

2011 당뇨병 진료지침과 개정된 당뇨병 치료약제 고시안 소개

가톨릭대학교 내분비내과¹, 인제대학교 내분비내과², 경희대학교 내분비내과³, 이화여자대학교 내분비내과⁴, 삼성서울병원⁵, 경희의료원⁶, 한림대학교병원⁷, 고려대학교 내분비내과⁸, 중앙대학교 내분비내과⁹, 세종병원 내분비내과¹⁰, 아주대학교 내분비내과¹¹, 한림대학교 내분비내과¹², 순천향대학교 내분비내과¹³
 고승현¹, 김동준², 오승준³, 이혜진⁴, 심강화⁵, 우미혜⁶, 김준영⁷, 김난희⁸, 김재택⁹, 김종화¹⁰, 김혜진¹¹, 정인경¹², 홍은경¹², 조재형¹³, 목지오¹³, 윤건호¹, 김성래¹, 대한당뇨병학회 진료지침위원회

2011 Clinical Practice Guidelines for Type 2 Diabetes in Korea

Seung-Hyun Ko¹, Dong-Joon Kim², Seung-Joon Oh³, Hye-Jin Lee⁴, Kang-Hee Shim⁵, Mi-Hye Woo⁶, Jun-Young Kim⁷, Nan-Hee Kim⁸, Jae-Taik Kim⁹, Chong Hwa Kim¹⁰, Hye Jin Kim¹¹, In-Kyung Jeong¹², Eun-Gyoung Hong¹², Jae-Hyoung Cho¹, Ji-Oh Mok¹³, Kun-Ho Yoon¹, Sung-Rea Kim¹, Committee of Clinical Practice Guidelines, Korean Diabetes Association

¹Division of Endocrinology & Metabolism, Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul,

²Department of Internal Medicine, Inje University College of Medicine, Goyang,

³Division of Endocrinology & Metabolism, Department of Internal Medicine, Kyung Hee University School of Medicine, Seoul,

⁴Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul,

⁵Department of Diabetes Education, Samsung Medical Center, Seoul,

⁶Department of Clinical Nutrition, Kyung Hee University Medical Center, Seoul,

⁷Department of Socialwork, Hallym University Kangnam Sacred Heart Hospital, Seoul,

⁸Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine, Ansan,

⁹Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul,

¹⁰Division of Endocrinology & Metabolism, Sejong General Hospital, Seoul,

¹¹Department of Endocrinology and Metabolism, Ajou University School of Medicine, Suwon,

¹²Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul,

¹³Division of Endocrinology & Metabolism, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, Korea

Abstract

The Committee of Clinical Practice Guidelines of the Korean Diabetes Association revised and updated the '3rd Clinical Practice Guidelines' at the end of 2010. In these guidelines, the committee recommends active screening of high risk individuals for early detection and added HbA1c level as a diagnostic criterion of type 2 diabetes to produce a more practical approach based on clinical studies performed in Korea. Furthermore, committee members emphasize that integrated patient education for self-management is an essential part of patient care. The drug treatment algorithm was also updated based on the degree of hyperglycemia and patient characteristics. (J Korean Diabetes 2011;12:183-189)

Keywords: Practice guideline, Type 2 diabetes mellitus, Diagnosis, Drug therapy

서론

2007년부터 2009년도에 시행된 제4기 국민건강영양조사 자료에 따르면 우리나라 당뇨병의 유병률은 9.6%로 지난 30여년간 약 다섯배 정도 증가된 수치로서, 이러한 추세라면 제2형 당뇨병환자 숫자는 2010년도에 약 350만명에서 2030년도에는 약 550만명

까지 증가할 것으로 추정된다[1-4]. 우리나라 인구의 고령화 증가 추세가 2000년대에 들어 급격히 증가하고 비만 인구의 역시 빠르게 늘어나고 있으므로, 당뇨병으로 인한 사회적 비용의 감소를 위하여는 무엇보다도 당뇨병 고위험군의 조기발견과 예방 및 적극적인 치료가 중요할 것이다. 이런 배경 하에 대한당뇨병학회에서는 제2형 당뇨병환자들의 적절한 치료를 위해 1990년부터

당뇨병 진료지침을 제작하였으며, 1995년과 2007년에 각각 2차와 3차 개정을 거쳐 2011년도에 당뇨병 진료지침을 네번째로 개정하였다. 개정된 진료지침에서는 당뇨병 진단기준으로 당화혈색소 수치를 포함시켰고, 우리나라 제2형 당뇨병환자들을 대상으로 한 임상 연구 결과들을 당뇨병의 진단과 치료에 반영하였으며, 당뇨병 교육에 대한 내용을 강조하였다.

