

Korean Society for Health Promotion and Disease Prevention

2020년 대한임상건강증진학회 동계학술대회

2020. 12. 6 (일)

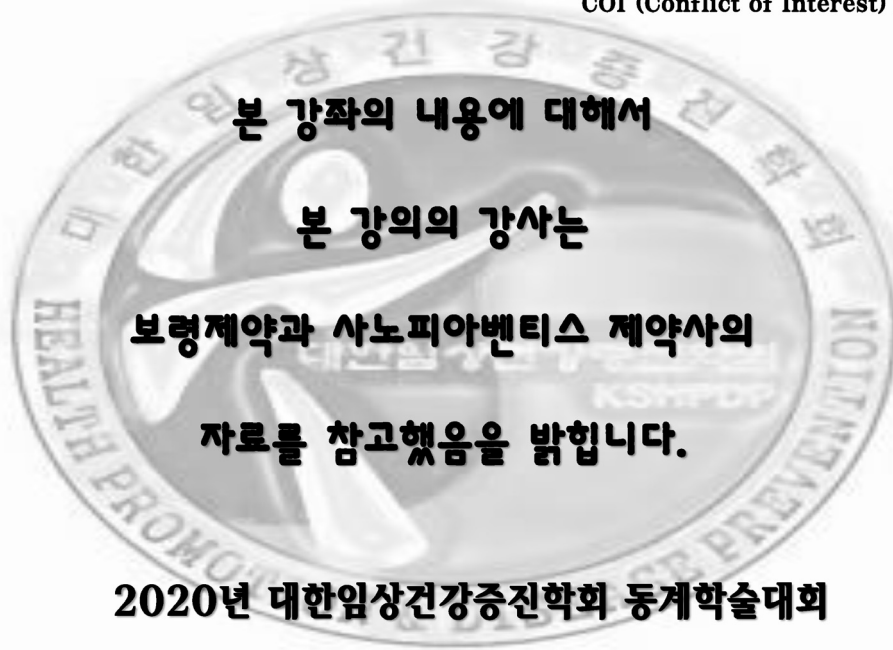
# 효과적인 혈당관리, 주사제 (인슐린, GLP-1)

선우 성 (울산의대)





COI (Conflict of Interest) Declaration



## 주요 References

- Standards of Medical Care in Diabetes 2020, ADA
- 2019 당뇨병 진료지침, KDA
- 의료보험 급여 기준

## Contents

- 당뇨병의 진단
- 혈당 조절 목표
- 제 2형 당뇨병 약물치료의 기본적 권고 사항
- 주사제
- 보험급여
- 요약

## Diagnosis of diabetes

**Table 2.2—Criteria for the diagnosis of diabetes**

FPG  $\geq 126$  mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.\*

OR

2-h PG  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/L) during OGTT. The test should be performed as described by the WHO, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water.\*

OR

A1C  $\geq 6.5\%$  (48 mmol/mol). The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.\*

OR

In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/L).

DCCT, Diabetes Control and Complications Trial; FPG, fasting plasma glucose; OGTT, oral glucose tolerance test; WHO, World Health Organization; 2-h PG, 2-h plasma glucose. \*In the absence of unequivocal hyperglycemia, diagnosis requires two abnormal test results from the same sample or in two separate test samples.



## Correlation Between SMBG and A1C

Table 6.1—Estimated average glucose (eAG)

A1C (%)	mg/dL*	mmol/L
5	97 (76–120)	5.4 (4.2–6.7)
6	126 (100–152)	7.0 (5.5–8.5)
7	154 (123–185)	8.6 (6.8–10.3)
8	183 (147–217)	10.2 (8.1–12.1)
9	212 (170–249)	11.8 (9.4–13.9)
10	240 (193–282)	13.4 (10.7–15.7)
11	269 (217–314)	14.9 (12.0–17.5)
12	298 (240–347)	16.5 (13.3–19.3)

Data in parentheses are 95% CI. A calculator for converting A1C results into eAG, in either mg/dL or mmol/L, is available at [professional.diabetes.org/eAG](http://professional.diabetes.org/eAG). \*These estimates are based on ADAG data of ~2,700 glucose measurements over 3 months per A1C measurement in 507 adults with type 1, type 2, or no diabetes. The correlation between A1C and average glucose was 0.92 (6,7). Adapted from Nathan et al. (6).

