

젊은 당뇨병환자의 원인에 따른 병형과 임상적 특징 및 경과

경희대학교 의과대학 내분비대사 내과¹, 내분비 연구소²

박미나¹ · 강양일¹ · 전 숙^{1,2} · 오승준^{1,2} · 우정택^{1,2} · 김성운² · 김진우^{1,2} · 김영설^{1,2}

The Clinical Characteristics of Young Onset Diabetes According to Etiology Based Classification

Mina Park¹, Yang-Il Kang¹, Suk Chon^{1,2}, Seung-joon Oh^{1,2}, Jeong-taek Woo^{1,2},
Sung-Woon Kim^{1,2}, Jin-Woo Kim^{1,2}, Young-Seol Kim^{1,2}

Department of Endocrinology and Metabolism¹, Endocrine Research Institute²,
College of Medicine, Kyung Hee University

- Abstract -

Background: Recently, the number of young diabetic patients is increasing. It is important to understand the characteristics of young diabetes and classify it correctly to manage these patients successfully. We aimed to classify young onset diabetes according to etiology and evaluate the clinical characteristics.

Methods: Young patients (15~30 years old) who have been treated diabetes in Kyunghee medical center in 2004 were included. We investigated family history of diabetes, disease duration, body mass index (BMI), the history of diabetic ketoacidosis, HbA1c, fasting C-peptide, autoantibody, lipid profile and treatment method via medical records.

Result: Total 85 patients (M:F 40:45) were evaluated. Type 1 diabetes was 45.9%, type 2 diabetes was 23.5% and unclassified group was 25.9%. Many type 2 diabetic patients were overweight or obese (94.8%). Most young diabetic patients were using insulin (95.4%). Many type 1 diabetic patients have been treated by insulin only and many type 2 diabetic patients have been received combined therapy of insulin and oral hypoglycemic agent. The recent HbA1c was average $8.32 \pm 2.7\%$. The prevalence of diabetic retinopathy, neuropathy and nephropathy was 32.9%, 22.4% and 16.4% as each.

Conclusion: Nearly half of young onset diabetes was type 1 diabetes but many others were also classified to type 2 diabetes or unclassified group. It is important to provide a consistent algorithm for assessment and investigation for newly diagnosed young diabetic patients. More education and effort are required to control diabetes strictly and prevent its complication. (*J Kor Diabetes Assoc* 30:190~197, 2006)

Key Words: Autoantibody, C-peptide, Type 1 diabetes, Type 2 diabetes,

서 론

당뇨병은 다양한 원인에 의한 고혈당을 특징으로 하는 질환으로, 과거에는 임상 양상에 따라 인슐린 의존성 당뇨병 (Insulin Dependent Diabetes Mellitus, IDDM)과 인슐린 비 의존성 당뇨병 (Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus, NIDDM)으로 분류하였다¹⁾. 이러한 분류에는 많은 문제점

이 있었고, 당뇨병 병인에 대한 연구가 활발히 진행됨에 따라 1979년 미국 당뇨병 학회 (American Diabetes Association, ADA)는 새로운 분류를 제시하였다²⁾. ADA의 새로운 분류는 당뇨병을 제1형, 제2형 당뇨병과 원인이 뚜렷한 2차성 당뇨병, 임신성 당뇨병으로 분류하였으며, 제1형 당뇨병은 자가 항체의 유무에 따라 면역 매개성 당뇨병과 특발성 당뇨병으로 구분되었다. 제1형 당뇨병은 췌장 베타 세포의 파

접수일자: 2005년 10월 7일, 통과일자: 2006년 5월 17일, 책임저자: 우정택, 경희대학교 의과대학 내과학교실

* 본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업-제2형 당뇨병임상연구센터의 지원에 이루어진 것임. (과제고유번호: A050463)

피와 이에 따른 인슐린 결핍을, 제2형 당뇨병은 인슐린 저항성과 상대적 인슐린 부족을 특징으로 한다³⁾. 최근 비만 인구의 증가로 제2형 당뇨병의 유병률은 점차 증가하고 있는 추세이다⁴⁾. 당뇨병의 임상 양상과 C-펩티드 (C-peptide), 자가 항체 (GADA: glutamic acid decarboxylase antibody, IA-2A: protein tyrosine phosphatase like protein antibody, ICA: islet cell antibody)의 유무는 각 병형의 감별 진단에 도움을 준다⁵⁾.

서구의 경우, 젊은 연령에서 발병한 당뇨병은 대부분 제1형 당뇨병으로 생각되었으나 최근 젊은 성인이나 소아에서도 제2형 당뇨병의 발생이 증가하고 있으며, MODY 및 그 외 다른 원인에 의한 당뇨병의 발생을 인식하게 되었다⁶⁾. 이전에 발표된 연구에⁷⁾ 따르면 소아 당뇨병환자 중 제1형 당뇨병이 99%, 제2형 당뇨병이 0.16%, MODY가 0.11%, 병형 구분이 곤란한 경우가 0.26%였다고 보고하였으며, 제2형 당뇨병은 여성과 소수 민족에게 더 많았으며, 과체중이거나 비만인 경우가 많았다.