제2형 당뇨병 고위험군의 선별

대한당뇨병학회 진단소위원회에서 1990년 이후 지역사회 4곳(안산, 정읍, 목동, 연천)에서 6,234명을 대상으로 경구당부하검사를 시행하여 분석한 자료에 따르면, 2시간 혈당이 200 mg/dL 에 해당하는 공복혈당의 기준은 110 mg/dL (sensitivity 76.4%, specificity 92.2%)였고, 내당능장애에 해당하는 공복혈당 수치는 97 mg/dL (sensitivity 57.5%, specificity 71.0%)였다[5]. 이는 당뇨병 진단에 있어서 공복혈당 기준이 서양인보다 한국인에서 더 낮다는 것을 의미하므로 공복혈당 100~125 mg/dL 사이를 다시 2단계로 나누어, 공복혈당장애 1단계(stage 1 IFG, 100~109 mg/dL) 와 2단계(stage 2 IFG, 110~125 mg/dL)로 구분하였다. 공복혈당장애 2단계에 해당하는 군에서는 총 콜레스테롤, 중성지방과 고혈압 등의 대사 이상이 더 많이 관찰되었고, 경구당부하검사시 더 많은 사람들이 당뇨병으로 진단되었다. 따라서 공복혈당장애 2단계는 1단계에 해당하는 사람에 비해 더 적극적인 선별검사와 치료가 요구된다(Table 1)[6].

제2형 당뇨병의 진단

제2형 당뇨병의 진단은 공복 및 75 g 경구당부하검사 결과에 따라 이루어지는데, 이는 혈당과 당뇨병 합병증인 망막병증의 발생과의 관련성에 근거를 두고 있다. 그러나 현재까지 한국인을 대상으로 혈당과 당뇨병성 망막증과의 관련성에 대한 연구결과는 없으므로 대한당뇨병학회에서는 미국당뇨병학회의 제2형 당뇨병 진단기준을 사용하기로 하였다.

경구당부하검사

경구당부하검사는 반복성이 낮고 더 긴 시간 동안 혈액샘플을 필요로 하며 공복혈당만 측정하는 것보다 비용이 더 소모된다. 따라서 우리나라에서도 다른 나라에서와 마찬가지로 당뇨병의 선별과 진단을 위해 경구당부하검사를 임상에서 보편적으로 사용하도록 권고되지는 않는다. 그러나 공복혈당이 간편하고 간단한 검사이기는 하나, 상당수의 제2형 당뇨병환자들은 공복혈당만으로 당뇨병 존재 여부를 진단할 수 없다. 일부 국내 연구결과에서 한국인 노인들에서는 경구당부하검사를 이용한 당뇨병 진단에 있어서 공복혈당 기준이 덜 예민하다는 보고도 있었다[7-9]. 따라서 경구당부하검사는 내당능장애의 과거력이 있거나 감별이 필요한 경우, 고위험군, 임신 또는 노인들에서 당뇨병을 진단할 때 고려되어야 한다.

당화혈색소 (HbA1c)

당화혈색소는 혈당조절 상태의 평가와 치료 목표에 도달하였는지를 보기 위한 표준 지표로, 그동안 당뇨병 진단기준에는 포함되지 않았으나 2010년에 미국당뇨병학회에서 당화혈색소 6.5% 이상을 당뇨병 진단기준에 포함시키는 것으로 진단기준을 개정하였다[10]. 당뇨병 진단 시 공복 또는 경구당부하검사를 시행할 때보다 당화혈색소를 사용할 경우, 공복 상태가 아니어도 되고 동일인에서 생물학적 변동폭(biological variability)이 적은 점, 이미 당화혈색소에 대한 임상 연구 경험이 많이 축적된 점, 비교적 오랜기간 고혈당에 노출된 상태를 잘 반영하는 점 등을 장점으로 들 수 있다. 그러나 당화혈색소를 진단기준으로 사용할 경우에는 검사방법의 표준화가 반드시 시행되어야 하며, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) 기준이 표준화에 사용되고 있다[10]. 미국당뇨병학회에서는 National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP)에서 인증받고, Diabetes Control and Complication Trial reference assay에 표준화된

Table 1. Screening of diabetes in Korea

1. FPG, 75 g oral GTT, or HbA1c can be used as screening tests
2. Annual screening should begin at 40 years of age or at 30 years in adults with risk factors
3. If FPG or HbA1c is as follows, additional testing should be considered
 - Stage 1: If FPG 100~109 mg/dL or HbA1c 5.7~6.0%, annual FPG and HbA1c should be repeated
 - Stage 2: If FPG 110~125 mg/dL or HbA1c 6.1~6.4%, oral GTT should be performed

FPG, fasting plasma glucose; GTT, glucose tolerance test.

