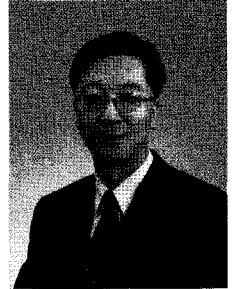


성장호르몬과 당뇨병

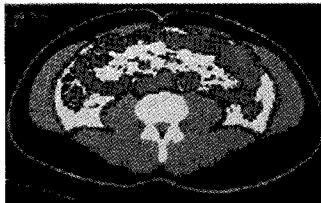


김성운 / 경희대학교 의과대학 내분비내과 내과



18세 남자

체중 = 104kg
키 = 168cm
BMI = 35.8KG/M²
체지방질량지수



6개월 치료	치료전	치료후
복부지방	134.5	98.7

VAT: VISCERAL ADIPOSE TISSUE (CM²)
26.6% 감소

성장호르몬은 키 작은 아이들의 키를 키울 목적으로 개발된 약제이자 사람의 뇌하수체에서 나오는 호르몬이다. 성장호르몬은 191개의 아미노산으로 구성된 큰 분자로 거의 단백질에 가까운 호르몬이며, 특별히 밤에 잘 때만 분비되는데 제 4기 수면기(sleep stage IV)인 깊은 잠을 잘 때에만 분비된다. 성장호르몬은 유전 공학적인 방법으로 대량의 성장호르몬을 안전하게 생산할 수 있게 되자 성인에서의 작용에 대한 연구도 지난 10년간에 활발히 시행되었다. 실제 피 속의 성장호르몬을 측정하거나 성장호르몬의 분비를 측정하면 40세까지도 사춘기에 못지않게 성장호르몬의 분비가 왕성하다. 이 후에 연령의 증가에 따라 성장호르몬 감소가 일어나서 60세 이후 노인에서는 젊은이의 50%이하 수준으로 감소한다. 실제적인 결과를 보면 성장호르몬은 20대 이후 매 10년에 14.4%씩 감소하여 60대가 되면 20대의 절반수준 이하로 감소한다고 한다. 따라서 정상 수준의 50%이하로 분비가 감소되면 성장호르몬의 결핍과 같은 상태가 되므로 보충요법이 필요하게 된다. 이와 같은 성장호르몬의 약리작용은 무척 다양한데 그 중 가장 현저한 것이 복부지방의 감소와 근육의 증가이다. 특히 복부지방은 당뇨병 환자에서 문제가 되는 인슐린 저항성과 밀접한 관계가 있다.

■ 당뇨병

우선 성장호르몬 결핍증 환자는 중심성 비만 증의 동반이 두드러진 데 공복시 인슐린의 농도와 지방량, 그리고 허리둘레와 강력한 양의 상관관계에 있다. 따라서 대부분의 환자에서 인슐린의 저항성이 증가되어 관찰되며, 인슐린 클램프 테스트(clamp test)로 확인되었다. 성장호르몬의 치료 6주 후부터 공복시 혈당과 혈장 인슐린의 농도가 상승하였으나 치료후 6개월에는 두 가지 모두 정상 농도로 회귀하였다.

결국 성장호르몬의 치료후 6주까지는 인슐린 저항성이 증가하나 이후 3개월에는 지방분해가 빠른 속도로 이루어져서 오히려 줄어든 지방량 때문에 인슐린저항성이 회복되는 것으로 간주되고 있다.

따라서 단기간의 성장호르몬요법이 복부지방의 감소와 함께 인슐린저항성을 감소시킴으로 비만증이 동반된 당뇨병 환자에서 인슐린의 저항성 개선을 목적으로 초기에 사용할 수 있겠다.

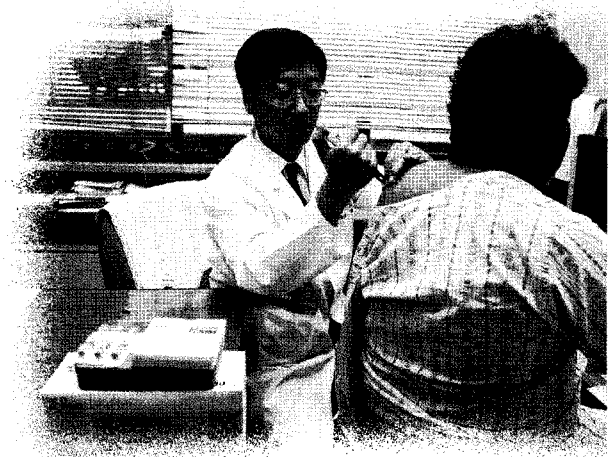
■ 심혈관계

성장호르몬 결핍증 환자가 정상인에 비하여 여명(餘命 life expectancy)도 감소하고, 심혈관계 질환의 유병률도 2배 이상 증가한다고 알려져 있다. 실제로 스웨덴의 연구에서 보면 344명의 심혈관계 질환을 가진 성장호르몬 결핍증 환자가 정상인에 비하여 평균치사율(standardized mortality ratio; SMR)이 1.74배나 높다고 보고하였다. 이것에 관여되는 인자로서 뇌졸중(腦卒中 SMR=3.39) 그리고 여성 (SMR=4.91)이 가장 중요한 원인으로 결론지었다.

