

# 새로운 당뇨병치료제

인슐린 센시타이저 New Insulin Sensitizers

**중** 세기 유럽에서는 라일락과에 속하는 식물을 당  
 뇨약으로 사용하였고 1920년경 그 식물에서  
 guanidine이라는 물질을 추출하고 합성하여 사용하였  
 다. 1950년 후반 메트폴민(metformin)과 펜폴민  
 (phenformin)이 제조 판매되었으나 메트폴민은 유산산  
 성혈증 때문에 시장에서 사라졌다. 장티프스 치료에 설펜  
 아미드의 사용을 연구하던 중 설펜닐우레아가 저혈당을  
 일으킨다는 사실이 발견되어 그후 1950년대 후반에서  
 1960년 초에 경구혈당강하제로 개발되었다. 1984년  
 에 저혈당에 좀 더 안전한 2세대 설펜닐우레아가 개발되  
 어 최근 국내에서는 glimepiride(한독약품 아바릴)이 새  
 로운 시장을 만들고 있다.

현재까지 FDA에 허가를 마친 약물로는 인슐린(insulin),  
 설펜닐우레아(sulfonylureas), 디아졸리딘디온(thiazolidinediones),  
 메글리티나이드(meglitinide), 바이구아니드(biguamide)  
 및 알파글루코시다제억제제(alpha glucosidase inhibitors)  
 가 있다. 그 중 1982년 thiazolidinedione(TZD) 유도체인  
 시글리타존(ciglitazone)이 처음 세상에 나오면서 비만성  
 당뇨병환자에게 인슐린 저항성을 감소시키는 효과적인 약물  
 로 관심을 끌었다. 그후 1997년 1월 트로글리타존(상품명:  
 레줄린)이 FDA 허가를 받은 후 현재까지 로지글리타존  
 (상품명:아반디아), 피오글리타존(상품명:액토스)이 시판  
 되고 있으나 국내에는 아직 소개되지 않고 있다. 머지않아  
 국내에도 시판될 예정이다.

세가지 약물은 모두 thiazolidine-2,4-dione 구조를  
 가지고 있으며 약간의 변형에 따라 약효, 부작용 등이 틀  
 리나 피오글리타존(상품명:액토스)이 가장 최근 약물로서  
 적응증, 부작용 및 복용방법 등에서 다른 약물보다 우수하  
 다. 이들 약물들은 모두 경구용으로 개발되었으며 지금까지  
 개발된 다른 경구용 혈당강하제와는 구조식이나 기전

이 전혀 다른 약물들로서 일명 "Insulin sensitizer"라고  
 불리운다. 특히 설펜닐우레아계통 약물과 같이 복용하면  
 혈당 저하작용이 상승된다.

## 인슐린 센시타이저란?

인슐린 센시타이저는 체장에서 인슐린 분비를 촉진시키  
 는 기존의 약물과는 그 기전이 틀리다. 기존의 설펜닐우레  
 아는 체장의 베타세포로부터 인슐린을 보다 더 많이 분비  
 하도록 자극하여 혈당을 내리는 작용을 하는데 반해 인슐  
 린 센시타이저는 분비된 인슐린이 혈액 속에 있는 당에  
 민감하게 반응하도록 그 효율을 높여 주는 작용을 한다.

우리 몸의 세포가 정상적인 활동을 하기 위해서는 에너  
 지인 '당'이 필요한데, 세포 속으로 당을 넣어 주는 역할을  
 하는 것이 인슐린이다. 당뇨병은 이 인슐린을 체내에서 만  
 들어 내지 못하는 제 1형과 인슐린 분비는 하지만 GLUT-  
 4라는 당수송체가 잘 움직이지 못하는 인슐린 저항성 때  
 문에 당을 세포 속으로 유입시키지 못하는 제 2형으로 나  
 눌 수 있다.

