

## 비만 소아에서 1년 후 추적검사에 따른 인슐린 저항성 및 혈중 아디포넥틴의 변화

고려대학교 의과대학 소아과학교실

정민지 · 신정연 · 김수영 · 이정화 · 이기형 · 이주원

### Alteration of insulin resistance and serum adiponectin levels after one year follow-up of obese children and adolescents

Min Jee Jeoung, M.D., Jung Yeon Shin, M.D., Soo Young Kim, M.D.  
Jung Hwa Lee, M.D., Ph.D., Kee-Hyoung Lee, M.D., Ph.D. and Joo Won Lee, M.D., Ph.D.

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

**Purpose :** Obesity has become a pandemic and especially the prevalence of childhood obesity has increased remarkably over the past years. Childhood obesity is often accompanied by the expected morbidities such as hyperlipidemia, fatty liver and glucose intolerance. We evaluated the pattern of alteration in the body mass index (BMI), serum adiponectin concentration, insulin resistance (HOMA-IR), and complication rates after one year follow-up.

**Methods :** Forty two obese children (age: 8-15 years, 95th percentile of BMI for age and sex) were examined twice annually on June, 2004 and July, 2005. The body mass index (BMI) and sexual maturity rating (SMR) were determined annually by the same examiner and serum fasting glucose, liver enzyme, lipid profiles, adiponectin, insulin and HOMA-IR were measured and annual results were compared. Upper abdominal sonography was performed to detect fatty liver.

**Results :** BMI ( $25.3 \pm 2.9$  kg/m<sup>2</sup> vs.  $26.0 \pm 2.9$  kg/m<sup>2</sup>) and HOMA-IR ( $3.6 \pm 1.8$  vs.  $4.7 \pm 1.9$ ) have increased significantly after one-year follow-up. The serum adiponectin concentration ( $17.2 \pm 5.2$  g/mL vs.  $12.6 \pm 5.2$  g/mL) has decreased after one year. The prevalence of hyperlipidemia and fatty liver were not changed significantly but that of hyperinsulinemia increased after one-year. HOMA-IR showed a positive correlation with BMI and SMR, but was negatively correlated with serum adiponectin concentration.

**Conclusion :** Obese children in our study showed significant increment of insulin resistance during one year. These results suggest that well-organized and continuous obesity control is required especially for obese adolescent to prevent complication of obesity. (*Korean J Pediatr* 2007;50:767-773)

**Key Words :** Obesity, Children, Adiponectin, Insulin Resistance

## 서론

최근 식사 내용의 서구화, 부적절한 생활 습관, 운동 부족 등의 영향으로 국내 소아·청소년의 비만이 크게 증가하고 있다. 10세 이상 소아의 비만은 성인비만으로의 이행 가능성이 매우 높으며, 비만아동이 체중조절 없이 비만한 성인이 되었을 때의 성인병 이환율 및 이로 인한 사망률 증가의 독립적인 위험인자

로서도 소아비만은 의미가 있다<sup>1,2)</sup>. 비만 합병증인 고지혈증, 지방간, 인슐린 저항성과 이에 속발하는 2형 당뇨병은 비만 환자의 연령이 증가할수록 잘 생기며 특히 사춘기 이후의 청소년 시기에 발생할 가능성이 높고, 이러한 질병은 성인이 되어도 계속 존재하며 성인기에 그 질환의 정도가 더욱 심화될 수 있어 적극적인 관리 및 치료가 요구되는 실정이다<sup>2)</sup>.

소아비만의 병태생리적인 면에 대한 연구로 최근 주목받는 adipocytokine인 아디포넥틴의 혈중농도 변화<sup>3)</sup>, 인슐린 저항성과 비만과의 관계<sup>2-4)</sup>, 각종 염증 매개자들(inflammatory mediators)과 비만과의 관계<sup>5)</sup> 등이 활발히 연구 주제로 다루어지고 있으나, 이러한 연구의 대부분은 동일시점에서 비만군과 정상 체중 아인 대조군을 비교한 보고이며 현재까지 시간 경과에 따른 비

접수 : 2007년 2월 2일, 승인 : 2007년 7월 10일  
책임저자 : 이기형, 고려대학교 의과대학 소아과학교실  
Correspondence : Kee-Hyoung Lee, M.D., Ph.D.  
Tel : 02)920-6604 Fax : 02)922-7476  
E-mail : khlee218@kumc.or.kr

만아동의 변화에 주목한 전향적 연구는 많이 시행되지 않았다.

