

고령화사회, 노인당뇨병 환자의 관리

김수경

차의과학대학교 분당차병원 내분비내과

Management of Type 2 Diabetes Mellitus in the Elderly

Soo-Kyung Kim

Department of Endocrinology and Metabolism, CHA Bundang Medical Center, CHA University School of Medicine, Seongnam, Korea

Abstract

In Korea, by 2060, the proportion of the elderly population will be 40.1%, and at least one in three persons will have diabetes. Elderly patients with diabetes mellitus have higher rates of premature death, functional disability, and coexisting illnesses such as atherosclerotic cardiovascular disease than those without diabetes. In addition, the risk of geriatric syndrome, such as depression, cognitive dysfunction, urinary incontinence, falls, pain, and polypharmacy, is much higher in those with diabetes. The functional status of each elderly person varies greatly, such that comprehensive geriatric assessments for medical, psychological, functional, and social domains are needed. The goals and methods of diabetes management should be individualized according to the results of these assessments. In the treatment of vulnerable elderly patients with diabetes, hypoglycemia or overtreatment should be avoided.

Keywords: Diabetes mellitus, Elderly, Geriatric assessment

서론

우리나라 65세 이상 노인 인구는 1980년에 총 인구의 3.8%에 불과하였으나, 2017년 14%를 넘어섰다. 현재와 같

은 추세라면 노인 인구 비율이 2026년에는 20.8%로 본격적인 초고령사회로 진입하고, 2060년에는 41.0%가 될 것으로 전망하고 있다[1]. 이는 필연적으로 여러 만성질환들을 가진 노인 환자들이 급증하는 것으로 이어지고 있다.

Corresponding author: Soo-Kyung Kim

Department of Endocrinology and Metabolism, CHA Bundang Medical Center, CHA University School of Medicine, 59 Yatap-ro, Bundang-gu, Seongnam 13496, Korea, E-mail: imdrksk@chollian.net

Received: Oct. 6, 2018; Accepted: Oct. 24, 2018

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 © 2018 Korean Diabetes Association

대표적인 만성질환인 당뇨병은 65세 이상 노인들의 29.8%가 가지고 있다[2]. 현재까지 노인 환자의 당뇨병 관리의 젊은 성인과 동일하게 하고 있다. 그러나 젊은 성인들에 비해 노인들은 노화과정과 노화 관련 질병들이 중첩되면서 일반적인 경우보다 훨씬 중대하며 많은 당뇨병 관련 문제들에 직면하게 된다. 예를 들면, 노인들은 여러 만성질환을 가지고 있고, 신체나 인지기능에도 문제가 있으며, 반면 증상은 뚜렷하지 않는 경우가 흔하다.

최근 당뇨병 관리에서 가장 중요한 것은 개별화이다. 다시 말하면, 환자 개인의 특성에 따라 치료 목표와 방법을 다르게 하라는 것이다. 특히 노인에게서는 더더욱 그러하다. 이 원고에서는 노인에게서 당뇨병의 진단, 목표 설정, 관리 방법 등을 논의하고자 한다.

본문

1. 당뇨병 진단

노인들에게서 당뇨병 진단방법은 일반 성인과 다르지 않다. 따라서 공복혈당, 당화혈색소, 경구포도당부하검사 등

을 이용해 진단한다. 그러나 가장 흔히 사용하는 공복혈당만으로 진단할 때, 당뇨병을 갖고 있는 환자들의 30% 정도는 진단되지 않을 수 있다. 이러한 경향은 노인에게서 더욱 흔하다. 그럼에도 불구하고 경구포도당부하검사는 많은 시간과 비용이 소요되며, 재현성이 낮아 노인을 포함한 성인들(산모들은 제외)에게서 공복혈당검사를 우선적으로 시행하고 있다. 물론 당뇨병이 강력히 의심되는 경우는 당화혈색소나 경구포도당부하검사를 같이 시행하는 것이 좋을 수 있다.

