

남성 근로자의 복부지방두께와 adiponectin, BDNF 및 leptin의 관련성

- A Study on the Relationship between Adiponectin, BDNF and Leptin with Abdominal Fat Thickness in Male Workers -

한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원

고경선 · 최윤정

— 국문초록 —

이 연구는 지방조직에서 분비되어 비만의 진행 조절에 관여하는 adiponectin과 leptin의 복부지방두께와의 관련성을 보고자 하였다. 연구대상자는 남성 근로자 138명으로 초음파를 이용하여 피하 및 내장지방두께를 측정하고 ELISA kit을 이용하여 adiponectin, BDNF 및 leptin의 농도를 측정하였다. 그 결과, 대상자의 평균 피하지방과 내장지방두께는 1.58 ± 0.51 과 4.52 ± 1.44 cm이었다. Adiponectin, BDNF 및 leptin의 평균농도는 각각 3.14 ± 3.52 ng/ml, 24.11 ± 8.52 pg/ml와 4.27 ± 2.38 ng/ml이었다. 내장지방두께는 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방 및 인슐린 농도와 양의 상관관계를 보였으나, HDL-콜레스테롤과는 음의 상관관계를 보였다. Adiponectin 농도는 HDL-콜레스테롤의 농도와 양의 상관관계를 보였고 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방, 피하 및 내장지방두께와는 음의 상관관계를 보였다. 그러나 leptin의 농도는 adiponectin과 상반되는 결과를 보였다. Adiponectin의 농도는 비만하지 않은 대상자(BMI < 25 kg/m²)에서 유의하게 높았으나 leptin의 농도는 비만한 대상자(BMI ≥ 25 kg/m²)에서 높았다. 비만과 adiponectin, BDNF 및 leptin의 관련성을 보기 위하여, 연령, 흡연 및 음주습관 등을 보정한 다음, 다중 로지스틱 회귀분석을 실시한 결과, 비만은 adiponectin(교차비=0.784, p=0.006)과 leptin(교차비=1.493, p=0.001)이 관련이 있는 것으로 나타났다.

이상의 결과는 adiponectin과 leptin의 농도가 복부지방에 영향을 주고, 이들 신경영양 물질들의 생성과 분비 기능저하는 궁극적으로 비만과 심혈관계 질환의 유발에 관여함을 보여준 결과라 판단된다.

중심 단어: 복부지방두께, Adiponectin, BDNF, Leptin

I. 서 론

과학기술의 발달은 육체적 활동보다는 정신적 활동이 요구되는 산업사회로 변화를 이끌었고, 그 결과 육체적 활동의 감소로 인한 체내의 에너지 불균형이 초래되어 영양

부족 혹은 영양과다 상태에 따른 비만, 순환기계통과 내분비·영양 및 대사성 질환 등이 증가되고 있다¹⁻²⁾. 특히, 비만은 지중해 연안국, 유럽, 아프리카 및 미국 등 대부분의 국가에서 증가추세에 있어³⁻⁶⁾ 어느 특정한 지역과 집단에 한정된 문제가 아니라 전 세계적으로 사회적인 문제로 부각되고 있으며, 우리나라의 경우도 예외는 아니다⁷⁾. 보건복지부 질병관리본부의 2011년 국민건강통계⁷⁾에 의하면 2005년도에 31.3%의 비만 유병률(19세 이상)이 2011년도에는 31.9%로 증가되었고 고혈압, 당뇨병 및 이상지혈증도 증가되고 있는 것으로 보고하였다.

비만은 심혈관계 질환(cardiovascular disease, CVD)

* 접수일(2013년 7월 31일), 1차 심사일(2013년 8월 9일), 2차 심사일(2013년 8월 30일), 확정일(2013년 9월 9일)

교신저자: 고경선, (403-711) 인천광역시 부평구 무네미로 478(구산동) 산업안전보건연구원 직업건강연구센터
Tel: 032-5100-836, Fax: 032-518-0864
E-mail: madam4981@daum.net

