

성인 여성에서 체지방량 및 체지방 분포가 혈청 렙틴 농도에 미치는 영향

강북삼성병원 영양실, 연세대학교 생활과학대학 식품영양학과¹, 연세대학교 의과대학 내과학교실²

김은미, 조은영¹, 권석주¹, 이종호¹, 송영득², 이현철², 허갑범²

A Study on Relationship Between the Adiposity and Serum Leptin Concentration in Adult Women

Eun Mi Kim, Eun Young Cho¹, Sock Ju Kwon¹, Jong Ho Lee¹, Young Duk Song²,
Hyun Chul Lee² and Kap Bum Huh²

Dietetic Department, Kangbuk Samsung Hospital, Seoul, Korea Department of Food & Nutrition,
College of Human Ecology, Yonsei University, Seoul, Korea¹

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea²

ABSTRACT

Leptin, the product of the ob gene, may be a humoral regulator of human adiposity. The purpose of this study is to investigate the relationship between serum leptin concentration, adiposity in both normal weight and overweight/obese adult women who have no metabolic disease. In addition the effect of body weight loss after weight control program(8weeks) on serum leptin concentration was investigated.

Anthropometric parameters, serum leptin and circulating metabolic parameters, including plasma insulin were measured. Computed tomography measurements at umbilicus and thigh midway between patella and pubis were performed. The subjects are divided into 2 groups; normal weight subjects ($BMI < 25$; NWS) and overweight/obese subjects ($BMI \geq 25$; OWS).

There was a significant correlation between serum -leptin concentration and total body mass ($r=0.642$, $p<0.001$), the % body fat ($r=0.572$, $p<0.001$), and the body mass index ($r=0.598$, $p<0.001$). Also serum leptin concentration was correlated with the abdominal subcutaneous fat($r=0.588$, $p<0.001$), abdominal visceral fat ($r=0.281$, $p<0.05$) and thigh fat ($r=0.580$, $p<0.001$). But serum leptin concentration was not correlated with waist-hip ratio and visceral-subcutaneous fat ratio. Absolute and adiposity-corrected serum leptin levels were higher in OWS than NWS. After weight control program the women had lost an average $4.5 \pm 0.3\%$ of body weight and serum leptin concentration was decreased with body weight loss and the decreased amount of leptin was greater in OWS than in NWS. In both NWS and OWS, serum leptin concentration is

본 연구는 한국 암웨이 주식회사 연구비로 이루어졌음.

- 성인 여성에서 체지방량 및 체지방 분포가 혈청 렙틴 농도에 미치는 영향 -

significantly decreased only when body weight loss was more than 5% of initial weight.

In conclusion, serum leptin concentration are well correlated with the total body fat mass in adult women but not fat distribution. The elevated concentration of serum leptin in obese may be related the increased body fat mass and increased production of leptin per unit of adiposity in obese. Also the reduction of serum leptin concentration may require more than certain level of body weight loss.

Key Words: Serum leptin, Body fat, Fat distribution, Weight loss, Visceral fat, Subcutaneous fat

서 론

최근 유전적으로 비만한 *ob/ob* 마우스에서 과식과 비만에 관계하는 유전자가 클로닝되었다[1,2,3]. 비만 유전자는 지방조직에서 발현되어 렙틴 (leptin)이라는 단백질을 생성한다. 렙틴은 중추신경계에 작용하여 음식물 섭취를 감소시키고, 에너지 소모를 증가시켜 체지방 정도를 조절하는 것으로 생각되며[1,2,4~7] 시상 하부에서 작용하여 음식물 섭취 조절에 관여하는 물질인 neuropeptide Y (NPY), glucagon-like peptide-1, 인슐린 등과 상호작용을 하는 것으로 보고되고 있다 [8,9]. 비만 유전자의 발현에 대해 많은 연구가 이루어지고 있는데, 최근 인슐린, 당질 코르티코이드, 에스트로겐 및 시토카인 (cytokine) 등이 비만유전자 발현에 관계함이 보고되었다[10~12]. 또한 비만인 대상의 연구에서 혈청 렙틴의 증가와 함께 혈청 인슐린농도가 상승되어 있음을 보고되어 렙틴이 인슐린 민감성과 관계가 있다는 의견이 제안되고 있다[11~15].

비만인의 경우 지방조직내에 비만유전자의 발현이 증가되어 있으며, 혈청 렙틴농도는 체질량지수, 체지방량, %체지방과 상관관계를 보인다[10,16,17]. 비만인에서의 혈청 렙틴의 증가는 렙틴 저항성과 관련이 있는 것으로 생각되고 있다. 한편 내장지방은 인슐린을 비롯하여 지방조직에서 렙틴의 생성에 영향을 줄 가능성이 있는 여러 대사적 요인 (metabolic factor)[18]을 상승시키는 효과가 있으며, 피하지방과 내장지방에서의 렙틴 생성에는 차이가 있을 수 있다. 그러나 내장지방 분포의 차이가 혈청 렙틴수준을 변화시킬 수 있는지는 아직 확실하지 않다. 여러 연구에서 체

중감량시 비만유전자 발현 및 혈청 렙틴농도가 저하됨이 보고되고 있다. 혈청 렙틴의 감소는 단기간의 체중 감량시에도 나타난다[16,19]. 그러나 Considine 등은 체중감소에 따른 혈청 렙틴농도의 저하가 일시적이었다고 보고하고 있다[16].

본 연구에서는 건강한 한국 성인 여성을 대상으로 혈청 렙틴농도와 체지방축적, 체지방분포와 관계된 변수 및 혈중 대사요인들과의 상관관계를 확인하고 체중 감소가 혈청 렙틴 수준에 미치는 영향을 알아보기자 한다. 또한 정상체중과 과체중/비만인 여성들에서 체지방 감소에 따라 나타나는 혈청 렙틴수준의 변화 양상을 비교해 보기자 한다.

대상 및 방법

1. 연구대상자

본 연구는 18세에서 61세까지의 여성 79명을 대상으로 하였으며, 대상자들의 평균연령은 34.5세이었다. 대상자들을 체질량지수 (body mass index; BMI)를 기준으로 하여 체질량지수 25이하는 정상체중군, 25초과 시 체중과다군으로 분류하였다.

연구대상자는 당뇨병, 죽상동맥경화증 등과 같은 대사질환의 과거력이 없으며 현재 당질 및 지질대사에 영향을 줄 수 있는 질환이나 식습관 장애가 없고 약물 복용을 하지 않았으며, 자발적으로 8주간의 체중조절 프로그램에 참가하였다. 대상자 79명중 67명이 체중조절 프로그램을 마쳤다.

