 총 재원 일수가 9.5일로 사전 대상자보다 3.2일 길었던 것이 영향을 미쳤으리라 생각한다. 간이식 후 환자들은 수술 후 외과계 중환자실에서 보통 1-2일 치료를 받고, 간이식 병동에서 3-7일 치료를 받으며, 이후 급성기가 지나 상태가 안정되면 수술 후 5일에서 10일경에 일반 병동으로 전동을 가게 된다. 중환자실과 간이식 병동에서의 급성기 치료는 심폐계, 위장관계, 췌담도계, 출혈 등의 합병증 발생 예방 치료 및 합병증 치료를 의미한다. 간이식 병동에서의 최근 3년간 평균 재원 일수는 12.9일이었으며 사후 대상자에서 사전 대상자보다 총 재원 일수가 길었던 것은 급성기 치료가 길었음을 의미한다고 할 수 있다. 수술 후 급성기의 환자는 호르몬 반응이 부적절하며 인슐린 생산의 부족과 인슐린 저항성이 증가함에 따라 고혈당증이 더욱 악화될 수 있으며(Lonergan et al., 2006), 중환자실에 입원한 환자 중 35~50%에게 고혈당증이 나타난다는 선행 연구에서도 알 수 있다(Lee et al., 2004).

저혈당 건수는 사전 14건(1.3%), 사후 16건(1.1%)이었으며 사후가 0.2% 낮은 것으로 나타났으나 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 저혈당의 비율은 목표 혈당이 동일한 선행 연구와 일치하며, 프로토콜은 목표 혈당의 범위에 영향을 받기 때문에 적용된 혈당 조절 프로토콜의 안전성을 지지한다고 할 수 있다(Goldberg et al., 2004).

혈당조절 프로토콜을 적용하여 혈당 조절을 할 때 저혈당의 비율을 낮게 하면서 혈당의 변화를 최소화하는 것이 중요하다(Krinsley, 2008). 본 연구에서의 혈당변동은 사전  $38.8 \pm 23.33 \text{mg/dL}$ , 사후  $43.9 \pm 28.01 \text{mg/dL}$ 로 사전보다 사후의 혈당변동이  $5.1 \text{mg/dL}$  크다고 나타났으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

프로토콜 적용 시간 동안의 총 혈당 측정 건수는 사전은  $12.1 \pm 8.51$ 건, 사후는  $18.3 \pm 13.08$ 건으로 사후가 6.2건 많았으며, 일 평균 혈당 측정 건수는 사전은  $4.3 \pm 0.61$ 건, 사후는  $4.0 \pm 0.34$ 건으로 사후가 0.3건 적은 것으로 나타났으며 두 군 간의 유의한 차이가 있었다. 총 혈당 측정 건수가 사후에서 많게 나타난 것은 사후가 프로토콜을 적용한 총 시간이 110.5시간으로 사전에 비해 40.6시간 길었기 때문이며, 일 평균 혈당 측정 건수가 사후가 적은 것으로 보아 프로토콜 적용이 효과적이며 안전성이 있다고 생각할 수 있다.

혈당 조절 프로토콜을 적용할 때 혈당 측정 건수의 증가로 인해 간호사의 업무량을 증가시킬 수 있으며 이것은 프로토콜 적용의 실패를 가져올 수 있는 원인의 하나이다(Goldberg et al., 2004). 본 연구에서는 프로토콜을 적용하면서 일 평균 혈당 측정 건수가 0.3건 감소한 것으로 보아 간호사의 업무량을 증가시키지 않았으며 업무 부담 측면에서는 큰 영향이 없었음을 알 수 있었다. 또한 프로토콜을 적용함으로써 혈당 측정 횟수, 혈당 측정 시간, 인슐린 용량 조절 등 혈당 조절과 관련된 의료진과의 의사소통 시간을 단축시켜 효율적인 간호 업무가 가능하였다고 생각하며, 혈당조절 프로토콜을 적용함으로써 간이식 후 영양 공급 환자의 혈당 관리에 전문성을 구축하고 근거 기반 중심의 간호를 함으로써 간호 업무에 자신감을 가질 수 있는 기회를 마련할 하였다고 생각한다.

