

# 당뇨병 치료 가이드라인 업데이트

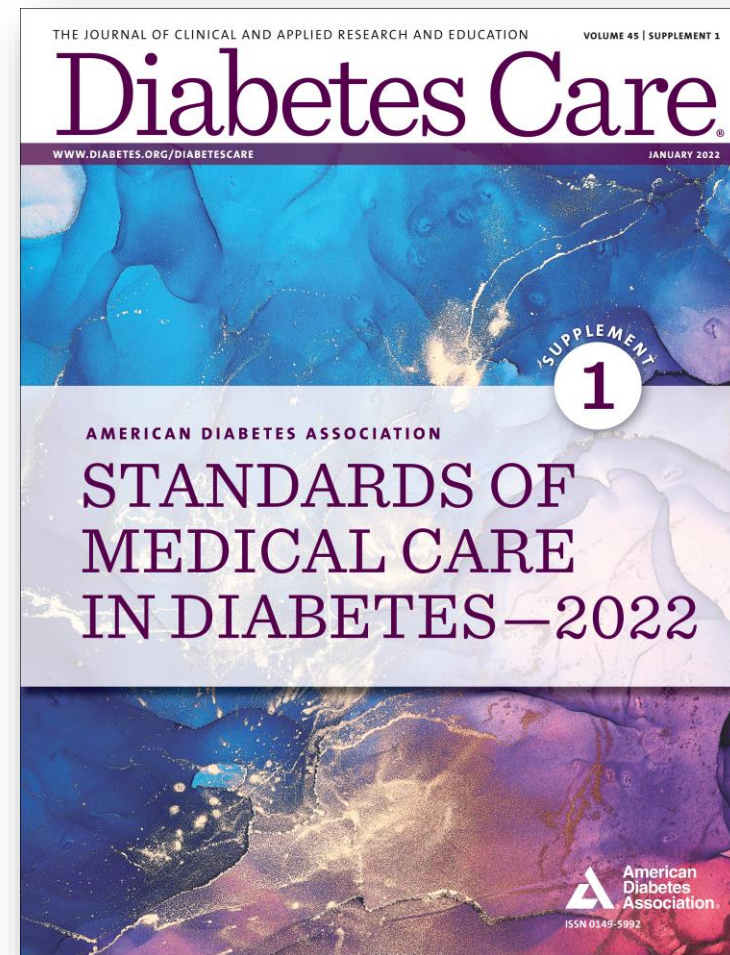
대전 을지대학교병원 내분비내과 홍준화



## 당뇨병 진료지침 제7판 (2021)



## Standards of Medical Care in Diabetes (2022)



# Contents

- 당뇨병의 진단/ 선별검사
- 2형 당뇨병의 약물 치료
- 동반질환 관리
- 노인당뇨병
- 비알코올지방간질환 (NAFLD)
- 연속혈당측정기/ 인슐린 펌프

# 근거 수준과 권고 범위

## [근거수준]

권고초안 도출의 근거자료로 사용된 문헌(혹은 지침)은 다음의 기준을 적용하여 진료지침위원회에서 근거수준 등급을 네 가지로 분류하여 제시하였음.

근거수준	정의
A	권고사항에 대한 명확한 근거가 있는 경우: 충분한 검증력을 가지고 잘 수행되어 일반화가 가능한 다기관-무작위 대조군 임상연구 결과 혹은 메타분석을 통해 명확하게 입증된 경우
B	권고사항에 대한 신뢰할만한 근거가 있는 경우: 잘 수행된 코호트연구 혹은 환자-대조군 연구를 통해 이를 뒷받침할만한 근거가 있는 경우
C	권고사항에 대한 가능한 근거가 있는 경우: 신뢰할 수는 없으나 소규모 기관에서 수행된 무작위화된 임상연구 결과 혹은 관찰연구 및 증례보고 등을 통한 관련 근거가 있는 경우
E	전문가 권고사항: 권고사항에 대해 뒷받침할만한 근거는 없으나 대한당뇨병학회 전문가의 의견

## 근거 수준

연구 디자인에 근거한 분류	표기
Systematic review, meta-analysis, randomized controlled trial	<u>무작위대조연구</u>
Non-randomized controlled studies	<u>비무작위대조연구</u>
Others (case series etc.)	기타
Expert opinion	<u>전문가의견</u>



## [권고등급]

권고등급	정의	권고의 표기
Class I	근거수준 (A)과 편익이 명백하고, 진료현장에서 활용도가 높은 권고의 경우	권고함 (Is recommended)
Class IIa	근거수준 (B)과 편익이 신뢰할만하고, 진료현장에서 활용도가 높거나 보통인 권고의 경우	고려함 (Should be considered)
Class IIb	근거수준 (C 혹은 E)과 편익을 신뢰할 수 없으나, 진료현장에서 활용도가 높거나 보통인 권고의 경우	고려할 수 있음 (May be considered)
Class III	근거수준 (C 혹은 E)을 신뢰할 수 없고, 위대한 결과를 초래할 수 있으면서, 진료현장에서 활용도가 낮은 권고의 경우	권고되지 않음 (Is not recommended)

## 권고 범위

이득과 위해의 균형 및 권고적용 대상에 따른 분류	표기
대상자 대부분에게 적용할 것을 권고할 때	<u>일반적권고</u>
대상자 중 해당조건에 따라 제한적으로 적용할 것을 권고할 때	<u>제한적권고</u>

# 당뇨병의 진단/ 선별검사

# 성인 2형 당뇨병 선별검사

1. 당뇨병 선별은 공복혈장포도당, 경구당부하검사 혹은 당화혈색소로 검사할 것을 고려한다. [B, IIa]
2. 당뇨병 선별검사는 40세 이상 성인이나 위험인자가 있는 30세 이상 성인에게서 매년 시행을 고려한다. [E, IIa]
3. 공복혈장포도당 혹은 당화혈색소 수치가 아래에 해당하는 경우 추가검사를 고려한다. [C, IIa]
  - 1) 1단계: 공복혈장포도당 100-109 mg/dL 또는 당화혈색소 5.7-6.0%인 경우 매년 공복혈장 포도당 또는 당화혈색소 측정
  - 2) 2단계: 공복혈장포도당 110-125 mg/dL 또는 당화혈색소 6.1-6.4%의 경우 경구당부하검사
4. 임신성당뇨병을 진단받았던 임신부는 출산 6-12주 후 75 g 경구당부하검사 시행을 고려한다. [E, IIa]

1. 당뇨병 선별검사는 공복혈장포도당, 당화혈색소, 또는 경구포도당내성검사로 한다.[비무작위대조연구, 일반적권고]
2. 당뇨병 선별검사는 40세 이상 성인과 위험인자가 있는 30세 이상 성인에게서 매년 한다. [전문가의견, 일반적권고]
3. 공복혈장포도당 혹은 당화혈색소 수치가 아래에 해당하는 경우 추가검사를 한다. [전문가의견, 일반적권고]
  - 1) 공복혈장포도당 100-109 mg/dL 또는 당화혈색소 5.7-6.0%: 매년 공복혈장포도당 또는 당화혈색소를 측정하며, **체질량지수가 23 kg/m<sup>2</sup> 이상이라면 경구포도당내성검사를 고려한다.**
  - 2) 공복혈장포도당 110-125 mg/dL 또는 당화혈색소 6.1-6.4%: 경구포도당내성검사를 한다.
4. 임신 중 임신당뇨병을 진단받았던 여성은 출산 6-12주 후 경구포도당내성검사를 한다.[전문가의견, 일반적권고]

## 한국 당뇨병 예방 연구(Korean Diabetes Prevention Study)

Impaired fasting glucose levels in overweight or obese subjects for screening of type 2 diabetes in Korea

- n=1,637, FPG  $\geq$ 100mg/dl, BMI  $\geq$ 23kg/m<sup>2</sup>, no T2DM history
- Mean age 55years, BMI 26.3kg/m<sup>2</sup>
- After 75g OGTT : NGT (n=220, 13.5%), prediabetes (n=971, 59.3%), T2DM (n=446, 27.2%)

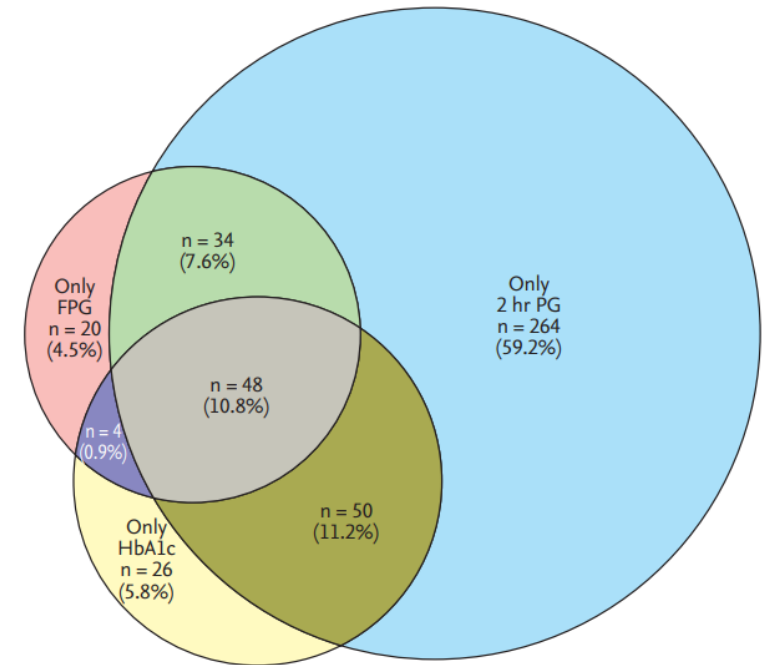
Table 3. Comparison of the FPG and 2hr PG criteria for the diagnosis of diabetes

Variable	2hr PG, mg/dL			Total	DM, % <sup>a</sup>
	< 140	140-199	$\geq$ 200		
FPG, mg/dL					
< 95	255 (15.6)	110 (6.7)	29 (1.8)	394 (24.1)	7.4
95-99	134 (8.2)	102 (6.2)	34 (2.1)	270 (16.5)	12.6
100-109	205 (12.5)	212 (13.0)	98 (6.0)	515 (31.4)	19.0
110-125	58 (3.5)	141 (8.6)	153 (9.4)	352 (21.5)	43.5
$\geq$ 126	7 (0.4)	17 (1.0)	82 (5.0)	106 (6.5)	100.0
Total	659 (40.2)	582 (35.6)	396 (24.2)	1,637 (100.0)	25.7

Values are presented as number (%).

FPG, fasting plasma glucose; 2hr PG, 2-hr postchallenge glucose; DM, diabetes mellitus.

<sup>a</sup>The prevalence of diabetes based on 2hr PG level of  $\geq$  200 mg/dL according to FPG category (< 95, 95-99, 100-109, 110-125, and  $\geq$  126 mg/dL).



**Proportional double Venn diagram.**

A proportional double Venn diagram has been used to quantify the distribution of fasting plasma glucose (FPG), 2-hour post challenge glucose (2hr PG), and hemoglobin A1c (HbA1c) for the 446 subjects with newly-diagnosed diabetes among the overweight and obese population in this study

# 당뇨병전단계에서 당뇨병의 예방

1. 당뇨병전단계에서 당뇨병 발생을 예방하기 위해 체계적인 생활습관개선을 권고한다. [A, I]
2. 비만하거나 과체중인 당뇨병전단계 환자에게는 처음 체중에서 5-10%를 감량하여 유지하고, 중강도 신체활동을 최소 주 150분 하도록 생활습관개선을 권고한다. [A, I]
3. 당뇨병전단계에서 당뇨병으로의 진행을 막기 위해서 약물중재를 고려할 수 있다. [A, IIb]

1. 당뇨병 예방을 위해 개별화한 생활습관교정을 교육한다. [무작위대조연구, 일반적권고]
2. 교정된 생활습관을 유지하기 위해 지속적으로 동기를 부여하고, 다양한 방법(교육, 정보통신기술 기반의 보조 수단 활용 등)으로 모니터링한다. [전문가의견, 일반적권고]
3. **체질량지수 23 kg/m<sup>2</sup> 미만인 당뇨병전단계 성인은 의학영양요법과 운동요법으로 생활습관을 교정한다.** [전문가의견, 일반적권고]
  - 3-1) 의학영양요법은 개인의 식습관을 고려하여 개별화한다. [전문가의견, 일반적권고]
  - 3-2) 주 150분 이상, 중강도 이상의 신체활동을 한다. [무작위대조연구, 일반적권고]
4. **체질량지수 23 kg/m<sup>2</sup> 이상인 성인은 의학영양요법과 운동요법으로 생활습관을 교정하고 체중을 감량한다.** [무작위대조연구, 일반적권고]
  - 4-1) 의학영양요법은 개인의 식습관을 고려하여 개별화한다. [전문가의견, 일반적권고]
  - 4-2) 주 150분 이상, 중강도 이상의 신체활동을 한다. [무작위대조연구, 일반적권고]
  - 4-3) 체중의 5-10%를 감량하고 유지한다. [무작위대조연구, 일반적권고]
5. **체질량지수 23 kg/m<sup>2</sup> 이상인 당뇨병전단계 성인(30-70세)에게 2형당뇨병을 예방하기 위해 메트포민 사용**을 고려할 수 있다. [무작위대조연구, 제한적권고]

