



특집 고지혈증의 원인과 치료

고지혈증(이상지혈증)이 있는 당뇨인에게 생길 수 있는 합병증



박세은 / 강북삼성병원 내분비내과

- 연세대학교 의과대학, 대학원 졸업
- 연세의대 세브란스병원 인턴, 전공의, 임상강사
- 성균관의대 강북삼성병원 내분비내과 조교수

당뇨인에서 고지혈증(이상지혈증)의 특징은 중성지방(triglyceride) 농도의 상승, 고밀도 콜레스테롤(HDL-cholesterol)의 저하와 작고 밀도가 높은 저밀도 콜레스테롤의 증가로 요약할 수 있다 (1). 제1형 당뇨병에서의 고지혈증은 인슐린의 절대적인 결핍이 주요 원인으로 혈당 조절이 개선되면 고지혈증은 정상화된다. 이와는 달리, 제2형 당뇨병에서의 고지혈증은 복부 비만 및 인슐린 저항성과 관계가 깊다. 이런 고지혈증은 혈액내의 저밀도 콜레스테롤이 혈관의 내피세포를 통하여 혈관내막에 침투함으로써 시작되고, 특히 당뇨병 환자의 작고 밀도가 높은 저밀도 콜레스테롤은 동맥경화증 유발 물질로서 혈관 내막에 오래 잔류하게 된다. 작고 밀도가 높은 저밀도 콜레스테롤은 다른 저밀도 콜레스테롤에 비해 산화에 취약하여 많은 양의 산화 저밀도 콜레스테롤로 변성된다. 산화 저밀도 콜레스테롤이 조직단핵구인 대식세포에 의해 포식되고, 이것은 지방방울로 가득찬 포말세포가 되며, 강력한 염증 유발인자를 방출하여 그 주변에 염증세포를 유인하여 염증반응을 일으키고, 결국에는 괴사되어 지질로 이루어진 핵으로 죽상동맥경화증이 형성된다 (1). 이런 죽상동맥경화증은 결국 당뇨병 환자의 대혈관 합병증으로의 진행으로 이어진다.

당뇨병의 주요 사망원인은 관상동맥질환이나 허혈성 뇌졸중 등 대혈관 합병증이고, 이중 75%가 심장관상동맥 질환으로 사망한다고 알려져 있다. 이렇게 당뇨병 환자가 심혈관질환의 발병 위험이 특히 높은 이유 중 중요한 것 중 하나가 앞서 언급한 고지혈증(이상지혈증), 이에 따른 죽상동맥경화증의 진행이다. 대규모로 진행된 Framingham Heart Study에서는 당뇨병 환자에서 관상동맥 질환의 발병률은 남자에서는 정상남자의 1.5배, 여자에서는 정상여자에 비해 2배까지 증가한다고 보고하였다 (2). 또, 당뇨병 환자는 관상동맥질환이 없어도 당뇨병이 없으면서 관상동맥질환이 있는 환자와 관상동맥질환의 위험도가 거의 비슷할 정도로 높았으며, 이후 연구에서도 당뇨병은 관상동맥질환과 동격인 질환으로 평가되어 왔다 (3, 4). 또한, 당뇨병 환자의 혈관 질환은 당뇨병이 없는 환자에 비해 여러 혈관에 병변이 있는 다혈관 질환이 많으며, 병변도 국한되어 있지 않고 여러군데에 퍼져 있어 보다 심각한 경우가 많다.

당뇨병 환자에서 고지혈증과 관련된 또다른 중요한 합병증은 뇌졸중으로 죽상동맥경화증과 관련되어 뇌혈관에 막히는 허혈성 뇌졸중이다. Framingham Heart Study에서는 당뇨병이 있는 경우와 없는 경우로 나누어 비교했을 때 허혈성 뇌졸중이 남자는 3.3배, 여자는 5.6 배나 증가하였다 (5). 국내에서도 당뇨병이 없는 일반인에 비해 당뇨병이 있으면 급성뇌졸중 발생위험이 5.2배나 높다고 한다 (6). 최근 우리나라 당뇨병 유병률의 증가와 함께 과거에 비해 허혈성 뇌졸중의 발병연령이 젊어지고 점차 서구화 되어 가고 있다. 당뇨병에서 주요 사망원인으로 알려진 뇌졸중은 젊을수록 당뇨병으로 인한 위험이 증가하고 영구적인 장애를 초래할 수 있어서 최근 중요한 문제로 대두되고 있다. 또한, 한번 허혈성 뇌졸중이 발병한 당뇨병 환자는 다시 재발하기가 쉽다. 뇌졸중 발병 후 5년 이내에 15% 정도가 재발하여 25%정도가 사망하는 것으로 보고되기도 하여 미리 예방, 특히 발병원인과 관련된 고지



