

D⁺

| 기획특집 |
제 1형 당뇨병

1975년 4월 7일 등록 라-1872호
서울시 용산구 청파로 295-1 (청파로 2가)

MMG
Medical Management Group

h 휴온스

원인을 잡아 치료해주는²⁾ **니조랄[®] 2%액** 케토코나졸

- ☑ 비듬
- ☑ 지루피부염
- ☑ 어루러기

• 효능·효과

효모균(Malassezia furfur (이전명칭: Pityrosporum))에 의한

비듬, 지루피부염의 치료와 재발방지 및 어루러기의 치료

비듬 및 지루피부염		어루러기
치료	재발방지	치료
1주 2회, 2~4주간 적용	1~2주마다 1회 적용	1일 1회, 최대 3일간 적용



트렐리지 엘립타

플루티카손 푸로에이트/유메클리디늄/빌란테롤

COPD 치료제



(주)글락소스미스클라인, 서울특별시 용산구 한강대로 92 Tel. 080-901-4100 최신 제품설명서 전문은 kr.gsk.com에서 확인하실 수 있습니다.
GSK 제품 사용 중 발생한 이상사례(부작용)는 080-901-4100 또는 kr-medical.drug-safety@gsk.com으로 보고해 주시기 바랍니다.
Trade marks are owned by or licensed to the GSK group of companies. ©2021 GSK group of companies or its licensor.

도와줘~ 아즈렌!

SOS

햇볕화상 치료제
아즈렌·S[®] 크림



▶ 자매품 아즈렌·S 연고

따갑고 쓰린 햇볕화상엔

태극 아즈렌·S[®] 크림

- ✓ 끈적임이 없는 크림 제형
- ✓ 식물성 성분인 '구아아줄렌' 함유
- ✓ 열상(화상), 습진 등에 따른 미란(긁무름) 및 궤양에 효과

바르는 약은 언제나

 태극제약(주)

문의 : 080-300-8282

※ 부작용이 있을 수 있으니 첨부된 '사용상의 주의사항'을 잘 읽고 의사, 약사와 상의하십시오. ※ 인터넷 의약품 판매행위는 불법입니다.

Our passion, your health

고객을 향한 변치 않는 열정으로
더 건강한 내일을 만들어 갑니다

Dongkook
Pharmaceutical



동국제약이 새로운 모습으로 당신께 한 발 더 다가옵니다

‘ㄷ’과 ‘ㄱ’으로 이루어진 Human Care Frame과 글로벌 브랜드 ‘동국’을 상징하는 중앙의 워드마크.
밝고 건강한 미래를 의미하는 브랜드 컬러, Green과 Blue. 그리고 신뢰와 정중함을 의미하는 Deep Blue까지!
동국제약이 새로운 CI로 당신께 인사 드립니다.

MBA

— MO.BAL.A —

탈모완화, 모발/두피케어 솔루션 전문 브랜드, 모/발/아



여성초 : 녹차 : 자소엽 ② : ① : ① 황금비율 솔루션

모발아 6종 진열대
300x103x230 mm

- ① 모발아 더마 스칼프 헤어 팩 270ml
탈모완화 기능성
두피와 모발 모두 사용가능한 헤어팩
얇아지는 모발 케어에 효과적
- ② 모발아 더마 스칼프 헤어 샴푸 230ml
탈모완화 기능성
천연계면활성제가 부드럽게 두피, 모발 케어
특허받은 두피케어 성분 5% 함유
- ③ 모발아 두피케어 헤어토닉 액 150ml
탈모완화 기능성
두피건조, 가려움 완화에 도움
약해진 모근과 두피에 집중 영양 공급
- ④ 모발아 여성초 더마 스칼프
인텐티브 앰플 20ml **BEST**
탈모완화 기능성
3중 마사지볼로 두피 혈류개선 및 긴장 완화
힘 없고 느슨해진 모근과 두피에 집중 영양공급
특허 받은 한방조성물 15% 함유
- ⑤ 모발아 더마 헤어 쿠션 15g
(내추럴블랙/딥브라운)
비어보이는 가르마, 정수리 및 새치 커버
물과 땀에 강하여 오래가는 지속력
2가지 컬러로 자연스러운 커버 가능
다이아몬드 퍼프 추가 증정
- ⑥ 모발아 더마 스칼프
헤어 트리트먼트 150ml
탈모완화 기능성
액상에서 크림으로 변하는 고농축 트리트먼트
22가지 아미노산 + 콜라겐 + 케라틴 성분이
두피, 모발에 단백질 부여

오랜 R&D와 임상을 거쳐 신비의 약초 여성초와
두피, 모발에 유효한 다양한 한방 조성물을 접목하여
MBA 모발아 브랜드가 탄생하게 되었습니다.

피부만큼, 혹은 피부보다 더 중요한 두피와 모발-
데이셀의 헤어 집중 관리 MBA 모발아 시리즈로
풍성한 모발과 건강한 두피를 되찾으세요.

약국 입점 및 지점개설 문의
김경원 본부장 010-4532-7434 (문자가능)



No.1 시너지 효과의 진해거담제 **Synatura**[®] 시네츄라 시럽

Synatura is...

- 새로운 조성의 천연물 신약
- 우수한 Synergy 효과
- 강력하고 우수한 진해 거담 효과
- 뛰어난 안전성



시네츄라 시럽은 아이비엽과 황련의 신규조성 제품으로서 국내에서 자체 개발된 천연물 신약입니다. 시네츄라 시럽은 다수의 비인상 및 임상 시험을 통해 각각을 독립적으로 사용하였을 때보다 시너지 효과가 있다는 것이 입증된 제품입니다. 특히 진해, 기담, 항히스타민, 항염, 기관지 수축억제, 기도개형억제 등에 효과가 있었으며 임상3상에서는 급성상기도감염 및 염증성 만성기관지염 환자들에게서 우수한 유효율을 보였습니다. 시네츄라 시럽은 안전한 제제로 부작용 발현율이 매우 낮아 장기 사용할 수 있으며, 약물 상호작용이 거의 없어 항생제 같은 타약제와 병용 투여할 수 있습니다.

■분류번호 : 222(진해거담제) ■원료약품 및 분량 : 100mL 중 황련수포화부탄올건조엑스(4.5~7.1)(별규) 87.5mg 아이비엽30%에탄올엑스(5~7.5~1)(KHP) 262.5mg 첨가제(보존제) : 소르빈산칼륨(EF) 134.0mg ■성상 : 불투명한 백색의 병 또는 알루미늄 호일포장에 들어있는 독특한 향이 있는 갈색의 현탁시럽제 ■효능·효과 : 다음 질병으로 인한 기침, 가래 : 급성 상기도 감염, 만성 염증성 기관지염 ■용법·용량 : 연령에 따라 아래의 용량으로 1일 3회 경구투여 2~6세 : 1회 5mL 7~14세 : 1회 10mL 15세 이상 : 1회 15mL ■저장방법 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관 ■포장단위 : 자사포장단위 ■사용기한 : 외부포장침조 ■본 제품은 공정거래위원회가 고시한 소비자분쟁해결기준에 의거 정당한 소비자피해에 대해 보상해 드립니다. 유통도중 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 교환하여 드리오니 담당 사원을 통하여 폐사로 송부하여 주시기 바랍니다. ■본사 : 서울특별시 영등포구 시흥대로 613(대림동) ■공장 : 경기도 화성시 향남읍 제약공단 1길 40 ■소비자 상담실 : (02) 3289-4329, 4346 ■수신자부담 : 060-001-4125



한국인의 다국적 제약기업
한국유나이티드제약(주)

개량신약

단 하나의 오리지널, 아트맥 콤비젤

세계 최초 콤비젤 제형의
복합형 이상지질혈증 치료제

개량신약 | 복합형 이상지질혈증 치료제

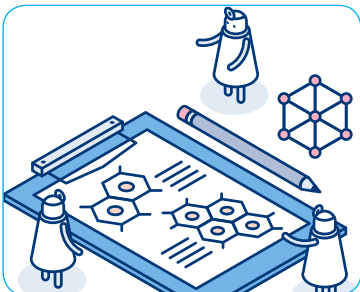
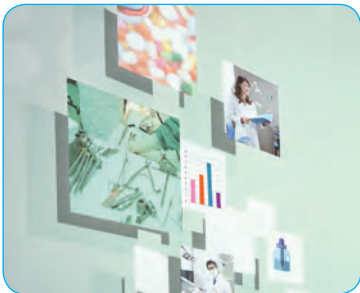
아트맥 콤비젤[®] 연질 캡슐

Atorvastatin 10mg / Omega-3-acid ethyl esters 90 1g

아트맥콤비젤은 국내유일의 아토르바스타틴과 오메가-3 복합 **개량신약**입니다.

✓3상 임상으로 유효성 입증 ✓장기 안정성 확보 : 국내 최초 콤비젤 제형 ✓단일제 대비 유용성 개량 ✓기술의 진보성 : 방유코팅¹⁾, 보호피막²⁾

Ref. 1) 특허 제 10-1752700호 2) 특허 제 10-1950907호



기획특집 - 제 1형 당뇨병

- 12 진단과 치료 / 김광원
- 26 인터뷰 / 이지은·송필훈
- 33 약물작용원리 / 방준석
- 51 부작용사례 대처법 / 박보금
- 60 임상현장 핫이슈 / 의약정보 DI
- 67 임상 DATA / 온글라이자정(삭사글립틴수화물)

71 창간 46주년 특별기획 전문가 인터뷰 <하>

- 엄중식 (가천대길병원 감염내과 교수)
- 김윤원 (한림대의대 미생물학과 교수)
- 신재규 (샌프란시스코 약대 임상약학과 교수)
- 최원석 (고대구로병원 감염내과 교수)

88 건강식품 질환별 활용법 유봉규

고지혈증(2) / 스피루리나·귀리 식이섬유

August 2021 Vol.554

| 기획특집

인슐린 치료는 제1형 당뇨병에 필수적이며 임신성 당뇨, 그리고 제2형 당뇨병 중 경구혈당강하제로 혈당이 조절되지 않거나 케톤산증, 감염, 외상, 수술이 필요한 환자에게 사용한다.

인슐린의 주요한 투여경로는 피하주사이지만 반복주사로 인한 불편함을 해소시키기 위하여 흡입제 인슐린 등 다양한 투여제형 개발이 진행되고 있다.

| 임상현장 핫이슈

미국 캘리포니아대학 샌디에이고캠퍼스(UCSD) 의과대학의 제러미 피터스 교수는 “새로운 중증 저혈당증 치료제가 허가를 취득함에 따라 이 약물의 사용이 적합한 소아·성인 당뇨병 환자들에게 수반될 수 있는 급성 또는 중증 저혈당증에 대응할 수 있게 될 것”이라며 “급성 및 중증 저혈당증이 경도에서부터 빠르게 진행되어 응급상황으로 이어질 수 있는 증상”이라고 지적했다.



차원이 다른

피로엔

육체피로 | 입안염 | 체력저하 | 눈의피로 | 근육통

차원이 다른

비타민

가까운 약국에서 찾아주세요



1 고함량 활성 비타민

벤포티아민 100mg이 함유되어 있습니다.

2 빠르고 지속적인 효과

벤포티아민은 일반 티아민 대비 흡수율이 8배 더 높습니다.

3 UDCA+ 항산화성분

비타민 B군 9종 뿐만 아니라 UDCA 30mg, 각종 항산화 성분을 포함합니다.

4 차원이 다른 종근당의 iLet 특허공법*

알약 크기를 줄이고 감변현상과 냄새를 개선하여 복용이 훨씬 편해졌습니다. *제1회 특허 제10-2020-0537508 (2020. 4. 29)

*종근당특허 (2021-1996-002100) | 벤포티아민을 사용할 수 있는 1차원적인 사용법(사상)을 포함하고, 2차원·3차원적인 사용법(사상)을 포함합니다.





특신은 원더풀!
얼굴은 뷰티풀!

종근당

원더톡스

Wonder Tox

종근당
보툴리눔독소
A타입

※ 이 제품은 '전문약'이며, '사용상의 주의사항'과 '사용방법'을 잘 읽고 사용하십시오.

본사 | 서울시 서대문구 홍청로 8(홍청로 3가) | 공장 | 충남 천안시 서북구 성거읍 망향로 797-48 | 소비자상담실 | 080-6776-080(수신자부담)



101 건강한 성형이야기 한상훈

유방비대증 / 유방확대술

106 심창구 교수의 약창춘추(藥窓春秋)

진정한 소통의 기술 / 그림의 미학

110 DATA / 자료

국내임상시험현황

해외바이오의약품 임상현황

128 Culture / CLASSI그널

아드리엘 김의 모멘텀 클래식

박병준의 클래스토리

뮤지컬 오버뷰(Musical Over;view)

박선민의 공연예술 글로벌 Now!

국악 Prologue!

윤성은의 뮤직 in CINEMA

원종원의 커튼 콜

안현정의 컬러포커스

149 독자코너

150 과월호안내



August 2021 Vol.554

| 성형이야기

동양인에서 유방 수술은 유방확대술이 주를 이루었으나 요즘은 체형이 서구화되면서 유방축소술도 많아진 상태다. 흔히 비만이 있으면 유방 조직이 비대할 것으로 생각하지만 꼭 그렇지 않다. 특히 젊은 연령층에서는 비교적 마른 체형에서도 유방비대증이 종종 있다.

| 건강식품 질환별 활용법

스피루리나에는 각종 영양소를 비롯하여 50여 가지 필수영양소가 함유되어 있는데 단백질, 탄수화물, 수용성 식이섬유를 비롯한 항산화성 색소성분(클로로필, 카로티노이드, 피코시아닌), 항산화효소(superoxide dismutase), 감마리놀렌산 등이 많이 포함되어 노화방지과 피부건강은 물론 혈당조절, 면역력증강, 콜레스테롤 저하, 암 예방에 이르기까지 여러 가지 측면에서 도움이 되는 것으로 알려져 있다.

Pharmaceuticals in Korea 2021

약업신문사 출간

영문판 제약바이오기업 150개사 기업정보 수록



- 21C 글로벌시장 향한 한국 제약바이오산업과 개별기업 정보 집대성
- 투자정보/구직정보/기업홍보 자료 및 정보 DB화 원스톱서비스
- △기업정보 △경영정보 △재무정보 등 3개 카테고리 12개 세부정보

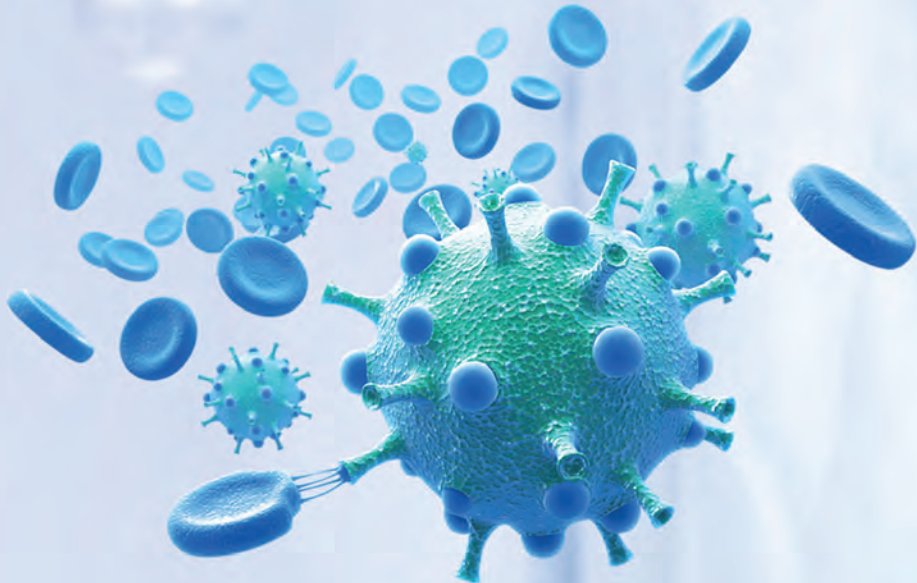
▲ 판형 : 4 x 6변형판(가로 20cm 세로 28cm)

▲ 분량 : 724페이지 / 정가 50달러 (6만원)

▲ 구입문의 : 약업신문사 02-3270-0119

제 1형 당뇨병

인슐린을 분비하는 세포(췌장 소도, 췌도 세포, 췌도, 췌장 베타세포 등 모두 동일한 의미)의 손상과 이에 따른 인슐린 결핍이 발생하고 인슐린을 분비하는 췌도세포의 손상이 고혈당의 원인이 될 경우에는 제 1형 당뇨병이라고 한다. 제 1형 당뇨병의 원인은 여러 가지가 있으며, 유전적 요인과 환경적 요인으로 나눌 수 있고 이 둘은 서로 연결되어 있다. 유전적 감수성은 췌도세포의 자가면역반응을 유발시키기 쉽고 유전적 요인은 비만과 같은 외인성 환경 요인을 추가하면 베타 세포 손상을 가속화시킨다.





Contents

진단과 치료/ 김광원
인터뷰/ 이지은·송필훈
약물 작용원리/ 방준석
약품정보/ 박보금
임상현장 핫이슈/ 의약정보 DI
임상 DATA/ 온글라이자정(삭사글립틴수화물)

진단과 치료



김 광 원
가천대 길병원

서울대학교 의과대학 졸업
 경희대학교 의과대학 내과 교수(내분비학)
 성균관대학교 삼성서울병원 내과 교수(내분비학)
 대한내과학회 회장, 대한당뇨병학회 회장 및 이사장 역임
 ●가천대 길병원 내분비-대사 내과 교수
 한국당뇨협회 회장

제 1형 당뇨병 진단과 치료 최신 지견

Key Note

포도당은 신체에 필요한 에너지 생산에 가장 중요한 물질이어서 신체의 필요에 의하여 수시로 동원되고 세포의 정상적 기능과 재생하는 과정에서 소모된다. 마치 자동차의 휘발유에 해당하는 존재이다. 혈당 농도는 신체가 필요로 하는 정도에 따라서 수시로 변한다. 포도당의 수요와 공급은 매우 정교하게 조절되어 젊고 건강한 사람은 혈당변화의 폭이 그렇게 크지는 않다. 포도당의 수요와 공급을 조절하는데 관여하는 단계는 매우 많다. 이러한 모든 과정이 혈당 농도에 관여하고, 이러한 많은 과정 중에 어느 한가지 단계에 결함이 생겨도 당뇨병이 발생할 수 있다.

혈당조절에 가장 중요한 역할을 하는 것이 인슐린이다. 그러나 인슐린만으로는 혈당의 농도를 설명할 수 없다. 포도당의 수요와 공급을 결정하는 많은 상황과 이러한 과정에 관여하는 인자들의 결함 여부에 따라서 혈당 농도가 결정된다. 혈당 농도는 인슐린에 의해서 전적으로 결정되는 것은 아니지만, 인슐린이 분비되지 않으면 혈당 조절이 불가능하다. 인슐린을 혈당 조절의 필수요소라고 하고, 그외의 인자들을 보조요소라고 할 수 있다. 혈당 농도가 정상보다 높으면 당뇨병이라고 정의한다. 그러나 혈당 상승은 수많은 원인들의 집합적 성격을 가지고 있어 임상적 편의상 당뇨병을 몇 가지로 분류한다. 분류의 핵심은 인슐린을 분비하는 세포(췌장 소도, 췌도 세포, 췌도, 췌장 베타세포 등 모두 동일한 의미)의 손상과 이에 따른 인슐린 결핍 여부이다. 인슐린을 분비하는 췌도세포의 손상이 고혈당의 원인이 될 경우에는 제 1형 당뇨병이라고 한다.

<병인>

제 1형 당뇨병의 원인은 여러 가지가 있으며, 유전적 요인과 환경적 요인으로 나눌 수 있고 이 둘은 서로 연결되어 있다. 유전적 감수성은 췌도세포의 자가면역반응을 유발시키기 쉽고, 유전적 요인은 비만과 같은 외인성 환경 요인을 추가하면 베타세포 손상을 가속화시킨다.

1. 유전적 요인

제 1형 당뇨병은 여러 유전 인자와 환경 인자의 상호작용으로 일어난다. 일란성 쌍둥이의 일치율은 30~50%이고 이란성 쌍둥이는 10~19%이다. 환자의 85%에서는 가족력이 없으나, 가족력이 있으면 상대적 위험도가 15배 증가한다. 아버지가 제 1형 당뇨병이면 자녀의 위험성은 5%이고, 어머니인 경우는 3%, 형제인 경우는 8%이고, 부모가 모두 제 1형 당뇨병인 경우는 30%이상이다. 그러나 아직까지 유전양식은 확립되지 않았다.

제 1형 당뇨병과 HLA 유전자 사이에 강한 연관성이 있다. HLA 유전자는 면역반응과 밀접한 연관

이 있어서 특히 자가 면역성 췌도염과 연관시키려는 노력이 오랫동안 이루어졌다. 이러한 연구는 서양인을 대상으로 시작되었다. 특정 HLA 유전자의 단백질 구조와 췌도 자가면역을 유발하는 항원간의 특이적인 상호작용을 설명하는 모델을 제시하였다. 상당히 그럴듯한 설명으로 생각되었다. 이후에 한국을 포함한 일본, 중국 등에서 유사한 연구가 진행되었다. 연구 결과 서양에서 특정한 HLA 유전자가 동양인 제 1형 당뇨병 HLA 유전자와 일치하지 않는 것으로 밝혀졌다. 따라서 초기에 제시한 특이 HLA 항원과 유발항원간에 일어나는 분자생물학적 설명은 도전을 받았다. 이러한 불일치에 대한 설명은 명확치가 않다. 인종간에 유전적인 차이일 수도 있고, 자가면역을 유발하는 항원의 지역간 차이일 수도 있다. 지역간에 노출되는 항원들(음식, 감염균, 환경 오염물질 등)이 다르면 이들 항원에 따른 HLA 유전자간의 상호작용이 달라서 면역반응에 서양연구에서 제시한 것 이외의 HLA 유전자가 동원될 가능성이 있다. 향후 주시되어야 할 흥미로운 주제이다.

HLA 유전자 외에도 상당히 많은 유전자들이 베타세포의 염증과 파괴에 관여한다. 이들 유전자들은 염증을 유발하는 사이토카인들과 연관되어 있다. 또한 인슐린 유전자와도 연관이 있다는 사실은 오래 전부터 알려져 왔다. 이 같은 다양한 유전자들이 관여한다는 사실은 유전과 제 1형 당뇨병과의 연관성 설명을 더욱 어렵게 하였다. 연관된 유전자들을 많이 가지고 있는 사람에서 제 1형 당뇨병의 발생 빈도가 높다는 사실도 보고되고 있다.

이러한 사실을 종합하여 유전인자와 베타세포 손상에 대하여 다음과 같이 설명하기도 한다. 베타세포 손상은 하나의 단계만으로 결정되는 것이 아니고 여러 단계를 거쳐야만 비로소 손상이 생긴다는 생각이다. 췌도 주위에 염증세포의 침윤이 있다고 하여 베타세포의 기능이 저하되거나, 베타세포가 죽는 것은 아니다. 염증세포가 췌도 안으로 파고 들어가야 한다. 췌도 내로 파고든 염증세포는 베타세포와 또 다른 상호작용이 있어야 비로소 베타세포의 사멸이 있을 것으로 추정한다. 이러한 다단계의 손상과정에서 단계마다 관여하는 유전자가 독립적으로 작용할 것이라는 설명이다. 따라서 베타세포의 손상에 관여하는 유전인자는 여러 개가 있으며, 관여하는 유전자가 많을수록 세포 손상의 가능성은 더 높아지게 된다.

2. 환경적 요인

지난 30년 동안 제 1형 당뇨병의 발생율은 꾸준히 증가하였다. 이것은 발병기전이 유전적인 것보다는 환경적 요인이 더욱 중요하다는 것을 암시하는 소견이다. 새로운 지역으로 이민가면 이민자의 당뇨병 발생율이 현지 지역민과 유사해진다. 또한 동일한 종족이라고 하여도 생활하는 지역이 달라지면 1형 당뇨병의 발생율이 다르게 나타난다. 일란성 쌍둥이의 일치율이 50% 미만인 점도 환경적 중요성을 말해준다. 중요한 환경적 요인으로 모성인자, 바이러스 감염, 식이, 과체중 신생아 및 빠른 성장, 정신적 스트레스, 독성물질 등이 있다(그림 1).



	출생 전	출생 후	제 1형 당뇨병으로 이행
촉진요소	선천성 풍진 산모 장관바이러스 감염 제왕절개 과체중 출생 고령 산모 산모의 채소섭취부족	장관바이러스 감염 잦은 호흡기 혹은 위장관 감염 비정상적 마이크로비옴(미생물군집) 조기노출 · 곡류(cereal) · 뿌리채소 · 계란, 우유 영아기 체중증가 심각한 생애사건	지속성 혹은 재발성 장관바이러스 감염 과체중 혹은 빠른 키 성장속도 고당지수식과 과당의 섭취 식이 질소 혹은 질산 사춘기 스테로이드 치료 인슐린 저항성 정신적 스트레스
보호요소	임신후기의 높은 비타민 D 농도 또는 섭취의 증가	출생 첫 달 내 프로바이오틱스 섭취 높은 혈중 오메가3지방산 농도	알려진 바 없음

그림 1. 췌도 자가면역성과 제 1형 당뇨병으로의 진행에 대한 환경적 자극 및 보호 요소

1) 역학

일란성 쌍둥이에서 제 1형 당뇨병의 일치율이 50% 미만임이 알려졌다. 이는 1형 당뇨병에 비 유전적 요인이 상당히 관여함을 의미한다. 발병 시기의 정점이 가을과 겨울이어서 계절적 영향을 시사한다. 이러한 계절적 경향은 반복적으로 관찰되고, 남반구에서는 반대현상이 나타난다. 이러한 계절성 경향은 소아의 바이러스 발생률과 일치한다. 발생의 정점이 가을과 겨울에 두 번을 나타내기 때문에 한 종류의 바이러스만으로는 설명할 수 없다. 호흡기 감염 또는 장관 바이러스 감염 등 여러 종류의 바이러스가 관여할 것으로 추정된다. 지역간의 발생률 차이는 30배에 이른다. 10만 명당 30명 이상이 발생하는 핀란드에서부터 1명 미만이 발생하는 베네수엘라에 이르기까지 편차가 매우 크다. 동양에서는 1~2명 정도로 상대적으로 낮다. 그러나 최근에는 증가하는 경향이 있다. 이것도 환경적 영향의 중요성을 시사하는 소견이다.

2) 약제 및 화학물질

췌도세포를 파괴하는 화학물질로 알록산, 스트렙토조토신, 펜타미딘, 바코르 등이 있다. 이러한 물질을 다량 섭취하면 단 시간 내에 당뇨병이 생기지만, 소량을 반복적으로 투여하면 췌도에 자가 항체가 생기면서 혈당이 서서히 증가한다. 이는 자가면역성 1형 당뇨병과 유사한 경과를 밟는다. 이는 재미있는 현상이다. 1형 당뇨병이 많이 발생하는 가족의 음료수에서 질산염의 함량이 높다는 사실도 알려졌다. 백신의 접종이 당뇨병의 유발원인으로 추정되기도 하였지만, 증명되지 않았다. BCG 백신이 당뇨병 예방효과가 있을 것으로 기대하기도 하였지만 실패하였다.

3) 식이요인

현재까지 가장 많이 거론되는 것이 모유수유 기간이다. 모유수유 기간이 짧을 수록, 우유 식이를 빨리 시작할수록 1형 당뇨병이 잘 생긴다고 알려졌다. 우유에 포함된 소 알부민 단백질을 주요 항원으로 추정하고 있다. 이외에도 우유에 포함된 베타 락토글로불린과 지방산들을 지목하고 있다. 비타민D는 췌도세포 보호작용이 있는 것으로 알려졌다. 비타민D의 농도가 낮을수록 1형 당뇨병의 발병이 높게 나타난다. 비타민D의 합성이 달라지는 계절적 요인으로 설명하기도 한다. 오메가-3와 같은 지방산도 췌도세포 보호와 연관이 있다고 보고되고 있으나, 추가적인 연구가 필요하다.

4) 바이러스

바이러스 감염은 동물 뿐만 아니라 사람에서도 당뇨병을 일으킨다고 알려졌다. 대표적으로 알려진 바이러스가 장관 바이러스인 콕삭키바이러스이다. 1형 당뇨병 환자의 췌장에서 콕삭키바이러스를 분리하고, 동일한 바이러스가 췌도세포를 파괴한 후 당뇨병을 일으킨다는 사실이 증명되었다. 발병 기전으로 바이러스 단백질의 일정 부분이 췌도세포 내에 있는 GAD 단백질과의 구조적 유사성 때문에 바이러스 감염과 동시에 GAD 자가항체 생성을 촉진할 것으로 추정한다. 항원 유사성(antigen molecular mimicry)의 이론으로 설명한다. 바이러스가 가진 단백질의 일정 부분이 사람의 단백질과 구조가 유사할 때는 바이러스에 대한 항체가 생기는 동시에 사람 조직의 단백에 대한 항체도 동시에 생긴다는 이론이다. 또 다른 바이러스로 뇌심근염 바이러스(EMC)가 있다. 췌도를 파괴하는 아형으로 EMC-D가 있고, 당뇨병과 무관한 EMC-B 아형이 있다. 둘 사이의 차이는 알라닌 아미노산 하나인 것으로 알려졌다. 알라닌은 췌도의 베타세포의 바이러스 수용체 단백질의 부착을 담당하는 핵심위치인 것으로 알려졌다. 따라서 EMC-D는 췌도 세포막을 침투하는 능력이 있어서 당뇨병을 유발하는 것으로 생각된다. 이외에도 이하선염 바이러스, 로타바이러스 등 여러 바이러스 등을 지목하고 있다. 이러한 여러 바이러스들의 췌도 세포 손상 기전은 모두가 동일하지는 않다. 바이러스 감염이 강력할 때는 췌도 파괴가 순식간에 생길 수도 있다. 췌도 세포가 약해진 상황에서는 미약한 바이러스 감염으로도 췌도 세포의 손상이 쉽게 일어날 수 있다. 어떤 바이러스는 바이러스 감염이 오히려 췌도의 면역 손상을 억제하는 것으로 증명되었다. 바이러스 감염이 췌도 손상에 중요한 역할을 한다는 많은 증거가 있지만, 손상되는 과정을 규명하는 일은 쉽지 않다.

<병리 기전>

앞에서도 설명하였지만, 베타세포의 손상기전은 모든 경우에 동일하지는 않고 다양한 경로를 통할 것으로 추정하고 있다. 췌도염과 자가항체의 존재가 1형 당뇨병의 특징적인 소견으로 알려졌지만, 모든 환자에서 일정하지는 않다. 췌도염과 자가항체가 존재한다고 하여 당뇨병이 생길 정도의 고혈당이 일어나지는 않는다. 80% 이상의 베타세포의 손상이 있을 때 비로소 임상적인 당뇨병이 발현된다. 베

타세포가 소실되는 속도는 개인간에 차이가 있다. 베타세포는 소실만 되는 것은 아니고 일정 부분 재생하는 능력도 가지고 있다. 베타세포의 재생하는 잠재력은 당뇨병 악화를 지연시키는 매우 중요한 의미를 내포하고 있다. 1형 당뇨병의 초기 진단은 자가항체의 존재 유무가 어느 정도 의미를 가질 수는 있다. 가장 의미있는 검사는 당부하 검사이다. 포도당이 상승하면서 동시에 분비되는 초기 인슐린 분비가 베타세포 기능 저하를 대변하는 가장 예민한 검사이다. 혈당이 정상이어도 초기 인슐린 분비가 저하되어 있으면 베타세포 손상을 의미한다(그림 2).

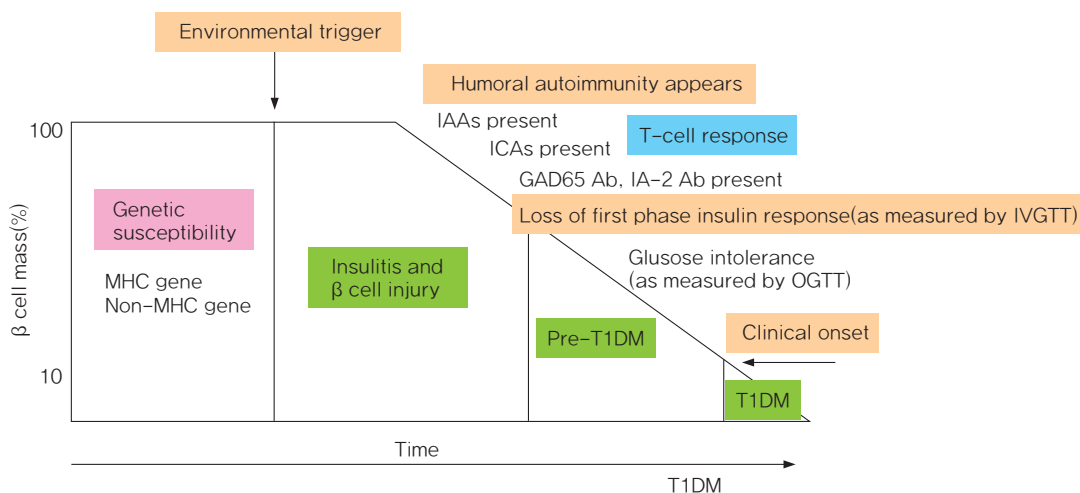


그림 2. 제 1형 당뇨병의 자연사

1. 세포성 자가면역

베타세포의 손상기전으로 우선 베타세포를 공격하는 세포독성 T 림프구의 활성화를 꼽을 수 있다. 자가항원이 거대세포(macrophage)에 들어가는 것을 시작으로 세포독성 T 림프구의 활성화가 일어난다. 이 과정에서 분비되는 세포독성 사이토카인 등이 림프구와 함께 베타세포 손상을 일으킨다. 이러한 일련의 과정은 매우 복잡하여 연구가 필요하다.

2. 체액성 자가면역

1) 췌도세포 항체(ICA)

췌도세포 항체(islet cell antibodies, ICA)는 1형 당뇨병이 자가면역 질환이라는 개념을 정립한 초창기 연구방법이다. ICA는 하나의 항체가 아니고 여러 종류의 자가항체의 혼합체인 것으로 알려졌다. 현재 알려진 자가 항원으로 GAD65, IA-2, 인슐린, 징크수송체(ZnT8)등이 있다. 이들에 대한 자가항체의 발현율은 매우 다양하다. 항체의 종류가 많이 나타날수록 당뇨병으로 이어질 가능성이 더

육 커진다.

2) GAD(glutamic acid decarboxylase) 자가항체

GAD 효소는 신경세포와 췌장 베타세포에서 발견되며 신경전달 물질인 GABA(gamma-amino-butyric acid)를 만든다. GAD의 아형인 GAD65는 주로 베타세포에서 발견된다. 1형 당뇨병 발병 초기에 70~80% 정도 검출된다. 베타세포 기능부전의 예측과 경과 관찰에 유용하다.

3) 췌장항원-2(IA-2) 자가항체

세포막 단백질인 티로신 인산분해효소로 두 가지 아형이 있다. IA-2와 IA-2b이다. 이들은 췌도세포와 신경내분비 조직에 있지만, 효소로서 작용이 없어서 명확한 기능을 알 수 없다. 새로 발병한 환자의 60~70%에서 검출된다.

4) 인슐린 자가항체

다른 항체에 비하여 베타세포에서만 나타날 수 있는 특이 항원이다. 5세 이전에 발병하면 90%에서 검출되지만, 그 이후에 발생하면 양성율은 많이 떨어진다.

5) 아연수송체(ZnT8) 자가항체

아연 수송체도 베타세포 특이 자가항원이다. 인슐린 결정화에 관여하는 아연의 이동과 축적에 관여하는 단백질이다. 발병이 시작될 당시에는 60~80%에서 검출된다. 인슐린 자가항체가 없는 환자에서 발견될 수 있어서 상호 보완적으로 이용될 수 있다. 5세 이후에 발병하면 오히려 양성율은 더 높아진다.

<성인에서 자가면역 당뇨병>

20~40세 사이에 발병하는 당뇨병의 성격을 규정하는 것이 어려울 때도 많다. 백인에서는 35세 이전에 발병하면 90% 이상 1형 당뇨병이다. 그러나 동양인에서는 그렇지 않다. 오히려 2형 당뇨병이 월등하게 많다. 그러나 이 중에는 2형 당뇨병과는 다르게 자가면역 항체가 검출되는 환자가 있다. 이러한 환자가 약 10%가 된다. 자가항체가 검출되어도 서양인 환자와는 다르게 급격하게 인슐린 결핍성 케톤산혈증으로 이행되지는 않는다. 비교적 췌도세포의 기능을 어느 정도 유지하고 있어서 인슐린 분비가 심하게 저하되는 데는 시간이 걸린다. 소아에서 발병하는 1형 당뇨병과 성인에서 발병하는 2형 당뇨병의 중간 형태의 임상양상을 가진 당뇨병을 특히 “성인 지연형 자가면역 당뇨병(latent autoimmune diabetes in adult, LADA)”이라고 한다. 동양인에서 흔히 발견되고 서양인은 동

양인에 비하여 적은 편이다.

세계보건기구(WHO)에서는 LADA를 1형 당뇨병의 아형으로 분류한다. 천천히 진행되는 1형 당뇨병으로 판단한다. 30세 이상의 성인에서 발병하고, 6개월 이상 인슐린 없이 혈당조절이 가능하나 자가항체가 검출된다. 그러나 진단 이후에는 2형 당뇨병과는 달리 췌도세포의 기능 소실이 비교적 빠르게 진행된다. LADA의 동양인과 서양인과 유전적, 특히 HLA 유전자 그리고 면역학적 표현 양상의 차이점에 대해서 많은 사람들의 관심이 있었다(표 1).

표 1. 동양과 서양 인구에서 LADA의 비교

	동양(아시아인)	서양(백인)
LADA의 빈도	3.8~6.0%	4.2~10%
베타세포 기능	제 1형 당뇨병과 제 2형 당뇨병 중간	제 1형 당뇨병과 제 2형 당뇨병 중간
체질량지수	23.9 kg/m ²	28.7 kg/m ²
인슐린저항성	제 2형 당뇨병과 유사	제 2형 당뇨병과 유사
면역반응 바이오마커	IL-6, LCN, FGF 21(제 1형과 유사) hs-CRP, adiponectin(제 2형과 유사)	IL-6, TNF- α , IL-1 β , 부착 분자(sE-selectin, sICAM-1, sVCAM-1), 케모카인(CCL2, CCL3, CCL4)(제 1형과 유사)
췌도자가항체	제 1형 당뇨병과 LADA에서 IAA, IA-2A, ZnT8A의 적은 빈도	제 1형 당뇨병과 LADA에서 IAA, IA-2A, ZnT8A의 비교적 높은 빈도
T 세포 아형	제 2형 당뇨병보다 Th1/Th2 높음 제 2형 당뇨병보다 조절 T 세포 낮음	제 2형 당뇨병보다 IFN- γ - and IL-13-생성 T 세포 높음
유전적 배경	제 1형 당뇨병 연관 HLA 일배체형 : 취약한 일배체형 : DQA1*03-DQB1*0303, DQA1*03-DQB1*0401, DQA1*05-DQB1*0201 보호적 일배체형 : DQA1*0102-DQB1*0602 -1123G>C promoter polymorphism of PTPN22 : 중국 성인 LADA와 연관됨 제 2형 당뇨병과 연관된 TCF7L2 SNP은 rs290487C 대립유전자	제 1형 당뇨병 연관 HLA 일배체형 : DRB1*03/DRB1*04-DQB1*0302 보호적 일배체형 : DQA1*0102-DQB1*0602 +1858T, -1123G>C variants of PTPN22 : LADA와 연관됨 제 2형 당뇨병과 연관된 TCF7L2 SNP은 rs7903146T 대립유전자

IA-2A, insulinoma-associated protein-2 autoantibody; ZnT8A, zinc transporter 8 autoantibody; ICA, islet cell autoantibodies; IL, interleukin; LCN2, lipocalin 2; FGF21, fibroblast growth factor 21; hs-CRP, high sensitivity C-reactive protein; TNF- α , tumor necrosis factor- α ; sE-selectin, soluble E-selectin; sICAM-1, soluble intercellular adhesion molecule-1; sVCAM-1, soluble Vascular cell adhesion molecule-1; IFN-g, interferon-g; Th, T helper cell; HLA, human leukocyte antigen; SNP, single nucleotide polymorphism

<임상 양상>

고혈당에 의한 임상 양상은 2형 당뇨병과 차이가 없지만, 1형 당뇨병은 당뇨병성 케톤산증(diabetic ketoacidosis, DKA)을 특징으로 한다. 인슐린 결핍과 길항 호르몬(글루카곤, 코르티솔, 성장호르몬, 카테콜아민)의 상승으로 생긴다. 과거에는 사망율이 높았지만, 최근에는 5% 이하이다. 예

후를 결정하는 요인으로서는 나이, 당뇨병의 유병기간, 혼수상태, 혈압, 산혈증, 고혈당, 감염의 정도 등이 있다.

1. 발병기전

DKA는 인슐린 결핍과 인슐린 길항 호르몬(글루카곤, 코르티솔, 성장호르몬, 카테콜아민)의 증가로 일어나는 급성 합병증이다. 의식 변화, 케톤산증, 고혈당과 탈수증이 심하게 나타난다. 신속한 치료가 없으면 사망할 수도 있는 응급질환이다. 인슐린 부족과 길항 호르몬의 증가로 간의 포도당 합성과 글리코젠 분해가 증가하면서 급격한 혈당상승이 일어난다. 고혈당에 의한 소변 수분 소실도 급격하게 발생한다. 인슐린 결핍으로 포도당의 이용이 감소하면서 대체 연료로 지방세포에 있는 지방산이 혈중으로 방출된다. 방출된 지방산은 대체 연료로 사용되면서 많은 양의 케톤체를 부산물로 남기게 된다. 잉여의 산성 케톤체는 혈액을 산성화시킨다.

2. 유발인자

가장 흔한 인자로 인슐린 중단이 있다. 그리고 인슐린 펌프를 사용하는 경우에 기계의 오작동으로 인슐린 주입이 안 되는 경우도 흔히 본다. 그 다음으로 흔한 원인은 감염증이다. 폐렴, 요로 감염, 위장염 등이 있다. 그 외에도 육체적으로나 정신적으로 급격한 충격이 오는 상황도 유발 요인이 된다.

3. 증세

오심, 구토, 복통이 있어 위장관 질환과 감별 진단이 필요하다. 급성 췌장염과 감별이 힘들 때도 있다. 때로는 DKA와 급성 위장관 질환과 같이 생기는 경우도 있어 조심스런 접근이 필요하다. DKA에서 특징적으로 나타나는 임상증세로 특징적인 호흡, 의식 변화, 탈수 현상, 저체온증 등을 조심스럽게 관찰해야 한다. DKA를 치료하면서 항상 유발인자가 있을 가능성을 찾아 보아야 한다. 유발인자가 되는 원인 질환을 찾지 못하면 치료가 매우 힘들다.

4. 진단 및 검사실 소견(표 2)

특징적인 임상소견(오심, 구토, 의식저하 등)이 있는 당뇨병 환자에서 다음 검사실 소견이 있으면 DKA라고 진단한다. 혈당 250 mg/dL 이상, 동맥혈 pH 7.3 미만, 혈청 중탄산염 농도 18 mEq/L 미만, 혈액과 소변 케톤 양성, 음이온 차이 10 mEq/L 이상의 소견이 있으면 DKA라고 진단한다.

표 2. 당뇨병 성케톤산증과 고혈당성 고삼투압 상태의 진단 기준

	당뇨병성 케톤산증			고혈당성 고삼투압 상태
	경증(혈장포도당 > 250 mg/dL)	중등증(혈장포도당 > 250 mg/dL)	중증(혈장포도당 > 250 mg/dL)	혈장포도당 > 600 mg/dL
동맥혈산도(pH)	7.25-7.30	7.00이상<7.24	<7.00	>7.30
혈청중탄산염(bicarbonate)(mEq/L)	15-18	10-15	<10	>18
소변케톤*	양성	양성	양성	소량
혈청케톤*	양성	양성	양성	소량
유효 혈청삼투압**	다양	다양	다양	>320 mOsm/kg
음이온 차이(anion gap) [§]	>10	>12	>12	다양
의식상태	명료(alert)	명료(alert)/ 기면(drowsy)	혼미(stupor)/ 혼수(coma)	혼미(stupor)/ 혼수(coma)

*니트로프루시드(nitroprusside) 반응법, **유효 혈청삼투압 : 2[측정된 Na⁺(mEq/L)] + 포도당(mg/dL) / 18.

[§]음이온 간격 : (Na⁺) - [Cl⁻ + HCO₃⁻](mEq/L)]

5. 치료

DKA 치료의 가장 중요한 핵심은 환자 상태의 면밀한 관찰과 혈액 내 대사체의 주기적인 추적이다. 가장 먼저 탈수에 대한 수분공급이 필요하다. 인슐린을 투여하면서 적절한 혈당 조절이 동시에 이루어져야 한다. 전해질 변화와 혈액 산성도 변화 등도 확인해야 한다. 이러한 변화들은 독립적으로 일어나는 것이 아니고 서로 맞물려 일어난다. 또한 이러한 변화는 수 분 혹은 수 시간 간격으로 요동을 친다. 따라서 이러한 변화들을 한눈에 볼 수 있는 경과기록지를 만들어야 한다. 수시로 변하는 환자의 상태와 혈액 변화를 종합적으로 치료할 수 있는 길잡이가 된다.

적절한 수액공급은 신장기능을 회복시키고, 혈당을 낮추는 효과도 있다. 생리 식염수 2~3 L 정도를 1~3 시간 정도에 투여한다. 비교적 많은 양의 수분을 투여해야 하지만 과잉투여도 하지 말아야 한다. 처음 8시간에 부족량의 50% 정도 교정하고, 24시간에 80% 정도 투여한다.

고혈당의 조절을 위하여 인슐린을 투여한다. 인슐린은 혈당강하 효과만 있는 것이 아니고 지방 분해를 억제하여 케톤체 증가도 막아 준다. 산혈증의 호전을 기대한다. 혈당을 100 mg/dL 가까이 너무 낮추지 말고, 150~250 mg/dL을 유지해야 한다. 이보다 낮아지면 오히려 상태를 악화시킬 수 있다. 혈당이 200 mg/dL 정도가 되면 오히려 포도당 용액을 주사하면서 혈당이 더 이상 낮아지는 것을 막아야 한다.

동맥혈 pH가 6.9 이하로 아주 낮으면 중탄산염을 투입할 수 있으나, 투입에 신중해야 한다. 대부분 저절로 회복된다. 과도한 투입으로 오히려 알칼리 혈증이 위험한 상황으로 변할 수 있다. DKA에서 칼륨 소실은 매우 크다. 그러나 발병 초기에는 고혈당과 산혈증으로 정상인 것처럼 보인다. 그러나 치

료가 시작되면서 상태가 호전되면 급격한 저칼륨혈증이 생긴다. 칼륨 교정은 필수적이다. 교정이 적절치 못하면 생명을 위협한다.

DKA 치료는 신속해야 한다. 그러나 과도해서도 안 된다. 신속해야 생명을 구할 수 있다. 그러나 과도하면 생명을 잃을 수도 있다. 그래서 시간마다 변하는 환자 상태와 혈액 대사 지표의 변화를 일목요연하게 파악할 수 있는 경과기록지를 작성하여 계속 참조해야 된다.

<첨단치료의 전망>

당뇨병의 근본적인 원인은 췌도세포의 기능부전이므로 췌도기능을 정상으로 만들어 주면 완치가 된다. 이와 같은 목표를 달성하기 위하여 많은 노력을 하여 부분적인 성공을 이루었지만, 완성된 결과를 얻기 위해서 지금도 끊임없이 노력 중이다.

1. 인공췌장(그림 3)

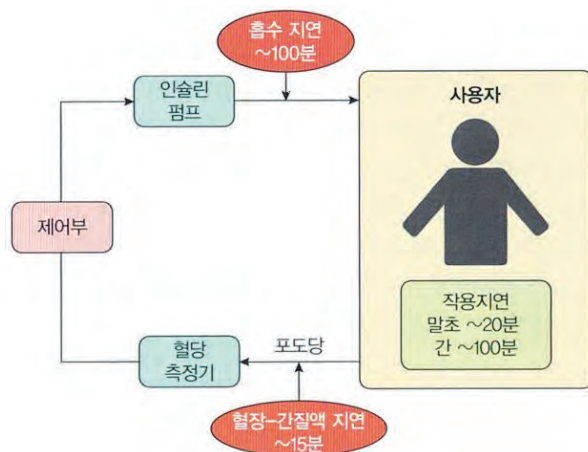


그림 3. 폐 루프 인공췌장 시스템을 구성하는 요소와 기술적 극복이 필요한 세가지 주요 요소

1형 당뇨병은 인슐린 결핍을 특징으로 하기 때문에 인슐린 주사가 필수적이다. 환자의 상황에 따라서 1회 또는 수 회 주사한다. 그러나 환자의 상황에 따라서 하루 여러 번의 주사로도 혈당 변화가 극심한 경우에는 인공췌장(인슐린 펌프)을 사용할 수 밖에 없다. 인공췌장은 정상인에서 분비되는 인슐린 분비 모습을 유사하게 맞추어 주입하는 인슐린 주입기이다. 정상인에서 인슐린 분비는 식사와 관계없이 일정하게 분비(기저 인슐린)되는 인슐린과 식사를 하면서 분비(식후 인슐린)되는 두 종류의 분비가 있다. 이러한 두 가지 경로의 인슐린 분비 형태를 구현해서 만든 기계가 인공췌장(인슐린 펌프)이라는 이름으로 개발되었다. 하나의 펌프는 하루 종일 일정한 양의 인슐린을 연속적으로 주입하고, 다른 하나의 펌프는 매 식사 시간에 맞추어 미리 계산된 필요한 양의 인슐린을 한번에 주사하는 형식이다. 중

래의 인슐린 주사 방법에 비하여 정상인의 인슐린 분비 형태와 유사하기 때문에 난치성 1형 당뇨병 환자들에게 상당한 도움을 주었다.

그러나 실제 인슐린 분비는 식사의 종류, 식사량에 따라서 변화하는 혈당의 정도에 의하여 매우 다양하게 변한다. 따라서 인슐린 펌프의 사전에 계획된 인슐린 투여 일정표로는 다양한 혈당 변화를 조절하기 어려울 때가 많다. 이에 따라 다시 한 단계 발전된 인공췌장이 개발되고 있다. 실시간 혈당 측정을 함과 동시에 혈당 정보를 입력하여 여기에 맞는 인슐린 양을 주입하는 펌프이다. 정상인에서 분비되는 인슐린 분비와 상당히 유사하다는 생각을 갖게 하는 인공췌장이 그것이다. 그러나 몇 가지 문제점을 지적해야 한다. 이러한 인공지능 인슐린 펌프는 고도의 기술적인 문제가 수반된다. 비용을 감당해야 되는 것과 펌프의 운용에 상당한 사전 교육이 필요하다는 것이다. 더욱 근본적인 문제는 인공지능적인 개념을 도입해서 개발된 인공췌장이라고 하여도 정상적인 췌장의 기능을 정확히 닮을 수는 없다는 것이다. 정상적인 인슐린 분비는 우리가 예측할 수 없는 다양한 요인들에 의하여 결정된다.

