



동아의대 동아대학교병원 정우진

## 망막혈관손상 및 당뇨병성 망막병증의 치료에 도베셀의 활용



많은 안과의사들이 외래 진료에서 무수한 망막혈관 질환 환자들을 만나고 있다. 그 중에서도 가장 많은 경우를 차지하는 당뇨병성 망막병증의 치료로서 일반적으로 철저한 당조절을 기본으로 하여 주기적인 경과 관찰을 하다 병의 중증도에 맞추어 범망막광응고술, 유리체 강내 주사, 유리체절술 등 적절한 치료에 들어가게 된다. 이러한 당뇨병성 망막병증 환자의 치료 중 경구용 약제로서 병의 진행을 늦출 수 있으며 각 단계 보조 치료 효과를 지닌 약제로 도베셀을 여기에 소개해 드리며 당뇨병성 망막병증 환자 치료 및 관리에 도움이 되고자 한다.

당뇨망막병증은 20세 이상의 성인의 시력을 손상시키는 가장 흔한 원인이다. 만성적

인 고혈당, 유전적 요인, 고혈압, 고지혈증 등의 전신적인 요인이 당뇨병성 망막병증의 발생을 증가시키는 위험인자로 알려져 있다. 최근 서구화되는 식습관 및 생활양식 등 여러 원인들로 인해 현대인의 당뇨병 유병률이 증가하며, 당뇨병성 망막병증의 발생 또한 증가하고 있다.

지속적인 고혈당으로 인해 모세혈관이 손상되고, 망막 전반에 허혈 손상으로 신생혈관이 발생할 경우 치료 없이는 실명으로 가능성이 높아 적절한 시기에 범망막광응고술, 유리체 강내 주사와 같은 치료를 시행하고 있다. 이 외에도 이 질환의 진행을 예방하거나 늦추기 위해 당뇨병성 망막병증의 여러 병인을 차단하는 복용 약제들이

출시되고 있다. 그중 여러 임상 연구를 통해 효과를 확인한 도베셀이 있다.

당뇨망막병증의 대표적인 병인은 미세혈관의 취약성에 따른 손상과 염증이다. 고혈당은 혈관확장인자(nitric oxide) 활성의 감소, 혈관내피성장인자(vascular endothelial growth factor, VEGF)의 생성을 촉진시켜 혈관의 누출을 증가시킨다. 또한 만성적인 고혈당의 반복은 망막혈관의 구조변화를 일으켜 망막모세혈관의 폐쇄와 비관류를 초래하게 되고, 결국 허혈에 따른 신생혈관을 생성하게 된다. 이와 함께 혈관내피세포의 혈액망막장벽(blood retinal barrier)의 손상으로 혈액성분의 누출이 일어나 망막의 부종 및 삼

