

2023 당뇨병 진료지침 개정방향

문민경

서울대학교 의과대학 서울대학교병원운영 서울특별시보라매병원 내분비대사내과

2023 Clinical Practice Guidelines for Diabetes

Min Kyong Moon

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, SMG-SNU Boramae Medical Center, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Abstract

The Committee on Clinical Practice Guidelines of the Korean Diabetes Association updated the previous clinical practice guidelines for Korean adults with diabetes and prediabetes and published the eighth edition in May 2023. We performed a comprehensive systematic review of recent clinical trials and evidence suitable for the Korean population that could be applicable to real-world practice. These guidelines were developed to enable all healthcare providers including physicians, diabetes experts, and certified diabetes educators nationwide to best care for individuals with diabetes in a clinical practice setting. The recommendations for screening, medical nutrition therapy, pharmacologic therapy for adults with type 2 diabetes, and obesity, hypertension, and lipid management were revised and updated. The use of real-time continuous glucose monitoring (CGM) devices was recommended for adults with type 1 diabetes and adults with type 2 diabetes treated with multiple insulin injections, and additional CGM metrics were added to the blood glucose control target.

Keywords: Diabetes mellitus, type 2; Diabetic nephropathies; Drug therapy; Practice guideline

Corresponding author: Min Kyong Moon

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, SMG-SNU Boramae Medical Center, Seoul National University College of Medicine, 20 Boramae-ro 5-gil, Dongjak-gu, Seoul 07061, Korea, E-mail: mkmoon@snu.ac.kr

Received: Jul. 28, 2023; Accepted: Jul. 31, 2023

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 © 2023 Korean Diabetes Association

서론

2023년 5월 대한당뇨병학회 당뇨병 진료지침 제8판이 새롭게 개정되어 발표되었다. 당뇨병 진료지침은 1990년 약물 위원회에서 제1판 발간을 시작으로 1995년 제2판, 2007년 제3판까지는 비정기적으로 개정해 오다가 2010년 진료지침 위원회가 정식위원회로 신설된 후 2년마다 개정판을 발표해 오고 있다.

2023 당뇨병 진료지침 개정을 위해 “2021년 당뇨병 진료지침”의 핵심 단어와 검색어를 업데이트하여 2021년 1월 1일부터 2022년 6월 30일까지 발표된 문헌에 대해 두 명의 전문가가 27개의 소주제에 대한 문헌검색을 수행하였다. 이후 집필진들은 문헌평가 전문가와 함께 수차례 워크숍을 시행하여 연구 설계, 연구 방법의 제한점, 비뚤림에 대한 평가, 이익과 위해의 평가, 국내 적용 가능성 등에 대해 검토한 뒤 개정 진료지침의 근거가 될 문헌을 선택하였다. 2023 당뇨병 진료지침의 근거 수준은 연구 설계에 따라서 무작위대조연구, 비무작위대조연구, 기타 연구, 전문가 의견으로 구분하였고 권고 범위는 대상자 중 권고안의 적용 범위에 따라, ‘일반적권고’ (대부분 환자에게 적용함)와 ‘제한적권고’ (일부 환자에게 해당 조건에 따라 제한적으로 적용함)의 2가지로 분류하였다. 적용 가능한 대부분의 권고문에 대하여 원고의 기술 방식을 근거수준-이득-위해-이득과 위해의 균형-다양한 대안, 지침 사용 시 고려사항-참고문헌으로 기술하였고, 진료실에서 환자 교육 및 체계적인 관리에 도움이 될 실질적인 내용을 따로 모아 요약본을 구성하였다. 본 글에서는 새롭게 발표된 2023 당뇨병 진료지침의 주요 개정 사항을 정리하여 소개하고자 한다.

