

인슐린의존형 糖尿病

原因과 病態生理

췌장 베타세포 파괴, 인슐린 결핍이 특징

분류는 인슐린의존형 당뇨병 (Insulin Dependent Diabetes, IDDM), 인슐린비의존형 당뇨병 (Non-Insulin Dependent Diabetes, NIDDM), 영양실조관련 당뇨병 (Malnutrition Related Diabetes, MRDM) 및 기타형 (Other types)이다. 이 분류는 임상적인 기준에서 이루어진 것이며 연구자들에 따라서는 인슐린의존형 당뇨병을 제 1형 당뇨병 (Type 1 Diabetes)으로, 인슐린비의존형 당뇨병을 제 2형 당뇨병 (Type 2 Diabetes)으로 칭하기도 하나 제 1형 및 제 2형으로의 분류는 병태생리적인 측면을 기준으로 한 것이므로 분리되어 사용되기도 한다. 여기서 소아에서 문제가 되는 인슐린의존형 당뇨병(제 1형 당뇨병)의 원인 및 병태생리에 관하여 살펴 보기로 한다.

인슐린의존형 당뇨병은(이하 'IDDM'으로 칭함) 인슐린을 분비하는 췌장 베타세포의 파괴와 이에따른 인슐린 결핍을 특징으로 하는 질병으로, 인종에 따라 차이는 있으나 주요 발병기전은 오랫동안 서서히 진행되는 자가면역 (Autoimmunity) 기전에 의한 췌장 베타세포의 선택적 파괴일 것이라는 데 의견이 일치되고 있다. 즉, 바이러스나 화학물질등의 환경인자에 의해 췌장 베타세포의 자가항원 또는 그 표현에 변화가 초래되거나, 유전적 감수성 또는 환경인자에 의해 T-림파구계의 변화가 일어나 이들에 의한 면역관용 (Immunologic tolerance)이 유발되어 베타세포 파괴를 유발하는 것으로 생각된다.

IDDM이 자가면역질환임을 시사하는 증거들

1. 각종 췌장소도 특이성 자가 항체들의 존재
 - 1) 항도세포 표면항체 (ICSA)
 - 2) 항도세포 세포질항체 (ICA)
 - 3) 64 KD 항체 : Glutamate decarboxylase (GAD)
 - 4) 38 KD 항체
 - 5) 항인슐린항체 (IAA)
 - 6) 항프로인슐린항체
 - 7) Heat shock protein 65 항체
 - 8) Carboxypeptidase 항체
 - 9) 항포도당 수송체 (Glucose transporter) 항체
2. 췌장소도에 대한 세포성 자가면역현상들의 존재

- 1) 급성당뇨병으로 사망한 환자의 췌장소도에 단핵구(주로 T-림파구)의 침윤 (Insulinitis)
- 2) 췌장소도세포항원과 반응하는 T-림파구 클론(clone)의 존재
- 3) 환자의 말초혈액에서 T-림파구 subset의 이상
- 4) IDDM 발병초기에 Cyclosporin으로 관해가 유도됨
- 5) IDDM 환자가 췌장이식시 당뇨병이 재발되며, Cyclosporin으로 이를 억제할 수 있음

3. IDDM의 실험동물에서 세포성 자가면역현상에 의한 당뇨병 유발

- 1) NOD의 당뇨병을 이 쥐의 보조T세포 (Helper T cell)와 세포독성T세포 (Cytotoxic T cell) 클론을 다른쥐에 옮김으로써 병을 옮길 수 있으며, 홍선제거술로 예방되고 항체의 주입만으로는 옮겨지지 않는다.
- 2) 건강한 생쥐의 췌장을 NOD 생쥐에 옮기면 당뇨병이 생김
- 3) BB rat에서 concanavalin-A로 활성화된 T세포에 의해 당뇨병을 옮길 수 있음
- 4) BB rat과 NOD mouse 모두에서 당뇨병의 발생이 주요 조직 적합성 복합체 (MHC)의 영향을 받으며, 특히 Ia 항원 (MHC)과 깊이 관련되어 있음

위의 현상들중 T세포의 이식으로 당뇨병을 옮길 수 있다는 사실과 건강한 동물의 췌장을

compatibility Complex, MHC)을 중심으로 진행되어 오고있는바, 최근 분자생물학적 기술의 발달로 상당한 진전을 보이고 있다.

MHC유전자에 의하여 표현되는 조직적합항원 (Histocompatibility Antigen)은 1, 2, 3군 항원으로 분류되며 이들 중 2군항원 (Class II antigen)은 DP, DQ, DR의 세 종류로, B세포, 거식세포 (Macrophage), 활성화된 T세포의 표면에 위치하여 특정 항원에 대한 면역반응 유발에 결정적 역할을 한다. 즉 어떤 항원에 대한 면역반응이 일어나기 위해서는 그 항원에 특이한 보조T세포가 활성화되어야 하는데, 이를 위하여는 대상항원이 대식세포와 같은 항원표출세포 (antigen presenting cell, APC) 표면에 존재하는 MHC 2군 항원과 함께 표출 (presentation)되어 보조T세포의 수용체와 반응하여야 한다. 이들 2군 항원들이 면역반응조절에 중요한 역할을 하고, 여러가지 자가면역질환들의 발생이 특정 2군 항원과 관련되어 있음은 주지의 사실이며 IDDM환자에서도 이에 대한 연구가 많이 진행되어 왔다.

