

임신 중 당뇨병

홍 성 연 | 대구가톨릭대학교 의과대학 산부인과학교실

Diabetes in pregnancy

Seong Yeon Hong, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Catholic University of Daegu College of Medicine, Daegu, Korea

Nowadays in Korea, the number of pregnant women with diabetes mellitus is steadily growing due to increases in advanced maternal age and obesity in combination with changes in lifestyle and diet patterns. Pregnancy complicated with diabetes mellitus, whether it is gestational or pregestational, is associated with an increased number of maternal morbidities and adverse obstetric outcomes. Therefore, it is very important to screen, diagnose, manage, and prevent diabetes mellitus during, and even before, pregnancy. In order to improve maternal and perinatal outcomes of pregnancies complicated by diabetes mellitus, research is needed on the standardization of screening and the diagnostic criteria for gestational diabetes, appropriate surveillance techniques for diabetic mothers and fetuses, and the optimal timing of delivery. To facilitate compliance of women with diabetes, randomized studies on the long-term safety and effects of oral hypoglycemics are also needed.

Key Words: Diabetes mellitus; Pregnancy in diabetics; Diabetes, gestational; Pregnancy

서론

당뇨병은 임신부에게 동반되는 가장 흔한 내과적 질환 중 하나이다. 대부분의 임신 중 당뇨병은 자각증상이 나타나는 경우가 많지 않으므로 임신부 자신은 물론 산과 의사들까지도 그 중요성을 간과하게 되는 경우가 많다. 임신 중 당뇨병은 전 세계적으로는 물론 국내에서도 발병률은 계속 증가하고 있으며, 임신부와 태아 및 신생아의 단기 및 장기적 예후에 많은 영향을 끼칠 수 있으므로 그 중요성은 매우 높다. 이 논문에서는 임신 중 당뇨병을 임신성 당뇨병과 임신 전 당뇨

병으로 나누어 각각의 진단, 혈당관리, 산전관리 및 분만에 대해 알아보고자 한다.

유병률

임신 중 당뇨병의 유병률은 국내는 물론 전 세계적으로 증가하는 추세에 있다. 임신 중 당뇨병의 유병률은 국가, 인종 및 진단기준에 따라 다양하게 보고된다. 미국의 임신 중 당뇨병의 유병률은 6-7%이고, 이 중에서 90% 정도가 임신성 당뇨병이 차지한다[1]. 우리나라는 임신 중 당뇨병의 유병률에 대해서는 명확히 보고된 자료가 없지만, 국민건강보험공단 자료에 의하면 국내의 임신성 당뇨병의 유병률은 2007년 4.1%에서 2011년 10.5%로 가파르게 증가하는 추세를 보이고 있다. 이러한 증가는 결혼연령이 높아지고, 고령임신이 증가하며 비만 임신부가 늘어나는 추세와 함께 산전 선별검사로 인해 진단율이 높아지는 것과 연관이 있는 것으로 보인다.

Received: November 23, 2015 Accepted: December 6, 2015

Corresponding author: Seong Yeon Hong
E-mail: magu815@cu.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Table 1. Classification of diabetes in pregnancy

Classification	Definition
Gestational DM	Diabetes diagnosed in the second or third trimester of pregnancy that is not clearly overt diabetes
Overt DM	Type 1 or type 2 DM
Other types of DM	

Modify from American Diabetes Association. Diabetes Care 2015;38 Suppl:S8-S16 [2].
DM, diabetes mellitus.

분류

임신 중 당뇨병의 분류방법은 과거에는 White 분류법이 주로 사용되었지만, 최근에는 임신 전 당뇨병 또는 현성 당뇨병(overt diabetes mellitus)과 임신성 당뇨병으로 구분하는 방법이 주로 이용된다(Table 1) [2]. 임신성 당뇨병은 과거에는 임신 중에 처음 발견되거나 처음 진단된 내당능 장애로 정의되었으나, 이러한 정의는 의미가 불확실하고, 제2형 당뇨병을 가진 가임기 여성이 임신 전에 진단되지 않은 경우가 많으므로, 2015년 미국당뇨병학회에서는 임신 제2삼분기 또는 제3삼분기에 진단된 당뇨병으로 확실하게 현성 당뇨병이 아닌 경우로 정의하고 있다[2]. 반면 임신 제1삼분기에 당뇨병으로 진단되는 경우는 임신 전 당뇨병으로 간주하는 것이 바람직하다.

진단

1. 임신성 당뇨병

임신성 당뇨병 선별검사의 대상은 모든 임신부를 대상으로 시행하는 일반적 선별검사와 임신성 당뇨병의 위험요소에 따른 선택적 선별검사가 있다. 제4차 임신성당뇨병국제회의(International Workshop-Conference on Gestational Diabetes)에는 임신부를 위험군에 따라 저위험군, 중등도 위험군, 고위험군으로 나누고 중등도 위험군 이상에서 선택적 선별검사를 할 것을 권고하고 있다(Table 2) [3,4]. 하지만, 이러한 선택적 선별검사의 단점은 실제 저위험군에 해당하는 임신부는 단지 10% 정도이며, 많은 수에서 임신성 당뇨병의 진단을 놓칠 수 있다. 실제로 미국의 경우 95% 이상의

Table 2. Risk groups of gestational diabetes mellitus

Risk group	Recommendation
Low risk	If All of the followings are present Screening test is not required An ethnic group with low prevalence of gestational diabetes mellitus No diabetes in first-degree relatives Age <25 years Normal weight before pregnancy Normal weight at birth No history of abnormal glucose metabolism No history of poor obstetric outcome
Intermediate risk	Ethnic groups with relatively high rates of impaired carbohydrate metabolism (Hispanic, African, Native American, South or East Asian, Pacific Islands, or indigenous Australian ancestry) Screening test at 24 to 28 weeks
High risk	If one or more of the followings are present Screening test as soon as feasible If gestational diabetes is not diagnosed, screening test should be repeated at 24 to 28 weeks or at any time a patient has symptoms or signs of hyperglycemia. Severe obesity Strong family history of type 2 diabetes Previous history of gestational diabetes, impaired glucose metabolism, or glucosuria

Modified from Metzger BE, et al. Diabetes Care 2007;30 Suppl 2:S251-S260 [4].