프로토콜 적용 기간 동안의 인슐린 용량 조절 총 건수는 사전은  $1.9 \pm 2.0$ 건, 사후는  $3.7 \pm 3.2$ 건으로 사후가 1.8건 많았으며, 일 평균 인슐린 용량 조절 건수는 사전은  $0.6 \pm 0.36$ 건, 사후는  $0.8 \pm 0.29$ 건으로 사후가 0.2건 많은 것으로 나타났다. 이는 프로토콜의 혈당 조절 범위가 세분화됨에 따라 인슐린 용량 조절 건수 증가한 것으로 생각할 수 있다.

이식 후 당뇨병은 제2형 당뇨병의 병태생리와 동일하게 인슐린 생산의 부족이나 인슐린 저항성의 증가 혹은 두 가지 요인에 기인한 상대적인 인슐린 결핍에 의해 발생한다고 알려져 있다(Crutchlow & Bloom, 2007). 인슐린 사용 환자의 인슐린 분비 능력을 알 수 있는 수술 후 C-peptide 결과를 보면 사전은 평균  $2.7 \pm 1.98$ ng/ml, 사후는 평균  $3.9 \pm 2.83$ ng/ml로 사후 대상자의 인슐린 분비 능력이 좋음을 알 수 있으며 이는 수술 후 초기에 적극적으로 혈당 조절을 시행한 결과라고 생각할 수 있을 것이다.

본 연구는 다음과 같은 제한점을 가지고 있다. 첫째, 간이식 후 영양공급 환자의 혈당 조절 프로토콜은 서울시내에 소재한 A상급종합병원의 단일기관에서 적용하고 있는 것으로 일반화하는데 제한적이다. 둘째, A 상급종합병원의 년 간이식 건수는 500여건으로 본 연구에서는 80명의 환자를 대상으로 하여 일반화하는데 제한적이다. 셋째, 본 연구는 환자를 대상으로 한 연구로 프로토콜을 직접 적용하는 의료진을 대상으로 하여 프로토콜이 효과적인지에 대한 검증이 필요할 것이다. 이러한 제한점에도 불구하고, 이 연구를 통해 간이식 후 영양공급 환자의 혈당 조절 프로토콜이 안정적이며 효과적인 혈당 조절을 위한 근거를 마련하

였다는 점에서 의의가 있다.

## VI. 결론 및 제언

본 연구는 간이식 후 영양공급 환자를 대상으로 혈당 조절 프로토콜 적용 효과에 대해 알아보고자 시도되었다.

본 연구의 결과 간이식 후 영양공급 환자에게 수정된 프로토콜을 적용한 사전과 사후 임상효과의 차이는 크지 않은 것으로 나타났다. 이는 본 연구에서 간이식 후 환자에게 혈당 조절 프로토콜을 처음 개발하여 적용한 것이 아니라 개발된 프로토콜을 수정하여 적용한 것으로 프로토콜의 적용이 정착화 되어 있는 효과라고 할 수 있을 것이다.

본 연구의 결과 중 사전 대상자에 비해 사후 대상자의 저혈당 건수가 14건(1.3%)에서 16건(1.1%)으로 0.2% 감소, 일 평균 혈당 측정 건수는 4.3건에서 4.0건으로 0.3건 감소, 프로토콜을 적용한 총 시간이 69.9시간에서 113.3시간으로 43.3시간 증가한 것으로 나타났다. 이는 혈당조절 프로토콜 내에 상세 지침을 보완하고 혈당조절 범위를 세분화하여 의료진들마다 일률적으로 프로토콜을 적용하였고, 프로토콜의 시작과 종료 시점이 명확해진 효과로 생각된다. 앞으로 혈당 조절 프로토콜을 정착시키고 간이식 후 환자의 혈당을 효과적이고 안전하게 조절할 수 있도록 주기적인 혈당 조절 상태 및 임상효과를 확인할 필요가 있을 것이다.

본 연구의 결과를 바탕으로 다음과 같이 제언한다.

첫째, 본 연구에서는 환자에게 프로토콜 적용 효과만을 파악한 것으로 간이식 후 영양 공급 환자의 혈당 조절 프로토콜을 사용하는 간호사의 혈당 조절과 프로토콜에 관련된 인식도, 간호사의 업무량, 간호사의 만족도에 대한 연구가 필요하다.

