

일부 초등학생에 있어서 비만도에 따른 혈청 Leptin과 Insulin 농도 비교

황 권 증 · 이 경 혜[§]

창원대학교 자연과학대학 식품영양학과

The Comparative Study of Leptin and Insulin Levels to Adiposity-Associated Indices in Elementary School Children

Hwang, Kwon-Jeung · Lee, Kyung-Hea[§]

Department of Food and Nutrition, Changwon National University, Changwon 641-773, Korea

ABSTRACT

To evaluate the effect of obesity on serum leptin and insulin levels in 80 elementary school children (aged 10.8 yr, 47 boys, 33 girls), we collected the anthropometric data and measured serum leptin and insulin levels. Serum leptin level and insulin resistance are known as factors which are associated with obesity and obesity related diseases such as diabetes, cardiovascular disease, hypertension. The results were as follows. The serum levels of insulin ($p < 0.001$), leptin ($p < 0.001$) and HOMA_{IR} ($p < 0.001$) in obese group were significantly higher than those of other groups. The obesity indices correlated significantly to serum levels of insulin and leptin, but not to fasting glucose level. These results suggested that circulating leptin and insulin concentrations may act as a humoral signal indicator to adiposity-associated metabolic disorder in elementary school children. (*Korean J Nutrition* 35(7) : 737~742, 2002)

KEY WORDS: leptin, insulin, children, obesity index, anthropometric data.

서 론

초등학교 학동기 아동은 신체적으로나 정신적으로 발육이 왕성하게 일어나는 중요한 시기¹⁾로 적절한 영양공급이 이루어지지 않으면 성인기의 건강과 수명에 큰 영향을 미치게 되므로 이 시기에 균형된 영양공급은 중요하다. 식생활의 서구화로 인한 급격한 변화는 비만과 당뇨병, 고혈압, 동맥경화, 심혈관계질환 등 만성 질환의 유병률을 증가시키며, 이들 질환의 발병 연령도 점점 감소하여 아동에서도 발생하고 있다.¹⁻⁴⁾ 이러한 일련의 만성질환들을 예방하기 위한 판정 도구에 대한 연구들이 계속 진행되고 있으나 아직 학동기 아동들에 대한 연구는 별로 진행이 되지 못했다.

현재 그 특성들이 밝혀지고 있는 만성질환 예측인자들로

거론되고 있는 물질들이 증가하고 있으며 leptin 농도와 insulin 저항성도 그 중 하나이다. 체지방 증가나 당뇨병환자에서는 insulin에 대한 저항성이 증가해서 insulin이 제대로 기능을 하지 못하여 fasting blood glucose가 상승하기 때문에 fasting blood glucose는 당뇨병 판정에 많이 이용되고 있다. 또한 체지방 상승은 insulin뿐만 아니라 leptin에 대한 저항성도 커지게 하여 leptin 농도 또한 증가하게 된다.⁵⁻⁷⁾ 기존의 연구들⁵⁻⁷⁾에 따르면 정상 성인의 경우, insulin 분비가 증가되면서 이에 영향을 받은 leptin 농도가 증가하여 결국 비정상적으로 상승된 insulin 분비를 억제한다고 한다. 이와 같이 두 호르몬은 체내에서 상호간에 영향을 미치므로,⁸⁻¹⁷⁾ 체지방이 급격하게 증가하는 것은 호르몬의 저항성을 상승시켜 제대로 기능을 하지 못하는 원인이 된다. 이외에도 insulin 저항성을 판정하는 지표들이 많은데, 그 중에서 insulin과 혈당의 농도를 이용해서 구할 수 있는 HOMA_{IR} (homeostasis model assessment)지수 역시 당뇨병의 판정 지표로서 이용된다.^{18,19)} 당뇨병은 만성 질환의 독립적인 위험 인자로서 고혈압, 고지혈증 등의 위험 질환을 동반하기 때문에 미리 예방하는 것이 중요하며

접수일: 2002년 6월 11일

채택일: 2002년 8월 12일

*This research was supported by grant No. (2000-1-22000-003-2) from the Korea Science and Engineering Foundation.

[§]To whom correspondence should be addressed.

