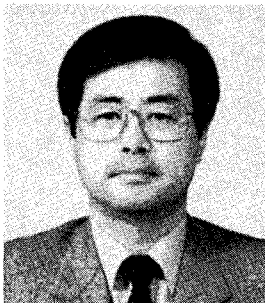


당뇨병은 혈당이 장기간 비정상적으로 높은 농도를 유지하고 있는 상태로서, 때로 소변으로 당이 넘쳐 나오는 병이란 것은 이미 여러분들이 잘 아는 사실이다. 이렇게 혈당이 높은 이유는 혈액속의 포도당을 우리 몸의 각 단위 세포가 에너지로 이용할 수 있게 세포 속으로 당이 들어 가는 것을 돕는 인슐린이란 호르몬이 부족해진 결과임도 이제는 잘 이해들을 하고 있을 것이다.

당뇨병 치료법의 발전史



이홍규

(서울대병원 · 내과)

당뇨병의 기본적인 이상은 혈당 조절에 있다.

그러나 당뇨병은 인슐린이 부족해 생긴 병이긴 하나, 이 인슐린의 부족은 췌장의 인슐린을 분비하는 랑게르한스 소도의 파괴 내지 기능저하에 있음을 알아야한다. 인슐린을 분비하는 랑게르한스 소도는 단순히 인슐린을 자꾸자꾸 만드는 일만을 하고 있는 것은 아니고, 혈중의 포도당 농도가 적당히 유지될 정도만큼의 인슐린을 만들고

있다. 어떻게 이일을 하는가 하면, 소도는 혈중 포도당 농도를 감지하는 능력을 가지고 있어서, 혈당이 높아지면 인슐린을 분비하고, 혈당이 떨어지면 인슐린을 그만 분비하는 것이다.

이래서 혈중 포도당은 밥을 암만 많이 먹더라도 지나치게 올라가지 않고, 오랫동안 굶더라도 인슐린의 분비가 그치고 당의 소비가 극히 억제되어 혈당은 유지가 된다. 이러한 일을 우리는 혈중 포도당 농도의 항상성이라고 부른다.

여러분은 이제 당뇨병이 인슐린의 분비만 모자라는 것이 아니라 이러한 혈중 포도당의 항상성을 유지하는 능력도 함께 마비가 된 것임을 이해하게 되었을 것이다. 그래서 당뇨병의 치료가 인슐린의 주사로 그치지 않고, 식사요법이나 혈당의 자기측정 등 다른 수단들과 조화를 이루어나갈 필요가 생기게 된다는 것도 납득할 수 있으리라고 믿는다. 당뇨병의 치료를 제대로 하기 위해서는 혈당을 내리기만 하는 것이 아니라, 혈당을 정상에 최대한 가깝게 하되 항상성을 유지하여야 하기 때문이다.

저절로 혈당이 정상으로 유지되게 할 수는 없을까?

췌장이식

먹고싶을 때 먹고, 먹기싫을 때 먹지 않아도 혈당이 정상적으로 유지되려면, 인슐린만 주사한다고 되는 것이 아니고, 건강한 췌장 랭게르한스 소도가 충분히 있어야 한다. 이렇게 하려면 췌장을 이식하는 수 밖에 없다. 물론 췌장을 전부 이식할 필요는



없고, 췌장의 일부나 췌장속에 묻혀있는 전체의 약 1%에 불과한 랭게르한스 소도만을 분리하여 이식할 수도 있다. 이러한 수술은 미국이나 구라과등 선진국에서 이미 오래전부터 해 오던 일임은 역시 여러분들이 들어 알고 있으리라 믿는다.

우리나라에서도 한번 시도된 바가 있으나, 그 결과는 뚜렷하지 않았다. 우리나라의 외과선생님들의 솜씨는 세계적이니까, 수술만 할 수 있으면, 성공율이 높으리라는 것은 짐작이 가는데, 문제는 이식할 췌장을 아무도 내놓지 않는데 있다. 교통사고 등으로 죽어가는 사람의 건강한 췌장을 얻을 수 있으면 되겠지만, 이 문제는 소위 뇌사문제와 얽혀있어서, 쉽게 조만간 풀릴 기미가 없으니, 여러분들은 큰 기대를 안하는 것이 좋으리라 생각된다.

