

Comparison of Echocardiogram and Clinical Profile between Metabolically Healthy Obese (MHO) and Non Metabolically Healthy Obese (Non-MHO) Subjects

Seung-Bok Hong¹, Kyung-A Shin^{2,†} and Wan-Soo Choi³

¹Department of Clinical Laboratory Sciences, Juseong University, Cheongwon, Chung Cheong Buk-do 363-794, Korea

²Department of Laboratory Medicine Bundang Jesaeng Hospital, Sungnam, Gyeonggi-do 463-774, Korea

³Department of Clinical Laboratory Science, Dong-eui Institute of Technology, Busan 614-715, Korea

Obesity is associated with cardiovascular risk factors, such as dyslipidemia, hypertension and diabetes. However the presence of the obesity related deranged metabolic profiles varies widely among obese individuals. These individuals, known as 'metabolically healthy obese phenotype (MHO)', despite having excessive body fatness, display favorable metabolic profiles characterized by insulin sensitivity, no hypertension, as well as less dyslipidemia, less inflammation. The purpose of this study was to compare cardiac characterization and clinical profile of MHO and Non-MHO (nonmetabolically healthy obese) subjects in men. We measured treadmill exercise capacity (METs) and maximum blood pressure (BP) in 210 subjects through a medical checkup at J General Hospital. Metabolic syndrome was defined according to the modified Adult Treatment Panel III definition criteria. Both MHO and Non-MHO subjects showed statistically significant changes in the left ventricular mass index ($P<.001$, $P<.01$, respectively), A-velocity ($P<.01$, $P<.001$, respectively), E/A ratio ($P<.01$, $P<.001$, respectively), E'-velocity ($P<.001$, $P<.001$, respectively), HOMA-IR ($P<.01$, $P<.001$, respectively) and maximum systolic BP ($P<.01$, respectively) compared with the MH-NO (metabolically healthy non obese) subjects. In conclusion, MHO participants were at increased risk of cardiovascular disease and partly metabolic disorder.

Key Words: Metabolically Healthy Obese (MHO), Insulin sensitivity, Echocardiogram, Clinical profile

서 론

우리나라의 경우 과거에는 비만이 건강의 중요한 문제가 되지 않았으나 최근 비만 인구의 빠른 증가로 비만과 관련된 질환들이 늘어나고 있는 추세이다 (Lee, 2012).

비만은 고혈압, 이상지질혈증, 당뇨와 같은 대사적 합병증을 포함한 심혈관 질환의 위험요인과 관련이 있다 (Zhang et al., 2008). 또한 비만 관련 합병증의 위험은 비만의 정도와 남성형 지방 (android fat) 분포에 비례한다

(Després et al., 2008). 그러나 이와 같은 비만 관련 대사 장애는 모든 비만인에게 나타나는 것은 아니며, 비만의 표현형 중 대사적으로 이상이 없는 비만인 (MHO: metabolically healthy obese)은 과도한 체지방을 가졌음에도 불구하고 인슐린 감수성 뿐 아니라 고혈압, 지질대사, 염증, 호르몬, 면역계에 특별한 문제가 없는 것으로 알려져 있다 (Brochu et al., 2001; Karelis et al., 2005; Aguilar-Salinas et al., 2008; Lynch et al., 2009). 또한 MHO는 대사적으로 이상이 있는 비만인 (Non-MHO: non metabolically healthy obese)과 비교해 피하지방에는 차이가 없지만 내장지방 축적은 적은 것으로 보고되었다 (Brochu et al., 2001; Karelis et al., 2005; Stefan et al., 2008; Shin et al., 2006).

몇몇의 선행연구들은 MHO가 대사적으로 이상이 없는 정상체중군 (MH-NO: metabolically healthy-non obese)과 비교해 심혈관 질환과 그로 인한 사망률의 위험을 증가시키지 않는다고 보고한 반면 (St-Pierre, 2005; Meigs et al.,

*Received: May 29, 2012 / Revised: June 12, 2012

Accepted: July 12, 2012

†Corresponding author: Kyung-A Shin, Department of Laboratory Medicine Bundang Jesaeng Hospital, Sungnam, Gyeonggi-do 463-774, Korea.

Tel: +82-10-2759-8672, Fax: +82-31-779-0257

e-mail: mobitz2@daum.net

©The Korean Society for Biomedical Laboratory Sciences. All rights reserved.

2006; Calori et al., 2011), Kuk와 Arderm (2009)은 MHO가 사망률의 위험을 증가시킨다고 보고하고 있다. 또한 중년 남성을 대상으로 28년간의 추적조사 결과 대사증후군이 없는 비만인은 대사증후군이 없는 정상체중인에 비해 총 사망률과 심혈관 질환의 위험이 2배 이상 증가하는 것으로 나타났으며, 대사증후군이 없는 과체중군에서도 위험률의 증가를 보였다 (Amlöv et al., 2010).