본론

1. 당뇨병선별검사

최근 40세 이하 젊은 성인 인구의 당뇨병전단계와 당뇨병 유병률 및 비만과 복부비만 유병률이 증가함에 따라 기존의

당뇨병 선별 기준(40세 이상 성인 및 위험인자가 있는 30세 이상 성인)의 변경 필요성이 제시되었다[1,2]. 대한당뇨병학회 진료지침위원회는 국민건강영양조사(2016~2020) 및 국민건강보험공단 표본코호트(2012~2017) 데이터를 활용하여 20세 이상 성인을 대상으로 당뇨병 선별 연령에 대한 단면 연구를 수행하고, 그 결과 한 명의 당뇨병환자를 찾기 위해 선별 검사를 시행해야 하는 대상자수(number need to screen, NNS)를 연령 그룹에 따라 평가했을 때 35~39세 기준으로 NNS 값의 차이가 뚜렷하였다[3]. 또한, 국민건강영양조사(2016~2020) 데이터를 활용하여 20~34세 성인에서 2형당뇨병 위험인자에 따른 당뇨병의 NNS를 평가했을 때, 최저 NNS 17 (고혈압 동반 시), 최대 NNS 48 (과체중 동반 시)이었고, 복부비만(허리둘레 남성 90 cm, 여성 85 cm 이상) 동반 시 NNS 23으로 비만 동반 시의 NNS 34보다 더 낮음을 확인하였다[3]. 이러한 결과를 바탕으로 35세 이상 성인과, 2형당뇨병 위험인자가 있는 20세 이상 성인에서 선별검사를 시행하는 것이 적절하다는 결론을 도출하였고, 2형당뇨병의 위험인자에 복부비만 기준을 추가하였다. 또한, 소아청소년에서 당뇨병선별검사는 위험인자가 있을 경우 10세 이상 또는 사춘기 시작 이후에 시행하도록 권고함을 종합적으로 고려하여, 35세 이상 성인과 위험인자가 있는 19세 이상 모든 성인에서 당뇨병선별검사를 권고하는 것으로 결정하였다[4].

2. 연속혈당측정의 활용 강조

1형당뇨병 환자는 물론이고, 인슐린요법을 하는 2형당뇨병 성인에서도 연속혈당측정의 이점이 증명됨에 따라 혈당조절을 개선하고 저혈당 발생 위험을 낮추기 위해 연속혈당측정의 활용을 점점 더 강조하고 있다. 본 지침에서도 당뇨병 성인의 혈당조절 목표에 기존 당화혈색소 목표 이외에 연속혈당측정 장치의 지표가 목표에 추가되었고, 혈당조절의 모니터링 방법으로 기존 당화혈색소와 자기혈당측정에 추가하여 1형당뇨병 환자와 인슐린요법을 하는 2형당뇨병 성인에서 혈당조절을 위해 실시간연속혈당측정 장치의 사용을 권고하였다. 또한, 중증저혈당이 반복적으로 발생하는 환자에게도 실시간

연속혈당측정 장치 사용을 권고하였다.

3. 의학영양요법

당뇨병환자에게 개별화된 의학영양요법 교육을 권고하였고, 과체중이거나 비만한 성인은 5% 이상 체중을 감량하고, 이를 유지하기 위해 총 열량섭취를 줄이도록 하였다. 장기적인 이득을 입증한 지중해식, 채식, 저지방식, DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), 저탄수화물식사 패턴을 개별화한 목표와 선호에 따라 적용할 수 있도록 하였다. 탄수화물, 단백질, 지방의 섭취 비율은 치료 목표와 선호에 따라 개별화하도록 하되, 탄수화물은 식이섬유가 풍부한 통곡류, 콩류, 채소, 생과일, 유제품의 형태로 섭취하도록 권고하였다. 첨가당섭취를 최소화하기 위해 가당음료섭취를 줄이도록 권고하였다. 단백질섭취는 제한하지 않으며, 포화지방산과 트랜스지방산이 많은 식품은 불포화지방산이 풍부한 식품으로 대체하도록 권고하였다. 하지만, 불포화지방산 보충제의 일반적인 투여나 혈당을 개선하기 위한 비타민, 무기질 등의 미량영양소 보충제의 일반적인 투여는 권고하지 않았다.

4. 운동요법

당뇨병환자는 유산소운동과 저항운동을 함께 하는 것이 권고된다. 유산소운동은 일주일에 150분 이상, 중강도 이상으로, 적어도 3일 이상 하며, 연속해서 2일 이상 쉬지 않는 것이 좋고, 저항운동은 일주일에 2회 이상 하도록 하였다. 체력적으로 고강도 운동을 수행할 수 있는 2형당뇨병 환자가 충분한 운동 시간을 확보할 수 없는 경우에는 짧은 시간의 고강도 인터벌운동으로 대신할 수 있도록 권고하였다. 앉아서 생활하는 시간을 최소화하고, 한 번에 오래 앉아있지 않도록 권고하였다. 운동 전 혈당 수준에 따른 대처법을 Table 1과 같이 제시하였다[5].

