



2021 당뇨병 진료지침 요약

고승현

가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 내분비내과

2021 Clinical Practice Guidelines for Diabetes Mellitus in Korea

Seung-Hyun Ko

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, St. Vincent's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Abstract

The Committee of Clinical Practice Guidelines of the Korean Diabetes Association (KDA) updated the previous clinical practice guidelines for Korean adults with diabetes and prediabetes and published the seventh edition in May 2021. We performed a comprehensive systematic review of recent clinical trials and evidence from real-world practice among the Korean population. The guidelines are intended for use at sites across the country by all healthcare providers (including physicians, diabetes experts, and certified diabetes educators) who treat diabetes. The recommendations for screening and antihyperglycemic agents have been revised and updated. Continuous glucose monitoring with insulin pump use and screening and treatment for non-alcoholic fatty liver disease were added in the type 2 diabetes sections. The KDA recommends active vaccination for COVID-19 in patients with diabetes. An abridgement that contains practical information for patient education and systematic clinic management was published separately.

Keywords: Clinical practice guidelines; Diabetes

Corresponding author: Seung-Hyun Ko

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, St. Vincent's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 93 Jungbu-daero, Paldal-gu, Suwon 16247, Korea, E-mail: kosh@catholic.ac.kr

Received: Oct. 22, 2021; Accepted: Nov. 1, 2021

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 © 2021 Korean Diabetes Association

서론

국민건강영양조사 자료를 토대로 2018년에 대한당뇨병학회가 발표한 바에 따르면 우리나라 30세 이상 성인의 13.8%가 당뇨병 환자, 26.9%가 공복혈당장애로 추정되며 당뇨병 환자의 35%에서 아직 당뇨병이 진단되지 않은 것으로 추정된다[1]. 당뇨병 환자의 53.2%에서 비만, 61.3%에서 고혈압, 72%에서 고콜레스테롤혈증을 동반하고 있으며, 당뇨병 환자 중 당화혈색소 6.5% 미만으로 혈당이 잘 조절되는 환자는 28.3% 수준에 그치고 있어 당뇨병 환자에 대한 적극적이고 체계적인 관리가 절실히 필요하다[1,2].

대한당뇨병학회 진료지침위원회는 당뇨병 환자를 치료하는 전문가를 목표 사용자로, 당뇨병 환자 진료에 효과가 입증되어 적용이 필요한 치료와 위험을 동반하거나 불필요한 치료에 대해 선택하도록 하거나 대안을 주어 우리나라 당뇨병 치료수준을 향상시키고 국내 실정에 맞는 당뇨병 관리에 도움을 제공하기 위해 매 2년마다 당뇨병 진료지침을 개정하고 있으며, 2021년에 제7판을 발표하였다. 이번 개정판에서 변화된 내용에 대해 간략히 소개하고자 한다.

본론

대한당뇨병학회 당뇨병 진료지침은 당뇨병을 진료하는 모든 의료인이 진료현장에서 치료 및 환자 교육에 쉽게 사용할 수 있도록 전문과 요약본으로 구분하여 제작하였고, 성인 1형, 성인 2형당뇨병, 소아 및 청소년 2형당뇨병과 임신당뇨병에 대한 내용을 담고 있다. 이번 개정판에서는 체계적인 문헌고찰을 통해 선별된 문헌들의 근거수준에 대해 무작위대조연구(randomized controlled studies: 체계적 고찰, 메타분석, 무작위대조연구), 비무작위대조연구(non-randomized controlled studies), 기타연구(증례보고 등), 전문가의견(expert opinion) 등 총 4가지로 분류하였다. 권고범위는 이득과 위해의 균형 및 권고적용 대상에 따라 분류하여, 대상자 대부분에게 적용할 것을 권고할 때 '일반적권고', 대상자 중 해당조건에 따라 제한적으로 적용할 것을 권고할 때 '제한적

권고'로 분류하였다. 개정된 제4판 당뇨병학 용어집(2021)을 기준으로 용어 전체를 수정 및 통일하였고, 개정된 내용에 한하여 원고 기술방식을 '근거수준-이득-위해-이득과 위해의 균형-다양한 대안 및 지침 사용 시 고려할 사항-참고문헌' 순으로 기술하였다.

'당뇨병 약물치료'는 1형과 2형당뇨병에 대한 치료를 분리하였고, '2형당뇨병 약물치료'는 경구약물과 주사제를 통합하였으며, 혈당조절을 중심으로 한 약물선택과 동반질환 유무에 따른 약물선택을 분리하여 권고하였다. 당뇨병 약물치료 알고리즘 역시 이 원칙에 따라 4개로 구분하여 업데이트하였고, '비알코올지방간질환' 및 '연속혈당측정과 인슐린펌프' 편이 신설되었다. 업데이트된 진료지침은 진료현장에서 보급 및 활용도를 높이기 위해 온라인 기반의 임상결정보조수단과 함께 개발하여 대한당뇨병학회 홈페이지를 통해 게시하였다[3].

