

## 소아연령에서의 2형 당뇨병의 임상적 고찰

연세대학교 의과대학 소아과학교실

박지민 · 유은경 · 김덕희

### Type 2 Diabetes Mellitus in Children

Jee Min Park, M.D., Eun Gyong Yoo, M.D. and Duk Hee Kim, M.D.

*Department of Pediatrics, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea*

**Purpose :** The incidence of type 2 diabetes mellitus in children has been increasing worldwide recently, which is thought to be related to the increasing prevalence of obesity. We investigated to evaluate the incidence and the characteristics of type 2 diabetes mellitus in children and also analysed the relationship between intrauterine growth retardation and type 2 diabetes mellitus.

**Methods :** We investigated 25 children diagnosed as type 2 diabetes mellitus between March 1990 and December 2000. The analysis was performed retrospectively with medical records based on the clinical characteristics and laboratory findings.

**Results :** Incidence of type 1 and type 2 diabetes mellitus in children has been increasing since 1990. We demonstrated an increase in the percentage of type 2 diabetes mellitus children from 5.3% in 1990 to 21.0% in 2000. Sixty eight percent of patients(17/25) were classified as obese group. Initial symptoms at first visit were polyuria, polydipsia and polyphagia 48%(12/25), asymptomatic glycosuria 40% (10/25), weight loss 8%(2/25) and obesity 4%(1/25). The mean age at diagnosis was 12.9±1.8 years. 64%(16/25) of patients had positive family history of type 2 diabetes mellitus. Autoanti-bodies were positive in 18.1%(4/22) of patients. Twenty eight percent (7/25) of patients had an associated disease and two patients had fatty liver in association with obesity. Treatment consisted of diet, exercise, education and oral hypoglycemic agents. Three patients were treated with insulin as well as oral hypoglycemic agents because of poor blood glucose control. Long-term diabetic complications occurred in 4 patients. Intrauterine growth retardation was found in 34.6%(9/25); 88.9% (8/9) of these patients were non-obese group.

**Conclusion :** The increase in the incidence of type 2 diabetes mellitus in children is thought to be related to the increasing prevalence of obesity. The non-obese group of patients might be associated with intrauterine growth retardation. (*J Korean Pediatr Soc* 2002;45:646-653)

**Key Words :** Type 2 Diabetes mellitus, Obesity, Intrauterine growth retardation

### 서 론

최근 사회 경제적 발달과 함께 소아연령에서 비만

증이 많이 발병되며 이와 관련되어 2형 당뇨병이 증가하는 추세이다. 소아에서 2형 당뇨병은 아리조나의 피마 인디언, 캐나다의 온타리오, 마니토바의 1세대 원주민, 신시내티, 오하이오의 African-American, 캘리포니아의 Mexican-American 등에서 최근 증가하고 있다고 한다<sup>1-8)</sup>. 서구뿐만 아니라 최근에 특히 일본 청소년에서는 지난 20년간 2형 당뇨병의 유병률이 30배

접수 : 2001년 7월 2일, 승인 : 2001년 9월 5일  
책임저자 : 김덕희, 연세대학교 의과대학 소아과학교실  
Tel : 02)361-5510 Fax : 02)393-9118  
E-mail : dhkim3@yumc.yonsei.ac.kr

증가되었으며 현재 1형 당뇨병보다 2형 당뇨병이 7배 더 많다고 한다<sup>1)</sup>. 이는 비만증과 관련된 것으로 칼로리가 높은 음식을 섭취하는 식생활 변화 때문이다<sup>9)</sup>. 우리나라에서도 식생활의 서구화로 비만이 사회적 문제로 대두되고 있으며 당뇨병 자체의 유병률의 증가 뿐만 아니라 2형 당뇨병의 증가가 두드러져 정확한 통계 자료와 대책이 시급하다고 생각된다.

2형 당뇨병의 병인론은 말초조직에서의 인슐린 저항성과 췌장 베타세포의 인슐린 분비장애로 알려져 있지만 어느 것이 더 중요한 역할을 하는지 또는 선행하는 지에 대해서는 논란의 여지가 많다. 또한 주요 발생기전 외에 비만, 식이, 생활 습관, 유전자, 자궁내 성장 지연 등 위험인자로 작용하는 요소들에 대해서도 현재까지 활발히 연구가 진행 중이다. 자궁내 성장 지연은 1992년 영국의 Hales 등<sup>10)</sup>에 의한 소위 “절약형질 가설”(Thrift phenotype hypothesis)에 의해 더욱 그 중요성이 부각되고 있는데, 이것은 태아기와 신생아기의 영양 결핍이 내분비 췌장의 형성 부전을 일으키고 이는 베타세포의 인슐린 부족을 초래함으로써 성인이 되었을 때 비만이나 신체활동의 부족, 노화 등에 의하여 인슐린 저항이 증가하여 당뇨병이 발병된다는 것이다. 또한 서구의 2형 당뇨병은 비만형이 80%인데 비해 우리나라 당뇨병 환자에서는 비비만형이 다수이며, 우리나라 비비만형에서 인슐린 분비장애가 발병기전에 중요한 역할을 할 가능성이 보고된 바 있다<sup>11, 12)</sup>. 이와 같이 우리나라 성인에서 2형 당뇨병의 특성은 많이 보고되었지만 소아연령에서는 2형 당뇨병의 정확한 통계자료와 분석이 없어 이에 2형 당뇨병의 발생 빈도 및 비만과의 관계 또 자궁내 성장 지연과의 관계를 규명하고자 본 연구를 시행하였다.

