

비만도에 따른 성인 여성의 혈청 인슐린, 렙틴, 아디포넥틴 및 hs-CRP 농도 비교와 상호 관련성

이 미 영 · 김 정 희[†]

서울여자대학교 자연과학대학 식품영양학전공

Comparison of Serum Insulin, Leptin, Adiponectin and High Sensitivity C-Reactive Protein Levels according to Body Mass Index and their Associations in Adult Women

Mi Young Lee, Jung Hee Kim[†]

Department of Food and Nutrition, College of Natural Sciences, Seoul Women's University, Seoul, Korea

Abstract

Obesity is characterized by increased storage of fatty acids in an adipose tissue and closely associated with the development of insulin resistance and cardiovascular diseases (CVD) through secretion of adipokines. This study was done to compare serum insulin, leptin, adiponectin and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels according to body mass index (BMI) in Korean adult women aged 19 to 50. In addition, we examined the association of BMI, serum lipids and Homa-IR with serum adiponectin, leptin and hs-CRP levels. The subjects were divided into 3 groups by their BMI, normal weight (BMI \leq 22.9, n = 30), overweight (23.0 \leq BMI \leq 24.9, n = 71) and obese group (25.0 \leq BMI, n = 59). Serum levels of total-cholesterol, TG, and LDL-cholesterol were significantly higher in obese group than in normal weight group. LDL/HDL ratio and AI were significantly higher in obese group than in normal or overweight group. Fasting serum levels of glucose and insulin and Homa-IR as a marker of insulin resistance were significantly higher in obese group than in overweight group. Serum leptin level was significantly higher in obese group while serum adiponectin level was significantly lower in obese group compared to other two groups. hs-CRP was significantly increased in obese group. Correlation data show that serum adiponectin level was positively correlated with serum HDL-cholesterol level and was negatively correlated with BMI, WC, TG, LDL-cholesterol, Homa-IR, hs-CRP and leptin. In addition, serum leptin level was positively correlated with BMI, WC, glucose, insulin, Homa-IR and hs-CRP. These results might imply that the regulation of key adipokines such as adiponectin might be a strategy for the prevention or treatment of obesity-associated diseases such as diabetes and CVD. (*Korean J Community Nutr* 16(1) : 126~135, 2011)

KEY WORDS : adiponectin · leptin · hs-CRP · Homa-IR · BMI

서 론

최근 생활환경의 변화와 식생활의 서구화로 인하여 비만 인구가 증가하고 있으며 2008년도 국민건강영양조사 자료

에 의하면 19세 이상 성인의 과체중 및 비만 인구 비율은 30.7%로 남자는 35.3%, 여자는 25.2%로 나타났다. 허리 둘레 기준(남자 90 cm 이상, 여자 85 cm)으로 판정하였을 경우 전체는 24.5%이며 남자 25.4%, 여자 23.2%가 복부 비만자로 조사되었다(Ministry of Health and Welfare 2009).

접수일: 2011년 1월 17일 접수

수정일: 2011년 2월 8일 수정

채택일: 2011년 2월 8일 채택

*This study was supported by a grant of the Institute of Natural Sciences at Seoul Women's University in 2009

[†]Corresponding author: Jung Hee Kim, Department of Food and Nutrition, College of Natural Sciences, Seoul Women's University, 623 Hwarangno, Nowon-gu, Seoul 139-774, Korea
Tel: (02) 970-5646, Fax: (02) 976-4049

E-mail: jheekim@swu.ac.kr

비만은 비정상적인 체지방의 증가로 인하여 대사 장애가 유발된 상태를 의미하며 제2 당뇨병, 지단백 대사이상, 고혈압, 심혈관계질환, 일부 암 등 만성퇴행성 질환의 주요 발병 원인으로 알려지고 있다(Pi-Sunyer 1993). 과거에는 지방조직이 단순히 지방의 저장고로 간주되었으나 최근에는 지방조직도 아디포카인(adipokine)이라는 활성물질을 분비하는 일종의 내분비 기관으로 알려지고있다(Funahashi 등

1999; Galic 등 2010). 지방세포에서 생성 및 분비되는 대표적인 아디포카인에는 plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), retinol binding protein 4 (RBP4), tumor necrosis factor- α (TNF- α), monocyte chemoattractant protein (MCP-1), 렙틴, interleukin-6 (IL-6), 레지스틴, 아디포넥틴 등이 있다 (Bastard 등 2006; Galic 등 2010).

비만 시 지방세포의 과도한 증가는 유전자 발현과 신호전달 시스템의 변화를 가져와 아디포카인의 분비 이상을 초래하고 이로 인하여 제2형 당뇨병이나 인슐린 저항성, 심혈관계 질환 등과 같은 질환의 발병에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다 (Yamauchi 등 2001; Kumada 등 2003; Kadowaki & Yamauchi 2005). 아디포카인은 비만으로 동반되는 인슐린 저항성 및 이와 관련된 대사이상들을 악화시키거나 지방산의 산화와 당대사 등 생체 내 에너지대사에도 주요한 역할을 한다 (Kim 등 2005).

렙틴은 지방세포에서 분비되는 아디포카인으로 뇌의 시상하부에 작용하여 식욕조절과 에너지 소비 증가를 통하여 체지방량을 조절하는 기능을 가지고 있다 (Muoio & Dohm 2002; Galic 등 2010). 그러나 실제 비만 동물실험모델에서 렙틴 유전자나 렙틴 수용체 유전자에 결함이 있거나 (Clement 등 1998) 혈중 렙틴이 부족한 쥐에서 비만 발생률이 높게 나타났으나 (Galic 등 2010), 사람의 경우는 혈중 렙틴 농도가 BMI나 체지방량 (Cosidine 등 1996; Kim 등 2005)과 정의 상관관계에 있으며 인슐린 저항성 (Fasshauer & Paschke 2003)과도 정의 상관관계에 있다. 따라서 사람의 경우 렙틴 부족으로 비만이 되는 것은 아니라 렙틴 수용체 이상이나 신호 전달하는 체계의 이상이 비만이 연관되어진다. 또한 렙틴은 TNF- α 생성과 대식세포의 활성화를 조절하여 염증을 촉진하고 혈전 생성을 증가시킬 수 있다 (Bastard 등 2006). 최근 연구에 의하면 렙틴이 뇌의 다양한 신경세포를 통하여 직접적으로 지방세포 성장을 조절할 수 있고 지방의 대사변화를 유도할 수 있음을 시사하였다 (Galic 등 2010).

아디포넥틴은 성인의 지방세포에서 가장 많이 분비되는 사이토카인의 하나로 단백질 호르몬이며 혈중 농도는 대략 3~30 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 정도이고 비만으로 체지방량이 많아지면 혈중 농도가 낮게 나타난다 (Hulthe 등 2003; Yatagai 등 2003; Choi 등 2004). 또한 성별에 따라 혈중 아디포넥틴 농도에 차이가 있어 여자가 남자보다 유의하게 높으며 그 이유는 성 호르몬의 영향을 받기 때문이라고 한다 (Corbetta 등 2005). 아디포넥틴은 인슐린 민감성 향상에 직접적으로 작용을 하여 (Yamauchi 등 2001) 간의 포도당생성과 근육

에서의 지방산 산화를 억제하고 포도당의 이용을 증가시켜 혈당을 감소시키며 혈압을 낮추고 (Adamczak 등 2003; Iwashima 등 2004; Ohashi 등 2006) 고지혈증 및 동맥경화를 억제하여 (Kumada 등 2003) 심혈관 질환을 예방할 수 있는 것으로 알려지고 있다. 따라서 아디포넥틴의 수준이 낮아지면 비만, 인슐린 저항성, 동맥경화 및 심혈관계 질환 등의 발생이 증가하는 것으로 나타나 대사증후군의 새로운 지표로 여겨지고 있다 (Matsuzawa 등 2004; Ryo 등 2004).

