정상체중아동과 비만아동의 인슐린저항성지표 및 혈청 비스파틴 수준 비교

강현식 · 하창덕 · 정영훈 · 홍혜련

성균관대학교

Abstract

Kang, H. S., Ha, C. D., Jung, Y. H., Hong, H. R. Comparison of insulin resistance markers and serum visfatin levels between lean and obese children. *Exercise Science*, 21(4): 395-403, 2012. The purpose of this study was to compare insulin resistance markers and serum visfatin levels between normal weight and obese children. A total of 220 children (183 normal weight and 37 obese) aged 12-13 years were recruited from local elementary schools. Physical activities were objectively measured with an accelerometer for 7 consecutive days. Anthropometrics, blood pressure, lipids, glucose, insulin, and serum visfatin were measured following an overnight fast. Results showed : 1) obese children had significantly higher values in Tanner scale($p=.004$), body mass index($p<.001$), percent body fat($p<.001$), waist circumference($p<.001$), waist-to-hip ratio($p<.001$), systolic blood pressure($p<.001$), and diastolic blood pressure($p<.001$) than normal weight children; 2) obese children had significantly higher values in insulin($p<.001$), homeostasis model of assessment for insulin resistance($p<.001$), leptin($p<.001$), and visfatin($p=.013$) levels than normal weight children; and 3) obese children had significantly lower value in physical activity than normal weight children. Multivariate stepwise linear regression analysis showed that leptin($p=.003$), HOMA-IR($p=.013$), vigorous physical activity($p<.001$), and caloric intake($p=.004$) were significant predictors for serum visfatin levels in this study sample. The findings of the study suggest that increased vigorous physical activity along with healthy diets should be major targets of lifestyle interventions against insulin resistance and elevated serum visfatin levels in obese children.

Key words : lean children, obese children, insulin resistance markers, serum visfatin levels

초 록

강현식, 하창덕, 정영훈, 홍혜련. 정상체중아동과 비만아동의 인슐린저항성지표 및 혈청 비스파틴 수준 비교. 운동과학, 제21권 제4호. 395-403, 2012. 본 연구의 목적은 정상체중아동과 비만아동의 인슐린저항성지표 및 혈청 비스파틴 수준의 차이를 비교하는데 있다. 본 연구의 대상자는 초등학교 12-13세 학생 총 220명(정상체중아동 183명, 비만아동 37명)을 대상으로 표준화된 프로토콜을 이용하여 인체계측과 7일간의 동작가속도계 착용을 통하여 신체활동 그리고 공복혈액을 이용하여 혈청 비스파틴과 인슐린저항성지표 등을 측정하여 두 집단 간의 평균치를 비교 분석하였다. 또한 주중 2회 및 주말 1회 식이일지 작성을 이용하여 식단조사를 실시하고, Can-Pro(2.0)을 이용하여 식이섭취(탄수화물 섭취율, 지방 섭취율, 단백질 섭취율, 평균열량섭취 등)를 분석하였다. 연구결과, 첫째 예상대로 비만아동은 정상체중아동에 비해 체질량지수, 체지방량, 허리둘레, 허리-둔부 둘레비율, 수축기혈압, 이완기혈압이 유의하게 높게 나타났다. 둘째 비만아동은 정상체중아동에 비해 인슐린, 호마지수, 렙틴, 비스파틴이 유의하게 높은 것으로 나타났다. 셋째 비만아동은 정상체중아동에 비해 1일 평균섭취열량이 유의하게 더 높고, 평균보수는 통계적으로 유의하게 낮은 것으로 나타났으며, 통계적으로 유의한 수준은 아니지만 비만아동은 정상체중아동에 비해 고강도 운동 시간이 더 낮은 경향이 있는 것으로 나타났다. 마지막으로 혈중 비스파틴 수준에 대한 독립예측변인을 결정한 결과, 혈중 렙틴($p=.003$), 호마지수($p=.013$), 고강도 신체활동($p<.001$), 1일 평균열량섭취($p=.004$)가 독립예측변인인 것으로 나타났다. 결론적으로 비만으로 인한 아동의 혈중 비스파틴 증가를 포함한 인슐린저항성을 효과적으로 개선시키기 위해서는 식이조절과 고강도 신체활동을 동시에 포함하는 복합중재가 효과적인 것이라는 사실을 의미하는 것으로 판단된다.

주요어 : 정상체중아동, 비만아동, 인슐린저항성지표, 혈청 비스파틴 수준

I. 서론

지난해 교육과학기술부에서 초·중·고등학생들을 대상으로 학교건강검사 표본조사를 실시한 결과, 비만한 학생은 2008년 11.24%, 2009년 13.17%, 2010년 14.25%로 차츰 증가하는 추세이다(교육과학기술부, 2011). 더욱이 대한소아과학회의 1998년부터 2002년까지의 서울지역 초·중·고등학생들의 비만 유병률의 변화를 살펴볼 때 남학생의 경우 13-14세, 여학생은 13세에 정점을 보이는 것으로 나타났고(박영신 등, 2004), 미국의 12-13세 청소년의 과체중과 비만유병률은 45.8%(Johnson et al., 2006), 중국의 우한시의 12-13세 청소년의 경우 11.9%로 나타났다(Malik & Bakir, 2007). 이러한 과체중 및 비만의 발생 연령대는 과거에 비해 점차 낮아지고 있을 뿐만 아니라 이 시기에 발생한 비만의 80% 이상이 성인비만으로 전이되며 심지어 성인과 마찬가지로 고혈압, 고지혈증, 고혈당증, 고인슐린혈증 등과 같은 대사성질환을 유발하기 때문에(Caprio, 2002) 국민건강 측면에서 아동 및 청소년 비만을 생애주기별 중에서 가장 심각하게 다루어야 하는 중요한 문제로 발표된 바가 있다.

