

비만 소아의 혈중 아디포넥틴과 인슐린저항성에 관한 연구

고려대학교 의과대학 소아과학교실

이희선 · 이 진 · 강민주 · 최병민 · 이기형

Serum Adiponectin Levels and Insulin Resistance in Obese Children

Hee-Sun Lee, M.D., Jin Lee, M.D., Min-Joo Kang, M.D.
Byung-Min Choi, M.D. and Kee-Hyoung Lee, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Purpose : Adiponectin, adipose tissue-specific protein, has anti-inflammatory and anti-atherogenic properties. It has been found to have a negative correlation with obesity and to play a role in modulating glucose tolerance and insulin sensitivity. Serum adiponectin concentrations are decreased in adults with obesity and type 2 diabetes. We investigated the difference in adiponectin levels between obese and non-obese children, and evaluated the relationship of serum adiponectin with body mass index(BMI), serum fasting insulin, lipid profiles and homeostasis model assessment(HOMA) in children.

Methods : We measured serum adiponectin levels by radioimmunoassay in 113 children(82 obese children and 31 non-obese controls) from 8 to 15 years of age, and also checked BMI, fasting serum glucose, insulin and lipid profiles. Fasting and postprandial serum adiponectin concentrations were compared by oral glucose tolerance tests in 27 obese children. The correlations of adiponectin with BMI, insulin, low density lipoprotein(LDL)-cholesterol and HOMA were analyzed by Pearson's correlation.

Results : The serum adiponectin levels were significantly lower in the obese group(19.7 mg/mL) than in the non-obese group(27.5 mg/mL)($P < 0.01$). Serum adiponectin concentrations were negatively correlated with BMI($r = -0.39$, $P < 0.01$), serum insulin($r = -0.28$, $P < 0.01$), LDL-C($r = -0.20$, $P < 0.01$) and HOMA($r = -0.22$, $P < 0.01$). At oral glucose tolerance tests in obese children, postprandial 2 hours adiponectin level(19.8 mg/mL) was decreased compared to fasting level(25.8 mg/mL)($P < 0.01$).

Conclusion : Serum adiponectin concentrations were inversely related to adiposity and insulin resistance in children. We suggest the serum adiponectin level could be used as an early marker of insulin resistance in obese children. (Korean J Pediatr 2005;48:481-487)

Key Words : Adiponectin, Insulin resistance, Obesity, Children

서 론

전 세계적으로 비만은 증가 추세에 있으며 우리나라도 경제 성장 및 생활의 개선으로 영양상태는 좋아졌으나 운동 부족과 잘못된 식습관 등으로 인해 소아 청소년 비만이 늘어나고 있는 실정이며, 23년간 서울 지역 소아, 청소년의 비만의 추이를 보면 남아에서 비만의 빈도는 1979년 1.7%이었으나 2002년 17.9%로 급증하였고 여아에서 비만의 빈도는 1979년 2.4%에서 2002년

10.9%로 지속적으로 증가하고 있다¹⁾. 소아 비만은 성인 비만으로 이행될 수 있으며, 성인이 되어서 비로서 증상이 나타나는 심혈관 질환이 이미 진행되어 있고, 비만 성인과 마찬가지로 고인슐린혈증, 고지혈증, 지방간, 고혈압, 당뇨병 같은 성인병이 많이 나타나므로 그 중요성이 더 크다^{2,3)}. 따라서 소아비만은 적극적인 치료 대상이 되며 치료를 위해서는 그 원인과 병태생리에 대한 이해가 필수적이다.

아디포넥틴은 최근 발견된 지방세포에서 분비되는 30-kD의 adipocytokine으로 단일 펩타이드로 구성된 N 끝머리(terminus)와 C 끝머리의 구상 도메인을 포함하여 4개의 도메인으로 구성되어 있다⁴⁾. 이것은 인슐린 감수성을 증가시키고 혈관염증을 억제하여 항염과 항동맥경화 작용과 관련되어 있는 것으로 알려져 있다⁵⁻¹⁰⁾. 또한 아디포넥틴은 비만한 성인과 제2형 당뇨병 성인

접수 : 2005년 1월 27일, 승인 : 2005년 3월 7일
책임저자 : 이기형, 고려대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence : Kee-Hyoung Lee, M.D.
Tel : 031)412-5973 Fax : 031)405-8591
E-mail : khlee218@kumc.or.

에서 감소되어 있으며, 아디포넥틴의 감소가 인슐린 저항성과 동맥경화증의 발병과 관련이 있으며⁹⁻¹²⁾, 동물 실험에서도 아디포넥틴의 감소는 인슐린 반응성의 감소와 연관되어있으며 혈당의 증가를 보임이 증명되었다¹³⁻¹⁵⁾. 또한 전신적인 아디포넥틴 치료와 일시적인 아디포넥틴의 증가가 간에서 당 생성을 감소시키고 지질 산화를 증가시키며, 부족한 경우에는 혈관 손상과 동맥경화를 일으킬 수 있음도 보고되었다¹³⁾. 우리나라에서도 아디포넥틴의 농도가 비만 소아에서 낮으며, 고혈압과 음의 상관관계를 갖고 있음을 보고하였으나¹⁶⁾ 아디포넥틴과 인슐린 저항성의 관계와 사춘기시기에 따른 농도 변화에 대한 연구는 아직 이루어지지 않았다.

