



홍성관
서울엔도내과 원장

당뇨병 환자의 이상지혈증 약물치료

당뇨병 환자, 특히 제 2형 당뇨병 환자에서 대혈관합병증의 위험이 매우 높다는 것은 앞에서 여러 차례 지적 되었으며, 이러한 대혈관합병증을 예방하거나 더 이상의 진행을 막기 위해서는 이상지혈증 치료 이외에도 금연, 혈압조절, 적절하면서도 지속적인 운동, 적극적인 체중 관리 - 특히 복부비만 개선 등을 함께 시행함이 필수적인데, 본란에서는 이상지혈증의 약물치료 및 주의점에 대해서 간단히 알아보자.

당뇨병 환자에서는 고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 복합성고지혈증, 고밀도지단백-콜레스테롤(HDL-cholesterol)의 감소 등 다양한 고지혈증, 혹은 이상지혈증이 발생한다. 이들 중 가장 흔히 관찰되는 형태는 고중성지방혈증인데, 인슐린저항성 증후군 등에서 보이듯이 중성지방을 함유하는 지단백의 생성과 분해에 인슐린이 중요한 역할을 하기 때문이다.

일반적인 당뇨병 환자의 이상지혈증 치료지침

첫째, 당뇨병에 동반된 이상지혈증의 원인이 조절이 안되고 있는 당뇨병 자체 때문인지, 아니면 원발성(본태성), 혹은 2차성 이상지혈증 인지에 대한 확인이 필요하다. 혈당이 비교적 잘 조절되고 있는 상태에서 측정했던 지단백 지질 분석자료가 있으면 이 검사수치를 이용하고, 그러한 자료가 없다면 효과적이면서도 철저한 혈당조절을 시행한 후 이상지혈증의 지속유무를 검사한다. 혈당관리로 단기간 내에 이상지혈증이 정상화되면 이상지혈증의 원인이 조절안된 당뇨병 때문으로 간주하는데, 이러한 소견은 고중성지방혈증일때 가장 흔히 관찰된다.

둘째, 당뇨병 환자의 이상지혈증 치료약제의 선택에는 당뇨병이 없는 경우와 일반적으로 비슷하나 혈당조절에 안좋은 영향을 미칠 수 있는 약제도 있으므로 이점을 고

려해야 한다.

미국 의료계의 콜레스테롤 치료지침에서 당뇨병 존재 자체만으로도 이미 관상동맥질환이 있는 것으로 간주하도록 하고 있듯이 고콜레스테롤혈증 환자에서 콜레스테롤(특히 저밀도지단백-콜레스테롤:LDL-cholesterol)관리는 낮게 유지할수록 유리하다고 하겠다. 고콜레스테롤 환자에서 일단 약물을 사용하기 시작하면 약물투여 6주 후에 콜레스테롤 수치를 확인하고, 목표에 도달하지 못하면 약물용량 증가나 사용약제의 추가를 시도하고, 다시 6주후에 재검사를 실시하여 치료목표 도달여부를 확인한다. 일단 치료목표에 도달하면 4~6개월마다 콜레스테롤 수치를 측정하여 치료방침을 세운다.

현재 일반적으로 사용되고 있는 이상 지혈증 치료 약물(동일 성분명이나 다양한 상품명)의 약제 가시판될 수 있어 상품명 아닌 성분명으로 알아보았다)

* 콜레스테롤 합성억제제

(로바스타틴, 프라바스타틴, 심바스타틴, 플루바스타틴, 아토바스타틴)

콜레스테롤을 낮추는 효과가 확실히 상대적으로 부작용도 적어 최근에 많이 사용되고 있다. 콜레스테롤 감소 이외에도 다양한 기전으로 동맥경화 발생을 예방하거나 진행을 억제한다는 보고들이 있다.

▶ 작용기전

간에서 콜레스테롤 합성에 작용하는 효소를 억제하여 콜레스테롤 수치를 낮춘다.

▶ 효과

저밀도지단백-콜레스테롤을 20~40% 감소시키고, 담즙산 결합수지와 병용하면 60%까지 감소시킨다. 중성지방도 일부 감소시키며(10~20%)

고밀도지단백-콜레스테롤을 상승(5~15%) 시키는 장점도 있다.

