

# 식후 고혈당이 혈당조절에 미치는 영향

성균관대학교 강북삼성병원 내분비내과  
이은정

The Effects of Postprandial Hyperglycemia on Glucose Control

Eun Jung Rhee

Department of Endocrinology and Metabolism, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

## Abstract

Global diabetes prevalence is increasing every year. Glucose control is the most important aspect of diabetes management, and numerous studies on diabetes treatment have shown the importance of glucose reduction in the prevention of diabetic complications. Glucose control may be influenced by three components of glycemia (a "triad"): fasting hyperglycemia, postprandial hyperglycemia, and HbA1c. Which of these components most influences glucose control is still under debate. However, there are sufficient data to demonstrate the importance of postprandial glucose control in the prevention of cardiovascular complications. A few pivotal studies have been performed on the association of fasting or postprandial hyperglycemia with overall glucose control. These studies suggest that different components of glycemia have variable effects according to degree of glucose control. Also, glycemic variability is emphasized as a new component in glucose control. More studies should be performed to find better ways of controlling postprandial hyperglycemia for the prevention of cardiovascular complications of diabetes. [J Korean Diabetes 2012;13:23-26]

**Keywords:** Hyperglycemia, Glycemic variability

## 서 론

혈당 조절은 효율적인 당뇨병 관리에서 가장 중요한 인자이며 정상 혈당으로의 조절은 당뇨병에 의한 합병증을 줄이는데 가장 중요하다. 혈당은 공복 혈당, 식후 혈당, 당화혈색소의 "triad"의 삼박자가 다 맞아야만 이상적으로 조절이 된다. 이 중 식후 고혈당은 여러 연구들에서 당뇨병성 혈관 합병증을 유발하는 주된 병리 기전이 되며, 식후 고혈당과 동반된 혈당의 변동(glycemic variability)은 산화 스트레스 등을 증가시켜 혈당 병증의 시작 및 진행의 요인이 된다. 그러므로 식후 고혈당의 조절은 혈관 합병증을 줄이기 위한 가장 중요한 예방법이 되겠다. 본 주제에서는 식후 고혈당이 전반적인 혈당 조절에 미치는 영향에 대해서 논하고자 한다.

## 식후 상태(Postprandial State)와 식후 혈당상승(Postprandial Glucose Excursion)

포도당 농도와 관계되는 식후 상태는 식사 후 4~6시간 까지를 말한다[1]. 정상적으로 혈중 포도당 농도는 식사 후 30~60분에 절정을 이룬 후, 인슐린 분비에 의한 혈당 강하 효과에 의해 2시간 후에는 정상 혈당으로 떨어진다. 정상인에서는, 식후 2시간이라는 시점이, 인슐린의 1st peak의 분비에 의해서 급격히 올라가는 식후 혈당이 정상으로 떨어진 시점으로 정의된다. 공복이나 흡수 후 상태(postabsorptive status)는 낮은 인슐린 분비에 의해서, 간에서의 낮은 정도의 당신생 과정이 지속적으로 이루어지는 상태로 정의될 수 있다. 따라서 진정한 의미의 공복 혈당은

새벽으로 향할 때의 3~4시간 정도 밖에는 없으며, 우리 몸은 하루의 거의 반 이상의 시간을 흡수 후 상태로 있게 되어, 더욱 긴 시간이 높은 혈당에 노출될 수 있다고 해석될 수 있겠다[2].

### 식후 고혈당이 전반적인 혈당조절에 미치는 영향

개인에서의 혈당 증가는 0점에서 증가된 24시간 glycemic profile의 AUC로 계산된다:  $AUC_{Total}$ , 식후 혈당 증가( $AUC_{pp}$ )는 각 식후 4시간에 측정된 식전 혈당에서 증가된 AUC로 계산한다. 따라서, 식후 혈당이 당화혈색소에 영향을 미치는 부분은 다음 계산식으로 계산할 수 있겠다:  $HbA1c \propto (AUC_{pp} / AUC_{Total})$  [3].

식후 혈당이 공복 혈당 보다 혈당 조절에 미치는 영향이 더 크다는 가설은, 1997년 제2형 당뇨병환자에서 시행된 연구에서 제기되었다[4]. 이 연구에서는 66명의 제2형 당뇨병환자에서 하루 4번의 혈당 측정을 한 후 당화혈색소를 가장 잘 예측하는 인자를 회귀분석을 통해서 분석하였는데, 하루 중 점심식사 후 혈당이 당화혈색소와 가장 연관성이 높아서 식후 혈당이 혈당조절에 큰 역할을 할 것이라는 가설을 제기하였다. 제1형 당뇨병에서도 유사한 결과가 보고되어 이러한 가설을 뒷받침 하였다[5].

