

남성 근로자의 비만이 adiponectin과 leptin의 생리적 농도와 대사증후군 진단지표에 미치는 영향

Effects of Obesity on the Physiological Levels of Adiponectin, Leptin
and Diagnostic Indices of Metabolic Syndrome in Male Workers

허경화* · 원용림* · 고경선* · 김기웅*

I. 서 론

과거에는 지방세포가 단순한 에너지 저장 조직으로만 여겨졌으나 최근 지방조직에 대한 다양한 연구가 이루어지면서 에너지 균형, 비만 및 대사증후군(metabolic syndrome, MS)과 같은 대사성 질환의 발생에 관여하는 것으로 밝혀지고 있다(Tilg & Moschen, 2006). 지방세포에 의한 체내의 에너지 조절은, 에너지가 과잉 공급되면 중성지방(triglyceride) 형태로 저장시켰다가 에너지가 부족한 상태가 되면 이를 에너지원으로 사용하여 에너지 균형을 유지한다. 따라서 여러 가지 원인으로 인슐린 자극에 의하여 지방세포가 이상적으로 분화(differentiation)되면, 에너지 저장 기능의 이상뿐만 아니라 지방세포에서 분비되는 adipocytokines의 생리적 농도에도 영향을 미치게 된다(Gable et al., 2006).

지방세포에서 발현·분비되는 adipocytokines은 수용성 매개물질로서 체내의 에너지 균형뿐만 아니라 염증, 면역반응 및 내분비계에도 관여하는 것으로 기능과 역할이 알려졌으며(Chen et al., 2007), adiponectin, brain-derive neurotrophic factor(BDNF)와 leptin 등이 대표적인 adipocytokine이다(Koerner et al., 2005).

Adiponectin은 지방조직에서 생성되어 비만을 억제

하는 역할을 하는 것으로 알려져 있는데, 최근의 연구에 의하면 adiponectin은 염증과 당뇨를 억제하는 작용을 하여 심장을 보호하는 역할을 하고(Fruhbeck et al., 2004), 높은 adiponectin의 농도는 남성에서 심근경색의 위험을 감소시키는 것으로 보고되었다(Pischon et al., 2004). 또한 일부 연구에서 leptin은 동맥경화의 진행을 촉진시키는 반면, adiponectin은 억제시키는 작용을 하며, adiponectin/leptin(A/L)의 비는 동맥경화를 예측하는 지표의 가능성을 제시하였다(Koebnick et al., 2007). 그러한 이유는 adiponectin과 leptin은 인슐린 민감도에 있어서 상반되는 작용을 하기 때문이다(Xita et al., 2007). 특히, 비만은 체지방의 누적으로 복부비만을 유발시키며, 복부비만은 병태학적으로 과도한 내장지방을 축적시킴으로 인슐린 기능을 저하시켜 공복혈당과 혈중 중성지방 농도 증가, 혈압상승 등을 일으켜 MS의 원인으로 작용한다(DeFronzo & Ferrannini, 1991). 그러나 비만이 MS의 위험인자이지만 비만인 사람 모두가 MS로 발전되는 것은 아니며(Sims, 2001), 비만하지 않는 사람이라 하여 대사적으로 건강하다고 볼 수는 없다(Ruderman et al., 1998). 또한, 체질량지수(body mass index, BMI)가 정상범위($BMI \leq 25 \text{kg/m}^2$)에 있는 사람에서도 비만, 고지혈증, 고혈압 및 당뇨 증상을 보이기도 한다(Alberti et al., 2006).

* 한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원(교신저자 김기웅 E-mail: k0810@kosha.net)
접수일: 2009. 4. 8 심사일: 2009. 5. 18 게재확정일: 2009. 5. 20

현재 비만과 MS 환자의 지속적인 증가현상은 과학과 산업의 발달로 인한 생활습관과 작업환경의 변화를 주요한 원인으로 볼 수 있으며, 이는 특정한 국가에 국한된 문제가 아니라 전 세계적인 사회문제로 대두되고 있다. 우리나라의 경우, 2007년도 보건복지부 질병관리본부의 국민건강영양 조사 결과에 따르면, 30대와 40대 연령층의 비만 유병률은 38.0%와 41.7%, MS의 유병률은 30대에서 22.5%였고 40대에서는 34.6%로 나타났다(보건복지부, 2007). 2008년도 국민건강영양 조사 보고서에 의하면 MS 진단기준 항목인 고콜레스테롤혈증, 저HDL-콜레스테롤혈증, 고중성지방혈증은 각각 10.8%, 47.6% 및 17.3%로 조사되어 지난 10년간 꾸준히 증가된 결과를 보였다. 또한, 비만과 MS의 위험요인인 흡연은 지속적으로 감소추세에 있으나 19세 이상의 성인 남성의 경우 흡연율이 45.1%로 조사되었으며, 월 1회 이상 고 위험 음주율은 47.8%였고, 운동 실천율은 전반적으로 감소되고 있다. 또한 곡류 섭취량은 감소하는 반면 주류 섭취량은 증가하였고, 총 에너지 섭취량의 약 18.4% 정도는 지방으로부터 섭취되는 것으로 조사되었다(보건복지가족부, 2008). 위에서 언급한 비만, MS 진단항목과 관련된 질병의 유병률이 증가되는 현상은 식습관을 포함한 생활습관에 의한 체내 에너지 불균형과 신경영양학적(neurotrophic) 조절 기능 이상을 들 수 있으므로 adiponectin, BDNF와 leptin 등도 비만의 유발에 관여하는 인자 중의 하나로 볼 수 있다(Koerner et al., 2005). 비만이라 하여 전부 MS로 발전하는 것이 아니라고 보고한 Sims(2001)의 연구에서처럼 MS의 발병은 다양한 원인과 복잡한 과정을 거쳐 발생되기 때문에 여러 측면에서 연구가 이루어지고 있다. 그러나 비만인 사람과 비만하지 않은 사람의 MS 발병과정에 adiponectin과 leptin 같은 neurotrophic의 매개 역할에 관한 연구는 매우 미흡하다.

