

임신성 당뇨병의 진단과 내과적 관리

김성훈

단국대학교 의과대학 제일병원 내분비내과

Diagnosis and Medical Management of Gestational Diabetes

Sung-Hoon Kim

Division of Endocrinology & Metabolism, Department of Medicine, Cheil General Hospital and Women's Healthcare Center, Dankook University College of Medicine, Seoul, Korea

Abstract

Gestational diabetes mellitus (GDM) is one of the most common medical complications during pregnancy. Both mother and baby are at increased risk of adverse pregnancy outcomes, as well as long-term metabolic effects such as diabetes. Diagnosing and treating GDM can reduce perinatal complications. The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) has proposed a new screening strategy for overt diabetes at the first prenatal visit and diagnostic criteria for GDM based on perinatal outcomes. However, controversies still exist and there is no international consensus about these issues. Regarding the management of GDM, individualized medical nutrition therapy is the cornerstone of treatment. If maternal glucose levels and/or fetal growth patterns show a sufficiently high risk of perinatal complications, insulin can be used to intensify treatment, and regimens should be tailored to meet glycemic targets. Postpartum screening for early detection of glucose intolerance and implementation of diabetes prevention programs are important for women with a history of GDM.

Keywords: Diagnosis, Gestational diabetes mellitus, Management, Screening

Corresponding author: Sung-Hoon Kim

Division of Endocrinology & Metabolism, Department of Medicine, Cheil General Hospital and Women's Healthcare Center, Dankook University College of Medicine, 17, Seoae-ro 1-gil, Jung-gu, Seoul 04619, Korea, E-mail: hoonie.kim@cgh.co.kr

Received: Jul. 30, 2015; Accepted: Aug. 17, 2015

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.

Copyright © 2015 Korean Diabetes Association

서론

임신성 당뇨병은 임신 중에 흔히 발생하는 내과적 합병증으로 정도에 관계없이 임신 중에 처음 시작되었거나 발견되는 당불내성(glucose intolerance)으로 정의되어 왔다[1]. 최근에 미국당뇨병학회(American Diabetes Association, ADA)에서는 명백하게 기왕의 당뇨병(overt diabetes)이 아닌 임신 2 혹은 3삼분기에 진단되는 당뇨병으로 정의하였다[2]. 젊은 연령에서 비만이 증가하고, 결혼 연령이 늦어지는 사회적 추세와 더불어 고령 임신이 늘어나면서 임신성 당뇨병의 유병률도 점차 증가하고 있으며, 2012년 건강보험공단 자료에 의하면 임신성 당뇨병의 유병률이 8.0%로 보고되었다[3]. 임신성 당뇨병은 임신부에게는 임신성 고혈압, 제왕절개술의 빈도 증가, 분만 시 손상, 난산 등의 합병증이 발생할 수 있고, 장기적으로도 분만 후에 당뇨병의 발생 가능성이 7배 가량 증가하고[4], 한국인 임신성 당뇨병 임신부를 대상으로 한 연구에서는 분만 후 약 8년이 경과하면 50% 정도에서 2형 당뇨병이 발생되었다고 보고되었다[5]. 태아에게는 거대아 혹은 부당중량아(large for gestational age, LGA)의 위험성이 높아지고, 신생아 저혈당, 신생아 골절 및 신경손상 등의 합병증을 유발할 수 있으며, 장기적으로는 청소년기에 비만과 성인이 된 후에도 당뇨병의 위험을 증가시킨다고 알려져 있다[6]. 태내에서 고혈당의 환경에 노출된 대사 프로그래밍(metabolic programming)이 후세대에도 영향을 주는 것이, 최근에 전세계적인 당뇨병 유병률의 증가에 기여하고 있다고 알려지고 있어서[7], 임신성 당뇨병의 예방과 관리는 공중 보건학적 측면에서도 매우 중요하다.

임신성 당뇨병의 선별검사 및 진단

임신성 당뇨병의 선별검사와 진단기준은 아직까지 전세계적으로 통일된 기준이 없고 논란이 계속되고 있다. 즉, 고위험군만을 대상으로 하는 선택적 선별검사(selective screening)와 모든 임신부에서 시행하는 일반적 선별검사

(universal screening), 선별검사의 시행시기, 검사방법과 혈당 수치, 1단계 혹은 2단계 접근법으로 시행할 것인가에 대한 내용이다.

