

The Distribution and Characteristics of Abnormal Findings Regarding Fasting Plasma Glucose and HbA1c – Based on Adults Except for Known Diabetes

Seyoung Kwon, Youngak Na

Department of Biomedical Laboratory Science, Daegu Health College, Daegu, Korea

공복혈당과 당화혈색소를 적용한 당뇨병 이상소견자의 분포 및 특성 – 당뇨병 기진단자를 제외한 성인을 대상으로

권세영, 나영악

대구보건대학교 임상병리과

Among the commonly known tools to diagnose diabetes are fasting plasma glucose (FPG), HbA1c, and OGTT known as gold standard. However, there can be many disagreements on the ways to diagnose diabetes. In this study, we examined the differences of the types of diabetes according to the applicability of FPG and HbA1c. Moreover, we evaluated the concordance of diagnosis. We excluded subjects with missing glucose and HbA1c data, as well as those previously diagnosed with diabetes, and those who fasted less than 8 hours. The data of 4,502 subjects (1,956 men and 2,546 women) from the 2015 KNHNES were analyzed. We divided these patients into three categories which are normal, prediabetes, and diabetes, based on the FPG and HbA1c. In men, the number of subjects with FPG ranging from 100 to 125 mg/dL and HbA1c $\geq 6.5\%$ was 23 out of 664, and the number of subjects with FPG < 126 mg/dL and HbA1c $\geq 6.5\%$ was 39 out of 86 newly diagnosed diabetes patients. The concordance rate was as follows: Normal 80.3%, prediabetes 44.9%, and diabetes 54.7%. The coefficient of Cohen's Kappa was 0.322 in men and 0.362 in women; this suggests that both gender showed a low concordance rate. However, when we divided them into two categories (nondiabetes and diabetes), Kappa was 0.582 in men and 0.637 in women, showing a relatively high concordance rate. While all subjects with FPG ≥ 126 mg/dL showed a significantly high HOMA IR, all subjects with FPG < 126 mg/dL showed a significantly high QUICKI. Considering the low concordance rate for the diagnosis of diabetes and characteristic of diagnostic tests, it is necessary to combine the related tests for diagnosing diabetes.

Key words: Fasting plasma glucose, HbA1c, Newly diagnosed diabetes

Corresponding author: Seyoung Kwon
Department of Biomedical Laboratory Science,
Daegu Health College, Yeongsong-ro, Buk-gu,
Daegu 41453, Korea
Tel: 82-53-320-1362
Fax: 82-53-320-1450
E-mail: sykwon@dhc.ac.kr

Received: July 29, 2017
Revised: August 14, 2017
Accepted: August 14, 2017

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 © 2017 The Korean Society for Clinical Laboratory Science. All rights reserved.

서론

전통적으로 적용되어온 당뇨병 진단 방법에는 공복혈당과 식후혈당 검사가 있으며, 특히 당뇨병 진단에서 경구당부하검

사(oral glucose tolerance test, OGTT)가 표준검사법으로 알려져있다[1-3]. 진단검사방법의 발전으로 당뇨 진단에서 당화혈색소 측정의 의의가 꾸준히 강조되면서[4] 2010년에는 미국 당뇨병 협회(American diabetes association, ADA)에서 당화

혈색소(Hemoglobin A1c, HbA1c)를 당뇨병 진단 기준에 새롭게 추가하고 이를 권고하였다[5]. 이로써 현재 임상에서 적용되고 있는 일반적인 당뇨 진단 기준에는 표준검사법인 경구당부하검사를 포함하여 공복혈당, 당화혈색소, 세 가지가 대표적이다.

이 세 가지 검사는 서로 다른 혈당대사의 상태를 반영하기 때문에 임상진료의 경우 당뇨 확진에는 모두 시행되나, 대규모 선별검사서서 경구당부하검사는 시행의 불편함으로 인해 활용하기에는 현실적으로 어려움이 있다. 여러 연구에서 공복혈당은 경구당부하검사와 비교하여 진단율에 큰 차이가 없어 진단검사로 충분함이 보고되었고[3,6], 현재 국가 단위의 선별검사서서 당화혈색소 검사도 포함하고 있지만, 당뇨병 진단은 8시간 이상 공복을 유지한 대상자 중 공복혈당이 126 mg/dL 이상, 또는 의사로부터 당뇨병 진단을 받았거나 혈당강하제 또는 인슐린주사를 투약하고 있는 사람으로 정의하고[7], 일차적으로 공복혈당만으로 당뇨병을 분류하고 있다.

그러나, 여러 인구학적인 특성의 차이로 경구당부하검사 기준과 공복혈당 기준에 따른 당뇨병 판정에 불일치가 나타남이 보고되고 있고[8,9], 실제로 임상에서는 공복혈당 기준에 의한 판정과 당화혈색소 기준에 의한 판정이 일치하지 않는 사례를 경험하고 있다. 이에 본 연구에서는 국가단위 선별검사서서 행해지는 공복혈당과 당화혈색소를 이용하여 당뇨병 관련 기준에 적용시켜 그 분포를 파악한 후 판정의 일치도를 구해보고, 공복혈당과 당화혈색소 지표에 따른 집단별로 그 특성을 살펴보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 연구대상

국민건강영양조사 제 6기 3차년도(2015) 자료를 사용하여, 당해년도 참여 대상자 7,380명 중 19세 이하인 자 1,525명을 제외한 후, 이 중에서 당뇨병진단과 관련된 검사항목을 우선적으로 고려하여, 공복혈당 측정치 누락자 667명, 당화혈색소 측정치 누락자 27명, 이미 당뇨병 진단을 받았거나 약물 및 치료를 받고 있는 대상자 506명, 공복 8시간 미만인 자 153명을 제외하고 최종적으로 연구에 포함된 20세 이상 대상자 4,502명(남성 1,956명, 여성 2,546명)의 검진조사 자료를 대상으로 분석을 시행하였다.

