



소아청소년 대사증후군에 대한 대응 정책

Measures against Pediatric Metabolic Syndrome

이영아·신충호* | 서울의대 소아과 | Young Ah Lee, MD · Choong Ho Shin, MD
Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine

임중섭 | 원자력병원 소아과 | Jung Sub Lim, MD
Department of Pediatrics, Korea Cancer Center Hospital

* Corresponding author : Choong Ho Shin
E-mail : chshinpd@snu.ac.kr

J Korean Med Assoc 2010; 53(5): 392 - 406

Abstract

The incidence of metabolic syndrome (MS) has increased significantly worldwide including Korea over the past decade. Recent studies have shown that the MS develops during childhood and is highly prevalent among overweight children and adolescents. Thus, it is important for physicians to be acquainted with the definition, diagnostic criteria, epidemiology, and pathophysiology of MS for early identification and management of the MS in children and adolescents, which would be helpful to decrease the burden of type 2 diabetes and cardiovascular disease in adults. The aim of this review is to provide adequate guidelines for screening and managing strategies on MS based on recent findings. Proper and effective control of MS needs close cooperation among patients, physician, family members, school, society, and government, and it should be based on a thorough evaluation of medical system on obesity and MS.

Keywords: Metabolic syndrome; Child; Adolescent; Primary Health Care; Obesity; Insulin resistance; Mass screening;

핵심 용어: 대사증후군; 소아청소년; 건강관리; 비만; 인슐린저항성; 선별검사

서 론

복 부비만, 고혈압, 이상지질혈증(dyslipidemia), 당불내성 등은 독립적으로 심혈관 질환의 발생 위험을 증가시킨다. 이와 같은 요소들이 한 개인에서 복합적으로 나타나는 경우를 대사증후군이라 한다. 위험 요인이 복합적으로 있으면 심혈관 질환과 당뇨병의 위험이 높아지며,

생활습관을 개선하면 각 위험 요인이 동시에 좋아질 뿐만 아니라 심혈관 질환의 위험도 감소하여, 이를 각 위험 요인들이 독립적으로 작용하기보다는 연관되어 작용한다는 것을 시사하며(1), 비만과 인슐린 저항성이 가장 중요한 발생 원인이다.

이와 같은 복합 이상은 소아청소년기부터 나타날 수 있으며(2), 이 시기에 나타나면 성인기까지 지속될 수 있고 이때



비만이 가장 큰 위험 요인으로 작용한다(3). 또한 소아청소년기에 위험 요인이 적을수록 성인기에도 심혈관계 이상의 위험이 적다(4). 결국 소아청소년기에 위험 요인들을 제거 혹은 각 위험 요인을 안전한 범위 내에 유지시키는 것이 성인기 심혈관계의 건강과 밀접한 관계가 있다.

최근 국내에서도 소아청소년의 과체중과 비만이 증가하면서(5) 당대사이상(당뇨병, 당불내성)과 심혈관계 위험 요인의 발생이 증가하고 있어 국가, 지역사회, 교육계, 의료계 모두 비만과 대사증후군에 대한 관심이 높아지고 있다. 최근에는 소아청소년의 비만과 대사증후군에 관한 코호트 연구와 국민건강조사, 효과적인 중재를 위한 정책, 중재 효과 등에 관한 메타분석 등이 많이 발표되면서 가이드라인도 조금씩 변화되고 있다.

본 논문에서는 대사증후군의 발생기전과 소아청소년기 발생하였을 때 성인기에 미치는 영향, 학교 중심 중재, 국가-지역사회의 역할과 예방/치료에 대해 검토하였다.

대사증후군이란

한 개인에서 한 종류의 심혈관계 위험인자가 발생하면 다른 위험인자의 발생을 자극하게 되어 결국에는 비만, 고혈압, 당불내성, 고중성지방혈증, 저HDL혈증과 같은 심혈관계 위험인자들이 군집(clustering)되어 나타날 가능성이 높아지는데 군집되어 나타나는 경우를 대사증후군이라 하며 이 경우에 심혈관계 질환의 발생 위험이 높아진다(6). 이와 같은 현상은 ① 어떠한 원인으로 인슐린 저항성이 생기면, 이로 인해, ② 당, 지질 대사의 항상성을 유지하기 위한 췌장의 보상 작용으로 인슐린 분비가 증가하여 고인슐린혈증이 생기는데, 이때 ③ 인슐린이 작용하는 조직들의 인슐린에 대한 감수성이 상대적이기 때문에 어떤 조직(간, 근육)에서는 인슐린 저항성으로 인한 작용 결핍(포도당 증가, 유리지방산 증가)가 다른 조직(지방조직, 혈관 등)에서는 인슐린 과잉 작용(신장, 나트륨 재흡수 증가; 교감신경계, 자극; 지방, 축적)이 일어나며 이 과정에서 ④ 당불내성, 고중성지방혈증, 저HDL혈증, 고혈압, 비만이 발생하거나 서로를 악화(vicious cycle)시키며 또한 이와 같은 과정 중에 ⑤ 지

방 세포와 대식구에서 분비되는 사이토카인의 증감에 의해 인슐린 저항성과 혈관 변화가 더 악화되어, ⑥ 결국에는 2형 당뇨병과 혈관의 죽경화증(atherosclerosis)으로 인한 관상동맥 질환, 뇌혈관 질환 등의 발생과 진행에 악영향을 미친다.

병태생리

대사증후군의 기본 병태생리는 인슐린 저항성으로부터 시작한다(7). 선천적, 후천적인 다양한 요인에 의해 인슐린 저항성이 발생한다.

선천적으로 간, 근육, 뇌 조직에 인슐린 저항성이 차이가 있어 인슐린 저항성은 흑인이 백인보다 높으며 당뇨병 가족력이 있어도 높다. 또한 태아 성장에 불리한 자궁 내 환경에서 적응하기 위하여 절약 형질을 획득한 경우에도 인슐린 저항성이 높다. 이는 자궁 내에서 영양 결핍이 있으면 태아의 장기는 절약 형질로 적응하여(뇌 등 필요한 장기로 포도당을 충분히 공급하기 위해 다른 조직들은 인슐린에 대한 저항성이 생기고 또한 췌장세포, 콩팥 등의 장기의 크기도 작아져), 결국 생존율은 높아지지만 출생 후 자궁 내에 비해 상대적인 영양 과잉 상태와 신체활동이 적은 생활습관에 노출되면 오히려 비만이 되고 대사증후군에 취약해진다는 가설(8)로서, 출생 후 따라잡기 성장이 있었던 부당경량아 (small for gestational age)는 비만이나 대사증후군의 위험이 높다(9, 10).

후천적인 요인으로 비만, 특히 내장지방량은 소아에서도 인슐린 저항성과 직접적인 관계가 있다. 그러나 대사증후군이 아닌 소아에서도 인슐린 농도와 상관없이 체질량지수 (body mass index, BMI)가 높으면 젊은 성인시기에 대사증후군이 발생할 가능성이 높으며(11), 소아 비만도는 성인기의 비만, 인슐린 저항성 그리고 이상지질혈증의 강한 예측인자이다. 또한 소아기의 체지방 증가 속도는 젊은 성인에서 심혈관계 질환의 발생과 유의한 관련이 있다(12). 비만 이외에도 지방 세포와 대식구에서 분비되는 사이토카인의 증가(IL-6, TNF- α)(13) 혹은 감소(adiponectin)(14, 15)도 인슐린 저항성과 관련이 있으며, 산화스트레스도 인

Table 1. Definition of the risk group and metabolic syndrome in children and adolescents

	International Diabetes Federation			modified NCEP-ATP III
	6~9.9* (yrs)	10~15.9 (yrs)	above 16 (yrs)	
Obesity (WC)	≥ 90th percentile	≥ 90th percentile or adult cut-off if lower	≥ 90 cm (Asian male) ≥ 80 cm (Asian female)	≥ 90th percentile (age, gender, ethnicity specific)
TG (mg/dL)		≥ 150	≥ 150 or Thx for high TG	≥ 110
HDL-C (mg/dl)		< 40	< 40 (male) or < 50 (female) or Tx for low HDL	< 40
BP (mmHg)		SBP ≥ 130 or DBP ≥ 85	SBP ≥ 130 or DBP ≥ 85 or Tx for hypertension	≥ 90th percentile (age, gender, height specific)
FPG (mg/dL)		FPG ≥ 100 [†] or known T2DM	FPG ≥ 100 [†] or known T2DM	≥ 110
Diagnosis		central obesity plus 2 or more of 4 factors		3 or more of 5 factors

* Metabolic syndrome can't be diagnosed, but further measurements should be made if there is a family history of metabolic syndrome, T2DM, dyslipidemia, cardiovascular disease, hypertension and/or obesity

[†] For clinical purposes, but not for diagnosing the Metabolic syndrome, if FPG 100~125 mg/dL and not known to have diabetes, an oral glucose tolerance test should be performed

Abbreviations: WC, waist circumference; TG, triglycerides; Tx, treatment; HDL-C, HDL-cholesterol; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; FPG, fasting plasma glucose; T2DM, type 2 diabetes mellitus

슐린저항성과 베타세포의 기능 이상을 초래한다(16).