동물의 췌장을 쓸 수 없을까 하는 연구가 그래서 활발하고, 필자의 연구실에서도 이화대학 약학대학, 유타대학 첨단과학센터 등과 협력하여 동물의 췌장을 어떻게 잘 손

질하여 사람에게 이식할 수 있는지를 연구하고 있는 중이다.

올해 유럽 당뇨병학회에 발표된 것을 보면, 이태리에서는 필자의 연구실에서 진행하고 있는 연구와 거의 비슷한 것이 거의 완성단계에 접어든듯 하였다. 여기서 가장 핵심이 되는 넘어야 할 고비는 어떻게하면 거부반응을 일으키지 않고, 완전히 이물질인 동물의 조직을 내것으로 만드느냐 하는 것이다. 사람의 것이라도 남의 조직을 내몸에 이식해 넣으면 보통 거부반응을 일으켜 곧 못쓰게 되어 버리는데, 동물의 것을 쓴다는 것은 더욱 쉬운 일이 아니다.

그렇지만 이 분야에도 새로운 지식들이 쌓이고, 좋은 새약들도 나오고 하여 많이 발달되고 있는데, 역시 한계가 있다. 결국 이 모두를 종합해 보면, 췌장의 이식과 관련된 새로운 연구가 여러분에게 직접 도움이 될지는 아직 요원해 보인다.

인공내분비 췌장기

췌장은 소화제를 만드는 외분비 췌장과 인슐린등 호르몬을 만드는 내분비 췌장으로 크게 나눌수 있고, 앞서 말한 대로 내분비 췌장은 췌장 전부의 1%에 불과하다. 사실 내분비 췌장은 인슐린만 만드는 것이 아니고, 혈당을 올리는 역할을 하는 플루카곤도 만들고 소카토스타틴이란 다른 호르몬도 만들고 있다.

그런데 당뇨병에서는 글루카곤이 모자라지는 않기 때문에, 혈당을 감지하고, 적당한 농도로 혈당을 내릴 수 있는 양의 인슐린만을 넣어줄 수 있는 장치-기계를 만들면 당뇨병의 치료에 충분한 인공 내분비췌



장이라 할 수가 있다. (인공췌장이란 말이 좋지않다는 것을 알 수 있겠다)

인슐린을 적당량 혈액속으로 밀어넣는 주사장치를 만드는 것은 그렇게 어려운 일이 아니고, 이미 컴퓨터가 장치된 기막히게 정밀한 것들이 제작된 바 있다. 사실 일부 환자에서 몸에 묻어놓고 쓰이고 있는 실정이다. 그런데 문제는 어떻게 혈당이 얼마나 되는가를 기계가 알아서 “적당한 량의 인슐린”을 기계가 저절로 주사하게 하느냐에 있다.

여기에서 혈당이 얼마면 얼마만큼 인슐린을 어떻게 넣으면 좋은지 하는 것은 이미 실험적으로 다 연구가 되어있는 상태이고, 컴퓨터를 만들어 기계를 자동적으로 작동시키는 것도 문제가 아니다. 우리 병원에서도 수술을 한다거나 할 때, 혈당을 자주 재어가면서 인슐린을 일정한 법칙에 맞추어 주사해 가면서 혈당을 조절하고 있는 것이다.

가장 어려운 문제는 혈당 감지기이다.

