

소아 제1형 당뇨병이 골대사와 골밀도에 미치는 영향

계명대학교 의과대학 내과학교실, 소아과학교실¹, 영남대학교 의과대학 내과학교실², 계명대학교 생활과학연구소³
이상준 · 이동욱 · 윤현대² · 원규정² · 이형우² · 조윤정¹ · 김홍식¹ · 한승범 · 이인규 · 이희자³

The Effects of Type 1 Diabetes on the Metabolism and Density of Bone in Children

Sang Jun Lee, M.D., Dong Wook Lee, M.D., Hyun Dae Yoon², M.D., Kyu Chang Won², M.D.,
Hyoung Woo Lee², M.D. Yoon Jung Cho¹, M.D., Heung Sik Kim¹, M.D.,
Seung Beom Han, M.D., and In Kyu Lee, M.D., Hee Ja Lee³, M.D.

Department of Internal Medicine, Pediatrics¹, Keimyung University Dongsan Medical Center

Department of Internal Medicine Youngnam University Hospital²,

Institute of Living Improvement and Practical Science Keimyung University³

ABSTRACT

Background: The effects of type 1 diabetes mellitus on the metabolism and density of bone in children are still controversial. The aim of this study was to evaluate the effects of type 1 diabetes on markers of bone metabolism and BMD in children by analyzing BMI, HbA1c, biochemical markers, sex hormones, bone metabolism and BMD related factors.

Methods: We compared 36 patients (15 males, 21 females) with type 1 diabetes mellitus to 167 healthy children (84 males, 83 females) who lived in Taegu. We measured FBS, serum calcium, phosphorus, HbA1c, osteocalcin, testosterone and estradiol for analyzing the factors which influence on bone metabolism and BMD. BMD was measured at lumbar spine, femur and total body by DEXA.

Results: The BMI and serum level of osteocalcin were not different in both groups. Serum calcium level was significantly lower in the diabetic group than that of control group. BMD had no difference in both groups. There was no correlation between BMD and glycemic control (HbA1c) or duration of diabetes. There was good correlation ($r=0.78$, $p<0.01$) between serum testosterone level and BMD in male patient group. There was negative correlation ($r=-0.4$) between serum osteocalcin level and BMD. There was significant correlation (male: $r=0.76$, female: $r=0.66$) between lean body mass and BMD in both group.

Conclusion: The BMD was not decreased significantly and bone turn-over was normal in children

접수일자: 2000년 4월 10일

통과일자: 2000년 10월 24일

책임저자: 이인규, 계명대학교 의과대학 내과학교실

with noncomplicated type 1 diabetes mellitus, and BMD was not influenced by the duration or degree of metabolic control of diabetes. But, we need further study including other risk factors that have influences on BMD and bone metabolism in type 1 diabetes mellitus (J Kor Soc Endocrinol 15:582-590, 2000).

Key Words: Type 1 diabetes mellitus, BMD, Bone metabolism

서 론

당뇨병은 다른 여러 대사질환과 마찬가지로 골대사 및 골밀도에 이상을 초래한다고 알려져 있으나, 제1형 당뇨병에서 당뇨병의 유병기간이나 혈당조절의 상태, 환자의 연령 등이 골대사에 미치는 직간접적인 영향에 대하여 아직까지 서로 상반된 연구결과와 의견이 제시되고 있다.

Levin 등[1]과 Miazgowski 등[2]은 제1형 당뇨병 환자인 소아와 성인에서 골밀도가 감소되어 있음을 보고하였다. 제1형 당뇨병에서 골밀도가 감소하는 기전으로는 고혈당[3], 인슐린의 부족[4], 혈청 칼슘소실의 증가[5], 비타민 D 대사의 변화[6], 골 미세순환의 장애[7], 제1형 콜라겐의 최종 당화 산물(advanced glycated end product)[8]로의 전환 등을 고려할 수 있으며, 또한 McNair 등[9]과 Mathiassen 등[10]은 혈당 조절이 불량하거나 당뇨병의 유병기간이 긴 경우 골밀도 감소가 발생한다고 보고하였다. 그러나 Pascual 등[11]은 제1형 당뇨병 소아에서 당뇨병 자체가 골밀도 및 성장에는 거의 영향을 미치지 않는다고 보고하는 등 아직까지 논란이 많다.

