

스마트 인슐린 펜: 디지털 시대를 살아가는 당뇨병환자가 인슐린을 조절하는 방법

유지희¹, 김재현^{2,3}

¹연세대학교 원주의료대학 원주세브란스기독병원 내분비내과, ²성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내분비내과,

³성균관대학교 삼성융합의과학원 임상연구설계평가학과

Smart Insulin Pen: Managing Insulin Therapy for People with Diabetes in the Digital Era

Jee Hee Yoo¹, Jae Hyeon Kim^{2,3}

¹Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, Wonju Severance Christian Hospital, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju,

²Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine,

³Department of Clinical Research Design and Evaluation, Samsung Advanced Institute for Health Sciences and Technology, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea

Abstract

The number of insulin users in Korea has doubled over the past 20 years. Numerous studies have shown the benefits of continuous glucose monitoring (CGM) on glycemic outcomes in people with diabetes receiving insulin therapy. However, patients often failed to reach the target even with the CGM. Advanced technology, such as automated insulin delivery (AID), can potentially reduce patient burden and improve glycemic status in people on insulin therapy. However, wearing a CGM all day and complex device operation could also burden users. Additionally, since insulin users are often elderly with type 2 diabetes, there is an urgent need for new devices that are more efficient and simpler than AID. In that sense, the smart insulin pen (SIP) is the expected future technology that does not need to be

Corresponding author: Jae Hyeon Kim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea, E-mail: jaehyeon@skku.edu

Received: Oct. 24, 2023; Accepted: Oct. 25, 2023

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2023 Korean Diabetes Association

worn all day and helps to calculate insulin doses with a built-in bolus calculator integrated with CGM. In this context, we discuss efficient use of SIP as an educational tool.

Keywords: Diabetes mellitus, type 1; Diabetes mellitus, type 2; Digital technology; Insulin pens

서론

국내 인슐린 사용자는 가파르게 증가하고 있어 2002년 14만 명에서 2019년 36만 명으로 3배 가깝게 증가했다[1]. 이 36만 명 중 대부분이 2형당뇨병 환자(94.5%)이며, 인슐린 사용자의 60%가 60대 이상의 고령에 해당한다. 1형당뇨병 환자 외에도 20만 명이 넘는 고령의 당뇨병환자들은 인슐린 사용에 어려움을 겪고 있다. 그나마 연속혈당측정(continuous glucose monitoring, CGM) 기기의 사용이 서서히 보급화 되면서 인슐린 사용자들의 혈당이 일부 개선되었으나[2,3], 아직 국내 인슐린을 사용하는 2형당뇨병 환자에서는 CGM 사용률이 낮은 상황이다. 그러나 기존 외국 연구에서는 CGM 사용 후 고령의 환자에서도 마찬가지로 당화혈색소와 저혈당 감소 효과를 동시에 보여주었다[4,5]. 혈당을 1~5분마다 실시간으로 볼 수 있게 되면서 환자 스스로가 혈당에 반응하여 저혈당 및 고혈당을 예방하기 위한 조치를 취하기 때문이다[6].

그러나 인슐린 사용자에서 CGM의 혈당 완화 효과를 보기 위한 수많은 연구에서, CGM 사용 후 목표 범위 내 혈당 70~180 mg/dL (time in range, TIR)가 평균적으로 50~60%밖에 되지 않았고, 목표 수치인 TIR > 70%를 만족하는 사람은 40%가 채 되지 않았다[7-10]. 이는 인슐린 사용자에게 정확한 인슐린 정보를 제공해 줄 수 있는 또 다른 디지털기기와 체계화된 교육이 필요함을 시사한다[11]. 실제로 다회인슐린주사(multiple daily insulin) 요법을 기반으로 하는 1형당뇨병 환자들의 경우 체계화된 교육을 동반함과 동시에 최신 인공지능 알고리즘이 도입된 자동 인슐린 주입 시스템(automated insulin delivery system, AID)을 사용하게 되면 평균 TIR > 80%에 도달하기도 한다[12]. 2형당뇨병에서도 AID는 비슷한 혈당 개선 효과를 보였다[13]. 따라서

CGM과 연동되는 AID가 추가적인 혈당 완화 효과를 보여주는 것은 증명된 바다[14].

그러나 국내 인슐린 사용자의 대부분이 고령인 점을 감안하면 AID의 도움을 받을 수 있는 사람은 제한적이다. 물론 고령에서도 도움이 된다는 연구 결과가 있으나[13], 이들에게는 최신 기술이 버거운 경우가 많다. 또한, 하루 종일 펌프를 착용하고 있어야 한다는 것만으로도 고령이 아닌 젊은 1형당뇨병 환자들조차 더러 펌프에 대한 거부감을 보인다. 국내에서는 특히 펌프에 대한 거부감이 큰 편이며, 실제로 인슐린 사용자 중 95%가 인슐린펌프가 아닌 인슐린 펜을 사용 중이다[15].