나이가 증가함에 따라 공복 및 식후혈당, 그리고 당화혈색소 수치는 증가한다. 따라서 노인에게서의 당뇨병 진단 기준은 젊은 성인과 다를 것으로 생각되나, 아직까지는 동일한 기준을 적용하고 있다. 그러나 경미한 고혈당을 가진 환자들은 정상으로 호전되는 경우가 많다는 연구도 있고 [3], 실제 당뇨병 환자라는 이유로 불이익을 받는 노인들이 많은 것을 고려하면 노인들에게서는 일반 성인과 다른 진단기준을 적용하는 것을 고려해봐야 한다.

2. 일반적 관리

노인당뇨병 환자들은 당뇨병과 연관된 동반질환(고혈

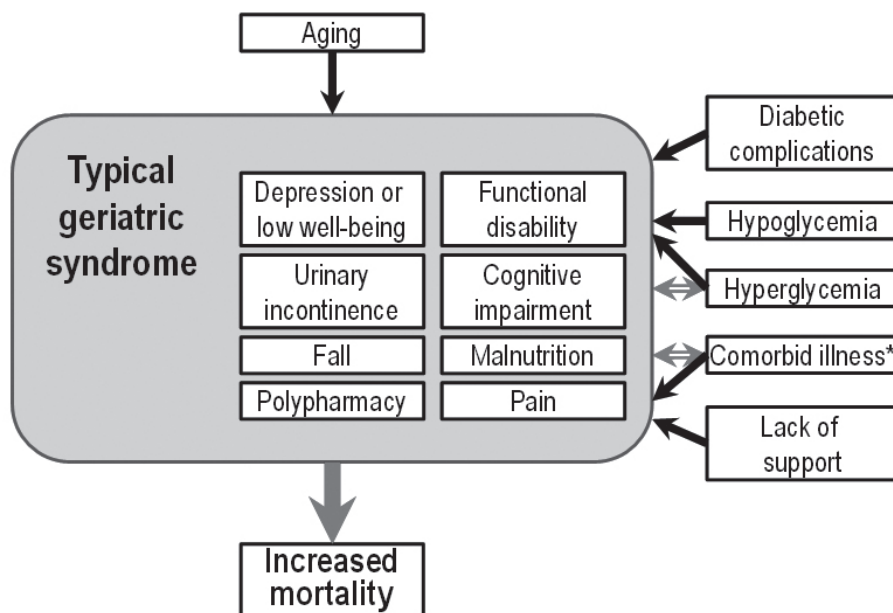


Fig. 1. Relationship between diabetes-related risk factors and geriatric syndrome in older people with diabetes.

*Chronic kidney disease, congestive heart failure, cardiovascular disease, stroke, etc.

압, 관상동맥질환, 뇌졸중 등) 이외에 노인증후군(우울, 인지장애, 신체기능장애, 요실금, 낙상과 골절, 통증 등)과 관련된 여러 장애들을 동반해[4] 당뇨병 관리가 어려워지고 삶의 질이 떨어지며, 당뇨병이 없는 노인들에 비해 사망률 또한 높아진다(Fig. 1). 이런 질환들이 많아지면 필연적으로 복용하는 약물의 개수가 많아지고, 다약제사용(polypharmacy)으로 인한 문제들(비용, 약물 상호작용, 약물 순응도 감소 등)도 발생한다. 따라서 당뇨병을 가진 노인 환자들을 치료할 때는 노인증후군과 관련된 여러 요소들을 반드시 고려해야 하며, 미국당뇨병학회에서도 노인증후군의 요소를 평가할 것을 권고하고 있다[5].

노인들은 이러한 질환이나 장애 여부에 따라 임상적 또는 기능적으로 매우 다양한 특성을 보인다[6]. 일부 노인들은 노쇠하면서 여러 만성질환들, 당뇨병과 관련된 중복이환, 기능 또는 인지장애 등을 동시에 가지고 있다. 반면에 당뇨병 이외에는 다른 질환들이나 합병증도 없고 매우 활동적인 노인들도 있다. 세계당뇨병연맹에서는 노인에게서 기능 범주를 3개로 나누었다[7] (Fig. 2).