과 대사증후군(metabolic syndrome, MetS) 등 만성 대사성질환과 관련이 큰 것으로 밝혀지면서 비만에 대한 병인론(etiology) 연구가 활발히 진행되고 있다. 비만은 체내 지방조직의 분포, 특히 내장지방의 축적에 영향을 미치며⁸⁾, 명확한 병인론적 규명은 밝혀지지 않았으나, 인슐린저항성과 함께 MetS의 주요한 원인으로 알려져 있으며⁹⁾, 제2형 당뇨병, 고혈압 및 심혈관계 질환의 발생과도 관련이 있는 것으로 보고되었다¹⁰⁻¹¹⁾. 비만은 복부비만을 동반하는데, 이는 과량의 자유지방산(free fatty acid, FFA)이 복부지방조직에 축적되기 때문이다¹²⁾. 증가된 FFA는 간장의 초저밀도지단백(very-low density lipoprotein, VLDL)의 합성과 분비에 관여하여 혈장의 중성지방 농도를 증가시켜 고지혈증을 유발시키게 된다¹³⁾. 또한, 과량의 복부 내장지방은 포도당-지방산 회로(glucose-fatty acid cycle)를 통한 근육 포도당의 분비와 저장에 영향을 주고 근육의 인슐린 감수성을 저하시켜 인슐린저항성을 유발시키는 원인으로 작용함으로써 MetS와 CVD의 위험을 증가시키게 된다¹⁴⁻¹⁵⁾. 비만 특히, 복부비만은 술, 탄산음료 및 음식의 과잉섭취와 운동부족으로 인한 에너지 소모량의 감소로 에너지 불균형을 초래하여 나타나게 된다고 알려져 있다. 생체 에너지 균형은 시상하부의 에너지 항상성 조절인자들에 의하여 조절되는데, 대표적인 인자들이 adiponectin(AdipN), brain-derived neurotrophic factor (BDNF)와 leptin(LeP) 등이다. 이들 인자들은 비만과 MetS 등 만성적인 대사성질환의 위험인자인 음식 섭취욕구, 체중, 콜레스테롤, 지방 및 혈당 조절 등에 관여하는 것으로 알려져 있다¹⁶⁾. LeP은 시상하부에 있는 LeP 수용체와 결합하여 JK2(janus kinase 2)-STAT3(signal transducer and activator of transcription 3)와 phosphatidylinositol-3 kinase(PI3K)를 활성화시켜 교감신경과 대사를 증가시킴으로 음식섭취와 체중을 감소시키는 작용을 한다¹⁷⁾. 지방세포에서 분비되는 AdipN 또한, neuropeptides 중의 하나로서 뇌의 내피세포와 시상하부에 존재하는 adiponectin 1 수용체와 결합하여 당 대사(인슐린 민감도 조절)를 조절하는 한편, adiponectin 2 수용체와 결합하여 비만(에너지 소모 조절) 조절에 관여하는 것으로 알려져 있다¹⁸⁾. AdipN과 LeP은 비만과 당뇨병 유발에 관여하지만 서로 상반되는 작용을 하며¹⁹⁻²⁰⁾ 성인 비만자에서 비만하지 않은 사람보다 LeP의 농도는 높은 반면, AdipN의 농도는 낮은 것으로 보고되었다²¹⁾.

Davies²²⁾와 McAllister²³⁾에 의하면 BDNF는 말초와 중추신경계에서 뉴런의 생존, 증식 및 분화에 중요한 역할을 하며 tropomyosine-related kinase(Trk) family 수

용체와 결합을 통하여 음식섭취와 체중을 조절하는 것으로 알려졌다²⁴⁾. 위에서도 언급하였듯이 많은 연구자들이 에너지 불균형에 의한 과도한 지방축적을 비만의 원인으로 들고 있으며 과도한 지방축적은 복부비만과 이어지는 것으로 설명하고 있다. 현재 비만뿐만 아니라 MetS에 대한 진단 기준으로 허리둘레와 BMI가 널리 사용되고 있다²⁵⁾. Merino-Ibarra 등²⁶⁾에 의하면 허리둘레보다 내장지방두께가 MetS뿐만 아니라 중성지방 수준과 높은 상관성을 보이는 것으로 보고하였다. 위에서도 언급하였지만 AdipN, BDNF 및 LeP은 비만과 과체중 관련해서 연구가 진행되고 있으나 내장지방두께와 관련해서는 연구가 매우 미흡한 실정이다.

따라서 이 연구에서는 초음파진단기를 이용하여 피하지방두께(subcutaneous fat thickness, SFT)와 내장지방두께(visceral fat thickness, VFT)를 측정하고 AdipN, BDNF 및 LeP의 수준을 측정하여 복부지방두께와 neuropeptides 가 어떤 관련이 있는지를 파악하고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 제조업 사업장 5개소에서 유해화학물질 및 중금속 등에 노출되지 않는 남성 근로자를 대상으로 하였다. 이 연구는 한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원의 생명윤리심의위원회 심의를 거쳐 승인받은 다음, 연구대상 사업장을 방문하여 대상 근로자에게 연구목적 및 방법, 개인정보 보호방법, 기타의 제반사항과 주의 할 점등을 자세히 설명한 후에 자발적으로 참여에 동의한 대상자로부터 연구 참여 동의서를 받고 진행하였다.

2. 연구방법

1) 설문조사

조사를 위한 설문지는 일반적 특성(12 항목), 직무특성(7 항목), 식습관에 관한 내용(10 항목) 등 29개 항목으로 구성하였다. 설문조사는 사업장에 방문하여 연구에 관련된 항목인 인체계측과 혈액채취 등을 하기 전에 설문지를 배포하여 작성토록 하고 회수 하였다. 연구대상자는 185명이었으나 연구에 관련된 항목 중 일부를 실시하지 않았거나 설문지 작성에 문제가 있는 대상자를 제외한 138명으로 하였다.

식습관은 항목별 1, 2, 3점 순으로 주고 총점을 산출하

여 Likert 채점법을 사용하여 평가하였고 점수가 높을수록 식습관이 좋은 것을 의미한다²⁷⁾.

