

2형 당뇨병 및 대사증후군

아주대학교 의과대학 소아과학교실

황진순

Type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome

Jin Soon Hwang, M.D.

Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents has been increasing for last 10 years. The increase in frequency of type 2 diabetes appears to parallel the increase in prevalence and severity of obesity in children and adolescents. The metabolic syndrome, cluster of potent risk factors for atherosclerotic cardiovascular disease and type 2 diabetes, consists of insulin resistance, obesity, hypertension and hyperlipidemia. The atherosclerotic cardiovascular disease are rarely seen in the young, but the pathologic processes and risk factors associated its development have been shown to begin during childhood. In pediatrician it is important to recognize early and treat aggressively for prevention of future cardiovascular disease in children and adolescents with metabolic syndrome. (Korean J Pediatr 2006;49:710-717)

Key Words : Type 2 diabetes mellitus, Metabolic syndrome, Obesity

서론

21세기에 들어오면서 과학문명의 발달로 인간의 생활에 많은 변화가 일어났다. 인간이 가지는 질병들도 큰 변화가 있었는데 그 중에 하나가 2형 당뇨병과 대사증후군의 발병률 증가이다. 2형 당뇨병과 대사증후군은 아주 밀접한 관계를 가진다. 1988년 Reaven 등¹⁾은 처음으로 대사증후군을 인슐린저항성, 고혈압, 콜레스테롤대사이상, 2형 당뇨병, 그리고 동맥경화성 심혈관계 질환을 일으킬 수 있는 대사이상간의 고리로 기술하였고, 2002년 Falkner 등²⁾이 ‘대사증후군’이란 단어를 처음으로 사용한 이후 국제적인 협의를 거쳐 고혈압, 당대사이상, 콜레스테롤대사이상, 복부 비만이 함께 있을 경우 ‘대사증후군’이라는 질병으로 명명하고 있다. 비만은 최근 소아 및 청소년에서 빠른 속도로 증가하고 있으며 대사증후군에서 매우 중요한 역할을 담당하는데 그 결과로 발생하는 2형 당뇨병 또한 소아 및 청소년에서 발병률이 증가하고 있다. 본 저자는 이 논문에서 2형 당뇨병과 대사증후군의 정의와 발병기전, 합병증, 그리고 2형 당뇨병과 대사증후군이 어떤 연관을 가지는지에 대해 알아보고자 한다.

소아 및 청소년에서의 2형 당뇨병

과거에는 2형 당뇨병은 성인들의 질환으로 생각되었지만 지난 10년 동안 소아 및 청소년들에서도 매우 빠른 속도로 증가하였다. 소아 및 청소년에 있어서 2형 당뇨병의 증가는 비만의 증가와 평행하게 진행되고 있다³⁻⁵⁾. 성인들에 있어서 2형 당뇨병과 대사증후군의 가장 좋은 예측인자가 복강의 지방량인 것으로 알려져 있는데 소아들을 대상으로 한 연구에서도 이와 유사한 결과가 보고되고 있다^{6, 7)}.

1. 진단

2형 당뇨병은 초기에는 대개 증상이 없으므로 진단을 하기가 어려운 경우가 많은데 최근의 연구 결과에 의하면 비만한 소아들과 청소년들에서 당내불내성과 인슐린저항성이 매우 높은 빈도로 나타나고 있으며 어떤 연구는 비만한 소아들의 4%가 2형 당뇨병이었으나 무증상으로 진단이 되지 않았던 것으로 보고하였다⁸⁾. 비만, 흑색극세포종(acanthosis nigricans), 그리고 당뇨병의 가족력은 2형 당뇨병을 가진 소아들과 청소년들에서 흔한 공통점들이다. 진단당시, C 펩티드와 인슐린 농도는 높으며 췌장의 도세포에 대한 항체들은 일반적으로 음성이다. 2형 당뇨병은 일반적으로 10세 이상의 소아들 및 청소년들에서 진단되는데 사춘기와 관련된 인슐린저항성이 2형 당뇨병의 발현에 기여할 것이

접수 : 2006년 5월 8일, 승인 : 2006년 5월 14일
 책임저자 : 황진순, 아주대학교 의과대학 소아과학교실
 Correspondence : Jin Soon Hwang, M.D.
 Tel : 031)219-5160 Fax : 031)219-5169
 E-mail : pedhwang@ajou.ac.kr

라 생각되어진다. 2형 당뇨병을 가진 청소년들은 거의 대부분 비만한데 임상 연구에 의하면 체질량 지수가 26에서 38 kg/m²인 것으로 알려져 있고 고혈압과 고지혈증 등의 위험이 높은 것으로 보고된다⁹⁾.

2형 당뇨병은 앞서서도 기술하였듯이 특별한 증상이 없는 경우가 많으므로 진단하기가 어렵다. 그러나 2형 당뇨병으로 진단 받음과 동시에 미세혈관 합병증도 같이 발견되는 경우도 있는데 이것은 당뇨병 합병증이 임상적 진단을 선행할 수도 있다는 것을 말하여 준다^{10, 11)}. 여러 연구결과에 의하면 당뇨병의 치료가 잘될 경우 혈관합병증들이 발생할 확률이 낮은 것으로 알려진다¹²⁾. 따라서 2형 당뇨병을 조기 진단하고 치료를 빨리 시작함으로써 합병증을 줄일 수 있으므로 미리 집단 검진(screening) 하는 것이 중요하다. 집단 검진의 적절한 시기는 10세나 사춘기가 시작될 때 시작하는 것이 좋으며 매 2년마다 시행하는 것이 추천된다.

