

당뇨병 진단에 사용되는 세 검사로 진단된 환자의 특성 비교

Comparison of the Characteristics of Patients with diabetes as Diagnosed Using Three Different Tests

최재훈 · 박일규

Jaehoon Choi, M.D., Ille Kyu Park, M.D.

한양대학교 의과대학 진단검사의학교실

Department of Laboratory Medicine, Hanyang University School of Medicine, Seoul, Korea

Background: Diabetes diagnosis can be made using different laboratory tests, including the fasting plasma glucose (FPG) test, 75-g 2-h oral glucose tolerance test (2-h OGTT), and hemoglobin A1c (HbA1c) test; however, these tests have different meanings. This study aimed at comparing patient characteristics based on the diagnosis using each of these 3 tests.

Methods: A total of 750 adults suspected of having diabetes and aged ≥ 18 years underwent the following tests on the same day: FPG, 2-h OGTT, HbA1c, insulin, general chemistry, and routine urinalysis. The patients were divided into 8 groups based on the combination of positive and negative results of each of the 3 tests, and the characteristics of the patients were compared among groups.

Results: In the group that tested positive for all 3 tests, the FPG, 2-h OGTT, HbA1c, homeostasis model assessment for insulin resistance, alanine transaminase, triglyceride, and urine glucose positive values were higher than those of the group that tested positive using the 2-h OGTT and HbA1c test. In the group that tested positive using the 2-h OGTT, blood urea nitrogen was higher than that of the group that tested positive using the HbA1c test.

Conclusions: The characteristics of the patients differed between the tests that yielded positive diagnostic results. This may be related to the fact that the 3 tests indicate different states of glucose metabolism. The results of the 3 tests were significantly different; therefore, it may be more effective to combine the results of the 3 tests to comprehensively describe patient characteristics.

Key Words: Diabetes mellitus, Diagnosis, Difference

서론

현재 당뇨병의 진단기준으로 사용되는 공복혈당(Fasting Blood Glucose, FBG) 즉 공복혈장포도당농도(Fasting Plasma Glucose,

Corresponding author: Ille Kyu Park

Department of Laboratory Medicine, Hanyang University School of Medicine, 222 Wangsimni-ro, Seongdong-gu, Seoul 133-792, Korea
Tel: +82-31-560-2573, Fax: +82-31-560-2585, E-mail: ikpark@hanyang.ac.kr

Received: April 17, 2013

Revision received: August 2, 2013

Accepted: August 5, 2013

This article is available from <http://www.labmedonline.org>

© 2014, Laboratory Medicine Online

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

FPG)인 126 mg/dL 이상은 1997년 미국당뇨협회(American Diabetes Association, ADA)에서 당뇨병의 미세혈관합병증인 망막증의 발생을 예측할 수 있는 혈당농도를 근거로 세운 것이다. 그들은 공복혈장포도당농도와 함께 75 g 2시간 경구포도당부하검사(75 g 2 hr Oral glucose tolerance test, 2hr-OGTT)가 200 mg/dL 이상되는 경우도 당뇨병의 진단기준의 하나로 채택했으며[1], 또 2010년에는 당화혈색소(Hemoglobin A1c, HbA1c) 6.5% 이상을 새로이 당뇨병의 진단기준에 추가하였다[2].

당뇨병의 진단에 사용되는 공복혈당, 2hr-OGTT, HbA1c의 세 검사의 결과가 의미하는 혈당대사 상태는 서로 다르다. 공복혈당은 외부에서 주입된 당의 일시적인 증가가 해소된 이후 평소 체내에서 안정적으로 유지되는 당의 상태를 평가한다. 2hr-OGTT는 식사 등 외부에서 주입된 포도당 증가의 충격을 체내의 대사과정에서 인슐린이 얼마나 효율적으로 처리하는지를 나타낸다. HbA1c는 혈

색소가 접촉한 포도당의 농도와 시간에 따라 증가함으로 검체 채취 당시가 아니라 검사 직전까지 평균혈당을 반영하는 것으로 알려져 있다[3, 4].