1. HLA (MHC)와의 연관성
IDDM과 HLA와의 연관성은 Singal DP등이 IDDM환자에서 HLA B15의 빈도가 일반인에 비하여 유의하게 높음을 보고한

lele)가 IDDM과 더 연관성이 깊음이 확인되었고, DQ유전자에 대한 sequencing이 이루어지면서, 코카시안에서 DQ 베타사슬 (B chain)의 57번째 특정 아미노산이 질병감수성과 관련되어 있음이 밝혀졌다. 즉, DQ 베타사슬의 57번 위치의 아미노산이 Aspartic acid인 경우는 그렇지 않은 경우 (Valine, Serine, Alanine)에 비하여 IDDM 발생위험이 50-100배 감소한다는 것이다. 또한 흥미롭게도 대부분의 생쥐들은 I-A분자 (사람의 DQ에 해당)내 베타사슬 57번째 아미노산이 Aspartic acid인데 반하여 당뇨 NOD mouse는 이 위치에 serine을 가지고 있고, transgenic NOD mouse를 이용한 실험에서 이 위치에 Aspartic acid 염기서열을 갖는 다른 I-A분자로 대체시킬 경우 당뇨병 발생을 막을 수 있음이 증명되었다. 그러나, DQB Asp57(-)인 경우 항상 유사한 정도의 질병감수성이 있는 것이 아니고, DQB Asp57(+)인 경우 항상 유사한 정도의 저항성을 보이지 않으며, 일본인에서는 오히려 대부분의 IDDM환자가 DQB Asp57(+)인 점, 지역에 따른 DQB Asp57(-) 빈도와 IDDM 유병률이 일치하지 않는다는 점등으로 가설에 많은 의문이 생기게 되었고 transgenic mouse 실험에서 NOD mouse의 I-A 분자 56번째 아

糖尿病유발에 유전적 소인관여

NOD mouse나 BB rat에 이식시 파괴된다는 사실은 순수 자가면역기전이 주요원인이며, 다른 기전의 표현현상이 아니라는 증거가 되는 소견이라 할 수 있다.

유전적 소인

인슐린의존형 당뇨병의 일란성 쌍생아에서의 합치율은 35% 정도이며, 환자의 가족 (first degree relative)의 유병률은 5~6%로 일반인의 위험율인 0.4%에 비하여 훨씬 높고, IDDM의 실험동물 모델에서 (BB rat, NOD mouse) 당뇨병의 발생은 환경적인자엔 관계없이 자연적으로 발생한다는 점등으로 당뇨병유발에 있어서 유전적 소인이 관여하리라는 것을 알 수 있다.

이러한 유전적 소인에 관한 연구는, 사람의 6번 염색체 단완 (short arm)에 존재하는 주요조직 적합성 복합체 (Major Histo-

이래 가족연구 (Family study)를 통해 HLA region 자체 또는 근처에 위치하는 유전자가 당뇨병 발생의 소인과 관계있음이 확인되었다. 그후 코카시안을 대상으로한 연구에서 IDDM환자의 90% 이상이 DR3 또는 DR4중 한가지만 가지고있는 사람이나 Homozygote인 사람에 비하여 DR3/DR4 Heterozygote인 경우에 IDDM 발생률이 현저히 증가되어 (Relative risk: 15-50) 있다는 사실로 단순한 우성, 열성 또는 그 중간 형태의 유전형태가 아닌 두가지 이상의 susceptibility 유전자가 각각 따로 관여하고 있음을 알 수 있다. 한편, 이러한 DR type과 IDDM의 연관성은 인종 및 지역에 따라 차이를 보이는데, 우리나라의 경우는 DR4의 빈도가 증가되어 있음이 보고되었다.

그후로 RFLP (Restriction fragment length polymorphism) 분석을 통한 연구가 진행되면서 DR보다는 DQ 대립유전자(al-

미노산을 Histidine 대신 Proline으로 대체할 경우에도 IDDM 발생을 막을 수 있다는 것이 밝혀짐으로써, Asp 57 자체가 질병저항성에 관여한다기 보다는 그 근처의 아미노산염기의 치환이 당뇨병유발에 중요한 것으로 이해되고 있다. 한편, Khalil 등은 DQA1 및 DQB1에 대한 연구를 통해 DQ 알파사슬의 Arg 52가 IDDM발생과 상관관계가 있으며 DQA Arg52 (+)-DQB Asp57(-)인 heterodimer형성이 IDDM발생과 가장 밀접하게 연관되어 있음을 주장하였다. 그러나, 우리나라 성인 IDDM환자를 대상으로한 최근의 홍의 연구에 의하면 sequence specific oligonucleotide dot blot analysis 방법으로 HLA DQA1, DQB1 형별검사를 실시한 결과, DQA1 0301이 IDDM 발생의 감수성 인자로 생각되며 DQB1 형별검사상에서는 특별

