



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

李名淑 教授指導

碩士學位 請求論文

Association of BMI with sodium intake
in girls aged 8-9 years old according to
SLC12A3 polymorphism

2015

誠信女子大學校 大學院

食品營養學科

鄭珠賢

Association of BMI with sodium intake
in girls aged 8-9 years old according to
SLC12A3 polymorphism

李名淑 教授地道

이 論文을 碩士學位 論文으로 提出함

2014年 11月

誠信女子大學校 大學院

食品營養學科

鄭珠賢

認 准 書

鄭 珠 賢 의 碩 士 學 位 論 文 을 認 准 함.

2014年 11月

審 查 委 員 長 _____ 印

審 查 委 員 _____ 印

審 查 委 員 _____ 印

감사의 글

까마득하게 멀게만 느껴지던 졸업을 코앞에 두니, 학부 3학년부터 이명숙 교수님의 프로젝트를 도와드리며 영양생화학 실험실과 인연이 되어 석사를 마치기까지, 짧다면 짧고, 기다면 긴 시간이 주마등처럼 스쳐지나갑니다. 그저 실험하는 것이 좋아서 시작했던 실험실 생활에서 많은 것을 겪고, 배우고 성숙하도록 지도해주신 이명숙 교수님께 진심으로 감사드립니다. 더불어 부족한 논문에 아낌없는 조언과 격려해주신 표영희 교수님과 이행신 선생님께도 진심으로 감사의 말씀을 드립니다. 또한 논문이 완성되기까지 하나부터 열까지 신경써주신 선배, 박미영 박사님께도 깊이 감사드립니다.

실험실에 처음 들어와서 적응하던 저에게 본보기가 되어준 문지 언니, 타과생으로서의 롤모델이 되어준 세림 언니, 서툰 세포 실험에 힘이 되어준 해리 언니, 동기 없이 고군분투하며 1년간 조교 생활할 동안 동고동락하며 이끌어준 소영언니, 민진 이, 최정란 박사님에게 진심으로 고맙고 또 감사합니다. 다른 연구실이지만 같이 입학하여 2년간 사소한 일까지 공유하며 울고 웃었던 유정이에게도 고마움과 축하를 전합니다.

그리고 오랫동안 공부하는 큰딸을 묵묵히 지원해주신 부모님께 감사와 존경의 마음을 전합니다. 큰 언니를 대신하여 든든하게 부모님께 힘이 되어주는 미현이, 마냥 아이 같던 막내에서 어느새 성인이 되어 사회로 한 발을 내딛은 수현이에게도 미안하고 고맙습니다.

마지막으로 언제나 힘이 되어 주며 응원과 격려를 해준 아름 언니, 멀지만 또 가까이에서 동병상련하며 2년간 곳곳하게 견뎌낸 예술이, 항상 마음속의 의지가 되어 주는 원경이, 즐거움을 공유하는 윤영이, 한참 어린 동생이지만 친구 때로는 언니같이 든든한 희정이에게 온 마음을 다해 고맙습니다.

이제 또 다른 세상으로 또 다른 시작이 기다리고 있지만, 석사과정 동안의 경험으로 새로운 것에 대한 두려움을 이겨낼 수 있는 용기를 배웠다고 생각합니다. 초심을 잃지 않고 항상 성찰하는 연구자가 되겠습니다.

2014년 12월 주현 올림

논문개요

소아 시기의 과체중 및 비만은 대사 이상을 초래하여 각종 만성 질환의 위험성을 야기한다. 이는 성인기로 유지될 가능성이 크기 때문에, 소아시기에 비만 예방은 매우 중요하다. 특히, 나트륨의 과도한 섭취는 혈압 상승을 유도하여 고혈압을 발생시키고, 고혈압은 각종 만성 질환의 주요한 위험 요인이므로 소아 시기부터 나트륨의 섭취 조절이 요구된다. 그렇게 때문에 혈압 조절과 관련된 나트륨 대사에서 신장에서 재흡수 기능을 하는 Solute Carrier Family 12 member 3(SLC12A3) 유전자는 주목할 만하다. SLC12A3는 신장 원위세뇨관의 세포막에 존재하며 Na 양이온과 Cl 음이온을 세포내로 함께 이동시킨다. SLC12A3는 주로 With No Lysine kinases(WNKs)에 의해 인산화되어 활성화된다. SLC12A3의 기능에 장애가 생기면 나트륨의 재흡수가 제대로 이루어지지 않아 혈압이 상승하게 된다.

연구 대상자는 2008년 서울 구로구 8개 초등학교 3학년생을 대상으로 하였으며, 전체 1073명의 모집자 중 데이터 누락 등 연구에 포함시킬 수 없는 대상자를 제외하여 총 752명(남아 379명, 여아 373명)으로 진행하였다. 전체 연구 대상자는 채혈 당일 신체계측을 수행하였으며, 24시간 회상법을 통한 주중 2일, 주말 1일의 식이 설문 조사와 혈액에서의 생화학적 분석을 하였다. 본 연구 방법은 훈련된 전문 연구원들에 의해 진행되었으며, 연구윤리 기준을 준수하였다. 또한, 성신여자대학교 연구지원팀의 IRB심의 및 승인(IRB승인번호 SSWU IRB 2012-003)을 받아 데이터 분석하였다.

1. 대상자는 전체적으로 남아가 여아보다 신체계측치는 유의적으로 높았으며, 혈중 생화학적 분석 수치에서도 ALT, AST, SBP, FBS가 유의적으로 더 높았다. 그러나 혈중 TG는 여아에서 유의적으로 더 높은 수치를 나타내었다. 식이조사 결과에서는 남아가 여아보다 대부분 유의적으로 더 많이 섭취하였다.
2. 전체 대상자를 BMI 85 백분위로 나누어 정상군과 과체중이상군으로 나누어 비교했을 때, 신체계측치는 과체중이상군에서 모두 유의하게 높았으며, 혈중 생화학적

분석 수치에서는 HDL 콜레스테롤을 제외한 나머지 대부분은 과체중 이상군에서 유의적으로 더 높게 나타났다. HDL 콜레스테롤은 정상군에서 더 높게 나타났다. 남아와 여아의 경우에도 비슷한 결과를 나타내었다. 식이조사 결과에서는 대부분 통계적으로 유의적인 차이가 없었지만 전체 대상자에서는 비타민 C이 정상군에서, 남자는 총 콜레스테롤이 과체중 이상군에서 유의적으로 섭취량이 많았다. 여자는 정상군과 과체중군 간에 섭취량이 유의적으로 차이 나는 것이 없었다.

3. 전체 대상자를 SLC12A3 유전자의 유전형으로 나누어 GG 유전자형과 GA+AA 유전자형으로 구분하여 비교하면, 신체계측치와 혈중 생화학적 분석치는 대부분 GA+AA 유전자형에서 유의적으로 높았으며, 남자는 신장과 DBP, 여자는 허리둘레와 SBP, DBP가 유의적으로 GA+AA 군에서 높았다. 나머지는 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 식이조사에서는 거의 모든 영양소가 유의적인 차이가 없었지만, 여아의 GA+AA 유전자형은 총 칼슘의 섭취량이 유의적으로 많았다.
4. 보다 구체적인 비교를 위하여, 전체 대상자를 BMI 85 백분위로 구분한 뒤, 다시 SLC12A3의 유전자형으로 구분하여 비교하였다. BMI 정상군과 과체중 이상군에서 모두 SLC12A3의 GA+AA 유전자형을 가진 군에서 SBP, DBP가 높게 측정되었으며, 정상군의 GA+AA 유전자형은 체중 또한 더 높았다. 남자는 정상군의 DBP만 GA+AA 군에서 더 높았으며, 여자는 정상군의 신장, 허리둘레, SBP, DBP가 GA+AA 군에서 더 높았다. 과체중이상군에서는 GG군이 체중이 더 높았고, SBP와 DBP는 GA+AA 군에서 유의적으로 더 높았다. 식이조사 결과는 전체 대상자는 과체중이상군의 GA+AA군에서 총 칼슘, 동물성 칼슘, 나트륨의 섭취량이, 남자는 엽산의 섭취량이 유의적으로 높았다. 남아의 과체중이상군에서 GG 유전자형은 지방 섭취량이 유의적으로 높았으며, 여아의 과체중이상군에서 GA+AA 유전자형은 총 칼슘과 동물성 칼슘의 섭취량이 높았다.
5. 전체 대상자를 SLC12A3의 유전자형으로 구분한 뒤, BMI 85 백분위로 나누어 비교하면, HDL 콜레스테롤을 제외한 모든 신체계측치와 혈중 생화학분석치가 GG와 GA+AA 유전형 모두에서 과체중이상일 때 유의적으로 높게 나타났다. 이는 남아와 여아의 경우도 마찬가지였다. 식이조사 결과는 GG 유전자형의 정상군은 당질과 비타민 C의 섭취량이, 과체중이상군에서는 동물성 단백질과 총콜레스테롤

의 섭취량이 유의적으로 더 높았다. GA+AA 유전자형의 과체중이상군에서는 총 칼슘과 나트륨 섭취량이 더 높았다. 남아는 GG 유전자형의 정상군에서 당질과 비타민 C 섭취량이, 과체중이상군에서는 총 지방과 총 콜레스테롤 섭취량이 유의적으로 더 높았으며, GA+AA 유전자형의 과체중이상군은 인산염과 나트륨의 섭취량이 유의적으로 더 많았다. 여아는 GG 유전자형의 정상군에서 식물성 지방의 섭취량이 유의적으로 더 많았다.

6. 단계적 회귀분석으로 BMI와 혈중 생화학분석 요소, 섭취 영양소와의 상관관계를 조사한 결과, 전체 대상자는 SBP, TC, FBS, 인슐린, 총 콜레스테롤 섭취량이 양의 상관관계를, HDL 콜레스테롤과 비타민 C가 음의 상관관계를 나타내었다. 남아는 SBP, TC, TG, 인슐린, 총 콜레스테롤 섭취량이 양의 상관관계를, HDL 콜레스테롤과 엽산 섭취량이 음의 상관관계를 나타내었다. 여아는 DBP, LDL, TG, 인슐린이 양의 상관관계를, HDL 콜레스테롤이 음의 상관관계를 나타내었고, TC는 GG 유전자형에서는 음, GA+AA 유전자형에서는 BMI와 양의 상관관계를 나타내었다.
7. 로지스틱 회귀분석으로 BMI 변화에 영향을 주는 인자를 조사하였을때, 전체 대상자의 GG 유전자형은 혈중 LDL, HDL, FBS, Insulin, 총 콜레스테롤 섭취량, 엽산 섭취량이, GA+AA 유전자형은 HDL, FBS, 총 콜레스테롤 섭취량, 나트륨 섭취량이 영향을 미치고, 남아는 GG 유전자형은 혈중 HDL, Insulin, 엽산 섭취량이, GA+AA 유전자형은 콜레스테롤 섭취량과 나트륨 섭취량이 영향을 미치는 것으로 나타났다. 여아는 GG 유전자형은 혈중 HDL, FBS, Insulin이, GA+AA 유전자형은 나트륨 섭취량이 영향을 미치는 것으로 나타났다.

결론적으로, SLC12A3의 GA 혹은 AA 유전자형은 높은 혈압과 매우 관련이 있는 것으로 나타났으며, 특히 A allele을 가진 GA, AA 유전자형은 나트륨에 특이적으로 반응하여 과체중 위험을 증가시키는 것으로 생각된다. 그러므로 더 큰 집단에서의 추적연구를 통하여 SLC12A3의 유전자형에 따른 환경인자와의 관련성을 보다 심도 깊게 연구해 볼 필요가 있다.

목 차

논문개요

I. 서론	1
1. 한국 소아비만의 추세	1
2. 나트륨 섭취량과 질병 발생의 연관성	2
3. SLC12A3 gene의 특징	3
1) SLC12A3 유전자와 관련된 질병	3
2) SLC12A3 경로 및 기전	4
4. 연구 목적	5
II. 연구 내용 및 방법	6
1. 대상자 선정 및 연구 디자인	6
2. 연구 방법	8
1) 신체 계측	8
2) 비만 지표를 이용한 비만 판정	8
① 체질량지수(BMI)를 이용한 비만도 산출	8
3) 혈액 및 생화학적 분석	9
① 혈액학적 검사	9
② 생화학적 검사	9
4) 유전적 다형성 분석	10
① DNA 추출	10
② SLC12A3 유전자 다형성	10
5) 식이 설문 조사 및 영양소 분석	11
3. 통계 분석	12
III. 결과 및 고찰	13
1. 연구 대상자의 일반적인 특성	13
1) 신체 계측 및 일반적인 특성	13

2) 혈액의 생화학적 지표의 특성	15
3) 영양섭취의 특성	15
2. 연구 대상자의 비만 지표(BMI) 및 SLC12A3 유전자 다형성에 따른 특성 ..	17
1) BMI 기준으로 비만 판정에 따른 특성	20
① 신체 계측 및 일반적인 특성	20
② 혈액의 생화학적 지표의 특성	22
③ 영양섭취의 특성	23
2) SLC12A3 유전자 genotype에 따른 특성	25
① 신체 계측 및 일반적인 특성	25
② 혈액의 생화학적 지표의 특성	27
③ 영양섭취의 특성	28
3) BMI 기준 비만 판정 및 SLC12A3 유전자 genotype에 따른 특성	30
① 신체 계측 및 일반적인 특성	30
② 혈액의 생화학적 지표의 특성	35
③ 영양섭취의 특성	37
4) 단계적 회귀 분석을 이용한 SLC12A3 유전자 다형성에 따른 비만 지표(BMI)와 섭취 영양소와의 관계	43
5) 로지스틱 회귀 분석을 이용한 SLC12A3 유전자 다형성에 따른 비만 지표(BMI) 와 섭취 영양소와의 관계	45
 IV. 요약 및 결론	 53

참고문헌

ABSTRACT (영문초록)

List of Table

Table 1. General characteristic of baseline subjects	14
Table 2. Nutrient intake of baseline subjects	16
Table 3. Frequency of classifying each parameter	19
Table 4. Chi-square test performed the ratio of overweight and obesity according to SLC12A3 genotype by total, boy and girl	19
Table 5. General characteristic of subjects sorted by BMI 85 percentile	21
Table 6. Nutrient intake of subjects sorted by BMI 85 percentile	24
Table 7. General characteristic of subjects sorted by SLC12A3 genotype	26
Table 8. Nutrient intake of subjects sorted by SLC12A3 genotype	29
Table 9. General characteristics of Total subjects sorted by BMI 85 percentile and SLC12A3 genotype	32
Table 10. General characteristics of boy subjects sorted by BMI 85 percentile and SLC12A3 genotype	33
Table 11. General characteristics of girl subjects sorted by BMI 85 percentile and SLC12A3 genotype	34
Table 12. Nutrient intake of Total subjects sorted by BMI 85 percentile and SLC12A3 genotype	40
Table 13. Nutrient intake of boy subjects sorted by BMI 85 percentile and SLC12A3 genotype	41
Table 14. Nutrient intake of girl subjects sorted by BMI 85 percentile and SLC12A3 genotype	42
Table 15. Effects of blood profile and nutrient intake on BMI by SLC12A3 genotype in total subjects	44
Table 16. Effects of blood profile and nutrient intake on BMI by SLC12A3 genotype in boys	44
Table 17. Effects of blood profile and nutrient intake on BMI by SLC12A3 genotype in girls	44
Table 18. Odds ratio was between anthropometric & blood chemistric factors and	

BMI changes of total subjects	47
Table 19. Odds ratio was between anthropometric & blood chemistric factors and BMI changes of boys	48
Table 20. Odds ratio was between anthropometric & blood chemistric factors and BMI changes of girls	49

List of Figure

Figure 1. The pathways of SLC12A3 gene regulated by WNKs in DCT cell	4
Figure 2. The Experimental design of this study	7
Figure 3. Correlation with sodium intakes and cholesterol intakes	50
Figure 4. Odds ratio between sodium intakes and BMI of total subjects(A), boys(B) and girls(C) according to SLC12A3 polymorphism	51
Figure 5. BMI described by the interaction between sodium intakes and SLC12A3 polymorphism in total subjects(A), boys(B) and girls(C)	52

I. 서론

1. 소아 시기 비만의 중요성

비만은 에너지가 섭취한 양에 비해 소비되지 못하여 체내에 지방으로 과도하게 축적된 상태로, 원인은 영양 불균형, 활동량의 감소, 호르몬 및 대사 이상과 유전적인 특이성 등이 있다.[1]

최근 우리나라의 소아에서 비만의 발생은 1997년 5.8%, 2007년 10.9%, 2012년 14.7%로 꾸준히 증가하는 추세이다.[2-4] 비만 유병율은 소아·청소년에서 나이에 따라 증가하는 경향을 보이며, 특히 6-11세의 경우 과체중 이상(과체중 11.7% + 비만 8.8%)의 비율이 20.5%로, 다른 연령대에 비하여 높게 나타났다.[5-10] 소아시기의 비만의 더 큰 문제점은 비만의 75%가 성인 비만으로 이어진다는 것이며, 고혈압, 이상지질혈증, 인슐린 저항성 및 동맥경화 등의 만성 대사성 질환의 위험을 증가시킨다. 또한 소아시기에 시작된 대사 이상은 성인기까지 지속되어 관상동맥질환과 당뇨병의 위험률을 증가시킨다.[11-15] 그리고 소아시기에는 지방세포의 크기뿐만 아니라 숫자 역시 증가시키기 때문에 예방이 무엇보다도 중요하다.

2. 나트륨 섭취량과 질병 발생의 연관성

나트륨(Na)은 체내에서 혈액량 조절과 삼투압 평형 및 세포막 전위 조절과 영양소 이동 등 세포의 기본적인 기능을 위하여 중요한 작용을 하는 필수적인 전해질이다. 그러나 과도한 나트륨의 섭취는 체액이 배설되지 않고 체내에 머무는 체액 저류(fluid retention)를 유도하고 혈압의 증가를 초래한다.[16] 과도한 나트륨 섭취는 혈압을 증가시키는 것과 밀접한 관련이 있다는 보고가 있다.[17] 최근의 국민건강통계 데이터를 살펴보면, 소금 섭취가 높은 상위 백분위에서 이완기 혈압이 마찬가지로 높은 결과를 나타내었다.[18] 그러므로 과도한 나트륨의 섭취는 혈압을 증가시켜 고혈압으로 발전되고, 이는 관상동맥질환, 뇌졸중, 심장마비 등 만성질환의 주요한 위험요인이 된다.[19-22] 비만도 이러한 만성질환의 발병과 매우 밀접한 관계가 있으며 높은 소금 섭취가 BMI의 증가, 비만 혹은 복부비만과 관련이 있다는 보고가 있고, 과도한 소금 섭취가 체중을 증가시켜 2형 당뇨병을 발발하는 위험요인이 된다는 보고가 있다.[23-27] 그러므로 여러 만성질환의 예방을 위해서는 나트륨의 섭취를 조절할 필요성이 있다. 하루 2g 이내로 나트륨의 섭취를 줄이면 혈압과 만성질환의 위험이 감소한다는 보고가 있으며, 최근의 메타분석에서도 나트륨 제한의 혈압 강하 효과를 나타내고 있다.[28-29] 또는 칼륨과 칼슘의 섭취 증가는 나트륨과는 반대로, 혈압을 감소시키는 것으로 생각된다.[30]

최근 아동의 나트륨 섭취량은 계속적으로 증가하는 추세이다. 나트륨 기호도는 6세 이전에 이미 형성된다는 연구가 있으며[31-32], 앞서 언급했듯이 소아 시기의 대사적 특성은 성인시기로 이어지는 경향이 크므로 영유아기부터의 식습관 관리가 중요하다.

3. SLC12A3의 특징

SLC12A3는 Solute Carrier family 12 member 3의 약자로서, NCC(Na^+ -Cl⁻ cotransporter) 또는 NCCT로 표기하기도하며, 고혈압 치료의 이뇨 약물인 thiazide 민감 transporter라고도 한다.[33] Thiazide계 이뇨제는 Cl⁻이온이 SLC12A3에 결합하는 것을 방해하여 Cl⁻이온이 세포 내로 이동하지 못하게 막으면서 동시에 나트륨도 함께 이동하지 못하게 함으로서 혈액량을 늘리고 혈압을 감소시킨다.[34] SLC12A3는 신장 네프론의 원위세뇨관(distal convoluted tubule; DCT) 세포막에 위치하며 Na⁺ 양이온과 Cl⁻ 음이온을 함께 세포내로 이동시켜 신장에서의 재흡수 기능의 역할을 한다. SLC12A3는 1,002에서 1,030개의 아미노산 잔기를 가지고, 26개의 엑손으로 구성되어 있으며 크기는 약 4.8kbp이다.[35] 보다 정확한 구조는 알려져 있지 않다.

1) SLC12A3 유전자와 관련된 질병

SLC12A3에 유전적 돌연변이가 발생할 경우, 상염색체 열성 유전인 지틀만 증후군(Gitelman's syndrome)이 발병하는데, 이는 나트륨 재흡수 장애, 낮은 혈압, 저칼슘혈증, 저마그네슘혈증, 저칼륨혈 대사성알칼리혈증(hypokalemic metabolic alkalosis)의 증상을 보인다.[36-38] 그러므로 체내에 필요한 전해질이 소변으로 배출되며, 근육 경련이나 허약감, 주기성 사지마비 등의 2차적인 증상이 발현될 수 있다. 이는 유전적인 질환이므로 마그네슘 제제, 칼륨 제제를 꾸준히 섭취하고, 저나트륨 및 고칼륨, 고단백질 식사로 심각한 증상으로의 진행을 막는다.[39-40] 또한 Type II pseudohypoaldosteronism(PHA2, Gordon's syndrome)은 저신장증을 가진 사람에게서 NCC의 활성을 증가시키는데, 혈압 증가, 혈청 K⁺ 수준 증가, 칼슘 소변 배출 및 염소 과잉혈의 대사성 산증이 증가되는 증상을 보인다. 이는 SLC12A3 자체의 돌연변이로 인한 질병은 아니지만 SLC12A3의 주요 조절자인 WNK1과 WNK4의 돌연변이로 인한 질병이므로 SLC12A3와도 밀접한 관련이 있다고 할 수 있다. 그렇기 때문에, PHA2 환자에게는 SLC12A3의 기능을 억제 시키는 Thiazide계 약물을 사용하여 치료한다.[41] 이렇게 SLC12A3는 체내 전해질 양을 조절하여 혈압 조절 기능에 매우 중요하며, 유전자 돌연변이 질병들의 증상으로 보아 고혈압과 밀접한 관련이 있을 것으로 보인다.

