



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 珣 教授指導

碩士學位 請求論文

남녀소아에서 GNB3 유전자
다형성에 따른 나트륨 섭취, 비만도
및 HDL subtypes 변화에 관한
연구

2010

誠信女子大學校 大學院

食品營養學科

朴 成 敏

남녀소아에서 GNB3 유전자
다형성에 따른 나트륨 섭취, 비만도
및 HDL subtypes 변화에 관한
연구

李名琚 教授指導

이 論文을 碩士學位 論文으로 提出함

2009年 11月

誠信女子大學校 大學院

食品營養學科

朴成敏

認 准 書

權 仁 修 의 碩士學位 論文을 認准함.

審査委員_____印

審査委員_____印

審査委員_____印

誠信女子大學校 大學院

감사의 글

학부과정 ‘영양생리학, 영양생화학’은 어려운 과목이지만 무언가를 배우고 알아간다는 것에 재미를 느꼈었습니다. 이 학문을 ‘보다 깊게, 넓게 배워보고 싶다’라는 바람으로 대학원 진학 하여 2년 동안의 학위과정 동안 부족한 저에게 학문적인 가르침 뿐 아니라 성숙한 사회인으로 발전 할 수 있도록 지도해 주시고 다듬어 주셨던 이명숙 교수님께 진심으로 감사드립니다. 더불어 논문이 완성되기까지 조언과 격려를 주셨던 나혜경 교수님과 이승민 교수님께도 진심으로 감사의 말씀 드립니다. 또한 학부와 석사과정 동안 영양과 식품 분야의 많은 가르침과 따뜻한 애정을 가져주신 김혜영 교수님, 안홍석 교수님, 한영숙 교수님, 윤현근 교수님, 표영희 교수님께 깊이 감사드립니다.

여러 가지 어렵고 힘든 일이 있을 때면 많은 도움을 주셨던 현희언니, 미영언니, 인수언니, 수정언니, 꽃별언니 감사드립니다. 영양생화학이라는 인연으로 함께 동고동락하며 힘이 되어준 선배 은정이, 항상 모든 것을 챙겨주며 서로 의지했던 동기 선영이, 후배로서 나를 많이 도와줬던 인혜, 소연이, 경민언니 그리고 앞으로 인연이 되어갈 문지, 정임이 에게도 진심으로 고마운 마음을 전하고 싶습니다.

마지막으로 항상 사랑으로 지켜봐주시고 응원해주신 사랑하는 나의 가족 우리 부모님, 은지, 상현이, 학교 다니는 동안 정성으로 보살펴주신 우리 이모께 작은 결실을 드립니다. 힘든 상황에서도 언제나 나를 이해해주며 응원과 격려를 해준 진영이 에게 진심으로 고맙다고 말하고 싶습니다.

이룰 성, 민첩할 민 의 제 이름 “成敏”처럼 이루고자 하는일에 대해 열정을 가지고 큰 뜻을 품은 연구의 길을 쫓아 더 큰 사람이 될 수 있도록 항상 노력하는 성민이가 되도록 하겠습니다.

2010년 1월 박성민 올림

논문개요

최근 우리나라 소아 식생활은 전통적인 한국형 식사에서 고지방, 육류 및 가공식품의 섭취빈도가 증가하는 서구형 식사로 급속히 변화하고 있다. 2006 통계청 사망원인 보고서에 의하면 이러한 식습관은 성인이 된 후 고혈압, 당뇨병, 고지혈증 등 순환계질환 사망률의 주요원인이 되고 있다.

비만의 발생률은 우리나라뿐만 아니라 전 세계적으로 꾸준히 증가하는 추세를 보이고 있다. 우리나라 소아 청소년의 비만 유병률을 1997년과 2005년을 비교 하였을 때, 소아 청소년 비만 유병률은 전체 9.7%였고, 1997년과 비교하여 비만은 1.7배 증가하였다. 비만은 어느 연령에서나 발생할 수 있지만 소아기에 일찍 비만이 시작되고, 비만 정도가 심할수록 성인비만, 대사증후군, 심혈관계 질환으로 조기 이환되기 때문에, 소아기의 비만관리는 성인병예방을 위해 중요하다고 보고되고 있다.

GNB3 (G protein β 3 subunit) 유전자는 총 11개의 엑손 (exons)으로 구성되어 있으며, 이중 10번째 엑손(Exon)의 825 코돈(codon) 염기인 cytosine(C) 이 thymine(T)로 치환됨으로부터 polymorphism을 일으킨다는 것이 밝혀졌다. 특히 GNB3 유전자와 비만, 당뇨, 고혈압, 심혈관질환과 관련성이 있다고 보고되고 있다.

따라서 본 연구의 목적은, 현재 지속적으로 증가추세를 보이고 있는 소아의 비만 발생을 중심으로 한국인 소아비만 분포 및 특징을 살펴보고 신체적·생화학적 인자, Na 섭취량, GNB3 유전자 다형성, HDL size phenotype이 비만에 대하여 위험인자로서 어떠한 영향을 나타내는지 알아보고자 한다. 연구의 결과는 다음과 같다.

1. 본 연구는 초등학교 3학년 학생을 대상으로 남아 633명(50.2%), 여아

627명(49.8%)의 총 1260명으로 조사하였다. 키, 몸무게, 비만도, 체질량지수(BMI), 뒤통지수(RI), 허리둘레(WC), 수축기혈압(SBP), HDL-c은 남아가 여아 보다 유의적으로 높았으나, TC, TG, LDL-c은 여아가 남아보다 보다 더 높게 나타났다. FBS, Insulin, HOMA-IR은 남녀의 유의적 차이는 나타나지 않았다. Visfatin은 남아가 여아에서 보다 유의적으로 높게 나타났다.