특히나 비만은 이러한 만성질환의 시작으로 알려져 있으므로 균형된 영양과 규칙적인 생활을 통해서 비만을 방지해야 할 것이다.²⁰⁾ 그러나 비만과 만성 질환에 관련한 연구가 주로 성인들을 대상으로 하여 이루어지고 있고, 비만이 급증하고 있는 아동들에 대한 연구는 부족하여 성장기 아동의 특성을 밝힐 수 있는 자료가 거의 없는 실정이다.

이에 본 연구에서는 일부 초등학교 아동을 대상으로 leptin, insulin 농도, HOMA_{IR} 지수들과 학동기 아동들의 비만도와와의 관련성을 조사하고자 하였다.

연구방법

1. 연구 대상 및 기간

창원시에 위치한 1개 초등학교를 임의로 선정하여 4, 5, 6학년 학생 전원을 대상으로 체격조사를 한 후 비만도를 계산하여 저체중군, 정상군, 비만군으로 나누었다. 이들 중 학생과 학부모가 모두 동의한 80명 (평균 10.8세, 남아 47명, 여아 33명)을 대상으로 하여 2000년 10월 29일부터 4주 동안 실시되었다.

2. 연구 방법

1) 신체 계측

연구 대상자들의 신체적 특성을 파악하고자 신장, 체중, 허리·엉덩이 둘레, 체지방량을 측정하였다. 신장은 신장계를 이용하여 신발을 벗고 가벼운 옷을 입은 상태에서 0.1 cm까지 측정하였고 체중은 electronic digital scale을 이용하여 0.1 kg까지 측정하였다. 한국 소아의 신장별 표준체중 백분위²¹⁾를 기준으로 비만도 (Obesity Index: OI)를 구하였다. 비만도 90미만은 저체중, 90~110미만을 정상, 120이상을 비만으로 판정하였으며, BMI 및 뢰리지수 (Röhrer index: RI)도 구하였다.²²⁾

$$\begin{aligned} \text{OI} (\%) &= \{ (\text{Body weight (kg)} / \text{IBW (kg)}) \} \times 100 \\ \text{RI} &= \{ \text{Body weight (kg)} / (\text{Height (cm)}^3) \} \times 10^7 \\ \text{BMI (kg/m}^2) &= \text{Body weight (kg)} / \text{Height (m}^2) \end{aligned}$$

또한 허리, 엉덩이 둘레로 WHR (Waist-Hip Ratio)을 구하였고, 체지방은 아침 공복상태에서 Bioelectrical impedance fatness analyzer (길우 트레이딩사, 한국)를 이용하여 측정하였다.

2) 혈액분석

대상자들의 혈액은 12시간 공복시켜 얻었다. glucose는 효소법을 이용하여 Autoanalyzer (HITACHI 7600-110,

Hitachi Ltd, Tokyo, Japan)로 측정하였다. Insulin (Biosource Europe S.A., Belgium)은 IRMA법 (Immunoradiometric assay), leptin (LINCO Research, Inc. USA)은 RIA법 (Radioimmunoassay)을 이용하여 Gamma counter (Hewlett packard, USA)로 측정하였다. Insulin 저항지수는 HOMA_{IR}를 이용했으며 공식¹⁸⁾은 아래와 같다.

$$\text{HOMA}_{\text{IR}} = \text{glucose (mmol/L)} \times \text{insulin (}\mu\text{U/mL)} / 22.5$$

3. 통계 분석

실험결과는 SPSSwin 7.0을 이용하여 통계처리 하였고, 모든 측정치는 평균±표준편차로서 나타내었다. 평균값의 차이는 Duncan's multiple range test에 대해 $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 검증하였다. 비만도별 3군간 집단 비교에는 one-way ANOVA, 변수들간 상관관계는 Pearson's correlation을 이용하였다.

결과 및 고찰

1. 신체계측

연구 대상들의 신체적 특성을 Table 1에 나타내었으며, 아동 신장과 체중을 대한소아과학회²¹⁾의 신장별 표준을 이용하여 비만도 (OI)를 구한 후 저체중, 정상, 비만의 3군으로 분류하여 비만도별 신체적 특성을 보았다.

