당뇨병의 역사

김 미 림
인하의대 내과 조교수

20세기초, 캐나다 토론토 의과대학 대학원생 Banting과 의대 학생 Best가 개에서 인슐린을 추출하면서 당뇨병 치료에 새로운 장이 열렸다.

모든 질병의 역사가 그러하겠지만 당뇨병도 아마도 인류의 기원과 더불어 시작되지 않았나 생각된다. 당뇨병의 역사는 과학 및 의학의 발달과 불가분의 관계를 가지고 있으며, 특히 질병과 싸우는 인류의 노력과 성과의 극적인 본보기라고 할 수 있어 당뇨인이라면 누구나 한번쯤은 돌아볼 가치가 있다고 하겠다. 또한 당뇨병의 치료에서 가장 중요시 되는 교육의 측면에서도 당뇨병의 역사를 살펴봄으로써 당뇨병에 대한 이해를 높이고 자기관리에 도움이 될 것으로 기대한다.

당뇨병의 역사는 각각의 시기의 특성에 따라 '고대', 16~18세기의 '진단기', 19세기의 '실험기', 20세기의 '인슐린의 발견'으로 나누어 볼 수 있다.

고대

문자가 없었던 선사시대에는 기록이 없어 알기 어려우나 기원 전 1500년 (지금으로부터 3000년 전) 고대 이집트의 파피루스에 당뇨병의 증세로 보이는 '다뇨(多尿)'에 대한 기록이 있으며, 당시 치료로 뼈가루, 밀, 알곡, 모래, 납을 4일간 복용하였다는 기록이 남아 있다. 2세기경 그리이스의 아레타우스는 다뇨를 특징으로 하는 당뇨병의 증상에

■ 아레타우스의 당뇨병에 대한 기술 (2세기경)

"당뇨병은 흔하지 않으나 심각한 질병으로 사지와 근육이 녹아서 소변으로 빠져 나온다. 환자는 열린 수도관처럼 끊임 없이 소변을 만들어 낸다. 수명은 짧고, 통증이 수반되며, 다량의 소변을 보고 계속적으로 물을 마셔도 갈증은 사라지지 않는다. 이들에서 소변을 멈추게 하거나 물을 마시지 않게 하는 방법은 없다. 만약 물을 마시지 않으면 입이 마르고, 몸이 말라 들어가 장기들이 타 들어가 시들어지며 오심과 안절 부절 못하는 증상이 나타나고, 타는듯한 갈증을 느끼며 얼마 지나지 않아 사망하게 된다."

대하여 자세한 기술을 하고 있는데 그 내용이 당뇨병의 진면목을 꿰뚫어 보고 있음에 감탄하지 않을 수 없다.

비슷한 시기에 로마의 갈렌도 심한 갈증과 다뇨를 나타내는 환자에 대하여 기술하였고, 이들은 모두 당뇨병이 신장(腎臟)의 이상에서 오는 것으로 생각하였다.

당뇨병환자의 소변에서 당(糖)이 나온다는 사실은 서기 5~6세기경 당시 유명했던 인도의 의사 수스루타가 당뇨병환자의 소변이 꿀 같은 단맛이 나며, 끈적거리고 개미가 많이 모이는 것을 발견하였고, 특히 당뇨병의 두 가지 형태를 기술하였는데, 하나는 비만하고 나이 많은 사람에서 발병하는 형이고, 다른 하나는 마르고 젊은 사람에서 발병하여 오래 살지 못하는 형으로 오늘날의 인슐린 비의존형 당뇨병과 인슐린 의존형 당뇨병의 특성과 유사하다.

이와 같은 시대에 동양의 의사들도 당뇨병환자의 소변이 달며, 당뇨병의 초기 증상과 당뇨병환자가 종기, 결핵 등에 잘 걸린다고 했으며, 치료로 금주, 금욕, 짠 곡류를 피해야 한다고 기술하고 있다. 소변에 당이 나오는 현상은 이후 9~11세기에 아랍 의학에서 당뇨병의 진단에 중요하게 생각되었으며, 당뇨병의 합병증 중 당뇨병성 족부 회저와 성기능 장애(발기부전)에 대한 기술이 이루어졌다. 치료로는 식물의 열매, 종자 등이 사용되었다.

이와 같이 고대인들의 당뇨병의 증상과 경과에 대한 인식은 오늘날과 큰 차이가 없었으나 환자들은 제대로 치료를 받지 못하였던 것을 알 수 있다. 이후 당뇨병에 대한 지식과 치료방법의 발달로 환자들의 수명, 병의 경과, 합병증 예방 등에 있어서는 상당한 개선이 이루어져 참으로 다행스러운 일이라고 하겠다.