미국당뇨병학회는 공복시 혈당을 집단 검진 항목으로 권고하고 있으며, 이 경우 내당능 장애를 100-125 mg/dL로 제안하고 있다¹³⁾.

2. 2형 당뇨병의 발병에 관련하는 인자들과 대사증후군과의 관계

2형 당뇨병이 발생하는 병리기전은 복합적이고 여러 가지 인자들이 관여한다. 소아 및 청소년들에서 발생하는 2형 당뇨병의 위험인자들로는 유전, 환경, 민족성, 사춘기, 다낭성 난소 증후군, acanthosis nigricans가 있다. 비만과 인슐린저항성과의 관계에 대해서는 많은 연구가 있었고 그 연관성은 잘 알려져 있다. 일반적으로 비만은 인슐린저항성과 이에 따른 혈액내 순환 인슐린 양의 증가를 발생시키고 어느 순간 혈당 통제가 소실되어 당내 불내성에 이르게 되면서 2형 당뇨병이 발생하게 된다. 물론 모든 비만한 소아 및 청소년들이 인슐린저항성을 가지는 것은 아니며 여러 가지 인자들이 관여한다. 현재까지 알려진 인자들로는 비만 외에 가족력, 사춘기, 민족, 다낭성 난소 증후군, 흑색극세포종(acanthosis nigricans), 자궁내 성장지연이 있다.

2형 당뇨병은 소아 및 청소년에서 과거에는 드물었고 최근 증가하는 추세이므로 아직까지 장기간 추적 관찰한 연구 자료가 드문 실정이다. Srinivasan 등¹⁴⁾에 의하면 2형 당뇨병을 가진 부모에서 태어난 자녀들이 유년기부터 체지방 인여가 있게 되며 청소년기로 감에 따라 대사증후군을 일으킬 수 있는 위험인자들을 나타내는 것으로 알려진다.

3. 2형 당뇨병의 합병증

2형 당뇨병을 가진 소아 및 청소년들의 합병증들에 대한 자료가 아직까지는 적지만 몇몇 연구의 결과에 의하면 결코 양성 질환이라고는 할 수 없다. 이들 보고들에 의하면 2형 당뇨병을 가진 소아 및 청소년들의 17-34%에서 고혈압을 가지거나 진단 당시에 4-32%에서 고지혈증을 가지는 것으로 나타났다¹⁵⁻¹⁷⁾. 당

뇨병을 가진 Pima 인디언 어린이들은 진단 당시에 미세단백뇨를 22%, 고혈압을 18%, 고콜레스테롤혈증을 7%에서 가지는 것으로 보고되었다¹⁷⁾. 홍콩의 연구 결과에서도 35세 이전에 진단받은 2형 당뇨병 환자들의 27%에서 단백뇨가 발견되고, 18%가 고혈압을 가지는 것으로 나타났고, 일본도 30세 이전에 진단된 2형 당뇨병 환자들에서 유사한 신병증 발현율을 보고하였다^{18, 19)}.

동맥경화성 심혈관질환은 2형 당뇨병을 가진 성인들의 주요 사망 및 이환의 원인이다. 동맥경화증의 근원은 2형 당뇨병으로 진단받은 청소년기에 이미 시작되는 병변이다²⁰⁻²²⁾.

4. 치료

2형 당뇨병을 가진 소아 및 청소년들의 관리는 당뇨병을 전문으로 하는 의사, 간호사, 영양사, 신체활동 지도사(physical activity leader), 행동전문가(behavioral specialist) 등으로 이루어진 팀 접근 방식에 의해 이루어져야 한다¹²⁾. 2형 당뇨병의 치료 목표는 급성 대사 이상들을 정상 상태로 돌아가게 하면서 정상 혈당 상태(혈당; <126 mg/dL, HbA_{1c}; <7%)를 달성하여 유지하는 것이다^{13, 23)}. 또 고혈당 증상을 없애고 인슐린감수성과 분비를 향상시키고, 건강한 체중을 가져 합병증을 방지하는 것이다.

5. 생활방식 변경(lifestyle modification)

성인에서 생활방식의 변경에 의한 내당능 장애에서 2형 당뇨병으로의 진행예방에 대한 효과는 이미 증명되었으나 소아 및 청소년들을 대상으로는 현재 연구가 진행 중이며 2형 당뇨병의 위험인자들을 가진 소아 및 청소년을 대상으로 생활방식 변경을 적극적으로 권유하고 있다^{24, 25)}. 생활방식 변경은 의학적 식이요법과 활동량의 증가 등을 포함한다.

6. 약물학적 요법

1) 인슐린

혈당이 200 mg/dL 이상이거나 당화혈색소가 8.5% 이상, 또는 인슐린 결핍 증상이 심각하게 나타나는 경우(케톤성 산혈증)는 대사 통제를 빨리 회복하기 위해 처음부터 인슐린으로 치료해야 한다. 2형 당뇨병을 가진 경우, 이환 기간이 길어질수록 궁극적으로 췌장도세포의 기능이 더 저하되므로 혈당을 조절하기 위해 인슐린이 필요한 경우가 많다. 2형 당뇨병의 진단 초기에 인슐린으로 치료하면 췌장 도세포와 인슐린감수성 조직에 생길 수 있는 합병증들을 원래 상태로 환원하면서 장기간 혈당 조절에 도움을 줄 수 있다^{23, 26-28)}.