2. 연구 방법

키, 체중, 허리둘레는 검진조사를 통해 직접 측정된 신체 측정치를 활용하였고 체질량지수의 경우 체중(kg)/키(m)²을 이용

한 계산 수치를 이용하였다. 수축기·이완기 혈압 측정치는 3회 측정 후 최종 보정값으로 제시된 값을 이용하였다. 혈액 검사는 공복 상태에서 정맥 채혈을 원칙으로 시행되었으며, 자료에는 공복 시간에 대한 정보도 포함하고 있다. 검체 용기는 혈당검사용의 경우 NaF tube, 일반화학검사용의 경우 SST, 혈액화학검사용의 경우 EDTA tube를 사용하고 검체 보관 및 분리 규정에 맞게 처리되었다. 분리된 혈장 및 혈청으로 공복 혈당, HbA1c, Insulin, 중성지방, 총 콜레스테롤, 저밀도지단백(low density lipoprotein, LDL) 콜레스테롤, 고밀도지단백(high density lipoprotein, HDL) 콜레스테롤, AST, ALT, Hb, Hct, BUN, Creatinine, hsCRP가 측정되었다.

혈액검사용 자동화학 분석기는 Hitachi 7600-210 (Hitachi high-technologies Co., Tokyo, Japan)을 사용하여 공복 혈당의 경우 Pureauto S GLU (Hexokinase UV법) 시약으로 측정되었고, 효소법을 이용하여 중성지방은 Pureauto S TG-N, 총콜레스테롤은 Pureauto SCHO-N, LDL 콜레스테롤은 Cholestest LDL, HDL콜레스테롤은 Cholestest N HDL (Daiichi Pure Chemicals Corporation, Tokyo, Japan)을 사용하여 측정되었다. AST는 Pureauto S AST, ALT는 Pureauto S ALT를 사용하여 국제임상화학회(international federation of clinical chemistry, IFCC) 권고법(UV without P5P)으로 측정되었다. BUN은 UREA/BUN (Roche, Germany)을 사용하여 Kinetic UV assay로, Creatinine은 CREA (Jaffe rate-blanked and compensated) 시약으로 측정되었다. Insulin은 Cobas 8000 (Roche, Germany)을 이용하여 Elecys/insulin 시약으로 ECLIA 법으로 측정되었고, hsCRP는 Roche Cardiac C-Reactive Protein High Sensitive (Roche, Germany)를 이용하여 Cobas 분석기서 immunoturbidimetry법으로 측정되었다. HbA1c는 Tosoh G8 (Tosoh, Tokyo, Japan)을 사용하여 HLC-723G8 전용시약으로 고속액체크로마토그래피(HPLC, high performance liquid chromatography)법이 사용되었다. Hb, Hct는 XN-9000 (Sysmex, Tokyo, Japan)으로 측정되었다.

인슐린저항성의 지표로 이용한 HOMA IR (Homeostasis model assessment of insulin resistance index)은 [fasting insulin (μ IU/mL)×fasting plasma glucose (mmol/L)]/22.5에 의해 계산하였고[10], 인슐린 감수성 지표로 이용한 QUICKI (Quantitative insulin sensitivity check index)는 $1 / (\log(\text{fasting insulin } \mu\text{U/mL}) + \log(\text{fasting glucose mg/dL}))$ 에 의해[11] 계산한 값을 분석에 이용하였다.

당뇨병 관련 대사이상 그룹의 분류는 ADA에서 제시하는 정의에 따라[5] 공복혈당농도 <100 mg/dL인 경우를 공복혈당정

상군, 100 mg/dL~125 mg/dL 인 경우를 공복혈당장애군, ≥ 126 mg/dL인 경우를 당뇨병군으로 하되, 이미 당뇨병 진단을 받은 자, 치료 및 약물을 투여하고 있는 자는 연구대상에서 제외하였기에 이를 구별하여 새롭게 진단된 당뇨병군으로 표기하였다. 당화혈색소의 경우 HbA1c $< 5.7\%$ 인 경우를 비당뇨군, 5.7~6.4%에 포함되는 경우를 당뇨병 전단계, $\geq 6.5\%$ 인 경우를 당뇨병군으로 분류하였다. 먼저 ADA 분류에 따른 세 개의 범주별로 대상자의 분포와 당뇨병 판정 일치도를 살펴본 후, 비당뇨군과 당뇨병군에 해당하는 두 개의 범주에서 분포와 판정 일치도를 비교하였다. 당뇨병 관련 검사 이상소견자의 분포 및 특성은 일치도가 높은 범주로 대상자를 구분하여 각각의 특성을 살펴보았다.

3. 통계분석

성별에 따른 당뇨병 관련 검사 이상소견자의 분포 및 특성을 살펴보기 위해 공복혈당수치를 기준으로 당대사에 따른 분포는 Chi-square test, 공복혈당과 당화혈색소 각각의 범주에 따른 대상자의 분포에 대한 차이 검정은 Fisher's exact test, 당뇨병 진단 기준에 따른 분류 일치도 검정은 Cohen's Kappa값을 이용하여 판정하였다. 분석 결과 더 일치도가 높은 범주를 확인하고 그에 따라 대상자를 구분한 후, 각 그룹간의 신체계측치와 혈액검사 결과치 및 계산치의 분포와 평균 비교는 Levene의 등분산 검정 후에 등분산이 만족되는 경우 ANOVA를 이용하여 평균 \pm 표준편차로 표시하고, 사후분석은 scheffe법을 이용하였고, 등분산 가정이 만족되지 않는 경우에는 Welch's robust 분석 결과의 유의성 검정을 적용하고 사후분석은 Dunnett의 T3법을 이용하였다. 자료에 대한 통계분석 프로그램은 SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였으며, 결과 해석 시 유의성 검정은 $p < 0.05$ 로 판정하였다.

결 과

1. 공복혈당 농도에 근거한 당 대사이상 그룹의 성별 분포

당 대사이상 그룹의 분포는 남성 1,956명 중 공복혈당정상군 1,206명(61.7%), 공복혈당장애군 664명(33.9%), 새롭게 진단

된 당뇨병군 86명(4.4%)이었고, 여성 2,546명 중 공복혈당정상군 1,903명(74.7%), 공복혈당장애군 580명(22.8%), 새롭게 진단된 당뇨병군 63명(2.5%)으로 나타나 공복혈당장애 및 새롭게 진단된 당뇨병 위험 대상자 비율은 남성이 여성보다 더 높았다 (Table 1).

2. 공복혈당 수준과 당화혈색소의 세 범주별 당 대사 이상자 분포

당뇨병 진단기준의 세 범주는 공복혈당농도의 경우 < 100 mg/dL, 100 mg/dL~125 mg/dL, ≥ 126 mg/dL으로, 당화혈색소의 경우 $< 5.7\%$, 5.7~6.4%, $\geq 6.5\%$ 으로 각각 나누어 대상자의 분포를 살펴보았다.

