

임신성 당뇨병의 최신 지견

아주대학교 의과대학 산부인과학교실

변영지 · 김행수

Recent advances in gestational diabetes mellitus

Young-Ji Byun, M.D., Haeng-Soo Kim, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Ajou University School of Medicine,
Suwon, Korea

Gestational diabetes mellitus (GDM) is characterized by carbohydrate intolerance first discovered or which begins during pregnancy, and there is an increasing tendency of increased frequency of GDM or type 2 diabetes mellitus due to increased rate of obesity, changes in dietary habits and living patterns in reproductive age women. The degree of glucose control affects the perinatal outcome, and therefore early diagnosis and treatment is critical. Women with GDM need to be followed and monitored for type 2 diabetes or recurrence of disease in later pregnancies.

Key Words: Gestational diabetes mellitus, Perinatal outcome

서 론

임신성 당뇨병은 임신 중에 처음 발견되거나 시작되는 불내당능이 특징인 질환이다. 미국에서는 모든 임신의 7%로 매년 200,000에 이상 발생하고 국내에서는 4-6%로 알려져 있지만, 전 세계적으로 유병율은 인종, 지역, 진단 검사방법에 따라 차이가 있어 모든 임신부의 1-14%까지 보고되고 있다.¹ 현재 임신성 당뇨병을 선별 검사하는 시기와 방법에 대해 많은 보고가 있는데, 임신성 당뇨병이 생길 수 있는 저위험, 중등도 위험, 고위험군으로 나누어 모든 군에서 선별검사를 해야 한다는 연구와 중등도와 고위험 임신군에서만 선별검사를 권장하는 ADA (American Diabetes Association) 보고가 있다.^{1,2}

임신성 당뇨병을 발견하고 치료하는 목표는 산모와 태아의 합병증을 줄이는 데 있다. 임신성 당뇨병을 가진 산모는 조산, 과체중, 전자간증, 제왕절개분만 등의 위험이 증가하고, 태아는 거대아, 분만 외상, 견갑난산 등의 위험이 증가한다. 분만 후에도 이 아이들은 저혈당증, 저칼슘혈증, 고빌리루빈혈증, 호흡곤란 증후군, 적혈구증가증, 비만이나 제 2형 당뇨병으로 이환될 가능성이 높다. 또한, 임신성 당뇨병의 기왕력은 다음 임신에서 임신성 당뇨병이 재발되거나 제 2형 당뇨병으로 발전할 수 있으며 심혈관계 질환의 위험도 증가하게 된다. 혈당 조절은 보통 운동이나 식이요법으로 시작하고, 약물 치료가 필요하면 인슐린이나 최근 glyburide와 같은 경구용 혈당강하제, 다당성 난포 증후군이 동반된 경우에는 metformin 등을 사용할 수 있다.

1. 선별검사

임신 중 태아에게 악영향을 미칠 수 있고 분만 후에 감소되는 일시적인 상태라는 개념의 임신성 당뇨병이 1950년

접수일 : 2007. 9. 12.
채택일 : 2007. 10. 10.
교신저자 : 김행수
E-mail : kimhs7@ajou.ac.kr

Table 1. Categorizing Groups at Risk for GDM

Risk Category and Clinical Characteristics
Low risk
Age < 25 years
No previous poor obstetrical outcomes
Belongs to a low-risk ethnic group*
No diabetes in first-degree relatives
Normal pre-pregnancy weight and weight gain during pregnancy
No history of abnormal glucose tolerance
Average risk
Neither low or high risk
High risk
Marked obesity
Diabetes in first-degree relative
Current glycosuria
Previous history of GDM or glucose intolerance
Previous infant with macrosomia

* Low-risk ethnic groups are those other than Hispanic, African American, Native American, South or East Asian, Pacific Islander, or Indigenous Australian.

대에 이미 알려진 이후, 1973년에 O' Sullivan 등에 의해 임신성 당뇨병의 선별검사로 50 g 경구 당부하검사가 제안되었다.³

여러 연구들에 의해 위험인자가 소개되었고 이를 표 1에 정리하였다.⁴ 임신성 당뇨병의 위험인자로는 임신전 과체중 (BMI>25 kg/m²), 당뇨병을 가진 일촌, 당뇨병이나 내당능 장애의 기왕력, 이전에 거대아나 과체중아를 분만한 과거력, 다낭성 난포증후군, 25세 이상, 임신성 당뇨병의 높은 유병율을 가진 민족 등이 있다.

산모가 처음으로 산전 진찰을 위해 방문하면 먼저 위험인자를 고려하여 평균 위험인자에 속하면 보통 임신 24-28주에 50 g 경구 당부하검사를 시행한다. 우리나라의 경우는 저위험군에 속하는 인종이 아니므로 평균 위험인자에 준하여 선별검사를 시행하면 된다. 고위험군에 속하는 산모는 선별검사를 임신 초기에 시행하는 것이 바람직하다. 다뇨증이나 조갈증 (polydipsia)과 같은 심한 고혈당증 증상을 보이는 환자는 무작위 혈당치가 200 mg/dL 이상인 경우 당뇨병으로 진단해도 좋다. 과거에는 소변 검사를 통한 당뇨 (glycosuria)를 선별검사로 사용했지만, 이는 민감도와 특이도가 좋지 않아 최근 영국의 NICE (National

Institute of Clinical Excellence) 권고안에서는 당뇨를 선별검사로 추천하지 않는다.⁵

현재 사용하는 50 g 경구 당부하 검사는 환자가 금식에 관계없이 50 g 설탕물을 마신 후 1-2시간 후에 혈중 당 농도를 측정하는데 임계치가 기관마다 각각 다르다. ADA (American Diabetes association)에서는 기준치를 1시간 후 140 mg/dL (7.8 mmol/L)로 하면 임신성 당뇨병을 80% 진단할 수 있고, 130 mg/dL (7.2 mmol/L)로 하면 90% 진단할 수 있다고 하였다.⁶ Weiner 등은 1시간 후 기준치를 140 또는 150 mg/dL (7.2 또는 8.3 mmol/L), 2시간 후 기준치를 118 mg/dL (6.6 mmol/L)로 하면 진단 검사의 필요를 34% 감소시키고, 비용 면에서도 200달러를 줄일 수 있다고 하였다.⁷

