

소아 비만에서 대사증후군의 고찰

이화여자대학교 의과대학 소아과학교실

염혜원 · 신지선 · 이현주 · 박소은 · 조수진 · 서정완

The Metabolic Syndrome in Obese Children

Hye Won Yom, M.D., Jee Seon Shin, M.D., Hyun Joo Lee, M.D.,
So Eun Park, M.D., Su Jin Jo, M.D. and Jeong Wan Seo, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Purpose: Obesity is rapidly increasing in Korean children. Obesity is a risk factor for cardiovascular morbidity and is frequently associated with hypertension, diabetes mellitus and coronary artery disease. This study was designed to evaluate risk factors of the metabolic syndrome in obese children.

Methods: From February 2000 to June 2004, eighty eight obese (body mass index ≥ 95 th percentile) children aged 4 to 15 years were included. We measured serum lipid levels (total cholesterol, triglyceride, HDL cholesterol, LDL cholesterol), fasting sugar levels and insulin levels. Insulin resistance was determined by homeostasis model assessment, fasting insulin/glucose ratio and quantitative insulin sensitivity check index.

Results: Clustering of risk factors for the metabolic syndrome in obese children demonstrated that 60.2% had more than one risk factors. Hypertension (14.8%), hypertriglyceridemia (14.8%), HDL-hypocholesterolemia (14.8%), LDL-hypercholesterolemia (12.5%) and hyperinsulinemia (12.5%) were observed. As BMI increased, there was statistically significant increase in systolic blood pressure, insulin and insulin resistance values. Insulin resistance was correlated to systolic blood pressure, serum lipid and insulin levels. The more risk factors for the metabolic syndrome obese children had, the higher was their insulin resistance.

Conclusion: The increase in insulin resistance and clustering of risk factors for the metabolic syndrome are already apparent in obese children. Monitoring these risk factors for the metabolic syndrome should become a part of routine medical care for obese children. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 7: 228~238)

Key Words: Obesity, Children, Metabolic syndrome

접수 : 2004년 9월 10일, 승인 : 2004년 9월 16일

책임저자 : 서정완, 158-710, 서울시 양천구 목동 911-1번지, 이화대학교 목동병원 소아과

Tel: 02-2650-5573, Fax: 02-2653-3718, E-mail: jwseo@ewha.ac.kr

서 론

비만은 신체의 지방조직이 과다하게 축적된 상태로, 경제 수준의 발달과 생활 양식 및 식생활의 변화로 증가하고 있다. 우리나라에서도 소아 비만이 1980년 이전에는 3.0% 이하였던 것이 1980년대 후반에는 9.8%로 현저한 증가를 보여 1984년에 남아 9.0%, 여아 7.0%였고, 1988년에는 남아 15.4%, 여아 9.5%에 이르렀다¹⁾. 소아 비만의 급속한 증가는 1990년대 이후로 1인당 국민소득 5,000 달러 도달, 패스트 푸드점의 국내 진출 시기 등과 맞물려 있다.

소아 비만은 대부분 성인 비만으로 되며 고혈압, 고지질혈증, 당뇨병 등의 성인병이 일찍 나타나고 더 심하다고 알려져 있다²⁾. 성인병은 지금까지는 개별적 질병으로 인식하여 치료하여 왔으나 이런 질병들이 같이 나타나는 경우가 많아 최근에는 대사증후군으로 연관지어 설명하고 있다³⁾. 대사증후군은 인슐린 저항 증후군, 증후군 X로도 불리우며, 핵심 기전은 인슐린에 대한 생물학적 반응이 감소되어 있는 인슐린 저항성으로 대사증후군을 구성하는 고혈압, 내당능 장애, 중성지방 증가, 고밀도 콜레스테롤 감소 등을 설명할 수 있다⁴⁾. 이러한 대사성 인자들은 제 2형 당뇨병의 발병에 있어서 중요한 병인임과 동시에 심혈관 질환의 독립적인 위험 인자로 여겨지고 있다⁵⁾.

저자들은 소아 비만클리닉에서 시행하는 선별검사를 통해 대사증후군의 위험을 미리 인지하며 비만아가 치료를 지속적으로 할 수 있도록 지도하는데 도움을 주고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2000년 2월부터 2004년 6월까지 이대 목동병원 소아 비만클리닉을 방문한 단순 비만아 중 의무기록 정리가 완벽하고 체질량지수(BMI, kg/m^2)가 95 백분위수 이상인 88명을 대상으로 하였다. 이들은

남아 52명, 여아 36명으로 구성되고 이들의 나이는 4세에서 15세(평균 10.1 ± 2.2 세)이었다.

2. 방법

1) 체질량지수: 신장은 Harpenden 신장기를 이용하여 0.1 cm까지 측정하였고 체중은 Cass 저울로 영점을 맞춘 후 100 g까지 측정하여 체질량지수를 계산하였다.

2) 혈압: 혈압은 oscillometric 혈압계(Dinamap 8,100 T, Criticon Inc., USA)를 사용하여 안정 상태에서, 팔둘레의 2/3 너비인 혈압계로 수축기, 이완기 혈압을 두 번 측정하여 평균치를 구하였으며 고혈압은 각 연령별 평균 혈압의 95 백분위수로 정의하였다.

3) 혈청 지질: 12시간의 공복 상태에서 중성지방, 총콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤은 효소법(Hitachi 747, USA)으로 측정하였으며 저밀도 콜레스테롤은 Friedward 계산에 의해 구했다. 각 검사에서 분별한 계치는 중성지방 150 mg/dL 이상, 총콜레스테롤 200 mg/dL 이상, 저밀도 콜레스테롤 130 mg/dL 이상, 고밀도 콜레스테롤 40 mg/dL 이하를 기준으로 하였다⁶⁾.