이론적으로 에너지 균형은 에너지 섭취와 에너지 소비의 관계로 이루어지는데, 생물학적 측면에서 비만은 신체활동에 의해서 소비된 칼로리보다 음식물로 섭취된 칼로리가 더 많아짐으로써 에너지 대사의 불균형이 초래되고 여분의 칼로리가 체내 지방조직과 근육조직에서 중성지방으로 축적시키는 결과가 초래되어 체지방이 증가된 상태이다(Barlow & Dietz, 1998). 이중 지방조직은 에너지 저장고로서의 역할과 아디포카인(adipokines) 분비를 통한 인슐린 감수성, 지방산 산화와 당대사, 식욕 조절을 하는 역할을 한다(Rajala & Scherer, 2003).

인슐린은 표적 세포에 있는 인슐린 수용체에 결합하고 일련의 세포내 신호전달 체계를 통하여 세포내로 포도당을 운반하기 위하여 세포표면으로 포도당 수용체로 이동시킴으로서 말초조직에서의 당 대사조절에 핵심역할을 수행한다. 그러나 비만한 경우에는 인슐린 신호전달의 여러 단계의 수용체 결합 또는 수용체 결합 후에도 장애가 생겨 말초기관의 당 대사 결합을 유도하는 인슐린 저항성이 유발된다(Meigs, 2002). 이에 지방조직의 소비열량을 증가시킬 수 있는 규칙적인 신체활동으로 지방세포의 증식과 분화를 유도한(Haider et al., 2006) 지방세포의 변화에 대한 관심이 증가함에도 불구하고 국내외 대부분의 선행연구가 성인을 대상으로 많이 이루어지고 있기 때문에 성장기 아동 및 청소년들

을 대상으로 한 비만관련 연구의 필요성이 제시되고 있다.

한편, 과도한 체지방 축적은 leptin, C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6(IL-6), retinol binding protein-4(RBP-4) 등과 같은 인슐린 저항성 싸이토카인의 발현을 증가시켜 간과 골격근 등의 말초기관에 인슐린 저항성을 초래 하지만 이와 동시에 지방세포는 인슐린 저항성에 대한 보상적인 기능을 갖는 인슐린 감수성 싸이토카인을 분비함으로써 전체적인 항상성을 유지할 수 있는 것으로 보고되고 있다(Liu & Meydani, 2003). 이중 내장지방조직에서 주로 분비되는 것으로 알려지고 있는 혈중 비스파틴은 성인의 경우 비만 특히 복부비만과 밀접한 연관성이 있는 것으로 알려지고 있다(Fukuhara et al., 2005). 뿐만 아니라 비스파틴은 인슐린 수용체와 결합하여 인슐린과 유사한 작용을 함으로서 당대사 항상성 조절과 당뇨와도 밀접한 연관성이 있는 것으로 보고되고 있다(Haider et al., 2006; Ibanex et al., 2008).

혈중 비스파틴 수치는 체질량지수, 체지방량, 공복 혈장 인슐린 농도와 양의 상관관계가 있으나(Berndt et al., 2005), 신체활동과는 음의 상관관계가 있음이 보고되었다(Mäestu et al., 2010). Chen 등(2006)은 체지방량의 증가와 인슐린 저항성과도 밀접한 관련이 있다고 보고하고 있으며, 건강한 사람과 비교하였을 때 제 2형 당뇨병환자에게서 혈중 비스파틴 농도가 2배정도 높게 나타났다(Hammarstedt et al., 2006). 이러한 비스파틴은 인슐린 수용체와 결합하여 인슐린 수용체의 기능을 활성화시킴으로서 세포 내 인슐린 신호전달과정을 활성화시키는 물질로(Fukuhara et al., 2005) 정상적인 인슐린 기능이 저하되는 상황에서는 인슐린의 기능을 보완하는 역할을 하기 위해 혈중 비스파틴 농도가 증가된다고 보고하고 있다(Berndt et al., 2005). 즉 혈청 비스파틴 농도 증가는 지방조직의 과도한 증가 및 결과적으로 유발되는 인슐린 저항성에 의한 보상작용으로 증가함을 의미하고 있다. 그러나 일부선행연구에서는 혈중 비스파틴 수준과 비만지표와는 연관성이 없거나 혹은 비스파틴과 체질량지수와는 양적 상관관계가 있다고 보고하고 있기에 추가적인 연구가 필요한 실정이다. 특히, 아동의 경우 과도한 열량섭취, 신체활동부족, 체력저하 등으로 인해 과체중 및 비만 아동의 인구가 급격하게 증가하고 있으며, 그 결과 인슐린저항성과 제2형 당뇨병에 대한 노출 위험이 지속적으로 증가하고 있는 현실이다. 따라서 본 연구에서는 정상체중아동과 비만아동의 인슐린 저항성지표 및 혈청 비스파틴 수준을 비교하고 인슐린저항성과 2형 당뇨병과 밀접한 연관성이 있는 비스파틴 수준에 미치는 요인들을 결정하는 것으로 본 연구의 목적으로 하였다.

