

한국인 성인 비만증에서 당대사에 따른 렙틴 농도와 인슐린 및 체지방 분포와의 상관성

연세대학교 의과대학 내과학교실

남수연 · 신재호 · 최병기 · 김경욱 · 김경래 · 송영득 · 임승길 · 이현철 · 허갑범

Serum Leptin Levels in Obese Korean Adults with Varying Glucose Tolerance; its Relationship to Insulin and Body Fat Distribution

Su Youn Nam, M.D., Jae Ho Shin, M.D., Byeong Kee Choi, M.D., Kyung Wook Kim, M.D., Kyung Rae Kim, M.D., Young Duck Song, M.D., Sung Kil Lim, M.D., Hyun Chul Lee, M.D. and Kap Bum Huh, M.D.

Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background: Women have higher circulating leptin levels than men with similar degree of obesity. This difference between sex might be explained by the differences in body fat distribution. Insulin has been reported to regulate leptin level. We investigated that the leptin levels in obese subjects with varying glucose tolerance and its relationship to the body fat distribution and insulin levels.

Methods: We measured body mass index (BMI), ideal body weight (IBW) and waist-hip ratio (WHR) in all subjects. Total body fat amount was determined by bioelectric impedance. CT scan was performed to measure visceral and subcutaneous fat area at the umbilicus level. We divided obese subjects to three subgroups (normal glucose tolerance group; NGT, impaired glucose tolerance group; IGT, type 2 DM group) according to the results after oral glucose tolerance test (OGTT).

Results: The IBW, BMI and total body fat were not significantly different between three obese subgroups. Male subjects had more visceral fat areas, whereas female had more subcutaneous fat. The leptin levels were higher in obese groups than control group. The obese IGT group in female subjects and the obese NGT group in male subjects had the highest leptin level. In all female subjects, the subcutaneous fat area explained the 41.5% of variance in leptin level. In all male subjects, both subcutaneous fat area and fasting insulin level explained the 77.2% of the leptin levels.

* 본 연구는 1998년도 연세의대 강사연구비의 지원에 의해 이루어졌음

Conclusion: We demonstrated that the sex difference in leptin levels was explained in part, by the difference of body fat distribution, especially the amount of subcutaneous fat, irrespective of glucose tolerance. In male subjects who had prominent insulin resistance associated with visceral fat accumulation, chronic hyperinsulinemia can significantly influence the levels of leptin.

Key Words: Leptin, Body fat distribution, Insulin, Obesity

서 론

렙틴은 지방세포의 비만유전자에 의해 생성되는 16-kDa 크기의 단백질로 시상하부에 작용하여 음식섭취를 억제시키고 에너지 소비를 증가시켜 비만을 조절하는 역할을 한다[1~3]. 최근 여러 연구들에 의하면 렙틴이 체지방량과 밀접한 연관관계가 있음이 증명되어 혈중 렙틴농도가 체지방량을 나타내는 지표로 보고되어 왔다[4~6]. 그러나 비만도가 유사하더라도 여자가 남자에 비해 렙틴농도가 현저히 증가되어 있는데 [7~9] 이러한 성(性)에 따른 렙틴농도의 차이에 대한 원인기전은 아직 규명되지 않고 있다. 최근 Masuzaki 등[10]은 내장지방보다 피하지방에서 비만 유전자 (ob gene)의 발현이 증가되어 있음을 보고하였는데, 이는 비만도 및 나이가 비슷하더라도 체지방 분포도에 따라 렙틴 농도가 달라질 수 있음을 시사한다고 하였다.

또한 체지방의 과다축적에 의한 비만증에서 인슐린 저항성에 의한 고인슐린혈증이 동반되어 있으며, 이러한 고인슐린혈증이 장기간 지속될 때 렙틴 농도에 영향을 줄 수 있음이 보고되고 있다[11~13]. 따라서 정상 당대사를 갖는 비만인과 내당능 장애 또는 당뇨병이 동반된 비만인은 인슐린 분비능 및 인슐린저항성이 서로 다르므로 이들에 의한 렙틴 농도에 차이가 있을 것으로 생각된다. 이에 저자들은 비만도가 유사하나 당대사정도가 다른 비만인들을 대상으로 렙틴 농도의 차이를 알아보고 이들과 체지방분포 및 인슐린 분비능과의 관계를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1998년 1월 부터 5월 까지 영동 세브란스병원 건강