고혈당과 관련된 증상의 조절, 합병증 예방 등 당뇨병의 일반적인 관리 목표는 노년이나 청장년기에서 다를 바 없으나, 노인에게서는 환자의 임상적 특성 및 기능상태를 고려해서 설정해야 한다. 기능적으로 독립적인(전혀 문제가 없는) 노인이라면 젊은 사람들과처럼 질병 자체에 초점을 맞춰 치료해도 괜찮겠으나, 그렇지 않은 경우라면 질병보다는 기능 유지나 개선에 중점을 두어야 한다(Fig. 2). 삶의 질 역시 노인당뇨병 환자의 치료에서 고려해야 할 중요한 변수이다.

이환율이나 사망률을 낮추는 데 이득이 있는 치료법이라 하더라도 기대여명이 얼마 남지 않은 노인 환자에게 수년 후의 결과를 예상하고 삶의 질을 떨어뜨리는 치료법을 시도하는 것은 부적절할 수 있다. 여러 만성질환들과 회복하기 어려운 기능장애를 가진 고령의 당뇨병 환자는 삶의 질을 향상시키고 질병에 의한 증상이나 급성합병증을 예방하며 노인증후군을 해결하는 것을 일차적인 치료 목표로 두어야 할 것이다.

3. 혈당 목표와 모니터링

제2형 당뇨병을 가진 노인 환자들에게서 엄격한 혈당관리가 이롭다는 증거는 없다. 또 당화혈색소를 6.5% 미만으로 낮추기 위한 노력들이 저혈당이나 사망의 위험을 높여 오히려 해를 끼칠 수 있을 가능성이 제기되기도 하였다[8]. 따라서 혈당의 조절 목표는 환자의 건강상태나 여명, 동반질환 또는 합병증 여부 등을 반영해서 결정해야 한다[9].

최근 미국노인병학회에서는 당뇨병을 가진 노인들에게서 당화혈색소 목표를 7.5~8.0%로 제시하였다[10]. 아주 건강한 노인이라면 7.0~7.5%, 여러 동반질환들을 가지고 있어 건강상태가 나쁘고 여명이 그리 길지 않다면 8.0~9.0% 정도로 유지하도록 권고하고 있다(Table 1). 더욱이 노인 환자들에게서 당화혈색소를 6.5% 미만으로 낮추는 것은 잠재적 위험이 있어 피할 것을 언급하고 있다. 그러나 저혈당의 위험이 거의 없는 상황이라면 6.5% 미만으로 조절하는 것도 나쁘지 않을 수 있다. 최근 평균 수명이 늘어나면서,

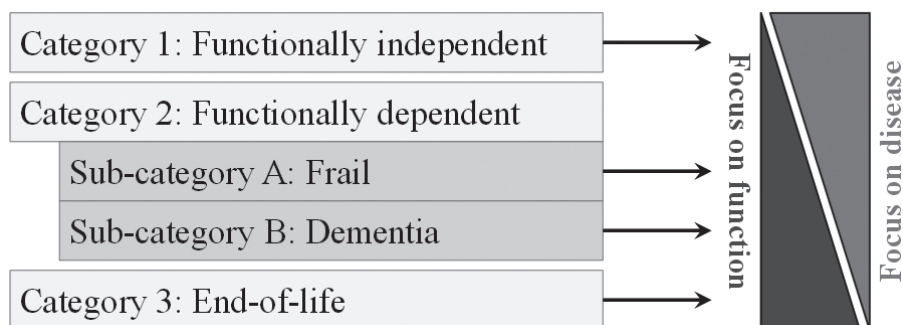


Fig. 2. Functional categories of older people with diabetes and the focus of treatment.