다행히 인슐린을 주입하는 기기 중 펌프만 발전을 거듭한 것은 아니다. 인슐린 펜도 디지털 시대에 발맞춰 지속적으로 발전해 왔다. 인슐린 펜은 발전 정도에 따라 5개의 단계로 나뉜다. 4단계부터는 블루투스 혹은 근거리 무선통신(near field communication) 기능을 겸비하고 CGM과 연동이 되어, 자동으로 인슐린주입 정보와 혈당 정보를 수집하고 이를 모바일 앱을 통해 보여준다[16]. 또한 볼러스 계산기(bolus calculator)를 펌프처럼 내장하고 있어 자동적으로 체내에 인슐린이 남아 있는 정도(active insulin on board, IOB)를 고려하여 인슐린투여가 가능하다. 이를 스마트 인슐린 펜(smart insulin pen, SIP)이라고 한다. 알람 기능도 동반하고 있어, 인슐린주입을 잊거나(missing dose) 늦게 주사하는 것(mistimed)을 막을 수 있다. 현재 인공지능 기술로 인슐린 주입 결정을 도와주는 시스템이 동반된 5단계가 개발 중이다.

SIP는 펌프처럼 24시간 착용하고 있는 것이 아니기 때문에 편리하다는 장점이 있다. 또 펌프의 주요 기능인 볼러스 계산기는 그대로 지니고 있으며, 탄수화물계수 사용 및 계산이 어

려운 사람들에게는 식사량에 따른 대략적인 인슐린용량 지정도 가능하다. 이런 기능은 고령의 환자에서도 쉽게 접근이 가능하다. 어찌 보면 SIP는 펌프에 대한 수요가 많지 않은 국내 현실에 최적화된 디지털기이라고 볼 수 있다. 따라서 본 논문에서는 인슐린을 사용하는 당뇨병환자들에게 SIP를 효율적으로 사용하는 방법을 알려주고자 한다.

본론

1. 정확한 정보를 바탕으로 인슐린용량 결정이 가능하다

CGM과 SIP가 결합되면 혈당과 탄수화물 섭취량 및 인슐린주입 정보를 한눈에 볼 수 있게 된다. 이는 환자와 의사 모두 정확한 정보를 바탕으로 인슐린을 조절할 수 있게 도와준다. Fig. 1A에서는 CGM이 제공하는 단독 혈당 정보만을 보

여주고 있다. 인슐린을 사용하는 당뇨병환자에서는 식사 여부나 인슐린주입 정보를 알기가 어려워 고혈당의 원인을 찾는 것이 어렵다. 환자가 직접 알려주는 정보를 활용할 수도 있지만, 매일 먹은 탄수화물 양이나 인슐린용량과 주입 시간을 정확하게 기억하기 어렵기 때문에 환자는 부정확한 정보를 애기할 수밖에 없다. 또한 인슐린을 사용하는 사람들 중 2/3는 의사의 처방에 따라 인슐린을 주입하지 않는다는 연구결과도 있다[17]. 그러나 Fig. 1B~D처럼 인슐린주입 정보가 보이는 경우, 그 원인을 비교적 쉽게 찾을 수가 있다. Fig. 1B~D는 혈당 상승 패턴은 모두 동일하나, 그 원인은 인슐린주입 시기가 늦어서 고혈당에 노출된 경우(Fig. 1B, mistimed), 섭취량이 적다고 생각해서 인슐린주입을 하지 않은 경우(Fig. 1C, missing dose), 인슐린주입 시간은 적절했으나 탄수화물계수를 자신의 상태와 맞지 않게 높게 설정하여 인슐린용량이 적게 들어간 경우(Fig. 1D, mismatch)로 각각 다른 것