이에 저자들은 비교적 혈당조절이 잘되고 있는 제1형 당뇨병 소아들을 대상으로 신체질량지수(body mass index, BMI), 공복혈당, HbA_{1c}, 성호르몬, 골대사의 생화학적 표지자와 그 외의 골밀도 및 골대사에 관여하는 인자 등을 분석하여 제1형 당뇨병이 골대사 및 골밀도에 미치는 영향을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

대구 경북지역의 제1형 당뇨병 소아 중 당뇨병 합병증이 없는 36명(남자:15명)의 환자를 대상으로 하였다. 당뇨 환자의 연령 분포는 남자가 9세부터 15세, 여자가 7세부터 16세 까지었으며, 이들의 평균 연령은 11.9 ± 2.2 세, 여자 12.0 ± 2.7 세 이었고, 평균 당뇨병 유병기간은 남자 66.1 ± 44.9 개월, 여자 31.7 ± 25.1 개월이었다. 정상 대조군은 연령과 성별을 고려하여 167명을 대상으로 조사하였다. 정상 대조군의 연령은 남자가 7세부터 16세, 여자가 7세부터 16세까지 분포되었으며, 평균 연령은 남자가 12.3 ± 2.7 세, 여자가 12.0 ± 2.7 세 이었다.

2. 방법

제1형 당뇨병 소아에서 유병기간은 병원에서 처음 진단받은 시기를 기준으로 하였고, 신장과 체중을 측정하여 신체질량지수(Body mass index: kg/m²)를 구하였다.

혈액검사는 12시간 금식한 후 공복상태의 혈액을 채취하여 포도당 산화 효소법을 이용한 공복혈당과, 혈청 칼슘 및 무기인을 측정하였고, 혈당조절의 정도를 나타내는 HbA_{1c}는 high performance liquid chromatography (DiaSTAT HbA_{1c} Program, Bio-Rad, USA)를 이용하여 측정하였다. 골대사지표로서 혈청 osteocalcin (Human Osteocalcin IMRA kit, Immunotopics, Italy)을 측정하였다. 성호르몬은 남자에서는 testosterone (Coat-A-count T2^R, DPC, USA)과 여자에서는 estradiol (Coat-A-count E2^R, DPC, USA)을

Table 1. Characteristics of Patients with Type 1 Diabetes Mellitus (DM) and Healthy Controls

	Male		Female	
	Control	Type 1 DM*	Control	Type 1 DM*
Number	84	15	83	21
Age(years)	12.3±2.7	1.9±2.2	12.2±2.7	12.0±2.7
Duration of disease (months)		66.1±44.9		31.7±25.1
Height (cm)	153.7±15.6	149.9±16.6	148.2±11.8	147.2±17.3
Weight (kg)	43.8±13.3	42.5±12.9	41.8±11.1	46.3±17.5
BMI (kg/m ²)	18.1±2.7	18.6±2.9	18.7±2.8	20.4±4.2
LBM (g)	34661±10435	34283±10614	29054±6027	28720±7927

BMI; body mass index, LBM; lean body mass

*: p>0.05 compared with controls

Values are mean ±SD (standard deviation)

Table 2. Laboratory Findings of Patients with Type 1 Diabetes Mellitus (DM) and Healthy Controls

	Male		Female	
	Control (n=84)	Type 1 DM (n=15)	Control (n=83)	Type 1 DM (n=21)
FBS (mg/dL)		125.±73.4		151.6±100.3
HbA _{1c} (%)		10.4±2.6		10.0±2.9
Ca (mg/dL)	9.8±0.6	9.4±0.3*	9.8±0.9	9.4±0.5
P (mg/dL)	5.4±0.6	4.9±0.5	4.9±0.9	4.6±0.6
Testosterone (ng/dL)		289.7±315.4		35.1±21.1
Estradiol (pg/mL)		14.4±16.8		39.7±28.7
Osteocalcin (ng/mL)	13.7±3.5	13.1±3.4	11.6±4.8	11.0±6.2

FBS; fasting blood sugar, Ca; calcium, P; phosphorus

*: p>0.05 compared with controls

Values are mean ±SD (standard deviation)

측정하였다. Dual energy X-ray bone densitometer (Lunar DPX-L system, USA)를 이용하여 요추, 대퇴골(Femoral neck and wards) 및 전신의 골밀도를 측정하였고 이를 절대값(g/cm²)으로 표시하였다.

3. 통계

모든 수치는 평균 ± 표준편차로 표시하였으며 통계처리와 자료의 분석은 SPSS/PC 통계 프로그램 (version 9.0, USA)을 이용하였다. 소아 당뇨병 환자군과 정상 대조군을 비교하기 위하여 student's t-test를 이용하였으며 골밀도와 독립인자들과의 상관관계

를 알아보기 위하여 연령을 보정한 부분상관분석으로 검증하였다. 통계적인 의의는 p값이 0.05미만인 경우 유의성이 있는 것으로 정의하였다.

