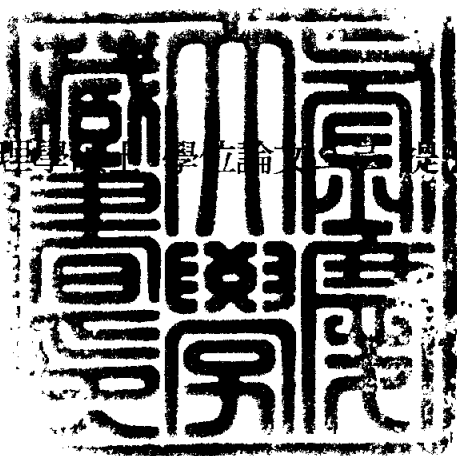


이학석사 학위논문

혈액의 보관 온도와 시간에 따른 혈당치의 변동에 관한 연구

지도교수 이 명 숙

이 論文을 科學 學位 論文으로 提出함



2003년 2월

부경대학교 산업대학원

산업미생물학과

구 태 헌

이 논문을 구태헌의 이학석사
학위논문으로 인준함

2002년 12월

주 심 이학박사 김 영 태 

위 원 농학박사 이 원 재 

위 원 이학박사 이 명 숙 

목 차

Abstract	1
I. 서 론	3
II. 재료 및 방법	7
1. 실험대상	7
2. 실험방법	7
1) 채혈	7
2) FBS 측정	8
III. 결 과	9
1. 실험 대상군의 초기 혈당치	9
2. 보관 시간에 따른 혈당치 감소율	11
1) Whole blood 24℃	11
2) Whole blood 4℃	13
3) Serum 24℃	15

3. 성별에 따른 혈당치 감소율	21
1) Whole blood 24℃	21
2) Whole blood 4℃	23
3) Serum 24℃	25
4. 연령에 따른 혈당치 감소율	27
1) Whole blood 24℃	27
2) Whole blood 4℃	29
3) Serum 24℃	31
 IV. 고 찰	 33
 V. 요 약	 40
 VI. 감사의 글	 41
 VII. 참고문헌	 42

Study on the Change of Glucose Concentration by Blood Storage Temperature and Time

Tae-Heon Ku

*Department of Industrial Microbiology,
Graduate School of Industry,
Pukyong National University*

ABSTRACT

We investigated the storage condition(temperature and time) of whole blood or Serum affect on the change of FBS(Fasting Blood Sugar) concentration to provide the accurate diagnostic data of diabetes mellitus(D.M.). For this study, we collected the whole blood and Serum from 250 patients(125 male and 125 female) who called at D hospital in Busan from January 2001 to June 2002, then measured the FBS concentration of the samples every hour, keeping them under 24℃ and 4℃ for 10 hours.

The decreasing rates of FBS by the storage time does not showed any significant differences. Namely, in the case of below 110mg/dℓ of FBS concentration(normal group), it showed that the average decreasing rates of FBS per hours for whole blood stored at 24℃, 4℃ and Serum stored at 24℃ were respectively 5.18%, 4.21% and 1.01%.

Otherwise, in the case of above 140mg/dl of FBS concentration(D. M. pt's group), these values were 2.62%, 2.30% and 0.86%, respectively. So, these results represented the FBS concentration in Serum, which was kept in cold storage, was less decreased than whole blood or room temperature.

In comparison of average FBS-decreasing rates by sex, as male and female, which for normal group was 5.18%, 5.18% in whole blood stored at 24°C, 4.23%, 4.19% in whole blood stored at 4°C, and 1.01% and 1.00% in Serum stored at 4°C. FBS of male and female for D.M. pt's group was decreased 2.47% and 2.77% in whole blood stored at 24°C, 2.17%, 2.43% in whole blood stored at 4°C and 0.83%, 0.89% in Serum stored at 4°C. So, FBS-decreasing rates by sex does not showed any significant differences. Also, we couldn't observe the large differences of the decreasing rates of FBS by age.

I. 서 론

당뇨병은 최근까지도 정확한 원인이 밝혀지지 않고 있지만 유전적인 요소 외에 비만, 운동부족, 스트레스와 같은 여러 가지 환경인자가 가중되어 발생하는 질환으로 판단하고 있으며, 그것의 병태상 특징은 인슐린의 분비저하 또는 인슐린의 작용부족에 의한 탄수화물, 지방질, 그리고 단백질의 대사이상으로써 임상적으로는 고혈당을 주요 징후로 하고 있다(삼광의료재단학술부, 1996). 당뇨, 다갈, 체중감소, 쇠약감 등을 주요 증상으로 보이는 당뇨병은 사회생활의 복잡성, 평균수명의 연장, 경제발전 등에 따른 생활양식의 서구화, 고칼로리의 음식물 섭취, 진단방법의 개선, 인슐린으로 인한 당뇨병환자의 수명연장에 기인한 유병률 증가 등으로 인하여 그 환자수가 급격히 증가하고 있는 추세에 있으며(Yoon, 1990), 현재 국내에는 약 200만 명 이상의 환자가 있을 것으로 추정되고 전 세계적으로도 1억 명 이상의 환자가 있을 것으로 추산되고 있다(Shin et al., 1996). 또한 일년에 5,000명 이상이 당뇨병과 그로 인한 합병증으로 사망하고 있어 우리나라에서도 중요한 병인중의 하나로 대두되게 되었다(삼광의료재단학술부, 1996). 이러한 당뇨병은 다장기에 복합적으로 침범하는 질환으로서 실명, 만성신부전, 족부병변, 말초신경 합병증, 심근경색과 협심증 등 동맥경화성 심장질환의 주요한 원인이 되고 있으며, 이에 따라 당뇨병으로 인한 질환으로 입원하는 환자나 사망하는 환자수가 해마다 늘어나고 있는 실정이어서 효과적인 예방대책이 요구되고 있다(Shin et al., 1996; Kim et al., 1998).

한편, 임상검사에 쓰이고 있는 검체들에는 blood, urine, stool 등 여러 가지 종류들이 있으며, 이 임상 검체들은 검체 보관방법에 따라서 결과의 오차범위가 매우 넓은 편이어서 검사항목에 따른 검체 보관방법이나 취

납에 대한 주의가 요구되고 있다(권 등, 1998). 피검자의 검사항목들 중에는 온도변화에 민감한 항목들도 있고, 음식물 섭취 여부에 따라 결과변동을 가져오는 항목들도 있으며, 특히 산업체 직장의 신체검사와 같이 직접 검체를 멀리서 채혈을 해와야 하는 경우에는 검사가 지연되므로서 결과에 많은 차이를 보이는 항목들이 있다. 따라서 이러한 검체를 취급함에 있어서 외래나 병동, 채혈실, 검사실 등 해당 담당자들의 각별한 주의가 요구되고 있지만, 실제 임상에서는 병원의 업무라든지 검사실의 사정상 검체 취급에 어려움이 많은 실정이다.

당뇨병을 진단하기 위한 가장 기본적인 필수적인 혈당검사도 검체 보관 방법이나 혈청의 분리여부, 특히 검사 측정 지연에 의해서 결과오차를 많이 보이는 검사중의 하나인데(김, 2001), 이로 인하여 당뇨병을 진단하기 위한 당뇨선별 검사의 정확한 결과보고가 그 어느 때 보다도 절실히 요구되고 있는 실정이다. 현재 종합 병원급 이상 대학병원 중에서 검사 중인 지속적인 혈당조절을 위한 당뇨병 관리의 기준이 되는 지표에는 여러 가지 당뇨선별 검사들이 있지만, 그 대표적인 것으로 FBS, 2PPBS(2 post prandial blood sugar), Oral GTT(oral glucose tolerance test), HbA1c, 그리고 Fructosamine 등이 있다(김, 2001).

먼저, FBS는 8시간 이상의 공복을 유지한 상태에서 측정하는 공복시 혈당 검사이고, 2PPBS는 식후 2시간째의 혈당치 검사로써 공복시 혈당 검사인 FBS를 측정한 후 2시간째에 다시 채혈하여 측정하는 것을 말한다. 경구 당부하 시험인 Oral GTT는 2PPBS와 마찬가지로 공복시 혈당인 FBS를 측정한 후에 WHO 기준 제시량인 kg당 1.75g의 포도당액을 경구로 부여한 후 30분, 60분, 90분, 120분, 그리고 180분에 채혈하여 혈당을 측정하는 방법이다. 최근에는 혈당 및 HbA1c와 상관성도 좋으면서 수일 내의 혈당조절 상태를 반영하여 미묘한 혈당변화를 발견 가능케 함으로써 혈당조절 감시에 유용한 것으로 판명된 1,5-anhydroglucitol이란 검사

도 소개되고 있다(Yamanonchi et al., 1996). 이 1,5-anhydroglucitol은 구조적으로 당과 유사하여 신장기능이 정상인 당뇨병환자에 있어서도 혈당조절 평가에 유용한 것으로 보고되고 있다(Lee et al., 2000).