공복, 식후 혈당 중 어느 것이 혈당 조절에 더 큰 영향을 미치는지에 대한 연구는 Monnier 등에 의해서

2003년에 Diabetes Care에 실린 연구가 대표적이다[6]. 이 연구에서는, 인슐린이나 알파 글루코시데이즈 억제제로 치료를 받지 않고 있는 290명의 제2형 당뇨병환자들에서 공복 혈당과, 아침, 점심, 저녁 식후나 흡수 후 상태에서의 혈당을 측정하여 정상 공복 혈당의 upper limit인 126 mg/dL 이상인 면적을 계산하여 당화혈색소에 미치는 영향을 분석하였다(Fig. 1). 결과적으로, 혈당 조절이 비교적 잘 되는 ( $HbA1c < 7.3\%$ ) 환자에서는 식후 고혈당이 압도적으로(70%) 당화혈색소에 기여를 하였고, 혈당 조절이 잘 안 되는 ( $HbA1c \geq 9.3\%$ ) 환자에서는 공복 혈당이 당화혈색소에 압도적인 기여를 하였다. 중간 정도인 7.3~9.3%의 혈당 조절군에서는 공복 혈당과 식후 혈당이 비슷한 정도로 혈당 조절에 기여를 하였다. 이 연구가 비록 비연속적인 혈당 측정으로 분석을 한 연구이기는 하지만, 혈당 조절이 잘 되는 군에서는 식후 고혈당이 혈당 조절에 기여를 많이 한다는 것을 밝혀낸 중요한 연구라 하겠다.

이후 연속혈당측정기(continuous glucose monitoring system, CGMS)를 이용하여 위와 유사한 연구가 시행되었다[7]. 130명의 제2형 당뇨병환자에서 CGMS를 이용하여 일중 혈당의 변동을 측정하였다. 연구 결과, 당뇨병의 유병 기간, 당화혈색소 등에 따라서 세 단계의 혈당 악화 패턴이 관찰되었는데, 당화혈색소가 6.5%에서 7% 사이에서는 아침 공복 혈당은 정상인데 비해서 식후 고혈당이 관찰되었고, 두 번째 단계(7~8%)에서는 “새벽현상”에서 보이는 양상으로 새벽 고혈당을

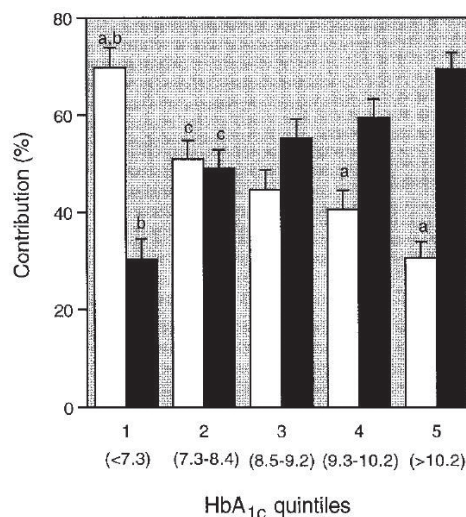


Fig. 1.

Relative contributions of postprandial (□) and fasting (■) hyperglycemia (%) to overall diurnal hyperglycemia over quintiles of HbA<sub>1c</sub>.

Adapted from Monnier et al. Diabetes Care 2003;26:881-5 [6].

시작으로 아침 식후 고혈당을 유발하여 오전 내내 고혈당이 지속되는 양상을 보였다(Fig. 2). 마지막 단계는(HbA1c > 8%) 하루 종일 고혈당이 지속되는 양상을 보였다. 이 연구는 이전의 연구[6]와 유사하게, 당화혈색소가 6.5~8%로 비교적 혈당 조절이 양호한 환자에서는 그 보다 조절이 안 되는 환자에 비해 식후 고혈당이 더 크게 혈당 조절에 기여한다는 것을 다시 한번 입증하였다. 또한 이 연구에서 저자들은, 아침 식후 고혈당이 점심이나 저녁 식후 고혈당보다 더 높게 상승하는 것을 관찰하여, 식후 혈당의 기준도 달라져야 함을 제시하였고 오전 중간(mid-morning) 혈당 측정을 할 것을 권유하였다. 이는 탄수화물 섭취 분포에 따른 혈당의 변동이 있을 것임을 시사하는 결과였다.