진단기 (16~18세기)

이 시기의 발달은 주로 유럽을 중심으로 하여 이루어졌다. 16세기에 당뇨병환자의 소변을 증발시키면 백색의 분말이 남는 것을 발견하고 이것을 염분으로 생각하여, 당뇨병은 염분이 신장에 축적되어 신장에서 갈증과 다뇨를 유발한다고 하였다. 17세기에는 당뇨병환자의 소변이 달다는 사실이 주목을 받았고 술과 관계가 있는 것으로 생각하였으며, 당뇨병은 원인을 알 수 없어 치료가 어렵다고 하였다. 또한 '당뇨병은 혈액 내에 섭취한 영양분이 완전히 흡수되지 않아 일어나는 전신적 질환이며, 흡수되지 못한 나머지가 신장으로 배설된다.' 고 하는 매우 근접한 설명도 이루어졌다.

영국의 의사 Dobson은 9명의 당뇨병환자를 치료하면서 (당시 당뇨병환자는 흔하지 않았고, 의사는 환자를 진료할 시간이 충분했음을 알 수 있다.) 환자의 소변 뿐만 아니라 혈청에도 단맛을 내는 물질이 있다는 것을 발견하였고, 이것이 당(糖)이라는 것을 밝혀 내고 당이 신장에서 만들어지는 것이 아니라 혈액 내에 이미 존재하고 있는 것이라고 주장하여, 처음으로 당뇨병이 신장의 병이 아닌 전신성 질환일 가능성을 제시하였다. 치료에 있어서는 육류를 다량으로 섭취하고 탄수화물을 제한하며, 식욕 저하제를 투여하여 일부 환자에서 증상이 호전되었다는 보고가 있었다. 또 이 시기에 췌장

결석으로 췌장이 손상된 환자에서 당뇨병이 올 수 있음이 관찰되었다.

실험기 (19세기)

이 시기는 과학과 의학이 눈부신 발달을 이룬 시기로 영국의 생리학자인 Bernard는 당뇨병환자의 소변에서 배설되는 것과 같은 당(糖)이 간에 저장된다는 사실을 발견하였고, 췌장에 대한 많은 실험을 하여 후에 인슐린 발견의 토대가 되는 연구를 하였다. 또한 이 시기에 당뇨병성 혼수, 당뇨병성 망막증에 대한 기술이 이루어졌다. 19세기 후반에 가서 췌장이 잘 알려진 소화효소를 분비하는 기능 이외에 혈당을 감소시키는 기능이 있다는 것이 알려지기 시작하였다.

Minkowsky 등은 췌장을 떼어 낸 개에서 다뇨, 갈증, 다식, 체중 감소 등 심한 당뇨병의 증세를 보이며, 혈당이 높고 소변에서 당이 나오는 것을 관찰하였다. 이 연구로 당뇨병이 췌장의 질환이라는 사실이 확립되었고, 췌장에서 혈당을 낮추는 어떤 물질이 분비될 것으로 추정되어 이후 30년간은 혈당을 낮추는 미지의 물질이 어디에서 분비되는가에 대하여 연구가 집중되었다. 1869년 Langerhans가 췌장 내에 소화효소들을 분비하는 세포들 사이에 작은 세포 군집(islet : 아일렛, 소도(小島), 작은 섬을 뜻함.)이 산재하여 있는 것을 발견하였고 후에 이 세포의 소도에서 분비하는 물질이 혈당을 감소시키는 작용을 할 것으로 추정하여 'insulin(인슐린)'(라틴어로 island, 섬)이라고 명명하였다.

인슐린의 발견 (20세기)

20세기에 이르러 급속한 지식의 증가가 이루어졌으나, 당뇨병의 치료에 있어서는 나아진 것이 없었다. 특히 인슐린 의존형 당뇨병환자의 운명은 아레타우스가 기술한 바와 크게 다를 바가 없었고, 오늘날의 암이나 후천성 면역결핍증(AIDS: 에이즈)과 같은 치명적인 질환이었다. 당시 적극적인 치료방법으로 금식에 가까운 다이어트요법이 시행되었는데 증세는 다소 호전을 보이나, 영양 결핍이 오고 수명을 불과 수개월 연장시킬 수 있었을 뿐이었다.

20세기 초, 췌장을 제거한 당뇨병 개에서 췌장의 추출물을 투여하여 혈당의 저하를 가져온 실험 결과들이 보고되었으나, 추출물 내에 함유된 불순물로 인하여 심한 부작용이 동반되었다. 1921년 캐나다 토론토 의과대학 대학원생이었던 외과 의사 Banting이 의대 학생이던 조수 Best의 도움을 받아 수 차례의 실험을 거듭한 끝에 마침내 개의 췌장에서 인슐린을 추출하는데 성공하게 되었다. 이 과정에서 인슐린의 추출과 정제에 생화학자들과의 공동연구가 큰 밑받침이 되었다고 한다. 인슐린의 발견으로 당뇨병 치료에 새로운 장이 열려 많은 생명을 구하게 되었고, 소와 돼지의 췌장으로부터 인슐린을 생산하는데 박차를 가하게 되었다. 이 공로로 Banting은 1923년 동료들과 함께 노벨 의학상을 수상하게 된다.

