Original Article

Korean J Health Promot 2010;10:162-168 • pISSN: 1598-1401 • eISSN: 2093-5676

한국 성인에서 당뇨병 진단 기준으로서의 공복혈당과 당화혈색소 비교

최 은 영

단국대학교 의과대학 가정의학과

Comparison of Fasting Glucose and Hemoglobin A_{1c} for Diagnosing Diabetes in Korean Adults

Eun Young Choi

Department of Family Medicine, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

Background: This study aimed to evaluate hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) level of 6.5% as a diagnostic criterion for diabetes mellitus (diabetes) compared with fasting glucose level of 126 mg/dl, and to compare the characteristics of the individuals diagnosed with diabetes by each of HbA_{1c} and fasting glucose.
Methods: Data from the 1998 Korean National Health and Nutrition Examination Survey were used. Analyses were done for 4,875 adults (≥20 years) without a self-reported history of diabetes and anemia and had fasted for at least 8 hours and had the HbA_{1c} level done.
Results: Of the 4,875 adults, 1.4% had HbA_{1c} ≥6.5% and fasting glucose ≥126 mg/dl, 0.4% had HbA_{1c} ≥6.5% and fasting glucose <126 mg/dl, and 5.6% had HbA_{1c} <6.5% and fasting glucose ≥126 mg/dl. The pre- valence of diabetes was 7.0% by fasting glucose and 1.8% by HbA_{1c}, which underestimated the prevalence of diabetes compared with fasting glucose. After adjusting for age, sex, smoking status, and BMI, individuals with concordant diabetes by both fasting glucose and HbA_{1c} had higher fasting glucose, HbA_{1c}, and waist circumference (P<0.05), and higher odds ratio for metabolic syndrome (OR=2.6, 95% confidence interval, 1.4-4.9, P<0.01) compared with those with discordant diabetes.
Conclusions: In Korean adults, HbA_{1c} level of 6.5% as a diagnostic criterion was less sensitive in detecting newly diagnosed diabetes defined by fasting glucose. There was a significant difference in the odds ratio for metabolic syndrome between individuals with concordant and discordant diabetes defined by fasting glucose and HbA_{1c}.
Korean J Health Promot 2010;10(4):162-168

Keywords: Diabetes mellitus, Hemoglobin A_{1c}, Fasting glucose, Diagnosis, Metabolic syndrome

서 론

당화혈색소는 2-3개월 동안의 혈당을 반영하는 수치로 당뇨병의 조절 정도를 파악하기 위해 시행하고 있는 검사이다. 당화혈색소는 공복상태와 관계없이 측정이 가능하고, 순간 혈당보다 스트레스나 감염 등의 영향을 덜 받으며, 개인 내 편차가 적다는 장점이 있다.[1] 당화혈색소는 당뇨병의 발생과 미세혈관합병증을 잘 예측하는데,[2,3] 순간 혈당보다 당뇨병성 망막병증과의 상관성이 더 크고,[4,5] 당화혈색소 6~7%부터는 망막병증이 증가하는 것으로 밝혀져 공복혈당을 대체하는 당뇨병의 진단도구로 사용하자는 주장이 있었다.[6] 그러나, 당화혈색소 검사 방법이 표준화되어 있지 않아 당뇨병의 진단에 사용되지 못하다가 최근 검사방법이 표준화 되면서 2009년 미국 당뇨병학회의 국제 전문가 위원회에서 당화혈색소 6.5% 이상을 당뇨병의 진단기준 중 하나로 사용할 것을 권고하였으며,[1] 2010년부

■ Received : August 6, 2010 ■ Accepted : November 3, 2010
■ Corresponding author : Eun Young Choi, MD
Department of Family Medicine, Dankook University College of Medicine, San 16-5, Anseo-dong, Dongnam-gu, Cheonan 330-714, Korea
Tel: +82-41-550-3998, Fax: +82-41-550-3998
E-mail: choiey@dku.edu
■ 이 연구는 2008학년도 단국대학교 대학연구비의 지원으로 연구되었음.

터는 당화혈색소 6.5% 이상이 당뇨병 진단기준의 하나로 추가되었다.[3)]

공복혈당과 당화혈색소는 혈당 대사의 서로 다른 측면을 반영하는 검사이므로 진단 기준에 따라 당뇨병의 유병률이 달라질 수 있으며, 당뇨병으로 진단되는 대상자들의 특성에도 차이가 생길 수 있다.[7)] 또한, 당화혈색소는 연령이나 혈색소의 생존 기간, 인종에 따른 영향을 받는 것으로 알려져 있어 서양인을 대상으로 마련한 이 기준을 한국인에게 그대로 적용할 수 있을지 논란의 여지가 있다.[1)] 당뇨병을 진단하는 당화혈색소의 절단값을 조사한 기존의 국내 연구들이 있지만,[8-10)] 대상이 병원을 방문한 고위험군으로 한정되어 있어 이를 일반화하기는 어렵다. 더욱이 진단기준으로서의 당화혈색소와 공복혈당을 비교하거나 각각의 기준에 따라 당뇨병으로 진단된 대상자들을 연구한 논문은 국내에서 전무하다.

