

제2형 당뇨병 혈당관리 최신지견

심수정, 한상욱, 정혜윤, 백자효, 정현규, 강민구*

우석대학교 약학대학

(2016년 4월 16일 접수 · 2016년 5월 19일 수정 · 2016년 5월 21일 승인)

Recent Management of Type 2 Diabetes

Su-Jeong Sim, Sang-Wook Han, Hye-Yoon Chung, Jah-Hyo Baek, Hyun-Kyu Jung, and Minku Kang*

College of Pharmacy, Woosuk University, Jeon-Buk 55338, Republic of Korea

(Received April 16, 2016 · Revised May 19, 2016 · Accepted May 21, 2016)

ABSTRACT

Keywords:

ADA

EASD

Glycemic control

Lifestyle management

Type 2 Diabetes

There has been an increasing trend in the prevalence of type 2 diabetes worldwide secondary to the adaptation of the western lifestyle and increase in obesity rates. Tight glycemic control has been shown to reduce microvascular and macrovascular complications; therefore, it is important that patients are individualized with regards to their therapy, taking into account factors such as age, comorbidities, duration of disease, and risk of hypoglycemia. Upon initial diagnosis, patients should attempt to achieve glycemic control by introducing lifestyle changes that include, but are not limited to, diet modification, weight control, smoking cessation, alcohol abstinence, and increased physical activity, all of which must be reinforced via diabetes education. If the patient is unable to achieve their glycemic target after lifestyle interventions, pharmacotherapy is installed. Metformin is the initial drug of choice used as monotherapy, but other classes of antihyperglycemic agents can be added if glycemic target is not met with Metformin monotherapy. The American Diabetes Association (ADA) and European Association for the Study of Diabetes (EASD) recommend the addition of either of the following: sulfonylurea, thiazolidinedione, DPP-4 inhibitor, SGLT2 inhibitors, GLP-1 receptor agonist, or basal insulin. The drug of choice is based on the state of the patient as well as their preference, giving consideration to any drug-drug interactions, side effects, and mechanism of action.

서 론

2015 대한당뇨병학회와 국민건강보험에서 발행한 fact sheet에 의하면 30세 이상의 성인의 약 8%에 해당하는 270만명이 제2형 당뇨병을 앓고 있다. 연령별로 살펴보면, 60대는 제2형 당뇨병 환자가 16.7%로 3.5%인 40대에 비하여 약 4.7배, 9%인 50대에 비하여 1.8배 높다. 70대로 올라가면 당뇨병 유병률이 60대에 비하여 약 30% 증가한 21.5%로 40대의 약 6배, 50대의 2.4배 정도를 차지하며 전체적으

로 60세 이상의 유병률이 매우 높게 나타난다. 또한 제2형 당뇨병 환자의 62.5%는 고혈압 약물 치료를 받고 있으며 이는 제2형 당뇨가 없는 환자의 3.7배에 해당하며, 이상지질혈증 약물치료를 받는 환자는 49.5%로 당뇨가 없는 환자의 5배나 높은 수치이다.¹⁾

미국의 경우 National Center for Health Statistics (이하 NCHS)의 2014년 Data Brief에 의하면 2005년 조사에 비하여 약 20%정도 당뇨병 환자가 증가하였다. 이는 미국인의 9.3%에 해당하는 2900만명이 당뇨병을 앓고 있다는 뜻

이며, 이중 성인당뇨 환자의 70%는 고혈압 치료를 받고, 65%는 이상지질혈증 치료를 받고 있다.^{2,3)} 미국 역시 65세 이상에서 유병률이 높으며, Centers for Disease Control and Prevention (이하 CDC)의 기준에 의한 만성질환 6개(심장질환, 뇌졸중, 암, 제2형 당뇨, 비만, 관절염)중 4개 이상을 가진 비율도 35%로 25~44세의 18%에 비하여 높게 나타났다.^{3,4)}

세계적으로 비만인구 증가와 서구화된 생활습관 등으로 제2형 당뇨병 환자는 꾸준히 증가하는 추세이며 그로 인하여 치료비용도 꾸준히 증가하고 있다. 2013년 한국에서는 당뇨병에 관련하여 필요한 치료비용으로 약 4조8026억원을 지출하였다.¹⁾ 미국은 2012년 기준으로 당뇨병과 관련한 약제비, 병원비, 당뇨합병증 약제비, 당뇨기기, 진료비, 간병비 등을 포함한 직접치료비용으로 176조원이 소비되었는데 이는 당뇨병 때문에 생기는 업무손실 등 간접적 비용 69조원이 제외된 수치이며 당뇨가 없는 환자에 비하여 2.3배 더 많은 의료비 지출을 의미한다.⁵⁾

당뇨병은 심혈관질환, 실명, 말기신부전, 하지절단 등 심각한 합병증을 야기하므로 효과적인 치료전략이 필요하다. 당뇨환자 치료를 위한 최적화된 치료전략을 찾기 위한 꾸준한 노력은 계속되어 왔으며 2012년 American Diabetes Association (이하 ADA) 와 European Association for the Study of Diabetes (이하 EASD) 에서 2형 당뇨환자 치료를 위한 가이드라인이 발표되어 임상현장에서 많이 활용되고 있다. 이에 국내 당뇨병 환자 치료 및 관리에 도움이 되고자 최근 업데이트되어 발표된 2015년 ADA & EASD 치료 가이드라인을 포함한 최신자료를 중심으로 당뇨의 진단 및 치료 경향에 대해 소개하고자 한다.

당뇨병 분류 및 진단기준

당뇨병은 인슐린 분비감소, 감수성 악화, 혈당증가를 특징으로 하는 대사성질환을 의미하는 것으로 제1형 당뇨는 자가면역질환으로 인하여 베타세포가 파괴되어 이로 인한 인슐린 결핍이 원인이다. 제2형 당뇨의 경우 인슐린 저항성, 부적절한 인슐린 분비, 포도당 생산의 증가 등 다양한 원인에 의해 발생하는 나이와 관련된 후천적 질환으로 전체 당뇨의 90% 이상을 차지하며 혈관질환, 신장, 망막손상 등과 관련된 합병증을 초래하는 만성질환이다.

2016년 ADA에서 발행한 진료지침에 따르면 혈장의 포도당 농도를 근거로 당뇨를 진단한다. 정상혈당의 기준은 최소 8시간 동안 물 이외의 다른 음식을 섭취하지 않은 공복혈당(fasting plasma glucose, FPG) 이 100 mg/dL 미만,

75 g 경구 당부하검사(oral glucose tolerance test, OGTT) 2시간 후 혈당(이하 2h-PG) 140 mg/dL 미만인 경우이다.^{6,7)} 당뇨전단계(prediabetes)는 당뇨기준에는 못 미치지만 정상보다 혈당이 높은 경우로 공복혈당 장애(impaired fasting glucose, IFG) 또는 내당능장애(impaired glucose tolerance, IGT)로서 앞으로 당뇨로 발전할 위험이 높은 경우로 볼 수 있으며 당뇨 위험인자로 참고해야 한다. 당뇨전단계인 IFG를 ADA에서는 100~125 mg/dL로 정의하였으나 WHO는 기준을 110~125 mg/dL로 설정하였다. IFG와 IGT가 높은 경우 비만, 이상지질혈증, 고혈압 등 심혈관 질환 위험과 당뇨 위험도가 높다.⁶⁾

당뇨병 진단기준은 최소 8시간 이상 공복을 유지한 후 채혈한 혈장의 FPG이 126 mg/dL 이상이거나, 식사 2시간 후 혈당(이하 2h-PG)이 200 mg/dL 이상, 수시 혈당이 200 mg/dL 이상이면 다갈, 다뇨, 체중감소 등의 증상이 동반된 경우에 당뇨로 판정된다. FPG 126 mg/dL은 당화혈색소(HbA1C) 6.5%에 해당하며, 당뇨병성 망막병증 등 고혈당으로 인한 합병증 발생이 급격하게 증가할 수 있는 수치를 기준으로 당뇨병의 진단기준으로 정하였다.⁸⁾ HbA1C는 최근 2~3개월의 평균혈당을 반영하므로 질병, 스트레스 등 일상적인 변화에 덜 민감하고 식사와 관계없이 때문에 편리하다. 연령, 인종, 빈혈, 적혈구 수명 등을 고려하여 당뇨진단에 사용해야 한다. 왜냐하면 예를 들어 임신부의 경우 적혈구의 교체시기가 빨라지고, 빈혈이나 이상혈색소증(hemoglobinopathies)이 있는 경우 적혈구 수명은 정상이나 비정상적인 헤모글로빈이 HbA1C의 수치에 영향을 줄 수 있기 때문이다.⁶⁾ 아래 표는 ADA와 한국 2형 당뇨병 임상연구센터(이하 KNDP)에서 제시한 당뇨병과 당뇨병 전단계의 기준과(Table 1), 증상이 없는 성인에서 당뇨 또는 당뇨전단계 검사기준(Table 2)이다.