2. 대상자의 남아와 여아에서 영양소 섭취량은 에너지 및 에너지를 내는 영양소인 탄수화물, 단백질, 지방의 섭취량은 남아가 여아에서보다 유의적으로 더 많은 것으로 나타났다. 나트륨의 섭취와 칼륨의 섭취량은 각각 남아가 여아에서 보다 더 많은 것으로 나타났으나, 나트륨과 칼륨의 비에 있어서는 남아와 여아 간의 유의적인 차이가 나타나지 않았다. 전반적으로 대상자의 영양소의 섭취량에 있어서, 남아가 여아에 비해 유의적으로 높은 것으로 나타났다.

3. 대상자의 비만관정을 위해 비만도 (OI:Obesity index), 체질량지수(BMI: Body mass index), 뒤통지수 (RI:Röhrer index) 3가지 기준에 의해 비만 분포를 분류 하였을 때 비만 분포는 RI(32.4%), BMI(16.6%), OI(14.8%)순서로 높게 나타났다. 3가지 비만 관정에 따른 결과에서 남가는 여아에 비하여 체중, BMI, 뒤통지수, 허리둘레, 혈압, TC, TG, LDL, TG/HDL ratio 유의적으로 높았으며, 비만아동이 정상아동보다 유의적으로 높게 나타났다. 대상자 전체에서 비만한 아동은 나트륨, 지방, 인, 아연, 콜레스테롤의 섭취량이 비만한 아동이 정상인 아동에 비해 유의적으로 높게 나타났다. 반면, 식물성 단백질과 동물성 단백질의 비, 식물성 지방과 동물성 지방의 비, 비타민 C의 섭취량은 정상인 아동이 비만한 아동에 비해 유의적으로 높게 나타났다. 남아에서 단백질 섭취량은 비만한 아동이 정상인 아동에 비해 유의적으로 높게 나타났으며, 여아에서 비타민 B6 와 비타민 C 섭취량은 정상인 아동이 비만한

아동에 비해 유의적으로 높게 나타났다.

4. 대상자의 나트륨 섭취량을 3분위수로 나누었을 때, 저 나트륨, 중 나트륨, 고 나트륨 섭취는 각각 <3.19g, 3.19-3.86g, >3.86g (남아: <3.33g, 3.33-3.97g, >3.97g, 여아: <3.09g, 3.09-3.69g, >3.69g)로 정의하였다. 남아에서 TC, LDL-c의 경우 고 나트륨 섭취군, HOMA-IR은 중 나트륨 섭취군, HDL-c의 경우 저 나트륨 섭취군이 중 나트륨 섭취군, 고 나트륨 섭취군보다 높았다. 여아에서 이완기 혈압은 중 나트륨 섭취군, LDL-c은 저 나트륨 섭취군과 고 나트륨 섭취군이 유의하게 높게 나타났다. 나트륨 섭취 3분위수는 에너지, 단백질, 지방에서는 나트륨 섭취가 많을수록 영양소 섭취도 유의하게 높게 나타났다. 나트륨섭취가 가장 많은 남아에서 에너지, 단백질, 지방섭취는 에서 유의적으로 높게 나타났다.

5. 본 연구 대상자에서 GNB3 유전자 다형성의 빈도는 wild type인 CC 정상형이 23.7%, hetero type인 CT형이 52.1%, mutant type인 TT 변이형이 24.2%이었다. 다른 한국인(C allele:T allele=0.535:0.465), 일본인 (C allele :0.510, T allele :0.490)과는 상대빈도수가 비슷하였으나, 코카시안(C allele :T allele=0.709:0.291), 이탈리아(C:T=0.701:0.299)에서는 정상형이 많고 변이형이 더 적게 나타났다.

GNB3 T allele를 가진 남아가 체중, BMI, WC 인자에서 C allele 가진 남아보다 보다 유의적으로 높은 수치를 나타냈으나, 여아에서는 체중, BMI, WC, ALT는 C allele에서 T allele에 비해 유의적으로 높은 수치를 나타냈다. GNB3 유전자와 영양소섭취를 살펴보면, 에너지 섭취량은 여아에서 T allele가 C allele 보다 많은 섭취경향을 나타냈다. 유전자 다형성 간에 에너지와 관련된 영양소인 탄수화물, 단백질, 지질의 섭취에는 유의한 차이가 없었다.

6. 본 연구 대상자에서 GNB3 유전자 다형성과 HDL subtypes을 살펴보면, HDL-c 농도는 남아가 여아보다 유의적으로 높았다. 남아의 HDL2a의 portion이 여아보다 유의적으로 높았고, 여아는 HDL3c의 portion이 남아보다 유의적으로 높았다. 그래서 HDL2의 portion이 많은 남아에서 HDL-c의 농도가 높았다. 비만판정 기준인 OI, BMI, RI 에 따라 비만아동은 HDL peak size, HDL 2b의 size 및 portion은 낮고, HDL 3c의 portin은 높았다. 공복 인슐린과 HOMA-IR은 peak size가 작아질수록 인슐린 저항성이 나타났다.

7. HDL peak size 와 각 subtype의 portion은 비만관련 요소 중 BMI, WC, SBP와 음의 상관성을 나타냈으나, HDL과는 양의 상관성을 나타냈다. HDL2b는 BMI, WC, TG, TG/HDL 과의 음의 상관성을 나타냈고 HDL과는 양의 상관성을 나타냈다. HDL 2a는 TG와 음의 상관성을 나타냈다. HDL3a는 LDL, TG/HDL과 양의 상관성을 나타냈으나 HDL 과는 음의 상관관계를 나타냈다. HDL3b,3c는 BMI, WC, TG, TG/HDL과 양의 상관성을 나타내나, HDL과는 음의 상관성을 나타냈다.