**대상 및 방법**

1990년 3월에서 2000년 12월까지 연세의료원 소아과에서 2형 당뇨병으로 진단받은 25명의 환아를 대상으로 발생빈도, 연령, 신장별 체중에 대한 비만도, 첫 내원시 주증상, 당뇨병의 가족력, 자가항체 양성률, 혈중 지질 농도를 조사하였고, C-peptide와 당화혈색소는 진단시 측정하였으며 추적관찰시 같은 검사를 시행하여 비교하였으며 또 자궁내 성장 지연의 병력을 조사하였다.

처음에 29명의 환아가 2형 당뇨병으로 진단되었으

나 4명이 추적관찰시 1형 당뇨병으로 재분류되어 대상에서 제외되었다. 2형 당뇨병 진단기준은 진단 당시 C-peptide가 공복시 1.2 ng/mL 이상인 경우로 정의하였다.

비만도는 신장별 체중에 대한 비만도로 다음과 같이 계산하였다.

비만도(%)=(실측체중-신장별 표준 체중)/신장별 표준 체중×100으로 비만도가 10% 이상을 비만군으로 정의하였다. 비만도가 10-20%는 과체중, 20-30%는 경도비만, 30-50%는 중등도 비만, 50% 이상은 고도비만으로 하였다.

자가항체는 인슐린 자가항체(Insulin autoantibody, IAA), 항글루탐산 탈카복실 효소 항체(Anti-glutamic acid decarboxylase antibody, GAD)를 측정하였으며 IAA는 방사선 면역 측정 Kit(Biosource, Belgium)로 검사하였고 7% 이상을 양성으로 하였다. 항 GAD 항체는 방사선 면역 측정 Kit(Brahms, Germany)를 이용하였으며 0.9 unit/mL 이상일 경우 양성으로 판정하였다.

혈중 지질 농도 검사는 혈중 총콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤, 중성지방, 지방산 농도의 평균치를 분석하였다. 자궁내 성장 지연은 출생시 해당 제태기간에서 체중이 10 percentile 미만이었다는 경우로 정의하였다. 이를 세분하여 3 percentile 미만은 중증, 3-10 percentile은 중등도 자궁내 성장 지연으로 정의하였다. 당화혈색소와 C-peptide는 진단 당시와 그 후에는 6개월 간격으로 시행하였으며 C-peptide는 공복시 수치를 분석하였다. C-peptide와 당화혈색소 농도는 t-test를 이용해 비교하였고 통계적 유의수준은 P<0.05로 하였다.

장기 합병증 검사는 진단 당시 연령이 10세 이상이거나 발병 후 5년이 경과시에는 안저검사, 24시간 소변의 protein, albumin, Ccr를 시행하였다. 24시간 소변 알부민이 30-300 mg/day는 미세알부민뇨(microalbuminuria), 300 mg/day 이상은 임상적 알부민뇨로 정의하였다. 신경검사는 진단받는지 10년이 지난 환자에서 자율신경계검사와 신경 전달 속도검사를 시행하였다.

**결 과**

전체 당뇨병 환자는 총 201명으로 1형 당뇨병이

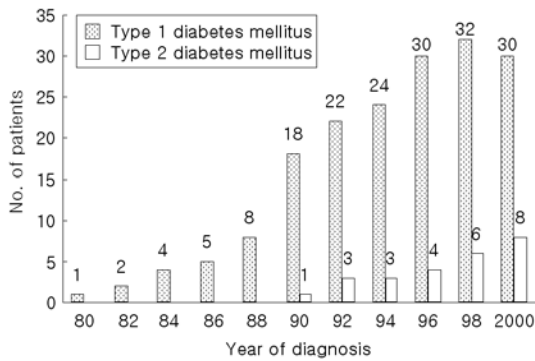
1980년 1월부터 2000년 12월까지 만 20년 11개월간 176명이었고 2형 당뇨병이 1990년 3월부터 2000년 12월까지 만 10년 9개월간 25명으로 소아 당뇨병에서 2형이 차지하는 비율은 평균 13.4%였고 연도별로 볼 때 1990년 이전에는 소아에서 2형 당뇨병이 없었고 1990년에는 5.3%(1/19)였고, 2000년에 21.0%(8/38)였다(Fig. 1).

