

# 단순 비만아에서 인슐린이 지질대사 이상에 미치는 영향

서울대학교 의과대학 소아과학교실

임중섭 · 신충호 · 양세원

## Effects of Insulin Level on Dyslipidemia in Children with Simple Obesity

Jung Sub Lim, 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 :** Obesity is closely related to insulin resistance, compensatory hyperinsulinemia and dyslipidemia in adults. We identified the effect of obesity measured by BMI and insulin resistance on dyslipidemia in children and adolescents.

**Methods :** The fasting serum insulin, glucose, total cholesterol, triglyceride, HDL- and LDL-cholesterol were measured and insulin resistance(HOMA-IR) was calculated in 35 children with simple obesity(age : 10.6±2.8 years; male 20, female 15; BMI : 27.1±5.4 kg/m<sup>2</sup>).

**Results :** The hypertriglyceridemia(37%), hyperinsulinemia(54%) and HDL-hypocholesterolemia(5.7%) were observed. HOMA-IR was well expressed by fasting insulin. As BMI increased, there was a statistically significant increase in insulin resistance and insulin level in both sexes. BMI was not related with lipid profile in both sexes. Triglyceride was correlated with only insulin level and insulin resistance index in boys. In girls, there was no correlation between triglyceride, HDL-cholesterol and insulin(insulin resistance).

**Conclusion :** These results suggest that hypertriglyceridemia was dependent on insulin resistance in pre-adult males. Monitoring of insulin resistance and those risk factors known to become a part of insulin resistance syndrome should become part of routine medical care for obese children.

(J Korean Pediatr Soc 2002;45:764-772)

**Key Words :** Hyperinsulinemia, Dyslipidemia, Simple obesity, Children

### 서 론

비만은 제 2형 당뇨병, 지질대사 이상(dyslipidemia), 고혈압과 함께 산업화된 사회에서 심혈관질환의 위험인자로 알려져 있고 상기 질환 등은 성인에서 서로 연관성이 있다고 알려져 있으며<sup>1)</sup>, 유전적 소인을 가진

개체가 고지방식 등의 열량 섭취가 늘고 활동량이 적어짐으로써, 상대적 에너지 과잉으로 인하여 비만이 생기고, 상기 대사 이상을 발생하는 것으로 추론되고 있다. 인슐린에 대한 저항성이 당불내성, 고혈당, 고인슐린혈증, 지질대사 이상, 염분축적에 큰 영향을 미치며, 이와 같이 여러 이상이 같이 발생하는 경우를 인슐린 저항 증후군, 증후군 X 또는 대사 이상 증후군(metabolic syndrome)으로 칭한다<sup>2-4)</sup>. 성인에서의 연구를 살펴보면, 중심성 비만이 지질대사 이상과 인슐린 작용 이상에 큰 역할을 하며<sup>5, 6)</sup>, 남녀간에 대사 이상에 차이가 있는 것으로 알려져 있다<sup>7, 8)</sup>. 성인 비만에

\* 본 연구 논문은 2001년 대한소아내분비학회 추계 학술대회에서 구연되었음.

접수 : 2002년 1월 4일, 승인 : 2002년 3월 4일  
책임저자 : 양세원, 서울대학교 의과대학 소아과학교실  
Tel : 02)760-2811 Fax : 02)743-3455  
E-mail : growth@snu.ac.kr

서와 같이, 지방 분포가 남녀간에 차이를 보이는 시기는 청소년기부터로 알려져 있으며<sup>9)</sup>, 비만에 따른 대사 이상 때문에 발생하는 죽상경화증이 소아에서도 나타나며<sup>10)</sup>, 비만아에서 지질대사 이상, 고혈압, 당뇨병 등의 발생률이 높은 것으로 알려져 있다<sup>11, 12)</sup>. 아직까지 국내에서 소아 청소년을 대상으로 지방 분포, 비만과 인슐린, 지질대사 이상과의 관계에 대하여 조사한 연구가 거의 없기에, 저자들은 소아 청소년 시기에 비만이 지질대사와 인슐린 작용에 미치는 영향을 알아보기 위해 비만아를 대상으로 단면 연구를 실시하였다.

**대상 및 방법**

**1. 대 상**

본 연구는 1999년 1월부터 2001년 3월까지 비만을 주소로 서울대학교병원 소아 내분비 외래에 내원한 비만아 56명 중, 당뇨병, McCune-Albright 증후군, Prader-Willi 증후군 등의 병적 비만을 제외한 35명을 대상으로 하였다. 이들은 남자 20명, 여자 15명으로 구성되고 이들의 나이는 6년 4개월에서 16년 5개월이었고 평균 10년 7개월이었다(10.6±2.8년)(Table 1).

**2. 방 법**

**1) 체질량지수**

체중은 속옷과 가운만 입은 상태에서 Cass 저울로 10 g까지 측정하였고 신장은 Harpenden 신장기를 이용하여 0.1 cm까지 측정하였다. 체질량지수(BMI, kg/m<sup>2</sup>)는 1998년 대한소아과학회에서 발표된 체질량지수<sup>13)</sup>에 대해 같은 성별과 연령끼리 비교하여 백분위수를 구하였다.

