

Relationship Between HbA_{1c} and Estimated Average Glucose by Hemoglobin Concentration of Diabetic Patients

Se-Young Kwon, Young-Ak Na

Department of Biomedical Laboratory Science, Daegu Health College, Daegu 702-722, Korea

Glycated hemoglobin (HbA_{1c}) is a most preferably used baseline of diabetes, implicating average blood glucose levels over a 2-3 month period of time. Recently the American Diabetes Association has recommended the HbA_{1c} assay as one of the criteria for diabetes. Although some studies provide data with "estimated average glucose", by converting the HbA_{1c} results from simple linear regression, the results are not applicable to whole diabetes. We compared the relationship between HbA_{1c} and estimated average glucose by anemia degree of diabetic patients in Korea. The data from the 2008~2009 Korean National Health and Nutrition Examination Survey were used. Analysis was done for 1,257 diabetes subjects with HbA_{1c} results. The distribution of subjects was 34.1% in 60's, 25.9% in 70's, 21.6% in 50's, showing that there was more than 80% in over 50's. To take a close look of the differences depending on the anemic degree, we applied WHO criteria (hemoglobin <13.0 in men and hemoglobin <12.0 in women) and divided anemia degree. The regression equation for A1c and estimated average glucose was $eAG_{mg/dL} = 24.3 \times A1c - 32.0$ ($R^2 = 0.54$, $p < 0.001$) in all subjects, $eAG_{mg/dL} = 33.1 \times A1c - 96.1$ ($R^2 = 0.52$, $p < 0.001$) in slight anemia ($11.0 \leq Hb < 13.0$ in men, $10.0 \leq Hb < 12.0$ in women), and $eAG_{mg/dL} = 13.5 \times A1c + 34.9$ ($R^2 = 0.12$, $p = 0.075$) in moderate anemia ($Hb < 11.0$ in men, $Hb < 10.0$ in women). The regression was not significant in moderate anemia. The relationship between HbA_{1c} and eAG was lower correlation than ADAG study, and eAG showed lower value in all ranges among HbA_{1c} 5~13%. Such as a Korea where, there are many diabetic patients among the old aged and higher prevalence rate of anemia, we should be extra careful when we reflect eAG using HbA_{1c} and need to establish criteria which can be applicable to Koreans.

Key Words : HbA_{1c}, Estimated Average Glucose, Anemia, Diabetes

서론

당뇨병은 전 세계적으로 유병률이 증가하면서 조기 진단 및 관리에 관심이 증가하고 있다. 지금까지 당뇨병 진단법으로는 공복혈당검사 또는 포도당 내성시험이 시행되고 있는데, 공복혈당검사는 검사를 위해 반드시 금식을 해야 하고, 민감도가 떨어지는 단점이 있고(Perry 등, 2001), 포도당

내성시험은 금식 뿐 아니라 비용이나 편리성 등의 문제로 일반인구집단을 대상으로 사용하기에는 부적합하여(ADA, 2010) 선별 검사 후에 진단이 필요한 대상자에 한해 제한적으로 실시하고 있다.

지금까지 검사방법이 표준화되어 있지 않아 당뇨병 진단 기준에 속하지는 않았으나, 혈당검사와 함께 당뇨병 조절 상태를 파악하는데 사용되어 온 당화혈색소(Glycated hemoglobin A1c, HbA_{1c})는 혈색소 베타사슬의 N 말단의 발린(valine)에 포도당이 비가역적으로 결합하여 형성된 형태로 2-3개월 동안의 혈당 수준을 나타내주는 지표로서(Goldstein, 1984; Nathan 등, 2008), 금식할 필요가 없고, 혈당보다 변동폭이 작고, 일간 편차가 적다는 장점이 있어 참고자료로 꾸준히 이용되어 왔다(IEC, 2009).

Corresponding author : Kwon, Se Young. Department of Biomedical Laboratory Science, Daegu Health College, Daegu 702-722, Korea.
Tel :053-320-1362 E-mail: sykwon@dhc.ac.kr

Received : 10 NOV 2011

Return for modification : 26 NOV 2011

Accepted : 2 DEC 2011

최근 HbA_{1c}는 공복 혈당에 비해 측정값이 비교적 안정적이라는 보고(Little 등, 2007)와 함께 여러 역학조사 결과 그 중요성이 강조되면서 2010년 미국당뇨병학회(American Diabetes Association)는 당뇨병의 진단기준에 HbA_{1c} 6.5% 이상을 추가하였다. 그리고 당뇨병 진단 가이드라인에서 HbA_{1c}는 National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP)의 인증을 받고, Diabetes Control and Complication Trial (DCCT)의 표준 검사법에도 부합해야 함을 제시하였다. 뿐만 아니라 HbA_{1c} 표준화 표기법은 유럽의 IFCC (International Federation of Clinical Chemistry) 수치가 중심이 되어 미국의 NGSP 환산치와 병기하도록 하였는데, 여기에 ADA에서는 HbA_{1c} 결과 값을 혈당 단위로 변환한 참고 단위로 ADAG(A1c-Derived average glucose)를 추가로 표기하였다(ADA, 2010) (Table 1, 2).

