

당뇨병 환자의 혈당 모니터링 최신지견

성균관대학교 의과대학 내과학교실

김 재 현

혈당조절 정도를 판단하고 모니터링하기 위하여 일반적으로 당뇨병환자의 자가혈당측정 자료와 당화혈색소를 이용한다. 당화혈색소는 검사 전 3개월 동안의 혈당조절 정도 뿐만 아니라 환자가 측정한 자가혈당 측정치의 정확도를 판단할 수 있다. 당화혈색소는 혈당에 따른 혈색소 내의 당화 정도를 측정하는 방법이므로, 적혈구 수명 기간인 3개월 내외의 혈당 평균치를 반영한다. 당화혈색소를 이용해 환자의 혈당이 목표에 도달했는지 혹은 목표 도달 후 잘 유지되고 있는지를 판단하고, 치료방법을 변경하거나 변경된 치료법에 의한 혈당조절 목표치 달성 여부를 평가한다. 그러나 혈색소 병증이나 혈색소대사이상, 심한 빈혈이 있는 경우에는 신뢰도가 떨어지므로 주의를 요한다. 또한 당화혈색소는 혈당의 실시간 변화나 저혈당을 제대로 반영하지는 못한다. 따라서 제1형 당뇨병이나 극심한 인슐린분비능 이상을 보이는 제2형 당뇨병에서는 당화혈색소와 자가혈당측정 혹은 지속혈당감시장치 결과를 종합적으로 반영해서 혈당조절 상태를 평가해야 한다.

지속혈당감시장치

(Continuous glucose monitoring, CGM)

인슐린 분비능이 감소해서 인슐린 투여가 반드시 필요한 인슐린 의존형 당뇨병 환자들은 종종 저혈당 빈도가 증가하여 혈당 목표치에 도달하기가 쉽지 않다. 지속혈당감시장치 혹은 연속혈당모니터링(Continuous glucose monitoring, CGM) 기술은 최근 약 20년 동안 비약적인 발전을 이루었다. 최신 기기들은 정확성이 매우 개선되고, 크기, 무게, 복잡성, 센서와 모니터의 가격 등이 비약적으로 발전하면서 미국 유럽 및 최근 국내에서도 CGM을 실제 사용하는 당뇨병 환자가 늘어나고 있다. 또한 저혈당 빈도를 증가시키지 않으면서 당화혈색소를 목표치에 도달하는데 좋은 결과들이 보고되면서 개인용 CGM은 1형 당뇨병의 표준치료 기술로 권장 되고 있다. CGM은 혈당을 피하에서 측정하는 센서와 측정된 혈당값을 전송하는 송신기(Transmitter) 및 전송된 값을 받아서 화면으로 혈당값을 보여주는 역할을 하는 수신기(Monitor)로 이루어

Table 1. CGM 종류 및 국내의 허가 및 사용 가능 제품들

	Professional (Retrospective) CGM	Realtime (Personal) CGM
주된 사용자 및 기기 소유자	병원 의사	환자
사용 목적	환자의 혈당 패턴 분석, 혈당 변동성 분석, 장기적인 치료 계획 변경	즉각적인 혈당 변화 파악, 식이, 운동, 인슐린 용량 조절 가능
환자 교육 방법	후향적, 단발적	실시간, 연속적
국내 허가 및 사용 가능 제품 및 센서 사용기간 (2019)	Medtronic iPro2 (6day)	Medtronic Guardian Connect (6day), Dexcom G5 (6day), Medtronic 640g pump (Sensor-augmented pump with predictive low glucose suspend, 6day)
국외 허가 및 사용 가능 제품 및 센서 사용기간 (2019)	Dexcom G4 Pro (6day), Dexcom G6 pro (10day), FreeStyle Libre (FGM) Pro (14day)	Dexcom G6 (10day), Abbott FreeStyle Libre (FGM, 14day), FreeStyle Libre 2 (optional alarm, 14day), Eversense (subcutaneous implantable CGM, 90day), Medtronic 670g pump (Hybrid artificial pancreas, 6day)