본 연구는 체질량지수가 같은 성, 연령의 95백분위 수 이상인 비만아동 및 청소년을 대상으로 이들에 대하여 적극적인 비만관리 프로그램을 시행하지 않은 상태에서 1년 후 추적 검사한 자료를 토대로 하여 해당기간 동안 대상 아동들의 체질량지수, 비만도 변화와 혈중 지질치, 혈중 아디포넥틴 농도, 인슐린 저항성 등이 변화하였는지를 비교분석하고 각 인자 간의 상관관계를 파악하여 소아·청소년 비만의 경과 이해와 성인기 비만합병증 예방에 도움이 되고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

고려대 안산병원 소아과에서 2004년과 2005년에 시행한 비만 아동 건강검진검사에 참여한 비만 소아 중에서 2년 모두 신체검진 및 혈액검사를 시행한 체질량지수 95 백분위수 이상의 비만아 42명을 대상으로 하였다. 대상 아동의 평균 연령은  $11.7 \pm 1.6$  세(2004년 기준)였으며, 남아 29명, 여아 13명이었다. 2004년 6월에 1차 검진 후 1년 동안 비만 개선을 위한 특별한 체중조절 프로그램을 받지 않은 상태에서 2005년 7월에 2차 검진을 시행하였으며 모든 검사는 검사 시행 전 부모 혹은 본인으로부터 동의를 받은 후 이루어졌다.

### 2. 방 법

#### 1) 신체계측

1차와 2차 검진 모두에서 대상 환자의 체중, 신장 등 신체계측을 하고 체질량지수(Body Mass Index, BMI)를 계산하였다. 체질량지수는 체중(kg)/[신장(m)]<sup>2</sup>으로 산출하였으며 1998년 소아과학회에서 발표한 체질량지수 표준곡선을 참조하였다. 사춘기성 발달 단계는 남아는 고환의 발달, 여아는 유방발달을 기준으로 Tanner stage로 측정하였으며, 성 성숙 정도에 따라 Tanner stage I에 해당되는 경우를 prepuberty, II와 III에 해당되는 경우를 early puberty, IV-V에 해당되는 경우를 late puberty로 구분하였다.

#### 2) 생화학적 검사

10시간 이상 공복 후의 정맥혈을 채취, 검사당일 원심분리 하여 혈당, 총 콜레스테롤(total cholesterol, TC), 저밀도 지단백 콜레스테롤(LDL-cholesterol, LDL-C), 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-cholesterol, HDL-C), 중성지방(triglyceride, TG), 간효소 수치(aspartate aminotransferase, AST; alanine aminotransferase, ALT)를 측정하였다. 2004년, 2005년 모두 혈중 아디포넥틴 농도와 인슐린 농도를 측정하였으며 인슐린 농도는 <sup>125</sup>I를 이용한 immunoradiometric assay로, 혈중 아디포넥틴 농도는 방사면역 측정(radioimmunoassay) kit (LINCO Research, St Charles, MO, USA)를 이용하여 구하였다. 인슐린 저항성은

HOMA-IR (homeostasis model assessment-insulin resistance) [insulin( $\mu$ IU/mL) $\times$ glucose(mmol/L)/22.5] 방법으로 나타내었다. 고인슐린혈증은 1985년에 Lautala 등<sup>7)</sup>이 제시한 기준에 따라 공복 시의 혈중 인슐린 농도가 동일성별과 연령으로 보정하여 95 백분위수 이상일 때를 고인슐린혈증으로 정의하였다. 혈중 지질치 검사 결과에서 TC는 200 mg/dL 이상, TG는 150 mg/dL 이상, LDL-C은 130 mg/dL 이상일 때를 고지혈증으로 판단하였다.

### 3) 복부 초음파검사

HD-5000 (Philips, USA) 기종의 초음파 기계를 사용하여 간 실질(liver parenchyme)의 초음파반향(echotexture) 증가여부를 확인하였으며, 지방간의 진단은 방사선과 전문의가 시행한 복부 초음파 소견을 바탕으로 간 실질의 초음파반향이 정상에 비하여 증가되어 밝게 보이는(bright echotexture) 정도에 따라 경증(mild), 중등도(moderate), 중증(severe)으로 그 경중(severity)을 구분하였다. 2004년, 2005년의 검사는 모두 같은 기종의 기계를 사용하여 동일 방사선과 전문의에 의해 수행되었다.

### 4) 통계처리

통계적 분석을 위해 통계프로그램인 SPSS version 11.0을 사용하였고, 모든 결과치는 평균 $\pm$ 표준편차로 소수점 한자리까지 표기하였다. 두 군 간의 평균 비교에는 paired t-test를 적용하였으며, HOMA-IR과 여러 다른 변수간의 상관관계, 혈중 아디포넥틴 농도와 타 변수 간 상관관계는 2004년과 2005년의 자료를 합하여 선형회귀분석(linear regression test)을 이용하여 분석하였다. 사춘기 발달단계에 따른 HOMA-IR 및 혈중 아디포넥틴 농도의 비교분석 역시 2004년과 2005년의 자료를 합하여 ANOVA 기법으로 분석하였다.

