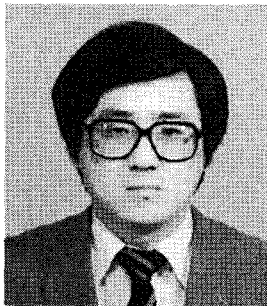


# 인슐린 제제의 종류와 특성



이병두

〈인제의대 상계 백병원 · 내과〉

당뇨병은 우리 몸의 췌장에서 만들어지는 「인슐린」이라는 호르몬이 부족하여, 혈액속의 포도당이 제대로 이용되지 못하고, 혈중 포도당, 즉 혈당이 증가되어 각종 증상과 합병증을 일으키는 질환이다. 따라서 인슐린 결핍이 심한 당뇨병 환자와 임상적으로 엄격한 혈당조절이 필요한 환자의 경우에는, 부족한 만큼의 인슐린을 보충해주어야만 혈당 조절이 가능하게 된다. 그러나 이와같은 인슐린은 단백질 호르몬이기 때문에, 쇠고기와 같은 다른 단백질처럼 입으로 먹는 경우, 위장에서 소화되어 버리므로 아무런 효과가 없다. 따라서 당뇨병환자에게 인슐린을 투여해야 하는 경우 아직까지는 주사방법(피하주사, 근육주사 또는 정맥주사)를 이용하고 있다.

1921년 캐나다의 반팅(Banting) 과 베스트(Best)에 의해 인슐린이 처음으로 발견되어 당뇨병 환자의 치료에 이용된 이래, 혈당 조절 효과가 우수하고, 부작용의 발현빈도가 적으면서, 경제적인 인슐린제제를 개발하기 위해서 많은 노력이 경주되어 왔다. 그 결과 인슐린의 농도 (포장단위), 작용시간, 순도, 인슐린을 추출한 동물의 종류 등에 따라 제각기 특성을 가진, 많은 종류의 인슐린제제가 개발되어 환자의 치료에 이용되고 있다. 현재는 국내에서도 이들중 대부분이 원료 또는 완제품의 형태로 수입되어 환자치료에 이용되고 있다. 따라서 인슐린제제를 처방하는 의사는 물론 실제로 인슐린을 투여받는

당뇨병환자 자신도 사용하고 있는 인슐린제제의 특성을 잘 이해하여야만 효과적인 혈당 관리가 가능하다.

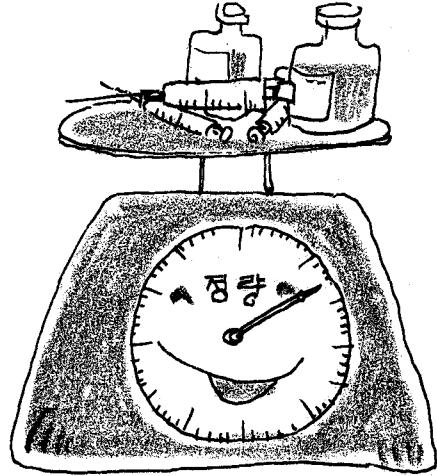
## 인슐린제제의 농도 (포장단위)

현재 국내에서 시판되는 모든 인슐린제제의 상표에는 반드시 40 I. U. (단위), 80 I. U. 또는 100 I. U. 의 숫자가 표시되어 있다. 즉 40 I. U. 라고 적힌 경우 그 병속의 인슐린 ICC에는 40단위의 인슐린이 들어있음을 의미한다. 80 I. U. 의 경우에는 인슐린 ICC에 80단위의 인슐린이 포함된 것을 말하며, 40 I. U. 의 인슐린제제에 비해 인슐린이 두 배나 들어있음을 의미한다. 예를 들어 40단위의 인슐린을 맞아야 할 경우, 40 I.U. 제제를 사용하는 경우에는 ICC를 주사하여야 하나, 80 I. U. 제제의 경우 0.5CC를, 100 I. U. 제제의 경우 0.4CC를 주사하여야 한다.

한편 인슐린제제의 포장단위에 따른 인슐린 용량의 혼동을 피하기 위해서는 **항상 같은 포장단위의 인슐린제제를 사용하고, 사용하고 있는 인슐린제제의 포장단위와 같은 숫자의 눈금을 가진 인슐린 주사기만을 사용하는 것이 가장 바람직하다.** 즉 80 I. U. 라고 적힌 인슐린제제를 사용한 경우, 계속해서 80 I. U. 의 인슐린제제를 사용하고, 인슐린 주사기는 눈금이 1에서 80까지 표시되어 있는 것만을 사용하는 것을 말한다.

## 작용시간에 따른 인슐린제제의 종류

인슐린제제는 작용시간에 따라 속효성인슐린, 중간형 인슐린, 지속형 인슐린 등 세 종류로 나누어진다.