**1. 발병시 연령 분포**

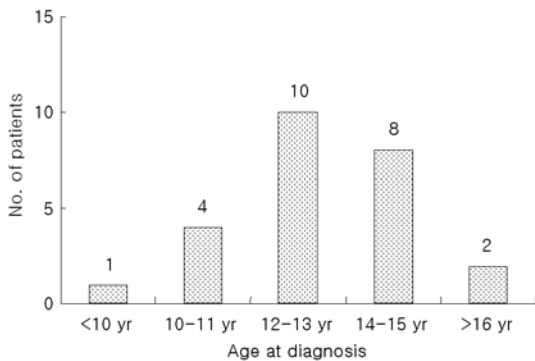
소아에서 2형 당뇨병은 연령분포가 1형보다 높아 평균 연령이 12.9±1.8세였고 최저 연령이 9.2세였다. 10세 미만이 4%(1/25), 10-11세 사이가 16%(4/25), 12-13세 사이가 40%(10/25), 14-15세 사이가 32%(8/25), 16세 이상이 8%(2/25)이었다(Fig. 2).

**2. 진단 당시 비만도**

신장별 체중에 대한 비만도의 평균은 18.2±4.3%였고 정상체중이었던 10% 미만이 32%(8/25)이었고 비



**Fig. 1.** Annual incidence of type 1 and type 2 diabetes mellitus in children between 1980 and 2000.



**Fig. 2.** The number of patients with type 2 diabetes mellitus by age group at diagnosis.

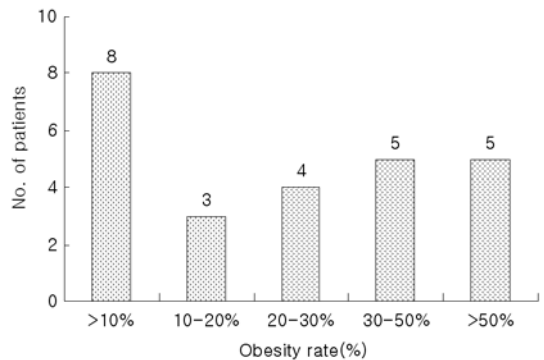
만군이 68%(17/25)였다. 비만군에서 10-20%인 과체중이 12%(3/25), 20-30%인 경도 비만이 16%(4/25), 30-50%인 중등도 비만이 20%(5/25), 고도 비만인 50% 이상이 20%(5/25)이었다(Fig. 3).

**3. 진단 당시 주증상**

진단 당시 주증상은 다음, 다뇨, 다식의 증상이 48%(12/25), 학교 신체 검사에서 무증상 당뇨로 발견된 경우가 40%(10/25), 체중감소가 8%(2/25), 비만증으로 내원하였다가 발견된 경우가 4%(1/25)에서 있었다. 당뇨병성 케톤혈증은 없었고 소변검사에서 케톤뇨가 있었던 경우가 20%(5/25)였다(Table 1).

**4. 진단시 연령, 비만도, 혈당, lipid profile, c-peptide, 당화혈색소의 평균 수치**

진단시 연령은 12.9±1.8세였고 평균 신장별 체중에 대한 비만도는 18.9±2.4%였다. 혈당은 229.1±103.9 mg/dL, Triglyceride는 146.9±108.2 mg/dL, Free fatty acid는 513.8±283.1 uEq/L, Low density lipoprotein은 102.4±34.2 mg/dL, High density lipoprotein은 50.3±22.0 mg/dL였다. c-peptide는 공복시 2.1±1.2 ng/mL, 식후 2시간째 3.7±2.9 ng/mL였다. 당화혈색소는 10.7±4.5%였다(Table 2).



**Fig. 3.** Distribution of obesity rate by weight for height(%).

**Table 1.** Initial Symptoms at first Visit of Children with Type 2 Diabetes Mellitus

Polydipsia, polyuria, polyphagia	12( 48%)
Asymptomatic glycosuria	10( 40%)
Weight loss	2( 8%)
Obesity	1( 4%)
Total	25(100%)

### 5. 가족력

26명의 환자 중 64%(16/25)에서 2형 당뇨병의 가족력이 있었으며 이중 2명은 임신성 당뇨병 모체에서 출생하였다. 4명에서 3세대에 걸쳐 당뇨병의 가족력이 있었다.

### 6. 자가항체

진단당시에 IAA와 GAD를 22명의 환자에서 시행하였는데 모두 4명에서 양성이었다. IAA와 GAD 둘 다 양성이었던 환자는 2명, IAA만 양성이었던 환자가 1명, GAD만 양성이었던 환자가 1명이었다.

### 7. 동반질환

28%(7/25)의 환자에서 동반질환이 있었으며 지방간 2례, 중증 근무력증(Myasthenia gravis) 1례, 가족성 고콜레스테롤 혈증 1례, 뇌수종 1례, 정신지체 1례, 갑상선종이 1례씩 있었다(Table 3).

