

임신성 당뇨병의 진단 기준

— NDDG와 ADA의 비교 —

고려대학교 산부인과

홍 순 철

서 론

임신성 당뇨병은 임신 중에 처음 발견되거나 시작되는 당의 불내성 (glucose intolerance)이 특징인 질환이다.¹ 미국에서는 모든 임신의 7%로 매년 200,000명 이상 발생하고 국내에서는 2~7.6%로 알려져 있지만, 전세계적으로 유병율은 인종, 지역, 진단 검사방법에 따라 차이가 있어 모든 임신부의 1~14%까지 보고되고 있다.^{2,3}

임신중 당뇨병 (overt diabetes)에 대해서는, 주요한 주산기 합병증과 연관이 있다는 것이 잘 알려져 있고 진단기준 또한 잘 정립되어 있다. 하지만 임신성 당뇨병에 대해서는, 사용되는 진단기준이 다양하고, 임신 부작용, 치료 효과 및 진단/치료의 비용효과에 대한 논란이 지속되고 있다.^{4,5}

임신성 당뇨병 치료효과에 대한 연구를 위한 약 10년간에 걸친 전향적 무작위 연구에서, Crowther 등은 임신 24~34주 임신성 당뇨병 약 1,000명을 대상으로, 치료받지 않은 임신성 당뇨병군에 비하여 식이요법, 혈당검사, 인슐린 등 치료를 시행한 군에서 주산기 합병증 감소와 분만후 모성 건강 증진을 보고하였다 (ACHOIS trial 2005).⁶ 연구자들은 임신성 당뇨병 치료군에서 비치료군에 비하여, 심각한 주산기 합병증이 유의하게 감소함을 확인하였는데 (1%~4%), 거대아 (LGA)와 건갑난산이 감소하였고, 반대로 유도분만은 증가하였으며, 제왕절개율의 변화는 없었다고 보고하였다.⁶ 이러한 보고를 통해 임신성 당뇨병의 진단, 치료에 대한 필요성을 확인할 수 있지만, 아직도 임신성 당뇨병의 적절한 선별 검사법 및 진단법에 대해서는 논쟁이 있다.

임신성 당뇨병에 대한 ACOG (The American College of Obstetricians and Gynecologist) 진료지침 (2001)에 의하면, 100 mg 혈당부하검사로 O'Sullivan 등이 제시하고 이후 혈장 검사법에 맞게 수정한 NDDG (National Diabetes Data Group 1979) 기준과, 이보다 혈당기준을 더 낮춘 Carpenter 등 (1982)이 제시하고 ADA (American Diabetes Association)가 지지한 두 가지 기준을 모두 지지한다고 보고하였고, 이후 두 가지 기준 (NDDG, ADA)에 대하여 국가별로 다양한 연구가 이루어져 왔다 (Table 1).^{7,8} 2005년도에 임신성 당뇨병의 선별검사에 대한 논쟁을 줄이고자 ACOG와 ADA가 함께 개최한 5차 국제 임신성 당뇨병 회의에서는 두 가지 기준—Carpenter/Coustan, NDDG 기준—모두를

Table 1. NDDG & ADA Diagnostic Criteria for GDM (on 100g OGTT)

Time	NDDG	ADA(Carpenter/Coustan Conversion)
Overnight Fasting	≥105 mg/dL (5.8 mmol/L)	>95 mg/dL (5.2 mmol/L)
Postchallenge 1h	≥190 mg/dL (10.5 mmol/L)	>180 mg/dL (10 mmol/L)
Postchallenge 2h	≥165 mg/dL (9.1 mmol/L)	>155 mg/dL (8.6 mmol/L)
Postchallenge 3h	≥145 mg/dL (8 mmol/L)	>140 mg/dL (7.8 mmol/L)

사용하는 것을 권장하였다.⁵

하지만 최근 임신성 당뇨병이 임신 합병증을 증가시키는가에 대한, 7년간에 걸친 대규모 다기관 공동연구 결과 (HAPO study; Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes)가 발표된 후, 임신성 당뇨병의 진단 기준을 낮추어야 하는가에 대한 논의가 활발하게 이루어지고 있고⁹, 또한 산부인과 교과서로 사용되고 있는 Williams Obstetrics 23판에서는 특별한 설명 없이, ADA의 1997년 4차, 2005년 5차 국제 임신성 당뇨병 회의 정리자료 (1998, 2007 Metzger BE. 등)를 인용하여, NDDG 기준을 삭제함으로써, 그 동안 NDDG 기준을 사용해 왔던 많은 임상의들에게, 임신성 당뇨병의 진단기준에 대한 혼란을 주고 있다.^{10,11,12}