따라서, 본 연구는 1998년 시행된 전국민건강영양조사를 사용하여 1) 기존의 당뇨병 진단 기준인 공복혈당 ≥126 mg/dl과 새로운 진단 기준인 당화혈색소 ≥6.5%를 비교하여 당뇨병 진단기준으로서 당화혈색소의 적절성을 평가하고, 2) 공복혈당과 당화혈색소를 기준으로 진단된 당뇨병 환자의 인구사회학적 대사적 특성을 비교하고자 시행하였다.

방 법

1. 대상자

본 연구는 1998년 11월 1일에서 12월 30일까지 시행된 국민건강영양조사 자료를 이용하였다. 건강 검진을 시행한 20세 이상의 성인 7,962명 중에서 당화혈색소 값이 결측인 1,472명, 지난 1년간 당뇨병으로 약물 복용 중이거나 진단받은 337명, 8시간 이상 금식하지 않은 789명, 빈혈이 있는 487명, 그리고 혈청 크레아티닌 수치가 2.0 이상인 2명을 제외한 4,875명을 대상으로 분석을 시행하였다.

2. 측정 방법

체중은 겉옷을 탈의한 후 얇은 가운을 입힌 채로 체중계(Giant 150N; HANA Co Ltd., Seoul, Korea)로 0.1 kg 단위까지 측정하였다. 신장은 신발을 벗고 신장계(850-2,060 mm; Holtain Ltd., Crymych, United Kingdom)로 0.1 cm 단위까지 측정하였으며, 체질량지수는 kg/m^2로 계산하였다. 허리둘레는 줄자를 이용하여 가장 낮은 늑골과 장골능선 사이를 지면과 수평으로 0.1 cm 단위까지 측정하였다. 혈압은 5분간 안정 후 앉은 상태에서 수은혈압계(Baumanometer; WA Baum Co Inc., New York, USA)로 2번 측정하였으며, 2번 측정값의 평균을 분석에서 사용하였다.

혈액은 정맥에서 10-15 cc 정도를 채취하여 원심분리기를 이용하여 혈청 분리관으로 분리하고, 즉시 냉장 포장하여 중앙으로 운송한 후 분석하였다. 혈당 및 고밀도 지단백(HDL) 콜레스테롤, 중성지방은 Hitachi-747 자동분석기(Hitachi Electronics, Japan)를 사용하여 분석하였으며, 당화혈색소는 HLC-723G7 (Tosoh, Tokyo, Japan)을 이용하여 양이온 교환수지 크로마토그래피법(high performance liquid chromatography)을 사용하여 분석하였다.

3. 정의

담배를 전혀 피우지 않거나, 과거에 흡연을 했다고 응답한 사람을 비흡연자로, 현재 흡연을 하고 있다고 응답한 사람을 흡연자로 정의하였다. 2010년 미국당뇨병협회에서 제시하는 기준에 따라 공복혈당 기준으로는 126 mg/dl 이상을, 당화혈색소 기준으로는 6.5% 이상을 당뇨병으로 진단하였다.[3)]

대사증후군의 정의는 2001년 새로 개정된 제 3차 콜레스테롤 관리지침(The Third National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, NCEPT-ATPⅢ)과 국제당뇨병협회(International Diabetes Federation)의 공복 혈당기준을 따랐으며,[2,3)] 허리둘레는 한국기준을 따랐다.[4)] 구체적인 기준은 아래와 같으며, 5가지 기준 중 3가지 이상을 만족할 때 대사증후군으로 정의하였다.

1) 고혈압: 수축기혈압 ≥130 mmHg 혹은 이완기혈압 ≥ 85 mmHg이거나 고혈압 약물을 복용 시,
2) 복부비만: 허리둘레가 남성 ≥90 cm, 여성 ≥85 cm,
3) 내당능장애: 공복혈당 ≥100 mg/dl
4) 고중성지방혈증: 중성지방 ≥150 mg/dl
5) HDL 콜레스테롤 저하: 남성 <40 mg/dl, 여성 <50 mg/dl

4. 통계

모든 측정값은 연속변수인 경우 평균과 표준편차를, 명목 변수의 경우 빈도(%)로 표시하였다. 당화혈색소 ≥6.5%와 공복혈당 ≥126 mg/dl 기준에 따라 당화혈색소와 공복혈당 모두 정상인 군, 당화혈색소와 공복혈당 기준 모두 당뇨병인 군, 당화혈색소와 공복혈당 기준이 서로 일치하지 않는 군으로 분류하였다. 각 군별 인구사회학적 요인과 대사위험요인의 차이는 이산변수인 경우는 χ^2 test를 사용하였다. 연속변수의 경우는 정규분포를 취하지 않아 로그