이에 저자들은 비만아와 정상 체중아의 혈중 아디포넥틴 농도 차이와 체질량지수(body mass index, BMI), 혈중 인슐린 및 지질치 등과의 상관관계를 살펴보고 또한 비만 소아에 있어서 아디포넥틴과 인슐린저항성의 상관관계를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2003년 1월부터 2003년 6월까지 고려대학교 안산병원 소아과 비만클리닉으로 내원한 8-15세의 비만 소아 및 청소년 중에서 만성 질환이나 당뇨병 환아를 제외한 82명(남:여=54:28)과 정상체중의 대조군 31명(남:여=21:10), 총 113명을 대상으로 하였다. 검사는 보호자에게 검사 목적과 검사에 대한 설명 후 동의 하에 이루어졌다.

2. 방법

1) 신체계측과 사춘기 성 발달 단계

각 대상 아동은 이동식 체중계로 체중을 측정하였으며, 신장은 수동식 신장계를 이용하여 측정하였다. BMI는 체중(kg)을 신장의 제곱(m²)으로 나눈 공식으로 계산하였으며, 체질량지수가 95 백분위수 이상인 경우를 비만으로 정의하였다. 사춘기 성 발달 단계는 남아는 고환의 발달, 여아는 유방발달을 기준으로 Tanner stage에 따라 구분하여, Tanner stage 1은 사춘기전기(prepuberty), Tanner stage 2-3은 조기 사춘기(early puberty), Tanner stage 4-5는 후기 사춘기(overt puberty)라 정의하였다.

2) 생화학 및 면역혈청 검사

10시간 이상 공복 후 아침에, 정맥에서 혈액을 취하여 검사 당일 원심 분리하여 혈당과 총 콜레스테롤, 저밀도 지질단백 콜레스테롤, 고밀도 지질단백 콜레스테롤, 중성지방을 측정하였다.

인슐린은 ¹²⁵I를 이용한 immunoradiometric assay로 측정하였으며, 인슐린 저항성의 지표로 glucose(mmol/L)×insulin(μIU/mL)/22.5의 식을 이용하여 HOMA-IR(homeostasis model assessment)를 구하였다¹⁷⁾.

아디포넥틴은 방사면역 측정(radioimmunoassay) kit(LINCO

Research, St Charles, MO, USA)을 이용하였다.

3) 경구 당부하 검사

비만아 중에 27명을 무작위로 선택하여 10시간 이상 금식 후 아침에 경부 당부하 검사를 시행하여 공복 시와 식후 2시간의 혈당, 인슐린 및 아디포넥틴 농도를 측정하였다.

4) 통계 분석

모든 값은 평균±표준편차로 소수점 한자리까지 표기하였으며 두 군간의 평균값은 t-test, Mann-Whitney rank sum test를 이용하였고, 아디포넥틴과 각 변수들의 상관관계는 Pearson's correlation coefficient 분석법을 이용하였다. 27명의 비만 아동을 대상으로 한 경구 당부하 검사는 paired t-test를 이용하여 공복시와 식후 2시간의 변화를 비교하였다. P<0.05일 때 통계학적으로 유의하다고 하였다.

결 과

1. 대상아들의 특징

비만아의 평균 나이는 10.8±2.0세 대조군의 평균 나이는 10.4±1.9세로 나이에 따른 차이는 없었다. 체질량지수는 비만아 26.1±2.8 kg/m², 대조군 17.6±2.5 kg/m²로 비만아군이 유의하게 높았으며(P<0.01), 총콜레스테롤 수치와 저밀도 지질단백 콜레스테롤, 인슐린, HOMA도 비만아군이 유의하게 높았다(Table 1).

2. 혈청 아디포넥틴 농도

아디포넥틴은 비만아군 19.7±8.5 mg/mL, 대조군 28.3±11.0 mg/mL로 비만아군이 유의하게 낮았다(P<0.01)(Table 1, Fig. 1). 전체 아동 중 남아(75명)의 아디포넥틴의 평균 농도는 21.7±10.4 mg/mL, 여아(38명)는 22.3±8.9 mg/mL로 성별에 따른 아디포넥틴의 농도차는 없었다. 사춘기 전의 아동은 49명, 사춘기 시기의 아동은 64명이었다. 사춘기 전의 아동의 아디포넥틴 평균 농도는 26.3±11.2 mg/mL, 조기 사춘기 아동(33명)의 평균