8. GNB3 유전자 와 영양소섭취를 살펴보면, 에너지 섭취량은 T allele를 가진 여아가 C allele를 가진 여아 보다 섭취량이 높은 경향을 나타냈다. 유전자 다형성 간에 에너지와 관련된 영양소인 탄수화물, 단백질, 지질의 섭취에는 유의한 차이가 없었다. T allele는 visfatin이 증가할수록 HDL peak size가 유의적으로 감소하였다.

GNB3 825T allele는 일반특성, 지질인자, 인슐린 저항성 관련인자에서 유의적으로 높게 나타났으며, 비만아동에서 정상아동보다 유의적으로 높게 나타났다. 또한 GNB3 T allele를 가진 비만아동이 SBP, TC, LDL-c에서 유의적으

로 높은 수치를 나타냈고, T allele는 Visfatin 농도가 증가 할수록 HDL peak size의 감소가 유의하게 나타났다.

결론적으로, 본 연구 대상자의 비만 유병률에서 GNB3 825T allele는 Visfatin 증가, HDL particle size 감소 및 HDL2b portion 감소, HDL3b portion 증가와 관련이 있었다. 이에 따라, HDL peak size와 5가지 HDL subtype은 비만 위험요인과 상관성을 가지는 것으로 보여 진다. 특히 비만 중에서도 HDL 콜레스테롤 농도가 낮아서 입자의 크기가 큰 HDL인 HDL 2b, 2a가 적거나 HDL 콜레스테롤 농도는 높더라도 입자의 크기가 작은 HDL인 HDL 3a, 3b, 3c의 portion이 높아 비만 및 심혈관 질환으로의 이환 위험이 높은 고위험군 비만관정을 위해 중요한 진단 인자가 될 것이라 생각된다. 소아에서 비만을 진단하는데 있어 의미 있는 인자가 될 수 있을 것이라 사료된다.

목 차

논문 개요

I. 서론	1
1. 한국인의 소아비만 현황	1
2. 나트륨(Na) 식습관과 질병	4
3. GNB3 기전	5
4. GNB3 유전자 다형성	11
5. HDL 기전과 size phenotypes	13
II. 연구내용 및 방법	16
1. 연구 대상자 및 디자인	16
2. 연구 방법	18
1) 신체계측	18
2) 비만도 판정	19
가. 신장과 체중을 이용한 비만도 판정	19
나. BMI를 이용한 비만도 판정	19
다. 뱀리지수를 이용한 비만도 판정	19
3) 채혈 및 생화학적 분석	20
가. 혈액학적 검사	20
나. 생화학적 검사	20
ㄱ. Lipid profiles	21
ㄴ. Insulin resistance related profiles	21
ㄷ. Biomarkers	21

4) 유전자 다형성 분석	22
가. DNA 추출(Extract)	22
나. GNB3 gene polymorphism	22
5) HDL cholesterol particle size 및 subfraction 분석	24
6) 24h recall 식이 설문 조사 및 영양소분석	26
3. 통계분석	27
III. 연구 결과 및 고찰	28
1. 연구 대상자의 일반적인 특성	28
1) 신체 계측 및 일반적인 특성	28
2) 혈중 생화학적 지표의 특성	31
3) 영양섭취의 특성	33
4) GNB3 C825T polymorphism 분포	36
2. 연구 대상자의 비만지표에 따른 특성	39
1) 비만도 판정 기준에 따른 일반 특성	39
가. 연구 대상자의 비만도 분포	43
2) 비만도 판정기준에 따른 혈액학적 특성	45
3) 비만도 판정 기준에 따른 영양섭취의 일반 특성	49
4) 비만지표에 따른 HDL size phenotypes	52
가. 대상자의 고밀도 지단백질(HDL) subtypes 분포	52
나. 비만도 판정 기준에 따른 HDL peak size 및 subtype 특징	54
3. 연구 대상자의 나트륨 섭취와 관련성	58
1) 나트륨 섭취와 일반 특성	58

2) 나트륨 섭취와 영양소	61
4. 연구 대상자의 GNB3 유전자 다형성과 관련성	63
1) GNB3 유전자 다형성의 일반 특성	63
2) GNB3 유전자 다형성과 영양소	67
3) 비만 여부에 딸 GNB3 다형성 일반 특성	71
4) GNB3 유전자 다형성과 HDL subtypes	78
5) GNB3 유전자 다형성과 비만 관련 변수들의 상관관계	82
IV. 요약 및 결론	87

참고 문헌

Abstract

List of Tables

Table 1. The characteristic of anthropometry, Lipid profiles according to Gender	29
Table 2. The characteristic of biochemical parameters according to gender	32
Table 3. The characteristic o nutrient according gender	35
Table 4. Frequencies of common alleles of the gene locus according GNB3 of this study	37
Table 5. The relative frequencies of common alleles of the gene locus according GNB3 of this study comparing the others	38
Table 6. The gender difference on the anthropometrics according to obesity indices.	41
Table 7. The gender difference on the lipid profiles and insulin resistance related according to obesity indices.	47
Table 8. The gender difference on the nutrient intake according to obesity indices.	50
Table 9. Distribution of HDL peak size and subtype on gender	53
Table10. Distribution of HDL peak size and subtype according to obesity indices	56

