

노인 당뇨병 환자의 혈당조절 목표

임정아

국립중앙의료원 내분비대사내과

Treatment Goals for Glycemia in Older Patients with Diabetes Mellitus

Jung Ah Lim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, National Medical Center, Seoul, Korea

Abstract

More than 25% of Korean population aged ≥ 65 years has diabetes, and elderly diabetic patients show higher mortality, reduced functional activity, and increased risk of hospitalization. The care of elderly diabetic patients is complicated by their clinical, cognitive, and functional heterogeneity. Healthy patients with good functional status can be treated using therapeutic interventions and goals similar those for younger adults with diabetes. For patients with complications and reduced functionality, intensive glycemic control should be avoided. Glycemic goals for older patients might be individualized so that treatment can achieve the appropriate balance between glycemic control and risk of hypoglycemia.

Keywords: Aged, Diabetes mellitus, Therapeutics

서론

고령화 사회가 됨에 따라 우리나라 65세 이상의 노인에서의 당뇨병 유병률은 점차 증가하여 2016년 기준 29.5%로 노인 10명 중 약 3명이 당뇨병일 정도로 증가했다[1]. 노인 당뇨병 환자는 당뇨병이 없는 노인에 비해 조기사망뿐 아니

라 기능장애와 심혈관질환을 비롯한 동반질환의 발생률이 높고, 다양한 노인증후군들(다약제복용, 우울, 인지장애, 요실금, 낙상, 지속적 통증)이 발생할 위험이 높다[2]. 이러한 노인 당뇨병 환자의 치료 목표는 첫째, 혈당치의 큰 변동이나 저혈당이 발생하는 것을 방지하면서 고혈당의 진행과 증상을 조절하고, 둘째, 합병증의 발생을 예방하거나 지연시

Corresponding author: Jung Ah Lim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, National Medical Center, 245 Eulji-ro, Jung-gu, Seoul 04564, Korea, E-mail: drjalim@nmc.or.kr

Received: Oct. 22, 2019; Accepted: Oct. 28, 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

키며, 셋째, 환자의 건강한 정신상태와 독립적인 생활을 유지하게끔 하는 것이다(3). 본 종설은 노인 당뇨병 환자에서 혈당조절 목표에 대해 기술하고자 한다.

본론

1. 노인 당뇨병 환자의 혈당조절 목표의 근거

혈당조절이 합병증과 사망률에 미치는 영향에 대한 대규모 무작위 임상연구들은 고령을 환자를 대상으로 하지 않아 노인 당뇨병 환자들에게 연구결과를 적용하는 데는 무리가 있었다. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 연구에서는 엄격한 혈당조절이 미세혈관합병증을 줄여준다는 결과를 보여주었으나 이 연구 대상에서는 65세 이상의 환자들은 제외하였다(4). 그러나 이후 나온 3개의 대규모 임상연구(Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes [ACCORD], Action in Diabetes and Vascular Disease-Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation [ADVANCE], Veterans Affairs Diabetes Trial [VADT])들에서는 노인 환자들도 포함하였고, 이전 UKPDS 연구보다는 심혈관계 위험이 높은 환자를 대상으로 하였다. ACCORD 연구에서는 65세 이상의 환자군에서 엄격한 혈당조절에도 심근경색, 뇌졸중, 심혈관계 관련 사망이 유의하게 감소하지 않았고, 65세 이하의 환자군에 비해 심혈관계 질환 발생률과 사망률의 차이가 없었고 오히려 저혈당의 발생빈도가 더 많았다(5,6). ADVANCE 연구에서는 철저한 혈당을 관리한 군에서 콩팥병증을 줄일 수는 있었으나 심혈관계 질환에 이득은 없었다(7). VADT 연구 또한 심혈관계 질환이나 사망률을 줄이지 못했기 때문에, 이 세 가지 연구의 결과로 인해 노인 환자에서 엄격한 혈당조절을 함으로써 이로 인해 얻는 이득이나 위험에 대한 불확실성이 가중되었다(8). 이에 미국당뇨병 학회에서는 당뇨병을 진단받은 지 얼마 안 된 노인 환자들에게는 엄격한 혈당관리가 심혈관계 질환 예방에 도움이 되지만, 당뇨병 유병기간이 길고, 저혈당이 자주 생기며 동맥

경화가 진행된 초고령 및 쇠약한 노인 환자들에게 있어서는 엄격한 혈당관리는 득보다 실이 많다고 하였다(9).

