

경구혈당강하제의 종류와 사용

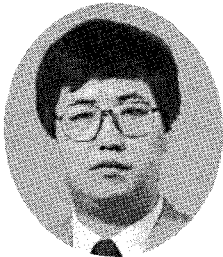
현재 우리나라에서 널리 사용되고 있는 경구혈당강하제는 설폰닐우레아(Sulfonylurea)화합물이 주종을 이루고 있고, 최근에 비구아니드(Biguanide)계통의 화합물이 조금씩 사용되고 있다.

역사적으로는 1918년에 비구아니드(Biguanide)의 모체가 되는 Synthalin이라는 약이 사용되어진것이 경구혈당강하제 사용의 효시이고, Sulfonylurea로는 1940년경에 Carbutamide가 처음으로 사용되기 시작하였다. 그러나 인슐린의 발견(1920)에 의하여 경구혈당강하제의 사용이 적어지고, 또 1970년에 미국의 UGDP(대학병원급 당뇨병 교실의 연구)에서 경구혈당강하제를 사용하는 환자들의 순환기계통의 질병으로 인한 사망률이 높다는 발표를 하여 전세계 의학계를 놀라게 하였다.

경구혈당강하제 사용논란 많아

이 연구결과는 그후 많은 비판을 받고 결국은 경구혈당강하제의 사용때문에 순환기질환이 더 많이 발생한다고 볼 수는 없다는 결론에 도달하였으나 그렇게 결론이 내려지기까지 많은 혼란을 초래한 것이 사실이다.

또한 1977년 미국의 보건성에서는 Big-



· 오 연 상
(중대부속 용산병원 · 내과)

uanide제제인 펜폴민(phenformin)이 치명적인 유산혈증(Lactic acidosis)를 초래한다는 이유로 판매를 금지시켰으며, 이후 미국을 비롯하여 우리나라에서는 Biguanide제제가 거의 사용되지 않게 되었다.

그러나 구라파에서는 매우 선택적으로 일부 당뇨환자들에서 Biguanide제제인 멧폴민(Metformin)등이 사용되어져 왔다.

경구혈당강하제의 역사상 또하나의 계기는 1969년에 제2세대 Sulfonylurea인 Glyburide(Glibenclamide)가 개발된 것이다. **제2세대 Sulfonylurea는 제1세대에 비하여 매우 증강된 효과를 발휘하며, 부작용도 적다는 등의 여러가지 장점을 갖고 있어서 제1세대 약물로 조절이 잘 안되는 당뇨환자의 경우에 많은 도움이 되었으며, 경구혈당강하제의 사용이 매우 많아지는 계기가 되었다.**

현재 인슐린을 사용하는 당뇨인보다 경구혈당강하제를 사용하는 당뇨인이 훨씬 더 많으리라고 생각되며, 약을 구입하는데 드는 비용만 하더라도 경구혈당강하제쪽이 인슐린에 비해 10배이상일 것으로 추정되고 있다.

특히 우리나라의 경우 의사처방없어도 얼마든지 약을 살 수 있기 때문에 경구혈당강하제의 오용·남용이 매우 심각한 수준이다.

경구혈당강하제의 오·남용 심각

당뇨병전문의의 지도에 따르지 않고 적당히 경구혈당강하제를 사용하는 것은 대단히 위험한 것으로 오히려 아무 치료도 안한 것보다 더 나쁠 수가 있다.

경구혈당강하제를 사용하게되는 당뇨인은 제2형 당뇨병환자 중에서 일부가 해당되는데 이들이 **가장 주력하여 치료해야할 점은 철저**

한 식ைய법과 운동요법으로 표준체중을 유지하는 것이다. 그런데 이런 치료는 등한시하고 경구혈당강하제만 적당히 복용하면 당장은 당뇨병증세가 경감되어 좋을지 모르지만, 체중이 늘어나고 합병증이 빠른 속도로 진행되어 회복이 불가능한 지경에 이를 때까지 전문의를 찾지 않게되는 중요한 원인이 바로 경구약의 남용때문이라 하겠다.

바로 이런 식으로 경구약을 남용했을때 UGDP의 연구결과처럼 심장병·뇌졸중등의 순환기계통 질환에 의한 사망이 늘어나게 되는 것이다. 경구혈당강하제는 당뇨병을 완치시키는 만병통치약이 아니고, 그 사용방법을 잘 모르고, 주의사항을 잘 지키지 않고서 사용할 때는 무면허 운전수가 차를 끌고 길에 나온 것처럼 사고를 일으킬 것이 자명한 것이다.