이와 같이 대사적으로 이상이 있는 비만군과 비교해 MHO군은 인슐린 감수성으로 대표되며 대사적으로 양호하지만 MHO군이 낮은 사망률로 전환되지 못하는 것에 대한 기전은 명확하지 않다. 또한 이전 연구들은 MHO를 규정하는데 인슐린 저항성에 기초하고 있으며 (Meigs et al., 2006; Genelhu et al., 2009), 대상자의 성별, 연령, 인종에 따라 상반된 결과를 보이고 있어 MHO를 충분히 일반화하는데 어려움이 있다.

이에 본 연구에서는 American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute에서 새롭게 제시한 Modified Adult Treatment Panel III definition을 적용하여 대사적으로 이상이 없으면서 체질량지수 기준에 의한 비만 남성에서 혈액학적 지표, 생화학적 특성 및 심장구조와 기능에 대해 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

연구 대상자

이 연구의 대상자는 2011년 1월부터 2011년 12월까지 건강검진을 실시한 210명의 남성을 대상으로 하였으며, 대사적으로 이상이 없는 정상체중군 (MH-NO: metabolically healthy non obese, n=50), 대사적으로 이상이 없는 비만군 (MHO: metabolically healthy obese, n=113)과 대사적으로 이상이 있는 비만군 (Non-MHO: nonmetabolically healthy obese, n=47)으로 분류하였다. 대사증후군 진단 기준은 2001년 Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)의 기준을 바탕으로 American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute에서 새롭게 제시한 modified Adult Treatment Panel III definition을 적용하였다. 해당 항목은 1) 혈압 $\geq 130/85$ mmHg, 2) 공복혈당 ≥ 100 mg/dL, 3) HDL 콜레스테롤은 남성 < 40 mg/dL 4) 중성지방 (triglyceride) ≥ 150 mg/dL, 5) 허리둘레 남성 > 102 cm이며, 위의 5가지 항목 중 3개 이상 항목에 해당하는 경우 대사증후군, 즉 대사적으로 이상이

있는 군으로 정의하였다 (Grundy et al., 2004). 대사증후군 기준 중 허리둘레는 한국인의 기준에 따라 남성 ≥ 90 cm를 적용하였다 (Lee et al., 2007). 체질량지수 기준에 의해 < 23 kg/m²인 경우 정상체중, 25 kg/m² 이상인 경우 비만으로 설정하였다 (WHO, 2000). 고혈압, 당뇨병의 병력이 있는 경우는 대사증후군 해당 항목 기준에 속하는 것으로 하였다. 연구 대상자 중 제외 기준은 뇌, 심혈관 질환자로 지질대사에 영향을 미치는 지질 강하제를 복용하는 경우로 하였으며, 과거 병력 및 약물 복용여부는 설문을 통해 조사하였다.

이 연구는 대상자에게 연구목적과 방법에 대해 설명을 하고 동의서를 받았으며, J 종합병원 임상시험윤리위원회 (Institutional Review Board: IRB)의 승인을 받아 실시하였다.

심장구조 및 기능 평가

심장초음파 검사는 Sonos 5500 (Hewlett-Packard Co., U.S.A) 심초음파 장비를 이용하여 대상자를 검사용 침대에 양와위로 눕힌 자세에서 2.5 MHz 탐촉자를 피험자의 좌경 흉부에 대고 흉골연 장축단면도 및 단축단면도, 심첨부 단면도를 시행하였다. 이면성, M-mode, 도플러 심초음파 검사를 시행하였다. 이면성, M-mode 심초음파 검사는 미국 심초음파 학회 (American Society of Echocardiography Committee on Standard: ASE, 1989)에서 제시하는 표준화된 방법으로 측정하였다. left ventricular mass (LV mass)은 cube formula를 이용한 corrected ASE method로 계산하였으며, 이를 체표면적 (body surface area: BSA)으로 나누어 LV mass index를 구했다. 심장의 이완기 기능 측정은 Pulsed wave doppler 심초음파를 이용하여 승모판막 소엽의 끝에서 이완기 초기 승모판 혈류속도 (E-velocity), 이완기 후기 승모판 혈류속도 (A-velocity), E/A 비율을 측정하였다. Tissue doppler 심초음파를 이용하여 초기 승모판혈 혈류속도 (E'-velocity)를 측정하여 E/E' 비율을 구하였다.

점증적 운동부하 검사

운동부하 검사는 트레드밀 (Medtrack ST 55, Quinton Instrument Co., U.S.A)을 이용하여 3분마다 속도와 경사도를 증가시키는 Bruce 프로토콜에 따라 검사를 하였으며, 운동부하 검사 중 흉통, 어지러움, 심한 호흡곤란 같은 증상, 위험한 심전도와 혈압반응이 있으면 검사를 종료하는 증상 제한적 운동부하 검사 (symptom limited exercise

test)를 시행하였다.