2) SLC12A3 경로 및 기전

SLC12A3을 세포막으로 수송하는 것과 인산화(활성화)시키는 작용은 With No lysine kinases(WNKs)에 의해 조절된다(Fig. 1). WNKs는 신장에서 이온 채널 및 수송에 관련하는 경로의 중심에 위치하고 있으며, 직접적 혹은 간접적으로 STK39(SPAK or Ste20/SPS1-related kinase)를 통하여 SLC12A3를 활성화 시킨다.[42] WNK1은 STK39를 활성화 시키고, STK39는 DCT세포 내에서 SLC12A3를 인산화시켜서 SLC12A3의 활성화를 유도한다.[43] 또한, WNK4이 라이소좀 경로를 통해 degradation이 촉진되는 것에 의해 SLC12A3는 억제되는데, 이때 RAAS pathway(Renin-Angiotensin-Aldosterone System)에 관여하는 Angiotensin II가 WNK4로부터 STK39를 자극하게 하여 SLC12A3의 억제에 대응하는 것으로 생각된다.[44-45] 그리고 RAAS pathway의 Aldosterone 또한 SLC12A3의 유전자 발현을 증가시키고[46], Rat에서는 Estrogen이 SLC12A3의 발현을 증가시킨다는 연구 결과도 있다.[47]

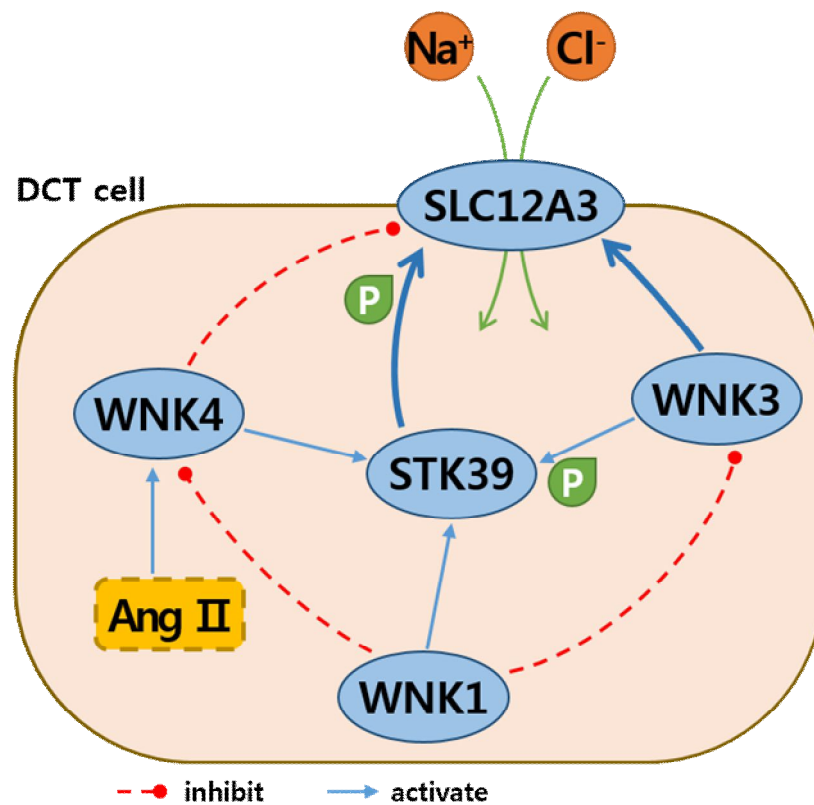


Figure 1. The pathways of SLC12A3 gene regulated by WNKs in DCT cell.

4. 연구 목적

소아시기의 나트륨 섭취 조절은 향후 성인기의 만성 질환 발병에 중요한 영향을 미친다. 그러므로 혈압을 조절하는 주요 기관인 신장에서 혈압 상승과 매우 밀접하게 관련되어 있으며 나트륨 재흡수의 기능을 하는 SLC12A3 유전자 다형성에 따른 비만 관련 인자 및 영양소 섭취와의 연관성이 소아 비만에 미치는 영향을 보고자한다.

II. 연구 내용 및 방법

1. 대상자 선정 및 연구 디자인

본 연구는 2008년 서울 구로구의 8개의 초등학교 3학년생을 대상으로 하였다. 연구 공지 후 신청을 통한 자발적인 지원자들로 구성되었으며, 전체 1,073명(남학생 535명, 여학생 538명)이 조사되었다. 1,073명의 모집자 중 혈액 부족으로 인한 유전자 분석 누락, 식이 설문지 누락 혹은 식이 설문 내용이 심하게 미비하거나 목표했던 3일 분량이 작성되지 않았을 경우, BMI 백분위 5 이하로서 저체중에 속하는 대상자 그리고 그 외 이유로 결측값이 존재하는 모집자는 제외하였다. 또한 3학년 학생의 평균 만 나이인 8-9세에 미치지 못하거나 초과할 경우에도 마찬가지로 연구 대상자에서 제외하였다. 그리하여 최종적으로 남학생 379명, 여학생 373명으로 총 752명을 연구에 이용하였다.

전체 대상자에게서 신체계측(신장, 체중 등), 혈액 채취 그리고 24시간 회상법을 통한 3일 간의 식사 일지(연속되지 않는 주중 2일과 주말 하루)와 유전자 분석이 수행되었다.

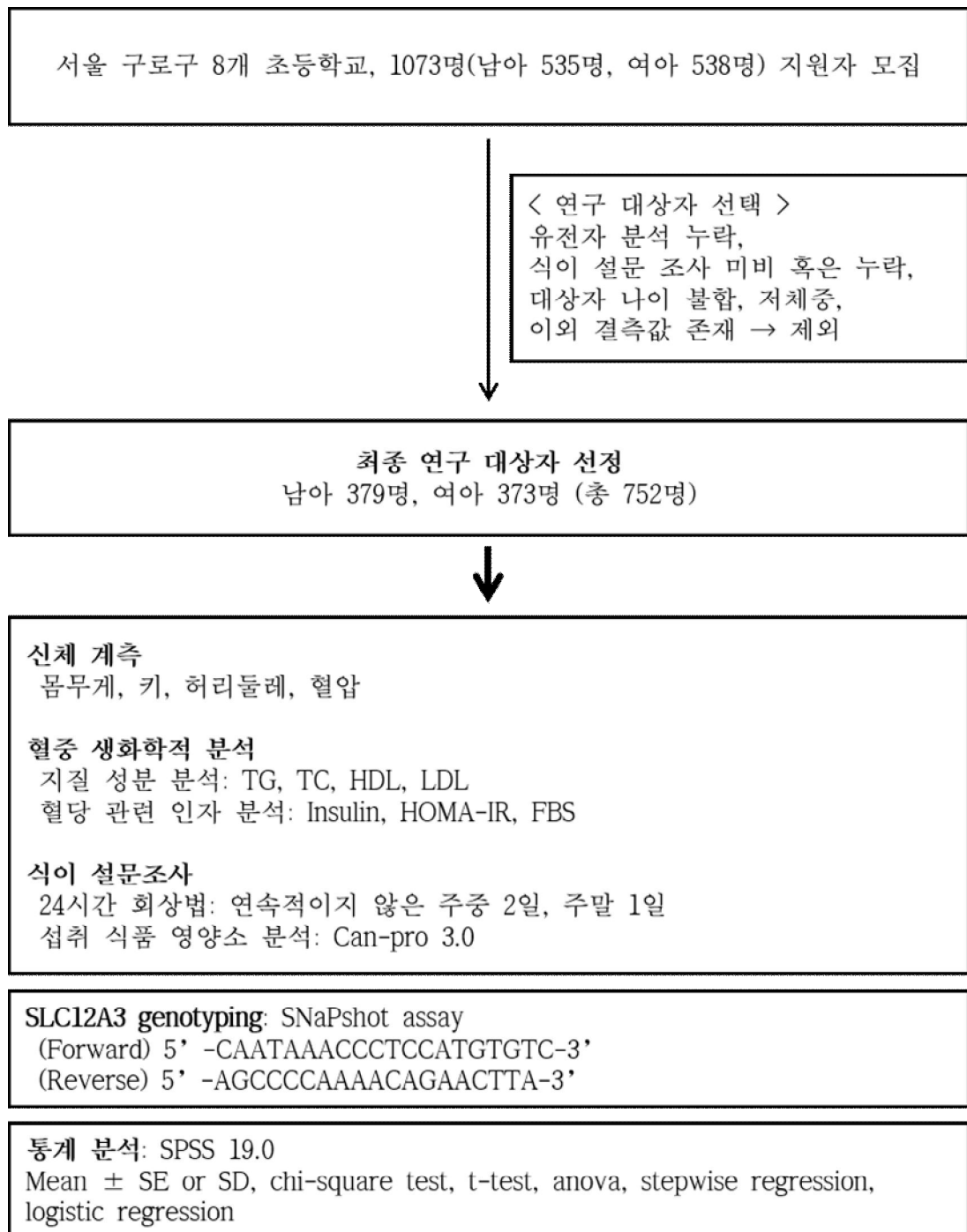


Figure 2. The Experimental design of this study.

2. 연구 방법

본 연구는 성신여자대학교 연구지원팀의 IRB심의 및 승인(IRB승인번호 SSWU IRB 2012-003)을 받아 진행하였다.

1) 신체 측정(Anthropometric Measurements)

각 대상자는 채혈 당일 허리둘레(waist circumference, WC(cm))와 신장(height(cm)), 체중(weight(kg)), 혈압(mmHg)을 측정하였다. 신장과 체중은 가벼운 옷차림으로 바르게 선 자세에서 신체 자동계측기(JENIX)를 사용하였고, 신장과 체중을 이용하여 체질량지수(body mass index, BMI(kg/m²))를 산출하였다. 허리둘레는 수검자들이 허리를 노출시킨 배꼽 위 3cm부위를 수평으로 하여 피부를 눌러지 않도록 측정하였다. 혈압은 수검자가 5분 이상 안정을 취한 뒤 팔 둘레에 따른 적절한 혈압대의 크기를 맞춰 수축기 혈압(systolic blood pressure, SBP(mmHg))과 이완기 혈압(diastolic blood pressure, DBP(mmHg))을 측정하였다(NISSEI, Japan).

2) 비만도 판정

① 체질량지수(BMI)를 이용한 비만도 판정

판정은 2007년 대한소아과학회에서 발표한 『소아 및 청소년 표준 성장도표』에서 제시한 비만의 진단기준에 근거하여 성별에 따른 연령별 BMI의 백분위수가 85 백분위수(8-9세 남아: 19.80, 여아: 19.05) 미만을 정상, 85 백분위수 이상을 과체중 이상으로 분류하였다.

$$\text{체질량지수 (BMI)} = \frac{\text{체중 (kg)}}{\text{신장}^2 \text{ (m)}} \quad \boxed{\phantom{\text{체질량지수 (BMI)} = \frac{\text{체중 (kg)}}{\text{신장}^2 \text{ (m)}}}}$$

3) 혈액 및 생화학적 분석

① 혈액학적 검사

혈액은 12시간 이상 공복 상태로 유지하게 한 후 생화학적 분석과 유전자 검사를 위하여 채혈하였다. 혈장분리를 위해 EDTA tube에는 전혈은 3,000 rpm에서 15 분간 원심 분리 하여 수집하였고, 분석 전까지 -80℃에서 냉동 보관하였다.

② 생화학적 검사

본 연구에서 이용된 일반 생화학 측정 인자들과 AST, ALT는 효소법 kit(신양, 한국)를 사용하여 자동분석기(HITACHI 7600-110, Hitachi Ltd, Tokyo, Japan)로 측정하였다.

가. 지질 성분 분석

지질관련 인자인 총 콜레스테롤(Total cholesterol, TC)과 중성지방(Triglyceride, TG), HDL-콜레스테롤(High density lipoprotein-cholesterol, HDL)은 자동혈액분석기(Ekachem DTSC module, Johnson & Johnson, USA)를 이용하였고, 이 결과를 토대로 LDL-콜레스테롤은 Friedwald 공식 [$LDL-C = Total\ cholesterol - HDL\ cholesterol - TG/5$]에 의해 계산하였다.

나. 혈당 관련 인자 분석

공복 시 혈중 인슐린 농도는 ECLIA(Electro chemiluminescence immunoassay) 방법으로 자동면역분석기 Automated immunology analyzer Elecsys 2010(Roche Diagnostics)를 이용하여 측정하였다. 인슐린 저항성 인자 중 HOMA-IR(homeostasis model assessment of insulin resistance)은 Matthewa 등의 다음과 같은 공식으로 계산하였다.[48]

$$\text{HOMA-IR} = [\text{fasting glucose}(\text{mmol}/\ell) / 22.5 \times \text{insulin}(\mu\text{U}/\text{ml})] \\ [\text{fasting glucose, mmol}/\ell = \text{fasting glucose, mg}/\text{ml} \times 0.0555]$$

4) 유전적 다형성 분석

① DNA 추출

DNA 추출은 LaboPass™ Blood MiniKit(Cosmo genetech)를 사용하였다. protease 20 μl 에 whole blood 200 μl 를 넣은 후 BL Buffer 200 μl 를 첨가하여 잘 섞은 후, 56 $^{\circ}\text{C}$ 에서 20분간 incubation시켰다. DNA를 침전시키기 위해 ethanol(99.9%) 200 μl 를 넣고 vortex하고, spin down 시켜, spin column에 옮긴 후 8,000rpm에서 1분간 원심분리 하였다. BW Buffer 700 μl 와 NW Buffer 500 μl 를 1분과 5분에서 각각 원심분리하여 남아있는 완충액을 완전히 제거한 후 AE Buffer 200 μl 를 첨가하여 실온에서 2분간 incubation하고 8,000rpm에서 1분간 원심 분리하여 실험 시까지 -80 $^{\circ}\text{C}$ 에서 냉동 보관하였다.

② SLC12A3 유전자 다형성

SLC12A3의 SNP 분석은 SNaPshot® assay를 이용하였다. 5'-CAATAAACCCCTCCATGTGTC-3'(Forward)와 5'-AGCCCCAAAACAGAACTTA-3'(Reverse)을 이용하여 SNP를 포함하는 부분을 증폭하였다. PCR 반응을 위한 반응액은 template DNA 10ng, forward/reverse primer 각각 0.5 μM , 10X PCR buffer 1 μl , dNTP 250 μM , DNA Taq polymerase 0.25unit를 넣고 최종부피가 10 μl 가 되도록 증류수를 넣어 혼합한 후 Dual 384-Well Gene Amp PCR System 9700을 이용하여 95 $^{\circ}\text{C}$ -10분, 1 cycle; 95 $^{\circ}\text{C}$, 30초, Tm $^{\circ}\text{C}$, 1분, 72 $^{\circ}\text{C}$, 1분, 35 cycles; 72 $^{\circ}\text{C}$, 10분, 1 cycle 동안 반응시킨 후 생성된 PCR을 수행하였다. Primer extension reaction을 위해 정제된 PCR 산물 1 μl 을 0.15 pmol genotyping primer (5'-CTCCCTCTATAAATCCAAAACAACTTACTCTCACC-3')이 포함된 SNaPshot Ready Reaction mixture에 넣어 96 $^{\circ}\text{C}$ -10초, 50 $^{\circ}\text{C}$ -5초, 60 $^{\circ}\text{C}$ -30초의 3단계를 25 cycles 수행하였다. 과량의 fluorescent dye terminators를 제거하기 위하여 반응산물

에 SAP(Shrimp Alkaline Phosphatase) 1unit을 넣어 37°C 75분, 72°C 15분간 반응시켰다. 반응산물 1 μ l에 Hi-Di formamide 9 μ l를 넣어 95°C에 5분간 두었다가 얼음에 5분간 둔 후 ABI Prism® 3730xl DNA Analyzer(Applied Biosystems, USA)를 이용하여 분석하였다. 결과의 분석은 Gene Mapper4.0 analysis software (Applied Biosystems, USA)를 이용하였다.

Primer	Sequences
Forward	5'-CAATAAACCCCTCCATGTGTC-3'
Reverse	5'-AGCCCCAAAACAGAACTTA-3'

5) 식이 설문 조사 및 영양소 분석

각 대상자는 채혈 당일, 1일 평균 섭취량을 조사하기 위하여 24시간 회상법을 이용하여 식이 설문 조사에 응하였다. 24시간 회상법을 이용한 식이 조사는 숙련된 설문 요원에 의하여 진행되었으며, 연속되지 않는 주중 2일, 주말 1일의 식이 조사가 수행되었다. 섭취한 음식의 종류와 양은 대상자의 부모님 혹은 보호자가 작성하도록 하였고, 내용이 미흡할 경우 설문 요원이 직접 학생을 통하여 추가 조사하였다. 섭취한 식품의 영양소 분석은 한국영양학회에서 개발한 Can pro 3.0을 이용하였다.

① 섭취 열량 보정

대상자의 총 열량 섭취는 매우 상이하고 비만 판정의 결정인자가 될 수 있기 때문에 Willet등이 이용한 열량 보정법을 사용하였다[49]. 영양소 섭취를 종속변수로, 총 열량을 독립변수로 놓은 회귀분석을 통해 구한 영양소 섭취량의 잔차(residual)에 평균열량 섭취에 대해 예측된 영양소의 섭취량을 더하여 에너지 보정 영양소를 구하였다.

3. 통계 분석

본 연구 자료는 SPSS 19.0 statistical package(SPSS Inc, Chicago, IL, USA)을 이용하여 분석하였으며, 각 집단의 항목에 대한 모든 측정치는 평균(Mean) ± 표준오차(Standard Error; SE) 혹은 표준편차(Standard Deviation; SD)로 산출하였다. SLC12A3의 genotype의 분포에 관한 분석은 chi-square test를 사용하였다. 각 변수들 간의 상관관계는 partial pearson's correlation coefficients(r)와 chi-square test로 분석하였다. 유전자 다형성과 섭취 영양소, 혈중 생화학지표 간의 상호관계 연구를 위해 단계적 선형 회귀 분석(stepwise regression)과 로지스틱 회귀 분석(logistic regression analysis)을 통해 비만의 위험도를 구하고 유의성 검증은 신뢰구간 95% 수준에서 시행하였다. 평균 간의 유의성 검증은 $p < 0.05$ 수준에서 행해졌다.

Ⅲ. 결과 및 고찰

1. 연구 대상자의 일반적인 특성

1) 신체 계측 및 일반적인 특성

본 연구는 초등학교 3학년생을 대상으로 남아 379명, 여아 373명으로 총 752명으로 수행되었다. 대상자들의 신체계측 및 혈액의 생화학적 분석 결과는 Table 1에 나타내었다. 질병관리본부와 대한소아과학회에서 발행한 2007년 표준 성장도표와 2005년 백분위수 분포와 비교하였다.

남아 체중 평균은 31.68 ± 6.54 kg로 8-9세 남아 표준치인 27.81 kg보다 높고, 신장 평균은 132.61 ± 5.54 cm로 표준치인 129.05 cm보다 역시 높았다. 여아 체중 평균은 29.44 ± 5.33 kg으로 8-9세 여아 표준치인 26.93 kg보다 높았으며, 신장 평균은 131.1 ± 5.48 cm으로 표준치인 127.76 cm보다 높았다(Table 1). 그러므로 남아, 여아 모두 BMI 지수도 표준치인 16.97, 16.51보다 높게 나타났다. 허리둘레(WC)는 남아의 경우 8-9세 남아 50 백분위수(58.8 cm)보다 약간 높게 나타났지만, 여아의 경우 50 백분위수(57.1 cm)보다 약간 낮은 수치를 보였다. 대상자의 신체계측 결과는 신장, 체중, 허리둘레, BMI 모두 남아와 여아에서 유의적으로 남아가 높은 것으로 나타났다.

Table 1. General characteristic of baseline subjects

Variables	Total (n=752)	Boy (n=379)	Girl (n=373)	P value ¹⁾
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	
Anthropometric Measurements				
Height (cm)	131.86±5.56	132.61±5.54	131.1±5.48	<0.001
Weight (kg)	30.57±6.07	31.68±6.54	29.44±5.33	<0.001
WC (cm)	57.97±7.12	59.92±7.88	56±5.62	<0.001
BMI (kg/m ²)	17.47±2.58	17.89±2.74	17.05±2.34	<0.001
Lipid profiles				
AST (IU/L)	24.41±5.25	24.87±5.26	23.94±5.2	0.014
ALT (IU/L)	21.16±6.95	21.99±7.43	20.31±6.33	0.001
SBP (mmHg)	110.57±18.05	112.48±17.9	108.64±18.01	0.003
DBP (mmHg)	70.89±14.93	71.79±15.05	69.97±14.78	NS
TC (mg/dL)	179.06±31.31	177.84±30.37	180.29±32.23	NS
TG (mg/dL)	72.84±37.16	68.82±36.63	76.93±37.3	0.003
LDL (mg/dL)	107.82±29.29	106.71±28.45	108.95±30.12	NS
HDL (mg/dL)	56.67±10.5	57.37±10.32	55.96±10.65	NS
Blood sugar related profiles				
FBS (mg/dL)	75.1±6.72	76.3±6.81	73.89±6.4	<0.001
Insulin (μIU/mL)	7.2±6.8	7.35±7.51	7.04±6	NS
HOMA-IR	1.35±1.36	1.41±1.53	1.29±1.14	NS

¹⁾ boy vs girl
NS; non-significant

2) 혈액의 생화학적 지표의 특성

혈액에서는 지방 성분 분석과 혈당 관련 인자들이 측정되었다(Table 1). 수축기 혈압(SBP)은 남아가 112.48 ± 17.9 mmHg로 여아 108.64 ± 18.01 mmHg보다 유의적으로 더 높게 나타났다. 이완기 혈압은 남아 71.79 ± 15.05 mmHg, 여아 69.97 ± 14.78 mmHg로 유의적인 차이는 없었다. 혈중 중성지방(TG)은 남아 68.82 ± 36.63 mg/dL, 여아 76.93 ± 37.3 mg/dL로 여아가 유의적으로 높게 나타났다. 통계적으로 유의적인 차이는 없었지만 남아보다 여아가 혈중 콜레스테롤(TC), LDL 콜레스테롤이 높은 경향을 보이고, HDL 콜레스테롤은 낮은 경향을 보인다.

