혈당강하제

혈당강하제 요약

저자 신용문
대한약사회 학술위원
약학정보원 학술자문위원

개요

경구용 혈당강하제는 인슐린 분비결함과 인슐린 저항성(Insulin resistance)을 개선하는 다양한 약물들이 단독 또는 병용요법으로 사용되고 있다. 경구혈당강하제는 크게 5가지 group으로 나눌 수 있으며, 췌장 작용제, 간의 포도당 신합성 차단제, 말초의 인슐린 감도 개선제, 위장관 작용제 및 최근에 개발된 incretin 증강제가 있다.

키워드

혈당강하제, 췌장, β-cell, 혈당조절, Incretin

1. 혈당강하제 종류

제2형 당뇨병의 병태생리에서 주요 장애는 췌장의 인슐린 분비장애, 간의 포도당 신합성 증가, 표적장기 또는 말초조직(근육, 지방 등)의 인슐린저항성(Insulin resistance), 위장관에서 당흡수 등이다.

경구용 혈당강하제는 이들 장애요인에 대한 작용을 기준으로 다음과 같이 나눌 수 있으며, 각각의 작용기전과 특징은 〈표1〉과 같다.

① 췌장작용 → 인슐린 분비결함 개선(인슐린 분비 촉진) : Sulfonyluera(SU), Meglitinides
② 간의 포도당 신합성 차단 : Biguanides
③ 말초의 인슐린 감도 개선 : Thiazolidinedione(TZDs)
④ 위장관 작용 → 당흡수 지연 : α -Glucosidase inhibitor(α -GI)
⑤ Incretin 증강작용 → 췌장 자극 → 인슐린 분비결함 개선 : DPP4-I, GLP-1 제제

Copyright ⓒ (재)약학정보원. All rights reserved.

