

당뇨병과 심혈관질환의 연관성

김보완, 정성창

경북대학교병원 내분비대사내과

전세계적으로 당뇨병 환자가 날로 늘어나는 추세이다. 우리나라도 급속한 경제 성장과 생활 양식의 서구화에 따라 동물성 지방을 포함한 칼로리 섭취량은 많아지고 육체적 활동량은 줄어드는 한편 스트레스의 증가, 평균 수명 연장으로 인한 노령 인구의 증가 등에 의해 당뇨병의 발병이 급증하고 있다. 더욱이 최근 들어 10~20대의 청소년들에서 성인들이 걸리는 제 2형 당뇨병이 늘어나고 있어 심각함을 더해 주고 있다. 당뇨병 환자의 증가는 이차적으로 당뇨병으로 인한 만성 합병증으로 고통받는 환자를 증가시키는 결과를 가져온다.

그러면 당뇨병 환자의 사망원인으로 으뜸을 차지하는 것은 무엇인가? 당뇨병 환자의 70~80%는 심혈관계질환으로 사망하게 된다. 협심증과 심근경색증을 초래하는 동맥경화성 심질환(또는 관상동맥질환이라고도 함), 뇌출혈이나 뇌경색 등의 뇌졸중증(중풍), 하지동맥폐쇄증으로 구분되는 심혈관계질환들이 바로 당뇨병 환자를 가장 심각하게 괴롭히는 주범이다.

여러 연구에서 보여지는 당뇨병과 심혈관질환의 연관성

미국 사람들을 대상으로 조사한 통계에 따르면 당뇨병이 없는 여성의 경우 1,000명당 1년에 41명꼴로 심혈관질환이 발생하나 당뇨병이 있는 여성은 1,000명당 105명꼴로 심혈관질환이 발생한다고 한다. 남자에서는 당뇨병이 없는 경우에 1,000명당 102명꼴로 심혈관질환이 발생하나 당뇨병 환자의 경우 284명꼴로 더 많이 발생한다. 심혈관질환에 대한 가장 대표적인 “후래밍햄 연구”에서는 당뇨병 환자에서 심혈관계 질환의 발생률이 여자에서는 3배, 남자에서는 2배 증가되었고, 특히 65세 이상의

겉으로는 건강하게 보이지만 소위 “대사증후군”이라 분류되는 사람들은 장래에 당뇨병이 발생할 위험도 많지만 결국에는 심혈관질환으로 인하여 사망할 가능성이 가장 높다는 것이다.



고령자에서는 더욱 두드러지게 증가한다고 보고하였다.

‘심혈관질환의 위험인자를 예방하고자 시도한 연구’ 결과에 의하면 당뇨병 환자는 심혈관질환에 의한 사망률이 3배 높다고 한다. 당뇨병 환자에게 고혈압이나 콜레스테롤 증가 등의 또 다른 위험인자가 동반되어 있는 경우에는 심혈관질환의 발생 위험은 당뇨병이 없는 사람에 비해 한층 더 높아진다고 하였다.

당뇨병과 고혈압을 함께 앓는 환자에서는 관상동맥질환이나 뇌혈관질환이 발생할 위험성이 2~4배 이상 증가하는 것으로 알려져 있다.

한편 당뇨병 환자들의 약 50%는 처음 당뇨병이라 진단받을 당시에 이미 심혈관계질환을 가지고 있다고 한다. 이러한 연구 결과는 상당수의 당뇨병 환자에서 당뇨병을 일으키는 위험인자들과 심혈관질환을 일으키는 위험인자가 공통분모를 이루기 때문일 것이라는 뜻을 가지고 있다.

겉으로는 건강하게 보이지만 소위 “대사증후군”이라 분류되는 사람들은 장래에 당뇨병이 발생할 위험도 많지만 결국에는 심혈관질환으로 인하여 사망할 가능성이 가장 높다는 것이다.

대사증후군은 1) 복부 비만: 허리둘레가 남자 90cm, 여자 80cm 넘는 경우, 2) 혈액내 중성지방 농도가 150mg/dl 넘는 경우, 3) 고혈압, 4) 고밀도지단백 콜레스테롤이 40mg/dl 보다 낮은 경우 5) 공복혈당이 110mg/dl을 넘는 경우의 다섯가지 중에서 세가지 경우를 가진 사람들을 일컫는다.