남성의 경우, 공복혈당정상군 1,206명 중 공복혈당 < 100 mg/dL이면서 HbA1c $< 5.7\%$ 에 해당하는 대상자는 969명(80.3%), 공복혈당장애군 664명 중 공복혈당 100 mg/dL~125 mg/dL이면서 HbA1c 5.7~6.4%인 대상자는 298명(44.9%), 새롭게 진단된 당뇨병군 86명 중 공복혈당 ≥ 126 mg/dL 이면서 HbA1c $\geq 6.5\%$ 인 대상자는 47명(54.7%)으로 나타났다. 공복혈당장애군 664명 중 23명은 공복혈당 < 126 mg/dL 이면서 HbA1c $\geq 6.5\%$ 에 속하였고, 새롭게 진단된 당뇨병군 86명 중 39명은 공복혈당 ≥ 126 mg/dL 이면서 HbA1c $< 6.5\%$ 로 나타났다.

여성의 경우, 공복혈당정상군 1,903명 중 공복혈당 < 100 mg/dL이면서 HbA1c $< 5.7\%$ 에 해당하는 대상자는 1,517명(79.7%), 공복혈당 100 mg/dL~125 mg/dL이면서 HbA1c 5.7~6.4%인 대상자는 309명(53.3%), 공복혈당 ≥ 126 mg/dL 이면서 HbA1c $\geq 6.5\%$ 인 대상자는 43명(68.3%)로 나타났다. 공복혈당장애군 580명 중 25명은 공복혈당 < 126 mg/dL 이면서 HbA1c $\geq 6.5\%$ 에 속하였고, 새롭게 진단된 당뇨병군 63명 중 20명은 공복혈당 ≥ 126 mg/dL 이면서 HbA1c $< 6.5\%$ 로 나타났다(Table 2). 세 범주별 기준 간의 당뇨병 판정 일치성을 보기 위한 코헨의 kappa 계수 값은 남성의 경우 0.322, 여성의 경우 0.362로 나타나 여성의 경우 더 높은 일치성을 보였다(Table 3).

Table 1. Distribution of study subjects without previously diagnosed diabetes, according to fasting plasma glucose criteria

	All	Men	Women	p-value
NFG	3,109 (69.1%)	1,206 (61.7%)	1,903 (74.7%)	0.001
IFG	1,244 (27.6%)	664 (33.9%)	580 (22.8%)	
New DM	149 (3.3%)	86 (4.4%)	63 (2.5%)	
All	4,502 (100.0%)	1,956 (100.0%)	2,546 (100.0%)	

Abbreviation; NFG, normal fasting glucose; IFG, impaired fasting glucose; DM, diabetes mellitus.

Table 2. Distribution of study subjects by fasting plasma glucose and HbA1c criteria according to the 3 categories (NFG/Pre DM/New DM)

			HbA1c			Total	<i>p</i> *
			<5.7%	5.7~6.4%	≥6.5%		
Men	FPG	<100 mg/dL	969 (80.3)	236 (19.6)	1 (0.1)	1,206 (100.0)	<0.001
		100~125 mg/dL	343 (51.7)	298 (44.9)	23 (3.5)	664 (100.0)	
		≥126 mg/dL	8 (9.3)	31 (36.0)	47 (54.7)	86 (100.0)	
Women	FPG	<100 mg/dL	1,517 (79.7)	384 (20.2)	2 (0.1)	1,903 (100.0)	<0.001
		100~125 mg/dL	246 (42.4)	309 (53.3)	25 (4.3)	580 (100.0)	
		≥126 mg/dL	5 (7.9)	15 (23.8)	43 (68.3)	63 (100.0)	

Data are presented as number (%).

*Fisher's exact test by Chi-square test

Abbreviation: See Table 1.

Table 3. The Cohen's kappa (κ) in the symmetric measures of table 2A

		Value	Asymp. Std. Error*	Approx.T [†]	Approx. Sig.
Men	Measure of agreement Kappa	0.322	0.021	16.148	<0.001
	N of valid cases	1,956			
Women	Measure of agreement Kappa	0.362	0.020	20.181	<0.001
	N of valid cases	2,546			

*Not assuming the null hypothesis. [†]Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Table 4. Distribution of study subjects by fasting plasma glucose and HbA1c criteria according to the 2 categories (nonDM/DM)

			HbA1c		Total	<i>p</i> *
			<6.5%	≥6.5%		
Men	FPG	<126 mg/dL	1,846 (98.7)	24 (1.3)	1,870 (100.0)	<0.001
		≥126 mg/dL	39 (45.3)	47 (54.7)	86 (100.0)	
Women	FPG	<126 mg/dL	2,456 (98.9)	27 (1.1)	2,483 (100.0)	<0.001
		≥126 mg/dL	20 (31.7)	43 (68.3)	63 (100.0)	

*See Table 2.

Table 5. The Cohen's kappa (κ) in the symmetric measures of table 3A

		Value	Asymp. Std. Error*	Approx.T [†]	Approx. Sig.
Men	Measure of agreement Kappa	0.582	0.048	25.873	<0.001
	N of valid cases	1,956			
Women	Measure of agreement Kappa	0.637	0.049	32.197	<0.001
	N of valid cases	2,546			

*[†]See Table 3.

3. 공복혈당 수준과 당화혈색소의 두 범주별 당 대사 이상자 분포

당뇨병 진단기준의 두 범주는 비당뇨병과 당뇨병의 구분에 사용하는 범주로서 공복혈당농도의 경우 <126 mg/dL, ≥126 mg/dL으로, 당화혈색소의 경우 <6.5%, ≥6.5%으로 각각 나누어 대상자의 분포를 살펴보았다.

남성의 경우, 공복혈당 <126 mg/dL인 1,870명 중 HbA1c

<6.5%에 해당하는 대상자는 1,846명(98.7%)이었고, 공복혈당 ≥126 mg/dL 이면서 HbA1c ≥6.5%인 대상자는 47명(54.7%)로 나타났다. 여성의 경우, 공복혈당 <126 mg/dL인 2,483명 중 HbA1c <6.5%에 해당하는 대상자는 2,456명(98.9%)이었고, 공복혈당 ≥126 mg/dL 이면서 HbA1c ≥6.5%인 대상자는 43명(68.3%)로 나타났다(Table 4). 두 범주별 기준 간의 당뇨병 판정 일치 정도를 보기 위한 코헨의 kappa 계수 값은 남성의 경우 0.582, 여성의 경우 0.637로 나타나 여성의 경

우 일치도가 더 높았고(Table 5), 세 범주에 비해 더 높은 일치도를 보였다.