Table11. The gender difference on the anthropometry, lipid related profile, insulin resistance related profile according to sodium intakes.	59
Table12. Comparison of nutrient intake according to sodium intakes by gender	62
Table13. The gender difference on the anthropometry, lipid related profile, insulin resistance related profile according to GNB3 polymorphism.	65
Table14. Comparison of nutrient intake according to GNB3 polymorphism by gender	68
Table15. Comparison of KDRI value by GNB3 allele	69
Table16. Mean values of anthropometry, insulin resistance and lipid related variables among GNB3 allele by Obesity	72
Table17. Mean values of anthropometry, insulin resistance and lipid related variables among GNB3 allele by Obesity in Boy population.	74
Table18. Mean values of anthropometry, insulin resistance and lipid related variables among GNB3 allele by Obesity in Girl population.	76
Table19. Distribution of HDL peak size and subtype on GNB3 allele	78
Table20. Comparison of HDL subtype portion according to quartile of HDL peak size	80
Table21. Comparison of Insulin resistance parameter according	

to quartile of HDL peak size	80
Table22. The partial correlation coefficient between the HDL peak size & subtype portion and risk factor of Obesity	84

List of Figure

Figure 1. G-protein signaling	6
Figure 2. G $\beta\gamma$ signaling	10
Figure 3. Structure and expression of G $\beta 3$ -s splice variant	12
Figure 4. Lipoprotein metabolism	13
Figure 5. Experimental research design in this study	17
Figure 6. Illustration of the G protein C825T $\beta 3$ gene polymorphismlanes study	23
Figure 7.gel analysis for Eclipes	25
Figure 8.Distribution of GNB3 polymorphism.	37
Figure 9.Distribution of variables related obesit indices	44
Figure10.Distribution Peak size by Obesity index	54
Figure11.Comparison of KDRI value by GNB3 gene	70
Figure12. A. Correlation with sodium intakes and FBS concentration. B. Correlation with visfatin and HOMA-IR concentration. C. Correlation with sodium intakes and FBS concentration. D. Correlation with visfatin and HOMA-IR concentration.	85

I. 서 론

1. 한국인의 소아비만 현황

최근 우리나라 소아 식생활은 전통적인 한국형 식사에서 고지방, 육류 및 가공식품의 섭취빈도가 증가하는 서구형 식사로 급속히 변화하고 있다.

통계청 사망원인 보고서에 의하면 이러한 식습관은 성인이 된 후 고혈압, 당뇨병, 고지혈증 등 순환계질환 사망률의 주요원인이 되고 있다[1].

소아비만은 성인 비만으로 이행할 확률이 높고 소아시기에 이미 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 동맥경화증, 지방간 등의 합병증을 동반할 수 있다[2].

또한 비만과 관련된 고혈압, 지질대사 이상, 혈관 내피의 기능이상, 공복시 혈당 증가, 인슐린 저항성, 복부 비만을 특징으로 하는 대사증후군으로부터 기인하여 심혈관계 질환이 일어나기도 한다[3].

우리나라뿐만 아니라 전 세계적으로 비만은 지속적으로 증가하는 추세를 보이고 있다.[4] 아시아 국가 중 일본의 경우 1974년부터 1993년까지 6세에서 14세 아동의 비만율이 5%에서 10%로 증가하였고, 고도비만은 1%에서 2%로 증가하였다[5]. 미국의 경우 소아 청소년 비만 유병률이 1976-1980년 5.5%, 1999-2000년 13.9%, 2003-2004년 17.1%로 지속적으로 증가하고 있으며[6,7,8], 이러한 경향은 정도의 차이가 약간 있을 뿐 유럽, 아시아 등에서도 비슷한 추세이다. 이러한 소아비만의 유별률 증가는 심각하고 중요한 사회적 문제를 일으킬 수 있는 건강문제이다.[9]

우리나라 소아 청소년의 비만 유병률을 1997년과 2005년을 비교 하였을 때, 소아 청소년 비만 유병률은 전체 9.7%, 남아 11.3%, 여아 8.0%였고, 1997년과 비교하여 비만은 1.7배(남아 1.9배, 여아 1.5배), 과체중 및 비만

은 1.5배 (남아 1.6배, 여아 1.3배) 증가하였다. 특히 비만 유병률은 2-6세는 증가율이 크지 않은 반면 7-12세(초등학교),13-15세(중학교), 16-18세(고등학교)에서 2배 정도씩 증가하였다[10].

비만의 원인은 유전적인 요인, 에너지 섭취와 소비의 불균형, 운동부족, 호르몬 및 대사 이상 등 여러 가지 복합적인 요인과 관련되어 있는 것으로 보고되고 있다 [11]. 몇몇 연구에 따르면 비만은 30%가 유전적 요인이고, 40-60%가 환경적 요인, 10-20%가 문화적 요인에 의해 발생한다고 한다 [12]. 이 중 유전적 요인의 예로 비만아동의 가족 중에 비만한 사람이 많은 것을 볼 수 있는데, 특히 부모가 모두 비만이면 자녀의 70-80%가 비만이 되며, 한쪽만 비만이면 50%, 전부 비만이 아니면 9% 이하에서 비만이 되고, 특히 어머니가 비만인 경우 자녀의 비만 위험성은 2배 더 커진다[13]. 성인 비만증의 약1/3에서 학동기나 청소년기에 비만증이 발병되었다는 보고도 있으며[14,15], 비만아는 비비만아에 비해서 성인이 되어서 비만이 지속될 위험이 더 높다고 알려져 있다[14]. 비만한 소아에서는 심혈관 질환의 위험요인인 고혈압, 이상지질혈증, 제2형 당뇨병이 발생할 가능성이 증가한다[16,17]. 또한 어린이의 비만은 신체 건강상의 문제 이외에도 심리적·사회적 발달에도 영향을 미친다. 이는 학우들과의 적응문제 및 인격형성에 많은 영향을 미칠 뿐 아니라 심할 경우 정상적인 사회적응을 어렵게 하는 정신적인 문제까지 일으킬 수 있다[18,19].