이에 본 연구에서는 식이섭취 육구의 조절과 에너지 균형 유지에 관여하는 adiponectin과 leptin의 생리적 농도를 비만 유·무에 따라 비교하고, 비만인 사람(BMI>25kg/m²)과 비만하지 않은 사람(BMI≤25kg/m²)의 MS 발병에 adiponectin과 leptin의 생리적 농도 변화가 어떠한 영향을 미치는지를 파악하고자 하였다.

II. 연구 방법

1. 연구 대상

이 연구는 충청북도에 위치한 자동차부품 제조업 1개소와 인천광역시에 위치한 기계금속제품 제조업 2개소의 생산직 근로자 중 유해화학물질에 노출된 적이 없음을 확인한 남성 근로자 235명을 대상으로 직접 면담을 통하여 과거 직업력과 현재의 작업형태 등을 파악하였다. 본 연구는 한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원의 생명윤리위원회의 승인을 얻어 시행하였고, 선정된 대상 사업장을 방문하여 대상 근로자에게 연구의 목적 및 방법, 개인정보 보호 방법과 제반 사항 및 주의 점 등을 충분히 설명하고 참여대상자들의 동의서를 받고 수행하였다.

2. 연구 도구 및 분석 방법

1) 일반적 특성 및 MS 진단지표 측정

대상자의 연령, 성별, 흡연 및 음주습관, 운동습관 등의 일반적 특성과 근무력, 1일 근무시간 등의 작업 특성을 조사하였으며, 식습관 조사는 4개 항목의 식습관(횟수, 양, 영양 균형, 음식의 간), 4개 항목의 선호도(채소, 육류, 생선, 해조류) 및 2개 항목의 과일과 유제품섭취 등 10개 항목으로 구성된 설문지를 사용하였다(이현진, 2007). 식습관의 평가는 1개 항목 당 3개의 응답 중 1개를 선택하는 형태로서 1 항목 당 최고 2점(0점, 1점, 2점)까지 득점할 수 있도록 하여, 항목별 득점된 점수를 합산하여 득점이 높을수록 규칙적이며 균형있는 식습관으로 평가하였다. 운동습관은 1주일에 2-3회 이상, 1회시 1 시간 정도의 운동을 실시하는 대상자를 규칙적 운동습관을 가진 대상자로 구분하였다. BMI는 체성분분석시스템(X-SCAN plusII, 자원메디칼)을 이용하여 대상자의 키와 몸무게를 측정하여 평가하였고, 혈압은 대상자들이 약 10분 정도의 안정을 취하게 한 후, 수은 혈압계를 사용하여 수축기 혈압과 이완기 혈압을 측정하였다.

MS의 진단은 National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III report (NCEP-ATP III) 진단기준(2002)을 적용하였으며, 아래에서 서술한 5개 진단항목 중 3개 이상 해당되는 경우로 하였다.

- i) 복부비만: 남자 \geq 90cm, 여자 \geq 80cm(아시아-태평양지역 기준)
- ii) 고중성지방혈증: \geq 150mg/dl
- iii) 저고밀도지단백 콜레스테롤혈증: 남자 $<$ 40mg/dl, 여자 $<$ 50mg/dl
- iv) 고혈압: 수축기 혹은 이완기혈압 \geq 130/85mmHg
- v) 공복 고혈당: 공복혈당 $>$ 110mg/dl

2) 혈청 생화학검사, HOMA-IR, adiponectin 및 leptins 농도 측정

검사 전날 오후 10부터 채혈시(09:00-10:00)까지 공복상태에서 채혈한 혈액으로부터 분리한 혈청을 냉동상태로 실험실로 운반하였다. 분리한 혈청은 Roche사의 생화학자동분석기(COBAS Integra 400, Roche Diagnostics Ltd., Rotkreuz, Switzerland)를 이용하여 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방 및 공복혈당 등을 분석하였다. Homeostasis model assessment of insulin resistance(HOMA-IR)은 Access 자동화학발광면역측정기(Sanofi Diagnostics Pasteur, Inc., Minnesota, USA)를 사용하여 혈청 인슐린을 분석한 후, HOMA-IR 산출 공식[(HOMA-IR=fasting insulin(μ U/ml) x fasting glucose (mmol/L)/22.5)에 따라 측정하였다.

혈청 중 adiponectin은 R & D System 사(R&D Systems, Minnesota, USA), leptin은 Linco Research 사(LINCO Research Inc., Missouri, USA)의 sandwich ELISA kit을 이용하여 제조사에서 제시한 방법에 따라 분석하였다. Adiponectin의 검출범위는 0.079-0.891ng/ml이었으며, leptin의 검출범위는 0.125-20ng/ml이었다.

3) 분석 방법

실험결과에 대한 모든 자료는 Version 12.0 SPSS

통계프로그램(SPSS Inc., USA)을 이용하여 분석하였다. BMI \leq 25kg/m²와 BMI $>$ 25kg/m²군간의 비교는 독립 t-test, 각 군의 변수에 대한 관련성 분석은 Pearson 상관분석을 실시하였고, MS 진단지표, adiponectin과 leptin 및 생활습관의 관련성은 NCEP-ATP III의 진단지표 항목을 종속변수로 하고 운동습관, 식습관, adiponectin 및 leptin의 농도를 독립변수로 하여 다중 로지스틱 회귀분석을 실시하였으며, P값이 0.05미만인 경우 통계적으로 유의하다고 보았다.

