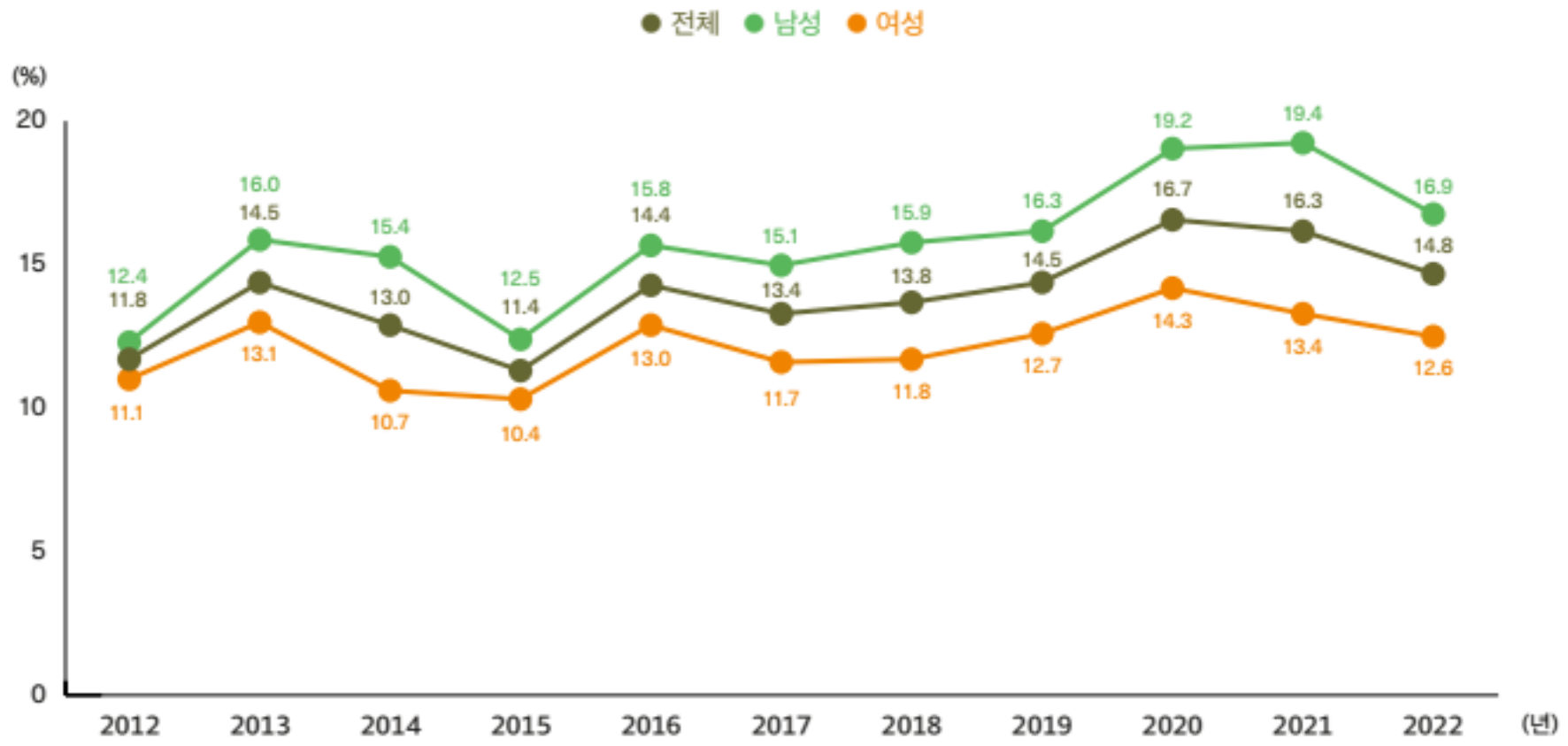
당뇨합병증 예방을 위한 병용약제 선택 전략

가톨릭의대 서울성모병원
내분비내과
이은영

Contents

당뇨병의 유병률

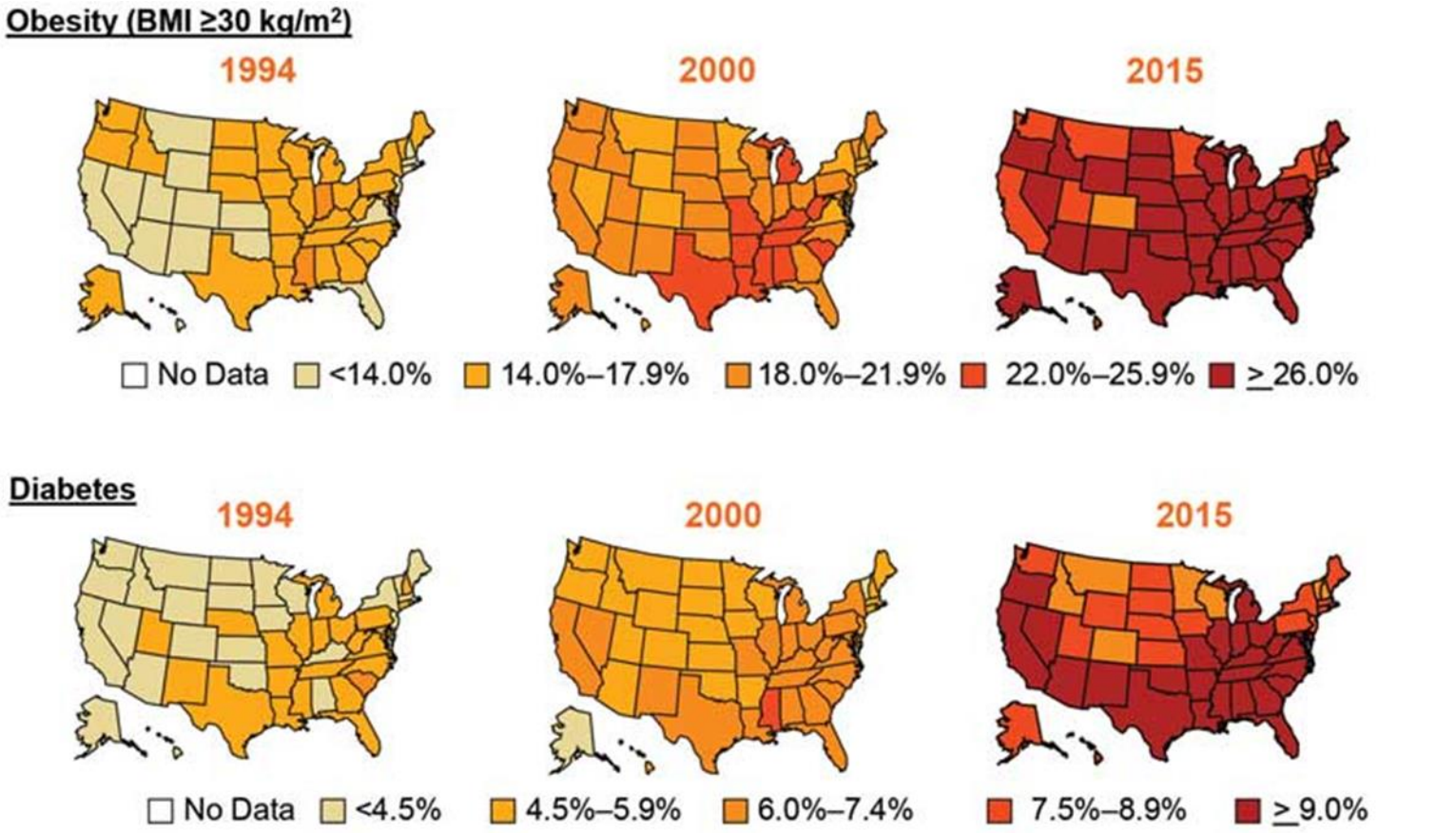


전체 (30세 이상)
533만 명

만 30세 이상
당뇨병 진단기준: 4개 경우 중 하나 이상에 해당되는 경우 ① 의사로부터 당뇨병을 진단받은 경우 ② 당뇨병약제로 치료 중인 경우
③ 공복혈당이 126 mg/dL 이상인 경우 ④ 당화혈색소가 6.5% 이상인 경우

Diabetes Fact Sheet 2024, KDA

비만과 당뇨병

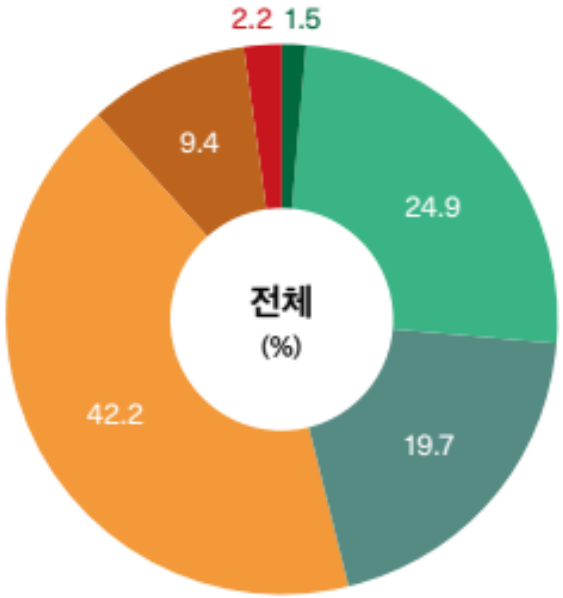

Obesity (BMI ≥30 kg/m²)
1994
2000
2015
No Data
<14.0%
14.0%–17.9%
18.0%–21.9%
22.0%–25.9%
≥26.0%
Diabetes
1994
2000
2015
No Data
<4.5%
4.5%–5.9%
6.0%–7.4%
7.5%–8.9%
≥9.0%
CDC's Division of Diabetes Translation. United States Diabetes Surveillance System available at http://www.cdc.gov/diabetes/data
CDC

