

터너증후군을 가진 성인 환자에서 대사증후군의 발생과 인슐린저항성과의 관계

서울대학교 의과대학 소아과학교실

김주화 · 강민재 · 신충호 · 양세원

= Abstract =

Development of metabolic syndrome and its correlation with insulin resistance in adult patients with Turner syndrome

Joo Hwa Kim, M.D., Min Jae Kang, M.D., Choong Ho Shin, M.D. and Sei Won Yang, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Purpose : The risk of metabolic syndrome (MS) and cardiovascular disease in Turner syndrome (TS) patients is high. We analyzed metabolic factors in adults with TS and evaluated the metabolic risk of insulin resistance.

Methods : Forty-three adults with TS were enrolled. The frequency of MS and the values of the metabolic factors were analyzed. Patients were divided into insulin resistant and non-resistant groups according to values of homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR). The correlations of HOMA-IR with metabolic parameters were analyzed.

Results : The frequency of MS was 7% and those of each metabolic parameter were as follows: insulin resistance, 16.3%; central obesity, 15.4%; hypertriglyceridemia, 2.3%; low HDL cholesterol, 9.3%; hypertension, 36.8%. The insulin-resistant group had significantly higher values of body mass index (BMI), waist circumference (WC), fasting plasma glucose (FPG), HOMA-IR, and systolic blood pressure (SBP) than the non-resistant group ($P < 0.05$). HOMA-IR showed a significantly positive correlation with BMI, WC, FPG, and SBP and showed a negative correlation with HDL cholesterol.

Conclusion : This study suggests that adults with TS have a high risk of metabolic syndrome, and insulin resistance is correlated with metabolic factors. Therefore, TS patients should have their metabolic parameters monitored regularly to minimize metabolic complications and prevent cardiovascular diseases. (Korean J Pediatr 2009;52:370-375)

Key Words : Turner syndrome, Adult, Metabolic syndrome, Cardiovascular disease, Insulin resistance

서 론

터너증후군은 X 염색체중 하나가 완전히 없거나 또는 부분 결손을 보이는 질환으로 여아에서 흔한 염색체 이상 질환 중의 하나¹⁾, 출생 여아 2,500명 중 1명에서 발생한다²⁾. 터너증후군의 대표적인 특징 2가지는 저신장과 생식샘저하증이다. 최종 성인 신장의 감소와 함께 성장 저하를 보이고, 생식샘저하증은 원발 무월경, 불임증, 성적 유지증 등의 증상이 동반된다¹⁾. 또한 터너증후군 환자들에서 관상동맥 질환의 위험 인자인 고지혈증, 고혈압, 인슐린 저항성이 정상 청소년보다 흔하게 관찰되어³⁻⁵⁾, 허혈

성 심질환의 위험이 높으며 그로 인한 사망률이 정상인보다 7배 정도 높다^{6,7)}. 터너증후군 성인 환자에서 대동맥 축착이나 신장의 구조적 이상, 반복되는 요로감염의 병력과 관계없이 고혈압의 빈도가 높아⁸⁾, 동맥성 고혈압이 터너증후군 환자의 약 25%에서 20세 이전에 발생한다⁹⁾. 또한 대동맥류나 대동맥 박리의 유병률도 정상인에 비하여 높다⁹⁾.

1988년 Reaven¹⁰⁾이 복부비만, 당 불내성, 콜레스테롤 대사 이상, 고혈압 등은 서로 간에 영향을 미치면서 점점 악화되어 간다는 것을 기술한 이후, 심혈관 질환과 2형 당뇨병의 독립적 위험 인자로 작용하는 복부비만, 고혈압, 지질대사이상, 내당능 장애 및 인슐린 저항성의 관리에 대한 관심이 높아지면서, Adult Treatment Panel III (ATP-III)¹¹⁾를 비롯하여 여러 관리 지침이 만들어졌다.