이상의 연구 결과들을 종합하여 볼 때, 주로 한 연구 그룹에서 낸 결론이기는 하지만, 혈당 조절이 양호하고 당뇨병의 유병기간이 길지 않은 환자에서는 주로 식후 혈당이 당화혈색소에 영향을 미치며, 당뇨병의 유병기간이 길어지고 혈당 조절이 잘 안 되는 환자에서는 식후 혈당보다는 공복 혈당이 상대적으로 혈당 조절에 더 큰 영향을 미친다고 결론 내릴 수 있겠다.

### 식후 고혈당과 당화혈색소의 연관성 - 추론적 배경

그렇다면 이런 결과가 나타나는 이론적 배경은 무엇일까? 위에서 연구를 한 Monnier 등의 연구팀이 이러한 결과에 대해서 수학적 계산방법을 써서 실마리를

풀었다[8]. 이들은 2007년 연구[7]에 참가했던 제2형 당뇨병환자들을 당화혈색소에 따라서 5군으로 나누고, 수학적 계산식에 따라서 각 군에서 식후 고혈당이 당화혈색소에 미치는 부분을 계산해 보았다. 그 결과, 당화혈색소가 6.5%보다 높은 군에서는 식후 고혈당이 미치는 당화혈색소의 절대적인 부분이 평균적으로 1% 정도인 것으로 계산되었다. 즉, 당화혈색소가 6.5% 이상인 경우에는, 전체 당화혈색소에서 식후 혈당이 미치는 부분은 1% 가량 된다는 말이다.

이러한 전제를 가지고 위의 연구들을 거꾸로 유추해 본다면, 만약 평균 당화혈색소가 7, 8, 9, 10, 11%인 5군의 환자들이 있다고 가정할 때, 정상 당화혈색소를 5.7%라고 한다면, 전체 당화혈색소 중 식후 혈당이 차지하는 비율은 각각 77% ( $(1/[7-5.7]) \times 100$ ), 43% ( $(1/[8-5.7]) \times 100$ ), 30% ( $(1/[9-5.7]) \times 100$ ), 23% ( $(1/[10-5.7]) \times 100$ ), 19% ( $(1/[11-5.7]) \times 100$ )로 계산된다[3]. 반대로 공복 혈당이 당화혈색소에 미치는 영향은 100에서 뺀 수치일 것이므로, 위의 연구와 유사한 결과가 나오는 것이다. 이러한 결과도 역시, 혈당 조절이 양호한 군에서 식후 고혈당이 당화혈색소에 미치는 영향이 크다는 결론을 증명한다.

### 혈당변동성(Glycemic Variability) - Glucose Triad에서 Tetrad로의 변화

최근 혈당변동성이 중요한 임상적 의미가 있다는 연구 결과들이 있다. 이는 보다 삼차원적인 개념으로, 공복

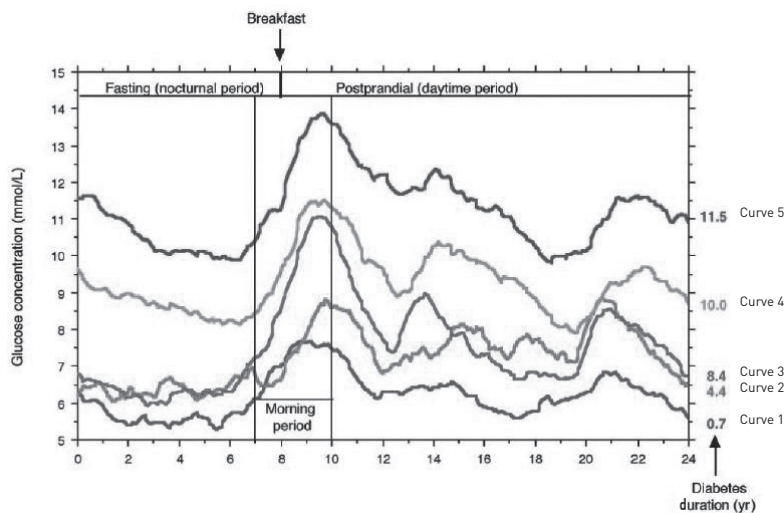


Fig. 2.