## 결 과

### 1. 신장, 체중, 체질량지수, 혈중 인슐린 농도, 혈중 아디포넥틴 농도, HOMA-IR 값 및 성 성숙도의 1년 후 변화

2004년의 평균 신장은  $153.8 \pm 11.7$  cm에서 2005년에는  $160.5 \pm 10.9$  cm으로 증가하였고 체중은 2004년 평균  $60.4 \pm 13.6$  kg에서 2005년  $67.1 \pm 13.1$  kg로 유의하게 증가하였으며 1년 동안 성 발달도 진행되어, Tanner stage나 인 경우 후기 사춘기(late puberty) 아동이 2004년 11명에서 2005년에는 22명으로 증가하였다(Table 1). 평균 체질량지수는 2004년에는  $25.3 \pm 2.9$  kg/m<sup>2</sup>이었고, 2005년에는  $26.0 \pm 2.9$  kg/m<sup>2</sup>로 시간경과에 따라 통계적으로 유의한 증가( $P < 0.05$ )를 나타내었으나, 비만도를 구하여 비교하였을 때는 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 2). 공복 혈중 인슐린 농도는 2004년  $15.6 \pm 6.8$   $\mu$ IU/mL, 2005년은  $21.5 \pm 7.6$   $\mu$ IU/mL로 2005년에 통계적으로 유의하게 증가하였으며( $P < 0.01$ ), HOMA-IR은 2004년  $3.6 \pm 1.8$ , 2005년  $4.7 \pm 1.9$ 로 1년 후에 역시 통계적으로 유의하게( $P < 0.05$ ) 증가하였다. 공복 혈중

아디포넥틴 농도는 2004년  $17.2 \pm 5.2 \mu\text{g/mL}$ , 2005년  $12.6 \pm 5.2 \mu\text{g/mL}$ 로 의미있게( $P < 0.01$ ) 감소하였다(Table 2). 연구대상의 공복 혈당치 및 AST, ALT의 평균값은 2004년과 2005년에 의미 있는 차이가 없었다. 혈중 지질치를 비교했을 때 TG의 평균값, TC, LDL-C 및 HDL-C은 평균값의 차이가 없었다( $P = 0.425$ ,  $P = 0.818$ ,  $P = 0.307$ ,  $P = 0.634$ , respectively)(Table 2).

**2. HOMA-IR과 체질량지수, 혈중 아디포넥틴 농도, 성 성숙도 간의 상관관계**

2004년과 2005년의 자료를 종합하여 분석하였을 때, HOMA-IR은 체질량지수와 유의한 양의 상관관계( $r = 0.33$ ,  $P < 0.01$ )가 있었고, HOMA-IR과 혈중 아디포넥틴 농도 사이에는 통계적으로 유의한 음의 상관관계( $r = -0.38$ ,  $P < 0.01$ )가 있었다(Fig. 1). 또한 HOMA-IR은 사춘기전 군과 조기 사춘기 군, 후기 사춘기 군에서 각각  $3.1 \pm 1.0$ ,  $3.7 \pm 1.4$ ,  $5.0 \pm 2.1$ 로 나타나 사춘기전 군과 비교해 볼 때 사춘기 시기의 비만도가 유의하게 증가하였으며 사춘기가 진행할수록 증가하는 경향을 나타내었다( $P < 0.01$ )(Fig. 2).

**3. 혈중 아디포넥틴 농도와 체질량지수, 성 성숙도 간의 관계**

2004년과 2005년의 자료를 종합하여 분석하였을 때, 혈중 아

디포넥틴 농도는 체질량지수와 통계적으로 유의한 음의 상관관계를 나타내었으며( $r = -0.27$ ,  $P < 0.01$ ), 사춘기전 군과 조기 사춘기 군, 후기 사춘기 군에서 각각  $17.2 \pm 5.0 \mu\text{g/mL}$ ,  $14.5 \pm 6.1 \mu\text{g/mL}$ ,  $13.2 \pm 5.5 \mu\text{g/mL}$ 로 사춘기전 군에 비해 조기와 후기 사춘기군 모두 의미 있게 낮았다( $P < 0.05$ )(Fig. 3).

**4. 체질량지수 증가군과 감소군 간의 HOMA-IR 값의 1년 후 변화**

체질량지수(BMI)를 산출하여 1년간 BMI가 증가한 군과 감소한 군으로 분류하여 분석한 결과, BMI 증가군은 24명으로 전체의 57.1%였으며 BMI 감소군은 18명으로 42.9%였다. BMI 증가군에서 HOMA-IR은 2004년  $3.37 \pm 1.76$ 에서 2005년  $4.74 \pm 2.23$ 으로 유의하게 증가한 것으로 관찰되었으며( $P < 0.01$ ), BMI 감소군에서는 2004년  $4.07 \pm 2.07$ 에서 2005년  $4.64 \pm 1.39$ 로 다소 증가하였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 3).