당뇨병 선별검사에서는 당뇨병 고위험군 선별기준과 검사 방법에 대해 최근 시행된 한국인 당뇨병예방사업 결과를 반영하여 공복혈장포도당 100~109 mg/dL 또는 당화혈색소 5.7~6.0%인 경우 매년 공복혈당포도당 또는 당화혈색소를 측정하며, 체질량지수가 23 kg/m² 이상인 경우 경구포도당 내성검사를 고려하는 것이 추가되었다[4,5]. 또한 당뇨병전단계에서 생활습관교정의 중요성을 강조하고 이를 위해 정보통신기술을 포함한 다양한 보조수단을 활용하도록 권고하였다[6].

미세혈관합병증 및 대혈관합병증의 예방을 위해 환자에 따라 최적의 혈당조절 및 적극적인 혈당조절을 강조하였고[7], 혈당조절 목표는 2형당뇨병 성인에게서 당화혈색소 6.5% 미만, 1형당뇨병 성인에게서 7.0% 미만의 기준을 그대로 유지하였다. 1형당뇨병의 약물치료에서는 인슐린주사요법에 대해 자세히 기술하였고, 1형당뇨병 소아청소년과 그의 양육자에게는 소아청소년의 발달단계에 적절하도록 개별화된 자기관리 교육의 중요성을 강조하였다[8].

2형당뇨병의 약물치료에서는 약물 선택 시 혈당강하효과, 저혈당 위험도, 부작용, 동반질환(심부전, 죽상경화심혈관질환, 만성신장질환) 여부, 치료 수용성, 나이, 환자가 추구하

는 삶의 가치, 비용을 고려하여 환자와 상의하도록 하였고, 메트포민을 우선 사용하고 부작용이나 금기가 없는 한 유지하도록 하는 기존의 원칙을 유지하였다. 혈당조절 실패의 위험을 낮추기 위해 진단초기부터 적극적인 병용요법을 고려하고[9], 강력한 혈당강하 효과가 증점적으로 필요한 경우 주사제를 포함한 치료를 우선 선택하도록 하였다. 동반질환 여부를 먼저 진단하여, 심부전을 동반한 경우나 알부민뇨 또는 추정사구체여과율이 감소한 경우는 심혈관이익이 입증된 SGLT2 (sodium glucose cotransporter 2)억제제를 포함한 치료를 우선 고려하도록 하였고, 죽상경화심혈관질환을 동반한 경우 병용요법 시 심혈관이익이 입증된 SGLT2억제제나 GLP-1 (glucagon-like peptide-1)수용체작용제를 포함한 치료를 우선 선택하도록 하였다[10-15]. 약물조절에 우선하여 생활습관실천 여부와 복약순응도를 주기적으로 확인할 것을 강조하였다[16].

동반위험인자 관리를 위해 비만, 고혈압, 이상지질혈증을 포함한 포괄적 관리에 대해 기술하였다. 비만한 2형당뇨병 환자는 생활습관교정으로 기저 체중의 5% 이상 감량을 권고하고, 생활습관교정으로 체중감량에 실패한 경우 보조요법으로 항비만제를 사용할 수 있으며, 체질량지수 30 kg/m² 이상인 2형당뇨병 환자가 비수술치료로 체중감량 및 혈당조절에 실패한 경우 비만수술을 고려하도록 하였다[17,18]. 당뇨병 환자의 일반적인 혈압조절 목표는 수축기 혈압 140 mm Hg 미만, 이완기 혈압 85 mm Hg 미만으로 하고, 관상동맥 질환을 동반한 당뇨병 환자는 안지오텐신전환효소억제제나 안지오텐신II수용체차단제를 사용하도록 권고하였다[19-22]. 심혈관질환이 동반되거나 표적기관손상 또는 심혈관질환 고위험인 경우 LDL (low density lipoprotein) 콜레스테롤 조절목표는 70 mg/dL 미만, 심혈관질환이 없는 당뇨병 환자의 목표치는 100 mg/dL 미만으로 하고[23], 심혈관질환이 동반된 환자에게서 스타틴에 에제티미브를 추가한 후에도 목표치에 도달하지 못한 경우 스타틴과 PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9)억제제 병용을 고려하며, 심한 고중성지방혈증(중성지방 500 mg/dL 초과)의 경우 페노피브리레이트, 오메가-3지방산 등의 약물치료를 고려하도

록 하였다[24,25].