5. 2형당뇨병의 약물 치료

2형당뇨병 환자에서 약물 선택 시 동반질환(심부전, 죽상경화심혈관질환, 만성신장질환) 여부, 혈당강하 효과, 체중에 대한 효과, 저혈당 위험도, 부작용, 치료 수용성, 나이, 환자가 추구하는 삶의 가치, 비용 등을 고려하여 결정하도록 하고, 메트포민을 우선 사용하고 부작용이나 금기가 없는 한 유지

Table 1. Suggested carbohydrate intake or other actions based on blood glucose levels at the start of exercise

Pre-exercise blood glucose	Carbohydrate intake or other action
< 90 mg/dL	▪ Ingest 15~30 g of fast-acting carbohydrate prior to the start of exercise, depending on the size of the individual and intended activity; some activities that are brief in duration (< 30 min) or at a very high intensity (weight training, interval training, etc.) may not require any additional carbohydrate intake. ▪ For prolonged activities at a moderate intensity, consume additional carbohydrate, as needed (0.5~1.0 g/kg body mass per h of exercise), based on blood glucose testing results.
90~150 mg/dL	▪ Start consuming carbohydrate at the onset of most exercise (~0.5 to 1.0 g/kg body mass per h of exercise), depending on the type of exercise and the amount of active insulin.
150~250 mg/dL	▪ Initiate exercise and delay consumption of carbohydrate until blood glucose levels are < 150 mg/dL.
250~350 mg/dL	▪ Test for ketones. Do not perform any exercise if moderate-to-large amounts of ketones are present. ▪ Initiate mild-to-moderate intensity exercise. Intense exercise should be delayed until glucose levels are < 250 mg/dL because intense exercise may exaggerate the hyperglycemia.
≥ 350 mg/dL	▪ Test for ketones. Do not perform any exercise if moderate-to-large amounts of ketones are present. ▪ If ketones are negative (or trace), consider conservative insulin correction (e.g., 50% correction) before exercise, depending on active insulin status. ▪ Initiate mild-to-moderate exercise and avoid intense exercise until glucose levels decrease.

Adapted from the article of Colberg et al. (Diabetes Care 2016;39:2065-79) [5] with original copyright holder's permission.

하도록 하는 기존의 원칙을 유지하였다[6]. 하지만, 혈당조절 실패의 위험을 낮추기 위해 진단 초기부터 적극적인 병용요법을 사용할 수 있도록 하고[7], 목표 당화혈색소에 도달하지 못한 경우 기존 약물의 증량 또는 다른 계열 약물과의 병용요법을 조속히 시행하도록 하였다. 또한, 강력한 혈당강하 효과가 중점적으로 필요한 경우 주사제를 포함한 치료를 우선 선택하도록 하였다[8].

최근 발표된 SGLT2억제제와 GLP-1수용체작용제의 임상 연구들을 기반으로 이들 약물과 관련된 권고문이 변경되었다. 먼저, SGLT2억제제에 대해서는 심부전이나 만성신장질환이 있는 당뇨병환자에서 당화혈색소 수치와 무관하게 SGLT2억제제를 우선 사용하도록 권고하였고 금기나 부작용이 없는 한 유지하도록 하였다[8].

주사제 기반의 병용요법을 고려할 때는 기저인슐린보다 GLP-1수용체작용제를 우선 권고하고, GLP-1수용체작용제 또는 기저인슐린 단독으로 목표 혈당에 도달하지 못할 경우 두 약제를 병용할 수 있도록 권고하였다[8].

6. 혈압 및 저밀도지단백질콜레스테롤 조절 목표

당뇨병환자는 병원 방문 시마다 혈압을 측정하고, 고혈압을 동반한 당뇨병환자에게는 가정혈압 측정을 권고하였다[9]. 심혈관질환이 없고 심혈관질환 위험인자를 동반하지 않은 당뇨병환자의 혈압 조절 목표를 140/90 mm Hg 미만으로 권고하고, 심혈관질환이 있거나 표적장기손상 또는 심혈관질환 위험인자를 동반한 당뇨병환자의 혈압 조절 목표는 130/80 mm Hg 미만으로 권고하였다[10].