Table 1. Comparison of recommendations for HbA1c targets in older people with type 2 diabetes mellitus

American Geriatric Society [10]		European Diabetes Working Party for Older People [11]		International Diabetes Federation [7]		American Diabetes Association [5]	
Patient characteristics	HbA1c goal	Patients characteristics	HbA1c goal	Patient characteristics	HbA1c goal	Patient characteristics	HbA1c goal
Few comorbidities and good functional status	7.0~7.5%	Free of other major comorbidities	7.0~7.5%	Functionally independent	7.0~7.5%	Health (few coexisting chronic illnesses, intact cognitive and functional status)	< 7.5%
General	7.5~8.0%	Frail (dependent; multisystem disease; care home residency including those with dementia)	7.6~8.5%	Functionally dependent -Frail -Dementia	7.0~8.0% -Up to 8.5% -Up to 8.5%	Complex/intermediate (multiple coexisting chronic illnesses or 2+ instrumental ADL impairments or mild-to-moderate cognitive impairment)	< 8.0%
Multiple comorbidities, poor health, and limited life expectancy	8.0~9.0%			End of life	Avoid symptomatic hyperglycemia	Very complex/poor health (LTC or end-stage chronic illnesses or moderate-to-severe cognitive impairment or 2+ ADL dependencies)	< 8.5%

ADL, activities of daily living; LTC, long-term care.

60대 후반 또는 70대 초반의 노인이라면 최소한 10년 이상, 길면 20년 이상 생존할 가능성이 높다. 따라서 부작용이 발생하지 않게 적절하게 약제들을 사용한다면 당화혈색소를 비교적 낮게 유지하는 것이 합병증 예방에 도움이 될 것이다. 미국당뇨병학회를 비롯한 다른 단체들에서 제시한 혈당 조절 목표도 크게 다르지 않다[5,7,11] (Table 1).

혈당조절 상태의 모니터링은 일반 성인에게서처럼 당화혈색소를 이용한다. 혈당조절이 충분하지 않다면 최소 6개월에 한 번은 측정해야 하고, 필요하다면 더 자주 측정할 수도 있다. 반면 수년 동안 조절이 잘 되었다면 일년에 한 번 검사할 수도 있다. 대신 자가혈당측정은 가능한 한 하도록 권고한다. 자가혈당측정의 횟수 등도 환자의 상태, 혈당조

절 목표, 사용하는 약제, 저혈당의 위험 등을 고려해서 결정한다.

4. 약물치료

약물치료에 있어서도 혈당 목표를 결정할 때처럼 혈당 상태뿐만 아니라 노인증후군의 다양한 임상양상을 고려해 개별화를 염두에 두어야 한다. 환자 그리고 보호자와 함께 치료목표, 약물의 장단점, 비용 등을 충분히 논의한 후 약물을 선택한다. 약제를 사용할 때는 가능한 한 저용량으로 시작하고, 서서히 증량한다. 간기능이나 신기능이 떨어져 있고, 식사가 불규칙하거나 여러 약물을 복용해 약물상호작용이

우려되는 환자에게서는 저혈당의 위험이 높다. 이런 경우에는 가능한 한 저혈당의 발생 가능성이 낮은 약제를 선택한다. 필요 이상 또는 효과가 크지 않은 여러 약제들을 과도하게 사용하는 것은 피한다. 복잡한 조합의 치료법이나 여러 약제를 사용해 개별화된 혈당 목표에 도달했다면, 약물들을 단순화시키거나 감량하는 것도 고려해야 한다[5,7]. 만일 약제를 추가했는데 효과가 없었다면 과감하게 중단하는 것도 고려한다.

1) 메트포르민

메트포르민은 노인에게서도 일차 약제로 사용되고 있다. 최근 결과에 따르면 중증도의 신기능장애(사구체여과율 $\geq 30\sim 45$ mL/min/1.73 m²)에서도 메트포르민 사용이 안전하다고 하지만, 노인에게서는 근육량 감소로 정상 크레아티닌 수치를 보이더라도 신기능장애가 있는 경우가 흔하므로 주의가 필요하다. 사구체여과율이 30 mL/min/1.73 m² 이하이면 사용해서는 안되며, 30~45 mL/min/1.73 m²인 경우에는 처음 시작해서는 안되고, 이미 사용 중이었다면 감량해야 한다[12]. 사용 중에도 주기적으로 신장기능을 추적 검사한다. 탈수, 심근경색, 심부전, 뇌졸중, 급성감염 같은 급성 신기능장애나 젖산증이 발생하기 쉬운 상황에서는 메트포르민을 중단하거나 환자의 상태를 주의 깊게 지켜봐야 한다. 급성질환이 발생하거나 조영제를 사용하는 처치를 할 경우에는 일시적으로 메트포르민을 중단한다.