Table 1. Standardization of HbA_{1c}

1. IFCC-HbA _{1c} (mmol/mol)
HbA _{1c} (mmol/mol)=(10.93×NGSP)-23.50
2. NGSP-HbA _{1c} (%)
HbA _{1c} (%)=(0.09148×IFCC)+2.152
3. HbA _{1c} -eAG (estimated Average Glucose)
eAG (mg/dL)=28.7×HbA _{1c} (%)−46.7
eAG (mmol/L)=1.59×HbA _{1c} (%) −2.59

Table 2. Correlation of HbA_{1c} with estimated AG (ADAG study)

HbA _{1c} (%)	eAG (mg/dL)*	eAG (mmol/L) [†]
5	97	5.4
6	126	7
7	154	8.6
8	183	10.2
9	212	11.8
10	240	13.4
11	269	14.9
12	298	16.5
13	326	18.1

* Linear regression eAG_{mg/dL}=28.7×A1c−46.7

[†] Linear regression eAG_{mmol/L}=1.59×A1c−2.59

ADAG 연구는 세계 각 지역 10개의 센터에서 당뇨병과 비당뇨군을 포함한 대상자로부터 3개월간 모세혈관 천자를 통해 매일 8회(premeal, 90 min post meal, prebed, 3:00 AM) 자가 측정된 혈당치와 HbA_{1c} 측정치를 통해 추정평균혈당(eAG)을 제시하였으며(Nathan 등, 2008), 이는 HbA_{1c}와 평균혈당과의 관련성을 나타내어 변환 가능한 참고자료로 유용하게 활용되고 있다.

그러나, ADAG 연구는 주로 미국, 유럽, 아프리카 지역 중심으로 행해진 연구로서 우리나라를 비롯한 아시아지역 국가들은 측정방법간의 차이로 연구대상에 포함되지 않았다. 또한 이 연구를 비롯한 외국 선행 연구의 대부분은 자가 측정된 모세혈관 혈당치와 당화혈색소와의 관계를 제시하여 주로 정맥 혈당과 당화혈색소의 결과를 비교하는 우리나라 진료실의 결과와는 일치하지 않고, 서구와 다른 당뇨병 유형을 나타내는 우리나라에서 동일하게 적용하기에 무리가 있다. 따라서, Yun 등(2010)은 일부지역단위의 코호트 연구 결과에서 공복혈당과 당화혈색소에 의한 당뇨병 진단을 비교하면서 국민건강영양조사와 같이 인구 집단에 대한 대표성을 갖는 조사를 통해 평가하는 연구가 필요하다고 제안하였다.

이에 본 연구는 우리나라 국가단위 조사에서 당뇨병으로 진단된 일반 검진자 중 당화혈색소가 측정된 대상자를 중심으로 성별 및 연령에 따른 분포를 살펴보고, 당화혈색소에 영향을 미칠 수 있는 인자로 혈색소 수치에 따라 대상자 그룹을 나누어 한국인 당뇨병환자에서 혈색소 농도에 따른 HbA_{1c}와 추정평균혈당과의 관계를 살펴보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 연구 대상

2008년 2월부터 2009년 12월까지 시행된 국민건강영양조사 제4기 2차년도와 3차년도 자료를 이용하였다. 검진을 시행한 20세 이상의 성인 중에서 당뇨병의 기왕력이 있는 경우와 검진조사 결과 공복시 혈당이 당뇨병의 기준(공복혈당 ≥126 mg/dL)에 해당하는 대상자로서 당화혈색소 값이 측정된 1,257명을 대상으로 분석을 시행하였다.

2. 연구 방법

혈액은 정맥에서 10-15 mL 를 EDTA 용기와 NaF 용기에 채취하여 검사기관으로 수송한 후 각각 측정하였다. 빈혈 지표로 사용한 혈색소(g/dL)는 SLS hemoglobin (NoCyanide) 법으로 XE-2100D (Sysmex/Japan)를 이용하여 측정하였다. 공복혈당(mg/dL)은 Hitachi Automatic Analyzer 7600 (Hitachi/Japan)을 이용하여 분석하였으며, 당화혈색소(%)는 HPLC (high performance liquid chromatography) 법을 사용하였고 측정기기는 HLC-723G7 (Tosoh/Japan)을 이용하였다.