당뇨병환자의 저밀도지단백질(low density lipoprotein, LDL)콜레스테롤의 조절 목표를 결정하기 위해 심혈관질환 및 표적장기손상(알부민뇨, 추정사구체여과율 60 mL/min/1.73 m² 미만, 망막병증, 좌심실비대)을 포함한 동반질환, 주요 심혈관질환 위험인자(연령, 관상동맥질환 초기 발병 가족력, 고혈압, 흡연, 고밀도지단백질[high density lipoprotein]콜레스테롤 40 mg/dL 미만), 당뇨병 유병기간을 먼저 파악하도록 하였다[11]. 심혈관질환을 동반한 경우 LDL콜

레스테롤 농도를 55 mg/dL 미만, 그리고 기저치보다 50% 이상 감소하도록 권고하였고, 유병기간이 10년 이상이거나 주요 심혈관질환 위험인자 또는 표적장기손상을 동반한 경우 LDL콜레스테롤 농도를 70 mg/dL 미만으로 조절하고, 특히 표적장기손상이나 3개 이상의 주요 심혈관질환 위험인자를 동반한 경우 LDL콜레스테롤 농도를 55 mg/dL 미만으로 조절할 수 있도록 하였다[11]. 당뇨병 유병기간이 10년 미만이고 주요 심혈관질환 위험인자를 동반하지 않은 경우 LDL콜레스테롤 농도를 100 mg/dL 미만으로 조절하도록 하였다[11].

7. 당뇨병신장질환

최근에 발표된 Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease (DAPA-CKD) 및 Study of Heart and Kidney Protection with Empagliflozin (EMPA-KIDNEY) 연구에서 SGLT2억제제의 신장 보호 효과에 대한 보다 높은 근거를 제시하였다[12,13]. 특히, 두 연구에 포함된 환자들은 DAPA-CKD의 경우 추정사구체여과율 25 mL/min/1.73 m² 이상, EMPA-KIDNEY 연구는 추정사구체여과율 20 mL/min/1.73 m² 이상의 만성신장질환환자에서 신장이득을 입증하였기에 본 지침에서는 추정사구체여과율 20 mL/min/1.73 m² 이상의 만성신장질환환자에서 SGLT2억제제를 사용하는 것을 권고하며, 신대체요법을 시작하기 전까지 유지하도록 권고하였다.

2023 당뇨병 진료지침에서는 만성신장질환의 치료법 중 하나로 비스테로이드성 미네랄코티코이드수용체길항제를 권고하였다. 최근에 발표된 비스테로이드성 미네랄코티코이드수용체길항제 피네레논은 대규모 무작위배정임상연구인 Finerenone in Reducing Kidney Failure and Disease Progression in Diabetic Kidney Disease (FIDELIO-DKD)와 Finerenone in Reducing Cardiovascular Mortality and Morbidity in Diabetic Kidney Disease (FIGARO-DKD) 연구에서 피네레논의 당뇨병신장질환 진행

억제 효과를 보여주었다[14,15]. 따라서 본 지침에서는 알부민뇨가 있고 추정사구체여과율이 감소되어 있으며 혈중 칼륨이 정상인 2형당뇨병 환자에서, 당뇨병신장질환의 진행 억제를 위해 심혈관 및 신장이익이 입증된 비스테로이드성 미세알코티코이드수용체길항제를 고려하도록 하였다.

개정된 당뇨병신장질환 관리의 알고리즘을 Fig. 1에서 제시

하였다[8].