현재 공복혈당, 2hr-OGTT, HbA1c 세가지 검사 중 어느 하나만이라도 양성이면 당뇨병으로 진단된다. 세가지 검사의 결과가 의미하는 혈당대사의 상태가 각각 다르므로 당뇨병으로 진단된 환자라도 세 검사 중 어느 검사들에 의해 진단되었는지에 따라 특성이 서로 다를 수 있을 것이다. 그러나 세 가지 다른 검사에 따라 진단된 당뇨병 환자의 특징을 비교한 연구는 거의 없다. 본 연구에서는 진단에 사용되는 세 검사들 중 양성을 보인 검사에 따라 당뇨병 환자를 분류하여 당뇨병과 관련되어 흔하게 관찰되는 임상화학 검사결과들을 서로 비교하여 보았다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

본 병원에서 당뇨병의 진단을 위하여 공복혈당, 2hr-OGTT, HbA1c를 측정하고 이와 함께 인슐린 및 일반화학검사, 케톤을 포함한 일반노검사를 같은 날 시행한 18세 이상 성인 남녀 750명을 대상으로 하였다. 본 연구는 본 병원 생명윤리위원회(Institutional Review Board)의 심의를 통과하였다.

2. 비교 방법

세 검사 각각의 영향을 분리 관찰하기 위하여 세 검사의 양성, 음성 조합에 따라 8개 그룹으로 구분하였다. 이중 2hr-OGTT, HbA1c 만 각각 양성을 보인 두 그룹을 이용하여 2hr-OGTT, HbA1c로만 진단된 환자의 특징을 비교하였고, 나머지 두 검사는 모두 양성을 보이고 공복혈당의 결과가 상반되는 환자의 특징을 비교하였다. 각 환자의 특성은 당뇨병과 흔하게 동반되는 다음 5가지 지표를 비교하여 분석하였다.

- 1) 인슐린저항성을 보기 위해 Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance (HOMA-IR)값을 계산하여 비교하였다[5, 6].
- 2) 아스파탐아미노전달효소, 알라닌아미노전달효소를 측정하여 간손상을 평가하였다.
- 3) 이상지질혈증을 보기 위하여 중성지방, 콜레스테롤, 고밀도지단백 콜레스테롤, 저밀도지단백콜레스테롤을 측정하여 이상지질혈증을 비교하였다.
- 4) 신장기능의 평가를 위해 혈액요소질소, 크레아티닌, 요당, 요알부민을 측정하였다. 요당, 요알부민은 Negative, Trace, 1+, 2+, 3+, 혹은 4+로 측정하였고, 음성인 경우와 Trace 이상인 경우를 모두 양성으로 하여 두 그룹으로 나누어 비교하였다.
- 5) 케토산증은 소변에서 케톤의 검출을 통해 세 검사의 특성을

비교하였다. 요케톤은 Negative, Trace, 1+, 2+, 3+, 혹은 4+로 측정하였고, 음성인 경우와 Trace 이상인 경우를 모두 양성으로 하여 두 그룹으로 나누어 비교하였다.

3. 검사 방법

- 1) 혈당을 포함한 일반화학검사는 혈청분리 용기(serum separation tube)를 사용하여 채혈한 후 응고 직후 즉각적인 혈청분리를 하여 측정 전까지 냉장보관 하였으며 Modular D (Roche Diagnostics, Basel, Switzerland)장비로 전용시약을 사용하여 자외선분광광도법으로 측정하였다.
- 2) HbA1c는 Variant II (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA) 장비로 전용시약을 이용하여, 크로마토그래피법으로 측정하였다.
- 3) 인슐린은 Modular Analytics E170 (Roche Diagnostics, Basel, Switzerland)장비로 전용시약을 이용하여, 전기화학발광면역분석법(electrochemiluminescence immunoassay, ECLIA)으로 검사하였다.
- 4) 케톤을 포함한 일반노검사는 Urisys 1800 (Roche Diagnostics, Basel, Switzerland) 장비에 Combur 10 시험지봉을 사용하여 측정하였다.
- 5) 경구포도당부하검사(Oral glucose tolerance test, OGTT)는 75 g의 포도당을 물 150 mL에 녹여서 5분 이내에 경구섭취하고 30분 간격으로 2시간 동안 혈당을 측정하였고 2시간 혈당치를 연구에 사용하였다. 검사 전 최소한 3일 동안은 당질이 충분히 함유되어 있는 정상적인 식이, 정상적인 활동을 하며 검사 중 심한 운동이나 커피, 흡연 등은 금지하였다[7, 8].

4. 통계분석

통계분석은 SPSS (version 18.0, IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 이용하였다. 성별의 차이는 카이제곱검정으로, 나이와 인슐린, 일반화학검사는 *t*-test로 비교하였다. 케톤을 포함한 일반노검사의 음성과 양성 두 그룹은 카이제곱검정으로 비교하였다. *P* value 0.05 미만일 경우 유의한 차이가 있다고 판단하였다.