노인에게서는 메트포르민 사용으로 상당한 체중감소를 호소하는 경우가 흔하다. 따라서 노인 환자에게 메트포르민을 사용하는 경우 체중감소나 위장관부작용을 면밀히 감시해야 한다. 반면 심혈관질환의 위험이나 사망률을 낮추고 노인에게서 나타나는 근육량 감소를 예방한다는 연구결과도 있어[6,13], 금기 사항이 없고 부작용만 없다면 적극적으로 사용을 고려해볼 수 있다.

메트포르민을 오래 사용한 경우 코발라민 결핍이 발생할 수 있다. 코발라민의 흡수장애가 원인으로, 6~10%, 많게는 30%의 환자에서 관찰된다. 메트포르민을 복용하는 환자에서 거대적혈모구빈혈(megaloblastic anemia), 범혈

구감소증(pancytopenia), 쇠약이나 이상감각 등 설명할 수 없는 신경정신증상, 신경병증의 악화가 있을 때는 비타민 B₁₂의 모니터링을 고려해야 한다[14].

2) 설폰요소제

설폰요소제는 인슐린 분비를 증가시키는 약제로 노인들에게서도 흔히 사용되는 약제이다. 그러나 저혈당이 흔하게 발생할 수 있으므로, 노쇠한 노인에게서는 더욱 주의를 기울여야 한다. 저혈당은 신장 또는 심장 기능이 나쁘거나 위마비가 있는 경우 더 흔하다. 식사를 거르기 쉽거나 저혈당이 발생해도 쉽게 대처할 수 없는 인지기능장애를 가진 환자의 경우에도 더 빈번히 혈당을 측정해야 한다.

글리클라지드는 신장질환이 있거나 투석치료를 하는 환자도 사용할 수 있고, 글리메피리드는 신장질환 환자에서 저용량으로 시작하고 투석 환자에서는 피해야 한다. 글리벤클라미드는 작용시간이 길어 저혈당의 위험이 높으므로 노인에게서는 사용하지 않는다.

3) 메글리티니드

이 약제는 인슐린 분비를 자극하나 작용시간이 짧아 매식전 복용한다. 식사를 하지 못하면 약제 역시 거를 수 있으므로 식사가 불규칙한 노인들에게서 용통성 있게 사용할 수 있다. 설폰요소제보다 적기는 하지만 저혈당이 발생할 수 있고, 신기능이 나쁠 때는 용량조절을 해야 한다. 이 약제의 장점인 짧은 작용시간은 약제를 자주 복용해야 하는 단점도 되므로 환자의 식습관이나 혈당조절 정도를 감안해 선택한다. 상대적으로 고가이며, 인지기능장애가 있다면 복용 순응도가 떨어질 수 있음도 고려한다.

4) 티아졸리딘디온

인슐린저항성을 개선하는 약제로 저혈당을 유발하지도 않고 대부분 쉽게 복용할 수 있어 노인들에게서 매력적인 약제일 수 있다. 또 신기능이 나쁜 환자에서도 사용할 수 있다. 그러나 티아졸리딘디온은 원위요세관에서 수분과 소듐의 배설을 감소시키고 혈장량 증가를 일으켜 수액저류

의 가능성이 높다. 따라서 New York Heart Association class III 이상의 심부전이 있는 환자에게는 사용할 수 없다. 또 3~4 kg 이상 체중이 증가하며, 특히 여성에게서 골절 위험이 높아져 주의가 필요하다. 피오글리타존이 방광암의 발생을 높인다는 논란도 있어 방광암을 가지고 있는 환자에게는 사용하지 않아야 하며, 방광암의 병력이 있다면 사용에 주의를 기울여야 한다. 이 약물 사용 중에 배뇨 관련 증상이나 혈뇨, 복통 등이 있으면 즉시 검사해야 한다.

