KJFP https://doi.org/10.21215/kjfp.2020.10.5.332
eISSN 2233-9116
Korean J Fam Pract. 2020;10(5):332-337

Original Article

Korean Journal of Family Practice

# 비만한 한국 소아청소년에서 흑색가시세포증 정도에 따른 인슐린 저항성과 비만 정도

이병규, 박경희*, 서영균, 노혜미, 송홍지, 백유진, 박미정, 조아라
한림대학교성심병원 가정의학과

# Insulin Resistance and Obesity according to Degree of Acanthosis Nigricans in Obese Korean Children and Adolescents

Byung-Gue Lee, Kyung Hee Park*, Young-Gyun Seo, Hye-Mi Noh, Hong-Ji Song, Yu-Jin Paek, Mi-Jeong Park, Ah-Ra Jo
*Department of Family Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang, Korea*

**Background:** Recent studies suggest that acanthosis nigricans (AN) is associated with insulin resistance in obese children. However, very few studies have assessed insulin resistance and obesity according to the degree of AN. Therefore, this study aimed to investigate the correlation between the degree of obesity and insulin resistance according to the severity of AN.

**Methods:** A total of 141 participants (83 boys and 58 girls) aged 6–17 years were recruited for the Intervention for Childhood and Adolescents obesity via Activity and Nutrition study between 2016 and 2017. The participants were categorized into four groups according to the severity of AN: grade 0 (n=69), grade 1 (n=19), grade 2–3 (n=35), and grade 4 (n=18). All participants underwent physical examination and blood tests. We compared the mean homeostatic model assessment (HOMA-IR) and body mass index Z score (BMI Z-score) in each group using ANCOVA and linear regression model.

**Results:** The HOMA-IR, which represents insulin resistance, increased with increasing AN severity (grade 0 group: 3.25±0.070; grade 1 group: 3.97±0.103; grade 2–3 group: 4.76±0.079; AN grade 4: 6.40±0.107; P for trend<0.001). Similarly, the BMI Z-score, which represents the degree of obesity, increased with increasing AN severity (grade 0 group: 2.29±0.052; grade 1 group: 2.42±0.080; grade 2–3 group: 2.44±0.062, grade 4: 2.67±0.089; P for trend<0.001).

**Conclusion:** Insulin resistance and the degree of obesity increase with the severity of AN in Korean obese children.

**Keywords:** *Acanthosis Nigricans; Adolescents; Insulin Resistance; Body Mass Index*

## 서 론

소아청소년 비만 유병률의 증가는 성인 비만 증가와 함께 보건사회학적 문제로 대두되고 있다. 지난 35년간 국내 소아청소년 비만 유병률은 1979년 남아 1.7%, 여아 2.6%에서 2013년에는 남아 12.2%, 여아 7.7%로 5배 가량 증가하였다.[1] 초중고교 건강검사 표본조사자료에 따르면 비만도 50% 이상의 고도비만율도 2001년 0.74%에서 2007년 0.83%, 2016년 1.9%로 증가하고 있어 소아청소년에서의 고도비만 역시 그 문제성이 제기되고 있다.[2]

소아청소년 비만은 인슐린 저항성, 높은 혈압, 간기능 이상, 심혈관질환 위험인자 증가 등의 각종 신체적 문제뿐 아니라 자존감 저하, 우울, 불안 등으로 인한 심리적 측면의 문제를 초래한다고 알려

**Received** August 7, 2018 **Revised** August 5, 2020
**Accepted** August 13, 2020
**Corresponding author** Kyung Hee Park
Tel: +82-31-380-3805, Fax: +82-31-380-1782
E-mail: beloved920@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9806-0076

져 있다.[3-5] 그 중 인슐린 저항성은 고지혈증, 고혈압, 고혈당 등 대사 위험요인들을 동반하는데 중추적인 역할을 한다.[6,7]