2. 연구방법

1) 인체계측, % 체지방 및 체지방분포 측정

인체계측으로 신장과 체중을 측정하였으며, 체질량지수는 체중(kg)을 신장(m)의 제곱으로 나눈 값을 사용하였다. 또한 허리와 엉덩이 둘레를 측정하여 체지방의 중심성 분포의 지표로서 허리와 엉덩이 둘레비(waist and hip ratio; WHR)를 사용하였다. %체지방은 체지방 분석기(Tanita)를 이용하여 직접 측정하였다. 체지방량(body fat mass, kg)은 %체지방과 체중을 이용하여 계산하였다.

2) 컴퓨터 단층촬영을 통한 복부 및 대퇴부 지방량 측정

컴퓨터 단층촬영은 CT Max II (General Electric Co., USA)를 이용하였으며 제대수준(umbilicus level)을 횡단(transverse section)한 후 이 부위에서 Hounsfield number -150~50에 속하는 부위를 측정하여 총 복부지방면적을 구하였다. 복부와 배부의 복막을 경계로 인쪽을 내장지방 면적(visceral fat area), 바깥쪽을 피하지방 면적(subcutaneous fat area)으로 나누어 그 면적을 계산하고 내장지방과 피하지방의 면적비(visceral fat/subcutaneous fat)를 계산하였다. 대퇴 중간부위(mid portion of upper border of patella and greater trochanter)를 횡단하여 Hounsfield number

Table 1. Anthropometry, Adiposity Index, Serum Leptin, Insulin, Fasting Glucose and FFA Concentrations of Subjects at Baseline

	Normal weight (n=35)	Overweight/obese (n=44)	All (n=79)
Age	31.6±1.4	36.9±1.2*	34.5±1.2
Height (cm)	160.2±0.8	159.3±0.9	159.7±0.6
Weight (kg)	59.0±1.0	73.3±1.2***	66.4±1.1
BMI (kg/m ²)	23.0±0.3	28.5±0.4***	26.1±0.4
%Body fat (%)	30.5±0.7	39.4±0.9***	35.5±0.8
Fat mass (kg)	18.1±0.5	28.7±1.0***	24.0±0.9
Waist (cm)	80.2±1.1	93.4±1.1***	87.5±1.1
Hip (cm)	94.4±0.8	103.7±0.8***	99.6±0.8
WHR	0.85±0.0	0.90±0.0***	0.88±0.01
AVFA (cm ²)	51.1±3.0	93.4±6.3**	74.7±4.4
ASFA (cm ²)	176.6±7.0	259.8±7.9**	222.9±7.1
VSR	0.30±0.0	0.36±0.0*	0.33±0.0
Thigh fat (cm ²)	83.1±3.3	108.8±2.6***	97.4±2.5
Insulin (μU/mL)	7.9±0.7	12.5±1.0***	10.4±0.7
Glucose (mg/dL)	96.3±2.7	99.3±3.4	98.0±2.2
FFA (μEq/l)	681.9±53.0	810.9±55.2	753.7±39.1
Leptin (ng/mL)	10.9±0.6	18.0±1.3***	14.9±0.9

values are mean±SE.

* p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001 compared with normal weight.

AVFA; abdominal visceral fat area

ASFA; abdominal subcutaneous fat area

VSR; visceral fat area/subcutaneous fat area

FFA; free fatty acid

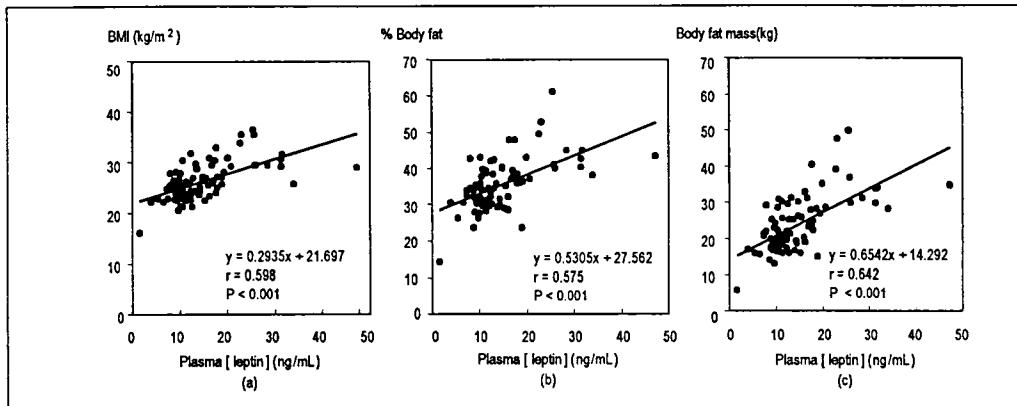


Fig. 1. Correlations between serum leptin concentration and (a) body mass index(BMI); (b) % body fat; (c) total body fat mass.

-250~50에 속하는 면적을 대퇴 지방면적 (thigh fat area)으로 하였다.

3) 공복혈당, 혈청 유리지방산, 인슐린 농도, 렙틴 농도 측정

체혈은 검사전 12시간동안 금식시킨 후 정맥혈에서 시행하였고, 혈당은 포도당 산화효소법으로, 유리지방산 (free fatty acid; FFA)농도는 Hitachi 7150 Autoanalyzer로, 인슐린 농도는 INC (Immuno Nucleo Cooperation, Stillwater, USA)에서 제조한 kit를 이용하여 방사면역법으로 측정하였고, 혈청 렙틴은 Human leptin RIA kit (Linco Research Inc, St, Charles, MO)를 이용하여 방사면역법으로 측정하였다.

4) 체중조절 프로그램

체중감소를 원하는 대상자에게 하루 한끼를 상업용 조제식으로 대체하였다. 상업용 조제식 1포는 178 kcal 이었고, 우유에 타서 액상으로 8주간 섭취하도록 하였다. 우유와 함께 액상으로 섭취할 경우 열량 298 kcal, 단백질 13.4 g, 지방 6.9 g이 함유되게 된다. 일반적으로 식사 한끼를 상업용 조제식으로 대체할 경우 1일 약 300 kcal정도를 평소보다 적게 섭취하게 된다.