기계를 이용하여 혈당을 측정하는 것은 병원이나 의원 뿐 아니라, 당뇨병을 가진

당뇨인들도 집에서 스스로 하게된 누구나 할 수 있는 쉬운 일이 되었다. 리플로릭스 등 혈당측정기를 가지고 있는 분들은 일부 알겠지만, 혈당이 측정되면 자동적으로 수치가 기록되는 것은 이미 사용이 되고 있다. 기계가 스스로 혈당을 측정하고, 기억할 수 있으며, 적당한 량의 인슐린을 저절로 주사되도록 할 수가 있는데, 이러면 인공 내분비췌장이 완성된다. **현재 혈당감지기는 거의 완성되어 있다. 여기서의 문제는 어떻게 우리 몸에 심을까 하는 문제에 부딪쳐 있다.**

우리 몸에 무엇이던 심어넣게 되면, 앞서 지적한 거부반응에서와 비슷한 반응이 생겨, 처음 이물질을 둘러싸버리는 일이 생기고, 시간이 지나면서 점점 이 막이 두터워져서 기계가 혈액과 접촉을 못하게 막아버리는 것이다. 즉 기계는 포도당농도를 측정할 수는 있지만 둘러싼 막때문에 혈중의 포도당을 정확히 측정하는 능력을 잃어버리게 되는데, 이것은 사람의 몸이 나타내는 특성이어서 기계를 어떻게 하여서 극복할 수 없는 실정인 것이다.

그럼에도 불구하고 **많은 연구개발의 결과 약1주일을 쓸수있는 기계가 개발된 바 있다.** 이것도 아직은 기능이 정밀치 못한 것이 사실이어서, 일반 환자들이 이용할 때까지는 얼마간 시간이 걸릴 듯 하다.

인슐린 자동분비 장치

인슐린을 포도당과 비슷한 렉틴이란 물질에 붙여놓으면, 포도당 농도가 높으면 인슐린이 많이 유리되고, 낮으면 잘 유리가 되어 나오지 않는다. 이러한 성질을 이용하여

“
**우리 몸에 무엇이던
 심어넣게 되면, 앞서 지적한
 거부반응에서와
 비슷한 반응이 생겨,
 기계가 혈액과 접촉을 못하게
 막아버리는 것이다.**

렉틴-인슐린 복합체를 몸에 적당량 넣어주면 인슐린이 나오는 얼마동안은 혈당이 저절로 조절이 된다. 아마도 이런 인슐린제품을 매일 주사하고, 쓰고 남은 것을 빼내는 장치를 개발하면, 복잡한 앞서 설명한 인공 내분비췌장까지 필요치 않을는지 모른다. 이런 연구는 역시 아직 초기의 연구에 불과하다.

먹는 인슐린

인슐린은 단백질이고 먹으면 소화되어 버린다.

당뇨병을 가진 분들이 간절히 원하는 것의 하나는 인슐린 “주사”를 안맞는 것이다. 그저 단순히 안아팠으면 하기 때문이다. 사실 인슐린주사를 아프기 때문에 안쓰는 분들이 꽤 있는 듯하다. 우선 그런 분들은 더 예민하고 **바늘의 굵기가 가는 요즘 새로이 나오는 인슐린 주사기를 한번 써보시라고 권하고 싶다.** 어떤 것들은 거의 아픔을 못느낄 정도로 통증이 없다는 것을 알게 되리

“

최근 필자들과
공동연구를 하고있는
유타 대학의 김성완 박사님들
팀은 STS라는 특수한 화학물질을 이용하여
인슐린을 안정하게
하여 장에서
인슐린의 흡수를 늘릴수 있다는
것을 알아내었다.

”

라 믿는다. 아무려나 인슐린을 주사하는 것은 대개들 싫어하고, 식사전에 2-3번씩 맨살을 어떻게 들어내어야 하는 것도 싫어서, 먹는 인슐린에 대한 관심이 높아지고 있는 것이 사실이다.

사실 인슐린은 단백질이어서 먹으면 계란이나 쇠고기 한점, 햄버거 한쪽을 먹는 것과 유사하게 위장에서 소화되어 버리고 만다. 여러분이 계란을 먹는다고 혈액속에 계란이 돌아다니는 것이 아니다. 그 분해된 산물인 아미노산이 돌아다니고, 우리 몸은 이것을 원료로 필요한 인슐린이나 알부민, 기타 단백질을 다시 만들어 내고 쓰고있는 것이다.

인슐린이 많은 채장을 많이 먹는다고 혈당이 내리지 않는 것은 그래서이다. 또 그래서 인슐린을 뽑아내어 주사로 만들어 피부를 뚫고 혈액에 흡수되도록 하고 있는 것이다.