한국인의 당뇨병은 서구와는 다른 특성을 보인다고 알려져 있다⁸⁻¹⁰⁾. 한국인에서 제1형 당뇨병 발생률은 코카시아인에 비해 매우 낮고⁹⁾, 자가 항체의 발현 빈도도 서양인에 비해 적으며¹¹⁾, 제1형 당뇨병의 전형적 특성을 보이는 경우는 드물다고 보고되었다¹²⁾. 생활 양식의 서구화와 비만 인구의 증가로 한국인에게도 제2형 당뇨병의 발생률과 유병률이 증가되는 추세이지만⁸⁾, 일부 연구에 따르면 한국인 제2형 당뇨병환자에서 비만율은 약 40% 정도로 보고되기도 하여 한국인의 제2형 당뇨병에는 그 외 다른 요인도 중요한 작용을 할 것이라 생각되고 있다^{9,10)}. 따라서 서구의 당뇨병 진단, 분류 기준을 그대로 적용하기에는 무리가 있을 것으로 생각되며, 한국인에서의 제2형 당뇨병의 특성에 대한 다양한 연구가 필요한 상황이다.

또한 최근 젊은 성인 및 청소년에서의 당뇨병 발생이 증가되고 있다. 지금까지 발표된 국내 연구 결과를 참고하면, 젊은 당뇨병환자를 대상으로 한 연구는 다수이나 임상 양상이나 C-peptide, 자가항체를 종합적으로 고려한 연구는 드물며, 또한 각 연구마다 다른 진단 기준을 적용함으로써 매우 다양한 빈도와 특성을 보고하고 있는 상태이다. 따라서 본 연구에서는 젊은 성인 당뇨병환자 (15~30세)를 임상 양상, C-peptide, 자가 항체를 종합적으로 고려하여 병인에 따라 분류하고, 각 분류에 따른 유병률과 임상 양상, 경과에 대해 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2004년 7월에서 12월까지 경희의료원에서 당뇨병으로

진료 중인 환자들 중 15~30세의 환자를 단면 조사하였다.

2. 방법

1) 신체계측, 과거병력 및 치료 경과 조사

의무 기록을 통해 발병 시기, 당뇨병의 가족력, 유병 기간, 진단 당시 체질량지수 (body mass index, BMI), 당뇨병성 케톤 산증 (diabetic ketoacidosis, DKA) 과거력, 당화혈색소, 공복 C-peptide, 경구 당부하 검사시의 인슐린 분비능 (Insulinogenic index), C-peptide 반응 (ACR: Acute C-peptide response), 자가 항체 (GADA, IA-2A, ICA) 유무, 지질 농도를 후향적으로 조사하였고 가장 최근의 당화혈색소, 지질 농도, 합병증 유무, 치료 방법 등을 조사 하였다. 인슐린 분비능 (Insulinogenic index, IGI)은 포도당 부하 30분 후 0분과 비교한 혈당의 증가폭에 대한 인슐린 증가폭의 비 $[\Delta\text{Ins}(30'-0')/\Delta\text{Glu}(30'-0')]$ 로 구하였고, C-peptide 반응 (Acute C-peptide response, ACR)은 0분과 당부하 30분사이의 혈당변화폭에 대한 C-peptide변화의 비 $[\Delta\text{C-pep}(30'-0')\times 1,000/\text{Glu}(30'-0')]$ 로 계산하였다.

GAD 항체, IA-2 항체는 상용화된 각각의 키트 (RSR limited, U.K.)를 이용하여 방사선면역침전법으로 측정하였다. 결과는 표준 농도와 비교하여 1.45 U/mL 이상을 양성으로 하였다.

치료 방법은 진단 당시와 가장 최근의 치료 방법을 조사 하였으며, 경구 혈당 강하제나 인슐린을 사용한 빈도는 추적 기간 동안 경구 혈당 강하제나 인슐린을 사용한 경험이 있는 경우를 모두 포함하였다. 당뇨 망막증은 안저 검사에서 비증식성 또는 증식성 망막증이 보이는 경우, 신경병증은 신경 전도 속도 (Nerve Conduction Velocity, NCV)를 시행하여 진단하였고, 현성 단백뇨는 하루 300 mg 이상의 단백뇨가 있는 경우로 정의하였다.

