

제1부 총론

- 01 당뇨병의 선별검사
- 02 당뇨병의 진단기준
- 03 임신성 당뇨병의 진단기준
- 04 당뇨병의 분류
- 05 당뇨병의 예방
- 06 대사증후군의 진단기준

Treatment Guideline for Diabetes

제1부 총론

01

당뇨병의 선별검사

Treatment Guideline for Diabetes

Treatment Guideline for Diabetes



권고안

1. 당뇨병의 선별검사는 공복혈당, 경구당부하검사 혹은 당화혈색소로 한다. [A]
2. 당뇨병의 선별검사는 40세 이상 성인이거나 위험인자가 있는 30세 이상 성인에서 매년 시행하는 것이 좋다. [E]
3. 공복혈당장애 혹은 당화혈색소 수치가 아래에 해당하는 경우 추가 검사를 시행한다. [B]
 1단계 : 공복혈당 100–109 mg/dL 또는 당화혈색소 5.7–6.0%인 고위험군은 매년 공복혈당 및 당화혈색소 측정
 2단계 : 공복혈당 110–125 mg/dL 또는 당화혈색소 6.1–6.4%의 경우 경구당부하검사 시행
4. 혈당 측정은 정맥 전혈을 채취하여 분리한 혈장 혈당을 이용하는 것을 원칙으로 한다. 부득이하게 혈청을 이용할 경우 채혈 30분 이내에 혈청을 분리하여야 한다. [E]

배경

당뇨병의 선별검사의 목적은 당뇨병이 진단될 가능성이 높은 대상을 찾아내는 것이다. 그러므로 진단 기준에 따른 진단적 검사를 시행하기 전에 선별검사에서 양성소견을 보인 대상에서 진단적 검사를 시행하는 것이 정확한 진단을 위해서 중요하다.

제2형 당뇨병은 합병증이 나타날 시점까지 진단되지 않는 경우가 흔하며, 당뇨병이 있는 환자의 1/3 정도가 진단이 되지 않고 있는 것으로 추정된다. 그러므로 고위험군에서는 당뇨병이나 내당능이상에 대한 선별검사가 꼭 필요하다. 나라마다 조금씩 다른 고위험군의 기준을 제시하고 있다. 한국인에 적절한 제2형 당뇨병의 위험인자는 표 1과 같다.

표 1. 제2형 당뇨병의 위험인자

- ▶ 과체중 (체질량지수 23 kg/m² 이상)
- ▶ 직계 가족 (부모, 형제자매)에 당뇨병이 있는 경우
- ▶ 공복혈당장애나 내당능장애의 과거력
- ▶ 임신성 당뇨병이나 4 kg 이상의 거대아 출산력
- ▶ 고혈압 (140/90 mm Hg 이상, 또는 약제 복용)
- ▶ HDL 콜레스테롤 35 mg/dL 미만 혹은 중성지방 250 mg/dL 이상
- ▶ 인슐린저항성 (다낭난소증후군, 흑색가지세포증 등)
- ▶ 심혈관질환 (뇌졸중, 관상동맥질환 등)

선별검사를 시행하는 연령은 45세 이상을 기준으로 하고 있는 미국당뇨병학회의 기준보다는 40세 이상으로 권고하고 있는 영국이나 캐나다의 기준을 따르기로 하였다.¹⁻⁴⁾ 위의 두 기준에서는 동양인이나 소수 민족에서 당뇨병이 더 호발한다고 하였으며, 영국에서는 위험인자가 있는 동양인에서 검사 연령을 낮추어야 한다고 제시하였다. 우리나라의 대표적 4개 당뇨병 코호트 연구 결과, 40세 이상에서 당뇨병의 유병률이 통계학적으로 의미 있게 증가한 점을 참고하였다.⁵⁻⁶⁾ 이 외에 보험관리공단에서 시행되고 있는 건강검진이 지역의료보험에 가입된 대상자 중 40세 이상을 대상으로 하고 있음을 참조하였다. 본 권고안에서는 위험인자가 있는 경우는 30세부터 선별검사를 시행하도록 하였다.

과체중의 기준은 23 kg/m^2 으로 아시아-태평양 비만 기준을 따랐다.⁷⁾ 이는 아직 한국인에서 허리둘레에 따른 비만의 기준이 확립되지 않았기 때문이며, 향후 한국인에서의 비만에 대한 허리둘레나 체질량지수의 한계치가 정해진다면 이 기준은 수정될 수 있을 것이다.

당화혈색소는 혈당조절의 판단을 위하여 흔히 사용되고 있으며 공복상태와 무관하게 검사할 수 있으나, 최근까지 당뇨병의 진단 및 선별 기준에서 배제되어 왔다. 그 주된 이유는 진단기준 설정 당시 당화혈색소 측정이 표준화되지 못했고, 측정의 정확도도 낮았기 때문이다. 그러나 근래 당화혈색소의 측정이 정확해지고 표준화되면서 2009년 국제 전문가위원회는 새로운 당뇨병의 진단기준으로 당화혈색소를 사용할 것을 권고하였다.⁸⁻¹⁰⁾ 2010년 미국당뇨병학회 진료지침에서는 당뇨병 진단기준에 당화혈색소 6.5% 이상이 새롭게 포함되었으며, 당뇨병 고위험군으로 당화혈색소 5.7-6.4% 기준이 추가되었다. 대한당뇨병학회는 2009년 진단소위원회 주관으로 75 g 경구당부하검사로 확인된 당뇨병 및 내당능이상(공복혈당장애, 내당능장애)을 진단하는데 적합한 당화혈색소의 값을 분석하였다. 8개 병원에서 당뇨병의 병력이 없는 1,000여 명을 대상으로 하여 8시간 이상 금식 후, 공복혈당 측정을 위한 채혈을 하고, 75 g 포도당 용액을 마신 두 시간 후에 당부하 후 혈당 측정을 위한 채혈을 하였고, 중앙검사실에서 공복혈당, 당부하 2시간 혈당, 당화혈색소를 측정하였다. 전체 대상인원에서 ROC curve 분석을 시행한 결과, 당뇨병 및 내당능 이상을 진단하는데 가장 민감도와 특이도가 높은 당화혈색소는 6.1%와 5.8% 이었다.¹¹⁾ 따라서 당화혈색소 6.1% 이상은 당뇨병의 위험이 매우 높은 군으로 간주하여 경구당부하검사를 시행하는 것을 권고해야 할 것이다. 또한 표준화된 방법으로 당화혈색소를 측정하지 못할 경우에는 기존의 선별방법을 유지하도록 해야 할 것이다.

우리나라의 경우는 공복혈당장애나 내당능환자들에 대해 서양인들보다 좀 더 적극적으로 당뇨병 진단을 위한 조치가 필요한 것으로 추정된다. 2007년도 대한당뇨병학회 진단소위원회에서 4개의 대규모 코호트연구(연천연구 2,473명, 정읍연구 1,106명, 목동연구 774명, 안산 연구 1,881명 등 총 6,234명, 1993-2000)의 공복혈당과 경구당부하검사 후 혈당수치를 분석한 결과, 공복혈당장애로 진단될 경우 두 단계로 나누어, 1단계(공복혈당 100-109 mg/dL)는 매년 정기적으로 추가검사를 시행하거나, 위험인자를 동반하면 경구당부하검사 시행하고, 2단계(공복혈당 110-125 mg/dL)의 경우 즉시 경구당부하검사를 시행하는 것이 당뇨병 진단율을 높일 수 있을 것으로 보고하였다.¹²⁾

I. 선별검사의 검체

외국의 예를 보면 당뇨병 검사를 위한 검체는 다양하지만 기본적으로 정맥 전혈을 분리한 혈장 혈당을 이용하는 것을 원칙으로 하고 있다. 공복과 식후 또는 당부하검사 2시간 수치 중 어느 것을 기준으로 당뇨병이나 내당능이상을 진단할 것인가에 대해서도 논란이 많으며, 어느 검체로 혈당을 측정하여 진단할 것인가에 따라서도 많은 유병률의 차이를 보일 수 있다. 따라서 영국당뇨병학회는 일반인들을 위해 모세혈관혈액을 이용할 경우의 기준을 따로 제시하고 있다.