변환 후 다중회귀분석으로 각 군 별 평균의 차이를 분석하였고, post-hoc 분석으로는 Bonferroni의 다중비교를 사용하였다. 당뇨병 진단 기준으로서 공복혈당과 당화혈색소 기준의 일치도는 κ statistics를 사용하였으며, 공복혈당으로 진단된 당뇨병을 예측하는 당화혈색소의 절단값은 receiver operating characteristics (이하 ROC) curve를 이용하여 분석하였다. 통계분석 패키지로는 SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였으며, *P* 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

1. 당화혈색소와 공복혈당 기준에 따른 당뇨병의 유병률

전체 대상자 4,875명 중 당화혈색소 ≥6.5%이면서 공복혈당 ≥126 mg/dl인 대상자가 1.4%, 당화혈색소 ≥6.5%이면서 공복혈당 <126 mg/dl인 대상자가 0.4%, 당화혈색소 <6.5%이면서 공복혈당 ≥126 mg/dl인 대상자는 5.6%였다. 새롭게 진단된 당뇨병의 유병률을 공복혈당과 당화혈색소 기준을 모두 적용하여 두 기준 중 최소한 한 가지 이상을 만족하는 대상은 7.4%였다. 그러나 공복혈당만을 기준으로 할 때 당뇨병 유병률이 7.0%이므로 당화혈색소 기준을 적용함으로써 얻는 유병률 증가는 0.4%로 추정되었다. 새롭게 진단된 당뇨병의 유병률은 당화혈색소 기준으로는 1.8%로 당화혈색소는 공복혈당에 비해 당뇨병의 유병률을 73% 과소평가하였다. 당화혈색소와 공복혈당 두 기준간의 Kappa 값은 0.37 (95% 신뢰구간, 0.33-0.41)로 일치도는 낮았다.

2. 당화혈색소와 공복혈당기준에 따라 분류한 대상자의 인구사회학적 요인과 대사위험요인 비교

당화혈색소 ≥6.5%와 공복혈당 ≥126 mg/dl 기준에 따라

Table 1. Characteristics of participants according to concordance of both fasting glucose and hemoglobin A_{1c}*

	Normal	Discordant diabetes†	Concordant diabetes	*P* Value‡
N, %	4,509 (92.6)	298 (6.0)	70 (1.4)	
Female, %	2,432 (53.9)	115 (41.9)	39 (54.3)	<0.001
Age, y	48.1±0.2	51.5±0.8§	53.9±1.6§	<0.001
Weight, kg	61.6±0.2	64.6±0.6§	64.1±1.2§	<0.001
Height, cm	162.4±0.1	162.5±0.4	162.4±0.9	>0.05
BMI, kg/m^2	23.3±0.1	24.4±0.2§	24.3±0.4§	<0.001
Waist circumference, cm	81.8±0.1	82.8±0.3§‖	85.2±0.6§	<0.001
Smoking status, (n=4,750)				<0.001
Nonsmoker	2,935 (66.7)	152 (53.3)	48 (71.6)	
Smoker	1,463 (33.3)	133 (46.7)	19 (28.4)	
Residence				>0.05
Province	1,829 (40.6)	126 (42.6)	19 (27.1)	
City	2,680 (59.4)	170 (57.4)	51 (72.9)	
Education				>0.05
Elementary	1,676 (37.2)	122 (41.2)	31 (44.3)	
Middle school	755 (16.7)	55 (18.6)	13 (18.6)	
High school	1,399 (31.0)	82 (27.7)	14 (20.0)	
University	679 (15.1)	34 (12.5)	12 (17.1)	
SBP, mmHg, (n=4,869)	127.5±0.3	132.8±1.1§	131.9±2.2	<0.001
DBP, mmHg, (n=4,869)	80.3±0.2	82.1±0.7§	81.0±1.4	>0.05
AST, IU/l	29.4±0.4	32.6±1.3§	36.9±2.7§	<0.01
ALT, IU/l	29.3±0.3	34.0±1.2§	38.5±2.5§	<0.001
Triglycerides, mg/dl	129.5±0.9	146.2±3.4§	163.2±7.1§	<0.001
HDL cholesterol, mg/dl	49.3±0.2	50.0±0.7	48.1±1.5	>0.05
FG, mg/dl	95.3±0.3	141.4±1.0§‖	205.4±2.0§	<0.001
HbA_{1c}, %	5.0±0.0	5.5±0.0§‖	8.0±0.1§	<0.001
Metabolic risk numbers, (n=4,869)	1.6±0.0	2.3±0.1§	2.7±0.1§	<0.001
Metabolic syndrome, (n=4,869)	962 (21.4)	142 (48.1)	48 (68.6)	<0.001

Abbreviations: SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; HDL cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol; FG, fasting glucose; HbA_{1C}, hemoglobin A_{1C}.

*Data are presented as age-, sex-, smoking status-, and BMI-adjusted means±SD or No. (%) unless otherwise indicated.