결 과

1. 공복혈당, 2hr-OGTT, HbA1c 세 검사의 양성, 음성 조합에 따른 분류

세 검사의 조합으로 양성, 음성에 따라 분류된 8개 그룹은 공복혈당, 2hr-OGTT, HbA1c 순서로 ---를 그룹 A, +-를 그룹 B, +-+를 그룹 C, +++를 그룹 D, +-+를 그룹 E, ++-를 그룹 F, +++를 그룹 G, +++를 그룹 H 각각 순서대로 110명(14.7%), 66명(8.8%), 42명(5.6%), 155명(20.7%), 6명(0.8%), 23명(3.1%), 4명(0.5%), 344명

Table 1. Characteristics of the patients classified by result of separate three tests

Group F, O, H	A	B	C	D	E	F	G	H
	---	+-	--+	+++	+--	++-	+++	+++
N	110	66	42	155	6	23	4	344
Age	54.14 ± 11.22	58.58 ± 11.59	53.95 ± 13.81	59.61 ± 11.28	48.83 ± 10.68	60.52 ± 13.07	53.25 ± 9.32	54.35 ± 11.72
Sex (M:F)	48:62	31:35	24:18	70:85	3:3	9:14	3:1	189:155
FBG (mg/dL)	100.58 ± 10.09	107.29 ± 13.19	108.55 ± 12.46	110.12 ± 12.53	131.50 ± 5.65	137.00 ± 13.38	140.50 ± 14.91	169.09 ± 39.12
2hr-OGTT (mg/dL)	135.59 ± 33.88	247.70 ± 37.14	155.17 ± 32.94	276.43 ± 50.47	142.33 ± 35.90	276.04 ± 53.20	149.50 ± 47.28	345.07 ± 79.94
HbA1c (%)	5.84 ± 0.35	6.03 ± 0.38	7.11 ± 0.60	7.47 ± 0.89	6.07 ± 0.19	6.10 ± 0.28	7.53 ± 0.92	8.52 ± 1.51

Abbreviations: F, Fasting blood glucose; O, 2hr Oral glucose tolerance test; H, HbA1c.

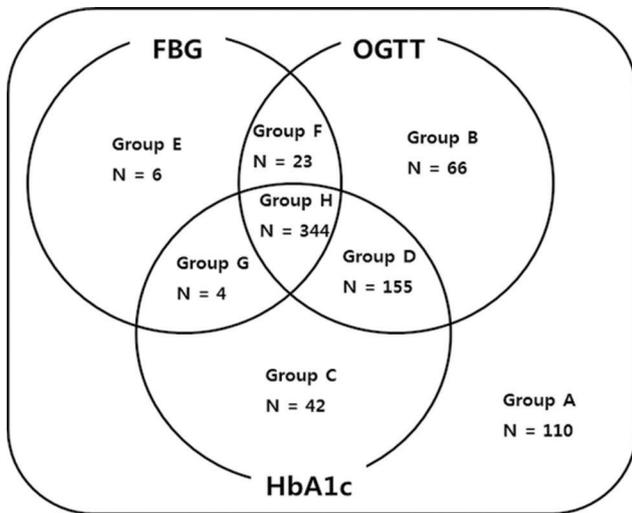


Fig. 1. Venn diagram shown 8 groups of the patients classified by each results of separate three tests. Group A: All tests are negative.

(45.9%)이었다(Table 1, Fig. 1). 전체 750명에서 세 검사 중 하나 이상 양성으로 당뇨병으로 진단된 환자는 640명(85.3%)이었고, 특히 세 검사 모두 양성으로 진단된 그룹 H가 344명으로 가장 많았다. 한 가지 검사만 양성인 환자는 총 114명(15.2%)이고 이 중 2hr-OGTT만 양성인 그룹 B가 66명으로 가장 많았으며, 공복혈당만 양성인 그룹 E는 6명으로 매우 적었다.