Table 1. Criteria for the diagnosis of diabetes and prediabetes

당뇨병의 진단기준	
① 공복혈당 ≥ 126 mg/dL	
② 당뇨병상(다뇨, 다음, 이유 없는 체중감소)과 임의혈당 ≥ 200 mg/dL	
③ 75 g 경구 당부하검사 후 2시간 혈당 ≥ 200 mg/dL	
④ 당화혈색소 $\geq 6.5\%$	
당뇨병 전단계의 진단기준	
① $100 \text{ mg/dL} \leq \text{공복혈당} \leq 125 \text{ mg/dL}$ (공복혈당장애)	
② $140 \text{ mg/dL} \leq 75 \text{ g 경구 당부하검사 후 2시간 혈당} \leq 199 \text{ mg/dL}$ (공복혈당장애)	
③ $5.7\% \leq \text{당화혈색소} \leq 6.4\%$	

Table 2. Criteria for testing for diabetes or prediabetes in asymptomatic adults

- ① 과체중(BMI ≥ 25 kg/m², 아시아인 BMI ≥ 23 kg/m²)이면서 아래 당뇨위험 인자 중 1개 이상의 당뇨 위험인자 가진 성인의 경우 검사를 시행해야 함
 - 신체적 활동을 안 하는 경우
 - 당뇨병 가족력(당뇨병이 있는 1차 친족)
 - 인종, 민족 등 당뇨 고위험군
 - 9 lb (4.08 kg) 이상의 아이를 출산한 여성 또는 임신성 당뇨를 진단 받은 여성
 - HDL < 35 mg/dL 또는 TG > 250 mg/dL인 경우
 - 다낭성난소증후군(PCOS)을 가진 여성
 - 이전 진단에서 HbA1C $\geq 5.7\%$, IGT 또는 IFG인 경우
 - 인슐린저항성과 관련된 임상적 증상(즉, 흑색극세포증 acanthosis nigricans), 심각한 비만 등)
 - CVD 병력
- ② 45세 이상의 성인의 경우
- ③ 결과가 정상이면 적어도 3년에 한 번씩 검사 추천.
 - 초기 검사에서 당뇨전단계 진단 환자의 경우 매년 검사를 권장하며 다른 위험인자 있는 경우 자주 검사한다.

환자별 혈당 목표

UK Prospective Diabetes Study (이하 UKPDS)에서 2형 당뇨병환자를 대상으로 조사한 연구 결과에 따르면 적극적인 혈당조절은 미세혈관 합병증의 발생을 줄인다고 보고하였다. Sulfonylurea나 insulin 치료를 받은 집중치료군의 HbA1C는 7%로 식이요법 위주의 표준 치료군의 HbA1C 7.9%에 비하여 11%정도의 감소를 보였다. 이러한 두 집단의 HbA1C차이로 집중치료군의 미세혈관 합병증의 위험률이 25% 감소하였으나, 대혈관 합병증을 감소시키지는 못했다.⁹⁾ 다른 연구에 따르면 HbA1C를 약 1% 감소시키면 미세혈관합병증은 37%, 심근경색은 14%, 당뇨병에 의한 사망률은 21% 감소시킨다고 보고하였다.¹⁰⁾ UKPDS의 10년 추적관찰결과 표준치료군에 비해 집중치료군의 당뇨관련 사망률과 심근경색 위험이 모두 감소하였다.¹¹⁾

ADA에서는 임신하지 않은 성인의 경우 HbA1C를 7%미만으로 낮추는 것을 권고하고 있다. 이는 평균혈당이 150~160 mg/dL에 해당하며, 식전 모세혈관 혈당은 80~130 mg/dL, 2h-PG는 180 mg/dL 미만으로 유지하는 것을 의미한다.¹²⁾ 2016년 발표된 미국임상내분비학회(이하 AACE)의 가이드라인에서는 질병이나 심각한 저혈당 위험이 낮은 경우 HbA1C 6.5%를 치료목표로 잡고 있다. 혈당 목표치는 연령, 잔여수명, 동반질환, 당뇨병 이환기간, 저혈당증 위험, 순응도 등 다양한 요인에 따라 환자상태에 따라 개별적

Table 3. Treatment target for diabetes

ADA 권고사항
HbA1C $< 7\%$ preprandial capillary plasma glucose 80~130 mg/dL peak postprandial capillary plasma glucose < 180 mg/dL
AACE, 대한의학회 권고사항
HbA1C $< 6.5\%$

으로 치료목표를 잡아야 한다고 발표하였다.¹³⁾

대한의학회에서도 6.5%를 치료목표로 정하였으나 임신, 수술 전후, 급성질환이 있는 경우 좀 더 엄격한 혈당조절이 필요하여 이 경우 HbA1C 목표를 6% 미만으로 잡고 있다.⁸⁾ HbA1C 목표를 6~6.5%로 잡을 수 있는 경우는 당뇨 유병기간이 짧고, 기대수명은 길고 심혈관 질환이 없으며 심각한 저혈당과 치료부작용이 없는 경우 고려해 볼 수 있다. 반면 심각한 저혈당, 짧은 기대수명, 미세혈관/대혈관 합병증, 저혈당 인지장애, 다수의 동반질환을 가졌거나 자가치료 교육이나, 인슐린치료 등에도 목표치에 도달하지 못한 경우는 7.5-8%로 목표치를 올려 잡을 수 있다(Table 3). 즉 HbA1C의 목표는 환자의 상태와 임상과의 의견에 따라 개별적으로 치료목표를 잡는 것이 중요하다.¹⁴⁾ 아래 그림은 제2형 당뇨병환자의 HbA1C 목표를 설정에 도움이 되는 환자상태와 질병특징 등을 나타낸다(Fig. 1).¹⁵⁾