여기서는 현재 사용되고 임신성 당뇨병의 다양한 기준과 최근 논의를 확인하고, 한국에서의 임신성 당뇨병의 100 g OGTT 진단기준으로서 NDDG, ADA 기준의 적절성에 대해 알아보려고 한다.

본 론

1. 현재 사용되고 있는 임신성 당뇨병의 선별검사 및 진단기준: ADA (미국 당뇨병 학회), ACOG (미국산부인과 학회), NICE (영국 보건당국)

현재 사용되고 있는 임신성 당뇨병의 진단기준은 다음과 같다.

1) 미국 당뇨병 학회 (ADA)-selective screening

고위험군 임신부는 임신 초기에 내당능검사 (oral glucose tolerance test, OGTT) 시행 후 정상이면, 임신 24~28주에 재검한다. 평균 위험군 임신부는 임신 24주~28주 사이에 50 g OGTT 후 130 또는 140 mg/dL 이상이면 100 g OGTT 또는 75 g OGTT를 시행하여 아래 기준 (Table 3) 중 2가지 이상 해당되면 임신성 당뇨병을 진단하게 된다.¹¹

Table 2. Screening strategy for screening GDM –ADA

GDM risk assessment: Should be ascertained at the first prenatal visit
<ul style="list-style-type: none"> ● Low risk: Blood glucose testing not routinely required if <i>all</i> of the following characteristics are present: <ul style="list-style-type: none"> ● Member of an ethnic group with a low prevalence of GDM ● No known diabetes in first-degree relatives ● Age <25 years ● Weight normal before pregnancy ● Weight normal at birth ● No history of abnormal glucose metabolism ● No history of poor obstetric outcome ● Average risk: Perform blood glucose testing at 24–28 weeks using either: <ul style="list-style-type: none"> ● Two-step procedure: 50 g glucose challenge test (GCT) followed by a diagnostic oral glucose tolerance test in those meeting the threshold value in the GCT. ● One-step procedure: Diagnostic oral glucose tolerance test performed on all subjects. ● High-risk: Perform blood glucose testing as soon as feasible, using the procedures described above if one or more of these are present: <ul style="list-style-type: none"> ● Severe obesity ● Strong family history of type 2 diabetes ● Previous history of: GDM, impaired glucose metabolism, or glucosuria
If GDM is not diagnosed, blood glucose testing should be repeated at 24–28 weeks or at any time a patient has symptoms or signs that are suggestive of hyperglycemia.

Table 3. Diagnosis of GDM by an oral glucose tolerance test –ADA

	Oral glucose load*			
	100-g glucose†		75-g glucose†	
Fasting‡	95 mg/dl	5.3 mmol/l	95 mg/dl	5.3 mmol/l
1-h‡	180 mg/dl	10.0 mmol/l	180 mg/dl	10.0 mmol/l
2-h‡	155 mg/dl	8.6 mmol/l	155 mg/dl	8.6 mmol/l
3-h‡	140 mg/dl	7.8 mmol/l	—	—

Table 4. 100g OGTT, Two diagnostic criteria for Gestational diabetes mellitus –ACOG

Status	Plasma or Serum Glucose Level Carpenter/Coustan Conversion		Plasma Level National Diabetes Data Group Conversion	
	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
Fasting	95	5.3	105	5.8
One hour	180	10.0	190	10.6
Two hours	155	8.6	165	9.2
Three hours	140	7.8	145	8.0

Table 5. 75g OGTT, Diagnostic criteria for GDM –NICE

75g OGTT	
Fasting venous plasma \geq 126 mg/dL (7.0 mmol/l)	
or	
2-h value \geq 140mg/dL (7.8mmol/l)	

