

# 제 2형 당뇨인의 약물요법, 제대로 알고 실천하자!

## 제 2형 당뇨병의 약물요법

최근 5년 내에 서로 다른 작용기전을 가진 다양한 약제들이 개발되어 혈당의 특성에 따라 복용된다. 이 약물들은 작용기전상 인슐린분비 촉진제, 인슐린 감수성 증강제, 소화관에서 탄수화물의 분해흡수를 지연시키는 약물 등으로 분류한다. 췌장의 베타세포에서 인슐린의 분비를 촉진시키는 설펜요소제와 췌장세포의 설펜요소제 수용체의 작용과 다른 수용체에 작용하는 새로운 인슐린 분비 촉진제인 메글리티나이드계열의 약제와 기존의 단점을 개선한 새로운 설펜요소제 및 복합제가 있고, 간의 당신생을 억제하는 비구아나이드제인 메트포르민, 장에서 당의 흡수를 억제하는 알파글루코시다제억제제와 지방과 근육에서 인슐린감수성을 증가시키는 글리타존계 약제 등이 당뇨병의 특성에 따라 다양하게 처방되어지고 있다.

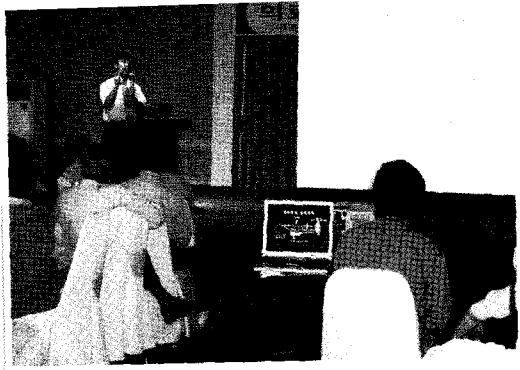
제 2형 당뇨병에서 인슐린저항성은 과도한 인슐린의 생산을 촉진하여 고인슐린혈증을 발생하여 베타세포의 기능적

탈진을 유발하며, 이로 인하여 인슐린의 결핍이 동반되고 포도당독성으로 인한 고혈당은 더욱 악화된다. 제 2형 당뇨병 환자의 경구약제의 선택시에는 고혈당의 정도, 동반질환, 약물에 대한 순응도, 약물의 부작용 등을 고려하여 개인의 인슐린분비능력, 비만도, 인슐린감수성을 생각하여 선택한다. 적절한 식사조절과 혈당강하제 투여 후에도 혈당이 잘 조절되지 않거나 높은 고혈당시에는 일시적으로 인슐린주사로 혈당을 잡기도 한다.

공복혈당 180mg/dl 이하, 무작위 혈당 250mg/dl 이하의 제 2형 당뇨병은 식사요법과 운동요법을 시행하고, 중등도의 고혈당(공복혈당 180~250mg/dl)으로 체형이 비만한 경우는 메트포르민을 인슐린 저항성을 극복하기 위해서는 치오글리타존계열의 약제들이 효과적이다.

저체중의 제 2형 당뇨병에는 설펜요소제나 메글리티나이드의 투여가 적당하나, 공복혈당이 250mg/dl 이상의 매우 심한 고혈당은 인슐린의 부족이 현저하여 식후에 대한 인슐린반응이 거의 없어 제





1형 당뇨병과 구별하기가 어렵게 된다. 그러므로 제 1형 당뇨병과 같이 인슐린주사 계획을 세우고 조절된 후 다시 인슐린 또는 경구혈당강하제를 고려하게 된다. 경구약제로 설폰요소제를 선택시는 1/2정을 식전에 투여하고 약 1주일간 경과를 관찰하여 목표혈당에 도달하지 않으면 증량하여 2~4주간 최대용량을 사용 후에도 목표혈당에 도달하지 않는 경우는 병합요법 혹은 인슐린투여를 고려한다.

