



소아청소년 대사증후군

심영석 · 이해상 · 황진순

아주대학교 의과대학 아주대학교병원 소아청소년과

Metabolic syndrome in children and adolescents

Young Suk Shim, MD · Hae Sang Lee, MD, PhD · Jin Soon Hwang, MD, PhD

Department of Pediatrics, Ajou University Hospital, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Background: Metabolic syndrome is a serious condition associated with multiple diseases. The prevalence of metabolic syndrome is increasing caused by an increase in obesity rates among children and adolescents.

Current Concepts: Owing to the various definitions used, there is lack of consensus regarding the diagnostic criteria for metabolic syndrome in children and adolescents. Although the exact pathogenesis remains unclear, insulin resistance and subsequent inflammation are key mechanistic contributors. Metabolic syndrome is characterized by overweight and obesity accompanied by abnormalities in glucose metabolism, dyslipidemia, and hypertension and is associated with other conditions such as fatty liver, polycystic ovary syndrome, and a pro-inflammatory state. Prevention and management of metabolic syndrome can be achieved through lifestyle modifications, behavioral interventions, pharmacotherapy, and surgical interventions.

Discussion and Conclusion: Childhood and adolescent obesity serves as a risk factor for metabolic syndrome during later life. Early identification and intervention are important to prevent the progression of metabolic syndrome. Clinicians must identify at-risk children and adolescents and provide guidance for the prevention and management of metabolic syndrome.

Key Words: Obesity; Metabolic syndrome; Child; Adolescent

서론

전 세계적으로 비만 인구의 비율이 지속적으로 증가함에 따라 소아청소년 모두에서 대사증후군(metabolic syndrome)의 유병률이 증가하고 있다. 우리나라도 예외는 아니어서 소아청소년에서 비만 및 대사증후군의 유병

률이 증가하였다[1-3]. 대사증후군이 있는 소아는 성인이 되어 대사증후군의 위험이 증가하며, 제2형 당뇨병(type 2 diabetes mellitus) 및 심혈관질환(cardiovascular disease)의 위험도 증가하는 것으로 알려져 있다[4,5]. 따라서 병태생리학과 위험 요인을 더 잘 이해하여 소아청소년기 대사증후군의 관리 전략을 확립하는 것이 점차 더 중요해지고 있다.

역사적으로 대사증후군은 진단이 아닌 개념으로 시작되었으며, 수년에 걸쳐 여러 다른 이름을 사용하여 설명되었다. 이는 스웨덴의 Kylin [6]은 고혈압(hypertension), 고혈당증(hyperglycemia)과 통풍의 연관성을 1920년대에 처음 기술하였다. 1940년대 후반에 Vague [7]는 복부 비만(central obesity)이 심혈관질환 및 제2형 당뇨병에서 발견

Received: February 1, 2024 Accepted: March 5, 2024

Corresponding author: Jin Soon Hwang

E-mail: pedhwang@ajou.ac.kr

© Korean Medical Association

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 use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Table 1. Definition of metabolic syndrome in adults

Variable	WHO	NHLBI/NCEP ATP III	IDF definition ages ≥16 yr
Defining criteria	T2DM, insulin resistance (on clamp) or impaired fasting glucose (110-125 mg/dL) plus 2 out of 4 criteria	≥3 Criteria	Central obesity plus at least 2 out of 4 criteria
Central obesity	Man: waist to hip ratio: >0.90; woman: waist to hip ratio >0.85 and/or BMI >30 kg/m ²	Man: WC ≥102 cm; woman: WC ≥88 cm	Man: WC ≥94 cm; woman: WC ≥80 cm
Hypertension	SBP ≥140 mmHg or DBP ≥90 mmHg or treatment with anti-hypertensive medication	SBP ≥130 mmHg or DBP ≥85 mmHg or treatment with anti-hypertensive medication	SBP ≥130 mmHg or DBP ≥85 mmHg or treatment with anti-hypertensive medication
Hypertriglyceridemia	TG ≥150 mg/dL	TG ≥150 mg/dL or on treatment for high TG	TG ≥150 mg/dL or on treatment for high TG
Low HDL	Man: HDL<35 mg/dL; woman: HDL <39 mg/dL	Man: HDL <40 mg/dL; woman: HDL <50 mg/dL or on treatment for low HDL	Man: HDL<40 mg/dL; woman: HDL<50 mg/dL or on treatment for low HDL
Impaired glucose	T2DM, insulin resistance (on clamp) or impaired fasting glucose (110-125 mg/dL) plus 2 out of 4 criteria	FPG ≥100 mg/dL or known T2DM	FPG ≥100 mg/dL or known T2DM
Urinary albumin	Urinary albumin excretion ≥20 µg/min or albumin/creatinine ratio ≥30 mg/g		

WHO, World Health Organization; NHLBI, National Heart, Lung and Blood Institute; NCEP ATP III, National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; IDF, International Diabetes Foundation; T2DM, type 2 diabetes mellitus; WC, waist circumference; BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; TG, triglyceride; HDL, high-density lipoprotein; FPG, fasting plasma glucose.

Table 2. Definition of metabolic syndrome in children and adolescents

	IDF definition age <10 yr	IDF definition ages 10–16 years	Modified NCEP ATP III
Defining criteria	Cannot be diagnosed in the age group	Central obesity plus at least 2 out of 4 criteria	≥3 Criteria
Central obesity		WC ≥90th percentile or adult cut-off if lower	WC ≥90th percentile
Hypertension		SBP ≥130 mmHg or DBP ≥85 mmHg or treatment with anti-hypertensive medication	BP ≥90th percentile
Hypertriglyceridemia		TG ≥150 mg/dL	TG ≥110 mg/dL
Low HDL		HDL <40 mg/dL	HDL ≤40 mg/dL
Impaired glucose		FPG ≥100 mg/dL or known T2DM	FPG ≥110 mg/dL

Based on [20].

IDF, International Diabetes Foundation; NCEP ATP III, National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; WC, waist circumference; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; TG, triglyceride; HDL, high-density lipoprotein; FPG, fasting plasma glucose; T2DM, type 2 diabetes mellitus.

