

국가건강검진에서 당화혈색소 검사 추가의 적절성 및 의의에 대한 입장 성명서

김지혜¹, 김대중², 김재현³, 박상준⁴, 이경훈⁵, 강준구⁶, 구유정⁷, 권수경⁸, 김원준⁹, 류영상¹⁰, 손장원¹¹, 엄영실¹²,
이경애¹³, 이정림¹⁴, 이정민¹⁵, 이정화¹⁶, 정정화^{17,18}, 조호찬¹⁹, 주달래²⁰, 최덕현²¹, 김종화²²;

대한당뇨병학회 보험-대관위원회

¹예수병원 내분비내과, ²아주대학교 의과대학 아주대학교병원 내분비대사내과, ³서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 소아
청소년과, ⁴순천향대학교 의과대학 순천향대학교 서울병원 내분비대사내과, ⁵서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 진단검
사의학과, ⁶한림대학교 의과대학 한림대학교성심병원 내분비내과, ⁷서울대학교 의과대학 서울대학교병원강남센터 내분비내과,
⁸고신대학교 의과대학 고신대학교복음병원 내분비내과, ⁹울산대학교 의과대학 강릉아산병원 내분비내과, ¹⁰조선대학교 의과대학
조선대학교병원 내분비대사내과, ¹¹가톨릭대학교 의과대학 부천성모병원 내분비내과, ¹²가천대학교 의과대학 가천대 길병원 내
분비대사내과, ¹³전북대학교 의과대학 전북대학교병원 내분비대사내과, ¹⁴서울아산병원 당뇨병센터 교육실, ¹⁵세브란스병원 영
양팀, ¹⁶강동경희대학교병원 내분비내과 당뇨병교육실, ¹⁷경상대학교 의과대학 경상국립대학교병원 내분비내과, ¹⁸경상대학교
보건과학연구원, ¹⁹계명대학교 의과대학 계명대학교 동산병원 내분비대사내과, ²⁰서울대학교병원운영 서울특별시보라매병원 영
양실, ²¹순천향대학교 의과대학 순천향대학교 부천병원 내분비대사내과, ²²세종병원 내분비내과

Position Statement on the Appropriateness and Significance of Adding the Glycated Hemoglobin Test to the National Health Examination

Ji Hye Kim¹, Dae Jung Kim², Jaehyun Kim³, Sangjoon Park⁴, Kyunghoon Lee⁵, Jun Goo Kang⁶, Eu Jeong
Ku⁷, Su Kyoung Kwon⁸, Won Jun Kim⁹, Young Sang Lyu¹⁰, Jang Won Son¹¹, Young Sil Eom¹², Kyung Ae
Lee¹³, Jeongrim Lee¹⁴, Jung Min Lee¹⁵, Jung Hwa Lee¹⁶, Jung Hwa Jung^{17,18}, Hochan Cho¹⁹, Dal Lae
Ju²⁰, Dughyun Choi²¹, Chong Hwa Kim²²; Committee of the Health Insurance and Government Relation,
Korean Diabetes Association

¹Department of Internal Medicine, Presbyterian Medical Center, Jeonju,

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

³Department of Pediatrics, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine,
Seongnam,

⁴Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Seoul Hospital,
Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul,

Corresponding author: Chong Hwa Kim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Sejong General Hospital, 28 Hohyeon-ro, 489beon-gil, Bucheon 14754, Korea,
E-mail: drangelkr@hanmail.net

Received: Dec. 12, 2023; Accepted: Dec. 18, 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

⁵Department of Laboratory Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam,

⁶Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Anyang,

⁷Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital Healthcare System Gangnam Center, Seoul National University College of Medicine, Seoul,

⁸Department of Endocrinology and Metabolism, Kosin University Gospel Hospital, Kosin University College of Medicine, Busan,

⁹Department of Endocrinology and Metabolism, Gangneung Asan Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Gangneung,

¹⁰Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Chosun University Hospital, Chosun University College of Medicine, Gwangju,

¹¹Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Bucheon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Bucheon,

¹²Department of Internal Medicine, Gachon University Gil Medical Center, Gachon University College of Medicine, Incheon,

¹³Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Jeonbuk National University Hospital, Jeonbuk National University Medical School, Jeonju,

¹⁴Department of Nursing, Out-Patient Nursing Team, Asan Medical Center, Seoul,

¹⁵Department of Nutrition Care, Severance Hospital, Seoul,

¹⁶Diabetes Education Unit, Kyung Hee University Hospital at Gangdong, Seoul,

¹⁷Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University Hospital, Gyeongsang National University College of Medicine, Jinju,

¹⁸Institute of Health Science, Gyeongsang National University, Jinju,

¹⁹Department of Internal Medicine, Keimyung University Dongsan Hospital, Keimyung University School of Medicine, Daegu,

²⁰Department of Nutrition, SMG-SNU Boramae Medical Center, Seoul,

²¹Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon,

²²Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Sejong General Hospital, Bucheon, Korea

Abstract

The recent increase in the number of people with diabetes and the high incidence of complications carry a significant socioeconomic burden in addition to the disease burden and impact on personal health. Therefore, the Korean Diabetes Association and the Korean government have been making efforts to prevent the progression from pre-diabetes to diabetes through screening tests and to reduce diabetes complications and associated mortality in diabetic patients. Several studies in Korea have shown that glycated hemoglobin (HbA1c) provides complementary information to fasting plasma glucose (FPG) and improves clinical utility for diabetes screening. We hope that this consensus meeting will serve as an opportunity to identify additional diabetic patients who have not been diagnosed through a combination of FPG and HbA1c during a medical check-up. Our study is aimed to significantly reduce the lead time between diabetes onset and clinical diagnosis and initiation of diabetes treatment.

Keywords: Diabetes mellitus; Glycated hemoglobin; Mass screening

국가건강검진에서 당뇨병 검진의 중요성

국내 당뇨병유병률은 2020년 기준 30세 이상 성인의 16.7%로, 6명 중 1명이 당뇨병을 가지고 있다. 60세 이상 성인에서는 30.1%로 10명 중 3명에 해당한다[1]. 우리나라 당뇨병유병률이 빠른 속도로 증가하는 주요 이유는 인구의 고령화다. 전 세계적으로 우리나라는 고령화 속도가 가장 빠른 국가이며 당뇨병환자의 평균 수명이 길어지면서 누적효과에 의해 앞으로도 유병률이 증가할 것으로 예상하고 있다. 연령별 유병률에서는 남성의 경우 40대부터, 여성의 경우 50대부터 10% 이상의 유병률을 보이고 이후 나이가 들수록 꾸준한 증가를 보인다[2]. 당뇨병전단계 유병률도 2019년과 2020년을 통합해서 볼 때 30세 이상 성인에서 44.3%로 10명 중 4명이 해당하며, 65세 이상 성인에서 50.4%로 2명 중 1명에 해당한다[1]. 당뇨병전단계는 당뇨병으로 진행되는 고위험군이면서 심혈관질환의 합병증을 증가시키는 것으로 알려져 있다.