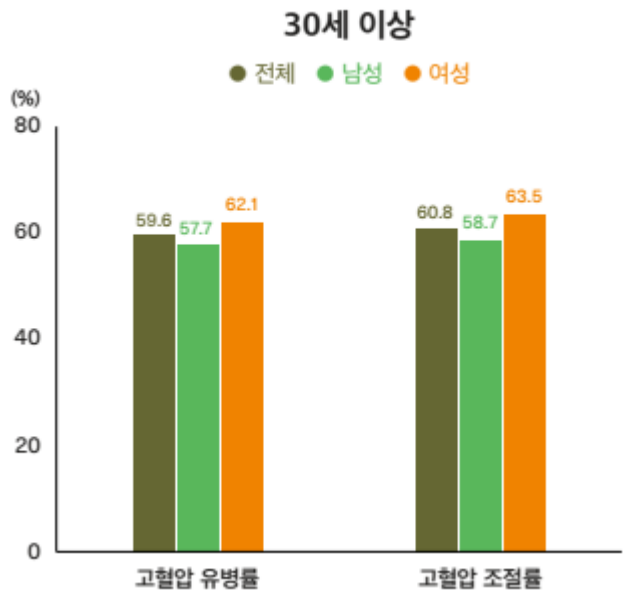
당뇨병의 동반질환

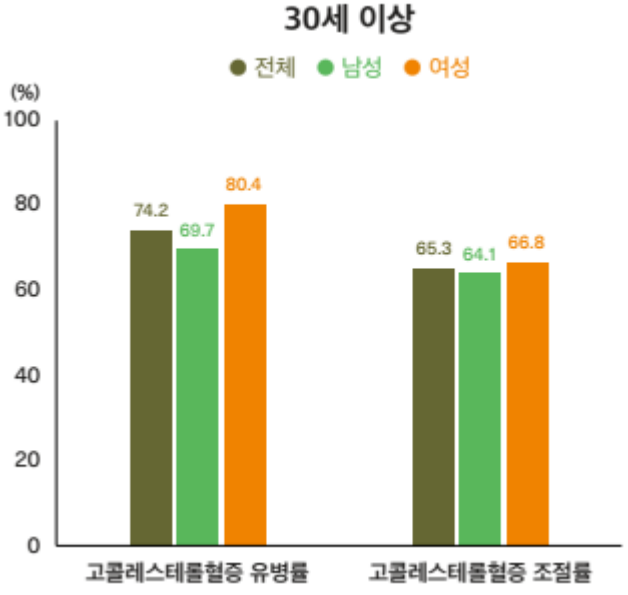
비만 동반
53.8%

고혈압 동반
59.6%

고콜레스테롤혈증 동반
74.2%

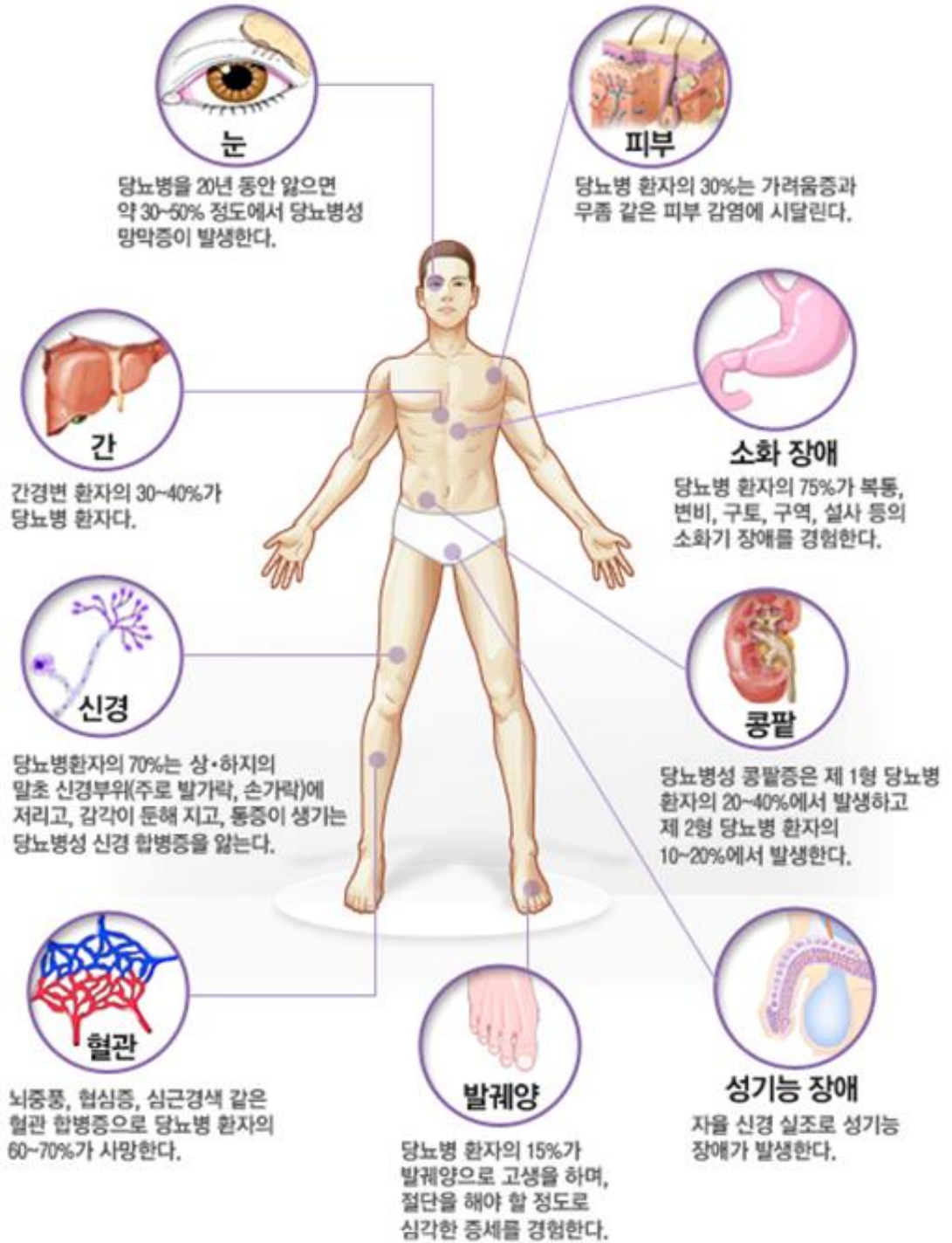




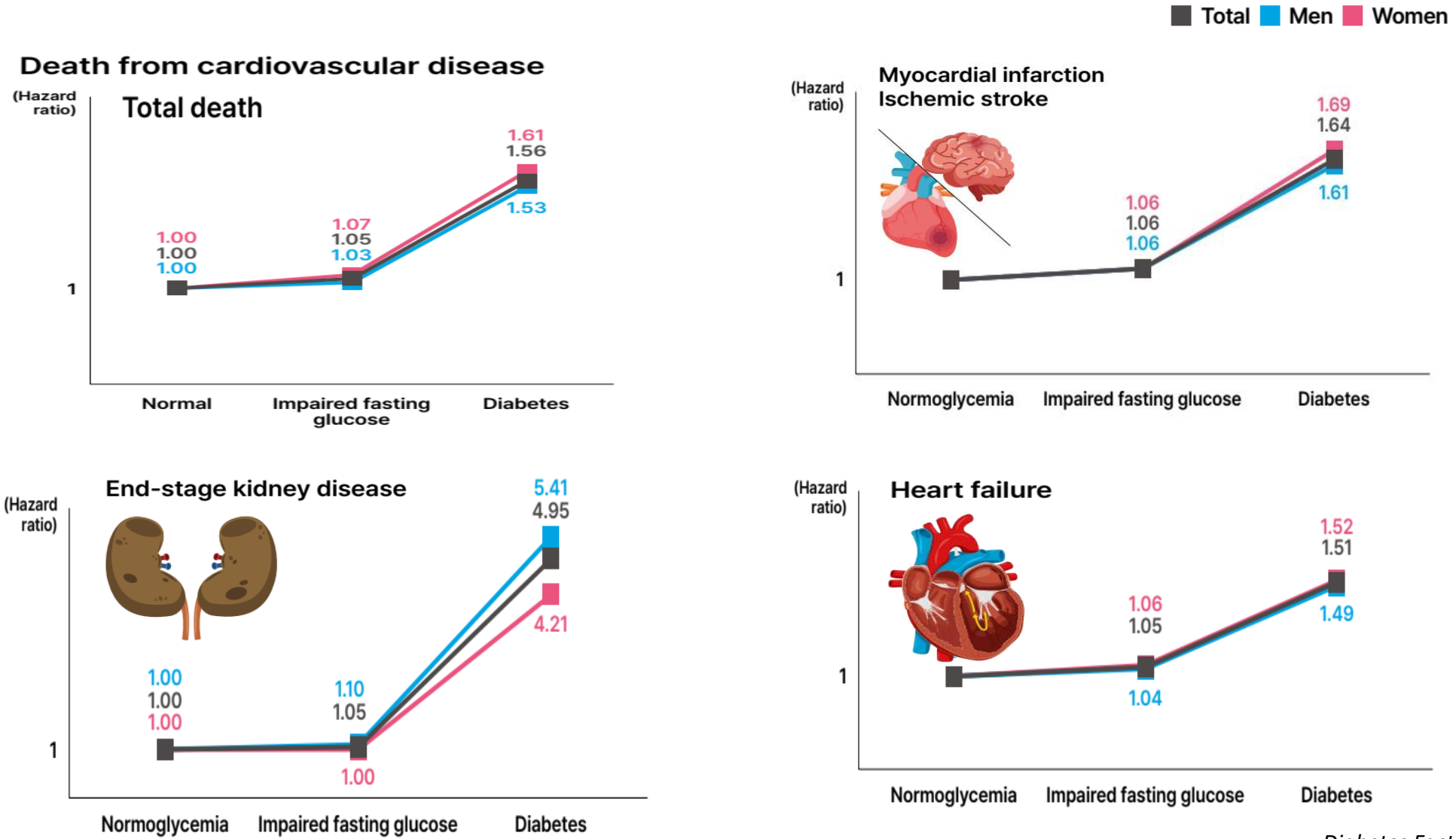


Diabetes Fact Sheet 2024, KDA

당뇨병의 합병증

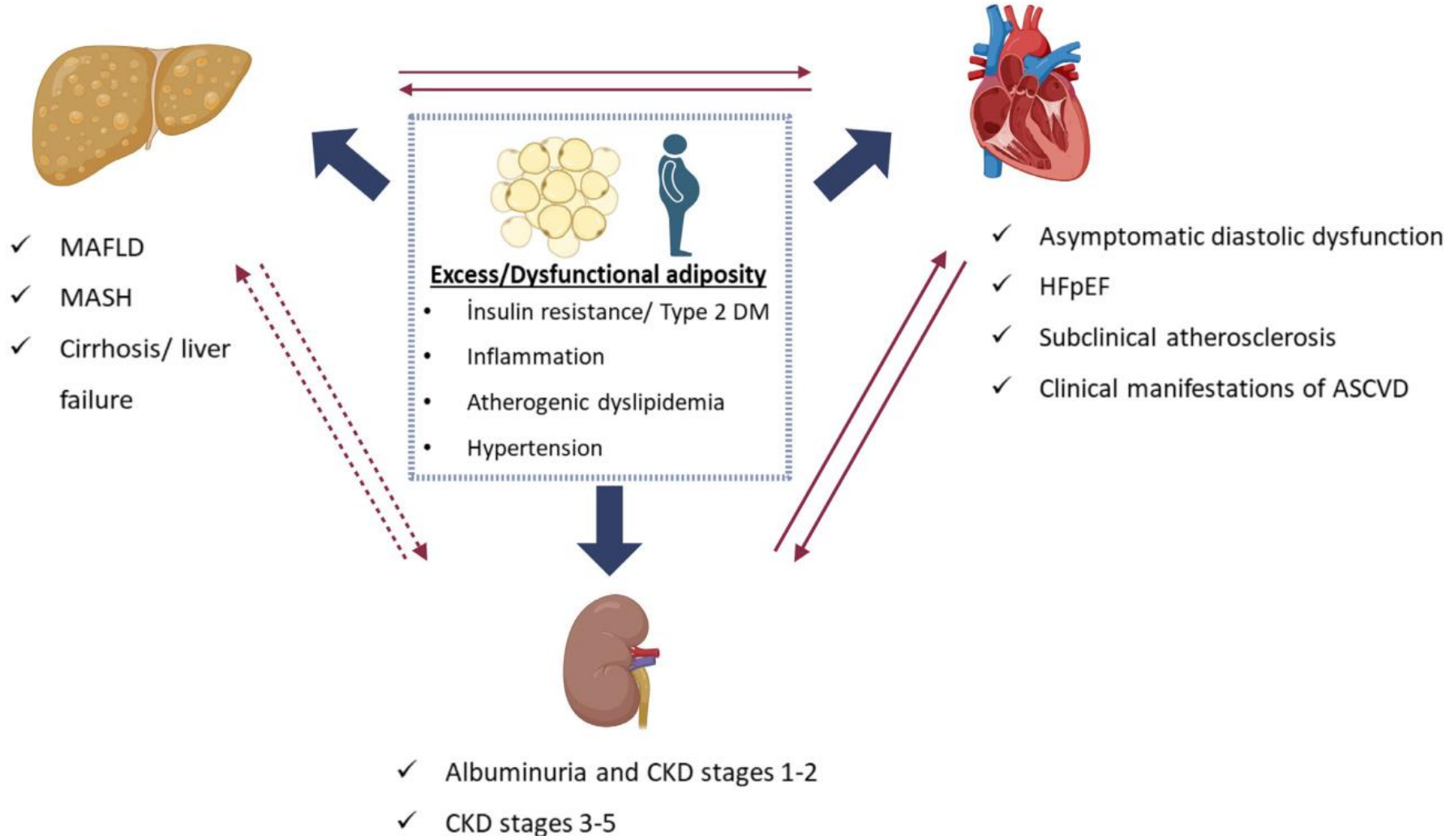

눈
당뇨병을 20년 동안 앓으면
약 30~50% 정도에서 당뇨병성
망막증이 발생한다.
피부
당뇨병 환자의 30%는 가려움증과
무좀 같은 피부 감염에 시달린다.
간
간경변 환자의 30~40%가
당뇨병 환자다.
소화 장애
당뇨병 환자의 75%가 복통,
변비, 구토, 구역, 설사 등의
소화기 장애를 경험한다.
신경
당뇨병환자의 70%는 상·하지의
말초 신경부위(주로 발가락, 손가락)에
저리고, 감각이 둔해 지고, 통증이 생기는
당뇨병성 신경 합병증을 앓는다.
콩팥
당뇨병성 콩팥증은 제 1형 당뇨병
환자의 20~40%에서 발생하고
제 2형 당뇨병 환자의
10~20%에서 발생한다.
혈관
뇌중풍, 협심증, 심근경색 같은
혈관 합병증으로 당뇨병 환자의
60~70%가 사망한다.
발궤양
당뇨병 환자의 15%가
발궤양으로 고생을 하며,
절단을 해야 할 정도로
심각한 증세를 경험한다.
성기능 장애
자율 신경 실조로 성기능
장애가 발생한다.

당뇨병의 주요합병증



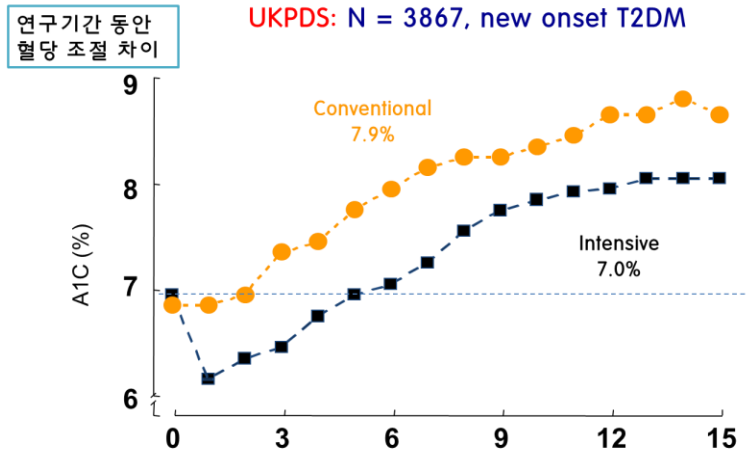
Diabetes Fact Sheet 2022, KDA

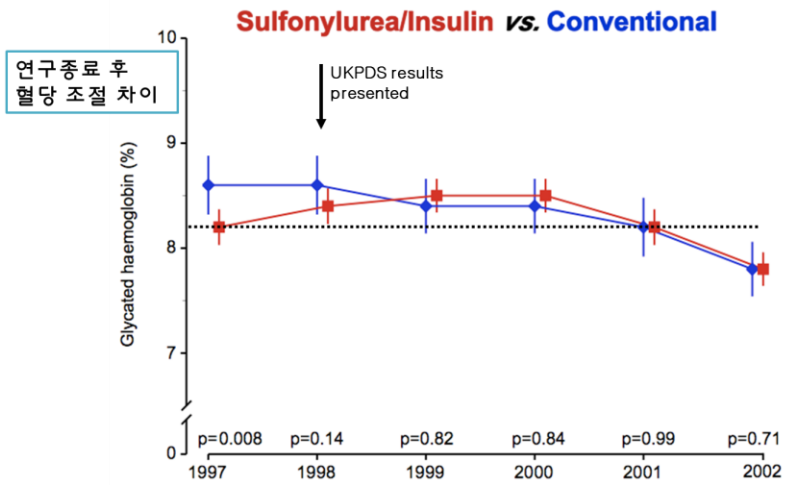
심장-신장-간-대사증후군



Anatol J Cardiol. 2025;29(8):384-393

UKPDS





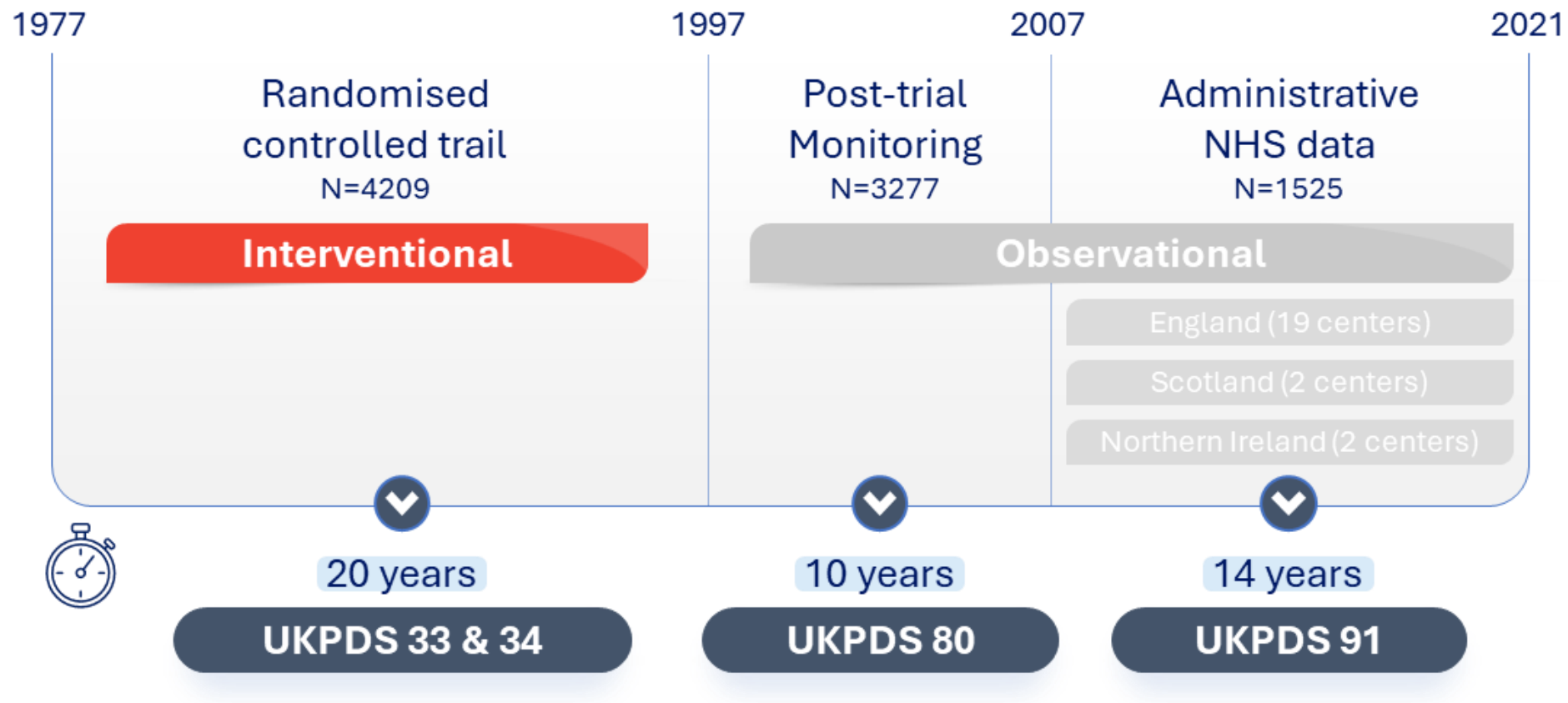
Aggregate Endpoint		1997	2007
Any diabetes related endpoint	*RRR:*	12%	9%
	P:	0.029	0.040
Microvascular disease	*RRR:*	25%	24%
	P:	0.0099	0.001
Myocardial infarction	*RRR:*	16%	15%
	P:	0.052	0.014
All-cause mortality	*RRR:*	6%	13%
	P:	0.44	0.007

RRR = Relative Risk Reduction, P = Log Rank

- N= 3277, new onset T2DM (mean 53 y-o)
- Median 16.8-17.7-year f/u
- Intensive (SU or insulin, or if overweight, metformin) vs. conventional Tx (primarily diet)

Lancet 1998:352:837-853
NEJM 2008;359:1577-1589

UKPDS 91



Lancet 1998:352:837-853
NEJM 2008;359:1577-1589
Lancet 2024; 404: 145–155

UKPDS 91, 혈당조절의 유산효과

Endpoint	Overall relative risk reductions from baseline					
	SU/insulin group			Metformin group		
	1997 Trial (95% CI)[2]	**10-year post-trial F/U** (95% CI)	**24-year post-trial F/U** (95% CI)	**1997 Trial** (95% CI)[3]	**10-year post-trial F/U** (95% CI)	**24-year post-trial F/U** (95% CI)
Any diabetes related endpoint	**-12%** (-1, -21)	**-9%** (-1, -17)	**-10%** (-2, -17)	**-32%** (-13, -47)	**-21%** (-5, -34)	**-18%** (-2, -31)
Myocardial infarction	**-16%***	**-15%** (-3, -24)	**-17%** (-6, -26)	**-39%** (-11, -59)	**-33%** (-11, -49)	**-31%** (-12, -46)
Microvascular disease	**-25%** (-7, -40)	**-24%** (-11, -36)	**-26%** (-14, -36)	**-29%***	**-16%***	**-9%***
All-cause mortality	**-6%***	**-13%** (-4, -21)	**-10%** (-2, -17)	**-36%** (-9, -55)	**-27%** (-11, -41)	**-20%** (-5, -32)

