

# 전문의가 바라본 2008년 당뇨병 치료 변화 패턴

의학은 항상 변화하고 발전하는 학문이다. 특히 최근 임상 의학은 눈부시게 빠른 속도로 발전해가고 있다. 당뇨병의 치료 분야는 임상의학의 모든 분야를 통틀어 가장 빠르게 발전하고 있는 분야의 하나로 해가 갈수록 이전과는 다른 내용의 과학적 정보들 및 진료지침들이 만들어지고 있다. 하지만 이러한 발전에도 불구하고 아직도 우리가 당뇨병의 병태생리에 대해 알고 있는 지식과 당뇨병을 치료하기 위해 가지고 있는 기술



박 정 현 교수 | 부산백병원 당뇨병센터

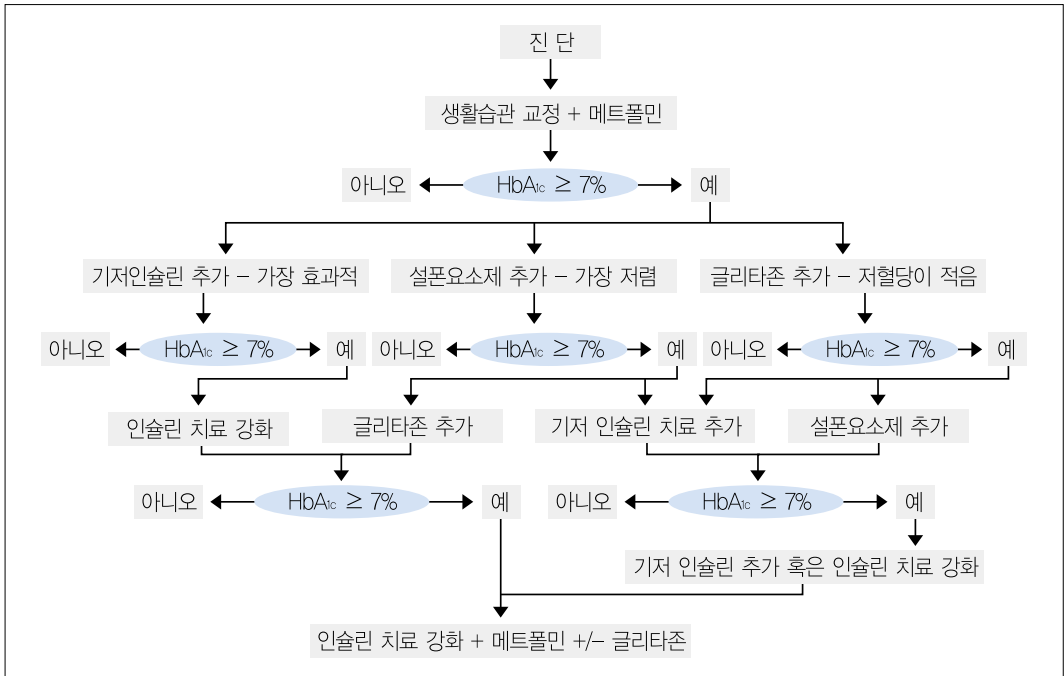
은 1921년 인슐린이 발견된 이래로 크게 진보된 것은 없다고 생각한다. 아직도 많이 불완전한 치료 방법들만을 너무 맹신하고 당뇨병의 보다 근본적인 병태생리가 되는 생활습관의 왜곡에 대해 보다 적극적으로 개입하지 않는 것은 크게 잘못된 것이다.

2008년에는 당뇨병을 앓고 있는 모든 환자분들과 당뇨병 치료에 관련된 모든 의학계의 분들이 같이 노력해서 잘못된 관행과 습관 및 제도 등을 개선하고, 약물에만 의존할 것이 아니라 잘못된 생활 습관을 제대로 교정하려는 노력도 함께 기울였으면 한다.