**2) 공복시 혈청 인슐린 농도와 혈당**

8시간 이상 공복 상태에서 혈청을 분리한 후 혈당과 인슐린 농도를 측정하였다. 혈당은 glucose dehydrogenase 방법을 이용한 자동 측정기(HemoCue B-Glucose analyzer, HemoCue AB, Sweden)로 측정하였고, 인슐린은 방사면역측정법(IRMA)으로 측정하였다. 인슐린 농도는 Lautala 등<sup>14)</sup>의 연령별, 성별 기준치의 95 백분위수 이상을 고인슐린혈증으로 정의하였으며, 인슐린 저항성의 지표로 fasting insulin/glucose ratio(FIGR), homeostasis model assessment [HOMA-IR; glucose(mmol/L)×insulin(μU/mL)/22.5]<sup>15)</sup>를 계산하였다.

**3) 혈청 지질**

8시간 이상 공복 상태에서 혈청을 분리한 후 혈청 지질을 측정하였다. 혈청의 총 콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤 및 중성지방은 효소법으로 측정하였으며, 저밀도 콜레스테롤은 ‘총콜레스테롤-중성지방/5-고밀도 콜레스테롤’로 계산하였다. 각 검사에서 총콜레스테롤은 200 mg/dL 이상, 중성지방은 150 mg/dL 이상, 저밀도 콜레스테롤은 130 mg/dL 이상, 고밀도 콜레스테롤은 40 mg/dL 이하일 때, 지질대사 이상으로 판정하였다<sup>16)</sup>. 동맥경화지수(atherosclerosis index)는 총콜레스테롤에서 고밀도 콜레스테롤을 뺀 값을 고밀도 콜레스테롤로 나눈 값으로 3 이상이면 비정상적으로 판정하였다<sup>17)</sup>.

**3. 통 계**

통계처리는 PC-SPSS(ver 10.0) 프로그램을 이용하였다. 두 군간의 평균 분석은 독립표본 T-검정을 시행하였다. 남녀 각각과 전체에 대하여 상관분석을 시행하였으며, 연속적인 두 변수의 관련성은 Spearman 상관 계수를 구하고 선형 회귀 분석을 시행하였다. P값이 0.05 미만인 경우에만 통계적 유의성이 있는 것으로 판단하였으며, 모든 수치는 평균과 표준편차(SD)로 기술하였다.

**결 과**

**1. 체질량지수**

전체 비만아의 BMI는 27.1±5.4 kg/m<sup>2</sup>(범위 20.6-44.0)였으며, 5명이 90-95 백분위수이었고, 30명이 95 백분위수 이상의 고도 비만을 보였다. 남아에서의 BMI는 26.9±4.3 kg/m<sup>2</sup>(범위 21.2-38.0), 여아에서는 27.3±6.8 kg/m<sup>2</sup>(범위 20.6-44.0)로서 남녀간에 차이는 없었다(Table 1). BMI는 남녀 모두에서 연령과 상관관계를 보였다(남: r=0.651, P<0.01; 여: r=0.682, P<0.01; Fig. 1).

**2. 공복시 인슐린 농도와 혈당**

인슐린 농도는 20.7±10.6 μU/mL(범위 4.8-53.0)였다. 연령별, 성별 참고치의 95 백분위수 이상의 고인슐린혈증은 남아에서 15명(75%), 여아에서 4명(27%)이었으며, 총 비만아 중 19명(54%)이었다. 남아에서의 인슐린 농도는 20.6±9.3 μU/mL(범위 4.8-41.6),

**Table 1.** Clinical and Metabolic Characteristics of Obese Children

	Male(n=20)	Female(n=15)	Total(n=35)
Age(year)	10.6±3.0	10.7±2.7	10.6±2.8
Height(cm)	145.7±17.3	144.6±13.1	145.2±15.5
Weight(kg)	59.6±23.3	58.5±21.7	59.1±22.3
BMI	26.9±4.3	27.3±6.8	27.1±5.4
Cholesterol(mg/dL)	188.0±29.3	187.7±31.3	187.8±29.7
Triglyceride(mg/dL)	136.0±54.6	116.5±50.7	127.6±53.1
HDL-cholesterol(mg/dL)	48.4±7.5	52.7±9.6	50.2±8.6
LDL-cholesterol(mg/dL)	112.4±27.5	112.1±27.8	112.3±27.2
Insulin(μU/mL)	20.7±9.3	20.4±12.5	20.6±10.6
Glucose(mg/dL)	91.0±11.6	84.1±9.1	88.0±11.0
FIGR	0.22±0.09	0.25±0.17	0.23±0.13
HOMA-IR	4.31±2.26	3.77±2.14	4.08±2.19

BMI : Body Mass Index(kg/m<sup>2</sup>), FIGR : fasting insulin/glucose ratio(insulin μU/mL, glucose mg/dL), HOMA-IR : insulin resistance determined by homeostasis model assessment(insulin μU/mL, glucose mmol/L)

여아에서는 20.4±12.5 μU/mL(범위 8.7-53.0)이었으며, 남녀간에 차이는 없었으며, 연령과도 상관관계가 관찰되지 않았다. 공복시 혈당이 110 mg/dL 이상인 경우는 없었다.

