

소아 천식 환자에서 혈청 leptin의 측정

연세대학교 의과대학 소아과학교실 및 알레르기 연구소, 세브란스 어린이병원

김경원·이경은·김은수·송태원·박준영·손명현·김규연

=Abstract=

Association between Leptin and Asthma in Children

Kyung Won Kim, M.D., Kyung Eun Lee, M.S., Eun Soo Kim, M.D., Tae Won Song, M.D.
Jun Young Park, M.D., Myung Hyun Sohn, M.D., Ph.D. and Kyu-Earn Kim, M.D., Ph.D.

*Department of Pediatrics and Institute of Allergy, Severance Childrens Hospital
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Purpose : The prevalences of asthma and obesity have increased substantially during the last several decades in many countries, leading to speculation that obese persons might be at increased risk of asthma development. As a part of the investigation of asthma pathogenesis associated with obesity, we evaluated the role of leptin in childhood asthma and its effect on the levels of atopy markers, pulmonary function and bronchial hyperresponsiveness.

Methods : We studied 126 asthmatic children and 38 healthy children. Body mass index was calculated using height and weight, which were measured on the same day that pulmonary function tests and methacholine challenge tests were performed. Total eosinophil count, total serum IgE, serum eosinophil cationic protein and leptin were measured in all subjects.

Results : BMI percentile did not differ between the asthma group and controls. Leptin did not show any difference between asthmatic patients and control subjects in all, male and female participants. Leptin was found to be associated with FEV₁ ($P < 0.01$), but not with FVC, FEF_{25-75%} and PC₂₀ in all subjects. Also, there were no correlations between leptin and markers of atopy, which are total eosinophil count, total serum IgE, serum eosinophil cationic protein.

Conclusion : Our findings suggest that leptin showed close associations with pulmonary function and may have disease-modifying effects in children with asthma. [Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2006;16:287-295]

Key Words : Leptin, Asthma, Child, Pulmonary function

서 론

최근 수십 년 동안 많은 나라에서 천식과 비만의 유병률이 증가하고 있어 천식과 비만 사이의 연관성에 관심이 모아지고 있다.¹⁻³⁾ 미국의 보고에 따르면 6세에서 11세 사이의 소아 비만의 유병률이 1976년과 1980년 사이에 7.6%에서 1988년과 1994년 사이에는 14%로 증가하였으

본 연구는 연세대학교 의과대학 소아과학교실 2005년도 강사연구비의 지원에 의하여 이루어진 것임.

접수 : 2006년 8월 7일, 승인 : 2006년 9월 22일

책임저자 : 손명현 서울시 서대문구 신촌동 134

연세대학교 의과대학 소아과학교실

Tel : 02)2228-2062 Fax : 02)393-9118

E-mail : mhsohn@yumc.yonsei.ac.kr

며,¹⁾ 소아 천식의 유병률은 1980년에 1,000명당 42.8명에서 1994년에는 1,000명당 74.4명으로 비만의 증가율과 비슷한 비율로 증가하였다.²⁾ 국내 보고에서도 소아 비만의 유병률은 1970년대에 2-3%에서 1990년대에 10-20%로 증가하였으며,^{4, 5)} 소아 천식도 1995년에 2.7%에서 2000년에 5.3%의 유병률 증가를 보였다.⁶⁾ 천식과 비만 사이의 연관성에 대해 지금까지 횡단면적 연구, 환자-대조군 연구, 전향적 연구 및 체중 감량 연구 등의 수많은 연구가 진행되었지만 비만이 천식 발생의 위험을 증가시키는지 여부에 대하여는 아직까지 논란이 있다.⁷⁾ 미국에서 9,828명의 소아를 대상으로 시행한 전향적 연구에서는 체질량지수(body mass index, BMI)가 여아에서 천식 발병의 위험과 관련이 있다고 보고하였고,⁸⁾ 국내에서도 42,886명의 소아를 대상으로 시행한 역학 조사에서도 BMI가 천식 증상의 위험 요소로 제시되었다.⁹⁾ 그러나 캐나다에서 11,199명의 4세에서 11세 사이의 소아를 대상으로 시행된 연구에서는 비만과 천식 사이에 연관성을 찾을 수 없었고,¹⁰⁾ 또한 국내에서 시행된 메타콜린 기관지 유발검사에서 확인된 천식군과 대조군을 대상으로 한 비만에 대한 비교 연구에서도 비만과 천식 사이에 관련이 없었다.¹¹⁾ 그럼에도 불구하고 비만으로 인한 폐용적의 변화와 염증반응, 그리고 leptin과 같은 지방세포에서 유래되는 염증성 물질들이 비만과 연관된 천식의 병인으로 제시되어 왔다.^{12, 13)} 이는 비만과 천식 사이의 직접적인 관련성에 대한 일관된 주장은 아직 없지만 비만의 천식에 대한 간접적인 영향이 지속적으로 연구되고 있으며, 천식의 비만과 관련된 병인에 주요 역할을 하는 염증성 물질들이 밝혀지고 있는 것이다.