2. 췌도이식(그림 4)

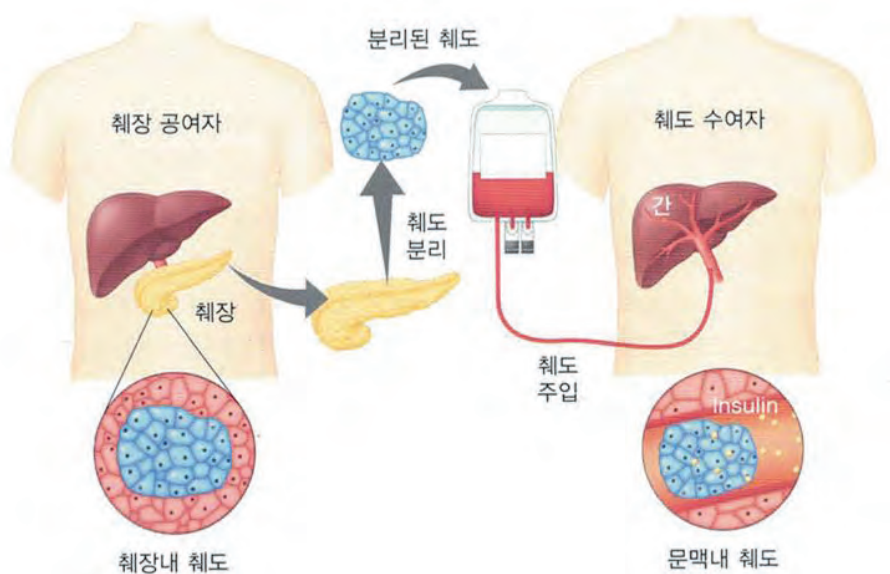


그림 4. 췌도 동종이식

1형 당뇨병은 췌도세포가 없어지는 병이기 때문에 췌도를 보충해 주는 것이 궁극적인 치료법이다. 현재는 췌도를 대신하는 치료법으로 주로 인공췌장을 이용하고 있다. 난치성 1형 당뇨병에서 이용 가능한 가장 현실적인 치료 도구이다. 그러나 일부 환자는 이러한 치료로 혈당 조절이 어려울 뿐만 아니라 저혈당으로 생명에 위협을 받는 환자들도 없지않다. 이러한 환자들에게는 췌도를 직접 보충해 주는 췌장 또는 췌도 이식만이 치료법이다. 췌장 이식은 일반적인 장기 이식에 준하는 치료법이어서 여기에

서는 기술을 생략하고, 췌도 이식에 관해서만 언급하겠다. 췌도 이식은 인슐린 분비에 필요한 췌도만을 분리하여 간에 주입해 주기 때문에 비교적 간편한 시술과정이다. 그리고 필요하다면 여러 번 반복시술이 가능하기 때문에 접근성이 매우 용이하다. 그러나 췌도 이식에 따른 어려운 점도 있다. 우선 췌장을 쉽게 구할 수 없다. 장기 이식에 항상 따라 다니는 문제점이다. 다음은 췌장에서 췌도를 분리하는 기술이 까다롭다. 췌도 분리에 실패하는 경우도 많다. 면역억제제에 수반되는 부작용은 모든 다른 장기 이식에서 생기는 것과 마찬가지이다. 사람의 췌장을 얻는 것이 어렵기 때문에 이를 대체하는 방법으로 돼지 췌도를 1형 당뇨병 치료에 이용하려는 시도를 하고 있다. 이중 췌도 이식은 한국이 전 세계의 이중 췌도 이식을 선도하고 있다.

3. 세포 재생 치료(그림 5)

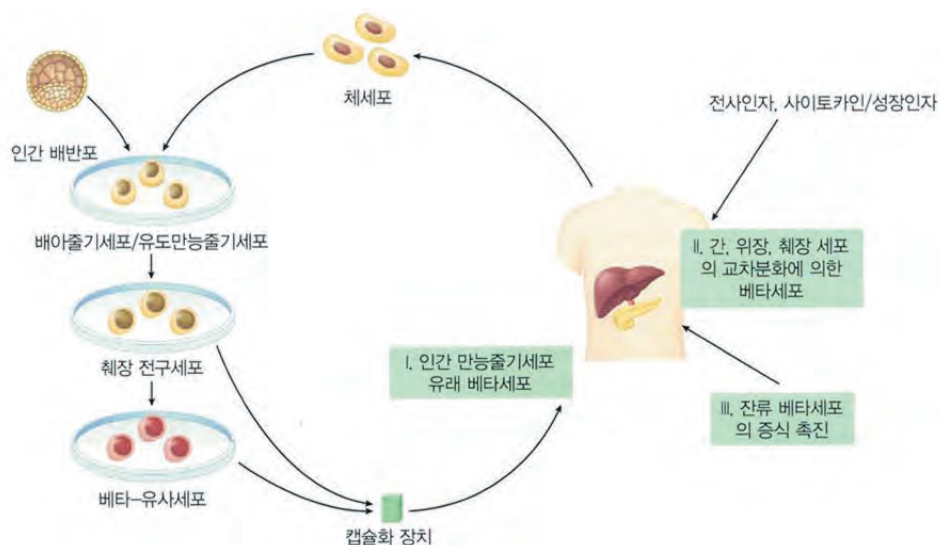


그림 5. 당뇨병 치료를 위한 새로운 베타세포 공급원

줄기세포를 이용하여 췌장 베타세포를 증가시키는 방법이 있다. 이용하는 줄기세포로 배아 줄기세포, 유도 만능줄기세포(induced pluripotent stem cell, iPS) 등이 있다. 이들 줄기세포를 유도 물질들과 함께하면 줄기세포가 베타세포로 분화할 수 있음을 증명하였다. 시험관에서 무한정의 베타세포를 생산할 수 있다는 혁명적인 시도이다. 그러나 이렇게 만들어진 세포의 특성이 진성의 베타세포와 유사할 뿐이지 동일하지는 않다. 실제 임상에 적용할 수 있는 단계에 가기까지는 극복해야 할 난관이 많다.

또 하나의 매력적인 방법으로 환자 자신의 베타세포가 아닌 세포를 베타세포로 직접 분화시키는 방법이 있다. 췌장 외분비 세포, 췌관 세포, 간 세포 등에 일정한 조건을 주면 이들 세포가 베타세포로 교차분화(transdifferentiation)가 가능하다는 사실이다.

또 하나의 가능성은 잔류 베타세포의 증식을 유도하는 방법이다. 1형 당뇨병이 생긴지 50년 이상이 되어도 아직 췌장에는 베타세포가 남아 있는 것이 증명되었다. 증식유도를 통하여 베타세포의 양을 늘릴 수 있다면 당뇨병 치료의 가장 이상적인 방법이 될 수 있을 것이다. 

참고문헌

1. 대한당뇨병학회. 제 14장 제 1형 당뇨병의 병태생리. 당뇨병학. 제5판. 서울.법문예듀케이션; 2017. p167-184. 제 41장 췌도이식; p455-461. 제42장 인공췌장; p463-470. 제43장 세포재생치료; p471-474.
2. Atkinson MA. The pathogenesis and natural history of type 1 diabetes. Cold Spring Harb Perspect Med 2012;a007641
3. Wilcox NS et al. Life and death of beta cells in Type 1 diabetes: A comprehensive review. J Autoimmun 2016;71:51-8.
4. Xiang Y et al. Latent autoimmune diabetes in adults in Asians: Similarities and differences between East and West. J Diabetes 2013;5:118-26.
5. 김광원 등. 양성췌장종양 환자에서 췌장절제술 후 시행한 췌도세포 자가이식의 효과. 당뇨병 2001; 28:88-100.
6. Hering BJ et al. Phase 3 trial of transplantation of human islets in type 1 diabetes complicated by severe hypoglycemia. Diabetes care 2016; 39:1230-40.
7. Kim KW et al. Is islet transplantation a realistic approach to curing diabetes? Korean J Intern Med 2017;32:62-66.
8. Kim KW et al. First human trial of pancreatic islet allo-transplantation in Korea: Focus on re-transplantation. Diabetes Res Clin Pract 2002;56:107-13.
9. Thabit H et al. Home use of an artificial beta cell in type 1 diabetes. N Engl J Med 2015; 373:2129-40.
10. Voelker R. "Artificial pancreas" is approved. JAMA 2016; 316:1957.
11. Baeyens L et al. Transient cytokine treatment induces acinar cell reprogramming and regenerates functional beta cell mass in diabetic mice. Nat Biotechnol 2014;32:76-83.
12. Benthuyssen JR et al. Advances in b-cell replacement and regeneration strategies for treating diabetes. J Clin Invest 2016;126: 3651-60.
13. Pagliuca FW et al. Generation of functional human pancreatic b cells in vitro. Cell 2014; 159:428-39.
14. Wang P et al. Diabetes mellitus-advances and challenges in human b-cell proliferation. Nat Rev Endocrinol 2015; 11:201-12.

인터뷰 I

의정부을지대병원 내분비내과 이지은 교수

“다양한 종류의 인슐린, 환자 생활패턴에 맞게 적절히 선택해 사용 가능”



Q. 최근 교수님께서 당뇨병과 관련해 연구하시는 내용이 있다면 소개 부탁드립니다.

당뇨는 일상적으로 영위하는 생활습관과 밀접한 관련이 있는 질병입니다. 저는 식이나 수면과 같이 일상생활의 일부분과 혈당 조절상태와의 관계 및 이와 관련된 개별화된 치료와 관련된 연구를 계획/진행하고 있습니다.

Q. 1형 당뇨병은 소위 '소아 당뇨병'으로 알려져 있습니다. 정확한 명칭은 아니나 대부분 성인 당뇨병 환자들이 2형 당뇨병에 속하는 것에 비해 1형 당뇨병에 소아 환자가 대부분이라고 합니다. 이렇게 두 질환에 환자 비율이 각각 다르게 나타나는 이유는 무엇일까요?

당뇨병은 1형 당뇨와 2형 당뇨로 간단히 나눌 수 없는 복합적인 병인을 가진 질병입니다. 그러나 이를 최대한 간단히 1형과 2형으로 나눈다면, 이들 간의 나이에 따른 발병률의 차이가 나는 이유는 각자

의 병인이 다르기 때문에 설명할 수 있습니다.

1형 당뇨병은 인슐린을 생성하는 췌장의 베타세포의 자가 면역적인 파괴에 의해 생기는 질병입니다. 발병률은 지정학적 위치에 따라서도, 연령 및 성별에 따라서도 차이가 나지만 주로 2세, 4~6세, 10~14세에 가장 높은 유병률을 보이며 20세 이후에는 크게 감소하는 양상을 보입니다.

반면 2형 당뇨병 환자는 주로 인슐린 저항성과 인슐린 분비의 장애가 주요 병인으로 발병이나 진행양상은 종족간의 문화 및 생활습관에 따라 상이하지만, 주로는 과잉의 에너지에 의한 비만을 시작으로 인슐린 저항성이 발생하는 것으로 소아보다는 성인이나 노인에서 주로 진단하게 됩니다.

그러나 최근에는 에너지 과잉의 상태가 점차로 심해져 소아에서 2형 당뇨병으로 진단되는 경우를 어렵지 않게 볼 수 있으며 2형 당뇨병으로 진단받은 성인의 5~10% 정도에서도 췌도세포항원 (islet cell antigen, ICA)와 글루탐산탈수소효소 (glutamic acid decarboxylase, GAD) 항체와 같은 자가면역 항체가 발견되고 이를 latent autoimmune diabetes in adults (LADA)라고 합니다.

Q. 1형 당뇨병에 사용하는 인슐린에는 어떤 종류가 있나요?

인슐린은 1921년 Banting과 Best가 개의 췌장에서 인슐린을 추출한 이후 1922년부터 상용화되어 많은 당뇨병 환자들을 생명을 구했습니다. 이후 인슐린의 작용시간을 연장시켜 자주 투여해야 하는 불편감을 개선하고 순수 정제 인슐린과 유전자재조합 인슐린이 개발하면서 면역반응이 감소되고 약물 동태학적으로도 사람의 인슐린과 가까워져 부작용을 크게 감소시켰습니다. 1형 당뇨병 환자들은 인슐린을 평생 투여해야 하는데 다음과 같은 약물동태학적 특징에 따른 다양한 종류의 인슐린을 각자의 생활 패턴에 맞게 적절히 선택하여 사용할 수 있습니다.

① 초속효성 인슐린: insulin lispro, insulin aspart, insulin glulisine

- 이들은 피하주사로 투여 시 약 40분 정도 후에 최고 농도에 달하며, 작용시간은 3~4시간 정도로 식사 직전에 투여하기 적절합니다.

② 속효성 인슐린: regular insulin

- 혈당강하효과는 피하 주사 30분 후에 나타나기 시작하며, 2~3간에 정점, 4~6시간 정도 지속됩니다. 이전에는 식후 혈당을 낮추기 위한 방법으로 많이 사용되었지만, 최근에는 초속효성 인슐린이 더 많이 사용되면서 사용 빈도가 감소하고 있습니다.

③ 지속형 인슐린: insulin glargine, insulin detemir, insulin degludec

- 주사 후 서서히 작용이 발현하며 24시간 동안 거의 최고 혈중 농도를 나타내지 않고 평탄하게 지속되다가 사라집니다. 생리학적으로는 기전 인슐린 분비와 유사한 양상으로 작용하여 공복혈당의 조절에 주로 사용됩니다.

④ 혼합형 인슐린: NovoMix, Humalog Mix 등

- 지속형 인슐린/초속효성 인슐린 혹은 중간형 인슐린/속효성 인슐린을 여러 농도의 비율로 미리 혼합해 놓은 인슐린으로 투여횟수를 줄이고 간편하다는 장점이 있으나 비율이 고정되어 있어 환자의 특성이나 상황의 변화에 유연하게 대처할 수 없다는 단점이 있습니다.

Q. 1형 당뇨병은 췌장에서 인슐린을 만드는 베타 세포(β -cell)가 면역세포의 공격으로 망가져 발생한다고 알려져 있습니다. 당뇨병이 자가면역질환에 포함될까요? 현재 의학에서는 어떤 원인으로 1형 당뇨병이 생긴다고 해석할지 궁금합니다.

1형 당뇨병은 원인은 여러 가지가 있으며, 크게 유전적인 요인과 환경적인 요인으로 나눌 수 있으며 이 둘이 서로 상호적으로 작용한다고 생각하고 있습니다. 유전적인 감수성은 췌도세포의 자가면역반응을 유발시키기 쉽고 유전적 인자는 비만과 같은 외인성 환경 요인에 반응하여 베타세포의 분비 기능 저하를 가속화 시킬 수 있습니다.

85% 정도의 1형 당뇨병 환자들은 가족력이 없으나 일란성 쌍둥이에서 1형 당뇨병의 일치율은 30~50%로 이란성 쌍둥이의 10~19%보다 높다고 알려져 있습니다. 유전적 요인과 관련해서는 인간백혈구항원 (human leukocyte antigen, HLA)과의 강한 연관성이 보고된 바 있고, 이외에도 IL27, BAD, CD69, PRKCQ, CLEC16A 등의 후보들이 존재합니다.

지난 30년간 1형 당뇨병의 유병률도 점차로 증가하고 있는데 이러한 증가는 일부 환경적인 요인에도 기인하는 것으로 보입니다. 가장 중요한 환경적인 요인으로는 모성인자, 바이러스 감염, 식이, 출생 시 높은 체중과 성장률, 정신적 스트레스와 독성물질 정도를 들 수 있습니다. 특히 식이요인과 관련해서는 모유 수유기간이나 우유에 대한 노출 시기 또는 태아의 출생 시 몸무게나 빠른 체중증가나 글루텐을 포함한 곡물이나 비타민 D의 섭취도 1형 당뇨병 유병과 관련성이 있다고 지적되고 있습니다. 이외에도 바이러스 감염에 의한 베타세포의 손상도 보고되어 있어 항바이러스제제를 이용한 1형 당뇨병의 예방에 대한 연구도 진행되고 있습니다. 앞으로 정확한 병인에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각합니다.

Q. 1형 당뇨병에서 가장 치료가 어렵다고 판단되는 사례는 어떤 경우인지 궁금합니다. 그러한 사례가 있었다면 소개 부탁드립니다.

주로 저를 찾아오시는 분들은 18세 이상의 1형 당뇨병 환자들입니다. 이들은 대부분 어느 정도 당뇨병에 익숙해지고 인슐린도 오래 투여하던 분들이라 큰 어려움이 없지만 진단받은 지 오래되지 않은, 특히 사춘기를 지나는 어린이나 초기 청소년의 경우 먹는 것도 자유롭지 못하고, 식사 때마다 인슐린을 투여해야 하는 친구들과는 다른 상황을 받아들이기 어려워하는 경우가 있습니다.

친구들에게 인슐린을 맞는 것을 알리고 싶지 않아 점심시간 전에 화장실에서 몰래 인슐린을 투여하거나, 인슐린을 제시간에 투여하지 못해 저혈당을 경험하거나, 혈당 조절 상태가 점차로 악화되는 경우

를 어렵지 않게 찾아볼 수 있습니다. 이는 인슐린 투여 시 발생하는 위생상의 문제뿐만 아니라, 저혈당과 고혈당에 반복적으로 노출되어 추후 당뇨병합병증의 위험도 높아질 수 있어 이러한 어려움을 겪는 어린 1형 당뇨병 환자들을 위한 제도적인 도움이 필요할 것으로 생각합니다.

Q. 인슐린 분비가 안 되는 1형 당뇨 환자가 지속적으로 '저탄고지(키토제닉)' 식단을 유지하는 것으로도 치료가 가능할까요? 2형 당뇨와 달리 1형 당뇨 환자가 유념해야 할 점은 무엇인가요?

저탄수화물·고지방식은 당장 식후 혈당의 상승이 크지 않고 식전에 투여 해야하는 인슐린 요구량이 감소하는 효과가 있어 단기간 혈당조절이 상태가 좋아지는 효과는 있을 수 있습니다. 다만 이를 오래 지속하게 되는 경우 고지방식으로 인한 고지질혈증 등의 동반 질환이 발생하는 외에도 성장기의 어린 환자들의 경우에는 과도하게 탄수화물을 배제한 식단으로 성장이나 여러 발달과정이 문제가 있을 수 있으므로 추천하지 않습니다.

Q. 1형 당뇨병 환자 또는 가족에게 당부하고 싶으신 말씀 부탁드립니다.

수년 혹은 수십 년간 당뇨를 앓아온 2형 당뇨병 환자들도 인슐린을 써야 할 시점이 오면 두려움이 앞서고 힘들어합니다. 심지어 어린 시절부터 평생 인슐린을 투여해야 하는 1형 당뇨 환자들에게 식이 조절, 운동, 혈당 측정, 인슐린 투여는 내려놓을 수 없는 큰 짐일 것입니다. 이 짐을 평생 혼자 짊어지고 걸어야 한다고 생각하면 더 힘들 수밖에 없습니다. 혼자 하기 어렵다고 생각하는 경우 혹은 가족의 힘으로만 해결하기 어려운 경우 주변에 도움을 청하길 권합니다.

대부분의 종합 병원이나 당뇨를 전문으로 보는 병원에는 의사, 간호사, 영양사, 운동처방사 및 사회사업팀이 모여 만든 당뇨병 교육팀이 있고(병원에 따라 규모는 다를 수 있습니다), 이들은 의학적인 면을 포함한 여러 방면에서 어려움을 듣고 함께 해결책을 찾는 데 도움을 줄 수 있습니다. 힘들면 포기하지 말고, 도움을 청해보십시오.

<김상은 기자>

인터뷰 II

희망내과 송필훈 원장

“GLP-1 제제, 비만 동반한 당뇨 치료 최적 옵션될 것” 효과적 체중감소, 높은 인슐린 저항성에도 안정적 혈당관리 가능



당뇨병 혹은 당뇨 전단계에서 과체중을 동반한 환자의 경우 적극적 체중관리가 필수적으로 병행돼야 한다는 연구 결과들이 발표되고 있다. GLP-1제제인 ‘리라글루티드’의 등장은 실제 임상에서 안정적 혈당 관리와 체중감소를 효과적으로 이끌어 내 비만-당뇨에서 최적의 치료 옵션으로 부각되고 있다. 개개인 상황을 고려한 ‘맞춤형 당뇨 치료’를 지향하는 희망내과 송필훈 원장으로부터 전당뇨와 당뇨병 환자들에게 흔하게 동반하고 있는 질환인 비만에 대한 의견과 치료 경험에 대해 들어보았다. <편집자 주>

Q. 대표 당뇨병 1차 의료기관으로서 많은 국내 당뇨병 환자를 치료하신 것으로 알고 있다. 비만치료까지도 함께 고민하는 이유는 무엇인지?

체중증가에 따른 비만은 혈당과 혈압을 상승시키고, 혈중 중성지방을 증가시켜 결과적으로 대사증후군의 위험을 높이고, 심혈관 질환의 위험도를 증가시킨다. 당뇨병 발생과 관련하여 비만과 인슐린 저항성의 연관 관계는 과거 너무나도 명백한 연구 결과 등으로 당뇨 발생에 있어 체중 감량은 필수적이라고 생각한다.

Q. 전 세계적으로 당뇨병과 비만인구가 증가하고 있다. 국내의 당뇨병과 비만인구 관련 유병률에 대해서 어떻게 생각하는지?

대한당뇨병학회에서 발표한 Diabetes Fact sheet in Korea 2020를 보면 우리나라 성인 7명중 1명이 당뇨병 환자이고 당뇨병과 당뇨 전단계를 포함한 인구는 1440만명에 이르고 있는 것으로 보고 있다. 당뇨병 유병자중 53.2% 환자가 비만에 해당됐고, 체질량지수(BMI) 30kg/m²이상도 11.7%에 달하는 것으로 보고되고 있다. 비만 유병률은 34.8%로 10년 뒤에 2배 수준으로까지 증가할 것으로 예측되며 결국 비만 인구가 늘면서 당뇨 환자도 폭발적으로 증가할 것으로 예상된다.

Q. 과체중 또는 비만한 전 당뇨환자나 당뇨병 환자가 비만치료를 함께 병행하면 어떤 점이 도움이 되나?

많은 비만 환자의 체중에서는 인슐린 분비가 증가되어 있다. 인슐린은 혈당을 내리는 작용을 하며 이것이 부족하면 혈당이 올라가고 당뇨병이 될 수 있다. 한편으로는 인슐린은 식욕을 증가시키며, 식사량을 많게 하고, 지방 조직에 축적된 지방을 분해하기 힘들게 하는 작용으로, 강력한 지방축적 작용을 나타내므로 인슐린의 분비 과잉은 비만의 원인이 될 수 있다. 결국 이러한 환자에서 당뇨로 진행 또는 당뇨가 악화되는 것을 막기 위해 체중감량은 반드시 필요하다. 체중 감량을 통해 당뇨와 동반되는 고콜레스테롤혈증이나 고혈압 등을 호전시켜 혈관 손상을 미리 예방하는 효과도 기대해 볼 수 있다.

이 때문에 당뇨 전단계나 당뇨를 진단받은 환자는 운동요법을 통해 체중감량과 근육량 늘리기에 초점을 맞춰 관리를 하고 고탄수화물 식사를 피하고 단백질이나 야채 섭취를 통해 균형 있는 식단을 유지하는 게 좋다.

Q. 실제 임상에서 약물치료를 통해서 혈당과 체중이 함께 개선된 케이스가 있는지?

50세 여자환자가 처음 내원 시 8.3%의 당화혈색소를 보이고 BMI 28kg/m²정도(키 163cm·몸무게 73kg)였는데, 현재 1년 정도 리라글루티드와 당뇨 약물 치료 병행한 결과 당화혈색소 6.7%, BMI 25.5kg/m² 정도로 유지되고 있다. 리라글루티드를 통해 혈당강하 효과와 체중감량 목적으로 두달 정도 투여하면서 5kg 정도 체중 감량되어 당화혈색소도 매우 호전되고 있고 환자 본인도 구토, 오심 등의 이상반응 없이 만족하며 치료하고 있는 상태이다.

Q. 찾아온 환자들에게 비만치료가 필요한 경우 이를 이야기할 때 어려움은 없는지?

당뇨환자에게서 꾸준한 체중 관리가 요구되나 다시 예전 체중으로 돌아가는 요요현상이 많고 폐경 이후 체지방량이 증가하고 기초대사량이 줄면서 운동이나 식이요법을 해도 거의 몸무게가 제자리라는 애기도 많이 한다. 이런 경우 식욕억제제를 쓰거나 아예 굶거나 간헐적 단식을 통해 체중감량을 시도하

는 환자도 봐 왔다. “인슐린 치료를 하면서 뱃살이 늘고 몸무게 늘어 고민이다” 이런 경우 리라글루티드 등 GLP-1 작용제를 권유하는 편이다.

Q. 비만치료가 필요한 당뇨병 환자들에게 당부하고 싶은 말 또는 꼭 전하고 싶은 말이 있다면?

과거 1형 당뇨병은 인슐린 분비의 문제, 2형 당뇨병은 인슐린 저항성 문제라고 생각해 왔다면 현재 1형 당뇨병은 인슐린 분비 문제 뿐만 아니라 체중이 늘면서 인슐린 저항성이 높아지는 환자도 생기고 있다. 결국 인슐린을 맞으면서 체중이 늘어나는 것 일수도 있고 식생활 변화 및 운동부족으로 1형 당뇨병환자도 인슐린 저항성이 높아져 혈당관리에 어려움을 겪는 경우가 많다. 2형 당뇨병에서는 식이요법과 운동요법을 하면서도 쉽사리 큰 변화 없는 체중 앞에서 포기하는 경향도 있는데, 이러한 경우 리라글루티드 등 GLP-1 작용제가 혈당 강하 효과 및 체중 감량에 도움이 되어 결국 안정적인 혈당 관리에 도움이 될 수 있다고 생각한다. 앞으로 경구약으로 개발이 된다고 하여 기대하고 있는데 현재 나와 있는 이러한 리라글루티드 등 GLP-1 작용제는 당뇨 전단계나 조절되지 않는 당뇨 환자에게 당뇨로의 이행이나 당뇨 악화를 막을 수 있는 효과적인 치료 옵션이라고 생각한다. 

<의약정보 편집실>

약물 작용원리



방 준 석
숙명여대 약학대학

중앙대학교 약학대학 (BS, MS, PhD)
St. John's University (PharmD)
Albert Einstein 의대 부속병원, NYU Bellevue Hospital Center 임상수련
University of Utah 객원연구원
조선대학교 약학대학 교수
● 現 숙명여자대학교 약학대학 교수



제1형 당뇨병 치료약물의 작용원리

Key Note

- 제1형 당뇨병이란, 췌장 속 베타세포가 파괴되어 인슐린이 결핍된 것이 원인이며, 제2형 당뇨병은 인슐린저항성(인슐린 작용효과 감소)과 상대적인 인슐린의 분비량 부족이 특징이다.
- 인슐린 치료는 제1형 당뇨병에 필수적이며, 임신성 당뇨, 그리고 제2형 당뇨병 중 경구혈당강하제로 혈당이 조절되지 않거나 케톤산증, 감염, 외상, 수술이 필요한 환자에게 사용한다.
- 인슐린의 주요한 투여경로는 피하주사이지만 반복주사로 인한 불편함을 해소시키기 위하여 흡입제 인슐린 등 다양한 투여제형 개발이 진행되고 있다.
- 하루에 필요한 총인슐린은 환자의 체중과 혈당치를 기준으로 계산하되, 일반인슐린 투여로 시작하여 집중인슐린 투여로 빈도를 증가시키는데, 초기에는 투여횟수를 1~2회로 시작하여 혈당조절과 환자 상황에 맞춰 조절한다. 시작용량은 0.5 U/kg으로 2~3일 간격으로 증량하되 공복혈당 40~50 mg/dL 마다 1~2 U를 추가하며, 혈당조절에 0.5~1.0 U/kg의 인슐린이 요구된다.
- 자가혈당측정기의 사용이 보편화되고, 혈당 조절과 합병증 간 연관성에 대한 임상정보가 증가하여 당뇨병 치료에 새로운 치료방법이 개발되고, 병리학, 유전학 등의 분야에서 지속적인 발견이 이루어지고 있다.

I. 개요

당뇨병이란, 몸 안에서 혈당조절에 필요한 인슐린의 분비저하나 기능장애로 인해 발생하는 고혈당 증상이 특징인 대사성 질환이다. 일반적으로 제1형 당뇨병이란, 췌장 속 베타세포가 파괴되어 인슐린이 결핍된 것이 원인이며, 제2형 당뇨병은 인슐린저항성(인슐린작용 효과감소)과 상대적인 인슐린의 분비량 부족이 특징인데, 그 외 임신성 당뇨병과 다양한 원인의 2차성 당뇨병이 있다. 혈액 속 포도당은 세포에서 이용되거나 저장되는데 인슐린이 필요하며, 인슐린은 췌장의 랑겔한스에서 분비되어 식후혈당을 낮추는 효과가 있다. Banting 등에 의하여 1921년 인슐린이 발견되었고, 췌장 적출물로 당뇨병 환자를 치료해 그 효과를 확인하였다.

1. 제1형 당뇨병과 인슐린 치료

당뇨병 병태생리의 주요한 점은 인슐린 부족과 저항성인데 인슐린 치료는 제1형 당뇨병에 필수적이며, 임신성 당뇨, 그리고 제2형 당뇨병 중 경구혈당강하제로 혈당이 조절되지 않거나 케톤산증, 감염, 외상, 수술이 필요한 환자에게 사용한다.

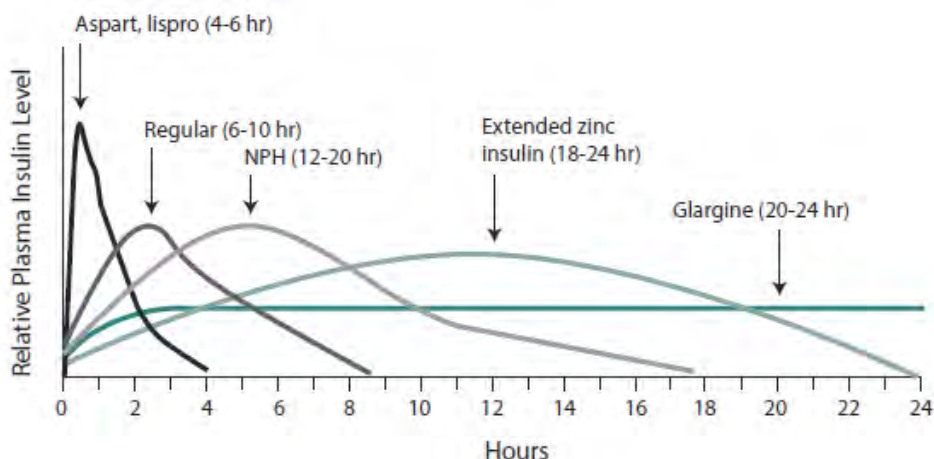
1) 제조방법 및 투여경로

사람 인슐린의 아미노산 배열 중 A-chain의 8, 10번 B-chain의 30번 아미노산이 threonine, isoleucine, threonine이며, 소와 돼지의 인슐린은 이 부위가 사람과 다르다. 생합성 및 반합성 인슐린은 항원성이 낮은 반면, 동물 인슐린은 항원성이 있다. 정제추출물에는 pro-insulin과 glucagon, somatostatin, polypeptide 등이 포함되는데 Pro-insulin 함량 기준으로 10 ppm 이하를 순수 인슐린(purified insulin), 1 ppm 이하를 고순도 인슐린(highly purified insulin)이라고 부르며 순도가 증가할수록 항원성은 낮아지는데 현재는 사람 인슐린을 보편적으로 사용한다. 항원성에 의한 부작용은 주사부위의 lipodystrophy, 과민반응, 인슐린 저항성 등이 있다. 인슐린의 주요한 투여경로는 피하주사이지만 반복주사로 인한 불편함을 해소시키기 위하여 흡입제 인슐린 등 다양한 투여제형 개발이 진행되고 있다.

2) 효과발현과 작용시간

인슐린은 효과발현과 지속시간에 따라 속효성, 중간형, 지효성으로 분류한다. 속효성 인슐린은 투여 후 30분에 효과가 나타나면 24간후에 최고에 도달하고 5~7시간 지속되므로 피하주사, 정맥주사, 연속주사로 사용한다. 중간형인 NPH (Neutral, Protamine, Hagedorn) 인슐린은 1~2시간 후에 효과가 나타나 6~14 시간 후 최고에 도달하고 18~24시간 지속된다.

NPH와 regular 인슐린을 1일 2회 혼합투여 방식이 오랜 기간 임상에서 사용되었다. 인슐린 투여 방식은 (1)식사인슐린(bolus insulin), (2)기저인슐린(basal insulin), (3)교정용 인슐린(correction dose insulin)으로 구분하는데, (1)은 식사 후 체내 인슐린이 분비되는 모습과 유사하도록 투여하며, (2)는 적은 양이지만 균등지속분비 방식이므로 지방분해와 간의 당분비를 조절해준다.



[그림 1] 인슐린의 약동학적 양상

[출처] NEJM 2005;352:174-83

3) 속효성 인슐린, 식사인슐린(Bolus insulin)

속효성 인슐린은 작용발현시간에 따라 rapid-acting과 short-acting 등 2가지로 나뉜다.

Rapid-acting insulin	• lispro (Humalog®, Lilly)는 B-chain 28, 29번 위치의 lysine, proline을 치환하여 빠른 효과발현과 최고효과, 짧은기간 동안 효과를 나타낸다. • Insulin aspart는 proline을 aspart로 치환, 인슐린수용체 친화력을 높인 유도체이다. • Insulin glulisine은 식사 시 투여하여 식사량에 맞춰 투여량을 조절할 수 있다.
Short-acting regular insulin	• Hexamer로서 피하주사 후 dimer와 monomer로 분해, 흡수되어 효과를 나타낸다. • Lispro도 hexamer로 존재하지만 피하주사 후 monomer로 더 빨리 분해, 흡수된다. • 인슐린 작용이 생리적 양상과 유사하고 환자 및 주사마다 효과변동이 적어 혈당조절에 보다 유효하며 야간 저혈당, 운동 후 저혈당 빈도가 낮다. • 식사 직전에 투여하며 빠른 효과를 보이므로 주사 후 15분내 식사해야 하고, 식사 중, 직후에 투여가능하다. • 투명한 용액이므로 인슐린펌프 투여 및 정맥투여, 피하투여도 가능하다.

4) 기저 인슐린(Basal insulin)

Insulin glargine은 A-21번 아미노산 asparagine을 glycine으로 치환하고 B-30에 2개 arginine을 추가한 것으로, 주사 부위 수용성이 낮아져 저장된 형태로 서서히 방출되는 지효성 유도체이다. Insulin detemir, degludec도 작용기간이 길어 기저인슐린으로 사용하는데, 인슐린의 흡수가 오랫동안 지속되므로 최고농도값이 존재하지 않으며 주사 부위 간 차이가 거의 없다. 중간형 인슐린인 NPH는 48시간후 최고농도에 도달해 12~14시간 작용한다.

제1형 당뇨병환자에 glargine 투여하면 야간저혈당 위험이 감소되고, 제2형 당뇨병환자에서도 경구혈당강화제와 함께 glargine을 투여했을 때 NPH를 투여했을 때와 차이가 없다. NPH와 glargine을 투여한 제2형 당뇨병환자의 60%에서 HbA1C가 8.6에서 7%이하로 낮아졌지만 NPH군에서 야간저혈당 빈도는 더 높았다. 최근에 기존의 기저인슐린에 비해 야간저혈당 발생위험을 감소시킨 제품(Degludec은 t1/2가 25시간으로 가장 길고, glargine U300은 1일1회 투여로 편의성 증대)이 개발되었다.

2. 제1형 당뇨병의 치료원리

당뇨병은 진료와 관리가 필수적이며 약물치료 극대화를 위한 노력이 필요하다. 약료를 위한 측정사항에는 연령, 신장, 심혈관질환, 사망률을 증가시키는 요인이 포함된다.

초진 당뇨병환자는 병력과 신체검사를 실시하며 추적검사 때는 치료목표이행도를 평가한다. 목표에 미달했으면, 재교육과 목표달성을 강조하는 면담을 실시하여 교육, 관리, 계획 사항을 환자가 잘 이행하도록 돕는다. 치료목표에 도달했으면, 추적관리를 위하여 3개월에 1회 내원하여 체중, 혈압, 식사계획, 약물요법, 혈당수치, 발관리, 저혈당빈도검사를 실시한다. HbA1C는 1년에 4회 측정하고, 목표치 값에 근사하게 관리되는 환자는 1년에 2~3회만 측정한다. 모든 당뇨병 환자는 1년마다 기본적으로 경과상태와 신체검사, 뇨검사를 실시하며 더불어 미세단백뇨검사, 지질검사, 신경계검사, 안과검

사, 치과검사, 식이조절과 영양교육을 받아야 한다.

자가혈당측정은 집중치료에서 철저한 혈당조절 목표를 이루는데 매우 중요하며 식사 전과 후, 취침 전, 경우에 따라 야간에 측정한 혈당수치는 환자의 혈당조절정도를 평가하고 치료조정을 위한 중요 정보이다. 자가혈당측정은 약물, 식사, 운동 요법의 균형을 맞추는 것과 케톤산증이나 저혈당 같은 위험 상황을 미리 인식하는 데 유익하다.

지속적인 열, 설사, 구토 등으로 4시간 이상 수분섭취를 못한 경우와, 인슐린 투여로 혈당조절이 되지 않는 경우, 뇨검사에 케톤체가 나타나고 심한 복통이 있거나 하루 이상 아플 경우, 지속적으로 임상적 증상이 있는 경우에는 즉시 응급실을 방문하여야 한다.

1) 인슐린 투여용량 조절

하루에 필요한 총인슐린은 환자의 체중과 혈당치를 기준으로 계산한다. 일반인슐린 투여로 시작하여 집중인슐린 투여로 빈도를 증가시키는데, 당뇨병 초기에는 투여 횟수를 1~2회로 시작하여 혈당 조절과 환자상황에 맞춰 조절한다. 시작용량은 0.5 U/kg으로 2~3일 간격으로 차츰 증량하되 공복 혈당 40~50 mg/dL 마다 1~2 U를 추가하며, 혈당조절에 0.5~1.0 U/kg의 인슐린이 요구된다.

초기단계 제1형 당뇨병환자는 혈당치가 비교적 잘 조절되는 소위 ‘허니문 기간’에 적은 양(평균 0.2~0.5 U/kg/day)이 필요하지만, 투여중단 보다는 소량투여 방식을 유지한다. 인슐린 기본용량은 혈당목표치에 필요한 용량으로 조절하되 기본용량으로 3일 이상 안정된 혈당이 유지되지 못하면 추가용량을 고려한다. 감염, 질병, 수술 등으로 혈당 측정치가 목표치보다 높으면 상승된 혈당 50 mg/dL마다 인슐린 1~2 U를 투여하되, 성장기 청소년일때는 증량한다.

기초용량을 정하고 높아진 공복혈당을 조절할 때는 속효성 인슐린을 보조용량으로 투여한다. 목표혈당이 140 mg/dL인데 현재 190 mg/dL라면 초과 혈당치 30~50 mg/dL를 1~2 U로 조절한다.

초과혈당 50 mg/dL당 1~2 U로 정하고, 만약 200 mg/dL 이상이면 식사시간을 20~30분 늦춘다. 식사전 혈당이 60~70 mg/dL 이하이면 식사 전 인슐린 용량을 1~2 U 줄이고 인슐린 투여를 식사직전까지 늦춘다. 식사 전 혈당이 50 mg/dL 보다 적으면 식사에 포도당 10g을 포함시킨다. 식전 보조인슐린 용량조절이 3일간 계속 필요하면, 기초인슐린 용량을 적절히 조정하며, 식이섭취와 신체 활동으로 예상되는 효과를 바탕으로 기저인슐린 용량을 증감할 지 정한다. 음식섭취량이 증가하는 몇 절기간에는 탄수화물 섭취량이 20 g 증가할 때 마다 인슐린을 1.5~2 U 증량한다.

2) 인슐린 치료법

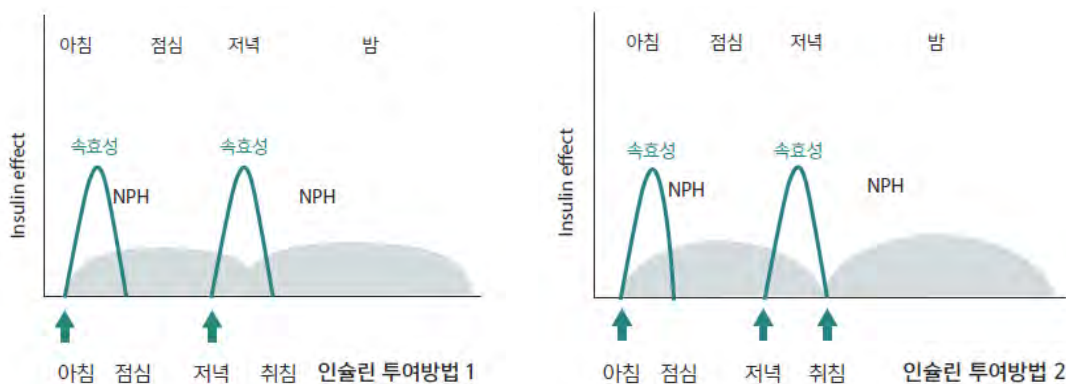
혼합형 인슐린요법으로 보통은 2회요법과 다회요법, 펌프사용법이 적용된다. 이를 위해 자가혈당측정과 인슐린 용량조절에 대한 환자교육이 필요한데, 탄수화물양 계산(Carbohydrate count), 운동량 계산도 필요하다. 인슐린교육프로그램(Dose Adjustment for Normal Eating, DAFINE)이 당화혈색소와 삶의 질을 개선시키는 효과가 입증되었다. 당뇨병환자는 인슐린의 민감도에 영향을 미치는 스트레스, 감염, 스테로이드 사용 시에는 인슐린의 투여량 조절을 할 수 있어야 하고, 인슐린펌프와 지속혈당측정이 가능한 Sensor-augmented pump (SAP) 기기도 사용할 수 있어야 한다.

① 제1방법

최초 진단 후 투여하는 방법이며 1일 2회로 시작하므로 환자가 적응하기 쉽다. 총용량의 2/3를 아침식사 전, 1/3은 저녁식사 전에 투여하는데, 아침용량은 NPH와 regular를 2:1 비율로, 저녁용량은 1:1로 투여한다. 아침 NPH가 점심식사로 인한 오른 혈당을 조절하는데 충분해야 하며 규칙적인 시간에 점심, 저녁 식사를 하여 갑작스런 저혈당을 예방해야 한다. 점심식사와 아침 NPH 투여량의 상호관계를 정확히 맞추기 곤란하므로 이 방법은 인슐린 분비능이 약간 남아있는 환자에게 사용되지만, 제1형 당뇨병환자는 식사 때마다 인슐린 투여가 필요하다. NPH와 속효성 인슐린은 혈당수치에 따라 조절하여 주사기에서 혼합, 사용할 수 있고, 미리 혼합된 제품인 70/30 (70% NPH, 30% RI), 50/50 (50 NPH, 50 RI)를 사용할 수도 있다.

② 제2방법

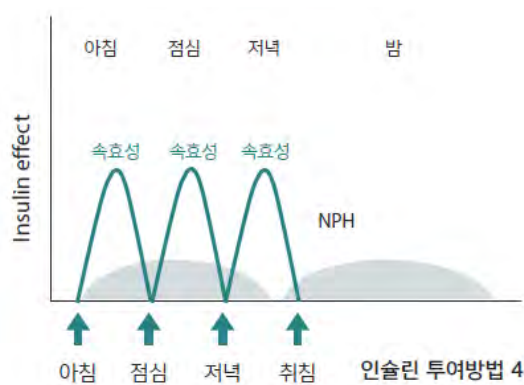
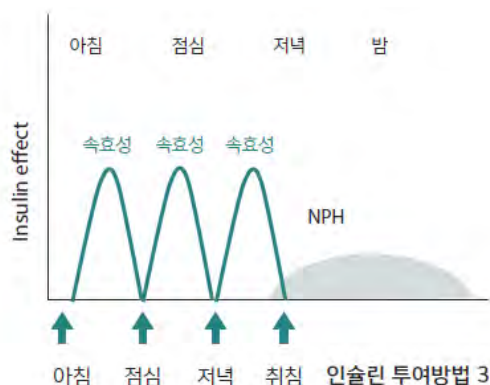
제1방법을 개선한 방법으로써 저녁식사 전 NPH를 취침 전에 투여하여 아침공복혈당을 조절하고, 아침혈당을 상승시키는 'Dawn현상'을 조절할 수도 있다. 1일 3회 투여하는데, 다른 3회 주사법으로 속효성, 중간형, 지효성 인슐린을 다양하게 혼합 사용할 수가 있다. 아침식사에 속효성과 중간형을 혼합주사하고, 저녁식사에 속효성을, 취침 전에 중간형 인슐린을 주사하여 아침용량은 속효성과 NPH를 주사기에서 혼합사용하거나 미리 혼합된 인슐린을 사용한다. 저녁 속효성 인슐린 용량은 저녁식사의 양과 시점에 따라 유연하게 조절할 수 있으며, 취침 전 중간형 인슐린은 야간저혈당 위험을 감소시키면서 공복혈당 유지에 효과적이다.



③ 제3방법, 제4방법

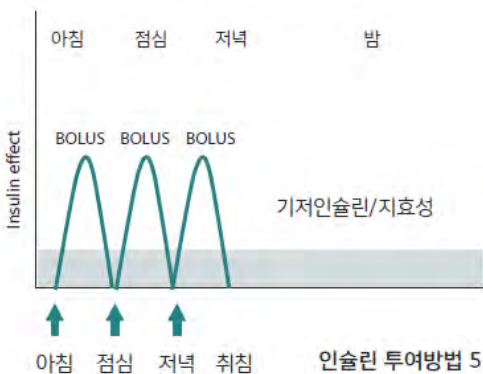
식사 전 속효성 인슐린을 1일 3회 투여하고, 기저인슐린 지효성 인슐린을 1일 1회 아침 또는 저녁에 투여한다. 기저인슐린으로 지효성을 투여하고 매 식전 투여하는 속효성 인슐린은 식사의 양과 시간에 따라 조절할 수 있다. 1일 4회 용법으로 식사마다 속효성 인슐린을, 아침, 저녁 또는 취침 전 지효성 인슐린을 투여하면 취침 전 중간형 인슐린은 밤동안 기초인슐린 효과를 보여준다. 특히 Dawn현상을 가진 환자에게 유효한데, 중간형 인슐린이 이 환자에게 이른 아침에 혈당이 상승하는 시간대와 같은 때에 최고작용을 나타내기 때문이다. 기저 및 식사 인슐린 투여로 정상혈당 유

지가 가능하며 피하주사 또는 펌프로 식사 전에 투여하는데, 식사량 및 식후 2시간 혈당치에 대해 인슐린 용량을 적절히 조절해야 한다.



④ 제5방법

기저인슐린 투여에 사용하는 지효성 인슐린은 최고농도 없이 1일간 인슐린 효과가 지속적으로 나타난다. 기저인슐린 요구량은 보통 하루 총용량의 40~50%이다. 식사 때마다 속효성 인슐린을 투여하면서 인슐린 효과를 유지하는 기저인슐린 또는 인슐린펌프를 사용하여 연속적으로 공급한다. 1일간 기본 비율이 바뀌도록 기저용량을 조정하며 야간저혈당을 피하기 위하여 밤에는 비율을 적게 하거나, 1일간 변화가 정상인 환자에게 Dawn현상을 회피하기 위해 비율을 증가시킬 수도 있다. 식사 30분전 속효성 인슐린을 주입하는 것은 정상 생리기능과 비슷하여 식사 계획이나 시간에 따라 유연성을 가진다. 만약 식사시간이 지체되거나 음식을 하면 주입량을 조절한다. 일반적으로 인슐린 1 unit은 탄수화물 10 g을 처리하지만 개인차가 존재한다. 펌프트여의 문제점은 펌프기능부전으로 인한 혈당조절불가와 인슐린 과다공급으로 인한 심각한 저혈당이다. 인슐린이 공급되지 않는 경우는 주사기의 폐색이나 새는 경우, 연결부위이상 등이며, 바늘 주위에 오염이 발생할 수 있다.

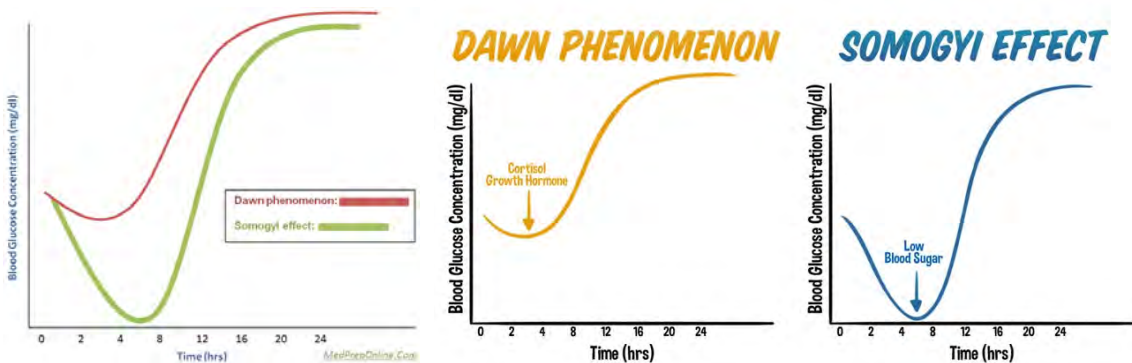


	아침	점심	저녁	취침
방법 1	NPH:속효성 (2:1혼합비율) (2/3 1일용량)		NPH:R (1:1 혼합비율) (1/3 1일용량)	
방법 2	NPH:속효성 (2:1혼합비율) (2/3 1일용량)		속효성 (1/6)	NPH (1/6)
방법 3	속효성(1/4)	속효성 (1/4)	속효성 (1/4)	NPH (1/4)
방법 4	속효성(1/5) NPH (1/5)	속효성(1/5)	속효성(1/5) NPH (1/5)	
방법 5	속효성 (1/6)	속효성 (1/6)	속효성 (1/6)	
	기저인슐린 (1/2 1일 용량)			

3) Somogyi 효과와 Dawn 현상

소모기(Somogyi) 효과란, 오전 3시 저혈당에 대한 반작용으로 상승하는 아침공복 시 고혈당효과이며 glucagon, cortisol, epinephrine, 성장호르몬 등에 대한 반작용으로 생긴다. Somogyi 효과에 대한 치료는 저녁 NPH의 용량을 2~3 U 줄이거나 저녁 전 NPH를, 취침 전 NPH로 이동투여한다. 인슐린의 용량변경 대신 취침 전 간식섭취로 야간저혈당을 예방할 수 있다.

새벽(Dawn) 현상이란, 새벽에 성장호르몬의 증가와 인슐린 저항성의 증가 때문에 오전 3시 혈당이 정상 혹은 증가하거나 아침공복혈당이 증가하는 것인데, 오전 5~8시에 glucagon, cortisol, epinephrine, 성장호르몬의 분비가 시작되는 시점과 연관성이 있다. 야간 혈당상승에 대처하기 위해 충분한 용량의 인슐린을 투여하거나 새벽에 인슐린 작용이 있도록 인슐린 펌프의 야간기초량을 증량한다.



