



Pharmacotherapy Today

2023 당뇨병 진료지침

저자 박혜원
전북대학교병원 약제부
약학정보원 학술자문위원

개요

당뇨병은 만성 진행성 질환으로 궁극적인 목표인 합병증의 발생을 예방하고 지연시키기 위해서는 혈당조절뿐만 아니라 혈압, 지질, 체중 등 전체적인 관리가 병행되어야 한다. 최근 젊은 층에서 비만과 당뇨병의 유병률이 증가하고 있고, GLP-1수용체작용제와 SGLT2억제제의 다양한 효과들이 제시되면서 약물 선택 기준이 변화하고 있다. 대한당뇨병학회에서는 2021년 제7판 당뇨병 진료지침 이후 2023년 당뇨병 진료지침(제8판) 개정판을 발간하였다. 이에 주요 변경 사항을 바탕으로 2023 당뇨병 진료지침에 대한 전반적인 내용을 정리해보고자 한다.

키워드

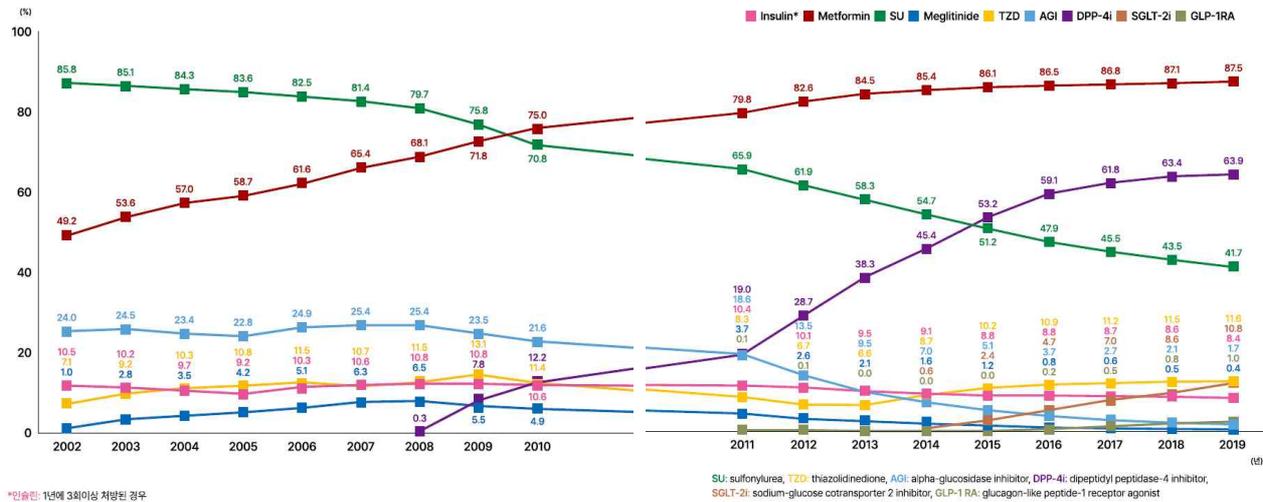
1형당뇨병, 2형당뇨병, SGLT2억제제, GLP-1수용체작용제, 연속혈당측정

Diabetes Fact Sheet

2022년 발표된 Diabetes Fact Sheet에서 30세 이상 성인에서의 당뇨병 유병률은 2020년 기준 16.7%로 2012년 11.8%에 비해 증가하고 있지만, 치료를 받는 경우는 10명 중 6명밖에 되지 않고 당화혈색소 6.5% 미만인 경우는 4명 중 1명밖에 되지 않았다.

당뇨병 환자의 약제 치료율은 2002년 3.4%에서 2019년 10.6%로 꾸준히 증가하고 있고, 2제 이상의 병용요법 사용률도 2002년 58.6%에서 2008년 70%를 초과하기 시작하여 2019년에는 77.8%를 보였다. 약제 성분별 패턴도 변화를 보였는데, 2002년에는 Sulfonylurea의 처방이 85.8%, metformin(Biguanide 계열)이 49.2%를 보였다면, 이후 sulfonylurea 사용은 지속적으로 감소하여 2009년 이후부터는 metformin이 가장 많이 사용되고 있다. 최근 사용량이 많아진 DPP-4i(Dipeptidyl Peptidase-4 inhibitor)는 2008년부터 사용이 꾸준히 증가하여 2019년에는 63.9% 사용률을 보이며 metformin에 이어 두번째로 사용량을 많이 차지하고 있다.

당뇨병약제 성분별 처방 패턴 분석



*인슐린: 1년에 3회이상 처방된 경우

SU: sulfonylurea, TZD: thiazolidinedione, AGI: alpha-glucosidase inhibitor, DPP-4i: dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, SGLT-2i: sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, GLP-1 RA: glucagon-like peptide-1 receptor agonist

그림 1. 당뇨병 약제 성분별 처방 패턴분석

출처. DIABETES FACT SHEET IN KOREA 2022. Korean Diabetes Association.

당뇨병의 진단 및 목표

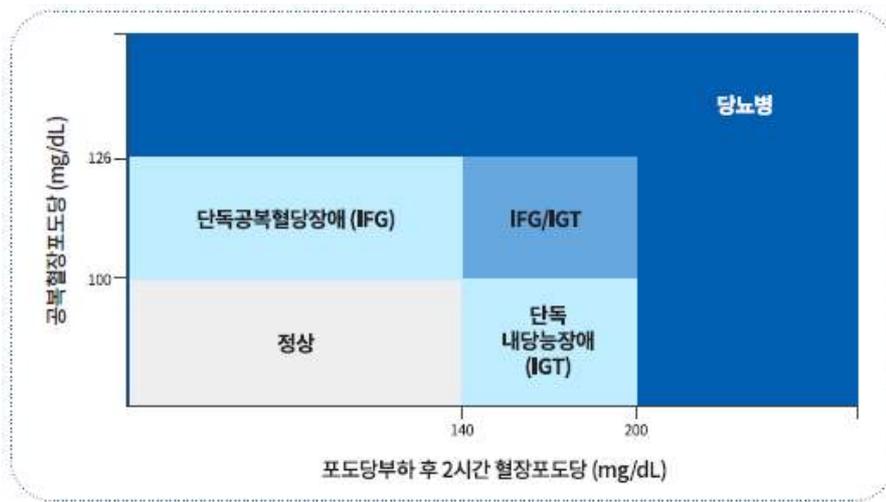
1. 당뇨병의 진단 및 분류

당뇨병은 ① 당화혈색소 6.5% 이상 또는 ② 8시간 이상 금식 후 혈장포도당 126 mg/dL 이상 또는 ③ 75 g 경구포도당부하 2시간 후 혈장포도당 200 mg/dL 이상 또는 ④ 당뇨병의 전형적인 증상(다뇨, 다음, 설명되지 않는 체중감소)이 있으면서 무작위 혈장포도당 200 mg/dL 이상일 때 진단할 수 있다. 이때 ①~③ 중 하나에 해당하면

서로 다른 날 검사를 반복해야 하지만, 동시에 2가지 이상을 만족하면 바로 확진할 수 있다.