Leptin은 체중을 조절하는데 주요한 역할을 하는 것으로 생각되는 ob 유전자에 의해 부호화된 16-kd 단백질로 알려져 있다.¹⁴⁻¹⁶⁾ 이러한 leptin은 식욕과 신체의 열량 균형을 조절하는 것으로 잘 알려져 있으며, 또한 T 세포의 세포

자멸을 억제하고 T 세포의 증식과 활성을 조절하며 염증 물질 분비에도 영향을 주는 역할을 담당하는 것으로 제시되기도 하였다.^{13-15, 17)} 최근에 성인여성에서 leptin이 천식과 연관성을 보인다는 보고가 있었고, 소아 천식 환자 중 남아에서 혈중 leptin 농도가 대조군에 비해 더 높다는 보고도 있었다.¹⁷⁻¹⁹⁾ 그러나 국내에서 leptin과 천식의 연관성에 대한 연구는 아직까지 문헌으로 보고된 바 없다. 본 연구에서는 비만과 관련된 천식 병인에 관한 연구의 일환으로 우리나라 소아 천식에서 leptin의 역할을 규명하고자 하였으며, leptin과 아토피 인자, 폐기능 변수 및 기관지과민성과의 연관성에 대해 알아보하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

연세의대 세브란스 어린이병원에 내원한 6세에서 10세 사이의 164명을 대상으로 하였다. 기관지 천식은 미국 흉부학회 지침에 따라 최근 12개월 동안 감기와 동반되지 않은 기침이나 천명, 호흡곤란을 주소로 내원한 환자 중에서 메타콜린 기관지 유발검사 상 기관지과민성(PC₂₀≤16 mg/mL이 있으면서 β₂ 항진제 흡입 후 forced expiratory volume in one second(FEV₁)이 12% 이상 증가되어 가역성이 확인된 경우로 정의하였다.^{3, 20)} 전체 대상아는 경구 또는 흡입 스테로이드 투여 전에 모집되었으며, 최근 6개월 동안 천식 악화로 전신적 스테로이드 치료를 받은 환자는 제외되었다. 대조군은 건강검진이나 예방접종을 위해 내원한 대상아 중에서 천명이나 다른 만성질환의 과거력이 없으면서 최근 2주간 감염의 병력이 없고 메타콜린 기관지 유발검사 상 기관지과민성이 없는 경우로 하였다. 본 연구는 대상아들의 보호자들에게 연구의 목적과 방법을 설명하고 동의서를 받은 후 시행되었으며, 세브란스 병원 임상 시험 윤리 위원회의 심의를 통과하였

다.

2. 방법

1) BMI의 측정

전체 164명을 대상으로 메타콜린 기관지 유발 검사 당일 측정된 신장과 체중을 이용하여 BMI(kg/m²)를 계산하였다. 신장은 신발을 벗은 상태에서 이동식 신장계(DS-102, Dongsahn Jenix Co., Seoul)로 0.1 cm까지 측정하였고 체중은 측정하기 전에 이동식 체중계의 영점을 맞춘 후 가벼운 옷을 입은 상태에서 0.1 kg까지 측정하였다. 모든 대상아에서 동일한 신장계, 체중계를 이용하였다. 계산된 BMI는 각 성별, 연령에 따른 BMI 백분위수 곡선을 이용하여 BMI 백분위수를 구하였다.⁴⁾ 비만(obesity)은 BMI 95 백분위수 이상, 비만 위험(risk of overweight)은 BMI 85-95 백분위수로 정의하였다.