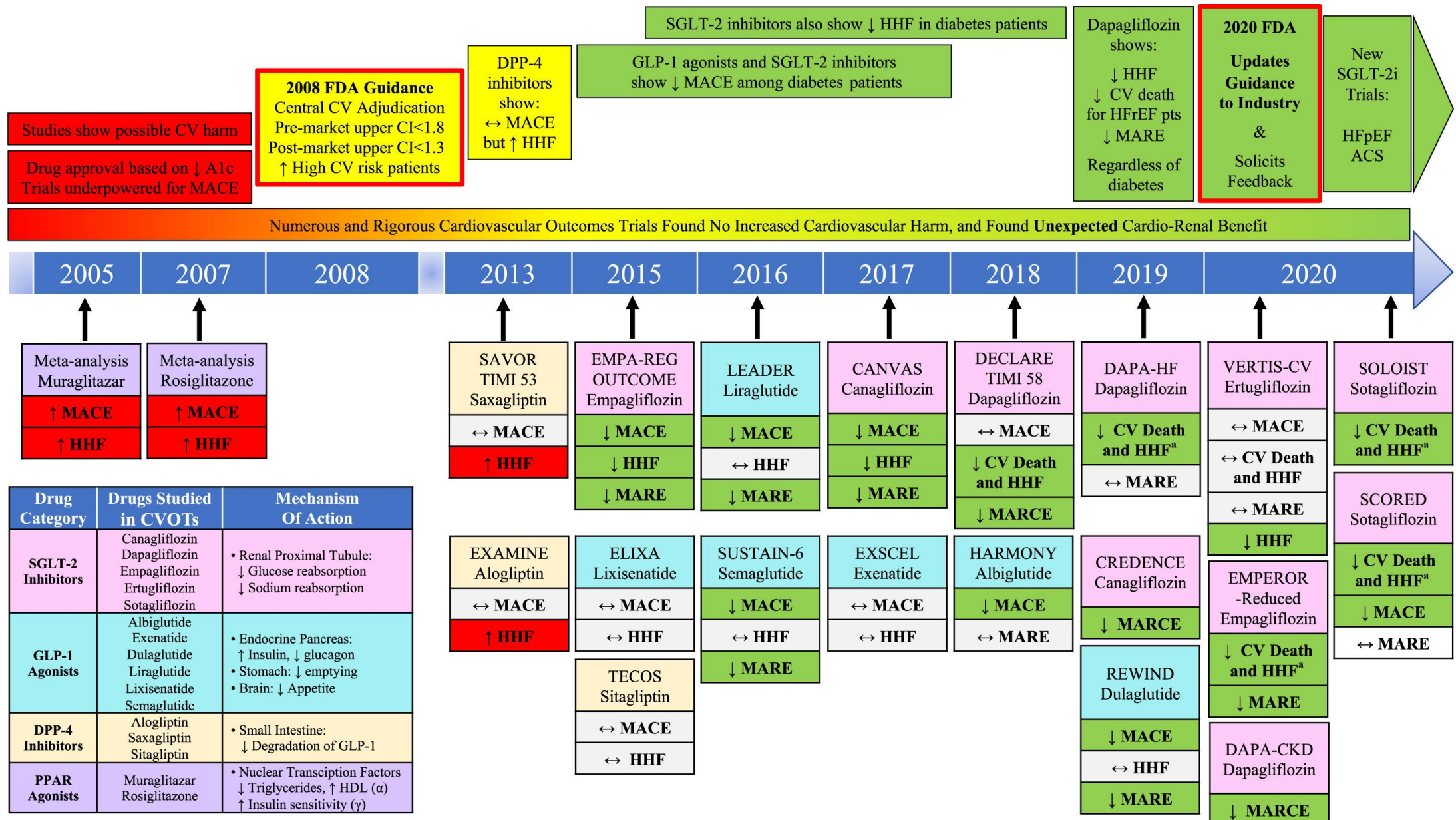


# 2형 당뇨병의 약물 치료

# 2021년 KDA 당뇨병 진료지침: 2형 당뇨병의 약물치료

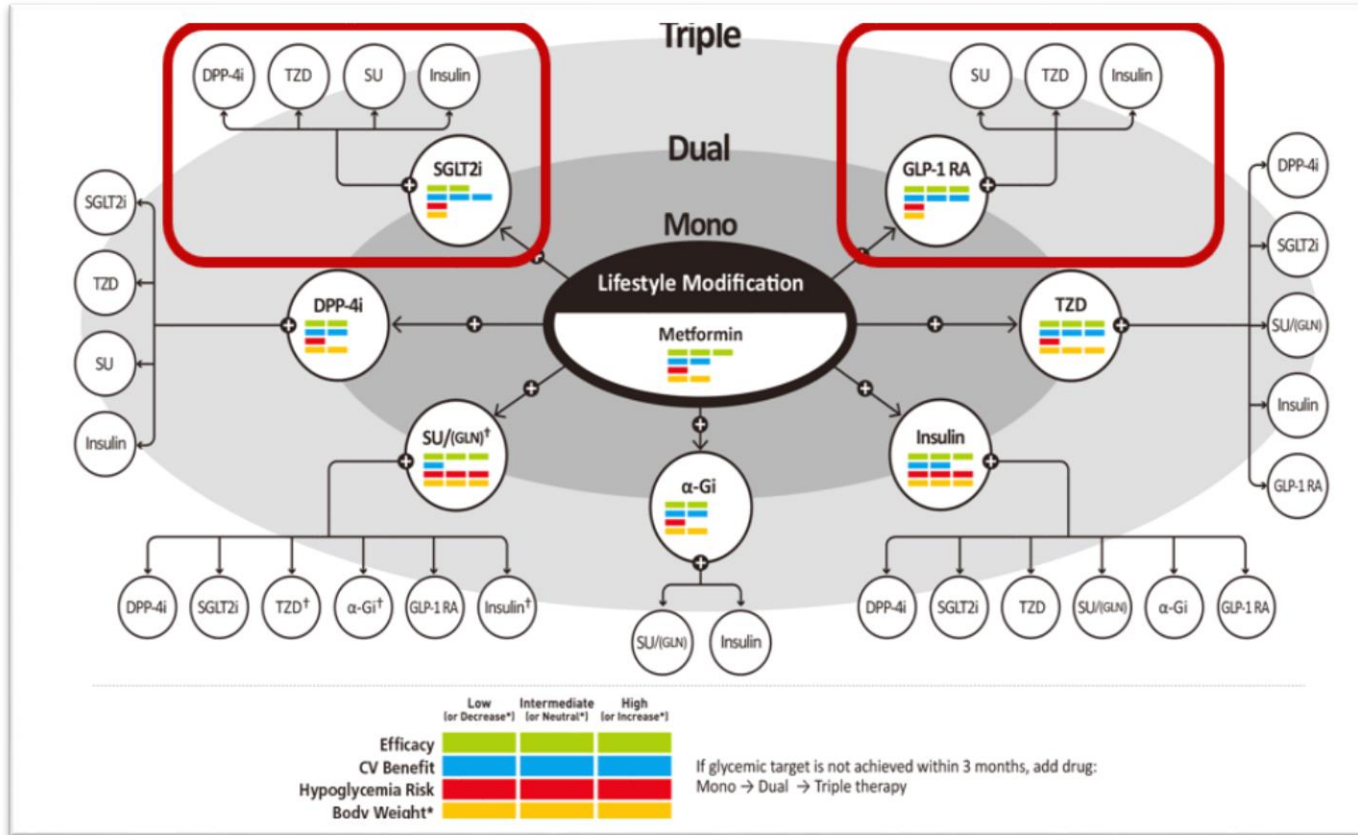
- 주사제와 경구약물 치료의 통합 기술
- 혈당 조절 중심에 따른 약물 선택과 동반 질환 유무에 따른 치료 전략 분리
- 치료 실패를 줄이기 위한 조기병용 요법

# Timeline of Landmark Events in Noninsulin Diabetes Drug Development

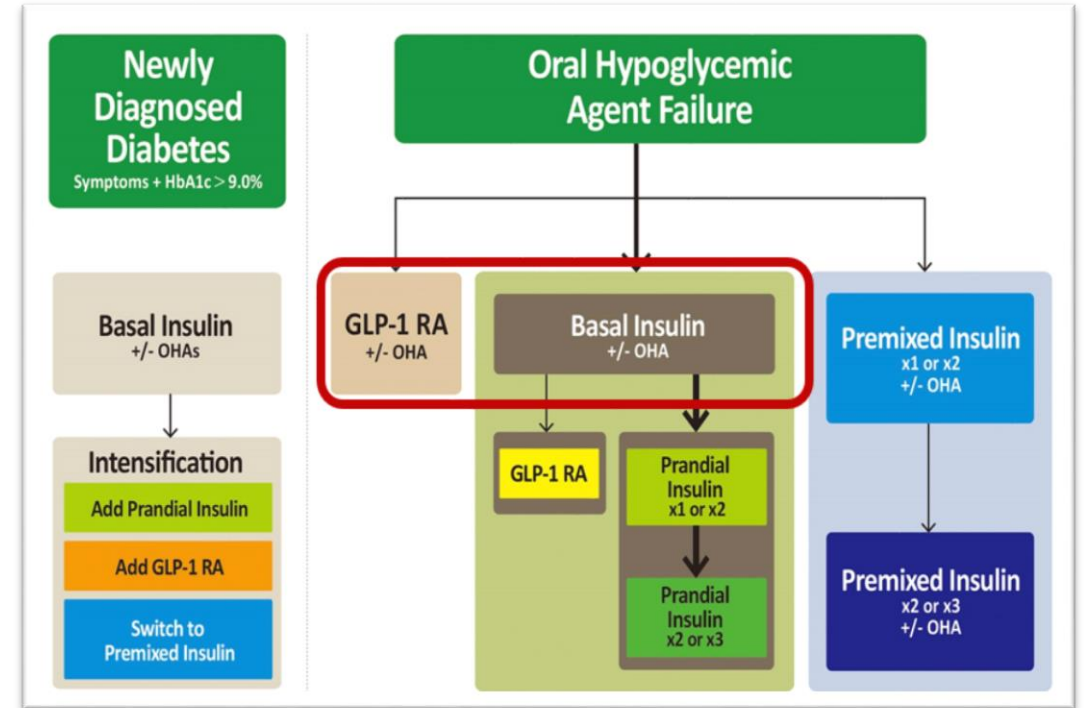


# 2019년 KDA 당뇨병 진료지침

## 경구혈당강하제



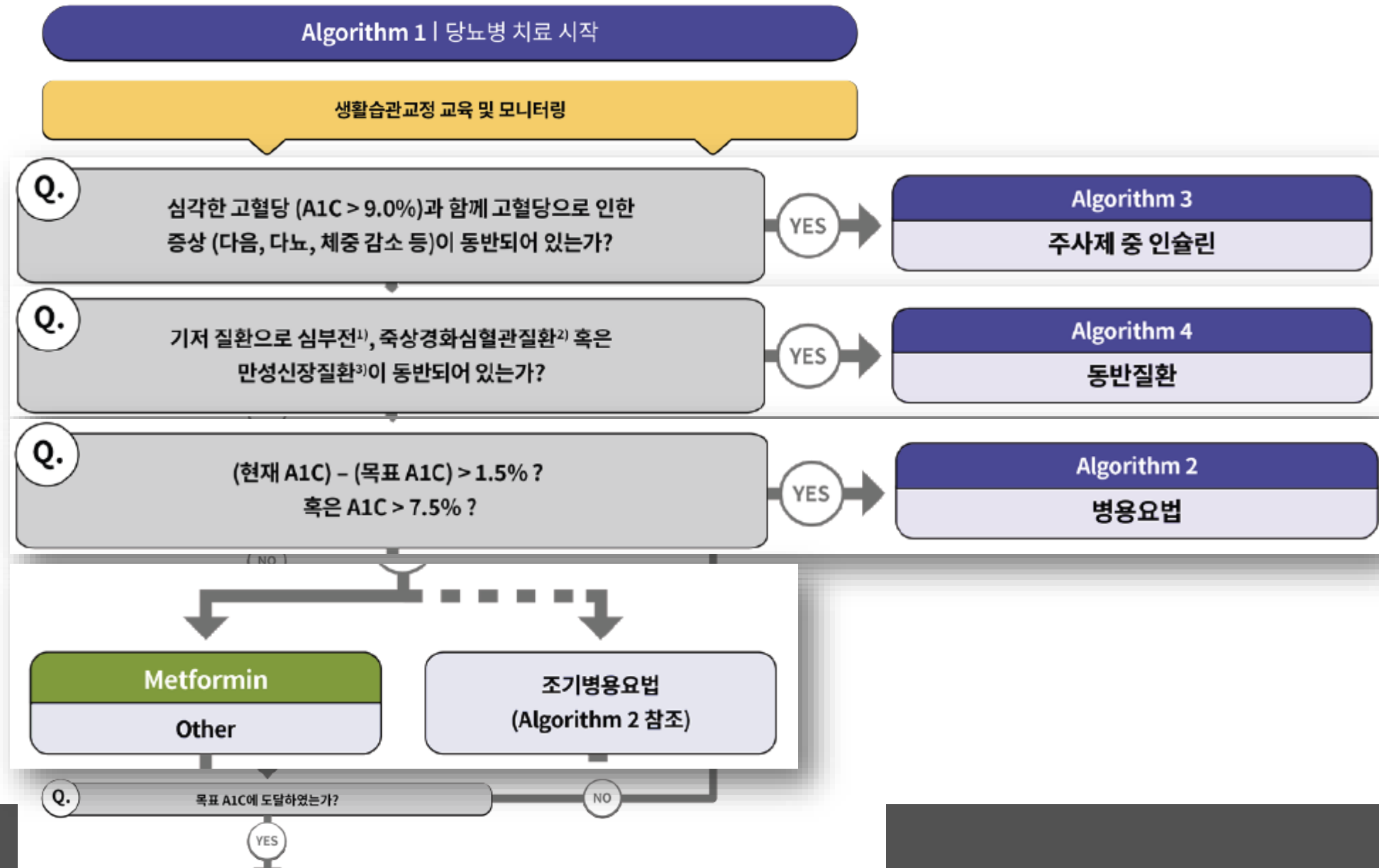
## 주사제



# 2형 당뇨병의 약물치료

1. 당뇨병 진단 즉시 생활습관교정을 적극적으로 교육하고 지속하도록 모니터링한다. [무작위대조연구, 일반적 권고]
2. 심각한 고혈당(당화혈색소 > 9.0%)과 함께 고혈당으로 인한 증상(다음, 다뇨, 체중감소 등)이 동반된 경우는 인슐린치료를 우선 고려해야 한다. [전문가의견, 일반적권고]
3. 약물치료를 시작할 때 목표와 현재 당화혈색소를 고려하여 단독 또는 병용요법을 한다. [무작위대조연구, 일반적권고]
4. **혈당조절 실패의 위험을 낮추기 위해 진단 초기부터 병용요법을 적극적으로 고려한다.** [무작위대조연구, 제한적 권고]
5. **약물 선택 시 혈당강하 효과, 저혈당 위험도, 부작용, 동반질환(심부전, 죽상경화심혈관질환, 만성신장질환) 여부, 치료 수용성, 나이, 환자가 추구하는 삶의 가치, 비용을 고려한다.** [전문가의견, 일반적권고]
6. 약물치료 시 주기적으로 복약순응도를 확인하고, 필요한 경우 약물을 조정한다.[전문가의견, 일반적권고]
7. 목표 당화혈색소에 도달하지 못한 경우 기존 약물의 증량 또는 다른 계열 약물과의 병용요법(2제 이상)을 조속히 시행한다(단, DPP-4억제제와 GLP-1수용체작용제는 병용하지 않는다). [무작위대조연구, 일반적권고]
8. 약물치료 시 **메트포민을 우선 사용하고 금기나 부작용이 없는 한 유지한다.** [무작위대조연구, 일반적권고]
9. 메트포민의 금기나 부작용이 있는 경우에는 다른 계열의 약물을 사용한다. [전문가의견, 일반적권고]
10. **강력한 혈당강하 효과를 중점적으로 고려할 경우 주사제를 포함한 치료를 우선한다.** [무작위대조연구, 일반적권고]
  - 10-1) 혈당조절 강화를 위해 GLP-1수용체작용제와 기저인슐린을 병용할 수 있다. [무작위대조연구, 제한적 권고]
  - 10-2) 혈당조절 강화를 위해 다회인슐린주사요법을 고려한다. [무작위대조연구, 제한적권고]
11. **심부전을 동반한 경우 심혈관이익이 입증된 SGLT2억제제를 포함한 치료를 우선 고려한다.** [ 무작위대조연구, 제한적 권고]
12. **죽상경화심혈관질환을 동반한 경우 병용요법 시 심혈관이익이 입증된 SGLT2억제제 혹은 GLP-1수용체작용제를 포함한 치료를 우선 고려한다.** [무작위대조연구, 제한적권고]
13. **알부민뇨가 있거나 추정사구체여과율이 감소한 경우 심혈관 및 신장이익이 입증된 SGLT2억제제를 포함한 치료를 우선 고려한다.** [무작위대조연구, 제한적권고]

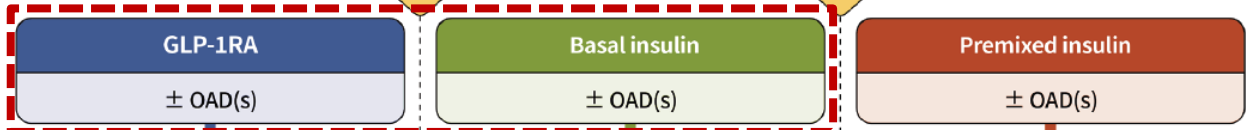
# 2021년 KDA 당뇨병 진료지침



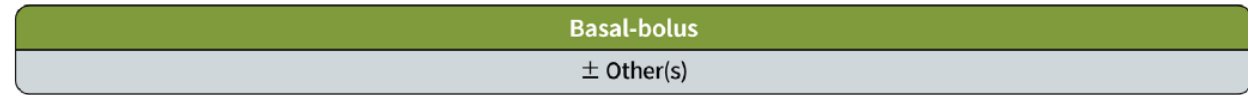
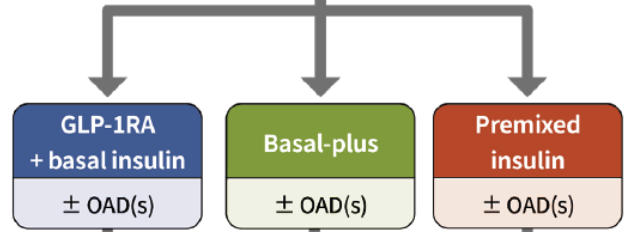


## Algorithm 3 | 주사제 포함한 치료

### 생활습관교정 유지 및 모니터링



**Q.** 목표 A1C에 도달하지 못하면?



GLP-1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist ; OAD, oral anti-diabetic drug.

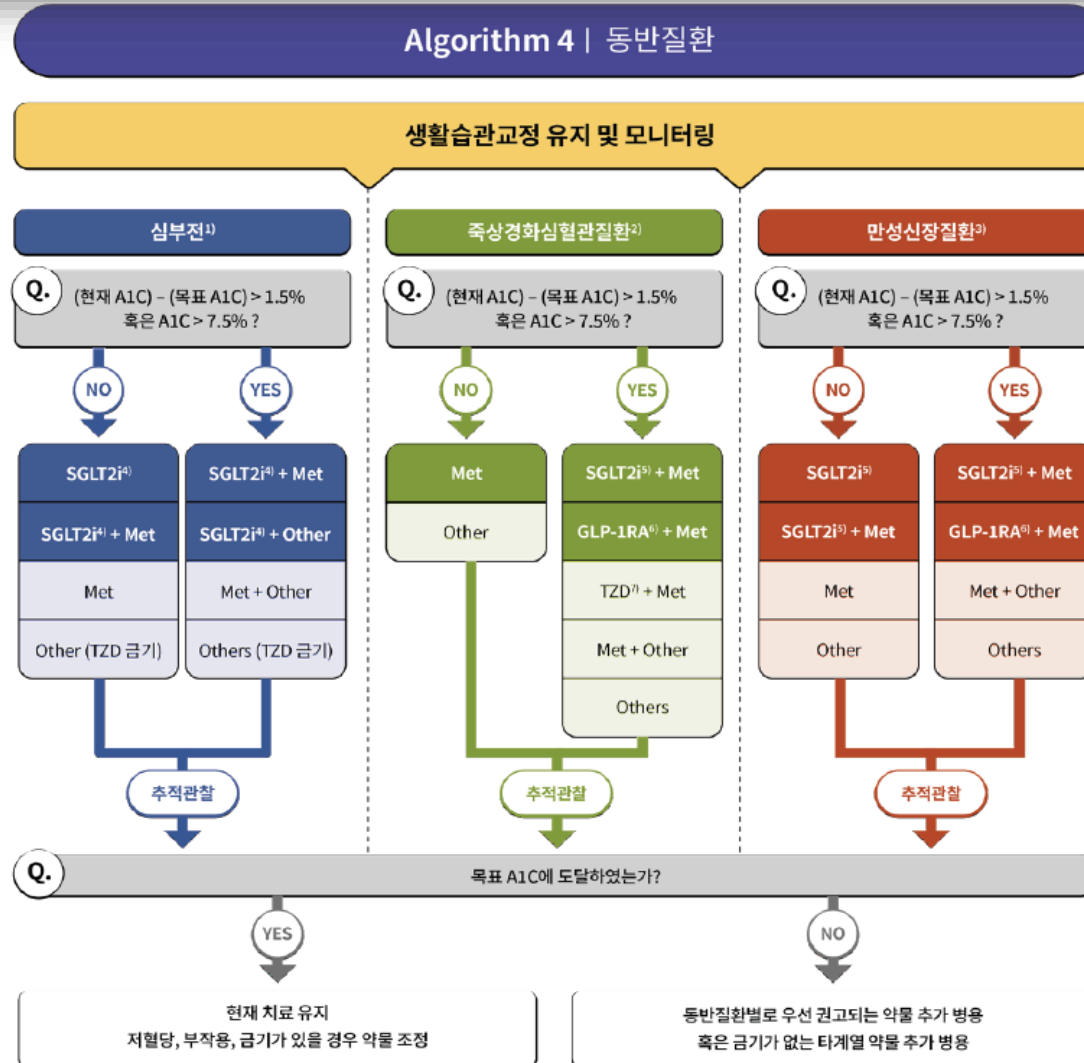
## Section 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment

9.10 In patients with type 2 diabetes, a GLP-1 RA is preferred to insulin when possible. A

9.11 If insulin is used, combination therapy with a GLP- 1 RA is recommended for greater efficacy and durability of treatment effect.  
A