이 외 공복혈장포도당 100-125 mg/dL일 때를 공복혈당장애, 75 g 경구포도당부하 2시간 후 혈장포도당 140-199 mg/dL이면 내당능장애로 분류하고, 당화혈색소가 5.7-6.4% 범위에 있는 환자까지 포함하여 3개의 경우를 당뇨병전단계로 진단한다.

당뇨병은 1형, 2형, 임신성, 기타로 분류하는데, 1형은 췌장 베타세포가 파괴되면서 인슐린이 결핍되어 발생하며 국내 여러 연구에서 분류한 기준으로는 공복 혈청 C-펩타이드가 0.6 ng/mL (0.2 nmol/L) 미만인 경우를 말한다. 2형은 공복 혈청 C-펩타이드가 1.0 ng/mL (0.33 nmol/L) 이상인 경우이며 인슐린저항성과 점진적인 인슐린분비 결함으로 발생한다.



(IFG, impaired fasting glucose; IGT, impaired glucose tolerance)

그림 2. 공복혈장포도당과 경구포도당부하 후 2시간 혈당을 기준으로 한 당대사 이상의 분류

[출처] 당뇨병 진료지침 2023. KDA

2. 당뇨병 선별검사

당뇨병 선별검사는 공복혈장포도당, 당화혈색소, 또는 경구포도당내성검사로 하며 최근 40세 이하에서 당뇨병전단계, 당뇨병 유병률 및 비만과 복부비만 유병률이 증가함에 따라 2023년 지침에 이를 반영하였다. 기존 40세 이상 성인 및 위험인자가 있는 30세 이상 성인이 선별검사 대상이었다면 35세 이상 성인과 위험인자가 있는 19세 이상 모든 성인에서 매년 당뇨병 선별검사를 하도록 변경하였고, 2형당뇨병의 위험인자에 복부비만 기준(허리둘레 남성 90 cm, 여성 85 cm 이상)을 추가하였다.

3. 당뇨병 성인에게서 혈당조절 목표

당뇨병으로 인한 미세혈관 및 대혈관합병증을 예방하기 위해 혈당을 적극적으로 조절하도록 하며 성인에서 2형당뇨병은 당화혈색소 6.5% 미만, 1형당뇨병은 7.0% 미만을 목표로 한다. 최근 연속혈당측정장치의 사용이 권고되면서 이의 지표가 혈당조절 목표에 추가되었으며, 목표혈당범위(70-180 mg/dL) 내 시간이 70%를

초과하고, 목표혈당 범위 미만(<70 mg/dL) 시간을 4% 미만, 특히 54 mg/dL 미만의 저혈당 시간은 1% 미만이 되도록 한다.

당뇨병의 관리

1. 의학영양요법

과체중이거나 비만한 성인이 5% 이상 체중을 감량하고 유지하기 위해 총 열량섭취를 줄이도록 했을 때, 인슐린 감수성, 혈당, 고혈압, 이상지질혈증 등이 개선되었다. 다만, 인슐린 또는 설포닐유레아를 사용 중일 때는 저혈당을 조심해야 하며 SGLT2억제제 복용 환자들은 케토산증 위험을 고려해야 한다. 탄수화물, 단백질, 지방에 대한 권장 섭취 비율은 없으나 탄수화물 섭취량 감소가 혈당 개선에 효과적이었다. 혈당 개선과 체중감량, 심혈관질환 위험 감소에 대한 장기적인 이득을 입증한 지중해식, 채식, 저지방식, DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), 저탄수화물식 식사패턴은 환자의 목표와 선호에 따라 개별화하여 적용할 수 있다. 하지만 최근 대두되는 시간제한식사(간헐적 단식 포함)는 저혈당 위험을 높일 수 있고, 보상적 폭식으로 식후혈당을 높일 수 있어 주의가 필요하다.

2. 운동요법

당뇨환자는 혈당변화에 유의하며 유산소운동과 저항운동 모두 하도록 권고한다. 저항운동은 주 2회 이상 권장하며 유산소운동은 중강도 이상으로 일주일에 150분 이상, 적어도 3일 이상하고, 연속해서 2일 이상 쉬지 않도록 한다. 고강도 인터벌운동이 가능한 체력이 있는 2형당뇨병 환자에서 운동시간 확보가 어려울 경우에는 짧은 시간의 고강도 인터벌운동이 권고되며, 중강도 유산소운동보다 당화혈색소, 체중, 체질량지수에서 긍정적인 효과를 보였다. 최근 연구 결과 장시간 앉아있는 환자보다 자주 자리에서 일어나 간단히 활동할 때 혈당조절에 도움이 된다고 하여 한 번에 오래 앉아있지 않도록 권고한다.

3. 비만관리

비만한 2형당뇨병 환자는 체중을 5% 이상 감량하고 유지하도록 하는데, 의학영양요법과 운동요법으로 목표에 도달이 어렵다면 체중감량을 위해 생활습관교정의 보조요법으로 항비만제를 사용할 수 있다. 진료지침에서 제시하는 2형당뇨병 환자에서 장기간 사용이 가능한 항비만 약물은 orlistat, naltrexone/bupropion ER, liraglutide, phentermine/topiramate ER, semaglutide 가 있으며, 항비만제 시작 3개월 후 체중이 5% 이상 감소하지 않으면 약물을 변경하거나 중단하도록 권고한다.