결 과

1. 제1형 당뇨병 소아와 정상 대조군 소아의 임상적, 생화학적 지표 및 골밀도

제1형 당뇨병 소아군과 정상 대조군에서의 평균 연령, 유병기간, 신장, 체중, 신체질량지수(body mass index, BMI), 제지방체중(lean body mass, LBM) 등

Table 3. BMD of Patients with Type 1 Diabetes Mellitus (DM) and Healthy Controls

Site	Male		Female	
	Type 1 DM	Control	Type 1 DM	Control
LS (g/cm^2)	0.82 \pm 0.13	0.81 \pm 0.23	0.91 \pm 0.20	0.91 \pm 0.22
FN (g/cm^2)	0.84 \pm 0.12	0.87 \pm 0.15	0.83 \pm 0.18	0.81 \pm 0.15
WT (g/cm^2)	0.84 \pm 0.18	0.84 \pm 0.15	0.82 \pm 0.20	0.76 \pm 0.14
TB (g/cm^2)	0.97 \pm 0.08	0.93 \pm 0.11	1.00 \pm 0.15	0.96 \pm 0.12

LS; lumbar spine, FN; femoral neck, WT; wards triangle, TB; total bdy

p>0.05 compared with controls

Values are mean \pm SD (standard deviation)

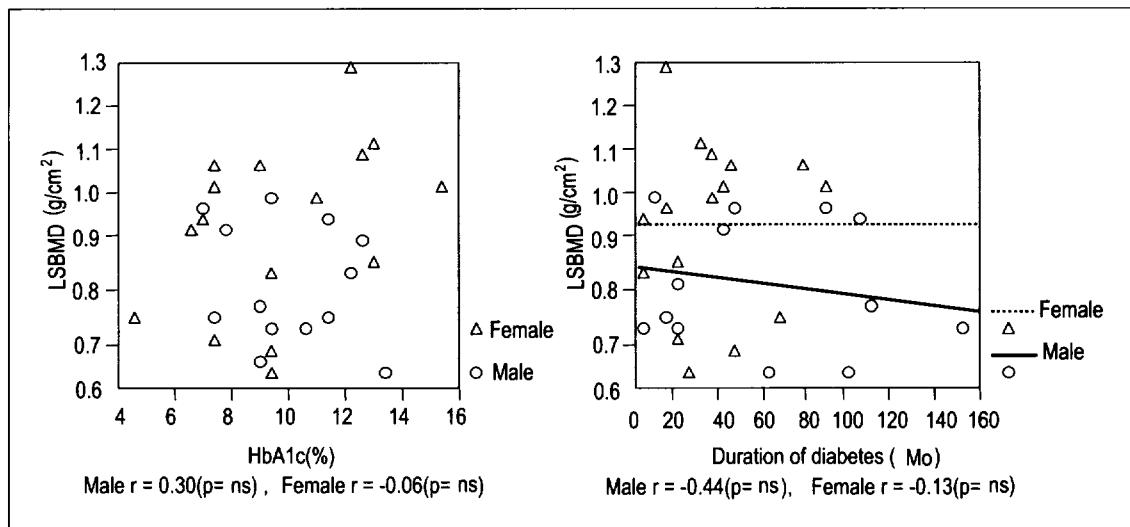


Fig. 1. The relationship between lumbar spine bone mineral density (LS BMD) and metabolic control

은 Table 1에 표시하였다. 신체질량지수 (body mass index, BMI)는 정상 대조군에서 남자 $18.1 \pm 2.7 \text{ kg}/\text{m}^2$, 여자 $18.7 \pm 2.8 \text{ kg}/\text{m}^2$ 였고, 당뇨군에서 남자 $18.6 \pm 2.9 \text{ kg}/\text{m}^2$, 여자 $20.4 \pm 4.2 \text{ kg}/\text{m}^2$ 를 보여 당뇨군에서 높은 경향이 있었지만 통계적인 유의성은 보이지 않았다 ($p>0.05$).

제1형 당뇨병 소아의 공복혈당은 남자가 $7.0 \pm 4.1 \text{ mmol}/\text{L}$, 여자는 $8.4 \pm 5.6 \text{ mmol}/\text{L}$ 였고, HbA_{1c}는 남자에서 $10.4 \pm 2.6\%$, 여자에서 $10.0 \pm 2.9\%$ 였다. 혈청 칼슘치는 정상 대조군의 남자에서 $4.9 \pm 0.3 \mu\text{mol}/\text{L}$, 여자에서 $4.9 \pm 0.5 \mu\text{mol}/\text{L}$ 이나 당뇨군은 남자에서 $4.7 \pm$

$0.15 \mu\text{mol}/\text{L}$, 여자에서 $4.7 \pm 0.3 \mu\text{mol}/\text{L}$ 로 정상 대조군과 비교하여 통계적으로 유의하게 낮았다 ($p<0.05$). 혈청 무기인치는 정상 대조군에서 남자 $5.4 \pm 0.6 \text{ mmol}/\text{L}$, 여자 $4.9 \pm 0.9 \text{ mmol}/\text{L}$ 였고, 당뇨군에서 남자 $4.9 \pm 0.5 \text{ mmol}/\text{L}$, 여자 $4.6 \pm 0.6 \text{ mmol}/\text{L}$ 로서 정상 대조군과 비교하여 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다 ($p>0.05$) (Table 2).