3. 통계 분석

대상자의 성별과 연령에 따른 분포는 빈도(%)로 표시하였다. 빈혈에 따른 차이를 살펴보기 위해 혈색소 농도 분류는 WHO기준(남자 13.0 이상, 여자 12.0 이상)을 적용하여 Model을 구분하였다. 먼저 대상자 전체에서 공복혈당과 당화혈색소와의 관계를 살펴보기 위해 모든 대상자를 포함한 집단을 Model I, 혈색소(g/dL) 남자 13.0 이상, 여자 12.0 이상 대상자를 Model II, 남자 11.0 이상 13.0 미만, 여자 10.0 이상 12.0 미만 대상자를 Model III, 남자 11.0 미만, 여자 10.0 미만 대상자를 Model IV로 나누어 선형회귀분석을 실시한 후, 모형 결과 해석 시 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다. 통계분석은 SPSS 15.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다.

결 과

1. 대상자의 성별 · 연령별 분포

당뇨환자로서 당화혈색소 측정결과가 있는 대상자는 총 1,257명이었으며 이 중 남자는 616명(49.0%), 여자는 641명(51.0%)이었다. 전체적으로 60대 34.1%, 70대 25.9%, 50대 21.6%로 50대 이상의 비율이 80% 이상을 차지하였다. 남자의 경우 60대 33.9%, 50대 25.2%, 여자의 경우 60대 34.3%, 70대 32.0% 순으로 비율이 높았으며, 남녀 모두 20~30대의 비율은 5% 내외로 가장 낮은 분포를 보였다(Fig. 1).

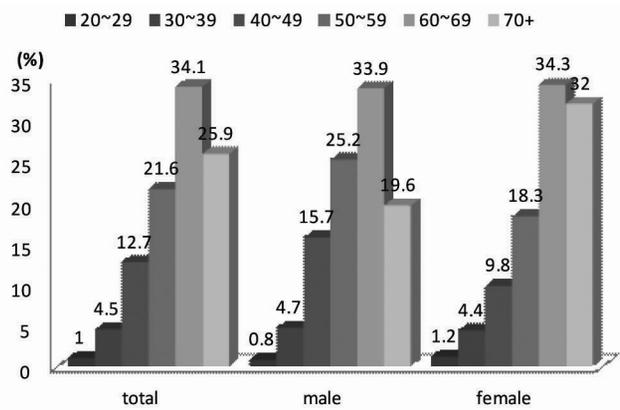


Fig. 1. Distribution of subjects by gender and age. The distribution of subjects was 34.1% in 60's, 25.9% in 70's, 21.6% in 50's, showing that there was more than 80% in over 50's.

2. 대상자의 모형별 분포

Model I은 모든 대상자를 포함한 집단으로 총 1,257명, Model II는 WHO 기준으로 빈혈에 해당하지 않는 혈색소(g/dL) 남자 13.0 이상, 여자 12.0 이상 대상자로서 총 1,096명, Model III은 경도 빈혈그룹으로 혈색소(g/dL) 남자 11.0 이상 13.0 미만, 여자 10.0 이상 12.0 미만 대상자 총 134명, Model IV는 중등도 빈혈그룹으로 혈색소(g/dL) 남자 11.0 미만, 여자 10.0 미만 대상자 27명으로 나타났다. 빈혈에 해당하지 않는 Model II에서는 남자 50.3%, 여자 49.7%로 분포에 차이가 없었으나, 경도 빈혈그룹인 Model III에서 여자 58.2%, 중등도 빈혈그룹인 Model IV에서는 여자 66.7%로 빈혈 정도가 심할수록 여자의 비율이 점점 높아졌다. 전체 대상자에서 60대의 비율이 34.1%로 가장 높았으나, 빈혈 그룹인 Model III과 Model IV에서 70대의 비율이 각각 38.1%, 40.7%로 가장 높은 분포를 보였다(Table 3).