5) 집중 인슐린 치료(Intensive insulin therapy)

이는 생리적인 인슐린 분비와 가장 유사하도록 투여하여 혈중농도를 최대한 정상으로 유지하려는 시도이다. 췌장의 인슐린은 말초순환에 도달하기 전에 간문맥과 간에 먼저 분비되어 간에서 당 유리를 조절하므로 외부에서 주입하는 인슐린과 완전히 동일하지는 않지만 기초분비 및 식후인슐린 분비와 유사하도록 공급하는 것이다.

정상적인 기초인슐린 분비 메카니즘은 순환계 안으로 항상 적은 양의 인슐린을 분비하다가 매 식사 때마다 더 많은 양을 분비하므로, 혈당을 적절히 조절하고 합병증을 유발하는 비정상적 대사를 방지하기 위해서 기저량과 식사인슐린을 매일 2회 이상 주사한다. 또한, 동시에 자주 혈당을 측정하여 인슐린 용량 및 혈당을 철저히 조절하고 목표혈당치를 정상치에 가깝게 유지시킨다. 철저한 식사 및 운동을 준수하고 환자교육 및 의료진과 긴밀한 관계 유지로 치료목표를 달성한다.

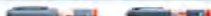
다양한 투여법 중에서 환자에게 적합한 것을 선택하고 혈당 조절상태, 투여방법과 모니터링 관리능력에 맞추어 조절하되, 기본적으로 1일 3회 이상 인슐린 투여와 4회 혈당측정이 가능해야 한다.

II. 주요 약물의 작용기전

1. 1형 당뇨병 치료용 주사약물의 종류와 기전



1) 인슐린 약제의 종류

인슐린 종류·성분명(상표명)	작용 시작	최고 작용	작용 시간
식전 인슐린			
초속효성 인슐린 유사제			
Glulisine (에피드라)	 10-15분	1-1.5시간	3-5시간
Aspart (노보레피드)	 10-15분	1-1.5시간	3-5시간
Lispro (유마로그)	 10-15분	1-2시간	3.5-4.75시간
속효성 인슐린			
Human regular (휴물린 R)	30분	2-3시간	6.5시간
기저 인슐린			
장시간형(지속형) 기저 인슐린			
Glargine 100U (란투스)	 90분		24시간
Glargine 300U (루제오)	 6시간	없음	36시간 이상
Detemir (레버미어)	 90분		24시간
Degludec (트레시바)	 60-90분		42시간 이상
중간형 인슐린			
Human NPH (휴물린 N)	 1-3시간	5-8시간	18시간까지
혼합형 인슐린			
Aspart 70/30 (노보믹스 30, 50)		랜형 인슐린 안에 고정 비율의 인슐린이 섞여 있는 형태	
Degludec/Aspart 70/30 (리조맥)			
Lispro 75/25 (유마로그믹스 25)			
Lispro 50/50 (유마로그믹스 50)			
NPH/Regular 70/30 (휴물린 70/30)			
인슐린/GLP-1 수용체작용제 복합제			
Insulin Glargine/Lixisenatide (슬리루아)		고정비율 혼합제제	

2) 초속효성 인슐린(식전인슐린)

상품명			
성분	인슐린 글루리신	인슐린 라이스프로	인슐린 아스파트
제형	바이알, 주사용펜 (solostar)	바이알, 주사용펜 (Uwikpen)	바이알, 주사용펜 (Flexpen)
	300 IU/3mL	300 IU/3mL	300 IU/3mL
적응증	4세 이상의 어린이와 청소년 및 성인에서의 당뇨병	인슐린 요법이 요구되는 당뇨병	인슐린 요법이 요구되는 당뇨병
작용시간	10-15분/1-1.5시간/3-5시간	10-15분/1-2시간/3.5-4.75시간	10-15분/1-1.5시간/3-5시간
용법/용량	식전 (15분 이내)에 투여하거나 식사 직후 곧바로 투여. 일반적으로 중간형, 지속성, 기저 인슐린 유사제와 함께 처방되며, 경구용 혈당감화제와 함께 투여 가능. 용량은 환자에 따라 결정. 피하주사 또는 지속적 피하주입 펌프로 투여. 혈관에 주입되지 않도록 주의한다.	식사 바로 직전 (식전 15분 이내)에 투여. 필요시 식사 바로 직후에 투여 가능. 반드시 피하주사로만 투여. 정맥주사 금지.	식전에 주사. 필요시 식사 직후 투여 가능. 개인의 1일 인슐린 요구량은 0.5-1.0 IU/kg. Basal-bolus 요법에서 총 요구량의 50-70%는 본제로 사용하고 나머지는 중간형 또는 지속성 인슐린을 사용. 지속적 피하인슐린 주입 또는 정맥 주사 방법 투여 가능
금기	저혈당 환자, 본제 또는 성분에 과민증	저혈당, 본제 또는 성분에 과민증	저혈당, 본제 또는 성분에 과민증

에피드라 바이알은 청탁투여 가능

3) 장시간형(지속형) 기저인슐린

상품명				
성분	인슐린 글라진 100 IU	인슐린 글라진 300 IU	인슐린 디터머 100 IU	인슐린 데글루텍 100 IU
제형	바이알, 주사용펜 (Lantus)	주사용펜 (Toujeo)	주사용펜 (Levemir)	주사용펜 (Tresiba)
	300 IU/3mL	450 IU/1.5mL	300 IU/3mL	300 IU/3mL
적응증	2세 이상의 어린이와 청소년 및 성인에서의 인슐린 요법을 필요로 하는 당뇨병	성인에서의 당뇨병 치료	만 1세 이상의 소아와 청소년 및 성인에서의 당뇨병 치료	만 1세 이상의 소아와 청소년 및 성인에서의 당뇨병 치료
작용시간	24시간	36시간 이상	24시간	42시간 이상
용법/용량	1일 1회 하루 중 어느 때라도 투여 가능하며 매일 정해진 시간에 투여. 1단위씩 조절 가능. 한번의 주사로 최대 80 단위까지 투여 가능. 용량은 환자에 따라 결정. 피하로만 투여되어야 하며, 정맥투여 금지.	1일 1회 하루 중 어느 때라도 투여 가능하며 매일 정해진 시간에 투여. 결정 시작 용량은 0.2 단위/kg 이며, 이후 개별로 용량을 조절. 용량은 환자에 따라 결정. 피하로만 투여되어야 하며, 정맥투여 금지.	경구용 혈당감화제와 병용하거나 GLP-1 수용체조절제에 추가하는 경우, 0.1-0.2 IU/kg 또는 10IU 을 시작용량으로, 1일 1회 투여 권장. 피하로만 투여되어야 하며, 정맥투여 금지.	단독으로 사용되거나 볼루스 인슐린과 병용하거나 다른 경구 항당뇨병 약제 및 GLP-1 수용체 조절제와 병용하여 사용. 피하로만 투여되어야 하며, 정맥투여 금지.
금기	인슐린 글라진 또는 본제 구성성분 과민증	인슐린 글라진 또는 본제 구성성분 과민증	인슐린 디터머나 본제의 다른 구성 성분에 대해 과민증이 있는 환자	인슐린 데글루텍이나 본제의 다른 구성 성분에 대해 과민증이 있는 환자

4) 혼합형 인슐린

상품명						
성분	인슐린라이스프로 25%, 인슐린라이스프로 프로틴 현탁액 75%	인슐린라이스프로 50%, 인슐린라이스프로 프로틴현탁액 50%	인슐린아스파르트 30%, 아스파르트프로틴 70%	인슐린아스파르트 50%, 아스파르트프로틴 50%	인슐린데글루부릭 70%, 아스파르트 30%	유연 인슐린 isophane 현탁액 70%, 유연 인슐린 30%
제형	주사용펜 (Inwipen)		주사용펜 (FlexPen)		주사용펜 (FlexTouch)	주사용펜 (Inwipen)
적응증	인슐린 요법이 요구되는 당뇨병		인슐린 요법이 요구되는 당뇨병		만2세 이상의 소아와 청소년 및 성인에서의 당뇨병 치료	인슐린 요법이 요구되는 당뇨병
작용시간	5-15분/Dual/10-16시간		5-15분/Dual/10-16시간		5-15분/30-90분/ 24시간 이상	30-60분/Dual/ 10-16시간
용법/용량	식사 바로 직전, (석전 15분 이내)에 투약 필요한 경우에는 이 약을 식사 바로 직전에 투약가능. 용량은 환자의 상태에 따라 결정 피하주사로만 투여. 정맥주사 금지		일반적으로 식사 직전에 투여 필요 시 식사 직후에 투여 가능. 1일 인슐린 요구량 0.5~1.0 IU/kg. 환자의 요구에 따라 개별적으로 용량 결정. 오직 피하로만 주사. 정맥, 근육주사 및 인슐린 주입 펌프 금지		주된 식사와 함께 하루 한 번 또는 하루 두 번 투여 가능. 피하 주사로만 사용. 정맥, 근육주사 및 인슐린 주입 펌프 금지	보통 1일 2회 총 4~20단위를 아침, 저녁 식사 전 (1회도 가능 하루에 1회는 아침 식사 전) 30분 이내에 피하주사 이후 증상 및 검사소견 에 따라 투여량 증감. 유지량은 보통 1일 4~80단위 피하주사로만 투여. 정맥주사 금지
금기	저혈당증, 본제 또는 성분에 과민증		저혈당, 본제 또는 성분에 과민증		본제 또는 성분에 과민증	저혈당증, 본제 또는 성분에 과민증

5) GLP-1 수용체 작용제

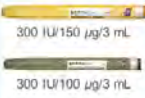
장점은 체중감소, 저혈당 발생빈도가 낮고, 단점은 위장관 부작용, 투약비용이 비싸다. 이 제제는 인슐린 및 경구약제와도 병용이 가능하다.

시판 중인 GLP-1 수용체 작용제									
성분명 (상표명)			용법	작용기전	체중 증가	저혈당 (단독)	A1C감소 (단독요법)	부작용	주의점
속효성	Lixisenatide (릭수미아)	 0.3mg/3 mL	1일 1회 피하주사	- 포도당 의존 인슐린 분비, 식후 글루카곤 분비 억제 - 식사 후 인슐린 반응을 개선하여 식후 고혈당 개선 - 위 배출 속도를 지연 - 먹는 음식의 양을 줄이는 데 도움	감소	없음	0.6-1.9%	오심, 구토	급성 췌장염, 중증 신장장애, 중증 위장관 질환, 갑상선수질암이나 MEN2 가족력/과거력
		 0.15mg/3 mL							
	Exenatide (바이에타)	 0.6mg/2.4 mL	1일 2회 피하주사						
		 0.3mg/1.2 mL							
장시간형	Liraglutide (빅토자)	 18mg/3 mL	1일 1회 피하주사						
	Dulaglutide (트루리시티)	 1.5mg/0.5 mL	주 1회 피하주사						
		 0.75mg/0.5 mL							

GLP-1 RA, Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonist

6) 인슐린 GLP-1 수용체 작용제 통합제제

이 제제의 장점은 환자별 맞춤치료가 가능한 고정비율 통합제제(FRC, Fixed Ratio Combination)이며 공복혈당과 식후혈당을 동시에 조절하며 Lixisenatide 대비 개선된 위장관계 이상반응을 지닌 다는 것이다. 단점으로는 첫 2주간 오심 및 구토가 발생할 수 있다.

시판 중인 인슐린+GLP1-RA 통합제제 (FRC)						
성분명 (상표명)	작용기전과 용법	체중증가	저혈당 (단독)	A1C감소 (단독요법)	부작용	주의점
Insulin Glargine / Lixisenatide (솔리쿠아)  300 IU/150 µg/3 mL 300 IU/100 µg/3 mL	- 다양한 조직에 작용하는 상호보완적 기전으로 단독요법 대비 우수한 혈당 조절 - 공복 및 식후 혈당 모두 조절 - 체중 증가 및 저혈당 위험 증가 없이 사용의 편리성과 관련된 이점 제공 1일 1회 피하주사	없음	없음	1.1%	어지러움증, 오심, 구토, 설사	급성 췌장염, 중증 신장장애, 저혈당증, 간기능 장애, 중증 위장관 질환

III. 약물요법의 원리

1. 제1형 당뇨병의 병태생리

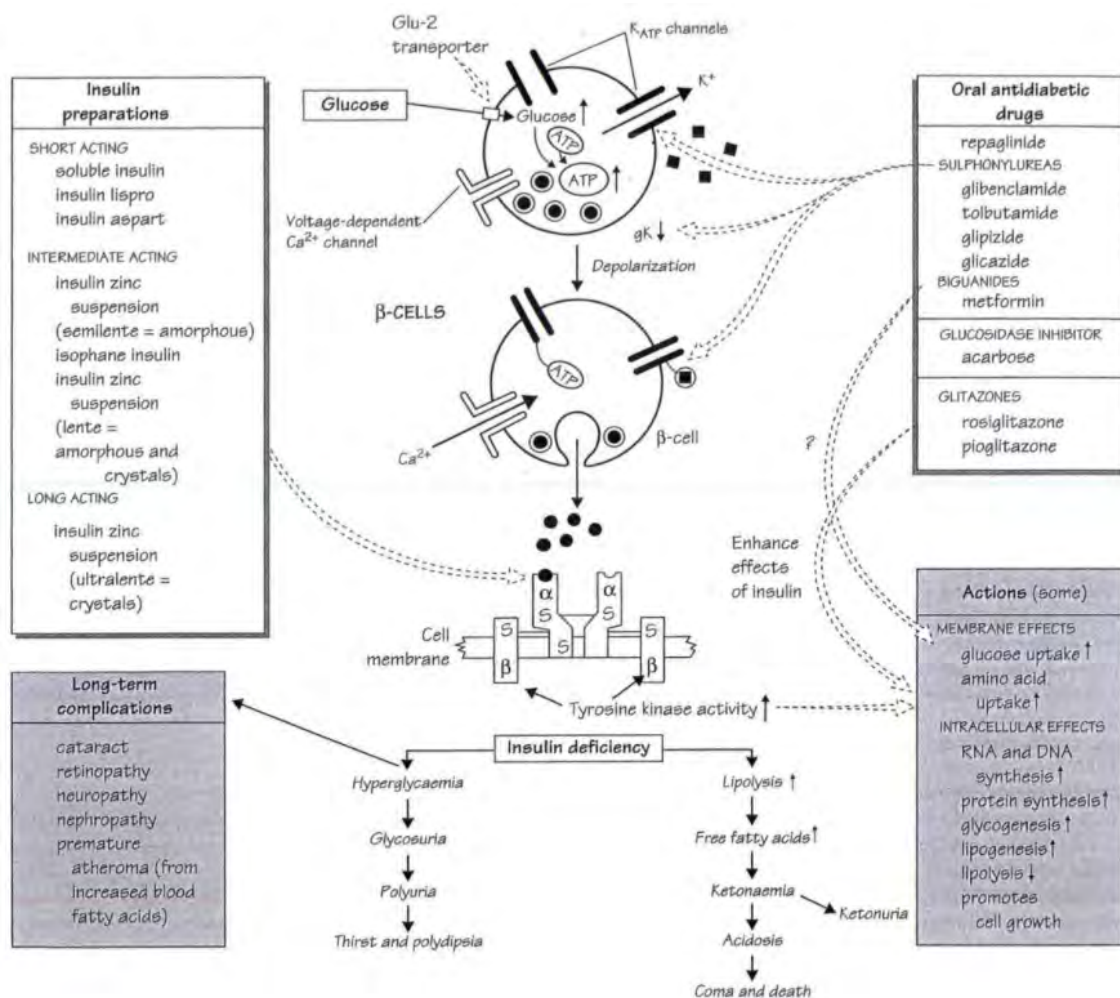
1) 인슐린 분비 조절기전

호르몬 분비를 일으키는 세포내 신호가 칼슘농도를 증가시키는데, 안정상태란 칼슘증가가 방지되는 상태이다. 췌장의 베타세포에는 막전압 탈분극에 의하여 개방되는 voltage-dependent Ca^{2+} channel (VDCCs)이 존재한다. 막전압을 최대한 과분극상태(hyperpolarized, negative membrane potential)에 두는 것이 안정상태인데, K^{+} channel이 이 같은 역할을 수행하여 포도당을 간접적으로 감지할 수 있는 ATP-sensitive K^{+} channel (KATP)이 있는데, KATP의 독특한 점은 ATP가 높아지면 억제된다는 것이다. 따라서 혈당이 낮을 때는, 베타세포로 GLUT transporter를 통해 유입되는 포도당이 줄면서 ATP 생성이 감소하고, KATP의 활성화는 과분극과 칼슘저하, 그리고 인슐린 분비억제 상태를 유지시킨다. 반대로 혈당상승 시에는 KATP 억제, VDCCs 활성화, 활동전압발생, 칼슘유입과 농도상승, 인슐린분비과립의 exocytosis로 이어진다.

2) 인슐린의 작용

분비된 인슐린은 표적 장기나 조직의 세포막에 분포하는 고유수용체(insulin receptor)에 결합하여 세포내 신호계를 활성화시킨다. Insulin receptor는 tyrosine kinase activity를 가지면서,

insulin receptor substrates의 티로신을 인산화 시키고 이것으로부터 다양한 신호전달계가 시작 된다. 뇌신경과 간의 경우는 인슐린이 없이도 포도당수송체(GLUT-1, -2)가 세포막에 풍부하므로 혈중농도만 높아지면 세포 내로 들어올 수 있지만, 그 외 대부분 조직은 인슐린 작용이 있어야만 비로 소 세포막으로 이동하는 포도당수송체(GLUT-4)가 있기 때문에, 고혈당 시 인슐린이 작용해야 활발 하게 세포내 축적이 이뤄진다. 인체에서 차지하는 비중이 큰 골격근과 지방에서 이 같은 변화는 혈당 감소에 큰 영향을 준다.



2. 인슐린 요법의 주의사항

1) 인슐린의 부작용

저혈당	• 심각한 부작용은 1)혈당이 50 mg/dL 이하 증상이 있거나 없는 경우, 2)혈당이 40 mg/dL 이하에서 저혈당 증상이 나타나며, 3)혈당농도가 20 mg/dL 이하에서는 발작(경련), 혼수가 일어날 수 있음 • 저혈당 원인은 인슐린 용량과다, 식사시간 지연이나 식사를 빠뜨리는 경우, 운동과다 등 • 저혈당 증상은 시야흐림, 손에 땀이 남, 떨림, 심박항진, 허기짐, 혼동, 불안감, 저림, 무감각 등과 환자에 따라 다양하며 두통, 기분변화, 졸림 등 • 야간저혈당 증상은 악몽, 숙면곤란, 심한 땀, 아침두통, 아침 두중감 등 • 심한 저혈당은 혼수, 경련, 발작 등이 나타나 심한 경우 뇌 손상을 초래
알레르기	• 저혈당 치료는 15/15(min/g) 규칙을 적용하여 신속히 흡수되는 탄수화물 10~20g을 섭취하고 15~20 분 후에 만약 혈당농도가 70 mg/dL 이하이거나 환자가 아직 증상이 남아 있으면 반복 공급하며 다음 식사까지 1시간 이상 남아있으면 1회 추가 섭취 • 만약 흡수상태이거나 경련, 발작, 경구투여가 불가능한 경우는 glucagon을 주사 • 체내 저장된 glucose를 유리시키는 작용을 하므로 체내 저장된 glucose가 고갈된 경우를 대비하여 glucose 10~15 g의 정맥주사가 필요 • 투여용량은 5세 이하는 0.25~0.5 mg, 5~10세는 0.5~1.0 mg, 10세 이상은 1 mg
지방위축, 지방비후증	• 인슐린 주사부위에 지방위축이 나타나고 인슐린에 포함된 불순물에 의한 면역반응으로 지방분해가 추정되며 순도 높은 인슐린 사용으로 감소되고 있음 • 지방비후증은 인슐린 주사부위에서 지방합성이 증가하여 지방세포가 비대해 짐 • 이 부위는 주사 시 통증이 적지만 계속 주사하지 않고 순환하면 지방비후가 정상화 됨
인슐린 저항성	• 인슐린 투여 환자에서 과량투여에도 불구하고 효과가 저하될 수 있음 • 인슐린 항체와 결합하여 효과가 저하되어 하루 2 U/kg 이상 필요한 경우가 있으며, 이는 소나, 돼지 인슐린을 사용하거나 내부적으로는 자가항체에 의하여 나타날 수 있음 • 비면역학적인 요소로서 체중증가로 인해 인슐린 요구량이 증가하여 저항성을 보이기도 하며 보통 1년내 약 0.4~5 kg 증가하지만 과도한 증가로 혈당조절이 어려울 수 있음

2) 인슐린 보관방법

- 실온보관이 가능하며 건냉한 곳에서 30일 정도가 적절함
- 미개봉 상태에서는 냉장으로 유효기간까지 보관하고, 개봉한 후에는 실온에서 1개월, 냉장보관 시 3개월까지 보관 가능
- Regular insulin은 혼탁해졌거나 유효기간이 지났으면 사용하지 않으며, NPH는 응고물이나 결정체가 생기거나 유효기간이 지난 것은 사용하지 않음

구분 (개봉 전)	인슐린의 종류	보관기간
냉장보관 (2 ~ 8°C)	인슐린 (바이알)	란투스, 휴마로그: 개봉 후 4주 동안 사용가능. 개봉 후 30°C 이하 보관 가능 에피드라: 개봉 후 4주 동안 사용가능. 개봉 후 25°C 미만에서 보관 가급적 냉장보관 않기 노보레피드: 개봉 후 4주 동안 사용가능. 개봉 후 30°C 이하 보관 휴물린 R, 휴물린 N: 개봉 후 28일 동안 사용가능. 개봉 후 30°C 이하 보관 가능
	인슐린 (펜): 초속효성	노보레피드: 개봉 후 4주 동안 사용가능. 개봉 후 30°C 이하 보관 가능 에피드라: 개봉 후 4주 동안 사용가능. 개봉 후 25°C 미만에서 보관 재냉장 불가 휴마로그: 개봉 후 4주 동안 사용가능. 개봉 후 30°C 이하 보관
	인슐린 (펜): 중간형	휴물린 N: 개봉 후 4주 동안 보관가능. 개봉 후 30°C 이하에서 보관 재냉장 불가
	인슐린 (펜): 혼합형	노보믹스, 휴마로그믹스, 휴물린 70/30: 개봉 후 4주 동안 사용가능. 개봉 후 30°C 이하 보관 리조텍: 개봉 후 4주 동안 사용가능. 개봉 후 30°C 이하 보관
	인슐린 (펜): 지속형	란투스: 개봉 후 최대 4주 동안 사용가능. 개봉 후 30°C 미만 보관 재냉장 불가 투제오: 개봉 후 최대 6주 동안 사용가능. 개봉 후 30°C 이하 보관 재냉장 불가 레버미어: 개봉 후 최대 6주 동안 사용가능. 개봉 후 30°C 이하 보관 가능 트레시바: 개봉 후 최대 8주 동안 사용가능. 개봉 후 30°C 이하 보관 가능

3) 약동학적 고려

- 피하주사의 흡수변화 요소는 다양하며 인슐린 종류에 따라 다르고, 속효성에 비해 중간형이나 지속형 인슐린의 경우에는 흡수율에 미치는 영향이 적음
- 작용발현 속도와 기간 등 다양한 요인이 흡수에 영향을 미침. 흡수된 인슐린 소실속도는 700~800 mL/min이며, 간 소실률은 300~400 mL/min, 신장 배설 소실률은 190~270 mL/min임
- 주로 세포외액에 분포하며 속효성인슐린 반감기는 정맥주사 후 14 분, 피하주사 후 약 53분임. 피하 연속주사로 항정상태 도달은 6~8시간 필요하며 연속주사 중단 시 효과는 빨리 소실되며 약 2~3 시간후 케톤체 검출이 없는지 확인해야 함
- 인슐린의 작용발현과 기간에 변화를 주는 요인으로는 작용발현의 빠르기에 있어 투여경로 및 흡수 속도에 따라 영향을 받으며 정맥주사가 가장 빠르며 근육, 피하주사 순. 작용기간도 정맥주사가 가장 짧으며 근육주사, 피하주사의 순서로 짧음
- 인슐린의 반감기 및 소실률에 영향을 미치는 요인으로는 신기능, 항체의 존재, 갑상선기능이상 등
- 신부전 시 소실률이 저하하고 작용발현이 지연되며 혈당강하효과가 큼

4) 주사방법

- 냉장고에서 꺼낸 인슐린은 세계 흔들지 말고 양손바닥에서 적당히 굴려 온도를 약간 따뜻하게 하여 잘 혼합함
- 주사기는 보통 포장 단위와 유사한 눈금을 가진 주사기를 사용하는 것이 용량 측정에 편리하며 주사기 안 공기방울을 제거하고 눈금을 정확히 함
- 주사기에 필요한 용량까지 눈금을 잡아당긴 후 인슐린 병에 공기를 주입함. 병을 뒤집어서 용량을

- 재며 주사 끝을 용액 내에 유지하여 공기방울이 중간에 유입되지 않도록 함
- 주사할 부위를 알코올 솜으로 닦은 후 손가락으로 단단히 피부를 집은 후 주사기를 직각으로 주사하며 피부를 놓은 후 주사기를 뺌
 - Regular (RI) 인슐린과 NPH를 한 주사기에 혼합하는 경우 각각의 병에 용량만큼의 공기를 NPH 병에 주입한 후에 RI병에 주입하고 RI를 먼저 뽑고 중간형 NPH를 나중에 뽑음. RI병에 NPH가 오염되지 않도록 하며 혼합 후에는 곧 주사함
 - 피하주사 시 흡수 속도는 복부에서 가장 빠르며 상박, 대퇴부, 엉덩이 순으로 느려짐
 - 매일 일정하게 인슐린이 흡수되기 위해서 부위의 변화가 크지 않게 하며 지방위축증, 지방비대증을 방지하기 위하여 주사 부위를 순환함

5) 여행중 인슐린 휴대법

- 한여름 또는 한겨울 여행할 때는 인슐린 병이나 펜을 티슈로 가볍게 감아서 보온병에 넣어 휴대
- 심하게 더울 때는, 보온병을 아이스박스에 넣어 다니되 인슐린이 얼음에 직접 닿지 않도록 주의
- 비행기 여행시 수화물 칸은 영하의 온도이므로 인슐린은 반드시 기내에 가지고 탑승

IV. 제1형 당뇨병 예방과 치료를 위한 관리

1) 영양요법

- 환자의 혈당조절에 필수적이며 개별화 하여 생활스타일에 맞춤
- 식사량과 인슐린 치료, 운동 정도와 밀접한 관계를 가지며 혈당을 정상으로 유지
- 활동성인의 경우, 30~35 kcal/kg이 필요하며 만약 2,000 kcal 열량이 필요하다면 식단을 식품 교환단위수로 나타냈을 때 곡류군 10, 어육류군 5, 채소군 7, 지방군 4, 우유군 1, 과일군 2 단위로 구성
- 탄수화물 섭취량은 식습관을 고려하여 하루 총열량의 50~60%를 권고
- 단백질 섭취량은 총열량의 15~20%를 제안하나 환자의 혈당조절과 대사목표에 따라 조정
- 당뇨병성 신증 환자에서 단백질 섭취 감소가 혈당, 심혈관 질환 위험률, 신기능 변화에 크게 영향이 없어 엄격히 제한하지 않으나 20% (1.3 g/kg/day) 이상 과도한 섭취는 권장하지 않음
- 투석 전 만성신부전 4단계 이상(GFR <30 mL/min/1.73m²)에서는 적절히 단백질을 제한 (0.8 g/kg/day)하고, 투석 후에는 영양상태를 고려
- 한국지질동맥경화학회 권고를 반영하여 지방섭취를 25% 이내로 유지하고 불포화지방산이 많은 지방으로 섭취를 권장하여 콜레스테롤 300 mg 미만, 포화지방은 총열량 7% 미만, 트랜스지방 1% 미만 섭취를 권고
- 식이섬유의 충분한 섭취량은 한국영양학회의 영양섭취기준에서 12g/1,000 kcal로 설정하였음
- 혈압조절 및 합병증 예방 위해 나트륨 섭취량은 1일 2,000 mg(소금 5 g) 이내로 제한을 권고

2) 운동요법

- 당뇨병환자 치료 시 운동은 인슐린의 투여 및 식이요법과 함께 매우 중요한 요소
- 신체활동증가로 혈당 및 당화혈색소를 저하시킬 뿐 아니라 기저 및 식사 인슐린 필요량이 감소하며 인슐린의 민감도가 개선되고, 또한 혈중지질농도를 개선시키며 중성지방과 LDL을 저하시키고 HDL을 증가시킴
- 장점은 심하지 않은 경미한 고혈압이 개선되며 에너지 소모 증가로 체중감소, 지방조직의 감소를 가져오는 한편, 근육조직의 유지로 활력과 신체의 유연성을 가져올 수 있음. 전체적 심혈관 기능을 개선시키며 합병증 예방에 효과적이고 정신건강의 유지로 자가치료의 자신감을 가지게 될 수 있음
- 모든 당뇨병 환자에게 적용되지만 운동을 금하는 경우와 저혈당 부작용을 유의해야 함. 운동에 의한 저혈당이 운동 중에 나타나며 운동 후 뒤늦게 발병할 수 있음.
- 운동을 하지 않아야 할 경우는 고혈당 및 노에 케톤이 검출된 경우로, 인슐린 부족으로 케톤산증의 유발위험이 큼. 허혈성 심질환으로 협심증, 심근경색의 위험과 부정맥 가능성이 있는 경우는 급사망을 초래할 수 있으므로 심한 운동은 피하며 운동요법 전문가의 도움으로 운동의 방법 및 정도를 결정함
- 운동에 의해 이미 진행된 합병증이 악화될 수 있고, 증식성 망막증의 경우 안구출혈과 망막박리의 위험이 있으며 당뇨병성 신증에서 단백뇨의 증가, 신경증이 있는 환자의 경우 운동에 의한 상처와 치유의 지연이 우려됨
- 자율신경장애 환자의 경우는 운동 중 심혈관 기능이 충분히 반응하지 않거나 운동신경기능이 부적절하고 탈수 및 저혈당에 대한 반응이 부적절할 수 있음

V. 제1형 당뇨병 치료제 개발동향

자가혈당측정기의 사용이 보편화되고, 혈당 조절과 합병증 간 연관성에 대한 임상정보가 증가하여 당뇨병 치료에 새로운 치료방법이 개발되고, 병리학, 유전학 등의 분야에서 지속적인 발견이 이루어지고 있다.

1. 인슐린 이외 제1형 당뇨병 치료방안

1) Pramlintide, amylin 유도체

임상효과로 위배출시간 지연, 췌장의 glucagon 분비 감소, 포만감 상승이 있다. 제1형 당뇨병에 사용할 수 있으며 체중감소와 인슐린 용량을 50%정도 감소시킨다. 병용투여 시 식사인슐린 용량감소로 심한 저혈당 위험을 감소시키는 것이 필요하다.

2) 췌장 및 인슐린 분비샘 이식

혈당이 정상화되지만 자가면역거부반응에 의한 이식세포 파괴를 예방하기 위하여 면역억제제를 평

생복용해야 한다. 약물부작용 위험을 고려하여 대부분 신장이식과 함께 진행할 수 있도록 하고 있다.

3) Metformin

현재 평가 중인 약물로서, 인슐린에 추가하는 약물요법은 인슐린 필요량을 약 6.6 Unit/day 줄이고, 비만조절(약간의 체중감소), 콜레스테롤 감소, A1C는 0.11%정도 감소로 영향이 크지 않았다. 현재 1형 당뇨병환자가 적응증에 포함되지 않았다.

4) GLP-1 효능약, DPP-4 억제제

베타세포 보호와 글루카곤 분비 억제 효과로 1형 당뇨병 환자에서 평가 중이나 적응증으로 허가되지 않았다.

5) SGLT2 억제제

인슐린과 무관하게 신장의 당 재흡수 억제로 혈당조절을 하며, 제2형 당뇨병에서 체중과 혈압감소 효과를 보인다. 심각한 고혈당이 없는 상태에서 케톤산증 위험성을 경고하고 있으며, 호흡곤란, 오심, 구토 복통의 증상이 있을 경우 약물 복용을 즉시 중단하고 의료진의 진료를 받아야 한다. 제1형 당뇨병에서는 허가되지 않은 상태이다. 

참고문헌

1. ADA (American Diabetes Association, www.diabetes.org)
2. ACE (American Association of Clinical Endocrinologists, www.aace.com)
3. 약학정보원(<https://www.health.kr>)
4. Kormedi (www.kormedi.com)
5. 당위즈닷컴(www.damgwiz.com)
6. 대한당뇨병학회(www.diabetes.or.kr)
7. 건강보험심사평가원(www.hira.or.kr)
8. 식품의약품안전처(<https://www.mfds.go.kr>)
9. Mi Salud (www.misalud.com/diabetes-eng.html)
10. 대한당뇨병협회(www.dangyo.or.kr)
11. 약물치료학(3개정판, 신일북스)

약품 정보

리조텍



박 보 금
분당서울대학교병원

목포대학교 약학과 졸업

분당서울대학교병원 입원전담전문의병동(종합내과) 담당 레지던트 약사(수료)

● 분당서울대학교병원 약제부 일반조제팀 정규약사



Ryzodeg Flex Touch Injection® 300IU/3ml (리조덱플렉스터치주®) - Insulin Aspart/Insulin Degludec

리조덱플렉스터치주(성분명 Insulin Aspart/Insulin Degludec, 이하 리조덱)는 초속효성 인슐린(Insulin Aspart)과 지속형 인슐린(Insulin Degludec) 성분을 3:7 비율로 복합한 프리필드 펜 타입의 인슐린 제제이다.

리조덱의 성분 중 30%를 구성하는 초속효성 인슐린인 Insulin Aspart는 레귤러 인슐린(Regular insulin, RI)에서 B28번 아미노산인 프롤린(Proline, P)이 아스파르트산(Aspartic acid, D)으로 단일 치환된 것으로 투여 시 빠르게 단량체로 분리되어 신속하게 식후혈당을 조절한다. 리조덱의 70%를 구성하는 지속형 인슐린인 Insulin Degludec은 인간 인슐린(Human insulin)의 B30번 아미노산인 트레오닌(Threonine, T)이 빠지고, B29번 아미노산인 라이신(Lysine, K)에 글루탐산(Glutamic acid, E)과 C16 지방산으로 구성된 사슬이 결합된 구조이다. Insulin Degludec은 투여 후 피하 조직 내 수용성 저장소(depot)인 다중-육량체(multi-hexamer)를 형성하고, 이 저장소에서 단량체가 지속적으로 천천히 혈액으로 방출되어 균일한 혈당 조절을 통해 혈당 변동폭을 최소화한다. 이러한 과정으로 리조덱을 구성하는 Insulin Aspart와 Insulin Degludec 단량체는 서로 상호작용하지 않도록 최적화되어 있으며 각각 표적 조직에서 인슐린 수용체와 결합 및 활성화를 통해 포도당 흡수의 촉진 등 인간 인슐린과 동일한 세포작용을 촉진한다.

임상 연구에 따르면 BOOST¹ Intensify Premix I 결과 Biphasic insulin aspart 치료군에 비해 리조덱 치료군은 전체 및 야간 저혈당 발생률은 더 낮았으며 공복혈당을 효과적으로 감소시켰다.² 또한 리조덱은 1일 3~5회 투여하는 BBIT³와 비교 분석한 STEP BY STEP Intensification study에서 더 적은 주사 횟수(1일 1~2회)로 효과적인 HbA1c⁴강하 효과를 보였으며 공복혈당을 현저하게 낮추었고, 인슐린 치료로 가장 흔히 보고되는 이상사례인 저혈당 발생률이 통계적으로 유의미하게 감소하였을 뿐 아니라 체중증가의 폭도 작았다.⁵

리조덱은 2012년 12월 멕시코에서 최초로 승인된 후 2015년 9월 25일 FDA 승인되었다. 현재 덴마크를 비롯한 20개 국가⁶에서 출시되었으며 국내에서는 2014년 3월 20일 식품의약품안전처로부터 허가를 받아 2017년 11월 14일부터 시판이 시작되었다.

¹ Brain Oxygen Optimization in Severe Traumatic brain injury: a comparative effectiveness study to test the efficacy of a prescribed treatment protocol based on monitoring the partial pressure of brain tissue oxygen.

² 26주간 447명의 제 2형 당뇨병 환자를 대상으로 리조덱®과 노보덱스®(BIAsp 30, Biphasic insulin aspart 30)를 비교한 연구. 리조덱 투여군의 공복혈당은 통계적으로 유의하게 20.52 mg/dL 감소했으며, 1일 2회 BIAsp 30 투여군 대비 전체 저혈당은 32%, 야간 저혈당 73% 각각 발생률이 낮음.

³ 기저-볼루스 인슐린 요법(basal bolus insulin therapy, BBIT); 식이 인슐린과 속효성 인슐린과의 조합.

⁴ 당화혈색소(hemoglobin A1c); 적혈구 내 A형 혈색소에 포도당이 결합한 형태. 2~3개월의 평균혈당 농도를 반영하므로 당뇨의 진단, 모니터링 및 치료 결정을 위해 검사를 시행함.

⁵ 기저 인슐린과 경구용 혈당강화제를 병용하지 않거나 병용함에도 인슐린 치료요법을 강화해야 하는 532명의 제 2형 당뇨병 환자를 대상으로 38주간 진행된 연구. 1일 1회 리조덱 치료군은 인슐린 글라진 U100+인슐린 아스파르트 치료군에 대비 주사 횟수 50%, 1일 총 투여량 10.7% 감소, 증상이 동반된 야간 저혈당 또는 혈당치로 확인된 중후성 저혈당 발생률이 각 45%, 10% 낮음. 종종 저혈당 또는 혈당치로 확인된 저혈당증의 경우 리조덱 치료 군에서 낮은 발생률을 보임. (연구 시작 26주 후 필요에 따라 1일 2회로 치료요법을 강화했고, 인슐린 글라진 U100+인슐린 아스파르트 환자군의 경우 필요에 따라 인슐린 아스파르트 1일 3회까지 치료요법을 강화함)

⁶ 덴마크, 스위스, 일본, 네덜란드, 레바논, 남아프리카, 멕시코, 인도, 러시아, 방글라데시 등

성상은 무색 투명한 용액을 함유한 용량 조절이 가능한 펜 모양의 주사기이다. 피하주사제로 펜당 총 3 ml의 인슐린이 포함되어 있다. 프리필드펜으로서 용량 주입 버튼을 길게 누를 필요 없이 한 번의 버튼 조작으로 쉽게 작동이 가능해 적은 압력으로도 주사할 수 있으며 설정 용량에 도달했을 때 ‘딸각’ 소리가 나므로 정확한 용량 투여가 가능하다.

약품정보



1. 성분명

- Insulin Aspart, Insulin Degludec

2. 함량/규격

- 1ml 중 Insulin Aspart 30 unit, Insulin Degludec 70 unit

3. 포장단위, 약가

- 3ml(펜 1개) x 5펜/1팩

4. 약리작용

- 지속형(Insulin Degludec)과 초속효성(Insulin Aspart) 인슐린의 혼합제제로 혈당 강하

5. 적응증

- 만 2세 이상의 소아와 청소년 및 성인에서의 당뇨병 치료

6. 용법/용량

1) 성인 상용량

- 식사와 함께 하루 1~2회 투여하며 투여시간 조절 가능하다.
- 공복혈당에 근거하여 용량 조절이 권장되며 개별 환자의 필요에 따른 투여가 권장된다.

(1) 제 1형 당뇨병 환자

- 주된 식사와 함께 하루 한 번 투여(총 하루 인슐린 요구량의 60~70%로 시작)하며, 나머지 식사 시에는 단시간형/속효성 인슐린을 투여한다. 이후 개별적으로 용량조절이 필요할 수 있다.

(2) 제 2형 당뇨병 환자

- 주된 식사와 함께 하루 한번 또는 두 번 단독으로 투여(10 unit으로 시작)하거나, 다른 경구 항당뇨 치료제와 병용 또는 볼루스 인슐린과 병용하여 사용한다.
- 개별 환자의 필요에 따라 용량을 분할하여 주된 식사와 함께 투여한다.

2) 다른 인슐린 의약품으로부터의 전환

- 병용하는 속효성/단시간형 인슐린 항당뇨 치료제의 용량과 투여시간 조정이 필요하다.

(1) 제 1형 당뇨병 환자

- 주된 식사와 함께 하루 한 번 투여(총 하루 인슐린 요구량의 60~70%로 시작)하며, 나머지 식사 시에는 단시간형/속효성 인슐린을 투여한다. 이후 개별적으로 용량조절이 필요할 수 있다.

(2) 제 2형 당뇨병 환자

- 1일 1회 요법으로부터 전환: 이전의 총 인슐린 용량만큼 1일 1회 단위-대-단위 전환
- 1일 1회를 초과한 요법으로부터 전환: 이전의 총 인슐린 용량만큼 1일 2회 단위-대-단위 전환
- 기저-보루스 인슐린 요법으로부터 전환: 보통 기저 인슐린의 단위와 같은 단위로 시작

3) 투여 시간의 탄력성

- 투여하는 것을 잊어버린 경우 그 날의 다음 주된 식사와 함께 투여하고 그 이후에는 평소 투여일정을 재개할 수 있다. 놓친 투여량을 만회하기 위해 과량의 용량을 투여해서는 안된다.

7. 금기

- 이 약의 주성분 또는 이 약의 성분에 과민증 및 병력이 있는 환자

8. 신중투여

- 인슐린 요구량의 변동이 심한 환자
- 이 약과 약물상호작용이 있는 의약품을 투여 중인 환자
- 피오글리타존 병용 환자

9. 이상반응(빈도)

- 저혈당(매우 흔하게): 식은땀, 차고 창백한 피부, 피로, 시야 변화, 두통, 심계항진, 진전 등
- 주사부위 반응(흔하게): 주사부위 통증, 가려움 등
- 말초부종(흔하지 않게)
- 면역계 이상(드물게): 즉시형 알레르기 반응, 과민반응, 두드러기
- 지방이영양증(알려지지 않음): 동일 부위에 반복해서 주사할 경우

10. 일반적 주의

- 기저 인슐린을 포함한 제품으로서 저혈당에서의 회복을 지연시킬 수 있으므로 인슐린 용량이 음식물 섭취 및 신체활동에 부합하도록 주의가 필요하며 저혈당의 결과로 집중력 및 반응력이 감소될 수 있으므로 운전 또는 기계 조작 중 저혈당증에 대한 주의가 필요함
- 부적절한 용량 투여 및/또는 투여 중지때 따른 고혈당이 발생할 수 있음

- 일반적으로 고혈당의 최초 증상은 수 시간 또는 수 일에 걸쳐 점차적으로 나타남
- 고혈당의 증상: 갈증, 빈뇨, 구역, 구토, 졸음, 상기된 건조한 피부, 구갈, 식욕저하, 호흡 시 아세톤 냄새 및 당뇨병성 케톤산증(제 1형 당뇨병)
- 다른 인슐린 의약품으로 전환할 경우 용량 변경에 대한 의료진의 판단이 필요함
- 심부전 발병에 대한 위험인자를 가진 환자에서 피오글리타존을 병용 사용한 경우 심부전의 사례가 보고된 바 있으므로 심부전의 증상과 징후(체중 증가 및 부종)에 대한 관찰이 필요하며, 증상이 악화되면 피오글리타존 투여를 중지해야 함
- 혈당조절의 갑작스러운 개선을 동반하는 인슐린 치료는 당뇨병성 망막증의 일시적 악화와 관련이 있으므로 주의가 필요함
- 자가주사제로서 투약 오류 및 과다투여에 대한 주의가 필요함
 - 주사하기 전 항상 라벨을 확인하여 다른 인슐린 제품과 혼동하지 않도록 함
 - 환자가 펜에 있는 용량 카운터를 읽을 수 있어야 하며 투여 전 용량 카운터에 있는 단위를 눈으로 확인 후 투약하도록 함. 맹인이거나 시력이 약한 환자는 항상 시력이 좋고 인슐린 장치 사용 훈련을 받은 다른 사람의 도움을 받도록 함
 - 주사침이 막힐 경우 사용설명서의 지시사항에 따르도록 함
- 프리필드펜의 카트리지에서 약을 꺼내어 시린지에 넣어서 사용하지 말아야 함
- 드물게 인슐린제제 투여로 인슐린 항체 생성이 될 수 있음

11. 약물상호작용

- 포도당 대사와 상호작용이 있는 약물과 병용 시 인슐린 요구량을 변화시킬 수 있다.

병용약물	상호작용 결과
경구 혈당강하제, GLP-1 수용체 효능제, MAO 억제제, 베타-차단제, 안지오텐신 전환효소 억제제, 살리실레이트, 동화스테로이드, 설폰아미드	인슐린 요구량 감소
경구용 피임제, 티아자이드계, 글루코 코르티코이드, 갑상선 호르몬제, 교감신경 흥분제, 성장호르몬, 다나졸	인슐린 요구량 증가

- 베타-차단제는 저혈당의 증상을 은폐할 수 있다.
- 옥트레오타이드/란레오타이드는 인슐린 요구량을 증가시키거나 혹은 감소시킬 수 있다.
- 알코올은 인슐린의 혈당강하작용을 강화하거나 또는 감소시킬 수 있다.

12. 임부/수유부 투여

- 임부: FDA pregnancy category: C
- 수유부: 임상 경험 없음

13. 과량 투여 시의 처치

- 환자의 요구량보다 많은 양이 투여되었을 경우 저혈당이 발생할 수 있음

- 경증의 저혈당: 포도당의 경구 투여 또는 다른 당 함유 제제로 치료
- 중증의 저혈당: 글루카곤(0.5~1mg)을 근육 또는 피하주사함. 환자가 10~15분 이내 글루카곤에 반응하지 않을 경우 포도당을 정맥주사하며, 환자가 의식을 회복하면 재발 방지를 위해 경구용 탄수화물 투여가 권장됨

14. 적응상의 주의

- 이 약에 첨가된 물질은 인슐린 데글루텍 및/또는 인슐린 아스파트의 분해를 초래할 수 있음
- 주입액에 추가 또는 다른 약과 혼합해서는 안됨
- 프리필드펜(플렉스티치)은 최대 8mm 길이의 노보파인 주사침과 함께 사용되도록 고안됨
- 한번에 1~80 단위를 주사할 수 있고 1 단위씩 단계를 조절할 수 있음
- 프리필드펜은 재충전할 수 없으며 하나의 펜은 한 사람에게 의해서만 사용되어야 함
- 투명하고 무색인 용액이 아닐 경우 사용해서는 안됨
- 냉동되었던 약은 사용할 수 없음
- 매 사용 전 새로운 주사침을 부착하며 주사침을 재사용해서는 안됨

15. 저장방법 및 사용기간

- 개봉 전 얼지 않도록 주의하며 냉장보관(2~8°C), 차광보관을 위해 펜 뚜껑을 닫아서 보관
- 개봉 후 또는 여분으로 소지 시 냉장보관(2~8°C) 혹은 30°C 이하에서 보관(권장), 차광보관
- 개봉 후 최대 4주간 사용 가능

유사제제 비교

상품명	리조덱플렉스터치® (Ryzodeg Flex Touch Injection 100 unit/ml)	노보믹스30/50/70플렉스펜® (Novomix Flex pen 100 unit/ml)
성분명	Insulin aspart, Insulin degludec	Insulin aspart, Insulin aspart protamine 현탁액
함량·제형	- 무색 투명한 액이 든 용량조절이 가능한 펜 모양의 주사제 - 1 ml 중 insulin aspart 30 unit, insulin degludec 70 unit	- 불투명한 액이 든 용량조절이 가능한 펜 모양의 주사제 - 1 ml 중 insulin aspart 100 unit(가용성 insulin aspart 30/50/70 %, insulin aspart-protamine 결합형 70/50/30 %)
FDA/KFDA	승인	
적응증	만 2 세 이상 소아, 청소년 및 성인에서의 당뇨병 치료	인슐린 요법을 필요로 하는 당뇨병 치료
용법·용량	- 주된 식사와 함께 하루 한번 또는 하루 두 번 투여 - 하루에 한번 투여하는 환자가 가장 주된 식사와 함께 투여하는 경우 필요성에 따라 투여시간 변경 가능	- 제 1형 당뇨병 환자의 1일 인슐린 요구량: 보통 체중 kg 당 0.5~1.0 unit - 환자의 요구량에 따라 개별적으로 용량을 결정하며 최적의 혈당조절을 위해 혈당 모니터링과 인슐린 용량 조절이 권장됨

상품명		리조덱플렉스터치® (Ryzodeg Flex Touch Injection 100 unit/ml)	노보믹스30/50/70플렉스펜® (Novomix Flex pen 100 unit/ml)
약 동 학	흡수	작용발현시간: 14 ~ 21분	작용발현시간: 10 ~ 20분
	분포	혈중최고농도 도달시간: No Peak	혈중최고농도 도달시간: 1 ~ 4시간
	대사	작용지속시간: 42 시간	작용지속시간: 24 시간
	배설	반감기: 25 시간	반감기: 81 분(속효성)
약 가	단위	16,876 원/펜	11,459 원/펜
	1일	환자 개별용량에 따라 다름(56 원/단위)	환자 개별용량에 따라 다름 (38 원/단위)
제조/판매		Novo Nordisk A/S / 노보노디스크제약㈜	
특징		1. 두 가지 종류의 인슐린을 혼합한 최초의 인슐린 제제 2. 효과적인 당화혈색소 조절 3. Basal-bolus 요법 대비 간편한 인슐린 강화 요법	1. Dual-release insulin analog로서 초속효성인 insulin aspart 30 %와 중시간형인 insulin aspart-pro-tamine 결합형 70 %로 구성됨 2. 초속효성 인슐린은 작용 시간이 예측 가능할 뿐 아니라 식 후 혈당 최고점에 도달한 후 빠르게 제거되는 생리학적 특성으로 인해 식사와 동시에 주사가 가능하여 식후 혈당조절을 하는 데 있어서 인간 인슐린보다 효과적임

환자복약지도

1. 리조덱은 어떤 약인가요?

- 초속효성 및 지속성 인간 인슐린 유사제제로서 혈당을 낮춰주는 자가 주사제입니다.

2. 이 약은 어떻게 투여하나요?

- 복부, 상완 또는 허벅지에 피하주사로만 투여해야 합니다.
- 주사부위는 이전 주사부위에서 최소 1 cm 떨어진 부위에 위치를 바꾸어 주사합니다.
- 투여 시 항상 새로운 주사침을 사용해야 합니다.(주사침의 재사용은 주사침 막힘 위험을 높이고 과소 또는 과다 투여를 유발할 수 있습니다.)
- 주사침이 막힐 경우 사용설명서의 지시사항에 따라야 합니다.
- 생활요법을 병행하며 과량으로 투여하지 않도록 주의해야 합니다.
- 포장이 손상된 경우에는 사용하지 않아야 합니다.

3. 이 약을 신중 투여해야 하는 사람은 누구인가요?

- 인슐린 요구량의 변동이 심한 환자
- 이 약과 약물상호작용이 있는 의약품을 투여 중인 환자
- 피오글리타존 병용 환자

4. 이 약의 투여법은 어떻게 되나요?

