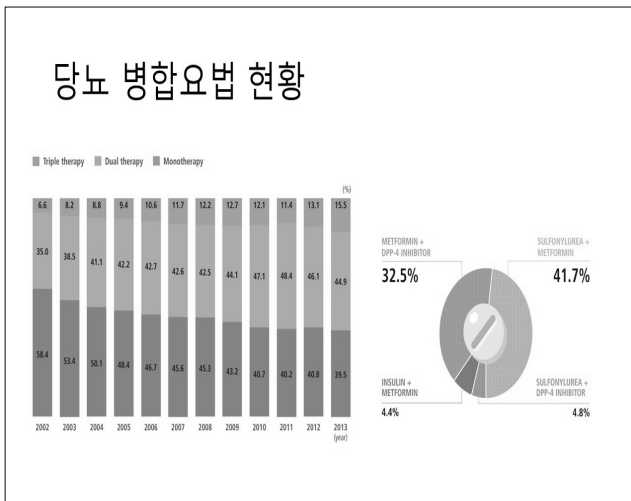
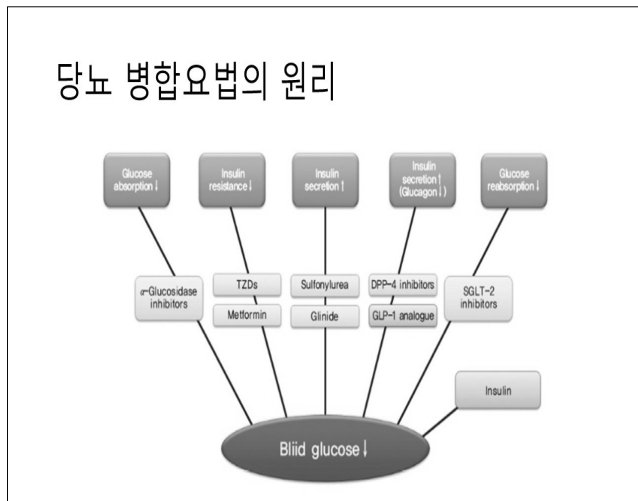
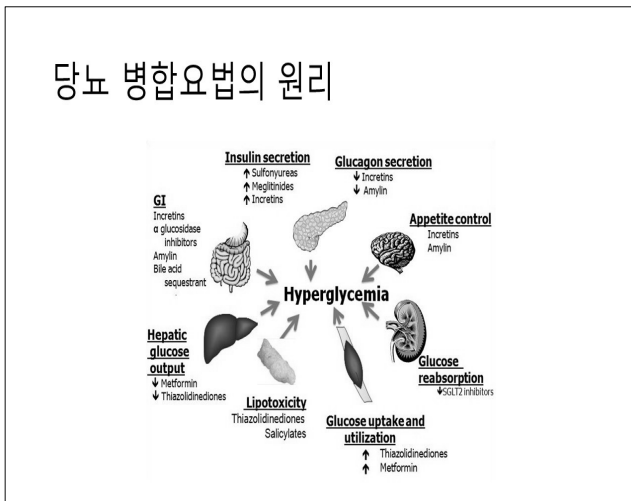


당뇨치료의 병합요법

이 준 형

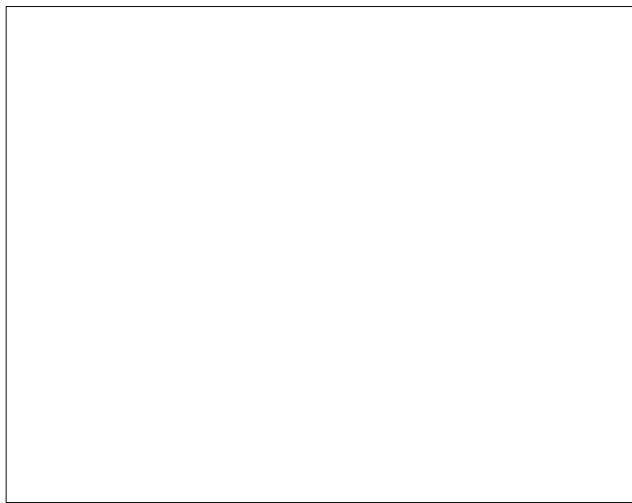
인제대학교 일산백병원 가정의학과



- ### 2형 당뇨 병합요법 요약
- 당뇨 진단과 함께 적극적인 생활습관 개선과 적절한 약물치료 시작
 - 환자의 특성과 선호도를 고려하여 단독 또는 병합요법 선택
 - 경구약제 단독 요법시 metformin 우선 고려, 환자에 따라 적절한 약제 선택
 - 단독요법으로 목표혈당(HbA1c 6.5) 도달하지 못하면 작용기전이 다른 약제 병합요법 시행
 - 진단시 HbA1c가 7.5보다 높으면 시작부터 2제 병합요법
 - 단일약제 증량보다 조기 병합요법 고려

