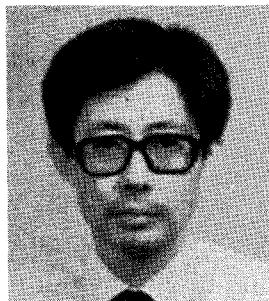


선택방법 제품의 인슐린



박성우
(한강성심병원·내과)

당뇨병에서의 인슐린 치료의 적응증은 엄격히 구분하면, 인슐린 의존성 당뇨병과 그에 따른 급성합병증에 국한되어야 할 것처럼 보이지만, 실제로는 인슐린 비의존형당뇨로 진단된 경우에도 식사, 운동 및 경구혈당강하제 등의 치료방법에 반응하지 않거나, 수술 또는 급성감염, 간· 또는 신손상 등이 병발되는 경우에는 혈당조절을 위해 믿을 수 있는 방법은 인슐린을 주사하는 것 외에는 별도리가 없다고 하여도 과언이 아니다. 따라서 국내에서도, 상당수의 환자가 인슐린 치료를 받고 있거나 받은적이 있을 것으로 생각 되는데, 이에 대한 정확한 통계를 알고 있지 못하며, 단지 **국내의 인슐린 소모량이 증가추세에 있다**는 보고로 보아 간접적으로 추측할 수 있을 뿐이다.

인슐린이란, 적절한 생리적 자극에 의해 췌장의 베타세포에서 합성, 분비되는 단백 호르몬의 하나인데, 1920년경 반팅과 베스트들에 의해 이 물질이 혈당을 감소시킨다는 사실이 발견된 이래 당뇨병치료 및 당뇨병의 병인론 연구에 근간을 이루게 되었으며, 세계 각국에서 많은 연구를 통해 인슐린의 생리적 작용뿐만 아니라 양질의 인슐린을 공급하기 위한 노력을 기울이게 되었다.

초기의 인슐린 제재는 소나 돼지의 췌장을 분쇄한 후 산성용액으로 인슐린을 추출한 것이었는데, 그 순도 및 무균조작의 미숙함 때문에 여러 가지 부작용은 피할 수 없었다. 그 이후 인슐린을 실험관 내에서 결정화시키는 조

작이 가능하게 되었고, 특히 하게돈 등은 송어와 연어에서 추출되는 일종의 단백질인 프로토민을 결정화된 인슐린과 결합시키므로써 인슐린의 작용지속 시간을 하루가까이 연장시키는데 성공하므로써 이전까지 하루에 수차례의 인슐린을 주사해야만 되었던 것을 1일 1회 정도의 주사만으로 혈당조절이 가능하도록 하는 중간형 및 지속형인슐린 개발에 기여하였다. 실제로 현재에도 인슐린종류중 가장 많이 사용되는 인슐린인 엔·피·에취 (NPH) 인슐린은 프로토민을 함유하는 중간형 인슐린의 대표적인 것이다.

양질의 인슐린 개발연구 지속

근자에 이르러 급격히 발전된 화학적 추출방법의 개발로 인해 인슐린 제재는 초기의 조잡한 추출액으로부터 더욱 정제되어서 순도가 높은 인슐린이 개발되었으며 특히 **유전공학적인 방법은 구조상 인체의 인슐린과 동일한 인슐린을 시험관내에서 합성하기에 이르렀다.**

인슐린 체제는 전세계적으로 가장 많이 소모되는 의약품들 중의 하나로 알려져 있는데도 불구하고 덴마크, 미국, 호주등 몇개 국가만이 세계에서 소모되는 인슐린의 거의 전부를 생산하고 있다. 그 이유는 우선 제조를 위해 고도의 기술이 필요하고, 품질관리를 위해, 많은 경험의 축적이 요망된다는 사실들외에도 아직 인슐린의 대부분을 소나 돼지의 췌장에서 추출해야만 하므로 이는 가축들이 풍부한 지역에서 생산될 수밖에 없는 실정에 기인하는 것으로 보인다.

