

# 2017년 대한당뇨병학회 권고안: 인슐린

이병완

연세대학교 의과대학 내과학교실

## Summary of Insulin Therapy for Adult Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Position Statement of the Korean Diabetes Association, 2017

Byung-Wan Lee

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

### Abstract

Since 1990, the Korean Diabetes Association has published Clinical Practice Recommendations, which include the “Standards of Medical Care in Diabetes.” The position statement of the Korean Diabetes Association on diabetes care and management has been recognized as one of the primary references for medical care in diabetes. This English version published in 2017 will be a good reference for daily clinical practice of diabetes care. In this paper, I provide an executive summary of insulin therapy for adult patients with type 2 diabetes in Korea.

**Keywords:** Diabetes mellitus, Guideline, Standard of care

제2형 당뇨병 환자의 인슐린 사용에 관한 2017 당뇨병 진료지침에서 가장 크게 변화된 점은 2가지로 요약할 수 있다. 첫째, 인슐린 사용에 대한 독자적인 알고리즘을 제시하였고 둘째, 경구혈당강하제만으로 혈당조절 목표에 도달하지 못하면 인슐린요법을 시작해야 하고, 인슐린 시작 시점에서 사용할 인슐린의 종류 및 인슐린 시작방법을 제시하였으며,

이미 인슐린을 사용함에도 불구하고 목표 혈당에 도달하지 못했을 때의 인슐린 종류 및 사용방법 변경에 대한 구체적인 권고를 하였다는 점이다(Fig. 1) [1].

2015 당뇨병 진료지침 중 인슐린 권고사항은 다음과 같다.

Corresponding author: Byung-Wan Lee

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea, E-mail: bwanlee@yuhs.ac

Received: Dec. 19, 2017; Accepted: Jan. 29, 2018

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 © 2018 Korean Diabetes Association

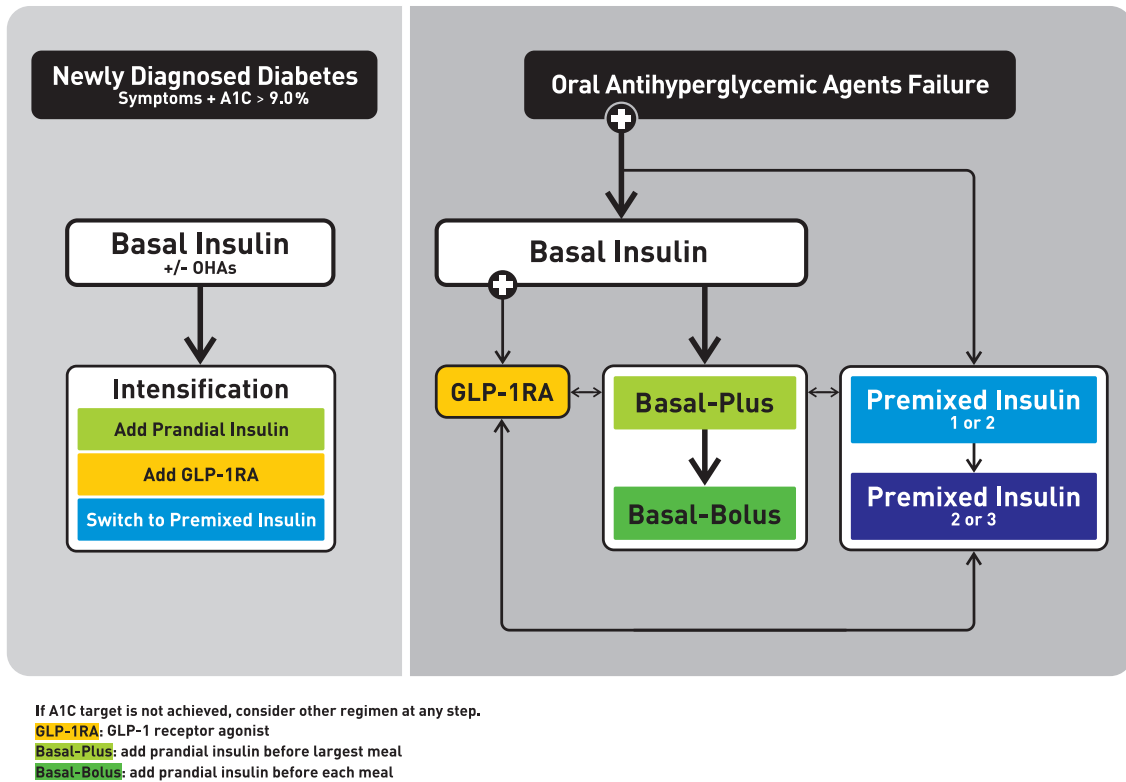


Fig. 1. Adapted from the article of Lee et al. (Diabetes Metab J 2017;41:367-73) [1]. OHAs, oral antihyperglycemic agents; GLP-1RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist.