되는 대사 이상과 관련이 있음을 보고하였고, Avogaro와 Crepaldi [8]는 고혈압, 고혈당증, 비만으로 구성되어 있는 증후군으로 기술하였다. 1988년 Reaven [9]은 인슐린 저항성(insulin resistance)과 대사증후군과의 연관성을 처음으로 설명하였으며, 당뇨병과 심혈관계 질환의 위험 요소들은 증후군 X (syndrome X)라고 명명했다. 1989년에 Kaplan [10]은 이 증후군을 복부 비만, 포도당 불내성, 고중성지방 혈증 및 고혈압이 결합된 ‘치명적인 4대 증후군(the deadly quartet)’으로 이름을 바꾸었고, 1992년에 다시 인슐린 저항 증후군(insulin resistance syndrome)으로 명명하였다 [11]. 2001년 미국 국립 콜레스테롤 교육 프로그램(National Cholesterol Education Program, NCEP)에서는 복부 비만, 고혈당증, 고중성지방혈증, 고밀도지단백질(high-density lipoprotein, HDL), 고혈압 등 5가지 위험 요인 중 3가지가 존재하는 것을 대사증후군이라는 용어로 명명했다. 비만을

이 증가함에 따라 연구자들은 소아청소년 비만으로만 보지 않고 이전에는 주로 성인에게서 볼 수 있었던 대사증후군과 연관시키기 시작했고, 지난 몇 년 동안 소아청소년 대사증후군에 대한 연구가 크게 증가했다. 그러나 대사증후군의 정의 및 소아과 임상치료에 대해서는 아직까지 해결할 과제들이 많이 남아 있는 실정이다[12].

정의

대사증후군은 죽상동맥경화증(atherosclerosis), 제2형 당뇨병, 모든 원인에 의한 사망 위험(all-cause mortality)을 직접적으로 증가시키는 생리적, 생화학적, 임상적 및 대사적 요인들의 집합으로 정의된다[13]. 성인의 대사증후군에 대한 정의는 세계보건기구(World Health Organization), NCEP

III, 국제당뇨병재단(International Diabetes Foundation) 및 국립심장폐혈액연구소(National Heart, Lung and Blood Institute, NHLBI)를 포함한 많은 기관에서 발표되었다. 다양한 정의에 대해 합의를 이루기 위한 시도로 합동 태스크포스에서 성명을 발표했으며, 이 발표에 따르면 성인 대사증후군은 다음의 5가지 기준 중 3가지를 포함한다[14]. (1) 인구 및 국가별 정의에 따른 증가된 허리둘레; (2) 수축기 혈압(blood pressure) 130 mmHg 이상 및/또는 확장기 혈압 85 mmHg 이상 또는 고혈압 치료 중; (3) 공복 혈당이 100 mg/dL 이상이거나 고혈당증 치료 중; (4) 중성지방(triglyceride, TG)이 150 mg/dL 이상이거나 상승된 TG에 대한 치료 중; (5) HDL 콜레스테롤이 남성의 경우 40 mg/dL 미만, 여성의 경우 50 mg/dL 미만이거나 HDL 콜레스테롤 감소 치료를 받는 경우.

하지만 현재까지 소아 대사증후군에 대한 합의된 지침이나 진단 기준은 없는 상황이다[15]. 실제로 40개 이상의 정의가 알려져 있으며[16], 정의에는 많은 유사점이 있지만 정의 간에 중요한 차이점이 있습니다. 이는 Tables 1과 2에 요약되어 있다[16-20].

역학

다양한 정의에 다양한 기준이 사용되었기 때문에 소아 대사증후군의 유병률을 추정하는 것은 어렵다. 다양한 출판물에서 유병률 수치가 0.2%에서 38.9%에 이르는 것으로 나타난다[21]. 소아청소년을 대상으로 한 85개 연구에 대한 체계적 검토(systematic review)에서 전체 인구의 대사증후군 유병률 중앙값은 3.3% (범위 0-19.2%), 과체중 어린이의 경우 11.9% (범위 2.8-29.3%), 비만 인구의 경우 29.2% (범위 10-66%)이다. 비만이 아니고 과체중이 아닌 인구의 경우 범위는 0-1%이다[22]. 비만 아동 및 청소년의 거의 90%가 대사증후군의 한 가지 특징을 가지고 있는 것으로 보고되었다[16]. 또한 백인이나 아프리카계 미국인 인구에 비해 히스패닉의 유병률이 더 높은 것으로 알려져 있다[20]. 대사증후군과 관련된 위험 요인의 집합은 동아시아인, 아시아 인디언,

아메리카 원주민, 일본계 미국인 및 히스패닉을 포함한 특정 성인 인구에서 입증되었다[23]. 우리나라의 과체중 및 비만 소아청소년도 꾸준히 증가하여 2011년 18.8%에서 2019년 23.3%로 증가하였다[24]. 우리나라 소아청소년의 대사증후군 유병률은 2007-2018년에 NCEP Adult Treatment Panel (ATP) III 정의를 적용하면 4.6%, 국제당뇨병재단의 정의를 적용하면 1.8%로 추산되며, 특히 과체중 및 비만군에서 대사증후군 위험은 27.13 (범위 20.90-35.24)으로 정상체중군 7.08 (범위 5.19-9.79)에 비해 크게 증가하는 양상이었다[25]. 특히 비만의 정도가 증가할수록 이는 더 심해지는 것으로 알려져 비만도를 줄이는 것이 무엇보다 중요한 건강 문제로 대두되고 있다[26].

병태생리

대사증후군의 발병기전이 완전히 이해되지는 않았지만, 최근 데이터에 따르면 비만, 인슐린 저항성 및 염증 사이의 상호작용이 대사증후군 발병에 핵심적인 역할을 한다고 알려져 있다[27]. 비만 환경에서 간, 지방 세포, 골격근 및 췌장에 유리 지방산이 축적되면 인슐린 신호 전달이 손상되고, 그에 따른 인슐린 저항성이 발생한다. 간에서의 인슐린 저항성은 포도당 생산 억제 효과를 감소시킨다[28]. 또한 고인슐린혈증은 간에서 지방생성 효소에 대한 유전자의 전사를 증가시켜 TG 생산이 증가한다. 간으로의 유리 지방산 전달의 증가는 초저밀도지단백질(very low-density lipoprotein, VLDL) 분비 및 TG가 풍부한 VLDL 입자의 과잉 생산에 대한 인슐린의 억제 효과에 대한 간 감수성 저하를 유발한다[29]. 대사증후군에서 혈압 상승은 고인슐린혈증에 이차적으로 교감 신경계 활동, 신장 나트륨 저류 및 평활근 성장과 같은 메커니즘을 통해 발생하는 것으로 생각된다[27]. 인슐린은 산화질소(강력한 혈관확장제) 생성에 이차적으로 내피 세포에 대한 혈관 확장 효과를 갖는데 [30], 대사증후군에서의 인슐린 저항성으로 인해 증가된 인슐린으로 이차적으로 고혈압이 발생하는 것으로 이해된다. 단핵구 화학유인 단백질-1 (monocyte chemoattractant

protein-1) 및 종양괴사인자-알파(tumor necrosis factor- α , TNF- α)와 같은 기능 장애가 있는 지방세포에서 분비되는 염증성 사이토카인(inflammatory cytokines)은 대식세포(macrophage)의 지방 조직으로의 이동을 촉진하고 사이토카인 생산을 더욱 증가시키는 것으로 알려져 있다[27,31,32]. 또한 비만에서 나타나는 아디포넥틴(adiponectin) 감소는 지방 조직에서 염증 과정을 더욱 악화시킨다[33].

