

산 · 학 · 연 논문

당뇨병의 진단과 분류

Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus

이 태 희 (Tai Hee Lee)

전남의대 내과학교실

서 론

우리 나라에서 현재 당뇨병의 유병율은 약 5~10%에 달하며 증가하는 경향을 보이고 있다. 이러한 결과는 최근 우리 나라의 급속한 경제 발전에 수반되는 환경적 요인이 크게 작용하였을 것으로 생각되며 앞으로 21세기에는 당뇨병이 국가적으로 심각한 건강장애 질환이 될 것으로 예상되고 있다.

당뇨병은 인슐린 작용, 인슐린 분비, 혹은 두 가지 모두의 결함으로 인해 발생하는 고혈당을 특징으로 하는 다양한 대사장애 증후군이다. 당뇨병으로 인한 고혈당이 만성적으로 지속되면 망막, 신장, 신경, 심혈관계의 합병증이 발생하여 환자에게 고통을 주거나 수명을 단축시키게 된다. 당뇨병을 일으키는 원인으로는 자가면역기전에 의해서 췌장의 베타세포가 파괴되어 인슐린이 절대적으로 부족하게 되는 경우에서부터 인슐린의 작용에 대한 저항성이 이르기까지 다양하나 대부분의 환자에서는 인슐린 분비장애와 인슐린 저항성이 동시에 존재하는 경우가 많다(1).

고혈당의 전형적인 증상은 다음, 다식, 다뇨를 들 수 있으나 우연히 신체검사나 다른 질환의 치료를 위해서 병원에 방문하였다가 발견하는 경우와 같이 무증상인 경우도 10~15%나 되며 진단이 안된 채로 지내는 환자도 전체 예상 당뇨병 환자의 50%정도나 된다. 따라서 당뇨병의 만성합병증인 당뇨병성 망막증, 신증, 신경병증이나 뇌혈관 질환이나 관상동맥질환의 발생을 예방하기 위해서 당뇨병을 조기에 진단하고 조기에 치료를 시작하는 것이 당뇨병의 관리에 가장 중요한 요소라고 할 수 있다.

현재까지 이용되고 있는 당뇨병의 진단 및 분류는 1979년 미국의 National Diabetes Data Group(NDDG)(2)에 의하여 권고된 방법과 1980년과 1985년에 세계보건기구(WHO)의 당뇨병전문위원회에서 수정 보완하여 추천한 규정(3)으로서 공복 혈장 포도당 농도가 140mg/dL 이상이거나 포도당 75g을 경구투여하고 2시간 후의 혈장 포도당 농도

가 200mg/dL 이상일 때 당뇨병으로 진단하고 있다. 그러나 분류상의 가장 문제가 되는 점은 치료 방법에 근거해서 분류명칭을 사용하여 혼돈을 초래한 점이 있고 또한 발병 원인, 발병기전, 그리고 합병증의 발생에 관한 새로운 사실이 밝혀지면서 진단기준이나 분류에 있어서 수정을 필요로 하게 되었다. 따라서 1995년 미국당뇨병학회 후원아래 국제적인 전문가 위원회가 결성되어서 1979년 이후의 연구결과와 당뇨병의 진단과 분류에 있어서 수정이 필요함을 검토하기에 이르렀다. 결국 1997년 6월에 미국 보스턴에서 열린 제 57차 미국당뇨병학회에서 당뇨병 진단에 적용하는 혈당치의 기준을 낮추자는 제안이 전문위원회에 의해 채택되었다. 핵심내용은 공복혈당의 기준치를 126mg/dL(7mmol/L)로 낮추자는 것이다. 새로운 권고기준의 의미는 한마디로 당뇨병을 조기에 진단하여 당뇨병성 합병증 또는 당뇨병 자체를 예방해 보자는 데 있다. 그 외에 새로운 제안의 특징을 보면 당뇨병의 명칭의 변경과 공복혈당에 의한 진단 기준의 하향조정, 영양결핍성 당뇨병의 분류삭제, 공복혈당장애 추가 분류, 그리고 임신성 당뇨병에 대한 선별검사 기준설정을 들 수 있다(1).