2) 당뇨병의 분류 기준

제1형 당뇨병은 진단 당시나 진단 1년 이내의 공복 C-peptide가 0.2 nmol/L 미만이거나, 당뇨병성 케톤 산증으로 발현되었거나, 자가 항체가 존재하는 경우로 정의하였다¹³⁾. 자가 항체가 존재하지만 C-peptide가 0.4 nmol/L 이상 증가되어 있는 경우는 지연형 인슐린의존성 당뇨병 (SPIDDM: slow progressive insulin dependent diabetes mellitus or LADA: latent autoimmune diabetes in adults)으로 생각하고 제1형 당뇨병에서 제외하였다^{14,15)}. 제2형 당뇨병은 공복 혈중 C-peptide의 증가 여부, BMI, 제2형 당뇨병의 가족력 등을 고려하여 결정하였다. 병형 구분이 힘든 경우나 (Unclassified) 2차적 요인에 의한 당뇨병은 따로 분류하였다.

3) 통계 분석

통계는 SPSS (version 12.0)을 사용하여 분석하였으며,

연속변수의 3군 간의 평균비교는 ANOVA를 사용하였고 Tukey법으로 사후검정하였다. 비연속 변수는 χ^2 검정을 통해 분석하였다. 통계적 신뢰 구간은 95% 이고, *P*값이 0.05 미만인 경우에 통계적 유의성이 있다고 정의하였다.

결 과

1. 연구 대상의 기본 특징

총 환자 수는 85명 이었고, 남녀의 비는 40:45였다. 평균 나이는 24.1 ± 4.6 세였으며, 15~20세가 21명, 21~25세가 22명, 26~30세가 42명이었다. 평균 발병 연령은 17.5 ± 5.3 세, 유병 기간은 6.8 ± 4.3 년 이었다. 평균 BMI는 $21.7 \pm 4.3 \text{ kg/m}^2$ 였고, 과체중이나 비만인 환자는 28명 (35.9%)이었다 (Table 1).

2. 당뇨병의 병형

제1형 당뇨병은 39명 (45.9%), 제2형 당뇨병은 20명 (23.5%), 병형 결정이 어려운 경우가 22명 (25.9%)이었고, 그 외 췌장 절제술에 의한 경우가 2명, 임신성 당뇨가 2명이었다 (Table 1).

제1형 당뇨병환자 중 당뇨병성 케톤 산증이 있었던 경우

는 17명 (43.6%)이었다. 평균 BMI는 제1형 당뇨병환자 $19.9 \pm 3.3 \text{ kg/m}^2$, 제2형 당뇨병환자 $26.7 \pm 3.6 \text{ kg/m}^2$ 로 통계적으로 유의하게 제2형 당뇨병환자에서 높았다 ($P < 0.01$). 제2형 당뇨병환자는 과체중이거나 비만인 경우가 1형 당뇨병환자에 비해 유의하게 많았다 ($P < 0.01$). 자가 항체는 제1형 환자에서 GADA 66.7%, IA-2A 33.3%, ICA 7.1%였고, 자가 항체가 있으나 C-peptide가 상승되어 있고 비만하여 제2형 당뇨병으로 분류된 환자가 2명이었고, 자가 항체가 있으나 C-peptide나 비만도를 고려하였을 때 병형 구분이 곤란하였던 환자가 8명이었다. 공복 C-peptide와 베타세포 인슐린 분비능 (IGI, ACR)은 제2형 당뇨병환자에 비하여 제1형 당뇨병환자에서 유의하게 낮았다 (IGI 제1형 당뇨병 0.02 ± 0.83 , 제2형 당뇨병 0.10 ± 0.11 , $P = 0.024$, ACR: 제1형 당뇨병 0.53 ± 2.3 , 제2형 당뇨병 9.65 ± 11.6 , $P = 0.046$). 고밀도 지단백 콜레스테롤 (High density lipoprotein Cholesterol: HDL-C)은 제2형 당뇨병환자에서 유의하게 낮았으며, 수축기 혈압은 양 군 간에 큰 차이가 없었으나 이완기 혈압은 제2형 당뇨병환자가 높은 경향을 보이고 있었다 ($P = 0.10$). 발병 당시의 나이나 유병 기간은 세 군간 큰 차이가 없었다. 당뇨병의 가족력이 있는 경우는 제1형 당뇨병이 52.6%, 제2형 당뇨병이 60%, 병형 구분이 어려운 경우가 76.2%로써, 세 군 간에 통계적으로 유의한

Table 1. Baseline Characteristics of Young Diabetic Patients (15~30 years) According to Etiology Based Classification

Characteristics	n = 85
M:F	40:45
Age (yrs)	24.1 ± 4.6
Disease duration (yrs)	6.8 ± 4.3
Age at diagnosis (yrs)	17.5 ± 5.3
BMI (kg/m^2)	21.7 ± 4.3
Normal (< 23)	50 (64.1%)
Overweight ($23 \leq < 25$)	10 (12.8%)
Obesity (≥ 25)	18 (23.1%)
HbA1c (%) at diagnosis	11.1 ± 2.5
Type of Diabetes Mellitus	
Type 1 DM	39 (45.9%)
Type 2 DM	20 (23.5%)
Unclassified	22 (25.9%)
Others	4 (4.7%)
Complication of Diabetes Mellitus	
Retinopathy	28 (32.9%)
Neuropathy	19 (22.4%)
Proteinuria	14 (16.4%)

* Data: mean \pm SD or number (%), BMI: body mass index.