2) 복부지방두께 및 인체계측

복부의 SFT과 VFT는 초음파 진단기(SonoAce 8800, 메디슨사, 한국) B-mode 초음파 3.5 MHz 타원형 탐촉자를 이용하여 제대 바로 위에서 소장의 장내 가스가 없는 부위를 측정하였다. 측정시간 오차를 없애기 위해 동일 검사자에 의해 측정하였으며, 각 대상자에 대한 복부지방두께는 3회 측정하여 평균값으로 제시하였고, 호흡에 의한 측정오차를 줄이기 위하여 평상시 호흡의 흡기상태에서 호흡을 정지시킨 후 복부지방두께를 측정하였다(Fig. 1). 인체계측은 체성분분석시스템(X-SCAN plus II, 자원메디칼)을 이용하여 키, 체중 및 체질량지수(body mass index, BMI) 등을 측정하였으며, 혈압은 대상자를 약 10분 정도 안정을 취한 후, 자동혈압분석계(Automatic Blood Pressure FT-500R plus, 자원메디칼)를 이용하여 수축기와 이완기 혈압을 측정하였다.

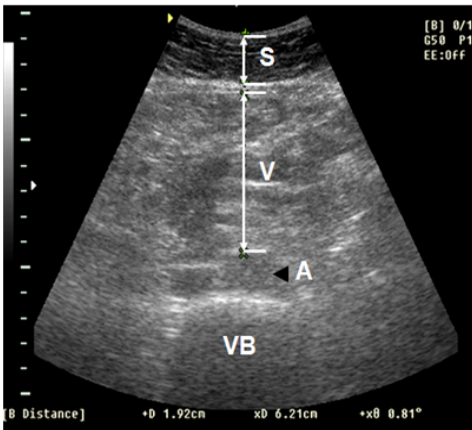


Fig. 1. Abdominal fat thickness by high resolution B-mode ultrasonography. S, subcutaneous fat thickness; V, visceral fat thickness; A, aorta; VB, vertebral body.

3) 혈청생화학검사 및 신경영양 인자 측정

채혈 전날 오후 10시부터 채혈시(08:30-10:00)까지 공복상태에서 채혈하여 1시간 이내에 혈청을 분리한 다음, 냉동상태로 실험실로 운반하였다. 대상자의 혈청은 Roche사의 COBAS Integra 400 생화학자동분석기(Roche Diagnostic Ltd., Rotkreuz, Switzerland)를 이용하여 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방 및 공복혈당 등을 측정하였다. 혈청 중 AdipoN,

BDNF 및 LeP의 농도는 ELISA kit(R&D systems, Minnesota, USA)을 이용해 제조사에서 제안한 방법에 따라 분석한 다음, microplate reader(Tecan, Salzburg, Austria)를 이용하여 흡광도를 측정하였다.

4) 자료분석

실험결과에 대한 자료분석은 SPSS version 12.1 통계 프로그램(SPSS Inc., USA)을 이용하여 분석하였다. 모든 자료의 측정값은 평균±표준편차로 표시하였고, 인자들간의 관련성은 Pearson's 상관분석과 다중 로지스틱 회귀분석을 통하여 검증하였다.

III. 연구결과

1. 대상자의 일반적 특성

연구대상자의 138명의 평균연령은 37.8±9.7세이었다. 이중 흡연자는 44.2%(61명)로 1일 평균 9.1±9.2개의 담배를 피우고 있었으며, 음주자는 84.8%(117명)로 주당 145.0±168.2g의 술을 마시고 있었다. Likert 채점법에 의하여 평가된 식습관은 20.6±2.9로 보통정도의 수준이었다(Likert 채점법에 의한 점수범위: 1-30점).

규칙적인 운동을 하고 있는 대상자는 58.0%(80명)이었으며 1일 평균 수면시간은 6.5±1.0시간이었다. 또한 직장근속기간은 평균 109.7±90.1개월이었고 1일 근무시간은 9.9±1.9시간 이었다(Table 1).

Table 1. General characteristics of study subjects

Variables	Mean±SD (n=138)
Age(yrs)	37.8±9.7
Smoking habit	
Non-smokers, n(%)	77(55.8)
Current smokers, n(%)	61(44.2)
Cigarettes per day	9.1±9.2
Drinking habit	
Non-drinkers, n(%)	21(15.2)
Current drinkers, n(%)	117(84.8)
Alcohol consumption(g/week)	145.0±168.2
Regular exercise	
Yes, n(%)	80(58.0)
No, n(%)	58(42.0)
Food intake	20.6±2.9
Sleeping hours	6.5±1.0
Working duration(months)	109.7±90.1
Working hours	9.9±1.9

2. 인체계측 및 혈청생화학 검사

연구대상자의 인체계측 및 혈청생화학 검사 결과, 평균 BMI는 23.7 ± 2.9 kg/m²이었고 허리와 엉덩이둘레는 각각 84.4 ± 8.1 과 96.2 ± 5.4 cm이었다. 평균 SFT는 1.58 ± 0.51 cm, VFT는 4.52 ± 1.44 cm이었고 총 cholesterol은 185.6 ± 34.7 mg/dl 였으며 HDL-cholesterol과 LDL-cholesterol은 각각 47.9 ± 12.3 와 112.6 ± 30.0 mg/dl이었다. 또한 중성지방은 171.2 ± 117.3 mg/dl, 공복혈당은 92.4 ± 23.2 mg/dl 이었다(Table 2).

