

## 체지방분포가 당대사, 지질대사 및 성장호르몬 분비에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 내과학교실

허애정 · 최병기 · 정대호 · 김경욱 · 남수연 · 김경래 · 송영득 · 임승길 · 이현철 · 허갑범

### The Effect of Body Fat Distribution on Glucose, Lipid Metabolism and Growth Hormone Secretion in Obesity

Ae Jung Huh, Byeong Kee Choi, Dae Ho Chung, Kyung Wook Kim, Su Youn Nam,  
Kyung Rae Kim, Young Duk Song, Sung Kil Lim, Hyun Chul Lee, Kap Bum Huh

*Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

#### ABSTRACT

**Background:** Body fat distribution, rather than the level of obesity per se, appears to be a strong predictor of abnormalities in metabolic complication. Visceral fat accumulation is significantly correlated with glucose intolerance and constitutes as an independent risk factor for the diabetes mellitus.

**Methods:** We investigated the impact of body fat distribution on the glucose, lipid metabolism and growth hormone secretion in obese subjects with varying glucose tolerance and lean controls matched with sex and age. 69 obese Koreans (34 men, 35 women; 43.8 yrs) and 21 lean Koreans (10 men, 11 women; 40.8 yrs) were recruited. Anthropometric measurement and impedance for measurement of total body fat, and computed tomography for visceral and subcutaneous fat area at umbilicus level were performed. All subjects underwent a standard oral glucose tolerance test and GH stimulation test by L-dopa.

**Results:** The results are summarized as follows.

1. Obese patients had greater ideal body weight (%), IBW and lean body mass (LBM) than lean controls. But no significant differences were found in IBW and LBM between 3 obese groups.
2. The 25 obese NIDDM had the highest FFA-AUC during OGTT and the lowest GH-AUC to

---

접수일자: 1999년 5월 24일

통과일자: 1999년 7월 8일

책임저자: 남수연, 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원  
내과

L-Dopa stimulation test. The insulin-AUC during OGTT was the highest in 24 obese subjects with normal glucose tolerance.

3. All male groups have VSR of more than 0.4, which has been designated visceral fat obesity. In contrast all female groups have VSR of lesser than 0.4 but obese DM subjects have the highest VSR. Visceral fat area per body weight ratio(VWR) showed increasing tendency in obese, IGT, and DM group.

4. Waist circumference and VWR showed strong correlation with metabolic parameters among anthropometric parameters. They were positively correlated with FFA-AUC during OGTT and negatively correlated with GH-AUC to L-dopa stimulation.

**Conclusion:** Visceral fat accumulation are associated with insulin resistance, dyslipidemia and impairment of growth hormone secretion via increase of free fatty acid. The simple waist circumference may provide a more practical indicator that correlated with abdominal fat distribution and metabolic complications associated with obesity (J Kor Soc Endocrinol 14:541-552, 1999).

**Key Words:** Visceral fat, Insulin resistance, Dyslipidemia, Growth hormone

## 서 론

비만은 당뇨병, 고혈압, 고지혈증 등의 대사장애, 성장호르몬 등의 내분비학적 장애 및 동맥경화증과 같은 심혈관합병증과 흔히 동반되며, 그자체가 제2형 당뇨병 발생의 중요한 원인이 되기도 한다. 이와같이 인슐린 저항성을 근간으로 하는 비만, 인슐린저항성, 고혈압, 고지혈증 및 동맥경화증 등의 심혈관위험인자를 총칭하여 X증후군이라고 한다[1]. 그러나, 비만이 인슐린저항성을 유발하는 상세한 기전에 대해서는 아직 잘 밝혀져 있지 않다[2].

일반적으로 표준체중백분율에 따른 단순한 비만도 보다 체지방의 분포가 인슐린저항성에 더 많은 영향을 주며, 여러 대사질환, 고혈압 및 혀혈성 심혈관질환과 더 밀접한 연관성이 있다는 것이 잘 알려져 있다[3~5]. 1950년도에 체지방의 분포는 남성형비만과 여성형 비만으로 크게 분류하여 남성형 비만에서 당뇨병, 동맥경화증 및 통풍의 유병률이 더 높음을 보고한데 이어 1980년대에는 혀리대 엉덩이둘레비가 높은 경우를 중심성비만이라 하여 여러 대사질환의 발생율이 높음이 보고된 바 있다[6~7].

내장지방은 피하지방조직과 달리 쉽게 분해되어 간

문맥혈중 유리지방산농도를 증가시키고, 이는 간에서 인슐린감수성을 감소시키며, 인슐린 제거율도 저하시킬뿐 아니라 포도당과 중성지방의 합성과 분비를 증가시키며, 골격근의 포도당 이용을 감소시켜 인슐린저항성을 유발시킨다[8~9]. 반면에 피하지방세포는 아드레날린에 의한 지방분해에 대한 저항성을 가지므로 당대사와 지질대사에 미치는 영향이 복부지방보다 상대적으로 적다[10~11]. 비만증에서 성장호르몬의 반감기 및 주기적인 분비횟수가 저하되어 있으며, 지방세포에는 성장호르몬에 대한 수용체가 있어서 성장호르몬에 의한 지방분해를 통해 지방량을 감소시키는 작용이 있다. 혈중 유리지방산의 증가는 성장호르몬의 분비를 억제하고 반대로 혈중 유리 지방산의 농도의 감소는 성장호르몬의 분비를 증가시킨다[12~13].

최근 내장지방의 중요성에 대한 인식이 높아지면서 내장지방축적의 지표로 내장지방면적 자체나 내장지방면적/피하지방면적비에 대한 연구가 활발히 진행되어 왔다. 그 결과 내장지방량의 증가가 당뇨병 등의 대사장애 및 심혈관 질환에 대한 위험도를 높힌다는 사실이 알려져 있으며, 대사성 합병증을 유발시킬수 있는 내장지방형 비만의 역할을 정의하고자 하는 시도들이 있어왔다. 전신화단총촬영을 시행하여 제대수준에

서의 총지방량과 피하지방면적 및 내장지방면적으로  
부터 내장지방면적/피하지방면적비를 측정하여 0.4 이  
상일 경우 고혈압, 고지혈증, 당대사장애 및 관상동맥  
질환의 발생빈도가 더 많음을 보고한 연구가 있었으며  
[14]

단순히 내장지방면적을 측정하여 100 cm<sup>2</sup> 이상에서  
대사장애 및 심혈관계 합병증이 증가함을 보고한 연구  
도 있었다[15].

