

# 음주가 당대사에 미치는 영향

울산대학교 의과대학 내과학교실  
장정은, 고은희

The Impacts of Alcohol Consumption on Glucose Metabolism

Jung Eun Jang, Eun Hee Koh

Department of Internal Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

## Abstract

The relationship between alcohol consumption and carbohydrate metabolism is complex and is not fully understood. Alcohol not only increases oxidative stress during metabolism, but also inhibits both gluconeogenesis and glycogenolysis in liver. Thus, acute alcohol intake can lead to hypoglycemia, particularly when glycogen stores are depleted or when alcohol is taken without meals. In addition, carbohydrate-rich food taken together with alcohol exaggerates insulin secretion and can cause reactive hypoglycemia about 2 to 3 hours after the meal.

It is well established that mild to moderate alcohol consumption (3 drinks/day) is associated with reduced cardiovascular mortality through improvements in insulin sensitivity, lipid profiles, and blood pressure. These beneficial effects of alcohol may also be responsible for a decreased incidence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and a reduced risk of coronary heart disease (CHD) in patients with T2DM. However, excessive alcohol consumption causes higher insulin resistance and increases the risk of T2DM, and even reverses the favorable effects of moderate alcohol intake on CHD. (J Korean Diabetes 2012;13:81-84)

**Keywords:** Alcohols, Carbohydrate metabolism, Diabetes mellitus

## 서론

음주는 전 세계적으로 널리 퍼져있는 생활 습관이며, 만성적인 과량의 음주는 알코올성 간질환[1]뿐만 아니라 고혈압, 제2형 당뇨병 및 비만 등의 대사증후군 관련 질환의 발생과 관련이 있다[2]. 하지만 중등도 (moderate)의 알코올 섭취는 인슐린감수성을 증가시키고 고밀도 지단백 콜레스테롤을 높여, 알코올을 전혀 섭취하지 않거나 과량으로 섭취한 경우에 비해 동맥경화증의 발생 및 심혈관계 사망률을 낮춘다는 것이 보고되었다[3-5]. 또한 Alkerwi 등이 시행한 메타분석 결과 여성에서 20 g/day, 남성에서 40 g/day 미만의 알코올을 섭취한 경우 대사증후군의 유병률이 유의하게 감소하였다[2]. 따라서 당뇨병, 특히 제2형 당뇨병과 같이 심혈관계 합병증 및 다양한 대사관련 합병증의

위험도가 높은 질환에서 음주의 효과 및 기전에 대한 관심이 높아지고 있다.

본고에서는 음주가 당 대사 및 인슐린 분비에 미치는 영향에 대해 알아보고 당뇨병환자에서 음주의 효과에 대해 기술하고자 한다.

## 본론

### 1. 당 대사 및 인슐린 분비에 알코올이 미치는 영향

알코올이 당 대사 및 인슐린분비에 미치는 영향은 섭취한 알코올의 양과 음식의 종류, 음주 기간 등에 따라 연구자마다 다양하게 보고되어 있다. 알코올은 체내에서 아세트알데히드(acetaldehyde) 및 아세트 산(acetic acid)으로 대사되며 이러한 대사물과 대사 과정에서

생성된 반응성 산소종이 포도당 대사에 직접적인 영향을 미칠 수 있다[6]. 또한 알코올 디하이드로제나아제(dehydrogenase)는 nicotinamide adenine dinucleotide (NAD+) 의존적으로 알코올을 아세트알데히드로 전환하고, 따라서 장기간의 알코올 섭취는 간에서 NADH/NAD+ 비를 증가시킴으로써 소위 “redox shift”를 유발하게 된다[7]. 이로 인해 시트르산 회로(citric acid cycle) 및 지방산의 베타 산화( $\beta$ -oxidation)가 억제되며 락트산(lactic acid)으로의 전환이 늘어 락트산/피루브산(pyruvate) 비가 증가한다[8]. 이러한 알코올에 의한 산화적, 환원적 스트레스는 간에서 포도당 신생합성뿐만 아니라 혈당 감소에 의한 글리코겐 분해를 억제하게 되며, 간의 글리코겐 저장량에 따라 저혈당이 유발될 수 있다. 저혈당은 영양상태가 양호하다 하더라도 탄수화물을 적게 섭취하거나 식사를 거르는 경우에 음주로 인해 유발될 수 있다.

음주 중 고 탄수화물식을 섭취한 경우에도 저혈당이 발생할 수 있는데, 이는 혈당 상승에 대해 반응적으로 인슐린 분비가 증가하여 나타나는 “반응성 저혈당(reactive hypoglycemia)”이며, 주로 음주 혹은 식후 2~3시간 후에 발생한다[9]. 탄수화물과 알코올을 같이 섭취하면 알코올이 포도당에 비해 선호되는 연료원으로 작용하여 포도당 사용이 감소하게 되고 혈당이 상승하면서 혈중 인슐린 농도가 높게 유지된다[10,11]. 따라서 알코올-유발성 반응성 저혈당은 알코올의 함량 보다는 탄수화물의 종류 및 양에 직접적인 영향을 받는다[12].