**3. 혈중 지질 농도**

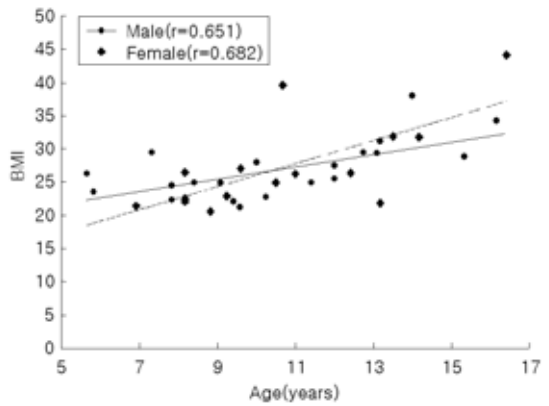
혈중 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도 콜레스테롤과 고밀도 콜레스테롤 농도는 남녀간에 차이가 없었으며, 사춘기전 아동과 사춘기 청소년 사이의 차이도 없었다. 혈중 총콜레스테롤이 200 mg/dL를 넘는 비만아는 11명(31%), 중성지방이 150 mg/dL 이상인 비만아는 13명(37%), 저밀도 콜레스테롤이 130 mg/dL 이상인 비만아는 9명(26%), 고밀도 콜레스테롤이 40 mg/dL 이하인 군은 2명(5.7%)이었다. 한가지 이상의 지질대사 이상을 보인 비만아는 총 19명(54%)이었으며, 고중성지방혈증 또는 저고밀도 콜레스테롤혈증이 있었던 비만아는 13명(37%)이었다. 이들의 평균 지질 농도는 다음과 같다(Table 1). 또한 동맥경화지수가 3 이상인 경우는 17명(47%)이었다.

**4. HOMA-IR과 인슐린 농도와의 관계**

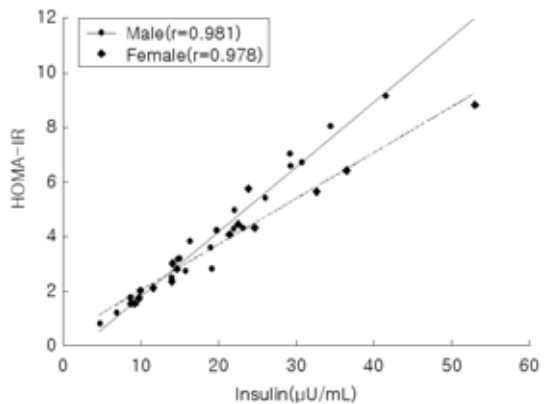
HOMA-IR은 인슐린 농도, 인슐린/혈당비, 혈당/인슐린비와 상관관계를 보였다(인슐린 : r=0.960, P<0.01; 인슐린/혈당비 : r=0.842, P<0.01; 혈당/인슐린비 : r=-0.709, P<0.01; Fig. 2).

**5. BMI와 HOMA-IR, 인슐린 농도와의 관계**

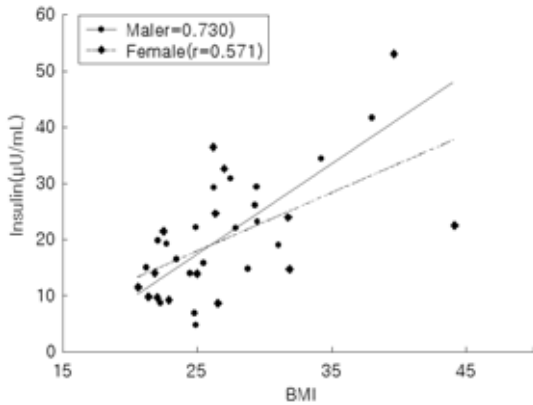
전체 비만아에서 BMI는 인슐린, HOMA-IR, FIGR



**Fig. 1.** Correlation between BMI and age in obese boys(r=0.651, P<0.01) and girls(r=0.682, P<0.01).



**Fig. 2.** Correlation between HOMA-IR and fasting serum insulin in obese boys(r=0.981, P<0.01) and girls(r=0.978, P<0.01).



**Fig. 3.** Correlation between BMI and fasting serum insulin in obese boys( $r=0.730$ ,  $P<0.01$ ) and girls( $r=0.571$ ,  $P<0.05$ ).

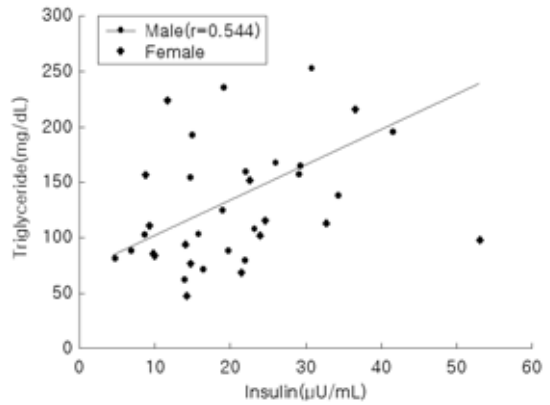
과 유의한 상관관계를 보였으며(인슐린 :  $r=0.629$ ,  $P<0.01$ ; HOMA-IR :  $r=0.622$ ,  $P<0.01$ ; FIGR :  $r=0.583$ ,  $P<0.01$ ; Fig. 3), 남자에서 여자에 비하여 상기 지표와 더 강한 상관관계를 보였다. BMI와 인슐린, 인슐린 저항성 지표와 상관관계가 있는 역연령을 보정한 후에도, BMI는 인슐린과 HOMA-IR, FIGR과 의미 있는 상관관계를 보였다( $P<0.05$ ).

