

식후 고혈당의 병태생리

가톨릭대학교 의과대학 내분비대사내과
이정민

Pathophysiology of Postprandial Hyperglycemia

Jung Min Lee

Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Abstract

The high incidence of atherosclerosis and cardiovascular disease is the leading cause of morbidity and mortality among diabetic patients. It is well known that postprandial hyperglycemia is an independent risk factor for diabetic complications and mortality. For better management of diabetic patients, effort must be put forth to not only achieve the HbA1c target, but also to control postprandial hyperglycemia. This article reviews the pathophysiology and clinical aspects of postprandial hyperglycemia to appropriately control blood glucose level. (J Korean Diabetes 2012;13:15-17)

Keywords: Hyperglycemia, Glycosylated hemoglobin A

서론

당뇨병은 비정상적으로 높아진 고혈당이 만성적으로 지속되는 것을 특징으로 하는 질병이다. 당뇨병의 첫 번째 진단기준은 공복 혈당을 기준으로 혈당이 126 mg/dL 이상이면 당뇨병으로 진단할 수 있는데 공복 혈당만 가지고 당뇨병을 진단하기에는 부족한 점이 많아 두 번째 진단기준으로 무작위 혈당이 200 mg/dL 이상이면 당뇨병의 특징적인 증상을 동반한 경우에는 공복 혈당의 이상 유무와 상관없이 당뇨병으로 진단을 할 수 있다고 정하였다. 당뇨병의 표준 진단 방법으로 많이 이용되어 온 75 g 경구 당부하검사는 식후 혈당 반응을 평가하는 척도로 인식되어 왔으나 포도당 부하 한가지 만으로는 일반적인 식사에 포함되어 있는 단백질이나 지질의 효과를 정확하게 반영하지 못한다는 단점이 있다. 하지만 식후 혈당 반응을 평가할 수 있는 표준화된 식사가 정해져 있지 않기 때문에 대부분의 식후 혈당에 대한 연구에서 당부하검사를 이용하고 있다. 최근 추가된 세 번째 당뇨병의 진단 기준은 당화혈색소가 6.5% 이상인 경우 당뇨병으로 진단할 수 있다고 정하였는

데 당화혈색소는 한 순간의 혈당이 아니라 장기간의 혈당 조절 정도를 평가할 수 있는 검사 방법으로 공복 혈당과 식후 혈당을 모두 반영하는 검사다. 2002년 DCCT 연구결과에서는 당화혈색소가 식후 혈당과 밀접한 관계를 보였다고 보고하였는데 혈당 조절이 잘되고 있는 제2형 당뇨병환자를 대상으로 한 연구에서도 공복 혈당보다 점심 식사 후 혈당이 독립적으로 좀 더 유의한 관련성을 나타내었고 당화혈색소에 대한 식후 혈당의 공헌도는 높은 당화혈색소를 가진 환자에서는 30%, 낮은 당화혈색소를 가진 환자에서는 70% 라고 하였다.

고혈당은 우리 몸의 여러 가지 항상성 기전에 장애가 발생되어 혈당의 변동을 최소화 하지 못하고 식사 후에 혈당을 정상 수준으로 회복시키지 못하기 때문에 일어난다. 이전의 연구들에서 혈당은 식사 시작 후 1시간째가 가장 높다고 알려져 있고 정상적인 사람들에서는 식후 1시간 혈당은 70~100 mg/dL 정도이며 이보다 높더라도 140 mg/dL를 초과하는 경우는 드물고 식후 2시간에 되면 혈당은 식사 전 수준으로 회복된다고 알려져 있다[1].

당뇨병의 치료는 혈압 조절과 혈중 지질농도를

정상적으로 유지하면서 혈당을 철저히 조절하는 것인데 이는 당뇨병의 합병증의 발생을 예방하고 이미 동반된 합병증의 진행을 억제하기 위함이다. 대부분 당뇨병의 진료 지침에 따르면 혈당 조절 정도는 당화혈색소를 1년에 2회 이상 측정하여 평가하도록 권장하고 있다. 하지만 여러 연구 결과에서 당화혈색소 결과로 평가하면 비교적 조절이 잘되고 있는 당뇨병환자에서 상대적으로 길지 않은 기간의 식후 고혈당이 당화혈색소 수치와는 별개로 미세혈관 합병증의 발생에 영향을 줄 수 있다고 하였다. 이런 이유로 제2형 당뇨병환자에서 식후 고혈당의 병태생리와 임상적인 의미를 고찰하였다.

제2형 당뇨병에서 당화혈색소의 증가에 따른 공복 혈당과 식후 혈당의 변화

(Arch Intern Med, 163:1306, 2003)

Fig.1은 당화혈색소 수치에 따른 당부하검사 결과를 도식화 한 것으로 당화혈색소가 5/0%에서 7.5%로 증가함에 따라 공복 혈당은 90 mg/dL에서 125 mg/dL로 증가한 반면 식후 혈당은 130 mg/dL에서 230 mg/dL로 크게 증가하였다. 이는 당화혈색소가 7.5% 이하에서는 식후 혈당이 당화혈색소에 더 많은 공헌을 하고 있다는 사실을 보여주고 있다[2].