2. 공복혈당의 특성 비교

8개 그룹 중 공복혈당만 양성인 그룹 E는 6명으로 통계적 의미를 부여하기에 충분하지 않다고 판단하여 세 검사가 모두 양성인 그룹 H와 세 검사 중 공복혈당만 음성인 그룹 D를 비교하였다(Table 2). 두 그룹 사이에 성별의 차이를 보였으며($P=0.043$), HbA1c와 2hr-OGTT만 양성인 환자의 나이가 더 많았다($P<0.001$). (HOMA-IR, 알라니아미노전달효소, 중성지방, 요당의 P value가 각각 <0.001 , 0.016, 0.028, <0.001 로 두 그룹 간 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다)나 신장손상의 지표인 크레아티닌과 요단백은 두 그룹 간에 차이를 보이지 않았다(Table 2).

3. 2hr-OGTT와 HbA1c의 특성의 비교

2hr-OGTT와 HbA1c의 임상적 특징을 알아보기 위해 2hr-OGTT와 HbA1c만 각각 양성인 그룹 B, 그룹 C를 비교하였다(Table 3). 혈액요소질소의 P value가 0.025로 그룹 간 유의한 차이가 있는 것으로 보였다. 그 외 일반생화학검사와 일반뇨검사는 그룹 간 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Table 3).

고찰

8개 그룹으로 분류한 결과 공복혈당이 단독으로 양성인 그룹 E의 경우 환자수가 매우 적었다(Table 1). 일반적으로 당뇨병환자에서 식후혈당의 이상이 공복혈당의 이상보다 먼저 나타나므로 식후혈당증가를 반영하는 2hr-OGTT가 공복혈당보다 초기당뇨병을 일찍 진단할 수 있으며 공복혈당은 2hr-OGTT에 비해 당뇨병 초기에는 양성으로 나타나지 않아 당뇨병을 민감하게 진단하지 못하는 것으로 보고되고 있다[9]. 공복혈당이 양성인 것은 8시간의 충분한 공복을 해도 정상혈당으로 유지되지 않는 상태를 가리키며 당대사이상이 많이 진행된 환자로 2hr-OGTT나 HbA1c가 이미 양성인 경우가 많을 것으로 예상되며 본 연구에서도 세 검사 모두가 양성인 그룹 H인 경우가 많았다. 또한 공복혈당만 양성인 그룹 E에는 정상인 사람이 검사당일 충분한 공복을 유지하지 않아 위양성을 보인 사람도 일부 포함되었을 것으로 추정되었다.

일반적으로 당뇨병의 주된 원인은 베타세포의 분비능력의 감소, 간에서의 과도한 포도당생성, 말초조직에서 인슐린에 대한 저항성의 세 가지로 거론된다[10]. 공복혈당은 평소 체내에서 안정적으로 유지되는 당의 상태를 평가하기 위한 검사로서, 공복시 체내의 혈당을 측정하는 것이며 외부에서 주입된 포도당대사가 충분히 이루어지도록 식사 후 최소 8시간이 지난 후 검사한다. 음식물 섭취 후 오랜 시간이 지나고 혈당이 낮아지기 시작하면 체장으로부터 인슐린의 분비가 감소하고 글루카곤의 분비가 증가한다. 인슐린의 감소로 간에서 글리코겐의 합성이 정지되고, 인슐린에 의해 억제되었던 글루코오스포스파타아제가 활성화되고 그 결과 포도당으로부터 인산기가 분리되어 포도당이 쉽게 혈중으로 분비된다.

Table 2. Comparison of biochemical characteristics based on the FBG result difference

Group F, O, H	2hr-OGTT and HbA1c positive	FBG, 2hr-OGTT and HbA1c positive	P value of t-test
	- + +	+ + +	
N	155	344	
Age	59.61 ± 11.28	54.35 ± 11.72	<0.001
Sex (M:F)	70:85	189:155	0.043*
FBG (mg/dL)	110.12 ± 12.53	169.09 ± 39.12	<0.001
2hr-OGTT (mg/dL)	276.43 ± 50.47	345.07 ± 79.94	<0.001
HbA1c (%)	7.47 ± 0.89	8.52 ± 1.51	<0.001
Insulin (μU/mL)	6.75 ± 4.85	7.56 ± 5.94	0.137
HOMA-IR	1.82 ± 1.28	3.13 ± 2.54	<0.001
AST (U/L)	23.58 ± 12.14	26.40 ± 20.00	0.053
ALT (U/L)	26.32 ± 18.74	31.31 ± 26.08	0.016
Triglyceride (mg/dL)	149.14 ± 72.73	167.14 ± 106.24	0.028
Cholesterol (mg/dL)	183.23 ± 42.35	185.32 ± 41.91	0.608
HDL-cholesterol (mg/dL)	48.85 ± 12.21	48.42 ± 11.57	0.710
LDL-cholesterol (mg/dL)	104.56 ± 37.32	103.47 ± 37.65	0.765
BUN (mg/dL)	14.83 ± 4.60	15.13 ± 4.44	0.496
Creatinine (mg/dL)	0.79 ± 0.25	0.79 ± 0.24	0.905
Urine Glucose (N:P)	111:44	137:207	<0.001*
Urine Albumin (N:P)	134:21	285:59	0.310*
Urine Ketone (N:P)	134:21	280:64	0.164*

*Chi-square test.

