

산모와 영아의 혈청 렙틴 농도와 체중, 체질량지수, 체지방율과의 상관관계에 관한 연구

박진희¹⁾ · 배종우²⁾ · 전호남³⁾ · 조여원^{1)4)§}

경희대학교 동서의대학원 의학영양학과,¹⁾ 경희대학교 의과대학 소아과학교실,²⁾
매일유업(주) 중앙연구소,³⁾ 경희대학교 임상영양연구소⁴⁾

A Study on Relationship of Serum Leptin Levels with Body Weight, Body Mass Index, and Percent Body Fat in the Mothers and Their Infants

Park, Jin Hee¹⁾ · Bae, Jong Woo²⁾ · Chun, Ho Nam³⁾ · Choue, Ryowon^{1)4)§}

Department of Medical Nutrition,¹⁾ Graduate School of East-West Medical Science,
Kyung Hee University, Seoul 130-701, Korea

Department of Pediatrics,²⁾ College of Medicine, Kyung Hee University, Seoul 130-701, Korea
R&D Center,³⁾ Maeil Dairy Industry Co., Ltd. Pyungtaek 451-861, Korea

Research Institute of Clinical Nutrition,⁴⁾ Kyung Hee University, Seoul 130-701, Korea

ABSTRACT

To estimate whether serum leptin has any effects on body composition during the lactational and postnatal periods, we investigated the relationship of serum leptin levels and anthropometric parameters at right after delivery and 16 weeks after delivery in mothers and their infants. Subjects who signed the consent form, participated in this study were recruited from K university hospital. Characteristics of the subjects (age; 31.0 ± 4.2 yr, gestation period; 39.5 ± 1.0 wk) were investigated and anthropometric parameters (weight, height, body mass index and percent body fat for mothers, and weight, height, head circumference, chest circumference, and Kaup index for infants) were measured. Serum leptin levels of mothers and their infants also measured. Mean maternal serum leptin levels were 9.9 ± 8.2 ng/ml and 9.1 ± 7.2 ng/ml at right after delivery and 16 weeks after delivery, respectively showing no significant differences. Mean infant's serum leptin levels at birth (1.8 ± 0.4 ng/ml) were significantly lower than that of at 16 weeks after birth (4.2 ± 0.8 ng/ml) ($p < 0.001$). Leptin levels of male infants were not different from those of female infants. There were no correlations between the maternal serum leptin levels with their body weight, percent body fat after delivery. However, significant correlations were found between maternal serum leptin levels with their body weight, BMI, percent body fat at 16 weeks after delivery ($r = 0.80, p < 0.01$; $r = 0.90, p < 0.001$; $r = 0.83, p < 0.01$, respectively). There were no correlations between the infant's serum leptin levels and their weight, height, head circumference, and chest circumference. No significant relations were also found between maternal serum leptin levels with those of their infants. As a conclusion, maternal serum levels of leptin should be used with a caution to estimate their infant's leptin levels as well as their anthropometric parameters. Further researches are needed to examine the relationship among the leptin levels of mother's serum, breast milk, placenta, and infant's serum. (*Korean J Nutrition* 40(1): 49~57, 2007)

KEY WORDS : maternal, infants, leptin, body weight, birth weight, percent body fat, Kaup index.

서론

여성은 생애주기 과정에서 초경, 임신과 분만, 폐경을 경

험하게 된다. 임신은 생리적인 변화를 동반하는데, 혈액 증가, 호르몬의 변화, 신체 구성성분의 변화 등 임신부의 대사 조절과 태아의 성장 및 발달을 위하여 반드시 필요한 과정으로 이해되고 있다.¹⁾ 임신 중 임신부와 태아에서 체중과 체지방의 증가가 동반되나 이들의 조절 메카니즘에 대하여 명확하게 이해되지 못하고 있다. 출생 후 영아의 지방세포는 호르몬 자극에 반응할 뿐만 아니라, 지방조직과 내분비선 간에 피드백을 위하여 호르몬 인자를 합성하고 분비한다.

접수일 : 2006년 11월 1일

채택일 : 2007년 1월 12일

§To whom correspondence should be addressed.

E-mail : rwcho@khu.ac.kr

이런 중요한 인자들 중의 하나가 지방세포에서 유래된 호르몬인 렙틴이다.²⁾

렙틴은 167개의 아미노산으로 구성된 ob gene의 생성물로,³⁾ 식욕을 억제하여 음식 섭취를 감소시키고 체온상승 및 에너지 소비증가 등으로 체중을 조절하며 체내 항상성에 관여한다.⁴⁾ 또한 렙틴은 지방세포뿐만 아니라, 태반에서도 생성되어 산모와 태아의 혈액으로 분비되는 것으로 알려져 있다.⁵⁾ 따라서 렙틴은 임신부의 다양한 조직과 태반 및 태아의 조직에서 생성되며,⁶⁾ 임신과 수유 기간 동안에 산모의 대사적 적응을 조절하는데 중요한 역할을 한다.⁷⁾ 특히, 임신 중 렙틴의 역할은 내분비계 반응의 촉진, 산모의 에너지 항상성 유지, 태아의 성장과 발달의 최적화 등이 제시되고 있다.⁷⁾

임신 기간 동안 산모의 혈청 렙틴 농도는 특히, 임신 중기 이후에 증가하는 반면, 분만 후에는 임신하지 않은 여성의 수준으로 감소한다.⁸⁾ 즉, 혈청 렙틴 농도는 분만 24시간 후에 급속히 감소하며, 분만 2~4개월 후에 다시 증가하여 6~12개월 후에는 임신하지 않은 여성의 수준을 유지하는 것으로 보고된 바 있다.⁹⁾ 많은 연구들이 임신 중 임신부의 혈청 렙틴 농도는 그들의 체중, 지방량, 체지방률과 상관관계가 있다는 것에 동의하고 있다.¹⁰⁻¹³⁾ 또한 임신 중 산모의 혈청 렙틴 농도와 임신 전 체질량지수와 강한 상관관계가 있음을 제시하면서, 임신 전의 체중이 임신 기간 동안의 체중증가를 예상할 수 있게 해 준다고 보고하였다.¹⁴⁾ 그러나 분만 후 렙틴의 조절은 임신 기간 동안의 조절과는 다르다는 것을 제시하면서, 분만 직후 산모의 혈청 렙틴 농도는 산모의 체중 또는 체질량지수와 상관성이 없는 것으로 보고하였다. 또한 산모의 혈청 렙틴 농도는 신생아의 어떤 신체계측 결과와도 상관성이 없음을 보고하였다.¹⁵⁾ 한편, 영아의 출생체중은 제대혈의 렙틴 농도와 관련성이 있는 것으로 보고되었는데^{16,17)} 영아의 혈청 렙틴 농도는 출생 3~6일 후 감소하며 출생 후 28일까지 점차적으로 증가하여¹⁸⁾ 출생 30일 후에는 현저히 상승한다¹⁹⁾는 연구결과가 있다.

