

종 설

조기 발병 2형당뇨병의 병태생리와 임상적 고려사항

김보연

순천향대학교부천병원 내분비내과

Pathophysiology and Clinical Considerations of Young-Onset Type 2 Diabetes

Bo-Yeon Kim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Bucheon, Korea

Young-onset type 2 diabetes mellitus (T2DM), defined as diagnosis before the age of 40 years, has emerged as a major public health challenge worldwide. Its prevalence has risen markedly over the past decade, paralleling the increase in obesity rates among adolescents and young adults. Compared with later-onset disease, young-onset T2DM exhibits distinct clinical and pathophysiological characteristics, including more severe insulin resistance, rapid β -cell decline, and early deterioration of glycemic control. Contributing factors include obesity, strong familial predisposition, genetic susceptibility, intrauterine hyperglycemia, puberty-related insulin resistance, and early-life determinants such as small for gestational age (SGA) or low birth weight (LBW). Patients with this condition experience a substantially higher risk of premature microvascular and macrovascular complications; furthermore, long-term mortality—reflected by substantial standardized mortality ratios—far exceeds that of the general population. Despite the aggressive nature of the disease, therapeutic options remain limited for adolescents, highlighting the need for individualized management. Early, intensive lifestyle intervention and weight reduction can induce diabetes remission in selected patients, whereas novel agents such as Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors show promise for expanded use. To optimize long-term outcomes in this high-risk population, clinicians must understand the epidemiology, pathophysiology, and clinical course of young-onset T2DM.

Received November 19, 2025

Revised December 11, 2025

Accepted December 18, 2025

Corresponding author

Bo-Yeon Kim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, 170 Jomaru-ro, Wonmi-gu, Bucheon 14584, Korea

Tel: +82-32-621-5157

E-mail: byby815@schmc.ac.kr

서 론

당뇨병은 여러 장기에 영향을 미치는 만성 대사성 질환으로, 적절히 관리되지 않을 경우 심혈관계 합병증을 유발한다.¹ 전통적으로 2형당뇨병은 주로 중·장년층에서 발생하는 질환으로 인식되어 왔으나, 최근

전 세계적으로 젊은 연령층에서의 유병률이 증가하고 있다.² 국내 연구에 따르면 2010년에서 2020년 사이, 19–39세 사이 성인에서 2형 당뇨병의 유병률은 1.02%에서 2.02%로 유의하게 증가하였다.³ 일반적으로 40세 이전에 진단된 당뇨병을 조기 발병 2형당뇨병(young-onset type 2 diabetes)이라는 정의가 통용되고 있으며, 조기 발병 2

형당뇨병은 후기 발병 2형당뇨병과 구별되는 독립적인 임상적 특성을 갖는 것으로 간주된다.⁴ 조기 발병 2형당뇨병은 혈당 조절이 어려운 경우가 많고 합병증 발생 위험이 더 높아,⁵ 이에 대한 맞춤형 관리 전략의 필요성이 강조된다. 누적된 연구 결과에 따르면, 조기 발병 2형당뇨병은 보다 심각한 임상적 특성을 보인다. 구체적으로, 췌장 β -세포의 인슐린 분비 기능이 더 빠르게 저하되어 질환 초기부터 인슐린 치료가 필요해지는 경우가 흔하며, 장기적으로 합병증 발생 위험 증가와 관련된다.² 그럼에도 불구하고, 조기 발병 2형당뇨병의 병인 및 임상 양상은 여전히 명확히 규명되지 않은 부분이 많다.

따라서 본 종설의 목적은 지난 20여 년간 축적된 임상 연구 결과를 바탕으로 조기 발병 2형당뇨병의 위험 요인, 병태생리, 임상적 특징, 합병증 및 관리 전략을 종합적으로 고찰하는 데 있다.

본 론

1. 역학

조기발병 2형당뇨병은 전 세계적으로 증가하고 있으며, 그 양상은 국가 및 인종에 따라 뚜렷하게 다르다. 국제당뇨병연맹(International Diabetes Federation) 자료에 따르면, 20–39세 연령층의 당뇨병(대부분 2형뇨병)은 2011년 약 2.9%에서 2021년 약 3.8%로 증가하였고, 특히 중동 및 북아프리카 지역에서는 동일 연령대 유병률이 일부 국가에서 4–8%까지 보고되어 서유럽 백인 인구(대체로 <2%)에 비해 현저히 높다.⁶ 미국 SEARCH (Search for Diabetes in Youth) 연구에서도 청소년(10–19세)의 2형당뇨병 발병률이 2002–2003년 9.0/100,000에서 2017–2018년 17.9/100,000으로 약 2배 증가하였고, 이러한 증가는 미국 원주민, 흑인, 히스패닉 및 아시아-태평양계 청소년에서 두드러진 반면, 비히스패닉 백인에서는 여전히 낮은 수준을 유지한다.^{2,5} 이러한 인종 차이는 소아·청소년에서도 극명하게 나타나며, 중국 일부 지역에서 보고된 유병률은 5.2/1,000 (0.52%) 반면, 덴마크에서는 0.006/1,000 (0.0006%)로 거의 발생하지 않는 다.^{6,7} 한국에서도 최근 조기발병 2형당뇨병은 급격히 증가하고 있으며, 국민건강보험 자료 분석에서 19–39세 2형당뇨병 유병률은 2010년 1.02%에서 2020년 2.02%로 두 배 증가하였고, 특히 30–39세 연령층에서는 3.90%에 도달하여 일부 서구 백인 코호트보다 높은 수준을 보였다.⁸