2형당뇨병 성인에서 비알코올지방간질환의 진단 시 알려진 아미노기전달효소(alanine aminotransferase, ALT) 또는 복부초음파를 이용하고 진단 시 심혈관질환 위험인자와 지방간질환 치료를 위해 생활습관개선을 우선하도록 한다[26]. 신설된 연속혈당측정과 인슐린펌프 편에서는 성인 1형당뇨병, 1형당뇨병 임신부 환자에게서 연속혈당감시장치의 상용을, 2형당뇨병 성인에서도 필요한 경우 연속혈당감시장치의 주기적 사용을 권장하였다[27-30]. 인슐린펌프는 중증저혈당이나 저혈당무감지증을 적어도 1년에 2회 이상 경험하는 환자에서 연속혈당측정을 사용하지 않더라도 권장되며[31], 연속혈당측정장치를 사용함에도 불구하고 저혈당 위험이 높은 1형당뇨병 성인에서 기저인슐린주입중단 알고리즘을 내장한 센서강화 인슐린펌프가 권장된다[32,33]. 연속혈당측정 후 결과분석, 적응증, 전문적인 교육체계를 통한 집중교육의 중요성에 대해서도 기술하였다[34,35]. 또한 당뇨병 환자에서 COVID-19 (coronavirus disease 2019) 백신접종을 적극적으로 시행하도록 명시하였다[36].

결론

당뇨병 환자와 당뇨병을 치료하는 전문가, 정부의 오랜 기간 동안의 노력에도 불구하고 당뇨병 환자의 혈당, 혈압, 이상지질목표의 전체 달성률(ABC target: A, A1C < 6.5%; B, BP < 140/85 mm Hg; C, LDL 콜레스테롤 < 100 mg/dL)은 2013년부터 현재까지 점차 증가하는 추세에 있기는 하나 (2013~2014년, 9.4%; 2013~2016년, 8.4%; 2016~2018년, 11.5%) 여전히 매우 낮은 수준에 머물러 있다[2]. 당뇨병 환자를 위한 체계적인 교육, 생활습관개선을 위한 꾸준한 모니터링, 적절한 당뇨병약물의 선택과 복용순응도 개선, 합병증과 동반위험인자의 관리 모두 끊임없이 강조되어야 한다. 대한당뇨병학회 진료지침위원회는 이러한 포괄적인 당뇨병 치료를 위해 새로운 근거문헌을 꾸준히 탐색하고 시대에 맞는 최적의 당뇨병 치료에 대한 권고안을 제시 및 업데이트하여 당뇨병 환자에게 더 나은 삶을 제공할 수 있도록 노력하고자 한다.

FUNDING

대한당뇨병학회의 재원으로 제작되었음.

감사의 글

당뇨병진료지침 제작 및 집필에 참여하고 도움을 주신 대한당뇨병학회 산하 관련 위원회(교육위원회, 식품영양위원회, 일차의료위원회) 및 연구회(신증연구회, 신경병증연구회, 임신당뇨병연구회, 베타세포 및 체도이식연구회, 노인당뇨병연구회), 외부 전문학회 및 단체(대한내과학회, 대한비만학회, 대한신장학회, 대한고혈압학회, 대한감염학회, 대한소아청소년학회, 대한안과학회, 대한당뇨병교육영양사회, 대한당뇨병교육간호사회, 대한당뇨병사회복지사연구회)에 감사드립니다.

REFERENCES

- Jung CH, Son JW, Kang S, Kim WJ, Kim HS, Kim HS, et al. Diabetes fact sheets in Korea, 2020: an appraisal of current status. *Diabetes Metab J* 2021;45:1-10.
- Korean Diabetes Association. Diabetes fact sheet in Korea. Seoul: Korean Diabetes Association; 2020.
- Korean Diabetes Association. Clinical practice guidelines for diabetes. Available from: <http://kdaguideline.com> (updated 2021 Dec 1).
- Lee JH, Chon S, Cha SA, Lim SY, Kim KR, Yun JS, et al.; Korean Diabetes Prevention Study Investigators. Impaired fasting glucose levels in overweight or obese subjects for screening of type 2 diabetes in Korea. *Korean J Intern Med* 2021;36:382-91.
- Rhee SY, Chon S, Ahn KJ, Woo JT; Korean Diabetes Prevention Study Investigators. Hospital-based Korean Diabetes Prevention Study: a prospective, multi-center, randomized, open-label controlled study. *Diabetes Metab J* 2019;43:49-58.
- Lee JH, Lim SY, Cha SA, Han CJ, Jung AR, Kim KR, et al. Short-term effects of the internet-based Korea Diabetes Prevention Study: 6-month results of a community-based randomized controlled trial. *Diabetes Metab J* 2021 doi: 10.4093/dmj.2020.0225. [Epub ahead of print]
- Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577-89.
- Writing Group for the DCCT/EDIC Research Group, Orchard TJ, Nathan DM, Zinman B, Cleary P, Brillon D, et al. Association between 7 years of intensive treatment of type 1 diabetes and long-term mortality. *JAMA* 2015; 313:45-53.
- Matthews DR, Paldanius PM, Proot P, Chiang Y, Stumvoll M, Del Prato S; VERIFY study group. Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): a 5-year, multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet* 2019; 394:1519-29.
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al.; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117-28.
- Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al.; DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019;380:347-57.
- Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al.; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375:311-22.
- Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ,