국내에서의 소아비만 발생률은 1984년에서 1994년 사이의 10년 동안 남아의 경우 8%에서 19%로, 여아의 경우 7%에서 16%로 거의 2배 이상의 증가를 보였고, 1994년 이후로는 비만의 정도가 심한 ‘중증도 비만’이 현저히 증가하는 양상을 보이고 있다[20]. 또한 2000년도 1~6학년 대상으로 한 연구[21]에서는 비만율이 남아 20.9%, 여아 15.2%, 전체 평균 18.1%로 최근 비만아의 증가가 현저함을 보여주며, 비만 이환율은 주로 남자 초등학생

을 중심으로 현저하게 증가도가 높은 것으로 나타났다[22].

서울시 교육청에 따르면 2003년 서울시내 초·중·고생 144만 3983명을 대상으로 신체검사 한 결과, 전체의 1.16%인 1만 6819명이 한국 소아발육표준치에 의한 표준체중보다 50%이상 무거운 ‘고도비만’학생으로 조사됐다. 이는 3년 전인 2000년(0.79%)에 비해 1.5배 가량 증가한 것으로 체중감량 치료가 필요한 상태인 고도비만 학생 비율은 2001년 0.85%, 2002년 1.15%, 2003년 1.16%등 매년 증가 추세다. 또한 초중고생은 전체 학생 가운데 비만이 10.91%로 조사됐으며 그 중 초등학생의 비만율은 9.64%로 높은 수준을 보여 주고 있는 것으로 보고하고 있다[23].

소아비만의 발병은 0~4세와 7~11세에 두 차례의 결정적인 시기가 있다 [24]. 이 시기에는 체지방량이 급속히 증가하여 10~12세가 되면 성인의 수준까지 증가하여[25] 비만아동의 출현이 최고에 달하는 시기는 남자 10~12세, 여자 11~12세라고 보고하고 있다[26].

이처럼 학령기에 비만이 증가하는 이유는 사춘기를 즈음하여 신체적으로 급성장이 이루어짐으로 체지방 세포수가 왕성하게 증가하고 호르몬의 작용으로 체형의 변화가 일어나는 시기이기 때문이다. 특히 7~11세는 초등학생 시기로 신체적으로 성장이 왕성할 뿐 아니라 아동의 식습관이 형성되고 영양이 충분히 필요한 시기이므로 올바른 식습관 및 생활습관을 지도함으로써 비만 발생률을 감소시키는 것은 중요한 일이라 하겠다[27].

2. 나트륨(Na) 식습관과 질병

인간의 나트륨 섭취량은 문화, 관습, 식습관에 의해서 유아기부터 좌우되며 [28], 한국인의 다량의 식염을 섭취하는 식습관은 이미 6세 이전에 형성된다는 보고가 있다[29]. 따라서 나트륨에 대한 기호도가 형성되는 것으로 보이는 만6세 이하의 학령 전 아동들의 나트륨의 섭취 및 대사 상태를 평가하여 영양교육대책을 마련하는 것은 중요한 의미가 있다[30].

최근 학령 전 아동이나 청소년들의 식생활을 살펴보면 과거의 짜게 먹게 되는 원인으로 지적되어온 우리나라 고유의 침채류나 장류, 젓갈류 등에 대한 기호도는 현저히 낮아지는 반면, 햄버거 피자 후라이드 치킨 등과 청량음료 등을 선호하고 있고, 이외에도 이들의 구미에 맞도록 다양한 외식산업의 출현과 과자, 스낵, 음료 등의 식품 가공 산업의 확대로 식생활에 많은 변화가 나타나고 있다[31,32]

건강을 유지하는데 필요한 성인의 1인 1일 나트륨 최소 필요량은 500mg이며, 우리나라의 경우 2005년 한국인 영양섭취기준에 의하면 성인 남·녀의 나트륨 충분섭취량은 1,500 mg/일, 목표섭취량은 2,000 mg/일 이하로 권장하고 있다[36]. 우리나라 국민이 섭취하는 나트륨의 주요 급원식품으로는 소금, 배추김치, 간장, 된장인 것으로 조사되었다. 고 나트륨 섭취는 신장으로의 칼슘배설에 영향을 주는 요인 중의 하나로 인식되어 왔다. 고 나트륨 섭취가 소변 중 칼슘배설을 증가시키는 원인은 신장에서 나트륨과 칼슘간의 transport mechanism이 매우 밀접하게 관련되어 있기 때문으로 보고되고 있다[30].

나트륨의 과다섭취는 혈액의 부피를 증가시키고 혈관수축 증가에 기여하는 부신수질 호르몬인 노르에피네프린 분비를 증가시켜 말초혈관 저항을 상승 시킴으로써 고혈압을 유발하게 된다[33,34,35]. 나트륨 섭취가 비만 관련 인

자 고혈압과 관련성 있다는 보고들에 의해 본 연구 대상자 소아들의 나트륨 섭취와 비만과의 관련성 연구들을 보고자 한다. 2002년 한국의 사망원인통계연보에 의하면 사망원인은 암에 이어 순환기계 질환이 2위를 차지하고 있다[37]. 순환기계 질환의 가장 중요한 위험요인인 고혈압의 한국인 유병률은 30세 이상에서 남자 64.4%, 여자 26.5%, 전체 29.8%로 조사되었다[38]. 고혈압 원인의 대부분을 차지하는 본태성 고혈압의 경우 원인은 확실하지 않으며 복합적인 요인이 영향을 미친다[39]. 일반적으로 동양인의 염분 섭취량이 서양인보다 높으며 다량의 염분섭취를 하는 지역에서 고혈압 발생률이 높은 반면, 에스키모인과 같은 염분 섭취가 매우 적은 부족은 고혈압 발생률이 낮다[40].