2. 위험 요인

조기 발병 2형당뇨병의 증가 추세는 다양한 위험 요인과 연관되어 있으며, 이는 이 질환이 다인성 질환임을 보여준다. 이 가운데 가장 중

요한 요인은 비만이다.⁶ 특히 젊은 연령층에서 불건강한 생활 습관으로 인한 비만율의 급격한 증가는 조기 발병 2형당뇨병의 주요 원인으로 지목된다. Lascar 등⁹이 수행한 연구에서는 40세 미만에 2형당뇨병이 발병한 환자의 95%가 과체중 또는 비만인 것으로 보고되었다. 유전적 소인과 가족력 역시 강력한 예측 요인이다. 실제로 조기 발병 2형당뇨병 환자의 약 60%는 부모 중 한 명 이상이 2형당뇨병 환자인 것으로 알려져 있다.¹ 이는 1형당뇨병 환자의 약 90%가 가족력이 없는 것과 대조적이다.¹⁰ 더욱이 소아 2형당뇨병 환자의 74–100%는 칙 혹은 2촌 이내 친족 중 2형당뇨병 환자가 있는 것으로 보고된다.¹¹ 청소년 발병 2형당뇨병의 유전적 요인을 규명하기 위해 TODAY (Treatment Options for Type 2 Diabetes in Adolescents and Youth) 연구, SEARCH (Search for Diabetes in Youth) 연구, T2DGENES (Type 2 Diabetes Genetic Exploration by Next-Generation Sequencing) 연구 데이터를 분석하였고, 그 결과 TCF7L2 (Transcription Factor 7-Like 2), FTO (Fat Mass and Obesity-Associated Gene), KCNJ11 (Potassium Channel, Inwardly Rectifying Subfamily J Member 11), PPARG (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma), G6PC2 (Glucose-6-Phosphatase Catalytic Subunit 2), SLC30A8 (Solute Carrier Family 30 Member 8), CDKN2A/B (Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor 2A/B) 주요 7개의 유전체 연관 변이를 확인하였다.¹²

출생 전후 환경 요인 또한 조기 발병 2형당뇨병의 발생에 중요한 영향을 미친다. SEARCH 연구에 따르면, 산모의 임신성 당뇨병이나 비만은 자녀의 조기 발병 2형당뇨병 발병 위험을 증가시키는 것으로 나타났다.¹³ 체계적 문헌고찰 및 메타분석에서도 부당 경량아 출생(small for gestational age, SGA)은 정상 체중 출생아에 비해 소아기 및 청소년기 2형당뇨병 발생 위험을 약 2.33배 높이는 것으로 보고되었다.¹⁴ 성별 역시 영향을 미치는 요인이다. 특히 여성에서 다낭성난소증후군이 동반된 경우 조기 발병 2형당뇨병의 위험이 현저히 증가한다.⁹ 이와 더불어 후기 발병 2형당뇨병의 잘 알려진 위험 지방간, 고혈압, 이상지질혈증, 알부민뇨 또한 조기 발병 2형당뇨병 환자에서도 빈번히 관찰된다.^{1,15}

3. 병태생리

조기 발병 2형당뇨병의 병태생리에 대한 이해는 지속적으로 확장되고 있다. 조기 발병 2형당뇨병은 간, 지방 조직 및 말초 조직에서의 인슐린 저항성과 더불어 췌장 β -세포 기능 장애로 인한 인슐린 분비 감소가 점차 뚜렷해지면서 상대적 인슐린 결핍으로 이어지는 질환으로 이해되고 있다. 조기발병 2형당뇨병은 소아·청소년기 비만의 연속선상에서 발생하는 경우가 흔하며, 이 과정에서 대사이상 연관 지방간질환

(Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease, MASLD)이 핵심 병태생리적 역할을 수행한다.¹⁶ 청소년 비만에서 자주 동반되는 간 지방 축적은 간 포도당 생성 증가와 인슐린 저항성 악화를 초래하며, 그 결과 β -세포에 대한 인슐린 분비 요구가 비정상적으로 증가한다. MASLD는 자유지방산 유입 증가, 간·전신 염증 신호의 활성화, 미토콘드리아 기능장애 등을 통해 포도당-지방독성(glucolipotoxicity)을 증폭시키고, 이는 β -세포 스트레스와 기능 저하를 가속한다.¹⁷ 조기발병 2형당뇨병은 단순히 발병 시점이 빠른 당뇨병이 아니라 β -세포 기능 감소가 급격히 진행되는 고위험 대사 아형으로 분류된다. 강한 말초 및 간 인슐린 저항성으로 인해 β -세포는 지속적인 과도한 인슐린 분비 상태에 놓이며, 이 과정에서 탈분화와 세포사멸이 촉진된다.¹⁶ 또한 이러한 환자군은 β -세포 예비능력이 선천적으로 낮고 1상 인슐린 분비의 조기 소실이 뚜렷하며, 이는 TCF7L2, KCNJ11 등 β -세포 취약성과 관련된 유전적 요인의 영향을 받는 것으로 알려져 있다.^{12,18-20} 이러한 병태생리적 특성은 조기발병 2형당뇨병에서 혈당 조절 실패와 합병증의 빠른 진행이라는 공격적 임상 표현형으로 이어진다.