방법을 사용하도록 권고하고 있다[11].

우리나라에서는 2007년도 이후 당화혈색소 표준화 작업이 진행되었으며[12], 우리나라 대부분의 검사실에서는 사용되는 장비의 정도 관리와 함께, 명시된 비교 방법에 의한 인증을 획득하도록 권장하고 있으며 꾸준히 proficiency test가 진행되고 있다. 이러한 근거로 대한당뇨병학회에서는 당화혈색소를 개정된 당뇨병 진단기준에 포함시켰다. 우리나라 사람을 대상으로 당뇨병을 진단하는데 있어서 당화혈색소 기준을 분석한 몇가지 연구가 있는데, 당뇨병이 없는 19,178명을 대상으로 당화혈색소 기준을 조사한 연구에 의하면 공복혈당 126 mg/dL을 기준으로 하면 당화혈색소

기준은 5.9% (sensitivity 84.6%, specificity 85.9%)였고, 경구당부하 후 2시간 혈당을 기준으로 하면 6.1% (sensitivity 86.5%, specificity 85.8%)였다[13-15]. 공복혈당과 경구당부하 검사 시 당뇨병 진단 기준에 해당하는 당화혈색소 수치가 서양인보다 낮을 가능성을 시사하나, 서양의 기준처럼 6.5% 이상이 적절할 것인지에 대하여는 우리나라 사람들을 대상으로 더 많은 연구가 필요할 것이다.

혈당조절의 목표

Kumamoto 연구[16]나 UKPDS 연구[17,18]와 같은



Fig. 1.

Algorithm for the medical management of type 2 diabetes. OHA, oral hypoglycemic agents; LFT, liver function test; GI, gastrointestinal; eGFR, estimated glomerular filtration rate; CHF, congestive heart failure; DPP, dipeptidyl peptidase; GLP, Glucagon-like peptide; GIP, glucose-dependent insulinotropic peptide.

대규모 전향적 무작위 임상연구들은 제2형 당뇨병 진단 후 초기에 철저한 혈당조절 시 당뇨병성 미세혈관 합병증과 대혈관 합병증의 발생을 의미있게 감소시켰다는 결과들을 보여주었다. 이들 결과를 토대로 2000년대 초반 이후로 제2형 당뇨병에 대한 대부분의 임상지침들이 당뇨병성 혈관합병증의 예방을 위하여 혈당조절 목표를 거의 정상에 가까운 수준을 유지하도록 권고해왔다. 그러나 최근에 발표된 세가지 대규모 임상연구들(ACCORD, ADVANCE, VADT)은 제2형 당뇨병 환자들에게 혈당조절을 철저히 하더라도 심혈관계질환 예방에 별로 도움이 되지 못한다는 사실을 보여주었다[19]. 이에 대한당뇨병학회에서도 당뇨병 유병기간이 긴 노인환자나 심각한 합병증이 동반된 경우, 여명이 길지 않거나 심각한 저혈당이 자주 반복되는 환자들과 같은 특별한 상황에서는 철저한 혈당조절의 위험성을 간과하지 말아야 할 것을 강조하였다. 그러나 여러 임상연구들의 메타분석이 당뇨병성 합병증을 예방하는 데에 철저한 혈당조절이 임상적으로 도움이 된다는 사실을 일관되게 보여주고 있으므로 특히 새로 당뇨병을 진단받은 젊은 환자들에서는 생활습관교정 및 인슐린을 포함한 당뇨병 치료약제들을 적극적으로 활용하여 당화혈색소 6.5% 이하 수준으로 철저히 혈당을 조절할 것을 권고하고 있다(Table 3, Fig 1).