그러나 지금까지 비만한 한국인을 대상으로 내장지  
방량과 임상적으로 유용한 여러 대사장애의 지표들과  
의 연관성을 보고한 연구는 없었다. 이에 본 연구에서  
는 비만한 한국인 성인들을 대상으로 하여 당대사장애  
에 따라 인체계측, 체지방량 및 체지방분포도를 평가  
하여 이들과 인슐린저항성, 지질대사장애 및 성장호르  
몬 분비장애를 반영하는 여러 변수들간의 상관관계를  
평가해 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

참여한 연구대상자의 나이는 30세에서 60세까지의  
중년 남녀로 하였다. 정상대조군은 표준체중백분율이  
80~110%에 속하는 경우를 정상대조군으로 분류하였  
으며, 표준체중백분율이 120% 이상인 경우를 비만군으  
로 분류하였다. 비만군은 경구당부하검사를 시행하여  
당뇨병 진단기준(NDDG criteria)에 따라 공복혈당이  
140 mg/dL 이상이거나, 공복혈당치가 140 mg/dL 미  
만이나 당부하후 2시간의 혈당치가 200 mg/dL 이상이  
며 30분, 60분, 90분에 검사한 혈당치중 한 개 이상이  
200 mg/dL를 넘는 경우는 비만한 당뇨병군으로 분류  
하였으며, 정상 당대사와 당뇨병사이의 혈당을 갖는  
경우에는 내당능장애군으로 정상 당대사를 보이는 경  
우를 단순비만군으로 세분하였다. 연구대상군은 총 90  
명으로 정상대조군 21명, 단순비만군 24명, 내당능장  
애군 20명 및 비만한 당뇨병군 25명의 자발적인 참여  
로 이루어졌다.

## 2. 방법

### 1) 인체계측 및 체지방량 측정

인체계측으로 신장, 체중 및 직립자세에서 허리둘레  
와 엉덩이 둘레를 측정하였고, 이로부터 허리와 엉덩  
이 둘레비 (waist and hip circumference ratio, WHR)  
를 계산하였다. 표준체중백분율 (percent of ideal body  
weight, PIBW)은 실제체중 (kg)을 [(신장(cm)-100)  
 $\times 0.9$ ]로 나눈 백분값을 사용하였다. 임피던스(bio-  
electrical impedance)를 이용하여 총 체지방량 및 체  
지방량 (lean body mass)을 측정하였다.

### 2) 전산화 단층촬영에 의한 체지방 분포도 측정

전산화 단층촬영은 CT Max II (General Electric  
Co., USA)를 이용하여 제대수준 (umbilicus level)을  
횡단 (transverse section)하여 이 부위에서 Hounsfield  
nu-mber가 -150에서 -50사이의 조직을 지방으로 간주  
하여 이 부위를 측정하여[16] 총복부 지방면적 (total  
abdominal fat area)을 구하였다. 복부와 배부의 복막  
을 경계로 안쪽을 내장지방조직 (visceral fat tissue)  
으로, 바깥쪽을 피하지방조직 (subcutaneous fat tissue)  
으로 나누어 각각의 면적을 구하였고 이로부터 내장지  
방면적/피하지방면적비 (visceral fat area/subcutaneous  
fat area ratio, VSR)를 계산하였다. 상대적인 내장지  
방량의 지표로 내장지방면적 (cm<sup>2</sup>)을 체중 (kg)으로 나  
누어 내장지방면적/체중비 (visceral fat area/weight  
ratio, VWR)를 계산하였다.

### 3) 당대사에 대한 평가

대상자는 10시간이상 금식한 후 공복시와 75g의 포  
도당을 경구투여한 후 30분, 60분, 90분, 120분에 채  
혈하여 혈당 (Glucose oxidase법), 인슐린 (ELISA kit,  
NOVO, Nordisk, A/S, Denmark)와 유리지방산  
(Calorimetry법)을 측정하였다. 이를 측정치로부터 각  
각 인슐린-분비반응면적 (insulin area under curve,  
Ins-AUC) 및 유리지방산-분비반응면적 (free fatty acid  
area under curve, FFA-AUC)을 계산하였다.

### 4) 혈중 지질농도 측정

공복시 정맥혈을 사용하여 혈청 총 콜레스테롤, 중  
성지방은 자동분석기 (Autoanalyzer Hitachi 7150,  
Hitachi Ltd., Tokyo, Japan)를 이용하여 효소법으로

**Table 1. Baseline Characteristics of Lean Controls and Obese Subjects**

	Lean control	Obese-NGT	Obese-IGT	Obese-DM
<b>Male</b>				
Number	10	12	10	12
Age (yrs)	41.3±8.0	41.6±5.3	40.6±12.5	45.0±8.2
PIBW (%)	94.5±14.9	135.4±9.6	142.4±25.6*	138.1±4.0**
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	20.7±3.3	29.7±2.0	31.0±5.1*	29.6±2.3**
WHR	0.86±0.07	0.95±0.03	0.98±0.04*	0.98±0.03**
Waist (cm)	76.4±8.6	96.9±5.3	98.7±5.9*	101.9±12.1**
<b>Female</b>				
Number	11	12	10	13
Age (yrs)	39.3±5.5	41.1±9.8	44.8±3.8	46.0±6.9
PIBW (%)	104.4±18.5	134.5±17.9	140.1±18.7*	136.3±13.2**
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.0±3.9	28.2±3.7	29.6±4.0*	28.7±2.8**
WHR	0.79±0.06	0.89±0.06	0.92±0.08*	0.91±0.03**
Waist (cm)	69.9±6.1	87.7±8.5	91.0±6.0*	100.0±8.9**

(\*p<0.05 lean controls vs Obese-IGT, \*\*p<0.05 Obese-NGT vs Obese-DM )

Obese-NGT: obese group with normal glucose tolerance,

Obese-IGT: obese group with impaired glucose tolerance,

Obese-DM: obese group with diabetes mellitus, PIBW: percent of ideal body weight,

BMI: body mass index, WHR: weight and hip circumference ratio

측정하였고, 고밀도지단백 콜레스테롤(HDL-cholesterol)은 침전제를 이용하여 유미지립, 저밀도지단백, 초저밀도 지단백을 침전시킨 후 상층액에 있는 고밀도 지단백중에서 콜레스테롤을 다시 효소법으로 측정하였다. 이들로부터 Friedewald 공식에 의해서 [총 콜레스테롤-(고밀도지단백 콜레스테롤 + 중성지방/5)]로부터 저밀도지단백 콜레스테롤(LDL-cholesterol)치를 계산하였다.