## 당화혈색소

- A1C : indirect measure of average glycemia
- Conditions that affect RBC turnover (hemolytic and other anemias, G-6-PD deficiency, recent blood transfusion, use of drugs that stimulate erythropoiesis, ESRD and pregnancy) may result in discrepancies between the A1C result and the patient's true mean glycemia
- Perform the A1C test at least two times a year in patients who are meeting treatment goals (and who have stable glycemic control)
- Perform the A1C test quarterly in patients whose therapy has changed or who are not meeting glycemic goals.
- 보험급여는 연 6회까지 가능

## 당화알부민(glycated albumin)

- 2020. 7. 1. 부터 시행
- 신의료기술에서 급여로 전환
- 11,115원 (중별가산 30% 포함)
- 급여 기준
  - 1) 헤모글로빈 A1c 검사로 정확한 혈당조절 상태를 파악하기 어려운 경우에 실시하며, 1년에 2회 이내로 인정함.
  - 2) 횟수를 초과하는 경우에는 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」에 따라 본인부담률을 90%로 적용함.

## 당화알부민(glycated albumin)

### 가. 급여대상

- 1) 최근 급격한 혈당 변화가 있는 경우
  - 3개월 이내 당화혈색소 변화가 1%이상인 경우
- 2) 단기간에 약물 반응평가가 필요한 경우
  - 3개월 이내 측정된 당화혈색소가 9%이상인 경우
- 3) 식전/식후 혈당변동이 크다고 판단되는 경우
  - 공복과 식후 2시간 혈당 차이가 100mg/dl 이상인 경우이거나
  - 식후 혈당 값 사이의 변동폭이 50mg/dl 이상인 경우
- 4) 만성신질환 및 투석환자
- 5) 임신성당뇨병
- 6) 적혈구 수명이 비정상적인 혈액학적 질환(용혈성빈혈, 이상헤모글로빈혈증 등)
- 7) 만성간질환
- 8) 혈당과 당화혈색소 수치의 상관도가 낮은 경우
- 9) 인슐린 주사요법을 시행하는 제1형 및 제2형 당뇨병 환자

## 성인 당뇨병 환자 혈당 조절 목표 (2019 KDA)

- 적극적인 혈당조절권고 : 미세혈관 또는 대혈관합병증 발생 위험 감소
- 2형 당뇨병환자의 이상적인 혈당조절 목표 : 당화혈색소 6.5% 미만
- 개인적인 고려사항 : 중증 저혈당의 병력

진행된 미세혈관 및 대혈관합병증 여부

연령 / 기대 여명

동반 질환

환자의 선호도/걱정

- 1형 당뇨병환자의 혈당조절 목표 : 당화혈색소 7.0% 미만 권고

## Glycemic Goals (2020 ADA)

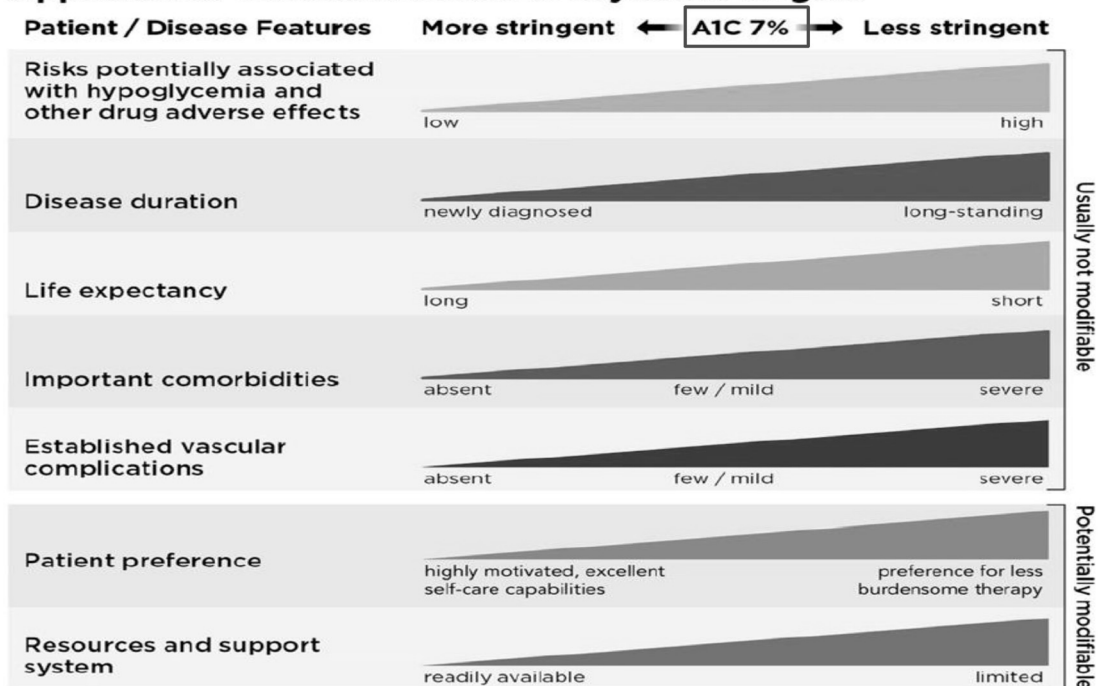
### Non-pregnant adult 기준

Table 6.3—Summary of glycemic recommendations for many nonpregnant adults with diabetes