고감도 C-반응성 단백질 (high sensitivity C-reactive protein; hs-CRP)는 간에서 합성되며 체내 급성염증 반응이 있을 때 혈청 내에 증가하는 단백질인 CRP의 정밀도와 예민도를 높여 낮은 범위의 CRP도 높은 정밀도로 측정할 수 있어 미세염증반응의 표시인자로서 뿐만 아니라 심혈관질환 및 당뇨병 발생을 예측할 수 있는 지표로 이용될 수 있다 (Ridker 등 2003). 또한 지방세포는 염증을 유발하는 사이토카인인 TNF- α 와 IL-6을 분비하고 지방세포의 크기가 커지면 더 많은 염증 유발 물질을 분비하나 아디포넥틴의 분비는 반대로 감소된다. 아디포넥틴은 손상된 혈관으로 가서 TNF- α 에 의한 염증 반응의 중요한 신호 전달 물질인 NF- κB (nuclear transcription factor kappa B)의 활성화를 억제하는 역할을 한다 (Ouchi 등 2000).

Engeli 등 (2003)은 폐경인 중년여성을 대상으로 저체중군, 과체중군 및 비만군으로 나누어 혈중 아디포넥틴의 농도와 염증 지표인 TNF- α , IL-6 및 hs-CRP와의 관련성을 연구한 결과, 혈중 아디포넥틴 농도와 아디포넥틴의 mRNA 발현에서 과체중군과 비만군은 저체중군에 비하여 대체적으로 낮게 나타나 음의 상관관계가 있는 것으로 보고하였다. 그리고 와 hs-CRP가 독립적으로 아디포넥틴에 영향을 미치는 것으로 나타났다.

지방조직에서 분비되는 아디포카인과 고지혈증, 비만 및 당뇨와의 상관성에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으나 우리나라 폐경 전 과체중 및 비만 여성을 대상으로 한 연구는 부족하다. 따라서 본 연구에서는 폐경 전 가임여성을 체질량 지수에 따라 정상군, 과체중군, 비만군으로 나누어 혈청 지질 및 당뇨관련 지표인 공복혈당, 인슐린 및 인슐린 저항성을 비교하고 아울러 렙틴, 아디포넥틴 및 hs-CRP 등 농도를 조사하여 비만과의 관련성 및 이들 상호간의 관련성을 조사해 보고자 한다.

연구대상 및 방법

1. 조사대상자

본 연구의 대상자는 모 여대 학생들과 다이어트 기능성 식

품의 임상연구를 위해 인터넷 공고를 통해 2008년 8월~9월 동안 모집된 19세 이상 50세 이하 폐경 전 여성을 대상으로 하였다. 그리고 임신이나 수유 중이거나 당뇨, 갑상선 질환 등 대사적 이상이 없고 혈압이 160 이상 /100 mmHg 이거나 이뇨제를 복용하고 있는 고혈압 환자, 최근 5년 이내 암의 진단 및 치료를 받은 적이 있거나 최근 6개월 이내 수술 병력이 있는 경우 기타 의학적 부적격 사유가 있으면 피험자에서 제외하였고 임상시험에 대한 자세한 설명을 들은 후 동의서에 서명한 160명을 최종 대상자로 선정하였다. 본 연구는 인체실험에 대한 시험계획서를 작성한 후 서울여자대학교의 인체시험심사위원회 (IRB; Institutional Review Board)의 사전 심사를 통과한 후에 실시되었다.

2. 신체계측 및 혈압

신장은 신장계를 이용하여 측정하였고, 체성분 분석은 Inbody 720 (Bio-electrical impedance fatness analyzer, Bio-space, Korea) 을 이용하여 BIA (Bio-electric Impedance Analysis) 방법으로 체중, 체질량 지수 및 허리/엉덩이 둘레의 비 (WHR; Waist/Hip Ratio)를 측정하였다. 그리고 허리둘레는 줄자를 이용하여 가장 가는 부위 (배꼽 위 2 cm)를 2회 반복 측정하여 평균값을 사용하였다.

혈압은 10분 이상 안정 상태를 유지시킨 후 자동혈압계 (TM-2655P)를 이용하여 수축기 혈압과 이완기 혈압을 측정하였다.

3. 생화학적 검사

채혈은 12시간 공복 시 혈액을 상완정맥에서 채혈하였으며, 혈액은 실온에서 약 1시간 방치 한 후 4°C, 3,000 rpm에서 20분간 원심 분리하여 혈청을 분리하였다. 포도당, 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL-콜레스테롤, 포도당은 생화학 분석기 (Selectra E, Vital scientific, Netherlands)를 이용하여 분석하였고, LDL-콜레스테롤은 Friedewald 공식 (Friedewald 등 1972)을 이용하여 산출하였다. 동맥경화 위험지수 (AI; Atherogenic Index)는 'AI=(total cholesterol - HDL-cholesterol)/ HDL-cholesterol'로 계산하였다. 그 밖의 생화학적 항목에 대해서는 의료법인 녹십자에 의뢰하여 전혈에서 분석하였다. 인슐린 농도 측정은 Modular E170 (Modular Analytics E170, Roche, Germany)을 이용하였으며, 아디포넥틴과 렙틴은 r-counter (COBRA 5010 Quantum, Packard, USA)를 이용하여 측정하였다. hs-CRP는 면역비탁법 (Adiva 1650, Bayer, Japan)을 이용하여 분석하였고, 인슐린 저항성을 나타내는 지표로 Homa-IR (homeostasis model assess-

ment for insulin resistance)을 사용하였다. 'Homa-IR = fasting glucose (mmol/L) × fasting insulin (mmol/L) / 22.5'와 같이 계산하였다 (Matthews 등 1985).

4. 자료분석 및 통계처리

수집된 모든 자료는 SAS (Statistical Analysis System ver 9.1)를 이용하여 통계 처리하였다. 모든 측정치는 평균 ± 표준편차로 표시하였으며, BMI에 따른 군 간의 비교는 ANOVA와 Duncan's multiple range test에 의해 유의성을 검증 (p < 0.05)을 실시하였다. 혈청지질, 당뇨관련 지표, 염증지표 및 아디포카인들간의 상관관계는 Pearson's correlation coefficient로 유의성을 검증하였다.