### 5) 성장호르몬 분비능 검사

12시간 이상 금식한 후 오전 8시에 상완정맥에 카테터를 삽입한 후 양위위 자세로 1시간 동안 절대안정을 취하여 성장호르몬 분비에 영향을 주는 신체적 활동 및 그외 다른 스트레스를 최소화한 후에 검사를 시작하였다. 오전 9시에 기저상태의 성장호르몬을 측정하기 위해 채혈한 후, L-dopa 500 mg을 경구투여한 후 60분, 90분 경과한 후 채혈하여 성장호르몬(IRMA kit, Daiichi, Japan)농도를 측정하였다. 이를 측정치로

부터 성장호르몬-분비반응면적(growth hormone area under curve, GH-AUC)을 계산하였다.

### 6) 통계처리

모든 결과치는 평균±표준오차로 표시하였다. 대상인에서 허리둘레, PIBW, 제지방량, WHR 등의 인체계측치들 및 VSR, VWR와 같은 체지방 분포도와 혈당, 혈중 유리지방산, 중성지방, 콜레스테롤 농도, 성장호르몬 분비능 등의 여러 가지 대사장애의 지표들간의 상관관계를 평가하기 위해서는 Person's correlation을 이용하였고, 다중회귀분석에는 stepwise procedure를 이용하였다. 통계적 유의수준은 p값 0.05미만으로 하였다.

## 결 과

### 1. 대상군의 임상양상

표준체중배분율은 정상대조군에서 남자는 94.5±14.9%, 여자는 104.4±18.5%이었고 단순비만군에서

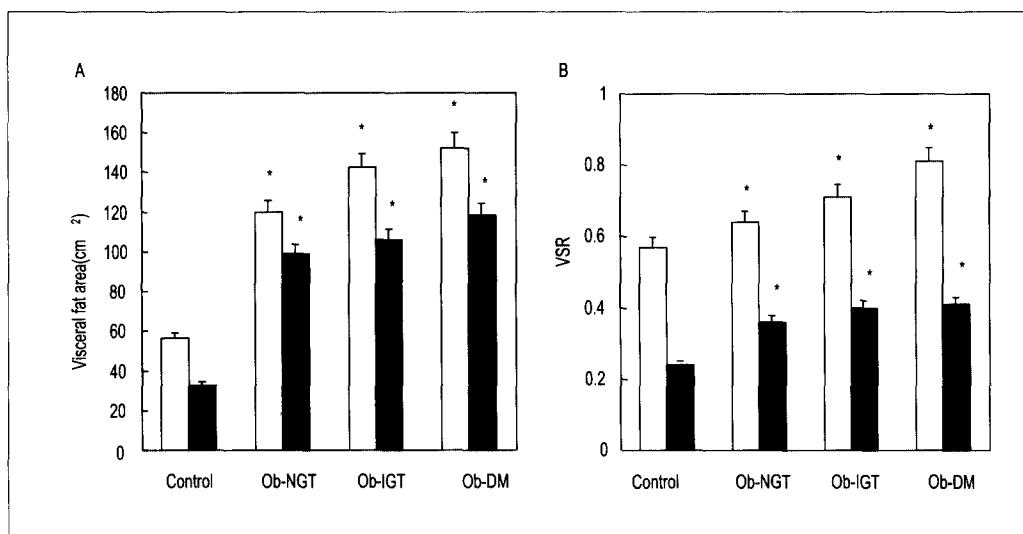
- 허애정 외 9인: 체지방분포도가 당대사, 지질대사 및 성장호르몬 분비에 미치는 영향 -

**Table 2. Correlation Between Anthropometric and Metabolic Parameters in Obese Non-Diabetics**

	Ins-AUC	FFA-AUC	LDL-Chol	TG
PIBW (%)	0.456*	0.542**	0.317*	0.321*
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	0.479*	0.521**	0.390*	0.347**
Waist (cm)	0.679**	0.633**	0.387*	0.462**
WHR	0.539**	0.527**	0.341*	0.320*
Visc FA ( $\text{cm}^2$ )	0.558**	0.627**	0.374*	0.471**
Subc FA ( $\text{cm}^2$ )	0.322*	0.301	0.160	0.369*
VSR	0.377*	0.179	0.173	0.244
VWR	0.763**	0.690**	0.398*	0.502**

(\*p<0.05, \*\*p<0.01)

