

# 인슐린저항성의 문제

홍성관 / 서울엔도내과 원장



인슐린저항성을 이해하려면 먼저 인슐린 작용을 이해하는 것이 필요하다. 인슐린은 췌장의 소도세포 중 베타세포에서 생성, 분비되어 혈액을 타고 이동하여 우리 몸 전체에서 작용하는데, 잘 알려진 혈당 강하 효과 이외에도 지방분해 억제 및 지방 축적, 간에서의 탄수화물 저장 및 당분해 억제, 각종 세포 분열 및 성장, 분화, 유전자 복제에 이르기까지 이루 열거할 수 없는 다양한 작용을 한다. 하지만 인슐린의 작용을 간단하게는 탄수화물(혈당), 지방, 단백질 대사 작용에 국한해서 표현하거나, 더 간단하게는 당뇨병환자 등에게 특히 문제되는 탄수화물(당) 대사에 국한해서 다루기도 한다.

인슐린의 대사 작용을 좀 더 기술하면, 근육조직에서 피 속의 당(혈당)을 세포내로 이동시켜 에너지원으로 이용되도록 하고, 지방 세포에서는 지방 분해를 억제하면서 동시에 지방축적을 증가시킨다. 간에서의 탄수화물 축적 및 분해 속도를 조절하는데, 음식물 섭취 후 장에서 흡수되는 탄수화물은 췌장에서 간문맥으로 분비된 인슐린과 함께 간으로 이동하여 글리코겐으로 저장되는데, 이러한 과정은 음식섭취 후의 급격한 혈당 상승을 억제한다. 한편 혈액 속의 포도당(혈당)이 근육에서 에너지원으로 사용되기 위해서는 근육세포벽을 통해 세포내로 이동하는 과정이 필수적인데, 이러한 포도당의 세포내 이동에 인슐린의 작용은 필

수적이다.

앞서 열거한 인슐린의 작용은 각 개인마다 차이가 많으며, 한 사람에서도 체중의 변화나 운동 유무, 감기, 복통, 설사 등의 몸 상태에 따라 인슐린 저항성은 변화한다. 일반적으로 표준 체중 이상의 제 2형(성인형, 인슐린비의존형, 비만형) 당뇨병환자에서 당뇨병이 수년 이내의 병력을 가지는 환자의 혈중 인슐린 농도를 측정하면 당뇨병이 없는 일반인보다도 인슐린 농도가 높게 측정되는 것을 흔히 관찰 할 수 있다. 이와 같이 많은 양의 인슐린에도 불구하고 당뇨병이 발병하는 현상은 인슐린이 적절히 작용하지 못하는 현상 즉 인슐린저항성이 있기 때문이다.

당뇨병환자의 혈당관리에 있어 췌장에서의 인슐린 분비가 주된 문제인 경우(주로 표준체중 이하의 마른 당뇨병환자나 당뇨병 병력이 오래된 환자)는 인슐린을 적절히 공급하는 방법으로 혈당 조절을 시행하는 것이 올바른 접근이고, 인슐린은 많이 분비되고 있으나 인슐린 작용이 떨어져있는 인슐린저항성이 큰 당뇨병환자(표준 체중 이상의 비만 환자 등)는 인슐린저항성을 개선시키는 방법으로 치료하는 것이 효과적이다.

## 인슐린저항성 증후군(대사증후군) 문제

최근 인슐린저항성이 자주 언급되고 있는 중요하 이유 중 하나는 인슐린저항성 증후군(혹은 대사 증후군) 문제 때문이다.

## ■ 당뇨병 돋보기

인슐린저항성이 있는 사람에서 당뇨병을 포함한 당대사 이상, 고혈압, 고지혈증 혹은 이상 지혈증(중성지방 증가 및 고밀도 콜레스테롤 감소), 복부 비만, 고노산 혈증 등의 항목이 2~3개 이상 함께 동반되는 것이 자주 관찰되는데, 이러한 현상의 기본적 원인이 바로 인슐린이 효과적으로 작용하지 못하는 인슐린저항성 문제로 인식되고 있다. 한편 이러한 인슐린저항성 증후군 환자는 중풍, 협심증, 심근경색 등의 심혈관 질환, 다리로 가는 혈관의 동맥경화성 변화로 인한 족부절단 등의 혈관 문제가 자주 발생하므로 인슐린저항성이 있다고 판단되는 환자에서 동맥경화 위험성을 찾아내고(콜레스테롤 측정, 요산 측정, 소변 미량 알부민 측정), 동맥경화 진행을 예방하기 위한 노력(철저한 혈압 조절, 콜레스테롤 감소, 금연, 규칙적인 운동, 복부 비만 감소, 인슐린 저항성 유발 약물 사용제한 등)을 계속해야만 한다.

### 인슐린저항성, 인슐린감수성 측정

앞서 언급하였듯이 인슐린저항성 문제는 당뇨병 환자뿐만 아니라 심장 질환, 뇌혈관질환 등의 환자들과도 직접 간접적으로 관련되어 있어 인슐린 저항성을 평가하는 것은 환자는 물론이고 의사에게도 매우 중요한 관심사항이다.