인슐린의 발견 이후 75년간은 과학과 임상 의학의 발달이 가속화 되어 당뇨병과 대사에 관한 연구 논문이 기하급수적으로 발표되었다. 무엇보다 췌장의 추출물에서 순

수한 인슐린을 분리하는 것과 인슐린의 작용 지속 시간을 증가시키려는 노력이 있었고, 당뇨병의 원인에 대하여 더 잘 알게 되었다. 1939년에는 당뇨병에는 인슐린에 의해 혈당이 잘 조절되는 형과 같은 정도의 혈당 조절을 위해서 더 많은 인슐린이 필요한 형이 있다는 것이 알려져 인슐린의 작용이 저하되어 있는 '인슐린 저항성'의 개념이 생기게 되었다. 이 인슐린 저항성은 인슐린 비의존형 당뇨병의 중요한 특성의 하나이다.

한편 당뇨병의 원인에 대한 많은 연구가 이루어졌으며, 최근에는 특히 분자생물학의 발달로 유전자의 이상에 대한 연구가 활발하게 진행 중이다. 당뇨병의 진단 기준이 확립되고, 혈당 측정 방법이 개선되었으며, 자가혈당측정기의 개발로 보다 엄격한 혈당 관리가 가능하게 되었다.

한편 인슐린의 분자 구조가 밝혀져서 대장균에 사람의 인슐린 유전자를 주입하여 대장균이 빠른 속도로 증식하는 것을 이용해 인슐린의 대량 생산이 가능해졌다. 현재는 소나 돼지에서 인슐린을 추출하지 않고 사람의 인슐린을 공장에서 생산하여 공급하고 있다. 먹는 인슐린이라고도 할 수 있는 경구용 혈당강하제의 개발은 인슐린의 발견보다 20년 정도 늦게 시작되었는데, 현재까지도 계속 새로운 약들이 개발되고 있으며 인슐린 비의존형 당뇨병환자의 치료에 쓰이고 있다.

인슐린이 당뇨병 치료에 쓰이기 시작하면서 당뇨병환자의 수명이 길어지자 이제는 이전에는 볼 수 없었던 당뇨병의 만성 합병증이 심각한 문제로 대두되었는데, 인슐린 치료에도 불구하고 눈, 신장, 신경, 혈관에 발생하는 만성적 손상은 방지할 수가 없었던 것이다. 1993년 당뇨병의 역사에서 또 하나의 이정표라고 할 수 있는 연구 결과가 발표되었는데, 하루 2회 이상의 인슐린주사로 엄격한 혈당 조절을 통하여 거의 정상에 가까운 혈당을 유지한 환자에서는 그렇지 않은 환자에 비해 당뇨병의 만성 합병증을 현격히 줄일 수 있었다고 한다. 이는 당뇨병의 만성 합병증이 '고혈당'으로 인하여 발생한다는 사실을 명확히 보여준 결과라 하겠다. 이에 따라 당뇨병의 치료에 있어서 혈당 조절의 목표치가 하향 조정된 것은 말할 것도 없고 향후 당뇨병환자의 만성 합병증의 감소로 수명의 연장과 생활의 질을 높이는데 크게 기여할 것으로 생각되고 있다.

이외에도 인슐린의 구조를 변형하여 작용이 신속히 나타나는 유사 인슐린이 개발되어 식사 30분 전이 아니라 식사 직전에 주사가 가능해졌는데, 현재 구미에서는 치료에 쓰이기 시작하고 있다. 또한 먹는 인슐린, 피부에 붙이는 인슐린, 혈액을 채취하지 않고도 적외선을 이용하여 혈당을 측정하는 혈당측정기, 혈당을 자동으로 감지하여 인슐린 분비가 일어나는 몸에 이식하는 인공췌장, 췌장 소도 세포 이식 등에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

이와 같이 최근 수많은 진보가 이루어지고 있으나, 진료시 당뇨병환자에게서 가장 많이 듣게 되는 "당뇨병을 완치할 수 있는 치료방법이 있습니까?"라는 질문에 대한 대답은 안타깝게도 아직은 "아니오."이다. 그러나, 현재와 같은 속도로 가면 머지 않은 장래에 "예."로 바뀔 수 있을 것이라고 믿어 의심치 않는다. DAK