

당뇨병에 대한 새로운 지견들



이홍규

서울대학교병원 내분비내과 과장

당뇨병은 우리나라 전체 인구의 5~10% 정도를 차지하는 흔한 만성 질환 중의 하나로 현재는 완치가 될 수 없지만 관리를 통하여 당뇨병 합병증의 발생을 줄이는 조절은 가능한 질환이다. 당뇨병을 완치하거나 당뇨병의 합병증을 예방하는 것은 당뇨병 치료의 궁극적 목표로 이를 해결하기 위하여 새로운 당뇨병의 치료 및 합병증 연구가 계속 진행되고 있다.

여기서는 1997년에 발표된 미국 당뇨병학회의 개정된 당뇨병 진단기준에 대하여 알아보고 최근의 당뇨병의 치료 및 연구 동향에

대하여 설명하고자 한다.

■당뇨병 진단기준의 변화

당뇨병의 진단기준을 정하고 고혈당증의 적당한 수준을 정하는 것은 당뇨병으로 인한 합병증이 생길 위험이 매우 적은 사람들을 당뇨병으로 진단할 경우와 당뇨병으로 인한 합병증 발생의 가능성성이 높은 사람을 진단하지 못했을 때의 사회경제적인 손실의 균형을 맞출 수 있는 수준을 찾는 것이다.

20세기 초반까지 당뇨병의 진단은 증상과

당뇨병 합병증의 발생이 증가하는 기준점이 경구당부하검사 후 2시간 혈당 200mg/dL 이상은 계속하여 동일한 결과를 보여 주었지만 공복시 혈당의 경우는 기준 140mg/dL 이상 보다 낮은 $120\sim129\text{mg/dL}$ 이상이 보다 정확하다는 주장이 제기되었다.

소변 검사에 의존하였으나 혈당 검사가 가능해지면서 혈당 검사가 당뇨병의 진단을 위한 검사로 자리잡았으며, 1920년 연구목적으로 처음 도입된 경구당부하검사도 점차 진단기준으로 널리 사용하게 되었다.

현재 쓰이고 있는 당뇨병의 진단기준은 1979년 미국의 National Diabetes Data Group(NDDG)에서 발표되고, 1980년에 세계보건기구(WHO)의 수정을 거쳐 채택된 뒤에 1985년과 1994년에 미세한 변경을 한 것이다.

지금까지의 당뇨병 진단기준은 당뇨병성 망막병증이나 동맥경화증과 같은 당뇨병의 만성 합병증이 증가하는 기준으로 공복시 혈당 140mg/dL 이상, 경구당부하 후 2시간 혈당이 200mg/dL 이상인 경우로 하였으나 제반 역학적 조사의 결과들이 축적되면서 이러한 진단기준에 새로운 문제점이 발견되었다.

당뇨병 합병증의 발생이 증가하는 기준점이 경구당부하검사 후 2시간 혈당 200mg/dL 이상은 계속하여 동일한 결과를 보여 주었지만 공복시 혈당의 경우는 기준 140mg/dL 이상 보다 낮은 $120\sim129\text{mg/dL}$ 이상이 보다 정확하다는 주장이 제기된 것이다.

한편, 경구당부하검사는 검사 과정이 번거

로와 실제 진료에서 잘 사용되고 있지 않을 뿐만 아니라 공복시 혈당 검사 보다 재현성이 낮은 문제를 가지고 있어 경구당부하검사 후 식후 혈당만으로 진단기준을 삼을 수 없는 문제가 있었다.

1997년 미국 당뇨병학회에서는 이상과 같은 이유로 새로운 당뇨병의 진단기준을 제시하였다.

- 1) 우연히 측정한 혈당이 200mg/dL 이상인 경우
- 2) 공복시 혈당이 126mg/dL 이상인 경우
- 3) 경구당부하 후 2시간 혈당이 200mg/dL 이상인 경우 중 어느 한가지라도 2회 이상 측정되는 경우

아직까지 이러한 새로운 진단기준의 제시가 세계보건기구나 대한당뇨병학회에서 공식적으로 인정된 것은 아니며 진단기준이 바뀌었어도 이는 진단 문제에 국한된 것으로 기존의 당뇨병환자에서 권장되는 치료의 목표는 예전 그대로이며 단지 이전의 진단기준 보다 낮은 공복시 혈당을 보이는 상태에서도 식사조절이나 운동 등의 생활 개선을 보다 빠른

시기에 시작하도록 하여 합병증의 발생 예방에 힘써야 한다는 의미를 나타낸다고 할 수 있겠다.

■ 새로운 당뇨병 치료

인슐린과 경구혈당강하제들이 치료에 도입된 이후 당뇨병 치료에 많은 진전이 있어 왔다.

인슐린 치료에 있어서도 고전적인 인슐린 피하 투여 외에 대량의 인슐린을 간헐적으로 주사하면 간과 기타 전신의 에너지 대사를 정상화 할 수 있으며 이러한 간헐적 치료를 1~2주에 한번씩 하더라도 대사 기능이 활성화되어 정상을 유지한다는 보고가 있었다.

이러한 새로운 치료는 당뇨병성 신장병증의 진행을 막을 수 있다는 결과들이 보고되고 있지만 이 치료를 위하여는 특수한 인슐린 주입 장치가 요구되며 특히가 결린 문제로 아무곳에서나 할 수는 없다.