### 경구혈당강하제를 이용한 약물요법

#### 설폰요소제

이 약제는 개발된 시기에 따라 제 1세대와 2세대 약물로 구별하는데 초기에 개발된 1세대 약물들은 작용시간이 길고 혈당강하를 위하여 많은 용량이 필요하여 점차 사용의 빈도가 낮아지고 있고, 이후 개발된 2세대 설폰요소제는 1세대 약제 보다 작용시간이 짧아 저혈당의 위험성이 적으며 적은 용량으로 혈당강하의 효과를 나타낸다.

최근 사용되고 있는 대부분의 설폰요소제는 약물의 대사상 특징과 효과발현시간, 부작용이 다소 차이는 나타내지만 실제 임상

사용상 각 약제의 적절한 용량에서는 혈당강하효과와 저혈당의 위험성은 거의 유사한 것으로 되어있다.

설폰요소제는 췌장의 베타세포에 직접 작용하여 인슐린분비를 촉진시키는 작용을 하며, 췌장의 작용인 인슐린의 감수성 증가와 간의 포도당 생성억제 등의 췌장의 효과는 적을 것으로 생각된다.

제 2형 당뇨병의 치료는 일차적으로 철저한 식요법과 운동요법을 시행한 후 공복혈당 180~250mg/dl, 식후혈당 250~350mg/dl 이상시 경구용약제 단계로 환자의 혈당상태와 임상소견으로 경구약제를 선택 처방하게 된다. 처방을 할때는 각각의 설폰요소제의 혈당강하능, 작용개시시간, 작용지속시간, 대사과정 및 배설경로 투약횟수, 장점과 부작용 가격 등을 고려 하게된다.

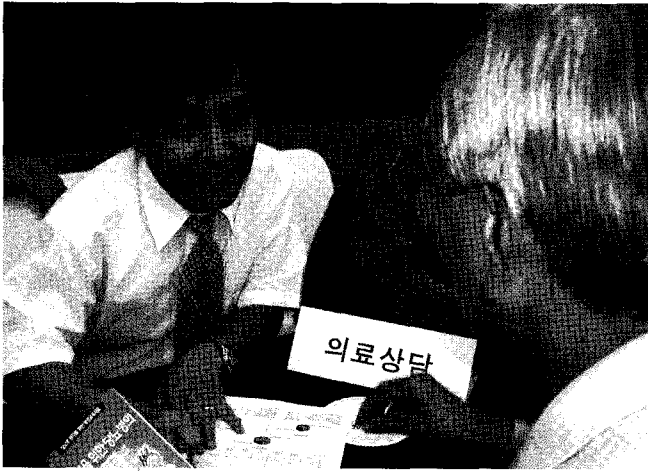
상 품 명		작용시간 (hr)	작용기전	복용시간	
설폰요소제의 종류와 특징	제1세대	다이아비네스	60		
		다오닐, 유글루론	12~12	췌장에서의	
		다이그린, 글리퍼짓	10~24	인슐린분비증가,	대부분
	제2세대	글루레놀	5~7	체내 인슐린 이용	보통 식전
		다이아마이크론	12~24	증가	30분에
		아마릴	12~24		복용한다

#### 적응증

- 40세이후에 발생한 경우
- 당뇨병이 5년 이상인 경우
- 정상 혹은 그 이상의 체중
- 공복혈당이 200mg/dl 이하, 식후혈당이 250mg/dl 이하
- 과거인슐린 투여력이 없거나 20단위 이하인 경우

#### 금기증

- 제 1형 당뇨병
- 임신부
- 심한 감염이나 외상 혹은 수술환자
- 약제의 부작용이 있는 경우
- 간이나 신장의 장애 (혈청 크레아티닌 > 2.0mg/dl)가 있는 경우
- 케톤산혈증, 고삼투압성혼수가 동반된 경우



### 메글리티나이드

제 2형 당뇨병의 초기에는 췌장베타세포의 기능이 남아 있으며 고인슐린혈증과 혈당변화에 따른 초기 인슐린반응이 감소되어 식후 지속적인 고혈당의 원인으로 작용하게 된다. 기존의 설펜요소제는 전체적인 인슐린농도는 증가시키지만 인슐린 초기반응의 호전은 적었고 작용시간이 길수록 췌장세포의 기능적 탈진과 저혈당의 빈도가 증가하는 부작용이 발생하였다.