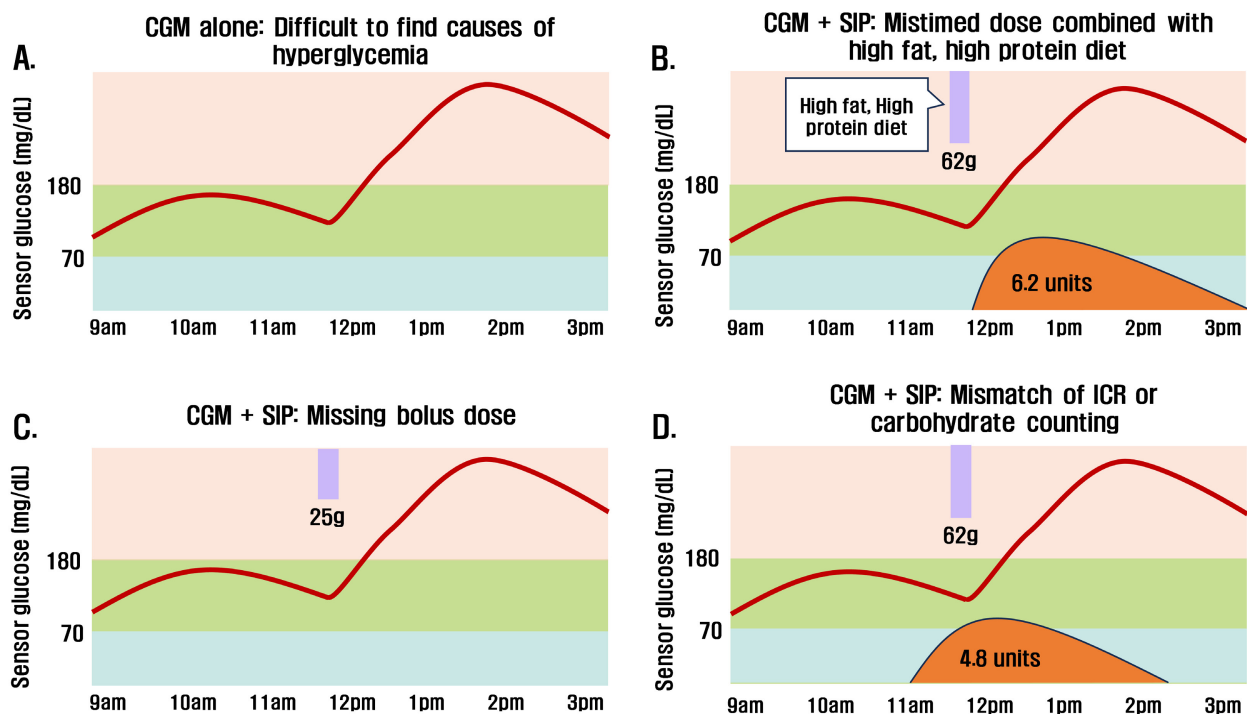


Fig. 1. Combining continuous glucose monitoring (CGM) and smart insulin pen (SIP) can help identify different causes of hyperglycemia. (A) CGM alone cannot determine the causes of hyperglycemia. (B) By combining CGM and SIP, the causes of hyperglycemia have been discovered (mistimed). (C) By combining CGM and SIP, the causes of hyperglycemia have been discovered (missing bolus dose). (D) By combining CGM and SIP, the causes of hyperglycemia have been discovered (mismatch of insulin to carbohydrate ratio [ICR] or carbohydrate counting).

을 알 수 있다. Fig. 1B의 경우는 인슐린주입 시간이 늦기도 했지만 고단백 및 고지방 식품을 섭취하여 식후 3~4시간까지 고혈당이 지속되고 있다고 볼 수 있다. 인슐린주입 시기가 늦은 경우 대개는 인슐린 작용 시간이 늦어, 식사 직후는 고혈당이나 식후 3~4시간에는 정상혈당이거나 종종 저혈당이 생긴다. 이를 통해 궁극적으로 의사나 환자는 현재의 고혈당 원인을 명확히 알고 이를 교정하고 보다 나은 혈당을 만들 수 있다. 평균 당화혈색소 9.2%로 혈당조절이 불량한 2형당뇨병 환자 80명을 대상으로 12주 동안 SIP의 효과를 본 무작위배정대조군 연구에서는 0.98%의 당화혈색소 감소를 보여주었다[18]. 또한 94명의 1형당뇨병 환자를 대상으로 1년이라는 긴 기간 동안 시행한 관찰 연구에서는 8.5% (1.9시간/하루)의 목표 범위 내 혈당(70~180 mg/dL) 증가, 1.5% (20분/하루)의 저혈당(time below range < 54 mg/dL) 감소를 보였으며, 추가적으로 볼러스 인슐린 누락(missed bolus dose)도 43%나 감소하는 것을 보여주었다[19]. 이에 2023 미국당뇨병학회 가이드라인에서는 학생이나 고령의 1형당뇨병 환자를 포함한 인슐린 사용자들에게 SIP가 도움이 될 것이라고 언급하였다[20].

2. 교육 도구로 활용 가치가 매우 높다

SIP의 최대 장점은 결국 환자를 위한 교육 도구로서 활용 가치가 높다는 것이다. 탄수화물 섭취량뿐만 아니라 혈당지수(glycemic index, GI), 그리고 그 음식물이 지니고 있는 특징(단백질, 지방 구성 성분 정도)에 따라 혈당 상승 반응은 다르게 나타난다. 또한 같은 음식이라도 개개인마다 조금씩 다른 반응을 보인다는 연구결과들도 있다[21,22]. 예를 들어, 국수는 GI가 높은 고탄수화물 식품이다(Fig. 2A). 이는 최고 혈당 농도 도달까지 시간도 매우 짧지만 1~2시간 안에 혈당이 빠르게 감소하기 때문에, 볼러스 인슐린을 식후 1~2시간의 최고 혈당 농도에 맞춰 증량하는 경우 식후 3~4시간에는 저혈당 노출이 불가피하다(Fig. 2B). 그러나 Fig. 2C처럼 GI가 높은 국수를 섭취할 때 식사 30분에서 1시간 전 미리 1~2단위의 볼러스 인슐린을 주입하는 경우, 고혈당 노출을 피할