산과 의사들이 모든 임신부를 대상으로 선별검사를 시행하고 있다. 미국산부인과학회에서는 선택적 선별검사와 모든 임신부를 대상으로 하는 일반적 선별검사 둘 다를 지지하고 있다. 우리나라는 인종에 따른 위험군 분류에서 임신성 당뇨병의 중등도 위험군에 해당하므로 모든 임신부에게 일반적 선별검사를 시행하고 있다.

임신성 당뇨병의 진단방법은 선별검사를 시행하지 않고 곧바로 확진검사를 하는 1단계법과 선별검사를 시행하고 양성으로 나오면 확진검사를 하는 2단계법이 있다. 1단계법은 선별검사를 시행하지 않고 임신 24-28주에 2시간 75 g 경구당부하검사를 시행하여 결과치가 1개 이상이 기준치보다 높을 때 임신성 당뇨병으로 진단한다. 이러한 1단계 75 g 경구당부하검사는 2008년 Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) 연구의 결과를 바탕으로 하여[5] 2010년에 발표된 International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)의 권고안에 따른 것이며[6], 미국당뇨병학회에서는 이러한 1단계 75 g 경구당부하검사를 지지하고 있다. HAPO 연구는 대규모 다기관 전향적 연구로 과거 O'sullivan이나 National

Table 3. Cut-offs of diagnosis of gestational diabetes mellitus [5,9,10]

	NDDG (mg/dL)	Carpenter-Coustan (mg/dL)	HAPO study (mg/dL)
Fasting	105	95	92
1 hr	190	180	180
2 hr	165	155	153
3 hr	145	140	-

NDDG, National Diabetes Data Group; HAPO, Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome.

Table 4. Screening and diagnostic strategies of gestational diabetes mellitus [11]

	ADA (USA)	ACOG (USA)	NICE (UK)	KDA (Korea)
Screening method	Selective	Universal	Selective	Universal
Step	1	2	1	Either 1 or 2
Methods	75 g OGTT	50 g OGTT followed by 100 g OGTT	75 g OGTT	75 g OGTT 50 g OGTT followed by 100 g OGTT
Glucose level (mg/dL)				
Fasting	92	95	125	92
1 hr	180	180	-	180
2 hr	153	155	140	153
3 hr	-	140	-	-
Diagnostic criteria	1 Or more	2 Or more	1 Or more	1 Or more

ADA, American Diabetes Association; ACOG, American College of Obstetrics and Gynecology; NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence; KDA, Korean Diabetes Association; OGTT, oral glucose tolerance test.

Diabetes Data Group (NDDG)에 의해 제시된 임신성 당뇨병의 진단방법이나 진단기준이 산과적 합병증의 발생보다는 향후 제2형 당뇨병의 발생 가능성을 중점이 되었던 점에 비해 임신 중 고혈당과 임신 합병증의 관계를 규명하기 위해 시행되었다는 점에서 매우 의미가 크다. 하지만, IADPSG 진단기준을 이용하면 임신성 당뇨병의 빈도가 기존의 6-7%에서 18%로 증가하게 되고, 기존의 선별검사에서는 임신성 당뇨병으로 진단되지 않는 추가적인 임신부에서 임신부나 신생아에 대해 예후를 향상시킨다는 증거가 아직까지는 부족하며 비용-효율면에서 이득이 없으므로 미국국립보건원과 미국산부인과학회에서는 기존의 2단계 선별검사를 이용할 것을 권고하고 있다[1,7].

50 g 경구당부하검사에서 양성으로 판정되는 기준치는 일반적으로 140 mg/dL가 가장 널리 이용되어 왔지만, 130 mg/dL 또는 135 mg/dL가 기준치로 이용되기도 한다. 기준치를 140 mg/dL로 하였을 때 민감도와 특이도가 각각 74-83%, 72-85%를 보이지만, 기준치를 135 mg/dL로 낮추면 민감도는 78-85%로 약간 높아지지만 특이도는 65-81%로 낮아지게 된다[8]. 어느 기준치가 산과적 예후를 향상시키는지에

대해서는 아직까지 증거가 부족하지만, 미국산부인과학회에서는 135 mg/dL와 140 mg/dL 둘 다 기준치로 사용할 수 있다고 권고하고 있다. 대한당뇨병학회에서는 당뇨병관리지침에서 130 mg/dL 또는 140 mg/dL를 기준치로 사용할 것을 권고하고 있다.

100 g 경구당부하검사에서 결과치의 2개 이상이 기준치보

다 높을 때 임신성 당뇨병으로 확진할 수 있다.

