

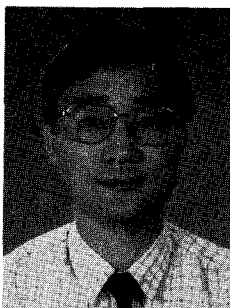
경구혈당강하제의 적응과 사용지침

— 약제선택과 적응증을 중심으로

임상에서 경구혈당강하제를 사용하기 위한 지침으로는 먼저 환자의 발병연령, 이환기간, 저체중여부, 케톤혈증의 유무 등을 고려하여 환자가 경구혈당강하제에 대한 절대적인 금기증이 있는지 확인한 다음 고혈당의 정도에 따라 운동과 식사요법을 시행한 후, 또는 처음부터 함께 사용할 수 있다.

당뇨병은 그 발병기전이 아직 완전히 밝혀지지 않았으며 특히 인슐린비의존성 당뇨병은 여러가지 다양한 병태생리에 의한다고 생각되어지고 있으므로 근본적인 이상을 교정할 수 있는 이상적인 치료약제는 아직 개발되지 않은 상태이다. 그러나 최근 인슐린의존성 당뇨병(IDDM)환자에서 철저한 혈당조절로 급·만성합병증의 발생 및 진행을 상당히 감소시킬 수 있다는 사실이 밝혀지면서 인슐린 비의존성 당뇨병(NIDDM)에서도 혈당조절의 중요성이 과거에 비해 강조되고 있다.

NIDDM환자의 혈당조절은 식사요법과 운동이 우선적으로 사용되는 주된 치료방법이나 식사요법으로 만족할만한 혈당조절이 되지 않는 환자에서 경구혈당강하제는 인슐린과 함께 중요한 혈당조절수단으로 사용되고 있다. 미국에서는 NIDDM환자의 약 40%가 경구혈당강하제를 사용하고 있다고 알려져 있으며 우리나라에서도 상당히 많은 수의 환자가 복용하고 있을 것으로 추정되고 있다. 그



최문기
춘천성심병원 내과전문의

리고 국내에서 사용되는 경구혈당강하제의 종류도 과거보다 많고 다양하여 실제 임상에서 당뇨병환자의 치료시 치료방법과 약제의 올바른 선택은 매우 중요한 사항이라고 할 수 있겠다.

한편 허혈성 심혈관질환을 유발하는 동맥경화증의 위험인자로 인슐린저항성과 고인슐린혈증의 역할이 점차 중요시되고 있으므로 인슐린비의존성 당뇨병의 혈당조절방법의 선택에 있어서도 이 점이 고려되어야 할 것으로 생각된다.

최근 개발되어 사용되는 약제를 포함하여 종래에 많이 사용되어 왔던 경구혈당강하제의 종류와 특성을 알아보고 약제선택시 고려하여야 할 사항과 치료방법에 대해 정리해 보고자 한다.