### 8. 당화혈색소의 추적관찰

당화혈색소는 진단당시와 그 이후에는 6개월 간격으로 추적관찰 하였다. 7년 이후는 N값이 적어 분석

**Table 2.** Characteristics of Children with Type 2 Diabetes Mellitus at Diagnosis

	Mean ± SD
Age at diagnosis(years)	12.9 ± 1.8
Weight for height(%)	18.9 ± 2.4
Blood sugar(mg/dL)	229.1 ± 103.9
C-peptide, AC(ng/mL)	2.1 ± 1.2
C-peptide, PC(ng/mL)	3.7 ± 2.9
HbA1C(%)	10.7 ± 4.5
Triglyceride(mg/dL)	146.9 ± 108.2
HDL(mg/dL)	50.3 ± 22.0
FFA(uEq/L)	513.8 ± 283.1
LDL(mg/dL)	102.4 ± 34.2

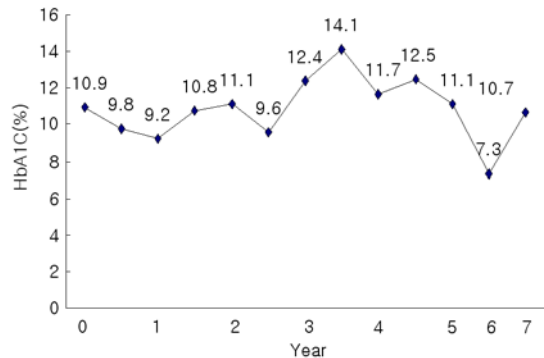
**Table 3.** Associated Disease of Children with Type 2 Diabetes Mellitus

Fatty liver	2
Myasthenia gravis	1
Hydrocephalus	1
Familial hypercholesterolemia	1
Other	2
Total	7/25(28%)

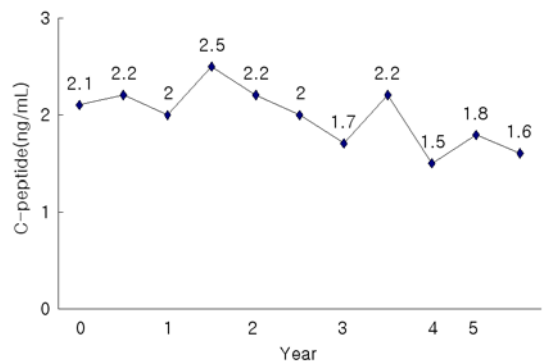
에서 제외하였고 진단시에 평균 당화혈색소는 10.9% 였고(N=26) 7년에는 10.7%(N=2)였다. 진단시와 7년의 당화혈색소의 P-value는 0.18로 통계학적 유의성은 없었다(Fig. 4).

### 9. C-peptide의 추적관찰

공복시 C-peptide의 농도는 진단당시와 그 이후에는 6개월 간격으로 시행하였다. 6년 이후는 N값이 적어 분석에서 제외하였고 진단시에 평균 C-peptide (AC)는 2.1 ng/mL였고(N=26) 1년에는 2.0 ng/mL (N=14), 2년에는 2.2 ng/mL(N=9), 3년에는 1.7 ng/mL(N=7), 4년에는 1.5 ng/mL(N=6), 5년에는 1.6 ng/mL(N=4), 6년에는 1.5 ng/mL(N=2)였다. 진단시부터 추적관찰 후 점차 C-peptide가 감소되는 경향이 있지만 모두 공복시 1.2 ng/mL 이상이였다. 진단시와 6년의 C-peptide의 P-value는 0.24로 통계학적 유의성은 없었다(Fig. 5).



**Fig. 4.** Follow up of HbA1c of type 2 diabetes mellitus in children(P=0.18).



**Fig. 5.** Follow up of c-peptide(AC) of type 2 diabetes mellitus in children(P=0.24).

**Table 4.** Characteristics of Patients with Long-Term Complications

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4
Type of cx*	Neuropathy micro-albuminuria	Neuropathy	Neuropathy nephropathy retinopathy DM <sup>†</sup> foot	Micro-albuminuria
Onset age(yr <sup>†</sup> )	13.1	13.1	12.0	13.2
Duration of DM <sup>†</sup>	9.5	6.7	5.0	8.4
Weight for height(%)	10.4	5.2	90.0	60.2
Mean HbA1c(%)	15.4	13.9	15.6	17.1
FHx <sup>‡</sup> of DM <sup>†</sup>	(+)	(+)	(+)	(+)
Compliance	Poor	Poor	Poor	Poor

\*cx : complication, <sup>†</sup>yr : year, <sup>‡</sup>DM : diabetes mellitus, <sup>§</sup>FHx : family history

**10. 치료**

치료는 운동, 식이요법, 교육과 함께 약물치료를 시행하였으며 약물요법은 모두 진단 당시에 경구용 혈당 강하제(글루코파지, 글루코베이, 아마릴)를 사용하였고 혈당조절이 잘 되지 않았던 3명에서 인슐린 치료를 추가하였다.

**11. 장기 합병증**

장기 합병증은 4명의 환자에서 나타났으며, 합병증은 진단 후 평균 7.4년에 발병하였다(5-9.5년). 당뇨병성 신경증이 3명, 당뇨병성 망막증이 1명, 당뇨병성 신증이 1명, 당뇨병성 미세알부민뇨가 2명, 당뇨병성 족부병변이 1명이었다. 비만도는 1명은 정상, 1명은 과체중군, 2명은 중증 비만이었다. 평균 당화혈색소는 15.5%였으며 모두 당뇨병의 가족력이 있었다. 약물에 대한 순응도는 모두 불량하였다(Table 4).