결 과

1. 조사 대상자의 신체계측 및 혈압

본 연구의 대상자는 만 19세에서 50세인 160명의 성인 여성으로 대한비만학회 아시아-태평양지역 지침의 체질량 지수 (BMI, kg/m²)에 따라 < 23.0, 23.0~24.9, ≥ 25.0의 세 군으로 나누어 대상자의 일반적 특성, 혈중 지질, 당뇨 관련 지표 및 심혈관계 질환 지표를 비교 분석하였다. BMI 22.90 이하인 정상체중군 30명, 23.0 이상 24.9 이하인 과체중군 71명, 25.0 이상인 비만군 59명이었다. 대상자의 연령대별 분포는 20대 130명 (81.3%), 30대 14명 (8.8%), 40대 15명 (9.4%), 50대 이상 1명 (0.6%)로 대부분의 대상자가 20대인 것으로 조사되었다.

조사 대상자의 BMI에 따른 일반적 특성과 신체계측치는 Table 1에 제시하였다. BMI에 따라 세 군으로 나누어 비교한 결과 체중, 허리둘레 및 waist/hip ratio는 비만군에서 각각 71.70 kg, 83.87 cm 및 0.87로 나왔으며 정상체중군 53.97 kg, 68.85 cm, 0.78보다 유의적으로 높게 나타났으며 과체중군은 신체계측지수가 모두 정상체중군과 비만군의 중간에 위치하였다.

수축기 혈압과 이완기 혈압은 정상체중군에서 106.09 mmHg와 67.59 mmHg로 과체중군 102.55 mmHg와 64.08 mmHg, 비만군 106.80 mmHg와 65.32 mmHg와 비교하여 유사하게 나타났다.

2. 비만도에 따른 혈청지질 및 심혈관 위험인자

BMI에 따른 대상자의 혈청지질 및 심혈관계 질환 위험인자에 대한 결과를 Table 2에 제시하였다. 총콜레스테롤, 중성지방 및 LDL-콜레스테롤은 과체중군과 비만군에서 정상체중군에 비해 유의적으로 높았으며, HDL-콜레스테롤은

Table 1. Comparison of anthropometric characteristics and blood pressure in the subjects according to BMI

	BMI (kg/m ²)		
	≤ 22.9 (n = 30)	23.0 – 24.9 (n = 71)	≥ 25.0 (n = 59)
Age (years)	20.83 ± 0.19 ^{1)c}	24.73 ± 0.87 ^b	28.31 ± 1.25 ^a
Height (cm)	155.45 ± 5.20 ^b	161.13 ± 0.66 ^a	159.94 ± 0.73 ^{ab}
Weight (kg)	53.97 ± 1.02 ^c	62.36 ± 0.56 ^b	71.70 ± 1.24 ^a
BMI (kg/m ²)	20.86 ± 0.30 ^c	23.99 ± 0.07 ^b	27.97 ± 0.37 ^a
Waist ²⁾ (cm)	68.85 ± 0.93 ^c	75.14 ± 0.40 ^b	83.87 ± 0.92 ^a
Waist/Hip ratio	0.78 ± 0.00 ^c	0.82 ± 0.00 ^b	0.87 ± 0.01 ^a
Systolic BP (mmHg)	106.90 ± 2.30 ^{NS}	102.55 ± 1.09	106.80 ± 1.58
Diastolic BP (mmHg)	67.59 ± 2.05	64.08 ± 0.89	65.32 ± 1.15

1) Mean ± SE, NS: not significantly different among groups

2) Waist circumference

a,b,c: means with different superscript letter among groups are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

Table 2. Comparison of serum lipid profiles and hs-CRP level in the subjects according to BMI

	BMI (kg/m ²)		
	≤ 22.9 (n = 30)	23.0 – 24.9 (n = 71)	≥ 25.0 (n = 59)
Total cholesterol (mg/dL)	172.90 ± 7.73 ^{1)b}	186.09 ± 3.31 ^a	188.81 ± 3.90 ^a
Triglyceride (mg/dL)	60.11 ± 3.14 ^b	80.00 ± 4.92 ^a	90.28 ± 5.86 ^a
HDL-cholesterol (mg/dL)	69.96 ± 2.28 ^a	56.40 ± 1.29 ^b	51.49 ± 1.52 ^c
LDL-cholesterol ²⁾ (mg/dL)	90.92 ± 7.36 ^b	113.69 ± 3.12 ^a	119.27 ± 3.25 ^a
LDL/HDL ratio	1.34 ± 0.11 ^c	2.12 ± 0.09 ^b	2.46 ± 0.11 ^a
Atherogenic index ³⁾	1.52 ± 0.12 ^c	2.43 ± 0.11 ^b	2.86 ± 0.15 ^a
hs-CRP ⁴⁾ (mg/dL)	0.17 ± 0.08 ^b	0.83 ± 0.31 ^{ab}	1.93 ± 0.50 ^a

1) Mean ± SE

2) LDL-cholesterol : Total cholesterol - (VLDL-cholesterol + HDL-cholesterol), VLDL-cholesterol: TG / 5 by Friedwald equation

3) Atherogenic index : (Total cholesterol - HDL-cholesterol) / HDL-cholesterol

4) hs-CRP: High sensitivity C-reactive protein

a,b,c: Means with different superscript letter among groups are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test

정상체중군에서 69.96 mg/dL으로 과체중군 56.4 mg/dL와 비만군 51.49 mg/dL에 비해서 유의적으로 높게 나타났다.

LDL/HDL ratio는 비만군에서 2.46, 과체중군에서 2.12, 그리고 정상체중 군에서 1.34로 BMI 수치가 증가할수록 LDL/HDL ratio가 유의적으로 높아지는 것으로 나타났다. 또한 동맥경화위험지수도 비만군 2.86, 과체중군 2.43, 그리고 정상체중군 1.52로 대상자의 BMI 증가에 따라 유의적으로 동맥경화위험지수가 높아지는 것으로 조사되었다.

염증지표이며 심혈관계 질환 위험인자로 알려져 있는 hs-CRP의 농도는 비만군에서 그 농도가 1.93 mg/dL으로 정상체중군 0.17 mg/dL에 비해서 10배 이상 증가하였다. 비만도가 커질수록 hs-CRP 농도의 증가 정도가 컸다.

3. 비만도에 따른 혈당, 인슐린 및 인슐린 저항성 지표

조사 대상자의 공복 혈당, 공복 인슐린 및 인슐린저항성 지표는 Table 3에 제시하였다. 비만군의 공복혈당은 5.

17 mmol/l로 정상체중군 4.84 mmol/l보다 유의적으로 ($p < 0.05$) 높았다. 공복 인슐린 농도도 비만군은 8.34 μ U/dL로 과체중군 5.79 μ U/dL보다 유의적으로 높았고 정상체중군의 혈중 인슐린 농도는 7.45 μ U/dL로 두 군의 중간 정도였다, Homa-IR도 비만군은 1.92로 과체중군에 비해 유의적으로 높은 것으로 조사되었다.

4. 비만도에 따른 혈청 렙틴 및 아디포넥틴 농도

비만군의 아디포넥틴 농도는 7.09 ng/ml로 정상체중군 9.71 ng/ml과 과체중군 9.60 ng/ml과 비교해서 유의적으로 낮게 나타났다(Table 4). 그러나 비만군의 렙틴 농도는 15.15 ng/ml로 이는 정상체중군 9.17 ng/ml, 과체중군 9.59 ng/ml 보다 유의적으로 높게 나타났다. 따라서 혈청 아디포넥틴 농도는 BMI가 높아질수록 감소하였고 렙틴 농도는 BMI가 증가할수록 높아졌다.

