

당뇨 환자, 초미세먼지 노출 시 뇌혈관 손상 더 뚜렷

- 국립보건연구원, 초미세먼지와 당뇨에 의한 뇌혈관 손상 공통 기전 규명
- 혈관성 치매 관련 뇌혈관 기능 저하와 관련된 주요 단백질 변화 확인
- 당뇨 환자는 초미세먼지 노출과 뇌혈관 건강에 더욱 주의 필요

【관련 국정과제】 32. 의료AI·제약·바이오헬스 강국 실현

질병관리청(청장 임승관) 국립보건연구원(원장 남재환)은 당뇨가 있는 경우 초미세먼지* 노출에 따른 뇌혈관 기능 이상이 더욱 뚜렷하게 나타날 수 있음을 확인했다고 밝혔다.

* 초미세먼지: 직경 2.5 μm 이하의 매우 작은 입자로 호흡기를 통해 체내 깊숙이 침투하여 다양한 건강 영향을 유발하는 주요 환경 위험 요인

※ 본 연구 결과는 산화스트레스 및 세포사멸분야 국제 학술지인 ‘자유 래디컬 생물학 및 의학 (Free Radical Biology and Medicine), 상위 10%이내(Q1, IF= 8.0)’ 2026년 243권 96에 게재

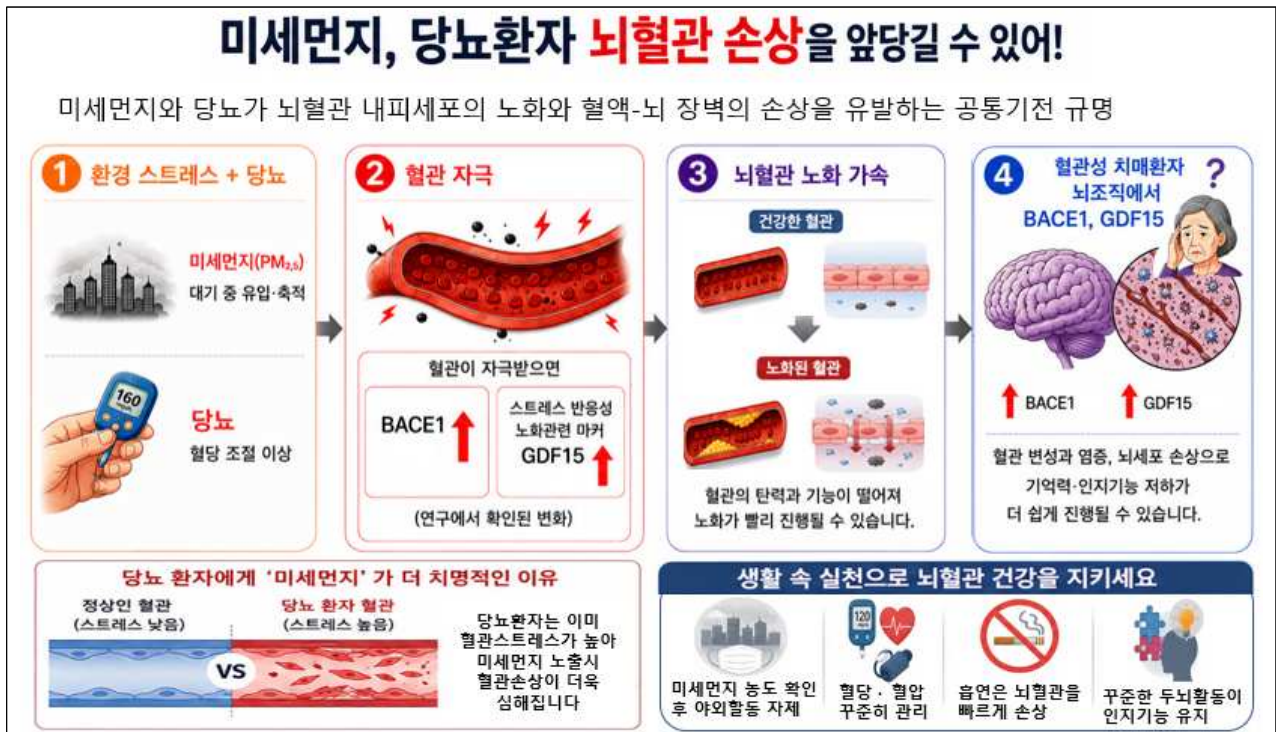
혈관성 치매는 뇌혈관이 손상돼 뇌 조직에 혈액과 산소가 충분히 공급되지 못하면서 발생하는 치매로, 고혈압·당뇨병·고지혈증·흡연 등 혈관 위험요인의 관리가 중요하다.

