

지금 당신은 무슨 약을 먹고 있는가



정민영 (전남의대 · 내과)

당뇨병의 이형성은 병인, 합병증의 발생 및 진전, 치료제에 대한 반응등에서 잘 나타나고 있어서 환자마다 병의 경과에 차이가 많다. 또한 당뇨병의 주종을 이루는 인슐린 의존형(I형) 당뇨병과 인슐린 비의존형(II형) 당뇨병을 임상적인 특성에 따라서 구분하고 있으나 양자를 구분할 수 있는 절대적인 검사법도 결여되어 있어서 치료방법을 결정하는데 혼동을 일으키는 수가 종종 있는 실정이다.

더욱이 혈당강하약물을 사용함에 있어서 기본적으로 뒷받침이 되어야할 식사요법이나 운동요법에 대한 이해가 확실치않고 부적절하게 시행하는 환자가 많은 우리 현실에서는 경구 약제나 인슐린이 남용되기 쉽다. 특히, 동물실험이나 일정 실험조건에서만 인정되는 효과로

조건이 다른 환자들의 관심을 끌게하는 여러 가지 민간단방약을 포함한 식품들로 인해 치료계획에 빈번히 차질을 가져오게 하고있다.

인슐린 비의존형 당뇨병환자에 있어서 고혈당의 조절방식이란 1) 영양소의 섭취감소, 2) 인슐린 분비자극, 3) 간의 당생산 저하와 4) 말초조직(근육, 지방)에서의 포도당 이용 증가로 나누어볼 수 있겠으며 경구혈당강하제는 이러한 조절기구중의 하나 또는 그 이상을 동원하는 것으로 알려져있다.

이상적인 혈당강하제란 투여후 작용이 빨리 나타나서 식후 혈당상승을 막고 짧은 시간내에 혈당강하작용이 소실되어 불필요한 저혈당을 일으키지 않을뿐만 아니라 당뇨병에 수반되어 나타나는 지질 등 당질이외의 대사이상

도 함께 교정할 수 있는 것이라 하겠으나 아직은 이와같은 약제가 개발되지 않은 실정이며 따라서 각 약제가 가지고있는 특성을 잘 알아 본인에게 적합한 것을 선택하여 사용하는 것이 바람직하다고 하겠다.

본란에서는 상기와 같은 혈당강하작용과 성분이 확인되어 전세계적으로 사용되고 있는 설펜요소제(sulfonylureas), 비구아나이드제(biguanides) 및 아카보스(acarbose)에 대해 국내에서 시판되고 있는 약제를 중심으로 간단히 살펴보고자 한다.

설펜요소제(sulfonylureas)

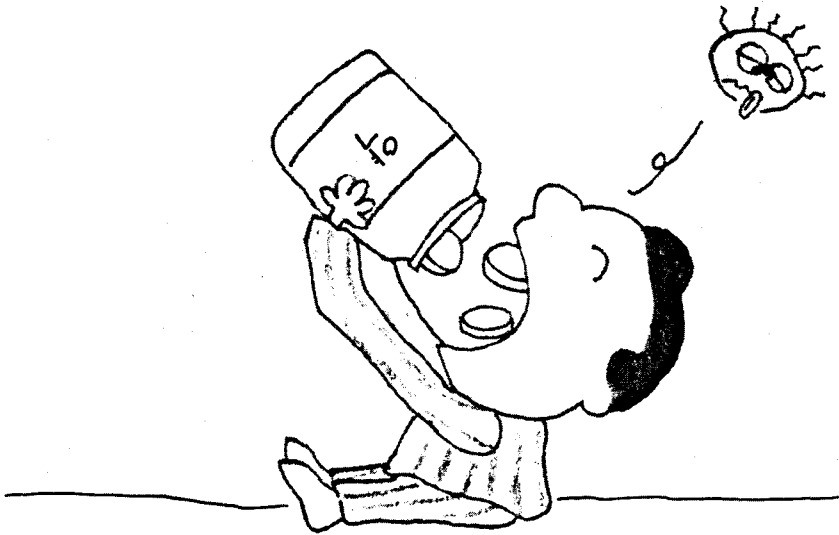
개발된 후 40여년간 국내외에서 가장 많이 사용되고 있는 경구약제이다. 췌장 베타세포에

서 인슐린분비를 자극함으로써 혈당강하효과를 나타내며(단기효과) 포도당에 의한 인슐린분비를 촉진시킨다. 장기간 설펜요소제를 사용했을때 혈액중의 인슐린농도가 치료전 상태나 그 이하로 저하됨에도 혈당이 유지되는 점으로 보아 인슐린분비를 촉진시키는 작용외에 말초조직에서 포도당 이용을 증가시키는 「췌장의 작용」이 있는 것으로 생각되어 왔다. 또한 간에서의 당생산을 억제하거나 근육에서 포도당의 수송 및 이용을 증가시키는 효과가 확인되고 있으나 이러한 췌장의 작용이 혈당조절에 따른 이차적인 현상에 의한 것인지에 대해서는 아직 논란이 있다.