임상 양상

대사증후군의 임상적 특징은 다음과 같다.

1. 비만

비만은 대사증후군과 제2형 당뇨병 및 심혈관질환 발병의 필수 구성요소이다[27]. 이는 인종과 민족을 보정한 후 비만 정도와 대사증후군 유병률 및 인슐린 저항성 사이의 강한 연관성을 보이는 것으로 확인할 수 있다[33]. 비만의 진단에는 체질량지수(body mass index, BMI)를 이용하는데, 소아청소년에서 비만은 성별 및 연령에 따른 BMI 95번째 백분위수(≥ 95 th percentile) 이상으로 정의하며, 과체중은 BMI가 85백분위수 이상이나 95백분위수 미만으로 정의된다(BMI ≥ 85 th percentile and < 95 th percentile). 또한 비만 정도와 관계없이 내장지방 축적은 아동기 대사증후군 및 노년기의 심혈관질환과 밀접하게 관련되어 있다[34,35]. 내장지방은 허리둘레, 허리 대 엉덩이 비율(waist to hip ratio) 및 자기공명영상(magnetic resonance imaging)을 사용하여 추정할 수 있다[27]. 허리둘레는 내장지방의 지표로 간주되지만[36], 소아 참조 범위 데이터가 부족하여 소아 비만에 대한 일상적인 평가에 사용하기가 불가능하다. 또는 소아청소년의 경우 허리 대 신장 비율(waist to height ratio)이 사용되며, 0.6 이상의 비율은 대사증후군 및 심혈관질환 위험이 증가할 수 있다는 보고가 있다[37]. 최근 국내의 연구에서도 허리 대 신장 비율이 비만 및 대사증후군과 연관성이 높다는 연구가 발표되기도 하였다[38].

2. 이상지질혈증(Dyslipidemia)

증가된 TG 대 HDL 비율(TG to HDL ratio)은 청소년의 저밀도 지질단백질(low-density lipoprotein, LDL) 증가에 대한 지표로 사용될 수 있다. TG to HDL ratio가 3 이상일 경우 더 작은 밀도의 LDL 입자를 나타내며, 이 LDL의 죽상경화 효과를 고려할 때 심혈관질환에 대한 더 높은 위험과 관련이 있다고 알려져 있다[39]. 국내 소아청소년에서 분포도 발표되어 있으며 임상 현장에서 이용이 가능하다.

3. 고혈압

대사증후군의 중요한 구성요소이자 심혈관질환의 수정 가능한 위험 요소이다[40].

4. 포도당불내성 및 제2형 당뇨병

인슐린 저항성은 비만으로 설명된다. 포도당불내성(glucose intolerance, 공복 혈당 장애 또는 포도당 내성 장애) 및 제2형 당뇨병은 췌장의 β 세포 기능 저하 및 그에 따른 인슐린 분비 능력 감소의 결과로 발생한다. 공복 혈당 장애는 공복 혈당이 ≥ 100 mg/dL 및 < 126 mg/dL인 것으로 정의되며, 경구 당부하 검사(oral glucose tolerance test, OGTT) 2시간 시점에서 혈당이 ≥ 140 mg/dL 및 < 200 mg/dL인 경우 포도당 내성 장애로 진단된다. 미국 당뇨병협회(American Diabetes Association)에 따르면 당뇨병은 다음 기준 중 적어도 하나가 충족될 때 진단된다: (1) 헤모글로빈 A1C (HbA1c) 6.5% 이상; (2) 공복 혈당이 126 mg/dL 이상; (3) OGTT 후 2시간의 혈당이 200 mg/dL 이상; (4) 고혈당증의 전형적인 증상이 있으면서 무작위 혈당 200 mg/dL 이상. 인슐린 저항성에서 포도당 내성 장애 및/또는 제2형 당뇨병으로의 진행은 개인마다 다양하여 명백한 제2형 당뇨병 증상의 발생을 정기적으로 모니터링하는 것이 반드시 필요하다[41,42].

5. 비알코올성 지방간 질환

비알코올성 지방간 질환(nonalcoholic fatty liver disease)은 소아청소년 간 질환의 가장 흔한 원인으로, 최근 발병률이 증가하고 있으며, 이는 아동 및 청소년의 비만 유병률 증가와 관련이 있다[43]. 간 침범은 무증상부터 염증을 동

반한 비알코올성 지방간염(nonalcoholic steatohepatitis, NASH), 간경화증(liver cirrhosis)을 동반한 진행성 섬유증까지 심각도가 다양하며, 간세포암종으로 이어질 수 있다. 간내 지방 축적은 인슐린 저항성에 이차적인 것으로 생각되며, 이는 결국 대혈관 간 지방증을 유발한다[43]. 간 생검이 필요하기 때문에 진단이 어려우나 비침습적 생화학적 지표의 측정과 간의 초음파 영상이 도움이 될 수 있다[43].

6. 다낭성 난소증후군

다낭성 난소증후군(polycystic ovary syndrome)은 남성 호르몬 과다증을 특징으로 하며, 일반적으로 청소년기 여성의 비만 및 인슐린 저항성과 관련이 있다. 하지만 체중 상태나 인슐린 저항성의 존재와 관계없이 다낭성 난소증후군 자체도 대사증후군의 독립적인 위험 요소이며[44], 다낭성 난소증후군이 있는 여성은 대사증후군의 증거가 있는지 자주 모니터링하고 선별검사해야 한다[27].