3. 조사자료의 통계처리

본 연구의 자료는 Window용 SPSS package를 이용하여 통계처리하였고, 모든 측정치는 평균±표준오차로 표시하였으며, 검정시에는 $p<0.05$ 일 때를 통계적으로

유의하다고 보았다. 정상체중군과 체중과다군 사이의 신체계측결과, 체지방분포, 혈청 렙틴 및 각종 검사 수치의 평균의 차이를 검증하기 위해 independent t-test를 실시하였다. 또한 혈청 렙틴농도와 여러 변수 간의 관계를 알아보기 위하여 이들간의 상관분석 (Pearson correlation)과 회귀분석을 실시하였다. 체중 감소후 혈청 렙틴 수치 및 각 변수들의 변화는 paired t-test를 이용하여 그 차이를 검증하였다.

결 과

1. 신체계측, 지방축적지표 (Adiposity index), 혈청 렙틴, 인슐린, 혈당 및 유리지방산 농도

연구대상자들의 평균 체질량지수는 $26.1 \pm 0.4 \text{ kg}/\text{m}^2$, 평균 %체지방은 $35.5 \pm 0.8\%$ 이었다 (Table 1). 체중과다군은 정상체중군에 비해 %체지방, 복부 내장지방면적, 복부 괴하지방면적, 대퇴부 지방면적이 유의적으로 많았으며, 복부비만의 지표인 허리, 엉덩이 둘레의 비율도 체중과다군에서 유의적으로 높았다.

혈청 렙틴농도는 체중과다군이 $18.0 \pm 1.3 \text{ ng/mL}$ 으로 정상체중군에 비해 유의적으로 높았는데, 이는 정상체중군의 1.7배정도에 해당하는 수준이었다. 공복시 혈중 인슐린 농도 역시 체중과다군이 정상체중군에 비해 유의적으로 높았다.

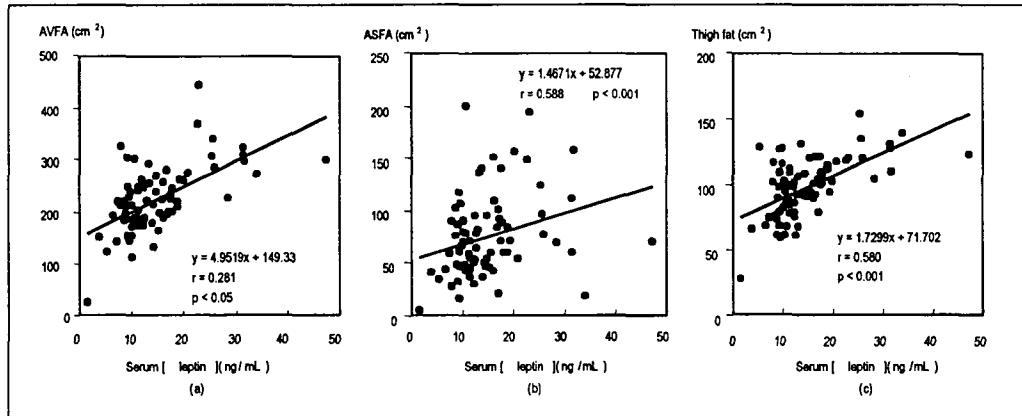


Fig. 2. Correlations between serum leptin concentration and (a) abdominal visceral fat area (AVFA); (b) abdominal subcutaneous fat area (ASFA); (c) thigh fat.

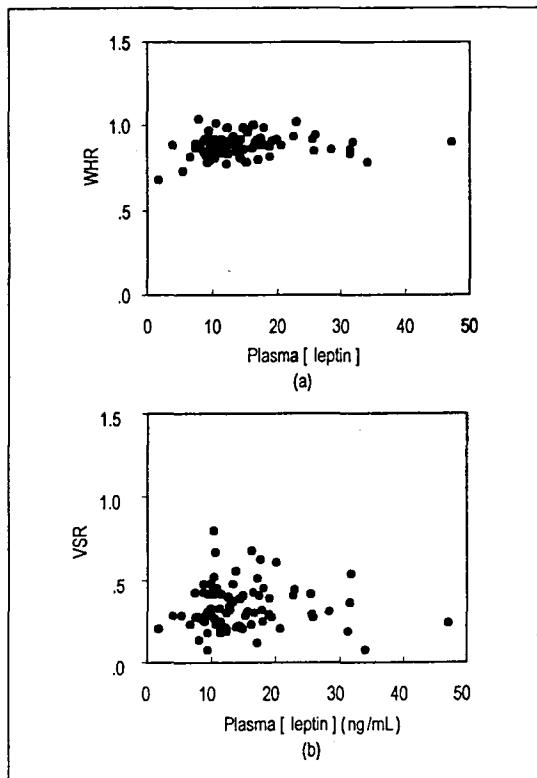


Fig. 3. Correlations between serum leptin concentration and (a) waist-hip ratio (WHR); (b) visceral fat area-subcutaneous fat area ratio (VSR).

2. 혈청 렙틴과 체질량지수, 체지방, 혈중 인슐린, 혈당간의 상관관계

혈청 렙틴농도는 체지방량, %체지방, 체질량지수와 유의적인 양의 상관관계를 보였다(Fig. 1). 부위별 지방량과의 관계를 보면, 복부 피하지방면적, 복부 내장지방면적, 대퇴부 지방면적은 모두 혈청 렙틴농도와 유의적인 양의 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 세부위중 복부 피하지방과 대퇴지방이 복부 내장지방에 비해 더 강한 상관관계를 보였다(Fig. 2). 반면 체지방 분포상태의 지표인 허리, 엉덩이 둘레비 및 내장지방과 피하지방면적의 비는 혈청 렙틴농도와 유의적인 상관관계를 보이지 않았다(Fig. 3). 이들 변수 중 혈청 렙틴과 가장 강한 상관관계를 보인 것은 체지방의 절대량이었다.

공복시 인슐린 농도는 혈청 렙틴농도와 유의적인 상관관계를 보였으나, 다중회귀분석결과 체질량지수를 통제하면 혈중 인슐린 농도가 혈청 렙틴농도에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다(Table 2). 또한 체질량지수, %체지방, 체지방량, 복부 피하지방면적, 복부 내장지방면적, 대퇴부지방면적을 독립변수로 하여 다중회귀분석을 한 결과 체지방량과 대퇴부 지방면적이 혈청 렙틴농도에 영향을 주는 요인으로 밝혀졌다(Table 2).