## 인슐린 분비 결함이 당뇨 발생시켜

우리나라 당뇨병환자들의 대부분을 차지하는 제 2형 당뇨병은 전통적으로 인슐린이 제대로 작용을 하지 못하는 인슐린저항성과 인슐린 분비결함이 주된 병태생리인 것으로 알려져 왔다. 최근의 연구들은 이들 두 가지 병태생리 중에서 실제 당뇨병의 발생과 악화에 더 관여하는 것은 인슐린저항성 보다는 췌장 베타세포의 기능 결함인 것으로 보고하고 있다. 물론 인슐린

저항성이 당뇨병이 발병하기 훨씬 이전부터 선행해서 존재하고 있음은 틀림없지만, 인슐린저항성만으로는 당뇨병은 발생하지 않는다는 것이다. 췌장 베타세포에서 저항성을 극복할 수 있을 만큼의 충분한 인슐린 분비가 이루어지지 않게 되는 순간부터 당뇨병은 발생하는 것이다. 아울러 당뇨병이 발병한 이후 시간이 지남에 따라 점점 혈당조절이 어려워지고, 보다 많은 종류의 약물들 혹은 인슐린 치료가 필요해지는 이유 역시 췌장 베타세포의 점진적인 기능 악화 때문인 것으로 밝혀지고 있기 때문에 당뇨



미국 및 유럽당뇨병학회 치료 권고안 (2007년)

※HbA<sub>1c</sub> = 당화혈색소

병의 치료에서 인슐린 혹은 췌장 베타세포의 보호에 보다 많은 관심이 기울여질 것으로 전망된다.

## 인슐린 거부감 없애야

2007년 미국과 유럽당뇨병학회에서 동시에 제 2형 당뇨병 치료의 권고안이 발표되었다. 그 내용 중 가장 중요한 것은 당뇨병이 발생된 초기부터 생활요법과 함께 바로 메트포르민이라는 약물을 병행하는 것이 좋다는 점과 초기부터 바로 인슐린 치료를 시행할 수 있다는 점이라고 하겠다. 아울러 당뇨병의 치료 초기부터 단독 약물보다는 작용 기전이 다른 두 가지 약물을 병행해서 사용하는 것이 권고된다는 것이다.

당뇨병의 치료에서 생활요법이 제일 중요하다는 것은 주지의 사실이다. 하지만 이 생활요법이 거의 대부분의 환자들에서 제대로 이루어지지 않고 있다는 것을 심각하게 생각하는 경우는 역설적으로 드물다. 아직도 당뇨병환자에서 왜 이렇게 생활요법이 제대로 이루어지지 않는 지에 대해서는 명확하게 밝혀져 있지 않다. 이것이 환자들이 선천적으로 내포하고 있는 성격적 혹은 유전적인 결함의 일부분일수도 있겠지만 적어도 지금까지 의학계에서 생활요법의 명확한 실천을 위해 사용할 수 있는 방법론적인 측면에서의 개발 노력과 발전이 너무 미진하다는 것은 분명히 지적해야 할 것 같다.