<7면으로 계속>



李 弘 揆

(서울의대 내과교수)

서 론

당뇨병은 여러가지 다른 원인으로 인하여 발생되는 당대사 이상의 임상 증후군으로, 최근 (1985) WHO에 의한 당뇨병의



일본제약시장을 1년만에 석권한 성인병예방 치료제

메바로친

메바로친은 혈액의 흐름을 막아 각종 성인병을 유발하는 콜레스테롤 (지방)을 제거하는 획기적인 신제품입니다.

동맥경화와 콜레스테롤

동맥경화는 동맥내벽에 생겨난 손상 부위에 콜레스테롤이라는 지방이 침착되어 소위 "플라크"라는 단단한 덩어리를 형성하는데 이것이 동맥내벽을 좁게 만들어 일어나는 질환입니다. 동맥경화증은 자각 증상이 나타나기 때문에 콜레스테롤을 "소리없는 살인자"라고 부릅니다.

동맥경화와 합병증

● 뇌졸중 (중풍)
뇌혈관의 동맥경화로 뇌동맥이 좁아져

혈액순환이 줄고 뇌에 필요한 충분한 혈액과 산소공급이 방해를 받아 생겨나는 질환으로 콜레스테롤수치를 낮추면 예방이 가능합니다.

● 심장마비

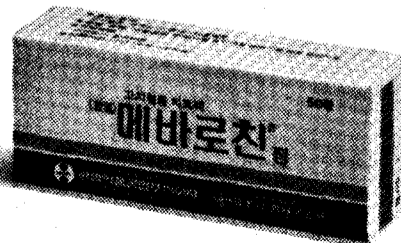
심장에 피를 공급하는 관상동맥이 좁아져 혈액의 흐름이 차단된 상태로 호흡곤란에 의한 통증 및 쇼크사의 원인을 제공합니다.

● 협심증

심장의 혈액순환이 나빠진 결과로 가슴 한가운데가 묵직하고 쪼는듯한 증상이 나타납니다.

高콜레스테롤혈증 치료의 새로운 도전 "메바로친"

- 메바로친은 89년 일본에서 개발된 최신향약품으로 월 70억엔의 판매를 기록하고 있습니다.
- 필요이상으로 인체내로 들어오는 콜레스테롤을 효과적으로 배설시킵니다.
- 콜레스테롤을 만드는 간장에서만 작용하여 타장기에 영향을 끼치지 않습니다.



메바로친

표준소매가격 : 55,000원 (50T)

본제품에 대한 자세한 문의는 본사 PM4부에서 받고 있습니다.
TEL: (02) 464-0861 교환 584

<6면에서 계속>

한 감수성 인자를 발견할 수 없었고 DQA 52 Arg(+)나 DQB 57 Asp(-)가 한국인의 IDDM 발생에 있어서는 별 영향이 없을 것으로 생각된다.

2. MHC 이외의 유전자

일본에서의 IDDM환자에서는 DQA Arg52(+)-DQB Asp 57(-)의 조합으로도 질병의 연관성이 설명이 안되며, DQ알파사슬, DQ베타사슬의 다른 위치나 다른 2군 항원(DR 베타사슬 등) 또는 non-HLA 유전자 등이 관여할 가능성이 있다. IDDM과의 관련성이 거론되고 있는 유전자들로서 Complement factor, TNF a, Heat shock protein 유전자들이 있으며, NOD mouse에서 자가면역성 IDDM의 발병에 영향을 미치는 idd-3, idd-4 idd-5 유전자나 non-MHC 유전자인 3, 11번 및 17번 염색체에 존재함을 밝혀졌고, 이들 유전자와 유사성을 갖는 유전자인 1번 또는 4번 및 17번 유전자가 사람의 제1형 당뇨병의 감수성 유전자일 가능성을 제시하였으나 그 정확한 유전자의 기능이나 위치에 대하여는 발표되지 않고 있다.

