



경구약

인슐린 비의존성 당뇨치료의 중요한 부분인 경구약은 많은 연구의 초점이 되어 왔다. 사실 너무도 많은 개발이 수년간 이루어졌기에 관심을 끄는 연구사항을 요약 게재함이 유익하리라 본다.

먼저 경구약이라는 말과 어떻게 작용하는가를 알아보자.

경구약은 신체의 신진대사(신체가 포도당 또는 포도당 저장원을 에너지로 바꾸는 과정)를 조절하는 약이다. 경구약은 인슐린비의존형 환자의 신진대사중 전형적으로 발생하는 3가지 문제에 대하여 작용한다. 인슐린저항, 췌장에서의 감소된 인슐린 분비 및 간장에 의한 포도당 과대 생산이 그것이다.

경구약은 식사요법을 보완해주나 대신하지는 못한다. 식사요법과 운동이 적절한 결과를 가져오지 못할때 당뇨요법에 경구약을 도입하는 것은 인슐린 비의존성 당뇨를 조절하는 마지막 열쇠일 수 있다. 그러나 경구약은 식사요법을 무시하는 인슐린 비의존성 당뇨환자에게는 잘 맞지않는 것 같다.

경구약은 인슐린비의존성 당뇨환자 모두에게 맞는것은 아니다. 경구약은 근래 당뇨로 진단을 받거나 10년 미만의 당뇨를 가진 사람에

게 효과적인 경향이 있다. 경구약은 또한 한동안 사람의 인슐린 생산에 도움을 줄 수 있으나 그 이후에는 효력을 잃게 될 수 있다.

그리고 경구약이 적절히 사용되지 않으면 저혈당이 일어날 수 있다는 것을 명심해야 한다.

최근의 연구개발에 눈을 돌리기 앞서 신체의 일부에서 어떤 양상으로 인슐린 비의존성 당뇨가 발생하는가를 아는것이 필요하다.

신진대사 질환

인슐린 저항은 신체가 췌장에 의해 생산된 인슐린에 적절히 반응하지 못할때 생긴다. 인슐린은 신체근육과 지방세포를 도와서 혈류에서 포도당을 추출하여 에너지로 바꾸어 준다. 어떤 인슐린 비의존형 당뇨환자에서는 췌장에서 나오는 인슐린이 신체의 근육과 지방세포를 충분하게 자극시키지 못하여 포도당을 얻지 못한다. 실제로 신체는 자체 인슐린 활동을 저지하는 현상을 보인다.

이런 현상이 일어나는 한가지 원인은 신체의 지방세포가 소위 포도당 운반체 단백질(Glucose-Transporter Proteins)라 불리는

단백질을 충분히 가지고 있지 못하기 때문이다. 이러한 단백질은 혈류로부터 세포벽을 가로질러 포도당을 운반하여 세포내에 포도당을 풀어 에너지로 바꿔준다.

그러므로 이러한 포도당 운반체 단백질이 충분치 못하면 인슐린은 신체에 효과를 많이 줄 수 없다. 이런 결과로 인슐린은 효과적으로 혈당치를 낮추지 못한다.

인슐린 비의존성 당뇨병에 원인이 되는 신진대사 조직의 또다른 양상은 신체가 인슐린을 분비하는 방법이다. 인슐린 비의존성 당뇨병환자에게서 인슐린을 생산하는 췌장세포는 종종 신체의 혈당치 상승을 감지할 수 없다. 그러므로 신체는 인슐린으로도 아주 충분하게 반응하지 못한다. 또한 신체의 약해진 인슐린 반응은 항상 정상보다 더 깊게 반응이 늦어진다. 신체가 충분한 인슐린을 분비하지 못하고 인슐린이 아주 필요할때 조직속으로 들어가지 못하기 때문에 혈당치는 높은 상태로 남아 있게 된다.