2) 미국 산부인과 학회 (ACOG)–universal screening

ADA의 선택적 검사법에서는 단지 10%만이 면제되므로, 모든 임신부를 대상으로 2단계 검사법 (two-step method) 을 이용한 선별검사를 권장하고 있다. 임신 24주–28주 사이에 50 g OGTT 후 130 또는 140 mg/dL이상이면 100 g OGTT를 시행하여 아래 두 가지 기준 (NDDG, Carpenter/Cousin) 중 2가지 이상 해당되면 임신성 당뇨병을 진단하게 된다.^{7,13}

3) 영국 보건당국 (NICE, the National Institute for Health and Clinical Excellence)

5가지 임신성 당뇨병의 위험인자: BMI>30, 4.5 kg이상의 거대아 분만 과거력, 임신성 당뇨병의 과거력, 부모, 형제 중 당뇨병환자가 있는 경우, 당뇨 유병율이 높은 가족출신.

임신부가 상기 위험인자 중 한 가지라도 해당되는 경우 임신 24주~28주 사이에 75 g OGTT의 (WHO 1999) 기준 중 1가지 이상 해당되면 임신성 당뇨병을 진단한다.^{13,14}

2. HAPO study (The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome)와 IADPSG 권고안

HAPO 연구는 7년간에 걸친 전향적 연구로서, 9개국 15개 센터에서 약 25,000명의 임신부를 대상으로 임신 24주~32주에 75 g OGTT를 시행하였고 공복시 혈당이 105 mg/dL (5.8 mmol/l) 미만이고 2시간후 혈당이 200 mg/dL (11.1 mmol/l) 미만인 경우에 검사결과를 담당의사에게 알리지 않은 상태에서 임신을 진행하였고 이후 임상결과를 분