임신성 당뇨병 진단기준의 시초는 100 g 경구당부하검사를 시행하여 공복 및 3시간까지 매시간 혈당을 측정하는 방법으로 O'Sullivan과 Mahan[8]에 의해 1964년에 제안되었다. 752명의 임신부를 대상으로 네 번의 전혈 혈당 평균과 표준편차(1, 2, 혹은 3 standard deviation [SD])를 구하였고, 임신성 당뇨병 진단을 위해서는 두 개의 수치가 이상이 있어야 하고, 약 2%의 임신부가 평균과 2 SD의 기준에 해당되었는데, 이 기준이 미국에서 임신성 당뇨병 진단 기준이 되었다. 이것은 주산기 합병증 발생의 증가를 발견하기 위한 것이 아니라 분만 후 당뇨병 발생 위험성이 높은 임신부를 발견하기 위하여 선택된 기준이었다[9]. 1979년 National Diabetes Data Group (NDDG)의 기준은 전혈 혈당 수치를 혈장 값(기존의 값보다 14% 증가)으로 변환시켰다[10]. 그 후 1982년 Carpenter와 Coustan[11]은 포도당 산화법에 의해 혈당을 측정하여 O'Sullivan과 Mahan 기준에서 5 mg/dL를 빼고 혈장 값을 보정한 14%를 더한 후에 5 mg/dL에 가깝게 맞춘 진단 기준을 제시하였다. 고혈당의 정도가 주산기 합병증의 발생과 밀접한 관련이 있다는 자료가 계속적으로 나오고 있었고, 2008년에 전세계적으로 25,000명의 임신부를 대상으로 임신부의 혈당과 주산기 합병증의 발생이 연속적인 관계에 있음을 증명한 Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) 연구결과가 발표되었다[12]. 이에 근거하여 2010년 The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)에서 신생아 체중 > 90th percentile, 제대혈 C-peptide > 90th percentile, 체지방률 > 90th percentile의 위험도를 평균 혈당군에 비해 1.75배 증가시키는 수치로 임신성 당뇨병의 새로운 진단기준을 제시하였다[13]. 즉, 임신 초기에 기왕의 당뇨병을 발견하기 위한 검사를 추천하였고, 임신 24~28주에 2시간 75 g 경구당부하검사를 모든 산모를 대상으로 시행하여 보다 엄격한 혈당기준을 제시하였으며, 혈당 수치가 하나만 이상

이 있으면 임신성 당뇨병을 진단하였다(Table 1).

ADA는 2010년 12월부터 IADPSG에서 제시한 진단기준을 받아들였지만, 미국산부인과학회(American Congress of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)는 기존의 2단계 접근법을 계속 추천하였다. 2013년 World Health Organization (WHO)와 미국내분비학회는 IADPSG에서 제안한 기준을 받아들여 임신성 당뇨병 진단기준을 발표하였다[14,15]. 그러나 IADPSG 진단기준이 임신성 당뇨병의 유병률을 증가시켜 의료비용이 증가하고, 환자에게는 정신적 부담을 줄 수 있으며, 새로운 진단기준에 의한 치료를 시행하여 임신 성적을 향상시킨 중재연구가 없다는 이유로, National Institute of Health 회의에서는 기존의 2단계 접근법인 50 g 당부하 검사(glucose challenge test)에서 이상이 있을 경우에 3시간 100 g 경구당부하 검사를 시행하여 Carpenter-Coustan 혹은 NDDG 기준으로 임신성 당뇨병을 진단하는 방법을 계속 사용할 것을 권장하였다[16] (Table 1). 2014년 ADA에서는 IADPSG 진단기준과 기존의 2단계 접근법을 함께 추천하고 있다[17].

2013년 대한당뇨병학회의 진료지침에서는 IADPSG 진단기준을 사용할 수 있으며 또한 IADPSG에서 제시하고 있는 기준에 대한 국내 연구자료가 아직까지 없는 실정이므로 추후 연구자료가 축적되어 검증될 때까지는 기존의 2단계 접근법과 Carpenter-Coustan 진단기준을 함께 사용할 수 있다고 제시하였다[18]. 향후 한국인을 대상으로 한 진단기준에 대한 연구 결과와 더불어 국내에서도 통일된 임신성 당

뇨병 진단기준의 확립이 시급하다.