III. 연구 결과

1. 대상자의 일반적 특성

연구대상자를 BMI 수준에 따라 구분한 결과, BMI \leq 25kg/m²군은 175명(74.5%)이었고 BMI $>$ 25kg/m²군은 60명(25.5%)이었다. 두 군간에 있어서 연령을 제외하고는 허리(80.9 \pm 5.8 vs 91.9 \pm 5.5cm), 엉덩이 둘레(93.1 \pm 4.1 vs 100.3 \pm 3.6cm), 체지방량(12.4 \pm 3.6 vs 20.7 \pm 3.6kg), 수축기 및 이완기혈압(126.2/74.7 vs 133.0/79.1mmHg) 모두 BMI $>$ 25kg/m²군에서 유의하게 높았다(표 1).

2. MS 진단지표, adiponectin 및 leptin의 농도

두 집단간 MS 진단지표, adiponectin 및 leptin의 농도 차이가 있는지를 알아보기 위하여 독립 t-test를 실시하였다. <표 2>에서 제시한 것처럼 HDL-콜레스테롤(51.1 \pm 11.7 vs 43.9 \pm 11.0mg/dl, p=0.001), adiponectin(3.4 \pm 2.7 vs 2.1 \pm 2.0ng/ml, p=0.001) 및 A/L 비(1.6 \pm 2.4 vs 0.4 \pm 0.5, p=0.001)는 BMI \leq 25kg/m²군에서 높은 반면, 공복혈당(91.6 \pm 15.4 vs

<표 1> 연구대상자의 일반적 특성

실험군/변수	BMI \leq 25kg/m ² (175명)	BMI $>$ 25kg/m ² (60명)	p-값
연령 (세)	38.8 \pm 5.7	39.1 \pm 5.8	0.740
허리둘레 (cm)	80.9 \pm 5.8	91.9 \pm 5.5	0.001
엉덩이둘레 (cm)	93.1 \pm 4.1	100.3 \pm 3.6	0.001
체지방량 (kg)	12.4 \pm 3.6	20.7 \pm 3.6	0.001
수축기혈압 (mm/Hg)	126.2 \pm 3.4	133.0 \pm 12.7	0.001
이완기혈압 (mmHg)	74.7 \pm 9.4	79.1 \pm 9.4	0.002

평균 \pm 표준편차.

〈표 2〉 BMI 수준에 따른 MS 진단지표, adiponectin 및 leptin의 생리적 수준

실험군/변수	BMI ≤ 25kg/m ² (175명)	BMI > 25kg/m ² (60명)	p-값
총 콜레스테롤 (mg/dl)	192 ± 32.8	191.8± 33.7	0.882
HDL-콜레스테롤 (mg/dl)	51.1± 11.7	43.9± 11.0	0.001
LDL-콜레스테롤 (mg/dl)	111.3± 31.4	116.1± 28.1	0.301
중성지방 (mg/dl)	187.2±151.1	203.6±123.4	0.454
공복혈당 (mg/dl)	91.6± 15.4	98.4± 31.8	0.031
인슐린 (μIU/ℓ)	7.4± 7.3	9.8± 8.4	0.039
HOMA-IR	3.2± 3.3	4.5± 4.7	0.019
Adiponectin (ng/ml)	3.4± 2.7	2.1± 2.0	0.001
Leptin (ng/ml)	3.4± 1.9	6.3± 2.9	0.001
Adiponectin/leptin ratio	1.6± 2.4	0.4± 0.5	0.001

평균±표준편차.

98.4±31.8mg/dl, p=0.031), 인슐린(7.4±7.3 vs 9.8±8.4μIU/ℓ, p=0.039), HOMA-IR(3.2±3.3 vs 4.5±4.7, p=0.019), 및 leptin(3.4±1.9 vs 6.3±2.9 ng/ml, p=0.001)은 BMI > 25kg/m²군에서 유의하게 높았다.

3. MS 진단지표간 상관관계 및 adiponectin과 leptin의 관련성

BMI ≤ 25kg/m²군의 경우, BMI는 허리둘레(p<0.01), 수축기혈압(p<0.01), 이완기혈압(p<0.05), 총 콜레스테롤(p<0.05) 및 LDL-콜레스테롤(p<0.05)과는 양의 상관관계를 보였다. 허리둘레는 BMI, 총콜레스테롤, 공복혈당 및 leptin과 양의 상관관계를 보인 반면, adiponectin과는 음의 상관관계를 보였다.(p<0.01). 수축기혈압은 이완기혈압, 중성지방과 공복혈당과 양의 상관관계를 보였으며(p<0.01), 이완기혈압은 중성지방과 양의 상관관계(p<0.01), 총 콜레스테롤은 LDL-콜레스테롤과 중성지방과 양의 상관관계(p<0.01), HDL-콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤은 중성지방과 음의 상관관계를 보였고(p<0.01), 중성지방은 공복혈당과 양의 상관관계를 보였다(p<0.05). Adiponectin은 BMI, 허리둘레, 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 중성지방과는 음의 상관관계를 보였으며 HDL-콜레스테롤과는 양의 상관관계를 보였다. leptin의 경우에는 adiponectin과 완전히 상반되는 결과를 보였다. BMI > 25kg/m²군의 경우, 허리둘레는 BMI(p<0.01), 총 콜레스테롤(p<0.05) 및 공복혈당(p<0.05)과 양의 상관관계를 보였고, 수축기혈압은 이완기혈압(p<0.01), 이완기혈압은 중성지방(p<0.01)과 양의 상관관계를 보

였으며, 총 콜레스테롤은 LDL-콜레스테롤(p<0.01), 중성지방(p<0.05) 및 공복혈당(p<0.01)과 양의 상관관계를 보였다. HDL-콜레스테롤은 중성지방(p<0.01)과 음의 상관관계를, 중성지방은 공복혈당과 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다(p<0.01).