그런데 일부 적은 크기의 단백질은 위장에서 소화되지 않고 그냥 흡수되기도 한다. 그래서 이런 성질을 이용하여 어떻게 먹어서 흡수되는 인슐린 제제를 만들어 보고저 하는 연구가 제법 세계 이곳 저곳에서 진행되고 있다.

인슐린을 소화되지 않게 몸에 넣는 방법

인슐린을 코에다 뿌리면 아주 소량이 흡수된다. 코의 점막을 자극해서 충혈되게 하면, 피의 순환이 빠르고 점막의 층이 얇어지기 때문에 인슐린의 흡수가 크게 늘어난다. 그래서 인슐린과 코에 충혈을 시키는 약을 섞어 뿌리면 혈당을 내릴 수가 있는 것이다.

그러나 의사들은 이러한 인슐린제품을 환자들한테 오래 쓰지 않으리라는 것을 알고 있다. 조금 아픈 편이 (사실 요즘은 별로 안 아프다) 매일 코가 막혀 답답한 것보다 나은

것이기 때문이다.

인슐린과 충혈제를 섞어서 묘한 캡셀에 싸서 먹으면 위를 지나서 소화제가 거의 없는 소장 하부나 대장에 가서 인슐린이 터져 나와 코에서 인슐린이 흡수되듯 흡수되게 할 수가 있다. 실제 이런 연구가 수년전 발표가 된 적이 있고 우리나라에서도 일부 이런 뉴스가 소개되어 떠들석한 적이 있었다. 그러나 이 충혈제를 오래 쓰면, 코가 막히듯이 장에도 염증이 생겨 좋지않은 영향이 올 것은 뻔하므로 학자들은 이러한 제품을 쉽게 사람에게 쓰려하지 않는다.

최근 필자들과 공동연구를 하고있는 유타 대학의 김성완 박사님들 팀은 STS라는 특수한 화학물질을 이용하여 인슐린을 안정하게 하여 장에서 인슐린의 흡수를 늘릴수 있다는 것을 알아내었다. 이 물질은 염증을 거의 일으키지 않는 듯 하여, 관계자들은 흥분하고 있으나 실제 환자에서 얼마나 유용할지는 좀 더 보아야 할 듯하다.

단백질을 먹어서 혈액속으로 흡수되게 하는 이러한 기술이 완성되면, 이 기술은 인슐린 투여 외에도 다른 여러가지 단백질로 도니 물질들, 호르몬들, 싸이토카인, 성장인자 등등 무수한 약물이 될 수 있는 물질들의 투여에 이용될 수 있어서 사실 첨단산업의 일부로 선진국들이 크게 돈을 쏟아부어 놓고있는 분야이다.

인슐린을 역시 비슷하게 이리저리 처리하여 대장으로 투여할 수도 있다. 역시 코에 뿌리는 것과 원리는 비슷하고 효과는 있으나, 환자에게 적용되기까지는 역시 고비가 높을 것이다. 인슐린은 단백질인데 인슐린과 모양이 비슷하고 아미노산이 아닌 것으



로 된 물질을 만들려는 연구도 은밀히 진행되고 있다. 그러면 아마도 소화제의 작용을 받지않고 먹을 수 있는 약이 될지도 모른다.

어떤 것이 가장 실용적일까?

필자는 아마도 동물의 췌장을 이용하는 것이 되리라 생각한다. 가장 값싸게 얻을 수 있을 것이기 때문이다. **여기서의 가장 큰 문제는 1) 정밀한 면역 억제요법의 개발, 2)생체와 인공장기 사이의 막 형성의 해결이 될 것이다.** 끝으로 필자는 당뇨인 여러분들께 지나친 기대를 가지지 않되 조용한 흥분으로 세계각처에서 인류의 복지를 위하여, 또 각자의 명예와 부를 위하여 경쟁하고 있는이들 학자들을 흥미롭게 보고 또 격려하여 주시기를 부탁드립니다. ☺