

연속혈당측정의 현재와 미래

진상만

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내분비-대사내과

The Present and Future of Continuous Glucose Monitoring

Sang-Man Jin

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Abstract

The accuracy and convenience of real-time continuous glucose monitoring (CGM) devices have been substantially improved in the past decade, with an accuracy comparable to finger-stick glucose meters. In addition, new advantageous features of CGM devices include a painless one button inserter, smaller (or integrated) transmitters, better connectivity with smartphones, an extended 14-day wear period, no acetaminophen interference, and no need for calibration with a finger-stick glucose meter. Real-time CGM is now the go-to diabetes technology for most people with type 1 diabetes, and acts as a gateway to more advanced diabetes technology. Real-time CGM has become a standard therapy for type 1 diabetes, and a well-proven therapy for type 2 diabetes with multiple daily injections. In the near future, advanced hybrid closed-loop devices with an automated correction bolus will be clinically available, which will be a major breakthrough toward fully automated insulin delivery.

Keywords: Blood glucose self-monitoring; Diabetes mellitus, type 1; Technology

Corresponding author: Sang-Man Jin

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea, E-mail: sjin772@gmail.com

Received: Oct. 3, 2020; Accepted: Oct. 6, 2020

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2020 Korean Diabetes Association

서론

지난 수년간 실시간 연속혈당측정(continuous glucose monitoring, CGM)의 정확도와 편의성은 빠른 속도로 발전해왔다. 최근의 실시간 연속혈당측정 기기들은 손끝 채혈을 통한 혈당 측정과 견줄만한 정확도를 보이고 있으며, 별도의 혈당 측정 없이 인슐린 용량 결정이나 저혈당의 교정이 가능한 정도로 정확도가 개선되었다. 일부 기기들은 더 이상 아세트아미노펜에 의한 간섭이 없다. 편의성 면에서는 통증 없이 버튼을 한 번 누르는 것만으로 삽입이 끝나고, 전송기(transmitter)의 크기는 작아지고 있으며, 스마트폰과의 연결성이 개선되고, 센서의 수명은 14일까지 연장되고 있다. 일부 최신 기기는 더 이상 손끝 채혈을 통한 혈당 측정으로 보정할 필요가 없다. 그러나 혈당이 아닌 간질액의 포도당 농도를 잴다는 특성으로 인해, 급격한 혈당 변화의 상황에서는 여전히 수치를 신뢰할 수 없다.

국내에서도 2018년부터 점차 실시간 연속혈당측정 기기의 보험 급여가 확대되고, 최근에는 비교적 저렴하고 채혈을 통한 보정이 필요 없으며 추가적인 혈당계 사용이 필요 없어 제2형 당뇨병에서도 사용할 수 있는 간헐적 스캔 방식의 연속혈당측정(intermittently scanned CGM)이 정식으로 도입되면서, 수년 전의 미국, 유럽과 같이 급격한 보급의 확대가 예상되고 있다. 이는 여러 의료진과 환자들의 노력의 열매로 고무적인 일임에 틀림 없으나, 한편으로 의료진이 이에 대한 지식을 가지고 적절한 교육이 이뤄지도록 하는 일이 시급해진 상황이라 할 수 있다.

1. 최근의 임상적 근거

연속혈당측정의 임상적 근거 수준은 이제 대부분의 제1형 당뇨병 환자에서 인슐린 펌프가 아닌 실시간 연속혈당측정이 첫 번째로 적용해야 할 기기라고 생각할 수 있을 정도로 향상되고 있다[1]. 즉, 현재의 실시간 연속혈당측정은 센서 연동형 인슐린 펌프, 하이브리드 인공췌장 시스템 등 보다 진보한 기기를 사용하기 위한 입문 과정의 역할을 담당