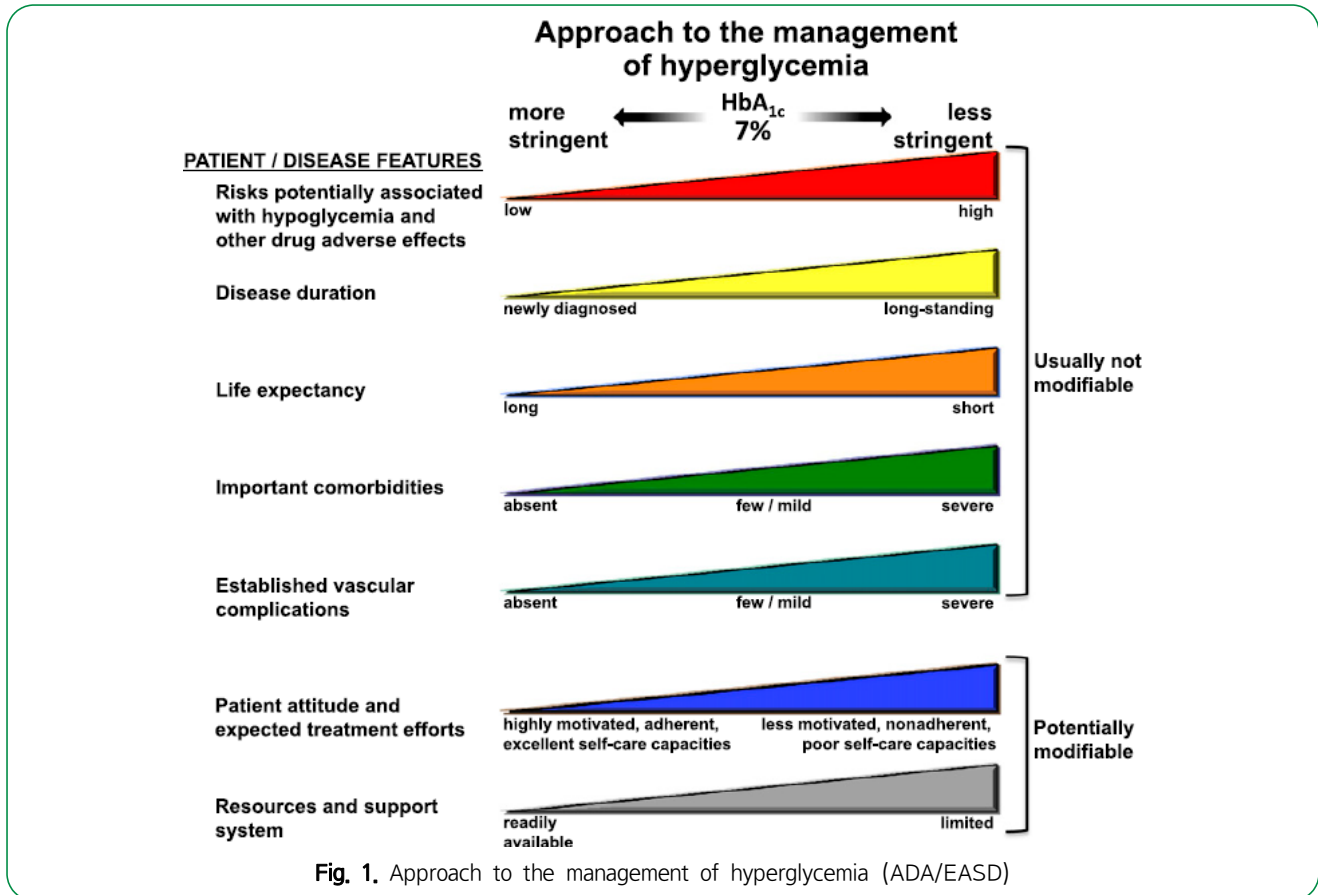
치 료

1. 비약물 치료

1.1 임상영양 치료

핀란드 Finnish Diabetes Prevention Study (DPS)에서는 3.2년 동안 중년기의 과체중 522명을 대상으로 생활습관 개선군이 당뇨병 예방에 미치는 연구를 진행하였다. 생활습관 개선군은 체중감소, 총 지방섭취와 포화지방산 섭취 감소, 섬유질 섭취증가, 운동 등을 목표로 개인적으로 상담을 진행하였다. 그 결과 2년 후 생활습관 개선군은 체중감소는 3.5±5.5 kg, 대조군은 0.8±4.4 kg이었다. 당뇨병의 발생은 생활습관 개선군의 경우 11%, 대조군은 23%로 실험기간 동안 생활습관 개선군의 당뇨발생률이 58%나 감소하였다.¹⁷⁾ 연구종료 후 약 3년간의 후속연구에 의하면 생활습관 개선군과 대조군의 당뇨발생은 각각 4.6명, 7.2명으로 생활습관 개선군의 상대적 당뇨병 발생 위험이 약 36%정도 낮았다.¹⁸⁾

‘Look AHEAD (Action for Health in Diabetes)’ 연구에 의하면 체중 7%를 감량, 총 열량 섭취는 1,200~1,800 kcal,



지방은 총 열량의 30% 이내, 단백질 섭취는 15% 이내로 제한한 결과 혈당, 혈압, HDL-C, 중성지방이 개선되고 심혈관질환 위험을 낮출 수 있었다.¹⁹⁾ 체중관리를 위해 하루에 500~750 kcal 정도 적게 섭취하거나 남성은 하루 1,500~1,800 kcal, 여성은 1,200~1,500 kcal를 섭취하는 것이 좋다.²⁰⁾

하루 필요한 열량의 50~60%는 탄수화물, 15~20%는 단백질, 지방은 25% 정도 섭취하는 것이 좋으나 환자의 선호도, 치료목표 등을 고려하여 정한다.²¹⁾ 탄수화물은 정제되거나 설탕보다는 전곡류, 콩, 야채와 과일 등으로 섭취하며 당질지수가 낮은 음식을 섭취하는 것이 좋다. 만성신질환을 가진 당뇨병 환자는 단백질 섭취는 kg당 0.8 g을 초과하여 섭취하지 않도록 한다. 지방의 섭취는 섭취한 지방산의 종류가 중요하며, 포화지방산이나 트랜스지방보다는 단일불포화 지방산이 풍부한 음식을 섭취하는 것이 지질농도를 개선하고 심혈관 사망률을 감소시키는 이점이 있다.²⁰⁾ ADA에서는 나트륨의 경우 하루 2.3 g 미만으로 섭취하는 것을 권고하며, 나트륨 섭취를 제한함으로써 혈압과 심혈관질환 위험을 낮추는 이점이 있다.²²⁾

2015년 대한당뇨병학회 당뇨병 진료지침에 따르면 당뇨병 환자는 혈압조절 및 합병증 예방을 위해 하루 나트륨을 2.0 g 미만으로 제한할 것은 권고한다.⁷⁾ 알코올 섭취는 남성은 하루 2잔, 여성은 하루 1잔으로 제한하며, 그 이상 마실 경우 고혈당 위험이 있다. 간질환, 췌장염, 심한 고중성지방혈증인 경우 금주를 권고한다. 음주는 인슐린 주사 요법을 사용하는 환자에게는 저혈당 위험을 높이므로 주의가 필요하다.²²⁾

1.2 운동요법 및 흡연

신체활동은 인슐린 저항성 감소, 체중감량, 혈당조절개선, 심혈관 위험인자 감소 등의 효과가 있다. 최소 8주 이상의 유산소운동, 저항성운동(근력운동)을 제2형 당뇨병 환자에게 실시한 결과 대조군과 비교하여 큰 체중변화가 없어도 평균적으로 HbA_{1c}를 0.66% 감소시키는 장점이 있었다. 운동은 간과 근육의 인슐린 저항성을 감소시키고 포도당의 소비를 증가시키는 역할을 하여 체중감소와 관계없이 혈당을 개선한다.^{20,23)} 성인 당뇨병 환자는 적당한 강도의 유산소 운동을 일주일에 최소 150분 이상, 최소 주 3회 이

상, 이를 연속 쉬지 않도록 하며, 금기사항이 없는 경우 저항성운동(근력운동)을 주 2회 실시한다. 인슐린 주사나 인슐린 분비촉진제를 요법 중인 환자의 경우 약물용량을 변경하지 않거나 당 섭취를 하지 않고 운동을 하면 저혈당이 생길 수 있다. 따라서 운동 전 혈당이 100 mg/dL 이하일 경우 약간의 당을 섭취 후 운동을 실시한다.²⁰⁾ 당뇨병성 망막증이 있는 경우 망막 출혈이나 망막박리 위험이 있으므로 고강도 유산소운동과 근력운동은 피한다. 당뇨병성 말초신경병증이 있는 경우 통각 역치가 높고 고통을 감지하는 능력이 떨어지므로 피부가 벗겨지거나 다칠 위험성이 있는 피하는 것이 좋다. 당뇨병성 자율신경병증이 있는 경우는 심장반응성 감소로 인한 부작용, 체위성 저혈압, 체온 조절 등의 문제가 있을 수 있으므로 고강도 운동은 피하도록 한다.^{8,20)}

흡연은 제2형 당뇨병을 더 악화시키므로 담배와 전자담배의 사용을 피한다.²⁰⁾ 금연을 실시할 경우 약물치료와 상관없이 제2형 당뇨병 환자의 혈당과 지질이 개선되었고, 이로 인하여 혈압과 미세알부민뇨도 감소되었다. 당뇨병성 미세알부민뇨는 사구체 기능이상으로 인한 것으로, 이는 뇌졸중, 심근경색 등으로 인한 사망위험을 20%로 증가시키고 초기 적절한 치료를 받지 않는 경우 다리절단 위험을 10% 증가시킨다. 따라서 당뇨병성 신증과 혈관합병증을 진행을 예방하기 위하여 금연과 상담요법이 중요하다.²⁴⁾

2. 약물치료

2.1 초기 단일요법(initial therapy)