* Others: Diabetes after pancreatectomy (2) or gestational DM (2).

Table 2. Clinical and Biochemical Characteristics of Young Diabetic Patients at Diagnosis

	T1DM(n=39)	T2DM(n=20)	Unclassified(n=22)	P-value
Age at diagnosis(yrs)	17.3 ± 5.7	17.9 ± 4.9	17.0 ± 4.9	ns
Family history	20 (52.6%)	12 (60%)	16 (76.2%)	ns
Disease duration(yrs)	6.48 ± 4.19	7.76 ± 4.65	5.5 ± 4.12	ns
BMI (kg/m ²)	19.9 ± 3.3	26.7 ± 3.6	20.4 ± 2.5	< 0.01
Autoantibody				
GADA	18 (66.7%)	1 (7.7%)	3 (21.4%)	< 0.01
IA-2A	9 (33.3%)	1 (7.7%)	3 (21.4%)	ns
ICA	1 (7.1%)	0 (0%)	2 (16.7%)	ns
C-peptide (nmol/L)	0.07 ± 0.06	0.80 ± 0.5	0.47 ± 0.23	< 0.01
ACR	0.53 ± 2.3	9.65 ± 11.6	7.04 ± 15.8	0.046
Insulinogenic index	0.02 ± 0.83	0.10 ± 0.11	0.10 ± 0.1	0.024
HbA1c (%)	11.3 ± 2.5	10.4 ± 2.3	11.7 ± 2.4	ns
T-cholesterol (mmol/L)	5.25 ± 1.73	5.44 ± 1.31	4.56 ± 1.27	ns
LDL (mmol/L)	2.81 ± 1.53	3.25 ± 1.53	2.63 ± 0.85	ns
HDL (mmol/L)	1.47 ± 0.45	0.98 ± 0.2	1.27 ± 0.45	0.02
TG (mmol/L)	1.81 ± 3.3	3.21 ± 3.0	1.25 ± 0.92	ns
Systolic BP (mmHg)	120.3 ± 16.1	123.5 ± 16.9	125.5 ± 22.6	ns
Diastolic BP (mmHg)	75.8 ± 10.2	83.5 ± 10.5	79.5 ± 13.9	ns

* Data: number (% within each type) or mean ± SD

* T1DM, Type 1 diabetes mellitus; T2DM, Type 2 diabetes mellitus; BMI, body mass index; C-peptide, fasting C-peptide; ACR, acute c-peptide response to oral glucose (75 g) during first 30 min; Insulinogenic index, acute insulin response to oral glucose (75 g) during first 30 min; ns, not significant.

Table 3. Treatment Modality According to the Type of DM

	Type 1 DM	Type 2 DM	Unclassified	P-value
Initial treatment				
Insulin	31 (86.1%)	2 (20.0%)	11 (73.3%)	
OHA	0 (0%)	3 (30.3%)	2 (13.3%)	< 0.01
Combined	5 (13.9%)	5 (50.0%)	2 (13.0%)	
Current treatment				
Insulin	25 (92.6%)	7 (38.9%)	13 (81.3%)	
OHA	0 (0%)	1 (5.6%)	2 (12.5%)	< 0.01
Combined	2 (7.4%)	10 (55.6%)	1 (6.3%)	

차이는 없었다 (Table 2).

3. 치료경과

제1형 당뇨병환자는 진단 초기나 현재에도 인슐린 단독 치료 (86.1%)를 받고 있는 경우가 많았고, 제2형 당뇨병환자는 인슐린과 경구제 복합 요법을 받고 있는 경우가 많았다 (50.5%). 병형 구분이 힘든 환자들도 인슐린 요법 (73.3%)을 받고 있는 경우가 많았다. 경구제 사용은 제2형 당뇨병환자가 유의하게 높았다 (1형: 2형 = 17.9%: 70.0%, $P < 0.01$). 전체 환자 중 인슐린 치료를 한번이라도 받은 경험이 있는 경우는 95.4%였다 (Table 3).