하고 있다. 서구에서는 이미 수년간 제1형 당뇨병의 표준 치료의 일부로 인정받아왔으며, 다회 인슐린 주사를 하는 제2형 당뇨병에서도 그 효과가 잘 확립되어 있다[2]. 연속혈당측정 기기의 편의성이 향상되면서 미래에는 기저 인슐린이나 경구약만 사용하는 제2형 당뇨병이나 심지어 전당뇨병 단계까지로 그 적응증을 확장하려는 시도들이 있어왔다. 비록 잘 계획된 대규모 무작위 대조군 시험은 없었지만, 일부 소규모의 연구들은 교육과 연속혈당측정을 함께 활용할 때 이러한 환자군에서도 이득을 보여주기도 했다[2]. 다른 한편으로, 최근 임상시험 성적이 보고되고 일부 임상 적용이 시작되고 있는 진보된 형태의 하이브리드 인공췌장 기기들은 이전 세대의 하이브리드 인공췌장들은 갖추지 못하고 있던 자동화된 교정 볼루스(automated correction bolus)가 그 특징이며, 완전히 자동화된 인슐린 주입으로 가는 중요한 진보로 평가할 수 있다[3].

그러나 이러한 연구 결과들에도 불구하고 연속혈당측정의 한계 또한 주목할 필요가 있다. 우리보다 수년 전부터 연속혈당측정의 광범위한 보급이 이루어진 미국에서 최근 발표된 T1D Exchange cohort의 분석 결과[4]에 의하면, 6년 전에 비해 연속혈당측정의 사용 비율은 사춘기 환자를 제외하면 제1형 당뇨병 환자의 35%가 넘는 수준으로 획기적으로 늘어났다. 하지만 그것이 혈당 조절의 개선이나 중증 저혈당(타인의 도움 없이는 회복이 불가능한 저혈당)의 감소로 이어진 것은 아니어서, 적절한 교육이 없는 연속혈당측정의 적용은 최근 발표되는 임상시험의 성적과 같이 성공적이지 못하다는 교훈을 주고 있다[4].

2. 실시간 연속혈당측정을 진료에 적용하기 위한 실제적 접근

임상시험들의 훌륭한 성적과 진료 현장의 괴리를 설명할 가장 중요한 비밀은, 최근 수년간 이뤄진 우수한 임상시험 성적들은 연속혈당측정 기기 자체의 발전만이 아닌, 연속혈당측정을 통해 얻어진 인슐린의 작용 및 당 대사에 대한 향상된 이해가 동반된 결과라는 사실이다. 실시간 연속혈당측

정을 실제 진료현장에서도 성공적으로 적용하기 위해서는 연속혈당측정에 특화된 교육을 통해 환자 자신이 전문적으로 인슐린 용법을 조정할 수 있어야 한다. 임상 의사 및 당뇨교육자가 연속혈당측정의 사용법을 제대로 이해하고 충분한 시간을 들여 환자를 교육하는 것이 성공적인 연속혈당 측정 적용의 전제조건이다. 특히, 기존에 다회 인슐린 주사 요법의 원리를 알지 못하던 환자들에게는 시간에 따른 혈당의 변화를 곡선으로 나타낸 그림들을 보여주며 동기 부여를 하는 것이 필수적이다. 최근 발표되고 있는 외래혈당프로필(ambulatory glucose profile, AGP), 추세 화살표(trend arrow), 혈당 범위 내 시간(time in glucose range)에 대한 실제적인 접근법에 대한 참고 문헌들과 함께[1,5,6], 곧 발표되어 배포될 대한당뇨병학회 환자관리위원회의 지침서가 앞으로의 임상 진료에 많은 도움이 될 수 있을 것이다. 건강한 식사 패턴, 기저인슐린주입의 최적화, 인슐린 대 탄수화물 비의 적정화 및 탄수화물 계량 기법은 연속혈당측정 시대에도 여전히 가장 중요한 요소들이다.