당뇨병유병률의 빠른 증가의 또 다른 원인은 비만인구의 폭발적인 증가이다. 국민건강보험공단 국가표본코호트의 데이터를 분석한 연구[3]에 의하면 2006년부터 2015년까지 40세 이상에서 당뇨병 발생률은 매년 대략 0.1%씩 소폭 감소하는 데 비하여 20~29세와 30~39세 연령층에서는 유병률은 절대적으로 낮지만 발생률이 각각 0.5%에서 0.7%, 2.0%에서 2.7%로 상승하였다. 40대 미만의 당뇨병환자의 큰 특징으로는 바로 비만 동반이다. 당뇨병환자 중 비만 비율이 2006년에는 51.4%였는데 2015년에는 72.4%로 상승하였다. 이러한 젊은 당뇨병환자들은 베타세포 기능이 더 빠르게 감소하는 특징으로 혈당 관리가 어렵고 미세혈관합병증 및 대혈관합병증이 조기에 발생할 수 있다. 더 큰 문제는 이 연령대 환자들은 진단 1년 내 병원에 방문하거나 약물을 처방받는 비율 또한 전 연령대 중 가장 낮았으며, 진단 1년 내 병원 방문율이 30%를 넘지 않고 진단 1년 내 병원 약물 처방 비율이 15%를 넘지 않아 질환의 적극적인 홍보와 관리방안을 모색해야 한다[4].

2020년 통계청 사망원인 통계에 의하면 당뇨병은 10만 명당 16.5명으로 국내 사망원인 중 6위를 차지한다. 당뇨병환

자의 많은 경우가 심장질환과 뇌혈관질환으로 사망하게 되어 당뇨병은 우리나라 사망원인의 주요 질환이라 할 수 있다. 또한 한국인의 질병부담 측정 및 미래예측에 관한 연구에서 우리나라 장애보정생존년수(disability-adjusted life year, DALY) 기준으로 남자에서 질병부담 1위, 여자에서는 2위를 차지하고, 남녀 모두 50대에서 DALY가 가장 높았다[5].

당뇨병은 우리나라의 중요한 건강문제로 인식하고 있기 때문에 국가 차원에서도 당뇨병에 대한 선별검사를 통해 고혈당을 조기에 발견하고, 당뇨병전단계에서 당뇨병으로의 진행을 예방하고 당뇨병환자의 당뇨병합병증 및 연관 사망률을 감소시키고자 노력해 왔다. 최근 40세 이하 젊은 성인의 당뇨병전단계, 당뇨병유병률 및 비만과 복부비만 유병률이 증가함에 따라 기존의 당뇨병 선별기준(40세 이상 성인 및 위험인자가 있는 30세 이상 성인)의 변경 필요성이 제시되었다. 대한당뇨병학회 진료지침위원회는 국민건강영양조사 자료 및 국민건강보험공단 표본코호트 데이터를 활용하여 20세 이상 성인을 대상으로 당뇨병 선별 연령에 대한 단면 연구를 수행하였다[6]. 이 연구에서 한 명의 당뇨병환자를 찾기 위해 선별검사를 시행해야 하는 대상자수(number needed to screen, NNS)를 연령 그룹에 따라 평가했을 때, 35~39세 기준으로 NNS 값의 차이가 뚜렷하였다. 이 연구를 통해 대한당뇨병학회는 35세 이상 성인 전체와 위험인자가 있는 19세 이상 성인은 매년 당뇨병선별검사를 시행할 것을 권고하는 것으로 변경하였다[1]. 당뇨병 진료지침에서 당뇨병선별검사는 공복혈당포도당, 당화혈색소, 또는 경구포도당내성검사를 수행하도록 했다. 국내 당뇨병 국가건강검진은 20세 이상을 대상으로 2년마다 공복혈당검사로 선별검사를 시행하며 당뇨병 질환 의심자는 진료를 통해 확진 검사를 받도록 유도하고 있다. 현재 학회의 검진 권고 현황과 실제 국가검진 현황이 검사 대상, 검사 주기, 검사 방법에 차이가 있다.

당뇨병선별검사에서 당화혈색소 검사의 추가 의의

임상에서 적용되고 있는 대표적인 당뇨병 진단기준에는 경

구포도당내성검사, 공복혈장포도당, 당화혈색소가 있다. 당뇨병 진단은 (1) 당화혈색소 6.5% 이상, 또는 (2) 8시간 이상 금식 후 혈장포도당 126 mg/dL 이상, 또는 (3) 75 g 경구포도당부하 2시간 후 혈장포도당 200 mg/dL 이상, 또는 (4) 당뇨병의 전형적인 증상(다뇨, 다음, 설명되지 않는 체중감소)이 있으면서 무작위 혈장포도당 200 mg/dL 이상 등에 해당하는 경우이다. (1)~(3) 중 하나에 해당하는 경우 서로 다른 날 검사를 반복해야 하지만, 동시에 시행한 검사들에서 두 가지 이상을 만족한다면 바로 확진할 수 있다. 각각의 선별검사 방법은 장단점을 가지고 있다(Table 1). 또한, 미국 연구에서는 검사별로 판정이 일치하지 않음을 보여주었다[7]. 상당한 비율(진단되지 않은 당뇨병의 47%)은 포도당부하 2시간 후 혈장포도당에 의해서만 검출되고 공복혈장포도당 또는 당화혈색소에 의해서는 검출되지 않았다. 또한 진단되지 않은 당뇨병의 19.0%는 공복혈장포도당과 포도당부하 2시간 후 혈장포도당에 의해 진단되었지만 당화혈색소에 의해 진단되지 않았다. 당화혈색소만을 단독으로 사용할 때 당뇨병 진단율은 공복과 경구포도당부하 2시간 후 혈장포도당 등을 종합적으로 활용한 경우의 30%에 불과하였다.