- Carson P, et al.; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413-24.
14. Wanner Ch, Inzucchi SE, Zinman B. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:1801-2.
 15. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al.; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020;383:1436-46.
 16. Schectman JM, Nadkarni MM, Voss JD. The association between diabetes metabolic control and drug adherence in an indigent population. *Diabetes Care* 2002;25:1015-21.
 17. Cohen R, Le Roux CW, Junqueira S, Ribeiro RA, Luque A. Roux-en-Y gastric bypass in type 2 diabetes patients with mild obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg* 2017;27:2733-9.
 18. Yeo D, Yeo C, Low TY, Ahmed S, Phua S, Oo AM, et al. Outcomes after metabolic surgery in Asians- a meta-analysis. *Obes Surg* 2019;29:114-26.
 19. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16.
 20. Buckley LF, Dixon DL, Wohlford GF 4th, Wijesinghe DS, Baker WL, Van Tassell BW. Intensive versus standard blood pressure control in SPRINT-eligible participants of ACCORD-BP. *Diabetes Care* 2017;40:1733-8.
 21. Bangalore S, Fakhri R, Toklu B, Messerli FH. Diabetes mellitus as a compelling indication for use of renin angiotensin system blockers: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMJ* 2016;352:i438.
 22. Arnold SV, Bhatt DL, Barsness GW, Beatty AL, Deedwania PC, Inzucchi SE, et al.; American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health and Council on Clinical Cardiology. Clinical management of stable coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2020;141:e779-806.
 23. Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, Gotto AM, Shepherd J, Westendorp RG, et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009;338:b2376.
 24. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al.; FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;376:1713-22.
 25. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al.; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2018;379:2097-107.
 26. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2018;67:328-57.
 27. Heinemann L, Freckmann G, Ehrmann D, Faber-Heinemann G, Guerra S, Waldenmaier D, et al. Real-time continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections (HypoDE): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2018;391:1367-77.
 28. Battelino T, Phillip M, Bratina N, Nimri R, Oskarsson P, Bolinder J. Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:

- 795-800.
29. Seyed Ahmadi S, Westman K, Pivodic A, Ólafsdóttir AF, Dahlqvist S, Hirsch IB, et al. The association between HbA1c and time in hypoglycemia during CGM and self-monitoring of blood glucose in people with type 1 diabetes and multiple daily insulin injections: a randomized clinical trial (GOLD-4). *Diabetes Care* 2020;43:2017-24.
30. Beck RW, Riddlesworth TD, Ruedy K, Ahmann A, Haller S, Kruger D, et al. Continuous glucose monitoring versus usual care in patients with type 2 diabetes receiving multiple daily insulin injections: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2017;167:365-74.
31. Yeh HC, Brown TT, Maruthur N, Ranasinghe P, Berger Z, Suh YD, et al. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;157:336-47.
32. Forlenza GP, Li Z, Buckingham BA, Pinsker JE, Cengiz E, Wadwa RP, et al. Predictive low-glucose suspend reduces hypoglycemia in adults, adolescents, and children with type 1 diabetes in an at-home randomized crossover study: results of the PROLOG trial. *Diabetes Care* 2018;41:2155-61.
33. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN, et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2010;363:311-20.
34. DAFNE Study Group. Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. *BMJ* 2002;325:746.
35. Little SA, Speight J, Leelarathna L, Walkinshaw E, Tan HK, Bowes A, et al. Sustained reduction in severe hypoglycemia in adults with type 1 diabetes complicated by impaired awareness of hypoglycemia: two-year follow-up in the HypoCOMPASS randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2018;41:1600-7.
36. Noh J, Chang HH, Jeong IK, Yoon KH. Coronavirus disease 2019 and diabetes: the epidemic and the Korean Diabetes Association perspective. *Diabetes Metab J* 2020;44:372-81.