Table 1. Clinical and Metabolic Characteristics of Subjects

	Obese (N=82)	Non-obese (N=31)	P-value
Age(years)	10.8±2.0	10.3±1.9	0.285
BMI [*] (kg/m ²)	26.1±2.8	17.6±2.5	<0.01
TC [†] (mg/dL)	176.0±53.0	153.5±26.0	<0.01
LDL-C [‡] (mg/dL)	97.5±18.0	71.4±21.0	<0.01
HDL-C [§] (mg/dL)	53.71±3.0	50.9±12.0	0.23
Insulin(μIU/mL)	17.8±10.0	11.3±7.2	<0.01
HOMA-IR	71.6±42.3	41.7±26.5	<0.01
Adiponectin(mg/mL)	19.7±8.5	27.6±11.1	<0.01

Values are expressed as mean±SD
^{*}BMI: body mass index, [†]TC: total cholesterol, [‡]LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol, [§]HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol, ^{||}HOMA: homeostasis model assessment

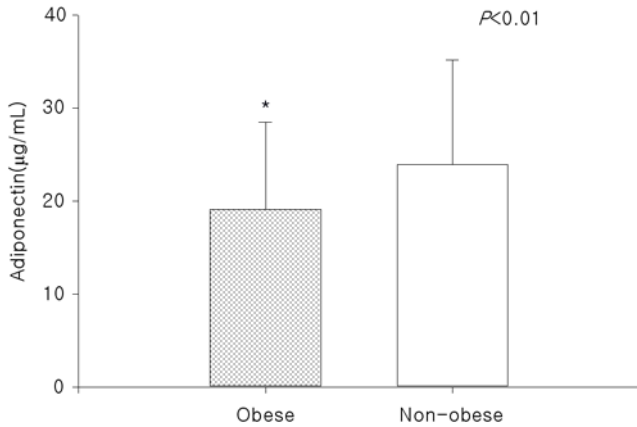


Fig. 1. Comparison of fasting serum adiponectin levels between obese and non-obese children.

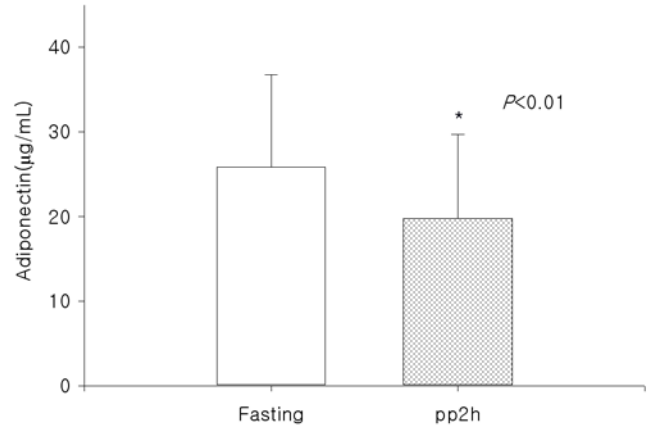


Fig. 3. Fasting and postprandial 2 hours adiponectin levels in obese children.

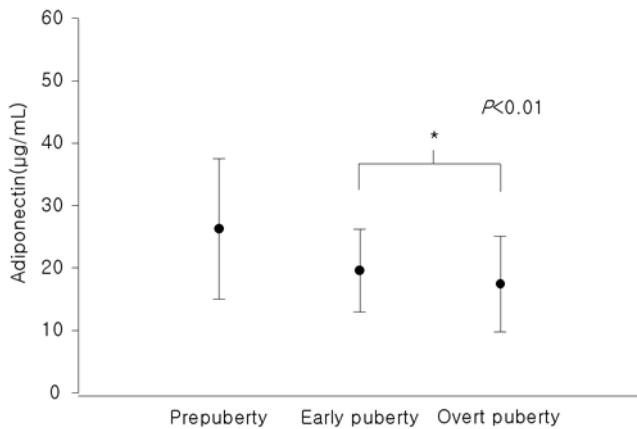


Fig. 2. Comparison of serum adiponectin levels by pubertal stage.

Table 2. Oral Glucose Tolerance Test in 27 Obese Children

	Fasting	pp2h*	P-value
Glucose(mg/dL)	88.3±7.5	116.6±12.0	<0.01
Insulin(µIU/mL)	17.5±12.2	49.5±35.9	<0.01
Adiponectin(mg/mL)	25.8±10.8	19.7±9.9	<0.01

*pp2h : postprandial 2 hours

농도는 19.6±6.6 mg/mL, 후기 사춘기(31명) 아동은 17.4±7.6 mg/mL로 조기 사춘기와 후기 사춘기에는 농도 차이가 없었으나, 사춘기 전에 비해 사춘기시기에 아디포넥틴의 농도가 의미있게 낮았다(P<0.01)(Fig. 2).

