

한국인에서 당뇨병 위험 예측 모델

¹연세대학교 의과대학 내분비내과

²아주대학교 의과대학 내분비대사내과

이용호¹, 김대중²

Diabetes Risk Score for Korean Adults

Yong-ho Lee¹, Dae Jung Kim²

¹Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul,

²Department of Endocrinology and Metabolism, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Abstract

Type 2 diabetes mellitus is one of the most common chronic metabolic disorders in the world, and its prevalence is rapidly increasing. According to an analysis of the 2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES), the overall prevalence of diabetes in Korea increased to 10.1% (3.2 million people) in 2010. Among middle-aged Korean adults, one out of two respondents was first diagnosed with diabetes by the survey, indicating that a significant number of individuals may potentially be at risk for undiagnosed diabetes. Therefore, early screening and detection of diabetes is essential to avoid diabetes-related morbidity, reduce health care costs, and prevent the deterioration of quality of life. Many risk-score questionnaires and algorithms for use in various countries and ethnic groups to identify people at high risk for diabetes have been proposed. We developed and validated a self-assessment score for diabetes risk in Korean adults. Although further prospective studies are needed to evaluate the utility and feasibility of this score in various settings, this self-assessment score may be useful for identifying Korean adults at high risk for diabetes. (J Korean Diabetes 2013;14:6-10)

Keywords: Risk assessment, Diabetes mellitus, Self-assessment

당뇨병은 전세계적으로 빠르게 증가하고 있는 만성 대사성 질환으로, 2007년부터 2009년까지 진행된 제4기 국민건강영양조사(KNHANES)에 따르면 30세 이상의 우리나라 성인 당뇨병의 유병률은 9.9%로, 약 280만여명의 환자가 있는 것으로 추정된다[1]. 더욱이 2005년에는 32%, 2007-2009년에는 28%의 환자들이 당뇨병이 있음에도 미진단된 상태였으며, 공복혈당장애 (IFG) 환자 또한 2005년에는 17.4%에서 2007-2009년에는 20.4%로 급격히 증가하고 있다[1,2]. 2010년 조사에서는 당뇨병의 유병률이 30세 이상 성인의 10.1%, 약 320만명의 당뇨병환자가 있을 것으로 추정된다.

한편 2005년 국민건강영양조사에서 30세 이상의 성인 한국인 당뇨병환자 중에 절반 이상(56%)에 해당하는

82만여명의 환자가 건강영양조사를 통해 새로이 당뇨병을 진단받았다는 사실은 미진단된 당뇨병환자들이 상당수를 차지하리라는 것을 시사한다[2]. 이러한 결과를 고려할 때, 당뇨병환자들을 조기에 선별하고, 진단하여 적절한 치료를 제공한다면, 당뇨병 관련 합병증을 감소시키고, 의료 비용의 절감 및 당뇨병환자의 삶의 질 악화를 예방하는데 매우 효과적일 것이다.

지금까지 당뇨병 고위험군 환자들을 선별해내기 위해 많은 위험지수(risk score)나 설문지들이 다양한 나라들과 인종을 대상으로 개발되고 검증되었다[3-8]. 하지만 대부분 서양의 백인 인종을 대상으로 개발되었으며, 아시아인을 위한 당뇨병 위험지수 모델은 소수에 불과하다[4,7,8]. 특정 인구집단이나 인종을

대상으로 개발된 위험지수는 다른 인종에게 사용하는데 큰 제한이 따르기 때문에[9,10], 한국인을 대상으로 당뇨병 위험 예측 모델을 개발하는 것은 필수적이며 중요한 작업이다. 또한 상당수의 위험지수 모델들은 추가적인 혈액 검사 수치 결과나 복잡한 수학적 계산을 필요로 하기 때문에 일반인들이 쉽게 접근하여 사용하기 어려운 단점이 있다. 따라서 저자 등은 한국인 성인을 대상으로 당뇨병 예측을 위한 자가 측정 모델을 개발하고 검증하였으며, 다른 위험지수 모델들과의 비교를 통해 한국인 모델의 유용성을 평가하였다[11].