골대사지표중 혈청 osteocalcin치는 정상 대조군에서 남자 $13.7 \pm 3.5 \text{ ng}/\text{mL}$, 여자 $11.6 \pm 4.8 \text{ ng}/\text{mL}$ 였고, 당뇨군에서 남자 $13.1 \pm 3.4 \text{ ng}/\text{mL}$, 여자 $11.0 \pm 6.2 \text{ ng}/\text{mL}$ 으로서 모두 정상수치를 보였고, 또한 통계적으

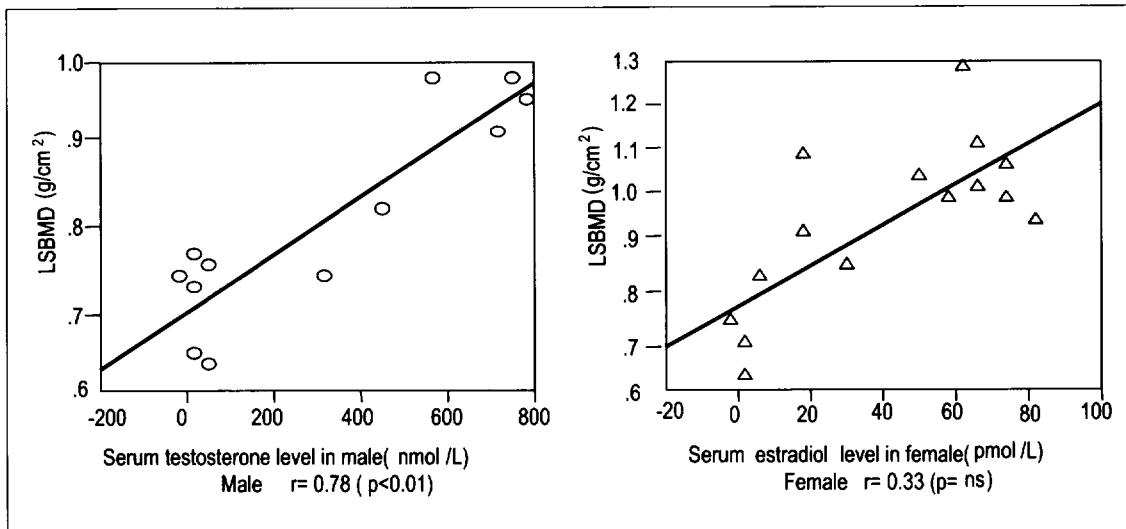


Fig. 2. The relationship between lumbar spine bone mineral density (LS BMD) and serum sex hormone level

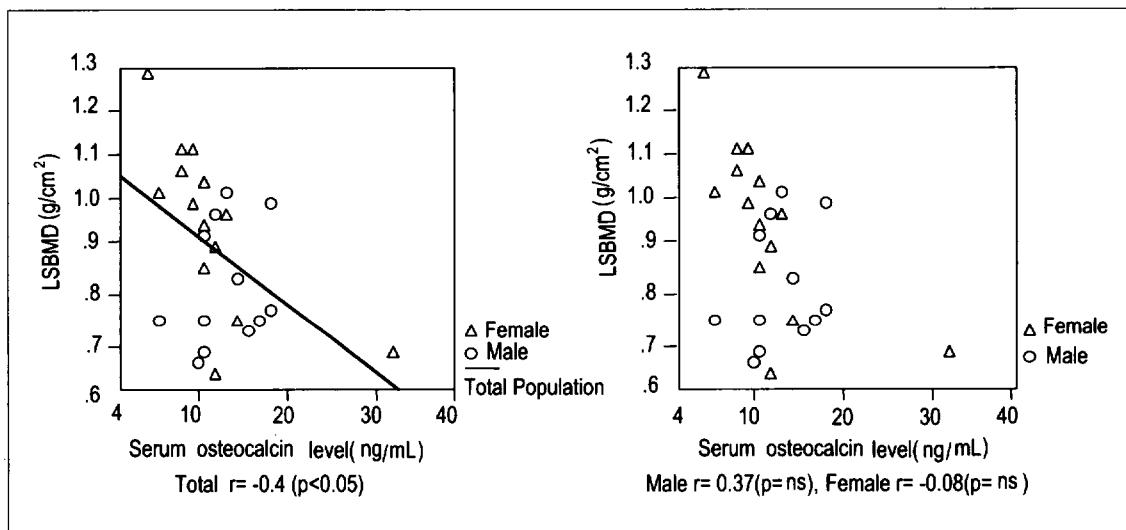


Fig. 3. The relationship between lumbar spine bone mineral density (LS BMD) and serum osteocalcin level

로도 양군간의 차이는 보이지 않았다 ($p>0.05$).