최근에는 후천적인 요인의 하나로 설탕(sucrose)과 과당 옥수수시럽(high fructose corn syrup)에 들어있는 과당이 대사증후군의 원인이라는 가설이 제기되고 있다(17). 역학적으로 미국을 비롯한 전 세계적인 비만 및 대사증후군 유병률 증가 추세는 과당 섭취의 증가와 일치한다(18). 동물 및 사람 연구를 통해 알려진 바에 의하면 과당이 대사되는 과정에서 ① ATP를 소비하면서 요산을 증가시켜 혈압이 올라가고(19), ② 간의 TCA 회로에서 처리되지 못한 기질이 지질 신생(de novo lipogenesis)에 이용(20)되면서 중성지방이 증가하고, 그 결과 지방간(중성지방축적에 의해), 이상지질혈증, 간의 인슐린 저항성(PKC ε를 활성화에 의해) (21)과 근육의 인슐린 저항성이 유발되며, 또한 ③ 증가된 fructose-1-phosphate에 의해 간의 염증반응이 발생하고, ④ FOXO1 (forkhead box protein O1)의 인산화를 방해하여 당신생(gluconeogenesis)을 증가시키고(22), ⑤ 뇌에서 렙틴의 작용을 저하시켜 식욕 증가와 비만을 야기(23)하기 때문에, 결국 과당이 ⑥ 인슐린 저항성, 고혈압, 이상지질혈증, 비만, 지방간, 혈관 이상의 악순환을 일으킨

다는 가설이다.

비알콜성 지방간질환(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)은 대사증후군 진단항목에는 없으나 대사증후군이 간에 나타난 것(hepatic manifestation)으로 여겨지며(24), 비만-인슐린 저항성-고인슐린혈증이 중요한 발병 원인이다. 소아청소년에서도 대사증후군이나 비만아에서 NAFLD의 유병률이 높으며 중증도도 심했다(24, 25). 성인에서 alanine aminotransferase (ALT)가 높으면 후에 심혈관질환(26), 대사증후군과 당뇨병(27)의 위험이 증가하는데 소아에서는 아직 NAFLD가 미치는 장기간의 영향에 대해서는 잘 모른다.

소아청소년에서 진단기준

성인과는 달리 허리둘레, 중성지방과 HDL-콜레스테롤의 정상치가 성별, 연령, 인종에 따라 차이가 있으며 사춘기 때 생리적으로 인슐린 저항성이 증가하기 때문에 소아청소년에서 대사증후군의 기준을 정하는 것은 매우 어렵다(28, 29). 또한 소아청소년기부터 성인기 심혈관계 질환 또는

2형 당뇨병 발생까지의 장기적인 전향적인 연구가 아직 없어 진단기준의 적절성도 평가하기 어렵다(29). 따라서 소아청소년에서 일치된 대사증후군의 진단기준이 없으므로 연구자에 따라 다양한 진단기준을 이용하였지만(30), 소아청소년에서는 성인의 NCEP-ATP III 기준을 소아청소년에 맞추어 변형한 modified NCEP-ATP III 기준(31)과 2007년에 IDF에서 발표한 기준(28)이 최근 자주 이용된다(Table 1).

국내 소아청소년에서 유병률

소아청소년에서의 대사증후군 유병률은 진단기준, 연령, 인종, 비만도에 따라 다양하다. 최근 Tailor 등(32)이 2~19세의 미국, 남미, 유럽, 아시아인을 대상으로 NCEP-ATP III 기준, IDF 기준, WHO 기준(33)을 적용하여 36개의 연구를 메타 분석한 결과, 세계 대사증후군 유병률은 평균 10% (정상 체중에서 2%; 비만에서 32%)이었고 남아가 여아에 비해 높았다.

국내 국민건강영양조사(1998년, 2001년, 2005년) 자료에 의하면 10~19세 소아청소년에서 1998년, 2001년, 2005년도에 과체중 및 비만 유병률이 16.4%, 23.8%, 24.2%였으며, 대사증후군(IDF 기준) 유병률은 2.2%, 3.6%, 1.8% (남 2.0%, 여 1.6%)로(34), 홍콩 1.2% (35) 보다는 높았으나 미국 5.5% (36) 보다는 낮았으며 정상 체중아보다 과체중아와 비만아에서 대사증후군이 더 많았다(34). 2005년 자료에 의하면 복부비만은 12.7%, 혈압 90백분위수 이상은 4.9%, 고중성지방혈증은 8.5%, 저HDL혈증은 15.1%, 고혈당은 3.1%로, 2005년 대사증후군 유병률의 감소는 고혈당(2001년, 28%)과 고중성지방혈증의 빈도 감소와 연관이 있어 보인다.

소아기 대사증후군이 성인기에 미치는 영향

소아청소년기의 대사증후군이 성인기 대사증후군, 2형 당뇨병, 관상동맥 질환에 미치는 영향에 관한 연구는 적다. 대사증후군이 소아청소년기에 나타나는 경우에는 성인기까지 계속 이어질 수 있으며 이때 비만이 가장 큰 유지요인으

로 작용하며(3), 또한 소아청소년기에 위험 요인이 적을수록 성인기에도 심혈관계 위험이 적다(4). Bogalusa Heart Study에 의하면 2~39세를 대상으로 부검한 소년에서 소아시기에도 대동맥과 관상동맥의 fatty streaks, fibrous plaques는 존재하였고 그 침범 부위는 연령이 많을수록 커으며 대사증후군의 구성요소인 비만, 고혈압, 고중성지방혈증, 저HDL혈증 등의 총 개수가 증가할수록 혈관 내피의 fatty streaks 범위가 증가하였다(37). 15~34세를 대상으로 한 PDAY (Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth study)에 의하면 비만은 고혈압, 고혈당, 이상지혈증과 관련이 있으며 젊은 남성에서 fatty streaks 및 관상동맥 협착과 유의한 상관관계를 보였다(38). 3~18세를 대상으로 한 Young Finns Study에 따르면 성인기 대사증후군 발생을 결정하는 소아청소년기의 위험인자는 비만, 고중성지방혈증, 고인슐린혈증, CRP의 증가, 고혈압과 2형 당뇨병의 가족력이었다(39). National Heart Lung and Blood Institute Lipid Research Clinics (LRC) Princeton Prevalence Study에 참여한 5~19세 소아청소년을 30~48세에 추적하였는데, 소아기 대사증후군이 25~30년 후 성인기 대사증후군 및 2형 당뇨병의 예측인자일 뿐만 아니라(40), 심혈관계 질환의 예측인자였다(41). 동맥경화는 소아청소년기부터 나타나며 지질 농도, 혈압, 비만 정도와 관계가 깊다(37, 42). 성인시기 경동맥 내피두께도 소아청소년기의 혈압과 콜레스테롤 농도와 관련이 깊다(43).