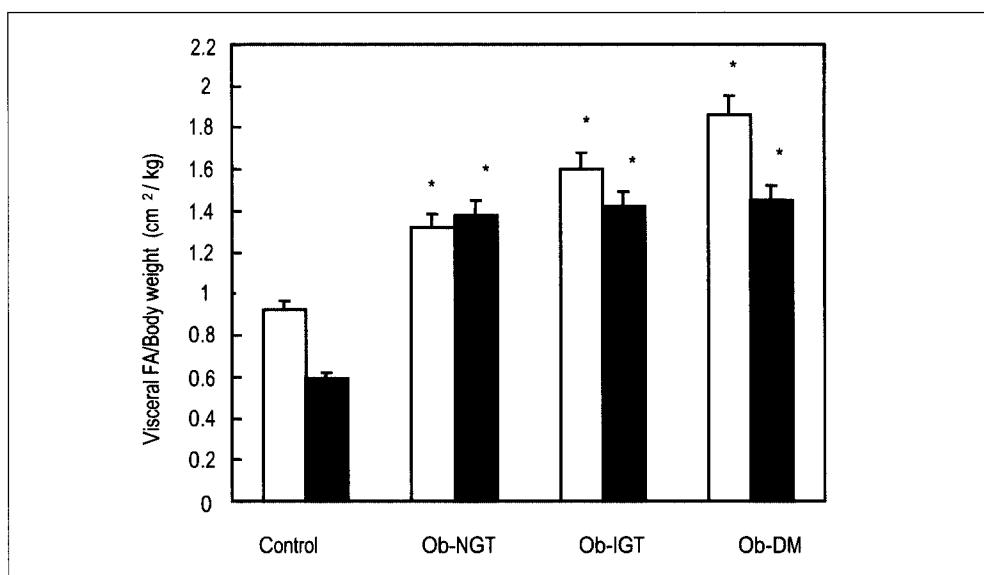
Ins-AUC: insulin area under curve, FFA-AUC: free fatty acid area under curve, LDL-Chol: LDL cholesterol, TG: triglyceride, PIBW: percent of ideal body weight, BMI: body mass index, WHR: weight and hip circumference ratio, Visc FA: visceral fat area, Subc FA: subcutaneous fat area, VSR: visceral fat area/subcutaneous fat area ratio, VWR: visceral fat area/weight ratio



**Fig. 1.** Visceral fat area(A) and visceral fat area/subcutaneous fat area ratio(B) at umbilicus level measured by CT scan in male(□) and female(■) subjects. Results are means $\pm$ SEM. \*p<0.05 significant difference among groups in the same sex. Ob-NGT: obese group with normal glucose tolerance, Ob-IGT: obese group with impaired glucose tolerance, Ob-DM: obese group with diabetes mellitus.

남자는  $135.4 \pm 9.6\%$ , 여자는  $134.5 \pm 17.9\%$ 이었으며 내당뇨장애군에서 남자는  $142.4 \pm 25.6\%$ , 여자는  $140.1 \pm 18.7\%$ , 비만한 당뇨병군에서 남자는  $126.8 \pm$

$4.0\%$ , 여자는  $136.3 \pm 13.2\%$ 이었다. 임피던스로 측정 한 체지방량은 정상대조군은 남자  $20.7 \pm 3.3\%$ , 여자  $22.0 \pm 3.9\%$ , 단순비만군은 남자  $29.7 \pm 2.0\%$ , 여자



**Fig. 2.** Visceral fat area/weight ratio measured by CT scan in male(□) and female(■) subjects. Results are means $\pm$ SEM. \* $p<0.05$  significant difference among groups in the same sex. Visceral fat area/weight ratio (VWR) showed increasing tendency in obese group with normal glucose tolerance (Ob-NGT), obese group with impaired glucose tolerance (Ob-IGT) and obese group with diabetes mellitus (Ob-DM).

28.2 $\pm$ 3.7%, 내당능장애군은 남자 31.0 $\pm$ 5.1%, 여자 29.6 $\pm$ 4.0%, 비만한 당뇨병군은 남자 27.6 $\pm$ 2.3%, 여자 28.7 $\pm$ 2.8%로 비만환자 세 군간의 유의한 차이는 없었다(Table 1).

## 2. 내장지방면적, 내장지방면적/피하지방면적 비(VSR) 및 내장지방면적/체중비(VWR)

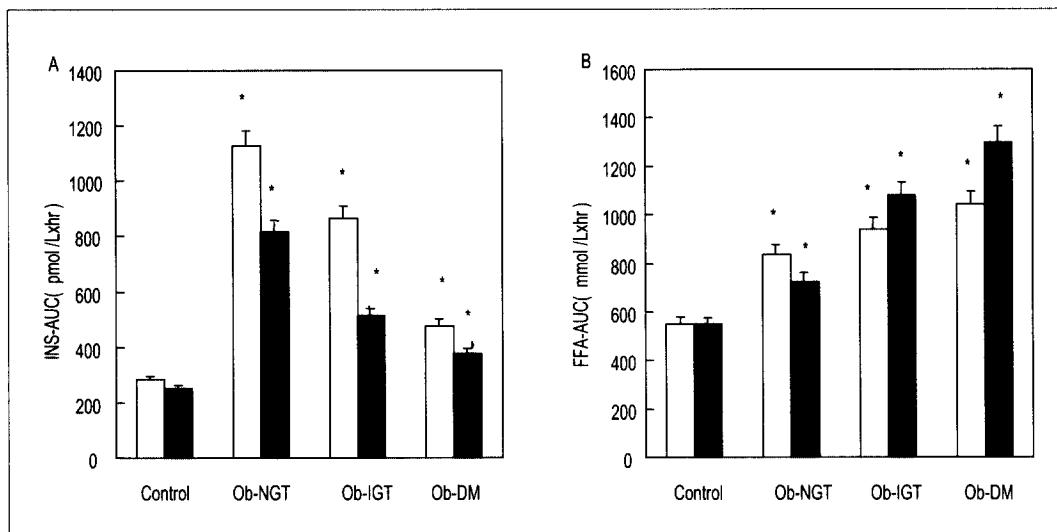
내장지방면적은 남자에서 여자보다 증가된 소견을 보였고, 남녀 모두 정상대조군에서 비만한 당뇨병군으로 갈수록 점차 증가된 결과를 보였다(Fig. 1). 내장지방면적/피하지방면적비 (VSR)는 정상대조군에서 남자 0.57 $\pm$ 0.17, 여자 0.24 $\pm$ 0.09, 단순비만군에서 남자 0.64 $\pm$ 0.22, 여자 0.36 $\pm$ 0.17, 내당능장애군은 남자 0.71 $\pm$ 0.26, 여자 0.37 $\pm$ 0.13, 비만한 당뇨병군은 남자 0.81 $\pm$ 0.18, 여자 0.39 $\pm$ 0.13로 내당능장애군과 비만한 당뇨병군에서 정상대조군이나 단순비만군에 비해 증가되어 있었고, 정상대조군 및 비만군 모두에서 남

자가 여자보다 증가되어 있었다(Fig. 1). 남자에서는 정상대조군에서도 VSR이 0.4 이상으로 증가되어 있었으며 이는 Tarui 등이 내장지방형 비만을 VSR 0.4 이상으로 정의한 연구결과와 다소 차이가 있음을 볼 수 있었다[14].