식후 고혈당의 기전

제2형 당뇨병은 병 자체가 매우 이질적인(heterogeneous) 질환으로 유전적 혹은 후천적으로 결정되는 인슐린저항성과 인슐린 분비 저하의 다양한 조합으로

발병하는 질환이다. 그러므로 고혈당을 유발하는 기전도 환자마다 조금씩 다를 수 있기 때문에 고혈당의 정확한 발생기전을 설명하기는 쉽지 않다. 최근에는 제2형 당뇨병의 원인을 증가된 인슐린저항성과 진행하는 인슐린분비의 저하, 이 두 가지의 조합으로 설명을 하고 있다. 심지어 제2형 당뇨병의 병태생리를 Insulin secretion impairment + stable insulin resistance라는 표현을 사용하기도 한다. 과연 인슐린 저항성과 인슐린분비 저하라는 두 가지 병태생리가 과연 고혈당의 발생과 당뇨병의 진행에 어떤 역할을 서로 분담하고 있는지에 대하여 생각해 보는 것이 중요하다고 할 수 있겠다.

일반적으로 식후 혈당은 식사 전 혈당 수준, 음식의 종류, 음식 내 탄수화물의 양, 위 배출능, 인크레틴 작용, 등에 의하여 결정된다. 또한 식사 후 정상적인 인슐린분비능, 글루카곤 분비, 간과 말초 조직에서의 당 대사 기전도 중요한 영향을 미치고 있다[3,4].

정상인들에서는 공복 또는 기저 혈당은 지속적인 기저 인슐린 분비가 당 신생 속도를 조절하여 매우 좁은 범위 안에서 유지되고 있다. 식후에 혈당 증가는 순환혈액 내에 녹아 있는 기존의 포도당의 양과 식사로 유입된 포도당의 양에 의하여 결정되는데 혈당이 증가하는 즉시 인슐린의 급격한 분비 증가를 초래하고 혈액 내 인슐린 분비의 증가는 간, 근육, 지방조직, 신장 등의 인슐린 표적기관에서 포도당의 흡수를 증가시킨다. 이때 간과 신장의 당 신생 작용은 증가된 인슐린에 의해 반대로 억제된다[4]. 인슐린의 인슐린 표적기관에 대한 작용이 급격히 증가하는 기전에 의해 혈당의 변동은 최소한의 범위에서 유지되고 있는 것이다.

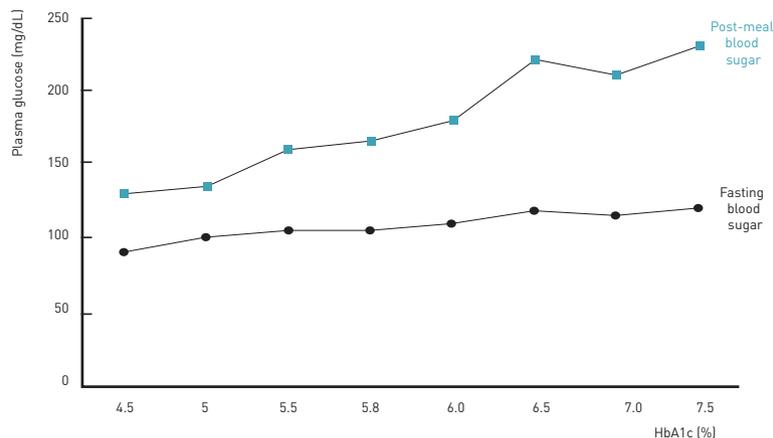


Fig. 1.

Relationship between increase in HbA1c level and increase in fasting and postprandial glucose levels in 175 volunteers with normal glucose tolerance, impaired glucose tolerance, or type 2 diabetes mellitus. Adapted from Gerich. Arch Intern Med 2003;163.1306-16 [2].

인슐린을 분비하는 췌장의 베타세포는 혈당의 증가에 따라 정상적으로는 2단계의 인슐린 분비 양상을 보이는데 혈당이 급격히 증가한 처음 0~10분 동안 인슐린을 급격하게 최고조로 분비하고 감소되는 첫 번째 단계에 이어서 1~2시간 동안의 비교적 장시간 꾸준히 분비하는 시기가 뒤를 따른다. 혈당 증가에 따른 인슐린 분비에서 최고조로 인슐린을 분비하는 첫 번째 단계가 식후 고혈당을 결정하는데 주요한 결정인자이다.

