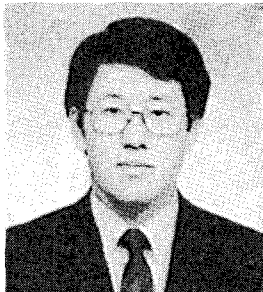


# 경구혈당강하제의 歷史



이 광우

(카톨릭의대 여의도 성모병원 · 내과)

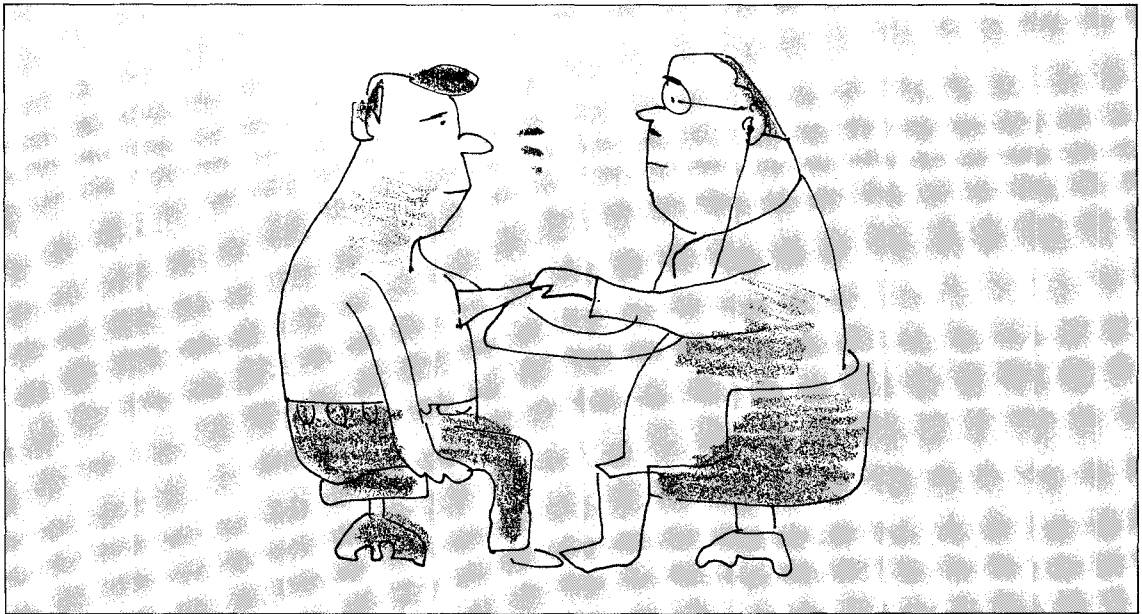
당뇨병의 치료로서는 고혈당을 낮추고 요당의 출현을 막고 또 당뇨병으로 인한 여러 제반증상이 소실될 수 있는 경구용 약물이 당뇨병의 시작과 함께 요망되어 왔다.

우리나라에서는 당뇨병의 치료방법으로 과거부터 현재까지도 수많은 민간요법, 처방 등이 사람에서 사람사이로 구전되고 시도되었으며 또 당뇨병의 치료를 갈망하는 환자들은 비과학적인 약물의 경우에도 한번씩 사용해 보곤 한다. 최근에 가장 많은 사람들의 입에 오르내리며 사용된 민간약물은 달개비풀, 해당화뿌리 등등이 있으나 실제 과학적으로 당뇨병치료에 대한 효과가 입증되지 못하였다.

이와 마찬가지로 외국에서도 당뇨병의 시작과 함께 수많은 약물, 약초 등이 의사, 과학자, 민간인 사이에서 시도되고 연구되었으나 실제 당뇨병 치료에 대한 효과는 기대할 수 없었고 「인슐린」이 발견되기 전까지만 해도 당뇨병의 치료는 절망적인 상태였다.

## 인슐린 발견전 치료제는 전무상태

그러나 1922년 캐나다의 의사 「반팅」과 「베스트」박사에 의해 인슐린이 발견되고 당뇨병을 치료할 수 있는 인슐린주사, 즉 고혈당을 낮출 수 있는 확실한 방법이 개발되어



많은 당뇨병 환자에게 희망을 주었으나 인슐린 발견 전과 마찬가지로 역시 입으로 복용할 수 있는 당뇨병 치료제에 대한 연구는 계속되었다. 이러한 부단한 노력에도 불구하고 첫번째 혈당강하제의 발견은 우연에 의해서 시작되었다.

1941년 프랑스 몽펠리에 지방에서 유행하던 장티푸스, 폐렴환자 치료에 사용되던 항생제(설폰아마이드제) 투여후에 간혹 환자들이 저혈당으로 혈당강하, 혼수상태가 되는 것이 당시 그곳 의사들에 관찰되었으며 1942-1946년까지 프랑스의 생리학자 Dr. Loubatieres와 그의 동료들은 동물실험을 통하여 설파항생제의 저혈당작용을 증명하였다. 이 약제는 췌장조직이 기능적으로 남아 있는 경우에만 효과를 나타내며 췌장을 완전히 제거한 개에서는 아무런 효과를 나타내지 않는 것도 증명하였다.