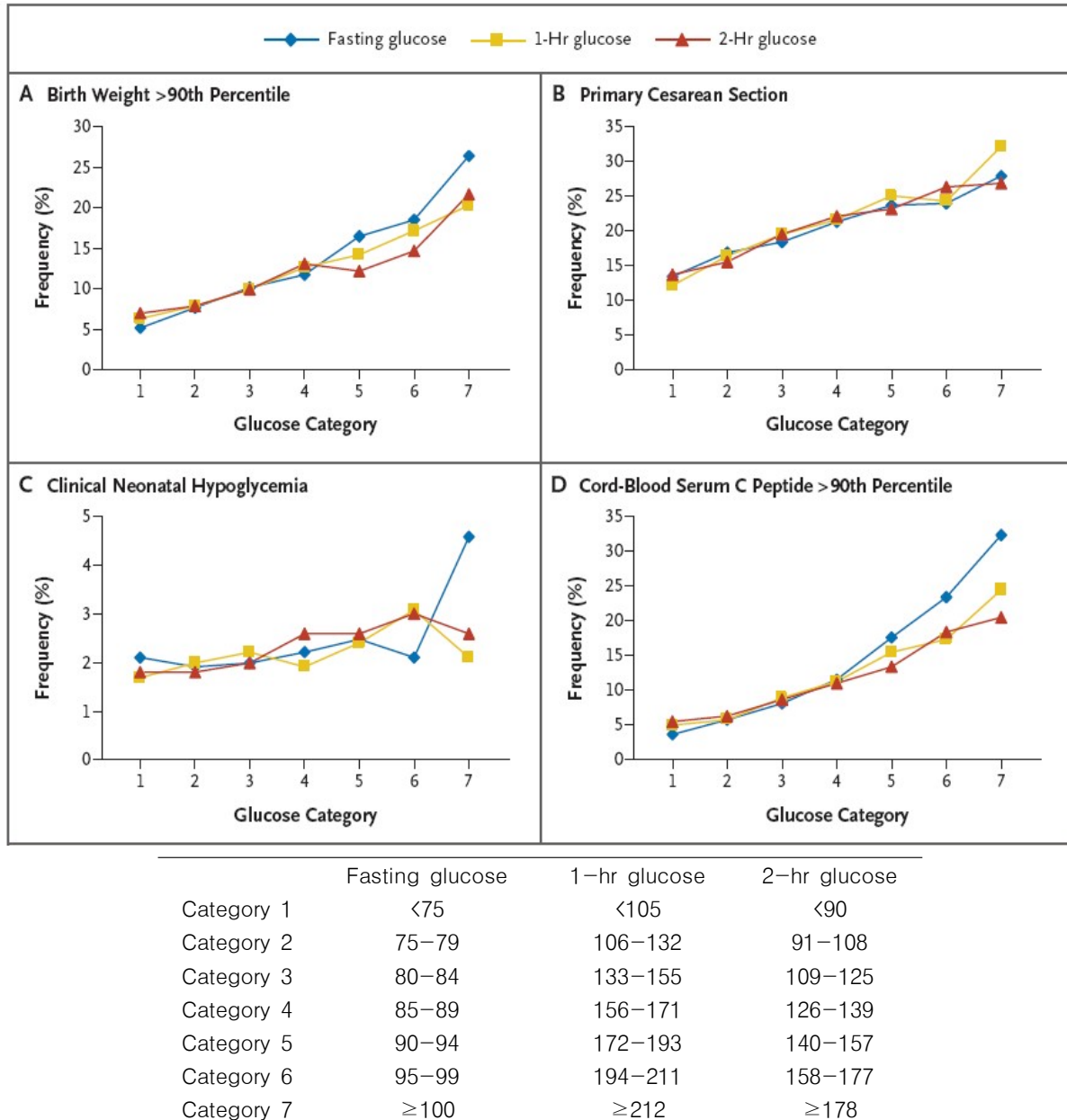


Fig. 1. Frequency of primary outcome across the glucose categories. -HAPO study.

석하였다. 총 23,316명의 자료를 분석하여, 거대아 (>90 percentile), 제대혈 혈청 C-peptide, 제왕절개율, 신생아 저혈당증을 분석한 결과, 혈당증가에 따라 부작용이 증가함을 보고하였다 (Fig. 1).⁹

IADPSG (The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups)에서는 HAPO study 결과를 분석하여, 거대아 (>90 percentile), 제대혈 혈청 C-peptide >90 percentile, 체내지방 >90 percentile이 평균 혈당 기준으로 1.75배 이상 증가하는 기준을 설정하여, 75 g OGTT를 이용한 새로운 임신성 당뇨병의 진단기준을 제시하였다 (Table 6). 이 기준 중 1 가지 이상 해당시 임신성 당뇨병을 진단할 수 있으며, 이 새로운 기준 적용시 임신성 당뇨병의 빈도는 17.8%에 해당된다고 하였다.¹⁵

Table 6. Threshold values for diagnosis of GDM in pregnancy. -IADPSG.

Glucose measure	Glucose concentration threshold*	
	mmol/l	mg/dl
FPG	5.1	92
1-h plasma glucose	10.0	180
2-h plasma glucose	8.5	153

Table 7. The prevalence of GDM detected by NDDG or ADA(Carpenter/Coustan)

	GDM by NDDG criteria	GDM by ADA criteria
박 등(17)	4.2 %	7.6 %
남 등(18)	2.8 %	4.9 %
양 등(19)	1.9 %	3.6 %
이 등(20)	4.0 %	5.7 %

3. NDDG, ADA (Carpenter–Coustan) 진단 기준 중 어느 것을 선택할 것인가?

임신성 당뇨병에 대한 다양한 진단기준들은 동일한 국가별, 인종별 대상군을 대상으로 다른 빈도의 임신성 당뇨병을 진단하게 된다. 일반적으로, NDDG에서 ADA (Carpenter–Coustan) 진단기준으로 기준을 낮춤으로써 임신성 당뇨병 빈도는 약 50% 정도 증가하는 것으로 알려져 있다.¹⁶ 국내에서의 보고를 종합해도, ADA 진단기준 적용시 약 50% 정도의 임신성 당뇨병 증가율을 확인할 수 있다 (Table 7).^{17–20}