4. 남성에서 공복혈당 수준과 당화혈색소 수준별 특성 비교

공복혈당과 당화혈색소 수준은 당뇨병과 비당뇨병을 구분하는 두 범주에서 판정 일치도가 높아 공복혈당농도의 경우 <126 mg/dL, ≥126 mg/dL으로, 당화혈색소의 경우 <6.5%, ≥6.5%로 각각 나누어 총 4개 군의 특성을 비교하였다.

연령의 경우, 공복혈당 <126 mg/dL이며 HbA1c <6.5%인 군에서 평균 49.8세로 가장 낮고, 공복혈당 <126 mg/dL 이면서 HbA1c ≥6.5%인 군에서 평균 62.3세로 가장 높았으며 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 공복혈당 <126 mg/dL이며 HbA1c <6.5%인 군에서 체질량지수 24.3±3.3 kg/m², 허리둘레 85.9±8.8 cm, 수축기혈압 121.1±15.5 mmHg, 인슐린 7.9±6.8 uIU/mL로 나타나 다른 세 군에 비해 해당 항목이 가장 낮게 나타났다. 공복혈당 ≥126 mg/dL 이면서 HbA1c ≥6.5%인 군에서 허리둘레 90.5±10.9 cm, 이완기혈압 82.1±9.7 mmHg,

총 콜레스테롤 205.6±33.2 mg/dL, 중성지방 294.9±301.4 mg/dL으로 해당 항목이 다른 세 군에 비해 가장 높게 나타났다.

인슐린 관련 지표에서 HOMA IR은 공복혈당 ≥126 mg/dL 이면서 HbA1c <6.5%인 군에서 5.0±6.9, HbA1c ≥6.5%인 군에서 4.0±2.6으로 나타나 공복혈당 <126 mg/dL인 군에 비해 유의하게 높았다. QUICKI는 공복혈당 <126 mg/dL 이면서 HbA1c <6.5%인 군에서 0.36±0.04, HbA1c ≥6.5%인 군에서 0.34±0.03으로 나타나 공복혈당 ≥126 mg/dL인 군에 비해 유의하게 높았다(Table 6).

5. 여성에서 공복혈당 수준과 당화혈색소 수준별 특성 비교

연령의 경우, 공복혈당 <126 mg/dL이며 HbA1c <6.5%인 군에서 평균 50.1세로 가장 낮고, 공복혈당 <126 mg/dL 이면서 HbA1c ≥6.5%인 군에서 평균 65.3세로 가장 높았으며 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 공복혈당 <126 mg/dL이며 HbA1c <6.5%인 군에서 체중 57.6±8.9 kg, 체질량지수 23.3±3.4 kg/m², 허리둘레 79.0±9.3 cm, 수축기혈압

Table 6. Characteristics of types according to fasting plasma glucose and HbA1c level in men

Variables	FPG <126 mg/dL		FPG ≥126 mg/dL		p-value*
	HbA1c <6.5% (N=1,846)	HbA1c ≥6.5% (N=24)	HbA1c <6.5% (N=39)	HbA1c ≥6.5% (N=47)	
Age (year)	49.8±16.5 [†]	62.3±13.5 [†]	58.3±10.4 [†]	57.6±12.3 [†]	<0.001
Height (cm)	170.3±7.0 [†]	168.2±8.3 [†]	168.1±6.5 [†]	168.4±5.7 [†]	0.032
Weight (kg)	70.8±11.7	73.1±14.6	72.2±13.7	72.6±15.1	0.476
BMI (kg/m ²)	24.3±3.3 [†]	25.7±3.4 [†]	25.4±3.9 [†]	25.5±4.2 [†]	0.004
WC (cm)	85.9±8.8 [†]	90.3±9.9 [†]	90.0±10.2 [†]	90.5±10.9 [†]	<0.001
SBP (mmHg)	121.1±15.5 [†]	124.3±14.7 ^{†,‡}	131.7±16.7 [†]	127.7±16.2 ^{†,‡}	<0.001
DBP (mmHg)	77.8±10.0 ^{†,‡}	74.6±9.6 [†]	81.7±11.1 [†]	82.1±9.7 [†]	0.001
Fasting glucose (mg/dL)	96.4±9.8 [†]	115.7±7.9 [†]	135.5±9.0 [§]	175.5±51.5	<0.001
HbA1c (%)	5.5±0.3 [†]	6.9±0.4 [§]	6.0±0.4 [†]	8.0±1.4	<0.001
Insulin (uIU/mL)	7.9±6.8 [†]	9.6±6.0 [†]	14.3±16.5 [†]	9.6±6.1 [†]	0.018
T-cholesterol (mg/dL)	189.3±34.9 [†]	202.5±41.1 [†]	195.0±40.8 [†]	205.6±33.2 [†]	0.003
HDL cholesterol (mg/dL)	47.6±11.5 [†]	42.5±8.5 [†]	47.0±11.8 [†]	44.4±10.0 [†]	0.040
LDL cholesterol (mg/dL)	114.4±31.2	125.0±36.4	112.7±35.1	117.6±29.2	0.344
Triglyceride (mg/dL)	156.8±126.1 [†]	202.6±227.6 [†]	198.1±145.8 [†]	294.9±301.4 [†]	0.007
AST (IU/L)	25.1±12.0	24.1±6.6	30.7±16.5	23.9±7.3	0.119
ALT (IU/L)	26.1±20.3	26.8±13.7	27.1±16.8	26.0±12.4	0.990
Hb (g/dL)	15.3±1.2	15.0±1.4	15.4±1.5	15.6±1.4	0.284
Hct (%)	45.7±3.5	45.1±3.9	46.1±3.6	46.3±3.7	0.514
BUN (mg/dL)	15.2±5.2	15.8±5.0	15.7±4.5	16.6±4.7	0.238
Creatinine (mg/dL)	1.0±0.4	1.0±0.2	0.9±0.1	1.0±0.2	0.759
hsCRP (mg/L)	1.3±2.3	2.0±3.0	2.0±3.8	2.6±3.9	0.077
HOMA IR	1.9±1.8 [†]	2.8±1.8 [†]	5.0±6.9 [†]	4.0±2.6 [†]	<0.001
QUICKI	0.36±0.04 [†]	0.34±0.03 [†]	0.32±0.03 [†]	0.32±0.03 [†]	<0.001

Data are presented as mean±standard deviation.