수 있다. 또한 단백질이 부족한 고탄수화물 음식 섭취 전에 미리 단백질 1~2교환 단위(삶은 계란 1~2개, 치즈 2장)를 섭취하는 경우 Fig. 2D처럼 혈당 상승 속도를 약간 늦출 수 있다. Fig. 2C와 Fig. 2D를 동시에 이용하면 더욱 효과적일 수 있다. Fig. 2E에서는 고지방 고단백 피자를 먹고 탄수화물 대비 적절한 인슐린주입에도 고혈당에 지속 노출되는 모습을 볼 수 있다. 탄수화물계수에 맞춰 인슐린주입을 해도 지방이 다량 함유된 음식은 사람마다 다르지만 길게는 12시간까지 고혈당이 지속된다. 이때 고지방 음식 섭취 후에는 식후혈당 추세를 보면서 볼러스 인슐린의 30% 정도를 식후 1~3시간 사이에 투여하거나, 평상시보다 식후 교정계수가 낮아지기 때문에 혈당 추세를 보면서 식후 1~3시간 뒤에 볼러스 계산기에서 추천하는 교정용량보다 20~50% 정도 추가로 더 인슐린을 투여하는 것이 혈당조절에 도움이 될 수 있다(Fig. 2F). 결국 SIP는 음식과 인슐린투여 정도 및 시간에 따른 혈당변화 반응을 직접 환자에게 보여줄 수 있기 때문에, 식후 1~2시간에 맞춰 인슐린을 증량하는 것을 피하고, GI가 높은 고탄수화물 식품을 되도록 피하거나 단백질을 미리 섭취할 수 있도록 교육할 수 있다. 또한, 다양한 음식에 따른 다양한 인슐린 사용법을 교육할 수 있다.

3. 식사량에 맞춰 볼러스(식사) 인슐린 양 조절이 용이하다

식사 인슐린용량 조절은 각자의 탄수화물계산 능력에 따라 다른 방법을 선택할 수 있다. 첫 번째, 탄수화물계수 및 탄수화물계산을 통해 인슐린을 조절하는 사람은 SIP에 내장되어 있는 볼러스 계산기를 활용할 수 있다. 사실 시간대별 미세한 차이가 있는 교정계수, 탄수화물계수를 모두 외우는 것은 매우 어려운 일이다. 가장 어려운 점은 주사를 몇 단위로 언제 주입했는지 정확하게 기억하기 어렵다는 점이다. 따라서 체내에 남아 있는 인슐린 양(IOB)을 간과하기 쉽다. Fig. 3A는 35g의 탄수화물 섭취를 하기 2시간 30분 전에 이미 6.2단위의 식사 인슐린이 들어가 체내에 아직 1.5단위가 남아 있었으나, IOB를 고려하지 않고 그대로 35g에 대한 탄수화물 인슐린을 주입한 경우를 보여주고 있다. 결국 추가 인슐린주입 4시