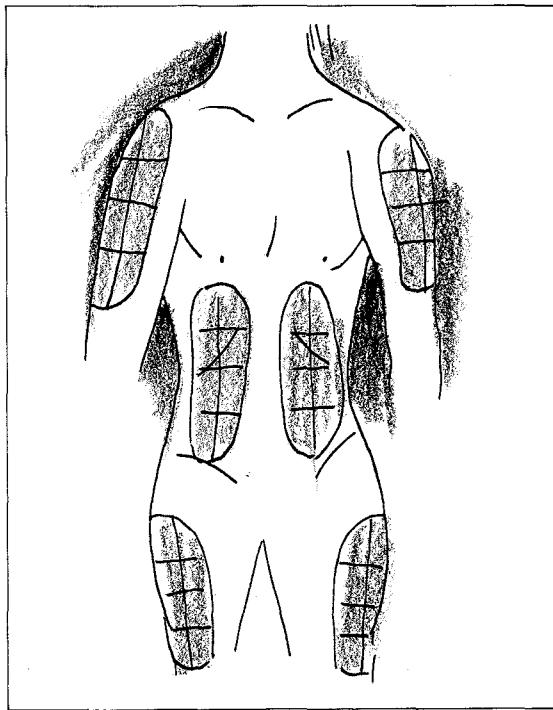
국내에서도 역시 인슐린은 직접 재조할 수 있는 여건이 아니므로 결국 수입에 의존 할

수밖에 없는데 1985년 1월부터 인슐린의 수입개방이 자유화 되기 이전에, 국내에서 사용되던 인슐린의 대부분을 차지한 NPH(동신)와 D·S인슐린(동신)도 사실, 국내에서 처음부터 제조한 것이 아니라 원료를 수입하여 제품화 하였던 것으로 알고 있다. 하여튼 필자가 15년전 수련의 시절까지만 해도 국내에서 사용하던 인슐린은 거의전부가, 이를 제품들이었던 것으로 기억된다. 그러나 수입개방 이후 거의 모든 종류의 인슐린이 사용가능해 되었으므로, 인슐린치료를 담당하는 의사들의 입장에서는, 어떤 인슐린을 선택해야하며, 동시에 각종의, 서로 다른 제약회사의 제품들 중 어느것을 환자등에게 권해야 하는지 또는 각제품들마다 그 가격이나 제품의 질적인 차이가 있는지에 관한 환자들로부터의 물음에 답하기 위해서 각종제제등에 관한 비교적 상세한 지식이 요망되는 시기가 온 것으로 보인다.

원료는 대부분 수입에 의존

현재 국내에서 구입이 가능한 인슐린체제를 도표로 표시하였는데, 표에서 보였듯이 인슐린의 작용시간에 따라 속효성과 중간형으로, 추출된 원천에 따라 소, 돼지, 또는 소와돼지의 복합 및 사람인슐린으로 분류하며, 추출후 정제하는 방법에 따라서 그 순도가 달라하는데, 이에따라 고도로 정제된 인슐린과 덜 정제된 인슐린으로 분류할 수 있다.

인슐린의 순도는 그 속에 함유된 인슐린 이외의 다른 물질들중 특히 **프로인슐린이라 불리우는 인슐린 전단계 호르몬의 농도로서 구분**하는데, 즉 그 물질의 농도가 높을 수록 그 순도가 떨어지며, 낮을수록 정제된 인슐린으