BMI < 25kg/m²군에서 adiponectin은 수축기 및 이완기혈압과 양의 상관관계를 보였으며(p<0.05), leptin은 BMI와 허리둘레와 유의한 양의 상관관계를 보였다(p<0.01)〈표 3〉. 생활습관, adiponectin 및 leptin이 MS 구성인자와 관련성이 있는지를 보고자, 연령, 흡연 및 음주습관을 보정한 다음, NCEP-ATP III 대사증후군 구성인자를 종속변수로 하고 운동습관, 식습관, adiponectin 및 leptin을 독립변수로 하여 다중 로지스틱 회귀분석을 실시한 결과, 운동습관은 BMI ≤ 25 kg/m²군에서만 허리둘레(교차비=1.734, p<0.05), 중성지방(교차비=1.560, p<0.05), 공복혈당(교차비=1.702, p<0.05) 및 MS(교차비=2.290, p<0.01)와 관련이 있는 것으로 나타났다. 식습관은 BMI > 25kg/m²군에서 MS(교차비=0.773, p<0.05)와만 관련을 보였고, adiponectin은 BMI ≤ 25kg/m²군에서만 혈압(교차비=0.835, p<0.05), HDL-콜레스테롤(교차비=0.574, p<0.010), 중성지방(교차비=0.865, p<0.05)과 MS(교차비=0.618, p<0.05)와 관련을 보였다. Leptin의 경우, 허리둘레는 BMI ≤ 25kg/m²군(교차비=2.143, p<0.01)과 BMI > 25kg/m²군에서(교차비=1.710, p<0.01) 유의한 관련성을 보인 반면, 혈압(교차비=0.769, p<0.05), 공복혈당(교차비=0.443, p<0.05)과 MS(교차비=0.625, p<0.05)와는 BMI ≤ 25kg/m²군에서만 관련성을 보였다.

〈표 3〉 BMI 수준에 따른 MS 진단지표, adiponectin 및 leptin의 상관관계

	BMI	허리둘레	SBP	DBP	TC	HDL-C	LDL-C	중성지방	공복혈당	Adiponectin	Leptin
BMI		0.721**	0.243**	0.157*	0.192*	-0.206**	0.187*	0.111	0.042	0.186	0.579**
허리둘레	0.711**		0.273**	0.179**	0.090	-0.289**	0.117	0.085	0.102	-0.013	0.525**
SBP	0.115	0.073		0.838**	0.075	-0.131	-0.075	0.220**	0.209**	0.307*	-0.032
DBP	0.220	0.144	0.758**		0.066	-0.081	-0.113	0.248**	0.142	0.315*	0.064
TC	0.062	0.259*	0.144	0.229		0.039	0.762**	0.276**	0.070	-0.095	0.170
HDL-C	-0.081	-0.066	-0.067	-0.179	0.240		0.028	-0.428**	-0.116	0.066	0.063
LDL-C	0.032	0.191	0.030	0.066	0.859**	0.246		-0.314**	-0.039	-0.100	0.194
중성지방	0.126	0.249	0.218	0.397**	0.307*	-0.515**	-0.113		0.188*	-0.102	-0.003
공복혈당	0.148	0.328*	0.029	0.176	0.345**	0.013	0.186	0.375**		0.009	-0.024
Adiponectin	-0.419**	-0.442**	-0.121	-0.167	-0.322**	0.279**	-0.304**	-0.252*	0.035		0.052
Leptin	0.454**	0.584**	0.047	0.120	0.268*	-0.307**	0.218*	0.230*	-0.028	-0.239*	

*p<0.05; **p<0.01.

BMI, body mass index; SBP, 수축기혈압; DBP, 이완기혈압; TC, 총 콜레스테롤; HDL-C, HDL-콜레스테롤; LDL-C, LDL-콜레스테롤; 회색 영역, BMI<25kg/m²; 흰색 영역, BMI>25kg/m².

〈표 4〉 생활습관, adiponectin 및 leptin과 MS의 NCEP-ATP III 진단기준 항목에 대한 로지스틱 회귀분석

독립변수	종속변수			
	허리둘레 교차비 (β-값)	혈압 교차비 (β-값)	HDL-콜레스테롤 교차비 (β-값)	중성지방 교차비 (β-값)
규칙적 운동				
BMI≤25kg/m ²	1.734(0.550)*	1.207(0.188)	1.009(0.009)	1.560(0.445)*
BMI>25kg/m ²	0.643(-0.441)	0.905(-0.100)	1.373(0.317)	1.369(0.314)
식습관				
BMI≤25kg/m ²	1.103(0.098)	1.069(0.067)	0.934(-0.069)	0.990(-0.010)
BMI>25kg/m ²	0.779(-0.249)	1.024(0.024)	0.767(-0.266)	0.831(-0.186)
Adiponectin (A)				
BMI≤25kg/m ²	0.683(-0.381)	0.835(-0.180)*	0.574(-0.555)**	0.865(-0.145)**
BMI>25kg/m ²	1.047(0.046)	0.947(-0.054)	1.279(0.246)	1.013(0.013)
Leptin (L)				
BMI≤25kg/m ²	2.143(0.762)**	0.769(-0.263)*	1.059(0.057)	1.133(0.125)
BMI>25kg/m ²	1.710(0.537)**	0.940(-0.062)	1.117(0.111)	1.201(0.184)
				MS
				교차비(β-값)
				2.290(0.829)**
				1.128(0.121)
				1.141(0.132)
				0.773(-0.258)*
				0.618(-0.481)*
				1.111(0.106)
				0.625(-0.469)*
				1.175(0.162)

*p<0.05; **p<0.01. MS, 대사증후군.