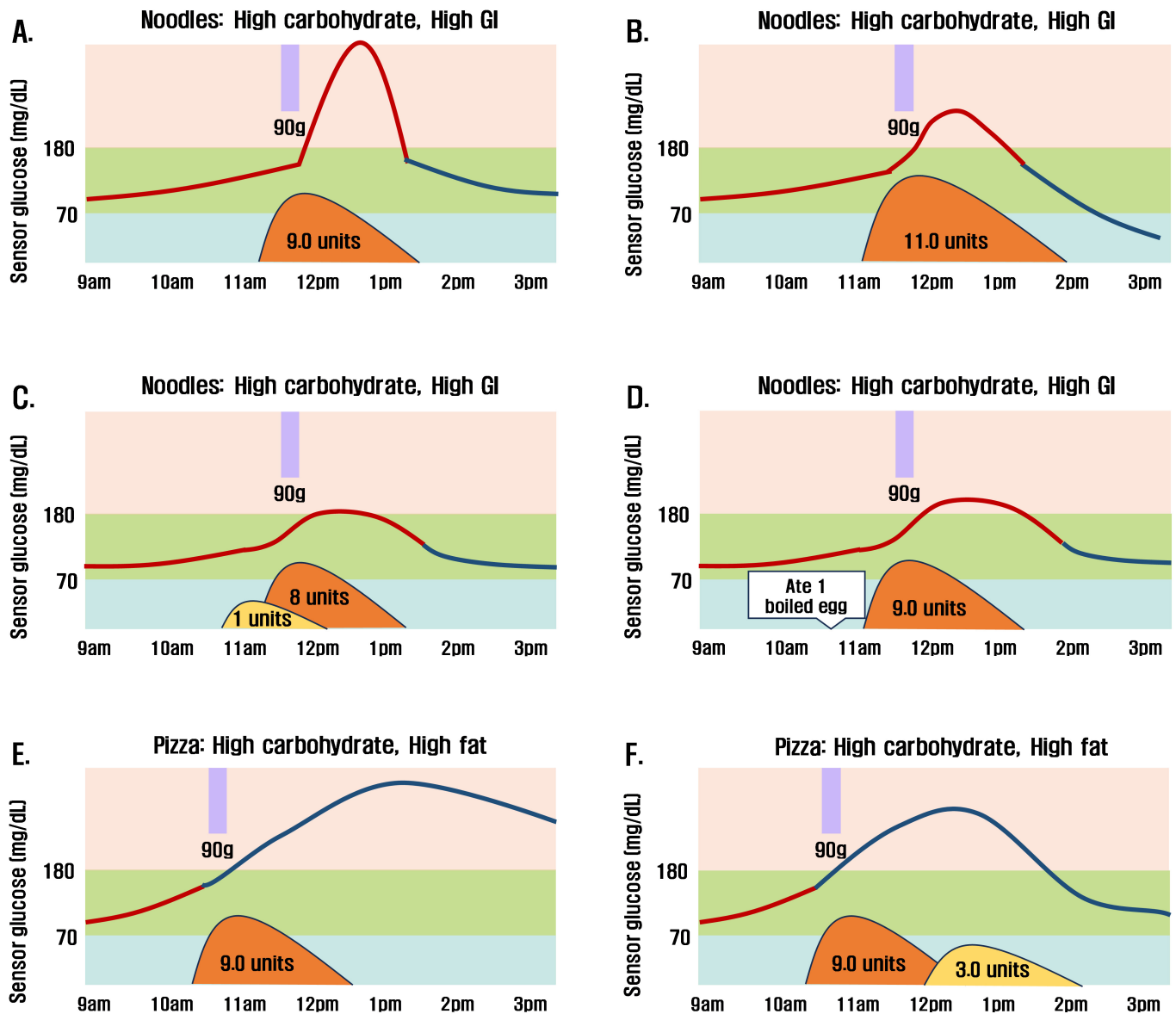


Fig. 2. Combining continuous glucose monitoring and smart insulin pen can create a valuable educational tool. (A) Noodles with a high glycemic index (GI) can cause hyperglycemia even with proper insulin use. (B) Exposure to hypoglycemia is inevitable when increasing bolus insulin to avoid post prandial hyperglycemia after consuming high GI foods. (C) Administering a small amount of bolus insulin (1 to 2 units) 30 minutes to one hour before a meal can prevent post-prandial hyperglycemia (pre-bolus). (D) Eating protein before consuming carbohydrates can slow the increase in blood glucose level. (E) Consuming high-fat foods, like pizza, can cause blood glucose level to remain elevated for up to 12 hours. (F) When consuming high-fat foods, an additional 30% bolus of insulin may be helpful 1~2 hours after the meal.

간 후 저혈당에 노출이 된다. 하지만 Fig. 3B처럼 SIP에 내장되어 있는 볼러스 계산기를 사용하는 경우에는 구간별 교정계수, 탄수화물계수를 외울 필요가 없을 뿐만 아니라, IOB를 고려하여 인슐린용량을 권유해 주기 때문에 인슐린 중첩으로 인

한 저혈당을 예방할 수 있다. 볼러스 계산기를 이용하는 경우는 Fig. 3B처럼 IOB 1.5단위를 제외한 용량을 주게 된다.