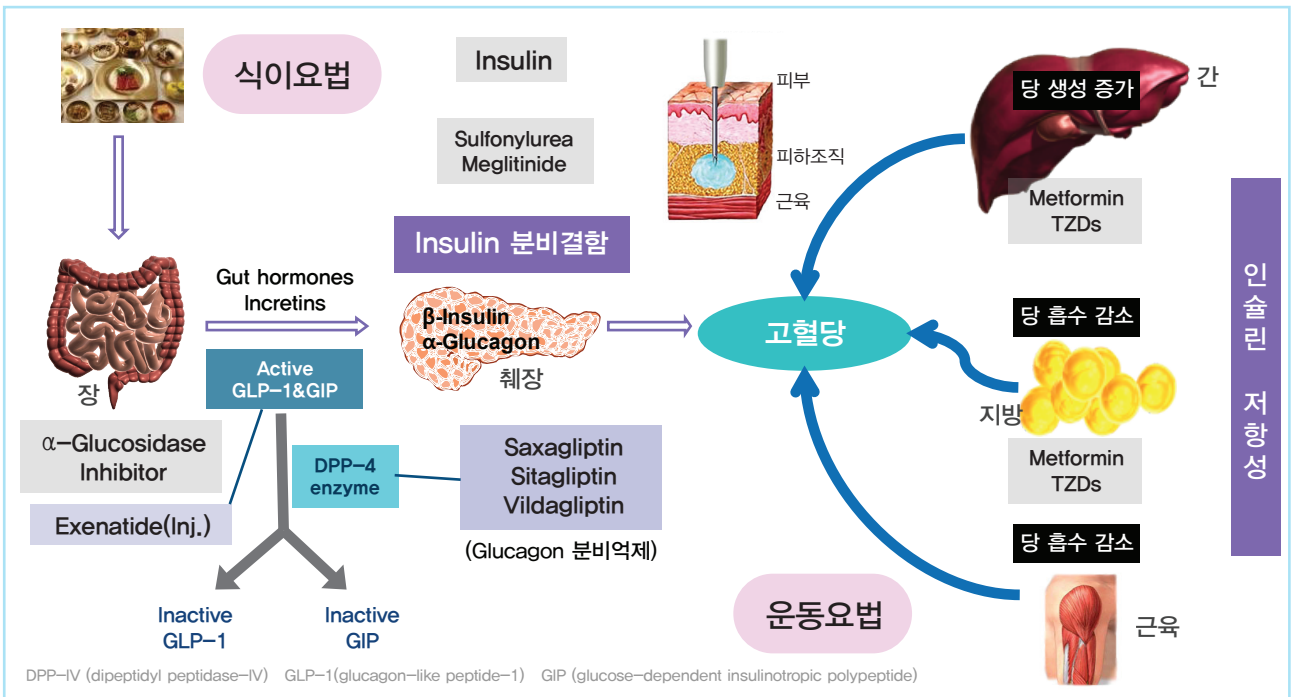
〈표1〉 혈당강하제 종류와 특징

혈당강하제 (개발연도)	성분명	작용기전	HbA1c감소 (%)	공복혈당저하 (mg/dL)	부작용 및 특징
SU (1957)	Glibenclamide Glipizide Gliclazide Glimepride	· 췌장 β-cell insulin 분비 증가 · β-cell의 K-ATP channel 닫음	1.0~2.0	60~70	· 저혈당, 체중증가, 관절통, 요통 · 지속시간 긴 편
Meglitinide (1997)	Repaglinide Nateglinide Mitiglinide	· 췌장 β-cell insulin 분비 증가 · Insulin 분비는 SU와 비슷	0.5~1.5	60~70	· 체중증가, 저혈당, 변비, 상기도감염 · 작용발현 빠르고, 지속시간 짧아 저혈당위험 SU보다 낮음 · 식후혈당 감소
Biguanide (1995)	Metformin	· Insulin 분비에 영향 없음 · 간 당생성 감소 · 말초 인슐린 감수성 개선 · AMPK 작용	1.0~2.0	60~70	· 체중증가 · 저혈당 없음 · 위장장애, 젖산증 · Vitamin B12 ↓
TZDs (1997)	Pioglitazone Rosiglitazone	· Insulin 분비에 영향 없음 · 말초 인슐린 감수성 개선 · PPR-γ 작용	0.5~1.4	35~40	· 체중증가, 부종, 골절, 심부전, 혈색소 감소
AGI (1995)	Acarbose Miglitol Voglibose	· 상부 위장관 당 흡수 지연 · 저하 · 소장 maltase, sucrase 활성억제	0.5~0.8	20~30	· 체중증가 · 저혈당 없음 · 위장장애 · 식후혈당조절
DPP-4I (2006)	Sitagliptin Vildagliptin Saxagliptin Linagliptin Gemigliptin	· Incretin 분해효소인 DPP-4 억제 · GLP-1, GIP 활성 증가 · 혈중 포도당 의존적인 인슐린분비 · 식후 glucagon 분비 억제	0.5~0.8		· 체중증가 · 저혈당 없음 · 신질환, 장기사용시 안전성 미확보
GLP-1 (2005)	Exetanide Liraglutide	· GLP-1 수용체 활성 · 혈중 포도당 의존적인 인슐린분비 · 식후 glucagon 분비억제	0.5~1.0		· 체중증가 · 저혈당 없음 ※주사제 : 피하 1일2회

2. 혈당강하제 작용점

당뇨병 혈당조절 주요 장애와 혈당강하제 작용점은 〈그림1〉과 같다.

〈그림1〉 당뇨병 혈당조절 주요 장애와 혈당강하제 작용점



Copyright ⓒ (재)약학정보원. All rights reserved.

혈당강하제는 단독요법 시행 후 혈당이나 당화혈색소의 목표에 이르지 못할 때 용량 증가 또는 병용요법을 고려하던 전통적인 방법보다는 서로 다른 작용기전을 가진 혈당강하제를 초기부터 병용함으로써 단일약제 최대용량 투여로 인해 나타날 수 있는 부작용을 최소화하고, 혈당조절의 효과도 높이는 방향으로 변하고 있다. 이와 관련해 최근 혈당강하제는 두 가지 약제를 혼합한 제제가 개발되고 있으며, 대표적인 것이 metformin과 혼합제제이다. 최근에 개발된 DPP-4 억제제도 metformin과 혼합된 제제가 사용되고 있다.

3. 복약지도 주의사항

(1) 용법

① 각각의 혈당강하제 복용법

② 복용 시간의 편차로 인한 혈당 변화 또는 저혈당 위험성

(2) 부작용

① 저혈당 주의

② 저혈당 대처방법

약사 Points

1. 혈당강하제 이해

1) 혈당강하제 종류 및 특징

2) Metformin 혼합제제

2. Incretin 및 관련 혈당강하제

1) Incretin based therapies

① 제2형 당뇨병에서 Incretin과 관련된 혈당강하제를 통한 약료

② 인슐린 주사 이외에 주사제인 혈당강하제 GLP-1 agonist가 개발됨

2) Incretin 관련 혈당강하제

① DPP-4 억제제

② GLP-1 제제 : 주사용 혈당강하제

::참고문헌::

J. H. Martin et al : Incretin-based therapies – review of the physiology, pharmacology and emerging clinical experience, Internal Medicine Journal 2011; 41; 299-307

DPP-IV inhibitors: A review of sitagliptin, vildagliptin, alogliptin, and saxagliptin. Formulary 2008; 43

대한약사회, 2003, 처방조제와 복약지도 개정판

Copyright ⓒ (재)약학정보원. All rights reserved.