한편 공복혈당을 이용한 선별검사는 70-90%의 민감도와 50-75%의 특이도를 보여 적절한 선별검사로 이용되지 않고,⁸ 공복혈당 단독만으로는 2시간 후 비정상 혈당 수치를 보이는 여성의 60%를 찾을 수 없다.⁹ 그밖에 혼하지는 않지만, 당화 혈색소 (glycosylated hemoglobin), 태아 북부둘레, breakfast test, lunch test 등이 있다. 당화 혈색소는 낮은 민감도 때문에 임신 동안에는 추천되지 않고,¹⁰ 태아 북부둘레는 임신성 당뇨병 환자의 43%는 진단되지 않을 뿐만 아니라 거대아가 이미 발생했을 때는 치료를 통한 효과가 불분명하기 때문에 적절하지 않다.¹¹ Breakfast test나 lunch test도 인공적인 설탕물 대신에 표준화된 식사를 사용하는 이점이 있지만, 많은 연구가 없어 널리 이용되고 있지 않다.¹²

2. 진단

임신성 당뇨병을 진단할 때는 1) 아직 진단되지 않은 제 2형 당뇨병인지, 2) 임신 전에는 경한 비정상 내당성이 임신동안 증가된 인슐린 저항으로 악화되었는지, 3) 임신 전에는 정상 내당성이 임신이 진행됨에 따라 비정상적으로 변하였는지, 4) 드물지만 임신이 진단되지 않은 제 1형 당뇨병의 전구 시기와 일치하였는지 등을 고려해야 한다.⁴

임신성 당뇨병을 진단하는 표준은 100 g 경구 당부하 검사로 알려져 있으나, 최근에는 75 g 경구 당부하검사를 이용하기도 한다. WHO에서 권장하는 75 g 경구 당부하검사는 주로 유럽이나 일본에서 사용되고, 100 g 경구 당부하

Table 2. Various threshold values for the diagnosis of GDM

	Fasting	1 Hour	2 Hour	3 Hour
100 gm OGTT [C&C] ¹³	95 mg/dL or 5.3 mmol/L	180 mg/dL or 10.0 mmol/L	155 mg/dL or 8.6 mmol/L	140 mg/dL or 7.8 mmol/L
100 gm OGTT [NDDG] ¹⁴	105 mg/dL or 5.8 mmol/L	190 mg/dL or 10.6 mmol/L	165 mg/dL or 9.2 mmol/L	145 mg/dL or 8.0 mmol/L
75 gm OGTT [WHO] ¹⁵	126 mg/dL or 7.0 mmol/L		140 mg/dL or 7.8 mmol/L	
75 gm OGTT [ADA] ⁶	95 mg/dL or 5.3 mmol/L	180 mg/dL or 10.0 mmol/L	155 mg/dL or 8.6 mmol/L	

C&C: Carpenter and Coustan; NDDG: National Diabetes Data Group; WHO: World Health Organization; ADA: American Diabetes Association

검사는 미국에서 이용된다. 이 검사 모두 검사 전에는 8시간에서 14시간 동안 금식하고 적어도 3일은 하루 탄수화물 150 g 이상을 포함한 식사를 한 후에 시행해야 한다. 또한, 검사하는 동안에는 흡연이나 걷는 것도 삼가고 검사 후에는 rebound hypoglycemia를 막기 위해 음식을 섭취해야 한다. Mahan과 O' Sullivan에 의해 정해진 진단 임계치는 전혈에서 근거한 것이었으나, 현재는 주로 혈장에서 측정된 값을 사용하고 있으며 표 2에 여러 기관에서 사용되는 기준치를 정리하였다.^{6,13-15}

또한, 75 g 경구 당부하 검사 결과 2시간 후 혈당치가 140에서 200 mg/dL 사이면 내당능 장애 (IGT [impaired glucose tolerance]), 200 mg/dL 이상이면 임신성 당뇨병으로 진단한다. 이러한 구분을 통해 소수에서 발생하는 심한 혈당 상승은 모체나 태아에 영향을 끼칠 수 있고, 대다수에서 나타나는 경한 정도의 혈당 상승은 악영향의 위험이 적을 수 있다는 것을 알 수 있다.¹⁵

한 연구에서 성인에서의 잠재성 자가면역 당뇨병 (latent autoimmune diabetes in adults [LADA])의 진단기준을 소개하였는데 1) 50세 이전에 당뇨 발병, 2) 당뇨증, 조갈증 및 체중 감소 등의 갑작스런 증상 발현, 3) 자가면역 질환의 개인력, 4) 자가면역 질환의 가족력, 5) BMI <25 kg/m²이고, LADA 환자의 75%와 제 2형 당뇨의 24%에서 두 개 이상의 기준을 보였다.¹⁶

3. 병태 생리

임신성 당뇨병은 고혈당증의 한 형태로 혈당 조절에 따른 인슐린 요구량을 충족시키지 못하여 발생하는 것이다. 임신 중에는 중반기부터 인슐린 저항성이 증가하여 임신 제 3 삼분기까지 진행하며 임신 말기에는 인슐린 민감도가 50%까지 감소한다. 이는 임신동안 모체 내 지방 성분이 증가하고, 태반에서 형성되는 많은 호르몬들의 영향으로 인슐린 민감도가 감소하기 때문이다. 특히 분만 후 인슐린의 저항성이 급감하는 것으로 보아 이 주된 요소가 태반 호르몬이라는 것을 알 수 있다.¹⁷

태반은 이전에 human placental lactogen이라고 불렀던 human chorionic somatomammotropin (HCS), cortisol, estrogen, progesterone을 생성한다. HCS는 태아 췌장에서 인슐린 분비를 자극하고, 모체에서는 말초조직에서 당 흡수를 방해한다.¹⁸ 임신이 진행됨에 따라 태반 크기는 증가하고 상기 호르몬 분비는 증가하여 더욱 인슐린 저항 상태로 만든다. 당뇨병이 없는 정상 산모는 인슐린 민감도가 감소하는 것에 대한 보상으로 β -세포가 증식하고 비대해진다. 하지만, 임신성 당뇨병에서는 β -세포의 기능 부전으로 인해 혈당 조절에 실패하게 된다. 임신성 당뇨병으로 진단된 여성의 β -세포의 기능 부전은 1) 자가면역 (autoimmune), 2) 단일유전자 (monogenic), 3) 인슐린 저항성으로 나눌 수 있다.¹⁹