터너증후군 환자들에서 대사증후군의 위험 인자들의 빈도가 높음에 비하여, 아직까지 국내에서 터너증후군에서 발생한 대사증후군에 대한 연구는 없다. 본 연구에서는 터너증후군을 가진

Received : 14 August 2008, Revised : 7 October 2008,

Accepted : 28 October 2008

Address for correspondence : Choong Ho Shin, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Seoul National University

28 Yongon-dong, Chongno-gu, Seoul 110-744, Korea

Tel : +82-2-760-3357, Fax : +82-2-743-3455

E-mail : chshinpd@snu.ac.kr

성인 환자에서 대사증후군의 빈도와 위험 인자인 복부비만, 고혈압, 지질대사이상, 내당능 장애의 발생빈도를 조사하고, 인슐린 저항성과의 관계를 조사하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1982년 6월부터 2007년 8월까지 서울대학교 병원 소아청소년과에서 터너증후군으로 진단받고 추적중인 환자들 중에 최종 성인기에 도달한 환자를 대상으로 하였다. 터너증후군의 진단은 저신장 등의 전형적인 임상 증상을 보이면서 성염색체 검사 상 터너증후군에 해당하는 이상 소견이 있는 경우로 하였다. 대사증후군 관련 검사를 시행한 총 43명의 환자가 본 연구에 포함되었으며, 검사 당시 연령은 24.9 ± 3.9 세(16-33세), 체중은 51.3 ± 10.3 kg (35.2-77.0 kg), 신장은 149.5 ± 7.2 cm (135.9-164.0 cm), 신장표준편차점수(standard deviation score)는 -2.38 ± 1.55 였다(Table 1). 또한 체질량지수는 22.9 ± 3.8 kg/m² (15.2-30.7 kg/m²)로 59.4±34.4 백분위수에 해당되었다. 대상 환자들의 핵형은 45,X가 15례, 45,X/46,X,+m이 10례, 45,X/46,Xi(Xq)가 8례, 기타 섞임증(mosaicism)이 10례였다. 또한 이들 중 성장호르몬을 투여 받았던 환자는 총 39명이었다.

2. 방법

대상 환자들의 의무기록지와 검사결과를 후향적으로 분석하였다. 대사증후군의 진단은 NCEP (ATP-III)에서 제시한 진단기준(Table 2)에 따라서 공복 혈당이 110 mg/dL 이상인 경우, 허리둘레는 여성에서 35 inch (88 cm) 초과인 경우, 중성지방이 150 mg/dL 이상인 경우, HDL 콜레스테롤이 50 mg/dL 미만인 경우, 혈압은 130/85 mmHg 이상인 경우로, 이상의 5가지 항목 중 3가지 이상을 만족하는 경우를 대사증후군으로 정의하였다¹¹⁾. 인슐린 저항성에 대한 변수로서 공복 혈당, 공복 인슐린을 구하였고, Matthews 등¹²⁾에 의한 공식을 사용하여 homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)를 구하였다.

$$\text{HOMA-IR} = [\text{fasting insulin } (\mu\text{U/mL}) \times \text{fasting glucose (mmol/L)}] \div 22.5$$

복부 비만과 관련된 변수로서 체질량 지수, 허리둘레를 구하였다. 체중은 Cass 저울 (CAS, Seoul, Korea)로 10 g까지 측정하였고 신장은 Harpenden 신장기 (Holtain Ltd., Crymych, Wales, UK)를 이용하여 0.1 cm까지 측정하였다. 허리둘레는 마지막 늑골의 하단과 장골능선 상단의 중간지점에서 호기시에 줄자로 측정하였다. 이상지질혈증과 관련된 변수로서는 공복시 측정된 중성지방과 HDL 콜레스테롤을 측정하였다. 고혈압과 관련된 변수로서 자동 전자혈압계(BP-8800, Colin Medical Technology Co., Komaki, Japan)를 이용하여 안정 시 혈압을 측정하였다.