Table 2. Levels of anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome in study subjects

Variables	Mean±SD(n=138)
BMI(kg/m ²)	23.7±2.9
Waist circumference(cm)	84.4±8.1
Hip circumference(cm)	96.2±5.4
Subcutaneous fat thickness(cm)	1.58±0.51
Visceral fat thickness(cm)	4.52±1.44
Total cholesterol(mg/dl)	185.6±34.7
HDL-cholesterol(mg/dl)	47.9±12.3
LDL-cholesterol(mg/dl)	112.6±30.0
Triglyceride(mg/dl)	171.2±117.3
Fasting glucose(mg/dl)	92.4±23.2

3. Neuropeptide 농도와 복부지방두께와 상관관계

연구대상자의 neuropeptides 농도를 측정된 결과, 평균 AdipoN은 3.14 ± 3.52 ng/ml, LeP은 4.27 ± 2.38 ng/ml 이었고 평균 BDNF는 24.11 ± 8.52 pg/ml이었다(Table 3). 연령, 흡연 및 음주습관 등을 보정한 다음 복부지방두께와 MetS 및 CVD 위험인자들에 대한 상관관계를 분석한 결과, VFT는 총 콜레스테롤($r=0.217$, $p<0.05$), LDL-콜레스테롤($r=0.271$, $p<0.01$), 중성지방($r=0.233$, $p<0.05$) 및 인슐린($r=0.338$, $p<0.01$)과 양의 상관관계를, HDL-콜레스테롤($r=-0.420$, $p<0.01$)과는 음의 상관관계를 보였다. AdipoN은 총 콜레스테롤($r=-0.196$, $p<0.05$), LDL-콜레스테롤($r=-0.190$, $p<0.05$), 중성지방($r=-0.199$, $p<0.05$)과 음의 관련성을 보였고 HDL-콜레스테롤과는 양의 상관관계를 가지는 것으로 나타났다($r=0.220$, $p<0.05$). 그러나 LeP과 이들 인자간 상관관계는 AdipoN의 경우와 상반

되는 결과를 보였다(Table 4). 비만하지 않은 대상자(BMI<25 kg/m²)와 비만(BMI≥25 kg/m²)인 대상자를 구분하여 AdipoN, BDNF 및 LeP를 비교한 결과, AdipoN의 농도는 비만인 대상자에서 1.87 ± 2.26 ng/ml로 비만하지 않은 대상자에서 보다(3.79 ± 3.86 ng/ml) 통계적으로 유의하게 낮았($p=0.003$) 반면, LeP은 비만인 대상자(5.51 ± 2.27 pg/ml)에서 비만하지 않은 대상자(3.51 ± 2.14 pg/ml)보다 유의하게 높았으나($p=0.001$) BDNF는 유의한 결과를 보이지 않았다(Table 5). 따라서 비만과 neuropeptides 농도와의 관련성을 보고자 연령, 흡연 및 음주습관 등을 보정한 다음, 비만을 종속변수로 하고 AdipoN, BDNF와 LeP을 독립변수로 하여 다중 로지스틱 회귀분석을 실시한 결과, 비만은 AdipoN(교차비=0.784, $p=0.006$)과 LeP(교차비=1.493, $p=0.001$)이 관련이 있는 것으로 나타났다(Table 6).

Table 3. Levels of adiponectin, BDNF and leptin in study subjects

Neuropeptides	Mean±SD(n=138)
Adiponectin(ng/ml)	3.14±3.52
Leptin(ng/ml)	4.27±2.38
BDNF(pg/ml)	24.11±8.52

BDNF, brain-derived nerotrophic factor

Table 4. Correlation adjust age, smoking and drinking habit and regular exercise between abdominal fat thickness, neuropeptides and cardiovascular disease risk factors

	SFT	VFT	Adiponectin	BDNF	Leptin
T-cholesterol	0.083	0.217*	-0.196*	0.033	0.236*
HDL-C	-0.081	-0.420**	0.220*	-0.029	-0.270**
LDL-C	0.088	0.271**	-0.190*	0.118	0.223*
Triglyceride	0.031	0.233*	-0.199*	-0.086	0.206*
Glucose	0.027	0.094	0.121	-0.046	0.117
Insulin	0.142	0.338**	0.014	0.035	0.303**

**p<0.01, *p<0.05.

SFT, subcutaneous fat thickness; VFT, visceral fat thickness; BDNF, brain-derived nerotrophic factor; T-cholesterol, total cholesterol; HDL-C, HDL-cholesterol; LDL-C, LDL-cholesterol.