제1형 당뇨병 소아의 혈청 testosterone치는 남자 289.7 ± 315.4 ng/dL, 여아 35.1 ± 21.1 ng/dL였고, 혈청 estradiol치는 남자 14.4 ± 16.8 ng/dL, 여자 39.7 ± 28.7 ng/dL로 모두 정상범위였다.

골밀도는 요추, 대퇴골, 전신부위를 측정하였으며

이중 요추골밀도는 정상 대조군에서 남자 0.82 ± 0.13 g/cm², 여아 0.91 ± 0.20 g/cm²이었고, 당뇨군에서 남자 0.81 ± 0.23 g/cm², 여자 0.91 ± 0.20 g/cm²였으며 다른 부위의 골밀도 역시 정상 대조군과 비교하여 양군간에 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다 ($p>0.05$) (Table 3). 또한 이들을 연령별로 비교하였으나 통계적

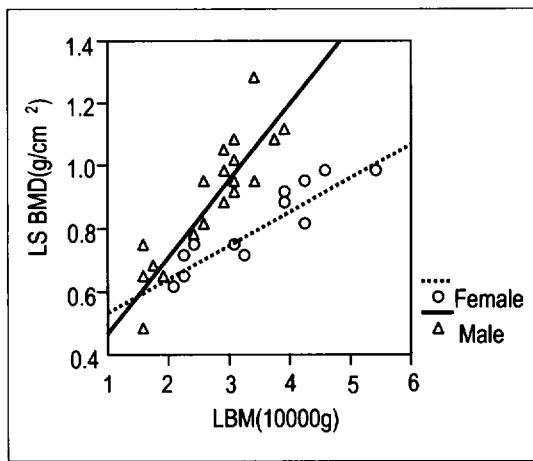


Fig. 4. The relationship between lumbar spine bone mineral density (LS BMD) and total lean body mass (LBM)

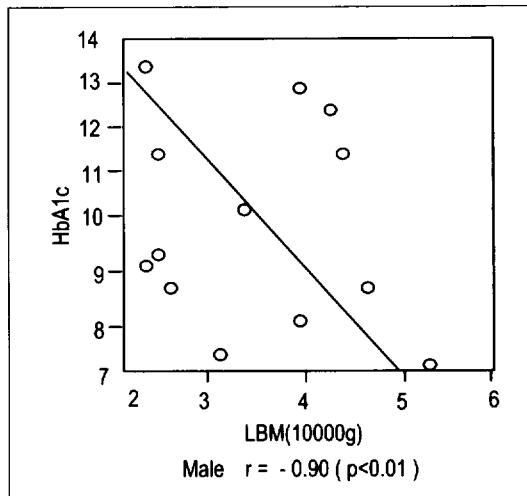


Fig. 5. The relationship between HbA1c and total lean body mass (LBM)

으로 유의한 차이가 나타나지 않았다.

2. 제I형 당뇨병 소아에서 골밀도에 영향을 미치는 인자들과의 상관성

제I형 당뇨병 소아에서 골밀도와 독립 인자들의 상관관계를 검증한 결과 요추골밀도와 HbA_{1c}는 상관계수가 남자 $r=0.30$, 여아 $r=-0.06$ 이었고 요추골밀도와 당뇨병 유병기간의 상관계수도 남자 $r=-0.44$, 여자 $r=-0.13$ 으로 통계적인 유의성을 없었다($p=ns$) (Fig. 1).

남자의 혈청 testosterone치와 요추골밀도간에는 상관계수 $r=0.78$ 로 통계적인 유의성이 있었고($p<0.01$), 여아에서 혈청 estradiol치는 상관계수 $r=0.33$ 으로 유의성이 없었다($p=ns$) (Fig. 2).

혈청 osteocalcin치와 골밀도간의 상관계수는 $r=-0.4$ 로 나타나 통계적으로 유의성을 보였다 ($p<0.05$) (Fig. 3).

제지방체중은 남녀 각각 골밀도와 상관계수 $r=0.76$ 및 $r=0.66$ 으로 나타나 통계적으로 유의하였고 ($p<0.01$, $p<0.05$) (Fig. 4), 또한 남자에서 HbA_{1c}와 음의 상관계수 $r=-0.90$ 을 보여 통계적으로 유의성을 보였다 ($p<0.01$) (Fig. 5).