7. 염증 표지자

비만은 내장지방 세포에 의한 염증성 사이토카인 생성 증가에 따른 이차적 염증 상태와 관련이 있다. 염증 표지자에는 인터루킨-6 (interleukin-6, IL-6), TNF- α 및 C-반응 단백질(C-reactive protein) 등이 있다[45]. C-반응단백질은 성인의 심혈관질환 위험 계층화에 사용되나, 소아청소년의 경우 C-반응단백질과 대사증후군 사이의 정확한 관계는 완전히 명확하지 않다는 연구도 있으나[46], 최근 국내 연구에 의하면 C-반응단백질 농도가 증가할수록 대사증후군도 증가한다는 발표가 있어 체내 염증반응과 대사증후군의 연관성을 뒤받침하는 연구도 있다[32].

선별검사

임상의는 제2형 당뇨병 및 심혈관질환의 위험이 있는 비만 및 과체중 소아청소년을 식별할 수 있어야 한다. 이러한 소아청소년은 지속적인 비만 및 비만 관련 동반질환 등을 모든 의학적 위험에 대해 선별검사를 받아야 한다[47]. 부모의

비만 여부는 선별 평가에 포함되어야 하는 소아청소년 비만의 주요 위험 요소로 알려져 있다[47]. 병력과 신체검사는 동반질환 선별검사의 첫번째 단계이다. 임상적 폐쇄성 수면 무호흡증, 다낭성 난소증후군, 간 질환과 같은 동반질환의 징후와 증상에 대해 조사해야 한다[47]. 혈청 알라닌 아미노전이효소(alanine aminotransferase)와 아스파르트산 아미노전이효소(aspartate aminotransferase) 수치는 지방간 질환에 합리적인 선별검사이다. 정상 상한치의 두배를 초과하는 경우 소아청소년 간 전문의에게 의뢰하는 것이 추천된다[47]. 비만이 있는 소아나 다른 위험인자로 인해 과체중인 소아청소년의 경우 10세부터 2년에 한 번 간질환 선별검사를 실시하는 것이 좋다[48].

제2형 당뇨병 선별검사는 다음의 위험 요인 중 두 가지를 지닌 과체중 및 비만 소아청소년에게 권장된다: (1) 1촌 또는 2촌 친척에서 제2형 당뇨병 가족력; (2) 미국 원주민, 아프리카계 미국인, 라틴계, 아시아계 미국인 및 태평양 섬 주민과 같은 특정 인종; (3) 흑색 극세포증, 고혈압, 이상지질혈증(dyslipidemia), 다낭성 난소증후군 또는 부당경량아(small for gestational age)와 같은 인슐린 저항성 또는 관련 질환의 징후; (4) 임신 중 당뇨병 또는 임신성 당뇨병 산모에서 출생한 소아청소년[42]. 미국 당뇨병협회는 10세 또는 사춘기가 시작되는 시점 중 더 빠른 시점에 제2형 당뇨병 선별검사를 시작하고 3년마다 반복할 것을 권장하고 있다[42]. 공복 혈당 및 당화혈색소(HbA1c)는 위험이 더 높은 소아청소년을 식별하는 데 도움이 되며, 당뇨병 진단의 표준 방법은 OGTT이다[42].

3세부터 매년 혈압을 측정하고 NHLBI에서 발행한 표의 참고 범위와 비교해야 한다[44]. 마지막으로, 9세에서 11세 사이의 비공복(non-fasting) non-HDL 지질 프로파일(non-HDL=total cholesterol - HDL cholesterol)을 이용한 보편적인 지질 검사를 통해 이상지질혈증에 대한 정기적인 검사가 모든 소아청소년에게 권장된다. 비만은 중간에서 높은 수준의 위험 요소로 간주되며, 비만한 2-8세 소아의 경우 공복 지질 프로파일검사를 받는 것이 권장된다[49]. NHLBI 권장 사항에 따라 과체중 및 비만 소아청소년의 경우, 12-16세 사이에 지질 프로파일을 다시 측정해야 한다. 이

상지질혈증의 수준과 다른 위험 요인의 유무 등을 기준으로 식이요법 또는 의학적 개입을 시행해야 한다[49].

예방

소아청소년에서 비만 예방의 주요 목표는 건강한 식습관과 신체활동 증가 등 생활방식 교정을 독려하는 것이다. 생활방식 교정에는 탄산 음료, 정제된 탄수화물, 고과당 옥수수 시럽, 고나트륨 및 가공 식품을 피하는 것과 과일과 야채 섭취를 늘려 섬유질을 늘리고, 식이 지방을 줄여 건강한 식습관을 유지하는 것이 포함된다[50-52]. 미국 소아과학회(American Academy of Pediatrics)에 따르면 과일 주스 섭취량은 6개월-6세 어린이의 경우 하루 120-180 mL, 그 이상의 어린이는 하루 240-360 mL로 제한해야 한다[53]. 일일 과일 주스 섭취는 특히 취학 전 소아에서 과체중 상태 및 비만 발병 위험 증가와 관련이 있는 것으로 알려져 있다[54,55]. 과일 주스는 과일 자체(whole fruit)로 대체해야 한다. 일주일에 3-5일, 하루에 20분 이상 활발하고 폭발적인 신체활동을 하면 소아청소년의 대사량이 증가하여 비만을 예방할 수 있다[52]. Kamath 등[56]의 메타분석에 따르면 생활방식 교정은 장기간의 임상연구에서 좌식(sedentary) 생활과 건강에 해로운 식습관을 줄이는 데 긍정적인 효과를 보였다. 이러한 변화는 청소년에 비해 어린이를 대상으로 할 때 더 효과적이었다. 비만을 줄일 수 있는 생활방식 교정에는 다음도 포함됩니다: (1) 건강한 수면 습관; (2) TV 시청, 컴퓨터, 스마트폰 시간 제한; (3) 가족과 지역사회를 포함하는 비만 예방 활동; (4) 학교 기반 프로그램과 지역사회 참여한 비만 예방 프로그램[50,52]. 또한, 영양사, 정신 건강 전문가, 의료서비스 제공자 및 간호사를 포함하는 다학제적 접근 방식이 비만 예방에 매우 효과적이다[52].

치료

일반적으로 소아 대사증후군의 치료는 현재 식이 중재를

통한 체중 감소, 신체활동 증가, 생활방식 수정 및 다양한 질병별 구성요소 관리를 포함한다[27]. 또한 비만 관리를 위한 다른 옵션으로 행동 중재, 약물치료, 비만 수술 등이 있다.