이러한 인슐린 저항성을 간접적으로 보여주는 피부병변으로 흑색가시세포증이 있다. 흑색가시세포증은 고인슐린혈증에서 인슐린이 정상 인슐린 수용체보다는 인슐린 유사성장인자(insulin-like growth factor, IGF)의 수용체에 높은 비율로 결합한다. 특히 피부에서 IGF 수용체가 발현되는 각질형성세포와 진피의 섬유모세포의 증식을 초래하여 발생하는 것으로 생각되며,[8] 기존연구에서 비만한 소아청소년에서 인슐린 저항성, 대사증후군, 그리고 제 2형 당뇨에 대한 피부 표지자로 적합하다고 알려져 있다.[9-15] 일본에서 흑색가시세포증을 동반한 비만소아에서 내당능 장애 및 제 2형 당뇨를 포함한 인슐린 저항성이 확인되었고,[12] 국내 연구에서도 비만한 한국 소아청소년의 인슐린 저항성 예측 인자로서 경부의 흑색가시세포증의 유용성을 확인하였다.[11]

기존연구에서 흑색가시세포증의 인슐린 저항성, 대사증후군과의 연관성은 많이 보고되고 있으나 흑색가시세포증의 정도에 따른 인슐린 저항성 및 비만정도를 비교한 연구는 그리 많지 않으며, 국내 연구자료는 부족한 실정이다. 이에 본 연구에서는 국내의 비만한 소아에서 흑색가시세포증 정도에 따른 비만정도와의 상관관계 및 인슐린 저항성 정도의 상관관계를 살펴보고자 한다.

## 방 법

### 1. 연구대상

본 연구는 소아청소년 고도비만 중재 프로그램인 Intervention for Childhood and Adolescents obesity via Activity and Nutrition (ICAAN) 프로젝트에 참여한 일부 아동들의 첫 방문 시 기준자료를 이용하여 시행한 단면적 분석이다. 2016–2017년도 조사에 참여한 6–17세 소아청소년 264명 중 과체중 이상의 대상자 190명을 선정하였으며 흑색가시세포증 관측치가 누락된 49명을 제외하여 최종 141명이 분석대상에 포함되었다. 이 연구에 참여하기 전에 모든 피험자와 부모는 연구에 충분한 설명을 들었으며 참여의사를 동의서에 서명하였다. 본 연구의 모든 연구 프로토콜은 한림대학교성심병원 임상시험심사위원회의 승인을 받았다(IRB No.: 2016-I135).

### 2. 신체측정

신장 및 체중은 InBody 720 (Biospace Co., Seoul, Korea)를 이용하여 측정하였다. 허리 둘레는 늘어나지 않는 줄자를 사용하여 늑골의 경계와 장골능 상부 사이의 중간 점에서 호기 중 0.1 cm까지 측정했다. 체질량지수(body mass index, BMI)는 체중(kg)을 신장의 제곱($m^2$)으로 나눈 값으로 계산하였다. Z-score는 2007년 소아청소년 표준 성장도표의 연령 및 성별 BMI를 기준으로 측정하였다. 혈압은 OMRON HEM-907-KOR Digital blood pressure monitor (Omron Healthcare Co., Kyoto, Japan)를 사용하여 앉은 자세로 쉬고 있는 동안 각각 두 번 측정하여 평균값을 최종 혈압으로 하였다. 성성숙도는 Tanner stage에 따라 남자는 고환의 용적이 4 cc 이상인 경우 또는 음모가 음경과 음낭의 기저부에 색소침착과 함께 약간의 길고 솜털 같은 털이 있을 때 이후를 사춘기로 하였다. 여자는 가슴 몽우리가 생기고, 작게 주위에 샘 조직이 있거나 대음순에 색소침착과 함께 약간의 길고 솜털 같은 털이 있을 때 이후를 사춘기로 하였다.

### 3. 혈액검사

혈액검사는 최소 10시간 금식 후 정맥혈을 채혈하였으며, 고밀도지질단백 콜레스테롤, 저밀도지질단백 콜레스테롤, 중성지방, 공복혈당, 혈장 인슐린, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT)를 측정하였다.