소아청소년기 대사증후군에 대한 대책

성인기 대사증후군을 가진 성인이 소아청소년기부터 대사증후군이 있었던 것은 아니지만 소아청소년기에 대사증후군이 있거나 비만(특히 내장지방 증가)이 있었던 경우에 성인기에 대사증후군, 당뇨병, 심혈관 질환의 위험이 높기 때문에, 결국 소아청소년기에 위험 요인들을 제거 혹은 각 위험 요인을 안전한 범위로 유지시키는 것이 성인이 되어서 심혈관계의 건강과 밀접한 관계가 있다. 대사증후군, 좁혀 인슐린저항성을 예방하거나 진행을 줄이기 위해서 우리가 할 수 있는 것은 지방량(특히 내장지방) 조절, 소아청소년

**Table 2.** Screening recommendation for risk factors of metabolic syndrome

National screening		Societies' recommendation		
USPSTF	NSC	AAP	Other	
BMI	Grade B* (45)	Routinely	Routinely	
Fasting lipid profile	Grade I† (46) no report recommend only in FHC (47)	BMI \geq 85 percentile (48, 60) or one or more risks (48) - FH of hypertension, early CVD, strokes - unknown family history - hypertension - cigarette smoking - diabetes mellitus	BMI \geq 85 percentile (48, 60) or one or more risks (48) - FH of hypertension, early CVD, strokes - unknown family history - hypertension - cigarette smoking - diabetes mellitus	
Fasting plasma glucose	no report	no report	BMI \geq 95 percentile (60) or BMI 85~94 percentile with one or more risks† (60) - FH of hypertension, early CVD, strokes - hypertension - hyperlipidem	BMI $>$ 85 percentile with two more risks (62) - FH of T2DM in 1st- or 2nd-degree relative - ethnicity like Asian American - AN, hypertension, dyslipidemia, PCOS, SGA - maternal diabetes or GDM during child's gestation
AST/ALT	no reported	no reported	BMI \geq 95 percentile (60) or BMI 85~94 percentile with one or more risks† (60)	

* Grade B: The USPSTF recommends the service. There is high certainty that the net benefit is moderate or there is moderate certainty that the net benefit is moderate to substantial

† Grade I: The USPSTF concludes that the current evidence is insufficient to assess the balance of benefits and harms of the service. Evidence is lacking, of poor quality, or conflicting, and the balance of benefits and harms cannot be determined

‡ Suggested risk factors are identical for screening of fasting plasma glucose and AST/ALT

Abbreviations : USPSTF, U.S. Preventive Services Task Force; NSC, National Screening Committee; AAP, American Academy of Pediatrics; FHC, familial hypercholesterolemia; FH, family history; CVD, cardiovascular deaths; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; PCOS, polycystic ovary syndrome; AN, acanthosis nigricans

기 과도한 체중 증가 방지, 과당섭취 줄이기와 대사증후군 각 요소의 악순환 시를 끊기라 할 수 있다. 향후 국가적으로 문제가 될 수 있는 질환에 대해 국가가 개입하는 경우가 많은데 국내에서는 모든 소아청소년을 대상으로 대사증후군에 대한 1차 선별검사를 시행하는 것은 불가능하기 때문에 학교 건강검진에서 대상을 선정하여 2차 선별검사를 시행하고 있다. 그러나 감수성이 예민하고 자기 조절력이 부족한 소아청소년에서 이와 같은 2차 선별검사가 성인기 건강에 도움이 되는지는 아직 장기적인 연구결과가 없어 잘 모르며 현재와 같이 선별검사에 따른 치료 체계가 확보되지 않은 현 체제에서는 장기적인 효능성에 대한 연구 결과의 도출이 요원하기만 한다.

학교 집단검사의 필요 및 타당성

아이가 체중이 많이 나가거나 아이의 건강에 관심이 있는 보호자의 경우에는 개별적으로 의료시스템에 접근하여 아이의 건강에 대한 검진을 실시하고 있다. 그러나 많은 아이들이 보호자의 무관심과 능력 부족으로 인하여 건강검진을 통한 예방/치료의 혜택을 받지 못하기 때문에 국가는 ① 호발하고, ② 사회적 의료 문제를 야기하며, ③ 진단 방법이 있으며, ④ 선별검사에 의한 해악보다 이익이 많고, ⑤ 치료 방법이 있으며, ⑥ 치료 효과가 입증된 질환에 대해 건강검진과 건강증진 프로그램을 시행하는데 전체 집단(1차 선별) 프로그램 또는 고위험군(2차 선별) 프로그램을 진행한

다. 국내에서는 2006년 제정 공표된 교육인적자원부령 제873호 학교신체검사규칙 일부 개정령에 의거하여 초등학교 1학년, 4학년, 중학교 1학년, 고등학교 1학년 때 집단으로 병의원 혹은 검진센터에서 건강검진을 실시하고 있으며 이 때 체중이 키에 대한 표준체중보다 20% 이상인 초4, 중1, 고1을 대상으로 혈당, 총 콜레스테롤, aspartate aminotransferase (AST), ALT를 측정하고 있다. 현 국내 학생 건강검진 시스템이 근거중심의학(evidence based medicine)을 근거로 하는 가에 대해서는 논란의 여지가 있다.

(1) 비만에 대한 논의

U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)에서는 2005년도에 비만을 찾아내는데 BMI가 가장 유용하지만 소아청소년기에 체중 조절에 효과적인 치료 방법이 없기 때문에 소아청소년기에 비만 유무를 선별 진단하는 것을 지지하거나 부정할 증거가 불충분(inadequate)하다고 평가하였다(44). 그러나 2010년도에 USPSTF에서는 2005년 권고안과는 다른 권고안(45)을 제시하였다. 6세 이상에서 BMI를 이용하여 비만 유무를 진단하고 비만아를 대상으로 영양, 활동, 행동개입(behavioral interventions)을 포함하는 복합적 프로그램을 26시간 이상(중등도, 26~75시간; 고강도, 75시간 초과) 시행하는 경우에 체중 감량 또는 개입 종료 후 체중 유지에 도움이 되기 때문에 이와 같은 프로그램을 시행하거나 시행가능한 곳으로 의뢰할 것을 권고하였다(Grade B, Table 2).

(2) 이상지질혈증에 대한 논의

USPSTF (2007년)에서는 소아청소년기의 다인자성으로 발생하는 이상지질혈증(예, 과체중/비만과 동반되는 경우)이 성인 시기에는 호전되는 경우가 많고, 소아청소년기에 시행하는 중재(약물 치료, 식이 요법, 운동)가 성인 시기 건강에 좋은 영향을 미친다는 증거가 부족하기 때문에 소아청소년에서 집단선별검사 권고가 정당한지 또는 부정당한지에 대한 의학적 증거는 불충분(insufficient, grade I)으로 되어 있다(46). 또한 영국 National Screening Committee (NSC)에서 검토 유무는 알 수 없으나 권고안은 없다. 단 NSC (2006년)에서도 가족성 고콜레스테롤혈증에서 제한적으로 시행하고 있다(47). 그러나 임상에서는 비만의

예방과 적극적인 치료에 중요성을 두고 있으며 비만에 의해 발생할 수 있는 2차 질병에 대한 조기 진단과 치료를 강조하고 있다. 미국소아과학회(2008년)에서는 2~10세 사이에 공복지질검사를 가족력(이상지질혈증, 조기심혈관질환[남자 55세 이하에 발생, 여자 65세 이전에 발생])이 있거나 가족력을 모르는 경우, 위험 요인[BMI가 85백분위수 이상인 경우], 고혈압(95백분위수 이상), 흡연, 당뇨)이 있는 경우에는 시행할 것을 권고하고 있다(48). 그러나 최근에는 일부 학회를 중심으로 오히려 확대하여 일정 연령(대개 10세)의 전체 소아를 대상으로 검사하는 것을 제안하고 있다(49).