3) 영양섭취의 특성

신장과 체중의 차이로 인해, 대체적으로 여아보다 남아가 전반적인 영양소 섭취량이 유의적으로 많지만 총 철분 섭취량은 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, 그 중 식물성 철분의 경우 유의하지는 않지만 남아보다 여아의 섭취량이 더 많은 경향을 보인다(Table 2).

그럼에도 불구하고, 여아의 혈액에서 지방 대사 관련 성분(높은 혈중 TC, LDL 콜레스테롤, 낮은 HDL 콜레스테롤)의 수치로 보아 남아보다 여아에게서 비만 혹은 대사 증후군으로의 발병 가능성이 있다고 볼 수 있다.

Table 2. Nutrient intake of baseline subjects

Variables	Total (n=752)	Boy (n=379)	Girl (n=373)	P value ¹⁾
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	
Energy (kcal)	1582.43±347.93	1658.15±346.32	1505.49±332.78	<0.001
Carbohydrates (g)	219.54±50.76	228.44±50.01	210.49±49.98	<0.001
Protein (g)	64.34±15.12	67.86±15.72	60.77±13.59	<0.001
Animal Protein	35.92±11.37	38.19±12.07	33.61±10.12	<0.001
Vegetable Protein	28.44±7.91	29.68±7.93	27.18±7.71	<0.001
Fat (g)	51.34±15.12	54.38±15.42	48.26±14.18	<0.001
Animal Fat	27.89±10.97	29.64±11.54	26.11±10.06	<0.001
Vegetable Fat	23.46±9.27	24.74±9.55	22.17±8.81	<0.001
Cholesterol (mg)	331.76±142.19	351.01±146.2	312.2±135.41	<0.001
Total fatty acid (g)	30.1±11.72	31.99±12.1	28.18±11.01	<0.001
Saturated FA (g)	11.65±5.22	12.42±5.47	10.87±4.85	<0.001
MUFA (g)	10.67±4.68	11.44±4.83	9.89±4.39	<0.001
PUFA (g)	7.81±3.03	8.19±3.12	7.42±2.88	0.001
Fiber (g)	15.21±4.15	15.71±4.04	14.7±4.2	0.001
Calcium (mg)	567.54±192.35	595.79±200.55	538.83±179.4	<0.001
Animal Ca	342.98±163.23	362.98±173.33	322.65±149.8	0.001
Vegetable Ca	224.62±75.86	232.83±78.94	216.27±71.75	0.003
Fe (mg)	11.21±4.29	11.35±3.11	11.06±5.22	NS
Animal Fe	3.17±1.72	3.36±1.3	2.97±2.05	0.002
Vegetable Fe	8.04±3.82	7.99±2.64	8.1±4.73	NS
Phosphate (mg)	954.2±235.39	1001.39±242.93	906.26±217.54	<0.001
Zinc (mg)	7.58±1.82	7.92±1.86	7.23±1.72	<0.001
Folate (μg)	234.53±90.8	241.66±88.35	227.29±92.79	0.030
Na (mg)	3562.51±966.18	3711.86±963.73	3410.76±946.05	<0.001
K (mg)	2296.9±594.41	2397.69±608.85	2194.49±561.92	<0.001
Retinol (μg)	182.83±109.58	191.57±118.67	173.95±98.87	0.027
β-carotene (μg)	3472.08±1764.2	3486.99±1538.97	3456.93±1968.82	NS
Vit A (μg RE)	805.04±346.07	818.17±323.44	791.69±367.6	NS
Vit B1 (mg)	1.11±0.46	1.14±0.34	1.08±0.56	NS
Vit B2 (mg)	1.22±0.4	1.27±0.38	1.16±0.41	<0.001
Vit B6 (mg)	1.68±0.48	1.75±0.48	1.62±0.47	<0.001
Niacin (mg)	13.52±3.84	14.2±3.89	12.83±3.67	<0.001
Vit C (mg)	86.43±47.96	87.18±45.33	85.67±50.54	NS
Vit E (mg)	13.81±4.9	14.33±5.01	13.28±4.73	0.003

¹⁾ boy vs girl
NS; non-significant

2. 연구 대상자의 비만 지표(BMI) 및 SLC12A3 유전자 다형성에 따른 특성

대상자를 성별뿐만 아니라 BMI 백분위수로 판정하여 85 백분위수 미만은 정상과 85 백분위수 이상은 과체중으로 구분하였다. 또한 SLC12A3 유전자형은 major allele인 G를 기준으로 wild type인 GG와 minor allele인 A를 가진 hetero type과 mutant type을 합하여 GA+AA로 구분하여 데이터 분석을 하였다. AA 유전자형은 전체 대상자 중 5 명으로 그 수가 매우 작기 때문에 A allele을 가진 hetero type(GA)과 mutant type(AA)을 합하기로 하였다.

각 판정 기준 별 대상자의 n수는 아래와 같았다(Table 3). 전체 대상자 752명 중 남자는 379명, 여자는 373명이며 남자 중 BMI 85 백분위 기준 정상은 304명, 과체중 이상은 75명으로 과체중 이상보다 정상인 대상자가 약 4배 정도 많다. 여아에서는 BMI 85 백분위 기준 정상은 319명, 과체중 이상은 54명으로 정상이 과체중이상보다 약 6배 정도이다. 그리고 남자의 정상인 군(304명)에서 SLC12A3 유전자의 GG 유전자형을 가지고 있는 대상자는 262명, GA+AA 유전자형을 가지고 있는 대상자는 42명이다. 남자의 과체중이상 군(75명)에서 SLC12A3 GG 유전자형을 가진 대상자는 57명, GA+AA 유전자형을 가진 대상자는 18명이다. 그리고 여아의 정상 군(319명)에서 SLC12A3의 GG 유전자형을 가진 대상자는 268명이고, GA+AA 유전자형을 가진 대상자는 51명이다. 여아의 과체중 이상 군(54명)에서 SLC12A3 GG 유전자형을 가진 대상자는 41명, GA+AA 유전자형을 가진 대상자는 13명이다. 또한, Table 2에서 보듯이, 대상자 간의 섭취 열량 및 영양소의 차이가 있기 때문에 섭취 열량으로 영양소 섭취량을 보정하였다.

또한, chi-square 검정 결과에서 보면, Total 대상자에서는 과체중 이상인 대상자의 SLC12A3 유전자형의 비율이 GG형은 15.6%이고, GA+AA형에서는 25.0%로 더 높게 나타났다(Table 4). 또한, 성별을 나누어서 남자와 여아의 경우로 보면, 남자의 과체중 이상에서 GG형이 17.9%, GA+AA형이 30.0%로 역시 GA+AA 유전형인 경우 BMI 판정으로 정상보다 과체중 이상인 비율이 높았다. 그러나 여아의 경우, 과체중 이상일 때 GG형이 13.3%이며 GA+AA형이 20.3%로 차이는 있는 것으로 보이지만, 유의하지는 않았다. 그러므로 전체 대

상자와 남아에서는 SLC12A3의 GA+AA 유전형인 경우, 과체중인 대상자의 비율이 유의적으로 높았고, 여아에서도 GA+AA 유전형인 경우 과체중인 대상자의 비율이 높았지만 통계적으로 유의적이지는 않았다.

Table 3. Frequency of classifying each parameter

성별		BMI 판정	SLC12A3 유전자형
전체 (n=752)	남 (n=379)	정상 (n=304)	GG (n=262) GA+AA (n=42)
		과체중이상 (n=75)	GG (n=57) GA+AA (n=18)
	녀 (n=373)	정상 (n=319)	GG (n=268) GA+AA (n=51)
		과체중이상 (n=54)	GG (n=41) GA+AA (n=13)

Table 4. Chi-square test performed between BMI 85 percentile and SLC12A3 genotype by sex.

	Total		Boy		Girl	
	정상	과체중이상	정상	과체중이상	정상	과체중이상
GG	530(84.4) ¹⁾	98(15.6)	262(82.1)	57(17.9)	268(86.7)	41(13.3)
GA+AA	93(75.0)	31(25.0)	42(70.0)	18(30.0)	51(79.7)	13(20.3)
P-value	0.011		0.030		0.145	

¹⁾ N(%)

1) BMI 기준으로 비만 판정에 따른 특성

2007년 소아·청소년 표준 성장 도표를 이용하여 대상자의 만 나이를 기준으로 BMI 85 백분위 미만은 정상, 85 백분위 이상은 과체중 이상으로 나누었다.

① 신체 측정 및 일반적인 특성

전체 대상자의 경우, 신체 측정 수치는 전부 과체중이상인 군에서 유의적으로 수치가 높게 나타난다(Table 5). 성별로 나누어서 보면, 남아에서 신장은 정상 군에서 131.7 ± 5.18 cm로 2007년 소아·청소년 표준 성장 도표와 비교해 보면, 50-75 백분위 사이에 위치하는 값이고, 과체중 이상 군에서는 136.31 ± 5.43 cm로 90 백분위와 비슷한 수준으로 나타났다. 체중은 정상 군에서 29.23 ± 3.9 kg로 50-75 백분위 사이에 위치하고, 과체중 이상 군은 41.6 ± 5.65 kg로 95 백분위를 초과하는 범위에 위치하는 것으로 나타났다. 허리둘레는 정상 군에서는 57.35 ± 5.54 cm로 50 백분위보다 낮았으며, 과체중 이상 군에서는 70.31 ± 7.43 cm로 90백분위 이상으로 나타났다. 그리고 BMI는 정상 군에서 16.8 ± 1.52 로 50 백분위 약간 아래이고, 과체중 이상 군에서는 22.32 ± 2.03 로 95 백분위 이상 범위였다. 여아에서는 신장은 정상 군에서 130.72 ± 5.48 cm로 75 백분위보다 약간 아래이고, 과체중 이상 군에서는 133.33 ± 4.99 cm로 75-90 백분위 사이였다. 체중은 정상 군에서 28.04 ± 3.92 kg로 역시 75 백분위보다 약간 아래이고, 과체중 이상 군에서 37.75 ± 5 kg로 약 95 백분위이었다. 허리둘레는 정상 군에서 54.55 ± 4.33 cm로 25-50 백분위 사이이고, 과체중 이상 군에서 64.56 ± 4.66 cm로 75-90 백분위의 값이다. BMI는 정상 군에서 16.35 ± 1.53 로 50 백분위 근처이며, 과체중 이상 군에서는 21.18 ± 2 로 95 백분위 이상의 값을 나타내었다.

기준을 BMI 85 백분위로 하여 구분하였지만, 남아와 여아 모두에서 과체중 이상 군에서는 신장, 체중, 허리둘레, BMI 지수 모두 비만한 기준(95 백분위 이상)에 더 가까운 값을 나타내었다.

Table 5. General characteristic of subjects sorted by BMI 85 percentile

	Total (n=752)		P	Boy (n=379)		P	Girl (n=373)		P
	정상 (n=623)	과체중이상 (n=129)		정상 (n=304)	과체중이상 (n=75)		정상 (n=319)	과체중이상 (n=54)	
	Mean ± SD			Mean ± SD			Mean ± SD		
Anthropometric Measurements									
Height (cm)	131.2±5.36	135.06±5.44	<0.001	131.7±5.18	136.31±5.43	<0.001	130.72±5.48	133.33±4.99	0.001
Weight (kg)	28.62±3.95	39.99±5.7	<0.001	29.23±3.9	41.6±5.65	<0.001	28.04±3.92	37.75±5	<0.001
WC (cm)	55.92±5.15	67.9±7	<0.001	57.35±5.54	70.31±7.43	<0.001	54.55±4.33	64.56±4.66	<0.001
BMI (kg/m ²)	16.57±1.54	21.84±2.09	<0.001	16.8±1.52	22.32±2.03	<0.001	16.35±1.53	21.18±2	<0.001
Lipid profiles									
AST (IU/L)	24.42±5.09	24.35±5.97	NS	24.85±5.06	24.96±6.05	NS	24.01±5.1	23.5±5.81	NS
ALT (IU/L)	20.16±4.72	25.98±12.14	<0.001	20.66±4.72	27.39±12.41	<0.001	19.68±4.67	24.02±11.57	0.009
SBP (mmHg)	108.9±16.82	118.67±21.36	<0.001	110.15±16.68	121.93±19.61	<0.001	107.71±16.89	114.13±23.01	NS
DBP (mmHg)	69.73±14.49	76.5±15.81	<0.001	70.05±14.43	78.84±15.53	<0.001	69.42±14.57	73.24±15.76	NS
TC (mg/dL)	177.93±31.31	184.49±30.88	0.030	176.77±30.01	182.19±31.63	NS	179.04±32.5	187.69±29.81	NS
TG (mg/dL)	69.84±34.09	87.33±46.91	<0.001	66.35±35.16	78.83±40.8	0.017	73.17±32.74	99.15±52.4	0.001
LDL (mg/dL)	106.41±29.19	114.6±28.93	0.004	105.3±27.78	112.41±30.52	NS	107.47±30.47	117.64±26.55	0.022
HDL (mg/dL)	57.55±10.52	52.42±9.38	<0.001	58.2±10.32	54.02±9.73	0.002	56.93±10.69	50.21±8.46	<0.001
Blood sugar related profiles									
FBS (mg/dL)	74.92±6.7	76±6.73	NS	76.38±6.92	75.95±6.38	NS	73.52±6.19	76.07±7.24	0.017
Insulin (μIU/mL)	6.7±6.38	9.61±8.16	<0.001	6.95±7.77	8.98±6.18	0.036	6.46±4.69	10.49±10.31	0.007
HOMA-IR	1.25±1.28	1.82±1.61	<0.001	1.33±1.59	1.7±1.24	NS	1.17±0.87	1.98±2.02	0.006

NS: non-significant

② 혈액의 생화학적 지표의 특성

전체 대상자의 결과에서는 지질 성분 분석 변수들에서도 AST와 HDL 콜레스테롤을 제외하고는 모두 유의적으로 과체중 이상 군에서 높은 수치를 나타낸다(Table 5). HDL 콜레스테롤은 정상인 군에서 57.55 ± 10.52 mg/dL로 과체중이상군의 52.42 ± 9.38 mg/dL 보다 유의적으로 높았다.

남아를 BMI 85 백분위로 나누어 비교한 결과에서도, HDL 콜레스테롤과 FBS를 제외한 나머지 변수들은 과체중 이상 군에서 유의하게 높았으며, HDL 콜레스테롤은 정상군에서 58.2 ± 10.32 mg/dL로서, 과체중이상군 54.02 ± 9.73 mg/dL보다 유의하게 높았다.

여아를 BMI 85 백분위로 나누어 비교한 결과 또한, AST, HDL 콜레스테롤을 제외한 변수들이 BMI 과체중 이상 군에서 유의적으로 높았으며, HDL 콜레스테롤은 정상군에서 56.93 ± 10.69 mg/dL로 과체중이상군의 50.21 ± 8.46 mg/dL보다 유의하게 높은 결과를 나타냈다.

이렇게 공통적으로 HDL 콜레스테롤이 BMI 정상군에서 더 높게 나온 것은, HDL 콜레스테롤은 소위 ‘착한 콜레스테롤’로서, 심혈관계질환의 위험을 낮추고, 비만을 해소하는 역할을 하므로, BMI 정상군에서 과체중이상군보다 낮은 수치를 나타낸 것으로 보인다.[53,54] 혈당 관련 인자들에서 FBS를 제외한 Insulin과 HOMA-IR은 모두 과체중 이상 군이 정상 군에 비해 유의하게 높은 수치를 나타내었고, 남아에서는 인슐린, 여아에서는 FBS, 인슐린, HOMA-IR 모두 유의적으로 높게 나타났다. 이는 높은 BMI가 인슐린 저항성과 관련이 있다고 볼 수 있으며, 인슐린이 과체중과 비만한 아이들에게서 유의적으로 높았으며, FBS, leptin과도 양의 상관관계가 있다는 연구와 일치한다. [55]

③ 영양섭취의 특성

전체 대상자의 경우에는 대부분의 영양소가 섭취량에서 유의적인 차이가 없었다. 그러나 Vitamin C의 경우에는 BMI 정상 군에서 92.12 ± 46.44 mg로 과체중 이상 군 81.27 ± 39.91 mg 보다 유의적으로 많이 섭취하였다(Table 6). 비타민 C는 항산화능을 가진 대표적인 미량영양소로서, 아디포넥틴과 정의 상관관계, 렙틴, CRP(c-reactive protein)와 역의 상관관계를 가지며,[56,57] 낮은 비타민 C 농도는 비만, 지방과다증과 관계가 있다.[58]

성별로 나눠서 보면, 남아의 경우 과체중 이상인 군이 총 콜레스테롤의 섭취량이 정상 군 345.94 ± 120.52 mg보다 377.44 ± 126.09 mg로 유의적으로 많았다. 여아에서는 모든 영양소에서 섭취량의 통계적으로 유의적인 차이가 없었다.

Table 6. Nutrient intake of subjects sorted by BMI 85 percentile

	Total (n=752)		P	Boy (n=379)		P	Girl (n=373)		P
	정상 (n=623)	과체중이상 (n=129)		정상 (n=304)	과체중이상 (n=75)		정상 (n=319)	과체중이상 (n=54)	
	Mean ± SD			Mean ± SD			Mean ± SD		
Energy adjusted nutrient									
Carbohydrates (g)	231.55±20.06	228.11±18.76	NS	230.95±21.15	226.12±18.54	NS	232.12±18.97	230.88±18.89	NS
Protein (g)	67.2±8.05	68.34±8.31	NS	68.57±8.47	69.97±8.76	NS	65.9±7.4	66.08±7.12	NS
Animal Protein	37.09±8.95	38.12±9.37	NS	38.05±9.45	39.42±9.84	NS	36.17±8.36	36.32±8.42	NS
Vegetable Protein	28.73±5.45	29.08±6.08	NS	30.52±5.31	30.56±5.92	NS	27.03±5.04	27.03±5.75	NS
Fat (g)	53.79±8.36	54.58±7.94	NS	54±8.81	55.34±8.02	NS	53.59±7.91	53.52±7.78	NS
Animal Fat	29.26±8.76	30.71±9.43	NS	30.39±9.3	31.56±10	NS	28.19±8.07	29.53±8.54	NS
Vegetable Fat	25.34±6.88	24.83±7.29	NS	25.3±7.24	25.46±7.8	NS	25.38±6.54	23.95±6.48	NS
Cholesterol (mg)	343.15±121.31	365.37±121.79	NS	345.94±120.52	377.44±126.09	0.045	340.49±122.19	348.6±114.6	NS
Total fatty acid (g)	32.02±9.31	33.32±9.53	NS	32.69±9.65	34.05±9.88	NS	31.39±8.95	32.32±9.02	NS
Saturated FA (g)	11.58±4.37	12.1±4.49	NS	11.8±4.63	12.17±4.53	NS	11.38±4.11	12.01±4.48	NS
MUFA (g)	11.81±3.86	12.34±4.14	NS	12.11±3.96	12.89±4.28	NS	11.52±3.74	11.58±3.83	NS
PUFA (g)	8.64±2.47	8.83±2.73	NS	8.79±2.58	8.91±2.96	NS	8.49±2.36	8.72±2.4	NS
Fiber (g)	15.86±3.14	15.96±3.53	NS	15.99±3.22	15.97±3.52	NS	15.74±3.06	15.92±3.57	NS
Calcium (mg)	590.54±159.79	588.2±164.92	NS	598.12±163.74	600.99±177.96	NS	583.32±155.85	570.43±144.62	NS
Animal Ca	355.09±150.33	356.23±147.81	NS	362.59±157.26	369.19±162.06	NS	347.95±143.28	338.23±124.62	NS
Vegetable Ca	234.55±62.55	230.89±68.92	NS	233.93±65.73	230.18±75.27	NS	235.14±59.46	231.86±59.67	NS
Fe (mg)	11.64±3.17	12.26±6.35	NS	11.42±2.59	11.21±2.54	NS	11.84±3.63	13.72±9.2	NS
Animal Fe	3.2±1.82	3.3±1.21	NS	3.78±1.18	3.82±1.09	NS	2.64±2.13	2.58±0.97	NS
Vegetable Fe	8.44±2.83	8.96±6.46	NS	7.65±2.39	7.39±2.33	NS	9.2±3.01	11.13±9.22	NS
Phosphate (mg)	992.86±145.1	1010.26±147.08	NS	999.77±151.17	1026.41±159.61	NS	986.27±138.99	987.84±125.66	NS
Zinc (mg)	7.67±1.16	7.59±1.12	NS	7.33±1.1	7.27±1.05	NS	8±1.13	8.04±1.07	NS
Folate (μg)	245.53±76.64	240.34±98.79	NS	243.08±72.36	240.63±102.64	NS	247.88±80.55	239.93±94.14	NS
Na (mg)	3689.79±741.32	3799.2±867.36	NS	3702.13±744.92	3821.44±913.4	NS	3678.03±738.86	3768.31±806.45	NS
K (mg)	2388.53±447.06	2376.35±506.27	NS	2409.02±466.55	2396.28±553.88	NS	2369±427.49	2348.66±435.12	NS
Retinol (μg)	189.42±93.71	209.8±122.18	NS	188.4±98.28	209.12±139.92	NS	190.4±89.28	210.75±93.34	NS
β-carotene (μg)	3626.4±1662.53	3505.72±1791.2	NS	3515.59±1374.1	3424.02±1772.3	NS	3732±1893.24	3619.2±1827.68	NS
Vit A (μg RE)	840.84±315.35	834.34±319.15	NS	823.09±286.22	814.46±313.95	NS	857.76±340.4	861.95±327.17	NS
Vit B1 (mg)	1.75±0.43	1.75±0.25	NS	1.72±0.26	1.78±0.27	NS	1.78±0.55	1.71±0.2	NS
Vit B2 (mg)	1.78±0.28	1.81±0.5	NS	1.73±0.28	1.75±0.3	NS	1.83±0.26	1.91±0.67	NS
Vit B6 (mg)	1.91±0.36	1.88±0.37	NS	1.95±0.36	1.92±0.39	NS	1.87±0.34	1.84±0.33	NS
Niacin (mg)	13.59±2.86	13.47±2.82	NS	13.55±3	13.45±2.89	NS	13.64±2.73	13.49±2.75	NS
Vit C (mg)	92.12±46.44	81.27±39.91	0.014	88.88±44.48	78.05±39.78	NS	95.21±48.1	85.73±40.04	NS
Vit E (mg)	14.85±3.84	14.74±4.56	NS	14.55±4.04	14.38±4.84	NS	15.14±3.63	15.26±4.12	NS

NS; non-significant

2) SLC12A3 유전자 genotype에 따른 특성

대상자를 SLC12A3 유전형에 대하여 GG(wild)형과 GA(hetero)+AA(mutant)형으로 나누어 비교하였다. 전체 대상자에서 GG 유전자형은 628 명, GA+AA 유전자형은 124 명 이다. 성별로 나누어 남아에서는 GG 유전자형이 319 명, GA+AA 유전자형이 60 명이고, 여아에서는 GG 유전자형이 309 명, GA+AA 유전자형이 64 명이다.