1. 펜 뚜껑을 열고 카트리리지 안에 들어있는 용액이 무색 투명한지 확인합니다.
2. 주사침을 펜에 돌려 끼운 후 외부와 내부 주사침 캡을 당겨 뺍니다.
3. 용량 설정 다이얼을 돌려 2 단위를 선택 후 주입버튼을 눌러 약 액이 주사침 끝에 나타나는지 확인합니다.
4. 다이얼을 돌려 필요 용량을 선택합니다.
5. 주사침을 피부에 찌르고 주입버튼을 끝까지 누른 뒤 적어도 6초간 유지하여 용량 카운터가 0이 될 때까지 기다립니다.
6. 주입버튼을 누른 상태로 주사를 빼고, 주사침에 캡을 끼워 넣어 닫고 주사침을 돌려 폐기합니다.

5. 이 약을 투여하는 동안 주의해야 할 점은 무엇인가요?

- 투여 전 본인에게 처방된 주사제가 맞는지 확인합니다.
- 1회 투여 용량(단위), 투여날짜 및 투여시간이 맞는지 확인합니다.
- 약 액이 무색 투명하지 않을 경우 사용해서는 안됩니다.
- 식사를 거르거나 격렬한 운동시 저혈당이 유발될 수 있습니다.
- 냉장보관을 해야 하며 냉동되었던 약은 사용할 수 없습니다.
- 인슐린 주사기 사용시 통증을 감소시키는 방법은 다음과 같습니다.
 - 주사기의 공기방울을 없앱니다.
 - 알코올로 소독한 주사부위가 완전히 마른 후 주사합니다.
 - 주사바늘을 단번에 찌러준 뒤 일정한 압력으로 약 액을 천천히 주입한 후 바늘 방향을 바꾸지 않고 그대로 뺍니다.
 - 주사 부위를 빠르게 문지르면 저혈당 위험이 있으므로 약 5초간 살짝 눌러줍니다.

6. 이 약을 투여하는 동안 발생할 수 있는 부작용과 이에 대한 대처법은 무엇인가요?

- 저혈당이 발생할 수 있으므로 항상 포도당 함유 제품을 소지하시다가 저혈당 증상이 있을 시 섭취하시기 바랍니다.
 - 포도당 함유 제품⁷⁾: 설탕(15g) 또는 꿀 한 숟가락(15ml), 요구르트(약 100ml 기준) 1개, 요플레(100g 기준) 1개, 사탕 3~4개, 주스 또는 청량음료(다이어트용 제외) 3/4 컵(175ml) 등
- 발진, 발적, 가려움증 등의 증상이 나타날 경우 의료진과 상의하시기 바랍니다.

7. 투여를 잊었을 때는 어떻게 하나요?

- 임의로 두배의 용량을 주사하지 말고 그 날의 다음 주된 식사와 함께 투여합니다.
- 고혈당 증상이 나타날 경우 의료진과 상의하시기 바랍니다.

⁷ 2015 당뇨병 진료지침, 대한당뇨병학회

8. 어떻게 보관해야 하나요?

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 개봉 전 얼지 않도록 주의하며 냉장보관(2~8°C) 합니다.
- 개봉 후 실온보관(30°C 이하) 합니다.(최대 4주까지 사용 가능)
- 차광보관을 위해 펜 뚜껑을 닫아서 보관합니다. 

참고문헌

1. Giugliano D, Maiorino MI, Bellasterlla G, Chiodni P, Ceriello A, Esposito K. Efficacy of insulin analogs in achieving the hemoglobin A1c target of <7% in type 2 diabetes: meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 2011;34(2):510-517.
2. Fulcher G, Christiansen JS, Bantwal G, et al. on behalf of the BOOST: Intensify Premix I Investigators. Comparison of insulin degludec/insulin aspart and biphasic insulin aspart 30 in uncontrolled, insulin-treated type 2 diabetes: a phase 3a, randomized, treat-to-target trial. *Diabetes Care*. 2014;37(8):2084-2090.
3. Cooper JG, Pieber TR, Cariou B, Endahl L, Zacho J, Rodbard HW. Treatment intensification with IDegAsp BID vs IDeg OD plus IAsp in insulin-treated patients with type 2 diabetes: a randomized, controlled phase 3 trial. *Diabetologia*. 2014;57(Suppl 1.):S69.
4. De Rycke A, Mathieu C. Degludec - first of a new generation of insulins. *European Endocrinology*. 2011;7(2):84-87.
5. Zinman B, Philis-Tsimikas A, Cariou B, Handelsman Y, Rodbard HW, Johansen T, Endahl L, Mathieu C. Insulin degludec versus insulin glargine in insulin-naïve patients with type 2 diabetes: a 1-year, randomized, treat-to-target trial (BEGIN Once Long). *Diabetes Care*. 2012;35(12):2464-2471.
6. Ryzodeg® Summary of Product Characteristics. Bagsværd, Denmark, Novo Nordisk A/S.
7. 당뇨병 교육자를 위한 인슐린 주사교육 지침서 2nd Edition. 대한당뇨병교육간호사회
8. 자가투여 주사제의 올바른 사용 - 제형별 주사방법(펜 제형 또는 프리필드시린지 제형). 의약품안전나라
9. 2015 당뇨병 진료지침. 대한당뇨병학회.
10. 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템 (<http://nedrug.mfds.go.kr>)
11. Micromedex (<http://www.micromedexsolutions.com>)
12. UpToDate (<http://www.uptodate.com>)

임상현장 핫이슈



FDA, 1형 당뇨병 신약 자문위 지지 불구 허가 불허 美 프로벤션 바이오 테플리주맵 허가신청 반려 통보

미국 뉴저지주의 소도시 레드뱅크에 소재한 면역 매개성 질환 치료제 개발 전문 제약기업 프로벤션 바이오(Provention Bio)는 FDA가 자사의 1형 당뇨병 치료제 테플리주맵(teplizumab)의 허가신청 건을 반려했다고 2021년 7월 6일 공표했다.

테플리주맵은 위험성이 높은 이들에게서 1형 당뇨병의 발병을 지연시키는 용도의 치료제이다.

FDA가 테플리주맵을 허가하지 않은 것은 앞서 지난 5월 말 FDA 내분비계·대사계 약물 자문위원회(EMDAC)가 찬성 10표·반대 7표로 허가를 지지하는 표결결과를 내놓은 바 있음을 상기할 때 얼핏 고개가 갸웃거려지게 하는 내용이다.

이날 프로벤션 바이오 측은 지난 2일 저녁 전달된 통보문을 통해 건강한 피험자들을 대상으로 진행된 단일 저용량 약물체내동태/약력학(PK/PD) 가교시험에서 상용화 예정제품과 역사적으로 중요한 임상시험용으로 제조된 원료의약품 유래 제품을 비교평가한 결과 약물체내동태의 비교동등성이 입증되지 못했다는 사유를 FDA가 전해 왔다고 설명했다.

프로벤션 바이오 측은 뒤이어 약물체내동태가 두 제품들의 비교동등성을 입증하기 위한 변함없는 일차적 평가변수인 만큼 상용화 예정제품과 임상시험용 제품 사이의 약물체내동태 비교동등성을 적절하게 확립하거나, 약물체내동태 비교동등성이 필요하지 않은 사유를 충분히 해명하는 다른 자료를 제출할 것을 FDA가 자사에 요구했다고 덧붙였다.

이에 따라 1형 당뇨병을 새로 진단받은 환자들을 충원해 진행 중인 임상 3상 'PROTECT 시험'에서 12일 동안 테플리주맵을 투여받은 피험자들로부터 도출된 약물체내동태/약력학 하위시험(substudy) 자료를 이번 분기 말경 추가로 수집하게 될 것으로 프로벤션 바이오 측은 예상했다.

이 자료는 플라시보 대조시험의 진실성을 유지하기 위해 사외 비맹검(unblinded) 제 3자 기관에 의한 분석이 이루어질 예정이다.

프로벤션 바이오 측은 이 하위시험 결과를 검토한 후 약물체내동태 비교동등성을 뒷받침하거나, 아니면 약물체내동태 비교동등성이 필요하지 않은 사유를 해명하기 위해 FDA와 진행 중인 논의를 기초로 자료를 제출할 것인지 여부를 결정한다는 방침이다.

이날 프로벤션 바이오 측에 따르면 FDA는 통보문에서 제품의 품질과 관련한 몇가지 추가적인 고려사항들도 언급했다.

프로벤션 바이오 측은 이 부분과 관련, 이미 제출한 수정문서에서 대응이 이루어졌거나, 단시일 내에 대응할 수 있을 것으로 봤다.

프로벤션 바이오 측은 이와 함께 요구받은 일부 화학·제조 및 품질관리(CMC) 정보와 관련해서 자사에 의해 제출된 수정내용들을 검토하지 못했음을 FDA가 인정했다고 전했다.

FDA는 아울러 테플리주맵에 국한된 사안은 아니지만, 자사가 사용하고 있는 충전/완제품 제조시설에서 최근 일반실사가 진행되는 동안 나타난 일부 결함들이 허가결정에 앞서 해소되어야 한다는 점을 지적했다고 프로벤션 바이오 측은 덧붙였다.

한편 프로벤션 바이오 측은 FDA의 통보문이 제출된 효능 및 안전성 허가신청 패키지 자료와 관련한 일체의 임상적 결함은 언급하지 않았으며, 제안된 테플리주맙의 상품명을 수용할 것임을 확인했다고 전했다.

또한 FDA는 허가 재신청 내용의 일부로 최신 안전성 자료를 제출할 것을 요구했다고 밝혔다.

이밖에도 승인가능성에는 영향을 미치지 않는 기타 언급 및 권고내용들과 재제출 절차와 관련한 일반적인 지침 등이 통보문에 포함됐다고 덧붙였다.

프로벤션 바이오사의 애슐리 팔머 대표는 “우리는 환자들과 환자가족, 임상시험 연구자, 의사 및 1형 당뇨병 대변자들이 테플리주맙의 개발과정에서 중요한 역할을 했다는 사실이 주지될 수 있었으면 하는 바램”이라면서 “우리는 또한 ‘혁신치료제’로 지정받은 테플리주맙에 대해 신속한 심사가 진행되는 동안 야노프 박사와 엉거 박사, 그리고 FDA의 심사팀이 우리와 긴밀하고 투명하게 협력을 진행하면서 기울인 노력이 주지되었으면 한다”고 말했다.

팔머 대표는 “우리는 1형 당뇨병 커뮤니티가 그들의 의료상의 니즈에 부응할 치료법의 진전을 확고고대하고 있다는 사실을 인지하고 있으며, 우리의 집약된 열정과 헌신이 이 같은 목표를 충족하는 방향으로 나아가도록 하고 있다고 믿는다”고 강조했다.

끝으로 팔머 대표는 “테플리주맙이 허가를 취득할 수 있도록 하기 위해 앞으로도 FDA와 긴밀한 협력을 이어가 빠른 시일 내에 위험도가 높은 환자들을 위한 최초의 1형 당뇨병 질환조절제(disease-modifying therapy)로 자리매김할 수 있도록 힘쓸 것”이라고 다짐했다.

이에 앞서 지난 5월 FDA 내분비계·대사계 약물 자문위원회(EMDAC)는 찬성 10표·반대 7표로 1형 당뇨병 치료제 테플리주맙(teplizumab)에 대해 허가를 지지하는 표결결과를 내놓은바 있다.

항-CD3 모노클로날 항체의 일종인 테플리주맙이 1형 당뇨병의 발병을 지연시키는 데 나타내는 유익성이 위험성을 상회한다는 것. EMDAC는 ‘TN-10 시험’에서 도출된 효능 및 안전성 자료를 근거로 테플리주맙의 허가를 권고기로 한 것이다.

이 시험에서 테플리주맙을 사용해 14일 동안 1회 치료주기를 마친 잠복기 2기 1형 당뇨병 환자그룹은 인슐린 의존형 1형 당뇨병 발병시점이 플라시보 대조그룹에 비해 최소한 2년 지연된 것으로 나타났다.

EMDAC는 1형 당뇨병 조기발병과 관련해 크게 충족되지 못한 의료상의 니즈가 존재함을 염두에 두고 시험에서 확보된 임상자료의 강점과 한계에 대한 논의를 진행한 끝에 긍정적인 검토결과를 내놓으면서 시판 후 시험이 필요할 수 있다는 의견을 제시했다.

프로벤션 바이오사의 애슐리 팔머 대표는 “FDA와 긴밀한 협력을 지속해 테플리주맙이 허가를 취득하고 위험도가 높은 환자들을 위한 최초의 1형 당뇨병 질환조절제(disease-modifying therapy)로 빠른 시일 내에 발매될 수 있도록 힘쓸 것”이라고 말했다.

FDA는 앞서 테플리주맙을 ‘혁신 치료제’ 및 ‘신속심사’ 대상으로 지정한 바 있다.

처방약 유제피법(PDUFA)에 따라 FDA는 오는 7월 2일까지 테플리주맙의 승인 유무에 대한 결론을 도출할 수 있을 것으로 보인다.

베타세포가 파괴되면서 나타나는 자가면역성 질환의 일종인 1형 당뇨병은 미국 내 환자 수가 160만명을 상회하는 것으로 알려져 있다.

소아기 및 청소년기에 진단이 이루어지는 것이 통례이지만, 인슐린이 충분히 생성되지 못하면서 생애의 어느 시점에서든 증상이 나타날 수 있는 것으로 알려져 있다.

임상시험이 진행되는 동안 관찰된 부작용을 보면 림프구 감소증, 아미노기 전이효소 수치 상승, 발진 및 사이트

킨 방출증후군 등 대체로 일시적이고 예측 가능한 가운데 수반된 것으로 파악됐다.

임상시험 결과는 의학 학술지 ‘뉴 잉글랜드 저널 오브 메디슨’에 지난 2019년 8월 “1형 당뇨병 위험성과 항-CD3 항체 테플리주맵” 제목으로 게재됐으며, 같은 시기에 미국 당뇨병학회(ADA) 학술회의에서 발표됐다. 테플리주맵은 임상시험이 진행되는 과정에서 총 800명 이상의 환자들에게 투여됐다.

1형 당뇨병 세포치료제 FDA ‘패스트 트랙’ 지정 美 버텍스 줄기세포 유래 췌장 소도세포 치료제 ‘VX-880’

미국 매사추세츠주 보스턴에 소재한 제약기업 버텍스 파마슈티컬스 인코퍼레이티드社(Vertex Pharmaceuticals)는 ‘칼리데코’(아이바카프토), ‘오캄비’(루마카프토+아이바카프토) 및 ‘심데코’(테자카프토+아이바카프토) 등의 낭성섬유증 치료제들을 발매 중인 제약사여서 낯설지 않은 곳이다.

그런 버텍스 파마슈티컬스社가 자사의 1형 당뇨병 치료용 세포치료제 후보물질 ‘VX-880’이 FDA에 의해 ‘패스트 트랙’ 심사대상으로 지정받았다고 2021년 3월 10일 공표해 관심을 모으고 있다.

‘VX-880’은 중증 저혈당증 및 저혈당 무감지증(impaired hypoglycemic awareness)을 동반한 1형 당뇨병 환자들을 위한 치료제로 개발이 진행 중인 기대주이다.

앞서 ‘STx-02’라는 코드네임으로 알려졌던 ‘VX-880’은 동종이계 사람 줄기세포 유래 췌장 소도세포 치료제의 일종이다. 인슐린 생성을 포함한 췌장 소도세포의 기능을 회복시켜 체내의 혈당 수치 조절력을 되찾도록 해 줄 수 있으리라는 기대감을 갖게 하고 있다.

버텍스 파마슈티컬스 측은 지난 2019년 9월 매사추세츠주 캠브리지에 소재한 생명공학기업 세마 테라퓨틱스社(Semma Therapeutics)를 9억5,000만 달러의 조건에 인수하면서 ‘VX-880’을 확보한 바 있다.

세마 테라퓨틱스社는 줄기세포 유래 소도세포(human islets)를 1형 당뇨병 치료를 위한 근치적 요법제로 개발하는 데 주력했던 생명공학기업이다.

버텍스 파마슈티컬스社의 바스티아노 사나 부사장 겸 세포·유전자 치료제 부문 책임자는 “이 ‘VX-880’의 개발 프로그램이 덕 멜튼 박사의 연구실에서 처음 시작되어 세마 테라퓨틱스 측에 의해 본격적으로 진행되면서 이루어진 획기적인(groundbreaking) 개발활동에 뿌리를 두고 있다”면서 “이제 버텍스 파마슈티컬스에 의해 개발이 가속화되어 임상단계에 진입하기에 이른 것”이라고 강조했다.

그는 뒤이어 “우리의 방법론은 완전히 차별화되고 기능적인 인슐린 분비 췌도(膵島)를 만들어 내는 것”이라면서 “FDA가 중증질환들을 치료하고 충족되지 못한 의료상의 니즈에 부응할 신약 후보물질들의 개발·심사를 빠르게 진행하기 위해 운영하고 있는 ‘패스트 트랙’ 심사대상으로 ‘VX-880’을 지정한 것을 전폭적으로 환영해마지 않는다”고 밝혔다.

이에 따라 버텍스 파마슈티컬스는 이 혁신적인 치료제가 하루빨리 환자들에게 공급될 수 있도록 하기 위해 개발을 서둘러 진행해 나갈 것이라고 덧붙이기도 했다.

마이애미대학 의과대학 당뇨병연구소(DRI) 및 세포이식센터 소장으로 재직 중이면서 ‘VX-880’의 임상시험

운영위원회의 위원장을 맡고 있는 카밀로 리코르디 교수는 “개발이 진행 중인 ‘VX-880’이 임상단계로 돌입한 것은 1형 당뇨병 연구에서 주목할 만한 시기가 도래했음을 의미한다”는 말로 의의를 설명했다.

리코르디 교수는 또 “임상현장에서 사후(死後) 췌장소도 이식수술이 제한적으로 이루어짐에 따라 일부 환자들이 수 년 동안 인슐린 의존성 치료를 받고 있는 현실에서 유망한 세포치료제의 개념증명(prood-of-concept)이 이루어진 것은 1형 당뇨병 환자들을 치료하는 데 중요한 전환이 이루어질 수 있을 것임을 시사하는 것”이라고 풀이했다.

‘VX-880’의 첫 번째 임상시험기관들로는 마이애미대학 의료원, 펜실베이니아대학 및 매사추세츠 종합병원 등이 지정되어 피험자 충원에 돌입했다.

이와 함께 추가로 임상시험기관들이 연내에 지정되어 피험자 충원이 이루어질 수 있을 것으로 보인다.

당뇨환자 중증 저혈당증 치료제 FDA 허가취득 덴마크 질란드 파마 다시글루카곤 제제 ‘제갈로그’

중증 저혈당증은 당뇨병 치료에 수반되는 가장 두려운 합병증의 하나로 손꼽히고 있다.

이와 관련, 덴마크 제약기업 질란드 파마社(Zealand Pharma A/S)가 자사의 중증 저혈당증 치료제 ‘제갈로그’(Zegalogue: 다시글루카곤) 주사제가 FDA의 허가를 취득했다고 2021년 3월 22일 공표해 관심을 모으고 있다.

‘제갈로그’는 6세 이상 소아 및 성인환자들의 중증 저혈당증을 치료하는 약물로 이번에 FDA의 허가관문을 통과한 것이다.

미국 캘리포니아대학 샌디에이고캠퍼스(UCSD) 의과대학의 제러미 피터스 조교수는 “새로운 중증 저혈당증 치료제가 허가를 취득함에 따라 이 약물의 사용이 적합한 소아·성인 당뇨병 환자들에게 수반될 수 있는 급성 또는 중증 저혈당증에 대응할 수 있게 될 것”이라면서 “급성 및 중증 저혈당증이 경도에서부터 빠르게 진행되어 응급 상황으로 이어질 수 있는 증상”이라고 지적했다.

피터스 교수는 “본임상 3상 시험에서 관찰된 중증 저혈당증 개선 약효의 강도(強度)와 일관성이 임상적으로 유의할 만한 수준의 것이었다”며 “임상시험 전반에 걸쳐 ‘제갈로그’를 투여한 후 혈당 수치가 회복되기까지 평균적으로 10여분의 시간이 소요되면서 중증 저혈당증이 해소된 것으로 나타났을 정도”라고 강조했다.

중증 저혈당증은 생명을 위협할 수 있는 급성 증상의 일종으로 주로 인슐린 치료와 관련해 혈당 수치가 크게 떨어지는 양상을 나타내는 것으로 사료되고 있다.

특히 인슐린에 의존하는 소아 당뇨병 환자들에게 큰 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.

조사결과를 보면 최대 18세 연령대까지 포함한 소아 당뇨병 환자 100명 중 7명에서 앞선 6개월 이내에 중증 저혈당증이 발생한 전력이 있는 것으로 파악되었던 것.

환자들에게 증상을 모니터링하고 적절한 혈당 수치를 유지하기 위한 조절능력이 있더라도 중증 저혈당증을 항

상 예방하기는 어렵다는 것이 전문가들의 지적이다.

질란드 파마사의 에마누엘 뒤라크 대표는 “FDA가 ‘제갈로그’의 발매를 승인한 것은 환자들 뿐 아니라 우리 질란드 파마를 위해서도 고무적인 성과에 도달했음을 의미하는 것”이라며 “우리는 당뇨병 환자들의 증상 관리를 돕는 데 사세를 집중해 오고 있다”고 말했다.

뒤라크 대표는 상반기중 미국시장에서 ‘제갈로그’가 선을 보일 수 있을 것이라고 전망했다.

그는 뒤이어 “현장영업과 시장 접근성 확보, 의료팀 및 포괄적인 환자지원 서비스가 이루어져 의료인들의 인식을 극대화하고 중증 저혈당증 환자들의 준비태세에 도움을 제공할 것”이라고 덧붙였다.

FDA는 3건의 피험자 무작위 분류, 이중맹검법, 플라시보 대조, 다기관 시험으로 진행되었던 임상 3상 시험에서 확보된 효능을 근거로 ‘제갈로그’의 발매를 승인한 것이다.

이들 시험에는 6~17세 연령대 소아 및 성인 1형 당뇨병 환자들이 피험자로 참여했다.

임상시험례들의 일차적인 효능목표는 혈당 수치가 회복되는 데 소요된 시간을 측정하는 데 두어졌다. ‘제갈로그’를 투여한 후 추가적인 의료개입 없이 45분 이내에 혈당 수치가 20mg/dL 이상으로 오르는 데 소요된 시간을 평가한 것.

시험을 진행한 결과 소아 및 성인환자들이 일차적인 효능목표에 성공적으로 도달한 것으로 분석됐다. ‘제갈로그’를 투여한 후 불과 10분만에 혈당 수치가 회복된 경우도 관찰되었을 정도.

반면 플라시보 대조그룹의 경우에는 혈당 수치가 회복되기까지 30~45분이 소요됐다.

성인 피험자들을 대상으로 진행된 임상 3상 시험의 경우 99%의 피험자들이 약물투여 후 15분 이내에 혈당 수치가 회복된 것으로 파악됐다.

시험에 참여한 피험자들의 2% 이상에서 가장 빈도높게 수반된 부작용을 보면 성인환자들의 경우 구역, 구토, 두통, 설사 및 주사부위 통증 등이 관찰됐다.

소아환자들의 경우에는 구역, 구토, 두통 및 주사부위 통증 등이 눈에 띄었다.

엔지켐생명과학, 당뇨병 치료물질 국내 특허 베타세포 보호로 치료 효능 향상 ‘EC-18’ 적용

글로벌 신약개발기업 엔지켐생명과학(대표 손기영)이 신약개발물질 ‘EC-18’을 적용한 당뇨병 치료물질에 대한 국내 특허를 취득했다고 2021년 7월 2일 밝혔다.

엔지켐생명과학에 따르면, 지질(Lipid) 신약인 EC-18(모세디피모드)을 개발 중으로, EC-18이 약물에 의한 베타세포 파괴로 인한 급성 당뇨병 질환에서 베타세포를 보호해 치료 효능을 높인다는 설명이다.

당뇨병은 제1형 당뇨병과 제2형 당뇨병으로 구분되는데, 제1형 당뇨병은 몸에서 충분한 인슐린을 만들어내지 못하는 것에 기인해 ‘인슐린 의존형 당뇨병’이라고 불린다. 제2형 당뇨병은 체중 과다와 충분하지 못한 운동으로 인해 세포가 인슐린에 적절하게 반응하지 못하는 인슐린 저항이나 인슐린 부족에 기인해 ‘인슐린 비의존형 당뇨병’ 또는 ‘성인 당뇨병’이라고 불린다. EC-18은 제1형 당뇨병인 ‘인슐린 의존형 당뇨병’의 치료제로 사용된다.

엔지켐생명과학 관계자는 “PCT 해외 출원 및 미국 특허 출원을 완료했고 현재 심사가 진행 중”이라며 “해외 특허 취득을 통해 글로벌 제약사와 기술거래 협의가 가속화될 것으로 예상한다”고 말했다.

엔지켐생명과학은 항암화학방사선요법 유발 구강점막염(CRIOM) 치료제, 면역항암제 병용치료제, 비알콜성 지방간염 치료제 등으로 글로벌 제약사들과 해외 기술거래를 협의 중이다.

세락시스 ‘줄기세포 기반 제1형 당뇨병 치료제’ 개발 릴리 등 투자 유치… 메디톡스가 투자한 미국 벤처

메디톡스(대표 정현호)는 지난 2015년 투자한 미국 바이오벤처 세락시스(Seraxis)가 일라이 릴리 등으로부터 약 444억원(4천만달러) 규모 시리즈 C 투자를 유치했다고 2021년 2월 10일 밝혔다.

이번 투자에는 미국 제약회사 일라이 릴리와 벤처캐피탈 프레이저 헬스케어 파트너스, 폴라리스 파트너스, JDRF T1D 펀드 등이 참여했다. 메디톡스는 2015년 신성장 동력 확보와 외부 기술 도입을 위해 세락시스 주식 110만주를 취득했으며, 향후 투자 단계에서 추가 지분(110만주)을 초기 투자 단가로 취득할 수 있는 권리도 갖고 있다.

세락시스는 줄기세포 기반 제1형 당뇨병 치료제를 개발하는 미국 바이오벤처 기업이다. 일라이 릴리 등으로부터 받은 투자금을 현재 주력하고 있는 줄기세포 기반 제1형 당뇨병 치료제 ‘SR-01’의 비임상시험 완료와 향후 진행될 임상 1상 시험에 사용할 계획이다.

윌리엄 러스트 세락시스 대표는 “SR-01이 제1형 당뇨병 치료 분야 혁신신약으로 기존 당뇨병 치료제를 대신할 것으로 자신한다”고 밝혔다.

메디톡스 관계자는 “높은 가치를 인정받은 SR-01을 세락시스를 통해 성공적으로 출시하고, 나아가 나스닥에 상장할 수 있도록 지속적으로 협력해 나갈 것”이라고 말했다. 

<자료출처: yakup.com>

임상 DATA

온글라이자정(식사글립틴수화물)

1. 단독요법 및 추가 병용요법

24주간의 2개의 위약 대조 단독요법 시험에서 환자는 이 약 1일 1회 2.5mg, 5mg, 위약을 투여받았다. 3개의 24주간의 위약 대조의 추가 병용요법 시험이 시행되었는데, 각각 메트포르민, 치아줄리딘디온(피오글리타존 또는 로시글리타존), 글리부리드에 대한 추가 병용요법 시험이었다. 세가지 시험에서 이 약 2.5mg, 5mg 혹은 위약으로 추가 병용요법을 받도록 무작위 배정되었다. 식사글립틴 10mg 투여군은 단독요법 시험 중 한 시험에 포함되었고 메트포르민과의 추가 병용요법 시험에 포함되었다. 10mg은 허가되지 않은 투여 용량이다.

두 개의 단독요법 시험 및 메트포르민, 치아줄리딘디온, 글리부리드에 추가 요법으로 투여한 시험들의 24주 자료(혈당 구제 요법과 무관하게)를 모두 합한 사전 계획된 종합분석에서, 이 약 2.5mg 및 5mg을 투여 받은 환자의 전반적인 이상반응 발생률은 위약과 유사하였다(각각 72.0%, 72.2% vs 70.6%). 이상반응으로 인한 치료의 중단은 이 약 2.5mg, 이 약 5mg, 위약 투여 환자에서 각각 2.2%, 3.3% 및 1.8% 였다. 치료의 조기 중단과 관련된 가장 흔한 이상 반응(이 약 2.5mg 으로 치료 받은 최소 2명의 환자 또는 이 약 5mg으로 치료 받은 최소 2명의 환자에서 보고된)은 림프구감소증(각각 0.1%, 0.5%, 0%), 발진 (0.2%, 0.3%, 0.3%), 혈중 크레아티닌 증가 (0.3%, 0%, 0%), 혈중 크레아티닌 인산활성효소 증가 (0.1%, 0.2%, 0%)였다. 본 종합분석에서 이 약 5mg 을 투여 받은 환자의 5% 이상에서 보고 및 위약을 투여 받은 환자에서 보다 더 흔하게 보고된 이상반응(연구자의 인과관계평가와 관계없이)은 표 1과 같다.

표 1. 위약 대조 임상시험에서 이 약 5mg 으로 투여 받은 환자의 5%이상에서 보고 및 위약을 투여 받은 환자에서보다 더 흔하게 보고된 이상반응

	이 약 5mg N=882	위약 N=799
상부호흡기감염	68 (7.7)	61 (7.6)
비뇨기감염	60 (6.8)	49 (6.1)
두통	57 (6.5)	47 (5.9)

이 약 2.5mg 을 투여 받은 환자에서, 두통(6.5%)은 5% 이상의 비율로 보고된 유일한 이상반응이며 위약을 투여받은 환자에서 보고된 것 보다 흔하였다.

이러한 종합 분석에서, 이 약 2.5mg 또는 이 약 5mg 을 투여 받은 환자의 2%이상에서 보고된 이상반응 및 위약과 비교시 1% 이상 더 흔하게 보고된 이상반응은 다음과 같다: 부비강염(각각 2.9%,

2.6% vs. 1.6%), 복통(2.4%, 1.7% vs. 0.5%), 위장염(1.9%, 2.3% vs. 0.9%) 및 구토(2.2%, 2.3% vs. 1.3%). 치아줄리딘디온에 추가 요법 시험에서, 말초 부종의 발생률은 이 약 5mg을 위약과 비교시 더 높게 나타났다(각각 8.1% 및 4.3%). 이 약 2.5mg에서 말초 부종의 발생률은 3.1%였다. 시험약의 중단을 초래한 말초 부종은 보고되지 않았다. 이 약 2.5mg 및 이 약 5mg의 말초 부종 비율을 위약과 비교시 단독요법에서 3.6%, 2% vs. 3%, 메트포르민에 추가 요법으로 투여시 2.1%, 2.1% vs. 2.2%, 글리부리드에 추가 요법으로 투여시 2.4%, 1.2% vs. 2.2% 였다.

이 약(2.5mg, 5mg 및 10mg에 대한 종합분석) 및 위약에서 골절의 발생률은 100 환자-년수(patients-year)당 각각 1.0 및 0.6이었다. 10mg 은 허가되지 않은 투여 용량이다. 이 약을 투여 받은 환자들에서 시간이 지남에 따라 골절 발생률이 증가하지는 않았다. 인과관계는 확립되지 않았으며 비임상연구에서도 뼈에 대한 삭사글립틴의 이상반응을 관찰하지 못하였다.

특발성 혈소판 감소성 자반증으로 진단된 혈소판감소증이 임상프로그램에서 한 차례 관찰되었다. 이 약과의 관련성은 알려지지 않았다.

2. 신장에 환자에서의 투여

이 약 2.5mg은 중등증, 중증의 신장에 환자 및 말기신장장애를 가진 제 2형 당뇨병 환자 170명을 대상으로 한 12주간의 시험에서 위약과 비교되었다. 중대한 이상반응 및 이상반응으로 인한 중단을 포함하는 이상반응 발생률은 이 약과 위약이 유사하였다.

3. 인슐린과의 추가 병용투여

인슐린에 대한 추가 요법 임상 시험에서 중대한 이상반응 및 이상반응으로 인한 중단을 포함하는 이상반응 발생률은 확인된 저혈당을 제외하고는 이 약과 위약이 유사하였다.

4. 이전 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없는 제 2형 당뇨병 환자에 메트포르민을 이 약과 병용투여

표 2는 추가적으로 시행된 24주간의 활성 대조군 시험에서 참여 환자의 5% 이상에서 보고된 이상반응(연구자의 인과관계 평가와 관계없이)을 제시하고 있다. 이 시험은 이전에 당뇨 치료의 경험이 없

표 2. 이전에 당뇨병 약물치료를 받은 경험이 없는 환자에서 이 약과 메트포르민의 병용투여: 이 약 5mg과 메트포르민을 병용투여한 환자의 5% 이상에서 보고된(또한, 메트포르민 단독투여 환자보다 흔하게 보고된) 이상반응

	이 약 5 mg + 메트포르민 N=320	메트포르민 N=328
두통	57 (6.5)	47 (5.9)
코인두염	22 (6.9)	13 (4.0)

는 환자 대상으로 이 약과 메트포르민을 함께 사용한 군과 메트포르민 만을 사용한 군을 비교하였다.

5. 저혈당

저혈당의 이상반응은 저혈당에 대한 모든 보고에 근거했다; 동시적 혈당 측정은 요구되지 않았으며 몇몇의 환자들에서는 정상이었다. 그러므로 모든 보고가 진정한 저혈당을 반영한다고 결정 내리기는 불가능하다.

글리부리드에 추가 요법 시험에서, 보고된 저혈당의 전체적 빈도는 이 약 2.5mg 및 이 약 5mg (13.3%, 14.6%)에서 위약과(10.1%) 비교시 높았다. 본 임상시험에서 fingerstick 혈당 수치가 50mg/dL 이하이면서 저혈당의 증상이 동반된, 확인된 저혈당의 빈도는 이 약 2.5mg 및 이 약 5mg 에서 2.4% 및 0.8%이고 위약에서 0.7%였다. 이 약 2.5mg 및 이 약 5mg 에서 보고된 저혈당의 빈도를 위약과 비교시 단독요법으로서는 각각 4.0%, 5.6% vs 4.1%였으며, 메트포르민에 추가 요법으로 투여시는 각각 7.8%, 5.8% vs. 5.0%, 치아졸리딘디온에 추가 요법으로 투여시는 4.1%, 2.7% vs. 3.8% 였다. 기존 약물 치료경험이 없는 환자에게 이 약 5mg 을 메트포르민과 병용하여 투여시 보고된 저혈당의 빈도는 3.4%였으며, 메트포르민 단독투여 환자에서는 4.0%였다.

메트포르민 단독으로 적절하게 조절되지 않은 환자들에게 이 약 5mg 를 추가하여 글리피자이드와 비교하는 활성대조군 시험에서 이 약 5mg 으로 저혈당이 보고된 발생율은 3%(13명의 환자에서 19 건)이었고 글리피자이드에서 36.3%(156명의 환자에서 750건)이었다. 증상이 있었던 확인된 저혈당 (fingerstick 혈당 수치가 50mg/dL 이하)은 이 약 투여군에서는 보고되지 않았으며 글리피자이드 투여 환자에서는 35명이 보고되었다(8.1%) ($p < 0.0001$).

중등증 또는 중증의 신장애 혹은 말기신장애를 가진 환자들에 대한 12주 동안의 투여에서 보고된 저혈당의 전반적인 발생율은 이 약 2.5mg 투여군에서 20%, 위약 투여군에서 22% 이었다. 이 약을 투여받은 4명의 환자(4.7%)와 위약을 투여 받은 3명의 환자(3.5%)가 적어도 1 회의 증상이 동반된 확인된 저혈당(fingerstick 혈당 수치가 50mg/dL 이하)을 겪은 것으로 보고되었다.

인슐린에 대한 추가 요법 임상 시험에서 보고된 저혈당의 전체적 빈도는 이 약의 5mg 투여군에서 18.4%였고 위약군에서 19.9%이었다. 그러나 증상을 동반한 확인된 저혈당의 빈도는(fingerstick 혈당 수치가 50mg/dL 이하) 이 약 5mg 투여군(5.3%)에서 위약군(3.3%)보다 높았다. 메트포르민 과 설포닐우레아 병용 요법에 이 약을 추가하는 요법의 임상 시험에서 보고된 저혈당의 전체적 빈도는 이 약 5mg 투여군에서 10.1%, 위약군에서 6.3%이었다. 확인된 저혈당의 빈도는 이 약 투여군에서 1.6%였으며, 위약군에서는 나타나지 않았다. **D**

<자료제공 : 한국아스트라제네카>



민족의 슬기와 긍지로 인류의 건강을 위하여 —
신풍제약주식회사
<http://www.shinpoong.co.kr>



보건복지부 인증
혁신형 제약기업
 KOREA INNOVATIVE PHARMACEUTICAL COMPANY

신풍제약 **孝** 사랑캠페인 수감사랑고 사랑합니다

부모님께 받은 사랑, 건강으로 돌려드리세요

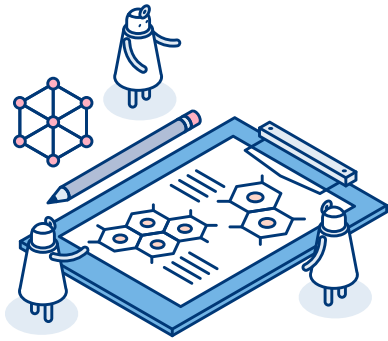


활성형비타민, 바로코민으로 활기찬 하루를 시작하세요!

피로, 신경통, 눈의 피로—
 쌓이는 원인은 달라도 우리 곁엔 언제나, 바로코민!
 이제부터 피로, 신경통, 눈의 피로는
 바로코민으로 바로바로 풀어 줍시다.

효능·효과 다음 증상의 완화 ● 신경통, 관절염(요통, 건통 등), 눈의 피로, 구내염, 설염,
 다음 경우의 비타민 B₁·B₆·C보충 ● 영양불량, 소모성 질환, 육체피로, 병중 병후의 체력 저하시,
 임신·수유기, 발육기 및 노년기
 용법·용량 성인 1회 1정, 1일 1~2회 복용합니다.





창간46주년 특별기획 전문가 인터뷰<하>

가천대길병원 감염내과 **엄중식** 교수

한림대의대 미생물학과 **김윤원** 교수

University of California San Francisco 임상약학과 **신재규** 교수

고대구로병원 감염내과 **최원석** 교수

1975년 7월 창간된 의약전문 학술지 월간 의약정보DI가 창간 46주년 <특별기획>으로 포스트코로나·위드코로나 시대를 앞두고 우리는 무엇을 준비하고 대비해야 하는지, 또 코로나19 팬데믹으로 인한 보건의료환경의 변화와 관련된 이슈들에 대해 국내외 주요병원 의료진과 전문가 대상 특별인터뷰를 기획, 지난호 (통권 553호)에 이어 연속 게재한다.

특별기획 인터뷰는 코로나19 4차 대유행과 백신접종률 30% 안팎을 기록하고 있는 현시점에서 집단면역을 통한 코로나19 종식이 과연 성공할 것인지와 코로나19 확산저지를 위한 방역당국 대응은 제대로 이뤄졌는지, 또 새로운 백신과 치료제 개발 가능성과 글로벌기업과 토종기업간 격차 해소방안은 있는지 등에 대한 공통질문을 통해 관련분야 전문가와 연구자들의 의견을 들어보았다.

아울러 △차세대백신 개발가능성 △우리나라 백신과 개발이 더딘 이유 △코로나19 종식이 가능한지, 예상되는 시기는. △기저질환자에 대한 접종이 타당한지에 대한 의견과 코로나19 발생이전과 이후 달라진 의료환경과 의료소비자 행태변화, 백신 접종과 집단면역을 통해 마스크 없는 일상생활로의 복귀가 가능할 지 들어보았다.<편집자 주>

가천대길병원 감염내과 엄중식 교수

“신종 감염병 백신 플랫폼 구축위한 정책 결정부터 이뤄져야”



엄중식 교수

엄중식 교수는 고려대학교 의과대학과 대학원을 졸업했으며 가천대 길병원 감염관리실장, 기획조정실장, 교육수련부장을 역임했으며 현재 가천대 길병원 감염내과 교수로 재직중이다. 엄교수는 지난 2015 메르스 대응 정부포상 유공자로 선정돼 대통령 표창을 받은 바 있다. 엄 교수는 코로나19로 발생한 지난해 코로나19 예방, 통제핸드북을 발간하기도 했다. 이 책은 코로나19가 인류를 위협하는 상황에서 꼭 알아야 할 긴급 대응 매뉴얼을 제시하고 국민들이 가장 궁금해하는 90가지 질문에 대한 바이러스 전문가들의 대답을 담아 코로나19 뿐만 아니라 바이러스 전반에 대한 과학적이고 체계적인 정보를 전달하기도 했다. 엄교수는 지난 2013년 보령의료봉사상을 수상한 바 있다.

질문(이하 Q). 화이자 모더나의 경우 지금까지 효과성과 안전성 측면에서 매우 뛰어난 예방효과를 지닌 백신으로 알려져 있지만 유통과 보관 접종주기 측면에서 다소 한계를 보이고 있습니다. 이러한 단점을 극복한 차세대백신이 탄생할 가능성은 있는지 궁금합니다.

답변(이하 A). mRNA 백신이나 바이러스백터 백신은 새로운 기술로 만들어진 백신으로 예방효과가 뛰어나지만 안전성 문제는 완전히 확인된 것은 아닙니다. 경미한(심각하지 않은) 이상 반응의 발생 빈도가 높아서 접종 후 불편을 경험하는 경우가 많고 희귀하지만 심각한 이상 반응도 대량 접종 과정에서 확인이 되고 있습니다. 또한 접종 후 긴 시간이 흐른 후 발생할 수 있는 이상반응에 대한 평가는 계속 이루어져야 하는 상황입니다. 보관과 유통의 한계는 사용 경험이 늘어나면서 차츰 완화되는 상황인데 백신의 안정성을 확보하기 위한 방안도 연구 중으로 알고 있습니다. 현재 DNA 백신이나 단백질 재조합 백신도 임상 연구가 진행 중으로 효과나 안전성을 더 높일 수 있을지 임상 연구 결과를 기다리는 상황입니다.

Q. 바이러스 백터 방식(아데노바이러스)의 항바이러스백신 개발은 미국 영국은 물론 중국이나 러시아 심지어 아시아 일부 국가에서도 자체개발과 생산이 가능하다는 발표가 나오고 있다. 이런 상황에서 제약 바이오 기술수준이 일정부분 선진국에 도달했다고 자신해 온 우리나라에서 백신개발이 더딘 가장 큰 이유는 무엇인지?

- A. 한마디로 그동안 관심과 투자가 부족하였고 현재도 큰 변화가 있다고 보기 어렵습니다. 우리나라가 신종 감염병에 대한 백신 플랫폼을 가져야겠다고 정책적으로 결정된 적도 없습니다. 국내 제약기업이 감당하기 어려운 예산이 필요하고 실패 가능성이 높은 분야이기 때문에 우리나라가 신종 감염병에 대한 백신 플랫폼을 구축하고 투자할 것인지 정책 결정부터 해야 할 사안입니다.
- Q. 팬데믹을 거치며 현재 세계는 코로나19 종식에 대한 기대감이 커지고 있다. 백신공급과 치료제 개발 정도에 따라 각국이 예상하는 코로나19 종식과 시기가 각각 다르게 나타나고 있다.
- A. 종식을 어떻게 규정할 것인지에 따라서 의견이나 전망이 달라질 수 있다고 봅니다. 개인적으로 코로나19가 가까운 시일 내에 사라질 가능성은 없다고 추정합니다. 따라서 주기적인 백신 접종과 항바이러스제 개발을 통하여 큰 유행을 억제할 수 있는 수준으로 관리되면 다행이라고 봅니다. 우리나라의 경우 백신 자체 개발이 가능할 것으로 전망하며 이에 따라 안정적인 관리가 가능하겠지만 코로나19 이전과 같은 수준으로 돌아가기는 어렵다고 생각합니다.
- Q. 코로나19 치료제로 가장 유망해 보이는 의약품이 있다면 어떤 것을 꼽을수 있고 그 이유는 무엇인지, 현재 코로나19 대응은 거의 백신에 치중하는 형국이다. 백신보다 치료제 개발이 더 실질적인 도움이 되지 않을지 전문가 의견을 여쭙고 싶다.
- A. 신약 또는 기존 약제의 치료 효과에 대한 여러 가지 임상 연구가 진행되고 있으나 현재까지 의미 있는 치료 효과를 보이는 항바이러스제는 렘데시비르가 경증 환자 치료에 사용이 가능하고 단일클론항체치료제가 특히 고위험군의 중증 진행을 예방하는 효과가 있는 것으로 알려져 있는 정도입니다. 백신 개발보다 치료제 개발이 훨씬 더 어렵고 복잡하여 단기간 우수한 치료 효과를 가진 신약 치료제 도입은 기대하기 어렵다고 봅니다.
- Q. 방역당국은 고혈압 당뇨 녹내장 등 기저질환자들의 경우에도 백신접종이 꼭 필요하다고 강조하고 있다. 지금까지 임상시험을 통해 확인된 백신부작용 연관성이나 인과관계에 대한 확실한 분석이 나오지 못한 상태에서 이같은 백신접종 권유가 바람직한 결정인지?
- A. 코로나19 백신에 대한 금기는 없다고 보아도 좋습니다. 청소년을 포함하는 어린이 그리고 임산부 등에 대한 효과와 안전성을 평가 중이라서 아직 접종 대상에서 제외된 상태이지만 그 이외 성인의 경우 모두 접종 대상에 해당합니다. 특히 만성질환이 있는 경우 고위험군에 해당하거나 접종을 피할 사유가 아니라서 적극적인 접종 권고가 필요합니다.
- Q. 코로나19로 정치 경제 사회 문화 모든 영역에서 이전에 경험해보지 못한 전혀 새로운 환경이 조성되고 이로 인한 급격한 변화가 몰아닥쳤다. 특히 의료현장에서 바라본 의료기관과 의료인들은 어떤 변화

를 겪고 있으며 의료소비자인 국민들의 의료이용 형태도 변화가 나타나고 있는지. 중증 호흡기 증상을 동반한 코로나 환자들 뿐 아니라 ‘방어의료’로 인해 다른 진료과에서 발열이나 호흡기 증상 등이 나타난 환자들을 의뢰하는 사례들이 부쩍 늘어나면서 문자 그대로 호흡기내과 및 감염내과 의료진들이 숨 쉴 틈이 없어졌다는 지적이다.

A. 코로나19 이전부터 감염내과는 전문의 부족으로 업무 과다 상태가 대부분이었고 코로나19 이후는 일상을 유지하기 어려운 수준이 이어지고 있습니다.

Q. 현재 미국 일부 지역에서는 대규모 모임에서 백신접종을 완료한 사람은 일시적으로 마스크 없이 참석하는 것이 가능하다고 한다. 백신접종률이 어느정도까지 진행돼야 탈마스크가 가능할지 궁금하다.

A. 마스크 착용 의무화를 중단하는 결정은 매우 신중해야 하고 백신 접종이 목표한 수준으로 이루어지더라도 유행 상황 특히 변이바이러스의 유입과 전파 상황을 충분히 모니터링하고 결정해야 합니다. 연내에 성인에 대한 백신 접종률이 70%를 넘어도 일부 고위험군과 어린이 임신부 등은 접종을 하지 못한 상태로 여전히 위험한 대상으로 남아 있어 물리적 보호가 필요합니다.

Q. 백신 접종 후 열이 나고 두통이 심해지면 아세트아미노펜 제제(이외 기타 해열제, 진통제)를 복용하는 것을 권장하고 있는데 이는 의학적으로 타당한 조치인지, 이외 다른 방법은 없는지.

A. 경미한 이상반응을 조절하기 위한 목적 이상도 이하도 아니며 타당한 조치입니다.

Q. 코로나19가 장기화되다 보니까 처음에는 신뢰하기 어려운 나라의 백신이라는 이유로 전혀 관심의 대상이 되지 못했던 러시아 및 중국 개발 코로나 백신의 효과성과 안전성에 대한 견해는?

A. 아직도 임상 정보가 충분하지 않습니다. 특히 러시아 개발 백신이나 중국 개발 백신을 이용한 국가의 실제 효과(real world effectiveness)와 유행 양상이 중요한데 신뢰할 수 있는 자료 구축이 안 되어 있어 평가가 어렵습니다.

Q. 코로나19 감염의 초기징후로 돌발적인 후각·미각 상실이나 코막힘을 동반하지 않는 돌발성 후맹(嗅盲) 증상을 꼽아볼 수 있을 것이라는 연구결과가 발표된 바 있다. 돌발성 후각·미각 상실 증상이 발생한 이들을 대상으로 검사를 진행한 결과 5명당 4명 꼴로 코로나 항체 양성을 나타냈다는 요지의 연구결과가 의학 학술지 ‘PLoS Medicine’에 게재되었는데.

A. 후각이나 미각 소실은 코로나19의 증상이나 징후의 하나입니다. 비말 또는 경우에 따라 공기전파로 감염이 되니까 코를 통한 감염이 일어나는 것도 사실입니다. 무증상 환자나 호흡기 증상이 없는 환자

도 존재하기 때문에 코라는 특정 장기에 국한하여 정리하는 것은 무의미합니다.

Q. 몇 년 전에 나라 전체를 바짝 긴장시켰던 중동 호흡기 증후군(MERS) 기억이 있다. MERS가 중동지역에서는 오래 전부터 대표적인 풍토병으로 자리매김해 왔기 때문이다. 다행스럽게도 국내에서는 MERS가 단기간 동안 맹위를 떨치는 듯하다가 이내 수그러들었다. MERS의 전례에서 코로나19와 관련해서 타산지석으로 삼아야 할 부분이 있다면?

A. 메르스와 코로나19는 전파와 유행 양상이 완전히 달라서 비교하기 어렵습니다. 다만 신종 감염병에 대한 대응체계를 국가 안보 수준에서 보다 적극적으로 다루고 대비해야 한다는 점을 말씀드리겠습니다.

한림대의대 미생물학과 김윤원 교수

바이러스 감염·염증 특이면역 억제하는 약물치료제 개발 유망



김윤원 교수

김윤원 한림대의대 교수(이문메드 대표)는 미생물 전공학자로 현재 코로나19 바이러스를 비롯한 항바이러스 치료제 개발과 임상 연구에 매진하고 있다. 김 교수는 hzVSF(humanized Virus Suppressing Factor)를 활용한 코로나19 치료제 개발을 위한 국내외 임상을 현재 진행중에 있으며 식중독을 비롯해 신체 전반에 감염증을 초래할 수 있는 장티푸스와 파라티푸스를 신속 감별 진단할 수 있는 ‘장티푸스균과 파라티푸스균 감염증의 동시 진단 가능한 혈청학적 신속 진단 기술 개발’ 연구에도 진력하고 있다.

질문(이하 Q). 화이자, 모더나의 경우 지금까지 효과성과 안전성 측면에서 매우 뛰어난 예방효과를 지닌 백신으로 알려져 있지만 유통과 보관 접종주기 측면에서 다소 한계를 보이고 있다. 이러한 단점을 극복한 차세대 백신이 탄생할 가능성은 있는지 궁금하다.

