

번호 12-6

제 목	국문	임신성당뇨군의 당뇨병 이환률 및 병인요소에대한 임상역학적 분석연구			
	영문	Clinical epidemiologic study of diabetes mellitus incidence and the risk factors in women with previous history of gestational diabetes mellitus			
저 자 및 소 속	국문	조남한 ¹⁾ , 장학철 ²⁾ , 조용욱 ³⁾ , 박혜경 ⁴⁾ ¹⁾ 아주의대 예방의학교실, ²⁾ 성균관의대 내과학교실, ³⁾ 중문의대 내과학교실, ⁴⁾ 일신기독병원 내과			
	영문	Cho, Nam Han ¹⁾ ; Jang, Hak Chul ²⁾ ; Cho, Yong Wook ³⁾ ; Park, Hae Kyung ⁴⁾ ¹⁾ Department of Preventive Medicine, Ajou University Medical School, ²⁾ Department of Internal Medicine, College of Medicine Sung-Gyun-Kwan University, ³⁾ Department of Internal Medicine, College of Medicine Chungmoon University, ⁴⁾ Department of Internal Medicine, Ilsin Christian Hospital			
분 야	보건관리 () 역 학 (○) 환 경 ()	발 표 자	일반회원 (○) 전 공 의 ()	발표 형식	구 연 (○) 포스터 ()
진행 상황	연구완료 (), 연구중(○)→ 완료 예정 시기 : 2000년 4월 30일				

1. 연구목적

임신성 당뇨병(Gestational Diabetes Mellitus: GDM)은 임신기간 중에 발병 또는 초기증후를 보이는 당대사 장애(carbohydrate intolerance)를 의미한다. 국내에서는 현재 약 2-5%의 임신부가 GDM으로 이환되는 것으로 알려져 있다. GDM은 임신성 합병증(prenatal complication)을 유발시킬 소지가 높으며 또한 GDM을 경험한 산모들은 출산 후 당뇨병으로 이환될 수 있는 고위험군인 것으로 나타났으며, 출산 후 1-5년 간의 당뇨병 이환률이 30-90%의 높은 수준을 보이고 있다. 본 연구는 GDM으로부터 당뇨병 이환율을 조사하고, 당뇨병 잠재 위험인자(potential risk factors)를 분석하고 이를 중재하여 당뇨병을 예방하기 위해 실시된 전향성 연구이다.

2. 연구방법

1997년 7월부터 4개의 병원에서 임신성당뇨병(GDM) 이나 임신중 내당능장애군(IGT)으로 진단받은 환자들이 당뇨 registry에 등록되었다. 당뇨병 이환률과 잠재 위험인자(potential risk factors)를 분석하기 위해 분만 후 6주, 1년, 2년, 3년마다 설문조사와 함께 당뇨이환 추적검사(postpartum examination)를 실시하였다. 합동연구 병원에서는 표준화된 설문지와 연구방법으로 운동정도(exercise), 생활습관(life-style), 영양평가(dietary assessment), 스트레스 정도(level of mental stress)를 설문하였고 비만도(BMI), 체지방(bioelectrical impedance test for body fat), 피하지방두께(skinfold measurements), 생체지수(vital signs), 2-hour 경구당부하검사, 지질대사평가(lipid profiles)를 측정하였다. OGTT는 8-12시간 공복상태에서 그리고 매 30분 마다 총 5회에 걸쳐 채혈을 하였다.

3. 연구결과

본 연구는 다기관 전향성 연구로 1997년 7월에 시작되어 현재 총 1490명 (IGT 452명, GDM 1038명)의 대상자들이 등록되었고 그중 154명의 IGT 그리고 459명의 GDM 환자들이 합동연구 병원 (서울, 성남, 수원, 부산)에서 당뇨 추적 검사를 받았다. 아직 재검사 사례가 충분하지 않기 때문에 단면적 분석(cross-sectional analysis) 결과를 본 학회에 보고하고자 한다. 분만 후 6주 검사 312명, 1년 후 검사 153명, 2년 후 검사 97명, 3년 후 검사 51명이 검사를 받았고 대상자의 평균연령은 31.5 ± 4.4 세, 초임인 경우가 48.2%였다.