Twenty-four hour recordings of continuous glucose monitoring system in five groups of patients with type 2 diabetes. Curve 1: A1C < 6.5%; curve 2: 6.5-7%; curve 3: 7-8%; curve 4: 8-9%; curve 5 > 9%. Adapted from Monnier et al. Diabetes Care 2007;30:263-9 [7].

혈당, 식후 혈당, 당화혈색소로 이루어진 소위 “glucose triad”에 혈당변동성을 추가하여, “glucose tetrad”를 함께 조절해야 한다는 개념이다[10]. 이러한 개념의 진원지는 “당화혈색소의 질”이라는 개념에서 나왔는데, 즉, 같은 당화혈색소를 유지하더라도, 혈당변동성이 큰 환자와 작은 환자는 혈관병증의 정도가 차이가 있어서, 단순한 당화혈색소의 목표치가 아닌, 혈당의 변동폭이 작도록 당화혈색소를 조절해야 한다는 개념이다[11]. 여러 연구들에서 혈당변동성이 클수록 당뇨병의 합병증이 더 많이 발생한다고 알려져 있으며, 이는 식후 고혈당이 큰 몫을 할 것으로 생각된다. 그러나 아직까지는 CGMS밖에는 혈당변동폭을 측정할 방법이 없으며, 이 또한 목표치가 설정되어있지 않아서, 어떤 지표로 혈당 변동성의 기준을 정할지 확실하지 않다. 그러나, 분명, 혈당 조절의 네 번째 요소로서 혈당변동성이 중요하고, 이 또한 식후 혈당의 조절이 중요할 것으로 생각된다.

## 결 론

지금까지의 내용을 정리하면, 1) 혈당 조절은 공복, 식후 혈당과 당화혈색소의 요소들로 이루어져 있으며, 2) 식후 혈당으로 생각되는 부분이 하루 중 상당 부분을 차지하고, 3) 혈당 조절이 양호한 경우에 식후 고혈당이 당화혈색소에 미치는 부분이 더 크고, 4) 혈당변동성이 식후 혈당의 영향을 받아 네 번째 혈당 조절의 요소로서 중요하므로, 이에 대한 측정 방법과 조절 기준에 대한 지침이 마련되어야 할 것이다. 식후 고혈당이 혈관합병증 등에 얼마나 큰 영향을 미치는지는 다른 chapter에서 충분히 다루어 졌으며 이의 중요성은 충분히 강조가 되었으리라 생각된다. 본 주제에서는, 식후 고혈당이 혈당 조절에 미치는 영향과 양상 등에 대해서 몇몇 연구들을 통해서 알아보았으며, 따라서 식후 고혈당을 낮출 수 있는 효율적인 치료 방법에 대한 관심이 필요할 것으로 생각된다.

## 참고문헌

1. Dinneen S, Gerich J, Rizza R. Carbohydrate metabolism in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1992;327:707-13.
2. Monnier L. Is postprandial glucose a neglected cardiovascular risk factor in type 2 diabetes? *Eur J Clin Invest* 2000;30 Suppl 2:3-11.
3. Monnier L, Colette C, Owens D. Postprandial and basal glucose in type 2 diabetes: assessment and respective impacts. *Diabetes Technol Ther* 2011;13 Suppl 1:S25-32.
4. Avignon A, Radauceanu A, Monnier L. Nonfasting plasma glucose is a better marker of diabetic control than fasting plasma glucose in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1997;20:1822-6.
5. Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR, England JD, Tennill A, Goldstein DE. Defining the relationship between plasma glucose and HbA(1c): analysis of glucose profiles and HbA(1c) in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 2002;25:275-8.
6. Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c). *Diabetes Care* 2003;26:881-5.
7. Monnier L, Colette C, Dunseath GJ, Owens DR. The loss of postprandial glycemic control precedes stepwise deterioration of fasting with worsening diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:263-9.
8. Monnier L, Colette C, Owens DR. Type 2 diabetes: a well-characterised but suboptimally controlled disease. Can we bridge the divide? *Diabetes Metab* 2008;34:207-16.
9. Monnier L, Colette C, Owens DR. Glycemic variability: the third component of the dysglycemia in diabetes. Is it important? How to measure it? *J Diabetes Sci Technol* 2008;2:1094-100.
10. Monnier L, Colette C, Owens DR. Integrating glycaemic variability in the glycaemic disorders of type 2 diabetes: a move towards a unified glucose tetrad concept. *Diabetes Metab Res Rev* 2009;25:393-402.
11. Hirsch IB. Intensifying insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Med* 2005;118 Suppl 5A:21S-6S.