당뇨병을 진단하기 위한 여러 선별 검사들 중, 꼭 어느 특정검사에 의해서만 당뇨병을 진단할 수 있는 것은 아니다. 앞에서 밝혔던 몇 가지 검사들이 가장 기본적이면서도 필수적인 검사들이며, 이 중 FBS, 2PPBS, Oral GTT등은 현재의 혈 중 glucose 농도를 반영하는 검사들이고, HbA1c는 과거 2~3개월 전, Fructosamine은 과거 1~2주전의 glucose 농도를 반영하는 검사이므로 환자의 상태나 형편에 따라서 몇 가지 항목을 병행해서 검사한다면 더욱 정확한 진단을 얻을 수 있을 것이다. 임상에서 쓰이는 모든 검체들이 대부분 공복상태에서 채혈한 검체를 기본으로 하듯이 최소 8시간 이상의 공복상태에서 측정하는 FBS는 당뇨선별 검사들 중에서도 가장 많이 쓰이는 검사이며, 또한 세계보건기구나 미국 당뇨병 학회가 제시하는 당뇨병의 기준을 판별하여 당뇨병 유, 무를 진단해주는 아주 기본이 되는 검사이자 중요한 검사이다(An, 1993; 김, 2001).

당뇨선별 검사 중 현재의 체내 혈당 농도를 반영하는 FBS, 2PPBS, Oral GTT같은 검사의 경우에는 정확한 검사측정과 결과보고를 위해서는 채혈 후에 즉시 검사하는 것이 가장 바람직하고 정확한 결과를 얻을 수 있지만, 검사실 업무나 병원의 사정상 경우에 따라서는 검체마다 즉시 검사가 어려운 경우가 있다. 이 경우 검체의 검사지연이 혈당의 결과치에 많은 영향을 미치게 되며 특히, 산업체 직장 신체검사와 같은 경우에는 결과치 감소 등으로 정확한 결과를 얻기가 어려운 실정이다.

이상에서와 같이 혈당치를 측정하여 정확한 당뇨병의 진단을 판별하기 위해서는 혈액 검체의 취급에 따른 여러 가지 보관 조건들이 매우 중요시되고 있으나 현재 국내에서는 이에 대한 실험이 전무한 실정이다. 따라서 본 연구는 2001년 1월부터 2002년 6월까지 부산 D병원에서 FBS를 측정

한 250명의 내원 환자 및 신체검사자를 대상으로 혈액 검체의 여러 가지 보관조건에 따른 혈당치의 변동을 실험하여 혈당검사 결과의 오보고 방지와 당뇨병을 진단함에 있어 정확한 혈당 결과의 보정에 기초자료를 제공하고자 실험한 결과를 이에 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 실험대상

2001년 1월부터 2002년 6월까지 부산 D병원에 당뇨선별 검사 중 하나인 FBS (fasting blood sugar ; 공복시 혈당)를 측정하기 위하여 내원하였거나 입원한 환자 중에서 공복시 혈당치가 정상범위인 70~110mg/dl 내에 포함되는 정상군 200명과 공복시 혈당이 140mg/dl 이상인 당뇨병환자군 50명을 대상으로 채혈, 실험하였다. 이때 실험 대상자의 연령분포는 19~81세였고 이를 30세 이하, 31~40세, 41~50세, 51~60세, 그리고 61세 이상 각각 50명씩 250명을 선정하였고 남, 여 비율 또한 동일하게 선정하였다.

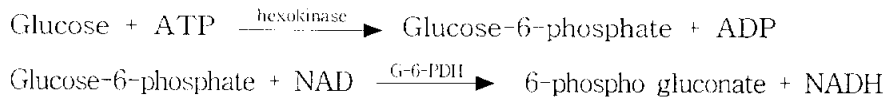
2. 실험방법

1) 채혈

실험 대상자 250명을 최소 8시간 이상 공복을 유지시킨 상태에서 약 30 ml 정도의 blood를 채혈한 즉시 공복시 혈당인 FBS를 측정하고 이 혈액 중 일부는 진혈(whole blood ; W/B)상태로 보관하였고, 일부는 3000 rpm 에서 10분간 원심 분리한 혈청(Serum)으로 보관하였다. 이때, 진혈은 24℃와 4℃, 그리고 혈청은 24℃에 각각 보관하면서 10시간동안 매 한시간마다 혈당치를 측정하는 시료로 제공되었다.

2) FBS 측정

시료의 혈당치 측정시약은 glucose 전용 액상 시약인 Denka(Japan) 자동 분석기 전용 시약을 사용하였고, 측정 방법은 Hitachi 7600/7170 chemistry auto analyzer(Japan)를 이용한 glucose 표준 측정법인 HK (hexokinase) method로 측정하였으며, 그 원리는 아래와 같다.



즉, NAD를 조효소로 하고 G-6-PDH(glucose-6-phosphate dehydrogenase)에 의해 glucose-6-phosphate는 6-phospho gluconate로 변화되는데, 이때 생성된 NADH의 340nm에서의 흡광도 증가에 따라 glucose 농도를 구하는 것으로 이 방법은 혈액뿐 아니라 뇨 중의 glucose 정량에도 응용할 수 있으며, 다른 방법과 비교하여 공존물질의 방해가 없는 가장 정확한 측정법으로 알려져 있다(Yi and Kim, 1997).

III. 결 과

1. 실험 대상군의 초기 혈당치

실험 대상자 250명의 혈액을 채혈하는 즉시 FBS를 측정하여 그 결과에 따라 FBS 정상범위인 70~110mg/dℓ에 포함되는 대상자들을 10mg/dℓ의 단위별로 4그룹으로 나누고, FBS가 140mg/dℓ이상인 대상자들을 당뇨병환자그룹으로 분류하였다. 각 그룹의 초기 혈당치인 FBS의 평균값은 Table 1과 같다. 즉, 정상군 4그룹의 FBS 평균값은 각각 75.9mg/dℓ, 85.6mg/dℓ, 95.5mg/dℓ, 그리고 105.8mg/dℓ 이었는데, 이때 정상군 그룹은 성별에 따른 혈당치의 차이는 크게 나타나지 않았다. 그러나 FBS가 140mg/dℓ 이상인 당뇨병환자 그룹의 평균값은 247.7mg/dℓ로 측정되었지만 남, 여 성별에 따른 혈당치 차이가 크게 나타나 남성의 경우 274.2mg/dℓ인데 비하여 여성의 경우 221.2mg/dℓ로 나타났다.

Table 1. The average value of FBS for each group divided by glucose concentration in blood

Glucose(mg/dl)	70~80		81~90		91~100		101~110		> 140	
No. of samples	50		50		50		50		50	
Male / Female	25	/ 25	25	/ 25	25	/ 25	25	/ 25	25	/ 25
Age	≤ 30	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	31~40	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	41~50	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	51~60	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	≥ 61	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Average(mg/dl)	75.4	76.4	85.9	85.3	95.4	95.6	106.2	105.4	274.2	221.2
Means(mg/dl)	75.9		85.6		95.5		105.8		247.7	

2. 보관 시간에 따른 혈당치 감소율

실험 대상자들의 검체를 전혈(W/B)은 24℃와 4℃, 그리고 혈청(Serum)은 24℃에 각각 10시간동안 보관하면서 매 한시간마다 혈당치를 측정하여 보관시간에 따른 혈당치의 감소율을 비교하였다. 이때, 초기 혈당치가 110mg/dℓ이하인 경우는 정상군으로, 그리고 140mg/dℓ이상인 경우를 당뇨병환자군으로 분류, 비교하였다.

1) Whole blood 24℃

W/B 24℃에서의 정상군 그룹과 당뇨병환자군 그룹의 보관시간에 따른 혈당치 감소율을 살펴보면 Fig. 1과 같다. 정상군을 초기 혈당치 농도별로 4그룹으로 나누었는데, 이 중 FBS 70~80mg/dℓ, 81~90mg/dℓ, 그리고 91~100mg/dℓ의 그룹들은 전반적으로 5시간째까지에서는 감소율이 일정하였지만 그 이후로 측정시간이 경과할수록 감소율도 약간씩 증가하는 것으로 나타남에 따라 가급적 빠른 시간 내에 측정이 이루어져야만 정확한 혈당치 산정이 가능할 것으로 추정할 수 있었다. 그리고, FBS 101~110mg/dℓ와 당뇨병환자군의 그룹들은 10시간째까지의 감소율이 어느 특정 시간내에 특별히 증가한다거나 또는 감소하는 유의적 차이 없이 고르게 감소하는 것으로 나타났다.