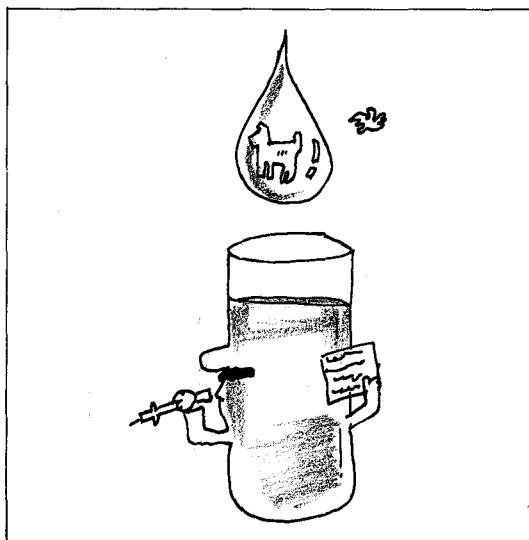
로 부르고 있다. 도표중 디·에스 인슐린과 앤·피·에취(동신), 녹십자-이소판 인슐린은 비교적 덜 정제된 인슐린에 속하며 나머지는 고도의 정제된 인슐린들이다. 또한 인슐린의 농도에 따라서 **40단위 80단위 100단위**로 다양한데, 주로 사용시의 편의를 위해서 만들어진 것이며 **일정한 용적당 포함된 인슐린의 「숫자」를 의미한다고 생각하면 될 것이다.**

치료시에 어떤 「인슐린」을 선택해야 할것 인지는 우선 그 환자의 치료를 담당하는 의사의 책임인데 **가장 중요한 기준은 인슐린 작용 시간이다.** 작용시간 이란, 주사후 효과가 나타날때 까지의 시간, 최대효과가 나타나는 시간, 효과의 지속시간을 포함하는데 중간형 인슐린의 경우 각제제들마다 그 작용시간에 따른 차이를 볼 수가 없다. 따라서 인슐린작용

시간에는, 인슐린제제의 차이 보다는 이미 잘 알려진 요인들인 인슐린 주사량, 주사부위, 농도, 주사후 운동여부등이 더욱 중요한 것으로 보인다. 속효성 인슐린의 경우에도 마찬가지로 제품들에의한 차이는 발견할 수 없다.

다음에 고려한 사항은 **인슐린의 혈당강하 효과면에서 제품마다 차이가 있는가의 문제인**데, 어떤 학자들은 종래의 덜정제된 인슐린을 사용하던 환자가 사람인슐린이나 고도로 정제화된 인슐린을 사용할때에는 그 용량(단위수)을 20~30%까지 감량하는 것이 바람직하다고 하였으나, 아직 이 분야에 관해 연구자들마다 의견의 일치를 보고 있지는 않으며 일면, 인슐린의 효과는 그 단위수에 의해 좌우되는 것이므로 순도의 차이에 의한 인슐린 효과의 감소는 쉽게 생각하기 힘들다고 보겠다.

특집 / 인슐린 제품의 선택방법



작용시간 · 효과등이 인슐린 선택기준

세번째로 고려한 것은, 인슐린 사용에 따른 **부작용의 발현**에 관한 문제인데, 인슐린의 고

유작용에 의한 저혈당을 제외하면 대부분의 부작용이란, 인슐린 제제속에 함유된 인슐린 이외의 물질에 의한 것과, 동물인슐린과 사람 인슐린 사이의 구조적 차이에 기인하는 면역 반응으로 구분할 수 있다.

불순물에 의한 부작용으로는, 반복되는 인슐린 주사후에 주사 부위의 피부가 핐물되는 것을 볼 수 있는데, 실제로 덜 정제된 소나 돼지의 인슐린을 사용한 경우 1~5%의 환자에게서 발견되는 것으로서 불순물에 의한 지방 조직의 소실 때문인 것으로 알려져 있다. 이 부작용은 고도로 정제된 인슐린을 사용한 이후로 크게 감소된 것으로 보인다.

면역반응에 의한 부작용은 국소적인 알레르기나, 전신성 알레르기 및 면역항체의 출연 등인데, 이론적으로는 사람인슐린 이외의 모든 인슐린은 이런 종류의 부작용을 유발할 수 있으며 실제로 동물인슐린을 주사한 거의 대