운동부하 검사 전 누운 자세에서 안정 시 혈압과 심박수를 측정하였으며, 최고 혈압과 심박수는 최대 운동 시 혈압과 심박수를 측정하였다. 또한 운동능력을 나타내는 대사당량 (metabolic equivalents: METs)은 속도와 경사도에 따라 다음 공식으로 추정하였다.

$$\text{METs} = \frac{(\text{Speed} \times 0.1) + (\text{Grade}/100 \times 1.8 \times \text{Speed}) + 3.5}{3.5}$$

심근산소소비량 (RPP: rate pressure product)은 심박수와 수축기 혈압의 곱으로 구했다.

신체계측 및 체성분 분석

생체전기저항분석법 (Bio-electrical impedance analyzer)을 이용한 Inbody 4.0 (Biospace Co., Seoul, Korea)으로 공복상태에서 신장, 체중, 근육량과 체지방량을 계측하였다. 체질량지수는 체중(kg) / 키(m²)의 공식으로 구했으며, 허리둘레는 숨을 내쉬 상태에서 직립 자세로 허리가 완전히 노출되게 한 후 최하위 늑골하부와 골반 장골능의 중간부위를 측정하였다.

혈액검사

혈액분석은 8시간 이상 금식 후 아침에 채혈을 실시하였다. TBA-200FR NEO (Toshiba, Japan)를 이용하여 Homocysteine, hs-CRP (high sensitive C-reactive protein), HDL콜레스테롤, LDL콜레스테롤, 총콜레스테롤, 중성지방, 공복혈당, 요산을 측정하였으며, 당화혈색소 (hemoglobin A1c)는 Variant II (Bio Rad, U.S.A)를 이용하여 HPLC (high performance liquid chromatography)법으로 측정하였다. Insulin은 Modular analytics E-170 (Roche, Mannheim, U.S.A)으로 측정하였다. 또한 HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance index)는 [fasting insulin (μU/mL) × fasting plasma glucose (mmol/L)] / 22.5를 이용하여 계산하였다.

자료처리 방법

이 연구의 모든 자료는 SPSS 12.0 통계 프로그램 (SPSS Inc, Chicago, IL, U.S.A)을 이용하여 기술 통계치 (Mean ± SD)를 산출하였으며 세 그룹 간의 혈액학적 지표, 생화학적 특성 및 심장구조와 기능의 차이를 검증하기 위하여 One way ANOVA를 실시하였다. 또한 사후분석

은 Bonferroni를 적용하였으며 통계적 유의수준은 $P < .05$ 로 하였다.

결 과

대상자의 생화학적 특성

이 연구에 참여한 대상자의 특성은 Table 1에 나타난 바와 같다. 신체구성을 나타내는 체중, 체질량지수, 근육량, 체지방량, 허리둘레와 엉덩이둘레는 MH-NO군과 비교해 MHO군과 Non-MHO군에서 높았으며, MHO군에 비해서도 Non-MHO군이 더 높았다 ($P < .001$). 또한 수축기와 이완기 혈압은 MH-NO군과 비교해 MHO군이 높았으며, MHO군과 비교해서는 Non-MHO군이 높았다 (각각 $P < .001$). 생화학적 변인으로 Insulin은 MH-NO군과 비교해 MHO군과 Non-MHO군이 높았으며, MHO군과 비교해서도 Non-MHO군이 더 높았다 ($P < .001$). HbA1c는 MH-NO군과 비교해 Non-MHO군이 높았으며, MHO군과 비교해서도 Non-MHO군이 더 높았다 ($P < .001$). HOMA-IR은 MH-NO군에 비해 MHO군 ($P < .01$)과 Non-MHO군 ($P < .001$)이 높았으며, MHO군과 비교해서도 Non-MHO군이 더 높았다 ($P < .001$, Fig. 1). HDL콜레스테롤은 MH-NO군과 비교해 MHO군과 Non-MHO군이 낮았으며, MHO군과 비교해도 Non-MHO군이 더 낮았다 ($P < .001$). 중성지방은 Non-MHO군과 비교해 MH-NO군과 MHO군이 더 낮았다 (각각 $P < .001$). 요산은 MH-NO군과 비교해 MHO군과 Non-MHO군이 더 높았다 (각각 $P < .001$). hs-CRP는 Non-MHO군과 비교해 MH-NO군과 MHO군이 더 낮았다 (각각 $P < .01$).

운동부하 검사에 의한 혈액학적 지표

운동부하 검사에 의한 집단간 혈액학적 지표의 차이는 Table 2와 같다. 안정 시 수축기 혈압은 MH-NO군에 비해 MHO군에서 높았으며, MHO군과 비교해도 Non-MHO군이 더 높았다 ($P < .001$). 안정 시 이완기 혈압은 MH-NO군과 비교해 MHO군과 Non-MHO군이 높았으며, MHO군과 비교해도 Non-MHO군이 높았다 ($P < .001$). 안정 시 심근산소소비량은 Non-MHO군이 MH-NO군과 MHO군에 비해 높았다 ($P < .001$). 최대 심박수는 Non-MHO군과 비교해 MH-NO군과 MHO군이 높았다 ($P < .01$). 최대 수축기 혈압은 Fig. 1에서 보는 바와 같이, MH-NO군과 비교해 MHO군 및 Non-MHO군 (각각 $P < .01$)이 높았으며, 최대 이완기 혈압은 Non-MHO군과 비교해 MH-NO군과