3. 당화혈색소와 공복시 추정평균혈당과의 관계

각 모형별로 당화 혈색소와 공복시 추정평균혈당과의 관계를 살펴본 결과, 전체 대상자에 해당하는 Model I은 $eAG_{mg/dL} = 24.3 \times A1c - 32.0$ ($R^2 = 0.54$, $p < 0.01$), 비 빈혈 대상자인 Model II는 $eAG_{mg/dL} = 23.2 \times A1c - 24.9$ ($R^2 = 0.56$, $p < 0.001$), 경도 빈혈그룹인 Model III은 $eAG_{mg/dL} = 33.1 \times A1c - 96.1$ ($R^2 = 0.52$, $p < 0.001$)로 나타나 회귀식은 모두 유의하게 나

Table 3. Distribution of subjects by each model

		Model I *	Model II	Model III	Model IV
Gender	Male	616 (49.0)	551 (50.3)	56 (41.8)	9 (33.3)
	Female	641 (51.0)	545 (49.7)	78 (58.2)	18 (66.7)
Age	20~29	13 (1.0)	13 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
	30~39	57 (4.5)	54 (4.9)	2 (1.5)	1 (3.7)
	40~49	160 (12.7)	145 (13.2)	13 (9.7)	2 (7.4)
	50~59	272 (21.6)	247 (22.5)	18 (13.4)	7 (25.9)
	60~69	429 (34.1)	373 (34.0)	50 (37.3)	6 (22.2)
	>70	326 (25.9)	264 (24.1)	51 (38.1)	11 (40.7)
Total		1,257 (100.0)	1,096 (100.0)	134 (100.0)	27 (100.0)

*Model I : including all subjects

Model II: Hb ≥13.0 in men, Hb ≥12.0 in women

Model III: 11.0≤Hb<13.0 in men, 10.0≤Hb<12.0 in women

Model IV: Hb<11.0 in men, Hb<10.0 in women

Table 4. Linear regression of HbA_{1c} and eAG

Model [†]		Unstandardized Coefficients		standardized Coefficients	t	Adj. R ²	F	p
		B	S.E	β				
Model I	constant	-32	4.8		-6.7	0.54	1453.4	0.000*
	HbA _{1c}	24.3	0.6	0.7	38.1			
Model II	constant	-24.9	4.7		-5.1	0.56	1371.3	0.000*
	HbA _{1c}	23.2	0.6	0.7	37			
Model III	constant	-96.1	20.7		-4.6	0.52	146.2	0.000*
	HbA _{1c}	33.1	2.7	0.7	12.1			
Model IV	constant	34.9	49.8		0.7	0.12	3.5	0.075
	HbA _{1c}	13.5	7.3	0.3	1.9			

[†] See Table 3

* : p<0.05

타났고, 비 빈혈 대상자인 Model II에서 R²은 0.56으로 가장 높게 나타났다. 중등도 빈혈그룹인 Model IV는 eAG_{mg/dL}=13.5×A1c+34.9, R²은 0.12로 설명력이 낮고, p값은 0.075로 나타나 회귀식이 유의하지 않았다(Table 4)(Fig. 2).

4. 당화혈색소와 추정평균혈당간의 비교

현재 기준으로 사용하고 있는 ADAG 연구 자료(Table

1, 2)와 비교하기 위해 대상자 전체에 해당하는 Model I에서 얻어진 당화혈색소와 추정평균혈당간의 수치를 살펴본 결과, 당화혈색소 5~13% 전 범위에서 Model I에서 얻어진 추정평균혈당은 ADAG 연구 결과보다 낮게 나타났다(Fig. 3A). 혈색소 농도에 따른 비교를 위해 Model II, Model III, Model IV에서 얻어진 추정평균혈당 수치를 나누어 살펴본 결과, 당화혈색소 7%이하에서는 Model II에서 얻어진 추정