당뇨병의 분류

새로운 분류제안에서는 과거에는 치료에 중점을 두어 분류한데 반해서 원인에 따라서 분류하였으며 현재까지 주로 사용되었던 용어인 인슐린의존형 당뇨병과 인슐린비의존형 당뇨병을 각각 제 1형 당뇨병과 제 2형 당뇨병으로 명명하였다.

당뇨병은 다양한 원인을 가진 이질적인 질환 증후군으로 정확하게 분류하는 것이 생각보다 쉽지는 않으나 당뇨병의 정확한 분류는 당뇨병에 대한 연구를 계획하고 수행하는데 중요한 토대가 되며 당뇨병의 원인, 자연경과, 당뇨병의 합병증에 대한 역학적 자료를 수집하는데 틀을 제공하고, 임상가가 다양한 정도의 당 대사이상을 분류하는

데 도움을 준다.

당뇨병 및 당 대사이상에 대한 분류는 임상적으로 크게 3가지로 포함한다. 즉 당뇨병(공복시 고혈당을 보이거나 혹은 경구당부하 검사를 통하여 혈당이 기준치보다 높을 때 분류), 내당능장애(경구당부하 검사에 의한 혈당이 정상과 당뇨병의 중간에 속할 때 분류), 그리고 임신성 당뇨병으로 분류한다. 당뇨병을 원인에 따라서 분류하면 아래 Table 1과 같다.

제 1형 당뇨병은 과거 분류상 인슐린의존형 당뇨병에 해당하며 주로 소아나 청년기에 발생한다. 또한 인슐린이 절대적으로 부족한 상태로 인슐린 주사치료가 반드시 필요하고 치료가 불충분한 경우 당뇨병성 케톤산증이 발생하여 당뇨병성 혼수에 빠지게 되는 질환이다. 원인은 잘 밝혀지지 않았으나 현재까지는 유전적 요인, 바이러스 감염과 같은 환경적 인자, 그리고 자가면역 기전 등이 상호 작용하여 췌장의 인슐린 분비세포를 파괴하고 인슐린이 절대적으로 부족하여 질환에 빠지게 되는 것으로 알려졌다.

제 2형 당뇨병은 전체 당뇨병의 대부분을 차지하며 과거 분류상 인슐린비의존형 당뇨병에 해당하는 질환으로 주로 40세 이후 성인에서 발생하며 인슐린 생산량은 절대적이라기 보다는 혈당수준을 감안하면 상대적으로 부족한 질환으로 많은 환자에서 인슐린 주사치료가 반드시 필요하지는 않는 형태이다. 발생원인은 불분명하나 유전적 감수성이 관련되어 있으며 고혈압, 비만증 등과 밀접한 관계가 있다. 식사요법, 약물요법으로 치료가 가능하나 결국에는 혈당조절이 잘 안되어서 인슐린치료를 필요로 할 가능성이 있는 질환이다.

Table 1. Etiologic classification of diabetes mellitus

1. Type 1 diabetes (β -cell destruction, usually leading to absolute insulin deficiency)
 - A. Immune mediated
 - B. idiopathic
2. Type 2 diabetes (may range from predominantly insulin resistance with relative insulin deficiency to a predominantly secretory defect with insulin resistance)
3. Other specific types
 - A. Genetic defects of β -cell function
 - B. Genetic defects in insulin action
 - C. Disease of exocrine pancreas
 - D. Endocrinopathies
 - E. Drug- or chemical-induced
 - F. Infections
 - G. Uncommon forms of immune-mediated diabetes
 - H. Other genetic syndromes sometimes associated with diabetes
4. Gestational diabetes mellitus(GDM)