3. HLA와 IDDM사이의 관계

HLA 특히 2군항원(class II) 분자의 기능은 최근 여러 연구에 의해 비교적 상세히 밝혀지고 있으며, 그 자세한 기전은 여기서 다 다룰 수는 없겠다. 요약하면, 거식세포등 항원을 면역계에 제시하는 능력을 가진 세포안에 있는 HLA2군항원 분자는 세포내부에 들어온 바이러스, 박테리아 및 기타 항원의 분해산물로 생긴 epitope를 HLA분자에 있는 소위 Bjorkman's groove에 받아들여 세포막으로 이동, 표현되는 과정을 밟는데, 이 HLA-epitope의 복합체는 T세포에 있는 T-cell receptor(TCR)와 trimolecular complex를 이루고, 이 주위에 accessory molecule들이 함께 작용하여, 결국 T세포로 항원의 정보가 전달된다는 것이다. 즉 이러한 결합을 하고있는 T세포만이 사이토카인의 작용으로 활성화되어, epitope를 가진 HLA를 인식하는 능력을 가진다. HLA의 각형(specificities)은 TCR과 결합하는 부위의 아미노산의 변화에 따라 면역학적 반응이 달라지기 때문에 생기며, 이러한 분자의 차이는 또한 이 Bjorkman's groove에 들어갈 수 있는 epitope의 특성을 결정짓고, 결국 이 HLA-epitope와 결합할 수 있는 TCR내지 T-cell clone의 특성을 결정짓게 한다. 이제까지 HLA는 최소한 50여종의 질병과 관련이 있는 것으로 알려져 있는데, 그 주요 병들은 모두 자가면역성 질환으로 생각되는 것들이다. IDDM에서의 경우와 같이 어떤 특정 HLA분자가 어떻게 자가면역질환의 원인과 연관되는가는 현재 엄청난 연구가 진행되고 있어서 그 면모가 서서히 드러나고 있으나, 아직 불분명한 점이 많다. HLA가 극히 다양한 개인차를 가지도록 발달한 것(polymorphism)은 전염병에 대한 저항력을 유지하기 위하여(실제로는 저항력을 유지 못 하는 HLA항원을 가진 개체는 살아남지 못하기 때문에) 이루어진 것으로 이해되기 때문에, 세균에 대한 저항력의 증진으로 얻은 이익의 대가로 일부 면역학적 질환에서의 감수성이 증진된 것으로 일반적인 이해를 하고 있다. 가령 HLA DR2는 장질부사에 약하며, HLA DR3와 HLA DQ1은 나병에 감수성이 높다. 그러므로 당뇨병에서도 HLA는 질병감수성을 제공하는 원인이기는 하나, 주

각기지역의 시간에 따른 發病率 변화 환경적 요인 작용 시사

으로 알려지고 있는데, 그 주요 병들은 모두 자가면역성 질환으로 생각되는 것들이다. IDDM에서의 경우와 같이 어떤 특정 HLA분자가 어떻게 자가면역질환의 원인과 연관되는가는 현재 엄청난 연구가 진행되고 있어서 그 면모가 서서히 드러나고 있으나, 아직 불분명한 점이 많다. HLA가 극히 다양한 개인차를 가지도록 발달한 것(polymorphism)은 전염병에 대한 저항력을 유지하기 위하여(실제로는 저항력을 유지 못 하는 HLA항원을 가진 개체는 살아남지 못하기 때문에) 이루어진 것으로 이해되기 때문에, 세균에 대한 저항력의 증진으로 얻은 이익의 대가로 일부 면역학적 질환에서의 감수성이 증진된 것으로 일반적인 이해를 하고 있다. 가령 HLA DR2는 장질부사에 약하며, HLA DR3와 HLA DQ1은 나병에 감수성이 높다. 그러므로 당뇨병에서도 HLA는 질병감수성을 제공하는 원인이기는 하나, 주

명되며, 이 자기관용기전에 이상이 생겼을때 자가면역 질환이 유발될 수 있다. 자기관용이 주된 기전으로는 흉선에서 T세포에 대한 Negative selection을 들 수 있으며, 이 외에도 T세포의 Anergy현상 및 Anti-idiotyp antibody 등을 들 수 있다.

면역관리기전의 이상으로 인한 당뇨병 발생의 증거로는 첫째, 당뇨병이 발생한 BB rat의 비장세포를 concanavalin-A로 자극한 후 MHC가 같은 정상쥐에 투입할 경우 당뇨병을 유발시킬 수 있고(Adoptive transfer), 정상쥐(W/F rat)의 체도를 분리하여 BB rat에 이식할 경우 면역기전에 의한 베타세포 파괴가 일어난다는 실험적 근거를 들 수 있다.

한편, 역제 T세포의 결합은 당뇨병 발생을 촉진시킬 것으로 생각되고 있다.

2) 항원 분자간의 유사성 (Molecular mimicry)

특정 항원반응에 대한 면역 반응은 극히 특이적이지만 비

BB rat, NOD mouse, multiple low dose STZ induced diabetes 등에서 췌장소도염의 초기에 대식세포의 침윤이 항원표출세포(APC)로서 중요한 역할을 하며, 이는 T세포에 의한 베타세포의 파괴보다 선행하여 나타남이 알려져 있다. 이러한 사실은 베타세포내에 대식세포 침윤을 유발할 수 있는 항원변화가 있다고 가정하면 가장 쉽게 설명될 수 있고, 이러한 표적세포의 일차적인 변화로는 새로운 항원의 생성, 격리항원의 노출, MHC 2중 항원의 이상발현 (Aberrant expression of Class II antigen), 자가항원의 지연발현, 교차반응 항원등을 들 수 있다.