국내 4개 지역(연천, 목동, 정읍, 안산)의 코호트(1993~2000년)에서 이전에 당뇨병을 진단받은 적이 없는 4,160 명을 대상으로 75 g 경구포도당내성검사를 진행하여 공복혈당과 포도당부하 2시간 진단기준의 일치율을 보고자 하였다[8]. 공복 및 포도당부하 2시간 기준은 한국 성인 당뇨

병 및 내당능장애 진단에서 불일치율이 높았다. 공복혈당장애는 1단계(공복혈당 100~109 mg/dL)와 2단계(공복혈당 110~125 mg/dL)로 분류할 수 있고, 2단계를 가진 성인들은 1단계 환자들에 비해 비만도가 더 높고 혈압과 총콜레스테롤과 중성지방 농도가 높았다. 또한 포도당부하 후 2시간 혈당이 200 mg/dL 이상으로 측정된 당뇨병환자는 2단계가 더 많았다(14.1% 대 1.9%). 더 많은 당뇨병을 진단하기 위해서 공복혈당장애를 가진 환자에게 경구포도당내성검사를 권고해야 한다. 그러나 현실적으로 검진에서 경구포도당내성검사를 하기 쉽지 않기 때문에 당화혈색소 검사를 추가하여 혈당상태를 정밀하게 진단하는 것이 필요하다. 국내의 한 단일기관 연구에서는 당뇨병 고위험군 392명을 대상으로 경구포도당내성검사를 진행하였을 때 공복혈장포도당 기준으로는 새로 진단된 당뇨병환자의 55.7%만 진단할 수 있어 놓치는 당뇨병환자 진단을 위해 당화혈색소 기준도 함께 고려해야 함을 보고하였다[9]. 다른 아시안 코호트 연구에서도 공복혈당 기준과 당부하 2시간 기준을 비교할 때 당뇨병 진단 환자의 거의 절반 정도는 공복혈당 기준에는 해당하지 않고 당부하 2시간 기준만 만족하여 당뇨병선별검사를 위해서 공복혈당 단독평가는 부적절함을 보여 주었다[10]. 최근 발표된 국내 당뇨병예방연구(Korean Diabetes Prevention Study)에서도 새로 당뇨병을 진단받은 환자의 76.2%는 공복혈장포도당이 126 mg/dL 미만이었으며, 59.2%는 포도당부하 2시간 혈장포도당 기준만을 만족했고 공복혈장포도당과 당화혈색소

Table 1. Tests used to detect diabetes: a comparison

	Fasting plasma glucose	Hemoglobin A1C (HbA1c)	Oral glucose tolerance test
Advantages	<ul style="list-style-type: none"> • Glucose assay easily automated • Inexpensive 	<ul style="list-style-type: none"> • Fasting is not needed • A good correlation with fasting plasma glucose and 2-hour plasma glucose • Reflects long-term blood glucose concentration • Associated with microvascular complications • No acute perturbations (e.g., stress, acute illness) 	<ul style="list-style-type: none"> • Useful in diagnosing impaired glucose tolerance (high-risk group for diabetes) • 2-hour plasma glucose shows better results in predicting macrovascular complications
Disadvantages	<ul style="list-style-type: none"> • Patient must fast ≥ 8 hour • Numerous factors alter glucose concentration, e.g., stress, acute illness • Large biological variability 	<ul style="list-style-type: none"> • Standardization of A1C assay is needed • Some conditions interfere with measurement, e.g., selected hemoglobinopathies • May be altered by factors other than glucose, e.g., change in erythrocyte life span, ethnicity 	<ul style="list-style-type: none"> • Cumbersome • It takes a lot of time • Lacks reproducibility • Expensive • Difficult to recommend uniformly for screening

는 기준 미만이었다[11]. Jeon 등[12]이 2011년 국민건강영양조사 자료를 기반으로 공복혈당만을 사용한 경우와 공복혈당과 당화혈색소 둘 다를 사용하여 진단에 적용한 경우를 비교하였는데, 당뇨병유병률은 공복혈당 기준만 적용한 경우 10.5%에서 당화혈색소 기준을 추가로 적용한 경우 12.4%로 상승했다. 연구에서 당뇨병환자가 338만 명으로 추산됐으나 당화혈색소 기준을 추가하자 400만 명으로 증가했다. Hong 등[13]이 2011년 국민건강영양조사 자료를 기반으로 공복혈당포도당 기준과 당화혈색소 기준으로 진단된 당뇨병환자의 임상적 특징을 비교하였고, 주된 차이를 보인 것은 나이였다. 당화혈색소 검사가 고령 당뇨병환자들을 위한 추가 선별도구가 될 수 있음을 시사했다. 국민건강보험공단 표본코호트(검진 공복혈당 기준) 자료와 국민건강영양조사(공복혈당과 당화혈색소 기준) 자료를 토대로 연령대별 당뇨병을 찾아내기 위해 필요한 사람 수를 계산한 연구에서 당화혈색소 검사를 진단에 추가할 경우 숨겨져 있는 당뇨병환자를 상당수 찾아낼 수 있었다[6]. 이러한 연구들은 우리나라 당뇨병환자들이 공복혈당은 정상이거나 당뇨병전단계 상태임에도 불구하고 포도당부하나 당화혈색소 검사에서 당뇨병에 해당하는 비율이 상당함을 알 수 있다. 국가건강검진에 당화혈색소 검사를 추가하면 숨어 있는 당뇨병환자를 상당수 찾아낼 수 있음을 시사한다.

한국인 유전체 역학조사사업(Korean Genome and Epidemiology Study, KoGES) 안성·안산 코호트 자료를 기반으로 40세 이상 성인 6,342명을 4년간 추적관찰하여 당뇨병 발병과 유의한 상관성이 있는 변수를 찾은 연구에서 공복혈당과 함께 당화혈색소 검사는 독립된 위험인자로 밝혀졌다[14]. 당뇨병 발생 예측모형에 공복혈당에 추가로 당화혈색소를 넣었을 경우 예측력이 상승함을 보여주었다. 공복혈당이 100 mg/dL 이상일 때 18점을 부여하였고 당화혈색소 수치가 5.5~6.4%에 해당하는 경우 15점을 배정하였다. 당뇨병을 선별하고 초기에 진단할 수 있는 예측인자로서 공복혈당과 당화혈색소 조합의 유용성을 증명해 주는 연구였다.

일본의 대규모 코호트 Hisayama 연구[15]에서는 당화혈색소 수치와 향후 7년간의 심혈관질환의 발생위험을 평

가했다. 당화혈색소 5% 미만을 기준으로 할 때 당화혈색소 5.5~6.4%에 해당하면 전체 심혈관질환 발생위험이 2.26배 증가하고, 6.5% 이상일 때는 4.43배 증가하는 것으로 나타났다[15]. 이를 근거로 일본당뇨병학회에서도 당뇨병 진단을 위해 당화혈색소 검사를 적극적으로 권고하고 있다.