5) 알파글루코시다아제억제제

이 약제는 복합당을 분해하는 알파글루코시다아제를 억제하여 식후혈당을 낮춘다. 특히 노인들은 탄수화물 섭취가 많아 식후혈당 조절이 어려운 경우가 많은데, 이 약제가 도움이 될 수 있다. 노인들에게서 시행된 연구는 많지 않으나 비교적 안전하고 효과적으로 사용할 수 있다. 전신효과는 없으나 만성신질환이 있는 경우 체내흡수가 증가해 독성을 나타낼 수 있으므로 사구체여과율이 $25 \sim 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 이하이면 사용하지 않는다. 단점은 방귀, 복부팽만, 설사 등의 위장관증상과 자주 복용해야 한다는 점이다. 저혈당을 유발하지는 않지만, 저혈당을 유발할 수 있는 약제와 알파글루코시다아제억제제를 병용했을 때는 저혈당 치료에 유의해야 한다. 알파글루코시다아제억제제로 인해 복합탄수화물의 분해와 흡수가 늦어져 혈당이 오르는 데 시간이 필요하므로, 저혈당 치료를 위해서는 복합당보다는 단순당을 섭취해야 한다.

6) 디펩티딜펩티다아제-4 억제제(dipeptidyl peptidase-4 inhibitor)

이 약제도 인슐린 분비를 증가시키나, 포도당 농도에 의존적으로 작용하므로 단독으로는 저혈당을 유발하지는 않는다. 빌다글립틴을 제외하고는 하루 1회, 식사와 무관하게 복용해 사용이 편리하고 노인들에게서 혈당강화 효과가 더 우수해[15] 노인당뇨병 치료 때 흔히 사용한다. 체중증가의 부작용은 없고, 리나글립틴, 제미글립틴, 테렐리글립틴, 에보글립틴은 신기능이 나쁠 때도 용량조절 없이 사용할 수

있다. 그러나 설폰요소제를 사용하는 환자에게 추가하는 경우 저혈당이 발생할 수 있으므로 설폰요소제의 용량을 줄이거나 평소보다 더 자주 혈당을 측정하도록 해야 한다.

7) 나트륨-포도당공동수송체-2억제제(sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor)

가장 최근에 개발된 경구혈당강화제로, 작용기전은 소변으로 포도당을 배설하는 것이다. 따라서 혈당감소 이외에 체중감소 효과도 있는 반면, 인슐린과는 무관한 효과로 저혈당은 일으키지 않는다. 삼투성 이뇨로 혈압이 떨어지며, 최근에는 심혈관질환이나 신장질환의 발생을 낮추는 효과도 보고되었다[16]. 생식기감염과 같은 부작용 이외에 노인에게는 탈수로 인한 기립저혈압과 낙상의 위험도 높아질 수 있다[17]. 또 노인에게서 이 계열 약제를 사용한 이후 사망이 보고되었고, 경험이 많지는 않으므로 노인들에게서 사용할 때는 주의를 기울여야 한다. 중증의 신장장애가 있는 경우에는 효과가 떨어지므로 사구체여과율이 $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ (일부 약제는 $45 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) 미만이면 사용하지 않고, 75세(일부 약제는 85세) 이상에서는 권장하지 않는다.

8) 글루카곤유사펩티드-1유사체

이 약제도 단독으로는 저혈당을 유발하지 않고 체중감소와 심혈관질환 예방효과도 있어 비만하면서 전신상태가 좋은 노인 환자들에게 사용해볼 수 있다[18]. 그러나 노인들에게서는 구역, 구토 및 식욕감퇴가 흔한데, 이 약물로 인해 더욱 악화될 수 있어 환자를 선택할 때 주의해야 한다. 또한 설폰요소제와 병합할 때 저혈당이 발생할 수 있으므로 미리 감량해야 하며, 사구체여과율이 $30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 미만인 경우에는 사용하지 않는 것이 좋다. 둘라글루티드를 제외하고는 75세 이상에서는 권장하지 않는다[19].