3. G protein $\beta 3$ subunit(GNB3) 기전

G 단백질결합 수용체 (G protein coupled receptor)는 호르몬 신경전달물질들의 다양한 신호를 전달하는 수용체 군으로 세포내의 cyclic AMP농도 조절에서 유전자 발현에 이르기까지의 다양한 신호전달로 시각, 미각, 후각 등의 기능을 비롯하여 수많은 신경전달물질과 호르몬의 다양한 생리반응에 관여하고 있다. 호르몬이나 신경전달물질이 수용체들에 결합하면, G 단백질이라는 특별한 단백질을 매개로 하여 다른 효소, 혹은 세포내 이온채널 등의 활성화를 시작으로 일련의 신호전달 단계를 거치는 것으로 알려져 있다[41]. 또한, 감염, 염증, 신경 질환, 심혈관 질환, 암 등 여러 질병의 역할에 대한, 그리고 내분비 질환 증거가 증가하고 있다[42].

G 단백질 결합수용체의 구조적인 특성은 각 20-25개의 아미노산으로 구성된 7개의 transmembrane (TM) domain을 가지고 있으며, 이 TM 부위는 3개의 세포내 loop와 3개의 세포외 loop 등에 의해 연결되어 있다[43]. G

단백결합수용체의 활성화는 여러 가지 G단백을 통해 cAMP나, 혹은 칼슘과 같은 2차 전령(second messenger)을 형성, 다시 이들이 세포내 신호를 전달하게끔 되는데 이러한 특이성을 결정하는 G단백은 3개의 소단위체로 이루어진 이종삼합체(heterotrimer)로서, $G\alpha$ (39-45kDa)와 $G\beta\gamma$ ($G\beta$ -35-39 kDa, γ =6~8 kDa)로 이루어져 있다[44,45,46].

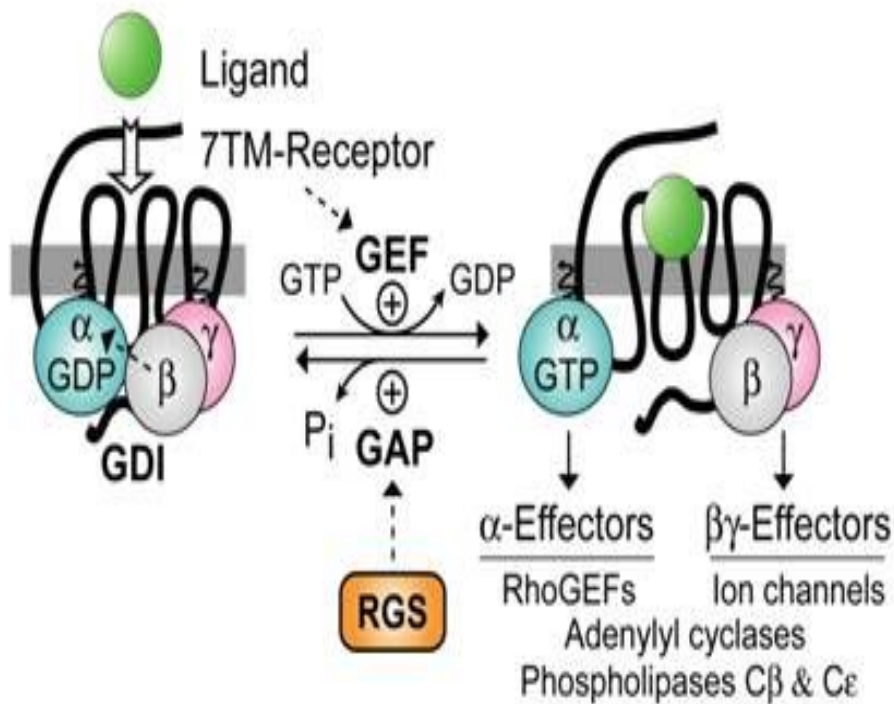


Figure 1. G-protein signaling

G단백결합수용체의 신호전달의 기본적인 모델은 Fig 1에 나타나있으며, $G\alpha$ 는 GDP혹은 GTP를 결합할 수 있는 강한 친화력의 결합 부위를 가지고 있는데 GDP를 결합하고 있는 $G\alpha$ ($G\alpha$ -GDP)는 비 활성화된 상태라고 할 수 있고, GTP를 결합한 $G\alpha$ 가 $\beta\gamma$ 로 부터 분리될 때, 다른 효과기들을 조절할

수 있는 기능을 가지게 되는 것으로 알려져 있다[45,46].