3. 통계

SPSS for Windows (version 12.0, SPSS, Chicago, IL, USA)을 이용하였으며, 본 연구에서는 대사증후군 진단기준의 항목별로 빈도를 구하고, 대사증후군 관련 요인들에 대해서 평균 ±표준편차로 표시하였다. $P < 0.05$ 일 때, 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다. HOMA-IR의 사분위수 분석은 크기 순서대로 값을 정렬 후 전체 환자 수를 사등분하여 해당 값을 산출하였고, 유의성 검정을 위해 chi-square test를 시행하였다. HOMA-IR의 상위사분위수를 이용하여 대상 집단을 분류하여 집단별로 대사증후군 관련요인들의 평균을 구하였다. 두 군 사이의 평균 비교는 비모수적 방법으로 Mann-Whitney U test를 시행하였으며, 인슐린 저항성에 따른 핵형분포(45,X와 비 45,X 비교)에 대해서는 Pearson's chi-square test로 유의성을 검정하였다. HOMA-IR과 대사증후군 관련요인과의 관련성은 Pearson 상관 분석을 시행하였다.

결 과

1. 대사증후군 항목별 분석

터너증후군 성인 환자 43명 중 대사증후군은 총 3명(7%)에서 보였다. 혈당이 110 mg/dL 이상은 43명 중 7명(16.3%)에서 관찰되었으며, 이들 중 5명은 type 2 당뇨병으로 진단받고 biguanide (metformin) 또는 인슐린을 투여 받고 있었다. 당뇨병 환자를 제외한 38명의 공복 혈당 평균치는 86.2 ± 9.5 mg/dL이었다.

허리둘레는 76.5 ± 10.4 cm (N=39)로, 이중 6명(15.4%)은 88 cm을 초과하였다. 중성지방은 88.1 ± 30.1 mg/dL로, 1명(2.3%)에서 150 mg/dL 이상이었다. 또한 HDL 콜레스테롤은 67.4 ± 14.7 mg/dL로, 4명(9.3%)에서 50 mg/dL 미만이었다.

38명에서 혈압을 측정하였는데, 수축기 혈압은 126.0 ± 17.3 mmHg, 이완기 혈압은 77.2 ± 11.2 mmHg이었다. 고혈압은 14명(N=38, 36.8%)에서 관찰되었으며, 1명의 환자에서 폐동맥관 개존증을 보였다(Table 1, 2).

2. 인슐린 저항성에 따른 대사증후군 관련 요인의 분석

전체 환자에서 HOMA-IR의 값은 2.27 ± 1.23 이었다. 공복 혈당과 공복 인슐린 검사를 시행하지 않은 2명과 당뇨병 환자 5명을 제외한 총 36명의 환자들의 HOMA-IR의 상위사분위수인 2.62를 기준으로, 2.62 이상을 인슐린 저항성군, 2.62 미만을 인슐린 비저항성군으로 분류하여 대사증후군 관련 요인들의 빈도 또는 평균을 비교 분석하였다(Table 3). 인슐린 저항성군은 환자 36명중 9명(25%), 인슐린 비저항성군은 27명(75%)이었다. 나이는 각각 24.6 ± 3.9 세, 25.3 ± 3.8 세로 인슐린 저항성군에서 낮게 나타났으나 통계학적인 의미는 없었다. 인슐린 저항성군에서 인슐린 비저항성군에 비하여 체질량지수(27.4 ± 2.0 kg/m² vs 21.5

$\pm 3.0 \text{ kg/m}^2$)와 허리둘레($84.3 \pm 7.6 \text{ cm}$ vs $74.4 \pm 10.4 \text{ cm}$)는 유의하게 높았다($P < 0.05$). 또한 공복 혈당($92.9 \pm 13.9 \text{ mg/dL}$ vs $84.0 \pm 7.0 \text{ mg/dL}$)과 HOMA-IR(4.00 ± 1.13 vs 1.70 ± 0.51)도 인

슐린 저항성군에서 의미있게 높았다($P < 0.05$). 중성지방과 HDL 콜레스테롤은 통계학적 의의는 없었다. 인슐린 저항성군에서 인슐린 비저항성군에 비하여 수축기 혈압($143.6 \pm 11.3 \text{ mmHg}$ vs $121.3 \pm 15.6 \text{ mmHg}$)은 유의하게 높았으나($P < 0.05$), 이완기 혈압은 차이가 없었다. 핵형에 따른 인슐린 저항성 차이는 관찰되지 않았다.