내장지방면적/체중비 (VWR)는 정상대조군은 남자 0.92 $\pm$ 0.77, 여자 0.59 $\pm$ 0.24, 단순비만군은 남자 1.32 $\pm$ 0.36, 여자 1.38 $\pm$ 0.49, 내당능장애군은 남자 1.60 $\pm$ 0.55, 여자 1.42 $\pm$ 0.50, 비만한 당뇨병군은 남자 1.86 $\pm$ 0.33, 여자 1.45 $\pm$ 0.49로 정상대조군에 비해 비만환자군에서 남녀 모두 현저히 증가하였다(Fig. 2).

## 3. 대상군간의 당대사, 지질대사 및 성장호르몬 분비능 비교

경구당부하검사시 시행한 인슐린-분비반응 면적은 단순비만군에서 가장 증가되어 있었으며 비만한 당뇨병군으로 갈수록 감소되는 양상을 보였고(Fig. 3), 유리지방산-분비반응면적은 정상대조군에서 비만한 당뇨



**Fig. 3.** Insulin area under the curve(A) and free fatty acid area under the curve(B) during oral glucose tolerance test in male(□) and female(■) subjects. Results are means $\pm$ SEM.

\* $p<0.05$  significant difference among groups in the same sex. Insulin-AUC: Insulin area under the curve, FFA-AUC: free fatty acid area under the curve, Ob-NGT: obese group with normal glucose tolerance, Ob-IGT: obese group with impaired glucose tolerance, Ob-DM: obese group with diabetes mellitus.

병군으로 갈수록 점차 증가되었다(Fig. 3). L-Dopa 자극검사에 따른 성장호르몬 분비반응면적에서 정상대조군은 10 ng/mL 이상으로 정상분비능을 보였으나 비만군에서는 감소된 결과를 보였으며 비만한 당뇨병군에서 현저하게 감소되어 있었다(Fig. 4).

#### 4. 인체계측치 및 체지방 분포지수와 대사에 관련된 변수들과의 상관성

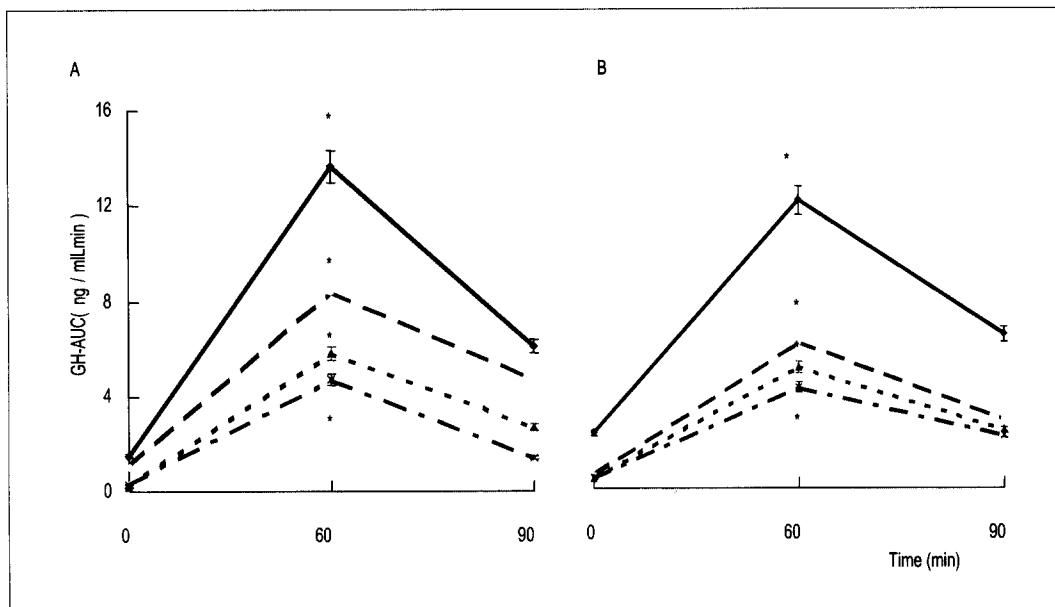
허리둘레, 표준 체중 백분율, 체지방도 등의 인체계측치 및 내장지방면적, VSR, VWR 등 체지방 분포지수들과 인슐린 분비반응 면적, 유리지방산 분비반응면적, 저밀도 지단백 콜레스테롤 및 중성지방 등의 대사장애를 반영하는 변수들과 다중 회귀 분석한 결과 허리둘레 및 VWR이 가장 크게 상관관계를 보였다(Table 2). 또한 당뇨병 비만군을 제외한 모든 대상군에서 VWR 및 허리둘레는 인슐린-분비반응면적 및 유리지방산-분비반응면적과 양의 상관관계를 보였으며, 성장호르몬-분비반응면적과는 음의 상관관계를 보였다(Table 2).

#### 고찰

본 연구결과에 의하면 내장지방의 축적은 유리지방산의 증기를 유발하여 이로 인해 인슐린저항성, 지질대사장애 및 성장호르몬 분비저하를 유발하게 되는 것으로 생각되며, 여러 인체 계측치 및 체지방 분포지수 중에서 허리둘레 및 VWR이 대사장애의 여러변수와 가장 좋은 상관 관계를 보였다.

비만군을 당대사장애에 따라 정상비만군, 내당능 장애군, 당뇨병군으로 세분하여 비교한 결과를 보면 비만군간에 단순비만도를 반영하는 PIBW, BMI, WHR 등에는 유의한 차이가 없었으나 내장지방량의 지표인 내장지방면적, VSR 및 VWR은 정상비만군에서 당뇨병군으로 갈수록 증가되었다. 이는 단순비만도보다는 내장지방의 축적이 대사장애와 연관된다는 이전의 연구들과 일치되는 결과로 생각된다[3~5,15].