고 찰

제I형 당뇨병 환자에서 당뇨병의 유병기간이나 혈당조절의 상태, 환자의 연령 등이 골밀도에 미치는 적 간접적인 영향에 대하여 아직까지 뚜렷한 결론이 없어서로 상반된 결과들이 보고되어 있다. 1970년대와 1980년대에 발표된 연구들에서 제I형 당뇨병 환자를 대상으로 한 골밀도 연구는 대부분 단광자 골밀도 측정기를 사용하여 골밀도를 측정하여 연구하였다. 단광자 골밀도 측정기로 상완골을 측정한 연구는 대부분 제I형 당뇨병 환자의 골밀도 감소를 보고하고 있다. 특히 당뇨병이 발병한지 1년 전후에 상완골의 골밀도의 감소가 현저하였으므로 이러한 변화는 당뇨병과 관련이 있을 것으로 사료되었다[1,12,13].

그러나 1990년대부터 상기 논문들은 상반되는, 즉 제I형 당뇨병이 골밀도의 감소를 일으키지 않는다는 연구들이 여러 편 발표되었다[11,14,15]. 이들의 연구에 따르면 합병증을 동반하지 않은 제I형 당뇨병 환자와 정상인들간에 골밀도를 비교하였을 때 유의한 차이가 나타나지 않았으며, 당뇨병의 유병기간과 골밀도 감소 또한 연관성이 없다고 주장하였다. 저자들의 연구결과도 제I형 당뇨병 소아군과 연령이 비슷한 정상

대조군의 골밀도는 차이를 보이지 않았다($p>0.05$). 이는 Pascual 등[11]의 연구 결과와 일치되는 소견으로 사료된다.

당뇨병과 골교체율에 관한 몇몇의 연구에서 제I형 당뇨병 환자의 혈청 osteocalcin치가 감소되어 있으므로 골교체율이 감소되었다고 발표하였다[16,17]. 그러나 Mathiassen 등[10]은 제I형 당뇨병 환자를 대상으로 한 연구에서 혈청 osteocalcin치가 정상수치이므로 당뇨병이 골교체율에 영향을 미치지 않는다고 보고한 바 있다. 이후 Miazgowski 등[2]도 골형성지표인 혈청 osteocalcin 및 alkaline phosphatase와 골흡수지표인 pyridinoline, deoxypyridinoline이 모두 정상수치를 나타내어 골교체율이 정상이라고 보고하였다. 저자들의 연구에서도 혈청 osteocalcin치는 골밀도와 유의한 음의 상관계수 $r=-0.4$ 를 보이고 있으나, 정상 대조군에서 남자 13.7 ± 3.5 ng/mL, 여자 11.6 ± 4.8 ng/mL였고, 당뇨군에서 남자 13.1 ± 3.4 ng/mL, 여자 11.0 ± 6.2 ng/mL로서 양군에서 유의한 차이를 나타내지 않았다($p>0.05$). 그러나 제I형 당뇨병 성인을 대상으로 한 연구에서는 미세혈관 합병증으로 인하여 골교체율이 증가될 수 있다는 보고도 있다. Miazgowski 등[2]에 의하면 성인 제I형 당뇨병 환자를 대상으로 혈청 osteocalcin과 소변 deoxypyridinoline을 측정해 보았는데 모두 정상범위에 속하였지만, 환자 군에서 정상 대조군보다 측정치가 유의하게 높아($p<0.05$), 골교체율이 성인 환자에서는 증가될 수도 있음을 배제할 수 없다고 하였으므로 향후 이에 대하여서도 더 많은 연구가 있어야 할 것으로 보여진다.

Verhaeghe 등[18]은 고혈당 상태가 조골세포의 기능에 영향을 미쳐 골밀도의 감소를 일으킬 수 있다고 하였으나, Pascual 등[11]은 고혈당이 골밀도에 변화를 가져오지 않는다고 하여 서로 상반된 의견을 제시하고 있다. 저자들의 연구에서 HbA_{1c} 수치를 기준으로 분류한 혈당조절 정도와 골밀도사이에 통계적 유의성을 보이지 않았다($r=0.30$, $p>0.05$). 이는 Pascual 등의 보고와 일치하는 소견이며, 소아환자에서 혈당조절의 상태는 소아의 골밀도에 중요한 영향을 나타내지 않는 것으로 사료된다.