TODAY 연구(청소년·청년 2형당뇨병 환자 699명, 평균 연령 14세)에 따르면, 조기 발병 2형당뇨병 환자의 베타세포 기능은 매년 20–35% 감소하는 반면, 후기 발병 환자에서는 연간 약 7% 감소하는 것으로 나타났다.²¹ 이러한 β -세포 기능의 급격한 저하는 조기 발병 2형당뇨병에서 흔히 관찰되는 혈당 조절 악화, 높은 당화혈색소, 그리고 보다 공격적인 임상 표현형을 설명할 수 있다.²² 비만 및 신체활동 부족으로 인한 인슐린 저항성은 인슐린 분비 요구를 증가시켜 β -세포 기능 부전을 가속화하거나 악화시킬 수 있다. RISE (Restoring Insulin Secretion) 연구는 이러한 병태생리를 이해하는 데 중요한 기여를 하였는데, 이는 청소년과 성인의 당뇨병 전단계 및 초기 2형당뇨병을 직접 비교할 수 있도록 하였다.²³ 연구 결과, 청소년에서는 치료 여부와 관계없이 β -세포 기능이 지속적으로 저하되었으며, 동일한 체질량지수에서도 성인보다 인슐린 감수성이 낮았다.^{23,24} 또한 청소년은 성인에 비해 포도당 부하에 대해 더 큰 인슐린 분비 반응이 요구되었다.^{23,25} 사춘기 이전에는 인슐린 저항성이 낮고 호르몬 변화가 적기 때문에 2형당뇨병의 발병이 드물다. 그러나 사춘기가 시작되면 성호르몬의 변화로 인해 인슐린 저항성이 증가하게 된다. 이 시기에는 에스트로겐과 안드로겐의 수치가 급격히 상승하며, 이들 호르몬은 인슐린 저항성에 중요한 영향을 미친다. 일반적으로 에스트로겐은 인슐린 감수성을 증가시키는 역할을 하지만, 사춘기 동안에는 그 효과가 다르게 나타날 수 있다. 특히 여아에서 2형당뇨병의 발병 연령이 남아보다 이른 이유는 사춘기 동안 에스트로겐과 안드로겐의 복합적인 영향으로 인슐린 저항성이 더욱 높아지기 때문이다. 또한, 사춘기 동안의 체중 증가와 체내 지방 분포의 변화 역시 인슐린 감수성에 부정적인 영향을 미칠 수 있다. 반면, 안드로겐은 인슐린 저항성을 증가시키는 경향이 있으며, 청소년기에는 남

성호르몬과 여성호르몬의 비율 변화로 인해 인슐린 저항성이 더욱 심화될 수 있다.^{23,25-29} 2형당뇨병이 있는 산모에게서 태어난 자녀는 임신 중 자궁 내 고혈당 환경(in utero hyperglycemia)에 노출되며, 이러한 조기 노출은 생애 초기부터 인슐린 저항성과 β -세포 기능 저하를 촉진하여, 일반적인 사춘기 전후 발병 연령보다 훨씬 이른 시기에 2형당뇨병이 나타날 수 있다. 이들은 유전적 소인, 대사 프로그래밍의 영향, 그리고 조기 대사 장애가 복합적으로 작용하여 향후 당뇨병 진행과 합병증 발생 위험이 높은 고위험군(high-risk phenotype)으로 분류된다.^{25,29-32} HAPO-FUS (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome-Follow-Up Study) 연구에 따르면, 산모의 혈당이 높을수록 아이의 인슐린 감수성이 낮았다. 또한 저체중아(low birth weight, LBW)나 부당 경량아는 성장 과정에서 인슐린 저항성이 더 심한 것으로 나타났다.^{14,33} 이는 태아기의 고혈당 노출이 인슐린 저항성을 ‘프로그래밍’할 수 있음을 시사한다.

4. 합병증 및 사망률

조기 발병 2형당뇨병이 후기 발병 2형당뇨병의 경우에 비해 같은 이환 기간에도 더 높은 합병증 위험을 가지며, 조기 발병 2형당뇨병이 더욱 빠르고 심각한 임상 경과를 보인다. TODAY 연구는 20세 미만의 2형당뇨병 환자들을 대상으로 초기 치료 선택(메트포르민, 로시글리타존, 메트포르민+라이프스타일 종재)의 효과를 비교한 임상시험으로,²¹ TODAY 후속 연구는 이 환자들을 장기간 추적 관찰하여 실제로 발생하는 미세혈관 및 대혈관 합병증의 양상을 조사한 연구이다.³⁴ TODAY 후속 연구에서는 평균 연령 26.4세, 평균 당뇨병 이환 기간 13.3년의 청년들을 추적 관찰했을 때, 참가자의 60.1%에서 최소 1개 이상의 미세혈관 합병증이 발생하였으며, 28.4%에서는 2개 이상의 합병증이 동반되었다. 관찰된 합병증에는 고혈압, 이상지질혈증, 신경병증, 신병증 및 망막병증이 포함되었다.³⁴ 26개 관찰 연구를 포함하여 100만 명 이상을 대상으로 한 메타분석에서는 2형당뇨병의 전단 연령이 낮을수록 전체 사망률뿐만 아니라 대혈관 및 미세혈관 질환의 위험이 모두 유의하게 높았다.³⁵ 스웨덴 국가 당뇨병 등록 연구에서는 조기 발병 2형당뇨병 환자에서 심혈관질환 및 사망 위험이 현저히 증가함이 보고되었다.³⁶ Unnikrishnan 등³⁷의 연구에서는 2형당뇨병 환자를 조기 발병군(≤ 25 세)과 후기 발병군(≥ 50 세)으로 비교하였으며, 조기 발병군에서 혈당 조절과 지질 조절이 모두 불량하였고 합병증 발생 위험이 더 높았다. 특히 다양한 요인을 보정한 후에도 조기 발병군에서 망막병증 위험이 유의하게 증가하였다. Al-Saeed 등³⁸의 연구에서는 조기 발병군과 후기 발병군을 질병 기간, 혈당 조절, 성비로 맞추어 비교하였다. 그 결과, 일부민뇨와 신경병증은 조기 발병군에서 더 흔하게 관찰되었으나, 망막병증 발생률은 두 그룹 간 유의한 차이를 보이지 않