인슐린 저항성 평가를 위해 다음의 식을 이용하여 인슐린 저항성 지표인 Homeostatic model assessment (HOMA-IR)를 계산하였다.[16]

$$\text{HOMA-IR}=[\{\text{공복 혈장 인슐린}(\mu U/mL)\}\times\{\text{공복 혈장 포도당}(mmol/L)\}]/22.5$$

### 4. 흑색가시세포증

흑색가시세포증 측정은 3명의 의사가 참여하였으며, 시진과 촉진을 통해 목과 겨드랑이 주위의 피부가 거칠고, 두꺼우며, 불규칙한 피부 주름과 갈색 색소 침착이 있을 때 진단하였다. 중증도는 이전 연구에 의해 재현성이 제일 높은 Burke 등[17]이 고안한 기준에 의해 경부 병변의 침범 범위 및 크기에 따라 stage 0부터 4까지 구분하였다(Table 1).

Table 1. The severity of acanthosis nigricans on neck

| Neck severity | Description |
|---|---|
| 0 | Absent: not detectable on close inspection. |
| 1 | Present: clearly present on close visual inspection, not visible to the casual observer, extent not measurable. |
| 2 | Mild: limited to the base of the skull, does not extend to the lateral margins of the neck (usually <7.62 cm in breadth). |
| 3 | Moderate: extending to the lateral margins of the neck (posterior border of the sternocleidomastoid) (usually 7.62–15.24 cm), should not be visible when the participant is viewed from the front. |
| 4 | Severe: extending anteriorly (>15.24 cm), visible when the participant is viewed from the front. |

Adapted from Burke et al. (Diabetes Care 1999;22:1655-9).[17]

### 5. 통계적 분석

대상자의 특성은 연속변수는 t-tests, 이분변수는 $\chi^2$ tests를 사용하여 두 군을 비교하였다. 흑색가시세포증의 중증도에 따른 비교를 위해 단변량 분석은 분산분석, 다변량 분석은 공분산 분석을 시행하였다. 중증도에 따른 결과 변수 평균값의 유의한 경향성을 확인하기 위해 선형회귀모델을 시행하였다. 중성지방, 고밀도지질단백 콜레스테롤, 저밀도지질단백 콜레스테롤, 인슐린, HOMA-IR, AST, ALT와 같은 비대칭분포를 갖는 모든 연속 값을 분석 전에 로그 변환했다. 모든 통계분석은 IBM SPSS Statistics for Windows ver. 22.0 (IBM Corp. Armonk, NY, USA)를 이용하였고 통계적 유의수준은 0.05 미만으로 하였다.

## 결 과

연구에 참여한 비만한 소아청소년 141명 중 흑색가시세포증 동반군은 72명이었다. 흑색가시세포증 동반군이 비동반군에 비해 연령, 체중 및 키, 허리둘레(86.42±9.96 vs 94.92±9.82, P<0.001), BMI Z-score (2.40±0.33 vs 2.62±0.42, P<0.001)가 흑색가시세포증 동반군에서 유의하게 높았다. 혈액검사상 흑색가시세포증 동반군은 인슐린(15.64±1.57 vs 23.81±1.62, P<0.001), HOMA-IR (3.37±1.06 vs 5.17±1.06, P<0.001)이 유의하게 높았으며, AST (21.76±1.40 vs 27.11±1.65, P=0.003), ALT (19.69±1.77 vs 35.87±2.16, P<0.001) 또한 유의미하게 높은 값이었다. 이에 반해 고밀도지질단백 콜레스테롤(51.42±1.23 vs 46.99±1.26, P=0.030)은 흑색가시세포증 비동반군에서 유의하게 높았다. 그러나 성별, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 성성숙도, 중성지방, 저밀도지질단백 콜레스테롤, 공복혈당은 두 군 간에 유의한 차이가 없었다(Table 2).