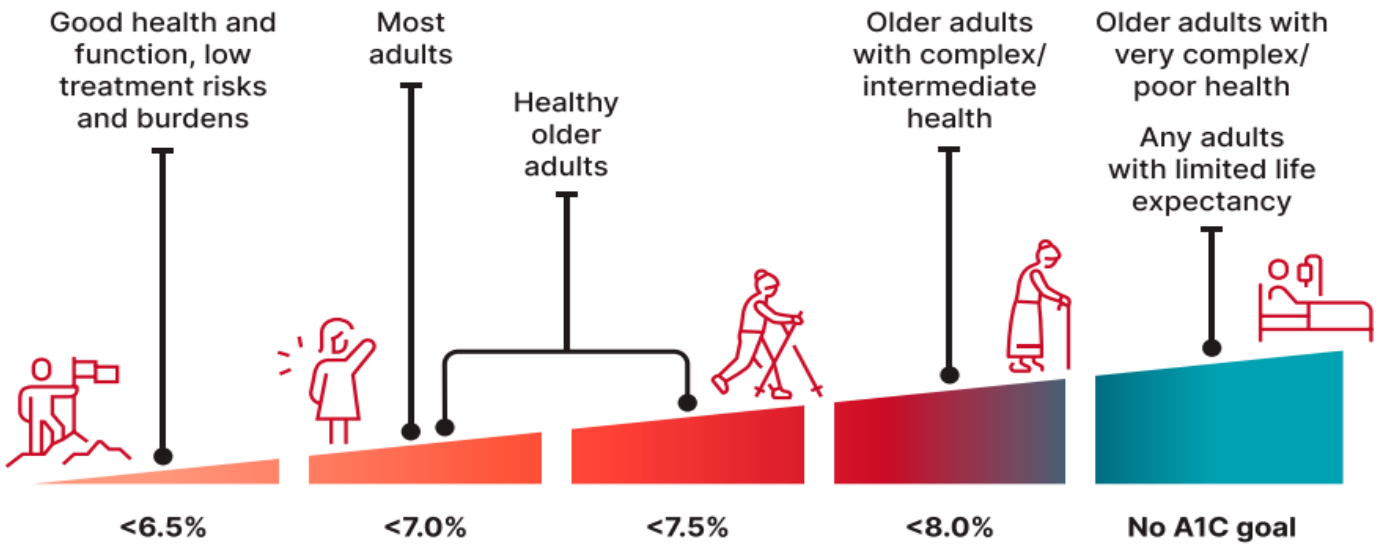
Lancet 2024; 404: 145–155

혈당조절과 만성 합병증

	DM	Microvascular		CVD		Mortality	
DCCT/EDIC	Type 1	↓	↓	↔	↓	↔	↔
UKPDS	Type 2	↓	↓	↔	↓	↔	↓
ACCORD	Type 2	↓		↔		↑	
ADVANCE	Type 2	↓		↔		↔	
VADT	Type 2	↓		↔	↓	↔	↔

Long-term follow=-up

혈당조절목표의 개별화

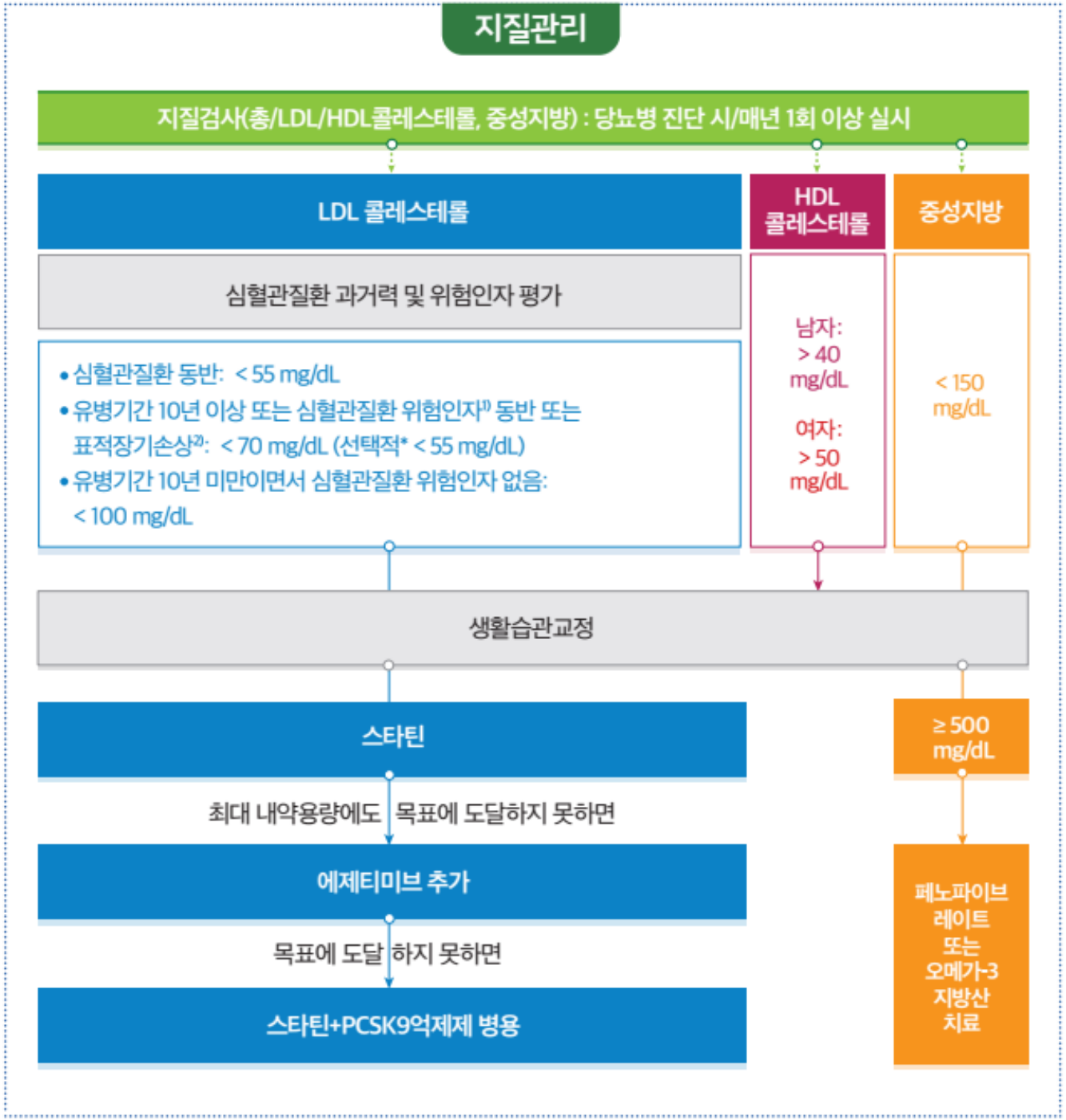


Modifying Factors

Favor more stringent goal	Favor less stringent goal
Short diabetes duration	Long diabetes duration
Low hypoglycemia risk	High hypoglycemia risk
Low treatment risks and burdens	High treatment risks and burdens
Pharmacotherapy with cardiovascular, kidney, weight, or other benefits	Pharmacotherapy without nonglycemic benefits
No cardiovascular complications	Established cardiovascular complications
Few or minor comorbidities	Severe, life-limiting comorbidities

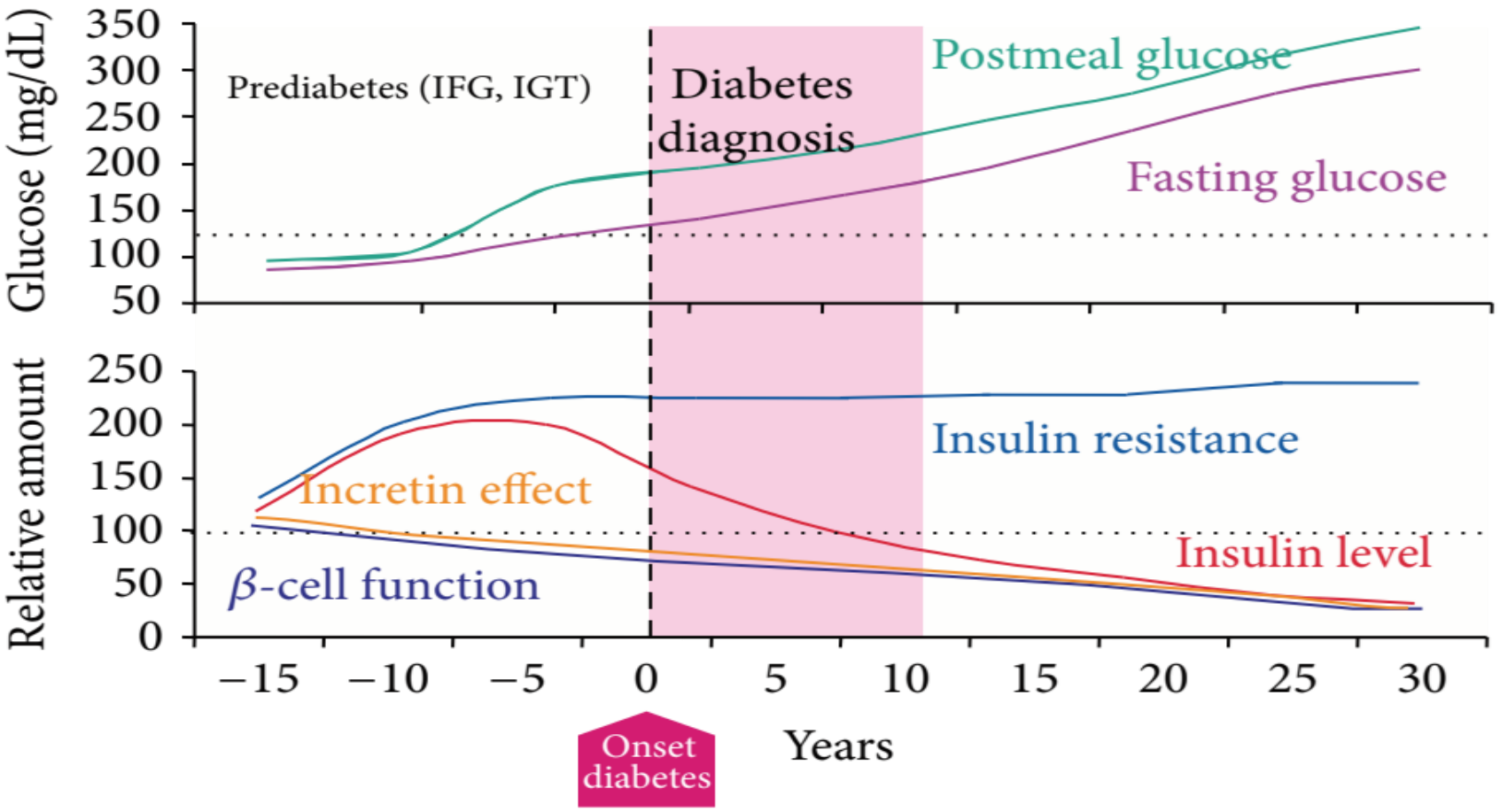
Diabetes Care 2025;48(Suppl. 1):S128–S145

2025 당뇨병진료지침, KDA



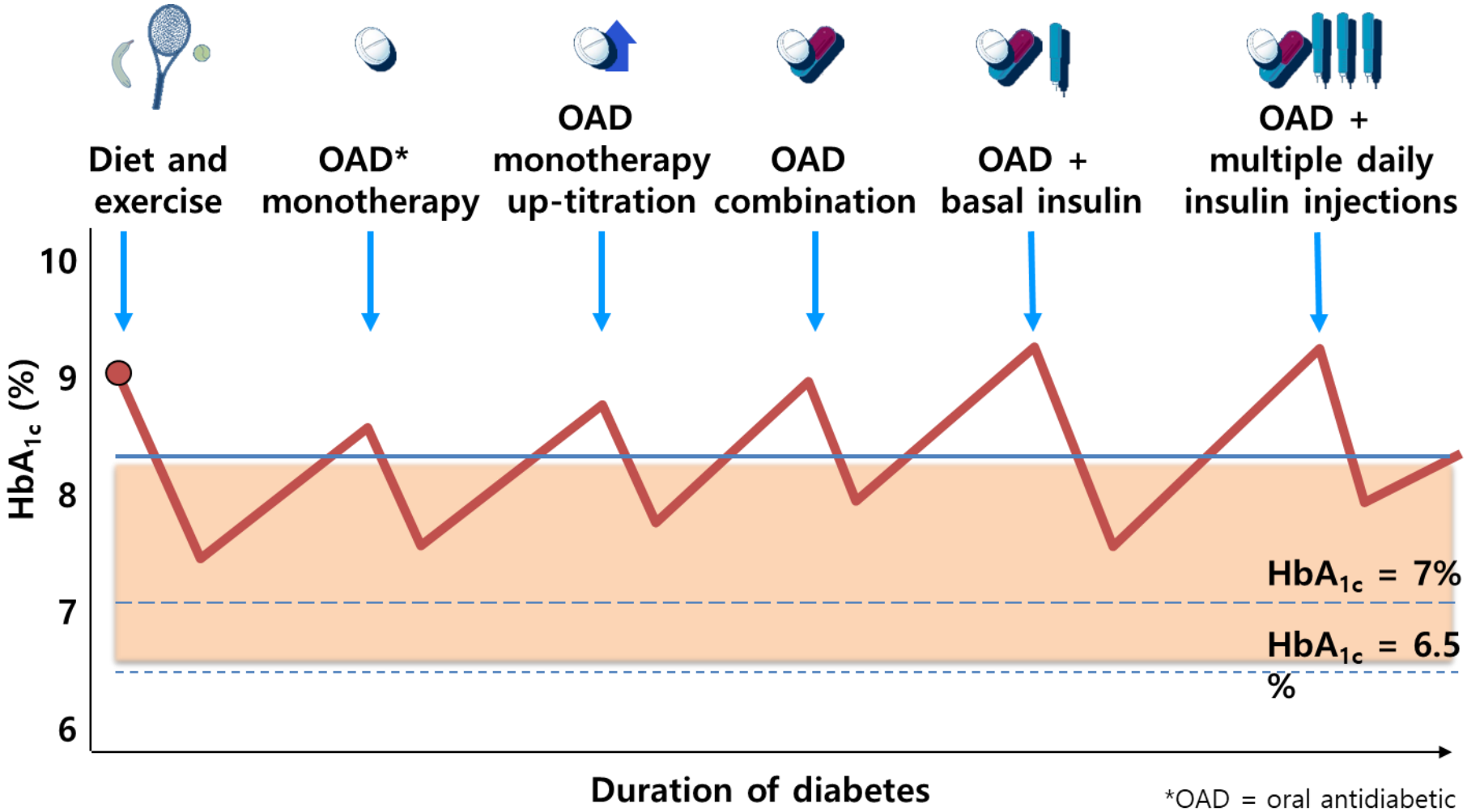
2025 당뇨병진료지침, KDA

2형당뇨병의 자연경과



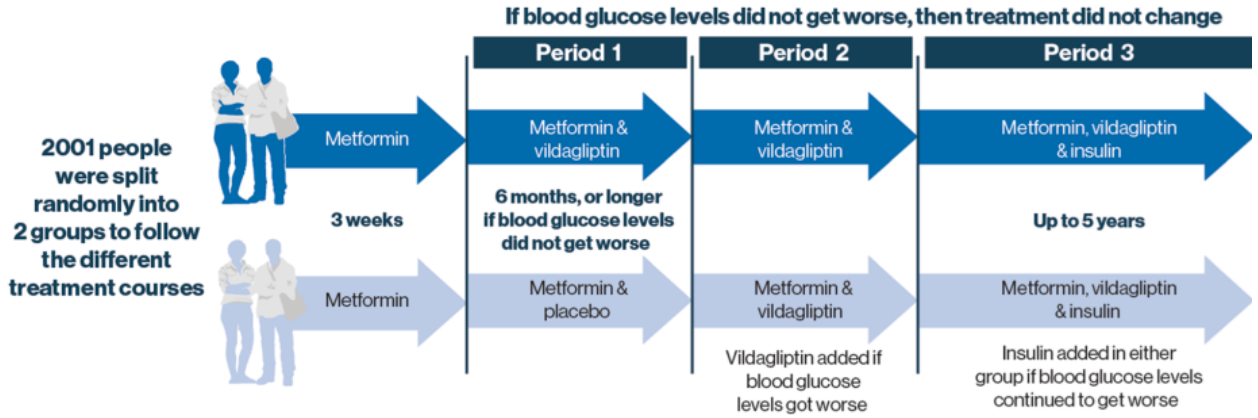
J Diabetes Res 2015;2015:487816

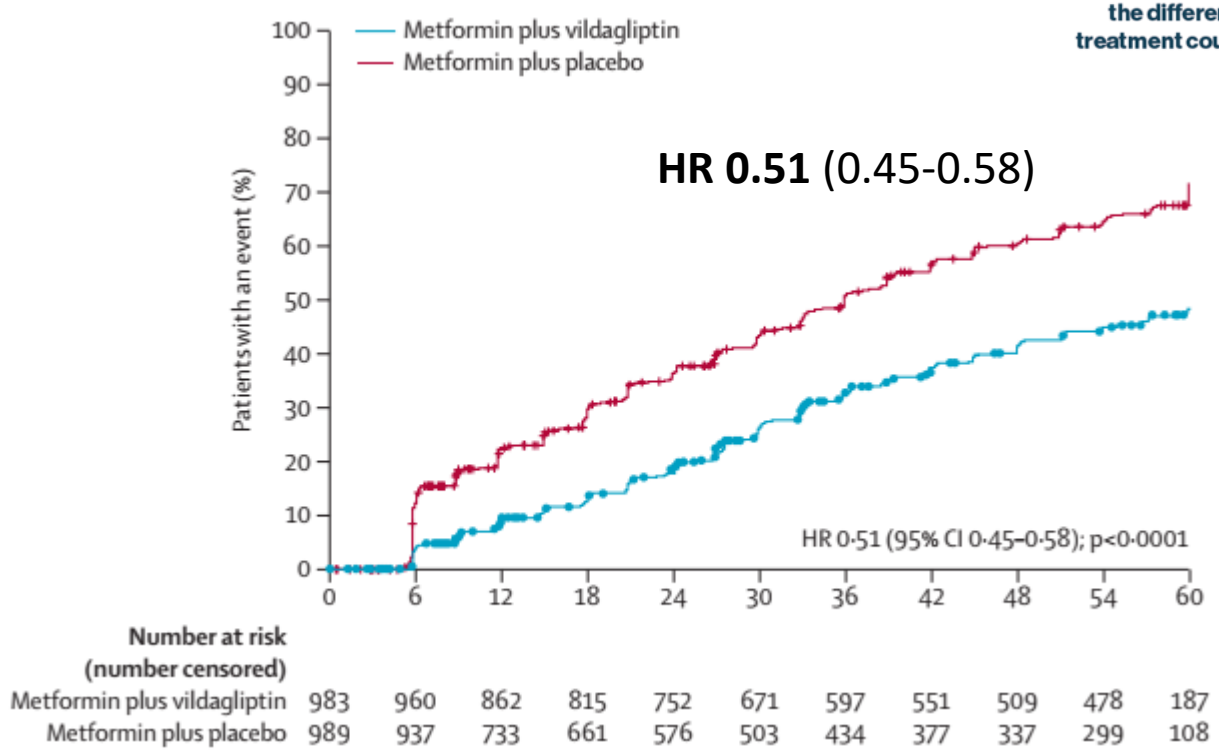
조기 병합요법의 근거



Campbell IW. Br J Cardiol 2000; 7:625–631.

