

임신당뇨병 조기진단의 필요성

이민진

부산대학교 의과대학 양산부산대학교병원 내분비대사내과

The Importance of Early Diagnosis for Gestational Diabetes Mellitus

Min Jin Lee

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital, Pusan National University School of Medicine, Yangsan, Korea

Abstract

Recently, there has been an increase in the number of young individuals with obesity, as well as an increase in the number of older pregnant women, resulting in a higher incidence not only of gestational diabetes, but also of diabetes during the first trimester. In addition, there has been an increase in the number of pregnant women with higher-than-normal glucose tolerance that do not meet the diagnostic criteria for diabetes at their first prenatal examination. In such cases, it is important to consider whether it is appropriate to wait until gestational age of 24 weeks to diagnose gestational diabetes via the oral glucose tolerance test or whether early diagnosis and management should be pursued. There is a lack of high-quality research on the appropriate timing and methods for early diagnosis of gestational diabetes. The upcoming results of the ongoing the Treatment of Booking Gestational Diabetes Mellitus (TOBOGM) study will provide an opportunity to evaluate the appropriate timing for gestational diabetes diagnosis.

Keywords: Diabetes, gestational; Diabetes mellitus; Obesity

Corresponding author: Min Jin Lee

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital, Pusan National University School of Medicine, 20 Geumo-ro, Mulgeum-eup, Yangsan 50612, Korea, E-mail: minjinpig@hanmail.net

Received: Apr. 21, 2023; Accepted: Apr. 24, 2023

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2023 Korean Diabetes Association

서론

최근 젊은 연령의 비만인구 증가와 함께 고령 산모의 증가로 임신당뇨병(gestational diabetes mellitus, GDM)의 비중이 늘어나고 있다. 뿐만 아니라, 가임기 여성에 해당하는 젊은 연령 2형당뇨병의 증가로 임신 전에 이미 당뇨병이 있거나 첫 산전검사에서 당뇨병을 처음 진단받는 경우 또한 증가하고 있다. 하지만 첫 산전검사에서 당뇨병 범주까지는 아니지만 정상혈당보다 높은 상태에 해당하는 그룹에 대한 임상적 진단 또는 치료에 대한 지침은 부재한 상태이다. 따라서 이 글에서는 임신 중 고혈당에 대한 정의 및 분류에 대해서 간단히 리뷰하고, GDM의 조기진단에 대한 최근 경향을 정리해보고자 한다.

본론

1. 임신 중 고혈당의 분류

1965년에 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서 처음 GDM을 정의할 때 임신 중의 고혈당을 모두 포함하는 용어로 명명하였다면, 1980년에 들어 U.S.

National Diabetes Data Group에서는 기왕의 당뇨병을 제외한 임신 동안에 처음 발견한 고혈당을 GDM으로 정의했다[1,2]. 최근 임신부에서 내당능장애는 기왕의 당뇨병(pre-gestational or pre-existing diabetes)과 임신 중에 처음으로 확인된 고혈당(hyperglycemia in pregnancy, HIP)으로 크게 나눈다. International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)에서는 HIP를 “overt diabetes mellitus during pregnancy” (overt diabetes)와 GDM으로 분류했으며, WHO에서도 이와 유사하게 HIP를 정의하고 overt diabetes를 대신해서 diabetes mellitus in pregnancy (DIP)로 명명하였다[3,4] (Fig. 1). GDM은 임신 24주에서 28주 사이에 GDM 선별 및 진단검사를 통해서 진단받게 된다. GDM은 HIP의 하위 그룹에 속하고, HIP의 가장 많은 부분을 차지한다. 이와 달리 DIP는 주로 임신 초기에 비임산부의 당뇨병 진단 기준을 근거로 진단받게 된다. DIP를 임신 초기에 진단하는 이유는 기왕의 당뇨병이 있었지만 임신 전에 진단받지 못한 경우 임신 중 고혈압의 위험과 선천기형의 위험이 높았기 때문에, 임신 초기에 DIP를 진단해서 산과적 위험을 줄이고자 함에 있다 [5]. 하지만 DIP를 기왕의 당뇨병과 같은 용어로 보기에는 한계가 있다. 예를 들어, 호주의 한 연구에서는 DIP가 있었던 환