4) 인슐린 농도와 혈당: 12시간 공복 상태에서 혈당은 glucose dehydrogenase 방법을 이용한 자동 측정기(HemoCue B-Glucose analyzer, HemoCue AB, Sweden)로 측정하였고, 인슐린은 Coat-A-Count 방법을 사용하였다. 인슐린 농도는 Lautala 등⁷⁾의 연령별, 성별 기준치의 95 백분위수 이상을 고인슐린혈증으로 정의하였다.

5) 인슐린 저항성 지표: 인슐린 저항성의 지표로 insulin resistance determined by homeostasis model assessment (HOMA-IR)⁸⁾, fasting insulin/glucose ratio (FIR), quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI)⁹⁾를 사용하였고 계산식은 아래와 같다.

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

-FIR: $\text{fasting insulin (}\mu\text{U/mL)} / \text{fasting glucose (mg/dL)}$

-QUICKI: $1 / [\log \text{fasting insulin (}\mu\text{U/mL)} + \log \text{fasting glucose (mg/dL)}]$

3. 통계

통계 분석은 PC-SPSS (version 11.0) 프로그램을 이용하여, 독립표본 T-검정, Pearson 상관분석, 변량 분석, 단계별 다중회귀분석을 시행하였다. *P*값은 0.05 미만인 경우에만 통계적 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

결 과

1. 대상군의 특성

비만아 88명 중 BMI는 남아에서 $26.1 \pm 2.3 \text{ kg/m}^2$, 여아에서 $25.6 \pm 3.5 \text{ kg/m}^2$ 로 남아에서 높았으나 유의하지 않았다. 수축기 및 이완기 혈압, 혈청 지질농도, 인슐린 농도와 혈당, 이들을 이용하여 계산한 인슐린 저항성 지표들도 모두 남녀간 유의한 차이가 없었다(Table 1).

2. BMI

전체 비만아에서 BMI는 수축기 혈압($r=0.535$), 인슐린 농도($r=0.342$), HOMA-IR ($r=0.346$), FIGR ($r=0.329$)과 유의한 양의 상관 관계를 보였고 고밀도 콜레스테롤($r=-0.285$), QUICKI ($r=-0.220$)와는 유의한 음의 상관 관계를 보였다. 남아에서는 수축기 혈압($r=0.407$), 인슐린 농도($r=0.437$), HOMA-IR ($r=0.431$), FIGR ($r=0.436$)과 유의한 상관 관계를 보였고 여아에서는 수축기 혈압($r=0.633$), 고밀도 콜레스테롤($r=-0.405$)과 유의한 상관 관계를 보였다(Table 2).

3. 인슐린 농도

전체 비만아에서 인슐린 농도는 수축기 혈압($r=0.233$)과 유의한 양의 상관 관계를 보였고 남아에서는 수축기 혈압($r=0.288$) 및 중성지방($r=0.360$)과 유의한 양의 상관 관계를 보였으며 인슐린 저항성 지표인 HOMA-IR, FIGR, QUICKI는 남녀 모두에서

Table 1. Baseline Characteristics of the Study Population

Variables	Total (n=88)	Male (n=52)	Female (n=36)	<i>p</i> value
Age (years)	10.1 \pm 2.2	10.1 \pm 2.3	10.2 \pm 2.0	NS
Height (cm)	142.2 \pm 12.4	142.7 \pm 13.0	141.3 \pm 11.6	NS
Weight (kg)	53.1 \pm 13.2	53.9 \pm 12.9	52.0 \pm 13.7	NS
BMI (kg/m ²)	25.8 \pm 2.9	26.1 \pm 2.3	25.6 \pm 3.5	NS
SBP (mmHg)	110.5 \pm 12.1	111.7 \pm 10.7	107.4 \pm 13.4	NS
DBP (mmHg)	68.6 \pm 10.5	69.4 \pm 11.2	67.4 \pm 9.6	NS
Triglyceride (mg/dL)	100.8 \pm 48.6	95.7 \pm 48.7	108.3 \pm 48.2	NS
TC (mg/dL)	177.7 \pm 30.8	172.6 \pm 27.8	185.1 \pm 33.7	NS
HDL-C (mg/dL)	50.2 \pm 11.9	49.7 \pm 9.1	51.3 \pm 15.1	NS
LDL-C (mg/dL)	100.5 \pm 25.8	97.2 \pm 22.2	105.2 \pm 30.1	NS
Insulin (μ U/mL)	13.0 \pm 11.6	11.4 \pm 10.2	15.2 \pm 13.2	NS
Glucose (mg/dL)	90.6 \pm 7.2	91.0 \pm 7.2	89.9 \pm 7.3	NS
HOMA-IR	2.91 \pm 2.52	2.61 \pm 2.42	3.34 \pm 2.62	NS
FIGR	0.14 \pm 0.14	0.12 \pm 0.11	0.17 \pm 0.17	NS
QUICKI	0.35 \pm 0.06	0.36 \pm 0.07	0.34 \pm 0.05	NS

Values are the mean \pm SD. BMI: body mass index, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, TC: total cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, HOMA-IR: insulin resistance determined by homeostasis model assessment, FIGR: fasting insulin/glucose ratio, QUICKI: quantitative insulin sensitivity check index.

Table 2. Correlations of BMI with Other Metabolic Factors

	BMI		
	Male	Female	Total
SBP (mmHg)	0.407**	0.633**	0.535**
DBP (mmHg)	0.208	0.214	0.208
TG (mg/dL)	0.113	0.058	0.072
TC (mg/dL)	0.042	-0.246	-0.131
HDL-C (mg/dL)	-0.068	-0.405*	-0.285**
LDL-C (mg/dL)	0.037	-0.124	-0.068
FBS (mg/dL)	0.123	0.094	0.111
Insulin (μ U/mL)	0.437**	0.305	0.342**
HOMA-IR	0.431**	0.310	0.346**
FIGR	0.436**	-0.295	0.329**
QUICKI	-0.265	-0.259	-0.220*

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, BMI: body mass index, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, TG: triglyceride, TC: total cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, FBS: fasting blood sugar, HOMA-IR: insulin resistance determined by homeostasis model assessment, FIGR: fasting insulin/ glucose ratio, QUICKI: quantitative insulin sensitivity check index.