9) 인슐린

인슐린은 가장 효과적인 당뇨병치료제이다. 나이가 들어감에 따라 베타세포 기능이 떨어져 당뇨병의 유병기간이 긴

상당수의 노인들은 인슐린을 필요로 한다. 인슐린을 처음 사용할 때는 중간형인슐린보다는 디터미어, 글라르진, 디글루텍과 같은 지속형인슐린을 먼저 선택한다. 인슐린분비능이 많이 떨어진 경우에는 지속형인슐린 이외에 식사인슐린 추가도 고려한다. 고령에도 불구하고 기능적으로 문제가 없다면 다회인슐린주사도 고려할 수 있고, 필요에 따라서는 basal-plus 방법 또는 혼합형인슐린을 사용할 수 있다. 혼합형인슐린을 사용할 때는 식사 시간에 따른 저혈당에 특히 유의해야 한다.

노인들은 주사에 대한 거부감, 저혈당에 대한 두려움, 주사로 인한 불편, 복잡할 것이라는 생각 등으로 인슐린 치료를 거부하는 경우가 흔하다. 새로운 치료 방법에 대한 막연한 불안감도 큰 몫을 차지한다. 최근 인슐린 주사펜이 간편하고 사용하기 쉽게 개발되었고 혈당측정도 비교적 손쉽게 할 수 있으므로 지속형인슐린 1회 주사 같은 단순한 방법을 적극적으로 권유한다면 충분히 설득할 수 있다. 그러나 젊은 사람들에 비해 긴 시간 충분히, 반복적으로 교육하고, 저용량으로 시작하며 서서히 증량해야 한다. 만일 다회인슐린 주사 같이 복잡한 방법을 사용해야 한다면 보호자에게도 충분히 교육하고, 노인 환자에게도 역시 반복적으로 교육하고, 제대로 주사하고 있는지 매번 확인해야 한다.

5. 저혈당

노인에게서 저혈당은 특히 위험할 수 있는데, 낙상, 골절, 인지기능장애의 악화 등과 같은 임상적 또는 기능적 결과에 악영향을 미칠 수 있다. 자율신경병증을 동반하거나 베타차단제 같은 약제를 사용하는 경우 심한 저혈당의 위험이 높아진다. 게다가 인지기능장애를 갖고 있는 경우 저혈당을 인지하지 못하거나 적절히 대처하지 못해 더 큰 문제를 일으킬 수 있다. 홀로 생활하는 노인의 경우에는 저혈당 발생에 대한 우려로 인슐린 투여를 거르거나 저혈당 발생 시 지나친 음식 섭취로 혈당의 오르내림이 커질 수 있다. 저혈당이 자주 발생하면 당연히 약물 복용에 대한 순응도가 떨어지고, 결국 부정적인 결과를 초래하게 된다. 따라서 저혈당

이 없으면서 도달할 수 있는 가장 적절한 혈당 목표에 도달하도록 노력해야 한다.

결론

노인당뇨병 환자들에게서의 치료 목표는 특정 질병을 완치한다기보다는 삶의 질과 관련된 생활능력을 유지하고, 기능을 보전하는 것이 주가 될 수 있다. 따라서 각각의 질병 자체를 보는 것도 중요하지만 노인증후군의 관점에서 노인 환자의 전반적인 상태를 꼭 염두에 두고 여러 기능에 대한 다각도의 평가가 필요하다. 약제를 처방하거나 처치를 할 때는 개별화된 목표 달성을 위해 위험과 이익을 잘 따져, 안전하면서도 가능한 한 단순한 요법을 선택한다. 특히 혈당 강하제는 저혈당 발생 위험이 적은 방법을 고려한다. 질병 상태는 호전되었으나 환자의 삶의 질은 나빠지는 우를 범하지 않도록 해야 한다.

