



경구용 혈당강하제

요약

경구용 혈당강하제는 먹는 당뇨병 치료제로, 제2형 당뇨병환자의 혈당조절을 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여된다. 인슐린 작용 및 분비 감소 개선, 포도당 흡수 조절 등을 통해 혈당을 조절한다. 여러 계열의 약물이 있으며, 단독 혹은 다른 기전의 약물과 병용해서 사용된다. 혈당강하제를 복용할 경우 저혈당에 주의하여야 한다.

외국어 표기

oral hypoglycemic agent(영어)

동의어: 경구 혈당강하제, 경구용 당뇨병약, 경구용 혈당 조절제, oral antidiabetes, oral antidiabetic agent, oral hypoglycemic drug

유의어·관련어: 당뇨병약, 당뇨치료제, 혈당약, 항당뇨병약, 혈당조절약, 제2형 당뇨병치료제, Type 2 antidiabetic drug, 항당뇨병제, antidiabetic drug, antidiabetic agent, antidiabetes, hypoglycemic drug, hypoglycemic agent

당뇨병

포도당(glucose)은 우리 몸이 사용하는 가장 기본적인 에너지원으로 혈액 속에 존재하는 포도당을 혈당이라고 한다. 혈당은 인슐린(insulin)과 글루카곤(glucagon)이라는 두 가지 호르몬에 의해 일정한 수준으로 유지된다. 인슐린은 췌장(이자)의 베타세포에서 만들어지는 호르몬으로, 혈액 내의 포도당이 필요한 세포에서 사용될 수

있게 세포 안으로 전달하여 혈당을 감소시키는 역할을 한다. 글루카곤은 췌장의 알파세포에서 생산되는 호르몬으로, 혈당이 기준치 이하로 내려갈 경우 간에서 글리코젠(glycogen)을 포도당으로 분해하거나 탄수화물이 아닌 물질에서 포도당을 합성하여(포도당 신합성, gluconeogenesis) 혈당을 증가시키는 역할을 한다.

혈당이 정상적으로 조절되지 못하여 기준치 이상의 높은 농도로 존재할 때 당뇨병으로 진단받는다. 정상 혈당일 때는 소변으로 포도당이 배출되지 않지만, 고혈당일 때는 소변으로 배출되게 되기에 소변(뇨) 중에 당이 있는 질환이라는 의미인 당뇨병이라는 이름이 붙여졌다. 지속적인 고혈당은 시력 이상, 신장기능 이상, 말초신경염과 같은 미세혈관 합병증과 심혈관, 뇌혈관, 말초혈관 질환과 같은 대혈관 합병증을 유발한다.

당뇨병은 크게 제1형(인슐린 의존성) 당뇨병과 제2형(인슐린 비의존성) 당뇨병이 있으며 그 외에 임신성 당뇨병 등이 있다.

제1형 당뇨병은 인슐린을 분비하는 췌장의 베타세포가 파괴되어 발생하며 소아 당뇨병 혹은 인슐린 의존성 당뇨병이라고 말한다. 인슐린을 분비하지 못하기에 인슐린 주사에 의해서만 혈당조절이 가능하며, 주로 소아나 청소년기에 발병하지만 모든 연령층에서 가능하다.

제2형 당뇨병은 인슐린이 분비되기는 하지만 그 양이 충분하지 않거나, 분비되는 인슐린이 정상적으로 사용되지 못해서 생기는 경우이다(인슐린 감수성 저하). 인슐린 비의존성 당뇨병이라고도 하며, 전체 당뇨병의 90~95%를 차지하고 경구용 혈당강하제와 인슐린 주사가 사용된다.

효능·효과

식사요법 및 운동요법을 통해 혈당조절이 충분치 않은 제2형(인슐린 비의존성) 당뇨병 환자의 혈당조절을 위해 사용된다.

