

당뇨병과 비만 - 그 밀접한 상관성에 대하여

유 형 준

한림의대 한강성심병원 내과

당뇨병과 비만은 서로 함께 하는 질병에 속한다. 성인 당뇨병 환자의 절반 이상에서 비만이 동반되어 있으며 당뇨병의 발병 원인으로 비만이 중요한 인자로 되어 있다. 비만은 에너지 공급이 에너지 소비보다 많아지면 생겨나는 질환이다. 아주 먼 원시시대에는 비만이 없었을 것으로 생각된다. 먹을 음식이 부족하고 사냥을 위해 활동이 많았을 시절에는 에너지 소비가 공급보다 많았을 것이다. 그러므로 에너지가 남아서 지방으로 축적되고 몸무게가 늘어나는 비만은 생겨날 수가 없었다. 그러나 사회가 발전하면서 먹을 것이 풍부해지고 에너지가 많이 포함되어 있는 음식들을 먹게 되면서 비만이 점차 늘어나게 되었다. 여기에 운동 부족이 더욱 비만의 발생을 증가시키는 요인이 되었다.

비만과 당뇨병

비만은 제2형 당뇨병을 유발시키는 중요한 위험요소이며 발병 정도는 비만의 정도나 기간, 체지방 분포에 따라 증가한다. 질량지수가 23 kg/m^2 인 사람과 비교하여 체질량지수가 35 kg/m^2 이 넘으면 당뇨병의 발생률이 40배에 달한다는 보고가 있다. 체지방량 이외에도 지방 분포가 당뇨병의 발생에 연관이 있으며 중심성 비만에서 그 빈도가 높아진다. 피마 인디언에서 비만의 유병률이 80%이면서 당뇨병의 발생이 40%에 달한다는 보고는 비만과 당뇨병의 밀접한 상관관계를 반영하고 있다. 최근 1년간 미국 성인의 평균체중은 0.5kg 증가한 반면 당뇨병 위험도는 6% 증가하였다고 발표하였다.

비만과 당뇨병의 발생이 밀접한 상관관계를 보이지만 실제로는 비만 환자의 20-30% 정도에서만 당뇨병이 발생한다. 이러한 이유는 췌장에서의 인슐린 분비 정도와 연관이 있다. 비만에서 보이는 인슐린 저항성을 인슐린 분비가 극복하지 못하게 되는 시점부터 현증 당뇨병이 나타나게 된다. 또한 인종에 따른 차이는 있지만 제2형 당뇨병 환자의 대부분이 비만형이지만 당뇨병의 진행과 함께 체중이 감소하면서 비비만형의 형태로 발전함을 알 수 있다. 이처럼 체중의 증가가 당뇨병의 발병에 중요한 역할을 하며 비만을 치료하는 것이 당뇨병의 예방과 치료에 중요한 역할을 한다. 이미 발병된 당뇨병 환자에서 체중감량이 췌장 도세포를 정상으로 회복시키지는 못하지만 체중의 감소로 혈당조절에 도움이 되고 혈당강하제의 사용을 감소시킬 수는 것으로 미루어 비만의 조절이 당뇨병의 예방과 치료에 중요하다.

비만과 인슐린 저항성

비만이 당뇨병을 유발하는 기전으로 인슐린 저항성을 들 수 있다. 비만 환자에서는 지방분해가 증가되어 있는데 특히 복부비만인 경우에는 지방분해 산물인 유리지방산이 직접 간문맥을 통하여 간으로 유입되어 인슐린의 작용을 감소시키고 인슐린 추출이 감소되어 인슐린 저항성이 심해진다(그림 1). 또한 비만 환자에서는 근육에서 인슐린 감수성이 저하되면서 인슐린 저항성은 더욱 심화된다. 이러한 면에서 당뇨병 발생에 미치는 중요한 요소로서 복부비만의 중요성이 강조되고 있다.