2) 폐기능 검사 및 메타콜린 기관지 유발검사

폐기능 검사는 spirometry(Vmax encore, VIASYS Healthcare Inc., Hoechst, Germany)로 American Thoracic Society 기준²⁰⁾에 따라 측정하였고 각 시점에서 3회 시행한 FEV₁의 최대치를 사용하였다. 메타콜린 기관지 유발검사는 폐기능 검사 상 FEV₁이 정상 예측치²¹⁾의 70% 이상인 것을 확인한 후 시행하였다. 메타콜린 기관지 유발검사는 메타콜린을 완충 식염수에 녹여 각 농도(0.075, 0.15, 0.31, 0.62, 1.25, 2.5, 5, 10, 25 mg/mL)로 희석한 후 Rosenthal-French dosimeter(Ferraris, Hertford, England)를 이용하여 0.6초 동안 DeVilbiss 646 nebulizer를 통하여 aerosol을 발생시켜 흡입하여 시행하였다. 5분 간격으로 농도를 증가시켜 흡입한 후 각 농도 흡입 60-90초 후에 FEV₁을 측정하였고, 이 수치가 완충 생리 식염수 흡입 후 수치보다 20% 이상 감소할 때까지 농도를 증가시켜 측정한 후 FEV₁이 20% 감소한 지점의 메타콜린 농도(PC₂₀)를 구하였다. PC₂₀이 16 mg/mL 이하인 경우를 기관지과민성이 있다고 정의하였다. 항

염증제와 기관지확장제는 검사 24시간 이전에 투여를 중지하였다.

3) 혈액 내 호산구수, 혈청 총 IgE, eosinophil cationic protein(ECP), leptin의 측정

혈액 내 호산구수는 말초 혈액을 채취하여 NE-8000 system(Sysmex, Kobe, Japan)를 이용하여 계수하였다. 혈청 총 IgE와 ECP는 CAP radioallergosorbent technique(UniCAP; Pharmacia and Upjohn, Uppsala, Sweden)을 이용하여 측정하였다. 혈청 leptin 농도를 위한 혈액 채취는 전일 자정 이후 금식 상태에서 오전 6시와 9시 사이에 시행하였다. 혈액 채취 후 실온에서 60분간 응고시키고 4℃, 1,300 g에서 10분간 원심분리하여 혈청만 분리수거 한 후 측정 전까지 -70℃에 보관하였다. 혈청 leptin 농도의 측정은 ELISA kits(R&D Systems, Inc., Minneapolis, MN, USA)을 이용하였다. Leptin의 최소 측정 농도는 7.8 pg/mL였으며, 모든 혈청은 2회 반복하여 측정하였고 그 평균값으로 분석하였다.

3. 통계

변수가 정규성을 보이는 경우에는 mean±SD, 정규성을 보이지 않는 경우(혈액 내 호산구수, 혈청 총 IgE, ECP, leptin 농도 및 PC₂₀)에는 median(interquartile range)로 표기하였다. 천식군과 대조군 사이의 비교는 independent t test 또는 Mann-Whitney test를 이용하였고, 정상 체중군, 비만 위험군, 비만군에서의 천식 진단의 빈도 비교는 χ^2 -test를 이용하였다. 혈청 leptin 농도와 atopy 인자, 폐기능 변수 및 PC₂₀ 사이의 상관관계는 Pearson's correlation test를 이용하여 계산하였다. 정규성을 보이지 않는 변수는 상용로그값으로 변환 후에 분석을 시행하였다. P 값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의하다고 판단하였으며, 모든 통계분석은 SPSS software(version 13.0, SPSS Inc, Chicago, IL, USA)를 사용하였다.

결 과

1. 대상아의 특성

연구 대상은 총 164명으로 연령은 8.58 ± 1.17 세였으며, 남아가 103명(62.8%), 여아가 61명(37.2%)였다. 이 중 천식군은 126명, 정상 대조군은 38명이었다. 또한 BMI 백분위수가 95이상으로 비만을 나타낸 경우는 164명 중 32명(19.5%)였다. BMI 백분위수는 천식군과 대조군 사이에 차이를 나타내지 않았다. ($P > 0.05$) 아토피 인자인 혈액 내 호산구수, 혈청 총 IgE 및 ECP는 천식군에서 유의하게 높게 나타났다. ($P < 0.05$) 폐기능 검사 변수 중 forced vital capacity (FVC)와 FEV₁은 천식군에서 대조군에 비해 낮은 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 나타내지 않았다. ($P > 0.05$) Forced mid expiratory flow (FEF)_{25-75%}는 천식군에서 유의하게 낮은 측정치를 나타내었다. ($P < 0.05$, Table 1)