인슐린 농도와 강한 상관 관계를 보였다(Table 3).

4. 인슐린 저항성

1) HOMA-IR: 전체 비만아에서 HOMA-IR은 수축기 혈압($r=0.234$)과 유의한 양의 상관 관계를 보였고 남아에서는 수축기 혈압($r=0.295$), 중성지방($r=0.380$), 혈당($r=0.326$)과 유의한 양의 상관 관계를 보였다(Table 4).

2) FIGR: 전체 비만아에서 FIGR은 수축기 혈압($r=0.227$) 및 저밀도 콜레스테롤($r=0.223$)과 유의한 양의 상관 관계를 보였고 남아에서는 수축기 혈압($r=0.279$) 및 중성지방($r=0.336$)과 유의한 양의 상관 관계를 보였다(Table 5).

3) QUICKI: 전체 비만아에서 QUICKI는 혈당($r=-0.308$)과 유의한 음의 상관 관계를 보였고 남아에서는 중성지방($r=-0.355$), 혈당($r=-0.389$)과 유의한 음의 상관 관계를 보였으며 여아에서는 고밀도 콜

Table 3. Correlations of Insulin with Other Metabolic Factors

	Insulin		
	Male	Female	Total
SBP (mmHg)	0.288*	0.268	0.233*
DBP (mmHg)	0.219	0.117	0.153
TG (mg/dL)	0.360*	0.009	0.123
TC (mg/dL)	0.161	-0.016	0.110
HDL-C (mg/dL)	-0.171	-0.223	-0.191
LDL-C (mg/dL)	0.126	0.232	0.206
FBS (mg/dL)	0.226	-0.117	0.070
HOMA-IR	0.995**	0.988**	0.988**
FIGR	0.995**	0.991**	0.988**
QUICKI	-0.772**	-0.711**	-0.723**

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, TG: triglyceride, TC: total cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, FBS: fasting blood sugar, HOMA-IR: insulin resistance determined by homeostasis model assessment, FIGR: fasting insulin/ glucose ratio, QUICKI: quantitative insulin sensitivity check index.

Table 4. Correlations of HOMA-IR with Other Metabolic Factors

	HOMA-IR		
	Male	Female	Total
SBP (mmHg)	0.295*	0.253	0.234*
DBP (mmHg)	0.236	0.106	0.168
TG (mg/dL)	0.380*	0.032	0.148
TC (mg/dL)	0.162	-0.022	0.112
HDL-C (mg/dL)	-0.179	-0.254	-0.209
LDL-C (mg/dL)	0.131	0.205	0.187
FBS (mg/dL)	0.326*	0.011	0.177

* $p < 0.05$, HOMA-IR: insulin resistance determined by homeostasis model assessment, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, TG: triglyceride, TC: total cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, FBS: fasting blood sugar.

Table 5. Correlations of FIGR with Other Metabolic Factors

	FIGR		
	Male	Female	Total
SBP (mmHg)	0.279*	0.276	0.227*
DBP (mmHg)	0.199	0.123	0.135
TG (mg/dL)	0.336*	-0.011	0.097
TC (mg/dL)	0.160	-0.010	0.106
HDL-C (mg/dL)	-0.160	-0.194	-0.171
LDL-C (mg/dL)	0.121	0.252	0.223*
FBS (mg/dL)	0.197	-0.219	-0.034

* $p < 0.05$, FIGR: fasting insulin/glucose ratio, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, TG: triglyceride, TC: total cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, FBS: fasting blood sugar.

Table 6. Correlations of QUICKI with Other Metabolic Factors

	QUICKI		
	Male	Female	Total
SBP (mmHg)	-0.197	-0.140	-0.114
DBP (mmHg)	-0.059	-0.027	-0.027
TG (mg/dL)	-0.355*	-0.132	-0.207
TC (mg/dL)	0.065	0.082	0.016
HDL-C (mg/dL)	0.110	0.342*	0.176
LDL-C (mg/dL)	-0.013	-0.083	-0.074
FBS (mg/dL)	-0.389**	-0.233	-0.308**

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, QUICKI: quantitative insulin sensitivity check index, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, TG: triglyceride, TC: total cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, FBS: fasting blood sugar.

레스테롤($r = -0.342$)과 유의한 양의 상관 관계를 보였다(Table 6).

5. 인슐린 저항성에 대한 다중회귀분석

인슐린 저항성 지표들을 종속 변수로 하고, 대사

Table 7. Predicting Factors on Insulin Resistance Indices

Factors	R ²	Beta	p value
HOMA-IR			
BMI	0.137	0.370	< 0.001
TG	0.240	0.321	< 0.01
FIGR			
BMI	0.108	0.329	< 0.01
TG	0.172	0.252	< 0.05
QUICKI			
TG	0.142	-0.376	< 0.001
TC	0.200	-0.254	< 0.05

HOMA-IR: insulin resistance determined by homeostasis model assessment, FIGR: fasting insulin/glucose ratio, QUICKI: quantitative insulin sensitivity check index, BMI: body mass index, TG: triglyceride, TC: total cholesterol.

성 인자들을 독립 변수로 하여 단계별 다중회귀분석을 하였다. 그 결과 HOMA-IR과 FIGR을 가장 잘 설명하는 변수는 BMI, 중성지방이었고, QUICKI를 가장 잘 설명하는 변수는 중성지방, 총콜레스테롤이었다(Table 7).