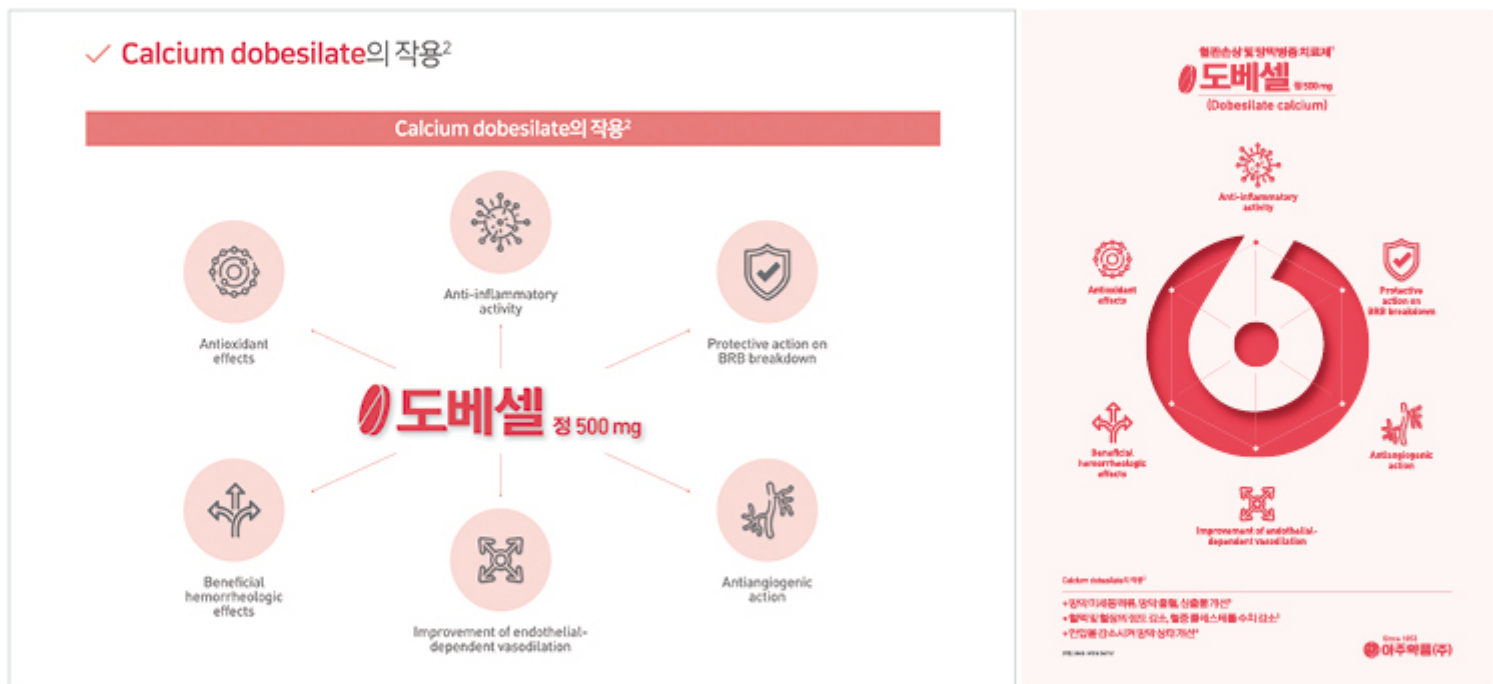


그림 1. 도베셀 정(calcium dobesilate)의 작용

출물의 축적으로 시세포층의 기능손상을 일으킨다.

도베셀의 구성성분은 dobesilate calcium hydrate로 합성 성분이며 신체의 모세혈관 투과성을 감소시키는 역할을 하는데, 혈관내피세포에 작용하여 혈액의 삼투압 정상화에 따른 미세혈관의 기능을 회복시키며 혈액망막장벽을 안정화 시킨다. 또한 혈관확장인자(nitric oxide)의 합성을 증가시켜 항산화 작용 및 내피 기능을 향상시키며, 혈소판 응집 억제로 혈액의 점도를 낮추어 혈관 흐름을 정상화 시키는 효과를 가진다. 이를 근거로 항진된 모세혈관 파열과 투과 장애를 수반하는 혈관손상, 당뇨병성망막병증, 정맥기능부전, 혈전후 증후군, 말초혈성부종, 치질 등 여러 임상과들에서 오래전부터 사용되어 왔다(그림 1).

2015년에 발표된 Zhang의 연구는 당뇨병성 망막병증 환자에서 calcium dobesilate의 효과를 평가하기 위해 총 552명의 환자를 대상으로 한 총 8개의 무작위 대조 임상연구로 calcium dobesilate는 혈액 및 혈장 점도, 혈중 콜레스테롤을 감소시켰으며, 특히 망막미세동맥류, 망막출혈, 삼출물을 개선시켜 초기 당뇨병성 망막병증 환자의 진행을 막는 데 효과적임을 보여주었다. 또한 Ribeiro 등의 연구에서는 초기 당뇨병성 망막병증 환자 194명을 대상으로 24개월간

calcium dobesilate을 복용하였을 때 혈액-망막 장벽의 투과성을 유의하게 낮추고, 혈관내피세포 기능 및 염증 상태를 유의하게 개선시켜 당뇨병성 망막병증의 진행을 늦추는 효과를 보였다.

이러한 초기 당뇨병성 망막병증 환자에서 진행을 예방하기 위해 저자들은 도베셀을 처방하고 있다. 그림 2의 경우에서 보듯이 초기 당뇨병성 망막병증 환자가 1년 이상 도베셀을 복용했을 때 망막 삼출물이 감소됨을 확인할 수 있었다. 진행된 비중식성 당뇨병성 망막병증, 증식성 당뇨병성 망막병증의 경우에서도 범망막광역응고술과 유리체강 내 주사와 병행하는 보조 치료 약제로서 도베셀을 처방하여 사용하고 있다. 또한 당뇨병성 망막병증 뿐만 아니라 망막정맥폐쇄 같은 망막혈관폐쇄 질환에서도 망막 기능개선 효과를 위해 도베셀을 사용하고 있다. 한편 망막혈관질환 환자에서 도베셀 투여 후 안압하강 효과를 보이는 연구도 있었는데, 이에 관한 추가적인 적응증 확대 연구도 필요할 것으로 생각된다.

