사례별 당뇨병 약제 선택

이 우 제
울산의대 서울아산병원 내분비내과

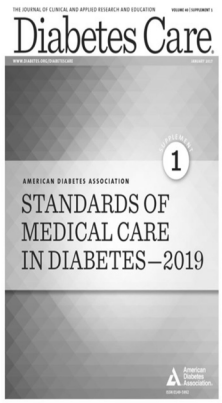
연수강좌

증례 1

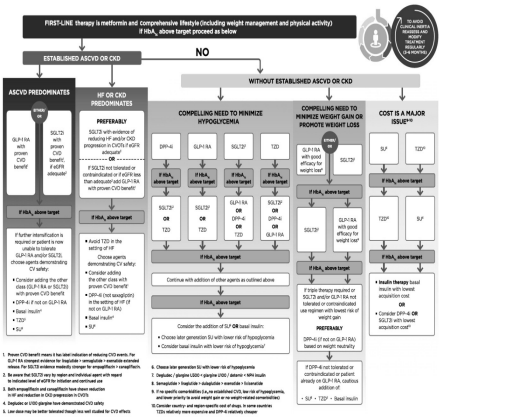
43/M, 사무직 회사원
최근 시행한 검진에서 혈당이 높다고 듣고 내원
혈압이 높다는 말을 들은 적 있음
20PY current smoker, 1주일에 3-4일 음주(한 번에 소주 2병)
키 171 cm, 체중 83 kg, BMI 28.4 kg/m^2
FPG 143 mg/dL, A1C 7.2%
다음으로 시행할 조치는?

1. 생활습관개선
2. Metformin
3. Sulfonylurea
4. DPP-4 inhibitor
5. SGLT2 inhibitor

2019 미국 당뇨병학회 가이드라인



2019 미국 당뇨병학회 가이드라인



Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S90–S102

2019 미국 당뇨병학회 가이드라인

First-Line therapy is metformin and comprehensive lifestyle (including weight management and physical activity)

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S90–S102

2019 대한당뇨병학회 가이드라인

- 당뇨병 진단 초기부터 적극적인 생활습관개선과 적절한 약물치료가 필요하다. [A, I]
- 경구약제의 첫 치료법으로 메트포르민 단독요법을 우선적으로 고려하나, 환자 상태에 따라 다른 약제를 선택할 수 있다. [A, I]

2019 당뇨병 진료지침, 대한당뇨병학회

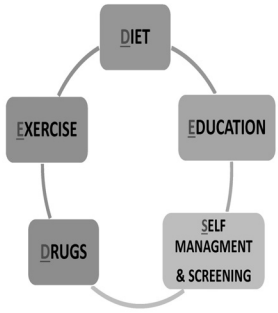
당뇨병 약제 요양급여 일반원칙

- 당뇨병을 진단 받으면 Metformin 단독투여를 인정함.
  단, Metformin 투여금기 환자 또는 부작용으로 Metformin을 투여할 수 없는 경우에는 Sulfonylurea계 약제의 단독 투여를 인정하며, 이 경우 투여소견을 첨부하여야 함.
- HbA1c가 7.5% 이상인 경우에는 Metformin을 포함한 2제 요법을 처음부터 인정함.

보건복지부 고시

당뇨병 관리의 원칙

DEEDS!

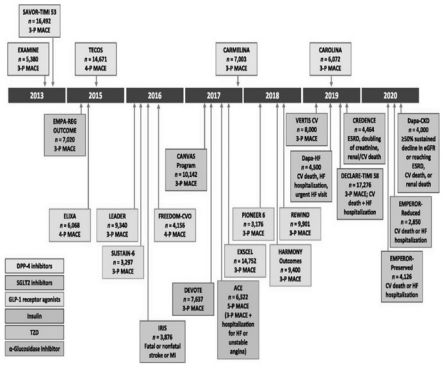


증례 2

60/M
1년 전 당뇨병 진단받고 MET 1000 mg bid사용 중
3년 전 심근경색증으로 스텐트 삽입술 시행 받음
키 168 cm, 체중 84 kg, BMI 29.8 kg/m^2
FPG 154 mg/dL, A1C 7.4%
다음으로 선택할 약제는?