흑색가시세포증 중증도에 따른 비교를 위해 4군(AN grade 0, 1, 2–3, 4)으로 나누어 각 군별로 단변량 분석으로 분산분석 시행 결과 중증도에 따라 BMI Z- score (AN grade 0 group: 2.40±0.33, AN grade 1 group: 2.49±0.39, AN grade 2–3 group: 2.58±0.40, AN grade 4: 2.86±0.42, P<0.001), HOMA-IR (AN grade 0 group: 3.35±1.58, AN grade 1 group: 4.18±1.57, AN grade 2–3 group: 4.95±1.58, AN grade 4: 7.10±1.55, P<0.001), AST, ALT에서 차이가 유의하였다(Table 3). 그중 BMI Z-score, 인슐린, HOMA-IR, ALT는 흑색가시세포증의 중증

**Table 2.** General characteristics according to the absence or presence of acanthosis nigricans

| Variable | Without AN (n=69) | With AN (n=72) | P-value |
|---|---|---|---|
| Age (y) | 10.64±2.37 | 11.62±1.82 | 0.007 |
| Sex, male | 36 (52.2) | 47 (65.3) | 0.114 |
| Weight (kg) | 63.56±18.45 | 75.83±14.68 | <0.001 |
| Height (cm) | 149.28±14.30 | 155.30±9.62 | 0.004 |
| Waist circumference (cm) | 86.42±9.96 | 94.92±9.82 | <0.001 |
| BMI (kg/cm$^2$) | 27.81±3.30 | 31.16±3.53 | <0.001 |
| BMI-Z score | 2.40±0.33 | 2.62±0.42 | <0.001 |
| SBP (mmHg) | 117.68±14.57 | 121.73±13.40 | 0.088 |
| DBP (mmHg) | 68.47±9.80 | 70.40±8.89 | 0.224 |
| Pubertal status | 35 (50.7) | 44/71 (62.0) | 0.180 |
| Triglyceride (mg/dL) | 95.58±1.52 | 106.70±1.53 | 0.119 |
| HDL-cholesterol (mg/dL) | 51.42±1.23 | 46.99±1.26 | 0.030 |
| LDL-cholesterol (mg/dL) | 105.64±1.27 | 107.77±1.28 | 0.572 |
| FBS (mg/dL) | 87.10±7.23 | 88.24±7.44 | 0.362 |
| Insulin (μIU/L) | 15.64±1.57 | 23.81±1.62 | <0.001 |
| HOMA-IR | 3.37±1.06 | 5.17±1.06 | <0.001 |
| AST (IU/L) | 21.76±1.40 | 27.11±1.65 | 0.003 |
| ALT (IU/L) | 19.69±1.77 | 35.87±2.16 | <0.001 |

Values are presented as mean±standard deviation for continuous variables or as number (%) for categorical variables.
AN, acanthosis nigricans; BMI-Z score, body mass index Z score obtained by 2007 Korea National Growth Chart; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; TG, triglyceride; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; FBS, fasting blood glucose; HOMA-IR, homeostatic model assessment; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase.
P-value by independent t-test for continuous variables and by $\chi^2$ test for categorical variables. All continuous values with skewed distributions were log-transformed prior to the analysis.

**Table 3.** The clinical characteristics in relation to severity of acanthosis nigricans

| Variable | AN grade 0 (n=69) | AN grade 1 (n=19) | AN grade 2–3 (n=35) | AN grade 4 (n=18) | P-value |
|---|---|---|---|---|---|
| Age (y) | 10.64±2.37 | 11.99±1.77 | 11.56±1.97 | 11.33±1.58 | 0.042 |
| BMI Z-score | 2.40±0.33 | 2.49±0.39 | 2.58±0.40 | 2.86±0.42 | <0.001 |
| FBS (mg/dL) | 87.10±7.23 | 88.16±6.59 | 88.89±7.66 | 87.06±8.08 | 0.667 |
| Insulin (μU/L) | 15.64±1.57 | 19.11±1.51 | 22.64±1.58 | 33.12±1.52 | <0.001 |
| HOMA-IR | 3.35±1.58 | 4.18±1.57 | 4.95±1.58 | 7.10±1.55 | <0.001 |
| AST (IU/L) | 21.76±1.40 | 21.98±1.38 | 29.96±1.72 | 27.66±1.72 | 0.002 |
| ALT (IU/L) | 19.69±1.77 | 24.05±1.73 | 39.25±2.34 | 46.53±1.95 | <0.001 |

Values are presented as mean±standard deviation for continuous variables.
AN, acanthosis nigricans; BMI Z-score, body mass index Z score obtained by 2007 Korea National Growth Chart; FBS, fasting blood glucose; HOMA-IR, homeostatic model assessment; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; ANOVA, analysis of variance.
FBS, Insulin, HOMA-IR, AST, ALT were log-transformed prior to the analysis.
P-value by one-way ANOVA.