Table 1. Clinical and biochemical characteristics of MH-NO, MHO and Non-MHO groups

Variable	MH-NO (n=50)	MHO (n=113)	Non-MHO (n=47)	Bonferroni
Age (years)	47.9 ± 10.8	48.6 ± 8.1	51.9 ± 8.3	NS
Height (cm)	170.1 ± 6.5	170.4 ± 6.4	170.9 ± 5.7	NS
Weight (kg)	61.4 ± 5.6	77.9 ± 8.7	83.0 ± 11.7	A < B < C ^{***}
BMI (kg/m ²)	21.1 ± 1.1	26.8 ± 2.0	28.3 ± 2.9	A < B < C ^{***}
Muscle mass (kg)	46.7 ± 3.9	53.7 ± 6.0	55.2 ± 6.2	A < B, C ^{***}
Body fat mass (kg)	11.1 ± 2.4	19.8 ± 3.9	22.9 ± 6.4	A < B < C ^{***}
Waist circumference (cm)	76.4 ± 4.9	87.1 ± 7.5	94.2 ± 7.7	A < B < C ^{***}
Hip circumference (cm)	89.8 ± 4.2	97.6 ± 4.4	100.9 ± 7.6	A < B < C ^{***}
WHR	0.88 ± 0.04	0.95 ± 0.03	0.98 ± 0.04	A < B < C ^{***}
Systolic BP (mmHg)	108.1 ± 12.9	116.9 ± 14.5	125.1 ± 16.5	A < B < C ^{***}
Diastolic BP (mmHg)	70.5 ± 9.9	76.4 ± 9.9	80.9 ± 12.0	A < B < C ^{***}
Homocysteine (umol/L)	12.2 ± 2.9	13.2 ± 6.1	13.6 ± 4.0	NS
Insulin (μU/mL)	3.7 ± 2.1	6.8 ± 3.4	9.0 ± 5.4	A < B < C ^{***}
HbA1c (%)	5.8 ± 0.9	5.7 ± 0.5	6.4 ± 1.2	A, B < C ^{***}
Glucose (mg/dL)	94.2 ± 23.2	93.0 ± 12.5	114.7 ± 31.6	NS
HDL-cholesterol (mg/dL)	54.4 ± 12.3	49.5 ± 10.9	44.1 ± 8.5	A > B > C ^{***}
LDL-cholesterol (mg/dL)	124.5 ± 23.8	132.5 ± 31.8	121.1 ± 30.4	NS
Total cholesterol (mg/dL)	195.7 ± 28.1	204.7 ± 35.0	194.7 ± 33.0	NS
Triglyceride (mg/dL)	116.5 ± 64.7	147.8 ± 86.1	210.3 ± 97.7	A, B < C ^{***}
Uric acid (mg/dL)	5.6 ± 1.2	6.4 ± 1.2	6.7 ± 1.2	A < B, C ^{***}
hs-CRP (mg/dL)	0.09 ± 0.10	0.18 ± 0.35	0.58 ± 1.46	A, B < C ^{**}
Medical history				
Hypertension (%)	0	14 (12.4%)	26 (55.3%)	
Diabetes mellitus (%)	0	1 (0.9%)	6 (12.8%)	

Values are Mean ± SD. ^{***}, $P < .001$; ^{**}, $P < .01$. NS; not significant.

Abbreviation; MH-NO, metabolically healthy-non obese; MHO, metabolically healthy obese; BMI, body mass index; WHR, waist hip ratio; BP, blood pressure; HbA1c, hemoglobin A1c; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; hs-CRP, high sensitive C-reactive protein.

A, MH-NO; B, MHO; C, Non-MHO

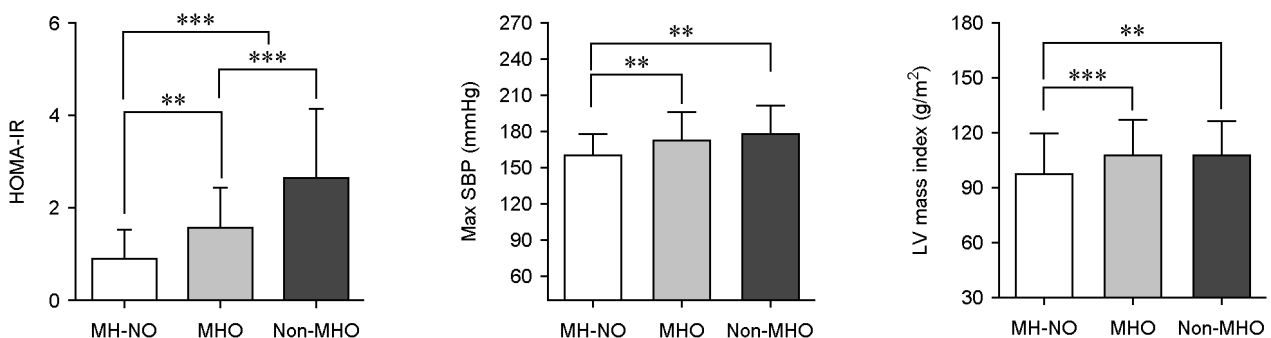


Fig. 1. Difference of HOMA-IR, Max SBP and LV mass index of MH-NO, MHO and Non-MHO groups. ^{***}, $P < .001$; ^{**}, $P < .01$.