A1C	<7.0% (53 mmol/mol)*
Preprandial capillary plasma glucose	80–130 mg/dL* (4.4–7.2 mmol/L)
Peak postprandial capillary plasma glucose†	<180 mg/dL* (10.0 mmol/L)

\*More or less stringent glycemic goals may be appropriate for individual patients. Goals should be individualized based on duration of diabetes, age/life expectancy, comorbid conditions, known CVD or advanced microvascular complications, hypoglycemia unawareness, and individual patient considerations. †Postprandial glucose may be targeted if A1C goals are not met despite reaching preprandial glucose goals. Postprandial glucose measurements should be made 1–2 h after the beginning of the meal, generally peak levels in patients with diabetes.

## Approach to Individualization of Glycemic Targets



## Deintensification (or simplification) of complex regimens

Table 12.1—Framework for considering treatment goals for glycemia, blood pressure, and dyslipidemia in older adults with diabetes

Patient characteristics/ health status	Rationale	Reasonable A1C goal†	Fasting or preprandial glucose	Bedtime glucose	Blood pressure	Lipids
Healthy (few coexisting chronic illnesses, intact cognitive and functional status)	Longer remaining life expectancy	<7.5% (58 mmol/mol)	90–130 mg/dL (5.0–7.2 mmol/L)	90–150 mg/dL (5.0–8.3 mmol/L)	<140/90 mmHg	Statin unless contraindicated or not tolerated
Complex/ intermediate (multiple coexisting chronic illnesses* or 2+ instrumental ADL impairments or mild-to-moderate cognitive impairment)	Intermediate remaining life expectancy, high treatment burden, hypoglycemia vulnerability, fall risk	<8.0% (64 mmol/mol)	90–150 mg/dL (5.0–8.3 mmol/L)	100–180 mg/dL (5.6–10.0 mmol/L)	<140/90 mmHg	Statin unless contraindicated or not tolerated
Very complex/poor health (LTC or end- stage chronic illnesses** or moderate-to- severe cognitive impairment or 2+ ADL dependencies)	Limited remaining life expectancy makes benefit uncertain	<8.5%† (69 mmol/mol)	100–180 mg/dL (5.6–10.0 mmol/L)	110–200 mg/dL (6.1–11.1 mmol/L)	<150/90 mmHg	Consider likelihood of benefit with statin (secondary prevention more so than primary)
Patients at end of life		Avoid hypoglycemia and symptomatic hyperglycemia				