도에 따라 평균값이 증가하는 경향이었다.

성별과 나이를 보정한 후 흑색가시세포증의 중증도와 본 연구에서 고려한 HOMA-IR과 BMI Z-score 정도를 공분산 분석 및 선형회귀모델을 이용하여 분석하였다. 그 결과 흑색가시세포증의 중증도가 증가함에 따라 HOMA-IR의 평균값(AN grade 0 group: 3.25±0.070, AN grade 1 group: 3.97±0.103, AN grade 2–3 group: 4.76±0.079, AN grade 4: 6.40±0.107, P for trend<0.001)과 BMI Z-score의 평균값(AN grade 0 group: 2.29±0.052, AN grade 1 group: 2.42±0.080, AN grade 2–3 group: 2.44±0.062, AN grade 4: 2.67±0.089, P for trend <0.001)이 유의하게 증가하는 경향을 확인하였다(Table 4).

## 고 찰

본 연구는 ICAAN 프로젝트에 참여한 6–17세 소아청소년 일부를 대상으로 비만한 소아청소년에서 흑색가시세포증 정도에 따라 4개의 군으로 나누어 인슐린 저항성과 비만정도에 대해 알아보고자 시행되었으며 인슐린 저항성은 HOMA-IR, 비만정도는 BMI Z-score를 이용하여 분석하였다. 그 결과 흑색가시세포증의 중증도는 인슐린 저항성, BMI Z-score, AST, ALT와 관련이 있을 뿐 아니라, 인슐린 저항성, BMI Z-score에서 평균값의 선형 경향을 확인하였다.

본 연구에서 비만한 141명 중 72명(49%)에서 흑색가시세포증을 확인하였고, 그 중 남아의 비율이 높았다. 이전 연구에 따르면 흑색가시세포증은 연구집단의 나이, 비만정도, 인종, 성성숙도 등에 따라 유병율에 차이를 보이는 것으로 보고되었다. 미국에서 중학교 1학년 학생 1,412명 중 7.1%에서 흑색가시세포증이 확인되었고 나이 및 성별에 따른 차이를 보이지 않았지만,[18] 2008년 군포, 경기 지역 초등학교 5학년 4,033명을 대상으로 한 조사에서 남아의 경우 여아보다 흑색가시세포증의 빈도가 높았다.[19] 흑색가시세포증은 나이, 성별, 성성숙도, 태양광 노출 정도에 따라 다르게 나타날 수 있다. 본 연구는 6세에서 17세까지 다양한 나이, 사춘기의 성성숙도가 상당수 포함된 군을 연구 대상으로 하였기 때문에 나이, 호르몬 상태에 따라 다른 결과를 보인 것으로 생각된다.

본 연구에서 흑색가시세포증은 몸무게, 키, 복부 둘레뿐만 아니라 BMI Z-score와도 연관이 있었다. 기존 연구에서도 흑색가시세포증의 유무는 비만과 관련이 있었지만,[9,19-23] 더 나아가 본 연구에서는 흑색가시세포증의 중증도에 따른 비만 정도 평균값의 양의 선형관계를 확인하였다.

비만 정도뿐만 아니라 인슐린 저항성을 반영하는 지표인 HOMA-IR 또한 흑색가시세포증의 중증도와 선형관계였다. 기존 연구에서 2004년 히스패닉 소아 및 청소년을 대상으로 한 연구[24]에서 흑색가시세포증의 중증도를 범위 및 질감에 따라 7개의 군으로 나누어 조사한 결과 인슐린 저항성을 확인하기 위한 흑색가시세포증의 유용성은 미미하였다. 하지만 같은 해 미국에서 제 2형 당뇨병을 평가하기 위한 선별검사로서 흑색가시세포증은 매우 효과적이라고 보고되었으며[25] 2007년 미국소아과학회에서 인슐린 저항성을 반영하는 임상지표로 되어있다.[26] 국내연구를 보면 2016년 조선대에서 시행한 연구[11]에서는 흑색가시세포증의 중증도를 3단계로 나누어 HOMA-IR과의 양의 선형 관계를 확인하였고, 본 연구에서는 중증도를 4단계로 나누어 양의 선형 관계를 확인하였다.