2. 정상 체중군, 비만 위험군, 비만군 사이의 천식 진단 빈도 비교

천식 진단의 빈도는 정상 체중군에서 104명 중 81명(77.9%), 비만 위험군에서 28명 중 22명(78.6%), 비만군에서 32명 중 23명(71.9%)으로 세 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다. ($P > 0.05$, Table 2)

3. 천식군과 정상 대조군 사이의 혈청 leptin 농도의 비교

전체 대상아 중에서 천식군의 혈중 leptin 농도는 $2.40(0.63-4.66)$ ng/mL, 대조군은 $1.82(0.67-3.78)$ ng/mL로 두 군간의 차이를 보이지 않았다. ($P = 0.62$) 남아에서 혈중 leptin의 농도는 천식군에서 $2.31(0.55-4.69)$ ng/mL, 대조군에서 $1.61(0.54-4.51)$ ng/mL로 두 군 사이에 의미있는 차이가 관찰되지 않았다. ($P = 0.841$) 여아에서도 leptin 농도는 천식군과 대조군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. [$2.54(0.84-4.67)$ ng/mL, $2.15(0.72-3.55)$ ng/mL, respectively, $P = 0.554$, Fig. 1]

4. 혈청 leptin 농도와 atopy 인자, 폐기능 변수 및 PC₂₀ 사이의 상관관계

전체 대상군에서 혈청 leptin 농도와 아토피 인자인 혈액 내 호산구수, 혈청 총 IgE 및 ECP

Table 2. Comparison of Prevalence of Asthma in Groups of Normoweight, Risk of Overweight, Obesity

	Normoweight (n=104)	Risk of overweight (n=28)	Obesity (n=32)
Asthma, n 81 (77.9%)	22 (78.6%)	23 (71.9%)	
Control, n 23 (22%)	6 (21.4%)	9 (28.1%)	

Table 1. Selected Characteristics to Asthma Status of Participants

Characteristics	Asthma (n=126)	Control (n=38)	P
Age (years)	8.64 ± 1.23	8.35 ± 0.9	.105
Male (%)	67.46	47.37	.962
BMI Percentile*	63.62 ± 31.12	63.89 ± 30.43	.000
Eosinophil count (/μL) [†]	305.00 (190.00-700.00)	150.00 (70.00-232.50)	.000
Serum total IgE (U/mL) [†]	206.50 (79.73-581.50)	45.80 (31.23-87.50)	.001
Serum ECP (μg/L) [†]	14.60 (5.91-36.00)	7.39 (3.89-11.48)	.064
FVC (% predicted)*	84.73 ± 13.42	89.47 ± 9.34	.059
Baseline FEV ₁ (% predicted)*	81.27 ± 14.86	86.66 ± 10.85	.021
FEF _{25-75%} (% predicted)*	79.38 ± 23.74	90.81 ± 26.34	

*mean±SD, [†]median (interquartile range)

농도 사이에는 의미있는 상관관계를 보이지 않았다. ($P > 0.05$) 폐기능을 반영하는 변수 중 FEV₁은 혈청 leptin 농도와 유의한 음의 상관관계를 나타내었으나, ($\gamma = -0.223$, $P < 0.01$, Fig. 2A) FVC, FEF_{25-75%}은 혈청 leptin 농도와 연관성을 보이지 않았다. ($P > 0.05$) 혈청 leptin 농도는 메타콜린 PC₂₀과도 유의한 상관관계를 나타내지 않았다. ($P > 0.05$, Fig. 2B)

고 찰

본 연구에서는 혈청 leptin 농도는 천식군과 대조군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나, 혈청 leptin 농도는 폐기능을 반영하는 변수 중 FEV₁과 의미있는 음의 상관관계를 나타내었다.