인슐린 유도체를 만들어 인슐린의 화학적 특성을 변화시킴으로써 안정성 및 흡수율에 변화를 주려는 실험이 진행되었으나 아직 연구가 진행 중이며 그 안전성은 확립되어 있지 않아 사용되기에는 기간이 요구될 것이다.

인슐린을 투여하는 방법에도 많은 변화가 있었다. 일회용 인슐린주사기 외에도 인슐린 펜은 국내에서도 많이 사용되고 있으며 인슐린펌프도 국산이 나오고 있으나 아직 광범위하게 이용되지는 못하고 있다.

최근 미국 등에서 진행된 당뇨병성 만성 합병증 연구는 적극적인 혈당 조절을 요구하

고 있다.

당뇨병의 만성 합병증의 치료에 있어서 이들에 대한 이해가 많아지면서 혈당 조절 뿐 아니라 다른 약제들을 사용하여 당뇨병의 합병증 발생을 저연하는 방법으로 시도되었다. 그러나 아직까지 임상적으로 유용성이 있을 것으로 추정되는 약제는 항 산화제, 불포화 지방산 및 그 유도체 등의 일부이지만 앞으로 더욱 많은 약제들이 개발되어 임상에서 사용될 것이 기대된다.

췌장이식은 1966년 미국에서 시도된 아래 성공률이 낮아서 임상적으로 사용되지 못하다가 1990년대에 들어서 다른 장기이식의 성공률과 비슷한 수준이 되어 우리나라에서도 양호한 결과를 보고하고 있다.

아직까지 췌장이식은 당뇨병으로 신부전이 생긴 환자에서 신장이식과 함께 시행하는 것이 보통인데 그 이유는 이식 후에 시행하는 면역억제요법이 당뇨병의 인슐린요법 보다 더 독성이 있으리라고 추정되기 때문이며 조기에 시행할 경우 거부반응이 심하여 이식의 성공률이 낮기 때문이다. 췌장을 전부 이식하는 것은 소화효소액의 분비에 따르는 여러 문제들이 있고 조직의 저장과 이송 등 많은 어려움을 동반한다.

당뇨병에서 문제가 되는 것은 주로 내분비 기능이기 때문에 췌장의 소도만을 이식하려는 연구가 활발하다. 췌장 소도의 이식은 주로 복강내 또는 간문맥을 통하여 간의 내부에 이식하는 것이 가장 흔하며, 대부분의 임상적 소도이식은 간에 이루어졌다.

췌장 소도의 분리, 보관, 면역억제제의 사

미토콘드리아는 당뇨병환자와 같이 산화스트레스가 증가하는 환경적인 요인과 유전적인 요인의 영향을 동시에 반영할 수 있는 새로운 유전적 인자로 생각되고 있다.

용 등 많은 부분이 아직도 잘 모르고 있는 상태인 실험적 방법이지만 그 희망은 밝다고 생각된다.

인공췌장과 같은 기계는 완성되고 있지 않으나 최근 적외선 분광기라는 기술을 이용하여 채혈하지 않고 혈당을 측정할 수 있게 되어가고 있어 이러한 기술이 완성되고 소형화되면 쉽게 인슐린 주입 장치와 결들여 인공췌장이 완성될 수 있으리라 짐작된다.

■당뇨병에 대한 새로운 이해 - 미토콘드리아의 이상을 중심으로

유전적 인자가 당뇨병의 발생에 중요한 역할을 할 것으로 생각되지만 지금까지 알려진 여러 가지 가능성성이 있는 유전자 이상은 전체 당뇨병환자의 1% 미만의 환자들만을 설명할 수 있을 뿐이었다.

1992년 당뇨병과 청력 소실을 가진 구미의 당뇨병환자들을 대상으로 한 연구에서 미토콘드리아 DNA의 점돌연변이가 발견되었는데, 미토콘드리아는 당뇨병환자와 같이 산화스트레스가 증가하는 환경적인 요인과 유전적인 요인의 영향을 동시에 반영할 수 있는 새로운 유전적 인자로 생각되고 있다.

우리나라에서도 당뇨병환자의 미토콘드리

아 유전자 이상에 대한 연구들이 진행되어 미토콘드리아 DNA의 점돌연변이 및 미토콘드리아의 양적인 변화가 당뇨병환자에서 발견되었다.

지금까지 보고된 결과들을 종합하면 미토콘드리아 DNA의 점돌연변이는 전체 당뇨병환자의 대략 1%에서 발견됐는데, 이것은 만약 우리나라의 당뇨병환자를 200만명이라고 할 때 그중 약 2만명 정도가 미토콘드리아 유전자의 이상과 관련된 당뇨병이라는 것으로 현재까지 당뇨병의 원인으로 알려진 유전자 이상으로는 가장 많아서 앞으로 이에 대한 활발한 연구가 기대된다.

최근 개정된 미국 당뇨병학회의 진단기준에는 미토콘드리아 유전자의 이상에 의한 당뇨병이 당뇨병의 분류에 처음으로 포함되었다.

이상과 같은 당뇨병의 관리에 대한 발전에도 불구하고 아직까지 당뇨병은 완치가 되는 질환이 아니고 합병증의 발생을 줄이는 조절이 필요한 질환으로 궁극적 목표인 완치 및 합병증 예방이 해결되기까지는 현재까지 효과적이라고 알려진 혈당 조절 등의 방법을 충실히 수행하는 것이 바람직할 것으로 생각된다. **DAK**