1) 자가면역

제 1형 당뇨병은 췌장 β -세포의 자가면역 파괴로 인해 발생하는데, pancreatic islets (anti-islet cell antibo-

dies [ICAs])이나 β -세포 항원 (glutamic acid decarboxylase [GAD])에 대한 혈중 면역 표지자들이 특징적이다. 임신성 당뇨병에서도 10% 미만에서 이와 같은 표지자들이 발견되는데, 아직까지 이에 대한 연구는 부족하지만 아마도 자가 면역에 의한 손상과 파괴로 췌장 β -세포에서 인슐린의 분비가 부적절하기 때문으로 생각된다.²⁰⁻²² 임신성 당뇨병에서 발견되는 anti-islet cell 이나 anti-GAD 항체는 제 1형 당뇨병이 호발하는 민족에서 발견되고, 이런 환자군은 다른 체형이며 임신 후에는 현성 당뇨병으로 빨리 진행될 수 있다.²² 한 연구에서 임신성 당뇨병 여성을 5.7년 이상 추적한 결과 4.6%에서 제 1형 당뇨병으로, 5.3%에서 제 2형 당뇨병으로 진행하였다. 또한, 제 1형 당뇨병으로 진행한 여성의 2/3에서 ICAs에 양성을 보였고, 56%에서 GAD 자가항체 양성을 보였다.²³

2) 단일유전자

단일유전자 당뇨병은 임신과 관계없이 두 가지 형태로 나눌 수 있는데, 상염색체 우성 유전의 일종으로 흔히 maturity-onset diabetes of the young (MODY)이라고 불리는 특수한 유전적 형태와 종종 청력소실을 보이는 mitochondrial DNA의 변성 (mutation) 형태로 분류된다. 두 가지 모두 비면역성 당뇨병의 다른 형태에 비해 상대적으로 조기에 발병하며, 보통 비만하지 않거나 인슐린 저항성을 갖지 않는 경향이 있다. 임신성 당뇨병을 가진 여성에서도 glucokinase (MODY 2), hepatocyte nuclear factor 1 α (MODY 3), insulin promoter factor 1 (MODY 4)와 같은 MODY subtype의 변성을 보이며, 이러한 단일유전자 형태가 임신성 당뇨병의 약 10% 미만에서 발생한다.^{21,24-26}

3) 인슐린 저항성

임신성 당뇨병 여성의 대부분은 만성적 인슐린 저항상태에서 발생하는 β -세포의 기능 부전을 보인다. 임신은 정상적으로도 인슐린 저항성을 유발하지만, 임신성 당뇨병 여성에서는 더욱 인슐린 저항성이 증가하는 경향이 있다. 임신성 당뇨병 여성에서 제 3 삼분기 동안에 실제 인슐린 민감도를 측정해보면, 인슐린의 당 유용능 (glucose utilization)이나 당이나 지방산 생성을 억제하는 작용에 대한 저항성이 증가해 있고, 분만 후에도 임신 중 획득한 인슐린 저항능이 정상 여성보다는 높다.^{27,28} 이는 임신성 당뇨병이

발병했던 여성은 임신 후에도 만성적으로 인슐린 저항 상태에 남아 있다는 것을 알 수 있다.

임신성 당뇨병 여성이 비만한 경향을 보여 비만을 촉진하는 기전과 인슐린 저항성을 연관짓는 가설에 대한 연구들이 보고되고 있다. 즉 임신성 당뇨병을 가진 여성에서 혈중 leptin이나 염증성 표식자인 TNF- α 와 C-reactive protein이 증가되었고,²⁹⁻³¹ adiponectin은 감소되었으며,³² 임신성 당뇨병 기왕력이 있는 여성에서 간이나 근육의 지방 함량이 증가되었다.^{33,34} 이런 결과들은 비만과 관련된 인슐린 저항성을 이해시키는 증거들이다.

4. 모체와 태아에 끼치는 영향

임신성 당뇨병 선별검사의 목적은 가능한 임신 초기에 발견하여 진단하고 치료함으로써 임신 중 혈당 상승에 따른 모체나 태아의 합병증을 예방하는 것이다.

1) 거대아

거대아는 임신성 당뇨병과 연관된 가장 흔한 문제점 중의 하나이다. 모체의 고혈당증으로 태아는 혈당에 과다 노출되고 이로 인해 발생한 태아 고인슐린혈증이나 모체의 비만 및 고농도의 지방, 아미노산으로 태아 성장이 가속화되어 거대아가 발생할 수 있다.³⁵

아직까지 진단기준은 명확하게 정해지진 않았지만, 대부분 체중의 임계치를 주수의 90 percentile 이상을 사용하거나 태아 체중이 4,000 g 이상인 경우로 정의한다. 혹은 4,500 g 이상인 경우를 사용하기도 한다.^{36,37} 보고된 거대아 (>4,000 g)의 빈도는 임신성 당뇨병 여성에서 16-29%이며,^{38,39} 상대적으로 당뇨병이 없는 여성에서는 10%로 알려져 있다. 이와는 반대로, 4,500 g 이상 거대아를 분만한 산모의 5%만이 임신성 당뇨병을 가졌고,³⁷ 4,000 g 이상 태아를 분만한 산모의 10%에서 임신성 당뇨병에 이환되었다는 보고도 있어,⁴⁰ 임신성 당뇨병이 거대아의 단독 인자는 아니다. Casey 등은 거대아의 최대 12%에서 모체 임신성 당뇨병으로 설명될 수 있고, 나머지는 산모 나이, 체중, 분만력이라고 하였다.⁴¹

2) 제왕절개술

거대아 자체로는 산모나 태아에게 해를 끼치지 않지만,

이로 인해 제왕절개술, forcep이나 vaccum을 이용한 분만, 상완총 마비나 쇄골 골절과 같은 분만 손상, 신생아 저혈당증 등을 야기할 수 있다. 하지만, 임신성 당뇨병을 가진 산모는 제왕절개술에 대한 역치가 낮기 때문에 이는 단순히 labeling 효과일 수도 있다. 즉, Naylor 등에 의하면 임신성 당뇨병을 가진 여성의 경우 제왕절개 분만율은 30%로 정상 혈당을 보이는 대조군 (20%)보다 높았고, 치료를 통해 태아 체중이 정상화 된 여성도 제왕 절개 분만율이 33%로 임신성 당뇨의 진단이 제왕절개분만의 역치를 낮춘다고 하였다.³⁸

3) 견갑난산과 분만손상

견갑난산 역시 그 자체는 산모나 태아에게 해를 주지 않지만, 그 결과 발생하는 쇄골 골절이나 상완총 손상이 문제가 된다. 상완총 손상의 빈도는 불내당능과 함께 출생 체중이 증가하거나 수술적 질식 분만이 있을 때 증가한다.⁴² 그러나, 후향적 연구결과, 임신성 당뇨병 산모의 단 6%에서 상완총 손상이 발생하였고 쇄골 골절의 86%에서 견갑 난산의 언급은 없었다.⁴³

