

우리나라에서 당뇨병은 어떻게 변화해 왔나? (II)



제 2형 당뇨병의 병인

제 2형 당뇨병과 관련된 병인요소를 규명하기 위한 역학연구들의 보고를 정리해 보면 연구 대상, 지역 그리고 방법에 따라 병인요소와 당뇨병의 관계강도 그리고 병인요소 종류에서도 다소 차이를 보였다. 당뇨병 병인요소와 관련된 병원대상의 연구에서는 남성 비만, 가족력이 있는 경우 그리고 폐렴 등의 전염성 질환을 앓고 있는 환자들에게서 당뇨병 발병이 의미있게 높은 것으로 보고되었다. 1984년 의료공단 건강진단 결과 자료분석에서는 당뇨병 위험인자로 는 나이와 고혈압이 지적되었고, 1993년 연천 지역 역학연구에서는 허리/엉덩이 둘레비(중심성 비만), 혈청 중성지방 농도, 연령, 수축기 혈압, 당뇨병 가족력, 거주지역 특성(도시화의 정도) 등이 당뇨병의 위험인자로 보고되었다. 국내에서 보고된 연구결과와 매우

유사하게 국외의 연구에서도 인구학적 특성, 나이, 비만도, 가족력, 인종, 운동량, 영양상태, 도시화, 산업화, 환경변화 등이 당뇨병의 주요 위험인자로 지적되었다.

비만이 인슐린저항성을 일으키는 가장 중요한 인자로 알려져 있으며, 국내 당뇨병환자를 대상으로 한 연구에서 인슐린 분비 결함이 병인의 하나일 가능성도 보고된 바 있어 지금까지의 이에 관한 연구를 요약하면 다음과 같다.

공복혈당과 인슐린 농도

공복 인슐린 농도는 주로 인슐린저항성의 정도를 평가할 수 있는 지표로 생각된다. 1917명의 정상인을 대상으로 한 공복 인슐린 농도를 측정하였는데 물론 인슐린 측정방법의 차이가 있겠으나 동양인의 공복 인슐린 농도가 서양인에 비해 상대적으로 낮은 것을 보고한 바 있다.

서구의 보고들은 연령의 증가에 따라 인슐린 저항성이 증가하여 인슐린 분비는 증가 혹은 큰 변화를 보이지 않는 것으로 보고하고 있다. 연령이 증가함에 따라 인슐린저항성이 증가된다면 이에 대한 인슐린 분비의 보상적 증가 여부는 그 사람의 잔여 인슐린 분비능력을 반영할 것으로 생각된다. 그러나 남자에서 연령의 증가에 따라 공복혈당의 증가에도 불구하고 공복 인슐린 농도 역시 유의하게 감소하는 경

향을 관찰하였다.

한국인에서 최대 인슐린 분비능은 서구인에 비하여 반 정도 수준이라고 하였고 비만하지 않은 사람들에서는 혈당의 증가에도 불구하고 인슐린 분비의 보상적 증거가 전혀 관찰되지 않는다는 보고도 있다.

경구당부하검사에 따른 인슐린

국내에서 801명을 대상으로 경구당부하검사를 실시한 연구결과 정상, 내당능장애, 당뇨병으로 진행함에 따른 인슐린 분비면적의 보상적인 증가가 신체질량지수 $25\text{kg}/\text{m}^2$ 이하의 대상인들에서는 전혀 관찰되지 않았다. 신체질량지수 $25\text{kg}/\text{m}^2$ 이상인 군에서는 보상적인 인슐린 분비면적이 증가되고 분비면적의 분포가 넓었다. 포도당 부하후 30분째 인슐린 분비는 혈당 농도가 상승함에 따라 급격히 감소함을 보여 초기 인슐린 분비가 상당히 저하되어 있음을 보였다. 또 60분, 90분째 인슐린 분비 곡선이 30분째 인슐린 분비 반응에 비하여 약간 우측 편위를 보이는 경향을 보여 당대사 장애가 진행됨에 따라 인슐린 분비 반응이 지연됨을 보고하였다.

당 부하 후 비만도에 따라 인슐린 분비반응의 폭이 증폭되는 현상은 여전히 관찰되었다. 이는 당대사 장애와 비만도에 따라 인슐린 분비능의 양적 차이를 보이는 것이라고 생각할 수 있다.