이 때 사용되는 기준치

는 1979년에 NDDG가

제안한 기준치가 이용

되어 왔으나[9], 2000년

이후에는 Carpenter-

Coustan 진단기준이 많

이 사용되고 있다(Table

3) [5,9,10]. NDDG 기

준에서는 임신성 당뇨

병으로 진단되지 않지만, Carpenter-Coustan 기준에서는 임신성 당뇨병으로 진단된 임신부에서 거대아나 제왕절개술의 빈도가 유의하게 높다는 연구결과를 바탕으로 미국당뇨병학회에서는 Carpenter-Coustan 진단기준을 사용할 것을 권고하고 있다. 임신성 당뇨병의 선별검사와 진단검사는 전 세계적으로 각 나라의 상황에 맞게 다양하게 시행되고 있다 (Table 4) [11].

50 g 경구당부하검사는 식사 여부에 관계없이 시행할 수 있으며, 검사용액을 마신 후 1시간 뒤에 혈당을 측정한다. 75 g 경구당부하검사 또는 100 g 경구당부하검사를 시행할 때는 반드시 임신부는 검사 전날 밤부터 최소한 8시간의 금식이 필요하며, 14시간은 넘기지 않아야 한다. 최소 3일 전부터는 하루에 탄수화물 섭취량이 150 g 이상이 포함된 식단을 유지하는 것이 좋다. 검사가 진행되는 동안에는 앉아있는 것이 바람직하고, 운동이나 흡연은 삼가 해야 한다.

우리나라의 경우 2013년 대한당뇨병학회의의 당뇨병 진료지침에서는 모든 임신부를 대상으로 하는 일반적 선별검사를 시행할 것을 권고하고 있으며, 1단계 75 g 경구당부하검사와 기존의 2단계 100 g 경구당부하검사, 두 가지 모두

시행할 수 있다. 50 g 경구당부하검사의 경우 기준치를 130 또는 140 mg/dL, 둘 다 이용할 수 있으며, 100 g 경구당부하검사의 기준치는 Carpenter-Coustan 진단기준을 이용할 것을 권고하고 있다.

2. 임신 전 당뇨병

임신하기 전부터 이미 당뇨병으로 진단을 받은 임신부들도 있지만, 최근 고령임신과 비만 인구의 증가로 인해 가임기 여성의 당뇨병 발생 위험이 높아짐에 따라 상당수의 당뇨병이 합병된 임신부들이 임신 전에 진단이 되지 않았을 가능성 또한 높을 것으로 예측할 수 있다. 임신 전에 당뇨병으로 진단받지 못한 임신부라도 고혈당, 요당 및 케톤산혈증이 동반되면 임신 전 당뇨병으로 진단하는데 큰 어려움이 없다. 무작위 혈당치가 200 mg/dL를 초과하고, 다음, 당뇨와 함께 원인불명의 체중감소가 동반되는 경우도 임신 전 당뇨병으로 진단할 수 있다[2].

IADPSG와 미국당뇨병학회에서는 임신 전에 당뇨병으로 진단되지 않았더라도 임신 초기 첫 방문에서 시행한 혈액검사에서 공복혈당 126 mg/dL 이상, 무작위 혈당 200 mg/dL 이상이거나 당화혈색소 6.5% 이상 중에서 하나 이상을 만족하는 경우도 임신 전 당뇨병으로 간주해야 한다고 하였다[2,6].

임신성 당뇨병의 관리

1. 임신에 미치는 영향

임신성 당뇨병은 임신부와 태아 및 신생아에게 여러 가지 합병증이 발생할 위험성이 높지만, 혈당조절이 잘 되는 경우에는 이러한 합병증의 발생을 줄일 수 있으며, 예후도 정상 임신과 크게 다르지 않다. 또한 임신성 당뇨병의 주된 산과적 관심은 거대아의 발생과 이로 인한 제왕절개율의 증가 및 견갑난산으로 인한 손상을 줄이는데 있다. 일반적으로 임신성 당뇨병의 임신 예후와 합병증은 임신전 당뇨병과는 다르지만, 혈당조절이 잘되지 않는 경우에는 임신 전 당뇨병과 같이 태아사망이나 임신 중 고혈압성 질환 같은 태아와 임신부의 합병증의 발생이 증가하게 된다.

2. 산전관리

1) 혈당관리

임신성 당뇨병에서 혈당관리는 매우 중요하며, 적절한 혈당관리는 임신부와 태아 및 신생아 합병증의 발생을 감소시킬 수 있다. 2013년 미국예방진료특별심의회(United State Preventive Services Task Force)는 체계적 문헌고찰과 메타분석을 통해 자가혈당측정,식이 및 운동요법과 혈당이 목표치 이상일 경우에 인슐린 투여를 통해 적절한 혈당관리를 하게 되면 4,000 g 이상의 거대아, 견갑난산 및 전자간증 같은 임신 중 고혈압성 질환의 발생을 각각 38%, 50% 그리고 58% 감소시킬 수 있는 것으로 보고하였다[12].

혈당 측정은 하루에 적어도 4회 측정하는 것이 추천되며, 공복과 매끼 식사 시작 1시간 또는 2시간 후에 혈당 측정을 하는 것을 원칙으로 한다. 일단 혈당이 잘 조절되기 시작하면 혈당 측정 횟수를 조절할 수도 있다. 임신부가 아닐 경우에는 식전 혈당치 또는 식전 혈당치와 식후 혈당치 둘 다를 기준으로 혈당관리를 하기도 하지만, 임신성 당뇨병이 있는 임신부의 경우에는 식전 혈당치보다는 식후 1시간 혈당치에 따라 인슐린 투여 여부를 결정하는 것이 혈당 조절에 도움이 되고, 거대아, 제왕절개 및 신생아 저혈당증의 발생을 감소시키는 것으로 보고되었다[13]. 식후 1시간과 식후 2시간 혈당 측정 중 어느 것이 더 우수한가에 대해서는 아직까지 정확한 결론은 없다.