2) 메트포민(metformin)

경미한 고혈당(공복혈당이 126-199 mg/dL) 가지면서 당화혈색소가 8.5% 이하인 2형 당뇨병 소아에서는 처음부터 생활방식의 변화와 메트포민으로 치료할 수 있다²⁹⁾. 메트포민은 biguanide 계통의 약물로서 간의 당생성을 줄이고 말초조직, 특히 근육에서의 인슐린 매개 당화독을 증가시킨다. 메트포민은 2형

당뇨병을 가진 소아에서 유일하게 사용이 허락된 약으로 처음 처방시에는 낮은 용량에서 시작하여 하루 2,000 mg까지 처방할 수 있다. 메트포민의 부작용으로는 소화기 불편감, 드물게 꺾산혈증이 발생할 수 있으며 케톤성 산혈증, 신장애, 간효소 이상, 심폐기능부전, 꺾산혈증을 가진 소아에서는 금기이다^{30, 31}. 메트포민을 사용 후 3에서 6개월 후에도 혈당 조절이 잘되지 않을 경우에는 인슐린을 추가로 처방하여 혈당을 조절하여야 한다.

7. 혈당 조절의 통제

2형 당뇨병을 가진 소아와 가족들은 인슐린 치료에 상관없이 일상적인 자가혈당측정을 포함한 강화당뇨병 교육을 받아야 한다. 혈당은 빈번히 측정되어야 하며 아픈 경우에는 소변 케톤 측정이 되어야 한다. 당뇨병 치료의 목표는 공복 혈당이 70-126 mg/dL 사이에 있게 프로그램 되어야 하며 그 목표치를 7% 이하로 정해 적어도 매 3개월마다 당화혈색소를 측정해야 한다¹².

8. 합병증의 관리

케톤성 산혈증과 고삼투압성 혼수는 생명을 위협하는 급성 합병증으로서 전문가에 의해 즉시 치료되어야 한다.

혈압은 규칙적으로 측정되어야 하며 남자아이와 여자아이의 키와 나이를 비교한 참고자료를 이용하여 관리한다. 수축기 및 이완기 혈압이 같은 성별과 연령에서 90 백분위수 이하일 때 정상 혈압이며 둘 중에 하나라도 90에서 95 백분위수 사이일 때 고혈압진단계로 정의한다. 수축기 혈압이나 이완기 혈압 중 하나라도 95 백분위수 이상일 경우는 1단계 고혈압으로 분류하고 95 백분위수에 5 mmHg를 더한 것보다 높을 경우는 2단계 고혈압으로 분류한다. 고혈압을 가진 당뇨병 소아 및 청소년들의 가장 우선적인 치료는 체중감량, 식사조절, 신체활동의 증가 등을 통한 생활방식 변경을 통해 혈압을 낮추는 것이고 반응이 없을 경우 약을 복용하여 혈압을 떨어뜨려야 한다. 2단계 고혈압을 가진 모든 소아 및 청소년들은 철저한 신장 기능 검사를 받아야

하고 안지오텐신전환효소 차단제를 시작하는 것이 일반적인 추천사항이다.

공복시 지방 수치는 2형 당뇨병 진단과 함께 측정되어야 하고 매년 주기적으로 검사해야 한다. 일반적으로 유지하기를 권장하는 지방 수치는 총콜레스테롤이 170 mg/dL 미만, LDL이 130 mg/dL 미만, 중성지방이 150 mg/dL 미만, 고밀도지방이 35 mg/dL보다 높아야 한다³². 지방대사이상의 기본 치료도 고혈압과 마찬가지로 우선적으로 생활방식 변경이 가장 먼저이고 6개월 이상 지속된 생활방식 변경에도 반응이 없을 경우 지방을 낮추는 약제를 고려하는데 10세 이상의 소년들과 초경을 가진 소녀들에게는 스타틴계통의 약물을 사용할 수 있다^{33, 34}.

대사증후군

소아 및 청소년들에 있어서 콜레스테롤대사이상, 고혈압, 인슐린과분비, 중심 비만 등은 성인 심혈관질환의 강력한 위험 인자들로서 이들이 동시에 있을 경우에는 그 위험성은 더욱 증가한다^{35, 36}. 소아들에서 동맥경화성의 위험성은 얼마 전까지도 소아과 의사들에게 주목을 받지 못한 것이 사실이다. 그러나 최근 비만한 소아들에서 2형 당뇨병의 증가와 소아들의 부검을 통해서 밝혀진 혈압과 혈중 지방, 대동맥 및 관상동맥경화증과의 양의 연관성을 통해서 소아 및 청소년 비만에 대한 개념이 변화되고 있는 중이다³⁷.