추가적으로, 연속혈당측정을 통해 고지방 혹은 고단백 식이 후에 나타나는 지연된 고혈당이나, 당질 지수가 높은 음식을 섭취한 후 나타나는 식사 직후의 급격한 고혈당을 발견할 수 있다. 이러한 경우 환자들은 기저 인슐린의 적정화에도 불구하고 심한 변동을 보이는 야간의 혈당, 혹은 탄수화물 계량의 적용에도 불구하고 예상치 못한 큰 변동을 보이는 식사 전후의 혈당을 경험하게 되어, 최선을 다해도 혈당이 조절되지 않는다는 좌절감이 들게 할 수 있다. 이에 대한 해결책으로 인슐린의 조정만을 교육하기 쉬우나, 영양에 대한 상담이 인슐린 조정에 대한 교육과 동등한 중요성을 가짐을 잊지 말아야 한다[7].

1) 식사 직후 급격한 혈당 상승을 보이는 경우

당질 지수가 높은 음식을 섭취함에 따라 식사 직후 급격한 혈당 상승을 보이는 것은 우리나라 당뇨병 환자에서 흔히 관찰되는 현상이다. 이때 당질 지수가 낮은 대체 음식으로 어떤 것들이 있는지를 교육함과 함께, 식전 인슐린의 용량뿐만 아니라 식전 인슐린을 주사하는 시기가 식사 후

1~2시간의 고혈당을 결정하는 인자임을 설명해야 한다. 국내의 당뇨병 환자들은 흔히 초속효성 인슐린을 식사 직전에 주사하는 것이 적절한 시간으로 알고 있는 경우가 많으나, 지난 수년간 연속혈당측정을 사용한 다수의 연구에서 식사 15~20분 전이 초속효성 인슐린을 주사하는 적절한 시간임이 알려져 있다[8]. 이러한 현상을 개선하고자 더욱 작용이 빠른 초속효성 인슐린이 임상에 적용되고 있으나 이 또한 식후에 주사하는 경우는 그러한 이득을 기대할 수 없고 식사 직전에 주사하도록 교육이 필요하다[9].

2) 고지방 혹은 고단백 식사에 대한 대응

탄수화물 계량 교육만 해도 쉽지 않은 국내 현실로 인해 고지방 혹은 고단백 식사에 대한 대응을 추가로 교육하기는 쉽지 않다. 그러나 비교적 간단한 방법으로, 40 g 이상의 지방이 포함된 식사를 하는 경우 식후 1시간째에 탄수화물계량에 따라 주사한 용량을 100%라 했을 때 30~35%에 해당하는 초속효성 인슐린을 추가로 주사하는 방법을 고려할 수 있다. 또한 30 g 이상의 탄수화물과 함께 40 g 이상의 단백질이 포함된 식사를 할 때는 탄수화물 계수로 계산한 인슐린 용량을 100%라 했을 때 15~20%를 식전에 증량해 주사하는 방법을 고려할 수 있다. 하지만 이러한 방법들은 하나의 출발점으로만 인식되어야 하며, 단백질이나 지방에 대한 혈당의 반응은 개인별로 큰 차이를 보인다[7].

3) 추세 화살표의 이용 및 생체리듬에 따른 일중변화의 고려

이러한 방법을 사용함에도 불구하고 상당한 정도의 혈당 변동성이 관찰될 수 있다. 실시간 연속혈당측정의 가장 큰 이점 중 하나는 혈당의 변화속도와 방향을 알려주는 추세 화살표를 보여준다는 것이다. 추세 화살표를 식전 인슐린은 물론 식간의 추가적인 교정 인슐린 용량을 정하는 것에 적절히 사용함으로써 예상치 못한 혈당의 변동을 줄여줄 수 있다[5,6,10].

생체리듬에 따른 일중 인슐린 저항성 변화 및 아침을 거르고 늦은 시간에 저녁 식사를 하는 등 생체리듬의 불일치가 있는 경우 이에 따른 혈당 변동성이 나타나는 것도 중요

한 고려사항이다[11,12]. 탄수화물 계수를 하루 종일 동일하게 적용하지 않는 것이 필요하며[13], 아침을 거른 경우 점심, 저녁 식사의 탄수화물 계수는 달라짐을 이해해야 한다.