1) ADA (Carpenter–Coustan) 진단기준을 지지하는 의견들

최근 정도의 임신성 당뇨병(mild GDM) 치료효과에 대한 다기관 무작위 연구 결과가 발표되었다 (MFMU study, Maternal–Fetal Medicine Units).²¹ 정도의 임신성 당뇨병의 정의는, 100g OGTT후, 공복시 혈당이 95mg/dL미만이고 다음 중 2가지 이상에 해당될 경우로 정의하였다. 1시간 180mg/dL, 2시간 155mg/dL, 3시간 140mg/dL. 약 958명의 해당 임신부를 치료군과 비치료군으로 나누어 결과를 분석한 결과, 사산아, 주산기 사망율, 심각한 신생아 합병증의 발생빈도는 변화가 없었으나, 치료군에서 거대아, 견갑난산, 제왕절개, 고혈압성 질환이 감소하였다고 보고하였다. 또한, 다른 보고에 의하면, ADA진단기준에는 해당되지만 NDDG기준보다는 낮은 임신성 당뇨병군 (GDM by ADA criteria only) 분석결과 거대아, 신생아저혈당증, 고빌리루빈혈증이 유의하게 증가함을 보고하였다.²²

최근 발표된 HAPO study 결과와 IADPSG의 새로운 임신성 당뇨병 진단 기준 또한 ADA 진단기준을 지지하는 자료로 사용될 수 있을 것이다.^{9,15}

국내에서는 한양대 이정환 등이 발표한 연구결과에서, ADA 진단기준에 의해서만 임신성 당뇨병으로 진단된 28명의 산모와 NDDG 진단기준에 의한 임신성 당뇨 산모 68명의 거대아 출산 위험도를 비교한 결과, 각각의 비교위험도 7.6, 5.3으로 국내 산모의 경우 ADA 진단기준을 적용하는 것이 적합하다는 결론을 제시하였다.²⁰

2) NDDG 진단기준을 지지하는 의견들.

동양인을 대상으로 한 NDDG, ADA 분석결과는 중요한 의미를 내포하는데, Chou 등은 약 11,000명의 임신부에 대한 후향적 연구에서, 비당뇨군, ADA진단기준에는 해당되지만 NDDG기준보다는 낮은 임신성 당뇨병군 (GDM by ADA criteria), NDDG 임신성 당뇨병군을 비교분석한 결과, ADA만 해당군에서는 임신 부작용이 증가하지 않는 결과를 확인함으로써, 대만 여성에게는 ADA 진단기준이 NDDG진단기준에 비해 증가된 이익을 줄 수 없다고 정리하였다.²³ 또한 스페

인에서 이루어진 연구에 의하면, NDDG에서 ADA로 진단기준을 전환할 때, 임신성 당뇨병의 빈도는 31.8%증가함에 비해, 강화된 ADA진단기준이 유병율에 기여하는 비율은 BMI같은 다른 요인에 비해 미비하다고 보고하였고, 결론적으로 ADA진단기준으로의 변화가 적절하지 않다고 보고하였다.²⁴

앞서 설명한 MFMU study에서도, ADA 진단기준 적용시, 비록 치료군에서 거대아, 견갑난산이 감소하는 결과를 보였으나, 사산아, 주산기 사망률 및 심각한 신생아 합병증의 빈도는 변화가 없었음은 임신성 당뇨병의 진단기준 강화에 의문이 가는 부분이다.²¹

HAPO study는 75g OGTT 혈당에 따른 거대아의 비율이 증가함을 보이지만, 대상군 중 50%이상이 과체중 또는 비만 임신부임을 감안하면, 한국인에게 그대로 적용할 수 있는지는 의문이다.^{9,25}

국내에서는 아주대에서 시행한 연구결과에서, 임신성 당뇨병의 기준을 NDDG에서 ADA로 낮추는 것은 신생아 예후에 대한 영향은 거의 없이 임신성 당뇨병의 빈도를 늘려 과잉진단 및 치료에 따른 비용상승을 초래할 수 있다고 보고하였다.¹⁹

결론

임신성 당뇨병에 대한 ACOG 진료지침에 의하면, NDDG 기준과 ADA가 지지한 두 가지 기준을 모두 지지한다고 보고하였고, 2005년도에 임신성 당뇨병의 선별검사에 대한 논쟁을 줄이고자 ACOG와 ADA가 함께 개최한 5차 국제 임신성 당뇨병 회의에서는 두 가지 기준-NDDG, Carpenter/Coustan 기준-모두를 사용하는 것을 권장함으로써 어느 진단기준을 사용할 것인가에 대한 논의는 정리되었다.

현재까지는 두 가지 기준을 모두 사용할 수 있지만, 2010년 HAPO study를 기초로 한 IADPSG의 새로운 임신성 당뇨병 진단기준이 제시됨으로써, 각 국가별, 인종별 임신성 당뇨병 진단기준에 대한 논의는 더욱 활발해질 것으로 생각된다.