상완총 손상은 매우 심각한 합병증이며 5-22%에서 영구적인 후유증을 남길 수 있고,⁴⁴ 동시에 의료 분쟁의 큰 원인의 하나이지만, 예방적 제왕절개분만을 통해 견갑난산을 예방할 수는 있어도 상완총 손상을 피할 수 있는 것은 아니다. 당뇨병 여성을 대상으로 단 1명의 영구적인 상완총 손상을 예방하기 위해서는 예상 태아 체중이 4,000 g 이상에서는 489명, 4,500 g 이상에서는 443명을 제왕절개 분만하여야 하는데 이는 일반군에서 비용-효과를 고려할 때 타당하지 않다.⁴⁵

4) 신생아 대사성 문제

임신성 당뇨병은 신생아 저혈당증, 고빌리루빈혈증, 저칼슘혈증, 적혈구증가증 등이 증가하고,⁴⁶ 이로 인해 신생아 집중 치료실 입원도 증가한다. Jensen 등에 의하면 저혈당증의 빈도는 임신성 당뇨병 산모에서 태어난 신생아의 24%임에 비해 정상 산모에서는 0%였다.⁴⁷ 하지만, 이 연구 역시 후향적 연구이며, 임신성 당뇨병 산모에서 태어난 아이는 당뇨병이 없는 산모에서 태어난 무증상의 아이들보다 저혈당증 검사를 보다 많이 시행받기 때문에 논란의 여지가 있다. 게다가, 신생아 저혈당증은 모체의 임신성 당뇨병

보다는 거대아와 훨씬 더 연관이 있다는 보고도 있다.⁴⁸ 다행히, 고빌리루빈혈증은 적절히 치료하면 오래 지속되지는 않고,⁴⁹ 신생아의 저혈당성 경련이나 재발성 저혈당증의 경우도 적었다.⁵⁰

5) 고혈압성 질환

임신성 당뇨병 여성의 산전 이환은 대부분 고혈압성 질환이나 자간전증의 높은 발생 위험 때문이다.⁵¹ 한 연구에서 임신성 당뇨병 여성의 고혈압성 질환 빈도는 20%, 대조군은 10%였으나,⁴⁷ 다른 연구에서는 치료되지 않은 임신성 당뇨병이나 치료된 임신성 당뇨병, 제1형 당뇨병, 제2형 당뇨병의 자간전증 빈도는 모두 9% 정도로 유사하였다.^{38,52} 따라서, 임신성 당뇨병 치료는 임신 중 고혈압성 질환의 빈도는 감소시키지 않아 보이며, 임신성 당뇨병 환자에서 고혈압의 증가는 체질량지수나 산모 나이의 증가와 같은 기존의 임신성 당뇨병의 위험 인자와 관련될 것으로 여겨진다.

한편, 제2형 당뇨병의 가족력을 가진 여성에서 임신성 당뇨병은 심혈관 질환의 유병율 (15.5 vs. 12.4%)뿐 아니라 보다 젊은 나이에 심혈관 질환을 발생시켰다.⁵³

6) 주산기 사망률

주산기 사망률은 과거에는 임신성 당뇨병과 연관된 가장 중요한 합병증으로 간주되어 왔다.⁵⁴ 하지만, 이들 연구는 소수를 대상으로 하였고, 사망률의 증가가 당뇨병 치료에 따라 영향을 받지 않는 결과를 보였다. 최근 다수를 대상으로 한 연구결과는 사망률의 증가를 확인할 수 없었다.⁴¹ 이러한 주산기 사망률의 차이를 밝히기 위해서는 보다 많은 수를 대상으로 하는 대단위 무작위 연구가 필요하다.

7) 후기 합병증

임신성 당뇨병으로 진단받았던 여성에서 제 2형 당뇨병 유병율이 당뇨병이 없었던 여성보다 증가하며,⁵⁵ 22%의 여성에서 분만 6주 후까지 혈당이 증가되어 있다.⁵⁶ 물론, 제 2형 당뇨병으로 진행될 위험이나 주산기 예후는 인종마다 다르지만, 태아 사망, 견갑난산, 태아 곤란증, 적혈구 증가증, 호흡 곤란 증후군, 신생아 패혈증 등은 인종간의 차이를 보이지 않았다.⁵⁷

한 연구에서 임신성 당뇨병을 가졌던 302명을 대상으로

분만 후 11년간 조사하였더니, 8년 후 당뇨병에 이환될 위험성은 52.7%였다. 위험도는 ICAs 양성 여성에서 분만 후 수년 내에 거의 100%이고, 인슐린 치료를 필요로 하는 ICAs 음성 여성, 비만한 여성의 순서이고, 가장 낮은 위험도는 인슐린 치료를 요하지 않는 비만하지 않은 여성으로 분만 8년 이내에 14%에서 발견되었다.⁵⁸

임신 중에 임신성 당뇨병을 치료함으로써 추후 제 2형 당뇨병이 발생하는 것을 낮춘다는 근거는 아직까지 없다. 하지만, 임신성 당뇨병을 가진 산모에서 태어난 아이들은 성인이 되어 비만과 제 2형 당뇨병에 이환될 위험성이 있고,⁵⁹ 종종 이 아이들에게서 정신신경학적 문제가 발생하였다.⁶⁰

5. 치료

과거부터 임신성 당뇨병의 치료를 위한 많은 연구가 있었고, 식이요법과 운동, 약물치료가 대표적이다. 특히 많은 연구에서 식이나 운동요법 단독으로 적절한 혈당 조절이 되지 않는 경우 약물 요법으로 보다 나은 예후를 얻을 수 있다고 하였다. 1,000명의 임신성 당뇨병 여성에서 사망, 견갑난산, 골절, 신경 마비 등과 같은 심각한 주산기 합병증의 빈도는 약물 치료를 받은 490명에서 4%에서 1%로 감소하였다.⁶¹

집에서의 혈당 추적관찰은 중요하며, 하루에 4번 체크하는 것이 혈당 조절에 유용하다.⁶² 임신성 당뇨에 대한 제 4차 international conference에서는 식전 혈당을 95 mg/dl 미만, 식후 1시간과 2시간에 각각 140 mg/dl, 120 mg/dl 미만으로 유지할 것을 권고하고 있다.⁶³ 식후 1시간에 혈당 조절이 정상 범위로 조절되면 신생아 저혈당증, 거대아, 제왕절개분만의 빈도가 감소한다.⁶² 물론, 대다수의 여성에서 식이나 운동요법으로 혈당이 조절되지만, 30-40%는 약물적 요법이 필요하다. 따라서, 대부분 환자들은 식이와 운동요법으로 치료를 시작하게 되고, 약물요법이 필요한 경우 인슐린이나 glyburide, metformin과 같은 약제를 병용할 수 있다. 또한 임신 제 3 삼분기에 인슐린이나 glyburide를 사용하는 경우 비수축검사나 생물리학적수 측정과 같은 태아안녕 평가 검사를 하도록 한다.