았다. 또한 조기 발병 환자들은 고혈압 및 이상지질혈증 치료를 덜 받고 있었으며, 이는 합병증 발생 위험을 높이는 또 다른 요인으로 제시되었다. 더불어 조기 발병군의 표준화 사망비(standardized mortality ratio, SMR)는 일반 인구 대비 약 6배 높았으며, 이러한 차이는 40세 전후 시점에서 이미 뚜렷하게 나타났다.

조기 발병 환자에서는 전통적 합병증(망막병증, 신장병증, 신경병증)뿐 아니라, 청력 저하, 불임과 같은 비전형적 합병증도 보고된다.^{2,39,40} 이러한 합병증은 상대적으로 주목받지 못하지만 환자의 삶의 질에 큰 영향을 미칠 수 있다. 또한, 조기 발병 2형당뇨병 환자는 정신건강 문제에 더 취약하다. 예를 들어, 1,114명을 대상으로 한 연구에서 40세 이전에 2형당뇨병을 진단받은 환자는 우울증 위험이 유의하게 증가한 것으로 나타났다.⁴¹

5. 감별진단

조기 발병 2형당뇨병의 정확한 진단을 위해서는 1형당뇨병, MODY (Maturity-Onset diabetes of the young), LADA (Latent Auto-immune Diabetes in Adults), 기타 이차성 당뇨병 등 다양한 당뇨병 유형과의 철저한 감별진단이 필수적이다.^{22,42} 1형당뇨병은 급성 발병, 극도로 낮은 C-펩타이드, 양성 자가항체, 당뇨병성 케톤산혈증 초발 증상 등으로 감별되며, MODY는 명확한 3세대 이상 가족력, 특이적인 생화학 마커, 그리고 궁극적으로 유전자 검사를 확진된다.⁴³ 가장 흔한 MODY 유형들은 GCK (glucokinase)-MODY, HNF1A (hepatocyte nuclear factor 1-alpha)-MODY, HNF4A-MODY이다. LADA는 자가항체 양성, 느린 발병, 그리고 수 년에 걸친 인슐린 의존성으로 진행된다는 특징이 있다. 조기 발병 2형당뇨병으로 진단되었지만 이러한 감별진단이 정확하게 이루어지지 않으면, 환자들은 부적절한 치료를 받을 수 있으며, 임상 결과가 크게 악화될 수 있다. 예를 들어, MODY 환자가 강력한 2형당뇨병 치료를 받으면 필요 이상의 약물 부하를 받게 되고, 반대로 1형당뇨병에서 인슐린 치료를 하지 않는다면, 임상 악화를 초래된다. 따라서 조기 발병 2형당뇨병 환자는 진단 초기에 C-펩타이드, 자가항체, 기본 생화학 검사를 반드시 시행해야 하며, 임상 특징상 MODY가 의심되면 적극적으로 유전자 검사를 고려해야 한다.⁴⁴ 현재 의료 환경에서는 대부분의 조기 발병 당뇨병 환자들이 “2형당뇨병”이라는 단일한 진단 범주로 분류되고 있다. 그러나 조기 발병 당뇨병의 다양성과 이질성을 고려하면, 개별 환자에게 맞춘 정밀 진단과 치료 접근이 매우 중요하다.⁴⁵

6. 예방과 치료

1) 조기 선별과 예방

조기 발병 2형당뇨병의 심각성을 고려하여, 대한당뇨병학회는 2025년 진료지침에서 젊은 연령층에 대한 선별검사 기준을 대폭 강화했다. 가장 중요한 변화는 위험인자 유무와 관계없이, 한국인의 당뇨병 유병률 증가 추세를 반영하여 선별검사 시작 연령을 35세로 낮추고, 위험인자가 있는 경우 19세부터 적극적으로 검사를 권고하는 방향으로 강화되었다. 따라서 만 19세부터 35세 미만의 젊은 성인이라도 다음과 같은 주요 위험인자를 하나라도 가진 경우 적극적인 당뇨병 선별검사가 강력히 권고된다. 주요 위험인자는 과체중 또는 비만과 복부 비만(허리둘레: 남성 ≥90 cm, 여성 ≥85 cm), 직계 가족력(부모, 형제자매 중 당뇨병 환자), 고혈압(혈압 ≥140/90 mmHg 또는 항고혈압제 복용), 이상지질혈증(콜레스테롤 <35 mg/dL 및/또는 중성지방 ≥250 mg/dL), 과거 심혈관 질환 병력이 있는 경우와 여성의 경우 다낭성난소증후군 또는 임신성 당뇨병 병력이나 거대아(출생 체중 ≥4.0 kg) 분만력 또한 β -세포 기능 부전 및 인슐린 저항성에 대한 높은 취약성을 시사하는 중요한 지표이다.⁴⁶