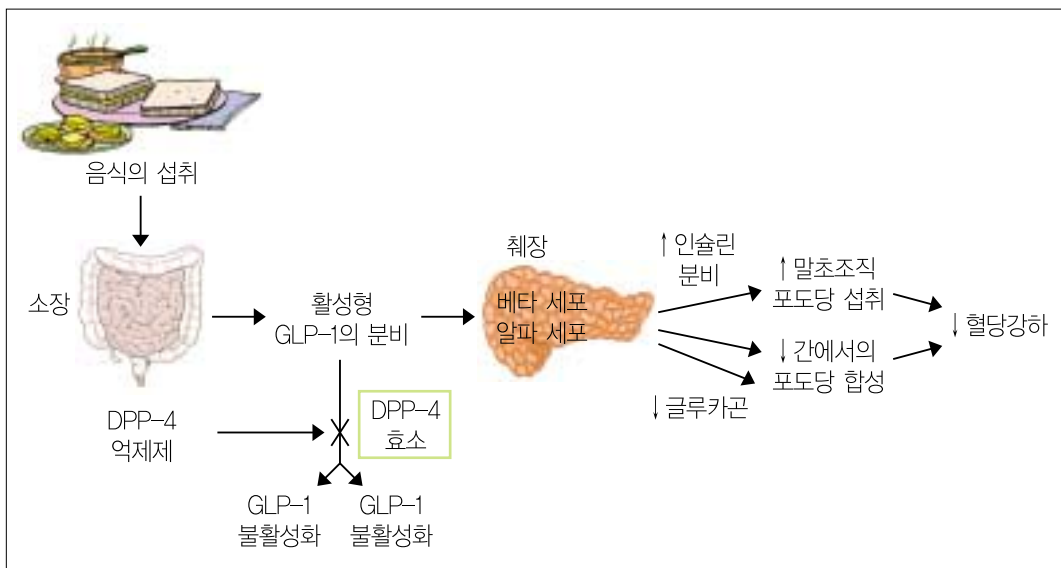
당뇨병의 발병 초기에 인슐린을 바로 사용한다는 것은 과거 견지되어온 치료 지침과는 다른



부분이다. 이러한 권고안이 만들어진 배경에는 제 2형 당뇨병의 발생과 진행과정에 췌장 베타 세포의 기능 이상이 주로 관여하고, 인슐린이라는 약물의 장기적인 사용이 당뇨병의 합병증 발생에 아무런 악영향이 없다는 과거 다양한 연구 결과들에 기인한다. 또한 저혈당의 발생 위험이 높고, 체중이 증가하며 생활양식을 약물

의 작용 패턴에 억지로 맞추어야 하는 중간형 혹은 속효성 인슐린들 대신 안정적으로 24시간 치료 농도를 유지해 줄 수 있는 기저 인슐린 제제가 사용가능해졌다는 점과 최근에 발매되기 시작한 당뇨병치료약제들이 상대적으로 고가인 점 역시 중요한 요인이라고 생각된다. 현재 국내에서도 경구용 약물을 3종류 이상 복용하면서도 제대로 혈당조절이 이루어지지 않는 환자들의 수가 상상을 초월할 정도로 많다는 점을 감안하면 향후 인슐린의 사용은 점점 더 늘어날 것으로 예상된다.

다만 아직도 인슐린 주사를 사용해야 함에도 불구하고 인슐린의 사용에 거부감을 가지는 환자들의 수가 많다는 점은 중요한 걸림돌이 될 수 있다. 아울러 이러한 환자들을 어떠한 방법으로 설득하고 교육해야 효과적인지에 대해서도 많은 연구가 이루어지지 않고 있다. 이 부분은 향후 의료계와 환자들이 함께 풀어가야 할 숙제라고 생각한다.



DPP-IV 억제제의 작용기전

## 췌장 베타 세포 장기간 보호 가능한 약제 개발

2008년 국내에 새로이 소개될 대표적인 약제는 DPP-IV 억제제들이다. DPP-IV는 인체 내의 소장에서 분비되어 췌장에서 인슐린 분비를 촉진하고, 혈당을 증가시키는 것으로 알려진 글루카곤 분비를 억제하며, 식욕도 억제하는 효과를 가지고 있는 GLP(glucagon like peptide)-1의 분해를 억제하는 효소로 GLP-1의 혈중 농도를 비교적 장시간 유지하는 작용을 가지고 있다. 이들 약제는 최근 외국에서는 허가를 받아 실제 임상에서 사용되고 있는데, 국내에서는 3년 전부터 여러 대학병원들에서 임상시험이 이루어졌기 때문에 국내의 당뇨병 전문의들에게 낯선 약물은 아니다.