VERIFY





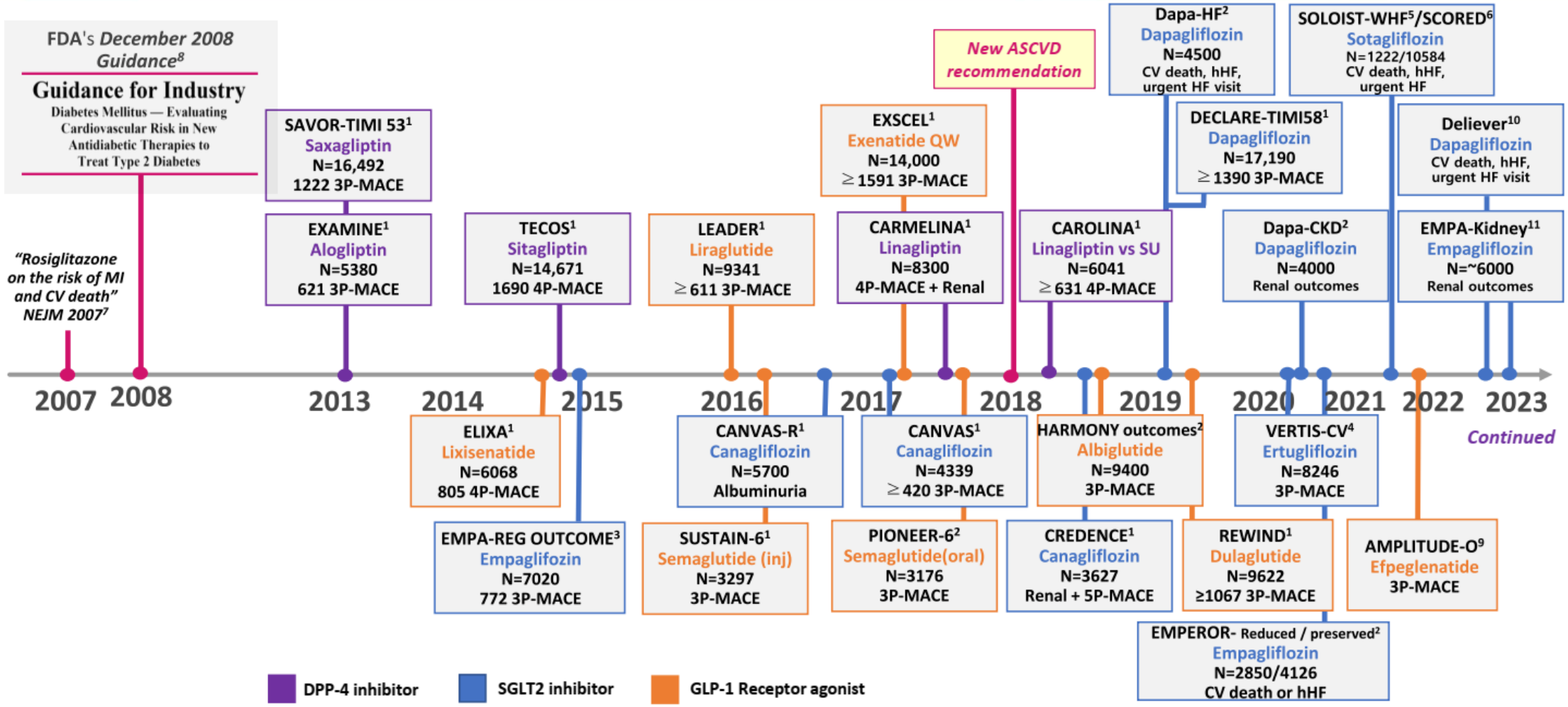
HR 0.51 (0.45-0.58)

- N=2001, new onset T2DM
- HbA1c 6.5~7.5%
- 5-year f/u

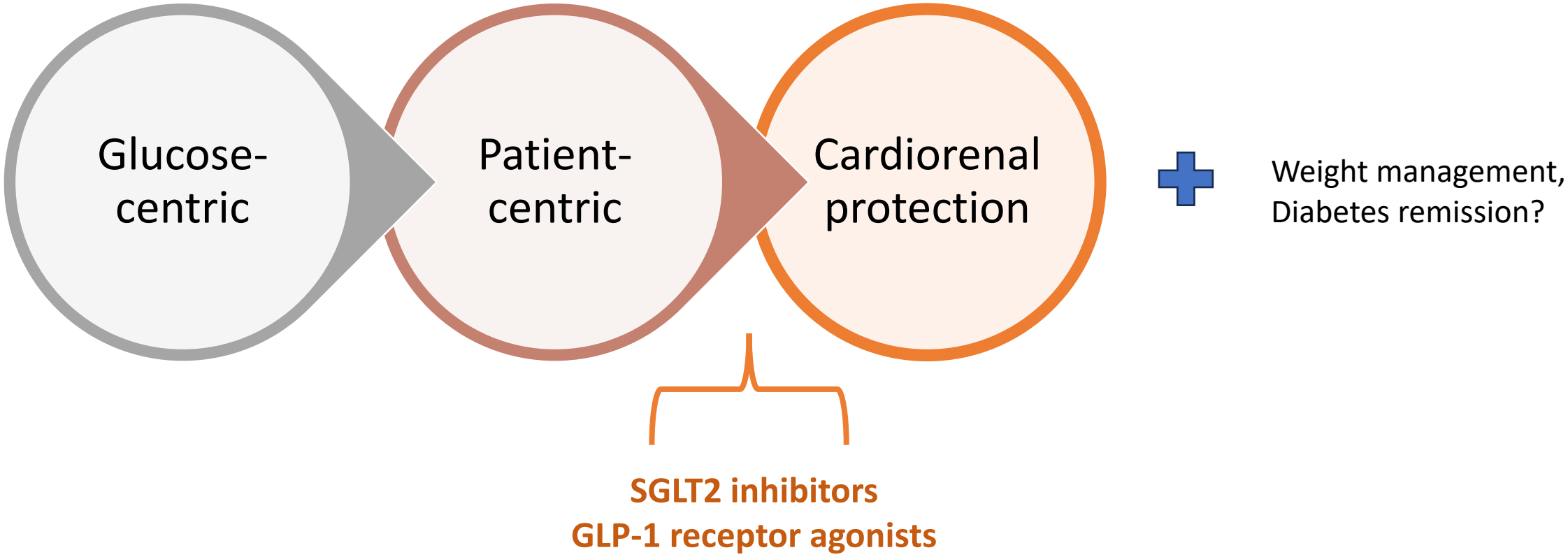
- Treatment failure: HbA1c >7.0% at two consecutive scheduled visits which were 13 weeks apart

Lancet 2019;394:1519-1529

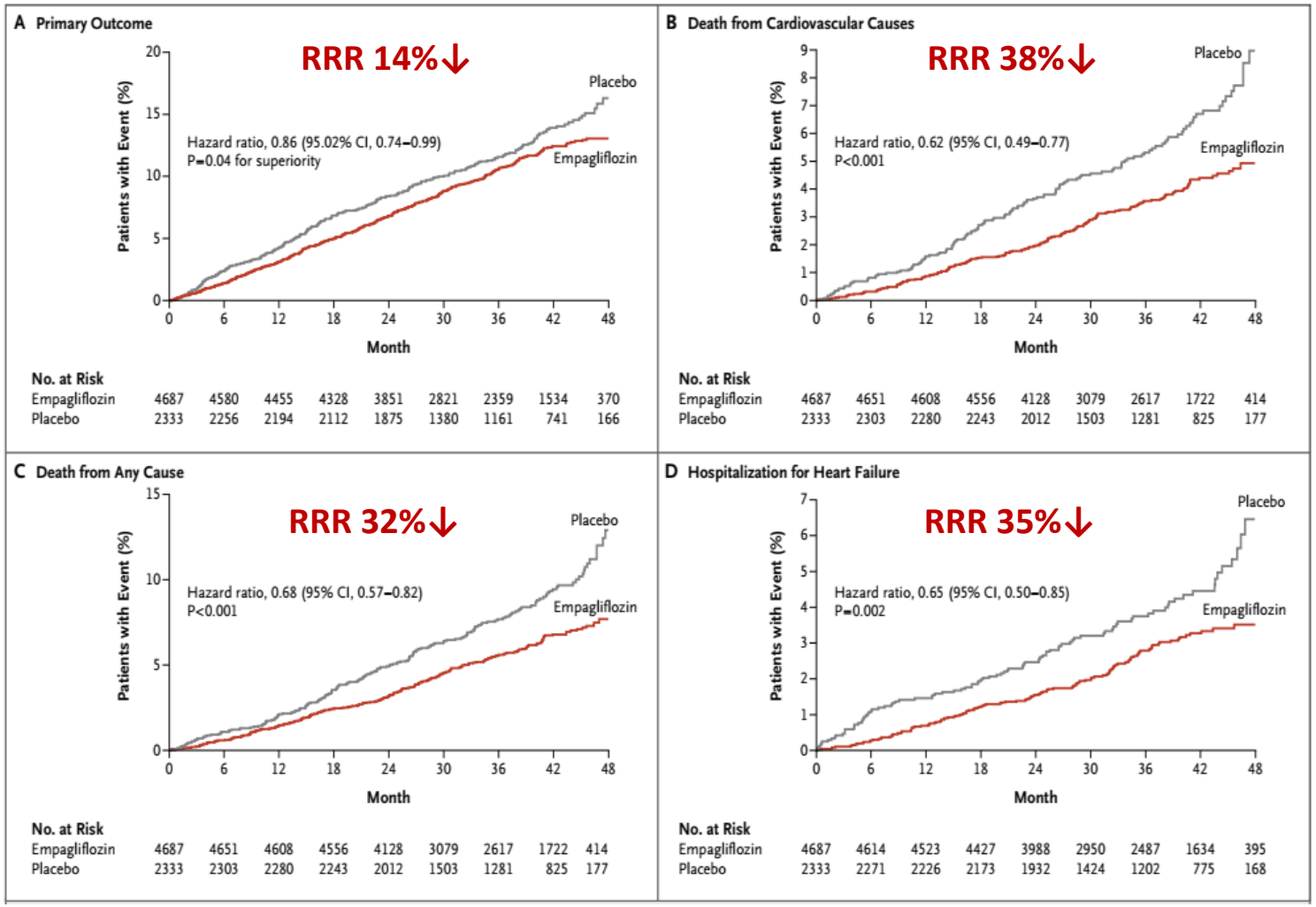
당뇨병치료제의 대규모 심혈관 및 신장 임상연구



당뇨병 치료의 패러다임 변화



EMPA-REG outcome

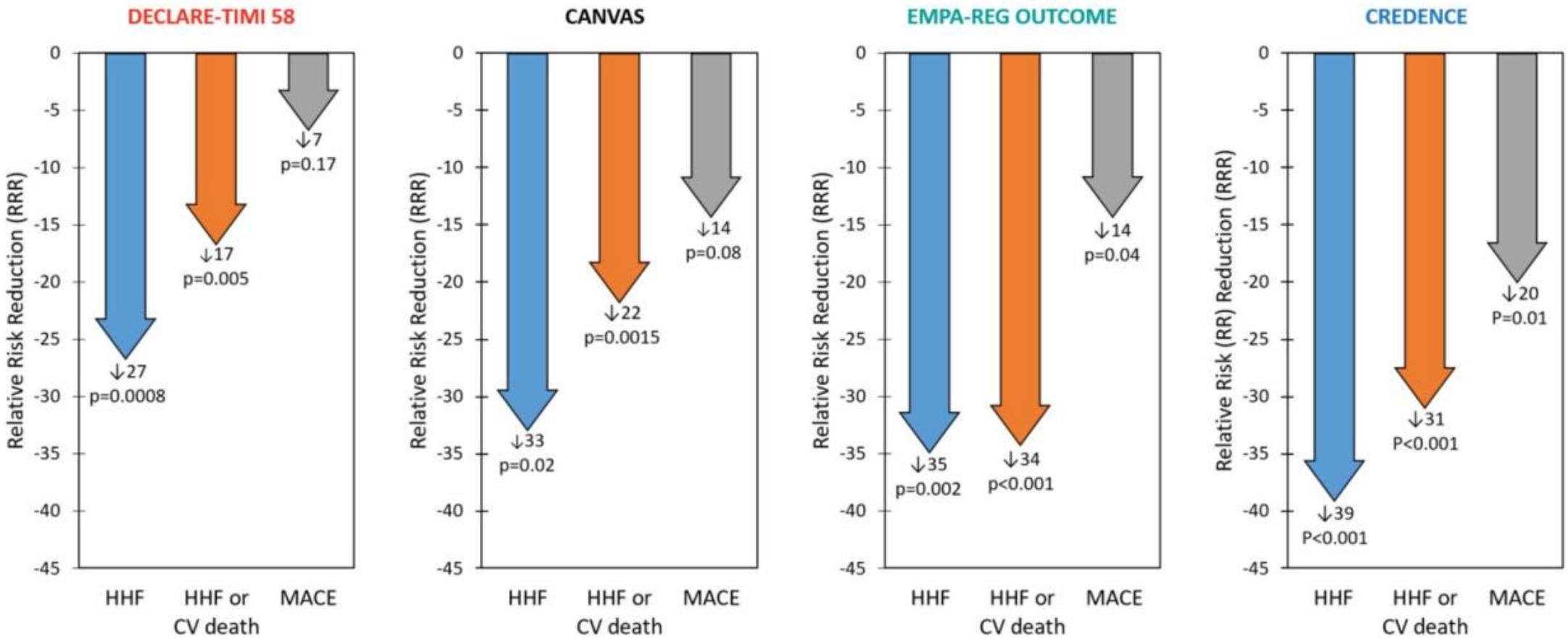


- N= 7020, T2DM with high CV risk
- Median 3.1-year f/u
- Empagliflozin 10mg, 25mg vs. Placebo

- Primary outcome (CV death, nonfatal MI/stroke): **HR 0.86** (0.74-0.99)
- CV death: **HR 0.62** (0.49-0.77)
- All cause death: **HR 0.68** (0.57-0.82)
- HHF: **HR 0.65** (0.50-0.85)