목표 혈당치에 대해서는 연구결과가 부족하지만, 미국당뇨병학회와 미국산부인과학회에서는 거대아 발생 위험도를 감소시키기 위한 기준으로 공복 혈당 95 mg/dL 이하, 식후 1시간 혈당 140 mg/dL 이하 및 식후 2시간 혈당 120 mg/dL 이하를 제시하고 있다[1,14].

2) 식이요법

임신성 당뇨병이 있는 임신부는 가급적이면 공인된 영양사에게 적절한 식이요법에 대해 상담을 받는 것이 바람직하다. 미국당뇨병학회에서는 식이요법의 필요성은 정상 혈당을 유지하고, 케톤산증을 예방하며, 체질량계수에 따른 적절한 체중 조절을 하며, 태아의 건강에 기여하는데 있다고 하였다[15]. 칼로리 조절에 대해서는 체질량계수가 정상인 임신부는 하루에 30 kcal/kg 정도로 조절하고, 비만인 경우는 하루

22-25 kcal/kg, 병적으로 비만한 경우는 12-14 kcal/kg 그리고 저체중인 경우는 40 kcal/kg 정도로 조절하는 것이 좋다.

적절한 탄수화물 섭취량에 대해서는 정확한 결론은 없지만 탄수화물을 총 칼로리량의 40% 이하로 제한하는 것이 좋다. 칼로리 섭취는 하루 3끼 식사와 2-4번의 간식으로 나누어 섭취하는 것이 당 섭취를 균등하게 분배하고 식후 혈당의 변동을 줄일 수 있으며, 탄수화물 33-40%, 단백질 20% 및 지방 40%로 구성하는 것이 추천된다. 탄수화물의 섭취는 단순 탄수화물보다는 복합 탄수화물이 식후 고혈당을 덜 유발한다고 알려져 있다[16].

임신성 당뇨병과 비만은 각각 독립적으로 거대아와 전자간증 등의 임신합병증의 발생과 연관되는 것으로 알려져 있으며, 둘 다 있는 경우에는 훨씬 더 영향이 크다. 일반적으로 임신 중의 체중 감소는 추천되지 않지만, 비만인 임신성 당뇨병 임신부에게는 체중감소가 혈당 조절과 임신합병증 감소에 도움이 되기도 한다.

3) 운동요법

비임신부에서는 운동요법이 혈당을 개선시킨다는 연구결과들이 많지만, 임신성 당뇨병이 있는 임신부에서의 운동요법의 효과에 대해서는 연구결과들이 부족하다. 하지만, 비만인 임신성 당뇨병 임신부의 경우에는 운동요법이 혈당조절 및 체중감소에 도움이 되므로 적당한 운동을 할 것이 추천된다[17].

임신성 당뇨병 임신부의 운동은 내과적 금기사항이나 자궁출혈, 임신성 고혈압, 조기양막파열, 조기진통, 심한 혈관합병증 등이 없다면 중등도의 운동을 하는 것이 도움이 된다. 하루 30분 정도의 운동을 하는 것이 좋으며, 빠르게 걷기나 저항성 운동을 매 식사 후 10분 정도 시행한다.

4) 약물요법

식이 및 운동요법을 시행하였지만 지속적으로 목표 혈당치를 유지하지 못 할 경우에는 약물요법을 시작한다. 약물요법을 시작하는 목표 혈당치에 대해서는 아직까지 정확한 결론이 없지만, 미국산부인과학회에서는 지속적으로 공복혈당이 95 mg/dL를 초과하거나, 식후 1시간 혈당 140 mg/dL 이상 또는 식후 2시간 혈당 120 mg/dL 이상인 경우에 약물

요법을 시작할 것을 추천한다[1].

약물요법이 필요한 경우 체계적 문헌고찰을 통해 인슐린과 경구혈당강하제 둘 다 효과적인 것으로 보고되었지만[18], 전통적으로 태반을 통과하지 않는 인슐린이 태반을 통과하지 않고 철저한 혈당 조절이 가능하므로 표준 치료제로 사용되고 있다.

통상적으로 인슐린의 치료 용량은 임신 중 체중을 기준으로 하루에 0.7-1.0 unit/kg을 나누어서 시작한다. 공복혈당과 식후혈당이 모두 높은 경우에는 중간형 인슐린(intermediate-acting insulin)과 속효성 인슐린을 각각 단독으로 또는 복합하여 투여한다. 시작 용량과 관계없이 하루 중 특정 시간의 혈당에 따라 다음 투여 용량을 조절해야 한다. Insulin lispro나 insulin aspart 같은 인슐린 유사제는 태반을 통과하지 않고, regular insulin에 비해 작용발현 시간이 짧고 식후 혈당 조절에 유용한 것으로 알려져 있지만, Singh 등[19]은 통상적인 인슐린 보다 혈당 조절이 더 우수하다는 것은 입증되지 않았다고 하였다.

