

Brief Report

## 공복혈당과 당화혈색소에 의한 당뇨병 진단 비교

윤우준<sup>1</sup>, 신민호<sup>1</sup>, 권순석<sup>1,2</sup>, 박경수<sup>3</sup>, 이영훈<sup>4</sup>, 남해성<sup>5</sup>, 정슬기<sup>6</sup>, 윤용운<sup>1</sup>, 최진수<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>전남대학교 의과대학 예방의학교실; <sup>2</sup>화순전남대학교병원 전남지역 암센터; <sup>3</sup>서남대학교 의과대학 예방의학교실;  
<sup>4</sup>전남대학교병원 광주전남지역 심뇌혈관센터; <sup>5</sup>충남대학교 의과대학 예방의학교실; <sup>6</sup>전북대학교 의과대학 신경과학교실

### A Comparison of Fasting Glucose and HbA1c for the Diagnosis of Diabetes Mellitus Among Korean Adults

Woo-Jun Yun<sup>1</sup>, Min-Ho Shin<sup>1</sup>, Sun-Seong Kweon<sup>1,2</sup>, Kyeong-Soo Park<sup>3</sup>, Young-Hoon Lee<sup>4</sup>,  
Hae-Sung Nam<sup>5</sup>, Seul-Ki Jeong<sup>6</sup>, Yong-Woon Yun<sup>1</sup>, Jin-Su Choi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Preventive Medicine, Chonnam National University Medical School; <sup>2</sup>Jeonman Regional Cancer Center, Chonnam National University Hwasun Hospital; <sup>3</sup>Department of Preventive Medicine, Seonam University College of Medicine; <sup>4</sup>Gwangju-Jeonnam Regional Cardiocerebrovascular Center, Chonnam National University Hospital; <sup>5</sup>Department of Preventive Medicine, Chungnam National University College of Medicine; <sup>6</sup>Department of Neurology, Chonbuk National University Medical School

**Objectives:** The American Diabetes Association (ADA) has recently recommended the HbA1c assay as one of four options for making the diagnosis of diabetes mellitus, with a cut-point of  $\geq 6.5\%$ . We compared the HbA1c assay and the fasting plasma glucose level for making the diagnosis of diabetes among Korean adults.

**Methods:** We analyzed 8710 adults (age 45-74 years), who were not diagnosed as having diabetes mellitus, from the Namwon study population. A fasting plasma glucose level of  $\geq 126$  mg/dL and an A1c of  $\geq 6.5\%$  were used for the diagnosis of diabetes. The kappa index of agreement was calculated to measure the agreement between the diagnosis based on the fasting plasma glucose level and the HbA1c.

**Results:** The kappa index of agreement between the fasting plasma glucose level and HbA1c was 0.50.

**Conclusions:** The agreement between the fasting plasma glucose and HbA1c for the diagnosis of diabetes was moderate for Korean adults.

**Key words:** Diabetes mellitus, Diagnosis, Fasting plasma glucose, Hemoglobin A1c  
*J Prev Med Public Health 2010;43(5):451-454*

## 서론

경구 포도당 유발 검사는 당뇨병 진단의 가장 확실한 당뇨병의 진단방법이지만, 비용이나 편리성 등의 문제로 일반인구집단을 대상으로 사용하기에는 부적합하여 [1], 공복혈당 수치가 당뇨병을 진단하는 기준으로 많이 사용되어 왔다 [2]. 그러나, 공복혈당을 이용한 진단 방법의 경우 당뇨병의 초기 단계에서는 진단되지 않은 경우가 많고 [3,4], 검사를 위해 공복상태를 유지해야 하는 등의 단점을 가지고 있다. 공복혈당에 의한 당뇨병 진단의 경우 민감도가 떨어지는 단점이 제기 되어왔으며 [5], 공복혈당이 126 mg/dL 미만인 사람들에게서도 당뇨병 발생의 위험도가 높다는 보고가 있었다 [6,7]. 또한, 최근의 연구 결과에 의하면 혈당 측정이 당화혈색소에 비해 정확하지 않고, 혈액 보관이나

해당작용으로 인한 측정오류 등 여러 가지 단점을 가지고 있다 [4,8,9]. 당화혈색소는 1-3개월 동안의 혈당 수준을 나타내주는 지표로서 [10,11], 당뇨병 조절상태를 평가하는데 사용되어 왔다. 과거에는 측정 방법이 다양하고 측정값의 변이가 심하다는 문제점이 있었으나 [12], 최근에 측정방법의 표준화에 있어 많은 개선이 있었고 [13,14], 공복혈당에 비해 측정값이 비교적 안정적이라고 보고되고 있다 [15]. 또한, 공복이 아닌 상태에서도 측정이 가능하며, 일부 연구에서는 공복혈당보다도 망막병증 등의 당뇨병 만성합병증과의 관련성이 더 높다고 보고하고 있다 [16].