## Pharmacologic therapy for type 2 DM : Recommendations (2020 ADA)

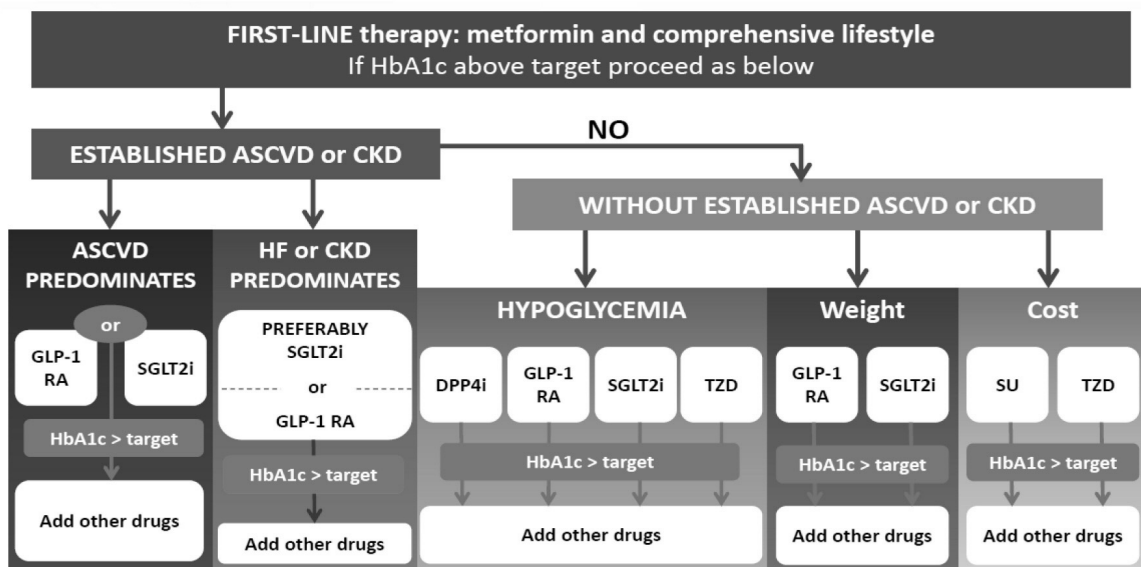
Metformin : preferred initial pharmacologic agent for the treatment of type 2 DM	A
Metformin 한번 투약 시작하면 tolerated, contraindication아니면 지속 투약 유지하고, metformin에 추가하여 다른 약제 혹은 인슐린 추가 가능	A
Early combination therapy : 일부 환자에서 treatment failure시점을 연장하기 위해 치료 초기부터 고려할 수 있음	A
조기 insulin도입 : ongoing catabolism(wt loss), 고혈당 증상 있을 때, A1C>10% or 혈당>300	E
Patient-centered approach : CV comorbidities, hypoglycemia risk, impact on wt, cost, side effect, pt preference고려하여 약제 선택	E
Atherosclerotic CV ds or indicators of high risk, established kidney ds, or HF있는 type 2 DM환자에서 SGLT2 inhibitor or GLP-1RA 이용 : demonstrated CV ds benefit, A1c와 관계없이 혈당 강하 약물로 사용 권고	A

경구 제제 복용 중에도 그 이상으로 혈당 강하가 필요할 때, GLP-1RA이 인슐린 제제보다 더 선호	B
Treatment goal도달 못한 환자에서 treatment intensification이 지연되어서는 안됨	B
3-6개월마다 정기적으로 f/u, 약물 요법 재평가 및 조정	E

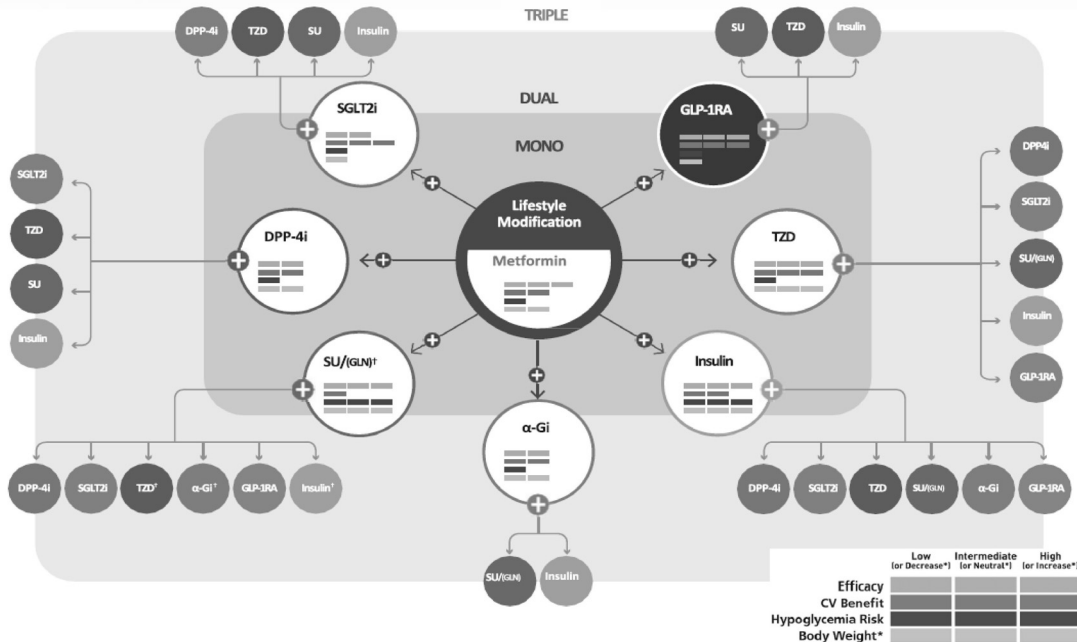
## 제2형 당뇨 환자 경구약제 (2019 KDA) --- 9시 30분 강의 참조