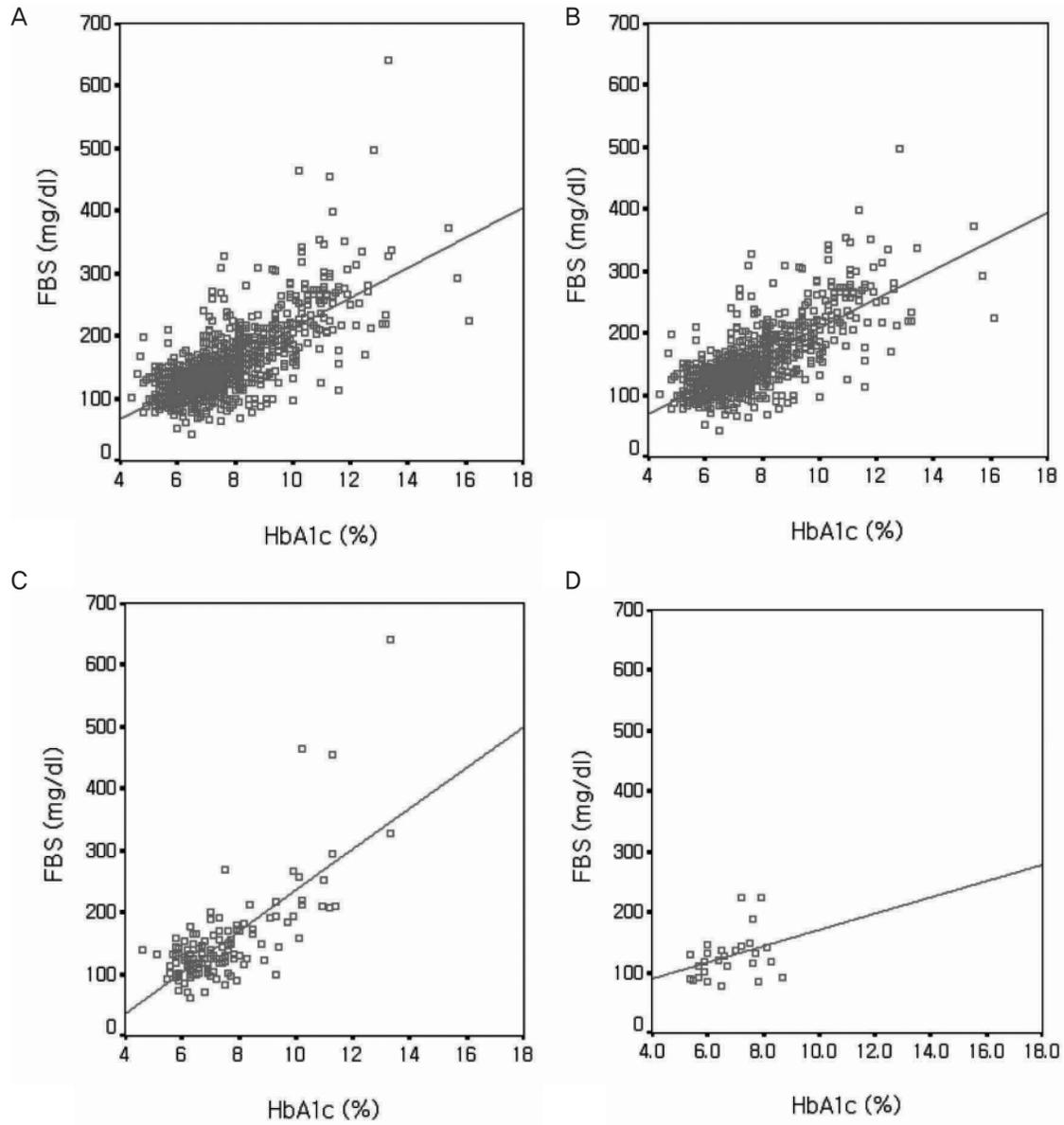


Fig. 2. Linear regression of HbA_{1c} and FBS. A) Model I, $eAG_{mg/dL}=24.3 \times A1c - 32.0$ ($R^2=0.54$, $p<0.01$), B) Model II, $eAG_{mg/dL}=23.2 \times A1c - 24.9$ ($R^2=0.56$, $p<0.001$), C) Model III, $eAG_{mg/dL}=33.1 \times A1c - 96.1$ ($R^2=0.52$, $p<0.001$), D) Model IV, $eAG_{mg/dL}=34.9 \times A1c + 13.5$ ($R^2=0.12$, $p=0.075$).

평균혈당 수치가 Model III에서 얻어진 수치보다 더 높았으나 당화혈색소 8%이상에서는 반대로 Model III에서 얻어진 추정평균혈당 수치가 Model II에서 얻어진 수치보다 더 높았다. 회귀식 자체가 유의 하지 않았던 Model IV에서 얻어진 추정 평균혈당 수치는 당화혈색소 7%이상에서 모두 낮

게 나타났다(Fig. 3B).