▶ 적응증

약물의 이름에도 나타나듯이 주로 콜레스테롤(특히 저밀도지단백-콜레스테롤)을 낮추는데 사용된다.

▶ 부작용

다른 약제에 비해 부작용이 적은 비교적 안전한 약물이다.

간혹 구역, 두통, 피부발진, 불면증, 배내장 유발 등의 보고가 있다. 고용량 사용시 간효소치의 상승(약 1~2%의 환자)이 있으며, 간효소치가 정상범위의 3배를 초과하면 약물투여를 중지하여야 하는데, 약물을 중단하면 대개는 회복된다. 투약 4~6주후 간기능검사를 실시하여 부작용을 확인하고, 이후에는 6개월 간격으로 정기적인 간기능검사를 통하여 부작용을 확인한다.

근육병증(근육통, 근무력감, 갈색뇨)도 간혹 발생하는데 중성지방을 낮추기 위해 흔히 사용하는 피브린산 유도체 약물, 니코틴산 등과 병용시 특히 빈도가 증가한다. 대부분의 약제가 간에서 작용하고, 대변으로 배설되므로 사용에 있어 신장기능 이상 유무에 구애받지 않으나, 활동성 간질환자나 알코올섭취가 많은 사람에서는 사용하지 않도록 한다. 대개 하루 1회 취침 전에 복용토록 하는데, 이는 야간에 간에서의 콜레스테롤 합성이 많기 때문이다.

* 담즙산 결합수지

(콜레스티라민, 콜레스티폴)

▶ 작용기전

불용성 약물로서 장내에서 담즙산과 결합하여 담즙산의 재흡수를 억제하므로써 장으로의 콜레스테롤 배설을 증가시켜 콜레스테롤 수치를 낮춘다.

▶ 효과

저밀도지단백-콜레스테롤
치가 15~30% 감소된다.

간에서 중성지방 합성
을 증가시켜 혈중 중
성지방이 상승할 수
있으므로 고중성지
방혈증 (500mg/dl
이상)의 환자에서는
사용하기 곤란하다.

▶ 적응증

주로 저밀도지단백-
콜레스테롤이 상승된
환자에 사용한다.

최근에는 약물 사용상
의 불편함이나 부작용 때
문에 스타틴계열의 약물을 먼
저 사용하고, 스타틴계열만으로 콜
레스테롤 조절이 불충분할 때 스타틴약물
과 병용하여 사용하는 경향이다.

▶ 부작용

위장관증상 (변비, 구역, 구토, 복부 팽만, 복통)
을 일으킨다.

장기복용시 콜레스테롤, 담석발생, 비타민 K 결
핍이 초래될 수 있고, 다른 약제(심장약, 혈압약,
항생제 등)와 함께 사용시 약제의 흡수에 영향
을 많이 주는 경향이 있어 이러한 경우 약물 복
용 시간조절이 필요하다.

약물이 혈액내로 흡수되지 않으므로 간, 신장
등의 전신적인 부작용은 적다.

분말제로서 하루 2번 물이나 주스에 섞어 식사
중 복용한다.

* 피브린산 유도체

(베자피브레이트, 싸이프로피브레이트, 페노

피브레이트, 젬피프로질)

▶ 작용기전 및 효과

주로 중성지방 농도를 감
소 (20~50% 감소)시키고,
고밀도지단백-콜레스테
롤을 10~20% 상승시
키는 긍정적 효과도
있으나, 저밀도지단
백-콜레스테롤에 대
한 효과는 상승, 저하
등 다양한 보고가 있
다.

▶ 적응증

중성지방이 증가된 형
태의 이상 지혈증에 유용
하며, 인슐린저항성 증후군의
당뇨병 환자에서 자주 사용되는
경향이 있다. 최근의 대규모 임상 연

구에서 피브린산 유도체 약제들이 관상동맥
질환의 예방 및 진행에 좋은 효과가 있었음을
보고했다.