임신 초기 기왕의 당뇨병과 임신성 당뇨병에 대한 선별검사

임신 중 진단되지 않은 기왕의 당뇨병 여성은 임신 초기에 조절되지 않은 고혈당에 의하여 선천성 기형의 위험이 증가한다. 젊은 연령에서의 비만과 2형 당뇨병이 전세계적으로 증가함에 따라, 현재 대부분의 지침은 임신 첫 방문 시에, 특히 고위험군에서, 기왕의 당뇨병에 대한 선별검사를 추천한다[13-15]. 임신 초기에 당뇨병을 진단하는 기준은 공복 혈장포도당 ≥ 126 mg/dL, 무작위 혈장포도당 ≥ 200 mg/dL, 혹은 HbA1c $\geq 6.5\%$ 로 임신이 아닌 경우와 같다. 그러나 WHO에서는 기왕의 당뇨병 진단에 HbA1c를 포함하지 않았다[14].

일반적으로 임신 24주 이전에는 임신성 당뇨병의 선별검사와 치료를 권장하는 충분한 증거가 없는 것으로 간주되고 있다[19]. 그러나 IADPSG에서는 임신 초기에 공복 혈장포도당 ≥ 92 mg/dL를 임신성 당뇨병으로 진단하였다[13]. 이 제안은 진단 수치가 임신 후반의 75 g 경구당부하검사 결과에 근거하여 추정되었기 때문에 많은 논란의 여지가 있다. 최근 중국에서 임신성 당뇨병을 진단하기 위한 임신 첫 방문시 공복 혈장포도당 수치를 조사하여, 공복 혈장포도당 수치가 110~125 mg/dL일 경우에 임신성 당뇨병 발생을 보다 잘 예측할 수 있어서, 임신 초기 공복 혈장포도당

Table 1. Diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus

	100 g OGTT		IADPSG 75 g OGTT
	NDDG	Carpenter-Coustan	
Fasting (mg/dL)	105	95	92
1 h (mg/dL)	190	180	180
2 h (mg/dL)	165	155	153
3 h (mg/dL)	145	140	

OGTT, oral glucose tolerance test; IADPSG, The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups; NDDG, National Diabetes Data Group.

≥ 92 mg/dL는 임신성 당뇨병의 진단기준으로 동의할 수 없다고 보고하였다[20].

임신성 당뇨병의 내과적 관리

임신성 당뇨병을 진단하고 관리함으로써 주산기 합병증을 감소시킬 수 있는가에 대한 근거 자료가 많지 않았지만, 두 개의 대규모 무작위 임상시험에서 임신성 당뇨병을 치료함으로써 주산기 이환율(특히 LGA와 임신중독증)이 감소된다는 것이 증명되었다[21,22]. 최근 메타분석에서 임신성 당뇨병을 치료함으로써 임신중독증, 견갑만출장애(shoulder dystocia)와 거대아가 감소하지만, 신생아 저혈당 혹은 장래의 대사 이상에 대한 효과는 보여주지 못했다[23].

1. 혈당 조절 목표와 모니터링

각 나라의 진료 지침에 따라 다소 차이가 있지만, ADA 등에서 제시하는 혈당 조절의 목표는 식전 혈당 ≤ 95 mg/dL, 식후 1시간 혈당 ≤ 140 mg/dL, 식후 2시간 혈당 ≤ 120 mg/dL이다[24]. 여기서 제시한 목표는 무작위임상연구의 결과가 아니라 전문가의 견해를 바탕으로 한다. 정상 및 비만 산모의 혈당에 관한 최근의 연구에서 혈당조절 목표를 더욱 엄격히 해야 한다고 보고하고 있어[25], 향후 혈당을 얼마나 철저히 조절할 것인가에 대한 연구가 필요하다.

자가혈당측정을 이용하면 인슐린 치료가 필요한 산모는 증가하지만, 거대아 발생률을 감소시키고, 주산기 합병증의 발생률을 감소할 수 있음이 입증되었다[26]. 임신성 당뇨병에서는 보통 하루 4~7회(공복, 아침, 점심, 저녁 식후 1~2시간)의 혈당을 측정한다. 공복 혹은 식전 혈당보다는 식후 혈당의 감소가 신생아 성적을 향상시켰다는 보고가 있다[27].