당뇨병과 동맥경화증

당뇨병 환자에서 동맥경화증이 생기는 기전은 동맥의 내벽을 둘러싸는 내피세포의 기능 이상, 혈전생성능의 증가, 지단백의 대사이상 및 혈관 손상들이 기전으로 제시되고 있고 흡연, 고콜레스테롤혈증, 고혈압, 동맥경화증의 가족력, 연령 등이 중요한 위험인자로 알려져 있다.

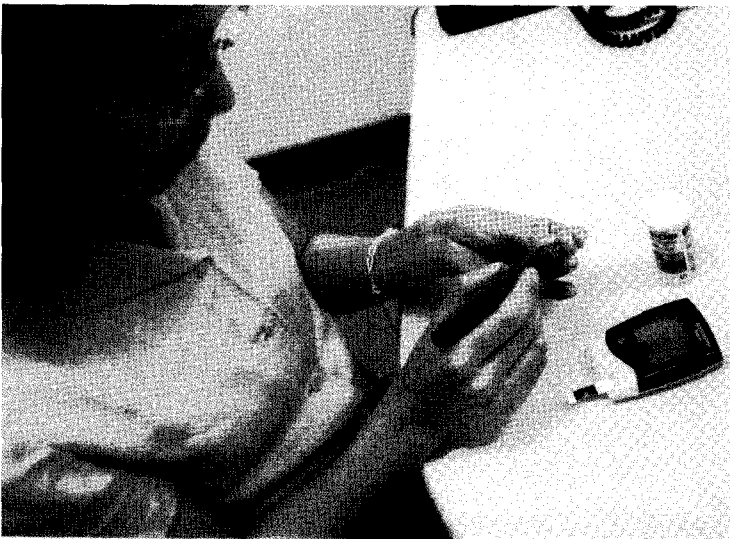
당뇨병 환자에서는 고지질혈증, 혈액응고 장애, 고혈압, 인슐린저항성 등과 같은 동맥경화증의 위험인자들이 매우 흔하게 동반되어 나타난다. 높은 혈당과 관련하여 관상동맥질환의 위험을 증가시키는 요인으로는 지단백의 변성, 혈관벽을 구성하는 단백질의 당화, 최종당화산물의 생성, 고인슐린혈증 등이 있다는 것은 이미 오래 전부터 알려져 왔다.

이와 같이 당뇨병 환자에서는 여러 가지 인자들이 복합적으로 작용하여 심혈관계 질환이 더 빨리 진행하고 범위도 넓으며 여러 혈관을 포함하는 특징을 가지고 있다.

동맥경화증의 시작은 당뇨병의 유무와 관계없이 혈관 내피세포의 손상에서 시작된다. 내피세포에 이상이 생기면 내피세포의 혈관 보호능력에 지장이 생겨 백혈구와 혈소판이 내피세포에 잘 붙게 하는 내피 부착 물질들이 많이 생기며 지단백과 혈장 단백질이 혈관을 쉽게 투과하게 된다. 그 결과 혈관 내피세포 아래층에 단핵구, 대식세포, 저밀도지단백

콜레스테롤 등이 침윤되고 저밀도지단백 콜레스테롤은 산화되어 대식세포에 먹히게 된다. 활성화된 대식세포, 백혈구, 응집된 혈소관 등은 평활근 세포의 증식을 자극하고 세포의 바탕질을 증가시켜서, 혈전이 잘 되는 물질들이 덩어리를 형성하고, 그 주위에 섬유소로 덮힌 막을 형성한다. 병이 진행되어 이 섬유소막이 터지면 혈전과 동맥폐쇄가 일어난다. 당뇨병에서는 내피세포의 이상이 더 심하게 발생하고 이상지질혈증이 더 악화되어 있는 조건 때문에 동맥경화증이 촉진된다.

따라서 당뇨병이 있는 환자에서 심혈관계 질환이 더 많이 발생하고 사망률이 높은 것은 어찌보면 당연한 일일지도 모른다.