답변(이하 A). 효능, 변이주에 대한 대처, 원가, 생산 편의성 및 생산에 소요되는 기간 면에서 현재 mRNA 백신보다 뛰어난 백신이 나올 가능성은 당분간 없어 보입니다. 코로나19 팬데믹에서 경험한 것처럼 새로운 감염질환에 대한 대응에 mRNA 백신 기술은 놀라운 결과를 보여주었습니다. RNA라는 물질의 안정성 한계로 인해 유통 및 보관에 한계점이 있으나, 이를 극복할 수 있는 기술이 나올 것으로 생각합니다. 즉, 냉장이나 상온에서도 RNA의 안정성을 유지시키며 인체에 해가 없는 보관제의 개발이 이루어질 것으로 예상되며, 이는 이전의 생백신, 사백신 및 DNA 백신을 뛰어넘는 신기술로 정착될 것으로 생각합니다. 이 백신에서 한 가지 한계점일 수도 있는 것은 mRNA 백신 구성성분에 polyethylene glycol(PEG)이 필요한데 이 성분이 아나필락시스 반응을 야기한다는 가능성입니다. 이 백신의 mRNA는 콜레스테롤, PEG와 함께 지질나노입자(lipid nano particle, LNP) 속에 있습니다. LNP는 세포막과 유사하여 세포막 융합을 통해 mRNA를 포함한 LNP 내 내용물을 세포질 속에 들어가게 하며, 콜레스테롤은 mRNA가 분자모양을 유지하면서 세포질 내에서 전달역할을 수행하게 하고, PEG는 주사된 LNP가 세포 속에 들어가기 전 몸속에서 손상되지 않고 오래 머물 수 있게 하는 역할을 하는 것으로 알려져 있습니다.

니다. 이 PEG는 사람에게 없는 이종물질로서 사람에 따라 면역반응의 대상이 될 수 있고, 이에 따라 추가 백신접종 후 아나필락시스를 포함한 면역 부작용을 유발할 수 있다고 판단됩니다. 즉, mRNA백신이 1차 접종보다 2차접종에서 더 강하고 높은 빈도의 아나필락시스(대개 독감백신의 10배)를 유발할 수 있는 이유의 설명일 수 있습니다. 그러므로 PEG의 함량을 줄이거나 대체하려는 연구가 활발히 진행 중입니다.

Q. 바이러스 벡터 방식(아데노바이러스)의 항바이러스백신 개발은 미국, 영국은 물론 중국이나 러시아 심지어 아시아 일부 국가에서도 자체개발과 생산이 가능하다는 발표가 나오고 있다. 이런 상황에서 제약 바이오 기술수준이 일정부분 선진국에 도달했다고 표방해온 우리나라에서 백신개발이 더딘 이유는 무엇인지.

A. 우리나라가 개발역량이 없다고 생각하지 않습니다. 기업은 자신의 이익 및 사회공헌을 추구하는 집단이라는 관점에서 보았을 때 실제 개발부터 임상 3상까지의 기간에 드는 비용과 이에 따른 매출을 생각해 볼 필요가 있을 것 같습니다. 타 선진국들은 정부에서 많은 개발비용(조 단위)을 초기에 지원해주는 반면에 우리나라는 터무니없이 적은 비용을 지원하면서 생색을 내는 것 같고, 또한 국내 식약처는 임상시험 허가에 상대적으로 엄격하여 허가를 받는 것이 어렵다는 느낌이 있습니다. 이미 아스트라제네카, 화이자 뿐만 아니라 세계적으로 다양한 백신이 접종되고 있는 상황에서, 우리나라에서 개발되고 있는 코로나19 백신에 대해 식약처가 임상 2상 후 긴급사용허가를 내주는 것은 국제적으로 볼 때 불합리한 처사로 비칠 수 있으므로 3상이 완료된 후에 허가를 해주어야 할 것으로 판단되어, 그 비용과 기간을 생각한다면 이미 너무 늦은게 아닐까 생각됩니다.

Q. 팬데믹을 거치며 현재 세계는 코로나19 종식에 대한 기대감이 커지고 있다. 백신공급과 치료제 개발 정도에 따라 각국이 예상하는 코로나19 종식과 시기가 각각 다르게 나타나고 있는데.

A. 코로나19의 완전한 종식은 올 것 같지 않습니다. 변이 바이러스 창궐, 백신의 한계 등으로 인해 예방 백신을 접종받은 사람도 새로운 변이 바이러스 또는 기존 바이러스에 감염되고, 경우에 따라서는 빈도는 낮아지지만 위중증으로 악화될 가능성이 있습니다. 이제는 독성이 매우 강한 인플루엔자 같이 생각할 필요가 있으며, 예방백신 뿐만 아니라 효과가 탁월한 치료제(바이러스 증식억제제 뿐만 아니라 바이러스 유도 염증의 치료)의 개발이 필요합니다. 현재 효과적인 바이러스 증식억제제는 다양하게 개발되었습지만 바이러스 유도 염증 치료제로 개발된 것은 거의 없습니다. 코로나19를 포함한 대부분의 바이러스 질환은 바이러스 감염 때문에 임상증상의 질환으로 발병하는 것이 아니고 감염된 세포를 면역세포가 공격하여 염증이 생기기 때문입니다. 염증이 생기지 않는 경우 불현(무증상)감염이라고 하고, 대부분의 감염은 이에 해당됩니다. 그러나 일부 감염환자에서는 감염된 세포를 면역세포가 공격하여 염증이 일어나서 임상증상을 가진 질병(예; 폐렴, 간염, 뇌염 등)이 됩니다. 그러므로 염증이 발생하여 중등증 이상의 증상이 이미 나타난 코로나19 환자에서는 바이러스 증식

억제제 효과가 거의 없을 수밖에 없고, 부작용이 없게 염증을 제거하는 치료제가 필요하다고 볼 수 있습니다. 현재까지 유일하게 인정된 염증억제제는 dexamethasone인데, 이는 염증을 억제하지만 전신적인 면역기능을 떨어뜨려 부작용을 심각하게 야기할 수 있는 스테로이드 제제로 사용에 엄격한 제한이 따릅니다.

Q. 코로나19 치료제로 가장 유망해 보이는 의약품이 있다면 어떤 것을 꼽을 수 있고 그 이유는 무엇인지, 현재 코로나19 대응은 거의 백신에 치중하는 형국이다. 백신보다 치료제에 대한 개발이 더 실질적인 도움이 되지 않을까 전문가 의견을 여쭙고 싶다.

A. 현재 임상 2상을 진행 중인 (주)이문메드의 hzVSF-v13(WHO에서 일반명 burfiralimab으로 최근 결정하였음)이 유망한 치료제라고 생각합니다. 이는 항바이러스 및 항염증 효능을 가지고 있으며, 중등증 및 중증의 환자를 대상으로 러시아, 인도네시아, 이탈리아, 한국에서 임상 2상 시험을 진행 중에 있으며, 현재까지 비공식 중간결과로 보아 매우 고무적으로 예측되고 있습니다. burfiralimab(hzVSF-v13®)은 원래 생체 내에서 바이러스 감염을 무증상 감염으로 야기하는 물질이 약으로 개발된 것으로 판단되며, 바이러스 감염 염증에 특이면역억제를 하는 현재까지 유일한 약(후보)으로 판단됩니다. 이는 또한 바이러스 증식을 억제할 뿐만 아니라 부작용이 아직까지 발견되지 않아 현재로서는 가장 바람직하고 유망한 약일 가능성이 있습니다.

Q. 방역당국은 고혈압, 당뇨, 녹내장 등 기저질환자들의 경우에도 백신접종이 꼭 필요하다고 강조하고 있다. 지금까지 임상시험을 통해 확인된 백신 부작용 연관성이나 인과관계에 대한 확실한 결과가 나오지 못한 상태에서 이같은 백신접종 권유가 바람직한 결정인지?

A. 안전성과 유용성의 관점으로 보았을 때 거의 모든 사람에서 접종을 하지 않아 발생하는 리스크가 더 크기 때문에 백신접종 권유는 필요하다고 생각합니다.

Q. 현재 미국 일부 지역에서는 대규모 모임에서 백신접종을 완료한 사람은 일시적으로 마스크 없이 참석하는 것이 가능하다고 합니다. 백신접종률이 어느정도까지 진행돼야 탈마스크가 가능해질런지.

A. 감염에 의한 질병의 발병 및 전파력은 바이러스 감염량과 병독성 그리고 사람 각자의 면역력에 의해 결정됩니다. 그러므로 접종을 마쳐 방어면역력을 가진 국민은 마스크를 벗어도 무방할 것으로 생각됩니다. 백신 접종 후에 면역력을 가진 사람에서 일부 소량 감염은 방어면역을 증강(부스트)하는 효과가 있어서 괜찮을 것으로 생각되며, 나아가 건강한 사람에게는 오히려 권장해야 될 것으로 생각됩니다.

Q. 코로나19가 장기화되다 보니까 처음에는 신뢰하기 어려운 나라들이라는 이유로 전혀 관심의 대상이 되

지 못했던 러시아 및 중국 개발 코로나 백신들에 대한 관심이 커지고 있는데.

- A. 우리가 개발하고 있는 백신과 유사한 방법으로 이미 개발된 정통적인 방법의 백신들인데, 이들은 자국내에서 긴급사용허가를 받았고 임상 3상 시험을 수행하고 있거나 마무리하고 있습니다. 아시는 바와 같이 그 효능은 mRNA 백신보다 약간 낮은 것으로 나타나고 있습니다. 감사합니다.

University of California San Francisco 임상약학과 신재규 교수

코로나19, 독감처럼 매년 또는 주기적 예방접종 필요할 수도



신재규 교수

신재규 교수는 서울대 약학대학과 대학원을 졸업한 후 University of Florida Doctor of Pharmacy와 University of Miami Jackson Memorial Hospital Pharmacy Practice Residency를 거쳤다. 이후 University of Florida Cardiovascular Pharmacogenomics Fellowship을 마쳤으며 현재 University of California San Francisco 임상약학과 교수로 재직중이다. 신 교수는 현재 약업신문에 <신재규 교수의 'From San Francisco'>라는 고정칼럼을 통해 국내외에서 일어나고 있는 각종 보건의료 이슈와 관련 개인적 견해를 피력해 많은 독자들의 관심과 지지를 받고 있기도 하다.

질문(이하 Q). 세계는 코로나19 종식에 대한 기대감이 커지고 있다. 백신공급과 치료제 개발 정도에 따라 각국이 예상하는 코로나19 종식과 시기가 각각 다르게 나타나고 있다. 우리나라는 언제쯤 일상으로의 복귀가 가능할는지?

답변(이하 A). 코로나19를 완전히 종식시키는 것은 가까운 시일내에는 어려울 것이라고 생각합니다. 왜냐하면 변이 바이러스가 계속 나타날 것이고 이에 대한 기존 백신의 예방 효과를 예측하기 어렵기 때문입니다. 또, 치료제가 개발될 수 있을지 미지수입니다. 하지만 현재 인류가 가지고 있는 백신들의 예방 효과와 이에 따른 미국의 상황을 볼 때 가까운 시일내에 코로나19 이전의 일상생활로 돌아갈 수 있다고 생각합니다. 또, 코로나19에 대한 백신을 빨리 개발해 낸 인류의 능력으로 볼 때 변이 바이러스에 대응할 수 있는 백신도 빠른 시일내에 만들어 낼 수 있다고 봅니다. 다만, 일상 생활로 돌아가기 위해서는 백신 접종율이 높아야 하므로 이를 빠른 시일내에 높일 수 있는 정부의 계획과 수행, 그리고 시민 참여가 관건일 것입니다.

Q. 방역당국은 고혈압, 당뇨, 녹내장 등 기저질환자들의 경우에도 백신접종이 꼭 필요하다고 강조하고 있다. 지금까지 임상시험을 통해 확인된 백신 부작용 연관성이나 인과관계에 대한 확실한 결과가 나오지 못한 상태에서 이같은 백신접종 권유가 바람직한 결정인지?

A. 현재(미국에서) 허가받아 사용되고 있는 코로나 백신들은 기저질환을 가진 환자들에게 예방 효과와 안전성이 임상시험을 통해 검증되었습니다. 예를 들어 화이자 백신의 효과와 안전성은 고혈압 환자와 고혈압을 가지지 않은 환자들간에 비교했을 때 다르지 않았습니다(DOI: 10.1056/NEJMoa2034577). 따라서 기저질환을 가진 분들도 효과적이고 안전하게 코로나19 백신을 맞을 수 있습니다. 무엇보다 기저질환을 가지신 분들은 코로나19에 감염되었을때 위험하게 될 가능성이 크므로 허가받은 코로나19 백신을 접종받으시길 권장합니다.

Q. 현재 미국 일부 지역에서는 대규모 모임에서 백신접종을 완료한 사람은 일시적으로 마스크 없이 참석하는 것이 가능하다고 한다. 백신접종률이 어느정도까지 진행돼야 탈마스크가 가능할런지?

A. 현재 미국 CDC 지침에 의하면 백신접종을 마친 사람들은 일부 예외적인 상황, 예를 들어 대중교통을 이용하는 경우 등을 제외하고 마스크 없이 지낼 수 있습니다. 백신접종률이 어느 정도 되어야만 마스크를 벗을 수 있는지 뚜렷하지 않은 것으로 알고 있습니다. 하지만 미국의 결정을 참고하고자 한다면 미국은 전국민 접종률이 약 37% 정도일 때 위와 같은 결정을 내렸습니다.

Q. 백신 접종 후 열이 나고 두통이 심해지면 아세트아미노펜 제제(이외 기타 해열제, 진통제)를 복용하는 것을 권장하고 있는데 이는 의학적으로 타당한 조치인지, 이외 다른 방법은 없는지.

A. 코로나 백신을 접종한 다음 필요하면 아세트아미노펜 제제 또는 비스테로이드성 진통제를 복용할 수 있습니다. 저는 모더나 코로나 백신을 맞았는데 두번째 접종 후 미열 등의 증상이 있어 아세트아미노펜 제제를 두 차례 복용했습니다. 물론, 지금 저는 아무 이상이 없고 CDC의 지침대로 마스크를 쓰지 않고 대부분의 활동을 하고 있습니다.

Q. 코로나19가 장기화되다 보니까 처음에는 신뢰하기 어려운 나라들이라는 이유로 전혀 관심의 대상이 되지 못했던 러시아 및 중국 개발 코로나 백신들에 대한 관심이 커지고 있는데.

A. 백신을 어느 나라에서 만들었나 보다는 개발된 백신이 임상시험을 통해 효과와 안전성을 입증했는가가 더 중요하다고 생각합니다. 이 때 임상시험의 디자인, 수행, 결과 보고 등이 모두 엄밀한 국제 기준에 맞아야 함은 물론이고요. 이러한 임상시험을 통해 효과와 안전성이 허가기준을 충족하면 그 백신을 사용할 수 있다고 생각합니다.

Q. 몇 년 전에 나라 전체를 바짝 긴장시켰던 중동 호흡기 증후군(MERS) 기억이 있다. 다행스럽게도 국내에서는 MERS가 단기간 동안 맹위를 떨치는 듯하다가 이내 수그러들었다. MERS의 전례에서 코로나와 관련해서 타산지석으로 삼아야 할 부분이 있다면?

- A. MERS는 우리나라에서 비교적 빠른 시간안에 종식이 되었고 그동안 일부 국가에서만 발생한 반면, 코로나19는 오랫동안 전세계적으로 유행하고 있기 때문에 이 둘을 직접 비교하기는 좀 곤란하다고 생각합니다. 그리고 코로나19는 위와 같은 특성으로 인해 독감처럼 매년 또는 주기적으로 예방접종이 필요한 질병이 될 가능성이 높은 것으로 보입니다.

<에필로그>

신재규 교수는 최근 약업닷컴 고정칼럼을 통해 아스트라제네카(AZ) 코로나바이러스 백신에 대한 안전성 우려가 커지고 있는데 대해 백신 접종 후 매우 드물게 일어나는 혈전증(thrombosis)에 대한 불안감으로 우리나라를 포함한 여러 나라에서 AZ 백신의 접종 대상을 제한하는 조치를 취하고 있고, 미국에서도 혈전증에 대한 우려로 인해 연방정부가 얀센 백신의 접종을 약 1주일간 잠정 중단하기도 했다고 전했다. 신 교수는 최근 의학 학술지인 뉴 잉글랜드 저널 오브 메디슨(New England Journal of Medicine)에 이 백신들이 어떻게 혈전증을 일으키는지를 알려주는 연구 결과들이 발표되었다고 전하고 이 내용들이 코로나바이러스 백신을 맞을지 여부를 결정하는데 도움이 될 것 같다며 이를 소개하기도 했다.

“코로나19 종식 박멸 아닌 ‘일상으로 복귀’에 초점 맞춰야”



최원석 교수

최원석 교수는 2002년 고려대 의료원 인턴으로 시작해 현재는 내과학교실 감염내과 부교수로 재직 중이다. 2007년부터 2008년까지 질병관리본부 질병예방센터 예방접종관리과 책임연구원을 역임하고 그 다음 해 2008년 신종인플루엔자 백신 실무자문단을 맡았다. 2015년에는 경기도 메르스중점치료센터 부센터장을 역임했으며, 2020년부터는 경기도 코로나19 전문가 자문위원으로 활동하는 등 국내에서 대규모로 유행했던 감염병 관리 현장을 오랫동안 지켜왔다.

질문(이하 Q). 화이자·모더나의 경우 지금까지 효과성과 안전성 측면에서 매우 뛰어난 예방효과를 지닌 백신으로 알려져 있지만 유통과 보관 접종주기 측면에서 다소 한계를 보이고 있다. 이러한 단점을 극복한 차세대백신이 탄생할 가능성은 있는지 궁금하다.

답변(이하 A). 충분히 나오리라 본다. 일단 변이 바이러스를 어떻게 극복할 것인가가 가장 큰 화두로 떠오를 것으로 보인다. 동일한 백신을 중복으로 접종해 부스트샷의 효과를 노릴 수도 있고, 변이 자체를 타겟으로 한 새로운 백신을 개발하거나, 현재 임상 단계이긴 하나 항원으로서의 역할을 하여 변이에 크게 좌우되지 않는 백신으로 개발되는 것도 있다.

두 번째로는 상온 2~8℃에서 유통 가능한 일반적인 형태의 백신이 고안될 것이다. 콜드체인이 반드시 수반되어야 하는 백신에서 벗어나 제조방식의 플랫폼을 바꾸어 이를 극복할 것으로 보인다. 또한 화이자 백신과 같이 식염수를 섞어야 하는 불편함에서 벗어나 프리믹스되어 있는 형태 또는 프리필드실린지 형태로 고안될 것으로 보인다.

Q. 바이러스 벡터 방식(아데노바이러스)의 항바이러스백신 개발은 미국 영국은 물론 중국이나 러시아 심지어 아시아일부 국가에서도 자체개발과 생산이 가능하다는 발표가 나오고 있다. 이런 상황에서 제약 바이오 기술수준이 일정부분 선진국에 달했다고 자신해 온 우리나라에서 백신개발이 더딘 가장 큰 이유는 무엇인지?

A. 백신개발은 마이너한 회사들이 쉽게 도전할 만한 영역이 아니다. 일단 천문학적인 비용이 든다. 백신 연구는 일반의약품에서 소요되는 임상에 비해 수십배라고 말하기도 어려울 만큼 대규모 십만명 단위의 프로젝트로 진행된다. 이러한 비용은 회사가 감당하기 어렵기 때문에 백신연구에 뛰어드는 제약사 대부분은 다국적 기업이며 이에 국가 차원에서 몇 십조원을 지원받아야 가능한 것이다.

대학교 실험실에서 개발된 기술이 바로 상용화될 수 없듯이, mRNA를 만드는기술이나 LNP를 만드는 기술이 있더라도 다국적 제약사가 이끄는 임상과 개발을 실행할 수 있는 배경이 없다는 보는 것이 현실이다.

Q. 팬데믹을 거치며 현재 세계는 코로나19 종식에 대한 기대감이 커지고 있다. 백신공급과 치료제개발 정도에 따라 각국이 예상하는 코로나19 종식과 시기가 각각 다르게 나타나고 있다.

A. 사실 전세계적으로 어디든 코로나19 바이러스가 완전히 종식 되기란 장기적으로 봤을 때 당분간은 어려울 것이다. 사실 코로나19의 발발을 기점으로 시간이 흘러 ‘지금은 우리들이 어디쯤 와있다’라고 말할 수 있는 개념은 아니다.

코로나19 바이러스가 완전한 박멸이나 퇴치가 가능하려면 두가지 조건이 있는데 첫번째는 효과적인 백신이 있어야 하고 두번째는 아주 쉽게 사용할 수 있으며 민감도가 높은 진단키트가 있어야 한다.

현재 완벽하진 않지만 백신이 있고 검사가 가능한 진단키트가 있어도 근본적으로 코로나19가 사람 외에도 동물에서 감염되기도 하는 특징이 있기 때문에 이 바이러스가 완전히 없어지는 것은 기대하기 힘들다.

다만 우리가 기대할 수 있는 것은 이 바이러스가 아예 없어지는 세상이 아니라, 이 바이러스가 갖는 파급력을 충분히 낮춘다는 목표다. 우리 주변엔 코로나19 외에도 이미 충분히 많은 바이러스가 있지만 코로나19 바이러스는 전염력이나 치명력이 높은 특징을 보이고 있다. 우리가 코로나19를 주의 깊게 대하는 이유는 이처럼 이 바이러스가 임상적으로 갖는 의미가 남다르기 때문이다. 우리가 기대할 수 있는 미래는 이 바이러스가 있어도 어느 정도 무시하며 일상을 유지할 수 있는 수준이다.

Q. 방역당국은 고혈압 당뇨 녹내장 등 기저질환자들의 경우에도 백신접종이 꼭 필요하다고 강조하고 있다. 지금까지 임상시험을 통해 확인된 백신부작용 연관성이나 인과관계에 대한 확실한 분석이 나오지 못한 상태에서 이같은 백신접종 권유가 바람직한 결정인지?

A. 기저환자들이 백신을 접종했을 때 더 많은 부작용 이상반응을 보였다는 근거는 없다. 먼저 짚고 넘어갈 점은 사망 위험도 자체를 예측하는 것이 어렵다는 것과 코로나19 백신접종군에서 사망률이 낮다는 점이다.

사망하는 환자들에게 기저질환의 이력을 찾는 이유는 사망률의 위험이 높아서가 아니다. 백신 접종 이후 이상반응이 발생하면 인과반응을 평가하는데 백신을 포함해 여러 원인들을 나열하고 경향성을 예측한다. 예를 들어서 설사와 같은 이상반응이 나타난다면, 전날 먹은 식사 등등을 포함해서 원

인이 될만한 요인들을 짚어낸다. 이에 definitely(확실한), likely(그럴할), probably(아마도), possible(가능성 있는), unlikely(가능성 없는), definitely not(확실히 아닌) 등의 방식으로 원인 경향성을 분석한다.

코로나 백신 이후 사망 원인은 뇌경색, 폐렴, 사망 등이 있을 것이고 이에 기저질환은 유력한 원인으로 꼽힐 수 있다. 따라서 백신 접종을 후 이상반응이 나타났을 때 기저질환을 가진 사람이 이상반응을 나타낼 가능성이 높다가 아니라 기저질환이 원인이 될 경향성이 있다는 것이다.

실제로 코로나19 백신 임상시험 가운데 당뇨, 심질환 등 기저질환을 가진 사람이 상당히 포함된다. 그러나 그들에게 이상반응이 더 많다는 연구 결과는 현재까지 없다. 위약군에서도 코로나19로 인한 사망을 제외한 사망자가 나온다. 심지어 위약군보다 접종군에서 사망자가 더 적게 나온다는 것이 지금의 연구들이 말하는 바다. 그리고 코로나19로 인한 사망군의 통계까지 더한다면 백신접종군의 사망률이 훨씬 낮다.

Q. 코로나19로 정치 경제 사회 문화 모든 영역에서 이전에 경험해보지 못한 전혀 새로운 환경이 조성되고 이로 인한 급격한 변화가 몰아닥쳤다. 특히 의료현장에서 바라본 의료기관과 의료인들의 어떤 변화를 겪고 있으며 의료소비자인 국민들의 의료이용 형태도 변화가 나타나고 있는지. 중증 호흡기 증상을 동반한 코로나 환자들 뿐 아니라 ‘방어의료’로 인해 다른 진료과에서 발열이나 호흡기 증상 등이 나타난 환자들을 의뢰하는 사례들이 부쩍 늘어나면서 문자 그대로 호흡기내과 및 감염내과 의료진들이 숨 쉴 틈이 없어졌다는 지적이다.

A. 현재는 코로나19가 의심된다면 선별진료소로 가는 것이 대부분이다, (기침 등으로) 코로나19가 의심된다고 해서 외래 의료기관으로 몰리는 것은 코로나19 초기에나 볼 법한 모습이다. 지금은 코로나19 선별 라인과 일반 외래가 분리돼 있어 혼선이 빚어지지는 않는다. 외래로 방문하는 환자들은 선별 검진소에서 한번 거치고 들어오는 경우가 대부분이다.

Q. 현재 미국 일부 지역에서는 대규모 모임에서 백신접종을 완료한 사람은 일시적으로 마스크 없이 참석하는 것이 가능하다고 한다. 백신접종률이 어느정도까지 진행돼야 탈마스크가 가능할지 궁금하다.

A. 이는 우리가 위험도를 어느 수준에서 받아들일 것이냐에 따라 다르다. 만약 코로나19에 감염될 수 있는 가능성에 절대적으로 받아들일 수 없다면 사회생활 자체를 포기해야 것이다. 지금도 코로나19에 감염되지 않으려면 집에만 있어야 할 것이다. 결국 어떤 수준의 일상생활을 유지하기 위해 그에 맞는 위험을 감수할 것이냐가 관건이다.

만약 코로나19의 감염력이 치명률이 백신접종으로 떨어진다면 마스크 벗고 생활을 할 수 있을 것이라고 본다. 이것은 코로나19의 감염위험이 전혀 없어서가 아니라 위험률이 낮아져 다른 바이러스 만큼 받아들일 만한 수위로 낮아졌기 때문이다.

Q. 백신접종후 열이 나고 두통이 심해지면 아세트아미노펜 제제(이외 기타 해열제, 진통제)를 복용하는 것을 권장하고 있는데 이는 의학적으로 타당한 조치인지, 이외 다른 방법은 없는지.

A. 타이레놀이 필요한 없고 아세트아미노펜 성분이면 된다. 흔히 알고 있는 약명이 타이레놀이라서 쉽게 인식하는 것일 뿐이다. 사실 아세트아미노펜 이외에 엔세이드를 복용해도 무방하다. 엔세이드를 복용하면 백신 접종 후에 나타나는 일종의 염증반응과 유사한 기전이기 때문에 면역반응을 억제시키지 않을까라는 우려가 있지만 실제로 코로나19 백신 연구에서 확인된 바는 없다.

미국 CDC에 따르면 일반 약국에서 쉽게 구하는 진통제(OTC 약물)인 해열제 계통의 안티스타민, 아세트아미노펜, 이부프로펜 등 제약이 없다면 쓸 수 있다. 예전에는 약물을 안먹어야 효과가 있다고 말하지만 그렇게 할 필요가 없으며 더욱이 노년층의 경우 근육통이 심하다면 오히려 활동을 저해할 수 있으니 필요하면 복용하는 것이 좋다.

Q. 코로나19가 장기화되다 보니까 처음에는 신뢰하기 어려운 나라의 백신이라는 이유로 전혀 관심의 대상이 되지 못했던 러시아 및 중국 개발 코로나 백신의 효과성과 안전성에 대한 견해는?

A. 두 백신의 가장 큰 문제는 정보공개의 불투명성이다. 임상연구의 내용이 충분히 공개되지 않았고, 이런 상태에서 허가 과정으로 넘어갔다. 사실 충분히 임상의 안정성과 효용성이 납득 되기 위해서는 임상 3상까지 모두 거쳐야 하는데 이 과정 없이 바로 일반 접종 과정으로 허용되면서 크게 논란이 일었다.

스푸트니크는 얀센이나 아스트라제네카 백신과 같이 벡터 바이러스 플랫폼을 전략적으로 선택해 두 가지 아데노 바이러스를 사용했다. 논문상의 데이터로는 나쁘지 않아 보인다. 다만 시노백·시노팜의 백신은 상대적으로 예방효과의 측면에서 떨어진다는 것, 안전성의 결여, 제조과정이나 접종 후에도 문제가 있는 것이 지적되고 있다.

왜냐하면 시노팜은 불활성화 백신이기 때문에 살아있는 코로나19 바이러스를 다수를 배양해야 한다. mRNA 백신처럼 스파이크 단백질을 인위적으로 만들 필요가 없이 대량으로 배양만 하면 된다는 뜻이다. 하지만 대규모 배양 때문에 공장 자체가 BL3 레벨이 되어 가능하다는 점이 있다. 또한 불활성화 백신 연구에는 종사하는 사람의 리스크도 있을 수 있고, 항체의존면역증강(ADE)과 같이 항체가 부적절하게 생겨났을 때 오히려 감염을 악화시키는 위험이 있다.

이러한 이유 때문에 초기 백신 개발에 있어 불활성 백신이 고전적인 방식으로 큰 기술 없이도 쉽게 만들 수 있는 장점이 있더라도 이 플랫폼은 선택되지 못했다. 물론 지금 나오는 데이터로는 ADE와 같은 부작용이 없다고 중국 측에서 밝히고 있지만, 여전히 불활성백신은 면역반응이 다소 약하게 유도될 가능성은 여전히 존재한다.

Q. 몇 년 전에 나라 전체를 바짝 긴장시켰던 중동 호흡기 증후군(MERS) 기억이 있다. MERS가 중동지역에서는 오래 전부터 대표적인 풍토병으로 자리매김해 왔기 때문이지요.다행스럽게도 국내에서는

MERS가 단기간 동안 맹위를 떨치는 듯하다가 이내 수그러들었다. MERS의 전례에서 코로나19와 관련해서 타산지석으로 삼아야 할 부분이 있다면?

- A. 메르스는 감염재생지수는 1보다 낮기 때문에 자연상태로는 지역사회에서 계속해서 감염을 이어 갈 수 없었다. 2015년의 메르스 유행의 경우 병원이라는 특수한 상황 하에서 계속해서 전파의 고리가 이어져 온 것이다. 만약 메르스가 코로나19처럼 전파력이 강했다면 전세계로 감염이 이어졌을 것이다. 그러지 못한 이유는 메르스를 감염시키는 낙타라는 매개체가 있기 때문에 계속해서 사람들 사이에서 감염 사태가 일어났다가 종식되기를 반복한 것이다. 코로나19 또한 전파의 고리가 있기는 마찬가지다.

코로나19와 여느 바이러스와 같다고 볼 수 없지만 사회적인 파장을 봤을 때 스페인 독감과 비슷할 수 있다고 본다. 스페인독감 재생지수, 치명률이 코로나19와 비슷했다. 일단 코로나19는 인플루엔자가 아니므로 종류는 다르지만 21세기 판 스페인 독감으로 볼 수 있다. 스페인독감이 유행할 당시에는 인플루엔자라고 명명 짓지도 못했을 뿐더러 백신, 항바이러스도 없었다. 이후 스페인독감은 계절인플루엔자로 편입해서 유행했다. 대부분의 인플루엔자가 대유행을 거치고 나면 계절인플루엔자로 편입되고 이러한 과정을 반복해왔듯이 코로나19도 계절성 감염병으로 자리 잡을 가능성이 있다. 감사합니다. 

건강식품 질환별 활용법

고지혈증(2)



유 봉 규

가천대학교 약학대학 교수

- 서울대학교 약학대학 졸업
- 충북대학교 대학원 약학과 졸업(약학박사)
- 미국 뉴욕주 Albany College of Pharmacy, PharmD.
- 전)대한약국학회 회장
- 전)가천대 약학대학 학장

지난 호에는 고지혈증에 도움을 줄 수 있는 오메가-3 지방산과 키토산의 임상시험 결과에 대하여 기술하였다. 이번호에는 스피루리나와 귀리 식이섬유의 고지혈증치료 보조효과에 대하여 소개하고자 한다. 우리나라 식약처는 스피루리나와 귀리 식이섬유가 함유된 건강기능식품에 대하여 혈중 콜레스테롤 개선에 도움을 줄 수 있는 제품으로 고시하여 각각 하루에 4.2그램 및 3그램 이상 복용하도록 하고 있다.

1. 스피루리나 (spirulina)

스피루리나는 지구에서 가장 오래된 조류(藻類, algae)의 하나로 세포벽이 얇은 다세포 생물이다. 스피루리나는 라틴어로 나선이란 뜻이며 주로 열대 지방의 소금기가 많은 호수에서 자생하고 세계적인 분포는 많지 않으나 최적 수온은 32~42℃이며 알칼리성 환경에서 잘 번식한다. 식품으로 사용하는 스피루리나는 양식장에서 수확하여 건조시킨 것을 분말로 만들어 그대로 물에 타서 먹거나 정제 형태로 가공하여 복용한다.

스피루리나에는 각종 영양소를 비롯하여 50여 가지 필수영양소가 함유되어 있는데 단백질, 탄수화물, 수용성 식이섬유를 비롯한 항산화성 색소성분(클로로필, 카로티노이드, 피코사이아닌), 항산화 효소(superoxide dismutase), 감마리놀렌산 등이 많이 포함되어 있다. 이러한 성분들이 일으키는 유익한 작용을 통해 노화방지와 피부건강은 물론 혈당조절, 면역력 증강, 콜레스테롤 저하, 암 예방에 이르기까지 여러 가지 측면에서 도움이 되는 것으로 알려져 있다. UN 식량농업기구는 스피루리나를 미래식량으로 지목했고 세계보건기구(WHO)는 안전하고 이상적인 식품으로 꼽기도 하였다.



그림-1. 스피루리나의 현미경 사진

1.1. 스피루리나의 고지혈증에 대한 효과

스피루리나는 소화관에서 콜레스테롤의 흡수를 방해함으로써 혈중 콜레스테롤을 저하 시키는 효과가 있다. 또한 스피루리나에 많이 함유되어 있는 감마리놀렌산이 혈액 중 중성지방 및 콜레스테롤 농도를 내려주는 작용을 한다. 감마리놀렌산이 prostaglandin E1으로 변화되면 혈소판응집을 억제하고 혈관을 이완시켜 혈액순환을 개선해 주는 효능도 있다.

1.2. 스피루리나의 고지혈증 보조치료에 대한 근거

스피루리나의 고지혈증 치료효과에 대하여 Pubmed 데이터베이스를 이용하여 조사한 결과는 아래의 그림 1에 나타내었다. 이 조사에서 97건의 논문이 추출되었으며 이 중 무작위 대조임상시험결과에 대한 논문은 7건이 검색되었다. 검색된 7건의 논문 중에서 스피루리나의 고지혈증 치료효과에 대한 논문 2건의 연구방법 및 결과를 소개하면 아래와 같다.

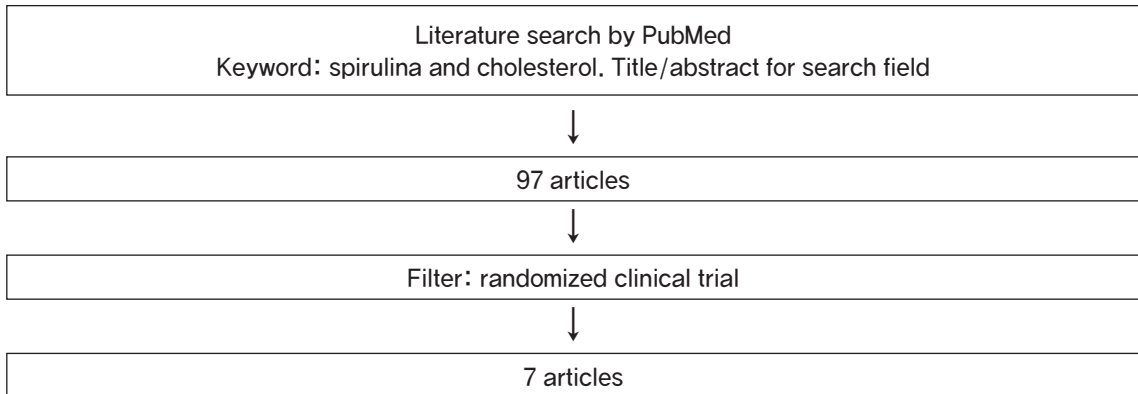


그림 1. 스피루리나의 고지혈증 보조치료 문헌검색 flow chart

1.2.1. 근거 1 (근거수준 Ib)

Hernandez-Lopez MA, Wall-Medrano A, Lopez-Diaz J et al. Hypolipidemic effect of Arthrospira (Spirulina) maxima supplementation and a systematic physical exercise program in overweight and obese men: a double-blind, randomized, and crossover controlled trial. Marine Drugs 2019;17:270-282.

- 이 연구는 2017년 멕시코에 있는 한 대학병원에서 18세 이상인 사람 중에 비만인 지원자 52명을 모집하여 실시한 cross-over 이중맹검 무작위 대조임상시험임
- 이 임상시험에 참여한 지원자는 체질량지수(BMI)가 25 이상으로 비교적 뚱뚱한 편에 속하는 사람임
- 음주량이 일주일에 알콜로써 100ml (우리나라 소주 2병 정도) 이상으로 과음을 즐기는 사람 또는 만성질환이 있는 사람은 임상시험에 참여시키지 않았음
- 임상시험에 참여한 지원자는 운동 프로그램 참여군과 비참여군으로 나누고 각각의 군은 다시 시험약군과 위약군으로 나누었음(그림 2)
- 시험약군은 스피루리나를 매일 4.5g씩, 위약군은 모양과 맛이 똑같이 만든 위약을 6주 동안 복용한 다음 (1기 임상시험), 2주일 동안 wash-out 기간을 거친 후 시험약군은 위약군으로, 위약군은 시험약군으로 교차 배정하여 6주 동안 스피루리나 또는 위약을 복용하는 임상시험을 진행하였음 (2기 임상시험)

- 그러니까 이 임상시험에 참여한 모든 지원자는 1기 임상시험기간 또는 2기 임상시험기간 중에 6주 동안 스피루리나를 복용하게 되어 있음
- 이 임상시험 결과 운동 프로그램을 실시하면서 스피루리나를 매일 4.5g씩 6주 동안 복용하면 6주 전에 비교해서 총 콜레스테롤과 LDL-C이 감소하고 HDL-C는 증가하였으며 그 변화값은 통계적으로 매우 유의한 것으로 나타났음(표-1)
- 운동 프로그램은 실시하면서 스피루리나는 복용하지 않은 경우, LDL-C는 유의성 있게 감소하였지만 총 콜레스테롤과 HDL-C에 유의성 있는 차이가 없었음
- 운동 프로그램은 실시하지 않고 스피루리나 복용만 한 경우, 총 콜레스테롤과 LDL-C, HDL-C 모두에서 유의성 있는 차이가 없었음
- 운동 프로그램도 스피루리나 복용도 둘 다 하지 않은 경우에는 모든 수치에서 유의성 있는 차이가 없었음
- 표-2는 전체 지원자 중에서 총 콜레스테롤, 중성지방, LDL-C, HDL-C 등 지표에서 고지혈증이 있는 지원자의 데이터에 대해서만 분석한 결과임
- 고지혈증이 있는 지원자의 경우, 운동 프로그램을 실시한 경우는 물론이고 운동 프로그램을 실시하지 않은 경우에도 스피루리나의 총 콜레스테롤과 중성지방 수치 감소 및 HDL-C 증가 효과가 통계적으로 유의성이 있는 것으로 나타났음
- 이 결과로 볼 때 스피루리나를 복용하면 과체중인 사람의 콜레스테롤 및 중성지방 수치가 개선되며 특히 과체중이면서 고지혈증이 있는 경우에는 그 효과가 더욱 뚜렷한 것으로 평가되었음

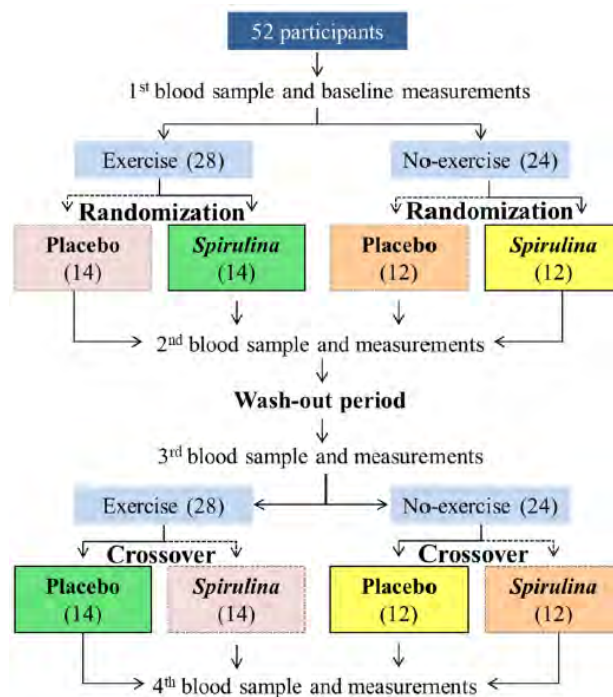


그림 2. 스피루리나 임상시험의 환자 배정 스케줄

표-1. 전체 지원자의 콜레스테롤 및 중성지방 수치 변화

혈중지질 지표		전체 지원자			
		운동, 스피루리나	운동, 위약	비운동, 스피루리나	비운동, 위약
TC	기저치	196±35	197±38	201±39	190±31
	6주후	163±33	177±36	183±37	186±31
	p-값(지원자수)	0.001 (14)	0.053 (14)	0.103 (12)	0.619 (12)
TG	기저치	157±47	139±44	141±37	131±
	6주후	135±37	124±42	127±34	125±
	p-값(지원자수)	0.070 (14)	0.212 (14)	0.176 (12)	0.517 (12)
LDL-C	기저치	128±36	137±38	138±37	131±
	6주후	93±34	115±36	117±38	127±
	p-값(지원자수)	0.001 (14)	0.046 (14)	0.062 (12)	0.680 (12)
HDL-C	기저치	34±9	31±9	35±10	35±
	6주후	42±10	36±9	40±11	37±
	p-값(지원자수)	0.005 (14)	0.059 (14)	0.071 (12)	0.655 (12)

TC: total cholesterol; TG: triglyceride; LDL-C: low density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high density lipoprotein cholesterol;
p-값: 기저치 대비

표-2. 고지혈증 있는 지원자의 콜레스테롤 및 중성지방 수치 변화

혈중지질 지표		전체 지원자 중 고지혈증이 있는 지원자			
		운동, 스피루리나	운동, 위약	비운동, 스피루리나	비운동, 위약
TC	기저치	226±22	232±23	233±21	219±16
	6주후	189±20	208±28	212±23	213±18
	p-값(지원자수)	0.000 (7)	0.025 (6)	0.029 (6)	0.412 (6)
TG	기저치	184±40	180±25	167±11	160±6
	6주후	156±29	164±21	148±19	153±12
	p-값(지원자수)	0.043 (7)	0.096 (7)	0.001 (7)	0.156 (6)
LDL-C	기저치	141±29	148±33	148±33	140±29
	6주후	101±34	124±33	128±32	135±27
	p-값(지원자수)	0.001 (10)	0.030 (10)	0.060 (9)	0.650 (9)
HDL-C	기저치	30±6	28±6	29±6	28±8
	6주후	40±10	33±6	35±10	31±5
	p-값(지원자수)	0.001 (10)	0.019 (10)	0.010 (8)	0.172 (7)

TC: total cholesterol; TG: triglyceride; LDL-C: low density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high density lipoprotein cholesterol;
p-값: 기저치 대비

1.2.2. 근거 2 (근거수준 Ib)

Torres-Duran PV, Ferreira-Hermosillo A, Juarez-Oropeza MA. Antihyperlipemic and antihypertensive effects of *Spirulina maxima* in an open sample of Mexican population: a preliminary report. *Lipids Health Dis.* 2007;6:33.

- 이 연구는 2007년 멕시코시티의 한 대학병원에서 18세 이상 건강한 지원자 36명 (남성 16명, 여성 20명)을 모집하여 실시한 단일군 임상시험임
- 이 임상시험에 참여한 지원자는 심혈관질환이나 당뇨병 등 대사이상증후군이 없는 건강한 사람임
- 신장질환이나 간질환이 있는 사람은 임상시험에 참여시키지 않았음
- 지원자들에게는 임상시험 기간 동안 지질대사에 영향을 미칠 수 있는 요인을 최소화하기 위해 식사 습관이나 생활습관을 평소대로 유지하도록 사전교육을 실시하였음
- 지원자 36명을 대상으로 스피루리나를 하루 4.5 g씩 6주 동안 복용토록 한 뒤 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL-C, LDL-C를 관찰하였음(표 3)
- 스피루리나 6주간 복용 후 총 콜레스테롤은 19 mg/dL 감소하였으며 중성지방은 66 mg/dL 감소를 보였으며 이 결과는 통계적으로도 유의성 있는 변화였음($p < 0.001$)
- 스피루리나 6주간 복용 후 HDL-C는 7 mg/dL 증가하고 LDL-C는 17 mg/dL 감소하였으며 이 수치에서도 유의성 있는 개선효과가 나타났음
- 스피루리나는 통계적으로 유의성 있게 LDL-C, TC, TG는 감소시키고 HDL-C의 수치는 증가시키므로 고지혈증 환자에게 건강기능식품으로 섭취하도록 권장할 수 있는 것으로 평가되었음

표 3. 스피루리나 6주간 복용 후 혈중지질 관련 수치의 변화

	total cholesterol	TG	HDL-C	LDL-C
baseline	182±37	234±178	43±14	103±30
6주후	163±34	168±101	50±19	86±28
p value	<0.001	<0.001	<0.01	<0.013

2. 귀리 식이섬유(*Avena sativa*)

귀리는 벼와 비슷한 곡류로서 최근에는 콜레스테롤 개선 기능이 알려지면서 기능성식품으로 많은 관심을 받고 있다(그림-3). 기능성식품으로서의 귀리는 귀리의 겨를 세정, 건조, 분쇄, 추출 등의 방법으로 식용에 적합하도록 가공한 것을 말하며, 식이섬유를 20% 이상 함유하고 있어야 한다. 귀리에는 각종 단백질, 비타민 B, 비타민 E, 철분 등 다양한 영양소가 골고루 들어있는데, 그중에도 베타 글루칸(β -glucan)이라는 성분이 유명하다.

귀리의 베타 글루칸 성분은 항암작용, 항염증작용, 항균작용을 한다고 알려져 있다. 또한 총 콜레스

테롤과 LDL-콜레스테롤 수치를 낮추는 데에도 효과가 있다. 고지혈증이 혈중 중성지방 또는 콜레스테롤이 비정상적으로 증가된 상태임을 고려할 때 귀리 식이섬유는 고지혈증 치료의 보조치료제로서 유용하게 사용될 수 있다.



그림-3. 귀리 (왼쪽: plant, 오른쪽: 열매)

2.1. 귀리 식이섬유의 고지혈증에 대한 효과

귀리의 베타 글루칸 성분은 LDL-C와 총 콜레스테롤 수치를 낮추는데 효과가 있다고 알려져 있다. 따라서 귀리 식이섬유는 고지혈증 환자나 고혈압 환자의 콜레스테롤을 낮추어 다른 심혈관계 질환으로 발전하거나 합병증 발생을 예방하는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.

2.2. 귀리 식이섬유의 고지혈증 보조치료에 대한 근거

귀리의 고지혈증 치료효과에 대하여 Pubmed 데이터베이스를 이용하여 조사한 결과는 아래의 그림 4에 나타내었다. 이 조사에서 “oat and cholesterol”이라는 키워드로 338건의 논문이 추출되었으나 이 중 무작위 임상시험결과에 대한 논문은 93건이었다. 93건의 논문 중 고지혈증에 대한 귀리의 치료효과에 대한 2건의 논문에 대하여 연구방법 및 결과를 요약하면 다음과 같다.

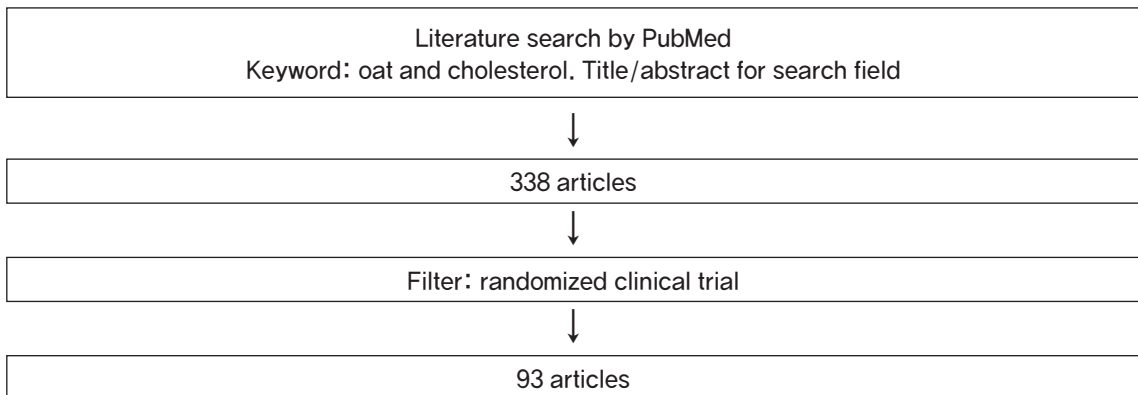


그림 4. 귀리의 고지혈증 보조치료 문헌검색 flow chart

2.2.1. 근거 1 (근거수준 Ib)

Cicero A, Fogacci F, Veronesi M et al. A randomized placebo-controlled clinical trial to evaluate the medium-term effects of oat fibers on human health: The beta-glucan effects on lipid profile, glycemia and intestinal health (BELT) study. *Nutrients*. 2020;12:686-696.