(3) 당대사이상에 대한 논의

과체중과 비만은 성인처럼 소아청소년기에도 당대사이상을 예측할 수 있는 위험인자이다. 성인에서 당뇨병 전단계에서 5년 이내에 당뇨병으로 진행하는 경우는 내당뇨장애 성인의 25%에서 관찰되며 나머지 50%는 그대로, 25%는 회복되는 것으로 알려져 있으며(50, 51), 소아에서는 내당뇨장애로 진단된 비만 소아청소년에서 1년 동안 45.5%는 정상으로 회복, 30.3%는 그대로, 24.2%는 2형 당뇨병으로 진행하였다(52). 성인에서는 미세혈관, 대혈관, 신경계 장애를 초래하는 당뇨병처럼 당뇨병 전단계, 특히 내당뇨장애는 심혈관 질환에 나쁜 영향을 미치는 것으로 알려져 있으나(53, 54), 소아청소년기 당뇨병 전단계가 청소년기가 아닌 성인기에 심혈관에 어떤 영향을 미치는지는 잘 알려져 있지 않다. 당뇨병 전단계의 성인에서 운동-식이 병행요법(55, 56) 또는 메트포르민(metformin)을 투여(57, 58)하면 당뇨병으로의 진행을 늦추거나 예방할 수 있다. 성인과 달리 소아에서 당뇨병 전단계에 개입하였을 때 당뇨병으로 진행에 대한 전향적 대규모 연구 또는 무작위 대조 연구 등은 거의 없다. 소아에서는 거의 자료가 없지만 성인에서도 이와 같은 당뇨병 전단계에서의 개입이 미세혈관합병증, 고혈압, 이상지질혈증, 심혈관 질환의 발생을 늦추거나 경과가 나빠지는 것을 예방한다는 일치된 연구결과는 없다(51, 56). 또한 소아 청소년에서 선별검사 자체의 해악도 잘 알려져 있지 않다. USPSTF (2008년)에서는 성인을 대상으로 권고안을 발표하였지만(59), 소아청소년에서의 권고안은 없다.

**Table 3.** Life style recommendation for preventing or improving the metabolic syndrome

Recommendation	Reference
Balance dietary calories with physical activity to maintain normal growth	77
Encourage high fiber intake like vegetables and fruits	79
Encourage whole grain intake	78
Eat polyunsaturated fatty acids* rather than food enriched saturated fat and trans fatty acids	76
Reduce the sugar-sweetened beverages and foods	77
Reduce time spent in sedentary activities [†] to 1~2 h per day	80
Encourage at least 60 minutes of moderate to vigorous physical activity daily	81, 85

*especially omega-3 fish oil

[†] activities such as watching television, playing video games, or using computers for recreation

미국소아과학회(60)와 미국내분비학회(61)에서는 과체중 또는 비만 아동에서 공복혈장혈당 측정을 권고하고 있으며 미국당뇨병학회(62)는 BMI와 위험 요인을 기준으로 만 10 세 또는 사춘기가 시작되면 공복혈장혈당을 매 3년마다 시행할 것을 권고하고 있다.

(4) 비알콜성 지방간에 대한 논의

비만뿐만 아니라 대사증후군 소아청소년에서 NAFLD의 빈도가 높으며 NAFLD가 있는 소아청소년에서 대사증후군의 빈도가 높다(63). 또한 소아청소년에서도 NAFLD 자체가 경동맥 두께와 직접적인 연관관계가 있어 동맥경화의 한 위험 요인으로 인식되고 있다(64). 1998년 대한민국 국민건강영양조사(10~19세)에 의하면 남아의 3.6%, 여아의 2.8%에서 ALT가 40 U/L보다 높았으며(63), 또한 비만아의 18.1%에서 ALT가 30 U/L보다 높았다(65). 2002년과 2005년 대한민국 국민건강영양조사 자료에 대해서는 조사된 바 없다. 그러나 비만의 증가(5), 대사증후군의 증가(34)가 대한민국에서 나타나고 있기 때문에 NAFLD의 1998년에 비해 빈도가 증가하였을 가능성이 높다. ALT 또는 AST 측정이 초음파검사나 조직검사보다는 선별검사로 많이 이용되고 있다. 성인에서 단순 지방증(steatosis)은 양성 경과를 보여 잘 진행하지 않는 것으로 알려져 있으나(조직검사 진단)(66), 소아청소년에서의 경과에 대한 역학조사는 없으며 소아청소년기 NAFLD가 성인기 심혈관 질환에 미치는 영향에 대한 전향적 연구도 없다. 소아청소년에서 NAFLD의 치료 효과를 조사한 연구는 대부분 소수를 대상으로 한

단기 연구다. 운동과 식이요법을 통하여 체중을 서서히 감량시키면 간효소가 떨어지고 방사선소견이 좋아지거나, 중단 후 일부 소아청소년은 재발한다(67). 메트포르민의 효과에 대해서는 의견이 많으나 단독 치료보다는 생활습관 개선과 병행해야 효과가 있다(68). 생활습관 개선과 항산화제인 알파-토코페롤과 비타민 C (69), 또는 비타민 E (70)를 같이 사용할 때 생활습관 개선에 의한 체중감량의 효과보다 우수한 효과를 보이지 않았다. 그러나 소아청소년에서 대부분의 약물 효과는 소수를 대상으로 단기간 시행한 연구이며 또한 무작위 대조군 연구가 아니기 때문에 확실한 결론을 내릴 수는 없다. 또한 치료 중단 후 소아청소년기 동안의 재발률 또는 장기간의 효과는 알려져 있지 않으며 성인기까지 효과가 이어지는지에 대한 연구는 없다. 장기적인 해악에 대해서는 조사되지 않아, 소아청소년에서의 해악은 잘 모른다. 성인뿐만 아니라 소아청소년에서도 일반인 대상 선별검사(USPSTF, NSC)에 대한 검토 유무는 알 수 없으나 권고안은 없다. 임상에서는 비만의 예방과 적극적인 치료에 중요성을 두고 있으며 과체중 또는 비만 아동에서 ALT와 AST 측정을 권고하고 있다(60).

(5) 국내에서 시행하는 선별검사, 타당한가?

소아에서 전향적인 연구의 부족으로 인해 아직까지 당대사이상, 지질대사이상, NAFLD에 대한 선별검사의 타당성을 평가하기가 어렵다. 그러나 비만에 대한 전향적인 연구 결과가 추가로 쌓이면서 비만에 대한 선별검사와 의뢰가 필요하다고 2010년에 권고안이 바뀐 것을 생각하면 성인기의

건강과 관계없이 소아청소년기의 건강을 위해서 시행을 권고할 가능성이 열려있다. 비만에 대한 권고안이 미국에서 채택된 것은 비만 치료에 효용성이 밝혀진 것 보다는 국가-사회-학교-의료계-가족-아동을 연계하는 시스템이 어느 정도 확보되었다는 자신감도 크게 작용되었다고 생각된다. 그러나 과연 국내에서 관리와 치료까지 이어지는 시스템이 확보되어 선별검사가 시행되고 있는 것인지, 선별검사가 도입된 이후 이런 시스템이 발전하고 있는지에 대해서는 깊은 논의가 필요하다.

소아청소년에서 치료

대사증후군의 예방과 치료는 악순환의 고리를 끊는 것이다. 고위험 소아청소년은 더욱 집중적으로 관리하고 일반 아동들은 장기간 혹은 단기간의 과도한 지방량 증가를 예방해야 하는데, 의료적 접근과 사회시스템 접근을 통하여 비만이나 인슐린 저항성을 야기하는 식습관이나 행동습관을 개선하는 것이 일차치료이며(29, 71), 이후 과체중/비만으로부터 벗어나게 되면서 대사증후군을 구성하는 위험인자들이 점차 호전된다(72). 그러나 집중적인 생활습관 교정 후에도 위험인자가 지속되는 경우에는 각 항목에 따라 적극적인 치료를 해야 한다(Table 3).