**6. 체질량지수와 지질대사 이상**

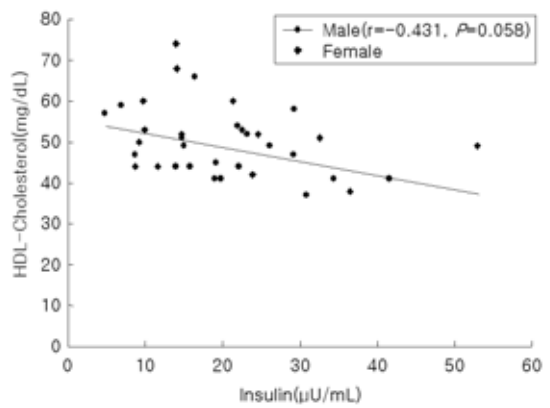
남녀 비만아 모두에서 BMI는 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤 및 저밀도 콜레스테롤과 상관관계가 관찰되지 않았다.

**7. 공복시 혈중 인슐린 농도와 혈중 지질 농도**

전체 비만아에서 인슐린 농도는 콜레스테롤 및 저밀도 콜레스테롤과는 상관관계가 없었다. 중성지방은 남자에서 인슐린 농도와 강한 상관관계가 있었으나( $r=0.544$ ,  $P=0.013$ ), 여아에서는 상관관계가 없어, 결국 전체 비만아에서는 인슐린과 중성지방이 약한 상관관계를 보였다( $r=0.331$ ,  $P=0.052$ ; Fig. 4). 또한 중성지방은 여자와는 달리 남자에서만 HOMA-IR과 FIGR과 유의한 상관관계가 있었다. 고밀도 콜레스테롤은 남자 비만아에서만 인슐린 농도와 약한 상관관계가 있었다(남자 :  $r=-0.431$ ,  $P=0.058$ ; 여자 :  $P>0.05$ ). 여자 비만아에서는 HOMA-IR, FIGR과 상관관계가 없으며, 남자 비만아에서는 FIGR과 상관관계가 있었다( $r=-0.45$ ,  $P<0.05$ ; Fig. 5).



**Fig. 4.** Correlation between fasting serum triglyceride and insulin in obese boys( $r=0.544$ ,  $P<0.01$ ) and girls( $P>0.05$ ).



**Fig. 5.** Weak negative correlation between fasting serum HDL-cholesterol and insulin in obese boys( $r=-0.431$ ,  $P=0.058$ ) and girls( $P>0.05$ ).

**고 찰**

경제 수준의 발달과 생활양식의 서구화에 따른 식이 습관의 변화와 운동량의 감소로 소아 비만이 증가하고 있다. 국내 소아에서 BMI를 조사한 바에 의하면 20년 동안 50 백분위수의 BMI는 비슷하나, 90 백분위수에서 1, 95 백분위수에서 2 정도 증가하였으며<sup>13)</sup>, 비만아의 빈도도 증가하고 있다<sup>18)</sup>. 또한 비만아에서 심혈관질환의 위험도가 높았다<sup>11, 12)</sup>. 이와 같이 합병증의 위험이 높은 비만아의 가장 큰 문제점은 소아 비만이 성인시기까지 연장되어 진행할 수 있다는데 있다<sup>19)</sup>.

본 연구에 참여한 비만아들은 평균 BMI가 27.3으

로, 대상아의 83%가 95 백분위수 이상이었고, 나머지 17%는 90-95 백분위수로, 고도 비만아의 비율이 높았다. 이들에게서 총콜레스테롤이 200 mg/dL를 넘는 고콜레스테롤혈증이 31%, 중성지방이 150 mg/dL 이상이 37%, 저밀도 콜레스테롤이 130 mg/dL 이상이 26%, 고밀도 콜레스테롤이 40 mg/dL 이하가 5.7%로 전체 비만아의 54%에서 지질대사 이상이 관찰되었다. 조 등<sup>12)</sup>의 연구에서는 BMI가 95 백분위수 이상에서 고콜레스테롤혈증이 13.9%, 중성지방이 150 mg/dL 이상이 12.2%, 저밀도 콜레스테롤이 130 mg/dL 이상이 2.0%, 고밀도 콜레스테롤이 40 mg/dL 이하가 1.0%로 지질대사 이상이 본 연구보다 적게 측정되었다. 이는 본 연구에서는 고도 비만 때문에 내분비 외래를 방문한 비만아를 대상으로 하였으나, 조 등<sup>12)</sup>의 연구에서는 비만 검진 센터뿐만 아니라 소아 검진센터에 방문한 비만아가 포함되어, 결과적으로 BMI와 인슐린 농도가 본 연구의 대상 비만아들보다 적었기 때문으로 사료된다.

아직 국내에 소아의 연령별 공복시 인슐린 농도의 참고자료가 없어서, Lautala 등<sup>14)</sup>의 핀란드 소아 청소년의 연령별 성별 참고치를 참고하였다. 전체 대상아의 54%에서 95 백분위수 이상의 고인슐린혈증을 보였다. 이는 비록 비만하지 않은 대상과의 비교연구는 아니었으나, 본 연구 비만아들의 평균 공복시 인슐린 농도가  $20.3 \pm 10 \mu\text{U/mL}$ 으로, 조 등<sup>12)</sup>의 공복시 인슐린 측정치가 정상군에서  $8.7 \mu\text{U/mL}$ , 비만군에서  $18.1 \mu\text{U/mL}$  등으로 나오는 것에서 비교해 보아 신뢰성이 있을 것으로 생각된다.