알코올에 의한 저혈당의 발생과 반대로 다량의 급성 알코올 섭취로 인해 고혈당이 유발되고 알코올 섭취 중단 후에 혈당이 정상으로 회복되는 것이 확인된 연구도 있다[13,14]. 과도한 음주가 고혈당을 유발하는 기전으로는 알코올이 직접적으로 포도당 자극 인슐린 분비(glucose-stimulated insulin secretion)를 억제하고 간에서 글리코겐 합성을 저해하여 산화적, 비산화적 방법으로 포도당의 사용을 억제하는 것으로 생각된다[10]. 또한 알코올이 인슐린의 결합 자체를 억제하지는 않지만 말초 조직에서 인슐린 수용체와 인슐린의 결합 후 세포 내 신호전달 과정의 이상을 초래하여 인슐린 저항성을 유발할 수 있다.

알코올이 췌장 베타 세포에 미치는 영향에 대해서는 많은 연구가 시도되었고 그 효과는 다양하게 보고되었다. 첫 번째로, 알코올에 의한 미토콘드리아 기능 이상과 산화적 스트레스에 의해 베타 세포의 세포사멸 및 췌장에서 베타 세포의 수가 감소하여 인슐린 분비를 억제한다는 주장이 있으며[15], 실제로 장기간의

음주에 의한 만성췌장염의 경우 췌장 실질의 파괴로 인해 인슐린 분비가 감소하는 것이 잘 알려져 있다. 두 번째로는 에탄올에 의한 세포 내 신호전달 효과와 췌장 도세포(islet cell)로의 혈류 증가로 인해 인슐린 분비가 증가하며[16,17], 이는 알코올에 의한 기저 인슐린 분비의 감소를 보상하기 위한 초기의 방어 기전으로 작용할 수 있다. 하지만 알코올이 췌장 베타세포에서 인슐린 분비에 영향을 미치는 기전에 대해서는 향후 추가적인 연구가 필요하다.

## 2. 당뇨병환자에 음주가 미치는 영향

알코올과 관련된 많은 연구마다 음주량을 기술하는 방법에는 차이가 있는데 일반적으로 술의 종류에 관계없이 평균적인 1잔에는 약 12 g의 알코올이 포함되어 있다. 또한 적정량의 음주를 기준하는 것에 대해서도 차이가 있으나 보통 중등도(moderate)의 음주는 하루 3잔 이하, 과량(heavy)의 음주는 하루 3잔을 초과하는 것으로 간주하면 큰 무리는 없을 것으로 생각된다[18]. 실제로 2012년 미국당뇨병학회(American Diabetes Association)에서 발표한 “Standards of medical care in diabetes”에서는 성인 여성에서 하루 1잔 이하, 남성에서 2잔 이하로 알코올 섭취를 제한하고 저혈당의 발생에 특히 주의할 것을 추천하고 있다(Level of evidence ‘E’)[19].

음주와 당뇨병 간의 관계는 주로 제2형 당뇨병에서 잘 알려져 있고, 제1형 당뇨병의 경우 1 mg/kg의 알코올을 음식과 함께 섭취하였을 때에도 식후 혈당과 혈중 인슐린 농도에 특별한 차이를 보이지 않았다[20]. 장기간 과량의 음주는 인슐린에 의한 포도당 흡수를 저해하고 췌장에서 인슐린 분비를 감소시키며 인슐린저항성을 유발하여 제2형 당뇨병의 발생률을 증가시킨다. 하지만 몇몇 연구에서 소량 내지 중등도의 음주는 인슐린감수성을 개선시키는 것이 확인되었고, 따라서 당뇨병 발생의 위험도를 낮춘다[21,22]. Baliunas 등이 시행한 메타분석에서는 22 g/d의 알코올을 섭취한 경우 제2형 당뇨병 발생의 위험도가 가장 낮았고, 알코올 섭취량이 60 g/d를 넘어서게 되면 해로운 효과를 나타내었다[23]. 실제로 알코올 섭취량과 당뇨병의 발생 간에는 U-shape의 관련성을 보이며[24,25], 인슐린감수성 간에서는 inverse U-shape의 관련성이 확인되었다[26].

비슷한 이유로 장기적인 측면에서 당뇨병의 조절을 위해 적정량의 음주를 하는 것이 유리할 수 있다는 주장도 있다. 예를 들어 당뇨병환자들이 3개월간 매일 하루 한 잔의 와인을 마신 결과 공복혈당이 떨어지는 효과가 관찰되었고[27], 다른 연구에서도 한달 동안

1~2잔의 와인을 매일 섭취한 결과 금주를 한 경우보다 혈중 인슐린 농도가 낮았다[28].