신진대사 조직의 세번째 양상은 간장과 관계가 있다. 간장은 글리코겐(Glycogen) 형태로 포도당을 저장한다. 그러나 간장은 필요할때 글리코겐(Glycogen)을 포도당으로 방출한다. 보편적으로 혈류내의 인슐린이 나타나 간장으로 하여금 글리코겐(Glycogen)을 혈류속으로 방출시키지 못하게 한다.

그러나 인슐린 저항이 있는 환자에게서 신체세포는 필요할때 포도당을 에너지로 바꿔주지 않으며, 간장은 에너지 지연을 보충하기 위

하여 더 많은 포도당이 필요함을 나타내는 메시지를 얻는다. 그러므로 간장은 글리코겐(Glycogen)을 포도당으로 방출하여 혈당치를 높여준다.

경구약의 연구개발

지난 40여년간 이러한 신체의 신진대사 과정을 규칙화하고자 약을 개발하여 왔다.

약들중 한 그룹이 설폰닐우레아(Sulfonylureas)라 불린다. 설폰닐우레아(Sulfonylureas)는 미국에서 현재 사용 승인받은 경구약중 유일한 그룹이다. 설폰닐우레아(Sulfonylureas)는 신체로 하여금 생산된 인슐린을 보다 좋게 이용토록 도와준다. 이들은 췌장으로 하여금 인슐린 생산을 도와주며, 그리고 연구인들은 이들이 또한 신체세포가 혈류에서 포도당을 섭취토록 도와준다고 믿고 있다.

이 약의 제1세대는 1950-60년대 개발됐으며 많은양이 사용되었고 다른 유형의 약물과 함께 많은 상호작용을 하고 있다. 제2세대는 글리브라이드(Glyburide) 및 글리피지이드(Glipizide)를 포함하고 있으며 1970-80년대 개발되었다. 제1세대 보다는 적은양이 사용되었으나 부작용이 적다. 제 2세대 설폰닐우레아(Sulfonylureas) 또한 다른 약물과 아주 적은 상호작용을 한다.

경구약의 다른 두 그룹은 미래에 미국에서 가용화될 수도 있는 것으로 비구아나이드



(Biguanides)와 알파 글루코시다아제 인히비터스(Alpha Glucosidase Inhibitors)이다. 메트폴민(Metformin)은 비구아나이드(Biguanides) 약품의 이름이며 현재 미국에서의 사용을 위한 검토중이다. 이 약은 다른 나라에서 이미 20년 이상 안전하고 효과적으로 사용되고 있다. 메트폴민(Metformin)을 사용하는 사람은 그들이 설폰닐우레아(Sulfonylureas)로 처방받았을때 보다 적게 저혈당 증세를 갖는것 같다. 메트폴민(Metformin)은 간장의 포도당 생산을 감소시켜주고 근육과 지방세포의 포도당 사용을 자극시키는 인슐린 능력을 증가시켜준다.

메트폴민(Metformin)은 걸음으로 나서서 인슐린 분비를 증가시키려하지 않는다. 그러므로 유럽에서는 사람들에게 메트폴민(Metformin)과 설폰닐우레아(Sulfonylurea)(Glyduride 또는 Glipizide)의 화합조제를 처방하는것이 빈번하다. 이 화합은 부분적으로 활동하여 인슐린분비를 증가시킨다. 알파 글루코시다아제 인히비터(Alpha -Glucosidase Inhibitors)는 아주 최근의 경구약 그룹으로 이중 하나인 아카보스(Acarbose)는 몇몇 유럽국가와 중남미에서 사용되고 있다. 이런 약들은 소화관(장)에서만 활동하며 음식내의 당질을 분해시키는 효소를 포도당같은 단순당으로 만들지 못하게 한다. 이 결과로 이 약들은 위로부터 당질의 소화와 흡수율을 지연시켜 식후 혈당치의 급격한 상승을 막아준다. 그러나 이러한 약들은 어떤 환자에게는 고창(鼓脹), 부품

(Bloating), 구역질 및 설사 같은 부작용이 나타날 수 있다.