둘째, 간이식 후 영양공급 환자를 대상으로 혈당 조절 프로토콜을 적용하면서 목표혈당 범위, 저혈당 범위, 고혈당 범위가 적절한지에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

셋째, 간이식 후 영양공급 환자를 대상으로 혈당 조절 프로토콜을 적용하면서 혈당 조절 상태 및 임상 효과와 관련하여 감염률, 재원일수 등을 비교하는 연구가 필요하다.

## 참고문헌

- Armstrong, K. A., Campbell, S. B., Hawley, C. M., Nicol, D. L., Johnson, D. W., and Isbel, N. M. (2005). Obesity is associated with worsening cardiovascular risk factor profiles and proteinuria progression in renal transplant recipients. *American Journal of Transplantation*, 5(11), 2710-2718.
- Association, A. D. (2019a). 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes care*, 42(Supplement 1), S13-S28.
- Association, A. D. (2019b). Summary of Revisions: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes care*, 42(Supplement 1), S4-S6.
- Baid, S., Cosimi, A. B., Farrell, M. L., Schoenfeld, D. A., Feng, S., Chung, R. T., et al. (2001). POSTTRANSPLANT DIABETES MELLITUS IN LIVER TRANSPLANT RECIPIENTS: RISK FACTORS, TEMPORAL RELATIONSHIP WITH HEPATITIS C VIRUS ALLOGRAFT HEPATITIS, AND IMPACT ON MORTALITY1. *Transplantation*, 72(6), 1066-1072.
- Benhamou, P., and Penfornis, A. (2002). Natural history, prognosis, and management of transplantation-induced diabetes mellitus. *Journal of the Diabetes Metab* 28(3), 166-175.
- Bloom, R. D., Rao, V., Weng, F., Grossman, R. A., Cohen, D., and Mange, K. C. (2002). Association of hepatitis C with posttransplant diabetes in renal transplant patients on tacrolimus. *Journal of the American Society of Nephrology*, 13(5), 1374-1380.
- Boots, J. M., van Duijnhoven, E. M., Christiaans, M. H., Wolffenbuttel, B. H., and van Hooff, J. P. (2002). Glucose metabolism in renal transplant recipients on tacrolimus: the effect of steroid withdrawal and tacrolimus trough level reduction. *Journal of the American Society of Nephrology*, 13(1), 221-227.

- Center for Diabetes Center.(2011, December).Improvement of sugar management in liver transplant patients.
- Chowdhury, T. A. (2019). Post-transplant diabetes mellitus. *Clinical Medicine, 19*(5), 392-395.
- Crutchlow, M. F., and Bloom, R. D. (2007). Transplant-associated hyperglycemia: a new look at an old problem. *Clinical journal of the American Society of Nephrology, 2*(2), 343-355.
- Dopazo, C., Bilbao, I., Castells, L., Sapisochin, G., Moreiras, C., Campos-Varela, I., et al. (2015). Analysis of adult 20-year survivors after liver transplantation. *Hepatology international, 9*(3), 461-470.
- Egi, M., Bellomo, R., Stachowski, E., French, C. J., and Hart, G. (2006). Variability of blood glucose concentration and short-term mortality in critically ill patients. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 105*(2), 244-252.
- Fabrizi, F., Martin, P., Dixit, V., Bunnapradist, S., Kanwal, F., and Dulai, G. (2005). Post transplant diabetes mellitus and HCV seropositive status after renal transplantation: meta analysis of clinical studies. *American Journal of Transplantation, 5*(10), 2433-2440.
- Fraser, D. D., Robley, L. R., Ballard, N. M., and Peno-Green, L. A. (2006). Collaborative development of an insulin nomogram for intensive insulin therapy. *Critical care nursing quarterly, 29*(1), 96-105.
- Goldberg, P. A., Siegel, M. D., Sherwin, R. S., Halickman, J. I., Lee, M., Bailey, V. A., et al. (2004). Implementation of a safe and effective insulin infusion protocol in a medical intensive care unit. *Diabetes care, 27*(2), 461-467.
- Guelho, D., Barros, L., Batista, C., Carriho, F., and Paiva, I. (2014). A1c, Glucose Variability and Hypoglycemia Risk in Patients with Type 1 Diabetes. *Minerva Endocrinologica, 39*(2), 127-133.
- Gursoy, M., Guvener, N., Koksai, R., Karavelioglu, D., Baysal, C., Ozdemir, N., et al. (2000). Impact of HCV infection on development of