한국인 당뇨병 예측을 위한 자가 측정 모델의 개발 및 검증

한국인 당뇨병 예측을 위한 자가 측정 모델의 개발을 위해서는 한국인 전체 인구의 특성을 정확히 반영할 수 있는 적절한 연구집단의 선정이 중요하다. 국민건강영양조사(KNHANES)는 국민건강증진법 제16조에

근거하여 전국적으로 각 지역 및 인구집단을 대표하여 우리나라 국민의 건강 및 영양 상태를 파악하기 위해 보건복지부와 질병관리본부에서 실시하는 조사사업이다[12]. 본 연구는 제2기와 3기(2001, 2005년) 조사 자료를 이용하여 당뇨병 위험지수 모델을 개발하였으며, 개발된 위험 예측 모델은 제4기(2007~2008년) 조사 자료를 이용하여 모델의 적합성 및 유용성을 검증하였다.

일반인들이 쉽게 사용할 수 있는 모델 개발을 위하여 혈액 검사 결과 변수들을 배제하고 다중회귀분석을 시행한 결과, 여러 가지 임상 정보 변수들 중에서 나이, 당뇨병의 가족력, 고혈압 병력, 허리둘레, 흡연력, 그리고 음주력이 미진단된 당뇨병환자군과 유의한 연관성을 나타내는 인자로 나타났다(Table 1). 총 6가지 임상 변수가 최종 모델에 선정되었고, 각각의 변수가 당뇨병의 위험도를 예측하는 지수(risk score)의 할당값은 최종 로지스틱 모델에서의 승산비(odds ratio)에 따라 정의하였으며, 0~3점까지의 값을

Table 1. Logistic regression analyses for related factors for undiagnosed diabetes

| Variables | β -Coefficient | Odds ratio [95% CI] | P | Score assigned |
|--|----------------------|---------------------|----------|----------------|
| Intercept | -5.608 | | | |
| Age (yr) | | | | |
| < 35 | | Reference | | 0 |
| 35-44 | 1.068 | 2.91 [1.74-4.88] | < 0.0001 | 2 |
| ≥ 45 | 1.305 | 3.69 [2.23-6.11] | < 0.0001 | 3 |
| Family history of diabetes | | | | |
| No | | Reference | | 0 |
| Yes | 0.621 | 1.86 [1.29-2.68] | 0.0008 | 1 |
| Hypertension | | | | |
| No | | Reference | | 0 |
| Yes | 0.417 | 1.52 [1.17-1.97] | 0.0018 | 1 |
| Waist circumference (male/female) (cm) | | | | |
| < 84/77 | | Reference | | 0 |
| 84-89.9/77-83.9 | 0.779 | 2.18 [1.47-3.24] | 0.0001 | 2 |
| ≥ 90/84 | 1.161 | 3.19 [2.20-4.64] | < 0.0001 | 3 |
| Smoking status | | | | |
| Never or ex-smoker | | Reference | | 0 |
| Current smoker | 0.386 | 1.47 [1.08-2.01] | 0.0155 | 1 |
| Alcohol intake (drinks/day) | | | | |
| < 1 | | Reference | | 0 |
| 1-4.9 | 0.493 | 1.64 [1.16-2.32] | 0.0055 | 1 |
| ≥ 5 | 0.795 | 2.21 [1.42-3.45] | 0.0004 | 2 |

AUC=0.730; maximal score is 11. Model was fitted in the development dataset, KNHANES 2001 and 2005. Adapted from Lee YH, et al. Diabetes Care 2012;35:1723-30[11].

배정하였다. 당뇨병 위험지수의 범위는 0점에서 최대 11점까지이며, 예측 진단 기준(cut-point)을 5점이 상으로 정의하였을 때 2001-2005년 국민건강영양조사 연구집단 대상자의 47%가 당뇨병에 대한 고위험군으로 분류되었으며, 민감도(sensitivity)는 81%, 특이도(specificity)는 54%, 양성예측도(positive predictive value)는 6%, 음성예측도(negative predictive value)는 99%, 곡선 아래의 면적(AUC, area under the curve)은 0.73 이었다. 당뇨병에 대한 고위험군 선별 모델의 정확도를 반영하는 Youden index 는 35로 나타났다.