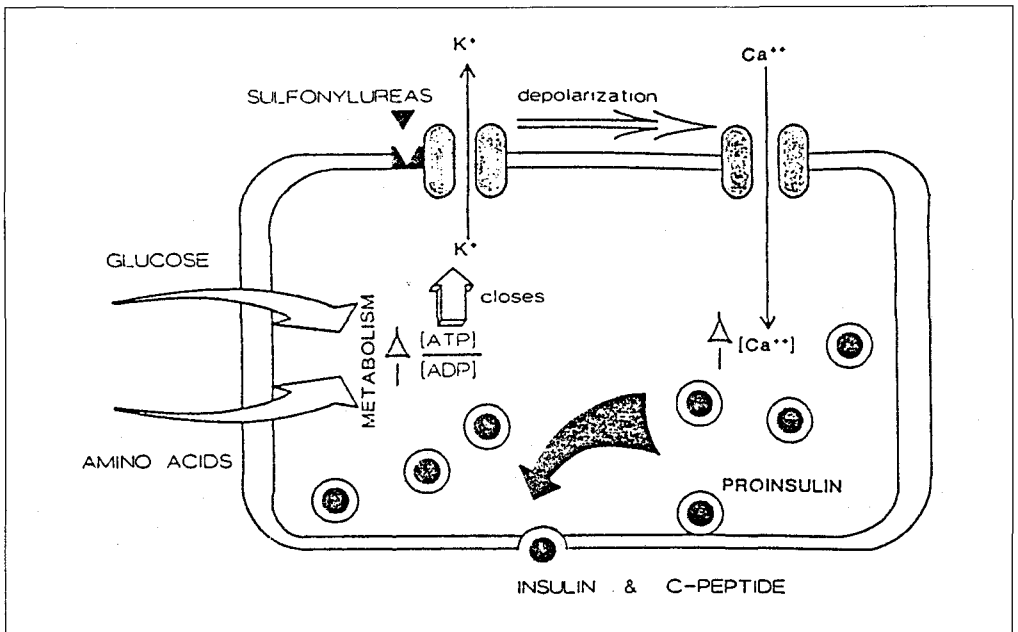
1. 경구혈당강하제의 종류

국내외에서 가장 많이 사용되고 있는 경구혈당강하제는 sulfonylurea계 약물이며 biguanide계의 metformin도 유럽과 캐나다 등지에서 오래전부터 사용되고 있으며 국내에서도 수년전부터 시판되고 있다. 이외에 소장에서의 포도당흡수를 지연시키는 약제로서 α -glucosidase inhibitor인 acarbose가 국내에서도 최근 시판되고 있다.

1. 설폰닐유레이제

Sulfonylurea제는 1950년에 개발되어 사용되기 시작한 약물로서 개발된 시기에 따라 1세대와 2세대로 나뉜다. 일반적으로 2세대 sulfonylurea제가 혈당강하효과가 강력한 것

그림 1. 췌장 β 세포에서 sulfonylurea약물의 인슐린분비자극의 작용기전



으로 알려져 있으나 이는 단위무게당 혈당강하효과가 강하다는 의미로서 실제 임상에서 사용하는 양을 고려하면 1세대 특히 chlorpropamide와 2세대 sulfonylurea제의 혈당강하효과는 큰 차이가 없다. 그러나 약제의 작용시간, 대사경로, 다른 약물과의 상호작용 및 부작용에서 많은 차이가 있으므로 이에 대한 정확한 이해가 약제선택에 필수적이다.

1) 작용기전

sulfonylurea의 작용기전은 크게 2가지로 알려져 있다.

가) 췌장베타세포로부터의 인슐린분비

Sulfonylurea의 주된 작용은 췌장베타세포로부터 인슐린분비를 증가시키는 것이다. 따라서 췌장베타세포의 파괴로 인슐린분비가 되지 않는 IDDM환자나 수술이나 약물로 췌장의 베타세포를 파괴한 실험동물에서는 sulfonylurea가 혈당강하효과가 없다.

Sulfonylurea가 인슐린분비를 증가시키는 기전은 sulfonylurea가 베타세포의 세포막에 위치한 수용체와 결합하여 ATP-sensitive K⁺channel을 억제하여 K⁺의 세포밖으로의 이동을 감소시켜 세포막의 depolarization을 유발하고 이로 인해 Ca⁺⁺이온이 세포내로 이동하여 인슐린분비를 증가시킨다고 알려져 있다.(그림 1)

한편 지속적으로 sulfonylurea를 사용하였을 경우에는 인슐린분비가 증가하지 않거나 오히려 감소하며 혈당은 계속 조절이 잘되는 환자가 많다는 보고가 있다. 이는 지속적으로 sulfonylurea를 사용하면 인슐린분비는 증가하지 않고 췌장외 효과에 의해 혈당조절이 된다고 하는 가설을 뒷받침하는데 여기에 대해서는 아직 논란이 많다. 오히려 장기적인 치료로 혈당이 조절되면서 이차적인 효과로 인슐린분비가 감소하거나 변화가 없는 것이라고 주장하는 보고가 많다.