경구용 혈당강하제는 아직 임신성 당뇨병 치료제로 미국 식품의약국에서 승인되지 않았지만, 점차 사용이 증가되고 있으며, 미국산부인과학회와 미국당뇨병학회에서는 임신 중 경구용 혈당강하제의 사용을 지지하고 있다[1,14]. 경구용 혈당강하제로는 glyburide와 metformin이 주로 사용되고 있다. 최근까지의 연구결과에서 경구용 혈당강하제는 인슐린과 비교하여 혈당조절 효과는 비슷하고, 모체와 신생아의 단기적 합병증의 발생에도 차이를 보이지 않았지만[20], glyburide는 태반을 통과하는 것으로 보고되었고[21], 모체와 신생아의 장기적 영향에 대한 연구는 아직까지 부족하므로 경구용 혈당강하제를 처방할 때는 이 점에 대해 충분한 상담이 필요하다.

3. 태아건강평가

혈당이 잘 조절되지 않는 임신성 당뇨병은 임신 전 당뇨병과 마찬가지로 태아사망의 위험이 증가하므로 임신 전 당뇨병에 준하여 태아감시를 하는 것이 바람직하다. 태아감시의 시작 시기, 간격 그리고 방법에 대해서는 임신 전 당뇨병에서 자세히 언급하고자 한다. 미국산부인과학회에서는 혈당조절이

잘 되는 임신성 당뇨병의 경우에는 임신 몇 주부터 그리고 얼마나 자주 태아감시를 시행해야 하는지에 대해서 정확한 결론이 없으며, 각 기관의 방법을 따를 것을 추천하고 있다[1].

4. 분만

임신성 당뇨병이 있는 임신부에서 적절한 분만시기에 대해서는 아직까지 정확한 기준이 없다. 분만시기의 결정은 연구 결과에 따라 다양하지만, 인슐린 치료를 받고 있는 임신성 당뇨병 임신부라도 혈당조절이 잘 되고 전자간증 같은 합병증이 없는 경우에는 임신 39주 이전의 분만은 추천되지 않는다[1]. 이러한 경우에는 41주가 될 때까지 진통을 기다릴 수도 있다.

Kjos 등[22]은 무작위 연구를 통해 인슐린 치료를 받고 있는 임신부를 대상으로 예상태아체중이 임신 주수에 합당한 경우 임신 38주에 유도분만을 시행한 군과 기대요법을 시행한 군에서 제왕절개술의 빈도가 차이를 보이지 않으므로 혈당조절이 잘 되는 임신부는 39주 이전에 분만을 필요는 없다고 하였다.

인슐린 치료를 받는 임신성 당뇨병 임신부에서 38-39주에 유도분만을 시행한 군과 기대요법을 시행한 군의 비교 연구에서 거대아 발생이나 제왕절개술의 빈도는 차이를 보이지 않았지만, 어깨난산의 발생빈도는 임신 40주 이후까지 기대요법을 시행한 군에서 10%로 38-39주에 유도분만을 시행한 군에서의 1.4%보다 높은 빈도로 발생하였다. 하지만, 다른 연구에서는 이러한 차이를 나타내지 않았다.

분만방법에 대해서는 미국산부인과학회에서는 예상 태아체중이 4,500 g 이상이 의심되는 경우에는 제왕절개술을 고려할 수 있다고 하였지만, 아직까지 우리나라에서는 연구결과가 부족하며, 이에 대한 권고안이 없는 상태이다.

임신 전 당뇨병의 관리

1. 임신에 미치는 영향

임신 전 당뇨병은 임신성 당뇨병과는 달리 모체, 태아 및 신생아에 미치는 위험성이 매우 높으므로 임신기간은 물론 임신 전과 임신 초기에도 철저한 혈당조절과 관리가 필요하

다. 조절되지 않는 임신 전 당뇨병은 혈관합병증으로 인해 주요 장기 손상을 유발할 수 있으며, 이로 인해 모체의 건강을 심각하게 훼손하거나 심지어는 사망에 이를 수도 있다. 또한 이러한 모체합병증은 임신 경과에도 나쁜 영향을 미칠 수 있다.

임신 전 당뇨병이 유발할 수 있는 모체합병증에는 당뇨병성망막병증, 당뇨병성신증, 당뇨병성신경병증, 양수과다증, 전자간증을 포함한 임신 중 고혈압성 질환, 난산과 제왕절개율의 증가, 감염 및 당뇨병성 케톤산증 등이 있다. 이 중에서 당뇨병성케톤산증은 임신 전 당뇨병 임신부의 생명을 위협하게 하는 응급상황으로 발생빈도는 1-10%로 다양하게 보고된다. 비임신부의 케톤산증과 비교하여 높은 빈도로 발생할 수 있으며, 혈당치가 250 mg/dL 이하의 훨씬 낮은 혈당에서도 발생할 수 있고, 임신부의 사망률도 더 높은 것으로 알려져 있다[23]. 실제로 모성 사망은 흔치 않지만, 태아사망은 9-35% 정도로 매우 높다[24].

임신 전 당뇨병이 태아에 미치는 영향에는 유산, 선천성 기형, 조산, 거대아, 태아발육지연, 태아사망 등이 있으며, 태어난 신생아에게는 신생아 저혈당증, 적혈구증가증, 고빌리루빈혈증, 저칼슘혈증, 저마그네슘혈증, 신생아호흡곤란증후군 그리고 심근병증을 일으킬 수 있다. 장기적으로도 임신 전 당뇨병 임신부에게서 출생한 자녀는 청소년기나 성인이 되면 당뇨병, 비만 및 대사증후군의 발생위험이 증가한다[25].