- 진단 초기부터 적극적인 생활습관개선과 적절한 약물치료가 필요
- 경구 약제의 첫 치료법으로 메트포르민 단독요법 우선적 고려
- 단독요법으로 혈당조절 목표 미달성시 작용기전 다른 약제 병합
- 환자의 임상상태에 따라 진단 당시부터 2제 병합요법을 시행
- 죽상경화성 심혈관질환 동반 : SGLT2 억제제 중 심혈관질환 예방효과가 입증된 약제 우선적으로 고려

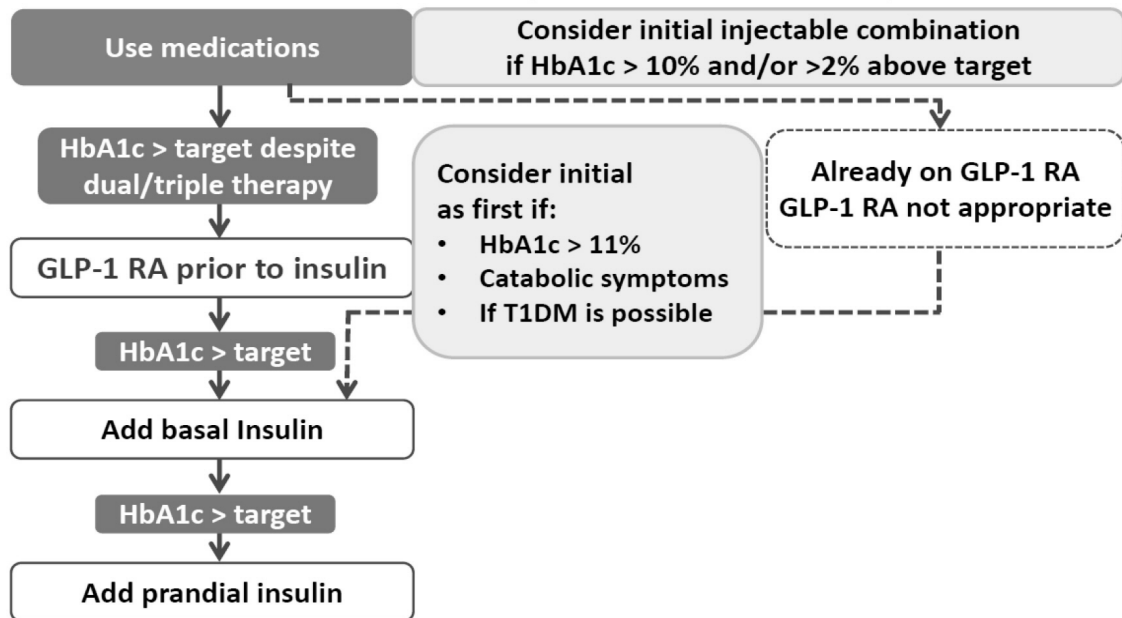
## 2020 ADA standards of Medical Care Glucose-lowering medications in type 2 DM



