韓國疫學會誌 : 第29卷 第2號
Korean Journal of Epidemiology
Vol. 29, No. 2, Dec, 2007, 176-186

원 저

한국인의 혈청 아디포넥틴과 당뇨병 진단기준 설정에 관한 연구

지선하[1,2], 이희연[1,2], 이선주[1,2], 윤지은[1,2], 지은정[1,2], 송혜윤[1,2], 김상연[1,2], 박정용[3], 김현숙[3]

연세대학교 보건대학원 국민건강증진연구소[1], 대사증후군 연구사업단[2], 연세대학교의과대학 진단검사의학과[3]

서 론

비만은 당뇨병의 위험인자 중에서 가장 유병률이 높은 인자로 알려져 있다. 최근 발표된 종설 논문에 의하면 허리둘레와 체질량지수(body mass index, BMI)는 당뇨병의 강력한 위험요인으로 자리 잡고 있다[1]. 당뇨병 발생에 대한 BMI, 허리둘레, 허리둘레비의 표준편차당 당뇨병에 대한 비교위험도는 각각 1.87, 1.87, 1.88로서 이 세 가지는 비슷한 크기의 관련성을 보이는 것으로 보고되었다. 최근에는 비만, 특히 복부비만이 임상적 차원에서 더욱 중요하게 되면서 허리둘레와 허리둘레비의 유용성에 대한 연구의 필요성이 높아지고 있다.

최근 혈청 아디포넥틴은 당뇨병의 새로운 위험인자로 보고되고 있다. 지방세포는 지질과 당대사를 조절하는 244-amino acid protein로 알려진 아디포넥틴을 분비한다[2-6].

아디포넥틴은 인슐린 저항성을 개선하고 근육이나 췌장, 간과 같은 기관에서 지질의 대사를 통해 체중을 감소시키는 역할을 한다[7]. 최근 연구에 의하면 아디포넥틴은 남자보다는 여자에서 높고, 당뇨병이나 심장병 그리고 비만자의 경우에 감소되어 있다고 보고되었다[8,9]. 국내에서도 박상수 등은 혈청아디포넥틴 농도와 대사증후군 발병과의 관련성을 보고하는 논문에서 아디포넥틴은 당뇨병과 대사증후군 발병과 유의한 상관성을 보였다[10].

접수 : 2007년 10월 16일 채택 : 2007년 12월 4일
교신저자 : 지선하
주소 : 서울시 서대문구 신촌동 134, 연세대학교 보건대학원
전화 : 2228-1523 팩스 : 365-5118
E-mail : jsunha@yuhs.ac
본 연구는 서울시 산학연 협력사업의 지원에 의해 이루어진 것임(10526)

이와 같이 국내외 많은 연구에서 혈청 아디포넥틴은 당뇨병 발생과 관련이 매우 깊은 것으로 보고되고 있으나 아직 임상적으로 당뇨병을 진단하는데 사용되지 못하고 있는 현실이다. 이는 당뇨병을 진단하는데 필요한 아디포넥틴의 진단기준에 연구가 부족하기 때문이다.

본 연구는 혈청 아디포넥틴과 당뇨병위험도와 관련성을 알아보고, 당뇨병 진단에 적합한 기준(cut-off)치를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2006년 1월부터 2007년 6월까지 세브란스병원과 이대 목동병원 건강검진센터에 방문하여 대사증후군 연구 사업에 참여한 6,622명 중 신체계측(키, 체중, 허리둘레, 혈압)과 혈액검사(아디포넥틴, 고밀도콜레스테롤, 중성지방, 공복시 혈당), 문진(흡연)자료누락이 있는 대상자를 제외한 6,505명(남자 3,791명, 여자 2,714명)을 대상으로 하였다. 본 연구는 연세의료원 임상연구심의위원회의 승인을 얻어 시행하였고 참여대상자들의 사전 동의를 구하였다.

2. 자료수집

구조화된 설문지를 이용하여 인구 사회학적 특성(나이, 성별, 가족력 등)과 흡연력, 음주력 등을 설문조사 하였다. 가족력은 암, 뇌졸중, 심장병, 당뇨병에 대하여 질문하였다. 흡연력은 비흡연, 과거흡연, 현재흡연으로 구분하여 질문하였으며, 현재흡연자의 경우는 흡연량과 흡연기간에 대하여 각각 기술하도록 하였다.

음주력은 현재 술을 안 마신다와 마신다로 구분한 후 마시는 경우는 소주를 단위로 한 번에 마시는 량과 1주일동안 마시는 횟수에 대하여 답하도록 하였다. 허리둘레는 줄자를 이용하여 장골과 마지막 늑골사이의 중간부위를 수평으로 측정하는 것을 원칙으로 하였으며, 정확한 위치를 가늠하기가 어려운 경우는 배꼽 위 3cm를 측정하였다. 키와 몸무게는 간단한 옷만 입은 채 측정하였다. BMI는 체중(kg)/키(m^2)으로 계산하였다. 수축기 혈압과 이완기 혈압 모두 15분 안정을 취한 후 측정하였다. 이 연구에서 종속변수는 당뇨병으로서 공복시 혈당이 126 mg/dL 이거나 당뇨병 치료약을 복용하고 있는 것으로 정의하였다.