검진센터를 내원한 환자중 35~50세로 표준체중의 120%이상인 비만한 남자 34명, 여자 35명을 비만군으로 하였고, 같은 연령에 해당되는 표준체중의 90~100%인 남자 10명, 여자 11명을 정상 대조군으로 하였다. 여자군은 모두 폐경전이었다. 대상군 모두는 최근 60일내 체중변동이 거의 없었으며, 호르몬제제 및 약물을 복용한 과거력이 없었다.

2. 방법

1) 신체계측, 체지방량 및 체지방 분포 측정

신장 및 체중을 측정하고 표준체중 백분율 (percent ideal body weight; PIBW)과 체질량지수 (body mass index; BMI)를 계산하였으며, 직립자세에서 허리둘레와 엉덩이둘레를 측정하였다. Bioelectric impedance (Biodynamics Model 400, Bellevue, WA, 12.0 VDC, 0.5A)를 이용하여 총체지방량을 측정하였다. 피하지방과 내장지방의 면적을 알기 위해 Tokunaga 등이[14] 개발한 방법으로 배꼽부위에서 전산화단층촬영 (Philips, Tomoscan 350, Mahway, NJ)을 시행하였으며, 지방조직은 -150이상 -50 Hounsfield 단위 이하의 조직으로 정의하였다.

2) 당대사에 대한 평가

모든 대상에서 10시간 이상 금식 후 오전 8시에 포도당 75gm을 경구 투여하고 0분, 30분, 60분, 120분에 각각 채혈하여, 혈당 (glucose oxidase법, Beckman Instruments, Fullerton Calif.), 혈청 인슐린 (ELISA kit, NOVO, Nordisk, A/S, Denmark)과 유리지방산 (Calorimetry법)을 측정하였다. 이들 측정치로부터 사다리꼴 방법을 이용하여 각각 포도당-분비반응면적 (glucose-area under the curve; Glu-AUC), 인슐린-분비반응면적 (insulin-AUC) 및 유리지방산-분비반응면적 (free fatty acid-AUC; FFA-AUC)을 계산하였다. 포

도당-분비반응면적을 인슐린-분비반응면적으로 나눈 값을 glucose/insulin ratio (GIR)로 하여 당대사의 지표로 삼았다.

비만군은 경구당부하검사 결과에 따라 정상 당대사군 (obese normal glucose tolerance, ob-NGT), 내당능 장애군 (obese impaired glucose tolerance, ob-IGT), 당뇨병 군 (ob-DM)으로 나누었다.

3. 통계

통계처리 및 분석은 Statistical Package for Social Science (SPSS)를 이용하였으며 모든 결과는 평균±표

준편차로 표시하였다. 각 군간의 비교는 ANOVA test를 이용하였고 렙틴 농도와 다른 인자와의 상관관계는 Pearson's correlation method를 이용하였다. 렙틴농도에 가장 영향을 주는 인자를 찾기 위해 다중회귀분석 (entered and stepwise multiple regression)을 시행하였다. p 값이 0.05이하를 유의한 수준으로 보았다.

결 과

1. 대상군의 임상양상

각 대상군의 평균 연령은 대조군, 비만한 정상 당대

Table 1. Baseline Characteristics of Lean Controls and Obese Subjects with Varying Glucose Tolerance

	Controls	Ob-NGT	Ob-IGT	Ob-DM
Male (n)	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±9.3	142.4±25.6	138.1±4.0
BMI (kg/m ²)	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
Female (n)	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 ²)	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