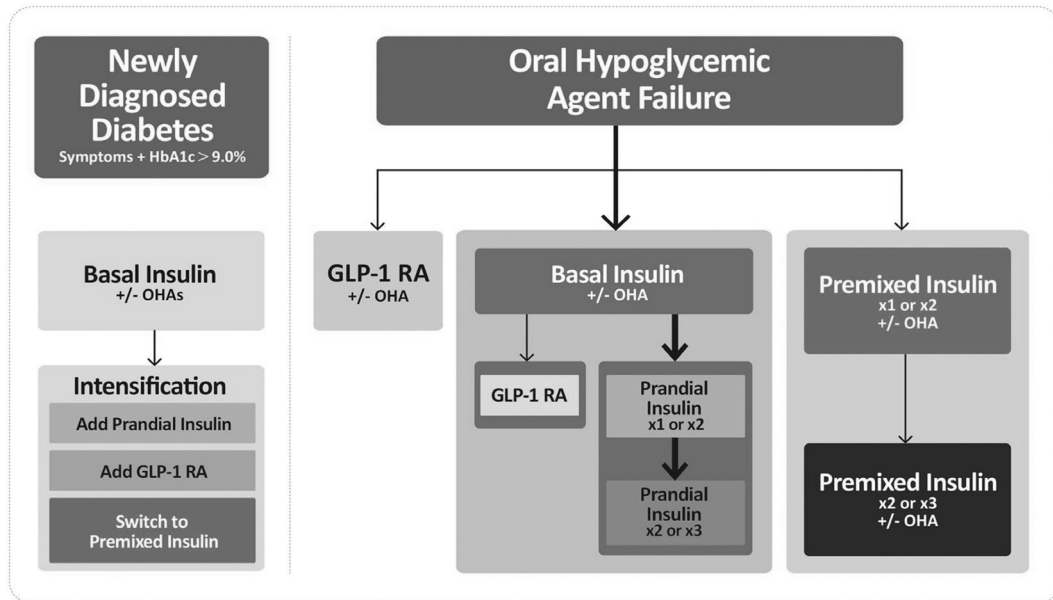
## 2019 KDA guideline



## 2020 ADA standards of Medical Care Intensifying to injectable therapies



## 2019 KDA guideline



If HbA1c target is not achieved, consider other regimen at any step.  
HbA1c, hemoglobin A1c; GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist;  
OHA, oral hypoglycemic agent.

## 제2형 당뇨병 환자에서 GLP-1RA 사용

### < 적응증 >

- 심혈관질환 고위험 당뇨병
- 신장 질환 동반 당뇨병
- 체중감소가 필요한 당뇨병
- 경구약물만으로 조절 잘 안 되는 당뇨병

### < 금기증 >

- 만성신질환 4,5단계
- 갑상선 수질암/MEN2
- 위장관 운동 저하제와 병용



## 제2형 당뇨 환자에서 GLP-1RA 사용

### < 장점 >

- 체중감소
- 심각한 저혈당 없음
- 입증된 심혈관질환 예방효과  
+ 일부 신장질환 예방 효과

### < 단점 >

- 흔한 소화관 부작용 : 구역, 설사, 구토, 복통..
- 췌장염 보고 사례
- 주사 거부감 / 주사 부위 통증
- 인슐린과 병용 시는 저혈당 위험 상승

## 제2형 당뇨 환자에서 GLP-1RA 사용

### < 종류 >

- 속효성 – exenatide(바이에타),  
lixisenatide(락수미아)
- 지속성 – dulaglutide(트룰리시티),  
liraglutide(삭센다)

