

A Study on the Relationship between Obesity Factors and NK Cell Activity in White-Collar Females

Hyun-Ho Sung¹, Chang-Sub Song², Kwang-Mo Choi³, Chang-Eun Park⁴

¹Department of Clinical Laboratory Science, Dongnam Health University, Suwon 16328, Korea

²Department of Biomedical Engineering, Seonam University, Namwon 55724, Korea

³Department of Laboratory Medicine, Samsung Medical Center, Seoul 06351, Korea

⁴Department of Biomedical Laboratory Science, Molecular Diagnostics Research Institute, Namseoul University, Cheonan 31020, Korea

사무직 여성의 비만요인에 따른 NK세포 활성화도 관계 연구

성현호¹, 송창섭², 최광모³, 박창은⁴

¹동남보건대학교 임상병리과, ²서남대학교 의용공학과, ³삼성서울병원 진단검사의학과, ⁴남서울대학교 임상병리학과, 분자진단연구소

An effective strategy for obesity intervention should include demographic, health-related, and work-related factors that are most relevant to the target population. Factors most strongly associated with obesity may differ for groups of individuals across industries or age categories. The purpose of this study was to provide current knowledge about the possible association between psychosocial job stress and immune parameters in blood. We assessed obesity-related parameters as well as the natural killer cell activity (NKCA) in female workers. There was a significant difference in the obesity-related blood parameters, i.e. fasting blood sugar level, according to age ($p < 0.05$). Moreover, it showed a significant difference in NK cell activity between the obese and non-obese factor groups ($p < 0.05$). Pearson correlation analysis demonstrated that NKCA was closely correlated with obesity related factors. In the future, it would have to study the biological changes which increase the activity of the immune factors to the immunological response.

Key words: NK cell activity, Obesity, White-collar

Corresponding author: Chang-Eun Park
 Department of Biomedical Laboratory Science,
 Molecular Diagnostics Research Institute,
 Namseoul University, 91 Daehak-ro,
 Seonghwan-eup, Seobuk-gu, Cheonan 31020,
 Korea
 Tel: 82-41-580-2722
 Fax: 82-41-580-2932
 E-mail: eun2777@hanmail.net

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2016 The Korean Society for Clinical Laboratory Science. All rights reserved.

Received: July 27, 2016
 Revised 1st: August 16, 2016
 Revised 2nd: September 1, 2016
 Accepted: September 4, 2016

서론

스트레스는 불편한 환경 조건에서 발생하고 건강의 악화를 초래하는 것으로 여겨진다. 생물학적 기전의 관점에서, 스트레스는 각종 질병과 연결되어 면역 기능에도 관여하고 있다. 이전의 많은 연구는 직장과 관련된 스트레스가 당뇨병, 고혈압, 관상 동맥 질환과 같은 질환, 대사 증후군, 치매 등 영향을 받는다고 보고하였다 [1-5]. 또한 면역 및 염증 질환의 반응과 기전이 스트레스의 큰 요인으로 작용한다. 직장 스트레스는 자연살해(natural killer, NK) 세

포와 같은 생체 면역 수준을 매개 하는 것으로 보고되었다[6]. 여러 연구에서 의료기관에 근무하는 종사자(간호사)의 직무 스트레스 및 면역 바이오 마커 사이의 관계를 조사하는 연구가 활발히 진행되고 있다[7]. 우리나라의 여성들은 산업구조가 급격하게 변화되면서 사회경제활동인력으로 구성 비율이 지속적으로 늘어나고 있는 실정이며, 직무영역도 다양해지고 있다. 따라서 여성 근로자의 건강관리는 국민 행복 생활과 건강 사회 구현과 밀접한 관련이 있다. 비만은 고혈압, 고지혈증, 당뇨와 같은 생활습관병의 위험요인이 된다. 따라서 사무직 여성의 비만요인을 분석하고, 그 결과와 개

인의 면역력을 나타내는 NK세포의 활성도를 비교하여 여성 근로자들의 건강증진과 인간의 신체적 건강과 정신적 건강의 증진 그리고 생활의 질을 높일 수 있는 대안과 정책 마련의 기초자료로 사용하는데 목적이 있다.