1. 생활습관 교정과 행동 치료

의료서비스 제공자는 환자와 가족에서 변화를 준비하는 상태를 평가해야 한다. 이는 여러 종류의 교정과 치료를 통합하여 더 효과적이다[57]. 생활습관 중재 프로그램에 가족 구성원 모두가 참여하면 소아청소년만을 대상으로 한 프로그램에 비해 BMI 감소에 더 큰 효과를 보였다[58,59]. 식이요법, 신체활동, 교육 및 행동 치료를 포함한 포괄적인 비수술적 중재에 따른 비만 소아청소년의 체중 감소로 콜레스테롤 및 혈압과 같은 여러 대사 매개변수도 개선되는 것이 보고되었다[60]. 비만 소아청소년은 우울증 및 기타 기분 장애와 같은 정신 건강 문제의 위험이 높으므로 검사를 받는 것이 도움이 된다. 도움이 필요한 사람들을 위해 이용 가능한 행동 건강 자원에 대한 지원이 필수적이다[27]. 공식화된 유지 관리 프로그램으로 감량된 체중을 유지하는 데 도움을 받을 수 있다[61].

2. 식이 중재 치료

미국 소아과학회와 미국 농무부를 기반으로 한 최근 미국 내분비학회 지침에서 권장되는 식이 중재는 다음과 같다: (1) 설탕이 첨가된 음료 제거; (2) 패스트푸드 섭취 제한; (3) 설탕 첨가 줄이기; (4) 고과당 옥수수 시럽 피하기; (5) 나트륨 함량이 높은 가공식품 줄이기; (6) 2세 이상 소아청소년에서 포화지방 줄이기. 또한, 주스가 아닌 과일 자체로 섭취, 야채 및 식이섬유의 섭취 등을 장려해야 하고 식품 라벨 파악하기, 규칙적인 식사도 권장된다[52]. Gow 등[62]의 최근 메타분석[55]에서 식이 중재 프로그램의 일차 목표는 대량영양소(탄수화물, 단백질, 지방) 구성에 관계없이 에너지를 줄이는 다이어트가 과체중 및 비만 아동 및 청소년의 체중 상태를 개선하는 데 성공적이었다는 관찰을 기반으로 총 에너지 섭취량 감소에 초점을 맞춰야 한다고 제안하였다. 하지만 소아청소년의 식이 중재와 칼로리 감소에는 경험이 풍부한 영양사의 감독을 받는 것이 필수적이다[52].

3. 신체활동 치료

활동이 없으면 골격근의 인슐린 민감성이 낮아질 수 있으며, 이는 신체활동이 증가하면 역전될 수 있다는 것이 알려져 있다[63]. 칼로리 조절 식단과 함께 매일 매일 60분의 권장 신체활동 시간에서 최소 20분 이상 중등도 내지 격렬한 신체활동을 목표로 한다[52]. 신체활동은 HDL 농도를 높이고 LDL과 TG 농도를 모두 감소시켜 지질 프로필을 개선하는데 도움이 된다[56]. 또한 공복 인슐린 수치가 낮아지는 것과 상관관계가 있어 인슐린 저항성을 개선하는 것으로 나타났다[64]. 신체활동은 복부 지방 감소 효과와 더불어 수축기 및 이완기 혈압을 감소시켜 내피 기능을 향상시킬 수 있으며[65], 항염증 효과도 있는 것으로 알려져 있다[66].

4. 약물요법

제2형 당뇨병, 고혈압, 이상지질혈증을 치료하는 약물로 적절하게 치료되어야 한다. 비만 약물치료는 특히 행동 치료에 반응하지 않는 사람들 사이에서 점점 일반화되고 있다[67]. 미국 식품의약국(Food and Drug Administration, FDA)은 비만 소아청소년을 위한 약물요법을 승인했다. 약물요법은 고강도의 생활습관 교정 프로그램이 체중 감소나 동반질환 관리에 도움이 되지 못한 경우에 고려되어야 한다. 고강도 생활습관 교정 프로그램은 약물치료와 함께 지속되어야 한다[68]. 일반적으로 BMI가 30 kg/m² 이상이거나 또는 적어도 하나의 비만 관련 질환이 동반된 BMI 27 kg/m² 이상인 16세 이상 청소년에서 성인에게 사용되는 약물이 FDA에서 사용 승인되었다[52]. 약물치료는 비만치료제 사용 경험이 있고, 부작용 가능성을 알고 있는 임상외과가 처방하는 것이 바람직하며, 약물치료를 받고 있는 청소년은 치료 기간 동안 부작용과 체중 감소 결과를 면밀히 모니터링해야 한다. 약물의 전체 복용량을 사용하여 12주 치료 후 BMI 또는 BMI Z-score가 4% 이상 감소하지 않은 환자에서는 약물 중단 및 재평가를 고려해야 한다[52]. 장기적으로 약리학적 제제의 안전성과 효능에 관한 청소년의 증거는 제한적이다[67]. 올리스타트(Orlistat, 위장관 지방분해효소 억제제)는 12세 이상의 청소년에게 사용 가능하도록 2003년에 FDA의 승인인 받은 비만치료제이다[69]. 올리스타트는 위장 지방

분해효소를 억제함으로써 TG와 콜레스테롤의 흡수를 감소시킨다. 알려진 부작용에는 심각한 위장 증상이 포함되므로 식사와 함께 복용해야 하며, 지용성 비타민 흡수에 영향을 미칠 수 있어 주의를 요한다[70].

메트포민(metformin)은 비만에 대해 FDA 승인을 받지 않았지만 아동 비만치료를 위해 적응 외로(off label) 사용되고 있다[71]. 간 포도당 생산을 줄이고 조직의 인슐린 민감성을 향상시켜 고혈당증을 개선할 수 있다. 또한 메트포민은 식욕 억제에 영향을 줄 수 있다[72]. 위장 증상은 메트포민에서 가장 많이 보고된 부작용으로 시간이 경과하거나 또는 용량 감소로 부작용이 줄 수 있다. 유산산증은 성인의 메트포민 사용과 관련된 가장 심각한 부작용이지만 소아청소년에서 거의 발생하지 않으며[71], 유일하게 보고된 소아 유산산증 사례는 자살 충동을 느끼는 청소년의 과다복용/독성으로 인한 것이었다[73,74]. 생활습관 교정과 함께 메트포민을 단기간 사용하면 통계적으로 유의미하지만 미약한 정도의 체중 감소 및 BMI 감소 효과가 보고되었다[71]. 그러나 메트포민 사용의 장기적인 이점에 대한 명확한 증거는 없으며, 체중 감량 약물로 간주되지 않는다. 이는 비정형 항정신성 약물로 치료를 받는 어린이 및 청소년의 체중 증가를 예방하고[75], 다낭성 난소증후군이 있는 여아에서 복부 비만을 줄이는 데 잠재적으로 도움이 될 수 있다[76]. 또한 메트포민은 TG와 총 콜레스테롤의 혈중 농도를 줄이는 것으로도 알려져 있다[71].