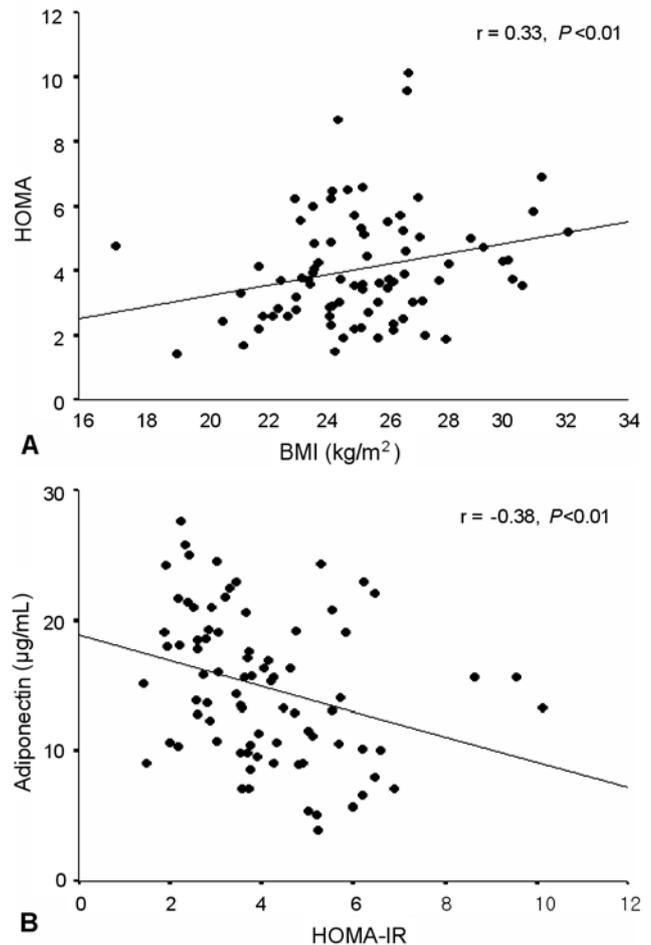
**Table 1.** The Characteristics of the Study Population

	Data of 2004	Data of 2005
Age (year)	$11.7 \pm 1.6$	$12.7 \pm 1.6$
Sex (M:F)	29:13	29:13
Pubertal stage pre:early:late	16:15:11	8:12:22
Height (cm)	$153.8 \pm 11.7$	$160.5 \pm 10.9$
Weight (kg)	$60.4 \pm 13.6$	$67.1 \pm 13.1$

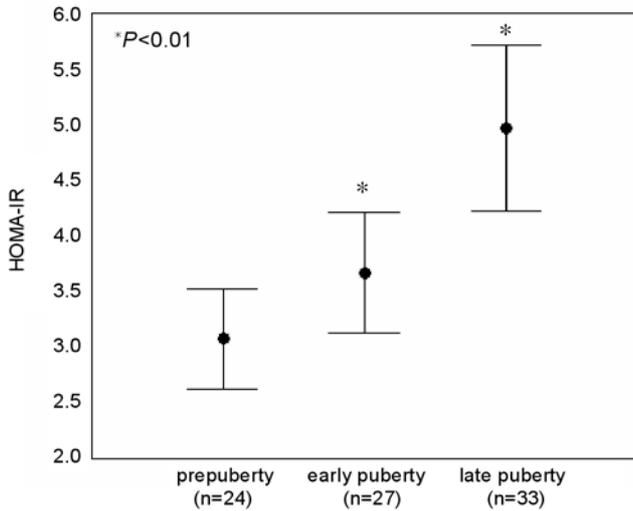
**Table 2.** Annual Comparison of BMI, Blood Chemistry and Hormone Results

	Data of 2004 (n=42)	Data of 2005 (n=42)	P-value
BMI ( $\text{kg/m}^2$ )	$25.3 \pm 2.9$	$26.0 \pm 2.9$	$< 0.05$
Obesity index	$27.8 \pm 10.6$	$28.0 \pm 10.6$	0.86
FBS (mg/dL)	$93.6 \pm 6.5$	$91.2 \pm 5.0$	0.11
AST (mg/dL)	$24.3 \pm 8.6$	$26.0 \pm 22.0$	0.63
ALT (mg/dL)	$19.8 \pm 14.0$	$23.4 \pm 25.6$	0.37
TG (mg/dL)	$129.7 \pm 64.8$	$132.0 \pm 55.2$	0.43
TC (mg/dL)	$179.8 \pm 35.6$	$181.7 \pm 27.6$	0.82
LDL-C (mg/dL)	$105.2 \pm 21.8$	$101.8 \pm 23.9$	0.31
HDL-C (mg/dL)	$50.4 \pm 8.4$	$51.0 \pm 6.5$	0.63
Insulin ( $\mu\text{IU/mL}$ )	$15.6 \pm 6.8$	$21.5 \pm 7.6$	$< 0.01$
Adiponectin ( $\mu\text{g/mL}$ )	$17.2 \pm 5.2$	$12.6 \pm 5.2$	$< 0.01$
HOMA-IR	$3.6 \pm 1.8$	$4.7 \pm 1.9$	$< 0.05$