종류별 특징 및 약리작용

경구용 혈당강하제는 제2형 당뇨병 환자의 인슐린 감수성과 인슐린 분비 감소 개선, 포도당 흡수 조절 등을 통해 혈당을 조절하기 위해 복용하는 약물로, 다양한 종류가 있다. 환자의 체중, 연령, 동반 질환 등을 고려

하여 약물 선택이 이루어진다. 한가지 약물의 단독투여로 혈당이 조절되지 않는 경우 약리기전이 다른 2~3가지 약물을 병용 투여한다. 각 종류별 특징과 약리작용은 다음과 같다.

- 비구아나이드(biguanide): 간에서 포도당의 생성(포도당 신합성)을 억제하고 근육에서 포도당의 흡수 및 이용을 증가(인슐린 감수성 개선)시키며, 소장에서 포도당의 흡수를 감소시켜 혈당을 조절한다.

메트포르민 한 가지가 있으며, 제2형 당뇨병 치료에 있어서 1차 선택 약제이다. 인슐린 분비를 촉진하지 않기 때문에 단독으로는 저혈당을 유발하지 않고 체중감소, 고지혈증 개선 효과가 있어 비만이나 대사 증후군이 동반된 당뇨병 환자에게 유용하다. 심혈관계질환 감소 효과가 입증되어 있으며, 장기간 사용되어 왔기에 안전성이 입증되어 있다.

- 설폰닐유레아(설폰요소제, sulfonylurea, SU): 대표적인 인슐린 분비촉진제로 췌장의 베타세포에서 인슐린 분비를 촉진하여 혈당을 조절한다.

글리메피리드(glimepiride), 글리클라지드(gliclazide) 등이 있다. 50년 이상 장기간 사용되어 온 약물로 혈당 강하 효과가 강력하다. 췌장의 베타세포에서 인슐린 분비기능이 남아있는 경우에 효과적이므로, 당뇨병이 오래되어 인슐린 분비기능이 저하된 환자의 경우 효과가 없다. 저혈당이 흔히 나타날 수 있으므로 저혈당을 피하기 위하여 가능한 저용량으로 시작해서 단계적으로 증량하며, 약물 복용 후 식사를 거르지 않도록 한다.

- 메글리티나이드: 인슐린 분비촉진제로 작용기전이 설폰닐유레아와 비슷하여 비설폰요소제(non-sulfonylurea)라고도 한다. 췌장의 베타세포 자극을 통해 인슐린 분비를 촉진하여 혈당을 조절한다는 점은 같지만, 작용하는 수용체가 설폰닐유레아와는 다르며, 설폰닐유레아보다 빠르게 효과를 나타내지만, 작용 지속시간이 짧다.

나테글리니드(nateglinide), 레파글리니드(repaglinide) 등이 있다. 설폰닐유레아보다 빠르게 효과를 나타내고(10분 이내) 지속시간이 짧아 용법 조절이 자유롭고, 불규칙적인 식사습관을 가진 환자들이 복용하기 편하다. 설폰닐유레아와 비교하여 저혈당의 부작용이 낮다는 장점이 있지만, 작용 지속시간이 짧기에 식사 때마다 복용해야 된다.

- 치아졸리딘디온(thiazolidinedione, TZD): 당과 지질의 대사와 연관된 인슐린-반응성 유전자의 전사를 조절하는 세포핵 수용체인 PPAR- γ (peroxisome proliferator-activated receptor-gamma)를 자극하여 체내 근

육, 지방의 인슐린 감수성을 개선한다.

피오글리타존(pioglitazone), 로베글리타존(lobeglitazone) 등이 있다. 인슐린 분비에 영향을 미치지 않으므로 단독으로 사용 시 저혈당을 유발하지 않는다.

- 알파-글루코시다제 억제제(α -glucosidase inhibitor, α -GI): 소장에서 탄수화물을 단당류로 분해시키는 알파-글루코시다제라는 효소를 억제하여 포도당의 장내 흡수를 지연시켜 탄수화물을 포함한 음식의 섭취 이후 혈당 상승을 억제한다.

아카보즈(acarbose), 보글리보스(voglibose) 등이 있다. 탄수화물의 소화, 흡수를 억제하므로 식후 혈당이 조절되지 않는 경우 유용하며 매 식전에 복용한다. 단독으로 사용 시 저혈당을 유발하지 않는다.