표 1. 국내에서 사용되고 있는 경구혈당강하제의 특성

성분명	상품명	1일용량 범위(mg)	작용시간 (hr)	1일투여 횟수	1정용량 (mg)	정보형 가격(원)	대사물의 활성도	배설
Chlorpropamide	다이아비네즈	100~500	24~72	1	250	65	+	kidney
Glibenclamide	다오닐, 유글루콘	2.5~20	20~24	1~2	2.5, 5	45, 59	-/+	kidney 50% bile 50%
Glipizide	다이그린	2.5~20	14~16	1~2	5	58	-	kidney 80% bile 20%
Gliclazide	다이아미크론	40~320	10~15	1~2	80	140	-	kidney 70% bile 30%
Gliquidone	글루레노름	30~180	5~7	1~3	30	71	-	bile 95%
Metformin	글루코파지	500~2500	2~4(?)	1~3	500	122	No mtb.	kidney

나) 취장외 효과

Sulfonylurea의 취장외효과에 대해서는 아직 확실치 않으나 간이나 근육, 지방조직에서의 인슐린작용을 강화시켜주는 작용이 있다고 생각되어진다.

2) Sulfonylurea의 종류(표 1)

Chlorpropamide(다이아비네즈[®]): 1957년부터 사용되기 시작한 1세대 sulfonylurea로서 1세대 약물중 가장 강력하고 작용시간이 길다. 투여된 약제의 80%가 간에서 대사되며 대사물도 혈당강하작용이 있고 모두 신장을 통해 배설된다. 따라서 신장기능의 이상이 있을 경우나 식시습관이 일정치 않은 노인의 경우 저혈당의 발생가능성이 높다. 다른 sulfonylurea제와 비교하여 항이뇨작용이 있어 수분저류와 저나트륨혈증이 발생할 수 있고 alcohol-induced flushing이 특징적이다.

Glibenclamide(gybuide,다오닐[®], 유글루콘[®]): Glibenclamide는 2세대 sulfonylurea로서

1969년부터 유럽에서 사용되기 시작하였으며 1세대 약물에 비해 단위무게당 혈당강하효과가 50~100배 강하다. 작용시간은 약 24시간이며 간에서 대사되고 대사물은 본래의 약물에 비해 혈당강하효과가 미미하다. 간과 신장을 통해 배설되므로 간이나 신장질환에서는 사용치 않음이 원칙이고 작용시간도 비교적 길어 저혈당을 유발시키기 쉽다. chlorpropamide에서와 같은 항이뇨작용이나 alcohol-induced flushing은 없다.

Glipizide(다이그린[®], 글리코[®], 글리피지드[®]): 2세대 약물로서 glibenclamide와 비슷한 정도의 작용효과가 있으며 작용시간은 18~24시간으로 중정도이다. 대사물은 비활성이고 모두 신장을 통해 배설된다.

Gliclazide(다이아미크론[®], 글리피지드[®]): 다른 sulfonylurea와 달리 혈소판 응집억제효과가 있다고 하여 최근 많이 사용되고 있는 2세대 약물로서 혈소판응집억제효과는 아직

표 2. Sulfonylurea제와 상호작용을 하는 약물

작 용	약 물
혈당강하작용의 증가	
Sulfonylurea제의 혈장단백결합감소	aspirin, clofibrates, trimethoprim
간에서의 대사저하	alcohol, H ₂ blocker, anticoagulants
신장배설의 감소	probenecid, allopurinol
저혈당유발약물	alcohol, aspirin
저혈당보상호르몬의 길항제	beta adrenergic blocker
혈당강하작용의 감소	
간에서의 대사증가	barbiturates, rifampin
인슐린분비억제	thiazide, loop diuretics, beta adrenergic blocker, phenytoin
인슐린작용억제	corticosteroids, growth hormone, estrogen, catecholamine

완전히 밝혀지지 않은 상태이다. 작용효과, 시간 및 대사경로는 glipizide와 유사하다.

Gliquidone(글루레노름®): 2세대 약물로서 작용시간이 짧아 1일 2~3회 복용하여야 하며 간에서 대사되어 비활성대사물은 모두 담즙으로 배설된다. 따라서 신장기능의 이상이 있는 환자에서도 사용할 수 있는 장점이 있다.

3) 다른 약물과의 상호작용

NIDDM 환자는 대개 연령이 많고 고혈압, 심질환, 골관절계질환 등이 합병되어 다른 약물을 함께 복용하는 경우가 많다. 따라서 경구혈당강하제와 다른 약물의 상호작용에 의해 혈당강하효과가 증가 또는 감소되는 것을 고려하여야 한다. 특히 sulfonylurea제를 사용시 주의하여야 하는데 혈당강하효과가 증가되는 경우 심한 저혈당을 유발할 수 있고 반대로 감소하는 경우 치료가 적절히 못하게 되며 대표적인 약물은 표 2와 같다.

