

당신의 인슐린선택은 올바른가

국내에만도 20여종의 인슐린제품이 시판중인데 지난 1985년 1월 인슐린 수입자유화가 시작되면서 더욱 다양화되는 추세다. 반면에 정작 당뇨병환자들은 인슐린에 대한 정확한 정보나 올바른 인식이 부족한 실정으로 이에대한 개선이 시급히 요청되고 있다.

인슐린(insulin)이라는 말은 라틴어인 인슐라(insula)에서 파생됐으며 「바다속의 육지」 즉 섬(島)을 뜻하고 있다. 결국 인슐린은 섬(insula)에서 나오는 물질이라는 의미이며 여기서 섬이란 랑게르한스섬을 가리킨다.

랑게르한스섬이란 1869년 랑게르한스씨가 처음 발견했다 하여 붙여진 이름으로 위장의 아랫단, 십이지장의 안쪽에 위치한 길이 12~15cm, 무게 약 1백그램의 췌장을 이루는 소도(小島)를 가리킨다. 인슐린은 이 랑게르한스섬 구성세포 중 하나인 β (베타)세포에서 생산·분비되는 호르몬이다.

인슐린이 당뇨병을 유발시키는 원인으로 밝혀진 것은 지

금으로부터 70년전인 1921년의 일이었다.

캐나다의 의학자인 반팅과 베스트가 인슐린이 혈당감소의 작용을 한다는 사실을 발견하고 당뇨병치료에 인슐린을 사용한 것. 이때부터 당뇨병치료는 일대 전환기를 맞게되고 1922년에 드디어 직접 사람에게 인슐린이 치료제로서 사용되기 시작했다.

인슐린 개발에 성공한 반팅과 베스트

초창기의 인슐린은 가루 또는 정제로 제조되어 환자 스스로 찌는 물에 녹여 주사해야만 하는 미개한 형태에 불과했다. 1924년에 이르러서야 정제된 인슐린을 소독된 산성용액에 녹여 지금과 같은 주사액 형태로 제조될 수 있었다.

그로부터 2년후에는 아벨(Abel)이 인슐린을 일정한 형태를 갖는 고체로 결정화하는데 성공했다. 이로써 용해된 인슐린은 더욱 순수해졌으며 인슐린의 작용개시 시간의 단축은 물론 작용시간까지도 연장되는 쾌거가 이뤄진 것이다.

국내에서 사용되고 있는 인슐린 제품의 종류 및 특성비교

상 품 명	제 조 회 사	포 장 단 위	생물학적 기원	순 도
· 속효성 인슐린(효과발현 : 0.5~1시간, 최대효과 : 2~5시간, 지속시간 : 6~8시간)				
인슐린(Insulin)	동 신	u-40, u-80	소+돼지	재 래
액트라피드 비프(Actrapid Beef)	녹 십 자	u-40, u-80, u-100	소	고 순 도
액트라피드 포크(Actrapid Pork)	녹 십 자	u-40, u-80, u-100	돼 지	고 순 도
베로술린(Velosulin)	Novo-Nordisk	u-40, u-80	돼 지	고 순 도
베로술린 휴면(Velosulin HM)	Novo-Nordisk	u-40, u-100	사 람	고 순 도
노볼린 알(Novolin R)	Novo	u-40, u-100	사 람	고 순 도
노볼린 알 펜필(Novolin R Penfill)	Novo	u-100	사 람	연필형 주사기용
노볼렛 알(Novolet R)	Novo	u-100	사 람	연필형 주사기용
휴물린 알(Humulin-r)	Lilly	u-100	사 람	고 순 도
· 중간형 인슐린(효과발현 : 1~4시간, 6~14시간, 지속시간 : 16~34시간)				
엔피에취(NPH)	동 신	u-40, u-80, u-100	소+돼지	재 래
프로토판 비프(Protophane Beef)	녹 십 자	u-40, u-80, u-100	소	고 순 도
프로토판 포크(Protophane Pork)	녹 십 자	u-40, u-80, u-100	돼 지	고 순 도
인슐라타드(Insulatard)	Novo-Nordisk	u-40, u-80	돼 지	고 순 도
인슐라타드 휴면(Insulatard HM)	Novo-Nordisk	u-40, u-100	사 람	고 순 도
노볼린 엔(Novolin N)	Novo	u-40, u-100	사 람	고 순 도
노볼린 엔 펜필(Novolin N Penfill)	Novo	u-40, u-100	사 람	연필형 주사기용
노볼렛 엔(Novolet N)	Novo	u-40, u-100	사 람	연필형 주사기용
휴물린 엔(Humlin-N)	Lilly	u-100	사 람	고 순 도
· 속효성+중간형 인슐린				
인슐린믹스타드휴면(Insulin Mixtard HM)	Novo-Nordisk	u-100	30% Velosulin+70% Insulatard	
노볼렛 30/70(Novolet 30/70)	Novo	u-100	사 람	