정맥당부하검사 후 인슐린 분비능 및 저항성 정도의 평가

정맥 내 포도당부하에 대한 인슐린 분비 반응의 이상이 제 2형 당뇨병환자에서 관찰되나

이는 엄격한 혈당조절로 부분적인 회복을 보일 수 있음이 보고된 바 있다. 비록 당뇨병환자가 엄격한 혈당조절로 인슐린 분비의 일차시기가 회복되는 것으로 알려진 공복 혈당 $114\text{mg}/\text{dL}$ 이하로 조절이 된 후에도 인슐린 분비의 일차시기 개선은 대부분의 환자에서 관찰할 수가 없었다. 초기 인슐린 분비반응이 식후 혈당강하에 중요한 역할을 하는 점을 감안하면 이는 중요한 기능 이상소견으로 생각된다. 이러한 소견이 갖는 임상적인 의의와 서구인과의 차이에 대해서는 많은 연구가 진행되어야 할 것이다.

고혈당 상태에서는 고혈당의 자체의 효과에 의하여 인슐린저항성 및 인슐린 분비능의 변화가 초래되므로 이 상태에서의 검사로 병인을 추정하기는 매우 어렵다. 국내 한 연구에서 인슐린저항성과 포도당 부하에 따른 초기 인슐린 분비 반응을 분석한 결과 혈당변화에 따라 인슐린 저항성의 정도는 상당한 변화를 보일 수는 있다. 그러나 인슐린 분비능의 변화는 거의 없으며 대부분의 당뇨병환자에서 고혈당 상태가 개선된 후에도 인슐린 분비능의 결함은 개선되지 않는다고 보고했다.

한국 정상인과 제 2형 당뇨병환자 췌도 베타세포의 평량

한국인 제 2형 당뇨병은 인슐린 분비능의 결함의 주 원인이 되어 발병할 가능성을 시사하는 국내 연구가 있다. 췌장조직 내 베타세포의 비율 및 베타세포 질량과 조직 내 인슐린 함량을 측정한 연구결과 당뇨병환자의 조직 내 평균 베타세포의 양은 0.38%에서 2.77%까지 다양하였고 체질량지수 면에서 볼 때 더 비만

다시 보는 당뇨병

한 환자일수록 베타세포의 양이 많아 양의 상관관계를 관찰하였으며 췌도 내 림프구의 침윤은 관찰되지 않았고 췌도 베타세포의 선택적인 감소가 관찰되었다. 인슐린 분비의 저하가 당뇨병의 발병에 일부 역할을 할 수 있겠으나 보다 넓고 깊은 연구가 있어야 할 것이다.



▲ 임신성 당뇨병이 늘고 있다

임신성 당뇨병의 병인

임신성 당뇨병의 병인요소를 분석한 국외 연구에 의하면 가족력, 임신시 산모의 나이, 비만도, 인종, 선별검사, 혈당수치 등이 질환과 관련된 중요한 관련요소로 지적되었다. 연구 대상자에 따라 추가적인 병인요소들이 보고되었지만 산모의 나이, 가족력, 그리고 비만도는 인종 및 지역과는 무관하게 발병에 중요한 역할을 하는 것으로 보고되었다.

국내에서 보고된 임신성 당뇨병 병인요소 분석 연구에서도 임신전 체중, 당뇨병 진단 당시의 체중, 체지방 등이 임신성 당뇨병이 대조군에 비해 모두 의미있게 높았다고 보고되었다. 국내의 한 연구에서 임신성 당뇨병 환자들이 정상 대조군에 비해 평균연령이 3세 정도 많

았으며 신장은 약 2cm정도가 작고 임신전 체중은 약 5kg 정도 많았으며 당뇨병 가족력 역시 2배 정도 높았다. 분만 후 당뇨병으로 이환시의 병인요인들은 제 2형 당뇨병과 유사한 요소들인 비만도, 혈압, 가족력, 지질 등이 강한 관계성을 보였다.

이처럼 서양 문화와 환경 속에 생활하는 동양 여성들 중에 임신성 당뇨병이 현저히 발생하는 것을 볼 때 우리나라도 경제적 발달과 식생활, 생활양식 등이 서구화됨으로써 임신성 당뇨병의 유병률이 빠른 속도로 증가될 것으로 추측된다.

임상특성

제 1형 당뇨병의 임상특성

1992년 20세 이상의 제 1형 당뇨병환자 213명을 연구대상으로 하는 한국인 성인 제 1형 당뇨병환자에서의 비만도에 관해 고찰한 결과, 과거 체중 및 조사당시 체중에 있어 퍼센트 이상체중이 최소 한번 이상 120%이상이었던 경우가 전체 대상환자의 39.9%였으며 체질량지수의 경우 최소 한번 이상 1도 비만 이상에 속했던 경우는 39.4%였다. 퍼센트 이상체중 120% 이상의 비만은 남자 8.1%, 여자 38.6%였다. 조사당시 남자에서 체질량지수가 $27\text{kg}/\text{m}^2$ 이상인 경우는 4.04%였고 여자에서 체질량지수가 $25\text{kg}/\text{m}^2$ 이상인 경우는 33.3%로서 여자환자에서 남자환자에 비해 비만도가 유의하게 높았다.