가장 최근의 당화혈색소는 평균 $8.32 \pm 2.7\%$ 로 혈당 조절 상태가 좋지 않았다. 제1형의 경우 당화혈색소 $8.0 \pm 2.6\%$, 제2형의 경우 $8.9 \pm 2.9\%$ 로서 병형에 따른 혈당 조절 정도의 차이는 없었다 (Table 4). 당화혈색소가 7% 이하로 당뇨 조절이 비교적 만족스러운 경우는 49.4%였고, 14.8%의 환자들은 10% 이상으로 조절이 불량하였다. 진단 시 나이가 어릴수록, 유병 기간이 길수록 혈당 조절은 더욱 불량한 경향을 보이고 있었다 (Table 5).

환자들의 평균 유병 기간은 6.8 ± 4.3 년이었으며, 당뇨병성 망막증은 28명 (32.9%), 신경병증은 19명 (22.4%), 단백뇨는 14명 (16.4%)에게 존재함으로써 젊은 당뇨병환자에

Table 4. The Current Biochemical Laboratory Data of Young Diabetic Patients

	Type 1 DM	Type 2 DM	Unclassified	P-value
HbA1c (%)	8.0 ± 2.6	8.9 ± 2.9	8.6 ± 2.6	ns
T-cholesterol(mmol/L)	4.61 ± 1.02	5.1 ± 0.97	4.54 ± 0.84	ns
LDL (mmol/L)	2.58 ± 1.27	3.02 ± 0.93	2.66 ± 0.86	ns
HDL (mmol/L)	1.42 ± 0.35	0.98 ± 0.29	1.18 ± 0.27	< 0.01
TG (mmol/L)	1.18 ± 0.82	2.65 ± 1.75	1.30 ± 0.86	< 0.01
Systolic BP (mmHg)	120.9 ± 13.5	125.3 ± 13.1	120.2 ± 10.8	ns
Diastolic BP (mmHg)	77.6 ± 9.7	78.7 ± 9.7	75.5 ± 8.6	ns

* Data: mean ± SD or number of patients, ns: not significant.

Table 5. The Clinical and Biochemical Characteristics of Young Diabetic Patients According to HbA1c.

	HbA1c (%)			P-value
	< 7	7 ≤ < 10	≥ 10	
Total	40 (49.4%)	29 (35.8%)	12 (14.8%)	ns
Age at diagnosis	18.6 ± 5.0	17.1 ± 4.9	14.2 ± 5.6	0.031
Duration (yrs)	5.9 ± 4.4	8.0 ± 4.1	8.3 ± 3.8	0.065

* Data: number (%), mean ± SD, ns: not significant.

서도 비교적 합병증의 유병률이 높게 나타났다 (Table 1).

고 찰

미국 당뇨병 학회의 분류에 따르면 당뇨병은 제1형, 제2형 당뇨병과 원인이 뚜렷한 2차성 당뇨병, 임신성 당뇨병으로 분류되고 있다. 그러나 젊은 연령에서 당뇨병이 발병되었을 경우 제1형 당뇨병 이외에 다른 형태의 당뇨병도 존재할 수 있기에, 이에 대한 감별 진단이 필요하다.

Porter 등⁶⁾은 진단적 접근 방법을 다음과 같이 제시하였다. 즉, 당뇨병이 급성으로 발병하고 증상이 심하며 케톤뇨가 있는 경우 제1형 당뇨병의 가능성이 높고, 발병 당시 증상이 심하지 않다면 다른 형태의 당뇨병에 대한 감별 진단의 필요성을 강조하였다. 또한 자가 항체가 양성이고, 비만하지 않으면 제1형 당뇨병이나 지진형 당뇨병 (SPIDDM: slow progressive insulin dependent diabetes mellitus, LADA: latent autoimmune diabetes in adults)일 가능성이 많고, 비만하고 제2형 당뇨병의 가족력이 있으며, 자가 항체가 음성이면 제2형 당뇨병의 가능성이 많고, 제2형 당뇨병 환자 중 비만하지 않고, 가족력이 있으며, 자가 항체가 음성인 환자는 MODY에 대한 유전학적 검사가 필요하다고 제시하였다.

소아나 젊은 성인 당뇨병환자를 대상으로 한 국내의 연구들은 1,2형 당뇨병환자의 유병률을 매우 다양하게 보고하

고 있다. 손 등은¹⁶⁾ 15~40세의 당뇨병환자를 대상으로 임상적 특징, 요 C-peptide, 자가 항체를 고려하여 당뇨병을 분류하였고 그 결과 전형적 제1형 당뇨병의 특징을 갖는 경우는 14%, 전형적 제2형 당뇨병의 특징을 갖는 경우는 15%였고 대부분 분류하기가 어려웠다고 하였다. 35세 이하 당뇨병환자를 대상으로 했던 또 다른 연구는¹⁷⁾ 혈중 C-peptide를 기준으로 당뇨병을 분류하였으며, 13.8%만이 전형적 제1형 당뇨병이었고, 80.3%는 제2형 당뇨병이었으며, 5.9%는 병형 분류가 불가능하다고 하였다. 또한 강 등¹⁸⁾ 소아를 대상으로 한 연구에서는 제1형 당뇨병환자가 84%, 제2형 당뇨병 환자가 16%라고 보고하였다. 이처럼 다양한 결과의 원인은 각 연구의 대상 집단이 다르고 병형 진단 기준이 각각 다르게 적용되었기 때문이라고 생각되며, 따라서 당뇨병환자를 분류하는 일관된 진단 기준이 필요한 상태이다.