(1) 식습관 개선

소아청소년기는 성장과 발달에 중요한 시기이므로 연령, 성별, 사춘기 진행, 신체활동 정도에 따라 적절한 열량을 균형에 맞게 섭취하는 것이 필요하다. 전체 섭취 열량에서 탄수화물이 차지하는 비율이 높을수록 허리둘레, 혈당, 중성지방이 증가한다(73). 소아기에 가당 음료(sweetened beverage)를 많이 섭취할수록 대사증후군의 발생 위험이 높으며(74), 7~9세의 국내 초등학생 남아 중 비만할수록 탄산음료와 스포츠 음료의 섭취량이 높았다(75). 과체중 청소년에서 체지방을 보정해도 대사증후군에 해당하면 대사증후군이 아닌 그룹에 비해 불포화지방산, 특히 오메가 3 (n-3) 지방산이 낮고 포화지방산이 높다(76). 미국 심장학회/미국 소아과학회에서는 2세 이상의 소아청소년에서 포화지방산은 총 열량의 10% 미만, 하루 총 콜레스테롤은

300 mg 미만을 섭취하며 트랜스지방은 총 열량의 1% 미만으로 제한하도록 권고하고 있다(77). 성인 연구에서 전곡 (whole grain) 섭취가 인슐린 저항성과 염증을 호전시키고 관상동맥 질환과 당뇨병 발병을 낮추었던 바와 같이, 비만 유무에 상관없이 청소년에서도 전곡 섭취가 많을수록 인슐린 감수성이 높았다(78). 과체중 소아청소년에서 과일, 채소, 콩류 등을 통해 식이섬유소의 섭취가 많을수록 대사증후군의 위험이 낮아진다(79).

(2) 신체활동 장려

소아청소년에서 과체중/비만을 예방하고 치료를 위해서 움직이지 않는 습관을 줄이고 신체활동을 꾸준히 많이 할 것을 권장하고 있다(80). 그러나 실제 중등도 강도의 운동을 소아청소년이 장기간 지속하는 것은 매우 힘든 일이고 사회-학교-가족의 도움이 없이는 불가능하다. 비만을 예방하기 위해 운동 프로그램 및 활동습관 교정 프로그램을 6개 월 이상 시행하는 경우에만 유의하게 BMI가 약간 감소하여(81), 소아청소년에서 비만 예방 프로그램의 효과를 보기 위해서는 체계적이고 지속적인 노력이 필요하다. 비만/과체중 소아청소년에서 식습관 개선(칼로리 제한 포함)과 활동량 증가 프로그램을 가족과 함께 시행하는 경우에는 BMI 감소 효과가 있었다(82). 그러나 운동과 활동습관의 개선만으로는 BMI를 줄이는데 효과적이지 못하지만 체지방량의 감소를 유도한다(82). 체중 감량과 체성분의 변화와는 무관하게, 신체활동은 염증과 산화스트레스를 줄이고(29), 인슐린 감수성을 향상시킨다(83). 또한 과체중/비만 소아가 운동을 하면 혈류 중재성 이완반응(flow mediated dilatation)이 증가되고(84), 혈압이 낮아진다(85).

(3) 고위험군 관리

대사증후군의 위험이 높은 소아청소년에서 꾸준히 위험요인의 발생을 비만 유무에 상관없이 추적 조사하고 적극적으로 치료해야 한다. 대사증후군의 위험은 ① 과체중, 비만 ② 가족력(비만, 당뇨병, 고지혈증, 고혈압, 심혈관 질환(협심증, 심근경색, 관상동맥경화, 말초혈관 질환, 뇌혈관 질환, 급사), 조기 사망(55세 미만), ③ 자궁 내 환경 이상에 노출된 미숙아, 부당경량아, 부당과중아, 모체 당뇨병, ④ 성장호르몬 결핍증, 갑상샘호르몬 결핍증, 터너증후군, 다

운증후군, 유전성 비만 질환, ⑤ 신장 질환, 선천성 심장 질환, 만성 염증성 장질환, 교원성 혈관 질환, 종양 치료 받은 소아청소년에서도 높다(29, 48, 60, 62, 86).

(4) 대사증후군을 구성하는 요인 각각에 관한 치료

① 당대사 이상의 치료: 당뇨병 전단계와 2형 당뇨병 환자는 내분비 전문의에게 의뢰한다. 2형 당뇨병 환자는 생활습관을 개선시키고 필요하면 약물(메트포르민, 인슐린) 치료를 한다. 당뇨병 전단계의 성인에서 운동-식이 병행요법(55, 56) 또는 메트포르민을 투여(57, 58)하면 당뇨병으로의 진행을 늦추거나 예방할 수 있다. 그러나 당뇨병 전단계의 소아에서는 당뇨병으로 진행에 대한 전향적 대규모 연구 또는 무작위 대조 연구 등은 거의 없다. 그러나 소규모 연구들에서 내당뇨 장애를 가진 소아청소년에서 당뇨병으로의 진행은 비만아에서 심한 비만(52)과 지속적으로 체중이 증가하는 것(87)과 관련이 있고 체중이 줄거나 혹은 유지되더라도 혈당이 정상으로 회복되나(52), 메트포르민 장기 사용에 대해서는 잘 모른다.

② 이상지혈증의 치료: 모든 소아청소년에서 포화지방을 총 열량의 10% 미만, 총 콜레스테롤 하루 300 mg 미만으로 섭취하고(29), 고위험 그룹에서는 포화지방을 총 열량의 7% 미만, 총 콜레스테롤 하루 200 mg 미만으로 엄격하게 제한한다(48). 미국 심장학회에서는 중성지방이 150 mg/dL 미만을 유지하도록 권고하고 있는데(88), 10시간 이상 금식한 상태에서 시행한 지질 검사에서 중성지방이 150 mg/dL 이상이면 단순당의 섭취를 줄이고 포화지방(saturated fat) 및 트랜스 지방(trans fat)을 낮춘 식이를 하도록 교육하며 약물치료는 중성지방이 700~1,000 mg/dL 이 넘으면 췌장염의 위험이 있으므로 10세 이상에서 고려해 볼 수 있다(29). 소아청소년에서 LDL-콜레스테롤 수치는 130 mg/dL을 기준으로 삼고 있는데(48), 특히 유전성 고지혈증, 당뇨병, 신장 질환, 선천성 심장 질환, 교원성 혈관 질환, 종양 치료 받은 환자는 LDL 콜레스테롤 상승에 대해 적극적으로 치료한다(86). 식이 요법 후에도 LDL-콜레스테롤이 190 mg/dL이 넘거나, 위험인자(비만, 고혈압, 흡연 또는 조기관상동맥질환의 가족력)가 있으면서 LDL-콜레스테롤이 160 mg/dL이 넘는 경우, 그리고 당뇨병 환자에서

는 130 mg/dL이 넘으면 약물치료를 고려하며(48), 일반적으로 10세 이상에서 투여 가능하나(89), 미국소아과학회에서는 pravastatin이 FDA에서 8세 이상에서 허가가 되었기 때문에 8세 이상에서 투여를 권고하고 있다(48). 약물 치료 4~6주 후에 LDL-콜레스테롤 측정 및 부작용에 관한 검사를 시행하며, 일반적으로 130 mg/dL 미만(당뇨병 환자는 100 mg/dL (90))이 되면 수 개월 간격으로 추적 관찰한다.

③ 고혈압의 치료: 혈압이 성별, 연령, 신장별 기준치의 90~95 백분위수에 해당하는 경우 체중 조절 및 생활습관 교정을 한다(29, 91). 95 백분위수 이상이면 이차적인 원인에 의한 고혈압을 배제하고 고혈압으로 인한 증상이 있거나 심장이나 망막의 변화가 있는 경우, 당뇨병인 경우에는 생활습관의 개선과 함께 약물 치료를 바로 시작해야 한다(91). 일차적인 원인에 의한 고혈압이면 비만, 염분 섭취 과다, 움직이지 않는 생활습관을 먼저 교정한 후(91)에도 6개월 이상 지속되면 약물치료를 고려할 수 있다(29).

준비는 되어 있는가?