1. 정 의

성인에서의 대사증후군에 대한 진단 기준은 국제적으로 다음과 같은 기준들 중 3가지를 만족하면 대사증후군인 것으로 진단한다: 혈압이 130/85 mmHg보다 높은 경우, 고밀도 지방 콜레스테롤이 40 mg/dL 미만, 중성지방이 150 mg/dL보다 높은 경우, 공복시 혈당이 110 mg/dL보다 높은 경우, 복부 비만(허리둘레가 남자는 102보다 크고 여자는 88보다 큰 경우)이 있는 경우

Table 1. Studies Defining the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents

Study	Criteria	Definition
Cook S, et al.(2003) Sample: 12-19 y 2430 participants	Triglyceride >110 mg/dL HDL-C <40 mg/dL Waist circumference >90th percentile Fasting glucose >110 mg/dL Blood pressure >90th percentile	3 or more of the criteria
Csabi G, et al.(2000) 180 obese children 239 controls	Triglyceride >110 mg/dL Cholesterol >200 mg/dL HDL-C <35 mg/dL Impaired glucose tolerance test Hyperinsulinemia(>18.7 μU/mL)	4 r more of the criteria
Srinivasan S, et al.(2002) Sample: 8-17 y 745 participants	BMI Fasting insulin Systolic or mean blood pressure Cholesterol-to-HDL-C ratio or triglycerides-to-HDL-C ratio	Highest quartile for all 4 criteria

³⁸⁾. 그러나 아직까지 소아 및 청소년들의 대사증후군에 대한 정확한 진단 기준은 없는 실정이다. 소아들과 청소년들을 대상으로 대사증후군을 연구한 보고들에서 주로 사용된 기준들은 Table 1과 같다³⁹⁾.

2. 유병률

최근 미국에서 시행된 대규모 인구를 대상으로 한 연구에 의하면 12세에서 19세 사이의 청소년들의 4%와 비만 청소년들의 30%가 대사증후군의 진단 기준을 충족시키는 것으로 알려진다³⁸⁾. 이와 같은 결과는 더 어린 나이를 대상으로 시행한 연구들의 결과와 비슷했다. 성별의 차이는 거의 없었다^{40, 41)}. 대사증후군은 흑인보다 백인 청소년들에서 더 흔히 발생하는 것으로 나타났는데 흑인 소아 및 청소년들의 낮은 유병률은 체내 지방 분배에서의 차이 때문인 것으로 생각되어진다^{38, 42)}. 흑인 청소년들은 같은 연령대에서 유사한 체질량지수와 지방 비율을 가진 백인들에 비해 낮은 복강내 지방과 혈중 콜레스테롤 수치를 보였다. 인슐린감수성의 약화로 당뇨병이 더 잘 발생할 수 있는 흑인 청소년들에게서 이와 같은 결과를 보이는 것은 인종적 유전자 차이로 설명할 수 있다⁴²⁾. 중심 지방과 인슐린과분비의 유병률이 높은 Pima 인디언들의 경우에 심혈관계 질환은 낮은 빈도로 발생하였다^{43, 44)}.

대사증후군은 비만에 매우 밀접하게 관련이 있으므로 비만이 증가함에 따라 대사증후군의 유병률도 증가할 것으로 예상할 수 있다. 비만의 유병률은 많은 연구를 통해서 이제 어느 정도 잘 알려져 있는데 미국 소아 및 청소년들의 15% 이상이 비만인 것으로 알려지며 유럽에서도 이와 유사한 결과들 보고하고 있다⁴⁵⁾.

3. 원 인

몇 가지 가설들이 대사증후군의 원인들로 체계화되었다. 비만을 일으키는 유전자, 태아 때의 성장 장애, 그리고 염증 이론 등이 현재까지 알려진 원인들이다.

1) 유전적 원인

대사증후군의 유전적 역학 연구에 의하면 개체의 비만과 인슐린저항성은 출생 전 이미 유전적으로 결정되어있다는 것을 말해준다^{46, 47)}. 오래 전부터 비만은 가족적 경향을 보여주며 그 합병증 또한 가족적 경향을 가지는 것으로 알려져 있다. 소아들이 있어서 부모들의 비만은 청소년기 비만의 강력한 예상인자이며 더욱이 부모가 2형 당뇨병과 조발 관상동맥질환을 가지고 있을 때 그 자녀들은 비만과 대사 이상을 가질 확률이 높다⁴⁸⁻⁵¹⁾. 여러 가족들을 대상으로 한 유전자 연구들을 통하여 chromosome 1q21-q25가 대사증후군의 발병기전에 관여한다는 것을 알 수 있었다⁵²⁾.

2) 태아 기원(fetal origin)

인슐린저항성이 태아와 신생아의 성장 양상에서 그것의 기원을 가진다는 이론이다^{53, 54)}. 저체중 출생아는 성인시기에 대사증후군이 발생할 확률이 높다. 자궁내 성장지연은 인슐린과 인슐린

양 성장인자 수용체의 이상에 의해 발생된 인슐린저항성의 유전적 프로그램의 결과로 생각되어진다^{55, 56)}.

3) 아디포사이토카인(adipocytokines)

지방 조직의 분자학적 연구는 대사증후군의 발병기전에 중요한 역할을 할 수 있는 몇 가지 생물학적 물질들을 밝혀내었다. 그 중에 하나가 아디포넥틴(adiponectin)으로 이것은 체내에서 항당뇨병적, 항동맥경화적 작용을 하며 낮은 농도일 경우 대사증후군의 발병과 관련을 보인다⁵⁷⁾. 레지스틴(resistin)은 또 다른 사이토카인으로서 중심 비만과 인슐린저항성에 밀접한 관련이 있다⁵⁸⁾.

4) 염증

이 이론은 대사증후군이 약한 전신 염증에 의해 발생된다는 것으로 대사증후군의 원인에 대해 이제까지와는 다른 개념을 심어주었다. 실제로 성인을 대상으로 시행된 연구들에서 C-reactive protein(CRP)와 interleukin-6(IL-6)는 콜레스테롤 수치와 혈압에 강한 연관성을 보였다^{59, 60)}. 체질량지수가 85 백분위수 이상인 소아들에서 CRP 수치가 높게 나온 것도 이 이론에 대한 증거를 제공해준다⁶¹⁾.