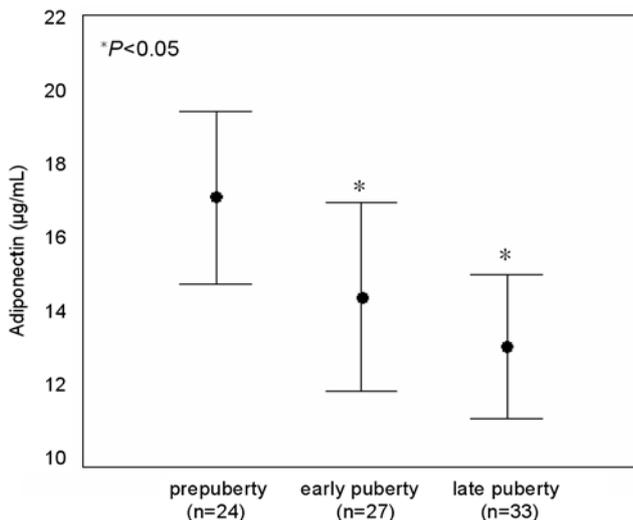
Values are mean  $\pm$  SD. Abbreviations : FBS, fasting blood sugar; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; TG, triglyceride; TC, total cholesterol, LDL-C, low density lipoprotein-cholesterol; HDL-C, high density lipoprotein-cholesterol; HOMA-IR, homeostasis model assessment-insulin resistance



**Fig. 1.** Correlation between HOMA-IR and other variables. (A) There was positive correlation between HOMA-IR and BMI. (B) HOMA-IR was negatively correlated with serum adiponectin concentration. Abbreviations : HOMA-IR, homeostasis model assessment-insulin resistance; BMI, Body Mass Index.



**Fig. 2.** Alteration of HOMA-IR by pubertal stage. There was statistically significant increment of HOMA-IR according to pubertal development ( $P<0.01$ , compared to prepubertal stage).



**Fig. 3.** Alteration of fasting serum adiponectin concentration by pubertal stage. There was statistically significant decrement of adiponectin concentration according to pubertal development ( $P<0.05$ , compared to prepubertal stage).

### 5. 대상 아동에서 발생한 비만합병증의 빈도 변화

비만합병증인 고지혈증의 발생빈도 변화와 지방간의 정도 (grade of fatty liver) 변화는 통계적으로 유의하지 않았으나, 고인슐린혈증의 발생빈도는 시간이 지남에 따라 1년 후 의미 있게 증가(27% vs 63.6%)하였다( $P<0.05$ )(Table 4).

## 고찰

비만은 신체에 지방이 과잉 축적된 상태로 정의되며, 2형 당

**Table 3.** Annual Comparison of HOMA-IR according to Change of BMI

	HOMA (2004)	HOMA (2005)	P-value
BMI increased group (n=24)	3.37±1.76	4.74±2.23	<0.01
BMI decreased group (n=18)	4.07±2.07	4.64±1.39	0.37

**Table 4.** Annual Comparison of Obesity Complication Rates

	Subjects at 2004 (n=42)	Subjects at 2005 (n=42)	P-value
Hypercholesterolemia	13 (32.4%)	10 (24.4%)	0.613
Hypertriglyceridemia	4 (8.8%)	11 (29.3%)	0.056
Fatty liver	13 (32.4%)	19 (45.2%)	0.465
Hyperinsulinemia	11 (27.0%)	27 (63.6%)	<0.05

노병, 고혈압, 허혈성 심질환의 위험요인이 되는 이미 잘 알려진 비아디<sup>8)</sup>. 특히 청소년기에 비만할 경우 50%에서 많게는 약 80%까지 성인기 비만으로 진행할 수 있으며 이러한 비만의 성인기 비만 정도는 더욱 심각하고, 일단 비만한 성인이 되면 체중이 잘 감소하지 않으며, 성인기의 비만 지속 여부와는 별개로 이러한 청소년들이 비만합병증에 이환될 위험도 또한 정상체중군보다 높다고 보고되었다<sup>1, 2)</sup>.

본 연구는 경기도 안산지역의 비만 소아·청소년을 대상으로 하여 이들을 1년 후 추적검사 하여 체질량지수, 혈중 지질치, 혈중 아디포넥틴 농도와 인슐린 저항성 등의 시간 경과에 따른 변화를 관찰하고 각 변수 간 상관관계를 파악함으로써 소아청소년 비만의 경과 이해를 돕고자 하였다. 그 결과 대상 비만아동의 공복 시 혈중 인슐린 농도 및 인슐린 저항성이 의미 있게 증가하고 공복 시 혈중 아디포넥틴 농도는 유의하게 감소함을 알 수 있었다.