G α -GDP에 G $\beta\gamma$ 가 결합한 경우 GDP의 분리를 저지하는 일종의 구아닌 뉴클레오티드 분리 억제자 (guanine nucleotide dissociation inhibitor :GDI)로서 역할을 하고 있다고 할 수 있다. 반면 리간드가 결합한 G단백결합수용체는 G α 가 결합하고 있는 GDP를 분리하도록 촉진하는 구아닌 뉴클레오티드 교환(guanine nucleotide exchange factors:GEFs)라고 할 수 있다. GDP와 분리된 G α 는 GTP와 결합하게 된다. GTP와의 결합은 G α 내에 존재하는 3개의 소위 스위치 영역(Switch region)이라는 부위의 구조 변화를 일으켜 G $\beta\gamma$ 와 분리하도록 하는 것이다. GTP를 결합한 G α 나 혹은 G α 와 분리된 G $\beta\gamma$, 둘 다 각각 다른 효과기 단백질과 상호작용하여 신호전달에 참여할 수 있다 [41,47,48,49].

G단백결합수용체의 다양성 외에도 중요하게 고려되고 있는 것은 바로 이수용체들과 작용하는 G단백의 종류라고 할 수 있는데, 일부 G단백결합수용체들은 한 종류 이상의 G단백과 상호 작용할 수 있다는 것이 알려져 G단백을 통한 신호전달체계의 복잡성을 더해주고 있다[48].

세포막 수용체를 통한 정보전달계에 guanine nucleotide가 관여하는 것을 처음으로 adenylate cyclase활성성분이 촉매부위와 GTP결합 활성을 가진 새로운 성분의 2가지로 분리할 수 있다는 것이 증명되었다. 이것이 수용체 (receptor)와 증폭체(amplifier)사이를 연결하는 전환체로서의 G단백질 연구의 시작이다. G단백질은 이처럼 우선 adenylate cyclase의 활성화인자(Gs)로서 최초로 동정되었지만, 그 후 그 제어에 작동하는 정보전달계에 관여하는 새로운 G단백질(Gi)의 존재가 동정되었으며, 또 망막에 있어서 빛의 수용반응에 관여하는 인자로서 일찍부터 동정되어졌던 transducin(Gt)이라고 불리는 단백질도 G 단백질의 일군에 속하는 것이 밝혀졌으며 정보전달계의 제어인자로서 G단백질의 존재가 보다 보편적인 것이라고 생각되었다. G

단백질은 외부에서의 정보를 인식하는 수용체 분자와 세포내의 응답을 유지하기 위한 second messenger를 생산하는 증폭체 분자와의 사이클을 중재하고 양자의 연관성을 제어하는 전환체로서 기능한다.

이와 같은 G단백에 의해 활성화되는 효과기(effector)들의 가장 대표적이며 고전적인 예로서 G(α)S단백의 경우와 G(α)q 단백질의 경우를 들 수 있는데 Gs 단백질에 결합하는 수용체들은 대부분의 세포에서 Adenylate Cyclase(AC)를 활성화시켜 cAMP의 농도를 증가시키는 반면, G1단백에 결합 작용하는 수용체들은 Phospholipase C(PLC)라는 효소를 활성화시켜, 세포내 칼슘 농도를 증가시키는 것으로 알려져 있다[50,51]. GPCR은 세포내 G-protein의 활성을 통해서 세포내 신호전달과정을 촉발하게 되는 G-단백질은 수용체에 의해서 GTP와 결합이 유도됨으로써 활성화 되고, 다시 GDP형태로 변환됨으로써 불활성화 되게 된다[52,53].

Gα와 Gβγ로 분리된 후 βγ는 효과적인 결합과 α-subunit의 불활성을 갖는 위치를 가지게 되면 활동적인 ligands에 대한 receptor의 결합을 조절하게 된다. βγ-subunit이 α-subunit으로부터 분리되어 α-subunit 불활성위해 GDP 결합이 감소되는 경향이 나타나며, downstream effector system에 대해 직접적으로 작용한다. Receptor kinases에 의해 receptor phosphorylation을 조절을 하게 된다. 위의 단계를 거쳐 receptor phosphorylation 조절을 통해 세포내 2차 effector로 전달되어 각 신호를 조절하게 된다.

βγ의 2차 effector로 전달 되면 다음 Fig 2의 signaling을 진행하게 된다. PI3K는 여러 종류의 리간드에 의해 조절되는 주요 대사경로로서 인슐린과의 관계는 특히 언급이 필요하게 된다[54]. 사실 대부분 인슐린 의존성 대사는 PI3K 활성화를 통해서 이루어져서 이물질이 인슐린과 렙틴 대사의 상호작용을 이해하는데 중요한 역할을 하기도 한다[55].

PI3K 대사물질은 Akt, PKC같은 단백활성효소를 자극한다. 이는 중추신경계뿐만 아니라 지방조직, 췌장, 간 같은 다른 조직에서도 PI3K 의존성 활성화와 cAMP환원을 포함하는 인슐린과 유사한 대사경로를 유도하는 것으로 알려져 있다[56]. 활성화된 PI3K로부터 분화되는 다양한 대사경로의 결과로 K⁺/ATP 채널이 유도되며 이는 세포막의 과다분극을 촉진한다[54]. K⁺/ATP 채널활성화의 마지막 단계로 알려진 것은 actin 미세섬유의 분열을 유도하는 것으로 알려졌다.

PI3K활성에 의해 PRE1 signal 진행은 PAK로 이어져 Actin cytoskeleton rearrangement로 이어진다. 또한 βγ의 SRC활성은 SHC/Grb2/Sos의 복합체에 의해 Ras가 진행되어 다시 PI3K가 AKT/PKB를 일으켜 Survival이 진행된다. 정상형 C allele가 T allele로 변이를 일으키게 되면 이 기전에 이상이 생겨, 고혈압, 비만 당뇨 등의 질병으로 연결이 된다고 보고된다. 이에 반해 C allele가 위의 질병을 일으킨다는 연구도 있어, 아직까지는 명확한 증거가 없어 GNB3기전에 대해 더 많은 연구가 필요할 것 같다.