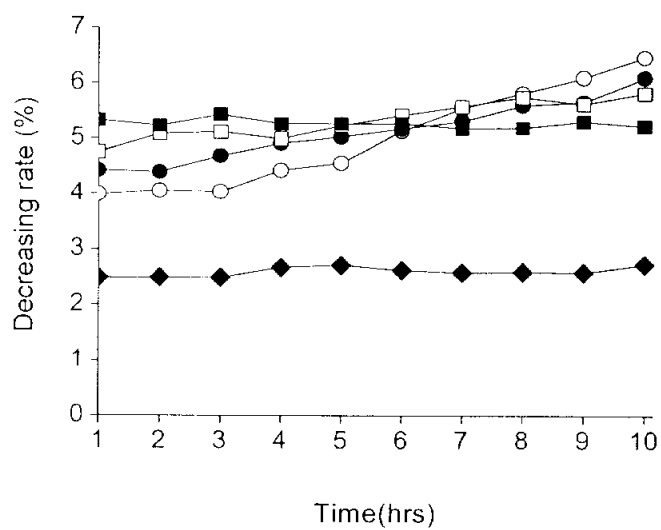


Fig. 1. Average decreasing rate of FBS by storage time for whole blood stored in 24°C (○: 70~80mg/dl, ●: 81~90 mg/dl, □: 91~100mg/dl, ■: 101~110mg/dl, ◆: D.M. pt's).

2) Whole blood 4℃

W/B 4℃에서의 정상군 4그룹과 당뇨병환자군 그룹의 보관시간에 따른 혈당치 감소율은 Fig. 2와 같고, W/B 24℃에서의 결과와 비슷한 경향을 나타내었다. 즉, FBS 100mg/dl이하의 그룹에서는 보관시간에 따른 혈당치의 변동이 전반적으로 5시간째까지는 일정한 감소율을 보이다가 5시간째 이후로는 약간씩 증가하는 경향을 나타내었다. 이에 비해 FBS 101 ~ 110mg/dl와 당뇨병환자군 그룹의 경우에는 10시간째까지 유의적인 차이 없이 일정한 감소율을 나타내었으며, W/B 24℃와 비교해보면 전반적으로 혈당치 감소율이 약 1%정도 낮게 나타났다.

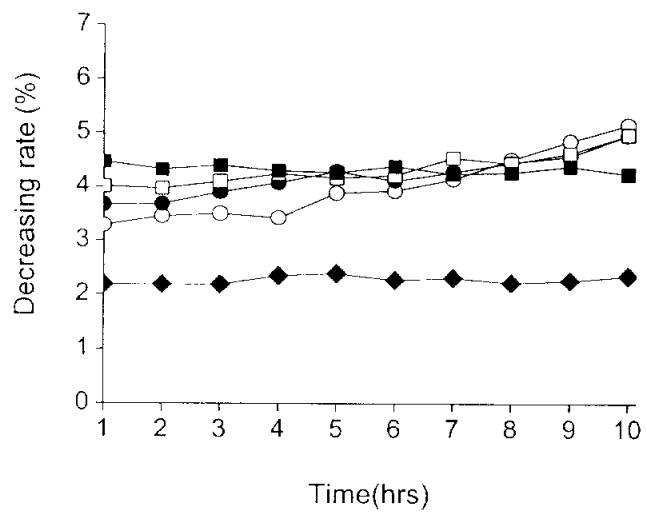


Fig. 2. Average decreasing rate of FBS by storage time for whole blood stored in 4°C. Symbols refer to the Fig. 1.

3) Serum 24℃

Serum 24℃에서의 정상군 4그룹과 당뇨병자군 그룹의 보관시간에 따른 혈당치 감소율을 Fig. 3에 나타내었다. Fig. 3에서 보는 바와 같이 Serum을 24℃에 보관하는 경우에는 정상군 4그룹과 당뇨병자군 그룹 모두 어느 특정 시간대에서 유의적인 차이를 찾아볼 수 없이 일정한 감소율을 보였다. 그리고, Serum 24℃에서는 W/B 24℃, W/B 4℃와는 다르게 감소율이 평균 약 1%정도에 불과해, 전혈보다는 혈청을 분리한 검체의 감소율이 훨씬 낮게 나타나는 것을 알 수 있었다.

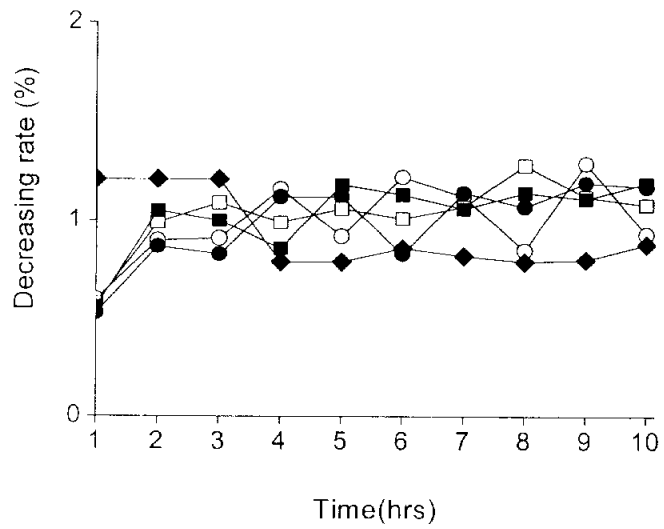


Fig. 3. Average decreasing rate of FBS by storage time for Serum stored in 24°C. Symbols refer to the Fig. 1.

이상과 같이 보관시간에 따른 혈당치의 변동결과에서 혈액 검체의 보관온도에 따라 FBS 70~110mg/dℓ의 정상군 4개 그룹과 FBS 140mg/dℓ이상인 당뇨병환자군 그룹의 평균 감소율을 비교하여 Table 2에 나타내었다.

먼저 W/B 24℃의 경우, 보관시간에 따른 혈당치의 감소율 평균은 FBS 70~80mg/dℓ 그룹에서는 5.01%, 81~90mg/dℓ 그룹에서는 5.12%, 91~100mg/dℓ 그룹에서는 5.33%, 101~110mg/dℓ의 그룹에서는 5.26%, 그리고 당뇨병환자 그룹에서는 2.62%의 감소율을 나타내었다. 또한 W/B 4℃에서 보관한 경우의 평균 감소율은 FBS 농도에 따른 그룹별로 각각 4.01%(70~80mg/dℓ), 4.19%(81~90mg/dℓ), 4.32%(91~100mg/dℓ), 그리고 4.32% (101~110mg/dℓ), 2.30%(D.M. pt's)의 감소율을 나타내었다. 또한, Serum을 24℃에서 보관한 경우의 혈당치 평균 감소율은 FBS 70~80mg/dℓ에 해당되는 그룹이 0.97%의 감소율을 보였고, 81~90mg/dℓ에 해당되는 그룹은 0.99%, 91~100mg/dℓ에 해당되는 그룹은 1.04%, 그리고 101~110mg/dℓ에 해당되는 그룹은 1.02%이었으며, 당뇨병환자 그룹은 0.86%의 감소율을 나타내었다.

Table 2. Average decreasing rate of FBS for each samples by storage condition

FBS	Storage Condition	W/B, 24°C	W/B, 4°C	Serum, 24°C
	70~80 mg/dℓ	5.01 ^a	4.01	0.97
	81~90 mg/dℓ	5.12	4.19	0.99
	91~100 mg/dℓ	5.33	4.32	1.04
	101~110 mg/dℓ	5.26	4.32	1.02
	>140 mg/dℓ ^b	2.62	2.30	0.86

^a This means the average values of rate of FBS during 10 hrs

^b D. M. pt's group

이상의 결과를 다시 FBS 70~110mg/dℓ인 정상군 그룹의 전체 평균치와 당뇨병환자군 그룹과의 평균 감소율을 비교하여 Fig. 4에 나타내었다. W/B 24℃에서 정상군 그룹과 당뇨병환자군 그룹의 혈당치 평균 감소율은 각각 5.18%와 2.62%로 나타났다. 그리고, W/B 4℃에서의 정상군 그룹과 당뇨병환자군 그룹의 혈당치 평균 감소율은 각각 4.21%와 2.30%로 나타났다으며 Serum 24℃에서는 각각 1.01%와 0.86%로 나타났다.