- posttransplantation diabetes mellitus in renal allograft recipients. *Paper presented at the Transplantation proceedings, 32*, 561-562.
- Hecking, M., Haidinger, M., Döller, D., Werzowa, J., Tura, A., Zhang, J., et al. (2012). Early basal insulin therapy decreases new-onset diabetes after renal transplantation. *Journal of the American Society of Nephrology, 23*(4), 739-749.
- Hjelmesaeth, J., Hartmann, A., Leivestad, T., Holdaas, H., Sagedal, S., Olstad, M., et al. (2006). The impact of early-diagnosed new-onset post-transplantation diabetes mellitus on survival and major cardiac events. *Kidney international, 69*(3), 588-595.
- Hjelmesæth, J., Hartmann, A., Kofstad, J., Egeland, T., Stenstrøm, J., and Fauchald, P. (2001). Tapering off prednisolone and cyclosporin the first year after renal transplantation: the effect on glucose tolerance. *Nephrology Dialysis Transplantation, 16*(4), 829-835.
- Hjelmesæth, J., Midtvedt, K., Jenssen, T., and Hartmann, A. (2001). Insulin resistance after renal transplantation: impact of immunosuppressive and antihypertensive therapy. *Diabetes care, 24*(12), 2121-2126.
- Honda, M., Asonuma, K., Hayashida, S., Suda, H., Ohya, Y., Lee, K. J., et al. (2013). Incidence and risk factors for new onset diabetes in living donor liver transplant recipients. *Clinical transplantation, 27*(3), 426-435.
- Hur, K. Y., Kim, M. S., Kim, Y. S., Kang, E. S., Nam, J. H., Kim, S. H., et al. (2007). Risk factors associated with the onset and progression of posttransplantation diabetes in renal allograft recipients. *Diabetes care, 30*(3), 609-615.
- Kajosaari, L. I., Niemi, M., Neuvonen, M., Laitila, J., Neuvonen, P. J., and Backman, J. T. (2005). Cyclosporine markedly raises the plasma concentrations of repaglinide. *Clinical Pharmacology & Therapeutics, 78*(4), 388-399.
- Kanji, S., Singh, A., Tierney, M., Meggison, H., McIntyre, L., and Hebert,

- P. C. (2004). Standardization of intravenous insulin therapy improves the efficiency and safety of blood glucose control in critically ill adults. *Intensive care medicine*, 30(5), 804-810.
- Kasiske, B. L., Snyder, J. J., Gilbertson, D., and Matas, A. J. (2003). Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *American Journal of Transplantation*, 3(2), 178-185.
- Kim, E. S., Choi, K. S., Kim, Y. S. (2014). Application and Effects of a Blood Glucose Control Protocol for Medical Intensive Care Unit Patients. *Journal of Korean Critical Care Nursing*, 7(2), 45-57.
- Kim, W. J., and Park, C.-Y. (2012). Review of the Potential Glycemic Markers Glycated Albumin and 1,5-anhydroglucitol. *Journal of Korean Diabetes*, 13(1), 1-6.
- Krinsley, J. S. (2008). Glycemic variability: a strong independent predictor of mortality in critically ill patients. *Critical care medicine*, 36(11), 3008-3013.
- Krinsley, J. S., and Grover, A. (2007). Severe hypoglycemia in critically ill patients: risk factors and outcomes. *Critical care medicine*, 35(10), 2262-2267.
- Lee, J. S., Chang, C. H., Shim, Y. H., Han, D. W., Kim, C. S., and Shin, C. S. (2004). Admission hyperglycemia aggravates the prognosis of critically ill patients. *The Korean Journal of Critical Care Medicine*, 19(2), 121.
- Lipska, K. J., Bailey, C. J., and Inzucchi, S. E. (2011). Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. *Diabetes care*, 34(6), 1431-1437.
- Lonergan, T., Compton, A. L., Willacy, M., Chase, J. G., Shaw, G. M., Hann, C. E., et al. (2006). A pilot study of the SPRINT protocol for tight glycemic control in critically ill patients. *Diabetes technology & therapeutics*, 8(4), 449-462.
- McIntyre, E., and Walker, M. (2002). Genetics of type 2 diabetes and insulin