4. 질병의 기전

지금까지 많은 연구들에도 불구하고 인슐린저항성과 비만의 선형 관계에 대해서는 정확하게 밝혀지지 않았다. 지방 조직에서 생산되는 아직까지 밝혀지지 않은 어떤 호르몬이 인슐린저항성, 중심 비만, 콜레스테롤대사이상과의 연결에 중요한 역할을 할 것이라 생각된다⁶²⁾.

비만과 중심 지방조직이 고혈압을 일으키는데 중요한 역할을 하는 것은 이미 잘 알려진 사실이며 더욱이 고혈압을 가진 성인들은 정상 혈압을 가진 성인들에 비해서 콜레스테롤대사이상을 가지는 경향이 있다^{44, 63)}. 그러나 고혈압의 발병에 인슐린이 어떤 역할을 하는지에 관해서는 아직까지 정립된 이론이 없다.

5. 대사증후군의 질병 진행 과정

4세 때 비만한 소아가 성인기에 비만할 확률은 대략 20%, 청소년기에 비만한 경우에 성인기에 비만할 확률은 80% 정도이며 심혈관계 위험인자들은 오랫동안 지속적인 것으로 알려지고 있다⁶⁴⁾. 1,156명의 소아 및 청소년들을 대상으로 한 코호트 연구에 의하면 소아기 비만이 성인기에서 대사증후군 발병의 가장 강력한 예상인자였고 체질량지수가 상위 4 백분위수 이상인 소아들은 하위 4 백분위수 이하인 소아들보다 성인기에 대사증후군이 발달할 확률이 11.7배나 높았다^{65, 66)}. 성인을 대상으로 한 연구에서는 고혈압이 있을 경우 체질량지수에 관계없이 내당능 장애가 발생할 위험성이 높았지만 소아들에서는 혈압을 결정하는 요소가 비만이었으며 내당능 장애를 가진 소아들과 정상인 소아들 간에 혈압의 차이는 없었다⁶⁷⁾.

6. 평가

1) 위험인자

비정상적인 성장양상은 대사증후군의 발달에 대한 조기위험신호일 수도 있으므로 소아기 전체를 통해 성장에 대하여 일상적으로 평가하는 것이 가장 중요하다. 미숙아나 저체중 출생아로 태어난 경우에는 특히 관심을 가지고 지켜보아야 한다.

청소년기는 비만과 비만합병증이 발생할 수 있는 중요한 시기로 사춘기 동안 정상적으로 발생하는 인슐린저항성이 대사증후군의 자연적 위험인자로 작용할 수도 있다⁶⁸⁾. 이외에 다른 위험인자들로는 부모의 비만, 2형 당뇨병의 가족력, 조발성 관상동맥 질환의 가족력, 민족성 등이 있다⁶⁹⁾.

2) 비만아들의 검사

체질량지수를 포함한 허리둘레, 피부두께 등의 신체 크기 측정은 체지방분포를 평가하기 위해 꼭 필요하며 사춘기의 발달정도, 혈압, 인슐린저항성과 관련된 신체 변화 등에 대한 기록도 필요하다. 혈액학적으로 검사해야 할 항목들로는 공복시 혈당과 인슐린, 콜레스테롤 수치이며 경우에 따라서는 당부하 검사가 필요할 수도 있다^{21, 70)}.

7. 대사증후군의 예방

대사증후군을 예방하기 위해서는 먼저 위험인자를 가지는 개체들에 대한 인지가 우선되어야 하고 우선적으로 소아기에 비만하지 않도록 하는 것이 가장 중요하다⁷¹⁾.

1) 아침 식사

아침 식사를 하는 것이 대사증후군의 예방을 위한 가장 우선적 조치이다. 아침 식사를 할 경우 소아기 후반기에 비만이 될 위험성이 낮았다⁷²⁾.

2) 식사조절과 신체활동

식이습관과 운동에 대한 전문가의 조언이 중요하다. 식이 제한보다는 영양분은 풍부하면서 당과 지방이 적은 건강식을 추천하고 텔레비전 시청이나 컴퓨터 게임 등의 비활동적인 생활을 줄이게 하는 것이 매우 중요하다^{73, 74)}.

8. 치료

소아나 청소년기에서 일단 비만이라고 판단될 경우 즉시 치료가 시작되어야 한다. 소아과 의사는 인슐린저항성의 발달을 의미하는 신체적 표시를 주의 깊게 관찰해야 한다.

1) 식이요법과 운동

식사와 운동을 통한 생활방식의 변경은 2형 당뇨병의 발생과 심혈관계 질환을 줄이는 효과를 가진다⁷⁵⁾. 인슐린저항성과 이것으로 인해 발생하는 합병증의 문제들은 최근에 인지되기 시작했으므로 장기간 추적 관찰한 연구 결과가 드문 실정이다. 소아에서 체중 통제를 위한 식이전략은 당과 탄백, 지방의 분배 원칙을 지켜야 하고 정상 성장을 위한 열량은 충분히 공급되어야 한다. 각 식사 군에서 적당한 음식을 선택하고 스낵을 피하는 프

로그램이 추천할 만하다⁷⁶⁻⁷⁸⁾.