대상환자 중 32.9%에서 혈중 저밀도지단백 콜레스테롤이 $160\text{mg}/\text{dL}$ 이상을, 23%에서 혈중 중성지방이 $200\text{mg}/\text{dL}$ 이상을 보였으며 고밀도지단백 콜레스테롤을 제외한 혈중지질은 비

만도가 심할수록 유의하게 높았고, 당화혈색소량은 22.1%에서 10% 이상이었다. 고밀도지단백 콜레스테롤을 제외한 혈중 지질은 여자 환자군이 남자 환자군에 비해 유의하게 높았으나, 당화혈색소량에 있어서는 두 군간에 차이가 없었다.

제 2형 당뇨병의 임상특성


한국인에서 관찰되는 제 2형 당뇨병이 서구인의 제 2형 당뇨병과 임상적 특징이 다르다는 주장이 국내의 많은 연구들을 통해서 지적되어 왔다. 서구인의 경우 제 2형 당뇨병환자 중 비만형이 80%를 차지하는 반면 한국인 제 2형 당뇨병환자 중 비만형은 20%에 불과하며, 인슐린 치료가 요구되는 제 2형 당뇨병환자가 42%나 된다고 하였다. 이처럼 제 2형 당뇨병환자 중 비비만형 당뇨병환자의 발병률이 높은 특성을 국내에서는 주장하고 있으나 대부분의 국내 역학연구에서는 비만이 중요한 병인요소로 보고되는 결과를 고려할 때 연구과정과 분석과정에서 비만변수가 희석되거나 과장되는 것으로 분석할 수 있다.

따라서 비비만형을 주장하기 위해서는 또 다른 역학연구 방법을 사용하여야 규명이 가능하다. 비비만 상태를 제외하고는 국내의 당뇨병 병인 요소는 서구에서 보고된 연구들과 매우 유사한 나이, 가족력, 비만도, 혈압, 지질 등이 병인요소로 보고되고 있다. 하지만 국내외 연구에서도 제 2형 당뇨병과 관련된 뚜렷한 유전자가 발견되지 않는 현상을 고려할 때 제 2형 당뇨병 발병 원인은 환경적인 요소가 유전적인 요소에 비해 더 강하게 작용하는 것으로 생각된다.

임신성 당뇨병의 임상특성

당뇨병 임신부에서 관찰되는 산과적 합병증은 국내 연구에서도 유사하게 보고되고 있으나 임신성 고혈압 질환 유병률은 8배, 수술적 분만률은 17배, 거대아 발생률은 42배로 외국에서 보고되는 결과보다 높게 나타나고 있다. 이처럼 태아에게 부정적인 영향을 미치는 원인은 임신중 당뇨병이라는 임신부의 대사적 질환으로 인해 적절히 이용되지 못한 영양소의 과다한 양이 태반을 거쳐 태아에게 공급되는 현상이 나타난다. 결과로 태아에서는 비정상적인 에너지 공급으로 인한 비만현상(거대아 분만)과 인슐린 과다분비로 인해 분만시 저혈당증이 발생한다는 실험 및 관찰역학 연구가 보고되었다.

또한 임신성 당뇨병으로 인해 태아에게 미치는 장기적인 부작용으로는 자녀들이 출생 후 성장과정중 지적발달 및 신경학적 발달에도 장애를 보이고 있고 이들이 사춘기를 전후하여 약 30%가 내당능장애나 당뇨병으로 이환되는 것으로 국내 연구에서 보고되었다.

임신성 당뇨병의 또 다른 부정적인 결과는 임신성 당뇨병을 경험한 여성들이 분만 후 일정 기간에 높은 당뇨병 발병을 보이는 당뇨병 고위험군이라는 사실이다. 국외에서 보고된 연구들에 의하면 임신성 당뇨병을 경험한 여성들에서 당뇨병 이환율은 추적기간에 따라 다르나 5년 내 15~90%가 된다. 국내 한 추적연구에 의하면 분만 후 3년내 당뇨병 이환율이 약 45%가 된다는 높은 당뇨병 발병률을 보고하였다. 

- 다음호에 계속됩니다