최근 허리둘레의 측정이 다른 인체계측치에 비해 복부비만도와 잘 연관되며, 허리둘레의 변화가 여러 대사장애나 심혈관계 합병증의 위험도의 변화를 잘 반



**Fig. 4.** Mean serum growth hormone levels to L-dopa stimulation test in male(A) and female(B) subjects and obesity patients with varying glucose tolerance. Growth hormone secretion showed normal response in lean controls(—) and decreasing tendency in obese group with normal glucose tolerance(Ob-NGT, - -), obese group with impaired glucose tolerance (Ob-IGT,- · -) and obese group with diabetes mellitus(Ob-DM, — · —).

\* $p < 0.05$  significant difference among groups in the same sex.

영향을 보고한 연구들이 있다[17~18]. 그러나 허리둘레를 이용한 대사장애의 위험도 평가는 성별이나 인종에 따라 차이가 있다. 세계보건기구의 보고에 따르면 백인 중년남녀 약 오천명을 대상으로 한 연구에서 비만과 연관된 대사장애를 위험도가 높은 허리둘레의 역치를 남자에서 94 cm, 여자에서 80 cm로 정의하였다 [19].

본 연구에 의하면 한국성인의 경우 허리둘레가 당대사가 정상인 단순비만군을 포함한 모든비만환자에서 이 기준치를 초과하는 결과를 보였다. 또한 외국의 연구결과와 비교하였을 때 PIBW이나 BMI 등 단순비만도는 그리 크지 않은데 비해 내장지방량을 반영하는 VSR 및 VWR 등은 상당히 증가된 소견을 보여 우리나라에서도 중년의 비만인들이 비만도는 심하지 않아도 성인병의 원인이 되는 내장지방비만도는 서양인들과 유사함을 알 수 있었다.

내장주변의 지방세포는 용적이 크며 지방의 합성과

분해되는 대사율이 빠르기 때문에 공복과 식후 혈청 유리지방산 농도를 증가시킨다. 유리지방산의 증가는 근육에서 포도당 이용을 감소시키고 간에서 포도당과 인슐린 항상성이 영향을 주므로써 인슐린저항성을 초래한다[20~22]. 인슐린저항성이 있으면 포도당 이용을 촉진하고 lipoprotein lipase (LPL)에 의한 유리지방산 이용을 자극하여 지방을 합성하고 지방의 가수분해를 억제하는 인슐린 분비를 증가하게 된다[21]. 인슐린저항성이 심할수록 공복 인슐린 농도가 더 높아지며 이러한 관계는 당대사가 정상인 경우에 더욱 심하며 인슐린 분비의 증가가 공복 및 당부하시 포도당과 유리지방산 농도를 정상으로 유지시켜 주는 역할을 하는 것으로 생각된다[23]. 본 연구에서도 정상대조군에 비하여 비만군에서 인슐린 농도가 증가되어 있었으며 특히 당대사능이 정상인 단순비만군에서 인슐린분비가 현저하게 증가되어 있었고, 비만한 당뇨병군으로 갈수록 점차 감소되어 이는 비만한 당뇨병군에서는 인슐린

## - 허애정 외 9인: 체지방분포도가 당대사, 지질대사 및 성장호르몬 분비에 미치는 영향 -

분비장애가 동반되어 있음을 보여주는 결과이다. 당대사가 내당뇨장애가 되는 경우에는 인슐린저항성이 우선적인 역할을 하고 내당뇨장애에서 인슐린의 존형 당뇨병으로 진전될 때에는 인슐린 분비의 감소가 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다[20].

혈청 유리지방산-분비반응면적은 정상대조군에서 비만한 당뇨병군으로 갈수록 점차 증가되는 소견을 보였으며 이는 비만한 당뇨병군으로 갈수록 내장지방량이 증가하는데 따른 것으로 볼 수 있다. 그러나 당뇨병에 의해서 이차적으로 내장지방량이 증가하는 것인지 내장지방의 증가로 인해 당뇨병이 유발되는지에 대해서는 논란이 많다. 실제로 비슷한 나이와 비만도의 정상 당대사군과 인슐린비의 존형 당뇨병군을 비교한 연구에서는 당뇨병 환자의 경우 정상 당대사군에 비해 내장지방량이 30~40% 가량 많았으며 이러한 내장지방량의 증가는 당뇨병에 기인한 것으로 보고하였으며 [24], 일본계 미국인들을 대상으로 한 추적 연구에서는 인슐린비의 존형 당뇨병이 발병되기 전에 당부하인 인슐린 분비의 감소가 일어난 후 내장 지방량이 증가되었다고 하였다[25].

비만증에서 성장호르몬 분비장애의 기전은 성장호르몬분비세포의 반응도를 감소시키는 혈청 유리지방산 농도의 만성적인 증가로 인한 것으로 생각되고 있다[26]. 본 연구에서도 L-Dopa 자극검사에 따른 성장호르몬 분비반응면적을 보면 정상대조군은 정상 분비능을 보인데 비하여 단순비만군을 포함한 모든 비만군에서 분비능이 저하되어 있었고, 비만한 당뇨병군으로 갈수록 현저하게 감소되는 소견을 보였으며 경구당부하검사상 혈청 유리지방산-분비반응면적과 유의한 역상관관계를 보였다. 혈중 유리지방산의 증가는 성장호르몬의 분비를 억제하고 반대로 혈중 유리지방산의 농도의 감소는 성장호르몬의 분비를 증가시킨다 [13,26].

인체계측치 및 체지방 분포지수들과 혈청생화학검사 및 인슐린저항성 등 대사 지표들과의 상관성을 살펴보면 여러 인체계측치중에서 허리둘레가 대사지표들과 좋은 상관관계를 보였고 복부비만도를 가장 잘 반영하였으며, VSR이 공복시 혈당, 총콜레스테롤 및 중성지방치와 높은 상관성을 보인다고 제시한 이전의

연구와 달리 본연구에서는 인슐린-분비반응면적과는 잘 연관되었으나 유리지방산-분비반응면적 및 지질대사의 지표들과는 상관관계가 약한 것으로 나타났다 [14]. 체지방 분포지수중에서는 VSR에 비해서 내장지방면적과 VWR이 여러 대사지표들과 좋은 상관관계를 보였으며 특히 VWR이 가장 유의한 상관관계를 보였다. VSR이 높은 경우에는 대사적으로 활발한 내장지방이 쉽게 분해되어 혈청지질농도를 높이고 이것은 다시 간에서 당생성의 증가와 인슐린 제거율 감소작용 등으로 다시 당대사장애를 일으키게 되기 때문에 인슐린저항성을 증가시킨다고 알려져 있으며[27], VSR 0.4 이상에서 대사 합병증의 위험도가 높다고 보고한 연구도 있었다[14]. 그러나 본연구에 의하면 남자에서는 정상대조군을 포함한 전 대상군에서 VSR이 0.4 이상이었으며, 인슐린저항성을 반영하는 대사지표들과의 상관성을 고려할 때 VWR이 VSR보다 더 중요한 의미를 가진다고 생각할 수 있다.