본 연구에서 흑색가시세포증의 중등도가 증가함에 따라 AST, ALT 모두 증가하는 양상이며 특히 ALT에서 두드러진 양의 경향성이었다. 2005년 Hanley 등[27]이 시행한 연구에서 ALT 상승이 대사증후군 발생의 유용한 예측인자임을 밝혔으며, 이외 다수 논문에서도 ALT 상승이 인슐린 저항성의 유의한 위험인자임을 확인하고 있어,[28] 기존 연구를 지지함을 알 수 있다.

본 연구의 제한점은 흑색가시세포증을 평가를 위해 측정자의 시진을 통해 판단하였으므로 측정자간의 오차가 발생할 수 있고, 특정 비만관리 프로그램에 참여한 소규모의 소아청소년을 대상으로 하였으므로 일반화하는데 한계가 있다는 점이다.

그럼에도 불구하고 본 연구의 강점은 기존연구에서는 확인하지 못했던 비만한 소아청소년에서 흑색가시세포증의 중증도와 비만정도의 양의 상관관계를 처음으로 확인하였다는 점이다.

**Table 4.** Comparison of AN severity in terms of HOMA-IR and BMI Z-score

| Characteristic | AN grade 0 (n=69) | AN grade 1 (n=19) | AN grade 2–3 (n=35) | AN grade 4 (n=18) | P for trend |
|---|---|---|---|---|---|
| Model 1 | | | | | |
| HOMA-IR[a] | 3.25±0.07 | 3.97±0.10 | 4.76±0.08 | 6.40±0.11 | <0.001 |
| Model 2 | | | | | |
| BMI Z-score[b] | 2.29±0.05 | 2.42±0.08 | 2.44±0.06 | 2.67±0.09 | <0.001 |

Values are presented as mean±standard error for continuous variables.
AN, acanthosis nigricans; HOMA-IR, homeostatic model assessment; BMI Z-score, body mass index Z score obtained by 2007 Korea National Growth Chart; ANCOVA, analysis of covariance.
[a]Model 1: adjusted for age, sex, and BMI Z-score by ANCOVA, HOMA-IR as a dependent variable.
[b]Model 2: adjusted for age, sex, and HOMA-IR by ANCOVA, BMI Z-score as a dependent variable.
HOMA-IR was log-transformed prior to the analysis.

비만은 소아 및 청소년에서 제 2형 당뇨병과 관련된 가장 중요한 위험 인자이다.[29] 소아 청소년 비만은 유전적, 생물학적, 환경적 요인이 복합적으로 작용하여 발생한다. 현재 시행되고 있는 학교 건강검진을 통해 과체중, 비만 아동들을 선별함과 동시에 흑색가시세포증 유무를 함께 확인하여 인슐린 저항성 및 제 2형 당뇨 발생 위험군을 조기에 발견하여 제 2형 당뇨 발생을 예방하는데 도움을 줄 수 있다.

결론적으로 우리나라의 비만한 소아 및 청소년들에서 인슐린 저항성의 위험군을 조기에 찾아내는 유용한 지표로써 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

## 요 약

**연구배경:** 비만한 소아에서 흑색가시세포증과 인슐린 저항성의 연관성은 많이 보고되었으나 흑색가시세포증의 정도에 따른 인슐린 저항성 및 비만정도에 대한 연구는 많지 않으며, 국내 연구자료는 부족한 실정이다. 이에 본 연구에서는 국내의 비만한 소아에서 흑색가시세포증 정도에 따른 비만정도와 인슐린 저항성 정도의 상관관계를 살펴보고자 하였다.