우리나라에서는 제대혈 중 렙틴 농도와 영아의 출생체중과 상관관계가 있으며,²⁰⁾ 분만 시 산모의 렙틴 농도와 제대혈 렙틴 농도와의 상관성이 결여되어 있다는 연구²¹⁾가 보고되었으나, 영아의 혈청 렙틴 농도를 측정하거나 변화를 살펴 본 연구는 매우 미흡한 실정이다. 최근에 분만 시 산모와 신생아의 혈청 렙틴 농도를 측정된 결과 신생아의 출생체중이 산모의 혈청 렙틴 농도와 상관성이 없으나, 신생아의 혈청 렙틴 농도와의 유의적인 양의 상관성이 있었다는 연구가 있었다.²²⁾ 그러나 산모의 혈청 렙틴 농도와 영아의 혈청 렙틴 농도가 영아의 체중, 신장 및 체질량지수 등 성장

지표와 어떤 상관성을 가지는지에 대한 연구는 전무한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 1) 분만 직후 및 분만 후 16주의 산모의 혈청 렙틴 농도와 산모의 체중, 체질량지수 및 체지방률 등 비만 지표와의 상관성을 살펴보고, 2) 출생 시 및 출생 후 16주 영아의 혈청 렙틴 농도와 영아의 체중, 신장, 두위 등 성장 지표와의 상관성을 살펴보고, 3) 산모의 혈청 렙틴 농도와 영아의 혈청 렙틴 농도 및 신체계측치와의 상관성을 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상자 및 진행방법

본 연구의 기간은 2004년 10월부터 2005년 10월까지였으며, 서울 K대학교 부속병원 산부인과에서 임신 38~42주에 정상 분만한 산모들 중 본 연구에 동의하고 지질대사이상이나 당뇨병, 임신중독증 등의 병력을 갖지 않은 건강한 산모와 그 산모에게서 출생한 정상 분만 신생아를 대상으로 하였다. 진행방법은 연구 시작 시 일반사항 조사와 산모의 신체계측을 실시하였다. 분만 후 3~5일과 분만 후 16주의 산모와 출생 직후와 출생 후 16주 영아의 신체계측 측정과 혈액을 채취하여 혈청 렙틴 농도를 분석하였다. 처음 모집 대상자는 총 44명으로 22명의 산모와 그들의 영아들이었으나 연락두절로 7명이 제외되고 출생 시 혹은 출생 16주의 혈액채취 불가 3명, 영아의 사망으로 1명이 탈락하여 최종 대상자는 산모 11명과 그들의 영아로 총 22명이었다.

2. 신체계측

1) 산모의 신체계측

분만 후 3~5일과 분만 후 16주에 병원을 방문하여 자동 체중·신장기 (DS-102, 동산제닉스)를 이용하여 신장과 체중을 2회 측정하였다. 체질량지수 (body mass index, BMI)는 체중 (kg)을 신장 (m)의 제곱으로 나누어 계산하였다. Body fat analyzer (OMRON HBF-300, Japan)를 이용하여 체지방을 측정하였으며, 모든 측정은 2번씩 반복 측정하여 평균을 내었다.

2) 영아의 신체계측

출생 직후 영아의 신체계측은 병원 기록을 참고로 하였고 출생 후 16주의 신체계측은 신장, 체중, 두위, 흉위를 측정하였다. 신장은 수평으로 눕힌 상태에서 목재 신장기 (cm 단위, CAS)를 이용하여 측정하였고, 체중은 가벼운 상의를 입은 상태에서 전자저울 (AD-15T, g 단위, CAS)로 측

정하였다. 두위는 머리둘레 중 가장 긴 부위인 전두-후두 위 (occipito-frontal circumference)를 늘어나지 않는 줄자 (mm 단위)를 이용하여 측정하였고, 흉위는 영아의 겨드랑이 밑과 유두점을 지나 줄자를 가볍게 잡아당겨 mm 까지 측정하였다. 신체 계측치는 소수점 첫째자리까지 기록하였으며, 측정치는 한국 소아과 발육 표준치 (대한소아과 학회, 1998)²³⁾와 비교하였다.

3. 혈액 채취 및 분석

산모의 혈액은 분만 직후와 분만 후 16주에 채취하였다. 채취한 정맥혈 5.0 ml를 원심분리 (2,500 rpm, 15 min) 한 후, 혈청만을 분리하여 분석 전까지 -70°C에 보관하였다. 영아의 혈액은 출생 직후와 출생 후 16주에 외경정맥 (external juglar vein) 또는 대퇴골 정맥 (femoral vein)에서 3.0 ml를 채취하여 원심분리 (2,500 rpm, 15 min) 한 후 혈청 층을 분리하여 분석 전까지 -70°C에 보관하였다. 혈청 렙틴 농도는 human leptin kit (LINCO Research, Inc., USA)을 사용하여 radio immuno assay (RIA)로 측정하였다.⁹⁾

4. 통계분석

모든 연구의 자료는 Statistical Analysis System (SAS) version 8.2 통계 프로그램을 이용하여 분석하였고, 결과는 평균 (mean)과 표준편차 (standard deviation, SD)로 표시하였다. 특정 항목의 기준치에 대해 유의적인 차이를 조사하기 위해 단일평균치 분석 (One-Sample t-test)을 실시하였다. 분만 직후와 분만 후 16주의 대상자의 신체계측, 혈청 렙틴 농도의 변화는 paired t-test를 실시하였다. 산모 및 영아의 신체계측치와 혈청 렙틴 농도 등 각 변수간의 상관관계는 Pearson's correlation coefficient로 구하였으며 모든 결과는 $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 대상자의 일반 특성

본 연구 대상자의 일반사항을 조사한 결과는 Table 1과 같다. 산모의 평균연령은 31.0 ± 4.2세이었으며 평균 임신 기간은 39.5 ± 1.0주, 평균 신장은 161.5 ± 4.4 cm이었다. 산모의 평균 출산횟수는 1.7 ± 0.6회로 36.4%는 초산이었으며 63.6%는 1번 이상의 출산 경험이 있었다. 대상 영아의 성별은 남아 45.5% (5명), 여아 54.5% (6명)이었다. 영아의 수유방법은 36.4% (4명)가 모유수유, 9.1% (1명)가 조제분유수유, 54.5% (6명)가 모유와 조제분유를 혼합하는 혼합수유였다.