Abbreviation; MH-NO, metabolically healthy-non obese; MHO, metabolically healthy obese; HOMA-IR, homeostasis model assessment-insulin resistance; Max SBP, maximum systolic blood pressure; LV, left ventricular.

Table 2. Haemodynamic parameters during exercise treadmill test of MH-NO, MHO and Non-MHO groups

Variable	MH-NO (n=50)	MHO (n=113)	Non-MHO (n=47)	Bonferroni
Resting HR (beats/min)	60.8 ± 8.3	61.9 ± 7.9	64.9 ± 10.6	NS
Resting systolic BP (mmHg)	113.5 ± 14.0	119.2 ± 13.1	125.7 ± 12.7	A < B < C***
Resting diastolic BP (mmHg)	69.1 ± 9.8	74.3 ± 10.6	81.0 ± 10.8	A < B < C***
Resting RPP	6899.4 ± 1262.3	7150.9 ± 1699.7	8195.9 ± 1795.5	A, B < C***
Maximum HR (beats/min)	162.7 ± 13.9	161.2 ± 12.1	154.0 ± 14.0	A, B > C**
Maximum diastolic BP (mmHg)	78.0 ± 9.3	80.9 ± 10.4	85.7 ± 14.0	A, B < C**
Maximum RPP	25182.9 ± 3626.7	27091.9 ± 4219.7	26826.6 ± 4720.7	A < B, C**
Exercise duration (min)	9.9 ± 1.9	9.7 ± 1.5	8.9 ± 1.7	A, B > C**
Exercise capacity (METs)	11.4 ± 1.9	11.1 ± 2.0	10.4 ± 2.0	A > C**

Values are Mean ± SD. ***, $P < .001$; **, $P < .01$.

Abbreviation; MH-NO, metabolically healthy-non obese; MHO, metabolically healthy obese; HR, heart rate; RPP, rate pressure product; METs, metabolic equivalents.

A, MH-NO; B, MHO; C, Non-MHO

MHO군이 낮았다 ($P < .01$). 최대 심근산소소비량은 MH-NO군에 비해 MHO군과 Non-MHO군이 높았다 ($P < .01$). 운동지속시간은 Non-MHO군과 비교해 MH-NO군 ($P < .01$)과 MHO군 ($P < .05$)이 길었으며, METs는 MH-NO군에 비해 Non-MHO군이 낮았다 ($P < .05$).

심장구조

집단간 심장구조의 차이는 Table 3과 같다. 좌심실 이완기 중격두께는 MH-NO군에 비해 MHO와 Non-MHO군이 두꺼웠다 (각각 $P < .001$). 좌심실 수축기 중격두께는 MH-NO군에 비해 MHO와 Non-MHO군이 두꺼웠으며, Non-MHO군은 MHO군보다도 더 두꺼웠다 (각각 $P < .001$). 좌심실 이완기말 직경은 MH-NO에 비해 Non-MHO군이 큰 것으로 나타났으며 ($P < .05$), 좌심실 이완기말 용적은 MH-NO군에 비해 Non-MHO군이 큰 것으로 나타났었다 ($P < .05$). 좌심실 이완기말 후벽두께와 좌심실 수축기말 후벽두께는 MH-NO군에 비해 MHO군과 Non-MHO군이 두꺼웠다 ($P < .001$). 좌심실의 상대적인 벽두께는 MH-NO군에 비해 MHO군과 Non-MHO군이 두꺼웠으며 ($P < .01$), 좌심실 질량은 MH-NO군에 비해 MHO군과 Non-MHO군이 큰 것으로 나타났었다 (각각 $P < .001$). 좌심실 질량지수는 MH-NO군과 비교해서 MHO군 ($P < .001$)과 Non-MHO군 ($P < .01$)이 큰 것으로 나타났었다 (Fig. 1).

심장 기능

집단간 심장 기능의 차이는 Table 3에서 보는 바와 같다. 좌심실 수축기 기능을 나타내는 좌심실 분획 단축

률은 MH-NO군에 비해 Non-MHO군이 높았다 ($P < .05$). 이완기 기능을 나타내는 이완기 후기 승모판 혈류속도 (A-velocity)는 MH-NO군에 비해 MHO군과 Non-MHO군이 빠른 것으로 나타났으며, MHO군과 비교해도 Non-MHO군이 더 빠른 것으로 나타났었다 ($P < .001$). E/A 비율은 MH-NO군과 비교해 MHO군과 Non-MHO군이 낮았으며 ($P < .001$), 초기 승모판혈 혈류속도 (E-velocity)는 MH-NO군보다 MHO군과 Non-MHO군이 느린 것으로 나타났었다 ($P < .001$). E/E' 비율은 Non-MHO군과 비교해 MH-NO군과 MHO군이 낮았다 ($P < .001$).