소아들에서 신체 활동은 정상 성장과 작용 능력의 발달, 전체적인 조화에 있어서 중요하다. 또 이것은 체중 관리와 심혈관계 질환의 감소에 도움이 된다. 신체 활동 양상이 소아기에서 성인기로 이어지고 과체중이지만 건강한 사람이 정상 체중을 가지지만 건강하지 못한 사람에 비해서 더 낮은 심혈관계 질환 위험성을 가진다는 것을 고려할 때 신체 활동에서의 증가에 비중을 두는 것이 어린이들에게 더욱 도움을 줄 것이라 생각된다⁷⁹⁾.

2) 교육

학교에서 시행하는 중재 프로그램이 대사증후군을 치료하는데 도움이 된다. 어떤 연구에서는 적어도 두 가지의 심혈관계 질환 위험성을 가진 초등학교생들에서 8주간의 중재 프로그램 교육 후 통계학적으로 의미있는 콜레스테롤의 감소를 관찰할 수 있었다⁸⁰⁾.

3) 약물

성인에서 사용되는 노아드레날린계나 세로토닌계 약물과 지방흡수를 방해하는 다른 약물들은 소아 및 청소년에서 아직까지 안전성이 증명되지 않았다. 2형 당뇨병에서 혈당 조절을 위해 사용하는 메트포민은 아닌 비만 청소년들에게 사용하여 인슐린 감수성이 증가되는 효과를 가지는 것이 증명되었다^{81, 82)}. 또 저열량식과 함께 처방하였을 때 저열량식만 단독 처방하였을 때보다 항비만 효과가 더 좋은 것으로 나타났다⁸²⁾.

결론

당대사이상, 고혈압, 복부 비만, 콜레스테롤대사이상으로 구성되는 대사증후군은 그 기원이 유년기에 시작되므로 비만한 소아들은 항상 2형 당뇨병을 비롯한 대사증후군의 다른 구성요소를 가지고 있는가를 알기 위한 주의 깊은 검사를 받아야 한다. 아직까지 대사증후군을 가진 소아 및 청소년을 대상으로 한 대규모 코호트연구가 없는 실정이라 대사증후군을 가진 소아 및 청소년들이 성인기로 이행했을 때의 합병증에 대해 정확하게 말할 수는 없지만 성인 사망의 주요 원인인 심혈관계 질환과 밀접한 연관이 있을 것이라 추정할 수 있다. 따라서 소아 및 청소년기에 대사증후군을 예방하거나 조기 진단하여 잘 관리하는 것이 그 무엇보다 중요하다고 하겠다.

References

- 1) Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
- 2) Falkner B, Hassink S, Ross J, Gidding S. Dysmetabolic syndrome: multiple risk factors for premature adult disease in an adolescent girl. *Pediatrics* 2002;110:e1-5.
- 3) American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatrics* 2000;105:671-80.
- 4) Goran MI, Ball GDC, Cruz ML. Cardiovascular endocrinology 2; obesity and risk of type 2 diabetes and cardio-