* 2024년 혈관성 치매 사망률은 인구 10만 명당 0.7명 (2024년 사망원인통계)

세계보건기구(WHO)는 2026년 발표한 치매 위험 감소 가이드라인 제2판에서, 대기오염 노출 감소를 인지기능 저하와 치매 위험을 낮추기 위한 환경적 중재 방안으로 새롭게 권고했다.

연구진은 사람 뇌미세혈관 내피세포, 당뇨 환자 유래 혈관내피세포, 초미세먼지 노출 동물모델 및 혈관성 치매 환자의 사후 뇌조직 등을 이용해 초미세먼지와 당뇨가 뇌혈관손상에 미치는 영향을 분석했다.

그 결과 초미세먼지에 노출되거나 당뇨가 있는 경우 뇌혈관 기능 변화와 관련된 단백질인 BACE1¹⁾과 스트레스 반응성 단백질인 GDF15²⁾가 증가하고 혈액-뇌장벽³⁾ 기능이 저하되는 현상을 확인했다.



특히 당뇨 환자 유래 혈관내피세포에 초미세먼지를 추가로 노출했을 때 혈관 내피 기능 이상이 더욱 뚜렷했다. 이는 당뇨와 같은 기저질환이 있는 경우 미세먼지 노출에 따른 혈관 손상에 더욱 취약할 가능성을 보여준다.

혈관성 치매 환자의 사후 뇌조직에서도 노화관련지표(GDF15)가 증가하고, 혈관내피 기능 이상이 나타나는 것을 확인했다. 이러한 결과는 BACE1과 GDF15가 뇌혈관 손상 및 혈관성 치매의 병태생리와 연관될 가능성을 보여준다.

연구를 주도한 국립보건연구원 고영호 박사 연구팀은 “이번 연구는 미세먼지와 당뇨가 뇌혈관 내피세포의 BACE1-GDF15 경로를 통해 뇌혈관장벽 기능 이상에 관여할 수 있음을 보여준 것으로, 향후 뇌혈관질환과 혈관성 치매의 예방 및 조기관리 전략을 마련하는 데 중요한 근거가 될 것”이라고 밝혔다.

1) 알츠하이머병의 유발물질인 베타아밀로이드의 생성을 촉진하는 단백질

2) 스트레스 반응성 노화관련 지표

3) 혈액 속 유해물질이 뇌조직으로 무분별하게 들어가는 것을 막는 뇌혈관의 특수한 방어 구조

김원호 만성질환융복합연구부장은 “당뇨 등 기저질환자는 혈관 기능이 저하되어 있는 경우가 많아 각별한 주의가 필요하고, 미세먼지 등 환경적 요인이 더해지면 뇌혈관 노화 및 뇌손상이 더 쉽게 진행될 수 있다” 며,

“당뇨 고혈압 등 기저질환을 가진 경우에는 미세먼지 노출을 최소화 하고 대기질 정보를 확인하여 야외활동을 조절하는 등 환경요인을 고려한 건강관리가 필요하다”고 강조했다.