Table 1. Clinical Characteristics of the Study Population

	No. of patients	Mean \pm SD
Age (yr)	43	24.9 \pm 3.9
BMI (kg/m^2)	43	22.9 \pm 3.8
Waist (cm)	39	76.5 \pm 10.4
FPG (mg/dL)	38	86.2 \pm 9.5
HOMA-IR	36	2.27 \pm 1.23
TG (mg/dL)	43	88.1 \pm 30.1
HDL-C (mg/dL)	43	67.4 \pm 14.7
Systolic BP (mmHg)	38	126.0 \pm 17.3
Diastolic BP (mmHg)	38	77.2 \pm 11.2

Abbreviations: BMI, body mass index; FPG, fasting plasma glucose; HOMA-IR, homeostasis model assessment of insulin resistance; TG, triglyceride; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; BP, blood pressure

Table 2. Diagnostic Criteria of Metabolic Syndrome (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) and Frequencies

	No./Total no.	Percent (%)
Metabolic syndrome	3/43	7
IFG or DM (FPG $\geq 110 \text{ mg/dL}$)	7/43	16.3
Central obesity (WC $> 88 \text{ cm}$)	6/39	15.4
Dyslipidemia (TG $\geq 150 \text{ mg/dL}$)	1/43	2.3
Dyslipidemia (HDL-C $< 50 \text{ mg/dL}$)	4/43	9.3
Hypertension (BP $\geq 130/85 \text{ mmHg}$)	14/38	36.8

Abbreviations: IFG, impaired fasting glucose; DM, diabetes mellitus; FPG, fasting plasma glucose; WC, waist circumference; TG, triglyceride; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; BP, blood pressure

Table 3. Comparison of Variables for Different Groups

	HOMA-IR ≥ 2.62	HOMA-IR < 2.62	P-value
Number (percent)	9/36 (25%)	27/36 (75%)	
Age (yr)	24.6 \pm 3.9	25.3 \pm 3.8	0.764
BMI (kg/m^2)	27.4 \pm 2.0	21.5 \pm 3.0	< 0.001
Waist (cm)	84.3 \pm 7.6	74.4 \pm 10.4	0.017
FPG (mg/dL)	92.9 \pm 13.9	84.0 \pm 7.0	0.032
HOMA-IR	4.00 \pm 1.13	1.70 \pm 0.51	< 0.001
TG (mg/dL)	100.2 \pm 33.6	82.1 \pm 28.2	0.109
HDL-C (mg/dL)	59.3 \pm 11.3	70.7 \pm 16.1	0.086
Systolic BP (mmHg)	143.6 \pm 11.3	121.3 \pm 15.6	0.001
Diastolic BP (mmHg)	83.5 \pm 12.7	76.2 \pm 10.8	0.16
Karyotype			
45,X:Non-45,X	4:5 (44.4%:55.6%)	10:17 (37%:63%)	0.712

Values are expressed as mean \pm SD or number/total number.

Abbreviations: HOMA-IR, homeostasis model assessment of insulin resistance; BMI, body mass index; FPG, fasting plasma glucose; TG, triglyceride; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; BP, blood pressure

3. 인슐린 저항성과 대사증후군 관련 요인간의 상관관계

터너증후군 성인 환자에서 HOMA-IR은 체질량지수($r=0.62$, $P < 0.001$), 허리둘레($r=0.35$, $P < 0.05$), 공복 혈당($r=0.61$, $P < 0.001$), 수축기 혈압($r=0.57$, $P=0.001$)과 양의 상관관계를 보였고, HDL 콜레스테롤($r=-0.44$, $P=0.007$)과는 음의 상관관계를 보였으며, 중성지방($r=0.25$, $P=0.14$), 이완기 혈압($r=0.33$, $P=0.07$)과는 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Fig. 1).