3. 경구 당부하 검사 후 아디포넥틴 농도

비만아 27명을 대상으로 금식 시와 경구 당 섭취 후 2시간에 시행한 혈당(88.3±7.5 mg/dL vs 116.6±12.0 mg/dL)과 인슐린(17.5±12.2 mIU/mL vs 49.5±35.9 mIU/mL) 모두 식후에 유의하게 높았으나(P<0.01), 아디포넥틴 농도는 공복시 25.8±

Table 3. Correlation Coefficients of Adiponectin

	Coefficient(r)	P-value
Age(year)	-0.35	<0.01
BMI*(kg/m ²)	-0.39	<0.01
HOMA-IR [†]	-0.22	<0.01
Insulin(µIU/mL)	-0.28	<0.01
TC [‡] (mg/dL)	-0.10	0.29
LDL-C [§] (mg/dL)	-0.20	0.03
HDL-C (mg/dL)	-0.02	0.80
TG [¶] (mg/dL)	0.04	0.65

*BMI : body mass index, [†]HOMA : Homeostasis model assessment, [‡]TC : total cholesterol, [§]LDL-C : low density lipoprotein-cholesterol, ^{||}HDL-C : high density lipoprotein-cholesterol, [¶]TG : triglyceride

10.8 mg/mL, 식후 2시간에 19.7±9.9 mg/mL로 식후에 의미있게 낮았다(P<0.01)(Table 2, Fig. 3).

4. 아디포넥틴과 다른 계측치와의 상관관계

아디포넥틴은 연령(r=-0.34, P<0.01), 체질량지수(r=-0.39, P<0.01), 인슐린(r=-0.28, P<0.01), HOMA(r=-0.22, P<0.01), 저밀도 지질단백 콜레스테롤(r=-0.20, P<0.01)과 유의한 음의 상관관계를 보였다(Table 3, Fig. 4-6). 그러나 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 지질단백 콜레스테롤과는 상관관계가 없었다(Table 3).

고 찰

비만은 신체에 지방이 과잉으로 축적된 상태로 정의되며, 생활 방식과 연관되어 발생하는 제2형 당뇨병이나 고혈압, 심혈관 질환의 위험 요인이 될 수 있다는 것은 잘 알려진 사실이다^{2,3,18}.

지방 조직은 단순히 에너지의 저장소일 뿐만 아니라 식욕을 조절하고 에너지 균형을 이루기 위한 기능을 하기 위해 다양한 단백질을 혈중으로 분비한다. 특히 동맥경화증의 진행에 중요 역

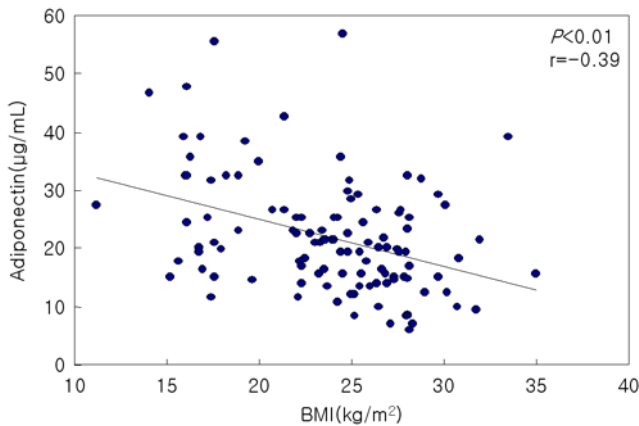


Fig. 4. Correlation between adiponectin and BMI($y=-0.81x+41.24$).

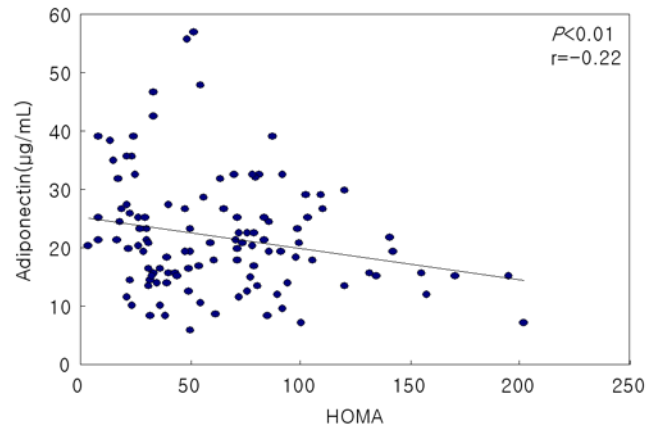


Fig. 6. Correlation between adiponectin and HOMA($y=-0.05x+25.30$).