II. 연구 방법

1. 연구 대상

본 연구의 피검자는 경기도 소재에 있는 초등학교 12-13세 여학생 145명(52.7%)과 남학생 130명(47.3%) 총 275명을 대상으로 하였다. 기초 검사자료에 근거하여 혈압, 혈당, 지질, 체중 등에 영향을 미치는 약물을 복용하고 있지 않고 규칙적인 운동을 실시하고 있지 않을 뿐만 아니라 흡연의 경험이 전혀 없으며 외견상 건강한 초등학생을 선정하였다. 실험 전에 대상자와 대상자의 보호자에게 실험의 내용과 목적 및 관련된 절차에 대해 충분한 설명을 하고 자발적으로 실험 동의서에 서명 한 후 참여하도록 하였다. 참여한 275명 중에서 인체계측, 혈압, 생화학적 검사, 신체활동, 식이섭취를 성공적으로 측정한 총 220명의 학생(남학생 91명; 여학생 129명)을 대상으로 연령과 성별을 고려한 체중이 110% 이상인 경우를 비만으로 정의하고(Lee, 1998), 정상체중아동 183명(남학생 72명; 여학생 111명)과 비만아동(남학생 19명; 여학생 18명) 37명으로 분류하여 집단 간 종속변인들을 비교하였다.

2. 분석항목 및 방법

1) 성성숙도 조사

성성숙도(Tanner scales)에서는 남학생은 음경, 음낭의 생식기와 음모 발달, 여학생은 유방과 음모 발달에 따라 성적 발달단계를 5단계로 분류하고 1단계는 사춘기 이전시기, 2단계는 사춘기 시작시기, 3단계는 사춘기, 4단계는 사춘기 후기, 5단계는 성인기로 구분하였다(Potts & Mandelco, 2007). 성성숙도의 조사는 남아의 경우 5단계로 구별된 음경과 음모의 그림과 설명이 적힌 설문지를 여아의 경우 5단계로 구별된 유방과 음모의 그림과 설명이 적힌 설문지를 사용하였다. 성적 발달단계는 1점에서 5점으로 측정하였으며, 점수가 높을수록 성성숙도가 높은 것을 의미한다.

2) 신체구성변인 및 혈압 측정

얇은 옷만 입은 상태에서 체중은 자동측정 장비(DS-102, JEnix Co., Korea)를 이용하여 측정하고 체지방률(percent body fat; %BF)은 생체 전기 저항법을 이용한 자동 신체구성 분석기인 X-Scan Body Composition Analyzer (Jawon Medical Co., Korea)를 이용하여 측정하였으며, 체질량지수(body

mass index; BMI)는 [체중(kg)/신장(m)²] 공식을 이용하여 산출하였다. 허리둘레(waist circumference)는 갈비뼈 가장 아래 위치(배꼽위치)와 골반의 가장 높은 위치(장골능)의 중간 부위를 줄자로 측정하고, 둔부둘레는 피검자가 바로 선 자세에서 측면에서 보와 엉덩이 뒷부분 중 가장 돌출된 부분을 수평으로 mm 단위까지 측정하고, 허리-둔부 둘레비율(waist-to-hip ratio; WHR)은 허리둘레를 엉덩이 둘레로 나눈 값으로 산출하였다.

안정시 혈압은 앉은 상태에서 10분 이상 안정 상태를 취한 후 자동혈압계(Jawon Medical Co., Korea)를 이용하여 2회 측정된 후 평균값을 사용하였다.

3) 1일 평균 신체활동 및 식이섭취 측정

대상자들의 오른쪽 허리부위(배꼽과 옆선의 중앙)에 동작 가속도계(Life Coder EX, 2006, Suzuken, Japan)를 착용시켜 7일간의 운동과 일상생활을 포함한 전반적인 신체활동을 조사하였다. 연구시작 전 개인의 연령, 성별, 신장, 체중, 측정 개시 날짜 및 시간을 입력시킨 뒤 수면, 수영하기, 샤워시간, 좌식시간 등을 제외하였으며, 본 연구에서 사용되는 라이프 코더는 단축 가속도계(uniaxial accelerometer)로 4초간격의 MET 개념에 상응되는 신체활동량, 운동 강도, 보수, 칼로리 소모 등의 데이터를 200일 동안 저장할 수 있는 측정 장비로서(Kumahara et al., 2004) 본 연구에서는 1일 평균보수와 운동 강도를 분석하였다(Table 1).

식이섭취 조사는 영양조사용의 기입용지를 배포하여 아침·간식·점심·간식·저녁·간식에 섭취한 식사 내용, 식품의 명칭 및 수량을 기입하도록 하였다. 조사는 1주간 3일(화, 목, 토요일)에 걸쳐 실시하여 평균값을 결과로 사용하였다. 조사된 모든 음식 및 식품의 종류와 분량을 중량으로 환산(Korea Food Industry Association, Household measures of commonly used food items, 1998)하는 과정을 거쳐 이를 토대로 한국영양학회 부설 영양정보센터에서 개발한 영양평가 프로그램인 CAN-Pro 2.0(Computer Aided Nutritional Analysis Program)로 분석하여 영양소 섭취량으로 환산한 후 개인별 탄수화물 섭취(%), 지방 섭취(%), 단백질 섭취(%), 1일 평균 섭취열량(kcal/day)을 산출하였다.