고찰

대사증후군은 비 인슐린 의존 당뇨병과 심장 혈관병의 위험요인으로서 중요하다. 미국국민건강영양조사에 따르면 ATP-III의 진단기준에 따른 미국 성인의 대사증후군 유병률을 대략 22% (남자 24%, 여자 23.4%)이며, 20-29세에서 6.7%, 60-69세에서 43.5%로 나이가 증가함에 따라 유병률도 증가하는 양상을 보인다¹³. ATP-III 기준에 의한 국내에서의 대사증후군의 유병율은 6.8% (남자 5.2%, 여자 9%)로 미국성인에 비해서 낮다¹⁴. 본 연구에서는 터너증후군 성인 환자 중 7%에서 대사증후군을 보여 대상 환자들의 평균 연령을 고려할 때 국내외의 정상인에서의 대사증후군 유병률과 비슷한 비율을 보였으나 향후 터너증후군 환자들이 연령이 증가함에 따라 대사증후군의 유병율이 증가되는지 여부는 계속 관찰하여야 한다고 사료된다.

대사증후군의 진단기준 각각의 항목에 대하여서는 공복 혈당 110 mg/dL 이상이 16.3%, 복부비만이 15.4%, 고중성지방이 2.3

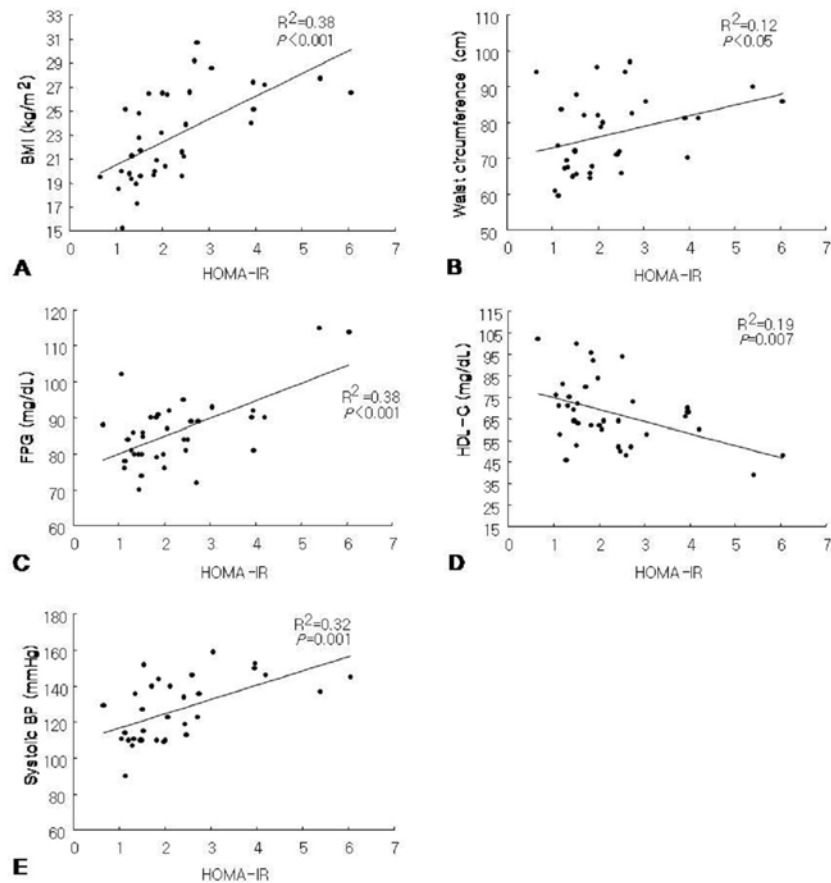


Fig. 1. Correlation between HOMA-IR and (A) body mass index, (B) waist circumference, (C) fasting plasma glucose, (D) HDL cholesterol, and (E) systolic blood pressure in adult patients with Turner syndrome. Abbreviations: HOMA-IR, homeostasis model assessment of insulin resistance; BMI, body mass index; FPG, fasting plasma glucose; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; BP, blood pressure.

%, 저 HDL 콜레스테롤이 9.3%, 고혈압이 36.8%의 환자에서 보였다.