Table 5. Comparisons of adiponectin, BDNF and leptin levels in non-obese and obese workers

	Adiponectin (ng/ml)	BDNF (ng/ml)	leptin (pg/ml)
Non-obese(n=92)	3,79±3.86	23,80±7.72	3,51±2,14
Obese(n=46)	1,87±2,26	24,99±9.89	5,51±2,27
p-values	0,003	0,439	0,001

Table 6. Interrelationship adjusted age, smoking and drinking habit between obese and neuropeptides using multiple logistic regression analysis

	Obese				
	β value	Standard error	Odds ratio	95% C.I.	p value
Adiponectin	-0,243	0,088	0,784	0,660 - 0,931	0,006
BDNF	0,014	0,022	1,014	0,972 - 1,058	0,513
Leptin	0,401	0,100	1,493	1,228 - 1,815	0,001

C.I., confidence interval

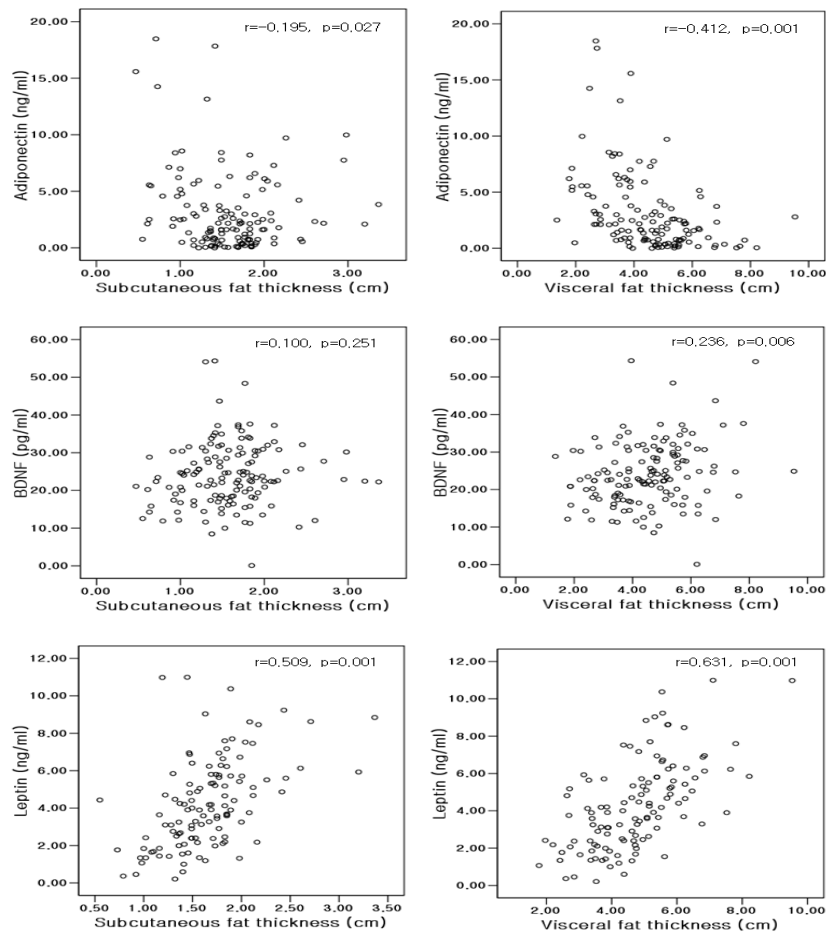


Fig. 2. Correlation between adiponectin, BDNF, leptin with abdominal fat thickness. BDNF, brain-derived nerotrophic factor

Neuropeptides 농도와 SFT와 VFT의 상관관계를 분석한 결과, AdipoN은 SFT($r=-0.195$, $p=0.027$)와 VFT($r=-0.412$, $p=0.001$)와 음의 상관관계를 보였고, BDNF는 VFT($r=0.236$, $p=0.006$)와 양의 상관관계를 보였으나 SFT와는 유의한 상관관계를 보이지 않았다. LeP은 SFT($r=0.509$, $p=0.001$)와 VFT($r=0.631$, $p=0.001$)와 양의 상관관계를 보였다(Fig. 2).

IV. 고 찰

지방세포에서 분비되는 neuropeptides 즉, AdipoN, BDNF 및 LeP 등은 수용성 대개물질로서 체내의 에너지 균형 유지 및 내분비계의 항상성 조절에 관여하는 것으로 알려져 있다²⁸. AdipoN은 간장에서 당 생성과정에 관여하는 효소의 발현을 억제시켜 당의 생성을 조절하고 인슐린의 신호전달체계를 활성화시키는 기능을 가지고 있다²⁹. 따라서 AdipoN은 당뇨병 발생을 억제하는 물질로 알려지고 있으며³⁰, 중성지방의 농도와 비만과도 음의 관련성을 보여 체내 지방축적을 감소시키는 작용을 하는 것으로 보고되었다³¹. LeP은 지방세포의 양과 체중을 조절하는 것이 주 역할로 잘 알려져 있으며³², Considine 등³³은 혈청 LeP 농도가 지방세포의 양과 BMI와 밀접한 관련이 있는 것으로 보고하였다. BDNF도 비만과 복부지방에 영향을 주는 식이 조절에 관여하여 체내 에너지 균형, 당 대사 및 체중을 조절하는 역할을 하는 것으로 알려져 있다³⁴. 이와 같이 neuropeptides는 비만의 발생과 진행 과정에 관련하고 있음을 많은 연구자들에 의해서 밝혀졌다. 서론 부분에서도 언급하였듯이 비만이 CVD를 포함하여 만성 대사성 질환에 영향을 주는 이유 중에 하나는 복부의 내장지방 축적과 그로 인한 CVD 위험인자의 증가를 들 수 있다. 즉, 과량의 내장지방세포 축적은 FFA의 분비를 증가시켜 간장과 근육에 다량의 지방이 축적되고 그로 인하여 인슐린저항성 유발의 원인이 되어 당뇨병 및 MetS 발생위험을 증가시키는¹² 한편, neuropeptides의 생성과 분비에 영향을 주어 혈관의 수축기능 이상을 초래하여 CVD 위험을 증가시키기 때문이다³⁵.