재료 및 방법

1. 연구대상

2013년 12월부터 2014년 9월까지 서울에 위치한 일개 금융회사의 사무직 종사자 49명, 콜센터 상담직원 50명을 대상으로 선정하였다. 본 연구는 N대학교 생명윤리위원회의 규정에 준수하여 인체유래물 제공에 대한 동의서를 제출한 대상자가 연구에 참여하였다(NSU-131223-3).

2. 비만도 및 혈액분석

신장 및 체중은 BSM-330 비만도계(Biospace, Seoul, Korea)를 사용하였으며, 연구대상자는 가벼운 복장으로 신발을 벗고 미리 정해진 비만도계에 신장측정기가 달린 기둥에 엉덩이와 등, 머리를 밀착하고 직립자세로 측정하였다. 혈압측정은 10분 이상 안정된 상태에서 수은 혈압계를 이용하여 편안하게 앉은 자세로 측정하였다. 허리둘레는 줄자를 이용하여 직립자세로 배꼽주위를 cm단위로 측정하였다. 비만도 요인은 국제당뇨연맹(International Diabetes Federation, IDF) 대사증후군 진단기준을 사용하였으며[8], 허리둘레는 아시아-태평양 지역의 비만기준을 사용하였다[9]. 허리둘레는 남자는 ≥ 90 cm, 여자는 ≥ 80 cm, 중성지방은 ≥ 150 mg/dL, 고밀도 지단백 콜레스테롤혈증: 남자는 < 40 mg/dL, 여자는 < 50 mg/dL, 수축기혈압은 ≥ 130 mmHg 또는 이완기혈압은 ≥ 85 mmHg, 공복혈당은 > 100 mg/dL로 각각의 기준에서 벗어나는 요인으로 해당사항이 없는 경우는 0, 해당요인이 1개인 경우 1, 해당요인 2개인 경우를 2, 해당요인이 3으로 분류를 하였다.

또한 비만요인에 해당 사항이 없는 집단(non-obesity group)과

비만요인을 1개 이상 갖고 있는 집단(obesity group)으로 분류하였다. 채혈방법은 연구대상자의 전완정맥(antebrachial vein)에서 일회용 주사침(Becton Dickinson, NJ, USA)과 일회용 진공 채혈관(Becton Dickinson) 그리고 Promoca[®]가 포함되어 있는 헤파린튜브(ATGen, Seongnam, Korea)를 이용하여 1회 10 mL와 3 mL를 각각 채혈하였다. 10 mL의 혈액은 채혈 후 MF-600 원심분리기(Hanil, Seoul, Korea)를 이용하여 2,500 rpm으로 10분간 혈청을 분리하였다. 혈액분석은 Hitachi-7180 생화학분석기(Hitachi, Tokyo, Japan)를 이용하여 HDL-cholesterol (HDL-C), Triglyceride (TG), Glucose (Glu)의 3 항목을 측정하였다. 나머지 3 mL는 NK Vue 골드 키트(ATGen, Seongnam, Korea)와 E max 효소면역측정기(Molecular Devices, CA, USA)를 이용하여 NK세포의 활성도를 분석하였다. NK세포 활성도 검사는 비경쟁 반응에 의한 효소결합면역흡착측정법(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)으로 두 개의 다른 단백질 항체를 사용하는 'sandwich method'이다. 이 중 한 항체는 플레이트에 흡착되어 있고, 다른 항체는 enzyme으로 접합되어 있다. 반응시간 동안 전혈 배양액(검체)에 존재하는 NK세포 활성 기준 물질은 플레이트에 흡착된 항체와 결합하고 또한 검출용 항체와 결합하여 "sandwich"를 형성하게 된다. 결합하지 않은 물질은 세척 과정에서 제거되고, 고정상에 결합된 복합체의 양은 검체 중의 인터페론 감마의 양에 비례 하게 되어, 이것의 흡광도를 측정하여 계산한다.