- resistance: knowledge from human studies. *Clinical endocrinology*, 57(3), 303-311.
- Moon, J. I., Barbeito, R., Faradji, R. N., Gaynor, J. J., and Tzakis, A. G. (2006). Negative impact of new-onset diabetes mellitus on patient and graft survival after liver transplantation: long-term follow up. *Transplantation*, 82(12), 1625-1628.
- Navasa, M., Bustamante, J., Marroni, C., González, E., Andreu, H., Esmatjes, E., et al. (1996). Diabetes mellitus after liver transplantation: prevalence and predictive factors. *Journal of hepatology*, 25(1), 64-71.
- Oeyen, S. G., Hoste, E. A., Roosens, C. D., Decruyenaere, J. M., and Blot, S. I. (2007). Adherence to and efficacy and safety of an insulin protocol in the critically ill: a prospective observational study. *American Journal of Critical Care*, 16(6), 599-608.
- Øzbay, L., Smidt, K., Mortensen, D. M., Carstens, J., Jørgensen, K. A., and Rungby, J. (2011). Cyclosporin and tacrolimus impair insulin secretion and transcriptional regulation in INS 1E beta cells. *British journal of pharmacology*, 162(1), 136-146.
- Säemann, M. D., and Krebs, M. (2010). Thiazolidinediones in the treatment of patients with Post-Transplant-Hyperglycemia or new-onset diabetes mellitus after renal transplantation (NODAT)-A new therapeutic option. *Wiener klinische Wochenschrift*, 122(7-8), 198-202.
- Schnitzler, M. (2003). Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *American Journal of Transplantation*, 3(10), 1318-1318.
- Sharif, A., and Baboolal, K. (2010). Risk factors for new-onset diabetes after kidney transplantation. *Nature Reviews Nephrology*, 6(7), 415.
- Sharif, A., Hecking, M., De Vries, A., Porrini, E., Hornum, M., Rasoul Rockenschaub, S., et al. (2014). Proceedings from an international consensus meeting on posttransplantation diabetes mellitus: recommendations and future directions. *American Journal of*

- Transplantation*, 14(9), 1992-2000.
- Sharif, A., Moore, R. H., and Baboolal, K. (2006). The use of oral glucose tolerance tests to risk stratify for new-onset diabetes after transplantation: an underdiagnosed phenomenon. *Transplantation*, 82(12), 1667-1672.
- Sharing, K. N. f. O. (2018). Annual report of the transplant 2018. 7(1)
- Seoul: KONOS. (2019, September). Statistical yearbook of organ transplant and human tissue donation. Retrieved from <http://konos.go.kr>.
- Sulanc, E., Lane, J. T., Puumala, S. E., Groggel, G. C., Wrenshall, L. E., and Stevens, R. B. (2005). New-onset diabetes after kidney transplantation: an application of 2003 International Guidelines. *Transplantation*, 80(7), 945-952.
- Sumrani, N. B., Delaney, V., Ding, Z., Davis, R., Daskalakis, P., Friedman, E. A., et al. (1991). Diabetes mellitus after renal transplantation in the cyclosporine era--an analysis of risk factors. *Transplantation*, 51(2), 343-347.
- Valderhaug, T. G., Jenssen, T., Hartmann, A., Midtvedt, K., Holdaas, H., Reisæter, A. V., et al. (2009). Fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin in the screening for diabetes mellitus after renal transplantation. *Transplantation*, 88(3), 429-434.
- Vanhove, T., Remijsen, Q., Kuypers, D., and Gillard, P. (2017). Drug-drug interactions between immunosuppressants and antidiabetic drugs in the treatment of post-transplant diabetes mellitus. *Transplantation Reviews*, 31(2), 69-77.
- Vincenti, F., Jensik, S. C., Filo, R. S., Miller, J., and Pirsch, J. (2002). A long-term comparison of tacrolimus (FK506) and cyclosporine in kidney transplantation: evidence for improved allograft survival at five years<sup>1</sup>. *Transplantation*, 73(5), 775-782.
- Wilkinson, A., Davidson, J., Dotta, F., Home, P. D., Keown, P., Kiberd, B., et al. (2005). Guidelines for the treatment and management of new

onset diabetes after transplantation 1. *Clinical transplantation*, 19(3), 291-298.