모델 검증은 한국인 당뇨병 예측을 위한 자가 측정 모델뿐만 아니라, 과거 발표되었던 미국의 모델(ADA questionnaire[13], U.S. screening score[3]), 유럽의 모델(Rotterdam model[14]), 아시아의 모델(Qingdao diabetes risk score[8], Thai risk score[7]) 등에 대해서도 검증 분석을 실시하여 각각의 모델의 정확도 및 유용성을 평가하였다. 그 결과 한국인 당뇨병 위험도 자가 측정 모델을 검증 데이터 군에서 적용을 하였을 때에도 유사한 정도의 정확도를 나타내어(민감도 80%,

특이도 53%, AUC 0.73), 본 모델이 한국인을 대상으로 당뇨병의 위험도를 예측하는데 상당히 일관된 결과를 보여준다는 사실을 입증하였다. 하지만, 미국이나 유럽의 서양 모델이나 중국의 모델은 상대적으로 한국인에서의 당뇨병 위험도를 정확히 예측하지 못하는 것으로 드러나, 인종이나 국가에 따라 동일한 질병 위험 예측 모델을 적용하는 것은 정확도에 한계가 있음을 알 수 있다.

저자 등은 최종적으로 보건 의료인 뿐만 아니라 일반인도 쉽게 당뇨병의 위험도를 평가하는데 사용할 수 있는 자가 측정 설문지를 만들었다(Fig. 1). 다른 기존의 위험도 예측 모델과는 달리 혈액검사 결과를 알 필요가 없고, 복잡한 계산이 필요하지 않으므로 설문지에 대한 사전 교육 없이도 누구나 자가 평가가 가능하다는 장점이 있다. 스스로 문항을 읽으면서 각 문항에 따른 점수를 합산하여 총 5점 이상이면, 의사에게 당뇨병 선별검사를 위한 혈액검사를 받도록 권고하고 있다.

Self-assessment screening questionnaire for undiagnosed participants, recommended for use by health care providers and laypersons. y, years.

| Question | Answer (Score) | Enter your Score (Enter 0 if you don't know) |
|--|--|---|
| 1. Your age group? | < 35 y (0 point) 35-44 y (2 points) ≥ 45 y (3 points) | |
| 2. Have either of your parents or siblings been diagnosed with diabetes? | No (0 point) Yes (1 point) | |
| 3. Are you currently taking medication for hypertension or do you have hypertension (i.e.g. blood pressures greater than 140/90 mmHg)? | No (0 point) Yes (1 point) | |
| 4. What is your waist circumference (taken below the ribs, usually at the level of the navel) ? | Men < 84 cm (33 inch) (0 point) 84-89.9 cm (33-34.9 inch) (2 points) ≥ 90 cm (35 inch) (3 points) Women < 77 cm (30 inch) (0 point) 77-83.9 cm (30-32.9 inch) (2 points) ≥ 84 cm (33 inch) (3 points) | |
| 5. Do you currently smoke cigarettes on a daily basis? | Never or Ex-smoker (0 point) Current smoker (1 point) | |
| 6. How much alcohol do you drink on a daily basis? (regardless of types of alcohols) | Never or less than 1 drink / day (0 point) 1-4.9 drinks /day (1 point) ≥ 5 drinks /day (2 points) | |
| TOTAL SCORE (add points from questions 1-6) | | |
| If the TOTAL SCORE is ≥5, you are at high risk for diabetes, so see your doctor for a blood test. | | |

| Your total score from questionnaire | Probability of having diabetes now |
|-------------------------------------|------------------------------------|
| ≤ 4 | 2% |
| 5-7 | 6% |
| 8-9 | 12% |
| ≥ 10 | 19% |

Fig. 1.

Self-assessment screening questionnaire for undiagnosed participants, recommended for use by health care providers and laypersons. Adapted from Lee YH et al. Diabetes Care 2012;35:1723-30[11].

