

## 제2형 당뇨병 환자의 혈당 관리: 2018년 미국/유럽 당뇨병학회 합의안 요약

김정미, 김상수

부산대학교병원 내분비대사내과

### Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Summary of New Consensus Report from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes in 2018

Jeong Mi Kim, Sang Soo Kim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, and Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital, Busan, Korea

#### Abstract

In 2018, the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) published a consensus recommendation on management of hyperglycemia. This consensus report emphasized the need for patient-centered management considering multimorbidity and individual patient preferences and barriers. Patients with type 2 diabetes with established atherosclerotic cardiovascular disease who fail to control blood glucose with the initial glucose-lowering medication are recommended a sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor or a glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonist. For patients with chronic kidney disease and heart failure, SGLT2 inhibitors are recommended. In patients who need an injectable medication, GLP-1 receptor agonists are the preferred choice over insulin. In this section, we summarize “Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD).”

**Keywords:** Atherosclerosis, Cardiovascular disease, Diabetes mellitus, type 2, Hyperglycemia, Patient-centered care

Corresponding author: Sang Soo Kim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Pusan National University Hospital, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea, E-mail: drsskim7@gmail.com

Received: Jan. 23, 2019; Accepted: Jan. 24, 2019

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 © 2019 Korean Diabetes Association

## 서론

환자 수가 점점 증가하고 있는 대사성 만성질환인 제2형 당뇨병에 대한 수많은 정보와 혁신적인 치료제들의 개발에도 불구하고 여전히 당뇨병 환자 4명 중 3명은 혈당 관리에 실패하는 것으로 알려져 있다. 이로 인한 당뇨병 합병증의 발생과 의료비 및 사망의 증가는 사회 경제적으로 큰 손실을 야기한다. 제2형 당뇨병의 치료 목표는 합병증을 예방하거나 지연시키고 삶의 질을 향상시키는 것이다. 이를 위해서는 혈당 및 심혈관계 질환의 위험요소를 관리하고 정기적인 자기 관리를 위한 환자 중심의 접근방법과 혈당 관리의 원칙이 제시되었다. 혈당 관리가 잘되면 미세혈관 합병증(망막, 신장, 신경) 발병 및 진행이 감소하며 이는 이전 여러 연구에서 증명되었다[1]. 그러나 혈당 조절의 이득은 천천히 나타나기 때문에 대혈관 합병증(관상동맥, 뇌혈관, 말초동맥)에 대한 혈당 조절의 영향은 덜 확실하다. 제2형 당뇨병 환자의 주요 사망 원인은 죽상경화성심혈관질환으로 알려져 있다[2]. 당뇨병은 죽상경화성심혈관질환의 독립적인 위험인자이며, 제2형 당뇨병이 있는 환자 대부분은 고혈압, 이상지질혈증, 비만, 신체활동 저하, 만성신질환 및 흡연과 같은 추가적인 위험인자를 가지고 있다. 많은 연구들에서 당뇨병 환자들의 여러 가지 죽상경화성심혈관질환의 위험인자들을 관리하는 것이 장기적인 이득이 있음을 보고하였다[3-5].

2018년 10월 미국당뇨병학회(American Diabetes Association, ADA)와 유럽당뇨병학회(European Association of the Diabetes Study, EASD)가 3년 만에 성인 제2형 당뇨병 관리에 대한 합의 개정안을 업데이트하였다[6]. 이번 개정안을 위해서 두 단체에서는 패널을 구성하여 500여 개의 출판된 연구를 세심히 검토하였다. 가장 큰 변화 중 하나는 위험요소나 상황을 고려한 환자 맞춤형 치료를 구체적으로 제시하였다는 점이다. 두 번째는 경구용 치료제에서 주사 치료로 변경하는 단계에서 새로운 변화를 제시한 것이다. 본 원고에서는 이러한 합의 개정안에 대한 변화에 대해 간략히 정리해 보고자 한다.

## 본론

이번 개정안은 제2형 당뇨병의 관리의 목적을 최적화된 혈당 조절, 환자 예후의 향상과 심혈관질환, 만성신질환과 같은 제2형 당뇨병의 심각한 합병증을 감소시키는 것에 중점을 두면서, 특히 최근 심혈관질환에 대한 대규모 연구들을 보다 심도 있게 분석하여 개정하였다. 기존 지침과 달리 대규모 심혈관질환에 대한 최근 발표된 연구결과로부터의 근거와 더불어 체중 감소 및 저혈당의 피하고자 하는 특별한 임상적인 상황 등에 초점을 두면서, 메트포르민 이후 2제의 선택을 결정하도록 권고하고 있다. 또한 주사제 치료에 있어서 기존 지침과 달리 인슐린보다 glucagon-like peptide 1 (GLP-1) 수용체 작용제를 보다 선호하는 지침을 제안하고 있는 특징이 있다.

