

당뇨병과 지방간



이석인 / 분당 맑은샘 서울내과 원장

당뇨병성 위병증(胃病症, 위기능장애)은 당뇨병 환자에서 발생하는 위의 다양한 신경근(神經筋)들의 기능장애를 일컫는 말로서, 위의 수축성, 긴장도, 근전성(筋電性)의 활성화 등의 이상을 포함하며, 이 이상들은 위전정부의 운동성 저하 및 확장에서 위의 부정맥, 명백한 위마비까지 다양하게 나타난다.

우리의 위는 신경과 근육으로 만들어진 기관으로 우리가 섭취한 음식을 식도로부터 받아들여, 위산과 펩신을 음식물과 섞어 영양분을 현탁액 형태로 만들어 소장에서 흡수할 수 있도록 십이지장으로 배출하는 일을 담당한다.

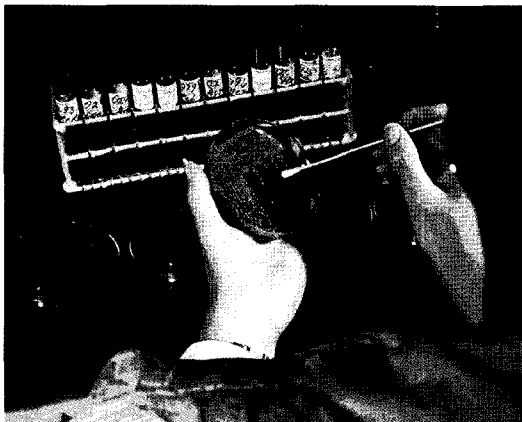
건강한 사람은 식사 후에 상복부에 행복한 만족감을 느끼는데, 이것은 위에서 음식을 배출

할 때 생긴다. 이에 반해 당뇨병성 위장장애를 갖고 있는 사람은 오심, 불쾌한 팽만감, 조기포만감, 상복부의 통증 등을 느낀다.

간에서의 인슐린의 역할

그런데 간에서 일어나는 여러 대사작용은 인슐린을 비롯한 많은 호르몬의 영향을 받는다. 혈당을 내리는 인슐린과 대표적으로 혈당을 올리는 호르몬인 글루카곤은 모두 췌장에서 분비되는데 췌장의 정맥은 해부학적으로 간으로 향하는 문맥정맥과 직접적으로 연결되어 있어 인슐린이나 글루카곤 모두 일단 분비되면 간으로 향하게 된다.

인슐린이 간에서 얼마나 많은 일을 하는가는 간을 통과하기 전인 문맥정맥에서의 인슐린 농도가 간을 통과한 이후의 말초혈액의 인슐린 농도보다 무려 세배나 더 높다는 사실에서 짐작할 수 있다. 간은 식사하고 난 후 혈액 속에 많아진 포도당을 인슐린의 도움으로 글리코겐이라는 형태로 만들어 저장하다가 식사를 하지 않는 동안 혈당이 낮아지면 글루카곤의 도움으로 글리코겐을 분해하여 포도당을 혈액으로 방출하여 혈당을 올린다. 그럼에도 포도당이 부족하면 다른 영양분 예를 들면, 단백질이나 지방의 대사물질인 아미노산과 지방산 조각을 재구



성하여 포도당으로 변환하는 포도당 신생성도 간에서 주로 담당한다.

간에서 인슐린이 하는 일은 앞서 설명한 포도당의 대사뿐만이 아니다. 지방질의 대사에도 중요한 역할을 한다. 지방산의 간 유입을 조절하고 혈액 속의 지방질 운반에 중요한 역할을 하는 지단백의 생성을 억제하여 혈중 중성지방의 농도에 영향을 미친다. 혈당조절이 잘되지 않는 당뇨병 환자에서 흔히 보는 고중성지방혈증은 인슐린이 지방질 대사에 중요한 역할을 하며 그런 과정에서 간 또한 중요한 역할을 함을 보여준다.