- DPP-4 억제제(DPP-4 inhibitor): 음식물 섭취 시 위장관에서 분비되는 인크레틴(incrutin)이라는 호르몬은 혈당에 의존적으로 인슐린과 글루카곤의 분비를 조절하여 혈당을 조절한다. DPP-4 억제제는 인크레틴을 분해하는 DPP-4(dipeptidyl peptidase-4)라는 효소를 억제하여 인슐린 분비를 증가시켜 혈당을 조절한다.

시타글립틴(sitagliptin), 빌다글립틴(vildagliptin) 등이 있다. 다른 인슐린 분비 촉진제와 다르게 혈당 의존적으로 인슐린의 분비를 촉진하므로 단독으로 사용 시 저혈당 위험이 낮고 체중은 증가시키지 않는다.

- SGLT-2 억제제(SGLT-2 inhibitor): 신장에서 포도당의 재흡수에 관하여는 SGLT-2(sodium/glucose co-transporter 2, 나트륨/포도당 공동수송체-2)를 선택적으로 억제한다. 소변으로의 포도당 배출을 증가시켜 혈당 상승을 억제한다.

다파글리플로진(dapagliflozin), 엠파글로플로진(empagliflozin) 등이 있다. 인슐린 비의존적으로 혈당 감소효과를 가지며, 단독으로 사용 시 저혈당 발생 위험이 낮다. 체중을 감소시키며, 소변으로 포도당이 배출될 때 나트륨과 수분도 함께 빠져나가므로 혈압감소 효과도 나타낸다.

Table 1. 국내에 시판 중인 경구용 혈당강하제(단일제)

분류	약물(대표제품 예)
비구아나이드	메트포르민(metformin, 다이아벡스®, 글루코파지®)

설포닐유레아	글리메피리드(glimepiride, 아마릴®) 글리클라지드(gliclazide, 디아미크롱®) 글리피지드(glipizide, 다이그린®) 글리벤클라미드(glibenclamide, 다오닐®)
메글리티나이드	미티글리니드(mitiglinide, 글루패스트®) 나테글리니드(nateglinide, 파스틱®) 레파글리니드(repaglinide, 노보넘®)
치아졸리딘디온	피오글리타존(pioglitazone, 액토스®) 로베글리타존(lobeglitazone, 듀비에®)
알파-글루코시다제 억제제	아카보즈(acarbose, 글루코바이®) 보글리보스(voglibose, 베이슨®) 미글리톨(miglitol, 미그보스®)
DPP-4 억제제	시타글립틴(sitagliptin, 자누비아®) 빌다글립틴(vildagliptin, 가브스®) 리나글립틴(linagliptin, 트라젠타®) 삭사글립틴(saxagliptin, 온글라이자®) 제미글립틴(gemigliptin, 제미글로®) 알로글립틴(alogliptin, 네시나®) 아나글립틴(anagliptin, 가드렛®) 에보글립틴(evogliptin, 슈가논®) 테네글립틴(teneligliptin, 테넬리아®)
SGLT-2 억제제	다파글리플로진(dapagliflozin, 포시가®) 이프라글리플로진(ipragliflozin, 슈글렛®) 엠파글리플로진(empagliflozin, 자디앙®)

용법

경구용 혈당강하제는 종류가 매우 다양하고 환자 개개인에 따라 복용법과 용량에 차이가 날 수 있으므로 약물의 정확한 용법은 전문가의 처방에 따른다.

인슐린 분비 촉진제인 설포닐유레아, 메글리티나이드와 알파-글루코시다제 억제제는 식사 30분 전 또는 식사 직전에 복용하는 것이 권장된다. 인슐린 분비 촉진제의 경우 너무 이른 복용은 저혈당을 유발할 수 있으므로 피하도록 한다. 메트포르민은 식사 직후에 복용 시 메스꺼움, 설사 등의 위장관계 부작용을 줄일 수 있다. 그 외의 약제들은 하루 중 매일 같은 시간에 식사와 무관하게 복용할 수 있다.