IV. 논 의

비만은 만성적인 에너지 불균형으로 인하여 일어나는 것으로 인슐린저항성, 혈당, 중성지방, 혈압 등의 생리적 수준 변화로 인하여 동맥경화로 진행될 수 있으므로 항상 동맥경화에 대한 잠재적 위험을 가지고 있다 (Van Gaal, et al., 2006). 지방세포에서 분비되는 adiponectin과 leptin은 비만뿐만 아니라 MS의 항상성 조절과 심혈관계 기능 유지에 중요한 역할을 하기 때문에 만성 대사성 질환과 관련된 다양한 연구가 수행되고 있다. Adiponectin의 생리적 농도는 비만, 제2형 당뇨병 및 인슐린저항성이 심할수록 감소되고 지방대사와 인슐린 민감성을 증가시키며 (Berg et al., 2001), 혈관 내피세포에 대해 항 염증작용을 함으로써 대사질환과 심혈관질환에 중요한 인자로 작용한다 (Krakoff et al., 2003). Leptin은 주로 식욕조절과 포만감을 느끼게 하는 호르몬으로서 인슐린저항성과도 관련이 있으나 체지방량과 체중 증가와 관련이 큰 것으로 알려지고 있는데 (Fruhbeck et al., 2004), leptin 농도의 증가는 혈관 기능의 손상과 관련이 있는 것으로 보고되고 있다 (Singhal et al., 2002).

이 연구에서는 타 연구자들의 연구결과에서 제시하였던 것처럼 BMI ≤ 25kg/m²군보다 BMI > 25kg/m²군에서 허리와 엉덩이둘레, 체지방량 및 혈압이 통계적으로 유의하게 높았으며, MS 진단지표의 생리적 수준도 예측한 바와 같이 공복혈당, 인슐린 및 HOMA-IR 등은 BMI > 25kg/m²군에서 높은 반면, HDL-콜레스테롤은 BMI ≤ 25kg/m²군에서 높았다. Adiponectin의 농도는 BMI ≤ 25kg/m²군에서, leptin의 농도는 BMI > 25kg/m²군에서 높게 측정되어 서로 상반되는 결과를 보였으며, A/L 비는 BMI > 25kg/m²군에서 유의하게 낮았다.

MS의 진단지표 중 하나인 고혈압은 심혈관계 질환의 위험인자로서 고혈압 환자의 75% 정도가 비만에 의한 것이며 (Krauss et al., 1998), Poirier 등 (2006)의 연구에 따르면 평균 체중 10kg의 증가는 약 3.0 mmHg의 수축기혈압과 2.3mmHg의 이완기혈압을 증가시키는 것으로 나타났다. 비만과 고혈압에 대한 정확한 병태학적인 기전은 밝혀지지 않았지만, 혈압과 관련된 angiotensinogen, angiotensin converting enzyme (ACE)과 angiotensin receptor 1(AT 1) 등이 지방조직에서 생성된다는 것이 알려지면서 (Cassis et al., 1996) 비만과 고혈압이 관련이 있다

는 주장이 제기되었다. 본 연구에서 BMI > 25kg/m²군 대상자들의 혈압이 높게 나타난 원인은 비만에 의한 영향일 것으로 생각된다.

중성지방, HDL 및 LDL-콜레스테롤의 합성과 대사에 관한 기전은 잘 알려져 있으며 비만과 MS인 사람에서 중성지방, LDL-콜레스테롤 및 인슐린저항성은 높고 (McCarty, 2009), HDL-콜레스테롤의 생리적 수준은 낮은 것으로 보고되었다 (Cordero et al., 2008). 이상지질혈증은 인슐린 신호전달 과정에서 비정상적으로 sterol regulatory element binding protein (SREBP) 1c의 활성을 증가시켜 apolipoprotein B (apo B)와 초저밀도지단백 (very low density lipoprotein, VLDL)의 합성을 증가시키게 된다 (Avramoglu et al., 2006). VLDL과 apo B의 증가는 고중성지방혈증을 유발시키고, 지방분해 효소에 의한 중성지방의 분해는 저밀도지단백 (low density lipoprotein, LDL)과 고저밀도지단백 (high density lipoprotein, HDL)의 생성을 증가시키는데, LDL은 쉽게 산화되어 혈관벽에 침착되어 염증반응과 죽상동맥경화 및 심혈관질환의 위험을 증대시키는 한편, 작은 크기의 HDL은 쉽게 제거되어 HDL-콜레스테롤의 감소를 초래하게 된다 (Avramoglu et al., 2006). 본 연구에서도 체지방량, 공복혈당, 인슐린 및 인슐린저항성은 BMI > 25kg/m²군에서, HDL-콜레스테롤은 BMI ≤ 25kg/m²군에서 유의하게 높았으며, 통계적인 유의차는 없었으나 중성지방과 LDL-콜레스테롤도 BMI > 25kg/m²군에서 높은 것으로 나타났다. 이러한 결과는 위에서 언급하였듯이 비만으로 인한 체내 지방량 증가가 인슐린 신호전달 과정과 지방분해 과정에 영향을 미쳐 나타난 결과라 생각된다. 또한, adiponectin과 leptin의 농도는 타 연구자들의 (Fruhbeck et al., 2004) 연구결과와 마찬가지로 BMI ≤ 25kg/m²군에서는 adiponectin의 농도가, BMI > 25kg/m²군에서는 leptin의 농도가 유의하게 높았으며, A/L의 비는 BMI > 25kg/m²군에서 통계적으로 유의한 감소를 보였다. Adiponectin의 발현과 분비는 tumor necrosis factor-α (TNF-α)와 interleukin-6 (IL-6) 등에 의하여 영향을 받으며 (Fasshauer et al., 2003), 비만과 인슐린저항성이 있는 사람에서 낮은 농도를 보이는 (Arita et al., 1999) 반면, leptin의 발현은 비만이 진행되는 동안에 증가된다 (Kamohara et al., 1997). Adiponectin과 leptin의 생리적 농도는 비만과 인슐린저항성의 정도에