- 이 연구는 2017년 이태리 볼로냐의 한 대학병원에서 20세 이상의 중등도 고지혈증 환자 80명을 대상으로 실시한 cross-over 이중맹검 무작위 위약대조 임상시험임
- 최근에 혈관병변으로 입원했거나 당뇨병, 슈퍼비만(BMI>30 kg/m²), 간질환, 신장질환, 염증성장질환 등 기저질환이 사람은 임상시험에 참여시키지 않았음
- 시험약군은 귀리 베타 글루칸을 매일 3g씩, 위약군은 모양과 맛이 똑같이 만든 위약을 8주 동안 복용한 다음 (1기 임상시험), 4주일 동안 wash-out 기간을 거친 후 시험약군은 위약군으로, 위약군은 시험약군으로 교차 배정하여 8주 동안 귀리 베타 글루칸 또는 위약을 복용하는 임상시험을 진행하였음 (2기 임상시험)
- 임상시험에 참여한 모든 지원자는 1기 임상시험기간 또는 2기 임상시험기간 중에 8주 동안 귀리 베타 글루칸을 복용하게 되어 있음 (그림 5)
- 이 임상시험에 참여한 환자의 임상시험 참여 당시 나이, 체중, 허리둘레, 혈압 등은 표-4에 나타내었음
- 이 임상시험 결과 귀리 베타 글루칸을 매일 3g씩 복용하면 4주차부터 총 콜레스테롤과 LDL-C이 감소하였음(표-5)
- 총 콜레스테롤의 경우 감소효과는 통계적으로 유의한 것으로 나타났으며($p<0.05$) 4주차에는 기저치에 비해 6.5% (95% 신뢰구간: -10.9부터 -1.9 범위), 8주차에는 기저치에 비해 8.9% (95% 신뢰구간: -12.6부터 -2.3 범위) 감소한 것으로 나타났음
- 특히 LDL-C의 경우 감소효과가 통계적으로 매우 유의한 것으로 나타났으며 4주차에는 기저치에 비해 12.2% (95% 신뢰구간: -15.4부터 -3.8 범위), 8주차에는 기저치에 비해 15.1% (95% 신뢰구간: -17.8부터 -5.9 범위) 감소한 것으로 나타났음
- 한편 귀리 베타 글루칸은 중성지방과 HDL-C 수치를 약간 감소시키는 것으로 나타났는데 그 변화 정도는 유의성 있는 수치가 아니었음
- 귀리는식이섬유가 풍부한 식품이므로 임상시험 기간 중 설사나 복부 팽만을 일으킬 가능성이 있으므로 이 부분에 대한 평가도 실시했는데 위약군에 비하여 유의성 있는 차이가 없었음(표-6)
- 이 결과로 볼 때 귀리는 복부 팽만감이나 배변 관련 불편감을 유발하지 않으면서 그 안에 함유되어 있는 베타 글루칸의 효과로 총 콜레스테롤 및 LDL-C 수치를 개선하는 것으로 나타났으며 특히 LDL-C 감소효과가 뚜렷한 것으로 평가되었음

표-4. 임상시험 참여 당시 환자의 나이 등 신체 지표

지표	신체지표	지표	신체지표
나이	52.3±4.4	총콜레스테롤 (mmol/L)	5.75±0.49
체중 (kg)	74.5±17.4	중성지방 (mmole/L)	1.51±0.80
허리둘레	91.3±14.6	LDL-C (mmole/L)	3.78±0.42
수축기혈압 (mmHg)	128.3±15.3	HDL-C (mmole/L)	1.28±0.29
이완기혈압 (mmHg)	81±9.6	공복 혈당 (mmole/L)	4.97±0.73

LDL-C: low density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high density lipoprotein cholesterol

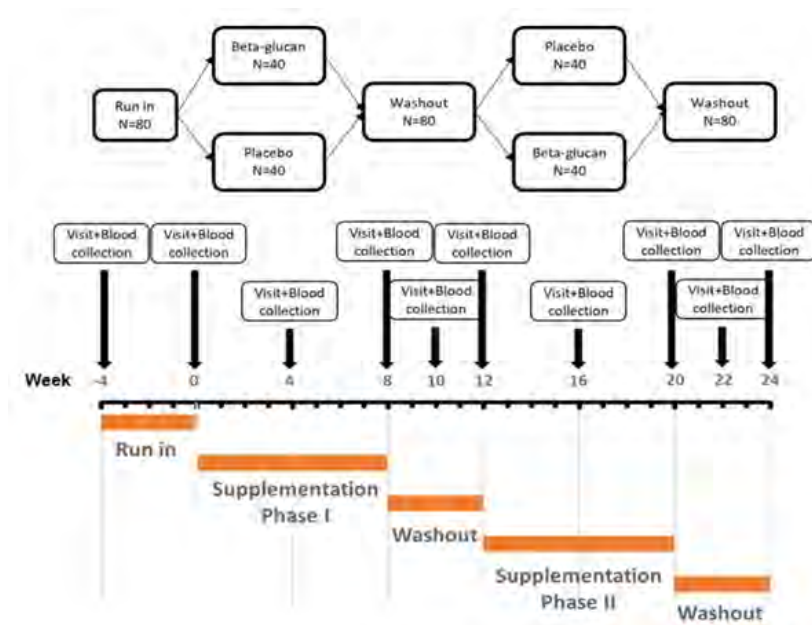


그림 5. 귀리 베타글루칸 임상시험의 환자 배정 스케줄

표-5. 콜레스테롤 및 중성지방 수치 변화 (단위: mmol/L)

지표 구분	위약군	시험약군
TC	기저치	5.75±0.77
	4주 복용후	5.84±0.73
	8주 복용후	5.75±0.75
TG	기저치	1.48±0.70
	4주 복용후	1.46±0.88
	8주 복용후	1.40±0.78

지표 구분		위약군	시험약군
LDL-C	기저치	3.76±0.75	3.80±0.64
	4주 복용후	3.84±0.65	3.33±0.60**
	8주 복용후	3.80±0.65	3.21±0.65**
HDL-C	기저치	1.31±0.29	1.29±0.33
	4주 복용후	1.33±0.29	1.32±0.29
	8주 복용후	1.31±0.30	1.30±0.29

TC: total cholesterol; TG: triglyceride; LDL-C: low density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high density lipoprotein cholesterol

*p-value<0.05 versus 위약군

**p-value<0.01 versus 위약군

표-6. 임상시험 기간 중 배변 관련 지표

지표	위약군	시험약군
주간 배변회수	7	7
대변이 딱가래처럼 나오는 상태	3	3
배변이 쉽게 나오는 정도	4	3
배변에 대한 전반적 느낌	3	4
복부 불편감 정도	2	2
복부 팽만감 정도	3	3

2.2.2. 근거 2 (근거수준 Ib)

Charlton KE, Tapsell LC, Batterham MJ et al. Effect of 6 weeks' consumption of β -glucan-rich oat products on cholesterol levels in mildly hypercholesterolaemic overweight adults. Br J Nutr. 2012;107:1037-1047.

- 이 연구는 호주의 Wollongong 대학병원에서 20세 이상의 건강한 지원자 95명을 3개 군으로 나누어 실시한 단일맹검 무작위 대조임상시험임
- 임상시험에 참여할 수 있는 조건은 총 콜레스테롤 ≥ 5 mmole/L, 체질량지수 20-32 kg/m²이고 건강상태가 양호한 사람임
- 당뇨병, 신장질환, 간질환, 신장질환 등 만성질환이 있거나 혈중지질저하제 또는 fish oil 등 혈중지질에 영향을 미칠 수 있는 건강기능식품을 복용하고 있는 사람은 임상시험에 참여시키지 않았음
- 임상시험에 참여한 지원자는 대조군 (귀리 식이섬유가 함유되지 않은 cereal 제품 복용), 저함량 귀리군(귀리 식이섬유가 함유된 cereal 제품 복용, 1.5g/day), 고함량 귀리군(귀리 식이섬

- 유가 함유된 cereal 제품 복용, 3g/day)으로 무작위 배정하고 6주일 동안 임상시험을 진행하였음 (그림 6)
- 임상시험 결과 귀리 식이섬유를 복용하지 않으면 총 콜레스테롤이 $5.5 \pm 9.3\%$ 감소된 반면에 귀리 식이섬유를 매일 1.5g 또는 3g씩 6주간 복용하면 총 콜레스테롤이 $7.2 \pm 12.4\%$, $7.8 \pm 13.8\%$ 감소된 것으로 나타났음
 - 한편 LDL-C의 경우에는 귀리 식이섬유를 복용하지 않으면 $5.5 \pm 12.4\%$ 감소된 반면에 귀리 식이섬유를 매일 1.5g 또는 3g씩 6주간 복용하면 $8.5 \pm 18.5\%$, $8.4 \pm 18.5\%$ 감소된 것으로 나타났음
 - HDL-C의 경우에도 귀리 식이섬유가 대조군에 비해 유의성 있는 효과를 나타내지는 못했음
 - 이 결과로 볼 때 귀리 식이섬유는 총 콜레스테롤과 LDL-C를 저하시켜 주는 효과가 있지만 임상 시험에 참여한 지원자들 사이에 편차가 너무 크고 또한 대조군과 비교할 때 유의성은 없는 것으로 평가되었음
 - 따라서 귀리 식이섬유가 혈중 총 콜레스테롤과 LDL-C 및 HDL-C에 유익한 효과는 있지만 고지혈증 치료에 확증적으로 도움을 줄 수 있는 것으로 평가되지는 않았음 **DI**

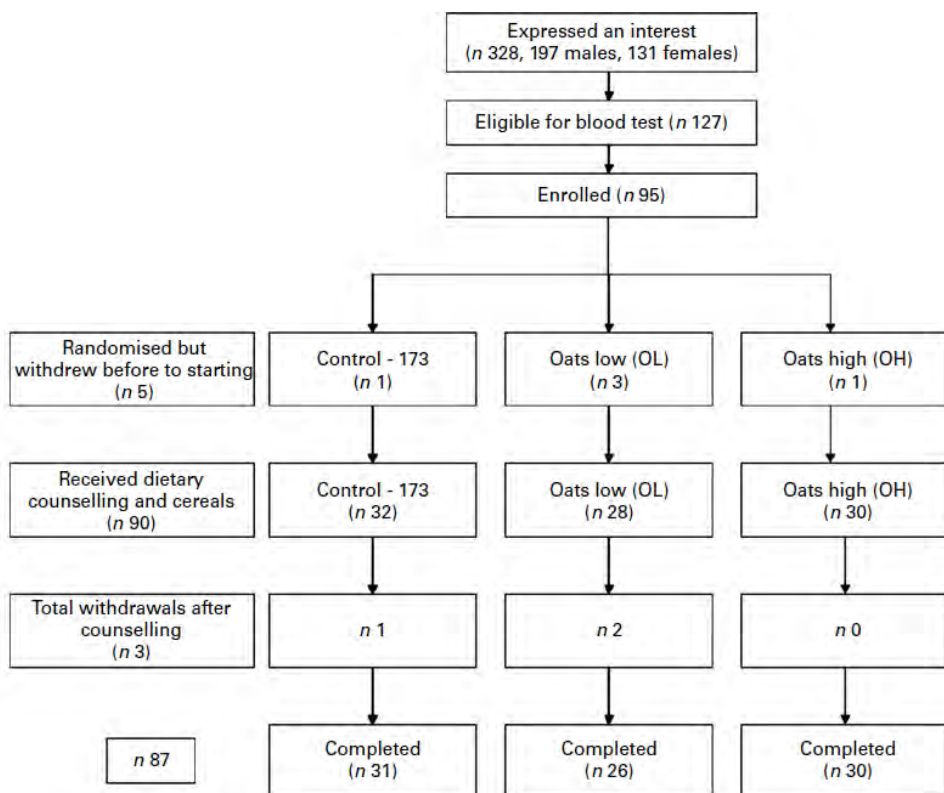


그림 6. 귀리 식이섬유 임상시험의 환자 배정 스케줄

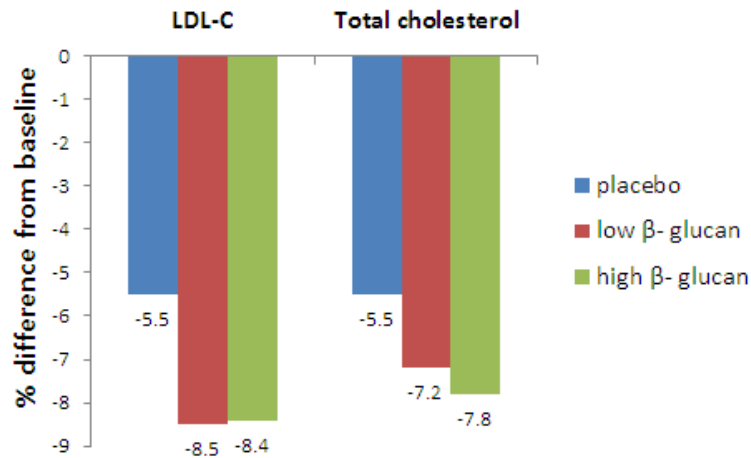


그림 7. 귀리 식이섬유 6주 복용 후 LDL-C와 총 콜레스테롤 수치 변화

참고문헌

1. Hernandez-Lopez MA, Wall-Medrano A, Lopez-Diaz J et al. Hypolipidemic effect of *Arthrospira* (*Spirulina*) maxima supplementation and a systematic physical exercise program in overweight and obese men: a double-blind, randomized, and crossover controlled trial. *Marine Drugs* 2019;17:270-282.
2. Mazokopakis EE, Starakis IK, Papadomanolaki MG et al. The hypolipidaemic effects of *Spirulina* (*Arthrospira platensis*) supplementation in a Cretan population: a prospective study. *J Sci Food Agric*. 2014;94:432-437.
3. Torres-Duran PV, Ferreira-Hermosillo A, Juarez-Oropeza MA. Antihyperlipemic and antihypertensive effects of *Spirulina maxima* in an open sample of Mexican population: a preliminary report. *Lipids Health Dis*. 2007;6:33.
4. Ngo-Matip ME, Pieme CA, Azabji-Kenfack M et al. Effects of *Spirulina platensis* supplementation on lipid profile in HIV-infected antiretroviral naive patients in Yaounde-Cameroon: a randomized trial study. *Lipids Health Dis*. 2014;13:191.

5. Juárez-Oropeza MA, Mascher D, Torres-Duran PV et al. Effects of dietary Spirulina on vascular reactivity. *J Med Food*. 2009;12:15–20.
6. Park HJ, Lee YJ, Ryu HK et al. A randomized double-blind, placebo-controlled study to establish the effects of spirulina in elderly Koreans. *Ann Nutr Metab*. 2008;52:322–328.
7. Samuels R, Mani UV, Iyer UM et al. Hypocholesterolemic effect of spirulina in patients with hyperlipidemic nephrotic syndrome. *J Med Food*. 2002;5:91–96.
8. Cicero A, Fogacci F, Veronesi M et al. A randomized placebo-controlled clinical trial to evaluate the medium-term effects of oat fibers on human health: The beta-glucan effects on lipid profile, glycemia and intestinal health (BELT) study. *Nutrients*. 2020;12:686–696.
9. Ibrugger S, Kristensen M, Poulsen MW et al. Extracted oat and barley β -glucans do not affect cholesterol metabolism in young healthy adults. *J Nutr*. 2013;143:1579–1585.
10. Wolever TM, Gibbs AL, Brand-Miller J et al. Bioactive oat β -glucan reduces LDL cholesterol in Caucasians and non-Caucasians. *Nutr J*. 2011;10:130.
11. Charlton KE, Tapsell LC, Batterham MJ et al. Effect of 6 weeks' consumption of β -glucan-rich oat products on cholesterol levels in mildly hypercholesterolaemic overweight adults. *Br J Nutr*. 2012;107:1037–1047.
12. Wolever TM, Tosh SM, Gibbs AL et al. Physicochemical properties of oat β -glucan influence its ability to reduce serum LDL cholesterol in humans: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2010;92:723–732.
13. Beck EJ, Tapsell LC, Batterham MJ et al. Oat beta-glucan supplementation does not enhance the effectiveness of an energy-restricted diet in overweight women. *Br J Nutr*. 2010;103:1212–1222.
14. Theuwissen E, Plat J, Mensink RP. Consumption of oat beta-glucan with or without plant stanols did not influence inflammatory markers in hypercholesterolemic subjects. *Mol Nutr Food Res*. 2009;53:370–376.
15. Biorklund M, Holm J, Onning G. Serum lipids and postprandial glucose and insulin levels in hyperlipidemic subjects after consumption of an oat beta-glucan-containing ready meal. *Ann Nutr Metab*. 2008;52:83–90.
16. Queenan KM, Stewart ML, Smith KN et al. Concentrated oat beta-glucan, a fermentable fiber, lowers serum cholesterol in hypercholesterolemic adults in a randomized controlled trial. *Nutr J*. 2007;6:6.
17. Theuwissen E, Mensink RP. Simultaneous intake of beta-glucan and plant stanol esters affects lipid metabolism in slightly hypercholesterolemic subjects. *J Nutr*. 2007;137:583–588.

한상훈 박사의 건강한 성형이야기



한상훈
성형외과 전문의
의학박사

서울대학교 의과대학 졸
서울아산병원 성형외과 부교수
대한성형외과 정회원
미국UCLA 성형외과 연수
● 강남 레알성형외과

체형별·연령대별 유방비대증 고민 해소법

동양인에서 유방 수술은 유방확대술이 주를 이루었으나 요즘은 체형이 서구화 되면서 유방축소술도 많아진 상태다. 흔히 비만이 있으면 유방 조직이 비대할 것으로 생각하지만 꼭 그렇지는 않다. 특히 젊은 연령층에서는 비교적 마른 체형에서도 유방비대증이 종종 있다. 정신적 스트레스 뿐만 아니라 신체적으로 불편함을 많이 주는 유방비대증의 수술적 치료는 어떻게 접근해야 하는지 알아보자.

제일 간단한 방법은 지방흡입술

유방은 유방의 실질조직과 지방층으로 이루어져 있다. 유방비대증이 주로 지방조직에 의한 것이라면 지방흡입술로 치료가 가능하다. 단 유방의 하수(처짐)가 심하지 않아야 한다. 유방의 실질 조직이 많지 않으면 어느 정도 흡입술로 제거 할 수 있다. 실질 조직이 많으면 완전히 제거하기 어려워 수술적 방법으로 절제하여야 한다. 큰 절개선이 없는 것이 장점이다. 유두의 위치는 변하지 않으므로 유방 하수가 중등도 이상이면 수술적 방법으로 해야 한다.

가장 유용한 방법은 I 자형 절개

유륜 둘레 밑으로 I자형으로 절개하기 때문에 이런 이름이 붙여 졌다. 중등도 및 심한 유방비대증에도 사용할 수 있는 방법이며 흉터가 심하지 않아 매우 유용한 방법이다. 유방조직의 제거도 약 200g 부터 800g 정도 까지 할 수 있어서 흔히 볼 수 있는 유방비대증에 적용 가능하다. 또 한가지 장점은 유방의 모양을 예쁘게 유지할 수 있다는 것이다. 유방 조직을 제거하면 모양이 납작해질 수 있는데 이를 수술적 방법으로 보완하여 마운드 형성(projection)이 잘 되는 것이다. 또한 처진 유두를 위로 올려주어 유방하수 또한 개선 시킬 수 있다.

10대~20대라면 유륜 주위 절개

젊은 연령층의 환자에서는 유방의 실질조직이 많고 무게가 많이 나가는 편이다. 상처가 많이 나지 않는 유륜 주위 절개법으로 수술하는 것이 좋다. 피부가 탄력이 있고 유방하수가 심하지 않기 때문이다. 유륜 주위로 약 10 cm 까지 피부 절제가 가능하지만 되도록 피부를 적게 절제하는 것이 좋다. 피부에는 찜지봉합을 하여 상처가 곱게 아물도록 해 주어야 한다. 유방의 형태가 약간 납작(flat)해 지는 것이 단점이다.

거대유방에서는 오 자형 수술법

유방조직을 약 1kg 이상 제거해야 하는 경우에 ‘거대유방’이라고 부르기도 한다. 양쪽에서 2kg 의 조직을 제거하는 것이므로 양도 대단히 크며 그만큼 환자의 불편도 매우 크다. 크기를 많이 줄이는 것이 첫 번째 목표이므

로 상처가 좀 길게 남는 방법을 사용하는 것이다. 유방 아래 주름을 따라 길게 흉터가 생길 수 있다. 그러나 수술에 경험이 풍부한 의료진이라면 수술 반흔도 최소화시킬 수 있다. 또한 쇄골부터 유두까지의 거리가 먼 상태인 유방하수도 효과적으로 교정할 수 있다. 거대유방의 경우, 쇄골부터 유두까지의 거리가 30cm 가까이 되는 경우도 있는데 수술을 통해 10cm 이상 올려 주어야 한다.



위의 방법들은 따로 사용할 수 있는 수술의 기법들이지만 어느 정도 응용하여 수술해야 한다. 책에 나와 있는 원칙과 수술에 대한 임상 경험이 잘 조화를 이루어야 하는 것이다. 유방비대증 해결을 위한 수술의 목표는 크기와 무게를 줄이는 것이지만 흉터가 심하지 않아야 하며 유방의 모습도 예쁘고 탄력 있게 만들어야 한다. 가벼워진 가슴을 갖게 되며 환자가 신체적, 정신적으로 매우 편해진다. 삶의 질이 개선되는 것도 물론이다.



작고 처진 가슴, 볼륨개선과 가슴리프팅 ‘유방고정술’, ‘유방확대술’

여성의 유방은 나이에 따라 일생동안 크기와 모양에 있어서 변화가 많다. 특히 임신, 비만, 호르몬의 영향으로 크기의 변화와 딱딱해짐 등도 생길 수 있다. 일반적으로 출산 후에는 유방 조직이 매우 커져서 수개월 동안 수유의 역할을 하게 된다. 그 이후의 유방의 변화는 세 가지로 생각된다. 유방이 커진 상태로 유지 되거나, 원래의 크기로 되돌아 오거나 매우 작아지는 경우이다. 나이가 들면서 누구나 유방하수가 생기는데 이때 유방조직이 적으면서 처지게 되면 미용상으로 보기 좋지 않은 형태가 된다. 유방에 생긴 두가지 문제 즉 유방이 작으면서 많이 처져 있는 경우는 어떻게 해야 할까?

작고 처진 가슴, 어떻게 개선할 수 있을까

유방이 쭉 처져 있는데 유방 조직은 충분치 않다면 유방 조직을 올리는 고정술이 우선이다. 처진 유방의 경우 단순 유방확대술을 하면 새로 생긴 유방의 볼륨과 유두의 위치가 맞지 않게 된다. 또 처진 유방을 올려 주게 되



면 어느 정도 유방의 볼륨이 생기게 되므로 먼저 유방 고정술을 고려해야 한다. 수술의 주된 목적이 탄력 있고 아름다운 유방을 복원하는 것이므로 고정술 시에는 I 자형 절개를 이용하는 것이 바람직하다. 다양한 유방의 크기와 하수에 따라 시술할 수 있으며 수술 후에 생기는 반흔도 어느 정도 줄일 수 있다.



가슴 리프팅 후에는 확대술로 볼륨감 회복

줄어든 유방의 볼륨을 회복하려면 유방확대술이 필요하다. 대개 유방보형물을 삽입하게 된다. 보형물의 종류로서 기존에 많이 쓰던 거친표면 (textured type) 보형물은 사용이 금지되어 있다. 현재는 사용할 수 있고 안전한 (smooth type) 보형물을 쓰되 삽입하는 층은 근육 아래에 하는 것이 좋다. 일단 수술을 시행한 유방 조직과 접촉을 피하고 “no touch” 테크닉으로 삽입한다. 근육 아래에 보형물을 삽입을 하면 모양도 자연스럽게 겹으로 드러나지 않으며 구축 반응을 줄일 수 있는 장점이 있다.

치진 유방을 올리는 유방고정술은 피부도 어느 정도 절제를 해야 한다. 그러므로 항상 수술 후 생기는 반흔에 대해 조심해야 한다. 올라간 유방의 형태와 유두의 위치도 잘 고려해서 유방 보형물을 삽입해야 한다. 특히 유방 밑 주름이 (inframammary fold) 이 낮을 때에는 주름의 레벨이 올라가도록 교정해 준다. 그래야만 전체적인 유방의 위치와 모양이 잘 어울릴 수 있기 때문이다.

유방하수가 심하지 않고 유방이 약간만 작은 경우

유방하수가 심하지 않으면 유륜주위 절개법으로 수술해 준다. 수술 후 흉터를 유륜주위에만 국한 시키도록 하는 것이다. 좋은 방법이지만 유방의 형태를 납작해지지 않도록 해야 하며 씹지 봉합이라고 하는 특수한 봉합으로 흉터를 최소화 한다.

유방이 많이 작지 않은 경우에는 굳이 유방보형물을 사용할 필요가 없다. 유방고정술 후에 필요한 크기만큼 자가지방 이식을 하는 것이 제일 좋다. 물론 본인의 신체에 충분한 양의 지방조직이 있어야 한다. 가장 흔한 공여 부위는 복부와 허벅지이다. **DI**

심창구 박사의 약창춘추(藥窓春秋)



심 창 구 교수

서울대 약학대학 명예교수
대한약학회 약학사분과학회장
전 식품의약품안전청 청장
전 한국의약품법규학회 회장

약창춘추는 심창구 교수가 지난 2007년 이후 현재까지 약업신문 지면을 통해 독자와 만나고 있는 칼럼의 제목이다.

약창춘추에 대해 심창구 교수는 “한 약학인이 연구실 유리창을 통해 바라본 세상이야기”라는 의미에서 스스로 만든 조어(造語)라고 밝히고 있다.

심 교수는 지금까지 3백여회 이상 집필을 이어온 약창춘추 코너를 통해 삶의 본질에 대한 진솔함, 과학자이자 약학전문가로서의 판단과 식견, 역사적 사고에 대한 관찰자이자 기록자로서의 역할에 충실히 임하는 모습을 보여주고 있다.

늘 유머와 재치가 넘치고, 소소한 일상의 즐거움과 행복에 대해서도 적지않은 가치를 부여하는 등 겸손함이 묻어나는 심창구 박사의 약창춘추 칼럼을 매호 소개한다. <편집자 주>

진정한 소통의 기술, 감동

1. 초등학교 때 친했던 영수와 철수가 오랜만에 만났다. 그동안 영수는 서울의 일류 대학을 졸업했지만 철수는 중학교에도 가보지 못하였다. 둘은 반가워 저런 이야기를 나누고 있었다. 그 때 문득 철수가 물었다. “영수야, 뉴스에서 씨크릿이라고 나오던데 그게 무슨 소리냐? 너는 영어를 배웠을 테니까 좀 가르쳐 주라”, 그러자 영수가 대답하였다. “철수야, 그건 비밀이야, 비밀”. 그러자 철수는 약간 기분이 나빠져 이렇게 말했다. “암마, 그게 무슨 비밀이냐? 그러지 말고 좀 가르쳐 줘!”. 그랬는데도 영수는 다시 “야, 정말 비밀이라니까 그러네!” 라고 하는 것이었다. 자존심이 몹시 상한 철수는 “너 정말 이렇게 나올래? 내가 중학교도 못 다녔다고 무시하는 거냐?”. 결국 영수와 철수는 씨크릿(secret) 때문에 대판 싸우게 되었다고 한다. 그 뒤 둘이 어떻게 되었는지는 씨크릿이다.
2. 미국의 부잣집 청년이 최고급 스포츠카를 뽑은 기념으로 시골길을 신나게 달리고 있었다. 그런데 문득 옆을 보니 수탉 하나가 감히 자기차를 추월해 달리는 것이 아닌가? 살짝 기분이 상한 청년은 악셀레터를 밟았다. 그랬더니 수탉도 속도를 내서 더 멀리 앞서 달리는 바람에 따라잡을 수 없었다. 악셀레터를 최고로 세게 밟아도 상황은 마찬가지였다. 시골 수탉에게 모욕을 당한 청년은 마을로 들어 가 그 닭의 주인을 찾았다. 그리고 대뜸 그 닭을 자신에게 팔라고 하였다. 값을 비싸게 쳐 주겠다고 했다. 그런데 닭 주인은 다른 닭은 몰라도 그 닭만큼은 팔지 않겠다는 것이었다. 청년은 ‘100

만원 줄 테니 닭을 내 놓으라’고 했다. 그래도 주인은 막무가내였다. 청년은 닭 주인의 욕심이 지나치다고 생각했지만 별 수 없이 ‘그럼 달라는 대로 줄 테니 팔라’고까지 했다. 그래도 주인은 요지부동이었다. 화가 머리 끝까지 치솟은 청년은 ‘도대체 왜 안 파는 거냐?’고 썩썩거리며 따졌다. 그러자 닭주인은 이렇게 대답하는 것이었다. “에휴, 나도 팔고야 싶지요, 근데 도대체 잡을 수가 있어야 팔든지 말든지 하지요” 하는 것이었다. 아하, 그랬구나! 청년은 지금도 그 닭을 사지 못해 안달을 하고 있다고 한다.

3. 최근 결혼식장에서 일어난 일이다. 식이 끝나고 피로연이 시작되었을 때 신랑의 어머니가 시동생이 앉아 있는 테이블로 찾아왔다. 그리고 “그 동안 우리 아이의 취직 등 여러가지로 돌봐 주셔서 정말 신세를 많이 졌습니다. 고맙습니다.” 하며 시동생에게 정중하게 허리 굽혀 인사를 하는 것이었다. 이어서 옆자리에 앉은 손아래 동서에게도 같은 인사를 하였다. 그 테이블에 있던 주례와 하객 두 세명이 보고 있는 가운데 일어난 일이었다.

위의 세 이야기 중 첫번째 이야기에 나오는 철수와 영수는 사실 둘 다 아무 잘못이 없지만 말 하는 기술이 모자라 오해를 하게 되었다. 잘못이 없어 도 싸움이 일어날 수 있음을 말해준다.

두번째 이야기에서 청년은 수탉 주인이 닭을 비싸게 팔 욕심으로 ‘안 판다’고 고집하는 줄 알았다. 그러나 닭 주인의 한숨 섞인 대답을 듣고는 금방 상황을 이해하였다. 그리고 성급하게 화부

터 낸 것에 민망함을 느꼈다. 가짜 뉴스에 성급히 분개하거나 남을 비방하는 사람이 적지 않다. 성급한 반응, 특히 젊지 않은 사람의 성급한 반응은 좀 추해 보인다. 한발짝 느린 반응이 점잖아 보이는 요즘이다.

세번째 이야기는 앞의 두 이야기와 차원이 다른 실화(實話)이다. 이 해프닝을 통하여 우선 시동생이 조카를 정말 잘 보살펴 주었구나 짐작할 수 있다. 요즘 세상에 시동생의 선행이 감동적이다.

다음으로 남들 앞에서 손아래 사람에게 허리 굽혀 인사하는 형수님도 감동이다. 아무리 시동생 내외가 잘 보살펴 주었더라도 공개적인 자리에서 정중하게 감사 인사를 하기란 용기없이 어려운 일이다. 이 인사로 형수와 시동생 집안 간에 아름다운 소통이 이루어졌을 것이다.

감동은 말하는 기술이나 성격의 완급과는 차원이 다른 탁월한 소통 수단이 된다. 문득 감동이 세상을 바꿀 수 있다는 희망을 가져 본다.

느림의 미학: 나잇값

1. 어머니세요?

내가 근무하던 부대에는 ‘마리아 상사’라는 분이 있었다. “이누무 OO들 말이야, 말을 들어먹지 않고 말이야” 식으로 말끝마다 ‘말이야’를 붙인다고 해서 붙여진 별명이다. 그는 ‘마리아’라는 별명이 주는 이미지와는 달리 사병들에게 엄청 무서운 상사였다. 휴가를 마친 사병들이 귀대할 때엔 대개 그의 집에 들러 조그만 선물(뇌물)을 바치고 들어와야 마음이 편해질 정도였다. 그의 집은 선물 받기에 편리하게 부대 철조망 바로 옆에 붙어 있었다. 1973년인가 나도 정기 휴가를 다녀오면서 조그만 떡 보따리를 하나를 들고 그의 집을 찾았다. 저녁 나절이었다. 마리아 상사가 들어오라고 해서 어둑어둑한 방으로 들어 갔는데, 조금 앉아 있자니 나이가 좀 들어 보이는 한 여자가 문을 열고 들어왔다. 조그만 밥상을 들고 있었다. 나는 별떡 일어나 “어머님 되십니까?” 인사를 하

였다. 그건 대단히 예절 바른 행동이었다. 그런데 마리아 상사가 “아냐, 우리 마누라야” 하는 것이 아닌가! 순간 ‘난 이제 죽었구나’ 하는 낭패감이 엄습하였다. 부인을 어머니냐고 묻다니!!!! 내가 싸~한 분위기의 그 자리를 어떻게 빠져나왔는지는 지금껏 기억나지 않는다.

그 후 나는 ‘한 박자 천천히 반응하자’를 생활의 모토로 삼게 되었다.

2. 결혼 해야지?

오래간만에 제자를 만나면, 반가운 마음에 각별한 친근감을 표시하고 싶을 때가 있다. 한번은 오랜만에 만난 제자에게 그런 마음으로 “너 결혼 해야지?” 라고 물었다. 그랬더니 제자 왈 “지난 번에 딸 낳았다고 말씀드렸었는데요” 하는 것이 아닌가? 괜히 친근감을 보이려다 망했구나 하는 민망함을 느꼈다.

또 한번은 우연히 만난 제자가 “교수님, 저 어디 다니는지 또 모르시죠?” 하는 것이 아닌가. 약대 교수들은 제자를 만나면 “너 요새 어디 다니냐?”고 묻는 습관이 있다. 약대 졸업생들이 특히 회사를 잘 옮기기 때문이기도 하지만, 따로 물어볼 말도 별로 없기 때문이다. 그의 공격성 질문을 듣는 순간 당황스러웠다. 아마 내가 과거에도 그에게 같은 질문을 했던 모양이다. 사실 교수들은 제자가 어디 다니고 있다고 대답을 해도 건성으로 듣기 때문에 그 대답을 오랫동안 기억하지 못하는 경우가 많다. 교수들이 반성해야 할 일이다.

이후 나는 제자들에게 ‘어디 다니냐’고 묻지 않는다. 어차피 기억도 못할 텐데 공연히 물었다가 다음 번 만났을 때 공연히 제자에게 공격(?)의 빌미를 줄까 두렵기 때문이다. 기억 못 할 일은 아예 묻지도 않는 게 좋을 것 같다.

3. 아픈 애는 집에 있는데요?

친구가 병아리 개업 약사 시절에 경험한 일이라며 들려준 이야기이다. 하루는 한 아주머니가 아이를 업고 약국에 들어섰다. 아이가 많이 아파서 약을 지으러 왔다는 것이었다. 친구는 아이의 이마에 손을 얹고 ‘아니 아이가 이렇게 아플 때까지 왜 가만 계셨어요?’ 하며 아주머니를 나무랐다. 그랬더니 아주머니 왈 “애는 하나도 안 아픈 애예요, 아픈 애는 집에 있는데요.” 하는 게 아닌가. 순간 친구는 ‘망했구나’ 싶었다고 한다. 민망했다고 한다.

그후 그 친구는 다음과 같은 귀중한 교훈을 얻었다고 한다. ‘조금만 참고 기다리면 상대방이 다 말해 주게 되어 있다. 괜히 성급하게 먼저 아는 척하다가 망신을 당하지 말자.’

그 교훈 덕분이었을까? 그 친구는 약국으로 성공해서 노년을 잘 지내고 있다.

• 에필로그

나이가 들수록 잘 안 보이고 잘 안 들린다. 장모님은 이는 나이가 들수록 덜 보고 덜 들으라는 창조주의 섭리라고 하셨다. 나이가 들면 몸의 동작도 느려진다. 예전에는 아버지가 차에서 너무 느리게 내리셔서 짜증이 나는 경우가 많았는데 이제는 내 동작이 그렇게 되었다. 느려지는 것도 장모님 말씀대로 창조주의 섭리라고 생각해 본다.

점잖은 사람, 즉 결코 젊지 않은 사람이 너무 많이 보고 듣고, 너무 빨리 반응하는 경우를 많이 본다. 내가 바로 그렇다. 그래서 틈틈이 다짐을 해 본다. ‘덜 보고 덜 듣고, 한 박자 느리게 반응하자’. 혹시 이게 나잇값 하며 사는 방법은 아닐까? 

국내임상시험 허가 현황

(2021.06.15 ~ 2021.07.14)

총 107건

출처 : 식품의약품안전처

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
1.MK-3475 (기존 임상시험약), 2.키트 루다주(펄브롤리주맙, 유전자재조합)	1. MK-3475 (기존 임상시험약), 2. 펄브롤리주맙	2상	한국엠에스디(주)
ABBV-CLS-484	ABBV-CLS-484 (A-1815374.0)	1상	한국애브비(주)
ABY-035	ABY-035	2상	피피씨코리아(주)
AZD9833	AZD9833	3상	한국아스트라제네카(주)
BIIB067	BIIB067	3상	한국아이큐비아(주)
BR1015	BR1015-1, BR1015-2	1상	보령제약(주)
BS-112정20밀리그램	BS-112정20밀리그램	1상	(주)바이오시네틱스
CF-M801	CF-M801	1상	(주)세포바이오
CKD-205	CKD-205	1상	(주)충근당
CKD-205 25mg	CKD-205	1상	(주)충근당
CKD-349	CKD-349	1상	(주)충근당
CKD-382	CKD-382	1상	(주)충근당
CNL-AGH01F	효능증진 동종탯줄유래중간엽줄기세포	1상	(주)세렌라이프
DHP2811	DHP2811	1상	대화제약(주)
DKB2009-T	DKB2009-T	1상	(주)동구바이오제약
DS-3201b	DS-3201b	2상	한국다이하이드로 산교 주식회사
DW1029	DW1029	1상	대원제약(주)
DW6012	다파글리플로진/시타글립틴 10/100 밀리그램	1상	동화약품(주)
DWN12088정	DWN12088	1상	(주)대웅제약
EDP-938	EDP-938	2상	파머수티컬리서치어소시에이츠코리아
EN001	동종탯줄유래중간엽줄기세포	1상	이엔셀 주식회사
Engensis (VM202)	간세포성장인자유전자	2a상	(주)헬릭스미스
ES16001	담팔수염50%에탄올건조엑스 (3.3~4.0~1)	2상	주식회사 제넨셀
EST-SFX-T	설파속사출	1/2a상	(주)엑소스텍
G1909-T	G1909-T	1상	(주)비씨월드제약
GLK12DI정	Dienogest Micronized	1상	지엘파마(주)
GX-I7	유전자재조합 인체 인터루킨-7 하이에프씨	2상	학교법인가톨릭학원 가톨릭대학교 서울성모병원
HIP2105	HIP2105	1상	한미약품(주)
HUC3-377	HUC3-377	1상	(주)휴온스
Iberdomide	CC-220	3상	세엘진(유)
IN-A002	IN-118828	1상	에이치케이이노엔주식회사
IN-C005	IN-12420	1상	에이치케이이노엔주식회사

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
INC280	INC280염산염일수화물	3상	한국노바티스(주)
KJD21-03	에스오메프라졸마그네슘삼수화물	1상	국제약품(주)
KPP-2108-T	KPP-2108-T	1상	한국프라임제약(주)
LINO-1713	LINO-17131, LINO-17132	1상	현대약품(주)
LNP023	LNP023염산염일수화물	3상	한국노바티스(주)
MBA-P01	클로스트리디움 보툴리눔 독소 A형	3상	메디톡스 코리아
MBG453, NIS793, ACZ885	MBG453, NIS793, ACZ885	1b상	한국노바티스(주)
ME-401	ME-401(미분화)	3상	한국파렉셀주식회사
MK-5890	MK-5890	1상	한국엠에스디(주)
mosunetuzumab (RO7030816)	mosunetuzumab (RO7030816)	3상	한국로슈
MRTX849	MRTX849	3상	파머수티컬리서치어소시에이츠코리아
MT921	콜산(Cholic acid)	3상	(주)메디톡스
NEX01	NEX01	1상	(주)넥스팜코리아
NVP-1805	Telmisartan+Ezetimibe/Rosuvastatin	1상	(주)네비팜
OPT-302	OPT-302	3상	한국아이큐비아(주)
Pembrolizumab(MK-3475)	Pembrolizumab	연구자 임상시험	한국원자력의학원 원자력병원
PN-101	동종 태줄유래 중간엽줄기세포에서 분리한 미토콘드리아(PN-101)	1/2a상	(주)파이안바이오테크놀로지
REGN3918	REGN3918	2상	인벤티브헬스코리아(유)
SAR443216	SAR443216	1상	사노피-아벤티스 코리아
Satralizumab	Satralizumab (RO5333787)	3상	한국로슈
TAK-994	TAK-994	2상	한국아이큐비아(주)
TB-840	TB-840	1상	(주)테라시드바이오사이언스
VIR-2218 주, VIR-3434 주	VIR-2218, VIR-3434	2상	노보텍아시아코리아(주)
YHD1119정	YHD1119	1상	(주)유한양행
YYG-004	YYG-004	1상	(주)유영제약
YYG-005	YYG-005	1상	(주)유영제약
가바메드캡슐150밀리그램(프레가발린)	프레가발린	1상	엔비케이제약(주)
나라필구강용해필름2.5밀리그램 (나라트립탄염산염)	나라트립탄염산염	1상	(주)씨엠지제약
낙시타맵	낙시타맵(Naxitamab)	2상	아이엔씨리서치사우쓰코리아 유한회사
네오메졸정40밀리그램	에스오메프라졸마그네슘삼수화물	1상	서울제약
니트로링구알주사	Nitroglycerin(206233BIJ)	연구자 임상시험	서울대학교병원
다파포민서방정10/1000밀리그램	다파글리플로진프로판디올수화물/ 메트포르민염산염	1상	대한뉴팜(주)
듀타딘정5/20밀리그램	암로디핀베실산염, 아토르바스타틴칼슘 삼수화물	1상	서울제약
디맥정30000아이유	농축콜레칼시페롤과립 (COLECALCIFEROL)	연구자 임상시험	서울대학교병원

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
라세카캡슐100mg(라세카도트릴)	라세카도트릴	1상	영진약품(주)
램시마	인플릭시맙	연구자 임상시험	재단법인아산사회복지재단서울아산병원
로수탄정정10/10밀리그램(DKF-400)	로수바스타틴칼슘, 에제티미브	1상	동국제약(주)
로오달슈프라정160mg(페노피브레이트)	로오달슈프라정160mg(페노피브레이트)	1상	한국휴텍스제약(주)
리소톡스주100단위(클로스트리디움보툴리눔독소A형)	클로스트리디움보툴리눔독소A형	3상	(주)휴온스바이오파마
모수네투주맙 (BTCT4465A; RO7030816), 플라투주맙 베도틴 (RO5541077; DCDS4501S), 약템라 (RO5541077; DCDS4501S), 약템라 주맙 (RO4877533)	모수네투주맙 (BTCT4465A; RO7030816), 플라투주맙 베도틴 (RO5541077; DCDS4501S), 토실리 주맙 (RO4877533)	1/2상	코반스코리아서비스유한회사
베돌리주맙 IV (Vedolizumab IV)	Vedolizumab (MLN0002)	3상	피피디디벨럽먼트피티아엘티디
세악틸정(세푸록심약세틸)	세푸록심약세틸	1상	위더스제약(주)
세클렘캡슐(세파클루수화물)	세파클러	1상	(주)마더스제약
수바스틴정(로수바스타틴칼슘)	로수바스타틴	1상	(주)경보제약
스포르라녹스캡슐	itraconazole	연구자 임상시험	서울대학교병원
씨트렉스캡슐200밀리그램(세레콕시브)	세레콕시브	1상	에이치엘비제약(주)
아바스틴, 티센트릭	베바시주맙, 아테졸리주맙	연구자 임상시험	재단법인아산사회복지재단서울아산병원
아세클란정(아세클로페낙)	아세클로페낙	1상	(주)일화
아스로펜정(아세클로페낙)	아스로펜정(아세클로페낙)	1상	(주)팜젠사이언스
아테졸리주맙, 티라고루맙	아테졸리주맙, 티라고루맙	연구자 임상시험	연세대학교의과대학세브란스병원
알러리스정(에피나스틴염산염)	에피나스틴염산염	1상	알리코제약(주)
에소메라정40밀리그램 (에소오메프라졸마그네슘삼수화물)	에소오메프라졸(367202ATB)	1상	에이프로젠제약(주)
에이스틴정20밀리그램 (아토르바스타틴칼슘수화물)	아토르바스타틴칼슘수화물	1상	(주)경보제약
에이치엘비제약 에제티미브/로수바스타틴 복합제정(가칭)	에제티미브, 로수바스타틴칼슘	1상	에이치엘비제약(주)
에피나정(에피나스틴염산염)	에피나정(에피나스틴염산염)	1상	오스틴제약(주)
에피언트정5밀리그램	프라수그렐염산염	연구자 임상시험	연세대학교의과대학용인세브란스병원
에피울정40밀리그램 (에소오메프라졸마그네슘삼수화물)	에소오메프라졸마그네슘삼수화물	1상	(주)메디카코리아
엘로수바정20밀리그램	로수바스타틴칼슘	1상	(주)중헌제약
우스테키누맙주사	우스테키누맙	3b상	(주)한국안센
일화다파정10밀리그램 (다파글리플로진프로판디올수화물)(가칭)	다파글리플로진프로판디올수화물	1상	(주)일화
주사용 GSK2857916 100 mg	벨란타맙 마포도틴(belantamab mafodotin)	1상	한국아이큐비아(주)
크라틴정20밀리그램	로수바스타틴칼슘	1상	대웅바이오(주)
코바정정10/20밀리그램	로수바스타틴칼슘/에제티미브	1상	(주)팜젠사이언스

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
타바스타정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	타바스타정2밀리그램(피타바스타틴칼슘)	1상	(주)팜젠사이언스
텔미원정80밀리그램	텔미사르탄	1상	에이치케이이노엔주식회사
텔미원플러스정80/12.5밀리그램	텔미사르탄, 히드로클로로티아지드	1상	에이치케이이노엔주식회사
티센트릭(RO554-1267)	아테졸리주맙(RO554-1267)	2상	한국로슈
파몬딘정(파모티딘)	파모티딘	1상	(주)한국글로벌제약
파사렉트연고(GTN0230)	C05AE01	연구자 임상시험	서울대학교병원
파이콤파	페람파넬	연구자 임상시험	서울대학교병원
파피온서방정(부프로피온염산염)	부프로피온염산염	1상	(주)한국파마
피글리정15밀리그램	피오글리타존염산염	1상	영일제약(주)

해외 바이오의약품 임상 현황

(2021.6.14~2021.7.11)