새로운 항원의 생성은 선천성 풍진 증후군과 같은 바이러스 감염에 동반되는 당뇨병을 들 수 있으며, 격리항원의 노출로는 베타세포를 파괴할 수 있는 모든 환경적 요인이 가능할 것이다. MHC class II항원의 이상 발현은 최근까지 가장 유력하게 받아들여졌으나, 이는 자가면역

T세포의 증가는 IDDM의 병인론에서 T세포의 세포독성이 중요한 역할을 함을 시사하며, 소도염(insulinitis)에서 가장 많은 세포는 cytotoxic T세포이다.

자가항원을 인지한 보조T세포는 자체는 물론 cytotoxic T세포를 활성화시켜 베타세포를 파괴하고 B세포를 자극하여 각종 자가항체를 생성, 일부가 C-AMC 또는 ADCC를 통하여 베타세포 손상을 초래한다.

2) 대식세포(Macrophage) 및 시토킨(Cytokines)

대식세포는 소도염의 초기에 항원처리 표출과정을 통해 보조T세포 활성화에 결정적 역할을 한다. 표출된 항원은 2형 항원과 함께 T세포의 수용체(T-cell receptor, TCR)와 결합하여 보조T세포를 활성화시키며, 활성화된 대식세포는 강한 세포독성을 나타낸다. 대식세포에 의한 세포독성은 비선택적으로 일어나며 시토킨(IL-1, TNF α)을 통하여 베타세포 독성을 나타내는 것으로 여겨진다.

한편, 최근의 보고에 의하면 대식세포의 베타세포에 대한 독성중, Arginine-dependent Nitric oxide(NO)생성으로 인한 기전이 중요하며, 저용량 STZ 유발 당뇨 백서에서 대식세포에서 생성되는 NO가 소도염 발생에 중요한 역할을 함이 알려졌다.

환경적 인자

IDDM의 일관성 쌍생아에서의 합치율이 35%에 불과하다는 점, 지역과 인종에 따른 IDDM 유병률의 차이, 같은 지역내에서도 시간에 따라 발생률이 변화한다는 점들은 IDDM발생에 환경적요인이 작용함을 시사한다.

1. 바이러스 감염
바이러스와 IDDM발생의 관계는 주로 실험동물에서 이루어져 왔으나, 사람에서도 보고된 바가 있다.

바이러스 감염에 의한 IDDM 발생기전은 크게 두가지로 나누어 볼 수 있다.

첫째는, 바이러스의 췌장 베타세포에 대한 직접적 손상으로 EMC virus, Coxsackie B virus, Mengovirus 등에 의한 것이고, 둘째는 지속적 바이러스 감염으로 인한 자가면역성 반응의 유발이다.

후자의 경우는 Retrovirus, Rubella virus, CMV virus 등을 예로 들 수 있으며, 그 기전으로는 1) 바이러스가 감염된 베타세포 자체 또는 일부의 항원성의 변화로 그 세포(보조T세포,

<8면으로 계속>

母乳 수유시 發病 감소가 보고 돼 豫防위해환경요인 적극적 탐구필요

요한 허용작용(permissive role)을 하는 유전자의 하나인 것으로 간주된다.

한편 HLA분자는 흉선에서의 T세포의 선택에 극히 중요한 역할을 하여, 자신의 HLA와 결합하는 능력이 없는 T세포는 흉선에서 negative selection이 되어 죽으며, 지나치게 결합력이 높은 세포도 positive selection으로 죽는다. 이러한 과정의 결과 흉선을 빠져 나오는 세포는 자기 자신의 세포와 반응하지 않는 자기관용력을 가지게 되는데, 자기면역질환은 다음에 설명하는 바와 같이 이러한 selection과정에 이상이 생기거나, 여러가지 환경적 요인이 작용할 때, 즉 외적, 내적 항원에 노출될 때 HLA분자의 특성상 생성 가능한 TCR repertoire의 제한이 생기기 때문에 필연적으로 생긴다고 여겨진다.

면역학적 기전

1. 자기면역현상에 대한 3가지 이론

1) 면역관리 기전의 이상 (Immune dysregulation)
정상상태에서는 자기면역기전이 일어나지 않는데 이는 자기관용(Self tolerance)으로 설

스한 epitope를 갖는 분자들간에는 교차반응을 나타낸다. 이러한 분자간의 유사성이 자가면역의 trigger에 중요하리라 여겨지는 증거들이 많이 있는데, IDDM에서 Insulin secretory granule과 특이하게 반응하는 T세포 클론이 발견되었으며 이 단백질이 원인항원일 가능성이 있다. 또한, Coxsackievirus B4 감염으로 인해 당뇨병이 발생됨이 알려져 있는데, 이 바이러스의 P-2단백질과 64KD 항원으로 알려진 베타세포의 Glutamate decarboxylase(GAD)간에는 아미노산 sequence의 유사성이 있음이 발견되었고, IDDM을 유발할 수 있는 것으로 알려진 CMV virus의 IE 2유전자와 HLA DRB 유전자의 서열에 유사성이 있고 CMV 단일세포항체(monoclonal antibody)중 한가지가 (MCMVA-51) 췌장 소도세포의 38KD항원에 특이적으로 결합함이 증명되어 이들은 molecular mimicry의 증거로 생각될 수 있겠다.