**방법:** 본 연구는 소아청소년 고도비만 중재 프로그램(ICAAN project)에 참여한 6–17세 소아 청소년 141명(남아 83명, 여아 58명)을 분석 하였으며, 모든 대상자의 신체계측과 공복 인슐린을 포함한 혈액검사를 시행하였다. 흑색가시세포증의 중증도에 따라 4개의 군으로 나누어 중증도와 HOMA-IR과 BMI Z-score의 선형관계 여부를 확인하였다.

**결과:** 흑색가시세포증의 중증도에 따라 4개의 군으로 나누고 성별, 나이를 보정하여 비교한 결과 HOMA-IR의 평균값(AN grade 0 group: 3.25±0.070, AN grade 1 group: 3.97±0.103, AN grade 2–3 group: 4.76±0.079, AN grade 4: 6.40±0.107, P for trend<0.001)과 BMI Z-score의 평균값(AN grade 0 group: 2.29±0.052, AN grade 1 group: 2.42±0.080, AN grade 2–3 group: 2.44±0.062, AN grade 4: 2.67±0.089, P for trend <0.001)에서 각 군 평균값의 유의미한 양의 상관관계를 확인하였다.

**결론:** 우리나라의 비만한 소아 및 청소년들에서 흑색가시세포증은 제 2형 당뇨병의 발생 위험군을 조기에 찾아내는 유용한 지표로써 사용될 수 있을 것으로 생각되며, 추후 흑색가시세포증의 중증도 평가를 위한 객관적 지표 개발뿐만 아니라 인슐린 저항성의 변화에 따른 흑색가시세포증의 중증도 변화에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 보인다.

**중심단어:** 흑색가시세포증; 청소년; 인슐린 저항성; 체질량지수

## ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported and funded by the Korea Centers for Disease Control and Prevention (grant number: 2016-ER6405-00).

## CONFLICT OF INTEREST

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

## ORCID

Byung-Gue Lee, https://orcid.org/0000-0001-6432-2453
Kyung Hee Park, https://orcid.org/0000-0001-9806-0076
Young-Gyun Seo, https://orcid.org/0000-0001-8294-1741
Hye-Mi Noh, https://orcid.org/0000-0003-2112-1613
Hong-Ji Song, https://orcid.org/0000-0002-3563-9504
Yu-Jin Paek, https://orcid.org/0000-0001-9573-8849
Mi-Jeong Park, https://orcid.org/0000-0003-1664-4452
Ah-Ra Jo, https://orcid.org/0000-0003-4196-1273

## REFERENCES

1. Ha KH, Kim DJ. Epidemiology of childhood obesity in Korea. Endocrinol Metab (Seoul) 2016; 31: 510-8.
2. Lim S, Shin H, Song JH, Kwak SH, Kang SM, Won Yoon J, et al. Increasing prevalence of metabolic syndrome in Korea: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey for 1998-2007. Diabetes Care 2011; 34: 1323-8.
3. Park MJ, Kim HS, Kang JH, Kim DH, Chung CY. Serum levels of insulin-like growth factor (IGF)-I, free IGF-I, IGF binding protein (IGFBP)-1, IGFBP-3 and insulin in obese children. J Pediatr Endocrinol Metab 1999; 12: 139-44.
4. Lee MH, Kim SH, Oh M, Lee KW, Park MJ. Age at menarche in Korean adolescents: trends and influencing factors. Reprod Health 2016; 13: 121.
5. Park MJ, Kang YJ, Kim DH. Dissatisfactioin with height and weight, and attempts at height gain and weight control in Korean school-children. J Pediatr Endocrinol Metab 2003; 16: 545-54.
6. 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: 529-34.
7. Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR, et al. The metabolic syndrome. Endocr Rev 2008; 29: 777-822.
8. Deitel M. Overweight and obesity worldwide now estimated to involve 1.7 billion people. Obes Surg 2003; 13: 329-30.
9. Brickman WJ, Huang J, Silverman BL, Metzger BE. Acanthosis nigricans identifies youth at high risk for metabolic abnormalities. J Pediatr 2010; 156:

87-92.