미국의 한 연구에서 일상적인 당뇨병선별검사를 위해 처방된 공복혈당과 당화혈색소에 대한 임상 실험실 검사를 후향적 검토하였다. 정상 범위 내에 있는 공복혈당(< 100 mg/dL)을 보인 60세 이상의 환자 4명 중 1명 이상은 당화혈색소 수치($\geq 5.7\%$)가 상승했다. 당화혈색소가 공복혈당과 상호보완적인 정보를 제공함과 동시에 당뇨병 검진에 대한 향상된 임상적 유용성을 제공함을 보여주는 연구라 할 수 있다[16].

당뇨병선별검사를 위해 공복혈당검사, 당화혈색소 검사, 그리고 경구포도당내성검사까지 세 가지 검사를 모두 진행하기는 어렵고, 특히 경구포도당내성검사는 현실적으로 적용하기가 쉽지 않다. 따라서, 경구포도당내성검사를 제외한 나머지 두 가지 선별검사를 병행한다면 각 검사의 한계점을 보완할 수 있다.

국가건강검진에서 당화혈색소 추가의 적절성

1. 한국보건의료원이 수행한 국가건강검진에서 당뇨병 검진 항목의 타당성 연구 검토

제2차 국가건강검진 종합계획 내 추진과제의 검진항목의 주기적 타당성 재평가를 하기 위해 당뇨병 검진을 위한 공복혈당검사의 검진항목 타당성 분석을 한국보건의료연구원(National Evidence-based healthcare Collaborating Agency, NECA)에서 수행하였다[17]. 국내외 자료 검색과 체계적문헌고찰을 통하여 검진의 효과성과 위해성에 대하여 검증하고 당뇨병 검진의 경제성을 평가하기 위하여 비용-효과성 분석을 진행하였다. 위 연구에서 당뇨병 검진으로 인한 이득은 체계적문헌고찰 결과 유의하지 않은 수준으로 나타났으며 비용-효과성도 낮게 나타났다.

먼저 검진 이득을 보기 위해 문헌고찰된 내용을 요약해 보면 무증상 성인 대상 당뇨병 검진에 대한 메타분석 결과에서 전체 사망 발생위험은 검진군과 비검진군 간 유의한 차이를 보이지 않았고(위험비 1.05, 95% 신뢰구간 0.96 to 1.15), 암 관련 사망과 심혈관질환 위험에 대한 사망 위험률 비교 시 검진군과 비검진군 간 유의한 차이가 나타나지 않았다(위험비 1.01, 95% 신뢰구간 0.88 to 1.16; 위험비 1.08, 95% 신뢰구간 0.92 to 1.26). 비검진군 대비 검진군의 심혈관질환 발생 위험은 10% 낮게 나타났으나 통계적 유의성은 보이지 않았고(오즈비 0.90, 95% 신뢰구간 0.71 to 1.15), SF-8 신체 점수, EQ-5D를 통한 삶의 질 변화 역시 두 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 이 분석에는 제한점이 있다. 당뇨병 검진이 건강결과에 미치는 영향을 감지하기에는 약 10년이라는 시간이 너무 짧아서 건강결과에 대한 이점을 발견하지 못했을 수 있다. 심혈관질환, 삶의 질, 당뇨병 신증 또는 신경병증을 보기 위한 데이터 수집이 소수의 임상시험 참가자로 제한되어 불충분했다. 또한 검진에 의한 당뇨병전단계 진단과 중재의 이점을 다루는 연구는 없었다.

최근에 증상으로 인해 진단된 당뇨병은 검진에 의한 당뇨병보다 더 중증도를 가질 수 있어 최근 당뇨병 진단을 받은 사람을 대상으로 한 임상시험 결과가 선별검사로 검출된 당뇨병 환자에게 적용될 수 있을지는 불확실하다. 그러나 최근에 진단된 당뇨병(선별검사로 검출되지 않은)에 대한 중재의 이점의 근거는 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) 연구로부터 살펴볼 수 있다[18-20]. UKPDS는 모든 원인으로 인한 사망률, 당뇨병 관련 사망률 및 심근경색증이 20년 이상(10년 임상시험 후 평가)에 걸쳐 설포닐유레아 또는 인슐린을 사용한 집중적인 혈당조절로 개선되었지만, 더 짧은 추적관찰에서는 개선되지 않았다. 집중적인 혈당조절은 20년 동안 모든 원인에 대한 사망(상대위험도 0.87, 95% 신뢰구간 0.79 to 0.96), 당뇨병 관련 사망률(상대위험도 0.83, 95% 신뢰구간 0.73 to 0.96), 심근경색(상대위험도 0.85, 95% 신뢰구간 0.74 to 0.97)의 위험 감소와 관련이 있었다. 과체중인 경우, 메트포민을 사용한 집중적인 혈당조절은 10년 추적관찰에서 모든 원인으로 인한 사망률(상대위험도 0.64, 95% 신뢰구

간 0.45 to 0.91), 당뇨병 관련 사망률(상대위험도 0.58, 95% 신뢰구간 0.37 to 0.91), 심근경색(상대위험도 0.61, 95% 신뢰구간 0.41 to 0.89)을 감소시켰으며, 이후 10년간의 임상시험 후 추적관찰 기간 동안 혜택이 유지되었다. 당뇨병전단계에 대한 생활습관중재 또는 약물적 중재를 평가한 대부분의 임상시험은 장기적인 건강결과에 대한 추적관찰 기간이 불충분했고, 따라서 모든 원인으로 인한 사망률 또는 심혈관 사건에서 유의한 차이가 발견되지 않았으며, 임상적으로 삶의 질 점수에 차이가 없거나 약간의 개선만 관찰되었다[21]. 이러한 임상시험의 대부분은 추적 기간이 너무 짧아서 건강결과에 대한 효과를 발견하지 못했을 수 있다. 6년간의 생활습관중재(식사요법, 운동요법 또는 둘 다)를 대조군과 비교한 Da Qing 당뇨병 예방연구(Da Qing Diabetes Prevention Study)는 장기적인 건강결과가 아닌 당뇨병 발병률을 평가하기 위해 시작된 연구이다. 1986년에 시작된 임상시험으로 초기 추적관찰 및 20년 추적관찰 기간에서는 사망률 및 심혈관 관련 사망률에 대한 차이를 보이지 않았지만 23년 및 30년 추적관찰 시 중재군이 모든 원인으로 인한 사망률과 심혈관 관련 사망률이 더 낮았다[22]. 따라서, 상기 연구들을 통해 시사하는 내용은 선별검사로 진단된 당뇨병전단계 및 당뇨병에 대한 생활습관중재 및 의학적 치료가 미치는 건강결과 등의 이득을 평가하기 위해서는 20년 이상의 긴 추적 기간이 필요함을 보여준다. 또한 검진 이득을 평가하기 위해서는 앞으로 다음과 같은 연구가 더 필요하다. 당뇨병의 건강결과에 대한 선별검사의 효과에 대해서는 사망률 외에도 다른 중간 건강결과를 포함한 당뇨병합병증 이환 여부 등을 평가한 데이터 연구가 필요하다. 또한 임상시험과 추가 모델링 연구가 최적의 선별검사 빈도와 선별검사 시작 및 중단 연령을 설명하기 위해 필요하다. 당뇨병전단계의 자연사에 대한 많은 연구가 필요하며, 여기에는 당뇨병으로의 진행 또는 정상혈당으로의 회귀와 관련된 요인들의 확인도 포함된다.

