

젊은 제2형 당뇨병 환자의 관리

이경애

전북대학교 의과대학, 전북대학교병원 내과학교실 내분비대사내과

Management of Type 2 Diabetes Mellitus in Adolescents and Young Adults

Kyung Ae Lee

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Jeonbuk National University Hospital, Jeonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

Abstract

Although type 1 diabetes remains more common among children and adolescents, the prevalence of obesity and type 2 diabetes among children, adolescents, and young adults is dramatically increasing. Young-onset type 2 diabetes exhibits a stronger family history, a greater association with obesity, early loss of insulin secretion capacity with insulin resistance, early onset and rapid progression of chronic complications, and frequent need for early introduction of insulin. Therefore, the management of type 2 diabetes in this age group is challenging and there are age-specific concerns. Young-onset type 2 diabetes affects more individuals of working age, increasing the adverse societal effects of the disease. This article describes the epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of type 2 diabetes in adolescents and young adults.

Keywords: Adolescents, Diabetes mellitus, type 2, Young adult

서론

전 세계적으로 당뇨병 환자는 계속 늘고 있으며 진단 연령 또한 낮아지는 추세이다. 대한당뇨병학회에서 발표한

Korean diabetes fact sheet에 따르면, 국내 30세 이상 성인 7명 중 1명은 당뇨병 환자이고 30세 이상 당뇨병 환자 501만명 중 약 20%인 98만명 가량은 40대 이하이며[1], 18세 이하 소아 청소년기 제2형 당뇨병 환자 수가 2006년

Corresponding author: Kyung Ae Lee

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Jeonbuk National University Medical School, 20 Geonji-ro, Deokjin-gu, Jeonju 54907, Korea, E-mail: kaleey@jbnu.ac.kr

Received: Jan. 22, 2020; Accepted: Jan. 31, 2020

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2020 Korean Diabetes Association

12,239명에서 2013년 16,320명으로 증가하였다[2]. 또한, 2005~2014년 국민건강영양조사 자료를 바탕으로 당뇨병 유병률을 조사한 연구에서는, 10~29세 연령에서 당뇨병 뿐만 아니라 당뇨병 전단계에 해당하는 비율이 지속적으로 증가하는 추세를 보고하였다[3]. 소아 청소년을 포함한 젊은 연령에서 제2형 당뇨병이 제1형 당뇨병보다 더욱 급격하게 증가하는 경향을 보이는 것은 비만인구의 증가와 밀접한 관련이 있으며, 특히 아시아권에서는 전체 소아 청소년 당뇨병의 약 20% 정도가 제2형 당뇨병으로 알려져 있다.

소아 및 청소년시기에 발생하는 제2형 당뇨병은 사춘기 시작과 함께 발병하는 경향을 보이는데, 이 시기에 인슐린 감수성이 감소되고 이를 보상하기 위한 인슐린 분비가 적절히 이뤄지지 않음으로써 혈당상승이 나타나게 된다[4]. 발병에는 비만 외에도 유전적 영향 및 과다 칼로리섭취 및 활동량감소와 같은 생활패턴, 만성 스트레스 및 우울감, 수면 장애 등이 위험인자로 고려되고 있다[5]. 젊은 나이에 제2형 당뇨병이 발병하는 경우 고령에서 발병한 경우보다 혈당 조절이 어렵고, 빠르게 베타세포기능부전이 진행함으로써 인슐린치료가 필요해지며 합병증 발생 위험성 증가, 조기 이환율 및 삶의 질 감소가 나타나는 것으로 보고되고 있어 진단 및 적극적 관리가 매우 중요하다. 본고에서는 소아 청소년 및 40세 미만 젊은 연령의 성인에서 발병한 제2형 당뇨병의 임상적 특징 및 관리에 대해 논하고자 한다.