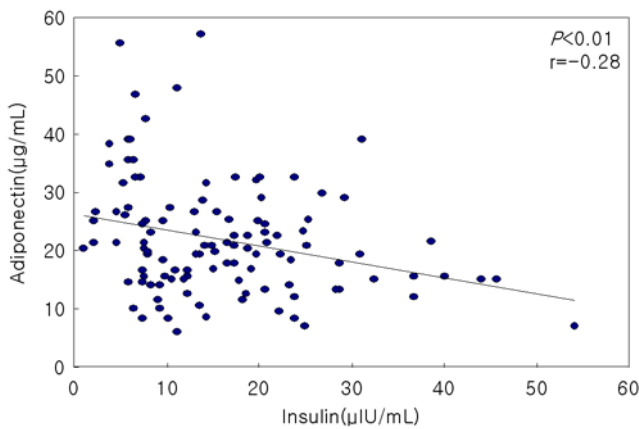


Fig. 5. Correlation between adiponectin and insulin($y=-0.27x+26.30$).

할을 담당하는 염증성 인자들을 분비하는데 이것을 adipocytokine 또는 adipokine이라 한다. 이들 중 인슐린 작용에 영향을 미치는 것으로는 tumor necrosis factor(TNF)- α , leptin, resistin이 있는데 이들은 인슐린 신호전달을 방해하여 인슐린 저항성을 유발하고 포도당 수송을 저해한다¹⁹. 이들 중에서 leptin은 식욕과 체온을 조절하고 이에 대한 유전자에 돌연변이가 생기거나 수용체에 이상이 오면 식욕이 증가하고 비만을 유발한다. 본 저자들은 혈중 leptin 농도가 체지방의 양과 비례하고 사춘기 소아들에 있어서는 테스토스테론과 음의 상관관계를 가지고 있음을 이미 연구하였다²⁰.

본 연구는 소아의 혈중 아디포넥틴에 대하여 알아보았으며, 정상체중아(28.3 ± 11.0 mg/mL)에 비해서 비만아(19.7 ± 8.5 mg/mL)의 아디포넥틴 농도가 낮았다. 아디포넥틴 유전자 발현이 비만아에서 비만세포가 증가하는데도 불구하고 감소하는 이러한 파라독스는 TNF- α 와 아디포넥틴 사이의 상반되는 기능으로 부분적 설명이 가능하다. TNF- α 는 비만한 사람의 지방조직에서 과발현되며 인슐린 수용체 substrate-1과 tyrosine kinase의 활성

을 저해함으로써 인슐린의 활동을 막는 것으로 알려져 있다. 또한 TNF- α 는 용량 의존적으로 3T3-L1 지방세포에서 아디포넥틴 promoter 활성을 억제함으로써 아디포넥틴의 발현을 줄인다²¹.

동물실험에서 아디포넥틴의 C 끝머리의 구상 도메인을 쥐에게 주입 후 혈장 지방산의 감소를 확인할 수 있었는데¹⁴ 이것은 아디포넥틴이 지방산과 에너지 항상성 유지에 관련되어 있음을 증명한다. 아디포넥틴은 수용체와 수용체 후 단계에서 인슐린의 신호전달을 직접적으로 향상시키는 역할을 함과 동시에 포도당 신생성을 막고, 지방조직에서 TNF- α 의 신호전달을 억제하는 것으로 알려져 있다²². 아디포넥틴은 간에서의 당생성을 억제하여 혈당을 감소시키고, 또한 근육에서 지방산의 산화를 증가시킴으로써 지방산의 농도를 감소시킨다²³.

이미 Arita 등²⁴이 비만한 성인에서 아디포넥틴의 농도가 비만하지 않은 성인보다 감소되어 있음을 연구하였고, Shand 등²⁵도 성인에서 비만과 아디포넥틴은 음의 상관관계가 있음을 발표하였으며, 한국의 성인을 대상으로 한 연구에서도 평균 아디포넥틴 농도는 비만한 성인이 정상 체중의 성인보다 낮았다²⁶.

또한 비만한 성인에서 위 절제 수술이나^{14, 27} 식이 조절²⁸로 몸무게를 줄일 경우 아디포넥틴의 농도가 증가하여 인간에서 체지방량과 아디포넥틴의 생성과는 반비례하는 관계가 있음을 확인할 수 있다.

본 연구에서는 성인에서와 같이 소아에서도 아디포넥틴이 비만아에서 유의하게 낮음을 확인하였고 소아에서도 비만이 성인에서와 같은 기전으로 아디포넥틴 전사와 분비를 감소시키는 것으로 생각된다^{22, 29}. Asayama 등²¹도 비만소아와 내장 지방이 축적된 소아에서 아디포넥틴이 감소하였으며 체중 조절로 아디포넥틴의 농도가 다시 증가함을 보여주었다.