고 찰

혈당검사와 함께 당뇨병 조절상태를 파악하는데 참고자

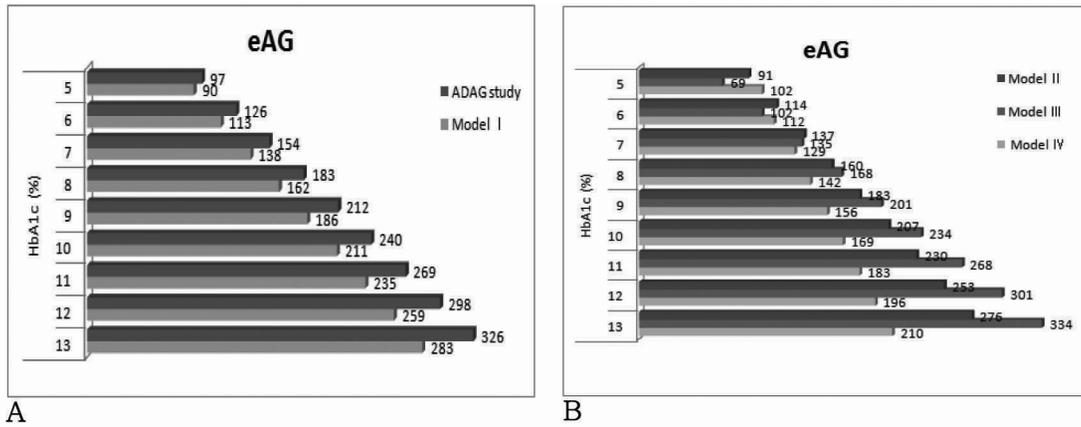


Fig. 3. Comparison of HbA1c with eAG. A) ADAG study and Model I, B) Model II, Model III and Model IV. The eAG showed lower value than ADAG study in all ranges among HbA1c 5~13%.

료로 꾸준히 사용되어 온 당화혈색소는 최근 그 중요성이 강조되면서 당뇨병의 진단기준에 HbA_{1c} 6.5% 이상이 추가되었고, 미국 당뇨병학회에서 표준화된 표기법과 더불어 당화혈색소 수치를 혈당 단위로 변환한 추정 수치 ADAG를 추가로 제시하면서 현재 국내에서도 결과 보고에 표준 표기법과 병행하여 참고범위를 제시하는 병원이 증가하고 있다.

당화혈색소와 추정평균혈당과의 관계를 분석한 대부분의 선행연구들은 거의 외국에서 각각 다른 인구집단을 대상으로 하여 시행되었으며, 혈당측정은 주로 자가 측정된 모세혈관 혈당(fingerstick) 결과를 이용하여 우리나라 대부분의 진료실에서 당뇨병 진단 시 당화혈색소 측정과 함께 행해지는 정맥혈당 측정치와는 차이가 있다. 또한 주로 중장년층 당뇨병환자 비율이 높고 연령이 증가할수록 빈혈환자가 많은 우리나라의 당뇨 환자들 경우에 ADA에서 제시한 기준을 동일하게 적용하기에는 무리가 있다.

당화혈색소는 HbS, HbC, HbF 와 같은 비정상적인 혈색소의 이상 또는 용혈성 빈혈, 출혈, 재생불량성 빈혈 등 적혈구 교체율에 변화가 있는 경우 측정값에 차이를 보이며(Gomez-Perez 등, 2010), Framingham Offspring Study (FOS)와 2001-2004 NHANES 연구에서 연령에 따라 차이가 있음이 나타났다(Pani 등, 2008). 본 연구에 포함된 대상자는 60대 34.1%, 70대 25.9%, 50대 21.6%로 50대 이상의 비율이 80% 이상을 차지하여 기존 연구 결과와 비교할 때

연구 집단의 연령도 고려해야할 부분이다.

이에 본 연구에서는 우리나라 국가단위 조사에서 당뇨병으로 진단된 검진자 중 당화혈색소가 측정된 대상자를 중심으로 당화혈색소에 영향을 미칠 수 있는 인자로 WHO 빈혈 기준에 따라 혈색소 수치를 구분하여 한국인 당뇨병환자에서 혈색소 농도에 따른 HbA_{1c}와 추정평균혈당과의 관계를 살펴보았다.

당화 혈색소와 공복 혈당간의 회귀분석을 시행한 결과, ADAG 연구에서 당뇨군과 비당뇨군을 모두 포함한 단순회귀분석에서 결과로 제시한 회귀식은 $eAG_{mg/dL} = 28.7 \times A1c - 46.7$ ($AG_{mmol/L} = 1.59 \times A1c - 2.59$) 이었으며, $R^2 = 0.84$, $p < 0.0001$ 로 나타났다. 그러나 당뇨군만을 대상으로 분석한 결과 $eAG_{mg/dL} = 28.3 \times A1c - 43.9$ [$R^2 = 0.79$, $p < 0.0001$]이었다(Nathan 등, 2008). 당뇨 환자를 대상으로 한 본 연구 전체 대상자에서 추정평균혈당 $eAG_{mg/dL} = 24.3 \times A1c - 32.0$ 이었고, R^2 은 0.54로 나타나 ADAG 연구 결과의 0.79보다 설명력이 낮았다.