이번 연구에서 복부지방두께와 MetS 및 CVD 위험인자간 상관관계를 분석한 결과, SFT보다 VFT와 관련성이 큰 것으로 나타났다(Table 4). VFT는 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방 및 인슐린과 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보인 반면, HDL-콜레스테롤의 농도와는 음의 상관관계를 보였다. 이는 위에서도 언급하였듯이 내

장지방의 축적이 체내 지질의 농도를 증가시키고, 인슐린 신호전달체계에 영향을 주어 인슐린저항성을 증가시킨다는 가설과 합치하는 결과라 판단된다. AdipoN 농도의 증가는 HDL-콜레스테롤, 초저밀도중성지방 및 인슐린 민감도를 증가시키며, 중성지방과 혈당을 낮춰 MetS 발생을 감소시키는 반면, LeP 농도의 증가는 체내 지방량과 피하지방을 증가시키는 것으로 보고되었다³⁶.

본 연구에서도 AdipoN의 농도는 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 중성지방과는 통계적으로 유의한 음의 상관관계를 보였으나, HDL-콜레스테롤과는 양의 상관관계를 보였다. 그러나 LeP의 농도는 AdipoN과 상반되는 상관관계를 보였으며, 인슐린의 농도와 양의 상관관계를 보였다. 이러한 결과는 LeP의 증가가 MetS 및 동맥경화 위험인자를 증가시켜 이들 질병의 발생과 진행을 촉진시키는 반면, AdipoN은 억제시키는 작용을 한다는 Koebnick 등³⁷의 보고에서와 같이 체내 지방의 생성에 AdipoN과 LeP이 상반되는 작용을 한 결과라 생각된다(Table 4). 복부지방에서도 피하지방보다 내장지방이 당뇨병과 만성 대사성 질환과 관련성이 큰 이유는 지방조직의 분포와 대사적 특징과 관련이 있음을 나타낸 결과이다. 즉, 내장지방은 피하지방보다 지방 분해율이 높고 FFA의 분비가 많아 간장과 근육에 과잉의 지방을 축적시켜 당뇨병과 인슐린저항성을 유발시키기 때문이다¹². Kwon 등³⁸은 비만한 여성보다 비만하지 않은 여성에서 피하지방과 내장지방의 면적이 작았으며, 내장지방면적은 AdipoN과 음의 상관관계를 보였다고 보고하였다. Park 등³⁹도 AdipoN은 허리둘레와 엉덩이둘레 비, 피하지방 및 내장지방면적과 음의 상관관계를 보이는 반면, LeP은 이들 인자들과 양의 상관관계를 보인다고 하였다. 이번 우리의 연구에서도 비만하지 않은 사람에서 AdipoN의 농도는 증가되었으나, LeP의 농도는 감소된 결과를 보였다. 따라서 neuropeptides와 비만의 관련성을 알아보려고 비만(비만이 아니라 BMI25 이상자임)을 종속변수로 하고 AdipoN, BDNF 및 LeP 농도를 독립변수로 하여 다중 로지스틱 회귀분석을 실시한 결과에서 AdipoN과 LeP은 관련이 있는 것으로 나타났으나 BDNF와는 관련을 보이지 않았다(Table 6). 또한, AdipoN은 SFT 및 VFT와 통계적으로 유의한 음의 상관관계를 보였으나, LeP는 양의 상관관계를 보였다(Fig. 2). 이러한 결과는 체내 지방량의 변화가 neuropeptides의 생성조절 기능을 억제시켜 나타나는 결과로서 특히, 체지방량의 증가는 pro-inflammatory cytokines인 interleukin 6와 tumor necrosis factor- α 의 과잉분비를 초래하여 AdipoN의 생성은 감소시키고 LeP의 농도는

증가시킨 결과라 판단된다⁴⁰⁾.