좀 더 세밀히 살펴보면, 합의 개정안의 주요 변경 사항으로 당뇨병 치료약제 선택할 때 죽상경화성심혈관질환, 심부전, 만성신질환의 병력이 있다면 이득이 새롭게 입증된 sodium glucose cotransporter 2 (SGLT2) 억제제나 GLP-1 수용체 작용제 투약을 우선 고려해야 한다. 그 외 체중, 저혈당의 위험도, 치료 비용 및 기타 환자와 관련된 요인을 초기에 고려할 것을 권장하고 있다. 죽상경화성심혈관질환의 여부와 상관없이 심부전 질환과 만성신질환을 가진 환자에서는 SGLT2 억제제를 우선적으로 권하고 있다. 2018년 6월 ADA에서 발표된 초안과 달리, 만성신질환의 여부는 알고리즘에서 하위 단계에서 고려하기 보다는 처음부터 존재 여부를 평가하여 접근할 것을 제안하고 있는 것이 특징적이다. 한편, 죽상경화성심혈관질환, 심부전, 만성신질환의 병력이 없는 사람에서는 1) 저혈당을 최소화할 필요가 있는지, 2) 체중을 감소시키거나/체중 증가를 최소화할 필요가 있는지, 3) 비용적인 측면이 우선이 되는지 등의 세 가지 사항을 고려하여 2차 약제 선택을 결정할 것을 권고하고 있다. 즉, 저혈당을 피하고자 할 때의 약제 선택에는 dipeptidyl peptidase 4 억제제, GLP-1 수용체 작용제, SGLT2 억제제 및 티아졸리디네디온 등 4가지 약제 선택에 동등한 무게를 두고 있다. 체중의 측면에서 약제를 고를 때는 GLP-1 수용

체 작용제 또는 SGLT2 억제제를 선택하도록 한다. 하지만 비용적 측면에서 고려할 때는 숏폰요소제 또는 티아졸리디네디온을 우선적으로 고려하고 있다.

경구용 혈당강하제로 목표혈당에 도달하지 못한 당뇨 환자에게 주사 치료로 오래 전부터 사용되던 기저 인슐린 투약 이전에 최근 주목받고 있는 GLP-1 수용체 작용제를 먼저 사용할 것을 권고한 것이 가장 큰 변화이다. 당뇨병 환자의 혈당 조절이 잘 되지 않는 이유 중 하나는 주사 치료에 대한 거부감으로 대다수의 환자가 경구용 혈당강하제로만 혈당 조절을 하고 있기 때문이다. 당뇨병이 오래되면 경구용 혈당강하제만으로는 혈당 조절이 잘 되지 않으며 보통 인슐린 치료가 권유된다. 인슐린 치료를 받는 환자들은 주사에 대한 통증, 보관의 어려움, 하루에 1번에서 4번까지 주사를 맞아야 한다는 것 등에 부담을 느끼며 이로 인해 인슐린 치료가 늦춰져 적극적인 혈당 조절이 어렵게 된다. 최근에는 일주일에 1회 주사로 혈당 조절이 가능한 GLP-1 수용체 작용제가 당뇨병 주사 치료의 새로운 변화를 촉진하고 있다. GLP-1 수용체 작용제는 편리성 및 혈당강하 효과 이외에도 체중 감소와 인슐린의 대표적 이상반응인 저혈당 발생의 위험이 낮다는 특징이 있다.

한편, 새 개정안에서는 체중 감소와 비만수술을 포함하여 비만의 관리를 강조하면서 생활습관개선에 대해 보다 세밀하게 강조를 하고 있다. 식이 요법에 있어서는 제2형 당뇨병을 가진 모든 환자에 최적화된 탄수화물, 단백질 및 지방에 대한 한 가지 비율이라는 것이 존재하지 않음을 강조하고 있다. 그러나 특별히 지중해 식단이 일반적으로 체중을 감소시키고 혈당 조절을 개선시킬 수 있다고 제안하고 있다. 그리고 특별히 진단받은 지 6년 이내의 제2형 당뇨병 환자에서 관해를 유도하고자 한다면, 근거를 가지고 있는 체중 조절 프로그램이 종종 성공적일 수 있음을 소개하고 있다.

각각의 합의 개정안 의견들은 다음과 같다.