**12. 자궁내 성장 지연과의 관계**

25명 중 출생시 정상 체중이었던 환자가 64%(16/25)이었고 자궁내 성장 지연을 보였던 환자가 36%(9/25)였다. 이중 중등도 자궁내 성장 지연은 20%(5/25)이었고 중증 자궁내 성장 지연은 16%(4/25)이었다. 출생시 자궁내 성장 지연의 병력을 가졌던 9명 중 8명은 당뇨병 진단시 모두 비비만군이었다.

에서 소아연령에서 2형 당뇨병은 2-3%로 적었으나 1982년에서 1991년 사이에는 4%로 증가되었고 1994년에는 16%를 차지하고 있다고 하였다<sup>6)</sup>. 본 연구에서도 90년 이후에 2형 당뇨병이 증가하는 추세를 보이고 있으며 2000년에는 21.0%(8/38)였고 총 25명의 2형 당뇨병 환자 중 비만군이 68%(17/25)로 역시 비만의 유병률의 증가가 중요한 요소로 작용을 한 것을 알 수 있었다. 그러나 비비만군 환자에서도 그 발병원인을 분석해야 할 것이며 본 연구에서는 병력상 9명 중 8명에서 자궁내 발달 부전이 있었다. 비비만군 중 자궁내 발달 부전이 없었던 환자 1명은 임신성 당뇨병 모체에서 과체중아로 출생한 병력을 가지고 있었다.

소아에서 2형 당뇨병의 위험인자는 종족, 비만증, 2형 당뇨병의 가족력, Acanthosis nigricans가 있을 경우와 최근에는 모체의 임신성 당뇨병과 출생시 저체중아등이 거론되고 있다<sup>7)</sup>. Acanthosis nigricans란 고인슐린혈증의 피부병변으로 생각되어지는 과색소침착으로 주로 목뒤나 액와부에 생기며 Hispanic이나 African-American의 2형 당뇨병 환자의 60-70%에서 볼 수 있으나 우리나라에서는 비교적 드물다<sup>15, 16)</sup>.

당뇨병의 병형은 발병당시의 임상양상, 혈청 C-peptide 및 면역 유전학적 표지자등을 기준으로 고려하여 분류한다<sup>17)</sup>. 1997년 미국당뇨병학회에서는 1형 당뇨병과 2형 당뇨병, 2차성 당뇨병과 임신성 당뇨병으로 구분하였고 자가면역항체의 유무에 따라 면역매개성 당뇨병과 특발성 당뇨병으로 구분하였다<sup>18)</sup>. 1형 당뇨병과 2형 당뇨병을 구분하는 절대적인 기준이 아직까지 없지만 본 연구에서는 공복시 C-peptide 수치를 기준으로 1.2 ng/mL 이상을 2형 당뇨병으로 분류하였으며 지진형 1형 당뇨병(Slow progressive

**고 찰**

최근에 소아에서 2형 당뇨병은 급격히 증가되고 있는 것으로 서구에서 보고되고 있으며 이는 비만의 유병률의 증가에 기인된 것으로 생각된다. 1982년 이전

type 1 DM)이 있기 때문에 C-peptide 추적관찰을 주의 깊게 하여야 할 것이다. 본 연구에서도 처음에 2형 당뇨병이었다가 추적관찰시 1형 당뇨병으로 병형이 전환된 환아가 4명 있었는데 이들은 C-peptide 수치가 점점 감소하는 소견을 보였고, 공복시에 1.2 ng/mL 이하로 되면서 1형으로 재분류되어 본 연구에서 제외되었다.

본 연구에서 최저연령은 9.2세로 어린 나이에서 2형 당뇨병의 발현은 드물고 사춘기 연령 후에 2형 당뇨병이 많았다. 연령분포는 12-13세 사이가 40%(10/25)로 가장 많았고 15세 이상에서 감소된 것은 내과로 추적관찰 받을 가능성으로 사료된다. 소아연령에서 2형 당뇨병의 비만도는 서구에서는 50-92%였으며<sup>4, 25-27)</sup> 본 연구에서도 68%(17/25)로 우리나라에서도 역시 비만이 중요한 요소로 작용하는 것을 알 수 있었다. 비만도는 소아에서 비교적 정확한 지표인 신장별 체중에 대한 비만도를 사용하였고 만일 체질량 지수를 사용한다면 체질량 지수 백분위수를 이용하는 것이 바람직하다고 생각된다. 이중 고도비만증이 20%(5/25)으로 2명에서 당뇨병의 장기합병증이 있었다. 고도 비만증 환자 중 장기 합병증이 발생하지 않았던 3명중 2명에서 지방간이 있었다. 이 환아들에 대해서 장기 합병증에 대한 지속적이고도 신중한 추적관찰을 하고 있으며 나머지 비만증 환아들에 대해서도 모두 외래에서 운동과 식이요법 경구용 혈당 강하제로 추적관찰 중이다.