- <붙임> 1. 연구결과[논문] 요약
2. 주요 용어 설명
3. WHO의 인지 기능 저하 및 치매 위험 감소 가이드라인
4. 치매 현황

담당 부서	국립보건연구원 뇌질환연구과	책임자	과 장	고영호	(043-719-8630)
		담당자	보건연구사	최지영	(043-719-8644)



□ **게재학술지** : Free Radical Biology and Medicine 243 (2026) 96–110

□ **논문제목**

(국문) 뇌혈관 내피세포 BACE1, 내피-중간엽이행(EndMT) 유도해 뇌혈관질환과 연관
(영문) Endothelial BACE1, regulating the endothelial-to-mesenchymal transition (EndMT) induced by particulate matter (PM), is associated with cerebrovascular disease: Involvement of endothelial BACE1 in BBB disruption caused by diabetes

□ **저자**: 박정현(1저자), 최지영(1저자), 김근영, 김민경, 박성혜, 고영호(교신저자)

□ **연구목적**

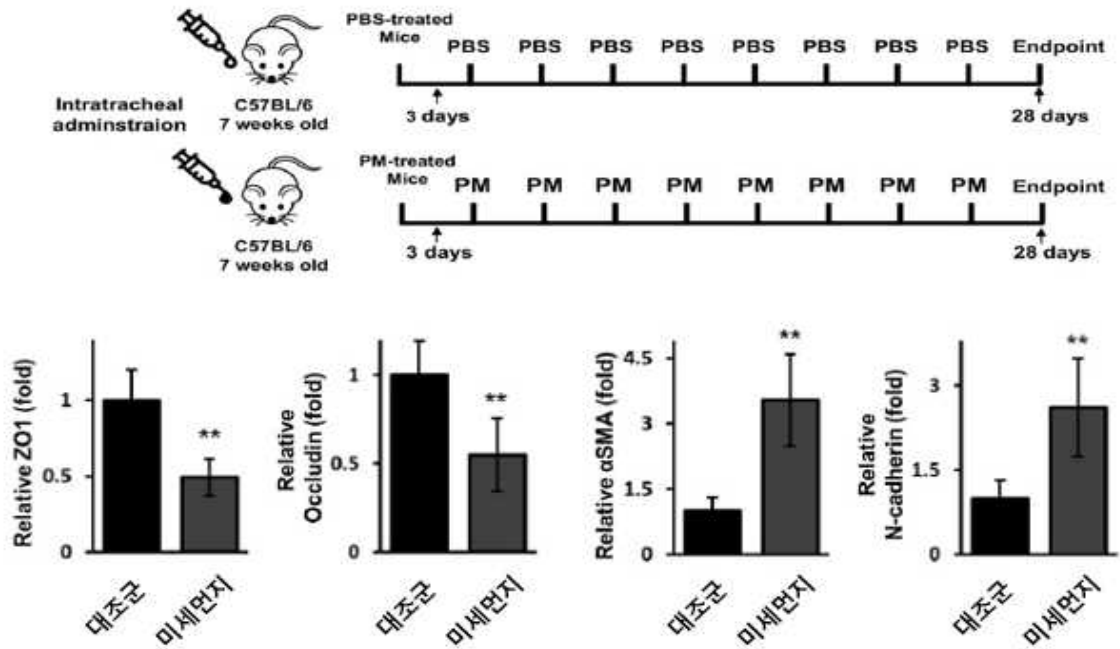
- 미세먼지에 의한 뇌혈관 내피세포 기능 이상에서 EndMT의 역할 규명
- 뇌혈관 내피세포 BACE1의 EndMT 조절기전 규명
- 당뇨병에서 나타나는 혈관내피 기능 이상과 BACE1-GDF15 경로의 연관성 확인
- 혈관성 치매 환자의 뇌조직에서 BACE1 및 GDF15 변화 확인