6. 대사증후군의 위험 인자

1) 유병률: 고혈압은 총 88명 중 13명(14.8%), 중성지방이 150 mg/dL 이상인 경우는 13명(14.8%), 혈중 총콜레스테롤이 200 mg/dL 이상인 경우는 23명(26.1%), 고밀도 콜레스테롤이 40 mg/dL 이하인 경우가 13명(14.8%), 저밀도 콜레스테롤이 130 mg/dL 이상인 경우가 11명(12.5%)이었다. 고인슐린혈증은 11명(12.5%)이었으며 혈당 값에 이상을 보인 비만아는 없었다(Fig. 1).

2) 군집: 상기 대사증후군의 위험 인자가 전혀 없었던 경우는 35명(39.8%)이었고 하나 있던 경우는 33명(37.5%)이었다. 둘인 경우는 13명(14.8%), 셋인 경우는 5명(5.7%), 넷 이상인 경우는 2명(2.2%)이었다. 결과적으로 대사증후군의 위험 인자를 하나 이상 가지고 있던 비만아는 53명으로 전체의 60.2%였다(Fig. 2).

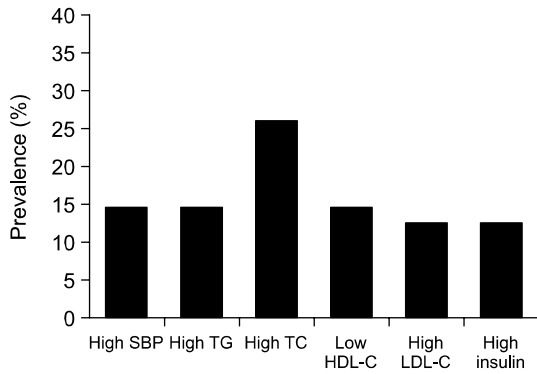


Fig. 1. Prevalence of risk factors for the metabolic syndrome in obese children. SBP: Systolic blood pressure, TG: triglyceride, TC: total cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol.

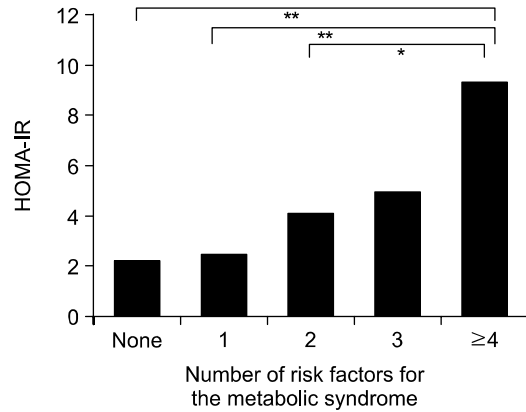


Fig. 3. Estimated means for insulin resistance determined by homeostasis model assessment in obese children according to number of risk factors for the metabolic syndrome. * $p < 0.05$, ** $p < 0.001$

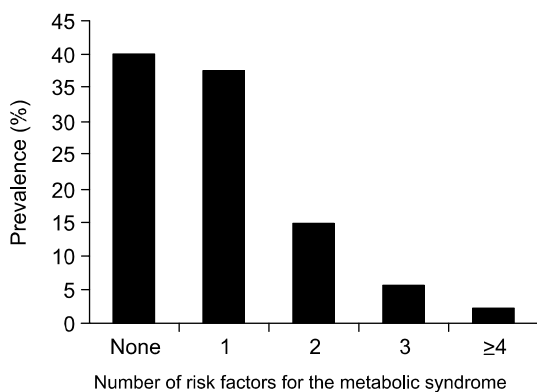


Fig. 2. Prevalence of number of risk factors for the metabolic syndrome in obese children.

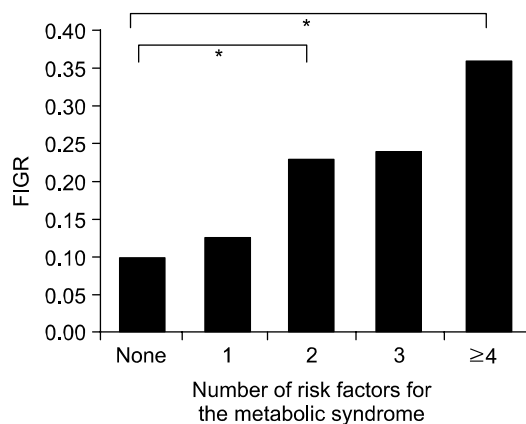


Fig. 4. Estimated means for fasting insulin/glucose ratio in obese children according to number of risk factors for the metabolic syndrome. * $p < 0.05$

3) 군집과 인슐린 저항성

(1) **HOMA-IR**; 대사증후군의 위험 인자가 없는 경우는 2.22 ± 1.49 , 하나인 경우는 2.48 ± 1.66 , 둘인 경우는 4.10 ± 3.73 , 셋인 경우는 4.99 ± 2.89 , 넷 이상인 경우는 9.35 ± 6.36 이었다. 대사증후군의 위험 인자가 넷 이상인 군과 없는 군, 하나인 군, 둘인 군 사이에 각각 유의한 차이를 보였다(Fig. 3).

(2) **FIR**; 대사증후군의 위험 인자가 없는 경우는 0.10 ± 0.07 , 하나인 경우는 0.12 ± 0.08 , 둘인 경우는 0.23 ± 0.26 , 셋인 경우는 0.24 ± 0.16 , 넷 이상인 경

우는 0.36 ± 0.25 이었다. 대사증후군의 위험 인자가 없는 군과 둘인 군, 없는 군과 넷 이상인 군 사이에 각각 유의한 차이를 보였다(Fig. 4).

(3) **QUICKI**; 대사증후군의 위험 인자가 없는 경우는 0.37 ± 0.06 , 하나인 경우는 0.36 ± 0.06 , 둘인 경우는 0.34 ± 0.07 , 셋인 경우는 0.32 ± 0.05 , 넷 이상인 경우는 0.29 ± 0.03 이었다. 각 군 사이에는 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 5).