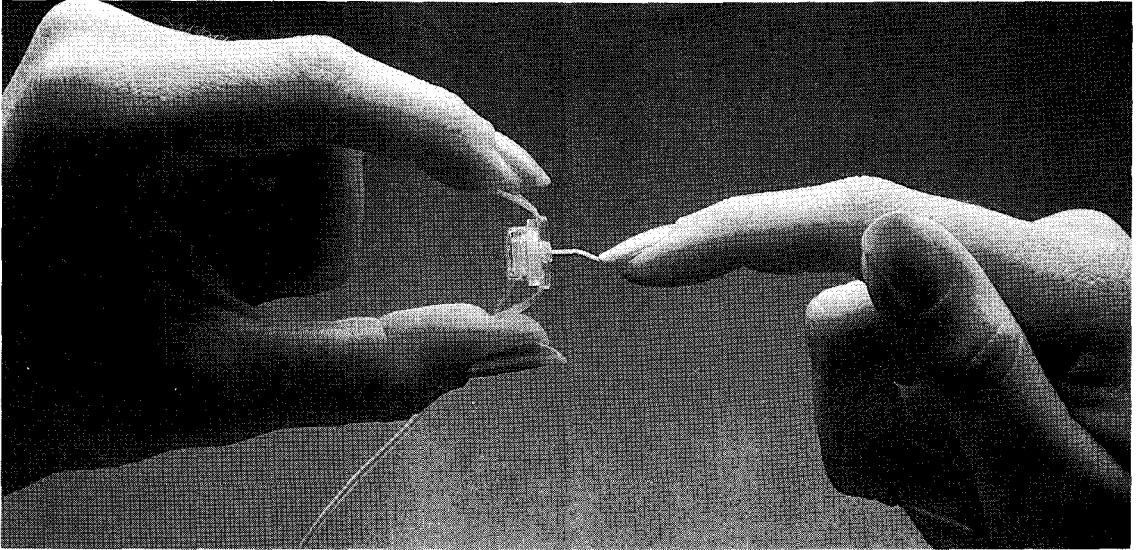


**속효성 인슐린**은 피하주사후 15분내에 효과가 나타나기 시작하여 2~4시간에 최대에 도달하며, 6~8시간동안 효과가 지속된다. 이 제제는 그 성상이 투명한 것이 특징이며, 레귤러 인슐린 (regular insulin, RI) 이 여기에 속한다. 보통의 경우 중간형 인슐린에 혼합하여 사용하며 당뇨병의 급성 합병증 치료나 빠른 시간내에 혈당을 조절해야 할 경우 단독으로 사용하기도 한다.

**중간형 인슐린**은 피하주사후 30~60분에 효과가 나타나기 시작하여 8~12시간에 최대에 이르며, 18~24시간동안 효과가 지속된다. 이 제제는 그 성상이 혼탁한 것이 특징이며, 엔·피·에취 인슐린(NPH insulin) 이 여기에 속한다. 통상적으로 당뇨병 환자에게 투여하는 인슐린으로 하루에 한번 또는 두번에 나누어 투여하는 인슐린이다.

**지속형 인슐린**은 그 효과가 36시간이상 지속되는 인슐린을 말하나, 아직까지 국내에서는 거의 이용되지 못하고 있다.

한편 속효성 인슐린과 중간형 인슐린이 이미 혼합되어 시판되는 인슐린제제도 현재 국내에서 사용이 가능한데, 예를 들면 믹스타드(Mixtard, 속효성 인슐린 30%와 중간형 인슐린 70%의 혼합제제)가 여기에 속한다.



### 순도에 따른 인슐린제제의 종류

일부의 사람인슐린을 제외한 대부분의 인슐린제제는 동물의 췌장으로부터 추출된 것으로, 그 속에 인슐린이 아닌 췌장의 다른 물질 (호르몬), 즉 불순물이 포함되어 있다. 이와같은 불순물은 인체에 투여시, 인슐린의 작용을 감소시키는 인슐린 항체가 생성되게 하고, 인슐린 알레르기 (주사부위에 발적 또는 동통, 가려움증, 두드러기, 지방위축증 등)를 일으키기도 한다. 따라서 인슐린 투여에 의해 인슐린 항체가 생성되거나 인슐린 알레르기가 나타나는 경우, 사용중인 인슐린에 의해 혈당조절이 만족스럽지 못한 경우, 단기간의 일시적인 인슐린 치료가 필요한 경우, 임신기간중의 혈당조절을 위한 경우에는 순도가 좋은 인슐린제제로 바꾸어 투여하는 것이 요구되고 있으며, 최근에는 새로 인슐린 치료를 시작하는 경우에도 **반드시 순도가 좋은 인슐린을 처음부터 투여하도록 권장**되고 있다.

인슐린제제의 순도는 인슐린의 전구물질인 프로인슐린의 함량에 따라 나누어진다.