3개월간의 성장호르몬 치료 후에는 확장된 심실직경의 감소, 심근벽두께의 증가, 좌심실 구혈율(ejection fraction)의 증가 등을 보여서 감소한 심장기능을 회복시키는 효과가 있었다. 도플러 심초음파 검사로 확인한 성장호르몬의 심장에 대한 단기효과는 좌심실근 부피의 증가(18%), 심장의 1회 박출량(stroke volume)의 증가(28%), 전체 심박출량(cardiac output)의 증가(43%), 그리고 말초혈관저항의 감소 등이었다.

우리나라에서도 증례보고가 있는데, 특발성 확장성심근병증(Idiopathic Dilated Cardiomyopathy) 환자 1례에서 성장호르몬의 3개월간의 투여로 심근 질량의 증가, 심실의 크기 감소가 나타나, 결국 심장의 혈액학적인 개선이 이루어지고 임상증상의 소실이 있었다고 한다.

정리해 보면 장기간의 성장호르몬 결핍증은 심혈관계 질환으로 여명과 치사율이 상승하므로 적은 용량의 성장호르몬 보충요법으로 이러한 기능부전을 간단히 회복시키는데 보통 3년 정도 기간의 치료가 바람직하겠다.



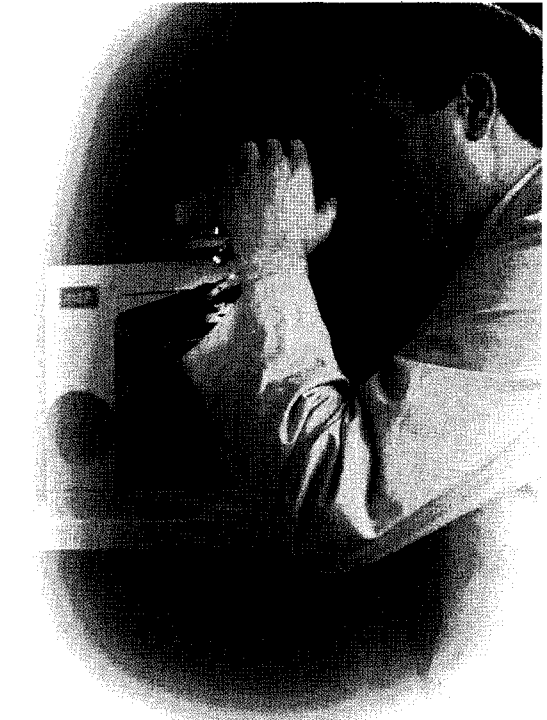
■ 삶의 질(QoL: Quality of Life)을 개선

삶의 질에 대한 평가는 대개 설문지에 의한 연구로 나이, 성별, 사회-경제적 상태도 비슷하게 엄선된 대조군과 비교 연구로 이루어진다. 성인에서 뇌하수체기능저하증 환자에서 결핍된 다른 모든 호르몬을 보충하여도 삶의 질(QoL)이 개선되지 않는데 비하여 성장호르몬의 보충요법이 이루어지면 삶의 질에 대한 점수가 회복됨을 발견하였다. 유럽에서 흔히 쓰이는 QoL에 대한 설문지로 노팅엄 헬스프로파일 [Nottingham Health Profile(NHP)]이 있는데 이를 사용한 연구에서 86명의 성장호르몬 결핍증 환자에서 86명의 정상 대조군에 비해 활력이 덜하고(less energetic), 정서 불안이 심하며, 이성교체에 어려움이 많았다고 보고하였다. 또한 사회적 고립이 많아졌다는 것이다. 이러한 환자들을 성장호르몬으로 보충요법을 실시하면, 정서와 활력이 회복됨을 보고하였다.

이외에도 성장호르몬의 보충요법은 불면증과 우울증의 개선, 리비도(libido, 성본능의 에너지)의 증가, 단기간의 기억력(short-term memory)의 개선 등... 아직 증상의 개선이 있지만 오픈 트라이얼(open trial)밖에 연구된 것이 없는 개선 효과가 많이 있다.

■ 성장호르몬의 부작용

성장호르몬의 대표적인 부작용은 부종이다. 용량이 중요한데 가장 작은 용량부터 시작한다. 대부분, 용량이 지나친 환자의 약 30%정도에서 나타날 수 있다. 심한 부종을 보이는 경우는 성장호르몬의 용량을 과다하게 투여한 때이고, 용



량을 감소하면 소실된다. 근육통과 관절통이 발생하기도 하며, 드물게는 손목터널(carpal tunnel) 증후군(1%)이 발생하기도 한다. 성장호르몬의 사용 중에 암이 발생했다는 보고는 거의 없으며, 유럽 데이터베이스에 등록된 4000명의 성인 성장호르몬 결핍증 환자에서 6명이 새로이 암이 발생하였다는 보고가 있다. 대장암이 3명으로 가장 많았으며, 성장호르몬을 쓴 기간이나 용량의 과다에 상관없이 발생한 것으로 보아 또 다른 이유가 있을 것으로 관찰되었다. 22