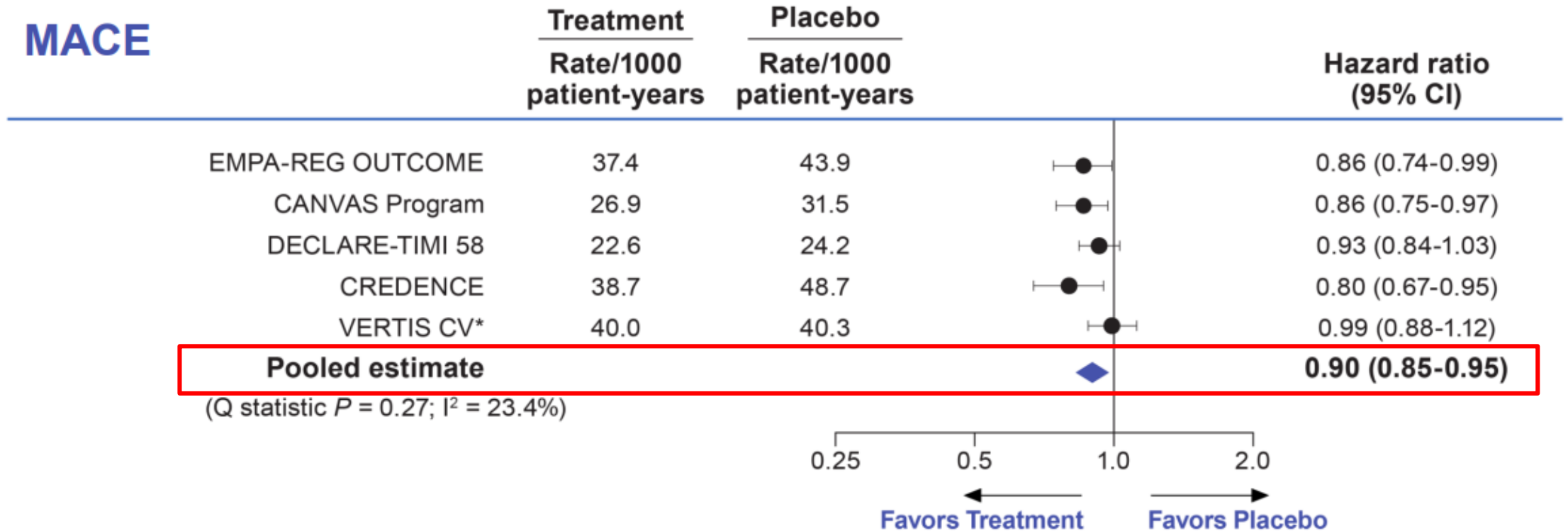
## 2. 동반질환



# CV outcome trials with SGLT2 inhibitors

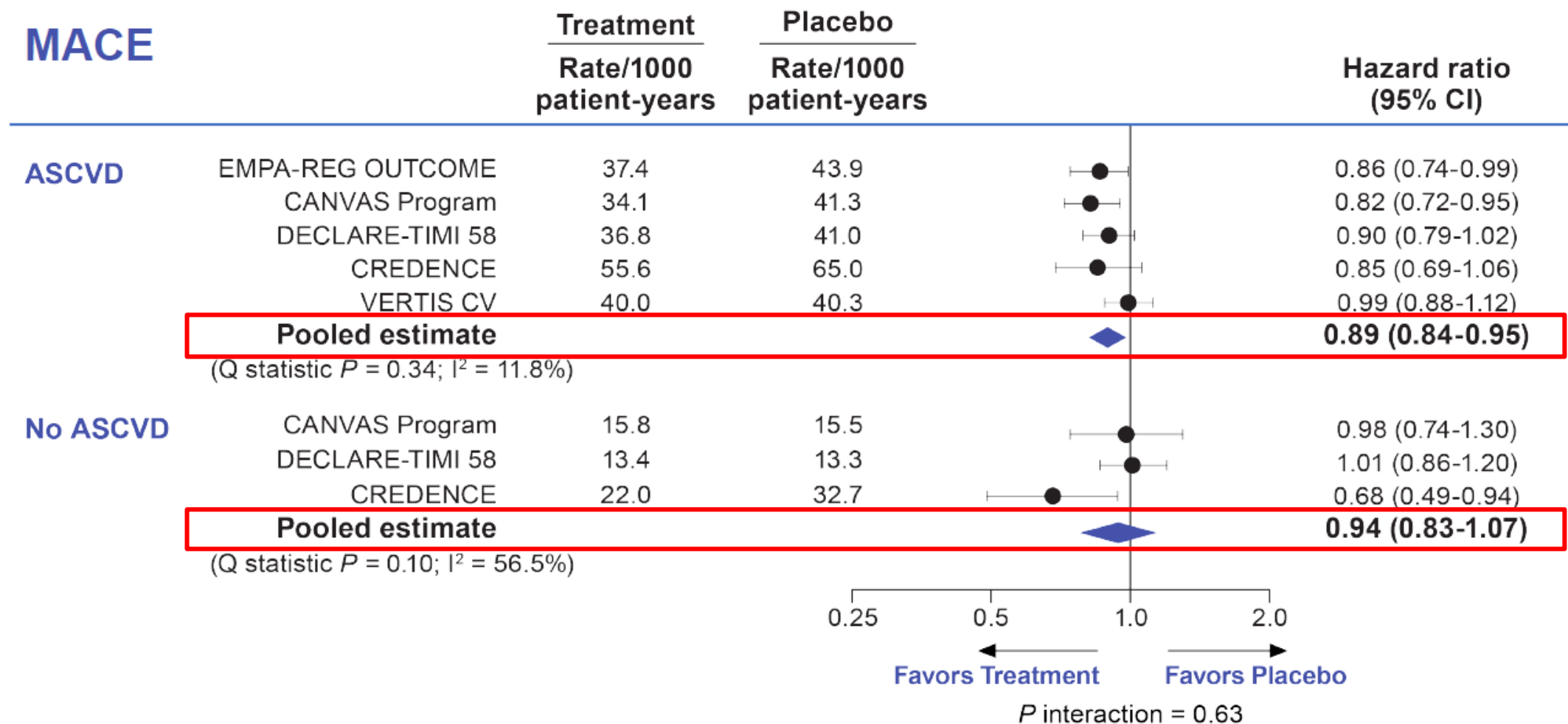
	<b>EMPA REG OUTCOME</b> (Empagliflozin)	<b>CANVAS</b> (Canagliflozin)	<b>DECLRAE- TIMI 58</b> (Dapagliflozin)	<b>VERTIS-CV</b> (Ertugliflozin)
Subject (n)	7,031	10,142	17,160	8,238
Study duration (years)	3.1	2.4	4.2	3.5
<b>Baseline characteristics</b>				
Age (years old)	63.1 ± 8.6	63.3 ± 8.3	63.8 ± 6.8	64.4 ± 8.1
Male(%)	5,026 (72)	6,509 (64.2)	10,738 (62.6)	5,764 (70)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	30.6 ± 5.3	32.0 ± 5.9	32.1 ± 6.0	32.0 ± 5.4
DM duration (years)	NA	13.5 ± 7.8	11.8 ± 7.8	12.9 ± 8.3
HbA1c (%)	8.1 ± 0.8	8.2 ± 0.9	8.3 ± 1.2	8.2 ± 0.9
eGFR(ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	74 ± 21	76.5 ± 20.5	86.1 ± 21.8	76.0 ± 20.9
<b>Established ASCVD (%)</b>	<b>&gt;99</b>	<b>65.6</b>	<b>40.6</b>	<b>99.9</b>
HF (%)	10	14	10	23
<b>Outcomes</b>				
<b>MACE</b>	<b>↓ 0.86(0.74-0.99)</b>	<b>↓ 0.86(0.75-0.97)</b>	= 0.93(0.84-1.03)	= 0.97(0.85-1.11)
<b>CV death/HF</b>	<b>↓ 0.66(0.55-0.79)</b>	<b>↓ 0.78 (0.67-0.91)</b>	<b>↓0.83(0.73-0.95)</b>	= 0.88(0.74-1.03)
Nonfatal MI	=	=	=	= 1.04 (0.86-1.27)
Nonfatal stroke	= 1.18 (0.89-1.56)	= 0.90 (0.71-1.15)	= 1.01 (0.84-1.21)	= 1.0 (0.76-1.32)
CV death	<b>↓ 0.62(0.49-0.77)</b>	= 0.87(0.72-1.06)	= 0.98 (0.82-1.17)	= 0.92 (0.77-1.11)
<b>HF</b>	<b>↓ 0.65(0.50-0.85)</b>	<b>↓ 0.67 (0.52-0.87)</b>	<b>↓ 0.73 (0.61-0.88)</b>	<b>↓ 0.70 (0.54-0.90)</b>
All cause death	<b>↓ 0.68(0.57-0.82)</b>	= 0.87 (0.74-1.01)	= 0.88 (0.73-1.06)	= 0.93 (0.80-1.08)
<b>Renal outcome</b>	<b>↓ 0.54(0.40-0.75)</b>	<b>↓ 0.60 (0.47-0.77)</b>	<b>↓ 0.53 (0.43-0.66)</b>	= 0.81 (0.63-1.04)

# Meta-analysis of CVOT of SGLT2 inhibitors: MACE



# Meta-analysis of CVOT of SGLT2 inhibitors

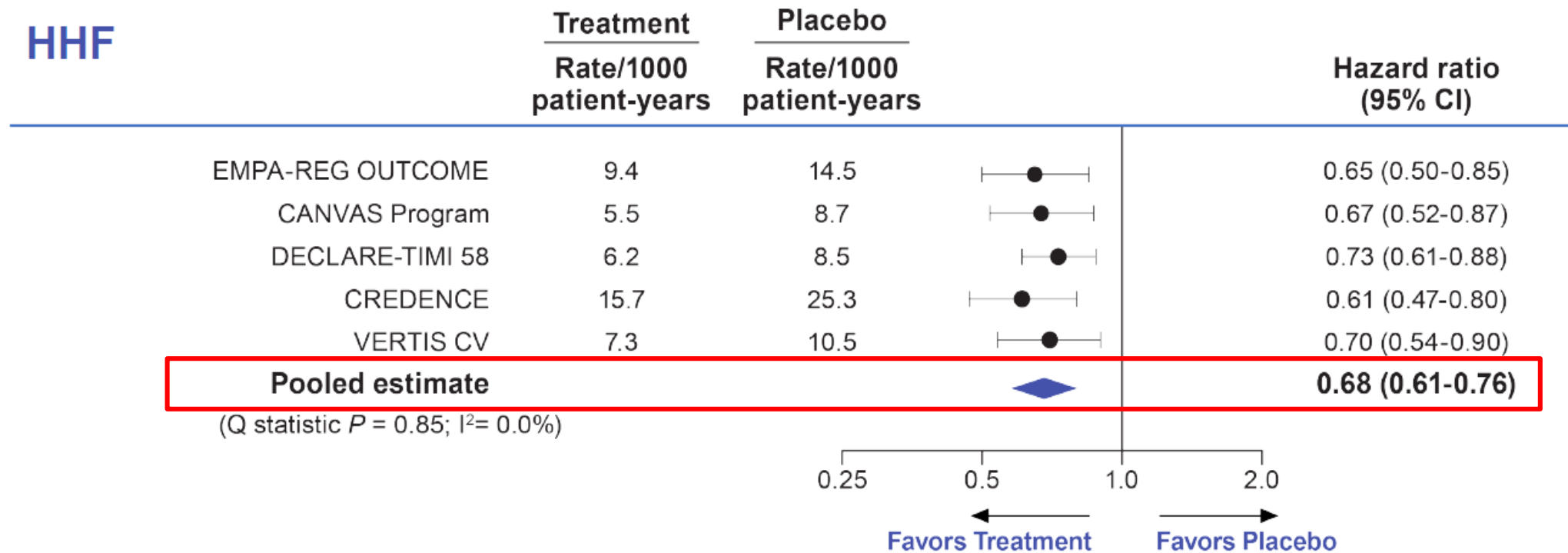
## Subgroup analysis by ASCVD for MACE



# Meta-analysis of CVOT of SGLT2 inhibitors

## : Time to first HHF

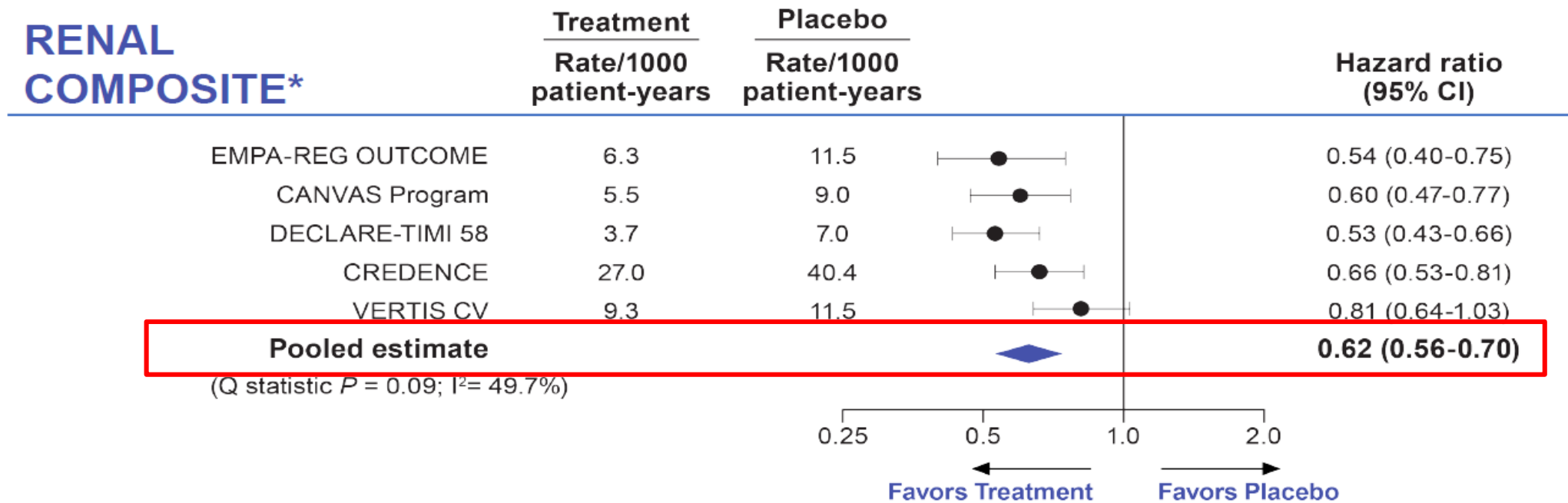
HHF



\*Renal composite outcome definitions varied across trials. CI, confidence interval.

# Meta-analysis of CVOT of SGLT2 inhibitors

: Time to first renal composite outcome\*



\*Renal composite outcome definitions varied across trials. CI, confidence interval.

# CV outcome trials with GLP-1 Receptor Agonists

	<b>LEADER</b> (Liraglutide)	<b>SUSTAIN-6</b> (Semaglutide)	<b>REWIND</b> (Dulaglutide)	<b>AMPLITUDE-O</b> (Efpeglenatide)
Subject (n)	9,340	3,297	9,901	4,706
Study duration (years)	3.8	2.1	5.4	1.8
<b>Baseline characteristics</b>				
Age (years old)	64	64.6	66.2	65
Male(%)	64%	60.7%	54%	67%
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	32.5	32.8	32.3	32.7
DM duration (years)	12.8	13.9	9.5	15.4
HbA1c (%)	8.7	8.7	7.2	8.9
eGFR (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	80	80	77	72
Established ASCVD (%)	81	72	31	90
HF (%)	18	24	9	16
<b>Outcomes</b>				
MACE	↓ 0.87(0.78-0.97)	↓ 0.74 (0.58-0.95)	↓ 0.88 (0.79-0.99)	↓ 0.73 (0.58-0.92)
Fatal/Nonfatal MI	= 0.86 (0.73-1.00)	= 0.74 (0.51-1.08)	= 0.96 (0.79-1.15)	= 0.75 (0.54-1.05)
Fatal/ Nonfatal stroke	= 0.86 (0.71-1.06)	↓ 0.61 (0.38-0.99)	↓ 0.76 (0.62-0.94)	= 0.74 (0.47-1.17)
CV death	↓ 0.78(0.66-0.93)	= 0.98 (0.65-1.48)	= 0.91 (0.78-1.06)	= 0.72 (0.50-1.03)
HF	= 0.87 (0.73-1.05)	= 0.86 (0.48-1.55)	= 0.93 (0.77-1.12)	↓ 0.61 (0.38-0.98)
All cause death	↓ 0.85 (0.74-0.97)	= 1.05 (0.74-1.50)	= 0.90 (0.80-1.01)	= 0.78 (0.58-1.06)
Renal outcome	↓ 0.78 (0.67-0.92)	↓ 0.64 (0.46-0.88)	↓ 0.85 (0.77-0.93)	↓ 0.68 (0.57-0.79)

Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials



Naveed Sattar\*, Matthew M Y Lee\*, Søren L Kristensen\*, Kelley R H Branch, Stefano Del Prato, Nardev S Khurmi, Carolyn SP Lam, Renato D Lopes, John JV McMurray, Richard E Pratley, Julio Rosenstock, Hertz C Gerstein