□ **연구대상 및 데이터**

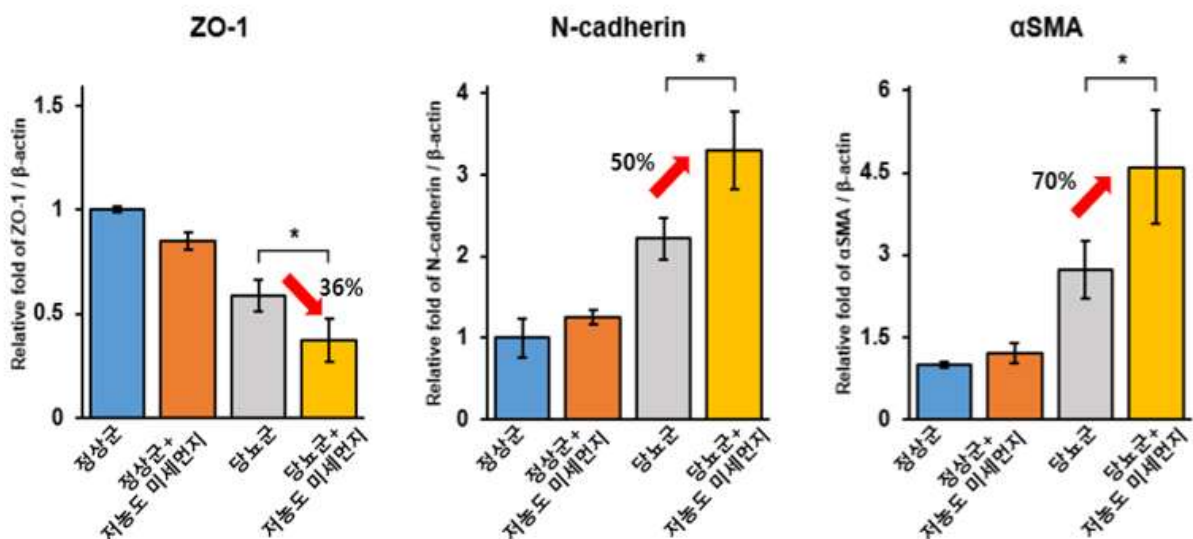
연구모델	주요 분석
사람 뇌미세혈관 내피세포(HBMVEC)	미세먼지 처리, BACE1 억제·과발현
미세먼지 노출 생쥐	뇌혈관 BACE1, BBB 및 EndMT 분석
당뇨 환자 유래 혈관내피세포	BACE1, GDF15 및 EndMT 분석
db/db 당뇨 생쥐	뇌조직 BACE1 및 혈관 변화 분석
혈관성 치매 사후 뇌조직	BACE1, GDF15 및 혈관 병리 분석

□ 연구 결과

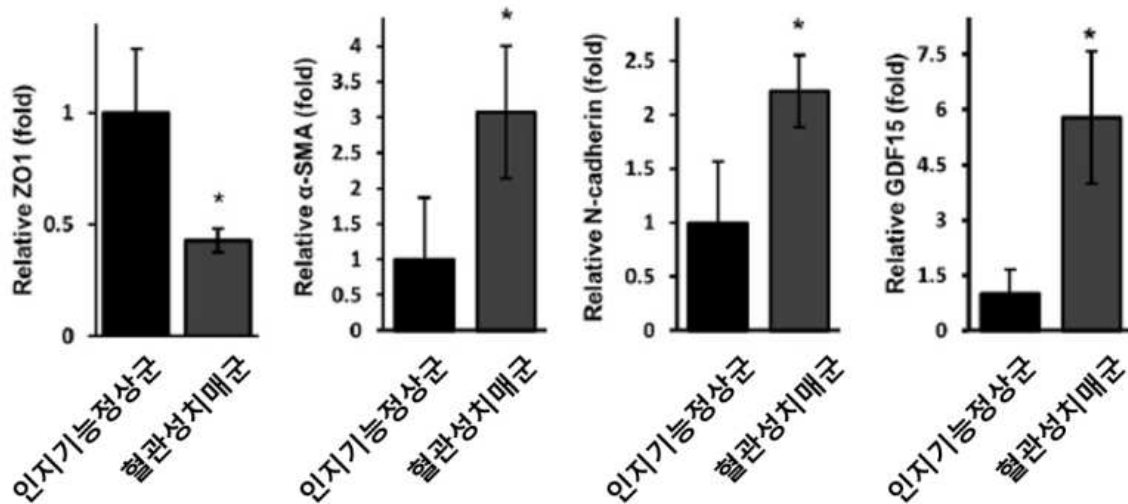
○ 실험동물쥐에 미세먼지 노출후 혈관내피세포 기능이상(ZO-1, occludin 감소 및 SMA, N-cadherin 증가)이 관찰됨