이에 따라 공복혈당과 함께 당화혈색소를 당뇨병 진단기준으로 사용하는 것에 대한 여러 연구가 있었으며, 최근에 International Expert Committee 는 당화혈색소를 진단기준으로 사용할 것을 제시하였다 [17]. 그리고, 2010년 1월 에

**Table 1.** Baseline characteristics of study subjects

Characteristics	Overall (8710)	Men (3416)	Women (5294)
Age (y)	61.5±7.9	62.2±7.8	61.1±8.0
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.2±3.1	23.9±2.9	24.5±3.3
SBP (mmHg)	125.1±18.2	126.1±17.1	124.5±18.9
DBP (mmHg)	80.2±10.1	74.7±10.1	74.7±10.1
Fasting glucose (mg/dL)	102.0±18.1	105.0±20.0	100.0±16.6
Hemoglobin A1c (%)	5.5±0.6	5.5±0.6	5.5±0.5
Total cholesterol (mg/dL)	189.0±36.5	182.3±35.3	193.5±36.6
Triglyceride (mg/dL)	155.0±110.1	164.7±125.9	148.8±98.2
HDL cholesterol (mg/dL)	47.9±11.9	46.9±12.2	48.7±11.7
Hypertension, n (%)	3258 (37.5)	1317 (38.7)	1941 (36.7)
Current smoking, n (%)	1320 (15.2)	1131 (33.3)	189 (3.6)
Alcohol use, n (%)	4227 (48.8)	2256 (66.9)	1962 (37.3)

Unless otherwise indicated, values are mean ± standard deviation. BMI: body mass index, CI: confidence interval, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, HDL: high-density lipoprotein.

미국당뇨협회(American Diabetes Association, ADA)에서 당화혈색소 6.5% 이상을 포함하는 새로운 당뇨병 진단기준을 제시하였다 [18]. 본 연구에서는 기존에 당뇨병을 진단받은 적이 없는 지역사회 인구집단을 대상으로 당뇨병 진단에서 당화혈색소 기준과 공복혈당 기준의 일치도를 평가하였다.

## 대상 및 방법

남원 연구는 심뇌혈관 질환, 골다공증 그리고 인지기능 저하 등 만성질환의 원인을 밝히기 위한 전향적 코호트 연구이다.

남원 연구의 기반 조사는 2004년부터 2007년 사이에 실시되었으며, 전라북도 남원시에 거주하는 45세에서 74세 사이의 주민을 대상으로 시행하였다. 전체 10 667명(남성 4202명, 여성 6465명)이 기반 조사에 참여하였으며, 조사 참여율은 32.3%이었다. 기존에 경구혈당강하제 및 인슐린 치료를 하고 있던 771명을 제외하고, 당화혈색소가 측정되지 않은 1134명을 제외하였으며, 마지막으로 혈당이 측정되지 않은 12명을 제외한 8710명을 최종 대상자로 하였다. 본 연구는 전남대학교병원 생명의학연구소 윤리 심의위원회의 승인을 받았으며, 대상자들에게 연구의 내용에 대해 충분히 설명한 후 자발적인 서면 동의를 받았다.

모든 대상자에게 설문을 통해 연령, 흡연, 음주, 운동, 과거 질병력, 현재의 약물 복용 여부 등을 조사하였다. 혈액 검사는 모든 대상자에서 최소한 12시간 이상 금식을 한 뒤 채취한 정맥혈을 이용하였다. 채혈 후 30분 이내에 원심분리를 시행하여 얻은 혈청을 이용하여 공복혈당을 측정하였으며, 효소법으로 검사하였다. 모든 검체는 자동 분석기(Hitachi-7600 Chemical Analyzer, Hitachi Ltd., Tokyo, Japan)를 이용하여 측정하였다. 당화혈색소는 DCCT(Diabetes Controls and Complications Trial) 분석에 표준화된 VARIANT II (Bio-Rad, Hercules, CA, USA)를 이용한 HPLC (high-performance liquid chromatography) 방법으로 측정하였다. 조사 대상자중 20명을 대상으로 측정할 공복혈당과 당화혈색소의 검사차레 내(within-run) 변이계수는 각각 0.96%, 0.29%이었다.