*ANOVA and Welch's robust test were assessed. ^{†,‡,§,||} Post-hoc analysis by Scheffe or Dunnett' T3.

Abbreviation: BMI, body mass index; WC, Waist circumference; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HDL, high-density lipoprotein cholesterol; LDL, low-density lipoprotein cholesterol; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; BUN, blood urea nitrogen; hsCRP, high sensitivity C reactive protein; HOMA IR, Homeostasis model assessment of insulin resistance index; QUICKI, Quantitative insulin sensitivity check index.

115.7±17.8 mmHg, 인슐린 7.4±4.9 uIU/mL로 나타났고, LDL 콜레스테롤, 중성지방, AST, ALT, hsCRP는 다른 세 군에 비해 해당 항목이 가장 낮게 나타났다. 공복혈당 ≥126 mg/dL 이면서 HbA1c ≥6.5%인 군에서 체중 66.0±12.6 kg, 체질량 지수 27.2±4.2 kg/m², ALT 31.5±25.5 IU/L, hsCRP 2.3±2.4 mg/L로 가장 높았다. 허리둘레, 수축기 혈압, LDL 콜레스테롤, 중성지방, AST의 경우 공복혈당 <126 mg/dL이면서 HbA1c ≥6.5%인 군에서 가장 높았다.

인슐린 관련 지표에서 HOMA IR은 공복혈당 ≥126 mg/dL 이면서 HbA1c <6.5%인 군에서 6.6±3.6, HbA1c ≥6.5%인 군에서 5.1±5.6으로 나타나 공복혈당 <126 mg/dL인 군에 비해 유의하게 높았다. QUICKI는 공복혈당 <126 mg/dL이면서 HbA1c <6.5%인 군에서 0.36±0.04, HbA1c ≥6.5%인 군에서 0.33±0.03으로 나타나 공복혈당 ≥126 mg/dL인 군에 비해 유의하게 높았다(Table 7).

고 찰

당뇨병은 선별검사를 통해 당뇨병 뿐만 아니라 당뇨병 위험 군을 판정하는 것이 중요한데, 본 연구에서는 대표적인 당뇨 검

사법인 경구당부하검사, 공복혈당, 당화혈색소, 세 가지 검사법 중에 집단 선별검사에서 시행하기 힘든 경구당부하검사를 제외 하고 일반적인 선별검사에서 시행되는 공복혈당과 당화혈색소를 이용하여 당뇨병 관련 기준에 적용시켜 그 분포와 판정의 일치도를 살펴보았다. 당뇨병 진단의 표준 검사는 경구당부하 검사이지만 집단 선별검사에는 어려움이 있어 공복혈당검사의 중요성이 강조되고 있으나, 공복혈당검사만으로는 당뇨병을 과소 추정될 수 있어 이와 함께 당화혈색소검사의 중요성도 강조되고 있다[3,6,12]. 일본인 대상 대규모 코호트 연구에서 당뇨병 예측을 위한 ROC분석 결과, 공복혈장혈당 단독으로 진단한 경우 AUC 0.818, 당화혈색소 단독으로 진단한 경우 AUC 0.771, 두 검사를 병행하여 진단한 경우 AUC 0.853으로 나타나 공복혈당과 당화혈색소의 병행 검사가 진단에 더 유용함을 입증하였고[13], 미국인 대상 연구에서도 경구당부하검사 2시간 후의 혈당과 공복혈장혈당 간의 불일치를 보고하며 공복혈장혈당과 당화혈색소 검사의 조합을 강조하였다[14]. 이는 국내에서 행해진 2,045명 대상 4년간 추적 검사에서도 이 두 검사를 조합하여 진단한 경우 더 높은 당뇨병 예측율을 보임이 증명되었다[15]. 본 연구에서도 공복혈당 ≥126 mg/dL 단독 판정 시 새롭게 진단된 당뇨병에 해당하는 대상자는 남성 86명, 여성 63명

Table 7. Characteristics of types according to fasting plasma glucose and HbA1c level in women

Variables	FPG<126 mg/dL		FPG≥126 mg/dL		p-value*
	HbA1c<6.5% (N=2,456)	HbA1c≥6.5% (N=27)	HbA1c<6.5% (N=20)	HbA1c≥6.5% (N=43)	
Age (year)	50.1±15.8 [†]	65.3±10.6 [†]	54.0±17.0 [†]	55.6±13.0 [†]	<0.001
Height (cm)	157.2±6.5 [†]	153.0±5.2 [†]	153.4±6.1 [†]	155.4±6.8 [†]	<0.001
Weight (kg)	57.6±8.9 [†]	63.5±13.4 ^{†,‡}	62.3±13.3 ^{†,‡}	66.0±12.6 ^{†,‡}	<0.001
BMI (kg/m ²)	23.3±3.4 [†]	26.9±4.1 [†]	26.3±4.2 [†]	27.2±4.2 [†]	<0.001
WC (cm)	79.0±9.3 [†]	90.0±10.7 [†]	86.8±10.6 [†]	89.9±10.6 [†]	<0.001
SBP (mmHg)	115.7±17.8 [†]	128.9±15.3 [†]	119.6±15.0 ^{†,‡}	126.9±20.2 ^{†,‡}	<0.001
DBP (mmHg)	73.4±9.9 [†]	77.1±10.0 ^{†,‡}	71.7±11.1 [†]	78.4±8.7 [†]	0.002
Fasting glucose (mg/dL)	93.4±9.1 [†]	112.7±8.9 [†]	136.4±12.6 [§]	157.5±34.0	<0.001
HbA1c (%)	5.5±0.3 [†]	6.7±0.3 [§]	6.0±0.4 [†]	7.5±1.1	<0.001
Insulin (uIU/mL)	7.4±4.9 [†]	11.6±8.8 [†]	19.5±10.2 [§]	13.0±13.4 [†]	<0.001
T-cholesterol (mg/dL)	193.4±34.7	207.6±37.8	193.8±42.8	203.3±40.2	0.052
HDL cholesterol (mg/dL)	54.7±13.1 [†]	44.4±11.1 [†]	46.6±13.0 ^{†,‡}	45.5±8.1 [†]	<0.001
LDL cholesterol (mg/dL)	115.4±31.1 [†]	128.9±35.6 [†]	117.2± 43.7 [†]	128.2±37.5 [†]	0.009
Triglyceride (mg/dL)	111.1±69.2 [†]	191.9±109.6 [†]	160.0±111.8 [†]	169.1±75.0 [†]	<0.001
AST (IU/L)	21.0±8.8 [†]	29.9±17.1 [§]	23.0±9.5 ^{†,‡}	28.3±17.6 ^{†,§}	0.005
ALT (IU/L)	17.5±13.6 [†]	30.7±33.3 [†]	24.0±13.5 ^{†,‡}	31.5±25.5 [†]	0.001
Hb (g/dL)	13.1±1.1 [†]	13.6±0.9 [†]	13.4±1.7 [†]	13.7±1.2 [†]	0.001
Hct (%)	40.1±3.0 [†]	41.5±2.3 [†]	40.2±3.9 [†]	41.5±3.2 [†]	0.001
BUN (mg/dL)	13.9±4.4	13.9±3.1	16.3±4.9	14.2±3.1	0.108
Creatinine (mg/dL)	0.7±0.3	0.7±0.1	0.7±0.1	0.7±0.1	0.468
hsCRP (mg/L)	1.1±2.2 [†]	1.8±3.8 [†]	1.6±1.7 [†]	2.3±2.4 [†]	0.011
HOMA IR	1.7±1.3 [†]	3.2±2.5 [†]	6.6±3.6	5.1±5.6 [§]	<0.001
QUICKI	0.36±0.04 [§]	0.33±0.03 [†]	0.30±0.02 [†]	0.32±0.04 ^{†,‡}	<0.001