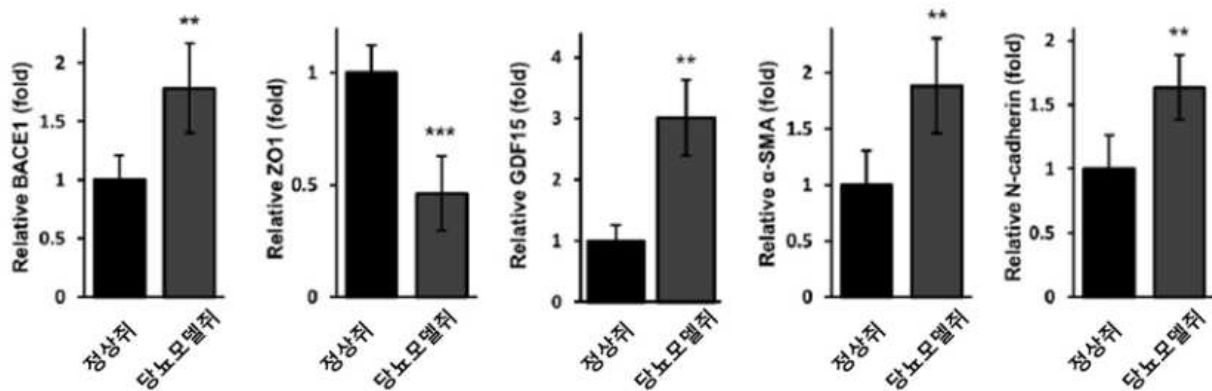
○ 당뇨병환자 내피세포에 낮은농도의 초미세먼지가 노출시에도 혈관내피세포 기능이상 (혈관장벽유지 단백질 ZO-1 감소 및 혈관변성인자 N-cadherin, αSMA 증가)이 관찰됨



○ 혈관성 치매환자 뇌조직에서 혈관내피세포 기능이상(ZO-1 감소 및 SMA,N-cadherin증가) 및 스트레스반응성 노화관련지표 GDF15 증가가 관찰됨



○ 당뇨모델쥐에서 혈관내피세포 기능이상(ZO-1 감소 및 SMA,N-cadherin 증가) 및 스트레스반응성 노화관련지표 GDF15 증가, BACE1증가가 관찰됨



□ 결론

- 미세먼지는 BACE1-GDF15-EndMT 경로를 통해 혈관내피세포의 기능저하를 유도한다.
- 혈관내피세포의 기능저하는 당뇨모델, 혈관성치매에서 관찰된다
- 당뇨환자는 저농도의 미세먼지에도 혈관손상에 더 취약할 수 있다.

- 혈액-뇌장벽(BBB): 혈액 속 유해물질이 뇌조직으로 무분별하게 들어가는 것을 막는 뇌혈관의 특수한 방어 구조
- EndMT(내피-중간엽 이행): 혈관 내피세포가 정상적인 특성을 잃고 중간엽세포와 유사한 특성을 갖게 되는 현상으로, 혈관의 본연의 구조와 기능 상실을 의미. 혈관벽을 구성하는 단백질인ZO-1, occludin 감소되어 혈관벽 손상이 초래되고, α -SMA, N-cadherin 등 혈관 변성 관련 인자가 증가
- BACE1: β -secretase로 알려진 단백질 분해효소로, 아밀로이드 베타 생성에 관여하는 것으로 알려져 있으며 이번 연구에서는 뇌혈관 내피세포의 기능 변화와 관련된 역할이 제시
- GDF15 (Growth Differentiation Factor 15): 세포 스트레스 상황에서 증가하는 단백질로, 생물학적 노화와 관련된 바이오마커 알려짐.
 - 다만 GDF15는 노화만을 특이적으로 측정하는 확립된 단독 지표는 아니며, 미토콘드리아 스트레스, 염증, 만성질환 및 노쇠(frailty) 등 다양한 생리·병리적 스트레스 상태를 함께 반영하는 스트레스 반응성 바이오마커로 보고됨
 - 이번 연구에서는 미세먼지와 당뇨에 의해 GDF15 관련 신호가 증가하고, 뇌혈관 내피세포의 내피-중간엽 이행(EndMT) 및 혈액-뇌장벽 기능 저하와 연관되는 것으로 나타나, GDF15가 뇌혈관의 스트레스 및 노화 관련 변화에 관여할 가능성을 제시함.