사춘기 전과 사춘기 시기의 아동에 있어서 아디포넥틴의 농도를 비교해 보았을 때 사춘기의 아동이 사춘기 전 아동보다 의미 있게 낮고, 사춘기의 아동들 중 여아의 농도가 남아보다 높은 양상을 보인 연구가 있었으며²², 사춘기의 남아에서 테스토스테

론이 증가하면서 아디포넥틴의 농도가 감소함을 나타낸 연구가 있었다³⁰⁾. 본 연구에서도 사춘기 전 아동에 비하여 사춘기 아동이 아디포넥틴의 농도가 낮았으며, 사춘기의 여아의 아디포넥틴 농도가 20.2 ± 5.9 mg/mL, 남아는 17.4 ± 1.2 mg/mL로 여아가 약간 높았으나 통계적으로 의미는 없었다($P=0.13$). 소아와 성인의 아디포넥틴의 혈중농도는 차이가 있으며 사춘기 전과 사춘기 후에 따른 아디포넥틴의 농도 변화와 성인 여성과 남성에서 아디포넥틴 농도의 차이를 볼 때 성호르몬 또한 아디포넥틴 농도에 영향을 줄 수 있음을 추측할 수 있다^{25, 31, 32)}.

아디포넥틴 유전자 발현은 인슐린과 덱사메타손(dexamethasone), TNF- α 에 의하여 감소되나 IGF-I에 의하여 증가되며, 사춘기가 되면서 증가하는 IGF-I이 당류 코르티코이드나 TNF- α 의 영향으로 아디포넥틴 유전자 발현이 감소되는 것을 막는 역할을 하는 것으로 생각되어진다²⁶⁾. 글루코코르티코이드 또한 아디포넥틴 유전자 발현과 분비를 막는 것으로 알려져 있는데 이것은 아디포넥틴 생성 감소가 글루코코르티코이드로 유발된 인슐린 저항성에 중요한 역할을 할 수 있음을 보여 준다²²⁾.

혈중 인슐린 농도는 비만아에서 증가되어있으며 정상적인 경우, 인슐린 저항성은 사춘기에 증가하기 시작하나 비만아에서는 이러한 변화가 매우 일찍 일어나기 시작한다³³⁾. 비만에서 체내 지방 함량의 증가로 혈중 유리 지방산(free fatty acid)의 분비가 많아지며 간 문맥혈에서 증가된 유리 지방산은 간으로 들어가는 인슐린의 양을 감소시켜 말초 혈액의 고인슐린혈증과 간에서 당 생성을 증가시키고, 근육세포내로 당 이동을 방해하며 인슐린 수용체의 하향 조절(down regulation)에 의해 인슐린 저항성이 발생한다^{34, 35)}. 말초 조직에서 인슐린에 대한 조직 감수성의 감소로 혈당의 항상성을 유지하기 위해 고인슐린혈증이 동반된다. 학동기 청소년들을 대상으로 아디포넥틴과 인슐린 민감도와 관계, 베타(β)세포 기능과의 상관관계에 대한 연구에서 공복시 프로인슐린, 프로인슐린과 인슐린 비가 아디포넥틴과 음의 상관관계가 있으며 이것은 췌장도세포의 기능부전과 관계 있으며 제2형 당뇨병 환자와 대당 불내성 환자에서 증가되어 있음을 확인하였다³⁶⁾. 이것은 저아디포넥틴 혈증이 인슐린 저항성의 지표가 될 뿐 아니라 베타(β)세포 기능부전의 지표가 됨을 말해 준다. 인슐린 저항성의 지표로 정상 혈당 클램프법(euglycemic hyperinsulinemic clamp test)이나 다빈도 혈액채취 정맥 포도당 부하검사(frequently sampled iv glucose tolerance test, FSIVGTT)에 의한 minimal model analysis를 시행할 수 있다. 하지만 임상에서 실제로 사용하기가 어려워 clamp법과 높은 상관성을 보이며 인슐린 농도의 상관 계수가 매우 높은^{17, 37)} HOMA-IR을 이용하여 지질대사 및 지방간과의 관계를 분석하였다.

저아디포넥틴 혈증으로부터 인슐린저항성이 생기는 대사적 경로는 아직 정확하게 밝혀져 있지 않지만 아디포넥틴이 인슐린 저항성의 지표인 HOMA와 인슐린과 음의 상관관계가 있음을 확인할 수 있었으며, 27명의 비만아를 대상으로 시행한 식전과

식후의 인슐린과 아디포넥틴 농도에서 식후 인슐린은 증가하고 아디포넥틴 농도는 감소하여, 아디포넥틴 농도가 감소하면 인슐린 민감도 또한 감소함을 확인할 수 있었다.

본 연구에서 혈장 아디포넥틴은 체질량지수와 심혈관 질환의 위험 요인인 저밀도지질 단백질 콜레스테롤과 음의 상관관계를 보였는데 이것은 아디포넥틴이 비만과 동맥경화증을 예방하는데 유용할 것으로 생각된다.

결론적으로 소아기 비만으로 인한 장기간의 저아디포넥틴 혈증은 인슐린 저항성과 동맥경화증의 위험인자가 될 수 있으므로 아디포넥틴은 비만 소아 특히 청소년 비만아에서 합병증의 예측인자로서 그 유용성이 있으며 향후 이에 대한 보다 체계적이며 상세한 연구가 필요하겠다.