Table 1. General characteristics of the subjects

	Mothers (n = 11)
Maternal age (yr)	31.0 ± 4.2 ¹⁾
Gestation period (wk)	39.5 ± 1.0
Height (cm)	161.5 ± 4.4
Parity, % (n)	
Primiparous	36.4 (4)
Multiparous	63.6 (7)
	Infants (n = 11)
Sex distinction, % (n)	
Male	45.5 (5)
Female	54.5 (6)
Feeding type, % (n)	
Breast feeding	36.4 (4)
Formula	9.1 (1)
Combination	54.5 (6)

¹⁾Values are mean ± SD or % (n)

Table 2. Maternal anthropometric measurements

	Pre-pregnancy	3-5 days after delivery	16 weeks after delivery
Weight (kg)	58.8 ± 10.2	72.6 ± 8.8 ¹⁾	62.8 ± 11.0
Body mass index (kg/m ²)	22.6 ± 4.3	27.9 ± 3.5	24.1 ± 4.5
Percent body fat (%)	-	29.5 ± 4.6	28.3 ± 5.6
Pregnancy weight gain ²⁾ (kg)		13.8 ± 5.9	
Retained weight ³⁾ (kg)		3.9 ± 4.3	

¹⁾Values are mean ± SD

²⁾Pregnancy weight gain (kg) = body weight at 3-5 days after delivery - pre-pregnancy weight

³⁾Retained weight (kg) = maternal body weight at 16 weeks after delivery - pre-pregnancy weight

2. 신체계측 결과

1) 산모의 신체계측

산모의 신체계측 결과는 Table 2와 같다. 산모의 임신 전 평균 체중은 58.8 ± 10.2 kg (체질량지수: 22.6 ± 4.3 kg/m²), 분만 후 3~5일째 평균 체중은 72.6 ± 8.8 kg (체질량지수: 27.9 ± 3.5 kg/m²)으로 임신 중 체중증가는 13.8 ± 5.9 kg이었으며, 분만 후 16주의 평균 체중은 62.8 ± 11.0 kg (체질량지수: 24.1 ± 4.5 kg/m²) 이었다. 산모의 임신 전 체질량지수는 아시아·태평양 지침의 비만 기준²⁴⁾으로 평가한 결과 정상범위였으나, 분만 후 16주의 체질량지수는 과체중으로 판정되었다. 산모의 분만 후 3~5일과 분만 후 16주의 체지방율은 각각 29.5 ± 4.6%, 28.3 ± 5.6%로, 유의적인 차이는 관찰되지 않았다. 분만 16주 후 산모의 체중보유량은 3.9 ± 4.3 kg이었다.

2) 영아의 신체계측

영아의 신체계측 결과는 Table 3과 같다. 출생 시 영아의 평균 체중은 3.6 ± 0.6 kg (남아; 3.7 ± 0.7 kg, 여아; 3.5 ± 0.5 kg), 평균 신장은 52.1 ± 2.8 cm이었으며 평균 두위와 흉위는 각각 35.0 ± 1.7 cm, 33.8 ± 2.2 cm이었다. 남아, 여아의 체중과 신장의 성장정도를 한국 소아발육 표준치²³⁾의 3 percentile과 97 percentile 값과 비교했을 때 남아와 여아의 체중과 신장이 모두 정상범위에 속하였다 (Fig. 1). 출생 후 16주의 영아의 평균 체중과 신장은 각각 7.6 ± 0.8 kg, 65.3 ± 2.3 cm이었고 평균 두위와 흉위는 각각 41.9 ± 0.7, 43.7 ± 1.8 cm로 정상적으로 성장하고 있었다.

소아를 대상으로 비만을 판정할 때는 Kaup index와 Ro-

hrer index가 이용되는데 2세 이하 영·유아에서는 Kaup index를 주로 임상에서 사용하고 있다.²⁵⁾ Kaup index는 체중 (g)을 신장 (cm)의 제곱으로 나눈 값에 10을 곱한 것으로 1세 이하의 경우, 15~18이면 정상, 18~20이면 비만 경향, 20 이상이면 비만으로 판정한다. 본 연구 영아의 출생 시와 출생 후 16주의 Kaup index는 각각 13.1 ± 1.0, 17.8 ± 1.1 g/cm²로 정상범위에 속하였다.

3. 혈청 렙틴 농도

본 연구 대상자인 산모의 분만 직후와 분만 후 16주의 평균 혈청 렙틴 농도는 각각 9.9 ± 8.2, 9.1 ± 7.2 ng/ml로 임신하지 않은 여성의 참고 범위 (3.7~11.1 ng/ml)에 있었다 (Table 4).

여성에서 혈청 렙틴 농도는 임신 동안 특히 임신 중기에 증가하고 분만 후에는 임신하지 않은 여성의 수준으로

Table 3. Infant's anthropometric measurements

	At birth	16 weeks after birth
Weight (kg)	3.6 ± 0.6 ¹⁾	7.6 ± 0.8
Height (cm)	52.1 ± 2.8	65.3 ± 2.3
Head circumference (cm)	35.0 ± 1.7	41.9 ± 0.7
Chest circumference (cm)	33.8 ± 2.2	43.7 ± 1.8
Kaup index ²⁾	13.1 ± 1.0	17.8 ± 1.1

¹⁾Values are mean ± SD

²⁾Kaup index = weight (g)/height (cm)² × 10

Table 4. Serum leptin levels of mothers and infants (ng/ml)

	At birth	16 weeks after birth	Reference value
Mothers	9.9 ± 8.2 ¹⁾	9.1 ± 7.2	3.7-11.1
Infants	1.8 ± 0.4	4.2 ± 0.8 ^{2)*}	-
Male	1.7 ± 0.6	4.1 ± 0.7*	
Female	1.9 ± 0.3	4.2 ± 1.0*	