See Table 6.

이었고, 공복혈당 <126 mg/dL이면서 HbA1c \geq 6.5%에 해당하는 대상자인 남성 23명, 여성 25명은 포함되지 않아 당뇨병으로 진단되지 않게 되며 공복혈당만의 기준으로는 과소 평가됨을 확인하였다.

한편, 당뇨병 기진단자의 경우 치료 및 약물 요법, 식이요법 등으로 공복혈당, 당화혈색소 뿐 아니라 다른 혈액검사수치에도 영향을 미칠 것으로 판단되어 연구대상자 선정 단계에서 당뇨병 기진단자를 제외하였으며, 이를 일반 당뇨병 진단자와 구분하기 위해 새롭게 진단된 당뇨병으로 나타내었다. 이로 인해 본 연구에서 공복혈당 기준으로 새롭게 진단된 당뇨병은 남성 대상자의 4.4%, 여성 대상자의 2.5%로 나타났는데, 당뇨 기진단자가 포함된 다른 연구에서 보다 비율이 낮게 나타남에 혼동이 없어야 할 것이다. 또한 본 연구에서 공복 8시간 미만인 자 153명을 최종적으로 제외하였는데, 결과에서 제시하지는 않았으나 이 중 공복혈당과 당화혈색소 진단 일치자는 131명, 불일치자는 22명이었다. 불일치 대상자는 공복혈당 <126 mg/dL이면서 HbA1c \geq 6.5%인 자는 한 명도 없었고, 공복혈당 \geq 126 mg/dL이면서 HbA1c <6.5%인 군에 22명 모두 포함되어 당뇨병 관련 진단 불일치 상황에서 기본적으로 8시간 이상의 공복 확인의 중요성을 한 번 더 알 수 있었다.

공복혈당농도를 <100 mg/dL, 100 mg/dL~125 mg/dL, \geq 126 mg/dL 세 범주로, 당화혈색소의 경우 <5.7%, 5.7~6.4%, \geq 6.5%로 각각 나누어 살펴본 분포에서는 남성의 경우, 공복혈당 <100 mg/dL이며 HbA1c <5.7%에 해당하는 대상자 즉, 비당뇨군의 일치율은 80.3%로 높았으나, 공복혈당 \geq 126 mg/dL 이면서 HbA1c \geq 6.5%인 당뇨군의 일치율은 54.7%로 낮아졌고, 공복혈당 100 mg/dL~125 mg/dL이면서 HbA1c 5.7~6.4%인 당뇨병 진단 대상자의 일치율은 44.9%로 가장 낮았다. 코헨의 카파 계수 값도 남성의 경우 0.322로 나타나 여성보다 일치율이 더 낮았다. 국내 중년인구를 대상으로 한 연구에서도 공복혈당 기준과 경구당부하검사 혈당 기준 간 당뇨병 진단에서 kappa 계수 값 0.268로 두 기준 간 낮은 일치도를 보였고[16], 국내 노인 대상 연구에서 공복혈당과 경구당부하검사 간 일치도도 kappa 값 0.212로 낮게 나타나[17] 선행 연구에서도 당뇨병 검사에 따른 진단에 차이가 있음을 확인할 수 있었다. 가장 낮은 일치도를 보이는 공복혈당장애군의 경우 707명의 성인을 대상으로 당뇨병 선별을 위한 혈당조절지표의 평가연구에서 혈당치 100 mg/dL 이하 구간에서 HbA1c 평균은 5.0%, 100~125 mg/dL 구간에서 HbA1c 평균은 5.1%로 나타나 비당뇨군과 공복혈당장애군에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았고[18], 공복혈당과 당화혈색소의 상관성을 입

증한 연구에서 비당뇨군에서 상관계수는 0.27, 공복혈당장애군에서는 0.39로 나타나 비당뇨군과 공복혈당장애군에서 통계적으로 유의하였지만 상관성은 상대적으로 낮음이 증명되었다[19]. 이로써 낮은 일치도에 큰 영향을 미치는 것으로 특히 공복혈당장애군에서 경구당부하검사의 필요성이 언급되고 있으며 [16], 본 연구에서도 공복혈당장애군에서 남성 3.5% (23/664명), 여성 4.3% (25/580명)는 당뇨군에 해당하는 HbA1c \geq 6.5%에 속하여 공복혈당만으로 내리는 진단에 유의해야 함을 알 수 있었다.

또한 비당뇨병과 당뇨병의 구분에 사용하는 두 범주, 공복혈당농도 <126 mg/dL, \geq 126 mg/dL, 당화혈색소 <6.5%, \geq 6.5%로 각각 나누어 비교한 분포에서 당뇨병 판정 일치 정도를 보기 위한 코헨의 kappa 계수 값은 남성의 경우 0.582, 여성의 경우 0.637로 나타나 여성의 경우 일치도가 더 높았고, 공복혈당장애군을 따로 진단하는 세 범주에 비해 더 높은 일치도가 나타나 세 범주를 이용한 공복혈당장애군 진단에는 한계가 있음을 확인하였다.