5. 혈청지질과 사이토카인, 인슐린 저항성 및 심혈관 질환 위험 인자와의 상관성

본 연구에서 BMI, 허리둘레, 혈청지질농도와 아디포넥틴, 렙틴, hs-CRP 및 인슐린 저항성간의 상관성을 분석하였다 (Table 5). 혈청 아디포넥틴 농도는 BMI ($r = -0.281, P < 0.01$)와 허리둘레 ($r = -0.303, p < 0.01$)와 유의적

인 음의 상관관계를 보였다. 혈청 지질과의 상관성 분석에서도 아디포넥틴은 중성지방 ($r = -0.323, p < 0.01$) 및 LDL-콜레스테롤 ($r = -0.187, p < 0.05$)과는 음의 상관관계, HDL-콜레스테롤 ($r = 0.434, p < -0.01$)과는 유의적인 양의 상관관계를 보였다. 또한 수축기 ($r = -0.208, p < 0.01$) 및 이완기 혈압 ($r = -0/163, p < 0.05$)과도 음의 상관관계를 보여주었다. 공복 혈청 인슐린농도는 BMI, 허리둘레, 혈청 중성지방 농도와 유의적인 ($P < 0.01$) 양의 상관관계, HDL-콜레스테롤 농도와는 음의 상관관계, 수축기 및 이완기 혈압과는 양의 상관관계를 나타내었다. 인슐린 저항성 지표인 Homa-IR도 공복 인슐린 농도와 같이 BMI, 허리둘레와 양의 상관관계 특히 허리둘레와는 상관성 ($r = 0.727, p < 0.01$)이 아주 높아 복부비만자가 인슐린 저항성을 초래하는 것으로 추측된다. 염증지표이면서 최근 심혈관질환의 위험인자로 알려진 hs-CRP 농도는 BMI, 허리둘레 및 혈청 중성지질과 유의적인 ($P < 0.01$) 양의 상관관계, HDL-콜레스테롤 ($R = -210, P < 0.01$)과는 음의 상관관계를 나타내었다. 혈청 렙틴 수준도 BMI ($r = 0.470, p < 0.01$), 허리둘레 ($r = 0.455, p < 0.01$)와 양의 상관관계를 나타내고 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 공복혈당, 수축기 혈압과 양의 상관관계를 나타내었다.

아디포넥틴, 렙틴, hs-CRP와 인슐린 저항성과의 상호 상관관계 분석은 Table 6에 제시하였다. 아디포넥틴은 공복 인슐린 농도 ($r = -0.297, p < 0.01$)와 인슐린 저항성 지표인 Homa-IR ($r = -0.302, p < 0.01$)과 유의적인 음의 상관관계를 나타내었고 염증 지표인 hs-CRP ($r = -0.210, p < 0.01$)와 leptin ($r = -0.188, p < 0.05$)과도 유의적인 음의 상관관계를 나타냈다. 염증지표인 hs-CRP는 공복 인슐린 농도 ($r = 0.342, p < 0.01$)나 Homa-IR ($r =$

Table 3. Comparison of glucose, insulin, and Homa-IR in the subjects according to BMI

	BMI (kg/m ²)		
	≤ 22.9 (n = 30)	23.0 - 24.9 (n = 71)	≥ 25.0 (n = 59)
Glucose (mmol/l)	4.84 ± 0.08 ^{1b}	5.01 ± 0.05 ^{ab}	5.17 ± 0.06 ^a
Insulin (μU/dL)	7.45 ± 0.54 ^a	5.79 ± 0.34 ^b	8.34 ± 0.58 ^a
Homa-IR ²⁾	1.62 ± 0.13 ^{ab}	1.30 ± 0.08 ^b	1.92 ± 0.14 ^a

1) Mean ± SE
2) Homa-IR : Fasting insulin (μU/dL) × fasting glucose (mmol/l) / 22.5
a,b : Means with different superscript letter among groups are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test

Table 4. Comparison of adiponectin and leptin in the subjects according to BMI

	BMI (kg/m ²)		
	≤ 22.9 (n = 30)	23.0 - 24.9 (n = 71)	≥ 25.0 (n = 59)
Adiponectin (ng/ml)	9.71 ± 0.80 ^{1a}	9.60 ± 0.49 ^a	7.09 ± 0.40 ^b
Leptin (ng/ml)	9.17 ± 0.49 ^b	9.59 ± 0.48 ^b	15.15 ± 0.97 ^a

1) Mean ± SE
a,b : Means with different superscript letter among groups are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test

Table 5. Pearson's correlation coefficients among anthropometric measurement, serum lipids, Homa-IR, adipokines and hs-CRP

	Adiponectin	Insulin	Homa-IR ¹⁾	hs-CRP	Leptin
Age	-0.147	-0.152	-0.092	0.046	-0.024
Weight	-0.154	0.262**	0.289**	0.207**	0.411**
BMI	-0.281**	0.266**	0.298**	0.302**	0.470**
Waist	-0.303**	0.318**	0.727**	0.284**	0.455**
Waist/hip ratio	-0.319**	0.069	0.125	0.211**	0.254**
Triglyceride	-0.323**	0.251**	0.286**	0.226**	0.070
Total cholesterol	-0.120	-0.033	-0.003	0.073	0.173*
LDL-cholesterol	-0.187*	-0.025	0.004	0.107	0.199*
HDL-cholesterol	0.343**	-0.179*	-0.194*	-0.210**	-0.083
Glucose	-0.118	0.156*	0.308**	0.044	0.186*
Systolic BP	-0.208**	0.254**	0.377**	0.136	0.185*
Diastolic BP	-0.163*	0.204*	0.324**	0.028	0.149

*,** : significantly correlated between measures at $p < 0.05$ and $p < 0.01$ by Pearson's correlation coefficient

1) Homa-IR : fasting insulin (μU/dL) × fasting glucose (mmol/l) / 22.5

Table 6. Pearson's correlation coefficient among leptin, adiponectin, hs-CRP and Homa-IR

	Adiponectin	Insulin	Homa-IR ¹⁾	hs-CRP	Leptin
Adiponectin	1.000				
Insulin	-0.297**	1.000			
Homa-IR	-0.302**	0.251**	1.000		
hs-CRP	-0.210**	0.342**	0.337**	1.000	
Leptin	-0.188*	0.431**	0.451**	0.224**	1.000

*,** : significantly correlated between measures at $p < 0.05$ and $p < 0.01$ by Pearson's correlation coefficient

1) Homa-IR : fasting insulin ($\mu\text{U/dL}$) \times fasting glucose (mmol/l) / 22.5

0.337, $p < 0.01$)과 유의적인 양의 상관관계를 나타낸다. 혈청 leptin 농도도 hs-CRP와 같이 공복인슐린 농도 ($r = 0.431$, $p < 0.01$), Homa-IR ($r = 0.451$, $p < 0.01$)과 유의적인 양의 상관관계를 나타냈다. 전체적으로 보면 아디포넥틴은 혈청 중성지방 및 HDL-콜레스테롤과 더 상관성이 높고 렙틴은 인슐린 저항성과 더 상관성이 높아 보인다.