인슐린 저항성과 감수성을 정확히 알기 위해서는 정상 혈당 클램프법(euglycemic hyperinsulinemic clamp test)이나 다빈도 혈액채취 정맥 포도당 부하 검사(frequently sampled iv glucose tolerance test; FSIVGTT)에 의한 minimal model analysis를 시행하여야 하나, 임상에서 이용하기에는 피검자에게 주는 고통, 시간, 비용 부담이 커서 사용하기가 어렵다. 공복시 측정된 인슐린과 혈당을 측정 후, HOMA<sup>15)</sup>나 quantitative insulin-sensitivity check index (QUICKI)<sup>20)</sup> 등 간편한 공식을 통하여 인슐린 감수성과 저항성을 추정하는데, 이 결과들이 위의 clamp 방법이나 FSIVGTT 결과와 상관성이 높아, 최근에는 HOMA와 QUICKI를 이용한 결과들이 많이 발표되고 있다. 또한 FIGR도 clamp 또는 FSIVGTT로 얻은

인슐린 민감도와 상관관계가 높아<sup>21)</sup> 흔히 이용되나, 혈당으로 보정하기 때문에 혈당이 비정상인 경우에는 이용하는데 주의가 필요하다<sup>22)</sup>. HOMA-IR과 FIGR, 인슐린 농도를 비교하였을 때, HOMA-IR과 인슐린 농도의 상관 계수가 매우 높아, 인슐린 농도와 지질대사 및 비만도와와의 관계를 분석하였다.

일반적으로 사춘기 전에 비하여 사춘기 중반기에 인슐린 농도가 높아지고 이 후 감소하여 성인 수준에 이르는 것으로 알려져 있다<sup>23-25)</sup>. 사춘기 중반기에 인슐린 감수성이 감소하고 인슐린 농도가 증가하는 이유로 성호르몬, 성장호르몬과 체지방 분포 변화 등의 영향이 제기되고 있으나, 명확하게 밝혀진 바는 없다<sup>23)</sup>. 본 연구에서는 인슐린 농도가 연령보다는 BMI와 높은 상관관계를 보이며, 사춘기 유무에 따라 인슐린 농도와 FIGR를 비교하였을 때도 차이가 없어, BMI가 높은 비만아의 경우에 있어서는 사춘기 때 보이는 일반적인 인슐린 감수성의 변화가 관찰되지 않았다. Moussa 등<sup>24)</sup>의 대단위 연구 보고에서도 실제 비만이 없는 소아에서 사춘기 때 보이는 인슐린 농도의 일시적인 상승 후에 감소하는 경향이 비만아에서는 관찰되지 않았다. 또한 Islam 등<sup>25)</sup>의 보고에 따르면 비만아를 지속적으로 관찰하였을 때, 비비만아에 비하여 비만아에서 인슐린 농도가 상대적으로 높으며, 시간이 지나 추적 관찰을 하였을 때, BMI가 더 높아지며, 인슐린 농도도 더 높아졌다. 본 연구의 결과로 추론해 볼 때, 비만아의 경우에 있어서는 인슐린 저항성에 미치는 영향이 나이, 사춘기보다 BMI가 클 것으로 사료된다.

본 연구에서는 비만아의 37%에서 중성지방 또는 고밀도 콜레스테롤 이상이 관찰되었다. 중성지방의 증가와 고밀도 콜레스테롤의 감소는 비만이 있는 소아와 성인에서 흔하게 관찰된다. 지질대사 이상은 내장지방(visceral fat)과 밀접한 관계가 있으며, 성인에서는 여성보다 남성에서 더 잘 나타나는데, 이는 아마 내장지방이 남성에서 더 많기 때문으로 사료된다<sup>5, 6)</sup>. 소아에서도 성인에서와 마찬가지로 중성지방의 증가와 고밀도 콜레스테롤의 저하는 내장지방과 관련이 있다고 알려져 있다<sup>26, 27)</sup>. 중성지방 농도가 증가하는 이유는 잘 알려져 있지 않으나, 간문맥으로의 직접적인 지방산의 유입 증가<sup>28)</sup>, 인슐린 작용의 장애로 인하여 간에서의 중성지방을 많이 함유한 초저밀도지단백(very low density lipoprotein)의 생성과 분비가 증