혈당 강하능력이 기존의 다른 당뇨병 약제들과 비교해서 월등하지는 않지만 다른 경구용 약물들과 병합했을 때 용량 의존적으로 혈당 강하가 일어나며, 당뇨병환자의 식욕 억제 및 체중 유지 혹은 감소에 실제로 효과가 있다. 주로 하루 한 번복용하며, 최대 2회 복용할 수도 있다. 주된 부작용은 위 배출능력 감소에 따른 상부 위장관 증상인 것으로 보고되고 있지만 실제 환자들에서는 이러한 부작용들은 경미하며 비



교적 안전하게 사용할 수 있는 약물들이다.

이들 DPP-IV 억제제가 가지고 있는 가장 큰 가능성의 하나는 인슐린을 분비하는 췌장 베타 세포를 장기간 보호할 수 있는 능력이다. 동물 실험들에서는 췌장의 베타 세포를 재생시킬 수도 있는 것으로 알려져 있는데, 아직 사람을 대상으로 하는 임상시험에서는 이런 효과가 명확히 증명되지 않아 향후의 연구 결과들을 주목할 필요가 있다.

## 2008년 예상되는 치료 패턴 변화

2008년에 먼저 예상되는 것은 바로 앞서 언급한 DPP-IV 억제제들의 등장이다. 하지만

새로이 임상 진료에 소개되는 약물인 만큼 많은 환자들에서 어떤 이점이 있고, 특히 기

존에 사용되어 오던 약물들과 어떤 임상적 차별점이 있는 지는 신중히 지켜보아야 할 것 같다.

두 번째는 기존에 오랫동안 사용되어 오던 약물인 메트포르민의 재조명이다. 최근 비만한 환자가 아닌 정상 체중의 환자들 및 아시아인들에서도 혈당 강하효과 및 심혈관질환 예방효과가 있을 가능성이 높게 제시되었다.

2007년 미국 및 유럽당뇨병학회의 새로운 진료 권고안에서도 제 2형 당뇨병 치료의 기본적인 약제로 채택된 만큼 금기가 아닌 제 2형 당뇨병환자들에서 우선적인 투여가 권고 되는 만큼 메트포르민의 처방이 늘어날 것으로 예상된다.

세 번째는 조기병합투여의 활성화이다. 목표 혈당치에 도달하도록 하기 위해 다른 기전을 가지는 2개 이상의 약제를 비교적 조기부터 투여를 하는 것을 미국 및 유럽당뇨병학회 뿐만 아니라 대한당뇨병학회 치료소위원회 권고안에서도 제시하고 있는 만큼 조기병합 투여가 더 활성화 될 것으로 보인다.

네 번째는 조기 인슐린 치료의 활성화이다. 2 종류 이상의 약제를 병합하였음에도 목표혈당치에 도달하지 못하는 환자들의 경우 세 번째 약제를 병합하는 것 보다는 비용과 효과 측면에서 우수성 및 혈당강하능력의 탁월함 때문에 조기 인슐린 치료가 권장되는 상황이다. 특히 조기 인슐린 치료는 기존 경구용 약물을 중단하지 않은 상태에서 기저 인



슐린 치료가 추가되는 형태로 많이 활성화 될 것으로 전망된다.

마지막으로 제 2형 당뇨병에서 고혈당 이외에도 동맥경화증 발생에 관여하는 다른 위험인자들, 즉 고혈압 및 이상지혈증 등이 흔히 동반된다는 것은 잘 알려져 있다. 고혈당을 치료하는 것뿐만 아니라 동반되어 있는 이러한 다른 질환들 역시 엄격하게 조절해야만 혈당 치료의 이점을 충분히 살릴 수 있음은 이미 과학적으로 충분히 검증이 되어 있다. 따라서 혈당치의 조절뿐만 아니라 동반된 질환의 진단 및 철저한 치료에 보다 많은 관심과 노력이 기울어질 것으로 예상된다. 