따라 서로 상반된 결과를 보이므로(Xita et al., 2007), A/L의 비는 동맥경화와 MS를 예측하는 지표로서의 가능성이 제시되고 있다(Koebnick et al., 2007). 따라서 이 연구결과에 A/L의 비가 BMI ≤ 25 kg/m²군에서 BMI > 25kg/m²군보다 통계적으로 유의하게 높은 결과를 보인 것은 비만인 사람이 정상인에 비해 동맥경화와 MS의 위험이 더 높을 가능성이 있음을 보여준 것이라 생각된다. Ryo 등(2004)의 보고에 의하면 Adiponectin은 허리둘레, 중성지방, 공복혈당 및 인슐린과 음의 상관관계를 보이지만 HDL-콜레스테롤과는 양의 상관관계를 보이는 한편, leptin은 adiponectin과 반대의 상관성을 보인다고 하였다. 이 연구에서도 MS 진단지표 항목, adiponectin 및 leptin과는 유의한 상관관계를 보였다. 이러한 결과는 비만에 의한 MS 진단지표의 생리적 농도변화가 MS 진단지표의 특정한 항목에 국한되어 독립적으로 이상을 보이는 것이 아니라 서로 연관되어 다른 항목에도 영향을 미치고 있음을 보여줌으로서 비만이 MS의 발병과 밀접한 관련이 있음을 나타낸 결과라 생각된다. 따라서 BMI를 기준(>25kg/m²)으로 정상과 초과에 따라 운동습관, 식습관, adiponectin 및 leptin의 농도와 MS 진단지표와의 관련성을 보기 위하여 로지스틱 회귀분석을 실시한 결과, MS 진단지표 항목, adiponectin 및 leptin간에 높은 관련성을 보이며, 이러한 관련에 비만이 매우 중요한 역할을 하는 것으로 나타났다. 연령, 흡연 및 음주습관을 보정한 후, MS 진단지표 항목과 규칙적인 운동습관에 대한 로지스틱 회귀분석결과 허리둘레, 중성지방 및 공복혈당이 관련이 있었으며, 식습관은 MS와, adiponectin은 혈압, HDL-콜레스테롤, 중성지방, MS와 그리고 leptin은 허리둘레, 혈압, 공복혈당 및 MS와 관련이 있는 결과를 보였다. 그러나 이러한 관련은 BMI > 25kg/m²군에서 leptin과 허리둘레에 대한 관련을 제외하고는 모두 BMI ≤ 25kg/m²군에서만 유의한 관련성을 보였다.

이상의 연구결과를 종합해 보면, adiponectin과 leptin의 농도변화가 비만과 MS의 유발과 관련이 있는 것으로 나타남에 따라 비만과 MS 유발에 매개 역할을 하는 것으로 보인다.

비만인 사람과 MS와는 높은 관련성이 있으나(Zhuo et al., 2009), 이 연구에서는 비만인 사람의 adiponectin과 leptin의 농도와는 관련을 보이지 않았다. 이러한 결과는 이미 비만인 사람에서는 에너지 불

균형이 일어난 상태로 에너지 균형 유지에 관여하는 adiponectin과 leptin의 농도가 일정수준의 범위를 초과한 상태이므로 MS의 진단지표와 직접적인 관련을 보이지 않은 것으로 판단된다. 따라서 비만인 사람의 MS 발생 과정에는 adiponectin과 leptin의 영향은 적은 것으로 판단된다.

V. 결 론

본 연구는 식이섭취 욕구의 조절과 MS의 feedback 조절에 관여하는 adipocytokines인 adiponectin, leptin 및 MS 진단지표의 생리적 수준이 BMI 기준 (>25kg/m²)의 정상과 초과에 따라 어떤 변화가 있는지를 파악하고자 235명의 남성 근로자를 대상으로 하였다.

연구결과는 다음과 같다.

1. 두 군간에 있어서 연령을 제외하고는 허리(80.9±5.8 vs 91.9±5.5cm), 엉덩이둘레(93.1±4.1 vs 100.3±3.6cm), 체지방량(12.4±3.6 vs 20.7±3.6kg), 수축기 및 이완기혈압(126.2/74.7 vs 133.0/79.1 mm/Hg) 등이 BMI 기준 초과군(BMI > 25kg/m²군)에서 유의하게 높았다.
2. HDL-콜레스테롤(51.1±11.7 vs 43.9±11.0mg/dl, p=0.001), adiponectin(3.4±2.7 vs 2.1±2.0 ng/ml, p=0.001) 및 adiponectin/leptin 비(A/L 비)(1.6±2.4 vs 0.4±0.5, p=0.001)는 BMI ≤ 25kg/m²군에서 높은 반면, 공복혈당(91.6±15.4 vs 98.4±31.8mg/dl, p=0.031), 인슐린(7.4±7.3 vs 9.8±8.4μIU/ℓ, p=0.039), HOMA-IR(3.2±3.3 vs 4.5±4.7, p=0.019), 및 leptin(3.4±1.9 vs 6.3±2.9ng/ml, p=0.001)은 BMI > 25kg/m²군에서 유의하게 높았다.
3. BMI ≤ 25kg/m²군의 경우, BMI는 허리둘레(p<0.01), 수축기혈압(p<0.01), 이완기혈압(p<0.05), 총 콜레스테롤(p<0.05) 및 LDL-콜레스테롤(p<0.05)과는 양의 상관관계를 보였다. 허리둘레는 BMI, 총콜레스테롤, 공복혈당 및 leptin과 양의 상관관계를 보인 반면, adiponectin과는 음의 상관관계를 보였다(p<0.01). 수축기혈압은 이완기혈압, 중성지방과 공복혈당과 양의 상관관계를 보였으며(p<0.01), 이완기혈압은 중성지방과 양의 상관관계(p<0.01), 총콜레스테롤은 LDL-콜레스테롤과 중성지방과 양의