10. Kahn CR, Flier JS, Bar RS, Archer JA, Gorden P, Martin MM, et al. The syndromes of insulin resistance and acanthosis nigricans. Insulin-receptor disorders in man. N Engl J Med 1976; 294: 739-45.
11. Koh YK, Lee JH, Kim EY, Moon KR. Acanthosis nigricans as a clinical predictor of insulin resistance in obese children. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr 2016; 19: 251-8.
12. Yamazaki H, Ito S, Yoshida H. Acanthosis nigricans is a reliable cutaneous marker of insulin resistance in obese Japanese children. Pediatr Int 2003; 45: 701-5.
13. Karadağ AS, You Y, Danarti R, Al-Khuzaei S, Chen W. Acanthosis nigricans and the metabolic syndrome. Clin Dermatol 2018; 36: 48-53.
14. Kong AS, Vanderbloemen L, Skipper B, Leggott J, Sebesta E, Glew R, et al. Acanthosis nigricans predicts the clustering of metabolic syndrome components in Hispanic elementary school-aged children. J Pediatr Endocrinol Metab 2012; 25: 1095-102.
15. Abraham C, Rozmus CL. Is acanthosis nigricans a reliable indicator for risk of type 2 diabetes in obese children and adolescents? A systematic review. J Sch Nurs 2012; 28: 195-205.
16. Peplies J, Jiménez-Pavón D, Savva SC, Buck C, Günther K, Fraterman A, et al. Percentiles of fasting serum insulin, glucose, HbA1c and HOMA-IR in prepubertal normal weight European children from the IDEFICS cohort. Int J Obes (Lond) 2014; 38 Suppl 2: S39-47.
17. Burke JP, Hale DE, Hazuda HP, Stern MP. A quantitative scale of acanthosis nigricans. Diabetes Care 1999; 22: 1655-9.
18. Stuart CA, Pate CJ, Peters EJ. Prevalence of acanthosis nigricans in an unselected population. Am J Med 1989; 87: 269-72.
19. Chang Y, Woo HY, Sung E, Kim CH, Kang H, Ju YS, et al. Prevalence of acanthosis nigricans in relation to anthropometric measures: community-based cross-sectional study in Korean pre-adolescent school children. Pediatr Int 2008; 50: 667-73.
20. Grandhe NP, Bhansali A, Dogra S, Kumar B. Acanthosis nigricans: relation with type 2 diabetes mellitus, anthropometric variables, and body mass in Indians. Postgrad Med J 2005; 81: 541-4.
21. Guran T, Turan S, Akcay T, Bereket A. Significance of acanthosis nigricans in childhood obesity. J Paediatr Child Health 2008; 44: 338-41.
22. Hirschler V, Aranda C, Oneto A, Gonzalez C, Jadzinsky M. Is acanthosis nigricans a marker of insulin resistance in obese children? Diabetes Care 2002; 25: 2353.
23. Rodbard HW. Diabetes screening, diagnosis, and therapy in pediatric patients with type 2 diabetes. Medscape J Med 2008; 10: 184.
24. Kobaissi HA, Weigensberg MJ, Ball GD, Cruz ML, Shaibi GQ, Goran MI. Relation between acanthosis nigricans and insulin sensitivity in overweight Hispanic children at risk for type 2 diabetes. Diabetes Care 2004; 27: 1412-6.
25. Drobac S, Brickman W, Smith T, Binns HJ. Evaluation of a type 2 diabetes screening protocol in an urban pediatric clinic. Pediatrics 2004; 114: 141-8.
26. 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.
27. Hanley AJ, Williams K, Festa A, Wagenknecht LE, D'Agostino RB Jr, Haffner SM. Liver markers and development of the metabolic syndrome: the insulin resistance atherosclerosis study. Diabetes 2005; 54: 3140-7.
28. Kang HS, Um SH, Seo YS, An H, Lee KG, Hyun JJ, et al. Healthy range for serum ALT and the clinical significance of "unhealthy" normal ALT levels in the Korean population. J Gastroenterol Hepatol 2011; 26: 292-9.
29. Hannon TS, Rao G, Arslanian SA. Childhood obesity and type 2 diabetes mellitus. Pediatrics 2005; 116: 473-80.