임신성 당뇨병은 임신 전에는 당뇨병이 없었던 여성에서 임신중에 새로이 발견된 당뇨병으로서 임신 여성의 4~14%에서 발생하며 태어나 신생아 합병증으로서 유산, 선천성 기형, 거대아, 신생아 호흡부전증, 혈액이상, 혈관 합병증, 저혈당 등이 정상 임신에 비해서 흔하게 발생하며 산모에서는 양수과다, 임신중독증 및 분만시 합병증을 일으킬 가능성이 높다. 치료는 약물치료는 절대해서는 안되며 식사요법이나 인슐린 요법을 요한다. 분만 후에는 혈당이 정상화되는 경우가 대부분이나 분만 후 6~12주에 당뇨병에 대한 재검사를 시행해서 재분류가 필요하며 당뇨병이 없어진 경우라도 매년 당뇨병에 대한 검사를 실시해야 한다.

당뇨병의 진단

당뇨병의 진단은 당뇨병의 전형적인 증상이 있으면서 혈장에서 측정된 포도당 농도가 기준치보다 높을 때 진단할 수 있지만 전형적인 증상이나 징후가 없을 때는 비교적 엄격하게 공복을 유지한 상태에서 혈장 포도당 농도를 측정한다. 공복시 혈당이 기준치보다 높지 않을 때는 경구당부하 검사를 실시한다. 공복혈당을 측정하거나 경구당부하 검사시에 주의사항으로는 혈당에 영향을 줄 수 있는 약제를 복용중이거나 스트레스나 신체의 정상적인 대사 기능을 기대할 수 없는 상황, 예를 들면 임신, 외상, 심한 전신질환에 처해 있는 경우는 결과를 해석하는데 주의해야 한다. 또한 경구당부하 검사를 하기 전에는 최소한 3일 동안은 1일 탄수화물 섭취가 150g 이상이어야 하며 신체 활동이 정상적인 상황에서 시행해야 하고 오후에 실시하는 것은 바람직하지 못하다. 공복 혈당을 측정하기 위해서는 전날 밤부터 최소한 8시간 이상 금식을 요하나 16시간 이상 금식하는 것은 피검사자에게 고통을 주며 바람직하지 못하다. 공복 혈장 포도당 농도에 따른 분류 범주는 아래와 같다.

- 정상 공복 혈당: 공복 혈장 포도당 농도 < 110mg/dL (6.1mmol/L).
- 공복 혈당 장애(impaired fasting glucose: IFG): 공복 혈장 포도당 농도가 110mg/dL(6.1mmol/L) 이상이면서 126mg/dL(7.0mmol/L) 미만.
- 당뇨병으로 임신진단: 공복 혈장 포도당 농도가 126 mg/dL(7.0mmol/L) 이상(반복검사에 의하여 확인이 필요함).

경구당부하검사는 세계보건기구에서 권고한 대로 실시하고 당 부하 용량은 임신부를 제외한 성인에서 75g(소아

의 경우 이상체중 kg당 1.75g, 최대용량은 75g)을 투여한다. 공복 혈당을 측정된 후에 약간의 향미료가 가미된 포도당액을 투여하는데 포도당액의 농도가 25g/dL 이상이 되지 않도록 하여 피검사자에게 약 5 분 이내에 마시도록 한다. 포도당 부하 검사 동안의 혈당 측정은 피검사자가 포도당액을 마시기 시작한 시간을 0으로 계산하여 30분 간격으로 2시간 동안 정맥에서 혈액을 채취하여 혈장에서 포도당 농도를 측정한다. 검사동안의 활동은 제한할 필요가 없으며 흡연은 피해야 한다. 채취한 혈액은 가능한 빨리 혈장을 분리하여 포도당 농도를 측정하거나 냉동보관해야 한다.

경구당부하검사 결과에 의한 범주는 아래와 같다.