8. 소아청소년의 2형당뇨병 관리

2형당뇨병이 있는 소아청소년 환자의 혈당조절 목표는 당화혈색소 7.0% 미만으로 하며, 초기 약물요법은 메트포민 단

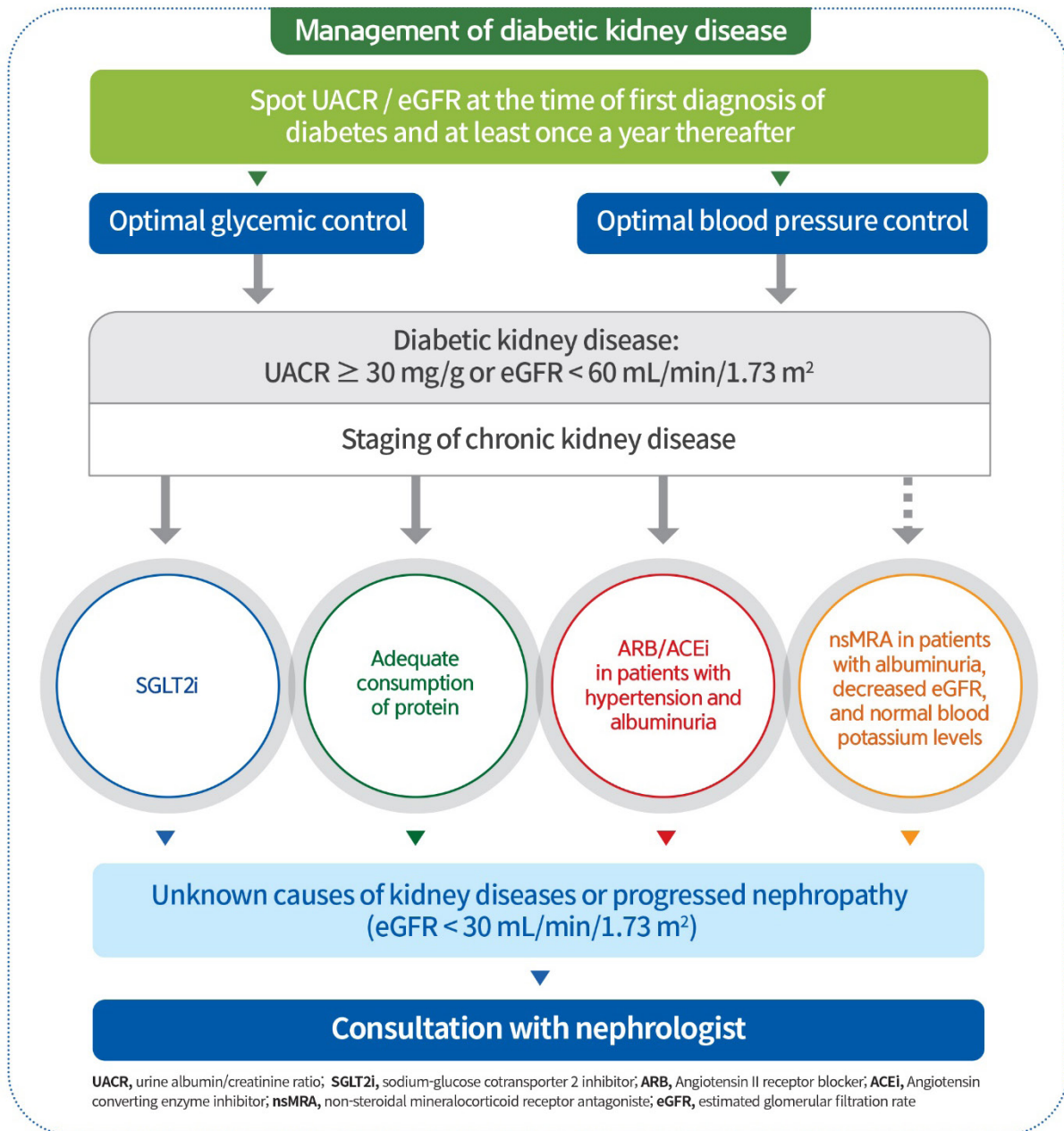


Fig. 1. Treatment algorithm in patients with diabetic kidney disease.

Adapted from the article of Choi et al. (Diabetes Metab J 2023;47:575-94) [8] under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial (CC BY-NC 4.0) license.

독치료, 인슐린 단독치료, 또는 메트포민과 인슐린 병용치료를 권고한다[16,17]. 당뇨병 증상이 없고 당화혈색소 8.5% 미만인 소아청소년은 메트포민 단독요법으로 치료를 시작하고, 메트포민 단독요법으로 혈당조절 목표에 도달하지 못하면 기저인슐린을 병용한다. 메트포민과 기저인슐린 병용요법으로도 혈당조절 목표에 도달하지 못하면 다회인슐린주사요법이나 인슐린펌프를 사용한다. 12세 이상의 2형당뇨병 소아청소년에서 2단계 이상의 비만(체질량지수 95백분위수의 120%)이 동반되었을 경우, 리라글루타이드를 사용할 수 있다[18]. 2단계 이상의 비만을 동반한 2형당뇨병 소아청소년이 혈당조절이 불량하거나 동반질환이 있을 때 성장 상태를 평가 후 비만수술을 제한적으로 고려할 수 있도록 하였다[19-21].

결론

당뇨병은 30세 이상의 한국인 성인의 16.7%가 가지고 있는 흔한 질병이나 만성적 진행성 질환이고, 다양한 합병증을 동반하여 환자 개인과 사회의 부담을 증가시키는 심각한 질병이다. 적절한 치료 방법이 잘 알려져 있고, 많은 치료 약제들이 있지만 실제 당화혈색소 6.5% 미만의 혈당조절 목표를 달성한 환자는 전체의 25%에 불과하다. 당뇨병 치료의 궁극적 목표는 합병증의 발생을 예방 혹은 지연시킴으로써 개인의 건강 상태와 삶의 질을 개선하는 것이라 할 수 있으며, 이를 위해서는 혈당 이외에 혈압, 지질, 체중 등 여러 치료 목표의 동시 달성이 필요하다. 최근 임상연구 결과를 검토하여 반영하고 체계적문헌연구를 통하여 개정된 “2023 당뇨병 진료지침(제8판)”이 모든 당뇨병환자에서 치료 목표를 달성하는데 도움이 되길 기대한다.