V. 결 론

이 연구에서 VFT는 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방 및 인슐린과 양의 상관관계를, HDL-콜레스테롤 농도와는 통계적으로 유의한 음의 상관관계를 보였다. VFT를 포함하여 이들 인자들과 AdipoN은 음의 상관관계를 보인 반면, LeP과는 양의 상관관계를 보였다. 연령, 흡연 및 음주습관을 보정한 다음, 비만을 종속변수로 하고 AdipoN, BDNF 및 LeP를 독립변수로 하여 다중 로지스틱 회귀분석을 실시한 결과에서 AdipoN과 LeP이 관련이 있는 것으로 나타났다. 결론적으로 AdipoN과 LeP의 생리적 농도변화는 식이조절과 체내 에너지 불균형을 초래하여 체내 복부지방의 축적과 인슐린저항성 증가에 영향을 미치는 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

1. Prentice AM, Jebb SA : Beyond body mass index, *Obese Review*, 2(3), 141-147, 2001
2. Redman LM, Martin CK, Williamson DA, Ravussin E : Effect of caloric restriction in non-obese humans on physiological, psychological and behavioral outcomes, *Physiology and Behavior*, 94(5), 643-648, 2008
3. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM : Prevalence of obesity in the United States, 2009-2010, *Centre for Disease Control and Prevention (CDC), National Center for Health Statistics Data Brief*, 82, 1-8, 2012
4. Ogden CL, Yanovski SZ, Carroll MD, Flegal KM : The epidemiology of obesity, *Gastroenterology*, 132(6), 2087-2102, 2007
5. Kumanyika S, Taylor WC, Grier SA, et al. : Community energy balance: A framework for contextualizing cultural influences on high risk of obesity in ethnic minority populations, *Preventive Medicine*, 55(5), 371-381, 2012
6. Pampel FC, Denney JT, Krueger PM : Obesity, SES, and economic development: A test of the reversal hypothesis, *Social Science & Medicine*, 74(7), 1073-1081, 2012
7. 보건복지부 질병관리본부 : 국민건강영양조사 제5기 2차년도, 2011
8. Kissebah AH, Vydelingum N, Murray R, et al. : Relation of body fat distribution to metabolic complication of obesity, *J Clin Endocrinol Metab*, 54(2), 254-260, 1982
9. Despres JP, Lemieux I : Abdominal obesity and metabolic syndrome, *Nature*, 444(7121), 881-887, 2006
10. Reaven GM : Banting lecture 1988: Role of insulin resistance in human disease, *Diabetes*, 37(12), 1595-1607, 1988
11. Pyorala M, Miettinen H, Halonen P, Laakso M, Pyorala K : Insulin resistance syndrome predicts the risk of coronary heart disease and stroke in healthy middle-aged men: the 22-year follow-up results of the Helsinki Policemen Study, *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 20(2), 538-544, 2000
12. Bjorntorp P : "Potal" adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes, *Arteriosclerosis*, 10(4), 493-496, 1990
13. Garg A : Insulin resistance in the pathogenesis of dyslipidemia, *Diabetes Care*, 19(4), 387-389, 1996
14. Boden G : Fatty acids and insulin resistance, *Diabetes Care*, 19(4), 394-95, 1996
15. Storlien LH, Pan DA, Kirketos AD, et al. : Skeletal muscle membrane lipids and insulin resistance, *Lipids*, 31, 261-265, 1996
16. Das UN : Obesity: Genes, brain, gut, and environment, *Nutrition*, 26(5), 459-473, 2010
17. Friedman JM : Abnormal splicing of the leptin receptor in diabetic mice, *Nature*, 379(6566), 632-635, 1996
18. Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N : The physiological and pathophysiological role of adiponectin and adiponectin receptors in the peripheral tissues and CNS, *FEBS Letters*, 582(1), 74-80, 2008
19. Ahima RS : Central actions of adipocytes hormones, *Trans Endocrinol Metab*, 16(7), 307-313, 2005