3. 통계분석

통계처리는 SPSS 버전 21.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용했으며, 측정치는 평균과 표준편차를 구하고 두 집단의 *t*-검정, 필요에 따라 ANOVA 분석을 실시하고 상관분석과 회귀분석 등을 실시하였다. 통계적으로 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다

Table 1. General characteristic value measured by age

Variable	Age (year)			
	20's (n=13)	30's (n=73)	40's (n=13)	Total (n=99)
Height (cm)	160.85±5.16	163.49±4.73	160.31±4.59	162.72±4.89
Weight (kg)	52.60±8.36	60.13±12.21	59.89±9.60	59.11±11.66
Waist circumference (cm)	64.69±5.70	70.64±9.54	73.23±7.72	70.20±9.14
SBP (mmHg)	108.85±8.83	114.70±10.54	118.31±13.90	114.40±11.00
DBP (mmHg)	70.15±8.90	76.04±9.76	80.08±11.76	75.80±10.17
BMI (kg/m ²)	20.29±2.90	22.47±4.13	23.27±3.51	22.29±3.97

Values are Mean±SD.

Abbreviations: BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure.

결 과

1. 연령별 대상자의 일반적 특성

모든 대상자는 여성 사무직으로 동일집단이고 연령에 따른 일반적인 특성은 Table 1과 같다. 연령에 따른 키, 몸무게, 허리둘레, 수축기혈압, 이완기혈압, 체질량지수는 유의한 차이를 보이지 않았다.

2. 연령에 따른 비만관련 혈액검사

연령에 따른 비만관련 혈액검사 결과는 Table 2와 같다. 연령별로 비만 관련 인자의 혈액검사에서 공복혈당이 20대와 30대, 20대와 40대에서 각각 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$).

3. 비만요인에 따른 혈액검사 분석

비만요인에 따른 혈액검사 결과는 Table 3과 같다. 비만요인에 따른 혈액검사결과의 분산은 모두 차이가 있었으며($p < 0.01$), TG 결과는 비만요인에 따른 각각의 집단간 통계적 차이가 없었다. HDL 콜레스테롤은 비만요인에 해당하지 않는 집단이 비만요인을 갖은 그룹보다 높은 결과를 나타내는 경향을 보였으며, 통계적으로는 비만요인이 없는 집단과 비만요인을 2개를 가진 그룹에서 유의

한 차이를 보였다($p < 0.05$). 공복혈당 결과는 비만요인이 없는 집단이 비만요인을 가지고 있는 집단보다 낮은 결과의 경향을 보였으며, 각각의 결과는 차이가 없는 것으로 나타났으며, 비만요인이 없는 집단과 비만요인을 3개 이상을 가지고 있는 집단과 유의한 차이를 보였다($p < 0.01$).

4. 연령에 따른 NK세포의 활성화도

연령에 따른 NK세포 활성화도 결과는 Table 4와 같다. 연령별 NK세포의 활성화도 결과의 차이는 통계적으로 유의한 차이가 없다.

5. 비만요인에 따른 NK세포 활성화도 분석

비만요인에 따른 NK세포 활성화도 결과는 Table 5와 같다. 비만요인이 없는 집단과 비만요인 집단의 NK세포 결과의 차이는 비만요인이 없는 집단이 비만요인이 있는 집단보다 높은 결과를 보였으며, 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다($p < 0.05$).