— 성인 여성에서 체지방량 및 체지방 분포가 혈청 렙틴 농도에 미치는 영향 —

Table 2. Multiple Linear Regression Analysis with Serum Leptin as the Dependent Variable

Independent variable	β	SE(β)	P value
Intercept	-15.766	5.06	0.003
BMI	1.130	0.21	0.000
Insulin	0.119	0.13	0.356
Model $R^2 = 0.365$			
Intercept	3.922	10.11	0.699
BMI	-0.424	0.57	0.460
% body fat	-0.255	0.28	0.372
Fat mass	0.825	0.39	0.037
ASFA	0.020	0.02	0.287
AVFA	-0.035	0.02	0.152
Thigh fat	0.088	0.04	0.049
Insulin	0.090	0.13	0.472
Model $R^2 = 0.504$			

AVFA: abdominal visceral fat area

ASFA: abdominal subcutaneous fat area

Table 3. Anthropometry, Adiposity Index, Serum Fasting Glucose and FFA Concentrations of Subjects Before and After Weight Loss

	before weight loss	after weight loss
Weight (kg)	66.2 \pm 1.1	63.2 \pm 1.1***
BMI (kg/m^2)	25.8 \pm 0.4	24.6 \pm 0.4***
%Body fat	35.0 \pm 0.8	31.9 \pm 0.7***
Fat mass (kg)	23.5 \pm 0.8	20.4 \pm 0.7***
Waist (cm)	87.3 \pm 1.1	84.9 \pm 1.1***
Hip (cm)	99.3 \pm 0.8	97.0 \pm 0.8***
WHR	0.88 \pm 0.0	0.87 \pm 0.0
AVFA (cm^2)	71.8 \pm 4.4	64.3 \pm 3.5***
ASFA (cm^2)	221.0 \pm 7.2	206.0 \pm 7.4***
VSR	0.33 \pm 0.0	0.32 \pm 0.0
Thigh fat (cm^2)	95.0 \pm 2.6	88.2 \pm 2.5***
Glucose (mg/dL)	98.1 \pm 2.3	94.4 \pm 1.6
FFA ($\mu Eq/l$)	752.0 \pm 44.3	667.2 \pm 39.6

* p < 0.05, ** p < 0.01,

*** p < 0.001 compared with before weight loss.

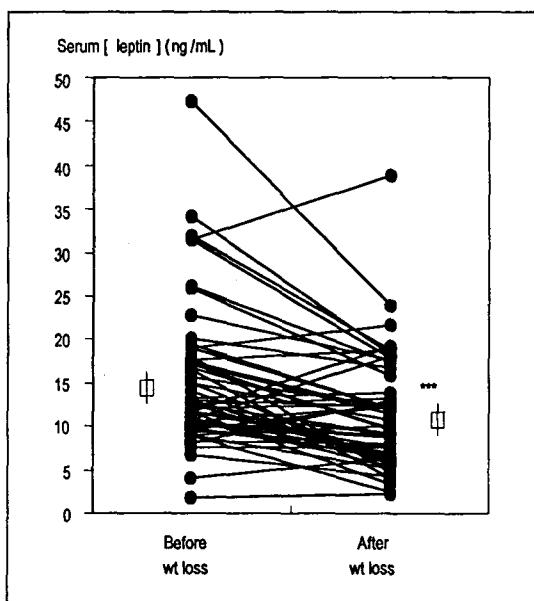


Fig. 4. Changes in the serum leptin concentrations of subjects after weight loss.
(□: mean \pm SE, ●: individual data)

*** p < 0.001 compared with weight loss.

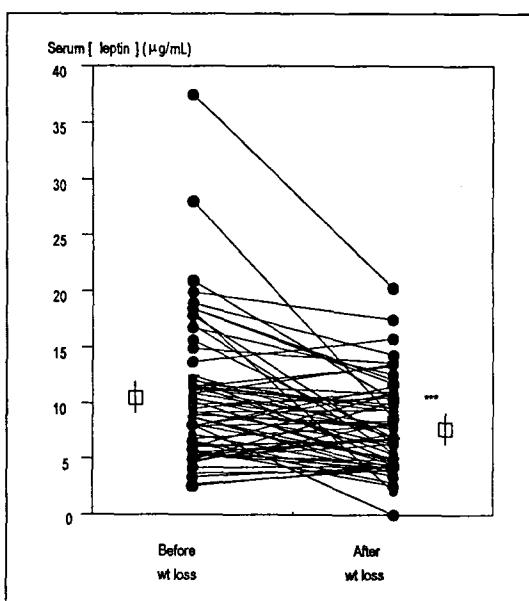


Fig. 5. Changes in the serum fasting insulin concentrations of subjects after weight loss.
(□: mean \pm SE, ●: individual data)

*** p < 0.001 compared with before weight loss.

3. 체중감소가 체지방, 혈청 렙틴, 혈중 인슐린농도에 미치는 영향

체중감소 전 후의 체질량지수, 체지방, 혈청 렙틴, 공복혈당, 혈중 인슐린 및 혈중 유리지방산의 농도를 비교해 보았다 (Table 3, Fig. 4,5). 8주간의 체중감소 후 내장지방과 피하지방 면적비와 허리 엉덩이 둘레비를 제외한 모든 항목이 체중조절전에 비해 유의적으로 감소하였다. 체중은 3.0 ± 0.2 kg, 체질량지수는 1.2 ± 0.1 kg/m^2 이 감소되었으며, 혈청 렙틴농도는 체중조절전의 74.1%에 해당하는 수준으로 감소하였으며, 혈중 인슐

린 농도 역시 유의적으로 감소하였다. 체중조절 프로그램을 끝마친 67명 중 체중이 초기보다 증가된 사람은 없었고, 평균 체중감소율은 $4.5 \pm 0.3\%$ 였다.

체중감소후의 혈청 렙틴은 정상체중군과 체중과다군 모두에서 감소하였으며, 체중과다군의 혈청 렙틴감소량은 정상체중군에 비해 유의적으로 많았다 (Fig. 6). 그러나 체중감소 후의 혈청 렙틴 수준은 여전히 체중과다군에서 유의적으로 높았다 (Fig. 7).