비만이 폐기능에 영향을 미친다는 것은 잘 알려져 있다.²²⁾ 이것을 설명하는 기전으로 비만이 호흡기계의 탄성, 폐 용적 및 말초 기도 내경을

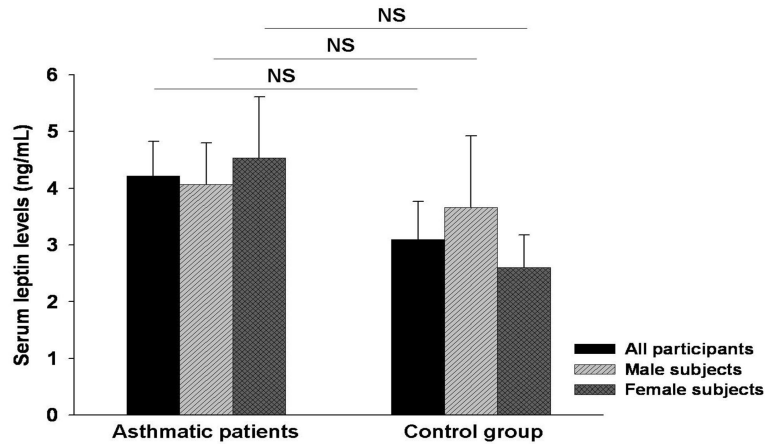


Fig. 1. Serum leptin levels did not show any difference between asthmatic patients and control group in all, male and female participants. ($P > 0.05$) Data represent median values.

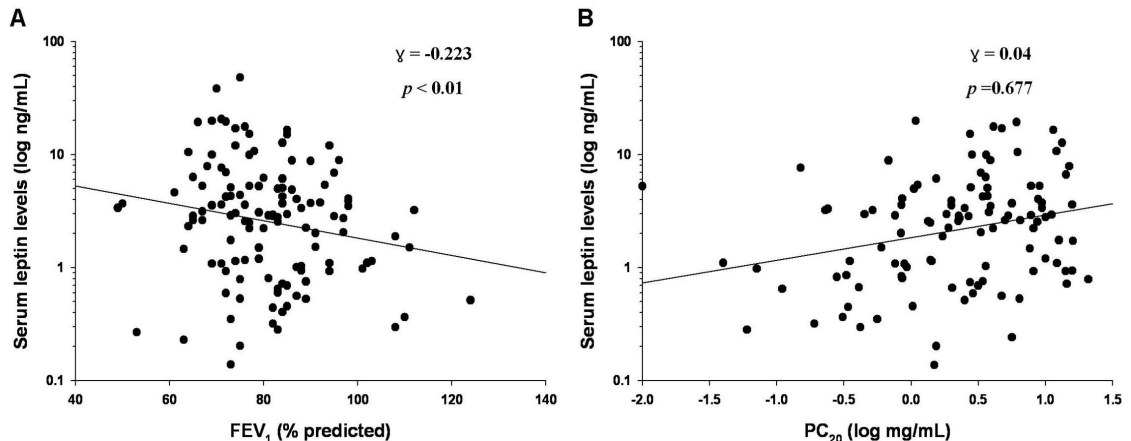


Fig. 2. Serum leptin levels(log scale) were found to be associated with FEV₁ (A), but not with PC₂₀(log scale) (B) in all subjects.

감소시킨다는 것과 폐 혈류의 변화를 일으키며 환기-관류 불균형을 유도한다는 것 등이 제시되고 있다.²²⁾ 그러나 실제 임상 연구에서는 비만과 폐기능 및 기관지과민성 사이에 관계에 대해 일관성 있는 결과를 보여주지 못하고 있다.²³⁻²⁶⁾ 즉, BMI와 기류 협착 및 BMI와 기관지과민성 사이에 직접적인 연관을 보이지 않았다는 보고가 있었으나,^{23, 25)} 비만한 소아에서 대조군에 비해 기관지과민성의 빈도가 높다는 연구 결과도 보고된 바 있으며,²⁴⁾ Childhood Asthma Management Program(CAMP) 연구에서는 BMI가 FEV₁/FVC와 관련이 있으나 기관지과민성과는 무관하다고 보고하였다.²⁶⁾ 천식과 비만 사이의 연관성에 관하여는 더욱 다양한 결과들이 보고되고 있다.^{8-11, 27)} 본 연구에서는 천식군의 BMI가 대조군의 BMI와 차이를 보이지 않았고, 정상 체중군, 비만 위험군, 비만군의 세 군으로 나누어 천식의 빈도를 비교해 보았을 때에도 유의한 차이를 보이지 않아 천식과 BMI 사이에 연관이 없다는 주장을 뒷받침하고 있으나, 많은 의문점과 논란이 풀리지 않은 채로 남아있다. 이렇게 서로 상반된 결과를 보이는 원인으로 대상인종 및 연령군의 차이, 천식의 진단 기준이나 표현형 기준의 차이, 사회 경제적 배경의 차이 등에 기인할 가능성이 있다. 천식과 비만은 공통적으로 유전적, 환경적 요인을 가지면서 기계적, 발생학적, 내분비적, 신호전달, 또는 면역학적 기전을 가진다. 이렇게 제시되고 있는 기전 중에서 백색 지방조직은 염증 반응을 포함하는 병태 생리의 과정을 조절하는 능동적인 요소로 주목받고 있다. 이러한 이유로 본 연구에서는 BMI와 천식 사이에 직접적인 연관을 보이지 않았음에도 불구하고 지방조직에서 분비되는 사이토카인의 일종인 혈청 leptin의 농도와 천식 사이의 관계를 알아보았다.