그 외에 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

부작용

경구용 혈당강하제 복용 시 가장 주의해야 할 부작용은 저혈당이다. 인슐린 분비 촉진제인 설폰닐유레아와 메글리티나이드를 제외한 다른 약제들은 비교적 저혈당의 발생 위험이 낮지만 혈당조절을 위해 2가지 이상의 약제를 복용하는 경우 저혈당 발생 위험이 증가될 수 있다. 그 외 약물별 대표적인 부작용은 다음과 같다.

- 비구아나이드: 식욕감퇴, 오심(메스꺼움), 구토, 금속 맛, 복부팽만감, 설사(복용초기 20~30%) 등의 소화기 장애, 유산산증(젖산산증, lactic acidosis)* 등
- 설폰닐유레아: 저혈당, 체중증가, 관절통, 관절염, 요통, 기관지염 등
- 메글리티나이드: 체중증가, 저혈당, 변비, 상기도 감염, 부비동염 등
- 치아졸리딘디온: 체중증가, 부종, 드물게 빈혈, 골절, 심부전 등
- 알파-글루코시다제 억제제: 복통, 설사, 복부에 가스가 차는 느낌, 방귀 등의 위장관계 증상 등
- DPP-4 억제제: 메스꺼움, 구토 등의 위장관계 부작용, 드물게 인후염, 식욕 저하 등
- SGLT-2 억제제: 비뇨생식기 감염, 다뇨증 등

그 외에 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

* 유산산증(젖산산증, lactic acidosis): 혈액, 뇌, 기타 신체 조직의 에너지 대사로부터 생성된 산성 폐기물(젖산)이 혈액 내에 축적되어 발생하는 증상으로 설사, 구토, 호흡곤란, 근육통, 의식 저하 등의 증상이 나타나고 심각한 경우 사망을 초래할 수 있다.

주의사항

- 저혈당은 때로는 치명적일 수 있으므로 당뇨 환자들은 저혈당 증상을 잘 알고 올바른 조치를 취할 수 있어야 한다. 저혈당 증상은 발한(땀이 남), 손 떨림, 현기증, 가슴 두근거림 등이 있고 심한 경우에는 경련, 발작, 혼수가 나타날 수도 있다. 저혈당은 음식 섭취량이 줄거나 심한 운동 후, 술을 많이 마신 경우 발생한다. 저혈당 증세가 나타나면 사탕이나 주스, 비스킷 등을 즉시 섭취하고 환자가 의식이 없는 경우에는 즉시 응급실로 이송해야 한다.
- 당뇨병성 케톤산증*, 제1형(인슐린 의존형) 당뇨병 환자에게는 투여하지 않는다.
- 중증 감염증, 수술 전·후, 중증의 외상이 있는 환자의 경우 인슐린에 의한 혈당 관리가 바람직하므로 경구용 혈당강하제를 투여하지 않는다.
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다.
- 중증의 간 또는 신기능 장애 환자의 경우 투여하지 않으며, 간 또는 신기능이 감소된 경우 약물의 대사나 배설이 저하되어, 저혈당을 일으킬 수 있으므로 신중히 투여한다.
- 설사, 구토 등 위장장애 환자의 경우 식사량이 줄어 저혈당을 일으킬 수 있으므로 신중히 투여한다.
- 뇌하수체기능부전 또는 부신기능부전 환자, 고령자에서는 신중히 투여한다.

* 당뇨병성 케톤산증(diabetic ketoacidosis): 고혈당, 대사성 산증, 케톤증을 특징으로 하는 당뇨병의 급성 합병증의 하나로 제1형 당뇨병 환자에게 주로 발생. 인슐린 부족 상황에서 에너지 생산을 위해 지방 분해 시 케톤이 생성되며, 케톤은 혈액을 산성으로 만든다. 입 마름, 다뇨(polyuria), 의식 저하, 메스꺼움, 구토, 복통, 호흡 시 과일향의 냄새, 빈맥, 저혈압 등의 증상을 나타낸다.

기타 계열별 주의사항은 다음과 같다.

비구아나이드

- 드물게 심한 유산산증을 일으킬 수 있으므로, 중증 신장애, 급성 심부전, 저산소증(폐질환), 급성 심근경

색, 쇼크), 탈수증과 같이 유산산증의 위험이 높은 경우에는 투여하지 않는다.