1) 식이와 운동요법

적절한 치료의 첫 단계는 식이요법으로 목표는 탄수화물 섭취를 하루 열량의 35-40%로 제한하는 것이다. BMI가 30 이상인 환자는 탄수화물 섭취를 30-33%로 더 낮추어 체중 킬로그램 당 약 25 Kcal로 조절한다.⁶⁴ 열량을 너무 많이 제한하면 모체는 케토산증에 빠지고, 태어난 아이들은 정신신체 장애나 낮은 지능지수와 연관이 있기 때문에 주의를 요한다.⁶⁵ ADA에서도 임신 후반기에 정상 체중 산모는 30-32 kcal/kg의 열량 섭취와 탄수화물 섭취도 전체 열량의 40% 미만으로 제한하고 낮은 당 지수를 가진 음식을 섭취하라고 권고하고 있다.⁶⁶ 과체중 여성에서는 요구량을 25 kcal/kg으로 줄여야 한다.⁶⁷

2) 약물 요법

(1) 인슐린

전통적으로 인슐린은 태반을 통과하지 않고 혈당 조절에 성공적이기 때문에 임신성 당뇨병 치료에 gold standard로 여겨져 왔다. 예전에는 임신성 당뇨병 치료로 인간 인슐린을 사용했으나, 최근에는 생리적 인슐린과 작용이 유사하고 태반을 통과하지 않는 새로운 인슐린 유사제 (analog)가 소개되고 있다. Lispro와 aspart와 같은 인슐린 유사제는 regular insulin보다 혈당 조절이 잘 되고 거대아의 위험성을 줄이는 효과가 더 좋다고 입증되었다.⁶⁸ 이 제제는 regular insulin보다 빨리 작용하고 작용시간이 짧기 때문에 식후 혈당증 조절에 효과가 있고, regular insulin으로 인한 식후 저혈당증에 빠지는 것을 줄일 수 있다.

인슐린 치료는 거대아와 주산기 이환율의 빈도를 낮춘다. Lispro 혹은 regular insulin을 사용하는 19명의 임신성 당뇨병 여성에서, 임신 제 3 삼분기에 lispro 사용군에서 저혈당증이나 식후 혈당증이 개선되고 낮은 hemoglobin A1c를 보였다.⁶⁹ 전통적으로 NPH (neutral protamine Hagedorn)와 같은 지속성 인슐린이 임신성 당뇨병 치료에 이용되었다. 공복시 혈당이 90 mg/dl 이상이면 NPH 0.2 unit/kg을 취침 전에 사용하고 다음날 공복과 식전 혈당이 올라가면 속효성 인슐린을 식사에 첨가한다.⁷⁰

(2) 경구용 혈당 강하제

임신성 당뇨병과 제 2형 당뇨병은 특징적으로 인슐린 저항성과 비교적 인슐린 분비가 적기 때문에 경구용 혈당 강하제를 이용한 치료는 매우 흥미롭다(표 3).⁷¹ 대부분의 후

Table 3. Oral hypoglycemic agents⁷¹

Drug	Peak action	Category
Glyburide (second generation sulfonylurea)	Bind to specific receptors in the plasma membrane of the pancreatic beta cell that trigger the release of insulin	C
Metformin (biguanide)	Reduce hepatic glucose output and increase peripheral glucose disposal in muscle and adipose tissue	B

FDA use in pregnancy ratings: B=No evidence of risk in humans. Adequate, well-controlled studies in pregnant women have not shown increased risk of fetal abnormalities despite adverse findings in animals, or, in the absence of adequate human studies, animal studies show no fetal risk. The chance of fetal harm is remote but remains a possibility. C=Risk cannot be ruled out. Adequate, well-controlled human studies are lacking, and animal studies have shown a risk to the fetus or are lacking as well. There is a chance of fetal harm if the drug is administered during pregnancy, but the potential benefits may outweigh the potential risk.

향적 연구에서 glyburide와 metformin을 이용한 임신성 당뇨병 치료에서 신생아 저혈당 및 합병증의 위험이 증가하지 않았다.

① Sulfonylureas

Sulfonylurea는 식이 요법에 실패한 임신성 당뇨병 환자의 인슐린 대체제제로 제 2 삼분기와 제 3 삼분기에 비교적 안전하게 사용할 수 있는 경구용 혈당강하제이다. 또한, 인슐린 분비를 촉진하는 작용을 하며 인슐린보다 경제적이고 편리하고 통증이 없는 비침습적인 제제이다. 하지만, 적정 효과를 보기까지는 약 1주일의 시간이 걸리고 태반을 미미하게 통과하여 제 1 삼분기에도 사용해도 되는 근거가 아직까지는 부족한 실정이다.

제 1 세대 sulfonylurea 제제는 신생아의 저혈당증을 증가시킨다는 보고가 있었지만, 현재 glyburide로 유명한 2세대 sulfonylurea는 신생아 저혈당증이나 다른 이환율에는 영향을 미치지 않는다고 알려져 있다. 404명의 임신성 당뇨병 환자를 대상으로 glyburide와 인슐린의 효과를 비교하는 무작위 연구 결과 두 군 모두 혈당 조절에 성공하였고 유사한 주산기 예후를 얻었다. 또한, 거대아나 신생아 저혈당증, 신생아 집중치료실 입원 등도 양 군간에 차이가 없었다.⁷² 또 다른 glyburide의 효과에 대한 연구를 보면, 식이요법에 실패하고 glyburide를 복용한 197명의 임신성 당뇨병 환자의 80%에서 혈당 조절 (공복혈당 < 90 mg/dl, 식후 1시간 혈당 < 135 mg/dl)에 성공하였고,⁷³ 특히 임신 30주 이후에 식이요법에 실패하거나, 공복혈당 110 mg/dl 미만, 식후 1시간 혈당 140 mg/dl 미만인 경우 glyburide 치료의 성공을 예측할 수 있다.⁷⁴ 그러나, glyburide 복용