6. 해당 요인들의 상관성 분석

해당요인들의 상관성 분석의 결과는 Table 6과 같다, 체중 및 허리둘레에 따른 요인으로는 BMI, TG, glucose가 유의적인 상관성

Table 2. Obesity related blood analysis value measured by age

Variable	Age (year)			
	20's (n=13)	30's (n=73)	40's (n=13)	Total (n=99)
TG (mg/dL)	57.92±21.77	82.34±42.79	96.46±47.13	80.98±42.18
HDL (mg/dL)	64.38±9.69	62.61±11.38	58.46±8.41	62.30±10.86
Glucose (mg/dL)	78.84±8.17*	86.02±7.10*	92.07±13.42*	85.87±8.88

* $p < 0.05$, Standard error of mean.
Abbreviations: HDL, High Density Lipoprotein; TG, Triglyceride.

Table 3. The value of blood analysis by obesity factors

Variable	Number of obesity factors				F/ [†] , [‡] , [§] ,
	0 EA [†] (n=72)	1 EA [‡] (n=17)	2 EA [§] (n=8)	3 EA (n=2)	
TG (mg/dL)	68.97±26.07	90.88±30.73	129.25±51.15	236.50±116.7	26.26**/ [†] < [‡] < [§] < . **
HDL (mg/dL)	64.48±10.14	59.11±10.72	50.25±9.99	59.00±4.24	5.47**/ [§] < [†] . *
Glucose (mg/dL)	84.08±7.43*	88.41±6.33*	95.50±17.09*	90.50±0.70	5.38**/ [†] < . **

* $p < 0.05$, ** $p < 0.05$.
Abbreviations: EA, Each of IDF factors.

Table 4. NK cell activity measured by age

Variable	Age (year)			
	20's (n=13)	30's (n=73)	40's (n=13)	Total (n=99)
NK cell activity (pg/mL)	1230.15±432.37	1111.26±433.37	1322.60±270.42	1154.62±419.20

* $p < 0.05$, Standard error of mean.

Table 5. NK cell activity measured by non-obesity and obesity group

Variable	Group of obesity		F/t
	None-obesity group (n=72)	Obesity group (n=27)	
NK cell activity (pg/mL)	1208.65±414.53	1002.93±401.88	0.18/2.19*

*p<0.05.

Table 6. Correlation of obesity related factor (r(p))

Variable	Weigh	Waist circumference	SBP	DBP	BMI	NK cell activity	TG	HDL-C
Weigh	1							
Waist circumference	.924** (.000)	1						
SBP	.402** (.000)	.359** (.000)	1					
DBP	.358** (.000)	.351** (.000)	.630** (.000)	1				
BMI	.950** (.000)	.932** (.000)	.359** (.000)	.360** (.000)	1			
NK cell activity	-.138 (.174)	-.057 (.572)	-.122 (.230)	-.232* (.021)	-.089 (.379)	1		
TG	.389** (.000)	.456** (.000)	.289** (.004)	.418** (.000)	.415** (.000)	-.142 (.162)	1	
HDL-C	-.178 (.079)	-.171 (.090)	-.081 (.424)	-.244* (.015)	-.166 (.100)	.152 (.133)	-.401** (.000)	1

*p<0.05, **p<0.01.

을 보였으며, NK세포의 활성도와 상관성을 보이는 인자는 신장과 DBP가 유의한 상관성을 보였다

고 찰

환경적 독성물질에 대해 행동학적, 신경학적, 면역학적 영향은 인간의 역학 연구와 동물실험을 통해 잘 설명된다. 건강한 상태에 독성학적 공격을 증가시키는 것은 환경적 스트레스의 조합으로 이는 노출된 생명체의 유전자에 의존한다. 수많은 유전자의 변이는 개인적인 환경적 노출 수위에 연관되어 감수성에 대한 개인편차가 발생한다. 따라서 환경적 스트레스는 화학적, 물리적 정신적 스트레스의 다양한 형태로 제공된다. 정신적인 스트레스는 질병에 대해 취약성을 증가시킨다. 정신적인 스트레스는 면역기능을 불완전하게 대체시키는 것으로 시상하부-뇌하수체-부신의 축의 기전을 통해 관여한다[10]. 이러한 면역학적 기전이 면역학적 인자로 이어지는 연구결과를 보면, 외상 후 스트레스장애(posttraumatic stress disorder, PTSD) 집단에서 림프구(lymphocyte), T cell의 수, 자연살해세포(NK cel)의 활성도, 인터페론-감마(interferon gamma, IFN-γ), 인터루킨-4 (interleukin-4, IL-4)의 수치가 감소하였다 [11]. 또한 우울증과 스트레스의 상관성에 대한 면역학적 인자의 메

타분석에서도 CD4/CD8 비의 증가 및 NK 세포의 활성도가 감소함을 보였다[12].