혈당 증가 초기의 인슐린 분비 감소가 결국 간이나 다른 조직에 의한 혈당의 흡수를 충분히 자극하지 못하여 당뇨병으로 진행하게 되는 것이다. 제2형 당뇨병환자에서는 혈당 증가 초기의 감소된 인슐린 분비가 적절한 혈당강하 효과를 이루지 못하여 지속적인 고혈당에 의해 인슐린 분비를 오히려 오랫동안 자극하게 되어 후기 고인슐린혈증을 유발하게 된다. 인슐린 분비를 자극하는 인자로 혈당이 매우 중요한 역할을 하고 있지만 식후에 인슐린 분비를 자극하는 인자는 혈당의 증가만이 아니다. 포도당이 정맥으로 투여되었을 때 보다 같은 양의 포도당이 장을 통하여 흡수되었을 경우에 인슐린 분비가 더 많이 되는 효과가 밝혀지면서 이런 현상을 인크레틴 효과라고 명명하였고 인크레틴 효과는 혈당에 반응하여 분비되는 인슐린의 50~70% 정도의 효과를 가진다고 평가 되었을 뿐 아니라 글루카곤의 분비를 억제하고 위 배출속도도 감소시키는 작용이 증명되었다. 이런 인크레틴 효과를 초래하는 장 분비 호르몬으로 glucagons-like-peptide 1 (GLP-1)과 glucose-independent insulinotrophic polypeptide (GIP)가 보고되었고 현재는 인크레틴 효과와 관련된 혈당 강하제도 사용되고 있다. 인크레틴 효과에 대한 설명을 한 이유는 제2형 당뇨병환자에서는 식사에 따른 GLP-1 반응이 저하되어 있고 GLP-1과 GIP에 의한 인슐린 분비 자극 효과가 저해되어 있어 이 또한 제2형 당뇨병환자의 식후 고혈당을 유발하는 기전으로 알려져 있다.

음식물에 따른 식후 혈당 변화를 살펴보면 우리가 섭취하는 3대 중요 영양소는 탄수화물, 단백질, 지질이다. 이들을 섭취하게 되면 소화 과정을 거쳐 혈액이나 림프로 흡수가 되는데 흡수되는 시간은 음식물 중의 탄수화물과 지질의 양에 따라 달라질 수 있는데 일반적으로 탄수화물이 풍부한 식사를 하게 되면 영양소가 흡수되는 시간은 2~3시간이고 지질이 풍부한 식사를 하게 되면 8~10시간까지 길어질 수 있다[5]. 여기에서 한가지 더 고려할 점은 탄수화물이나 지질이 많이 함유된 음식은 염증반응세포와 혈관내피세포 간의 상호작용에 좋지 않은 영향을 줄 수도 있다는 것이다. 결국은 식후 고혈당과 유리 지방산의 증가가 혈당 조절 기전을 악화시킬 수 있는 염증반응을 일으키고 산화

스트레스를 증가시키기도 한다는 것이다[6].

결론

혈당의 비정상적인 상승은 우리 몸에 많은 악영향을 초래한다는 것은 이미 증명된 사실이며 많은 연구를 통하여 당화혈색소를 낮추는 것이 당뇨병으로 인한 합병증을 예방하고 진행을 억제할 수 있다는 것이 보고되었다[3]. 하지만 당화혈색소는 3~4개월이라는 장기간의 혈당 조절 정도를 평가하는 지표로서 의미가 크며 아직까지 혈당 조절목표로서의 중요한 입지를 차지하고 있지만 최근에는 식후 고혈당과 같이 단기간의 고혈당조차도 혈관 내피세포의 기능에 악영향을 줄 수 있고 특히 심혈관 질환의 위험도를 높이고 임신 시 태아에 악영향을 미칠 수 있다는[7] 등의 이유로 식후 고혈당 조절에 관심이 모아지고 있는 실정이다. 식후 고혈당 조절을 당뇨병환자의 치료 목표로서 중요한 기준이라고 인식하고 당화혈색소를 낮추는데 노력을 전진한다면 고혈당으로 인해 초래될 수 있는 많은 임상적인 나쁜 결과를 예방할 수 있을 것이다.

참고문헌

1. Rendell MS, Jovanovic L. Targeting postprandial hyperglycemia. *Metabolism* 2006;55:1263-81.
2. Gerich JE. Clinical significance, pathogenesis, and management of postprandial hyperglycemia. *Arch Intern Med* 2003;163:1306-16.
3. 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.
4. Firth RG, Bell PM, Marsh HM, Hansen I, Rizza RA. Postprandial hyperglycemia in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. Role of hepatic and extrahepatic tissues. *J Clin Invest* 1986;77:1525-32.
5. 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.
6. Heine RJ, Balkau B, Ceriello A, Del Prato S, Horton ES, Taskinen MR. What does postprandial hyperglycaemia mean? *Diabet Med* 2004;21:208-13.
7. Leiter LA, Ceriello A, Davidson JA, Hanefeld M, Monnier L, Owens DR, Tajima N, Tuomilehto J; International Prandial Glucose Regulation Study Group. Postprandial glucose regulation: new data and new implications. *Clin Ther* 2005;27 Suppl B:S42-56.