정확한 수치적 표현을 위해서는 고인슐린-정상혈당 클램프 기법이 있는데 상당량의 인슐린을 일정 속도로 주입하면 혈당은 낮아지게 되며 이때 정상 혈당을 유지하기 위한 정도의 포도당을 정맥을 통해서 지속적으로 주사하게 된다. 이때 인슐린저항성이 낮은 인슐린 감수성이 높은 사람은 정상혈당을 유지하기 위해 주입되는 포도당량이 많을 것이며, 인슐린 저항성이 높은 사람은 정상혈당을 유지하기 위해 주입되는 포도당량이 적게 되는데, 이러한 방법을 이용하여 인슐린저항성을

상대적으로 정확히 측정할 수 있다. 검사 자체는 무척 복잡하고 일반화하기는 어려운 방법이나 이러한 개념 자체는 일반인에게도 도입할 수 있다.

예를 들면 공복혈당이 똑 같이 100mg/dl인 A, B 2명이 있는데 A의 인슐린 농도는 50이고 B의 인슐린 농도는 25 라고 가정해보자(편의를 위해 인슐린 농도는 생략하였음). 똑같은 공복혈당 유지를 위해 A는 B보다 인슐린이 2배 농도가 필요하다는 상황이므로 A의 인슐린저항성은 B의 2배라고 평가할 수 있겠다. 즉 A가 B보다 인슐린저항성이 강하다고 이해할 수 있다. 이러한 고인슐린-정상혈당 클램프 기법 이외에도 미국이 주도한 미국 콜레스테롤 교육 프로그램 기준에서는 다음 목록 5가지 중 3가지 이상이 있는 경우에 인슐린저항성이 있다고 하였다.

### 미국 콜레스테롤 교육 프로그램 기준

- 복부 비만 : 허리둘레 남자 102cm 이상, 여자 88cm 이상
- 중성 지방 150mg/dl 이상
- 고밀도지단백 콜레스테롤 남자 40mg/dl 이하, 여자 50mg/dl 이하
- 혈압 130/85mg/dl 이상
- 당뇨병 혹은 공복혈당 110mg/dl

### 당뇨병환자의 인슐린저항성 심각성 및 위험도

모든 문제 해결에 있어 원인을 해결하는 것이 가장 근본적이고 확실한 방법임은 누구나 동의하는 사항이다. 하지만 당뇨병환자에서의 문제는 전형적인 제 1형(인슐린의존형) 당뇨병을 제외하고는 대부분에서 인슐린저항성과 인슐린 결핍문제가 함께 존재한다. 인슐린저항성 및 인슐린 결핍 문제를 함께 해결하는 것이 필요하지만 앞서 언급한 미국 콜레스테롤 교육 프로그램 기준에 해당

하는 환자는 인슐린저항성 해결이 더 중요한 부분이랄 수 있겠다. 인슐린저항성 개선을 통한 혈당관리도 매우 중요하지만 이들 환자에서 심혈관 질환 문제의 위험성을 인지하고 동맥경화와 관련된 위험인자를 찾아내고(콜레스테롤 등지질 측정, 요산 측정, 소변 미량알부민 측정, 동맥경화 정도 평가), 위험을 줄이기 위한 노력(운동, 체중 조절, 금연, 철저한 혈압조절 등)을 지속적으로 시행함이 필수적이다.

### 인슐린저항성 개선법

인슐린저항성의 상당 부분은 유전적인 것에 의해 결정된다. 당뇨병, 특히 제 2형 당뇨병환자에서 유전적 요인이 강하다는 의미의 상당 부분은 이러한 인슐린저항성의 유전을 의미한다. 그러나 개선이 가능한 요소들도 여러 가지가 있다.

대표적인 것이 복부 비만, 특히 내장지방 문제이다. 많은 환자들이 열심히 운동하는데도 불구하고 체중이 줄지 않는다고 불만을 토로하곤 하는데, 체중을 줄이기 위해서는 칼로리 섭취가 절대적으로 필요하다. 하지만 열심히 운동(특히 유산소 운동)하는 사람에서 체중 감소는 많지 않을지라도 복부 비만 특히 내장지방의 감소 및 근육량의 증가는 눈에 띄게 나타난다. 운동을 시작한 분들에게서 체중 감소는 많지 않아도 허리둘레가 감소하고 바지의 허리 부분이 헐렁해지는 것을 쉽게 관찰할 수 있는데, 이러한 내장지방의 감소는 인슐린저항성 개선의 핵심적인 사항이다.

한편 다양한 스트레스도 인슐린저항성 증가를 유도한다. 폐렴 환자에서 고열, 자동차 사고 등에 의한 골절 통증, 불면증에 의한 수면 장애 등 다양한 스트레스가 인슐린저항성을 증가시키고 혈당을 상승시킨다. 이러한 환자들에서 인슐린저항성을 극복하기 위하여 일시적으로 과량의 인슐린을 투여하기도 한다.

다양한 약물들이 인슐린저항성과 관련되어 있는데, 염증을 줄이기 위해 자주 사용하는 부신피질호르몬은 인슐린저항성을 증가시켜 혈당을 상승시키는 대표적 약물이다. 최근에 많이 사용되는 안지오텐신수



용체 차단제 계열의 항고혈압제 등은 인슐린저항성을 개선시킨다는 보고가 함께 있어 고혈압이 있는 당뇨병환자의 항고혈압제로서 사용량이 급격히 늘고 있다. 혹시 당뇨병환자가 당뇨병에 이외의 문제로 약물이나 주사 등의 치료를 받을 때는 의료진에게 본인이 당뇨병 환자임을 밝혀서 혈당관리에 문제를 유발하는 약물의 사용을 피할 수 있도록 노력해야하고, 피치 못하게 인슐린저항성을 증가시키는 약물을 사용해야 하는 경우에는 혈당 상승이 예견되므로 혈당을 자주 측정하면서 혈당 상승에 적절히 대처하도록 준비할 필요가 있다. 