따라서 NK 세포는 선천적인 세포성 면역을 담당하는 면역인자로서 중요한 역할을 수행하며, 특히 NK 세포는 IFN-γ, 종양 성장 인자(tumor growth factor, TGF)-β 및 IL-10처럼 사이토카인(cytokines)을 분비한다, IFN-γ의 분비가 NK 세포의 활성을 향상시키고 매크로파지(macrophage)를 자극 또는 CD8+ T 림프구 [5,6]의 세포 독성을 증강시켜 면역시스템을 조절한다. 또한 TGF-β와 IL-10은 림프구, 대식세포, 중성구, 비만세포 등에 작용하여 염증억제작용을 하거나, 전염증 사이토카인의 합성과 T세포의 활성을 유도하는 면역 조절기로서 작용한다[13,14]. 이러한 결과는 본 연구에서와 같이 면역인자의 요인에 감소를 초래하는 결과를 보였다. 이러한 기전에 의해 의료기관 종사자들 및 고객센터를 중요시 하는 직무군에서 환경적인 요인, 즉 정신적인 스트레스로 인한 면역학적 변화를 관찰하기 위한 노력들이 많이 이루어지고 있다.

양적으로 업무량이 증가한 의료기관 종사자(간호사)의 직무스트레스를 조사한 경우에는 NK 세포 활성도가 유의하게 감소함을 보고하였다[15]. 이러한 보고는 스트레스가 세포성 면역에 관여하는 것을 보여주는 것으로 사료된다. 이 뿐만 아니라 만성적인 직무로 인한 스트레스는 대사증후군, 심혈관질환, 우울증, 불안장애

등과 같은 건강에 부정적인 결과를 초래하는 것으로 보고되어 있다 [16,17]. 정신적인 직무스트레스는 근골격계의 통증과 직무 타입에 따라 연관성이 있음을 3가지 유형의 직무스트레스 모델에 적용하여 보고하였다[18]. 이때 노력-보상-불균형(effort-reward-imbalance, ERI)는 화이트와 블루의 두 직업군에서 통증 증상에 영향을 미치며, 조직정의(organizational justice, OJ)는 화이트-칼라 노동자에서 독립적으로 중요한 예측 인자이다. 또한 직무-요구-조절(job-demand-control, JDC)는 블루-칼라 노동자들 사이에서 독립적인 예측인자로 보고하였는데, 이는 스트레스의 다양한 요인이 동시에 노출되면 증상이 더욱 증가될 것이다. 따라서 본 연구결과에서와 같이 콜센터 여성 직원에서 NK세포의 활성도가 감소하는 것은 조직 정의에 의한 직업군의 특성에 따라 스트레스군에 포함되어 발생한 것으로 사료된다.

비만은 조기 사망과 심장 질환을 포함한 심각한 건강악화를 초래한다. 이에 미국은 건강 악화를 방지하기 위해 체질량 지수(body mass index, BMI)를 활용한 건강한 식생활, 운동, 체중 감량을 지원하는 프로그램이 일반화 되고 있다. 비만을 해결하기 위해서는 무엇보다도 신체 활동에 관한 건강 관련 행동 변화를 장려하는 것이 중요하리라 사료된다. 그런데 이 비만은 다양한 요인이 영향을 미치고 요인들간의 관계를 강조하는 사회 생태 모델(social ecological model, SEM)을 적용한 보고가 있다[19]. 이때 적용되는 요인으로는 교육상태, 대인관계, 사회적, 경제적 상태, 비만이 연관성이 있음을 보고한다[20,21]. 또한 직무 스트레스, 긴 근무 시간, 교대 근무 등 직업 관련 요인은 비만과 관련이 있음을 보고하였다[22-24].