전향적 코호트 자료를 통한 한국인 당뇨병 발생 위험 예측 모형 소개

질병관리본부에서 진행 중인 한국인유전체역학조사사업(KoGES)은 2001년 안산과 안성 두 도시의 주민들을 대상으로 한 지역 사회 기반 전향적 코호트 연구이다. 국립보건연구원은 상기 코호트에서 40세 이상의 중년 한국인 6,342명을 4년간 추적 관찰하여 당뇨병 발병과 유의한 연관성이 있는 변수들을 탐색하여 예측 모델을 개발하였다[15]. 임 등은 나이나 체질량지수 등과 같은 임상적 변수 외에도 공복혈당, 저밀도 콜레스테롤,

중성지방, 당화혈색소 등의 생화학 검사 지표를 모델에 포함하여 정확한 당뇨병 발생 위험도를 예측하고자 하였다(Fig. 2). 임상 및 생화학적 변수에 대한 환자의 점수를 계산하여 4년 후의 당뇨병 발병 위험도를 평가하였다. 본 모델도 향후 당뇨병 발생 위험을 예측 하는데 중요하게 활용될 수 있을 것으로 보인다.

결론

최근 당뇨병 유병률의 급격한 증가와 함께 급성 또는 만성 당뇨병성 합병증은 사회 경제적인 비용의 과도한

| Step 1. Summed points for risk factors A through I | | Step 2. Estimate the risk from the points total | |
|--|--------|---|----------------|
| Variable | Points | Total Points | 4-Year Risk, % |
| A) Age (years) | | -0 | 2 |
| 40-44 | 0 | 1 | 2 |
| 45-49 | 1 | 6 | 3 |
| 50-54 | 2 | 10 | 4 |
| 55-59 | 3 | 14 | 5 |
| 60-64 | 4 | 17 | 6 |
| 65-69 | 5 | 19 | 7 |
| B) Parental or Sibling History of Diabetes | | 21 | 8 |
| No | 0 | 23 | 9 |
| Yes | 9 | 25 | 10 |
| C) Current Smoking | | 26 | 11 |
| No | 0 | 28 | 12 |
| Yes | 4 | 29 | 13 |
| D) BMI (kg/m²) | | 31 | 14 |
| <23 | 0 | 32 | 15 |
| 23-24.9 | 3 | 33 | 16 |
| 25-29.9 | 4 | 34 | 17 |
| ≥30 | 9 | 35 | 18 |
| E) Hypertension | | 36 | 19 |
| No | 0 | 37 | 20 |
| Yes | 6 | 38 | 21 |
| F) FPG (mg/dl) | | 39 | 22 |
| <90 | -14 | 40 | 23 |
| 90-99 | 0 | 41 | 24 |
| ≥100 | 18 | 42 | 25 |
| G) HDL-C (mg/dl) | | 43 | 27 |
| <35 | 6 | 44 | 28 |
| 35-49 | 0 | 45 | 29 |
| ≥50 | -3 | 46 | 31 |
| H) TG (mg/dl) | | 47 | 32 |
| <120 | 0 | 48 | 33 |
| 120-149 | 5 | 49 | 35 |
| ≥150 | 11 | 50 | 36 |
| I) HbA_{1c} (%) | | 51 | 38 |
| <5.5 (37 mmol/mol) | 0 | 52 | 39 |
| 5.5-6.4 (37-46 mmol/mol) | 15 | 53 | 41 |
| | | 54 | 42 |
| | | 55 | 44 |
| | | 56 | 46 |
| | | 57 | 47 |
| | | 58 | 49 |
| | | 59~ | ≥50 |

Fig. 2.

Calculation of risk scores to predict a 4-year risk for type 2 diabetes (from KoGES). Adapted from Lim NK, et al. Circ J 2012;76:1904-10[15].

부담 및 환자의 삶의 질 저하 등 심각한 보건 문제를 초래하고 있다. 이러한 상황에서 당뇨병 고위험군의 선별, 당뇨병의 조기 발견 및 치료는 더욱 강조될 수 밖에 없는 실정이다.