Leptin은 최근 수년 동안 비만과 관련된 천식의 병인론에 대한 연구들에 있어서 관심을 모아왔다.^{17-19, 28, 29)} 동물 모델에서 leptin을 주입한

생쥐에서 비만과 무관하게 메타폴린 반응과 IgE 농도의 변화가 일어남을 관찰할 수 있었고,²⁹⁾ 여러 임상 연구들은 이렇게 생쥐 모델에서 밝혀진 leptin이 천식 유발에 어떤 역할을 담당할 것이라는 가설을 지지하고 있다.¹⁷⁻¹⁹⁾ 즉, 남자 소아에서 혈청 leptin 농도가 천식군에서 대조군에 비해 의미있게 높게 나타났으며, 총 IgE와 상관관계를 나타내어 leptin이 아토피성 천식에 영향을 미친다는 보고가 있었다.¹⁷⁾ 최근 성인에서는 여자에서 leptin과 천식 사이에 연관이 있다는 보고가 있었다.¹⁹⁾ 그러나 아직까지 그 기전에 대하여는 알려진 바가 없고, leptin과 천식의 연관성에 대하여도, 특히 성별과 연관된 경우, 연구 결과들에 있어서 일관성을 보여주지 못하고 있다.^{17, 19)} 본 연구에서는 혈청 leptin 농도는 천식군과 대조군 사이에서 유의한 차이를 나타내지 않았다. 그러나 혈청 leptin 농도는 FEV₁과 유의한 상관관계를 보였다. 이것은 leptin과 천식 사이에 직접적인 연관은 발견할 수 없었지만, leptin과 폐기능은 밀접한 관련을 가지는 것을 의미한다. 즉, 혈청 leptin 농도가 잠재적인 기도 크기와 연관을 보이는 것이라고 할 수 있으며, 이는 천식 환자에서 중증도 등에 영향을 줄 수 있는 요소라 할 수 있다.

천식과 leptin과의 관계에 있어서 이전에 보고되었던 연구결과들과 상이한 결과를 보여주는 이유로 먼저 인종간의 차이 및 유전적, 환경적인 요인을 생각할 수 있다. 또한 이전의 연구들에서는 환자의 보고만을 통하여 천식으로 분류하거나,¹⁹⁾ 중등증 지속성 천식 환자만을 대상으로 하였는데,¹⁷⁾ 이러한 서로 다른 연구 대상 선정 기준이 결과에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다. 본 연구에서는 천식증상이 확인되었고 메타폴린 기관지 유발검사를 통하여 기관지과민성이 확인된 환아를 천식군으로 분류하여 보다 객관적인 기준을 제시하였고 중증도에 제한을 두지는 않았지만 최근 6개월 이내에 전신적 또는 흡입용 스테로이드로 치료 받았던 환아를 제외시킴으로써

천식군은 최근에 심한 천식 발작이 없었던 비교적 안정된 상태의 천식 환아들로 구성되었을 것으로 생각된다. 또한 대상자의 연령을 사춘기 전기로 제한하여 leptin 농도에 영향을 미칠 가능성이 있는 여성 호르몬의 효과를 배제하였다.³⁰⁾

Leptin은 염증성 효과를 나타내게 하는 물질로 비만한 사람에서 Th1 세포를 분화시키고 TNF- α , TGF- β , IL-1 β , IL-6와 같은 사이토카인을 생산하여 Th1/Th2 균형을 변화시킬 수 있는 것으로 알려져 있다.^{13, 22)} 이러한 염증 상태가 폐의 생리를 변화시키는 기도 염증을 조절할 것으로 사료되며, 그 중에서 IL-6의 생성은 폐기능에 영향을 줄 수 있는 기도 개형의 중요한 조절 물질 중 하나로 생각되고 있다.³¹⁾