본 연구에서 1년의 시간차를 두고 동일대상을 검진하였을 때 체질량지수가 유의하게 증가한 것으로 나타났는데 이는 섭취 열량을 제한하는 식이조절 프로그램이나, 적절한 운동처방 등 적극적인 비만관리<sup>9)</sup>가 이루어지지 않은 상태에서의 추적관찰이었으므로 예상 가능한 결과라고 해석하였다. 그러나 정상적인 아동에서도 본래 연령이 증가할수록 체질량지수가 증가하는 경향을 보이기 때문에 주의 깊게 해석할 필요가 있으며, 1년 후의 비만도를 구하여 비교하였을 때 차이가 없는 것으로 나타나 비만정도가 의미 있게 증가 했다가보다는 연령증가에 따른 자연적인 결과로 생각된다. 다만 체질량지수 변화에 대한 정확한 비교는 성별 및 연령의 영향을 보정한 체질량지수 표준편차점수로 가능하지만 아직 우리나라 소아의 체질량지수에 대한 표준편차점수 (standard deviation score, SDS)가 부재한 것이 아쉬운 점이며 본 연구의 한계점으로 남는다.

최근 성 성숙도와 소아·청소년 비만 사이에 깊은 상관관계가 있다는 연구들이 보고되고 있다. 비만아동의 사춘기 발달정도가 체질량지수에 끼치는 영향을 분석한 Yalcin과 Kinik<sup>10)</sup>은 9세에

서 16세까지의 연령대에 해당되는 사춘기 여아에서 체질량지수와 지방발달 단계 사이에 유의한 양의 상관관계가 존재하며, 연구대상의 연령 영향을 보정한 후에도 체질량지수와 성 성숙도 사이의 강한 양의 상관관계는 지속됨을 밝힌 바 있다. 또한 이 연구는 체질량지수와 성 성숙도 사이의 양의 상관관계가 연구대상의 연령이 증가할수록 더 강해지는 경향을 보이는 것을 규명함으로써, 이미 사춘기의 시작과 진행을 경험 중인 비만 소아·청소년의 체질량지수의 의미 해석에는 연구대상 개개의 성 성숙 정도에 대한 고려가 필수적임을 강조하였다. 본 연구에서도 대상 비만아들의 체질량지수 증가가 1년간 사춘기의 진행발달과 부분적인 관계가 있을 것으로 생각된다.

체질량지수의 변화양상 외에도 소아·청소년 비만의 경과에 대한 연구에서 의미를 갖는 것은 고인슐린혈증으로, 고인슐린혈증은 인슐린 저항성의 정도와 비례하며 당대사, 지질대사 이상 등 다른 비만 합병증과 중요한 상관관계가 있다<sup>4)</sup>. 혈중 인슐린 농도는 정상 체중아와 비만아 모두에서 사춘기의 진행과 함께 증가한다. 인슐린 저항성 또한 사춘기에 증가하기 시작하며, 비만아에서는 앞서 언급한 호르몬 농도의 변화가 매우 일찍 나타난다고 알려져 있다<sup>11)</sup>. 혈중 인슐린 농도와 인슐린 저항성의 증가가 결국 비만소아 청소년에서의 2형 당뇨병 발생으로 이어질 수 있으며, 발생기전은 성인에서 규명된 바와 유사하다. 비만개체의 말초조직은 인슐린에 대하여 감수성이 낮기 때문에 혈당항상성을 유지하기 위해 인슐린 분비가 증가되고, 고인슐린혈증의 영향으로 체내 인슐린 수용체가 하향조절(down regulation)됨으로써 결국 인슐린 저항 상태가 되는 것이다<sup>11, 12)</sup>. 이 외에도 복부 자기공명영상 촬영을 통하여 간접적으로 측정된 내장지방량(amount of visceral adipose tissue)은 기저 인슐린 분비량과 직접적인 관련이 있으며, 복부 지방조직은 인슐린에 대해 낮은 감수성을 보여 그 자체로서 인슐린의 분비를 촉진하는 효과가 있어 결국 인슐린 저항성이 증가한다는 보고도 있다<sup>12, 13)</sup>.

각 개인의 유전적 특성이나 성장과정을 통하여 획득되는 환경요인의 영향이 인슐린 저항성 및 2형 당뇨병의 발현에 매우 중요하게 작용한다는 사실은 이미 이전의 연구보고들을 통해 많이 알려져 있다. 그 개체가 성인이 아닐 때, 환경요인에 속하는 여러 변수들 중 사춘기는 그 자체로서 인슐린 감수성의 저하와 관련을 가진다. 사춘기에 접어들면 남녀 모두에서 성장호르몬 분비가 증가하고, 증가된 성장호르몬은 일시적이지만 생리적인 인슐린 저항성(physiologic insulin resistance)을 초래한다<sup>13-15)</sup>. 그러므로 사춘기는 인슐린 저항성의 발생에 취약한(vulnerable) 시기, 즉 단순한 인슐린 저항성이 명백한 2형 당뇨병으로 진행할 수 있는 위험이 존재하는 시기임을 염두에 두어야 한다.