이상의 연구결과로 인체계측치와 체지방분포지수들 중에서 허리둘레 및 VWR이 당대사, 지질대사 및 성장호르몬 분비 등 대사장애를 가장 잘 반영하며 임상적으로 인슐린저항성 등 대사 합병증의 위험도를 감소시키기 위해서는 단순한 체중의 감량보다는 내장지방량을 감소시키는 것이 중요하다고 볼 수 있다. 보다 포괄적인 전향적인 연구가 있어야 하겠지만 향후 복부비만도 평가시 임상적으로 손쉽게 측정할 수 있는 허리둘레의 측정은 그 유용성이 크리라 생각된다.

## 요약

**연구배경:** 단순한 비만도 보다 체지방 분포의 차이가 당대사 및 인슐린저항성에 더 중요하며, 중심성 비만이 대사질환과 상관성이 높음이 알려져 있다. 내장지방의 축적은 당대사 장애와 연관되어 있으며 당뇨병의 독립적인 위험인자로 보고되었다.

**방법:** 본 연구에서는 21명의 정상대조군 및 69명의 비만군을 대상으로 체지방분포양상과 당대사, 지질대사 및 성장호르몬 분비능과의 상관성을 알아보고자 하였다. 대상군은 30에서 60세까지의 중년 남녀로 비만군을 경구당부하검사 결과에 따라 단순비만군, 내

당뇨장애군, 당뇨병군으로 세분하였다. 모든 대상자는 신장, 체중 및 직립자세에서 허리둘레와 엉덩이 둘레를 측정하였고, 임피던스를 이용하여 총 체지방량 및 체지방량(lean body mass)을 측정하였으며, 체지방 분포도를 평가하기 위해 전산화단층촬영을 시행하여 제대수준에서의 총지방량과 피하지방 및 내장 지방량을 측정하였다. 또한 경구당부하검사를 시행하여 당대사의 정도를 평가하였고 혈청 지질농도를 측정하였다. L-Dopa를 투여하여 성장 호르몬 분비능 검사를 시행하였다. 이들 측정치로부터 각각 포도당·분비반응면적, 인슐린·분비반응면적 및 유리지방산·분비반응면적을 계산하였다.

**결과:** 이상에서 다음의 결과를 얻었다.

1. 표준체중백분율은 정상대조군 남자  $94.5 \pm 14.9\%$ , 여자  $104.4 \pm 18.5\%$ 이었고 단순비만군 남자  $135.4 \pm 9.6\%$ , 여자  $134.5 \pm 17.9\%$ , 이었으며 내당뇨장애군 남자  $142.4 \pm 25.6\%$ , 여자  $140.1 \pm 18.7\%$ , 비만한 당뇨병군에서는 남자  $126.8 \pm 4.0\%$ , 여자  $136.3 \pm 13.2\%$ 이었다. 임피던스로 측정한 체지방량은 정상대조군은 남자  $20.7 \pm 3.3\%$ , 여자  $22.0 \pm 3.9\%$ , 단순비만군은 남자  $29.7 \pm 2.0\%$ , 여자  $28.2 \pm 3.7\%$ , 내당뇨장애군은 남자  $31.0 \pm 5.1\%$ , 여자  $29.6 \pm 4.0\%$ , 비만한 당뇨병군은 남자  $27.6 \pm 2.3\%$ , 여자  $28.7 \pm 2.8\%$ 로 비만 환자 세군간의 유의한 차이는 없었다.

2. 내장지방면적/체중비는 정상대조군은 남자  $0.92 \pm 0.77$ , 여자  $0.59 \pm 0.24$ , 단순비만군은 남자  $1.32 \pm 0.36$ , 여자  $1.38 \pm 0.49$ , 내당뇨장애군은 남자  $1.60 \pm 0.55$ , 여자  $1.42 \pm 0.50$ , 비만한 당뇨병군은 남자  $1.86 \pm 0.33$ , 여자  $1.45 \pm 0.49$ 으로 당뇨병군에서 가장 증가되어 있었다.

3. 경구당부하검사시 시행한 인슐린·분비반응면적은 단순비만군에서 가장 증가되어 있었고, 유리지방산·분비반응면적은 정상대조군에서 비만한 당뇨병군으로 갈수록 점차 증가되었으며 성장호르몬·분비반응면적은 점차 감소되었다.

4. 비만한 당뇨병군을 제외한 모든 대상군에서 내장지방면적/체중비 및 허리둘레는 표준체중백분율, 체질량지수, 공복시 인슐린, 인슐린·분비반응면적 및 유리지방산·분비반응면적과 양의 상관관계를 보였으며, 성

장호르몬·분비반응면적과는 음의 상관관계를 보였다.

5. 표준체중백분율, 체지방도, 내장지방면적, 내장지방면적/피하지방면적비 및 내장지방면적/체중비 등 체지방 분포지수들과 인슐린·분비반응 면적, 유리지방산·분비반응면적, 저밀도지단백 콜레스테롤 및 중성지방 등의 대사장애의 지표들과 다중 회귀 분석한 결과 내장지방면적/체중비 및 허리둘레가 가장 좋은 상관관계를 보였다.