REFERENCES

1. Bae JH, Han KD, Ko SH, Yang YS, Choi JH, Choi KM, et al. Diabetes fact sheet in Korea 2021. *Diabetes Metab J* 2022;46:417-26.
2. Yang YS, Han BD, Han K, Jung JH, Son JW; Taskforce Team of the Obesity Fact Sheet of the Korean Society for the Study of Obesity. Obesity fact sheet in Korea, 2021: trends in obesity prevalence and obesity-related comorbidity incidence stratified by age from 2009 to 2019. *J Obes Metab Syndr* 2022;31:169-77.
3. Ha KH, Lee KA, Han KD, Moon MK, Kim DJ. Diabetes screening in South Korea: a new estimate of the number needed to screen to detect diabetes. *Korean J Intern Med* 2023;38:93-100.
4. Lee KA, Kim DJ, Han K, Chon S, Moon MK; Committee of Clinical Practice Guideline of Korean Diabetes Association. Screening for prediabetes and diabetes in Korean nonpregnant adults: a position statement of the Korean Diabetes Association, 2022. *Diabetes Metab J* 2022;46:819-26.
5. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016;39:2065-79.
6. Hur KY, Moon MK, Park JS, Kim SK, Lee SH, Yun JS, et al.; Committee of Clinical Practice Guidelines, Korean Diabetes Association. 2021 Clinical practice guidelines for diabetes mellitus of the Korean Diabetes Association. *Diabetes Metab J* 2021;45:461-81.
7. 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.
8. Choi JH, Lee KA, Moon JH, Chon S, Kim DJ, Kim HJ, et al. 2023 Clinical practice guidelines for diabetes mellitus of the Korean Diabetes Association. *Diabetes Metab J* 2023;47:575-94.

9. Omboni S, Gazzola T, Carabelli G, Parati G. Clinical usefulness and cost effectiveness of home blood pressure telemonitoring: meta-analysis of randomized controlled studies. *J Hypertens* 2013;31:455-67; discussion 467-8.
10. Kim HJ, Kim KI. Blood pressure target in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab J* 2022;46:667-74.
11. Yang YS, Kim HL, Kim SH, Moon MK. Lipid management in Korean people with type 2 diabetes mellitus: Korean Diabetes Association and Korean Society of Lipid and Atherosclerosis consensus statement. *Diabetes Metab J* 2023;47:1-9.
12. 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.
13. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR, et al.; The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2023;388:117-27.
14. Filippatos G, Anker SD, Agarwal R, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al.; FIDELIO-DKD Investigators. Finerenone and cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes. *Circulation* 2021;143:540-52.
15. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, et al.; FIGARO-DKD Investigators. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021;385:2252-63.
16. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al., on behalf of the American Diabetes Association. 14. Children and adolescents: standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023;46(Suppl 1):S230-53.
17. Shah AS, Zeitler PS, Wong J, Pena AS, Wicklow B, Arslanian S, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2022;23:872-902.
18. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, Gies I, Hale PM, Marcus C, et al.; NN8022-4180 Trial Investigators. A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. *N Engl J Med* 2020;382:2117-28.
19. Inge TH, Jenkins TM, Xanthakos SA, Dixon JB, Daniels SR, Zeller MH, et al. Long-term outcomes of bariatric surgery in adolescents with severe obesity (FABS-5+): a prospective follow-up analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:165-73.
20. Inge TH, Laffel LM, Jenkins TM, Marcus MD, Leibel NI, Brandt ML, et al.; Teen-Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (Teen-LABS) and Treatment Options of Type 2 Diabetes in Adolescents and Youth (TODAY) Consortia. Comparison of surgical and medical therapy for type 2 diabetes in severely obese adolescents. *JAMA Pediatr* 2018;172:452-60.
21. Bjornstad P, Hughan K, Kelsey MM, Shah AS, Lynch J, Nehus E, et al. Effect of surgical versus medical therapy on diabetic kidney disease over 5 years in severely obese adolescents with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2020;43:187-95.