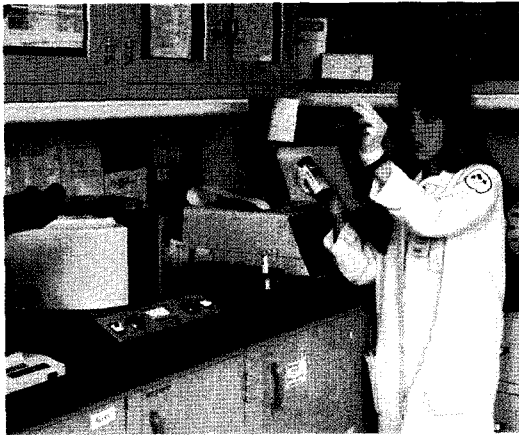
지방간과 당뇨병

간이 인슐린의 도움으로 탄수화물과 지방대사에 중요한 역할을 한다는 사실을 염두에 둘 때 인슐린의 분비와 작용에 문제가 있는 당뇨병 환자가 간의 대사에 문제가 생길 것이라는 사실은 어찌 보면 당연한 듯이 보인다. 그러나 과거 오랫동안 임상적으로 관찰해온 바로는 당뇨병 환자가 다른 건강한 사람들에 비하여 간기능에 뚜렷한 이상을 보이는 경우는 드물었다. 기껏해야 간기능검사 중 흔히 말하는 OT(AST)와 PT(ALT) 수치가 정상보다 아주 약간 오르는 정도의 이상을 보는 정도이다. 이는 간의 조직검사는 물론 초음파검사를 하지 않고서도 곧잘 지방간이 조금 있다는 식으로 말해지곤 하였다. 이와 같은 경미한 간기능검사의 이상과 지방간은 당뇨병 환자에서 흔히 볼 수 있었지만 그와 같은 이상이 당뇨병, 구체적으로 인슐린 작용의 이상과 어떤 관계가 있는지는 전혀 알려진 바가 없었다.

그런데 최근 새로운 연구결과에 따르면 흔히 지방간이라 불리는 간의 이상이 종종 당뇨병을 일으키는 인슐린의 작용 이상과 관련이 있다는 사실이 조금씩 밝혀지고 있다. 이는 당뇨병 환자에서 보는 지방간뿐만 아니라 지방간으로 진단된 정상혈당을 가진 환자에서도 검사를 하여 보면 거꾸로 당뇨병 환자나 당뇨병으로 진행중인 소위 당뇨병 후보 환자들에서 보는 인슐린 저항성을 확인할 수 있었다.

잘 알다시피 인슐린은 혈당을 내리는 작용을 하는데 같은 양의 인슐린으로 혈당을 얼마나 낮출 수 있는가를 보아 소위 인슐린의 감수성을 측정한다. 예를 들면 정상인이 혈당을 150 정도로 유지할 때 필요한 인슐린의 양이 20단위 정도라고 가정할 때 당뇨병 또는 인슐린 저항성이 있는 환자라면 비슷한 양의 혈당농도를 유지하기 위하여 훨씬 많은 50에서 100단위 정도의 인슐린이 필요하게 된다. 이처럼 단위 양

의 인슐린작용이 떨어져 있는 상태를 인슐린 저항성이 있다라고 하는데 당뇨병 환자는 물론 당뇨병으로 진행되는 많은 사람들이 인슐린 저항성이 있다는 사실이 밝혀져 있다.



그런데 인슐린저항성이 있는 사람들은 비단 혈당조절 뿐 아니라 혈압이 오르기도 하고 혈중 지질대사의 이상을 보이기도 하는데 지방간 역시 이와 같은 인슐린저항성에 의하여 유발된다는 사실이 점차로 밝혀지고 있다는 것이다. 비만한 사람 특히 복부비만이 심한 사람들에서 인슐린저항성이 있는 대사성 증후군의 양상을 보이는 사람들의 간 조직을 검사하여 본 결과 과도한 지방축적은 물론 섬유화와 염증 소견, 심지어 간염과 간경변까지 발견되었다.

정상적으로 지방질은 지방조직에 축적되기 마련이다. 피하의 지방조직에 지방이 중성지방의 형태로 저장되는데 이런 과정에 인슐린이 중요한 역할을 한다. 즉 인슐린의 작용에 문제가 생기면 혈당조절은 물론이고 지질대사도 되지 않아 지방조직에 저장되지 못한 지방질은 다른 조직에 쌓이는 지방증(steatosis)이 생기

게 되는데 예를 들어 중성지방이 극도로 높은 환자 중에는 피부에 중성지방이 침착하여 별경게 발진이 생기는 것을 볼 수 있다. 이는 정상적으로 지방조직에 보관되어야 할 지방분이 과도하거나 다른 이유로 비정상적으로 피부에 쌓인 것이다.

이런 이상이 간세포에도 생기면 마찬가지로 지방분이 침착하여 지방간의 양상을 보이게 되는 것이다.