인체의 인슐린 저항성을 나타내는 지표는 여러 가지가 소개되었지만 정상혈당 클램프법(euglycemic hyperinsulinemic clamp test)과 상관성이 좋으며<sup>16)</sup> 실제 진료나 임상연구에서 쓰기 쉬운 HOMA-IR을 본 연구에서는 인슐린 저항성 지표로 사용하였다. 2004년과 2005년의 2년 자료를 종합하여 분석한 바 HOMA-IR

은 사춘기 전 비만 소아보다 Tanner stage II 이상의 사춘기 비만 청소년에서 통계적으로 유의하게( $P < 0.01$ ) 높았으며 성 성숙도가 진행될수록 증가하는 경향을 나타내었고 이는 기존의 연구결과들과 일치하였다. 본 연구에서 비만 소아의 1년 후 인슐린 저항성이 유의하게 증가한 결과를 보였는데 정상 소아에서도 연령증가와 사춘기발달에 따라 증가할 수 있다. 정상 체중 대조군과의 비교를 할 수 없어서 저자들은 대상 아동을 1년간 체질량지수가 증가한 군과 감소한 군으로 나누어 비교하였고 그 결과 체질량지수 증가군이 인슐린저항성이 유의하게 증가하였으나 체질량지수 감소군은 유의한 증가를 보이지 않아 본 연구 대상 아동의 인슐린저항성의 증가가 연령증가보다는 1년간의 비만정도 변화와 더욱 관련이 있는 것으로 생각된다.

본 연구는 비만합병증 특히 심혈관질환이나 2형 당뇨병 등의 예측인자로서 중요한 의미를 갖는 adiponectin의 변화에 대해서도 조사하였다. 아디포넥틴은 최근 발견된 adipocytokine으로서, 인슐린 감수성을 증가시키고 혈관내피세포 수준에서의 염증반응을 억제하며<sup>3, 11, 17-19)</sup> 아디포넥틴의 혈중농도 감소가 인슐린 저항성의 발생과 관련됨이 동물실험 및 인체 대상의 임상연구에서 규명되어 있다<sup>19-21)</sup>.

아디포넥틴은 지방세포 특이적으로 합성·분비되지만, 역설적으로 비만한 개체에서 그 혈중 농도가 감소함이 밝혀진 최초의 adipocytokine이다. 현재까지 이러한 현상의 발생기전은 명확히 규명되어 있지 않으나, Diez와 Iglesias<sup>22)</sup>는 비만이 심화되어 복부의 백색지방량(white adipose tissue mass)이 증가하면 일종의 되먹이기 억제(feedback inhibition)에 의하여 아디포넥틴 유전자의 발현과 단백질 생산이 감소한다고 주장하였다. 이 연구는 또한 비만한 성인에서 뿐만 아니라 비만소아·청소년에서도 전략적인 체중감소 후에 혈중 아디포넥틴 농도가 증가하는 현상을 관찰함으로써, 지방조직의 절대량과 사람에서의 아디포넥틴 생성량 사이에 일종의 음성 되먹이기 기전(negative feedback mechanism)이 존재할 것으로 추정하기도 하였다.

비만 환자의 공복 시 혈중 아디포넥틴 농도와 연령 사이의 연관성에 대한 이전의 연구들을 보면, 아디포넥틴은 비만 소아보다 비만 청소년이나 성인에서 그 혈중 농도의 평균값이 의미 있게 낮았다<sup>23, 24)</sup>. 이를 통하여 비만 소아의 혈중 아디포넥틴 농도는 연령 증가와 음의 상관관계가 있다고 추정할 수 있으며, 여러 다른 임상양상의 영향에 의한 감소보다 성적 성숙의 진행에 따른 감소폭이 더 크다는 사실도 이미 알려진 바이다<sup>23)</sup>. 본 연구에서 대상 비만아의 공복 시 혈중 아디포넥틴 농도는 1년의 관찰기간 동안 성 성숙의 진행에 따라 통계적으로 유의하게 감소하는 경향을 나타내어, 사춘기 시기의 비만 청소년의 혈중 아디포넥틴 농도가 사춘기 전 아동에서보다 의미 있게 낮았다는 이전 보고들과 일치하였다.

결론적으로 본 연구의 대상이 된 비만 소아·청소년은 1년의 추적관찰 기간 동안 인슐린 저항성이 유의하게 증가하였으며 혈중 아디포넥틴 농도는 감소하였다. 이러한 결과는 비만 아동, 특

히 비만 청소년에서 특별한 비만관리 프로그램을 시행하지 않을 때 비만 합병증 발생의 위험성이 증가하는 것을 의미하며, 따라서 비만 합병증이 발생하거나 악화되는 것을 방지할 수 있도록 체계적이고 지속적인 비만관리가 필요함을 암시한다. 그러나 본 연구는 1년이라는 짧은 기간 동안 관찰하였다는 한계점이 있으므로 앞으로 보다 장기간에 걸친 비만 소아·청소년에 대한 추적관찰 연구가 이루어져야 할 것이다.

## 요 약

**목적 :** 최근 급격히 증가하고 있는 소아비만은 성인기까지 지속될 뿐 아니라 소아기에 이미 고지혈증, 지방간, 인슐린 저항성 등이 나타나며 향후 성인시기에 심혈관질환이나 당뇨병을 초래할 수 있어 더욱 문제가 된다. 본 연구는 동일한 비만 환아들을 1년 후 추적검사 하여 주요 임상지표 및 인슐린저항성의 변화를 알아보고, 이를 통해 관리되지 않은 상태인 소아비만의 자연경과 및 예후를 예측하고자 하였다.