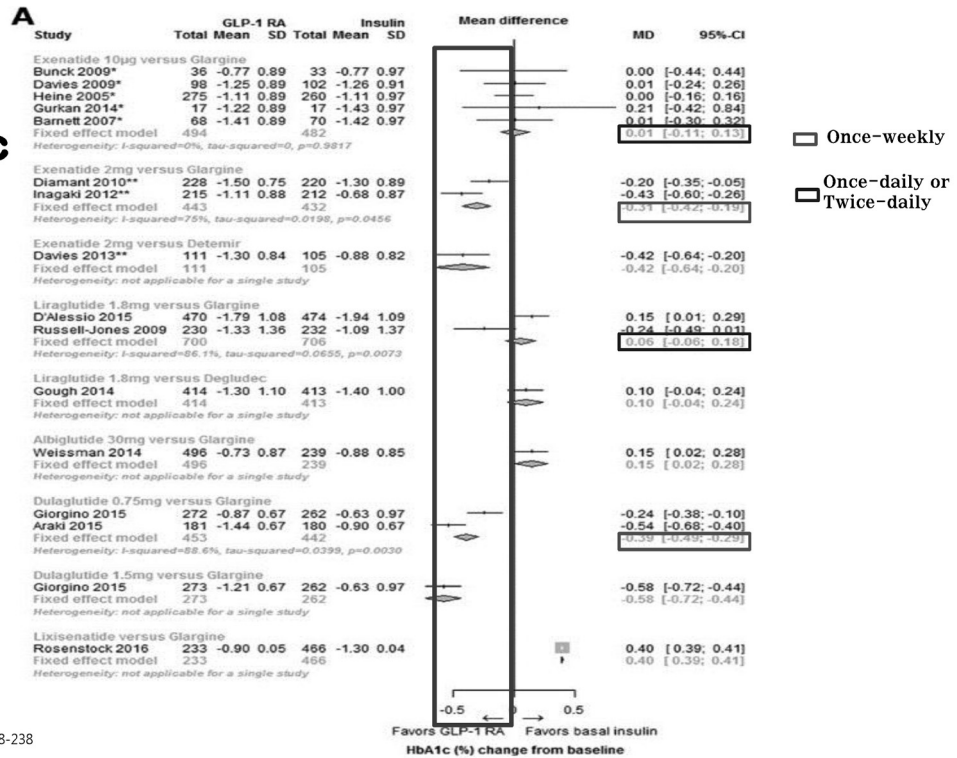
< Trulicity 사용법 > pen : sc

식사와 관계없이 --

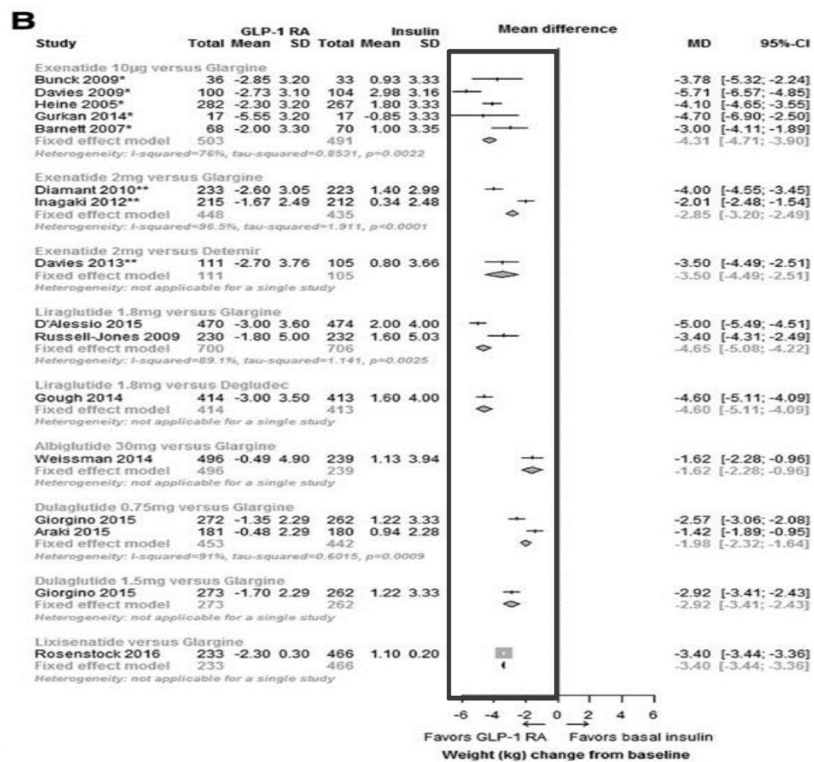
잊었을 경우, 3일 기준 --



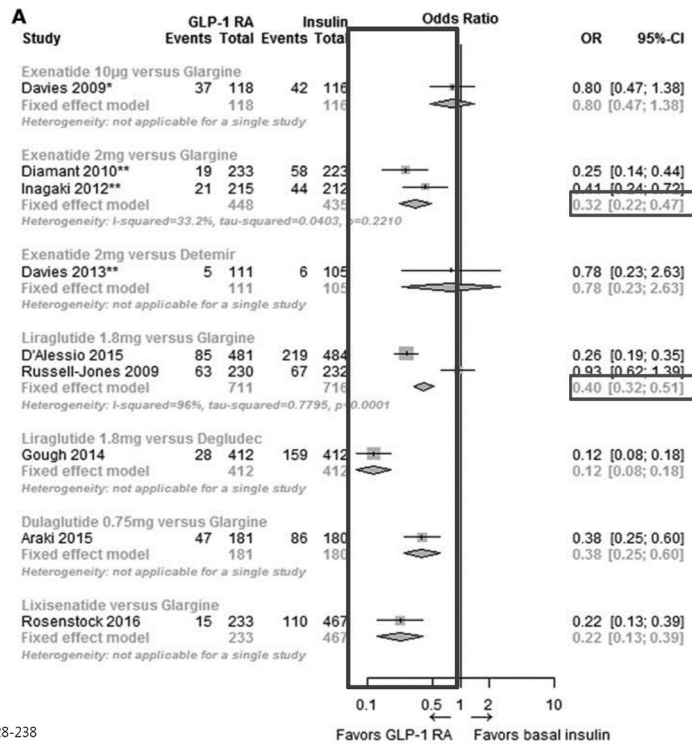
## GLP-I RA vs. Insulin : HbA1c



## GLP-I RA vs. Insulin : Bwt



## GLP-I RA vs. Insulin : hypo-glycemia



Singh S, et al. Diabetes Obes Metab. 2017;19:228-238

## GLP-I RA vs. Basal Insulin

	GLP-1 RA	Insulin
Efficacy	High	Highest
Risk of hypoglycemia	No	Yes
Weight change	Loss	Gain
CV effects	Benefit or neutral	Neutral
Dosage	Fixed	Unlimited
Titration	Simple	Complicated
Disadvantages	<ul style="list-style-type: none"> <li>GI side effects</li> <li>Injection site reaction</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hypoglycemia</li> <li>Weight gain</li> <li>Injection site reaction</li> </ul>