2. 산전관리

1) 혈당관리

임신부의 고혈당은 임신합병증과 밀접한 관계가 있으므로 임신 중은 물론 임신 전부터 철저한 혈당관리를 해야 한다. 임신 전 당뇨병 임신부는 임신성 당뇨병과 같이 공복혈당은 95 mg/dL 이하, 식전 혈당 100 mg/dL 이하, 식후 1시간 혈당 140 mg/dL 이하 또는 식후 2시간 혈당 120 mg/dL 이하로 조절해야 하고, 새벽 2시-6시에는 60 mg/dL 이하로 떨어지지 않도록 조절하는 것이 좋다[26]. 미국당뇨병학회는 당화혈색소를 7% 이하로 유지하는 것을 권고하고 있다[27]. 통상적으로 혈당 조절은 식이 및 운동요법과 약물요법을 병행하게 된다.

2) 식이요법

칼로리 섭취량은 정상 체중인 경우 하루 30-35 kcal/kg가 요구되며, 정상 체중의 90% 이하인 경우는 하루 30-40 kcal/kg, 정상 체중의 120% 이상인 경우는 하루 24 kcal/kg로 제한한다. 칼로리 섭취는 복합, 고섬유질 탄수화물의 형태로 40-50%, 단백질 20%, 그리고 지방은 불포화 지방산을 주로 하여 30-40%로 구성한다. 하루 중 칼로리 섭취의 분배는 아침에 10-20%, 점심에 20-30%, 저녁에 30-40%로 하며, 30% 정도를 간식으로 충당하는데, 야간 저혈당을 방지하기 위해 자기 전에 간식을 먹도록 한다[26].

3) 약물요법

인슐린 요구량은 임신 주수가 경과할수록 증가하게 되므로, 인슐린 투여량은 평균적으로 임신 제1삼분기에는 하루 0.7-0.8 unit/kg, 임신 제2삼분기에는 0.8-1.0 unit/kg, 그리고 임신 제3삼분기에는 0.9-1.2 unit/kg로 증가된다. 통상적으로 인슐린은 regular insulin, insulin lispro, insulin aspart 같은 속효성 인슐린과 neutral protamine hegedorn 같은 지속성 인슐린을 함께 사용한다. 임신 전에 인슐린 펌프를 사용해왔던 임신부는 임신 중에도 그대로 사용할 수 있다. 하지만, 임신 중에 인슐린 펌프를 처음으로 시작하는 것은 시작 시기에 케톤산증과 심한 저혈당 또는 고혈당의 위험이 있으므로 추천되지 않는다. 경구용 혈당강하제는 임신성 당뇨병 임신부에게는 사용되기도 하지만, 임신 전 당뇨병에서의 사용은 추천되지 않는다[25].

3. 임신 중 관리

임신 전 당뇨병이 있거나 임신 초기에 진단된 임신부에게는 임신 제1삼분기에 입원이 추천된다. 이는 개개인의 혈당 조절 상태를 파악하고 개별적인 혈당조절 방법을 선택하는데 도움을 줄 수 있으며, 자가혈당검사 및 식이요법과 운동요법 그리고 인슐린 투여가 필요한 경우에 인슐린 투여방법에 대한 교육을 시행할 수 있는 장점이 있기 때문이다. 또한 임신 전 당뇨병으로 인한 혈관합병증의 유무나 정도를 미리 파악할 수 있다. 혈관합병증의 유무나 정도를 파악하기 위해 안저검사, 신장기능검사, 심전도검사 등을 하고, 특히 제1형 당뇨병인 경우에는 갑상선기능장애가 동반될 수 있으므로

갑상선기능검사를 시행한다.

임신 전 당뇨병이 있는 임신부는 유산의 위험성이 높으므로 임신 제1삼분기에는 초음파검사를 통해 태아 심박동을 확인하는 것이 중요하며, 계획된 분만을 해야 하는 경우가 많으므로 정확한 임신 주수를 산정해야 한다.

임신 전 당뇨병은 태아 염색체 이상의 발생의 위험도를 증가시키지는 않는 것으로 알려져 있다. 그러므로, 임신 전 당뇨병이 있는 임신부는 염색체이상의 산전 선별검사는 통상적인 방법에 따르면 된다. 당뇨병이 있는 임신부는 신경관결손을 포함한 선천성 기형의 발생 위험도가 높으므로 임신 전부터 임신 제1삼분기까지 엽산 복용이 추천된다. 미국산부인과학회에서는 최소한 0.4 mg의 엽산이 포함된 종합비타민제를 복용할 것을 추천하고 있으며, 영국에서는 5 mg의 고용량 엽산 복용을 추천하고 있다[26,28]. 임신 중기 정밀 초음파검사를 통해 태아의 해부학적 구조를 면밀하게 관찰하고, 선천성 태아기형 유무를 확인해야 한다.

임신 전 당뇨병이 있는 임신부는 태아사망과 전자간증 같은 임신 합병증의 발생위험이 증가하기 때문에 자주 병원을 방문하는 것이 바람직하며, 임신 제1삼분기와 임신 제2삼분기에는 1-2주 간격으로 임신 제3삼분기에는 1주일 간격으로 산전 진찰을 받는 것이 추천된다.