1. 고혈당

이전부터 고혈당이 심혈관계 질환의 위험인자이고 고혈당의 조절이 미세혈관 합병증을 줄여준다는 여러 연구들이 있었다. 대규모의 제 1형 당뇨병 환자나 제 2형 당뇨병 환자를 대상으로 오랜 기간동안 혈당을 철저하게 조절한 환자와 혈당조절을 태만히 한 환자를 비교하였을 때 혈당을 정상에 가깝게 조절한 환자일수록 당뇨병성 망막증, 신경병증 및 신장질환의 발생 위험이 뚜렷하게 감소한다는 사실이 밝혀졌다.

또 혈당조절을 철저하게 하면 동맥경화증을 일으키는 위험요소들도 개선된다고 한다. 그러나 혈당조절만 철저하게 한다고 하여 동맥경화증에 의한 심혈관질환의 발생이 현저하게 줄어들지는 않았다.

이러한 연구 결과를 종합하면 당뇨병 환자는 혈당조절과 함께 동반되어 있는 고혈압, 고지혈증 등의 철저한 치료도 동시에 이루어져야 한다는 점이 강조되고 있다.

2. 인슐린저항성과 혈관질환

제 2형 당뇨병이 생기는 밑바탕에는 인슐린저항성이란 문제가 깊숙하

게 깔려 있다. 인슐린저항성이란 일정한 양의 인슐린에 대하여 간이나 근육에서 인슐린의 생리적 효과가 제대로 나타나지 않는 것을 뜻한다. 인슐린저항성이 있을 경우 혈액내 인슐린 농도가 증가하고 이러한 인슐린저항성이 심혈관계 질환의 위험인자가 될 수 있는가? 그리고 인슐린저항성을 개선시켜 주었을 경우 심혈관계 질환을 감소시킬 수 있을까? 하는 의문이 남는다.

여러 가지 방법의 연구 결과를 토대로 인슐린저항성이 심혈관질환의 발생에 깊이 관여함이 밝혀졌다. 심혈관질환의 위험인자를 예방하고자 시도한 연구 결과에서도 인슐린저항성과 심혈관계 질환은 밀접한 연관성이 있으며 동맥경화증의 진행 정도를 나타내는 경동맥 내막 두께와 직접적인 연관이 있다고 보고하였다.

인슐린저항성은 당뇨병이 발생하기 오래 전부터 존재하기 때문에 이로 인해 발생하는 고혈압과 이상지질혈증이 당뇨병이 채 생기기도 전에 지속적으로 심혈관계 질환의 발생을 조장하게 된다. 그래서 인슐린저항성을 개선시켜 주는 약제인 메트포르민 등을 투여하면 심혈관계 질환을 감소시킬 수 있다는 연구들이 진행중이다.

당뇨병 환자에서 하지의 말초혈관질환은 당뇨병이 없는 사람에 비하여 약 4배 정도 높게 관찰되며 연령이나 종족, 당뇨병의 이환

기간에 따라 그 빈도는 증가하게 된다. 당뇨병으로 진단 받을 당시 8%가량의 환자에서 말초혈관질환이 관찰되며 당뇨병의 이환 기간이 20년 이상인 경우에는 45%의 환자가 말초혈관질환을 경험하게 된다. 말초혈관질환은 이환기간이 길거나 고령, 남자에서 높게 나타난다. 또 말초혈관질환은 족부에 혈액을 공급하는 하지동맥의 혈류를 차단하여 족부 궤양을 유발하고 상처가 치유되지 않으며 감염이 잘 일어나게 된다. 심한 경우는 하지를 절단을 하게 된다.

3. 이상지질혈증

당뇨병 환자들에서 정상인과는 다른 콜레스테롤 양상을 보이는 데 가장 흔히 발견되는 이상지질혈증은 중성지방의 증가, 고밀도지단백 콜레스테롤의 감소 등이 있다.