†'HbA_{1c} <6.5 and FBS ≥126 mg/dl' and 'HbA_{1c} ≥6.5 and FBS <126 mg/dl'.

‡*P* using a multiple linear regression for log-transformed continuous variables and χ^2 test for categorical variables.

§*P*<0.05 compared with individuals with HbA_{1c} <6.5 and FBS <126 mg/dl.

‖*P*<0.05 compared with individuals with HbA_{1c} ≥6.5 and FBS ≥126 mg/dl.

Table 2. Adjusted odds ratios* for metabolic syndrome according to concordance of both fasting glucose and hemoglobin A_{1c}

Characteristics	OR (95% CI)	β	SE	*P* Value
Normal	1			
Discordant diabetes	2.8 (2.1-3.7)	1.038	0.141	<0.001
Concordant diabetes	8.0 (4.4-14.6)	2.085	0.305	<0.001

Abbreviation: CI, confidence interval.
*Adjusted for age, sex, smoking status, and BMI.

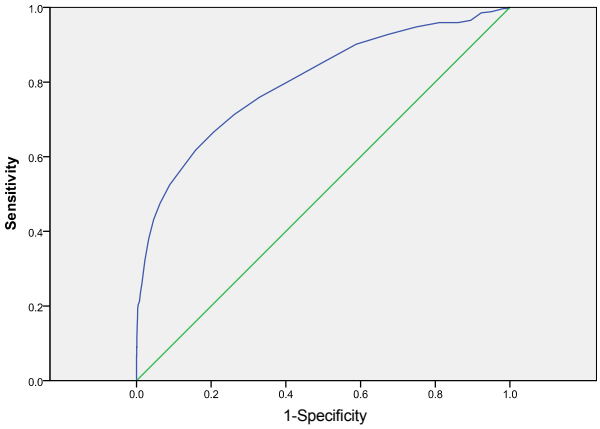

Figure 1. Receiver operating characteristics curve for HbA_{1c} in assessing newly diagnosed diabetes defined by fasting glucose ≥126 mg/dl

당화혈색소와 공복혈당 모두 정상인 군, 당화혈색소와 공복혈당 기준 모두 당뇨병인 군, 당화혈색소와 공복혈당 기준이 서로 일치하지 않는 군으로 분류하여 인구사회학적 요인과 대사위험요인을 비교하였다. 교육수준, 수입 및 거주 지역(도시, 시골)에 따른 세 군 간의 유의한 차이는 관찰되지 않았다(*P*>0.05). 여성의 비율은 진단기준이 일치하지 않는 군(41.9%)이 정상군(53.9%)이나 당뇨병군(54.3%)에 비해 유의하게 적었으며(*P*<0.001), 흡연자의 비율도 진단기준이 일치하지 않는 군(46.7%)에서 정상군(33.3%)이나 당뇨병군(28.4%)에 비해 유의하게 높았다(*P*<0.001) (Table 1).

성, 연령, 흡연상태, 체질량지수를 보정한 상태에서 당뇨병군 및 진단기준이 일치하지 않는 군에서의 연령, 체중, 체질량지수, 허리둘레, AST, ALT, 중성지방, 공복혈당, 당화혈색소는 정상군보다 통계적으로 유의하게 더 높았다(*P*<0.05). 성, 연령, 흡연상태, 체질량지수를 보정한 후에도 공복혈당과 당화혈색소 기준이 당뇨병으로 일치했던 군은 두 기준이 서로 일치하지 않는 군에 비해 당화혈색소와 공복혈당 및 허리둘레가 통계적으로 유의하게 더 증가하였다(*P*<0.05) (Table 1). 대사증후군의 유병률은 정상군(21.4%)과 비교 시 두 기준이 서로 일치하지 않는 군(48.1%)과 당뇨병군(68.6%) 에서 유의하게 증가하였다(*P*<0.001). 성, 연령, 흡연상태, 체질량지수를 보정한 상태에서 정상군과 비교한 대사증후군의 오즈비는 두 기준이 서로 일치하지 않는 군에서 2.8 (95% CI, 2.1-3.7, *P*<0.001), 당뇨병군에서 8.0 (95% CI, 4.4-14.6, *P*<0.001)으로 유의하게 증가하였다(표 2). 두 기준이 서로 일치하지 않는 군과 비교 시 당뇨병군에서 대사증후군 오즈비는 2.6 (95% CI, 1.4-4.9, *P*<0.01)으로 통계적으로 유의하게 증가하였다.

3. 당뇨병 진단을 위한 당화혈색소의 절단값

한국인에서 당뇨병 진단을 위한 당화혈색소의 절단값은 5.3%(민감도 66.7%, 특이도 79.3%, AUC 0.730)로 미국당뇨병협회의 기준 6.5%보다 낮았다(Figure 1). 표3은 당화혈색소 절단값에 따른 민감도와 특이도, 양성 예측도와 음성 예측도를 나타낸 것으로 당화혈색소 절단값이 낮아질수록 민감도는 증가하였으나, 특이도는 감소하였다.