참 고 문 헌

- 상관관계($p < 0.01$), HDL-콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤은 중성지방과 음의 상관관계를 보였고($p < 0.01$), 중성지방은 공복혈당과 양의 상관관계를 보였다($p < 0.05$). Adiponectin은 BMI, 허리둘레, 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 중성지방과는 음의 상관관계를 보였으며 HDL-콜레스테롤과는 양의 상관관계를 보였다. leptin의 경우에는 adiponectin과 완전히 상반되는 결과를 보였다.
4. BMI $>25\text{kg}/\text{m}^2$ 군의 경우, 허리둘레는 BMI($p < 0.01$), 총 콜레스테롤($p < 0.05$) 및 공복혈당($p < 0.05$)과 양의 상관관계를 보였고, 수축기혈압은 이완기혈압($p < 0.01$), 이완기혈압은 중성지방($p < 0.01$)과 양의 상관관계를 보였으며, 총 콜레스테롤은 LDL-콜레스테롤($p < 0.01$), 중성지방($p < 0.05$) 및 공복혈당($p < 0.01$)과 양의 상관관계를 보였다. HDL-콜레스테롤은 중성지방($p < 0.01$)과 음의 상관관계를, 중성지방은 공복혈당과 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다($p < 0.01$). Adiponectin은 수축기와 이완기혈압과 양의 상관관계를 보였으며($p < 0.05$), leptin은 BMI와 허리둘레와 유의한 양의 상관관계를 보였다($p < 0.01$).
5. 운동습관은 BMI $\leq 25\text{kg}/\text{m}^2$ 군에서만 허리둘레(교차비=1.734, $p < 0.05$), 중성지방(교차비=1.560, $p < 0.05$), 공복혈당(교차비=1.702, $p < 0.05$) 및 MetS(교차비=2.290, $p < 0.01$)와 관련이 있는 것으로 나타났다. 식습관은 BMI $>25\text{kg}/\text{m}^2$ 군에서 MS(교차비=0.773, $p < 0.05$)와 관련을 보였고, adiponectin은 BMI $\leq 25\text{kg}/\text{m}^2$ 군에서만 혈압(교차비=0.835, $p < 0.05$), HDL-콜레스테롤(교차비=0.574, $p < 0.010$), 중성지방(교차비=0.865, $p < 0.05$)은 MS(교차비=0.618, $p < 0.05$)와 관련을 보였다. Leptin의 경우, 허리둘레는 BMI $\leq 25\text{kg}/\text{m}^2$ 군(교차비=2.143, $p < 0.01$)과 BMI $>25\text{kg}/\text{m}^2$ 군에서(교차비=1.710, $p < 0.01$) 유의한 관련성을 보인 반면, 혈압(교차비=0.769, $p < 0.05$), 공복혈당(교차비=0.443, $p < 0.05$)과 MS(교차비=0.625, $p < 0.05$)와는 BMI $\leq 25\text{kg}/\text{m}^2$ 군에서만 관련성을 보였다.
- 이상의 결과에서 adiponectin과 leptin은 비만과 MS의 유발과 관련이 있는 것으로 나타남에 따라 비만과 MS 유발에 매개 역할을 하는 것으로 보인다. 그러나 비만인 사람에서 MS의 발생에는 adiponectin과 leptin이 미치는 영향은 적은 것으로 판단된다.
- 보건복지부 질병관리본부 (2007). 국민건강영양조사 제3기 조사결과 심층분석 연구 보고서.
- 보건복지가족부 질병관리본부 (2008). 2007 국민건강 통계: 국민건강영양조사 제4기 1차년도.
- 이현진 (2007). 보건소 비만 프로그램을 통한 성인 여성의 체지방 변화에 따른 건강상태 및 식생활 비교. 단국대학교 대학원 석사논문.
- Alberti, K. G., Zimmet, P., & Shaw J. (2006). Metabolic syndrome: A new worldwide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*, 23, 469-480.
- Arita, Y., Kihara, S., Ouchi, N., Takahashi, M., Maeda, K., Miyagawa, J., Hotta, K., Shimomura, I., Nakamura, T., Miyaoka, K., Kuriyama, H., Nishida, M., Yamashita, S., Okubo, K., Matsubara, K., Muraguchi, M., Ohmoto, Y., Funahashi, T., & Matsuzawa, Y. (1999). Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun*, 257(1), 79-83.
- Avramoglu, R. K., Basciano, H., & Adeli, K. (2006). Lipid and lipoprotein dysregulation in insulin resistant states. *Clin Chim Acta*, 368, 1-19.
- Berg, A. H., Combs, T. P., Du, X., Brownlee, M., & Scherer, P. E. (2001). The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhance hepatic insulin action. *Nat Med*, 7, 947-953.
- Cassis, L. A., Fetting, M. J., Roe, A. L., Shenoy, U. R., & Howard, G. (1996). Characterization and regulation of angiotensin II receptors in rat adipose tissue. Angiotensin receptors in adipose tissue. *Adv Exp Med Biol*, 396, 39-47.
- Chen, H., Hansen, M. J., Jones, J. E., Vlahos, R., Bozinovski, S., Anderson, G. P., & Morris, M. J. (2007). Regulation of