혈당농도는 채혈하는 혈액의 종류, 즉 정맥혈, 동맥혈, 또는 모세혈관혈에 따라 다르고 금식여부와 섭취시간에 따라 다르다. 대체로 동맥혈이 가장 높고 모세혈관혈, 정맥혈의 순이다. 이른 아침 공복 시에는 동맥과 정맥의 혈당농도의 차이는 10 mg/dL 전후이지만 식후에는 20-50 mg/dL까지도 차이가 날 수 있다. 또한 검체의 종류, 즉 전혈, 혈장 혈당 그리고 혈청에 따라 혈당농도는 달라진다. 일반적으로 혈장 혈당농도가 전혈보다 약 10-15% 높은 수치를 보인다. 혈구에는 해당계 효소가 존재하기 때문에 혈구와 함께 혈청이나 혈장 혈당이 접촉해 있을 경우 1시간에 평균 10 mg/dL씩 수치가 낮아진다. 그러므로 부득이하게 혈청으로 검사를 진행할 경우에는 채혈 30분 이내에 혈청을 분리하도록 하고, 해당작용을 저지하기 위한 불화나트륨(NaF)이 투여된 채혈관에 채취하도록 한다.¹³⁻¹⁴⁾ 다량의 검체를 동시에 분석해야 하는 집단 검진의 경우 혈청을 사용하는 경우가 많은데, 가능하면 단시간에 혈청을 분리하여 실제 혈당농도보다 낮게 측정되어 당뇨병이나 내당능이상을 진단하지 못하게 되는 경우가 없도록 해야 할 것이다.

참고문헌

1. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes-2010. Diabetes Care 33(Suppl. 1):S11-S69, 2010
2. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee: Canadian Diabetes Association 2008 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Can J Diabetes 32(Suppl. 1): S1-S201
3. Report of a WHO/IDF Consultation: Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia, 2006
4. International Diabetes Federation Clinical Guidelines Task Force: Global Guideline for Type 2 Diabetes, 2005
5. Kim KS, Kim SK, Lee YK, Park SW, Cho YW: Diagnostic value of glycated haemoglobin HbA(1c) for the early detection of diabetes in high-risk subjects. Diabet Med 25:997-1000, 2008
6. Oh JY, Lim S, Kim DJ, Kim HH, Kim DJ, Moon SD, Jang HC, Cho YM, Song KH, Park KS: The diagnosis of diabetes mellitus in Korea: a pooled analysis of four community-based cohort studies. Diabetic Med 24:217-218, 2007
7. WHO West Pacific Region: The Asia-Pacific perspective: Refining Obesity and its Treatment, HEALTH Communications, Sydney 2000
8. The International Expert Committee: International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care 32:1327-1334, 2009
9. Saudek CD, Herman WH, Sacks DB, Bergenstal RM, Edelman D, Davidson MB: A new look at screening and diagnosing diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 93:2447-2453, 2008
10. Bennett CM, Guo M, Dharmage SC: HbA(1c) as a screening tool for detection of Type 2 diabetes: a systematic review. Diabet Med 24:333-343, 2007
11. Lee HJ, Oh JY, Sung YA, Kim KJ, Kim SH, Kim S, Moon S, Park I, Rhee EJ, Chung C: The role of HbA1C testing in diagnosing



- diabetes in Korean adults. EASD Poster presentation, 2010
12. Oh JY, Lim S, Kim DJ, Kim NH, Kim DJ, Moon SD, Jang HC, Cho YM, Song KH, Ahn CW, Sung YA, Park JY, Shin C, Lee HK, Park KS: A report on the diagnosis of intermediate hyperglycemia in Korea: A pooled analysis of four community-based cohort studies. *Diab Res Clin Practics* 80:463-468, 2008
 13. Chan AY, Swaminathan R, Cockram CS: Effectiveness of sodium fluoride as a preservative of glucose in blood. *Clin Chem* 35:315-317, 1989
 14. Le roux CW, Wilkinson SD, Pavitt DV, Muller BR, Alagband-Zadeh J: A new antiglycolytic agent. *Ann Clin Biochem* 41[Pt1]:43-46, 2004

제1부 총론

02

당뇨병의 진단기준

Treatment Guideline for Diabetes

Treatment Guideline for Diabetes



권고안

1. 정상혈당은 최소 8시간 이상 음식을 섭취하지 않은 상태에서 공복 혈장 혈당 100 mg/dL 미만이고 75 g 경구 당부하 2시간 후 혈장 혈당 140 mg/dL 미만으로 한다. [B]
2. 공복혈당장애는 공복 혈장 혈당 100–125 mg/dL이다. [B]
3. 내당능장애는 75g 경구당부하 2시간 후 혈장 혈당 140–199 mg/dL이다. [B]
4. 다음 중 한 항목에 해당하면 당뇨병으로 진단한다. [B]
 - 4-1. 공복 혈장 혈당 ≥ 126 mg/dL : 이 기준은 명백한 고혈당이 아니라면 다른 날에 검사를 반복하여 확인해야 한다.
 - 4-2. 당뇨병의 전형적인 증상 (다뇨, 다음, 설명되지 않는 체중감소)과 임의 혈장 혈당 ≥ 200 mg/dL
 - 4-3. 75 g 경구당부하검사 후 2시간 혈장 혈당 ≥ 200 mg/dL
 - 4-4. 당화혈색소 $\geq 6.5\%$
5. 당화혈색소 5.7–6.4%에 해당하는 경우 당뇨병 고위험군으로 진단한다. [B]

배경

한국인 제2형 당뇨병의 공복혈당 기준을 제안하기 위해서는 당뇨병 합병증의 발생을 예측할 수 있는 공복혈당농도에 대한 연구 결과가 요구되나 현재까지는 한국인에서 이러한 연구 결과가 전무한 실정이다.

대한당뇨병학회 진단소위원회에서는 6,234명 (연천 2,473명, 목동 774명, 정읍 1,106명, 안산 1,882명 남자 40.9%)을 대상으로 한 분석에서 경구당부하검사 120분째 혈당 200 mg/dL에 해당하는 공복혈당농도가 110 mg/dL (ROC curve 분석)이라고 보고하였다.¹⁾ 한국인 제2형 당뇨병의 공복혈당 기준을 확실히 제시하기 위한 연구 결과들은 아직 부족한 실정이나 미국당뇨병학회²⁾에서 제안한 바와 같이 그 기준을 140 mg/dL에서 126 mg/dL로 낮추고 정상 공복혈당의 기준도 미국당뇨병학회와 국제당뇨병연맹^{3,4)}과 같이 100 mg/dL 미만으로 하는 것이 타당할 것이다.⁵⁾

I. 경구당부하검사

경구당부하검사는 검사방법이 상대적으로 번거롭고 시간이 많이 소요되며, 재현성, 검사비용, 일차의료기관에서 활용도가 낮은 문제점이 있다. 이러한 이유로 미국당뇨병학회에서는 당뇨병의 진단을 위해 경구당부하검사를 권하지 않고 있다.²⁾ 그러나 한국인에서 당뇨병은 서양인에 비해 비비만형이 많고 인슐

린 분비능이 상대적으로 작기 때문에 공복혈당만으로는 상당수의 당뇨병을 진단하지 못할 수 있다. 이를 개선하기 위해 공복혈당의 진단기준을 낮추면 진단적 특이도가 낮아지는 문제가 발생한다. 특히 한국 노인 인구의 경우 식후 고혈당만 있는 경우도 적지 않아 공복혈당만으로 진단할 경우 내당능장애뿐만 아니라 상당수의 당뇨병도 진단되지 않는 문제가 있다. 따라서 한국인의 경우 경구당부하검사의 유용성은 재평가되어야 하고, 그 적응증 역시 확대될 필요가 있다. 또한 재현성의 문제는 검사방법의 표준화를 통해 어느 정도 개선이 가능하다.

경구당부하검사 방법은 공복과 당부하 후 2시간에 채혈하는 세계보건기구^{6,7)}의 제안이 보편적으로 인정되고 있으나, 일본당뇨병학회⁸⁾에서는 이에 추가해서 30분과 60분의 검사 및 인슐린의 동시 측정을 권고하고 있다. 편의성을 고려할 때 공복과 당부하 후 2시간 검사가 적절할 것이나 임신성 당뇨병을 포함하여 보다 정확한 검사를 위해 30분, 60분, 90분 등의 추가적인 검사가 필요할 수 있다.⁹⁾ 세계보건기구⁶⁾의 권고안에 기초하여 만든 경구당부하검사의 구체적인 방법은 표 1과 같다.

표 1. 경구당부하검사 방법

1. 검사 전 적어도 3일 동안 평상시의 활동을 유지하고 하루 150 g 이상의 탄수화물을 섭취한다.
2. 검사 전날 밤부터 10시간 내지 14시간 금식 후 공복 혈장 혈당 측정을 위한 채혈을 한다.
3. 250-300 mL의 물에 희석한 무수 포도당 75 g이나 150 mL의 상품화된 포도당 용액을 5분 이내에 마신다.
4. 포도당을 마신 2시간 후에 당부하 후 혈장 혈당 측정을 위한 채혈을 한다 (포도당 용액을 마시기 시작한 시간을 0분으로 한다).
5. 필요한 경우 당부하 후 30분, 60분, 90분 혈장 혈당을 측정할 수 있다.