토 론

본 연구에서 새롭게 진단된 당뇨병의 유병률은 공복혈당 기준으로 7.0%(남자 8.4%, 여자 5.9%), 당화혈색소 기준으로는 1.9%(남자 2.0%, 여자 1.8%)로 당화혈색소는 공복혈당에 비해 당뇨병의 유병률을 73% 과소평가하는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 국외에서 보고된 기존의 연구들과 일치하고 있는데, 중국 Qingdao지역 2,332명의 주민을 대상으로 경구당부하 검사로 당뇨병을 진단한 연구는 당뇨병 진단에 있어 당화혈색소의 민감도를 30% 미만이라고 보고하고 있다.[14] 2003-2006년도 미국 National Health and Nutrition Examination Survey (이하 NHANES) 자료를 이용한 연구에서도 새롭게 진단된 당뇨병의 유병률은 당화혈색소 기준으로 1.8%, 공복혈당 기준으로 2.4%로 당화혈색소가 공복혈당보다 당뇨병의 유병률을 25% 과소평가하는 것으로 나타났다.[7] Insulin Resistance Atherosclerosis Study에 참여한 당뇨병이 없는 참여자 855명을 대상으로 경구당부하 검사를 시행하여 당화혈색소와 공복혈당, 식후 2시간 혈당의 진단율을 비교한 연구에서도 당화혈색소가 32.3%, 공복혈당이 45%, 식후 2시간 혈당 87%로 당화혈색소의 진단율이 가장 낮았다.[15] 2005-2006년도 NHANES 조사 분석에서도 당화혈색소는 경구당부하 검사로 새롭게 진단된 당뇨병 환자의 1/3만을 진단하는 것으로 나타났

Table 3. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values for diabetes defined by fasting glucose ≥126 mg/dl according to different Hemoglobin A_{1c} cutoff points

HbA_{1c} Cutoff point (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)	AUC*
6.5	20.3	99.5	97.6	44.5	0.599
6.4	20.3	99.5	97.6	44.5	0.599
6.3	21.2	99.2	96.4	44.3	0.602
6.2	23.8	98.9	95.6	43.5	0.613
6.1	25.8	98.6	94.9	42.9	0.622
6.0	32.2	97.8	93.6	40.9	0.650
5.9	38.0	96.7	92.0	39.1	0.674
5.8	43.2	95.4	90.4	37.3	0.693
5.7	47.5	91.1	84.2	36.6	0.706
5.6	52.5	87.7	81.0	35.1	0.718
5.4	61.7	84.2	79.6	31.3	0.724
5.3	66.7	79.3	76.3	29.6	0.730
5.2	71.3	73.8	73.1	28.0	0.726
5.1	80.3	59.1	66.3	25.0	0.697

Abbreviation: AUC, area under the curve.

다.[16] 이와는 대조적으로 인도의 Chennai 지역의 주민을 대상으로 경구당부하 검사를 시행한 연구에서는 당화혈색소 기준으로 전체 당뇨병의 78%, 공복혈당으로는 59.6%를 진단하여 당화혈색소의 진단율이 공복혈당보다 높아 다른 연구 결과들과는 차이를 보였다.[17] 한국은 서구에 비해 당뇨병의 유병률이 급증하고 있고,[18] 당뇨병 환자의 급격한 증가는 미세혈관 합병증과 대혈관 합병증으로 연결될 수 있어 당뇨병의 조기 진단과 적극적인 조절이 무엇보다 필요한 시점이다. 따라서, 공복혈당보다 민감도가 낮은 당화혈색소를 진단기준으로 채택함으로 인해 당뇨병의 조기 진단과 치료가 늦어질 수 있으며, 동반한 고혈압이나 고지혈증과 같은 심혈관질환의 위험요인들을 적절하게 치료하지 못함으로써 당뇨병으로 인한 합병증의 위험도 함께 증가할 것으로 예상된다. 따라서, 당화혈색소 6.5%를 한국인의 당뇨진단 기준으로 채택하기에는 무리가 있으며, 이를 진단기준으로 채택하기 위해서는 당화혈색소로 당뇨병을 진단한 군과 공복혈당으로 진단한 군 간의 합병증에 차이가 있는지 여부를 조사하는 전향적 코호트가 필요할 것으로 생각한다.