최근 천식 환아 중 남아에서 혈청 leptin 농도와 IgE 농도가 약한 상관관계만을 보여 이러한 IgE 농도와의 관계만으로 leptin과 아토피와의 관련성을 결론짓기 어렵다는 보고가 있었다.¹⁷⁾

Leptin은 T 세포를 조절하는 염증성 물질로 잘 알려져 있지만 알레르기 염증 반응에서의 역할에 대하여는 아직 잘 알려져 있지 않다. 본 연구에서는 혈청 leptin 농도와 혈청 총 IgE 뿐 아니라 혈액 내 호산구수, 및 ECP 농도 사이의 연관성을 살펴보았는데 이들 사이에 연관성은 보이지 않았다. 소아에서 이러한 leptin과 아토피의 연관성을 밝히기 위하여는 이러한 아토피 인자를 포함하는 흔한 항원에 대한 피부 시험 및 혈청 항체가에 대한 연관성 등 다각도로 이루어지는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로 본 연구에서 혈청 leptin 농도는 천식과는 직접적인 연관을 보이지 않았으며 성별에 따라 분류하였을 때에도 관련을 나타내지 않았으나, FEV₁과는 상관관계를 보여 천식 환아에서 질병을 조절하는 요소가 될 수 있을 것으로 사료된다. 천식과 비만의 연관성 및 그 기전을 밝히기 위하여 백색 지방 세포에서 분비되는 또 다른 염증 관련 물질에 대하여도 연구가 이루어져야 할 것으로 생각되며, 중등도 및 치료

전후에 따른 leptin 농도의 변화에 대한 연구를 시행할 필요가 있다고 사료된다.

요 약

목 적 : 최근 천식과 비만의 유병률이 증가하고 있어 천식과 비만 사이의 연관성에 관심이 모아지고 있다. 비만과 관련된 천식 병인에 관한 연구의 일환으로 우리나라 소아 천식에서 leptin의 역할을 규명하고자 하였으며, leptin과 아토피 인자, 폐기능 변수 및 기관지과민성과의 연관성에 대해 알아보하고자 하였다.

방 법 : 126명의 천식 환자와 38명의 정상 대조군을 대상으로 하였다. 전체 대상아에서 폐기능 검사 및 메타콜린 기관지 유발 검사 당일 측정된 신장과 체중을 이용하여 BMI(kg/m²)를 산출하였고, 혈액 내 호산구수, 혈청 총 IgE, ECP 및 leptin 농도를 측정하였다.

결 과 : 전체 대상아에서 혈청 leptin 농도는 천식군은 2.40(0.63-4.66) ng/mL, 대조군은 1.82(0.67-3.78) ng/mL로 두 군간의 차이를 보이지 않았으며, 성별에 따라 구분 하였을 때에도 천식군과 대조군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. 혈청 leptin 농도는 FEV₁와 유의한 음의 상관관계를 나타내었으나, ($\gamma = -0.223$, $P < 0.01$) FVC, FEV_{25-75%} 및 PC₂₀와는 연관성을 보이지 않았다. 또한 혈청 leptin 농도와 아토피 인자인 혈액 내 호산구수, 혈청 총 IgE 및 ECP 농도 사이에는 의미있는 상관관계를 보이지 않았다.

결 론 : 혈청 leptin 농도는 천식과 직접적인 연관은 보이지 않았으며 성별에 따라 분류하였을 때에도 관련을 나타내지 않았으나, FEV₁과 연관성을 나타내어 천식 환아에서 질병을 조절하는 요소가 될 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Division of Health Examination Statistics,