체중감소정도에 따른 차이가 있는지 알아보기 위하여 대상자들을 초기체중에 대한 체중감소비율에 따라 5%이상 감소된 군과 5%미만 감소된 군으로 구분하여

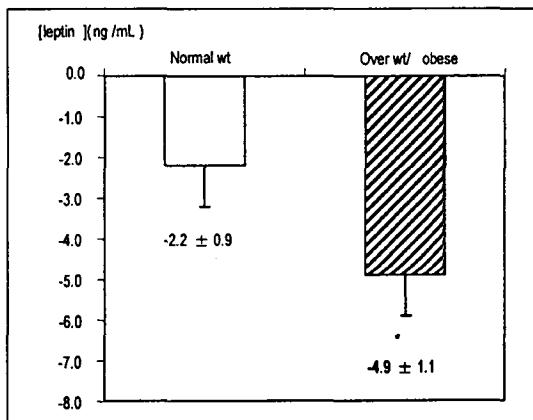


Fig. 6. Δ Serum [leptin] during weight loss period in normal weight and overweight/obese subjects.

* $p < 0.05$ compared with normal weight.

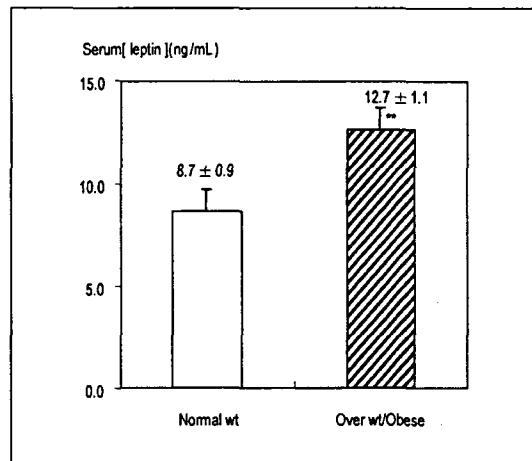


Fig. 7. Serum [leptin] after weight loss in normal weight and overweight/obese subjects.

** $p < 0.01$ compared with normal weight.

Table 4. Pearson Correlation Coefficients Between Δ Leptin Concentration, Δ Body Fat Mass, Δ % Body Fat, Δ BMI, Δ Abdominal Subcutaneous Fat Area, Δ Abdominal Visceral Fat Area and Δ Thigh Fat Area

	Δ Leptin	Δ Body fat mass.	Δ % body fat	Δ BMI	Δ ASFA	Δ AVFA	Δ Thigh fat
Δ Leptin	1.000	0.273*	0.148	0.398***	0.002	0.076	0.104
Δ Body fat mass		1.000	0.934***	0.605***	0.171	0.251*	0.180
Δ % body fat			1.000	0.388***	0.175	0.151	0.149
Δ BMI				1.000	0.289*	0.267*	0.360**
Δ ASFA					1.000	0.088	0.272*
Δ AVFA						1.000	0.064
Δ Thigh fat							1.000

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ compared with before weight loss.

- 성인 여성에서 체지방량 및 체지방 분포가 혈청 렙틴 농도에 미치는 영향 -

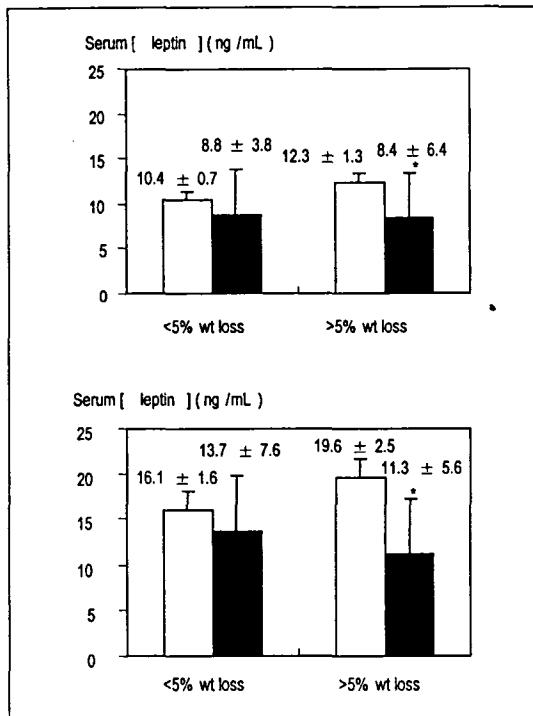


Fig. 8. Serum leptin concentrations in normal weight and overweight/obese subjects before and after weight loss. (a) normal weight subjects (b) overweight/obese subjects (□: Before wt loss, ■: After wt loss).
* p<0.05 compared with baseline.

체중조절 전후의 혈청 렙틴농도를 비교해 본 결과 정상체중군과 체중과다군 모두에서 5%이상 감소군에서만 유의적이었으며, 5%이상 체중감소군은 체중과다군이 정상체중군에 비해 혈청 렙틴농도의 감소정도가 커다(Fig. 8). 혈중 인슐린농도는 5%이상 감소군과 5% 미만 감소군에서 모두 체중감소 전에 비해 유의적인 감소를 보였다.

4. 체질량지수, %체지방, 혈청 렙틴, 혈중 인슐린의 변화간의 상관관계

체질량지수의 변화는 %체지방의 변화량과 유의적인 상관관계를 보였다. 체중감소후에 나타나는 혈청 렙틴의 변화량은 체지방량의 변화량 및 체질량지수의 변화량과만 유의적인 상관관계를 보였다(Table 4, Fig. 9).

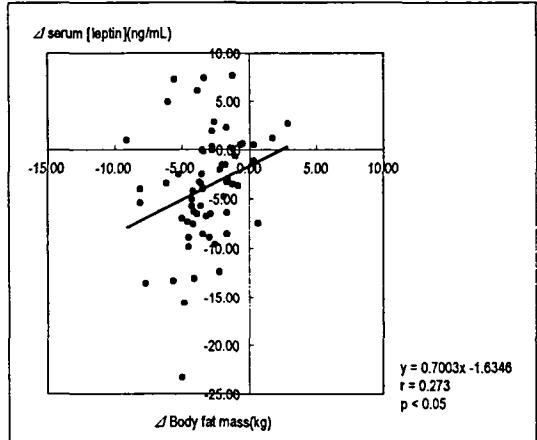


Fig. 9. Correlations between change of serum leptin concentration and change of body fat mass.

5. 체중감소와 혈청 렙틴/%체지방과의 관계

체중조절 전후 정상체중군과 과체중군에서의 혈청 렙틴/%체지방 비율은 Table 5와 같다. 혈청 렙틴/%체지방의 비율은 정상체중군에 비해 체중과다군에서 높게 나타났으며, 체중감소후에도 정상체중군에 비해 체중과다군에서 유의적으로 높았다(Fig. 10).