① 신체 계측 및 일반적인 특성

전체 대상자에서 신장은 유의적인 차이가 없었지만, 체중에서는 GG 유전자형이 30.32 ± 6.01 kg, GA+AA 유전자형이 31.83 ± 6.27 kg 으로 유의적으로 GA+AA 유전자형에서 더 높았다(Table 7). 허리둘레 또한, GG 유전자형은 57.72 ± 7.16 cm 이고 GA+AA 유전자형은 59.23 ± 6.82 cm로 유의하게 GA+AA 유전자형에서 더 높았다. 신장에서 두 군간의 유의적인 차이가 없었음에도 불구하고, BMI는 GG 유전자형에서 17.38 ± 2.57 , GA+AA 유전자형에서 17.97 ± 2.58 로 유의적인 차이를 나타냈는데, 이는 체중의 영향으로 생각된다.

성별로 나누어서 보면, 남아에서도 신장에서는 유의적인 차이가 없었고, 허리 둘레와 BMI에도 유의적인 차이는 없었다. 체중은 GG 유전자형이 31.35 ± 6.37 kg이고, GA+AA 유전자형은 33.41 ± 7.22 kg으로 유의적으로 더 높았다. 여아에서는 체중, 신장, BMI는 유의적인 차이가 없었지만, 허리둘레는 GG 유전자형이 55.72 ± 5.65 cm이고, GA+AA 유전자형에서는 57.33 ± 5.33 cm로 유의적으로 더 높았다.

Table 7. General characteristic of subjects sorted by SLC12A3 genotype

	Total (n=752)			Boy (n=379)			Girl (n=373)		
	GG (n=628)	GA+AA (n=124)	P	GG (n=319)	GA+AA (n=60)	P	GG (n=309)	GA+AA (n=64)	P
	Mean ± SD			Mean ± SD			Mean ± SD		
Anthropometric Measurements									
Height (cm)	131.7±5.47	132.68±5.97	NS	132.38±5.38	133.87±6.23	NS	131±5.48	131.55±5.54	NS
Weight (kg)	30.32±6.01	31.83±6.27	0.011	31.35±6.37	33.41±7.22	0.025	29.26±5.42	30.35±4.82	NS
WC (cm)	57.72±7.16	59.23±6.82	0.031	59.66±7.91	61.26±7.65	NS	55.72±5.65	57.33±5.33	0.037
BMI (kg/m ²)	17.38±2.57	17.97±2.58	0.020	17.78±2.72	18.48±2.8	NS	16.96±2.35	17.48±2.27	NS
Lipid profiles									
AST (IU/L)	24.5±5.26	23.94±5.18	NS	24.97±5.2	24.32±5.59	NS	24.01±5.29	23.58±4.78	NS
ALT (IU/L)	21.17±7.29	21.11±4.94	NS	22.01±7.81	21.9±5	NS	20.29±6.61	20.38±4.81	NS
SBP (mmHg)	109.46±17.58	116.19±19.37	<0.001	111.76±17.66	116.3±18.85	NS	107.09±17.21	116.08±19.99	<0.001
DBP (mmHg)	69.85±14.43	76.15±16.35	<0.001	70.88±14.62	76.65±16.4	0.006	68.79±14.17	75.69±16.42	0.001
TC (mg/dL)	178.58±30.47	181.48±35.3	NS	177.71±29.94	178.52±32.84	NS	179.47±31.03	184.25±37.5	NS
TG (mg/dL)	71.44±35.26	79.93±45.12	0.050	67.4±32.74	76.33±52.43	NS	75.61±37.27	83.3±37.1	NS
LDL (mg/dL)	107.64±28.41	108.71±33.49	NS	106.8±27.86	106.22±31.63	NS	108.51±28.99	111.03±35.23	NS
HDL (mg/dL)	56.65±10.2	56.78±11.98	NS	57.44±9.99	57.03±12.06	NS	55.83±10.37	56.56±11.99	NS
Blood sugar related profiles									
FBS (mg/dL)	75.07±6.75	75.24±6.55	NS	76.3±6.77	76.3±7.1	NS	73.81±6.51	74.25±5.87	NS
Insulin (μIU/mL)	7.04±6.86	8.02±6.49	NS	7.1±7.62	8.67±6.81	NS	6.97±5.97	7.41±6.17	NS
HOMA-IR	1.32±1.36	1.51±1.31	NS	1.36±1.56	1.65±1.37	NS	1.27±1.12	1.38±1.25	NS

NS: non-significant

② 혈액의 생화학적 지표의 특성

전체 대상자에서는 수축기 혈압이 GG 유전자형에서 109.46 ± 17.58 mmHg이고, GA+AA 유전자형에서 116.19 ± 19.37 mmHg로 유의적으로 높았다(Table 7). 이완기 혈압 또한, GG 유전자형에서 69.85 ± 14.43 mmHg, GA+AA 유전자형에서 76.15 ± 16.35 mmHg으로 유의적으로 높게 나타났다. 혈중 중성 지방은 GG 유전자형에서 71.44 ± 35.26 mmHg, GA+AA 유전자형에서 79.93 ± 45.12 mmHg로 유의하게 높았다. 그 외에 AST, ALT는 GG 유전자형에서 높았지만 유의적인 차이는 없었고, 혈중 총 콜레스테롤과 HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤은 GA+AA에서 높았지만 역시 유의적인 차이는 없었다.

성별로 나누어서 보면, 남아에서는 이완기 혈압에서만 GG 유전자형이 70.88 ± 14.62 mmHg이고, GA+AA 유전자형에서는 76.65 ± 16.4 mmHg로 유의적인 차이가 있었다. 나머지 AST, ALT, LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤은 GG 유전자형에서 높았고, SBP, 총 콜레스테롤, 중성지방은 GA+AA 유전자형에서 높았지만 모두 통계적으로 유의하지 않았다. 여아에서는 수축기 혈압이 GG 유전자형에서 107.09 ± 17.21 mmHg이고, GA+AA 유전자형에서 116.08 ± 19.99 mmHg, 이완기 혈압이 GG 유전자형에서 68.79 ± 14.17 mmHg, GA+AA 유전자형에서 75.69 ± 16.42 mmHg으로 수축기 혈압, 이완기 혈압 모두 GA+AA 유전자형에서 유의적으로 높았다(Table 13). AST를 제외한 모든 혈액 수치가 GA+AA 유전자형에서 높았지만 유의적인 차이는 없었다. 또한 전체 대상자 그리고 남, 녀 구분한 경우 모두 혈당관련 수치인 FBS, Insulin, HOMA-IR에서 유의적인 차이는 없었으나 GA+AA 유전자형에서 높은 경향을 보였다.

이것은 SLC12A3의 rs5804가 rs2304483, rs8063291, rs6499857보다 혈압과 관계가 깊으며, 특히 rs5804의 C allele은 고혈압의 위험을 줄이는 것과 연관이 있다고 본 연구와 유사하다.[59] 본 연구의 결과에서는 SLC12A3(rs11643718)의 A allele을 가지고 있으면 혈압이 높아지는 것으로 보인다.

③ 영양섭취의 특성

전체 대상자에서는 GG 유전자형과 GA+AA 유전자형 간에 섭취 영양소량의 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 8). 성별로 나누어서 봤을 때, 남아에서도 GG 유전자형과 GA+AA 유전자형 간에 섭취 영양소량의 통계적으로 유의한 차이가 없었지만, 여아에서는 칼슘이 GG 유전자형보다 GA+AA 유전자형에서 유의적으로 많이 섭취한 것으로 나타났다. 칼슘은 나트륨과는 반대로 혈압을 감소시키는 기능을 하고[30], 12-17세 청소년기 남녀를 대상으로 유제품과 혈압의 관계를 연구한 논문[50]에서, 청소년기 여자는 유제품, 특히 칼슘 섭취와 혈압은 음의 상관관계를 가지며, 이는 칼슘이 혈압을 감소시키는 효과가 있다고 하였다. 또한, 8-10세의 소아를 대상으로 한 연구[51]도 역시 유제품을 많이 섭취하면 혈압이 낮아지며, 이것은 유제품의 대부분을 차지하는 칼슘 때문으로 보았다.

본 연구에서는 GA+AA 유전자형을 가진 여아의 칼슘 섭취량이 유의적으로 증가하였음에도 불구하고, 오히려 GG 유전자형을 가진 여아보다 혈압이 증가하는 결과를 보였다. 이것은 SLC12A3 유전자의 유전자형에 따른 차이로 보이며, A allele을 가진 여아는 칼슘을 많이 섭취하여도 혈압을 낮추는 효과가 없는 것으로 생각된다.

Table 8. Nutrient intake of subjects sorted by SLC12A3 genotype

	Total (n=752)			Boy (n=379)			Girl (n=373)		
	GG (n=628)	GA+AA (n=124)	P	GG (n=319)	GA+AA (n=60)	P	GG (n=309)	GA+AA (n=64)	P
	Mean ± SD			Mean ± SD			Mean ± SD		
Energy adjusted nutrient									
Carbohydrates (g)	231.13±19.82	230.08±20.17	NS	229.98±20.88	230.06±20.09	NS	232.32±18.63	230.1±20.41	NS
Protein (g)	67.44±8.16	67.17±7.81	NS	68.89±8.64	68.61±8	NS	65.95±7.35	65.81±7.44	NS
Animal Protein	37.33±9.05	36.95±8.95	NS	38.36±9.66	38.13±8.9	NS	36.26±8.25	35.85±8.93	NS
Vegetable Protein	28.79±5.52	28.81±5.79	NS	30.53±5.34	30.48±5.89	NS	26.99±5.12	27.24±5.28	NS
Fat (g)	53.87±8.21	54.21±8.7	NS	54.36±8.74	53.74±8.34	NS	53.36±7.61	54.65±9.08	NS
Animal Fat	29.52±8.88	29.46±8.98	NS	30.72±9.5	30.12±9.18	NS	28.29±8.01	28.84±8.81	NS
Vegetable Fat	25.19±6.89	25.54±7.28	NS	25.33±7.23	25.3±7.95	NS	25.05±6.52	25.77±6.65	NS
Cholesterol (mg)	347.99±121.64	341.73±121.78	NS	352.93±120.76	348.13±130.12	NS	342.89±122.53	335.74±114.12	NS
Total fatty acid (g)	32.08±9.37	33.09±9.3	NS	32.68±9.74	34.46±9.41	NS	31.46±8.94	31.81±9.09	NS
Saturated FA (g)	11.59±4.38	12.06±4.47	NS	11.75±4.6	12.5±4.64	NS	11.43±4.15	11.66±4.3	NS
MUFA (g)	11.85±3.93	12.15±3.79	NS	12.17±4.06	12.79±3.86	NS	11.52±3.77	11.55±3.66	NS
PUFA (g)	8.64±2.52	8.84±2.53	NS	8.76±2.69	9.11±2.49	NS	8.51±2.33	8.6±2.56	NS
Fiber (g)	15.83±3.2	16.13±3.26	NS	15.94±3.21	16.24±3.61	NS	15.72±3.18	16.02±2.92	NS
Calcium (mg)	586.07±160.58	610.78±159.57	NS	597.66±166.92	604.18±165	NS	574.1±153.13	616.97±155.36	0.043
Animal Ca	352.09±150.03	371.46±148.15	NS	363.11±158.25	368.07±158.1	NS	340.72±140.4	374.64±139.37	NS
Vegetable Ca	233.05±63.45	238.36±64.75	NS	232.95±67.44	234.49±69.24	NS	233.15±59.17	241.98±60.57	NS
Fe (mg)	11.67±3.58	12.13±5.25	NS	11.33±2.56	11.64±2.71	NS	12.02±4.38	12.58±6.82	NS
Animal Fe	3.22±1.8	3.21±1.36	NS	3.77±1.17	3.88±1.14	NS	2.64±2.13	2.58±1.23	NS
Vegetable Fe	8.45±3.33	8.91±5.25	NS	7.57±2.33	7.76±2.64	NS	9.37±3.91	10±6.7	NS
Phosphate (mg)	994±148.6	1005.18±128.78	NS	1005.62±156.11	1001.93±136.69	NS	982±139.66	1008.22±121.91	NS
Zinc (mg)	7.64±1.17	7.72±1.05	NS	7.32±1.12	7.29±0.95	NS	7.98±1.14	8.13±0.99	NS
Folate (µg)	243.48±78.89	250.55±90.1	NS	240.03±73.53	256.19±103.67	NS	247.03±84.04	245.27±75.67	NS
Na (mg)	3703.54±762.08	3733.96±781.73	NS	3715.29±780.36	3781.32±790.44	NS	3691.42±743.82	3689.57±777.07	NS
K (mg)	2387.28±467.8	2382.15±402.52	NS	2410.26±492.03	2386.52±444.37	NS	2363.56±440.92	2378.06±362.43	NS
Retinol (µg)	194.39±101.66	185.47±86.95	NS	195.18±109.73	178.27±97.25	NS	193.58±92.75	192.22±76.2	NS
β-carotene (µg)	3577.95±1690.23	3746.21±1655.88	NS	3442.91±1416.97	3787.54±1649.7	NS	3717.37±1924.68	3707.47±1673.75	NS
Vit A (µg RE)	837±316.95	853.51±310.82	NS	816.65±290.23	846.52±299.41	NS	858.01±341.56	860.07±323.38	NS
Vit B1 (mg)	1.75±0.43	1.73±0.24	NS	1.73±0.26	1.73±0.26	NS	1.77±0.56	1.73±0.22	NS
Vit B2 (mg)	1.79±0.33	1.8±0.27	NS	1.73±0.28	1.75±0.3	NS	1.84±0.37	1.85±0.23	NS
Vit B6 (mg)	1.91±0.36	1.89±0.34	NS	1.94±0.37	1.95±0.37	NS	1.87±0.35	1.84±0.3	NS
Niacin (mg)	13.59±2.91	13.5±2.55	NS	13.55±3.03	13.4±2.66	NS	13.62±2.79	13.61±2.46	NS
Vit C (mg)	91.18±46.56	85.6±39.83	NS	87.39±44.48	83.26±39.81	NS	95.09±48.38	87.8±40.03	NS
Vit E (mg)	14.8±3.96	14.99±4.01	NS	14.41±4.19	15.07±4.28	NS	15.2±3.69	14.91±3.77	NS

NS: non-significant

3) BMI 기준 비만 판정 및 SLC12A3 유전자 genotype에 따른 특성

앞에서는 BMI 85 백분위와 SLC12A3 유전자형으로 각각 나누어 비교했고, BMI 기준 정상과 과체중 내에서 SLC12A3 유전자형에 따른 차이를 보기위하여 각각 정상에서 GG와 GA+AA, 과체중이상에서 GG와 GA+AA로 구분하여 비교하였다.

① 신체 측정 및 일반적인 특성

전체 대상자에서는 BMI 85 백분위 기준 정상인 군에서 SLC12A3의 GA+AA 유전자형을 가지고 있는 군이 GG 유전자형을 가진 군보다 체중이 유의적으로 높았으며, 다른 신체 측정치에서는 통계적으로 유의적인 차이가 없었다(Table 9). 남아에서도 신체 측정치에서 모두 통계적으로 유의한 차이가 없었으나(Table 10), 여아에서는 BMI 기준 정상인 군에서 체중이 GG 유전자형은 27.84 ± 3.8 kg, GA+AA 유전자형은 29.06 ± 4.4 kg으로 유의적으로 더 높았으며(Table 11), 허리둘레 또한 GG 유전자형은 54.32 ± 4.32 cm, GA+AA 유전자형은 55.75 ± 4.25 cm로 유의적으로 더 높았다. 과체중 이상인 군에서는 체중이 GG 유전자형의 38.49 ± 5.37 kg이고, GA+AA 유전자형이 35.41 ± 2.58 kg으로 유의적으로 더 높았다. 이것은 여아에게서 SLC12A3의 GG 유전자형보다 GA 혹은 AA 유전자형을 가지면, BMI 판정으로 정상범위에 속함에도 불구하고, 체중증가와 허리둘레 증가로 복부비만의 위험이 증가할 수 있는 가능성을 보여준다.

SLC12A3 유전자형 내에서의 BMI 기준에 따른 차이를 보기 위하여 각각 GG 유전자형과 GA+AA 유전자형 내에서 BMI 85 백분위 기준으로 정상과 과체중이상을 비교하였다.

전체 대상자의 SLC12A3의 GG 유전자형을 가진 소아 중, BMI 85 백분위 기준으로 정상과 과체중이상군을 비교했을 때(Table 9), 신장은 정상 131.09 ± 5.32 cm, 과체중 이상 135.02 ± 5.07 cm이고, 체중은 각각 28.48 ± 3.88 kg, 40.26 ± 5.72 kg, 허리둘레는 55.78 ± 5.21 cm, 68.23 ± 7.17 cm 로 매우 유의적으로 과체중이상에서 높은 수치를 보였다. 그러므로 BMI 또한 정상 16.52 ± 1.52 , 과체중 이상 22 ± 2.15 으로 매우 유의적인 차이를 보였다. 또한 GA+AA 유전자형을 가진 소아에서도 신장이 정상 131.83 ± 5.56 cm, 과체중 이상 135.21 ± 6.54 cm, 체중은 각각 29.39 ± 4.26 kg, 39.14 ± 5.63 kg, 허리둘레는 각각 56.69 ± 4.75 cm, 66.87 ± 6.44 cm으로 매우 유의적으로 차이가 났다. BMI

도 정상 16.85 ± 1.66 , 과체중 이상 21.33 ± 1.82 으로 매우 유의적인 차이가 있었다.

GG 유전자형을 가진 남아 또한 신장이 정상 131.64 ± 5.21 cm, 과체중 이상 135.77 ± 4.84 cm, 체중 각각 29.14 ± 3.86 kg, 41.53 ± 5.67 kg, 허리둘레 각각 57.28 ± 5.61 cm, 70.63 ± 7.73 cm로 매우 유의적인 차이가 있었고(Table 10), BMI도 정상 16.76 ± 1.5 , 과체중이상 22.46 ± 2.11 로 유의적인 차이가 있었다. GA+AA 유전자형을 가진 남아도 신장이 정상 132.09 ± 5.06 cm, 과체중 이상 138.04 ± 6.85 cm, 체중은 각각 29.8 ± 4.11 kg, 41.84 ± 5.74 kg, 허리둘레는 각각 57.82 ± 5.11 kg, 69.3 ± 6.51 kg, BMI 각각 17.03 ± 1.67 , 21.88 ± 1.74 로 매우 유의적인 차이가 있었다.

GG 유전자형을 가진 여아는 신장에서 정상 130.55 ± 5.38 cm, 과체중 이상 133.98 ± 5.26 cm, 체중은 각각 27.84 ± 3.8 kg, 38.49 ± 5.37 kg, 허리둘레는 각각 54.32 ± 4.32 cm, 64.9 ± 4.64 cm, BMI는 각각 16.29 ± 1.5 , 21.37 ± 2.07 로 매우 유의적인 차이가 있었다(Table 11). GA+AA 유전자형을 가진 여아에서는 신장에서는 유의적인 차이가 없었지만 체중은 정상 29.06 ± 4.4 kg, 과체중 이상 35.41 ± 2.58 , 허리둘레는 각각 55.75 ± 4.25 cm, 63.5 ± 4.73 cm 그리고 BMI는 각각 16.7 ± 1.66 , 20.56 ± 1.69 로 과체중이상군에서 유의적으로 더 높았다.

