

65세 이상 환자에서 DPP-4 억제제의 안전성과 효과에 대한 다기관 관찰연구

¹광명성애병원, ²가톨릭대학교 부천성모병원, ³분당제생병원, ⁴동국대학교 일산병원, ⁵가천대 길병원 내분비내과*조건희¹, 이성수², 신동현³, 김경아⁴, 박이병⁵, 박석오¹

1.연구배경: 우리나라 당뇨병 환자는 절반 가량이 65세 이상의 고령으로, DPP-4 억제제 약물 중 일부는 고령에서 용량조절이 필요없이 처방할 수 있는 것으로 알려져 있다. 한국인 고령 제2형 당뇨병 환자에서 DPP-4 억제제의 안전성과 혈당조절 효과에 대해 살펴보았다. **2.연구방법:** 경인지역 5개 종합병원에서 2015년 1월 1일부터 DPP-4 억제제 약물 처방이 1개월 이상 이뤄진 만 65세 이상 환자 2천명을 순차적으로 파악한 뒤, 인슐린이나 GLP-1 수용체효능제 투여 등의 제외기준을 적용한 뒤 234명의 환자를 선별하여 전자의무기록을 후향적으로 조사하였다. 안전성 면에서 저혈당, 입원 및 응급실 내원 유무, MACE (major adverse cardiac events) 발생여부 등을 살펴보고, 혈당조절 효과 면에서 당화혈색소, 공복혈당 수치 등을 보았다. 연구참여시점과 6개월 후, 12개월 후, 그리고 중단시점을 조사하였다. **3. 연구결과:** 제외기준에 해당하는 39명을 제외하고 195명의 환자를 대상으로 조사하였다. 남자 95명(48.7%) 여자 100명(51.3%) 이었다. 평균 나이는 72.4세, 체질량 지수는 25.3 kg/m² 였다. 투약약제는 sitagliptin 56명 (28.7%), vildagliptin 31명 (15.9%), linagliptin 31명 (15.9%), zemigliptin 68명(34.9%), alogliptin 5명 (2.6%), saxagliptin 4명 (2.1%)였다. 조사 대상 투약기간 중 5건의 저혈당이 발생하였으며, MACE 1건, 17건의 입원과 12건의 응급실 내원이 있었으나 약물 이상반응과는 상관없는 것으로 판단하였다. 사구체여과율은 시작시점 75.2±31.4, 6개월 후 71.7±30, 12개월 후 70.4±27.2 ml/min/1.73 m²로 의미있는 변화가 없었다($p=0.125$). 당화혈색소 평균수치는 시작시점 7.69±1.4 %, 6개월 후 7.2±1.3 %, 12개월 후 7.2±1.1 %로 호전되는 경향을 보였다($p=0.688$). **4. 고찰 및 결론:** 고령의 제2형 당뇨병 환자에서 DPP-4 억제제는 이상반응의 위험이 매우 낮고, 혈당강화 효과를 보여 안전하게 처방할 수 있다.

NASH is Associated with Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Persons with Type 2 Diabetes

¹연세대학교 의과대학 세브란스병원 내분비내과, ²허내과/21세기 당뇨병 혈관 연구소*이호규¹, 김규리¹, 최영주², 이병완¹, 강은석¹, 차봉수¹, 이은직¹, 허갑범², 이용호¹

Objective: Subclinical myocardial dysfunction in relation to fatty liver and insulin resistance has been poorly understood. We investigated whether NASH was associated with left ventricular diastolic dysfunction in persons with type 2 diabetes (T2DM). **Methods:** Among 13,296 individuals enrolled at Huh's Diabetes Center, 611 subjects with T2DM, aged 50 years or older (mean 63.1 years, 23.7% male), who had undergone liver ultrasound and doppler echocardiography were analyzed. Insulin sensitivity was measured using short insulin tolerance test. The presence of hepatic steatosis or fibrosis was determined by ultrasonography and the NAFLD fibrosis score. Diastolic dysfunction was defined according to transmitral flow patterns characterized by peak early to late ventricular filling ratio (E/A) and deceleration time (DT). **Results:** Of 611 subjects, 355 (58.1%) had NAFLD, and 339 (55.5%) had diastolic dysfunction. The prevalence of diastolic dysfunction was significantly higher in the NAFLD group compared to the non-NAFLD group (49.6% vs. 59.7%; non-NAFLD vs. NAFLD; $p=0.016$). When fatty liver was stratified by fibrosis, subjects with NASH exhibited significantly greater prevalence of diastolic dysfunction, whereas those with simple steatosis alone did not show significant increase in diastolic dysfunction (49.6%, 50.7%, 61.8%; none, simple steatosis, NASH; $p=0.017$ for NASH vs. none; P for trend=0.004). After adjusting for confounders and insulin resistance by multivariate logistic regression, NASH was significantly associated with diastolic dysfunction (OR = 1.62, 95% CI = 1.10-2.40, $p=0.015$), while simple steatosis alone did not show statistical significance compared to normal subjects. Subgroup analyses showed that NASH was strongly associated with diastolic dysfunction especially in those without systemic insulin resistance (KITTT ≥ 2.5 %/min; OR=4.19, 95% CI = 1.68-11.12, $p=0.003$, P for interaction = 0.022), or without hypertriglyceridemia (TG < 150 mg/dL; OR = 2.13, 95% CI = 1.29-3.56; $p=0.003$, P for interaction = 0.046). **Conclusion:** NASH may be an early indicator and risk factor for diminishing myocardial function in T2DM, especially in persons with otherwise less adverse metabolic profiles.