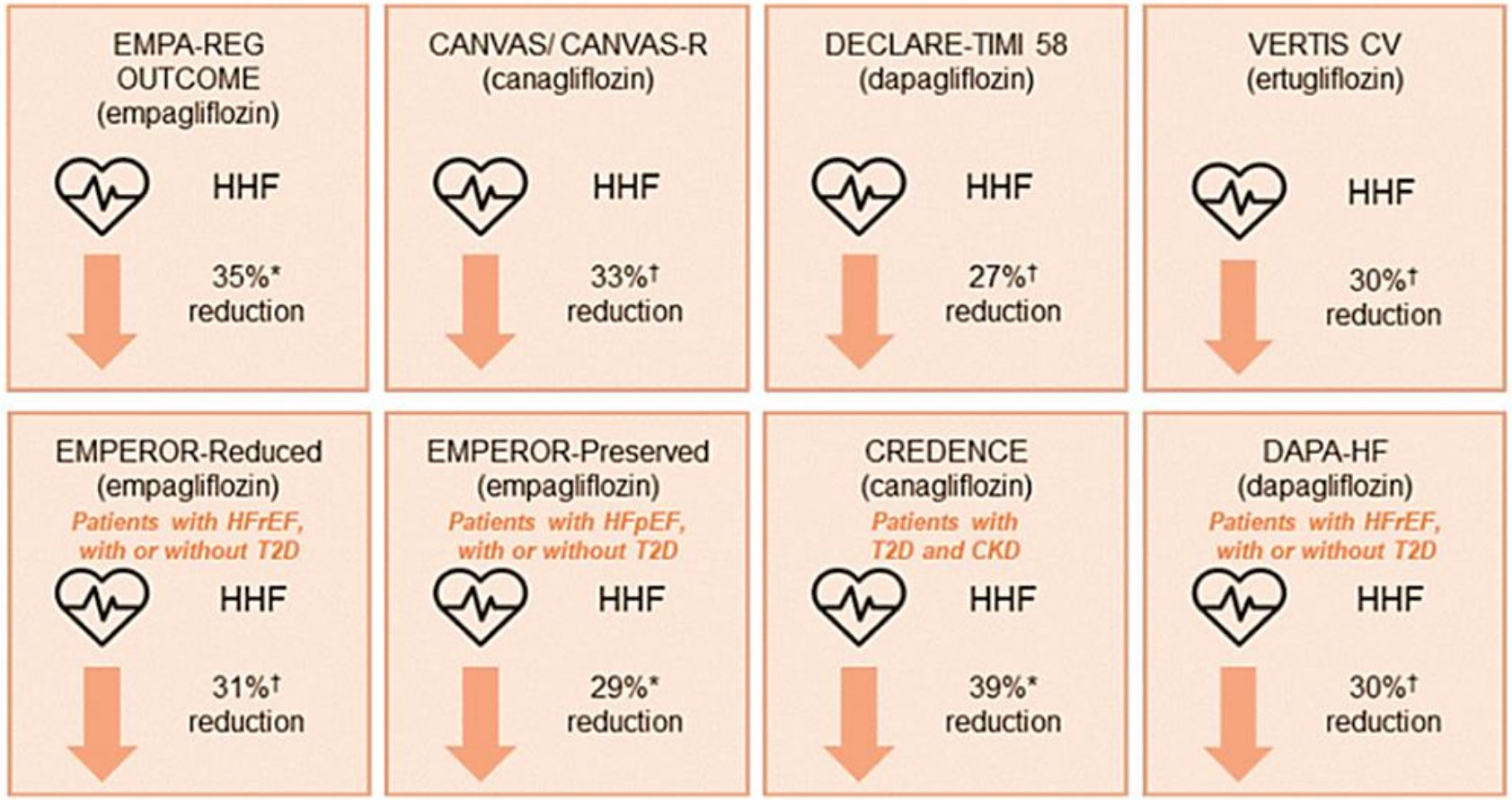
NEJM 2015;373:2117-2128

SGLT2 억제제의 심혈관계 임상결과



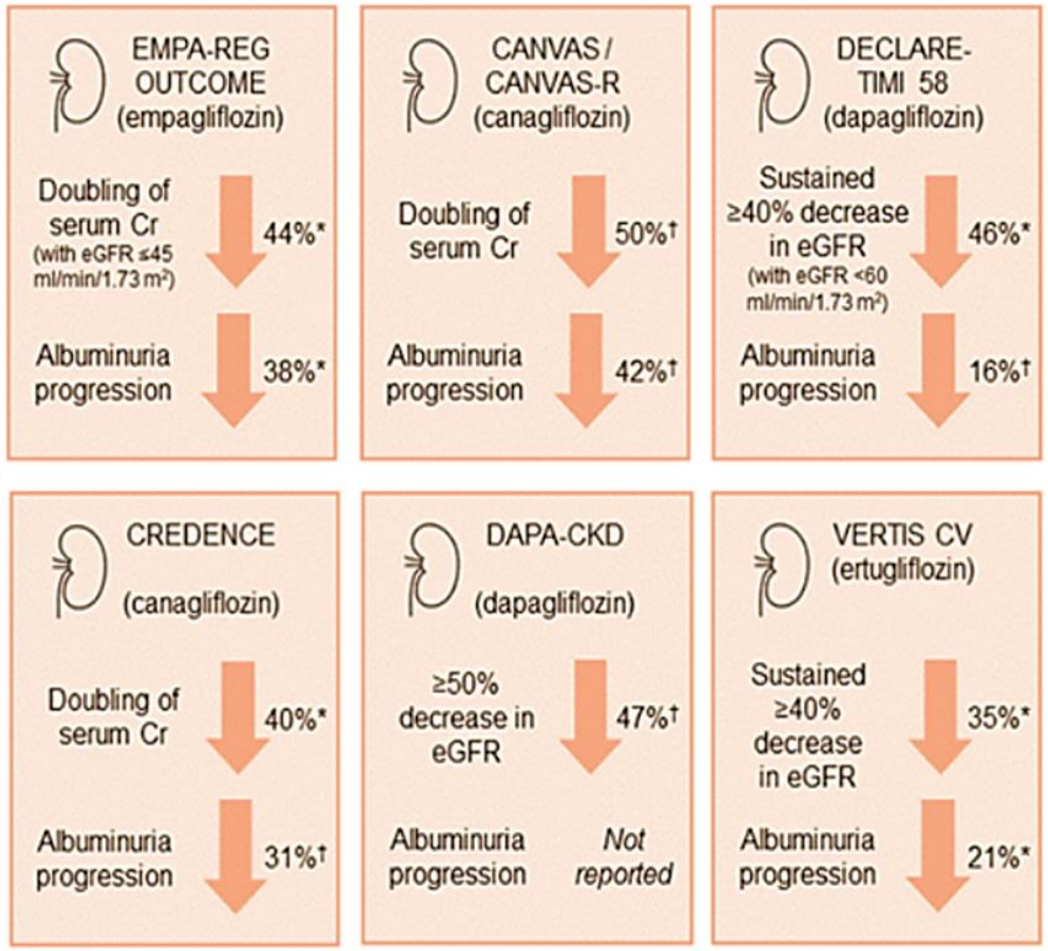
Cardiovasc Diabetol 2019; 18: 99

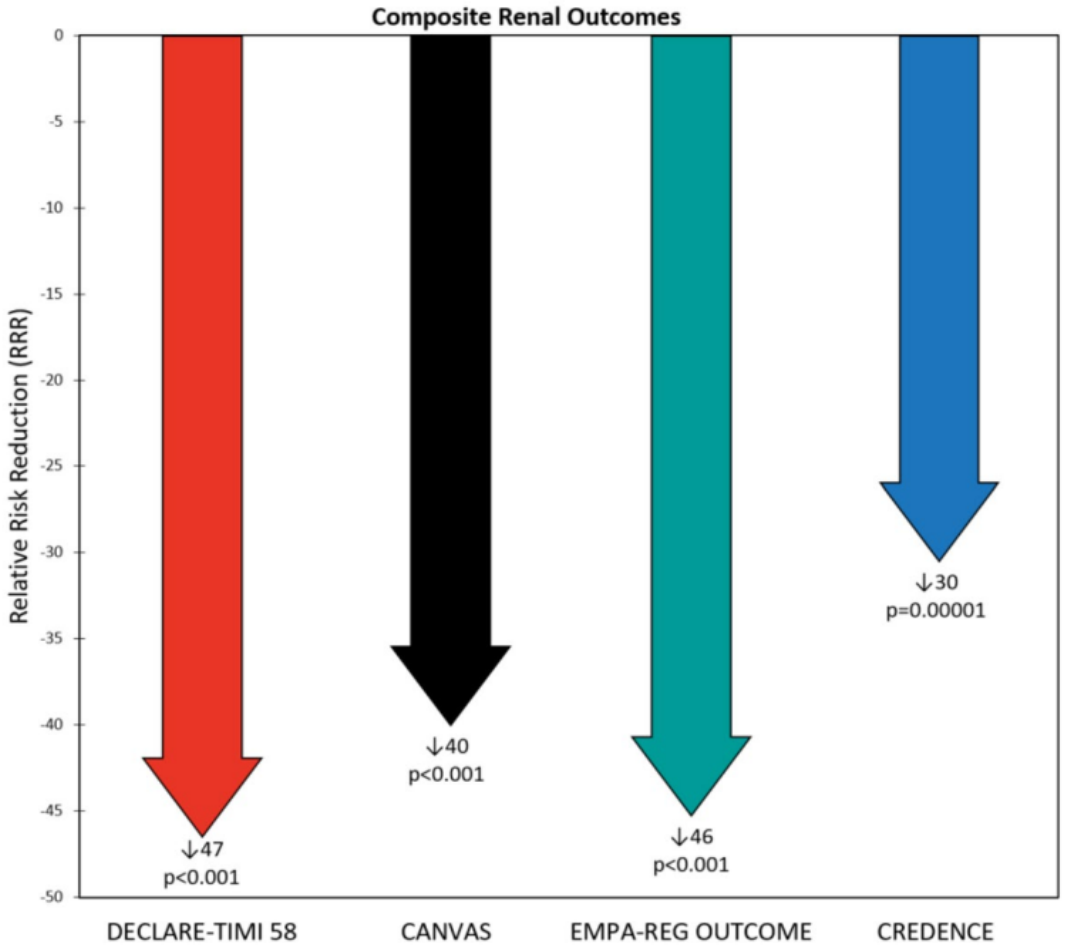
SGLT2 억제제의 심혈관계 임상결과



Cardiovasc Diabetol 2022;21:144

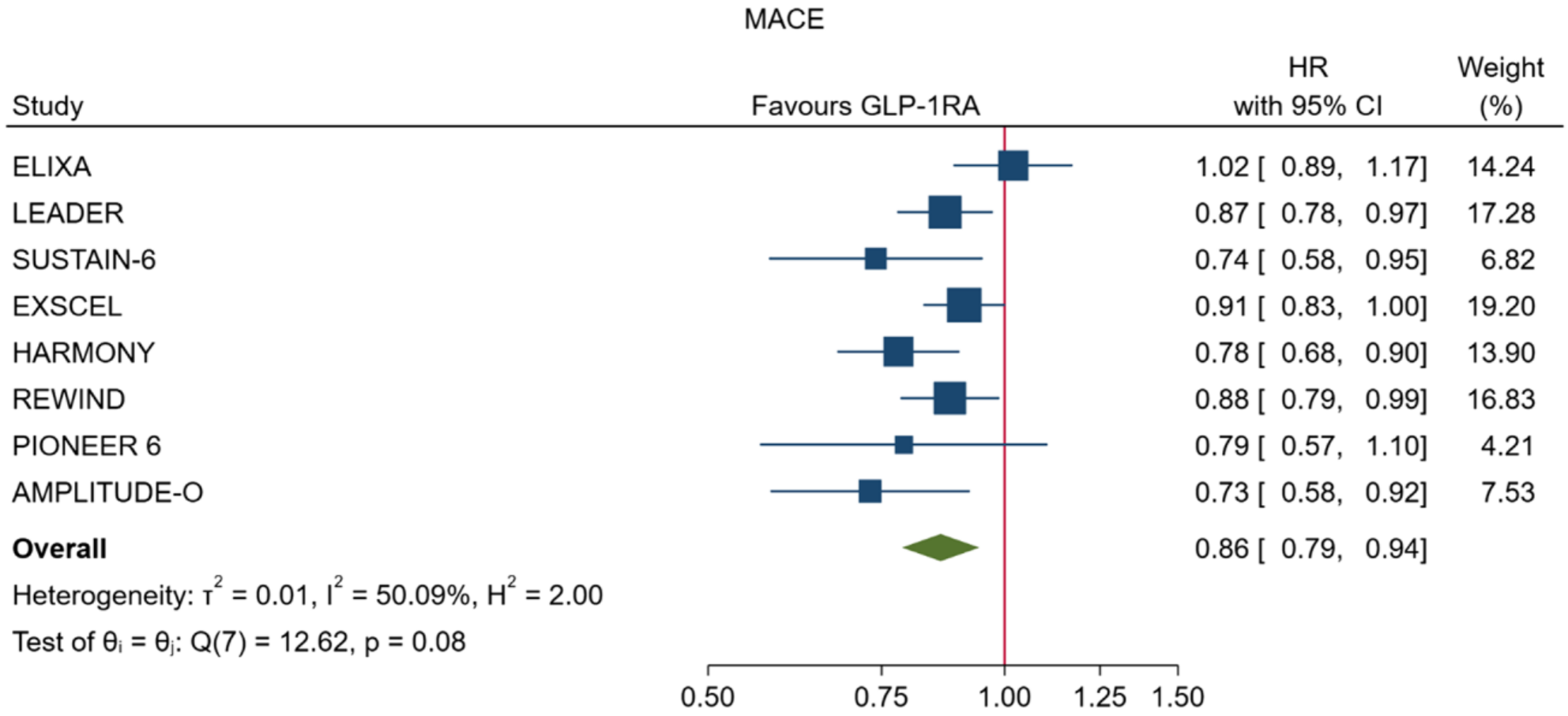
SGLT2 억제제의 신장 임상결과





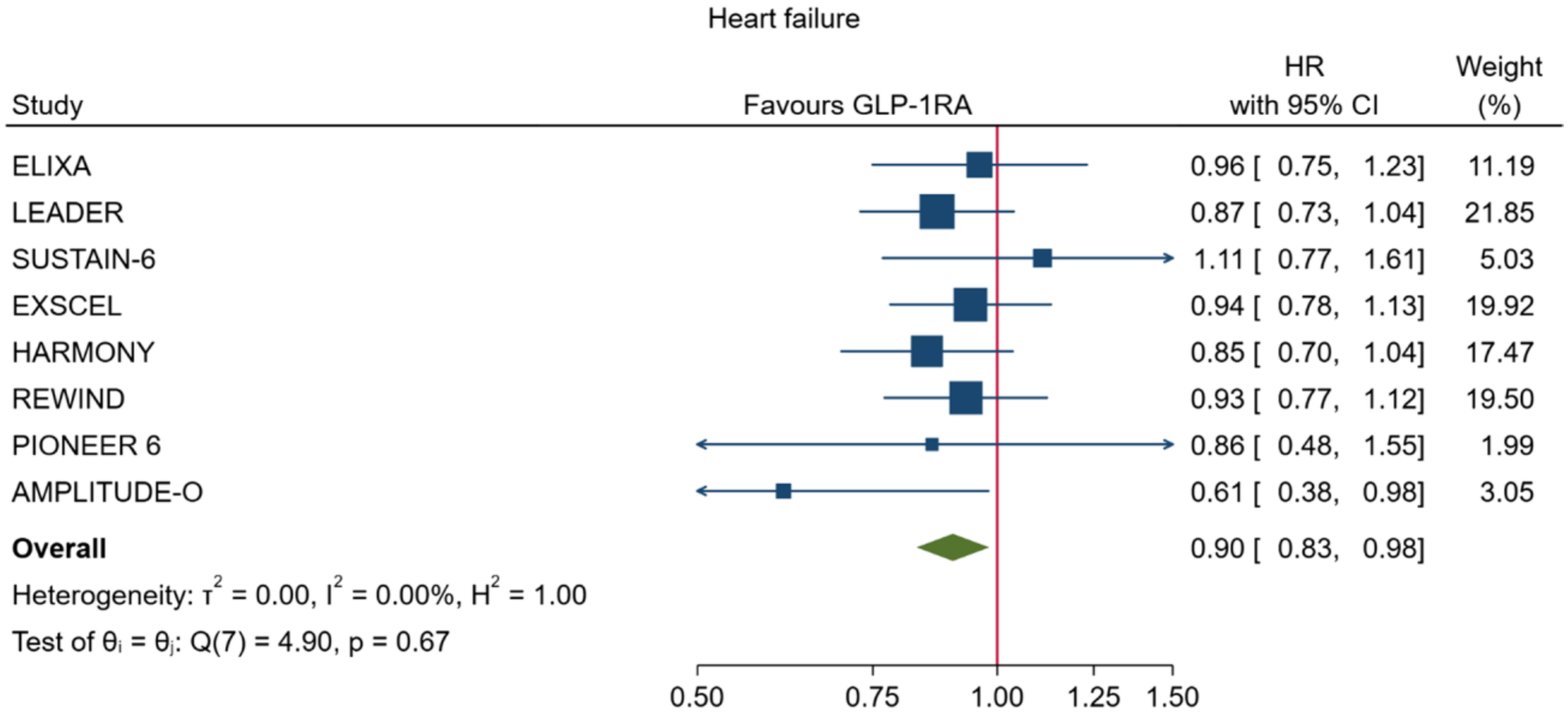
Cardiovasc Diabetol 2019; 18: 99
Cardiovasc Diabetol 2022;21:144