처음 당뇨병을 진단받은 환자의 경우 식이, 체중조절, 운동, 당뇨교육 등 생활습관개선을 추천한다. 2-3개월의 생활습관 개선만으로 목표혈당에 도달하지 못한 경우 금기가 없는 metformin 단독요법을 시작할 수 있다.^{7,25)} 이는 UKPDS 연구결과 과체중인 2형 당뇨병 환자에서 metformin이 SU나 인슐린 단독요법과 비교하여 혈당강하 효과는 비슷하면서 체중증가와 저혈당 발생이 적은 결과를 바탕으로 1차약제로 추천된다.⁷⁾ ADA&EASD, 캐나다당뇨협회(이하 CDA), 국제당뇨연맹(이하 IDF)을 포함한 여러 당뇨진료지침에서도 metformin을 1차약제로 추천하고 있다. 대한당뇨병학회(KDA)의 경우 당뇨병 진단 시 HbA1C가 7.5% 미만인 경우 생활습관개선과 함께 경구혈당강하제를 투여하도록 하고 있으며,⁷⁾ 2016년 AACE는 HbA1C가 7.5%미만인 경우,¹³⁾ 2016년 CDA는 HbA1C가 8.5% 미만인 경우 생활습관개선과 함께 단독요법을 추천한다.²⁶⁾ 2014년 IDF의 가이드라인의 경우 HbA1C가 7% 이하를 만족하지 못하는 경우 단독요법을 실시한다.²⁷⁾

Metformin은 저렴하며, 비교적 안전하고 체중증가 위험이 적고 심혈관질환 위험을 낮추는 이점이 있어 1차적 단독요법으로 사용한다.¹⁵⁾ Metformin은 위장관계 부작용을 고려하여 저용량으로 시작해서 용량을 서서히 증가시키는 것이 좋으며 2,000~2,500 mg/day에서 가장 큰 효과를 나타낸다.¹³⁾ 그러나 혈중 크레아틴 농도가 남성 1.5 mg/dL, 여성 1.4 mg/dL인 경우 신장보호를 위해 사용을 제한한다. eGFR이 45~60 mL/min/1.73 m²보다 작은 경우에도 metformin이 사용되는 경우가 있으나 신클리어런스를 고려하여 용량을 조정해야 하며 eGFR이 30 mL/min/1.73 m²보다 떨어지는 경우 metformin의 사용을 중지해야 한다.¹⁵⁾

만약 1차약제로 metformin을 사용할 수 없는 경우 SU, meglitinides, pioglitazone, DPP-4억제제 등을 대신할 수 있으며 체중감소가 치료에 중요한 경우 GLP-1을 일차적으로 선택하여 사용한다.¹⁴⁾ IDF는 metformin을 사용하지 못하는 경우 SUs, α -glucosidase inhibitor를 대체요법으로 추천하며,²⁾ AACE의 경우 metformin을 사용할 수 없는 경우 GLP-1, SGLT2 억제제, DPP-4 억제제, TZDs, α -glucosidase 억제제, SUs 순으로 선호에 차등을 두었으나, TZD와 SUs는 처방 시 주의가 필요한 약제로 분류했다.¹³⁾

ADA&ESAD의 가이드라인에서는 2차약제인 sulfonylurea, TZDs, DPP-4억제제, SGLT2 억제제, GLP-1 억제제, 기저인슐린 중 선택하여 사용하도록 하였으며, 신장에 문제가 있는 경우 DPP-4 억제제를 쓰는 것을 추천하였다.¹⁵⁾ 대한당뇨병학회의 경우 ADA & ESAD와 비교하여 GLP-1은 1차약제로 사용하지 않으며 대신 α -glucosidase 억제제를 1차약제로 사용 가능하도록 하였다.⁷⁾

ADA & EASD, AACE, 대한당뇨병학회에서는 HbA1C가 9%가 넘는 환자의 경우 단일요법으로는 혈당목표를 달성하기 어렵기 때문에 metformin에 비인슐린제제나 인슐린을 병용하여 사용한다.^{7,13,14)} 심각한 고혈당 증상이 있거나 혈당상승이 급격한 경우(>300~350 mg/dL), HbA1C가 10~12% 이상인 경우 처음부터 인슐린치료를 시작한다. 당독성이 해결되고, 대사가 안정화되면 인슐린 양을 감량하거나 중단하면서 비인슐린계 혈당강하제로 병합 또는 변환시킨다. 아울러 환자의 선호도 약제의 특징, 체중증가와 저혈당, 부작용 등을 고려하여 약제를 선택하는 것이 중요하다.¹⁴⁾

2.2 병합(2제)요법(combination therapy)

단일요법 시작 후 3개월이 지나서도 HbA1C 치료목표에 달성하지 못하거나 유지하지 못하는 경우 2차약제를 추가 사용할 수 있으며, ADA & ESAD는 HbA1C가 9% 이상인

경우, CDA는 8.5% 이상, KDA와 AACE는 7.5% 이상인 경우 병용요법 실시를 권고한다.^{7,13,15,26)}

초기요법을 시행중인 환자에 비인슐린 요법인 2차약제를 추가 시 평균적으로 HbA1C를 0.9~1.1%정도 낮출 수 있다.²⁵⁾ 만약 혈당감소가 없다면 해당 약물은 중단하고 다른 약물로 변경한다. DPP4 억제제나 GLP-1와 같이 같은 기전의 약물을 사용하면 혈당감소 효과가 적기 때문에 다른 기전의 약물과 사용할 것을 권고한다.²⁸⁾ Metformin을 사용 못하는 환자의 경우 상호 보완적인 작용기전이 있는 약제 2가지를 선택하여 사용한다. Table 4는 각 약물의 장단점을 정리한 것이며, ADA & ESAD의 약물병합요법을 정리한 것은 Fig. 2에 소개되어 있다(Fig. 2).¹⁵⁾

ADA & ESAD는 2차 약제로 sulfonylurea, thiazolidinedione, DPP-4억제제, SGLT-2억제제, GLP-1 수용체 작용제 또는 기저인슐린 6가지 중 질병, 약물특성, 저혈당과 같은 부작용을 고려하여 한 가지를 약물을 선택하여 병용하도록 권고하였다.^{15,25)} IDF가이드라인에서는 2차약제로 sulfonylurea 사용을 추천하며 sulfonulrea를 사용 못하는 경우 α -glucosidase 억제제, DPP4 억제제, TZDs 사용을 추천하였다.²⁷⁾ 반면 AACE의 경우 GLP-1 수용체 작용제, SGLT-2 억제제, DPP4 억제제, TZDs, 기저인슐린, colesevelam, bromocriptine, α -glucosidase 억제제, Sufonylurea/glinide의 순서로 권고하였으며 TZD, 기저인슐린, SUs/glinide의 경우 처방 시 주의가 필요한 약물로 분류하였다.¹³⁾ ADA&ESAD는 불규칙적으로 식사하거나 sulfonylurea 사용 후 식후 후기저혈당증이 오는(late postprandial hypoglycemia) 환자들은 sulfonylureas 대신 meglitinides와 같은 빠른 분비촉진제(rapid-acting secretagogues)를 사용하도록 하였으며, α -glucosidase inhibitor, colesevelam, bromocriptine pramlintide와 같은 약물들은 보통의 효능과 빈번한 부작용 때문에 잘 사용하지 않고 특별한 경우에 사용하도록 하였다.¹⁵⁾ KDA에서는 metformin에 병합요법 약제로 sulfonylurea, thiazolidinedione, DPP-4 억제제, SGLT-2억제제, GLP-1 수용체 작용제 또는 기저인슐린에 α -glucosidase 억제제를 추가하였다.⁷⁾

CDA의 경우 7가지 약제는 KDA와 동일하나 체중 감소제인 orlistat가 추가되어 있는 점이 다르다.²⁸⁾ 아울러 ADA & ESAD와 마찬가지로 2015년부터 SGLT-2 억제제를 2차 약제로 추가하였으며,²⁹⁾ 2016년 업데이트된 내용에서는 특히 심혈관질환이 있는 경우 SGLT2 억제제를 병합하여 사용할 것을 권고하였다.²⁶⁾ CDA에서는 환자의 고혈당 정도, 저혈당 위험, 과체중이나 비만, 심혈관질환 또는 위험요인, 합병증, 환자 선호도, 치료의 접근성을 고려하여 2차약제를 선택할 것을 권고하고 있다.²⁶⁾

KDA에서는 나이, HbA1C 수치, 공복 및 식후고혈당 정도, 비만 또는 대사증후군 동반여부, 인슐린분비능, 저혈당 발생가능성, 간, 심장, 신장의 기능 이상여부 등 임상적 요소를 고려하여 약제를 선택하도록 하고 있다.⁷⁾ 몇몇 약제의 경우 체중증가가 있을 수 있으며, 인슐린 저항성과 심혈관계 위험을 악화시키는 것과 연관성이 있다. 따라서 체중증가가 있는 약제요법이 심혈관 위험을 증가시킨다는 확실한 증거는 없지만, 적절한 약제와 용량을 사용하여 불필요한 체중증가를 피하는 것이 좋다.¹⁴⁾