4) 부작용

Sulfonylurea는 비교적 안전한 약물로 알려져 있는데 chlorpropamide의 경우 6%의 환자에서 부작용이 관찰되었으며 glibenclamide를 사용한 환자의 1.5%만이 부작용때문에 약물을 중단하였다고 보고되었다.

환자의 1~3%에서 오심, 구토, 소화불량 등의 소화기장애가 있으며 드물게 피부발진, 소양증, 용혈성빈혈, 백혈구감소증 등이 발생할 수 있다. 가장 흔하고 임상적으로 중요한 부작용은 저혈당으로 chlorpropamide나 glibenclamide와 같은 작용시간이 긴 약물에서 자주 나타나며 저혈당이 잘 발생하는 위험인

자로는 60세 이상의 노인, 신기능장애, 영양 결핍상태, 다른 약물과의 병용에 의한 상호작용 등이다.

2. 바이구아나이드제

Biguanide계 약물은 1957년부터 유럽에서 사용되기 시작하였으며 초기에는 phenformin이 많이 사용되었으나 치명적인 부작용인 lactic acidosis때문에 1970년대부터 사용이 중단되었고 현재는 metformin만이 사용되고 있으며 국내에서도 시판중이다.

Metformin은 sulfonylurea와 달리 췌장에서의 인슐린분비를 증가시키지 않고 혈당강하효과가 있는데 작용기전은 아직 완전히 밝혀지지 않는으나 소장에서의 당흡수억제, 근육이나 지방조직과 같은 말초조직에서의 인슐린작용 증강, 간에서의 당생성억제 등으로 알려져 있다. Metformin은 혈장단백과 결합하지 않고 체내에서 대사되지 않은 상태로 모두 신장을 통해 배설되며 복용후 12시간내에 90%의 약물이 배설되어 작용시간이 짧다. 혈당강하효과는 보고자에 따라 차이가 있으나 sulfonylurea제와 비슷한 정도이며 sulfonylurea치료시 흔히 관찰되는 체중증가가 없고 오히려 체중이 감소하여 비만한 환자에서 많이 사용되고 있다. 또한 sulfonylurea로 치료시 실패한 환자에서 sulfonylurea와 metformin의 병합사용이 효과가 있는 것으로 알려져 있다. Metformin의 가장 흔한 부작용은 식욕부진, 오심, 설사 등의 소화기장애인데 약 5~20%의 환자에서 관찰되나 일시적이기 때문에 약의 용량을 감소하여 시작

하고 점차 용량을 증가시키면 부작용을 최소화할 수 있다. Biguanide계 약물의 치명적인 부작용이 lactic acidosis는 metformin의 경우 거의 발생하지 않지만 최대용량인 하루 2.5mg이상 복용하거나 신장기능이 저하되어 약물이 체내에 축적되는 경우 발생할 수 있기 때문에 금기증을 철저히 지킨다면 예방할 수 있다. 또한 심부전, 저산소증, 패혈증, 알코올 중독, 심한 간질환의 경우도 lactic acidosis가 발생할 수 있으므로 약을 사용하면 안되고 사용중이더라도 곧 중단하여야 한다.

3. 기타 경구혈당강하제

최근에 개발된 α -glucosidase inhibitor는 소장의 당질분해효소인 α -glucosidase의 작용을 억제하여 당질의 흡수를 지연시키므로써 식후 혈당상승을 억제하여 혈당조절효과가 있는 것으로 알려져 있다. 현재 개발되어 사용중인 acarbose의 혈당강하효과는 다른 경구혈당강하제와 비슷한 것으로 보고되고 있으며 췌장에서의 인슐린분비를 자극하지 않으므로 고인슐린혈증을 유발하지 않는 장점이 있다고 소개되고 있다. 국내에서는 1994년 9월부터 시판되었으며 당질섭취가 전체 열량의 50%가 넘는 우리나라 환자에서는 특히 효과가 있을 것으로 기대되고 있으나 타약제와의 효능비교는 더 많은 임상결과가 필요하다.

Acarbose는 기존의 혈당강하제와 작용기전이 다르므로 sulfonylurea, metformin, insulin 등과 병합요법을 하여 사용할 수 있다. 부작용은 당질의 흡수를 억제하는데 따른

흡수장애로서 복부팽만감, 복명(borborygmi), 설사 등의 증상이 나타날 수 있다.