경구당부하검사에 대한 각 국가의 당뇨병학회나 국제기구의 권고안은 공복혈당장애가 있는 경우 공통적으로 검사를 권하고 있으나 그 구체적인 내용에서는 약간의 차이점이 있다. 미국의 경우 공복혈당장애를 가지고 있는 사람이나 공복혈당이 정상이라 할지라도 임신성 당뇨병을 진단받았던 여성처럼 당뇨병의 위험성이 높은 군에 있어서는 그 사용을 권고하고 있다.²⁾ 영국의 경우 공복혈당장애가 있는 경우 당뇨병의 진단을 배제하기 위해 권고하며, 공복혈당이 유용한 검사가 되기 어려운 노인 또는 특정 인종에 있어서는 이차적인 검사로 권고하고 있다. 캐나다의 경우 공복 혈장 혈당이 5.6-6.0 mmol/L (102.6-124 mg/dL)이면서 당뇨병의 위험요인이 1가지 이상 동반된 경우 검사를 권고하고 있으며,¹⁰⁾ 세계당뇨병연맹에서는 공복혈당이 100-125 mg/dL인 경우에 당뇨병의 진단을 위해 검사를 권고하며, 무작위 혈당이 100-199 mg/dL인 경우에는 공복혈당검사를 반복하거나 경구당부하검사를 시행하도록 권고하고 있다.^{3,4)} 세계보건기구에서는 혈당검사가 모호하거나 임신 중인 경우 또는 역학연구 시 검사를 권고하며,^{6,7)} 일본 당뇨병학회에서는 공복혈당이 110-125 mg/dL 사이의 경계에 있거나 공복혈당이 126-139 mg/dL인 당뇨

병 범위에 있을 때 검사를 권고하고 있다.⁸⁾

이상 각국의 권고안과 한국인 당뇨병의 특성을 고려할 때 당뇨병의 진단을 위한 선별검사로 경구당부하검사를 필요에 따라 시행할 수 있으며, 특히 1) 공복혈당장애가 있는 사람, 2) 공복혈당이 정상이라 할 지라도 당뇨병의 위험성이 높은 군, 3) 공복혈당이 유용한 검사가 되기 어려운 60세 이상의 노인, 4) 혈당 검사가 모호하거나 산모인 경우, 5) 역학연구 등에서 경구당부하검사를 적극적으로 고려해야 한다.

한편 경구당부하검사는 당뇨병의 전단계인 내당능장애를 진단하는데도 그 유용성이 있다. 내당능장애는 공복혈당장애에 비해 적지 않고, 심혈관질환이나 전체 사망률과의 관련성도 공복혈당장애보다 크며, 내당능장애에 대한 적절한 중재법이 당뇨병으로의 진행이나 심혈관질환의 발병을 예방할 수 있음이 증명되었다. 따라서, 경구당부하검사를 통해 당뇨병뿐만 아니라 내당능장애를 진단하는 것도 임상적으로 의미가 있다. 이상을 토대로 한 한국인 당대사 이상의 분류는 그림 1과 같다.

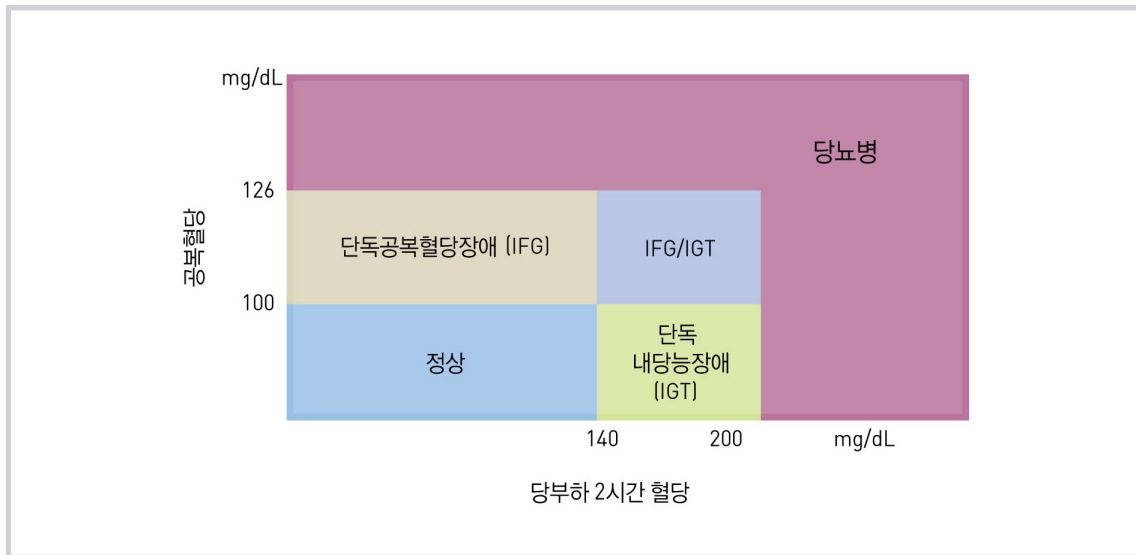


그림 1. 공복혈당과 당부하 2시간 혈당을 기준으로 한 당대사 이상의 분류.

II. 당화혈색소 (HbA1c)

당화혈색소는 공복 여부와 상관없이 검사가 가능하고, 혈당 상태를 판단하는데 편리하여 널리 사용되고 있다. 당화혈색소는 공복혈당 및 식후 2시간 혈당과 좋은 상관관계를 보이지만 당뇨병의 진단기준 설정 당시 당화혈색소의 측정법이 표준화되지 않았고, 측정의 정확도도 낮아 그동안 당뇨병의 진단기준으로는 채택되지 않았다. 그러나 지난 2009년 국제전문가위원회 (International Expert Committee)에서는

당화혈색소가 장기적인 혈당 상태를 보다 정확히 반영하고, 당뇨병 합병증의 위험도와 좋은 상관관계를 보이며, 혈당 측정보다 안정적이라는 이유를 들어 NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program)에 의해 인증되고 DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) assay에 표준화된 방법을 사용했을 경우 당화혈색소 6.5% 이상을 당뇨병의 새로운 진단기준으로 포함시킬 것을 권고하였으며,¹¹⁾ 이 진단기준은 2010년 미국당뇨병학회의 진료지침에 반영되었다.²⁾ 또한 당뇨병이 없는 흑인과 백인 성인 11,092명을 대상으로 한 지역사회 연구에서도 당화혈색소가 당뇨병 발생 위험과 연관이 있었으며,¹²⁾ 공복 혈당보다 심혈관질환의 장기간 위험 발생을 평가하는데 있어 우수한 것으로 나타나 당뇨병 진단에 있어 당화혈색소의 사용이 적절함을 뒷받침해 주었다.

일본당뇨병학회에서는 1995년부터 당화혈색소의 표준화 작업을 착수하였으며, 일본 국가 당뇨병조사 (Japan National Diabetes Survey)를 통해 당화혈색소는 당뇨병의 선별검사로서 공복혈당과 동등한 유효성을 가지며 cut-off 값은 5.6% (민감도 56.5%, 특이도 95.1%)인 것으로 보고하였다.¹³⁾ 현재 일본당뇨병학회에서도 당화혈색소 6.5% 이상을 당뇨병의 진단기준에 포함하고 있다.⁸⁾

국내에서는 392명을 대상으로 경구당부하검사를 실시한 연구에서 공복 혈장 혈당 126 mg/dL 이상만을 당뇨병의 진단기준으로 하였을 때 전체 당뇨병환자의 55.7%만 진단할 수 있어 당뇨병의 진단에 당화혈색소 수치도 함께 고려해야 한다고 보고하였다.¹⁴⁾ 이 연구에서 당뇨병 진단 예측에 적절한 조합으로 당화혈색소 6.1% (민감도 81.8%, 특이도 84.9%), 공복 혈장 혈당 110 mg/dL (민감도 85.2%, 특이도 88.5%)인 것으로 제시하였다. 또한 당뇨병이 진단되지 않았으나 의심되는 1,482명에서 경구당부하검사를 실시하여 ROC curve를 분석한 연구에서 당뇨병 진단 예측의 cut-off 값은 5.95% (민감도 60.8%, 특이도 85.6%)로 제시된 바 있다.¹⁵⁾ 2,405명의 성인을 대상으로 4년간 관찰한 연구에서는 당뇨병의 진단 예측에 가장 좋은 조합으로 당화혈색소 5.35% 이상과 공복 혈장 혈당 102.5 mg/dL 이상인 경우로 보고하였다.¹⁶⁾ 2004년부터 2007년까지 전라북도 남원시에 거주하는 45-74세 주민을 대상으로 심뇌혈관질환, 골다공증, 인지기능 저하 등 만성질환의 원인을 밝히기 위해 시행한 전향적 코호트 연구를 바탕으로 8,710명에게서 각각 공복 혈당 126 mg/dL 이상과 당화혈색소 6.5% 이상을 기준으로 당뇨병 진단을 평가한 일치도 (Cohen's kappa coefficient)는 0.50이었으며, 여성이 남성보다 일치도가 더 높았다.¹⁷⁾ 연령을 층화하여 일치도를 비교한 결과, 60세 미만에서는 남성에서 0.49, 여성에서 0.58였으며, 60세 이상에서는 두 진단기준 간 성별에 따른 일치도의 차이는 없었다.

