

당뇨병에서 고혈압의 치료 - 첫번째 이야기

이형우 교수 / 영남대학교 의과대학 내과학 교실

당뇨병 환자에서 고혈압의 빈도는 일반인에 비해 2배 이상 높고, 대개 환자의 약 40~60%에서 고혈압을 동반한다. 고혈압이 당뇨병과 같이 있는 경우는 대혈관 및 미세혈관 질환의 위험인자로서 작용하여 심장사, 관상동맥 질환, 울혈성 심부전, 뇌혈관질환, 그리고 말초혈관 질환의 발생 위험을 높여 당뇨병 환자 사망원인의 대부분을 차지하며, 고혈압이 동반되어 있지 않은 경우에는 장기생존률이 높다. 또한 당뇨병에서 확장기 및 수축기 혈압은 당뇨병성 신증과 망막증의 발생 및 경과 악화에도 영향을 미친다. 당뇨병에서 고혈압이 예후에 중대한 영향을 미치는 만큼, 고혈압을 동반한 당뇨병 환자에서, 혈당의 조절뿐 아니라 죽상경화증의 예방 및 고혈압의 치료가 당뇨병에 의한 혈관 합병증의 발생과 진행을 지연시키고 사망률을 감소시키는데 결정적이라 할 수 있다.

당뇨병에서 고혈압의 역학 및 빈도

제 1형 및 2형 당뇨병에서 고혈압의 발생과 자연 경과에는 차이가 있다. 제 1형 당뇨병 환자의 고혈압 빈도는 처음에는 비당뇨병 환자와 거의 유사하다. 제 1형 당뇨병에서는 발병 후 5년에서 10년간은 혈압의 상승이 없다가 당뇨병에 의해 신질환이 생기면서 혈압이 상승하고, 수축기 혈압과 이완기혈압이 모두 상승한다. 30년 이상 경과한 제 1형 당뇨병 환자의 50%정도에서 고혈압이 있게 되며 이들의 대부분은 당뇨병성 신증을 가지고 있다. 제 2형 당뇨병의 경우에는 첫 진단 시 벌써 고혈압을 가지고 있는 경우가 많아서 고혈압과 연관된 호르몬 또는 대사 이상이 당뇨병을 유발하거나, 당뇨병과 고혈압이 동일한 기전에 의해 발생할 가능성을 시사한다. 제 2형 당뇨병에서 고혈압을 가지고 있는 환자는 비만, 운동부족이 있는 경우가 많으며, 고령인 경우가 많다. 이때는 당뇨병성 신증 발병과 고혈압 발병과의 관계는 정확하게 밝혀져 있지 않으며, 수축기 고혈압만 있는 경우가 많다. 수축기 고혈압이 많은 것은 대혈관 질환과 혈관들의 탄성 소실에 기

인한다. 당뇨병에서 고혈압의 빈도는 연령이 증가할수록 높아지고, 비만 특히 내장성 비만에서는 당뇨병 및 고혈압의 빈도가 2배 더 높은 것으로 알려져 있다. 그 외 종족, 성별, 당뇨병의 유병기간 등이 당뇨병 환자의 고혈압 발생에 중요한 것으로 보고되고 있다.

당뇨병에서 고혈압 발병기전

당뇨병과 고혈압의 관련 기전은 명확히 밝혀져 있지 않으나 혈압의 상승과 당뇨병의 대사 이상을 유발하는 유전적인 소인들의 상호작용에 의한 것으로 추정되며, 당뇨병성 신증 외에 고인슐린혈증과 세포체액의 증가가 관련되어 있다. 제 1형 당뇨병의 경우는 당뇨병성 신증이 생기면서 고혈압이 발생하며 염분 저류에 의한 체액 증가가 주된 원인으로 밝혀져 있다. 그리고 제 2형 당뇨병의 경우는 체액 증가와 더불어 말초혈관 저항의 증가를 동반한다. 말초혈관의 증가는 고혈당에 따른 동맥경화의 진행에 따른 결과이다.