1. 의료 서비스 제공자와 의료 시스템은 환자 중심 치료의 우선순위를 정해야 한다.
2. 제2형 당뇨병을 앓고 있는 모든 환자는 당뇨병자

- 가관리 교육 및 지원(Diabetes Self-Management Education and Support, DSMES) 프로그램을 지속적으로 이용할 수 있어야 한다.
3. 혈당강하약물을 선택할 때 약물 순응도를 고려해야 한다.
4. 죽상경화성심혈관질환이 있는 제2형 당뇨병 환자는 심혈관계 질환에 이득이 증명된 SGLT2 억제제나 GLP-1 수용체 작용제 투약을 권장한다.
5. 심부전이 동반되었거나 고려해야 할 죽상경화성심혈관질환이 있는 제2형 당뇨병 환자는 SGLT2 억제제를 권장한다.
6. 심혈관계 질환의 유무와 상관없이 제2형 당뇨병과 만성신질환 환자는 만성신질환의 진행을 감소시키는 SGLT2 억제제나, 금기가 아니라면 GLP-1 수용체 작용제의 투약을 고려해야 한다.
7. 모든 환자에게 개별화된 약물 영양 치료(Medical Nutrition Therapy, MNT) 프로그램을 제공해야 한다.
8. 과체중 및 비만인 당뇨병 환자는 체중 감소로 인한 건강의 이점에 대해 조언받아야 하며 식이 조절이 포함된 집중적인 생활습관 관리 프로그램에 참여를 격려해야 한다.
9. 신체활동의 증가는 혈당 조절을 향상시키며, 모든 제2형 당뇨병 환자들에게 권장해야 한다.
10. 대사적 수술은 1) 체질량지수가  $\geq 40.0 \text{ kg/m}^2$  (아시아인: 체질량지수  $\geq 37.5 \text{ kg/m}^2$ )이거나, 2) 비수술적 방법으로 체중 감소와 합병증의 개선을 할 수 없는 체질량지수가  $35.0 \sim 39.9 \text{ kg/m}^2$  (아시아인: 체질량지수  $32.5 \sim 37.4 \text{ kg/m}^2$ )인 제2형 당뇨병 환자에게 치료의 방법으로 권유한다.
11. 메트포르민은 대부분의 제2형 당뇨병 환자들에게 선호되는 초기 혈당강하제이다.
12. 일반적으로 혈당강하제의 단계적 추가가 초기 병합요법보다 선호된다.
13. 메트포르민에 추가되는 약제의 선택은 환자 선호도와 임상 특성에 근거한다. 중요한 임상 특성으로는 확진

된 죽상경화성심혈관질환과 심부전이나 만성신질환과 같은 합병증, 저혈당과 체중 증가와 같은 특정 약물의 부작용, 안정성, 내약성 및 비용을 포함한다.

14. 목표혈당을 유지하기 위한 2제요법 이상의 치료 강화는 치료와 비용에 대한 부담뿐만 아니라 합병증에 대한 약물의 부작용을 고려해야 한다.
15. 주사용 약물에 혈당강하 효과가 큰 환자들은 인슐린보다 GLP-1 수용체 작용제를 선호한다. 극심하게 높은 혈당과 증상이 있는 고혈당 환자의 경우에는 인슐린을 권유한다.
16. 경구약제와 기저 인슐린 병합으로 목표혈당을 유지할 수 없는 환자는 GLP-1 수용체 작용제, SGLT2 억제제 혹은 식후 인슐린으로 치료를 강화할 수 있다.
17. 혈당강하제를 선택할 때 접근, 치료비용 및 보험을 모두 고려해야 한다.

## 결론

이번 ADA와 EASD에서 공동으로 합의된 개정안은 제2형 당뇨병 환자의 관리를 위해 근거 기반의 가장 합리적인 부분을 고려하여 가이드라인을 제시하고 있다. 같은 당뇨병 환자라도 동반질환에 따라 여러 종류의 환자군으로 분류할 수 있겠고, 혈당 관리에 있어서 친편일률적인 치료를 지양하고 각각 환자별로 맞춤 치료를 강조하고 있는 점이 특징적이라 할 수 있겠다. 제시된 가이드라인을 또한 맹목적으로 따를 필요는 없겠지만, 이번 개정안이 임상 의들에게는 동반된 질환의 관리에 필요한 치료를 강조하고, 환자들에게는 당뇨병의 위험성을 적극적으로 더 알리는 데 도움을 줄 수 있음을 높이 평가할 수 있겠다.

## REFERENCES

1. Riddle MC, Gerstein HC, Holman RR, Inzucchi SE, Zinman B, Zoungas S, Cefalu WT. A1C targets should be personalized to maximize benefits while limiting risks. *Diabetes Care* 2018;41:1121-4.
2. American Diabetes Association. 9. Cardiovascular disease and risk management: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl 1):S86-104.
3. Gæde P, Oellgaard J, Carstensen B, Rossing P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the steno-2 randomised trial. *Diabetologia* 2016;59:2298-307.
4. Khunti K, Kosiborod M, Ray KK. Legacy benefits of blood glucose, blood pressure and lipid control in individuals with diabetes and cardiovascular disease: time to overcome multifactorial therapeutic inertia? *Diabetes Obes Metab* 2018;20:1337-41.
5. Gregg EW, Sattar N, Ali MK. The changing face of diabetes complications. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:537-47.
6. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, Tsapas A, Wexler DJ, Buse JB. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018;41:2669-701.