본론

1. 병태생리 및 위험인자

젊은 연령의 제2형 당뇨병 발병기전은 고령에서와 유사하지만 조기발병하고, 인슐린 저항성 및 췌장 베타세포 기능부전이 심하고 빠르게 악화되는 경과를 보인다[6]. 또한 비만 유병률이 고령에 발병한 제2형 당뇨병 환자에 비해 높고 (> 80% vs 56%), 체질량지수가 증가할수록 당뇨병을 조기에 진단받는 역의 상관관계가 보고되었다[7]. 모체의 영양 결핍 또는 영양과다와 같은 태아기 자궁 내 환경, 좋지 않은

식습관, 신체활동량감소, 낮은 사회경제적지위 또한 젊은 연령의 비만 및 제2형 당뇨병 발병과 관련되는 것으로 보고되고 있으며, 고령에서 발병한 당뇨병에 비해 가족력이 더욱 뚜렷하고 비알콜성지방간이 있는 경우에도 호발한다[4]. 또한 남성보다 여성비율이 높는데, 특히 인슐린저항성 증가와 관련된 다낭성난소증후군을 동반한 여성에서 발병 위험이 높다[4].

2. 진단

소아 및 청소년 연령에서 당화혈색소 및 경구당부하검사 혈당값의 당뇨병 진단기준과 관련된 잘 검증된 연구는 없으며, 따라서 현재 성인의 진단기준과 동일한 기준을 적용하고 있다[8]. 소아청소년 및 젊은 연령의 환자에서는 당뇨병 진단 후 병형을 구분하는 것이 매우 중요하다. 제1형 당뇨병과의 감별을 위해서 자가항체(항 glutamic acid decarboxylase 항체, 인슐린자가항체, 췌장소도세포자가항체)검사 시행을 권고하며, 임상적으로 Maturity onset diabetes of young (MODY) 당뇨병 가능성이 고려되는 경우에는 유전자 검사를 추가로 시행하여 감별을 해주는 것이 중요하다[8,9]. 청소년 및 젊은 성인의 경우에는 제2형 당뇨병의 경우에도 급성기 혈청 C-peptide 농도가 낮게 나오는 경우가 많고, 제1형 당뇨병 환자도 비만이 동반되는 경우가 있으며 반대로 비만하지 않은 제2형 당뇨병 환자도 있으므로 임상적으로 감별이 어려운 경우에는 경과 추적을 하면서 시간을 두고 C-peptide 반복 측정 및 임상소견을 종합해서 진단해야 한다.

3. 혈당조절의 목표 및 약물 치료

제2형 당뇨병으로 진단된 소아 및 청소년들에게는 당화혈색소 7.0% 미만을 목표로 권고하며[9,10], 환자가 저혈당 위험성이 낮고 약물 관련 부작용이 없는 경우에는 당화혈색소 6.5% 미만으로 좀 더 엄격한 목표로 조절할 것을 권고하는데, 주로 당뇨병 유병기간이 짧고 베타세포 기능부전이

상대적으로 심하지 않으며 메트포르민 단독요법으로 혈당 조절이 양호한 경우가 이에 해당한다[8]. 젊은 성인의 경우에는 일반적 진료 지침을 따르므로 당화혈색소 6.5% 미만을 목표로 조절한다[10].

제2형 당뇨병으로 진단되면 식사요법과 운동요법에 대한 교육이 필요하고, 적극적인 생활습관 개선을 통해 당뇨병 관리를 시작하는 것이 중요하다[11,12]. 초기 약물치료는 메트포르민 혹은 인슐린 단독 요법으로 시작할 수 있으며, 메트포르민과 인슐린 병합요법으로 시작할 수도 있다. 대사적으로 안정적인 상태(당뇨병 증상이 없으면서 당화혈색소 8.5% 미만)에서는 메트포르민 500~1,000 mg/day로 치료를 시작하고 부작용이 없으면 하루 2,000 mg 까지 증량할 수 있다[9,10]. 메트포르민 단독요법으로 당화혈색소가 7.0%에 도달하지 못하면 기저인슐린 병합요법을 고려한다[9,10]. 메트포르민과 기저인슐린 병합요법으로 치료목표에 도달하지 못하면 식사 전 초속효성 인슐린을 추가로 투여하면서 당화혈색소 7.0% 미만에 도달할 수 있도록 노력하도록 권고한다[9,10]. 제2형 당뇨병이라 하더라도 소변검사상 케톤뇨 또는 혈액검사상 케톤증 및 케톤산혈증이 있는 상태에서는 즉각적인 인슐린치료를 고려해야 한다[9,10].