인슐린 저항성과 인슐린 분비

실제로 체질량지수와 허리둘레가 높은 비만 환자의 70 - 80%에서 당뇨병이 발생하지 않고 내당능장애 정도의 수준을 유지하는 것을 볼 수 있다. 이러한 것은 췌장의 인슐린 분비능과 관련이 있는데 인슐린 저항성을 보상하기 위하여 췌장에서 인슐린 분비가 증가하다가 그 한계를 넘으면 인슐린 분비가 감소하면서 당뇨병이 발생하는 것을 알 수 있다. 결국 비만 환자에서 인

슐린 저항성이 유지되다가 인슐린 분비 감소가 겹치면서 당뇨병이 발생하게 된다. 이러한 편에서 인슐린 저항성을 가진 시기에 체중감량으로 인슐린 저항성을 개선시키면 당뇨병의 발생을 예방할 수 있다. 최근의 연구는 비만증 단독으로 당뇨병을 발생시키는 인자로는 충분치 않으며 유전적 요인이나 인슐린 저항성과 인슐린 분비와 같은 당뇨병의 유발인자가 상호 연관되어 비만에서 당뇨병으로 진행된다고 설명하고 있다.

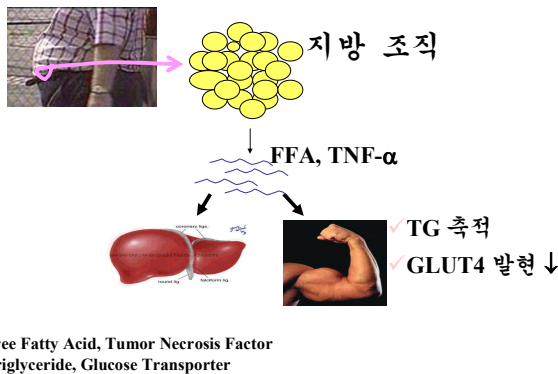


그림 1. 복부비만과 인슐린 저항성

비만-인슐린저항성-대사증후군

대사증후군과 비만과 인슐린저항성의 관계를 알기 쉽게 모식화하면 다음의 그림 2 와 같다.

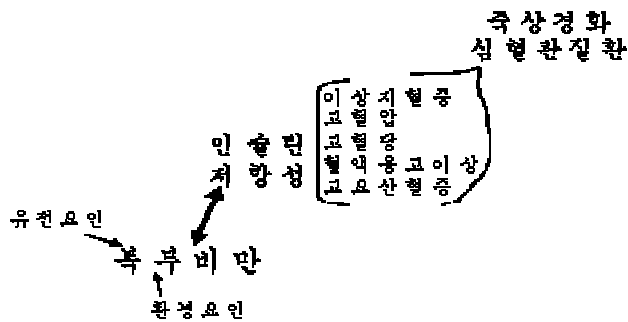


그림 2. 대사증후군-비만-인슐린저항성. 환경요인은 결국 생활양식(life style)이 대부분이다. 생활양식에는 활동량, 식생활, 스트레스, 출생시 저체중 등이 포함된다. 그림에서 복부비만과 인슐린저항성 사이의 화살표가 兩방향인 것을 강조한다. (그림, 유형준 2002, 무단복제 금지)(향후 연구 결과의 축적에 따라 달라질 수 있음)

복부비만은 심혈관질환 발병과 매우 높은 상관관계가 있을 수 있으며 우리가 체중을 5~10%만 줄더라도 비만 관련 질병의 발생 자체를 예방하거나 늦출 수 있다. 하지만 실제 임상에서는 이런 환자들을 조기에 발견하기 어렵다. 당뇨병이나 심장병 등의 질병이 확인되어야 비로소 병원을 찾게 되며, 그런 상태에서는 이미 합병증으로 진행되어 있는 경우도 있고 치료 성적도 좋지 않다.

알기 쉽게 대사증후군의 ‘주요병인’이란 말을 핵심단어로 하여 대사증후군을 서술하면 다음과 같다.