GLP-1 수용체작용제의 심혈관계 임상결과



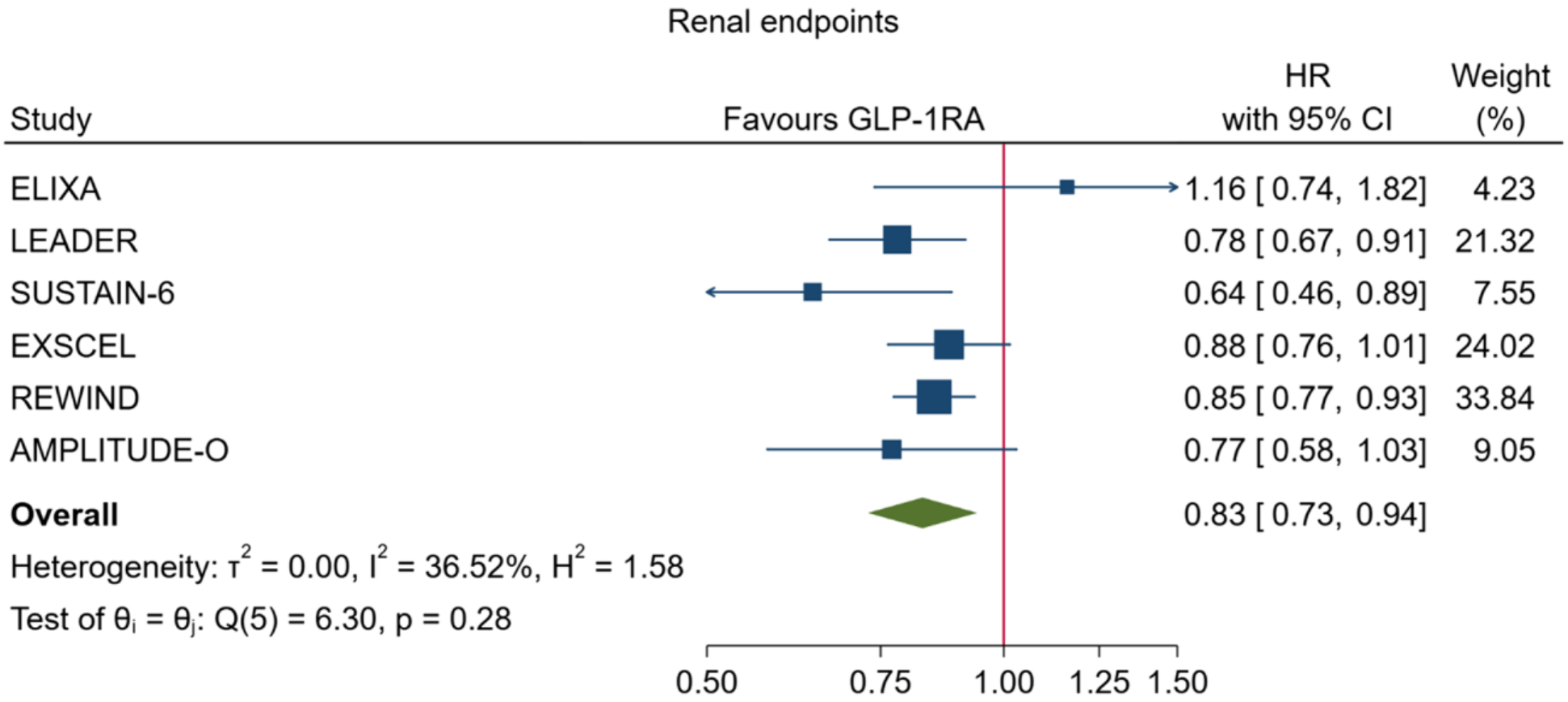
Cardiovasc Diabetol (2021) 20:189

GLP-1 수용체작용제의 심혈관계 임상결과



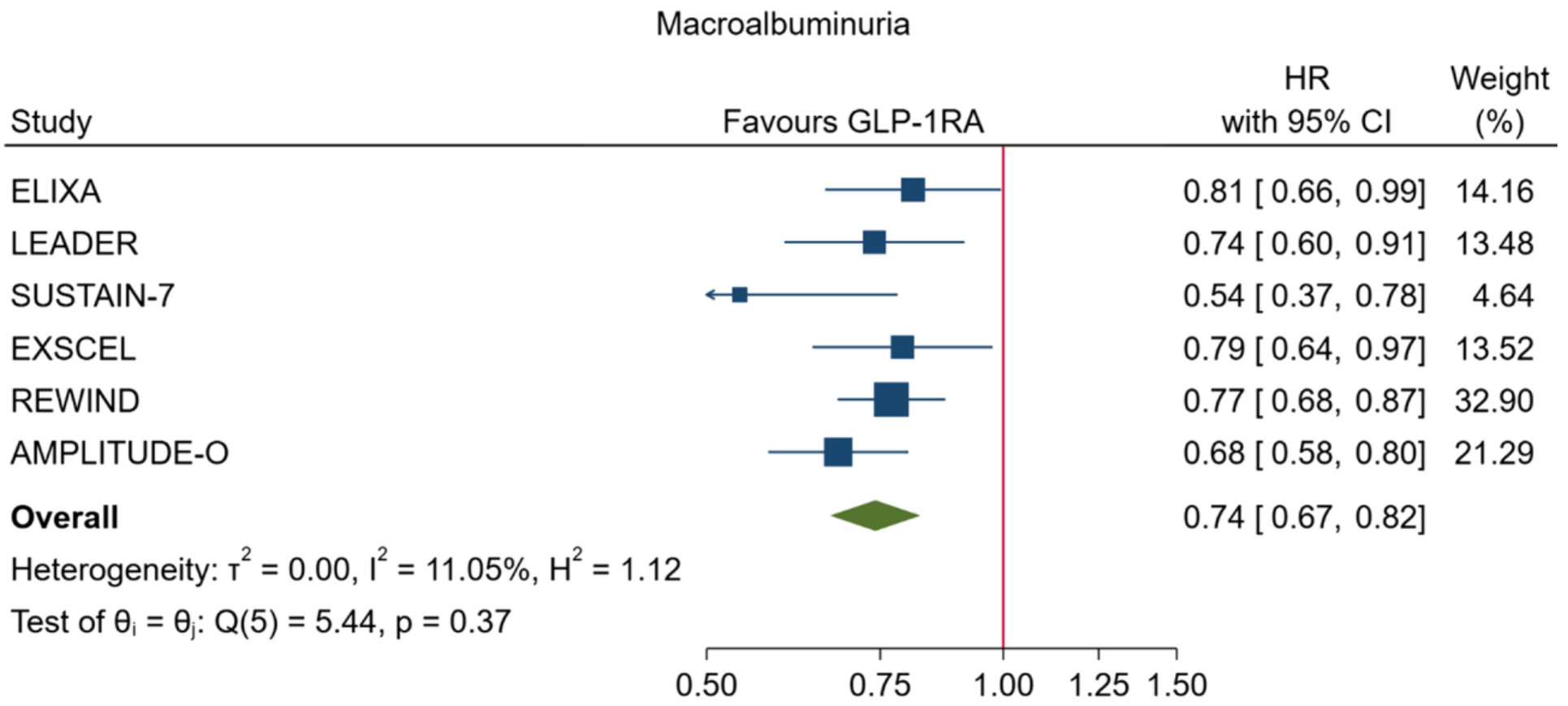
Cardiovasc Diabetol (2021) 20:189

GLP-1 수용체작용제의 신장 임상결과



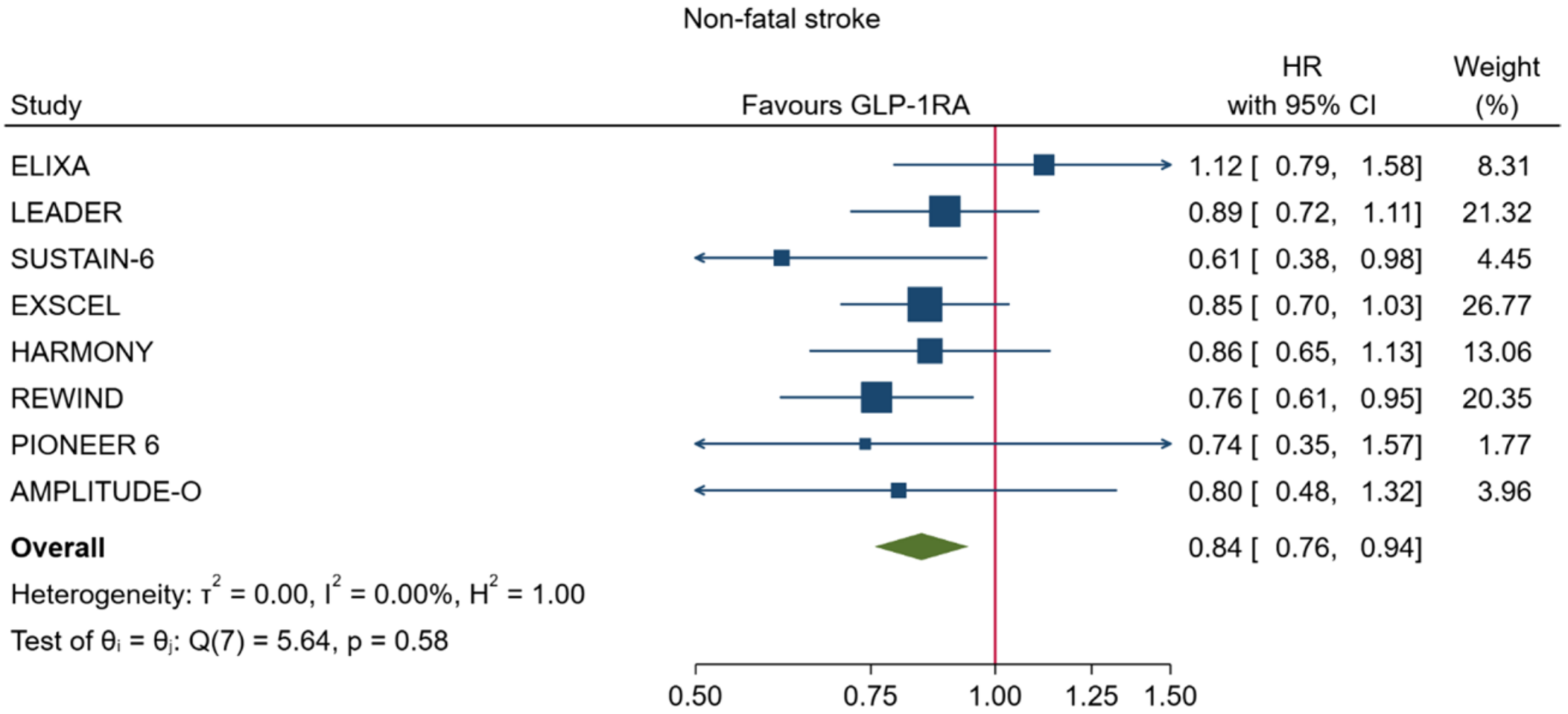
Cardiovasc Diabetol (2021) 20:189

GLP-1 수용체작용제의 신장 임상결과



Cardiovasc Diabetol (2021) 20:189

GLP-1 수용체작용제의 뇌졸중 임상결과

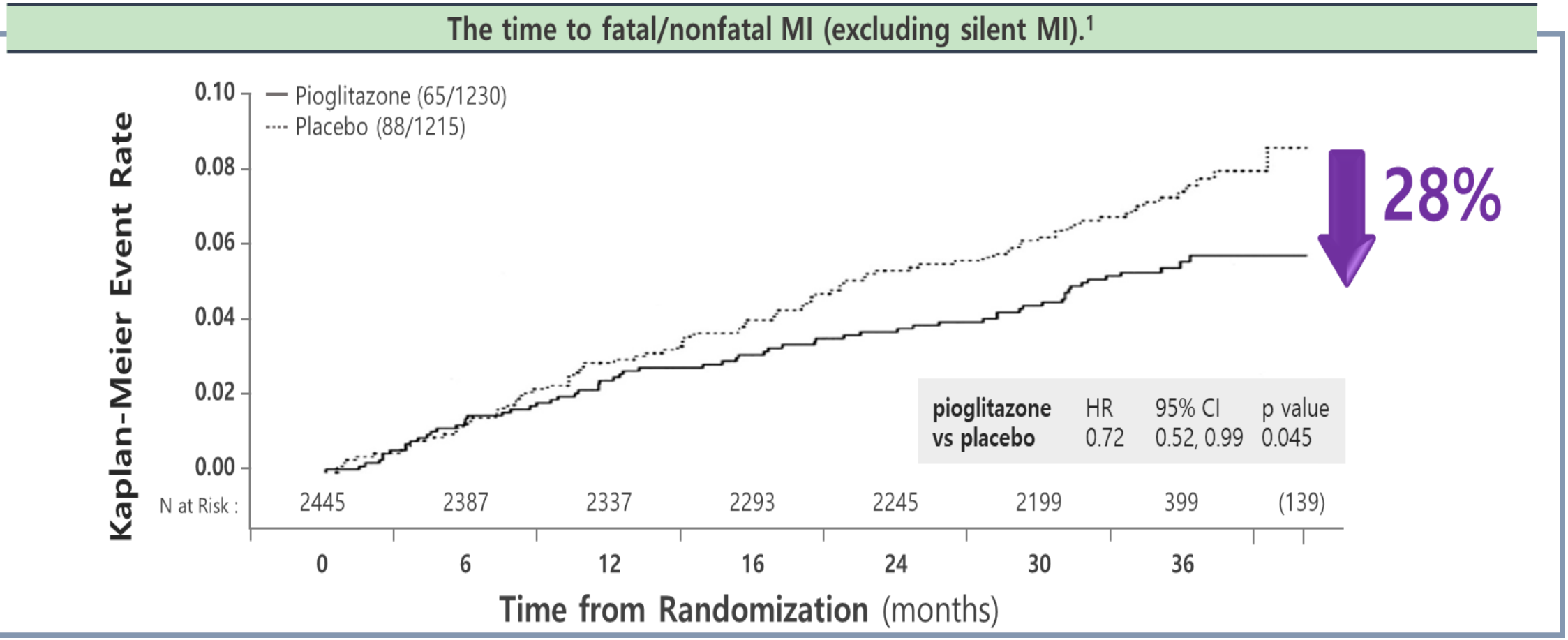


Cardiovasc Diabetol (2021) 20:189

SGLT2 억제제와 GLP-1 수용체작용제의 임상결과 비교

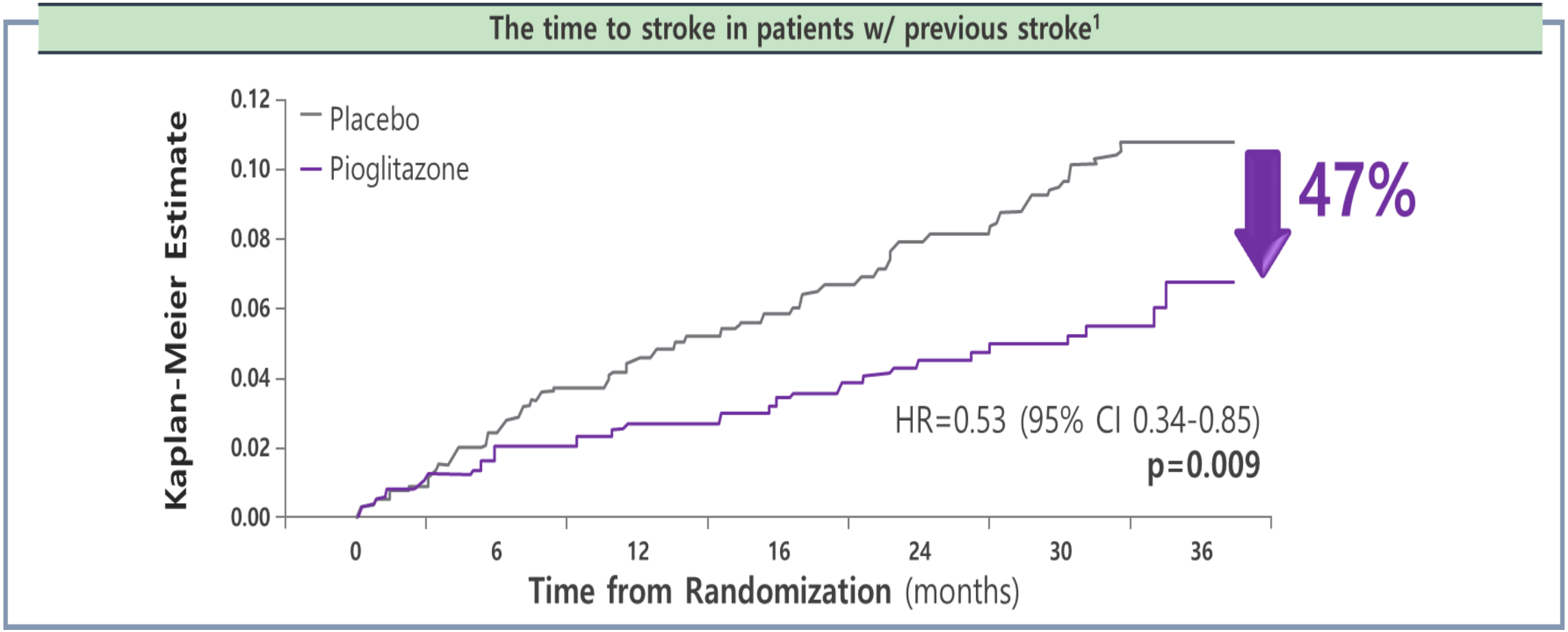
	GLP-1RA	SGLT2i
MACE	✅	✅
CV mortality	✅	✅
Total Mortality	✅	✅
Stroke	✅	X
HHF	✅	✅ ✅
Kidney Outcomes	✅	✅ ✅

TZD의 심혈관계 임상결과 (2차 예방)