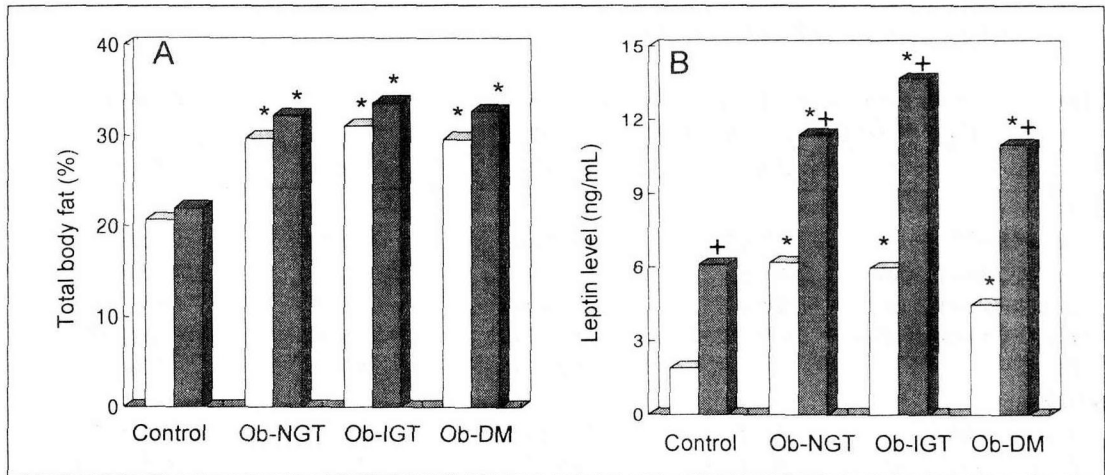


Fig. 1. Total body fat%(A) measured by impedance and leptin levels(B) in lean control and obese subgroups with varying glucose tolerance of male(□) and female(■). *p<0.05 control vs obese subgroups; +p<0.05 male vs female.

사군, 비만한 내당능 장애군 및 비만한 당뇨병군에서 40.5 ± 6.4 , 41.4 ± 6.2 , 43.1 ± 8.2 , 45.2 ± 7.1 세로 남녀에서 각 군간에 유의한 차이는 없었다. 남녀 모두 당대사에 따른 세 비만군에서 표준체중, 체질량지수, 허리둘레/엉덩이둘레 비에는 통계학적으로 차이가 없었다 (Table 1). 총 체지방량은 남녀 모두 대조군에 비해 비만군에서 높았으며 세군의 비만군간에 유의한 차이는 없었다 (Fig. 1A).

내장지방의 면적은 동일한 군에서 남자가 여자에 비

해 컸으며, 피하지방면적은 여자에서 남자에 비해 상대적으로 컸다. 당대사에 따른 세군의 비만군에서 내장지방과 피하지방의 면적은 유의한 차이는 없었으나 비만한 당뇨병군에서 내장지방면적은 가장 증가되어 있었다 (Fig. 2).

2. 혈중 렙틴농도

공복시 렙틴 농도는 남녀 모두 대조군보다 비만한 군에서 통계학적으로 유의하게 높았고, 동일한 군에서

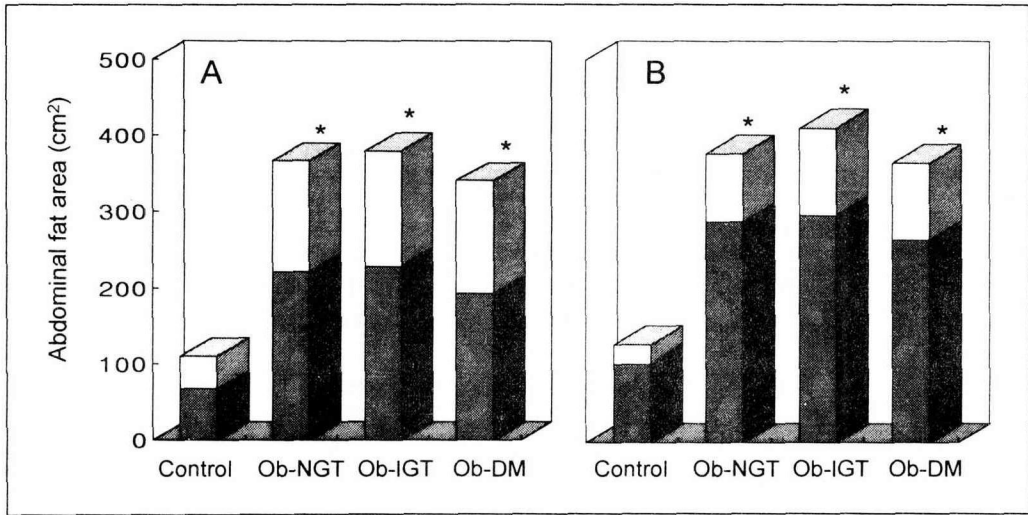


Fig. 2. Visceral(□) and subcutaneous fat area(■) measured by CT scan at the umbilicus level in male(A) and female(B). * $p < 0.05$ control vs obese subgroups.