현재 미국²⁾과 일본⁸⁾에서 당화혈색소를 당뇨병의 진단기준에 포함하고 있으며, 당화혈색소가 당뇨병 발생 위험과 연관이 있고,^{13,15,16)} 공복혈당보다 심혈관질환의 장기간 위험 발생을 평가하는데 있어 우수하다는 점,¹²⁾ 그리고 국내 연구에서도 당화혈색소와 공복혈당 간의 일치도가 확인된 연구가 있으므로¹⁷⁾ 당화혈색소를 당뇨병의 진단기준에 포함시키는 것이 적절할 것이다.

참고문헌

1. Oh JY, Lim S, Kim DJ, Kim NH, Kim DJ, Moon SD, Jang HC, Cho YM, Song KH, Park KS: The diagnosis of diabetes mellitus in Korea: a pooled analysis of four community-based cohort studies. *Diabetic Med* 24:217-218, 2007
2. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes - 2010. *Diabetes Care* 33:S11-S61, 2010
3. Global Guideline for Type 2 Diabetes, International Diabetes Federation, 2005
4. Guide to the Classification of Diabetes. Type 2 Diabetes Practical Targets and Treatments, International Diabetes Federation, Western Pacific Region, 2005
5. Ryu S, Shin H, Chang Y, Sung KC, Song J, Lee SJ: Should the lower limit of impaired fasting glucose be reduced from 110 mg/dL in Korea? *Metabolism* 55:489-493, 2006
6. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications Report of a WHO Consultation, WHO, 1999
7. Screening for Type 2 Diabetes, Report of a WHO and IDF Meeting. WHO, 2003
8. Treatment Guide for Diabetes, Japan Diabetes Society, 2007
9. Ito C, Maeda R, Ishida S, Sasaki H, Harada H: Correlation among fasting plasma glucose, two-hour plasma glucose levels in OGTT and HbA1c. *Diabetes Res Clin Pract* 50:225-230, 2000
10. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee: Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes and Other Dysglycemic Categories. Canadian Diabetes Association 2008 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 32:S10-S13, 2008
11. International Expert Committee: International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 32:1327-1334, 2009
12. Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J, Coresh J, Brancati FL: Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med* 362:800-811, 2010
13. Nakagami T, Tominaga M, Nishimura R, Yoshiike N, Daimon M, Oizumi T, Tajima N: Is the measurement of glycated hemoglobin A1c alone an efficient screening test for undiagnosed diabetes? Japan National Diabetes Survey. *Diabetes Res Clin Pract* 76:251-256, 2007
14. Kim KS, Kim SK, Lee YK, Park SW, Cho YW: Diagnostic value of glycated haemoglobin (HbA1c) for the early detection of diabetes in high-risk subjects. *Diabet Med* 25:997-1000, 2008
15. 배지철, 이은정, 최은숙, 김지훈, 김원준, 유승현, 박세은, 박철영, 이원영, 오기원, 박성우, 김선우: 서울의 한 대학병원에서 당뇨병을 예측하는 당화혈색소 값의 분석. *Korean Diabetes J* 33:503-510, 2009
16. 이찬희, 장우진, 정현희, 김현정, 박상현, 문준성, 이지은, 윤지성, 천경아, 원규장, 조인호, 이형우: 한국 성인에서 제2형 당뇨병의 예측인자로서 공복 혈장 혈당과 당화혈색소의 조합. *Korean Diabetes J* 33:306-314, 2009
17. 윤후준, 신민호, 권순석, 박경수, 이영훈, 남해성, 정슬기, 윤용운, 최진수: 공복혈당과 당화혈색소에 의한 당뇨병 진단 비교. *J Prev Med Public Health* 43:451-454, 2010

제1부 총론

03

임신성 당뇨병의 진단기준

Treatment Guideline for Diabetes

Treatment Guideline for Diabetes



> 권고안

I. 선별검사

1. 모든 산모는 첫 산전 방문 시에 공복혈당, 무작위 혈당, 혹은 당화혈색소 측정을 통해 기왕의 당뇨병 여부에 대한 검사를 하는 것이 좋다. [E]
2. 이전에 당뇨병이나 임신성 당뇨병으로 진단받지 않은 산모는 임신 24~28주에 2시간 75 g 경구당부하검사를 시행할 수 있다 (1단계 접근법, one step approach). [E]
3. 기존의 2단계 접근법 (two step approach)를 이용할 경우는 50 g 당부하 1시간 후 혈당 140 mg/dL 이상 (고위험 산모의 경우, 130 mg/dL)이면 선별검사 양성으로 판정하여 100 g 경구당부하검사 시행을 고려한다. [E]

II. 진단기준

1. 첫 번째 산전 방문 검사 시 다음 중 하나 이상을 만족하면 기왕의 당뇨병이 있는 것으로 진단한다. [E]
 - 1-1. 공복 혈장 혈당 ≥ 126 mg/dL
 - 1-2. 무작위 혈장 혈당 ≥ 200 mg/dL
 - 1-3. 당화혈색소 $\geq 6.5\%$
2. 임신 24~28주 사이에 시행한 2시간 75 g 경구당부하검사 결과 다음 중 하나 이상을 만족하는 경우 임신성 당뇨병으로 진단할 수 있다. [E]
 - 2-1. 공복 혈장 혈당 ≥ 92 mg/dL
 - 2-2. 당부하 1시간 후 혈장 혈당 ≥ 180 mg/dL
 - 2-3. 당부하 2시간 후 혈장 혈당 ≥ 153 mg/dL
3. 기존의 2단계 접근법으로 100 g 경구당부하검사를 시행한 경우는 다음 기준 중 두 가지 이상을 만족하는 경우 임신성 당뇨병으로 진단한다. [E]
 - 3-1. 공복 혈장 혈당 ≥ 95 mg/dL
 - 3-2. 당부하 1시간 후 혈장 혈당 ≥ 180 mg/dL
 - 3-3. 당부하 2시간 후 혈장 혈당 ≥ 155 mg/dL
 - 3-4. 당부하 3시간 후 혈장 혈당 ≥ 140 mg/dL

배경

임신성 당뇨병은 임신과 관련된 합병증으로 3-14%에서 발생하며, 임신 중에 발생하는 가장 흔한 내과적 합병증의 하나이다.^{1,2)} 임신성 당뇨병은 임신성 고혈압, 분만 시 손상, 난산, 산모의 당뇨병 발생과 관련이 있고 거대아, 신생아 저혈당, 신생아 골절 및 신경손상 등 주산기 합병증 등을 유발하며 장기적으로는 자녀의 비만과 당뇨병의 위험을 증가시킨다고 알려져 있다.^{3,4)} 임신성 당뇨병을 진단하고 치료함으로써 위와 같은 주산기 합병증을 감소시킬 수 있는가에 대한 자료가 많지 않았지만, 최근의 무작위 임상시험에서 임신성 당뇨병을 치료함으로써 주산기 이환율이 감소된다는 것이 증명되었다.^{5,6)} 그러나 아직까지도 임신성 당뇨병의 선별검사와 진단기준에 대하여 논란이 계속되고 있다. 임신성 당뇨병은 임신 중에 처음 시작되었거나 발견되는 당불내성 (carbohydrate intolerance)으로 정의되어 왔으나,^{4,7)} 2010년 International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) Consensus Panel 보고서에서는 첫 산전 방문 시에 발견되는 당뇨병은 임신성 당뇨병이 아닌 기왕의 당뇨병으로 규정하였다.⁸⁾ 임신성 당뇨병의 선별검사로는 임신 24-28주에 2시간 75 g 경구당부하검사가 추천된다. 임신성 당뇨병의 진단은 공복혈당 92 mg/dL 이상, 1시간 혈당 180 mg/dL 이상, 2시간 혈당 153 mg/dL 이상 중 하나만 만족하면 된다.⁸⁾ 이는 HAPO 연구 결과, 산모의 높은 혈당치와 합병증 발생의 위험도가 특정한 한계치 없이 연속적인 상관관계에 있음이 반영된 것이다. 새로운 진단기준은 신생아 체중 > 90th percentile, 제대혈 C-peptide > 90th percentile, 체지방률 > 90th percentile의 위험도를 평균 혈당군에 비해 1.75배 증가시키는 수치로 결정된 것이다.^{8,9)} 기존의 임신성 당뇨병의 진단은 1단계 접근법과 2단계 접근법이 혼용되어 왔으며 선별검사의 고위험군만을 선택하는 선택적 선별검사 (selective screening)와 모든 임신부에서 시행하는 일반적 선별검사 (universal screening)로 양분되어 있었는데,^{3,7,10)} 2010 IADPSG 보고서에서 모든 임신부를 대상으로 하는 1단계 접근법으로 통일된 것이다. 하지만 IADPSG에서 제시하고 있는 기준에 대한 국내 연구자료가 아직까지 없는 실정이므로 추후 연구자료가 축적되어 검증될 때까지는 기존의 2단계 접근법과 Carpenter-Coustan 진단기준 (100 g 경구당부하검사를 시행하여, 공복, 1시간, 2시간, 3시간의 기준치 95 mg/dL, 180 mg/dL, 155 mg/dL, 140 mg/dL 중에서 둘 이상을 만족하는 경우)을 이용할 수도 있겠다.^{7,10-12)}