고찰

본 연구에서는 건강한 성인 여성을 대상으로 혈청 렙틴농도와 체지방축적, 복부지방분포와 관계된 변수 및 혈중 대사요인들과의 상관관계를 확인하고, 단기간의 체중감소가 혈청 렙틴 수준에 미치는 영향을 알아보았다.

본 연구에서는 다른 연구[17,23,26,27]에서와 마찬가지로 정상체중인 성인 여성에 비해 과체중이나 비만인 여성에서 혈청 렙틴수준이 유의적으로 높았으며 혈청 렙틴은 총체지방량, %체지방, 체질량지수와 강한 상관관계를 보였다. 체지방 축적정도를 알려주는 여러 가지 변수 총 체지방량이 가장 강한 상관관계를 보였다. 또한 본 연구에서는 혈청 렙틴수준은 복부의 내장지방, 피하지방과는 상관성을 보였으나, 복부비만의 지표인 허리 엉덩이 둘레비나 내장형 비만의 지표인

Table 5. Leptin/Adiposity Relationships in Normal Weight and Overweight/Obese Women at Baseline and After Weight Loss

	Normal weight			Overweight/Obese		
	All (n=30)	>5% wt loss (n=10)	<5% wt loss (n=20)	All (n=37)	>5% wt loss (n=16)	<5% wt loss (n=21)
Leptin	11.0±0.7	12.3±1.3	10.4±0.7	17.6±1.4 ^b	19.6±2.5 ^b	16.1±1.6 ^b
Δ Leptin	-2.2±0.9 ^a	-3.3±2.0	-1.7±0.9	-4.9±1.1 ^a	-8.3±1.6 ^{ac}	-2.4±1.2 ^a
% Δ Leptin	-15.1±7.9	-24.9±17.7	-10.5±8.2	-24.0±5.3	-37.5±7.7 ^c	-13.7±6.6
% Body fat	30.7±0.8	32.0±1.5 ^a	30.1±0.9	38.6±0.8 ^b	39.7±1.2 ^b	37.7±1.1 ^b
Δ % Body fat	-2.3±0.6 ^a	-4.0±1.6 ^a	-1.5±0.4 ^a	-3.8±0.5 ^{ab}	-3.7±0.6 ^a	-3.9±0.7 ^{ab}
% Δ % Body fat	-6.9±1.7	-11.0±4.7	-5.1±1.3	-9.4±1.3	-9.2±1.6	-9.7±2.0
(Leptin/% body fat)	0.36±0.02	0.39±0.03	0.34±0.02	0.45±0.03 ^b	0.49±0.06	0.43±0.04
Δ (Leptin/% body fat)	-0.06±0.03 ^a	-0.12±0.07	-0.04±0.03	-0.09±0.03 ^a	-0.17±0.04 ^{ac}	-0.02±0.03
% Δ (Leptin/% body fat)	-10.2±8.7	-23.1±20.7	-4.7±8.9	-14.3±5.9	-30.9±8.8 ^c	-1.1±6.8
(Δ Leptin)/(Δ % body fat)	0.89±0.54	2.10±1.11	0.38±0.59	1.80±0.62 ^a	3.24±1.25 ^{ac}	0.59±0.29
(% Δ Leptin)/(% Δ % body fat)	1.93±1.34 ^a	4.37±2.43	6.88±1.59	3.84±1.75 ^a	7.12±3.63	1.07±0.70

Values are mean ± SE.

a: p < 0.05 vs baseline; b: p < 0.05 vs normal weight; c: p < 0.05 compared with group with <5% weight loss.

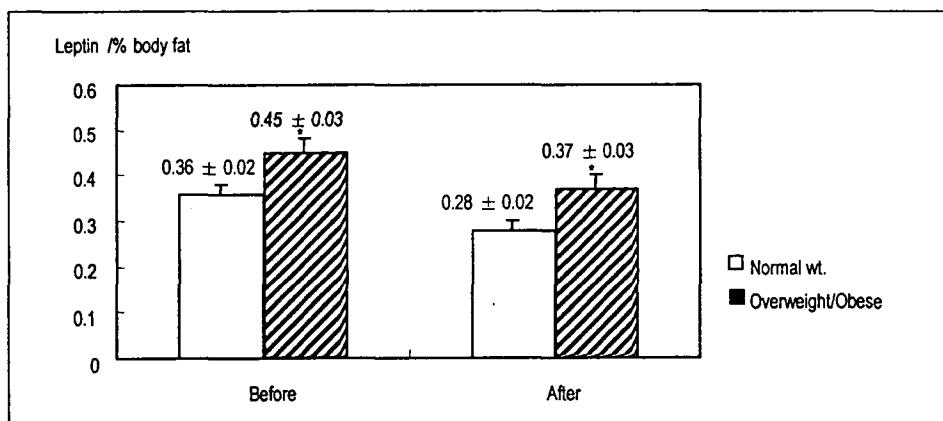


Fig. 10. Leptin/% body fat before and after weight loss in normal weight and overweight/obese subjects.

* p < 0.05 compared with normal weight.

내장지방과 피하지방의 비율과는 상관성이 없는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 내장지방과 피하지방의 비율보다는 복부지방량의 절대치가 혈청 렙틴수준과 관계가 있음을 시사한다[23]. 대퇴부 지방량과 복부 피하지방량이 복부 내장지방량에 비해 혈청 렙틴농도와 상관성이 컸다. 본 연구의 이러한 결과는 Bennett

등이 성인 남녀를 대상으로 한 연구에서 여성의 경우 혈청 렙틴수준이 엉덩이 둘레와 관련이 있다고 보고한 내용과 유사한 결과를 보여준다[26]. 본 연구에서 혈청 렙틴수준이 내장지방 면적보다는 피하지방 면적과 더 강한 상관관계를 보인 것은 내장지방이 총체지방량을 대표하지 못하기 때문으로 생각된다.

- 성인 여성에서 체지방량 및 체지방 분포가 혈청 렙틴 농도에 미치는 영향 -

지방조직의 종류에 따라 혈청 렙틴농도에 차이를 보일 가능성도 있는데, Mazuzaki 등은 사람의 비만유전자 mRNA의 발현이 피하조직에서 가장 높았다고 보고하였다[20]. 지방의 조직에 따른 ob mRNA 발현정도의 차이와 관계된 연구를 보면, 고도 비만인 사람의 경우 대망지방(omental fat)에서 ob mRNA발현이 증가되었다는 보고가 있으며, 또 다른 연구에서는 대망조직, 복막후강(retroperitoneum)과 장간막(mesenterium)의 지방조직보다는 피하지방조직에서 ob mRNA의 수준이 높다고 보고하였다. 그러나 아직 렙틴 생성과 지방조직의 위치 사이의 정확한 상호관계는 입증되지 않았다[20,28].