20. Lam KS, Xu A : Adiponectin: protection of the endothelium, *Curr Diab Rep*, 5(4), 254-259, 2005
21. Silha JV, Krsek M, Skrha JV, Sucharda P, Nyomba BL, Murphy LJ : Plasma resistin, adiponectin and leptin level in lean and obese subjects: correlation with insulin resistance, *Eur J Endocrinol*, 149(4), 331-335, 2003
22. Davies AM : The role of neurotrophins in the developing nervous system, *J Neurobiol*, 25(11), 1334-1348, 1994
23. McAllister AK : Neurotrophins and neuronal differentiation in the central nervous system, *Cell Mol Life Sci*, 58(8), 1054-1060, 2001
24. Lebrun B, Bariohay B, Moysse E, Jean A : Brain-derived neurotrophic factor(BDNF) and food intake regulation: A minireview, *Auto Neuroscience*, 126, 30-38, 2006
25. NCEP-ATPIII : Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults(Adults Treatment Panel III(2002) final report, *Circulation*, 106, 3143-3421, 2002
26. Merino-Ibarra E, Artieda M, Cenaarro A, et al. : Ultrasonography for the evaluation of visceral fat and the metabolic syndrome, *Metab Clin Experimental*, 54(9), 1230-1235, 2005
27. 이현진 : 보건소 비만 프로그램을 통한 성인 여성의 체지방 변화에 따른 건강 상태 및 식생활 비교, 단국대학원 석사논문, 2007
28. Chen H, Hansen MJ, Jones JE, et al. : Regulation of hypothalamic NPY by diet and smoking, *Peptide*, 28, 384-389, 2007
29. Combs TP, Berg AH, Obici S, Scherer PE, Rossetti L : Endogenous glucose production is inhibited by the adipose-derived protein Acrp30, *J Clin Invest* 108(21), 1875-1881, 2001
30. Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS, et al. : Adiponectin and the development of type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities study, *Diabetes*, 53(9), 2473-2478, 2004
31. Tschritter O, Fritsche A, Thamer C, et al. : Plasma adiponectin concentrations predict insulin sensitivity of both glucose and lipid metabolism, *Diabetes*, 52(2), 239-243, 2003
32. Maffei M, Halaas J, Ravussin E, et al. : Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects, *Nat Med*, 1(11), 1155-1161, 1995
33. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, et al. : Serum immunoreactive -leptin concentrations in normal-weight and obese humans, *N Engl J Med*, 334(5), 292-295, 1996
34. Ono M, Itakura Y, Nonomura T, et al. : Intermittent administration of brain-derived neurotrophic factor ameliorates glucose metabolism in obese diabetic mice, *metabolism*, 49(1), 129-133, 2000
35. Ahima RS, Jeffery SF : Adipose tissue as an endocrine organ, *Trans Endocrinol Metab*, 11(8), 327-332, 2000
36. Minocci A, Savia G, Lucantoni R, et al. : Leptin plasma concentrations are dependent on body fat distribution in obese patients, *Int J Obese Relat Metab Disord*, 24(9), 1139-1144, 2000
37. Koebnick C, Shaibi GQ, Kelly LA, et al. : Leptin-to-adiponectin ratio as independent predictor of insulin sensitivity during growth in overweight Hispanic youth, *J Endocrinol Invest*, 30(7), RC13-6, 2007
38. Kwon K, Jung SH, Choi C, Park S-H : Reciprocal association between visceral obesity and adiponectin: in healthy premenopausal women, *Int J Cardiology*, 101(3), 385-390, 2005
39. Park K-G, Park KS, Kim M-J, et al. : Relationship between serum adiponectin and leptin concentrations and body fat distribution, *Diabetes Res Clin Practice*, 63(2), 135-142, 2004
40. Guzik TJ, Mangalat D, Korbust R : Adipocytokines-novel link between inflammation and vascular function?, *J Physiol Pharmacol*, 57(4), 505-528, 2006

•Abstract

A Study on the Relationship between Adiponectin, BDNF and Leptin with Abdominal Fat Thickness in Male Workers

Kyung-Sun Ko · Yoon-Jung Choi

Center for Occupational Health Research, Occupational Safety and Health Research Institute, KOSHA

Adiponectin (AdipoN), brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and leptin (LeP) are mainly secreted from adipose tissue and are known to be involved in regulation of the development of obese. However, there are not many studies on the association between abdominal fat and neuropeptides such as AdipoN, BDNF and LeP. The aim of this study was undertaken to investigate the association between abdominal fat thickness, neuropeptides and cardiovascular disease (CVD) risk factors. The participants in the study were 138 male employees without CVD. This study was approved by the Institutional Review Board of Occupational Safety and Health Research Institute. Written informed consent for the participants in this study was obtained from all individuals. We obtained subcutaneous fat thickness (SFT) and visceral fat thickness (VFT) by using ultrasonography and neuropeptides levels were measured with ELISA kit according to the method suggested by kit manufacturer. The mean SFT and VFT were 1.58 ± 0.51 and 4.52 ± 1.44 cm. The mean concentrations of AdipoN, BDNF and LeP were 3.14 ± 3.52 ng/ml, 24.11 ± 8.52 pg/ml and 4.27 ± 2.38 ng/ml, respectively. VFT were positively correlated with total cholesterol ($r=0.217$, $p<0.05$), LDL-cholesterol ($r=0.271$, $p<0.01$), triglyceride ($r=0.233$, $p<0.05$) and insulin ($r=0.338$, $p<0.01$), but was inversely correlated with HDL-cholesterol ($r=-0.420$, $p<0.01$). AdipoN levels were positively correlated with HDL-cholesterol ($r=0.220$, $p<0.05$) and were inversely correlated with total cholesterol ($r=-0.196$, $p<0.05$), LDL-cholesterol ($r=-0.190$, $p<0.05$), triglyceride ($r=-0.199$, $p<0.05$), SFT ($r=-0.195$, $p<0.05$) and VFT ($r=-0.412$, $p<0.01$). However, LeP levels showed a reverse trend to AdipoN. AdipoN level was significantly higher in non-obese participants (BMI <25 kg/m), but LeP concentration was significantly higher in obese participants (BMI >25 kg/m) than in non-obese. On multiple logistic regression analysis, obese were significantly associated with AdipoN (odds ratio=0.784) and LeP (odds ratio=1.494). These results suggested that AdipoN and LeP concentrations are affected abdominal fat and that dysfunction and/or declination in the production and secretion of neuropeptides might induced ultimately obese and CVD.

Key Words : Abdominal fat thickness, Adiponectin, BDNF, Leptin