- 세계보건기구(WHO)의 인지 기능 저하 및 치매 위험 감소 가이드라인 제2판 (2026)에 따르면, 대기오염(실외 대기오염 및 가정 내 공기오염) 노출을 줄이는 것이 인지 기능 저하와 치매 위험을 낮추는 핵심적인 환경적 중재 조치로 새롭게 권고되었음

- * WHO Guidelines on Risk Reduction of Cognitive Decline and Dementia (2nd Edition)
- WHO는 대기오염이 개인의 노력만으로 통제하기 어려운 환경적 요인인 만큼, 국가 및 지역 사회 차원에서 대기질을 규정하고 통제하는 인구 집단 수준(Population-level)의 공공 정책적 개입이 반드시 병행되어야 뇌 건강을 효과적으로 보호할 수 있다고 강조
- WHO는 흡연, 유해한 음주, 신체활동 부족, 사회적 고립, 대기오염, 그리고 고혈압·당뇨병 등 만성질환을 포함한 조절 가능한 위험요인을 강조. WHO는 이러한 조절 가능한 위험요인과 관련하여 치매 위험의 최대 45%가 예방 또는 발병 지연될 가능성을 제시

- 가이드라인에서 제시하는 주요 내용

- 주요 권고 사항 (New Recommendation)

- * 실외 대기오염 감소: 대기 중 미세먼지(특히 PM2.5) 노출을 줄이면 인지 기능 저하 및 치매 발병 위험을 감소시킬 수 있음.

(추천 강도: 조건부 권고 / 근거 확실성: 매우 낮음)

- * 가정 내 공기오염 감소: 조리나 난방 등으로 인한 실내 공기오염 노출을 줄이는 것 역시 위험을 낮추는 데 도움.

(추천 강도: 조건부 권고 / 근거 확실성: 매우 낮음)

- 대기질 권고 기준

WHO	PM2.5	연평균 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	24시간 평균 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
	PM10	연평균 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	24시간 평균 45 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
한국	PM2.5	연평균 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	24시간 평균 35 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
	PM10	연평균 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	24시간 평균 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

PM2.5는 직경 2.5 μm 이하, PM10은 직경 10 μm 이하의 입자

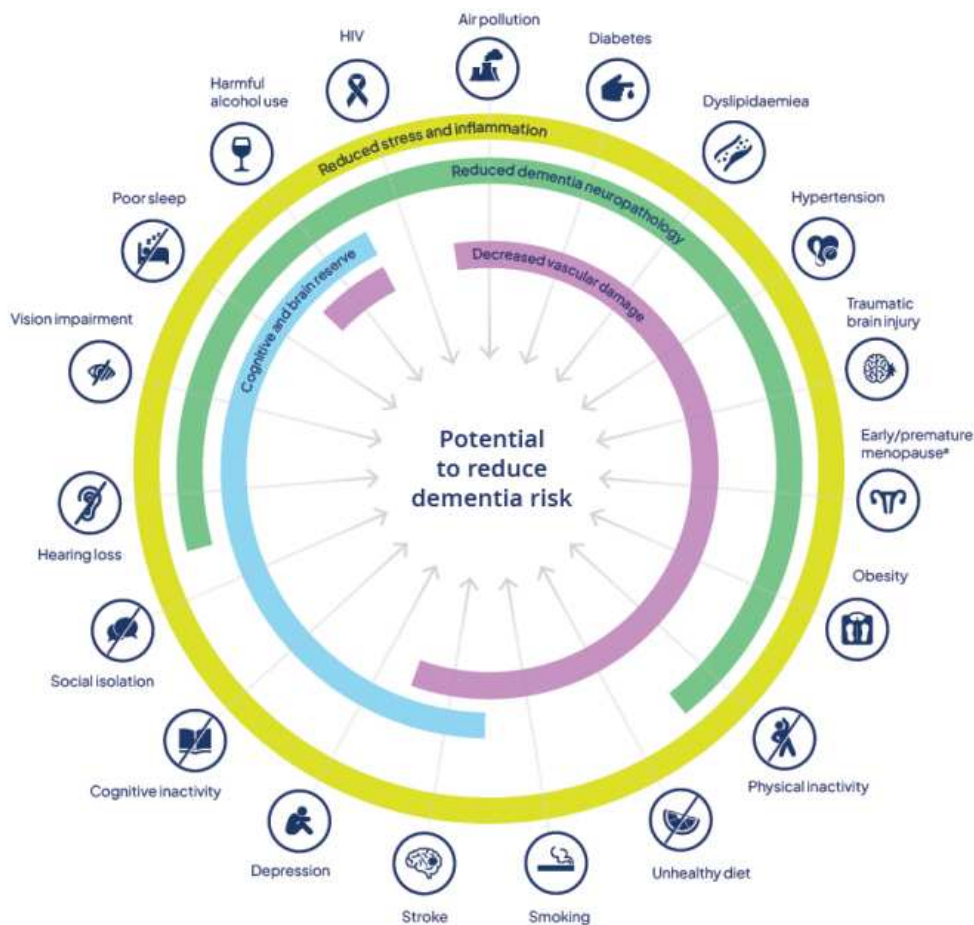
한국 대기환경기준: 기후에너지환경부 국립환경과학원 대기환경기준농도 2024