3) 조직 일차이상 이론(Primary lesion theory)

췌장 베타세포의 항원성의 변화가 베타세포 파괴의 일차적인 원인으로 작용할 것이라는 이론이다.

의 유발요인이기 보다는 베타세포 파괴의 표면현상(epiphenomenon)일 가능성이 많다. 한편, 자기항원의 지연발현은 베타세포에 정상적으로 존재하는 항원이 태생기에 발현되지 못하고 생후 늦게 발현되는 경우 그 항원에 대한 면역관용이 성립되지 못함으로 인해 non-self로 인지되어 파괴될 수 있다는 가설인데 최근 임동에 의해 BB rat에서 실험적으로 증명된 바 있다.

2. 체액성 면역의 이상

앞서 기술한 바와같이 IDDM 환자 또는 prediabetic stage에 발견되는 항체들은 여러가지가 있으며 이들의 의의로는 당뇨병 발생의 예견지표로서의 이용, 항체와 반응하는 췌장소도의 항원규명, 베타세포 파괴에 있어서 보체의존성 항체매개성 세포독성(complement dependent antibody-mediated cytotoxicity) 및 항체의존성 세포성 세포독성(ADCC)으로서의 역할을 들 수 있겠다.

3. 주요 기전(Effector Mechanisms)

1) T-임파구
새로 진단받은 IDDM환자의 소도염에서 많은 임파구의 침윤과 말초혈액내의 CD 4^{+} 양성인



당뇨성 신경장애

새로운 치료제로 입증된 비타메진

이런 증상일 경우가 당뇨성 신경장애입니다.

- 혈액중의 고혈당은 신경조직을 파괴하여
● 팔다리의 무력감, 저림, 근육통이 나타남.
● 시력이 떨어지며 물체가 이중으로 보인다.
● 발기부전과 배뇨가 곤란하다.
이와같은 당뇨성신경장애 증세를 나타내게 됩니다.

당뇨로 손상된 신경조직이 살아납니다

- 대량의 비타민 B群은 인슐린의 생성 및 활성을 촉진하고, 신경세포의 부활작용도 우수하여 최근 당뇨성 신경장애, 말초증, 신증, 기타소모성질환의 예방 및 치료제로 그 효과가 입증되었습니다.
● 손상된 신경조직을 조속히 재생시켜줍니다.
● 소염진통제가 아니면서 진통효과가 있습니다.

이래서 고단위 약효도 다릅니다.

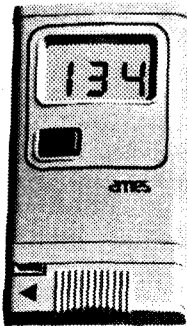
- 베포티아민..... 69. 15mg
엽산 피리독신..... 50mg
시아노코발라민..... 500 μg

당뇨성신경장애, 신경통, 기타소모성질환 치료제



10만원代 혈당측정기

혈당측정기의 세계적 권위 미국의 에임스가 사용이 더욱 간편해진 글루코메타GX를 선보입니다.



고기능 저가격의 글루코메타GX

- 1. 하나의 버튼으로 조작이 간편.
2. 광전전사법에 의한 완벽한 측정.
3. 10회분을 기억하는 메모리 기능.
4. 반영구적인 수명.
5. 휴대가 간편한 담배갑 크기.
6. 기능과 성능에서 비교될수 없는 가격 16만원.

글루코메타GX

비타메진과 글루코메타GX에 대한 책자를 보내드립니다.

100-600 서울중앙우체국 사서함 18호 (02)464-0861
비타메진 (코)585, 글루코메타GX (코)에임스실
지방: 대구영일소 752-5544, 대전영일소 253-9597, 9598, 광주영일소 223-6667-6668

<7면에서 계속>

억제T세포)에 영향을 주어 면역체계의 불균형을 초래, 3) 항원분자간 유사성(Molecular mimicry) 등이다.

2. 약물 및 화학물질

Alloxan, Streptozotocin, Pentamidine, Vacor 등이 베타세포 자체에 대한 독성(세포막, 미토콘드리아, DNA)이나 자가면역성 IDDM 유발등을 통하여 당노를 유발할 수 있다.

최근 J.N. Kostrava 등은 미국 Colorado주에서 급수원의 Nitrate양과 IDDM 발생을 간에 유의한 관계를 발견하여 free radical형성을 통해 IDDM을 유발할 수 있을 가능성을 시사하였다.

3. 식이와의 관련

BB rat에서 필수지방산, 단백질의 양 및 질의 변화로 당뇨병 발생을 변화시킬 수 있고, 모유유시 발병의 감소 등이 보고되었으며 식이중 N-nitroso compound(훈제된 고기 등) 섭취가 당뇨병 발생을 증가시키는 등 많은 보고가 있으나 그 기전에 대하여는 알려진 바 없다.