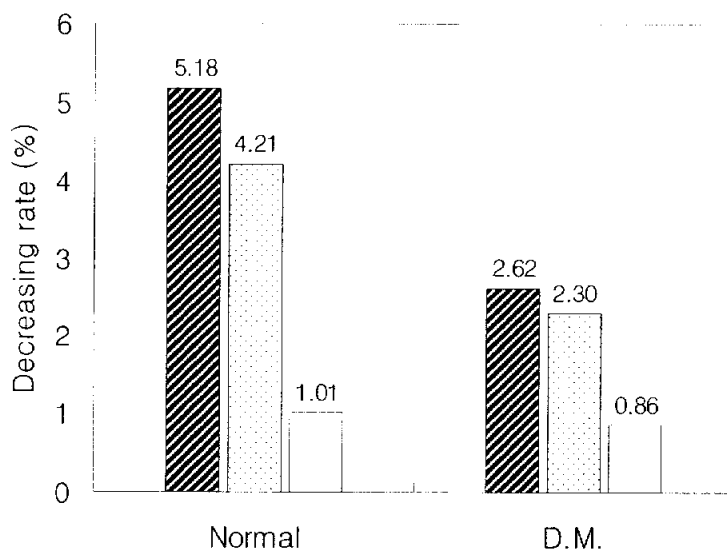


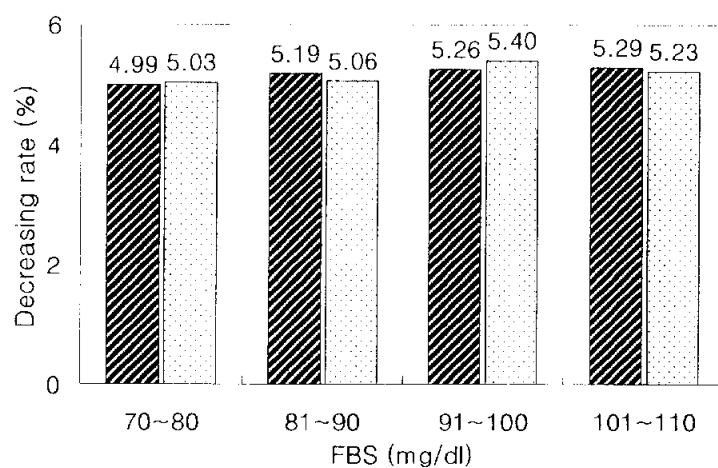
Fig. 4. Comparison of average decreasing rate of FBS for normal group with D.M. pt's under each condition(▨:W/B 24°C, ▤: W/B 4°C, □: Serum 24°C).

3. 성별에 따른 혈당치 감소율

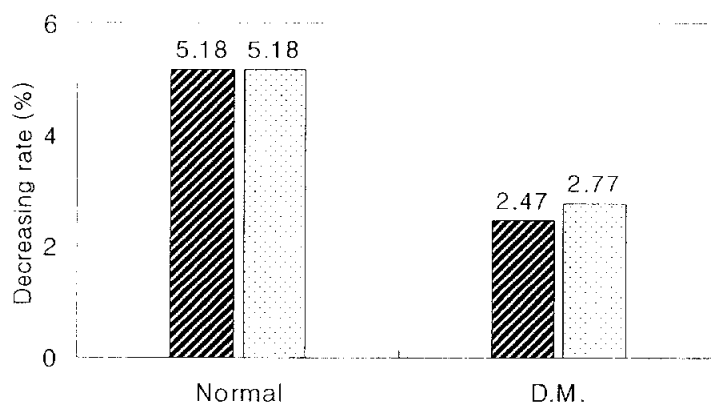
실험 대상자의 시료를 전혈은 24℃와 4℃, 그리고 혈청은 24℃에 10시간 동안 보관하면서 매시간 마다 혈당치를 측정하여 시간당 감소율을 산정하였고, 이를 남, 여 성별로 나누어 혈당치의 감소율을 비교해 보았다.

1) Whole blood 24℃

W/B 24℃에서 성별에 따른 혈당치의 감소율 평균은 Fig. 5에 나타내었다. 이 중 (A)는 FBS 농도에 따른 정상군 그룹의 감소율을 성별로 나타낸 것이고, (B)는 전체 정상군 그룹의 감소율 평균치와 당뇨병환자군 그룹의 감소율 평균치를 비교한 것이다. 정상군 4그룹의 감소율이 남, 여 각각 FBS 70~80mg/dℓ에서 4.99%와 5.03%로, FBS 81~90mg/dℓ에서는 5.19%와 5.06%를, FBS 91~100mg/dℓ에서는 5.26%와 5.40%를, 그리고 FBS 101~110mg/dℓ에서는 5.29%와 5.23%를 나타내었다. 이때 정상군 4그룹의 남, 여 성별 평균은 5.18%로 성별에 관계없이 동일한 결과를 나타내었으며 당뇨병환자군 그룹의 평균은 남, 여가 각각 2.47%와 2.77%로 나타났다.



(A)

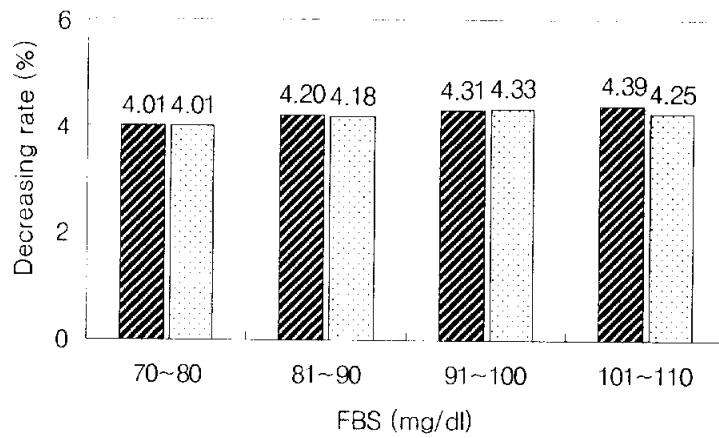


(B)

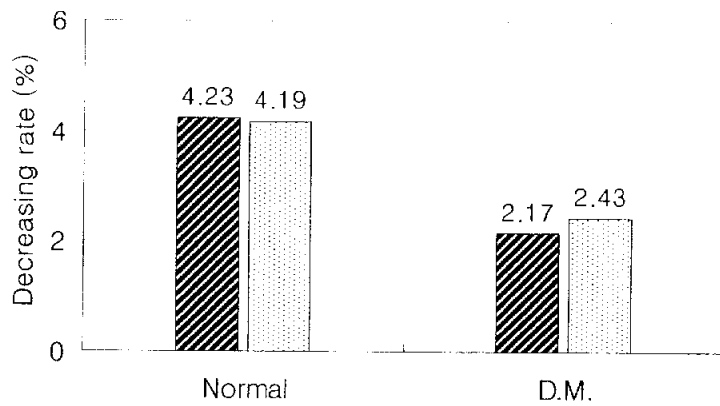
Fig. 5. Average decreasing rate of FBS by sex(for whole blood 24°C). (A) normal group (B) comparison between normal group with D.M. pt's(▨: male, ▤: female).

2) Whole blood 4℃

W/B 4℃에서 성별에 따른 혈당치의 평균 감소율은 Fig. 6과 같고, 이중 (A)는 정상군 그룹의 감소율을 성별로 나타낸 것이고, 전체 정상군의 감소율 평균과 당뇨병환자군의 감소율 평균과 비교한 결과는 (B)에 나타내었다. 정상군 4그룹의 감소율은 남, 여 각각 4.01%와 4.01%(FBS 70~80 mg/dℓ), 4.20%와 4.18%(FBS 81~90mg/dℓ), 4.31%와 4.33%(FBS 91~100 mg/dℓ), 그리고 4.39%와 4.25%(FBS 101~110mg/dℓ)를 나타내었다. 이때, 정상군 4그룹의 남, 여 성별 평균은 남, 여 각각 4.23%와 4.19%로 나타났으며 당뇨병환자군 그룹의 평균은 남, 여가 각각 2.17%와 2.43%로 나타났다. 이상에서와 같이 W/B 4℃에서 성별에 따른 혈당치의 변동은 W/B 24℃에서와 마찬가지로 남, 여가 뚜렷한 유의적인 차이 없이 고르게 감소하는 것으로 나타났다.



(A)

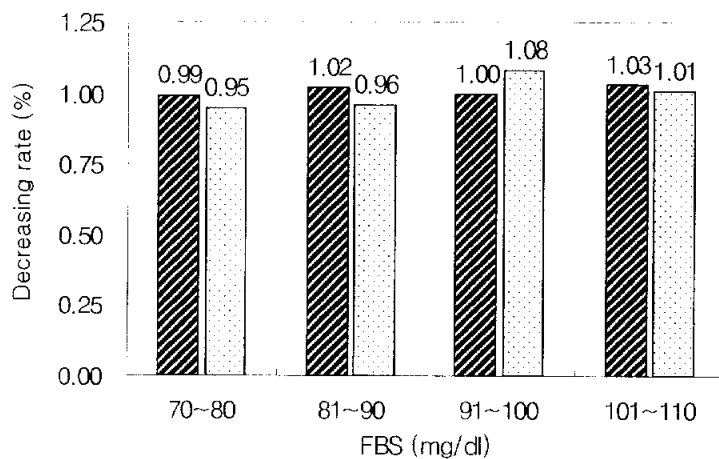


(B)

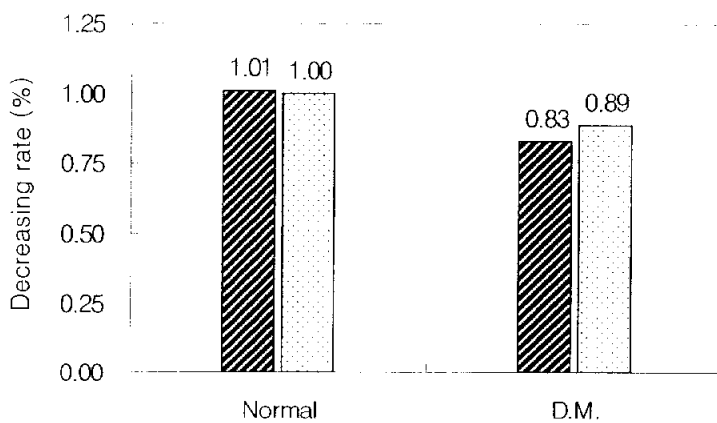
Fig. 6. Average decreasing rate of FBS by sex(for whole blood 4 °C). (A) normal group (B) comparison between normal group with D.M. pt's(▨: male, ▤: female).