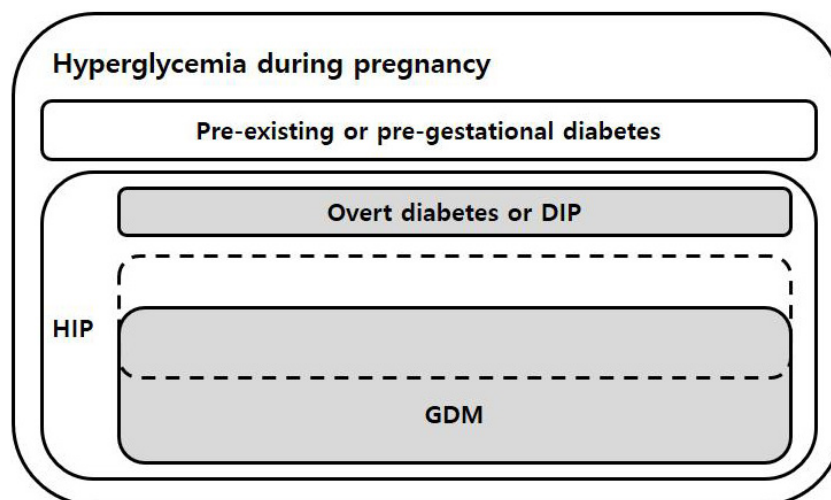


Fig. 1. Hyperglycemia during pregnancy.

The area of dotted lines represents early GDM.

HIP, hyperglycemia in pregnancy; DIP, diabetes in pregnancy; GDM, gestational diabetes mellitus.

자를 출산 6~8주 뒤 75 g 경구당부하검사를 했을 때 21%가 당뇨병, 38%가 공복혈당장애 또는 내당능장애, 41%가 정상혈당 상태가 됨을 보여주었다[6].

2. 조기 임신당뇨병

대부분의 나라에서 DIP의 조기 발견을 위해, 고위험 여성의 임신 초기에 당뇨병에 대한 검사를 권고하고 있다. 이러한 결과로 DIP의 기준만큼 혈당이 높지는 않지만 정상혈당보다 높은 중등도의 고혈당 상태의 발견도 늘어나고 있다. 최근에는 이런 경우를 24주 전에 진단된 GDM 또는 조기 임신당뇨병(early GDM)으로 언급하며(Fig. 1), GDM의 27%에서 66%까지가 early GDM으로 발견될 수 있다고 설명한다[7-9]. 연구 집단의 차이 또는 선별 및 진단검사의 차이로 인해 GDM의 조기발견 정도에 차이가 날 수 있겠다.

최근 50년 동안 GDM의 선별검사 시기는 임신 24주에서 28주 사이에 시행되어 왔고 이는 큰 변화가 없었으나, 가임기 여성의 내당능장애가 늘어나고 있는 현실적에서 GDM의 조기진단에 대한 필요성이 대두되고 있다. GDM은 주로 임신 24~28주 사이에 진단이 되는데, GDM 조기진단의 중요성은 산모의 고혈당이 임신 이른 시기부터 태아의 성장과 지방 축적에 영향을 미칠 수 있다는 점을 근거로 하고 있다[10-12]. 또한 최근 메타연구에 따르면, early GDM에서 산과적 사망률이 높음(relative risk 3.58; 95% confidence interval 1.91~6.71)을 보여줌으로써 early GDM의 중요성을 강조하였다[13]. 또 다른 연구에서는 IADPSG 진단 기준으로 16주에 GDM이 진단된 그룹은 24주에 GDM이 진단된 그룹보다, 체질량지수를 보정하였음에도 불구하고 산모의 인슐린 민감도가 더 낮았다고 보고함으로써 early GDM의 병태생리학적 특징을 제시하였다[14].

안타깝게도 아직 early GDM의 진단에 대한 검사 시기나 방법, 검사 결과값에 대한 공통된 의견은 없는데, 이는 early GDM의 진단과 치료가 산과적 합병증을 과연 줄여줄 수 있는지에 대한 양질의 연구가 부족한 것에 기인한다. 아무래도 임신부를 대상으로 한 무작위배정 임상시험은 윤리적인 문제

및 임신부와 태아의 안정성을 고려하여, 기준의 제한을 넓히는 연구보다는 기준의 제한을 좀 더 엄격하게 하거나 치료를 좀 더 적극적으로 하는 연구의 방향으로 진행되고 있다. 미국에서 시행된 비만한 962명의 산모를 대상으로 한 무작위대조 시험 연구에 따르면, GDM의 진단을 임신 평균 24.3 ± 5.2 주에 받은 그룹과 임신 평균 27.1 ± 1.7 주에 받은 그룹을 비교했을 때, 임신 평균 24.3 ± 5.2 주에 GDM 진단을 받은 그룹에서 산과적 이점이 없었을 뿐만 아니라 오히려 인슐린 요구도를 높이는 결과를 보여주었다[15]. 호주에서 시행하고 있는 the Treatment of Booking Gestational Diabetes Mellitus (TOBOGM) study의 예비연구(pilot study) 결과에 따르면, 임신 24주에서 28주에 GDM을 진단받은 그룹과 임신 20주 전에 GDM을 진단받은 그룹(early GDM)을 비교했을 때 early GDM에서 저체중아의 위험성은 높아지고 과체중아의 위험성은 낮아지는 것 같다고 말하면서, 최종 연구 결과를 기다려봐야 한다고 설명하였다[16]. 따라서 early GDM 진단이 주산기 합병증과 관련하여 과연 이점이 있는지, 추후 출산 이후 모체와 자녀에 대사적 이점이 있는지, 또한 경제적 비용(인슐린의 투여 및 진료 횟수)의 증가는 어느 정도인지 추가적인 연구가 필요하다. 뿐만 아니라 early GDM 진단이 어떤 산모에게 이득이 많을지 알아보고, early GDM 고위험군의 선별에 대한 연구 또한 필요하겠다.