모든 약제에서 전반적 내약성(overall tolerability)를 고려해야 한다. 가끔씩 일어나는 저혈당이 심각할 수도 있고, 가벼울 수도 있으며 위장관 부작용은 환자에 따라 정도가 다를 수 있다. 또한 약물의 가격이 약제선택에 중요할 수 있으며, 저렴한 약제선택을 선택할 수 있으나 고가의 약제라 하더라도 부작용과 장기적인 합병증의 예방이 장기간 비용을 줄이는데 더 도움이 될 수 있으므로 이 또한 고려하여야 한다.¹⁴⁾

2.3 3제요법(triple therapy)

병합요법을 실시 후 3개월이 지나도 혈당목표를 달성하지 못한 경우 3제요법을 고려할 수 있다. 그러나 3제요법은 동일 약물을 1,2차 요법으로 사용할 때보다 덜 효과적이다.¹³⁾ AACE의 경우 당화혈색소가 9% 이상이면 고혈당 증상이 있는 경우 인슐린사용을 권하고 있으며, 이유는 점차적인 β 세포 파괴에 의하여 인슐린 분비가 적어지기 때문에 당뇨를 장기간 앓는 경우 인슐린으로의 전환이 더 적절하기 때문이다. 그러나 이 경우는 3번째 약제를 추가하여도 큰 이점은 없는 것으로 알려져 있다.^{13,14)} 3제요법은 기본적으로 상호보완적인 다른 기전의 약제를 사용한다. 하지만 약 종류가 늘어날수록 부작용, 약제간 상호작용, 비용 상승, 환자 순응도 저하가 일어날 수 있으므로 새로운 약제의 부작용, 이점, 사용근거 등을 바탕으로 환자와 상의하여 약제를 결정해야 한다.¹⁴⁾

IDF의 경우 병합요법 실패 시 인슐린 요법이나 3번째 약물투여를 권한다. 인슐린은 기저 인슐린이나 premix 인슐린을 권하며 경구약제로는 α -glucosidase 억제제나 DPP4 억제제, TZDs를 사용하거나, 대체제로 GLP-1 수용체 작용제를 사용하도록 권고하고 있다.²⁷⁾ AACE의 경우 심한고혈당 증상이 없는 경우는 인슐린 추가 대신 추가된 3제 요법 약물을 최대 용량으로 사용하도록 하며, 혈당이 떨어지면 약물용량을 감소시키도록 권고한다.¹³⁾ ADA & ESAD의 가이드라인에 따르면 2제 병합요법과 마찬가지로 sulfonylurea, TZDs, DPP-4 억제제, SGLT-2 억제제, GLP-1 수용체 작용

Table 4. The comparison of diabetes medication (ADA/CDA)

Class	Compound	Primary physiological action(ADA)	Expected decrease in HbA1C (CDA)	Relative HbA1C lowering (CDA)	Hypoglycemia(CDA)	Advantages (ADA)	Disadvantages(ADA)	Other (CDA)
Biguanides	Metformin	↓ Hepatic glucose production	1.0-1.5%	↓ ↓	Negligible risk as monotherapy	Extensive experience no hypoglycemia ↓ CVD events (UKPDS)	Gastrointestinal side effects (diarrhea, abdominal cramping) Lactic acidosis risk (rare) Vitamin B12 deficiency Multiple contraindications: CKD, acidosis, hypoxia, dehydration, etc.	Promotes less weight gain when combined with other antihyperglycemic agents, including insulin, weight neutral as monotherapy, contraindicated if CrCl/eGFR<30mL/min or hepatic failure
Sulfonylureas	Glyburide/gliclazide, Glipizide, Gliclazide, Glimepiride	↑ Insulin secretion	0.80%	↓ ↓	Minimal/moderate risk (gliclazide) Moderate (glimepiride) Significant (Glyburide)	Extensive experience ↓ Microvascular risk (UKPDS)	Hypoglycemia ↑ Weight Blunts myocardial ischemic preconditioning Low durability	Relatively rapid BG-lowering response
Meglitinides	Repaglinide, Nateglinide	↑ Insulin secretion	0.70%	↓ ~ ↓ ↓	Minimal/moderate risk	↓ Postprandial glucose excursions Dosing flexibility	Hypoglycemia ↑ Weight Blunts myocardial ischemic preconditioning Frequent dosing schedule	Relatively rapid BG-lowering response, post-prandial glycemia is especially reduced by meglitinides, nateglinide and repaglinide are associated with less hypoglycemia than sulfonylureas due to their shorter duration of action, allowing medication to be held when forgoing a meal
TZDs	Pioglitazone, Rosiglitazone	↑ Insulin sensitivity	0.80%	↓ ↓	Negligible risk as monotherapy	No hypoglycemia Durability ↑ HDL-C ↓ Triglycerides (pioglitazone) ↓ CVD events (PRO active, pioglitazone)	↑ Weight Edema/heart failure Bone fractures ↑ LDL-C (rosiglitazone) ↑ MI (meta-analyses, rosiglitazone)	long duration of glycemic control with monotherapy compared to metformin or glyuride Between 6 and 12 weeks required to achieve full glycemic effect Rare risk bladder cancer with pioglitazone Higher rates of heart failure when combined with insulin Mild BP lowering contraindicated in patients with known clinical heart failure or evidence of left ventricular dysfunction on echocardiogram or other heart imaging, cardiovascular controversy(rosiglitazone), rare occurrence of macular edema
α-Glucosidase inhibitors	Acrbose, Miglitol	Slows intestinal carbohydrate digestion/absorption	0.60%	↓	Negligible risk as monotherapy	No hypoglycemia ↓ Postprandial glucose excursions ↓ CVD events(STOP-NID DM) Nonsystemic	Generally modest HbA1C efficacy Gastrointestinal side effects (flatulence, diarrhea) Frequent dosing schedule	Not recommended as initial therapy in people with marked hyperglycemia(HbA1C≥8.5%)
DPP-4 inhibitors	Sitagliptin, Vildagliptin, Saxagliptin, Linagliptin, Alogliptin	↑ Insulin secretion (glucose-dependent) ↓ glucagon secretion (glucose-dependent)	0.70%	↓ ↓	Negligible risk as monotherapy	No hypoglycemia Well tolerated	Angioedema/urticaria and other immune-mediated dermatological effects acute pancreatitis ↑ Heart Failure hospitalizations	Caution with saxagliptin in heart failure

Table 4. Continued

Class	Compound	Primary physiological action(ADA)	Expected decrease in HbA1C (CDA)	Relative HbA1C lowering (CDA)	Hypoglycemia(CDA)	Advantages(ADA)	Disadvantages(ADA)	Other (CDA)
SGLT2 inhibitors	Canagliflozin, Dapagliflozin, Empagliflozin	· Blocks glucose reabsorption by the kidney, increasing glucosuria	0.7-1.0%	↓ ↓ ~ ↓ ↓ ↓	Negligible risk as monotherapy	No hypoglycemia ↓ Weight ↓ Blood pressure Effective at all stages of T2DM	Genitourinary infections Polyuria Volume depletion/hypotension/dizziness ↑ LDL-C ↑ Creatinine (transient)	caution with renal dysfunction and loop diuretics ,empagliflozin in T2DM patients with clinical cardiovascular disease, Dapagliflozin not be used in patients with active or history of bladder cancer, Rare diabetic ketoacidosis
GLP-1 receptor agonists	Exenatide, Exenatide extended release, Liraglutide, Albiglutide, Lixisenatide, Dulaglutide	↑ Insulin secretion (glucose dependent) ↓ Glucagon secretion (glucose dependent) Slows gastric emptying ↑ Satiety	1.00%	↓ ↓ ~ ↓ ↓ ↓	negligible risk as monotherapy	No hypoglycemia ↓ weight ↓ Postprandial glucose excursions ↓ Some cardiovascular risk factors	Gastrointestinal side effects (nausea/vomiting /diarrhea) ↑ Heart rate Acute pancreatitis C-cell hyperplasia medullary thyroid tumors in animals Injectable Training requirements	
Insulins	Rapid-acting analogs (Lispro, Aspart, Glulisine), Short- acting (Human Regular) Intermediate-acting (Human NPH) Basal insulin analogs (Glargine, Detemir, Degludec, Premixed)	↑ Glucose disposal ↓ Hepatic glucose production Other	0.9-1.1%	↓ ↓ ↓	Significant risk highest with regular and NPH insulin	nearly universal response Theoretically unlimited efficacy ↓ Microvascular risk (UKPDS)	Hypoglycemia Weight gain Mitogenic effects Injectable Patient reluctance Training requirements	Numerous formulations and delivery systems Allows for regimen flexibility When initiating insulin, consider adding bedtime long-acting basal analogue or intermediate acting NPH to daytime oral antihyperglycemic agents Basal-bolus regimen recommended if above fails to attain glycemic targets increased risk of weight gain relative to sulfonylureas and metformin