경구혈당강하제는 아무에게나 다 효과가 있는 것이 아니고, 엄격한 사용기준에 따라 해당되는 사람에게만 투여하여야 하고, 사용기준에 맞는다 하더라도 **약에 대한 반응이 개개인에 따라 모두 다르기 때문에 약제의 종류, 투여량, 투여시기등에 대하여 심사숙고한뒤 결정하여야 하며, 투약하면서 계속 혈당검사등을 시행하여 만족한 결과를 얻을 때까지 투약을 조정하여야 한다.**

그러나 한번 투약방식이 결정되었다하여도 그 후에 얼마든지 변동이 올 수 있으므로 정기검진을 받아야만 한다는 것을 강조한다. 절대적인 것은 아니지만 **경구혈당강하제를 사용해 볼만한 경우는 1) 제2형당뇨병 환자로 체중이 비만하고 2) 식ைய법 및 운동요법을 철저히 하고 있으나 혈당조절이 잘 안되고 3) 발병연령이 대략 40세이상 4) 만약 인슐린을 사용하고 있다면 사용량이 20단위**

〈표〉 Sulfonylurea 경구혈당강하제의 종류와 특성

| 제1세대 SU | 초기용량(mg) | 하루용량 | 최대작용시간 | 작용지속시간 |
|------------------------------|----------|-----------|--------|--------|
| Tolbutamide | 500 | 500-3,000 | 5-8 | 6-10 |
| Tolazamide | 100 | 100-1,000 | 4-6 | 12-18 |
| Acetohexamide | 250 | 250-1,500 | 1-2 | 12-20 |
| Chlorpropamide | 100-250 | 100-500 | 3-6 | 20-60 |
| 제2세대 SU | | | | |
| Glyburide (Glibenclamide) | 2.5-5 | 2.5-20 | 1-2 | 12-24 |
| Glipizide | 5-20 | 5-40 | 0.5-2 | 10-16 |
| Gliclazide | 80-160 | 80-320 | 2-6 | 10-20 |

이하 5) 당뇨병을 앓은 기간이 10년 이내 등의 경우들이다.

투약후에도 정기검진은 필수적

경구혈당 강하제의 대중을 이루는 Sulfonylurea제의 종류와 성질에 대하여 알아보면, Sulfonylurea는 췌장의 β -세포를 자극하여 인슐린 분비를 촉진시키며, 간이나 근육또는 지방세포등의 인슐린 수용체에 작용하여 인슐린의 효과를 증가시키는 작용을 한다. Sulfonylurea는 제1세대와 제2세대로 나누는데 제1세대에 속하는 약물은 Tolbutamide(Orinase), Chlorpropamide(Diabinese), Tolazamide(Tolinase), Acetohexamid(Dymelor)등이 있고, 제1세대 약물로는 Glyburide=Glibenclamide (DiaBeta, Micronase, Daonil, Euglucon), Glipizide(Glucatorol, Digrin), Gliclazide(Diamicron)등이 있다. 이들은 화학구조가 다른 것처럼, 각각의 작용지속시간, 최대작용시간, 용량, 분할방법, 대사및 배설경로, 흡수, 부작용등이 모두 다르다. **또 한가지 약이라 하더라도 환자에 따라서, 한 환자라 하더라도 환자의 상태에 따라서 약의 성질이 달라진다.** 그러므로 약의 투여는 반드시 당뇨병전문의와 의논하여 결정을 하여야 한다.

경구약을 언제 먹느냐? 즉, 아침 식전에 한번 먹느냐, 아침식전과 자기전 두번이나, 혹은 매식전에 3번 먹느냐 등의 여러가지 투약방식이 있을 수있는데 이러한 결정은 경구

약 복용 후 약효가 최대로 발휘되는 시간이 언제인가가 가장 중요한 관건이 된다. **경구혈당강하제의 부작용으로는** 피부 발진, 소양감, 간독성에 의한 간기능장애, 골수조혈세포의 억제등이 나타날 수 있고 클로프로파마이드(Chlorpropamide)의 경우 항이노호르몬의 분비를 촉진시킬 수 있고, 드물게는 클로프로파마이드(Chlorpropamide) 복용중인 환자가 술을 먹었을때 심한 구토, 얼굴이 붉어짐, 빈맥, 호흡곤란등의 디설피람(Disulfiram)-유사반응이 일어날 수 있다. 과량사용시에는 물론 저혈당이 일어날 수 있다.

비구아니드(Biguanide)제제는 간과 근육에서의 포도당신생을 억제하고 포도당이 유산(젖산)으로 깨어져서 에너지를 얻게되는 반응을 촉진하기 때문에 혈중 유산농도가 증가되고, 전신상태가 나쁜 당뇨환자에서 Biguanide를 계속 사용하면 치명적인 유산혈증을 초래할 수 있으므로 사용할 때는 각별히 주의를 해야한다.

지금까지 살펴 본 것처럼, 경구혈당강하제란 적응이 되는 일부 당뇨인에게 선택적으로 투여하고, 철저한 식사요법과 운동요법이 선행될 때에 효과가 있으며 약제에 당연히 따르는 부작용에 유의하고, 환자에게 가장 적합한 약제와 투여방법을 찾아내는 것이 관건인 만큼 반드시 당뇨전문의와 상의하여 결정하는 것이 중요하다는 사실을 다시 한번 강조한다. ☐