4) 대사성위험인자 및 혈중 사이토카인 분석

혈중 지질과 혈당 수준을 측정하기 위하여 12시간을 공복한 후 대상자의 상완정맥에서 정맥혈을 약 8ml 가량을 채혈한 후 응고 활성제가 젤(gel) 형태로 되어 있는 Green

Table 1. Classification of accelerometer-based physical activities and their metabolic equivalents (METs)

	Activity levels	Estimated MET
Light intensity	1.0	1.8
	2.0	2.3
	3.0	2.9
Moderate intensity	4.0	3.6
	5.0	4.3
	6.0	5.2
Vigorous intensity	7.0	6.1
	8.0	7.1
	9.0	8.3

(Kumahara et al., 2004)

Vac-Tube를 이용하여 즉시 원심분리(3000 rpm, 15분)하여 혈청을 분리하고 -80°C 초 저온냉동기에 냉장보관 하였다. 보관된 혈청은 Vitro Chemistry DT60 II(Johnson & Johnson, NY, USA)을 사용하여 triglyceride(TG), total cholesterol(TC), high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C), fasting blood glucose (FBG)는 분석하였으며, insulin은 Human Insulin ELISA kit (ALPCO Diagnostics) (the CVs for intra- and interassays = 4.3% and 6.8%, respectively), leptin은 Human Leptin ELISA kit(DSL, Texas, USA) (the CVs for intra- and interassays = 3.2% and 4.4%, respectively)과 visfatin은 Human Visfatin ELISA kit(AdipoGen, Seoul Korea) (the CVs for intra- and interassays = 3.6% and 5.5%, respectively)를 사용하여 분석하였다. Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)은 공식 [fasting insulin($\mu\text{U/ml}$) $\times$ fasting glucose (mM)/22.5]를 이용하여 산출하였다.

3. 통계분석

모든 자료는 평균과 표준편차로 표기했으며, 자료 분석 이전에 수집한 자료의 정규분포 상태 여부를 확인하고 정규분포를 이루고 있지 않을 경우 log10 변형 적용하여 정규분포를 이루도록 하였다. 그런 다음 정상체중과 비만아동의 신체적 특성, 신체활동량, 식이섭취, 대사성 위험인자(metabolic risk factors)에 대해서 Independent t-tests를 이용하여 집단 차이를 검정하였다.

다중선회귀분석(multivariate linear regression)을 이용하여 혈중 비스파틴의 독립예측인자를 결정하였다. 본 연구에서는 혈중 비스파틴에 미치는 요인을 1) 인체계측변인(연령,

성별, 성성속도), 2) 비만지표(체질량지수, 체지방율, 허리둘레, 허리-둔부둘레비율), 3) 신체활동(저강도, 중강도, 고강도), 4) 식이섭취(총 섭취열량, 탄수화물, 지방, 단백질 섭취비율), 5) 인슐린저항성지표(인슐린, 호마지수), 6) 싸이토카인(렙틴)을 규정하고, 이러한 변인들을 각각의 block에 투입한 다음 stepwise 방식으로 통계적으로 유의한 독립예측변인을 결정하였다. 모든 통계처리는 SPSS-PC(version 17.0)를 이용하여 $\alpha=.05$ 수준에서 통계적 유의도를 검정하였다.

III. 연구 결과

1. 신체적 특성 비교

〈Table 2〉는 피검자의 신체적 특성을 정상체중과 비만아동 집단 간에 비교한 결과표다. 평균연령($p=.792$)을 제외한 성성속도($p=.004$), 키($p<.001$), 몸무게($p<.001$), 체질량지수($p<.001$), 체지방량($p<.001$), 허리둘레($p<.001$), 허리-둔부

Table 2. Body fatness parameter and blood pressure

	Group	Mean $\pm$ SD	P value
Age (years)	LN	12.5 $\pm$ 0.5	0.792
	OB	12.5 $\pm$ 0.5	
Tanner scale	LN	1.6 $\pm$ 0.8	0.004
	OB	2.1 $\pm$ 0.9	
Height (cm)	LN	147.4 $\pm$ 6.9	<.001
	OB	153.6 $\pm$ 8.1	
Weight (kg)	LN	41.9 $\pm$ 7.8	<.001
	OB	56.4 $\pm$ 6.3	
BMI (kg/m ²)	LN	19.2 $\pm$ 2.9	<.001
	OB	25.0 $\pm$ 2.9	
Body fat (%)	LN	17.8 $\pm$ 6.1	<.001
	OB	27.0 $\pm$ 6.3	
WC (cm)	LN	69.0 $\pm$ 7.9	<.001
	OB	86.6 $\pm$ 5.9	
WHR	LN	0.8 $\pm$ 0.1	<.001
	OB	0.9 $\pm$ 0.0	
SBP (mmHg)	LN	101.1 $\pm$ 9.2	<.001
	OB	112.9 $\pm$ 8.0	
DBP (mmHg)	LN	62.5 $\pm$ 6.9	<.001
	OB	67.1 $\pm$ 5.3	

BMI : body mass index; WC : waist circumference; WHR : waist-to-hip ratio; SBP : systolic blood pressure; DBP : diastolic blood pressure; LN : lean; OB : obese

둘레비율($p < .001$), 수축기혈압($p < .001$), 이완기혈압($p < .001$)의 평균값은 예상대로 정상체중에 비해 비만아동에게서 유의하게 더 높은 것으로 나타났다.