본 연구에서는 공복혈당 ≥126 mg/dl을 당뇨병으로 정의했을 때 ROC곡선을 이용한 당화혈색소의 적절한 절단값은 5.3% (민감도 66.7%, 특이도 79.3%)로 미국당뇨병학회에서 권고하는 기준인 6.5%보다 낮았다. 지금까지 국내외의 연구들은 당뇨병 진단을 위한 당화혈색소의 절단값을 5.3~6.4%까지 다양하게 보고하고 있다.[8,9,14,17,19-21] 4년간 건강검진을 받은 대상자들을 후향적으로 추적한 국내의 연구에서 공복혈당으로 정의된 당뇨병의 발생을 예측할 수 있는 당화혈색소의 절단값을 5.35%로 보고한 바 있으며,[9] 병문을 방문한 당뇨병의 고위험군을 대상으로 경구당부하 검사를 시행하여 당화혈색소의 절단값을 조사한 국내의 연구에서는 당화혈색소의 절단값을 각각 5.95%,[8] 6.1%[10]로 보고하고 있다. 이와 같이 당화혈색소의 절단값이 연구마다 다양하게 보고되는 것은 대상자의 연령, 대상자의 선택 방법, 당화혈색소의 측정 방법, 당뇨병의 황금기준, 비만과 같은 대상자들의 위험요인이 서로 다르기 때문에 나온 결과로 생각된다.[14] 당화혈색소는 인종에 따른 영향을 받는 것으로 알려져 있는데, Diabetes Prevention Program에서 연령, 성, 학력, 혈압, 체질량지수, 헤마토크릿과 인슐린 저항성을 모두 보정한 상태에서도 내당능 장애가 있는 백인에 비해 내당능장애가 있는 흑인과 히스패닉의 당화혈색소가 더 높은 것으로 보고되고 있다.[22] 미국 NHANES 자료를 분석한 연구에서도 당뇨병을 진단하는 당화혈색소의 민감도가 백인에서는 58.6%, 히스패닉에서는 83.6%로 차이가 있고, 특이도도 백인 98.3%, 흑인 93.0%로 차이를 보였다.[19] 이와 같은 인종 간의 차이는 혈색소의 생존과 단백질의 glycation 정도가 인종에 따라 달라지는 것으로 설명할 수 있으나, 인종에 따라 당뇨병 진단을 위해 서로 다른 당화혈색소 값을 사용해야 하는지에 대해서는 아직 알려져 있지 않아 이에 관한 연구가 필요하다.

본 연구에서 대상자의 1.4%는 공복혈당과 당화혈색소 기준 모두 당뇨병으로 진단이 일치하였으나, 5.6%는 당화혈색소 <6.5%이면서 공복혈당 ≥126 mg/dl였고, 0.4%는 당화혈색소 ≥6.5%이면서 공복혈당 <126 mg/dl으로 진단이 서로 일치하지 않았다. Carson 등[7]이 1999-2006년까지 미국 NHANES 자료를 분석한 연구에서도 대상자의 1.8%는 당화혈색소 <6.5%이면서 공복혈당 ≥126 mg/dl였으며, 0.5%는 당화혈색소 ≥6.5%이면서 공복혈당 <126 mg/dl으로 진단명이 일치하지 않았다. 당뇨병의 진단방법

에 따른 진단명의 차이는 두 가지 검사 방법이 혈당의 서로 다른 생리학적 면을 반영할 뿐 아니라 두 검사가 혈당을 반영하는 시간에 차이가 있기 때문으로 추측된다.[3] 당화혈색소와 공복혈당 두 가지 진단 기준에 따라 다르게 분류되는 환자들의 특성에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않은데, Carson 등[7]의 연구에서는 당화혈색소 ≥6.5%이면서 공복혈당 <126 mg/dl인 군이 당화혈색소 <6.5%이면서 공복혈당 ≥126 mg/dl인 군보다 나이가 적고, 흑인이 많았으며, 혈색소가 낮고 C-반응성단백 값이 더 높은 것으로 나타났다. 본 연구에서는 성, 연령, 흡연상태, 체질량지수를 보정한 후에도 공복혈당과 당화혈색소 기준이 당뇨병으로 일치했던 당뇨병군은 두 기준이 서로 일치하지 않는 군에 비해 당화혈색소와 혈당이 더 높았고(P<0.05), 허리둘레가 더 컸다(P<0.05). 본 연구에서는 당화혈색소 ≥6.5%이면서 공복혈당 <126 mg/dl인 대상자의 수가 21명(0.4%)으로 너무 적어 이를 따로 구분하지 않고 진단이 서로 일치하지 않는 군으로 분류하여 당화혈색소 <6.5%이면서 공복혈당 ≥126 mg/dl인 대상자들과 함께 분석하였다. 따라서 진단이 일치하지 않는 군을 독립적인 두 군으로 분리하여 차이를 평가하지 못했는데, 향후 더 많은 인구를 대상으로 공복혈당과 당화혈색소로 진단되는 당뇨병 환자들의 인구사회학적 및 대사적 차이에 관한 연구가 진행되어야 할 것이다.