Abbreviations: FBG, Fasting blood glucose; 2hr-OGTT, Oral glucose tolerance test; HbA1c, Hemoglobin A1c; N, Negative; P, Positive; HOMA-IR, Homeostatic model assessment-insulin resistant.

글루카곤도 간세포에서 글리코겐으로부터 포도당을 생성하여 혈중 포도당농도를 높게 되고, 인슐린이 감소하면 활성도가 증가한다. 당뇨병환자는 인슐린의 활성이 감소하여 글루카곤에 의한 포도당생성을 억제하지 못하여 공복시에도 고혈당상태를 유지한다[11]. 공복혈당만 음성을 보인 그룹 D에 비하여 세 검사 모두가 양성인 그룹 H가 인슐린농도는 차이가 없으나 인슐린에 대한 저항성을 나타내는 HOMA-IR값이 높게 나타났다(Table 2). 간에 대한 인슐린 저항성을 포함하여 세 가지 원인으로 고혈당이 지속되면, 고혈당의 경과시간과 심각성에 따라 미세혈관합병증이 발생하고, 다른 대사에도 영향을 미쳐 비만, 고혈압, 이상지질혈증, 대사증후군 등 많은 대사이상질환을 유발한다[10].

최근 간효소농도가 대사증후군이나 인슐린저항성과 관련된다 는 많은 연구가 보고되었다[12-15]. 당뇨병의 원인인 인슐린저항성 때문에 인슐린이 간세포에서 정상적인 기능을 하지 못하여, 간세포에 지방을 축적시켜 지방간을 형성하고 체내 중성지방의 증가를 유발시키며[16], 이것이 간효소농도 증가의 한 가지 원인으로 설명된다. 본 연구에서 공복혈당이 함께 양성을 보인 그룹 H에서 공복혈당만 음성을 보인 그룹 D에 비하여 중성지방, 알라닌아미노전달 효소가 상승한 결과를 보였다(Table 2). 그러나 간효소농도의 상승

이 대사증후군과는 독립적인 상관관이 있지만 당뇨병이나 당뇨병 전 단계와는 상관관이 없다는 연구도 있어 더 많은 연구가 필요하다[17]. 공복혈당이 함께 양성을 보인 그룹 H와 세 검사 중 공복혈당만 음성을 보인 그룹 D사이에 요당 양성을 보인 환자수에 통계적 차이를 보였으며, 특히 그룹 H에서는 요당 음성자 보다 양성자가 더 많아 요당은 공복혈당과 접한 관계를 보이는 것을 알 수 있었다. 신장 손상의 지표인 크레아티닌과 요단백은 공복혈당의 양성, 음성에 따른 통계적 유의한 차이를 나타내지 않았는데, 공복혈당이 신장 손상의 정도를 구분할 수 있는 지표로 사용되기에는 한계가 있는 것으로 보였다.

당뇨병은 연령이 증가하면서 유병률이 증가하며 공복혈당이나 2hr-OGTT의 양성률도 연령이 증가할수록 증가하는 것으로 보고되고 있다[18]. 일반적으로 모든 검사가 양성을 보인 그룹이 연령이 높을 것으로 생각되나 본 연구 결과에서는 특이하게 공복혈당만 음성을 보인 그룹 D가 공복혈당 양성을 함께 보인 그룹 H보다 더 나이가 많은 것으로 나타났다($P < 0.001$). 기존 보고들은 나머지 검사들의 결과와 무관하게 양성률을 관찰한 결과이며 공복혈당이나 2hr-OGTT 결과를 구별한 본 연구와 다르다. 공복혈당이나 2hr-OGTT는 모두 나이가 들면서 증가하지만 공복혈당이 음성인 환자는 주로 노인에서 생긴 당 충격에 대응하는 능력이 감소하는 생리적인 현상이거나 초기당뇨병으로 보이는 반면, 8시간 공복으로도 정상혈당을 유지하지 못하는 그룹 H는 나이가 들면서 생기는 생리적인 현상이 아니라 더 젊은 나이에 발생한 질병일 가능성을 생각하였으며 이에 대한 다각적인 연구가 필요할 것으로 생각되었다.