소아·청소년의 경우, 비만과 MASLD를 핵심 위험요인으로 인식하고, 이들을 대상으로 한 조기 선별과 집중 중재에 기반해야 한다.⁴⁷ BMI ≥85백분위수 또는 ALT (alanine aminotransferase) 상승·간지방(steatosis)이 동반된 고위험군은 10세 또는 사춘기 발현 이후 당화혈색소와 공복혈당을 매년 평가할 수 있다. 예방 단계에서는 체중 5–10% 감소를 목표로 한 생활습관 중재(일일 60분 신체활동, 설탕음료 제한, 수면 확보)가 β -세포 부담을 줄이고 간 지방을 감소시키는 근거가 있다.^{47,48}

2) 생활습관 교정

혈당을 적절히 조절하는 것은 당뇨병 합병증을 예방하거나 지연시키는데 가장 중요한 요인으로 알려져 있다.⁶ 따라서 치료의 첫 단계는 생활습관을 교정하고, 환자가 이를 지속적으로 실천할 수 있도록 교육하는 것이다. 핵심적인 생활습관 교정 요소로는 적정 체중의 달성과 유지, 균형 잡힌 식습관, 규칙적인 신체활동, 금연 및 절주가 포함된다. 이러한 개입은 단순한 보조적 치료가 아니라 치료의 근간으로 간주되며, 당뇨병 자가관리 교육과 함께 시행될 때 혈당 조절과 장기 예후 개선에 중요한 역할을 하는 것으로 보고되었다.⁴⁹

3) 당뇨병 관해의 가능성

조기 발병 2형당뇨병환자에서 적극적인 생활습관 교정을 통해 질환의 관해를 달성할 수 있는지 여부는 임상적으로 매우 중요한 질문이다. 영국에서 수행된 DIRECT (Diabetes Remission Clinical Trial) 연구

는 이러한 가능성을 평가한 대표적 연구로, 진단 6년 이내의 환자(20~65세, BMI 27~45, 인슐린 미사용)를 대상으로 체중 관리 프로그램(전량 식사 대체식 및 약물 중단)을 시행하였다. 그 결과, 12개월 시점에서 체중을 15 kg 이상 감량한 환자는 24%였으며, 당화혈색소가 6.5% 미만으로 유지되는 당뇨병 관해율은 46%로 보고되었다. 대조군에서는 각각 0%와 4%에 불과하였다.⁵⁰ 주적 48개월 결과에서 체중을 15 kg 이상 감량한 환자는 11%로 감소했으나, 이들 중 70%는 관해를 지속하였으며 전체 관해율은 36%로 유지되었다.⁵¹ 이러한 결과는 질병 초기에 적극적인 체중 감량 개입이 이루어진다면, 제2형 당뇨병이 가역적일 수 있음을 시사하였다. 이와 유사하게, 카타르에서 시행된 DIADEM-I (Diabetes Intervention Accentuating Diet and Enhancing Metabolism-I) 연구는 18~50세, 질환 기간 3년 이하, 인슐린을 사용하지 않는 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 체중 감량 프로그램(전량 식사 대체식 및 운동)을 시행하였다. 12개월 후, 종재군은 평균 11.98 kg의 체중 감량을 보였고, 대조군은 3.98 kg에 그쳤다. 당뇨병 관해율은 각각 61%와 12%로 보고되었다.⁵² DiRECT와

DIADEM-I 연구는 모두 비만을 중심으로 한 인슐린 저항성이 주요 병태생리임을 확인하였으며, 질환 초기에 체중 감량을 포함한 적극적 개입을 시행할 경우 당뇨병의 가역성이 높아질 수 있음을 강조하였다. 비록 DiRECT와 DIADEM-I 연구는 조기 발병 2형당뇨병 환자를 직접 대상으로 한 연구는 아니지만, 이들 결과는 질병 초기 강도 높은 체중 감량 개입이 당뇨병 경과를 변화시킬 수 있다는 가능성을 제시한다. 다만 조기 발병 2형당뇨병은 후기 발병 2형당뇨병과 달리 β -세포 기능 저하 속도가 빠르고, 병태생리가 이질적이며, 합병증 발생이 훨씬 빠른 특징을 갖기 때문에, 동일한 개입이라 하더라도 관해 가능성·지속성은 성인형과 다를 수 있다. 따라서 조기 발병 2형당뇨병에서의 관해 전략은 성인 연구 결과를 그대로 적용하기보다는, 해당 연령군의 병인 특성을 반영한 맞춤형 접근이 필요하다.