고 찰

본 연구에서 BMI가 25 이상인 비만군에서 체중, 허리둘레 및 waist/hip ratio가 다른 두 군에 비하여 유의적으로 높았고 특히 waist/hip ratio가 평균 0.87로 WHO(World Health Organization 1998)의 대사증후군 진단기준에서 복부비만 기준인 0.85 이상으로 나왔다. 그러나 비만군의 평균 허리둘레는 83.87cm로 최근 우리나라 복부 비만 허리둘레 기준 85 cm(Ministry of Health and Welfare, 2008)에는 약간 미치지 못하였다.

비만은 고혈압과 연관성이 있고 체질량 지수의 증가도 혈압과 상관성이 있음은 이미 알려진 사실이다(Hsueh & Buchanan 1994). 그러나 본 연구 대상자의 혈압은 의외로 비만군의 수축기 및 이완기 혈압 수치가 정상범위에 속하였다. 이는 비만도가 높을수록 혈압이 상승하는 다른 연구들(Mallamaci 등 2002; Adamczak 등 2003)과는 달리 본 연구에서는 대상자 선정 과정에서 160 mmHg/100 mmHg 이상의 고혈압 환자일 경우 피험자에서 제외 하였거나 비만군의 평균 BMI 수치가 외국 연구들에 비해 상대적으로 낮기 때문이라고 생각된다. 비만 시 혈중 아디포넥틴 농도가 정상인에 비해 낮은 수치를 보이고 고혈압을 가진 사람들에게서도 낮은 농도를 보인다(Adamczak 등 2003; Iwashima 등 2004). 본 연구 결과에서도 아디포넥틴 농도와 수축기 혈압 및 이완기 혈압이 유의적인 음의 상관관계를 보여 비만으로 인한 고혈압은 아디포넥틴 농도에 의해 영향을 받을 것으로 사료된다.

본 연구 결과 비만군에서 총콜레스테롤, 중성지방 및 LDL-

콜레스테롤 수치가 유의적으로 높고 심혈관계 질환 위험인자로 알려진 LDL/HDL ratio와 동맥경화위험 지수가 유의적으로 높게 나타나 비만이 혈청지질에 영향을 미치고 동맥경화의 위험이 된다는 다른 연구의 결과(Lee & Kim 2010)와 일치하는 것으로 생각된다. 그러나 비만군의 평균 혈청 지질 농도는 모두 정상범위에 있었으며 이는 피험자 선정과정에서 심혈관질환자이나 고혈압 환자들은 제외하여 비교적 건강한 비만자를 대상으로 하였기 때문으로 사료된다.

염증반응 시 증가하며 심혈관 질환의 발생을 예측할 수 있는 지표인 hs-CRP의 농도도 비만군에서 정상체중군에 비하여 10배 이상 증가하였다. 미국심장협회(American Heart Association)와 질병통제센터(Centers for Disease Control)의 hs-CRP 검사지침(Pearson 등 2003)에 의하면 0.1 mg/dL 미만인 경우는 심혈관질환의 저위험(low hs-CRP), 0.1~0.3 mg/dL은 중등도 위험(Intermediate hs-CRP), 0.3 mg/dL 이상은 고위험군(High hs-CRP)으로 정의하였다. 본 연구 결과에서 BMI가 높을수록 hs-CRP가 높아지는 것으로 나타났으며 정상체중군을 제외하면 과체중군과 비만군이 모두 고위험군에 속하는 것으로 나타났다. 최근 국내의 일부 농촌지역 주민들을 대상으로 혈중 hs-CRP와 대사증후군 위험인자와의 관계를 조사한 연구(Kim 2010)에서 대사증후군 위험인자의 갯수가 많을수록 hs-CRP의 농도가 증가되었다.

인슐린저항성은 포도당 대사의 장애를 일으켜 혈당의 상승을 유도하고, 인슐린저항성과 이로 인한 고인슐린혈증 때문에 혈압이 상승하고, 중성지방의 증가, HDL-콜레스테롤의 감소 및 심혈관계 질환 위험도의 증가 등이 초래함을 밝혔다(Yamauchi 등 2001). 본 연구 결과에서 Homa-IR은 비만군이 정상체중군보다 과체중군에 비해 유의적으로 높은 것으로 나타났다. 이는 혈중 인슐린 농도가 과체중군에서 다른 두 군에 비하여 유의적으로 감소하여 나타났기 때문이다. 그러나 과체중군이 정상체중군보다 인슐린 농도가 낮은지에 대한 정확한 이유는 알 수 가 없다.

렙틴은 1994년에 처음으로 발견된 아디포카인으로 사료

에게서 포만감 신호를 전달하며 식욕과 체중을 조절하는 역할을 하는데 시상하부의 중추회로에 영향을 주어 음식섭취를 억제하고 교감신경계를 활성화시킴으로 에너지소비를 촉진시킨다(Muoio & Dohn 2002; Rahmouni & Haynes 2004; Köner 등 2007). 또한 렙틴은 혈소판 응집(Considine 등 1996)을 증가시키는 역할을 한다. 렙틴에 대한 유전자 돌연변이가 발생하거나 렙틴 수용체에 이상이 와서 렙틴에 대한 민감성이 떨어져 렙틴 농도가 높을지라도 지속적으로 체지방을 증가시켜 비만을 유발하는 것으로 생각된다(Clement 등 1998; Steinberg 등 2002; Galic 등 2010). Heymsfield 등(1999)은 recombinant 렙틴을 과량 투여했을 때 에너지 섭취를 줄여서 체중감소를 가져왔으나 에너지 소비나 기초대사량에는 변화가 없었다고 한다. 또한 후속연구에서도 recombinant 렙틴을 투여했을 때 식욕은 감소시켰으나 에너지 소비는 증가시키지 못하였다(Westerterp-Plantenga 등 2001). 이 경우 렙틴의 저항성이 대사적으로 활성이 큰 근육조직에서 일어남을 의미한다. 특히 근육조직의 렙틴 저항성은 쥐에서나 비만인에게서 고지방 식이를 공급했을 때 일어났다(Steinberg & Dyck 2000; Steinberg 등 2004). 본 연구에서 인슐린 저항성과 렙틴, 아디포넥틴, hs-CRP 모두 유의적인 상관성이 있었고 그 중에서 렙틴 농도($r = 0.451, p < 0.01$)와의 상관성이 가장 높았다. 이는 건강한 비당뇨 노인을 대상으로 대사증후군과 아디포넥틴 및 렙틴과의 관련성을 조사한 연구에서도 렙틴의 농도가 상승하면 인슐린의 민감도가 감소함을 보여 주어 본 연구의 결과와 유사하였다(Gannage-Yared 등 2006).

아디포넥틴은 주로 지방조직에서 분비되어 혈액에 존재하는 풍부한 혈장 단백질이다. Motoshima 등(2002)은 비만도가 높은 사람일수록 내장지방세포에서 아디포넥틴 분비가 감소함을 증명하였다. 본 연구결과 비만군에서 아디포넥틴의 농도가 유의적으로 다른 두 군에 비해 낮은 것으로 나타나 유사한 결과를 보였다. 또한 아디포넥틴은 비만과 관련된 합병증인 대사증후군, 제2형 당뇨병 및 심혈관계 질환을 보호한다고 보고하였다(Köner 등 2007; Galic 등 2010). 이는 비만으로 인한 아디포넥틴의 농도 감소가 대사증후군 및 만성질환 위험도를 높이는 것을 의미한다. 아디포넥틴 혈중 농도는 체지방량과 음의 상관관계에 있어 체중을 감소시키면 아디포넥틴의 농도가 상승한다.