**Table 2.** Agreement of different diagnostic criteria for diabetes mellitus

	Overall (8710)		Men (3416)		Women (5294)	
	A1c < 6.5	A1c ≥ 6.5	A1c < 6.5	A1c ≥ 6.5	A1c < 6.5	A1c ≥ 6.5
Non-diabetes	8108	129	3120	48	4988	81
Diabetes*	260	213	147	101	113	112
Agreement (%)	95.5 (95.0 - 95.9)		94.3 (93.4 - 95.0)		96.3 (95.7 - 96.8)	
Kappa (95% CI)	0.50 (0.48 - 0.52)		0.48 (0.45 - 0.51)		0.52 (0.49 - 0.55)	
< 60 years	Overall (3557)		Men (1291)		Women (2266)	
	A1c < 6.5	A1c ≥ 6.5	A1c < 6.5	A1c ≥ 6.5	A1c < 6.5	A1c ≥ 6.5
Non-diabetes	3323	40	1167	13	2156	27
Diabetes*	105	89	68	43	37	46
Agreement (%)	95.9 (92.8 - 99.0)		93.7 (92.2 - 94.9)		97.2 (96.4 - 97.8)	
Kappa (95% CI)	0.53 (0.50 - 0.56)		0.49 (0.44 - 0.54)		0.58 (0.53 - 0.63)	
≥ 60 years	Overall (5153)		Men (2125)		Women (3028)	
	A1c < 6.5	A1c ≥ 6.5	A1c < 6.5	A1c ≥ 6.5	A1c < 6.5	A1c ≥ 6.5
Non-diabetes	4785	89	1953	35	2832	54
Diabetes*	155	124	79	58	76	66
Agreement (%)	95.3 (94.6 - 95.8)		94.6 (93.5 - 95.5)		95.7 (94.9 - 96.4)	
Kappa (95% CI)	0.48 (0.45 - 0.51)		0.48 (0.44 - 0.52)		0.48 (0.44 - 0.52)	

CI: confidence interval.

\* Diagnosed based on fasting glucose ≥ 126 mg/dL.

통계분석은 Stata version 11.0 (StataCorp, College Station, TX, USA)을 이용하여 시행하였으며, 유의수준은 0.05로 하였다. 공복혈당 126 mg/dL 이상 기준과 당화혈색소 6.5% 이상 기준으로 진단된 당뇨병 사이의 진단의 일치도를 평가하기 위해 Cohen's kappa coefficient 을 사용하였다.

## 결과 및 고찰

본 연구의 대상자는 총 8710명으로 평균 연령은 61.5±7.9 세 이었다. 남성의 평균 공복혈당은 105.0±20.0 mg/dL 이었으며, 여성의 평균 공복혈당은 100.0±16.6 mg/dL 이었다. 남성의 평균 당화혈색소는 5.5±0.6 %, 여성의 평균 당화혈색소는 5.5±0.5% 이었다 (Table 1).

공복 혈당 126 mg/dL 이상을 기준으로 정의한 당뇨병과 당화혈색소 6.5% 이상을 기준으로 정의한 당뇨병 사이의 일치도 (카파값)는 0.50이었으며, 여성이 남성보다 일치도가 더 높았다. 연령을 층화하여 일치도를 비교한 결과, 60세 미만 그룹에서는 남성에서 0.49, 여성에서 0.58 로서 여성에서 두 진단기준 사이의 일치도가 더 높았다. 그러나, 60세 이상 그룹에서는 두 진단기준 사이의 성별에 따른 일치도 차이는 없었다 (Table 2). Carson 등 [19]의 연구에서는 두 진단기준 사이의 일치도는 카파값 0.60으로 본 연구보다 조금 높게 나타났다. 본 연구에서 연령을 층화하여 일치도를 비교해본 결과, 60세 미만 그룹에서의 일치도가 60세 이상 그룹에서의 일치도보다 더 높았다. Carson 등의 연구는 20세 이상의 성인을 대상으로 한 반면 본 연구에서는 45세 이상의 성인을 대상으로 하였기 때문에 본 연구에 참여한 인구 집단의 연령이 상대적으로 더 높았다. 이러한 점들을 고려해보면 인구 집단간의 연령 차이가 두 진단기준간의 일치도 차이의 원인 중 하나로 생각해 볼 수 있다. 그러나, 본 연구의 결과만으로 두 진단기준간의 일치도 차이를 설명하기는 어려우며, 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