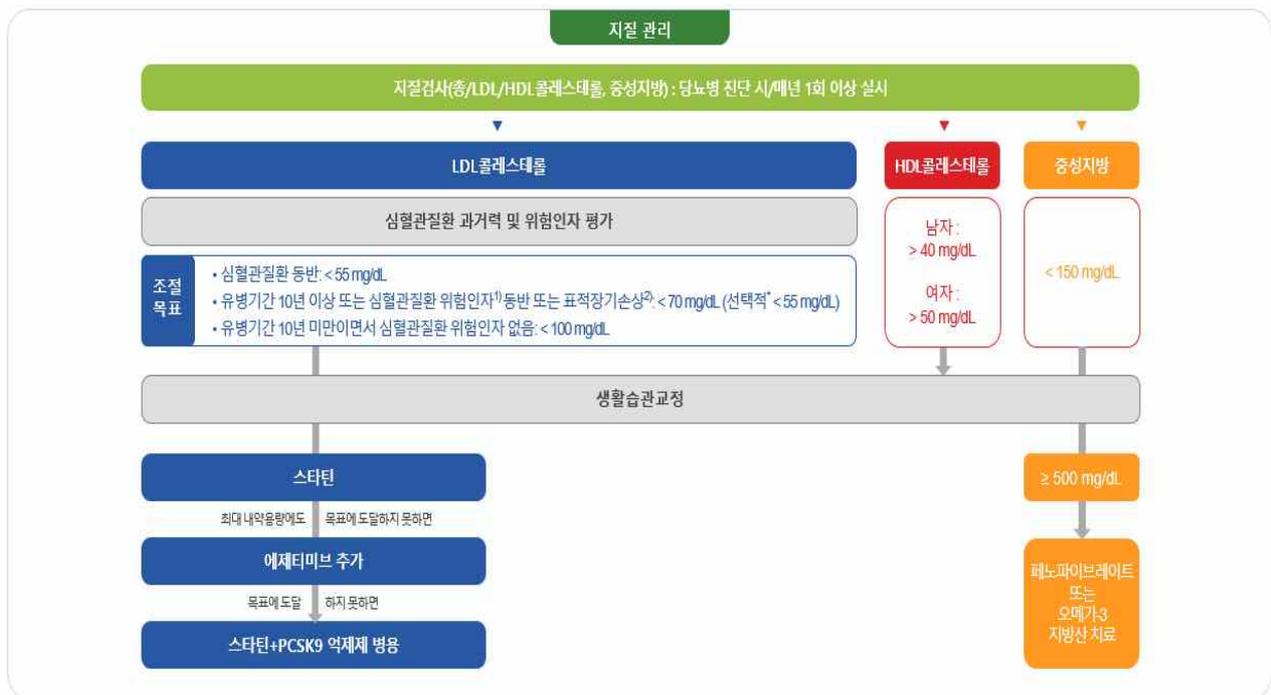
4. 고혈압

고혈압은 당뇨병 환자에게 미세혈관합병증 및 대혈관합병증을 일으키는 위험인자 중의 하나로 관리를 위해 가정혈압 측정을 권고한다. 심혈관질환이나 관련된 위험인자가 없다면 당뇨병환자에서 혈압조절의 목표는 140/90 mmHg 미만이지만, 심혈관질환이 있거나 표적장기손상(알부민뇨, 만성신장질환, 망막병증, 좌심실비대) 또는 심혈관질환 위험인자를 동반했을 때는 130/80 mmHg 미만으로 차이를 두었다. 안지오텐신전환효소억제제,

안지오텐신II수용체차단제, 베타차단제, 칼슘통로차단제, 이뇨제를 일차약제로 권고하며, 알부민뇨나 관상동맥질환을 동반했을 때는 사구체여과율과 혈청 칼륨 농도에 주의하며 안지오텐신전환효소억제제나 안지오텐신II수용체차단제를 우선 사용하도록 한다. 하지만 두 약제의 병용은 추가적인 장점이 없고, 고칼륨혈증과 급성신장손상 등 부작용이 증가할 수 있어 권장하지 않는다.

5. 지질 관리

당뇨병이 있으면 없는 사람보다 심혈관질환으로 인한 사망이 2-4배 높아 적극적인 지질관리가 필요하다. 지질관리의 일차적인 목표는 LDL(Low density lipoprotein) 콜레스테롤의 조절이며 목표를 결정하기 위해 심혈관질환, 표적장기손상을 포함한 동반질환, 주요 심혈관질환 위험인자, 당뇨병의 유병기간을 파악해야 한다. 적극적인 생활습관교정 후에도 LDL 콜레스테롤이 목표치에 도달하지 못하면 약물치료를 권고하는데 일차약물로 스타틴을 사용하며 중성지방이 500 mg/dL 이상이라면 페노피브레이트, 오메가-3 지방산 등으로 치료한다.



1) 연령 (남자 45세 이상, 여자 55세 이상), 관상동맥질환의 초기 발병 가족력, 고혈압, 흡연, HDL콜레스테롤 40 mg/dL 미만; 2) 알부민뇨, 추정사구체여과율 60 mL/min/1.73 m² 미만, 망막병증, 좌심실비대
*표적장기손상 혹은 3개 이상의 심혈관질환 위험인자 동반 시



그림 3. 지질 관리
[출처] 당뇨병 진료지침 2023. KDA

당뇨병 약물치료

1. 1형당뇨병의 약물치료

인슐린으로 치료를 하는 1형당뇨병 환자들은 자가혈당측정을 하면서 탄수화물 섭취량, 활동량, 현재 혈당 및 스트레스나 감염 등 환자 상황을 고려해 스스로 인슐린 용량을 조절할 수 있도록 체계화된 교육을 받아야 한다. 특히 소아·청소년 환자들은 부모 또는 양육자에게도 환자의 발달단계에 적절하도록 개별화된 교육이 이루어져야 한다. 1형당뇨병 성인에게는 당뇨합병증과 사망률 감소가 입증된 집중인슐린요법이 권고되며 그 방법으로 다회인슐린주사나 인슐린펌프를 이용하도록 한다. 다회인슐린주사요법 시 초단기작용인슐린유사체(아스파트, 리스프로, 글루리진)와 장기작용인슐린유사체(글라진, 디터머, 데글루덱)를 우선 사용하도록 하는데, 이는 중기작용 인슐린(NPH)과 레귤러인슐린에 비해 야간 및 식후저혈당 발생 위험이 상대적으로 감소하고 당화혈색소 수치도 더 감소하며 체중증가도 덜한 것으로 알려져 있다.