가<sup>29)</sup>, 말초조직에서의 인슐린저항성에 의하여 지단백 리파제(lipoprotein lipase)의 작용이 억제되어 중성지방을 소모하지 못하기 때문<sup>30)</sup> 등으로 생각되어 진다. 5-17세 소아를 대상으로 심혈관질환의 위험요소를 조사한 Bogalusa Heart Study<sup>31)</sup>에 의하면 BMI가 95 백분위수 이상인 비만아의 58%에서 지질대사 이상, 고혈압, 고인슐린혈증 중에서 1가지 이상을 보인다고 하였으며, 특히 인슐린 농도가 높은 군에서 중성지방이 높으며, 고밀도 콜레스테롤이 낮으며, 수축기 혈압이 높았다<sup>32)</sup>. 소아 청소년기에 지질대사 이상이 죽상경화증을 일으키는지에 대해서는 이견이 많으나, 성인에 비하여 빈도는 적으나, 15-19세 사이에 사망한 사람의 2%에서 관상동맥내 죽상경화가 발견되며, 특히 고혈압, 비만이 있는 경우에 잘 발견<sup>10)</sup>되는 것으로 보아, 성인 시기보다는 빈도가 적지만 지질대사 이상이 소아 청소년 시기부터 고혈압, 비만 등과 더불어 심혈관질환의 위험 요소로 작용함을 알 수 있다. 본 연구 대상의 86%에서 BMI가 95 백분위수 이상이었는데, 중성지방과 고밀도 콜레스테롤의 농도는 BMI와 상관관계가 없어, 결국 BMI만으로는 중성지방과 고밀도 콜레스테롤의 변화를 예측할 수가 없었다. 본 연구에서는 BMI가 95 백분위수 이상인 경우에 전체 비만아의 36%에서 중성지방 농도가 높아져 있었으며, 조 등<sup>12)</sup>의 연구에서도 BMI가 95 백분위수 이상인 군에서 고중성지방혈증이 85 백분위수 미만인 군에 비하여 흔하였다. 이상의 결과로 볼 때 비만아에서는 중성지방의 농도가 높은 경우가 많으나, BMI 자체로 정의한 비만 정도가 중성지방의 변화 정도를 결정하는 것은 아님을 추정할 수 있다. 이는 소아에서 어른과는 달리 BMI가 피부 두께, 허리/엉덩이 둘레비와 마찬가지로, 내장지방 축적 정도를 잘 반영하지 못하기 때문<sup>9, 33)</sup>인 것 같으며, 또한 성인과 마찬가지로 소아 청소년 시기부터 내장비만이 인슐린 저항성과 비만에 따른 지질대사에 큰 영향을 미치기 때문<sup>34, 35)</sup>으로 사료되어, 소아 비만의 연구에 있어서 BMI만으로 비만과의 대사 이상 관계를 추정하는데 무리가 있으며, 내장지방 축적량을 추정할 수 있는 지표의 개발이 필요할 것으로 생각된다.

비만에 의하여 인슐린 저항성이 발생하는데, 본 연구에서도 BMI는 공복 인슐린과 인슐린 저항성 지표인 HOMA-IR과 FIGR과 밀접한 연관 관계를 보였다. 비만에 의하여 내장지방이 많아지면, 간으로의 유

리지방산 유입이 많아지고 이 유리지방산에 의하여 간에서의 인슐린 작용이 억제되며<sup>36)</sup>, 근육세포에도 비슷한 작용으로 인슐린의 작용이 억제되어<sup>37)</sup>, 대사 항상성을 유지하기 위하여 인슐린 분비가 많아지며, 더 진행되면 당불내성이 발생한다. 인슐린 저항성과 보상성 고인슐린혈증은 2형 당뇨병과 같이 당대사 이상이 있는 경우에 발견되며, 또한 당대사 이상이 없는 비만 또는 비만하지 않은 사람에서도 관찰되어, 인슐린 저항성과 고인슐린혈증은 비만 및 당대사 이상 유무에 상관없이 중성지방의 증가를 일으키는 것으로 알려져 있다<sup>34, 35)</sup>. 본 연구에서도 남자 비만아에서는 중성지방은 BMI와는 달리 인슐린 농도 및 인슐린 저항성 지표와 상관관계가 있었다. 이와 같은 관계는 여자에서는 관찰되지 않았다.

남자 비만아에서 여자 비만아에 비하여 BMI와 인슐린 저항성과의 연관 관계가 강하고, 인슐린 저항성과 중성지방과의 관계가 있는 것으로 관찰되어, 남녀간에 차이가 없다는 다른 연구 결과들과 차이를 보였다<sup>24, 25)</sup>. 본 연구처럼 남녀간에 차이가 발생하는 이유에 대해서 밝혀진 바는 없으나, 이런 차이 유무를 정확히 알기 위해서는 첫번째 본 연구에 참여한 비만아에서 여아에 비하여 남아에서 고인슐린혈증의 빈도가 높게 관찰되었는데, 성인이 되기 전까지는 같은 정도의 BMI를 보이더라도 남아에서 여아에 비하여 쉽게 인슐린 저항성이 발생하는 것인지에 대한 연구가 필요하다. 두번째, 성인에서는 비만과 관련된 인슐린 및 지질대사 이상 양상이 남녀간에 다르다고 알려져 있다<sup>7, 8)</sup>. 성인 여자에서는 남자에 비하여 인슐린 저항성과 지질대사 이상을 초래하는 중심성 지방보다는 오히려 지질대사 이상을 방어하는 역할을 한다고 추정되는 말초성 지방이 상대적으로 많아서 이런 현상이 생기는 것으로 알려져 있다<sup>38)</sup>. 이와 같은 성별에 따른 차이가 국내 소아 청소년에서 어느 시기부터 나타나는지, 그리고 인슐린 작용과 지질대사에 어떤 영향을 미치는지에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로 성인과 마찬가지로 비만아 특히 고도 비만아에서 고인슐린혈증, 인슐린 저항성, 고중성지방혈증, 고밀도 저콜레스테롤혈증 등의 발생 위험성이 높으며, 비만과 인슐린 및 지방 대사 이상이 서로 깊은 연관 관계를 맺고 있어, 소아시기에 발생하는 비만에 대한 적절한 개입이 필요하다. 소아와 청소년에서는 지질대사 이상을 반영하는데 있어 BMI보다 인슐

린 농도가 더 연관성이 크므로, 공복시 인슐린 농도를 측정하는 것이 비만에 의한 대사 이상을 평가하는데 큰 도움이 될 것으로 사료되며, 여자에 비하여 남자에서는 심혈관질환 및 대사 이상을 강화시킬 수 있는 고인슐린혈증의 빈도가 높기 때문에 더욱 더 적극적인 치료가 요구될 것으로 사료된다.