Yoo, H. J., Lee, N. J., and Lee, S. H. (2015). The Effects of the Application of a Glucose Control Protocol on Glycemia and Glucose Variability in Critically Cardiothoracic Surgery Patients. *Journal of Korean Critical Care Nursing*, 8(2), 1-12.

Yun, Y., & Kang, E. S. (2014). Management of Diabetes in Organ Transplant Patients. *The Journal of Korean Diabetes*, 15(3), 134-141.

Zaccardi, F., Webb, D. R., Yates, T., and Davies, M. J. (2016). Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 90-year perspective. *Postgraduate medical journal*, 92(1084), 63-69.



날짜	정규 혈당 측정 결과				추가 혈당 측정 건수	추가 혈당 측정 이유	저혈당 건수	고혈당 건수	목표 혈당 건수	목표 혈당 도달 시간
	7A	11A	5P	10P						

작성자 성명 : \_\_\_\_\_ 서명 : \_\_\_\_\_ 서명일 : \_\_\_\_\_

## 2. 연구 동의서

### 연구 동의서

【 연구 제목 : 간이식 후 영양공급 환자의 혈당 조절 프로토콜 적용 효과  
비교】

1. 연구의 배경과 목적 : 간이식 수술 후 환자들은 면역억제제 사용과 관련하여 수술 후 혈당 조절이 안 될 수 있으며, 수술 후 혈당 조절 프로토콜을 적용하여 혈당을 조절하고 있습니다. 현재는 2019년에 개정된 혈당 조절 프로토콜을 적용하여 혈당을 조절하고 있습니다. 본 연구는 2019년에 개정된 혈당 조절 프로토콜을 적용하고 적용 전·후 혈당 조절 정도를 비교하기 위한 연구입니다.
2. 연구 참여 대상 : 본 연구에는 간이식 수술을 한 환자 90여명이 참여할 예정입니다.
3. 연구 방법 : 만일 귀하가 참여의사를 밝혀 주시면 다음과 같은 과정이 진행될 것입니다. 의무기록을 통하여 귀하의 일반적인 특성을 파악하고, 간이식 수술 후 영양공급시부터 혈당조절 프로토콜을 적용하면서 측정된 혈당 검사 결과만을 이용할 것입니다. 연구에는 입원 기간 동안의 내용만 이용되며, 추가적인 검사나 조사는 없을 것입니다.
4. 개인정보와 비밀보장 : 연구를 통해 얻은 귀하에 관한 정보는 철저히 비밀이 보장될 것이며 연구 목적 외에는 절대로 사용되지 않을 것입니다. 또한 귀하께서 받는 치료에는 아무런 영향을 미치지 않음을 명백히 합니다. 귀하의 자료를 연구자료로 사용하는 것에 대해 연구 책임 간호사는 서울아산병원의 임상연구심의위원회로부터 승인을 받았음을 공지합니다. 본 연구를 하는 간호사는 귀하의 비밀 보장을 침해하지 않고 관련 규정이 정하는 범위 안에서 본 연구의 실시 및 절차와 자료의 신뢰성을 검증하기 위해 귀하의 의무기록을 직접 열람할 수 있습니다. 또한 귀하가 본 동의서 서식에 서명함으로써 귀하가 이러한 자료의 직접 열람을 허용함을 의미합니다. 귀하의 개인 정보는 본 연구와 관련된 범위에서만 활용되며, 개인정보로서 관련 법률의 규정에 따라 엄격하게 보호됩니다. 연구가 끝난 후에는 향후 점검을 위해 연구

종료 후 3년 동안 보관을 할 예정이며, 보관기간이 종료된 후에는 종이문서는 파쇄하고 전자문서는 영구적으로 삭제할 예정입니다.

5. 연구 문의 :

본 연구에 대해 질문이 있거나 중간에 문제가 생길 시 아래의 번호로 연락하시면 됩니다.

■ 연구책임자 : 102S 병동 간호사 이경수

대상자의 권리와 안전에 관해 궁금한 사항이 있을 경우 아래 연락처로 문의하시기 바랍니다.