그림 4. 1형당뇨병의 약물치료
[출처] 당뇨병 진료지침 2023. KDA

표 1. 인슐린 종류 [출처. 당뇨병 진료지침 2023. KDA] (참고. 약학정보원)

인슐린 종류 (제품명)	작용시작시간	최고작용시간	작용지속시간	안정성
식사인슐린				
초단기작용인슐린				
인슐린 리스프로 (Lyumjev [®])	2분	1-2시간	~4.6시간	30℃ 이하 4주
인슐린 아스파트 (Fiasp [®])	4분	1-3시간	3-5시간	30℃ 이하 4주
인슐린 아스파트 (NovoRapid [®])	10-15분	1-3시간	3-5시간	30℃ 이하 4주
인슐린 리스프로 (Humalog [®])		1-2시간	3-5시간	30℃ 이하 4주
인슐린 글루리진 (Apidra [®])		1-2시간	2-4시간	25℃ 이하 4주
단기작용인슐린				
레귤러인슐린 (Humulin R [®])	30분	2-3시간	6.5시간	30℃ 이하 4주
기저인슐린				
중기작용인슐린				
NPH인슐린 (Humulin N [®])	1-3시간	5-8시간	18시간까지	30℃ 이하 4주
장기작용인슐린				
인슐린 디터머 (Levemir [®])	3-4시간	6-8시간	24시간까지	30℃ 이하 6주
인슐린 글라진 (Lantus [®])	1.5시간	없음	24시간까지	30℃ 이하 4주
인슐린 데글루텍 (Tresiba [®])	1시간		42시간 이상	30℃ 이하 8주
인슐린 글라진 U-300 (Toujeo [®])	6시간		24-36시간	30℃ 이하 6주

	시작용량	용량조절	저혈당 발생
기저인슐린	10단위/day 또는 0.1-0.2단위/kg/day	목표 공복혈당을 기준으로 3일 간격으로 2단위씩 증량 (입증된 다른 조절방법 사용 가능)	원인을 분석하고 특별한 원인이 없으면 10-20% 감량
식사인슐린	4단위/day 또는 기저인슐린의 10%로 시작하고 당화혈색소 <8%일 경우 기저인슐린을 4단위/day 또는 10% 감량 고려	주 2회 1~2단위 또는 10-15% 증량	원인을 분석하고 특별한 원인이 없으면 10-20% 감량
혼합인슐린	인슐린 초치료인 경우 10-12단위/day 또는 0.3단위/kg/day	주 1-2회 1~2단위 또는 10-15% 증량	원인을 분석하고 특별한 원인이 없으면 2-4단위 또는 10-20% 감량
	기저인슐린용량의 2/3를 오전, 1/3을 오후에 또는 1/2을 오전, 1/2을 오후에 분할 투여		

출처 : American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes, Wu T, et al. Diabetes Ther 2015;6:273-287.

그림 5. 인슐린 치료 시작과 용량조절

[출처] 당뇨병 진료지침 2023. KDA

2. 2형당뇨병의 약물치료

당뇨병은 약물치료와 함께 생활습관교정을 병행하여 스스로 관리를 해야 하는 질환으로, 환자들의 자가관리를 위해 교육과 지속적인 모니터링이 필요하다. 약물을 선택할 때는 동반질환(심부전, 죽상경화 심혈관질환, 만성신장질환) 여부, 약물의 혈당강하와 체중에 대한 효과, 저혈당 및 부작용 위험도, 치료 수용성, 나이, 환자가 추구하는 삶의 가치, 비용 등을 고려한다.

환자가 심각한 고혈당(당화혈색소)9.0%)과 함께 고혈당으로 인한 증상(다음, 다뇨, 체중감소 등)이 동반되었다면 인슐린치료를 시행한다. 이후 동반질환을 파악하여 죽상경화 심혈관질환, 심부전, 만성신장질환 각자에 이익이 입증된 약을 우선으로 선택하여 사용한다. SGLT2억제제와 GLP-1수용체작용제의 심혈관 안정성 평가 연구 결과에 따라 죽상경화 심혈관질환을 동반했다면 GLP-1수용체작용제(dulaglutide, liraglutide, semaglutide) 혹은 SGLT2억제제(dapagliflozin, empagliflozin)를 포함한 치료를 우선으로 선택하고, 심부전을 동반했다면 SGLT2억제제(dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin)를 당화혈색소 수치와 무관하게 우선 사용하고 금기나 부작용이 없는 한 유지한다. 알부민뇨가 있거나 추정사구체여과율이 감소한 경우라면 SGLT2억제제(dapagliflozin, empagliflozin)를 당화혈색소 수치와 무관하게 우선 사용하고 금기나 부작용이 없는 한 유지한다. 다만, 추정

사구체여과율이 45 mL/min/1.73m² 미만일 경우 혈당개선 효과가 떨어지고, empagliflozin은 20 mL/min/1.73m² 미만, dapagliflozin은 25 mL/min/1.73m² 미만이면 사용하지 않는다.

그 외 약물치료 시에는 메트포민을 우선 사용하고 당화혈색소가 7.5% 이상이거나 목표보다 1.5% 이상 높으면 병용요법을 시행한다. 메트포민은 혈당강하 효과가 우수하고 체중을 증가시키지 않으며, 저혈당 발생 위험이 낮고 경제적인 약물로 대한당뇨병학회를 비롯하여 세계 여러 당뇨병학회에서 메트포민을 첫 혈당강하제로 권고하고 있다. 부작용으로는 설사, 복부 불편감, 오심, 구역 등이 나타날 수 있고, 중증의 간장애나 신장장애 시에 주의가 필요한데 이때 추정사구체여과율 30 mL/min/1.73m² 미만이면 사용 금기이다. 특히 요오드 조영제를 사용하는 검사 시에 신기능이 저하될 수 있는데, 메트포민을 복용하는 환자라면 유산산증 위험이 있으므로 주의가 필요하다. 요오드 조영제 동맥 투여 시에는 조영제 사용 당일부터 중단하고, 정맥 투여 시에는 추정 사구체여과율이 60 mL/min/1.73m² 미만이라면 메트포민을 중지하고, 검사 48시간 이후에 신장기능 검사를 한 후 사용하도록 한다.