**방법 :** 같은 성별과 연령에서 체질량지수(BMI)가 95 백분위수 이상인 8-15세 사이의 비만아 42명을 2004년 6월과 2005년 7월에 소집하여 신체치수 측정과 성 성숙도를 평가하고 혈액 검사(공복 시의 혈당 및 인슐린, 간효소치, 혈청 지질치, 아디포넥틴)하여 1년 후 변화를 비교분석하였다.

**결과 :** 1년 후 대상 비만아의 BMI, 공복 인슐린 농도, 인슐린 저항성 및 고인슐린혈증의 빈도가 유의하게 증가하였으며, 혈중 아디포넥틴 농도는 감소하였다. 인슐린 저항성(HOMA-IR)은 BMI와 유의한 양의 상관관계를 보였으며 사춘기 전 보다 사춘기 시기에서 의미있게 높았다. 혈중 아디포넥틴 농도는 BMI와 음의 상관관계를 보였으며, 사춘기 전 보다 사춘기 시기의 비만아에서 의미있게 낮았다.

**결론 :** 연구대상의 비만 소아들은 특별한 관리 없이 1년 후 검사에서 인슐린 저항성이 유의하게 증가하였으며, 혈중 아디포넥틴 농도는 감소하였다. 이는 소아비만이 성인비만으로 이행하면서 발생하는 비만합병증을 예방하기 위해 비만 청소년에 대한 체계적이고도 지속적인 관리가 요구됨을 시사한다.

## References

- 1) Maffei C, Moghetti P, Grezzani A, Clementi M, Gaudino R, Tato L. Insulin resistance and the persistence of obesity from childhood into adulthood. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:71-6.
- 2) Miller J, Rosenbloom A, Silverstein J. Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4211-8.
- 3) Xydakis AM, Case CC, Jones PH, Hoogveen RC, Liu MY, Smith EO, et al. Adiponectin, inflammation, and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through caloric restriction. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2697-703.

- 4) Kim SY, Shin DH, Kim HJ, Eun BL, Park SH, Lee KH. Fasting insulin level in obese children: relationship to comorbidities of childhood obesity. *J Kor Soc Pediatr Endocrinol* 2004;9:186-94.
- 5) Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:911-9.
- 6) 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.
- 7) Needleman L, Kurtz AB, Rifkin MD, Cooper HS, Pasto ME, Goldberg BB. Sonography of diffuse benign liver disease: accuracy of pattern recognition and grading. *Am J Roentgenol* 1986;146:1011-5.
- 8) Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999;282:1523-9.
- 9) Togashi K, Masuda H, Rankinen T, Tanaka S, Bouchard C, Kamiya H. A 12-year follow-up study of treated obese children in Japan. *Int J Obes* 2002;26:770-7.
- 10) Yalcin SS, Kinik E. The impact of the sexual maturation stage on body mass index in adolescent girls. *Turk J Pediatr* 1999;41:315-21.
- 11) Lee HS, Lee J, Kang MJ, Choi BM, Lee KH. Serum adiponectin levels and insulin resistance in obese children. *Korean J Pediatr* 2005;48:481-7.
- 12) Hannon TS, Rao G, Arslanian SA. Childhood obesity and type 2 diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005;116:473-80.
- 13) Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics* 1998;101(S):518-25.
- 14) Goran MI, Gower BA. Longitudinal study on pubertal insulin resistance. *Diabetes* 2001;50:2444-50.
- 15) Moran A, Jacobs DR Jr, Steinberger J, Cohen P, Hong CP, Prineas R, et al. Association between the insulin resistance of puberty and the insulin-like growth factor-/growth hormone axis. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4817-20.
- 16) 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.
- 17) Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1595-9.
- 18) Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y, et al. Novel modulator for endothelial adhesion molecules : adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation* 1999; 100:2473-6.
- 19) Kubota N, Terauchi Y, Yamauchi T, Kubota T, Moroi M, Matsui J, et al. Disruption of adiponectin causes insulin resistance and neointimal formation. *J Bio Chem* 2002;277: 25863-6.
- 20) Shimada K, Miyazaki T, Daida H. Adiponectin and atherosclerotic disease. *Clin Chim Acta* 2004;344:1-12.
- 21) Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K, et al. The fat-derived hormone adiponectin reverses

- insulin resistance associated with both lipotrophy and obesity. *Nat Med* 2001;7:941-6.
- 22) Diez JJ, Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. *Eur J Endocrinol* 148:293-300.
- 23) Reinehr T, Roth C, Menke T, Andler W. Adiponectin before and after weight loss in obese children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3790-4.
- 24) Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J, et al. Paradoxical decrease of an adipocyte specific protein adiponectin in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999;257:79-83.