- CT 나 MRI 검사 등 영상의학검사를 위하여 정맥 내 방사선 요오드 조영제를 사용해야 할 때 유산산증의 발생 위험이 있으므로, 메트포르민 복용을 일시적으로 중단해야 한다.
- 비타민 B₁₂의 흡수를 방해하여 결핍을 유발할 수 있다.

설폰닐유레아

- 설폰아미드계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자에게 투여하지 않는다.

치아졸리딘디온

- 심부전 환자에게는 투여하지 않는다. 울혈성 심부전을 유발하거나 악화시킬 수 있으므로 심부전의 증상 및 징후(과도하고 급속한 체중 변화, 호흡곤란, 부종 포함)가 나타나는 경우 투여 중지 또는 감량을 고려한다.
- 체액 저류(부종)는 심부전증을 유발하거나 악화시킬 수 있으므로 주의한다.
- 폐경 전 무배란증 여성들에서 배란을 일으킬 수 있다. 투여하는 동안 임신의 가능성이 증가될 수 있으므로, 폐경 전 여성에게는 적절한 피임법이 권장된다.
- 황반 부종이 발생할 수 있으므로 안과 의사에 의한 정기적인 눈 검사를 받아야 한다.
- 장기 투여 시 골절 발생률이 증가될 수 있으므로 뼈 건강 상태를 평가하고 유지하는 데 주의를 기울여야 한다.
- 혈뇨 또는 배뇨장애나 절박뇨와 같은 방광압 증상이 나타나는 경우 즉시 의사에게 알린다(피오글리타존).

알파-글루코시다제 억제제

- 만성 염증성 장질환 환자에게는 투여하지 않는다.
- 복부팽만감, 방귀 증가 등의 부작용은 시간이 지나면 대부분 소실된다. 증상의 정도에 따라 감량 혹은 소

화관 내 가스제거제의 병용을 고려하며, 심각한 경우에는 투약을 중지한다.

DPP-4 억제제

- 중증 관절통이 나타날 경우 투여 중단을 고려한다.
- 급성 췌장염이 발생할 수 있으므로 상복부의 심한 통증과 같은 췌장염 증상이 나타나는지 주의 깊게 관찰한다.

SGLT-2 억제제

- 중증 신장에 환자에게 투여하지 않으며, 소변량 증가로 인하여 혈압감소, 체액량 감소(탈수)와 신기능 장애를 유발할 수 있으므로 주의가 필요하다.
- 케톤산증을 유발할 수 있으므로 오심, 구토, 식욕감소, 복통, 권태, 호흡곤란 등의 증상을 보이는 경우 즉시 투여를 중단하고 의사에게 알린다.
- 요로감염, 생식기 감염증(진균 포함)의 위험을 증가시킬 수 있으므로 주의한다.
- 당뇨병성 족부병증(당뇨발)으로 인한 하지 절단의 위험이 증가될 수 있으므로 발 관리와 보습 유지에 주의한다.

본문에 언급된 내용 외의 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

상호작용

각 계열별 약물에 따라 상호작용을 일으킬 수 있는 약물이 다르다. 각 약물별 상세한 상호작용은 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

혈당에 영향을 주는 약물과 함께 투여 시에도 주의가 필요하다. 혈당에 영향을 줄 수 있는 대표적인 약물은 다음과 같다.

Table 2. 혈당에 영향을 주는 약물

혈당을 상승시킬 수 있는 약물	저혈당 발생 위험을 증가시킬 수 있는 약물
<ul style="list-style-type: none"> 부신피질호르몬제(스테로이드 제제) 경구용 피임약(에티닐에스트라디올, 에스트리올) 이뇨제(히드로클로로티아지드, 푸로세미드 등) 갑상선 호르몬제 당분을 함유한 시럽제(기침 시럽 등) 결핵약(피라진아미드, 이소니아지드, 리팜피신) 	<ul style="list-style-type: none"> 항생제(테트라사이클린류) 아스피린 항응고제(와르파린) 알코올(술) 4/7