공복혈당검사와 달리 HbA1c와 2hr-OGTT로만 진단된 환자 사이에서는 대부분의 일반화학검사와 일반뇨검사에 차이를 보이지 않았다(Table 3). 2hr-OGTT는 식사 등 외부에서 주입된 포도당 증가의 충격을 체내의 대사과정에서 인슐린이 얼마나 효율적으로 처리하는지를 알아보기 위한 검사로서, 경구로 일정량의 포도당을 섭취한 후 2시간 후의 혈장의 포도당 수치를 측정한다. HbA1c가 의미하는 혈당대사 상태는 공복혈당이 의미하는 안정적 혈당상태 뿐 아니라 2hr-OGTT가 가리키는 당 충격 완화를 모두 반영하는 것이다. HbA1c는 전체 혈색소중 포도당과 결합된 혈색소의 분획으로 혈색소가 합성된 이후 사라지기 전까지 주위의 혈당농도가 높을수록, 또한 혈당과의 접촉시간이 길수록 수치가 높아진다. HbA1c는 적혈구의 생존기간이 120일임을 감안하여 검사 전 8-12 주 동안의 평균 혈당치를 반영한다[3, 4]. 일반적으로 실혈, 수혈, 용혈, 비장적출 등과 같이 적혈구의 수명이 짧아지면 어린 적혈구의 비율이 높아져 HbA1c가 낮게 측정된다[19]. 여성에서는 생리로 인한 실혈로 어린 적혈구의 생성이 많아져 HbA1c가 여성에서 낮게 측정될 수 있다고 보고된다[20-23]. 본 연구에서는 HbA1c와 2hr-OGTT로만 진단된 환자 사이에 남녀의 차이는 통계적으로 유

Table 3. Comparison of biochemical characteristics based on the different results between 2hr-OGTT and HbA1c

Group F, O, H	2hr-OGTT only positive	HbA1c only positive	P value of t-test
	- + -	- - +	
N	66	42	
Age	58.58 ± 11.59	53.95 ± 13.81	0.064
Sex (M:F)	31:35	24:18	0.303*
FBG (mg/dL)	107.29 ± 13.19	108.55 ± 12.46	0.622
2hr-OGTT (mg/dL)	247.70 ± 37.14	155.17 ± 32.94	<0.001
HbA1c (%)	6.03 ± 0.38	7.11 ± 0.60	<0.001
Insulin (μU/mL)	6.38 ± 4.33	6.00 ± 3.76	0.646
HOMA-IR	1.71 ± 1.21	1.62 ± 1.00	0.606
AST (U/L)	22.82 ± 10.59	23.55 ± 8.01	0.703
ALT (U/L)	22.83 ± 17.66	25.33 ± 12.19	0.424
Triglyceride (mg/dL)	152.27 ± 80.68	126.64 ± 57.92	0.058
Cholesterol (mg/dL)	176.95 ± 41.47	180.83 ± 46.25	0.652
HDL-cholesterol (mg/dL)	48.95 ± 12.23	49.43 ± 11.37	0.840
LDL-cholesterol (mg/dL)	97.55 ± 36.22	106.08 ± 42.87	0.269
BUN (mg/dL)	15.47 ± 4.34	13.71 ± 3.14	0.025
Creatinine (mg/dL)	0.78 ± 0.18	0.81 ± 0.18	0.545
Urine Glucose (N:P)	52:14	33:9	0.979*
Urine Albumin (N:P)	61:5	36:6	0.261*
Urine Ketone (N:P)	57:9	37:5	0.794*

*Chi-square test.

Abbreviations: FBG, Fasting blood glucose; 2hr-OGTT, Oral glucose tolerance test; HbA1c, Hemoglobin A1c; N, Negative; P, Positive; HOMA-IR, Homeostatic model assessment-insulin resistant.