신장은 비만도에 따른 차이가 없었으나 체중은 비만군이 다른 두 군에 비해 유의적으로 높은 값 ($p < 0.001$)을 보였다. 허리와 엉덩이 둘레, WHR은 비만 형태를 판정할 수 있는 도구가 되며, 특히 복부지방을 평가하는데 가장 유용한 도구로 이용되는 허리둘레는 WHR보다 복부 내장 지방 및 비만 관련 대사 이상과 연관성이 높은 것으로 알려져 있다.^{23,24)} 본 연구 대상들에서는 비만군이 다른 군들에 비해 허리 ($p < 0.001$)와 엉덩이 둘레 ($p < 0.001$), WHR ($p < 0.001$)이 높은 값을 보였다.

체지방을 ($p < 0.001$)도 각 그룹간에 뚜렷한 차이를 보여 비만도에 따른 체지방 정도가 차이를 보였으며 역시 비만군이 체지방이 가장 많은 것으로 나타났다. 또한 최근 체지방량을 고려하지 않아서 문제가 되고 있는 BMI (체질량지수) 역시 세 군간에 뚜렷한 차이를 나타내었다 ($p < 0.001$).

2. 혈청 insulin, leptin과 glucose 및 HOMA_{IR}

공복 시 혈청 glucose, insulin, leptin 농도와 HOMA_{IR} 지수를 비만도에 따라 비교하였으며 그 결과를 Table 2에 요약하였다. 공복 혈당은 당뇨 측정에 있어 보편적으로 사

Table 1. Anthropometric characteristics by obesity index

Variables	Obesity index			F value
	Underweight (N = 37)	Normal (N = 23)	Obese (N = 20)	
Height (cm)	147.2 ± 10.7 ¹⁾	142.2 ± 6.5	145.7 ± 9.9	1.977 ^{N.S.3)}
Weight (kg)	33.6 ± 6.6 ²⁾	37.9 ± 7.3 ^a	52.6 ± 11.0 ^b	35.983 ^{***}
Obesity index (%)	79.8 ± 5.8 ^a	100.4 ± 9.2 ^b	129.6 ± 7.7 ^c	296.065 ^{***}
BMI	15.4 ± 1.8 ^a	18.6 ± 2.2 ^b	24.5 ± 2.1 ^c	170.062 ^{***}
Body fat (%)	18.4 ± 4.2 ^a	23.9 ± 4.9 ^b	34.8 ± 4.9 ^c	82.198 ^{***}
Röhrer index	104.6 ± 7.6 ^a	130.4 ± 12.5 ^b	168.2 ± 11.7 ^c	250.517 ^{***}
Waist circumference (cm)	57.4 ± 4.9 ^a	61.5 ± 14.0 ^a	79.4 ± 8.8 ^b	37.584 ^{***}
Hip circumference (cm)	75.0 ± 6.3 ^a	80.4 ± 6.7 ^b	92.1 ± 7.1 ^c	42.820 ^{***}
WHR	0.77 ± 0.03 ^a	0.76 ± 0.16 ^a	0.86 ± 0.05 ^b	8.631 ^{***}

1) Mean ± S.D.

2) Values with different alphabets are significantly different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test

3) N.S: Not significant

*: p < 0.05, ***: p < 0.001

Table 2. Levels of serum glucose, hormones and HOMA_{IR}

Variables	Obesity index			F value
	Underweight (N = 37)	Normal (N = 23)	Obese (N = 20)	
Glucose (mg/dL)	93.46 ± 8.70 ¹⁾	96.73 ± 6.69	96.65 ± 6.30	1.929
Insulin (μU/mL)	8.51 ± 3.10 ^{1)a}	9.76 ± 4.67 ²⁾	14.76 ± 7.10 ^b	11.27 ^{***}
Leptin (ng/mL)	2.11 ± 0.78 ^a	4.17 ± 2.50 ^b	8.50 ± 2.62 ^c	70.79 ^{***}
HOMA _{IR} ³⁾	1.97 ± 0.76 ^a	2.26 ± 1.09 ^a	3.58 ± 1.39 ^b	11.620 ^{***}

1) Mean ± S.D.

2) Means with different letters are significantly different at p = 0.05 by Duncan's multiple range test

3) HOMA_{IR}: fasting serum insulin (μU/ml) × fasting plasma glucose (mmol/l)/22.5

***: p < 0.001

용되는 방법으로 제2형 당뇨병자들에게 적합한 판정인자로²⁶⁾ 여겨지고 있다. 그러나 본 연구의 아동들에서는 비만도에 따라 유의적 차이를 보이지 않았으며 모두 정상값 범위에 속하였다.