져 있다. 사용 방법에 따라서 두 가지 형태로 이용되는데 병원
에서 후향적으로 혈당 패턴을 분석하기 위한 목적으로 개발
된 전문가용(professional) 혹은 후향적(retrospective) CGM과
실시간으로 혈당을 분석할 수 있어서 집에서 환자가 지속적
으로 사용하는 실시간형(Realtime) 혹은 개인용(Personal)
CGM 두 가지로 크게 나눌 수 있다(Table 1). 또한 송신기 없이
센서에 혈당값을 저장하고 있다가 NFC 기능으로 모니터를
가까이에 접촉하면 8시간 저장된 혈당값이 나오는 Flash
glucose monitoring(FGM, intermittent CGM = iCGM) 제품
(Abbott FreeStyle Libre)도 CGM 목적으로 이용되고 있다.
FGM인 Abbot FreeStyle Libre의 경우 다른 센서와 달리 출고
당시 미리 혈당 값에 대한 보정이 되어 있어서 자가 혈당 측정
을 통한 보정이 필요 없다. 또한 다른 센서 제품에 비해 사용기
간이 늘어나 14일까지 가능하며 정확성도 기존 CGM 제품과
유사하다. 또한 Medtronic Enlite Sensor, Dexcom G4/G5 sensor
가 acetaminophen 혈중 농도에 영향을 받아서 CGM 측정값
포도당 수치가 실제 혈당과 차이가 나지만 Libre sensor의 경우
그러한 영향이 없는 장점이 있다. 하지만 지속적으로 CGM값
이 전송되는 것이 아니고, 경고(alarm) 기능이 없어서 야간
저혈당을 예방하거나 저혈당 무감지증과 같은 저혈당 고위험
군에서 사용하기에는 한계가 있다. 또한 송신기 기능이 없
어서 인슐린 펌프와 연동되어 인공췌장(artificial pancreas) 기
술에 이용하는 것은 불가능하다. 하지만 최근 독일에서만 현재
시판되고 있는 Abbott FreeStyle Libre 2의 경우 저혈당, 고혈당
상황에서만 경보를 줄 수 있는 송신기 기능(Optional real-time
alarm)을 추가하여 CGM의 장점을 FGM에서도 보완 가능해졌
다. 한편, Dexcom에서도 자가 혈당 측정을 통한 보정이 필요
없고 acetaminophen의 영향이 없으며 센서 사용기간도 10일까
지 가능한 Dexcom G6 제품이 최근 출시되어 미국 및 유럽에
서 사용되고 있다.

CGM의 임상적 효능

CGM은 여러 연구에서 혈당변동성(glycemic variability)을
줄이고 당화혈색소를 낮추면서 동시에 저혈당 발생 및 노출
시간도 감소시키는 뛰어난 효과를 보이고 있다. 병원에서 사
용 중인 후향적 CGM은 환자의 혈당 패턴의 문제점 파악이
용이하여 치료 방법의 변경, 생활습관의 개선 등으로 당화혈
색소 감소 효과를 보여주는 무작위 대조군 연구들이 보고 된
바 있다. 최근에는 1형 당뇨병 환자에서 주로 이용되고 있는

실시간형 CGM은 메타분석에서 혈당 조절이 잘 되지 않은
성인과 소아 모두에서 저혈당 빈도를 줄이고 당화혈색소를
의미 있게 감소시킨다. 이는 인슐린 펌프 사용자, 다회 인
슐린 주사자 모두에서 동일한 효과를 보였다. 또한 당화혈색
소가 이미 목표치에 도달되어 있는 환자에서는 CGM사용 군에
서 저혈당 노출 시간(<70mg/dL, <54mg/dL Time in Range,
TIR)을 줄이고, 정상 혈당 범위 시간(70-180 mg/dL TIR)을 더
증가시키고, 환자의 삶의 질이 개선되었다. 또한 임신한 1형
당뇨병 환자에서 실시간형 CGM은 산모의 저혈당, 고혈당
빈도를 줄이고, 거대 신생아 출산, 신생아 저혈당, 신생아 중
환자실 입원 치료 빈도를 줄이는 효과를 보였다. 또한 FGM
제품 Abbott FreeStyle Libre도 혈당 조절이 잘 되는 다회 인
슐린 주사 및 인슐린 펌프를 사용하는 1형 당뇨병 환자에서
저혈당 빈도를 줄이고 삶의 질 개선이 보고되었고, 다회인
슐린 주사를 사용하면서 혈당 조절이 잘 되는 제 2형 당뇨병
환자에서는 당화혈색소에는 변화가 없지만 저혈당 노출 시
간을 줄이는 것으로 보고된 바 있다. 제1형 당뇨병의 유병
기간이 길고, 저혈당 무감지증이나 중증 저혈당을 반복적으
로 경험하는 경우 저혈당 예방과 저혈당 인지도 회복을 위한
전문화되고 체계화된 교육을 통해 다회인슐린주사나 인
슐린 펌프, 지속혈당감시장치 사용 여부에 상관없이 장기간 중
증 저혈당의 빈도를 줄일 수 있음이 무작위대조군 연구에서 입
증되었다. 또한 저혈당 발생 시 인슐린 주입을 1시간 동안
중단하는 안전장치(low glucose suspend)가 있는 센서 연동형
인슐린 펌프(sensor-augmented pump, SAP)는 단순히 지속혈
당측정기가 연계된 SAP를 사용하는 경우보다도 야간 저혈
당 발생 빈도를 줄였으며, 최근에는 저혈당 발생을 미리 예
측하여 인슐린 주입을 멈추는 기능(predictive low glucose
suspend PLGS)을 탑재한 SAP가 저혈당 발생을 더욱 줄이는
것으로 보고되었다. 따라서 야간 저혈당이 반복되거나 저혈
당 무감지증이 있는 환자에게는 저혈당을 예측하여 인슐린
주입이 중단되는 PLGS-SAP가 추천되고 있고, 국내에서는
Medtronic 640g pump가 이용 가능하다.