## 제2형 당뇨 환자에서 인슐린 사용

### < 적응증 >

- 처음 진단 시 증상을 동반한 심한 고혈당
- 체중 감소를 동반하거나 마른 당뇨병
- 오래된 당뇨병
- 신장 기능 저하된 당뇨병
- 감염질환 등 급성기 질환 이환
- GLP-1 수용체 작용제를 써도 혈당 조절 안 될 때

## 제2형 당뇨 환자에서 인슐린 사용

### < 단점 >

- 저혈당 위험
- 체중 증가
- 투여량 결정의 어려움
- 주사라는
- 바늘에 대한 거부감

## 제2형 당뇨 환자에서 인슐린 사용

### < 종류 >

- 인슐린 – 속효성(RI) 중간형(NPH)
- 인슐린 유사체
  - 속효성 (novoRapid, Humalog)
  - 지속형 (Levemir Lantus, Tougeo)
- 혼합형 인슐린 (휴물린, 이노렛 30%/70%)
- 혼합형 인슐린 유사체

## 제2형 당뇨 환자에서 인슐린 사용

### < 용법의 예 >

- HbA1c 8%
  - 이상 0.2 ~ 0.3 U/ kg
  - 이하 0.1 ~ 0.2 U/ kg 로 시작
- 2단위 혹은 10~20% 씩 증량, 2-3 일 간격
- 식후 인슐린의 투여 고려

## 보험급여 (2018.11.이 기준)

### 인슐린 요법

#### 1) 단독요법

가. 초기 HbA1C가 9% 이상인 경우, 성인의 지연형 자가면역당뇨병 (LADA), 제1형 당뇨병과 감별이 어려운 경우, 고혈당과 관련된 급성합병증, 신장·간손상, 심근경색증, 뇌졸중, 급성질환 발병 시, 수술 및 임신한 경우 등에는 Insulin 주사제 투여를 인정함.

나. 경구용 당뇨병 치료제 병용투여에도 HbA1C가 7% 이상인 경우 Insulin요법을 인정함.

## 보험급여 (2018.11.이 기준)

### 인슐린 요법

#### 2) 경구제와 병용요법

Insulin 단독요법 또는 경구용 당뇨병치료제 투여에도 HbA1C가 7% 이상인 경우 Insulin과 경구용 당뇨병치료제의 병용요법을 인정함.

가. Insulin과 경구용 당뇨병치료제 2종까지 병용요법을 인정함.

단, 경구용 당뇨병 치료제 2제 요법에서 인정되지 않는 약제의 조합이 포함되어서는 아니 됨.

나. Ertugliflozin, Ipragliflozin은 Insulin 주사제와 병용 시 인정하지 않음.

## 보험급여 (2018.11.01 기준)

GLP-1 수용체 효능제

1) 경구제와 병용 요법

가. 투여대상 : Metformin+Sulfonylurea계 약제 병용투여로 충분한  
혈당조절을 할 수 없는 환자 중

(1) 체질량지수(BMI: Body mass index)  $\geq 25\text{kg/m}^2$  또는

(2) Insulin 요법을 할 수 없는 환자

나. 투여방법

(1) 3종 병용 (Metformin +Sulfonylurea+GLP-1 RA)을 인정

(2) 3종 병용요법으로 현저한 혈당개선이 이루어진 경우

2종 병용요법(Metformin+GLP-1 RA)을 인정

## 보험급여 (2018.11.01 기준)

GLP-1 수용체 효능제

2) 인슐린과 병용요법

가. 투여대상 : 기저 insulin(insulin단독 또는 metformin  
병용) 투여에서 HbA1C가 7% 이상인 경우

나. 투여방법

기저 insulin + GLP-1 RA ※(+metformin)을 인정

## 요 약

**\* 당뇨병 환자의 적합한 혈당조절을 위하여 GLP-1 수용체 효능제와 인슐린 등의 주사요법을 적절하게 사용하도록 한다.**

- GLP-1 수용체 효능제는 심혈관 위험이 높은 당뇨병 환자에서 우선적으로 사용을 고려할 수 있다.
- GLP-1 수용체 효능제는 체중감소와 저혈당 위험 감소의 장점이 있으며 인슐린보다 우선적으로 고려되는 추세이다.
- 적응증에 해당하는 환자에서 인슐린 치료를 늦추지 말아야 한다.
- 인슐린 유사체는 인슐린의 작용에 적은 이상반응을 보인다.