당뇨병 관련 검사 이상소견자의 분포 및 특성은 당뇨병과 비당뇨병을 구분하는 두 범주에서 판정 일치도가 높아 공복혈당농도의 경우 <126 mg/dL, \geq 126 mg/dL으로, 당화혈색소의 경우 <6.5%, \geq 6.5%로 각각 나누어 총 4개 군의 평균을 비교하였는데, 연령에 대한 양상이 남녀 동일하게 나타났다. 아시아인을 대상으로 한 연구에서 인종 간의 차이 뿐 아니라 연령이 증가할수록 당뇨병 진단에 있어 민감도가 감소한다고 하였고[9], 이로 인해 특히 노년인구에서 식후 2시간 혈당이 공복혈당보다 선별검사로 더 우수하다고 알려져 있다[17]. 본 연구에서도 공복혈당 <126 mg/dL이면서 HbA1c <6.5%인 군에서 평균 연령은 남자 49.8세, 여자 50.1세로 다른 그룹에 비해 가장 낮았으나, 공복혈당 <126 mg/dL이면서 HbA1c \geq 6.5%인 군에서 남자 62.3세, 여자 65.3세로 평균 연령이 가장 높게 나타나 특히 고령층에서 공복혈당만으로는 당뇨병 진단에 한계가 있다고 강조한 연구[20]와 같이 고령층에서 공복혈당만의 단독 진단은 유의해야 할 것이다.

일반적으로 식후혈당이 공복혈당 이상보다 먼저 출현한다고 알려져 있어[3], 공복혈당이 높게 나타나는 경우 당뇨병이 더 진행된 것으로 간주되고 공복혈당이 높은 환자군은 낮은 환자군에 비해 다른 대사이상도 동반되는 것으로 알려져 있다. 당뇨병의 주된 원인 중의 하나로 강조되는 인슐린 저항성의 증가는 지방간 형성에 따른 중성지방 증가의 관련성[21]과 ALT 증가와의 관련성[22,23]으로 간기능 검사와의 관계가 입증되었고, 간에서 합성되는 hsCRP와의 관련성으로 대사증후군과의 관계도

증명되었다[24,25]. 본 연구에서 HbA1c는 높지만 공복혈당이 정상으로 유지되는 군은 남성의 경우 둘 다 높은 군에 비해 인슐린 저항성도 높지 않고 대사증후군 관련 변수들도 수치가 높지 않아 다른 대사 이상 동반 가능성도 낮아 보였고, 공복혈당이 함께 높은 군은 허리둘레, 혈압, 총 콜레스테롤, 중성지방 등 대사증후군 관련 변수들의 수치도 높고 유의한 차이가 있었다. 여성의 경우 공복혈당 ≥ 126 mg/dL 이면서 HbA1c $\geq 6.5\%$ 인 군에서 ALT, hsCRP 수치도 가장 높아 선행연구와 같이 간기능과 대사증후군 관련 위험도 높아짐을 알 수 있었다.

인슐린 관련 HOMA 표지자를 이용한 당뇨병 발생 위험도를 살펴본 국내 연구에서 HOMA-IR이 높으면서 낮은 HOMA β -cell을 갖는 대상군에서 당뇨병 발생위험도가 많이 증가하여 인슐린 저항성과 인슐린 분비능의 의의를 강조하였는데[26], 본 연구에서도 남녀 모두 공복혈당 ≥ 126 mg/dL 인 군에서 인슐린 저항성 지표로 사용된 HOMA IR 값이 유의하게 높았고, < 126 mg/dL 인 군에서 인슐린감수성 지표인 QUICKI 값이 유의하게 높아 당뇨병 발생에 있어서 고위험에 해당하는 대상자 분류에 인슐린 관련 계산 지표가 유용함을 확인하였다.

본 연구는 단면 연구이기에 당뇨병 관련 검사 이상소견자의 서로 다른 양상에 대해 그 기전을 밝히고 인과 관계를 증명하기에는 제한이 있고, 공복혈당, 당화혈색소 뿐 아니라 다른 혈액검사에 미칠 영향을 배제하기 위해 연구대상자에서 당뇨병 기진단자를 제외하여 대규모 집단 연구임에도 불구하고 공복혈당장애, 당뇨병 전단계 및 새롭게 진단된 당뇨병 대상자의 수가 많지 않아 기존의 연구에 비해 낮은 비율을 감안하고 해석에 주의가 필요하다. 하지만 당뇨병 진단 기준별 분포 및 일치도를 살펴보고 불일치 빈도를 유형별로 파악할 수 있었으며, 연구의 목적 그대로 당뇨병 기진단자가 포함되지 않은 대상자들의 당뇨 유형별 비교이므로 결과에 신빙성이 있을 것으로 생각하며 당뇨병 선별검사로서 임상에서 활용할 수 있는 자료를 제시하였음에 그 의의를 둘 수 있을 것이다. 추후 본 연구에서 비교한 선별검사 항목인 공복혈당과 당화혈색소 뿐만 아니라 표준검사 항목인 경구당부하 검사까지 연계된 연구대상자 및 자료를 보완하여 당뇨병 전단계 진단 및 예측에 필요한 더 많은 연구들이 시행되어야 당뇨병 조기 진단을 위한 예방적 차원의 관리에 도움이 될 것이라 생각한다.

요약

현재 임상에서 적용되고 있는 대표적인 당뇨 진단 기준에는 표준검사법인 경구당부하검사, 공복혈당, 당화혈색소가 있다.