NECA에서는 만 20세 이상의 무증상 일반인을 대상으로 2년 주기 공복혈당포도당 측정을 이용한 당뇨병 검진의 비용 효과 관련 근거를 보기 위해 제한적 사회적 관점에서 마르코프 모델을 통해 비용-효용 분석을 하였다[22]. 검진군은 비검

진군에 비해 비용은 2,401,521원 증가하였고 효과는 0.033 QALY (quality-adjusted life year, 질보정수명) 증가하여 ICER (incremental cost-effective ratio, 점증적 비용-효과비) 72,773,364원/QALY로 국내 1 QALY당 지불의사 (willingness-to-pay)를 3,050만 원으로 고려할 때 공복혈당 2년 간격 검사는 비용-효과적이지 않았다. 대부분의 일원 민감도 분석에서 혈당조절률과 수검률이 ICER에 가장 큰 변화를 주는 요인으로 나타났다. 이번 분석 시 혈당조절률은 당화혈색소 6.5% 미만으로 혈당조절이 되는 비율로 28.3% 수치를 투입하였다. 그러나 혈당조절의 목표는 환자의 신체적, 정신적, 사회적 여건, 기대여명, 동반질환의 중증도 혹은 저혈당 위험도에 따라 개별화되어야 한다. 2022년 Diabetes Fact Sheet에 의하면 당화혈색소가 7% 미만으로 조절되는 경우는 당뇨병유병자 중 55.6%로 보고되고 있다[1]. 이 값을 혈당조절률 값으로 투입하여 NECA 분석 시 ICER을 크게 감소시킬 것으로 추정된다. 또한 검진 환자의 혈당조절률 상승에는 검진 후 적극적인 사후 관리가 중요하다. 1차 검진 이후 검진 결과에 대해 의료기관을 통한 확진 검사 및 상담과 치료가 잘 연계되어야 한다. 이러한 향상된 혈당조절률 및 치료율이 ICER을 감소시킬 것으로 추정된다. 이번 NECA 비용-효과 분석에는 제한점이 있다. 비용-효과 분석은 사용한 모형이나 투입된 자료 수치에 따라 분석 결과의 영향이 많으므로 투입된 자료들의 적절성을 검토할 필요가 있다. 문헌을 통하여 확인이 어려운 연구자료는 임상전문가 자문을 통하거나 국내 청구자료 등을 통하여 추정할 수밖에 없기 때문이다. 이번 NECA 분석에서 검진군과 비검진군 간의 혈당조절률, 치료율, 합병증 발생확률이 역학 연구자료 부족으로 두 군에서 동일하게 적용되었다. 검진군과 비검진군 간의 혈당조절률, 치료율, 합병증 발생확률이 차이를 보이는 연구결과가 있다면 모형 내 건강 상태 전이 확률과 치료비용 발생에 두 군이 서로 다른 영향을 미쳐 비용-효과 분석 결과에도 변동이 있을 수 있다. 또한 이번 분석에서 임상에서 당뇨병을 진단받을 확률은 2년간 국가 검진기록이 없는 일반인 중에서 당뇨병코드로 진단을 받을 환자의 수를 추계하여 연령대별 주민등록연앙인구로 나누어 계산하였으므로, 실제 임상에서 비검진군의 진

단시점을 제대로 반영한 연구였는지 고려해야 한다. 충분한 근거에 기반하지 않은 분석은 자칫 잘못된 결정을 초래할 수 있으므로 추가적인 연구가 필요하다.

2. 당뇨병선별검사의 주기

당뇨병은 진단받기 전 장기간의 당뇨병전단계를 거치며 초기 당뇨병환자들은 무증상 상태를 보이기 때문에 대부분 본인이 당뇨병에 걸렸는지 모르고 지내다 당뇨병으로 진단받았을 때에는 이미 만성 합병증이 동반된 경우가 많다. 일찍이 1998년 미국 질병통제예방센터에서 몬테카를로 컴퓨터 시뮬레이션 모델을 통해 2형당뇨병에 대한 1회 기회 선별검사가 비용-효율적인지를 연구하였고 기회 선별검사를 통한 조기 진단 및 치료는 주요 미세혈관합병증의 평생 발생률을 줄이고 수명과 QALY를 모두 향상시킬 수 있다고 보고하였다. 검진 및 조기 치료에 기인하는 비용의 점진적인 증가가 발생하지만, 미국 의료시스템, 특히 젊은 성인과 2형당뇨병의 주요 합병증 발생위험이 상대적으로 높은 일부 하위 그룹의 경우 허용 가능한 비용-효율성 범위 내에 있다는 것이다. 당시 검진 시작 권고 연령은 45세이지만 연구 결과는 검진이 더 젊은 연령에서 비용 효율적임을 시사한다고 하였다[23]. 즉, 당뇨병의 조기 발견과 조기 치료는 주요 미세혈관합병증을 줄이고 수명을 연장하는 효과가 있으며 비용효과적이라고 하였다. 당뇨병을 조기 발견하여 치료하는 비용이 당뇨병 발견이 늦어 당뇨병과 당뇨병합병증을 같이 치료해야 하는 경우에 비하면 비용효과적이기 때문에 당뇨병 발생 후 임상 진단까지의 진단 리드 타임(lead time)을 줄이는 것이 중요하다는 것이다. 그러나 2형당뇨병에 대한 선별검사가 임상 진단을 얼마나 앞당기는지, 조기 진단이 건강결과에 미치는 영향에 대해서는 결과가 불확실하다.

Herman 등[24]이 ADDITION-Europe 연구의 데이터가 포함된 시뮬레이션 모델을 사용하여 진행한 연구에 의하면, 조기진단군은 당뇨병 및 심혈관 위험요인의 진단 및 임상적 치료가 3년(3.3% 절대위험 감소, 29% 상대위험 감소) 또는 6년(4.9% 절대위험 감소, 38% 상대위험 감소)이 지연된 군과

비교하여 5년이 지나면서 심혈관 사건 발생에 통계적으로 유의한 차이가 발생하였다. 진단 후 혈당, 혈압, 콜레스테롤 치료의 강도보다는 치료 시작 시간이 더 중요하며 2형당뇨병 선별검사는 당뇨병 발병과 임상 진단 사이의 리드 타임을 줄이고 당뇨병 치료를 시작하는 것이 중요한 이득이 있음을 시사한다.