요 약

목적 : 식생활과 생활양식의 서구화로 인하여 우리나라도 비만의 유병률이 급격히 증가하는 추세이며 특히 소아비만은 이미 소아기에 합병증 발생의 위험과 더불어 성인비만으로 이행될 가능성이 크기에 이에 대한 관심이 날로 높아지고 있는 추세이다. 아디포넥틴은 최근 발견된 지방세포에서 분비되는 adipocytokine으로 비만에서 아디포넥틴의 감소가 인슐린저항성과 동맥경화증의 발병과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 본 연구는 비만아와 정상 체중아의 혈중 아디포넥틴 농도의 차이와 체질량지수(BMI) 및 인슐린저항성과의 상관관계를 알아보려고 하였다.

방법 : 2003년 1월부터 2003년 6월까지 BMI가 95 백분위 이상인 8-15세 사이의 비만아 82명(남아 54명, 여아 28명)과 대조군으로 정상 체중아 31명(남아 21, 여아10), 총 113명을 대상으로 신체계측을 하고 공복 후 채혈하여 혈중 아디포넥틴, 인슐린, 혈당 농도를 측정하였다. 혈중 아디포넥틴 농도를 비만여부와 사춘기 시기별로 비교하였으며 아디포넥틴과 체질량지수, 인슐린, HOMA 등과의 상관관계를 알아보았다.

결 과 :

1) 비만아의 평균 혈중 아디포넥틴 농도는 19.7 mg/mL, 정상 체중아는 27.6 mg/mL로 비만군이 유의하게 낮았으며($P < 0.01$), 전체 대상아 중 남아와 여아의 성별에 따른 차이는 없었다.

2) 사춘기 전보다 사춘기 시기의 소아에서 아디포넥틴의 농도가 의미있게 낮았다($P < 0.01$).

3) 비만아 중 27명을 대상으로 시행한 경구 당부하 검사에서 공복시에 비해 식후 2시간 후 인슐린 농도는 유의하게 높았으며(17.0 μ IU/mL vs 35.8 μ IU/mL, $P < 0.01$), 아디포넥틴 농도는 반대로 유의하게 낮았다(25.8 mg/mL vs 19.8 mg/mL, $P < 0.01$).

4) 혈중 아디포넥틴과 BMI($r = -0.39$, $P < 0.01$), 인슐린($r = -0.28$, $P < 0.01$)은 각각 음의 상관관계를 보였으며, 혈중 지질치 중 저밀도 지질단백(LDL) 콜레스테롤($r = -0.20$, $P < 0.05$)과도 음

의 상관관계를 보였으나 총 콜레스테롤과 고밀도 지질단백(HDL) 콜레스테롤과, 중성지방과는 유의한 상관관계가 없었다.

결론: 혈중 아디포넥틴 농도는 비만아에서 정상 체중아보다 유의하게 낮았으며, 아디포넥틴은 BMI 및 혈중 인슐린과 유의 상관관계가 있었다. 혈중 아디포넥틴이 소아 비만아에서 인슐린 저항성의 예측인자로 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