동물의 경우 인슐린 투여시 렙틴 유전자의 발현이 증가되고 인슐린 부족시 발현이 감소되는 것으로 알려졌다. 사람을 대상으로 한 연구에서 만성적인 인슐린 증기는 혈청 렙틴수준과 관계가 있으나 단기간의 인슐린투여는 혈청 렙틴수준에 영향을 미치지 않음이 보고되었다. 본 연구에서 혈청 렙틴수준은 공복시 혈중 인슐린과 양의 상관관계를 보였다. 그러나 이러한 관계가 체지방에 의한 것인지, 인슐린에 의해 혈청 렙틴이 조절됨을 반영하는 것인지는 확실하지 않은데, 이는 공복시 인슐린농도가 체지방을 통제한 상태에서는 혈장 렙틴농도와 상관관계를 보이지 않기 때문이다. 이는 다른 연구의 결과와도 일치한다[17,19,21].

한편 본 연구에서 보인 혈장 렙틴수준과 총 체지방량과의 강한 상관관계는 비만인에서 증가된 체지방이 렙틴생성을 증가시킴을 시사한다. 그 원인으로 비만인에서 렙틴 저항성(leptin resistance)이 있을 가능성이 제시되고 있다. 비만시 지방조직이 증가되어 장기간 혈청 렙틴이 과다하게 생성되면 렙틴 수용체에 대한 down regulation이 나타나는 등, 시상하부의 섭식중추(feeding center)에서의 혈청 렙틴에 대한 민감도가 저하될 가능성이 있다는 것이다. 또 다른 가능성으로는 렙틴 수용체 기능에 유전적 결함이 제시되고 있다[25]. 한편 비만환자의 뇌척수액 혈청 렙틴의 비율을 조사한 최근의 연구결과 혈청 렙틴수준이 높은 비만 환자들의 경우 두뇌에서 렙틴 운반의 효율이 저하되었으며, 이로 인해 저항성을 보인다고 하였다[3,25]. 또한 면역학적 방법으로 분석한 렙틴의 양이 체내에서의 생물학적

활성과 일치하지 않을 가능성도 제시되고 있다. 그러나 이러한 결과가 비만인 사람에게서 보이는 높은 혈청 렙틴농도와 과식사이의 관계를 완전히 설명해 줄 수는 없으며, 더 많은 연구가 요구된다.

본 연구에서는 8주간의 식사제한에 의해 체지방량이 감소됨에 따라 비록 내장지방면적과 피하지방 면적의 비는 변화되지 않았으나, 혈청 렙틴농도는 다른 연구에서와 마찬가지로 유의적인 감소를 보였다 [17,19,22]. 혈청 렙틴농도의 변화량은 변화된 체지방의 절대량과 가장 상관성이 깊었는데, 이러한 결과는 혈청 렙틴농도의 증가가 체지방량이 증가됨에 따라 체내 지방조직에서 렙틴이 더 많이 생성되기 때문이라는 주장을 뒷받침한다. 체중감소에 따라 혈청 렙틴농도와 함께 인슐린 농도도 감소하였으나 혈청 렙틴농도의 변화량과 인슐린 농도 변화량 사이에는 상관관계가 없어, 혈청 렙틴과 인슐린이 상호간에 영향을 미치지 않음을 추측할 수 있다. 이러한 체중감소에 따른 혈청 렙틴농도의 변화는 체중과다군에서 그 정도가 커다. 그러나 혈청 렙틴농도는 정상체중군과 체중과다군 모두에서 5%이상 체중 감소시에만 유의적으로 감소하는 것으로 나타나 체중감량에 따른 혈청 렙틴농도의 변화는 일정 수준 이상의 체중감소시에만 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

혈청 렙틴과 지방축적과의 관계에 대한 조사는 혈청 렙틴/%체지방 비율을 이용하여 실시하였는데, 그 결과 체중과다인 사람은 정상체중인 여성에 비해 단위 체지방당 혈청 렙틴수준이 1.5배정도 더 높은 결과를 보였다. 이러한 연구 결과는 비만인 사람들에게서 단위 체지방당 렙틴 생성이 증가한다는 다른 연구의 결과에 의해 지지된다[19,24]. 체중과다군에서 상승되어 있는 혈장 렙틴/%체지방 비는 체중감소후 체중과다군에서는 감소되었으나, 정상체중군에서는 이러한 결과를 보이지 않았다. 또한 체중감소후 단위 체지방당 혈청 렙틴의 감소량이 정상체중군에 비해 체중과다군에서 더 크게 나타났다. 예를 들어 체지방이 10%감소한 비만 여성은 혈청 렙틴농도가 38.4%감소하는 반면 정상체중인 여성은 같은 비율의 체지방이 감소시 혈청 렙틴이 16%밖에 감소되지 않았다. 또한 정상체중인 여성의 경우 5%이상 체중감소군과 5%미만 체중감소군 사

이에 체중 감소후 혈청 렙틴/%체지방의 변화량에 유의적인 차이가 없었으나, 과체중이나 비만인 경우에는 5%이상 체중감소군에서 높게 나타났다. 만약 렙틴이 사람에게서 섭식행동과 체지방에 대한 호르몬성 조절자라면, 비만인에서 체중감소후 혈청 렙틴농도가 큰 폭으로 저하되는 것은 체중감량 후 다시 쉽게 체중이 증가하는 원인으로 작용할 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