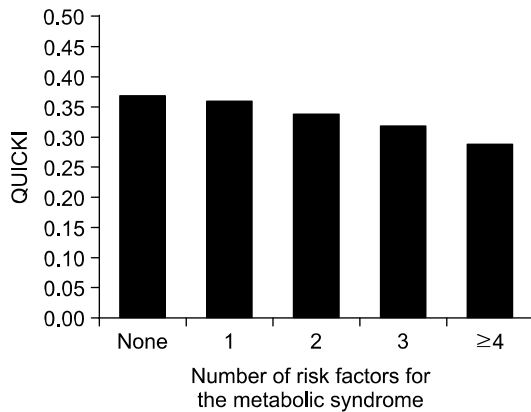


Fig. 5. Estimated means for quantitative insulin sensitivity check index in obese children according to number of risk factors for the metabolic syndrome.

고 찰

비만이란 지방 세포의 수가 증가하거나 크기가 커져서 피하층과 신체조직에 과다한 지방이 축적되어 대사 장애를 동반하는 영양 질환이다. 최근 우리나라에서 소아 비만이 급격하게 증가하고 있어 비만아에서 동반되는 지질대사 이상, 고혈압, 당뇨병 등을 특징으로 하는 대사증후군의 예방, 조기 발견 및 관리가 중요하다.

대사증후군은 Reaven¹⁰⁾이 처음 제안하였으며, 복부 비만과 심혈관 질환을 잇는 중요한 고리로 작용하며 인슐린 저항성이 중요한 역할을 하여 인슐린 저항 증후군으로 불리기도 한다¹¹⁾. 2001년 National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III)에서 대사증후군을 새롭게 정의하여 임상적으로 손쉽게 적용할 수 있는 성인 기준을 제시했으며¹²⁾ 혈청 콜레스테롤 단독 관리보다 복부 비만 및 다른 대사증후군의 위험 인자를 포함한 대사 증후군의 포괄적 관리를 강조하였다. 미국인에서 NCEP ATP III의 기준을 적용했을 때 성인 남자는 24.0%, 여자는 23.4%에서 대사증후군을 갖고 있었다¹³⁾. 국내에서는 1998년 국민건강영양조사의 자료에 의하면 20세 이상 성인에서 대사증후군의 연령 보정 유병률이 남자 19.9%, 여자 23.7%로 보고

되었다¹⁴⁾. 그러나 아직까지 소아에서는 대사증후군의 합의된 기준이 없다. 소아에서 대사성 인자들의 정상치는 연령별, 성별로 각각 다를 뿐만 아니라 허리둘레도 적절한 연령별, 성별 참고치가 없어 성인의 기준을 그대로 적용하기는 힘들다. 따라서 소아에서도 임상에서 쉽게 사용할 수 있는 대사증후군의 진단 기준이 확립되어야 하겠고 그에 따른 유병률 조사가 이루어져야 할 것으로 생각한다.

인슐린 저항성은 여러 가지 방법으로 측정할 수 있는데 정상혈당 고인슐린혈 클램프법(euglycemic hyperinsulinemic clamp)¹⁵⁾과 다빈도 혈액채취 정맥 포도당 부하검사(frequently sampled iv glucose tolerance test)에 의한 최소 모형 접근법(minimal model analysis)¹⁶⁾은 비교적 정확한 방법이나 침습적이고 평가 과정이 복잡하며 비용이 많이 들어 임상에서 사용하기가 어렵다. 공복 시에 측정한 인슐린치와 혈당치를 이용하여 평가하는 간단한 방법들 중에서 가장 널리 쓰이는 HOMA-IR⁸⁾법은 값이 높을수록 인슐린 저항성을 의미하며 혈당이 높고 인슐린 농도가 낮은 경우나 BMI가 낮은 경우에는 정확도가 떨어지는 것으로 알려져 있다¹⁷⁾. 2000년도에 새로이 개발된 평가법인 QUICKI법⁹⁾은 값이 낮을수록 인슐린 저항성이 있는 것으로, 정상혈당 고인슐린혈 클램프법으로 측정한 인슐린 저항성과 HOMA-IR법에 비해 더 좋은 상관 관계를 보이는 것으로 평가되고 있다¹⁸⁾. 또한 FIGR은 값이 높을수록 인슐린 저항성을 반영하며, 고인슐린혈 클램프법 또는 최소 모형 접근법에 의한 인슐린 민감도와 상관 관계가 높아 흔히 이용되나, 혈당으로 보정하기 때문에 혈당이 비정상인 경우에는 주의가 필요하다¹⁹⁾. 본 연구에서는 인슐린 저항성을 평가하기 위해 HOMA-IR, QUICKI, FIGR을 사용하였으며, 인슐린 저항성은 BMI, 인슐린 농도, 혈압, 지질농도, 혈당과 유의한 상관 관계를 보였다. 그 중 HOMA-IR이 BMI, 인슐린 농도와 가장 높은 상관계수를 보였으며, 대사증후군의 위험 인자의 군집현상이 심해질수록 유의하게 증가하였으므로 HOMA-IR을 소아 비만클리닉에서 인슐린 저항성 지표로 활용해 보는 것이 좋을 것이라 생각한다. 현재 인슐린 저항성을 정량화하기

위한 많은 연구가 이루어지고 있으나 향후 소아에서 가장 적절한 인슐린 저항성 지표 및 분별 한계치를 정해야 할 것이다.