Table 2. Fasting Insulin Level and Glucose-, Insulin- and Free Fatty Acid-area under the Curve(AUC) During Oral Glucose Tolerance Test

	Controis	Ob-NGT	Ob-IGT	Ob-DM
Male				
Insulin (pmol/L)	4.8 ± 2.0	16.3 ± 3.4	10.7 ± 5.6	9.7 ± 6.0
Glu-AUC (mg/dL × hr)	216.0 ± 37.2	262.6 ± 70.0	334.3 ± 91.7	457.7 ± 59.5
Ins-AUC (pmol/L × hr)	39.5 ± 19.1	147.3 ± 66.6	116.5 ± 72.3	66.5 ± 41.4
FFA-AUC (mmol/L × hr)	550.7 ± 223.1	833.7 ± 231.5	940.8 ± 248.8	1043.5 ± 353.3
GIR	4.7 ± 1.2	1.5 ± 0.4	2.6 ± 1.1	7.1 ± 3.8
Female (n)				
Insulin (pmol/L)	4.9 ± 2.2	13.0 ± 4.8	11.6 ± 7.5	9.5 ± 4.7
Glu-AUC (mg/dL × hr)	189.3 ± 22.0	246.8 ± 51.8	351.7 ± 68.1	460.5 ± 127.6
Ins-AUC (pmol/L × hr)	34.9 ± 14.2	92.9 ± 38.7	87.6 ± 55.2	48.8 ± 11.9
FFA-AUC (mmol/L × hr)	548.9 ± 200.2	739.7 ± 273.0	893.4 ± 344.9	1095.9 ± 519.0
GIR	4.8 ± 1.8	2.7 ± 1.3	3.5 ± 1.5	8.2 ± 4.6

여자가 남자보다 높은 값을 보였다. 남자에서는 비만한 정상 당대사군이, 여자에서는 비만한 내당능장애군이 가장 높은 렙틴 농도를 보였지만 비만군내에서 유의한 차이는 없었다 (Fig. 1B).

3. 공복시 인슐린 및 경구당 부하검사상 포도당, 인슐린과 유리지방산-분비반응면적

공복시 인슐린 농도는 남녀모두에서 비만한 세 군에서 정상대조군에 비해 현저히 증가되어 있었으며, 비만군내에서는 유의한 차이는 없었다. 경구 당부하 검사시 시행한 인슐린-분비반응면적은 정상 체중인에 비해 비만군에서 증가되어 있었으며, 정상 당대사를 갖는 비만군에서 가장 높았고 당뇨병군으로 갈수록 감소되는 양상이었다 (Table 2). 유리지방산-분비반응면적은 비만한 당뇨병군에서 가장 높았다. 포도당-분비반응면적/인슐린-분비반응면적의비 (GIR)는 비만한 당뇨병군에서 가장 증가되어 있었으며 비만한 정상 당대사군과 비만한 내당능 장애군에서는 정상대조군에 비해 낮았다 (Table 2).

4. 성별에 따른 렙틴 농도와 여러인자들과의 상관성

남자에서 렙틴농도는 표준 체중백분율, 체질량지수, 총체지방량, 피하지방면적, 공복시 인슐린 농도, 인슐

린-분비반응면적과 유의한 양의 상관성을 보였으며 GIR에는 유의한 음의 상관성을 보였다 (Table 3). 여자에서는 표준 체중백분율, 체질량지수, 총체지방량, 피하지방면적, 공복시 인슐린농도, 인슐린-분비반응면적과 유의한 양의 상관관계가 있었으나 GIR과는 유의한 상관관계를 보이지 않았다 (Table 3). 남자에서만 공복시 인슐린 농도는 체질량지수 및 피하지방 면적을 조정 한 후에도 양의 상관관계를 보였다 ($p=0.387$, $r<0.005$)

렙틴 농도와 유의한 상관관계를 보이는 인자들을 다중 회귀분석한 결과 남녀모두에서 피하지방 면적이 (남, $r^2=0.467$, $p<0.01$; 여, $r^2=0.415$, $p<0.05$) 가장 렙틴 농도에 영향을 주는 것으로 나타났다. 남자에서는 피하지방면적과 함께 공복시 인슐린 농도가 렙틴 농도 변화의 77.2%를 설명하였다.