## Meta-analysis of CVOTs of GLP-1 RAs

	ELIXA (n=6068)	LEADER (n=9340)	SUSTAIN-6 (n=3297)	EXSCEL (n=14 752)	Harmony Outcomes (n=9463)	REWIND (n=9901)	PIONEER 6 (n=3183)	AMPLITUDE-O (n=4076)
Drug	Lixisenatide	Liraglutide	Semaglutide	Exenatide	Albiglutide	Dulaglutide	Semaglutide	Efpeglenatide
Structural basis	Exendin-4	Human GLP-1	Human GLP-1	Exendin-4	Human GLP-1	Human GLP-1	Human GLP-1	Exendin-4
Administration route	Subcutaneous	Subcutaneous	Subcutaneous	Subcutaneous	Subcutaneous	Subcutaneous	Oral	Subcutaneous
Dose	10 µg/day or 20 µg/day	1.8 mg/day	0.5 mg/week or 1 mg/week	2 mg/week	30 mg/week or 50 mg/week	1.5 mg/week	14 mg/day	4 mg/week or 6 mg/week
Age, years	60 (10)	64 (7)	65 (7)	62 (9)	64 (7)	66 (7)	66 (7)	65 (8)
Sex								
Female	1861 (31%)	3337 (36%)	1295 (39%)	5603 (38%)	2894 (31%)	4589 (46%)	1007 (32%)	1344 (33%)
Male	4207 (69%)	6003 (64%)	2002 (61%)	9149 (62%)	6569 (69%)	5312 (54%)	2176 (68%)	2732 (67%)
BMI, kg/m <sup>2</sup>	30.1 (5.6)	32.5 (6.3)	32.8 (6.2)	32.7 (6.4)	32.3 (5.9)	32.3 (5.7)	32.3 (6.5)	32.7 (6.2)
White ethnicity	4576 (75%)	7238 (77%)	2736 (83%)	11 175 (76%)	6583 (70%)	7498 (76%)	2300 (72%)	3534 (87%)
Diabetes duration, years	9.2 (8.2)	12.8 (8.0)	13.9 (8.1)	13.1 (8.3)	14.2 (8.8)	10.5 (7.2)	14.9 (8.5)	15.4 (8.8)
HbA <sub>1c</sub> , %	7.7 (1.3)	8.7 (1.6)	8.7 (1.5)	8.1 (1.0)	8.7 (1.5)	7.3 (1.1)	8.2 (1.6)	8.9 (1.5)
Established cardiovascular disease	6068 (100%)	7598 (81%)	2735 (83%)	10 782 (73%)	9463 (100%)	3114 (31%)	2695 (85%)	3650 (90%)
History of heart failure	1358 (22%)	1667 (18%)	777 (24%)	2389 (16%)	1922 (20%)	853 (9%)	388 (12%)	737 (18%)
Systolic blood pressure (mm Hg)	129 (17)	136 (18)	136 (17)	135 (17)	135 (17)	137 (17)	136 (18)	135 (16)
eGFR, mL/min per 1.73 m <sup>2</sup>	78 (21)	80 (NR)	80 (61–92)	77 (61–92)	79 (25)	77 (23)	74 (21)	72 (22)
Glucose-lowering drugs used (%)								
Insulin	2374 (39%)	4169 (45%)	1913 (58%)	6836 (46%)	5597 (59%)	2363 (24%)	1930 (61%)	2560 (63%)
Biguanide	4021 (66%)	7144 (76%)	2414 (73%)	11295 (77%)	6969 (74%)	8037 (81%)	2463 (77%)	2985 (73%)
Sulfonylurea	2004 (33%)	4733 (51%)	1410 (43%)	5401 (37%)	2725 (29%)	4552 (46%)	1027 (32%)	1036 (25%)
Thiazolidinedione	95 (2%)	575 (6%)	76 (2%)	579 (4%)	194 (2%)	168 (2%)	118 (4%)	NR
DPP-4 inhibitor	NR	6 (<1%)	5 (<1%)	2203 (15%)	1437 (15%)	564 (6%)	2 (<1%)	0
SGLT2 inhibitor	NR	NR	5 (<1%)	77 (1%)	575 (6%)	3 (<1%)	305 (10%)	618 (15%)

Data are mean (SD), n (%), or median (IQR), unless otherwise specified. eGFR=estimated glomerular filtration rate. NR=not reported.

**Table: Baseline characteristics and use of glucose-lowering agents across trials**

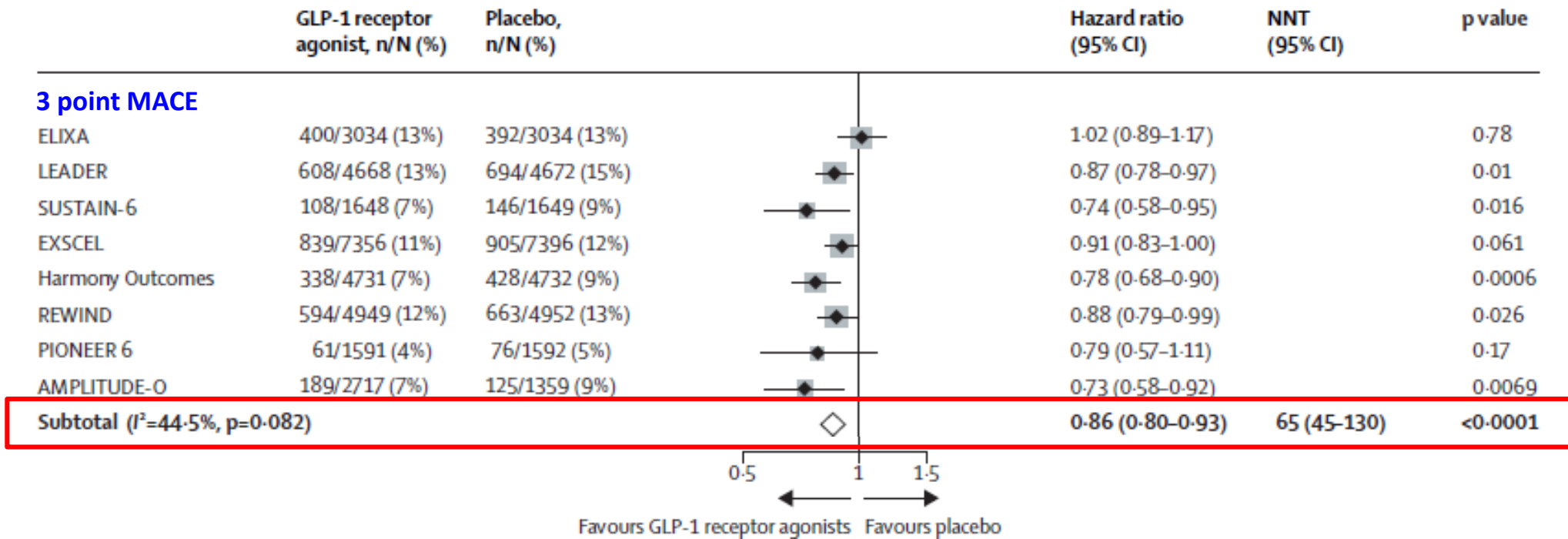


Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials



Naveed Sattar\*, Matthew M Y Lee\*, Søren L Kristensen\*, Kelley R H Branch, Stefano Del Prato, Nardev S Khurmi, Carolyn SP Lam, Renato D Lopes, John J V McMurray, Richard E Pratley, Julio Rosenstock, Hertzell C Gerstein

## Meta-analysis of CVOTs of GLP-1 RAs



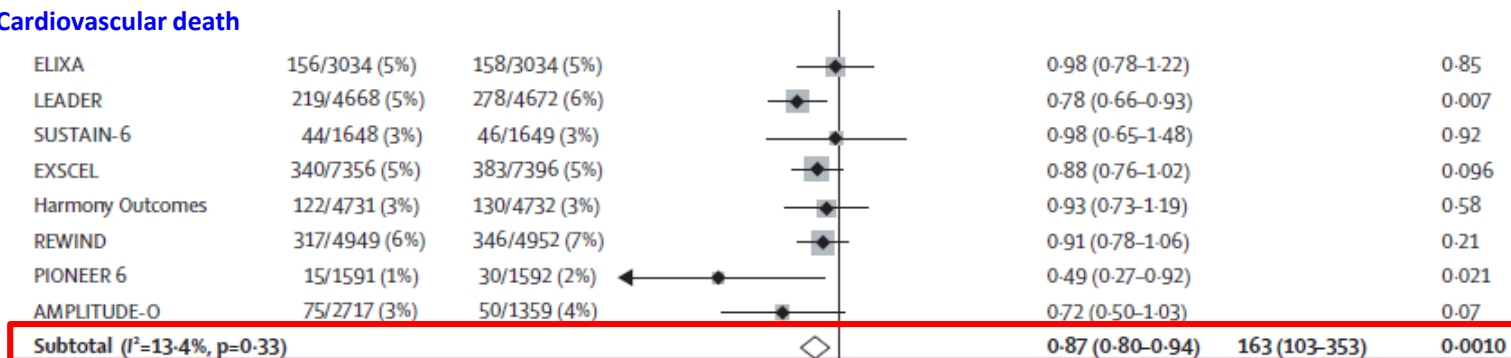
Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials



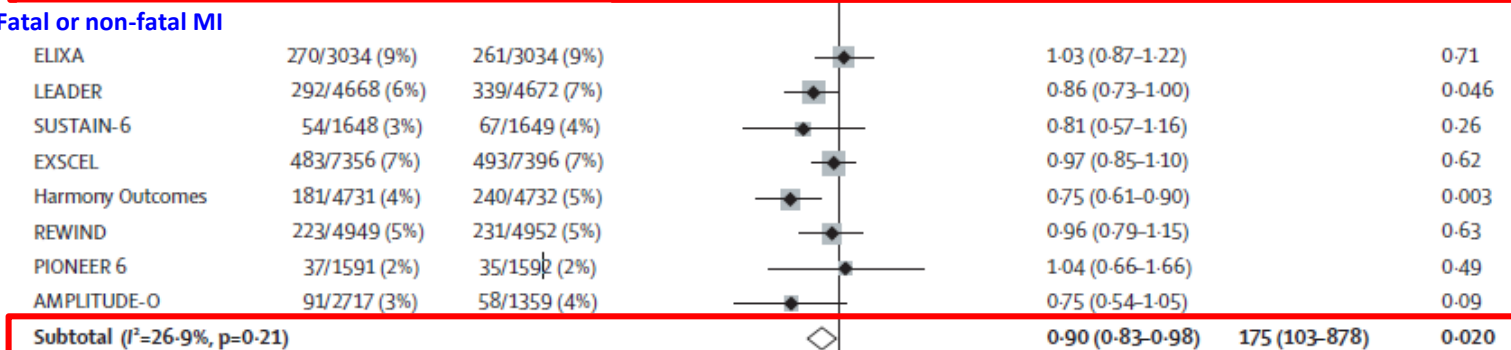
Naveed Sattar\*, Matthew M Y Lee\*, Søren L Kristensen\*, Kelley R H Branch, Stefano Del Prato, Nardev S Khurmi, Carolyn SP Lam, Renato D Lopes, John J V McMurray, Richard E Pratley, Julio Rosenstock, Hertzell C Gerstein

# Meta-analysis of CVOTs of GLP-1 RAs

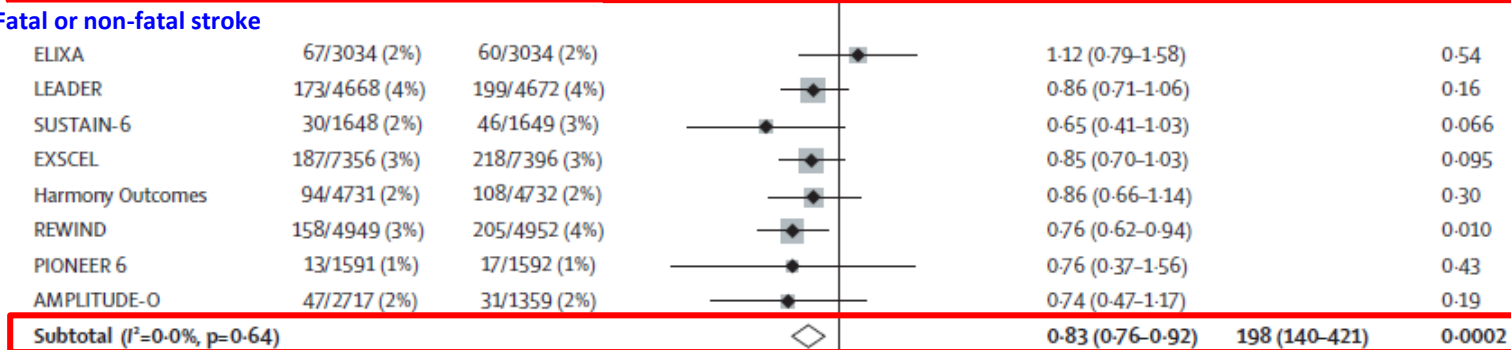
## Cardiovascular death



## Fatal or non-fatal MI



## Fatal or non-fatal stroke



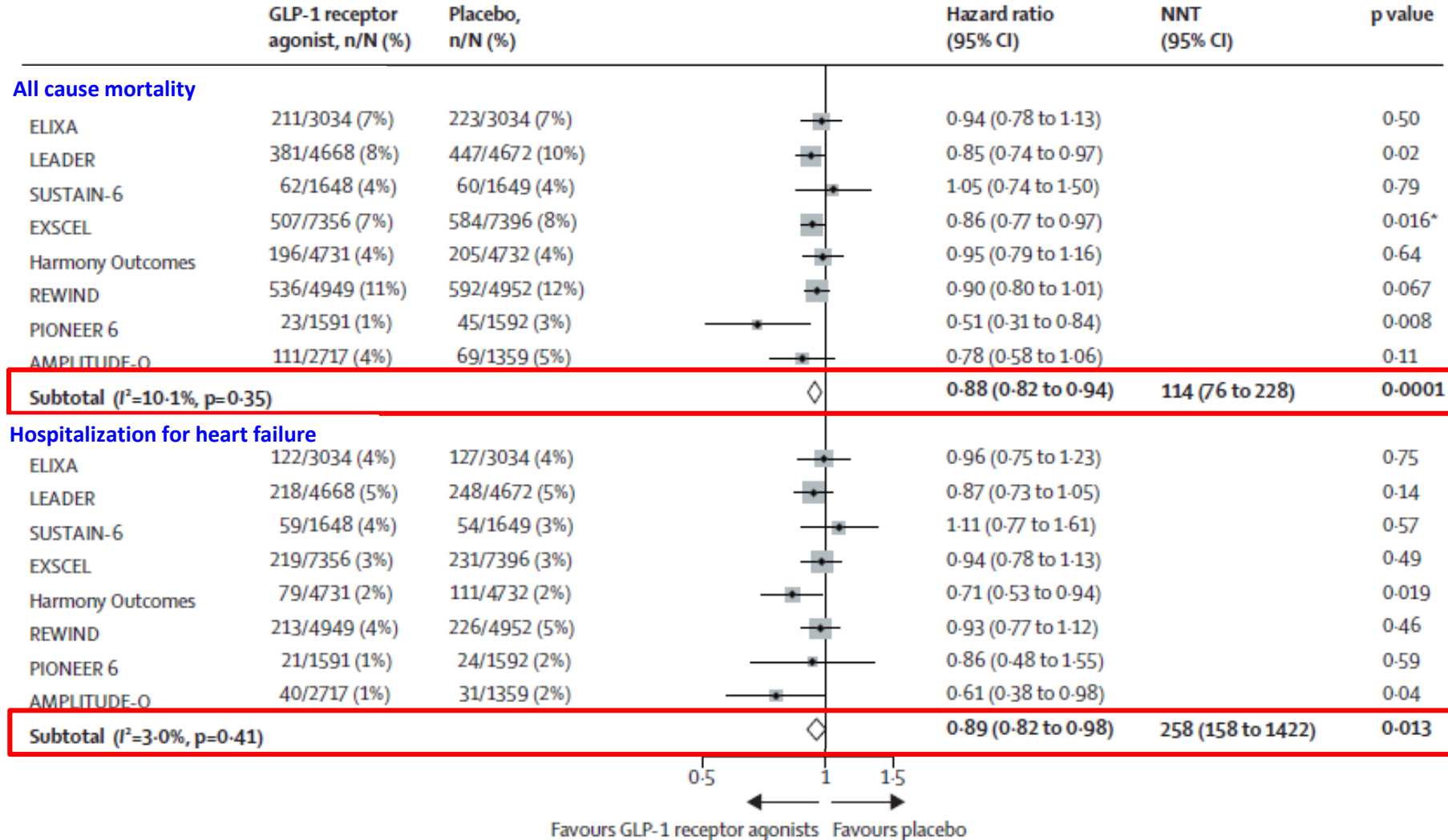
Favours GLP-1 receptor agonists Favours placebo

Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials



Naveed Sattar\*, Matthew M Y Lee\*, Soren L Kristensen\*, Kelley R H Branch, Stefano Del Prato, Nardev S Khurmi, Carolyn SP Lam, Renato D Lopes, John J V McMurray, Richard E Pratley, Julio Rosenstock, Hertz C Gerstein

# Meta-analysis of CVOTs of GLP-1 RAs



Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials



Naveed Sattar\*, Matthew M Y Lee\*, Søren L Kristensen\*, Kelley R H Branch, Stefano Del Prato, Nardev S Khurmi, Carolyn SP Lam, Renato D Lopes, John J V McMurray, Richard E Pratley, Julio Rosenstock, Hertzell C Gerstein

# Meta-analysis of CVOTs of GLP-1 RAs

## Composite kidney outcome including macroalbuminuria

ELIXA	172/2647 (6%)	203/2639 (8%)		0.84 (0.68 to 1.02)	0.083
LEADER	268/4668 (6%)	337/4672 (7%)		0.78 (0.67 to 0.92)	0.003
SUSTAIN-6	62/1648 (4%)	100/1649 (6%)		0.64 (0.46 to 0.88)	0.005
EXSCEL	366/6256 (6%)	407/6222 (7%)		0.88 (0.76 to 1.01)	0.065
REWIND	848/4949 (17%)	970/4952 (20%)		0.85 (0.77 to 0.93)	0.0004
AMPLITUDE-O	353/2717 (13%)	250/1359 (18%)		0.68 (0.57 to 0.79)	<0.0001
<b>Subtotal (I<sup>2</sup>=47.5%, p=0.090)</b>				<b>0.79 (0.73 to 0.87)</b>	<b>&lt;0.0001</b>

## Worsening of kidney function

ELIXA	41/3031 (1%)	35/3032 (1%)		1.16 (0.74 to 1.83)	0.513
LEADER	87/4668 (2%)	97/4672 (2%)		0.89 (0.67 to 1.19)	0.43
SUSTAIN-6	18/1648 (1%)	14/1649 (1%)		1.28 (0.64 to 2.58)	0.48
EXSCEL	246/6456 (4%)	273/6458 (4%)		0.88 (0.74 to 1.05)	0.16
REWIND	169/4949 (3%)	237/4952 (5%)		0.70 (0.57 to 0.85)	0.0004
AMPLITUDE-O	7/2717 (<1%)	7/1359 (1%)		0.35 (0.10 to 1.27)	0.11
<b>Subtotal (I<sup>2</sup>=43.0%, p=0.12)</b>				<b>0.86 (0.72 to 1.02)</b>	<b>0.089</b>