참고문헌

1. Jang HC, Cho N, Jung KB, Oh KS, Dooley SL, Metzger BE: Screening for gestational diabetes mellitus in Korea. *Int J Gynecol Obstet* 51:115-122, 1995
2. American Diabetes Association Position statement: Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 26(Suppl. 1):S103-S105, 2003
3. Jang HC, Cho NH, Min YK, Han IK, Jung KB, Metzger BE: Increased macrosomia and perinatal morbidity independent of maternal obesity and advanced age in Korean women with GDM. *Diabetes Care* 20:1582-1588, 1997
4. Metzger BE, Organizing Committee: Summary and recommendations of the Third International Workshop-Conference on

- Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 30(Suppl 2):S197-S201, 1991
5. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS: Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. N Engl J Med 352:2477-2486, 2005
 6. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, Wapner RJ, Varner MW, Rouse DJ, Thorp JM Jr, Sciscione A, Catalano P, Harper M, Saade G, Lain KY, Sorokin Y, Peaceman AM, Tolosa JE, Anderson GB; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network: A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. N Engl J Med 361:1339-1348, 2009
 7. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, De Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, Hod M, Kitzmiller JL, Kjos SL, Oats JN, Pettitt DJ, Sacks DA, Zouzas C: Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 30(Suppl 2):S251-S260, 2007
 8. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. Diabetes Care 33: 676-682, 2010
 9. The HAPO Study Cooperative Research Group: Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 358:1991-2002, 2008
 10. 대한당뇨병학회: 당뇨병진료지침, 대한당뇨병학회, 2007
 11. Sermer M, Naylor CD, Farine D, Kenshole AB, Ritchie JWK, Gare DJ, Cohen HR, McArthur K, Holzapfel S, Biringer A: The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. Diabetes Care 21(Suppl. 2):33-42, 1998
 12. 장학철, 조영민, 박경수, 김성연, 이홍규, 김문영, 양재혁, 신손문: 새로운 진단기준에 따른 한국인 임신성 당뇨병 임신부의 임신 결과. 당뇨병 28:122-130, 2004

제1부 총론

04

당뇨병의 분류

Treatment Guideline for Diabetes

Treatment Guideline for Diabetes



> 권고안

I. 제1형 당뇨병

췌장 베타세포 파괴에 의한 인슐린 결핍으로 발생한 당뇨병

1. 면역 매개성
2. 특발성

II. 제2형 당뇨병

인슐린 분비 및 작용의 결함에 의해 발생한 당뇨병

III. 기타 당뇨병

1. 베타세포 기능의 유전적 결함

염색체 12번, HNF-1 α (MODY3), 염색체 7번, 글루코키나아제 (MODY2),
염색체 20번, HNF-4 α (MODY1), 염색체 13번, IPF-1 (MODY4),
염색체 17번, HNF-1 β (MODY5), 염색체 2번, NeuroD1 (MODY6),
미토콘드리아 DNA,
기타

2. 인슐린 작용의 유전적 결함

A형 인슐린저항성, 요정증 (leprechaunism), Rabson-Mendenhall 증후군,
지방위축성 당뇨병
기타

3. 췌장 외분비 기능장애

췌장염, 외상/췌장절제술, 종양, 낭성 섬유증, 혈액소 침착증, 섬유결석형 췌장성 당뇨병

4. 내분비질환

말단비대증, 쿠싱증후군, 글루카곤 분비선종, 갈색세포종, 갑상선과다증, 소마토스타틴 분비선종, 알도스테론 분비선종, 기타

5. 간질환

만성 간염, 간경화

6. 약물 유발

살서제 (vacor), 펜타미딘 (pentamidine), 글루코코르티코이드, 니코틴산, 갑상선호르몬, 디아족사이드 (diazoxide), 베타아드레날린성 촉진제, 티아지드, 딜란틴, 알파-인터페론, 비정형 항정신병 약물 (olanzapine, clozapine, risperidone 등), 기타

7. 감염

선천성 풍진, 거대세포 바이러스, 기타

8. 드문 형태의 면역 매개 당뇨병

근육강직 (stiff-man)증후군, 항인슐린수용체항체, 기타

9. 당뇨병과 동반될 수 있는 기타 유전적 증후군

다운 증후군, 클라인펠터 증후군, 터너 증후군, Wolfram 증후군, Friendreich 운동실조증, Huntington 무도병, Laurence-Moon-Biedl 증후군, 근육긴장퇴행위축, 포르피린증, Prader-Willi 증후군, 기타

IV. 임신성 당뇨병 (임신 중 진단된 당뇨병)

배경

미국당뇨병학회 (ADA)의 ‘당뇨병의 진단 및 분류에 관한 전문위원회’는 1997년 당뇨병의 새로운 분류를 발표하였으며, 1999년 세계보건기구 (WHO)에서도 같은 분류를 하였다.

1997년 ADA 및 1999년 WHO 분류에서는 전에 사용되던 IDDM 및 NIDDM이 병인보다는 치료법에 근거한 분류로 혼란을 가져올 수 있으므로 삭제되었고, 제1형 (type 1) 당뇨병 및 제2형 (type 2) 당뇨병으로 사용하게 되었다. 제1형 당뇨병은 췌장 베타세포의 파괴와 이에 따른 인슐린 결핍을 특징으로 하며, 자가항체의 유무에 따라 면역 매개성 당뇨병과 특발성 당뇨병으로 구분된다. 제2형 당뇨병은 인슐린저항성과 상대적 인슐린 부족을 특징으로 한다.

단백질 결핍이 직접적으로 당뇨병을 유발한다는 명확한 증거의 부재로 ‘영양실조성 당뇨병’은 삭제되었고, 그 중 하나로 분류되었던 ‘섬유결석형 췌장성 당뇨병 (fibrocalculous pancreatic diabetes)’은 췌장 외 분비질환에 의한 당뇨병으로 재분류되었다.

2010년 미국당뇨병학회의 진료지침에서 당뇨병의 분류는 변동이 없으며,¹⁾ 2008년 Canadian Diabetes Association 및 2005년 IDF-WPR (Western Pacific Region)에서도 같은 분류 체계를 이용하고 있다.²⁻⁵⁾ 새로운 분류에서는 임상단계 (clinical stages)와 원인에 따른 유형을 포함하고 있다. 모든 환자들은 원인에 상관없이 임상단계 (정상, 내당능장애, 당뇨병)에 따라 구분될 수 있으며, 질병 경과에 따라 임상 단계가 변화될 수 있다. 지금까지 발표된 각국의 권고안에서 당뇨병 병형 분류의 큰 차이가 없으며, 현 시점에서는 우리나라 고유의 병형 분류를 위한 근거 자료가 충분하지 않은 상황이므로, 위와 같이 ADA 및 WHO의 병형 분류를 그대로 사용하는 것이 바람직할 것이다. 2002년 보고된 일본 'The Committee of the Japan Diabetes Society (JDS)'의 권고안에서도 크게 차이가 없는 분류를 하고 있으나 간질환 (간염, 간경화)에서 내당능장애가 흔하게 발생 (12-40%)한다는 결과를 바탕으로 기타 당뇨병에 간질환을 추가하고 있다. 국내에서도 만성 간질환에서 당뇨병의 유병률이 15-30%로 증가됨이 보고되어 있으므로⁶⁾ 간질환을 추가하는 것이 바람직할 것이다. 국외 및 국내에서 비정형 항정신병 약물에 의한 당뇨병 발생이 보고되었으므로,⁷⁾ 약물 유발 당뇨병에서 비정형 항정신병약물 (olanzapine, clozapine, risperidone 등)을 포함하였다.