4) 약물치료

건강한 생활습관의 유지와 개선은 중년 및 노년기에 발병한 2형당뇨병 환자뿐 아니라 조기 발병 2형당뇨병 환자에서도 동일하게 중요한

표 1. Glucose-lowering medications for youth-onset type 2 diabetes

Drug class	Example agents	Korea approval status	International approval status (FDA/EMA)	Approved age (if applicable)	Notes
Biguanide	Metformin	Approved	Approved	≥ 10 years	First-line oral agent
Insulin	Basal and prandial insulins (glargine, detemir, degludec, aspart, lispro, etc.)	Approved	Approved	Varies by formulation	Standard therapy for marked hyperglycemia or ketosis
GLP-1 receptor agonists	Liraglutide	Not approved	Approved (FDA ≥ 10 years)	≥ 10 years	First GLP-1 RA approved for pediatric T2DM
	Exenatide ER	Not approved	Approved (FDA ≥ 10 years)	≥ 10 years	Once-weekly formulation
	Dulaglutide	Not approved	Approved (FDA ≥ 10 years)	≥ 10 years	Based on pediatric trials (e.g., SURPASS-PEDS)
	Semaglutide	Not approved	Approved in selected regions	Region dependent	T2DM indication varies by country
SGLT2 inhibitors	Empagliflozin	Not approved	Approved (FDA/EMA ≥ 10 years)	≥ 10 years	Pediatric approval expanded since 2023
	Dapagliflozin	Not approved	Approved (EMA ≥ 10 years)	≥ 10 years	Not FDA-approved for pediatric T2DM
DPP-4 inhibitors	Linagliptin	Not approved	Not approved	-	Pediatric studies exist, but no regulatory approval
	Sitagliptin, Saxagliptin, etc.	Not approved	Not approved	-	Only adult indications
Sulfonylureas	Glimepiride, Gliclazide, etc.	Not approved	Not approved	-	Safety concerns: hypoglycemia, weight gain
Thiazolidinediones	Pioglitazone	Not approved	Not approved	-	Weight gain, edema, bone safety concerns
α -Glucosidase inhibitors	Acarbose, etc.	Not approved	Not approved	-	No pediatric T2DM indication

www.endotext.org.

Abbreviations: EMA, European Medicines Agency; T2DM, type 2 diabetes mellitus; GLP-1 RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; SGLT2, sodium-glucose cotransporter 2; DPP-4, dipeptidyl peptidase-4; ER, extended-release 1. Glucose-Lowering Medications for Youth-Onset Type 2 Diabetes; FDA, U.S. Food and Drug Administration.

치료 요소이다. 그러나 약제 선택에 있어서는 연령에 따른 차이가 존재하며, 특히 18세 미만 청소년과 젊은 성인에서는 약물 사용 근거가 제한적이다. 현재까지의 근거에 따르면, 젊은 성인은 후기 발병 2형당뇨병 환자와 유사한 원칙에 따라 치료되고 있으나, 주요 임상시험에서 이 연령대가 충분히 대표되지 않았다는 점에 주목할 필요가 있다.

청소년 2형당뇨병 환자에서 현재 국제적으로 사용이 승인된 약제는 메트포르민, 인슐린, 그리고 GLP-1 수용체 작용제(glucagon-like peptide-1 receptor agonist), SGLT-2 억제제(sodium glucose cotransporter 2 inhibitor)로, 사용 가능한 약제의 범위가 매우 제한적이다(표 1).⁵³ 다파글리플로진(dapagliflozin)을 10–24세 2형 당뇨병 환자 72명을 대상으로 평가한 3상 임상시험에서는 당뇨병케토산증이 발생하지 않았다.⁵⁴ 또한, 10–17세 158명을 대상으로 한 DINAMO 연구(Efficacy and Safety of the SGLT2 inhibitor empagliflozin versus placebo and the DPP-4 inhibitor linagliptin versus placebo in young people with type 2 diabetes)에서 엠파글리플로진(empagliflozin)군은 위약군에 비해 당화혈색소가 평균 0.84% 감소하였다.⁵⁵ 반면, 리나글립틴(linagliptin)군에서는 위약군 대비 당화혈색소가 소폭 감소 경향을 보였지만, 통계적으로 유의하지는 못했다. 이 결과들은 조기 발병 2형당뇨병 환자에서도 SGLT2 억제제의 유효성과 안전성이 확보될 가능성을 보여주었으며, 엠파글리플로진과 다파글리플로진은 모두 미국과 유럽에서 10세 이상의 청소년에서 사용이 승인되어 있다. 반면, 리나글립틴을 포함한 DPP-4 (Dipeptidyl Peptidase-4) 억제제는 소아, 청소년에서 사용이 승인을 받지 않았다. 또한, 설폰요소제와 피오글리타존은 성인 2형당뇨병 치료제이지만, 저혈당 위험(설폰요소제)과 체중 증가·부종 및 골밀도 감소 위험(피오글리타존) 등 안전성 문제로 인해 전 세계적으로 소아·청소년 2형당뇨병에 대한 적응증 승인은 없다.

더불어, 향후 연구에서는 약제의 증량 및 병합 요법의 최적 전략, 조기 병합요법(2제 또는 3제 요법)의 유용성, 그리고 체중감량에 효과적인 약제 조합 등에 대한 근거 확립이 필요하다. 이러한 근거들은 조기 발병 2형당뇨병의 장기적 예후 개선과 개인 맞춤형 치료 전략 수립에 중요한 기초 자료가 될 것이다.