의하지 않았다(Table 3). 요당이 음성인 그룹과 양성인 그룹은 2hr-OGTT만 양성인 그룹 B와 HbA1c만 양성인 그룹 C 사이에서 유의한 차이를 나타내지 않았다. 2hr-OGTT와 HbA1c로 진단된 환자들은 대부분 요당이 음성으로 나타나 요당의 진단 민감도가 낮음을 알 수 있었다. 신장손상의 지표로 비교한 혈액요소질소의 P value가 0.025로 그룹 간 유의한 차이가 있었지만 신장손상의 의미로 해석하기 어려웠다. 그룹 B와 그룹 C의 비교에서 크레아티닌은 유의한 차이를 보이지 않고 혈액요소질소만 차이를 보인 것으로 신장기능을 비교하기에는 한계가 있는 것으로 보였다. 그룹 B와 그룹 C의 혈액요소질소의 값이 통계적 유의한 차이를 보였지만 두 값 모두 본원의 참고범위인 7-20 mg/dL 이내의 값으로 신장기능의 이상을 평가하기가 어려웠다.

당뇨병 진단용 공복혈당 측정을 위해서는 해당작용을 억제하는 불소 나트륨이 첨가된 용기에서 얻어진 혈당이 검체로서 추천되지만, 세계 보건기구는 응고 직후 즉각적으로 분리한다면 혈청도 무방한 것으로 보고하고 있으며[24] 불소 나트륨이 첨가된 용기에서 얻은 혈장보다 혈청분리 용기에서 얻은 혈청을 더 추천하는 보고도 있다[25].

혈당대사의 상태를 의미하는 당뇨병을 진단하는 세가지 검사

중 각각 어느 검사들에 의해 진단되었는지에 따라 나이와 성별을 포함하여 간손상, 이상지질혈증, 신장기능, 케톤산증 등의 임상적인 특성이 달라지는지를 조사한 결과 검사에 따라 약간의 차이를 관찰하였다. 공복혈당 양성 유무에 따라 간손상, 이상지질혈증의 임상지표에 영향을 미쳤으나, 신장기능이상과 케톤산증을 구분하기는 어려웠다. 2hr-OGTT 양성자는 다른 검사 양성자들보다 나이가 많은 결과를 보였지만 HbA1c와 비교하여 유의한 차이를 보이지는 않았다. 2hr-OGTT와 HbA1c는 공복혈당에 비하여 간손상, 이상지질혈증, 신장기능, 케톤산증을 구분할 수 없었다. 당뇨병의 진단을 위하여 공복혈당, 2hr-OGTT, HbA1c의 세 검사를 함께 하면 더 많은 환자를 찾아내는 장점이 있지만, 이와 함께 세 검사의 양성결과의 차이를 환자의 임상적인 특성을 구별하는데 사용하면 또 다른 검사의 유용성을 찾을 수 있을 것으로 생각되었다.

요 약

배경: 현재 공복혈당, 2hr-OGTT, HbA1c 세 검사 중 어느 하나만이라도 양성을 보인 환자는 당뇨병으로 진단된다. 세가지 검사가 의미하는 혈당대사의 상태가 각각 다르므로 당뇨병으로 진단된 환자라도 세 검사 중 어느 검사들에 의해 진단되었는지에 따라 임상적인 특성이 서로 다를 수 있을 것이다. 그러나 진단된 검사에 따른 당뇨병 환자의 특징을 비교한 연구는 거의 없다. 본 연구에서는 진단에 사용되는 세가지 검사들 중 양성을 보인 검사에 따라 당뇨병 환자를 분류하여 당뇨병에서 흔히 동반되는 임상화학검사 결과를 서로 비교하여 보았다.

방법: 본 병원에서 당뇨병으로 의심되어 공복혈당, 2hr-OGTT, HbA1c와 함께 인슐린 및 일반화학검사, 케톤을 포함한 일반노검사를 같은 날 시행한 18세 이상 성인 남녀 750명을 대상으로 하였다. 세가지 검사 각각의 당뇨병 진단 양성률과 음성 결과에 따라 조합하여 8개 군으로 나눈 후, 관찰하려는 검사 외에 다른 검사의 결과가 일치하는 군들을 선택하여 이들 사이에 임상 화학검사 결과를 비교하였다. 임상특성은 인슐린저항성, 간손상, 이상지질혈증, 신부전, 케톤산증의 지표들의 차이를 비교하여 알아보았다.