고 찰

이 연구는 남성을 대상으로 MH-NO군 및 Non-MHO군과 비교해 MHO군의 혈액학적 지표 및 생화학적 특성과 심장구조와 기능의 차이에 대해 알아보려고 실시하였다.

비만은 고혈압, 이상지질혈증, 당뇨와 같은 심혈관 질환의 위험요인을 증가시키는 것으로 알려져 있으나 (Zhang et al., 2008), 이러한 비만 관련 대사장애는 비만인 중에서도 그 존재 유무가 다르게 나타난다 (Ferrannini et al., 1997; Bonora et al., 1998).

MHO (metabolically healthy obese)는 과도한 체지방에도 불구하고 대사적 합병증이 없으면서 인슐린 감수성을 유지하는 비만의 표현형 중 하나이다 (Primeau et al., 2011). 또한 MHO는 인슐린 저항성을 가진 비만인에 비해 이상지질혈증과 염증반응이 적으며, 피하지방은 차이가 없지만 내장지방이 적은 것으로 알려져 있다 (St-Pierre, 2005;

Table 3. Cardiac structure and function of MH-NO, MHO and NMHO groups

Variable	MH-NO (n=50)	MHO (n=113)	Non-MHO (n=47)	Bonferroni
Cardiac structure				
IVSd (mm)	9.1 ± 1.0	9.9 ± 0.9	10.1 ± 1.0	A < B, C***
IVSs (mm)	14.1 ± 1.5	15.2 ± 1.5	16.0 ± 1.9	A < B < C***
LVEDD (mm)	47.6 ± 3.1	48.9 ± 3.9	49.8 ± 4.0	A < C*
LVESD (mm)	28.9 ± 3.2	29.2 ± 3.5	28.6 ± 4.8	NS
LVEDV (mL)	105.9 ± 15.5	112.5 ± 22.6	119.3 ± 23.0	A < C*
LVESV (mL)	31.9 ± 9.8	33.6 ± 10.0	33.6 ± 18.8	NS
LVPWd (mm)	8.7 ± 1.1	9.6 ± 0.8	9.7 ± 0.8	A < B, C***
LVPWs (mm)	14.6 ± 1.8	15.9 ± 1.7	16.4 ± 1.7	A < B, C***
RWT	0.37 ± 0.05	0.39 ± 0.04	0.39 ± 0.05	A < B, C**
LV mass (g)	180.1 ± 32.3	213.1 ± 39.2	225.0 ± 38.1	A < B, C***
Cardiac function				
FS (%)	39.3 ± 5.2	40.4 ± 4.4	42.0 ± 7.2	A < C*
EF (%)	69.3 ± 6.5	70.7 ± 5.3	72.2 ± 8.9	NS
E wave DT (m/sec)	200.2 ± 57.6	209.0 ± 54.9	214.7 ± 66.1	NS
E (cm/sec)	64.0 ± 16.6	61.78 ± 11.5	64.6 ± 13.9	NS
A (cm/sec)	50.5 ± 11.9	57.9 ± 13.0	68.2 ± 15.8	A < B < C***
E/A ratio (%)	1.3 ± 0.5	1.1 ± 0.4	1.0 ± 0.3	A > B, C***
E' (cm/sec)	13.8 ± 3.1	11.7 ± 2.4	10.8 ± 2.3	A > B, C***
E/E' ratio (%)	4.9 ± 1.2	5.4 ± 1.1	6.2 ± 1.7	A, B < C***

***, $P < .001$; **, $P < .01$; *, $P < .05$.

Abbreviation; MH-NO, metabolically healthy-non obese; MHO, metabolically healthy obese; IVSd, interventricular septal thickness at diastole; IVSs, interventricular septal thickness at systole; LVEDD, left ventricular end diastolic diameter; LVESD, left ventricular end systolic diameter; LVEDV, left ventricular end diastolic volume; LVESV, left ventricular end systolic volume; LVPWd, left ventricular posterior wall diastole thickness; LVPWs, left ventricular posterior wall systole thickness; RWT, relative wall thickness; FS, fractional shortening; EF, ejection fraction; E, mitral peak velocity of early filling; A, mitral peak velocity of late filling; E', early diastolic mitral annular velocity.

A, MH-NO; B, MHO; C, Non-MHO

Meigs et al., 2006; Calori et al., 2011).

이 연구결과에서는 인슐린, HOMA-IR, HDL콜레스테롤은 MH-NO군에 비해 MHO군이 유의하게 높게 나타났으며, Non-MHO군에 비해서는 낮은 것으로 나타났다. 이러한 결과는 Non-MHO와 비교해 MHO에서 공복혈당과 인슐린 농도가 낮으며, 높은 HDL콜레스테롤과 낮은 중성지방을 보인다는 선행연구 결과와 일치하지만 (Brochu et al., 2001; Karelis et al., 2005; Stefan et al., 2008), MH-NO군과 비교해서는 잠재적으로 대사적 위험을 보이는 것으로 나타났다. 그러나 hs-CRP는 Non-MHO군과 비교해 MH-NO군과 MHO군이 낮은 것으로 나타났으며, 심혈관 위험을 나타내는 hs-CRP가 MHO군에서 낮게 나타났다는 타 연구결과와 일치한다 (Karelis et al., 2005).