개정된 당뇨병 치료약제 고시안과 의료현장에서의 적용

2011년 7월부터 당뇨병 치료약제의 보험급여 기준이

새롭게 바뀌었다. 기존 보험급여 기준에 비해 가장 큰 차이점은 경구약제 단독요법으로 metformin을 우선 사용하도록 하였으며, 경구약제 증량이나 병합요법을 선택할 때 혈당과 함께 당화혈색소 수치를 기준으로 하였고 3제 병합요법에 대한 보험급여 기준이 추가되었다는 점이다.

1. 경구약제

1) 단독요법

다음의 하나에 해당하는 경우 metformin 단독 요법을 인정한다. 단, metformin 투여 금기 환자 또는 부작용으로 metformin 투여할 수 없는 경우 소견을 첨부하면 sulfonylurea계 약제의 단독투여가 가능하다.

- ① 당화혈색소 $\geq 6.5\%$
- ② 공복혈당혈당 ≥ 126 mg/dL
- ③ 당뇨병의 전형적인 증상과 임의 혈장혈당 ≥ 200 mg/dL
- ④ 75 g 경구당부하 검사후 2시간 혈장혈당 ≥ 200 mg/dL

2) 2제 요법

- ① 초기 2제 요법 인정: 당화혈색소 $\geq 7.5\%$ 인 경우 metformin을 포함한 2제 요법을 처음부터 인정한다. 단, metformin 투여 금기 환자 또는 부작용으로 metformin을 투여할 수 없는 경우 투여조건을 첨부하면 sulfonylurea계 약제를 포함한 2제 요법을 처음부터 인정한다(예: 설폰요소제 + DPP-IV inhibitor, 설폰요소제 + Thiazolidinedione, 설폰요소제 + α -glucosidase inhibitor).

Table 2. Diagnostic criteria for diabetes in Korea

A diagnosis of diabetes can be made from any one of the following four criteria.

1. FPG ≥ 126 mg/dL
2. 2 hr plasma glucose ≥ 200 mg/dL during the oral glucose tolerance test^a
3. Classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis + a random^b plasma glucose level ≥ 200 mg/dL
4. HbA1c $\geq 6.5\%$

Normal activity should be maintained for at least three days before sampling.

In the absence of unequivocal hyperglycemia, blood sampling should be repeated.

FPG, fasting^c plasma glucose.

^a Glucose load containing the equivalent of 75 g of anhydrous glucose dissolved in water.

^b "Random" is defined without regard to the time since the last meal.

^c "Fasting" means no caloric intake for at least 8 hr.

Table 3. Recommendation of glycemic target in patients with type 2 diabetes

1. Fasting, postprandial glucose, and HbA1c can be used as markers of glycemic status
2. Achievement and maintenance of intensive glycemic control are needed to prevent diabetic microvascular and macrovascular complications
3. Glycemic target should be individualized according to the specific clinical situation
4. HbA1c goal can be targeted $\leq 6.5\%$ if recently diagnosed or in young patients without severe complication or hypoglycemia

- ② 단독요법 2~4개월 이후 다음 중 하나에 해당되는 경우 다른 기전의 당뇨병 치료제 1종의 추가를 인정한다.
- 당화혈색소 $\geq 7.0\%$
 - 공복혈당 ≥ 130 mg/dL
 - 식후혈당 ≥ 180 mg/dL
- ③ Metformin 또는 sulfonylurea계 약제가 포함되지 않는 아래의 약제 조합의 경우 1일 투약비용이 저렴한 1종의 약값을 전액 환자가 부담한다.
- meglitinide계 약제 + Thiazolidinedione계 약제
 - DPP-IV inhibitor계 약제 + Thiazolidinedione계 약제
 - meglitinide계 약제 + α -glucosidase inhibitor계 약제

단, 2제 요법 투여 대상 중에서 2제 요법 인정 가능한 성분 중 1종만 투여하는 것은 인정된다. 예) 초진 환자에서 HbA1c가 7.5% 이상으로 처음부터 2제 요법 가능한 환자에서 설폰요소제 한 종류만 사용한다거나 DPP-IV inhibitor 한 종류만 사용하는 것은 가능하다.