작용시간상 식후 인슐린분비를 촉진하여 고혈당을 조절할 수 있고 저혈당의 위험성이 낮은 약제가 필요하게 되었다.

메글리티나이드계열의 약제는 복용후 흡수시간이 빠르고 짧은 인슐린분비 시간을 나타내어 식후 혈당상승의 조절이 설펜요소제보다 유리하고, 식사를 할 때만 복용하며 식사를 거르거나 양이 적은 경우는 복용을 하지 않을 수 있어 기존의 설펜요소제 복용시 불규칙적인 식사와 활동에 의하여 발생하는 저혈당의 빈도를 줄일 수 있다.

이 약제는 각 식전에 복용하며 식사시간과 횟수에 따른 약물복용의 유연성을 줄 수 있

어 식사를 하지 않을 때는 약을 복용하지 않고, 추가적으로 식사를 할 경우는 1회 더 복용할 수 있다. 이런 복용특성상 식사의 유연한 계획을 세울 수 있어 환자의 순응도를 높일 수 있어 환자 관리상 큰 이점으로 작용한다.

### 비구아나이드제

간에 작용하는 약으로 비구아나이드 제제에 속하는 약물인 메트포르민(글루메포민, 글루코파자, 그리코민, 글루퍼민 등)은 인슐린분비를 증가시키지 않고 또한 식욕억제 효과가 있으므로 비만한 환자의 경우에는 이 약제의 투여가 비만 해소에도 도움을 준다.

비만형과 인슐린저항성 제 2형 당뇨병 환자에서 일차적인 적응증이 되고 임신 및 수유 그리고 유산증의 위험이 있는 환자, 신질환(혈청 크레아티닌 > 1.4mg/dl), 간기능이상, 알코올 중독, 급성 혹은 만성대사성산증, 급성심혈관 및 폐질환이 있는 경우에는 금기이다. 부작용은 보통 용량과 관계있고 일시적으로 발생하며 가장 흔한 부작용은 설사, 구역 및 복부 불쾌감이다.

### 알파-글루코시데이즈 억제제

장에 작용하는 약으로 이당류 분해효소를 가역적으로 억제하여 장에서 탄수화물 흡수를 지연시켜 식후 고혈당을 감소시키는 약제로 식전에 투여하며 아카보스(글루코바이)와 보글리보스(베이슨), 미글리톨 등이 있다.

적응증은 식후 고혈당이 있는 경우이며 임신 및 수유, 신장질환, 염증성 장질환, 대장궤양, 간경변증 등이 있는 경우에는 금기이

다. 주요 부작용은 복부 팽만과 복통 및 설사가 있을 수 있고 용량과 관계되며 용량을 감량하면 대부분 사라진다.

### 경구약물의 병합요법

최근에는 제 2형 당뇨병의 병태생리가 다양하고 개인의 특성에 따른 혈당조절을 위하여 단일 약물요법 이외에 작용기전이 서로 다른 약물들을 병합해서 사용하는 병합요법들이 실제임상에서 많이 처방되고 있다.

경구혈당강하제는 인슐린분비 촉진제와 인슐린감수성 개선제, 그리고 장관에서 탄수화물의 소화흡수를 지연하는 기전을 가지고 있는 약물들로 각기 다른 약물특성을 가지고 있다. 하나의 약물로 만족스러운 혈당조절이 이루어지지 않을 때 작용기전이 다른 약물을 추가함으로써 목표혈당에 도달할 수 있다. 병합요법은 사용 가능한 약제들을 서로 조합하여 투여할 수 있다.

### 인슐린요법

당뇨병 치료의 목표는 혈당과 당화혈색소 수치를 정상인 수준으로 저하시키는데 있으나 인슐린을 사용해야 하는 환자들의 경우 이러한 엄격한 혈당조절을 위해서는 저혈당이라는 부작용의 발생률이 증가되는 어려운 점이 있다. 인슐린 사용시 환자에게 발생하는 주된 문제점은 주로 식후 고혈당과 공복시 발생하는 저혈당에 있다. 이렇게 인슐린 사용에도 불구하고 적절한 혈당조절에 도달되지 못하는 이유는 인슐린 공급방식이 생리적인 인슐린 분비양상과 판이하며 피하에 주사하는 것 자체가 인슐린의 약물동태학과 다르기 때문이다. 인슐린이 생리적인 인슐린 분비양상과 유사하게 공급되지 못하는 주된

이유는 인슐린을 피하 주사하였을 때에 인슐린이 적절한 속도로 흡수되지 못하는 데에 있다.