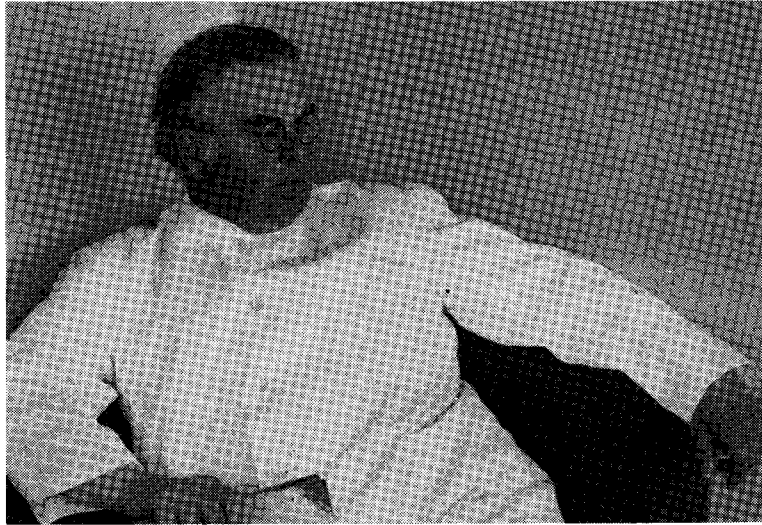
이후 인슐린은 계속적인 연구와 임상실험을 통해 당뇨병 치료효과를 보다 증대시킨 다양한 종류의 고순도 제품으로 개발·생산되고 있다.

고순도 제품의 욕구로 개발촉진

국내에만도 20여종의 인슐린 제품이 시판중인데 지난 1985년 1월 인슐린 수입자유화가 시작되면서 더욱 다양화되는 추세다. 반면에 정작 당뇨병 환자들은 인슐린에 대한 정확한 정보나 올바른 인식이 부족한 실정으로 이에대한 개선

이 시급히 요청되고 있다.

한림의대부속 한강성심병원의 유형준교수에 따르면 인슐린요법을 하는 당뇨병환자는 무엇보다 자신이 사용하는 인슐린이 어떤 종류의 제품인지 알아두는 것이 중요하며 가능한 같은 제품의 인슐린을 연이



NPH 인슐린을 개발한 하계돈

어 쓰는 것이 당뇨관리에 편리하다고 지적했다. 또 당뇨병이 심하면 인슐린을 투여하고 덜하면 경구약으로 치료한다는 잘못된 생각은 하루빨리 바뀌야 한다고 덧붙였다.

여기서는 국내 시판중인 인슐린을 특성별로 정리해봄으로써 올바른 인슐린 사용에 따른 당뇨병 관리를 도모해보고자 한다.

순도는 어떻게

동물의 췌장에서 추출한 인슐린은 순도 및 무균조작의 미숙으로 그속에 프로인슐린, 글

루카곤, 폴리펩티드 등의 불순물이 섞여있을 가능성이 매우 높다.

이러한 불순물은 인체내에서 인슐린의 작용을 감소시키거나 부작용을 일으키는 요인으로 작용하기 마련. 때문에 순도는 인슐린 제품을 선택하는데 매우 중요한 기준이라고 할 수 있다.

인슐린의 순도는 인슐린으로 생성되기 바로 전단계 호르몬인 프로인슐린이 얼마만큼 함유되어 있는가에 따라 달라진다. 인슐린제품에 포함되어 있는 프로인슐린이 30,000ppm 이상이면 재래인슐린으로 분

류되는데 국내 제약회사에서 생산·판매하는 동물인슐린은 대부분 여기에 속한다. 프로인슐린이 10~25ppm 이하로 들어있으면 순도인슐린(purified insulin), 또 5ppm 이하로 제거된 경우는 고순도 인슐린(highly purified insulin)이라고 부르는데 완제품으로 수입된 인슐린 제품은 대부분 고순도 인슐린이다.

최근 Novo-Nordisk사는 프로인슐린 함량을 1ppm까지 줄인 제품을 생산하는데 성공, 기존 제품중 인체내에서 면역학적 반응을 최대한 감소시켰다는 평가를 받고있다.

