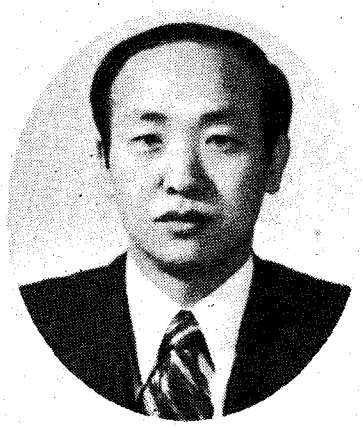
# 糖尿病調節의 基準

당뇨병은 인슐린의 절대적 혹은 상대적 결핍으로 당질대사 장애가 나타나는 만성 대사질환으로 고혈당과 당뇨를 특징으로 하며, 동시에 지방질과 단백질 대사에도 이상이 나타나고, 치료를 소홀히 하면 여러가지 급·만성 합병증이 속발되어 생명을 위협한다. …○ …○ …○ …○ …○ …○ …○



許 甲 範
延世醫大교수·醫博

## 성인형 糖尿病은 주로 中年이후에 많아

따라서 당뇨병 조절의 목적은 첫째로 고혈당을 정상화하여 이로 인한 당뇨병의 증상을 소실시키고, 둘째로는 당뇨병의 합병증(심혈관, 안구, 신경및 신장)을 예방하거나 지연시키는데에 있다. 이상의 목적을 성취하기 위한 당뇨병 조절의 원칙은 식사와 운동요법이 기본치료법이며 이것으로 조절되지 않으면 경구혈당강하제나 인슐린법이 필요하게 된다.

당뇨병은 두가지 형(type)으로 분류하며 그 중 소아형 당뇨병(제1형, 인슐린 의존형)은 어느 연령층이나 발생할 수 있지만 주로 소아기에 발생하며, HLA 항원과 관계가 없고, 『케톤』 산혈증은 잘 나타나지 않으며 전 환자의 60% 이상이 과체중이거나 비만증이므로 식사와 운동요법및 경구혈 당강하제가 많이 적용되고, 인슐린 주사가 필요한 경우는 약 25%에 불과하다.

이상과 같이 당뇨병의 형에따라서 조절방법에도 다소 차이가 있으나 이들에 의한 당뇨병 조절의 기준은 다음과 같다.

①당뇨병 증상의 소실
②혈당치및 요당량의 정상화
③Hemoglobin A1c (Hb A1e) 및 적혈구 sorbitol의 정상화
④정상 체중요지
⑤지질대사의 정상화
⑥당뇨병성 만성 합병증의 예방내지 지연

이상의 당뇨병 조절의 기준을 각 항목별로 고찰하여 보면 다음과 같다.

### 糖尿病症狀의 소실

당뇨병 조절의 기준은 우선당뇨병의 주요 증상인 갈증, 다음 다뇨등이 적절한 치료에 의하여 소실되는 것이다.

필자등이 관찰한 당뇨병 환자의 주증상을 보면 갈증이 39·1%로 가장 많았고, 전신쇄약 36·9%, 다뇨 35·7%의 순이었으나 증상이 없는 경우도 10·7%나 되었다.

소아형 당뇨병 환자에서는 대부분 당뇨병의 발병과 호전에따라서 증상의 출현과 소실이 뚜렷하므로 조절 정도를 판정하는데에 당뇨병의 증상유무가 많은 도움이 되지만, 성인형 당뇨병에서는 당뇨병의 호전 정도와 증상간의 관계가 모호하여 증상만으로 조절 여부를 평가하기 어려운 경우가 많다.

즉 고령의 당뇨병 환자나 당뇨병 이환기간이 긴 환자에서는 심한 고혈당이 지속되면서도 증상이 소실되는 것을 볼수있다.

따라서 이러한 경우에 증상의 소실만을 당뇨병의 조절기준으로 하면 당뇨병 치료에 착오를 일으킬 우려가 있으므로 이점에유의하지 않으면 안된다.

### 血糖値및尿糖量의정상화

정상인의 혈당치도 연령이 많아짐에 따라서 다소 증가되지만 대체로 공복시 상한치는 전혈에서 110㎎%(혈장 125㎎%)이고, 식후 2시간치는 120㎎%이므로 당뇨병 환자의 이상적인 조절기준은 혈당치를 정상인과 같은 범위에 들도록 하는 것이다.