치료를 받고 있는 당뇨병환자에서 음주가 미치는 영향은 적정량의 경우에는 인슐린 분비나 혈당반응 정도에 큰 차이가 없다는 보고도 있지만, 경구혈당강하제와 알코올 섭취에 대해서는 대체로 부정적인 것이 많다. 특히 설펜요소제를 사용하는 환자들에서는 음주 후 저혈당의 위험도가 높아지며, 클로르프로파마이드(chlorpropamide)의 경우 혈중에서 알코올의 제거를 늦게 할 수 있다[29]. 또한 메트포르민의 경우 유산혈증 발생 위험을 올리므로 가급적 음주를 자제하는 것이 추천된다.

### 3. 당뇨병환자에서 적정량의 음주와 심혈관계 합병증 간의 관계

중등도의 음주는 동맥경화성질환, 특히 관상동맥질환에 유익한 효과를 나타내며 전체 사망률을 감소시키며, 지질 대사와 혈압, 인슐린감수성 등이 여기에 관여할 것으로 추정된다. 과연 이러한 효과가 제2형 당뇨병환자에서도 동일하게 나타날 것인가?

현재까지 시행된 연구에 따르면 당뇨병환자에서도 당뇨병이 없는 경우와 비슷한 정도로 관상동맥질환에 의한 사망률의 감소 및 관상동맥질환 자체의 위험도를 낮추는 것으로 알려져 있다. 특히 몇몇 전향적 연구에서는 당뇨병환자에서 중등도의 음주가 비음주자에 비해 관상동맥질환의 발생률을 34~55% 낮추었고, 관상동맥질환으로 인한 사망을 55~79% 감소시켰다[18]. 우리나라에서도 2005년 국민건강영양조사에서 알코올 섭취와 관상동맥질환 관련 위험유인과의 관계를 살펴본 결과 15~30 g/d의 알코올 섭취를 한 경우 관상동맥질환 관련 위험요인에 대해 보호적인 효과를 보였다[30]. 하지만 다른 당뇨병 관련 합병증, 즉 망막병증, 신병증과 신경병증에 대한 영향에 대해서는 아직 정립된 바가 없다.

## 결 론

알코올은 당 대사에 직간접적 영향을 통해 미치며 혈당의 항상성 유지를 어렵게 할 수 있다. 체내 글리코겐의 저장량에 따라 저혈당 혹은 고혈당을 유발할 수 있으며, 탄수화물이 많이 포함된 식사와 같이 음주를 하는 경우에는 혈당을 높이고 이로 인한 인슐린의 반응이 나타나지만, 일부에서는 반응성 저혈당을 유발할 수도 있다. 대부분의 경우 단기간에 과량의 알코올 섭취가 아니라면 혈당이나 혈중 인슐린 농도에는 큰 영향을

미치지 않지만, 음식물 없이 음주만 지속하는 경우나 체내의 글리코겐 저장량이 낮을 때에는 심각한 저혈당을 유발할 수도 있다.

현재까지 이루어진 많은 연구에서 중등도의 적당한 음주는 인슐린감수성을 개선하고 여러 대사질환에 유익한 효과를 나타내는 것이 입증되었으며, 이러한 효과는 당뇨병환자에서도 비슷하게 나타나는 것이 확인되었다. 따라서 적정량의 음주는 제2형 당뇨병환자에서 심혈관계 합병증의 감소 측면에서는 권장될 수 있지만, 다른 당뇨병 관련 합병증과 음주와의 관련성에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다. 또한 우리나라의 제2형 당뇨병환자들은 서양과 달리 비만형이 비교적 적고 음주를 즐기는 환자가 많은 편으로 인종적, 유전학적 측면의 연구가 추가적으로 요구되며 이를 바탕으로 우리나라 환자들의 임상 진료 시 적정량의 음주를 추천할 것인지를 결정하는 것이 바람직할 것이다.

