



하승우
경북대학교병원
내분비-대사내과 부교수

인슐린저항성과 만성질환 II – 지질대사장애와 죽상경화증

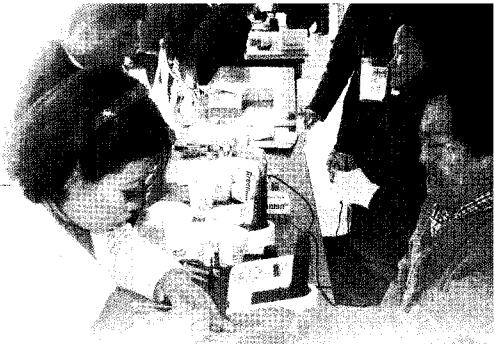
인슐린저항성은 생체내 조직이나 세포에서 인슐린에 대한 당대사반응을 일정한 수준으로 유지하는데 필요한 인슐린의 양이 정상보다 많이 필요한 경우를 말한다. 인슐린저항성은 생체에서 인슐린을 만들고 분비하는 세포인 베타세포의 보상기전으로 혈중의 인슐린 농도가 증가된 고인슐린혈증을 흔히 동반한다. 인슐린저항성과 고인슐린혈증은 관상동맥질환(협심증이나 심근경색증)의 위험인자들과 흔히 동반되어 나타난다. 죽상경화증의 위험요소로 흔히 흡연, 고혈압, 당뇨병, 고콜레스테롤혈증, 비만 등을 들 수 있으나 최근에는 인슐린저항성과 고인슐린혈증이 죽상경화증의 발생에 더 중요하다는 주장이 지배적이다.

1990년대에 가설로 제시된 “X 증후군”은 최근에는 “대사증후군”이나 “인슐린저항성 증후군”이란 용어로 사용되며 비만이나 활동부족으로 인하여 인슐린저항성이 발생하고 이어서 당대사장애, 고인슐린혈증, 지질대사장애, 및 고혈압 등이 유발되어 관상동맥질환이 발생한다고 한다.

인슐린의 자극에 의한 당흡수의 저항성, 내당능 장애, 고인슐린혈증, 중성지방의 증가, 고밀도 지단백 콜레스테롤의 감소, 고혈압 등은 서로 연관이 있으며 죽상경화증의 중요한 위험인자로 인식되고 있다. 인슐린저항성이 임상적으로 중요한 이유는 동반된 질환으로 인하여 사망률이 증가한다는 사실이다.

인슐린저항성과 지질대사 이상

“지질대사 이상”이란 혈액중의 콜레스테롤이나 중성지방 등이 정상보다 증가된 경우를 말한다. 뿐만 아니라 혈액중의 지방성분을 간이나 다른 기관으로 운반하는데 필요한 지단백의 이상도 포함한다. 지단백이란 입자의 크기나 조밀도의 정도에 따라 초저밀도, 저밀도, 고밀도 지단백으로 나눌 수 있다. 혈중 콜레스테롤이나 중성지방이 증가하면 동맥경화증이 잘 일어날 수 있다는 것은 잘 알려져 있으며 특히, 저밀도 지단백 콜레스테롤이 증가하거나 고밀도 지단백 콜레스테롤이 감소하면 동맥경화증이 더 흔히 일어난다고 한다.



인슐린저항성과 지단백의 대사이상에서 가장 잘 알려진 것으로 인슐린저항성에 의한 고트리글리세라이드혈증(혹은 고중성지방혈증)을 들 수 있다. 혈중 고밀도 지단백 콜레스테롤이 낮은 경우도 고인슐린혈증과 상관성이 있다.

최근 들어 인슐린저항성은 크기가 작고 밀도가 높은 저밀도지단백 콜레스테롤과 관련이 있어 죽상경화증이 더 많이 발생할 수 있다고 한다. 인슐린저항성에 따른 지질대사의 장애는 죽상경화증의 발생에 중요한 역할을 하며 여러 개의 관상동맥에 죽상경화증 병변이 생긴 경우가 관상동맥질환의 없는 경우에 비해 혈중 중성지방이 높고 고밀도지단백 콜레스테롤이 낮은 경우가 더 흔하다.

특히, 인슐린저항성에 비만이 동반된 경우에는 이상지혈증이 더 잘 생기며 전신비만보다 내장지방이 많으면 인슐린저항성이 증가되어 당뇨병, 고혈압, 지질대사 이상 및 죽상경화증을 더 흔히 유발할 수 있다고 한다.

인슐린저항성과 죽상경화증

“죽상경화증”이란 혈액 속에 있는 지방의 이상이나 혈관의 손상으로 인하여 혈관벽이 두꺼워지고 부드럽고 신축성이 있는 혈관이 탄력이 없어지고 약해져서 혈액의 흐름에 이상이 일어나는 상태를 말하며 동맥경화증으로 불리기도 한다. 죽상경화증은 심장질환(협심증, 심근경색증, 고혈압 등), 뇌졸중, 말초혈관질환의 중요한 위험인자로 인식되고 있다.

인슐린저항성과 고인슐린혈증에서 흔히 죽상경화증이 동반된다고 알려져 있다. 인슐린은 혈

관을 이완시키는 작용이 있는 반면에 혈관벽을 두껍게 할 수 있고 지질의 합성을 증가시킬 뿐만 아니라 혈액응고를 증가시키고 혈전용해도를 감소시켜 죽상경화증을 조장할 수도 있다고 한다. 산안토니오 심장질환 연구에 의하면 인슐린저항성의 지표가 관상동맥질환을 포함하는 심혈관질환의 위험인자라고 하였다. 혈압이 정상이고 당뇨병이 없으며 비교적 마른 체형의 환자를 대상으로 관상동맥질환의 동반유무나 중증도와 인슐린저항성의 관련성을 조사한 연구에 의하면 인슐린저항성에 따른 고인슐린혈증이 관상동맥질환의 중증도와 관련성이 있으며 고인슐린혈증이 이상지혈증을 악화시키고 죽상경화증의 발생을 증가시킨다고 보고하였다.

최근에는 목의 경동맥이나 다리의 대퇴동맥의 혈관벽(특히 내중막)의 두께증가가 인슐린저항성과 상관성이 있다는 보고가 나와 이는 고인슐린혈증과 인슐린저항성이 죽상경화증을 직접적으로 촉진시킨다는 것을 암시한다. 고인슐린혈증이 중년남성에서 관상동맥질환의 중요한 위험인자로 알려져 있으나 노년층에서 고인슐린혈증이 죽상경화증과 상관관계가 작다는 보고도 있다. 반면에 인슐린저항성 증후군이 고령의 제2형 당뇨병 환자에서 관상동맥질환의 위험인자라는 보고도 있다.

앞으로 인슐린저항성을 개선시키는 치료를 통하여 이상지혈증을 교정하고 동반된 당뇨병, 비만이나 고혈압을 조절함으로써 죽상경화증의 발생을 예방하거나 치료하려는 노력들이 이루어질 것으로 전망한다. ■