혈증의 관리가 매우 중요하다고 할 수 있겠다.

당뇨병 환자에서 또한 말초동맥질환의 발생율이 정상인에 비해 3~4배 높으며, 질환의 정도가 심하고 광범위한 혈관에 오는 것으로 알려져 있다. 말초동맥질환은 하지에 내려가는 동맥이 죽상동맥경화증을 유발하는 여러가지 원인에 의해 폐색되어 그로 인한 증상을 일으키는 질환으로 정의된다. 죽상동맥경화증으로의 진행은 여러 차례 언급된 바와 같이 역시 고지혈증과 직접적인 위험인자이며, 당뇨병 환자의 경우 흔히 고지혈증을 동반하게 되어 말초동맥질환의 발생이 증가한다. 말초혈관동맥질환의 대표적인 임상적 증상은 간헐적인 과행인데, 이는 운동시에 하지의 감각이상과 통증이 악화되고, 쉬게 되면 증상이 없어지거나 완화되는 것이다. 물론 심각한 폐색이 있는 경우 통증은 지속적일 수 있으며, 동맥 폐색이 진행되는 속도와 위치 등에 따라 증상이 달라질 수 있다. 이외에도 말초동맥질환을 의심할 수 있는 현상은 족관절 동맥의 맥박이 측지되지 않거나 심하게 약해져 있는 경우, 발의 냉증과 색의 변화가 심한 경우, 족부의 궤양이 있는 경우를 들 수 있겠다 (7).

결론적으로 고지혈증은 당뇨병 환자에서 죽상동맥경화증의 진행과 밀접한 관계가 있고, 이와 관련되어 심혈관 질환, 뇌혈관 질환, 말초혈관질환 등의 매우 중요한 위험요인이다. 그러나 이를 교정하면 이런 대혈관 합병증으로의 진행을 막을 수 있는데 큰 의미가 있다. 당뇨병 환자에서는 이를 예방하기 위해 고지혈증을 가급적 조기에 진단하고, 적극적으로 식습관변화, 체중 감소, 금연, 운동조절 등을 포함한 생활습관의 변화를 우선적으로 시행하고, 고지혈증의 중증도에 따라 적극적인 약물 치료를 병행하여 추후 고지혈증과 관련된 합병증으로의 진행을 막아야 할 것으로 생각된다. ◎

참고문헌

1. Goldberg IJ: Clinical review 124: Diabetic dyslipidemia: causes and consequences. The Journal of clinical endocrinology and metabolism 2001;86:965-971
2. Kannel WB, McGee DL: Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. JAMA : the journal of the American Medical Association 1979;241:2035-2038
3. Gu K, Cowie CC, Harris MI: Diabetes and decline in heart disease mortality in US adults. JAMA : the journal of the American Medical Association 1999;281:1291-1297
4. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, Pyorala K, Laakso M: Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. The New England journal of medicine 1998;339:229-234
5. Kissela BM, Khouri J, Kleindorfer D, Woo D, Schneider A, Alwell K, Miller R, Ewing I, Moomaw CJ, Szaflarski JP, Gebel J, Shukla R, Broderick JP: Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes: the greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. Diabetes care 2005;28:355-359
6. Task force team for basic statistical study of Korean diabetes mellitus. Diabetes in Korea 2007. Seoul: Korean Diabetes Association; 2008.
7. Trusen A, Beissert M, Hahn D: Color Doppler US findings in the diagnosis of arterial occlusive disease of the lower limb. Acta radiologica 2003;44:411-418