Joslin Clinic의 혈당조절기준은 공복시와 식후 3시간치가 110㎎%를 초과하지 않도록 추천하고 있는데 이 기준은 매우 엄격한 것으로 생각된다. 한편 Steiner는 당뇨병의 조절기준을 Table 1에서 보는 바와 같이 조절방법에 따라서 공복시 식후 1시간및 2시간의 혈당치를 기준으로 「good」 및 「fair」 control로 분류하고 있다.

그러나 실제로 인슐린 의존형 당뇨병 환자에서 현재의 치료방법으로는 저혈당을 유발하지 않으면서 이 기준을 유지하기는 그렇게 용이한 일은 아니다.

그러나 아직은 임상연구 단계에 있는 전취장 또는 취도세포 이식술이나 인공분비취장이 전되어 당뇨병 치료에 실용화되면이 상적인 치료가 가능할 것으로생각된다. 당뇨병 환자의 취장이식료법은 여러 연구자들이 제속하여 개선을 시도하고 있으나 아직도 이식수술의 수기와 수술후의 면역학적 처치문제에 많은어려움이 남아있고, 인공내 분비취장은 인체의 내분비 기관으로는 처음 시도되는 것으로 꿈복시는 물론 식사후나 정신적 흥분 또는 대사성 부하등으로 인슐린소요량이 증가되어도 정상인의 취장에서 처럼 필요에 따라서 인슐린을 적절하게 공급하기 때문에 당뇨병을 이상적으로 조절할 수 있으나 앞으로 인공내분비취장의 축소화, 인체내 배볼시에조직의 이물반응 억제및 인공내분비취장 치료시에 이용되는 혈관의 혈전증이나 정맥염의 예방등이 해결되어야 할 문제점이다.

대부분의 당뇨병 환자에서는정상인과 같이 혈당이 180㎎%이상이면 요당이 배출된다. 이것을 근거로 하여 Mardle은 1일 요당량이 총 당질섭취량의 5% 이하로 되는 것을 당뇨병조절의 기준으로 추천하고 있다.

그러나 고령의 당뇨병 환자나 당뇨병 이환기간이 오래되어 당뇨병성 신증이 합병되면 혈당치가 200~300㎎%이어도 요당이 배출되지 않는 경우를 볼 수 있다.

따라서 요당량을 당뇨병 조절의 기준으로 하는데는 한계가있으며, 포도당의 신역치가 상승된 환자에서는 규칙적으로 혈당치를 측정하여 당뇨병의 조절상태를 파악하는 것이 필요하다.

### Hemoglobin A1c 및적혈구Sorbitol의 정상화

당뇨병 환자의 혈당치는 음식물섭취, 또는 『스트레스』등의 여러가지 요소에 의하여 수시로변동되기 때문에 당뇨병의 조절기준으로서의 신빙성에는 한계가있다. 최근에 Hb A1c의 측정법이 보편화됨에 따라서 당뇨병의 조절상태를 파악하는데에 많이이용되고 있다.

Hb A1c는 『헤모글로빈』B chain의N-terminal end에 포도당이 결합되어 형성되는 것으로 Hb A1c의 합성율은 혈당농도에 비례하여 증가되고 일단 형성된 Hb A1c는 120일의 적혈구 수명기간중에 서서히 지나 수개월의 혈당변동을파악하는데에 좋은 지표가 된다.

정상인의 Hb A1c 농도는 전 『헤모글로빈』의 3~6%이나당뇨병 환자에서는 고혈당의 정도에 따라서 6~15%로 증가된다. Trivelli 등은 당뇨병환자의 Hb A1c 농도는 정상인의 2배로 증가되어 있음을 관찰하였다고 하며 Hb A1c의 증가정도는 당뇨병환자의 연령, 이환기간 또는 합병증의 유무와는 별로 상관관계가 없다고 하였다.

최근에 Malone 등은 적혈구내 sorbitol 농도 측정이 당뇨병조절의 지표가 된다고 하였다.

Sorbitol은 포도당이 과당으로 전환되는 과정의 중간산물로 여기에는 aldose reductase와 sorbitol dehydrogenase가 관여하고 인슐린의작용은 필요하지 않다. 혈당이 정상치 이상으로 증가되면 이에비례하여 sorbitol 생산이 증가되며 sorbitol은 세포막을 쉽게 통과하지 못하므로 세포내에 축적되어 당뇨병성 말초신경증과백내장을 유발하고 근자에는 축상동맥경화증의 원인이 된다고 주장하는 학자도 있다.