이외에 아직 연구단계인 NIDDM의 치료약제로서 인슐린 sensitizer인 thiazolidinedione 유도체가 있다.

말초조직에서의 인슐린작용 감소는 NIDDM의 중요한 병태생리이므로 이를 개선하는 insulin sensitizer와 같은 약제의 개발은 단지 고혈당이라는 현상을 치료하는 단계를 넘어 보다 더 근본적인 치료를 할 수 있는 가능성을 제시하여 줄 것으로 기대된다.

II. 경구혈당강하제의 금기증과 적응증

모든 경구혈당강하제는 인슐린분비가 절대적으로 결핍된 IDDM이나 만성췌장염에 병발한 당뇨병에서는 효과가 없으므로 사용해서는 안되며 태반을 통과하고 모유에서도 분비되어 태아와 신생아에서 저혈당을 유발시키므로 임신부와 수유시에도 절대적 금기이다.

NIDDM에서도 심한 감염증, 대수술, 외상, 급성심근경색증과 같은 중증 질환에서는 사용해서는 안되며 인슐린 치료를 하여야 한다. 또한 대부분의 경구혈당강하제가 간 및 신장으로 배설되므로 간, 신장기능의 장애가 있는 경우 약제에 따라 주의를 요한다. 이상 언급한 명확한 금기증이 없는 경우를 제외하고 NIDDM환자에서 식사요법과 운동으로 혈당이 정상 또는 허용범위(표 3)로 조절되지 않을 때 경구혈당강하제를 사용할 수 있다. 경구혈당강하제를 사용하여 좋은 효과를 기대할 수 있는 경우는 당뇨병이 40세 이후에 발병된

환자, 발병한지 5년이하, 이상체중 또는 비만한 환자, 인슐린을 하루 20단위이하로 사용하여 혈당이 정상범위로 조절이 되는 환자 등이다.

일반적으로 NIDDM에서 공복시 혈당이 200mg/dl 이하인 경우 먼저 4~6개월간의 철저한 식사요법과 운동으로 혈당조절을 하여야 하며 조절이 안될 경우 경구혈당강하제를 보조적 수단으로 사용하여야 한다.

공복시 혈당이 200mg/dl 이상인 경우에는 처음부터 사용할 수 있으며 공복시 혈당이 270mg/dl 이상인 경우는 대개 인슐린분비가 심하게 결핍된 경우로서 인슐린치료를 고려하는 것이 좋다.

실제 임상에서 경구혈당강하제를 시작할 때 환자선택시 문제가 되는 것은 IDDM과 NIDDM의 구별이다. 당뇨병이 30세 이전에 발병하고 다음, 다뇨, 체중감소 등의 증상과 케톤혈증이 있으면 전형적인 IDDM으로 진단이 어렵지 않다. 그러나 30세 이후에 발병한 환자 중에도 비만하지 않은 경우에는 처음에 NIDDM으로 진단받은 환자의 1/3이 인슐린 분비능과 췌장 β세포에 대한 자가항체 등을 조사한 결과 결국 IDDM으로 밝혀졌다는 보고가 있다. 이와같이 비전형적인 IDDM환자들은 자가면역에 의한 췌장 β세포의 파괴가 서서히 일어난 결과로 해석되며 1.5형 당뇨병

으로 분류하기도 한다. 이들 1.5형 당뇨병환자들은 임상적으로 체중이 정상이하이며 혈당조절을 위하여 대개는 인슐린을 사용하여야 한다.

한편 우리나라의 NIDDM환자는 서구의 보고와는 달리 약 50%가 과거 비만한 경력이 없고 진단시에도 약 70%의 환자가 비비만형으로 알려져 우리나라 환자의 NIDDM 발생기전이 서구와 다를 것으로 추정되고 있는데 이들 비비만형 NIDDM환자는 대개 인슐린분비능이 저하되어 있으나 자가면역질환의 증거가 없는 것으로 보아 한국인의 인슐린분비능이 유전적으로 서구인에 비해 낮아 쉽게 췌장세포의 기능장애가 발생한다는 가설이 있다.