결론

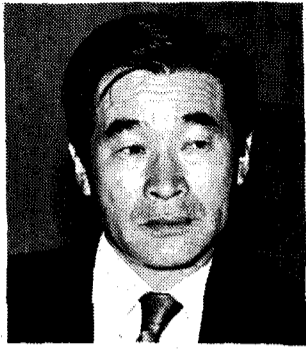
IDDM의 발생기전을 요약해 보면, 특정 HLA와 기타 유전적 감수성을 함께 가진 사람이 어떤 당뇨병 유발성 환경요인, 예를 들어 바이러스나 환경중의 베타세포 독성물질-nitroso compounds? 에 노출되면, 거식세포가 이 변화한 베타세포를 인식하고 T-세포를 불러들이며, 거식세포와 동원된 T-세포가 인터류킨 및 인터페론 등을 분비하여 nitric oxide의 생성, 세포살해 T-세포의 동원, 항원항체반응등의 증폭기전을 통하여 베타세포의 파괴가 진행되는 것으로 생각된다.

이러한 기전의 이해는 1) cyclosporin, nicotine amide 등의 비특이적 면역억제, 2) epitope mapping을 통한 HLA 내지 TCR clone에 대한 vaccine 등 좀 더 특이적인 면역억제, 3) nitric oxide의 길항제 개발(aminoguanidine) 등으로 원인적인 치료의 방향으로 연구를 계속 인도해 가고 있다.

예방의 입장에서 이러한 지견은 특히 환경요인의 적극적인 탐구를 요청하고 있는데, 앞서 지적한 급수원에서의 nitrate의 관련은 극히 중요한 의미를 갖고 있다고 할 수 있다. 저자들은 현재 환경중의 nitrate 내지 유사물질이 IDDM을 일으킬 가능성을 연구중에 있다.

小兒 糖尿病

豫防과 治療



李 泰 熙

<전남 의대 내과교수>

소아당뇨병의 예방

당뇨병의 예방은 크게 당뇨병의 발증이전과 당뇨병의 진단이후로 나눌 수 있으며 당뇨병 발증이전의 대책으로는 당뇨병 위험인자를 확인하고 예방적 조치로 면역억제 등이 시도되어 오고 있기는 하나 아직 그 결과는 불확실하다. 당뇨병 위험인자는 당뇨병의 가족력(부모·형제), 인종적 특성(북미 인디언, 이스파니아계) 등을 들 수 있고 유전적 인자로 소아당뇨병환자의 90% 이상이 백혈구 항원(HLA) DR, DR, DQ 양성 유전자와 상관관계를 가지고 있으며 면역학적 인자로 췌장의 소도세포항체, 인슐린자가항체, 글루타민산 탈카르복실효소에 대한 항체가 발견되어진다. 이러한 검사로 소아당뇨병 발생의 위험이 높은 경우에는 광범위 면역억제제(cyclosporine, azathioprine, nicotinamide)를 사용하기도 하며 실험적으로 특정 바이러스를 임파구에 주여하여 당뇨병발생을 방지시키는 연구도 진행중이다.

소아당뇨병의 치료

당뇨병의 치료목표는 첫째로 고혈당이나 고지질혈증과 같은 이상대사 상태를 정상화시키는 일, 둘째는 이상적인 체중을 유지하는 일, 셋째는 합병증을 예방 또는 이미 발생한 합병증의 진행을 막는 일이다.

당뇨병의 치료방법에는 1 식사요법 2 운동요법 3 약물요법-인슐린 주사, 보조 약물

4 인공췌장기 요법 5 체도세포 및 췌장식 요법 6 당뇨병 교육 7 합병증에 대한 요법이 있다. 당뇨병의 치료원칙은 당뇨병을 잘 조절하기 위해 환자 스스로가 많은 것을 알고 약물요법을 선택하더라도 반드시 식사요법과 운동요법을 알맞게 지속시켜야 한다.

식사요법

1) 식사요법의 목표 및 기본 방침

식사요법의 목표는 혈당 및 혈중 지질농도를 정상범위로 유지시키고, 성장과 발육을 정상 소아에 맞게 유지하게 하며, 적절한 영양 공급을 하는데 있다. 식사요법의 기본방침은 개인의 상태에 따라 즉 연령, 성별, 활동량, 신장, 체중, 직업, 당뇨병의 병태에 따라 다음과 같은 사항을 결정하여야 한다.

- (1) 알맞은 열량 (2) 당질, 단백질, 지질의

발증이전과 진단이후 나누어 豫防

알맞은 분배

(3) 비타민과 무기질의 알맞은 공급

소금 및 설탕의 양을 정하며 섬유식품은 하루 40g이내가 되게 한다.