두 번째, 탄수화물계수나 계산이 어려운 사람을 위한 간소한 식사 인슐린 추정법(meal estimation 기능)을 활용할 수

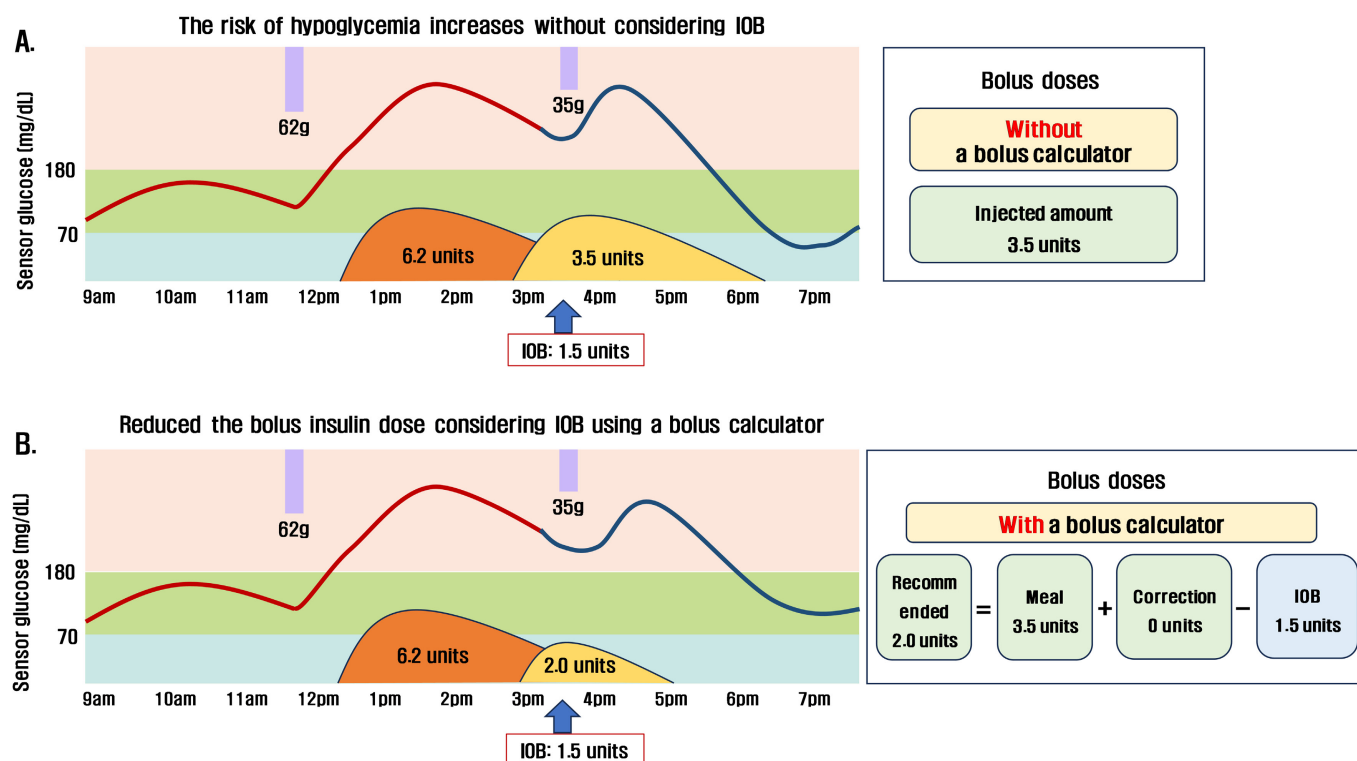


Fig. 3. Whether use of the bolus calculator can affect glycemic outcomes. (A) The risk of hypoglycemia increases when not considering insulin on board (IOB), so it is essential to use a bolus calculator that factors in IOB. (B) Hypoglycemia can be prevented by reducing the bolus insulin dose and considering IOB using a bolus calculator.

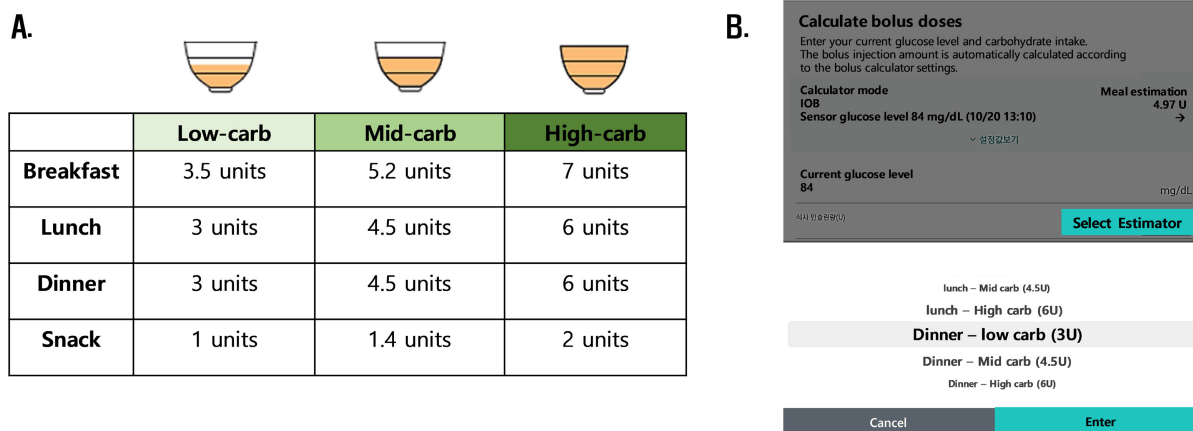


Fig. 4. Smart insulin pen allows insulin dosage based on meal size (meal estimation). (A) Using the meal estimation method, insulin dose can be based on meal size. (B) Clicking 'dinner' and 'low-carb' will inject 3.5 units. Final dose varies based on insulin on board (IOB) and insulin correction factor.