혈당조절 실패의 위험을 낮추기 위해 진단 초기부터 병용요법을 적극적으로 고려하도록 하는데, 고혈당에 노출되는 기간을 줄이고 당뇨병 합병증의 발생 위험을 낮출 수 있다. 또한, 약물 순응도가 혈당조절과 유의한 상관관계가 있으므로 주기적으로 복약순응도를 확인하고 필요한 경우 약물을 조정한다. 순응도 개선을 위해 복용약의 숫자를 줄이거나 복용시간을 통일하는 등 복용 편의성 개선이 도움이 될 수 있다.

강력한 혈당강하 효과를 중점적으로 고려할 경우 주사제를 포함한 치료를 할 수 있는데, 기저인슐린보다 GLP-1수용체작용제를 우선으로 하며 GLP-1수용체작용제 또는 기저인슐린 단독으로 목표혈당에 도달하지 못한 경우에는 두 약물을 병용할 수 있고, 이후에도 목표혈당에 도달하지 못할 경우 인슐린 강화요법을 한다. GLP-1수용체작용제는 인슐린에 비해 저혈당과 체중증가 면에서 이점이 있고, 주사 횟수로 인한 거부감도 줄여줄 수 있지만, 위장관 부작용이 더 높다. 또한, GLP-1수용체작용제는 메트포민과 설포닐유레아의 병용 후에도 목표혈당에 도달하지 못할 경우에 급여가 인정되고 있어 의료비용 면에서 사용이 제한적이다.

	작용기전 및 복용법	체중 변화	저혈당 (단독)	당화혈색소 감소 (단독)	주의점
Biguanides Metformin	- 간에서 당산생성 감소; 말초 인슐린민감성 개선 - 저용량으로 시작하여 점차 증량 - 식사와 함께 투약	없음 또는 감소	없음	1.0-2.0%	• 주의: - 유산산증, 소화장애(설사, 구역, 구토, 복부팽만, 식욕부진, 소화불량, 변비, 복통), 비타민B ₁₂ 결핍 - 요오드조영제를 사용하는 검사 시: 동맥투여 시 신장기능과 무관하게 당일부터 48시간까지 중단하고, 신장기능 평가 후 재개. 정맥투여 시 중등증 신장장애 (eGFR ¹⁾ 30-60)를 동반한 경우 당일부터 48시간까지 중단하고, 신장기능 평가 후 재개 • 금기: 신장장애(eGFR ¹⁾ < 30), 급성 및 만성 대사산증
SGLT2 inhibitors Dapagliflozin Empagliflozin Ipragliflozin Ertugliflozin Enavogliflozin	- 신장에서 포도당 재흡수 억제; 소변으로 당 배설 증가 - 식사에 관계없이 복용	감소	없음	0.5-1.0%	• 주의: - 케토산증, 체액량 감소, 요로성 패혈증 및 신우신염, 회음괴사성근막염(Fournier's Gangrene), 생식기 진균감염 - eGFR ¹⁾ < 45인 경우 혈당강하효과 감소 • 금기: 투석
GLP-1 receptor agonists Exenatide Liraglutide Dulaglutide Semaglutide Lixisenatide	- 포도당의존 인슐린 분비 증가; 식후 글루카곤 분비 감소; 위배출 억제 - 식후혈당 개선 - 식사와 관계없이 피하주사 (일 1-2회 또는 주 1회)	감소	없음	0.8-1.5%	• 주의: 췌장염, 급성신장손상, 중증 간장애, 신장장애, 중증 위마비를 포함한 중증 위장관질환 (권장되지 않음), 당뇨병망막병증, 급성담낭질환 • 금기: 갑상선수질암 또는 MEN2 ²⁾ 의 과거력 또는 가족력
DPP-4 inhibitors Sitagliptin Vildagliptin Saxagliptin Linagliptin Gemigliptin Alogliptin Teneligliptin Anagliptin Evogliptin	- 인크레틴(GLP-1, GIP) 증가; 포도당의존 인슐린 분비 증가; 식후 글루카곤 분비 감소 - 식후혈당 개선 - 식사에 관계없이 복용	없음	없음	0.5-1.0%	• 주의: 췌장염, 중증의 관절통, 물질유사물집중(linagliptin, vildagliptin), 심부전으로 인한 입원 위험 증가(saxagliptin)
Sulfonylureas Gliclazide Glipizide Glimepiride Glibenclamide	- 췌장 베타세포에서 인슐린 분비 증가 - 식전 복용	증가	있음	1.0-2.0%	• 주의: 저혈당 위험이 높은 환자에서 주의해서 사용, 용혈성 빈혈(G6PD deficiency 환자)
Thiazolidinediones Pioglitazone Lobeglitazone	- 근육, 지방조직 인슐린 민감성 개선; 간에서 당산생성 감소 - 식사에 관계없이 1일 1회 복용	증가	없음	0.5-1.4%	• 주의: 심부전악화, 부종, 골절위험 증가 • 금기: NYHA Class III/IV 심부전, 활동성 방광암 (pioglitazone)
Alpha-glucosidase inhibitors Acarbose Voglibose	- 상부위장관에서 다당류 흡수 억제 - 식후혈당 개선 - 하루 3회, 식사 직전 복용	없음 또는 감소	없음	0.5-1.0%	• 주의: 소화장애(복부팽만감, 방귀 증가, 묽은 변, 배변 횟수 증가 등), 급성간염 • 금기: 소화흡수장애를 동반한 만성장질환
Meglitinides Repaglinide Nateglinide Mitiglinide	- 췌장 베타세포에서 인슐린 분비 증가 - 식후혈당 개선 - 하루 2-4회, 식사 직전 복용	증가	있음	0.5-1.5%	• 금기: 췌피브로질과 병용투여 금기(repaglinide)

¹⁾eGFR, estimated glomerular filtration rate (mL/min/1.73 m²); ²⁾MEN2, multiple endocrine neoplasm, type 2