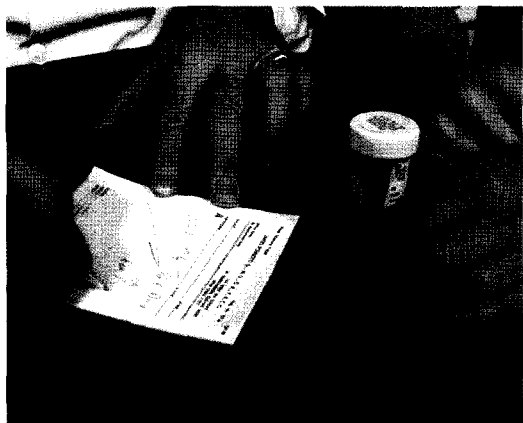
당뇨병의 유무에 관계없이 대사성증후군을 보이는 환자 중에는 인슐린저항성을 보이고 이런 환자들은 경미한 간 기능 이상을 보이거나 정상이면서도 조직 검사로 지방간을 가지는 환자들이 있다. 그리하여 특별히 간의 이상을 초래할 수 있는 간염보균자도 아니고 평소 과도한 음주를 하지도 않는 뚜렷한 간 질환의 다른 원인을 가지지 않는 지방간을 소위 비알코올성 지방간증(NonAlcoholic Steatosis 또는 Non-Alcoholic SteatoHepatitis, NASH)이라고 따로 구분하여 부르기 시작하였다. 이런 비알코올성 지방간증이 비록 간 기능 검사에 경미한 이상 소견만을 보이더라도 장차로 간의 섬유화는 물론 만성 간염과 간경변 심지어 간암으로까지 발전할 수 있다고 알려짐에 따라 많은 관심이 집중되고 있다.

지방간의 원인이 인슐린 저항성?

지방간 즉 비알코올성 지방간증의 원인이 인슐린의 저항성으로 밝혀지면서 치료도 인슐린의 저항성을 개선하는 것이 효과적인 것으로 나타나고 있다. 체중 특히 복부비만을 줄이고



운동 등과 같은 신체활동을 늘려 체중을 적절히 유지함으로써 인슐린의 저항성을 개선함에 따라 간 기능 이상과 같은 결과가 개선됨을 볼 수 있다. 과거 인슐린저항성에 의한 대사성 증후군의 각각의 이상 즉, 당뇨병, 고혈압, 고지혈증 등이 서로 다른 분과의 의사에게 진료 받아 오고 지방간 역시 소화기내과에서 따로 진료하여 왔으나 여러 질병들이 사실은 하나의 뿌리인 인슐린저항성에 의한 것임이 밝혀짐에 따라 전체적인 문제점을 파악하여 중복되지 않는 좀 더 체계적인 치료가 요구되고 있다.



지방간이 진행되면서 점차로 간의 기능이 약화되면 당뇨병 환자의 혈당조절에도 많은 문제점이 따른다. 공급된 포도당이 보관되지도 못할 뿐 아니라 포도당이 모자라는 공복시기에는 저장된 포도당이 없어 저혈당에 빠지기도 쉽다. 당뇨병이 없는 정상인도 간 기능이 약화되면 실제로 저혈당에 빠질 수 있는데 특히 간에서 해독되는 경구혈당강하제를 복용하고 있는 당뇨병 환자라면 더욱 그런 일이 잘 생길 수 있어 주의를 요한다. 이와 같은 경우 비교적 대사

양상이 예측 가능한 인슐린으로 혈당을 조절하는 것이 안전하다. 물론 인슐린 주사를 놓아야 하는 불편함을 감수하여야 하지만...

인슐린의 작용이 과거 혈당만을 조절하는 단순한 것으로 생각하던 것과는 달리 여러 가지 영양분의 대사에 모두 관여하고 있고 여러 영양분의 대사가 일어나는 곳인 간이 인슐린을 비롯한 많은 호르몬의 지시를 받는데 인슐린의 작용에 문제가 생기는 인슐린저항성이 그 뿌리인 대사성 증후군에 새로이 지방간이라 말하는 비알코올성 지방간증을 포함되게 되었다. 인슐린의 작용이 온 몸의 신진대사에 광범위하게 걸쳐있어 인슐린저항성으로 야기되는 여러 이상들은 더 이상 개별적인 질환으로 치료하기보다는 전반적인 환자의 상황을 파악하여 체계적으로 하여야 한다는 점이 점차로 강조되고 있다.

당뇨병을 이미 앓고 있는 환자라면 자신의 간 상태를 정기적으로 검사하는 것이 필요하고 당뇨병이 있지 않지만 우연한 검사에서 지방간이 있다고 듣게 된다면 거꾸로 혈당조절이나 고혈압 고지혈증 등 대사성 증후군의 이상이 없는지 또는 장차 발생할 가능성이 없는지 확인하여 예방하는 것이 필요하다.

치료 또한 당뇨병 환자에게 강조되듯이 운동 등과 같은 신체활동을 늘리고 체중을 이상적으로 조절하며 특히 복부비만의 해소에 도움이 되게 하는 것과 같은 약물을 사용하지 않는 생활습관변화가 기본이며 몇몇 도움의 약제가 소개되고 있으나 운동이나 체중조절 없이 큰 효과를 기대할 수는 없다. 