해당 약제 1정은 calcium dobesilate 500mg이며, 당뇨병성 망막병증에 대한 권장 용량은 500~1,000mg이다. 부작용으로는 간 장애, 신장애, 발열, 피부발진, 두드러기, 위장관계 이상, 무과립구증 등이 있으며 임부에게는 금기 약제이다. 저자들은 아침, 저

녁 일 2회, 하루 1,000mg을 처방하였으며 연령 및 증상을 고려하여 적절히 증감하였고, 사용을 하면서 현재까지는 주목할 만한 부작용을 호소한 사례는 없었다.

도베셀은 25년 이상의 임상연구로 안전성과 유효성이 검증된 약제이며, 그중에서도 특히 당뇨병성 망막병증의 예방 및 진행 억제 효과는 여러 연구를 통해 검증되어 왔다. 우리나라 환자들은 아직까지 병원을 내원하면 경구용 약제를 선호하기도 하고, 이러한 경구용 약제의 처방은 환자들의 주기적인 경과 관찰을 유도하고 좋은 의사-환자 관계를 유지하는 측면에서도 유리한 면이 없지 않다. 여기에 망막혈관 질환에 치료 효과가 입증된 경구용 도베셀을 적절히 처방하게 되면, 임상에서 많이 마주치게 되는 당뇨병성 망막병증을 비롯한 망막혈관 질환 환자의 치료에 또 하나의 선택지를 지닐 수 있을 것이라는 생각을 하며 글을 마무리 짓는다. *eyefit*\*

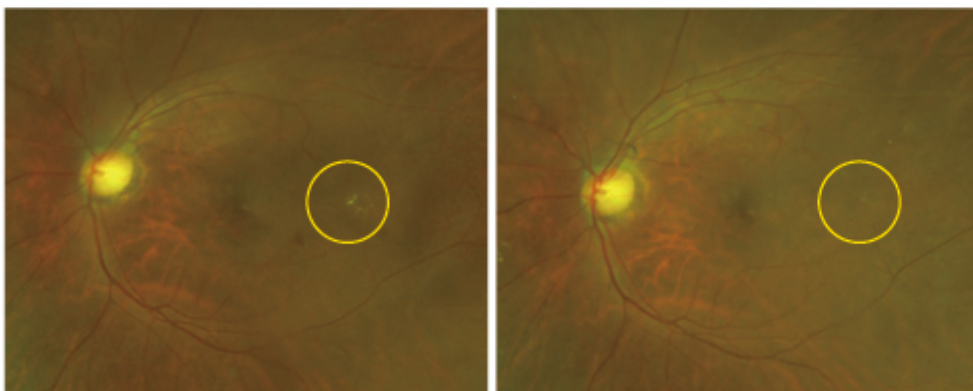


그림 2. 도베셀 12개월 복용 후 좌안의 안저 변화 (좌 : 복용 전, 우 : 복용 후)

## References

1. Larsen HW, Sander E, Hoppe R. The value of calcium dobesilate in the treatment of diabetic retinopathy. A controlled clinical trial. *Diabetologia*. 1977 Apr;13(2):105-9.
2. Benarroch IS, de Salama Benarroch AR, Nano H, et al. calcium dobesilate as a treatment for capillary fragility in diabetic retinopathy. *Ophthalmologica*. 1974;168(5):370-5.
3. Leite EB, Mota MC, de Abreu JR, Cunha-Vaz JG. Effect of calcium dobesilate on the blood-retinal barrier in early diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol*. 1990 Mar;14(2):81-8.
4. Benarroch IS, Brodsky M, Rubinstein A, et al. Treatment of blood hyperviscosity with calcium dobesilate in patients with diabetic retinopathy. *Ophthalmic Res*. 1985;17(3):131-8.
5. Vojnikovic B. Hyperviscosity in whole blood, plasma, and aqueous humor decreased by doxium(calcium dobesilate) in diabetics with retinopathy and glaucoma: a double-blind controlled study. *Ophthalmic Res*. 1984;16(3):150-62.
6. Javadzadeh A, Ghorbanihaghjo A, Adl FH, et al. Calcium dobesilate reduces endothelin-1 and high-sensitivity C-reactive protein serum levels in patients with diabetic retinopathy. *Mol Vis*. 2013; 19:62-8. Epub 2013 Jan 10.
7. Zhang X, Liu W, Wu S, et al. calcium dobesilate for diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Sci China Life Sci*. 2015 Jan;58(1):101-7.
8. Ribeiro ML, Seres AI, Carneiro AM, et al. Effect of calcium dobesilate on progression of early diabetic retinopathy: a randomised double-blind study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006 Dec;244(12):1591-600.