이상 언급한 비전형적 당뇨병환자들은 추정되는 발병기전이 다르더라도 결국 인슐린 분비능이 현저히 감소되어 있으므로 혈당조절을 위해 인슐린치료가 필요한 경우가 많다.

그러나 이들 환자에서 치료 시작시에 정확한 진단을 하여 치료방법을 결정하기는 어렵는데 인슐린분비능을 알아보기 위한 C-peptide측정, 췌장소도세포에 대한 자가면역항체 등은 주로 연구목적으로 사용되며 임상에서 쉽게 측정할 수 없기 때문이다.

따라서 임상에서 경구혈당강하제를 사용하기 위한 지침으로는 먼저 환자의 발병연령, 이환기간, 저체중여부, 케톤혈증의 유무 등을 고려하여 환자가 경구혈당강하제에 대한 절대적인 금기증이 있는지 확인한 다음 고혈당의 정도에 따라 운동과 식사요법을 시행한 후, 또는 처음부터 함께 사용할 수 있다.

표 3. NIDDM환자의 혈당조절의 지표

대사조절지표	정상	허용기준	조절안됨
공복시혈당(mg/dl)	115	140	>200
식후 2시간 혈당(mg/dl)	140	200	>235
HbA1c(%)	6	8	>10

III. 경구혈당강하제의 선택과 사용방법

어떤 경구혈당강하제를 사용하는가 하는 문제는 환자의 임상적 특성과 약물의 특성을 함께 고려하여야 하는데 환자의 나이, 체중, 영양상태, 합병증에 따른 신기능장애유무, 다른 질환의 유무, 다른 약물의 복용여부, 경제적 능력 등을 감안하여야 하며 약물의 효능, 작용시간, 대사작용, 부작용, 투여횟수 등의 편리도, 비용 등을 고려하여야 한다. α -glucosidase inhibitor인 acarbose는 처음부터 단독투여로 sulfonylurea와 비슷한 혈당강하효과가 있다는 보고가 있어 공복시 혈당이 200mg/dl 이하인 경우 식사요법과 함께 단독 사용을 고려할 수 있으나 아직은 다른 혈당강하요법이 충분히 효과가 없을 때 sulfonylurea제, metformin 또는 인슐린과 병합하여 사용하는 것이 보편적이다. Metformin도 신기능장애 등 금기사항이 없는 한 초기에 단독요법으로 사용할 수 있는데 체중증가의 부작용이 없으므로 비만한 NIDDM환자에서 사용할 수 있으며 역시 sulfonylurea제로 혈당조절이 실패한 경우 병합요법으로도 사용할 수 있다. 제1세대 sulfonylurea중 국내에서 시판되는 약은 chlorpropamide인데 약의 효과면에서 보면 최대용량을 사용하였을 때 제2세대 sulfonylurea와 차이가 없다. 그러나 제1세대 약은 혈장단백과 이온결합을 하므로 다른 약물과의 상호작용이 많아 이를 고려하여야 한다.

Chlorpropamide는 독특하게 항이노작용에 의한 수분저류, 저나트륨혈증과 alcohol-induced flushing을 일으킬 수 있으므로 임

상적으로 문제가 되면 다른 약제를 선택하여야 한다. Sulfonylurea제 선택에서 가장 중요한 점은 약효의 지속시간과 이에 따른 저혈당의 발생빈도이다. Chlorpropamide와 glibenclamide는 장시간 작용하므로 저혈당의 위험이 상대적으로 높다.

따라서 60세 이상의 노인이나 식사습관이 일정치 않은 환자에서는 사용하지 않는 것이 바람직하다. 약물의 대사과정도 중요한 고려사항인데 일반적으로 모든 sulfonylurea제간에서 대사되므로 간질환이 있는 경우 용량을 감소하여야 하며 심한 간기능장애시에는 사용하지 않아야 한다. 신기능장애시에도 약물이나 대사물이 배설이 안되어 체내에 축적되어 저혈당을 유발할 수 있으므로 사용을 하지 않는 것이 좋으며 특히 Chlorpropamide와 glibenclamide는 금기이다.