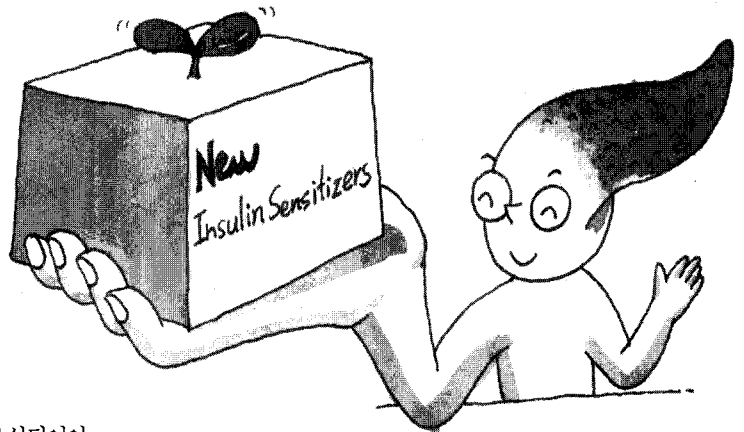
인슐린 센시타이저는 여러 기전들이 있으나 일차적으로  
 세포조직내 인슐린을 받아들이는 인슐린 수용체를 직접  
 자극하여 인슐린 저항성을 감소하는 작용이 주기전이다.  
 인슐린 수용체는 알파, 델타 및 감마 세가지 종류가 있는  
 데 감마 수용체를 흥분시키면 간에서 당 신생을 억제하고  
 지방조직이나 근육조직에서 당 소모가 증가된다.

## 어느 환자가 복용합니까?

인슐린이 전혀 나오지 않는 제 1형 당뇨병환자나 케톤산  
 증환자에게는 사용하지 못한다. 트로글리타존(상품명:레  
 줄린)은 인슐린이나 다른 경구용혈당강하제와 같이 복용  
 할 수 있고 1일 200~600mg을 식사와 같이 복용한다. 로지



글리타존(상품명:아반디아)은 단독 또는 메트폴민(상품명:글루코파지)와 같이 복용할 수 있고 보통 4~8mg을 1일 2회에 나누어 복용한다. 피오글리타존은 단독 또는 메트폴민, 인슐린 및 설폰닐우레아 약물과 같이 복용할 수 있고 보통 15~45mg을 1일 1회 음식과 관련 없이 복용한다.



### 어떻게 복용합니까?

식사조절, 칼로리 제한, 체중감소와 운동이 우선되어야 한다. 특히 다른 혈당강화제로 충분히 조절되는 경우에는 병용하지 않는다.

### 혈당저하효과는 어느 정도입니까?


트로글리타존(상품명:레줄린)의 경우 1일 600mg 복용시 헤모글로빈 A1c가 14% 감소하였고 로지글리타존(상품명:아반디아)의 경우 1일 2회 4mg을 복용시 헤모글로빈 A1c가 15% 감소하였다. 피오글리타존(상품명:엑토스)의 경우 1일 45mg을 복용시 헤모글로빈 A1c가 26% 감소하였다.

### 어떠한 부작용이 있습니까?

경미하게 체중증가, 부종 및 헤모글로빈 수치의 저하를 일으킨다. 체중증가는 체액저류, 지방조직 대사 변화, 증가된 혈장 용량 및 지방축적의 변화 등이 원인이 된다. 헤모글로빈 수치는 약간 저하하는데 이는 혈장 용량의 증가가 원인이 된다. 트로글리타존은 간세포를 손상시켜 심하면 사망까지 이를 수 있으므로 약물 투여 1년 간은 매달 간기능 검사를 하여야 한다. 로지글리타존과 피오글리타존 또한 약물 투여 1년간은 2개월에 1회 정도의 간기능 검사를 추천하고 있다. 트로글리타존 다른 약물과 같이 복용할 경

우 다른 약물의 대사를 촉진시켜 약효를 떨어뜨리는 작용이 있다. 특히 피임약을 같이 복용할 경우 피임에 실패할 수 있다. 그러나 로지글리타존과 피오글리타존은 다른 약물에 영향을 주지 않는다.

### 환자들이 주의할 점은 무엇입니까?

다른 경구용혈당강화제와 병용할 때 저혈당 발생에 유의하여야 한다. 또한, 약을 복용하는 중 오심, 구토, 복통, 피로, 식욕부진, 질은 소변 혹은 황달이 생기면 간독성으로 의심하고 즉시 검사를 받아보아야 한다. 

약사교육연구소 소장 / 최병철