■ 임상연구보호센터\_ : 02-3010-7285

■ 서울아산병원 임상연구심의위원회 : 02-3010-7166

귀하의 본 연구 참여여부결정은 자발적인 것이며, 귀하가 본 연구에 참여를 거부하거나, 연구도중 언제라도 중도에 참여를 포기할 수 있으며 연구에 참여를 포기한다 하더라도 불이익이나 손해를 보는 일은 없습니다. 동의서 작성 후 사본 1부를 제공할 것입니다.

힘드신 가운데 연구에 참여해 주셔서 진심으로 감사드립니다.

102S 병동 간호사 이경수

\_\_\_\_\_년 \_\_\_\_\_월 \_\_\_\_\_일

연구자 성명 : \_\_\_\_\_(서명)

 환자 동의

-나는 본 연구 참여에 동의합니다.

-나는 자발적으로 본 연구에 참여합니다.

-나는 본 연구에 대한 설명을 듣고 이해했습니다.

-나는 이 연구 중도에 참여를 포기할 권리가 있음을 알고 있습니다.

\_\_\_\_\_년 \_\_\_\_\_월 \_\_\_\_\_일

연구 대상자 성명 : \_\_\_\_\_(서명)

\_\_\_\_\_년 \_\_\_\_\_월 \_\_\_\_\_일

연구 대상자의 대리인 성명 : \_\_\_\_\_(서명)

연구 대상자와의 관계 : \_\_\_\_\_.

## ABSTRACT

# Application and Effect of Blood Glucose Control Protocol for Patients Receiving Nutrition Support after Liver Transplantation

LEE, KYUNG SU

Department of Clinical Nursing

The Graduate School of Industry

Directed by Professor

Park, Jeong Yun, RN, Ph.D.

The purpose of this study was to investigate the effect of applying the blood glucose control protocol to nutrient-supplied patients after liver transplantation and to provide a basis for effective blood glucose control in patients after liver transplantation. This study was conducted for patients who had undergone treatment in the intensive care unit after undergoing liver transplantation at A Senior General Hospital in Seoul, and entered the liver transplant ward. The dictionary was from February 1 to April 30, 2019, one year ago. The subjects were 90 patients who were admitted to the liver transplant ward and provided nutrition, and the subjects were 80 patients who were fed into the liver transplant ward after transplantation from February 1 to April 30, 2020. The data was collected by reviewing the

medical records. The pre-subject applied the blood glucose control protocol developed in 2011, and the post-subject applied the modified blood glucose control protocol in November 2019. The collected data were analyzed using the SPSS program using the mean, standard deviation, frequency, percentage, t-test, Chi-square test, Fisher exact test, nonparametric test, and Mann-Whitney test. The results of this study are as follows.

- 1) The total number of hospital stays in the intensive care unit was  $3.6 \pm 4.25$  days in advance and  $4.3 \pm 6.4$  days after death ( $Z = -2.257$ ,  $p = .024$ ).
- 2) The total time of applying the protocol to the subjects was  $69.9 \pm 49.7$  hours before and  $113.3 \pm 99.4$  hours after death ( $Z = 3.552$ ,  $p = .001$ ).
- 3) The average number of daily blood glucose measurements during the protocol application period was  $4.3 \pm 0.61$  pre- and  $4.0 \pm 0.34$  post-mortem ( $t = 2.910$ ,  $p = .004$ ).
- 4) The total number of hospital stay days was  $6.3 \pm 4.47$  days before and  $9.5 \pm 10.5$  days after death ( $Z = -3.775$ ,  $p < .001$ ).
- 5) The results of C-peptide test were  $2.7 \pm 1.98$  ng/ml before and  $3.9 \pm 2.83$  ng/ml after ( $t = -3.101$ ,  $p = .002$ ).

As a result of conducting this study, there were no statistically significant differences in clinical effects before and after application of the protocol. By applying the revised protocol, the clinical effect was not great, but when the protocol was applied and when the end was clear, it was difficult to apply the protocol by subdividing the blood sugar control range and adjusting the blood sugar. As the autonomy and efficiency of the nurse's work to apply and perform the protocol directly increased, it became an opportunity to reduce the workload.

Key words: liver transplant, nutrition, blood sugar control protocol, effect