2019년 한국의 CGM

국내에서는 전문가용 CGM은 Medtronic iPro2가 사용되고
있지만 아직 보험적용은 되지 않고 있다. 실시간용 CGM은
Medtronic Guardian Connect와 Dexcom G5, 위에서 설명한
PLGS-SAP인 Medtronic 640g pump제품 중 센서가 제 1형 당뇨

Ambulatory glucose profile

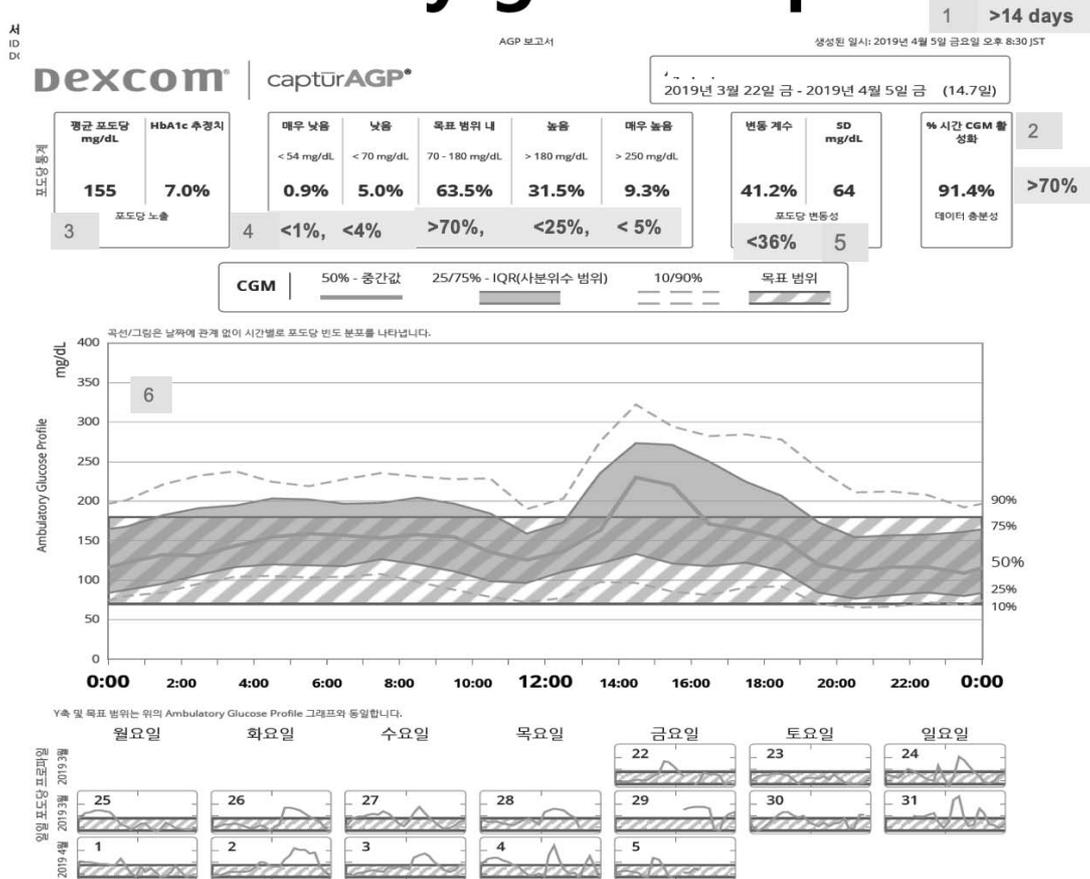


Figure 1

병 환자에서 2019년 1월부터 보험 적용되고 있으며, 2020년 1월부터는 CGM 제품 중 송신기와 인슐린 펌프 기기에 대해서도 보험이 적용될 예정이다. FGM은 국내에서도 최근 식약처 허가가 되었으나 아직 시판되지 않고 있다. 국내 CGM은 데이터 분석용 프로그램이 함께 허가되어 이용가능하다. Medtronic Guardian Connect는 Carelink, Dexcom G5는 Clarity라는 CGM 데이터 분석용 프로그램을 제공한다. 최근 CGM 데이터에 대한 표준 분석 방법으로 Ambulatory Glucose Profile(AGP)이 추천되고 있으며, Dexcom Clarity에서 잘 제공하고 있다(Figure 1). AGP 내용을 설명하면 (1) 분석할 CGM 사용기간 >14일 추천, (2) CGM 사용 비율 > 70% 추천, (3) CGM 평균 값과 추정되는 당화혈색소(실제 A1C와 차이가 있어서 estimated A1C 대신에 최근 GMI, Glucose management indicator로 표현 권고), (4) TIR(Time in range): 저혈당(< 54 mg/dL: <1% 권장, <70 mg/dL: <4% 권장), 정상혈당 70-180 mg/dL: >70% 권장),

고혈당(>180mg/dL: <25% 권장, <250mg/dL: <5% 권장), (5) 혈당변동성(CV: <36% 권장, SD), (6) 24시간 AGP 그림으로 24시간 동안 10-90%, 25-75%, median 값을 제공한다.