NDDG, ADA 진단기준에 대한 논의의 중점은, 경한 불내당능 (glucose intolerance)을 치료하여야 하는가에 대한 임상 결과와 진단기준 변화에 따른 비용/효과 분석이 중요할 것이며, 특히 한국인을 대상으로 한 진단기준에 따른 임상효과와 검사법의 비용/효과 분석이 이루어져야 할 것이다. 향후 NDDG, ADA, IADPSG 진단기준에 대한 산부인과 학회의 검토와 입장정리가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. American diabetes association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2009;32:S62-67.
2. American diabetes association. Gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 2003;26:103-105.
3. 변영지, 김행수. 임신성 당뇨병의 최신 지견. 대한산부회지 2007;50:1445-1454.
4. Executive Summary: Standards of medical care in diabetes-2010. Diabetes Care 2010;33:S4-10.
5. Yegorov Y, Metzger BE, Hod M. Establishing diagnosis of gestational diabetes mellitus: impact of the hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study. Seminars in fetal & neonatal medicine 2009;14:94-100.
6. Crowther CA, Hillier JE, Moss JR et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. NEJM 2005;352:2477-2486.
7. ACOG practice bulletin No. 30. Gestational diabetes. Obstetrics & Gynecology 2001;98:525-538.
8. 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 2000;23:4-19
9. The HAPO study cooperative research group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. NEJM 2008;358:1991-2002.
10. Williams Obstetrics 23rd. Ch 52. Diabetes. 1104-1125.
11. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR et al. Summary and recommendations of the 5th international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. Diabetes cares 2007;30:251-260.
12. Metzger BE, Coustan DR, The organizing committee. Summary and recommendations of the 4th international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. Diabetes Cares 1998;21:161-167.

18. Simmons D, McElduff A, McIntyre HD et al. Gestational diabetes Mellitus: NICE for the U.S. Diabetes Care 2010;33:34-47
19. Walker JD. NICE guidance on diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. NICE clinical guideline 63. London. Diabetic medicine 2008;25:1025-1027
20. IADPSG Consensus panel. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010;33:676-682.
21. Ferrara A, Hedderston MM, Quesenberry C et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus detected by the national diabetes data group or the carpenter and coustan plasma glucose thresholds. Diabetes Care 2002;25:1625-1630.
22. 박진우, 한지수, 이필량 등. 임신성 당뇨의 진단기준 차이에 따른 임신결과의 비교. 대한산부인과학회, 학술대회 1995;76:2
23. 남정, 김사진, 김용옥 등. 임신성 당뇨 진단 기준값 차이의 임상적 의의. 대한산부회지 1998;41:5
24. 양성천, 김행수, 양정인 등. 임신성 당뇨 진단 기준의 고찰. 대한산부회지 2002;45:1932-1939.
25. 이정환, 이홍주, 이재규 등. 한국인에서 임신성 당뇨병의 진단적 100 gm 경구 당 부하 검사의 진단 기준의 비교. 대한산부회지 2005;48:2570-2577.
26. Landon MB, Spong CY, Thom E et al. A Multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. NEJM 2009;361:1339-1348.
27. Ferrara A, Weiss NS, Hedderston MM et al. Pregnancy plasma glucose levels exceeding the American diabetes association thresholds, but below the NDDG thresholds for gestational diabetes mellitus, are related to the risk of neonatal macrosomia, hypoglycemia and hyperbilirubinemia. Diabetologia 2007;50: 298-306.
28. Chou CY, Lin CL, Yang CK et al. Pregnancy outcomes of Taiwanese women with gestational diabetes mellitus: a comparison of Carpenter-Coustan and NDDG criteria. Journal of women's health 2010;19:935-939
29. Ricart W, Lopez J, Mozas J et al. Potential impact of American Diabetes Association(2000) criteria for diagnosis of GDM in Spain. Diabetologia 2005;48: 1135-1141.
30. HAPO study cooperative research group. (Metzger BE et al.) Hyperglycaemia and adverse pregnancy outcome(HAPO) study: associations with maternal body mass index. BJOG 2010. 575-583