제 1형 당뇨병에서는 외부에서 과량의 인슐린 투

여 때문에, 제 2형 당뇨병에서는 인슐린 항성 때문에 제 1형과 제 2형 당뇨병 모두에서 인슐린 혈중 농도가 높은 경우가 많다. 인슐린과 고혈압 발생의 관련성에 대해서는 많은 연구가 있었으나 그 기전은 확실히 밝혀내지 못했다. 혈중 인슐린의 상승은 교감신경활성도 및 혈관 반응성의 증가, 동맥경화 촉진작용 등의 기전에 의해 혈압을 상승시킬 수 있다. 그러나 인슐린의 상승만으로 혈압이 증가되지 않는다는 동물실험들이 있어 인슐린 자체가 고혈압의 발생에 관여한다는 것은 개체간에 그 역할의 차이가 상당히 클 것으로 생각된다.

최근 포도당, 인슐린, 체액량, 나트륨 항상성, 신장 기능 및 체내 혈관계, 유전적 소인 등의 상호관련성에 대한 여러 연구들이 당뇨병에서 발생한 고혈압에 대한 기전의 이해에 새로운 방향을 제시하였다.

1. 당뇨병성 고혈압에서의 나트륨 및 체액량

당뇨병 환자에서 교환가능 나트륨이 비당뇨병에 비해 10%가량 증가되어 있는데 신장에서 나트륨과 함께 포도당 및 케톤의 능동적 재흡수가 증가되기 때문에 일부 설명된다. 또한 고혈당으로 초래된 세포외액의 삼투압 증가가 혈관내 체액저류를 유발한다. 그 외 레닌-안지오텐신-알도스테론계, 인슐린, 나트륨전달체계, 신장내 도파민 생성, 혈관신축성, 신기능과 같은 여러 나트륨 및 체액 조절 체계의 이상에 의해 더욱 악화된다.

2. 인슐린과 당뇨병성 고혈압

본태성 고혈압에서 고인슐린혈증은 비만여부나 당능에 관계없이 생길 수 있으며 인슐린 저항성이 주

된 요인이다. 인슐린 반응도와 수축기 혈압 사이에는 역의 상관관계가 있으며, 제 2형 당뇨병 환자에서 비만에 관계없이 인슐린 저항성은 고혈압 발생에 선행하고, 당뇨병환자에서 고혈압이 동반될 경우 인슐린 저항성이 더 심해진다. 비만에서 인슐린 저항성 및 고인슐린혈증이 동반되지만 모든 경우에서 당뇨병이나 고혈압을 유발하지는 않는다. 그 원인은 확실히 밝혀지지 않았으나 인종적, 유전적 감수성 및 보호성이 어느 정도 적용하는 것으로 생각된다.

3. 인슐린과 혈관계

고인슐린혈증은 당뇨병에서 동맥경화증을 심화시키고 혈관내 초기 동맥경화성 변화는 혈관 탄력성 및 혈관 이완성을 감소시켜 고혈압을 유발시키는데 결정적이다. 고인슐린 혈증은 인슐린의 지질 생성 작용에 의해 혈관내 지질 침착을 증가시킨다. 인슐린은 장간막동맥과 신수입세동맥에서 혈관수축 작용을 나타내지만 대퇴동맥, 대동맥, 관상동맥, 신수출세동맥 등에서는 혈관이완 작용을 나타낸다.

혈당 및 인슐린은 정상적으로 세포내 마그네슘의 농도를 증가시키는데 고혈압 및 당뇨병 환자에서는 이러한 인슐린 작용의 저하로 인해 세포내 마그네슘 농도가 감소되어 있어 혈관의 반응성이 증가되고 혈압상승 작용이 나타나게 된다. 정상인에서 인슐린을 투여시 항 나트륨 이뇨작용을 볼 수 있는데, 고혈압이나 인슐린 저항성, 비만환자에서도 같은 작용을 보이며, 제 1형 당뇨병 환자에서 인슐린 용량을 감소시키면 나트륨 이뇨작용, 체중감소, 혈압 강하를 초래할 수 있다. 