국내에서 사용가능한 인슐린의 특성

품명	회사명	(시간) 효과발현	(시간) 최대효과	(시간) 지속시간	원천	(ppm) 순도	농도
							속효성인슐린
액트라피드(Actrapid, MM)	Novo	0.5	2~4	8	사람	≤1	u-40 u-100
베로슐린(Velosulin)	Wordirk	0.5	2~4	8	파리	≤1	u-80 u-40
리·에스 인슐린(DS.인슐린)	동신제약	0.5	2~5	8	소	?	u-40 u-80
휴밀린-알(Humilin-R)	Lilly	0.5	2		사람	≤	a
B. 중간형							
모노타르(Monotard, HM)	Novo	2.5	7~15	22	사람	≤1	u-40 u-100
인슐라타드(Insulatard · Human)	Nordisk	2	6~12	24	반갑성	≤1	u-100
휴밀린-엔(Humalin-N)	Lilly		5~12	2	사람		u-100
인슐라타드(Insulatard)	Nordisk	2	6~12	24	팬지	≤	u-80
엔·피·에취(NPH)	독신	1~4	6~14	16~28	소	10000	u-40 u-80
녹십자-이소판인슐린	녹십자	1~4	6~14	16~28	소돼지	15000	u-40 u-80

부분의 환자에게서 인슐린항체를 발견할 수 있으나, 이 항체가 인슐린 작용을 저하시키거나 또는 면역반응에 의한 손상을 초래하지는 않는 것으로 보인다. 인슐린 알레르기는, 정밀한 피부반응 검사를 시행하면, 약 5%에서 양성반응을 보인다고 하나, 의사 또는 환자들에 의해 실제로 문제가 되는 경우는 1%미만에 불과하며 과민성체질과 연관되어 있는 점으로 보이는데, 인슐린 치료를 중단하는 경우는 극히 드문 것으로 알려져 있다.

휴먼인슐린이 가장 부작용 적어

이상의 고찰로 보아 동물인슐린 특히 덜 정제된 인슐린과 사람인슐린사이에는 혈당강하효과나, 작용시간면에서는 뚜렷한 차이를 볼 수 없으나, 불순물과 면역반응에 의한 부작용은 확실히 의학적인 측면에서 문제가 되는 것이며 이러한 부작용을 고려한다면, 사람인슐린을 사용하는 것이 이상적인 선택임은 부인

할 수 없다. 그러나 실제로는 의학외적 측면도 고려 되어야 하는데, 잘 아는 바와같이 인슐린은 매일 일정량을 주사를 통해 거의 일생동안 보충해야 하므로 상당한 양의 인슐린을 소모해야 한다. 세계적으로 당뇨병의 빈도는 절차 증가하므로 인슐린 소모량도 더욱 증가할 것인데, 인슐린의 생산능력은 항상 만족스럽지는 못하며 특히 사람인슐린의 생산은 아직 매우 부족한 상태이다. 즉 상당한 비용을 감수해야만 사람인슐린을 사용할 수 있는 것이다. 특히 국내에서처럼 전혀 모든 인슐린을 수입해야하는 경우에는 더욱 이러한 경제적인 측면을 고려하지 않을 수 없을 것이다. 즉 무턱대고 모든 환자에게 사람인슐린을 권장하는 것은 현재의 여건으로는 재고할 필요가 있으며, 단기간의 인슐린요법 또는, 간헐적으로 인슐린이 사용되는 경우를 제외한 장기적으로, 지속적인 인슐린 요법이 필요한 경우에는 우선 개개인의 경제적인 측면을 고려하는 것이 필요하지 않을까 생각해 본다. ④

(주)창공여행사·드리밍투어 여행안내

:**충실한 여행일정과 최상의 서서비스로 여러분께 최고의 만족을 드립니다.**

:**저렴한 여행경비와 각종 신용카드로 할부 여행을 하실 수 있습니다.**

1억원 상당의 해외 여행보험을 가입 해 드립니다.

원하시는 일정과 예산에 알맞는 코스선택을 상담해 드립니다.

여행신청시 신청서와 여행요금 10%에 해당하는 신청금과 함께 접수하십시오.

해외여행에 필요한 수속을 무료로 대행해 드립니다.

또한 고객 여러분의 편의도모를 위해 국내선도 취급하고 있습니다.

● 예약문의는…… 전화 : 337-4441 (代) · FAX : (02) 337-4479