추출하는 원료는 무엇인가

인슐린은 단백질로서 특별한 아미노산 배열을 갖고 있으며 동물의 종류에 따라 배열이 조금씩 다른 특징을 보인다.

사람의 인슐린은 51개의 아미노산이 얽혀져 있는데 돼지는 하나의 아미노산이 사람과 다르며 소는 3개의 아미노산 배열이 다르다. 사람의 인슐린과 그 구조적 차이가 심할수록 작용효과는 감소하게 되고 자연히 부작용의 가능성도 확대된다.

따라서 동물인슐린은 주로 돼지·소·연어에서 추출하고 있으며 이 가운데 돼지가 사람의 인슐린과 가장 흡사한 아미노산 구조를 가지고 있어 선호된다.

인슐린이 대부분 덴마크, 미국, 호주 등에서 생산되고 있는 것은 기술적 노하우뿐 아니라 이들 나라가 비교적 가축들이 풍부해 동물체장을 쉽게 입수할 수 있기 때문이기도 하다. 한때는 인슐린 수요량이 급증하면서 동물의 체장이 폭등하는 사례도 있었다고. 현재

도 이들 체장은 세계 어디서나 비교적 비싼 가격을 형성되 거 래되고 있다.

이처럼 비싼가격, 한정된 추출대상때문에 근래에는 첨단 과학을 도입, 사람의 인슐린과 동일한 구조를 가진 인슐린을 개발, 시판하고 있다.

사람인슐린을 제조하는 방법은 크게 두가지가 사용되는데 먼저 반합성 사람인슐린은 고순도 돼지인슐린에서 30번째 아미노산인 알라닌(alanine)을 제거하고 그자리에 사람의 인슐린과 같은 트레오닌(threonine)을 집어넣은 것.

국내에서 판매되는 인슐린 제품으로는 벨로술린 휴먼(Novo-Nordisk), 액트라피드 휴먼(Novo), 인슐라타드 휴먼(Novo-Nordisk), 모노타드 휴먼(Novo)이 있다.

합성 사람인슐린은 간단히 말해 사람의 인슐린에서 DNA를 추출, 대장균·효모에 이식시켜 길러내는 유전공학적인 방법으로 만들어진다. 1982년 릴리(Lilly)사는 이 재결합 DNA 제조법으로 사람인슐린을 생산해내는데 성공했다. 합성 사람인슐린 제품으로는 휴몰린 알

동물인슐린은 주로 돼지·소·연어에서 추출하고 있으며 이 가운데 돼지가 사람의 인슐린과 가장 흡사한 아미노산 구조를 가지고 있어 선호된다.

(Lilly), 휴몰린 앤(Lilly)이 시판중이다.

합성된 사람인슐린은 고순도 돼지인슐린과 비교해 거의 비슷한 작용을 한다고 알려졌으며 다만 체내 흡수속도가 다소 빠르고 작용시간이 짧은 단점이 있다. 반면 사람의 인슐린과 아미노산 배열이 같아서 인슐린 항체 생성 알레르기등 부작용이 나타나는 환자에게는 효과적이라고.

농도는 어떻게

인슐린의 농도는 단위로 표시하는데 국내에서 사용되는 인슐린은 40단위, 80단위, 100



인슐린을 사용하는 당뇨병인은 자신이 어느 회사의 어느 제품을 사용하고 있으며 그 제품특성이 무엇인지에 대한 기초적 정보를 필수적으로 가지고 있어야 한다.



단위가 있다. 단위란 편리하게 인슐린을 사용하기 위해서 만든 것으로 일정한 용적안에 포함되어 있는 인슐린을 숫자로 바꿔 표기한 것이다. 따라서 인슐린 사용자는 반드시 자신이 맞는 인슐린이 몇단위 제품인가를 평소에 알고있어야 한다.

40단위 인슐린은 1ml에 40단위만큼의 인슐린이 들어있고 80단위라면 같은 1ml에 두배인 80단위만큼의 인슐린이 들어있다는 뜻.

예를들어 20단위만큼 인슐린을 뽑아낸다면 40단위에서는 0.5ml, 80단위 인슐린제품에서는 절반에 해당하는 0.

25ml를 빼내게되면 같은 농도의 인슐린이 되는 것이다.

인슐린제품의 농도는 점차 40, 80단위 인슐린에서 100단위 인슐린으로 통일화되는 경향이 뚜렷해지고 있는데 이는 효과는 같으면서 주사용량을 되도록 줄이려는 생각때문이다.