진단 당시 주증상으로 다음, 다식, 다뇨 증상이 48%(12/25)로 가장 많았으며 학교 신체 검사에서 우연히 발견된 무증상 당뇨(asymptomatic glycosuria)가 40%(10/25)로 두번째로 많았다. 이러한 소견은 소아에서 1형 당뇨병과 차이점으로 항상 염두에 두어야 할 것이고 비만한 소아의 경우 주기적인 요검사와 공복시 혈당검사로 당뇨병의 발병을 조기진단 하는 것이 중요하다고 하겠다. 이미 당뇨병이 많이 진행되어 체중감소로 내원한 경우가 2명 있었으며 비만증으로 외래 방문하여 발견된 경우가 1명에서 있었다.

2형 당뇨병에서 당뇨병성 케톤혈증은 외국의 보고에 따르면 드물게 있을 수도 있다고 하지만<sup>4)</sup> 본 연구에서는 없었고 첫 내원시 소변검사상 케톤뇨가 20%(5/25)의 환아에서 관찰되었다.

자가면역성 당뇨병과 관련하여 자가항체의 측정의 중요성은 이미 널리 알려진 사실로 우리나라에서 현

실적으로 이용 가능한 자가항체로는 ICA, IAA, GAD 항체, IA-2 항체로 이들이 양성일 때 1형 당뇨병의 가능성이 높다<sup>19)</sup>. 각각의 특성을 보면 ICA는 가장 먼저 측정된 자가항체로 표준화가 어렵고 반정량적인 단점이 있지만 당뇨병 환자 및 가족의 선별검사로 이용되고 있다. IAA는 10세 이전에 발병시 양성을 및 역가가 높고 소아의 경우 발병 전 나타나는 시점이 ICA에 비해 빠른 장점이 있어 소아 자가면역성 당뇨병 환자의 형체를 대상으로 검사할 경우 유용한 것으로 알려져 있다. GAD 항체는 당뇨병 발병 이후에도 오랜 기간 양성으로 남아있고 성인에서 발병한 경우에도 양성으로 나타나며 인슐린 사용 필요성을 예측하는 점과 측정이 비교적 쉽게끔 상업화된 키트가 나와있다는 장점이 있다. 2형 당뇨병에서 자가항체 양성률은 보고자 마다 차이가 있다. 스웨덴의 보고에 의하면 2형 당뇨병으로 새로 진단받은 133명의 젊은 성인 연령층에서 GAD 9%, ICA 3.8%의 양성률을 보였다고 하고 특히 GAD는 인슐린 치료를 예견하는데 높은 민감도를 보인다고 한다<sup>19)</sup>. 본 연구에서는 IAA와 GAD를 진단 당시에 시행하였는데 15.3%(4/22)에서 자가항체 양성을 보였고 2명은 IAA와 GAD 모두 양성, 1명은 IAA만 양성, 1명은 GAD만 양성이었다. 우리나라 성인의 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 자가항체의 발현 빈도는 ICA가 5%, GAD항체가 4%로 서구보다 낮은 것으로 알려져 있는데<sup>20)</sup> 본 연구에서는 22명 중 4명으로 높아 보이나 N값이 작았고 추적관찰시 지진형 1형 당뇨병으로의 전환까지 생각해야 할 것이고 앞으로 더 많은 연구가 필요하리라고 생각된다. 본 연구에서 자가항체 양성이었던 환아를 1형으로 분류하지 않았던 이유는 C-peptide가 추적관찰시 공복시 모두 1.2 ng/mL 이상이었고 1명은 중등도 비만이었다. 비만하지 않았던 1명은 가족성 고콜레스테롤 혈증이 있던 환아로 C-peptide가 진단시에 4.4 ng/mL(식전)였고 6개월, 1년, 1년 6개월 수치가 1.7/5.2 ng/mL(식전/식후), 5.8 ng/mL(식전), 5.6/18.4 ng/mL(식전/식후)로 C-peptide 수치가 특히 식후에 높은 것을 알 수 있는데 고콜레스테롤 혈증의 지질대사가 자가항체에 어떤 영향을 미치는가에 대한 연구도 앞으로 필요하리라고 생각된다. 자가항체 양성이었던 4명 중 2명은 인슐린을 추가하였으며 이들은 지진형 1형 당뇨병으로의 전환 여부를 추적관찰 하고 있다.

진단 당시 지질검사는 triglyceride, high density lipoprotein, free fatty acid, low density lipoprotein의 평균값이 고지질혈증의 범주는 아니지만 정상 상한치에 있었다. 가족력은 64%(16/25)에서 2형 당뇨병의 가족력이 있었고 이중 4명에서는 3세대에 걸쳐 가족력이 있었고 MODY(Maturity-onset Diabetes of Youth)에 관한 유전자 검사는 시행하지 못하였다. 2명이 임신성 당뇨병 모체에서 태어났고 이중 1명이 거대아였다. 모친이 당뇨병성 신증으로 사망한 경우가 1명에서 있었다.