본 연구에서는 고인슐린혈증은 12.5%이었으며 기준으로 성별, 연령별 정상치⁷⁾를 적용하였으나 Taskinen 등²⁰⁾은 20 $\mu\text{U/mL}$ 이상을 고인슐린혈증으로 정의하기도 하였다. 비만아에서 인슐린은 말초 조직에서 정상 혈당을 유지하기 위해 체장에서 분비가 증가되며 간문맥의 유리 지방산 증가로 간에서 인슐린 제거 능력이 감소되어 증가한다²¹⁾. 비만에서 세포막의 인슐린 수용체 수의 저하, 포도당 수송체의 장애, 당원 합성과 당 산화에 관련된 효소들의 기능 감소 등이 관찰되나 비만에 의한 이차적인 현상으로 이해되고 있으며 비만에서 인슐린 저항성의 기전은 지방 세포에서 분비되는 인자들이 근육 및 간에서 인슐린의 작용을 억제하여 일어날 것으로 여겨지는데 이러한 인자들로는 유리 지방산, TNF- α , leptin 등이 있다²²⁾.

본 연구에서 고혈압은 14.8%이었으며, 1989년²³⁾ 7.4%, 1999년²⁴⁾ 10.4%의 보고에 비하여 증가하고 있다. 인슐린 저항성과 고인슐린혈증이 고혈압을 유발할 것이라는 가설은 많은 보고들에 의해서 뒷받침이 되고 있다. 인슐린이 신장의 나트륨 배설을 감소시키고 원위 세뇨관의 나트륨 재흡수를 증가시켜 혈중 나트륨 증가에 의한 용적 확장을 일으키고, 정상 혈당 농도에서 증가한 인슐린 농도는 혈장 노르에피네프린을 증가시켜 교감 신경 항진을 통한 고혈압을 유발한다²⁴⁾. 또한, 유전적인 요인에 의해 영향을 받는다는 연구도 있으며²⁵⁾ 반면에 혈압과 고인슐린혈증이 관련이 없다는 연구도 있다²⁶⁾.

비만에서 발생하는 내당능 장애는 고인슐린혈증과 고혈당에 의해 인슐린 저항성이 보상되는 상태이고, 제 2형 당뇨병은 인슐린 분비능의 소진과 간에서의 포도당 생성의 억제 실패에 의해서 인슐린 저항성이 더욱 증가되는 상태이다²⁷⁾. 본 연구에서는 공복 시 혈당만을 측정하였고, 혈당 값의 이상은 한 명도 없었다. 그러나 내당능 장애를 놓치지 않기 위해 비만클리닉에서 경구 당부하 검사(oral glucose tolerance test)를 통한 식후 2시간의 혈당까지 측정하

는 것이 더욱 바람직하다고 생각한다.

본 연구에서 고중성지방혈증은 14.8%로 1999년²⁴⁾ 12.2%의 보고에 비해 증가했다. 인슐린 저항성과 보상성 고인슐린혈증은 비만 및 당대사 이상 유무에 상관없이 중성지방의 증가를 일으키는 것으로 알려져 있다²⁸⁾. 비만에서 중성지방의 증가는 지방조직에서 혈장으로 지속적인 유리지방산의 증가, 간에서 초저밀도 지단백(very low density lipoprotein)의 생성 및 분비의 증가, 지단백리파제(lipoprotein lipase)의 활동 저하 등으로 유발된다²⁹⁾. 한편, 고밀도 콜레스테롤의 감소는 cholesterol ester transfer protein의 작용이 증가되어 고밀도 콜레스테롤에서 초저밀도 콜레스테롤로의 전환이 많아지고 지방 조직에 의한 고밀도 콜레스테롤 자체의 이화(catabolism)가 증가하기 때문이다²⁹⁾. 1973년에서 1994년까지 시행된 Bogalusa Heart Study³⁰⁾를 보면 BMI가 95 백분위수 이상인 비만아에서 총콜레스테롤과 저밀도 콜레스테롤에 대한 교차비가 2.0 (2.0~3.0), 2.3 (1.1~5.0)으로 비교적 약한 관련성을 보인 반면에, 고밀도 콜레스테롤과 중성지방에 대한 교차비는 3.4 (2.0~3.0)와 7.1 (2.0~3.0)로 강한 관련성을 보였다. 이는 비만아에서 중성지방과 고밀도 콜레스테롤에 대한 관련성이 높음을 제시하는 소견이다. 비만아에서 중성지방의 증가와 고밀도 콜레스테롤의 감소는 성인에서와 마찬가지로 내장지방과 관련이 있다고 알려져 있다³¹⁾. 비만은 체지방의 분포에 따라 상체 비만과 하체 비만으로 나눌 수 있는데 상체 비만 특히 복부 비만이 인슐린 저항성 및 당뇨병 발생과 밀접한 관계가 있음이 알려져 있다. 즉 상체 비만이 하체 비만에 비해 말초 조직의 인슐린 저항성이 보다 심하고 간에서의 인슐린 제거가 감소하며 고인슐린혈증이 더욱 현저해진다³²⁾. 성인에서 여자는 하체 비만이 상대적으로 많고 남자는 상체 비만이 많아 비만과 관련된 대사 이상 양상이 남녀간에 다르다고 알려져 있다³³⁾. 소아 비만에서도 남아에서 여아에 비해 상체 비만이 많을지의 여부는 연구가 필요할 것으로 생각한다.

본 연구에서 고혈압은 14.8%, 고콜레스테롤혈증이 26.1%, 고중성지방혈증이 14.8%, 저밀도 고콜레

스테롤혈증이 12.5%, 고밀도 저콜레스테롤혈증이 14.8%, 고인슐린혈증이 12.5%로 관찰되었다. 1989년 대한소아과학회 보건위원회의 조사에 의하면 고도비만아에서 고지혈증 61.6%, 지방간 38.3%, 고혈압 7.4%, 당뇨병 0.38%, 고밀도 콜레스테롤 40 mg/dL 이하가 18.3%라고 보고하였다²³⁾. 한편 1999년 조 등²⁴⁾의 연구에서는 BMI가 95 백분위수 이상인 집단에서 고혈압이 10.4%, 고콜레스테롤혈증이 13.9%, 고중성지방혈증이 12.2%, 저밀도 고콜레스테롤혈증이 2.0%, 고밀도 저콜레스테롤혈증이 1.0%, 고인슐린혈증이 5.2%였고 2001년 임 등¹⁹⁾의 연구에 따르면 BMI가 90 백분위수 이상인 집단에서 고콜레스테롤혈증이 31%, 고중성지방혈증이 37%, 저밀도 고콜레스테롤혈증이 26%, 고밀도 저콜레스테롤혈증이 5.7%였다. 보고자에 따라 연구 대상, 시기, 기준이 다소 차이가 있었으나 대사증후군의 위험 인자는 2001년, 2004년에 증가하고 있다.

