



당뇨병 환자의 치료에 최근 새로이 사용되는 약물들

과거에는 경구용 혈당강하제라고 하면 설폰요소계 약물들만을 지칭하였으나 최근 작용기전이 설폰요소계와는 전혀 다른 경구용 약물들이 많이 개발되면서 광의로는 혈당을 조절하기 위해 사용되는 모든 경구용 약물들을 지칭하고 있다.

이러한 약물들은 그 화학적 구조와 작용기전에 따라 설폰요소계, 메그리티나이드제(meglitinide), 비구아니드제(biguanide), 알파-글루코시다제 억제제(아카보스), 치아조리디네디온제제(thiazolidinedione) 등으로 구분된다.

설폰요소계

설폰요소계 약물들은 췌장의 베타세포 세포막에 있는 수용체와 결합하여 인슐린의 분비를 촉진한다. 기존의 약물로는 제1세대에 해당되는 크로로프로파마이드와 제2세대에 해당되는 글리빈클라마이드, 글리피자이드, 글리퀴돈 등이 있다.

최근 glimepiride(아마릴)이 국내에서 시판되고 있는데, 이 약제는 기존의 설폰요소계 약물들과는 다른 수용체에 결합하여 인슐린 분비를 촉진하는 것으로 알려져 있다. glimepiride(아마릴)는 정상혈당 범위에서 베타세포를 자극하는 효과가 적어 저혈당의 발생위험이 다른 설폰요소계 약물들보다 적으면서 전반적인 혈당강하 효과는 유사하고 작용시간이 길어 하루 한 번의 투여로 충분히 24시간 동안 혈당을 조절할 수 있다는 특성을 가지고 있다.

메그리티나이드(meglitinide)

메그리티나이드(meglitinide)는 췌장 베타세포의 K-ATP 통로에 결합함으로써 인슐린 분비를 촉진시키는 기전으로 작용하며 곧 국내에서도 repaglinide(노보눔)가 시판될 예정이다 있다.

repaglinide(노보눔)의 정확한 작용기전은 아직 자세히 알려지고 있지 않으나 베타세포의 K-ATP 통로를 차단하여 인슐린 분비를 촉진시키며 약효가 빨라 식사 직전에 복용한다. 최대 작용 시간은 복용 후 1시간이며 체내에서 분해되어 소실되는데 걸리는 시간은 3~4시간으로 알려져 있다. 따라서 이 약물은 식후 혈당을 조절하는데 사용되며 제 2형 당뇨병 환자에서만 사용한다. 저혈당 발생의 위험이 적어 불규칙한 식사습관을 가진 환자들에서 식후 혈당조절을 위해 유용하게 사용될 수 있는 약물이지만 혈청지질에 대한 효과는 없고 설폰요소계 약물들과 같이 체중이 증가될 수 있는 것으로 알려져 있다.

비구아니드제 (biguanide)

현재 국내에서는 metformin(글루코파지, 글리코민)이 사용되고 있는데, 이 약제는 췌장의 베타세포에 대해서는 직접적인 효과는 없고 간에서의 당 신생 및 당원분해를 억제하여 공복혈당을 감소시키고 말초조직에서 인슐린저항성을 경감시키는 한편 혈청 유리지방산 농도와 지질을 감소시킨다. 아울러 체중을 감소시키는 효과가

있어 주로 비만한 제 2형 당뇨병 환자에서 유용하게 사용되는 약물이다.

부작용으로 특히 신장기능이 저하된 환자와 심혈관계 기능이 감퇴된 환자에서 유산혈증을 발생시킬 수 있는 것으로 보고되고 있으며 식욕의 감퇴와 함께 오심, 구토 등의 소화기 부작용을 초래한다.

알파글루코시다제(α 1- glucosidase) 억제제

이 계통의 약물들은 소장의 점막에 있는 소화 효소를 억제하여 이당류가 단당류로 분해되는 과정이 억제됨으로써 탄수화물의 소화흡수가 지연되어 식후혈당의 상승을 억제한다.

제 1형과 제 2형 당뇨병 환자들에서 모두 사용될 수 있으며 아카보스(글루코바이), voglibose(베이슨), 아카보스와 보글리보스(voglibose)가 현재 사용되고 있다.

아카보스는 이 계통의 약제들 중에서 가장 최초로 사용되기 시작한 약물이며 식사 중간에 복용한다. 이 약물 단독으로는 저혈당이 초래되지 않으며 식후 혈당을 30~60mg/dl, 공복혈당을 15~20mg/dl 정도 감소시킨다. 작용기전에서 예상되는 것과는 달리 탄수화물의 흡수장애를 유발하지는 않지만 주로 복부팽만, 설사, 방귀 등의 소화기 부작용을 초래하는데, 이러한 부작용들은 소량에서 시작하여 점차 용량을 증가시킴으로써 감소시킬 수 있다고는 하지만 종종 이러한 부작용들 때문에 이 약제를 장기간 복용하지 못하는 경우도 있다.

voglibose(베이슨)는 기본적인 작용기전은 아카보스와 유사하지만 혈청 중성지방을 감소시키며 인슐린 감수성을 향상시키고 GLP-1(gluca-gon like peptide-1)의 분비를 자극하는 등의 복합적인 작용을 통해 혈당을 강하시키는 것으로

추정되고 있으며 복부팽만감이나 불쾌감 등의 부작용은 덜한 것으로 알려져 있다.

치아조리디네디온제(thiazolidinedione)

치아조리디네디온제제는 인슐린 저항성을 개선하는 약리 기전을 가지고 있다. 이들 약제는 지방세포에서 포도당 및 지방산의 섭취를 증가시키고, 근육조직에서 포도당의 섭취를 증가시켜 당원합성 및 포도당 이용률을 증가시키며 간에서의 당합성을 감소시켜 증가된 혈당을 조절하게 된다.

트로글리타존(troglitazone)이 가장 최초로 상용화된 약물이지만 최근 심각한 간독성의 부작용이 보고되어 사용이 유보된 상태이며 국내에서는 최근 rosiglitazone(아반디아)이 사용되고 있고 조만간 pioglitazone(액토스)도 시판될 예정이다.

치아조리디네디온제 계열의 약물들은 제 2형 당뇨병 및 비만증 환자들에서 고혈당, 고인슐린 혈증, 고중성지방혈증, 유리지방산 및 혈압을 감소시키는 것으로 알려져 있다. 하지만 다른 경구용 약물들에 비해 상대적으로 고가이며 혈당 강하 능력이 월등하지는 않아서 초치료로 사용되지는 않는다. 약물의 작용기전이 말초조직의 인슐린저항성을 개선하여 혈당을 강하시키는 까닭에 제 1형 당뇨병 환자에서 사용해서는 안 된다. 당뇨병 이외에 인슐린저항성을 병태생리 기전으로 하는 다낭성 난포증후군에도 사용될 수 있다.

약물의 부작용으로 적혈구 수의 감소, 혈장 단백질 농도 감소, 혈액량의 증가 및 심비대 등이 알려져 있고 드물지만 간독성에 의해 간기능부전이 발생할 수 있다. 약 5%의 환자들에서 체액 저류로 인한 부종이 발생할 수 있어 일상생활에 지장을 초래할 정도의 증상을 가진 심장질환이 있는 환자들에게 투여해서는 안 된다. 