2. 신체활동 및 식이섭취 비교

〈Table 3〉은 7일 동안 물체가속도계 착용을 이용하여 측정 한 신체활동수준과 식이섭취를 정상체중과 비만아동 집단 간에 비교한 결과표다. 신체활동의 경우 정상체중아동의 1일 평균보수는 비만아동에 비해 통계적으로 유의하게($p < .001$) 더 높은 것으로 나타났고, 고강도 신체활동의 경우 통계적으로 유의한 수준은 아니지만 정상체중에 비해 비만아동에서 더 낮은 경향($p = .084$)이 있는 것으로 나타났다. 이외 저강도 및 중강도 신체활동에서는 집단 간에 통계적으로 유의한 수준의 차이는 없는 것으로 나타났다. 식이섭취의 경우 탄수화물($p = .848$), 지방($p = .287$), 단백질($p = .578$) 섭취 비율에서는 정상체중과 비만아동 간에 통계적으로 유의한 수준은 차이는 없는 것으로 나타났다. 그러나 비만아동은 정상체중아동에 비해 1일 평균 섭취열량이 통계적으로 유의하게($p = .015$) 더 높은 것으로 나타났다(Table 2).

Table 3. Accelerometer-based physical activities and dietary intakes

	Group	Mean $\pm$ SD	P value
LPA (min/day)	LN	117.9 $\pm$ 94.6	0.807
	OB	122.1 $\pm$ 110.3	
MPA (min/day)	LN	48.5 $\pm$ 40.7	0.631
	OB	44.9 $\pm$ 45.2	
VPA (min/day)	LN	20.2 $\pm$ 24.1	0.084
	OB	13.2 $\pm$ 13.8	
TPA (steps/day)	LN	13204 $\pm$ 2800	<.001
	OB	10414 $\pm$ 1911	
CI (kcal/day)	LN	1863.6 $\pm$ 373.2	0.015
	OB	2095.0 $\pm$ 978.5	
CHO (%)	LN	66.5 $\pm$ 4.3	0.848
	OB	66.3 $\pm$ 2.7	
PRO (%)	LN	18.3 $\pm$ 2.9	0.578
	OB	17.9 $\pm$ 1.5	
FAT (%)	LN	13.6 $\pm$ 2.5	0.287
	OB	14.2 $\pm$ 2.4	

LPA : low physical activity; MPA : moderate physical activity; VPA : vigorous physical activity; TPA : total physical activity; CI : caloric intake; CHO : carbohydrates; PRO : protein; LN : lean; OB : obese

3. 대사성 위험인자 및 혈중 사이토카인 비교

〈Table 4〉는 혈중지질, 혈당, 인슐린저항성지표 등을 포함한 대사성 위험인자 및 혈중 싸이토카인을 정상체중과 비만아동 집단 간에 비교한 결과표다. 혈중지질(TC, TG, HDL-C) 및 공복혈당은 정상체중과 비만아동 집단 간에 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 이 에 반해 인슐린($p < .001$), 호마지수($p < .001$), 렙틴($p < .001$)의 평균값은 정상체중아동에 비해 비만아동 집단에서 통계적으로 유의하게 더 높은 것으로 나타났다. 특히, 본 연구에서는 혈청 비스파틴 수준을 측정하여 정상체중아동과 비만아동 간에 비교한 결과, 비만아동은 정상체중아동에 비해 혈중 비스파틴 수준이 통계적으로 유의하게($p = .013$) 더 높은 것으로 확인되었다(Figure 1).

추가적으로 다중선회귀분석을 이용하여 인체계측변인(연령, 성별, 성 성숙도), 비만지표(체질량지수, 체지방율, 허리둘레, 허리-둔부둘레비율), 신체활동(저강도, 중강도, 고강도), 식이섭취(총 섭취열량, 탄수화물, 지방, 단백질 섭취비율), 인슐린저항성지표(인슐린, 호마지수), 싸이토카인(렙틴)을 대상으로 혈중 비스파틴 변량에 대한 독립예측변인을 결정하였다. 그 결과 렙틴($p = .003$), 호마지수($p = .013$), 고강도 신체활동($p < .001$), 1일 총 섭취열량($p = .004$)이 통계적으로 유의한 독립예측변인인 것으로 나타났다(Table 5).

Table 4. Metabolic risk factors and serum cytokines levels

	Group	Mean $\pm$ SD	P value
TC (mg/dL)	LN	180.6 $\pm$ 43.2	0.791
	OB	178.4 $\pm$ 46.2	
TG (mg/dL)	LN	97.3 $\pm$ 48.1	0.199
	OB	108.8 $\pm$ 51.4	
HDL-C (mg/dL)	LN	50.3 $\pm$ 12.3	0.373
	OB	48.3 $\pm$ 11.5	
FBG (mg/dL)	LN	91.79 $\pm$ 15.95	0.461
	OB	89.71 $\pm$ 9.96	
Insulin (uU/ml)	LN	9.68 $\pm$ 6.93	<.001
	OB	16.11 $\pm$ 9.73	
HOMA-IR	LN	2.20 $\pm$ 1.70	<.001
	OB	3.61 $\pm$ 2.31	
Leptin (ng/ml)	LN	5722.3 $\pm$ 4461.8	<.001
	OB	13940.4 $\pm$ 6429.4	
Visfatin (ng/ml)	LN	0.8 $\pm$ 0.6	0.013
	OB	1.1 $\pm$ 0.8	

TG : triglyceride; TC : total cholesterol; HDL-C : high-density lipoprotein cholesterol; FBG : fasting blood glucose; HOMA-IR : homeostasis model of assessment for insulin resistance; LN : lean; OB : obese

Figure 1. Serum visfatin concentrations between lean(LN) and obese(OB) children (Visfatin was log10 transformed for statistical analysis, and its raw data is presented in the figure)

Table 5. Multivariate stepwise linear regression for serum visfatin concentrations