터너증후군 환자들에게서 인슐린 저항성^{4, 5)}에 의한 포도당 불내성의 빈도가 높는데, 인슐린 저항성의 원인은 명확하지는 않다. 최근 Bakalov 등¹⁵⁾은 터너증후군 환자에서 보이는 포도당 불내성이, 그들에게 동반된 비만이나 생식샘저하증과 관계없는 내인 인자임을 규명하기 위해 연령, 체질량지수가 일치하는 정상 염색체를 가진 조기난소부전(premature ovarian failure, POF) 환자와 터너증후군 환자들에서 표준화된 경구 당 부하검사를 시행한 결과 터너증후군 환자에게서 투여 2시간 후 높은 혈당을 보였고, 인슐린 분비는 낮았다. 이 연구를 통해 Bakalov 등¹⁵⁾은 터너증후군 환자에서 비만이나 생식샘저하증과 관계없이 X 염색체 유전자들의 haploinsufficiency가 β -세포 기능을 손상시켜 인슐린 저항성을 유발하고 당뇨병의 소인이 됨을 제시하였다.

지질대사의 이상은 터너증후군에서 높은 빈도로 관찰된다¹⁶⁾. 에스트로겐은 체내에서 지질을 감소시키고, 인슐린은 콜레스테롤

합성을 자극하는데, 터너증후군에서는 난소 기능부전에 의한 에스트로겐 부족과 인슐린 저항성에 의해 지질대사의 이상이 생긴다⁵⁾. 그리고 비만이 아닌 같은 연령의 터너증후군이 아닌 POF 환자와 비교한 연구에서 총 콜레스테롤, LDL과 HDL 콜레스테롤, 중성지방 모두 터너증후군 환자에서 매우 증가되어 있어 X 염색체결실 자체가 이상 지질혈증과 연관되어 있을 가능성이 있다¹⁶⁾.

터너증후군 환자에서 비만은 흔하며 혈중의 중성지방, 콜레스테롤의 증가와 연관되어 있어 심혈관 질환의 위험을 높인다. 주로 복부 비만으로써 허리/엉덩이 비의 증가와 체지방량(fat-free mass)의 감소가 동반된다^{17, 18)}.

또한 터너증후군 환자에서 선천성 심질환의 발생이 흔할 뿐만 아니라, 고혈압과 동맥경화증의 위험도 높아, 혈압을 면밀하게 감시하고, 고혈압 발생 시에는 적극적으로 치료해야한다^{17, 19)}.

대사증후군 발생에 인슐린 저항성이 중요한 원인이기에 본 연구에서는 인슐린 저항성이 있는 군과 없는 군으로 분류하여 각 집

단의 대사위험성을 분석하였다. 생체 내에서 인슐린 저항성을 측정하기 위한 가장 정확한 검사는 정상 혈당성 고 인슐린 클램프법 (normoglycemic hyperinsulinemic clamp)과 정맥 포도당 부하 검사이나²⁰⁾, 많은 시간이 소요되고 침습적이며 기술적으로 어려워 임상에서는 적용하기 힘들다. 이런 이유로 공복 혈청 인슐린과 포도당 농도에 근거하여 인슐린 저항성을 평가하기 위한 보다 간단하고 덜 침습적인 방법으로서 HOMA-IR이나 QUICKI (quantitative insulin-sensitivity check index)를 많이 이용한다²¹⁾. HOMA index는 정상 혈당성 고 인슐린 클램프법과 유의한 상관관계가 있어 인슐린 저항성의 간접 지표로 사용되고 있다²²⁾. 그러나 인슐린 저항성을 판정하는 HOMA-IR의 절대적인 cutoff value로 확정된 값은 아직 없다. 본 연구에서는 기존의 연구들에서 정한 방법을 따라 연구 대상의 HOMA-IR의 상위사분위수인 2.62를 cutoff value로 정하였다. 이 값은 정상 비당뇨 성인들에 대해서 Juan 등²³⁾이 인슐린 저항성의 기준으로 사용한 수치인 2.6이나 Bonora 등²⁴⁾이 제안한 2.77, 국내의 비당뇨 성인 976명을 대상으로 한 연구에서 Lee 등²⁵⁾이 제시한 3.04와 비슷한 값을 보였기에 의미 있는 값으로 여겨진다. 본 연구에서는 HOMA-IR 2.62 이상이 25%의 환자에서 관찰되어, 공복 혈당을 기준으로 한 비율인 16.3%보다 높았다. 또한 체질량지수, 허리둘레, 공복 혈당, HOMA-IR, 수축기 혈압은 인슐린 저항성군에서 유의하게 높았다. 반면, 나이, 중성지방, HDL 콜레스테롤, 이완기 혈압은 통계학적 의의가 없었다. HOMA-IR은 체질량지수, 허리둘레, 공복 혈당, 수축기 혈압과 양의 상관관계를, HDL 콜레스테롤과 음의 상관관계를 보였고, 중성지방, 이완기 혈압과는 유의한 상관관계가 없었다. 이와 같이 인슐린 저항성을 보이는 경우 대사증후군의 경향이 높아 위험성이 있는 것으로 판단된다.