소아 및 청소년 연령의 환자는 메트포르민 이외의 경구혈당강하제 및 GLP-1 수용체길항제 주사제는 허가되지 않은 상태이므로 원칙적으로 투여해서는 안된다. 로지글리타존 등 일부 약제가 임상연구에서 효과와 안전성을 입증한바 있고[13], 다른 약제들에 대해서도 연구를 진행하고 있는 상황으로 향후 이러한 약물의 사용에 대해서는 추가적인 검증이 필요한 상황이다. 40세 미만의 젊은 성인 환자는 모든 약물이 허가가 되어 있으므로, 일반적 진료지침에 따라서 각 약물의 혈당강하효과 및 저혈당 위험성, 체중 및 심혈관 안전성에 대한 영향을 고려하여 선택하도록 권고한다[10]. 그러나, 젊은 성인 당뇨병 환자 또한 매우 소수만이 근거로 제시되는 임상연구에 참여했기 때문에 효과 및 안전성에 대한 근거가 충분치는 않으며, 최근 심혈관사건 및 사망률 감소를 입증한 sodium-glucose cotransporter 2 억제제 및 GLP-1 수용체길항제가 조기 발병한 젊은 성인 당뇨병 환자

에게도 동일하게 긍정적 효과가 있을지에 대해서도 향후 추가적인 연구가 필요하다.

성인에서와 마찬가지로 체질량지수 35 이상의 고도비만에 해당하는 제2형 당뇨병 청소년에서 생활습관개선 및 약물치료에도 불구하고 혈당조절이 되지 않거나 심각한 만성질환을 동반한 경우에는 대사수술을 고려하도록 권고한다[9]. 수술을 고려할 경우에는 숙련된 외과의사 및 내분비전문, 영양사, 행동치료사, 간호사로 구성된 다학제적 팀 접근이 필요함을 강조하고 있으며 성장이 필요한 시기이므로 영양결핍이 발생하지 않도록 각별한 주의가 필요하다[9].

4. 당뇨병 합병증의 예방 및 관리

젊은 연령에 발병하는 제2형 당뇨병은 고령 당뇨병에 비해 미세혈관 및 대혈관합병증 발생 위험 및 악화 위험도가 높고 심혈관질환 이환율 및 사망률이 유의하게 증가하는 것으로 알려져 있다[14,15]. 이는 조기 발병에 따른 고혈당에 노출되는 기간의 증가뿐만 아니라 심한 인슐린저항성, 동반된 이상지질혈증, 고혈압, 비알콜성지방간, 수면무호흡, 만성 염증과 같은 동맥경화증의 위험요인들과도 관련된다[5, 16,17]. 따라서 제2형 당뇨병으로 진단된 소아 및 청소년 환자는 위에서 언급한 질환 동반 여부에 대한 검사를 진행하고 당뇨병성 미세혈관합병증 검사를 성인 당뇨병에 준해서 시행해야 한다[10]. 특히 혈압은 당뇨병 진단 시 정상이라도, 병원 방문마다 측정하고, 지질과 간기능 검사는 매년 시행하는 것이 권장된다[9,18]. 미세혈관합병증(신증, 망막병증, 신경병증)에 대한 선별검사는 진단 시에 시행하고 매년 정기적인 검사를 시행할 것을 권고한다[9,18]. 그 외에도 소아 및 청소년기에 당뇨병으로 진단된 환자들은 우울과 불안증상, 섭식장애, 수면장애가 발생할 위험성이 높으며, 이로 인해 당뇨병 관리에 좋지 못한 영향을 초래할 가능성이 있다[19,20]. 따라서 이에 대한 각별한 관심을 가지고 자세한 병력 청취를 위한 노력이 필요하다.