즉 이 인슐린을 분비하는 **설파항생제는 인슐린을 분비하는 췌장의 베타세포를 자극하**

**여 인슐린을 분비하고 이로인해 혈당이 떨어진다**고 결론을 맺었으나 2차 세계대전으로 독일에 점령당하고 있던 프랑스에서 여러 후유증으로 Dr. Loubatieres의 연구는 중단되었다.

### 설파항생제 혈당강하효과

약 10년후 1955년 독일의사 프랑크(Franke)와 후스(Fuchs)에 의해 일종의 설폰아마이드 유도체인 「카부타마이드」가 개발되어 임상사용이 시작되었으나 실제 혈당강하작용은 약하였다.

그 이듬해 1956년 미국에서 설폰아마이드 계열의 약에서 항생작용은 없애고 순수히 혈당강하작용만 나타내는 약물인 **톨부타마이드**가 개발되어 **경구용 혈당강하제의 실제 사용이 본격적으로 시작**되었으며 이러한 약물을 설포닐우레아 계열의 약물이라 부른다. 이러한 설포닐우레아 계열의 약물 개발로 인슐린



일반적으로  
 설폰닐우레아 계통의  
 혈당강하제는 지금까지  
 당뇨병의 치료제로서 수많은  
 환자들에게 사용되어 큰 도움을  
 주었으며 적응이 되는  
 환자에게 적절히 사용될  
 때 좋은 치료약으로  
 인정되고 있다.



발견 이래 다시한번 당뇨병 치료에 큰 역사적 인 일로 인정되었으며 그후 이계통의 약물들이 수없이 개발, 보고되었고 계속 이러한 약물들에 대한 연구, 심포지움등이 세계 도처에서 진행되어 현재까지 서로 장단점이 있는 대표적인 혈당강하약물 7~8가지가 당뇨병 치료에 효과적으로 이용되고 있다.

이러한 과정중 1970년에는 이러한 혈당강하약물의 사용이 인슐린 주사로 치료한 경우, 또는 약물을 복용하지 않은 경우보다 더 많이 심장혈관질환을 일으켜 사망율이 높다는 보고가 UGDP(University Group Diabetes Program)에서 보고하면서 그후 10여년간 설폰닐우레아계통의 혈당강하제는 현대 의학에서 가장 열띤 논쟁에 휘말렸다. 이러한 논쟁은 당뇨병학회, 임상 의사, 제약업계, 미국식품 및 약품위원회(FDA)간에 찬반 양론으로 갈라져서 미국연방대법원에 제소되는 상태까지 발전되면서 이 약물이 부작용이 많다, 부작용이 없다는 찬반양론사이에서 환자들의 치료는 도외시 되고 환자들의 요구는 무시되었다.

### 경구혈당강하제 사용 세찬 찬반양론

1979년 미국 당뇨병학회는 UGDP의 연구 보고(설폰닐우레아계통의 경구용 혈당강하제의 사용시 심장혈관질환을 잘 일으킨다는 보고)를 철회해 줄 것을 미국 FDA에 건의 하였고 독일에서는 UGDP의 보고를 근거없다고 결론지었다.

아직도 100% 정확한 결론은 내릴 수 없으나 일반적으로 설폰닐우레아 계통의 혈당강하제는 지금까지 당뇨병의 치료제로서 수많은 환자들에게 사용되어 큰 도움을 주었으며 적응이 되는 환자에게 적절히 사용될 때 좋은 치료약으로 인정되며 현재도 이 약물에 대한 연구 및 더 좋은 혈당강하 효과를 낼 수 있는 약들이 연구되고 있다.

그외 1920년대부터 사용되고 연구되어온 바이구아나이드계통의 치료제(펜폴민, 멜폴민 등)는 한때 젖산산혈증, 간이나 위장의 독성으로 사용이 제한되었으며 현재도 미국에서는 사용제한 품목이다. 현재 멜폴민은 꼭 치료에 적응이 되는 경우 당뇨병전문의의 처방에 의해 사용될 수 있다.

### 경구용 인슐린 연구개발중

그외 장에서 포도당의 흡수를 저하시키는 섬유소계통(구아검) 또는 탄수화물 흡수억제제 등의 약물도 연구사용중에 있으나 아직 효과가 완전치 못한 상태에 있으며 앞으로 먹을 수 있는 인슐린(현재 인슐린은 주사하지 않고 입으로 먹으면 위장에서 효소에 의해 분해되어 효과가 없음)도 개발 연구중에 있어 조만간 좋은 효과가 기대된다. ☐