군에서 인슐린 치료군에 비해 전자간증이나 광선치료를 요하는 고빌리루빈혈증, 신생아 집중치료실 재원기간이 증가하여 아직은 glyburide에 대한 더 많은 전향적 연구가 필요하다고 본다.⁷⁵

② Biguanides

Metformin은 다낭성 난포 증후군을 가진 가임기 여성에서 생식능력을 정상화하고 고인슐린혈증의 치료에 이용되는 약물이다. 하지만, 임신성 당뇨병이나 제 2형 당뇨병이 동반된 임신부에 있어 metformin의 효용성이나 안전성은 아직 정확하게 평가되지 않았다. 단지 다낭성 난포증후군을 가진 여성에게 metformin은 임신 중에도 비교적 안전하게 사용할 수 있고 유산이나 임신성 당뇨병의 발병의 위험성이 감소되며, 태아의 저혈당증이나 주 기형은 발생하지 않는다.⁷⁶ 일부 연구에서도 임신 기간 동안에 metformin을 복용한 다낭성 난포 증후군 산모에게서 태어난 신생아 126명을 대상으로 18개월 이상 추적관찰을 하였더니 운동발달 장애는 없었으며, 신생아 저혈당증이나 미숙아 발생률도 대조군과 별다른 차이를 보이지 않았다.⁷⁷ 향후 임신성 당뇨병이나 제 2형 당뇨병 치료를 위한 안전성 및 타당성에 대한 보다 전향적인 연구가 있어야 할 것이다.

6. 분만 후 추적 관찰

산모의 인슐린 요구량은 분만 후에 급격하게 감소한다. 임신성 당뇨병 환자는 제 2형 당뇨병 발생의 위험이 높기 때문에 꾸준한 선별검사가 중요하다. 특히 인슐린 저항을 최소화하기 위해 운동과 정상 체중을 유지하고, 인슐린 저

항을 유도하는 약물 복용은 피하는 것이 좋다. ADA에서는 1) 매년 공복 혈당 검사, 2) 분만 6주 후 75g 경구 당부하 검사, 3) 선천성 주 기형이 증가할 수 있는 과도한 고혈당증이 있을 때는 피할 것 권고하고 있다.⁷⁸ 이전 임신에서 임신성 당뇨병에 이환된 여성은 다음 임신에서도 33-50% 재발될 수 있고,⁷⁹ 나이가 증가하거나 임신과 임신 사이에 체중 증가가 많고 다산부일수로 재발의 위험도도 증가한다.⁸⁰ 따라서, 임신성 당뇨병 여성은 출산 후 6-12주에 75 g 경구 당부하검사로 당뇨병 발생 여부를 추적 관찰해야 한다. 또한, 경구 당부하검사가 정상이어도 최소한 3년 간격으로 재검사해야 하며, 불내당성이 발견되면 매년 당뇨병검사를 해야 한다. 이러한 환자들은 운동과 식이습관, 체중 조절을 통해 현성 당뇨병으로 진행되는 것을 예방해야 한다.

당뇨병 예방 프로그램 (Diabetes Prevention Program)에서는 집중적인 생활습관 개선 (intensive lifestyle intervention)으로 체중 감소와 육체 활동을 증가시켜 3년 내에 불내당성 성인에서 제 2형 당뇨병 발생의 상대위험도를 58% 감소시켰다.⁸¹ 또한 체중 감소는 당뇨병 발생의 위험을 감소시키는 주요한 예측인자이며 매 킬로그램 체중 감소는 16%의 위험도 감소를 보였다. 지방을 통한 열량 섭취 감소와 육체활동 증가를 통해 체중을 감소시키고, 육체활

동 증가는 감소된 체중을 유지하는데 도움이 되며 당뇨병 발생의 위험을 줄이기 위한 일차 목표는 체중감소이다.⁸²

7. 결론

임신성 당뇨병의 개념은 산부인과 영역에서 병산의 일각으로 여길 필요가 있다. 임신성 당뇨병은 당뇨병의 위험을 깨닫지 못하는 사이 무한한 위험 인자가 수년간 축적되어 있다가 임신 중 임상 증상으로 발현되기 때문이다. 이는 다음 임신에 재발될 뿐만 아니라 추후 제 2형 당뇨병으로 이환될 위험이 있음을 주지해야 한다. 치료는 식이 요법이나 운동이 우선이지만, 실패할 경우 효과적이고 안전한 휴먼 인슐린이나 인슐린 유사제, glyburide, 다낭성 난포 증후군이 동반된 경우에는 metformin과 같은 약물을 사용할 수 있다.

임신성 당뇨병은 비교적 흔하며 태어나 모체에 여러 합병증을 유발할 수 있기 때문에 고위험군에 맞게 적절한 임신 주수에 선별 검사하여 불량한 예후를 예방하는 것이 중요하다. 또한, 분만 후에도 지속적인 추적관찰을 통해 당뇨병이 발생하는지 살피고 체중 조절에 힘써야 하며, 혈당 조절이 잘 되지 않는 때는 피임하는 것이 좋다.

참고문헌

1. American Diabetes Association: Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2000; 23 Suppl 1: 77-9.
2. Cousins L, Baxi L, Chez R, Coustan D, Gabbe S, Harris J, et al. Screening recommendations for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 493-6.
3. O'Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, Dandrow RV. Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 116: 895-900.
4. Maresch M. Screening for gestational diabetes mellitus. *Sem Fetal Neonatal Med* 2005; 10: 317-23.
5. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health: Antenatal Care: Routine Care for the Healthy Pregnant Woman. London Royal College of Obstetricians and Gynaecology, 1993.
6. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 Suppl 1: 103-5.
7. Weiner CP, Fraser MM, Burns JM, Schnoor D, Herriq J, Whitaker LA. Cost efficacy of routine screening for diabetes in pregnancy: 1-h versus 2-h specimen. *Diabetes Care* 1986; 9: 255-9.
8. Perucchini D, Fischer U, Spinas GA, Huch R, Huch A, Lehmann R. Using fasting plasma glucose concentrations to screen for gestational diabetes mellitus: prospective population based study. *BMJ* 1999; 319: 812-5.
9. Kousta E, Lawrence NJ, Penny A, Millauer BA, Robinson S, Dornhorst A, et al. Implications of new diagnostic criteria for abnormal glucose homeostasis in women with previous gestational diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 933-7.
10. Cousins L, Dattel BJ, Hollingsworth DR, Zettner A. Glycosylated hemoglobin as a screening test for carbohydrate intolerance in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150: 455-60.
11. Grandjean H, Sarramon MF, de Mouzon J, Reme JM, Pontonnier G. Detection of gestational diabetes by means of ultrasonic diagnosis of excessive fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138: 790-2.
12. Scott DA, Loveman E, McIntyre L, Waugh N. Screening for gestational diabetes: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2002; 6: 1-161.
13. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144: 768-73.

14. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039-57.
15. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539-53.
16. Fourlanos S, Perry C, Stein MS, Stankovich J, Harrison LC, Colman PG. A clinical screening tool identifies autoimmune diabetes in adults. *Diabetes Care* 2006; 29: 970-5.
17. Di Cianni G, Miccoli R, Volpe L, Lencioni C, Del Prato S. Intermediate metabolism in normal pregnancy and in gestational diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2003; 19: 259-70.
18. Lapolla A, Dalfra MG, Fedele D. Insulin therapy in pregnancy complicated by diabetes: are insulin analogs a new tool? *Diabetes Metab Res Rev* 2005; 21: 241-52.
19. Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus. *J Clin Invest* 2005; 115: 485-91.
20. Petersen JS, Dyrberg T, Damm P, Kuhl C, Mølsted-Pedersen L, Buschard K. GAD65 auto-antibodies in women with gestational or insulin dependent diabetes mellitus diagnosed during pregnancy. *Diabetologia* 1996; 39: 1329-33.
21. Weng J, Ekelund M, Lehto m, Li H, Ekberg G, Frid A, et al. Screening for MODY mutations, GAD antibodies, and type 1 diabetes -. associated HLA genotypes in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2002; 25: 68-71.
22. Mauricio D, Corcov R, Codina M, Morales J, Balsells M, de Levía A. Islet cell antibodies identify a subset of gestational diabetic women with higher risk of developing diabetes shortly after pregnancy. *Diabetes Nutr Metab* 1992; 5: 237-41.
23. Jarvela IY, Juutinen J, Koskela P, Hartikainen AL, Kulmala P, Knip M, et al. Gestational diabetes identifies women at risk for permanent type 1 and type 2 diabetes in fertile age. *Diabetes Care* 2006; 29: 607-12.
24. Kousta E, Ellard S, Allen LI, Saker PJ, Huxtable SJ, Hattersley AT, et al. Glucokinase mutations in a phenotypically selected multiethnic group of women with a history of gestational diabetes. *Diabet Med* 2001; 18: 683-4.
25. Saker PJ, Hattersley AT, Barrow B, Hammersley MS, McLellan JA, Lo YM, et al. High prevalence of a missense mutation of the glucokinase gene in gestational diabetic patients due to a founder-effect in a local population. *Diabetologia*. 1996; 39: 1325-8.
26. Chen Y, Liao WX, Roy AC, Loganath A, Ng SC. Mitochondrial gene mutations in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 48: 29-35.
27. Xiang AH, Peters RK, Trigo E, Kjos SL, Lee WP, Buchanan TA. Multiple metabolic defects during late pregnancy in women at high risk for type 2 diabetes mellitus. *Diabetes* 1999; 48: 848-54.
28. Catalano PM, Huston L, Amini SB, Kalhan SC. Longitudinal changes in glucose metabolism during pregnancy in obese women with normal glucose tolerance and gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 903-16.
29. Kautzky-Willer A, Pacini G, Tura A, Bleqmayr C, Schneider B, Ludvik B, et al. Increased plasma leptin in gestational diabetes. *Diabetologia* 2001; 44: 164-72.
30. Winkler G, Cseh K, Baranyi É, Melczer Z, Speer G, Hajós P, et al. Tumor necrosis factor system and insulin resistance in gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2002; 56: 93-9.
31. Retnakaran R, Hanley AJ, Raif N, Connelly PW, Sermer M, Zinman B. C-reactive protein and gestational diabetes: the central role of maternal obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 3507-12.
32. Retnakaran R, Hanley AJ, Raif N, Connelly PW, Sermer M, Zinman B. Reduced adiponectin concentration in women with gestational diabetes: a potential factor in progression to type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 799-800.
33. Tiikkainen M, Tamminen M, Häkkinen AM, Bergholm R, Vehkavaara S, Halavaara J, et al. Liver-fat accumulation and insulin resistance in obese women with previous gestational diabetes. *Obes Res* 2002; 10: 859-67.
34. Kautzky-Willer A, Krssak M, Winzer C, Pacini G, Tura A, Farhan S, et al. Increased intramyocellular lipid concentration identifies impaired glucose metabolism in women with previous gestational diabetes. *Diabetes*. 2003; 52: 244-51.
35. Kjos SF and Buchanan T. Gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999; 341: 1749-56.
36. Tuffnell DJ, West J, Walkinshaw SA. Treatments for gestational diabetes and impaired glucose tolerance in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2: CD003395.
37. Spellacy WN, Miller S, Winegar A, Peterson PQ. Macrosomia-Maternal characteristics and infant complications. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 158-61.
38. Naylor CD, Sermer M, Chen E, Sykora K. Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance. Pathophysiology or practice style? *JAMA* 1996; 275: 1165-70.
39. Lu GC, Rouse D, Dubard MA, Cliver S. The impact of lower threshold values for the detection of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2000; 95: S44.
40. Essel JK, Opai-Tetteh ET. Macrosomia-maternal and fetal risk factors. *S Afr Med J* 1995; 85: 43-6.
41. Casey BM, Lucas MJ, McIntyre DD, Levono KJ. Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 869-73.
42. Ecker JL, Greenberg JA, Norwitz ER, Nadel AS, Repke JT. Birth weight as a predictor of brachial plexus injury. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 643-7.
43. Perlow JH, Wigton T, Hart J, Strassner HT, Nageotte MP, Wolk BM. Birth trauma. A five-year review of incidence and associated perinatal factors. *The Journal of Reproductive Medicine* 1996; 41: 754-60.
44. Jevitt CM. Shoulder dystocia: etiology, common risk factors, and management. *J Midwifery Womens Health* 2005; 50: 485-97.
45. Rouse DJ, Owen J, Goldenberg RL, Cliver SP. The effectiveness and costs of elective cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by ultrasound. *JAMA* 1996; 276: 1480-6.
46. Ogata ES. Perinatal morbidity in offspring of diabetic mothers. *Diabetes Rev* 1995; 3: 652-7.
47. Jensen DM, Sørensen B, Feilberg-Jørgensen N, Westergaard JG, Beck-Nielsen H. Maternal and perinatal outcomes in 143 Danish women with gestational diabetes mellitus and 143 controls with a similar risk profile. *Diabet Med* 2000; 17: 281-6.
48. Fraser RB, Bruce C. Amniotic fluid insulin levels identify the fetus at risk of neonatal hypoglycaemia. *Diabet Med* 1999; 16: 568-72.
49. Dixon AS. Babies and bilirubin-a jaundiced view. *Can Fam Physician* 1984; 30: 1979-82.
50. Fluge G. Neurological findings at follow up in neonatal hypoglycemia. *Acta Paediatr Scand* 1975; 64: 629-34.
51. Joffe GM, Esterlitz JR, Levine RJ, Clemens JD, Ewell MG, Sibai BM, et al. The relationship between abnormal glucose tolerance and hypertensive disorders of pregnancy in healthy nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 174: 1032-7.
52. Nachum Z, Ben-Shlomo I, Weiner E, Shalev E. Twice daily versus four times daily insulin dose regimens for diabetes in pregnancy: randomised controlled trial. *BMJ* 1999; 319: 1223-7.
53. Carr DB, Utschneider KM, Hull RL, Tong J, Wallace TM, Kodama K, et al. Gestational diabetes mellitus increases the risk of cardiovascular disease in women with a family history of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 2078-83.