과체중/비만의 증가추세를 되돌리기 위해서는 아이의 적극적 참여뿐만 아니라 국가-의료계-지역사회-학교-부모의 관심과 지원이 필요하다. 국가와 사회는 건강한 생활습관을 지원하고 향상시킬 수 있는 환경 조성에 관심을 가지고 정책을 수립하여야 한다. 높은 가격의 건강 식품, 가격이싼 건강에 이롭지 못한 식품의 용이한 접근성, 안전하게 신체 활동을 할 수 있는 공간의 부족, 체육 시간의 감소 등은 신체 활동과 건전한 식습관을 저해하는 요인으로 작용한다(92). 소아청소년은 활동하기 좋은 시간을 거의 유치원과 학교에서 보내고 있기 때문에 학교의 적극적인 참여 없이는 좋은 결실을 보기 어렵다. 최근의 메타분석을 살펴보면 학교 중심-활동 프로그램은 BMI 감량에 미치는 영향이 미미하지만(93), 최대 산소섭취량(VO₂ max) 증가, 활동 시간 증가, TV 시청 시간 감소와 콜레스테롤 저하에 기여하며 최소한 학교가 교육용 프린트물을 이용하면서 활동 시간을 늘려야 효과를 기대할 수 있었다(93). 그러나 학교중심-중재 프로그램(비활동 습관 줄이고 활동량 늘리면서 건강한 식습

관 개선)을 시행하는 동안에는 새롭게 과체중/비만이 되는 비율이 줄어드는데, 단기 프로그램보다는 1년 이상의 장기 프로그램이 더욱 효과적이었다(94). 결국 학교의 인식 전환과 활동에 따라 과체중/비만의 발생이 줄어들 수 있다. 그러나 이와 같은 프로그램도 진행 중에 BMI는 줄어들지 않으며, 프로그램 중단 후에는 새로운 과체중/비만의 발생을 예방하는 효과가 없었다(94). 결국 과체중/비만 예방 프로그램이 지속적으로 효과를 나타내기 위해서는 지역사회와 국가에서도 아이들이 건강한 생활습관을 유지할 수 있는 환경을 제공하는 것이 반드시 필요하다. 국가-사회-학교는 ① 건강한 식품과 음료를 싸고 쉽게 구입할 수 있도록, ② 건강한 식품과 음료의 선택이 쉽고 가능하도록, ③ 모유수유를 잘 할 수 있도록, ④ 소아청소년에서 움직이지 않는 습관을 고치고 활동을 늘리도록, ⑤ 안전하게 활동할 수 있는 지역사회를 조성하도록, ⑥ 지역사회의 변화를 지원할 수 있도록, 정책을 수립하고 지원하여야 한다(92).

중재 프로그램이 BMI 감소에 큰 영향을 미치지 않기 때문에, 과체중/비만아의 체중 감량과 당뇨병과 심혈관질환 위험 요인의 치료는 의료계의 적극적인 협력이 필요하다. USPSTF에서 2010년에 비만에 대한 조치를 하도록 권고한 가장 큰 이유는 의료시스템이 적극적으로 장기적 중재를 하면 과체중/비만이 좋아지기 때문이다(45). 현 의료보험 시스템에서는 비만아의 진료와 검사비는 본인부담이며 다른 질환이 발생하면 보험으로 지원하고 있다. 그리고 환자-가족 교육, 행동 수정에 대한 수가는 아예 책정되어 있지도 않아, 비만 소아청소년 관리에 뜻이 있는 의사와 병원에서는 무료로 교육하고 있는 실정이며 이와 같은 비합리적인 관행으로는 과체중과 비만 소아청소년의 건강 증진이 어려울 뿐만 아니라, 장기적으로는 국가의 의료비 지출이 늘어날 것 은 분명하다. 비만도가 높은 소아청소년을 대상으로 국가가 선별검사를 3회 실시하는 것은 도전적이고 적극적인 정책으로 생각할 수 있지만, 의료계의 적극적인 중재를 유도하지 못하는 시스템에서는 공연한 비용과 인력 낭비라 할 수 밖에 없다. 더 늦기 전에 국가-의료계-지역사회-학교-부모는 소아청소년의 건강 증진을 위해 무엇을 하였는지, 하여야 하는지, 할 수 있는지에 대해 진지하게 고민하여야 한다.

결 론

복부비만, 고혈압, 이상지질혈증, 당불내성 등은 독립적으로 심혈관 질환의 발생 위험을 증가시키며 복합적으로 나타나면 심혈관 질환의 위험이 더 높아진다. 최근에 소아청소년에서 비만이 증가하면서 소아청소년기부터 대사증후군 혹은 대사증후군은 아니지만 위험 요인을 가지는 소아청소년이 많아지고 대사증후군이 소아청소년기에 생기면 성인기에도 대사증후군의 위험이 높기 때문에 소아청소년기 대사증후군의 예방과 관리에 의료계, 국가, 지역사회, 학교, 부모 모두 관심이 높아지고 있다. 그러나 관심에 비해 행동은 미미하고 서로 협조도 잘 되고 있지 않다. 더 늦기 전에 국내 현 시스템의 효용성을 검토하고 국가-의료계-지역사회-학교-부모 협조 체계를 구성하여 건강한 생활습관을 위한 교육과 홍보, 환경 조성, 장기 중재 프로그램의 확보를 위한 정책을 수립하고 이 과정에 의료계는 본연의 임무를 다 할 수 있도록 많은 관심과 행동을 보여야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

- Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech* 2009; 2: 231-237.
- Hong YM, Song YW, Kim HS, Park HS, Min JH, Jung JW, Kim NS, Noh CI. Metabolic syndrome in the overweight and obese adolescents and the impact of obesity on the cardiovascular system. *Korean J Pediatr* 2009; 52: 1109-1118.
- Chen W, Srinivasan SR, Li S, Xu J, Berenson GS. Clustering of long-term trends in metabolic syndrome variables from childhood to adulthood in Blacks and Whites: the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 527-533.
- Chen W, Srinivasan SR, Li S, Xu J, Berenson GS. Metabolic syndrome variables at low levels in childhood are beneficially associated with adulthood cardiovascular risk: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes Care* 2005; 28: 126-131.
- Oh K, Jang MJ, Lee NY, Moon JS, Lee CG, Yoo MH, Kim YT. Prevalence and trends in obesity among Korean children and adolescents in 1997 and 2005. *Korean J Pediatr* 2008; 51: 950-955.
- DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension,



- dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14: 173-194.
7. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415-1428.
 8. Beltrand J, Lévy-Marchal C. Pathophysiology of insulin resistance in subjects born small for gestational age. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; 22: 503-515.
 9. Saenger P, Czernichow P, Hughes I, Reiter EO. Small for gestational age: short stature and beyond. *Endocr Rev* 2007; 28: 219-251.
 10. Park HK, Kim MJ, Kim YH, Jung JA, Yang S, Hwang IT, Lee HR, Kim JS. The prevalence of metabolic syndrome in children and adolescents born small for gestational age. *J Korean Soc Pediatr Endocrinol* 2007; 12: 55-62.
 11. 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: 204-209.
 12. Sinaiko AR, Donahue RP, Jacobs DR Jr, Prineas RJ. Relation of weight and rate of increase in weight during childhood and adolescence to body size, blood pressure, fasting insulin, and lipids in young adults. The Minneapolis Children's Blood Pressure Study. *Circulation* 1999; 99: 1471-1476.
 13. Muniyappa R, Iantorno M, Quon MJ. An integrated view of insulin resistance and endothelial dysfunction. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008; 37: 685-711.
 14. Yamauchi T, Kadowaki T. Physiological and pathophysiological roles of adiponectin and adiponectin receptors in the integrated regulation of metabolic and cardiovascular diseases. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32(S7): S13-18.
 15. Park MY, Ahn SA, Cho WK, Cho KS, Park SH, Hahn SH, Jung MH, Suh BK. Serum leptin, adiponectin and resistin levels in obese children and their correlations with insulin resistance. *Korean J Pediatr* 2009; 52: 766-771.
 16. Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and beta-cell dysfunction? *Diabetes* 2003; 52: 1-8.
 17. Johnson RJ, Perez-Pozo SE, Sautin YY, Manitius J, Sanchez-Lozada LG, Feig DI, Shafiu M, Segal M, Glasscock RJ, Shimada M, Roncal C, Nakagawa T. Hypothesis: could excessive fructose intake and uric acid cause type 2 diabetes? *Endocr Rev* 2009; 30: 96-116.
 18. Vos MB, Kimmons JE, Gillespie C, Welsh J, Blanck HM. Dietary fructose consumption among US children and adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Medscape J Med* 2008; 10: 160.
 19. Johnson RJ, Segal MS, Sautin Y, Nakagawa T, Feig DI, Kang DH, Gersch MS, Benner S, Sánchez-Lozada LG. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 899-906.
 20. Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, Griffen SC, Bremer AA, Graham JL, Hatcher B, Cox CL, Dyachenko A, Zhang W, McGahan JP, Seibert A, Krauss RM, Chiu S, Schaefer EJ, Ai M, Otokozawa S, Nakajima K, Nakano T, Beysen C, Hellerstein MK, Berglund L, Havel PJ. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest* 2009; 119: 1322-1334.
 21. Wei Y, Pagliassotti MJ. Hepatospecific effects of fructose on c-jun NH2-terminal kinase: implications for hepatic insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 287: E926-933.
 22. Dong XC, Copps KD, Guo S, Li Y, Kollipara R, DePinho RA, White MF. Inactivation of hepatic Foxo1 by insulin signaling is required for adaptive nutrient homeostasis and endocrine growth regulation. *Cell Metab* 2008; 8: 65-76.
 23. Lindqvist A, Baelemans A, Erlanson-Albertsson C. Effects of sucrose, glucose and fructose on peripheral and central appetite signals. *Regul Pept* 2008; 150: 26-32.
 24. Sundaram SS, Zeitler P, Nadeau K. The metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease in children. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21: 529-535.
 25. Manco M, Marcellini M, Devito R, Comparcola D, Sartorelli MR, Nobili V. Metabolic syndrome and liver histology in paediatric non-alcoholic steatohepatitis. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32: 381-387.
 26. Schindhelm RK, Dekker JM, Nijpels G, Bouter LM, Stehouwer CD, Heine RJ, Diamant M. Alanine aminotransferase predicts coronary heart disease events: a 10-year follow-up of the Hoorn Study. *Atherosclerosis* 2007; 191: 391-396.
 27. Goessling W, Massaro JM, Vasan RS, D'Agostino RB Sr, Ellison RC, Fox CS. Aminotransferase levels and 20-year risk of metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular disease. *Gastroenterology* 2008; 135: 1935-1944.
 28. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P, Shaw J, Caprio S; IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents-an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 299-306.
 29. Steinberger J, Daniels SR, Eckel RH, Hayman L, Lustig RH, McCrindle B, Mietus-Snyder ML; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the



- Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2009; 119: 628-647.
30. Ford ES, Li C. Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: will the real definition please stand up? *J Pediatr* 2008; 152: 160-164.
31. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 15: 821-827.
32. Tailor AM, Peeters PH, Norat T, Vineis P, Romaguera D. An update on the prevalence of the metabolic syndrome in children and adolescents. *Int J Pediatr Obes* 2009 [Epub ahead of print].
33. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539-553.
34. Park MJ, Boston BA, Oh M, Jee SH. Prevalence and trends of metabolic syndrome among Korean adolescents: from the Korean NHANES survey, 1998-2005. *J Pediatr* 2009; 155: 529-534.
35. Kong AP, Ko GT, Ozaki R, Wong GW, Tong PC, Chan JC. Metabolic syndrome by the new IDF criteria in Hong Kong Chinese adolescents and its prediction by using body mass index. *Acta Paediatr* 2008; 97: 1738-1742.
36. Park J, Hilmers DC, Mendoza JA, Stuff JE, Liu Y, Nicklas TA. Prevalence of metabolic syndrome and obesity in adolescents aged 12 to 19 years: comparison between the United States and Korea. *J Korean Med Sci* 2010; 25: 75-82.
37. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998; 338: 1650-1656.
38. McGill HC Jr, McMahan CA, Herderick EE, Zieske AW, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP; Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Obesity accelerates the progression of coronary atherosclerosis in young men. *Circulation* 2002; 105: 2712-2718.
39. Mattsson N, Rönnemaa T, Juonala M, Viikari JS, Raitakari OT. Childhood predictors of the metabolic syndrome in adulthood. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Ann Med* 2008; 40: 542-552.
40. Morrison JA, Friedman LA, Wang P, Glueck CJ. Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later. *J Pediatr* 2008; 152: 201-206.
41. Morrison JA, Friedman LA, Gray-McGuire C. Metabolic syndrome in childhood predicts adult cardiovascular disease 25 years later: the Princeton Lipid Research Clinics Follow-up Study. *Pediatrics* 2007; 120: 340-345.
42. McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP. Effects of nonlipid risk factors on atherosclerosis in youth with a favorable lipoprotein profile. *Circulation* 2001; 103: 1546-1550.
43. Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: The Muscatine Study. *Circulation* 2001; 104: 2815-2819.
44. US Preventive Services Task Force. Screening and interventions for overweight in children and adolescents: recommendation statement. *Pediatrics* 2005; 116: 205-209.
45. US Preventive Services Task Force, Barton M. Screening for obesity in children and adolescents: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Pediatrics* 2010; 125: 361-367.
46. US Preventive Services Task Force. Screening for lipid disorders in children: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Pediatrics* 2007; 120: e215-219.
47. National Screening Committee policy-familial hypercholesterolaemia (hyperlipidaemia) screening (children). Available from: <http://www.library.nhs.uk/screening/ViewResource.aspx?resID=60325&tabID=288&catID=1968>.
48. Daniels SR, Greer FR; Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008; 122: 198-208.
49. Kwiterovich PO Jr. Recognition and management of dyslipidemia in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 4200-4209.
50. Shaw JE, Zimmet PZ, de Courten M, Dowse GK, Chitson P, Gareeb H, Hemraj F, Fareed D, Tuomilehto J, Alberti KG. Impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance. What best predicts future diabetes in Mauritius? *Diabetes Care* 1999; 22: 399-402.
51. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, Heine RJ, Henry RR, Pratley R, Zinman B; American Diabetes Association. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes Care* 2007; 30: 753-759.
52. Weiss R, Taksali SE, Tamborlane WV, Burgert TS, Savoye M, Caprio S. Predictors of changes in glucose tolerance status in obese youth. *Diabetes Care* 2005; 28: 902-909.
53. Levitan EB, Song Y, Ford ES, Liu S. Is nondiabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease? A meta-analysis of prospective studies. *Arch Intern Med* 2004; 164: 2147-2155.
54. Waugh N, Scotland G, McNamee P, Gillett M, Brennan A, Goyder E, Williams R, John A. Screening for type 2 diabetes:



- literature review and economic modelling. *Health Technol Assess* 2007; 11: iii-iv, ix-xi, 1-125.
55. Orozco LJ, Buchleitner AM, Gimenez-Perez G, Roqué Figuls M, Richter B, Mauricio D. Exercise or exercise and diet for preventing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (3): CD003054.
56. Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W, Gong Q, Li H, Li H, Jiang Y, An Y, Shuai Y, Zhang B, Zhang J, Thompson TJ, Gerzoff RB, Roglic G, Hu Y, Bennett PH. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet* 2008; 371: 1783-1789.
57. Diabetes Prevention Program Research Group, Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christoffi CA, Hoffman HJ, Brenneman AT, Brown-Friday JO, Goldberg R, Venditti E, Nathan DM. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* 2009; 374: 1677-1686.
58. Lilly M, Godwin M. Treating prediabetes with metformin: systematic review and meta-analysis. *Can Fam Physician* 2009; 55: 363-369.
59. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for type 2 diabetes mellitus in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2008; 148: 846-854.
60. Krebs NF, Himes JH, Jacobson D, Nicklas TA, Guilday P, Styne D. Assessment of child and adolescent overweight and obesity. *Pediatrics* 2007; 120 Suppl 4: S193-228.
61. August GP, Caprio S, Fennoy I, Freemark M, Kaufman FR, Lustig RH, Silverstein JH, Speiser PW, Styne DM, Montori VM; Endocrine Society. Prevention and treatment of pediatric obesity: an endocrine society clinical practice guideline based on expert opinion. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 4576-4599.
62. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care* 2010; 33(S1): S11-61.
63. Park HS, Han JH, Choi KM, Kim SM. Relation between elevated serum alanine aminotransferase and metabolic syndrome in Korean adolescents. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 1046-1051.
64. Pacifico L, Cantisani V, Ricci P, Osborn JF, Schiavo E, Anania C, Ferrara E, Dvisic G, Chiesa C. Nonalcoholic fatty liver disease and carotid atherosclerosis in children. *Pediatr Res* 2008; 63: 423-427.
65. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-1243.
66. Dam-Larsen S, Franzmann M, Andersen IB, Christoffersen P, Jensen LB, Sørensen TI, Becker U, Bendtsen F. Long term prognosis of fatty liver: risk of chronic liver disease and death. *Gut* 2004; 53: 750-755.
67. Tock L, Prado WL, Caranti DA, Cristofalo DM, Lederman H, Fisberg M, Siqueira KO, Stella SG, Antunes HK, Cintra IP, Tufik S, de Mello MT, Dámaso AR. Nonalcoholic fatty liver disease decrease in obese adolescents after multidisciplinary therapy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 1241-1245.
68. Nobili V, Manco M, Ciampalini P, Alisi A, Devito R, Bugianesi E, Marcellini M, Marchesini G. Metformin use in children with nonalcoholic fatty liver disease: an open-label, 24-month, observational pilot study. *Clin Ther* 2008; 30: 1168-1176.
69. Nobili V, Manco M, Devito R, Di Ciommo V, Comparcola D, Sartorelli MR, Piemonte F, Marcellini M, Angulo P. Lifestyle intervention and antioxidant therapy in children with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, controlled trial. *Hepatology* 2008; 48: 119-128.
70. Nobili V, Manco M, Devito R, Ciampalini P, Piemonte F, Marcellini M. Effect of vitamin E on aminotransferase levels and insulin resistance in children with non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1553-1561.
71. Cruz ML, Goran MI. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr Diab Rep* 2004; 4: 53-62.
72. Nemet D, Barkan S, Epstein Y, Friedland O, Kowen G, Eliakim A. Short-and long-term beneficial effects of a combined dietary-behavioral-physical activity intervention for the treatment of childhood obesity. *Pediatrics* 2005; 115: e443-449.
73. Casazza K, Dulin-Keita A, Gower BA, Fernandez JR. Differential influence of diet and physical activity on components of metabolic syndrome in a multiethnic sample of children. *J Am Diet Assoc* 2009; 109: 236-244.
74. Ventura AK, Loken E, Birch LL. Risk profiles for metabolic syndrome in a nonclinical sample of adolescent girls. *Pediatrics* 2006; 118: 2434-2442.
75. Oh JH, Kwak IK, Yang S, Hwang IT, Jung JA, Lee HR. A Study of the relationship between childhood obesity and beverage intake. *Kor J Pediatr* 2003; 46: 1061-1066.
76. Klein-Platat C, Drai J, Ouja M, Schlienger JL, Simon C. Plasma fatty acid composition is associated with the metabolic syndrome and low-grade inflammation in overweight adolescents. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 1178-1184.
77. Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, Daniels SR, Gillman MW, Lichtenstein AH, Rattay KT, Steinberger J, Stettler N, Van Horn L; American Heart Association; American Academy of Pediatrics. Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners: consensus statement from the American Heart Association. *Circulation* 2005; 112: 2061-2075.
78. Steffen LM, Jacobs DR Jr, Murtaugh MA, Moran A, Steinberger J, Hong CP, Sinaiko AR. Whole grain intake is associated with lower body mass and greater insulin sensitivity among adolescents. *Am J Epidemiol* 2003; 158: 243-250.
79. Ventura EE, Davis JN, Alexander KE, Shaibi GQ, Lee W, Byrd-Williams CE, Toledo-Corral CM, Lane CJ, Kelly LA, Wei-



- gensberg MJ, Goran MI. Dietary intake and the metabolic syndrome in overweight Latino children. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 1355-1359.
80. Barlow SE; Expert Committee. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics* 2007; 120(S4): S164-192.
81. Kamath CC, Vickers KS, Ehrlich A, McGovern L, Johnson J, Singhal V, Paulo R, Hettinger A, Erwin PJ, Montori VM. Clinical review: behavioral interventions to prevent childhood obesity: a systematic review and metaanalyses of randomized trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 4606-4615.
82. McGovern L, Johnson JN, Paulo R, Hettinger A, Singhal V, Kamath C, Erwin PJ, Montori VM. Clinical review: treatment of pediatric obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 4600-4605.
83. Schmitz KH, Jacobs DR Jr, Hong CP, Steinberger J, Moran A, Sinaiko AR. Association of physical activity with insulin sensitivity in children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 1310-1316.
84. Kelly AS, Wetzsteon RJ, Kaiser DR, Steinberger J, Bank AJ, Dengel DR. Inflammation, insulin, and endothelial function in overweight children and adolescents: the role of exercise. *J Pediatr* 2004; 145: 731-736.
85. Torrance B, McGuire KA, Lewanczuk R, McGavock J. Overweight, physical activity and high blood pressure in children: a review of the literature. *Vasc Health Risk Manag* 2007; 3: 139-149.
86. Kavey RE, Allada V, Daniels SR, Hayman LL, McCrindle BW, Newburger JW, Parekh RS, Steinberger J; American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism; American Heart Association Council on High Blood Pressure Research; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing; American Heart Association Council on the Kidney in Heart Disease; Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2006; 114: 2710-2738.
87. Weiss R. Impaired glucose tolerance and risk factors for progression to type 2 diabetes in youth. *Pediatr Diabetes* 2007; 8(S9): 70-75.
88. Kavey RE, Daniels SR, Lauer RM, Atkins DL, Hayman LL, Taubert K; American Heart Association. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation* 2003; 107: 1562-1566.
89. McCrindle BW, Urbina EM, Dennison BA, Jacobson MS, Steinberger J, Rocchini AP, Hayman LL, Daniels SR; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee; American Heart Association Council of Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation* 2007; 115: 1948-1967.
90. American Diabetes Association. Management of dyslipidemia in children and adolescents with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 2194-2197.
91. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, Kuznetsova T, Laurent S, Mancia G, Morales-Olivas F, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Stergiou G. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2009; 27: 1719-1742.
92. Khan LK, Sobush K, Keener D, Goodman K, Lowry A, Kakietek J, Zaro S; Centers for Disease Control and Prevention. Recommended community strategies and measurements to prevent obesity in the United States. *MMWR Recomm Rep* 2009; 58: 1-26.
93. Dobbins M, De Corby K, Robeson P, Husson H, Tirilis D. School-based physical activity programs for promoting physical activity and fitness in children and adolescents aged 6-18. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (1): CD007651.
94. Gonzalez-Suarez C, Worley A, Grimmer-Somers K, Dones V. School-based interventions on childhood obesity: a meta-analysis. *Am J Prev Med* 2009; 37: 418-427.



Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 소아청소년에서 대사증후군의 정의, 진단, 유병률 및 병태생리를 기술하고 현재까지 논의되고 있는 소아청소년기 대사증후군에 대한 대책을 요약하고 앞으로의 방향을 제시하였다. 최근 사회 전반적으로 청소년 비만과 대사증후군에 대한 관심이 점차 높아지고 있는 실정이므로 이에 대한 중요성과 이에 대한 대책 마련을 상기시킨다는 점에서 본 논문의 발간은 시의적절하다. 본 논문에서 제기한 것처럼 과체중/비만의 진단, 치료도 매우 중요하나 결국 장기적인 안목에서는 예방 프로그램이 지속적으로 효과를 보아야하며, 이를 위해선 국가-의료계-지역사회-학교-부모 협조 체계를 구성하여 청소년들이 건강한 생활습관을 유지할 수 있는 환경을 제공하는 체계적인 시스템 구축이 빨리 필요할 것으로 생각한다.

[정리: 편집위원회]