최근 새로운 비만치료제로 글루카곤-유사 펩타이드-1 작용제(glucagon-like peptide-1 receptor agonist [GLP-1RA])인 리라글루타이드(liraglutide)와 세마글루타이드(semaglutide)가 각각 2020년 12월과 2022년 12월 FDA의 승인을 받아 미국에서는 소아청소년에서 비만치료제로 사용되고 있으며[77,78], 국내에서는 12세 이상에서 리라글루타이드 사용이 가능하다. 리라글루타이드는 성인의 비만치료에 장기적 효과를 보이는 것으로 보고되었다. 비만 아동의 경우 GLP-1RA는 BMI를 최대 1.3 kg/m²까지 감소시킬 수 있다[78]. 최근 메타분석에 따르면 GLP-1RA는 체중, BMI 및 당화혈색소(HbA1c)를 감소시키는 데 안전하고 효과적이라는 보고하였다[79]. 하지만 아직 장기간 안전성 평가

가 이루어지지 않아 소아청소년 비만 및 제2형 당뇨병을 치료하기 위한 GLP-1RA가 소아청소년의 건강에 의도하지 않은 부정적인 결과를 초래할 수 있어 사용 시 주의를 요한다.

5. 비만 수술

비만 수술은 비만 소아청소년에게 단기간에 유의미하게 체중을 감량할 수 있다[80]. 청소년 비만에 대한 수술적 개입은 성장이 완료되었거나 거의 완료되고 사춘기 발달이 완료된 청소년에게만 고려되어야 한다. 비만 수술은 경미한 체중 관련 동반질환이 있는 경우 BMI가 40 kg/m² 이상이거나, 심각하고 극심한 동반질환이 있는 경우 35 kg/m² 이상인 경우에 권고된다. 극단적인 동반질환에는 제2형 당뇨병, 중등도에서 중증의 수면 무호흡증, 가상 뇌종양, 쇠약하게 만드는 정형외과적 문제, 진행성 섬유증을 동반한 NASH 등이 포함된다[52]. 경미한 동반질환에는 고혈압, 이상지질혈증, 중등도의 정형외과적 문제, 경미한 수면 무호흡증, NASH 및 비만과 관련된 극심한 심리적 문제 등이 있다[81]. 소아청소년에서 비만 수술을 진행하기 전에 가족 단위의 안정성과 역량을 평가하고 근본적인 정신 질환을 배제해야 한다. 더욱이 환자는 환자와 가족의 대사적, 심리사회적 요구에 대해 장기간 추적 조사할 수 있는 팀을 포함하여야 한다. 또한 환자 치료에 필요한 기반 시설을 제공하는 소아 비만 수술 센터의 숙련된 외과의에게 시술 받는 것이 좋다[52]. 비만 수술은 청소년기 이전, 임신 및 수유 중인 청소년, 향후 2년 이내에 임신할 계획이 있는 청소년에게는 금기이다. 또한 해결되지 않은 약물 남용, 섭식 장애 또는 기타 치료되지 않은 근본적인 정신 질환이 있는 환자에게는 수술을 시행해서는 안 된다. 모든 후보자는 수술 전과 수술 전후 기간에 심리 평가를 받아야 한다[82]. Black 등[80]의 메타분석에서는 비만 수술 후 1년 동안 BMI에 의미 있게 감소한 것으로 나타났다. 비만 수술로 수면 무호흡증, 제2형 당뇨병 및 기타 심혈관 위험 요인과 같은 관련 동반질환도 호전될 수 있다는 보고가 있다 [83,84]. 비만 수술은 또한 인슐린 민감성과 분비를 향상시킨다는 보고가 있다[85]. 그러나 비타민 D, 칼슘 및 인 흡수 장애의 위험이 증가할 수 있어 환자의 골밀도(bone mineral density) 손실을 모니터링해야 한다[80]. 다중 비타민 및 미

네랄 결핍 위험이 증가하므로 모든 환자에게 매일 종합 비타민제를 투여하는 것이 권장된다[86].

결론

대사증후군은 여러 질병 상태와 관련된 심각한 장애입니다. 소아청소년기 대사증후군의 정의와 기준은 현재로서는 불확실한 상태이다. 아동기의 비만은 향후 대사증후군의 위험이 되며, 조기 치료로 질병 진행을 막는 데 도움이 될 수 있다. 임상가가 비만으로 인한 대사증후군의 위험에 처한 환자를 식별하고 이 질병의 예방 및 관리에 대한 지침을 제공해야 한다. 아직은 대사증후군에 대한 연구가 미흡하여 소아청소년의 건강한 생활을 위해 추가 연구 및 새로운 치료제 개발이 필요하다.

찾아보기말: 비만; 대사증후군; 소아; 청소년

ORCID

Young Suk Shim, <https://orcid.org/0000-0002-0850-5279>

Hae Sang Lee, <https://orcid.org/0000-0002-9684-4042>

Jin Soon Hwang, <https://orcid.org/0000-0002-2666-3801>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