1. MET + SU
2. MET + TZD
3. MET + DPP-4i
4. MET + SGLT2i
5. MET + GLP-1RA

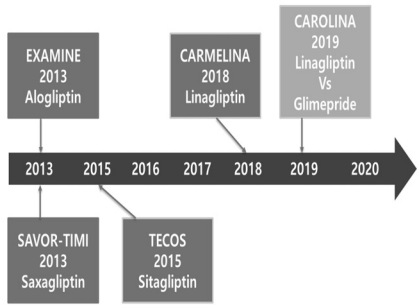
CV outcome trials with anti-diabetic drugs



William TC, et al. *Diabetes care* 2018;41:14-31

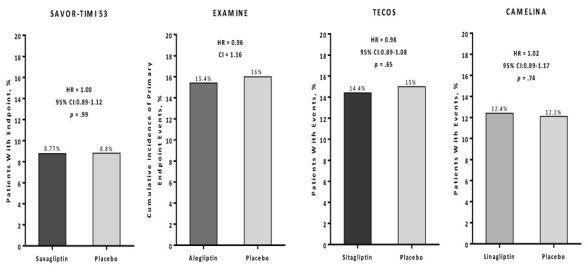
CV outcome trials with anti-diabetic drugs

DPP-4 억제제: CV outcome trials



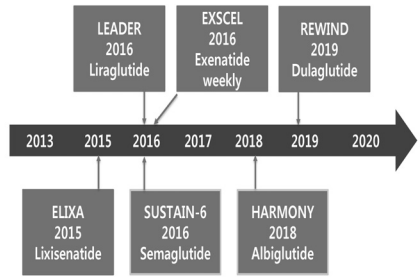
DPP4 Inhibitors: CV outcome trials

Primary end point (CV death, MI, stroke)



Scirica BM, et al. *N Engl J Med*. 2013;369:1317-13
White WB , et al. *N Engl J Med*. 2013;369:1327-35
Zannad F, et al. *Lancet*. 2015; 385: 2067–76
Green JB, et al. *N Engl J Med*. 2015;373:232-42
Rosenstock J, et al. *JAMA*. 2019;321(1):69-79

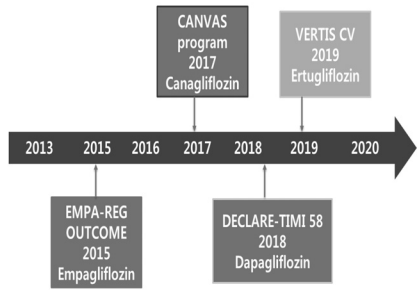
GLP-1 수용체 작용제: CV outcome trials



GLP-1 RAs: Summary of CVOTs

	ELIXA	EXSCEL	LEADER	SUSTAIN-6	HARMONY	REWIND
3P MACE	↔	↔	↓	↓	↓	↓
CV Death	↔	↔	↓	↔	↔	↔
MI	↔	↔	↔	↔	↓	↔
Stroke	↔	↔	↔	↓	↔	↓
HHF	↔	↔	↔	↔	↔	↔
All-cause mortality	↔	↓	↓	↔	↔	↔
Renal outcome	↔	↔	↓	↓↓	-	↓

SGLT2 inhibitor: CV outcome trials



Summary of EMPA-REG

[3P-MACE]	[CV death]	[All-cause mortality]	[Hospitalization for HF]
↓14 %	↓38 %	↓32 %	↓35 %

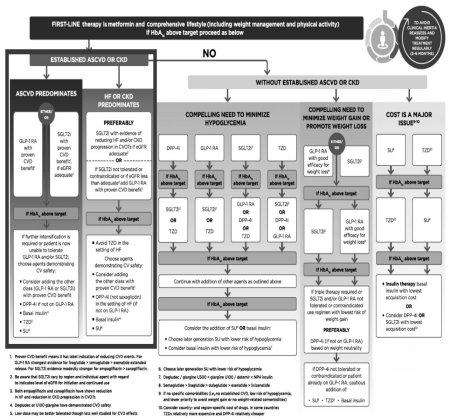
Empagliflozin in addition to standard of care reduced CV risk and improved overall survival in patients with T2D at high CV risk

Zinman B, et al. *N Engl J Med* 2015;373:2117-28

SGLT2 inhibitor: Summary of CVOTs

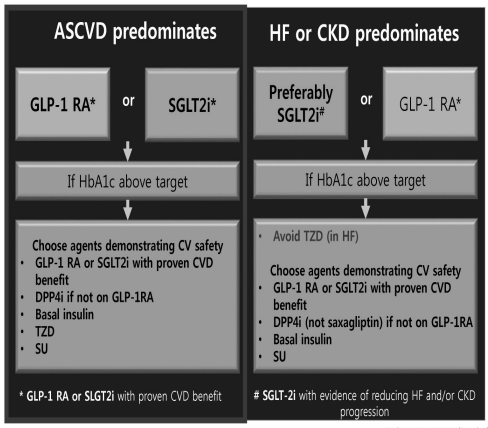
	EMPA-REG	CANVAS	DECLARE
3P MACE	↓	↓	↔
CV Death	↓↓	↔	↔
MI	↔	↔	↔
Stroke	↔	↔	↔
HHF	↓↓	↓↓	↓
All-cause mortality	↓↓	↔	↔
Renal outcome	↓↓	↓↓	↓↓