미국 123건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04809467	A Study Evaluating Safety, PK, and Efficacy of Tafasitamab and Parsaclisib in Participants With Relapsed/Refractory Non Hodgkin Lymphoma (R/R NHL) or Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL)	Drug: tafasitamab Drug: parsaclisib	Phase 1 Phase 2
NCT04060407	CD24Fc With Ipilimumab and Nivolumab to Decrease irAE (CINDI)	Drug: CD24Fc Drug: Ipilimumab Drug: Nivolumab	Phase 1 Phase 2
NCT04780217	A Clinical Study of Intravenous T3011 Given as a Single Agent and in Combination With Intravenous Pembrolizumab in Participants With Advanced or Metastatic Solid Tumors	Biological: T3011 Combination Product: T3011 + pembrolizumab	Phase 1 Phase 2
NCT04928287	Parkinson's Disease (Early and Moderate)	Biological: HB-adMSCs Other: Placebo	Phase 2
NCT04899232	Antithrombin III in Infectious Disease Caused by COVID-19	Drug: Antithrombin III	Phase 2
NCT04892277	CD19-Directed CAR-T Cell Therapy for the Treatment of Relapsed/Refractory B Cell Malignancies	Biological: Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine	Phase 1
NCT04602117	Evaluating the Safety of Weekly Paclitaxel With Trastuzumab Duocarmazine (SYD985) in Patients With Metastatic Cancer	Drug: Vic-trastuzumab duocarmazine (SYD985)	Phase 1
NCT04119830	Rintatolimod and Pembrolizumab for the Treatment of Refractory Metastatic or Unresectable Colorectal Cancer	Biological: Pembrolizumab Other: Questionnaire Administration Drug: Rintatolimod	Phase 2
NCT04093323	Polarized Dendritic Cell (aDC1) Vaccine, Interferon Alpha-2, Rintatolimod, and Celecoxib for the Treatment of HLA-A2+ Refractory Melanoma	Biological: Alpha-type-1 Polarized Dendritic Cells Drug: Celecoxib Drug: PD-1 Ligand Inhibitor Drug: PD1 Inhibitor Biological: Recombinant Interferon Alfa-2b Drug: Rintatolimod	Phase 2
NCT04699461	Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Loncastuximab Tesirine Versus Idelalisib in Participants With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma	Drug: Loncastuximab Tesirine Drug: Idelalisib	Phase 2
NCT04894994	FLX475 in Combination With Ipilimumab in Advanced Melanoma	Drug: FLX475 Drug: Ipilimumab	Phase 2
NCT04912063	Study to Evaluate Adverse Events and Movement of Lemzoparlimab in Body When Used Intravenously (IV) With Azacitidine Subcutaneously or IV and Venetoclax Orally in Participants With Acute Myeloid Leukemia and With Azacitidine With or Without Venetoclax in Participants With Myelodysplastic Syndrome	Drug: Lemzoparlimab Drug: Azacitidine Drug: Venetoclax	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04762875	MGTA-145 + Plerixafor in the Mobilization of HSCs for Allogeneic Transplant in Hematologic Malignancies	Biological: MGTA-145 Biological: Plerixafor	Phase 2
NCT04704843	A Study of Guselkumab in Adult Participants With Celiac Disease	Drug: Guselkumab Drug: Placebo	Phase 1
NCT04912869	A Study Evaluating the Safety, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Efficacy of Crovalimab for the Management of Acute Uncomplicated Vaso-Occlusive Episodes (VOE) in Participants With Sickle Cell Disease (SCD)	Drug: Crovalimab Drug: Placebo	Phase 1
NCT04916470	Research Study to Look at How Well Semaglutide Works in People Living With Heart Failure, Obesity and Type 2 Diabetes	Drug: Semaglutide Drug: Placebo (Semaglutide)	Phase 3
NCT04896606	SARS-CoV-2 CTLs for Mild to Moderate COVID-19 Disease	Other: Standard of Care Biological: SARS-CoV2-CTLs	Phase 1 Phase 2
NCT04327986	Immune Checkpoint Inhibitor M7824 and the Immunocytokine M9241 in Combination With Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) in Adults With Advanced Pancreas Cancer	Drug: M7824 Drug: M9241 Radiation: SBRT	Phase 1 Phase 2
NCT04877691	Subcutaneous Anifrolumab in Adult Patients With Systemic Lupus Erythematosus	Drug: Medi-546 Drug: Placebo	Phase 3
NCT04364178	Viral Specific T-Lymphocytes to Treat Adenovirus, CMV and EBV	Biological: Adenovirus Specific T-Lymphocytes Biological: Cytomegalovirus Specific T-Lymphocytes Biological: Epstein-Barr Virus Specific T-Lymphocytes	Phase 1 Phase 2
NCT04722003	Mucosal Immunity Against Neisseria Gonorrhoeae After 4CMenBVaccination	Biological: Meningococcal Group B Vaccine Other: Placebo	Phase 2
NCT04660201	Anthrax AV7909 Liquid vs Lyophilized	Biological: AV7909	Phase 1
NCT04329065	Concurrent WOKVAC Vaccination, Chemotherapy, and HER2-Targeted Monoclonal Antibody Therapy Before Surgery for the Treatment of Patients With Breast Cancer	Biological: pUMVC3-IGFBP2-HER2-IGF1R Plasmid DNA Vaccine Drug: Paclitaxel Biological: Trastuzumab Biological: Pertuzumab	Phase 2
NCT04442581	Cabozantinib and Pembrolizumab for the First-Line Treatment of Advanced Liver Cancer	Drug: Cabozantinib S-malate Biological: Pembrolizumab	Phase 2
NCT04840394	Clinical Study of BDB018: Monotherapy and in Combination With Pembrolizumab in Subjects With Advanced Solid Tumors	Drug: BDB018 Drug: Pembrolizumab	Phase 1
NCT04861259	A Study Evaluating the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Crovalimab in Adult and Adolescent Participants With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS)	Drug: Crovalimab	Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04629248	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Obinutuzumab in Participants With Primary Membranous Nephropathy	Drug: Obinutuzumab Drug: Tacrolimus Drug: Methylprednisolone Drug: Acetaminophen Drug: Diphenhydramine	Phase 3
NCT04790903	A Study Evaluating the Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of Venetoclax in Combination With Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab(R) and Cyclophosphamide, Doxorubicin, Prednisone (CHP) in Participants With Untreated BCL-2 Immunohistochemistry (IHC)-Positive Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)	Drug: Venetoclax Drug: Polatuzumab Vedotin Drug: Rituximab Drug: Cyclophosphamide Drug: Doxorubicin Drug: Prednisone	Phase 1
NCT04883346	Liraglutide (Saxenda(R)) in Adolescents With Obesity After Sleeve Gastrectomy	Drug: Liraglutide	Phase 2
NCT04579523	²¹¹ At-OKT10-B10 and Fludarabine Alone or in Combination With Cyclophosphamide and Low-Dose TBI Before Donor Stem Cell Transplant for the Treatment of Newly Diagnosed, Recurrent, or Refractory High-Risk Multiple Myeloma	Procedure: Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Biological: Astatine At 211 Anti-CD38 Monoclonal Antibody OKT10-B10 Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine Phosphate Radiation: Total-Body Irradiation	Phase 1
NCT04526288	CPX-351 Versus Immediate Stem Cell Transplantation for the Treatment of High-Grade Myeloid Cancers With Measurable Residual Disease	Procedure: Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Drug: Liposome-encapsulated Daunorubicin-Cytarabine	Phase 2
NCT04441047	Universal Anti-Viral Vaccine for Healthy Elderly Adults	Drug: AlloStim	Phase 1 Phase 2
NCT04652479	Avexitide Safety and Efficacy to Treat Acquired Hyperinsulinemic Hypoglycemia	Drug: Avexitide	Phase 2
NCT04925934	A Phase 2 of VIB7734 for the Treatment of Moderate to Severely Active SLE	Drug: VIB7734 Other: Placebo	Phase 2
NCT04594707	A Study to Evaluate Long Term Safety and Efficacy of Recombinant Human Pentraxin-2 (rhPTX-2; PRM-151) in Participants With Idiopathic Pulmonary Fibrosis	Drug: PRM-151	Phase 3
NCT04783181	A Study of Gene Therapy for Classic Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH)	Biological: AAV BBP-631	Phase 1 Phase 2
NCT04256148	ALXN1830 in Patients With Warm Autoimmune Hemolytic Anemia	Biological: ALXN1830 Other: Placebo	Phase 2
NCT04348747	Dendritic Cell Vaccines Against Her2/Her3, Cytokine Modulation Regimen, and Pembrolizumab for the Treatment of Brain Metastasis From Triple Negative Breast Cancer or HER2+ Breast Cancer	Biological: Anti-HER2/HER3 Dendritic Cell Vaccine Drug: Celecoxib Biological: Pembrolizumab Biological: Recombinant Interferon Alfa-2b Drug: Rintatolimod	Phase 2
NCT04696575	Lamivudine in Combination With Chemoimmunotherapy for the Treatment of Extensive Stage Small Cell Lung Cancer	Biological: Atezolizumab Drug: Carboplatin Drug: Etoposide Drug: Lamivudine	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04919382	Temozolomide and Atezolizumab as Second Line for the Treatment of Metastatic or Recurrent Small Cell Lung Cancer	Biological: Atezolizumab Drug:Temozolomide	Phase 2
NCT04919369	All-Trans Retinoic Acid (ATRA) and Atezolizumab for the Treatment of Recurrent or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer	Biological: Atezolizumab Drug:Tretinoin	Phase 1
NCT03258658	Safety and Feasibility Study of Autologous Engineered Urethral Constructs for the Treatment of Strictures	Biological: Autologous Engineered Urethral Construct	Phase 1
NCT04573140	A Study of RNA-lipid Particle (RNA-LP) Vaccines for Newly Diagnosed Pediatric High-Grade Gliomas (pHGG) and Adult Glioblastoma (GBM)	Biological: Autologous total tumor mRNA and pp65 full length (fl) lysosomal associated membrane protein (LAMP) mRNA loaded DOTAP liposome vaccine administered intravenously (RNA loaded lipid particles, RNA-LPs)	Phase 1
NCT04881240	Study of CD19-directed Allogeneic Memory T-cell Therapy for Relapsed/Refractory CD19+ Leukemia	Biological: CD19-CAR(Mem) T-cells Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine Drug: Mesna Device: CliniMACS Procedure: Leukapheresis	Phase 1
NCT04804891	Using T-Cell Alloreactivity and Chimerism to Guide Immunosuppression Minimization in Intestinal Transplantation	Biological: Cell Therapy	Phase 1
NCT04864054	ECT204 T-Cell Therapy in Adults With Advanced HCC	Biological: ECT204 T cells	Phase 1 Phase 2
NCT04598477	A Study to Assess the Long-term Safety and Efficacy of a Subcutaneous Formulation of Efgartigimod PH20 SC in Adults With Pemphigus (Vulgaris or Foliaceus)	Biological: efgartigimod PH20 SC Drug: prednisone	Phase 3
NCT04920331	Study of Intravenous Erenumab in Patients With Status Migrainosus	Biological: Erenumab	Phase 2
NCT04066348	TNF- α Treatment of Blast-Induced Tinnitus	Biological: Etanercept Other: Saline	Phase 2
NCT04899336	A Study of Vaccination With 9-valent Extraintestinal Pathogenic Escherichia Coli Vaccine (Ex-PEC9V) in the Prevention of Invasive Extraintestinal Pathogenic Escherichia Coli Disease in Adults Aged 60 Years And Older With a History of Urinary Tract Infection in the Past 2 Years	Biological: ExPEC9V Other: Placebo	Phase 3
NCT04945772	Efficacy and Safety of vMCO-010 Optogenetic Therapy in Adults With Retinitis Pigmentosa [RESTORE]	Biological: Gene Therapy Product-vMCO-010 Procedure: Sham Injection	Phase 2
NCT04741984	Monocyte Antigen Carrier Cells for Newly Diagnosed GBM	Biological: MT-201-GBM monocyte vaccine	Phase 1
NCT04712851	Pembrolizumab for the Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia	Biological: Pembrolizumab	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04904302	Sitravatinib and Nivolumab for the Treatment of Metastatic or Advanced Clear Cell Renal Cell Cancer	Biological: Nivolumab Other: Quality-of-Life Assessment Other: Questionnaire Administration Drug: Sitravatinib	Phase 2
NCT03399773	Infusion of Expanded Cord Blood Cells in Addition to Single Cord Blood Transplant in Treating Patients With Acute Leukemia, Chronic Myeloid Leukemia, or Myelodysplastic Syndromes	Biological: Omidubicel Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine Drug: Thiotepa Radiation: Total-Body Irradiation Procedure: Umbilical Cord Blood Transplantation Other: Laboratory Biomarker Analysis	Phase 2
NCT02194751	Oncoquest-L Vaccine in Patients With Previously Untreated Stage III or IV, Asymptomatic, Non-bulky Follicular Lymphoma	Biological: Oncoquest-L vaccine	Phase 2
NCT04895722	Evaluation of Pembrolizumab (MK-3475) or Co-formulated Pembrolizumab/Quavonlimab (MK-1308A) in Participants With Microsatellite Instability-High (MSI-H) or Mismatch Repair Deficient (dMMR) Stage IV Colorectal Cancer (CRC) (MK-1308A-008)	Biological: Pembrolizumab Biological: Pembrolizumab/Quavonlimab	Phase 2
NCT04690699	LUMINOS-103: A Basket Trial Evaluating the Safety and Efficacy of PVSRIPO and PVSRIPO in Combination With Anti-PD-1/L1 Checkpoint Inhibitors in Patients With Advanced Solid Tumors	Biological: PVSRIPO Biological: Anti-PD-1 / L1	Phase 1 Phase 2
NCT04315246	¹⁷⁷ Lu-DTPA-Omburtamab Radioimmunotherapy for Leptomeningeal Metastasis From Solid Tumors	Biological: radiolabeled DTPA-omburtamab	Phase 1 Phase 2
NCT04554914	A Study to Evaluate Tabelecleucel in Participants With Epstein-Barr Virus-associated Diseases	Biological: Tabelecleucel	Phase 2
NCT04948619	Immune Function and Response to Vaccination After Cancer Therapy in Pediatric Patients	Biological: Vaccine	Phase 2
NCT04634435	Phase 1 Study of Autologous Memory-like NK Cell Therapy With KP1237, Low Dose IL-2 in Multiple Myeloma Patients	Combination Product: CIML NK Cells plus KP1237 and low dose IL-2	Phase 1 Phase 2
NCT04167618	¹⁷⁷ Lu-DTPA-Omburtamab Radioimmunotherapy for Recurrent or Refractory Medulloblastoma	Drug: ¹⁷⁷ Lu-DTPA-omburtamab	Phase 1 Phase 2
NCT04765111	Acalabrutinib and Rituximab for the Treatment of Previously Untreated Mantle Cell Lymphoma	Drug: Acalabrutinib Biological: Rituximab	Phase 2
NCT04920383	ALPN-202 With PD-1 Inhibition in Advanced Malignancies	Drug: ALPN-202 Drug: PD-1 Inhibitor	Phase 1
NCT03597594	Haplocompatible Transplant Using TCR α/β Depletion Followed by CD45RA-Depleted Donor Lymphocyte Infusions for Severe Combined Immunodeficiency (SCID)	Drug: Anti-thymocyte globulin (rabbit) Drug: Busulfan Drug: Fludarabine Drug: Thiotepa Device: ClineMACS Other: Donor Lymphocyte Infusion	Phase 1 Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04943627	Balstilimab in Patients With Recurrent Cervical Cancer	Drug: Balstilimab (BAL) Drug: Topotecan Drug: Vinorelbine Drug: Gemcitabine Drug: Irinotecan Drug: Pemetrexed	Phase 3
NCT04923776	Liver Directed RT + Chemo-immunotherapy for ES-SCLC	Drug: Carboplatin Drug: Etoposide Drug: Atezolizumab Radiation: Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT)	Phase 2
NCT04929392	Chemoradiation and Pembrolizumab Followed by Pembrolizumab and Lenvatinib Before Surgery for the Treatment of Non-metastatic Esophageal or Esophageal/Gastroesophageal Junction Cancer	Drug: Carboplatin Procedure: Endoscopic Biopsy Radiation: External Beam Radiation Therapy Drug: Lenvatinib Mesylate Drug: Paclitaxel Biological: Pembrolizumab Procedure: Resection	Phase 2
NCT04230031	Phase II Study of Daratumumab Pre-Mobilization and Post-ASCT in Multiple Myeloma	Drug: Daratumumab	Phase 2
NCT04775550	DARA RVD For High Risk SMM	Drug: Daratumumab Drug: Bortezomib Drug: Lenalidomide Drug: Dexamethasone	Phase 2
NCT03872505	Pre-operative Non-Anthracycline Chemotherapy, Durvalumab +/- Radiation Therapy in Triple Negative Breast Cancer	Drug: Durvalumab Radiation: Radiation Therapy Drug: Carboplatin Drug: Paclitaxel	Phase 2
NCT04303559	The Hemophilia Inhibitor Prevention Trial	Drug: Eloctate Injectable Product Drug: Emicizumab Injection [Hemlibra]	Phase 3
NCT04303572	The Hemophilia Inhibitor Eradication Trial	Drug: Eloctate ITI Drug: Emicizumab	Phase 3
NCT04918147	Elotuzumab in Immunoglobulin G4-Related Disease (IgG4-RD)	Drug: elotuzumab Drug: placebo Drug: methylprednisolone Drug: diphenhydramine Drug: acetaminophen Drug: famotidine Drug: prednisone	Phase 2
NCT04634357	ET140203 T Cells in Pediatric Subjects With Hepatoblastoma, HCN-NOS, or Hepatocellular Carcinoma	Drug: ET140203 T Cells	Phase 1 Phase 2
NCT03617445	Fecal Microbiota Transplantation for C. Difficile Infection in Solid Organ Transplant Recipients	Drug: FMT oral capsule Drug: Oral Vancomycin Drug: FMT oral placebo Drug: Oral Vancomycin placebo	Phase 2
NCT04843852	TLR-9 Adjuvanted Vaccination for Chronic Hepatitis B	Drug: Hepatitis B Vaccine Recombinant, Adjuvanted Intramuscular Solution [HEPLISAV-B]	Phase 2
NCT04781855	Ipilimumab, Ibrutinib, and Nivolumab for the Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia and Richter Transformation	Drug: Ibrutinib Biological: Ipilimumab Biological: Nivolumab	Phase 1
NCT04935879	A Study to Assess the Safety and Efficacy of Inclacumab in Participants With Sickle Cell Disease Experiencing Vaso-occlusive Crises	Drug: Inclacumab Drug: Placebo	Phase 3
NCT04933903	BrUOG 397: NEO Rad (LOW): Neoadjuvant Low Dose Stereotactic Body Radiotherapy, Ipilimumab and Nivolumab	Drug: Ipilimumab Drug: Nivolumab Radiation: SBRT	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04835129	Isatuximab, Pomalidomide, Elotuzumab and Dexamethasone in Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma	Drug: Isatuximab (for run-in portion) Drug: Isatuximab (for expansion) Drug: Pomalidomide Drug: Elotuzumab Drug: Dexamethasone	Phase 2
NCT04887805	Lenvatinib and Pembrolizumab Maintenance Therapy for the Treatment of Patients of Advanced Unresectable Pancreatic Cancer	Drug: Lenvatinib Mesylate Biological: Pembrolizumab	Phase 2
NCT04949113	Neoadjuvant Ipilimumab Plus Nivolumab Versus Standard Adjuvant Nivolumab in Macroscopic Stage III Melanoma	Drug: Neoadjuvant ipilimumab + nivolumab Drug: Adjuvant nivolumab	Phase 3
NCT04688658	Duvelisib in Combination With Nivolumab in Patients With Advanced Unresectable Melanoma	Drug: Nivolumab Drug: Duvelisib	Phase 1 Phase 2
NCT04643379	Olaparib in Combination With Pembrolizumab and Carboplatin as First-Line Treatment of Recurrent or Metastatic Head and Neck Squamous-Cell Carcinoma	Drug: Olaparib Drug: Pembrolizumab Drug: Carboplatin Procedure: Peripheral blood draw	Phase 2
NCT04660760	Ramucirumab and Trifluridine/Tipiracil or Paclitaxel for the Treatment of Patients With Previously Treated Advanced Gastric or Gastroesophageal Junction Cancer	Drug: Paclitaxel Other: Quality-of-Life Assessment Biological: Ramucirumab Drug: Trifluridine and Tipiracil Hydrochloride	Phase 2
NCT04865887	Pembrolizumab and Lenvatinib in Advanced Cervical Cancer	Drug: Pembrolizumab Drug: Lenvatinib	Phase 2
NCT03760575	Pembrolizumab in Combination With Chemotherapy and Image-Guided Surgery for Malignant Pleural Mesothelioma (MPM)	Drug: Pembrolizumab Procedure: Indocyanine Green (ICG) Image-Guided Surgery Drug: Cisplatin Drug: Pemetrexed	Phase 1
NCT04897022	A Study of Pembrolizumab and Radiation Therapy in People With Mesothelioma	Drug: Pembrolizumab Radiation: IMPRINT	Phase 1
NCT03361852	A Pilot Study of a Personalized Neoantigen Cancer Vaccine Following Front-Line Rituximab in Follicular Lymphoma	Drug: Rituximab Biological: Neo Vax	Phase 1
NCT04138875	A Risk Stratified Sequential Treatment With Rituximab, Brentuximab Vedotin and Bendamustine (RBvB)	Drug: Rituximab Drug: Brentuximab Vedotin Drug: Bendamustine	Phase 2
NCT04724018	Sacituzumab Govitecan Plus EV in Metastatic UC	Drug: Sacituzumab Govitecan (SG) Drug: Enfortumab vedotin-ejfv (EV)	Phase 1
NCT04703426	Sargramostim (GM-CSF) + PD-1	Drug: Sargramostim (GM-CSF) Drug: Pembrolizumab (anti-PD-1)	Phase 2
NCT04741074	Effect of Subcutaneous Semaglutide on Kidney Transplant Candidacy	Drug: Semaglutide 2 mg/1.5 ml (1.34 mg/ml), prefilled pen-injector for subcutaneous injection solution Drug: Placebo 1.5 ml, prefilled pen-injector for subcutaneous injection solution	Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04692155	Clinical Trial of Ublituximab and Umbralisib With CHOP (U2-CHOP) Followed by U2 Maintenance (U2-CHOP-U2) in Previously Untreated Mantle Cell Lymphoma (MCL)	Drug: Ublituximab Drug: Umbralisib	Phase 1 Phase 2
NCT04791839	Safety and Efficacy of Zimberelimab (AB122) in Combination With Domvanalimab (AB154) and Etrumadenant (AB928) in Patients With Previously Treated Non-Small Cell Lung Cancer	Drug: Zimberelimab Drug: Domvanalimab Drug: Etrumadenant	Phase 2
NCT04637763	CRISPR-Edited Allogeneic Anti-CD19 CAR-T Cell Therapy for Relapsed/Refractory B Cell Non-Hodgkin Lymphoma	Genetic: CB-010 Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine	Phase 1
NCT03552796	sEphB4-HSA in Treating Participants With BCG-Unresponsive or Refractory Bladder Cancer	Other: Pharmacokinetic Study Biological: Recombinant EphB4-HSA Fusion Protein	Phase 1
NCT04605614	⁶⁴ Cu-DOTA-pembrolizumab PET for the Study of PD1 Expression	Radiation: Copper Cu ⁶⁴ -DOTA-pembrolizumab Biological: Pembrolizumab Procedure: Positron Emission Tomography	Phase 1
NCT04620603	Low-Dose-Rate Brachytherapy Combined With Immune Checkpoint Inhibition in Cancer	Radiation: Low Dose Rate Brachytherapy (LDR) Drug: Nivolumab	Phase 1 Phase 2
NCT04443348	Pre-op Pembro + Radiation Therapy in Breast Cancer (P-RAD)	Radiation: Radiation Therapy Boost Drug: Pembrolizumab Drug: Paclitaxel Drug: Carboplatin Drug: Cyclophosphamide Drug: Doxorubicin Drug: Capecitabine	Phase 2
NCT04603742	Anakinra, COVID-19, Cytokine Storm	Drug: Anakinra Drug: 0.9% Saline	Phase 2
NCT04832971	Study of ARO-ANG3 in Adults With Mixed Dyslipidemia	Drug: ARO-ANG3 Drug: Placebo	Phase 2
NCT03607955	Paclitaxel + Carboplatin With AVB-S6-500 in Women With Stage III or IV Epithelial Ovarian, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer Receiving Neoadjuvant Chemotherapy	Drug: AVB-S6-500 Drug: Paclitaxel Drug: Carboplatin Procedure: Tissue from Diagnostic Laparoscopy Procedure: Tissue from Core biopsy Procedure: Interval Debulking Procedure: Peripheral blood Procedure: Ascites collection	Phase 1
NCT04943900	A Study of BMS-986416 With and Without Nivolumab in Select Solid Tumors	Drug: BMS-986416 Drug: Nivolumab	Phase 1
NCT04398524	A Phase II Study of Cemiplimab and ISA101b in Patients With Recurrent/Metastatic HPV16 Positive OPC	Drug: ISA101B	Phase 2
NCT04925947	A Study of KN046 in Patients With Thymic Carcinoma Who Failed Immune Checkpoint Inhibitors	Drug: KN046	Phase 2
NCT04544293	Clinical Trial of Inhaled Molgramostim Nebulizer Solution in Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis (aPAP)	Drug: Molgramostim Drug: Placebo	Phase 3
NCT04936178	A Study of NB003 in Patients With Advanced Malignancies	Drug: NB003 tablets	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04899115	VE303 for Treatment of Hepatic Encephalopathy (HE)	Drug: Placebo Drug: VE303 Drug: oral vancomycin	Phase 2
NCT04594707	A Study to Evaluate Long Term Safety and Efficacy of Recombinant Human Pentraxin-2 (rhPTX-2; PRM-151) in Participants With Idiopathic Pulmonary Fibrosis	Drug: PRM-151	Phase 3
NCT04344860	Prevent Postpartum Hemorrhage in Women With Von Willebrand Disease: The VWD-WOMAN Trial	Drug: Recombinant Von Willebrand factor Drug: Tranexamic Acid Injection [Cyklokapron]	Phase 3
NCT04692493	RA-PRO PRAGMATIC TRIAL	Drug: tsDMARD class Drug: TNFi-biologic class	Phase 2
NCT04896320	Tucatinib With Chemotherapy and Trastuzumab in Advanced Her-2-neu Overexpressing, Previously Treated Breast Cancer	Drug: Tucatinib	Phase 1 Phase 2
NCT04956575	A Study of mRNA-1010 Seasonal Influenza Vaccine in Healthy Adults	Biological: mRNA-1010 Biological: Placebo	Phase 1 Phase 2
NCT04809467	A Study Evaluating Safety, PK, and Efficacy of Tafasitamab and Parsaclisib in Participants With Relapsed/Refractory Non Hodgkin Lymphoma (R/R NHL) or Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL)	Drug: tafasitamab Drug: parsaclisib	Phase 1 Phase 2
NCT04242264	Phase 2 Shigella Vaccine and Challenge	Other: Placebo Biological: Shigella sonnei strain 53G Biological: WRSs2	Phase 2
NCT04910568	A Study Evaluating the Safety, Pharmacokinetics, and Activity of Cevostamab in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma	Drug: Cevostamab Drug: Tocilizumab	Phase 1
NCT04899232	Antithrombin III in Infectious Disease Caused by COVID-19	Drug: Antithrombin III	Phase 2
NCT04944901	28-Day Daily-dose Crossover Study of the Safety and Tolerability of SB-121 (Lactobacillus Reuteri With Sephadex® and Maltose) in Subjects, Ages 15 to 45 Years, Diagnosed With Autistic Disorder	Drug: SB-121 Drug: Placebo	Phase 1
NCT04693715	Safety of RNS60 in Large Vessel Occlusion Stroke Patients Undergoing Endovascular Thrombectomy	Drug: RNS60 Drug: Placebo	Phase 2
NCT04951778	Study to Evaluate Safety and Tolerability of CC-91633 (BMS-986397) in Participants With Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia or Relapsed or Refractory Higher-Risk Myelodysplastic Syndromes	Drug: CC-91633	Phase 1

영국 8건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04912063	Study to Evaluate Adverse Events and Movement of Lemzoparlimab inBody When Used Intravenously (IV) With Azacitidine Subcutaneouslyor IV and Venetoclax Orally in Participants With Acute MyeloidLeukemia and With Azacitidine With or Without Venetoclax inParticipants With Myelodysplastic Syndrome	Drug: Lemzoparlimab Drug:Azacitidine Drug: Venetoclax	Phase 1
NCT04916470	Research Study to Look at How Well Semaglutide Works in PeopleLiving With Heart Failure, Obesity and Type 2 Diabetes	Drug: Semaglutide Drug: Placebo(Semaglutide)	Phase 3
NCT04850898	Study of SAB-176 in Healthy Adult Participants	Biological: SAB-176 Other: Placebo	Phase 2
NCT04899336	A Study of Vaccination With 9-valent Extraintestinal PathogenicEscherichia Coli Vaccine (ExPEC9V) in the Prevention of InvasiveExtraintestinal Pathogenic Escherichia Coli Disease in Adults Aged 60Years And Older With a History of Urinary Tract Infection in the Past2 Years	Biological: ExPEC9V Other: Placebo	Phase 3
NCT04785820	A Study of RO7121661 and RO7247669 Compared With Nivolumabin Participants With Advanced or Metastatic Squamous CellCarcinoma of the Esophagus	Drug: RO7121661 Drug:RO7247669 Drug: Nivolumab	Phase 2
NCT04315246	177Lu-DTPA-Omburtamab Radioimmunotherapy for Leptomeningeal Metastasis From Solid Tumors	Biological: radiolabeled DPTA-omburtamab	Phase 1 Phase 2
NCT04167618	177Lu-DTPA-Omburtamab Radioimmunotherapy for Recurrent orRefractory Medulloblastoma	Drug: 177Lu-DTPA-omburtamab	Phase 1 Phase 2
NCT04657289	A Study of the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of A 36-WeekRefill Regimen for the Port Delivery System With Ranibizumab inPatients With Neovascular Age-Related Macular Degeneration(Velodrome)	Drug: PDS Implant filled with 100mg/mL Ranibizumab	Phase 3

프랑스 15건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04912869	A Study Evaluating the Safety, Pharmacokinetics, Pharmacodynamicsand Efficacy of Crovalimab for the Management of AcuteUncomplicated Vaso-Occlusive Episodes (VOE) in Participants With Sickel Cell Disease (SCD)	Drug: Crovalimab Drug: Placebo	Phase 1
NCT04704843	A Study of Guselkumab in Adult Participants With Celiac Disease	Drug: Guselkumab Drug: Placebo	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04747054	Study on the Efficacy of Radiotherapy Added to Pembrolizumab in Newly Diagnosed Metastatic Head and Neck Cancers	Drug: Pembrolizumab Radiation: Loco-regional radiotherapy	Phase 3
NCT04790903	A Study Evaluating the Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of Venetoclax in Combination With Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab(R) and Cyclophosphamide, Doxorubicin, Prednisone (CHP) in Participants With Untreated BCL-2 Immunohistochemistry (IHC)-Positive Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)	Drug: Venetoclax Drug: Polatuzumab Vedotin Drug: Rituximab Drug: Cyclophosphamide Drug: Doxorubicin Drug: Prednisone	Phase 1
NCT04861259	A Study Evaluating the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Crovalimab in Adult and Adolescent Participants With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS)	Drug: Crovalimab	Phase 3
NCT04629248	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Obinutuzumab in Participants With Primary Membranous Nephropathy	Drug: Obinutuzumab Drug: Tacrolimus Drug: Methylprednisolone Drug: Acetaminophen Drug: Diphenhydramine	Phase 3
NCT04812535	Non-comparative Study of IFX-1 Alone or IFX-1 + Pembrolizumab in Patients With Locally Advanced or Metastatic cSCC	Drug: IFX-1 Drug: IFX-1 + pembrolizumab combination therapy	Phase 2
NCT04166656	Research Trial Assessing the Immunogenicity and Safety of Three Meningococcal B Vaccine Strategies Among Patients With Asplenia	Biological: Trumenba® Biological: Bexsero®	Phase 3
NCT03274375	Immunoadsorption Therapy in Managing NMDAR Antibodies Encephalitis	Drug: IA session Drug: Rituximab	Phase 2
NCT04629833	Treatment Of Steroid-Refractory Acute Graft-versus-host Disease With Mesenchymal Stromal Cells Versus Best Available Therapy	Biological: MC0518 Biological: BAT	Phase 3
NCT04554914	A Study to Evaluate Tabelecleucel in Participants With Epstein-barr Virus-associated Diseases	Biological: Tabelecleucel	Phase 2
NCT04785820	A Study of RO7121661 and RO7247669 Compared With Nivolumab in Participants With Advanced or Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus	Drug: RO7121661 Drug: RO7247669 Drug: Nivolumab	Phase 2
NCT04598477	A Study to Assess the Long-term Safety and Efficacy of a Subcutaneous Formulation of Efgartigimod PH20 SC in Adults With Pemphigus (Vulgaris or Foliaceus)	Biological: efgartigimod PH20 SC Drug: prednisone	Phase 3
NCT04594707	A Study to Evaluate Long Term Safety and Efficacy of Recombinant Human Pentraxin-2 (rhPTX-2; PRM-151) in Participants With Idiopathic Pulmonary Fibrosis	Drug: PRM-151	Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04657289	A Study of the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of A 36-Week Refill Regimen for the Port Delivery System With Ranibizumab in Patients With Neovascular Age-Related Macular Degeneration (Velodrome)	Drug: PDS Implant filled with 100mg/mL Ranibizumab	Phase 3

독일 13건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04803994	The ABC-HCC Trial: Atezolizumab Plus Bevacizumab vs. Transarterial Chemoembolization (TACE) in Intermediate-stage Hepatocellular Carcinoma	Drug: Atezolizumab Drug: Bevacizumab Procedure: TACE	Phase 3
NCT04912063	Study to Evaluate Adverse Events and Movement of Lemzoparlimab in Body When Used Intravenously (IV) With Azacitidine Subcutaneously or IV and Venetoclax Orally in Participants With Acute Myeloid Leukemia and With Azacitidine With or Without Venetoclax in Participants With Myelodysplastic Syndrome	Drug: Lemzoparlimab Drug: Azacitidine Drug: Venetoclax	Phase 1
NCT04861259	A Study Evaluating the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Crovalimab in Adult and Adolescent Participants With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS)	Drug: Crovalimab	Phase 3
NCT04594707	A Study to Evaluate Long Term Safety and Efficacy of Recombinant Human Pentraxin-2 (rhPTX-2; PRM-151) in Participants With Idiopathic Pulmonary Fibrosis	Drug: PRM-151	Phase 3
NCT04939480	Window of Opportunity Study of Preoperative Immunotherapy With Atezolizumab in Local SCCHN	Drug: Atezolizumab	Phase 2
NCT04922827	Infliximab in the Treatment of Patients With Severe COVID-19 Disease	Drug: Infliximab Other: Standard of Care	Phase 2
NCT04838652	Pembrolizumab in Combination With Salvage Chemotherapy for First-relapsed or Refractory Classical Hodgkin Lymphoma	Drug: Pembrolizumab plus Chemotherapy (ICE or DHAP)	Phase 2
NCT04629833	Treatment Of Steroid-Refractory Acute Graft-versus-host Disease With Mesenchymal Stromal Cells Versus Best Available Therapy	Biological: MC0518 Biological: BAT	Phase 3
NCT04598477	A Study to Assess the Long-term Safety and Efficacy of a Subcutaneous Formulation of Efgartigimod PH20 SC in Adults With Pemphigus (Vulgaris or Foliaceus)	Biological: efgartigimod PH20 SC Drug: prednisone	Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04785820	A Study of RO7121661 and RO7247669 Compared With Nivolumabin Participants With Advanced or Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus	Drug: RO7121661 Drug:RO7247669 Drug: Nivolumab	Phase 2
NCT04594707	A Study to Evaluate Long Term Safety and Efficacy of Recombinant Human Pentraxin-2 (rhPTX-2; PRM-151) in Participants With Idiopathic Pulmonary Fibrosis	Drug: PRM-151	Phase 3
NCT04657289	A Study of the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of A 36-Week Refill Regimen for the Port Delivery System With Ranibizumab in Patients With Neovascular Age-Related Macular Degeneration (Velodrome)	Drug: PDS Implant filled with 100mg/mL Ranibizumab	Phase 3
NCT04840667	A Study of Replagal in Treatment-naïve Adults With Fabry Disease	Drug: REPLAGAL	Phase 3

중국 9건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04912843	Gene Therapy Clinical Trial for the Treatment Of Leber's Hereditary Optic Neuropathy Associated With ND4 Mutations	Drug: NR082 injection	Phase 1 Phase 2
NCT04893980	Efficacy of Low-dose Interleukin-2 Treatment in Chronic Spontaneous Urticaria	Drug: Recombinant human interleukin-2 (rhIL-2) Drug: Control group	Phase 2 Phase 3
NCT04916119	Study of IBI323 in Patients With Advanced Malignancies	Drug: IBI323	Phase 1
NCT04912466	IBI322 Monotherapy or Combination Therapy in Subjects With Advanced Malignant Tumors	Drug: Biological: IBI322	Phase 1
NCT04904913	A Study of IBI362 in Participants With Obesity or Overweight for Weight Loss	Drug: IBI362 Other: placebo	Phase 2
NCT04895345	A Study of TQB2450 in Combination With Intensity-modulated Radiotherapy in Patients With Inoperable Locally Recurrent Nasopharyngeal Carcinoma	Drug: TQB2450 Radiation: Intensity modulated radiotherapy	Phase 2
NCT04907344	Study of Camrelizumab Plus Chemotherapy as Neoadjuvant Therapy in Participants With Triple Negative Breast Cancer (TNBC)	Drug: Camrelizumab Drug: Nab-Paclitaxel Drug: Carboplatin	Phase 2 Phase 3
NCT04797442	Effect of Akkermansia muciniphila WST01 Strain in Overweight or Obese Patients With Type 2 Diabetes	Drug: WST01 strain product Drug: placebo powder	Phase 2
NCT04649710	A Study to Evaluate the Drug Levels and Safety of Pegbelfermin in Healthy Overweight and Obese Chinese and Korean Participants	Biological: BMS-986036 Other: Placebo	Phase 1

일본 6건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04875533	20-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Safety and Immunogenicity Study in Pneumococcal Vaccine-Naïve Adults 60 Years of Age and Older in Japan, Korea, and Taiwan	Biological: 20vPnC Other: Saline Biological: 13vPnC Biological: PPSV23	Phase 3
NCT04882072	A Study of Ustekinumab in Participants With Takayasu Arteritis (TAK)	Drug: Ustekinumab Other: Placebo Drug: Glucocorticoid Taper Regimen	Phase 3
NCT04916470	Research Study to Look at How Well Semaglutide Works in People Living With Heart Failure, Obesity and Type 2 Diabetes	Drug: Semaglutide Drug: Placebo (Semaglutide)	Phase 3
NCT04937153	GEN1046 Safety and PK in Subjects With Advanced Solid Malignancies	Biological: GEN1046	Phase 1
NCT04861259	A Study Evaluating the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Crovalimab in Adult and Adolescent Participants With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS)	Drug: Crovalimab	Phase 3
NCT04899336	A Study of Vaccination With 9-valent Extraintestinal Pathogenic Escherichia Coli Vaccine (ExPEC9V) in the Prevention of Invasive Extraintestinal Pathogenic Escherichia Coli Disease in Adults Aged 60 Years and Older With a History of Urinary Tract Infection in the Past 2 Years	Biological: ExPEC9V Other: Placebo	Phase 3

CLASSI그널

아드리엘 김

아드리엘 김의 모멘텀 클래식

박병준

박병준의 클래스토리

최윤영

뮤지컬 오버뷰 (Musical Over:view)

박선민

박선민의 공연예술 글로벌 Now!

김보람

국악 Prologue!

윤성은

윤성은의 뮤직 in CINEMA

원종원

원종원의 커튼 콜

안현정

안현정의 컬처포커스

아드리엘 김의 모멘텀 클래식



아드리엘 김

아드리엘 김은 오스트리아 빈 국립 음대에서 지휘와 바이올린을 전공, 졸업(석사)했으며 도이치 방송 교향악단 부지휘자와 디토 오케스트라 수석지휘자를 역임한바 있다. 현재는 지휘자, 작곡가, 문화칼럼니스트로 활동하고 있다.

브람스는 멜로디를 잘 못쓰나? 브람스의 멜로디에 대한 이해

작곡가 슈만의 아내 클라라를 흠모했던 브람스의 이야기를 현대판으로 녹여내었다는 드라마 ‘브람스를 좋아하세요?’. 작년 방영되었을때 제목이 눈길을 끌었다. 사건의 연애소설 ‘브람스를 좋아하세요’가 직관적으로 떠올랐지만, 그보다도 질문 자체가 개인적으로 와닿았기 때문이다. 비엔나 유학 시절 브람스 교향곡 1번 1악장을 공부하며 ‘무엇이 좋은 멜로디인가’라는 담론속에 헤맸던 기억. 브람스가 작곡한 멜로디들이 종종 직관적이지 않았기 때문이다. 한마디로 귀에 착 감기는 멜로디가 아니었다는 얘기.

사실 ‘음고의 변화를 통한 연속적인 흐름’과 같은 멜로디에 대한 이론적 정의를 몰라도 사람들이 인식하는 멜로디는 상당히 직관적이다. 귓가에 맴도는 가락을 비롯해서 따라부르는 악구들이 대부분 멜로디 아닌가. 놀랍게도 독일 낭만주의를 대표하는 작곡가 브람스가 멜로디에 있어 재능이 뛰어나지 않다는 일각의 평은 사실이다. 대학시절 음악이론 교수님께서 했던 충격적인 말. “브람스가 좋아했던 작곡가 드보르작이 브람스 보다는 멜로디 훨씬 잘 쓴다”. 실제로 드보르작의 음악은 대부분 귀에 착 감기는 맛깔스러운 멜로디가 압권이다.



Johannes Brahms(1833_1897)

19세기 동시대를 살았던 두 작곡가 브람스와 차이코프스키의 일화속에서 엿볼 수 있는 멜로디에 관한 담론. 둘은 독일과 러시아를 대표하는 작곡가로서 서로의 명성을 익히 들어 잘 알고 있었다. 1887년 겨울, 독일 라이프찌히에서 브로츠키라는 저명한 바이올리니스트의 초대로 둘은 처음 대면한다. 평소 브람스를 일컬어 ‘재능 없는 자식’이라고 평가절하했던 차이코프스키는 브람스를 직접 만나고 나서 그에게서 인간적인 매력은 느꼈지만 “나는 과거에도 그랬고 여전히 그의 음악을 흠모하지는 않는다”라고 했다. 게다가 이러한 의견까지 내놓았다. “러시아적인 관점에서 브람스는 멜로디를 창조하는 능력이 떨어진다. 그의 음악적 아이디어는 핵심에서 벗어나 있으며 실제적인 멜로디를 듣기 힘들었다.” 그의 말대로라면 브람스의 멜로디는 멜로디답지 못하다는 말 아닌가.

여기서 차이코프스키가 간과한 점은 멜로디에 대한 접근방식의 차이다. 예를 들어 러시아의 음악은 대체적으로 감성 충만한 사운드를 지녔으며 명징한 멜로디가 돋보인다. 반면 바흐를 필두로 독일의 고전미를 계승한 브람스의 음악속에는 짜임새 있는 구성과 논리라는 틀이 존재한다. 그 틀안에 견고한 대위법 및 화성과 얽힌 멜로디는 그 모습이 명징할때도, 그렇지 않을 때도 있다. 멜로디의 전체적인 형(形)이 불분명할 때가 존재한다는 것이다. 브람스가 흠모했던 클라라 또한 그녀의 일기속에 교향곡 1번에 대해 “선율에 대한 열정이 없다”고 쓴 기록이 있다.

사실 신고전주의자로 불리우는 브람스의 아카데미하고 논리적인 음악적 접근은 그 이전 세대의 베토벤과도 맞닿아있다. 베토벤은 ‘모티브(짧은 음악적 동기)’라는 개념을 극대화 시킨 인물이다. 그 유명한 베토벤 5번 ‘운명’ 교향곡의 모티브 ‘따따따 다’를 멜로디로 간주하기엔 짧다. 하지만 이 작품은 ‘네 음’의 모티브를 기반으로 설계하여 쌓아 올린 완벽한 음악적 구조를 자랑한다. 세계적인 지휘자 번스타인이 한 TV 인터뷰에서 베토벤을 훌륭한 멜로디스트라고 보기 힘들다고 강조했다. “베토벤의 음악어법은 모티브에서 멜로디를 생성해내는 것이다”. 결국 베토벤이 탁월한 건 음악적 ‘구성’이라는 덧붙임과 함께.

차이코프스키가 브람스의 음악에 대해 “지나치게 콘트롤 되어있다”, “음악을 어렵게 쓴다”라고 했던 말은 이 ‘구성’이라는 지점과 맞물려있다. 브람스는 단순한 ‘멜로디’ 중심의 음악이 아니라 논리적인 음악어법으로 멜로디 뿐 아니라 구조적 짜임새와 질서까지 꾀했던 것이다. 번스타인의 저서 ‘음악론’에 보면 “사람들이 바흐의 푸가를 싫어하는 이유는 멜로디가 충분히 들어있지 않기 때문이다”라는 내용이 있는데 일맥상통한다. 브람스의 음악이 처음엔 직관적이지 않을 때가 있지만 곱씹을수록 브람스 특유의 서정성이 밀도 높은 조형미와 조화를 이루며 미적 쾌감을 준다는 중론은 내적 논리가 탁월한 음악이라는 방증이다. 브람스는 자주 들을수록 점점 깊이가 느껴진다는 말은 역시 일리가 있다.

차이코프스키가 브람스의 음악을 지금처럼 쉽게 유튜브나 음원을 통해 자주 접할 수 있었다면 그 또한 브람스의 음악에 매료되지 않았을까?

브람스 교향곡 4번은 브람스 자신이 최고의 작품이라고 자평했던 곡으로 알려져 있다. 특히 1악장을 추천하고 싶다. 1 주제는 음이 3도씩 하향하는 모티브 구조다. ‘시-솔’, ‘미-도’, ‘라-파#’, ‘레#-시’... 역시 브람스는 자칫 식상할 수 있는 이 음들의 배열을 하행, 상행식으로 짜임새있는 구조로 도치시키며 멜로디스럽게 빛어낸다. 보통 1악장의 서정적인 1주제가 멜랑콜리를 자아낸다고 하는데 하향하는 모티브 구조가 일조한다. 이와 대조적인 트럼펫의 기운찬 팡파레 모티브는 브람스 특유의 양면적인 구성을 보여주는데 멋진 균형미를 선사한다.

박병준의 클래스토리



박병준

박병준씨는 음악학자이자 음악칼럼니스트로 오스트리아 그라츠 국립음악대학교에서 비올라를 전공했으며 같은 대학에서 박사학위(음악학)를 취득했다. 현재는 광명 심포니 오케스트라 비올라 수석 연주자로 활동하고 있다.

탈락의 이유

“초전이 나쁘고, 리듬 감각이 없다.”

1896년, 당시 21세였던 어느 젊은 바이올리니스트는 빈 필하모닉 오케스트라의 악장 오디션에 응시하였습니다. 하지만 위와 같은 이러한 평가를 받으며 탈락하고 말았지요. 냉정한 평가를 하며 그를 떨어뜨린 인물은 당시 빈 필의 악장이었던 로제(A. Rosé, 1863-1946)였습니다. 그리고 그가 탈락시킨 이 바이올리니스트의 이름은 바로 크라이슬러(F. Kreisler, 1875-1962). 대단히 뛰어난 연주자이자 ‘사랑의 슬픔(Liebesleid)’ ‘사랑의 기쁨(Liebesfreud)’ 그리고, ‘아름다운 로즈마린(Schön Rosmarin)’ 등 많은 이들에게 사랑받는 작품을 남긴 작곡가로서 늘 기억되는 인물이지요.

빈 태생의 크라이슬러는 어렸을 때부터 천재적인 재능을 발휘하였습니다. 불과 7세에 빈 음악원에 입학하여 바이올린과 작곡을 배웠고 10세에 우등으로 졸업한 뒤에는 파리로 건너가 파리 음악원에서도 바이올린과 작곡을 배웠지요. 파리 음악원 역시 우등으로 졸업하게 됩니다. 이 때 그의 나이는 겨우 12세였습니다. 그리고, 이듬해에는 미국으로 연주 여행을 가서 50여 회의 연주회를 소화해내기도 했지요. 비록, 그 이후 6~7년 정도 음악 활동을 하지 않았던 긴 공백 기간이 있기는 했지만 어렸을 때부터 신동으로 각광



크라이슬러(좌) © by Aime Dupont,
N.Y./New York Times
로제(우) © Österreichische
Nationalbibliothek, Bildarchiv

받았던 그가 오디션에서 위와 같은 평가를 받으며 탈락했다는 사실이 잘 믿어지지 않는 것은 사실입니다. 로제의 평가는 과연 정당했던 것일까요?

어떤 이들은 로제가 크라이슬러의 뛰어난 연주 실력에 두려움을 느껴 그를 오디션에서 탈락시켰을 것이라 추측하기도 합니다. 오케스트라 안에서 악장으로서 같이 연주하다보면 크라이슬러와 로제의 실력이 비교되는 상황이 자연스레 올 것이고 이것이 로제 입장에서는 부담이 될 수밖에 없었을 것이라는 추측이지요. 어쩌면 조금은 사실일 수도 있겠습니다. 그러나 비록 오늘날 로제보다 크라이슬러가 더 유명하다고는 해도 불과 17세의 나이에 빈 필의 악장으로 발탁될만큼 대단한 실력을 지녔던 로제가 단순히 경쟁자 제거 차원에서 크라이슬러를 떨어뜨렸다는 추측은 설득력이 부족해 보입니다.

크라이슬러가 탈락한 것에 대한 보다 설득력 있는 견해는 두 사람의 연주 스타일 차이에 기반을 두고 있습니다. 두 사람은 음을 아래 위로 떨어 아름답게 울리게 하는 비브라토(Vibrato) 주법에서 상당한 차이를 보였기 때문이지요. 로제가 연주에 있어 비브라토를 상당히 억제하는 방식을 취한 반면, 크라이슬러는 비브라토를 보다 풍부하게 구사하였습니다. 악장과 그가 속한 오케스트라의 현악기 파트의 연주 스타일을 분리해서 생각할 수 없음을 고려하면 이는 단순히 개인간의 연주 스타일 차이를 넘어서는 문제였습니다. 더군다나 크라이슬러가 오디션을 보았던 때는 로제가 악장으로 취임한 지 이미 15년 정도가 흘렀을 때였습니다. 19세기 말과 20세기 초의 사회는 오늘날과 같이 세계화된 것이 아니어서 각 오케스트라가 지닌 고유의 소리가 더 잘 살아있었음을 충분히 예상할 수 있지요. 이를 고려해보면 로제의 연주 스타일은 당시 빈 필 현악 주자들의 스타일을 대변한다고도 볼 수 있었을 것입니다.

한편, 비브라토를 제한적으로 사용하는 로제의 스타일은 1930년대 말까지 이어진 그의 긴 악장 재임 시절 내내 지속된 것으로 보입니다. 이는 1920년대에 있었던 오디션에서 어느 바이올린 연주자가 비브라토를 풍부하게 구사하자 즉시 “염소가 우는 것 같은 소리를 내지 말라”고 말했던 일화에서도 실감할 수 있지요.

결국, 크라이슬러가 뛰어난 기량을 지녔음은 분명하지만 그의 연주 스타일이 당시 빈 필이라는 오케스트라와는 맞지 않았다고 보는 것이 그의 오디션 탈락을 가장 잘 설명할 수 있는 길이 아닐까 합니다. 그리고 이와 같은 설명은 오늘날에도 명성있는 오케스트라에 지원하는 뛰어난 연주자들에게 종종 적용되고 있기도 하지요.

각자가 지닌 고유의 소리를 지켰다는 점에서, 크라이슬러의 빈 필 오디션 탈락은 결과적으로 서로에게 원인이 되었습니다. 오디션에서 떨어진 지 2년이 지난 1898년, 크라이슬러는 다시 빈 필 단원들 앞에 섰습니다. 이번에는 오디션 지원자로서가 아니었습니다. 브루흐(M. Bruch, 1838-1920)의 바이올린 협주곡 1번을 협연하기 위해서였지요. 이듬해에 베를린 필과도 처음으로 연주한 그는 점차 자신의 커리어를 넓혀나갔고 얼마 지나지 않아 세계적인 명성을 얻었습니다. 그리고 위대한 음악가로서 여전히 기억되고 있습니다.

추천영상: 바흐(J. S. Bach, 1685-1750)의 무반주 바이올린 소나타 1번 중 아다지오 악장을 로제와 크라이슬러 그리고 시게티(J. Szigeti, 1892-1973)가 연주한 음원입니다. 로제와 크라이슬러 사이의 스타일 차이를 분명하게 알 수 있지요. 간결한 로제의 소리와 풍부한 크라이슬러의 소리를 비교해가며 들어보세요. <https://www.youtube.com/watch?v=6S7pBpUaLu4>

최윤영의 뮤지컬 오버뷰(Musical Over:view)



최윤영

최윤영씨는 인천국제공항 안내원과 경인방송 라디오 리포터 등 방송 활동과 더불어 문화예술공연 전문 진행자로 다양한 무대에 선바 있다. 현재는 미디어 스피치 커뮤니케이션 교육을 담당하고 있으며 고려대학교 언론대학원 졸업 후 공연 칼럼니스트로서 칼럼을 기고해왔고, 네이버 오디오클립 '최윤영의 Musical Pre:view' 채널을 운영중이다.

어둠에 갇힌 영혼을 구원한 사랑, 뮤지컬 '드라큘라(Dracula)'

영원불멸의 사랑이란 그저 환상에 지나지 않는다고 생각했었다. 그런데 뮤지컬 '드라큘라(Dracula)'를 보고 나면 새삼 그 깊이를 알 수 없는 감정이 더욱더 궁금해진다. 평생을 두고 잊지 못할 사랑, 가슴 아픈 마지막을 예상하면서도 끝내 외면하지 못하고 마는 사랑이란 과연 어떤 모습일까.

죽음을 초월한 세기의 로맨스, 뮤지컬 '드라큘라'가 지난 5월 20일 서울 블루스퀘어에서 막을 올렸다. 4연으로 돌아와 오는 8월 1일까지 이어질 이번 시즌 공연은 더욱더 화려해진 영상미와 조명으로 작품의 몰입도를 높였고, 작품의 특징인 4중 턴테이블 장치를 활용해 공간 감각을 확대했다. 또 '드라큘라'와 초연부터 오랜 인연을 맺어온 실력과 김준수, 거부할 수 없는 지닌 전동석, 섬세한 연기로 짙은 여운을 남기는 신성록이 주연으로 나서 눈길을 끈다. 여기에 조정은·임혜영·박지연(미나 역), 강태을·손준호(반헬싱 역), 조성윤·백형훈(조나단 역), 선민·이예은(루시 역) 등이 함께 무대에 올라 환상적인 호흡을 맞춘다.

뮤지컬은 아일랜드 소설가 브램 스토커의 동명 원작 소설(1897년 작)을 바탕으로 탄생했다. '지킬 앤 하이드'의 명곡들을 만든 프랭크 와일드혼이 작곡을 맡았고, 돈 블랙과 크리스토퍼 험튼이 대본과 가사를 썼다. 소설 속



[21드라큘라] 공연사진_1막 9장 Lucy _
Dracula-1_전동석
(제공.오디컴퍼니(주))



[21드라큘라] 공연사진_2막 7장 (제공.오디컴퍼니(주))



[드라큘라] 메인 포스터 (제공. 오디컴퍼니(주))

드라큘라는 동유럽 흡혈귀 설화에 나오던 이미지처럼 그저 잔혹한 악마에 지나지 않지만, 뮤지컬은 환상과 현실을 넘나드는 캐릭터에 인간적 면모를 부여했다. 사랑하는 여인을 잃고 신을 저주한 죄로 400년이란 긴 시간을 외로이 감내해 온 남자가 환생한 사랑과 다시 만나, 그를 되찾고자 애쓰는 모습이 애절하고도 가슴 아프게 각인된다.

2001년 첫 공연 이후 여러 차례 수정과 워크숍을 거쳐 브로드웨이 무대에 오른 ‘드라큘라’는 이후 스위스, 일본, 오스트리아 등 여러 국가에서 공연되다 2014년에 이르러 마침내 한국 관객들과 처음 만나게 됐다. 초연 당시 약 2개월 만에 10만 관객을 동원해 눈길을 끌었으며, 흥미로운 전개와 서정적인 음악으로 관객들의 마음을 사로잡는 데 성공했다. 특히 한국에서 선보인 뮤지컬 ‘드라큘라’는 다른 국가에서 공연됐던 작품에 비해 드라큘라 캐릭터가 훨씬 더 젊게 그려진다는 차이점을 갖는데, 이는 ‘초대 드라큘라’ 김준수의 아이디어로부터 비롯됐다고 한다.