있다. 인슐린 사용자는 1형당뇨병 환자보다 고령의 2형당뇨병 환자가 훨씬 많기 때문에 정확한 탄수화물계수와 탄수화물 계산을 하지 못하는 사람이 대다수이다. 이런 사람들을 위해

간편하게 볼러스 주입을 도와줄 수 있도록 SIP에는 대략적인 식사량(저탄수화물, 중탄수화물, 고탄수화물 식사)에 따라 인슐린주입량을 지정할 수 있는 기능이 있다. Fig. 4A처럼 식

사량과 아침, 점심, 저녁에 따라 인슐린용량을 지정해 놓으면, 만약 점심에 밥을 평소처럼 2/3공기 먹는 경우 '점심'과 '중탄수화물'을 선택하면 현재의 혈당, 교정 인슐린, IOB를 고려하여 최종적인 인슐린용량을 권유해 준다(Fig. 4B). 탄수화물 계산만큼 정확한 인슐린용량을 제공해 줄 수는 없지만, 그 당시 식사량이 미리 설정해 둔 인슐린주입량과 많이 차이가 나지 않으면 목표혈당에서 크게 벗어나는 것을 피할 수 있다. 비교적 식사 패턴이 일정하고 인지 기능이 저하된 고령의 환자에게도 이 기능은 도움이 된다. 때로는 인슐린을 주입했다는 사실을 잊고 또 다시 인슐린주입을 시도할 수 있는데, 식사량 추정법 기능을 사용한다면 IOB를 고려할 것이기 때문에 다량의 추가 인슐린주입을 피하고 저혈당을 막을 수 있다.

4. 알람 기능이 있어 인슐린 사용 순응도를 높일 수 있다

인슐린 사용자의 절반 이상이 60대 고령인 점을 생각하면, 인지 기능 저하 문제를 고려하지 않을 수 없다[1]. 특히 인슐린을 사용하는 당뇨병환자는 인지 기능 저하를 동반한 경우가 많다[23]. 이러한 경우, 인슐린주입을 놓치는 일이 자주 발생한다. 그러나 SIP는 인슐린을 주입하기 전에 인슐린주입을 위한 알람을 설정할 수 있을 뿐만 아니라, 인슐린주입을 놓친 경우에도 추가적으로 알람이 울려 missing dose를 가능한 줄이는 데 도움이 될 수 있다. Missing dose나 mistimed dose가 혈당 정도에 끼치는 영향은 지대하다. 실제로 기저인슐린을 주입하지 않을 때마다 TIR은 2.6% (38분/하루) 감소하는 것으로 나타났고[24], 인슐린주입을 정확한 시간에 주는 횟수가 TIR 증가 정도와 일치함을 보인 바도 있다[16]. 따라서 이러한 알람 기능은 순응도 상승으로 이어져 혈당 개선에 도움을 줄 것이다.

결론

SIP는 인슐린 사용자로 하여금 정확한 혈당 및 인슐린 정보와 볼러스 계산을 바탕으로 정확한 인슐린용량 전달이 가능하도록 도와준다. 또한 알람 기능을 통해 인슐린 순응도

를 높일 수 있다. 이 기능들은 1형이나 2형당뇨병 환자를 막론하고 인슐린을 사용하고 있다면 펌프처럼 24시간 착용하지 않아도 혈당조절에 큰 도움이 될 것이다. 그러나 아직까지 국내에서는 SIP에 대한 무작위배정대조군 임상 연구가 이루어지지 않아 국내 의료 여건에서 혈당 개선 효과에 대한 입증이 필요하다. 또한, SIP는 좋은 기능들을 가지고 있지만, 인슐린펌프만큼 적극적인 교육이 필요한 디지털 기능을 겸비한 4등급 의료기기이기 때문에 이에 대한 교육 프로그램 개발과 적절한 수가에 대한 논의가 필요하다.

REFERENCES

1. Park J, Kim G, Kim BS, Han KD, Kwon SY, Park SH, et al. Insulin fact sheet in type 1 and 2 diabetes mellitus and trends of antidiabetic medication use in insulin users with type 2 diabetes mellitus: 2002 to 2019. *Diabetes Metab J* 2023;47:211-9.
2. Lee YB, Kim M, Kim JH. Glycemia according to the use of continuous glucose monitoring among adults with type 1 diabetes mellitus in Korea: a real-world study. *Diabetes Metab J* 2023;47:405-14.
3. Gerhardsson P, Schwandt A, Witsch M, Kordonouri O, Svensson J, Forsander G, et al. The SWEET project 10-year benchmarking in 19 countries worldwide is associated with improved HbA1c and increased use of diabetes technology in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2021;23:491-9.
4. Miller KM, Kanapka LG, Rickels MR, Ahmann AJ, Aleppo G, Ang L, et al. Benefit of continuous glucose monitoring in reducing hypoglycemia is sustained through 12 months of use among older adults with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2022;24:424-34.
5. Ruedy KJ, Parkin CG, Riddlesworth TD, Graham C; DIAMOND Study Group. Continuous glucose monitoring in older adults with type 1 and type 2 diabetes using