2019 미국 당뇨병학회 가이드라인



Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S90–S102

죽상경화성 심혈관질환 / 심부전 또는 만성신장질환



Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S90–S102

2019 대한 당뇨병학회 가이드라인

- 단독요법으로 혈당조절 목표에 도달하지 못할 경우 작용기전이 다른 약제를 병합한다. [A, I]
- 병합요법 시 혈당강하 효과, 저혈당 위험, 체중이나 심혈관질환에 대한 효과를 고려해 약제를 선택한다. [E, IIa]
- 죽상경화성 심혈관질환을 동반한 환자에게는 SGLT2 억제제 또는 GLP-1 수용체 작용제 중 심혈관질환 예방효과가 입증된 약제를 우선적으로 고려한다. [A, IIa]

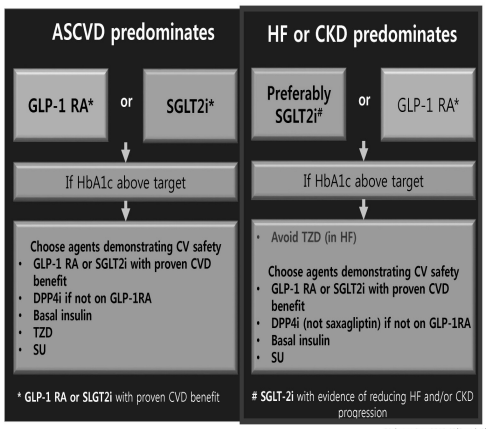
2019 당뇨병 진료지침. 대한당뇨병학회

증례 3

58/F
8년 전 당뇨병 진단받고 MET 500 mg bid사용 중
고혈압/고지혈증으로 약물복용 중
미세혈관 및 대혈관합병증 없음
키 159 cm, 체중 68 kg, BMI 26.9 kg/m^2
FPG 141 mg/dL, A1C 7.7%
만성콩팥병 (eGFR=50) 있음
약제를 변경하려 할 때 적절한 선택은?

1. MET + SU
2. MET + TZD
3. MET + DPP-4i
4. MET + SGLT-2i
5. MET + GLP-1 RA

죽상경화성 심혈관질환 / 심부전 또는 만성신장질환



Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S90–S102

신기능에 따른 약제 선택

e-GFR	CKD1-2	CKD3a	CKD3b	CKD4	ESRD
	≥ 60	45-59	30-44	15-29	< 15
Metformin		최대용량 1000 mg/일 이하	금지	금지	금지
Meglitinide					
Repaglinide					주의
Mitiglinide					주의
Nateglinide					금지
DPP-4 inhibitors					
Sitagliptin	100 mg	100 mg	50 mg	25 mg	25 mg
Vildagliptin	100 mg	50 mg*	50 mg	50 mg	50 mg
Saxagliptin	5 mg	2.5 mg*	2.5 mg	2.5 mg	2.5 mg
Linagliptin	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg
Gemigliptin	50 mg	50 mg	50 mg	50 mg	50 mg
Teneligliptin	20 mg	20 mg	20 mg	20 mg	20 mg
Alogliptin	25 mg	12.5 mg*	12.5 mg	6.25 mg	6.25 mg
Evogliptin	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg	자료 없음
Anagliptin	200 mg	200 mg	200 mg	100 mg	100 mg

*e-GFR ≥ 50 용량 조절 불필요, ¶ e-GFR < 60 시작 금지, **e-GFR < 25 금지
용량 조절 불필요. CKD, chronic kidney disease
2019년 4월 기준, 식품의약품안전처의 허가사항에 준하여 작성되었음.

2019 당뇨병 진료지침, 대한당뇨병학회

신기능에 따른 약제 선택

e-GFR	CKD1-2	CKD3a	CKD3b	CKD4	ESRD
	≥ 60	45-59	30-44	15-29	< 15
SGLT2 inhibitors					
Dapagliflozin	10 mg	금지	금지	금지	금지
Empagliflozin	10 mg/25 mg	주의¶	금지	금지	금지
Ertugliflozin	5 mg	주의¶	금지	금지	금지
Ipragliflozin	50 mg	금지	금지	금지	금지
Sulfonylurea					
Gliclazide			주의	주의	주의
Glimepiride			주의	주의	주의
Glipizide			주의	주의	주의
Alpha-glucosidase inhibitors					
Acarbose				금지**	금지
Voglibose				자료 없음	자료 없음
Thiazolidinedione					
Pioglitazone	15/30 mg	15/30 mg	15/30 mg	15/30 mg	15/30 mg
Lobeglitazone	0.5 mg	0.5 mg	0.5 mg	0.5 mg	0.5 mg
GLP-1 receptor agonists					
Lixisenatide				자료 없음	자료 없음
Liraglutide					자료 없음
Dulaglutide					