▶ 부작용

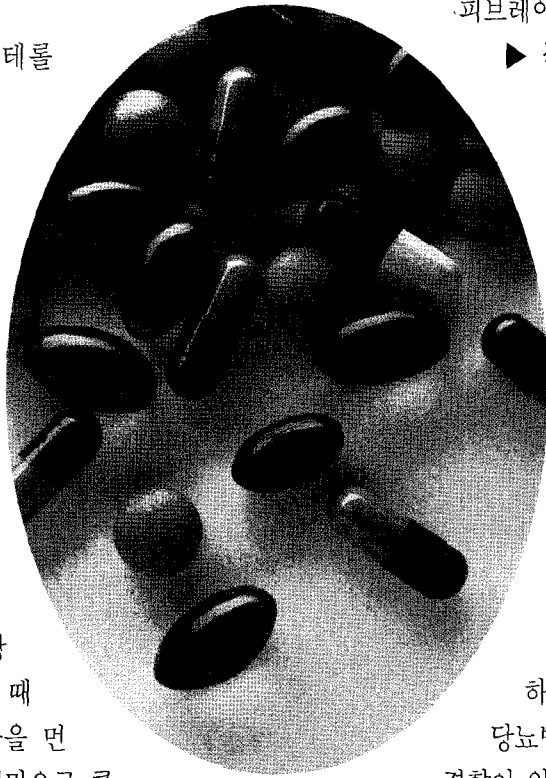
근육병증이 나타날 수 있는데, 앞서 언급하였듯
이 스타틴계열 약물과 병용 시 근육병증 빈도가
상승한다. 콜레스테롤 담석, 발기부전, 소화불량,
간효소치 상승 등이 나타날 수 있다. 약물이 주
로 신장으로 배설되므로 신장기능이 저하된 환
자에서 사용시 주의해야 한다. 보통 하루 2회 복
용하며, 최근에는 하루 1회 복용하는 서방형 약
물도 있다.

* 니코틴산 유도체

(니아신, 아시피복스)

▶ 작용기전 및 효과

중성지방을 낮추고(20~50%), 저밀도지단백-콜



레스테롤 감소(10~25%), 고밀도지단백-콜레스테롤 증가(15~35%) 효과가 있다.

▶ 적응증

대부분의 고지혈증에 효과가 있으며, 스타틴계열, 담즙산 결합수지 약물, 피브레이트 약물과 병용이 가능하다.

▶ 부작용

작용시간이 짧아 약물을 3회 이상 나누어 복용해야 하고, 혈관확장에 의한 안면홍조, 소양감, 심계항진, 저혈압, 위장관 부작용, 고노산혈증 등 때문에 많이 사용되지는 않고 있다. 니아신은 인슐린저항성을 증가시켜 혈당을 악화시키나, 아시피목스가 혈당조절에 나쁜 영향을 주는지는 불분명하다.

약제 대부분이 신장으로 배설되므로 신기능 저하 환자에서 사용 곤란하다.

* 프로부콜

▶ 작용기전 및 효과

저밀도지단백 제거를 증가시키고 콜레스테롤 합성을 억제(저밀도지단백-콜레스테롤 5~15% 감소)하는 것으로 알려져 있으며, 중성지방치의 변화는 거의 없다. 고밀도지단백-콜레스테롤이 감소(20~30%)한다는 점 때문에 사용이 많지는 않았으나 강력한 항산화효과 때문에 최근 주목받고 있다.

▶ 적응증

고콜레스테롤혈증의 일차약물보다는 스타틴, 담즙산 결합수지 등의 효과가 불충분할 때 이차적으로 사용하는 경향이다.

▶ 부작용

위장장애, 심전도상 리듬이상을 초래할 수 있어 정기적인 심전도검사가 필요하다. 대부분 대변으로 배설되므로 신장기능 이상 환자에서도 사용가능하다.

* 기타

1) 어유 또는 오메가-3 지방산

과량의 어유, 오메가-3 지방산 섭취는 중성지방치를 감소시키는 효과가 있으나 과도한 칼로리 섭취, 혈당수치 악화 등의 문제로 권장되지 않는다.

2) 여성호르몬 에스트로젠

고밀도지단백-콜레스테롤 증가, 저밀도지단백-콜레스테롤 감소, 혈관내피세포에 대한 긍정적 효과 등으로 인해 폐경후 여성에서 골다공 예방 이외에 심혈관 보호작용이 있다고 적극 추천되어 왔다. 그러나 중성지방 수치의 증가, 유방암 빈도 증가 가능성, 정맥혈전 위험성 등이 있으며, 최근에는 효과적이면서도 부작용이 적은 골다공증 예방제제가 있어 여성호르몬 에스트로젠 사용이 신중해지고 있다. 