한 연구에서는 65세 이상의 노인 당뇨병 환자들을 대상으로 여러 위험인자를 조절한 군과 기본치료만 한 군으로 나누어 보았는데 6년 이후에 사망률이나 심혈관계 질환의 발생에 두 군간의 차이가 없었다. 그러나 이 연구의 혈당조절 효과는 미미한 편이었고, 질환이나 사망 발생이 적었다(10). U.K. General Practice Research Database를 따르면 평균연령이 64세인 당뇨병 환자를 대상으로 분석한 결과 당화혈색소 7.5%에서 가장 낮은 사망률을 보였고, 당화혈색소가 7.5%보다 더 낮거나 높은 경우에 사망률이나 심장질환의 발생률이 더 증가하는 U자 모양의 연관성을 보여주었다(11). 그리고 한 후향적 코호트 연구에서 약 7만여 명의 60세 이상 당뇨병 환자를 대상으로 분석하였는데, 이 연구에서도 당화혈색소 6% 이하군과 비교했을 때 6.0~9.0% 사이인 군에서 사망률이 더 낮고, 11% 이상인 군에서는 사망률이 더 높아 U자 모양의 사망 위험도를 보여주었다(12). 그리고 합병증이나 사망의 위험도가 당화혈색소가 8.0% 이상인 군에서 가장 높게 나타났고, 이는 대상군의 나이를 60대, 70대, 80대 이상으로 나누어 분석하여도 같은 결과를 보여주었다.

노인 당뇨병은 심혈관질환에서부터 암까지 다른 동반질환의 위험도와 연관되어 있어서 혈당조절 정도를 얼마나 할 것인지에 대한 치료 목표 결정이 중요하다(13,14). 5년간의 관찰연구에서 동반질환이 많은 군(평균나이 64.3세)이 동반질환이 적은 군(평균나이 61.7세)으로 나누어 비교를 하였는데, 동반질환이 적은 군에서는 당화혈색소 6.5%나 7% 미만에서 심혈관질환 발생률이 더 낮았으나 동반질환이 많은 군에서는 그렇지 않았다(15). 이는 이미 동반질환이 많은 노인 당뇨병 환자에서는 철저한 혈당조절이 심혈관계 질환 예방에 도움이 되지 못한다는 것을 의미한다.

2. 노인 당뇨병 환자의 혈당조절 목표의 개별화

고혈당은 탈수를 증가시키고, 시력과 인지기능에 영향을

주어 노인 당뇨병 환자의 기능감소와 낙상의 위험을 증가시킨다. 반면 당뇨병치료의 부작용, 특히 저혈당은 낙상이나 동반질환의 악화와 같은 악영향을 일으킬 수 있다. 그러므로 혈당조절과 위험인자 관리의 목표는 개개인의 건강을 기초로 해야 한다.

미국당뇨병학회에서는 노인 당뇨병 환자의 개인의 특성과 건강상태에 따라 세 그룹(healthy, complex, very complex)으로 나누어, 혈당조절 목표를 개별화하였다. 동반질환이 거의 없고 인지기능이 좋은, 건강한(healthy) 노인 당뇨병 환자의 혈당조절 목표는 당화혈색소 7.5% 이내로 권고하는 반면, 동반질환이 많고 인지기능이 저하되어 있으며, 일상생활 수행능력이 떨어져 있는(very complex) 노인 환자에서는 당화혈색소 8.5% 미만을 목표로 상향 조절할 수 있다고 하였다[16]. 이와 유사하게 미국노인병학회(American Geriatric Society)에서도 노인 당뇨병 환자의 개별화된 혈당조절의 목표를 강조하였고, 일반적으로 당화혈색소의 목표를 7.5~8.0%로 조절하되, 건강한 환자는 7.0~7.5% 또는 그 이하로, 여러 동반질환이 있고, 기대여명이 길지 않을 것으로 예상되는 환자의 경우 8.0~9.0% 정도로 조절할 수 있다고 하였다[17].

1) 기능적 상태가 건강한 환자

노인 당뇨병 환자가 엄격한 혈당조절이나 혈압 및 콜레스테롤 조절이 도움이 된다는 연구는 많지 않다. 그러나 인지 기능 및 신체적 기능이 좋은 노인 환자의 경우, 젊은 환자와 과 같은 치료 목표를 잡아 치료하는 것이 합병증을 발생 예방에 도움이 된다. 모든 환자와 및 보호자에게 자기 관리 교육이 필수적이며 치료 방법이 바뀔 때나 환자의 혹은 기능적 능력이 떨어질 때, 노인 당뇨병 환자로서의 자기 관리 지식이나 기술의 재평가를 받아야한다. 또 건강한 환자라든나이가 들어감에 따라 자기 관리 능력이 떨어질 때에는 인지적, 신체적 기능의 평가를 받아야 한다[18].

2) 합병증이 있고 기능이 감소된 환자

이미 당뇨병 합병증이 진행된 환자이거나 동반질환으로

기대여명이 얼마 남지 않았거나, 인지적, 기능적 장애가 동반된 환자의 경우 혈당조절의 목표를 조금 덜 엄격하게 잡는 것이 좋다. 이 환자들은 적극적인 치료로 미세혈관합병증을 예방하는 이득보다는 오히려 저혈당과 같은 심각한 부작용의 위험이 더 클 수 있다. 그러나 고혈당으로 인한 탈수나 상처치유 지연, 고혈당성 고삼투압 혼수와 같은 급성합병증은 생기지 않을 정도의 혈당조절 목표를 정해야 한다.