제, 기저 인슐린을 3제요법에서 사용하도록 추천하였다.¹⁵⁾ AACE의 경우에는 3제요법 우선 약물로 GLP-1 수용체 작용제, SGLT-2억제제, TZD, 기저 인슐린, DPP-4 억제제 순서이며 이는 병합요법과 다르게 TZD가 DPP4 억제제보다 높게 설정되어 있는 것이 특징이다.¹³⁾ CDA에서는 다른 가이드라인과 다르게 HbA1C가 8.5% 이상이면서 고혈

당 증상과 대사부전(metabolic decompensation)이 있는 경우 인슐린 요법에 metformin을 빼거나 추가하여 치료하도록 권한다.²⁶⁾ 인슐린요법에 다른 추가 약제를 사용 시 TZD사용을 허용하지 않고 있는데 이는 CHF 환자에서 체중증가와, 체액증가로 인한 심각한 부작용을 일으키기 때문이다.²⁸⁾

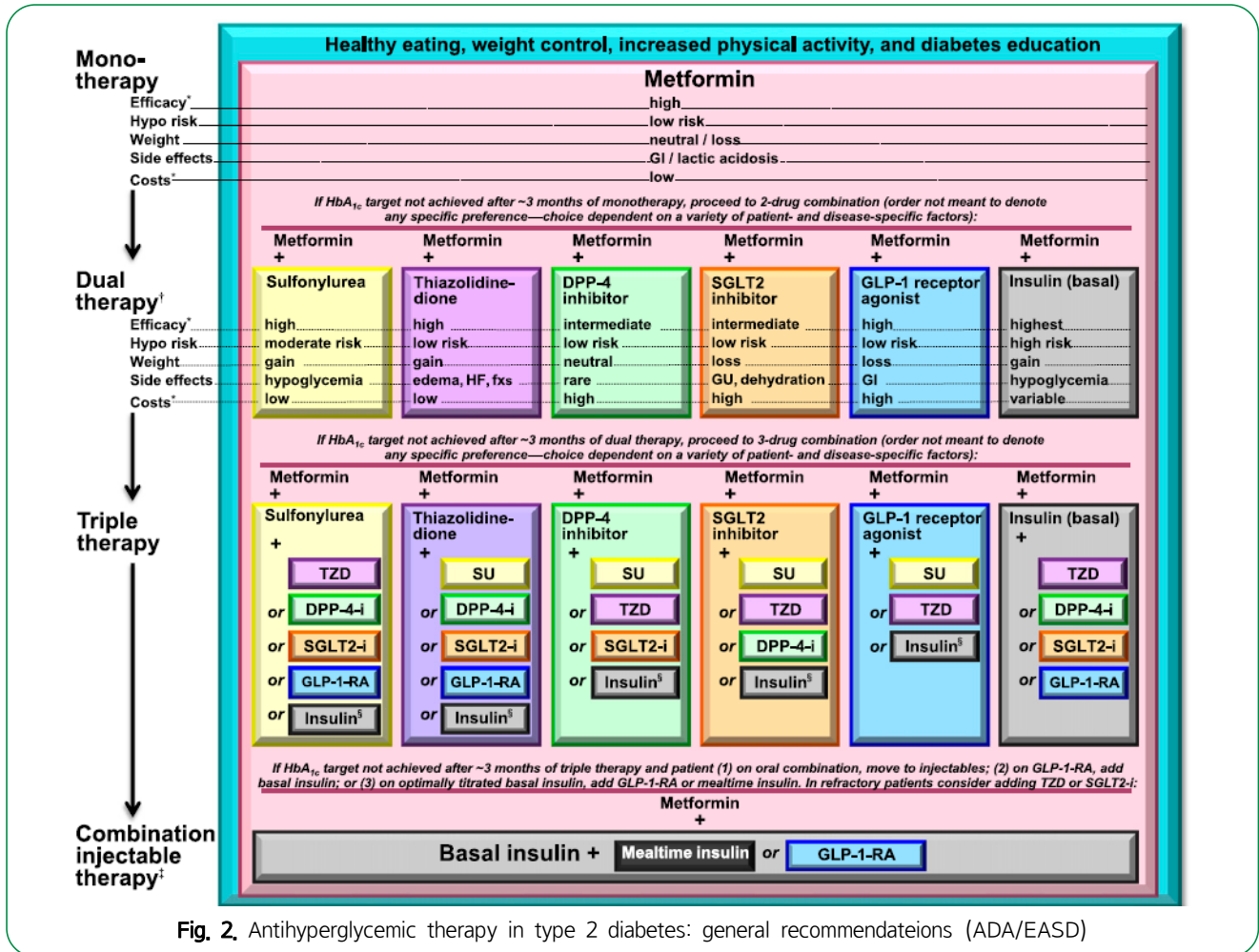


Fig. 2. Antihyperglycemic therapy in type 2 diabetes: general recommendations (ADA/EASD)

2.4 인슐린요법(insulin therapy)

제2형 당뇨병에서 인슐린의 사용은 심한 고혈당 증상이 있거나 HbA_{1c}가 높은 경우 초기요법으로 고려해 볼 수 있다.²⁵⁾ ADA&EASD는 혈당이 300~350 mg/dL 이상이거나 HbA_{1c}가 10~12% 이상인 경우 처음부터 인슐린 치료를 시작하도록 권고한다. 특히 대사적 문제인 체중 감소와 ketosis가 있는 경우 초기요법으로 기저 인슐린과 식전 인슐린 병합요법을 실시한다.¹⁵⁾ 또한 최대 용량의 경구용 혈당강하제나 적절한 경구 혈당강하제의 병용투여에도 불구하고 3개월 이내에 혈당조절 목표에 도달하지 못한 경우에도 인슐린요법을 사용할 수 있다.¹⁵⁾ 대한당뇨병학회에서도 생활습관개선과 약물요법으로 혈당조절에 실패한 경우 인슐린 사용을 권고하며, 대사이상이 있거나 HbA_{1c}가 9~10% 이상인 경우 초기치료로 인슐린을 사용하도록 한다.⁷⁾ CDA는 HbA_{1c}가 8.5% 이상인 경우 생활습관개선과 함께 인슐린을 포함한 약물치료를 권고한다.²⁶⁾ AACE는 2가지 경구 혈

당강하제를 복용 중이면서 HbA_{1c}가 8% 이상이거나 당뇨를 오래 앓은 경우 3번째 경구약물을 추가하여도 혈당목표에 도달하기 어려우므로 인슐린의 사용이 필요하다고 보고 있다.¹³⁾ 또한 인슐린요법은 고혈당 정도, 일시적인 질병, 임신, 스트레스, 의료치료과정, 수술 등에 관련하여 사용을 고려할 수 있으며,²⁸⁾ 환자의 동기부여, 심혈관과 말초기관 합병증, 나이, general well-being, 저혈당 위험, 건강상태, 비용 등을 고려하여 환자와의 상담 하에 결정해야 한다.¹³⁾ IDF의 경우 인슐린의 치료를 너무 늦추지 않도록 권고하고 있으며, 유병기간이 긴 경우 필요한 치료법이라는 것을 환자께 주지시키도록 하고 있다.²⁷⁾

인슐린요법을 진행 시 체중증가와 저혈당 위험은 낮추면서 혈당목표를 개선시키는 방향으로 실시해야 한다.¹⁴⁾ 혈당강하제에 인슐린을 추가 시 중간형 기저인슐린 NPH나 장시간형 기저 인슐린 유사체인 Glargine, Detemir 등을 사용하는데, 이는 더 작은 용량의 인슐린으로 혈당조절이 잘 될