결론

젊은 연령의 비만 및 제2형 당뇨병은 급격하게 증가하는 경향을 보이며, 발병 후 빠르게 진행하고 다양한 만성질환 및 당뇨병 관련 합병증 발생으로 인해 삶의 질 저하, 이환율 및 사망률 증가로 이어질 수 있어 사회적으로 관심을 가지고 적극적 예방 및 관리가 필요하다. 모든 연령에서 동일하게 당뇨병은 무증상인 경우가 많으므로 예방 및 조기 진단을 위한 노력이 가장 중요하다.

성인의 경우 40세 이상이거나, 제2형 당뇨병 발병 위험요소를 가지고 있는 경우 30세 이상에서 매년 당뇨병 선별 검사를 권고하고 있고[10], 10세 이상이거나 사춘기가 시작된 소아 및 청소년에서는 당뇨병 발생의 위험요소가 있는 경우 적극적인 선별검사 시행을 권고한다[9]. 위험요소에는 과체중(체질량지수 85th percentile 이상) 또는 비만(체질량지수 95th percentile 이상) 이면서 어머니가 당뇨병이 있거나 임신성당뇨병을 진단 받은 경우, 제2형 당뇨병의 가족력, 인슐린 저항성과 관련되는 징후 및 질환이 동반된 경우(흑색가시세포증, 고혈압, 이상지질혈증, 다낭성난소증후군, 부당경량아출산) 중 하나 이상의 인자를 가지고 있는 경우가 해당한다[9].

진단 후에는 적극적 생활습관개선 및 약물요법을 통해 체중감량 및 안정적 혈당조절을 하고 정기적으로 동반질환, 합병증에 대한 평가 및 관리가 이뤄져야 한다. 특히, 소아청소년 시기의 당뇨병은 신체적, 정신적 및 정서적 발달에 많은 영향을 끼치며 환자의 심리적 요인과 가족적 요인들이 당뇨병 치료에 많은 영향을 미칠 수 있어 영양교육, 운동 상담 뿐만 아니라 심리상담, 이들을 돌보는 가족에 대해서도 교육이 필요하다[21]. 또한 젊은 연령에 발병한 제2형 당뇨병의 임상경과 및 약물 치료의 효과 및 안전성에 대한 근거가 부족한 상황으로 향후 이에 대한 많은 연구가 필요하다.

REFERENCES

1. Korean Diabetes Association. Diabetes fact sheet in Korea 2018. Seoul: Korean Diabetes Association; 2018.
2. Korean Diabetes Association. Diabetes fact sheet in Korea 2015. Seoul: Korean Diabetes Association; 2015.
3. Cho EH, Shin D, Cho KH, Hur J. Prevalences and management of diabetes and pre-diabetes among Korean teenagers and young adults: results from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2014. *J Korean Med Sci* 2017;32:1984-90.
4. Lascar N, Brown J, Pattison H, Barnett AH, Bailey CJ, Bellary S. Type 2 diabetes in adolescents and young adults. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:69-80.
5. Copeland KC, Zeitler P, Geffner M, Guandalini C, Higgins J, Hirst K, Kaufman FR, Linder B, Marcovina S, McGuigan P, Pyle L, Tamborlane W, Willi S. Characteristics of adolescents and youth with recent-onset type 2 diabetes: the TODAY cohort at baseline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:159-67.
6. TODAY Study Group. Effects of metformin, metformin plus rosiglitazone, and metformin plus lifestyle on insulin sensitivity and β -cell function in TODAY. *Diabetes Care* 2013;36:1749-57.
7. Wilmot E, Idris I. Early onset type 2 diabetes: risk factors, clinical impact and management. *Ther Adv Chronic Dis* 2014;5:234-44.
8. Arslanian S, Bacha F, Grey M, Marcus MD, White NH, Zeitler P. Evaluation and management of youth-onset type 2 diabetes: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2018;41:2648-68.
9. American Diabetes Association. 13. Children and adolescents: standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl 1):S148-64.
10. Korean Diabetes Association. Treatment guideline for diabetes. 6th ed. Seoul: Gold' Planning and Development; 2019. p154-6.
11. Marcus MD, Wilfley DE, El Ghormli L, Zeitler P, Linder