고 찰

본 연구 결과 체지방량이 유사한 비만인에서 당대사 정도에 무관하게 렙틴농도는 남녀모두 피하지방면적과 가장 유의한 연관관계를 보여 단순한 비만도보다 체지방 분포가 렙틴농도에 더욱 중요하며 인슐린에 의해서도 조절됨을 증명하였다.

여러 연구들의 결과와 동일하게 본 연구에서 렙틴 농도는 체질량지수와 총체지방량에 양의 상관관계를 가지며 비만도가 동일하더라도 여자가 남자보다 현저하게 높은 렙틴농도를 보였다[6,7]. 실제로 비만도가 유사하더라도 여자가 남자보다 더 많은 체지방량을 가지기 때문에 렙틴농도가 높다고 생각할 수 있겠다. 그러나 최근 Kennedy 등[15]은 체질량지수가 20 kg/m^2 이하이고 체지방이 20%이하인 경우 남녀에서 렙틴농도가 유사하였으나 그 이상으로 비만도가 증가할수록 렙틴농도는 여자에서 3배 빠르게 증가하여 비만군은 체지방량이 같더라도 여자가 남자보다 현저히 높은 렙틴농도를 갖는다고 보고하여 체지방량의 다른 인자들이 비만인에서 성별에 따른 렙틴농도의 차이에 관여함을 배제할 수 없었다.

최근 비만 유전자 (*ob gene*)의 mRNA발현이 내장 지방세포보다 피하지방세포에서 증가되어 있음이 보

Table 3. Correlation of Leptin Concentration with Several Variables in Men and Women

	Men	Women
Age (yrs)	-0.219	-0.140
PIBW (%)	0.589**	0.402*
BMI (kg/m^2)	0.651**	0.419*
Body fat %	0.640**	0.414*
WHR	0.502*	0.571*
Visceral fat area	0.440*	0.190
Subcutaneous fat area	0.774**	0.639**
Fasting insulin	0.714**	0.442**
Ins-AUC	0.415*	0.456*
FFA-AUC	0.127	0.359
Glucose-AUC	-0.216	-0.254
GIR	-0.412*	-0.268

* $p<0.05$, ** $p<0.01$

고됨에 따라[10] 렙틴농도의 성별에 따른 차이는 남녀에서 체지방 분포의 차이에 의한 것임을 예상할 수 있다. 즉 비만도가 유사하더라도 여자가 남자보다 피하지방이 많은 반면, 남자는 주로 내장지방형 비만형태를 보이므로 렙틴농도가 성별에 따라 차이를 보일 수 있다는 것이다.

본 연구에서도 비만한 각군들에서 총체지방량에는 차이가 없었으며 동일한 당대사를 갖는 각군에서 남자는 여자에 비해 상대적으로 내장지방이 많은 반면 여자는 피하지방의 양이 많았으며 렙틴농도가 피하지방의 면적에 가장 연관되어 있는 점으로 보아, 비슷한 비만도를 갖는 남녀에서 렙틴 농도의 차이는 체지방 분포 즉, 피하지방량의 차이에 의한 것으로 생각할 수 있겠다.

그외에 성별에 따른 렙틴농도의 차이에 영향을 줄 수 있는 것으로 성 호르몬이 보고되고 있다. Elbers 등 [9]은 남녀를 대상으로 성호르몬을 교차투여(cross-sex hormone)한 후 렙틴농도의 변화를 조사하였는데 에스트라디올보다 테스토스테론 농도의 변화가 렙틴 농도에 더 많은 영향을 준다는 것을 시사하여 성호르몬이 렙틴농도의 성별의 차이에 영향을 줄 수 있음을 배제할 수는 없겠다. 여자에서 비만할수록 렙틴농도가 증가하는 렙틴 저항성이 남자에 비해 현저한 것으로 보아 여자가 남자에 비해 체지방량이 증가되어 있으며, 또한 여자에서 이러한 렙틴저항성은 체지방량을 유지하려는 생리적 작용으로 해석될 수 있으며, 여자에서 비만치료를 통한 체중감소를 유지하기가 어렵다고 생각할 수 있겠다.