당뇨병에서 골밀도에 영향을 미치는 인자들과의 상

관관계가 있을 수 있는 다른 위험인자들과의 관계도 아직 확립되어 있지 않으므로 향후 지속적인 연구가 요구되고 있다. 현재까지 알려진 바를 요약하면 Munoz-Torres 등[19]은 신체질량지수와 골밀도 사이에 유의한 상관관계가 나타나므로 불량한 영양상태가 골밀도 감소에 관여할 것이며 또한 미세혈관 합병증이 존재하는 경우 골밀도가 감소한다고 하였으나, Mathiassen 등[10]은 미세혈관 합병증이 골대사에 미치는 영향은 명백하지 않다고 주장하여 서로 다른 의견을 보고하고 있다.

Piepkorn 등[20]은 골대사에 영향을 미치는 호르몬인 testosterone과 growth hormone, insulin growth factor-1 (IGF-1), insulin growth factor-binding protein (IGF-BP)가 제I형 당뇨병 환자에서 감소된다고 하였고, 저자들의 연구에서도 남자의 혈청 testosterone와 골밀도 사이에 유의한 상관관계($r=0.78$)를 보였다. 또한 여자에서도 혈청 estradiol치와 골밀도 사이에 상관이 있는 것으로 보았으나 통계적 유의성은 없었다. 이는 대상환자의 수가 부족하였기 때문으로 사료된다.

Hui 등[12]은 당뇨병 환자에서 칼슘과 마그네슘의 혈청농도가 감소되어 있으며 이것이 비타민 D 대사와 부갑상선 호르몬 분비와 연관될 것이라고 하였고, 저자들의 연구에서도 혈청 칼슘치가 환자 남녀 모두에서 통계적으로 의미 있게 감소되어 있어($p<0.05$) 향후 비타민 D와 PTH 분비사이의 연관성에 관한 추시가 필요하다고 생각된다.

이상의 단면적 연구(cross sectional study) 결과로 보아 제I형 당뇨병은 소아환자의 골밀도와 골대사에 영향을 미치지 않았고 혈당조절 정도와 당뇨병 유병기간도 골밀도에 영향을 미치지 않는 것으로 생각되었다. 그러나 당뇨병이 환자의 골밀도에 미치는 영향을 정확히 규명하기 위하여서는 향후 다수의 환자를 대상으로 하는 전향적 연구 및 골대사에 영향을 미치는 호르몬을 포함한 여러 가지 인자에 대한 추시가 요망된다.

요 약

연구배경: 당뇨병이 여러 다른 대사질환과 같이 골대사에 이상을 초래한다고 알려져 있으나, 제I형 당뇨병의 경우 골밀도 및 골대사에 미치는 직간접적인 영향에 대하여 아직 논란이 많으므로 비교적 혈당조절이 잘되고 있는 제I형 당뇨병 소아들을 대상으로 신체질량지수, 공복혈당, HbA_{1c}, 성호르몬, 골대사의 생화학적 표지자와 골밀도 및 골대사에 관여하는 인자 등을 분석하여 당뇨병이 골밀도 및 골대사에 미치는 영향을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

방법: 대구 경북지역의 소아 당뇨 환자중 특별한 합병증이 없는 36명(남: 15명, 여: 21명)의 환자와 정상 대조군 167명(남: 84명, 여: 83명)을 대상으로 제지방 체중과 신체질량지수 등을 측정하였고, 골대사 및 골밀도에 영향을 미칠 수 있는 독립인자들을 분석하기 위하여 공복혈당과 혈청 칼슘, 무기인, HbA_{1c}, osteocalcin, testosterone, estradiol을 측정하였으며, DEXA를 사용하여 요추, 대퇴골 및 전신에서 골밀도를 측정하였다.

결과: 신체질량지수와 혈청 osteocalcin은 당뇨군과 정상 대조군 양군에서 유의한 차이가 없었고, 혈청칼슘치는 당뇨군이 정상 대조군보다 통계적으로 유의하게 낮았으며, 골밀도는 양군(연령별로 비교)에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 제I형 당뇨병 소아에서 골밀도에 영향을 미치는 인자들과의 상관성을 조사한 결과 HbA_{1c}와 당뇨병 유병 기간은 골밀도와 유의한 상관관계가 없었다. 남자에서 혈청 testosterone치는 요추 골밀도와 상관계수 $r=0.78$ 을 보여 통계적인 유의성이 있었으나, 여자에서 혈청estradiol치와는 유의한 상관관계가 없었다. 혈청 osteocalcin치는 골밀도와 음의 상관계수 $r=-0.4$ 로서 통계적인 유의성을 보였다. 제지방 체중 역시 골밀도와 유의한 상관관계(남: $r=0.76$, 여: $r=0.66$)를 보였으며 또한 남아에서 HbA_{1c}와는 유의한 음의 상관관계($r=-0.90$)가 관찰되었다.

결론: 제I형 당뇨병은 소아환자의 골밀도와 골대사에 영향을 미치지 않았고 혈당조절 정도와 당뇨병 유병기간도 소아의 골밀도에는 영향을 미치지 않는 것으로 생각되었다.