비만을 포함한 대사적 위험요인은 심폐체력의 감소와

관련이 있으나, 대규모 연구에서 MHO는 낮은 대사장애로 인해 높은 신체활동 수준을 보이는 것으로 보고되고 있다 (Wildman et al., 2008; Bouchard et al., 2011; Grundy et al., 2012).

운동 중 최대 심박수 증가는 운동내성 (exercise tolerance)과 최대 산소섭취량 증가에 따른 심근의 일량 증가로 나타나는 결과이다 (Kim & Shin, 2007). 또한 운동 시 과도한 혈압상승 (exaggerated blood pressure response)은 고혈압으로 발전할 가능성이 높으며, 심혈관 질환의 예측인자로 알려져 있다 (Filipovský et al., 1992; Allison et al., 1999). 이 연구결과에서 운동능력을 나타내는 METs와 운동 중 최대 심박수는 MH-NO군과 MHO군은 차이가 없었으나, 최대 수축기 혈압과 심근산소소비량은 MH-NO군에 비해 MHO군과 Non-MHO군에서 높게 나타났

다. 이러한 결과는 MHO군이 MH-NO군과 비슷한 운동 능력에도 불구하고 운동 중 높은 혈압반응을 보이고 있어 Non-MHO군 뿐 아니라 MHO군 또한 심혈관계 위험 요인을 내포하고 있음을 암시하는 결과이다.

대사증후군을 가진 비만인은 좌심실 질량과 좌심실 상대적 벽두께 (RWT: relative wall thickness)의 증가, 수축기 및 이완기 기능장애와 관련이 있다 (Lind et al., 2011). 또한 합병증이 없는 비만인에서도 좌심실 수축기 기능에는 변화가 없지만 이완기 기능장애가 나타나며, 좌심실 질량의 증가를 보고하고 있다 (Iacobellis et al., 2002; Park et al., 2011).

이 연구결과에서도 MH-NO군과 비교해 MHO와 Non-MHO군에서 좌심실 질량지수와 좌심실 상대적 벽두께의 증가를 보였으며, 이완기 후기 승모판 혈류속도 (A-velocity)의 증가, E/A 비율과 초기 승모판 혈류속도 (E'-velocity)의 감소와 같은 이완기 기능의 저하가 나타났다. 이러한 결과는 MHO에서 일부 잠재적인 표적장기 변화를 설명하는 것이며, 그 기전으로는 지방조직의 증가에 따른 좌심실 구조 및 기능 변화와 관련이 있는 것으로 보고된 바 있다 (Park et al., 2011). 또한 동심성 재형성 (concentric remodeling)은 심혈관 문제의 예측인자로 알려져 있으며 (Koren et al., 1991), 이 연구에서는 Non-MHO군과 MHO군에서 좌심실 상대적 벽두께의 증가와 더불어 이완기와 수축기 중격두께, 좌심실 이완기와 수축기 후벽두께의 증가를 보이고 있어 동심성 재형성의 양상을 보이는 것으로 나타났다.

결론적으로 이 연구는 남성만을 대상으로 하여 실시한 까닭에 확대해석에 어려움이 있기는 하지만 MHO가 Non-MHO보다 현저하지는 않지만 잠재적 심혈관 질환 위험요인을 포함한 일부 대사장애를 보이는 것으로 나타났다.