적혈구에 함유된 sorbitol 농도는 측정이 용이하기 때문에이것으로 당뇨병의 조절정도를 파악할 수 있고 동시에 합병증이 발생하는 수정체나 신경조직의 sorbitol량을 알 수 있다는것이다.

그러나 적혈구 sorbitol 농도의 측정이 당뇨병 조절의 기준으로 이용되기 위하여서는 앞으로 더 연구가 필요할 것으로생각된다.

### 정상체중유지

당뇨병의 유전적 소인이 있는 사람에서 체중이 증가되면 당뇨병 발병에 중요한 요인이된다.

임상통계를 보면 성인형 당뇨병 환자의 약60%가 비만증인것으로 보고되어 있고, 비만증 환자의 당뇨병 발생빈도는 정상체중군보다 4.2.5배 높은 것으로 알려져 있다.

필자등이 관찰한 당뇨병환자에서도 50·4%가 과체중이거나비만증이었다. 이와같이 당뇨병과비만증간에 밀접한 관계가 있는이유는 체중이 증가되면 지방세포의 인슐린 수용체수가 감소되어 인슐린에 대한 감수성이 둔화되기 때문이다.

당뇨병환자의 비만증은 대부분이 단순성 비만증으로 유전과환경인자가 관여하는 것으로 알려져 있다. 따라서 이러한 비만증 환자에서의 당뇨병 조절기준은엄격하게 식사및 운동요법을 시행하여 체중을 정상화하여야한다.

하루에 필요한 총 『칼로리』 양에서 8백~1천 『칼로리』를 제한하면 1주일에 약 1㎏의 체중이 감소된다.

비만증을 동반한 당뇨병환자에서 체중을 감소시키면 당대사장애가 호전되거나 정상화됨을 볼 수있다.

Newburgh등의 보고서를 보면 비만한 당뇨병환자에서 체중을 감소시킨 결과 Kempner 등도 이와 비슷한 성적을 보고한바 있다.

### 지질대사의 정상화

당뇨병환자의 당대사장애는 지질대사에도 장애(고지혈증)가 초래되며 지질대사 장애는 축상동맥경화증의 조기발생에 중요한역할을 한다. 당뇨병의 조절 정도와 혈청지질농도및 축상동맥경화증과의 상호관계에 대하여서는아직도 논란이 없지 않으나 최근의 역학적 조사성적을 보면 당대사장애가 경미한 화학적 당뇨병 환자에서도 축상동맥경화증의 발생빈도가 의의있게 증가하는것으로 알려져 있다.

인슐린은 간장및 지방세포에서 지방산 합성을 증가시키고 강력한 항지방분해작용이 있으며 lipoprotein lipase의 작용을 활성화시킨다. 따라서 인슐린이 결핍되면 지방조직의 지방질 분해가 증가되어 대량의 지방산이혈중으로 유출되며 여것은 간장에 운반되어 케톤체를 형성하고 나머지 일부는 중성지방을 합성하여 VLDL의 형태로 혈중에다시 방출된다. VLDL은 다량의 중성지방 이 외에 소량의 콜레스테롤인지방및 단백질을 함유하고 있기 때문에 혈청 VLDL의 증가는 중성 지방농도의 증가를 의미한다.

한편 VLDL이 분해되어 중성지방과 apoprotein이 제거되면 최종산물로 LDL을 생산하고 이것은 콜레스테롤을 다량 함유하고 있기 때문에 당뇨병을 조절하지 않으면 혈청 콜레스테롤 농도도 증가된다. 장기간 혈청중성지방과 콜레스테롤 농도가 증가되면 동맥벽에 이들 지방질이 침착되어 축상동맥 경화증이 발생된다. 근자에 축상동맥경화증의 발생을 억제하는 것으로 알려진 HDL-chol은 인슐린이 결핍된당뇨병환자에서 감소되며 HDL-chol의 농도는 당뇨병 조절의 기준이 되는 혈당치나 Hb A1c의농도와 역비례하는 것으로 알려져 있다.

대부분의 환자에서 당뇨병을적절하게 조절하면 고중성 지방혈증은 쉽게 정상화되나 고콜레스테롤혈증은 더욱 엄격하게 조절하여야 교정되며, HDL-chol은 지단백 중에서 교체률이 가장완만하기 때문에 당뇨병을 수개월간 엄격하게 조절하여야 증가되는 것으로 알려져 있다.