또한 우리나라는 발병 당시의 병형 결정이 어려운 비전형적 당뇨병이 다수 존재한다고 알려져 있다¹⁹⁾. 제1형 당뇨병의 약 반수는 다양한 기간의 인슐린 비의존기를 거쳐 제1형 당뇨병으로 발현하는 지연형 인슐린 의존성 당뇨병^{14,15)} 양상을 보이기도 하며, 일부 성인 제2형 당뇨병환자에게도 자가 항체가 양성으로 나타나는 것으로 알려져 있어 병형의 감별이 어려운 경우가 많다²⁰⁾. 이에 김 등¹⁹⁾ 이 등²¹⁾, 진단 당시 병형 구분이 힘든 환자들은 임상 경과와 C-peptide, 자가 항체를 추적 관찰하는 것이 정확한 진단에 도움이 된다고 하였다. 본 연구에서는, 제1형 당뇨병이 39

명 (45.9%), 제2형 당뇨병이 20명 (23.5%), 진단 시 병형 구분이 힘들었던 환자가 22명 (25.9%)이었다. 비정형적 특성을 보이는 환자들의 남녀 비는 비슷하였고 (11:11), BMI는 비교적 정상 범위 이내였으며 (평균 $20.4 \pm 2.5 \text{ kg/m}^2$), C-peptide는 정상이거나 약간 증가되어 있는 경우가 많았고 (평균 $0.47 \pm 0.2 \text{ nmol/L}$), 자가 항체의 양성률은 21.4%였다. 비정형 환자 그룹에는 미만하지 않은 제2형 당뇨병환자, 자가 항체가 양성이며 췌장 기능이 보전 되어 있는 환자 (LADA: latent autoimmune diabetes in adults), MODY 환자들도 포함되어 있을 것으로 생각된다. 서양과 달리 우리나라는 이와 같이 발병 초기에 진단이 부정확한 환자들이 다수 존재하기에 이들을 정확히 진단하고 치료하려는 노력이 필요하겠다.

본 연구에서는 이전의 연구들과 달리 임상양상과, 자가항체, C-peptide 등을 종합적으로 고려하여 판단함으로써, 젊은 당뇨병환자들의 진단의 정확성을 높이고자 하였다. 그러나 본 연구의 제한점으로는 후향적 연구로서 모든 환자에게 자가 항체와 C-peptide가 측정된 것은 아니었고, C-peptide의 측정 시기가 일정하지 않았으며, 경과 관찰에 따른 변화가 고려되지 않은 점 등이 있다. 젊은 당뇨병환자들을 명확히 진단하기 위해서는 진단 당시에 병형 구분이 명확하지 않은 경우 C-peptide와 자가 항체를 측정하고, 이후에 정기적인 추적을 통해 자가항체 및 C-peptide 분비의 변화를 관찰하며, 필요 시 유전자 검사를 통해 MODY등의 진단을 위한 노력이 필요하겠다.

본 연구에서는 당뇨병의 가족력이 제1형, 제2형 당뇨병 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았는데, 이는 가족의 범위를 직계로 제한하지 않고 4촌까지의 친척들도 포함하였기 때문으로 생각된다.

젊은 성인 당뇨병환자들은 현재 90% 이상이 인슐린 단독 또는 병합 요법을 받고 있었다. 15~34세 환자를 대상으로 한 다른 연구에서는¹³⁾ 제1형 당뇨병환자 97%, 제2형 당뇨병환자 50%가 인슐린 치료를 받는다고 보고하였으며, 우리나라 소아를 대상으로 한 연구에서²²⁾ 제2형 당뇨병환자 75.8%가 인슐린 단독 치료를 받는다고 보고된 바 있다. 인슐린 치료 빈도가 높은 것은 일부 소아나 젊은 성인에게 연령만을 기준으로 하여 제1형 당뇨병으로 잘못 판단하고 치료 하는 경우도 있기 때문으로 여겨진다⁷⁾. 각 병형에 따라 치료 방법과 관리 방법은 달라질 수 있기 때문에, 정확한 진단과 그에 따른 적절한 치료가 필요하리라 생각된다.