그림 6. 혈당강하제의 종류와 특징

[출처] 당뇨병 진료지침 2023. KDA

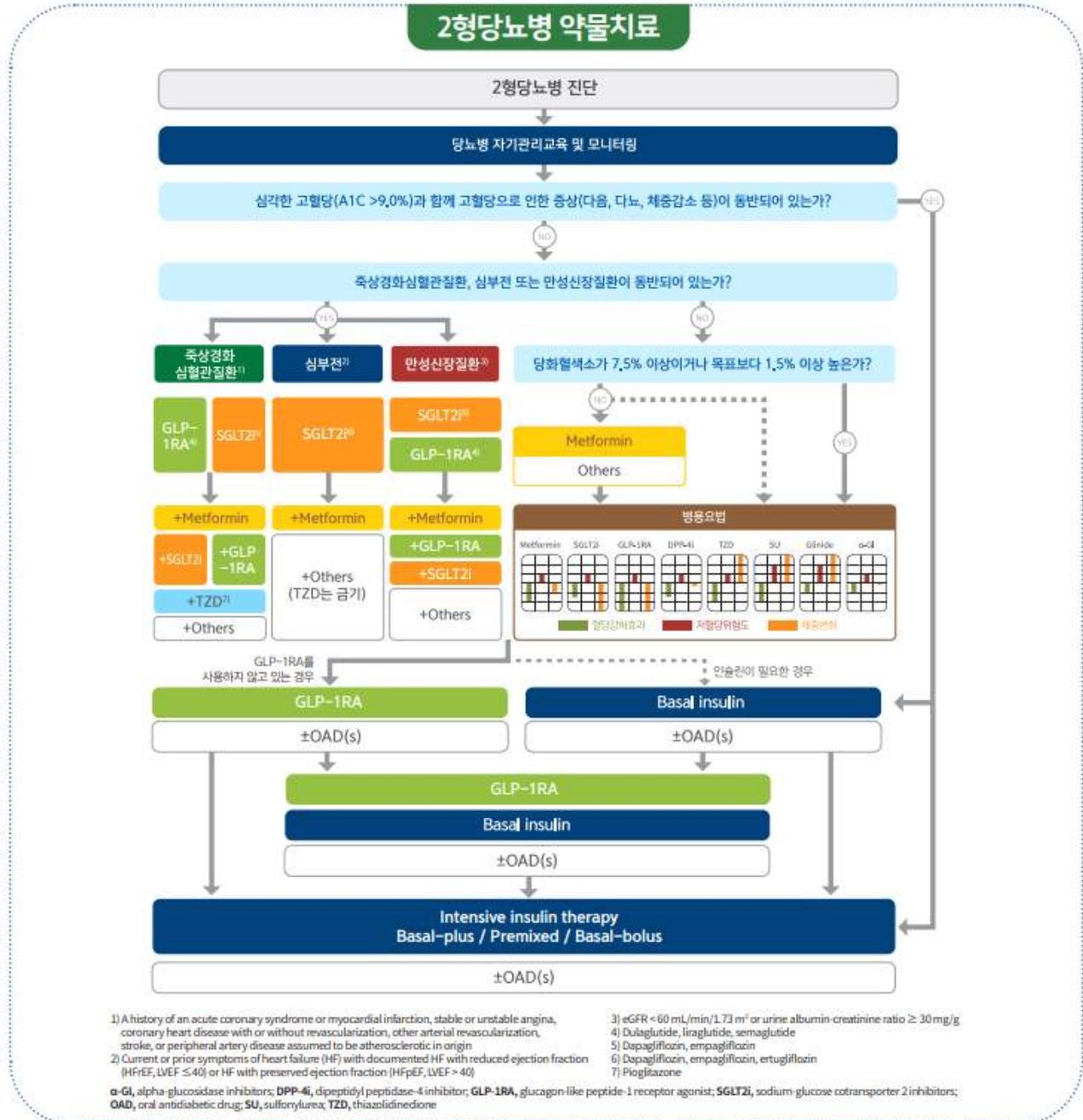


그림 7. 2형당뇨병 약물치료 알고리즘
[출처] 당뇨병 진료지침 2023. KDA

당뇨병의 부작용 및 합병증

1. 저혈당 관리

저혈당이 나타나면 떨림, 불안, 혼란, 두근거림, 공복감 등이 나타날 수 있으며, 혈당이 70 mg/dL 미만과 54 mg/dL 사이의 '주의가 필요한 저혈당', 54 mg/dL 미만의 '임상적으로 명백한 저혈당', 특정 포도당 역치 수준이 없는 '중증저혈당' 3단계로 구분한다. 혈당이 70 mg/dL 미만일 때 환자가 의식이 있으면 15-20 g의 포도당을 섭취하도록 하는데, 이때 권장되는 음식물로는 설탕 15 g이나 꿀 한 숟가락(15 mL), 또는 주스나 청량음료 3/4컵(175 mL), 사탕 3~4개 등 혈당을 바로 올릴 수 있는 단순당을 추천한다. 20분 안에 혈당을 약 45-60 mg/dL 올릴 수 있어, 음식물을 복용하고 15분 휴식 후 다시 혈당을 측정해야 하며 지방이 포함된 초콜릿, 아이스크림 등은 흡수 속도가 느려 적합하지 않다.

환자가 의식이 없거나 중증저혈당이라면 응급실이나 의료기관을 방문하여 10-25 g의 포도당을 1~3분에 걸쳐 정맥에 주사한다. 저혈당을 자주 경험하거나 중증저혈당 위험이 높은 환자들은 글루카곤 키트를 집에 배치하고 보호자가 환자에게 직접 주사하도록 교육할 수 있다. 중증저혈당이 반복된다면 실시간 연속혈당측정장치 사용을 권고하며, 저혈당 상태에서 자율신경계 증상을 느끼지 못하면 저혈당 무감지증을 의심하여 평가하도록 권고하고 있다. 저혈당을 적절하게 대응하지 못하면 심혈관계, 뇌혈관계 등 다양한 후유증이 있을 수 있으므로 저혈당 예방과 치료법에 대한 교육을 제공해야 한다.