3. 생화학적 검사

모든 대상자는 12시간이상 금식 후에 혈액을 채취하여 원심분리 후 영하 70도로 냉동시켰다. 대사증후군 지표인 공복시혈당, 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도콜레스테롤을 Hitachi-7600 analyzer을 이용하여 측정하였다. 혈청 아디포넥틴 농도는 효소면역측정법을 이용하여 자체 제작한 kit (Adipomark, Mesdia. co)를 이용하여 측정하였다. 이 연구에서 인슐린 저항성은 HOMA (homeostasis model assessment)로 평가되었으며 다음과 같은 공식에 의해 계산되었다.

HOMA-IR=공복시 인슐린 (μl U/ml) x 공복시혈당 (mmol/l) / 22.5

4. 분석방법

허리둘레, BMI, 아디포넥틴은 각각을 균등하게 세 군으로 나누어 분석에 사용하였다. 즉, 허리둘레는 (남자: <82.0, 82.0-<88.0, ≥88.0cm, 여자: <71.0, 71.0-<77.0, ≥77.0cm)으로 나뉘었고, BMI는 (남자: <23.5, 23.5-<25.7, ≥25.7kg/m2, 여자: <23.5, 23.5-<25.7, ≥25.7kg/m2)으로 나누었다. 아디포넥틴는 (남자: <4.7, 4.7-<7.6, 7.6μg/ml 여자: <7.6, 7.6-<12.2, 12.2μg/ml)으로 나눠 분석하였다.

다중로지스틱분석은 두 가지 모형으로 실시하였다. 모형 1은 나이, 흡연, 음주, 고혈압, 운동을 보정 후 비만지표인 허리둘레, 아디포넥틴과 당뇨병과의 관련성을 보았다. 모형 2는 모형 1에다 고밀도콜레스테롤과 중성지방을 추가한 후 로지스틱분석을 실시하였다. 관련성분석은 비차비(odds ratio)와 95% 신뢰구간을 계산하였고, 남녀 따로 분석하였다. 모든 분석은 SAS statistical software, version 9.1을 이용하였고, 통계적 유의 수준은 P값을 0.05미만으로 하였다. 아디포넥틴과 당뇨병과의 관련성을 보는 또 다른 방법으로 민감도(sensitivity)와 1-특이도(specificity)로 구성되는 ROC curve는 stata 9.0을 이용하여 분석하였다. 단, 혈청 아디포넥틴과 당뇨병과의 관계는 음의 관련성으로 혈청 아디포넥틴이 낮으며 당뇨병의 위험도가 높아진다. 따라서 실제 민감도는 1-감수성, 실제 특이도는 1-특이도로 계산이 된다.

연구 결과

표 1에서 보면 대상자 6,505명 중 남자가 58.3%로 여자의 41.7%보다 많았다. 남자의 평균나이는 46.1세이고 여자의 평균나이는 44.6세의 분포를 가지고 있었다. 허리둘레의 평균은 남자가 85.1cm, 여자가 74.9cm이고 BMI 평균은 남자가 24.7kg/m2, 여자가 22.8 kg/m2로 남자가 여자에 비해 유의하게 높았다. 또한 혈청 아디포넥틴의 평균농도는 여자가 10.7μg/ml, 남자가 6.9μg/ml로 여자가 남자보다 약 36%정도 높았다. 또한 남자의 40%, 여자의 3.8%가 현재 담배를 피우고 있었다. 모든 지표에 있어서 남자와 여자간에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다 (p<0.0001).

남자에서 아디포넥틴과 관련변수들간의 상관관계분석은 표 2와 표 3과 같았다. 남녀 공히 아디포넥틴은 BMI, 허리둘레, 중성지방, 인슐린 저항성(HOMA-IR)와 음의 관련성이 있었다. 반면에 고밀도콜레스테롤과 강한 양의 관련성을 보였다.

성별에 따라 각 비만지표들(허리둘레, BMI, adiponectin)을 세 집단으로 나눠 다른 변수들을 보정한 후에 당뇨병과의 비차비(odds ratio)를 구하였다. 단, BMI의 경우는 허리둘레와 높은 상관관계를 보임에 따라 최종 모형에서는 포함하지 않았다. 남자에서 나이, 흡연력, 운동, 음주력, 고혈압을 보정했을 때 허리둘레는 당뇨병과 유의한 관련성을 보였으며(OR=1.5, 95% 신뢰구간 1.1-2.2), 아디포넥틴도 유의한 관련성을 보였다(OR=1.6, 95% 신뢰구간 1.2-2.3) (표 4). 추가적으로 HDL 콜레스테롤과 중성지방을 보정하였을 때