- ④ 다음은 인정되지 않는 병합요법이므로 병합요법을 금한다.
- meglitinide계 약제 + 설폰요소제
 - α -glucosidase inhibitor계 약제 + Thiazolidinedione계 약제
 - meglitinide계 약제 + DPP-IV inhibitor계 약제
 - DPP-IV inhibitor계 약제 + α -glucosidase inhibitor계 약제

3) 3제 요법

- ① 2제 요법을 2~4개월 이상 투여해도 당화혈색소가 7.0% 이상인 경우에 인정한다. 이때 2제 요법 인정되는 약제 조합에 기전이 다른 당뇨병 치료제 1종의 추가를 인정한다.
- ② 3제 요법 중 아래 약제 조합이 포함된 경우 1일 투약비용이 저렴한 1종의 약값 전액을 환자가 부담한다.
- meglitinide계 약제 + Thiazolidinedione계 약제
 - DPP-IV inhibitor계 약제 + Thiazolidinedione계 약제
 - meglitinide계 약제 + α -glucosidase inhibitor계 약제

4) 기타

- ① 각 단계에서 명시한 기간에 해당되지 않더라도 신속한 변경을 요하는 경우에는 투여 소견을 첨부 시 사례별로 인정한다.
- ② 복합제는 복합된 성분의 약제를 투여한 것으로

인정한다.

- ③ Metformin - 500 mg정 94원, 750 mg정 118원, 1000 mg정 141원을 초과하는 금액은 환자가 전액 부담한다.
- ④ 기존 환자(2011년 7월 1일 이전 당뇨치료제를 투여하던 환자)는 단독요법을 지속 시 급여인 정하고, 새로운 기준은 2011년 7월 1일 이후의 당뇨병 신환이나 기존 환자가 약제를 변경할 때 적용된다.
- ⑤ Metformin을 증량하기 위해 metformin 성분이 포함된 복합제에 metformin 단일제를 추가하는 경우에는 metformin 단일제 중 속방정 투여만 인정한다. 이때 용량은 복합제 내 metformin함량을 포함하여 1일 최대 2,500 mg 까지 인정한다.
- ⑥ Metformin 투여 금기에 해당하는 것은 신장질환이나 신기능부전(크레아티닌치가 남자는 1.5 mg/dL 이상, 여자는 1.4 mg/dL 이상인, 또는 크레아티닌 청소율이 비정상인 환자) 등이 해당 된다.
- ⑦ 단독요법에서 혈장 혈당이란 정맥에서 채취하여 측정하는 일반혈액검사를 말하며 2제 요법의 혈당이란 모세혈관 검사도 포함된 혈당 검사이다.

2. 인슐린 및 주사제

1) 인슐린 단독요법

- ① 초기 당화혈색소가 9.0% 이상인 경우, 성인의 지연형 자가면역 당뇨병(LADA), 제1형 당뇨병과 감별이 어려운 경우, 고혈당과 관련된 급성합병증, 신장·간손상, 심근경색증, 뇌졸중, 급성질환 발병 시, 수술 및 임신한 경우 등에는 처음부터 인슐린주사제 투여를 인정한다.
- ② 경구용 당뇨병 치료제 초기 단독 투여에도 당화혈색소가 7.0% 이상인 경우 인슐린요법을 인정 한다.

2) 인슐린과 경구약제와의 병합요법

- ① 인슐린 단독요법 또는 경구용 당뇨병 치료제투여에도 당화혈색소가 7.0% 이상인 경우 인슐린과 경구용 당뇨병 치료제의 병용 요법을 인정한다.
- ② 인슐린과 경구용 당뇨병 치료제 2종까지 병용 요법을 인정하며, 경구용 당뇨병 치료제2종을 병용하는 경우 1일 투약비용이 저렴한 경구제 1종의 약값 전액은 환자가 부담한다. 단, Metformin + Sulfonylurea계 약제 + 인슐린병용 요법은 모두 인정한다.
- ③ Rosiglitazone 및 vildagliptin은 인슐린 주사제와 병용을 인정하지 않고, sitagliptin은 환자가 본인 부담하여 사용할 수 있다.

3) Exenatide 주사제 투여

- ① 투여대상은 Metformin + Sulfonylurea계 약제 병용투여로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 환자 중 체질량지수 30 kg/m² 이상인 비만환자 또는 인슐린 요법을 할 수 없는 환자로 한다.
- ② 투여 방법: 3종 병용요법(Metformin + Sulfonylurea + Exenatide)을 인정하되 1일 투약비용이 저렴한 경구제 1종의 약값 전액을 환자가 부담토록 한다.