결 론

조기 발병 2형당뇨병은 후기 발병 2형당뇨병과 비교할 때 더욱 급격한 β -세포 기능 저하와 뚜렷한 인슐린 저항성을 특징으로 하며, 발병 초기부터 혈당 조절이 어렵고 합병증 발생 위험이 높다는 점에서 임상적으로 구별되는 표현형이다. 비만, 가족력과 같은 전통적 위험 요인뿐 아니라 사춘기와 태아기 고혈당 노출, 부당경량이나 저체중아로 태어나는 것과 같은 초기 생애 요인들이 질환의 발생과 진행에 중요한 영향

을 미친다. 실제로 청소년·젊은 성인에서 진단된 2형당뇨병은 짧은 병력에도 불구하고 미세혈관 및 대혈관 합병증이 조기에 나타나며, 표준화 사망비 또한 일반 인구에 비해 현저히 높다. 이러한 특성은 조기 발병 환자에서 보다 적극적이고 지속적인 관리 전략이 필요함을 시사한다. 체중 감량을 포함한 생활습관 중재는 질병의 가역성을 높일 수 있으며, 최근 SGLT2 억제제와 GLP-1 수용체 작용제 등 새로운 약제의 활용 가능성이 확대되었다. 그러나 청소년 및 젊은 성인에 대한 근거는 여전히 부족하므로, 향후 연구에서는 이 연령대의 병태생리적 특성을 반영한 장기적 치료 전략과 근거 확립이 필수적이다. 조기 발병 2형 당뇨병의 예후 개선을 위해서는 생애주기 전반을 고려한 다각적 접근과 맞춤형 치료 전략이 요구된다.

이해충돌

이 논문에는 이해관계 충돌의 여지가 없음.

연구비 수혜

없음.

감사의 글

논문 검토와 수정을 해주신 리서치팩토리에게 감사드립니다.

ORCID

Bo-Yeon Kim <https://orcid.org/0000-0002-3658-2351>

참고문헌

- Magliano DJ, Sacre JW, Harding JL, Gregg EW, Zimmet PZ, Shaw JE. Young-onset type 2 diabetes mellitus – implications for morbidity and mortality. *Nat Rev Endocrinol* 2020;16:321–31.
- 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.
- Kim JY, Lee J, Moon JH, et al. Prevalence, incidence, and metabolic characteristics of young adults with type 2 diabetes mellitus in South Korea (2010–2020). *Diabetes Metab J* 2025;49:172–82.
- Ke C, Sohal P, Qian H, Quan H, Khan NA. Diabetes in the

- young: a population-based study of South Asian, Chinese and White people. *Diabet Med* 2015;32:487–96.
5. Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, et al. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *JAMA* 2014;311:1778–86.
 6. Perng W, Conway R, Mayer-Davis E, Dabelea D. Youth-onset type 2 diabetes: the epidemiology of an awakening epidemic. *Diabetes Care* 2023;46:490–9.
 7. Papadimos ER, Claussen C, Magliano DJ, et al. Prevalence of youth type 2 diabetes in global Indigenous populations: a systematic review. *Diabetologia* 2025. doi: 10.1007/s00125-025-06556-7.
 8. Yang YS, Han K, Sohn TS, Kim NH. Young-onset type 2 diabetes in South Korea: a review of the current status and unmet need. *Korean J Intern Med*. 2021;36:1049–58.
 9. Lascar N, Altaf QA, Raymond NT, et al. Phenotypic characteristics and risk factors in a multi-ethnic cohort of young adults with type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin* 2019;35:1893–900.
 10. Sims EK, Besser REJ, Dayan C, et al. Screening for type 1 diabetes in the general population: a status report and perspective. *Diabetes* 2022;71:610–23.
 11. Type 2 diabetes in children and adolescents. American Diabetes Association. *Pediatrics* 2000;105:671–80.
 12. Srinivasan S, Chen L, Todd J, et al. The first genome-wide association study for type 2 diabetes in youth: the Progress in Diabetes Genetics in Youth (ProDiGY) consortium. *Diabetes* 2021;70:996–1005.
 13. Pettitt DJ, Lawrence JM, Beyer J, et al. Association between maternal diabetes in utero and age at offspring's diagnosis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:2126–30.
 14. Martín-Calvo N, Goni L, Tur JA, Martínez JA. Low birth weight and small for gestational age are associated with complications of childhood and adolescence obesity: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2022;23:e13380.
 15. Fishman B, Grossman E, Zucker I, et al. Adolescent hypertension and risk for early-onset type 2 diabetes: a nationwide study of 1.9 million Israeli adolescents. *Diabetes Care* 2021;44:e6–8.
 16. Luk AOY, Wu H, Fan Y, et al. Young-onset type 2 diabetes—epidemiology, pathophysiology, and management. *J Diabetes Investig* 2025;16:1157–72.
 17. Li X, Chen W, Jia Z, Xiao Y, Shi A, Ma X. Mitochondrial dysfunction as a pathogenesis and therapeutic strategy for metabolic-dysfunction-associated steatotic liver disease. *Int J Mol Sci* 2025;26:4256.
 18. Gloyn AL, Braun M, Rorsman P. Type 2 diabetes susceptibility gene TCF7L2 and its role in beta-cell function. *Diabetes* 2009;58:800–2.
 19. Mohlke KL, Boehnke M. The role of HNF4A variants in the risk of type 2 diabetes. *Curr Diab Rep* 2005;5:149–56.
 20. Ali O. Genetics of type 2 diabetes. *World J Diabetes* 2013;4:114–23.
 21. 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.
 22. Strati M, Moustaki M, Psaltopoulou T, Vryonidou A, Paschou SA. Early onset type 2 diabetes mellitus: an update. *Endocrine* 2024;85:965–78.
 23. RISE Consortium. Restoring Insulin Secretion (RISE): design of studies of β-cell preservation in prediabetes and early type 2 diabetes across the life span. *Diabetes Care* 2014;37:780–8.
 24. RISE Consortium. Metabolic contrasts between youth and adults with impaired glucose tolerance or recently diagnosed type 2 diabetes: I. observations using the hyperglycemic clamp. *Diabetes Care* 2018;41:1696–706.
 25. Utzschneider KM, Tripputi MT, Kozedub A, et al. β-cells in youth with impaired glucose tolerance or early type 2 diabetes secrete more insulin and are more responsive than in adults. *Pediatr Diabetes* 2020;21:1421–9.
 26. Goran MI, Gower BA. Longitudinal study on pubertal insulin resistance. *Diabetes* 2001;50:2444–50.
 27. Agirbasli M, Agaoglu NB, Orak N, et al. Sex hormones and metabolic syndrome in children and adolescents. *Metabolism* 2009;58:1256–62.
 28. Le S, Xu L, Schumann M, et al. Does sex hormone-binding globulin cause insulin resistance during pubertal growth? *Endocr Connect* 2019;8:510–17.
 29. Shah AS, Nadeau KJ, Dabelea D, Redondo MJ. Spectrum of phenotypes and causes of type 2 diabetes in children. *Annu Rev Med* 2022;73:501–15.
 30. Astudillo M, Tosur M, Castillo B, et al. Type 2 diabetes in prepubertal children. *Pediatr Diabetes* 2021;22:946–50.
 31. Tommerdahl KL, Kendrick J, Nelson RG, Bjornstad P. Youth versus adult-onset type 2 diabetic kidney disease: insights into currently known structural differences and the potential underlying mechanisms. *Clin Sci (Lond)* 2022;136:1471–83.
 32. Kelsey MM, Zeitler PS, Nadeau KJ, Shah AS. Type 2 diabetes in youth: rationale for use of off-label antidiabetic agents. *Pediatr Diabetes* 2022;23:615–9.
 33. Scholtens DM, Kuang A, Lowe LP, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): maternal glycemia and childhood glucose metabolism. *Diabetes Care* 2019;42:381–92.