Table 9. General characteristics of Total subjects sorted by BMI 85 percentile and SLC12A3 genotype

	Total				P ¹⁾
	정상 (n=623)		과체중이상 (n=129)		
	GG (n=530)	GA+AA (n=93)	GG (n=98)	GA+AA (n=31)	
	Mean ± SD		Mean ± SD		
Anthropometric Measurements					
Height (cm)	131.09±5.32 ⁺	131.83±5.56 ⁺	135.02±5.07 ⁺	135.21±6.54 ⁺	<0.001
Weight (kg)	28.48±3.88 ^{**}	29.39±4.26 ^{**}	40.26±5.72 ⁺	39.14±5.63 ⁺	<0.001
WC (cm)	55.78±5.21 ⁺	56.69±4.75 ⁺	68.23±7.17 ⁺	66.87±6.44 ⁺	<0.001
BMI (kg/m ²)	16.52±1.52 ⁺	16.85±1.66 ⁺	22±2.15 ⁺	21.33±1.82 ⁺	<0.001
Lipid profiles					
AST (IU/L)	24.46±5.01	24.17±5.53	24.7±6.46	23.23±3.95	NS
ALT (IU/L)	20.18±4.79 ⁺	20.04±4.3 ⁺	26.5±13.57 ⁺	24.32±5.42 ⁺	<0.001
SBP (mmHg)	108.15±16.59 ^{**}	113.13±17.58 ^{**}	116.55±20.9 ^{**}	125.35±21.78 ^{**}	<0.001
DBP (mmHg)	68.91±14.02 ^{**}	74.41±16.22 ^{**}	74.95±15.57 ^{**}	81.39±15.84 ^{**}	<0.001
TC (mg/dL)	177.63±30.38	179.62±36.26	183.68±30.59	187.03±32.16	NS
TG (mg/dL)	68.87±31.81 ⁺	75.33±44.74 ⁺	85.32±47.8 ^{**}	93.71±44.1 ^{**}	<0.001
LDL (mg/dL)	106.47±28.32 ⁺	106.11±33.88	114±28.2 ⁺	116.5±31.54	0.036
HDL (mg/dL)	57.39±10.18 ⁺	58.45±12.3 ⁺	52.62±9.39 ^{**}	51.79±9.47 ^{**}	<0.001
Blood sugar related profiles					
FBS (mg/dL)	74.87±6.75	75.18±6.46	76.18±6.69	75.42±6.92	NS
Insulin (μIU/mL)	6.52±6.27 ⁺	7.72±6.93 ⁺	9.82±8.96 ^{**}	8.92±4.91 ^{**}	<0.001
HOMA-IR	1.22±1.25 ⁺	1.45±1.41 ⁺	1.86±1.77 ^{**}	1.68±0.94 ^{**}	<0.001

NS; non-significant ($p>0.05$)

¹⁾ p-value was compared each parameter

* Significantly differences between SLC12A3 genotype separating by BMI 85 percentile ($p<0.05$)

⁺ Significantly differences between same SLC12A3 genotype ($p<0.05$)

Table 10. General characteristics of boy subjects sorted by BMI 85 percentile and SLC12A3 genotype

	Boy				P ¹⁾
	정상 (n=304)		과체중이상 (n=75) ⁺		
	GG (n=262)	GA+AA (n=42)	GG (n=57)	GA+AA (n=18)	
	Mean ± SD		Mean ± SD		
Anthropometric Measurements					
Height (cm)	131.64±5.21 ⁺	132.09±5.06 ⁺	135.77±4.84 ⁺	138.04±6.85 ⁺	<0.001
Weight (kg)	29.14±3.86 ⁺	29.8±4.11 ⁺	41.53±5.67 ⁺	41.84±5.74 ⁺	<0.001
WC (cm)	57.28±5.61 ⁺	57.82±5.11 ⁺	70.63±7.73 ⁺	69.3±6.51 ⁺	<0.001
BMI (kg/m ²)	16.76±1.5 ⁺	17.03±1.67 ⁺	22.46±2.11 ⁺	21.88±1.74 ⁺	<0.001
Lipid profiles					
AST (IU/L)	24.9±4.89	24.5±6.03	25.3±6.46	23.89±4.54	NS
ALT (IU/L)	20.68±4.81 ⁺	20.55±4.17 ⁺	28.12±13.87 ⁺	25.06±5.45 ⁺	<0.001
SBP (mmHg)	109.76±16.58 ⁺	112.6±17.32 ⁺	120.98±19.59 ⁺	124.94±19.92 ⁺	<0.001
DBP (mmHg)	69.3±13.87 ^{*+}	74.76±16.94 [*]	78.14±15.89 ⁺	81.06±14.56	<0.001
TC (mg/dL)	176.78±29.4	176.69±33.97	182±32.23	182.78±30.53	NS
TG (mg/dL)	65.19±29.98 ⁺	73.55±57.91	77.56±42.09 ⁺	82.83±37.26	0.027
LDL (mg/dL)	105.55±27.36	103.74±30.62	112.53±29.64	112.01±34.06	NS
HDL (mg/dL)	58.19±9.73 ⁺	58.24±13.55 ⁺	53.96±10.48 ⁺	54.2±7.08 ⁺	0.019
Blood sugar related profiles					
FBS (mg/dL)	76.24±6.86	77.29±7.35	76.56±6.41	74±6.07	NS
Insulin (μIU/mL)	6.68±7.82 ⁺	8.61±7.28	9.03±6.35 ⁺	8.81±5.76	NS
HOMA-IR	1.28±1.61 ⁺	1.65±1.49	1.72±1.3 ⁺	1.63±1.07	NS

NS; non-significant ($p>0.05$)

¹⁾ p-value was compared each parameter

^{*} Significantly differences between SLC12A3 genotype separating by BMI 85 percentile ($p<0.05$)

⁺ Significantly differences between same SLC12A3 genotype ($p<0.05$)

Table 11. General characteristics of girl subjects sorted by BMI 85 percentile and SLC12A3 genotype

	Girl				P ¹⁾
	정상 (n=319)		과체중이상 (n=54)		
	GG (n=268)	GA+AA (n=51)	GG (n=41)	GA+AA (n=13)	
	Mean ± SD		Mean ± SD		
Anthropometric Measurements					
Height (cm)	130.55±5.38 ⁺	131.62±5.98	133.98±5.26 ⁺	131.3±3.44	0.002
Weight (kg)	27.84±3.8 ^{**}	29.06±4.4 ^{**}	38.49±5.37 ^{**}	35.41±2.58 ^{**}	<0.001
WC (cm)	54.32±4.32 ^{**}	55.75±4.25 ^{**}	64.9±4.64 ⁺	63.5±4.73 ⁺	<0.001
BMI (kg/m ²)	16.29±1.5 ⁺	16.7±1.66 ⁺	21.37±2.07 ⁺	20.56±1.69 ⁺	<0.001
Lipid profiles					
AST (IU/L)	24.03±5.1	23.9±5.12	23.88±6.46	22.31±2.87	NS
ALT (IU/L)	19.69±4.73 ⁺	19.63±4.4 ⁺	24.24±12.98 ⁺	23.31±5.42 ⁺	<0.001
SBP (mmHg)	106.59±16.48 [*]	113.57±17.95 ^{**}	110.39±21.33 [*]	125.92±24.96 ^{**}	<0.001
DBP (mmHg)	68.52±14.18 [*]	74.12±15.78 [*]	70.51±14.13 [*]	81.85±18.07 [*]	0.002
TC (mg/dL)	178.47±31.35	182.04±38.2	186.02±28.39	192.92±34.65	NS
TG (mg/dL)	72.47±33.17 ⁺	76.8±30.47 ⁺	96.1±53.44 ⁺	108.77±49.73 ⁺	<0.001
LDL (mg/dL)	107.36±29.26	108.06±36.53	116.03±26.29	122.71±27.78	NS
HDL (mg/dL)	56.61±10.56 ⁺	58.62±11.31 ⁺	50.77±7.33 ⁺	48.46±11.52 ⁺	<0.001
Blood sugar related profiles					
FBS (mg/dL)	73.53±6.38 ⁺	73.45±5.08	75.66±7.11 ⁺	77.38±7.76	0.043
Insulin (μIU/mL)	6.36±4.24 ⁺	6.98±6.62	10.93±11.67 ⁺	9.08±3.66	<0.001
HOMA-IR	1.15±0.75 ⁺	1.28±1.33	2.05±2.29 ⁺	1.75±0.77	<0.001

NS; non-significant ($p>0.05$)

¹⁾ p-value was compared each parameter

^{*} Significantly differences between SLC12A3 genotype separating by BMI 85 percentile ($p<0.05$)

⁺ Significantly differences between same SLC12A3 genotype ($p<0.05$)

② 혈액의 생화학적 지표의 특성

BMI 85 백분위 기준으로 나누어 SLC12A3 유전자형 간의 차이를 보면, 전체 대상자에서 정상군에서 수축기 혈압은 GG 유전자형이 108.15 ± 16.59 mmHg이고, GA+AA 유전자형에서 113.13 ± 17.58 mmHg로 더 높았고, 이완기 혈압은 GG 유전자형이 68.91 ± 14.02 mmHg, GA+AA 유전자형에서는 74.41 ± 16.22 mmHg로 더 높았다 (Table 9). 과체중 이상군에서는 수축기 혈압이 GG 유전자형에서 116.55 ± 20.9 mmHg, GA+AA 유전자형에서 125.35 ± 21.78 mmHg으로 더 높고, 이완기 혈압은 GG 유전자형에서 74.95 ± 15.57 mmHg이고, GA+AA 유전자형은 81.39 ± 15.84 mmHg로 더 높았다. 이처럼 정상군과 과체중 이상군 모두 수축기 혈압과 이완기 혈압이 GG 유전자형보다 GA+AA 유전자형에서 유의적으로 더 높은 결과를 나타냈다. 남아에서는 정상군의 이완기 혈압만 GG 유전자형 69.3 ± 13.87 mmHg으로 GA+AA 유전자형 74.76 ± 16.94 mmHg에서 더 높았다 (Table 10). 여아에서는 정상군, 과체중 이상군 모두 수축기 혈압, 이완기 혈압이 GG 유전자형보다 GA+AA 유전자형에서 더 높았는데, 수축기 혈압이 정상군 GG 유전자형은 106.59 ± 16.48 mmHg, GA+AA 유전자형은 113.57 ± 17.95 mmHg으로 더 높았고, 이완기 혈압은 GG 유전자형이 68.52 ± 14.18 mmHg, GA+AA 유전자형은 74.12 ± 15.78 mmHg으로 유의적으로 더 높았다 (Table 11). 과체중 이상군에서 수축기 혈압은 GG 유전자형이 110.39 ± 21.33 mmHg, GA+AA 유전자형이 125.92 ± 24.96 mmHg로 더 높았고, 이완기 혈압은 GG 유전자형이 70.51 ± 14.13 mmHg, GA+AA 유전자형이 81.85 ± 18.07 mmHg로 더 높은 결과를 나타냈다. 전체 대상자에서 정상군과 과체중 이상군에서 수축기 혈압, 이완기 혈압에 차이가 있었던 것은 남아보다는 여아의 영향으로 보이며, 남아보다는 여아에서 GG 유전자형보다 GA 혹은 AA 유전자형이 혈압에 미치는 영향이 더 큰 것으로 보인다.

같은 SLC12A3 유전자형 간의 BMI 판정에 따른 차이를 보면, 전체 대상자 중 SLC12A3의 GG 유전자형을 가진 소아에서는 ALT가 정상 20.18 ± 4.79 IU/L, 과체중 이상 26.5 ± 13.57 IU/L, 수축기 혈압은 각각 108.15 ± 16.59 mmHg, 116.55 ± 20.9 mmHg, 이완기 혈압은 각각 68.91 ± 14.02 mmHg, 74.95 ± 15.57 mmHg, 혈중 중성지방은 각각 68.87 ± 31.81 mg/dL, 85.32 ± 47.8 mg/dL, LDL 콜레스테롤은 각각 106.47 ± 28.32 mg/dL, 114 ± 28.2 mg/dL로 과체중 이상에서 유의적으로 더 높았다 (Table 9). 그러나 HDL 콜레스테롤은 정상 57.39 ± 10.18 mg/dL, 과체중 이상 52.62 ± 9.39 mg/dL로 유의적으로 낮았고, 혈중 인슐린 수치는 정상

6.52±6.27 μ IU/mL, 과체중이상 9.82±8.96 μ IU/mL, HOMA-IR은 각각 1.22±1.25, 1.86±1.77으로 과체중이상에서 유의적으로 더 높았다. GG+GA 유전자형을 가진 소아는 ALT는 정상 20.04±4.3 IU/L, 과체중이상 24.32±5.42 IU/L, 수축기 혈압은 각각 113.13±17.58 mmHg, 125.35±21.78 mmHg, 이완기 혈압은 각각 74.41±16.22 mmHg, 81.39±15.84 mmHg, 혈중 중성지방은 각각 75.33±44.74 mg/dL, 93.71±44.1 mg/dL로 과체중이상에서 매우 유의적으로 더 높았으며, HDL 콜레스테롤은 정상 58.45±12.3 mg/dL, 과체중이상 51.79±9.47 mg/dL로 과체중이상에서 유의적으로 낮았다.

GG 유전자형을 가진 남아는 ALT가 정상 20.68±4.81 IU/L, 과체중이상 28.12±13.87 IU/L, 수축기 혈압이 각각 109.76±16.58 mmHg, 120.98±19.59 mmHg, 이완기 혈압은 각각 69.3±13.87 mg/dL, 78.14±15.89 mg/dL, 혈중 중성지방은 각각 65.19±29.98 mg/dL, 77.56±42.09 mg/dL으로 과체중이상에서 매우 유의적으로 높았으며, HDL 콜레스테롤은 정상 53.96±10.48 mg/dL, 과체중이상 58.19±9.73 mg/dL으로 유의적으로 과체중이상에서 더 높았다(Table 10). GA+AA 유전자형을 가진 남아는 ALT가 정상 20.55±4.17 IU/L, 과체중이상 25.06±5.45 IU/L, 수축기 혈압이 각각 112.6±17.32 mmHg, 124.94±19.92 mmHg로 유의적으로 과체중이상에서 높았다.

GG 유전자형을 가진 여아는 ALT가 정상 19.69±4.73 IU/L, 과체중 이상 24.24±12.98 IU/L, 혈중 중성지방이 각각 72.47±33.17 mg/dL, 96.1±53.44 mg/dL으로 과체중이상에서 유의적으로 높았고, HDL 콜레스테롤은 정상 56.61±10.56 mg/dL으로, 과체중이상 50.77±7.33 mg/dL보다 매우 유의적으로 더 높았다(Table 11). 혈중 인슐린은 정상 6.36±4.24 μ IU/mL, 과체중이상 10.93±11.67 μ IU/mL, HOMA-IR은 각각 1.15±0.75, 2.05±2.29으로 과체중이상에서 유의적으로 높았다. 유의성은 좀 떨어지지만 공복혈당(FBS)도 정상 73.53±6.38 mg/dL, 과체중이상 75.66±7.11 mg/dL으로 더 높았다. GA+AA 유전자형을 가진 여아는 ALT가 정상 19.63±4.4 IU/L, 과체중 이상 23.31±5.42 IU/L, 수축기 혈압이 각각 113.57±17.95 mmHg, 125.92±24.96 mmHg, 혈중 중성지방은 각각 76.8±30.47 mg/dL, 108.77±49.73 mg/dL으로 유의적으로 과체중 이상에서 더 높았으며, HDL 콜레스테롤은 정상 58.62±11.31 mg/dL, 과체중이상 48.46±11.52 mg/dL으로 정상군에서 유의적으로 더 높았다.

③ 영양섭취의 특성

BMI 85 백분위 기준으로 나누어 SLC12A3 유전자형 간의 차이를 보면, 전체 대상자에서 과체중 이상군에서는 칼슘이 GG 유전자형에서 564.77 ± 160.88 mg이고, GA+AA 유전자형에서 662.28 ± 157.8 mg로 높고, 특히 칼슘 중 동물성 칼슘이 GG 유전자형에서 339.41 ± 148.51 mg, GA+AA 유전자형에서 409.41 ± 134.39 mg로 더 높았다(Table 12). 또한 나트륨이 GG 유전자형에서 3712.01 ± 862.56 mg, GA+AA 유전자형 4074.85 ± 837.2 mg으로 더 높게 나타났다. 전체 대상자의 과체중 이상군에서는 수축기, 이완기 혈압 또한 증가하였는데, 이는 나트륨의 섭취량 때문으로 보인다. 2010년 한국인 영양 섭취 기준에 따르면, 8-9세 소아의 나트륨 충분 섭취량은 1일 1.2-1.3g으로서, 본 연구의 과체중 이상군의 섭취량인 GG 유전자형의 3712.01 ± 862.56 mg, GA+AA 유전자형의 4074.85 ± 837.2 mg은 충분 섭취량의 3배 이상으로서, 이는 8-9세 소아의 나트륨 목표 섭취량인 하루 2.0g보다도 많은 양이다. 칼슘은 8-9세 소아 하루 기준 평균 필요량은 580-670 mg이며, 권장 섭취량은 700-800 mg으로, 본 연구의 대상자는 평균 필요량을 충족한다. 이것은 학동기 아동에서 칼슘 섭취 부족, 나트륨 섭취가 과잉하다는 기존의 연구 결과[52]와 같으며, 이러한 나트륨 섭취의 과잉은 과체중 이상군의 GA+AA 유전자형의 혈압을 상승시키는 결과를 보인다.

남아의 정상군에서는 영양소 섭취량에는 모두 통계적으로 유의적인 차이가 없었음에도 불구하고(Table 13), 이완기 혈압은 GA+AA 유전자형이 높은 것으로 나타났는데, 이것도 나트륨 목표 섭취량보다 훨씬 많은 섭취량 때문으로 보이며, GG 유전자형 3710.56 ± 745.32 mg과 GA+AA 유전자형 3649.56 ± 749.26 mg의 나트륨 섭취량 사이에는 유의적인 차이가 없었지만 GA+AA 군에서만 이완기 혈압이 상승한 것으로 보아, A allele을 가지고 있는 유전자형에서 SLC12A3의 나트륨에 대한 반응을 둔감하게 하여 혈압을 상승시키는데 일조하는 것으로 생각된다. 또한, 과체중 이상군에서 GA+AA 유전자형 51.46 ± 8.01 g 보다 GG 유전자형이 56.56 ± 7.7 g으로 총 지질의 섭취량이 유의적으로 더 많은 것으로 나타났다. 그렇지만 신체 계측치 또는 혈액 분석 결과에서 통계적으로 유의적인 차이가 없었으므로, 이것은 SLC12A3의 GA 혹은 AA 유전형을 가진 남아가 GG 유전자형을 가진 남아보다 지질 섭취를 유의적으로 적게 하더라도, 신체 계측치나 혈중 생화학적 수치에 미치는 영향에는 차이가 없는 것으로 생각할 수 있다.

여아의 경우에도, 나트륨 섭취량이 정상군의 GG 유전자형 3693.59 ± 741.85 mg, GA+AA 유전자형 3596.26 ± 724.61 mg 이고, 과체중 이상군의 GG 유전자형 3677.22 ± 765.72 mg, GA+AA 유전자형 4055.6 ± 894.57 mg 으로 정상군과 과체중 이상군의 각 군 내에서 유전자형에 따른 나트륨 섭취량의 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 14). 그러나, 정상군과 과체중 이상군 모두 GA+AA 군에서만 수축기와 이완기 혈압이 증가한 것은, 남아의 경우와 마찬가지로, A allele이 SLC12A3의 나트륨에 대한 반응을 둔감하게 하여 혈압 상승 기작에 영향을 미치는 것으로 생각된다.

같은 SLC12A3 유전자형 간의 BMI 판정에 따른 차이를 보면, 전체 대상자에서는 GG 유전자형을 가진 소아에서 총 당질이 정상 231.84 ± 19.81 g, 과체중 227.31 ± 19.57 g으로 정상군에서 유의적으로 많이 섭취하였고, 동물성 단백질은 정상 37.01 ± 8.87 g, 과체중 39.02 ± 9.84 g, 총 콜레스테롤은 각각 342.96 ± 120.95 mg, 375.22 ± 122.39 mg으로 과체중 이상에서 유의적으로 더 많이 섭취하였다(Table 12). 비타민 C는 정상에서 93.24 ± 47.64 mg, 과체중이상 80.03 ± 38.61 mg 보다 유의적으로 더 많이 섭취하였다. GA+AA 유전자형을 가진 소아는 칼슘이 정상 593.62 ± 157.26 mg, 과체중이상 662.28 ± 157.8 mg, 나트륨이 각각 3620.33 ± 732.29 mg, 3620.33 ± 732.29 mg으로 과체중 이상에서 유의적으로 더 많이 섭취하였다. 이 또한 나트륨 섭취량이 8-9세 소아의 나트륨 목표 섭취량보다 초과하여 섭취하였으므로 Table 23과 같이 GA+AA 유전자형을 가진 소아에서 수축기 혈압과 이완기 혈압을 상승시키는 것으로 보인다.

GG유전자형을 가진 남아에서는 총 당질이 정상 231.28 ± 21.13 g, 과체중 이상 223.99 ± 18.68 g, 비타민 C는 각각 89.81 ± 45.38 mg, 76.25 ± 38.51 mg으로 유의적으로 정상에서 더 많이 섭취하였고, 총 지방은 정상 53.89 ± 8.89 g, 과체중이상 56.56 ± 7.7 g, 총 콜레스테롤은 각각 346.25 ± 118.64 mg, 383.64 ± 126.64 mg으로 과체중이상에서 유의적으로 더 많이 섭취하였다(Table 13). GA+AA 유전자형을 가진 남아는 인산염을 정상 978.09 ± 137.25 mg, 과체중이상 1057.56 ± 121.4 mg, 나트륨을 각각 3649.56 ± 749.26 mg, 4088.75 ± 819.45 mg으로 과체중이상에서 더 많이 섭취하였다.