결론

미래의 연속혈당측정은 한편으로는 보다 광범위한 당뇨병 및 전당뇨병까지 적응증이 확대되고, 또 다른 한편으로는 저혈당 감지 능력이 저하된 제1형 당뇨병에서도 자동화된 인슐린 주입이 가능한 수준까지 발전하게 될 것이다. 앞으로의 몇 년간은 수년 전부터 연속혈당측정의 보급이 급격히 늘어난 서구에서 보여준 한계를 답습하지 않도록, 국내에 연속혈당측정에 특화된 적절한 교육이 자리 잡도록 할 가장 중요한 시간이다. 환자관리위원회의 책자 및 교육자료를 포함해 당뇨병학회에서 여러 가지 형태로 진행되고 있는 연속혈당측정 교육의 보급을 위한 노력이 향후 수년 내에 열매를 맺을 수 있을 것으로 기대한다.

REFERENCES

- Šoupal J, Petruželková L, Grunberger G, Hásková A, Flekač M, Matoulek M, et al. Glycemic outcomes in adults with T1D are impacted more by continuous glucose monitoring than by insulin delivery method: 3 years of follow-up from the COMISAIR study. *Diabetes Care* 2020;43:37-43.
- American Diabetes Association. 7. Diabetes technology: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl 1):S77-88.
- Brown SA, Kovatchev BP, Raghinaru D, Lum JW, Buckingham BA, Kudva YC, et al; iDCL Trial Research Group. Six-month randomized, multicenter trial of closed-loop control in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2019;381:1707-17.
- Foster NC, Beck RW, Miller KM, Clements MA, Rickels MR, DiMeglio LA, et al. State of type 1 diabetes management and outcomes from the T1D exchange in 2016-2018. *Diabetes Technol Ther* 2019;21:66-72.
- Kudva YC, Ahmann AJ, Bergenstal RM, Gavin JR 3rd, Kruger DF, Midyett LK, et al. Approach to using trend arrows in the FreeStyle Libre flash glucose monitoring systems in adults. *J Endocr Soc* 2018;2:1320-37.
- Laffel LM, Aleppo G, Buckingham BA, Forlenza GP, Rasbach LE, Tsalikian E, et al. A practical approach to using trend arrows on the Dexcom G5 CGM system to manage children and adolescents with diabetes. *J Endocr Soc* 2017;1:1461-76.
- Bell KJ, Smart CE, Steil GM, Brand-Miller JC, King B, Wolpert HA. Impact of fat, protein, and glycemic index on postprandial glucose control in type 1 diabetes: implications for intensive diabetes management in the continuous glucose monitoring era. *Diabetes Care* 2015;38:1008-15.
- Slattery D, Amiel SA, Choudhary P. Optimal prandial timing of bolus insulin in diabetes management: a review. *Diabet Med* 2018;35:306-16.
- Bode BW, Iotova V, Kovarenko M, Laffel LM, Rao PV, Deenadayalan S, et al. Efficacy and safety of fast-acting insulin aspart compared with insulin aspart, both in combination with insulin degludec, in children and adolescents with type 1 diabetes: the onset 7 trial. *Diabetes Care* 2019;42:1255-62.
- Bianchi C, Aragona M, Rodia C, Baronti W, de Gennaro G, Bertolotto A, et al. Freestyle Libre trend arrows for the management of adults with insulin-treated diabetes: a practical approach. *J Diabetes Complications* 2019;33:6-12.
- Gu C, Brereton N, Schweitzer A, Cotter M, Duan D, Børsheim E, et al. Metabolic effects of late dinner in

- healthy volunteers-a randomized crossover clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:2789-802.
12. Jakubowicz D, Wainstein J, Ahren B, Landau Z, Bar-Dayan Y, Froy O. Fasting until noon triggers increased postprandial hyperglycemia and impaired insulin response after lunch and dinner in individuals with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2015;38:1820-6.
13. Nakamura T, Hirota Y, Hashimoto N, Matsuda T, Takabe M, Sakaguchi K, et al. Diurnal variation of carbohydrate insulin ratio in adult type 1 diabetic patients treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *J Diabetes Investig* 2014;5:48-50.