¹⁾Values are mean ± SD

^{2)*}: Significantly different at p<0.001

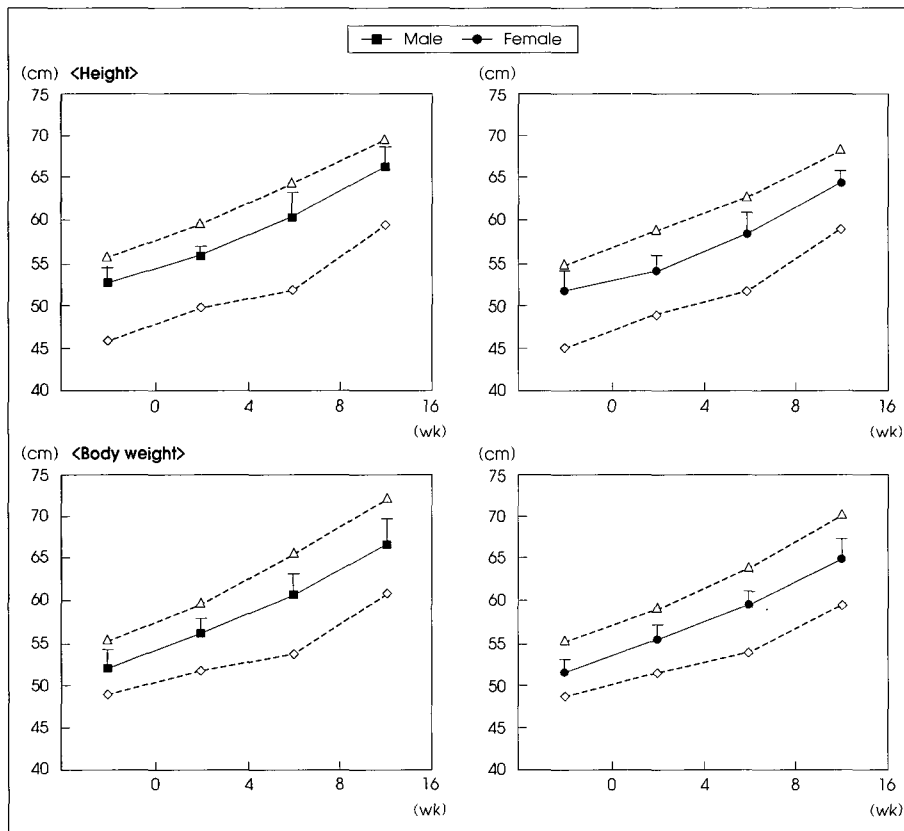


Fig. 1. Comparison of infant's height and weight with Korean infants growth value. *: The dot line represents the 3rd (◇) or 97th (△) percentile of Korean standard growth chart.

급격하게 내려가는 것으로 보고되었다.^{8,26)} Lage 등⁹⁾은 산모의 혈청 렙틴 농도는 분만 24시간 전 ($12.2 \pm 1.9 \mu\text{g/l}$)에 비해 분만 24시간 후 ($9.4 \pm 1.4 \mu\text{g/l}$)에는 급격히 감소하며, 분만 후 2개월 ($13.3 \pm 1.5 \mu\text{g/l}$), 4개월 ($17.4 \pm 2.6 \mu\text{g/l}$)에는 증가하여 분만 후 6개월 ($14.4 \pm 1.8 \mu\text{g/l}$), 12개월 ($12.9 \pm 1.6 \mu\text{g/l}$), 24개월 ($10.1 \pm 1.1 \mu\text{g/l}$)에는 임신하지 않은 여성의 수준으로 감소하였다고 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 분만 후 16주 산모의 혈청 렙틴 농도는 분만 직후의 농도보다 낮아 Lage 등⁹⁾의 연구 결과와는 다소 차이를 보였다. 한편 Schubring 등²⁷⁾의 연구에서는 산모의 혈청 렙틴 농도는 임신 동안 계속적으로 증가하여 임신 38~40주에는 $25.8 \pm 14.7 \text{ ng/ml}$, 분만 시 $23.5 \pm 15.4 \text{ ng/ml}$ 이었으며 분만 후 3일 혈청 렙틴 농도는 $10.6 \pm 6.0 \text{ ng/ml}$ 로 분만 시에 비해 유의적으로 낮았고 분만 후 6주의 농도는 $13.8 \pm 8.6 \text{ ng/ml}$ 로 보고하였다.

본 연구 영아의 출생 시와 출생 후 16주의 혈청 렙틴 농도는 남아가 각각 1.7 ± 0.6 , $4.1 \pm 0.7 \text{ ng/ml}$ 이었으며 여아는 각각 1.9 ± 0.3 , $4.2 \pm 1.0 \text{ ng/ml}$ 로 성별에 따른 유의적인 차이는 관찰되지 않았으나 출생 후 16주의 혈청 렙틴 농도는 출생 시보다 유의적으로 증가하였다 ($p < 0.001$).

Matsuda 등²⁸⁾은 출생 약 6일 후 신생아의 혈청 렙틴 농도는 $1.9 \pm 1.1 \text{ ng/ml}$ ($0 \sim 4.45 \text{ ng/ml}$)이었고 체대혈의 렙틴 농도는 $20.0 \pm 14.7 \text{ ng/ml}$ 로 신생아에서 유의적으로 낮았다고 보고하였다. 또한 출생 후 낮은 혈청 렙틴 농도는 출생 후 1주일 정도까지 지속되며, 그 이후로 점차적으로 증가하는 것으로 보고하였다. Andrew 등²⁹⁾은 출생 시 영아의 혈청 렙틴 농도는 성별에 따라 차이가 나타나지만, 출생 후 8주경에는 성별에 따른 차이가 사라지나 그 후 16주, 52주에 다시 나타나 여아에서의 렙틴 농도가 남아에서 보다 유의적으로 높았다고 보고하였다. 신생아의 경우, 여아

의 혈청 렙틴 농도가 남아보다 높다는 결과는 다른 연구에서도 보고하고 있다.^{30,31)} 한편, Akcurin 등³²⁾은 출생 후 3일, 15일, 30일, 90일에 영아의 혈청 렙틴 농도를 측정할 결과, 각 시기에 남아와 여아의 렙틴 농도 사이에는 유의적인 차이가 관찰되지 않았다고 보고하였다. 또한 다른 연구³³⁾에서도 출생 시 성별에 따른 혈청 렙틴 농도의 차이가 나타나지 않아 연구마다 차이를 보이고 있다.