지방간은 비만증과 관련되어 원인 내지 동반질환으로 생각할 수 있었고, 중증 근무력증은 자가면역 질환으로 1형을 의심할 수도 있었으나 비만도가 43.1%로 중등도 비만이었고 2형 당뇨병의 가족력이 있었다.

당화혈색소의 추적관찰시 일반적 당뇨 환자보다 수치가 높았으며 이는 사춘기 연령으로 약물에 대한 순응도가 낮은 것으로 초래되었다고 생각된다. 당화혈색소의 추적관찰은 *P*-value가 진단시와 7년째가 0.18로 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

C-peptide는 진단시와 6년 동안 추적관찰을 시행하였는데 진단시에는 2.1 ng/mL(N=21)였고 1년(N=14), 2년(N=9), 3년(N=7), 4년(N=6), 5년(N=4), 6년(N=2) 추적관찰 수치가 각각 2.0 ng/mL, 2.2 ng/mL, 1.7 ng/mL, 1.5 ng/mL, 1.6 ng/mL, 1.5 ng/mL으로 전반적으로 감소하는 경향이 있었으나 모두 공복시 1.2 ng/mL 이상이었고 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(*P*=0.24).

치료는 운동, 식이요법, 교육, 약물치료로 시행하였고 진단 후에 경구용 혈당 강하제를 모두 사용하였다. 3명에서는 경구용 혈당 강하제만으로 혈당이 조절되지 않아 인슐린 주사를 병행하였고 이들 중 2명에서 자가항체 양성이었다. 1명은 IAA와 GAD 모두 양성, 1명은 GAD만 양성으로 이 2명은 지진형 1형 당뇨병의 가능성을 고려하고 있다.

장기 합병증은 4명에서 나타났으며 2형 당뇨병으로 진단 후 평균 5-9.5년 사이에 발생하였다. 그 중 2명에서는 고도비만증이 있었다. 모두 당화혈색소가 높았고 가족력이 있었으며 약물에 순응도가 불량하였다.

“Thrift phenotype hypothesis”란 소위 절약 형질 가설로 태아기 및 신생아 시기의 영양 불량이 성인이 되었을 때 췌장 인슐린 분비능의 감소와 그에 따른 당불내인성 내지 당뇨병의 발생을 증가시키는 것으로

보고되고 있어 관심을 끌고 있다. Hales 등<sup>10)</sup>은 영국의 한 지역에 태어나서 지금까지 그 곳에서 살고있는 인구집단에 대한 연구에서 출생시와 1세 때 체중 미달을 보였던 사람들이 성인이 되었을 때 40%에서 내당능 장애를 보여 체중과다인 경우의 14%에 비해 그 유병률이 현저히 높다는 사실을 발견하였다<sup>21-24)</sup>. 절약 형질 가설은 베타세포의 분화가 왕성한 시기의 영양 결핍이 내분비 췌장의 발달부전을 일으키고 이것은 나중에 충분한 영양섭취를 하더라도 완전히 회복되지 않음으로써 인슐린 분비능의 장애가 지속되어 성인이 되면서 인슐린 요구량이 증가하게 되면 증가된 수요를 충족시키지 못함으로써 결국 당뇨병을 유발할 수 있다는 가설이다. 본 연구에서 출생시 자궁내 성장 지연의 병력은 38%(9/25)에서 있었고 2형 당뇨병 발병시 이들 9명 중 8명은 비비만군이었다. 따라서 소아에서 2형 당뇨병의 발병에는 비만증외에 자궁내 성장 지연이 중요한 역할을 차지할 것이라고 생각된다.

## 요 약

**목적**: 최근에 비만증의 증가와 함께 소아에서 2형 당뇨병의 발생 빈도가 증가하는 경향이 있어 우리나라 소아 연령에서 2형 당뇨병의 발생빈도 및 그 특성을 규명하고자 본 연구를 시행하였으며 자궁내 성장 지연과의 관계도 분석하였다.

**방법**: 1990년 3월에서 2000년 12월까지 연세의료원 소아과에서 2형 당뇨병으로 진단받은 소아 25명을 대상으로 분석하였다.

**결과**: 소아에서 1형 당뇨병과 2형 당뇨병은 1990년 이후에 모두 증가하였으며 소아에서 발병한 당뇨병 중 2형이 차지하는 비율은 연도별로 볼 때 1990년에 5.3%(1/19)였던 것이 2000년에 21.0%(8/38)로 급격히 증가하였다. 총 25명 중 비비만군이 68%(17/25)였고 비비만군이 32%(8/25)였다. 진단 당시의 주증상은 다음, 다뇨, 다식 증상이 48%(12/25), 학교 신체 검사에서 무증상 당뇨로 발견된 경우가 40%(10/25)였고 그외 체중 감소, 비만으로 우연히 발견된 경우였다. 진단당시 평균 연령은 12.9±1.8세였다. 25명 중 64%(16/25)에서 당뇨병의 가족력이 있었다. 자가항체 검사는 18.1%(4/22)에서 양성이었다. 총 7례에서 동반 질환이 있었으며 비만과 관련하여 지방간 등이 있었다. 치료는 모두 진단 후 경구용 혈당 강하제를 사용

하였고 혈당 조절이 잘 되지 않았던 3명에서 인슐린을 추가하였다. 장기 합병증은 4명에서 발생하였다. 자궁내 성장지연은 9명에서 있었고 이들 중 8명은 비비만군 당뇨병이었다.