무대 양옆을 둘러싼 촛불들이 흔들리고, 스산한 바람 소리가 들리면 본격적인 막이 오를 준비가 모두 끝났다는 신호다. 무대 중앙에 비친 형체의 존재감이 조금씩 더 짙어지기 시작한 순간, 김붉은 피로 물들어가는 흰 십자가가 드라큘라의 귀환을 알린다. 드라큘라 백작의 초대로 운명적인 첫 만남을 갖게 된 인물들은 마치 회오리를 만난 듯, 예상치 못한 삶의 풍랑에 빠르게 휩쓸리며 마지막을 향해 달려간다. 흥미롭게도 극 중 모든 캐릭터는 어떠한 ‘선택’을 내릴 순간에 처하게



[드라큘라] 커플컷 포스터_드라큘라-신성록, 미나-임혜영 2
(제공.오디컴퍼니(주))



[드라큘라] 커플컷 포스터_드라큘라-전동석, 미나-조정은 2
(제공.오디컴퍼니(주))



[21드라큘라] 공연사진_그녀(She)_조정은 (제공.오디컴퍼니(주))

되는데, 과연 나였다면 어떤 선택을 내렸을지 상상해보는 경험 또한 신선한 재미다.

클래식 선율을 타고 흐르는 팝과 록의 조화도 뛰어나다. 그만큼 뮤지컬 ‘드라큘라’엔 누구나 좋아할 만큼 매력 있는 넘버들이 가득하다. 그중에서도 강렬한 사운드가 인상 깊은 ‘Fresh Blood’와 미나를 향한 간절함이 스민 ‘She’, ‘Loving You Keeps Me Alive’는 각기 다른 감성으로 대비되며 비극적 감회를 솟게 한다. 또 미나의 단독 넘버 ‘Please Don’t Make Me Love You’, 마지막을 눈앞에 둔 연인의 ‘Finale’도 빼놓을 수 없는 추천곡이다.

인간이 가진 보편적 욕망과 내밀한 속내, 이상적 사랑을 모두 담은 뮤지컬 ‘드라큘라’. 오랜 기다림 끝에 다시 만난 사랑을 앞에 두고 억눌렀던 감정이 터져 나오는 순간, 가슴 속 깊은 곳에서부터 끓어오르는 묘한 감정이 낮설지만은 않다. 끝없이 펼쳐진 파멸의 길로부터 진실한 사랑에게 구원받고 비로소 평안을 되찾는 모습은 무엇인지 모를 희망을 꿈꾸게 하기도 한다. 이번 기회를 통해 온몸을 휘감은 감동, 짜릿한 전율을 여러 분과 꼭 공유할 수 있길 바란다.

박선민의 공연예술 글로벌 Now!



박선민

박선민씨는 한국예술종합학교(예술 경영)와 홍콩과학기술대학(MBA)을 졸업한 후 미국 뉴욕필하모닉 기획팀 및 싱가포르 IMG Artists에서 근무한 바 있다. 현재는 선아트 매니지먼트 대표를 맡고 있으며 한양대학교에 출강 중이다.

함께 여는 미래 - 롤렉스 멘토와 프로테제 (Rolex Mentor and Protégé Arts Initiative)

멘토링은 그리스 신화에 등장하는 오디세우스의 친구이자 아들의 스승인 '멘토'에서 유래된 말이다. 조력자의 역할을 하는 사람을 '멘토', 가르침을 받는 사람을 '멘티'로 통칭하기도 한다. 오늘날에는 그 의미가 시대의 흐름에 맞게 바뀌어 선배가 후배에게 조언을 하는 행사, 프로젝트 등에 모두 멘토링이란 단어를 사용한다. 경험이 풍부하고 유능한 멘토가 멘티에게 그들의 경험을 나누며 멘티의 자존감 향상, 대인 관계 능력 증진, 진로 등 본인의 삶에 대한 길잡이와 같은 역할을 하며 멘티는 긍정적인 변화의 과정을 겪는다.

어떤 분야든 배움을 추구하는 과정에서 스승이 필요 하듯 예술 분야 역시 스승의 길을 따라가는 제자들이 있었다. 독일의 작곡가이자 지휘자였던 멘토 크리스티안 고틀로브 네페와 그를 롤모델로 삼았던 루트비히 판 베토벤, 폴 고갱, 조르주 쇠라, 폴 세잔과 같은 신예 화가들을 육성하는 데 일생을 바쳤던 프랑스 인상주의 화가 카미유 피사로가 대표적이다. 개인적으로



멘토프로테제_2_후세인



Gustavo-Dudamel-Rollex



소잉카, 연극의 토니상 뮤지컬 부분 최우수 수상자인 줄리 데이무어, 건축의 프리츠 커 상을 수상한 피터 Zumthor가 있다.

그 중 인상 깊었던 멘토-프로테제 음악 분야 사례로는 2020년에 이 프로젝트를 수행한 인도의 전통 악기 타블라 최고 연주자인 자키르 후세인과 미국의 드럼 연주자인 마커스 길모어가 있다. 프로테제 즉 멘티로 선택된 마커스 길모어에게는 ‘오케스트라 곡 완성’이라는 목표가 있었고 목표 달성을 위해 롤렉스는 같은 타악기 연주자이면서 작곡 경험이 많은 자키르 후세인을 주선했다. 자키르 후세인은 마커스 길모어에게 ‘리듬과 어우러지는 멜로디’를 생각하라고 한 뒤, 오케스트라 전체를 리듬 악기라고 생각을 하고 작곡을 하라는 조언

형성되어 온 멘토-멘티 관계를 한 단계 끌어올려 예술 후원 차원에서 멘토링 프로그램을 실행하는 기업이 있다. 바로 럭셔리 시계 브랜드인 롤렉스이다.

롤렉스의 멘토링 프로그램인 ‘롤렉스 멘토와 프로테제(멘티) 예술 이니셔티브’는 각 예술 분야의 거장과 신인 예술가들에게 일정기간동안 멘토링 관계를 주선했다. 2002년부터 약 30쌍의 멘토-프로테제 관계를 후원해왔다. 이 프로그램을 통해 음악, 시각 예술, 무용, 영화, 문학, 연극, 건축에 이르는 다양한 분야의 예술가들이 세대와 문화의 차이를 넘을 소통의 장을 열어가는 중이다. 롤렉스는 멘토-멘티를 연결해 주는 중개자 역할을 자처할 뿐만 아니라 멘토링 기간 동안 주요 경비를 지원하고, 기간이 끝나고 난 뒤에도 필요한 자금 신청을 받아 프로테제를 꾸준히 지원한다.

이름만 들어도 알만한 각 분야 걸출한 사람들이 롤렉스의 멘토로 선택되어 활동 중이다. 시각 예술의 영국 최고의 화가 데이비드 호크니, 무용의 혁신적인 안무가인 트리샤 브라운, 영화의 아카데미 감독상 수상자인 마틴 스코세이지, 문학의 아프리카 최초의 노벨 문학 수상자인 월레

을 해 주었고, 마커스 길모어는 자키르 후세인과의 멘토링을 통해 첫 오케스트라 곡을 써보겠다는 목표를 달성하여 미국 작곡가 오케스트라가 초연을 했다.

그들은 프로그램을 통해 스승과 제자의 피상적 관계를 넘어 ‘국경을 초월한 타악기의 힘’을 함께 느낄 수 있었고, 나아가 ‘오케스트라 작곡’이라는 목표를 달성해냄으로써 멘토링 프로그램의 목표인 멘티(프로테제)의 성장을 이뤄냈다. 2018년에 진행된



파우치사사키

세계적인 미국의 작곡가인 필립 글래스와 일본계 페루인 작곡가 파우치 사사키 역시 인상 깊은 멘토링 프로그램 사례 중 하나이다.

미국의 박사 과정 대신 멘토링 프로그램을 선택한 사사키는 필립 글래스와의 멘토링을 통해 LA와 뉴욕에서 사는 것에 대한 장단점, 작곡가로서의 시간 관리를 비롯해 곡을 쓰는 과정까지 가까이에서 지켜보는 특별한 과정을 경험했다. 파우치 사사키는 이 프로젝트를 통해 음악과 영화 음악 작곡 뿐 아니라 입을 수 있는 음향장치인 새로운 차원의 예술 작품을 탄생시킬 수 있었다. 그들은 멘토와 프로테제의 관계이자 동시에 함께 작곡을 해 나가는 동지애를 이 프로그램을 통해 경험했다고 한다.

롤렉스의 ‘롤렉스 멘토와 프로테제(멘티) 예술 이니셔티브’의 멘토들은 프로그램 종료 후에도 프로테제들과 계속 인연을 유지해나간다. 그 동안 많은 프로테제들이 롤렉스의 지원하에 커리어의 발전을 이루었다. 롤렉스의 멘토링 프로그램은 예술가 개개인의 성장을 넘어 전 세계의 예술적 유산이 다음 세대로 전해질 수 있는 장을 마련했다는 데 큰 의의가 있다고 믿는다.

인생에 있어서 멘토를 만나기란 쉽지 않은 일이다. 하지만 진정한 멘토를 만나 내적인 성장을 경험한다면 그 이후의 삶은 질적으로 변화하게 된다. 그리고 진정한 멘토들의 가르침을 받은 멘티들은 각자의 인생에서 자신만의 신념을 가지며 살아가고 있다.

롤렉스의 멘토링 프로그램을 통해 변화를 겪은 이들은 자신의 분야에서만 성장을 이룬 것 뿐만 아니라 내적 성장 역시 경험했기에 프로그램이 끝난 이후에도 꾸준히 멘토링 관계를 이어나갔다. 하지만 현대 사회에서 진정한 멘토를 만나 제대로 된 가르침을 받는 아이들이 몇이나 있을까? 선생님, 주변의 어른들, 선배들-많은 이들이 그들의 멘토를 자처하고 있지만 대부분은 ‘형식적인 멘토’에 지나지 않는다. 우리 모두 누군가에게 멘토이자 멘티가 될 수 있어야 한다. 삶이 올바른 길로 나아갈 수 있도록 앞서 걸은 자들을 적극적으로 본받고 따라오는 이들에게 좋은 청사진을 보여줄 수 있는 사람이 된다면 모두가 지금보다 덜 혼란스럽고, 더 긍정적인 방향을 하지 않을까? 건강한 멘토-멘티의 관계를 보여주는 것, 그것이 우리 어른들의 몫이 아닐까 생각해 본다.

국악 Prologue!



김보람

김보람씨는 동국대학교 문예창작학과와 영상대학원 문화콘텐츠학과를 졸업했으며 현재 국립대학원에서 소식지(국악누리) 제작을 담당하고 있다.

전통 음악에서 한국 음악까지

국악 프로로그가 일 년을 채웠다. 열두 번에 걸쳐 소개한 스물네 개의 국악은 국가나 시도에서 지정한 무형문화재 종목을 우선순위로 하되, 비전공자로서 처음 접했을 때 인상 깊었던 레퍼토리 위주로 골랐다. 궁중 음악과 춤, 민간에서 연행되었던 음악과 춤, 연희 등 갈래별 배분도 염두에 두었다. 감동과 재미를 주고 때로는 위안이 되었던 국악의 낯날을 소개하고 싶었으나 매번 노력보다 내려놓고 만 주제들도 있다. 창작 국악, 퓨전 국악 등으로 불리는 ‘오늘날의 국악’도 그중 하나다. 국악은 전통 공연 예술을 포괄하는 개념으로 쓰이지만 오늘날의 국악은 전통 음악과 춤으로만 한정 지을 수 없다. 경계를 허물고 더 큰 영역을 개척해나가는 이들이 많기 때문이다.

2007년부터 문화체육관광부가 주최하고 국악방송이 주관해 온 ‘21세기 한국음악프로젝트(이하 한국음악프로젝트)’는 전통 음악에서 출발해 한국 음악으로 나아가는 예술가를 발굴하고 지원하는 데 일조해왔다. 올해로 15회를 맞이하는 이 프로젝트를 통해 신진 예술가들은 전통 음악의 가능성을 증명해내는 한편, 자신들의 존재와 음악을 세상에 알렸다. 제1회 대회 대상을 거머쥔 프로젝트 락樂의 ‘난감하네’가 대중적으로 가장 많이 알려져 있다. 최초의 국악아가펠라 그룹 토리스, 네이버 온스테이지에 소개된 바 있는 숨[su:m]과 고래야, 영화 헤어화에 수록된 ‘사랑 거죽말이’의 원곡을 부른 정가 양상블 소울지기를 비롯해 정민아, 차승민, 고영열, 장서윤 등 왕성히 활동하는 예술가들의 이름을 역대 수상자 명단에서 찾아볼 수 있다.

서도밴드는 프랑스 서부 해변의 파도에서 영감을 얻어 만든 ‘바다’라는 곡으로 2018년 한국음악프로젝트 본선 무대에 섰다. 이때만 해도 서도밴드의 절반 정도는 피리, 가야금 등 국악기 연주자로 꾸려졌다. ‘바다’는 동서양 악기의 풍성한 선율과 다양한 리듬이 어우러지며 듣는 이를 이채로운 풍경 속으로 이끄는 곡이다. 이후 서도밴드는 자신들만의 영역을 개척해나간다. 밴드 구성을 단출하게 하고 자신들의 장르를 ‘조선팝’이라 명명한다. 한국음악프로젝트에서는 비록 장려상에 그쳤으나 이듬해 차례로 열린 대한민국 대학국악제와 KBS 국악신예대상에서 모두 대상을 차지했다.

방송과 공연을 통해 선보인 ‘사랑가’와 ‘이별가’, ‘언제까지’, ‘내가 왔다’ 등은 판소리 춘향가에서 가져왔으나 언뜻 들으면 팝이나 재즈밴드의 음악 혹은 뮤지컬 OST처럼도 들린다. 최근 발표한 첫 음반도 크게 다르지 않다.



2021 제15회 21c한국음악프로젝트 본선 경연대회 메인 포스터

그들만의 색깔로 변주한 민요 강강술래와 뱃노래를 함께 실었는데, 주로 클래식이나 팝 음반을 내는 유니버설뮤직에서 발매되어 주목받기도 했다.

경로이탈은 2019년 한국음악프로젝트의 대상 수상 팀이다. 팀 이름에서부터 추구하는 바가 드러난다. 주지하다시피 경로이탈의 다음 단계는 새로운 경로의 탐색이다. 그들이 설정한 기존 경로는 민요다. 그들에게 대상을 안겨준 ‘팔자아라리’는 정선여음아리랑을 현대적으로 재창작한 곡이다. 사이렌 소리로 시작해 귀에 착감기는 밴드 사운드가 인상적이다. 전주에 이어 랩처럼 노랫말이 쏟아진다. 민요의 사설에서 골계미만 남겨 두고 변주한 가사에서는 취업과 결혼, 육아 등 현대인의 애환이 느껴진다.

올해 3월부터는 ‘민요의 유혹’이란 테마로 매달 하나의 에피소드를 이루는 음원을 발표하고 있다. 마지막 에피소드 ‘굿밤타령’이 제일 먼저 소개되는 등 순서가 뒤죽박죽이다. 12월까지 8개의 에피소드가 모두 공개되어야 전체 줄거리를 가늠할 수 있

도록 했다. 경로이탈답다. 지금 들을 수 있는 4곡은 ‘군밤타령’, ‘너영나영’, ‘옹헤야’, ‘까투리타령’ 등 대중들의 귀에 익숙한 민요를 바탕으로 판소리의 요소를 가미했다. 그러나 담긴 이야기의 시간적 배경은 모두 지금 현재다. 옛 사람들이 민요를 통해 시름을 달래고 고달픔을 웃음으로 승화시킨 것처럼, 그들의 음악에서도 민요 본연의 쓰임새를 살리기 위한 노력이 느껴진다.

오는 8월 5일, 21세기 한국음악프로젝트 본선 무대의 막이 오른다. 총 10개 팀이 미발표 창작곡으로 무대를 꾸민다. 공연은 국악방송 유튜브와 페이스북, 라디오 그리고 지난해 개국한 국악방송tv를 통해 생중계될 예정이다. 동서고금의 시대를 뒤흔든 예술가의 뒤에는 그의 예술 세계를 지지하고 응원하는 이들이 있곤 했다. 어쩌면 이날이 우리가 될성부른 예술가의 풋풋한 시절을 목격하고 기억할, 그리고 그의 성장 과정을 지켜보며 감동을 함께할 기회가 주어지는 순간이 될지도 모른다.

윤성은의 뮤직 in CINEMA



윤성은

윤성은씨는 영화평론가이자 방송인으로 현재 다양한 매체에 영화음악 칼럼과 짧은 영화소개 글을 기고하고 있다.

스릴러 하면 떠오르는 그 장면, 그 음악, ‘사이코’의 작곡가, 버나드 허먼

극장가를 흥흥하게 만든 코로나 시대에도 꽤 꾸준히 개봉한 장르가 있으니, 스릴러와 호러다. 상대적으로 충성도 높은 마니아층을 형성하고 있기 때문에 바이러스의 공포를 뚫고 극장을 찾은 관객들이 적지 않다. 이제 무더위기도 기승이고, 백신 접종률도 높아지고 있는 상황이라 이런 장르의 영화들은 더 집중적으로 쏟아져 나오고 있다.

현대 스릴러 영화에서도 알프레드 히치콕 감독의 영향을 발견하는 것은 어렵지 않다. 이제는 클래식으로 불리는 히치콕 감독의 스릴러들은 관객의 공포심을 자극하는 방식에 있어 말 그대로 교과서적이다. 환경과 사회는 많이 달라졌지만 인간은 궁극적으로 변하지 않았기에, 소위 ‘히치콕 스타일’은 여전히 유효하다. 버나드 허먼은 ‘현기증’(1958), ‘북북서로 진로를 돌려라’(1959), ‘사이코’(1960), ‘새’(1963) 등을 함께 한 작곡가이자 지휘자로, 히치콕의 작품세계를 이야기할 때 빠지지 않는 인물이다. 그만큼 버나드 허먼의 음악이 히치콕 영화들에서 갖고 있는 지분은 크다고 할 수 있다.

‘사이코’의 오프닝 타이틀 음악에서 버나드 허먼은 현악기의 날카로운 고음을 반복적으로 사용함으로써 이 영화의 장르와 톤 앤 매너는 물론 범인의 정체까지도 암시한다. 그만한 일반적인 공포심이 아니라 심리적 불안감을 조장하고 히스테리를 유발하는 음악이라고 할 수 있다. 저 유명한 샤워실 살인장면에서는 현대 영화음악에서 더 많이 사용하게 된 기법이 엿보이는데, 살인마가 여성을 난도질 하는 행위를 모사한 것 같은 짧고 강렬한 사운드를 사용했다. 이 테마는 두 번째 살인에서도 반복되는데 이 때는 보다의 미심장하게 들린다. 관객들의 머릿속에서 새를 박제하는 취미를 가진 범인의 정체가 더 구체적으로 형상화되기 때문이다. 다음 장면에 대한 복선을 깔면서도 극적인 효과를 놓치지 않는 그의 음악은 장르영화 연출가들에게 히치콕의 작품이 그런 것처럼, 동시대 영화음악 작곡가들에게까지 지대한 영향을 끼치고 있다.

히치콕과의 오랜 콜라보레이션이 너무 유명한 탓에 허먼의 다른 작업들은 자주 언급되지 않지만 그는 사실 술한 명작들의 음악에도 참여했다. 할리우드 영화사의 수많은 걸작 중에서도 종종 으뜸으로 꼽히는 ‘시민케인’(오손 웰즈, 1941)은 그의 영화 데뷔작이며, 누벨바그의 기수인 프랑수아 트뤼포

의 ‘검은 옷을 입은 신부’(1967)에서도 그의 음악을 들을 수 있다. 마틴 스콜세지의 ‘택시 드라이버’(1975)는 그의 유작으로, 허먼은 이 작품의 음악을 완성하고 래리 코헨 감독과 저녁을 먹으며 차기작에 관한 이야기를 나눈 후, 호텔로 돌아와 조용히 숨을 거두었다고 한다. 그가 일평생 음악으로 연출해왔던 영화들만큼 극적이면서도 치열하게 작업했던 대가에게 걸맞는 숭고한 임종이었다.

윤성은의 Pick 무비

나이 드는 것이 두려운 당신에게, ‘웬디’

어린 시절, 웬디가 피터팬의 그림자를 껴매주고 남동생들과 함께 네버랜드로 날아가는 이야기에 가슴 설렜던 이들에게는 ‘피터팬’을 재해석한 벤 자이틀린 감독의 ‘웬디’(2020)가 이질적으로 느껴질 것이다. 기차와 배를 타고 가는 네버랜드, 노인들이 등장하고 퉁커벨은 없는 ‘피터팬’이라면 낯선 것이 당연하다. 제임스가 후크선장이 되는 과정은 꽤 잔혹하게 느껴지기까지 한다. 그러나 초반의 생경함을 견디고 나면 ‘웬디’는 이제껏 알지 못했던 각색영화의 세계를 맛보게 해줌과 동시에 새로운 영화적 경험까지 선사한다. 9년 전, 장편 데뷔작 ‘비스트’(2012)로 전세계 영화계의 비상한 관심을 받았던 벤 자이틀린 감독은 모두가 알고 있는 동화에 환경과 인간의 교감이라는 자신의 관심사를 접목해 다시 한 번 훌륭한 작품을 완성시켰다. 영화에서 점점 더 연출가의 개성이나 독창성을 발견하기 어려운 시대에 반드시 주목해 봐야 할 작품이다.

어린 웬디는 식당을 하는 엄마를 돕고 있다. 엄마와 쌍둥이 형제(제임스와 더글라스)를 사랑하지만 이 작은 마을에서 엄마의 인생을 그대로 물려받는다든 것, 이대로 아무 모험도 해보지 못한 채 나이들어 간다는 것은 끔찍하게 느껴진다. 어느 날 밤, 웬디는 기차 위에 탄 흑인 소년, 피터팬을 발견하고 형제들과 함께 그를 따라간다. 그들이 도착한 곳은 문명의 손길이 닿지 않은 야생의 섬이다. 웬디는 나이 들지 않는 아이들과 함께 신비한 세계를 경험하며 즐거운 시간을 보낸다. 그러나 이 곳에는 마음에 근심이나 슬픔이 가득해지면 금방 노인으로 변해 버리는 무서운 법칙이 존재하고 있다. 아이들의 리더격인 피터팬은 걸모습도, 행동과 사고방식도 변해 버린 사람은 더 이상 어린 시절의 그가 아니라며 노인들을 배척한다. 이러한 상황에서 더글라스가 사라지고 제임스가 늙어가기 시작하자 웬디는 위기를 해결하기 위해 앞장선다.

제목이 암시하듯 웬디의 시점으로 서술되는 이 영화에는 환경 및 자연에 대한 문제의식이 깔려 있으며, 성별과 인종의 다양성이 존재한다. 자연과 문명의 길이 충돌하면서 그 접점을 찾아나가는 것처럼 어린이와 노인도 그 간극을 극복하고 평화롭게 공존할 수 있음을 암시하는 후반부는 더욱 감동적이다. 벤 자이틀린 감독이 창조한 피터팬은 이렇게 말한다. ‘어른이 된다는 것은 위대한 모험이다.’ 이는 곧 마흔 살을 눈 앞에 둔 감독의 고백이기도 하다. 아무 일도 일어나지 않는 것 같은 우리의 일상은 어쩌면 하루하루 위대한 모험으로 채워져 가고 있는 것이 아닐까. 문득 가속도가 붙는 세월과 자신의 나이, 노인으로서의 삶이 두렵게 느껴지는 모든 연령층의 관객에게 추천한다.



원종원의 커튼 콜



원종원

원종원씨는 한국외대 재학 시절, 영국을 여행하다가 만난 뮤지컬의 매력에 빠져 활동을 시작했다. 뮤지컬 저변을 확대하고자 국내 최초로 PC 통신을 통해 동호회를 결성, 관극운동을 펼쳤다. TV의 프로듀서와 일간지 기자, 특파원을 거쳤으며, 현재 일간지와 경제지 등 여러 매체에 뮤지컬 관련 칼럼을 연재해오고 있다. 대학(순천향대 공연영상학과) 강단에 서고 있는 지금도 자타가 공인하는 뮤지컬 마니아이자 전문 평론가로 지면과 방송 등을 종횡무진 누비고 있다.

작정하고 웃기려 만든 기분 좋은 무대_ 무비컬 비틀쥬스

대략 98억년 동안 인간들을 겁주며 살아오던 존재가 있다. 이름은 비틀쥬스(Beetlejuice). 우리말로 풀어서 말하자면 딱정벌레 쥬스쥬스 된다. 이승과 저승 사이에서 홀로 외롭게 지낸지도 이미 수억년, 자신처럼 오도 가도 못하는 유령 친구가 절실하다는 결론을 얻는다. 어느 날 그의 눈에 이제 갓 죽은 부부 바바라와 아담이 포착된다. 그들이 저승으로 직행하지 못하도록 '막 세상을 떠난 망자들의 안내서'를 감추고, 그들이 살던 집의 지박령으로 만들려는 계획을 세운다. 한편, 이 시골 저택은 새로운 주인-엄마와 사별한 리디아, 그녀의 아빠 찰스 그리고 리디아를 돌보다가 아빠의 새로운 연인이 된 델리아-을 맞게 된다.

세상 사람들이 자신을 보게 만들려면 살아있는 인간이 그의 이름 '비틀쥬스'를 세 번 불러줘야 한다. 그 스스로 자신의 이름을 언급해선 안 되고, 반드시 연이어 불러야 한다. 과연 비틀쥬스는 이 소동의 승자가 될까? 리디아는 죽은 엄마를 다시 만날 수 있을까, 또 아담과 바바라의 운명은 어찌 될까? 새롭게 막을 올린 뮤지컬 '비틀쥬스'의 즐거이다.

원작은 1988년 개봉됐던 괴짜감독 팀 버튼의 동명 타이틀 영화다. 원래 영화제목이 '비틀쥬스'였지만, 1989년 처음 우리나라에 비디오 테이



2021 뮤지컬 비틀쥬스 공연사진_비틀쥬스(유준상) 외 [제공 CJ ENM]



2021 뮤지컬 비틀쥬스 공연사진_비틀쥬스(정성화) 외
[제공 CJ ENM]



2021 뮤지컬 비틀쥬스 공연사진_비틀쥬스(정성화) 외
[제공 CJ ENM]



2021 뮤지컬 비틀쥬스 공연사진_[제공 CJ ENM]

프로 출시되었을 때는 ‘유령수업’이란 제목이 쓰였다. 사실 비틀쥬스라는 이름은 오리온자리의 알파성인 베틀게우스(Betelgeuse)를 스펠링대로 발음되는 대로 읽은 것이라는 후문도 있다. 뭔가 미지의 잘 알려지지 않은 신비하면서도 기괴한 존재라는 설정인 셈이다.

영화는 1,500만 달러의 제작비로 글로벌 박스 오피스에서 7,370만 달러의 매출을 올려 그때까지만 해도 신인감독에 불과했던 팀 버튼을 일약 스타덤에 등극시켰다. 개성 강한 캐릭터들도 세간에 신드롬이 될 정도로 화제였는데, 연기파 배우로 유명한 델리아 역의 캐서린 오히라나 아빠 찰스 역의 제프리 존스, 순진한 유령 부부로 나왔던 알렉 볼드윈과 지나 데이비스, 저승 심판관 주노 역의 전설적인 여배우 실비아 시드니, 풍만한 몸매(?)로 여러 작품들에서 약간의 감초같은 조연 역할을 잘 소화해내던 오소 역의 글렌 쉘릭스까지 인상적인 연기를 선보였다. 특히, 주인공으로 나왔던 비틀쥬스 역의 마이클 키튼이나 리디아 역의 위노나 라이더는 이 영화로 본격적인 스타덤에 올랐다고 해도 결코 과언이 아니다.

뮤지컬은 물론 영화가 원작인 무비컬이다. 워싱턴 내셔널 극장에서 트라이 아웃 공연을 거쳐 뉴욕 브로드웨이에서 ‘캣츠’와 ‘맘마미아!’가 상연했던 윈터 가든 극장에 2019년 4월 25일 첫 등지를 틀었다. 장기 공연될 것으로 예측되던 이 작품은 그러나 코로나 19 팬데믹으로 브로드웨이의 모든 극

장들이 문을 닫자 2020년 3월 10일 마지막 공연을 끝으로 막을 내렸다. 물론 팬데믹이 지나가면 다시 막을 올릴 것이 기대되는 흥행작 1순위라는 데에는 이론의 여지가 없다.

뮤지컬 ‘비틀즈’는 스캇 브라운과 앤서니 킹이 공동 집필했으며, 뮤지컬 ‘킹콩’으로 최근 브로드웨이에서 가장 주목받은 호주 출신 싱어송라이터 에디 퍼펙트가 작사 및 작곡을 맡았다. 연출로는 뮤지컬 ‘물랑루즈’로 흥행파워를 입증한 알렉스 팀버스가 참여했으니 요즘 표현으로 ‘핫’하고 ‘힙’한 브로드웨이 황금 제작진의 작품이라 인정할 만하다. 여기에 ‘해밀턴’, ‘디어 에반 헨스’ 등 매년 새로운 작품으로 토니상을 휩쓰는 데이비드 코린스가 무대 디자인을 만들었고, 뮤지컬 ‘라이언 킹’의 마스크와 인형들을 만들어낸 세계 최고의 퍼펫 디자이너 마이클 커리까지 가세해 주목을 받기도 했다.

주인공 비틀즈로 나왔던 알렉스 브라이트만도 단연 이슈의 중심이었다. 그는 바로 직전 같은 극장에서 막을 올렸던 전작 무비컬 ‘스쿨 오브 록(School of Rock)’에서 록 음악에 미친 괴짜이자 가짜 선생 드위 핀 역으로 열연을 펼쳐 토니상 주연상 후보에 올랐던 인기 배우다. 이 작품 ‘비틀즈’에서도 영화 못지않은 괴짜 주인공 이미지를 성공적으로 재연해 절대적인 추앙과 팬들의 사랑을 집중시켰다. 이미 극장 환경이 익숙한데다 애드립도 많은 스탠딩 코미디같은 작품의 성격이 그의 재능과 맞물려 큰 상승효과를 일으킨 셈이다. ‘비틀즈’에서의 활약으로 토니상 남우주연상 후보에 다시 오르는 기염을 토하기도 했지만, 아쉽게도 수상까지 이어지진 못했다. 유령을 볼 수 있는 겁 없는 10대이자 죽은 엄마를 그리워하는 리디아 역으로 소피아 앤 카루소가 등장했다. 2001년생인 그녀가 이 작품에 합류할 때 나이는 불과 18살이다. 그런데, 더욱 놀라운 것은 그녀의 데뷔가 이미 2013년 12살의 나이에 이뤄졌다는 점이다. 다양한 작품에서 가히 천재소녀의 모습을 보여준 재원이라 부를 만하다.

뮤지컬은 영화를 재연했다기보다 영화와 효과적인 차별화를 통해 또 다른 재미와 볼거리를 추구하고 있다. 세세한 줄거리나 극 전개도 그래서 영화와는 사뭇 다른데, 덕분에 영화를 추억하는 사람들에게 뮤지컬은 다시 신선하고, 뮤지컬을 본 사람이라면 영화를 꼭 다시 보고 싶어지는 재미를 담아내게 됐다.

2021년 대한민국 서울에서 막을 올린 한국어 공연은 미국 이외의 국가나 문화권에서는 처음 시도된 글로벌 확장 버전이다. 원작 제작진의 배려로 한국적 유머도 대폭 가미되어 우리말의 재미도 물론 잘 담아냈다. 주인공 비틀즈로는 유준상과 정성화가 캐스팅됐다. 특히, 개그맨 출신인 정성화는 마치 가장 잘 어울리는 옷을 입은 것처럼 찰떡궁합의 무대를 선보인다. 물론 연기와 배우로 다양한 모습을 보여주고 있는 유준상 역시 꽤나 만족스런 무대를 만들어낸다. 유령 특훈을 받게 되는 겁 많고 소심한 신참 유령 아내 바바라 역으로는 김지우와 유리아가, 작고 귀엽지만 당차고 에너지 넘치는 리디아 역으로는 홍나현과 장민제가, 바바라의 남편인 아담 역으로 이율과 이창용이, 가정교사 겸 새엄마 역인 델리아 역으로는 신영숙과 전수미가 등장한다. 하지만 무엇보다 뛰어난 건 앙상블이다. 쉬지 않고 다양한 유령들(?)로 변해가며 춤추고 노래한다. 치밀하고 꼼꼼한 안무와 동선은 근래 봤던 어떤 라이선스 뮤지컬보다도 높은 완성도를 선보인다. 비주얼적인 완성도, 화려한 세트, 자동화 장치와 기상천외한 소품은 이 작품의 명성을 고스란히 재연해낸다.

왜 뉴욕 타임즈가 “입이 떡 벌어지게 하는 재미있는 집(Fun house)”이라고 했는지, 또 롤링 스톤스가 “마치 끝내주는 놀이기구처럼 관객들을 예상치 못한 방식으로 놀라게 하는 작품, 흥이 폭발하는 즐거운 시간!” 같은 표현을 썼는지 무대를 만나면 금새 고개를 끄덕이게 된다. 특히, 팬데믹의 혼란 속에서 웃을 준비 아니 작정을 하고 공연장을 찾은 이들의 열광적인 박수 소리는 웬지 정한 감동마저 느끼게 만드는 묘한 재미를 선사한다. 울 여름 놓치면 제일 후회될 기분 좋은 뮤지컬이다.

안현정의 컬러 포커스



안현정

안현정씨는 예술철학전공 철학박사 출신의 문화평론가이자 방송인으로 현재 성균관대학교박물관 학예관, 유중재단 이사, 고려사이버대학교 문화예술경영학과 겸임교수를 맡고 있다.

플랫폼 비즈니스로 가는 ‘아트_스타트업’ “예술권력을 흔드는 MZ세대의 도전, 아트플랫폼 레볼루션”

최근 들어 플랫폼 비즈니스가 각광이다. 아티스트를 대중과 연결하는 ‘아트 플랫폼’은 젊은 MZ세대들의 온라인·모바일 라이프스타일과 코로나 이슈 속에서 폭발적으로 성장하고 있다. 스마트폰이 처음 등장한 10여년의 기간 동안 앱 기반의 플랫폼은 기하급수적인 수량만큼 자기혁신을 거듭해왔다. 과거 아날로그 감수성을 기반 한 음악공연과 미술전시는 ‘온라인 플랫폼’으로부터 최대한 멀리 떨어졌던 것이 사실이다. 잘나가는 음악가들의 가상공연이 현실이슈보다 부각되고, 블루칩 작가들이 온라인플랫폼을 통해 거래되는 현상을 주도하는 이들은 대개 청년 스타트업 회사들이다. 대형기획사와 전속갤러리로 움직이던 예술권력에 도전하는 오늘의 신(新) 문화현상에 주목해보자.

스타트업과 연계된 ‘플랫폼 레볼루션’의 시대

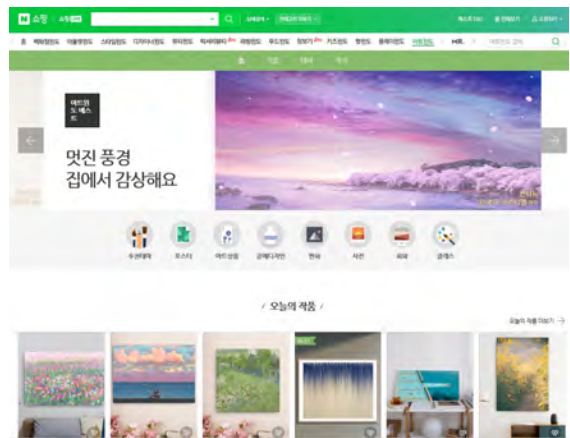
프랑스어 plateforme을 어원에 둔 플랫폼(platform)은 다른 곳으로 진출하기 위해 이용하는 발판이자 수단을 뜻한다. 대개 플랫폼은 공급자



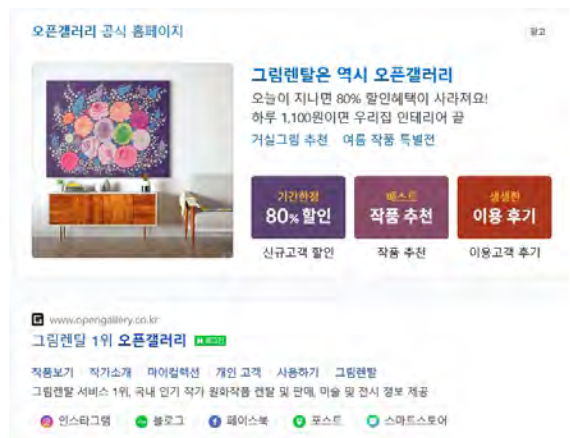
플랫폼을 활용한 청년스타트업의 선구자
격인 홍지혜 디렉터

와 소비자가 상호작용을 통해 가치를 창출을 하도록 연결하는 ‘매개 비즈니스’이다. 예를 들어 음악회나 미술작품을 실연, 창작하는 아티스트들을 대중들과 연결하는 ‘인터파크 예약 시스템’ 같은 것이 1차적 성격의 플랫폼이다. 플랫폼은 대중참여를 이끌기 위해 인프라를 개방하고 소비자의 니즈에 맞는 취향을 수집(빅데이터)하여 이를 만족시키는 거버넌스(governance)를 구축한다. 아트플랫폼의 목적은 아트컨텐츠를 매개하여 사회적 통화(자금 혹은 전자화폐 등)를 교환할 수 있도록 유도함으로써 모든 참여자가 가치를 창출하고 매개 수수료로 영리를 취하는 것이다.

플랫폼의 중요 요소는 예술(예술가)-매개자(플랫폼)-향유자(대중)이다. 컨텐츠를 매개한다는 점에서 불과 얼마 전까지 플랫폼은 공연자의 음반이나 아트(콜라보)굿즈 일상생활에서 활용할 수 있는 수공예품 장터 앱 ‘아이디어스(www.idus.com)’ 같이 상품을 위주로 중계하였다. 더 발전한 형태인 네이버 아트윈도(2016년도 7월 오픈)는 예술가의 원작을 판매하는 온라인 플랫폼으로, 코로나 시대의 대안으로 갤러리라는 물리적 공간을 없애고 대중이 예술작품을 구매하는 진입장벽을 낮추는 역할에 크게 기여해 왔다. 이를 주도하는 네이버문화재단은 문화예술의 생태계를 지원을 위해 다양한 신생 플랫폼을 연결하는데, 네이버라이브·아트윈도 등에 다양한 아트플랫폼이 입점하는 식으로 이때 네이버는 ‘온라인 백화점’ 같은 역할을 한다. 새로운 인큐베이터 기능을 하는 플랫폼 가운데 각광받는 것은 미술품을 렌탈하는 대표적인 스타트업 ‘오픈갤러리’이다. 오픈갤러리는 국내에서 활동하고 있는 인기 작가들의 작품을 판매가의 1~3%라는 합리적인 비용으로 그림렌탈 서비스를 제공한다. 서울대미술관



미술작품을 거래하는 네이버의 아트윈도



미술품 렌탈서비스를 선도하는 스타트업, 오픈갤러리



음악저작권에 투자하는 아트플랫폼, 뮤직카우

에 근무하던 홍지혜 디렉터가 아카데미한 미술관 권력보다 ‘한집에 그림 한 점’이라는 대중예술의 실현을 위해 경영학회(S&D)를 함께하던 박의규 대표와 공동설립한 대표적인 아트플랫폼 스타트업이다. 그림을 즐기는 새로운 방식에 대해 홍지혜는 “원작을 사기엔 비싸고 미술관이나 갤러리에서나 볼 수 있는 작품을 합리적인 가격의 그림렌탈 서비스를 이용해 내 공간에서 계절마다 교체해가며 프라이빗하게 감상할 수 있다.”는 사실이 서비스 이용의 비결이라고 평가했다. 조선일보 7월8일자 ‘아트 인사이드’를 집필한 김영애(이안 아트컨설팅 대표)는 “내 취향·열정 보여줄 수단”으로 미술시장의 디지털화 속에서 X세대를 추월한 밀레니얼 컬렉터들의 급부상 현상에 대해 상세히 다뤘다. 다수의 갤러리들이 ‘온라인플랫폼’과 NFT를 활용한 청년스타트업 회사들과 손잡는 이유도 예술 향유자와 예술을 매개하는 문화가 변화하는 지각변동의 장, 이른바 “아트플랫폼 레볼루션”의 시대가 도래했기 때문이다.

아우라가 붕괴된 ‘조각투자’, 예술투자 플랫폼의 다변화

미술시장이 투자 플랫폼과 만나면서 재테크 카테고리에서 떠오르는 ‘조각투자’란 말을 들어본 적이 있을 것이다. 바로 전체 작품이 아닌 부분을 나누어 주식처럼 보유하는 조각(piece)을 소유하는 것으로, 비싼 예술작품을 조각내 원하는 만큼 투자해 수익을 분배하는 것을 말한다. 음악의 경우 저작권을 NFT 방식으로 저장해 그 소유권 조각(일종의 퍼센트 방식)으로 보유하는 것이 가능하다. 과연 아우라가 있는 원본 작품을 쪼개는 것이 가능할까. 과거 직장이나 예술을 ‘획일적/절대적/평생’ 개념에서 이해하던 과거 세대로선 도저히 받아들이기 어려운 개념이다. 조각투자는 부동산, 예술작품, 무형의 음악과 기록물에 이르기까지 소유권을 나눠갖는 방식이다. 이 역시 새로운 아트투자 플랫폼의 현상으로, 아직 그 실익여부나 가치판단은 정착되지 않은 ‘진행형’이므로 유보할 부분이지만, 바야흐로 아트 플랫폼의 홍수 속에서 이를 주도할 이들이 기존세대가 아닌, 미래 세대인 것만은 분명하다. 대표적인 아트플랫폼 기업으로 음악저작권은 ‘뮤직카우(www.musicow.com)’를 미술작품은 ‘TESSA’를 들 수 있다. “음악이 안정적인 자산이 된다.(Music becomes Cashcow)”를 모티브로 삼은 세계 최초 음악 저작권 거래 플랫폼 뮤직카우는 ‘저작권료 옥션’이라는 독특한 서비스를 운영한다. 아티스트의 저작권료 지분 공개를 통해 누구나 음악 생태계 구성원으로서 저작권료를 공동 소유할 수 있는 독특한 개념의 투자 서비스를 도입했다. 저작권료를 공유한 아티스트는 팬들이 상승시킨 옥션 저작권료를 통해 창작활동에 집중할 수 있게 되고 곡에 대한 팬심을 확인할 수 있으며, 옥션을 통해 해당 음악에 대한 관심이 높아지면, 자연스럽게 해당 곡에 대한 이용에도 영향을 주어 저작권료가 상승하게 되는 요인이 되기도 한다.

아티스트의 필요에 따라 다양한 서비스를 매칭해주는 플랫폼부터 예술가가 자금을 직접 모으는 펀딩플랫폼까지 예술작품과 예술가를 향유자(수요자)와 연결해주는 신생플랫폼들은 기존 예술권력에 새로운 도전을 하고 있다. 자금으로 전환 가능한 거래소의 불안정화와 도박 같은 리스크 속에서도 내가 좋아하는 작품을 작게라도 소유하고 싶은 MZ세대의 특성을 활용한 새로운 아트 플랫폼들은 ‘청년 스타트업’과 함께 계속해서 새로운 변화를 선도할 것이다. 

DI독자가 보내온 단소리 · 쓴소리

월간 의약정보DI는 독자 여러분께 올바른 정보를 전하고자 노력하겠습니다. 또한, 독자 여러분의 제보, 기사 문의, 의견, 비판을 언제나 환영하며 본 란을 통하여 독자의 의견을 소개하고자 합니다. 의약정보 내용 중 필자에게 문의하고 싶은 내용이 있으신 경우 메일이나 월간 의약정보DI 인터넷 게시판의 Q&A란을 이용하여 보내주시면 편집실에서 필자에게 질의 하여 답변을 보내드리고 좋은 내용은 본란에 소개할 것입니다. 독자 여러분의 많은 참여 바랍니다.

**보내실 곳: 월간 의약정보DI 인터넷 게시판(www.yakup.com/pharminfo)
월간 의약정보DI 편집실(news@yakup.co.kr)**

<당첨되신 분께는 문화상품권을 보내드립니다.>

독자 당첨자

정나영

경기도 성남시



2021년 9월호 기획특집 2형 당뇨병

지난 호(2021년 7월호/ 심근경색)를 읽고...

심근경색은 심장 관상 동맥의 폐색으로 인한 심장 근육의 과사로 발생한 심장 기능의 상실을 뜻하며, 빠른 처치가 이루어 지지 않을 경우 사망에 이르게 되는 치명적인 질환이다. 불과 몇 년 전까지만해도 비선택적인 약물과 단순한 소재의 기기를 사용했다면 지금은 t-PA 등 선택적 약물과 조직 증식을 억제하는 약물이 도포된 스텐트를 치료재로 사용하는 진보가 있었다. 심근경색의 병력을 가지게 된 환자는 매일 혈전 생성 억제제를 복용해야 하는데 이제는 Ticagrelor 같이 체내 대사의 영향을 덜 받는 약제가 개발되어 간 기능이 좋지 않거나 약물 대사과정 없이 빠른 효과가 필요한 환자도 약효 걱정할 필요 없이 사용할 수 있게 되었다. 그리고 이미 건강기능식품으로 많이 보급되었고 어르신에게 섭취를 권했던 것으로 유명한 나토군 소재는 항혈전 효과가 우수하다는 임상시험 결과도 있으므로 약국 현장에서도 관심을 가질 필요가 있다고 생각된다.

_정 일 영

급성 심근경색은 발생 후 처치가 응급으로 이루어져야 한다. 약국에서 그런 응급상황을 마주하기는 드물겠지만 처치 후 관리 약제로 쓰는 항혈소판제는 약사의 꾸준한 개입이 필요한 약물이다. 특히나 다제약물을 복용하는 환자들이 대부분이며 명자국, 위장장애를 호소하면서 약물과 연관성을 인지하지 못하는 환자들도 더러 있는 관계로 약국에서 부작용에 대한 대처가 중요하다 할 수 있다. 기존의 클로피도그렐과 티카그렐, 프라수그렐이 서로 장단점이 있어 그 부분을 파악하고 복약지도에 임해야겠다.

_문 정 원

COVID-19 백신 부작용으로 혈전증이 대두 되면서 국민들에게 혈전에 대한 위험성이 관심을 받는 것 같다. 혈전이 인체에 미치는 영향은 치명적이다. 심하면 목숨을 잃을 수도 있고, 뇌에 생기면 편측마비와 언어장애, 다리 및 심부에 생기면서 혈액순환을 막거나, 심장에 생기면서 급성관상동맥증후군을 유발하여 생명을 위협할 수도 있다. 혈전생성을 막아주는 약제와 이미 형성된 혈전을 용해시키는 다양한 약제들이 있지만, 혈전이 생긴후 혈전용해제 및 관상동맥 중재술을 시행하기전까지 수시간내에 치료를 못해 사망에 이르는 경우도 많다. 따라서 혈전에 의한 증상들을 상기하면서 위험상황에 놓일 수 있는 환자들은 응급상황에 대한 대비를 하는 것이 바람직할 것이다.

_전 민 우

“DI⁺에서 모니터링 선생님을 모집합니다.”

1. 모니터링 방법

- 기간: 1년
- 마감일: 매달 10일
- 분량: 10 point로 작성 시 A4 1장 이내
- 신청하실 곳: news@yakup.co.kr / 02-3270-0242

2. 특전

- 모니터링 활동기간중 의약정보 무료제공

3. 모니터링 내용

- 아래의 내용을 참고해서 자유롭게 모니터링 해주시면 됩니다.
- 1) 의약정보에 실린 특집 및 연재 주제에 대한 적절성, 부적절성에 대한 개인 의견
- 2) 도움이 된 내용, 없었으면 하는 내용에 관한 의견
- 3) 포함되었으면 하는 코너에 대한 의견
- 4) 잘못된 기사 또는 오타
- 5) 표지 및 디자인에 대한 의견
- 6) 기타 의견



2005년, 2015년, 2017년, 2020년 문화체육관광부 선정
우수콘텐츠잡지

2020.07월~2021.07월



7월

뇌혈관질환



8월

빈혈



9월

탈모



10월

관절질환



11월

갱년기 질환



12월

감염질환 I





감염질환 II



혈압관리와 이상지질혈증



고혈압관리와 수면무호흡증



배뇨장애질환



동맥경화



뇌졸중

심근경색



의약정보

2021 | 08 Vol. 554

발행·편집·인쇄인

대표이사

주간

외신

통합영업마케팅

편집디자인

출력·제판·인쇄

편집자문위원회

등록번호

발행

함용현

함태원·함성원

이종운

이덕규

김성준, 함택근, 김훈희, 김진영

Real Communication

YSP

김영조(김영조 심혈을 기울이는 내과 원장)

백정흠(가천대길병원 교수)

유봉규(가천대약학대학 교수)

최동훈(세브란스용인병원 병원장)

용산라00145

(주)메디칼매니지먼트그룹 (04309) 서울특별시 용산구 청파로 295-1(청파동 2가)

TEL. 02-3270-0200 (news@yakup.co.kr)

FAX. 02-3270-0159 / www.yakup.com/phaminfo

제 48권 8호(통권 554호) 2021년 8월 1일 발행(월 1회 1일 발행)

[월간 의약정보]는 한국간행물 윤리위원회의 윤리강령 및 실천 요강을 준수합니다.

[월간 의약정보]의 기사나 학술원고의 저작권은 자사에 있습니다.

[월간 의약정보]는 독자 여러분의 제보, 기사문의, 의견 또는 평가를 환영합니다.

| 구독문의 : 02-3270-0115 | 광고문의 : 02-3270-0117

| 월간구독료 : 9,000원

전국지사·지국안내

서울·경기
인천·부천
대전·충남
충북·전남
서울 서부
여수·순천
목포·제주
강원

02-
3270-0115

경남 : 055-757-1695 / 010-4527-1695

대구·경북 : 053-754-3329 / 010-2511-6664

부산·울산 : 051-622-5936 / 010-4554-8170

소중한 사람에게 피로회복을 선물하세요!



대웅 우루사 연질캡슐 360캡슐 대용량 세트

팩트까지 생각한다면 역시 우루사입니다

팩트1

61년 전통의
국내 판매 1위 간장약

[2019년도 간장약 부문 IMS DATA 기준]

팩트2

임상에서 검증된
피로회복 효과

팩트3

임상에서 검증된
간기능개선 효과

[임상시험 결과 SCI급 국제임상저널 UCP
(The International Journal of Clinical Hepatology) 2016년 3월호에 게재]

간 기능 장애에 의한 육체 피로, 운동 권태에-

기준은 팩트! 선택은 우루사!



UDCA는? ● 간의 노폐물 및 독성물질의 담즙배설을 촉진 ● 불규칙적인 생활로 자친 간을 보호
● 간내 혈류량을 증가시켜 신진대사를 높임, 비타민 B1, B2는 피로물질의 축적을 방지

[광고상표등록 200-56-0000]

문의: 080-550-8308~9
(약국에서 구입하실 수 있습니다.)



우루사가 궁금하다면?
QR코드를 찍어보세요 (판매약국찾기)
<https://urusa.co.kr/>



슈가논은 강력한 혈당 강하와 함께 혈당변동성을 개선시킵니다.¹



강력한 혈당 강하



높은 목표혈당 도달률



24시간 적정혈당 유지