3) Serum 24℃

Serum을 24℃에서 보관한 경우의 성별에 따른 혈당치의 감소율 평균은 Fig. 7과 같은데, 이 중 (A)는 FBS 농도에 따른 정상군 그룹의 감소율을 성별로 나타낸 것이고, (B)는 전체 정상군 그룹의 평균 감소율과 당뇨병환자군 그룹의 평균 감소율을 비교한 결과이다. 정상군의 감소율은 남, 여 각각 FBS 70~80mg/dl 그룹에서 0.99%와 0.95%, FBS 81~90mg/dl 그룹에서 1.02%와 0.96%, FBS 91~100mg/dl 그룹에서 1.00%와 1.08%, 그리고 FBS 101~110mg/dl 그룹에서는 1.03%와 1.01%를 나타내었다. 이때 정상군 4그룹의 남, 여 성별 평균은 남, 여 각각 1.01%와 1.00%, 당뇨병환자군 그룹의 평균은 남, 여 각각 0.83%와 0.89%로 나타났다.



(A)



(B)

Fig. 7. Average decreasing rate of FBS by sex(for Serum 24℃).

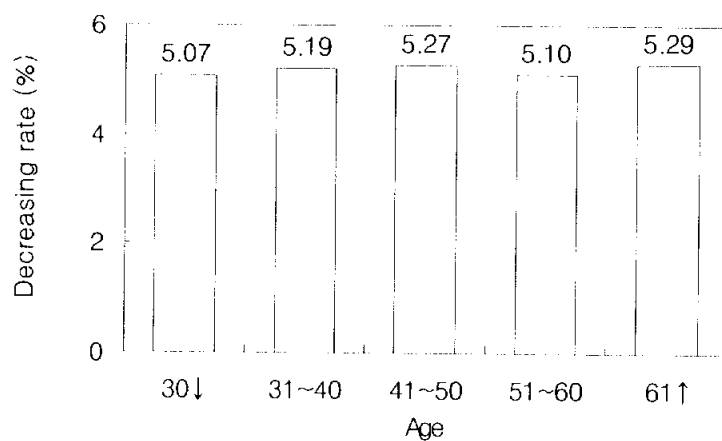
(A) normal group (B) comparison between normal group with D.M. pt's(▨: male, ▤: female).

4. 연령에 따른 혈당치 감소율

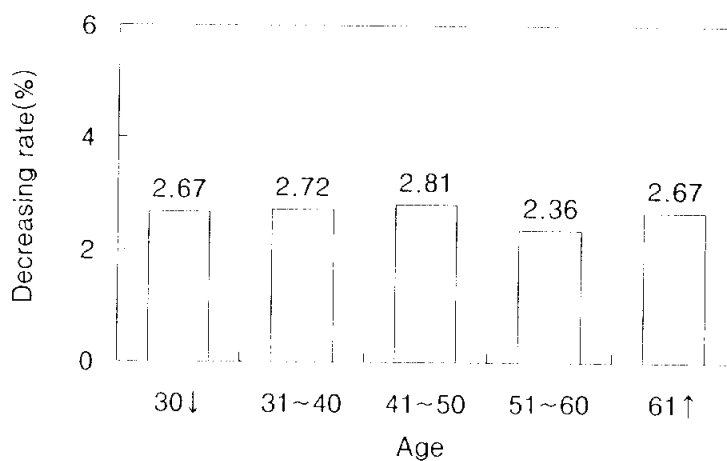
실험 대상자들의 검체를 전혈은 24℃와 4℃, 그리고 혈청은 24℃에 각각 10시간동안 보관하면서 매 한시간마다 혈당치를 측정하고, 시간당 감소율을 산정하여 연령에 따른 혈당치의 감소율을 비교해 보았다. 이때, 연령은 30세 이하, 31~40세, 41~50세, 51~60세, 그리고 61세 이상으로 각각 나누어 비교해 보았다.

1) Whole blood 24℃

W/B 24℃에서 연령에 따라 나눈 혈당치의 감소율을 Fig. 8에 나타내었다. 이 중 (A)는 정상군 그룹의 감소율을 연령별로 나타낸 것이고, (B)는 당뇨병환자군 그룹의 감소율을 연령별로 나타낸 것이다. 먼저, 정상군 그룹에서는 30세 이하에서 5.07%의 감소율을 보였고, 31~40세에서는 5.19%를, 41~50세에서는 5.27%를, 51~60세에서는 5.10%를, 그리고 61세 이상에서는 5.29%의 감소율을 나타내었다. 당뇨병환자군 그룹에서는 30세 이하에서 2.67%의 감소율을 보였고, 31~40세에서는 2.72%를, 41~50세에서는 2.81%를, 51~60세에서는 2.36%를, 그리고 61세 이상에서는 2.67%의 감소율을 나타내었다.



(A)

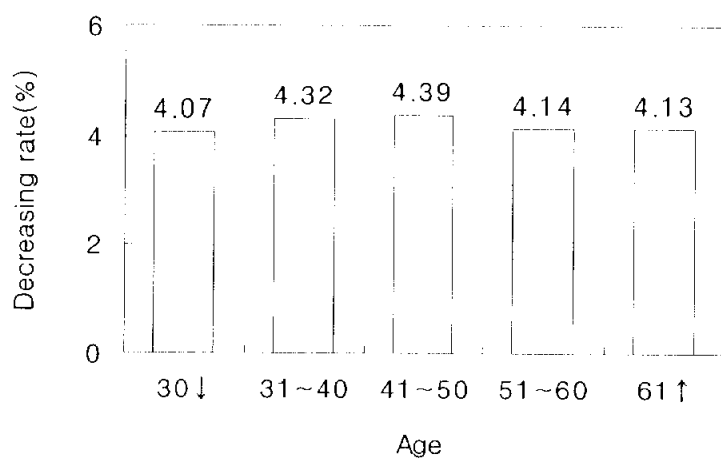


(B)

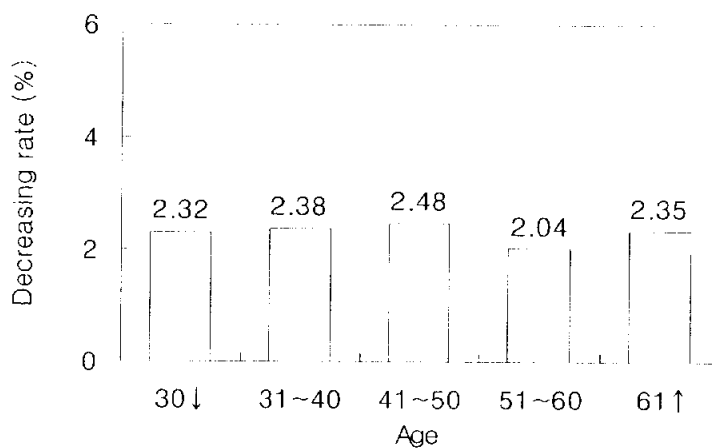
Fig. 8. Average decreasing rate of FBS by age(for whole blood 24 °C). (A) normal group (B) D.M. pt's.

2) Whole blood 4℃

W/B 4℃에서 연령에 따른 혈당치의 평균 감소율을 살펴보면 Fig. 9와 같고, 이 중 (A)는 정상군 그룹의 감소율을 연령별로 나타낸 것이고, (B)는 당뇨병환자군 그룹의 감소율을 연령별로 나타낸 것이다. 정상군 그룹에서 연령에 따른 혈당치의 평균 감소율은 각각 4.07%(30세 이하), 4.32%(31~40세), 4.39%(41~50세), 4.14%(51~60세), 그리고 4.13%(61세 이상)를 나타내었다. 또한, 당뇨병환자군 그룹에서의 연령에 따른 감소율은 각각 2.32%(30세 이하), 2.38%(31~40세), 2.48%(41~50세), 2.04%(51~60세), 그리고 2.35%(61세 이상)로 나타났다.