즉 인슐린제제에 포함되어 있는 프로인슐린의 함량이 30.000ppm이상인 경우 재래인슐린 (conventional insulin)이라 하는데, 국내 제약회사에 의해 포장·판매되는 동물인슐린 제제의 대부분은 여기에 속한다. 한편 프로인슐린의 함량이 10~25ppm이하인 경우를 순수인슐린 (purified insulin), 5ppm이하인 경우를 순정인슐린 (highly purified insulin)이라 하는데, 완제품으로 수입되어 판매되는 인슐린제제는 모두 순정인슐린제제이다

### 인슐린을 얻은 동물에 따른 인슐린제제의 분류

인슐린은 특별한 아미노산 배열을 갖고 있는데, 동물의 종류에 따라 이러한 아미노산 배열이 다르다. 즉 소의 인슐린은 사람의 인슐린과 3개의 아미노산이 다르며, 돼지의 인슐린은 사람의 인슐린과 1개의 아미노산이 다르다. 동물의 인슐린을 사람에게 주사하면 역시 혈당을 낮추기는 하나, 그 구성 아미노산의 일부가 사람의 인슐린과 다르기 때문

에 그 다른 정도가 심할수록 사람에게 인슐린항체를 잘 만들어서 인슐린의 효과를 감소시킨다. 따라서 3개의 아미노산이 다른 소의 인슐린 보다는 1개의 아미노산만 다른 돼지의 인슐린을 투여하는 것이 바람직하다. 그러나 현재 국내 제약회사에 의해 포장·판매되는 동물 인슐린의 대부분은 소와 돼지의 인슐린이 혼합되어 있다. 한편 완제품으로 수입되어 판매되고 있는 동물 인슐린제제는 대부분 돼지인슐린만으로 구성되어 있다.

소나 돼지의 췌장으로 부터 추출된 인슐린은 앞에서 지적한 바와 같이 아미노산 구성이 사람인슐린과 다르고 그공급량이 한정되어 있어 그동안 사람인슐린의 개발에 많은 노력이 경주되어 왔다. 그 결과 1980년대이후로 사람인슐린을 임상에서 사용할 수 있게 되었고, 국내에서도 현재 사용되고 있다. 사람인슐린은 제조기법에 따라 반합성 사람인슐린과 생합성 사람인슐린으로 나누어진다. 반합성 사람인슐린은 돼지인슐린을 사람인슐린의 아미노산 배열과 동일하게 실험실에서 바꾸어 제조한 인슐린을 말한다. 한편 생

합성 사람인슐린은 소위 유전공학을 이용하여 사람의 인슐린유전자를 갖고있는 대장균 또는 효모등에 의해 합성된 인슐린을 말한다. 이와같은 동물인슐린에 비해 물에 더 잘 녹기 때문에 그 작용이 더 빨리 나타나고, 작용시간도 약간 짧으며 저혈당의 출현이 자주 나타날 수 있다. 그러나 실제로 인슐린의 아미노산 배열이 사람인슐린과 동일하므로 인슐린항체 또는 인슐린알레르기로 고생하고 있는 환자의 치료에 매우 효과적인 것으로 알려지고 있다.

결국 국내에서도 많은 종류의 인슐린제제의 사용이 가능해짐에 따라, 당뇨병 환자를 치료하는 의사는 이들의 특성을 잘 이해하고, 적절한 인슐린제제를 선택할 수 있는 지혜가 필요하게 되었다.(표1) 또한 인슐린을 투여받고 있는 환자 및 그 보호자는 사용하고 있는 인슐린제제의 특성을 이해하고 이름을 기억할 수 있어야 하며, 사용하고 있는 인슐린제제를 환자 임의대로 다른 제제로 바꾸지 않도록 하는 것이 바람직하다. ☞

〈표 1〉 국내에서 사용되는 주요 인슐린제제의 종류 및 특성

상품명 (제조회사)	작용시간	형태	순도
레귤러 인슐린 (동신·녹십자)	속효성	소+돼지	재래인슐린
벨로술린 (Nordisk)	속효성	돼지	순정 인슐린
벨로술린 휴먼 (Nordisk)	속효성	사람(반합성)	순정 인슐린
액티라피드 HM (Novo)	속효성	사람(반합성)	순정 인슐린
휴물린R (대웅필리)	속효성	사람(생합성)	순정 인슐린
엔·피·에취인슐린 (동신·녹십자)	중간형	소+돼지	재래인슐린
인술라타드(Nordisk)	중간형	돼지	순정인슐린
인술라타드 휴먼 (Nordisk)	중간형	사람(반합성)	순정인슐린
모노타드 HM(Novo)	중간형	사람(반합성)	순정인슐린
휴물린 N (대웅필리)	중간형	사람(생합성)	순정인슐린