저자 등이 개발한 한국인 당뇨병 위험 예측 모델은 일반인들이 쉽고 편하게 사용할 수 있는 장점이 있다. 일반인을 대상으로 한국 당뇨병 위험 예측 자가 측정 모델에 대한 적극적인 홍보와 교육을 통해, 궁극적으로는 한국 공동체 사회에서 누구나 쉽게 스스로 당뇨병을 미리 예측하고, 선별하여 조기에 당뇨병을 인지하고, 이에 대한 치료와 관리를 받을 수 있는 문화가 자리잡기를 기대해본다.

또한 복부비만을 반영하는 허리둘레와 흡연력, 음주력의 정도에 따라 당뇨병 위험도가 영향을 받기 때문에 본 모델을 사용하는 대상으로 하여금 체중 조절 및 생활습관 개선의 필요성에 대한 인식을 고양시키는 부가적인 효과를 기대할 수 있다.

참고문헌

- Kim DJ. The epidemiology of diabetes in Korea. *Diabetes Metab J* 2011;35:303-8.
- Choi YJ, Kim HC, Kim HM, Park SW, Kim J, Kim DJ. Prevalence and management of diabetes in Korean adults: Korea National Health and Nutrition Examination Surveys 1998-2005. *Diabetes Care* 2009;32:2016-20.
- Bang H, Edwards AM, Bombback AS, Ballantyne CM, Brillon D, Callahan MA, Teutsch SM, Mushlin AI, Kern LM. Development and validation of a patient self-assessment score for diabetes risk. *Ann Intern Med* 2009;151:775-83.
- Ramachandran A, Snehalatha C, Vijay V, Wareham NJ, Colagiuri S. Derivation and validation of diabetes risk score for urban Asian Indians. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;70:63-70.
- Lindstrom J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care* 2003;26:725-31.
- Hippisley-Cox J, Coupland C, Robson J, Sheikh A, Brindle P. Predicting risk of type 2 diabetes in England and Wales: prospective derivation and validation of QDScore. *BMJ* 2009;338:b880.
- Aekplakorn W, Bunnag P, Woodward M, Sritara P, Cheepudomwit S, Yamwong S, Yipintsoi T, Rajatanavin R. A risk score for predicting incident diabetes in the Thai population. *Diabetes Care* 2006;29:1872-7.
- Gao WG, Dong YH, Pang ZC, Nan HR, Wang SJ, Ren J, Zhang L, Tuomilehto J, Qiao Q. A simple Chinese risk score for undiagnosed diabetes. *Diabet Med* 2010;27:274-81.
- Rathmann W, Martin S, Haastert B, Icks A, Holle R, Löwel H, Giani G; KORA Study Group. Performance of screening questionnaires and risk scores for undiagnosed diabetes: the KORA Survey 2000. *Arch Intern Med* 2005;165:436-41.
- Glümer C, Vistisen D, Borch-Johnsen K, Colagiuri S; DETECT-2 Collaboration. Risk scores for type 2 diabetes can be applied in some populations but not all. *Diabetes Care* 2006;29:410-4.
- Lee YH, Bang H, Kim HC, Kim HM, Park SW, Kim DJ. A simple screening score for diabetes for the Korean population: development, validation, and comparison with other scores. *Diabetes Care* 2012;35:1723-30.
- Ministry of Health and Welfare. Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008. Seoul: Ministry of Health and Welfare; 2009.
- Heikes KE, Eddy DM, Arondekar B, Schlessinger L. Diabetes Risk Calculator: a simple tool for detecting undiagnosed diabetes and pre-diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:1040-5.
- Baan CA, Ruige JB, Stolk RP, Witteman JC, Dekker JM, Heine RJ, Feskens EJ. Performance of a predictive model to identify undiagnosed diabetes in a health care setting. *Diabetes Care* 1999;22:213-9.
- Lim NK, Park SH, Choi SJ, Lee KS, Park HY. A risk score for predicting the incidence of type 2 diabetes in a middle-aged Korean cohort: the Korean genome and epidemiology study. *Circ J* 2012;76:1904-10.