작용시간은 어떤가

인슐린은 작용지속시간에 따라 속효성 인슐린, 중간형 인슐린, 장시간형 인슐린, 혼합형 인슐린으로 구별되는데 이는 인슐린에 결합되는 프로타민 함유량이 다르기 때문이다.

속효성 인슐린이란 피하에 주사한후 30분이 지나면 효과가 나타나기 시작해서 2~4시간이 지나면 최대치에 달하는데 최고 6~8시간 동안 효과가 지속된다.

이 인슐린은 투명한게 특징이며 하루 3~4번 주사를 맞아야하는 번거로움이 있기 때문에 흔히 중간형 인슐린과 혼합해서 사용하는 경우가 많다. 특히 속효성 인슐린은 당뇨병 급성합병증이 생긴 경우나 수

술 등을 앞두고 있어서 빠른 시간내에 혈당을 정상화시킬 필요가 있을 때 매우 효과적이다.

국내에서 사용중인 속효성 인슐린으로는 인슐린(동신), 액트라피드(녹십자), 베로슐린, 베로슐린 휴먼(Novo-Nordisk), 노볼린 알, 노볼린 알 연필형 주사기용, 노보렛 알(Novo), 휴물린 알(Lilly)이 있다.

지속형은 서서히 효과가 나타나는데 16~18시간이 지나서 최대치에 올랐다가 24~36시간동안의 작용지속 시간을 갖는다. 우리나라에서는 사용되지 않는 인슐린이다.

속효성과 지속형의 중간형태인 중간형 인슐린은 효과발현이 1~4시간이며 6~14시간이면 최대효과가 나타나고 16~24시간동안 지속된다. 실제로 대다수의 당뇨병환자들이 주로 중간형 인슐린을 사용하고 있다.

중간형 인슐린으로 시판중인 제품은 엔.피.에취(동신), 프로토판(녹십자), 인슐라타드, 인슐린타드 휴먼(Novo-Nordisk), 노볼린 엔, 노볼린

엔 연필형 주사기용, 노볼렛 엔(Novo), 휴물린 엔(Lilly)이 있다.

혼합형 인슐린은 속효성과 중간형 인슐린을 일정한 비율로 섞어서 상품화된 것으로 인슐린 믹스타드 휴물린(Novo-Nordisk), 노볼렛 30/70(Novo)이 사용되고 있다.

부작용은 어떤가

인슐린 치료로 인한 부작용은 저혈당, 지방위축, 인슐린 항체 생성, 인슐린 알레르기, 인슐린 부종 등이 있다. 이중

가장 큰 문제로 지적되는 것이 저혈당. 인슐린의 과다투여로 저혈당이 자주 일어나면 즉시 인슐린의 용량을 조절해야 한다.

저혈당을 제외한 대부분의 부작용은 인슐린에 함유된 불순물이나 동물인슐린과 사람인슐린의 구조적 차이에서 오는 면역반응이 원인이다. 이러한 경우는 고도로 정제된 인슐린을 사용하거나 인슐린을 다른회사 제품으로 바꿈으로써 부작용의 감소를 유도할 수 있다.

이처럼 인슐린은 여러가지

측면을 고려한 다양한 제품으로 상품화되고 있다.

반면에 사용자의 조그만 부주의에 의해 치명적인 사고를 유발할 가능성도 그만큼 높아진 셈이다. 인슐린요법을 하는 당뇨병환자가 인슐린제품의 특성과 단위를 무시하고 투여하고 있다면 본인도 모르게 고혈당 또는 저혈당을 방조하게 되고 오히려 당뇨병을 악화시키는 결과를 초래할 수 있다.

따라서 인슐린을 사용하는 당뇨병인은 자신이 어느 회사의 어느 제품을 사용하고 있으며 그 제품특성이 무엇인지에 대한 기초적 정보를 필수적으로 가지고 있어야 한다. 일선 의사들 또한 인슐린의 올바른 인식 확립과 연구를 통해 보다 당뇨병환자에게 적당한 인슐린제품을 선별, 처방하는데 주력해야 한다는 지적이다.

이와함께 인슐린을 생산, 판매하는 기업체도 더욱 창조적·효율적인 인슐린 제품개발에 힘쓴다면 현재 처해있는 인슐린정보 공백상태를 신속히 대처할 수 있을 것으로 생각된다.

〈関〉



인슐린 제조과정