결론

우리나라에서도 당뇨병 유병률의 급격한 증가와 함께 이에 따른 급성 또는 만성 당뇨병성 합병증이 중요한 보건문제가 되었다. 이에 따라 당뇨병으로 인한 사회적 비용을 고려하여 고위험군의 선별, 당뇨병의 조기발견 및 제2형 당뇨병의 적절한 치료가 시급히 요구되는 상황이다. 추후 우리나라 제2형 당뇨병환자들을 대상으로 한 여러 임상연구들이 더 많이 시행되고 이 결과들을 토대로 우리나라 당뇨병환자들에게 적합한 당뇨병 임상지침을 마련하여, 궁극적으로는 당뇨병환자들의 치료에 도움을 줄 수 있도록 해야겠다.

참고문헌

1. Yoon KH, Lee JH, Kim JW, Cho JH, Choi YH, Ko SH, Zimmet P, Son HY. Epidemic obesity and type 2 diabetes in Asia. *Lancet* 2006;368:1681-8.
2. Kim DJ. The epidemiology of diabetes in Korea. *Diabetes Metab J* 2011;35:303-8.
3. Statistics Korea. e-National indicators: 2009 statistical results about cause of death [Internet]. Daejeon; Statistics Korea; 2009 [cited 2011 Sep 5]. Available from: <http://www.index.go.kr>.
4. Korean Diabetes Association. Diabetes in Korea 2007. Report of Task Force Team for basic statistical study of Korean diabetes mellitus. Seoul: Korean Diabetes Association; 2007.
5. Oh JY, Lim S, Kim DJ, Kim NH, Kim DJ, Moon SD, Jang HC, Cho YM, Song KH, Park KS; Committee of the Korean Diabetes Association on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. The diagnosis of diabetes mellitus in Korea: a pooled analysis of four community-based cohort studies. *Diabet Med* 2007;24:217-8.
6. Oh JY, Lim S, Kim DJ, Kim NH, Kim DJ, Moon SD, Jang HC, Cho YM, Song KH, Ahn CW, Sung YA, Park JY, Shin C, Lee HK, Park KS; Committee of the Korean Diabetes Association on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. 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.
7. Choi KM, Lee J, Kim DR, Kim SK, Shin DH, Kim NH, Park IB, Choi DS, Baik SH. Comparison of ADA and WHO criteria for the diagnosis of diabetes in elderly Koreans. *Diabet Med* 2002;19:853-7.
8. Choi YH, Yoon KH, Cha BY, Lee KW, Son HY, Kang SK. Classification of diabetes mellitus according to NDDG and ADA diagnostic criteria and comparison of insulin secretion. In: 50th Korean Association of Internal Medicine Meeting; 1998 Oct; Seoul.
9. Kim DJ, Song KE, Park JW, Cho HK, Lee KW, Huh KB. Clinical characteristics of Korean type 2 diabetic patients in 2005. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;77 Suppl 1:S252-7.
10. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care* 2010;33 Suppl 1:S11-61.
11. Hanas R, John G; International HbA1c Consensus Committee. 2010 consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1c measurement. *Diabetes Care* 2010;33:1903-4.
12. Song J, Kwon KC, Kim JH, Kim JW, Min WK, Lee SY, Lee EH, Jun SH, Choi TY. Annual report on external quality assessment in metabolic disorders in Korea (2008). *J Lab Med Qual Assur* 2009;31:143-59.
13. Bae JC, Rhee EJ, Choi ES, Kim JH, Kim WJ, Yoo SH, Park SE, Park CY, Lee WY, Oh KW, Park SW, Kim SW. The cutoff value of HbA1c in predicting diabetes in Korean adults in a university hospital in Seoul. *Korean Diabetes J* 2009;33:503-10.
14. Ku YH, Yoo SH, Jung HS, Lim S, Moon MK, Choi SH, Jang HC, Park KS, Kim SY, Lee HK, Cho YM. Diagnostic value of HbA1c different clinical setting with different prevalence of diabetes mellitus. *Korean Diabetes J* 2008;32(suppl 8):S311.
15. Kim KS, Kim SK, Lee YK, Park SW, Cho YW. Diagnostic value of glycosylated haemoglobin HbA(1c) for the early detection of diabetes in high-risk subjects. *Diabet Med* 2008;25:997-1000.
16. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, Kojima Y, Furuyoshi N, Shichiri M. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995;28:103-17.
17. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:854-65.
18. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes

(UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet 1998;352:837-53.

19. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, Buse J, Deedwania P, Gale EA, Howard BV, Kirkman MS, Kosiborod M, Reaven P, Sherwin RS; American Diabetes Association; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Intensive glycemic control and the

prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. Diabetes Care 2009;32:187-92.