당뇨 치료의 알고리즘

		Healthy eating, weight control, increased physical activity, and diabetes education					
Mono-therapy	Efficacy	Metformin					
	Hypo risk	high					
Dual therapy	Weight	low risk					
	Side effects	neutral / loss					
	Cost	DI lactic acidosis					
		If A1C target not achieved after ~3 months of monotherapy, proceed to 2-drug combination (order not meant to denote any specific preference—choice dependent on a variety of patient and disease-specific factors)					
		Metformin + Sulfonylurea	Metformin + Thiazolidinone	Metformin + DPP-4 inhibitor	Metformin + SGLT2 inhibitor	Metformin + GLP-1 receptor agonist	Metformin + Insulin (basal)
Efficacy		high	high	intermediate	intermediate	high	highest
Hypo risk		moderate risk	low risk	low risk	low risk	low risk	high risk
Weight		gain	gain	neutral	loss	loss	gain
Side effects		hypoglycemia	hypoglycemia	rare	GI, dehydration	GI	hypoglycemia
Cost		low	low	high	high	high	high



각 약제의 장단점 - Metformin

- 간에서 당생성 감소
- 말초 인슐린감수성 개선
- HbA1c 감소효과: 1.0~1.5%
- 장점
 - 체중증가 없음
 - 저혈당 없음
 - 저렴한 가격
- 단점
 - 소화기장애 빈도가 높음
 - vitB12 결핍
 - 중증 간, 신장에 시 금기
 - 조영제 사용하는 검사 시 중지 필요

각 약제의 장단점 - Sulfonylurea

- 베타세포에서 인슐린 분비 증가.
- HbA1c 감소효과: 1.5~2.0%
- 장점
 - 강력한 혈당강하
 - 비교적 저렴한 가격
- 단점
 - 저혈당 가능
 - 체중증가
 - 관절통, 관절염 등 부작용

각 약제의 장단점 - α-glucosidase Inhibitor

- 상부 위장관에서 다당류 흡수를 억제.
- 식후 고혈당 개선
- HbA1c 감소효과: 0.5~1.0%
- 장점
 - 체중증가 없음
 - 저혈당 없음
 - 저렴한 가격
- 단점
 - 하루 3회 복용
 - 소화기장애
 - 중증 간, 신장에 시 주의

각 약제의 장단점 - Thiazolidinedione

- 근육, 지방의 인슐린감수성 개선.
- 간 당생성 감소.
- HbA1c 감소효과: 0.5~1.4%
- 장점
 - 저혈당 없음
 - 식사와 상관없이 1일 1회 복용
- 단점
 - 체중증가
 - 부종
 - 첫 투여시 효과 오래걸림
 - 중증 심부전, 간장애 주의
 - 일부 약제 퇴출경험

각 약제의 장단점 - Meglitinide

- 인슐린분비 증가
- HbA1c 감소효과: 0.5~1.5%
- 장점
 - 식후 고혈당 개선
 - 빠른 효과(10분 이내)
 - 신기능 이상시 사용 가능
- 단점
 - 체중증가
 - 저혈당 가능
 - 변비, 상기도 감염
 - 중증 간장애 주의

각 약제의 장단점 - DPP-4 inhibitor

- Incretin (GLP-1, GIP) 분해 억제.
- 혈당이 높을 때만 인슐린 분비.
- 식후 글루카곤 분비 억제.
- HbA1c 감소효과: 1.0~1.0%
- 장점
 - 체중증가 없음
 - 저혈당 없음
 - 1일 1회 식사와 관계없이 복용 가능
 - 장기 안정성 연구 부족
- 단점
 - 상기도감염
 - 위장장애
 - 신장애
 - 상대적 고가

각 약제의 장단점 - SGLT-2 inhibitor

- 신장에서 당 재흡수를 억제하여 소변으로 당 배출.
- HbA1c 감소효과: 1.0~1.5%
- 장점
 - 체중감소
 - 저혈당 없음
 - 식사와 관계없이 1일 1회 복용
 - 일부 연구에서 신기능 보호
 - 장기 안정성 연구 부족
- 단점
 - 비뇨기계 감염, 가려움증
 - 탈수
 - 상대적 고가
 - 고령, 심부전, 저혈압 환자에서 주의