소아나 청소년은 당뇨병을 효과적으로 관리하기에 어려운 점이 많다. 이 시기는 신체적, 정신적으로 미성숙된 연령이므로 당뇨병 관리를 스스로 하기 힘들고, 정신적인 갈등을 겪는 경우가 많으며, 성장을 위한 적절한 영양 섭취가 필요하여 엄격한 식이 요법이 어렵기 때문이다²³⁾. 이번 연구에서 환자들의 평균 HbA1c는 8.3%였고, 49.4% 환자는 당

화혈색소가 7% 미만으로 혈당 조절 상태가 만족스러웠으나, 14.8% 환자는 HbA1c가 10% 이상으로 혈당 조절 상태가 매우 불량하였다. 우리나라 성인 제2형 당뇨병환자들의 평균 HbA1c는 $7.6 \pm 1.3\%$ 이었고, HbA1c가 7% 미만으로 조절되었던 환자는 35.7%, 10% 이상인 환자는 5.3%로 보고한 박 등의 연구와²⁴⁾ 비교하면 본 연구 대상 군의 평균 혈당 조절 상태는 성인에 비해 불량 한 것으로 생각된다. 당뇨병은 고혈당을 매개로 여러 미세혈관, 대혈관 합병증을 발생시키고 사망률을 증가시키는 병으로써, 젊은 당뇨병환자에게 엄격한 혈당 조절과 합병증 관리를 위한 더 많은 교육과 노력이 필요하다.

우리나라에서 젊은 연령의 당뇨병 인구는 지속적으로 증가되는 추세이다²⁵⁾. 이들의 특성을 정확히 파악하고 이해하는 것은 당뇨병 관리에 매우 중요할 것이다. 당뇨병환자를 분류하고, 진단이 어려운 환자에 대한 일관된 진단기준이 절실히 요구되며, 젊은 당뇨병환자를 대상으로 한 체계적이고 전향적인 국내 연구가 필요하다고 생각된다.

요 약

연구 배경: 젊은 연령의 당뇨병은 제1형 당뇨병 이외에도, 제2형 당뇨병이나 MODY, 그 외 다른 요인에 의한 당뇨병이 존재한다. 젊은 성인 당뇨병환자를 병인에 따라 분류하고, 그 유병률과 임상 양상, 경과에 대해 살펴보고자 하였다.

방법: 2004년 경희의료원에서 당뇨병으로 진료 중인 15~30세 환자를 대상으로 하였다. 의무 기록을 통해 발병 시기, 가족력, 유병 기간, 진단 시 BMI, 당뇨병성 케톤산증, 당화혈색소, 공복 C-peptide, 인슐린 분비능, 자가 항체 유무, 지질 농도 등을 조사하였다.

결과: 총 환자수는 85명 (남:녀 40:45), 평균 나이는 24.1 ± 4.6 세였다. 제1형 당뇨병은 45.9%, 제2형 당뇨병은 23.5%, 병형 결정이 어려운 경우는 25.9%였다. 제2형 당뇨병환자 중 과체중이나 비만인 경우는 94.8%로, 제1형 당뇨병에 비해 의미있게 많았다 ($P < 0.01$). 제1형 당뇨병환자는 인슐린 단독요법을, 제2형 당뇨병환자는 복합 요법을 받고 있는 경우가 많았다 ($P < 0.01$). 최근 HbA1c는 평균 $8.3 \pm 2.7\%$ 였고 목표 당화혈색소 ($< 7\%$)에 도달한 경우는 49.4%, 당화혈색소가 10% 이상인 경우도 14.8%였다. 당뇨병성 망막증은 28명 (32.9%), 신경병증은 19명 (22.4%), 단백뇨는 14명 (16.4%)에게 나타났다.

결론: 젊은 당뇨병환자는 제1형 당뇨병이 많았으나, 그 외 제2형 당뇨병 및 병형 결정이 어려운 경우도 많았다. 정확한 진단과 치료를 위해서는 국내 기준의 확립이 필요하다고 생각된다. 혈당 조절은 전반적으로 만족스럽지 못하였으며, 젊은 당뇨병환자들에게 엄격한 혈당 조절과 미세 혈관

합병증 관리를 위한 많은 교육과 치료적 노력이 필요하다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업-제2형 당뇨병임상연구센터의 지원에 의하여 이루어진 것임 (과제고유번호: A050463).