## 참고문헌

1. Sherlock S. Alcoholic liver disease. *Lancet* 1995;345:227-9.
2. Alkerwi A, Boutsen M, Vaillant M, Barre J, Lair ML, Albert A, Guillaume M, Dramaix M. Alcohol consumption and the prevalence of metabolic syndrome: a meta-analysis of observational studies. *Atherosclerosis* 2009;204:624-35.
3. Jackson R, Scragg R, Beaglehole R. Alcohol consumption and risk of coronary heart disease. *BMJ* 1991;303:211-6.
4. Rimm EB, Giovannucci EL, Willett WC, Colditz GA, Ascherio A, Rosner B, Stampfer MJ. Prospective study of alcohol consumption and risk of coronary disease in men. *Lancet* 1991;338:464-8.
5. Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ* 1999;319:1523-8.
6. Das SK, Vasudevan DM. Alcohol-induced oxidative stress. *Life Sci* 2007;81:177-87.
7. Watson WH, Song Z, Kirpich IA, Deaciuc IV, Chen T, McClain CJ. Ethanol exposure modulates hepatic S-adenosylmethionine and S-adenosylhomocysteine levels in the isolated perfused rat liver through changes in the redox state of the NADH/NAD(+) system. *Biochim Biophys Acta* 2011;1812:613-8.
8. van de Wiel A. Diabetes mellitus and alcohol. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20:263-7.
9. O'Keefe SJ, Marks V. Lunchtime gin and tonic a cause of reactive hypoglycaemia. *Lancet* 1977;1:1286-8.
10. Shelmet JJ, Reichard GA, Skutches CL, Hoeldtke RD, Owen OE, Boden G. Ethanol causes acute inhibition of

- carbohydrate, fat, and protein oxidation and insulin resistance. *J Clin Invest* 1988;81:1137-45.
11. Yki-Jarvinen H, Nikkila EA. Ethanol decreases glucose utilization in healthy man. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;61:941-5.
  12. Joffe BI, Shires R, Lamprey JM, Baker SG, Seftel HC. Effect of drinking bottled beer on plasma insulin and glucose responses in normal subjects. *S Afr Med J* 1982;62:95-7.
  13. Dornhorst A, Ouyang A. Effect of alcohol on glucose tolerance. *Lancet* 1971;2:957-9.
  14. Sereny G, Endrenyi L. Mechanism and significance of carbohydrate intolerance in chronic alcoholism. *Metabolism* 1978;27:1041-6.
  15. Nguyen KH, Lee JH, Nyomba BL. Ethanol causes endoplasmic reticulum stress and impairment of insulin secretion in pancreatic  $\beta$ -cells. *Alcohol* 2012;46:89-99.
  16. Hafko R, Orecná M, Bacová Z, Kolláriková G, Lacík I, Strbák V. Mechanism of ethanol-induced insulin secretion from INS-1 and INS-1E tumor cell lines. *Cell Physiol Biochem* 2009;24:441-50.
  17. Huang Z, Sjöholm A. Ethanol acutely stimulates islet blood flow, amplifies insulin secretion, and induces hypoglycemia via nitric oxide and vagally mediated mechanisms. *Endocrinology* 2008;149:232-6.
  18. Howard AA, Arnsten JH, Gourevitch MN. Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004;140:211-9.
  19. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2012. *Diabetes Care* 2012;35 Suppl 1:S11-63.
  20. Koivisto VA, Tulokas S, Toivonen M, Haapa E, Pelkonen R. Alcohol with a meal has no adverse effects on postprandial glucose homeostasis in diabetic patients. *Diabetes Care* 1993;16:1612-4.
  21. Bell RA, Mayer-Davis EJ, Martin MA, D'Agostino RB Jr, Haffner SM. Associations between alcohol consumption and insulin sensitivity and cardiovascular disease risk factors: the Insulin Resistance and Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 2000;23:1630-6.
  22. Tanasescu M, Hu FB, Willett WC, Stampfer MJ, Rimm EB. Alcohol consumption and risk of coronary heart disease among men with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1836-42.
  23. Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S, Rehm J. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2009;32:2123-32.
  24. Holbrook TL, Barrett-Connor E, Wingard DL. A prospective population-based study of alcohol use and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Epidemiol* 1990;132:902-9.
  25. Wei M, Gibbons LW, Mitchell TL, Kampert JB, Blair SN. Alcohol intake and incidence of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* 2000;23:18-22.
  26. Facchini F, Chen YD, Reaven GM. Light-to-moderate alcohol intake is associated with enhanced insulin sensitivity. *Diabetes Care* 1994;17:115-9.
  27. Shai I, Wainstein J, Harman-Boehm I, Raz I, Fraser D, Rudich A, Stampfer MJ. Glycemic effects of moderate alcohol intake among patients with type 2 diabetes: a multicenter, randomized, clinical intervention trial. *Diabetes Care* 2007;30:3011-6.
  28. Bantle AE, Thomas W, Bantle JP. Metabolic effects of alcohol in the form of wine in persons with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2008;57:241-5.
  29. Lao B, Czyzyk A, Szutowski M, Szczepanik Z. Alcohol tolerance in patients with non-insulin-dependent (type 2) diabetes treated with sulphonylurea derivatives. *Arzneimittelforschung* 1994;44:727-34.
  30. Park SH, Kang YH, Park HY. Alcohol consumption and the coronary heart disease-related risk factors in Korean adults: the Third Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES III), 2005. *Korean J Nutr* 2008;41:232-41.