인슐린 저항성과 고 인슐린혈증 자체가 고지혈증, 비만, 고혈압과 상호작용을 통하여 심혈관 질환의 발생 위험이 증가하기 때문에²⁶⁻²⁸⁾, NCEP ATP-III 등에서는 심혈관 질환의 위험이 있는 사람들에서 상기 검사들을 통하여 대사증후군의 조기 진단과 치료가 강조되고 있다¹¹⁾. 터너증후군에서는 젊은 성인부터 대사증후군의 빈도와 위험요소의 빈도가 높기 때문에 소아청소년 시기부터 관리가 필요하다. Sybert 등²⁹⁾은 청소년기부터 매년 혈압과 체중을 측정하고, 지질검사와 혈당 검사는 임상적으로 의심될 때 시행하도록 권고하였다. 그러나 최근에 Bondy 등³⁰⁾이 제시한 바에 따르면, 연령에 관계없이 매년 혈압을 측정하여야 하며, 공복 혈당과 지질검사는 진단 시 연령이 10세 이상인 경우와 진단 연령에 관계없이 어느 정도 연령이 되면(older girl) 매년 시행할 것을 권고하고 있다.

본 연구에서 보듯이 젊은 터너증후군 성인에서도 인슐린 저항성을 포함한 위험 인자들의 빈도가 높기 때문에 국내에서도 터너증후군의 대사증후군 관리에 대한 지침이 필요하며, 이러한 관리 는 소아청소년 시기부터 시행되어야 할 것으로 사료된다.

요 약

목적 : 터너증후군 환자에서 대사증후군과 심혈관 질환의 위험성이 높다. 성인 연령의 터너증후군 환자들에서 대사증후군 관련요인을 분석하고, 인슐린 저항성의 대사위험성을 알아보기 위한 연구를 시행하였다.

방법 : 43명의 성인 터너증후군 환자에서 대사증후군의 빈도와 관련 요인 값들을 분석하였다. HOMA-IR을 이용하여 인슐린 저항성군과 비저항성군으로 분류한 후 각 집단을 분석하고, HOMA-IR과 대사 증후군 관련요인의 상관관계를 알아보았다.

결과 : 대사증후군은 터너증후군 환자의 7%에서 보였고 각 항목에 대해서 인슐린 저항성은 16.3%, 복부 비만이 15.4%, 고중성지방이 2.3%, 저HDL 콜레스테롤이 9.3%였고, 고혈압이 36.8%였다. 체질량지수, 허리둘레, 공복 혈당, HOMA-IR, 수축기 혈압은 인슐린 저항성군에서 의미 있게 높게 나왔으며, HOMA-IR은 체질량지수, 허리둘레, 공복 혈당, 수축기 혈압과 양의 상관관계를 보였다($P<0.05$).

결론 : 터너증후군 성인 환자들에서 대사증후군의 위험성이 있으며, 인슐린 저항성과 대사증후군 관련요인 간에 상관관계를 보인다. 터너증후군 환자들에게서 대사관련 요인을 일정기간 마다 검사하여 대사증후군 또는 인슐린 저항성으로의 진행여부를 감시하고 심혈관 합병증을 예방하는 것이 필요하다.