그러나 Young (2010)은 HbA_{1c}와 추정평균혈당 공식을 모든 환자에 적용하기에는 ADAG 연구에 몇 가지 제한점이 있다고 하면서 환경적 변수, 지질 과산화, 혈색소의 당화화 세포외 단백질의 당화 사이에 당화 차이, 유전자의 다양성, 인종간의 차이, 신장질환, 혈색소 변이, 혈액학적 질환, 임신 등의 영향변수를 언급하였다. 이 연구에서 회귀분석 결과

HbA_{1c} 농도에서 혈당 수치는 50% 조금 넘는 설명력으로 나타난다고 하여 본 연구결과와 비슷한 설명력을 제시하였다.

한편, 네덜란드에서 40-65세를 대상으로 당뇨병과 비당뇨군을 포함해 행해진 New Hoorn Study에서 HbA_{1c}와 공복 혈당, 그리고 HbA_{1c}와 식후 2시간 혈당과의 상관분석 결과, 전체 상관계수는 각각 0.46과 0.33으로 그리 높지 않았다. HbA_{1c}와 공복 혈당과의 상관계수는 기존 당뇨병 0.71, 새롭게 진단된 당뇨병 0.53, 정상군 0.26 으로 나타났으며, HbA_{1c}와 식후 2시간혈당과의 상관계수는 각각 0.79, 0.43, 0.14 로 나타나 일반 인구집단에서 당화혈색소와 추정평균혈당 변환은 추천하지 않았으나, 당뇨병 진단 및 선별검사에 경구 당부하 검사 대신 HbA_{1c}의 적용은 비용 효과적임을 강조하였다(Riet 등, 2010).

만면 회귀식에서 설명되지 않는 부분의 제한점을 지적하기도 하였는데(Young, 2010), 실제로 ADAG 연구는 빈혈 환자(남자 hematocrit <39%, 여자 hematocrit <36%)가 제외되었고, 미국, 유럽, 아프리카 등 세계 각 지역 11개의 센터에서 시행되었지만, 아시아 지역은 측정방법의 차이로 포함되지 않았으며, 여러 인종 중 주로 코카시안의 비율이 높았다. Saaddine 등(2002)은 NHNES (National Health and Nutrition Examination Survey)를 통해 비코카시안 그룹에서 HbA_{1c} 농도는 유의하게 높았다고 하였으며, William 등(2009)도 아시아인을 포함한 제 2형 당뇨병 환자의 인종간의 차이에 따른 HbA_{1c} 농도 비교 연구에서 동일한 결과를 제시하였다.

본 연구에서 중등도 빈혈그룹으로 혈색소(g/dL) 남자 11.0 미만, 여자 10.0 미만 대상자가 속한 그룹은 $eAG_{mg/dL} = 13.5 \times A1c + 34.9$ 로 R²은 0.12로 설명력이 낮고, p값은 0.075로 회귀식이 유의하지 않게 나타나 당화혈색소로 추정평균혈당을 제시하기가 곤란함을 알 수 있었다. 이와 같은 결과는 빈혈 환자가 포함되지 않은 ADAG 연구 결과에서 제시한 추정평균혈당 변환 기준을 우리나라에서 빈혈이 있는 당뇨병자에게 동일하게 적용하기에는 무리가 있음을 알 수 있었다.

당화혈색소와 추정평균혈당과의 관계에서 채혈 시점 또한 고려해야 할 사항이다. Rohlfing 등(2002)은 DCCT에서 13-39세의 제 1형 당뇨병 환자만을 대상으로 한 연구에서

HbA_{1c}와 1일 7회 자가 측정된 평균혈당과의 관계를 $MPG_{mg/dL} = 35.6 \times HbA_{1c} - 77.3$ ($MPG_{mmol/L} = 1.98 \times HbA_{1c} - 4.29$), $r = 0.82$ 로 보고하였으며, 1일 7회 혈당측정치 중 점심과 저녁시간대(점심 식후 $r = 0.77$, 저녁 식전 $r = 0.75$, 저녁 식후 $r = 0.78$, 잠자기 전 $r = 0.76$) 혈당측정치가 아침시간대(아침 식전 $r = 0.69$, 아침 식후 $r = 0.67$, 점심 식전 $r = 0.72$) 혈당측정치보다 HbA_{1c}와의 상관관계가 더 높게 나타났다고 하면서 공복혈당만으로 추정평균혈당을 반영하면 과소 추정될 수 있음을 증명하였다. 또한, 혈당조절상태에 따라 개인차이가 있어 비당뇨군에서 HbA_{1c}의 변동폭은 1% 미만으로 좁지만, 당뇨병에서는 변동폭이 크기 때문에 해석에 주의를 기울여야 한다고 하였다.