Variance	β , Estimate $\pm$ SE	P value
Intercept	-0.930 $\pm$ 0.222	
Log10 transformed leptin	0.180 $\pm$ 0.061	0.003
Log10 transformed HOMA-IR	0.180 $\pm$ 0.071	0.013
VPA	-0.002 $\pm$ 0.001	<.001
CI	0.001 $\pm$ 0.001	0.004

VPA : vigorous physical activity; CI : caloric intake

IV. 논의

본 연구는 아동의 대사성 위험인자에 대한 효과적인 예방 및 개선방안을 제시하기 위하여 인슐린저항성과 2형 당뇨병 및 밀접한 연관성이 있는 혈청 비스파틴 수준을 비교분석하였다. 정상체중아동과 비만아동의 신체적 특성, 신체활동, 식이섭취를 비교해 본 결과, 정상체중아동보다는 비만아동의 성성속도, 체질량지수, 체지방량, 허리둘레, 허리-둔부 둘레 비율, 수축기혈압, 이완기 혈압, 1일 평균섭취열량이 더 높은 것으로 나타난 반면, 1일 평균보수가 더 낮은 것으로 나타났다. 또한, 통계적으로 유의한 수준은 아니지만 비만아동은 정상체중아동에 비해 고강도 운동시간이 더 낮은 경향이 있는 것으로 나타났다.

이와 관련된 선행연구에서 Dencker 등(2006)은 8세~11세 아동 248명을 대상으로 1일 신체활동량과 체지방량을 측정하여 그 상관관계를 분석한 결과, 체지방량과 신체활동량은 음의 상관관계가 나타났고, 비만도가 낮은 아동이 비만도가

높은 아동에 비해 보수량이 높은 것으로 나타났다. 또한 4~6학년 과체중 및 비만한 남·여학생 80명을 대상으로 체질량지수와 심혈관 질환 위험요인의 관계를 조사한 결과에서는 체질량지수가 높은 그룹이 낮은 그룹보다 수축기 혈압, 중성지방, 공복시 인슐린, 호마지수, 심혈관 질환 위험지수가 더 높고, 고밀도 지단백 콜레스테롤은 더 낮다고 보고한 선행연구(이미경, 등, 2009)와 대체로 일치하는 것으로 나타났다. 즉, 본 연구와 선행연구를 종합해 볼 때, 아동의 과다한 영양섭취와 신체활동의 부족으로 인해 비만에 노출될 위험이 상대적으로 더 높은 것으로 판단된다.

최근 지방의 분화를 촉진하는 주변분비(paracrine)와 말초기관의 인슐린 감수성을 조절하는 자가분비(autocrine)의 상반된 기능을 가진 물질로 주목 받고 있는 혈청 비스파틴은 당뇨병이나 비만인에게서 증가되고(Chen et al., 2006; Haider et al., 2006), 체지방지수, 체지방율과 정적인 상관관계를 나타내었다(Berndt et al., 2005). 뿐만 아니라 정상인의 경우에도 비스파틴과 인슐린 간에 정적인 상관관계가 나타났고, 비만인 역시 비스파틴과 체질량지수, 체지방율, 인슐린 수치 간에 정적인 상관관계가 나타났다(Barbara et al., 2006). 이러한 측면에서 Haider 등(2006)은 정상체중집단과 비만집단으로 나누어 아동들의 혈중 비스파틴 농도를 비교한 결과를 살펴보면 정상체중집단이 0.6 ng/ml에 비하여 비만집단은 1.1 ng/ml로 비만집단의 혈중 비스파틴 농도가 유의하게 높다고 보고하였고, Jin 등(2008)도 11~18세 청소년을 대상으로 정상군 76명과 비만군 72명으로 나누어 혈중 비스파틴과 렙틴 농도를 비교한 결과, 정상군이 28.67 ng/ml에 비하여 비만군은 34.68 ng/ml로 비만집단의 혈중 비스파틴 농도가 높았을 뿐만 아니라 동시에 렙틴과 인슐린 저항성이 유의하게 높은 것으로 나타났고 본 연구에서도 정상체중아동에 비해 비만아동이 인슐린, 호마지수, 렙틴, 비스파틴이 유의하게 더 높은 것으로 나타났다. 본 연구와 같이 비만한 환자는 일반적으로 혈중의 렙틴 농도가 높고 인슐린 저항성의 증가와 관계하는 것으로 나타났다(Lonnqvist & Nordfors, 1997).

이러한 경향성에 관한 이론을 살펴보면, 신체활동부족으로 인한 과도한 지방조직이 증가됨에 따라 지방세포의 비대 현상은 결국 지방조직에서 특이적으로 발현하는 물질을 생성하여 혈중으로 방출하는 것으로 보고한 바 있다(Zalliah, 2006). 또한, 이러한 물질들이 혈관을 통해 골격근과 간 조직으로 이동할 때 신호전달 경로에 문제를 일으켜 골격근으로 포도당 수송을 억제하여 인슐린 수용체와 insulin receptor substrate(IRS) 단백질의 인산화 등에 영향을 미쳐 인슐린저항

성이 증가된다는 사실을 확인하였다(Summers et al., 1998; Yu et al., 2002). 또한, 지방조직으로부터 분비되는 비스파틴은 세포 내·외의 NAD (nicotinamide)를 NMN(nicotinamide mononucleotide)으로 전환시키는 하나의 전의 효소로 보고된 바 있는데, 이러한 세포막을 통과하는 NMN은 세포내의 Nmnat(nicotinamide mononucleotide)에 의해서 핵장 β -세포 내에서 NAD로 바뀌고 NAD는 SIRT1(sirtuin1)을 자극하여 인슐린 분비를 자극, 비스파틴이 직접적으로 인슐린 분비를 증가시켜 잠재적인 항 당뇨 효과와 글루코스 생체 항상성을 조정한다는 사실을 확인하였다(Revollo et al, 2008). 이렇듯 과도한 체지방의 누적현상이 랩틴과 같은 인슐린 저항성 싸이토카인의 발현을 증가시킴과 동시에 인슐린저항성에 대한 보상적인 기능을 갖는 비스파틴과 같은 인슐린 감수성 싸이토카인의 발현이 증가한다고 보고된 Walker 등(2007)의 결과를 지지하는 것으로 판단된다. 아직까지 비스파틴에 대한 연구는 초기단계이며 신체활동량 및 강도에 관련된 운동의 효과는 아직 명확하게 밝혀진 바가 없다.