- 정상 내당능(normal glucose tolerance): 당부하후 2시간 혈당 < 140mg/dL(7.8mmol/L).
- 내당능장애(impaired glucose tolerance, IGT): 당부하후 2시간 혈당이 140mg/dL(7.8mmol/L)이상이면서 200mg/dL(11.1mmol/L) 미만.
- 당뇨병으로 임시진단: 당부하후 2시간 혈당이 200 mg/dL(11.1mmol/L) 이상(반복검사에 의하여 확인이 필요함).

이상의 당뇨병의 새로운 진단기준을 요약하면 아래 Table 2와 같다.

혈당검사도 손가락에서 채혈하여 간단한 휴대용 혈당기로 하는 방법과 주사기로 채혈하여 임상병리 검사실에서 실시하는 방법이 있다. 혈당계로 간단히 하는 방법이

Table 2. Criteria for the diagnosis of diabetes mellitus

1. Symptoms of diabetes plus casual plasma glucose concentration $\geq 200\text{mg/dL}(11.1\text{mmol/L})$. Casual is defined as any time of day without regard to time since last meal. The classic symptoms of diabetes include polyuria, polydipsia, and unexplained weight loss.
or
2. Fasting plasma glucose(FPG) $\geq 126\text{mg/dL}(7.0\text{mmol/L})$. Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 hs.
or
3. 2-h plasma glucose $\geq 200\text{mg/dL}(11.1\text{mmol/L})$ during an oral glucose tolerance test (OGTT). The test should be performed as described by WHO, using a glucose load containing the equivalent of 75-g anhydrous glucose dissolved in water.

In the absence of unequivocal hyperglycemia with acute metabolic decompensation, these criteria should be confirmed by repeat testing on a different day. The third measure (OGTT) is not recommended for routine clinical use.

간편하고 1분 이내에 검사결과를 확인할 수 있으나 검사 결과치가 진단기준에 가까운 경우에는 반복 측정하거나 전문의를 통하여 임상병리 검사실에 의뢰하여 검사를 실시한다.

당뇨병과 정상 혈당 중간에 속하는 경우를 내당능장애라고 하는데 이 경우에도 후에 상당수에서 당뇨병으로 진행하며 당뇨병 외에도 비만증 고혈압 및 뇌혈관이나 심장혈관 기타 말초혈관에 동맥경화증을 촉진시킬 수 있으므로 주의해야 한다.

공복혈당측정이나 경구당부하 검사를 통하여 당뇨병으로 진단을 내리기 위해서는 환자의 혈당이 진단 기준치보다 높다는 것이 다른 날짜에 시행한 검사에서 한번 더 확인이 되어야 한다.

기타 검사 방법

1. 당화혈색소(hemoglobin A_{1c}): 당뇨병환자에서 혈당은 변화하기 쉽기 때문에 지난 시간 얼마 동안의 평균 혈당상태를 알 수 있는 방법이 당화혈색소의 측정이다. 포도당이 적혈구의 혈색소에 결합할 때 베타사슬의 N-말단의 valine과 반응하여 중간단계를 거쳐서 안정된 케토아민 결합을 형성한다. 이를 당화혈색소라고 하며 당화혈색소는 적혈구의 평균 수명기간 동안 안정된 물질로 존재하므로 당화혈색소는 적혈구의 평균 반감기인 7~8주 이전의 혈당치와 비례한다. 따라서 당화혈색소는 장시간 동안의 평균 혈당을 잘 반영해준다고 볼 수 있다. 당화혈색소의 측정은 당뇨병의 치료에 있어서 장시간 동안의 혈당조절상태를 감시하는데 널리 이용되어왔으며 당화혈색소치를 측정하여 진단기준을 삼으려는 많은 연구가 있어 왔다. 그러나 당화혈색소는 정상범주가 개인차가 크며 현재까지 측정에 이용되고 있는 방법이 다르므로 표준화를 하기 어렵다는 단점이 있다. 따라서 현재는 당화혈색소를 측정하여 당뇨병과 정상을 구분하는 방법은 적절하지 않다 (4).