체지방이 증가하면 조직의 insulin에 대한 감수성이 떨어지고 insulin 저항성을 높이기 때문에 비만인의 경우 혈중 insulin 농도가 정상인에 비해서 높은 것으로 알려져 있어,²⁷⁻³⁰⁾ 고인슐린혈증은 제2형 당뇨병에서 특징적으로 나타나기 때문에 혈당보다 예민한 당뇨병의 발생 초기지표로서 이용된다.^{31,32)} 본 연구대상의 insulin 농도를 보면 비만군은 14.76 μU/ml로 저체중군과 정상군의 8.51 μU/ml, 9.76 μU/ml보다 유의적으로 높은 수치 (p < 0.000)를 나타내어 기존의 연구들²⁷⁻³²⁾과 같은 결과를 보였다. Insulin 농도가 유의적으로 높은 비만 아동들의 경우 건강한 성장과 발육을 위한 영양을 신체가 공급받을 수 있도록 적절한 식이요법과 운동을 병행하여 체중관리와 함께 insulin이 정상 수치를 유지할 수 있도록 해야 할 것이다.

비만유전자에 의해 지방세포에서 분비되는 leptin이 발견된 이후 진행된 연구들에서⁸⁻¹⁷⁾ leptin은 체지방과만 관계하는 것이 아니라 당뇨병, 심혈관계질환, 고지혈증과 같은

만성 질환과도 관련이 있다는 것이 밝혀지면서 이러한 질환들의 예측 인자로서의 가능성을 실험하는 연구들이 많이 이루어지고 있다. 본 연구 아동들에서는 비만군의 혈청 leptin 농도가 8.50 ng/ml로 가장 높았고, 정상군과 저체중군이 각각 4.17 ng/ml, 2.11 ng/ml로 비만도에 따른 구분이 뚜렷하였다.

Insulin과 혈당 농도를 이용하여 insulin 저항정도를 구하는 HOMA_{IR} (homeostasis modes assessment) 지수는 수치가 낮으면 insulin sensitivity가 높고, 반대로 높으면 insulin sensitivity가 낮다.^{18,33)} 본 연구에서 비만군은 3.58로서 저체중군과 정상군의 각각 1.97과 2.26보다 유의적으로 높게 나타나 (p < 0.001) 비만정도에 따른 insulin 저항성의 차이를 확인할 수 있었다.

본 연구에서는 대상자들의 체지방이 증가함에 따라 insulin 및 leptin 농도와 HOMA_{IR} 지수는 증가하여 앞서 보고된 연구들과^{5,9,35-40)} 일치하는 결과를 보였으나 혈당은 그렇지 않았다. Leptin 농도 상승은 insulin 농도 상승에 따른 음성 되먹이 기전 (negative feedback system)으로 최후에는 insulin 분비를 억제하기 위한 것^{7,36,41)}이라고 하였지만, 이것은 정상적인 상황에서 일어나는 기전이다. 기존의

연구^{42,43)}에 따르면, 비만에 의해 insulin, leptin에 대한 저항성이 증가한 경우에는 두 호르몬의 농도가 함께 증가한다. 본 연구에서도 기존의 연구^{15,17,36,44-46)}와 마찬가지로 비만도가 증가할수록 두 호르몬의 농도는 상승했지만, 비만으로 인해 insulin과 leptin receptors가 손상된 저항성은 생기지 않은 것으로 사료된다.

3. 상관분석

1) 신체적 특성과 혈당과 호르몬 및 HOMA_{IR}

연구 대상들의 신체적 특성과 혈당, insulin과 leptin 농도 및 HOMA_{IR} 지수의 상관성을 Table 3에 나타내었다. 공복 혈당은 비만도 ($r = 0.222, p < 0.05$)와 BMI ($r = 0.231, p < 0.05$)에만 약한 상관성을 보였으며 다른 변수들과는 상관성이 없는 것으로 나타났다. 본 연구 대상 아동들의 혈당이 정상치에 들어가 비만관련 인자로 보여지기 어렵고 오히려 insulin, leptin, HOMA_{IR} 지수가 관련성이 더 높게 나타나 혈당이 성장기 아동의 비만 정도나 인슐린 저항성 지표로 하기에는 적당하지 않은 것으로 사료되었다.