당뇨병이 진단된 적이 없는 40~65세 인구 코호트($n = 4,936$)에서 Rahman 등[25]은 5년 간격으로 선별검사를 하기 위해 1/3을 무작위로 선택했다. 또 다른 1/3은 10년 후 당뇨병 검진에 참여하도록 초대받았다. 검진으로 당뇨병은 평균 3.3년 일찍 발견되었다. 호주와 미국 인구에서 당뇨병망막병증의 유병률과 2형당뇨병의 알려진 기간 사이의 관계를 조사한 연구에서 Harris 등[26]은 망막병증의 발병이 2형당뇨병의 임상 진단 4~7년 전에 발생한다고 추정했다. 마찬가지로, Porta 등[27]은 유럽에서 당뇨병망막병증 데이터를 조사하여 당뇨병의 발병이 임상적 진단 6년 전에 발생했다고 추정했으며, Thompson 등[28]은 이집트에서 당뇨병의 발병이 임상 진단 최대 8년 전이라고 추정했다. 따라서 당뇨병이 처음 발생하는 시점과 실제로 발견되고 치료되는 시점 사이의 지연을 줄이기 위한 노력이 필요하다.

무증상 성인에서 최적 선별검사 간격에 대한 근거는 제한적이다. 그러나 코호트 및 모델링 연구에 따르면 정상혈당을 가진 성인에서는 매 3년 정도의 주기가 합리적인 접근 방식임을 보여준다[29-31]. 국내에서는 비용-효과성을 고려한 당화혈색소 검사 검진 주기 연구가 없다. 일본 연구자가 2형당뇨병을 찾기 위해 당화혈색소 검사의 시행 주기를 다양한 인구집단에서 비용-효과성 분석을 한 결과 3년 간격이 모든 노인 인구, 비만(\geq 체질량지수 30 kg/m^2)을 동반한 경우, 과체중(체질량지수 $25 \sim 29.9 \text{ kg/m}^2$)을 동반한 45~49세의 경우 등에서 비용효과적이라고 하였고 체질량지수가 낮은 젊은 성인 그룹에서는 3년 간격 이상으로 수행할 필요가 있음을 제시하였다[32].

3. 국외 당뇨병 검진 권고 현황

미국 US Preventive Services Task Force (USPSTF) [33]는 당뇨병 증상이 없는 35세에서 70세까지의 성인 중 과체중 또는 비만인 경우 2형당뇨병 및 당뇨병전단계에 대한 검진을 권고하고 있다(권고 등급 B). 적정 검진 주기에 대한 근거는 부족하나 코호트 또는 모델링 연구 등에 의하면 3년 주기가 타당한 것으로 보인다. 미국당뇨병학회(American Diabetes Association)는 당뇨병 증상이 없는 35세 이상 일반 성인 중 체질량지수 25 kg/m^2 이상인 과체중 또는 비만환자이면서 위험요소가 1개 이상 동반된 이들의 경우 2형당뇨병 및 당뇨병전단계에 대한 검진을 시행하고(권고 등급 B), 검사 전략으로는 당화혈색소, 공복혈장혈당, 2시간 75 g 경구포도당내성 검사를 권고한다(권고 등급 B) [34]. 이처럼 미국의 경우 무증상 일반인에 대한 당뇨병 검진에 대한 권고는 없다. 캐나다의 Diabetes Canada Clinical Practice Guideline Expert Committee는 당뇨병 고위험군(위험 계산기 사용, 향후 10년 내에 당뇨병 진단될 위험이 33% 이상인 경우)이거나 40세 이상 성인에서 매 3년마다 공복혈당검사, 당화혈색소 검사를 권고한다[35]. 영국의 UK National Screening Committee는 검진으로 당뇨병 조기 발견 시 건강증진에 긍정적 영향을 미치는지에 대한 근거가 부족하므로 2형당뇨병에 대한 검진을 권고하고 있지 않다. 호주 Royal Australian College of General Practitioner에서는 40세 이상 성인의 경우 2형당뇨병 관련 위험요인 평가가 필요하며, 위험요소가 1개 이상 동반된 경우 3년 주기로 검진을 시행하고(권고 등급 C), 검사 전략으로는 공복혈당검사, 당화혈색소 검사를 권고한다(권고 등급 B).

4. 당화혈색소 검사 표준화의 중요성

당화혈색소 수치는 당뇨병의 진단이나 치료목표에 사용되는 검사로 그 결과 수치가 진단과 치료 유무를 결정하므로 매우 정확한 검사 결과 값이 요구된다. 따라서 당뇨병의 정확한 치료 및 진단을 위해서는 당화혈색소 검사의 표준화 확립

과 질 관리가 중요하다. 국가차원의 진단검사의학 표준화를 진행하기 위하여 2011년부터 질병관리본부 내 국가진단의학 표준검사실을 설립하여 운영 중이다. 여러 검사 중 당화혈색소 검사에 대하여 2012년도에 국제임상화학회(International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, IFCC) 당화혈색소 네트워크 검사실로 인증을 획득하여 현재까지 유지를 하고 있다. 이를 기반으로 질병관리청에서는 대한진단검사의학회와 함께 국내 임상검사실의 당화혈색소 표준화 실태를 모니터링하고 있으며, 제조회사의 제품을 매년 두 차례 평가하여 품질 평가서를 발급하여 국내 임상검사실이 평가를 받은 제조회사의 제품을 사용하도록 권고하고 있다. 국내 병원 및 검진센터에서는 품질 평가를 받은 제품을 사용함으로써 표준화된 정확한 당화혈색소 검사를 시행할 수 있을 것이다. 표준화를 통한 정확한 당화혈색소 검사 결과는 당뇨병 치료 및 진단에 크게 기여할 뿐 아니라 나아가 국가 보건정책 수립에도 도움이 될 것이다.