(A)

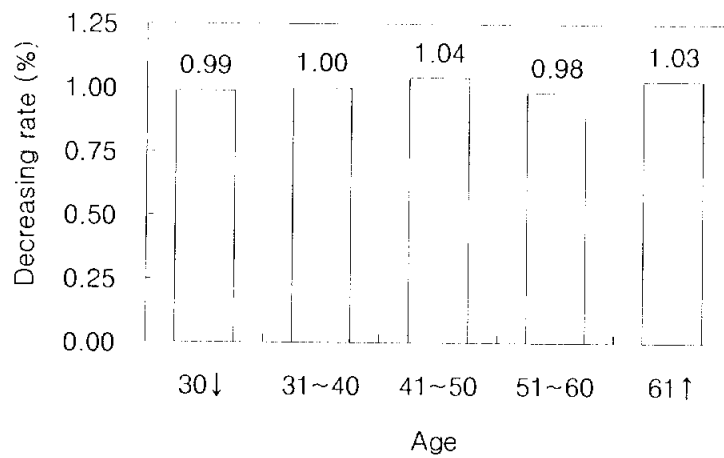


(B)

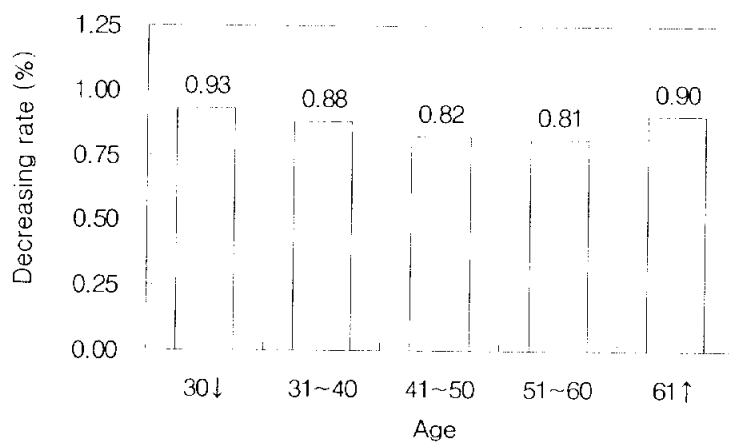
Fig. 9. Average decreasing rate of FBS by age(for whole blood 4 °C). (A) normal group (B) D.M. pt's.

3) Serum 24℃

Serum을 24℃에서 보관했을 때 연령에 따른 혈당치의 감소율을 비교한 것은 Fig. 10에 나타내었다. 이 중 (A)는 정상군 그룹의 감소율을 연령별로 나타낸 것이고, 당뇨병환자군 그룹의 감소율을 연령별로 나타낸 것은 (B)이다. 정상군 그룹에서 연령에 따른 혈당치의 감소율을 살펴보면 먼저, 30세 이하에서 0.99%의 감소율을, 31~40세에서는 1.00%를, 41~50세에서는 1.04%를, 51~60세에서는 0.98%를, 그리고 61세 이상에서는 1.03%의 감소율을 나타내었으며, 당뇨병환자군 그룹에서는 30세 이하에서 0.93%의 감소율을 보였고, 31~40세에서는 0.88%를, 41~50세에서는 0.82%를, 51~60세에서는 0.81%를, 그리고 61세 이상에서는 0.90%의 감소율을 나타내었다.



(A)



(B)

Fig. 10. Average decreasing rate of FBS by age(for Serum 24℃).

(A) normal group (B) D.M. pt's.

IV. 고 찰

당뇨병의 유병률과 발병률이 세계적으로 증가하고 있음은 잘 알려진 사실이며 이로 인하여 WHO가 중심이 되어 선진국을 비롯한 세계 여러 나라에서 당뇨병의 일차예방 및 이차예방에 관심을 쏟게 된 것은 당연한 조치로 보여진다(Kim, 2001). 우리나라에서도 최근 수십년 간 괄목할만한 경제성장과 함께 당뇨병의 유병률이 증가하고 있으며(Min, 1992), 국내뿐 아니라 전 세계적으로도 당뇨병으로 인한 입원 또는 사망률의 증가, 당뇨병의 치료와 합병증의 예방 및 당뇨병과 관련된 의료비용의 증가 등으로 인한 경제적 손실이 엄청나기 때문에 당뇨병의 효율적인 예방과 관리가 절실히 요구되고 있는 시점이라고 할 수 있다(Thompson et al., 1996).

WHO의 조사 통계자료에 의하면 1994년을 기준으로 전 세계 당뇨병 환자들중 1,510만 명이 북미대륙에, 1,260만 명이 라틴아메리카에, 1,850만 명이 유럽에, 660만 명이 전 소련연방에, 530만 명이 아프리카에, 5,140만 명이 아시아에 그리고 약100만 명이 오세아니아에 분포하고 있다고 조사하고 있다(Zimmet, 1992). Cho(1995)도 역시 현재 1억천만 명 이상의 당뇨병 환자들이 지구촌에 생활하고 있다고 보고하고 있다. WHO의 World Diabetes NO. 3에 보고된 바에 의하면 1995년에 벌써 당뇨병 환자를 1억 3천5백만 명으로 추산하였으며(King and Rewers, 1993), Kim et al. (2000)도 2010년에는 당뇨병 환자를 2억 4천만 명이나 될 것으로 예측하였다. 특히 이 보고에서 주목해야할 내용은 당뇨병 환자가 아시아 지역에서 가장 많이 증가된다는 점으로써, 1994년 5,140만 명에서 2010년에는 169%가 증가된 1억 3,820만 명으로 전 세계 당뇨병 인구의 57.8%를 차지하게 될 것이라고 보고하고 있다. 이렇듯 아시아 지역에서의 발병률이 증가하는 이유는 노인인구와 비만인구의 증가, 운동부족, 식생활의 변화, 생

환습관의 변화와 산업화에 따른 사회적 변화 등 당뇨병을 발병시킬 수 있는 병인요소들이 점차적으로 증가하고 있기 때문으로 보여진다(Cho, 2001).

1999년 한국인의 사망원인을 살펴보면 인구 10만 명당 사망원인 구성비가 뇌혈관 질환(72.9명), 심장질환(39.1명), 운수사고(26.3명), 위암(24명), 간질환(23.5명), 폐암(22.1명), 당뇨병(21.8명)의 순이다(통계청, 2002). 이는 10년 전인 1990년과 비교해보면, 당시에는 뇌혈관 질환(75.6명), 심장질환(47.4명), 운수사고(39.7명), 고혈압 질환(35.6명), 간 질환(33.8명), 위암(31.5명), 간암(24.1명), 폐암(14.4명), 당뇨병(11.8명)이었다. 1990년도에 사망원인 4위를 차지한 고혈압성 질환이 그 분류가 세분화되어 분산되어진 것을 제외하면 눈에 띄는 큰 변화는 폐암의 증가와 당뇨병의 증가인데 그 중 당뇨병은 10년 사이 거의 두 배에 이르는 증가를 보여 주고 있으며(Baik et al., 2001), 특히 60세 이상의 인구 중 9~12%가 당뇨병을 가지고 있는 것으로 추정되고 있다(Shin, 2001).

지난 10년 간 가장 많이 증가한 사망원인 역시 암(18.3명) 다음으로 당뇨병(11.4명)이 차지하듯이 이제 한국인의 사망원인에서 당뇨병이 차지하는 비율이 급격히 증가함에 따라 당뇨병에 대한 국가보건정책의 정확한 방향설정과 장기적인 대책마련, 그리고 국민 개개인과 당뇨병환자 모두의 올바른 예방과 관리가 필요한 시점이다. 성인 당뇨병에서 가장 흔한 증상은 사실 비특이적인 것들이 대부분으로 당뇨병이 의심될만한 증세가 조금이라도 있는 경우엔 반드시 당뇨진단검사를 해야한다. 일반적으로 진단적 검사를 위해 인정되는 적응증들은 당뇨선별 검사 결과에서 양성이거나 당뇨병에 대한 분명한 징후와 증상들이 존재할 때(나뇨, 다갈, 체중감소 등), 임의로 측정된 혈당검사에서 혈당이 애매하게 상승되는 경우, 그리고 확실치 않은 임상적 양상을 보일 때(예, 요당이 검출되거나 혈당이 상승하는 경우) 등이다(An, 1993).

당뇨병을 진단하기 위한 진단기준은 1979년 미국 NDDG(National Diabetes Data Group)에서 처음 발표하였으며, 그 후 1980년과 1985년에 WHO의 당뇨병 전문위원회에서 수정 보완하여 추천한 규정으로서 공복시 혈당인 FBS의 glucose 농도가 140mg/dl 이상이거나 포도당 75g을 경구투여하고 2시간 이후의 glucose 농도가 200mg/dl 이상일 때를 당뇨병으로 규정하고 있다(Kim et al., 1998). 그러나 실제로 현재 국제적으로 통용되고 있는 공복시 혈당인 FBS 140mg/dl 이상은 그 기준이 너무 높아 당뇨병의 조기진단에 문제가 많은 것으로 보고되어, 1997년 6월 미국 보스턴에서 열린 제 57차 미국 당뇨병 학회(ADA)에서 당뇨병 진단에 적용되는 공복시 혈당치의 기준을 126mg/dl로 낮추자는 제안이 전문위원회에 채택될 정도로 당뇨병의 확실한 조기진단을 요구하였는데(Cho and Hong, 2000), 이는 당뇨병을 조기 진단하여 체계적인 치료와 관리로 당뇨병 및 당뇨병성 합병증을 보다 효과적으로 예방, 치료하는데 그 목적이 있다고 하겠다(Kim et al., 1998; Cho and Hong, 2000).