REFERENCES

1. Statistics Korea. 2018 Statics on the aged. Available from: http://kostat.go.kr/portal/korea/kor_nw/2/1/index.board?bmode=read&aSeq=370779 (updated 2018 Sep 27).
2. Korea Diabetes Association. Diabetes fact sheet in Korea 2018. Seoul: Korea Diabetes Association; 2018. 40 p.
3. Motta M, Bennati E, Ferlito L, Passamonte M, Malaguarnera M. Value and significance of new diagnostic criteria of diabetes mellitus in older people. Arch Gerontol Geriatr 2007;45:103-8.
4. Araki A, Ito H. Diabetes mellitus and geriatric syndromes. Geriatr Gerontol Int 2009;9:105-14.
5. American Diabetes Association. 11. Older adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care 2018;41(Suppl 1):S119-25.
6. Valencia WM, Florez H. Pharmacological treatment

- of diabetes in older people. *Diabetes Obes Metab* 2014;16:1192-203.
7. International Diabetes Federation. Managing older people with type 2 diabetes-global guideline. Brussels: International Diabetes Federation; 2013. 96 p.
 8. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, Cushman WC, Genuth S, Ismail-Beigi F, Grimm RH Jr, Probstfield JL, Simons-Morton DG, Friedewald WT. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2545-59.
 9. American Diabetes Association. 6. Glycemic targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl 1):S55-64.
 10. American Geriatrics Society Expert Panel on Care of Older Adults with Diabetes Mellitus, Moreno G, Mangione CM, Kimbro L, Vaisberg E. Guidelines abstracted from the American Geriatrics Society Guidelines for improving the care of older adults with diabetes mellitus: 2013 update. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:2020-6.
 11. Sinclair AJ, Paolisso G, Castro M, Bourdel-Marchasson I, Gadsby R, Rodriguez Mañas L; European Diabetes Working Party for Older People. European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Executive summary. *Diabetes Metab* 2011;37 Suppl 3:S27-38.
 12. Lipska KJ, Bailey CJ, Inzucchi SE. Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. *Diabetes Care* 2011;34:1431-7.
 13. Lee CG, Boyko EJ, Barrett-Connor E, Miljkovic I, Hoffman AR, Everson-Rose SA, Lewis CE, Cawthon PM, Strotmeyer ES, Orwoll ES; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group. Insulin sensitizers may attenuate lean mass loss in older men with diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:2381-6.
 14. Mazokopakis EE, Starakis IK. Recommendations for diagnosis and management of metformin-induced vitamin B12 (Cbl) deficiency. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;97:359-67.
 15. Monami M, Cremasco F, Lamanna C, Marchionni N, Mannucci E. Predictors of response to dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: evidence from randomized clinical trials. *Diabetes Metab Res Rev* 2011;27:362-72.
 16. Imprialos K, Faselis C, Boutari C, Stavropoulos K, Athyros V, Karagiannis A, Doumas M. SGLT-2 inhibitors and cardiovascular risk in diabetes mellitus: a comprehensive and critical review of the literature. *Curr Pharm Des* 2017;23:1510-21.
 17. Sinclair AJ, Bode B, Harris S, Vijapurkar U, Shaw W, Desai M, Meininger G. Efficacy and safety of canagliflozin in individuals aged 75 and older with type 2 diabetes mellitus: a pooled analysis. *J Am Geriatr Soc* 2016;64:543-52.
 18. Bethel MA, Patel RA, Merrill P, Lokhnygina Y, Buse JB, Mentz RJ, Pagidipati NJ, Chan JC, Gustavson SM, Iqbal N, Maggioni AP, Öhman P, Poulter NR, Ramachandran A, Zinman B, Hernandez AF, Holman RR; EXSCEL Study Group. Cardiovascular outcomes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:105-13.
 19. Boustani MA, Pittman I 4th, Yu M, Thieu VT, Varnado OJ, Juneja R. Similar efficacy and safety of once-weekly dulaglutide in patients with type 2 diabetes aged ≥ 65 and < 65 years. *Diabetes Obes Metab* 2016;18:820-8.