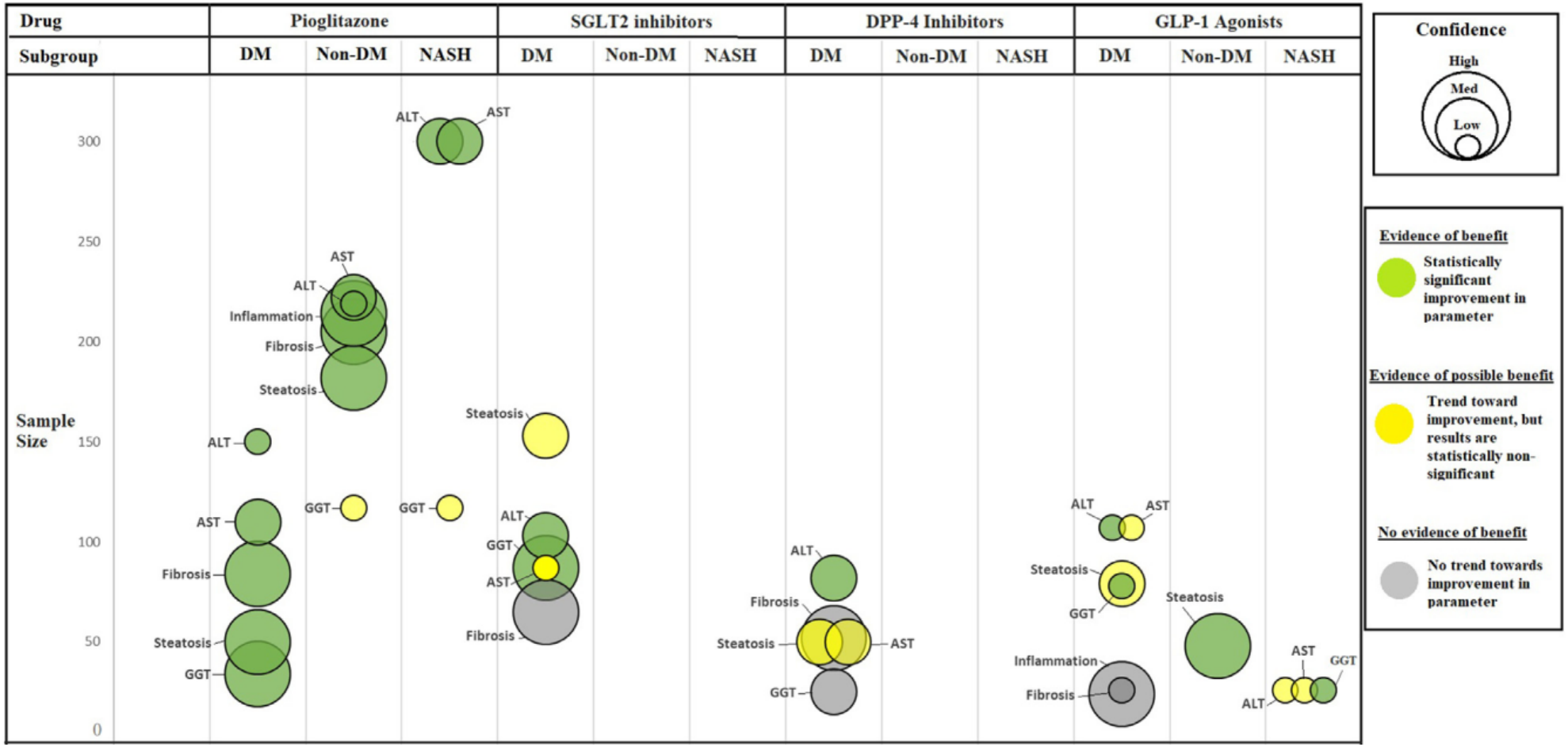
JACC 2007; 49: 1772-1780

TZD의 뇌졸중 임상결과 (2차 예방)



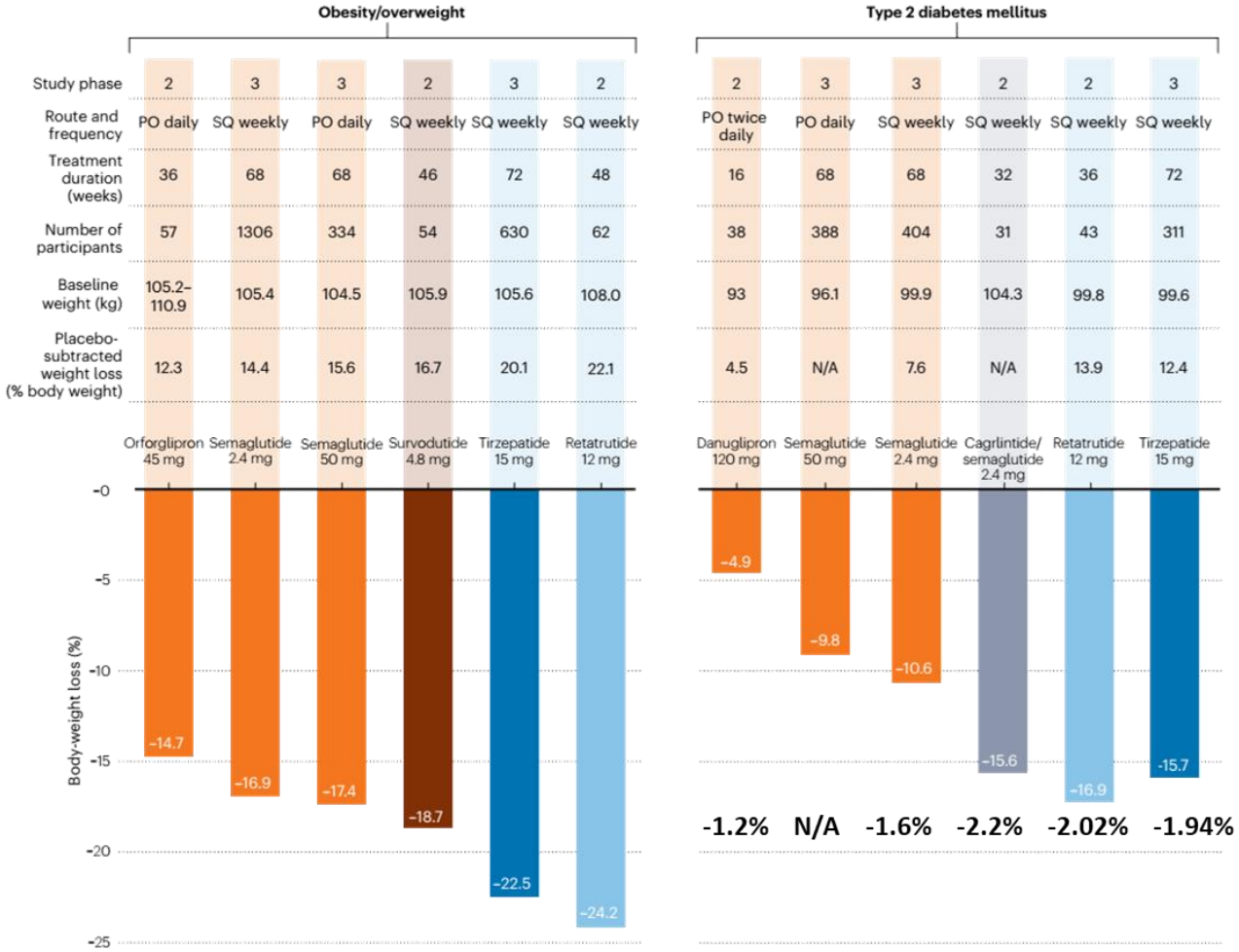
Stroke. 2007;38:865-873

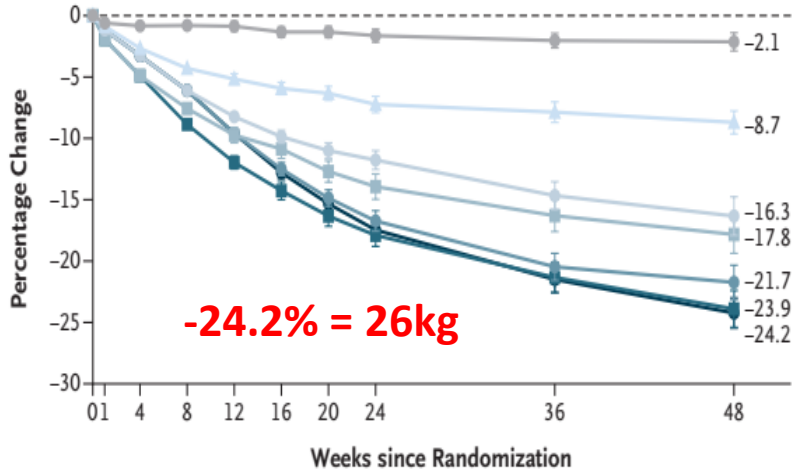
당뇨병약제의 대사이상지방간 임상결과



Digestive and Liver Disease 53 (2021) 44–51

Incretin 기반 치료, 비만과 당뇨병 치료의 혁명



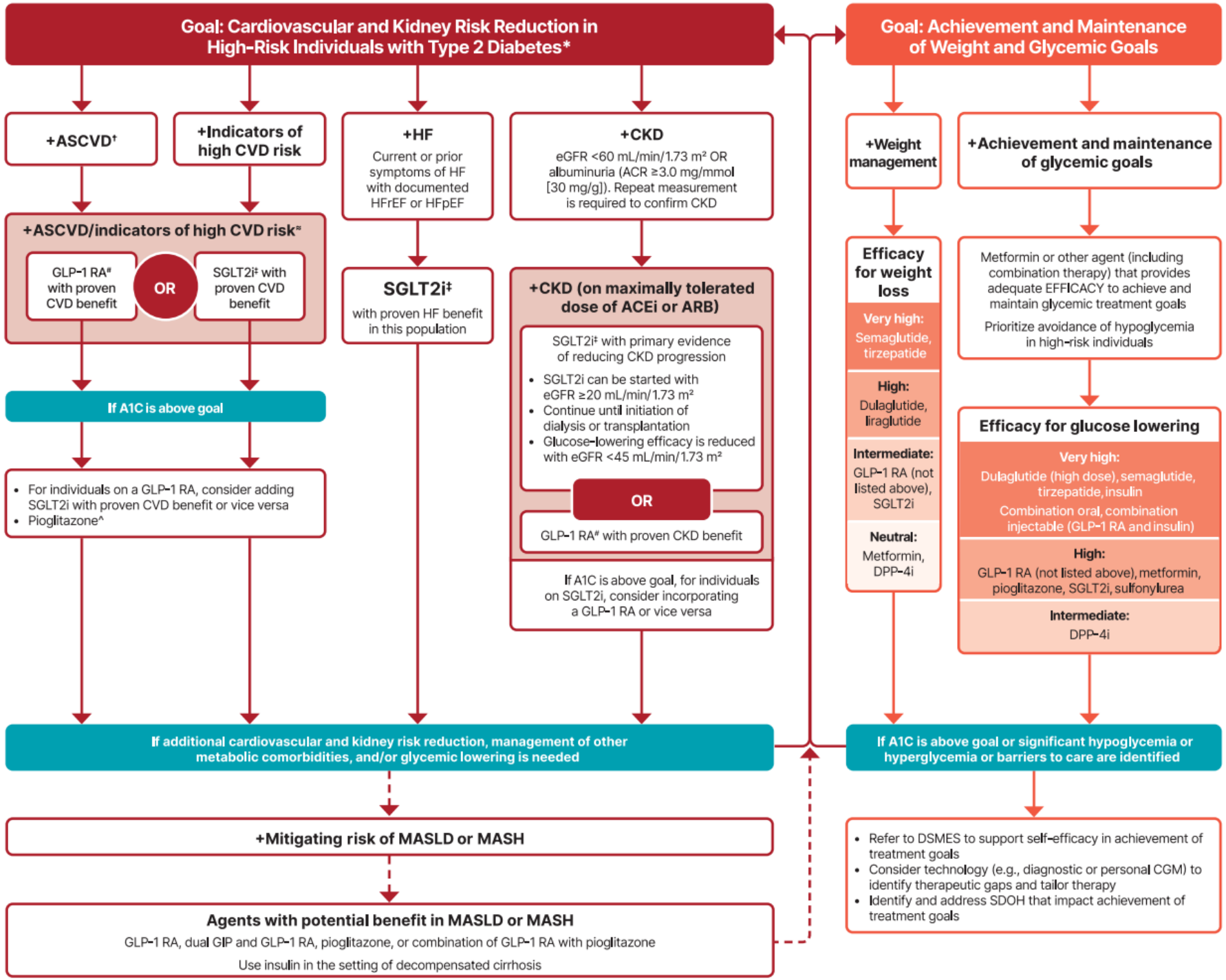


GLP-1 GLP-1–GIP GLP-1–GCG
GLP-1–amylin GLP-1–GIP–GCG

HbA1c reduction

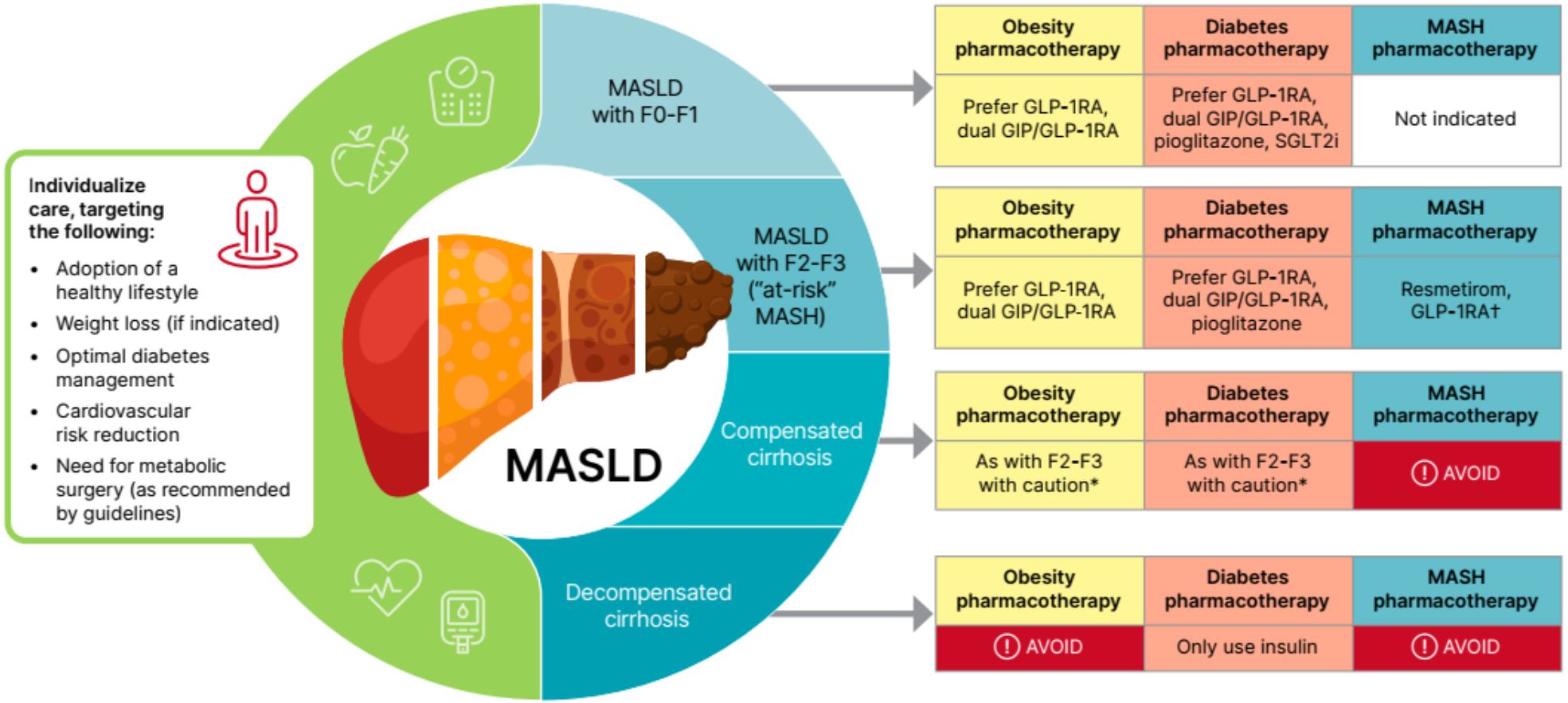
Nat Med 2023;29:2406-2408
J Int Med 2018;284:581-602