- B, Hirst K, levers-Landis CE, van Buren DJ, Walders-Abramson N. Weight change in the management of youth-onset type 2 diabetes: the TODAY clinical trial experience. *Pediatr Obes* 2017;12:337-45.
12. Berkowitz RI, Marcus MD, Anderson BJ, Delahanty L, Grover N, Kriska A, Laffel L, Syme A, Venditti E, Van Buren DJ, Wilfley DE, Yasuda P, Hirst K. Adherence to a lifestyle program for youth with type 2 diabetes and its association with treatment outcome in the TODAY clinical trial. *Pediatr Diabetes* 2018;19:191-8.
13. TODAY Study Group, Zeitler P, Hirst K, Pyle L, Linder B, Copeland K, Arslanian S, Cuttler L, Nathan DM, Tollefsen S, Wilfley D, Kaufman F. A clinical trial to maintain glycemic control in youth with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;366:2247-56.
14. Wong J, Molyneaux L, Constantino M, Twigg SM, Yue DK. Timing is everything: age of onset influences long-term retinopathy risk in type 2 diabetes, independent of traditional risk factors. *Diabetes Care* 2008;31:1985-90.
15. Al-Saeed AH, Constantino MI, Molyneaux L, D'Souza M, Limacher-Gisler F, Luo C, Wu T, Twigg SM, Yue DK, Wong J. An inverse relationship between age of type 2 diabetes onset and complication risk and mortality: the impact of youth-onset type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2016;39:823-9.
16. Dabelea D, Stafford JM, Mayer-Davis EJ, D'Agostino R Jr, Dolan L, Imperatore G, Linder B, Lawrence JM, Marcovina SM, Mottl AK, Black MH, Pop-Busui R, Saydah S, Hamman RF, Pihoker C. Association of type 1 diabetes vs type 2 diabetes diagnosed during childhood and adolescence with complications during teenage years and young adulthood. *JAMA* 2017;317:825-35.
17. Dart AB, Martens PJ, Rigatto C, Brownell MD, Dean HJ, Sellers EA. Earlier onset of complications in youth with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2014;37:436-43.
18. Zeitler P, Arslanian S, Fu J, Pinhas-Hamiel O, Reinehr T, Tandon N, Urakami T, Wong J, Maahs DM. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: type 2 diabetes mellitus in youth. *Pediatr Diabetes* 2018;19 Suppl 27:28-46.
19. Anderson BJ, Edelstein S, Abramson NW, Katz LE, Yasuda PM, Lavietes SJ, Trief PM, Tollefsen SE, McKay SV, Kringas P, Casey TL, Marcus MD. Depressive symptoms and quality of life in adolescents with type 2 diabetes: baseline data from the TODAY study. *Diabetes Care* 2011;34:2205-7.
20. Lawrence JM1, Standiford DA, Loots B, Klingensmith GJ, Williams DE, Ruggiero A, Liese AD, Bell RA, Waitzfelder BE, McKeown RE. Prevalence and correlates of depressed mood among youth with diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth study. *Pediatrics* 2006;117:1348-58.
21. Korean Diabetes Association. The education guide for diabetes. 3rd ed. Seoul: Gold' Planning and Development; 2013. p215-23.