Table 1. General characteristics of study population

	Men (N=3,791)	Women (N=2,714)	P-value
	Mean ± SD	Mean ± SD	
Age, year	46.1 ± 9.3	44.6 ± 9.5	<0.0001
Waist circumference, cm	85.1 ± 7.4	74.9 ± 7.8	<0.0001
Body mass index, kg/m^2	24.7 ± 2.7	22.8 ± 3.0	<0.0001
Adiponectin, ㎍/ml	6.9 ± 4.0	10.7 ± 5.8	<0.0001
Fasting blood sugar, mg/ dL	95.8 ± 19.6	88.7 ± 13.5	<0.0001
Systolic blood pressure, mmHg	123.7 ± 13.4	115.9 ± 14.2	<0.0001
Diastolic blood pressure, mmHg	78.2 ± 10.7	71.9 ± 10.3	<0.0001
Total cholesterol, mg/dL	187.9 ± 31.2	182.5 ± 32.7	<0.0001
LDL cholesterol, mg/dL	107.6 ± 27.8	99.0 ± 28.2	<0.0001
HDL cholesterol, mg/dL	51.4 ± 11.4	61.1 ± 13.4	<0.0001
Triglyceride, mg/dL	148.1 ± 102.2	92.1 ± 55.6	<0.0001
	%	%	
Smoking status Ex smoker	35.0	2.4	<0.0001
Current smoker	40.0	3.8	
Diabetes† (Yes)	7.7	2.7	<0.0001
Hypertension‡ (Yes)	27.2	13.7	<0.0001
Family history of DM (Yes)	30.8	33.1	0.1298
Alcohol drinking (Yes)	90.5	55.8	<0.0001
Exercise (Yes)	33.4	44.1	<0.0001

† Diabetes was defined as fasting serum glucose >126mg/dL or medication.
‡ Hypertension was defined as systolic blood pressure ≥140mmHg or diastolic blood pressure ≥90mmHg or medication.

허리둘레는 통계적 유의성이 사라졌고, 아디포넥틴과 당뇨병과의 관련성은 약해졌지만 (OR=1.4, 95% 신뢰구간, 1.0 - 2.0, p=0.0353) 여전히 통계적으로 유의하였다. 이밖에 연령이 증가할수록, 고혈압에서 당뇨병을 가질 확률이 유의하게 높았다. 남자에서 모형 2에 포함된 변수를 통해 당뇨병을 가질 확률을 73.7% 설명하였다.

여자의 경우는 아디포넥틴과 당뇨병과의 관련성 분석에서 허리둘레는 당뇨병과 유의한 관련성을 보였고 (OR=6.2, 95% 신뢰구간 1.9-20.7), 아디포넥틴 역시 당뇨병발생과 유의한 결과를 보여 주었다(OR=2.9, 95% 신뢰구간 1.5-5.8)(표 5). 또한 아디포넥틴과 당뇨

Table 2. Pearson correlation of study variables in men

	Adipo	Age	BMI	Waist	SBP	DBP	HDL	TG
Adipo	1.0							
Age	.114**	1.0						
BMI	-.192**	-.037	1.0					
Waist	-.212**	.063**	.846**	1.0				
SBP	-.071**	.051**	.246**	.242**	1.0			
DBP	-.012	.093**	.247**	.325**	.679**	1.0		
HDL	.259**	.010	-.248**	-.262**	-.023**	.042*	1.0	
TG	-.173**	.013	.273**	.273**	.121**	.197**	-.337**	1.0
HOMA-IR	-.187**	-.006	.450**	.454**	.191**	.192**	-.220**	.334**

*p<0.01 ** p<0.001.
Adipo: adiponectin, BMI: body mass index, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, HDL: HDL cholesterol, TG: triglyceride.
HOMA-IR= fasting insulin(μU/ml) x fasting glucose(mmol/L) / 22.5.

Table 3. Pearson correlation of study variables in women

	Adipo	Age	BMI	Waist	SBP	DBP	HDL	TG
Adipo	1.0							
Age	.071**	1.0						
BMI	-.155**	.362**	1.0					
Waist	-.186**	.379**	.870**	1.0				
SBP	-.049	.340**	.319**	.324**	1.0			
DBP	-.010	.260**	.250**	.240**	.774**	1.0		
HDL	.302**	-.108**	-.294**	-.329**	-.126**	-.060*	1.0	
TG	-.128**	.309**	.331**	.343**	.210**	.237**	-.329**	1.0
HOMA-IR	-.166**	.102**	.417**	.426**	.193**	.173**	-.237**	.372**

*p<0.01 **p<0.001.
Adipo: adiponectin, BMI: body mass index, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, HDL: HDL cholesterol, TG: triglyceride.
HOMA-IR= fasting insulin(μU/ml) x fasting glucose(mmol/L) / 22.5.