## 요 약

**목적 :** 영양과잉과 활동량의 감소로 비만한 소아가 급속히 증가하고 있다. 성인에서는 비만에 의하여 인슐린 저항성과 고인슐린혈증, 당 및 지질대사 이상, 고혈압, 심혈관질환 등이 발생하며, 남녀간에 차이가 있는 것으로 알려져 있다. 소아 청소년 시기에 비만이 인슐린 저항성 및 지질대사 이상에 미치는 영향을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

**방법 :** 1999년부터 2001년까지 비만을 주소로 내원한 비만아 중 90 백분위수 이상인 35명의 비만아 [나이:  $10.6 \pm 2.8$ 년; 남( $n=20$ ), 여( $n=15$ )]에 대하여 체중과 키를 측정하였고, 공복시 혈중 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤, 혈당과 혈중 인슐린 농도를 측정하였다. 인슐린 저항성 지표로 공복 인슐린/혈당비(FIGR), HOMA-IR[(glucose (mmol/L)  $\times$  insulin ( $\mu$ U/mL)/22.5)]를 이용하였다.

### 결과 :

1) 체질량지수(BMI) : 전체 비만아의 BMI는  $27.1 \pm 5.4$  kg/m<sup>2</sup>(범위 20.6-44.0)로, 5명이 90-95 백분위수 이었고, 30명이 95 백분위수 이상의 고도 비만을 보였으며, 남녀간에 차이는 없었다. 남녀 모두에서 연령과 상관관계가 보였다.

2) 공복시 인슐린 농도 : 인슐린 농도는  $20.7 \pm 10.6$   $\mu$ U/mL(범위 4.8-53.0)로, 남녀간에 차이는 없었다. 고인슐린혈증은 여아에 비하여 남아에서 유의하게 빈도가 높았다(27% vs 75%). 연령과 상관관계가 없었다.

3) 혈중 지질대사 : 혈중 중성지방이 150 mg/dL 이상인 비만아는 13명(37%), 고밀도 콜레스테롤이 40 mg/dL 이하인 군은 2명(5.7%)이었다.

4) HOMA-IR과 인슐린 농도와의 관계 : 인슐린 저항성의 지표인 HOMA-IR은 인슐린 농도와 인슐린/혈당비에 대해 각각 양의 상관관계를 보였다(인슐린:  $r=0.960$ ,  $P<0.01$ ; 인슐린/혈당비:  $r=0.842$ ,  $P<0.01$ ).

5) BMI와 HOMA-IR, 인슐린 농도, 지질대사와의 관계 : BMI는 인슐린 농도, HOMA-IR, FIGR과 유의한 양의 상관관계를 보였으며(인슐린  $r=0.629$ ; HOMA-IR  $r=0.622$ ; FIGR  $r=0.583$ ;  $P<0.01$ ), 남자에서 여자에 비하여 더 강한 상관관계를 보였다. 남녀 모두에서 BMI는 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤 및 저밀도 콜레스테롤과 상관관계가 관찰되지 않았다.

6) 공복시 혈중 인슐린 농도와 혈중 지질농도 : 중성지방은 남자에서 인슐린 농도와 유의한 양의 상관관계가 있었으나( $r=0.544$ ,  $P=0.013$ ), 여아에서는 상관관계가 없었으며, 고밀도 콜레스테롤도 남자에서만 인슐린 농도와 약한 상관관계가 있었다(남자:  $r=-0.431$ ,  $P=0.058$ ).

**결론 :** 소아와 청소년에서는 지질대사 이상을 반영하는데 있어 BMI보다 인슐린 농도가 더 연관성이 크므로, 공복시 인슐린 농도를 측정하는 것이 비만에 의한 대사 이상을 평가하는데 큰 도움이 될 것으로 사료되며, 여자에 비하여 남자에서는 심혈관질환 및 대사 이상을 강화시킬 수 있는 고인슐린혈증의 빈도가 높기 때문에 더욱 더 적극적인 치료가 요구될 것으로 사료된다.

## 참고 문헌

- 1) DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991;14:173-94.
- 2) Groop L, Orho-Melander M. The dysmetabolic syndrome. *J Intern Med* 2001;250:105-20.
- 3) Modan M, Halkin H, Almog S, Lusky A, Eshkol A, Shefi M, et al. Hyperinsulinemia. A link between hypertension obesity and glucose intolerance. *J Clin Invest* 1985;75:809-17.
- 4) Widen E, Ekstrand A, Saloranta C, Franssila-Kallunki A, Eriksson J, Schalin-Jantti C, et al. Insulin resistance in type 2(non-insulin-dependent) diabetic patients with hypertriglyceridaemia. *Diabetologia* 1992;35:1140-5.
- 5) Despres JP, Moorjani S, Lupien PJ, Tremblay A, Nadeau A, Bouchard C. Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis* 1990;10:497-511.
- 6) Walton C, Lees B, Crook D, Worthington M,

Godsland IF, Stevenson JC. Body fat distribution, rather than overall adiposity, influences serum lipids and lipoproteins in healthy men independently of age. *Am J Med* 1995;99:459-64.