DM의 3년 누적이환율은 10.6%(65/613명), IGT의 3년 누적이환율은 15.8%(97/613명)로 나타났다. IGT군에서는 추후검사 기간 3년 동안 IGT 154명 중 4명이 DM사례로 이환되었는데, 첫 해에 2명(4.3%), 두 번째 해에 1명(4.3%), 세 번째 해에 1명(14.3%)이었다. 이에 비해, GDM군에서는 3년동안 GDM 459명 중 77명이 IGT로, 61명이 DM으로 발전되었다. 추후검사 기간 3년 동안 발견된 DM 사례는 분만 후 6주 검사에서 26명(11.1%), 1년 후 검사에서 11명(10.3%), 2년 후 검사에서 15명(20.3%), 3년 후 검사에서 9명(20.5%)로 나타났고, 분만 후 2년 째 접어들면서 DM 발생률이 2배로 증가되는 양상을 보였다. 특히, 이 대상군의 발생밀도(incidence density)가 11/100인년(person-year)으로 나타났는데, 이를 생존분석(survival analysis)한 결과에서는 약 40%의 DM 발병률(GDM에서 60%, IGT에서 20%)을 보였다.

추적연구기간동안 임신성 준당뇨병 (IGT)에서 DM으로 이환된 사례가 매우 적어 IGT와 GDM 사례를 모두 합쳐 이를 대상으로 DM 위험인자를 분석하였다. 분만 후 6주, 1년, 2년, 3년과 전기간별로 각각 분석을 실시하였고, 이들 위험인자와 특정그룹과의 관련성 정도 (association), 강도(strength) 및 경향성(magnitude)를 보기 위하여 시간 층화분석(time stratified analysis)을 실시하였다. 하지만 추후조사 기간 중 당뇨병 이환과 잠재 위험요인에서 특별한 관련성을 보이지 않아 추후조사 기간을 통제한 후 전체 분석을 실시하였다.

전체 분석(pooled analysis) 결과, 가족력, 연령, 추후조사 기간, Skinfolds(Biceps, Triceps, Subscapular, Suprailiac), Waist-Hip ratio, Body Mass Index(BMI), fat percent, fat weight, lean body mass weight, total cholesterol, LDL, HDL, Triglyceride, SBP, DBP, GAUC, LAUC, IG에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 이러한 차이는 연령, 추후조사 기간 등과 같은 혼란변수(potential confounder)들을 통제한 후에도 마찬가지로 유의한 결과를 나타내었다. 위 변수들과 IGT, DM간의 독립적인 상관관계를 증명하기 위하여 판별분석(discriminate analysis)을 실시하였다. 판별분석에서는 분만 후 3년 간 IGT와 DM 발생에 있어서 환자의 HDL(판별계수 0.03, $p < 0.001$), SBP(판별계수 -0.026, $p < 0.001$), suprailiac skinfold(판별계수 -0.011, $p < 0.0001$), IG ratio(판별계수 0.056, $p < 0.0001$)등이 유의한 차이를 보였다.

4. 고찰

본 연구결과에 의하면 임신 중 GDM 병력을 가졌던 여성의 경우 그렇지 않은 경우에 비해서 분만후 DM에 이환될 위험도가 매우 높은 것으로 나타났다. 분만 1년 후 DM 이환율은 약 10% 정도이지만, 2년 후가 되면서 이환률은 두 배로 증가되었다. 발생밀도(incidence density)는 11/100 인-년으로 볼 수 있는데, 이는 IGT와 GDM 환자 100명을 1년간 추적 조사를 할 경우 11명의 DM환자가 발견될 수 있음을 의미한다. 생존분석(survival analysis)에서도 유사한 결과를 보였다 (분만 3년 후 DM 발생 위험도가 40%).

IGT와 DM에 관한 많은 관련요인들 중에서도 특히 SBP나 비만(suprailiac), HDL, glucose와 같은 심혈관계 질환 위험인자들이 중요한 역할을 하는 것으로 분석되었다. 본 연구결과가 단면적(cross-sectional) 분석방법으로 얻어진 결과이긴 하나, 이를 통하여 다음의 두가지 가설을 설정해 볼 수 있다. 첫째, 심혈관질환 위험인자들은 당뇨병 고위험군의 당대사를 악화시켜서 DM 발병 위험률을 증가시킬 수 있다는 것과, 둘째, 출산 3년 내에 DM이 발병된 GDM 대상자들은 이미 심혈관질환의 소인을 갖고 있거나 진행중일 가능성이 높다는 것이다. 향후 이러한 가설들에 대한 인과관계(cause-effect relationship)를 지속적으로 연구해 나갈 계획이며, 특히 본 연구결과가 GDM군의 DM 발병에 관한 폭넓은 이해를 도모하고 당뇨병 예방에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.