REFERENCES

- Aguilar-Salinas CA, García EG, Robles L, Riaño D, Ruiz-Gomez DG, García-Ulloa AC, Melgarejo MA, Zamora M, Guillen-Pineda LE, Mehta R, Canizales-Quinteros S, Tusie Luna MT, Gómez-Pérez FJ. High adiponectin concentrations are associated with the metabolically healthy obese phenotype. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008. 93: 4075-4079.
- Allison TG, Cordeiro MA, Miller TD, Daida H, Squires RW, Gau GT. Prognostic significance of exercise-induced systemic hypertension in healthy subjects. *Am J Cardiol.* 1999. 83: 371-375.
- Amlöv J, Ingelsson E, Sundström J, Lind L. Impact of body mass index and the metabolic syndrome on the risk of cardiovascular disease and death in middle-aged men. *Circulation* 2010. 121: 230-236.
- 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* 1998. 47: 1643-1649.
- Bouchard DR, Langlois MF, Brochu M, Dionne IJ, Baillargeon JP. Metabolically healthy obese women and functional capacity. *Metab Syndr Relat Disord.* 2011. 9: 225-229.
- Brochu M, Tchernof A, Dionne IJ, Sites CK, Eltabbakh GH, Sims EA, Poehlman ET. What are the physical characteristics associated with a normal metabolic profile despite a high level of obesity in postmenopausal women? *J Clin Endocrinol Metab.* 2001. 86: 1020-1025.
- Calori G, Lattuada G, Piemonti L, Garancini MP, Ragogna F, Villa M, Mannino S, Crosignani P, Bosi E, Luzi L, Ruotolo G, Perseghin G. Prevalence, metabolic features, and prognosis of metabolically healthy obese Italian individuals: the Cremona Study. *Diabetes Care* 2011. 34: 210-215.
- Després JP, Lemieux I, Bergeron J, Pibarot P, Mathieu P, Larose E, Rodés-Cabau J, Bertrand OF, Poirier P. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardio-metabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008. 28: 1039-1049.
- Ferrannini E, Natali A, Bell P, Cavallo-Perin P, Lalic N, Mingrone G. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *J Clin Invest.* 1997. 100: 1166-1173.
- Filipovský J, Ducimetière P, Safar ME. Prognostic significance of exercise blood pressure and heart rate in middle-aged men. *Hypertension.* 1992. 20: 333-339.
- Genelhu VA, Celoria BM, Duarte SF, Cabello PH, Francischetti EA. Not all obese subjects of multiethnic origin are at similar risk for developing hypertension and type 2 diabetes. *Eur J Intern Med.* 2009. 20: 289-295.
- Grundy SM, Barlow CE, Farrell SW, Vega GL, Haskell WL. Cardiorespiratory fitness and metabolic risk. *Am J Cardiol.* 2012. 109: 988-993.
- Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood

- Institute. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004. 109: 433-438.
- Iacobellis G, Ribaud MC, Leto G, Zappaterreno A, Vecci E, Di Mario U, Leonetti F. Influence of excess fat on cardiac morphology and function: study in uncomplicated obesity. *Obes Res*. 2002. 10: 767-773.
- Karelis AD, Faraj M, Bastard JP, St-Pierre DH, Brochu M, Prud'homme D, Rabasa-Lhoret R. The metabolically healthy but obese individual presents a favorable inflammation profile. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005. 90: 4145-4150.
- Kim YJ, Shin YO. Effects of aerobic exercise on cardiopulmonary-related factors in exercise-induced hypertension patients. *Korean Society of Exercise Physiology* 2007. 16: 131-140.
- Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med*. 1991. 114: 345-352.
- Kuk JL, Ardern CI. Are metabolically normal but obese individuals at lower risk for all-cause mortality? *Diabetes Care* 2009. 32: 2297-2299.
- Lee KJ. Obesity and Functional Gastrointestinal Disorders. *Korean J Gastroenterol*. 2012. 59: 1-7.
- Lee SY, Park HS, Kim DJ, Han JH, Kim SM, Cho GJ, Kim DY, Kwon HS, Kim SR, Lee CB, Oh SJ, Park CY, Yoo HJ. Appropriate waist circumference cutoff points for central obesity in Korean adults. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007. 75: 72-80.
- Lind L, Siegbahn A, Ingelsson E, Sundström J, Amlöv J. A detailed cardiovascular characterization of obesity without the metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011. 31: e27-34.
- Lynch LA, O'Connell JM, Kwasnik AK, Cawood TJ, O'Farrelly C, O'Shea DB. Are natural killer cells protecting the metabolically healthy obese patient? *Obesity (Silver Spring)* 2009. 17: 601-605.
- Meigs JB, Wilson PW, Fox CS, Vasan RS, Nathan DM, Sullivan LM, D'Agostino RB. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006. 91: 2906-2912.
- Park J, Kim SH, Cho GY, Baik I, Kim NH, Lim HE, Kim EJ, Park CG, Lim SY, Kim YH, Kim H, Lee SK, Shin C. Obesity phenotype and cardiovascular changes. *J Hypertens*. 2011. 29: 1765-1772.
- Primeau V, Coderre L, Karelis AD, Brochu M, Lavoie ME, Messier V, Sladek R, Rabasa-Lhoret R. Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy. *Int J Obes (Lond)*. 2011. 35: 971-981.
- Shin MJ, Hyun YJ, Kim OY, Kim JY, Jang Y, Lee JH. Weight loss effect on inflammation and LDL oxidation in metabolically healthy but obese (MHO) individuals: low inflammation and LDL oxidation in MHO women. *Int J Obes (Lond)*. 2006. 30: 1529-1534.
- St-Pierre AC, Cantin B, Mauriège P, Bergeron J, Dagenais GR, Després JP, Lamarche B. Insulin resistance syndrome, body mass index and the risk of ischemic heart disease. *CMAJ*. 2005. 172: 1301-1305.
- Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, Sowers MR. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). *Arch Intern Med*. 2008. 168: 1617-1624.
- World Health Organization, International Association for the Study of Obesity, International Obesity Task Force, The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. Sydney: health Communications. 2000.
- Zhang C, Rexrode KM, van Dam RM, Li TY, Hu FB. Abdominal obesity and the risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: sixteen years of follow-up in US women. *Circulation* 2008. 117: 1658-1667.