- 복부비만 또는 인슐린저항성이 생기는 유전인자를 가진 사람이 생활양식의 문제가 주(主)를 차지하는 환경인자에 노출되어 복부비만이 오면 인슐린저항성이 심화되어 당뇨병, 고혈압, 지질대사 이상, 미세단백뇨, 혈액응고 이상 등이 와서 즉상경화 심혈관질환 발생이 증가하여 결국엔 사망률이 높아진다.-

이상과 같이 복부비만과 인슐린 저항성과는 분명한 연관성이 있으며 인슐린 저항성은 대사증후군을 설명하는 중요한 기전이다. 대사증후군의 임상상에 대한 연구는 많은 발전이 있어왔지만 병태생리에 대해서는 아직 분명히 밝혀진 것이 별로 없다. 복부비만은 여러 유전자와 환경 요인의 상호작용이 결과 나타난다. 최근 중국, 일본을 비롯한 아시아 국가에서 당뇨병 발생률이 급격히 증가하고 있는 것은 유전적 요인과 함께 신체활동량 부족, 영양섭취 과잉 등 환경 요인의 상호작용으로 내장지방 과다 축적 및 인슐린 저항성을 보이는 사람들이 급증하는 것과 연관이 있다.

체중감소와 혈당조절

제2형 당뇨병환자에서 체중감소가 혈당을 감소시키는 많은 보고가 있다. 일부 환자에서는 혈당강하제의 사용을 중단하여도 혈당조절이 가능하였고, 5kg 정도의 적은 체중감량으로도 인슐린 저항성과 대사상태의 호전을 보이기도 한다.

체중감소와 함께 당화혈색소의 호전도 관찰되며 체중이 감소하면 할수록 혈당 조절도 잘 되며 혈당을 정상치까지 낮추려면 평균 18kg의 체중감소가 필요하다고 보고하였다. 그러나 비만형 당뇨병 환자에서 표준체중을 체중감량의 목표로 정할 필요는 없다. 4-5kg의 체중감소나 처음 체중보다 5-10%의 체중감소로도 당화혈색소의 개선, 즉 HbA1c가 1-1.5%의 감소를 보이기도 한다. 식사요법을 시작하고 수일 또는 수주 후에 체중이 감소되기 전에 미리 나타나는 혈당의 개선효과는 칼로리 억제에 의한 효과임이 알려져 있다. 최근의 보고는 체중감소 후에 체중이 변화 없이 유지되는 기간에도 혈당조절은 계속 지속된다고 한다. 체중감소로 식전, 식후 혈당과 간에서의 포도당 생성이 감소되지만 내당능은 완전히 정상으로 되지는 않는다. 또한 인슐린 저항성의 개선 효과도 일어나는데 환자의 혈중 인슐린 농도에 따라서 차이가 있다. 고인슐린혈증에서는 체중감소가 혈중 인슐린 농도를 감소시키지만 인슐린이 감소되어 있는 저인슐린혈증을 보이는 환자에서는 체중감소로 혈중 인슐린 농도가 증가되기도 한다. 그러나 이러한 인슐린 저항성과 베타세포의 호전에도 불구하고 베타세포 장애는 여전히 지속되며, 인슐린의 분비장애는 정상보다 여전히 감소되어 있는 소견을 보인다.

체중감소와 제2형 당뇨병 예방

비만한 환자에서 체중을 줄이면 당뇨병이 예방된다. 또한 내당능장애 환자에서도 체중조절은 당뇨병을 예방할 뿐만 아니라 당뇨병으로의 진행을 지연시킬 수도 있다. 최근에 발표된 당뇨병