참고 문헌

1. National Diabetes Data Group: *Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes* 28:1039-57, 1979
2. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: *Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care* 20:1183-97, 1997
3. World Health Organization. *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Geneva: World Health Organization* 1999
4. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J: *Global and societal implications of the diabetes epidemic. Nature* 414:782-7, 2001
5. Ahn CW, Kim HS, Nam JH, Song YD, Lim SK, Kim KR, Lee HC, Huh KB: *Clinical characteristics, GAD antibody(GADA) and change of c-peptide in Korean young age of onset diabetic patients. Diabet Med* 19:227-33, 2002
6. Porter JR, Barrett TG: *Acquired non-type 1 diabetes in childhood: subtypes, diagnosis, and management. Arch Dis Child* 89:1138-44, 2004
7. Ehtisham S, Hattersley AT, Dunger DB, Barrett TG: *First UK survey of pediatric type 2 diabetes and MODY. Arch Dis Child* 89:526-9, 2004
8. 이병두: 한국인 당뇨병의 역학적 특성. *대한 당뇨병 학회지* 27:173-8, 2003
9. 윤건호: 한국 제2형 당뇨병환자의 병인. *대한 당뇨병 학회지* 24:397-403, 2002
10. 박석원, 윤용석, 송영득, 이현철, 허갑범: 한국인 제2형 당뇨병의 병인론적 이형성. *당뇨병* 23:62-9, 1999
11. 고경수, 홍성관, 이기업, 김난희, 최동섭, 임성희, 박성우, 김철희, 변동원, 서교일, 장학철, 이병두: 한국인 인슐린의존형 및 인슐린비의존형 당뇨병환자에서 췌장소도세포 세포질 항체와 항GAD 항체 양성률. *당뇨병* 22:312-9, 1998
12. 민현기: 한국인 당뇨병의 임상적 특성. *당뇨병*

- 16:163-74, 1992
13. Borg H, Arnqvist HJ, Bjork E, Bolinder J, Eriksson JW, Nystrom L, Jeppson JO, Sundkvist G: *Evaluation of the new ADA and WHO criteria for classification of diabetes mellitus in young adult people (15-34 yrs) in the Diabetes Incidence Study in Sweden(DISS). Diabetologia* 46:173-81, 2003
14. Lee KU, Kim SW, Park JY, Ko KS, Rhee BD, Min HK: *Clinical heterogeneity of insulin dependent diabetes mellitus in Korea. Diabetes Res Clin Prac* 27:159-62, 1995
15. 김철식, 박진아, 조민호, 박종숙, 남주영, 김똥미, 안철우, 차봉수, 임승길, 김경래, 이현철: 비만하지 않은 한국인 성인 제2형 당뇨병환자의 항GAD 항체 양성률과 항체 유무에 따른 임상적, 생화학적 특성. *대한 당뇨병 학회지* 28:66-74, 2004
16. 손현석, 윤현구, 김성운, 양인명, 김진우, 김영설, 김광원, 최영길: 40세 이하 한국인 당뇨병환자의 임상적 양상. *대한내과학회잡지* 40:670-6, 1990
17. 김희연, 이찬주, 강신재, 홍한기, 백정민, 오영배, 정대관, 유석준, 김성목, 김동선, 김응진: 35세 미만에서 발병한 당뇨병환자 235예에 대한 임상적 관찰. *당뇨병* 18:322-9, 1994
18. 강두철, 유은경, 김덕희: 소아 연령에서 발병한 1형 및 2형 당뇨병 환아의 성장 상태. *대한소아내분비학회지* 7:61-8, 2003
19. 김현수, 안철우, 권진욱, 장경희, 박석원, 남수연, 남재현, 송영득, 임승길, 김경래, 이현철, 김덕희, 허갑범: 젊은 연령에서 발병한 당뇨병환자의 임상 및 면역유전학적 특성과 기저 C-펩타이드의 추적 관찰. *당뇨병* 23:288-98, 1999
20. Tuomi T, Groop LC, Zimmet PZ, Rowley MJ, Knowles W, Mackay IR: *Antibodies to glutamic acid decarboxylase reveal latent autoimmune diabetes mellitus in adults with a non insulin dependent onset of diabetes. Diabetes* 42:359-62, 1993
21. Lee HC, Kim DH, Nam JH, Ahn CW, Lim SK, Huh KB, Nam SY, Park SW, Song YD, Kim HS, Kweon JW, Chang KH, Kim KR: *Follow up study of clinical and immunologic characteristics and basal c-peptide in Korea young age onset diabetic patients. J Korean Diabetes Asso* 23:288-98, 1999
22. 이성용, 신충호, 양세원: 소아 및 청소년 2형 당뇨병의 임상적 특징. *소아과* 45:754-63, 2002
23. 김덕희: 제1형 당뇨병의 진단 및 치료. *제5회 대한당뇨병학회 연수강좌* 1-15, 2001

24. 박정호, 김관우, 강은진, 김탁용, 이사라, 배수찬, 김미경, 최신영, 박정현: 종합 병원에서 치료 받고 있는 제2형 당뇨병환자의 혈당 조절 정도의 평가. 대한 당뇨병학회지 28:208-18, 2005
25. 박지민, 유은경, 김덕희: 소아연령에서의 2형 당뇨병의 임상적 고찰. 소아과 45:646-53, 2002