### 인슐린요법이 필요한 환자

인슐린은 혈당을 체내의 세포 속으로 들어가게 하여 에너지를 만드는 연료로 사용케 하는 필수적인 호르몬이다. 따라서 인슐린을 스스로 만들어 공급할 수 없는 당뇨병 환자는 인위적으로 체외에서 인슐린을 공급해 주어야 한다. 인슐린 주사가 필요한 경우를 알아보자.



- 제 1형 당뇨병 : 췌장 베타세포의 자가면역적 파괴로 인슐린결핍에 의해 발생하기 때문에 기저인슐린분비와 때 식후 인슐린분비를 치환해 주는 적극적 인슐린치료가 필요하다.

- 제 2형 당뇨병 : 공복혈당이 300mg/dl 이상의 심한 고혈당은 포도당독성을 유발하여 베타세포의 인슐린분비를 감소시키고, 말초조직의 인슐린저항성을 증가시킨다. 경구혈

당강하제를 먼저 투여하는 것보다는 우선 인슐린을 투여하여 혈당치를 정상화시킨 다음 1일 20U 이하 필요시 경구혈당강하제로 바꾸어 투여한다.

· 임신 중인 당뇨병 환자, 임신성 당뇨병 : 임신 예정, 임신, 또는 수유 중인 당뇨병 환자와 임신성 당뇨병 환자는 태아에 대한 경구혈당강하제의 안전성이 없으므로 식사요법과 운동요법으로 혈당이 조절되지 않는 경우에도 인슐린요법으로 철저히 혈당을 조절한다.

· 이차성 당뇨병 : 췌장절제술후, 만성췌장염 등에 의한 경우, 인슐린길항호르몬 과잉에 의한 경우 인슐린으로 조절하게 된다.

· 그외의 적응증 : 저체중인 경우, 임신할 예정이거나, 임신 중 또는 수유 중인 경우, 빠른 혈당조절이 필요한 경우, 고삼투압성 비케톤성 혼수, 또는 그 가능성이 있는 경우, 심한 감염증, 스트레스 또는 외상이 있을 경우, 큰 수술을 하여야 할 경우, 경구약의 알레르기가 있는 경우, 일차성 또는 이

차성 부전이 있는 경우, 기타 경구혈당강하제 투여 금기에 해당되는 경우(신장기능 감소, 간기능 감소)인슐린으로 조절하게 된다.

### 인슐린제제의 종류와 특성

인슐린제제는 작용시간에 따라 초속효성인슐린제제, 속효성인슐린제제, 중간형인슐린제제, 지속형인슐린제제, 속효성인슐린과 중간형인슐린이 미리 혼합되어 있는 혼합제제 등이 있다.

속효성인슐린제제인 레굴러인슐린(RI)을 피하주사 하면 30분 내에 혈당강하작용을 나타내므로, 이 제제는 식전 20~30분 전에 투여한다. 이 제제의 작용은 빠르게 나타나므로 식사 후 상승하는 혈당을 조절할 때와 인슐린 용량의 빠른 조정이 필요할 때 효과적이다.

작용시간을 연장하기 위하여, 주사부위에서 서서히 흡수되도록 인슐린에 프로타민을 첨가하거나 아연-인슐린 결정을 만들어 NPH인슐린을 사용한다.

주사부위에 따라 인슐린 흡수속도가 달라지는데, 사지보다는 복부에, 하지보다는 상지에 인슐린을 피하주사 할 경우 더 빨리 흡수된다(복부>상박부>대퇴부>엉덩이). 사지에 인슐린을 피하주사 한 후 운동을 하거나, 주사부위를 마사지하거나, 또는 주사부위에 열을 가할 경우 인슐린 흡수가 빨라지게 되므로 주의하자.