**I. 인슐린 치료 적응증**

1. 적절한 경구혈당강하제 치료에도 불구하고 혈당조절 목표에 도달하지 못하면 인슐린요법을 시행한다. [A]
2. 대사이상을 동반하고 고혈당이 심할 경우 진단 초기에도 인슐린을 사용할 수 있다. [C]
3. 심근경색, 뇌졸중, 급성질환, 수술 시에는 인슐린요법을 시행한다. [B]

**II. 인슐린 치료방법의 선택**

1. 환자상태에 따라 기저인슐린요법, 1일 2회 혼합형 인슐린요법, 다회 인슐린 주사법(multiple insulin injection)을 시행한다. [B]
2. 환자상태에 따라 경구혈당강하제와 인슐린의 병합요법이 가능하다. [A]

**I. 인슐린 치료 적응증**

1. 적절한 경구혈당강하제 치료에도 불구하고 혈당조절 목표에 도달하지 못하면 인슐린요법을 시행한다. [A]
2. 대사이상을 동반하고 고혈당이 심할 경우 진단 초기에도 인슐린을 사용할 수 있다. [C]
3. 심근경색, 뇌졸중, 급성질환, 수술 시에는 인슐린요법을 시행한다. [B]

**II. 인슐린 치료방법의 선택**

1. 환자상태에 따라 기저인슐린요법, 1일 1~2회 혼합형 인슐린요법으로 시작한다. [B]
2. 기저 및 혼합형인슐린요법으로 목표 혈당에 도달하지 못하면 다회 인슐린 주사를 시행한다. [A]
3. 환자상태에 따라 경구혈당강하제와 인슐린의 병합요법이 가능하다. [A]

2017 당뇨병 진료지침 중 인슐린 권고사항은 다음과 같다.

2015년 진료지침과 비교하여 이번에 개정된 2017년 진료지침의 인슐린 사용 장(chapter)에서는 구성 및 내용 면에서 다음과 같은 변화가 있었다. 기존 2015 당뇨병 진료지침은 경구약제와 주사제로의 투여방법에 의거하여 '제2형 당뇨병 환자의 주사제: 인슐린과 glucagon-like peptide-1 (GLP-1) 수용체 유사제'로 인슐린 사용을 설명하였으나, 2017 당뇨병 진료지침에서는 인슐린과 GLP-1 수용체작용제를 따로 분리하여 기술하였다. 또한 소단락 구성도 2015년 진료지침에서는 'I. 인슐린 치료 적응증, II. 인슐린과 경구혈당강하제의 병합요법, III. 경구혈당강하제로 혈당조절이 목표에 도달하지 않을 경우 인슐린 치료방법의 선택, IV. 집중인슐린요법'이었던 것을 2017 당뇨병 진료지침에서는 'I. 인슐린 치료 적응증, II. 경구혈당강하제로 혈당조절이 목표에 도달하지 않을 경우 인슐린치료 시작, III. 인슐린과 경구혈당강하제의 병합요법, IV. 집중인슐린요법'으로 수정하여 목표 혈당조절에 실패 시 인슐린 시작 시점, 인슐린 종류 선택, 인슐린 투여 및 경구혈당강하제의 병합요법으로 분류하여 환자를 진료하는 흐름으로 재구성하였다.

내용 면에서 가장 두드러진 차이는 경구혈당강하제만으로 혈당조절 목표에 도달하지 못하는 경우 기저인슐린을 시작하고 이때 1차적으로 neutral protamine Hagedorn보다 장시간형 기저인슐린(글라르진 100 U/mL, 디터미어)을 추천하지만[2], 혼합형인슐린도 1차 선택이 가능하다는 점이다[3]. 또한 새롭게 개발된 디글루텍과 글라르진 300 U/mL이 기존 글라르진 100 U/mL와 디터미어보다 더 긴 작용시간, 최고작용시점 없이 더 평탄한 작용을 보이고 야간저혈당의 빈도가 적다는 최신의 소견을 추가하였다[4,5]. 그러나 기저인슐린 및 혼합형인슐린 투여는 기저 당화혈색소, 식전 및 식후혈당, 체중, 저혈당 빈도 등을 고려하여 환자상태에 따라 결정한다[6,7]. 인슐린 사용 환자에게 경구혈당강하제 병합요법 시 경구강하제의 임상연구 결과에 대한 부연 설명은 2015년 진료지침에서는 메트포르민, 설펜요소제, 피오글리타존 및 dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) 억제제에 국한되어 기술되었었다. 대표적으로 인슐린 투여에도 혈당조절이 충분하지 않은 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 시