# Why 도베셀정?

## Calcium dobesilate는

- 1 25년 이상의 투여 경험을 통해 안전성이 확인되었습니다.<sup>6</sup>
- 2 항산화 효과, 항염증 효과 등 6가지 작용으로 혈관손상을 개선합니다.<sup>1,2</sup>
- 3 도베셀은 정제에 분할선이 있어 용량조절이 가능합니다.



**References** 1. 도베셀정 500 mg 제품설명서. 2. Simó R, et al. Non-traditional systemic treatments for diabetic retinopathy: an evidence-based review. *Curr Med Chem*. 2015;22(21):2580-9. 3. Zhang X, et al. Calcium dobesilate for diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Sci China Life Sci*. 2015 Jan;58(1):101-7. 4. Vojnikovic B. Dioxim® (Calcium dobesilate) reduces blood hyperviscosity and lowers elevated intraocular pressure in patients with diabetic retinopathy and glaucoma. *Ophthalmic Res*. 1991;23(1):12-20. 5. Tejerina T, et al. Calcium dobesilate: pharmacology and future approaches. *Gen Pharmacol*. 1998;31(3):357-60. 6. Allain H, et al. Safety of calcium dobesilate in chronic venous disease, diabetic retinopathy and haemorrhoids. *Drug Saf*. 2004;27(9):649-60. 7. Ribeiro ML, et al. Effect of calcium dobesilate on progression of early diabetic retinopathy: a randomized double-blind study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244(12):1591-600. 8. Javedzadeh A, et al. Calcium dobesilate reduces endothelin-1 and high-sensitivity C-reactive protein serum levels in patients with diabetic retinopathy. *Molecular Vision*. 2013;19:62-62-B. 9. Zhou Y, et al. Diabetic nephropathy can be treated with calcium dobesilate by alleviating the chronic inflammatory state and improving endothelial cell function. *Cell Physiol Biochem*. 2018; 51(3):1119-33.

### 도베셀정 제품요약정보

**[제품명]** 도베셀정 500밀리그램(도베실산칼슘수화물) **[성분·함량]** 유효성분: 도베실산칼슘수화물(KP)(500 mg) **[성상]** 흰색의 장방형 정제 **[효능·효과]** 항진된 모세혈관 파열과 투과장애를 수반하는 혈관손상, 당뇨병성모세혈관장애, 당뇨병성망막병증, 정맥기능부진, 혈전후 증후군, 말초혈액순환부족, 치질 **[용법·용량]** 성인: 도베실산칼슘수화물로서 다음 용량을 경구투여한다. 1. 혈관손상 및 망막병증: 1일 500~1,000 mg 2. 정맥질환: 1일 750 mg을 1~3주간 투여하고 그 후에는 1일 500 mg을 투여한다. 식후에 충분한 음료와 함께 투여한다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다. **[저장방법]** 차광한 기밀용기, 실온(1~30°C) 보관 **[사용기간]** 제조일로부터 36개월 **[포장단위]** 30정/병, 90정/병 **[보통코드]** 654004930 **[보협약가]** 276원/1정 ※ 보다 자세한 정보는 제품설명서를 참조하시기 바랍니다.

Since 1953  
 제조회사 아주약품(주) 본사 서울특별시 구로구 경인로 600 아주빌딩 6층 | 공장 경기도 평택시 신단로 121번길 23 | 제품문의 02-2630-0754 <http://www.ajupharm.co.kr>

수원지점	경기도 군포시 산본로324번길 8, 동명센트럴타워 403호	TEL 031-392-6820	용인지점	경기도 용인시 기흥구 평촌로 16, 카나비 1층	TEL 031-282-3764
강원지점	강원도 원주시 설발대1길 38-1, 1층	TEL 033-743-4798	대전지점	대전광역시 동구 동서대로 1708, 명신빌딩 4층	TEL 042-631-5964
전주지점	전라북도 전주시 완산구 흥산북로 69-6, 아산빌딩 3층	TEL 063-226-9167	광주지점	광주광역시 서구 상무민주로 14, 예코빌딩 4층	TEL 062-524-8840
대구지점	대구광역시 수성구 범어천로 66, 초석빌딩 2층	TEL 053-754-2718	경남지점	경상남도 창원시 마산회원구 내서읍 광려천동로 6, 삼보빌딩 4층	TEL 055-298-3997
부산지점	부산광역시 금정구 금정로 207, 구암빌딩 3층	TEL 051-502-6454	제주영업소	제주특별자치도 제주시 남성로25길 8, 1001호	TEL 010-4422-4671