4. 태아건강평가

임신 전 당뇨병 임신부의 태아건강상태를 평가하기 위한 방법으로는 태동 횟수, 비수축검사 또는 생물리학적계수검사 등을 단독으로 또는 함께 시행할 수 있다. 검사 시작 시기, 간격, 검사 종류에 대해서는 아직까지 일치된 증거나 견해가 없으며, 2009년 미국국립보건원 워크숍에서는 어느 검사방법이 더 우수하다고 할 수는 없다고 하였다[29]. 미국산부인과학회에서는 임신 32-34주부터 태아감시 검사를 시작하고, 혈당이 잘 조절되지 않거나 태아발육지연, 양수과소증, 전자간증 등의 고위험 요인이 있는 경우에는 더 일찍 시작할 수도 있다고 하였다[26]. 검사 간격은 비수축검사에서 반응성을 보였지만 1주일 이내에 태아사망이 일어났다는 보고들이 증가하는 것에 기인하여 주 2회의 검사가 널리 받아들여지고 있다. 임신 전 당뇨병에서 도플러 초음파검사의 유용성

Table 5. Delivery timing complicated by diabetes in pregnancy

	Timing of delivery (wk)	Grade of recommendation ^{a)}
Pregestational diabetes well controlled ^{b)}	<39+0 not recommended	B
Pregestational diabetes with vascular disease ^{b)}	37+0 to 39+6	B
Pregestational diabetes poorly controlled ^{b)}	34+0 to 39+6	B
Gestational diabetes well controlled on diet ^{b)}	<39+0 not recommended	B
Gestational diabetes well controlled on medication ^{b)}	<39+0 not recommended	B
Pregestational diabetes poorly controlled on medication ^{b)}	34+0 to 39+6	B

Modified from Spong CY, et al. *Obstet Gynecol* 2011;118:323-333 [31].^{a)}Limited or inconsistent scientific evidence; ^{b)}Uncomplicated obstetrical conditions such as no fetal growth restriction, preeclampsia, etc.

에 대해서는 아직 뚜렷한 증거가 없지만[30], 혈관합병증이 나 태아발육지연이 있는 경우에는 탯줄동맥 도플러 초음파 검사가 도움이 된다.

5. 분만

임신 전 당뇨병이 있는 임신부에서 최적의 분만시점을 결정하는 것은 쉽지 않다. 이러한 분만시점의 결정은 인위적인 이른 분만으로 인한 위험성과 임신을 지속함으로써 발생할 수 있는 태아사망의 위험성 사이에서 최적의 시점을 결정해야 하는 딜레마가 있다. 안타깝게도 현재까지의 연구결과에 이에 대한 명확한 결론을 제시하지 못하고 있다. 미국산부인 과학회에서는 혈관합병증이나 당뇨병성신증이 동반되어 있거나 혈당조절이 안 되는 경우 또는 과거 임신에서 사산의 경력이 있는 경우 등에서는 이른 임신 주수에 분만을 고려할 수 있다고 하였다. 혈당 조절이 잘 되고, 전자간증 또는 혈관 합병증이 없으며 사산의 과거력이 없는 임신부는 산전 태아 건강상태가 안심할 수 있는 상태이면 분만예정일까지 임신을 지속할 수 있으며, 분만예정일 이후까지 임신을 지속하는 것은 추천되지 않는다[26].

1993년 Kjos 등[22]은 인슐린 치료가 필요하였던 임신성 당뇨병 또는 임신 전 당뇨병을 가진 임신부에서 임신 38+6주 이전에 유도분만을 한 군과 임신 40주까지 기대 요법을 시행한 군의 비교에서 제왕절개율은 차이를 보이지 않았지만,

임신 38+6주 이전에 유도분만을 시행한 군에서 거대아와 견갑난산의 빈도가 낮았으므로 임신 38주에 유도분만을 하는 것이 바람직하다고 하였다. 하지만, 최근의 연구들은 혈당이 잘 조절되는 경우에는 임신 39주 이전의 유도분만은 권고하지 않고 있다.

2011년에 열린 미국국립아동보건인간개발연구소와 미국 모태의학회의 워크숍에서는 임신 34+0에서 36+6주의 늦은 조산 및 임신 37+0에서 38+6주의 이른 만삭 분만에 대해 반대하는 의견을 도출하였고, 임신 중 당뇨병을 포함한 다양한 산과적 합병증이 있는 임신부의 분만 시기에 대해 권고안을 제시하였다(Table 5) [31].

결론

임신 중 당뇨병은 임신부, 태아 및 신생아의 예후에 적지 않은 영향을 미치게 되고, 이로 인해 여러 가지 임신 합병증이 발생할 수 있으므로 임신 중은 물론 임신 전부터 철저하게 관리하는 것이 주산기 예후와 모자보건에 중요한 역할을 할 수 있다. 특히, 우리나라의 경우 결혼 연령이 늦어지면서 인해 고령임신이 늘어나면서 당뇨병이 있는 임신부가 증가하고, 임신 전에 당뇨병을 진단받지 못한 상태에서 임신을 하게 되는 경우가 많아지므로 임신 중 당뇨병의 선별검사와 진단 및 관리에 의사는 물론 국가적인 관심이 매우 중요할 것이다.

찾아보기말: 당뇨병; 임신 전 당뇨병; 임신성 당뇨병; 임신

ORCID

Seong Yeon Hong, <http://orcid.org/0000-0001-6496-0498>

REFERENCES

1. Committee on Practice Bulletins: Obstetrics. Practice Bulletin No. 137: Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2013; 122:406-416.
2. American Diabetes Association. (2) Classification and diagnosis