**결론:** 이상의 결과에서 내장지방면적/체중비 및 허리둘레는 인슐린저항성, 지질대사장애 및 성장호르몬 분비장애를 반영하는 여러 지표들과 유의한 양의 상관관계를 나타내었다. 따라서 내장지방량이 증가할 수록 혈청유리지방산이 증가되고 이로인해 당대사장애, 지질장애 및 성장호르몬 분비능 장애가 유발되는 것으로 생각되며, 허리둘레는 내장지방축적 및 대사장애의 정도를 반영하는 임상적으로 간편하고 유용한 지표로 생각된다.

## 참 고 문 현

- Wajchenberg BL, Mallerbit CA, Rocha MS, Lerario AC, Santomauro AT: *Syndrome X: A syndrome of insulin resistance. Epidemiological and clinical evidence*. Diabetes Metab Rev 10:19-29, 1994
- Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willet WC, Rosner B, Manson RR, Speizer FE, Hennekens CH: *A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women*. N Engl J Med 322: 882-889, 1990
- Abrens EH: *Obesity and coronary heart disease. Atherosclerosis* 4:177-179, 1984
- Ohlson LO, Larsson B, Svärdsudd K, Welin H, Eriksson WH, Wilhelmsen L, Björntorp P, Tibblin G: *The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus, 13.5 years if follow-up of the participants in the study of men born in 1913*. Diabetes 34:1055-1058, 1985
- Bouchard C, Depres JP, Mauriege P: *Genetic*

- 허애정 외 9인: 체지방분포도가 당대사, 지질대사 및 성장호르몬 분비에 미치는 영향 -

- and nongenetic determinants of regional fat distribution. Endocrine Rev 14:72-93, 1993*
6. Vague J: *The degree of masculine differentiation of obesities, a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease. Am J Clin Nutr 4:20-34, 1956*
7. Kisseebah AH, Peris AN: *Biology of Regional Body Fat Distribution: Relationship to Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus. Diabetes Metabolism Reviews 5:83-109, 1989*
8. Ferranini E, Barrett EJ, Bevilacqua S, DeFronzo RA: *Effects of fatty acids on glucose production and utilization in man. J Clin Invest 72:1737-1747, 1983*
9. Svedberg J, Björntorp P, Smith U, Lonroth P: *Free-fatty acid inhibition of insulin binding, degradation and action in isolated rat hepatocytes. Diabetes 39:570-574, 1990*
10. Carlson LA, Hallberg D, Micheli H: *Quantitative studies on the lipolytic response of human subcutaneous and omental adipose tissue to noradren-aline and theophylline. Acta Med Scand 185:465-469, 1969*
11. Smith U, Hammarsten J, Björntorp P, Kral J: *Regional differences and effect of weight reduction on human fat cell metabolism. Eur J Clin Invest 9:327-332, 1979*
12. 남수연, 김은숙, 김경래, 신재호, 차봉수, 송영득, 임승길, 이현철, 허갑범: 성인 비만증에서 저열량 식사요법과 병용한 성장호르몬의 치료효과. 대한 내분비학회지 12:571-583, 1997
13. Quabbe HJ, Bratzke HJ, Sigers U: *Studies on the relationship between plasma free fatty acids and growth hormone secretion in man. J Clin Invest 51:2388-2398, 1972*
14. Tarui S, Fujioka S, Tokunaga K, Matsuzawa Y: *Comparison of pathophysiology between subcutaneous-type and visceral-type obesity. In Bray GA, LeBlanc J, Inoue S, Suzuki M, eds. Diet and Obesity. Tokyo, Japan Scientific Societies Press, 1988, pp 143-152*
15. Depres JP: *Visceral obesity and dyslipidemia: contribution of insulin resistance and genetic susceptibility. In Angel A, Anderson H, Bouchard C, Lau D, Leiter L, Mendelson R, eds. Progress in Obesity Research: 7, John Libbey & Company Ltd. pp525-532, 1996*
16. Ashwell M, Cole TJ, Dixon AK: *New insight into the anthropometric classification of fat distribution shown by computed tomography. Br Med J 290:1692-1694, 1985*
17. Pouliot MC, Depres JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, Nadeau A, Lupien PJ: *Waist circumference and abdominal sagittal diameter: Best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. Am J of Cardio 73:460-468, 1994*
18. Lean MEJ, Han TS, Deurenberg P: *Predicting body composition by densitometry from simple anthropometric measurements. Am J of Clin Nutr 63:4-14, 1996*
19. WHO Geneva: *Report of a WHO consultation on obesity, Geneva, 3-5 June 1997. Obesity preventing and managing the global epidemic: 7-15, 1998*
20. Schade DS, Boyle PJ: *Insulin resistance: its role in health and disease. Clinical Diabetes 10:3-6, 1992*
21. Kisseebah AH, Krakower GR: *Regional adiposity and morbidity. Physio Rev 74:761-811, 1994*
22. Björntorp P: *The regulation of adipose tissue distribution in humans. Int J Ob 20:291-302, 1996*
23. Ludvik B, Nolan JJ, Baloga J, Sacks D, Olefsky J: *Effects of obesity in insulin resistance in normal subjects and patients with NIDDM. Diabetes 44:1121-1125, 1995*

24. 김병구, 이종호, 김성희, 윤지영, 박기문, 이현철,  
허갑범: 중년여성에서 당대사에 따른 내장지방 및  
대퇴부 지방면적의 변화. 대한비만학회지 5:9-20,  
1996
25. Chen K-W, Boyko EJ, Bergstrom RW, Leonetti  
DL, Newell-Morris L, Wahl PW, Fujimoto WY:  
*Earlier appearance of impaired insulin secretion  
than of visceral adiposity in the pathogenesis of  
NIDDM.* Diabetes Care 18:747-753, 1995
26. Nam SY, Lee EJ, Kim KR, Lee HC, Nam MS,  
Cho JH, Huh KB: *Long-term administration of  
acipimox potentiates growth hormone respon-  
se to growth hormone-releasing hormone by  
decreasing serum free fatty acid in obesity.*  
Metabolism 45:594-597, 1996
27. 차봉수, 원영준, 이지현, 남수연, 송영득, 신민정,  
이종호, 이은직, 임승길, 김경래, 이현철, 허갑범:  
내장비장/골격근 비와 인슐린저항성과의 관련성.  
당뇨병 20:395-409, 1996