2) 식사 작성과 식품교환표

식단 작성 순서는 먼저 표준 체중을 계산하여 정상소아의 활동량, 체중의 증가 감소 여부, 성별, 나이에 따라 총칼로리를 산출한다. 3대 영양소의 비율은 당질 55~60%, 단백질 12~20%, 지질 30% 이내(포화지방산:10% 이내)로 하고 단위수 및 식품량을 결정한 후 세기를 배분한다. 특히 소아에서의 단백질 공급은 나이에 따라 체중 kg당 3~4g의 단백질을 준다.

3) 식품선택

식품교환표란 영양소의 성분이 비슷한 식품끼리 여섯가지군(곡류군, 어육류군, 채소군, 지방군, 우유군, 과일군)으로 묶어 각 식품군마다 열량, 탄수화물, 단백질, 지방 함유량이 거의 비슷하게 정해진 식품의 중량을 식품교환 1단위로 표시한 것인데 같은 식품군안에서 같은 단위로 서로 바꾸어 먹을 수

있도록 한 것이다(표 1). 균형 잡힌 식사를 위해서는 어느 군에서나 골고루 섭취해야 한다.

운동요법

1) 운동요법의 이점

운동요법은 적절하게 시행하면 혈당 및 인슐린 농도를 저하시키고 인슐린의 작용을 증강시킬뿐만 아니라 혈중 지질을 개선시키고 경도의 고혈압 조절효과가 있다. 심혈관기능을 개선시키며 정신 심리학적 효과도 결들일 수 있다.

2) 운동의 종류

운동할 때 포도당이나 유리지방산의 이용증가는 주로 운동 근육에서 일어나므로 대사교정을 위해서는 전신의 근육을 사용하게 하는 것이 좋다. 따라서 보행, 속보, 조깅, 자전거타기, 수영 등이 좋겠고 여기에 여러 가지 체조와 근력운동등을 첨가하여 조화시키는 것이 좋다. 운동후의 지장을 예방하기 위

하는 것이 좋다.

5) 운동요법의 부작용과 대책 1 약물치료후 저혈당이 유발될 수 있으므로 저혈당에 대한 충분한 교육과 대책에 관한 조치도 잘 의혀두어야 한다. 심한 운동을 하고자 할 때에는 반드시 1~2단위의 보충식준비를 한다.

2 심한운동 후에는 혈당상승이 올 수 있다.

3 협심증이나 부정맥같은 심혈관 질환이 악화될 수 있다.

4 당뇨병성 합병증이 악화될 수 있다.

5 발열, 설사와 같은 증상이 생길 수 있으며 이때는 운동을 중단한다.

6 흉통이나 어지러움이 생기면 즉시 운동을 중단하고 전문의에게 진찰을 받아야하며 운동전후 맥박수를 재어 전과 변동이 있을때도 마찬가지이다.

7 당뇨병의 합병증의 하나인 지각장애가 있을 때 발에 자기도 모르게 손상을 입을 수 있기 때문에 발의 위생관리에 관심을 두어야 한다.

6) 운동요법의 추적과 조정

운동요법의 처방이 된 이후 그 운동의 종류, 운동의 강도, 운동의 빈도 등에 관하여 제대로 수행되고 있는지에 관하여 계속적인 추적이 필요하며 운동의 효과가 인정되지 않을 때는 운동의 처방을 재검토하여

그 조정이 필요하다.

약물요법

당뇨병의 약물요법에는 경구혈당강화제와 인슐린이 있는데 소아당뇨병에서는 인슐린을 만들어내는 췌장베타세포의 인슐린분비기능이 거의 없는 상태이므로 경구혈당강화제는 소아당뇨병때는 거의 사용하지 않는다.

인슐린 요법

1) 인슐린의 작용

소아당뇨병때는 베타세포에서 인슐린 분비가 잘 안되어 당뇨병이 일어난다. 인슐린 분비는 24시간 동안 소량을 꾸준히 분비하는 기초분비와 식사후에 일어나는 추가 분비가 있다. 그러므로 식후 고혈당을 방지하기 위한 인슐린 주사는 식사 30분쯤 전에 속효형을 놓아 주어야 한다. 소아당뇨병의 경우는 기초분비와 추가분비 모두 떨어진 경우이므로 중간

<9면으로 계속>

- 식이조절, 체질개선의 필수건강 보조식품 -

건강사회를 추구하는 기업 동해다시마

다시마 효소精



다시마 효소精 은 다시마특유의 영양소가 결집된 특수부분만을 엄선, 채취 효소화하여 정제로 제조하였습니다. 특히 다시마 효소精은 현대인에게 가장 결핍되기 쉬운 45여종의 미네랄과 특수성분인 알긴산 섬유질 및 고알카리도를 모두 갖추고 있어 성인병 식이조절을 위한 필수 자연건강식품입니다.



(주) 동해다시마

서울·강남구 역삼동 628-7 (중원B/D2층) 자료청구처 및 상담실(02)558-2876~8

건강보조식품 보사부허가 제3-14호

자료를 보내드립니다. 다시마 식이조절 식품을 무료 우송해 드립니다.