동맥경화증을 유발하는 가장 중요한 원인으로 알려져 있는 저밀도지단백 콜레스테롤의 농도는 당뇨병이 있는 군과 없는 군에서 통계적으로 유의한 차

이는 없는 것으로 알려져 있지만 당뇨병 환자들에서는 저밀도지단백 콜레스테롤의 입자가 보다 작고 밀도가 높은 형태를 가지는 경우가 많은데, 이러한 유형의 저밀도지단백 콜레스테롤 입자가 동맥경화증을 유발하는 속성이 아주 강력한 것으로 알려져 있다.

심혈관질환의 위험인자를 예방하고자 시도한 연구 결과에 의하면 총 콜레스테롤과 심혈관계 질환이 비례적으로 증가한다고 발표하였고 다른 여러 연구에서도 중성지



방의 증가와 고밀도지단백 콜레스테롤의 감소가 의미있게 심혈관계 질환을 증가시킨다고 보고하였다. 스칸디나비아 지역에서 콜레스테롤 억제제를 이용한 연구 결과 저밀도지단백 콜레스테롤을 저질강하제를 사용하여 감소시켰을 경우 심혈관계 질환이 25~55% 정도 감소되었다고 보고하였다.

이렇듯이 당뇨병에 연관되어 발생하는 이상지질혈증에 의해 심혈관계 질환이 증가하고 이를 개선시킴으로써 심혈관계 질환이 감소되는 것을 볼 수 있다.

4. 고혈압

당뇨병 환자의 50%이상에서 고혈압이 동반되고, 빈도는 당뇨병이 없는 사람에 비해 2배 정도 높다. 심혈관질환의 위험인자를 예방하고자 시도한 연구 결과에 의하면 수축기 혈압과 심혈관계 질환에 의한 사망률과 밀접한 관계가 있다고 보고하였다.

고혈압은 당뇨병 환자에서 더 많이 발생할 뿐만 아니라 당뇨병이 없는 사람에서도 심혈관계 질환을 증가시킨다.

고혈압 적정치료 연구팀은 이완기 혈압을 90mmHg 이하로 낮췄을 경우에 심혈관계 질환의 발생이 의미있게 낮아졌다고 하였다.

영국 당뇨병 연구팀은 엄격한 혈압조절을 한 경우 심근경색증을 21%, 뇌졸중증을 44% 가량 줄일 수 있었다. 유럽에서도 수축기 혈압을 낮추어주면 심혈관계 질환에 의한 사망률을 70% 가량 감소시키고, 뇌졸중을 73% 가량 감소시켰다고 보고하였다.

이렇듯 여러 연구에서 철저한 혈압조절이 심혈관계 질환을 감소시킬 수 있다는 것을 증명하였다.

5. 혈액응고장애

당뇨병 환자에서는 혈소판 기능장애, 응고장애, 섬유소 용해장애 등이 나타난다. 이러한 장애가 혈소판의 응집성과 점성을 증가시키고 섬유소 용해 작용을 방해하는 물질을 증가시킴으로써 심혈관계 질환을 증가시킬 수 있다.

이러한 이유에서 미국 당뇨병학회에서는 아스피린을 이미 심혈관계 질환이 있는 환자뿐만 아니라 고위험군에서도 사용하기를 권유하고 있다. 여러 연구에서 아스피린이 심혈관계 질환을 감소시킨다고 보고하고 있다.

맺음말

결론적으로 당뇨병이 발생하기 이전부터 인슐린 저항성이 존재하고 인슐린저항성 만으로도 심혈관계 질환의 발생을 조장하게 된다.

또 당뇨병에 동반되는 여러 위험인자들 즉, 고혈당, 고혈압, 이상지질혈증, 혈액응고장애 등이 함께 어우러져 심혈관계 질환의 발생 위험을 증가시킨다.

이런 위험인자를 개선시킴으로써 심혈관질환의 발생 위험을 감소시키고 이미 생긴 심혈관질환은 악화되는 것을 억제할 수 있을 것이다.

따라서 당뇨병 환자의 사망 원인의 75~80%가 심혈관계 질환임을 고려할 때 당뇨병 환자에서 심혈관계 질환을 예방하고 감소시키기 위하여 생활습관의 변화와 함께 철저한 혈당 및 혈압조절, 그리고 이상지질혈증을 개선시키도록 힘을 쏟아야 할 것이다.☞