알파글루코시다아제 인히비터(Alpha-Glucosidase Inhibitors)는 절제할 수 있거나 심한 당뇨병자에게 다른 유형의 경구약 또는 요법과 연계해서 사용할 수 있다. 그러나 이 약들은 가벼운 당뇨를 가진 환자에게만 효과적일 수도 있다.

기타 여러 유형의 경구약들이 또한 개발중에 있으나 그 약들의 사용은 아직도 연구중이다. 한 예로 시글리타존(Ciglitazone)을 포함하는 한 그룹의 약이 있으며 주로 인슐린 저항을 수습할 수 있는 신체의 능력을 증진시킴으로써 당뇨가 있는 동물에게 효과적으로 작용한다.

기타 약들은 지방 분해물의 신진대사를 막는 지방산 산화 억제인자들이다.

지방 신진대사를 못하게 하여 세포로 하여금 포도당을 아주쉽게 에너지화하여 연료를 충족시켜주고 그리하여 혈당치를 낮게하여 준다. 그리고 마지막으로 소량의 단백질 또는 펩타이드(Peptides)는 인슐린 생산을 증가시켜주는 베타(Beta)세포(인슐린을 생산하는 췌장내의 세포)에서 직접 작용하기 때문에 연구중에 있다.

과학자들은 인슐린비의존형 당뇨 치료를 개선시키기 위해 약 및 기타 다른방법을 열심히 개발하고 있다. 신체의 화학적 반응을 이해함으로써 연구자들은 신체의 대사작용 질환에 특효있게 작용하는 약들을 개발할 수 있을 것

이다.

그러나 대부분의 경우 인슐린 비의존형 당뇨병은 체중조절과 건전한 식사습관을 통하여 효율적으로 관리될 수 있다는 것을 명심해야

한다. 그리고 더욱 중요한 것은 인슐린 비의존형 당뇨병은 평생동안 분별있는 식사요법과 운동을 통하여 예방될 수 있다는 것이다. ▣

Best Weight Center를 다녀와서

윤영길(대구윤영길내과·원장)

필자는 일본 비만학회에 참가하기 위해 일본을 방문한 차에 동경에 있는 비만연구소를 찾았다.

이곳은 「다니다」회사의 부속연구소로서 비만연구에 있어서는 지대한 업적을 이룩한 바 있어 지면을 통해 소개하고자 한다.

우선, 과학적으로 거의 완벽한 설계를 한데 놀라웠다. 건물이나 기계, 그곳에 근무하는 사람들과 주방, 목욕탕, 운동기구, 그뿐인가 체형 형태측정실, 진찰실, 유수(流水), 풀(pool)장 하며 휴게실도 너무나 좋았다.

일본 「지게이 의대(志繫醫大)」의 지원으로 운영하고 있는 이곳은 먼저 진찰을 마치고난 환자가 영양사나 운동지도사를 시간있는대로 만나는 경우가 적지않았다. 또한 조리사와 같이 음식을 만들고 있는 환자가 많다고 한다. 다행히 월요일이 휴무여서 남녀사우나실까지

다 둘러볼 수 있었다.

비만한 사람을 위해서 목욕탕 의자는 물론 화장대의자의 높이에까지 배려를 하고 있으니 얼마나 세심하게 만든 연구실인지 상상해봄직하다.

그곳을 둘러보면서 우리의 현실과는 너무나 동떨어져 거리감을 느끼면서도 한편으로는 우리도 각오를 달리해야겠다고 다짐하는 계기가 되었다.

사람을 위한 시설·환자를 위한 시설이 어떻게 그 좁은 공간을 이용하여 완벽하게 만들 수 있었는지 지금 생각해도 대단한 일이 아닐 수 없다.

돌아오는 자동차에서 이런저런 계획에 잠기면서 숙소로 돌아왔다.

우리도 언젠가는 반드시 만들어야 할 좋은 본보기였다.