행한 여러 무작위 임상연구들 중 DPP-4 억제제와 인슐린을 병용하여 사용하면 대조군에 비하여 인슐린 요구량이 감소하였으며 체중증가 없이 혈당조절이 더 우수하였다는 점을 강조하였었다. 2017년 진료지침에서는 기존의 약제들 외에 추가로 sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT-2) 억제제를 인슐린과 병용하여 사용하였을 경우의 효과에 대한 메타분석 결과를 추가하였다. 인슐린 투여에도 혈당조절이 되지 않던 제2형 당뇨병 환자에서 인슐린에 DPP-4 억제제를 병합하거나 SGLT-2 억제제를 병합하여 그 효과를 비교한 무작위 대조연구들을 메타회귀 분석한 결과(DPP-4 억제제 병합연구, 9개; SGLT-2 억제제 병합연구, 5개; 총 6,980명) SGLT-2 억제제의 병합이 DPP-4 억제제의 병합보다 저혈당의 증가 없이 더 나은 혈당감소 및 체중감소 효과를 보였다는 점을 추가적으로 기술하였다[8]. 마지막으로 집중인슐린요법으로 강화하여도 목표 당화혈색소에 도달하기 어렵거나 환자에게 다른 고려사항이 있을 시 다른 인슐린요법으로의 전환을 고려할 수 있다고 추가적으로 설명하였다 [9,10].

## REFERENCES

1. Lee BW, Kim JH, Ko SH, Hur KY, Kim NH, Rhee SY, Kim HJ, Moon MK, Park SO, Choi KM; Committee of Clinical Practice Guideline of Korean Diabetes Association. Insulin therapy for adult patients with type 2 diabetes mellitus: a position statement of the Korean Diabetes Association, 2017. *Diabetes Metab J* 2017;41:367-73.
2. Horvath K, Jettler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzner TW, Plank J, Kaiser T, Pieber TR, Siebenhofer A. Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD005613.
3. Giugliano D, Maiorino MI, Bellastella G, Chiodini P, Ceriello A, Esposito K. Efficacy of insulin analogs in achieving the hemoglobin A1c target of <7% in type 2

- diabetes: meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2011;34:510-7.
4. Russell-Jones D, Gall MA, Niemeyer M, Diamant M, Del Prato S. Insulin degludec results in lower rates of nocturnal hypoglycaemia and fasting plasma glucose vs. insulin glargine: a meta-analysis of seven clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015;25:898-905.
  5. Ritzel R, Roussel R, Bolli GB, Vinet L, Brulle-Wohlhueter C, Glezer S, Yki-Järvinen H. Patient-level meta-analysis of the EDITION 1, 2 and 3 studies: glycaemic control and hypoglycaemia with new insulin glargine 300 U/ml versus glargine 100 U/ml in people with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2015;17:859-67.
  6. Aschner P, Sethi B, Gomez-Peralta F, Landgraf W, Loizeau V, Dain MP, Pilorget V, Comlekci A. Insulin glargine compared with premixed insulin for management of insulin-naïve type 2 diabetes patients uncontrolled on oral antidiabetic drugs: the open-label, randomized GALAPAGOS study. *J Diabetes Complications* 2015;29:838-45.
  7. Lee YH, Lee BW, Chun SW, Cha BS, Lee HC. Predictive characteristics of patients achieving glycaemic control with insulin after sulfonylurea failure. *Int J Clin Pract* 2011;65:1076-84.
  8. Min SH, Yoon JH, Hahn S, Cho YM. Comparison between SGLT2 inhibitors and DPP4 inhibitors added to insulin therapy in type 2 diabetes: a systematic review with indirect comparison meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* 2017;33.
  9. Dieuzeide G, Chuang LM, Almaghamsi A, Zilov A, Chen JW, Lavallo-González FJ. Safety and effectiveness of biphasic insulin aspart 30 in people with type 2 diabetes switching from basal-bolus insulin regimens in the A1chieve study. *Prim Care Diabetes* 2014;8:111-7.
  10. Mathieu C, Storms F, Tits J, Veneman TF, Colin IM. Switching from premixed insulin to basal-bolus insulin glargine plus rapid-acting insulin: the ATLANTIC study. *Acta Clin Belg* 2013;68:28-33.