*e-GFR ≥ 50 용량 조절 불필요, ¶ e-GFR < 60 시작 금지, **e-GFR < 25 금지
용량 조절 불필요. CKD, chronic kidney disease
2019년 4월 기준, 식품의약품안전처의 허가사항에 준하여 작성되었음.

2019 당뇨병 진료지침, 대한당뇨병학회

국내에서 사용 가능한 SGLT2 억제제

성분명	상품명	용량	신기능 이상 시 용량조절	간기능 이상 시 용량조절 (경증-중등도)
Dapagliflozin	포시가	10 mg QD	eGFR ≥ 60 일 때 시작 eGFR < 45 일 경우 중단	필요 없음
Empagliflozin	자디앙	10, 25 mg QD	eGFR ≥ 60 일 때 시작 eGFR < 45 일 경우 중단	필요 없음
Ipragliflozin	슈글렛	50 mg QD	eGFR < 60 일 경우 사용 안함	필요 없음
Ertugliflozin	스테글라트로	5mg QD	eGFR < 60 일 경우 사용 안함	필요 없음

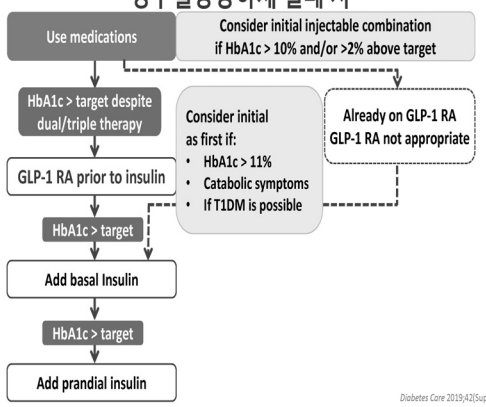
* eGFR 단위: ml/min/1.73m^2

증례 4

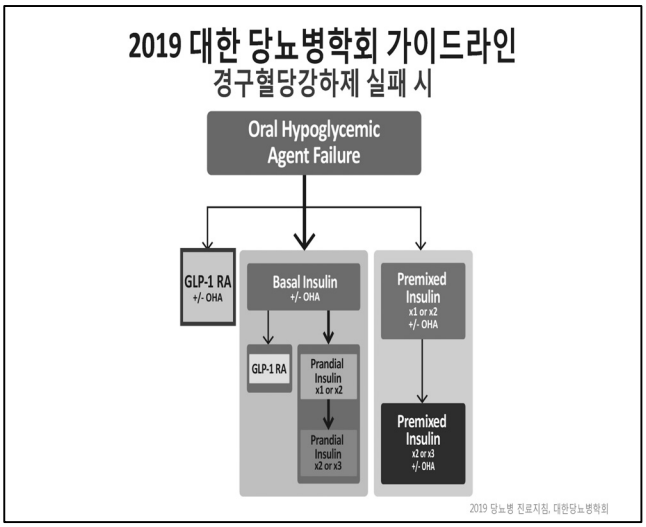
65/F
14년 전 당뇨병 진단받고 MET + SU + TZD 사용 중
키 155 cm, 체중 58 kg, BMI 24.1 kg/m^2
FPG 174 mg/dL, A1C 8.9%
얼굴이 붓는다.
비증식성 망막병증, 미세단백뇨, 신경병증 있음
대혈관 합병증 없음
약제를 변경하려 할때 적절한 선택은?

1. MET + SU + DPP-4i
2. MET + SU + SGLT2i
3. MET + SU + GLP-1RA
4. MET + SU + Basal insulin
5. MET + SU + TZD + SGLT-2i

2019 미국 당뇨병학회 가이드라인
경구혈당강하제 실패 시



Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S95


2019 대한 당뇨병학회 가이드라인
경구혈당강하제 실패 시
Oral Hypoglycemic Agent Failure
GLP-1 RA +/- OHA
Basal Insulin +/- OHA
GLP-1 RA
Prandial Insulin x1 or x2
Prandial Insulin x2 or x3
Premixed Insulin x1 or x2 +/- OHA
Premixed Insulin x2 or x3 +/- OHA
2019 당뇨병 진료지침, 대한당뇨병학회