본 연구 결과를 요약하면 건강한 한국 성인 여성에서 혈청 렙틴은 총 체지방량, 체질량지수, %체지방과 상관관계를 보이며, 체지방의 분포 상태는 혈청 렙틴 수준에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 특히 총 체지방량과 강한 상관성을 보였으며, 내장지방보다는 피하지방과 강한 상관성을 보였는데, 이는 내장지방이 총 체지방을 대표하지 못하기 때문으로 생각된다. 비만인에서 보이는 혈청 렙틴수준의 상승은 비만인의 경우 체지방량이 증가되고 단위 체지방당 렙틴생성량 역시 증가되기 때문인 것으로 보인다. 그러나 체지방량 감소에 따른 혈청 렙틴 수치의 변화는 일정수준 이상의 체지방 감소시에만 기대할 수 있는 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Bouchard C, Pérusse L: *Current status of the human obesity gene map*. *Obes Res* 4:81-90, 1996
2. Bray GA: *Progress in understanding the genetics of obesity*. *J Nutr* 27:940S-942S, 1997
3. Caro JF, Kolaczynski JW, Nyce MR, Ohannesian JP, Opentanova I, Goldman WH, Lynn RB, Zhang P, Sinha MK, Considine RV: *Decreased cerebrospinal-fluid/serum leptin ratio in obesity: a possible mechanism for leptin resistance*. *Lancet* 348:159-61, 1996.
4. Wolf G: *Leptin: The weight-reducing plasma protein encoded by obese gene*. *Nutr Review* 54:91-93, 1996
5. Brunner L, Nick H-P, Cumin F, Chiesi M, Baum H-P, Whitebread S, Stricker-Krongrad A, Levens N: *Leptin is a physiologically important regulator of food intake*. *Int J Obes* 21:1152-1160, 1997
6. Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M: *Weight reducing effects of the plasma protein encoded by the ob gene*. *Science* 269:543-546, 1995
7. Tataranni PA, Monroe MB, Dueck CA, Traub SA, Nicolson M, Manore MM, Matt KS, Ravussin E: *Adiposity, plasma leptin concentration and reproductive function in active and sedentary females*. *Int J Obes* 21:818-821, 1997
8. Rohner-Jeanrenaud F, Jeanrenaud B: *Obesity, leptin, and the brain*. *N Eng J Med* 334:324-334, 1996
9. Schwartz MW, Baskin DG, Bokowski TR: *Specificity of leptin action on elevated blood glucose levels and neuropeptide-Y-gene expression in ob/ob mice*. *Diabetes* 45:531-535, 1996
10. Mantzoros CS, Moschos S, Avramopoulos I, Kaklamani V, Liolios A, Doulgerakis DE, Griveas I, Katsilambros N, Flier JS: *Leptin concentrations in relation to body mass index and the tumor necrosis factor- α system in humans*. *J Clin Endocrinol Metab* 82:3408-3413, 1997
11. De Vos P, Saladin R, Auwers J, Staels B: *Introduction of ob gene expression by corticosteroids is accompanied by body weight loss reduced food intake*. *J Biol Chem* 270:15958-15961, 1995
12. Cusin I, Sainsbury A, Doyle P, Rohner-Jeanrenaud F, Jeanrenaud B: *The ob gene and insulin: a relationship leading to clues to the understanding of obesity*. *Diabetes* 44:1467-1470, 1995
13. Komaya K, Chen G, Wang MY, Lee Y,

— 성인 여성에서 체지방량 및 체지방 분포가 혈청 렙틴 농도에 미치는 영향 —

- Shimbuluro M, Nengard CB, Unger RH: *Beta-cell function in normal rat made chemically by adeno virus-leptin gene therapy*, *Diabetes* 48:1276-1280, 1997
14. Haffner SM, Miettinen H, Mykkänen L, Karhapää, Rainwater DL, Laakso M: *Leptin concentrations and insulin sensitivity in normoglycemic men*. *Int J Obes* 21:393-399, 1997
15. 송영득, 박기현, 한성혜, 박석원, 송민경, 남재현, 남수연, 이종호, 임승길, 김경래, 이현철, 허갑범: 인슐린 감수성과 혈청 렙틴농도의 관계. 대한 비만학회지 7:29-43, 1998
16. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco CC, McKee LJ, Bauer TL, Caro JF: *Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans*. *N Eng J Med* 334, 1996
17. Shimizu H, Shimomura Y, Hayashi R, Ohtani K, Sato N, Futawatari T, Mori M: *Serum leptin concentration is associated with total body fat mass, but not abdominal fat distribution*. *Int J Obes* 21:536-541, 1997.
18. Dagogo-Jack S, Fanelli C, Paramore D, Brothes J, Landt M: *Plasma leptin and insulin relationships in obese and nonobese humans*. *Diabetes* 45:695-698, 1996
19. Havel PJ, Kasim-Karakas S, Mueller W, Johnson PR, Gingerich RL, Stern JS: *Relationship of plasma leptin to plasma insulin and adiposity in normal weight and overweight women: Effect of dietary fat content and sustained weight loss*. *J Clin Endocrinol Metab* 81:4406-4413, 1996
20. Masuzaki H, Ogawa Y, Isse N: *Human obese gene expression: adipocyte-specific expression and regional difference in the adipose tissue*. *Diabetes* 44:855-858, 1995
21. Clpham JC, Smith SA, Moore GBT, Hughes MG, Azam H, Jung RT: *Plasma leptin concentrations and OB gene expression in subcutaneous adipose tissue are not regulated acutely by physiological hyperinsulinaemia in lean and obese humans*. *Int J Obes* 21:179-183, 1997.
22. Falorni A, Bini V, Molinari D, Papi F, Celi F, Di Stefano, Berioli, MG, Bacosi ML, Contessa G: *Leptin serum levels in normal weight and obese children and adolescents: relationship with age, sex, pubertal development, body mass index and insulin*. *Int J Obes* 21:881-890, 1997
23. Nagy TR, Gower BA, Trowbridge CA, Dezenberg C, Shewchuk RM, Goran MI: *Effect of gender, ethnicity, body composition and fat distribution on serum concentrations in children*. *J Clin Endocrinol Metab* 82:2148-2152, 1997
24. Klein S, Coppack SW, Mohamed-Ali V, Landt M: *Adipose tissue leptin production and plasma kinetics in humans*. *Diabetes* 45:984-987, 1996
25. Kolaczynski JW, Nyve MR, Considine RV, Boden G, Nolam JJ, Henry R, Mudaliar SR, Olefsky J, Caro JF: *Acute and chronic effect of insulin on leptin production in humans-studies in vivo and in vitro*. *Diabetes* 45:699-701, 1996
26. Bennett FI, McFarlane-Anderson N, Wilks R, Luke A, Cooper RS, Forrester TE: *Leptin concentration in women is influenced by regional distribution of adipose tissue*. *Am J Clin Nutr* 66:1340-4, 1997
27. 이종호, 박석원, 이승민, 김희선, 정혜경, 송영득, 이현철, 허갑범: 폐경전 여성에서 체지방분포와 호르몬농도의 상관성 및 열량제한에 따른 체중 감소의 효과. 대한비만학회지 6(부록2):19-35, 1997.
28. Hamilton BS, Paglia D, Kwan AY, Deitel M: *Increased obese mRNA expression in omental fat cells from massively obese humans*. *Nature Med.*, 1:434-437, 1995