결론

노인 당뇨병 환자의 치료는 고혈당으로 인한 증상이 생기지 않게 함과 동시에 저혈당을 예방할 수 있도록 적절한 혈당조절의 목표를 정해야 한다. 그리고 다약제복용, 인지 기능장애, 우울증, 낙상, 요실금과 같은 다양한 다른 노인증후군을 고려하여 당뇨병을 치료해야 한다. 더불어 심혈관계 질환 발생을 예방하기 위해 고혈압, 고지혈증과 같은 다른 동반질환을 같이 치료하고, 환자 특성에 맞는 개별적인 환자 맞춤형 치료가 필요하다. 고령화 사회가 됨에 따라 노인 당뇨병 환자가 증가하는 것에 비해 노인 당뇨병 환자들에 대한 연구가 많지 않아 이에 대한 향후 많은 임상연구 결과들이 뒷받침된다면 노인 당뇨병 환자의 치료에 많은 도움이 될 것이다.

REFERENCES

1. Kim DJ, Won JC, Kim BY, Kim HS, Park JH. Diabetes fact sheet in Korea 2018. Seoul: Korean Diabetes Association, 2018.
2. Sinclair A, Dunning T, Rodriguez Mañas L, Munshi MN. Diabetes in old age. Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell; 2017.
3. Yoo HJ. Comprehensive approach for managing the older person with diabetes mellitus. Diabetes Metab J 2017;41:155-9.
4. 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.
5. 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.
 6. Miller ME, Bonds DE, Gerstein HC, Seaquist ER, Bergenstal RM, Calles-Escandon J, Childress RD, Craven TE, Cuddihy RM, Dailey G, Feinglos MN, Ismail-Beigi F, Largay JF, O'Connor PJ, Paul T, Savage PJ, Schubart UK, Sood A, Genuth S; ACCORD Investigators. The effects of baseline characteristics, glycaemia treatment approach, and glycated haemoglobin concentration on the risk of severe hypoglycaemia: post hoc epidemiological analysis of the ACCORD study. *BMJ* 2010;340:b5444.
 7. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, Marre M, Cooper M, Glasziou P, Grobbee D, Hamet P, Harrap S, Heller S, Liu L, Mancia G, Mogensen CE, Pan C, Poulter N, Rodgers A, Williams B, Bompoint S, de Galan BE, Joshi R, Travert F. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560-72.
 8. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, Zieve FJ, Marks J, Davis SN, Hayward R, Warren SR, Goldman S, McCarren M, Vitek ME, Henderson WG, Huang GD; VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;360:129-39.
 9. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, Buse J, Deedwania P, Gale EA, Howard BV, Kirkman MS, Kosiborod M, Reaven P, Sherwin RS; American Diabetes Association; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Diabetes Care* 2009;32:187-92.
 10. Araki A, Iimuro S, Sakurai T, Umegaki H, Iijima K, Nakano H, Oba K, Yokono K, Sone H, Yamada N, Ako J, Kozaki K, Miura H, Kashiwagi A, Kikkawa R, Yoshimura Y, Nakano T, Ohashi Y, Ito H; Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial Study Group. Long-term multiple risk factor interventions in Japanese elderly diabetic patients: the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial--study design, baseline characteristics and effects of intervention. *Geriatr Gerontol Int* 2012;12 Suppl 1:7-17.
 11. Currie CJ, Peters JR, Tynan A, Evans M, Heine RJ, Bracco OL, Zagar T, Poole CD. Survival as a function of HbA(1c) in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Lancet* 2010;375:481-9.
 12. Huang ES, Liu JY, Moffet HH, John PM, Karter AJ. Glycemic control, complications, and death in older diabetic patients: the diabetes and aging study. *Diabetes Care* 2011;34:1329-36.
 13. Laiteerapong N, Huang ES, Chin MH. Prioritization of care in adults with diabetes and comorbidity. *Ann N Y Acad Sci* 2011;1243:69-87.
 14. Piette JD, Kerr EA. The impact of comorbid chronic conditions on diabetes care. *Diabetes Care* 2006;29:725-31.
 15. Greenfield S, Billimek J, Pellegrini F, Franciosi M, De Berardis G, Nicolucci A, Kaplan SH. Comorbidity affects the relationship between glycemic control and cardiovascular outcomes in diabetes: a cohort study. *Ann Intern Med* 2009;151:854-60.

-
16. American Diabetes Association. 12. Older adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl 1):S139-47.
17. 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.
18. Young-Hyman D, de Groot M, Hill-Briggs F, Gonzalez JS, Hood K, Peyrot M. Psychosocial care for people with diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016;39:2126-40.