국내에도 몇가지 설펜요소제가 사용되고 있으나(표 1) 혈당조절작용의 기전은 근본적으로 같다고 할 수 있으며 약제의 선택시 혈당강

〈표 1〉 국내 시판되고 있는 설펜요소제의 특성

일반명	상품명	1일용량 (mg)	작용시간 (시간)	대사산물	배설
1 세대 설펜요소제					
클로로프로파마이드	다이아비네스	50-500	36-60	활성형	신장
2 세대 설펜요소제					
글리벤프라마이드	다오닐, 글리슐린 유글루콘	2.5-20	24	비활성형/약 활성형	신장(50%) 담즙(50%)
글리피젯드	글리코 다이그린	2.5-40	12-24	비활성형	신장 담즙(20%)
글리퀴돈	글루레노름	15-120	5-7	비활성형	신장(5%) 담즙(95%)
클리클라지드	디아미크롱, 디베린	40-240	12		



하능, 작용이 나타나기까지의 시간과 작용시간, 약물대사 및 배설양태와 부작용과 같은 약제가 가지는 특성을 고려해야 한다.

각약제의 혈당강하능의 차이는 초기 용량을 결정하는데 고려되어야할 사항이나 일단 효과량에 도달하면 혈당조절 능력은 각 약제간에 차이가 없는 것으로 알려져있다. 설펜요소제는 복용후 쉽게 소화관에서 흡수되며 음식물과 함께 복용할 때 일부약제(예: 글리피딕드)는 그 흡수가 지연되므로 식전에 복용하는 것을 권고하고 있으나 대체적으로 큰 차이는 없는 것으로 생각하고 있다.

〈표 1〉에서 대체적인 작용시간을 표시하였

으나 약물이 대사되는 정도는 환자마다 큰 차이가 있기 때문에 같은 복용량에서도 혈중에 존재하는 약물 농도가 환자마다 달라 혈당강하효과에 큰 차이가 생길 수 있으므로 적은 양부터 시작해서 혈당조절 상태를 보아가며 1일 용량을 결정하는 것이 좋다.

혈당강하작용시간이 길거나, 약물이 직접 또는 활성형 대사물로 신장을 통해 배설될때는 저혈당의 위험이 높으므로 고령이거나 음식섭취가 불량하고 영양상태가 좋지않은 환자와 심맥관계, 간 및 신장질환이 있는 환자는 그 사용에 특히 주의하여야한다. 저혈당외에 식욕감퇴, 오심, 구토와 같은 소화기계 부작용이

나 피부발진들이 흔히 나타날 수 있으나 약용량을 줄이면 대개는 회복될 수 있다.

1세대 설폰요소제에서는 알코올섭취에 따른 안면홍조, 두통이나 구토증이 올 수 있으나 2세대 약물들에서는 보이지 않으며 클로로프로파마이드에서는 항이뇨 호르몬의 과다분비나 작용증강으로 체내에 수분저류가 일어나 저나트륨혈증을 초래할 수 있다.

일반적으로 식사, 운동요법으로 혈당조절이 잘 되지않는 인슐린 비의존형 당뇨병환자에게

경구혈당강하제의 사용이 고려되지만(표 2) 15-25% 정도의 환자에서는 처음부터 약물에 반응이 없다(1차성 실패). 대개 1차성 실패는 체중미달이거나 당뇨병 이환경력이 긴 환자에게 많은 편이나 그 정확한 원인은 알 수 없으며 이때는 인슐린주사에 의한 혈당조절이 요구된다.

설폰요소제를 사용하여 1개월 이상 혈당이 조절되다가 그후 이 약제에 의한 혈당조절이 불가능해지게 되는 것을 2차성 실패라 하며

〈표 2〉 설폰요소제의 사용대상과 금기

반응이 좋은 경우(인슐린비의존형 당뇨병)
<ul style="list-style-type: none"> • 30세 이후 고혈당발생 • 고혈당발생이후 5년 이내 • 정상체중내지 비만한 환자 • 인슐린을 사용한적이 없거나 하루 인슐린 20단위 이하로 혈당조절이 가능한 환자 • 식사요법을 잘 시행하는 자
사용 금기
<ul style="list-style-type: none"> • 인슐린의존형 당뇨병 • 췌장성 당뇨병 • 임신부 및 수유기 당뇨병환자 • 심한 감염증, 스트레스, 외상 • 대 수술시 • 설폰요소제나 설파제에 심한 부작용

〈표 3〉 설폰요소제 2차성 실패의 원인

<ul style="list-style-type: none"> 과식, 체중증가 운동부족 스트레스 병발질환 부적절한 약용량 처방 환자의 지시이행 불량 고혈당에 따른 약물 흡수저하 약물 상호작용
--

그 빈도가 1년에 5내지 10% 정도 된다고 한다. 〈표 3〉에서와 같이 그 원인을 찾을 수 있는 경우도 있으나, 많은 예에서 그 원인을 밝힐 수 없으며 병의 경과에 따른 베타세포의 인슐린 분비기능의 저하, 인슐린 저항성의 증가 및 약물에 대한 무반응등이 거론되고 있다.