**결론 :** 최근 비만증과 관련되어 소아에서 2형 당뇨병이 증가하는 추세이고 비비만군 당뇨병 환자에서는 자궁내 성장 지연이 상관관계가 있으리라고 생각되며 소아에서 2형 당뇨병은 국가적인 차원에서 예방 및 치료책이 제시되어야 할 것이다.

**참 고 문 헌**

- 1) Arlan LR, Robert SY, Jennie RJ, William EW. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care* 1999;22:345-54.
- 2) American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 2000; 23:381-9.
- 3) Young TK, Dean HJ, Flett B, Wood-Steiman P. Childhood obesity in a population at high risk for type 2 diabetes. *J Pediatr* 2000;136:365-9.
- 4) Nicole S, Glaser, NS. Non-insulin dependent diabetes mellitus in childhood and adolescence. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:307-37.
- 5) Dean HJ, NIDDM-Y in first nation children in Canada. *Clin Pediatr* 1998;37:89-96.
- 6) Pihoker C, Scott CR, Lensing SY, Cradock MM, Smith J. Non-insulin dependent diabetes mellitus in African-American youth of Arkansas. *Clin Pediatr* 1998;37:97-102.
- 7) Cook VV, Hurley JS. Prevention of type 2 diabetes in childhood. *Clin pediatr* 1998;37:123-30.
- 8) Arlan LR, Dorlinda VH, William EW. Non-insulin dependent diabetes mellitus in minority youth. Research priorities and needs. *Clin Pediatr* 1998; 37:143-52.
- 9) Teruo Kitagawa, Misao Owada, Tatsuhiko Urakami, Kuniaki Yamauchi. Increased incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus among Japanese school children correlates with an increased intake of animal protein and fat. *Clin Pediatr* 1998;37:111-5.
- 10) Hales CN, Barker DJ. Type 2(non-insulin dependent) diabetes mellitus the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 1992;35:595-601
- 11) 김영일, 최철수, 김상욱, 김홍규, 김철희, 박중열 등. 한국인 인슐린 비의존형 당뇨병 및 내당능장애 환자에서 경구당부하 검사 중 혈중 true insulin 및 C-

- peptide 농도의 변화. *당뇨병* 1998;22:192-8.
- 12) 박석원, 윤용석, 송영득, 이현철, 허갑범. 한국인 제 2형 당뇨병의 병인론적 이형성. *당뇨병* 1999;23:62-9.
- 13) Pinhas-Hamiel O, Dolan Lm, Daniels SR, Standiford D, Khoury PR, Zelter P, et al. Increased incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus among adolescents. *J Pediatr* 1996;128:608-15.
- 14) Nicole S. Glaser, NS. Non-insulin-dependent diabetes mellitus in childhood and adolescents. *J Pediatr* 1997;44:307-37.
- 15) Stuart C, Pete C, Peters E. Prevalence of acanthosis nigricans in an unselected population. *Am J Medicine* 1989;87:269-72.
- 16) Rendon MI, Cruz PD, Sontheimer RD, Bergstresser PR. Acanthosis nigricans : a cutaneous marker of tissue resistance to insulin. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:461-9.
- 17) National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979;28: 1039-57.
- 18) Report of The Expert Committee On the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
- 19) 고경수. 한국인 당뇨병의 면역학적 특성. 당뇨병 연구 하계 workshop 1998.
- 20) 고경수, 홍성관, 이기업, 김난희, 최동섭, 임성희 등. 한국인 인슐린의존형 및 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 췌장소도세포 세포질 항체와 항GAD 항체 양성률. *당뇨병* 1998;22:312-9.
- 21) Niskanen LK. GAD antibody in NIDDM : Ten year follow-up from the diagnosis. *Diabetes Care* 1995;18:1557-65.
- 22) Hales CN, Barker DJ. Type 2 diabetes mellitus: The thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 1992;35:595-601.
- 23) Robinson S, Walton RJ, Barker DJ, Clark PMS, Hales CN, Osmond C, et al. The relation of fetal growth to plasma glucose in young men. *Diabetologia* 1992;35:444-6.
- 24) Phipps K, Barker DJ, Hales CN, Fall CH, Osmond C, Clark PM, et al. Fetal growth and impaired glucose tolerance in men and women. *Diabetologia* 1993;36:225-8.
- 25) Dean HJ, Mundy RL, Moffatt M. Non-insulin dependent diabetes mellitus in Indian children in Manitoba. *Can Med Assoc J* 1997;147:52-57.
- 26) Glaser N, Mcfeely M, Jones K. Non-insulin dependent diabetes mellitus in childhood. *J Investig Med* 1995;3:134A.