- National Center for Health Statistics, Division of Nutrition and Physical Activity, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, CDC. Update: Prevalence of overweight among children, adolescents, and adults—United States, 1988–1994. *MMWR* 1997;46:199–202.
- 2) Mannino DM, Homa DM, Pertowski CA, Ashizawa A, Nixon LL, Johnson CA, et al. Surveillance for asthma—United States, 1960–1995. *MMWR CDC Surveill Summ* 1998;47:1–27.
 - 3) Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004;59:469–78.
 - 4) Hong YM, Moon KR, Seo JW, Sim JG, Yoo KW, Jeong BJ, et al. Nationwide study on body mass index, skinfold thickness, and arm circumference in Korean children. *Korean J Pediatr* 1999;42:1186–200.
 - 5) Kang YJ, Hong CH, Hong YJ. The Prevalence of Childhood and Adolescent Obesity Over the Last 18 Years in Seoul Area. *Korean J Nutrition* 1997;30:832–9.
 - 6) Hong SJ, Lee MS, Sohn MH, Shim JY, Han YS, Park KS, et al. Self-reported prevalence and risk factors of asthma among Korean adolescents: 5-year follow-up study, 1995–2000. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1556–62.
 - 7) Ford ES. The epidemiology of obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:897–909.
 - 8) Gold DR, Damokosh AI, Dockery DW, Berkey CS. Body-mass index as a predictor of incident asthma in a prospective cohort of children. *Pediatr Pulmonol* 2003;36:514–21.
 - 9) Lee SI, Shin MH, Lee HB, Lee JS, Son BK, Koh YY, et al. Prevalences of symptoms of asthma and other allergic diseases in Korean children: a nationwide questionnaire survey. *J Korean Med Sci* 2001;16:155–64.
 - 10) To T, Vydykhan TN, Dell S, Tassoudji M, Harris JK. Is obesity associated with asthma in young children? *J Pediatr* 2004;144:162–8.
 - 11) Kang H, Kang EK, Nah KM, Yoo Y, Koh YY. Comparison of obesity between children with asthma and healthy children. *Pediatr Allergy Respir Dis(Korea)* 2003;13:17–25.
 - 12) Shore SA, Fredberg JJ. Obesity, smooth muscle, and airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:925–7.
 - 13) Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:911–9.
 - 14) Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 1998;395:763–70.
 - 15) Meier U, Gressner AM. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clin Chem* 2004;50:1511–25.
 - 16) Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994;372:425–32.
 - 17) Guler N, Kirerleri E, Ones U, Tamay Z, Salmayenli N, Darendeliler F. Leptin: does it have any role in childhood asthma? *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:254–9.
 - 18) Gurkan F, Atamer Y, Ece A, Kocyigit Y, Tuzun H, Mete N. Serum leptin levels in asthmatic children treated with an inhaled corticosteroid. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93:277–80.
 - 19) Sood A, Ford ES, Camargo CA, Jr. Association between leptin and asthma in adults. *Thorax* 2006;61:300–5.
 - 20) Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing—1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:309–29.
 - 21) Yoon KA, Lim HS, Kim H, Koh YY. Normal Predicted Values of Pulmonary Function Test in Korean School-Aged Children. *Korean J Pediatr* 1993;36:25–37.
 - 22) Beuther DA, Weiss ST, Sutherland ER. Obesity and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:112–9.
 - 23) Bibi H, Shoseyov D, Feigenbaum D, Genis

- M, Friger M, Peled R, et al. The relationship between asthma and obesity in children: is it real or a case of over diagnosis? *J Asthma* 2004;41:403-10.
- 24) Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martinez FD. Increased incidence of asthmalike symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1344-9.
- 25) Schachter LM, Peat JK, Salome CM. Asthma and atopy in overweight children. *Thorax* 2003;58:1031-5.
- 26) Tantisira KG, Litonjua AA, Weiss ST, Fuhlbrigge AL. Association of body mass with pulmonary function in the Childhood Asthma Management Program(CAMP). *Thorax* 2003; 58:1036-41.
- 27) Chinn S, Rona RJ. Can the increase in body mass index explain the rising trend in asthma in children? *Thorax* 2001;56:845-50.
- 28) Matsuda K, Nishi Y, Okamatsu Y, Kojima M, Matsuishi T. Ghrelin and leptin: a link between obesity and allergy? *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:705-6.
- 29) Shore SA, Schwartzman IN, Mellema MS, Flynt L, Imrich A, Johnston RA. Effect of leptin on allergic airway responses in mice. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:103-9.
- 30) Messinis IE, Papageorgiou I, Milingos S, Asproдини E, Kollios G, Seferiadis K. Oest-radiol plus progesterone treatment increases serum leptin concentrations in normal women. *Hum Reprod* 2001;16:1827-32.
- 31) Elias JA, Zhu Z, Chupp G, Homer RJ. Airway remodeling in asthma. *J Clin Invest* 1999;104: 1001-6.