비만인에 있어 상승하는 insulin 농도는,^{28,30)} 본 연구에서도 체중 ($r = 0.703, p < 0.001$), 엉덩이 둘레 ($r = 0.678, p < 0.001$), BMI ($r = 0.633, p < 0.001$), 허리 둘레 ($r = 0.628, p < 0.001$), 비만도 ($r = 0.534, p < 0.001$), 뱀리지수 ($r = 0.515, p < 0.001$) 등 비만 지표와 높은 관련성을 나타내었다. 기존의 연구^{32,47)}에서 insulin 농도가 체지방량보다는 상체비만과 높은 상관성을 나타낸다고 하였으나 성장기 아동을 대상으로 한 본 연구에서는 허리둘레보다 체중, 엉덩이 둘레, BMI가 더 높은 상관성을 나타내었다.

Wauters 등¹⁴⁾의 연구 결과, 동물에서 식이 섭취량을 감소시키고 활동량을 증가시켜 체중 감소를 보였던 leptin³⁴⁾이 사람의 경우는 비만할수록 높은 농도를 보였으며 체지방량에 비례하였다. 본 연구에서 leptin은 BMI ($r = 0.859,$

$p < 0.001$), 뱀리지수 ($r = 0.855, p < 0.001$), 비만도 ($r = 0.854, p < 0.001$), 체지방 ($r = 0.833, p < 0.001$), 엉덩이 둘레 ($r = 0.749, p < 0.001$), 허리 둘레 ($r = 0.747, p < 0.001$), 체중 ($r = 0.699, p < 0.001$), WHR ($r = 0.464, p < 0.001$)의 순으로 유의적인 높은 상관성을 보여 비만지수들과 직접적 관련성을 보여주었다.

Insulin과 leptin과 같은 호르몬들은 기능면에서 상호 작용하므로, 이에 관한 연구들이 많이 이루어져 왔다.^{5,6,48)} 특히 insulin은 지방 세포에 glucose 공급을 촉진시키고 lipogenesis가 원활히 진행되게 하며, leptin은 지방 세포에서 생성되는 호르몬으로, insulin이 leptin gene을 발현시켜 혈청 leptin level을 증가시킨다고도 알려져 있다.^{6,8,34)}

HOMA_{IR} 지수는 insulin과 혈당 농도를 이용하여 계산하므로 insulin 농도와 높은 상관성을 나타내어 ($r = 0.989, p < 0.001$) insulin 저항성이 비만증가에 따라 뚜렷이 증가됨을 잘 보여주고 있었다. HOMA_{IR} 지수는 또한 체중 ($r = 0.708, p < 0.001$)과 가장 높은 상관성을 보였으며, 이외에도 여러 비만관련 지수들, 즉 엉덩이 둘레 ($r = 0.675, p < 0.001$), BMI ($r = 0.635, p < 0.001$), 허리 둘레 ($r = 0.629, p < 0.001$), 비만도 ($r = 0.536, p < 0.001$), 뱀리지수 ($r = 0.515, p < 0.001$), 체지방량 ($r = 0.462, p < 0.001$) 등과 높은 상관관계를 나타내었다.

이상의 결과로 볼 때 혈당은 초등학교 고학년 아동들에게서 비만으로 인한 체내 대사의 문제점을 조기에 발견할 수 있는 지표가 될 수 없는 것으로 여겨진다. 그러나 체격지수, insulin 및 leptin은 이 시기 아동의 대사적 문제점을 보다 예민하게 반영할 수 있을 것으로 보인다. 또한 HOMA_{IR} 지수가 아동의 비만 단계에 따라 insulin 저항성을 잘 반영하는 것으로 보이거나 아직은 아동에 대한 연구가 아직은 부족하므로 이에 대한 조사가 더 많이 이루어져야 할 것으로 사료된다.