본 연구는 45세에서 74세 사이의 지역사회 주민을 대상으로 한 연구이기 때문에 전체 인구 집단에 대해 일반화하기 어렵다는 단점이 있고, 당뇨병 진단 빈도와 연령대별 당화혈색소 수준을 평가하는데 있어서도 20대에서 40대 사이의 젊은 연령층이 배제되는 제한점을 가지며, 연구의 조사 참여율이 32.3%로 높지 않았다. 따라서 국민건강영양조사와 같이 인구집단에 대한 대표성을 갖는 조사를 통해 당뇨병 빈도와 그 증가 정도를 측정하고 평가할 수 있는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

우리나라의 일부 지역사회의 인구집단을 대상으로 하여 기존의 진단 기준과 새로운 진단기준 사이의 일치도를 평가하여 앞으로 있을 새로운 진단기준에 의한 당뇨병 유병률 측정과 평가에 대한 연구에 정보를 줄 수 있을 것이라는 데 본 연구의 의의가 있다.

## 참고문헌

1. American Diabetes Association. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(Suppl 1): S11-S14.
2. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20(7): 1183-1197.
3. Gimeno SG, Ferreira SR, Franco LJ, Iunes M. Comparison of glucose tolerance categories according to World Health Organization and American Diabetes Association diagnostic criteria in a population-based study in Brazil. The Japanese-Brazilian Diabetes Study Group. *Diabetes Care* 1998; 21(11): 1889-1892.
4. Ko GT, Chan JC, Woo J, Cockram CS. Use of the 1997 American Diabetes Association diagnostic criteria for diabetes in a Hong Kong Chinese population. *Diabetes Care* 1998; 21(12): 2094-2097.
5. Perry RC, Shankar RR, Fineberg N, McGill J, Baron AD. Early Diabetes Intervention Program (EDIP). HbA1c measurement improves the detection of type 2 diabetes in high-risk individuals with nondiagnostic levels of fasting plasma glucose: the Early Diabetes Intervention Program (EDIP). *Diabetes Care* 2001; 24(3): 465-471.
6. Nichols GA, Hillier TA, Brown JB. Normal fasting plasma glucose and risk of type 2 diabetes diagnosis. *Am J Med* 2008; 121(6): 519-524.
7. Tirosh A, Shai I, Tekes-Manova D, Israeli E, Pereg D, Shochat T, et al. Normal fasting plasma glucose levels and type 2 diabetes in young men. *N Engl J Med* 2005; 353(14): 1454-1462.
8. Gambino R, Piscitelli J, Ackattupathil TA, Theriault JL, Andrin RD, Sanfillippo ML, et al. Acidification of blood is superior to sodium fluoride alone as an inhibitor of glycolysis. *Clin Chem* 2009; 55(5): 1019-1021.
9. Bruns DE, Knowler WC. Stabilization of glucose in blood samples: why it matters. *Clin Chem* 2009; 55(5): 850-852.
10. Nathan DM, Singer DE, Hurxthal K, Goodson JD. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. *N Engl J Med* 1984; 310(6): 341-346.
11. Goldstein DE. Is glycosylated hemoglobin clinically useful? *N Engl J Med* 1984; 310(6): 384-385.
12. Kilpatrick ES, Rumley AG, Dominiczak MH, Small M. Glycated haemoglobin values: problems in assessing blood glucose control in diabetes mellitus. *BMJ* 1994; 309(6960): 983-986.
13. Weykamp C, John WG, Mosca A, Hoshino T, Little R,

- Jeppsson JO, et al. The IFCC Reference Measurement System for HbA1c: a 6-year progress report. *Clin Chem* 2008; 54(2): 240-248.
14. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson JO, Miedema K, Barr JR, Goodall I, et al. IFCC reference system for measurement of hemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method-comparison study. *Clin Chem* 2004; 50(1): 166-174.
15. Little RR, Rohifing CL, Tennill AL, Connolly S, Hanson S. Effects of sample storage conditions on glycated hemoglobin measurement: evaluation of five different high performance liquid chromatography methods. *Diabetes Technol Ther* 2007; 9(1): 36-42.
16. Tapp RJ, Tikellis G, Wong TY, Harper CA, Zimmet PZ, Shaw JE, et al. Longitudinal association of glucose metabolism with retinopathy: results from the Australian Diabetes Obesity and Lifestyle (AusDiab) study. *Diabetes Care* 2008; 31(7): 1349-1354.
17. Gillett MJ. International Expert Committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes: *Diabetes Care* 2009; 32(7): 1327-1334. *Clin Biochem Rev* 2009; 30(4): 197-200.
18. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010; 33(Suppl 1): S62-S69.
19. 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): 95-97.