0.5 1 1.5

Favours GLP-1 receptor agonists Favours placebo

## Section 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment

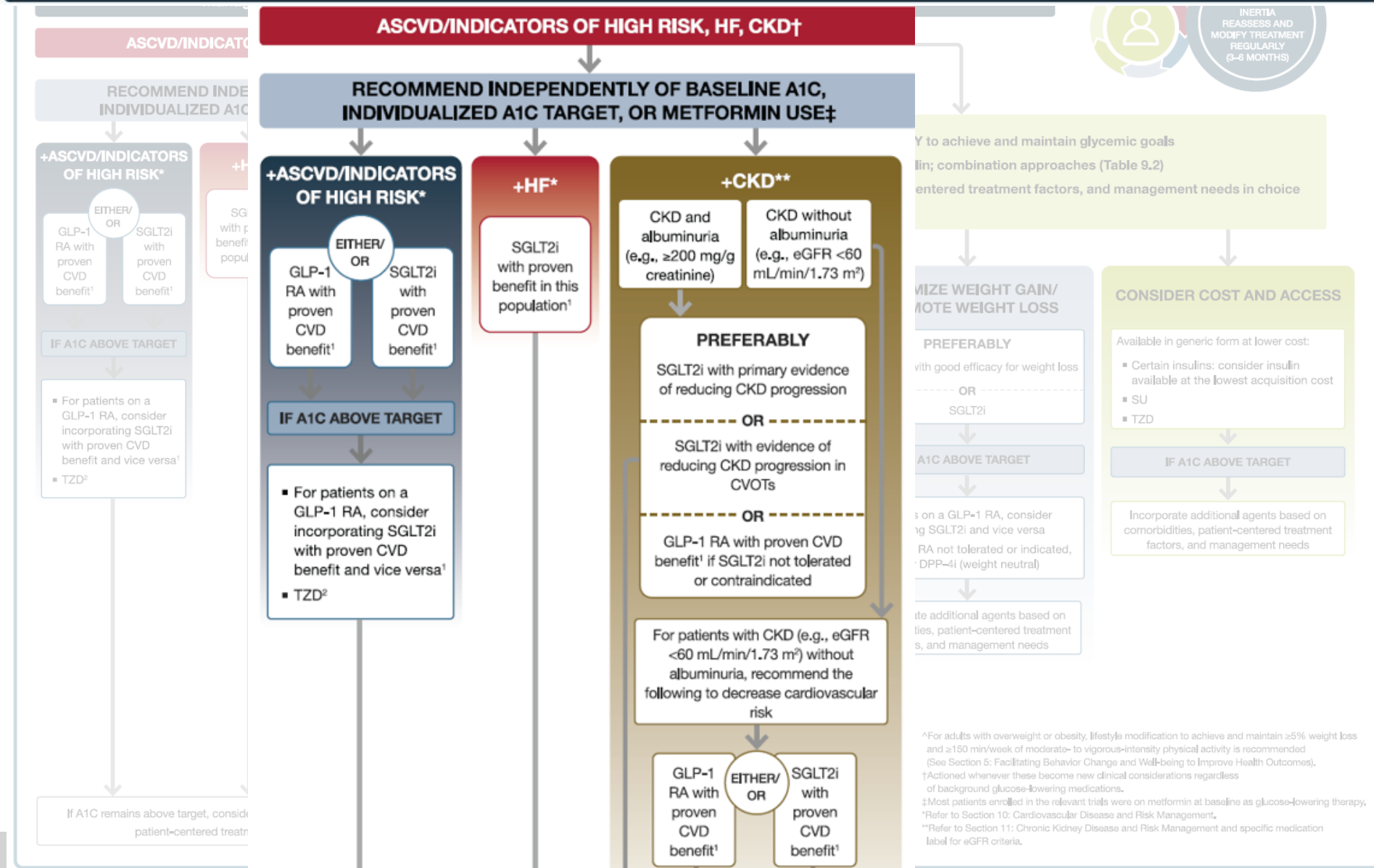
9.4a First-line therapy depends on **comorbidities, patient-centered treatment factors, and management needs** and generally includes metformin and comprehensive lifestyle modification. A

9.4b Other medications (GLP-1RA, SGLT2 inhibitors), with or without metformin based on glycemic needs, are appropriate initial therapy for individuals with type 2 diabetes with or at high risk for atherosclerotic cardiovascular disease, heart failure, and/or chronic kidney disease (Fig. 9.3). A

9.6 **Early combination therapy** can be considered in some patients at treatment initiation to extend the time to treatment failure. A

9.9 Among individuals with type 2 diabetes who **have established ASCVD or indicators of high cardiovascular risk, established kidney disease, or heart failure, a SGLT2 inhibitor and/or GLP-1 RA with demonstrated cardiovascular disease benefit** is recommended as part of the glucose lowering regimen and comprehensive cardiovascular risk reduction, independent of A1C and in consideration of patient-specific factors.

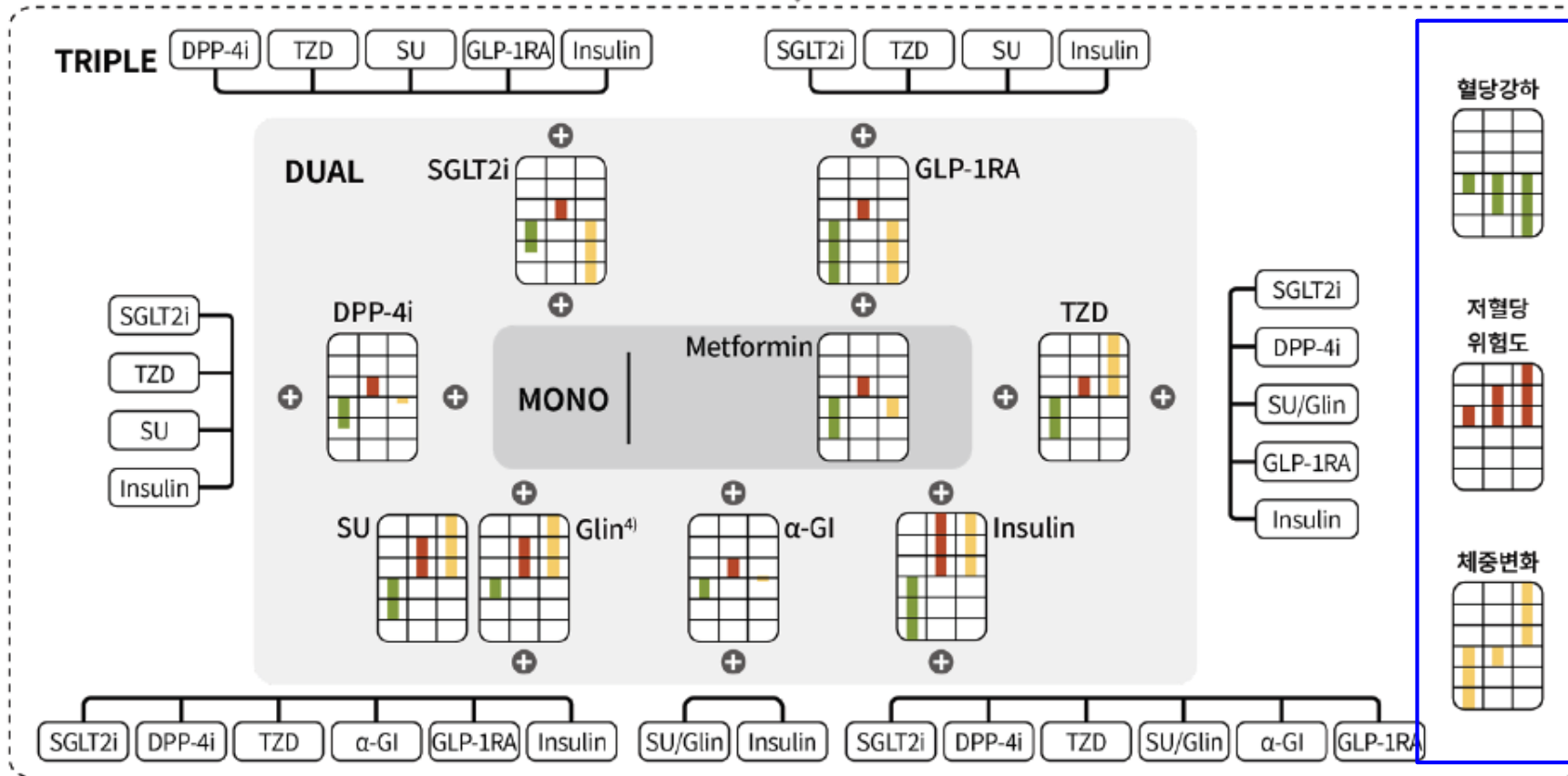
**FIRST-LINE THERAPY depends on comorbidities, patient-centered treatment factors, including cost and access considerations, and management needs and generally includes metformin and comprehensive lifestyle modification<sup>^</sup>**



### 3. 혈당 정도



### Algorithm 2 | 병용요법

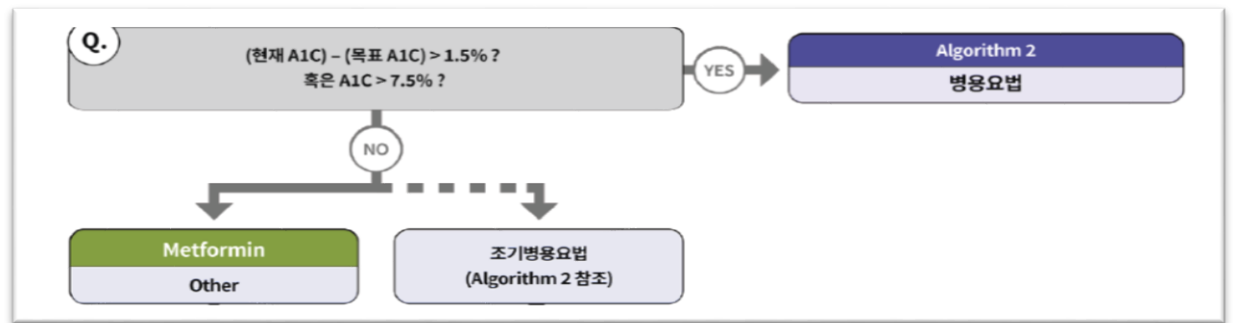


# 조기 병용 요법

## VERIFY

Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): a 5-year, multicentre, randomised, double-blind trial

David R Matthews, Päivi M Paldanius, Pieter Proot, YannTong Chiang, Michael Stumvoll, Stefano Del Prato, for the VERIFY study group

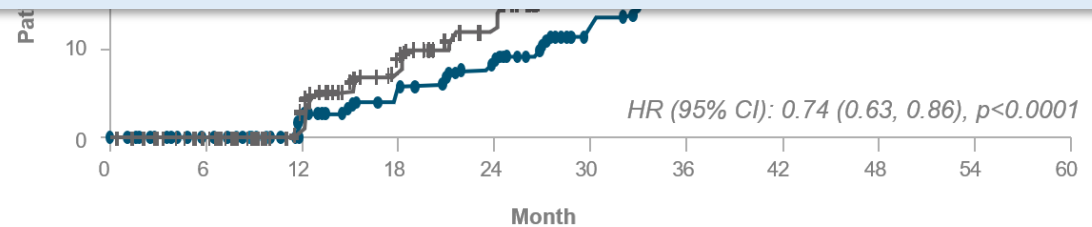


- N=2,001, newly diagnosed T2D (Age 54 years old, DM duration 3 Mo, A1c 6.7%), 5 years f/u
- early combination group (n=998) or initial metformin monotherapy group (n=1003)
- Primary endpoint: time to initial treatment failure (HbA<sub>1c</sub> ≥ 7.0% at two consecutive visits)

### Time to **second treatment failure** (HbA<sub>1c</sub> ≥7%) in subsequent period

Patients on different treatment strategies now all receiving vilda/met (Period 2)

일부 대상자 즉, 당뇨병 진단된 지 약 5년 정도 미만, 70세 미만, 당화혈색소 7.5% 미만, 체질량지수 22 kg/m<sup>2</sup> 초과, 심혈관질환이나 당뇨병합병증이 없으면서 저혈당 위험이 적은 2형당뇨병 환자에게서 서로 다른 기전을 가진 경구혈당강하제를 조기병용하여 혈당을 조절함으로써 베타세포기능의 보존 가능성을 높이고 치료실패의 위험을 감소시킬 것으로 보인다.





## 메트포민: 요오드조영제 사용시 주의사항

CKD stage		1	2	3a	3b	4b	5b
eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )		≥ 90	89-60	59-45	44-30	29-15	< 15
요오드 조영제	정맥 투여시	중단 필요 없음		요오드조영제 사용 당일부터 48시간까지 중단하고, 신장기능 평가 후 재개		금지	
	동맥 투여시	요오드조영제 사용 당일부터 48시간까지 중단하고, 신장기능 평가 후 재개					

CKD, chronic kidney disease.

# 동반 질환의 관리

## Section 10. Cardiovascular Disease and Risk Management

10.1 Blood pressure should be measured at every routine clinical visit. When possible, patients found to have elevated blood pressure ( $\geq 140/90$  mmHg) should have blood pressure confirmed using multiple readings, including measurements on a separate day, to diagnose hypertension. **A Patients with blood pressure  $\geq 180/110$  mmHg and cardiovascular disease could be diagnosed with hypertension at a single visit. E**

10.2 All hypertensive patients with diabetes should **monitor their blood pressure at home. A**

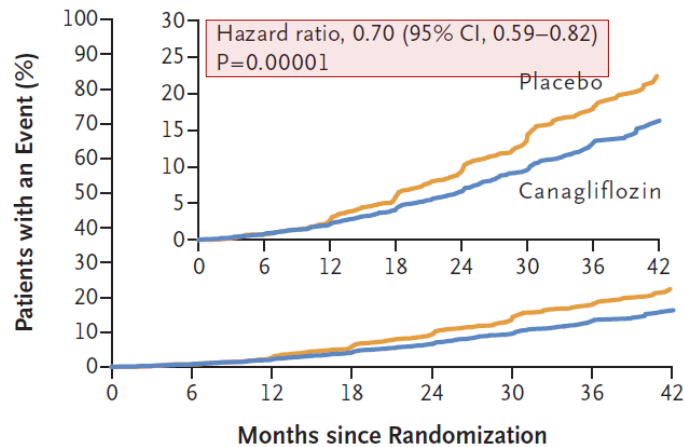
10.42 Among patients with type 2 diabetes who have **established ASCVD, or established kidney disease, a SGLT2 inhibitor or GLP-1 RA with demonstrated cardiovascular disease benefit** is recommended as part of the comprehensive cardiovascular risk reduction and/or glucose-lowering regimens. **A**

10.43 In patients with type 2 diabetes and **established heart failure with reduced ejection fraction, a SGLT2 inhibitor** with proven benefit in this patient population is recommended to reduce risk of worsening heart failure and cardiovascular death. **A**

# Renal outcome Trials with SGLT2 inhibitors

## CREDESCENCE

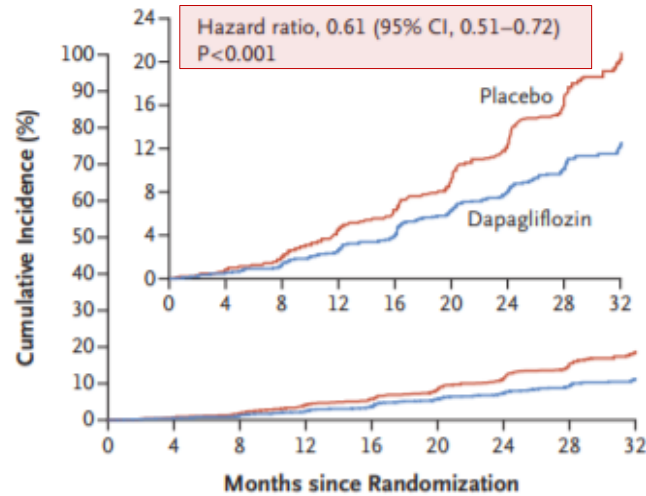
N=4401, T2DM with eGFR 30-90ml/min/m<sup>2</sup>, ACR 300-5000mg/g  
 Primary outcome : composite of doubling of Cr, ESRD, or renal or CV death



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42
Placebo	2199	2178	2132	2047	1725	1129	621	170
Canagliflozin	2202	2181	2145	2081	1786	1211	646	196

## DAPA CKD

N=4,304, CKD stage 2-4 (eGFR 25-75ml/min/m<sup>2</sup> or UACR 200-5000mg/gCr)  
 DM (+): 67.5%  
 Primary endpoint: ≥ 50% eGFR decline, ESRD, and CV death or renal death



No. at Risk	0	4	8	12	16	20	24	28	32
Placebo	2152	1993	1936	1858	1791	1664	1232	774	270
Dapagliflozin	2152	2001	1955	1898	1841	1701	1288	831	309

