

당뇨병에 합병된 간 질환



박상종 / 분당제생병원 간질환 센터

간은 인체의 화학공장으로 흡수된 영양소를 저장하고 가공하여 인체에 공급하며, 독소를 해독하여 배출하고, 인체에 중요한 역할을 하는 각종 단백질을 공급하는 역할을 하고 있다. 혈당의 조절에 있어도 간은 매우 중요한 역할을 하고 있다. 간은 혈중의 포도당을 소모하고 저장하는 중요한 기관이자 중요한 포도당 공급원이 되기도 한다.

간에서 이루어지는 포도당 대사에서 췌장에서 생산되는 인슐린과 글루카곤이라는 호르몬이 중요한 역할을 한다. 정상인에서는 식사를 통해 섭취된 포도당은 인슐린의 작용으로 간에서 흡수되어 글리코겐으로 합성되어 저장된다. 외부에서의 포도당 공급이 중단되는 공복 기간에는 정상 혈당농도를 유지하기 위해 글루카곤의 작용으로 글리코겐이 다시 포도당으로 분해되고, 포도당 전구 물질로부터 포도당이 합성된다. 그러나 당뇨병이 발생하면 간에서 인슐린의 작용이 감소되어 간의 포도당 이용률이 감소되고, 또한 포도당의 생산이 증가해서 혈당이 높아지게 된다. 이처럼 간과 당뇨병은 매우 밀접한 연관이 있어서 당뇨병이 있는 경우 간 질환이 발생하기도 하고, 간 질환이 있는 경우 당뇨병이 발생하기도 한다.

지방간

당뇨병이 있는 경우 간에서 가장 흔하게 동반되는 합병증으로는 지방간이나 비알코올성 지방간염이 있다. 지방간이란 간에 중성지방이 과도하게 침착된 상태를 말하며, 지방간염이란 지방의 침착과 이와 연관된 간세포의 파괴와 염증이 동반된 상태를 말한다. 지방간은 매우 흔한 질환으로 그 원인으로는 음주, 제 2형 당뇨병, 비만, 고지혈증, 약물 등이 있다.

정상인에서는 음식에 포함된 중성지방은 일단 간을 거친 후 다시 지방조직에 저장되거나 근육에서 에너지원으로 소모된다. 공복상태에서는 지방 조직에 있던 중성지방이 분해되어 생긴 지방산이 다시 간으로 이동한다. 이렇게 간으로 유입된 지방산은 간세포에서 분해되거나 중성지방으로 합성되어 간에 축적된다. 간에 지방간이 발생하는 것은 결국 간으로 공급되는 지방의 양이 간이 필요로 하는 양보다 많은 경우에 발생한다. 제 2형 당뇨병에서는 인슐린 저항성으로 인해 과도하게 분비된 인슐린으로 인해 간에서의 지방이용이 감소하게 되고 지방간이 발생하게 된다.

지방간이 발생하면, 간이 비대해지고 이와 연관되어 우상복부에 불쾌감이 동반될 수도 있다. 그러나 대부분의 경우 특별한 증상을 유

발하지는 않으며, 다른 이유로 검사를 하다가 우연히 발견되는 경우가 많다. 지방간의 확진은 간 조직검사를 통해 이루어지지만, 일반적으로는 초음파나 CT 검사에서 간에 지방이 침착된 정도를 보고 진단하게 되며, 혈액 검사에서는 AST/ALT라는 간효소치가 정상치의 1~3배 정도로 상승해 있는 경우가 많다. 단순 지방간의 경우 예후가 매우 양호해서 의미있는 간염이나 간경변증 혹은 간암으로 발전하지는 않는다. 그러나 최근에는 성인병 혹은 대사증후군으로 일컬어지고 있는 고혈압, 당뇨병, 뇌혈관질환 등과 연관하여 치료해야 하는 질환으로 인식하는 경향이 늘어나고 있다.

비알코올성 지방간염

비알코올성 지방간염은 단순 지방간과는 의미가 다른 질환이다. 단순 지방간이 간세포의 파괴나 염증이 없이 단순히 지방이 침착된 상태를 의미하는데 비해, 비알코올성 지방간염은 간세포의 파괴가 진행되어 간경변증 및 간암으로 이어질 수 있는 심각한 질환이다. 비알코올성 지방간염은 조직검사를 통해서만 진단될 수 있는 질환으로 1주에 40g 미만의 알코올(약 2홉 소주 1/2병 정도)을 섭취하고, B형 혹은 C형과 같은 만성 바이러스성 간염이 없는 사람에게서 간조직검사상 지방의 침착과 간염이 동반되어 있는 경우에 진단을 할 수 있다.

당뇨병과 비만이 매우 중요한 원인이며, 단순 지방간과 같이 특별한 증상을 유발하지 않는 경우가 대부분이지만, 피로감이나 기력감퇴, 황달이 발생하는 경우도 있다. 초음파 및 CT 검사에서는 간에 지방 침착이 보이며,

AST/ALT 수치가 상승되는데, 정상치의 4~5배까지 상승할 수 있다. 지방의 침착이 간에 염증을 일으키는 발병 기전으로는 과도하게 침착된 지방이 대사되는 과정에서 발생하는 독성산소와 독성 지질대사 산물이 간세포막의 손상을 일으키고, 이어서 각종 염증유발 물질이 생산되어 염증이 진행되는 것으로 생각된다.