참 고 문 헌

- Levin ME, Boisseau JC, Avioli LV: *Effects of diabetes mellitus on bone mass in juvenile and adult-onset diabetes*. *N Engl J Med* 294:241-245, 1976
- Miazgowski T, Crekalski S: *A 2-year follow up study on bone mineral density and markers of bone turnover in patients with long-standing insulin-dependent diabetes mellitus*. *Osteoporosis Int* 8:399-403, 1998
- McNair P, Madsbad S, Christiansen C, Christiansen MS, Faber OK, Binder C, Transbol I: *Bone loss in diabetes: effect of metabolic state*. *Diabetologia* 17:283-286, 1979
- Craig R, Rowe D, Kream B: *Regulation of bone collagen synthesis and procollagen mRNA levels by insulin*. *Calcif Tissue Int* 36:557-561, 1984
- Gertner JM, Tamborlane WV, Horst RL, Sherwin RS, Felig P, Genel M: *Mineral metabolism in diabetes mellitus: changes accompanying treatment with portable subcutaneous insulin infusion system*. *J Clin Endocrinol Metab* 50: 862-866, 1980
- Frazer TE, White NH, Hough S, Santiago JV, McGee BR, Bryce G, Mallon J, Avioli LV: *Alterations in circulating vitamin D metabolites in the young insulin-dependent diabetes*. *J Clin Endocrinol Metab* 53:1154-1159, 1981
- Burkhard R, Moser W, Bartl R, Mahl G: *Is diabetic osteoporosis due to microangiopathy?* *Lancet 1(Suppl):884*, 1981
- Katayama Y, Akatsu T, Kado S, Murakami R, Nagase T, Yasutomo Y, Mamamoto M, Kugai N, Nagata N: *Glycated bone collagen in diabetic rats and its effects on osteoblast functions*. *Bone 16(Suppl):535*, 1995
- McNair P, Madsbad S, Christiansen MS, Christiansen C, Faber OK, Binder C, Transbol I:

- Bone mineral loss in insulin-treated diabetes.*
Acta Endocrinol 90:463-472, 1979
10. Mathiassen B, Nielson S, Ditzel J, Rodbro P: *Long-term bone loss in insulin-dependent diabetes mellitus.* *J Intern Med* 227:325-327, 1990
11. Pascual J, Argente J, Lopez MB, Munoz M, Martinez G, Vazquez MA, Jodar E, Perez-cano R, Hawkins F: *Bone mineral density in children and adolescents with diabetes mellitus type I of recent onset.* *Calcif Tissue Int* 62:31-35, 1998
12. Hui SL, Epstein S, Johnston CC: *A prospective study of bone mass in patients with type I diabetes.* *J Clin Endocrinol Metab* 60:74-80, 1985
13. Saggese G, Bertelloni G, Baroncelli G, Federico L, Clisti C, Furaso: *Bone demineralization and impaired mineral metabolism in insulin-dependent diabetes mellitus.* *Helv Paediat Acta* 43:405-414, 1988
14. Albanese C, Salvatore M, Astazi P, Ghirlanda G, Di Leo MAS, Gambassi G: *Normal trabecular density in insulin-dependent diabetes mellitus diagnosed after puberty.* *Osteoporosis* 1726-1727, 1990
15. Compston J, Smith E, Matthews C, Schofield P: *Whole body composition and regional bone mass in women with insulin-dependent diabetes mellitus.* *Clin Endocrinol* 41:289-293, 1994
16. Seino Y, Ishida H: *Diabetic osteopenia: pathophysiology and clinical aspects.* *Diabetes Metab Rev* 11:21-35, 1995
17. Bouillon R, Bex M, Van Herck E: *Osteoblast dysfunction in diabetes mellitus.* *J Clin Endocrinol Metab* 80:1194-1202, 1995
18. Verhaeghe J, Van Herck E, Visser WJ, Suiker AMH, Thomasset M, Einhorn TA, Faierman E, Bouillon R: *Bone and mineral metabolism in BB rats with long-term diabetes: decreased turnover and osteoporosis.* *Diabetes* 39:477-482, 1990
19. Munoz-Torres M, Jodar E, Escobar-Jimenez F, Lopez-Ibarra PJ, Luna JD: *Bone mineral density measured by dual x-ray absorptiometry in spanish patients with insulin-dependent diabetes mellitus.* *Calcif Tissue Int* 58:316-319, 1996
20. Piepkorn B, Kann P, Forst T, Andreas J, Pfutzner A, Beyer J: *Bone mineral density and bone metabolism in diabetes mellitus.* *Horm Metab Res* 29:584-591, 1997