본 연구에서 대상자 전체에 해당하는 Model I에서 얻어진 당화혈색소와 추정평균혈당간의 수치를 살펴본 결과, 당화혈색소 5~13% 전 범위에서 Model I에서 얻어진 추정평균혈당은 ADA에서 연구한 ADAG 결과보다 낮게 나타났다. 이는 본 조사에서 채혈 시점이 거의 아침 시간대 공복 상태에서 1회 채혈하였기 때문에 공복 혈당만으로 추정평균혈당이 반영되어 과소 추정되었을 가능성이 있다. ADAG 연구가 당뇨병과 비당뇨군을 포함한 대상자로부터 3개월간 모세혈관 천자를 통해 매일 8회(premeal, 90min post meal, prebed, 3:00 AM) 자가 측정된 혈당치가 반영되었고, 본 연구에서는 빈혈을 포함한 당뇨병에서 아침 공복 혈당을 정맥 채혈한 방법의 차이에서 기인한 부분도 있을 것으로 생각한다.

따라서, 금식할 필요가 없는 당화혈색소 검사는 하루 중 어느 때나 시행할 수 있지만, Rohlfing 등(2002)의 연구에서 증명하였듯이 혈당 측정치와의 상관관계는 점심과 저녁 시간대 측정치가 아침시간대 측정치보다 더 높게 나타나므로 결과 해석에 참고할 필요가 있다.

앞으로 당뇨병 진단에 단순히 참고자료가 아니라 확실한 진단기준으로 당화혈색소를 적용하기 위해서는 당화혈색소 측정법의 표준화가 우선되어야 하고, 우리나라처럼 중장년층 당뇨병 인구가 많고, 노인의 빈혈 유병률이 높은 경우에는 당화혈색소로 추정평균혈당을 반영할 때 주의를 기울여야 하며 대규모 일반 인구 대상으로 좀 더 범위를 확대하여 우리나라 대상자에 폭넓게 적용되는 기준을 세울 필요가 있을 것이다.

참고문헌

- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010, 33(Suppl 1):62-69.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care*. 2010, 33(Suppl 1):S11-S61.
- Goldstein DE. Is glycosylated hemoglobin clinically useful? *N Engl J Med*. 1984, 310(6):341-346.
- Gomez-Perez FJ, Aguilar-Salinas CA, Almeda-Valdes P, Cuevas-Ramos D, Lerman Garber I, Rull JA. HbA_{1c} for the diagnosis of diabetes mellitus in a developing country: a position article. *Arch Med Res*. 2010, 41:302-308.
- International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009, 32(7):1327-1334.
- Little RR, Rohlfing CL, Tennill AL, Connolly S, Hanson S. Effects of sample storage conditions on glycated hemoglobin measurement: evaluation of five different high performance liquid chromatography method. *Diabetes Technol Ther*. 2007, 9(1):36-42.
- Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ. A1c-Derived Average Glucose(ADAG) Study Group 2008 Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care*. 2008, 31:1473-1478.
- Pani LN, Korenda L, Meigs JB. Effect of aging on A1c levels in individuals without diabetes: evidence from the framingham offspring study and the national health and nutrition examination survey 2001-2004. *Diabetes Care*. 2008, 31:1991-1996.
- Perry RC, Shankar RR, Fineberg N, McGill J, Baron AD. Early Diabetes Intervention Program (EDIP). HbA_{1c} 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.
- Riet E, Alsema M, Rijkelijhuizen JM, Kostense PJ, Nijpels G, Dekker JM. Relationship between A1c and glucose levels in the general dutch population. *Diabetes Care*. 2010, 33:61-66.
- Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR, England JD, Tennill A, Goldstein DE. Defining the relationship between plasma glucose and HbA_{1c}. *Diabetes Care*. 2002, 25:275-278.
- Saddine JB, Fagot-Campagna A, Rolka D, Narayan KM, Geiss L, Eberhardt M, Flegal KM. Distribution of HbA_{1c} levels for children and young adults in the U.S. Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2002, 25:1326-1330.
- William H. Herman, Kathleen M. Dungan, Bruce H. R. Wolffenbuttel, John B. Buse, Racial and ethnic differences in mean plasma glucose, hemoglobin A1c, and 1,5-Anhydroglucitol in over 2000 patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009, 94:1689-1694.
- Young IS. The Reporting of Estimated Glucose with Hemoglobin A1c. *Clin Chem*. 2010, 56(4):547-549.
- Yun WJ, Shin MH, Kweon SS, Park KS, Lee YH, Nam HS, Jeong SK, Yun YW, Choi JS. A comparison of fasting glucose and HbA_{1c} for the diagnosis of diabetes mellitus among Korean adults. *J Prevent Med Pub Health*. 2010, 43(5):451-454.