References

- 1) Gravholt CH. Epidemiological, endocrine and metabolic features in Turner syndrome. *Eur J Endocrinol* 2004;151:657-87.
- 2) Nielsen J, Wohler M. Chromosome abnormalities found among 34,910 newborn children: results from a 13-year incidence study in Arhus, Denmark. *Hum Genet* 1991;87:81-3.
- 3) Ross JL, Feuillan P, Long LM, Kowal K, Kushner H, Cutler GB, Jr. Lipid abnormalities in Turner syndrome. *J Pediatr* 1995;126:242-5.
- 4) Caprio S, Boulware S, Diamond M, Sherwin RS, Carpenter TO, Rubin K, et al. Insulin resistance: an early metabolic defect of Turner's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72:832-6.
- 5) Cicognani A, Mazzanti L, Tassinari D, Pellacani A, Forabosco A, Landi L, et al. Differences in carbohydrate tolerance in Turner syndrome depending on age and karyotype. *Eur J Pediatr* 1988;148:64-8.
- 6) Swerdlow AJ, Hermon C, Jacobs PA, Alberman E, Beral V, Daker M, et al. Mortality and cancer incidence in persons with numerical sex chromosome abnormalities: a cohort study. *Ann Hum Genet* 2001;65:177-88.
- 7) Gravholt CH, Juul S, Naeraa RW, Hansen J. Morbidity in Turner syndrome. *J Clin Epidemiol* 1998;51:147-58.
- 8) Viridis R, Cantu MC, Ghizzoni L, Ammenti A, Nori G, Volta C, et al. Blood pressure behaviour and control in Turner syndrome. *Clin Exp Hypertens A* 1986;8:787-91.

- 9) Aligeti VR, Horn HR. Turner's syndrome and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2007;99:741-2.
- 10) Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
- 11) Expert Panel on Detection, Evaluation Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
- 12) Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-9.
- 13) Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-9.
- 14) Park JS, Park HD, Yun JW, Jung CH, Lee WY, Kim SW. Prevalence of the metabolic syndrome as defined by NCEP-ATPIII among the urban Korean population. *Korean J Med* 2002;63:290-9.
- 15) Bakalov VK, Cooley MM, Quon MJ, Luo ML, Yanovski JA, Nelson LM, et al. Impaired insulin secretion in the Turner metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3516-20.
- 16) Cooley M, Bakalov V, Bondy CA. Lipid profiles in women with 45,X vs 46,XX primary ovarian failure. *JAMA* 2003;290:2127-8.
- 17) Gravholt CH, Naeraa RW, Nyholm B, Gerdes LU, Christiansen E, Schmitz O, et al. Glucose metabolism, lipid metabolism, and cardiovascular risk factors in adult Turner's syndrome. The impact of sex hormone replacement. *Diabetes Care* 1998;21:1062-70.
- 18) Elsheikh M, Conway GS. The impact of obesity on cardiovascular risk factors in Turner's syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998;49:447-50.
- 19) Nathwani NC, Unwin R, Brook CG, Hindmarsh PC. Blood pressure and Turner syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;52:363-70.
- 20) Finegood DT, Hramiak IM, Dupre J. A modified protocol for estimation of insulin sensitivity with the minimal model of glucose kinetics in patients with insulin-dependent diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:1538-49.
- 21) Lebovitz HE. Insulin resistance: definition and consequences. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001;109(2 Suppl):135S-48S.
- 22) Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggiani F, Zenere MB, et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2000;23:57-63.
- 23) Ascaso JF, Pardo S, Real JT, Lorente RI, Priego A, Carmena R. Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. *Diabetes Care* 2003;26:3320-5.
- 24) Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Targher G, et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. *Diabetes* 1998;47:1643-9.
- 25) Lee S, Choi S, Kim HJ, Chung, YS, Lee KW, Lee HC, et al. Cutoff values of surrogate measures of insulin resistance for metabolic syndrome in Korean non-diabetic adults. *J Korean Med Sci* 2006;21:695-700.
- 26) Facchini FS, Hua N, Abbasi F, Raven GM. Insulin resistance as a predictor of age-related diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3574-8.
- 27) Yip J, Facchini FS, Reaven GM. Resistance to insulin-mediated glucose disposal as a predictor of cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2773-6.
- 28) Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-16.
- 29) Sybert VP, McCauley E. Turner's syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:1227-38.
- 30) Bondy CA. Care of girls and women with Turner syndrome: A guideline of the Turner Syndrome Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:10-25.