- vascular disease in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1417-27.
- 5) Kaufman FR. Type 2 diabetes mellitus in children and youth: a new epidemic. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15:737-44.
 - 6) Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001;345:790-7.
 - 7) Ronnema T, Koskenvuo M, Marniemi J, Kolvunen T, Sajanila A, Rissanen A, et al. Glucose metabolism in identical twins discordant for obesity: the critical role of visceral fat. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:383-7.
 - 8) Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002;346:802-10.
 - 9) Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Engelgau MM, Burrows NR, Geiss LS, Valdez R, et al. Type 2 diabetes among North American children and adolescents; an epidemiologic review and a public health perspective. *J Pediatr* 2000;136: 664-72.
 - 10) Hollander P. The case for tight control in diabetes. *Postgrad Med* 1984;75:80-7.
 - 11) McGill H, McMahan CA, Determinants of atherosclerosis in the young; pathobiological determinants of atherosclerosis in youth(PDAY) research group. *Am J Cardiol* 1998;82: 30T-6T.
 - 12) The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-86.
 - 13) American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 2000;23:381-9.
 - 14) Srinivasan SR, Frontoni MG, Berenson GS. Longitudinal changes in risk variables of insulin resistance syndrome from childhood to young adulthood in offspring of parents with type 2 diabetes; the Bogalusa Heart Study. *Metabolism* 2003;52:443-50.
 - 15) Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR, Standiford D, Khoury PR, Zeitler P. Increased incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus among adolescents. *J Pediatr* 1996;128:608-15.
 - 16) Scott C, Smith J, Craddock M, Pihoker C. Characteristics of youth-onset non-insulin dependent diabetes mellitus and insulin-dependent diabetes mellitus at diagnosis. *Pediatrics* 1997;100:84-91.
 - 17) Fagot-Campagna A, Knowler WC, Pettitt DJ. Type 2 diabetes in Pima Indian children: cardiovascular risk factors at diagnosis and 10 years later [abstract]. *Diabetes* 1998;47 (Suppl 1):A155.
 - 18) Yokoyama H, Okudaira M, Otani T, Watanabe C, Takaike H, Miura J, et al. High incidence of diabetic nephropathy in earlyonset Japanese NIDDM patients: risk analysis. *Diabetes Care* 1998;21:1080-5.
 - 19) Yokoyama H, Okudaira M, Otani T, Takaike H, Miura J, Saeki A, et al. Existence of early-onset NIDDM Japanese demonstrating severe diabetic complications. *Diabetes Care* 1997;20:844-7.
 - 20) Meigs JB. Epidemiology of cardiovascular complications in type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 2003;40(Suppl 2): S358-61.
 - 21) Zieske AW, Malcom GT, Strong JP. Natural history and risk factors of atherosclerosis in children and youth: the PDAY study. *Pediatr Pathol Mol* 2002;21:213-37.
 - 22) Berenson GS. Childhood risk factors predict adult risk associated with subclinical cardiovascular disease: the Bogalusa Heart Study. *Am J Cardiol* 2002;90:3L-7L.
 - 23) Gungor N, Bacha F, Saad R, Janosky J, Arslanian S, et al. Youth type 2 diabetes: insulin resistance, beta-cell failure, or both? *Diabetes Care* 2005;28:638-44.
 - 24) Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344: 1343-50.
 - 25) Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
 - 26) Matthews DR, Cull CA, Stratton IM, Holman RR, Turner RC, et al. UKPDS 26: sulfonylurea failure in non-insulin dependent diabetic patients over six years. *Diabet Med* 1998;15:297-303.
 - 27) Gungor N, Arslanian S. Progressive beta cell failure in type 2 diabetes mellitus of youth. *J Pediatr* 2004;144:656-9.
 - 28) Glaser B, Cerasi E. Early intensive insulin treatment for induction of long-term glycaemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 1999;1:67-74.
 - 29) Jones KL, Arslanian S, Peterokova VA, Park JS, Tomlinson MJ, et al. Effect of metformin in pediatric patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2005;28:89-94.
 - 30) Rosenbloom AI, Joe JR, Young RS, Winter WE, et al. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care* 1999;22:345-54.
 - 31) DeFronzo RA. Pharmacologic therapy for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2000;133:73-4.
 - 32) Kavey RE, Daniels SR, Lauer RM, Atkins DL, Hayman LL, Taubert K, et al. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *J Pediatr* 2003;142: 368-72.
 - 33) Khaw KT, Wareham N, Luben R, Bingham S, Oakes S, Welch A, et al. Glycated haemoglobin, diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort of European prospective investigation of cancer and nutrition(EPIC-Norfolk). *BMJ* 2001;322:15-8.
 - 34) American Diabetes Association. Management of dyslipidemia in children and adolescents with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:2194-7.
 - 35) Despres JP. The insulin resistance-dyslipidemia syndrome: the most prevalent cause of coronary artery disease? *Can Med Assoc J* 1993;148:1339-40.
 - 36) Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Michell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin resis-

- tance syndrome(syndrome x). *Diabetes* 1992;41:715-22.
- 37) Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med* 1998;338:1650-6.
 - 38) Cook S, Weitzman M, Auinger MS, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of metabolic syndrome phenotype in adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:821-7.
 - 39) Bitsori M, Kafatos A. Dysmetabolic syndrome in childhood and adolescence. *Acta Paediatr* 2005;94:995-1005.
 - 40) Csabi G, Torok K, Jeges S, Molnar D. Presence of metabolic cardiovascular syndrome in obese children. *Eur J Pediatr* 2000;159:91-7.
 - 41) Chen W, Srinivasan SR, Elkasabany A, Berenson GS. Cardiovascular risk factors clustering features of insulin resistance syndrome(syndrome X) in a biracial(black-white) population of children, adolescents, and young adults: the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1999;150:667-74.
 - 42) Bacha F, Saad R, Gungor N, Janosky J, Arslanian SA. Obesity, regional fat distribution, and syndrome X in obese black versus white adolescents: race differential in diabetogenic and atherogenic risk factors. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:233-40.
 - 43) Liese AD, Mayer-Davis EJ, Haffner SM. Development of the multiple metabolic syndrome: an epidemiologic perspective. *Epidemiol Rev* 1998;20:157-72.
 - 44) Odeleye OE, de Courten M, Pettitt DJ, Ravussin E. Fasting hyperinsulinemia is a predictor of increased body weight gain and obesity in pima Indian children. *Diabetes* 1997;46:1311-45.
 - 45) Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 2002;288:1728-32.
 - 46) Martin BC, Warram JH, Rosner B, Rich SS, Soeldner JS, Krolewski AS. Familial clustering of insulin sensitivity. *Diabetes* 1992;41:850-4.
 - 47) Mayer EJ, Newman B, Austin Ma, Zhang D, Quesenberry CP Jr, Edwards K, et al. Genetic and environmental influences on insulin levels and the insulin resistance syndrome: an analysis of women twins. *Am J Epidemiol* 1996;143:323-32.
 - 48) Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med* 1997;337:869-73.
 - 49) Bao W, Srinivasan SR, Valdez R, Greenlund KJ, Wattigney WA, Berenson GS. Longitudinal changes in cardiovascular risk from childhood to young adulthood in offspring of parents with coronary artery disease: the Bogalusa Heart Study. *JAMA* 1997;278:1749-54.
 - 50) Berenson GS, Bao W, Srinivasan SR. Abnormal characteristics in young offspring of parents with non-insulin-dependent diabetes mellitus. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1996;144:962-7.
 - 51) Stinivasan SR, Elkasabani A, Dalferes ER Jr, Bao W, Berenson GS. Characteristics of young offspring of type 2 diabetic parents in a biracial(black-white) community-based sample: the Bogalusa Heart Study. *Metabolism* 1998;47:998-1004.
 - 52) Ng MC, So WY, Lam VK, Cockram CS, Bell GI, Cox NJ, et al. Genome-wide scan for metabolic syndrome and related quantitative traits in Hong Kong Chinese and confirmation of a susceptibility locus on chromosome 1q21-q25. *Diabetes* 2004;53:2676-83.
 - 53) Hales CN, Barker Dj, Clark PM, Cox LJ, Fall C, Osmond C, et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *Br Med J* 1991;303:1019-22.
 - 54) Hattersley AT, Tooke JE. The fetal insulin hypothesis: an alternative explanation of the association of low birth weight with diabetes and cardiovascular disease. *Lancet* 2002;359:46-7.
 - 55) Barker DJP, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding J, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease. *Lancet* 1993;341:938-41.
 - 56) Chatelain P. Children born with intra-uterine growth retardation(IUGR) or small for gestational age(SGA): long term growth and metabolic consequences. *Endocr Regul* 2000;34:33-6.
 - 57) Kishida K, Nagaretani H, Kondo H, Kobayashi H, Tanaka S, Maeda N, et al. Disturbed secretion of mutant adiponectin associated with the metabolic syndrome. *Biochem Biophys Res Commun* 2003;306:286-92.
 - 58) McTernan CI, McTernan PG, Harte AL, Levick PL, Barnett A, Kumar S. Resistin, central obesity, and type 2 diabetes. *Lancet* 2002;359:46-7.
 - 59) Das UN. Obesity, metabolic syndrome X, and inflammation. *Nutrition* 2002;18:430-2.
 - 60) Din JN, Newby DE, Flapan AD. Omega 3 fatty acids and cardiovascular disease-fishing for a natural treatment. *Br Med J* 2004;328:30-5.
 - 61) Guo SS, Wu W, Chumlea WC, Roche AF. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2002;76:653-8.
 - 62) Gil-Campos M, Canete RR, Gil A. Adiponectin, the missing link in insulin resistance and obesity. *Clin Nutr* 2004;23:963-74.
 - 63) Reaven GM, Lithell H, Landberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities-the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *New Engl J Med* 1996;334:374-81.
 - 64) Webber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1991;133:884-99.
 - 65) Vanhala M, Vanhala P, Kumpusalo E, Halonen P, Takala J. Relation between obesity from childhood to adulthood and the metabolic syndrome: population based study. *Br Med J* 1998;317:319.
 - 66) Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome(syndrome X) in young adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Diabetes* 2002;51:204-9.
 - 67) Morales PA, Mitchell BD, Valdez RA, Hazuda HP, Stern MP, Haffner SM. Incidence of NIDDM and impaired glucose tolerance in hypertensive subjects. The San Antonio Heart Study. *Diabetes* 1993;42:154-61.