4. 산모의 혈청 렙틴 농도와 산모의 체중, 체질량지수, 체지방율과의 상관성

본 연구 산모의 혈청 렙틴 농도와 산모의 체중, 체질량지수, 체지방율과의 상관계수를 Table 5에 나타내었다. 분만 직후 산모의 혈청 렙틴 농도는 임신 전과 분만 직후 체중과 상관성이 관찰되지 않았으나 분만 후 16주의 체중과는 유의적인 상관성이 있었다. 반면, 분만 후 16주 산모의 혈청 렙틴 농도는 임신 전과 분만 직후, 분만 후 16주의 체중 모두와 유의적인 상관성이 있었다 (각각 $r = 0.79, p < 0.01$; $r = 0.61, p < 0.05$; $r = 0.80, p < 0.01$).

분만 직후 산모의 혈청 렙틴 농도는 분만 직후 및 분만 후 16주의 체질량지수와 유의적인 상관성이 있었으며 분만 후 16주 산모의 혈청 렙틴 농도는 임신 전과 분만 직후, 분만 후 16주의 체질량지수 모두와 유의적인 상관성이 있었다 (각각 $r = 0.86, p < 0.01$; $r = 0.79, p < 0.01$; $r = 0.90, p < 0.001$). 분만 직후 산모의 혈청 렙틴 농도는 체지방율과 상관성이 없었으나 분만 후 16주의 혈청 렙틴 농도는 분만 후 16주의 체지방율과 유의적인 상관성이 있었다 ($r = 0.83, p < 0.01$).

일반적으로 성인의 혈청 렙틴 농도는 체중 또는 체지방율과 관련성이 높은 것으로 알려져 있으나 분만 후 산모의 혈청 렙틴 농도와와의 상관성에 관해서는 연구마다 이견을 보이고 있다.³⁴⁾ Kirel 등¹⁵⁾에 의하면 분만 시 산모의 혈청 렙틴

Table 5. Correlation of maternal serum leptin level with their weight, BMI and body fat%

	Maternal leptin level at delivery		Maternal leptin level at 16 weeks after delivery	
	Correlation coefficient (r)	p value	Correlation coefficient (r)	p value
Pre-pregnancy weight	0.58	0.065	0.79	0.004
Weight at delivery	0.55	0.078	0.61	0.047
Weight at 16 weeks after delivery	0.60	0.049	0.80	0.003
Pre-pregnancy BMI ¹⁾	0.57	0.068	0.86	0.001
BMI at delivery	0.62	0.043	0.79	0.004
BMI at 16 weeks after delivery	0.62	0.041	0.90	0.000
PBF ²⁾ at delivery	0.60	0.053	0.33	0.319
PBF at 16 weeks after delivery	0.58	0.060	0.83	0.002
Weight changes after delivery ³⁾	-0.34	0.302	-0.67	0.024

¹⁾BMI: Body mass index

²⁾PBF: Percent body fat

³⁾Weight changes = body weight at delivery - body weight at 16 weeks after delivery

농도는 산모의 체중 및 체질량지수와 상관성이 없는 것으로 나타났으며 Lage 등⁹⁾의 연구에서도 분만 직후 산모의 렙틴 농도는 체중과 상관성이 없는 것으로 보고하였다. 그러나 분만 후 2~24개월 산모의 혈청 렙틴 농도는 산모의 체중과 체질량지수와 유의적인 상관성이 있는 것으로 보고된 바 있다.⁹⁾ 또한 Schubring 등²⁷⁾의 연구에서는 임신 6~8주의 산모의 혈청 렙틴 농도와 산모의 체질량지수는 상관성이 높았으나 임신기간이 증가할수록 혈청 렙틴 농도와 체질량지수 사이의 상관관계가 감소하였고 분만 시에는 약한 상관성만이 존재하였다. 분만 후 6주에는 혈청 렙틴 농도와 체질량지수 사이의 상관성이 다시 높게 나타났다.

임신부는 임신 기간 동안 호르몬의 변화와 더불어 임신 및 태아의 영향으로 체지방의 변화가 일어난다.⁹⁾ 본 연구 결과 분만 직후 산모의 체지방량과 렙틴 농도와는 상관성이 없는 것으로 나타나 분만 직후 산모의 체지방량은 렙틴 이외에 임신에 의한 영향인 것으로 사료되며, 분만 직후 산모에서 렙틴의 역할은 임신하지 않은 여성이나 임신 중 렙틴의 역할과는 다를 것으로 사료된다. Lage 등⁹⁾의 연구에서도 분만 전 후의 렙틴 농도의 변화는 체중이나 체질량지수의 변화와는 관련이 없는 것으로 보고하였다.

분만 후 산모의 체중변화 (분만 직후 체중 - 분만 후 16주 체중)는 분만 직후 산모의 혈청 렙틴 농도와 상관성이 없었으나 분만 후 16주의 혈청 렙틴 농도와는 유의적인 상관성이 나타났다 ($r = -0.67, p < 0.05$). 즉, 분만 후 산모의 체중감소가 많을수록 혈청 렙틴 농도도 낮음을 의미한다. Butte 등¹³⁾의 연구에서도 분만 후 산모의 체중과 체지방량의 변화 (분만 후 15일 - 분만 후 6개월)는 분만 후 3개월과 6개월의 혈청 렙틴 농도와 유의적인 상관성이 나타났으며 분만 후에 체중이 증가하거나 체중 감소에 실패한 산모들에서 렙틴 농도는 높게 나타났다.

5. 영아의 혈청 렙틴 농도와 영아의 체중, 신장, 두위, 흉위, Kaup index와의 상관성

본 연구 영아의 출생 시와 출생 후 16주의 혈청 렙틴 농도와 신체계측 간의 상관관계를 Table 6에 나타내었다. 출생 시와 출생 후 16주의 영아의 혈청 렙틴 농도와 출생 시 혹은 출생 후 16주의 영아의 체중, 신장, 두위, 흉위 그리고 Kaup index 사이에는 상관성이 관찰되지 않았다. 따라서 본 연구를 통하여서는 영아의 혈청 렙틴 농도는 영아의 성장에 미치는 영향이 미비한 것을 알 수 있다.