2. 생활요법(lifestyle interventions)

임상영양요법은 임신성 당뇨병 관리의 기본이다. 모든 임신성 당뇨병 산모는 경험 있는 영양사로부터 임상영양요법

에 대한 교육을 받아야 한다. 임신성 당뇨병의 임상영양요법은 필요한 영양소를 제공하며 적절한 체중증가와 정상혈당을 유지하면서 케톤이 발생하지 않도록 탄수화물을 조절하는 식사계획을 포함하고 있어야 한다. 식사계획은 개인별로 작성되어야 하며, 영양평가를 기초로 하여, 임신전 체중, 육체활동 정도, 임신 중 체중 증가량을 고려하여야 한다. 임신성 당뇨병 산모에서 최저 칼로리 요구량에 대해서는 이견이 있다. 케톤증의 예방을 위해서는 1,700~1,800 kcal/일 이하로는 제한하지 않아야 한다. 비만한 산모에서 칼로리 제한식이 혈당조절에 유용한 방법으로 제시되고 있으나 열량의 제한은 케톤증을 유발할 수 있고, 이는 태아에 나쁜 영향을 미칠 수 있어 지나친 열량제한은 임신 중에는 피해야 한다. 식후 혈당을 적절하게 조절하기 위해서 탄수화물 제한식이(국내 50%)가 추천되고 있다. 세끼의 주식과 2~3번의 간식이 포도당 섭취를 분배하고 식후 혈당의 변동폭을 감소시키기 위해 추천된다. 낮은 당지수의 식사가 인슐린 사용과 출생시 체중을 감소시킨다는 보고가 있다[28]. 임신성 당뇨병 산모에게 적절한 체중증가에 대한 근거 자료는 없지만 비만한 산모에서 Institute of Medicine (IOM)에서 제시한 체중증가 권장량 보다 적은 증가가 합병증을 감소시켰다는 보고가 있다[29].

규칙적인 운동은 혈당을 개선시킬 수 있어 임신성 당뇨병을 진단받은 산모에게 권장된다. 활동적인 생활을 하던 임신성 당뇨병 산모는 중증도의 운동을 계속할 수 있다. 심혈관 증진운동이 태아에게 미치는 영향과 케톤 생성에 대한 영향에 관해서는 더 많은 연구가 필요하지만 중증도의 운동은 혈당을 낮추어 불필요한 인슐린 치료를 피할 수 있다. 혈당을 효과적으로 낮추려면 20~30분의 운동시간이 필요하다. 임신 중에 운동을 피해야 하는 경우는 임신성 고혈압, 양수막 파열, 태내성장지연, 조산의 과거력, 지속적인 출혈, 자궁경관 무력증 등이다.

3. 약물치료

인슐린은 임신 중 생활요법으로 혈당조절 목표를 달성

할 수 없는 경우에 주로 사용되는 치료방법이다. 보통 임상영양요법과 운동을 실시하고 1~2주 이내 혈당이 정상화되지 않으면 인슐린 치료를 시작한다. 산모의 혈당은 목표 혈당에 도달하더라도, 초음파상 태아 성장속도가 빠르면 인슐린 치료를 고려할 수 있다[30]. 현재 임신 중에 안전하게 사용할 수 있는 인슐린 제제는 속효성 인슐린 유사체(lispro, aspart), 휴먼 인슐린(RI, NPH)과 최근에 지속형 인슐린 유사체인 인슐린 디테미어(insulin detemir)가 임신 중에 사용할 수 있게 되었다. 혼합형 인슐린제제도 임신 중 사용이 가능하다. 지속형 인슐린 유사체인 인슐린 글라진(glargine)은 일반적으로 임신 중에 안전하게 사용할 수 있으나 무작위임상시험 자료가 부족하여 아직 공식적으로 임신 중에 허가되지는 않았다[15]. 인슐린 치료 방법은 환자 개개인에 적합하게 조절해야 한다. 초기 용량은 체중에 따라 결정하기도 하지만, 표준 용량으로 시작해서 혈당에 따라 조절하기도 한다. 임신성 당뇨병 산모에서 NPH/lispro 인슐린을 사용하였을 때 NPH/regular 인슐린을 사용한 경우보다 식후 혈당이 더 개선됨이 보고되었다. 인슐린 아스파르트(aspart)도 인슐린 치료가 필요한 임신성 당뇨병 산모에서 식후 혈당을 개선시켰다.

