인슐린 분비 촉진제

제 2형 당뇨병환자에서 식이요법 및 운동요법으로 목표 혈당에 도달하지 못하면 경구혈당강하제를 사용해야한다. 목표 혈당은 물론 개인마다 차이는 있을 수 있지만, 일반적으로 식전혈당 90~130mg/dl, 식후 2시간 혈당 180mg/dl 미만, 당화혈색소 7% 미만이다. 제 2형 당뇨병의 원인은 인슐린 분비결함과 인슐린 저항성으로 알려져 있으며, 이 중 췌장에서의 인슐린 분비를 촉진시켜 혈당을 조절하는 약물로 설폰요소제와 메글리티나이드 약물이 있다. 최근에 개발되어 국내에서 사용되기 시작한 약물로 글루카곤유사펩티드-1 작용제가 있는데, 이는 인슐린 분비를 촉진시켜 식후 혈당을 조절하는데 도움이 된다.

오지영 교수 |
이화여대 목동병원 내분비내과

설폰요소제

▲약물의 기대효과 및 종류

설폰요소제는 일반적으로 공복 혈당은 40~50mg/dl, 당화혈색소를 0.9~1.4% 정도로 낮추는 효과가 있다.

설폰요소제의 종류로는 글리메피라이드(아마릴, 글라디엠, 글레딘, 메피그릴 등), 글리클라지드(디아미크롱, 디아미크롱 서방정), 글리벤클라미드(다오질, 유글루콘), 글리퀴돈(글루레놈), 글리피지드(다이그린) 등이 있다.

▲부작용

저혈당이 가장 흔한 부작용이다. 그 외에 위장관 장애(오심, 구토, 위장관 통증, 설사), 피부 및 점막 반응(발진, 가려움증, 두드러기) 혈액이상(빈혈, 백혈구 감소증, 혈소판 감소증), 간 효소치의 증가 등이 있을 수 있다.

▲선택의 우선순위

설폰요소제 계열 약제들의 작용은 같으나 그 작용시간 및 최고 효과시간, 배설경로 등이 다르므로, 그 특성에 따라 약물을 선택하는 것이 적절한 방법이다. 글리클라지드의 경우 가격이 저렴하며 췌장에 선택적이고 심장 부작용이 적은 장점이 있고, 글리메피라이드는 체중 증가가 적은 장점이 있다.

▲약물의 적응증 및 금기증

여러 임상 연구들을 토대로 한 설폰요소제의 적응증은 아래와 같다.

- 제 2형 당뇨병환자
- 35세 이상(국내 30세 이상)
- 체질량지수(비만도) 35kg/㎡ 미만(국내 30kg/㎡ 미만)
- 공복혈당 140~250mg/dl 사이인 경우

설폰요소제 사용의 금기증은 아래와 같다.

- 제 1형 당뇨병환자
- 인슐린을 필요로 하는 경우
- 케톤산증
- 설폰요소제의 알레르기 병력이 있는 경우
- 간질환 (간 효소치가 정상의 3배 이상)
- 신질환 (혈청 크레아티닌 수치 2.0mg/dl 이상)

메글리티나이드

▲약물의 기대효과 및 종류

메글리티나이드는 비설폰계 인슐린 분비 촉진제로 설폰요소제에 비하여 흡수가 빨라 투여 후 1시간 이내에 최고 혈중농도에 다다르고, 반감기도 짧아 식후 3시간 이후에는 인슐린의 분비가 감소되어 저혈당의 위험이 적은 장점을 가진 새로운 약물이다. 그러므로 주로 식후 혈당이 높은 초기 제 2형 당뇨병환자에게 적합하다. 레파글리나이드(노보넘)와 나테글리나이드(파스틱)가 있다.

▲부작용

저혈당이 가장 흔한 부작용이며, 그 외에 상기도 감염, 부비동염(축농증), 오심(구역질), 설사, 변비, 관절통, 체중증가, 두통 등이 있을 수 있다.

▲선택의 우선순위

레파글리나이드가 나테글리나이드에 비해 당화혈색소의 감소효과 및 공복 혈당의 감소 효과가 우수한 것으로 보고되고 있다. 하지만 체중 증가는 레파글리나이드가 조금 더 심한 편이다.

▲약물의 적응증 및 금기증

메글리티나이드는 식사요법, 운동요법만으로 혈당조절이 잘 되지 않는 초기 제 2형 당뇨병환자의 혈당조절을 위하여 우선적으로 적응이 된다. 또한 비구아니드나 치아졸리디네이온제 단독요법으로 혈당조절이 잘 되지 않을 때에 병합요법으로 사용할 수 있다. 저혈당의 위험이 설폰요소제보다 적고 반감기가 짧아 경증의 신기능 저하 환자에게 투여해 볼 수 있는 장점이 있다.

금기증으로는 중증의 간부전 환자, 심부전 환자, 75세 이상의 환자, 당뇨병성 케톤증, 제 1형 당뇨병, 메글리티나이드계 과민반응을 보인 환자, 임신부 및 수유부 등이다.

글루카곤유사펩티드-1 작용제

▲약물의 기대효과 및 종류

글루카곤유사펩티드-1 작용제 중 합성 엑센딘-4 (상품명:엑세나티드)는 2005년 미국 식약청 승인을 받았으나 아직 국내에서는 사용이 허가되지 않은 상태이다. 하루 2회 피하주사 해야 하며 당화혈색소 감소효과는 0.5~1% 정도로 미약한 편이고 주로 식후 혈당을 감소시킨다.

시타글립틴 (상품명: 자누비아)는 내인성글루카곤유사펩티드-1의 분해를 억제하여 인슐린의 분비를 촉진시키는 약제로 2006년 미국 식약청 승인을 받았으며, 경구 복용이 가능하다. 최근 국내에서도 시판이 허가되어 사용이 가능한 약품이다.

▲부작용

엑세나티드는 저혈당의 위험은 없으나 약물 사용 중인 환자의 약 30~45%에서 오심, 구토, 설사와 같은 위장관 부작용이 흔하며, 6개월간 약 2~3kg의 효과가 있는데 위장관 부작용과 관련될 가능성이 있다.

자누비아는 저혈당의 위험이 매우 적고, 오심, 구토 등의 중추신경계 부작용도 없는 것으로 보고되고 있다. 당화혈색소 감소 효과는 0.8% 미만으로 혈당강하 효과가 적은 편이다.

▲선택의 우선순위

글루카곤유사펩티드-1 작용제는 비교적 낮은 혈당강하 효과, 제한된 임상자료, 상대적으로 높은 비용의 이유로 당뇨병 치료의 선택 약제는 아니나, 일부 환자에서 적합할 수 있다. 또한, 개발된 지 오랜 기간이 되지 않아 장기간 사용할 경우 어떤 결과를 보여줄지는 주의 깊은 관찰이 필요하다. 그러나 인슐린 치료의 가장 큰 장벽인 저혈당과 체중증가의 문제점을 뛰어넘을 수 있는 새로운 당뇨병 치료제로 그 효과가 기대되고 있다.