Bellone 등³⁵⁾의 연구에 의하면, 영아의 출생 후 5일의 혈청 렙틴 농도는 체중과 상관성이 없었으나 출생 후 1개월의 혈청 렙틴 농도는 체중과 상관성이 있는 것으로 나타났다.

Table 6. Correlation of infant's serum leptin level with their anthropometrics

	Infant leptin level at birth		Infant leptin level at 16 weeks after birth	
	Correlation coefficient (r)	p value	Correlation coefficient (r)	p value
Weight				
At birth	0.51	0.11	-0.27	0.42
At 16 weeks after birth	0.22	0.51	-0.22	0.52
Height				
At birth	0.42	0.20	-0.22	0.52
At 16 weeks after birth	0.31	0.36	-0.19	0.57
Head circumference				
At birth	0.22	0.51	-0.19	0.57
At 16 weeks after birth	0.12	0.72	-0.19	0.58
Chest circumference				
At birth	0.44	0.18	-0.27	0.43
At 16 weeks after birth	0.10	0.78	-0.29	0.39
Kaup index¹⁾				
At birth	0.43	0.18	-0.28	0.40
At 16 weeks after birth	0.01	0.97	-0.16	0.64

¹⁾Kaup index = weight (g)/(height (cm)²) × 10

반면, Laml 등³⁶⁾의 연구에서는 출생 시 영아의 체대혈의 렙틴 농도는 영아의 출생 시 체중, 신장, Ponderal index, 체중/신장의 비와 상관성이 있는 것으로 보고하였다. 또한 Schubring 등³⁷⁾의 연구에서도 출생 시 영아의 체대혈 렙틴 농도는 출생체중과 유의적인 상관성이 있으며, 이것은 태아의 출생 후 렙틴이 체지방량과 지방 저장의 증가를 나타내는 신호로 추측할 수 있다고 보고하였다.

혈청 렙틴 농도와 체지방량의 상관성을 고찰한 한 연구에서 영아의 혈청 렙틴 농도는 체중 자체보다 체지방량과 더 깊은 상관관계를 나타내는 것으로 보고하였으며,²⁹⁾ 출생 시 체대혈 렙틴 농도와 신생아의 피부두겹두께를 이용하여 체지방을 측정된 연구결과에서는³⁸⁾ 체대혈의 렙틴 농도는 체지방량과 유의적인 상관성 ($p < 0.01$)이 있었다. 한편, 체대혈의 렙틴 농도는 출생 후 4개월간 신생아의 체중증가와 역의 상관관계가 있음을 보고한 연구도 있다.³⁰⁾ Laml 등³⁶⁾은 체대혈 렙틴 농도에 영향을 미치는 독립적 요인으로 태아의 성별, 출생체중, 체중/신장 비율 및 산모의 혈청 렙틴 농도를 제시한 바 있다.

6. 산모의 혈청 렙틴 농도와 영아의 신체계측치 및 혈청 렙틴 농도의 상관성

산모의 혈청 렙틴 농도와 영아의 신체계측치 및 혈청 렙

틴 농도간의 상관성을 Table 7에 나타내었다. 분만 직후 산모의 혈청 렙틴 농도는 영아의 출생 시와 출생 후 16주의 체중, 신장, 두위, 흉위 및 Kaup index와 유의적인 상관성이 없었으며, 분만 후 16주 산모의 혈청 렙틴 농도도 영아의 출생 시와 출생 후 16주의 체중, 신장, 두위, 흉위 및 Kaup index와 상관성이 나타나지 않았다.

분만 직후 산모의 혈청 렙틴 농도는 영아의 출생 시와 출생 후 16주의 혈청 렙틴 농도와 유의적인 상관성이 없었으며, 분만 후 16주 산모의 혈청 렙틴 농도도 영아의 출생 시와 출생 후 16주의 혈청 렙틴 농도와 유의적인 상관성이 나타나지 않았다. 따라서 본 연구를 통하여서는 산모의 혈청 렙틴 농도는 영아의 혈청 렙틴 및 체중, 신장 등의 성장 지표에 영향을 미치는 것으로 단정할 수 없을 것으로 사료된다.

Kirel 등¹⁵⁾의 연구에서는 분만 시 산모의 혈청 렙틴 농도는 출생 3일 후의 신생아의 어떤 신체계측치와도 상관성이 없었으며, 다른 연구^{22,39)}에서도 분만 시 산모의 혈청 렙틴 농도는 신생아의 출생체중과 상관성이 없음을 보고하였다.

Table 7. Correlation of maternal serum leptin level with infants' anthropometrics and leptin level

	Maternal leptin level at delivery		Maternal leptin level at 16 weeks after delivery	
	correlation coefficient (r)	p value	correlation coefficient (r)	p value
Weight				
At birth	0.000	1.00	-0.27	0.43
At 16 weeks after birth	-0.15	0.66	-0.24	0.48
Height				
At birth	0.40	0.91	-0.31	0.36
At 16 weeks after birth	-0.26	0.43	-0.52	0.11
Head circumference				
At birth	-0.20	0.55	-0.32	0.34
At 16 weeks after birth	-0.46	0.16	-0.25	0.46
Chest circumference				
At birth	-0.07	0.83	-0.31	0.36
At 16 weeks after birth	-0.19	0.59	-0.52	0.10
Kaup index¹⁾				
At birth	-0.07	0.83	-0.18	0.60
At 16 weeks after birth	0.04	0.92	0.17	0.61
Leptin level				
At birth	0.08	0.81	0.03	0.93
At 16 weeks after birth	0.21	0.52	-0.05	0.89

¹⁾Kaup index = weight (g)/(height (cm)²) × 10

태아는 태반으로부터 전달되는 렙틴에 처음으로 노출되며 태아의 혈청 렙틴은 특히, 임신 중반부터 증가하기 시작하여 출생 직전에 급격히 증가한다. 많은 연구에서 태반의 무게는 산모의 혈청 렙틴 농도와 양의 상관관계를 가지며¹⁰⁾ 임신 중 증가하는 산모 혈청 렙틴 농도와 제대혈 렙틴 농도와 관련이 있는 것으로 보고하였다. 그러나 분만 시 산모의 혈청 렙틴 농도는 제대혈 렙틴 농도와 유의적인 상관성이 없음을 밝힌 연구도 있으며¹⁶⁾ 제대혈 렙틴 농도는 태아의 렙틴 생성을 반영하는 것으로 보고한 연구도 있다.¹⁶⁾ 비록 모든 연구가 일관성 있는 결과를 나타내지는 않으나 산모와 제대혈 그리고 태아에서 렙틴의 농도는 서로 영향을 주는 요인으로 사료된다.