- multiple daily injections of insulin: results from the DIAMOND trial. *J Diabetes Sci Technol* 2017;11:1138-46.
6. Yoo JH, Kim JH. Time in range from continuous glucose monitoring: a novel metric for glycemic control. *Diabetes Metab J* 2020;44:828-39.
 7. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, Ahmann A, Bergenstal R, Haller S, et al. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: the DIAMOND randomized clinical trial. *JAMA* 2017;317:371-8.
 8. Martens T, Beck RW, Bailey R, Ruedy KJ, Calhoun P, Peters AL, et al. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in patients with type 2 diabetes treated with basal insulin: a randomized clinical trial. *JAMA* 2021;325:2262-72.
 9. Heinemann L, Freckmann G, Ehrmann D, Faber-Heinemann G, Guerra S, Waldenmaier D, et al. Real-time continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections (HypoDE): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2018;391:1367-77.
 10. Beck RW, Riddlesworth TD, Ruedy K, Ahmann A, Haller S, Kruger D, et al. Continuous glucose monitoring versus usual care in patients with type 2 diabetes receiving multiple daily insulin injections: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2017;167:365-74.
 11. Yoo JH, Kim G, Lee HJ, Sim KH, Jin SM, Kim JH. Effect of structured individualized education on continuous glucose monitoring use in poorly controlled patients with type 1 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2022;184:109209.
 12. Petrovski G, Al Khalaf F, Campbell J, Day E, Almajaly D, Hussain K, et al. Glycemic outcomes of Advanced Hybrid Closed Loop system in children and adolescents with type 1 diabetes, previously treated with Multiple Daily Injections (MiniMed 780G system in T1D individuals, previously treated with MDI). *BMC Endocr Disord* 2022;22:80.
 13. Davis GM, Peters AL, Bode BW, Carlson AL, Dumais B, Vienneau TE, et al. Safety and efficacy of the Omnipod 5 automated insulin delivery system in adults with type 2 diabetes: from injections to hybrid closed-loop therapy. *Diabetes Care* 2023;46:742-50.
 14. Yoo JH, Kim JH. Advances in continuous glucose monitoring and integrated devices for management of diabetes with insulin-based therapy: improvement in glycemic control. *Diabetes Metab J* 2023;47:27-41.
 15. Jin SM, Kim JH. Management of adults with type 1 diabetes: current status and suggestions. *J Korean Diabetes* 2014;15:1-6.
 16. MacLeod J, Vigersky RA. A review of precision insulin management with smart insulin pens: opening up the digital door to people on insulin injection therapy. *J Diabetes Sci Technol* 2023;17:283-9.
 17. Donnelly LA, Morris AD, Evans JM; DARTS/MEMO Collaboration. Adherence to insulin and its association with glycaemic control in patients with type 2 diabetes. *QJM* 2007;100:345-50.
 18. Galindo RJ, Ramos C, Cardona S, Vellanki P, Davis GM, Oladejo O, et al. Efficacy of a smart insulin pen cap for the management of patients with uncontrolled type 2 diabetes: a randomized cross-over trial. *J Diabetes Sci Technol* 2023;17:201-7.
 19. Adolfsson P, Hartvig NV, Kaas A, Møller JB, Hellman J. Increased time in range and fewer missed bolus injections after introduction of a smart connected insulin pen. *Diabetes Technol Ther* 2020;22:709-18.
 20. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 7. Diabetes technology: standards

- of care in diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023;46(Suppl 1): S111-27.
21. Ben-Yacov O, Godneva A, Rein M, Shilo S, Kolobkov D, Koren N, et al. Personalized postprandial glucose response-targeting diet versus Mediterranean diet for glyce-mic control in prediabetes. *Diabetes Care* 2021;44:1980-91.
22. Rein M, Ben-Yacov O, Godneva A, Shilo S, Zmora N, Kolobkov D, et al. Effects of personalized diets by predic-tion of glycemic responses on glycemic control and met-abolic health in newly diagnosed T2DM: a randomized dietary intervention pilot trial. *BMC Med* 2022;20:56.
23. Munshi MN. Cognitive dysfunction in older adults with diabetes: what a clinician needs to know. *Diabetes Care* 2017;40:461-7.
24. Ekberg NR, Hartvig NV, Kaas A, Møller JB, Adolfsson P. Smart pen exposes missed basal insulin injections and reveals the impact on glycemic control in adults with type 1 diabetes. *J Diabetes Sci Technol* 2022. doi: 10.1177/19322968221104142. [Epub ahead of print]