7) Couillard C, Bergeron N, Prud'homme D, Bergeron J, Tremblay A, Bouchard C, et al. Gender difference in postprandial lipemia: importance of visceral adipose tissue accumulation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:2448-55.

8) Chu NF, Wang DJ, Shieh SM, Rimm EB. Plasma leptin concentrations and obesity in relation to insulin resistance syndrome components among school children in Taiwan - The Taipei Children Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:1265-71.

9) Fox K, Peters D, Armstrong N, Sharpe P, Bell M. Abdominal fat deposition in 11-year-old children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993;17:11-6.

10) McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, Tracy RE, Malcom GT, Herderick EE, et al. Association of coronary heart disease risk factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. *Circulation* 2000;102:374-9.

11) 최연호, 전용훈, 김순기, 한승규, 손병관, 최종원, 등. 1996년 인천지역 고도비만아의 합병증 및 아포지단백, Lp(a)에 관한 연구. *소아과* 1997;40:1386-93.

12) 조수진, 박세진, 황일태, 홍영미. 비만아에서 심혈관 질환 발생 위험인자에 대한 연구. *소아과* 2001;44:493-500.

13) 홍영미, 문경래, 서정완, 이동환, 박재욱, 양세원, 등. 소아 비만의 진단과 치료지침. *소아과* 1999;42:1338-65.

14) 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* 1985;318:127-33.

15) 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.

16) American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Cholesterol in childhood. *Pediatr* 1998;101:141-7.

17) Smith SC Jr. Need for a paradigm shift: the importance of risk factor reduction therapy in treating patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 1998;82:10T-13T.

18) 강윤주, 홍창호, 홍영진. 서울시내 초.중.고 학생들의 최근 18년간(1979-1996년) 비만도 변화 추이 및 비만의 증가 양상. *한국영양학회지* 1996;30:832-9.

19) Lake JK, Power C, Cole TJ. Child to adult body mass index in the 1958 British birth cohort: associations with parental obesity. *Arch Dis Child* 1997;77:376-81.

20) Mather KJ, Hunt AE, Steinberg HO, Paradisi G, Hook G, Katz A, et al. Repeatability characteristics of simple indices of insulin resistance: implications for research applications. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5457-64.

21) 김세영, 양세원. 제 2형 당뇨병 소아 및 단순 비만 소아에서 Minimal Model을 이용한 인슐린 감수성, 당유용성 및 췌도세포의 인슐린 분비능의 측정. *소아과* 1999;42:561-70.

22) Quon MJ. Limitations of the fasting glucose to insulin ratio as an index of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4615-7.

23) Goran MI, Gower BA. Longitudinal study on pubertal insulin resistance. *Diabetes* 2001;50:2444-50.

24) Moussa MA, Shaltout AA, Nkansa-Dwamena D, Mourad M, Al-Sheikh N, Agha N, et al. Association of fasting insulin with serum lipids and blood pressure in Kuwaiti children. *Metabolism* 1998;47:420-4.

25) Islam AH, Yamashita S, Kotani K, Nakamura T, Tokunaga K, Arai T, et al. Fasting plasma insulin level is an important risk factor for the development of complications in Japanese obese children--results from a cross-sectional and a longitudinal study. *Metabolism* 1995;44:478-85.

26) 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;11:415-50S.

27) Freedman DS, Srinivasan SR, Harsha DW, Webber LS, Berenson GS. Relation of body fat patterning to lipid and lipoprotein concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1989;50:930-9.

28) Bjorntorp P. Portal adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. *Arteriosclerosis* 1990;10:493-6.

29) Adeli K, Taghibiglou C, Van Iderstine SC, Lewis GF. Mechanisms of hepatic very low-density lipoprotein overproduction in insulin resistance. *Trends Cardiovasc Med* 2001;11:170-6.

30) Abe H, Yamada N, Kamata K, Kuwaki T, Shimada M, Osuga J, et al. Hypertension, hypertriglyceridemia, and impaired endothelium-dependent vascular relaxation in mice lacking insulin receptor substrate-1. *J Clin Invest* 1998 15:101:1784-8.

31) Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovas-



- cular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatr* 1999; 103:1175-82.
- 32) Ronnema T, Knip M, Lautala P, Viikari J, Uhari M, Leino A, et al. Serum insulin and other cardiovascular risk indicators in children, adolescents and young adults. *Ann Med* 1991;23:67-72.
- 33) Daniels SR, Khoury PR, Morrison JA. Utility of different measures of body fat distribution in children and adolescents. *Am J Epidemiol* 2000; 152:1179-84.
- 34) Psyrogiannis AJ, Alexopoulos DK, Kyriazopoulou VE, Vagenakis AG. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and hypertriglyceridemia in patients with coronary artery disease independent of obesity. *Angiology* 1998;49:607-12.
- 35) 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.
- 36) Bergman RN, Ader M. Free fatty acids and pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Trends Endocrinol Metab* 2000;11:351-6.
- 37) Kraegen EW, Cooney GJ, Ye J, Thompson AL. Triglycerides, fatty acids and insulin resistance - hyperinsulinemia. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001;109:S516-26.
- 38) 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.
-