이와 같이 본 연구에서도 비만요인으로 여겨지는 지질대사에 관여하는 인자들로 인해 NK세포의 활성도에 영향을 미치는 것으로 사료된다.

이는 직장 내에서 스트레스의 노출로 인해 식생활과 신체 활동에 영향을 미쳐서 신경내분비학적 조절 경로가 생리학적인 비만에 영향을 줄 수 있는 것으로 사료된다. 또한 본 연구의 상관성 분석에 있어서도 허리둘레, 체질량 지수, 중성지방의 상관성 분석이 Park 등 [25]의 결과와 유사한 결과를 보여 인슐린 저항성이나 지방 대사에 중요인자로 작용하는 것으로 보인다. 따라서 본 연구결과와 같이 비만도가 높은 그룹에서 면역세포의 수적 변화가 발생하는 요인은 연령대 및 개별적인 직무요구도, 직무책임감, 직무 종류별 등의 감수성에 따라 다른 결과를 초래하기에 성공적인 비만의 개입 전략이 요구되어야 할 것으로 사료된다.

요 약

효과적인 비만의 증재는 대상 인구에서 가장 관련성이 있는 인구통계학적 건강 관련 및 직무 관련 요인을 고려해야 한다. 가장 강력한 비만 관련 요인은 직업군 또는 연령 범주에서 다를 수 있다. 이 연구의 목적은 심리적인 직무 스트레스와 면역관련 인자의 혈액분석의 상관성에 대한 최신지견을 제공하는 것이다. 우리는 여성 근로자의 비만 관련 매개 변수 뿐만 아니라 자연살해세포활성(NKCA)을 평가하였다. 비만과 관련된 혈당($p < 0.05$)은 연령에서 유의한 차이를 보였다. 또한, 비만군과 non-비만군에서는 NK 세포의 활성에 큰 차이를 보였다($p < 0.05$). 단계적 다중 회귀 분석에서 NKCA는 비만 관련 요인과 밀접한 상관성을 보였다. 향후에는 면역인자들의 활성도가 증가하는 생물학적 변화를 연구해야 할 것이다.

Acknowledgements: None

Funding: This study was financially supported by Dongnam Health University.

Conflict of interest: None

References

1. Heraclides A, Chandola T, Witte DR, Brunner EJ. Psychosocial stress at work doubles the risk of type 2 diabetes in middle-aged women: evidence from the Whitehall II study. *Diabetes Care*. 2009;32:2230-2510.
2. Spruill TM. Chronic psychosocial stress and hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2010;12:10-16.
3. Aboa-Eboulé C, Brisson C, Maunsell E, Mâsse B, Bourbonnais R, Vézina M, et al. Job strain and risk of acute recurrent coronary heart disease events. *JAMA*. 2007;298:1652-1660.
4. Chandola T, Brunner E, Marmot M. Chronic stress at work and the metabolic syndrome: prospective study. *BMJ*. 2006;332:521-525.
5. McNeely E. The consequences of job stress for nurses' health. Time for a check-up. *Nurs Outlook*. 2005;53:291-299.
6. Nakata A, Takahashi M, Irie M, Swanson NG. Job satisfaction is associated with elevated natural killer cell immunity among healthy white-collar employees. *Brain Behav Immun*. 2010;24:1268-1275.
7. Lee KM, Kang D, Yoon K, Kim SY, Kim H, Yoon HS, et al. A pilot study on the association between job stress and repeated measures of immunological biomarkers in female nurses. *Int Arch Occup Environ Health*. 2010;83:779-789.
8. Eckel RH, Alberti K, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2010;375:181-183.
9. World Health Organization. The Asia-Pacific perspective: Redefining obesity and its treatment 2000. [cited 2016 August 31]. Available from: <http://www.wpro.who.int/nutrition/docu->