제언 및 결론

당뇨병에 대한 선별검사의 시작은 대한당뇨병학회의 진료 지침과 여러 역학 연구결과 등을 토대로 35세부터 시작하는 것을 지지한다. 선별검사를 위해서 공복혈당검사와 당화혈색소 검사를 동시에 측정하는 것을 권고한다. 그러나 모든 검진 대상자에게 당화혈색소를 추가하는 것은 건강보험 재정에 부담이 되므로 비만(체질량지수 25 kg/m^2 이상) 또는 복부비만(허리둘레 기준 남자 90 cm, 여자 85 cm 이상)하고 당뇨병 위험인자가 1개 이상 있는 검진 대상으로 국한함을 의견으로 제시한다. 여기서 말하는 2형당뇨병의 위험인자는 직계 가족(부모, 형제자매) 중 당뇨병이 있는 경우, 공복혈당장애나 내당능장애의 과거력, 임신당뇨병이나 4 kg 이상의 거대아 출산력을 가진 경우, 고혈압(140/90 mm Hg 이상 또는 약물 복용)이 있는 경우, 고밀도지단백질콜레스테롤 35 mg/dL 미만 또는 중성지방 250 mg/dL 이상인 경우, 인슐린저항성(당낭소증후군, 흑색가시세포증 등)을 보이거나 심혈관질환(뇌졸중, 관상동맥질환 등)을 가진 경우, 약물(글루코코르티코

이드, 비정형 항정신병약 등) 복용을 하는 경우이다.

또 다른 의견으로는 검진의 성별·연령별 검사 항목으로 당화혈색소 검사를 추가하자는 의견이 있다. 이미 시행되는 성·연령 검사 항목에는 남자 24세 이상, 여자 40세 이상에서 시작하여 4년 주기로 시행되는 이상지질혈증 검사가 있고 여성에서 54세, 60세에서 진행하는 골밀도 검사가 그 예이다. 연령별 검사 항목으로 당화혈색소 검사를 추가하여 남성의 경우 35세, 여성의 경우 40세에 선별검사 시작의 기회를 얻고 일정 주기로 검사를 하는 방법도 고려해 볼 수 있다.

소아청소년의 비만인구 증가와 더불어 국내 소아청소년에서 당뇨병전단계 및 당뇨병이 꾸준히 증가하는 추세이다[36]. 30세 미만의 인구에서 2형당뇨병의 유병률은 2002년부터 2016년까지 인구 10,000명당 2.27명에서 10.08명으로 약 4.4배 증가하였다[37]. 그러나 무증상 소아청소년에서의 당뇨병전단계와 당뇨병에 대한 선별검사는 추천되지 않으며[38], 위험인자가 있을 경우 10세 이상 또는 사춘기 시작 이후에 선별검사를 시행하도록 전문가 의견으로 권고한다[39,40]. 현재 소아청소년은 교육부에서 학교 보건법 및 학교 건강검사 규칙에 근거하여 초등학교 4학년과 중학교 1학년 및 고등학교 1학년 학생 중 비만인 학생을 대상으로 공복혈당검사를 시행하고 있다. 선별검사에서 당화혈색소 유용성에 대해서는 포도당 기반 검사와 당화혈색소 기반 검사 결과의 불일치로 인해 결정하기가 어려우나, 공복혈당과 당화혈색소를 동시에 사용했을 때 당뇨병의 진단율이 높아지는 것을 알 수 있다[41]. 현재 소아청소년 연령에서 당화혈색소는 성인의 진단 기준과 동일한 값을 사용하지만, 이 연령군의 당뇨병 및 당뇨병전단계를 선별 진단하기 위한 당화혈색소의 적절한 컷오프값(cutoff value) 등에 대한 추가적인 연구 및 대한소아청소년과학회와 세부적인 논의가 필요하다.

당뇨병선별검사의 이득을 평가하기 위한 연구의 일환으로 정부에 2형당뇨병에 대한 선별검사를 통해서 임상 진단을 얼마나 앞당기는지 추정하기 위한 연구를 제안한다. 건강보험 청구자료를 통해 당뇨병에 대한 약물 치료 등이 시작된 시점이나 당뇨병 관련 진단 코드 등록 시작 시점으로 당뇨병의 임상 진단 시기를 유추할 수 있고, 건강검진자료를 통해 마지막

당뇨병선별검사를 진행한 시점 및 결과값을 후향적으로 분석해 보면 당뇨병의 발생과 임상적 진단까지의 리드 타임을 추정해 볼 수 있고, 또한 당뇨병 검진이 얼마나 당뇨병 진단을 앞당길 수 있는지 추가 분석도 가능하다. 또한 당화혈색소를 검진에 추가항목으로 시행하게 되면 공복혈당 기준으로 진단된 당뇨병군과 당화혈색소 기준으로 진단된 당뇨병군의 임상적 특징을 파악하는 대규모 후향적 코호트 연구를 제안한다. 무증상 당뇨병 진단 환자에서 진단 방법에 따른 결과 불일치에 연관된 인자들을 파악하게 되면 당화혈색소 선별검사가 필요한 대상자를 좀 더 명확히 할 수 있다. 그리고 선별검사에서 당화혈색소 5.7~6.4%인 대상군의 추적 연구를 통해 당뇨병전단계의 자연과정과 진행을 파악하고 정상으로 회귀에 관련된 인자들을 파악하는 연구도 제안한다.

결론적으로, 최근 폭발적인 당뇨병환자의 증가 및 높은 합병증 발생률은 개인적인 건강에 미치는 질병부담과 영향 외에 사회경제적으로도 큰 부담을 줄 수 있다. 이에 본 논의가 향후 검진에서 공복혈당검사와 당화혈색소의 조합으로 진단되지 못한 당뇨병환자를 더 많이 찾아내고 질환의 진행과 합병증 발생 예방을 위해 적극적으로 노력할 수 있는 계기가 되기를 바란다.