## EMPA Kidney

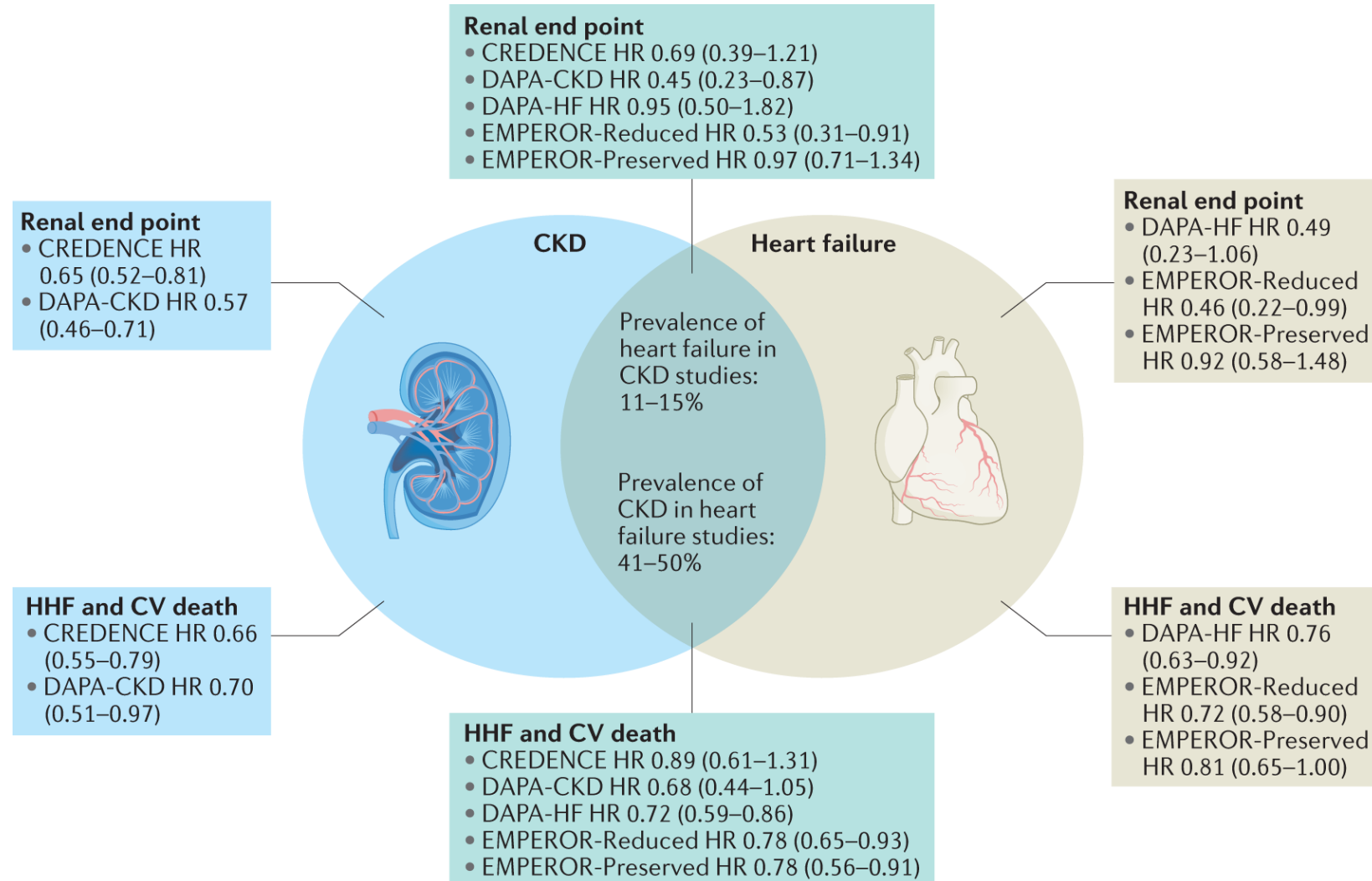
N=6609, CKD (eGFR 20-45ml/min/1.73m<sup>2</sup>) or eGFR 45-90ml/min/1.73m<sup>2</sup> with UACR ≥200 mg/g or protein/Cr ≥300 mg/g)  
 Primary endpoint: ≥ 40% in eGFR decline, ESRD, renal death, or CV death

2022.03  
 Early stopped

# HF trials with SGLT2 inhibitors

	DAPA-HF (HF <sub>r</sub> EF) 2019	EMPEROR-reduced (HF <sub>r</sub> EF) 2020	EMPEROR-preserved (HF <sub>p</sub> EF) 2021	DELIVER (HF <sub>p</sub> EF) 2022
N	4,744 (dapagliflozin 10mg vs placebo)	3,730 (empagliflozin 10mg vs placebo)	5,988 (empagliflozin 10mg vs placebo)	6,263 (dapagliflozin 10mg vs placebo)
Duration	18.2months	16months	26.2months	2022.04 ACC발표 예정
DM	45%	49%	49%	
<b>Inclusion criteria</b>				
HF	NYHA II-IV with HF <sub>r</sub> EF (EF ≤ 40%)	NYHA II-IV with HF <sub>r</sub> EF (EF ≤ 40%)	NYHA II-IV with HF <sub>p</sub> EF (LVEF ≥ 40%)	NYHA II-IV with HF <sub>p</sub> EF (LVEF ≥ 40%)
eGFR(ml/min/m <sup>2</sup> )	≥ 30	≥ 20	≥ 20	≥ 25
<b>Baseline characteristics</b>				
Mean LVEF (%)	31%	27%	54%	
Mean eGFR(ml/min/m <sup>2</sup> )	66 (ml/min/m <sup>2</sup> )	62 (ml/min/m <sup>2</sup> )	60.6 (ml/min/m <sup>2</sup> )	
ARNI	10%	18%	2.2%	
<b>RESULTS</b>				
<b>Primary outcome</b>	<b>Worsening HF or CV death</b> : HR <b>0.74</b> (0.65-0.85; P<0.001), <b>NNT=21</b>	<b>CV death or hHF</b> : HR <b>0.75</b> (0.65-0.85;P<0.001), <b>NNT=19</b>	<b>CV death or hHF</b> : HR <b>0.79</b> (0.69-0.90; P<0.001), hHF: HR 0.71 (0.6-0.83) CV death 0.91 (0.76-1.09)	Time to the first occurrence of composite endpoints: 1) CV death 2) hHF 3) Urgent HF visit
<b>Secondary outcome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>hHF: HR 0.7 (0.59-0.83)</li> <li>CV death: HR 0.82, (0.69- 0.98 p=0.009)</li> <li>all cause mortality: HR 0.83, (0.71-0.97)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>first and recurrent hHF: HR 0.70 (0.58- 0.85; P&lt;0.001)</li> <li>annual rate of decline of eGFR was slower : -0.55 vs. -2.28(ml/min/1.73m<sup>2</sup>), P&lt;0.001</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>total hHF (first &amp; recurrent): HR 0.73 (0.61-0.88, p&lt;0.001)</li> <li>Rate of decline in eGFR slope: slower (-1.25 vs. -2.62 ml/minute/1.73 m<sup>2</sup> /year; P&lt;0.001)</li> </ul>	Total number of HF events (first and recurrent) and CV death
	DM(+): 25% RRR DM (-): 27% RRR	DM(+): 28% RRR DM (-): 22% RRR	DM(+): 21% RRR DM (-): 22% RRR	

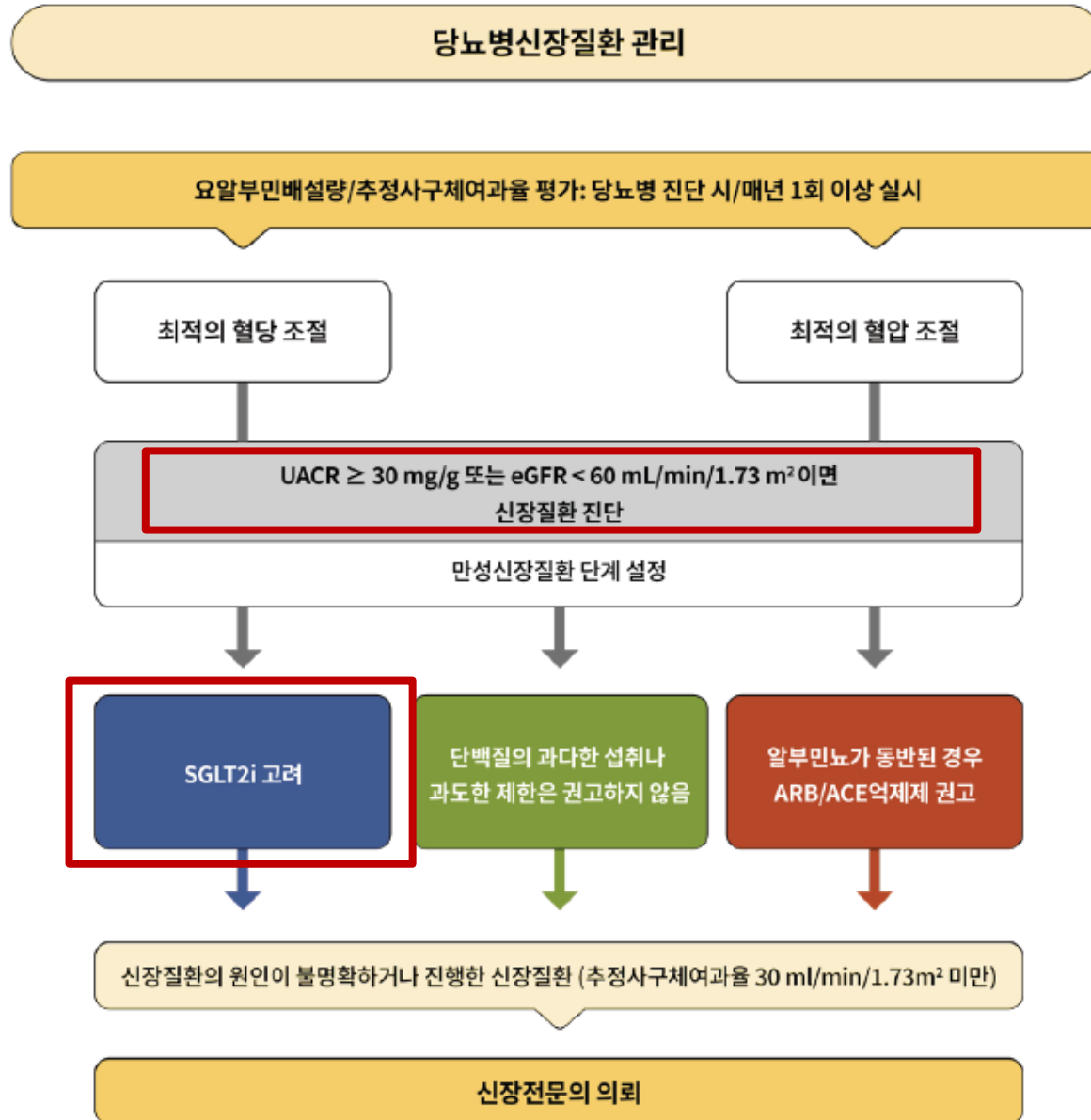
# Kidney and heart failure outcomes associated with SGLT2 inhibitor use



# 당뇨병 신장질환

1. 당뇨병환자는 진단 당시 및 최소 1년마다 소변알부민배설량과 사구체여과율을 평가받아야한다. [B, I]
2. 당뇨병성신증의 발생과 진행을 억제하기 위하여 혈당과 혈압을 최적으로 조절해야 한다. [A, I]
3. 당뇨병성신증 환자에게서 단백질의 과다한 섭취나 제한(0.8 g/kg/day 이하)은 피하도록 한다. [A, I]
4. 고혈압을 동반한 당뇨병환자에게서 경도-중등도(30-299 mg/g creatinine) [B, I]나 심한 (300 mg/g creatinine 이상) [A, I] 알부민뇨를 보일 경우 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신II수용체차단제를 사용한다.
5. 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신II수용체차단제, 혹은 이노제를 사용하는 경우에는 혈중 칼륨과 크레아티닌이 증가할 수 있으므로 주기적으로 검사한다. [E, IIa]
6. 치료에 대한 반응과 당뇨병성신증의 진행을 평가하기 위하여 소변알부민배설량을 정기적으로 검사한다. [E, IIa]
7. 혈압이 정상인 환자에게서는 당뇨병성신증의 예방 목적으로 안지오텐신전환효소억제제, 안지오텐신II수용체차단제 사용을 권고하지 않는다. [B, III]
8. 사구체여과율이 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 미만일 때 만성신질환의 합병증을 검사하고 관리하는 것이 좋다. [E, IIa]
9. 신질환의 원인이 불명확하거나, 관리가 힘들거나, 진행한 신증의 경우에는 신장전문의에게 의뢰한다. [B, IIa]

1. 당뇨병 진단 시 그리고 적어도 1년마다 요알부민배설량과 추정사구체여과율을 평가해야 한다. [비무작위대조연구, 일반적권고]
2. 당뇨병신장질환의 발생과 진행을 억제하기 위하여 **혈당과 혈압을 최적으로 조절해야 한다.** [무작위대조연구, 일반적권고]
3. 당뇨병신장질환 환자에게서 단백질의 과다한섭취나 제한(일일 0.8 g/kg 이하)은 피한다. [무작위대조연구, 일반적권고]
4. **고혈압을 동반한 당뇨병 환자에게서 알부민뇨가 발생하면 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신II수용체차단제를 사용한다.**  
[무작위대조연구, 일반적권고]
5. 혈압이 정상인 환자에게는 당뇨병신장질환의 일차예방 목적으로 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신II 수용체차단제의 사용을 권고하지 않는다. [무작위대조연구, 일반적권고]
6. **알부민뇨가 있거나 추정사구체여과율이 감소한 경우 심혈관 및 신장이익이 입증된 SGLT2억제제를 포함한 치료를 우선 고려한다.**  
[무작위대조연구, 제한적권고]
7. 원인이 불명확한 신장질환 또는 진행한 신장병증(추정사구체여과율 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 미만)의 경우에는 신장전문의에게 의뢰한다.  
[비무작위대조연구, 일반적권고]





## 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management

### Recommendations

11.3a For patients with type 2 diabetes and **diabetic kidney disease**, use of a **SGLT2 inhibitor** in patients with an **estimated GFR  $\geq$  25 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and urinary albumin  $\geq$  300 mg/g Cr** is recommended to reduce chronic kidney disease progression and cardiovascular events. A

11.3b In patients with type 2 diabetes and **chronic kidney disease**, consider **use of a SGLT2 inhibitors** additionally for cardiovascular risk reduction when estimated GFR  $\geq$  25 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> or urinary albumin  $\geq$  300 mg/g Cr .A

11.3c In patients with chronic kidney disease who are at increased risk for cardiovascular events or chronic kidney disease progression or are **unable to use a SGLT2 inhibitor**, a **nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist (finerenone)** is recommended to reduce chronic kidney disease progression and cardiovascular events. A

11.4 Optimization of blood pressure control and **reduction in blood pressure variability** to reduce the risk or slow the progression of chronic kidney disease is recommended. A

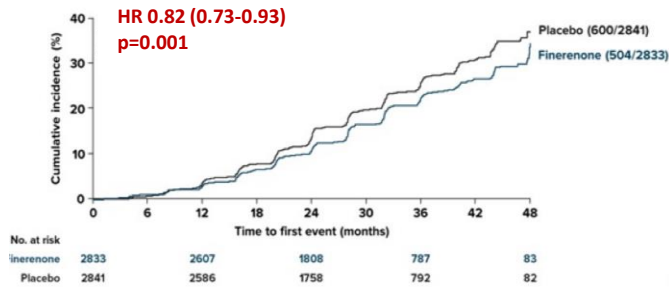
# Finerenone: FIDELIO / FIGARO

## FIDELIO-DKD:

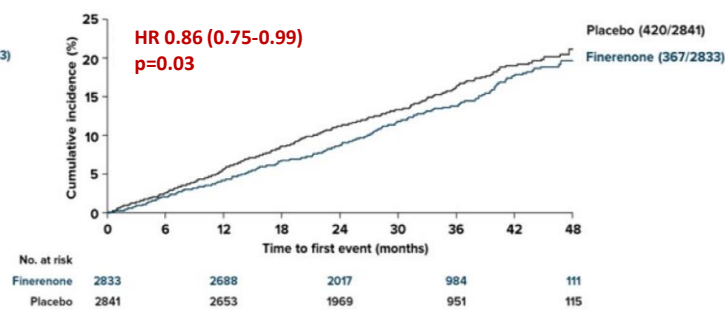
- N=5, 734명, CKD (UACR 30-300mg/g + eGFR 25-60ml/min/m<sup>2</sup>, or UACR 300-5000mg/g + eGFR 25-75ml/min/m<sup>2</sup>) with T2DM.
- Median 2.6yr f/u
- Primary endpoint- composite renal outcomes (kidney failure, a sustained decrease of at least 40% in the eGFR from baseline, or renal death)
- Secondary endpoint: 3P MACE+ hHF

## FIDELIO-DKD

### Primary outcome: composite renal endpoints



### Secondary outcome: 3P MACE + hHF



\*ESKD or an eGFR < 15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

ESKD, end-stage kidney disease.

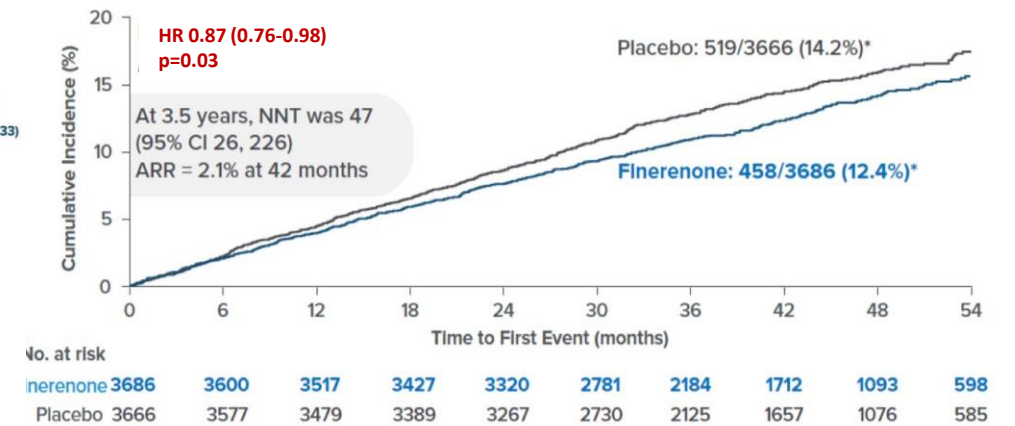
Bakris GL, et al. N Engl J Med. 2020;383:2219-2229.