지난 30년 이상 인슐린은 임신성 당뇨병의 내과적 치료에 있어서 일차 선택약이었다. 그러나 최근 10~20년 사이에 경구혈당강하제의 사용이 늘어났고 메트포르민과 글리브라이드(글리베클라마이드)가 안전하고 효과적인 대안이 될 수 있다는 것을 시사하는 연구들이 있다. 임신성 당뇨병에 메트포르민을 사용한 연구에서 동등한 임신 성적을 보였고 체중증가가 감소했으며 산모의 저혈당도 적었다고 보고되었다[31]. 그러나, Metformin in Gestational Diabetes (MIG) 연구에서 메트포르민군의 46.3%에서 인슐린의 추가 투여가 필요하였다[32]. 최근 메타분석에서 글리브라이드는 인슐린과 비교해서 신생아 저혈당과 거대아 발생이 높았다[33]. ADA는 임신성 당뇨병의 약물치료로서 인슐린만 추천하고 있는 반면, ACOG는 메트포르민 혹은 글리브라이드를 임신성 당뇨병 치료에 사용할 수 있다고 하였다[17,34]. 그러나 자궁 내에서 경구약제에 노출된 자손들에

대한 장기간 추적 관찰한 자료가 없고 아직까지 임상 자료가 충분치 않으므로, 경구혈당강하제를 임신성 당뇨병에서 일차적으로 사용하는 것은 추천되지 않고 있으며 인슐린을 사용할 수 없는 경우에 고려할 수 있겠다.

4. 분만 후 관리

임신성 당뇨병 여성은 분만 후 혈당이 대부분 정상으로 돌아가지만 시간이 지나면서 당뇨병이 발생할 수 있다[4]. 그러므로 임신성 당뇨병 여성은 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 고위험군으로 간주된다. 따라서 분만 후 당뇨병 발생을 예방하기 위한 생활습관에 대한 교육과 실천이 중요하고, 정기적인 혈당 검사를 통하여 당뇨병 진단 및 당뇨병을 조기 발견하는 것이 필요하다. 임신성 당뇨병을 진단 받았던 여성에게 분만 후 당대사 이상을 발견하기 위한 적절한 시기와 방법에 대해서는 아직까지 결론이 나지 않은 상황이다. ADA 및 내분비학회에서는 분만 후 6~12주에 75 g 경구당부하검사를 시행할 것을 권장한다[15,17]. 그 후로도 매 1~3년마다 평생 당뇨병에 대한 선별검사를 시행해야 한다[17]. 현재 어느 한 검사방법이 다른 방법보다 우수하다는 근거가 부족하므로 HbA1C, 공복 혈장포도당, 혹은 75 g 경구당부하검사가 당대사 상태를 평가하는 데 사용될 수 있다. 적극적인 생활요법과 메트포르민은 임신성 당뇨병을 진단받은 여성에서 당뇨병의 발생을 예방 혹은 지연시킬 수 있다[35].

결론

임신 첫 산전 방문 시에 모든 산모, 특히 고위험군에서 임신이 아닌 인구집단에서 당뇨병을 진단하는 기준으로 기왕의 당뇨병에 대한 선별검사를 시행하는 것이 권장된다. 임신 중 경미한 당대사 이상을 치료함으로써 주산기 합병증을 감소시킬 수 있다는 임상 연구 결과가 있다. 따라서, 현재 임신 24주 이후에 모든 산모를 대상으로 임신성 당뇨병에 대한 검사를 시행하는 것은 충분한 근거가 있다. IADPSG

진단기준은 주산기 합병증 발생에 근거한 첫 번째 기준으로, 이 기준을 전세계적으로 적용할 것인가에 대한 논쟁이 계속되고 있다. 국내 실정에도 적합하고 세계적으로도 인정 받을 수 있는 임신성 당뇨병 진단기준의 확립이 시급하다. 임신성 당뇨병의 치료는 임상영양요법과 운동을 통한 생활요법이 우선적으로 시행되어야 한다. 임신 중 생활요법으로 혈당 조절이 안 될 경우에는 인슐린이 일차 선택치료이다. 임신성 당뇨병을 진단받은 여성은 분만 후에도 평생 당뇨병에 대한 선별검사를 시행해야 한다. 그러나 적절한 선별검사에 대한 전략이나 당뇨병 발생 예방을 위한 방법에 대한 더 많은 연구가 계속되어야 한다.