그러나, 검사별로 판정이 일치하지 않는 경우가 많다. 본 연구에서는 선별검사에서 행해지는 공복혈당과 당화혈색소를 이용하여 당뇨병 판정의 일치도를 구해보고, 유형별로 그 특성을 살펴 보았다. 국민건강영양조사 데이터(2015) 중 측정치 누락자, 당뇨병 기진단자, 공복 8시간 미만인 자를 제외한 20세 이상 대상자 4,502명(남성 1,956명, 여성 2,546명)의 자료를 이용하였다. 공복혈당과 당화혈색소 농도를 당뇨병 진단기준의 세 범주(정상, 당뇨병 전단계, 당뇨병)로 나누어 살펴본 남성 대상자의 분포에서 공복혈당 100 mg/dL~125 mg/dL이면서 HbA1c $\geq 6.5\%$ 인 대상자는 664명 중 23명, 새롭게 진단된 당뇨군 86명 중 39명은 공복혈당 ≥ 126 mg/dL 이면서 HbA1c $< 6.5\%$ 로 나타났다. 판정의 일치율은 비당뇨군 80.3% 당뇨군 54.7%, 당뇨병 전단계에서 44.9%로 가장 낮았다. 코헨의 kappa 값은 남성의 경우 0.322, 여성의 경우 0.362로 일치도가 낮게 나타났고, 두 범주(비당뇨병, 당뇨병)로 나누었을 때 남성의 경우 0.582, 여성의 경우 0.637로 나타나 더 높은 일치도를 보였다. 공복혈당 < 126 mg/dL이며 HbA1c $< 6.5\%$ 인 군에서 연령도 낮고 대부분의 혈액 측정치도 낮게 나타났으며, 공복혈당 ≥ 126 mg/dL 이면서 HbA1c $\geq 6.5\%$ 인 군에서 남성의 경우 허리둘레, 혈압, 총 콜레스테롤, 중성지방의 수치가 높고 여성의 경우 ALT, hsCRP가 높게 나타났다. 남녀 모두 공복혈당 ≥ 126 mg/dL인 군에서 인슐린 저항성 지표인 HOMA IR값이 유의하게 높았고, < 126 mg/dL인 군에서 인슐린감수성 지표인 QUICKI 값이 유의하게 높았다. 당뇨병 판정의 낮은 일치도 및 진단검사의 특성을 고려하여 관련검사의 병행 해석이 필요하다.

Acknowledgements: None

Funding: None

Conflict of interest: None

REFERENCES

1. Salmasi AM, Dancy M. The glucose tolerance test, but not HbA(1c), remains the gold standard in identifying unrecognized diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in hypertensive subjects. *Angiology*. 2005;56(5):571-579.
2. Phillips PJ. Oral glucose tolerance testing. *Australian Family Physician*. 2012;41(6):391-393.
3. Sacks DB. A1C versus glucose testing: a comparison. *Diabetes Care*. 2011;34(2):518-523.
4. International Expert Committee. International expert committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1327-1334.
5. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of

- diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33(Suppl 1):62-69.
6. Carson AP, Reynolds K, Fonseca VA, Muntner P. Comparison of A1C and fasting glucose criteria to diagnose diabetes among U.S. adults. *Diabetes Care* 2010;33(1):95-97.
 7. Korea Centers for Disease Control and Prevention. The Sixth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES VI-3) [Internet]. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2015 [cited 2017 June 26]. Available from: <https://knhanes.cdc.go.kr/knhanes/index.do>
 8. The DECODE Study Group: Is fasting glucose sufficient to define diabetes? *Epidemiological data from 20 European studies*. *Diabetologia*. 1999;42(6):647-654.
 9. The DECODA Study Group: The fasting plasma glucose cut-point predicting a diabetic 2-h OGTT glucose level depends on the phenotype. *Diab Res Clin Pract*. 2002;55(1):35-43.
 10. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-419.
 11. Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(7):2402-2410.
 12. Barr RG, Nathan DM, Meigs JB, Singer DE. Tests of glycemia for the diagnosis of type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2002;137(4):263-272.
 13. Sato KK, Hayashi T, Harita N, Yoneda T, Nakamura Y, Endo G, et al. Combined measurement of fasting plasma glucose and A1c is effective for the prediction of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(4):644-646.
 14. Wang W, Lee ET, Fabsitz R, Welty TK, Howard BV. Using HbA1c to improve efficacy of the American Diabetes Association fasting plasma glucose criterion in screening for new type 2 diabetes in American Indians. *Diabetes Care*. 2002;25(8):1365-1370.
 15. Lee CH, Chang WJ, Chung HH, Kim HJ, Park SH, Moon JS, et al. The combination of fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin as a predictor for type 2 diabetes in Korean adults. *Korean Diabetes J*. 2009;33(4):306-314.
 16. Kim JH, Han MA, Park CJ, Park IG, Shin JH, Kim SY, et al. Evaluation of fasting plasma glucose as a screening for diabetes mellitus in middle-aged adults of Naju country. *Korean Diabetes J*. 2008;32(4):328~337.
 17. Baik SH, Choi KM, Cho YJ, Kim KO, Kim DR, Kim NH, et al. Prevalence of diabetes mellitus in elderly Korean in southwest Seoul (SWS study)-comparison of 1997 ADA & 1985 WHO criteria in elderly Korean. *Korean Diabetes J*. 2001;25(2):125-132.
 18. Kwon PS, Rheem IS. The assessment of blood glucose distribution according to the fasting state and glycemic control indicators for diabetes screening. *Korean J Clin Lab Sci*. 2016;48(4):312-320.
 19. Kwon SY, Na YA. The cutoff value of HbA1c in predicting diabetes and impaired fasting glucose. *Korean J Clin Lab Sci*. 2017;49(2):114-120.
 20. Choi YH, Ahn YB, Yoon KH, Kang MI, Cha BY, Lee KW, et al. New ADA criteria in the Korean population : Fasting blood glucose is not enough for diagnosis of mild diabetes especially in the elderly. *Korean J Int Med*. 2000;15(3):211-217.
 21. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*. 2002;346(16):1221-1231.
 22. Esteghamati A, Noshad S, Khalilzadeh O, Khalili M, Zandieh A, Nakhjavani M. Insulin resistance is independently associated with liver aminotransferases in diabetic patients without ultrasound signs of nonalcoholic fatty liver disease. *Metab Syndr Relat Disord*. 2011;9(2):111-117.
 23. Gao F, Pan JM, Hou XH, Fang QC, Lu HJ, Tang JL, et al. Liver enzymes concentrations are closely related to prediabetes: findings of the Shanghai Diabetes Study II (SHDS II). *Biomed Environ Sci*. 2012;25(1):30-37.
 24. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ*. 2000;321(7255):199-204.
 25. Ridker PM. C-reactive protein and the prediction of cardiovascular events among those at intermediate risk: moving an inflammatory hypothesis toward consensus. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(21):2129-2138.
 26. Choi ES, Rhee EJ, Kim JH, Won JC, Park CY, Lee WY, et al. Insulin sensitivity and insulin secretion determined by homeostasis model assessment and future risk of diabetes mellitus in Korean men. *Korean Diabetes J*. 2008;32(6):498-505.