체지방량 이외에 렙틴 농도에 영향을 주는 인자로 인슐린이 알려져 있다[11~13]. In vitro 실험에서 인슐린은 렙틴의 생산을 증가시키며[12], 설치류에서 인슐린 투여시 지방세포에서 비만유전자 mRNA (ob mRNA)발현이 증가됨이 증명되어[16] 인슐린은 체지방량과 무관하게 렙틴 농도를 조절하는 인자로 알려져 있다. 그러나 Kolacynski 등[12]의 보고에 따르면 사람에서 단시간의 인슐린 증가는 렙틴농도를 증가시키지 못하지만 48시간이상의 장기간의 고인슐린혈증은 렙틴농도를 증가시켰다. 따라서 비만에 동반된 인슐린 저항성에 따른 만성적인 고인슐린혈증은 비만증에서

렙틴농도의 증가에 영향을 주는 인자로 생각할 수 있겠다. 본 연구에서도 남녀모든 대상에서 공복시 인슐린 농도와 렙틴농도는 유의한 양의 상관관계를 보였다. 비만한 정상당대사를 갖는 군과 비만한 당뇨병군에서 체지방량은 유사하였으나 인슐린분비능이 당뇨병군에서 유의하게 감소되어 있었다. 그러나 렙틴농도는 당대사에 따른 비만한 세 군에서 유의한 차이를 보이지 않았으므로 인슐린 자체가 렙틴농도의 차이를 결정하는 주된 인자는 아닌 것으로 생각된다. 또한 체지방량이 증가하면서 이에 따른 인슐린저항성의 발현으로 고인슐린혈증이 더욱 증가할 수 있으므로 체지방량을 보정한 상태에서 인슐린이 독립적으로 렙틴농도에 영향을 줄 수 있는지 확인하기 위해 다중회귀분석을 시행하였는데, 남자에서만 공복시 인슐린 농도가 렙틴농도 차이를 30.5% 설명하는 것으로 나타났다. 이에 대한 가능한 원인은 남자는 여자에 비해 피하지방량보다 내장지방량이 현저히 많으며 이로 인해 인슐린저항성 또한 남자에서 여자보다 더욱 심하게 나타나기 때문에 남자에서 인슐린농도의 증가가 렙틴농도증가에 더 많은 영향을 나타낸다고 생각된다. 본 연구에서도 당대사 지표로 보았던 GIR도 남자에서만 렙틴농도와 유의한 음의 상관관계를 보였다.

한편, 혈당농도는 렙틴과 상관관계가 없으며 당뇨병은 그 자체가 렙틴농도에 영향을 주지 않는다는 보고들과[17~19] 본연구 결과도 일치한다고 하겠다. 인슐린감수성이나 저항성에 상관없이 렙틴 농도가 체지방량과 인슐린 농도 (fasting & glucose-stimulated)와 밀접하게 연관된 것은 렙틴이 체지방에 관한 신호를 핵장의 베타세포에 전달하는 중재적 역할을 하기 때문이라는 가설이 제시되고 있다[20,21]. 또한 핵장 베타세포에 렙틴 수용체가 있다는 것이 밝혀져[22] 이 가설을 뒷받침하고 있으나 이 수용체의 역할에 대해서는 아직 명확하게 규명되지는 않고 있다.