2. 당뇨병신장질환

당뇨병신장질환은 요알부민 배설량과 추정 사구체여과율로 평가하게 되는데 요알부민/크레아티닌비(urinary albumin-to-creatinine ratio, UACR) 이 30 mg/g 이상일 때 알부민뇨라고 정의하고, 추정 사구체여과율은 Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)법을 사용하여 통상 60 mL/min/1.73 m² 미만을 비정상적으로 진단한다. 알부민뇨가 있거나 추정 사구체여과율이 20-60 mL/min/1.73 m²로 감소한 경우에는 신장이식이 입증된 SGLT2억제제 사용을 권고하며, 신대체요법을 시작하기 전까지 유지한다. 단, 비뇨생식기감염의 위험 및 혈장 저하증 부작용에 대한 주의가 필요하며, 노인환자에서 혈장저하증과 관련된 증상 모니터링이 필요하다.

고혈압과 알부민뇨를 동반한 당뇨환자에게 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제를 권고하는데, 혈압이 정상이라면 예방목적으로 사용하는 것은 권고하지 않는다. 최근 발표된 비스테로이드 미네랄코티코이드 수용체 길항제인 피네레논이 당뇨병 신장질환 진행 억제 효과를 보였으나 고칼륨혈증이 관찰되어, 환자의 혈중 칼륨이 정상인 2형당뇨병이라면 사용을 고려할 수 있다. GLP-1수용체작용제도 신장보호 효과를 제시했으나, 추정 사구체여과율 감소나 신대체요법에 대한 효과는 부족하고 주로 알부민뇨의 진행을 억제하는 효과를 보여 심혈관질환 위험인자와 알부민뇨가 있는 2형당뇨병 환자에게 권고된다.

3. 당뇨병신경병증 및 발 관리, 당뇨병망막병증

당뇨병의 미세혈관 합병증 예방을 위해 정기적인 검사가 필요하다. 당뇨병 신경병증은 60%의 유병률을 보이는 가장 흔한 합병증으로, 당뇨병 말초신경병증과 자율신경병증에 대한 검사는 1형당뇨병 환자는 진단 5년 후, 2형당뇨병 환자는 진단 시부터 필요하고, 이후 매년 검사하기를 권고한다. 특히 발 관리는 족부궤양이 발생하면 발 절단으로 이를 수 있기 때문에 진료 시마다 관찰하도록 권고한다. 당뇨병 신경병증 통증이 있으면 삶의 질 향상을 위해 약물치료를 할 수 있는데, 치료제로 항산화제(알파지방산, 감마리놀렌산), 혈관확장제, 벤포티아민, 알도스 환원효소 억제제 등이 있으며, 통증치료제인 항경련제($\alpha 2\delta$ ligands; gabapentin, pregabalin), 삼환계 항우울제, 선택세로토닌/노르에피네프린(노르아드레날린)재흡수 억제제 등을 사용할 수 있다.

당뇨환자는 안과 검진도 정기적으로 시행해야 한다. 1형당뇨병 환자는 진단 후 5년 이내에, 2형당뇨병 환자는 진단 시에 망막 주변부를 포함한 안저검사 및 포괄적인 안과 검진을 받아야 하며 이후 매년 시행하도록 권고한다.

4. 당뇨병케토산증과 고혈당고삼투질상태

전신상태가 불량한 고혈당 환자는 당뇨병 케토산증(diabetic ketoacidosis, DKA) 또는 고혈당고삼투질상태(hyperglycemic hyperosmolar state, HHS)를 의심해야 하며, SGLT2억제제를 사용 중인 환자가 DKA 위험이 2배 증가했다는 연구 결과가 있으므로 전신상태가 불량한 환자가 SGLT2억제제를 복용 중이라면 고혈당 상태가 아니더라도 DKA 가능성을 고려해야 한다. DKA와 HHS 치료는 가장 먼저 손실된 체액에 대해 수액을 보충하고, 이후 인슐린 치료를 시행하며 혈청 칼륨 수치에 대해 모니터링하면서 필요할 때 보충한다.

다양한 상황에서의 혈당관리와 연속혈당측정

1. 입원 및 중증질환 시 혈당관리

입원 중에 혈당조절 목표는 140-180 mg/dL이며, 정규수술이 예정된 환자는 수술관련 합병증을 감소시키기 위해 당화혈색소 목표를 8% 미만, 수술 전후 혈당조절 목표는 100-180 mg/dL로 권고한다. 180 mg/dL 이상의 고혈당이 지속되는 경우에는 인슐린 치료를 고려하며, 중환자실에 입원한 환자라면 인슐린 정맥주사가 가장 효과적인데, 저혈당 예방을 위해 연속혈당측정장치를 적용할 수 있다. 중증이 아닌 입원환자는 비인슐린 치료를 고려할 수 있으나 환자별로 다른 치료제와의 영향 및 검사 시행에 따라 달라질 수 있고, 정규수술이 예정되어 있는 환자가 SGLT2억제제를 복용 중이라면 수술 3일 전에는 중단하도록 한다.

2. 당뇨병과 임신

임신 중 당뇨병이 동반되었다면 주산기합병증을 낮추기 위해 정기적인 자기혈당측정을 권고한다. 혈당조절 목표는 공복 95 mg/dL, 식사 후 1시간 140 mg/dL, 식사 후 2시간 120 mg/dL 미만으로, 목표혈당에 도달하지 못하면 인슐린치료를 한다. 임신당뇨병이 있는 산모는 출산 후 2형당뇨병 위험이 10배 증가하기 때문에 출산 후에 4-12주 후에 추적관찰을 권고하며 매년 당뇨병 및 당뇨병전단계 발생 여부를 스크리닝하도록 한다.

3. 노인당뇨병

노인의 혈당조절 목표는 당화혈색소 7.5% 미만이나, 노인 당뇨는 환자마다 이질적이기 때문에 환자의 노쇠 정도나 건강상태에 따라 개별화한다. 노인환자에서는 저혈당이 쉽게 발생하고 여러 만성질환이 복합되는 경우가 많으며 복약순응도가 저하되기 때문에, 저혈당 위험이 큰 약물은 피하는 것이 좋고 복용법을 단순화하는 것이 순응도를 높일 수 있다. 또한, 노인당뇨병 환자의 이환율과 사망률을 낮추는 데는 다른 심혈관 위험인자들을 조절하는 것이 더 효과적일 수 있으므로 환자의 기대여명과 활동성에 따라 목표를 개별화하여 조절하도록 하며, 1형당뇨병 노인과 다회 인슐린주사요법을 하는 2형당뇨병 노인에게는 저혈당을 줄이고 혈당변동성을 줄이기 위해 연속혈당측정을 사용하도록 권고한다.