결과: 나머지 두 검사가 양성이며 공복혈당이 양성률과 음성을 보인 두 그룹 사이에는 공복혈당도 양성인 그룹에서 그룹을 나누는데 사용된 공복혈당뿐 아니라 2hr-OGTT, HbA1c 그리고 HOMA-IR, 알라닌아미노전달효소, 중성지방이 더 높았고, 요당의 양성비율이 더 높았으나 나이는 더 어렸고 인슐린은 통계적 차이를 보이지 않았다. 나머지 두 검사는 음성을 보이며 2hr-OGTT와 HbA1c만 각각 양성을 보인 환자군 사이에서 혈액요소질소는 통계적 차이가 있었으나, 공복혈당을 포함한 다른 임상적 지표들에서 통계적 차이를 보이지 않았다.

결론: 당뇨병을 진단하는 세가지 검사 중 어느 검사들에 의해 진단되었는지에 따라 환자의 임상특성이 다소 다르게 나타났다. 당뇨병 진단을 위하여 공복혈당, 2hr-OGTT, HbA1c의 세가지 검사를 함께 하면 당뇨병의 진단의 예민도를 높이는 장점과 함께 세가지 검사의 양성결과의 차이의 분석으로 환자의 특성을 구별하는데 사용한다면 또 다른 검사의 유용성을 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2010;33(S1):S11-61.
3. Nathan DM, Turgeon H, Regan S. Relationship between glycated haemoglobin levels and mean glucose levels over time. *Diabetologia* 2007; 50:2239-44.
4. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ; A1c-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1c assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care* 2008;31:1473-8.
5. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-9.
6. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004;27:1487-95.
7. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28:1039-57.
8. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2012;35(S1):S64-71.
9. Sacks DB. A1c versus glucose testing: a comparison. *Diabetes Care* 2011;34:518-23.
10. Edelman SV. Type II diabetes mellitus. *Adv Intern Med* 1998;43:449-500.
11. Guyton Arthur C., Hall John E, eds. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 12th edition. Saunders: Elsevier, 2011.
12. Esteghamati A, Noshad S, Khalilzadeh O, Khalili M, Zandieh A, Nakhjavani M. Insulin resistance is independently associated with liver ami-

- nottransferases in diabetic patients without ultrasound signs of nonalcoholic fatty liver disease. *Metab Syndr Relat Disord* 2011;9:111-7.
13. Koskinen J, Magnussen CG, Kähönen M, Loo BM, Marniemi J, Jula A, et al. Association of liver enzymes with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in young adults. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Ann Med* 2012;44:187-95.
14. Yun JE, Kim SY, Kang HC, Lee SJ, Kimm H, Jee SH. Alanine aminotransferase is associated with metabolic syndrome independently of insulin resistance. *Circ J* 2011;75:964-9.
15. Gao F, Pan JM, Hou XH, Fang QC, Lu HJ, Tang JL, et al. Liver enzymes concentrations are closely related to prediabetes: findings of the Shanghai Diabetes Study II (SHDS II). *Biomed Environ Sci* 2012;25:30-7.
16. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002;346: 1221-31.
17. Yueh CY, Chen JH, Lee LW, Lu CW, Parekh B, Chi CC. Elevated alanine aminotransferase is associated with metabolic syndrome but not consistently associated with impaired fasting glucose or type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;94:64-70.
18. Andres R. Aging and diabetes. *Med Clin North Am* 1971;55:835-46.
19. Reaven GM. Does age affect glucose tolerance? *Geriatrics* 1977;32:51-4.
20. Carrera T, Bonamusa L, Almirall L, Navarro JM. Should age and sex be taken into account in the determination of HbA1c reference range? *Diabetes Care* 1998;21:2193-4.
21. Yang YC, Lu FH, Wu JS, Chang CJ. Age and sex effects on HbA1c. A study in a healthy Chinese population. *Diabetes Care* 1997;20:988-91.
22. ML Burden, M Basi, AC Burden. HbA1c local reference ranges: Effects of age, sex and ethnicity. *Practical Diabetes Int* 1999;16:211-4.
23. Inoue M, Inoue K, Akimoto K. Effects of age and sex in the diagnosis of type 2 diabetes using glycated haemoglobin in Japan: the Yuport Medical Checkup Centre study. *PLoS One* 2012;7:e40375.
24. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part I: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization, 1999.
25. Lee YW, Cha YJ, Chae SL, Song J, Yun YM, Park HI, et al. Effectiveness of sodium fluoride as a glycolysis inhibitor on blood glucose measurement: comparison of blood glucose using specimens from the Korea National Health and Nutrition Examination survey. *Korean J Lab Med* 2009;29:524-8.