결론적으로 비만도는 유사하지만 서로 다른 당대사 장애를 갖는 대상들에서 렙틴 농도의 차이는 체지방 분포의 차이, 즉 피하지방의 양에 의해 결정되며 이는 렙틴 농도의 성(性)에 따른 차이를 부분적으로 설명할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 내장지방축적과 연관된 인슐린저항성이 현저한 남자에서는 고인슐린혈

증 및 인슐린분비능이 렙틴농도조절에 어느 정도 기여할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경: 비만도가 유사하더라도 여자는 남자에 비해 렙틴 농도가 현저히 증가되어 있는데 이는 피하지방에서 내장지방에 비해 렙틴 mRNA의 발현이 증가되어 있음이 보고됨에 따라 체지방분포가 렙틴 농도에 영향을 줄 것으로 생각된다. 또한 인슐린 농도가 렙틴 농도에 영향을 주는 것으로 알려져 있어 비만도가 같더라도 당대사에 따른 렙틴 농도의 차이를 기대할 수 있겠다. 이에 저자들은 렙틴 농도와 인슐린 분비능 및 체지방분포에 어떤 연관관계가 있는지를 알아보았다.

방법: 21명의 정상체중군과 69명의 비만군을 대상으로 하였다. 비만군을 경구당부하검사 결과에 따라 정상당대사군, 내당능장애군, 당뇨병군으로 분류하였다. 신체계측치 및 입피던스로 총체지방량을 측정하였으며 피하지방과 내장지방의 분포를 알기 위해 제대부 위에서 전산화 단층촬영을 시행하였다. 공복시 렙틴 농도를 측정하였다. 경구당부하검사시 포도당, 인슐린, 유리지방산 농도를 측정하였고 이들 측정치로부터 각각 포도당-분비반응면적, 인슐린-분비반응면적 및 유리지방산-분비반응면적을 계산하였고 포도당-분비반응면적을 인슐린-분비반응면적으로 나눈값을 Glucose/insulin ratio (GIR)로 하여 당대사의 지표로 삼았다.

결과: 각 비만군간에 체질량지수, 총체지방량의 차이는 없었고, 남자가 같은 군의 여자에 비해 내장지방의 면적이, 여자는 반대로 피하지방의 면적이 증가되어 있었다. 공복시 렙틴 농도는 남녀 모두 대조군보다 비만한 군에서 통계학적으로 유의하게 높았고, 대조군과 비만군 모두 동일 군에서는 남자보다 여자에서 높았다. 남자군에서는 비만한 정상 당대사군이, 여자에서는 비만한 내당능장애군이 가장 높은 렙틴 농도를 보였다. 남자에서 렙틴농도는 표준 체중백분율, 체질량지수, 총체지방량, 피하지방면적, 공복시 인슐린 농도, 인슐린-분비반응면적과 유의한 양의 상관성을 보였으며 GIR에는 유의한 음의 상관성을 보였다. 여자

에서는 표준 체중백분율, 체질량지수, 총체지방량, 피하지방면적, 공복시 인슐린 농도, 인슐린-분비반응면적과 유의한 양의 상관관계가 있었으나 GIR과는 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 남자에서만 공복시 인슐린 농도는 체질량지수 및 피하지방면적을 조정 한 후에도 양의 상관관계를 보였다 ($p=0.387$, $r<0.005$). 렙틴 농도에 가장 영향을 주는 인자는 남녀모두에서 피하지방면적(남, $r^2=0.467$, $p<0.01$; 여, $r^2=0.415$, $p<0.05$)이었으며, 남자에서는 피하지방면적과 함께 공복시 인슐린 농도가 렙틴 농도 변화의 77.2%를 설명하였다.

결론: 비만도는 유사하지만 서로 다른 당대사 장애를 갖는 대상들에서 렙틴 농도의 차이는 체지방 분포의 차이, 즉 피하지방의 양에 의해 결정되며 이는 렙틴 농도의 성(性)에 따른 차이를 부분적으로 설명할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 내장지방축적과 연관된 인슐린저항성이 현저한 남자에서는 고인슐린혈증 및 인슐린분비능이 렙틴농도조절에 부분적으로 기여할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Caro JF, Sinha MK, Kolaczynski JW, Zhang P, Considine RV: *Leptin; The tale of an obesity gene. Diabetes* 45:1455-1462, 1996
2. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Freidman JM: *Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature* 372:425-432, 1994
3. Isse N, Ogawa Y, Tamura N, Masuzaki H, Mori K, Okazaki T, Satoh N, Shigemoto M, Yoshimasa Y, Nishi S, Hosoda K, Inazawa J, Nakao K: *Structural organization and chromosomal assignment of the human obese gene. J Biol Chem* 270:277728-277733, 1995
4. Hassink SG, Sheslow DV, De Lancey E, Opentanova I, Considine RV, Caro JF: *Serum leptin in children with obesity: relationship to gender and development. Pediatrics* 98:201-203, 1996

5. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML: *Serum immunoreactive leptin concentration in normal-weight and obese humans. N Engl J Med* 334: 292-295, 1996
6. Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M: *Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by obese gene. Science* 269:543-546, 1995
7. Hickey MS, Israel RG, Gardiner SN, Considine RV, McCammon MR, Tyndall GL, Houmard JA, Marks RHL, Caro JF: *Gender differences in serum leptin levels in humans. Bio Chem Mol Med* 59:1-6, 1996
8. Vettor R, Pergola GD, Englaro P, Laudaddio E, Giorgino F, Blum WF, Giorgino R, Federspil G: *Gender differences in serum leptin in obese people: relationships with testosterone, body fat distribution and insulin sensitivity. Eur J Clin Invest* 27:1016-1024, 1997
9. Elbers JM, Asscheman H, Seidell JC, Frolich M, Meinders E, Gooren LJ: *Reversal of the sex difference in serum leptin levels upon cross-sexual hormone administration in transsexuals. J Clin Endocrinol Metab* 82:3267-3270, 1997
10. Masuzaki H, Ogawa Y, Isse N, Satoh N, Okazaki T, Shigemoto M, Kori K, Tamura N, Hosoda K, Yoshimasa Y, Jingami H, Kawada T, Nakao K: *Human obese gene expression; Adipocyte-specific expression and regional difference in the adipose tissue. Diabetes* 44: 855-858, 1995
11. Boden G, Chen X, Kolaczynski JW, Polasky M: *Effects of prolonged hyperinsulinemia on serum leptin in normal human subject. J Clin Invest* 100:1107-13, 1997
12. Kolaczynski JW, Nyce MR, Considine RV, Boden G, et al: *Acute and chronic effect of insulin on leptin production in human; Studies in vivo and in vitro. Diabetes* 45:699-701, 1996
13. Haffner SM, Stern MP, Miettinen H, Wei M, Gingerich RL: *Leptin concentrations in diabetic and nondiabetic Mexican-Americans. Diabetes* 45:822-824, 1996
14. Tokunaga K, Matsuzawa Y, Ishikawa K, Tarui S: *A novel technique for the determination of the body fat by computed tomography. Int J Obes* 7:437-445, 1983
15. Kennedy A, Gettys TW, Watson P, Wallace P, Ganaway E, Pan Q, Garvey WT: *The metabolic significance of leptin in humans: gender-based differences in relationship to adiposity, insulin sensitivity, and energy expenditure. J Clin Endocrinol Metab* 82:1293-1300, 1997
16. 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
17. Zimmet P, Hodge A, Nicolson M, Staten M, et al: *Serum leptin concentration, obesity, and insulin resistance in Western Samoans: cross sectional study. Br Med J* 313:965-9, 1996
18. Mohamed-Ali V, Pinkney JH, Panahloo A, et al: *Relationships between plasma leptin and insulin concentration, but not insulin resistance, in non-insulin-dependent(type 2) diabetes mellitus. Diabetic Medicine* 14:376-80, 1997
19. Kim-Motoyama H, Yamaguchi T, katakura T, et al: *Serum leptin levels are associated with hyperinsulinemia independent of body mass index but not with visceral obesity. Biochem Biophys Res Commun* 239:340-4, 1997
20. Bodkin NL, Nicolson M, Ortmeier HK, Hansen BC: *Hyperleptinemia: relationship to adiposity and insulin resistance in the spontaneously obese rhesus monkey. Horm Metab Res* 28:674-8, 1996
21. Larsson H, Elmståhl S, Åhrén B: *Plasma leptin levels correlate to islet function independently of*

body fat in postmenopausal women. Diabetes
45:1580-4, 1996

22. Shahidul Islam, Nicholas MM, Anders H, Valur
E: *Rat insulinoma-derived pancreatic b-cells*

express a functional leptin receptor that mediates
a proliferative response. Biochem Biophys Res
Commun 238:851-855, 1997