요약 및 결론

건강한 산모와 그 산모에서 출생한 영아를 대상으로 분만 직후와 16주 후의 체중, 체지방율, 혈청 렙틴 농도를 측정하여 이들 간의 상관성을 살펴본 후 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 산모의 평균 연령은 31.0 ± 4.2세, 임신기간은 39.5 ± 1.0주이었다. 임신 전, 분만 직후, 분만 후 16주 산모의 평균 체중은 각각 58.8 ± 10.2, 72.6 ± 8.8, 62.8 ± 11.0 kg 이었다. 영아의 출생 시 평균 체중과 신장은 각각 3.6 ± 0.6 kg, 52.1 ± 2.8 cm이었으며 출생 후 16주는 각각 7.6 ± 0.8 kg, 65.3 ± 2.3 cm로 정상으로 성장하였다.

2) 산모의 평균 혈청 렙틴 농도는 분만 직후 9.9 ± 8.2 ng/ml, 분만 후 16주 9.1 ± 7.2 ng/ml으로 차이가 없었다. 영아의 혈청 렙틴 농도는 출생 시 1.8 ± 0.4 ng/ml, 출생 후 16주 4.2 ± 0.86 ng/ml로 유의적으로 증가하였으며 출생 시와 출생 후 16주 모두 남녀 간의 유의적인 차이는 없었다.

3) 분만 직후 산모의 혈청 렙틴 농도는 분만 후 16주의 산모의 체중과 유의적인 상관성이 있었으며, 분만 후 16주의 혈청 렙틴 농도는 임신 전과 분만 직후, 분만 후 16주의 체중과 유의적인 상관성이 있었다. 분만 후 16주의 혈청 렙틴 농도는 산후 체중변화와 유의적인 음의 상관성이 나타났다. 산모의 혈청 렙틴 농도와 체지방율과의 상관성을 볼 때 분만 직후에서는 상관성이 없었으나 분만 후 16주에서는 유의적인 상관성이 있었다.

4) 영아의 출생 시 및 출생 후 16주의 혈청 렙틴 농도와 영아의 체중, 신장, 두위, 흉위, Kaup index 사이에서 상관관계가 나타나지 않았다.

5) 산모의 혈청 렙틴 농도는 영아의 신체계측치와 유의적

인 상관관계가 없었으며 영아의 혈청 렙틴 농도와도 유의적인 상관성이 없는 것으로 나타났다.

결론적으로 임신부의 임신 중 체중변화는 호르몬의 변화, 태아의 영향 및 여러 가지 제반 요인에 의한 것으로 볼 수 있으며, 산모의 혈청 렙틴 농도를 영아의 성장 지표로 사용하기에는 무리가 있다. 따라서 장기간에 걸쳐 영아의 혈청 렙틴 농도와 신장, 체중 및 체지방을 측정하고 이들 간의 상관성을 살펴보는 심도 깊은 연구가 필요할 것으로 사료된다. 더 나아가 산모-모유-제대혈-영아 사이의 렙틴 농도 상관성을 밝히는 연구도 필요할 것으로 사료된다.