병과의 관계는 고밀도콜레스테롤과 중성지방을 보정한 후에도 여전히 유의한 상관관계가 있었다(OR=2.3, 95% 신뢰구간 1.2-4.7). 또한 남자에서와 마찬가지로 연령이 증가 할수록, 정상혈압에 비해 고혈압의 경우에 당뇨병을 가질 확률이 증가하였다. 여자에서 모형 2에 포함된 변수를 통해 당뇨병을 가질 확률을 84.6% 설명하였다.

그림 1, 2 에서는 당뇨병유무와 아디포넥틴 수치에 따른 ROC curve을 그린 것인데, 이 중 민감성과 특이도가 가장 높은 cut-off 값을 설정한 결과, 남자의 경우는 cut-off값이 5.5㎍/ml, 여자는 9.5㎍/ml로 여자의 경우가 더 높았다. 이때 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)는 남자 46.7%와 63.9%이었고, 여자의 경우는 68.1%와 55.2%이었다. 한편, 진단기준을 정할

Table 4. Multivariable adjusted odds ratios for diabetes by tertile of waist, body mass index and adiponectin in men

		Diabetes	Model 1		Model 2	
Variables	Class	Case	OR	95% CI	OR	95% CI
Age		291	1.1	1.1-1.1	1.1	1.1-1.1
Waist, cm	<82	62	1.0		1.0	
	82.0-<88.0	94	1.2	0.9-1.7	1.1	0.8-1.6
	≥88.0	135	1.5	1.1-2.2	1.3	0.9-1.8
Adiponectin, ㎍/ml	≥7.6	86	1.0		1.0	
	4.7-<7.6	79	1.1	0.8-1.6	1.1	0.8-1.5
	<4.7	126	1.6	1.2-2.3	1.4	1.0-2.0
smoking status	Never	59	1.0		1.0	
	Ex	107	1.6	1.2-2.3	1.5	1.1-2.1
	Current	125	1.1	0.8-1.5	1.1	0.8-1.5
Alcohol drinking	No	33	1.0		1.0	
	Yes	251	0.9	0.6-1.4	1.0	0.7-1.5
Exercise	No	160	1.0		1.0	
	Yes	47	0.7	0.5-1.0	0.7	0.5-1.0
Hypertension	No	156	1.0		1.0	
	Yes	135	1.8	1.4-2.4	1.8	1.4-2.3
HDL cholesterol	per 10 mg/dL	291			0.86	0.76-0.98
Triglyceride	per 10 mg/dL	291			1.02	1.01-1.03
ROC				0.726		0.737

Model 1: adjusted for waist circumference, adiponectin, age, smoking, hypertension, alcohol drinking and exercise.
Model 2: adjusted for waist circumference, adiponectin, age, smoking, hypertension, alcohol drinking, exercise, HDL cholesterol, and triglyceride.

Table 5. Multivariable adjusted odds ratios for diabetes by tertile of waist, body mass index and adiponectin in women

Variables	Class	Diabetes Case	Model 1 OR	Model 1 95% CI	Model 2 OR	Model 2 95% CI
Age		72	1.1	1.0-1.1	1.1	1.0-1.1
Waist, cm	<82	3	1.0		1.0	
	82.0-<88.0	15	3.4	1.0-11.6	3.0	0.9-10.4
	≥88.0	54	6.2	1.9-20.7	4.7	1.4-16.0
Adiponectin, μg/ml	≥7.6	13	1.0		1.0	
	4.7-<7.6	21	1.6	0.8-3.3	1.4	0.7-2.9
	<4.7	38	2.9	1.5-5.8	2.3	1.2-4.7
smoking status	Never	68	1.0		1.0	
	Ex	2	0.8	0.2-3.9	0.8	0.2-3.7
	Current	2	1.5	0.3-6.9	1.5	0.3-6.8
Alcohol drinking	No	35	1.0		1.0	
	Yes	59	0.9	0.5-1.6	1.0	0.6-1.7
Exercise	No	27	1.0		1.0	
	Yes	17	0.9	0.5-1.7	0.8	0.4-1.4
Hypertension	No	38	1.0		1.0	
	Yes	34	2.6	1.5-4.5	2.5	1.4-4.2
HDL cholesterol	per 10 mg/dL	72			0.79	0.63-1.00
Triglyceride	per 10 mg/dL	72			1.03	1.00-1.06
ROC				0.832		0.846

Model 1: adjusted for waist circumference, adiponectin, age, smoking, hypertension, alcohol drinking and exercise.
Model 2: adjusted for waist circumference, adiponectin, age, smoking, hypertension, alcohol drinking, exercise, HDL cholesterol, and triglyceride.

때는 위양성률을 낮추고 특이성을 극대화하여 불필요한 치료나 의료비 낭비를 줄이는 전략으로 정해진다. 이 연구에서 남자의 경우 특이성을 89%까지 올릴 경우 상대적으로 민감도는 16.5%로 낮아지며, 이때 아디포넥틴의 당뇨병 진단기준은 3.5μg/ml 이었다. 한편, 여자의 경우는 같은 목적으로 특이성을 87%까지 올릴 경우 민감도는 31.9%로 낮아졌으며, 이때 아디포넥틴의 당뇨병 진단기준은 5.5μg/ml 이었다.