종합적으로 본 연구에서 전체집단을 비만아동과 정상체중아동으로 세분화하여 집단 간 비교를 실시한 결과, 비만아동은 정상체중아동에 비해 예상대로 인슐린과 호마지수 그리고 랩틴을 포함한 인슐린저항성 지표가 유의하게 더 높은 것으로 나타났고, 한 가지 흥미로운 사실은 혈중 비스파틴 수준 또한 유의하게 더 높은 것으로 나타났다는 것이다. 추가로 전체집단을 대상으로 다중회귀분석을 이용하여 혈중 비스파틴의 독립예측변인을 결정한 결과, 랩틴, 호마지수, 총 섭취열량, 고강도 신체활동량이 통계적으로 유의한 독립예측변인인 것으로 나타났다. 따라서 이러한 결과에 근거하여 판단할 때, 인슐린저항성 지표의 개선과 더불어 혈중 비스파틴 수준의 감소를 위해서는 식이조절과 더불어 신체활동(특히 고강도)을 포함한 생활습관중재가 필요하다는 사실을 의미한다. 다만 본 연구의 본질이 변인 간의 상관관계 검증이라는 점을 감안할 때 추후 운동중재를 이용하는 후속 연구를 통하여 연구결과에 대한 인관관계가 재차 검증되어야 할 것으로 판단된다.

V. 결론 및 제언

본 연구는 초등학교 12-13세 학생 총 220명을 대상으로 정상체중아동 183명과 비만아동 37명을 구분하여 정상체중아동과 비만아동의 인슐린저항성지표 및 혈청 비스파틴 수

준의 차이를 비교한 결과 다음과 같은 결론을 도출하였다.

- 첫째, 비만아동은 정상아동에 비해 비만지표, 성 성숙도, 안정시 혈압 등이 유의하게 더 높은 것으로 나타났다.
- 둘째, 비만아동은 정상체중아동에 비해 신체활동량은 적고 총 섭취열량은 더 높은 것으로 나타났다.
- 셋째, 비만아동은 정상체중아동에 비해 인슐린, 호마지수, 랩틴, 비스파틴을 포함한 인슐린저항성 관련 지표들이 유의하게 더 높은 것으로 나타났다.
- 넷째, 혈중 비스파틴에 대한 다중회귀분석을 실시한 결과 랩틴, 호마지수, 고강도신체활동, 1일 총 섭취열량 등이 유의한 독립예측변인인 것으로 나타났다.

따라서 이상의 결과를 종합하여 판단할 때, 비만으로 인한 아동의 랩틴, 인슐린, 호마지수, 비스파틴을 포함한 인슐린저항성 관련 지표의 증가현상은 과도한 열량섭취와 상대적으로 빠르게 나타나는 이차성징과 더불어 특히 중등도 이상의 강도 높은 신체활동의 부족현상과 밀접한 연관성이 있는 것으로 판단된다.

참고문헌

- 교육과학기술부(2011). 2010년도 학생신체검사결과
- 박동은(2005). 고등학생의 체육수업 만족도에 관한 조사연구. 미간행 석사학위논문, 한양대학교 교육대학원
- 박영신, 이동환, 최중명, 강운주, 김종희(2004). 23년간 서울 지역 초·중·고등학생의 비만 추이. 대한소아과학회, 47(3) : 247-257.
- 이미경, 제갈윤석, 김은성, 이승환, 전용관(2009). 과체중, 비만아동의 체질량지수, 근지구력과 심혈관질환 위험요인의 관계 한국체육학회지, 48(4) : 535-543.
- Barlow, S. E., & Dietz, W. H. (1998). Obesity evaluation and treatment : Expert Committee recommendations. The Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration and the Department of Health and Human Services. Pediatrics, 102(3) : E29.
- Berndt, J., Klötting, N., Kralisch, S., Kovacs, P., Fasshauer, M., Schön, M. R., Stumvoll, M., & Blüher, M. (2005). Plasma visfatin concentrations and fat depot-specific mRNA expression in humans. Diabetes, 54(10) : 2911-2916.

