

인슐린저항성증후군에서 인슐린, 프로인슐린, 프로인슐린/인슐린비

울산의대 서울중앙병원 내과, 울산대학병원 내과*

김상욱*, 김진엽, 김영일*, 김은숙, 김하영, 박중열, 홍성관, 이기업

인슐린저항성증후군은 인슐린저항성 및 고인슐린혈증, VLDL의 증가와 HDL콜레스테롤의 감소, 당불내이상 및 고혈압 등이 같이 동반되어 나타나는 질환군이다. 인슐린저항성증후군의 병태생리는 아직 확실하게 규명되어 있지 않지만 인슐린저항성에 따른 고인슐린혈증에 따라 여러 대사질환들의 유병율이 증가하며 심혈관계 질환의 발생이 증가하는 것으로 알려져 있다. 프로인슐린은 인슐린의 전구물질로 인슐린비의존형 당뇨병 환자나 전당뇨병(prediabetic) 상태에서 면역반응성 인슐린에 비해 상대적인 증가를 보이는데, 이는 인슐린저항성에 따른 보상적인 분비 증가이며 베타세포의 분비능 장애를 반영하는 것으로 이해되고 있다. 프로인슐린의 상대적 증가가 당뇨병 발생의 위험을 증가시킨다는 사실에 대해서는 비교적 일치되는 연구 결과가 보고되고 있으나 인슐린저항성증후군에서 이와 같은 프로인슐린의 상대적 증가가 있는지에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 저자들은 정음지역의 인구 집단을 대상으로 인슐린저항성증후군을 고혈압, 지질대사이상(고중성지방혈증 및 저HDL콜레스테롤혈증), 내당능 장애 중 2가지 이상을 동반한 경우로 정의하고, 공복시 혈중 인슐린(Linco, true insulin), 프로인슐린(Linco, proinsulin)을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 인슐린저항성증후군이 있는 군에서 남녀 모두 혈중 인슐린과 프로인슐린치가 대조군에 비해 유의미하게 높았으나 여자에서 프로인슐린/인슐린비(PI/I ratio)는 차이가 없었고, 남자에서 PI/I ratio가 인슐린저항성증후군에서 0.15 ± 0.10 으로 대조군의 0.12 ± 0.08 에 비해 유의하게 높았다.
- 2) 인슐린과 프로인슐린은 정상내당능을 보이는 경우 남녀 모두에서 체질량지수가 증가함에 따라 증가하였으나 PI/I ratio는 증가하지 않았으며 남자에서 내당능이상이 있는 경우 체질량지수의 증가에 따라 PI/I ratio가 유의미하게 증가하였다($R^2=0.104$, $p=0.038$).
- 3) 인슐린과 프로인슐린, PI/I ratio값에 따라 4등분으로 분류한 4군에서 인슐린저항성증후군 발생의 대용위험도(odds ratio)를 분석한 결과 남녀 모두에서 인슐린과 프로인슐린의 증가에 따라 대용위험도가 각각 유의하게 증가하여 프로인슐린농도가 가장 높았던 군은 낮은 군에 비해 남녀에서 각각 5.82 (95% CI 2.12, 15.9; $p<0.001$), 2.32 (95% CI 1.27, 4.25; $p<0.001$)로 대용위험도가 높게 나타났다. PI/I ratio의 증가에 따른 대용위험도의 증가는 여자에서 관찰되지 않았으며, 남자에서는 대용위험도가 높게 나타났다.

이상의 결과로 인슐린저항성증후군에서 고프로인슐린혈증이 나타남을 알 수 있었으며, 남자에서 프로인슐린의 상대적 증가가 관찰되었고, 인슐린과 프로인슐린의 증가는 인슐린저항성증후군의 발생 위험과 연관되어 있음을 알 수 있었다.

한국인 인슐린비의존형 당뇨병환자의 병인론적 분류

연세의대 내과학교실, 세브란스병원 당뇨병센터

박석원*, 윤용석, 차봉수, 송영득, 임승길, 김경래, 이현철, 허갑범

인슐린비의존형 당뇨병은 인슐린저항성과 췌장 베타세포의 인슐린 분비장애에 의해서 발생하는 것으로 알려져 있으나 그 상대적인 중요성에 대해서는 아직까지 논란의 여지가 있다. 특히 한국인의 인슐린비의존형 당뇨병은 비만형이 적고 비비만형이 다수를 차지하고 있으며 발생시 상당한 체중감소를 보이는 등 임상양상이 서구와 상이하며, 그 병인에 있어서도 상당한 차이가 있을 것으로 생각된다. 이에 저자 등은 혈당조절을 위하여 인슐린이나 경구용 혈당강화제를 사용하지 않으며, 공복혈당이 140 mg/dl 미만이고, 비교적 최근에 발병한 38예의 인슐린비의존형 당뇨병환자를 대상으로 정상혈당클램프 검사로 인슐린저항성을 평가하고 경구당부하검사에 따른 인슐린 및 C-peptide 반응으로 췌장 베타세포의 인슐린분비능을 평가하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 정상혈당클램프 검사에서 인슐린비의존형 당뇨병환자의 포도당흡수율은 $1.45 \sim 9.76$ mg/kg/min 까지 다양하게 분포하고 있었으며, 정상성인(44 예)의 평균(\pm 표준편차 X2)를 정상범위로 하였을 때(1998 년 춘계 당뇨병학회 발표 자료 참조), 19 예는 정상범위에 속하여 인슐린감수성군으로, 정상의 하한치 미만에 해당하는 19 예는 인슐린저항성군으로 나눌 수 있었다.
2. 두 군간에 연령이나 공복혈당, 당화혈색소치에는 차이가 없었으며, 체질량지수 및 요부/둔부둘레비는 인슐린저항성군에서 유의하게 높았다 (각각 25.4 ± 2.6 vs 22.8 ± 2.5 , $p=0.003$, 0.96 ± 0.05 vs 0.89 ± 0.05 , $p<0.001$).
3. 두 군간에 경구당부하검사시 혈당반응은 차이가 없었으나 인슐린 반응면적 및 C-peptide 반응면적은 인슐린저항성군에서 높았다 (각각 73.7 ± 42.3 vs 41.3 ± 21.7 uU/ml*hr, $p=0.12$, 8.2 ± 2.0 vs 6.5 ± 1.6 ng/ml*hr, $p<0.01$).
4. 두 군간에 혈청 총콜레스테롤 및 중성지방 농도는 차이가 없었으며 HDL-콜레스테롤은 인슐린저항성군에서 유의하게 낮았다 (35.3 ± 10.1 vs 43.0 ± 11.7 mg/dl, $p<0.05$).

5. 인슐린저항성에 영향을 미치는 요인을 알아보기 위한 다중회귀분석에서 신체계측치표 중에서는 요부/둔부둘레비가, 생활화학적지표 중에서는 HDL-콜레스테롤이 각각 유의한 독립인자로 나타났다.

이상의 결과로 최근 발병한 인슐린비의존형 당뇨병환자의 약 반수에서는 인슐린저항성이 나머지 반은 인슐린 분비장애가 주된 병인으로 작용하여 병인론적 이형성을 보이며, 인슐린저항성군의 경우 비만, 특히 복부비만의 양상을 띄고 HDL-콜레스테롤이 감소되어 있음을 알 수 있었다.