이와 같이 현재 당뇨병은 우리나라에서 뿐만 아니라 전 세계적으로도 증가하고 있으며 앞으로 21C에는 대부분의 국가에서 당뇨병이 가장 문제가 되는 질환이 될 것으로 보여짐에 따라 당뇨병에 대한 예방대책과 관리뿐만 아니라 기기에 따른 당뇨병을 진단하기 위한 당뇨선별 검사의 정확한 결과보고까지도 절실히 요구되고 있다.

당뇨병을 진단하기 위한 가장 기본적이면서도 필수적인 혈당검사는 실제로 일시적인 식이의 영향을 많이 받는 데다, 공복이나 식후 2시간, Oral GTT의 시간대별 채혈 등 채혈시간에 제한이 있으며 검사지연이나 검체 보관 조건 등 검체 취급과정에서도 각별히 주의를 요할 만큼 까다로운 검사라고도 할 수 있다. 따라서, 병동이나 외래, 채혈실이나 검사실 등 혈당 검사를 위한 검체를 취급하는 모든 곳에서는 정확한 검사결과를 보고하기 위해서는 채혈 후 즉시 검사를 시행하는 것이 가장 바람직하지만 산업

체 직장 신체검사와 같이 원거리에서 검체를 수송해와야 하는 경우엔 최소 6시간에서 최대 10시간 정도까지 검사가 지연되어 검사결과에 막대한 장애를 초래하는 경우도 허다하다. 이러한 문제점들로 인해 혈당 검체를 취급하는 데에 있어 data의 변동방지를 위한 혈당전용 tube도 사용되고 있긴 하지만, 이 전용 tube가 일반적인 plain tube보다 2~2.5배 가까이 고가로 수입되는 데다 일반적인 plain tube는 여러 수십 가지 검사를 할 수 있는 데에 비해서 전용 tube는 혈당 한가지 밖에 검사를 할 수 없는 단점이 있어, 미국의 정도관리 인증시스템인 CAP에 합격한 서울의 서너 군데 대형병원을 제외하고는 이 전용 tube를 사용하는 곳이 전무한 상태라 정확한 혈당검사의 결과보고에 위협을 받고 있는 것이 현 실정이다.

이렇듯 혈당검사는 검체의 취급에 있어서 각별한 주의를 요할 만큼 검체 보관이나 측정지연 등에 의해서 결과의 오차가 많은 검사항목이지만, 아직까지 국내에서는 혈액 검체의 취급에 따른 여러 가지 보관조건이 정확한 당뇨병 진단에 미치는 영향에 관해 실험한 연구가 전무한 실정이다.

따라서 당뇨병을 진단하기 위한 당뇨선별검사의 정확한 결과보고가 절실히 요구되고 있는 만큼 혈액 검체를 보관온도에 따라서, 그리고 검체의 측정 지연시, 또 혈청의 분리여부 등이 혈당결과에 미치는 영향을 알아보고자 본 실험을 하게 되었으며 검체의 보관조건과 혈청의 분리여부에 따라서 250명의 검체를 매 한시간마다, 최대 10시간째까지 지연을 시켜 가며 혈당을 측정하였다. 또한 남, 여 성별로 나누어서 비교하였고, 연령별로도 5단계로 나누어서 비교 분석한 결과를 통해서 혈당검사 결과의 오보고 방지와 당뇨병을 진단함에 있어 정확한 혈당검사 결과의 보정에 기초자료를 제공하고자 하였다.

먼저, 실험대상자들의 초기 혈당치 평균값은 정상군 그룹인 FBS 70~80 mg/dl, 81~90mg/dl, 91~100mg/dl, 그리고 FBS 101~110mg/dl에서 각각 75.9mg/dl, 85.6mg/dl, 95.5mg/dl 그리고, 105.8mg/dl로 나타났으며 FBS 140

mg/dl 이상인 당뇨병자군 그룹의 초기 혈당치 평균값은 247.7mg/dl로 측정되었다. 이때, 정상군 그룹은 성별에 따른 혈당치의 차이가 크게 나타나지 않았지만 당뇨병자군의 경우 남, 여 성별에 따른 혈당치 차이가 남성의 경우 274.2mg/dl인데 비하여 여성의 경우 221.2mg/dl로 크게 나타나 FBS 농도가 높은 사람이 남성에게서 훨씬 많았음을 보여 주었다.

따라서, 10시간 동안 보관하면서 측정한 혈당치의 감소율을 살펴보면 먼저, 전혈을 24℃에서 보관하는 경우에는 정상군에서 초기 혈당치 농도가 낮을수록 보관시간에 따른 감소율이 증가하는 경향을 나타내었는데 FBS 70~80mg/dl의 경우 초기 4.0%에서 10시간 후 6.5%까지 증가하였는데 비해 FBS 101~110mg/dl에서는 초기 5.3%에서 10시간 후 5.2%로 거의 일정한 감소율을 나타내었다. 당뇨병자군의 경우도 마찬가지로 초기 2.5%에서 10시간 후 2.7%로 감소율이 거의 일정하게 나타났다. 이러한 경향은 전혈을 4℃에 보관했을 때에도 비슷하게 나타났다. 그러나 혈청을 분리, 24℃에서 10시간 동안 보관하면서 측정한 경우에는 glucose농도에 관계없이 모두 일정한 감소율을 보인 것으로 나타났다. 그리고 이 결과를 평균 감소율로 나타내보면 먼저, W/B 24℃에서 보관시간에 따른 혈당치의 평균 감소율은 정상군 4그룹이 각각 5.01%, 5.12%, 5.33%, 그리고 5.26%로 나타났으며 이에 비해 당뇨병자군 그룹은 2.62%로 나타났다. 그리고, W/B 4℃에서의 평균 감소율은 정상군 4그룹에서 각각 4.01%, 4.19%, 4.32%, 그리고 4.32%로 나타났으며 당뇨병자군 그룹은 2.30%로 나타났다. 또한, Serum 24℃에서는 정상군 4그룹이 각각 0.97%, 0.99%, 1.04%, 그리고 1.02%로 나타났으며 당뇨병자군 그룹은 0.86%로 나타났다. 이상의 결과에서 혈액 중 초기 혈당치 농도가 높을수록 보관시간에 따른 혈당치의 감소율은 일정한데 비하여 낮을수록 감소율은 조금씩 증가하는 경향을 나타내는 것을 알 수 있었다. 그리고 전혈 24℃ 보다는 4℃에 보관한 것이 혈당치의 시간당 평균 감

소율을 약 1%정도 억제하는 것으로 나타났으며 또한, 혈청을 분리하여 측정하는 것이 혈당치의 감소율을 훨씬 억제하는 것으로 나타났다.

성별에 따른 혈당치의 평균 감소율을 비교해 보면 먼저, W/B 24℃에서 전체 정상군 그룹과 당뇨병자군 그룹이 남, 여 각각 5.18%, 5.18% 그리고 2.47%, 2.77%로 나타났다. 그리고 W/B 4℃에서 보관한 경우에는 혈당치의 감소율이 남, 여 각각 4.23%, 4.19%, 그리고 2.17%와 2.43%로 나타났으며 Serum 24℃의 경우에는 남, 여 각각 1.01%, 1.00% 그리고 0.83%와 0.89%로 나타나 성별에 따른 혈당치의 변동은 정상군이나 당뇨병자군 모두 남, 여가 뚜렷한 유의적인 차이 없이 일정한 감소율을 보이는 것으로 나타났다.

연령에 따른 혈당치의 평균 감소율을 살펴보기 위해 실험 대상자 250명을 연령별로 30세 이하, 31~40세, 41~50세, 51~60세, 그리고 61세 이상의 5단계로 나누고 단계별로 각각 50명씩을 대상으로 비교해 보았다. 먼저, 정상군 그룹은 W/B 24℃에서 연령별로 평균 감소율이 5.07~5.29%를, W/B 4℃의 경우에는 4.07~4.39%를, 그리고 Serum 24℃의 경우에는 0.99~1.04%로 나타났다. 당뇨병자군 그룹은 W/B 24℃의 경우에는 2.36~2.81%로, W/B 4℃의 경우 2.04~2.48%로, Serum 24℃에서는 0.81~0.93%로 나타나 연령에 따른 혈당치의 감소율은 모두 어느 특정 연령 내에서 유의적 차이를 찾아 볼 수 없이 일정하게 감소되는 것으로 나타났다.

이번 실험을 통하여 혈당의 정확한 검사 결과 보고가 무엇보다 중요한 만큼 혈당검사 결과의 오보 방지와 검체 처리 과정에 따른 혈당치의 변동을 시간대별로 측정해봄으로써 보정해 줄 수 있는 평균값이 수용가능 할 것으로 판단되며, 특히 현재 총 검사건수의 30%정도를 차지하는 산업체 신검등 원거리 검체의 결과보정과 당뇨병을 진단하기 위한 정확한 혈당 결과의 보정에도 기초자료를 제공할 수 있을 것으로 사료된다.