제1형과 제2형 당뇨병 분류를 위해 자가항체 (항GAD 항체, 인슐린 자가항체, 췌장소도세포 자가항체 등) 및 insulin, C-peptide 측정이 도움이 될 수 있다. 여러 국내 연구에서 공복 C-peptide가 0.2 nmol/L (0.6 ng/dL) 미만인 경우 제1형 당뇨병으로, 0.33-0.4 nmol/L (1.0-1.2 ng/mL) 이상인 경우 제2형 당뇨병으로 분류되었다. 자가항체가 양성인 경우 면역 매개성 제1형 당뇨병의 가능성이 높으나, 우리나라 제2형 당뇨병환자에서도 항 GAD 항체 양성률은 4-25%로 다양하게 보고되어 있는데, 이들에서는 인슐린 치료를 하게 될 가능성이 높은 것으로 알려져 있다.⁸⁻¹¹⁾ 서서히 진행되는 자가면역 기전에 의한 당뇨병을 'latent autoimmune diabetes in adults (LADA)'라고 하여 급속히 진행되는 제1형 당뇨병과 구분한다.¹²⁾ 우리나라는 발병 당시 병형 결정이 어려운 비전형적인 당뇨병이 다수 존재한다고 알려져 있다.¹³⁾ 진단 시 병형이 뚜렷하지 않은 경우 잠정적인 분류를 하고, 이후 임상 경과 및 C-peptide와 자가항체의 추적관찰을 통해 재평가할 수 있다.

참고문헌

1. American Diabetes Association: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 33(Suppl.1):S62-S69, 2010
2. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee: Canadian Diabetes Association 2008 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Can J Diabetes 32(Suppl.1): S1-S201
3. Alberti KGMM, Zimmet PZ: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabetic Medicine 15:539-553, 1998
4. Report of a WHO/IDF Consultation: Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia, 2006
5. International Diabetes Federation Clinical Guidelines Task Force: Global Guideline for Type 2 Diabetes, 2005
6. 노현정, 최병주, 홍성관, 안상훈, 서일, 한광협, 이현철: 만성 간질환에서 당뇨병의 유병률. 대한내과학회지 57:281-287, 1999
7. 이승희, 이금호, 김은아, 홍성빈, 남문석, 김용성: 비정형 항정신병 약물에 의해 유발된 당뇨병성 케톤산증 2예. 당뇨병 29:566-570,

2005

8. 김홍규, 김진엽, 박종열, 유빈, 박영서, 이기엽, 김기수: 젊은 연령에서 발생한 당뇨병의 병형 분류. 당뇨병 19:202-207, 1995
9. 이기엽, 류진숙, 김용태, 송영기, 김기수, 이문호: 혈청 C-peptide치와 비만도에 의한 한국인 당뇨병의 병형 분류. 대한내과학회지 42:315-321, 1992
10. 박미나, 강양일, 전숙, 오승준, 우정택, 김성운, 김진우, 김영설: 젊은 당뇨병 환자의 원인에 따른 병형과 임상적 특징 및 경과. 당뇨병 30:190-197, 2006
11. 김철식, 박진아, 조민호, 박종숙, 남주영, 김돌미, 안철우, 차봉수, 임승길, 김경래, 이현철: 비만하지 않은 한국인 성인 제2형 당뇨병 환자의 항GAD 항체 양성률과 항체 유무에 따른 임상적, 생화학적 특성. 당뇨병 28:66-74, 2004
12. Tuomi T, Groop LC, Zimmet PZ, Rowley MJ, Knowles W, Mackay IR: Antibodies to glutamic acid decarboxylase reveal latent autoimmune diabetes mellitus in adults with a non insulin dependent onset of disease. Diabetes 42:359-362, 1993
13. 김현수, 안철우, 권진욱, 장경희, 박석원, 남수연, 남재현, 송영득, 임승길, 김경래, 이현철, 김덕희, 허갑범: 젊은 연령에서 발병한 당뇨병환자의 임상 및 면역유전학적 특징과 기저 C-펩타이드의 추적 관찰. 당뇨병 23:288-298, 1999

제1부 총론

05

당뇨병의 예방

Treatment Guideline for Diabetes

Treatment Guideline for Diabetes



권고안

1. 당뇨병 발생의 위험이 높은 군 (내당능장애 [A], 공복혈당장애 [E] 또는 두가지 모두 있는 경우)에서 생활습관개선 (체중감소와 운동)을 통해 당뇨병 발생을 감소시킬 수 있다.
2. 내당능장애 및 공복혈당장애에서 체중 감소뿐만 아니라 철저하게 생활습관을 개선시키고 유지하도록 적극적으로 조언해야 한다. [A]
3. 목표체중은 최초 체중의 5-10% 감소를 목표로 하고, 적어도 일주일에 150분 이상 중등도 강도의 운동을 시행해야 한다. [A]
4. 당뇨병의 고위험군 상태에서 당뇨병이 발생하였는지를 진단하기 위한 검사는 적어도 매년 시행하는 것이 좋다. [E]
5. 당뇨병 고위험군의 조기발견과 함께 당뇨병의 선별검사에 관심을 기울이고, 학회 및 정부는 당뇨병 예방 사업을 위해 노력한다. [E]

배경

I. 생활습관의 변화 (lifestyle modification)

Diabetes Prevention Program (DPP) 연구에서는 체질량지수가 24 kg/m^2 이상인 내당능장애와 공복혈당장애 군에서 생활습관 (운동 및 식사요법)의 변화를 통해 당뇨병 발생을 성공적으로 감소시켰다.¹⁾ 7% 이상의 체중 감량에 도달하고 매주 150분 이상 중등도의 운동을 지속하도록 했을 때 3년 관찰기간동안 당뇨병 발생이 대조군에 비하여 58% 감소하였다. Finnish Diabetes Prevention (DPS) 연구에서는 체질량지수가 25 kg/m^2 이상인 내당능장애군에서 체중감량을 기저체중의 5% 이상, 지방섭취 감소, 섬유, 채소 등의 식단, 빠르게 걷기와 같은 중등도의 운동을 매일 30분 이상 시행하였다.²⁾ 이 연구에서 철저한 생활습관의 유지와 당뇨병 발생의 감소와는 직접적인 관련이 있었는데 3.2년 관찰 동안 당뇨병 발생이 58% 감소하였다. Da Qing Diabetes Prevention 연구 (CDQPS)에서는 내당능장애 환자를 식사요법, 운동 또는 두가지 모두를 시행한 군을 6년간 관찰한 결과 당뇨병 발생이 68%인 대조군에 비해 운동 (41%) 또는 식사요법 (48%), 운동과 식사요법을 모두 시행한 군 (46%)에서 당뇨병 발생이 감소하였다.³⁾ 위 세가지 연구 모두 Intervention이 종료된 후에도 당뇨병 발생의 예방효과는 최소 3년부터 10년 이상까지 지속되었다.¹⁰⁻¹⁴⁾

II. 당뇨병 예방을 위한 약물치료 소개

현재까지 당뇨병 예방을 목적으로 FDA로부터 승인된 약제는 없다. 그러나 여러 연구에서 metformin,

acarbose, orlistat, rosiglitazone과 같은 약제가 당뇨병 발생의 고위험군 (공복혈당장애, 내당능장애, 또는 모두)에서 당뇨병 발생을 의미있게 지연 또는 예방하였다.⁶⁻¹⁰⁾ 그러나 이들 약제 모두는 소수의 환자에서 다양한 정도의 부작용을 유발하였다. 약물치료는 metformin을 제외하고는 비용이 많이 들고, 중등도 이하의 불편감에서부터 심각한 심혈관질환까지 부작용이 발생한다. 따라서 당뇨병 발생의 고위험군에서는 일차적으로 정상체중을 유지하고 정기적으로 운동하도록 권장해야 한다. 부작용과 비용문제로 인해 당뇨병 예방을 위해 생활습관개선을 대체할 목적으로 약물로 치료하는 것의 근거는 부족하다.

비용 효과면에서 유일하게 당뇨병 예방목적의 약물치료로 Metformin이 추천되고 있으며, 내당능장애와 공복혈당장애가 비만한 환자에서 추가 위험인자가 있는 경우, 특히 60세 미만이고 체질량지수 35 kg/m² 이상에서 가장 효과가 있는 것으로 보고되었다.