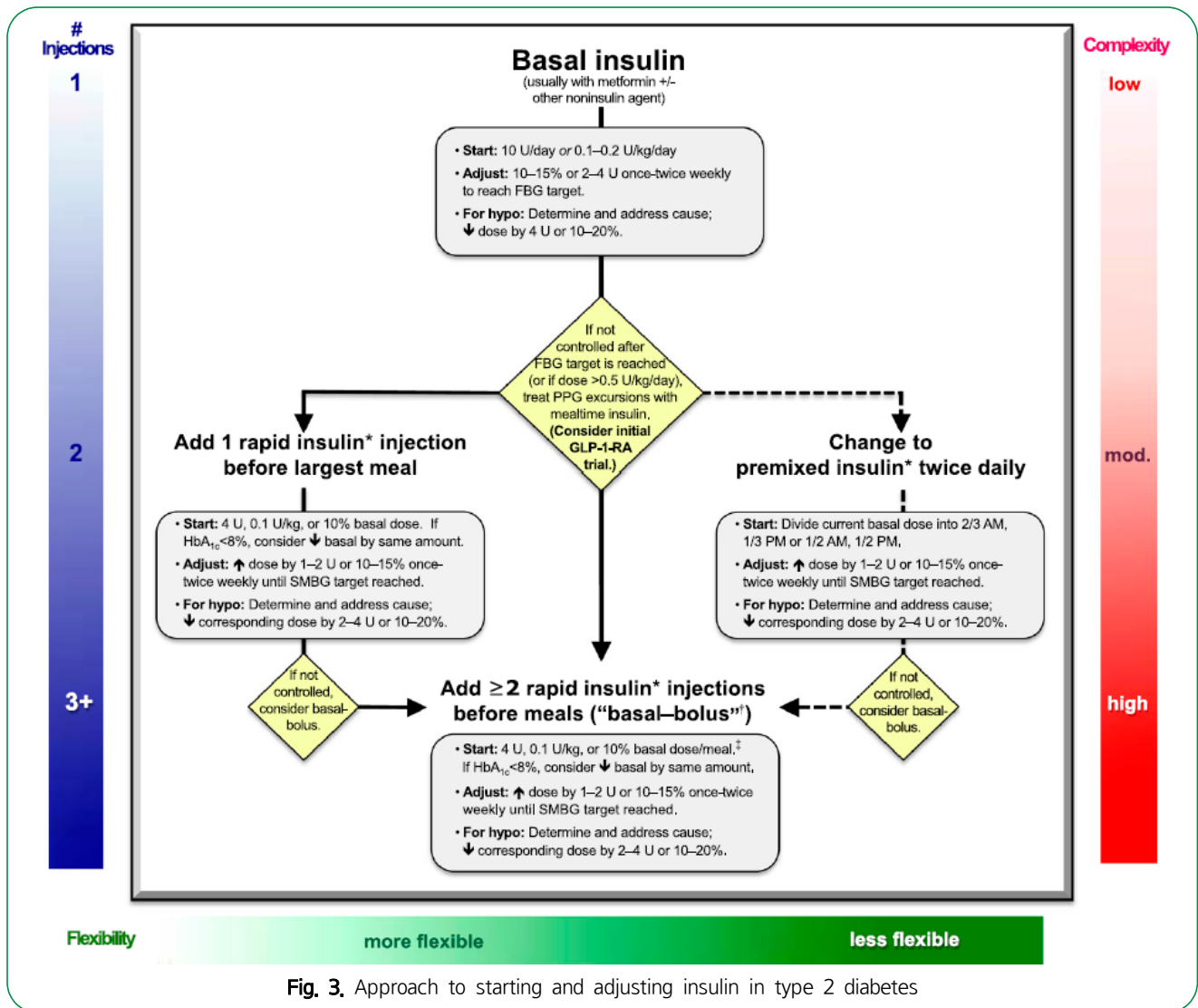


Fig. 3. Approach to starting and adjusting insulin in type 2 diabetes

뿐만 아니라 혈당강화제를 중단하고 인슐린만 사용할 때보다 체중증가와 저혈당 현상이 적기 때문이다.²⁸⁾ 장시간형 기저 인슐린은 한 번의 주입으로 24시간 동안 일정한 혈중 인슐린 농도를 제공하고 야간증상과 저혈당을 적게 일으키므로 NPH보다 선호된다.^{13,26)}

Metformin 요법에 취침 전 인슐린을 추가하는 것이 sulfonylureas와 인슐린 병합요법이나 하루 두 번 NPH를 사용하는 것보다 체중 증가가 더 적어 선호된다.^{7,28)} CDA에서는 인슐린과 TZD의 병합요법은 CHF환자에게 체중증가, 체액 증가를 일으킬 수 있으므로 주의하여 사용하도록 권고하고 있다.²⁸⁾ ADA & EASD의 경우 기저 인슐린과 Sulfonylureas의 병합요법은 추천하지 않고 있다.¹⁵⁾

기저 인슐린요법으로 혈당조절 실패 시 GLP-1 수용체 작용제, SGLT-2 억제제, DPP-4 억제제를 추가하는 것이 도움

이 되는데, 이는 인크레틴과 SGLT-2 억제제는 저혈당 위험의 증가 없이 혈당을 감소시키고 체중증가를 최소로 해주기 때문이다.^{13,15)}

당뇨가 진행될수록 인슐린의 요구량도 증가하며, 기저 인슐린만으로 혈당조절이 어려운 경우 기저 인슐린과 식전 인슐린(meal time insulin) 병합요법이나 혼합형 인슐린요법으로 전환한다. 이 경우 인슐린 분비제인 sulfonylureas나 meglitinides는 중단하는 것이 좋다.^{7,15,28)} ADA & ESAD의 인슐린 치료요법은 Fig. 3을 참고한다.¹⁵⁾

2015년 ADA & ESAD에서는 기저 인슐린과 GLP-1 수용체 작용제와의 병용요법을 사용할 수 있도록 하였는데, GLP-1 수용체 작용제가 식전 인슐린의 효과와 비슷하거나 약간 더 우수하며 체중 감소와 저혈당 증상이 더 적기 때문이지만 비용이 더 많이 드는 단점이 있다.¹⁵⁾ CDA에서는

금기가 없는 한 metformin을 bolus 인슐린, 집중 인슐린요법과 병용하도록 권고하는데 이는 체중증가와 저혈당 위험을 낮추면서 혈당조절을 개선할 수 있기 때문이다.²⁸⁾ 식전 인슐린요법으로 속효성 인슐린 유사체(rapid-acting analogs)가 인슐린 regular보다 저혈당 위험이 적고 빠른 onset, offset time 때문에 더 선호된다.^{13,26)} 혼합형 인슐린(premixed insulin)의 경우 용량비를 조절을 할 수 없고 기저 인슐린요법에 비하여 저혈당 빈도, 체중 증가 더 자주 있으나 비교적 당화혈색소가 높은 경우(>8.5%)에 효과적이고 비용이 저렴하며 사용이 간편하기 때문에 일부 환자들에게 선호된다.^{7,13)}

저혈당 관리

저혈당은 혈당이 70 mg/dL 이하로 떨어지는 경우로 인슐린이나 경구 혈당강하제 용량이 많거나, 식사량이 부족한 경우, 식사시간을 놓친 경우, 심한 구토나 설사, 평소보다 운동량이 많거나 과음한 경우에 나타날 수 있다.³⁰⁾ 저혈당의 증상은 두근거림, 불안감, 메스꺼움, 착란, 시력변화, 혼수상태, 발작 등의 증상이 나타날 수 있으며 심한 저혈당은 노인의 경우 치매의 위험을 높일 수 있다.^{31,32)}

이러한 증상들은 삶의 질을 떨어뜨리고 당뇨치료를 어렵게 하므로 저혈당의 예방과 관리는 당뇨치료에 중요한 부분이라 할 수 있다. 의식이 있는 저혈당의 경우 15~20 g의 당을 섭취 한다. 당 섭취 15분 후에도 혈당수치가 정상수치보다 낮으면 한 번 더 당을 섭취해야 한다. 또한 심한 저혈당 위험성이 있는 환자의 경우 글루카곤 키트를 가지고 다니는 것이 좋다. 인슐린 치료를 받고 있는 환자는 심각한 저혈당을 경험하거나 저혈당 증상을 자각하지 못하였어도 저혈당 증상을 피하기 위하여 최소 몇 주 동안은 혈당수치를 올려잡아야 하며 이를 모니터링하며 치료방법의 재평가가 필요할 수도 있다.¹²⁾