혈당치	주사 시간
50mg/dl 이하인 경우	식사를 마친후 바로
50~70mg/dl 사이인 경우	식사시간에
70~120mg/dl사이인 경우	식사 15분전에
120~180mg/dl사이인 경우	식사 30분전에
180mg/dl이상인 경우	식사 45분전에

인슐린 종류	약효시작시간	최대효과시간	지속시간
초속효성 : 휴마로그	5~15분	1~2시간	3.5~4시간
속효성(R) : 노보린알, 노보렛알, 베로슈린에치엠, 휴물린알, 휴마제알, 액트라피드, 디에스인슐린	30분	2~4시간	6~8시간
중간형(N) : 노보린엔, 노보렛엔, 인슐라타드, 인슐린타드에치엠, 인슐린타드에치엠펜필, 휴물린엔, 휴마제엔, 엔피에취인슐린	1~2시간	6~10시간	16~24시간
혼합형(N70/R30)	30~60분	2~10시간	24시간



### 제 2형 당뇨병의 인슐린치료

·경도의 제 2형 당뇨병 : 공복혈당이 140mg/dl 미만일 경우 인슐린 투여는 필요치 않다.

·중등도의 제 2형 당뇨병 : 공복혈당이 140~250mg/dl일 경우, 식사에 대한 내인성 식후 인슐린분비는 비교적 유지되므로 기저 인슐린분비만을 치환한다. 중간형인슐린은 취침 전 1회, 또는 취침 전과 다음날 아침 식전에 2회 피하주사 한다. 취침 전에 투여한 중간형인슐린은 밤동안의 포도당 생성을 억제하므로 다음날 공복혈당을 조절할 수 있다. 초기 투여량은 8~10단위부터 시작하며, 다음날 아침의 공복혈당에 따라 인슐린 용량을 조정하게 된다.

·심한 제 2형 당뇨병 : 공복혈당이 250mg/dl 이상일 경우 기저 인슐린분비 및 식후 인슐린분비가 모두 감소되므로, 중간형인슐린을 취침 전에 피하주사하는 것으로는 효과적인 혈당조절이 이루어지지 않는다.

1일 인슐린투여량이 40~60단위 미만일 경

우 중간형인슐린을 아침 식전에 1회 피하주사하지만, 40~60단위 이상일 경우 아침식전(%)과 저녁식전(1/2)에 분할 투여한다.

그 이유로는 한번에 투여하는 중간형인슐린 양이 많을수록 혈당강하효과의 발현과 최대작용효과가 늦고, 작용지속시간은 길어지므로, 많은 양을 아침 식전에 한번 피하주사 할 경우 오전 및 낮에는 혈당조절이 안되면서 야간취침 중에는 저혈당에 빠질 수 있기 때문이다.

정상체중의 제 2형 당뇨병 환자일 경우 인슐린의 초기투여량은 1일 10~20단위, 비만한 제 2형 당뇨병 환자의 경우 20~30단위부터 시작하여 5~7일 간격으로 2~10단위씩 증량하여 투여량을 조정한다(노인 환자의 인슐린 투여 시작 용량은 1일 10단위).

한편 효과적인 혈당조절을 위해 중간형인슐린과 속효성인슐린을 혼합하여 아침식전과 저녁식전에 피하주사하는 분할-혼합 인슐린 피하 주사법이 필요할 경우도 있다.

·매우 심한 제 2형 당뇨병 : 공복혈당이 250~300mg/dl 이상인 경우로, 식사후 4~5시간이 경과된 후에도 혈당치가 식전 혈당치보다 20~25mg/dl 이상 더 높게 지속되는 경우를 말한다. 초기에는 분할-혼합 인슐린 피하주사법, 다회 피하 인슐린 주사법, 또는 지속성 피하 인슐린주입법으로 혈당을 조절한다. 이렇게 제 2형 당뇨병의 경구혈당강하제와 인슐린을 이용한 약물요법을 알아보았다. 그러나 식사와 운동요법이 제대로 이루어지지 않는다면 약물요법 역시 제대로 효과를 나타내기 어렵다. 식사와 운동·약물요법은 어느하나 빠수 없는 중요한 것임을 당뇨인에게 권고한다. >