표 1. Randomized Controlled Trials that aimed to prevent diabetes by lifestyle modification

연구	대상	Intervention	결과
Finnish Diabetes Prevention study (DPS) ²⁾	내당능장애가 있는 중년의 과체중 환자 (522명)	생활습관 개선 (5% 이상의 체중감소, 식사요법, 매일 30분 이상 운동)	평균 3.2년 관찰동안 당뇨병 발생이 58% 감소함
Diabetes Prevention Program (DPP) ¹⁾	과체중, 내당능장애 및 공복혈당장애 (3,234명)	생활습관 개선 (7% 체중감량, 매주 150분 이상 중등도 강도의 운동, 식사요법), 약물치료군 (metformin 850 mg bid), 대조군	평균 2.8년 관찰동안 당뇨병 발생은 대조군에 비해 생활습관 변화군에서 58%, metformin군에서 31% 감소함.
Da Qing study ³⁾	내당능장애 (577명)	네 군으로 분류: 대조군, 식사요법만, 식사와 운동요법 병행, 운동요법만	평균 6년 관찰동안 당뇨병 발생은 대조군 68%, 식사군 48%, 운동군 41%, 식사와 운동군 46%
Japanese Trial in IGT males ⁷⁾	내당능장애 환자 (458명)	식사와 운동요법 (매일 30분 이상)으로 체질량지수 목표를 대조군은 24.0 이하, 치료군은 22.0 이하로	4년 관찰 후 당뇨병 발생위험이 치료군에서 67.4% 감소함
Indian Diabetes Prevention Programme ^{8,9)}	내당능장애인 Asian Indian (531명)	네 군으로 분류: 대조군, 생활습관개선군, Metformin 500 mg/day, 생활습관개선 + metformin군	3년 관찰 후 당뇨병 발생은 각각 55.0, 39.3, 40.5, 39.5%.

Table 2. Randomized Controlled Trials that aimed to prevent diabetes by pharmacological intervention

약제	연구	대상	결과
Metformin (850 mg) ¹⁾	Diabetes Prevention Program (DPP) (2,155명)	Finnish 연구보다 더 젊고 비만한 내당능장애 환자	평균 2.8년 관찰동안 당뇨병 발생은 대조군에 비해 metformin군에서 31% 감소시킴
Metformin (500 mg) ⁸⁾	Indian Diabetes Prevention Program (IDPP) (269명)	내당능장애 환자	약 3년 관찰 동안 대조군에 비하여 당뇨병 발생위험이 각각 28.5%, 26.4%, 28.2% 감소
Rosiglitazone (8 mg) ¹¹⁾	DREAM study (5,269명)	공복혈당장애 또는 내당능장애 환자	3년 관찰동안 당뇨병과 사망의 발생위험이 60% 감소
Acarbose (100 mg tid) ¹²⁾	STOP-NIDDM trial (1,419명)	내당능장애 환자	평균 3.3년 관찰동안 당뇨병 진행을 25% 감소시킴
Orlistat (120 mg tid) ¹⁴⁾	XENDOS (XENical in the Prevention of Diabetes in Obese subjects) (3,277명)	내당능장애가 있는 비만 환자 (BMI > 30 kg/m ²)	4년 관찰 후 당뇨병 발생위험이 치료군에서 37% 감소
Voglibose (0.2 mg) ¹³⁾	Voglibose Ph-3 (1,780명)	내당능장애	3년 관찰동안 당뇨병 진행을 40% 감소시킴

참고문헌

1. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM; Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 7;346:393-403, 2002
2. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M; Finnish Diabetes Prevention Study Group: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 3;344:1343-1350, 2001
3. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, Hu ZX, Lin J, Xiao JZ, Cao HB, Liu PA, Jiang XG, Jiang YY, Wang JP, Zheng H, Zhang H, Bennett PH, Howard BV: Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. Diabetes Care 20:537-544, 1997
4. Diabetes Prevention Program Research Group, Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophi CA, Hoffman HJ, Brenneman AT, Brown-Friday JO, Goldberg R, Venditti E, Nathan DM: 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet 374:1677-1686, 2009
5. Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W, Gong Q, Li H, Li H, Jiang Y, An Y, Shuai Y, Zhang B, Zhang J, Thompson TJ, Gerzoff RB, Roglic G, Hu Y, Bennett PH: The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. Lancet 371:1783-1789, 2008
6. Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemiö K, Hämäläinen H, Härkönen P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Manninen M, Paturi M, Sundvall J, Valle TT, Uusitupa M, Tuomilehto J; Finnish

- Diabetes Prevention Study Group: Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 368:1673-1679, 2006
7. Kosaka K, Noda M, Kuzuya T: Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract* 67:152-162, 2005
 8. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V; Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP): The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 49:289-297, 2006
 9. Ramachandran A, Snehalatha C, Yamuna A, Mary S, Ping Z: Cost-effectiveness of the interventions in the primary prevention of diabetes among Asian Indians: within-trial results of the Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP). *Diabetes Care* 30:2548-2552, 2007
 10. American Diabetes Association: Standards of Medical care in Diabetes. *Diabetes Care* 33(Suppl. 1): S11-S61, 2010
 11. DREAM (Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators, Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, Pogue J, Sheridan P, Dinccag N, Hanefeld M, Hoogwerf B, Laakso M, Mohan V, Shaw J, Zinman B, Holman RR: Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet* 368:1096-1105, 2006
 12. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M; STOP-NIDDM Trial Research Group: Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 359:2072-2077, 2002
 13. Kawamori R, Tajima N, Iwamoto Y, Kashiwagi A, Shimamoto K, Kaku K; Voglibose Ph-3 Study Group: Voglibose for prevention of type 2 diabetes mellitus: a randomised, double-blind trial in Japanese individuals with impaired glucose tolerance. *Lancet* 373:1607-1614, 2009
 14. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L: XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 27:155-161, 2004

제1부 총론

06

대사증후군의 진단기준

Treatment
Guideline
for
Diabetes

Treatment Guideline for Diabetes



권고안

1. 대사증후군은 인슐린저항성을 기반으로 하며, 비만, 고혈당, 고혈압, 이상지질혈증 등을 총체적으로 아우르는 개념이다. [A]
2. 대사증후군이 갖는 임상적 의미는 대사증후군 자체가 심혈관질환으로 인한 이환율과 사망률을 증가시킬 뿐만 아니라, 여러 대사질환과 심혈관질환의 위험성에 대한 높은 예측률을 가지고 있기 때문이다. [A]
3. 진단 기준은 복부 비만을 필수 요소로 하며, 2001년에 National Cholesterol Education Program Adult Treatment (NCEP) Panel III에서 제시된 진단 기준에는 서양인은 남자 102 cm 이상, 여자는 88 cm 이상으로 정의하였고, 이에 상응하는 동양인의 기준은 남자 90 cm 이상, 여자 80 cm 이상으로 제시되었다. [B]

배경

대사증후군은 흔히 당뇨병, 고혈압, 비만, 동맥경화, 고지혈증, 심혈관질환 등을 총체적으로 지칭하는 개념이다.¹⁾ 이러한 대사증후군의 중심에는 인슐린저항성이 있으며, 인슐린저항성이야말로 대사증후군의 핵심이 되는 항목이다. 초창기 Reaven 박사가 처음 이러한 개념을 주창할 때에는 인슐린저항성증후군 (insulin resistance syndrome)이라고 명명하고 이후, X 증후군 (syndrome X) 또는 이상대사증후군 (dysmetabolic syndrome)등으로 불리다가 최근에는 대사증후군으로 널리 사용되고 있다. 대사증후군의 개념 또한 명칭이 변함에 따라 의미도 조금씩 변화하였다.