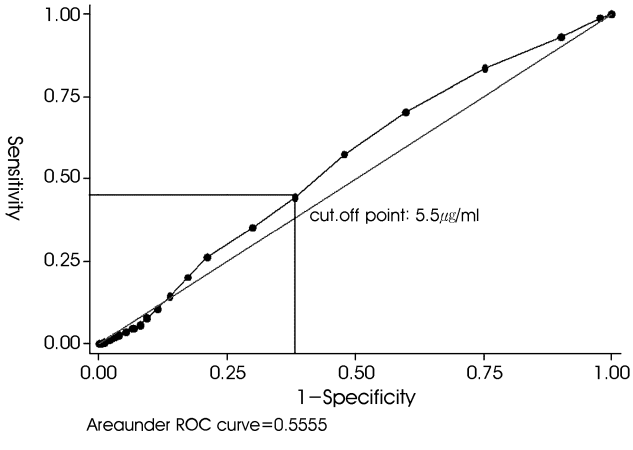

Fig. 1. Adiponectin ROC curve by diabetes in men.

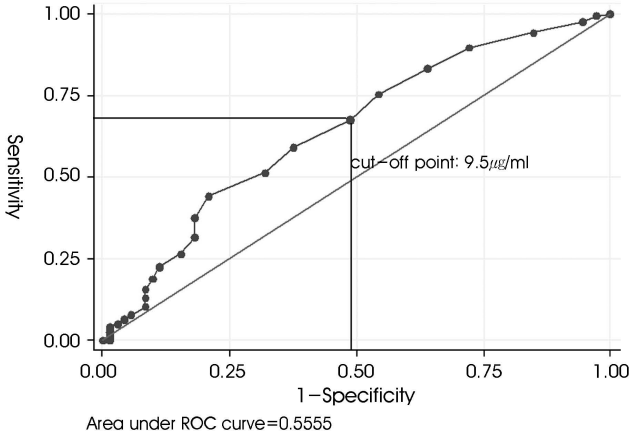

Fig. 2. Adiponectin ROC curve by diabetes in women.

토 의

이 연구는 이전 많은 연구들에서 보고된 바 있듯이, 낮은 혈청 아디포넥틴 농도가 당뇨병발생 증가와 관련 있다는 것을 확인하고 지지하는 결과를 보여주었다. 나이, 흡연력, 음주력, 운동 등 혼란변수를 통제한 후에 아디포넥틴 수준은 당뇨병과 유의하게 관련되어 있었다. 허리둘레는 아디포넥틴과 함께 남녀 모두에서 유의한 관련성을 보였다. 그러나 고밀도콜레스테롤과 중성지방을 추가적으로 통제한 결과 아디포넥틴과 당뇨병과의 관련성은 다소 낮아졌으나 여전히 통계학적으로 유의하게 남았다. 그러나 허리둘레는 여자에서 유의한 변수로 남았다.

최근 BMI와 허리둘레가 제2형 당뇨병과 관련이 있다는 논문들을 종합한 메타분석 논문이 발표되었다[1]. 이 논문에 의하면 임상적으로 복부비만은 당뇨병위험인자로 재 확인되었고, 일반적으로 BMI보다 허리둘레가 더 중요한 위험인자로 인정되고 있었다. 또한 일반적인 비만지표 BMI와 복부비만지표 허리둘레의 당뇨병발생을 비교한 논문[1]에 의하면, 두 비만지표들 모두 당뇨병 비교위험도가 1.87로 관련성이 비슷하였다. 물론 Vazquez(2007) 등의 연구에서는 혈청 아디포넥틴을 통제하지는 않았다. 그러나 본 연구에서는 남녀 모두에서 아디포넥틴을 보정했을 때 허리둘레 당뇨병과의 관련성이 남자에서 유의하지 않았고 오히려 아디포넥틴만이 유의한 변수로 확인되었다. 여자의 경우는 아디포넥틴과 허리둘레가 독립적으로 당뇨병과 유의한 관련성을 보였다. 이번연구에서 비록 단면연구라는 제한점은 있지만, 이런 결과가 나온 것은 매우 의미 있는 결과라고 할 수 있다. 즉, 그동안 비만도를 측정하기 위해 허리둘레와 BMI를 주로 사용하여 왔지만, 앞으로 비만도 측정에 아디포넥틴을 사용할 경우 당뇨병 진단에 있어서 임상적으로 훨씬 더 유용하게 쓰일 수 있다고 보며, 이에 대해 앞으로 계속적인 연구가 필요할 것이다.