2) 혈청 공복 glucose, insulin, leptin 농도 및 HOMA_{IR} 간의 상관관계

연구 대상자들의 혈액분석 결과간 상관계수를 알아보았다 (Table 4). 신체적인 비만 지표들과 상관성이 낮았던 glucose는 insulin ($r = 0.219$), leptin ($r = 0.114$)과는

Table 3. Pearson's correlation between anthropometric data and biochemical data

	Glucose	Insulin	Leptin	HOMA _{IR} ¹⁾
Height	0.005	0.346**	0.034	0.340**
Weight	0.219	0.703***	0.699***	0.708***
Obesity index	0.222*	0.534***	0.854***	0.532***
BMI	0.231*	0.633***	0.859***	0.635***
Body fat (%)	0.123	0.471***	0.833***	0.457***
Röhrer index	0.216	0.515***	0.855***	0.511***
Waist	0.184	0.628***	0.747***	0.625***
Hip	0.189	0.678***	0.749***	0.675***
WHR	0.101	0.342**	0.464***	0.342**

1) HOMA_{IR}: (glucose(mmol/L) × insulin(μU/L))/22.5

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$

Table 4. Pearson's correlation among biochemical data

	Glucose	Insulin	Leptin
Insulin	0.219		
Leptin	0.144	0.672***	
HOMA _{IR}	0.345**	0.989***	0.647***

1) HOMA: (glucose(mmol/L) × insulin(μU/L))/22.5

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$

상관성이 없는 것으로 나타났지만 HOMA_{IR} 지수와는 0.345 ($p < 0.01$)의 상관성을 나타내었다. 또한 insulin 저항성 지수인 HOMA_{IR} 지수는 insulin과는 0.989 ($p < 0.001$)로 가장 높은 상관성을 보였고 leptin ($r = 0.647$, $p < 0.001$)과도 유의적인 상관관계를 나타내었다. HOMA_{IR} 지수는 혈당과 insulin 수치를 이용하기 때문에 두 수치의 특성을 모두 반영할 뿐만 아니라 성장기 아동의 신체적인 특성과도 높은 상관성을 나타내어 본 연구 대상과 같은 성장기 아동의 만성질환의 발생을 예방하기 위한 판정인자로서 insulin, leptin과 함께 매우 유용하게 사용될 수도 있다고 본다.

요약 및 결론

본 연구는 초등학생의 비만관련 인자들과 혈당, 혈청 호르몬, HOMA_{IR}의 관련성을 조사하였으며, 그 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 비만도에 따라 체중 ($p < 0.001$), 허리 ($p < 0.001$) · 엉덩이 ($p < 0.001$) 둘레, 체지방율 ($p < 0.001$)이 비만도에 따라 뚜렷한 차이를 나타내었으며, 비만도 ($p < 0.001$), 체질량지수 ($p < 0.001$), 퇴리지수 ($p < 0.001$), WHR ($p < 0.001$) 등의 지표들도 유의적인 차이를 나타내었다.

2) 혈당은 비만도에 따라 차이를 보이지 않았으나 insulin ($p < 0.001$)과 leptin ($p < 0.001$)은 세 군간에 뚜렷한 차이를 보여주었다. 혈당과 insulin의 혈청 농도를 이용한 HOMA_{IR} 지수도 비만군에서 유의적으로 높은 것으로 나타났다 ($p < 0.001$).

3) 신체적 비만지표들은 혈당과 상관성이 낮았으나 insulin, leptin과 HOMA_{IR} 지수와는 상관성이 높았다. Insulin 저항성지수인 HOMA_{IR}는 glucose, insulin, leptin 뿐만 아니라 체중지수와도 상관성이 높은 것으로 나타났다.

이상의 결과로 볼 때 학동기 성장아동에서 insulin, leptin, HOMA_{IR} 지수 등은 비만관련인자들을 더 민감하게 나타내는 것으로 여겨진다. 초등학교 학동기 아동을 대상으로 이루어진 연구가 부족하므로 이를 뒷받침할 수 있는 연구가 더 많이 이루어져야 할 것으로 사료된다.