GG 유전자형을 가진 여아에서는 식물성 지방 섭취량이 정상 25.35 ± 6.62 g, 과체중 이상 23.03 ± 5.52 g으로 과체중이상에서 유의적으로 더 높았으며, 다른 영양소 섭취량에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 14). GA+AA 유전자형을 가진 여아는 영양소 섭취량에서는 정상과 과체중이상 사이에 유의적인 차이를 보이는 것이 없었지만, 신체계측 수치와 혈액의 생화학적 검사에서는 체중, 허리 둘레, 혈압, 혈중 중

성지질 등에서 유의적인 차이를 보였으므로, 위와 같은 표현형에 영향을 미친 요인으로 SLC12A3의 유전자형 때문으로 생각된다.

Table 12. Nutrient intake of Total subjects sorted by BMI 85 percentile and SLC12A3 genotype

	Total				P ¹⁾
	정상 (n=623)		과체중이상 (n=129)		
	GG (n=530)	GA+AA (n=93)	GG (n=98)	GA+AA (n=31)	
	Mean ± SD		Mean ± SD		
Energy adjusted nutrient					
Carbohydrates (g)	231.84±19.81 ⁺	229.89±21.47	227.31±19.57 ⁺	230.66±15.96	NS
Protein (g)	67.19±8.07	67.29±7.94	68.83±8.53	66.8±7.51	NS
Animal Prot	37.01±8.87 ⁺	37.52±9.46	39.02±9.84 ⁺	35.26±7.08	NS
Vegetable Prot	28.81±5.48	28.28±5.31	28.67±5.78	30.39±6.9	NS
Fat (g)	53.66±8.27	54.55±8.82	55.02±7.79	53.18±8.39	NS
Animal Fat	29.19±8.58	29.65±9.73	31.29±10.19	28.89±6.27	NS
Vegetable Fat	25.28±6.88	25.64±6.9	24.69±6.92	25.25±8.44	NS
Cholesterol (mg)	342.96±120.95 ⁺	344.23±124.05	375.22±122.39 ⁺	334.24±116.35	NS
Total fatty acid (g)	31.89±9.27	32.8±9.55	33.12±9.84	33.96±8.59	NS
Saturated FA (g)	11.54±4.36	11.82±4.45	11.88±4.49	12.81±4.51	NS
MUFA (g)	11.76±3.85	12.08±3.92	12.34±4.35	12.36±3.45	NS
PUFA (g)	8.6±2.46	8.87±2.53	8.86±2.8	8.76±2.55	NS
Fiber (g)	15.86±3.17	15.86±2.95	15.66±3.33	16.92±4.01	NS
Calcium (mg)	590±160.37	593.62±157.26 ⁺	564.77±160.88 [*]	662.28±157.8 ^{**}	0.033
Animal Ca	354.44±150.34	358.81±151.03	339.41±148.51 [*]	409.41±134.39 [*]	NS
Vegetable Ca	234.67±63.54	233.88±56.89	224.28±62.57	251.77±83.76	NS
Fe (mg)	11.63±3.21	11.7±2.93	11.9±5.16	13.41±9.18	NS
Animal Fe	3.19±1.9	3.22±1.36	3.34±1.16	3.18±1.37	NS
Vegetable Fe	8.43±2.84	8.48±2.82	8.56±5.26	10.22±9.3	NS
Phosphate (mg)	992.91±147.33	992.57±132.44	999.91±155.92	1042.99±110.61	NS
Zinc (mg)	7.65±1.17	7.75±1.09	7.57±1.17	7.65±0.95	NS
Folate (μg)	245.66±77.36	244.85±72.82	231.69±86.18	267.68±128.9	NS
Na (mg)	3701.98±742.91	3620.33±732.29 [†]	3712.01±862.56 [*]	4074.85±837.2 ^{**}	0.038
K (mg)	2391.79±459.38	2369.93±370.72	2362.91±512.78	2418.83±490.87	NS
Retinol (μg)	191.59±96.19	177.05±77.38	209.51±126.74	210.73±108.41	NS
β-carotene (μg)	3621.18±1702.42	3656.14±1421.72	3344.17±1611.01	4016.43±2223.22	NS
Vit A (μg RE)	843±323.94	828.55±262.28	804.59±275.36	928.4±421.2	NS
Vit B1 (mg)	1.75±0.46	1.73±0.24	1.75±0.24	1.75±0.26	NS
Vit B2 (mg)	1.78±0.28	1.78±0.25	1.8±0.54	1.86±0.32	NS
Vit B6 (mg)	1.91±0.37	1.9±0.28	1.89±0.33	1.86±0.47	NS
Niacin (mg)	13.58±2.96	13.66±2.28	13.6±2.68	13.03±3.22	NS
Vit C (mg)	93.24±47.64 [†]	85.74±38.51	80.03±38.61 [†]	85.19±44.22	0.036
Vit E (mg)	14.81±3.88	15.09±3.63	14.77±4.42	14.66±5.03	NS

NS; non-significant ($p>0.05$)

¹⁾ p-value was compared each parameter

^{*} Significantly differences between SLC12A3 genotype separating by BMI 85 percentile ($p<0.05$)

[†] Significantly differences between same SLC12A3 genotype ($p<0.05$)

Table 13. Nutrient intake of boy subjects sorted by BMI 85 percentile and SLC12A3 genotype

	Boy				P ¹⁾
	정상 (n=304)		과체중이상 (n=75)		
	GG (n=262)	GA+AA (n=42)	GG (n=57)	GA+AA (n=18)	
	Mean ± SD		Mean ± SD		
Energy adjusted nutrient					
Carbohydrates (g)	231.28±21.13 ⁺	228.85±21.41	223.99±18.68 ⁺	232.88±16.84	NS
Protein (g)	68.6±8.47	68.33±8.58	70.2±9.38	69.26±6.62	NS
Animal Prot	37.94±9.4	38.76±9.84	40.29±10.64	36.65±6.16	NS
Vegetable Prot	30.67±5.32	29.57±5.18	29.91±5.44	32.61±7.01	NS
Fat (g)	53.89±8.89 ⁺	54.72±8.38	56.56±7.7 ⁺	51.46±8.01 [*]	NS
Animal Fat	30.36±9.18	30.58±10.16	32.36±10.8	29.05±6.46	NS
Vegetable Fat	25.21±7.16	25.82±7.76	25.89±7.6	24.09±8.46	NS
Cholesterol (mg)	346.25±118.64 ⁺	343.98±133.18	383.64±126.64 ⁺	357.81±125.86	NS
Total fatty acid (g)	32.4±9.55	34.5±10.23	33.95±10.59	34.35±7.4	NS
Saturated FA (g)	11.69±4.59	12.45±4.87	12.02±4.66	12.62±4.17	NS
MUFA (g)	12±3.92	12.81±4.17	12.94±4.61	12.73±3.12	NS
PUFA (g)	8.73±2.61	9.18±2.41	8.91±3.06	8.93±2.73	NS
Fiber (g)	16.02±3.22	15.82±3.22	15.57±3.17	17.23±4.34	NS
Calcium (mg)	600.95±164.83	580.48±157.58	582.53±176.93	659.48±173.13	NS
Animal Ca	364.7±157.36	349.42±157.94	355.8±163.53	411.6±154.02	NS
Vegetable Ca	234.65±66.52	229.44±61.14	225.11±71.6	246.26±86.1	NS
Fe (mg)	11.4±2.56	11.55±2.8	11.01±2.53	11.84±2.54	NS
Animal Fe	3.76±1.18	3.9±1.21	3.82±1.13	3.85±0.99	NS
Vegetable Fe	7.65±2.35	7.66±2.69	7.2±2.23	8±2.58	NS
Phosphate (mg)	1003.24±153.24	978.09±137.25 ⁺	1016.58±169.65	1057.56±121.4 ⁺	NS
Zinc (mg)	7.34±1.12	7.22±0.97	7.2±1.09	7.47±0.91	NS
Folate (μg)	243.6±72.91	239.83±69.61	223.66±74.8 [*]	294.35±153 [*]	0.011
Na (mg)	3710.56±745.32	3649.56±749.26 ⁺	3737.03±931.88	4088.75±819.45 ⁺	NS
K (mg)	2417.11±477.34	2358.56±393.82	2378.77±558.17	2451.73±552.12	NS
Retinol (μg)	191.5±99.39	169.04±89.77	212.06±148.27	199.81±112.64	NS
β-carotene (μg)	3487.94±1370.46	3688.08±1400.83	3235.93±1610.83	4019.63±2151.99	NS
Vit A (μg RE)	823.16±291.18	822.65±256.29	786.76±286.46	902.19±384.74	NS
Vit B1 (mg)	1.72±0.26	1.72±0.25	1.78±0.27	1.77±0.29	NS
Vit B2 (mg)	1.74±0.29	1.71±0.25	1.72±0.27	1.84±0.39	NS
Vit B6 (mg)	1.95±0.37	1.94±0.29	1.9±0.34	1.96±0.53	NS
Niacin (mg)	13.54±3.09	13.59±2.42	13.61±2.8	12.93±3.19	NS
Vit C (mg)	89.81±45.38 ⁺	83.04±38.33	76.25±38.51 ⁺	83.77±44.24	NS
Vit E (mg)	14.42±4.1	15.36±3.56	14.37±4.59	14.4±5.69	NS

NS; non-significant ($p>0.05$)

¹⁾ p-value was compared each parameter

^{*} Significantly differences between SLC12A3 genotype separating by BMI 85 percentile ($p<0.05$)

⁺ Significantly differences between same SLC12A3 genotype ($p<0.05$)

Table 14. Nutrient intake of girl subjects sorted by BMI 85 percentile and SLC12A3 genotype

	Girl				P ¹⁾
	정상 (n=319)		과체중이상 (n=54)		
	GG (n=268)	GA+AA (n=51)	GG (n=41)	GA+AA (n=13)	
	Mean ± SD		Mean ± SD		
Energy adjusted nutrient					
Carbohydrates (g)	232.39±18.44	230.74±21.69	231.92±20.07	227.6±14.75	NS
Protein (g)	65.8±7.42	66.43±7.35	66.93±6.85	63.4±7.58	NS
Animal Prot	36.11±8.23	36.49±9.1	37.26±8.41	33.35±8.05	NS
Vegetable Prot	27±5.01	27.21±5.24	26.94±5.85	27.33±5.65	NS
Fat (g)	53.43±7.64	54.42±9.25	52.88±7.48	55.55±8.64	NS
Animal Fat	28.05±7.81	28.89±9.4	29.81±9.2	28.65±6.25	NS
Vegetable Fat	25.35±6.62 ⁺	25.49±6.17	23.03±5.52 ⁺	26.86±8.47	NS
Cholesterol (mg)	339.74±123.29	344.44±117.35	363.51±116.75	301.6±97.02	NS
Total fatty acid (g)	31.38±8.99	31.4±8.81	31.97±8.68	33.42±10.32	NS
Saturated FA (g)	11.39±4.13	11.3±4.05	11.68±4.28	13.06±5.1	NS
MUFA (g)	11.52±3.77	11.48±3.63	11.49±3.85	11.84±3.92	NS
PUFA (g)	8.47±2.31	8.62±2.62	8.79±2.43	8.52±2.38	NS
Fiber (g)	15.71±3.12	15.89±2.74	15.78±3.57	16.51±3.65	NS
Calcium (mg)	579.3±155.46	604.44±157.74	540.08±133.65 [*]	666.15±140.58 [*]	0.044
Animal Ca	344.41±142.72	366.55±146.21	316.62±123.01 [*]	406.38±107.37 [*]	NS
Vegetable Ca	234.68±60.61	237.54±53.48	223.13±48.11	259.41±83.25	NS
Fe (mg)	11.85±3.74	11.82±3.06	13.13±7.28	15.57±13.88	0.025
Animal Fe	2.63±2.26	2.66±1.21	2.68±0.83	2.27±1.31	NS
Vegetable Fe	9.2±3.06	9.16±2.76	10.44±7.35	13.29±13.75	0.006
Phosphate (mg)	982.81±140.86	1004.5±128.48	976.75±133.09	1022.81±94.6	NS
Zinc (mg)	7.96±1.15	8.19±0.99	8.09±1.1	7.89±0.99	NS
Folate (μg)	247.67±81.56	248.97±75.8	242.85±99.78	230.74±76.38	NS
Na (mg)	3693.59±741.85	3596.26±724.61	3677.22±765.72	4055.6±894.57	NS
K (mg)	2367.04±440.6	2379.28±354.26	2340.86±447.89	2373.28±408.26	NS
Retinol (μg)	191.68±93.14	183.65±65.66	205.97±90.3	225.84±104.78	NS
β-carotene (μg)	3751.44±1967.68	3629.85±1452.06	3494.65±1619.01	4011.99±2407.5	NS
Vit A (μg RE)	862.39±352.51	833.41±269.56	829.38±260.58	964.68±481	NS
Vit B1 (mg)	1.78±0.59	1.74±0.23	1.7±0.19	1.72±0.23	NS
Vit B2 (mg)	1.83±0.26	1.85±0.23	1.91±0.77	1.88±0.21	NS
Vit B6 (mg)	1.87±0.36	1.87±0.28	1.88±0.32	1.73±0.35	NS
Niacin (mg)	13.63±2.83	13.71±2.19	13.59±2.55	13.18±3.39	NS
Vit C (mg)	96.59±49.6	87.96±38.89	85.28±38.61	87.17±45.92	NS
Vit E (mg)	15.19±3.62	14.88±3.7	15.33±4.16	15.01±4.16	NS

NS; non-significant ($p>0.05$)

¹⁾ p-value was compared each parameter

^{*} Significantly differences between SLC12A3 genotype separating by BMI 85 percentile ($p<0.05$)

⁺ Significantly differences between same SLC12A3 genotype ($p<0.05$)

4) 단계적 회귀 분석을 이용한 SLC12A3 유전자 다형성에 따른 비만 지표(BMI)와 섭취 영양소와의 관계

SLC12A3 유전자형에 따른 BMI 변화에 미치는 혈중 생화학 지표와 섭취 영양소의 영향을 알아보기 위하여 단계적 회귀분석을 실시하였다. 종속변수는 BMI로 하였다. 그러므로 전체 대상자에서 SLC12A3의 GG 유전자형을 가지면 수축기혈압, HDL 콜레스테롤, 총 혈중 콜레스테롤, 공복혈당, 혈중 인슐린, 콜레스테롤 섭취, 비타민 C의 섭취가 유의적으로 BMI 증감에 영향을 미치는 것으로 나타났고, GG+GA 유전자형을 가지는 소아에서는 수축기혈압, HDL 콜레스테롤, 혈중 콜레스테롤, 혈중 인슐린 수치가 유의적으로 BMI에 영향을 미치는 것으로 확인되었다(Table 15).

남아에서는 GG 유전자형을 가지면 수축기혈압, HDL 콜레스테롤, 혈중 콜레스테롤, 혈중 인슐린, 콜레스테롤 섭취량, 엽산 섭취량이 BMI 증감에 영향을 미치며, GG+GA 유전자형을 가지는 남아는 수축기 혈압과 혈중 중성지방이 BMI 변화에 유의적으로 영향을 미치는 것으로 확인되었다(Table 16). 엽산은 메티오닌 대사물질인 호모시스테인을 재메틸화하여 메티오닌으로 대사시킨다.[60] 호모시스테인은 심혈관계질환, 특히 뇌졸중의 위험인자로서, 혈관 내벽 손상, 평활근과 결합조직의 급증, 프로코아굴런트 활성화, 염증반응, 산화스트레스를 초래한다.[61] 혈청 엽산은 소아와 청소년기 아이들에서 체지방량, BMI와 혈청 호모시스테인 농도와 역상관계가 있으며,[62-64] 과체중, 비만인 아이들은 엽산 섭취량이 낮았다는 연구가 있다.[65] 엽산이 결핍되면 활성산소 생성을 유도하여 에너지 대사, 염증 반응에 영향을 미치고 지방합성, 지방세포를 증가시킨다.[66,67] 식이로서 엽산을 보충하면, 호모시스테인 농도를 줄이고, 높은 혈중 엽산 농도는 심혈관계질환의 위험을 낮춘다.[68,69] 그러므로 엽산 보충은 BMI를 낮추는 효과를 보인다.

여아에서는 GG 유전자형을 가지면 LDL 콜레스테롤, 혈중 총 콜레스테롤, 혈중 중성지방, 혈중 인슐린 수치가 BMI에 영향을 미치고, GG+GA 유전자형을 가지면 이완기 혈압, HDL 콜레스테롤, 혈중 총 콜레스테롤, 혈중 인슐린 수치가 유의적으로 BMI 증감에 영향을 미치는 것으로 나타났다(Table 17).

이러한 단계적 회귀분석의 결과를 토대로, 혈액 생화학적 분석 인자와 영양소의 양적 비율과 BMI 변화에 미치는 영향력을 관찰하기 위하여, 로지스틱 회귀분석을 실시하였다.

Table 15. Effects of blood profile and nutrient intake on BMI by SLC12A3 genotype in total subjects.

Total	GG			GG+GA		
	B	β	P	B	β	P
SBP	0.028	0.192	<0.001	0.035	0.263	0.001
HDL	-0.046	-0.184	<0.001	-0.078	-0.362	<0.001
TC	0.013	0.153	<0.001	0.017	0.232	0.006
FBS	0.044	0.116	0.002			
Insulin	0.094	0.251	<0.001	0.076	0.192	0.018
Cholesterol	0.002	0.092	0.012			
Vit C	-0.004	-0.077	0.034			
P value		<0.001			<0.001	

Table 16. Effects of blood profile and nutrient intake on BMI by SLC12A3 genotype in boys.

Boy	GG			GG+GA		
	B	β	P	B	β	P
SBP	0.034	0.218	0.000	0.049	0.332	0.008
HDL	-0.055	-0.203	0.000			
TC	0.011	0.122	0.029			
TG				0.018	0.338	0.007
Insulin	0.075	0.211	0.000			
Cholesterol	0.003	0.130	0.015			
Folate	-0.005	-0.146	0.005			
P value		<0.001			0.003	

Table 17. Effects of blood profile and nutrient intake on BMI by SLC12A3 genotype in girls.

Girl	GG			GG+GA		
	B	β	P	B	β	P
DBP				0.032	0.233	0.022
HDL				-0.101	-0.534	0.022
LDL	0.037	0.458	0.006			
TC	-0.025	-0.337	0.042	0.018	0.290	0.004
TG	0.014	0.223	0.000			
Insulin	0.131	0.333	0.000	0.134	0.364	0.000
P value		<0.001			<0.001	

5) 로지스틱 회귀 분석을 이용한 SLC12A3 유전자 다형성에 따른 비만 지표(BMI)와 섭취 영양소와의 관계

신장, 체중, 허리둘레는 신체계측치로서 BMI에 직접적인 영향을 미치는 요인이므로 제외하였고, 단계적 회귀분석을 통해 영향력이 크다고 검증된 변수들을 회귀 모형에 포함시켰으며, 종속 변수는 BMI85 백분위 기준으로 구분하였다.

전체 대상자에서는 GG 유전자형을 가지고 있는 소아는 각 인자가 Low일 때보다 Middle일 때 과체중이 될 확률이 LDL이 1 mg/dL 증가할수록 3.879배 증가하고, HDL 콜레스테롤은 1 mg/dL 증가할수록 Low일 때보다 High일 때 과체중이 될 확률이 0.378배 감소하는 것으로 나타났다(Table 18). 공복 혈당은 1 mg/dL 증가할수록 2.035배 증가하고, 인슐린에서는 수치가 1 μ IU/mL 증가할수록 Middle, High일 때 둘 다 각각 2.698, 4.610배 과체중이 될 확률이 유의하게 증가하는 것으로 나타났다. 식이조사에서 보면, 콜레스테롤 섭취량은 1mg 증가할수록 Low일 때보다 High일 때 과체중이 될 확률이 1.959배 증가하고, 엽산은 Low일 때보다 Middle일 때 섭취량이 1 μ g 증가하면 과체중이 될 확률이 0.527배 감소하는 것으로 나타났다. GA+AA 유전자형을 가진 소아는 HDL 콜레스테롤은 Low에 비해 High일 때 과체중이 될 확률이 0.177배 감소하며, 공복 혈당은 1 mg/dL 증가할수록 Low일 때보다 Middle일 때 0.183배 감소하는 것으로 나타났다. 콜레스테롤 섭취는 1mg 증가할수록 Low일 때보다 Middle일 때 과체중이 될 확률을 5.523배 증가시키고, 나트륨 섭취량은 1mg 증가할수록 Low보다 Middle일 때는 8.969배, High일 때는 15.574배 과체중이 될 확률을 증가시키는 것으로 나타났다. 그러므로 전체 대상자로 봤을 때, GA+AA 유전자형을 가지면 나트륨 섭취량에 더 둔감하게 반응하여 과체중이 될 확률을 유의적으로 증가시키는 것으로 생각된다.

남아에서는 GG 유전자형을 가지면 HDL 콜레스테롤이 1 mg/dL 증가할수록 Low보다 Middle일 때, 과체중이 될 확률이 0.379배 감소하고, 인슐린은 1 μ IU/mL 증가할수록 Low보다 Middle, High 둘 다 각각 2.834, 4.441배 과체중이 될 확률이 높았다(Table 19). 그리고 엽산 섭취는 1 mg 증가할수록 Low보다 Middle일 때 0.336배 과체중이 될 확률을 유의적으로 감소시키는 것으로 나타났다. GA+AA 유전자형을 가지는 남아는 혈액 수치에서는 유의적으로 과체중이 될 확률을 증가시키는 요인은 없었고, 콜레스테롤 섭취량이 1 mg 증가할수록 Low일 때 보다 Middle일 때 과체중

이 될 확률이 24.188배 증가하며, 나트륨 섭취량은 1 mg 증가할수록 Low일 때보다 Middle일 때는 54.013배, High일 때는 22.843배 과체중이 될 확률이 높은 것으로 나타났다.