본 연구의 장점은 국민건강영양조사 자료를 분석하였기 때문에 기존의 국내 연구들이 병원을 방문한 당뇨병 고위험군을 대상으로 하여 연구 결과를 일반화하지 못하는 단점을 극복했다는 데 있다. 또한, 빈혈이나 크레아티닌 수치가 높은 대상자들을 제외하여 이러한 질병이 당화혈색소에 영향을 미치는 영향을 최소화할 수 있었으며, 8시간 이상 공복 상태를 유지한 사람을 대상으로 분석을 시행하여 당뇨병 진단의 정확성을 높였다는 장점이 있다. 본 연구의 제한점으로는 첫째, 당뇨병의 진단방법으로 경구당부하 검사 대신 공복혈당을 이용하였는데, 식후 2시간혈당이 공복혈당보다 당뇨병 진단에 더 민감한 검사로 알려져 있어 당뇨병의 유병률을 과소평가했을 가능성이 있다.[23] 기존의 국내연구에서는 병원을 방문한 당뇨병 고위험군을 대상으로 경구당부하 검사로 당뇨병을 진단받았을 때 이 중 44.3%는 공복혈당은 정상이고 식후 2시간 혈당만 높았다고 보고하고 있으며,[10] 60세 이상의 노인을 대상으로 경구당부하 검사로 당뇨병을 진단한 Choi 등[24]의 연구에서도 남성의 65.2%, 여성의 64.4%은 식후2시간 혈당만 높았다고 보고하고 있다. 본 연구에서 경구당부하 검사를 시행할 때 당뇨병으로 추가로 진단될 수 있는 대상자들은 주로 공복혈당 <126 mg/dl이고 당화혈색소 <6.5%인 정상군(92.6%)과 공복혈당 <126 mg/dl이고 당화혈색소 ≥6.5%인 군 (0.4%)에 분포하고 있을 것으로 예상된다. 따라서, 당뇨병을 진단하는 당화혈색소의 민감도는 더 감소할 수 있어 본 연구 결과와 상반되는 결과가 나오지는 않을 것으로 생각한다. 둘째, 본 연구는 1998년도 국민건강영양조사 자료를 이용한 연구로 최근 급증하고 있는 당뇨병의 유병률을 반영하지 못했다는 제한점이 있다. 그러나, 유병률 증가가 진단검사의 민감도와 특이도에 영향을 미치지 못하기 때문에 당화혈색소의 절단값에는 영향을 미치지 못하였을 것으로 생각한다.

결론적으로, 당화혈색소 ≥6.5% 기준은 공복혈당 ≥126 mg/dl보다 당뇨병의 유병률을 과소평가하는 것으로 나타났다. 따라서, 이를 진단기준으로 채택할 경우 당뇨병 진단의 지연으로 인한 당뇨병 합병증 증가가 예상되므로 당뇨병의 진단 기준으로 채택하기는 어려울 것으로 생각한다. 공복혈당과 당화혈색소 기준이 당뇨병으로 일치했던 군은 일치하지 않는 군에 비해 허리둘레와 대사증후군의 위험이 유의하게 더 컸는데, 다양한 인구집단을 대상으로 당뇨병의 진단기준에 따른 인구사회학적 및 대사적 차이에 관한 연구들이 시행되어야 할 것이다.

요 약

연구배경: 본 연구는 한국인을 대상으로 당뇨병 진단 기준인 공복혈당 ≥126 mg/dl과 당화혈색소 ≥6.5%를 비교하여 당뇨병 진단기준으로서 당화혈색소의 적절성을 평가하고, 공복혈당과 당화혈색소를 기준으로 진단된 당뇨병 환자의 특성을 비교하였다.

방법: 1998년 국민건강영양조사에서 건강검진을 시행한 7,962명 중 공복당화혈색소 검사를 시행하고, 당뇨병 진단을 받은 적이 없으며, 빈혈이 없고, 혈중 크레아티닌 농도가 2 미만인 대상자 4,875명을 대상으로 분석을 시행하였다.

결과: 전체 대상자 4,875명 중 당화혈색소 ≥6.5%이면서 공복혈당 ≥126 mg/dl인 경우가 1.4%, 당화혈색소 ≥6.5%이면서 공복혈당 <126 mg/dl인 경우가 0.4%, 당화혈색소 <6.5%이면서 공복혈당 ≥126 mg/dl인 경우가 5.6%였다. 당뇨병의 유병률은 공복혈당 기준 7.0%, 당화혈색소 기준으로는 1.8%였으며, 당화혈색소는 공복혈당에 비해 당뇨병의 유병률을 73% 과소평가하였다. 성, 연령, 흡연상태, 체질량지수를 보정한 후에도 공복혈당과 당화혈색소 기준이 당뇨병으로 일치했던 군은 두 기준이 서로 일치하지 않았던 군에 비해 당화혈색소와 혈당 및 허리둘레가 더 컸으며(P<0.05), 대사증후군의 오즈비도 2.6 (95% CI, 1.4-4.9, P<0.01)으로 더 컸다.

결론: 한국 성인에서 당화혈색소 6.5%는 공복혈당으로 정의한 당뇨병을 진단하는 데 민감하지 않았으며, 공복혈

당과 당화혈색소 기준이 당뇨병으로 일치했던 군은 일치하지 않는 군에 비해 대사증후군의 위험이 더 컸다.