## FIGARO :

- N=7,437, DKD (UACR 30-300mg/g + eGFR 25-90ml/min/m<sup>2</sup> or UACR 300-5000mg/g + eGFR ≥ 60ml/min/m<sup>2</sup>)
- Median 3.4year f/u
- Primary endpoint: 3P MACE+ hHF

## FIGARO

### Primary outcome: 3P MACE + hHF



# 노인 당뇨병

# 노인 당뇨병

1. 노인 당뇨병환자에게서 인지 또는 정서장애, 신체장애(시청각장애, 영양실조, 근감소, 요실금, 보행장애), 다약제사용 등 노인증후군을 개별 평가하고 치료에 반영한다. [C, IIa]
2. 노인 당뇨병환자의 혈당조절 목표는 신체 및 인지기능, 여명 등을 평가하여 개별화한다. [B, IIa]
3. 혈당강하제의 부작용(저혈당 등) 또는 약물상호작용에 대한 적극적인 주의가 필요하다. [C, IIa]
4. 심혈관질환 위험인들의 치료 여부는 이를 통해 얻을 수 있는 이득과 환자의 건강 상태 등을 고려해서 결정한다. [E, IIa]
5. 당뇨병성합병증의 선별검사는 개별화하며, 특히 기능장애와 관련된 검사에 주안점을 둔다. [E, IIb]
6. 노인 당뇨병환자에게서 운동과 임상영양요법을 포함한 교육은 혈당조절과 삶의 질 향상에 도움이 되므로 적극적으로 고려한다. [A, I]
7. 노인 당뇨병환자에게서 인지기능장애 및 치매에 대한 선별검사를 고려할 수 있다. [E, IIb]

1. 노인당뇨병 환자에게는 신체적(동반질환 등), 정신적(인지기능 등), 사회적(일상생활의 독립 등) 여건과 노쇠의 정도를 포함하는 포괄적 평가가 이뤄져야 하고, 이를 치료에 반영해야 한다. [전문가의견, 일반적권고]
2. **혈당조절 목표는 일반적으로 당화혈색소 7.5% 미만이지만, 기대여명과 노쇠의 정도를 고려해 개별화한다.** [전문가의견, 제한적권고]
3. 적절한 영양섭취와 규칙적인 운동은 혈당조절에 도움이 되고, 심혈관질환의 위험을 낮추며, 삶의 질 향상에 도움이 되므로 적극적으로 권고한다. [무작위대조연구, 일반적권고]
4. **당뇨병약물을 선택할 때는 저혈당의 위험을 고려하는 것이 가장 중요하며,** 복약순응도, 약물상호작용, 동반질환, 소화기능, 체중변화, 약제비용 및 사회지지 등도 감안한다. [비무작위대조연구, 제한적권고]
5. 합병증 선별검사는 개별화하며, 기능장애를 평가하는데 주안점을 둔다. [전문가의견, 제한적권고]
6. 심혈관위험인자의 치료약물은 개인의 상태를 고려하여 결정한다. [전문가의견, 제한적권고]

# 노인 당뇨병

표 23.1 노쇠의 정도에 따른 혈당목표 개별화 예시

환자상태	K-FRAIL	정상	노쇠전단계	노쇠
	Clinical Frailty Scale	1~3	4~6	7~9
주요 판단항목	1. 인지기능 정상 2. 일상생활 독립 1 AND 2 모두 충족	1. 경도 인지장애 2. 일상생활 보조 1 OR 2 하나라도 해당	1. 중증도 치매 2. 일상생활 장애 3. 중증 기저질환 4. 요양시설 거주	
저혈당위험약물 (인슐린 및 인슐린 분비촉진제)	미사용	< 7.0%	< 7.5%	< 8.0%
	사용	7.0~8.0%	7.0~8.0%	7.5~8.5%

출처: J Korean Med Assoc 2017 April; 60(4):314-320

표 23.2 Fatigue, resistance, ambulation, illness, loss of weight (FRAIL) scale

질문	문항	점수
1. Fatigue (피로) 지난 한 달 동안 피곤하다고 느낀 적이 있습니까?	항상 그렇다	1점
	거의 대부분 그렇다	1점
	종종 그렇다	0점
	가끔씩 그렇다	0점
	전혀 그렇지 않다	0점
2. Resistance (저항) 도움이 없이 혼자서 쉬지 않고 10개의 계단을 오르는데 힘이 듭니까?	예	1점
	아니오	0점
3. Ambulation (이동) 도움이 없이 300미터를 혼자서 이동하는데 힘이 듭니까?	예	1점
	아니오	0점
4. Illness (지병) 의사에게 다음 질병이 있다고 들은 적이 있습니까? (고혈압, 당뇨병, 암, 만성 폐질환, 심근경색, 심부전, 협심증, 천식, 관절염, 뇌경색, 신장질환)	0~4개	0점
	5~11개	1점
5. Loss of weight (체중감소) 현재와 1년 전의 체중은 몇 kg이었습니까?	1년 간 5% 이상 감소한 경우	1점
	1년 간 5% 미만 감소한 경우	0점
총점 판정	3점 이상 = 노쇠 1-2점 = 노쇠 전단계 0점 = 정상	

# 비알코올지방간질환

(Non-Alcoholic Fatty Liver Disease)

# 비알코올지방간질환 (NAFLD)

1. **모든 2형당뇨병 성인에게 비알코올지방간질환의 평가를 권고한다.** [일반적권고]
2. 비알코올지방간질환을 평가하기 위한 일차적인 **선별검사는 ALT(alanine aminotransferase) 또는 복부초음파이다.** [일반적권고]
3. 비알코올지방간질환을 동반한 2형당뇨병 성인에게는 **vibration-controlled transient elastography**를 고려할 수 있으며, 지방간염 또는 진행된 간섬유화가 의심되면 다른 만성간질환을 배제하기 위해 간조직검사를 고려한다. [제한적 권고]
4. 비알코올지방간질환을 동반한 2형당뇨병 성인에게서 심혈관위험인자 및 지방간질환 치료를 위해 생활습관교정이 필요하다. [무작위대조연구, 일반적권고]
5. 비알코올지방간질환과 2형당뇨병을 동반한 체질량지수  $23 \text{ kg/m}^2$  이상인 성인에게서 간내염증을 호전시키기 위해서는 **체중을 7% 이상 감량해야** 한다. [무작위대조연구, 일반적권고]
6. **싸이아졸리딘다이온**은 2형당뇨병 성인에게서 비알코올지방간질환의 일차치료제로 사용할 수 있다. [무작위대조연구, 제한적 권고]
7. **GLP-1수용체작용제**는 2형당뇨병 성인에게서 비알코올지방간질환의 치료제로 사용할 수 있다. [무작위대조연구, 제한적권고]
8. 메트포민, DPP-4억제제, 비타민E, 스타틴, 어소데옥시콜산(ursodeoxycholic acid), 펜톡시필린(pentoxifylline)은 비알코올지방간질환의 치료 목적으로 사용하지 않는다. [무작위대조연구, 일반적권고]

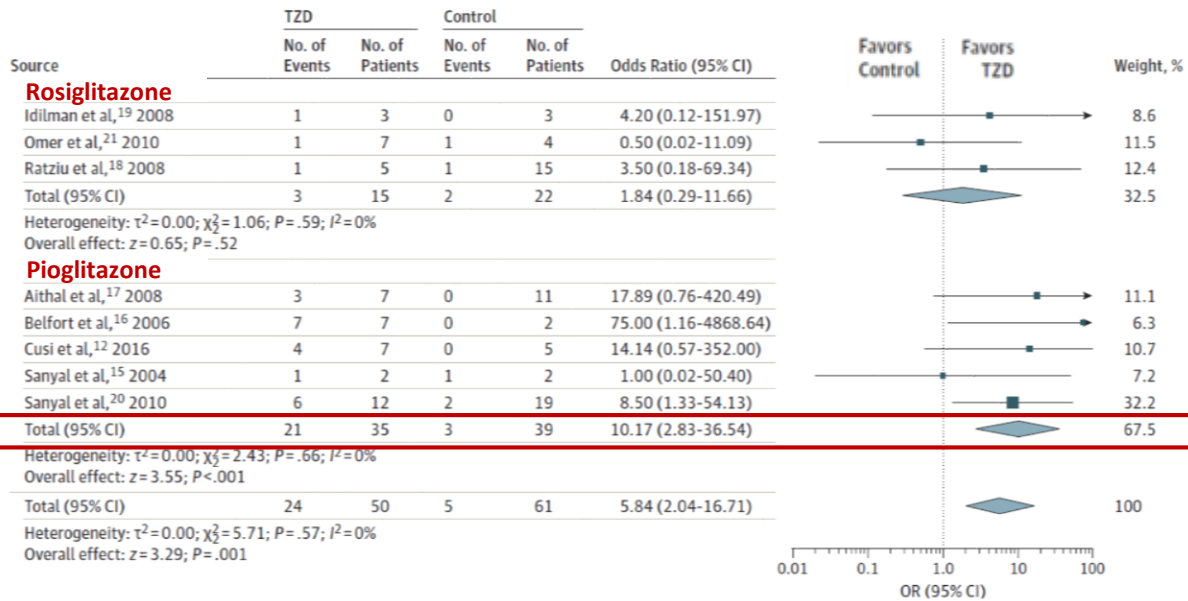
# Thiazolidinedione and NAFLD

JAMA Internal Medicine | Original Investigation

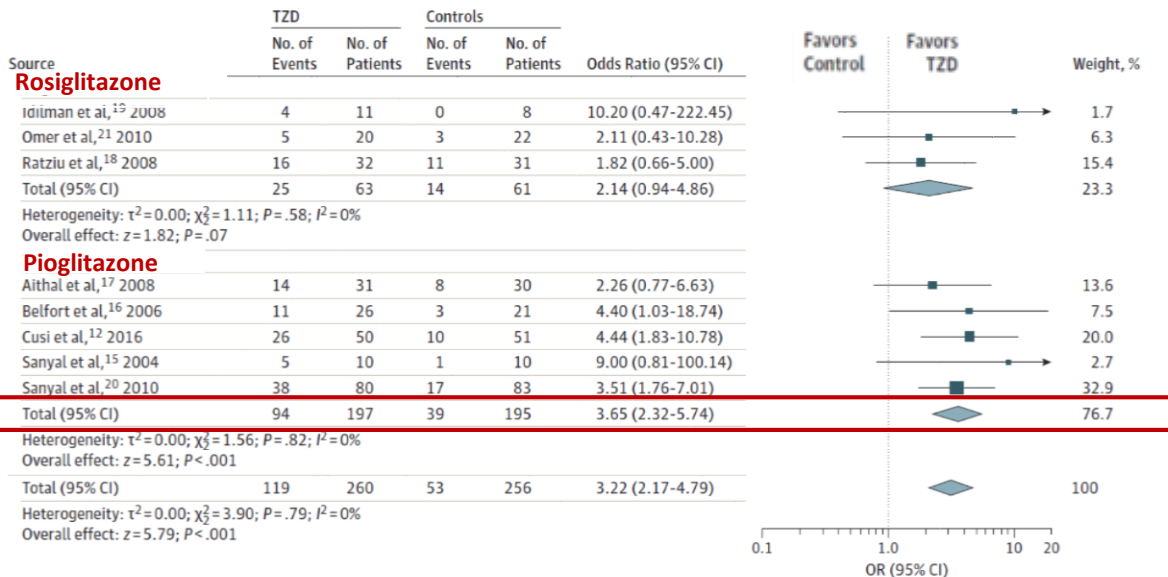
## Thiazolidinediones and Advanced Liver Fibrosis in Nonalcoholic Steatohepatitis A Meta-analysis

Giovanni Musso, MD; Maurizio Cassader, PhD; Elena Paschetta, MD; Roberto Gambino, PhD

### Patients with NASH with advanced fibrosis at baseline



### Induction of NASH resolution



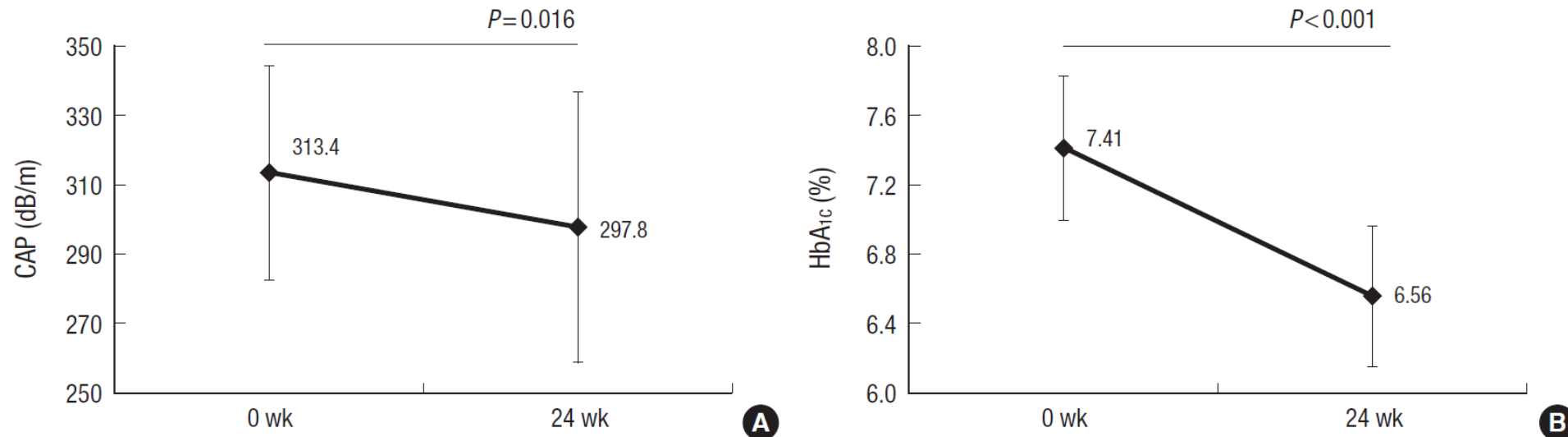


# Thiazolidinedione and NAFLD

- N=43, drug-naïve or metformin-treated T2D patients with NAFLD
- Lobeglitazone 0.5mg QD for 24 weeks, liver elastography
- Primary endpoint: decline in CAP values
- Secondary endpoints : changes in components of glycemic, lipid, and liver profiles

Lobeglitazone, a Novel Thiazolidinedione, Improves Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Type 2 Diabetes: Its Efficacy and Predictive Factors Related to Responsiveness

Change of CAP (A) and HbA<sub>1c</sub> (B) following lobeglitazone treatment for 24 weeks



Transient liver elastography (Fibroscan) with controlled attenuation parameter (CAP) was used to non-invasively quantify hepatic fat contents

**연속혈당측정 / 인슐린 펌프**

# 연속혈당측정과 인슐린펌프

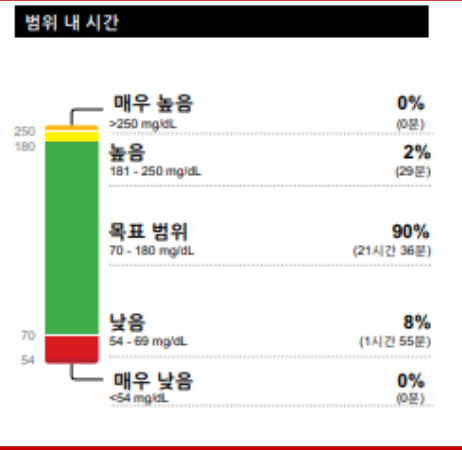
1. 연속혈당측정 결과의 분석은 국제적으로 표준화된 핵심분석항목(core metrics)과 그 기준, 그리고 활동혈당개요 (ambulatory glucose profile)를 사용한다. [비무작위대조연구, 일반적권고]
2. 연속혈당측정과 인슐린펌프의 임상적 이득은 사용자가 이 장치들을 정확하게 사용하고 얻어진 정보를 혈당관리에 적절하게 적용하는 교육을 받은 경우에만 기대할 수 있다. 다회인슐린주사나 인슐린펌프를 사용하려는 성인에게 이러한 교육은 전문적이고 체계적으로 이뤄져야 한다. [비무작위대조연구, 일반적권고]
3. 모든 1형당뇨병 성인에게 혈당을 조절하고 저혈당 위험을 낮추기 위해 실시간연속혈당측정장치의 상용을 권장한다. [무작위대조연구, 일반적권고]
4. 다회인슐린주사요법을 하는 2형당뇨병 성인은 혈당조절을 위해 실시간연속혈당측정장치를 상용할 수 있다. [무작위대조연구, 제한적권고]
5. 다회인슐린주사가 아닌 다른 형태의 인슐린치료, 혹은 경구약물만 사용하는 2형당뇨병 성인은 혈당조절을 위해 실시간연속혈당측정을 주기적으로 할 수 있다. [무작위대조연구, 제한적권고]
6. 1형당뇨병 임신부에게 저혈당 위험을 낮추면서 혈당을 최적으로 조절하여 산과성적을 개선하기 위해 실시간연속혈당측정장치의 상용을 권장한다. [무작위대조연구, 일반적권고]
7. 연 2회 이상 중증저혈당이 발생하거나 저혈당무감지증이 있는 1형당뇨병 성인에게서 (다회인슐린주사 대비 중증저혈당 발생 위험의 감소를 위해) 연속혈당측정을 하지 않는 경우에도 인슐린펌프를 권장한다. [무작위대조연구, 제한적권고]
8. 연속혈당측정장치의 상용에도 불구하고 저혈당 위험이 높은 1형당뇨병 성인에게는 저혈당 위험을 낮추기 위해 기저 인슐린 주입중단 알고리즘을 내장한 센서강화 인슐린펌프를 권장한다. [무작위대조연구, 제한적권고]
9. 다회인슐린주사로 혈당이 조절되지 않는 2형당뇨병 성인에게는 전문적인 교육체계를 통해 집중교육을 선행하는 경우 에 한해 인슐린펌프를 고려할 수 있다. [무작위대조연구, 제한적권고]

# AGP 보고서

2022 3월 9 - 2022 3월 22 (14 일)

Core metrics

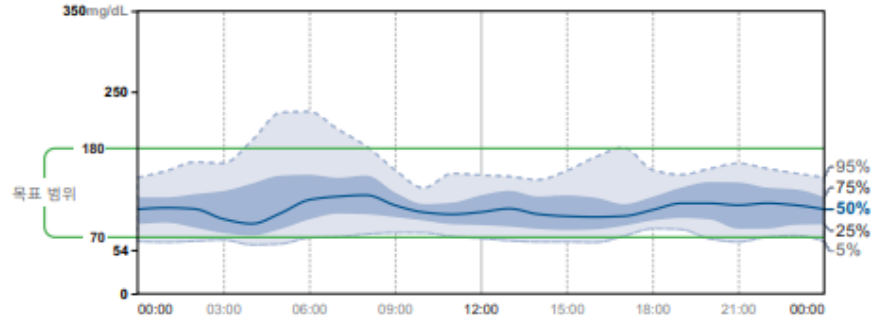
월당 통계 및 목표값	
2022 3월 9 - 2022 3월 22	14 일
% 시간 CGM이 활성 상태임	92%
다음에 대한 범위 및 목표값 1일 또는 2일 당노반	
월당 범위	목표값 수치의 %(시간%)
목표 범위 70-180 mg/dL	70%보다 큰 (16시간 48분)
70 mg/dL 미만	4%보다 작음 (58분)
54 mg/dL 미만	1%보다 작음 (14분)
180 mg/dL 초과	25%보다 작음 (6시간)
250 mg/dL 초과	5%보다 작음 (1시간 12분)
범위 (70-180 mg/dL)에서 시간의 각 5% 증가율은 임상적으로 유익합니다.	
평균 혈당	109 mg/dL
혈당 관리 표시기 (GMI)	5.9% 또는 41 mmol/mol
변동계수 %	29.3%
백분율 변동 계수(%CV)로 정의됨, 목표값 ≤36%	



Time In Range (TIR)

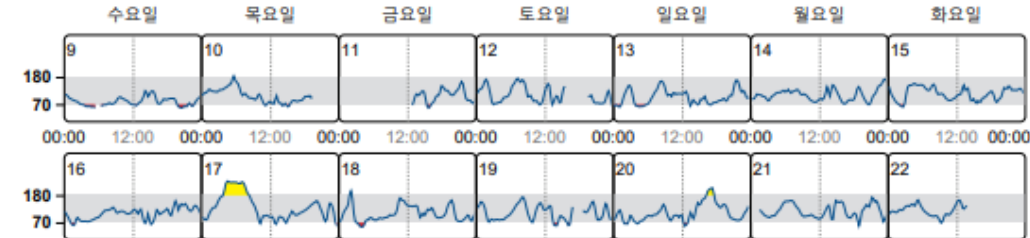
## 외래 혈당 프로필 (AGP)

AGP는 보고서 기간의 혈당 값을 요약한 것으로, 중앙값(50%) 및 기타 백분위수가 하부에 설명한 것처럼 함께 표시됩니다.