여아는 GG 유전자형을 가지면 Low일 때보다 High일 때 혈중 HDL 콜레스테롤이 1 mg/dL 증가할수록 과체중이 될 확률이 0.179배 감소하고, 공복 혈당은 1 mg/dL 증가할수록 과체중이 될 확률이 2.919배 증가하였다. 인슐린은 1 μ IU/mL 증가할수록 6.659배 과체중이 될 확률이 높아지는 것으로 나타났다(Table 20). GA+AA 유전자형을 가지는 여아는 혈액 수치에서는 유의적으로 과체중이 될 확률을 증가시키는 요인은 없었고, 나트륨 섭취량이 1 mg 증가할수록 Low보다 High에서 과체중이 될 확률이 9.320배 높아지는 것으로 나타났다.

위와 같이 GA+AA 유전자형에서 공통적인 위험인자로 나타난 나트륨 섭취와 BMI의 관계를 살펴보면, 남아는 양의, 여아는 음의 상관관계가 있는 것으로 보이지만 매우 미미하며 통계적으로 유의하지 않다(Figure 3). 그러나 SLC12A3 유전형별로 나트륨 섭취를 3분위하여 BMI의 평균을 비교하면, 전체 대상자와 남아, 여아 모두 SLC12A3의 유전형이 GA+AA인 대상자가 나트륨 섭취가 Low보다 Middle과 High일 때 BMI가 유의적으로 높은 것으로 나타났다(Figure 4).

전체적인 결과에서, 혈중 HDL 콜레스테롤과 엽산 섭취 증가는 과체중이 될 확률을 감소시키는 것으로 나타났고, 혈중 LDL 콜레스테롤, 공복 혈당, 인슐린 수치의 상승, 콜레스테롤 섭취 증가는 과체중이 될 확률을 증가시키는 것으로 나타났다. 특히, GA+AA 유전자형을 가지면 GG 유전자형을 가진 대상자보다 나트륨 섭취에 둔감하게 반응하여 유의적으로 과체중이 될 확률을 증가시키는 것으로 나타났다(Figure 5).

Table 18. Odds ratio was between anthropometric & blood chemistic factors and BMI changes of total subjects.

Total	partition (range)	GG	GA+AA
		Odds Ratio (95% CI)	Odds Ratio (95% CI)
SBP	L (<100)	1	1
	M (100-119)	0.861 (0.377-1.963)	2.762 (0.244-31.218)
	H (>120)	1.717 (0.681-4.327)	11.627 (0.801-168.668)
DBP	L (<60)	1	1
	M (60-77)	1.064 (0.443-2.556)	1.038 (0.026-42.214)
	H (>78)	1.775 (0.637-4.945)	0.577 (0.012-27.197)
TC	L (<164)	1	1
	M (164-192)	0.778 (0.320-1.892)	0.418 (0.045-3.914)
	H (>193)	0.858 (0.233-3.164)	0.317 (0.013-7.722)
TG	L (<52)	1	1
	M (52-79)	0.905 (0.487-1.680)	0.247 (0.037-1.664)
	H (>80)	0.943 (0.491-1.811)	1.242 (0.260-5.922)
LDL	L (<91.85)	1	1
	M (91.85-121.35)	3.879 (1.561-9.643)*	4.801 (0.535-43.092)
	H (>121.36)	2.751 (0.752-10.059)	21.727 (0.702-672.839)
HDL	L (<51.92)	1	1
	M (51.92-60.34)	0.623 (0.341-1.137)	0.563 (0.152-2.087)
	H (>60.35)	0.378 (0.182-0.785)*	0.177 (0.032-0.972)*
FBS	L (<72)	1	1
	M (72-77.99)	1.260 (0.668-2.380)	0.183 (0.040-0.836)*
	H (>78)	2.035 (1.069-3.873)*	1.022 (0.210-4.979)
Insulin	L (<4.41)	1	1
	M (4.41-7.34)	2.698 (1.350-5.394)*	2.595 (0.388-17.366)
	H (>7.35)	4.610 (2.345-9.062)*	3.950 (0.591-26.378)
Cholesterol	L (<288.48)	1	1
	M(288.48-387.55)	1.650 (0.885-3.073)	5.523 (1.134-26.887)*
	H (>387.56)	1.959 (1.045-3.671)*	0.757 (0.175-3.277)
Folate	L (<206.54)	1	1
	M(206.54-266.11)	0.527 (0.279-0.993)*	0.415 (0.076-2.283)
	H (>266.12)	0.603 (0.302-1.203)	1.149 (0.223-5.907)
Vit C	L (<65.99)	1	1
	M (65.99-97.05)	1.027 (0.568-1.857)	0.410 (0.090-1.859)
	H (>97.05)	0.681 (0.342-1.355)	0.562 (0.116-2.727)
Na	L (<3326.73)	1	1
	M (3326.73-3955)	0.976 (0.536-1.778)	8.969 (1.523-52.818)*
	H (>3955.01)	0.817 (0.427-1.565)	15.574 (2.192-110.654)*
Ca	L (<521.10)	1	1
	M(521.10-639.11)	0.778 (0.431-1.404)	1.890 (0.359-9.954)
	H (>639.12)	0.648 (0.351-1.194)	3.810 (0.708-20.503)

* p<0.05, Low; L, Middle; M, High; H.

Table 19. Odds ratio was between anthropometric & blood chemistic factors and BMI changes of boys.

Boy	partition (range)	GG	GA+AA
		Odds Ratio (95% CI)	Odds Ratio (95% CI)
SBP	L (<100)	1	
	M (100-119)	1.326 (0.355-4.955)	-
	H (>120)	2.747 (0.664-11.363)	
DBP	L (<60)	1	1
	M (60-77)	1.147 (0.304-4.329)	0.180 (0.004-7.823)
	H (>78)	2.349 (0.530-10.417)	0.072 (0.001-4.712)
TC	L (<164)	1	1
	M (164-192)	0.614 (0.171-2.206)	0.120 (0.006-2.444)
	H (>193)	0.835 (0.130-5.351)	0.164 (0.002-14.390)
TG	L (<52)	1	1
	M (52-79)	1.051 (0.464-2.380)	2.096 (0.191-22.985)
	H (>80)	0.644 (0.261-1.587)	10.564 (0.988-112.962)
LDL	L (<91.85)	1	1
	M (91.85-121.35)	3.032 (0.855-10.756)	1.672 (0.090-30.939)
	H (>121.36)	1.707 (0.270-10.806)	12.088 (0.124-1179.37)
HDL	L (<51.92)	1	1
	M (51.92-60.34)	0.379 (0.159-0.903)*	0.871 (0.105-7.259)
	H (>60.35)	0.481 (0.185-1.249)	0.406 (0.026-6.388)
FBS	L (<72)	1	1
	M (72-77.99)	1.110 (0.422-2.921)	0.218 (0.023-2.031)
	H (>78)	1.590 (0.614-4.114)	0.226 (0.031-1.635)
Insulin	L (<4.41)	1	1
	M (4.41-7.34)	2.834 (1.130-7.106)*	2.701 (0.154-47.423)
	H (>7.35)	4.441 (1.784-11.057)*	1.089 (0.052-22.649)
Cholesterol	L (<288.48)	1	1
	M(288.48-387.55)	1.347 (0.543-3.341)	24.188 (1.921-304.489)*
	H (>387.56)	2.138 (0.908-5.035)	4.046 (0.648-25.266)
Folate	L (<206.54)	1	1
	M(206.54-266.11)	0.336 (0.130-0.865)*	0.155 (0.016-1.530)
	H (>266.12)	0.620 (0.254-1.510)	1.116 (0.124-10.035)
Vit C	L (<65.99)	1	1
	M (65.99-97.05)	0.894 (0.406-1.968)	0.479 (0.083-2.761)
	H (>97.05)	0.548 (0.203-1.477)	0.199 (0.018-2.249)
Na	L (<3326.73)	1	1
	M (3326.73-3955)	0.964 (0.407-2.284)	54.013 (3.133-931.166)*
	H (>3955.01)	0.813 (0.327-2.023)	22.843 (1.565-333.469)*
Ca	L (<521.10)	1	1
	M(521.10-639.11)	0.678 (0.282-1.626)	0.410 (0.053-3.171)
	H (>639.12)	0.717 (0.316-1.628)	4.465 (0.520-38.312)

* p<0.05, Low; L, Middle; M, High; H.

Table 20. Odds ratio was between anthropometric & blood chemistic factors and BMI changes of girls.

Girl	partition (range)	GG	GA+AA
		Odds Ratio (95% CI)	Odds Ratio (95% CI)
SBP	L (<100)	1	1
	M (100-119)	0.466 (0.138-1.576)	0.783 (0.035-17.725)
	H (>120)	1.253 (0.305-5.148)	0.832 (0.038-18.028)
DBP	L (<60)	1	
	M (60-77)	1.161 (0.303-4.452)	-
	H (>78)	1.392 (0.275-7.057)	
TC	L (<164)	1	1
	M (164-192)	1.097 (0.256-4.698)	0.985 (0.039-24.791)
	H (>193)	0.968 (0.114-8.256)	2.102 (0.010-426.401)
TG	L (<52)	1	1
	M (52-79)	0.879 (0.288-2.678)	0.071 (0.003-1.746)
	H (>80)	1.490 (0.465-4.778)	0.145 (0.006-3.582)
LDL	L (<91.85)	1	
	M (91.85-121.35)	4.805 (0.991-23.304)	-
	H (>121.36)	4.663 (0.552-39.414)	
HDL	L (<51.92)	1	1
	M (51.92-60.34)	1.037 (0.403-2.668)	0.148 (0.008-2.730)
	H (>60.35)	0.179 (0.044-0.724)*	0.078 (0.006-1.093)
FBS	L (<72)	1	1
	M (72-77.99)	1.430 (0.555-3.682)	0.457 (0.052-3.987)
	H (>78)	2.919 (1.014-8.402)*	2.048 (0.190-22.052)
Insulin	L (<4.41)	1	1
	M (4.41-7.34)	2.813 (0.847-9.336)	1.294 (0.068-24.655)
	H (>7.35)	6.659 (2.064-21.480)*	8.212 (0.417-161.835)
Cholesterol	L (<288.48)	1	1
	M(288.48-387.55)	2.217 (0.841-5.849)	1.140 (0.177-7.331)
	H (>387.56)	1.581 (0.552-4.528)	0.356 (0.051-2.465)
Folate	L (<206.54)	1	1
	M(206.54-266.11)	0.740 (0.274-2.001)	1.509 (0.252-9.032)
	H (>266.12)	0.612 (0.188-1.987)	0.574 (0.082-4.042)
Vit C	L (<65.99)	1	1
	M (65.99-97.05)	0.977 (0.338-2.827)	0.436 (0.051-3.739)
	H (>97.05)	0.718 (0.236-2.182)	1.671 (0.260-10.719)
Na	L (<3326.73)	1	1
	M (3326.73-3955)	1.138 (0.433-2.987)	4.964 (0.547-45.008)
	H (>3955.01)	0.997 (0.342-2.905)	9.320 (1.262-68.817)*
Ca	L (<521.10)	1	1
	M(521.10-639.11)	0.753 (0.299-1.899)	3.276 (0.416-25.789)
	H (>639.12)	0.379 (0.130-1.103)	4.423 (0.446-43.856)

* p<0.05, Low; L, Middle; M, High; H.

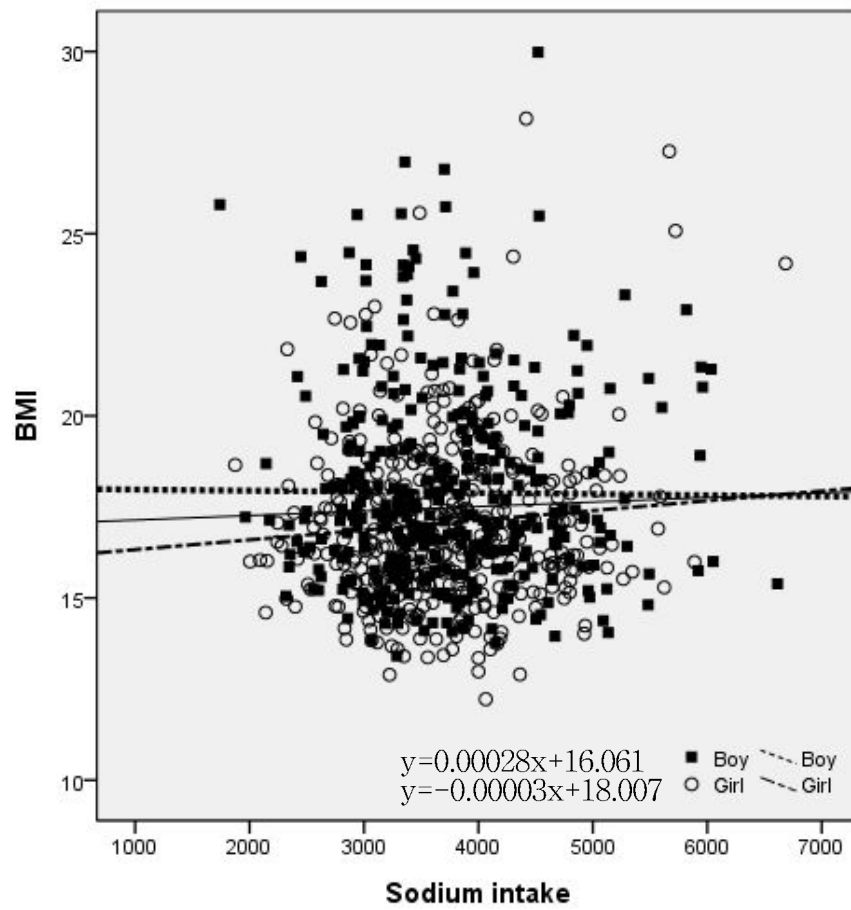


Figure 3. Correlation with sodium intakes and BMI.

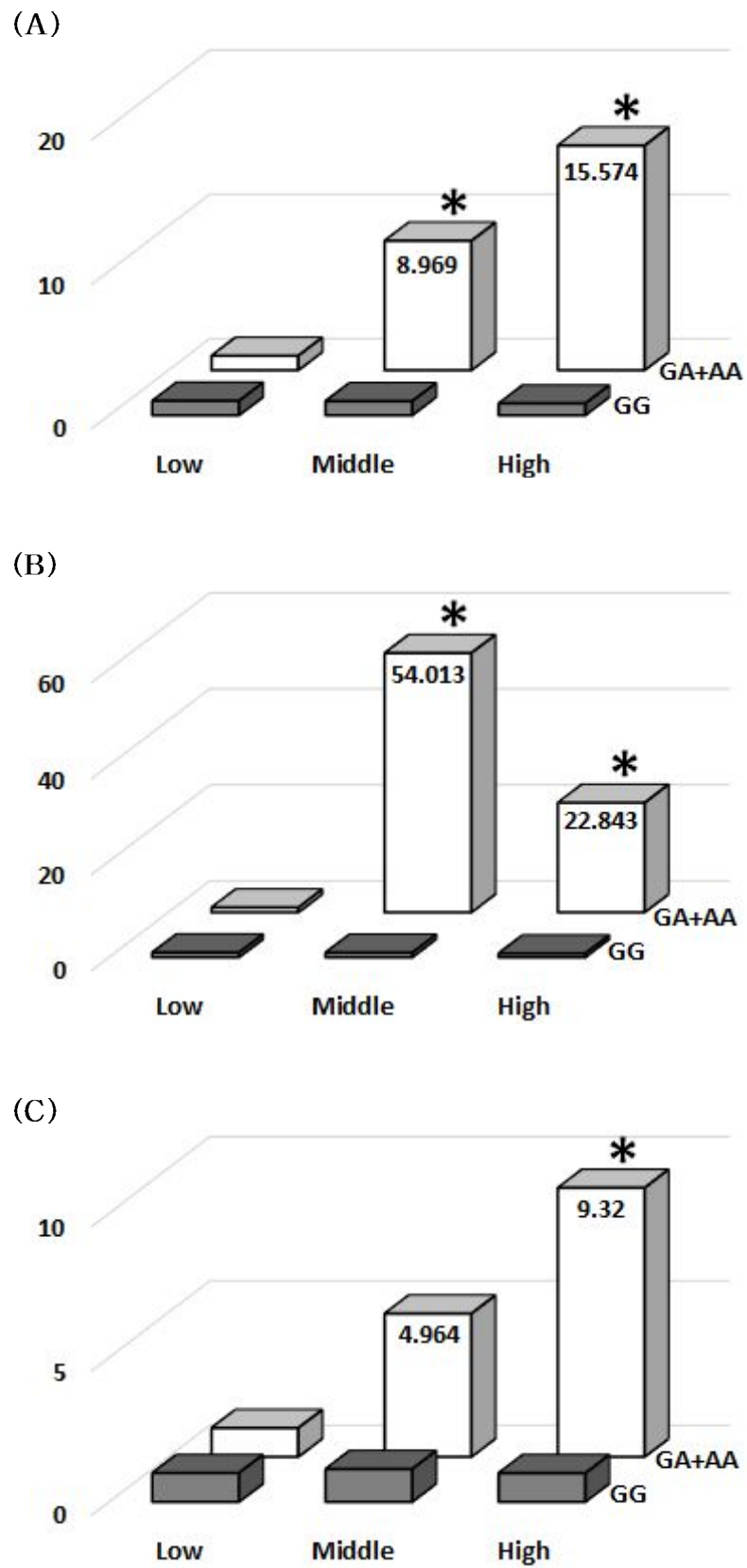


Figure 4. Odds ratio between sodium intakes and BMI of total subjects(A), boys(B) and girls(C) according to SLC12A3 polymorphism.

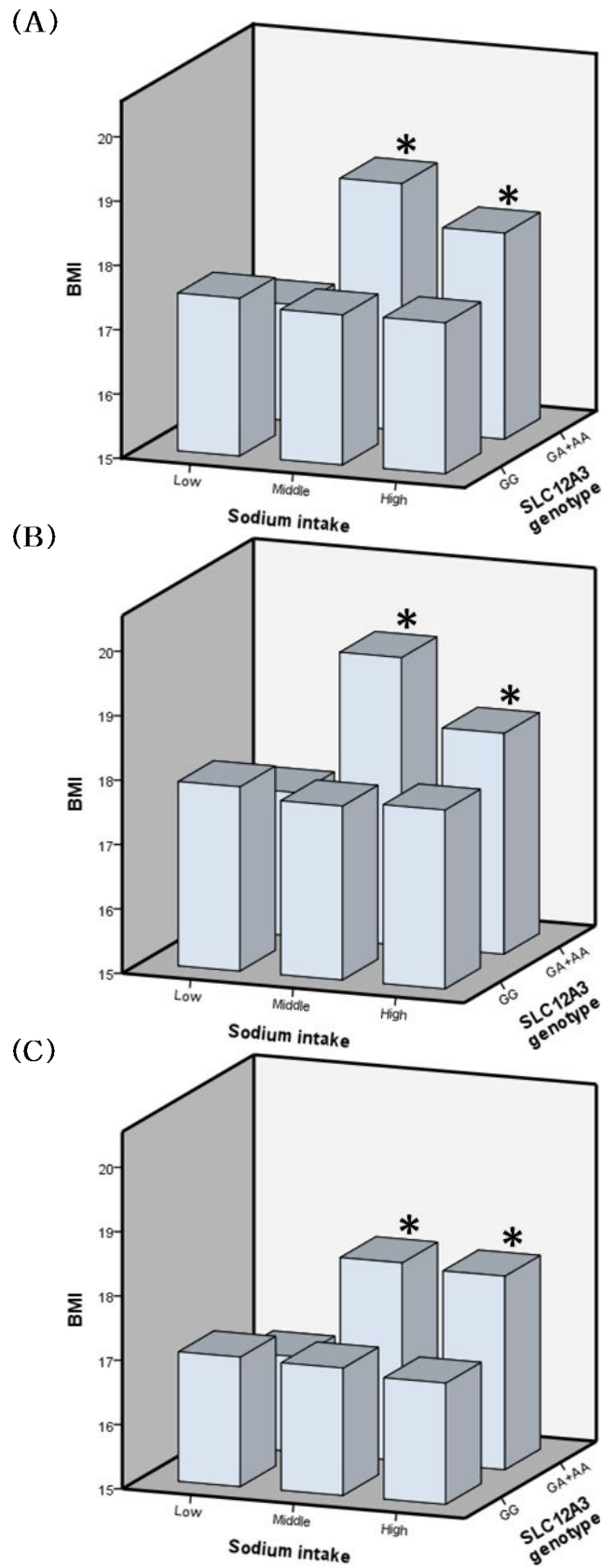


Figure 5. BMI described by the interaction between sodium intakes and SLC12A3 polymorphism in total subjects(A), boys(B) and girls(C).

IV. 요약 및 결론

본 연구는 나트륨 대사 관련 유전자인 SLC12A3의 유전형에 따라 섭취하는 영양소가 8-9세 소아의 BMI 변화에 미치는 영향을 보았다. 대상자는 구로구 초등학교 3학년 학생 752명(남아 379 명, 여아 373 명)이며, 신체 측정 사항으로 신장, 체중, 허리둘레를 측정하였고, 혈액 생화학적 분석과 3일 동안의 식이조사를 하였다.