4. 소아·청소년의 2형당뇨병 관리

최근 사춘기 무렵에 소아·청소년에서 2형당뇨병이 증가하고 있고 비만, 과체중이 흔하므로 선별검사를 추천한다. 2형 당뇨병 소아·청소년 환자의 혈당조절 목표는 당화혈색소 7.0% 미만이며, 소아·청소년에게 허가된 약물인 메트포민 단독요법으로 시작하고, 기저인슐린 병용요법으로도 혈당조절 목표에 도달하지 못하면 다회인슐린주사요법이나 인슐린펌프를 사용하도록 권고한다. 12세 이상의 2형당뇨병 소아·청소년에서 2단계 이상의 비만(체질량지수 95백분위수의 120%)이 동반되었다면 리라글루타이드를 사용할 수 있다(제한권고사항). 소아·청소년 2형당뇨병은 베타세포의 기능 저하와 합병증 발생이 빠르게 진행되기 때문에 동반질환 및 미세혈관합병증 평가가 주기적으로 이루어져야 한다.

5. 연속혈당측정과 인슐린펌프

모든 1형당뇨병 성인에서 혈당조절과 저혈당 위험 감소를 위해 실시간 연속혈당측정장치를 상시적으로 사용하도록 권고하고, 인슐린주사요법을 하는 2형당뇨병 성인도 사용할 수 있도록 권고하고 있다. 이에 따라 환자별로, 혈당 단계별로 혈당 목표도 세분화하고 목표혈당 범위에 들어가는 시간도 제시하고 있어 실시간 연속혈당측정장치를 사용하는 환자에게 적용할 수 있다. 또한, 자동인슐린주입기기를 안전하게 사용할 수 있는 모든 1형당뇨병 성인에게 저혈당 위험과 당화혈색소를 모두 낮추기 위해 자동인슐린주입기기를 사용하도록 하는데, 연속혈당측정으로 얻은 혈당 수치에 따라 기저 인슐린주입속도를 자동으로 조절하는 장치이다. 이런 연속혈당측정과 인슐린펌프 사용은 환자가 정확하게 사용할 수 있도록 전문적이고 체계적인 교육이 꼭 이루어져야 한다.

	1형당뇨병/2형당뇨병		고위험군/고령: 1형당뇨병/2형당뇨병	
	혈당범위(mg/dL)	일중 비율	혈당범위(mg/dL)	일중 비율
2단계 고혈당(매우 높음)	> 250 mg/dL	< 5% (1시간 12분/일)	> 250 mg/dL	< 10% (2시간 24분/일)
1단계 고혈당(높음)	> 180 mg/dL	< 25% (6시간/일) ¹⁾	> 180 mg/dL	< 50% (12시간/일)
목표범위내	70~180 mg/dL	> 70% (17시간/일)	70~180 mg/dL	> 50% (12시간/일)
1단계 저혈당(낮음)	< 70 mg/dL	< 4% (1시간/일) ²⁾	< 70 mg/dL	< 1% (15분/일)
2단계 저혈당(매우 낮음)	< 54 mg/dL	< 1% (15분/일)		

	임신부:1형당뇨병 ³⁾		임신부: 임신당뇨병 및 2형당뇨병 ⁴⁾	
	혈당범위(mg/dL)	일중 비율	혈당범위(mg/dL)	일중 비율
2단계 고혈당(매우 높음)				근거자료 없음
1단계 고혈당(높음)	> 140 mg/dL	< 25% (6시간/일)	> 140 mg/dL	
목표범위내	63~140 mg/dL	> 70% (17시간/일)	63~140 mg/dL	
1단계 저혈당(낮음)	< 63 mg/dL	< 4% (1시간/일) ²⁾	< 63 mg/dL	
2단계 저혈당(매우 낮음)	< 54 mg/dL	< 1% (15분/일)	< 54 mg/dL	

¹⁾혈당이 > 250 mg/dL인 비율을 포함하는 비율임.

²⁾혈당이 < 54 mg/dL인 비율을 포함하는 비율임.

³⁾목표 범위는 제한된 근거에 기반함. 더 많은 연구가 필요함.

⁴⁾2형당뇨병 임신부/임신당뇨병에 대한 근거가 매우 제한적이기 때문에 이에 대한 목표 범위 비율은 제시되지 않음.

그림 8. 혈당의 영역별, 환자군별 권장 목표

[출처] 당뇨병 진료지침 2023. KDA

약사 Point

- 당뇨병 환자의 동반질환을 파악한 후 추천되는 약제를 사용하고, 환자의 혈당 상태에 따라 목표 혈당에 빠르게 도달하기 위해 초기부터 병용요법을 사용할 수 있다.
- 2형당뇨병 환자에서 심부전, 만성신장 질환이 있으면 당화혈색소 수치와 무관하게 SGLT2억제제를 우선 사용하고 금기 사항이나 부작용이 없는 한 유지한다.
- 당뇨병의 합병증 진행 예방을 위해 상담 시 복약 순응도 평가와 함께 부작용 발생 여부, 발 관리 등 환자 상태에 대한 상담도 필요하다.
- 저혈당 예방 수칙과 발생 시 대처법에 대한 교육이 시행되어야 한다.
- 연속혈당측정장치, 인슐린펌프 등 당뇨와 관련되어 환자들이 사용하는 기기에 대한 교육이 충분히 이루어져야 한다.
- 당뇨병은 자가관리가 매우 중요한 만성질환이므로 약사의 상담을 통해 약물요법, 식이요법, 운동요법 등 철저한 관리 및 모니터링이 필요하다.

참고문헌

1. Diabetes Fact Sheet In Korea 2022. Korean Diabetes Association.
2. 당뇨병 진료지침 제8판. 대한당뇨병학회. 2023
3. 약학정보원 (<http://www.health.kr>)

본 문서의 내용은 집필자의 개인적인 의견으로 (재)약학정보원의 공식적인 견해와는 무관함을 알려드립니다. 본 문서는 학술적인 목적으로 제작되었으며, 문서 내용의 도용·상업적 이용은 원칙적으로 금지하고 있습니다(마케팅 목적 활용 금지, 내용 변경 금지, 출처 표시).