국내 개인용 CGM은 스마트폰을 통해서 cloud로 데이터가 전송되어 가정에서 병원으로 혹은 1형 당뇨병 소아의 CGM 데이터를 부모의 스마트폰에서 실시간으로 확인하도록 데이터 전송이 자유로워지는 형태로 이용되고 있다. 2019년 1월부터 국내에서 CGM 센서에 대해서 1형 당뇨병 환자를 대상으로 보험적용되고 있지만, 2019년 8월까지 처방을 받은 환자는 1400명 이고, 지속적으로 사용중인 환자는 그 중 50%였다. 국내 1형 당뇨병 환자가 약 3만명으로 파악되고, 자가혈당측정 소모품 처방은 2017년말 기준 14000명에게 최소 한번 이상 처방이 되었지만 CGM 처방은 아직 미미한 상황이다. 국내 진료 현실에서 CGM 사용시 CGM의 수많은 데이터를 분석하고 환자에게 교육하기 위해서는 15분 이상 진료

할 수 있는 심층 진료 시스템 도입이 필요하다. 또한 전문 교육 시스템을 양성하고, 아직 CGM 기술에 익숙한 의료 인력 양성 및 CGM을 이용하는 환자들에게 필요한 교육에 대한 적절한 수가가 마련되어야 새로운 기술이 좀 더 보편적으로 진료 현장에서 사용 될 수 있다. 실제로 독일에서 최근 다기관으로 시행된 대조군 무작위 연구에서 혈당 조절이 잘 되지 않은 1형 혹은 다회인슐린 주사를 사용중인 2형 당뇨병 환자에서 교육 없이 FGM를 지속 사용하는 경우보다 6주 이상에 걸쳐, 90분씩 최소 4회 이상 반복적으로, 체계화된 교육을 시행하였을 때에 6개월까지 혈당 조절 효과가 더욱 뚜렷

이 나타난다는 사실을 무작위 대조군 연구로 표준화된 FGM 교육 효능을 입증한 바가 있다. 또한, 이탈리아에서 시행한 다 기관 연구에서도, 연속혈당측정기 사용 전부터, 사용 기간 동안 환자에게 체계적인 교육을 시행하는 것이 당뇨병 자가 관리 향상 및 의사의 치료 방향 결정에 매우 긍정적인 영향을 미친다는 것을 보고한 바가 있다. 따라서 국내에서도 국내 환자 진료 여건에 맞는 CGM 교육 프로토콜을 개발하고 임상 효능을 입증할 연구가 필요하며, 이를 통해 CGM 교육에 대한 적절한 수가를 적용되어 좀 더 많은 임상 의사들이 관심을 갖게 되길 바란다.