REFERENCES

1. Korean Diabetes Association. Diabetes fact sheet in Korea 2022. Available from: https://www.diabetes.or.kr/bbs/?code=fact_sheet&mode=view&number=2499&page=1&code=fact_sheet (updated 2023 May 2).
2. Jung CH, Son JW, Kang S, Kim WJ, Kim HS, Kim HS, et al. Diabetes fact sheets in Korea, 2020: an appraisal of current status. *Diabetes Metab J* 2021;45:1-10.
3. Choi HH, Choi G, Yoon H, Ha KH, Kim DJ. Rising incidence of diabetes in young adults in South Korea: a national cohort study. *Diabetes Metab J* 2022;46:803-7.
4. Yang YS, Han K, Sohn TS, Kim NH. Young-onset type 2 diabetes in South Korea: a review of the current status and unmet need. *Korean J Intern Med* 2021;36:1049-58.
5. Kim YE, Park H, Jo MW, Oh IH, Go DS, Jung J, et al. Trends and patterns of burden of disease and injuries in Korea using disability-adjusted life years. *J Korean Med Sci* 2019;34(Suppl 1):e75.
6. Ha KH, Lee KA, Han KD, Moon MK, Kim DJ. Diabetes screening in South Korea: a new estimate of the number needed to screen to detect diabetes. *Korean J Intern Med* 2023;38:93-100.
7. Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, Gregg EW, Ford ES, Geiss LS, et al. Prevalence of diabetes and high risk for diabetes using A1C criteria in the U.S. population in 1988-2006. *Diabetes Care* 2010;33:562-8.
8. Oh JY, Lim S, Kim DJ, Kim NH, Kim DJ, Moon SD, et al. A report on the diagnosis of intermediate hyperglycemia in Korea: a pooled analysis of four community-based cohort studies. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;80:463-8.
9. Kim KS, Kim SK, Lee YK, Park SW, Cho YW. Diagnostic value of glycated haemoglobin HbA_{1c} for the early detection of diabetes in high-risk subjects. *Diabet Med* 2008;25:997-1000.
10. Qiao Q, Nakagami T, Tuomilehto J, Borch-Johnsen K, Balkau B, Iwamoto Y, et al. Comparison of the fasting and the 2-h glucose criteria for diabetes in different Asian cohorts. *Diabetologia* 2000;43:1470-5.
11. Lee JH, Chon S, Cha SA, Lim SY, Kim KR, Yun JS, et al. Impaired fasting glucose levels in overweight or obese subjects for screening of type 2 diabetes in Korea. *Korean J Intern Med* 2021;36:382-91.
12. Jeon JY, Ko SH, Kwon HS, Kim NH, Kim JH, Kim CS, et al. Prevalence of diabetes and prediabetes according to fasting plasma glucose and HbA_{1c}. *Diabetes Metab J* 2013;37:349-57.
13. Hong S, Kang JG, Kim CS, Lee SJ, Lee CB, Ihm SH. Comparison of the clinical characteristics of diabetes mellitus

- diagnosed using fasting plasma glucose and haemoglobin A1c: The 2011 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Res Clin Pract* 2016;113:23-5.
14. 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.
15. Ikeda F, Doi Y, Ninomiya T, Hirakawa Y, Mukai N, Hata J, et al. Haemoglobin A1c even within non-diabetic level is a predictor of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Cardiovasc Diabetol* 2013;12:164.
16. Hilborne LH, Bi C, Radcliff J, Kroll MH, Kaufman HW. Contributions of glucose and hemoglobin A1c measurements in diabetes screening. *Am J Clin Pathol* 2022;157:1-4.
17. Korea National Institute of Health. Evaluation of the diabetes examination in the national screening program. Cheongju: Korea National Institute of Health; 2022. Report No.: 11-1790387-000844-01. 97 p.
18. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854-65.
19. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
20. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577-89.
21. Jonas DE, Crotty K, Yun JDY, Middleton JC, Feltner C, Taylor-Phillips S, et al. Screening for prediabetes and type 2 diabetes: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2021;326:744-60.
22. Gong Q, Zhang P, Wang J, Ma J, An Y, Chen Y, et al. Morbidity and mortality after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance: 30-year results of the Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:452-61.
23. CDC Diabetes Cost-Effectiveness Study Group. The cost-effectiveness of screening for type 2 diabetes. *JAMA* 1998;280:1757-63.
24. Herman WH, Ye W, Griffin SJ, Simmons RK, Davies MJ, Khunti K, et al. Early detection and treatment of type 2 diabetes reduce cardiovascular morbidity and mortality: a simulation of the results of the Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment in People with Screen-Detected Diabetes in Primary Care (ADDITION-Europe). *Diabetes Care* 2015;38:1449-55.
25. Rahman M, Simmons RK, Hennings SH, Wareham NJ, Griffin SJ. How much does screening bring forward the diagnosis of type 2 diabetes and reduce complications? Twelve year follow-up of the Ely cohort. *Diabetologia* 2012;55:1651-9.
26. Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knuiman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinical diagnosis. *Diabetes Care* 1992;15:815-9.
27. Porta M, Curletto G, Cipullo D, Rigault de la Longrais R, Trento M, Passera P, et al. Estimating the delay between onset and diagnosis of type 2 diabetes from the time course of retinopathy prevalence. *Diabetes Care* 2014;37:1668-74.
28. Thompson TJ, Engelgau MM, Hegazy M, Ali MA, Sous ES, Badran A, et al. The onset of NIDDM and its relationship to clinical diagnosis in Egyptian adults. *Diabet Med* 1996;13:337-40.

29. Chen TH, Yen MF, Tung TH. A computer simulation model for cost-effectiveness analysis of mass screening for Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2001;54 Suppl 1:S37-42.
30. Kahn R, Alperin P, Eddy D, Borch-Johnsen K, Buse J, Feigelman J, et al. Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2010;375:1365-74.
31. Takahashi O, Farmer AJ, Shimbo T, Fukui T, Glasziou PP. A1C to detect diabetes in healthy adults: when should we recheck? *Diabetes Care* 2010;33:2016-7.
32. Ohde S, Moriwaki K, Takahashi O. Cost-effectiveness analysis for HbA1c test intervals to screen patients with type 2 diabetes based on risk stratification. *BMC Endocr Disord* 2021;21:105.
33. Gregg EW, Moin T. New USPSTF recommendations for screening for prediabetes and type 2 diabetes: an opportunity to create national momentum. *JAMA* 2021;326:701-3.
34. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care* 2022;45(Suppl 1):S17-38.
35. Ekoe JM, Goldenberg R, Katz P; Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Screening for diabetes in adults. *Can J Diabetes*. 2018;42 Suppl 1:S16-9.
36. Kim JH, Lim JS. Trends of diabetes and prediabetes prevalence among Korean adolescents from 2007 to 2018. *J Korean Med Sci* 2021;36:e112.
37. Hong YH, Chung IH, Han K, Chung S; Taskforce Team of the Obesity Fact Sheet of the Korean Society for the Study of Obesity. Prevalence of type 2 diabetes mellitus among Korean children, adolescents, and adults younger than 30 years: changes from 2002 to 2016. *Diabetes Metab J* 2022;46:297-306.
38. Mangione CM, Barry MJ, Nicholson WK, Cabana M, Chelmos D, et al.; US Preventive Services Task Force. Screening for prediabetes and type 2 diabetes in children and adolescents: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 2022;328:963-7.
39. Shah AS, Zeitler PS, Wong J, Pena AS, Wicklow B, Arslanian S, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2022;23:872-902.
40. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023;46(Suppl 1):S19-40.
41. Nam HK, Cho WK, Kim JH, Rhie YJ, Chung S, Lee KH, et al. HbA1c cutoff for prediabetes and diabetes based on oral glucose tolerance test in obese children and adolescents. *J Korean Med Sci* 2018;33:e93.