예방 프로그램을 살펴보면 내당능장애를 가진 사람에서 4년간 칼로리 제한(하루에 1500칼로리 섭취)과 운동(중등도 운동, 3 - 4회/주)을 시행하여 6개월에 체중이 7kg 감소하였고 이후 4년동안 체중감소가 유지되었다. 이러한 사람에서 당뇨병의 발생빈도도 대조군에 비하여 58%가 감소함을 보여주었다. 또한 메트포르민을 투여한 군에서 위약군보다 당뇨병 발생이 38% 감소하였다. 그 이외에 핀란드, 중국에서도 체중감소가 당뇨병의 예방에 도움이 되는 보고를 하였다. 이러한 연구를 보면 당뇨병의 발생 위험군에서 체중감소는 빠르면 빠를수록 좋다. 왜냐하면 당뇨병이 발생할 때까지 기다린 후에 체중감소를 하기보다는 발생전이 체중감소 효과가 훨씬 크기 때문이다. 또한 당뇨병 합병증의 위험도를 감소시킬 수 있기 때문이다. 최근의 보고는 당뇨병환자보다 당뇨병이 없는 사람에서 보다 체중감량 효과가 좋다고 보고된다. 그 이유는 명확치 않지만 식이요법에 순응하는 능력과 당뇨병이 발생하면 대사율이 저하되어 체중감량을 더욱 어렵게 하기 때문으로 여겨진다. 마찬가지로 당뇨병 환자에서도 발병기간이 긴 환자보다 새로이 진단된 환자에서 체중감량에 따른 혈당강하 효과가 좋다.

비만 당뇨병 환자의 치료

체중은 서서히 감량하여야 한다. 대개의 체중감량 프로그램에서는 일주일에 1kg 정도의 체중감량을 적절한 수준으로 보고한다. 2kg의 체중감소를 위해서는 하루에 1000칼로리, 즉 일주일에 7000칼로리 제한이 요구된다. 어려운 일이다. 실제로 한 달에 2kg 정도의 환자에 맞는 실현가능한 칼로리 제한이 요구된다. 80kg인 환자가 하루 2500칼로리를 섭취한다고 할 때 1000칼로리의 제한은 1500칼로리를 의미하는데 상당히 어렵다. 초저열량식은 신속한 체중감량을 위해서 하루에 500 - 800칼로리 정도의 식사를 제공하게 된다. 130% 이상의 비만환자에게 적응증이 되며, 최근에 심근경색이나 간질환, 신장질환, 제1형 당뇨병 환자는 적응대상이 아니다. 심전도 등을 잘 관찰하고 당뇨병환자에서는 시작 시에는 경구혈당강하제를 중지하였다가 혈당 정도에 따라 약제를 다시 사용한다. 인슐린도 마찬가지로 사용에 주의를 요한다. 체중감소 후에 장기간의 효과를 위해서는 논란이 많은 실정이고 칼로리 제한에 따른 혈당강하 효과도 차이가 없는 경우가 많다. 또한 지속적인 효과를 위해서는 운동요법과 행동요법이 요구되는 경우가 많다. 이와 동시에 전문의의 도움을 받아 혈당개선제와 비만치료제를 사용한다.

참고문헌

박혜순, 오상우, 강재현, 박응우, 최중명, 김용성, 최응환, 유형준, 김영설: 한국인에서 대사증후군의 유병률 및 관련 요인 -1998년 국민건강영양조사를 바탕으로-. 대한비만학회지 12(1):1-14, 2003

Abbasi F, Brown BW Jr., Lamendola C, McLaughlin T, Reaven GM: Relationship between obesity, insulin resistance, and coronary heart disease risk. J Am Coll Cardiol 40(5): 937-943, 2002

Reaven GM: Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 37:1595-1607, 1988

김종엽, 신현원, 정인경, 박철영, 유형준 등: 비만도에 따른 adiponectin, leptin, ghrelin 과 인슐린 저항성, 심혈관 위험인자의 상호 연관성. 대한비만학회지 14(S1):197-198, 2005

대한비만학회: 비만과 당뇨병 pp. 45-54 In: 임상비만학의 최신지견-대사증후군. 디자인리더, 서울, 2002