대사증후군의 위험 인자의 군집을 조사하고 이에 따른 인슐린 저항성을 서로 비교하였다. 성인에서와 마찬가지로 비만아에서도 대사증후군의 위험 인자의 군집현상이 관찰되었으며 대사증후군의 위험 인자를 하나 이상 가진 경우는 60.2%, 둘 이상 가진 경우는 22.7%, 셋 이상 가진 경우는 7.9%, 넷 이상 가진 경우는 2.2%이었다(Fig. 2). 대사증후군의 위험 인자가 많을수록 인슐린 저항성 지표인 HOMA-IR과 FIGR이 유의하게 증가하였다. 성인 중년 남자에서의 코호트 연구에 의하면 대사증후군이 있을 때는 심혈관 질환에 의한 사망률 및 총 사망률이 높다고 알려져 있으며³³⁾ 국내 연구에서도 성인에서 대사증후군의 위험 인자가 단독으로 존재할 때보다 군집현상이 심할수록 관상동맥 질환의 위험이 높은 것으로 밝혀졌다³⁴⁾. 한편 인슐린 저항성을 가장 잘 설명하는 인자는 BMI, 중성지방, 총콜레스테롤로 나타났고 이는 비만아의 체중 조절과 함께 지질 관리가 인슐린 저항성을 막는데 중요함을 의미한다. 인슐린 저항성이 비만, 당뇨병, 고지혈증, 고혈압, 동맥경화증 및 혈전유발과 연관되어 있다고 알려져 있다. 또한 인슐린 저항성과 고인슐린혈증이 고혈압 및 지질 수치와 독립적으로 관상동맥질환의 위

험 인자임이 보고되고 있다³⁵⁾. 흡연, 과다한 음주는 대사증후군의 위험 요인으로 작용하지만³⁶⁾ 흡연이나 음주가 소아에서는 거의 배제되므로 대사증후군의 유병률 및 각 항목간의 연관성 연구에 있어 성인보다 더 적절하다 할 수 있겠다. 또한, 연간 비만과 관련된 질병으로 지출되는 의료비를 고려해 보면, 소아 비만에서 대사증후군에 대한 대단위 역학적 연구가 이루어져야 할 것이다.

소아 비만클리닉에서는 선별검사로 혈압, 지질, 혈당, 인슐린을 포함시키고 인슐린 저항성 지표를 계산하여 대사증후군의 위험 인자를 조기에 발견하고 추적 관리해야 한다. 또한 비만 치료에서 행동 수정, 식사조절, 운동 처방의 교육을 강조할 뿐만 아니라 선별검사에서 나타난 이상 소견을 바탕으로 비만이 질병이라는 인식을 갖게 하고 비만아 본인뿐 아니라 그 가족들에게도 치료의 동기를 부여하여 자발적이며 적극적인 참여를 유도해야 할 것이다.

요 약

목 적: 소아 비만클리닉에서 시행하는 선별검사로 대사증후군의 위험인자를 미리 인지하여 비만아가 치료를 지속적으로 할 수 있도록 지도하는데 도움을 주고자 하였다.

대 상: 2000년 2월부터 2004년 6월까지 이대 목동병원 소아 비만클리닉을 방문한 비만아에서 의무기록이 충실하고 체질량지수(BMI)가 95 백분위수 이상인 88명(남 52명, 여 36명)을 대상으로 하였다.

방 법: 비만아에서 BMI를 계산하고 혈압은 안정 상태에서 두 번 측정하여 평균을 구하였다. 12시간 공복 후에 혈청 지질(중성지방, 총콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤), 혈당과 혈중 인슐린 농도를 측정하였다. 인슐린 저항성 지표로 fasting insulin to glucose ratio (FIGR), homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI)를 이용하였다.

결 과: 비만아 88명 중 53명(60.2%)에서 하나 이

상의 대사증후군의 위험 인자를 보였다. 고혈압은 13명(14.8%), 중성지방 ≥ 150 mg/dL 13명(14.8%), 총콜레스테롤 ≥ 200 mg/dL 23명(26.1%), 고밀도 콜레스테롤 ≤ 40 mg/dL 13명(14.8%), 저밀도 콜레스테롤 ≥ 130 mg/dL 11명(12.5%)이었으며 고인슐린 혈증은 11명(12.5%)이었다. BMI는 수축기 혈압($r=0.535$), 고밀도 콜레스테롤($r=-0.214$), 인슐린 농도($r=0.342$), HOMA-IR ($r=0.346$), FIGR ($r=0.329$), QUICKI ($r=-0.22$)와 유의한 상관 관계를 보였다. 인슐린 농도($r=0.233$), HOMA-IR ($r=0.234$)은 수축기 혈압과, FIGR은 수축기 혈압($r=0.227$) 및 저밀도 콜레스테롤($r=0.223$)과, QUICKI는 혈당($r=-0.308$)과 각각 유의한 상관관계를 보였다. 선별검사에서 대사증후군의 위험 인자가 많을수록 인슐린 저항성(HOMA-IR, FIGR)이 유의하게 증가하였다. 한편 인슐린 저항성을 가장 잘 설명하는 인자로는 BMI, 중성지방, 총콜레스테롤이었다.