BMI와 SLC12A3 유전자에 따라 대상자의 차이를 관찰하기 위하여, BMI는 85 백분위를 기준으로 구분하였고, SLC12A3는 major allele인 G를 기준으로 GG 유전자형과 minor allele인 A를 가진 GA와 AA를 합하여 구분하였다.

대상자는 전체적으로 SLC12A3의 GG+GA 유전형을 가진 소아에게서 혈압(수축기, 이완기)이 높은 경향을 나타냈으며, 이는 나트륨의 8-9세 소아의 한국인 영양 섭취기준보다 훨씬 높은 섭취량 때문으로 보인다. 이러한 BMI 영향 인자들과 BMI 변화 사이에 어떠한 관계가 있는지 알아보기 위하여 회귀분석을 실시한 결과, 단계적 회귀분석에서는 혈액 생화학적 인자 위주로 영향이 있다는 것을 알 수 있었고, 이를 바탕으로 하여 로지스틱 회귀분석을 실시하였다. 그 결과 모든 유전형에서 기존에 BMI에 영향을 미치는 것으로 밝혀진 HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 공복 혈당, 혈중 인슐린, 콜레스테롤 섭취량이 유의적으로 BMI 판정 기준 정상에서 과체중 이상으로 되는 확률을 높였고, 특히 GA+AA 유전형에서는 나트륨의 섭취량이 증가함에 따라 과체중이 될 확률이 적게는 8.969배에서 많게는 54.013배 높아지는 것으로 나타났다. GG 유전형을 가진 대상자에서는 유의적인 결과가 없었으므로, 이는 GA+AA 유전자형을 가진 대상자는 나트륨에 특이적인 반응을 하며, 나트륨 섭취에 주의해야 하는 것으로 생각된다.

본 연구의 한계점으로는, A allele을 가지는 GA와 AA 유전형의 대상자 수 자체가 매우 작고, GG 유전형에 비해서도 대상자 비율이 매우 차이가 나며, 단면연구로서는 유전자와 환경인자 사이의 관계를 규명하는 것에 다소 어려움이 있으므로, 더 많은 대상자 집단으로 추적연구를 하는 것이 필요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Kim MO, Chang UJ (2009): A study on the perception of obesity by age and the attitude toward weight control. *Korean J Food Nutr* 22(1):110-122
2. Oh K, Jang MJ, Lee NY, Moon JS, Lee CG, Yoo MH, Kim YT (2008) Prevalence and trends in obesity among Korean children and adolescents in 1997 and 2005. *Korean J Pediatr* 51(9): 950-955
3. 보건복지가족부, 질병관리본부(2012). 국민건강영양조사 제5기 3차년도(2012) 국민건강통계
4. Kim JH, Kim EK (2012) The Relationship among Insulin Resistance, Blood Profiles and Nutrient Intake in Overweight or Obese Children and Adolescents, *Korean J Community Nutr* 17(5) : 530~542
5. Korean Educational Development Institute (2011) Statistics of school health examination survey. 35-36
6. Webber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS (1991) Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 133: 884-99
7. Srinivasan SR, Bao W, Wattigney WA, Berenson GS (1996) Adolescent overweight is associated with adult overweight and related multiple cardiovascular risk factors: the Bogalusa Heart Study. *Metabolism* 45: 235-40
8. Styne DM (2001): Childhood and adolescent obesity. Prevalence and significance. *Pediatr Clin North Am* 48: 823-54
9. Lee HH, Choi SK, Seo JS (2012) Obesity Index and Related Factors among Elementary School Students Visiting Pediatric Department of General Hospital, *J Korean Diet Assoc* 18(2):186-199
10. Baek SH, Lee SE, Choi SW (2011) The Relationships Between the Obesity Index, and Physical Fitness and Arteriosclerosis Factors on Elementary School Students, *The Korean Journal of Physical Education* 50(6): 447-453
11. Roh DJ, Jekal Y (2013) Obesity Rate by a Variety of Obesity Measurements and Prevalence of Insulin Resistance and Metabolic Syndrome among

- Overweight or Obese Children, *J. Korean Soc. Living Environ. Sys.* 20(1): 88-97
12. Jekal Y, Yun JE, Park SW, Jee SH, Jeon JY (2010) The Relationship between the Level of Fatness and Fitness during Adolescence and the Risk Factors of Metabolic Disorders in Adulthood. *Korean Diabetes J.* 34(2): 126-134
 13. Jeong SM, Park CH, Jekal Y (2014) The risk of obesity in children and adolescent with Problems and Improvement of the obesity clinic, *Journal of Exercise and Sport Science* 20: 31-37
 14. Baker J. L., Olsen L. W., & Sorensen I. A. (2007) Choldhood body-mass index and the fisk of coronary heartdisease in adulthood. *New England Journal of Medicine* 357(23): 2329-2337
 15. Dietz W.H.,& Robinson T.N.(2005). Overweight children and adolescents. *New England Journal of Medicine* 352: 2100-2109
 16. Lee JH, Lee H, Kim K, Park JH, Kim S, Oh J (2014) A Higher salt intake leads to a lower rate of adequate blood pressure control, *J Korean Med Sci* 29: S103-108
 17. Intersalt Cooperative Research Group (1988) Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hr urinary sodium and potassium excretion. *BMJ.* 297:319 - 328
 18. Cohen HW, Hailpern SM, Alderman MH (2008) Sodium intake and mortality follow-up in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), *J Gen Intern Med* 23: 1297 - 1302
 19. 손숙미(2007) 소금섭취과다의 현황 및 저염식 생활을 위한 대국민 전략. 한국영양사협회 학술대회 자료집. 19-57
 20. WHO World health report 2002: Reducing risks, promoting healthy life
 21. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R (2002) Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 360: 1903 - 1913
 22. Yoon YS, Oh SW (2013) Sodium density and obesity; the Korea National

- Health and Nutrition Examination Survey 2007-2010, *Eur J Clin Nutr.* 67(2): 141-6
23. Ruixing Y, Shangling P, Shuquan L, Dezhai Y, Weixiong L, Qiming F, Yuming C, Yaoheng H, Yijiang Z, Qinchen L (2008) Comparison of hypertension and its risk factors between the Guangxi Bai Ku Yao and Han populations, *Blood Press* 17: 306 - 316
 24. Hoffmann IS, Cubeddu LX. Salt and the metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 19: 123 - 128
 25. Hulthen L, Aurell M, Klingberg S, Hallenberg E, Lorentzon M, Ohlsson C (2010) Salt intake in young Swedish men. *Public Health Nutr* 13: 601 - 605
 26. Ellison RC, Sosenko JM, Harper GP, Gibbons L, Pratter FE, Mietinen OS (1980) Obesity, sodium intake, and blood pressure in adolescents *Hypertension* 2: 78 - 82
 27. Libuda L, Kersting M, Alexy U (2012) Consumption of dietary salt measured by urinary sodium excretion and its association with body weight status in healthy children and adolescents. *Public Health Nutr* 15: 433 - 441
 28. World Health Organization. Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2012
 29. He FJ, MacGregor GA (2011) Salt reduction lowers cardiovascular risk: meta-analysis of outcome trials. *Lancet*, 378: 380 - 382
 30. Moon JS, Choi JM, Choe BK, Seo JW, Oh K, Jang MJ et al (2008) 2007 Korean National Growth Charts: review of developmental process and an outlook, *Korean J Pediatr* 51: 25
 31. Yi SY (1965) Studies on Electrolyte and Nitrogen Metabolism of the Korean, *Korean Journal of Medicine* 8(12): 717-731
 32. 김영선 (1989) 학령 전 아동의 최적 염미도와 Sodium, Potassium의 섭취량 및 배설량에 관한 연구, 숙명여대 대학원 총학생회 원우논총 7: 175-194
 33. Brater DC (2000) Pharmacology of diuretics, *Am J Med Sci.* 319(1): 38-50
 34. Morrison RT (1997) Edema and principles of diuretic use, *Med Clin North Am.* 81(3): 689-704
 35. Simon DB, Nelson-Williams C, Bia MJ, Ellison D, Karet FE, Molina AM et

- al (1996) Gitelman's variant of Bartter's syndrome, inherited hypokalaemic alkalosis, is caused by mutations in the thiazide-sensitive Na-Cl cotransporter. *Nat Genet* 12(1): 24-30
36. Knoers NV, Levtchenko EN (2008) Gitelman syndrome, *Orphanet J Rare Dis* 3: 22
37. Fava C, Montagnana M, Rosberg L, Burri P, Almgren P, Jonsson A et al. (2008) Subjects heterozygous for genetic loss of function of the thiazide-sensitive cotransporter have reduced blood pressure, *Hum Mol Genet* 17(3): 413-418
38. Melander O, Orho-Melander M, Bengtsson K, Lindblad U, Rastam L, Groop L et al. (2000) Genetic variants of thiazide-sensitive NaCl-cotransporter in Gitelman's syndrome and primary hypertension, *Hypertension* 36(3): 389-394
39. Ring T, Knoers N, Oh MS, Halperin ML (2002) Reevaluation of the criteria for the clinical diagnosis of Gitelman syndrome. *Pediatr Nephrol* 17:612-6
40. Bettinelli A, Consonni D, Bianchetti MG, Colussi G, Casari G (2000) Aldosterone influences serum magnesium in Gitelman syndrome, *Nephron* 86: 236
41. Reissinger A1, Ludwig M, Utsch B, Prömse A, Baulmann J, Weisser B, Vetter H, Kramer HJ, Bokemeyer D (2002) Novel NCCT gene mutations as a cause of Gitelman's syndrome and a systematic review of mutant and polymorphic NCCT alleles, *Kidney Blood Press Res.* 25(6): 354-362
42. Hoorn EJ, Ellison DH (2012) WNK kinases and the kidney, *Exp Cell Res.* 318(9): 1020-6
43. Mercier-Zuber A, O'Shaughnessy KM (2011) Role of SPAK and OSR1 signalling in the regulation of NaCl cotransporters, *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 20(5): 534-40
44. McCormick JA, Mutig K, Nelson JH, Saritas T, Hoorn EJ, Yang CL, Rogers S, Curry J, Delpire E, Bachmann S, Ellison DH (2011) A SPAK isoform switch modulates renal salt transport and blood pressure, *Cell Metab.* 14(3): 352-64
45. Castañeda-Bueno M, Gamba G (2012) Mechanisms of sodium-chloride

cotransporter modulation by angiotensin II, *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 21(5): 516-22

46. Arroyo JP, Lagnaz D, Ronzaud C, Vázquez N, Ko BS, Moddes L, Ruffieux-Daidié D, Hausel P, Koesters R, Yang B, Stokes JB, Hoover RS, Gamba G, Staub O (2011) Nedd4-2 modulates renal Na⁺-Cl⁻ cotransporter via the aldosterone-SGK1-Nedd4-2 pathway, *J Am Soc Nephrol*. 22(9): 1707-19
47. Verlander JW1, Tran TM, Zhang L, Kaplan MR, Hebert SC (1998) Estradiol enhances thiazide-sensitive NaCl cotransporter density in the apical plasma membrane of the distal convoluted tubule in ovariectomized rats, *J Clin Invest*, 101(8): 1661-9
48. Matthew, D.R., Hosker, J.P., Rudenski, A.S., Naylor, B.A., Treacher, D.F., Tumer, R.C (1985) Homeostasis model assessment: insulin resistance and b-cell function form fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 28: 412-419
49. W.C. Willett, G.R Howeeetal (1997) Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr*. 65: 122-128
50. B. Gopinath, V.M. Flood, G. Burlutsky, J.C.Y. Louie, L.A. Baur, P. Mitchell (2014) Dairy food consumption, blood pressure and retinal microcirculation in adolescents, *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 24: 1221-1227
51. Yuan WL, Kakinami L, Gray-Donald K, Czernichow S, Lambert M, Paradis G (2013) Influence of dairy product consumption on children's blood pressure: results from the QUALITY cohort, *J Acad Nutr Diet* 113(7): 936-941
52. OH Kim, HA Park, YG Cho, KW Kim, Y Hur, JH Song, JH Kang (2010) Health Status and Nutrient Intakes of 5th Grade Elementary Students in Seoul and Gyeonggi Province, *Korean J Community Nutr* 15(6): 717-726
53. Magnussen, C.G., Thomson, R., Cleland, V.J., et al. (2011) Factors affecting the stability of blood lipid and lipoprotein levels from youth to adulthood: evidence from the Childhood Determinants of Adult Health Study. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 165: 68-76
54. Cesa CC, Sbruzzi G, Ribeiro RA, Barbiero SM, de Oliveira Petkowicz R,

- Eibel B, Machado NB, Marques RD, Tortato G, Dos Santos TJ, Leiria C, Schaan BD, Pellanda LC (2014) Physical activity and cardiovascular risk factors in children: meta-analysis of randomized clinical trials. *Prev Med.* 69C: 54-62
55. Bahrami E, Mirmoghtadaee P, Ardalan G, Zarkesh-Esfahani H, Tajaddini MH, Haghjooy-Javanmard S, Najafi H, Kelishadi R (2014) Insulin and leptin levels in overweight and normal-weight Iranian adolescents: The CASPIAN-III study. *J Res Med Sci.* 19(5): 387-390
56. Bressan J, Hermsdorff HH, Zulet MA, Marti-nez JA (2009) Hormonal and inflammatory impact of different dietetic composition: emphasis on dietary patterns and specific dietary factors. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 53: 572-581
57. Del Mar Bibiloni M, Maffeis C, Llupart I, Pons A, Tur JA (2013) Dietary factors associated with subclinical inflammation among girls. *Eur J Clin Nutr* 67(12): 1264-1270
58. García OP, Ronquillo D, del Carmen Caamaño M, Martínez G, Camacho M, López V, Rosado JL (2012) Zinc, vitamin A, and vitamin C status are associated with leptin concentrations and obesity in Mexican women: Results from a cross-sectional study. *Nutrients* 5(12): 5012-5030
59. Wang YL, Qi Y, Bai JN, Qi ZM, Li JR, Zhao HY, Wang YF, Lu CZ, Xiao Y, Jia N, Wang B, Niu WQ (2014) Tag polymorphisms of solute carrier family 12 member 3 gene modify the risk of hypertension in northeastern Han Chinese. *J Hum Hypertens.* 28(8): 504-509
60. Selhub J, Miller JW (1992) The pathogenesis of homocysteinemia: interruption of the coordinate regulation by S-adenosylmethionine of the remethylation and transsulfuration of homocysteine. *Am J Clin Nutr* 55: 131-138
61. Enquobahrie DA, Feldman HA, Hoelscher DH, Steffen LM, Webber LS, Zive MM, Rimm EB, Stampfer MJ, Osganian SK (2012) Serum homocysteine and folate concentrations among a US cohort of adolescents before and after folic acid fortification. *Public Health Nutr* 15(10): 1818-1826

62. Hoey L, McNulty H, Askin N et al. (2007) Effect of a voluntary food fortification policy on folate, related B vitamin status, and homocysteine in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 86, 1405-1413.
63. Shimakawa T, Nieto FJ, Malinow MR et al. (1997) Vitamin intake: a possible determinant of plasma homocyst(e)ine among middle-aged adults. *Ann Epidemiol* 7: 285 - 293
64. Gallistl S, Sudi K, Mangge H, Erwa W, Borckenstein M (2000) Insulin is an independent correlate of plasma homocysteine levels in obese children and adolescents. *Diabetes Care* 23: 1348-1352
65. Hassapidou M, Fotiadou E, Maglara E, Papadopoulou SK (2006) Energy intake, diet composition, energy expenditure, and body fatness of adolescents in northern Greece. *Obesity (Silver Spring)* 14: 855-862
66. Ullegaddi R, Powers HJ, Gariballa SE (2004) B-group vitamin supplementation mitigates oxidative damage after acute ischaemic stroke. *Clin Sci* 107: 477-484
67. Folsom AR, Desvarieux M, Nieto FJ, Boland LL, Ballantyne CM, Chambless LE (2003) B vitamin status and inflammatory markers. *Atherosclerosis* 169: 169-174
68. Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration (1998) Lowering blood homocysteine with folic acid based supplements: meta-analysis of randomized trials. *BMJ* 316: 894-898
69. Voutilainen S, Virtanen JK, Rissanen TH et al. (2004) Serum folate and homocysteine and the incidence of acute coronary events: the Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am J Clin Nutr* 80: 317-323

ABSTRACT

Association of BMI with obesity related factors in children aged 8–9 years old according to SLC12A3 polymorphism.

Jung, Joohyun

Department of Food and Nutrition

Graduate School of Sungshin Women's University

Overweight and obesity in childhood can lead to a metabolic disorder that is causing the risk of various chronic diseases. This is likely to be held in adult, preventing obesity in childhood is extremely important. In particular, excessive intake of sodium generates a high blood pressure induced by the increase in blood pressure, hypertension is a major risk factor for various chronic diseases, because the regulation of sodium intake is required since childhood. So because of the re-absorption of sodium by the kidneys in metabolism associated with blood pressure controlled Solute Carrier Family 12 member 3 (SLC12A3) gene. SLC12A3 is present in the cell membrane of renal distal tubule and is moved along the Na cations and Cl anions into the cell. SLC12A3 is mainly active by phosphorylated With No Lysine kinases (WNKs). If the function fails, SLC12A3 did not worked and resorption of sodium didn't occurred, so result in blood pressure increasing.

The subjects were targeted in students of eight school in Guro-gu, Seoul. The total subjects were 1,073 people, excluding subjects by missing data that in the study conducted with a total of 752 people (boys 379, girls 373). Full study subjects were performing anthropometric measurements and blood gathering, same day. And dietary survey with 24h-recall methode(two days during the week, one day of weekend), and biochemical analysis were investigated. This research was taught by a trained professional researchers, and complied with the

research ethical standards(IRB Approval Number SSWU IRB 2012-003).

1. The subjects were significantly boy higher than girl whole body measurements, biochemical analysis of blood levels in ALT, AST, SBP, FBS was significantly higher. However, serum TG showed a significantly higher value in girls. The dietary survey were significantly more boys consumed than most girls.
2. When dividing the total subjects with BMI 85 percentile divided into normal group compared with overweight, body measurements were significantly higher in both the overweight group, the serum biochemical analysis, most of the remaining, except for HDL cholesterol levels significantly in overweight typically were higher. HDL cholesterol was higher in the normal group. In the case of boys and girls showed similar results. The dietary survey, the total subjects did not show statistically significant differences in the normal group, most of vitamin C, total cholesterol were the remains of a significantly intake in overweight. Girls did not differences on nutrient intakes significantly between normal and overweight group.
3. If the divide the total subjects with genotype of the SLC12A3 gene, separated by a GG genotype compared with the GA + AA genotype, body measurements and blood biochemical analysis, the most values GA + AA genotype was higher significantly in boys kidney and DBP, Girls waist circumference and SBP, DBP were significantly higher in the GA + AA group. The remaining had no statistically significant difference. The dietary survey did not show significant differences in almost all nutrients, GA + AA genotype of girls was the intake of total calcium were significantly.
4. For a more detailed comparison, after that divides the whole subjects as BMI 85 percentile, compared with of re-coded genotype SLC12A3. BMI in both groups with the GA + AA genotype of SLC12A3 in normal and overweight

SBP, DBP has been measured higher, GA + AA genotype of the normal weight group was also higher. The boy was higher in the GA + AA group only DBP of normal group, the girls of the control group height, waist circumference, SBP, DBP was higher in the GA + AA group. The higher the weight, the overweight GG group, SBP and DBP was significantly higher in the GA + AA group. Dietary survey the whole subjects is the total calcium in the GA + AA group of overweight, animal calcium intake of sodium, boys are significantly higher intakes of folate. GG genotype was higher in the overweight group of remaining fat intake significantly, GA + AA genotype was higher in the overweight group of girls intake of total calcium and animal calcium.

5. After identify the total subjects with genotype SLC12A3, compared to divided by BMI 85 percentile, the value of all physical measurements and blood biochemical analysis, except for HDL cholesterol was significantly higher when more than overweight in both GG and GA + AA genotype. This was also true for boys and girls. Dietary survey results are normal group with GG genotype intake of carbohydrates and vitamin C, overweight, this intake of animal protein and total cholesterol were significantly higher. The overweight group of GA + AA genotype were more total calcium and sodium intake. The boys are carbohydrates and vitamin C intake in normal subjects with GG genotype, total fat and total cholesterol intake was higher significantly in overweight group, intake of phosphate and sodium of GA + AA genotype was significantly much more. Girls were more significant intake of vegetable fats of the GG genotype in the control group.
6. The investigation of the correlation between BMI and the intake of nutrients, serum biochemical analysis element by Stepwise regression analysis. Results of the total subjects were SBP, TC, FBS, insulin, total cholesterol, the correlation between the intake amount, HDL cholesterol and vitamin C is negative showed a correlation. Boy was SBP, TC, TG, insulin, a positive

correlation of total cholesterol intake, HDL cholesterol and folate intake showed a negative correlation. Girl is DBP, LDL, TG, insulin is positively correlated, HDL cholesterol showed a negative correlation. TC is negative in the GG genotype, GA + AA genotype showed the positive correlation between BMI with.

7. For investigating the factors affecting the change of BMI performed the logistic regression analysis. The GG genotype of the total subjects were serum LDL, HDL, FBS, Insulin, total cholesterol intake, folate intake, GA + AA genotype were HDL, FBS total cholesterol intake, sodium intake has an effect. The GG genotypes of boys influenced by serum HDL, Insulin, folate intake, GA + AA genotype was found to affect cholesterol intake and sodium intake. The GG genotype of girls were effected by serum HDL, FBS, Insulin, GA + AA genotype were affected by the sodium intake.

In conclusion, GA or AA genotype of SLC12A3 was shown to have a highly relevant and high blood pressure, in particular, GA, AA genotype with the A allele react specifically to sodium thought to increase the risk of overweight. Therefore, we need to study the relationship with environmental factors according to the genotype of the SLC12A3 through a follow-up study in a larger population.