또한 현재 고가로 수입되어 사용중에 있는 혈당치 변동방지를 위한 glucose전용 tube의 사용면에 있어서도 재정적으로 큰 도움이 될 것으로 사료된다.

V. 요약

정확한 당뇨병 진단의 기초자료를 제공하기 위하여 혈액의 보관온도와 시간, 그리고 혈청의 분리 여부 등이 혈당치의 변동에 미치는 영향을 실험하고자 2001년 1월부터 2002년 6월까지 부산 D병원에 내원한 환자 및 신체검사자 250명(남, 여 125명)의 혈액을 전혈 24℃와 4℃, 그리고 혈청 24℃에 10시간동안 보관하면서 매시간 혈당치를 측정하여 보관시간에 따른 혈당치의 감소율을 비교하였다.

FBS의 농도는 보관 10시간 동안 거의 일정한 비율로 감소하였는데, 즉 전혈 24℃와 4℃ 그리고 혈청 24℃에서의 시간당 평균 감소율은 정상군(FBS 110mg/dl이하)에서 각각 5.18%, 4.21% 그리고 1.01%이었고 당뇨병환자군(FBS 140mg/dl이상)의 경우 2.62%, 2.30% 그리고 0.86%로 나타나 전혈 보다는 혈청을 분리하였을 때, 그리고 실온보다는 냉장 보관하였을 때 혈당치의 감소율이 억제되는 것으로 나타났다.

그리고 남, 여 성별에 따른 혈당치 평균 감소율은 유의적인 차이를 나타내지 않아 보관온도(전혈 24℃와 4℃ 그리고 혈청 24℃)에 따라 정상군 그룹의 경우 남, 여 각각 5.18%와 5.18%, 4.23%와 4.19% 그리고 1.01%와 1.00%로 나타났으며 당뇨병환자군 그룹은 남, 여 각각 2.47%와 2.77%, 2.17%와 2.43% 그리고 0.83%와 0.89%로 나타났다.

연령별에 따른 평균 감소율 또한 어느 특정 연령대에서 유의적 차이를 찾아 볼 수 없이 일정하게 감소하는 것으로 나타났다.

VI. 감사의 글

학위논문이라는 작은 열매가 맺어지기까지 그동안 너무나 많은 분들이 도움을 주셨습니다. 그분들이 계셨기에 오늘 이렇게 감사의 글을 쓸 수 있는 자리가 주어지지 않았나 생각합니다. 먼저, 오늘의 작은 결실이 있기까지 많은 관심과 배려, 그리고 충고와 조언을 아끼지 않으신 이병숙 지도교수님께 머리 숙여 감사 드립니다. 그리고 부족한 저의 논문을 세심하게 지도해주신 김영태 교수님과 이원재 교수님께도 깊은 감사를 드리며, 또한 대학원 생활을 하는 동안에 김진상 교수님, 이훈구 교수님, 송영환 교수님, 최태진 교수님의 많은 가르침에도 진심 어린 감사를 표합니다. 일미방 실험실 식구들인 영문교정을 봐 준다고 애 쓴 강지희 선생과 수정 작업을 도와준 지선, 영주, 미주에게도 가슴 깊은 고마움을 전하며, 실험실에 있을 때부터 미생물학과 조교로 있는 오늘날까지 내게 시달리며 학업, 세미나, 논문 등 부족한 부분에 많은 도움과 조언을 해준 이선희 선생, 졸업후에 지금은 비록 떨어져 있지만 늘 관심과 격려를 아끼지 않은 윤지혜 선생, 그리고 같은 대학원 동료로서 동고동락을 함께 해 온 김수진 선생에게도 감사를 드립니다. 아울러 어려운 환경속에서도 학업의 길을 갈 수 있도록 많은 관심과 배려를 해주신 김정만 과장님, 한진영 교수님, 그리고 특수검사실 동료인 신상동 선생, 정기철 선생에게도 다시 한번 깊은 감사를 드립니다. 올바른 원칙과 정도를, 그리고 겸손함과 진중함을 늘 말씀하시는 아버님과 5남매 중에서 막내자식에게 항상 학문의 부족함을 걱정하셨던 지금은 고인이 되신 어머님께 이 작은 결실을 바치며, 끝으로 사랑하는 아들 현수와 딸 현서, 그리고 언제나 곁에서 큰 힘이 되어주는 아내와 이 작은 기쁨을 함께 하고자 합니다.

VII. 참고 문헌

권선득, 한상숙, 박종임, 김남용, 김문희. 1998. 검체보관 방법에 따른 생화학적 검사의 상관관계. 대한임상병리검사과학회지. 30(2), 108~109.

김영건. 2001. 공복혈당과 식후혈당 중 더 중요한 것은?. 임상 당뇨병. 2(3), 204~207.

삼광의료재단 학술부. 1996. 당뇨병. 임상검사정보. 8(1).

통계청. 2002. 2001년 사망원인통계결과.

An, Y. II.. 1993. Diagnosis of Diabetes Mellitus. Diabetes Mellitus. 17(1), 7~13.

Baik, S. H., K. M. Choi, Y. J. Cho, K. O. Kim, D. R. Kim, N. H. Kim, S. G. Kim, D. H. Shin, I. B. Park and D. S. Choi. 2001. Prevalence of Diabetes Mellitus in Elderly Korean in Southwest Seoul(SWS Study). 25(4), 125~133.

Cho, N. II.. 1995. Epidemiology in Diabetes. Diabetes Mellitus. 19(4), 341~350.

Cho, N. H.. 2001. Diabetes Epidemiology in Korean. Diabetes Mellitus. 25(1), 1~10.

Cho, N. H. and E. G. Hong. 2000. Evaluation of 25% and 50% -75gm Oral Glucose Tolerance Test- Animal and Clinical Pilot Study: Emphasis on Glucose Kinetics and Preference Evaluation. 24(3), 385~392.

Kim, D. M.. 2001. Prevention of Diabetes Mellitus Including Review of Finnish Diabetes Prevention Study and Diabetes Prevention Program. Diabetes Mellitus. 25(4), 251~257.

Kim, Y. J., M. S. Nam, M. L. Kim, Y. S. Kim, G. W. Lee, H. M. Kim, C. H. Jeong, S. Y. Nam, B. S. Cha, G. R. Kim, H. C. Lee, S. Kwon, Y. W. Cho and G. B. Heo. 1998. Comparison of the New Diagnostic Criteria for D.M Recommended by the Expert Committee of the ADA with the Criteria by the NDDG or WHO in Korean with FBS between 110 and 139mg/dl. Diabetes Mellitus. 22(6), 209~217.

Kim, Y. S., J. H. Chun, J. H. Park and C. I. Kang. 2000. Status and Associating Factors of Complementary and Alternative Medicine Among Korean Diabetic Patients. Diabetes Mellitus. 24(1), 78~89.

King, H. and M. Rewers. 1993. WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group: Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. Diabetes Care. 16, 157~177.

Lee, S. Y., S. G. Lee, S. Y. Kong, S. Y. Ko and J. W. Kim. 2000. 1,5- Anhydroglucitol as a marker of glycemic control. The Korean journal of clinical pathology. 20(2), 157~162.

Min, H. K.. 1992. Clinical Characteristics of Diabetes in Korea. Diabetes Mellitus. 16(3). 163~173.

Shin, C. S.. 2001. Pathophysiology and Epidemiology of Diabetes in Elderly. Diabetes Mellitus. 25(2), 110~112.

Shin, C. S., H. K. Kim, W. B. Kim, G. S. Park, S. Y. Kim, B. Y. Cho, H. G. Lee, C. S. Ko, Y. I. Kim, Y. S. Shin, H. Y. Baik, T. G. Oh, Y. S. Park and B. G. Yang. 1996. Incidence of Diabetes Mellitus in Yonchon Country, Korea. Diabetes Mellitus. 20(3), 264~272.

Thompson, T. J., M. M. Engelgau, M. Hegazy, M. A. Ali, E. S. Sous, A. Badran and W. H. Herman. 1996. The Onset of NIDDM and its Relationship to Clinical Diagnosis in Egyptian Adults. Diabetic Medicine. 13, 337~340.

Yamanouchi, T., N. Ogata, T. Tagaya, T. Kawasaki, N. Sekino, H. Funato, I. Akaoka and H. Miyashita. 1996. Clinical usefulness of Serum 1,5-anhydroglucitol in monitoring glycaemic control. The Lancet. 347, 1514~1518.

Yi, K. N. and J. Q. Kim. 1997. Clinical chemistry. euihak munhwasa co., 141~152.

Yoon, S. G.. 1990. A Study on Validity and Utility of Risk Factors, Urine Sugar Test and Fasting Blood Sugar Test as Mass Screening Tool for Diabetes Mellitus.

Zimmet, P. Z.. 1992. Challenges in diabetes epidemiology—from West to the rest. Diabetes Care. 15, 232~252.