결 론: 소아 비만클리닉을 방문하는 비만아에서 이미 대사증후군이 시작되고 있으므로 행동 수정, 식사조절 및 운동 처방뿐 아니라 혈압, 지질, 혈당, 인슐린 농도 등을 정기적으로 검사하여 적극적으로 관리해야 한다.

참 고 문 헌

- 1) 박영신, 이동환, 최중명, 강윤주, 김종희. 23년간 서울 지역 초·중·고등학생의 비만 추이. 소아과 2004;47: 247-57.
- 2) Schonfeld-Warden N, Warden CH. Pediatric obesity. An overview of etiology and treatment. Pediatr Clin North Am 1997;44:339-61.
- 3) Prabhakaran D, Anand SS. The metabolic syndrome: an emerging risk state for cardiovascular disease. Vasc Med 2004;9:55-68.
- 4) Groop L, Orho-Melander M. The dysmetabolic syndrome. J Intern Med 2001;250:105-20.
- 5) Goldstein BJ. Insulin resistance as the core defect in type 2 diabetes mellitus. Am J Cardiol 2002;90:3G-10G.
- 6) American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Cholesterol in childhood. Pediatrics 1998; 101:141-7.
- 7) Lautala P, Akerblom HK, Viikari J, Louhivuori K, Uhari M, Dahlstrom S, et al. Atherosclerosis precursors in Finnish children and adolescents. VII. Serum immunoreactive insulin. Acta Paediatr Scand Suppl 1985;318:127-33.
- 8) 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.
- 9) Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:2402-10.
- 10) Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988;37:1595-607.
- 11) Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). Diabetes 1992;41:715-22.
- 12) 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.
- 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) 박혜순. 한국인에서의 대사증후군의 역학. 대한비만학회지 2002;11:203-11.
- 15) DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. Am J Physiol 1979;237:E214-23.
- 16) Bergman RN, Prager R, Volund A, Olefsky JM. Equivalence of the insulin sensitivity index in man derived by the minimal model method and the euglycemic glucose clamp. J Clin Invest 1987;79:790-800.
- 17) 윤용석, 박석원, 송영득, 박효경, 김오연, 안철우 등. Homeostasis Model Assessment법을 이용한 인슐린 저항성 평가의 한계. 당뇨병 2000;24:541-51.
- 18) Kishimoto H, Taniguchi A, Sakai M, Fukushima M, Nagasaka S, Fukunaga A, et al. Assessments of insulin sensitivity in non-obese Japanese Type 2 diabetic patients: comparison of quantitative insulin

- sensitivity check index with minimal model approach. *Diabet Med* 2001;18:772-3.
- 19) 임중섭, 신충호, 양세원. 단순 비만아에서 인슐린이 지질대사 이상에 미치는 영향. *소아과* 2002;45:764-72.
- 20) Taskinen M, Saarinen-Pihkala UM, Hovi L, Lipsanen-Nyman M. Impaired glucose tolerance and dyslipidemia as late effects after bone-marrow transplantation in childhood. *Lancet* 2000;356:993-7.
- 21) Glass AR. Endocrine aspects of obesity. *Med Clin North Am* 1989;73:139-60.
- 22) Guerre-Millo M. Adipose tissue and adipokines: for better or worse. *Diabetes Metab* 2004;30:13-9.
- 23) 이동환, 이종국, 이철, 황용승, 차성호, 최 용. 고도 비만아의 합병증에 대한 연구. *소아과* 1991;34:445-53.
- 24) 조수진, 박세진, 황일태, 홍영미. 비만아에서 심혈관 질환 발생 위험인자에 대한 연구. *소아과* 2001;44: 493-500.
- 25) Mark AL, Anderson EA. Genetic factors determine the blood pressure response to insulin resistance and hyperinsulinemia: a call to refocus the insulin hypothesis of hypertension. *Proc Soc Exp Biol Med* 1995; 208:330-6.
- 26) Muller DC, Elahi D, Pratley RE, Tobin JD, Andres R. An epidemiological test of the hyperinsulinemia-hypertension hypothesis. *Clin Endocrinol Metab* 1993;76:544-8.
- 27) Golay A, Munger R, Assimacopoulos-Jeannet F, Bobbioni-Harsch E, Habicht F, Felber JP. Progressive defect of insulin action on glycogen synthase in obesity and diabetes. *Metabolism* 2002;51:549-53.
- 28) Haffner SM, D'Agostino R Jr, Mykkanen L, Tracy R, Howard B, Rewers M, et al. Insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. Relationship to cardiovascular risk factors: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 1999;22:562-8.
- 29) Howard BV, Ruotolo G, Robbins DC. Obesity and dyslipidemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32:855-67.
- 30) Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999;103:1175-82.
- 31) Zwiauer KF, Pakosta R, Mueller T, Widhalm K. Cardiovascular risk factors in obese children in relation to weight and body fat distribution. *J Am Coll Nutr* 1992;11:41S-50S.
- 32) Terry RB, Stefanick ML, Haskell WL, Wood PD. Contributions of regional adipose tissue depots to plasma lipoprotein concentrations in overweight men and women: possible protective effects of thigh fat. *Metabolism* 1991;40:733-40.
- 33) 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.
- 34) 박혜순, 김영식, 박성욱, 박승정. 심혈관 위험인자의 군집현상과 관상동맥질환과의 관계. *가정의학회지* 1998;19:881-93.
- 35) Sundell J, Knuuti J. Insulin and myocardial blood flow. *Cardiovasc Res* 2003;57:312-9.
- 36) 박혜순, 신호철, 김병성, 이가영, 최환석, 신정아 등. 일차의료에 내원한 성인에서 대사증후군의 유병률 및 관련 요인에 대한 연구. *대한비만학회지* 2003;12: 108-23.