결론

최근 젊은 연령의 비만인구 증가와 고령 산모의 증가로 GDM뿐만 아니라 임신 초기 산전검사서 당뇨병을 진단받는 경우가 늘고 있다. 게다가 임신 초기 산전검사서 당뇨병 범주만큼 혈당이 높지는 않더라도 정상혈당보다 높은 범주의 산모 또한 늘어나고 있다. 이러한 산모들에 대해 조기에 혈당관리를 하지 않고, 임신 24주에서 28주에 시행되는 GDM 검사를 통해서 GDM을 진단하고 혈당을 관리하는 것이 과연 옳은가에 대해서 고민해 볼 필요가 있다. 아직은 GDM의 조기진단에 대한 적절한 검사 시기나 방법에 대한 양질의 연구 결과는 없지만, 현재 진행되고 있는 TOBOGM study의 결과

가 나온다면 GDM 진단의 적절한 검사 시기에 대해서 평가할 수 있는 계기가 될 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. World Health Organization (WHO) Expert Committee on Diabetes Mellitus. Diabetes mellitus: report of a WHO Expert Committee. Geneva: WHO; 1965.
2. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. National Diabetes Data Group. Diabetes 1979;28:1039-57.
3. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010;33:676-82.
4. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: a World Health Organization guideline. Diabetes Res Clin Pract 2014;103:341-63.
5. Cosson E, Bentounes SA, Nachtergaele C, Berkane N, Pinto S, Sal M, et al. Prognosis associated with sub-types of hyperglycaemia in pregnancy. J Clin Med 2021;10:3904.
6. Wong T, Ross GP, Jalaludin BB, Flack JR. The clinical significance of overt diabetes in pregnancy. Diabet Med 2013;30:468-74. Erratum in: Diabet Med 2013;30:887.
7. Bartha JL, Martinez-Del-Fresno P, Comino-Delgado R. Gestational diabetes mellitus diagnosed during early pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000;182:346-50.
8. Bartha JL, Martinez-Del-Fresno P, Comino-Delgado R. Early diagnosis of gestational diabetes mellitus and prevention of diabetes-related complications. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003;109:41-4.
9. Sweeting AN, Ross GP, Hyett J, Molyneaux L, Constantino M, Harding AJ, et al. Gestational diabetes mellitus in early pregnancy: evidence for poor pregnancy outcomes despite treatment. Diabetes Care 2016;39:75-81.
10. Sovio U, Murphy HR, Smith GC. Accelerated fetal growth prior to diagnosis of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study of nulliparous women. Diabetes Care 2016;39:982-7.
11. Venkataraman H, Ram U, Craik S, Arungunasekaran A, Seshadri S, Saravanan P. Increased fetal adiposity prior to diagnosis of gestational diabetes in South Asians: more evidence for the 'thin-fat' baby. Diabetologia 2017;60:399-405.
12. Riskin-Mashiah S, Damti A, Younes G, Auslander R. Normal fasting plasma glucose levels during pregnancy: a hospital-based study. J Perinat Med 2011;39:209-11.
13. Immanuel J, Simmons D. Screening and treatment for early-onset gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Curr Diab Rep 2017;17:115.
14. Bozkurt L, Göbl CS, Pfligl L, Leitner K, Bancher-Todesca D, Luger A, et al. Pathophysiological characteristics and effects of obesity in women with early and late manifestation of gestational diabetes diagnosed by the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria. J Clin Endocrinol Metab 2015;100:1113-20.
15. Harper LM, Jauk V, Longo S, Biggio JR, Szychowski JM, Tita AT. Early gestational diabetes screening in obese women: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2020;222:495.e1-8.
16. Simmons D, Hague WM, Teede HJ, Cheung NW, Hibbert EJ, Nolan CJ, et al. Hyperglycaemia in early pregnancy: the treatment of booking gestational diabetes mellitus (TOBOGM) study. A randomised controlled trial. Med J Aust 2018;209:405-6.