비알코올성 지방간염의 유병율이나 예후는 정확히 밝혀져 있지 않은데, 몇몇 연구에 따르면 15~50%에서 간 섬유화가 관찰되고, 약 7%~22%에서 간경변증이 발생했다고 한다. 비알코올성 지방간염은 미래의 국내 간질환의 양상 변화에서 중요한 의미를 가지고 있는데, 과거 국내의 경우 간경변증이나 간암의 대부분이 B형 혹은 C형과 같은 바이러스성 간질환에서 발생하였으나, 최근 원인 미상의 간암 발생이 증가하고 있으며 이의 상당수가 비알코올성 지방간염의 결과로 추정되고 있다.

지방간염의 치료에서 약물요법으로 연구되고 있는 것으로는 인슐린 저항성을 감소시키는 약제인 싸이아조리디네온(로지글리타론, 피오글리타론), UDCA (URSA)가 있으며, 간내 철분함량이 많은 경우 간염이 악화될 가능성이 높으므로 간내 철분 함량을 감소시키는 것이 필요하다. 그러나 이와 같은 약물요법의 효과는 현재까지 만족할 만한 수준은 아니며, 무엇보다 중요하며, 확립되고 효과적인 치료법은 혈당을 적절히 조절하고, 고지혈증을 조절하며, 비만을 조절하는 것이다.

바이러스성 간염

한편, 당뇨병환자들은 바이러스성 간염에 노출될 확률이 높은 편이다. 한국인의 B형 간염

바이러스 보균율은 5~8%로 세계적으로 매우 높은 편이다. 당뇨병환자의 경우 병원을 방문할 기회도 많고, 혈당검사를 위한 혈액채취 기구를 이용하고 있으며, 인슐린 주사를 맞는 경우도 많아 오염된 주사바늘에 노출될 기회가 많기 때문이다. 따라서 혈당검사를 위한 혈액채취 기구나 인슐린 주사 기구를 여러 사람이 같이 사용하는 것은 절대 금해야 한다. 또한 B형 간염 바이러스에 대한 예방접종을 해야 한다. 일반적으로는 당뇨병환자가 B형 간염에 이환되더라도 예후가 특별히 더 악화되지는 않는다.

간질환에 당뇨병이 합병되는 경우

이상에서 말한 것과는 반대로, 간질환이 있는 경우에도 당뇨병이 발생할 수 있다. 만성 C형 간염이 있는 경우 C형 간염 바이러스로 인해 간염이 없는 경우에 비해 당뇨병이 더 잘 발생하는 것으로 알려져 있다. 또한 알코올성 간염, 바이러스성 간염과 같은 만성 간염의 합병증으로 간경변증이 발생하면 이로 인해 당뇨병이 합병될 수 있다.

간경변증에서 당뇨병이 생기는 주된 기전은 인슐린 저항성이다. 인슐린 저항성이란 생리적인 인슐린 농도에서 혈당을 처리하는 능력이 정상보다 감소되어 있는 상태를 말한다. 인슐린 저항상태에서는 혈당이 높음에도 간에서는 포도당을 계속 생산하게 되며, 말초조직에서의 포도당 소모가 감소하게 된다. 간경변증에서는 간에서의 인슐린 저항성이 증가하여 앞서 이야기한 정상적인 인슐린과 글루카곤에 의한 포도당 대사에 장애가 일어나 당뇨병이 발생하게 된다. 이러한 인슐린 저항성은 간경변증이 악

화될수록 더 심해지므로 당뇨병도 간기능의 악화와 함께 더 나빠진다. 일반적인 당뇨병과는 달리 간경변증에 동반된 당뇨병에서는 공복시 혈당보다는 식후 혈당의 상승이 더 두드러지며, 혈중 인슐린치는 상당히 증가되어 있다.

당뇨병성 간 합병증의 치료

간경변증에 동반된 당뇨병을 치료할 때는 단순 당뇨병과는 달리 간경변증의 정도나 합병증 유무에 따라서 치료방침을 결정해야 한다. 원칙적으로는 경구 혈당강하제보다는 인슐린 주사를 사용하는 것이 좋은데, 그 이유는 경구 혈당강하제의 경우 간에서의 대사가 저하되어 저혈당이 발생할 위험이 높고, 특히 반감기가 긴 약제의 경우 이러한 위험은 더 높아지기 때문이다. 또한 메포민과 같은 약제는 젖산산증과 같은 중요한 합병증을 유발할 수도 있어 사용에 유의하여야 한다.

그러나 간기능이 양호한 경우, 경구 혈당강하제를 사용하여 혈당조절이 잘 된다면 이를 사용할 수도 있다. 인슐린을 사용할 때도 간경변증이 심한 경우 간에서의 포도당 대사가 정상적이지 않고, 혈중 인슐린이 상당히 높은 상태이므로 일반 당뇨병에서와 같이 인슐린을 사용하면 특히 야간 저혈당이 발생할 수 있어 사용량을 적절히 조절해야 한다.

결론적으로 당뇨병의 합병증으로 발생하는 간질환은 대개 심각한 질환으로 이어지는 경우는 드문 편이다. 가장 흔한 간질환으로는 지방간이 있으며, 지방간염이 발생하는 경우 간경변증으로 이어질 수 있으므로 이를 예방하기 위해 혈당과 비만을 조절하는데 유의하여야 한다. 