- hypothalamic NPY by diet and smoking. *Peptide*, 28, 384-89.
- Cordero, A., Laclaustra, M., Leon, M., Casasnovas, J. A., Grima, A., Luengo, E., Ordonez, B., Bergua, C., Bes, M., Pascual, I., & Alegria, E. (2008). Comparison of serum lipid values in subjects with and without the metabolic syndrom. *Am J Cardiol*, 102, 424-428.
- DeFronzo, R. A., & Ferrannini, E. (1991). Obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*, 14(3), 173-194.
- National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. (2002). Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 28, 2486-97.
- Fasshauer, M., Kralisch, S., Klier, M., Lossner, U., Bluher, M., Klein, J., & Paschke, R. (2003). Adiponectin gene expression and secretion is inhibited by interleukin-6 in 3T3-L1 adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun*, 301(4), 1045-1050.
- Fruhbeck, G., Nutr, R., & Salvador, L. (2004). Role of adipocytokines in metabolism and disease. *Nutr Res*, 24, 803-826.
- Gable, D. R., Hurel, S. J., & Humphries, S. E. (2006). Adiponectin and its gene variants as risk factor for insulin resistance, the metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Atherosclerosis*, 188, 231-244.
- Kamohara, S., Burcelin, R., Halaas, J. L., Friedman, J. M., & Charron, M. J. (1997). Acute stimulation of glucose metabolism in mice by leptin treatment. *Nature*, 389, 374-377.
- Koebnick, C., Shaibi, G. Q., Kelly, L. A., Roberts, C. K., Lane, C. J., Toledo-Corral, C., Davis, J. N., Byrd-Williams, C., Weigensberg, M. J., & Goran, M. I. (2007). Leptin-to-adiponectin ratio as independent predictor of insulin sensitivity during growth in overweight Hispanic youth. *J Endocrinol Invest*, 30(7), RC13-6.
- Koerner, A., Kratzsch, L., & Kiess, W. (2005). Adipocytokines: leptin—the classical, resistin—the controversial, adiponectin—the promising, and more to come. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 19(4), 525-546.
- Krakoff, J., Funahashi T., Stehouwer, C. D., Schalkwijk, C. G., Tanaka, S., Matsuzawa, Y., Kobes, S., Tataranni, P. A., Hanson, R. L., Knowler, W. C., & Lindsay, R. S. (2003). Inflammatory markers, adiponectin, and risk of type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 26, 1745-1751.
- Krauss, R. M., Winston, M., Fletcher, B. J., & Grundy, S. M. (1998). Obesity: impact on cardiovascular disease. *Circulation*, 98(14), 1472-1476.
- McCarty, M. F. (2009). Poor vitamin D status may contribute to high risk for insulin resistance, obesity, and cardiovascular disease in Asian Indians. *Medical Hypotheses*, 72, 647-651.
- Pischon, T., Girman, C. J., Hotamisligil, G. S., Rifai, N., Hu, F. B., & Rimm, E. B. (2004). Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA*, 291, 1730-1737.
- Poirier, P., Giles, T. D., Bray, G. A., Hong, Y., Stern, J. S., Pi-Sunyer, F. X., Eckel, R. H. (2006). Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 26(5):968-976.
- Ruderman, M., Chisholm, D., Pi-Sunyer, X.,

& Schneider, S. (1998). The metabolically obese, normal-weight individual revisited. *Diabetes*, 47, 699-713.

Ryo, M., Nakamura, T., Kihara, S., Kumada, M., Shibazaki, S., Takahashi, M., Nagai, M., Matsuzawa, Y., & Funahashi, T. (2004). Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome. *Circ J*, 68, 975-981.

Sims, E. A. (2001). Are there persons who are obese, but metabolically healthy? *Metabolism*, 50, 1499-1504.

Singhal, A., Farooqi, I. S., Cole, T. J., O'Rahilly, S., Fewtrell, M., Kattenhorm, M., Lucas, A., & Deanfield, J. (2002). Influence of leptin on arterial distensibility: A novel link between obesity and cardiovascular disease?. *Circulation*, 106(15), 1919-1924.

Tilg, H., & Moschen, A. R. (2006). Adipocytokines: Mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nature Reviews Immunology*, 6:772-783.

Van Gaal, L. F., Mertens, L. L., & De Block, C. E. (2006). Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*, 444, 875-880.

Xita, N., Papassotiriou, I., Georgiou, I., Vounatsou, M., Margeli, A., & Tsatsoulis, A. (2007). The adiponectin-to-leptin ratio in women with polycystic ovary syndrome: Relation to insulin resistance and proinflammatory markers. *Metab Clin Experimental*, 56, 766-771.

Zhou, Q., Wang, Z., Fu, P., Piao, J., Tian, Y., Xu, J., & Yang X. (2009). Comparison of adiponectin, leptin and leptin to adiponectin ratio as diagnostic marker for metabolic syndrome in older adults of Chinese major cities. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 84, 27-33.

- Abstract -

Effects of Obesity on the Physiological Levels of Adiponectin, Leptin and Diagnostic Indices of Metabolic Syndrome in Male Workers

Heo, Kyung-Hwa · Won, Yong Lim*
Ko, Kyung Sun* · Kim, Ki-Woong**

Purpose: The aim of this study was to examine the effects of obesity on the physiological levels of adiponectin, leptin and components of metabolic syndrome (MS) in male workers, aged 30-40 years. **Methods:** Body mass index (BMI) was measured with Anthropometric equipment. Blood pressure and serum parameters were measured with an automatic digital sphygmomanometer and autochemical analyzer, respectively. Adiponectin and leptin were analysed by ELISA kits and MS was defined based on the NCEP-ATP III. **Results:** Body fat mass of waist and hip, systolic and diastolic blood pressure were significantly higher, as expected, in the BMI > 25kg/m² in comparison with the BMI ≤ 25kg/m². While fasting glucose, insulin, HOMA-IR and leptin in the BMI > 25kg/m² were also significantly higher compared with BMI ≤ 25kg/m², HDL-cholesterol and adiponectin were significantly higher in BMI ≤ 25kg/m². On multiple logistic regression analysis for the components of MS, exercise, adiponectin and leptin were an only independent factor for MS in non-obese male workers (BMI ≤ 25kg/m²) after adjustment for age, cigarette smoking and drinking habits. **Conclusion:** These results suggested that the obesity in men was associated with physiological levels of adiponectin and leptin contributing to

* Korea Occupational Safety and Health Agency, Occupational Safety and Health Research Institute

feedback control of MS and that dysfunction and/or declination in feedback control system associated with changes in physiological levels of neurptrophics: adiponectin and leptin might

ultimately induce MS.

Key words : Metabolic syndrome, Adiponectin, Leptin, Male workers