Literature cited

- 1) Oumachigui A. Prepregnancy and pregnancy nutrition and its impact on women's health. *Nutr Rev* 60(5): 64s-67s, 2002
- 2) Kratzsch J, Schubring C, Stitzel B, Bottnner A, Berthold A, Thiery J, Kiess W. Inverse changes in the serum levels of the soluble leptin receptor and leptin in neonates: relations to anthropometric data. *J Clin Endocrinol Metab* 90(4): 212-2217, 2005
- 3) Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 372(6505): 425-432, 1994
- 4) Linnemann K, Malek A, Schneider H, Fusch C. Physiological and pathological regulation of fetoplacental/maternal leptin expression. *Biochem Soc* 29(2): 86-90, 2001
- 5) Masuzaki H, Ogawa Y, Sagawa N, Hosoda K, Matsumoto T, Mise H, Nishimura H, Yoshimasa Y, Tanaka I, Mori T, Nakao K. Nonadipose tissue production of leptin: leptin as a novel placenta-derived hormone in humans. *Nat Med* 3(9): 1029-1033, 1997
- 6) Holness MJ, Munns MJ, Sugden MC. Current concepts concerning the role of leptin in reproductive function. *Mol Cell Endocrinol* 157(1-2): 11-20, 1999
- 7) Mounzih K, Qiu J, Ewart-Toland A, Chehab FF. Leptin is not necessary for gestation and parturition but regulates maternal nutrition via a leptin resistance state. *Endocrinology* 139(12): 5259-5262, 1998
- 8) Tamas P, Sulyok E, Szabo I, Vizer M, Ertl T, Rascher W, Blum WF. Changes of maternal serum leptin levels during pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 46(3): 169-171, 1998
- 9) Lage M, Garcia-Mayor RV, Tome MA, Cordido F, Valle-Inclan F, Considine RV, Caro JF, Dieguez C, Casanueva FF. Serum leptin levels in women throughout pregnancy and the postpartum period and in women suffering spontaneous abortion. *Clin Endocrinol (Oxf)* 50(2): 211-216, 1999
- 10) Geary M, Pringle PJ, Persaud M, Wilshin J, Hindmarsh PC, Roddeck CH, Brook CG. Leptin concentrations in maternal serum and cord blood: relationship to maternal anthropometry and fetal growth. *Br J Obstet Gynecol* 106(10): 1054-1060, 1999
- 11) Highman TJ, Friedman JE, Huston LP, Wong WW, Catalano PM. Longitudinal changes in maternal serum leptin concentrations, body composition, and resting metabolic rate in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 178(5): 1010-1015, 1998
- 12) Yang MJ. Interrelationships of maternal serum leptin, body mass index and gestational age. *J Chin Med Assoc* 68(10): 452-457, 2005
- 13) Butte NF, Hopkinson JM, Nicolson MA. Leptin in human reproduction: serum leptin levels in pregnant and lactating women. *J Clin Endocrinol Metab* 82(2): 585-589, 1997
- 14) Stein TP, Scholl TO, Schluter MD, Schroeder CM. Plasma leptin influences gestational weight gain and postpartum weight retention. *Am J Clin Nutr* 68(6): 1236-1240, 1998
- 15) Kirel B, Tekin N, Tekin B, Kilic FS, Dogruel N, Aydogdu SD. Cord blood leptin levels: relationship to body weight, body mass index, sex and insulin and cortisol levels of maternal-newborn pairs at delivery. *J Pediatr Endocrinol Metab* 13(1): 71-77, 2000
- 16) Schubring C, Kiess W, Englaro P, Rascher W, Dotsch J, Hanitsch S, Attanasio A, Blum WF. Levels of leptin in maternal serum, amniotic fluid, and arterial and venous cord blood: relation to neonatal and placental weight. *J Clin Endocrinol Metab* 82(5): 1480-1483, 1997
- 17) Matsuda J, Yokota I, Iida M, Murakami T, Naito E, Ito M, Shima K, Kuroda Y. Serum leptin concentrations in cord blood: relationship to birth weight and gender. *J Clin Endocrinol Metab* 82: 1642-1644, 1997
- 18) Cetin I, Morpurgo PS, Radaelli T, Taricco E, Cortelazzi D, Bellotti M, Pardi G, Beck-Peccoz P. Fetal plasma leptin concentrations: relationship with different intrauterine growth patterns from 19 weeks to term. *Pediatr Res* 48(5): 646-651, 2000
- 19) Harigaya A, Onigata K, Nako Y, Nagashima K, Morikawa A. Role of serum leptin in the regulation of weight gain in early infancy. *Biol Neonate* 75(4): 234-238, 1999
- 20) Lee YY, Park GS, Park DJ, Park KS, Kim SY, Cho BY, Lee HK, Jun JK, Yoon BH. Serum leptin in cord blood and its relation with birth weight and metabolic parameters. *J Kor Soc Endocrinol* 14(2): 365-371, 1999
- 21) Lee HJ, Kim GH, Rhu SW, Park DC, Kim JH, Kwon DJ, Kim SJ, Lew YO, Kim DH. A study on the leptin concentrations in maternal and cord blood. *Kor J Obstet Gynecol* 47(1): 5-9, 2004
- 22) Park JH, Kim SB, Cho KH, Choue RW. Maternal nutritional status at the end of pregnancy, and correlation among pregnancy weight gain, birth weight and serum leptin levels. *Korean J Nutrition* 39(5): 467-475, 2006
- 23) Korean pediatric growth standards. The Korean Pediatrics Society, Seoul, 1998
- 24) WHO western pacific region. The asia-pacific perspective: redefining obesity and its treatment, 2000
- 25) Lee JW, Lee MS, Kim JH, Son SM, Lee BS. Nutrition assessment. Kyomunsa, Seoul, pp.109-110, 2001
- 26) Tamura T, Goldenberg RL, Johnston KE, Cliver SP. Serum leptin concentrations during pregnancy and their relationship to fetal growth. *Obstet Gynecol* 91(3): 389-395, 1998
- 27) Schubring C, Englaro P, Siebler T, Blum WF, Demirakca T, Kratzsch J, Kiess W. Longitudinal analysis of maternal serum leptin levels during pregnancy, at birth and up to six weeks after birth: relation to body mass index, skinfolds, sex steroids and umbilical cord blood leptin levels. *Horm Res* 50(5): 276-283, 1998
- 28) Matsuda J, Yokota I, Iida M, Murakami T, Yamada M, Saijo T, Naito E, Ito M, Shima K, Kuroda Y. Dynamic changes in serum

- leptin concentrations during the fetal and neonatal periods. *Pediatr Res* 45(1): 71-75, 1999
- 29) Andrew C, Sophie M, Maria O, Charles C, Andrew P. Developmental changes in leptin as a measure of energy status in human infants in a natural ecologic setting. *Am J Clin Nutr* 81(2): 488-494, 2005
 - 30) Ong KKL, Ahmed ML, Sherriff A, Woods KA, Watts A, Golding J, Dunger DB. Cord blood leptin is associated with size at birth and predicts infancy weight gain in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 84(3): 1145-1148, 1999
 - 31) Hytinen T, Koistinen HA, Koivisto VA, Karonen SK, Andersson S. Changes in leptin concentration during the early postnatal period: adjustment to extrauterine life? *Pediatr Res* 45(2): 197-201, 1999
 - 32) Akcurin S, Velipasaoglu S, Akcurin G, Guntekin M. Leptin profile in neonatal gonadotropin surge and relationship between leptin and body mass index in early infancy. *J Pediatr Endocrinol Metab* 18(2): 189-195, 2005
 - 33) Roemmich JN, Rogol AD. Role of leptin during childhood growth and development. *Endocrinol Metab Clin North Am* 28(4): 749-764, 1999
 - 34) Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco CL, McKee LJ, Bauer TL. Serum immunoreactive leptin concentrations in normal weight and obese humans. *N Engl J Med* 334(5): 292-295, 1996
 - 35) Bellone S, Rapa A, Petri A, Zavallone A, Strigini L, Chiorboli E, Ciardi L, Aguzzi A, Bona G. Leptin levels as function of age, gender, auxological and hormonal parameters in 202 healthy neonates at birth and during the first month of life. *J Endocrinol Invest* 27(1): 18-23, 2004
 - 36) Laml T, Hartmann BW, Ruecklinger E, Preyer O, Soeregi G, Wagenbichler P. Maternal serum leptin concentrations do not correlate with cord blood leptin concentrations in normal pregnancy. *J Soc Gynecol Invest* 8(1): 43-47, 2001
 - 37) Schubring C, Siebler T, Kratzsch J, Englaro P, Blum WF, Triep K, Kiess W. Leptin serum concentrations in healthy neonates within the first week of life: relation to insulin and growth hormone levels, skinfold thickness, body mass index and weight. *Clin Endocrinol (Oxf)* 51(2): 199-204, 1999
 - 38) Martinez-Cordero C, Amador-Licona N, Guizar-Mendoza JM, Hernandez-Mendez J, Ruelas-Orozco, G. Body fat at birth and cord blood levels of insulin, adiponectin, leptin, and insulin-like growth factor-1 in small-for-gestational-age infants. *Arch Med Res* 37(4): 490-494, 2006
 - 39) Sarandakou A, Protonotariou E, Rizos D, Malamitsi-Puchner A, Giannaki G, Phocas I, Creatsas G. Serum leptin concentrations during the perinatal period. *Am J Perinatol* 17(6): 325-328, 2000