- Ogden CL, Carroll MD, Lawman HG, et al. Trends in obesity prevalence among children and adolescents in the United States, 1988-1994 through 2013-2014. *JAMA* 2016;315:2292-2299.
- Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA* 2012;307:491-497.
- Park HK, Lim JS. Change of obesity prevalence and lifestyle patterns before and during COVID-19 among Korean adolescents. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2022;27:183-191.
- 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.
5. 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.
 6. Kylin E. Studien uber das Hypertoni-Hyperglyce mi-Hyperurikemi syndrom. *Zentralblatt fur innere Medizin* 1923;44:105-112.
 7. Vague J. [Sexual differentiation; Factor determining forms of obesity]. *Presse Med* (1893) 1947;55:339. French.
 8. Avogaro P, Crepaldi G. Essential hyperlipidemia, obesity and diabetes. *Diabetologia* 1965;1:137.
 9. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607.
 10. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* 1989;149:1514-1520.
 11. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 1992;41:715-722.
 12. Magge SN, Goodman E, Armstrong SC; Committee on Nutrition; Section on Endocrinology; Section on Obesity. The metabolic syndrome in children and adolescents: shifting the focus to cardiometabolic risk factor clustering. *Pediatrics* 2017;140:e20171603.
 13. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract* 2014;2014:943162.
 14. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-1645.
 15. 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.
 16. 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;157:821-827.
 17. de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004;110:2494-2497.
 18. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome: a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006;23:469-480.
 19. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735-2752.
 20. Mancini MC. Metabolic syndrome in children and adolescents: criteria for diagnosis. *Diabetol Metab Syndr* 2009;1:20.
 21. Agudelo GM, Bedoya G, Estrada A, Patiño FA, Muñoz AM, Velásquez CM. Variations in the prevalence of metabolic syndrome in adolescents according to different criteria used for diagnosis: which definition should be chosen for this age group? *Metab Syndr Relat Disord* 2014;12:202-209.
 22. Friend A, Craig L, Turner S. The prevalence of metabolic syndrome in children: a systematic review of the literature. *Metab Syndr Relat Disord* 2013;11:71-80.
 23. Zimmet PZ, McCarty DJ, de Courten MP. The global epidemiology of non-insulin-dependent diabetes mellitus and the metabolic syndrome. *J Diabetes Complications* 1997;11:60-68.
 24. Kim HY, Kim JH. Temporal trends in the prevalence of metabolically healthy overweight and obesity in Korean youth: data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2011-2019. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2022;27:134-141.
 25. Kim JH, Lim JS. Prevalence trends of metabolic syndrome among Korean children and adolescents from a population-based cross-sectional survey. *Life (Basel)* 2022;12:1404.
 26. Kim M, Kim J. Cardiometabolic risk factors and metabolic syndrome based on severity of obesity in Korean children and adolescents: data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2018. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2022;27:289-299.
 27. Wittcopp C, Conroy R. Metabolic syndrome in children and adolescents. *Pediatr Rev* 2016;37:193-202.
 28. D'Adamo E, Santoro N, Caprio S. Metabolic syndrome in pediatrics: old concepts revised, new concepts discussed. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2013;43:114-123.
 29. Meshkani R, Adeli K. Hepatic insulin resistance, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Clin Biochem* 2009;42:1331-1346.
 30. Natali A, Ferrannini E. Hypertension, insulin resistance, and the metabolic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004;33:417-429.
 31. Balletshofer BM, Rittig K, Enderle MD, et al. Endothelial dysfunction is detectable in young normotensive first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes in association with insulin resistance. *Circulation* 2000;101:1780-1784.
 32. Kim JH, Lim JS. The association between C-reactive protein, metabolic syndrome, and prediabetes in Korean children and adolescents. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2022;27:273-280.
 33. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004;350:2362-2374.
 34. Fernández JR, Redden DT, Pietrobello A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples

- of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 2004;145:439-444.
35. Janssen I, Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, et al. Combined influence of body mass index and waist circumference on coronary artery disease risk factors among children and adolescents. *Pediatrics* 2005;115:1623-1630.
 36. Brambilla P, Bedogni G, Moreno LA, et al. Crossvalidation of anthropometry against magnetic resonance imaging for the assessment of visceral and subcutaneous adipose tissue in children. *Int J Obes (Lond)* 2006;30:23-30.
 37. Khoury M, Manlhiot C, McCrindle BW. Role of the waist/height ratio in the cardiometabolic risk assessment of children classified by body mass index. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:742-751.
 38. Lee HJ, Shim YS, Yoon JS, Jeong HR, Kang MJ, Hwang IT. Distribution of waist-to-height ratio and cardiometabolic risk in children and adolescents: a population-based study. *Sci Rep* 2021;11:9524.
 39. Burns SF, Lee SJ, Arslanian SA. Surrogate lipid markers for small dense low-density lipoprotein particles in overweight youth. *J Pediatr* 2012;161:991-996.
 40. Shim YS, Baek JW, Kang MJ, Oh YJ, Yang S, Hwang IT. Reference values for the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and non-high-density lipoprotein cholesterol in Korean children and adolescents: the Korean National Health and Nutrition Examination Surveys 2007-2013. *J Atheroscler Thromb* 2016;23:1334-1344.
 41. Choi YJ, Lee NY, Ahn MB, et al. Usefulness of glycated albumin level as a glycemic index complementing glycosylated hemoglobin in diabetic children and adolescents. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2023;28:289-295.
 42. Standards of medical care in diabetes: 2017. Summary of revisions. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl 1):S4-S5.
 43. Mencin AA, Lavine JE. Nonalcoholic fatty liver disease in children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011;14:151-157.
 44. Coviello AD, Legro RS, Dunaif A. Adolescent girls with polycystic ovary syndrome have an increased risk of the metabolic syndrome associated with increasing androgen levels independent of obesity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:492-497.
 45. Körner A, Kratzsch J, Gausche R, Schaab M, Erbs S, Kiess W. New predictors of the metabolic syndrome in children: role of adipocytokines. *Pediatr Res* 2007;61:640-645.
 46. Oliveira AC, Oliveira AM, Adan LF, Oliveira NF, Silva AM, Ladeia AM. C-reactive protein and metabolic syndrome in youth: a strong relationship? *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:1094-1098.
 47. 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 Suppl 4:S164-S192.
 48. Temple JL, Cordero P, Li J, Nguyen V, Oben JA. A guide to non-alcoholic fatty liver disease in childhood and adolescence. *Int J Mol Sci* 2016;17:947.
 49. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics* 2011;128 Suppl 5(Suppl 5):S213-S256.
 50. James J, Thomas P, Cavan D, Kerr D. Preventing childhood obesity by reducing consumption of carbonated drinks: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2004;328:1237.
 51. Pereira MA, Ludwig DS. Dietary fiber and body-weight regulation. Observations and mechanisms. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:969-980.
 52. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, et al. Pediatric obesity-assessment, treatment, and prevention: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:709-757.
 53. Heyman MB, Abrams SA; Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; Committee on Nutrition. Fruit juice in infants, children, and adolescents: current recommendations. *Pediatrics* 2017;139:e20170967.
 54. Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics: the use and misuse of fruit juice in pediatrics. *Pediatrics* 2001;107:1210-1213.
 55. Shefferly A, Scharf RJ, DeBoer MD. Longitudinal evaluation of 100% fruit juice consumption on BMI status in 2-5-year-old children. *Pediatr Obes* 2016;11:221-227.
 56. Kamath CC, Vickers KS, Ehrlich A, et al. Clinical review: behavioral interventions to prevent childhood obesity: a systematic review and metaanalyses of randomized trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4606-4615.
 57. Kang S, Seo MY, Kim SH, Park MJ. Changes in lifestyle and obesity during the COVID-19 pandemic in Korean adolescents: based on the Korea Youth Risk Behavior Survey 2019 and 2020. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2022;27:281-288.
 58. McGovern L, Johnson JN, Paulo R, et al. Clinical review: treatment of pediatric obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4600-4605.
 59. Hoelscher DM, Kirk S, Ritchie L, Cunningham-Sabo L; Academy Positions Committee. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: interventions for the prevention and treatment of pediatric overweight and obesity. *J Acad Nutr Diet* 2013;113:1375-1394.
 60. Rajjo T, Mohammed K, Alsawas M, et al. Treatment of pediatric obesity: an umbrella systematic review. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:763-775.
 61. Rhodes ET, Ludwig DS. Childhood obesity as a chronic disease: keeping the weight off. *JAMA* 2007;298:1695-1696.
 62. Gow ML, Ho M, Burrows TL, et al. Impact of dietary macronutrient distribution on BMI and cardiometabolic outcomes in overweight and obese children and adolescents: a systematic review. *Nutr Rev* 2014;72:453-470.
 63. Erçelik ZE, Çağlar S. Effectiveness of active video games in overweight and obese adolescents: a systematic review and

- meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2022;27:98-104.
64. Schmitz KH, Jacobs DR, 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.
 65. Farpour-Lambert NJ, Aggoun Y, Marchand LM, Martin XE, Herrmann FR, Beghetti M. Physical activity reduces systemic blood pressure and improves early markers of atherosclerosis in pre-pubertal obese children. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2396-2406.
 66. Rubin DA, Hackney AC. Inflammatory cytokines and metabolic risk factors during growth and maturation: influence of physical activity. *Med Sport Sci* 2010;55:43-55.
 67. Czernichow S, Lee CM, Barzi F, et al. Efficacy of weight loss drugs on obesity and cardiovascular risk factors in obese adolescents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2010;11:150-158.
 68. Sherafat-Kazemzadeh R, Yanovski SZ, Yanovski JA. Pharmacotherapy for childhood obesity: present and future prospects. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:1-15.
 69. Maahs D, de Serna DG, Kolotkin RL, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of orlistat for weight loss in adolescents. *Endocr Pract* 2006;12:18-28.
 70. McDuffie JR, Calis KA, Uwaifo GI, et al. Three-month tolerability of orlistat in adolescents with obesity-related comorbid conditions. *Obes Res* 2002;10:642-650.
 71. McDonagh MS, Selph S, Ozpinar A, Foley C. Systematic review of the benefits and risks of metformin in treating obesity in children aged 18 years and younger. *JAMA Pediatr* 2014;168:178-184.
 72. Adeyemo MA, McDuffie JR, Kozlosky M, et al. Effects of metformin on energy intake and satiety in obese children. *Diabetes Obes Metab* 2015;17:363-370.
 73. Bebarta VS, Pead J, Varney SM. Lacticemia after acute overdose of metformin in an adolescent managed without intravenous sodium bicarbonate or extracorporeal therapy. *Pediatr Emerg Care* 2015;31:589-590.
 74. McNamara K, Isbister GK. Hyperlactataemia and clinical severity of acute metformin overdose. *Intern Med J* 2015;45:402-408.
 75. Klein DJ, Cottingham EM, Sorter M, Barton BA, Morrison JA. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of metformin treatment of weight gain associated with initiation of atypical antipsychotic therapy in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 2006;163:2072-2079.
 76. Hoeger K, Davidson K, Kochman L, Cherry T, Kopin L, Guzik DS. The impact of metformin, oral contraceptives, and lifestyle modification on polycystic ovary syndrome in obese adolescent women in two randomized, placebo-controlled clinical trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4299-4306.
 77. Page LC, Freemark M. Role of GLP-1 receptor agonists in pediatric obesity: benefits, risks, and approaches to patient selection. *Curr Obes Rep* 2020;9:391-401.
 78. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, et al. Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity. *N Engl J Med* 2022;387:2245-2257.
 79. Ryan PM, Seltzer S, Hayward NE, Rodriguez DA, Sless RT, Hawkes CP. Safety and efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in children and adolescents with obesity: a meta-analysis. *J Pediatr* 2021;236:137-147.
 80. Black JA, White B, Viner RM, Simmons RK. Bariatric surgery for obese children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2013;14:634-644.
 81. Nobili V, Vajro P, Dezsofi A, et al. Indications and limitations of bariatric intervention in severely obese children and adolescents with and without nonalcoholic steatohepatitis: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;60:550-561.
 82. Hsia DS, Fallon SC, Brandt ML. Adolescent bariatric surgery. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166:757-766.
 83. Inge TH, Miyano G, Bean J, et al. Reversal of type 2 diabetes mellitus and improvements in cardiovascular risk factors after surgical weight loss in adolescents. *Pediatrics* 2009;123:214-222.
 84. Kalra M, Inge T. Effect of bariatric surgery on obstructive sleep apnoea in adolescents. *Paediatr Respir Rev* 2006;7:260-267.
 85. Inge TH, Prigeon RL, Elder DA, et al. Insulin sensitivity and β -cell function improve after gastric bypass in severely obese adolescents. *J Pediatr* 2015;167:1042-1048.
 86. Wasserman H, Inge TH. Bariatric surgery in obese adolescents: opportunities and challenges. *Pediatr Ann* 2014;43:e230-e236.

Peer Reviewers' Commentary

이 논문은 최근 우리나라에서도 유병률이 증가하고 있는 소아청소년 대사증후군에 대하여 최신문헌을 토대로 포괄적으로 정리하여 자세히 설명해 주고 있다. 세계적인 비만 증가에 따라 대사증후군의 유병률이 급격히 증가하고 있으며, 소아청소년에서도 심각한 문제가 되고 있다. 이 논문에서는 소아청소년 대사증후군의 정의, 역학 및 유병률, 특징적인 병태생리와 임상 양상에 대해 자세히 설명하고 있다. 또한 소아청소년에게 중요한 선별검사 및 예방을 다루고, 생활습관 교정, 행동 치료, 식이요법 및 신체활동에 대해 잘 설명하고 있으며, 최신 치료인 약물요법 및 비만 수술에 대해서도 잘 기술하고 있다. 이 논문은 소아청소년 대사증후군 환자를 진료하는 임상 현장에 많은 도움이 될 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]