### 合併症 対血管疾患·細小혈관증·神経症 死亡原因으론 관상동맥질환이 으뜸

### 만성합병증의예방

근자에는 한국에서도 당뇨병조절에 대한 인식이 높아짐에 따라서 급성 대사성 합병증은 점차 감소되고 있으나 수명이 연장됨에 따라 만성 합병증이 사망 원인의 많은부분을 차지하고 있다. 당뇨병의 만성 합병증을 분류하면 다음과 같다.

①대혈관질환 뇌혈관및 관상동맥질환
②당뇨병성세소혈관증 망막증과 신증
③당뇨병성 신경증

당뇨병성을 엄격하게 조절하면 당뇨병으로 인하여 야기된 인체의 기능장애를 정상화시킬수 있을뿐 아니라 당뇨병성 만성합병증도 예방 내지 지연되는 것으로 알려져 있다.

당뇨병환자의 사망원인에 대한 Marks의 보고를 보면 관상동맥질환에 의한것이 40%로 가장 많고 뇌혈관질환이 12%, 신부전이 10%로 되어있다. 당뇨병환자군은 비당뇨병군에 비하여 대혈관의 축상동맥경화증 발생빈도가 높고 조기에오며 진행속도가 빠르고 그 정도로 심한것이 특징이다. 그 원인은 여러가지로 설명하고 있으나, ①지질대사 이상(LDL과 VLDL의 증가와 HDL-chol의 감소), ②고혈압발병률의 증가, ③혈액학적 장애(고섬유소혈증, 섬유소 용해감소및 혈소판기능장애), ④Hb A1c와 sorbitol 증가및 2, 3DPG 감소등을 열거할수 있다. 따라서당뇨병을 적절하게 조절하여 이들 이상을 교정하면 축상동맥경화증을 예방 내지 지연시킬수 있다.

Engelman 등은 당뇨병 실험견을 두군으로 나누어, 한군은인슐린을 1일2회 이상 주사하여 엄격하게 조절하고 다른 군은불성실하게 조절하여 5년동안 추적 관찰한바 전자보다 후자에서 백내장, 망막증, 신증및 근육 모세혈관 기저막 비후등이 더많이 발생됨을 관찰하였다고 하며, Soma 등은 baboon의 취장을 적출하여 당뇨병을 유발시킨후 위와 비슷한 방법으로 5년간 관찰한 결과 잘조절하지 않은 군에서 전형적인 당뇨병성 신장병변이 발견되었다고 한다. Mauer 등은 정상인의 신장을 당뇨병환자에게 이식하여 당뇨병성 신증이 발생됨을 관찰하였다고 하며, Sutton 등은 baboon의 취장을 적출하여 당뇨병을 유발시킨후 위와 비슷한 방법으로 5년간 관찰한 결과 잘조절하지 않은 군에서 전형적인 당뇨병성 신장병변이 소실됨을 보았다고 한다.

이상의 여러 연구성적은 당뇨병을 적절하게 조절하면 당뇨병성 세소혈관증이 예방 내지 호전될 수 있음을 말하여 준다.

Knowles는 소아형 당뇨병환자에서 당뇨병의 조절 정도와혈관합병증 발생빈도 사이에 유의한 상관관계가 없었으나 1일1~2회 인슐린주사로는 소아형당뇨병을 만족하게 조절할수 없기 때문에 인공내분비취장이나 취장이식이 더욱 발전되어 당뇨병치료에 이용되어야 정확한 평가를 할수 있을 것이라고 하였다.

이상으로 당뇨병 조절의 기준을 요약하면 식사, 경구혈당강하제및 인슐린료법등의 조절원칙에 의하여 당질대사를 정상화시킴으로써 당뇨병 증상의 소실, 지질대사 이상의 교정및 만성 합병의 예방내지 지연시키는 것이다. 그러나 현재의 조절방법으로는혈당치를 정상범위로 유지할수 없으나 취장이식술의 발전과 인공내분비취장의 결점이 개선되어 당뇨병치료에 널리 이용되면 당뇨병의 이상적인 치료는 물론이고 직도 문제가 되고 있는 만성합병증의 예방에도 크게 기여할것으로 기대된다.