본 결과에서 보면 아디포넥틴과 당뇨병발생과의 관계에 고밀도콜레스테롤이 어느 정도 개입됨을 알 수 있었다. 아디포넥틴은 높은 고밀도콜레스테롤과 관련 있었고[11], 고밀도콜레스테롤은 당뇨병발생을 감소시키는데 중요한 관련이 있다고 알려져 있다[12]. 아직은 아디포넥틴이 고밀도콜레스테롤에 대사적으로 어떤 영향을 미치는지 널리 알려져 있지는 않다. 다만, 아디포넥틴 농도 저하가 복부비만과 인슐린 저항성을 일으킨다고 보고되고 있다[13].

이 연구는 아디포넥틴 농도가 성별에 따라 차이가 있다는 것을 볼 수 있었다. 즉, 여자의 경우 남자보다 높은 아디포넥틴 농도를 가지고 있었다. 이전연구에서도 이런 비슷한 내용이 발표된 바 있었고[13,14] 반면에 성별과는 관련 없다는 논문도 발표된 적이 있었다[15].

당뇨병유무에 따른 아디포넥틴 농도와의 ROC curve을 통해 cut-off값을 설정하였는데, 이는 아디포넥틴

농도가 cut-off값을 넘을 경우 당뇨병발생위험도가 높아진다는 것을 의미한다. 그러나 이것은 위양성과 위음성이 보건학적으로 주는 부담이 동일할 경우에 적용된 기준치이며, 실제로는 본 연구에서도 제시하였듯이 위양성률을 낮추고 특이성(specificity)를 90%이상으로 증가시켜 사용하는 것이 일반적이다. 즉, 위양성 진단으로 인해 불필요한 치료를 받는 부작용을 없애는 것이 정책적인 우선순위가 되기 때문이다. 아디포넥틴은 국내외에서 이미 당뇨병이나 심혈관질환 진단 및 예후에 매우 중요한 요인으로 확인되어지고 있는 상태이다. 기존 건강검진이나 진단에 사용되는 각종 검사들의 경우에 특이성을 90%까지 높인 상태에서의 기준치가 사용되어지는 것을 감안하면, 본 연구는 한국인에서 당뇨병을 진단하는데 있어서 아디포넥틴의 진단기준은 남자 3.5㎍/ml, 여자 5.5㎍/ml 으로 정하는 것이 효과적일 것으로 본다.

본 연구의 제한점은 단면적인 연구로서 인과관계를 명확히 설명할 수 없었다는 점이다. 또한 혈청 아디포넥틴은 시간이 지나면 안정성이 떨어진다는 보고가 있지만, 아디포넥틴 수치의 intra-class correlation이 0.85로서 비교적 신뢰성이 있다는 연구도 있었다[16]. 국내에서도 박상수 등은 372명을 대상으로 3년 간격으로 혈청 아디포넥틴의 개인내 변동을 분석한 결과 유의한 차이가 없을 정도로 안정적임을 보고하였다.

결론적으로, 이 연구는 한국인을 대상으로 혈청 아디포넥틴은 허리둘레와 독립적으로 당뇨병을 예측할 수 있었다. 앞으로 건강한 한국인에서 당뇨병발생의 고위험 군을 조기 진단하는데 허리둘레와 같이 혈청 아디포넥틴은 필수 진단검사가 될 것으로 기대한다.

참고문헌

1. Vazquez G, Duval S, Jacobs DR, Silventoinen K. Comparision of body mass index, waist circumference, and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis. Epidemiol Rev 2007;29: 115-128
2. Stefan N, Vozarova B, Funahashi T, et al. Plasma adiponectin concentration is associated with skeletal muscle insulin receptor tyrosine phosphorylation, and low plasma concentration precedes a decrease in whole-body insulin sensitivity in humans. Diabetes. 2002;51(6):1884-1888.
3. Bacci S, Menzaghi C, Ercolino T, Ma X, Rauseo A, Salvemini L, Vigna C, Fanelli R, Di Mario U, Doria A, Trischitta V. The +276 G/T single nucleotide polymorphism of the adiponectin gene is associated with coronary artery disease in type 2 diabetic patients.Diabetes Care. 2004 Aug;27(8) :2015-20.
4. Kita A, Yamasaki H, Kuwahara H, Moriuchi A, Fukushima K, Kobayashi M, Fukushima T, Takahashi R, Abiru N, Uotani S, Kawasaki E, Eguchi K. Identification of the promoter region required for human adiponectin gene transcription: Association with CCAAT/enhancer binding protein-beta and tumor necrosis factor-alpha. Biochem Biophys Res Commun. 2005 Jun 3;331(2):484-90.
5. Fasshauer M, Klein J, Neumann S, Eszlinger M and Paschke R. Hormonal regulation of adiponectin gene expression in 3T3-L1 adipocytes. Biochem Biophys Res Commun. 2002;290(3):1084-1089.
6. Filippi E, Sentinelli F, Trischitta V, et al. Association of the human adiponectin gene and insulin resistance. Eur J Hum Genet. 2004;12(3):199-205.
7. 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 ML, Kagechika H, Shudo K, Yoda M, Nakano Y, Tobe K, Nagai R, Kimura S, Tomita M, Froguel P and Kadowaki T. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. Nat Med. 2001;7(8):941-946.
8. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000;20(6):1595-1599.
9. Diez JJ and Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human

disease. Eur J Endocrinol. 2003148(3):293-300. Review.