아디포넥틴과 인슐린저항성의 상관관계에 대한 연구에서 혈중 농도가 낮을수록 인슐린저항성이 높다고 보고하였다(Hotta 등 2001; Kadowaki & Yamauchi 2005). 또한 Abbasi 등(2006)의 연구에서는 아디포넥틴의 농도 증가가

인슐린저항성에 개선 효과가 있다는 보고를 하였다. 다른 연구에서도 아디포넥틴 농도가 높은 집단이 농도가 낮은 집단보다 혈중 인슐린 농도가 유의하게 낮았고 Homa-IR도 아디포넥틴이 낮은 집단이 유의적으로 높은 수치를 보였다(Lee & Kim 2010). 또한 본 연구에서도 혈청 아디포넥틴 농도는 인슐린 농도($r = -0.297, p < 0.01$)와 Homa-IR($r = -0.302, p < 0.01$)와 유의적인 음의 상관관계를 나타내어 선행 연구들의 사실을 뒷받침하고 있다(Ahn 등 2008).

여러 선행 연구들을 통해 혈중 아디포넥틴은 이상지질혈증 및 염증성 지표 증가와 관련이 있고 아디포넥틴 농도감소는 대사증후군 및 심혈관계 질환 발생의 독립적인 인자임이 밝혀졌다(Berg 등 2001; Matsubara 등 2002; Matsuzawa 2010). 본 연구에서도 혈중 아디포넥틴의 농도가 낮을 경우 중성지질과 LDL-콜레스테롤 수치가 유의적으로 높았고, HDL-콜레스테롤 수치는 유의하게 낮게 나타나 다른 선행 연구 결과와 일치함을 보였다(Gannage-Yared 등 2006). 심혈관계 질환 위험인자로서 알려진 LDL/HDL ratio, 동맥경화위험지수 및 hs-CRP는 혈중 아디포넥틴 농도와 유의한 음의 상관관계를 보여 심혈관계 질환 발생 위험을 증가시킨다는 사실을 뒷받침하고 있으며, 따라서 Hsueh & Buchanan(1994)과 Adamczak 등(2003)의 연구에서 아디포넥틴은 심혈관계 질환을 예측하는 지표로 제시하고 있다.

Fasshauer & Paschke(2003)의 연구에서 각 아디포카인 간의 상관관계를 조사했을 때, 비만한 사람에서 체지방이 증가함에 따라 TNF- α , IL-6 및 렙틴이 증가하고 아디포넥틴이 감소하였다고 밝혔다. 이들의 관련성에 대한 연구에서 사람의 지방세포에서 TNF- α 나 IL-6를 처리하면 자신의 mRNA를 발현시키며 아디포넥틴의 mRNA 발현을 억제시킨다고 하였다(Kappes & Loffler 2000; Diez & Iglesias 2003). 따라서 지방세포에서 분비되는 아디포넥틴과 렙틴은 반대 작용을 하며 본 연구 결과에서도 아디포넥틴과 렙틴 간의 유의한 음의 상관관계가 있는 것으로 나타났지만 혈중 아디포넥틴 농도에 따른 군 간의 렙틴 농도의 차이는 보이지 않아 일부 연구와는 일치하지 않는 것으로 나타났다(Kim 등 2005; Lee & Kim 2010).

아디포넥틴은 비만관련 인자와 상관관계가 높고 체중 감소로 인하여 농도가 개선이 된다는 여러 연구들의 결과를 보면, 다량의 체중 감소가 우선되어야 아디포넥틴의 농도가 증가되는 것으로 나타났다(Hulver 등 2002; Motoshima 등 2002; Yatagai 등 2003; Choi 등 2004). 개인적인 차이는 있지만 자기체중의 20~50% 이상의 감량이 이루어졌을 때 아디포넥틴 농도가 현저하게 증가했다고 밝혔

다(Jo & Baek 2006). Hulver 등(2002)의 연구에서도 비만 여성을 대상으로 위절제수술 후에 체중이 21% 감량되었고 아디포넥틴 농도가 46% 증가 되었다고 한다. 또한 식이패턴에 따라 혈중 아디포넥틴 농도에 차이가 있으며 지중해식 식이패턴이 아디포넥틴 농도와 양의 상관관계에 있음이 보고되었다(Mantzoros 등 2006).

결론적으로 가임기 여성에서 비만도가 증가할수록 혈중 아디포넥틴 농도는 감소하고 렙틴 및 hs-CRP 농도는 유의적으로 증가하며, 혈청 중성지방 및 LDL-콜레스테롤 농도와 인슐린 저항성은 증가하였고, HDL-콜레스테롤은 유의적으로 감소하였다. 비만관련 지표, 혈청지질과 아디포넥틴과의 상관관계 분석에서 혈중 아디포넥틴 농도는 동맥경화위험지수 및 hs-CRP와 인슐린 저항성과 유의적인 음의 상관관계를 보여 아디포넥틴이 감소가 대사증후군, 심혈관계 질환 및 당뇨병 발생과 관련이 있음을 시사하고 있다.

요약 및 결론

비만인구의 증가는 제2형 당뇨, 뇌심혈관계 질환, 암, 이상지질혈증 등과 같은 다양한 질병의 발생을 높인다. 지방세포에서 생성 및 분비되어 다양한 신호 전달에 관여하는 물질인 아디포넥틴은 비만인에게서 혈중 농도가 감소되어 있는 반면, 렙틴은 그 농도가 증가되어 있고 미세염증지표의 하나인 hs-CRP 농도도 증가되어 있다. 따라서 본 연구는 BMI를 기준으로 정상체중군, 과체중군, 비만군으로 나누어 군 간의 혈청 지질농도와 인슐린 저항성을 비교하고 아울러 아디포넥틴, 렙틴 및 hs-CRP 농도를 측정하여 이들과 비만, 혈청지질, 인슐린 저항성과의 상관성을 조사하였다. 그 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 본 연구의 대상자는 총 160명이며 BMI를 기준으로 조사대상자의 비만도를 분류하여 22.9 이하 정상체중군 30명, 23.0 이상 24.9 이하 과체중군 71명, 25.0 이상 비만군 59명이었다. 체중, 허리둘레 및 waist/hip ratio는 비만군이 정상체중군보다 모두 유의적으로 높게 나타났고 과체중군의 수치는 정상체중군과 비만군의 중간에 위치하였다.

2. 과체중군과 비만군의 총콜레스테롤, 중성지방 및 LDL-콜레스테롤 수준 및 동맥경화위험지수가 정상체중군의 수치에 비해 유의적으로 높았고, HDL-콜레스테롤은 정상체중군에서 유의적으로 높았다.

3. 심혈관계 질환 위험인자의 비교에서 BMI가 증가할수록 LDL/HDL ratio와 동맥경화위험지수가 유의적으로 높아지는 것으로 나타났고, 염증지표이자 심혈관계 질환의 예측 인자로 알려져 있는 hs-CRP는 비만군에서 정상체중군

에 비해 10배 이상 유의적으로 증가하였다.