- 68) Travers SH, Jeffers BW, Bloch CA, Hill JO, Eckel RH. Gender and Tanner stage differences in body composition and insulin sensitivity in early pubertal children. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:172-8.
- 69) Steinberger J, Moorehead C, Katch V, Rocchini AP. Relationship between insulin resistance and abnormal lipid profile in obese adolescents. *J Pediatr* 1995;126:690-5.
- 70) Steinberger J, Daniels SR. Obesity, Insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee(Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee(Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). *Circulation* 2003;107:1448-53.
- 71) Valente AM, Strong W, Sinaiko A. Obesity and insulin resistance in young people. *Am Heart J* 2001;142:440-4.
- 72) Yngve A, Sjoström M. Breastfeeding in countries of the European Union and EFTA: current and proposed recommendations, rationale, prevalence, duration and trends. *Public Health Nutr* 2001;4:631-45.
- 73) Krebs NF, Jacobson MS, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of pediatric overweight and obesity. *Pediatrics* 2003;112:424-30.
- 74) Robinson T. Reducing children's television viewing to prevent obesity: a randomised controlled trial. *JAMA* 1999;282:1561-7.
- 75) Maki KC. Dietary factors in the prevention of diabetes mellitus and coronary artery disease associated with the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2004;S93:12-7.
- 76) Hardin DS, Hebert JD, Bayden T, Dehart M, Mazur L. Treatment of childhood syndrome X. *Pediatrics* 1997;100:e5.
- 77) Sondike SB, Copperman N, Jacobson MS. Effects of a low-carbohydrate diet on weight loss and cardiovascular risk factor in overweight adolescents. *J Pediatr* 2003;142:253-8.
- 78) Epstein LH, Wing RR, Penner BC, Kress MJ. Effect of diet and controlled exercise on weight loss in obese children. *J Pediatr* 1985;107:358-61.
- 79) Raustrop A, Pangrazi RP, Stahle A. Physical activity level and body mass index among schoolchildren in south-eastern Sweden. *Acta Paediatr* 2004;93:400-4.
- 80) Harrell JS, Gansky SA, McMurray RG, Bungdiwala SI, Frauman AC, Bradley CB. School-based interventions improve health in children with multiple cardiovascular risk factors. *Pediatrics* 1998;102:371-80.
- 81) Freemark M, Bursey D. The effects of metformin on body mass index and glucose tolerance in obese adolescents with fasting hyperinsulinemia and a family history of type 2 diabetes. *Pediatrics* 2001;107:e55.
- 82) Kay JP, Alemzadeh R, Langley G, D'Angelo L, Smith P, Holshouser S. Beneficial effects of metformin in normoglycemic morbidly obese adolescents. *Metabolism* 2001;50:1457-61.