- of diabetes. *Diabetes Care* 2015;38 Suppl:S8-S16.
3. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus: the Organizing Committee. *Diabetes Care* 1998;21 Suppl 2:B161-B167.
4. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, Hod M, Kitzmiller JL, Kjos SL, Oats JN, Pettitt DJ, Sacks DA, Zoupas C. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007;30 Suppl 2:S251-S260.
5. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJ, Persson B, Rogers MS, Sacks DA. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002.
6. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, Dyer AR, Leiva Ad, Hod M, Kitzmiller JL, Lowe LP, McIntyre HD, Oats JJ, Omori Y, Schmidt MI. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33:676-682.
7. Vandorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, Grobman WA, Guise JM, Mercer BM, Minkoff HL, Poindexter B, Prosser LA, Sawaya GF, Scott JR, Silver RM, Smith L, Thomas A, Tita AT. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens State Sci Statements* 2013;29:1-31.
8. Van Leeuwen M, Louwerse MD, Opmeer BC, Limpens J, Serlie MJ, Reitsma JB, Mol BW. Glucose challenge test for detecting gestational diabetes mellitus: a systematic review. *BJOG* 2012; 119:393-401.
9. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. National Diabetes Data Group. *Diabetes* 1979;28:1039-1057.
10. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:768-773.
11. Simmons D, McElduff A, McIntyre HD, Elrishi M. Gestational diabetes mellitus: NICE for the U.S.? A comparison of the American Diabetes Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists guidelines with the U.K. National Institute for Health and Clinical Excellence guidelines. *Diabetes Care* 2010;33:34-37.
12. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Ann Intern Med* 2013;159:123-129.
13. De Veciana M, Major CA, Morgan MA, Asrat T, Toohey JS, Lien JM, Evans AT. Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *N Engl J Med* 1995;333:1237-1241.
14. American Diabetes Association. (12) Management of diabetes in pregnancy. *Diabetes Care* 2015 Jan;38 Suppl:S77-S79.
15. American Diabetes Association, Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ, Hoogwerf BJ, Lichtenstein AH, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Wheeler ML. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008;31 Suppl 1:S61-S78.
16. Moses RG, Barker M, Winter M, Petocz P, Brand-Miller JC. Can a low-glycemic index diet reduce the need for insulin in gestational diabetes mellitus? A randomized trial. *Diabetes Care* 2009;32:996-1000.
17. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes: 2011. *Diabetes Care* 2011;34 Suppl 1:S11-S61.
18. Dhulkotia JS, Ola B, Fraser R, Farrell T. Oral hypoglycemic agents vs insulin in management of gestational diabetes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203:457.e1-457.e9.
19. Singh SR, Ahmad F, Lal A, Yu C, Bai Z, Bennett H. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. *CMAJ* 2009;180:385-397.
20. Nicholson W, Bolen S, Witkop CT, Neale D, Wilson L, Bass E. Benefits and risks of oral diabetes agents compared with insulin in women with gestational diabetes: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009;113:193-205.
21. Hebert MF, Ma X, Naraharisetti SB, Krudys KM, Umans JG, Hankins GD, Caritis SN, Miodovnik M, Mattison DR, Unadkat JD, Kelly EJ, Blough D, Cobelli C, Ahmed MS, Snodgrass WR, Carr DB, Easterling TR, Vicini P; Obstetric-Fetal Pharmacology Research Unit Network. Are we optimizing gestational diabetes treatment with glyburide? The pharmacologic basis for better clinical practice. *Clin Pharmacol Ther* 2009;85:607-614.
22. Kjos SL, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA, Mestman JH. Insulin-requiring diabetes in pregnancy: a randomized trial of active induction of labor and expectant management. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:611-615.
23. Sibai BM, Viteri OA. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2014;123:167-178.
24. Cullen MT, Reece EA, Homko CJ, Sivan E. The changing presentations of diabetic ketoacidosis during pregnancy. *Am J Perinatol* 1996;13:449-451.
25. Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Lamichhane AP, D'Agostino RB Jr, Liese AD, Vehik KS, Narayan KM, Zeitler P, Hamman RF. Association of intrauterine exposure to maternal diabetes and obesity with type 2 diabetes in youth: the SEARCH Case-Control Study. *Diabetes Care* 2008;31:1422-1426.
26. ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Number 60, March 2005. Pregestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2005;105:675-685.
27. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes: 2012. *Diabetes Care* 2012;35 Suppl 1:S11-S63.
28. Guideline Development Group. Management of diabetes from

preconception to the postnatal period: summary of NICE guidance. BMJ 2008;336:714-717.

29. Signore C, Freeman RK, Spong CY. Antenatal testing-a reevaluation: executive summary of a Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development workshop. Obstet Gynecol 2009;113:687-701.
30. To WW, Mok CK. Fetal umbilical arterial and venous Doppler measurements in gestational diabetic and nondiabetic pregnancies near term. J Matern Fetal Neonatal Med 2009;22:1176-1182.
31. Spong CY, Mercer BM, D'alton M, Kilpatrick S, Blackwell S, Saade G. Timing of indicated late-preterm and early-term birth. Obstet Gynecol 2011;118:323-333.

Peer Reviewers' Commentary

임신 중 당뇨병이 임신부 및 태아, 신생아의 합병증 및 예후에 미치는 영향이 크므로 산전, 임신중 당뇨병 관리의 중요성에 대한 기술을 바탕으로 임신 중 당뇨병의 전반적인 관리지침 현황을 기존에 보고된 연구 자료를 토대로 체계적으로 기술하였다. 특히 한국에서도 임신 중 당뇨병이 증가하므로 주산기 예후 개선과 철저한 모자보건 관리를 위해 향후 의료기관 뿐 아니라 국가적 관심과 관리의 필요성을 제안한 점에서 의의 있는 논문이라 판단된다.

[정리: 편집위원회]

자율학습 2015년 12월호 정답 (성조숙증의 개요와 치료)

1. ③

2. ③

3. ③

4. ②

5. ④

6. ④

7. ②

8. ③

9. ③

10. ②