REFERENCES

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2009;32 Suppl 1:S62-7.
2. American Diabetic Association. Classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2015;38 Suppl 1:S8-16.
3. Son KH, Lim NK, Lee JW, Cho MC, Park HY. Comparison of maternal morbidity and medical costs during pregnancy and delivery between patients with gestational diabetes and patients with pre-existing diabetes. *Diabet Med* 2015;32:477-86.
4. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009;373:1773-9.
5. Kwak SH, Choi SH, Jung HS, Cho YM, Lim S, Cho NH, Kim SY, Park KS, Jang HC. Clinical and genetic risk factors for type 2 diabetes at early or late post partum after gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:E744-52.
6. Nehring I, Chmitorz A, Reulen H, von Kries R, Ensenaue R. Gestational diabetes predicts the risk of childhood overweight and abdominal circumference independent of maternal obesity. *Diabet Med* 2013;30:1449-56.
7. Claesson R, Aberg A, Marsál K. Abnormal fetal growth is associated with gestational diabetes mellitus later in life: population-based register study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:652-6.
8. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964;13:278-85.
9. 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:S251-60.
10. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979;28:1039-57.
11. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:768-73.
12. 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.
13. 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;33:676-82.

14. The World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. Geneva: The World Health Organization; 2013. Report No.: WHO/NMH/MND/13.2.
15. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanovič L, Mestman JH, Murad MH, Yogev Y. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:4227-49.
16. 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 ATN. National Institutes of Health consensus development conference statement: Diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens State Sci Statements* 2013;29:1-30.
17. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes Care* 2014;37 Suppl 1:S14-80.
18. Korean Diabetes Association. Treatment guideline for diabetes. 4th ed. Seoul: Gold' Planning and Development; 2013. p10.
19. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for gestational diabetes mellitus: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014;160:414-20.
20. Zhu WW, Yang HX, Wei YM, Yan J, Wang ZL, Li XL, Wu HR, Li N, Zhang MH, Liu XH, Zhang H, Wang YH, Niu JM, Gan YJ, Zhong LR, Wang YF, Kapur A. Evaluation of the value of fasting plasma glucose in the first prenatal visit to diagnose gestational diabetes mellitus in china. *Diabetes Care* 2013;36:586-90.
21. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS; Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477-86.
22. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, Wapner RJ, Varner MW, Rouse DJ, Thorp JM Jr, Sciscione A, Catalano P, Harper M, Saade G, Lain KY, Sorokin Y, Peaceman AM, Tolosa JE, Anderson GB; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:1339-48.
23. 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;159:123-9.
24. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26 Suppl 1:S103-5.
25. Hernandez TL, Friedman JE, Van Pelt RE, Barbour LA. Patterns of glycemia in normal pregnancy: should the current therapeutic targets be challenged? *Diabetes Care* 2011;34:1660-8.
26. Jang HC, Park JE, Yim CH, Chung HY, Han KO, Yoon HK, Han IK, Kim MY, Yang JH, Kim MJ, Ko SY, Lee YK. Effect of self-monitoring of blood glucose on pregnancy outcome in women with mild gestational diabetes. *J Korean Diabetes Assoc* 2001;25:93-102.
27. 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;333:1237-41.
28. Viana LV, Gross JL, Azevedo MJ. Dietary intervention in patients with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials

- on maternal and newborn outcomes. *Diabetes Care* 2014;37:3345-55.
29. Park JE, Park S, Daily JW, Kim SH. Low gestational weight gain improves infant and maternal pregnancy outcomes in overweight and obese Korean women with gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol* 2011;27:775-81.
30. Kjos SL, Schaefer-Graf U, Sardesi S, Peters RK, Buley A, Xiang AH, Bryne JD, Sutherland C, Montoro MN, Buchanan TA. A randomized controlled trial using glycemic plus fetal ultrasound parameters versus glycemic parameters to determine insulin therapy in gestational diabetes with fasting hyperglycemia. *Diabetes Care* 2001;24:1904-10.
31. Gui J, Liu Q, Feng L. Metformin vs insulin in the management of gestational diabetes: a meta-analysis. *PLoS One* 2013;8:e64585.
32. Rowan JA, Hague WM, Gao W, Battin MR, Moore MP; MiG Trial Investigators. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2003-15.
33. Zeng YC, Li MJ, Chen Y, Jiang L, Wang SM, Mo XL, Li BY. The use of glyburide in the management of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Adv Med Sci* 2014;59:95-101.
34. Committee on Practice Bulletins--Obstetrics. Practice Bulletin No. 137: Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2013;122:406-16.
35. Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, Dabelea D, Bennett PH, Pi-Sunyer X, Fowler S, Kahn SE; Diabetes Prevention Program Research Group. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4774-9.