34. Bjornstad P, Drews KL, Caprio S, et al. Long-term complications in youth-onset type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021;385:416–26.
35. Nanayakkara N, Curtis AJ, Heritier S, et al. Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular complications: systematic review and meta-analyses. *Diabetologia* 2021;64:275–87.
36. Sattar N, Rawshani A, Franzén S, et al. Age at diagnosis of type 2 diabetes mellitus and associations with cardiovascular and mortality risks. *Circulation* 2019;139:2228–37.
37. Unnikrishnan R, Anjana RM, Amutha A, et al. Younger-onset versus older-onset type 2 diabetes: clinical profile and complications. *J Diabetes Complications* 2017;31:971–5.
38. Al-Saeed AH, Constantino MI, Molyneaux L, et al. 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.
39. Lerman-Garber I, Cuevas-Ramos D, Valdés S, et al. Sensorineural hearing loss—a common finding in early-onset type 2 diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2012;18:549–57.
40. Bener A, Al-Ansari AA, Zirie M, Al-Hamaq AO. Is male fertility associated with type 2 diabetes mellitus? *Int Urol Nephrol* 2009;41:777–84.
41. Riaz BK, Selim S, Neo M, Karim MN, Zaman MM. Risk of depression among early onset type 2 diabetes mellitus patients. *Dubai Diabetes Endocrinol J* 2021;27:55–65.
42. Dabelea D, Stafford JM, Mayer-Davis EJ, et al. 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.
43. Kim SH. Maturity-onset diabetes of the young: what do clinicians need to know? *Diabetes Metab J* 2015;39:468–77.
44. Urakami T. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): current perspectives on diagnosis and treatment. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2019;12:1047–56.
45. Kwak SH, Srinivasan S, Chen L, et al. Genetic architecture and biology of youth-onset type 2 diabetes. *Nat Metab* 2024;6:226–37.
46. Kang S, Kang SM, Choi JH, et al. 2025 Clinical Practice Guidelines for diabetes management in Korea: recommendation of the Korean Diabetes Association. *Diabetes Metab J* 2025;49:582–783.
47. Shah AS, Barrientos-Pérez M, Chang N, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: type 2 diabetes in children and adolescents. *Horm Res Paediatr* 2024;97:555–83.
48. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 14. Children and adolescents: standards of care in diabetes—2025. *Diabetes Care* 2025;48:S283–305.
49. Samson SL, Vellanki P, Blonde L, et al. American Association of Clinical Endocrinology consensus statement: comprehensive type 2 diabetes management algorithm – 2023 update. *Endocr Pract* 2023;29:305–40.
50. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet* 2018;391:541–51.
51. Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, et al. Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:344–55.
52. Taheri S, Zaghloul H, Chagoury O, et al. Effect of intensive lifestyle intervention on bodyweight and glycaemia in early type 2 diabetes (DIADEM-I): an open-label, parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8:477–89.
53. Misra S, Ke C, Srinivasan S, et al. Current insights and emerging trends in early-onset type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023;11:768–82.
54. Tamborlane WV, Laffel LM, Shehadeh N, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in children and young adults with type 2 diabetes: a prospective, multicentre, randomised, parallel group, phase 3 study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10:341–50.
55. Laffel LM, Danne T, Klingensmith GJ, et al. Efficacy and safety of the SGLT2 inhibitor empagliflozin versus placebo and the DPP-4 inhibitor linagliptin versus placebo in young people with type 2 diabetes (DINAMO): a multicentre, randomised, double-blind, parallel group, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023;11:169–81.