Literature cited

- 1) Gower BA, Nagy TR, Goran MI. Visceral fat, insulin sensitivity, and lipids in prepubertal children. *Diabetes* 48(8): 1515-1521, 1999
- 2) Couch SC, Cross AT, Kida K, Ros E, Plaza I, Shea S, Deckelbaum R. Rapid westernization of children's blood cholesterol

- in 3 countries: evidence for nutrient-gene interactions? *Am J Clin Nutr* 72(suppl): 1266S-1274S, 2000
- 3) Davis SP, Northington L, Kolar K. Cultural considerations for treatment of childhood obesity. *J Cult Divers* 7(4): 128-132, 2000
- 4) Blackburn GL. Treatment approaches: Food first for weight management and health. *Obes Res* 9: S223-227, 2001
- 5) Widjaja A, Stratton IM, Horn R, Holman RR, Turner R, Brabant G. UKPDS 20: Plasma leptin, obesity, and plasma insulin in type 2 diabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 82: 654-657, 1997
- 6) Barr VA, Malide D, Zarnowski MJ, Taylor SI, Cushman SW. Insulin stimulates both leptin secretion and production by rat white adipose tissue. *Endocrinology* 138(10): 4463-72, 1997
- 7) Choi WH. The effect of leptin to glucose metabolism. *J Korean Diabetes Assoc* 24(3): 287-294, 2000
- 8) Fehmann HC, Peiser C, Bode HP, Stamm M, Staats P, Hedetoft C, Lang RE, Gke B. Leptin: a potent inhibitor of insulin secretion. *Peptides* 18(8): 1267-1273, 1997
- 9) Schwartz MW, Prigeon RL, Kahn SE, Nicholson M, Moore J, Morawiecki A, et al. Evidence that plasma leptin and insulin levels are associated with body adiposity via different mechanisms. *Diabetes Care* 20: 1476-1481, 1997
- 10) Spicer LJ, Francisco CC. The adipose obese gene product, leptin: Evidence of a direct inhibitory role in ovarian function. *Endocrinology* 138: 3374-3379, 1997
- 11) Remesar X, Rafecas I, Fernandez-Lopez JA, Alemany M. Is leptin an insulin counter-regulatory hormone? *FEBS Letters* 402: 9-11, 1997
- 12) Auwerx J, Staels B. Leptin. *Lancet* 351: 737-742, 1998
- 13) Bni-Schnetzler M, Hauri C, Zapf J. Leptin suppressed during infusion of recombinant human insulin-like growth factor I (rhIGF I) in normal rats. *Diabetologia* 42: 160-166, 1999
- 14) Wauters M, Considine RV, Van Gaal LF. Human leptin: from an adipocyte hormone to an endocrine mediator. *Eur J Endo* 143: 293-311, 2000
- 15) Ohshiro Y, Ueda K, Nishi M, Ishigame M, Wakasaki H, Kawashima H, Furuta H, Sasaki H, Sanke T, Tokio N, Nanjo K. A polymorphic marker in the leptin gene associated with Japanese morbid obesity. *J Mol Med* 78: 516-521, 2000
- 16) Bryson JM. The future of leptin and leptin analogues in the treatment of obesity. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2: 83-89, 2000
- 17) Chu NF, Spiegelman D, Hotamisligil GS, Rifai N, Stampfer M, Rimm EB. Plasma insulin, leptin, and soluble TNF receptors levels in relation to obesity-related atherogenic and thrombogenic cardiovascular disease risk factors among men. *Atherosclerosis* 157: 497-503, 2001
- 18) Matthews Dr, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28: 412-419, 1985
- 19) Shapiro JS, Kessler KM, Stampfer MJ, Hu FB, Willett WC. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med* 343: 1814-1815
- 20) Kim IS, Seo EA. A long term observation of total cholesterol, blood pressure, BMI and blood glucose concerned with dietary intake. *Korean J Community Nutrition* 5(2): 172-184, 2000
- 21) Standard for Physical development of children and adolescents in Korea. *Korean J Pediatr Soc* 1999
- 22) Choi, H. Nutrition 2th. Kyomunsa, Seoul, Korea, 1996