4. 인슐린 저항성을 나타내는 지표인 Homa-IR의 평균은 비만군에서 다른군에 비해 높은 것으로 조사되었다. 비만군에서 아디포넥틴 농도는 유의적으로 낮았으며, 렙틴 농도는 유의적으로 높은 것으로 조사되었다.

5. 조사대상자의 혈중 아디포넥틴 농도는 BMI, 허리둘레 및 waist/hip ratio는 유의적인 음의 관계, 중성지방, LDL-콜레스테롤 및 LDL/HDL ratio, 동맥경화위험지수, Homa-IR, hs-CRP 및 렙틴과도 유의한 음의 상관관계, HDL-콜레스테롤과는 유의적인 양의 상관관계를 보여주었다.

6. 인슐린 저항성 지표인 Homa-IR도 BMI, 허리둘레와 양의 상관관계 특히 허리둘레와는 상관성 ($r = 0.727$ $p < 0.01$)이 아주 높아 복부비만자가 인슐린 저항성을 초래하는 것으로 추측된다.

7. 염증지표이자 최근 심혈관질환의 지표로 알려진 hs-CRP 농도는 BMI, 허리둘레 및 혈청 중성지방과 유의적인 ($P < 0.01$) 양의 상관관계, HDL-콜레스테롤 ($R = -0.210$, $P < 0.01$)과는 음의 상관관계를 나타내었다.

8. 혈청 렙틴 수준도 BMI, 허리둘레와 양의 상관관계, 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 공복 혈당 및 수축기 혈압과도 양의 상관관계를 나타내었다. 전체적으로 보면 아디포넥틴은 혈청 중성지방 및 HDL-콜레스테롤과 더 상관성이 높고 렙틴은 인슐린 저항성과 더 상관성이 높아 보인다.

이상의 결과에서 가임기 여성에서 비만도가 증가할수록 혈중 아디포넥틴 농도는 감소하고 렙틴 및 hs-CRP 농도는 유의적으로 증가하며, 혈청 중성지방 및 LDL-콜레스테롤 농도와 인슐린 저항성은 증가하였고, HDL-콜레스테롤은 유의적으로 감소하였다. 혈중 아디포넥틴 농도는 동맥경화위험지수 및 hs-CRP와 인슐린 저항성과 유의적인 음의 상관관계를 보여 아디포넥틴 감소가 대사증후군, 심혈관계 질환 및 당뇨병 발생과 상관성이 있음을 시사하고 있다.

참고 문헌

Abbasi F, Chang SA, Chu JW, Ciaraldi TP, Lamendola C, McLaughlin T, Reaven GM, Reaven PD (2006) : Improvements in insulin resistance with weight loss, in contrast to rosiglitazone, are not associated with changes in plasma adiponectin or adiponectin multimeric complexes. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 290(1): 139-144

Adameczak M, Wiecek A, Funahashi T, Chudek J, Kokot F, Matsuzawa Y (2003): Decreased plasma adiponectin concentration in patients with essential hypertension. *Am J Hypertens* 16(1):72-75

Ahn GH, Kim SH, Yoo EG (2008): The relationship between leptin

- adiponectin ratio and insulin resistance in healthy children. *Korean J Pediatr* 51(3): 256-261
- Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, Capeau J, Feve B (2006): Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw* 17(1): 4-12
- Berg AH, Combs TP, Du X, Brownlee M, Scherer PE (2001): The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. *Nat Med* 7(8): 947-953
- Choi KM, Lee J, Lee KW, Seo JA, Oh JH, Kim SG, Kim NH, Choi DS, Baik SH (2004): Serum adiponectin concentrations predict the developments of type 2 diabetes and the metabolic syndrome in elderly Koreans. *Clin Endocrinol (Oxf)* 61(1): 75-80
- Clement K, Vaisse C, Lahlou N (1998): A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature* 392(10): 398-401
- Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR (1996): Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 334(5): 292-295
- Corbetta S, Bulfamante G, Cortelazzi D, Barresi V, Cetin I, Mantovani G, Bondioni S, Beck-Peccoz P, Spada A (2005): Adiponectin expression in human fetal tissues during mid- and late gestation. *J Clin Endocrinol Metab* 90(4): 2397-2402
- Diez JJ, Iglesias P (2003): The role of the novel adipocytederived hormone adiponectin in human disease. *Eur J Endocrinol* 148(3): 293-300
- Engeli S, Feldpausch M, Gorzelniak K, Hartwig F, Heintze U, Janke J, Mohlig M, Pfeiffer AF, Luft FC, Sharma AM (2003): Association between adiponectin and mediators of inflammation in obese women. *Diabetes* 52(4): 942-947
- Fasshauer M, Paschke R (2003): Regulation of adipocytokines and insulin resistance. *Diabetologia* 46(12): 1594-1603
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS (1972): Estimation of concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18(6): 499-502
- Funahashi T, Nakamura T, Shimomura I, Maeda K, Kuriyama H, Takahashi M, Arita Y, Kihara S, Matsuzawa Y (1999): Role of adipocytokines on the pathogenesis of atherosclerosis in visceral obesity. *Intern Med* 38(2): 202-206
- Gannage-Yared MH, Khalife S, Semaan M, Fares F, Jambert S, Halaby G (2006): Serum adiponectin and leptin levels in relation to the metabolic syndrome, androgenic profile and somatotrophic axis in healthy non-diabetic elderly men. *Eur J Endocrinol* 155: 167-176
- Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR (2010): Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol* 316: 129-139
- Heymsfield SB, Greenberg AS, Fujioka K, Dixon RM, Kushner R, Hunt T, Lubina JA, Patane J, Self B, Hunt P, McCamish M (1999): Recombinant leptin for weight loss in obese and lean adults: a randomized, controlled, dose-escalation trial. *JAMA* 282: 1568-1575
- Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, Iwahashi H, Kuriyama H, Ouchi N, Maeda K, Nishida M, Kihara S, Sakai N, Nakajima T, Hasegawa K, Muraguchi M, Ohmoto Y, Nakamura T, Yamashita S, Hanafusa T, Matsuzawa Y (2000): Plasma concentration of a novel adipose specific protein adiponectin in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 20(6): 1595-1599
- Hotta K, Funahashi T, Bodkin NL, Ortmeier HK, Arita Y, Hansen BC, Matsuzawa Y (2001): Circulating concentrations of the adipocyte protein adiponectin are decreased in parallel with reduced insulin sensitivity during the progression to type 2 diabetes in rhesus monkeys. *Diabetes* 50(5): 1126-1133
- Hsueh WA, Buchanan TA (1994): Obesity and hypertension. *Endocrinol Metab Clin North Am* 23(2): 405-427
- Hulthe J, Hulthen LM, Fagerberg B (2003): Low adipocytederived plasma protein adiponectin concentrations are associated with the metabolic syndrome and small dense low-density lipoprotein particles: atherosclerosis and insulin resistance study. *Metabolism* 52(12): 1612-1614
- Hulver MW, Zheng D, Tanner CJ, Houmard JA, Kraus WE, Slentz CA, Sinha MK, Pories WJ, MacDonald KG, Dohm GL (2002): Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 283(4): 861-865
- Iwashima Y, Katsuya T, Ishikawa K, Ouchi N, Ohishi M, Sugimoto K, Fu Y, Motone M, Yamamoto K, Matsuo A, Ohashi K, Kihara S, Funahashi T, Rakugi H, Matsuzawa Y, Ogihara T (2004): Hypoadiponectinemia is an independent risk factor for hypertension. *Hypertension* 43(6): 1318-1323
- Jo HS, Baek YH (2006): Effects of combined exercise and green tea intake on body weight and adiponectin in obese high school children. *Korean J Life Science* 16(6): 972-977
- Kadowaki T, Yamauchi T (2005): Adiponectin and adiponectin receptors. *Endocrine Reviews* 26(3): 439-451
- Kappes A, Loffler G (2000): Influences of ionomycin, dibutyryl cyclic AMP and tumor necrosis factor-alpha on intracellular amount and secretion of apM1 in differentiating primary human preadipocytes. *Horm Metab Res* 32(11): 548-554
- Kim JI (2010): The association between hs-CRP concentration of blood and metabolic syndrome in the residents of rural community. *Korean J Community Nutr* 15(6): 796-805
- Kim JY, Shin HW, Jeong IK, Cho SW, Min SJ, Lee SJ, Park CY, Oh KW, Kim HK, Kim DM, Yu JM, Ihm SH, Choi MG, Yoo HJ, Park SW (2005): The relationship of adiponectin, leptin and ghrelin to insulin resistance and cardiovascular risk factors in human obesity. *Korean J Med* 69(6): 631-641
- Köner A, Kratzsch J, Gausche R, Schaab M, Erbs S, Kiess W (2007): New predictors of the metabolic syndrome in children role of adipocytokines. *Pediatr Res* 61(6): 640-645
- Kumada M, Kihara S, Sumitsuji S, Kawamoto T, Matsumoto S, Ouchi N, Arita Y, Okamoto Y, Shimomura I, Hiraoka H, Nakamura T, Funahashi T, Matsuzawa Y (2003): Association of hypoadiponectinemia with coronary artery disease in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 23(1): 85-89
- Lee MY, Kim JH (2010): Association of serum lipids and dietary intakes with serum adiponectin level in overweight and obese Korean Women. *Korean J Community Nutr* 15(1): 27-35
- Mallamaci F, Zoccali C, Cuzzola F, Tripepi G, Cutrupi S, Parlongo S, Tanaka S, Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Matsuzawa Y (2002): Adiponectin in essential hypertension. *J Nephrol* 15(5):