10. 박상수, 최경묵, 권순범, 류옥현, 류혜진, 박수연, 김희영, 서지아, 이계원, 김신곤, 김난희, 최동섭, 백세현. 혈청 아디포넥틴 농도와 대사증후군 발병의 연관성. 대한 내분비학회지 2004;19(5):492-500
11. Schulze MB, Rimm EB, Shai I, Rifai N, Hu FB. Relationship between adiponectin and glycemic control, blood lipids, and inflammatory markers in men with type 2 diabetes. Diabetes Care 2004; 27:1680-1687
12. Matsubara M, Maruoka S and Katayose S. Decreased plasma adiponectin concentrations in women with dyslipidemia. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87(6):2764-2769.
13. Cnop M, Havel PJ, Utzschneider KM, Carr DB, Sinha MK, Boyko EJ, Retzlaff BM, Knopp RH, Brunzell JD, Kahn SE. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. Diabetologia 2003;46:459-469
14. Snehalatha C, Viswananthan V, Mukesh B, Haffner SM, Simon M, Ramachandran A. Plasma adiponectin is an independent predictor of type 2 diabetes in Asian Indians. Diabetes Care 2003;26:3226-3229
15. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, Tataranni PA. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance andhyperinsulinemia. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:1930-1935
16. Pischon T, Hotamisligli GS, Rimm EB. Adiponectin: stability in plasma over 36 hours and within-person variation over 1 year. Clin Chem 2003; 49:650-652

=Abstract=

The Association Between Adiponectin and Diabetes in the Korean Population

Sun Ha Jee[1,2], Hee Yeon Lee[1,2], Sun Ju Lee[1,2], Ji Eun Yun[1,2], Eun Jung Jee[1,2], Hye Yun Song[1,2], Sang Yeun Kim[1,2], Jungyong Park[3], Hyon-Suk Kim[3]

Institute for Health Promotion, Graduate School of Public Health, Yonsei University, Seoul, Korea[1],
Metabolic Syndrome Initiatives, Seoul, Korea[2],
Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea[3]

Background: As indicators of obesity, waist circumference (WC), body mass index (BMI), and adiponectin are well known risk factor for diabetes mellitus. The objectives of this study were to measure the independent association between these obesity indicators and diabetes and to examine the combined effect of these indicators on diabetes in a Korean population.

Methods: The WC, BMI, and serum adiponectin were measured in 6,505 healthy Koreans and were classified into tertile groups for men and women. The independent and combined associations of the obesity indicators with diabetes were measured using logistic regression analyses. Diabetes was defined as fasting serum glucose greater than 126 mg/dL or taking medication.

Results: Levels of adiponectin were inversely associated with BMI and WC and directly associated with age and high density lipoprotein cholesterol (HDL) cholesterol ($P < 0.001$). After adjusting for age, WC, and other lifestyle factors, low levels of adiponectin were associated with an increased prevalence of diabetes. Further adjustment for HDL cholesterol and triglyceride attenuated this association in both men and women. The best cut-off value of adiponectin in terms of identifying the presence of diabetes was 5.5μg/ml with a sensitivity and specificity of 46.7% and 63.9% for men and 9.5μg/ml with a sensitivity and specificity of 68.2% and 55.2 for women.

Conclusions: These results suggest that adiponectin was associated with diabetes. The association was independent of WC and was partly modified by HDL and triglyceride. There were no effect modifications of adiponectin with WC on diabetes.

Key Words: Adiponectin, Body mass index, Waist circumference

부 록

Adiponectin의 경우 수치가 작을수록 질병에 걸릴 위험이 높으므로 다른 변수와 다르게 1-Sensitivity와 1-Specificity을 곱하여 가장 높은 수를 가진 값을 cut off point 결정

▶ 당뇨병과 아디포넥틴의 Cut off Point 제시를 위한 민감도, 특이도 값(남자)