○ 대기오염이 뇌 건강에 미치는 악영향 메커니즘

- 미세먼지와 같은 환경인자는 체내에 흡입된 후 다음과 같은 생물학적 경로를 통해 치매 위험을 높임.

- * **독성 물질의 뇌 침투:** PM2.5와 같이 매우 작은 미세입자는 혈액 순환계로 흡수되어 혈뇌장벽(BBB)을 통과하거나, 후각 신경 경로를 통해 뇌 조직으로 직접 침투할 수 있음.
- * **만성 신경염증 유발:** 뇌에 도달한 오염물질은 뇌 세포에 지속적인 신경염증(Neuroinflammation)과 산화 스트레스를 촉진.
- * **신경 퇴행 가속화:** 이러한 세포 손상은 아밀로이드 플라크 축적을 가속화하고 혈관 손상을 일으켜 전반적인 신경 퇴행과 인지 기능의 손실을 유발.

○ 조절 가능한 위험요인



* 출처: WHO Guidelines on Risk Reduction of Cognitive Decline and Dementia (2nd Edition)

1. 치매란?

치매는 정상적으로 생활하던 사람이 뇌의 여러 질환으로 인해 기억력, 사고력, 판단력 등 인지기능이 지속적으로 저하되고 일상생활 수행능력에 장애가 발생하는 상태를 말한다. 치매는 하나의 질환이 아니라 알츠하이머병, 혈관성 치매 등 다양한 원인질환에 의해 발생한다.

2. 혈관성 치매란?

혈관성 치매(Vascular dementia)는 뇌혈관이 좁아지거나 막히거나 출혈이 발생하는 등 뇌혈관 손상으로 뇌 조직의 혈액과 산소 공급이 저하되면서 발생하는 치매이다. 뇌졸중이나 뇌 소혈관질환이 반복되거나 누적되면서 인지기능이 저하될 수 있으며, 특히 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 흡연 등 혈관 위험요인과 밀접한 관련이 있다. 또한 알츠하이머병과 혈관성 병변이 동시에 존재하는 경우도 많아 실제 임상에서는 두 병리가 함께 작용하는 혼합형 치매가 중요한 형태로 인식되고 있다.

3. 국내 치매 관련 주요 통계

「대한민국 치매현황 2025」에 따르면, 2024년 우리나라 65세 이상 인구는 약 995만 명으로 전체 인구의 19.5%를 차지했다.

2024년 65세 이상 추정 치매 환자는 약 91만 명으로 추정되며, 2025년에는 약 96만 명, 2050년에는 약 223만 명, 2060년에는 약 233만 명에 이를 것으로 예상된다.

4. 혈관성 치매 관련 국내 통계

2024년 사망원인통계에서 치매 사망자는 14,978명이었다. 이 가운데 혈관성 치매 사망률은 인구 10만 명당 0.7명으로 집계됐다.