고찰 및 결론

제2형 당뇨병은 인슐린 비의존성 만성질환으로 미세혈관성, 대혈관성 관련 합병증을 초래한다. UKPDS 연구결과 철저한 2형 당뇨병환자의 혈당 관리를 통하여 혈관합병증 발생위험, 당뇨 합병증, 사망률 등을 낮출 수 있다는 것이 밝혀졌다.^{9,11)} 2형 당뇨병환자의 혈당 치료목표는 대한당뇨병학회, AACE 등에서는 6.5%로 잡고 있으며 CDA의 경우 7%로 잡고 있다. 환자의 혈당목표는 환자에 따라 개별화되어야 하며 연령, 잔여수명, 동반질환, 당뇨병 이환기간, 저혈

당 위험, 복약순응도 등을 고려하여 정한다.^{7,12,13,16)}

당뇨병 진단 후 3개월 간의 생활습관 개선에도 혈당목표를 만족하지 못하는 경우 약물치료를 시작하는데 metformin은 체중증가 위험이 적고 심혈관질환 위험을 낮추며 가격이 저렴한 이점이 있어 당뇨병 치료의 1차 약제로 사용된다. 금기나 부작용으로 인해 metformin을 1차 약제를 사용하지 못할 경우 ADA & ESAD의 가이드라인에 따르면 2차 약제인 sulfonylurea, TZDs, DPP-4억제제, SLGT2 억제제, GLP-1 억제제, 기저 인슐린 중 선택하여 사용하도록 하고 있다.¹⁵⁾ HbA1C가 9%를 넘는 경우 단일요법으로 혈당목표를 달성하기 어렵기 때문에 처음부터 병용투여를 실시하며, 심각한 고혈당 증상이 있거나 HbA1C가 10~12% 이상인 경우에는 처음부터 인슐린치료를 시작한다.¹⁴⁾

단독요법으로 혈당목표를 만족 못하거나 심한 고혈당으로 병용요법을 실시할 경우 나이, 고혈당 정도, 저혈당 위험, 비만여부, 심혈관질환의 위험도, 합병증, 환자선호도 등을 고려하여 약제를 선택한다.^{7,26)} 약의 종류가 늘어날수록 약물 간 상호작용, 부작용, 순응도 저하 등이 생길 수 있으므로 환자와 상의 하에 상호보완적인 다른 작용기전의 약물을 사용하도록 한다.¹⁴⁾ 인슐린치료의 경우 체중증가와 저혈당 위험은 낮추면서 혈당목표를 개선시키는 방향으로 실시하며, 기저 인슐린으로는 저혈당을 적게 일으키는 장시간형 인슐린이 선호된다.^{13,26)} 기저 인슐린 치료만으로 혈당목표를 만족하지 못하는 경우 식전 인슐린이나 GLP-1 수용체 작용제를 추가하며,¹⁵⁾ 속효성 인슐린 유사체가 regular보다 저혈당 위험이 적어 더 선호된다.^{13,26)}

약물치료 외에도 생활습관개선과 규칙적인 운동은 당뇨치료에 도움이 된다. 체중감소, 총 지방섭취와 포화지방산 섭취감소, 섬유질 섭취증가, 운동 등 생활습관개선을 할 경우 당뇨발생률이 감소하였고,¹⁷⁾ 당뇨병 환자가 초기체중의 5%를 감량하면 혈당조절, 고혈압, 이상지질혈증을 개선시킬 수 있고, 당뇨약제의 사용을 줄일 수 있다.^{20,31)} 규칙적인 운동은 혈당조절을 향상시키고, 심혈관 위험감소, 체중감소 등의 이점이 있으므로 성인 당뇨병 환자의 경우 금기가 없는 한 주 2회 이상의 저항성 운동과 주 150분 이상의 중등도 강도의 유산소 운동을 3일 이상 실시하는 것이 좋다.^{7,20)} 흡연환자의 경우 미세알부민뇨의 빈도가 증가하므로 당뇨병성 신증과 혈관합병증 진행을 예방하기 위하여 금연을 실시하도록 한다.^{20,24)} 아울러 저혈당 관리는 당뇨병 치료를 위한 매우 중요한 요소 중 하나이므로 이에 대한 환자교육이 주기적으로 필요하다.

현재 새로운 당뇨 치료제들이 많이 개발되고 있고 새로운 약물에 대한 병합요법별 비교연구를 통하여 효과적인 약물

사용 연구가 진행되고 있다. 따라서 약사는 이에 대한 지속적으로 최신정보를 습득하고 환자관리를 하여야 할 것이라 생각된다. 결론적으로 제2형 당뇨병 치료는 환자의 생활습관개선과 함께 환자의 상황에 따라 혈당목표를 잡고 각 약제의 특성 및 개별환자의 나이, 기저질환, 선호도 등을 최대한 고려하여야 효과적인 치료를 기대할 수 있다. 결국 환자와의 지속적 대화 및 주기적인 모니터링과 이를 바탕으로 한 피드백을 환자 및 관련 의료진에게 제공함으로써 성공적인 당뇨관리를 기대할 수 있을 것이다.

참고문헌

- 1) 대한당뇨병학회. Korean diabetes fact sheet 2015. Korean Diabetes Association. Korean diabetes fact sheet 2015.
- 2) National diabetes statistics report, 2014, www.cdc.gov, Accessed March 8, 2016
- 3) Ashman JJ, Talwalkar A, Taylor SA. Age differences in visits to office-based physicians by patients with diabetes: United States, 2010. NCHS data brief, no 161. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2014
- 4) <http://www.cdc.gov/chronicdisease/overview/>, Accessed March 17, 2016
- 5) American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. Diabetes Care 2013;36(4):1033-1046.
- 6) American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes Care 2016; 39(suppl. 1): S13-S22.
- 7) 대한당뇨병학회. 당뇨병 진료지침, 2015.
- 8) 대한의학회. 일차 의료용 당뇨병 임신진료지침, 2014.
- 9) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352:837-53.
- 10) Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ 2000;321:405-12.
- 11) Holman RR, Raul SK, Bethel MA, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;359:1577-89.
- 12) American Diabetes Association. Glycemic targets. Diabetes Care 2016; 39(suppl. 1): S39-S46.
- 13) AJ Garver, MJ Abrahamson, JI Brazilay, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm- 2016 executive summary. Endocrine Practice 2016;22(1):84-113.
- 14) Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A Patient-Centered Approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2012;35:1364-79.
- 15) Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A Patient-Centered Approach. Update to a Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2015;38:140-9.
- 16) Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Targets for Glycemic Control. Can J Diabetes 2013;37(2013):S31-S34.
- 17) Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, et al. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001;344:1343-50.
- 18) Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, et al, Finnish Diabetes Prevention Study Group. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. Lancet 2006;368:1673-9.
- 19) Look AHEAD Research Group, Wing RR. Long term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. Arch Intern Med 2010;170: 1566-75.
- 20) American Diabetes Association. Foundations of care and comprehensive medical evaluation. Diabetes Care 2016; 39(suppl. 1): S23-S35.
- 21) 대한당뇨병학회. 당뇨병 교육지침서 제3판, 2013.
- 22) Evert AB, Boucher JL, Cypress M, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. Diabetes Care 2014;37(Suppl. 1):S120-S143.
- 23) Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, et al. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. JAMA 2001;286: 1218-27.
- 24) Voulgari C, Katsilambros N, Tentolouris N. Smoking cessation predicts amelioration of microalbuminuria in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective study. Metabolism 2011;60:1456-64.
- 25) American Diabetes Association. approaches to glycemic treatment. Diabetes Care 2016; 39(suppl. 1): S52-S59.
- 26) Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Pharmacologic Management of Type 2 Diabetes: 2016 Interim Update. Can J Diabetes 2016
- 27) International Diabetes Federation Guideline Development

- Group. Global guideline for type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2014;104:1-52.
- 28) Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Pharmacologic Management of Type 2 Diabetes. Can J Diabetes 2013; 37(2013):S61-S68.
- 29) Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Policies, Guidelines and Consensus Statements: Pharmacologic Management of Type 2 Diabetes- 2015 Interim update. Can J Diabetes 2015; 39(2015);250-2.
- 30) 대한의학회, 질병관리본부, 2014 당뇨병 관리 지침서, 근거 기반 환자 정보. 환자용.
- 31) 2형 당뇨병 임상연구센터, 한국인을 위한 당뇨병 임상진료 지침.
- 32) Whitmer RA, Karter AJ, et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. JAMA 2009;301:1565-72.