## 일일 혈당 프로필

각 일일 프로파일은 자정에서 자정까지의 기간을 나타내며 왼쪽 상단 모서리에 날짜가 표시됩니다.



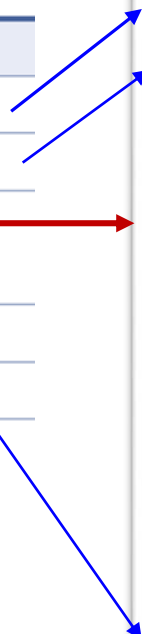
출처: Battelino, Tadij, et al. "Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range." Diabetes Care, American Diabetes Association, 7 June 2019. <https://doi.org/10.2337/doi19-0028>.

# Core metrics

표 26.1 연속혈당측정의 해석을 위한 핵심 측정 기준 (core metrics)

핵심 측정 기준	목표치
환자의 연속혈당 측정 기기 사용 기간	14일 이상
연속혈당측정 활성화 사용 시간 비율 (%)	70% 이상
평균 혈당치	해당 없음
혈당 관리 표시기(Glucose management indicator, GMI)	
변동 계수 (coefficient of variation, %)	36% 이하
목표 범위 내 비율(Time in range, TIR)	표 26.2 참조

2022 3월 9 - 2022 3월 22 (14 일)	
혈당 통계 및 목표값	
2022 3월 9 - 2022 3월 22	14 일
% 시간 CGM이 활성화 상태임	92%
다음에 대한 범위 및 목표값 <span style="float: right;">1형 또는 2형 당뇨병</span>	
혈당 범위	목표값 수치의 %(시간/일)
목표 범위 70-180 mg/dL	70%보다 큼 (16시간 48분)
70 mg/dL 미만	4%보다 작음 (58분)
54 mg/dL 미만	1%보다 작음 (14분)
180 mg/dL 초과	25%보다 작음 (6시간)
250 mg/dL 초과	5%보다 작음 (1시간 12분)
범위 (70-180 mg/dL)에서 시간의 각 5% 증가율은 임상적으로 유익합니다.	
평균 혈당	109 mg/dL
혈당 관리 표시기 (GMI)	5.9% 또는 41 mmol/mol
변동계수 %	29.3%
백분율 변동 계수(%CV)로 정의됨, 목표값 ≤36%	



# 목표 범위 내 시간 Time In Range (TIR)

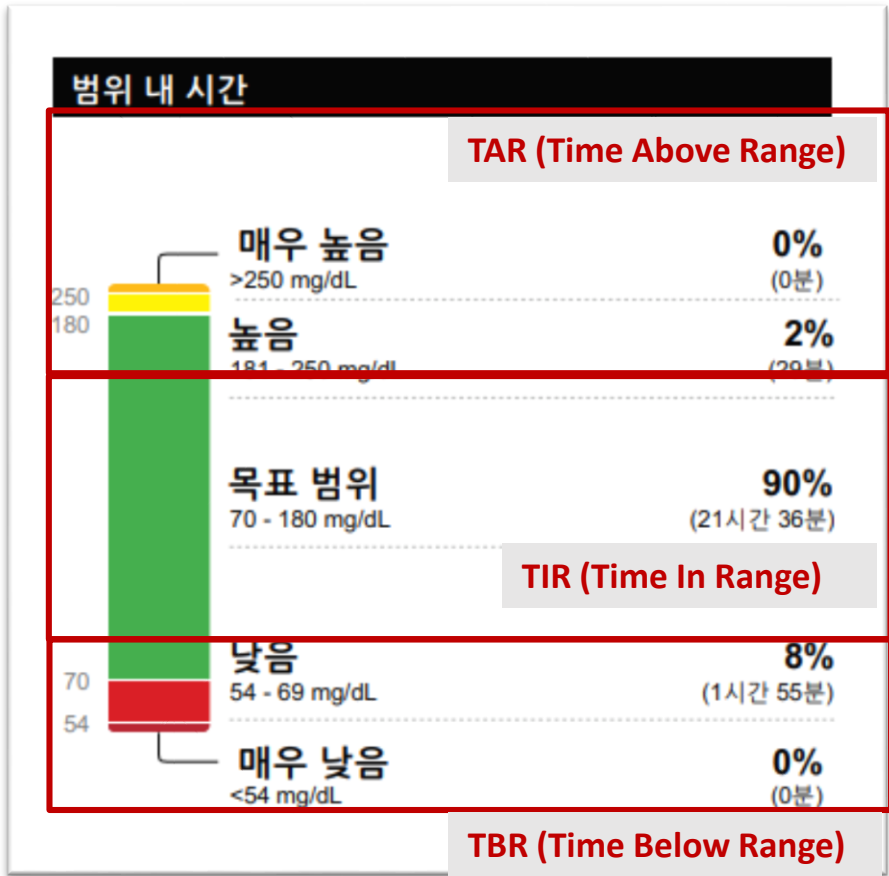


표 26.2 혈당의 영역별, 환자군별 권장 목표

	1형당뇨병/2형당뇨병		고위험군/고령: 1형당뇨병/2형당뇨병	
	혈당범위 (mg/dL)	일 중 비율	혈당범위 (mg/dL)	일 중 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) <sup>1)</sup>	> 180 mg/dL	< 50% (12시간/일)
목표 범위 내	70~180 mg/dL	> 70% (17시간/일)	70~180 mg/dL	> 50% (12시간/일)
1단계 저혈당 (낮음)	< 70 mg/dL	< 4% (1시간/일) <sup>2)</sup>	< 70 mg/dL	< 1% (1시간/일)
2단계 저혈당 (매우 낮음)	< 54 mg/dL	< 1% (15분/일)		

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

<sup>1)</sup>혈당이 > 250 mg/dL인 비율을 포함하는 비율임.

<sup>2)</sup>혈당이 < 54 mg/dL인 비율을 포함하는 비율임.

<sup>3)</sup>목표 범위는 제한된 근거에 기반함. 더 많은 연구가 필요함.

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

## 6. Glycemic Targets

### Recommendations

6.1 Assess glycemic status (**A1C** or other glycemic measurement such as **time in range(TIR)** or **glucose management indicator(GMI)**) at least two times a year in patients who are meeting treatment goals (and who have stable glycemic control). E

6.3 Standardized, single-page glucose reports from continuous glucose monitoring (CGM) devices with visual cues, such as the ambulatory glucose profile, should be considered as a standard summary for all CGM devices. E

6.4 **Time in range is associated with the risk of microvascular complications** and can be used for assessment of glycemic control. Additionally, time below target and time above target are useful parameters for the evaluation of the treatment regimen (Table 6.2). C

# TIR과 HbA1c 상관관계

## Estimate of A1C for a given TIR level based on type 1 diabetes and type 2 diabetes studies

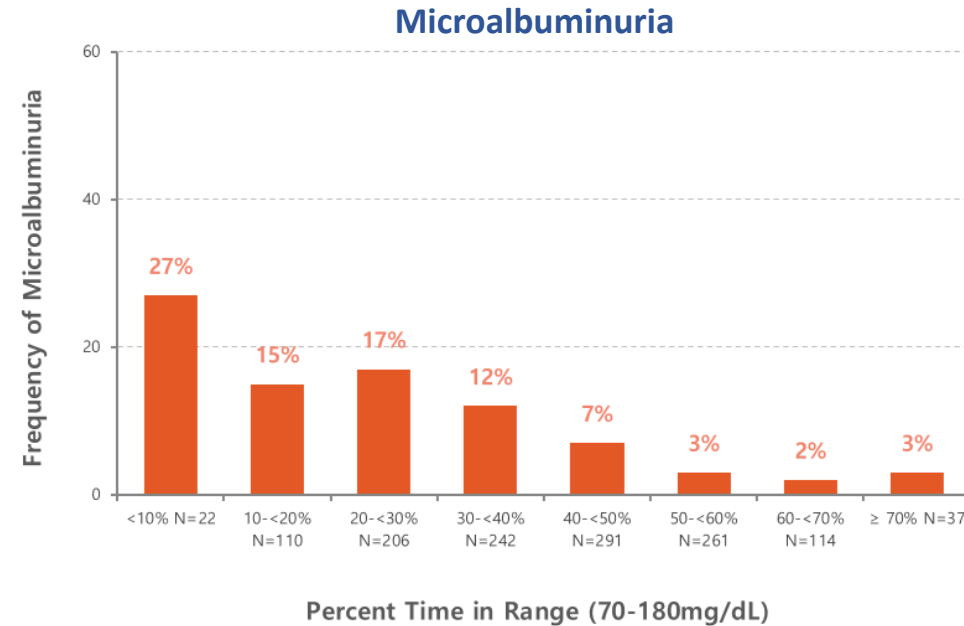
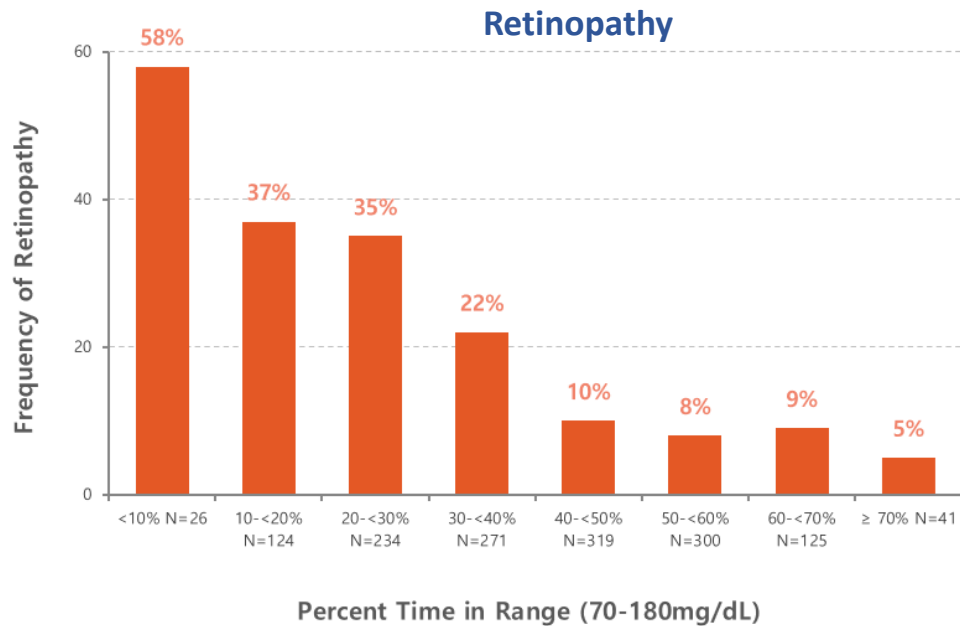
Beck et al.(26) (n=545 participants with type 1 diabetes)			Vigersky and McMahon(27) (n=1,137 participants with type 1 or type 2 diabetes)	
TIR 70-180 mg/dL (3.9-10.0 mmol/L)	A1C, % (mmol/mol)	95% CI for predicted A1C values, %	TIR 70-180 mg/dL (3.9-10.0 mmol/L)	A1C, % (mmol/mol)
20%	9.4(79)	(8.0, 10.7)	20%	10.6(92)
30%	8.9(74)	(7.6, 10.2)	30%	9.8(84)
40%	8.4(68)	(7.1, 9.7)	40%	9.0(75)
50%	7.9(63)	(6.6, 9.2)	50%	8.3(67)
60%	7.4(57)	(6.1, 8.8)	60%	7.5(59)
<b>70%</b>	<b>7.0(53)</b>	<b>(5.6, 8.3)</b>	<b>70%</b>	<b>6.7(50)</b>
80%	6.5(48)	(5.2, 7.8)	80%	5.9(42)
90%	6.0(42)	(4.7, 7.3)	90%	5.1(32)
<b>Every 10% increase in TIR = ~0.5% (5.5 mmol/mol) A1C reduction</b>			<b>Every 10% increase in TIR = ~0.8% (8.7 mmol/mol) A1C reduction</b>	

The difference between findings from the two studies likely stems from difference in number of studies analyzed and subjects included (RCTs with subjects with type 1 diabetes vs. RCTs with subjects with type 1 or type 2 diabetes with CGM and SMBG).



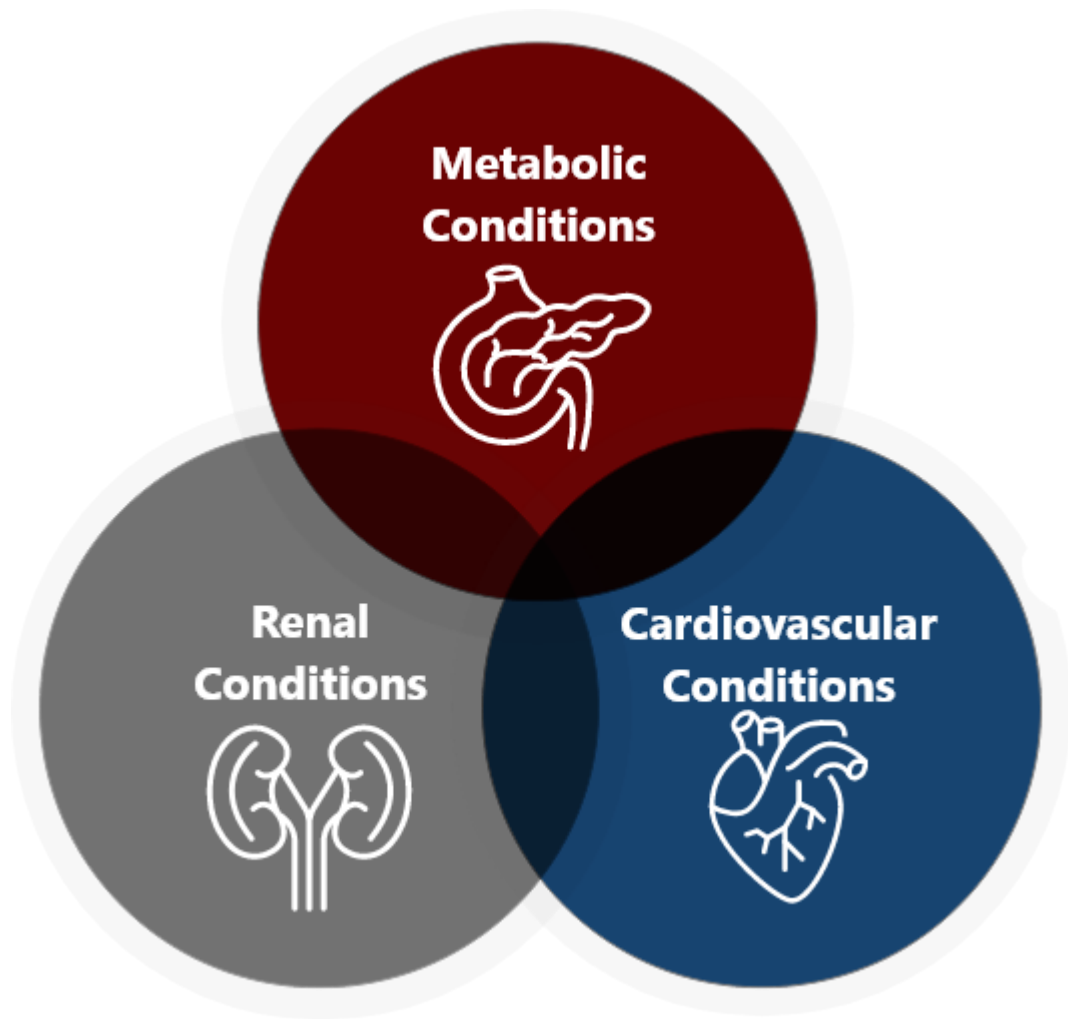
# TIR과 미세혈관 합병증

Frequency of development of microvascular complication according to level of TIR (70–180 mg/dL)



# SUMMARY

- 당뇨병 선별 검사와 예방
- 동반 질환을 고려한 약제 선택
- 조기병용요법
- 비알코올지방간염에 대한 선별과 관리
- 연속혈당측정 – 적응증, AGP report



**Thank You  
for your listening**