이상적인 혈당강하제란 투여후 작용이 빨리 나타나서 식후 혈당상승을 막고 짧은 시간내에 혈당강하작용이 소실되어 불필요한 저혈당을 일으키지 않을뿐만 아니라 당뇨병에 수반되어 나타나는 지질 등 당질이외의 대사이상도 함께 교정할 수 있는 것이다. 그러나 아직은 이와같은 약제가 개발되지 않은 실정이며 따라서 각 약제가 가지고있는 특성을 잘 알아 본인에게 적합한 것을 선택하여 사용하는 것이 바람직하다.



설펜요소제는 앞서 언급한대로 인슐린 의존형 당뇨병처럼 베타세포의 파괴가 심해 인슐린분비능이 거의 고갈되어 있는 경우나 <표 2>에서와 같이 심한 스트레스가 주어지는 질환이나 수술시에 사용금기가 되고있다.

설펜요소제와 다른 약제를 병용했을 때에 혈당강하효과가 증강되거나 저하될 수가 있는데 알코올, 아스피린, 설펜아미드제, 항응고제 등은 전자에 속하고, 리팜핀(rifampin), 베타차단제, 이뇨제 및 부신피질호르몬제 등은 후자의 대표적인 약물들이다.

비구아나이드제(Biguanides)

비구아나이드제중 메트포르민은 유럽, 캐나다 및 아시아 지역에서 널리 사용되고 있다. 우리나라에도 글루코파지, 글루코닐이라는 상품명으로 생산되고 있으며 하루 1내지 3g을 2회 또는 3회 분복하게 되어있으나 자주 소화기계통에 부작용이 나타나므로 처음엔 1일 500mg(1회 복용)으로 시작하여 점차 증량시키는 것이 좋다.

메트포르민은 설펜요소제와는 달리 당뇨병 환자에서 고혈당을 저하시키나 정상인의 혈당 저하나 저혈당을 유발하지는 않는다. 혈당강하작용은 <표 4>와 같은 기전이 소개되어 있으나 최근 연구 결과들에 의하면 골격근에서 포도당수송을 증가시켜 그 이용을 촉진하는 것이 주된 작용점으로 생각되고 있다.

<표 4> 메트포르민의 혈당강하 작용

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • 식욕감퇴 • 체중감소 • 소화관에서의 포도당 흡수억제 • 간당생산 감소 • 인슐린표적세포에서 인슐린수용체수 증가 • 인슐린 작용성 증강 |
|--|

혈중 인슐린량의 증가가 없고, 혈중 초저밀

도지단백 중성지방을 저하시키며 고밀도지단백 콜레스테롤을 증가시켜, 체중을 떨어뜨릴 수 있는 잇점이 있어 비만한 인슐린 비의존형 당뇨병환자가 일차적인 사용대상이 된다. 또, 설펜요소제의 1차성 또는 2차성 실패시 두가지 약제를 병합투여해 볼 수도 있으나 장기간 사용시의 장점에 대해서는 확실치않다.

과거에 문제되었던 유산혈증은 메트포르민에서 별 문제로 생각지않고 있으나 주기적으로 혈중 유산농도를 측정해보는 것이 좋고 간, 신장, 심폐질환이 있는 환자에서는 사용을 피해야 한다. 기타 사용금기는 설펜요소제와 비슷하다.

아카보스(Acarbose)

소장에서 복합탄수화물을 소화, 흡수시키는 데 이용되는 알파글로코시다제를 억제하는 약제로 식후 고혈당과 고인슐린혈증을 경감시키

〈표 5〉 아카보스의 사용대상과 금기

사용대상
<ul style="list-style-type: none"> • 고혈당정도가 경한 인슐린비의존형 당뇨병환자 • 인슐린비의존형 당뇨병환자에서 인슐린이나 설펜요소제와 병합요법 • 인슐린의존형 당뇨병환자에서 인슐린의 보조요법
사용금기
<ul style="list-style-type: none"> • I형 당뇨병의 1차적 치료제 • 심한 소화관 질환 • 임신, 수유중



혈당강화작용시간이 길거나, 약물이 직접 또는 활성형 대사물로 신장을 통해 배설될때는 저혈당의 위험이 높으므로 고령이거나 음식섭취가 불량하고 영양상태가 좋지않은 환자와 심맥관계 간 및 신장질환이 있는 환자는 그 사용에 특히 주의하여야한다. 저혈당외에 식욕감퇴, 오심, 구토와 같은 소화기계 부작용이나 피부발진들이 흔히 나타날 수 있으나 약용량을 줄이면 대개는 회복될 수 있다.



고 공복시 고혈당과 혈중지질을 개선하는 것으로 알려져있다. 식후고혈당의 조절에 효과적이어서 제 I형 당뇨병환자에서도 인슐린치료의 보조요법으로 사용될 수가 있으나 이들 환자에서 단독요법으로 사용할 수는 없다(표 5. 참조)

소화기계 부작용으로 복부팽만감, 복명등이 있으나 지속적으로 사용하면 경감되며, 아카보스단독요법시에 저혈당은 나타나지 않는다. ▶