References

- Park YS, Lee DH, Choi JM, Kang YJ, Kim CH. Trend of obesity in school age children in Seoul over the past 23 years. *Korean J Pediatr* 2004;47:247-57.
- Yim IS. Diagnosis of childhood obesity. *J Korean Soc Study Obesity* 2003;12 Suppl 3:95-107.
- Knerr I. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *MMW Fortschr Med* 2004;146:41-3.
- Wong GW, Wang J, Hug C, Tsao TS, Lodish HF. A family of Acrp30/adiponectin structural and functional paralogs. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:10302-7.
- Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1595-9.
- Shetty GK, Economides PA, Horton ES, Mantzoros CS, Veves A. Circulating adiponectin and resistin levels in relation to metabolic factors, inflammatory markers, and vascular reactivity in diabetic patients and subjects at risk for diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:2450-7.
- Nemet D, Wang P, Funahashi T, Matsuzawa Y, Tanaka S, Engelman L, et al. Adipocytokines, body composition, and fitness in children. *Pediatr Res* 2003;53:148-52.
- Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y, et al. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation* 1999;100:2473-6.
- Kubota N, Terauchi Y, Yamauchi T, Kubota T, Moroi M, Matsui J, et al. Disruption of adiponectin causes insulin resistance and neointimal formation. *J Biol Chem* 2002;277:25863-6.
- Shimada K, Miyazaki T, Daida H. Adiponectin and atherosclerotic disease. *Clin Chim Acta* 2004;344:1-12.
- Lihn AS, Ostergard T, Nyholm B, Pedersen SB, Richelsen B, Schmitz O. Adiponectin expression in adipose tissue is reduced in first-degree relatives of type 2 diabetic patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;284:443-8.
- Yang X, Jansson PA, Nagaev I, Jack MM, Carvalho E, Sunnerhagen KS, et al. Evidence of impaired adipogenesis in insulin resistance. *Biochem Biophys Res Commun* 2004;317:1045-51.
- Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K, et al. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipotrophy and obesity. *Nat Med* 2001;7:941-6.
- Yang WS, Lee WJ, Funahashi T, Tanaka S, Matsuzawa Y, Chao CL, et al. Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3815-9.
- Fruebis J, Tsao TS, Javorschi S, Ebbets-Reed D, Erickson MR, Yen FT, et al. Proteolytic cleavage product of 30-kDa adipocyte complement-related protein increases fatty acid oxidation in muscle and causes weight loss in mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98:2005-10.
- Park JY, Choi SJ, Kim KH, Hong YM, Lee K. A study for adiponectin in obese adolescents with hypertension. *Korean J Pediatr* 2004;47:719-25.
- 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* 1985;28:412-9.
- Must A, Spadono J, Coakley EH, Field AE, Clditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999;282:1523-9.
- Park SO. Drug approach for reducing inflammation in obesity. *J Korean Soc Study Obesity* 2003;12 Suppl 3:23-8.
- Park SH, Lee KH, Lee JH, Shin YK, Eun BL, Kim SK. Serum leptin levels in children according to pubertal stage. *J Korean Pediatr Endocrinol* 2000;5:201-9.
- Asayama K, Hayashibe H, Dobashi K, Uchida N, Nakane T, Kodera K, et al. Decrease in serum adiponectin level due to obesity and visceral fat accumulation in children. *Obes Res* 2003;11:1072-9.
- Reinehr T, Roth C, Menke T, Andler W. Adiponectin before and after weight loss in obese children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3790-4.
- Kubota N, Terauchi Y, Yamauchi T, Kubota T, Moroi M, Matsui J, et al. Disruption of adiponectin causes insulin resistance and neointimal formation. *J Biol Chem* 2002;277:25863-6.
- Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999;257:79-83.
- Shand BI, Scott RS, Elder PA, George PM. Plasma adiponectin in overweight, nondiabetic individuals with or without insulin resistance. *Diabetes Obes Metab* 2003;5:349-53.
- Choi KM, Lee J, Lee KW, Seo JA, Oh JH, Kim SG, et al. Serum adiponectin concentrations predict the developments of type 2 diabetes and the metabolic syndrome in elderly Koreans. *Clin Endocrinol* 2004;61:75-80.
- Hirose H, Kawai T, Yamamoto Y, Taniyama M, Tomita M, Matsubara K, et al. Effects of pioglitazone on metabolic parameters, body fat distribution, and serum adiponectin levels in Japanese male patients with type 2 diabetes. *Metabolism* 2002;51:314-7.
- Xydakis AM, Case CC, Jones PH, Hoogeveen RC, Liu MY, Smith EO, et al. Adiponectin, inflammation, and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through caloric restriction. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2697-703.
- Stefan N, Bunt JC, Salbe AD, Funahashi T, Matsuzawa Y, Tataranni PA. Plasma adiponectin concentrations in children: relationships with obesity and insulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4652-6.

- 30) Tsou PL, Jiang YD, Chang CC, Wei JN, Sung FC, Lin CC, et al. Sex-related differences between adiponectin and insulin resistance in school children. *Diabetes Care* 2004;27:308-13.
- 31) Hara T, Fujiwara H, Shoji T, Mimura T, Nakao H, Fujimoto S. Decreased plasma adiponectin levels in young obese males. *J Atheroscler Thromb* 2003;10:234-8.
- 32) Bottner A, Kratzsch J, Muller G, Kapellen TM, Bluher S, Keller E, et al. Gender differences of adiponectin levels develop during the progression of puberty and are related to serum androgen levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4053-61.
- 33) Islam AH, Yamashita S, Kotani K, Nakamura T, Tokunaga K, Arai T, et al. Fasting plasma insulin level is an important risk factor for the development of complications in Japanese obese children--results from a cross-sectional and a longitudinal study. *Metabolism* 1995;44:478-85.
- 34) Bergman RN, Ader M. Free fatty acids and pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Trends Endocrinol Metab* 2000;11:351-6.
- 35) Kraegen EW, Cooney GJ, Ye J, Thompson AL. Triglycerides, fatty acids and insulin resistance--hyperinsulinemia. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001;109:516-26.
- 36) Bacha F, Saad R, Gungor N, Arslanian SA. Adiponectin in youth: relationship to visceral adiposity, insulin sensitivity, and beta-cell function. *Diabetes Care* 2004;27:547-52.
- 37) Ahn SY, Shin CH, Yang SW. Indices of insulin resistance in children with simple obesity. *J Korean Pediatr Endocrinol* 2004;9:42-9.