2. 요당검사: 요당이란 소변에 포함되어 있는 당을 총칭하나 특별히 언급하지 않는 한 소변에 존재하는 포도당을 의미한다. 혈액 내에서 신장을 통과하는 포도당은 사구체에서 여과되어 소변과 함께 세뇨관으로 운반되나 근위세뇨관에서 거의 전부 재흡수되어 정상 소변에서는 거의 포도당이 배설되지 않는다. 그러나 혈당이 매우 높은 경우는 전량 재흡수 되지 못하고 소변에 당이 유출되는데 대개 혈당이 170~180mg/dL 이상이 되면 요당이 검출되는데 이것을 포도당의 신역치라고 한다. 신역치는 노인이나 신

부전증 환자에서는 증가되는 경향이 있으므로 혈당이 증가하여도 요당이 검출되지 않을 수 있으며 신역치가 낮으며 혈당이 정상이면서도 요당이 검출되는 경우가 있는데 이를 신성당뇨라고 한다. 신성당뇨는 일반인의 0.5~1%에서 볼 수 있으므로 제 1형 당뇨병의 유병률 0.2~0.3%보다 높으므로 당뇨병을 진단하는데는 적절하지 못하고 또한 신장질환자나 임신부에서는 신역치가 감소하는 경향이 있다(5).

당뇨병의 선별검사

당뇨병의 진단은 무엇보다도 조기발견하여 합병증을 예방하는 것이 중요하므로 조기 선별검사의 중요성이 강조되는 바 당뇨병 검사가 필요한 대상은 아래와 같다.

- 45세 이상의 모든 성인에서 실시하며 정상인 경우는 3년마다 재실시
- 아래와 같은 경우는 더 이른 나이에 더 자주 실시한다.
 - 비만증(이상체중의 $\geq 120\%$ 혹은 체질량지수 $\geq 27\text{kg/m}^2$)
 - 당뇨병환자의 직계가족
 - 임신성 당뇨병이 있었거나 거대아(4.5kg)출산 경력이 있는 여성
 - 고혈압 환자
 - 고지혈증을 가진 자
 - 과거 검사에서 내당능장애가 있었거나 공복혈당이 110mg/dL 이상이었던 자

임산부를 위한 특별권고

현재까지는 모든 임신부에게 임신 24~28주 사이에 당뇨병 선별검사를 권장해 왔으나, 모든 임신부에서 선별검사를 할 필요는 없으며, 당뇨병에 대한 위험도가 낮은 사람은 제외하도록 결정하였다. 즉, 연령이 25세 미만이고, 정상체중이면서 당뇨병의 가족력이 없고, 당뇨병이 잘 발생하는 인종이 아닌 경우에는 선별검사가 필요없다는 것이다.

선별검사는 Table 3에서 보는 바와 같이 포도당 50g을 경구 투여하고 1시간 후 혈당 포도당 농도가 140mg/dL 이상이면 양성으로 판정한다. 선별검사에서 양성이면 100g 포도당 부하 후 1시간 간격으로 3시간까지 채혈하여 2개 이상이 기준치 이상이면 임신성 당뇨병으로 진단하게 된다(Table 3).