Gliquidone은 간에서 대사되어 담즙으로 배설되므로 신기능의 장애가 있는 경우 사용할 수 있다. 어떤 약제를 선택하더라도 처음 시작시에는 가능하면 최소용량부터 시작하여 혈당의 조절상태와 부작용 여부를 관찰하고 일주일 간격으로 서서히 용량을 증가시켜야 한다. 용량이 하루 최대용량의 1/2이상이 되면 제 2세대 sulfonylurea는 2회로 나누어 복용하도록 한다. 혈당이 정상범위나 허용범위로 조절이 되면 정기적으로 혈당검사와 Hb-A1c를 측정하여 용량을 감소시켜야 한다.

Sulfonylurea제의 흡수속도는 음식섭취와 관련이 있어 식전 30분에 복용하는 것이 가장 좋다고 알려져 있다. 그러나 일부 보고에 의하면 장기적으로 사용하였을 때 식전 복용

과 식사와 함께 복용하였을 경우를 비교하여 보면 혈당조절에 큰 차이가 없는 것으로 나타나 일부 저자들은 아침에는 식전 30분에 복용하고 점심과 저녁에는 식사와 함께 복용하여도 된다고 주장하고 있다. 점심과 저녁에는 식전 30분 복용이 어려워 이에 약을 복용하지 않는 환자들도 있으므로 이러한 환자들에게 적용을 할 수도 있겠다.

IV. 경구혈당강하제 치료실패시의 대책

Sulfonylurea제가 처음부터 효과가 없는 일차성 실패는 약 10~20%의 환자에서 발견되며 원인은 확실치 않다. 가능한 원인으로는 β 세포의 인슐린분비능이 심한 장애가 있는 환자를 잘못 선택하였거나 식사요법을 철저히 하지 않은 경우이다. 경구혈당강하제로 혈당조절이 잘되고 있는 환자들도 매년 약 5~10%에서 약물반응을 보이지 않는데 이를 이차성 실패라 하며 β 세포기능의 점진적인 저하, 불완전한 식사요법, 혈당을 증가시키는 다른 약물의 사용, 일시적인 감염증의 병발 등이 원인이다. 이 경우 교정이 가능한 원인을 찾아야 한다. 특별한 원인이 없이 최대용량의 경구혈당강하제를 사용하여도 효과가 없을 경우 다른 치료방법을 고려하여야 한다. 먼저 효능이 약한 sulfonylurea를 사용한 경우 강력한 약으로 바꾸어 볼 수 있는데 chlorpropamide, glibenclamide, glipizide, glimeglide 등으로 효과가 없는 경우에는 다른 sulfonylurea제로 바꾸어도 효과가 없는 것으로 알려져 있다. Sulfonylurea나 metformin

을 사용하고 있었던 환자는 두 약제의 작용기전이 다르므로 두 약제를 병합사용하여 볼 수 있는데 40세 이상의 sulfonylurea실패환자에서 metformin을 추가하였을 때 약 50%환자에서 혈당이 조절되었다는 보고가 있다. 최근에 개발되어 시판중인 acarbose도 병합사용하여 볼 수도 있다.

Sulfonylurea제 실패환자에서 인슐린과의 병합사용이 혈당조절에 효과가 있다는 보고가 있는데 sulfonylurea제를 중단하고 인슐린만 단독으로 사용하는 것과 비교하여 혈당조절효과에 큰 차이가 없다는 것이 일반적인 연구결과이다. 그러나 인슐린 단독사용보다 적은 양의 인슐린을 사용하여 혈당조절을 할 수 있다고 알려져 있으므로 동맥경화증의 위험인자인 고인슐린혈증을 감안하면 sulfonylurea와 인슐린의 병합요법도 고려하여 볼 수 있다. 방법은 두가지로 동시투여법과 축차투여법이 있으며 동시투여법은 인슐린과 sulfonylurea를 동시투여하는 방법으로서 주로 인슐린치료로 만족할만한 혈당조절이 되지 않았을 때 사용하며 축차투여법은 낮에는 최대용량의 sulfonylurea를 사용하고 취침전 6~10단위의 중간형 인슐린을 추가로 사용하는 방법이다. 다음날 공복시 혈당의 정도에 따라 취침전 인슐린의 용량을 3일간격으로 2단위씩 증가할 수 있다. 이 방법은 sulfonylurea제의 실패시 사용하여 효과가 있다고 알려져 있으나 이에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다.

위 논문은 제21차 대한당뇨병학회 추계학술대회에서 발표된 것입니다.