- 507-511
- Mantzoros CS, Williams CJ, Manson JE, Meigs JB, Hu FB (2006): Adherence to the mediterranean dietary pattern is positively associated with plasma adiponectin concentrations in diabetic women. *Am J Clin Nutr* 84(2): 328-335
- Matsubara M, Maruoka S, Katayose S (2002): Decreased plasma adiponectin concentrations in women with dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab* 87(6): 2764-3769
- Matsuzawa Y, Funahashi T, Kihara S, Shimomura I (2004): Adiponectin and metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 24(1): 29-33
- Matsuzawa Y (2010): Establishment of a concept of visceral fat syndrome and discovery of adiponectin. *Proc Jpn Acad* 86: 131-140
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC (1985): Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28(7): 412-419
- Ministry of Health and Welfare (2008): 2007 National health and nutrition survey report
- Ministry of Health and Welfare (2009): 2008 National health and nutrition survey report
- Motoshima H, Wu X, Sinha MK, Hardy VE, Rosato EL, Barbot DJ, Rosato FE, Goldstein BJ (2002): Differential regulation of adiponectin secretion from cultured human omental and subcutaneous adipocytes: effects of insulin and rosiglitazone. *J Clin Endocrinol Metab* 87(12): 5662-5667
- Muoio DM, Dohm GL (2002): Peripheral metabolic actions of leptin. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 16(4): 653-66
- Ohashi K, Kihara S, Ouchi N, Kumada M, Fujita K, Hiuge A, Hibuse T, Ryo M, Nishizawa H, Maeda N, Maeda K, Shibata R, Walsh K, Funahashi T, Shimomura I (2006): Adiponectin replenishment ameliorates obesity-related hypertension. *Hypertension* 47(6): 1108-1116
- Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Okamoto Y, Maeda K, Kuriyama H, Hotta K, Nishida M, Takahashi M, Muraguchi M, Ohmoto Y, Nakamura T, Yamashita S, Funahashi T, Matsuzawa Y (2000): Adiponectin, an adipocyte-derived plasma protein, inhibits endothelial NF-kappaB signaling through a cAMP-dependent pathway. *Circulation* 102(2): 1296-1301
- Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M (2003): Markers of inflammation and cardiovascular disease: Application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American heart association. *Circulation* 107(3): 499-511
- Pi-Sunyer FX (1993): Medical hazards of obesity. *Ann Intern Med* 119(2): 655-660
- Rahmouni K, Haynes WG (2004): Leptin and the cardiovascular system. *Recent Prog Horm Res* 59(1): 225-244
- Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N (2003): C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14719 initially healthy American women. *Circulation* 107(3): 391-397
- 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(11): 975-981
- Galic S, Oakhilla JS, Steinberga GR (2010): Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol* 316(2): 129-139
- Steinberg GR, Dyck DJ (2000): Development of leptin resistance in rat soleus muscle in response to high-fat diets. *Am J Physiol* 279: E1374-E1382
- Steinberg GR, Parolin MI, Higenhauser GJ, Dyck DJ (2002): leptin increase FA oxidation in lean but not obese human skeletal muscle: evidence of peripheral leptin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 283: E187-E192
- Steinberg GR, Smith AC, van Denderen BJW, Chen Z, Murthy S, Campbell DJ, Heigenhauser GJF, Dyck DJ, Kemp BE (2004): AMP-activated protein kinase is not down-regulated in human skeletal muscle of obese females. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 4575-4580
- Vettor R, Milan G, Rossato M, Federspil G (2005): Review article: adipocytokines and insulin resistance. *Aliment Pharmacol Ther* 22(2): 3-10
- Westerterp-Plantenga MS, Saris WH, Hukshorn CJ, Campfield LA (2001): Effects of weekly administration opegylated recombinant human Ob protein on appetite profile and energy metabolism in obese men. *Am J Clin Nutr* 74: 426-434
- World Health Organization (1998): Obesity: preventing and managing the global epidemic-report of a who consultation on obesity. pp.7-12, Geneva
- Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K, Mori Y, Ide T, Murakami K, Tsuboyama-Kasaoka N, Ezaki O, Akanuma Y, Gavrilova O, Vinson C, Reitman MI, Kagechika H, Shudo K, Yoda M, Nakano Y, Tobe K, Nagai R, Kimura S, Tomita M, Froguel P, Kadowaki T (2001): The fat derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. *Nat Med* 7(8): 941-946
- Yatagai T, Nagasaka S, Taniguchi A, Fukushima M, Nakamura T, Kuroe A, Nakai Y, Ishibashi S (2003): Hypoadiponectinemia is associated with visceral fat accumulation and insulin resistance in Japanese men with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 52(10): 1274-1278