새로운 권고기준의 배경과 의미

새로운 권고기준의 의미는 한마디로 당뇨병을 조기에

진단하여 당뇨병성 합병증 내지는 당뇨병 자체를 예방해 보자는 데에 있다. 기존의 진단 기준인 공복혈당 140 mg/dL는 너무 높으며, 제 2형 당뇨병의 경우 당뇨병 발생 후 평균 7년이 경과되어야 공복혈장 포도당 농도가 140 mg/dL에 이르며, 이 기간 동안에도 이미 당뇨병성 미세혈관 병변이 증명되고 심혈관질환의 발생빈도는 증가되는 것으로 확인되었다. 반면에 경구당부하 2시간 혈당치 200 mg/dL은 공복혈당과 관계없이 당뇨병성 미세혈관 합병증의 발생과 상관관계가 있으며 시행상 번거로움과 환자의 불편감을 제외하면 여전히 좋은 진단방법이다. 실제 보고에 의하면 공복혈당 140mg/dL 이상인 사람은 거의 모두 경구당부하 2시간 혈당치가 200mg/dL를 넘으나, 2시간 혈당치가 200mg/dL 인 사람은 단지 25%에서만 공복혈당치가 140mg/dL을 넘는다(6,7). 이처럼 공복혈당과 2시간 혈당사이의 불일치 모순을 극복하고 보다 간편하고 편안한, 그리고 정확한 조기진단을 위해서는 공복혈당의 진단기준을 낮추는 것은 당연한 일인 것이다. 우리나라의 경우 새 진단기준을 적용하면 당뇨병 인구가 20~25% 더 증가될 것으로 추정된다.

이처럼 조기진단으로 증가된 당뇨병환자는 자각증상도 없고 일상생활에 제한도 없는데 조기진단에 소요되는 경비와 치료비 등 경제적으로 부담이 된다는 부정적 견해도 있을 수 있으나 이는 잘못된 생각이다. 제 2형 당뇨병의 경우 10~20%는 식사요법과 운동요법으로 조절이 가능하고, 30~40%는 인슐린 주사나 인슐린과 경구 약제의 병합요법으로 조절된다. 따라서 조기진단은 필요 없는 약물치료를 배제하고 식사조절과 운동요법만으로 당뇨병을 치료하고 합병증으로의 진행을 차단할 수 있으므로 거시적으로는 전체 의료비를 오히려 줄일 수 있으며 당뇨병으로 인한 유병율이나 사망률을 저하시키게 될 것이다. 이번에 제시된 새로운 기준은 절대적이 아니며 의학이 발달하게 되면 다시 새로운 기준이 제시될 가능성이 있다.

Table 3. Screening and diagnosis scheme for gestational diabetes mellitus

Plasma glucose	50g screening test	100g diagnostic test
Fasting	-	105mg/dL
1-h	140mg/dL	190mg/dL
2-h	-	165mg/dL
3-h	-	145mg/dL

The diagnosis of GDM requires any two of the four plasma glucose values obtained during the test to meet or exceed the values shown above.

참 고 문 헌

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*, **51**, 1653(1998)
2. National Diabetes Data Group : Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*, **28**, 1039(1979)
3. World Health Organization : *Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group*. Geneva, World Health Org., 1985 (Tech. Rep. Ser., no. 727)
4. McCane, D. R., Hanson, R. L., Charles, M-A., Jacobsson, L. T. H., Pettitt, D. J., Bennett, P. H. and Knowler, W. C. : Comparison of tests for glycated hemoglobin and fasting and two hour plasma glucose concentrations as diagnostic methods for diabetes. *BMJ*, **40**, 247(1997)
5. Unger, R. H. and Foster, D. W. : Diabetes mellitus. In "Williams textbook of endocrinology" Wilson, J. D., Foster, D. W., Kronenberg. H. M., Larsen, P. R.(eds), W. B. Saunders, Philadelphia, p.973(1998)
6. Gomez-Perez, G. J., Perez-Jauregui, J., Aguilar-Salinas, C. A., Guillen-Pineda, L. E., Lopez-Alvarenga, J. C. and Rull, J. A. : Lack of agreement between the World Health Organization category of impaired glucose tolerance and the American Diabetes Association category of impaired fasting glucose. *Diabetes Care*, **21**, 1886(1998)
7. Gimeno, S. G. A., Iunes, M., Ferreira, S. R. G. and Franco, L. J. : The Japanese-Brazilian Diabetes Study Group: Comparison of glucose tolerance categories according to f agreement between the World Health Organization and American Diabetes Association diagnostic criteria in a population-based study in Brazil. *Diabetes Care*, **21**, 1889(1998)