54. O'Sullivan JB, Charles D, Mahan CM, Dandrow RV. Gestational diabetes and perinatal mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 116: 901-4.
55. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13: 278-85.
56. Catalano PM, Vargo KM, Bernstein IM, Amini SB. Incidence and risk factors associated with abnormal postpartum glucose tolerance in women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 914-9.
57. Silva JK, Kaholokula, JK, Ratner R, Mau M. Ethnic differences in perinatal outcome of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006; 29: 2058-63.
58. Lobner K, Knopff A, Baumgarten A, Mollenhauer U, Marienfeld S, Garrido-Franco M, et al. Predictors of postpartum diabetes in women with gestational diabetes. *Diabetes* 2006; 55: 792-70.
59. Pettitt DJ, Bennett PH, Saad MF, Nelson RG, Knowler WC. Abnormal glucose tolerance during pregnancy in Pima Indian women. long-term effects on offspring. *Diabetes* 1991; 40 Suppl 2: 126-30.
60. Rizzo T, Metzger BE, Burns WJ, Burns K. Correlations between antepartum maternal metabolism and intelligence of offspring. *N Engl J Med* 1991; 325: 911-6.
61. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group: Effect of treatment of gestational diabetes on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352: 2477-86.
62. de Veciana M, Major CA, Morgan MA, Asrat T, Toohey JS, Lien JM, et al. Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *N Engl J Med* 1995; 333: 1237-41.
63. Metzger BE, Coustan DM, Organizing Committee: Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21 Suppl 2: B161-7.
64. Turok DK, Ratcliffe SD, Baxley AG. Management of gestational diabetes mellitus. *Am Fam Physician* 2003; 68: 1769-72.
65. Rizzo T, Metzger BE, Burns WJ, Burns K. Correlations between antepartum maternal metabolism and child intelligence. *N Engl J Med* 1991; 325: 911-6.
66. Clapp JF 3rd. Effect of dietary carbohydrate on the glucose and insulin response to mixed caloric intake and exercise in both nonpregnant and pregnant women. *Diabetes Care* 1998; 21 Suppl 2: B107-120.
67. Knopp RH, Magee MS, Raisys V, Benedetti T. Metabolic effects of hypocaloric diets in the management of gestational diabetes. *Diabetes* 1991; 40 Suppl 2: S165-71.
68. Pettitt DJ, Ospina P, Kolaczynski JW, Jovanovic L. Comparison of an insulin analog, insulin aspart, and regular human insulin with no insulin in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 183-6.
69. Jovanovic L, Ilic S, Pettitt DJ, Hugo K, Gutierrez M, Bowsher RR, et al. Metabolic and immunologic effects of insulin lispro in gestational diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 1422-7.
70. Jovanovic L. Achieving euglycaemia in women with gestational diabetes: current options for screening diagnosis and treatment. *Drugs* 2004; 64: 1401-17.
71. Homko CJ, Reece EA. Insulins and oral hypoglycemic agents in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006; 19: 679-86.
72. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 343: 1134-8.
73. Kremer CJ, Duff P. Glyburide for the treatment of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1438-9.
74. Chmait R, Dinise T, Moore T. Prospective observational study to establish predictors of glyburide success in women with gestational diabetes mellitus. *J Perinatol* 2004; 24: 617-22.
75. Jacobson GF, Ramos GA, Ching JY, Kirby RS, Ferrara A, Field DR. Comparison of glyburide and insulin for the management of gestational diabetes in a large managed care organization. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 118-24.
76. Glueck CJ, Ping W, Suichi K, Harvey P, Sieve-Smith L. Metformin therapy throughout pregnancy reduces the development of gestational diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2002; 77: 520-5.
77. Glueck CJ, Goldenberg N, Prankoff J, Loftspring M, Sieve L, Wang P. Height, weight and motor-social development during the first 18 months of life in 126 infants born to 109 mothers with polycystic ovary syndrome who conceived on and continued metformin through pregnancy. *Hum Reprod* 2004; 19: 1323-30.
78. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus (Position Statement). *Diabetes Care* 2004; 29 Suppl 1: S88-90.
79. Moses RG. The recurrence rate of gestational diabetes in subsequent pregnancies. *Diabetes Care* 1996; 19: 1348-50.
80. MacNeill S, Dodds L, Hamilton DC, Armson BA, VandenHof M. Rates and risk factors for recurrence of gestational diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 659-62.
81. Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
82. Hamman RF, Wing RR, Edelstein SL, Lachin JM, Bray GA, Delahanty L, et al. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 2102-7.

= 국문초록 =

최근 가임기 여성에서 비만 인구가 증가하고, 식이나 생활 습관의 변화에 따라 제 2형 당뇨병이나 임신성 당뇨병의 유병율이 증가하고 있다. 임신성 당뇨병은 임신 중에 처음 발견되거나 시작되는 불내당능이 특징으로, 혈당 조절 정도에 따라 주산기 예후에 영향을 미치고 합병증이 증가하므로 조기 발견 및 치료가 중요하다. 또한, 임신성 당뇨병의 기왕력은 다음 임신에서도 재발하거나 추후에 제 2형 당뇨병으로 이환될 위험성이 높기 때문에 출산 후에도 지속적인 추적 관찰이 필요하다.

중심단어: 임신성 당뇨병, 주산기 예후