미국당뇨병학회 진료지침



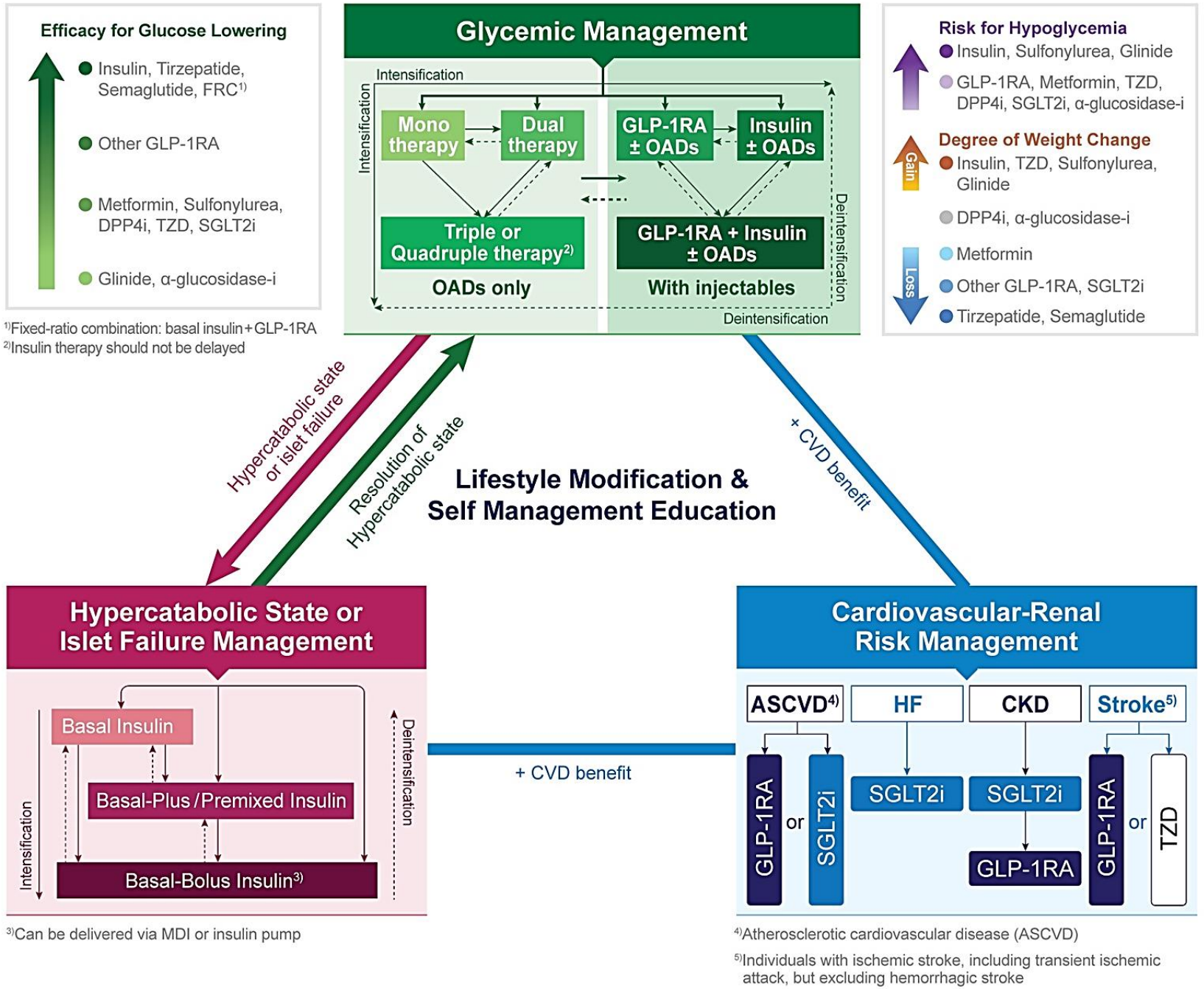
- ASCVD: MI, stroke, arterial revascularization, TIA, UA, amputation, symptomatic or asymptomatic CAD
- Indicators of high risk: age ≥55 years + two or more additional risk factors (obesity, HTN, smoking, dyslipidemia, albuminuria)

대사이상지방간질환 권고안



Diabetes Care 2025;48:1057–1082

대한당뇨병학회 진료지침



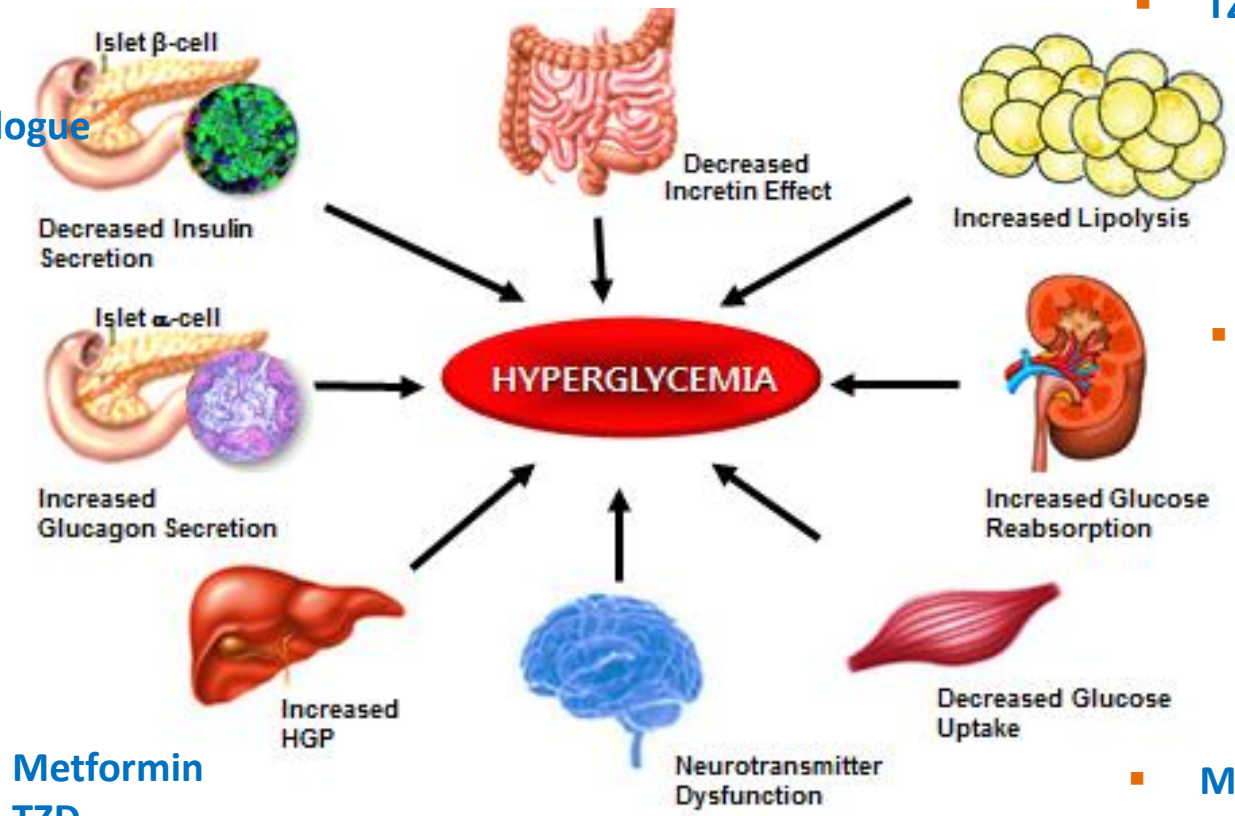
2025 당뇨병진료지침, KDA

혈당강하제의 작용기전

- Sulfonylurea
- Meglitinide
- DPP-IV inhibitor
- GLP-1 analogue

- GLP-1 analogue
- DPP-IV inhibitor
- α-glucosidase inhibitor

- TZD



- SGLT2 inhibitor

- DPP-IV inhibitor
- GLP-1 analogue

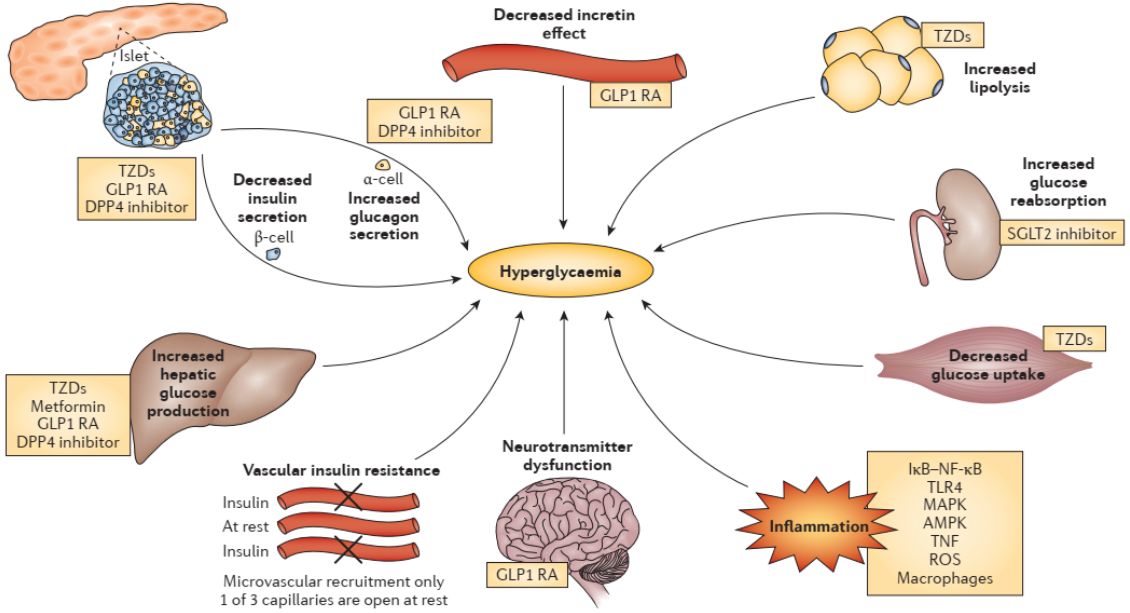
- Metformin
- TZD
- GLP-1 analogue

- GLP-1 analogue

- Metformin
- TZD

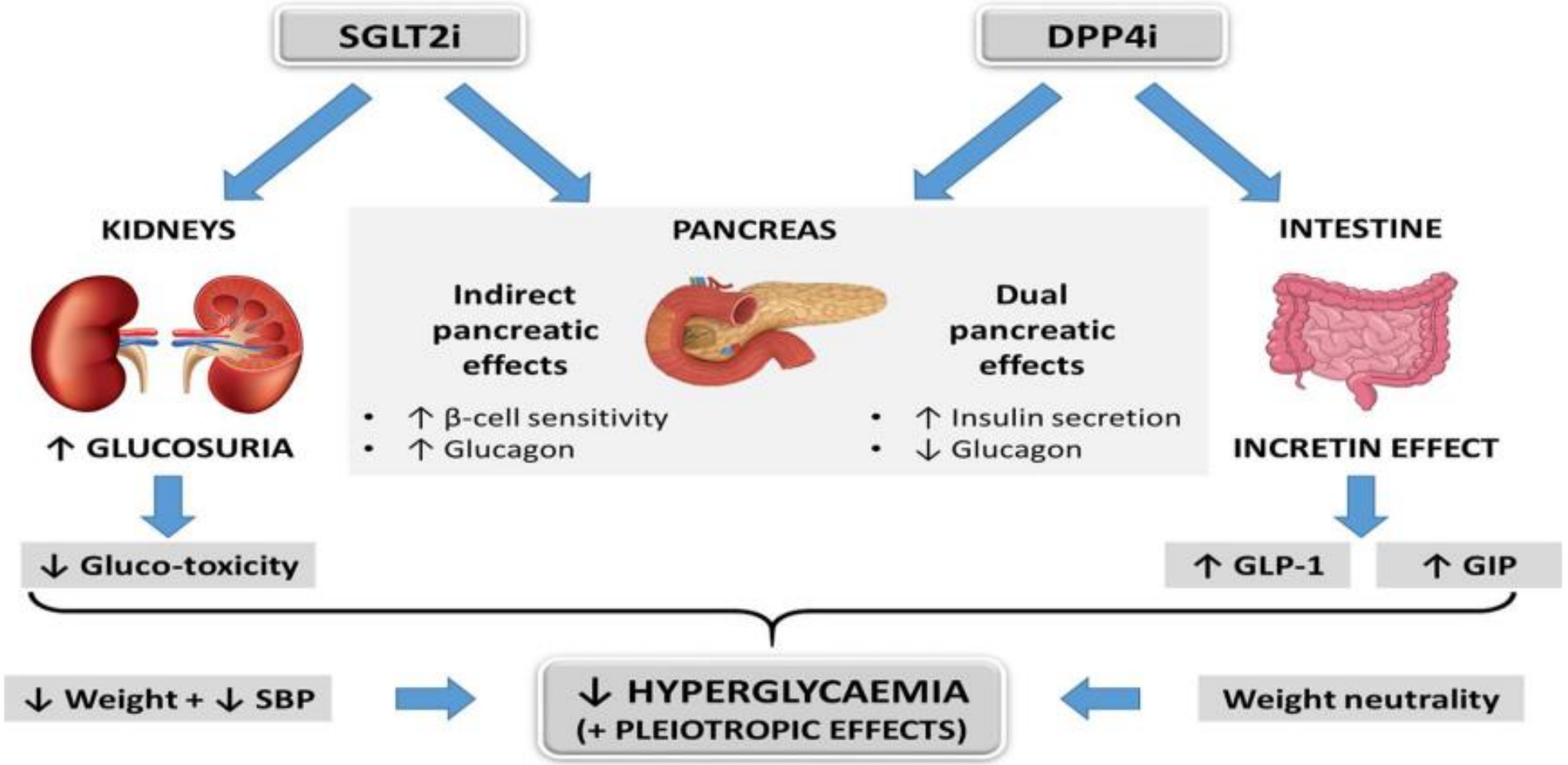
병용요법 시 고려할 점

- 상보적인 기전
- 혈당강하효과
- 체중 감소 효과
- 동반질환 및 심혈관 위험인자
- 저혈당 위험
- 신기능, 간기능
- 부작용
- 비용



Nat Rev Dis Primers 2015;1:1-22

SGLT2 억제제와 DPP-4 inhibitor 억제제 병용 시 상보적 기전



Diabetes Ther 2022;13:1097-1114

SGLT2 억제제와 DPP4 억제제 병용 시 임상적 기대 효과

	DPP4 억제제	SGLT2 억제제	병용
Hypoglycemia	-	-	-
Weight	-	↓	↓
MACE	-	↓	↓
HF	-	↓↓	↓↓
Renal disease	Limited evidence	↓	↓

Diabetes Ther 2022;13:1097-1114

SGLT2 억제제와 TZD 병용 시 상보적 기전

	TZD	SGLT2 억제제	병용
Blood pressure	↓	↓	↓↓
HbA1c	↓	↓	↓↓
Insulin sensitivity	↑↑	↑	↑↑↑
Beta cell function	↑↑	↑	↑↑↑
Renal disease	↓	↓↓	↓↓
Fat weight gain	↑	↓	-

Diabetes, Obesity and Metabolism 18: 454–462, 2016.

SGLT2 억제제와 TZD 병용 시 임상적 기대 효과

	TZD	SGLT2 억제제	병용
Stroke	↓↓	↑	↓↓
Myocardial infarction	↓↓	↓	↓↓
Cardiovascular death	↓	↓↓	↓↓
Heart failure	↑	↓↓	↓
Fluid retention	↑	↓	-

Diabetes, Obesity and Metabolism 18: 454–462, 2016.

SGLT2 억제제와 GLP-1 수용체작용제 병용 시 상보적 기전

	SGLT2 억제제	GLP-1 수용체작용제	병용
Beta cell function	↑↑	↑↑↑	↑↑↑↑
Insulin sensitivity	↑	↑	↑↑
Atherogenesis	-	↓	↓
Natriuresis	↑↑	↑	↑↓
HbA1c	↓↓	↓↓	↓↓↓
Weight	↓	↓↓	↓↓↓
Blood pressure	↓	↓	↓↓
Lipid profile	↑	-	↑

Diabetes Obes Metab. 2017;19:1353–1362

SGLT2 억제제와 GLP-1 수용체작용제 병용 시 임상적 기대효과

	SGLT2 억제제	GLP-1 수용체작용제	병용
MACE	↓↓	↓↓	↓↓↓
HHF	↓↓	↓	↓↓↓
Stroke	-	↓	↓
Renal events	↓↓	↓↓	↓↓↓
Hemodynamic benefit	↑↑	↑	↑↑
Visceral fat	↓	↓	↓↓
MAFLD, MASH	-↓	↓	↓

Diabetes Obes Metab. 2017;19:1353–1362

약제별 주의점

약제	주의점
SGLT2 억제제	• 주의: - 케토산증, 체액량 감소, 요로성 패혈증 및 신우신염, 회음괴사성근막염 (Fournier's Gangrene), 생식기 진균감염 - eGFR1)< 45인 경우 혈당강하효과 감소 • 금기: 투석
GLP-1 수용체작용제	• 주의: 췌장염, 급성신장손상, 중증간장애, 신장장애, 중증위마비를 포함한 중증 위장관질환(권장되지 않음), 당뇨병망막병증, 급성담낭질환 • 금기: 갑상선수질암 또는 MEN22)의 과거력 또는 가족력
TZD	• 주의: 심부전악화, 부종, 골절위험 증가 • 금기: NYHA Class III/IV 심부전, 활동성 방광암 (pioglitazone)

2025 당뇨병진료지침, KDA

요약

- 당뇨병 합병증 예방의 핵심은 조기, 적극적, 다요인 관리이다.
- 초기 병용요법은 장기적인 합병증 위험을 줄일 잠재력이 있다.
- 치료 관성을 줄이고 치료 목표를 달성하기 위한 적극적 치료 강화 및 조기병합요법이 필요하다.
- 동반 질환에 따라 SGLT2 억제제, GLP-1 수용체 작용제, TZD 등을 전략적으로 선택한다.

동반 질환	우선 고려 약제	근거 및 권고
심부전	SGLT2 억제제	심부전 입원 및 심혈관 사망 감소 효과 입증. HbA1c와 무관하게 우선 사용 권장.
만성신장질환(알부민뇨 또는 eGFR 감소)	SGLT2 억제제	신장보호 효과 입증. HbA1c와 무관하게 우선 사용. 금기·부작용 없으면 유지.
죽상경화성 심혈관질환	GLP-1 수용체작용제, SGLT2 억제제	주요 심혈관 사건 감소 효과 입증.
대사이상지방간질환	TZD, GLP-1 수용체작용제 (SLLT2 억제제)	간 대사 개선 효과 보고. 환자 상태에 따라 일차 치료제로 고려 가능.


경청해주셔서 감사합니다