- 23) Despres J-P, Prud'homme D, Pouliot MC, Tremblay A, Bouchard C. Estimation of deep abdominal adipose tissue accumulation from simple anthropometric measurements in men. *Am J Clin Nutr* 54: 471-477, 1991
- 24) Han TS, Seidell JC, Currall JE, Morrison CE, Deurenberg P, Lean ME. The influences of height and age on waist circumferences as an index of adiposity in adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 21F: 83-89, 1997
- 25) Seidell JC, Oosterlee A, Deurenberg P, Hautvast JG, Ruijs JH. Abdominal fat deposits measured by computed tomography: effects of degree of obesity, sex, and age. *Eur J Clin Nutr* 42: 805-815, 1988
- 26) Kim JS, Kim YJ, Park SI. Mean fasting blood glucose level among an estimated prevalence of diabetes mellitus among a representative adult Korean population. *Korean J of Preventive Medicine* 26(3): 311-320, 1993
- 27) Tappy L, Jan C, Timpler E. Plasma IGF-1 binding proteins in lean and obese non-diabetic subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 17(6): 355-357, 1993
- 28) Kim SH, Kim GE, Kim SY. A study on relations of obesity to the serum lipid and insulin concentrations in the elementary school children. *Korean J Nutr* 31(2): 159-165, 1998
- 29) Proietto J, Filipis A, Nakhla C, Clark S. Nutrient induced insulin resistance. *Molecular and Cellular Endocrinology* 151: 143-149, 1999
- 30) Gallistl S, Sudi KM, Borkenstein M, Troebinger M, Weinhandl G, Muntean W. Determinants of haemostatic risk factors for coronary heart disease in obese children and adolescents. *Int J Obes* 24(11): 1459-1464, 2000
- 31) Kim JW. Mechanisms of insulin resistance in noninsulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM). *J Korean Diabetes Assoc* 20(3): 203-213, 1996
- 32) Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37: 1959-1607, 1988
- 33) Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K, Savoye M, Rieger V, Taksali S, Barbetta JG, Sherwin RS, Caprio S. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 346: 802-810, 2002
- 34) Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman J. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 372: 425-432, 1994
- 35) Couillard C, Mauriege P, Prud'homme D, Nadeau A, Tremblay A, Bouchard C, et al. Plasma leptin concentrations: gender differences and associations with metabolic risk factors for cardiovascular disease. *Diabetologia* 40: 1178-1184, 1997
- 36) Widjaja A, Stratton IM, Horn R, Holman RR, Turner R, Brabant G. UKPDS 20: Plasma leptin, obesity, and plasma insulin in type 2 diabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 82: 654-657, 1997
- 37) Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Muggeo M. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders. The Bruneck Study. *Diabetes* 47(10): 1643-1649, 1998
- 38) Kim YI, Chung YE, Kim JY, Kim SW, Lee MS, Park JY, Hong SK, Lee KU. Leptin concentration in diabetic and non-diabetic subjects in the community population. *J Korean Diabetes Assoc* 23(4): 592-600, 1999
- 39) Casanueva FF, Dieguez C. Neuroendocrine regulation and action of leptin. *Frontiers in Neuroendocrinology* 20: 317-363, 1999
- 40) Taverna MJ, Pacher N, Bruzzo F, Slama G, Selam JL. Beta-cell function evaluated by HOMA as a predictor of secondary sulphonylurea failure in Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine* 18: 584-588, 2001
- 41) Barr VA, Malide D, Zarnowski MJ, Taylor SI, Cushman SW. Insulin stimulates both leptin secretion and production by rat white adipose tissue. *Endocrinology* 138(10): 4463-72, 1997
- 42) Halaas JL, Gajiwala K, Maffe M, Cohen SL, Chait BT, Rabinowitz D, Lallone RL, Burley SK, Friedman JM. Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. *Science* 269(5223): 543-546, 1995
- 43) Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 395: 763-770, 1998
- 44) Kim MH, Sung CJ. The study of relationship among serum leptin, nutritional status, serum glucose and lipids of middle-school girls. *Korean J Nutr* 33(1): 49-58, 2000
- 45) Chu NF, Wang DJ, Shieh SM. Obesity, leptin and blood pressure among children in Taiwan: The taipei children's heart study. *Am J Hypertens* 14: 135-140, 2001
- 46) Kim YS, Kim SK, Kim HJ. A study on serum leptin concentration by obesity index in male college students in Korea. *Korean J Nutr* 33(5): 524-531, 2000
- 47) Kim WK, Lee KA. Comparisons of BMI, blood lipid profile, blood pressure and nutrient intakes by serum insulin concentrations. *Korean J Nutr* 32(1): 10-16, 1999
- 48) Flier JS. Leptin expression and action: New experimental paradigms. *Proc Natl Acad Sci* 97: 4242-4245, 1997