중심단어: 당뇨병, 당화혈색소, 공복혈당, 진단, 대사증후군

REFERENCES

1. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care 2009;32(7):1327-34.
2. Inoue K, Matsumoto M, Akimoto K. Fasting plasma glucose and HbA_{1c} as risk factors for type 2 diabetes. Diabet Med 2008;25(10):1157-63.
3. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2010;33(Suppl 1):62-9.
4. van Leiden HA, Dekker JM, Moll AC, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM, et al. Risk factors for incident retinopathy in a diabetic and nondiabetic population: the Hoorn study. Arch Ophthalmol 2003;121(2):245-51.
5. Tapp RJ, Tikellis G, Wong TY, Harper CA, Zimmet PZ, Shaw JE. Longitudinal association of glucose metabolism with retinopathy: results from the Australian Diabetes Obesity and Lifestyle (AusDiab) study. Diabetes Care 2008;31(7):1349-54.
6. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 1997;20(7):1183-97.
7. Carson AP, Reynolds K, Fonseca VA, Muntner P. Comparison of A1C and fasting glucose criteria to diagnose diabetes among U.S. adults. Diabetes Care 2010;33(1):95-7.
8. Bae JC, Rhee EJ, Choi ES, Kim JH, Kim WJ, Yoo SH, et al. The cutoff value of HbA_{1c} in predicting diabetes in Korean adults in a university hospital in Seoul. Korean Diabetes J 2009;33(6):503-10.
9. Lee CH, Chang WJ, Chung HH, Kim HJ, Park SH, Moon JS, et al. The combination of fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin as a predictor for type 2 diabetes in Korean adults. Korean diabetes J 2009;33(4):306-14.
10. 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 2008;25(8):997-1000.
11. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 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 2001;285(19):2486-97.
12. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome - a new worldwide definition. Lancet 2005;366(9491):1059-62.
13. Lee S, Park HS, Kim SM, Kwon HS, Kim DY, Kim DJ, et al. Cut-off points of waist circumference for defining abdominal obesity in the Korean population. Korean J Obes 2006;15(1):1-9.
14. Zhou X, Pang Z, Gao W, Wang S, Zhang L, Ning F, et al. Performance of an A1C and fasting capillary blood glucose test for screening newly diagnosed diabetes and pre-diabetes defined by an oral glucose tolerance test in Qingdao, China. Diabetes Care 2010;33(3):545-50.
15. Lorenzo C, Wagenknecht LE, Hanley AJ, Rewers MJ, Karter AJ, Haffner SM. A1c between 5.7 and 6.4% as a marker for identifying pre-diabetes, insulin sensitivity and secretion, and cardiovascular risk factors: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). Diabetes Care 2010;33(9):2104-9.
16. Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, Gregg EW, Ford ES, Geiss LS, et al. Prevalence of diabetes and high risk for diabetes using A1C criteria in the U.S. population in 1988-2006. Diabetes Care 2010;33(3):562-8.
17. Mohan V, Vijayachandrika V, Gokulakrishnan K, Anjana RM, Ganesan A, Weber MB, et al. A1C cut points to define various glucose intolerance groups in Asian Indians. Diabetes Care 2010;33(3):515-9.
18. Lim S. Letter: the combination of fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin as a predictor for type 2 diabetes in Korean adults. Korean Diabetes J. 2009;33(4):306-14.
19. Rohlfing CL, Little RR, Wiedmeyer HM, England JD, Madsen R, Harris MI, et al. Use of GHb (HbA_{1c}) in screening for undiagnosed diabetes in the U.S. population. Diabetes Care 2000;23(2):187-91.
20. Colagiuri S, Hussain Z, Zimmet P, Cameron A, Shaw J. Screening for type 2 diabetes and impaired glucose metabolism: the Australian experience. Diabetes Care 2004;27(2):367-71.
21. Buell C, Kermah D, Davidson MB. Utility of A1C for diabetes screening in the 1999-2004 NHANES population. Diabetes Care 2007;30(9):2233-5.
22. Herman WH, Ma Y, Uwaifo G, Haffner S, Kahn SE, Horton ES, et al. Differences in A1C by race and ethnicity among patients with impaired glucose tolerance in the Diabetes Prevention Program. Diabetes Care 2007;30(10):2453-7.
23. Qiao Q, Nakagami T, Tuomilehto J, Borch-Johnsen K, Balkau B, Iwamoto Y, et al. Comparison of the fasting and the 2-h glucose criteria for diabetes in different Asian cohorts. Diabetologia 2000;43(12):1470-5.
24. Choi KM, Lee J, Kim DR, Kim SK, Shin DH, Kim NH, et al. Comparison of ADA and WHO criteria for the diagnosis of diabetes in elderly Koreans. Diabet Med 2002;19(10):853-7.