- Caprio, S., (2002). Insulin resistance in childhood obesity. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, 1 : 487-492.
- Chen, M. P., Chung, F. M., Chang, D. M., Tsai, J. C., Huang, H. F., & Shin, S. J. (2006). Elevated plasma level of visfatin/pre-B cell colony-enhancing factor in patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 91 : 295-299.
- Dencker, M., Thorsson, O., Karlsson, M. K., Lindén, C., Eiberg, S., Wollmer, P., & Andersen, L. B. (2006). Daily physical activity related to body fat in children aged 8-11 years. *J. Pediatr.*, 49(1) : 38-42.
- Fukuhara, A., Matsuda, M., Nishizawa, M., Segawa, K., Tanaka, M., & Kishimoto, K. (2005). Visfatin : a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science*, 307(5708) : 426-430.
- Haider, D. G., Pleiner, J., Francesconi, M., Wiesinger, G. F., Müller, M., & Wolzt, M. (2006). Exercise training lowers plasma visfatin concentrations in patients with type 1 diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 91(11) : 4702-4.
- Hammarstedt, A., Pihlajamäki, J., Rotter Sopasakis, V., Gogg, S., Jansson, P. A., Laakso, M., & Smith, U. (2006). Visfatin is an adipokine, but it is not regulated by thiazolidinediones. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 91 : 1181-1184.
- Ibanez, L., Lopez-Bermejo, A., Suarez, L., Marcos, M. V., Diaz, M., & deZegher, F. (2008). Visceral adiposity without overweight in children born small-for-gestational age. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 93 : 2079-2083.
- Jin, H., Jiang, B., Tang, J., Lu, W., Wang, W., & Zhou, L. (2008). Serum visfatin concentrations in obese adolescents and its correlation with age and high-density lipoprotein cholesterol. *Diabetes. Res. Clin. Pract.*, 79 : 412-418.
- Johnson, C. A., Xie, B., Liu, C., Reynolds, K. D., Chou, C. P., Koprowski, C., Gallaher, P., Spruijt-Metz, D., Guo, Q., Sun, P., Gong, J., & Palmer, P. (2006). Socio-demographic and cultural comparison of overweight and obesity risk and prevalence in adolescents in Southern California and Wuhan, China. *J. Adolesc. Health*, 39(6) : 925 : e1-8.
- Kumahara, H., Schutz, Y., Ayabe, M., Yoshioka, M., Yoshitake, Y., Shindo, M., Ishii, K., Tanaka, H. (2004). The use of uniaxial accelerometry for the assessment of physical activity-related energy expenditure : a validation study against whole-body indirect calorimetry. *The British Journal of Nutrition*, 91(2) : 235-243.
- Lee, H. M., Kim, & E. K. (2007) Assessment of daily steps, physical activity and activity coefficient of the elementary school children in the rural area. *Korean. J. Community Nutrition*, 12(3) : 361-371.
- Lee, H. W. (1998). Treatment and Prevention of Childhood Obesity. *The Journal of Child Education*, 7 : 253-269.
- Liu, L., & Meydani, M. (2003). Angiogenesis inhibitors may regulate adiposity. *Nutr. Rev.*, 61(11) : 384-387.
- Lonnqvist, F., Nordfors, L., Jansson, M., Thome, A., Schalling, M., & American, P. (1997). Leptin secretion from adipose tissue in women, Relationship to plasma levels and gene expression. *J. Cline Invest.*, 15, 99(10) : 2398-2404.
- Mäestu, J., Jürimäe, J., & Jürimäe, T. (2010). Visfatin and adiponectin levels in children : relationships with physical activity and metabolic parameters. *Med. Sport, Sci.*, 55 : 56-68.
- Malik, M., & Bakir, A. (2007). Prevalence of overweight and obesity among children in the United Arab Emirates. *Obes. Rev.*, 8(1) : 15-20.
- Meigs, J. B. (2002). Epidemiology of the metabolic syndrome. *Am. J. Manag. Care.*, S283-92 : S293-6.
- Potts, N. L., & Mandelco, B. L. (2007). *Pediatric Nursing -Caring for children and their families*. 2nd edition. New York : Thomson Delmar learning.
- Rajala, M. W., & Scherer, P. E. (2003). The adipocyte-at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. *Endocrinology*. 144(9) : 3765-3773.
- Revollo, J. R., Korner, A., Mills, K. F., Satoh, A., Wang, T., Garten, A., Dasgupta, B., Sasaki, Y., Wolberger, C., Townsend, R. R., milbrandt, J., Kiess, W., & Imai, S. I. (2008). Nampt/PBEF/visfatin regulates insulin secretion in beta cells as a systemic NAD biosynthetic enzyme. *Cellmetab.*, 6 : 363-375.
- Summers, S. A., Garza, L. A., Zhou, H., & Birnbaum, M. J. (1998). Regulation of insulin-stimulated glucose transporter

- GLUT4 translocation and Akt kinase activity by ceramide. *Molecular and cellular biology*. 18(9) : 5457-5464.
- Walker, C. G., Zariwala, M. G., Holness, M. J., & Sugden, M. C. (2007). Diet, obesity and diabetes : a current update. *Clinical scienc.*, 112(2) : 93-111.
- Yu, C., Chen, Y., Cline, G. W., Zhang, D., Zong, H., & Wang, Y. (2002). Mechanism by which fatty acids inhibit insulin activation of insulin receptor substrate-1 (IRS-1)-associated phosphatidylinositol 3-kinase activity in muscle. *The Journal of biological chemistry*. 277(52) : 50230-50236.
- Zalilah, M. S., Khor, G. L., Mimalini, K., Norimah, A. K., & Ang, M. (2006). Dietary intake, physical activity and energy expenditure of Malaysian adolescents. *Singapore Medicine Journal*. 47(6) : 491-498.
- Zahorska-Markiewicz, B., Olszanecka-Glinianowicz, M., Janowska, J., Kocełak, P., Semik-Grabarczyk, E., Holecki, M., Dabrowski, P., Skorupa, A. (2007). Serum concentration of visfatin in obese women. *Metabolism*, 56(8) : 1131-1134.

K C I

논문투고일 : 2012. 08. 16
심사일 : 2012. 09. 30
심사완료일 : 2012. 10. 20