- ments/docs/Redefiningobesity.pdf
10. Friedman EM, Lawrence DA. Environmental stress mediates changes in neuroimmunological interactions. *Toxicol Sci.* 2002;67:4-10.
 11. Kawamura N1, Kim Y, Asukai N. Suppression of cellular immunity in men with a past history of posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry.* 2001;158:484-486.
 12. Zorrilla EP, Luborsky L, McKay JR, Rosenthal R, Houldin A, Tax A, et al. The relationship of depression and stressors to immunological assays: a meta-analytic review. *Brain Behav Immun.* 2001;15:199-226.
 13. Cooper MA, Fehniger TA, Turner SC, Chen KS, Ghaheri BA, Ghayur T, et al. Human natural killer cells: a unique innate immunoregulatory role for the CD56 (bright) subset. *Blood.* 2001;97:3146-3151.
 14. Schroder K1, Hertzog PJ, Ravasi T, Hume DA. Interferon-gamma: an overview of signals, mechanisms and functions. *J Leukoc Biol.* 2004;75:163-189.
 15. Morikawa Y, Kitaoka-Higashiguchi K, Tanimoto C, Hayashi M, Oketani R, Miura K, et al. A cross-sectional study on the relationship of job stress with natural killer cell activity and natural killer cell subsets among healthy nurses. *J Occup Health.* 2005;47:378-383.
 16. Lang J, Ochsmann E, Kraus T, Lang JW. Psychosocial work stressors as antecedents of musculoskeletal problems: a systematic review and meta-analysis of stability-adjusted longitudinal studies. *Soc Sci Med.* 2012;75:1163-1174.
 17. Goodson NJ, Smith BH, Hocking LJ, McGilchrist MM, Dominiczak AF, Morris A, et al. Cardiovascular risk factors associated with the metabolic syndrome are more prevalent in people reporting chronic pain: results from a cross-sectional general population study. *Pain.* 2013;154:1595-1602.
 18. Herr RM, Bosch JA, Loerbroeks A, van Vianen AE, Jarczok MN, Fischer JE, et al. Three job stress models and their relationship with musculoskeletal pain in blue-collar and white-collar workers. *J Psychosom Res.* 2015;79:340-347.
 19. Centers for Disease Control and Prevention. Social ecological model 2013 [cited 2016 August 31]. Available from: http://www.cdc.gov/obesity/health_equality/addressingtheissue.html
 20. Tchicaya A, Lorentz N. Socioeconomic inequality and obesity prevalence trends in Luxembourg, 1995-2007. *BMC Res Notes.* 2012;5:467. doi: 10.1186/1756-0500-5-467.
 21. Shin KA, Kim HY, Kim NJ. Association between exercise capacity and cardiovascular risk factors among obesity types in adult Man. *Korean J Clin Lab Sci.* 2013;45:96-101.
 22. Schulte PA, Wagner GR, Ostry A, Blanciforti LA, Cutlip RG, Krajinak KM, et al. Work, obesity, and occupational safety and health. *Am J Public Health.* 2007;97:428-436.
 23. Luckhaupt SE, Cohen MA, Li J, Calvert GM. Prevalence of obesity among U.S. workers and associations with occupational factors. *Am J Prev Med.* 2014;46:237-248.
 24. Garza JL, Dugan AG, Faghri PD, Gorin AA, Huedo-Medina TB, Kenny AM, et al. Demographic, health-related, and work-related factors associated with body mass index and body fat percentage among workers at six Connecticut manufacturing companies across different age groups: a cohort study. *BMC Obes.* 2015;20:43. doi: 10.1186/s40608-015-0073-1.
 25. Park KT, Kim IS, Yoo SC, Yoon JS, Ahn TH, Lee JH, et al. Relationship between serum uric acid, abdominal obesity, and waist circumference in Korean. *Korean J Clin Lab Sci.* 2012;44:39-45.