각 약제의 장단점 - GLP-1 수용체 유사체

- 포도당 의존 인슐린 분비.
- 식후 글루카곤 분비 억제.
- 위 배출 속도를 지연. 식사량 줄이는데 도움.
- HbA1c 감소효과: 0.6~1.9%
- 장점
 - 체중감소
 - 저혈당 없음
 - 식후 고혈당 개선
- 단점
 - 주사제(피하)
 - 오심, 구토
 - 급성췌장염

당뇨 치료를 위한 병합요법 선택의 원칙

- 환자 개인의 임상적 특징에 맞춘 조합 선택
- 인슐린저항성 및 인슐린분비능을 고려한 조합 선택
- 저혈당, 체중증가 등 부작용을 최소화할 수 있는 조합 선택
- 장기간의 효과(베타셀 기능 보호)에 대한 고려

당뇨 병합요법 선택 시 고려사항

- 비만인 경우
 - Metformin + SGLT2i, DPP4i, α-GI
- 식후 고혈당인 경우
 - Metformin + DPP4i, α-GI, Meglitinide, GLP-1a
- 중증 신장애인 경우
 - SU, TZD, DPP4i(일부 또는 감량), α-GI
- 저혈당이 빈번한 경우
 - SU, Meglitinide 제외

당뇨 병합요법의 보험기준

- 2제요법
 - 단독요법으로 2-4개월 이상 투약해도 다음의 하나에 해당하는 경우 다른 기전의 당뇨병 치료제 1종을 추가한 병용요법을 인정함.
 - (가) HbA1C ≥7.0%
 - (나) 공복혈당 ≥130mg/dl
 - (다) 식후혈당 ≥180mg/dl
 - HbA1C ≥7.5% 경우에는 Metformin을 포함한 2제 요법을 처음부터 인정함.
 - Metformin 투여 금기 환자 또는 부작용으로 Metformin을 투여할 수 없는 경우에는 Sulfonylurea계 약제를 포함한 2제 요법을 처음부터 인정
 - 2제요법 투여대상으로 2제요법 인정 가능 성분 중 1종만 투여한 경우도 인정
- 3제요법
 - 2제 요법을 2-4개월 이상 투여해도 HbA1C가 7% 이상인 경우에는 다른 기전의 당뇨병 치료제 1종을 추가한 병용요법을 인정
 - 단, 2제 요법에서 인정되지 않는 약제의 조합이 포함되어서는 아니 됨.

경구치료제 병합요법 급여인정

구분	Metformin	Sulfonylurea	Meglitinide	α-glucosidase inhibitor	Thiazolidinedione	DPP-IV inhibitor	SGLT-2 inhibitor	
							dapagliflozin	ipragliflozin
Metformin	인정	인정	인정	인정	인정	인정	인정	인정
Sulfonylurea	인정	인정	인정	인정	인정	인정	인정	인정
Meglitinide	인정	인정	인정	인정	인정	인정	인정	인정
α-glucosidase inhibitor	인정	인정	인정	인정	인정	인정	인정	인정
Thiazolidinedione	인정	인정	인정	인정	인정	인정	인정	인정
DPP-IV inhibitor	인정	인정	인정	인정	인정	인정	인정	인정
SGLT-2 inhibitor	dapagliflozin	인정	인정	인정	인정	인정	인정	인정
	ipragliflozin	인정	인정	인정	인정	인정	인정	인정

3제 병합요법

- 2제 병합요법으로 혈당조절 목표에 도달하지 못하는 경우
 - Metformin+DPP4i+SU
 - Metformin+DPP4i+TZD
 - Metformin+TZD+SU
 - Metformin+TZD+SGLT2i
 - Metformin+DPP4i+SGLT2i
 - TZD+DPP4i+SGLT2i
 - Meglitinide, α-GI: 식후고혈당 시 사용 고려해 볼 수
- 인슐린+경구혈당강하제

3제 병합요법

- Metformin+DPP4i+SU
 - 국내 3제 조합 중 가장 다빈도
 - Metformin+DPP4i 병합요법 후 추가 혈당 강하가 필요할 때
 - SU 추가시 체중증가와 저혈당이 발생해 수 이어 적절하 규은 필요