Cutpoint	Sensitivity	1-Sensitivity	Specificity	1-Specificity	1-Sensitivity x 1-Specificity
0.5	1.0000	0.0000	0.0000	1.0000	0.0000
1.5	0.9931	0.0069	0.0029	0.9971	0.0069
2.5	0.9450	0.0550	0.0366	0.9634	0.0530
3.5	0.8351	0.1649	0.1149	0.8851	0.1460
4.5	0.6770	0.3230	0.2283	0.7717	0.2493
5.5	0.5326	0.4674	0.3611	0.6389	0.2986
6.5	0.4296	0.5704	0.4937	0.5063	0.2888
7.5	0.3368	0.6632	0.6020	0.3980	0.2640
8.5	0.2543	0.7457	0.6923	0.3077	0.2295
9.5	0.1787	0.8213	0.7680	0.2320	0.1905
10.5	0.1546	0.8454	0.8289	0.1711	0.1446
11.5	0.1271	0.8729	0.8731	0.1269	0.1108
12.5	0.0962	0.9038	0.9091	0.0909	0.0822
13.5	0.0859	0.9141	0.9329	0.0671	0.0613
14.5	0.0790	0.9210	0.9469	0.0531	0.0489
15.5	0.0584	0.9416	0.9577	0.0423	0.0398
16.5	0.0447	0.9553	0.9691	0.0309	0.0295
17.5	0.0344	0.9656	0.9763	0.0237	0.0229
18.5	0.0275	0.9725	0.9817	0.0183	0.0178
19.5	0.0206	0.9794	0.9849	0.0151	0.0148
20.5	0.0172	0.9828	0.9880	0.0120	0.0118
21.5	0.0137	0.9863	0.9906	0.0094	0.0093
22.5	0.0103	0.9897	0.9937	0.0063	0.0062
23.5	0.0103	0.9897	0.9940	0.0060	0.0059
24.5	0.0103	0.9897	0.9951	0.0049	0.0048
25.5	0.0034	0.9966	0.9960	0.0040	0.0040
26.5	0.0034	0.9966	0.9971	0.0029	0.0029
27.5	0.0034	0.9966	0.9974	0.0026	0.0026
28.5	0.0034	0.9966	0.9980	0.0020	0.0020
30.5	0.0034	0.9966	0.9983	0.0017	0.0017
32.5	0.0000	1.0000	0.9983	0.0017	0.0017
33.5	0.0000	1.0000	0.9991	0.0009	0.0009
37.5	0.0000	1.0000	0.9994	0.0006	0.0006
40.5	0.0000	1.0000	0.9997	0.0003	0.0003
>	0.0000	1.0000	1.0000	0.0000	0.0000

▶ 당뇨병과 아디포넥틴의 Cut off Point 제시를 위한 민감도, 특이도 값(여자)

Cut off point	Sensitivity	1-Sensitivity	Specificity	1-Specificity	1-Sensitivity x 1-Specificity
0.5	1.0000	0.0000	0.0000	1.0000	0.0000
1.5	0.9861	0.0139	0.0011	0.9989	0.0139
2.5	0.9722	0.0278	0.0132	0.9868	0.0274
3.5	0.8750	0.1250	0.0379	0.9621	0.1203
4.5	0.7778	0.2222	0.0765	0.9235	0.2052
5.5	0.6806	0.3194	0.1310	0.8690	0.2776
6.5	0.5833	0.4167	0.2048	0.7952	0.3314
7.5	0.5000	0.5000	0.2865	0.7135	0.3568
8.5	0.4306	0.5694	0.3671	0.6329	0.3604
9.5	0.3194	0.6806	0.4485	0.5515	0.3754
10.5	0.2778	0.7222	0.5227	0.4773	0.3447
11.5	0.2083	0.7917	0.5958	0.4042	0.3200
12.5	0.1806	0.8194	0.6548	0.3452	0.2829
13.5	0.1667	0.8333	0.7093	0.2907	0.2422
14.5	0.1389	0.8611	0.7540	0.2460	0.2118
15.5	0.0972	0.9028	0.7956	0.2044	0.1845
16.5	0.0833	0.9167	0.8293	0.1707	0.1565
17.5	0.0833	0.9167	0.8603	0.1397	0.1281
18.5	0.0833	0.9167	0.8868	0.1132	0.1038
19.5	0.0694	0.9306	0.9141	0.0859	0.0799
20.5	0.0417	0.9583	0.9296	0.0704	0.0675
21.5	0.0417	0.9583	0.9436	0.0564	0.0540
22.5	0.0139	0.9861	0.9565	0.0435	0.0429
23.5	0.0139	0.9861	0.9659	0.0341	0.0336
24.5	0.0139	0.9861	0.9705	0.0295	0.0291
25.5	0.0139	0.9861	0.9750	0.0250	0.0247
26.5	0.0139	0.9861	0.9807	0.0193	0.0190
27.5	0.0139	0.9861	0.9864	0.0136	0.0134
28.5	0.0139	0.9861	0.9883	0.0117	0.0115
29.5	0.0139	0.9861	0.9890	0.0110	0.0108
30.5	0.0139	0.9861	0.9905	0.0095	0.0094
31.5	0.0139	0.9861	0.9939	0.0061	0.0060
32.5	0.0139	0.9861	0.9951	0.0049	0.0048
33.5	0.0139	0.9861	0.9962	0.0038	0.0037
34.5	0.0139	0.9861	0.9970	0.0030	0.0030
35.5	0.0139	0.9861	0.9977	0.0023	0.0023
37.5	0.0139	0.9861	0.9989	0.0011	0.0011
41.5	0.0139	0.9861	0.9996	0.0004	0.0004
54.5	0.0000	1.0000	0.9996	0.0004	0.0004
>	0.0000	1.0000	1.0000	0.0000	0.0000