I. 대사증후군의 진단기준

대사증후군의 진단 기준에 있어서도 더 많은 변화가 있었다. 1988년 Reaven은 미국당뇨병학회 Banting Lecture에서 인슐린저항성이 대사증후군의 공통분모라는 설을 제시하면서 X 증후군이라고 명명하였고, DeFronzo와 Haffner 등은 대사질환의 공통된 결함을 강조하여 인슐린저항성증후군이라는 용어를 사용하였다.¹⁻⁴⁾ Kaplan는 이런 대사적 특성이 향후 미치는 영향을 강조하여 “Deadly Quartet” (남성형 비만, 내당능장애, 고지혈증, 고혈압)라는 용어를 제시하기도 하였다.⁵⁾ 즉, 1988년 Reaven에 의해 인슐린저항성과 고혈압, 이상지질혈증, 내당능장애 및 복부 비만과의 개념이 처음 제시된 것을 바탕으로 1999년에 세계보건기구 (WHO)에서 대사증후군에 대한 정의를 처음으로 제시하였다 (표 1).⁶⁾

표 1. 세계보건기구의 대사증후군 진단기준 (1999)

1. Impaired glucose regulation (IGT or IFG) or diabetes, OR
2. Insulin resistance (under hyperinsulinemic euglycemic conditions, glucose uptake < lowest quartile for background population)

Together with 2 or more of these components:

3. ↑ Arterial pressure ($\geq 140/90$ mm Hg)
4. ↑ Plasma triglycerides (150 mg/dL) and/or ↓ HDL cholesterol (35 mg/dL men; 39 mg/dL women)
5. Central obesity (M: WHR > 0.90; F: WHR > 0.85) and/or BMI > 30 kg/m²
6. Microalbuminuria (urinary AER ≥ 20 mg/min or alb/Cr ≥ 30 mg/g)

그러나 대사증후군의 진단에 필수적인 항목인 인슐린저항성을 평가하는 것이 매우 어렵기 때문에 WHO 진단 기준은 널리 사용되지 못하였다. 이어 2001년에는 National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)에서 새로운 진단기준을 제시하였다 (표 2).⁷⁾

표 2. National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III의 대사증후군 진단 기준 (2001)

Risk factor	Defining Level
Abdominal Obesity	Waist Circumference
Men	> 102 cm (90 cm)
Women	> 88 cm (80 cm)
Triglycerides	≥ 150 mg/dL
HDL cholesterol	
Men	< 40 mg/dL
Women	< 50 mg/dL
Blood pressure	$\geq 130/85$ mm Hg or medication
Fasting glucose	≥ 110 mg/dL

* 3 or more of these components.

이 진단 기준에는 인슐린저항성에 대한 개념이 빠지고, 혈압의 기준을 낮추었으며, 허리 둘레를 진단기준에 넣었다. 이는 WHO 진단기준의 문제점을 보완한 것으로 비교적 적용하기 쉬운 장점이 있어 세계 여러 나라에서 널리 사용되기 시작하였다. 그러나 인슐린저항성 개념 자체를 제외하여, 여러 학자들로부터 문제점으로 지적 받았다. 물론 복부 비만이 인슐린저항성과 밀접한 관련이 있지만 초기에 제시되었던 인슐린저항성 증후군의 개념과는 다소 거리가 있다고 볼 수 있다. 또한 허리 둘레에 기준에 대한 논란이

지금도 끊이지 않고 있다. 2001년에 제시된 진단 기준에는 서양인은 남자 102 cm 이상, 여자는 88 cm 이상으로 정의하였고, 이에 상응하는 동양인의 기준은 남자 90 cm 이상, 여자 80 cm 이상으로 제시되었다. 하지만 일본 경우 이러한 수치가 자국민들에게는 맞지 않는다는 연구 보고를 하면서 특이하게도 남자 85 cm 이상, 여자 90 cm 이상인 여자에게서 더 높은 진단 기준을 제시하였다. 우리나라도 여자의 80 cm 기준이 너무 낮다는 보고들이 있어 최근에는 85 cm를 복부 비만의 기준으로 정의하려는 움직임이 있다.

2005년에는 세계당뇨병연맹 (International Diabetes Federation, IDF)에서 NCEP-ATPIII 기준을 약간 변형하여 대사증후군의 새로운 진단기준을 제시하였다 (표 3).⁸⁾

표 3. 세계당뇨병연맹 (International Diabetes Federation)의 대사증후군 진단기준 (2005)

Similar to the AHA/NHLBI except required waist circumference and lower thresholds for abdominal obesity

High waist circumference

Plus any two of

- ↑ Triglycerides (≥ 1.7 mmol/L [150 mg/dL])
- ↓ HDL cholesterol
 - Men < 1.0 mmol/L (40 mg/dL)
 - Women < 1.3 mmol/L (50 mg/dL)
- ↑ Blood pressure ≥ 130 / > 85 mm Hg
- ↓ FPG (≥ 5.6 mmol/L [100 mg/dL]), or diabetes

IDF에서는 되도록 인슐린저항성이라는 개념에 충실하도록 복부 비만 기준을 필수 항목으로 넣었으며, 나머지 고중성지방혈증, 저HDL콜레스테롤혈증, 고혈압, 고혈당 네 가지 중 두 가지 항목 이상에 해당되면 대사증후군으로 정의하였다. 같은 해 미국심장학회 (American Heart Association, AHA)에서도 대사증후군의 정의를 제시하였는데 IDF와 상당히 유사하였다.⁹⁾ AHA 정의는 허리 둘레의 기준을 인종 별로 달리 정의한 것이 특징이라고 할 수 있겠다. 여기에서도 일본의 경우 허리둘레의 기준이 남자 85 cm, 여자 90 cm 이상으로 되어있고, 우리나라의 경우는 아예 빠져 있다. 이에 우리나라도 많은 연구를 통하여 조속히 우리 고유의 복부 비만의 기준을 제시하는 것이 절실하다.

이렇듯 많은 기관 및 단체에서 대사증후군을 새롭게 정의하려고 하는 것은 대사증후군 자체가 심혈관 질환으로 인한 이환율과 사망률을 증가시킬 뿐만 아니라, 여러 대사질환과 심혈관질환의 위험성에 대한 높은 예측률을 가지고 있다는 중요성 때문이다. 물론 여러 연구에서 어떠한 진단기준이 각 질병의 발생을 예측하는 데 가장 좋다는 결과들이 제시된 바 있으나, 아직 뚜렷이 결론이 난 상태는 아니다. 하지만 서로

다른 대사증후군에 대한 정의는 사용하는 연구자들마다 혼돈을 가져 올 수 있으며, 이는 당뇨병 및 심혈관질환의 위험인자들과의 연관성에 대해 연구에서도 제한점이 되고 있다. 또한, 각기 다른 대사증후군의 정의를 각 나라 (인종)마다 적용하는데 어려움이 있어 이에 대한 효용성도 제기되고 있다.

II. 한국인 대사증후군의 진단기준

아직 우리나라 사람을 대상으로 대사증후군에 대한 정확한 진단기준이 제시되지 못하고 있다. 그 간 여러 유관 기관에서 합일점에 도달하고자 회의를 하였으나, 여자에서의 허리둘레 80 cm가 너무 낮게 정해졌다는 것에는 일치를 보았으나, 어느 수준으로 정할지에 대해서는 아직 결정되지 못하였다. 대한비만학회에서 단면적 분석을 통하여 85 cm가 적절하다고 제시하였으나, 다른 학회에서 이를 다 받아들이지 않고 있는 실정이다. 이에 당뇨병학회 대사증후군 소연구회에서는 현재 가장 널리 쓰이고 있는 NCEP-ATPIII 진단기준을 이용하기를 권고한다. 다만 허리둘레 기준은 향후 전향적인 연구를 통해서 새로이 정해질 수 있다는 점을 고려하여야 한다.

표 4. 한국인 대사증후군의 진단 권고안

Risk factor	Defining Level
Abdominal Obesity	Waist Circumference
Men	> 90 cm
Women	> 80 cm*
Triglycerides	≥ 150 mg/dL
HDL cholesterol	
Men	< 40 mg/dL
Women	< 50 mg/dL
Blood pressure	≥ 130/85 mm Hg or medication
Fasting glucose	≥ 100 mg/dL or medication

3 or more of these components are needed to define metabolic syndrome.

* Waist circumference cutoff point for women can be redefined.

결론적으로 우리나라 사람에 맞는, 당뇨병 및 심혈관질환의 예측인자로서의 가장 신뢰할 수 있는 대사증후군의 정의를 찾는 것이 중요한 시점이며, 나이가 이러한 환자에서 인슐린저항성의 기전을 밝히고, 인슐린저항성이 당뇨병 및 심혈관질환에 미치는 영향을 규명하는 훌륭한 임상 연구 및 기초 연구가 뒷받침 되어야 할 것이다.

참고문헌

1. DeFronzo RA, Ferrannini E: Insulin resistance - a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 14:173-194, 1991
2. Reaven GM: Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37:1595-1607, 1988
3. Ferrannini E, Haffner SM, Mitchell BD, Stern MP: Hyperinsulinemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia* 34: 416-422, 1991
4. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP: Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 41: 715-722, 1992
5. Kaplan NM: The deadly quartet. Upper body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* 149: 1514-1520, 1989
6. WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Geneva: World Health Organization 31-33, 1999
7. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 285:2486-2497, 2001
8. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J: IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet* 366:1059-1062, 2005
9. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC, Jr., Spertus JA, Costa F: Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 112:2735-2752, 2005