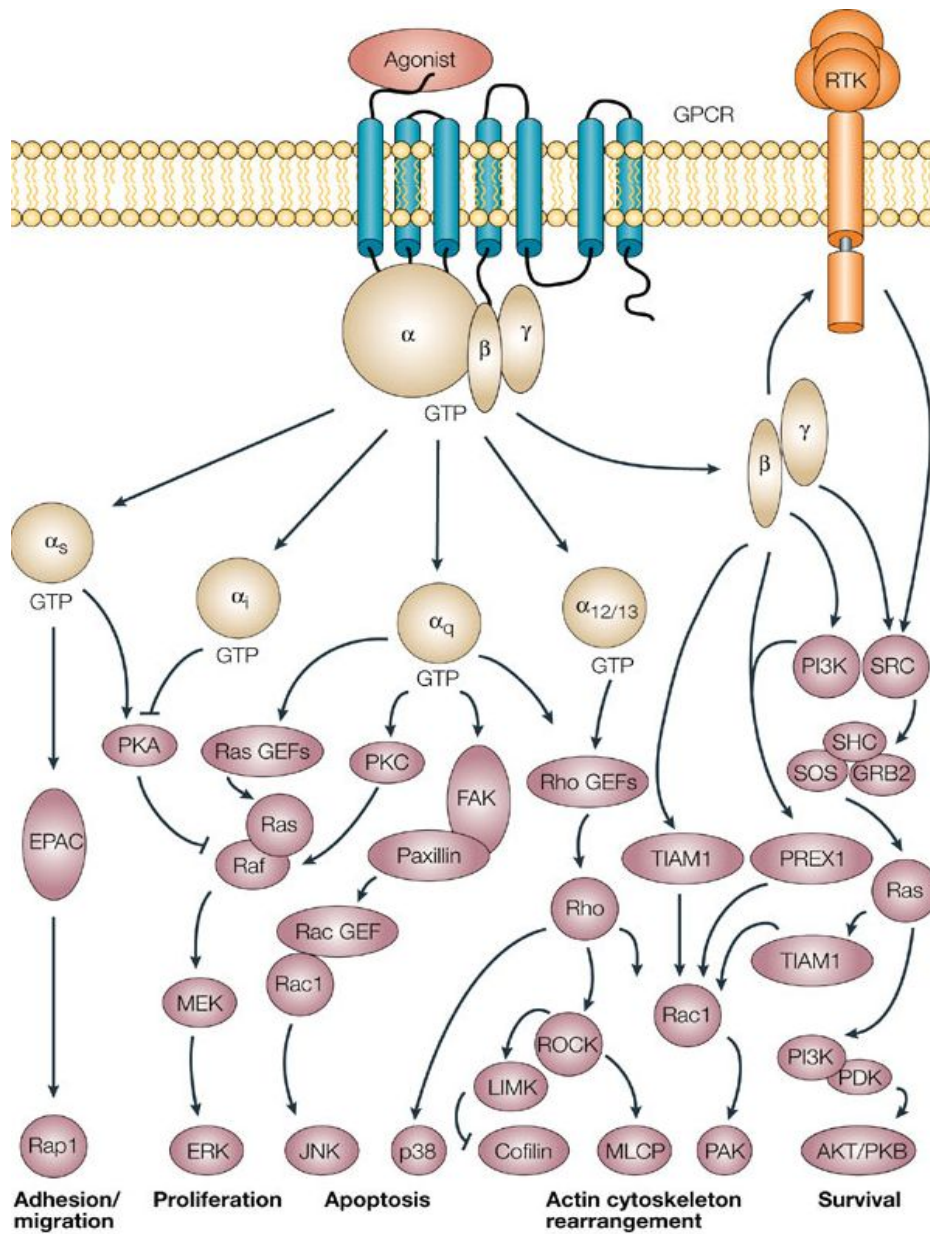


Figure 2. Gβγ signaling

4. GNB3 유전자 다형성

GNB3 (G protein β 3 subunit) 유전자는 총 11개의 엑손 (exons)으로 구성되어 있으며, 이중 10번째 엑손(Exon)의 825 코돈(codon) 염기인 cytosine(C) 이 thymine(T)로 치환됨으로부터 polymorphism을 일으킨다는 것이 밝혀졌다. 이는 Fig 3에 나타났다.

GNB3 C285T gene은 152bp, 116bp 등의 2개 밴드는 CC유전자형, 268bp, 152bp,116bp등 3개 밴드는 CT유전자형, 그리고 268bp 단일 밴드는 TT유전자형으로 나타난다[57].

GNB3 C825T 유전자 다형성의 빈도는 한국인과 일본인에서는 C allele, T allele 빈도가 각각 0.535:0.465 , 0.510:0.490 으로 큰 차이가 없지만, 코카시안과 이태리인은 0.709:0.291, 0.701:0.299의 빈도로 C allele의 빈도가 높게 나타났다[64,65,66].

지금까지 연구된 GNB3 유전자 다형성에 관한 결과는 일관되지는 않지만 비만, 당뇨, 고혈압, 기타 심혈관질환, 정신질환 등과 관련성이 있다고 보고되었다. GNB3 C825T 유전자다형에서 T 대립유전자 혹은 TT 동형접합자가 흑인과 백인 인종에서 본태성 고혈압, 비만 그리고 기타 심혈관 질환과 유의한 연관성이 있는 것으로 보고되고 있다[58,59,60].

GNB3 825T allele는 인슐린저항성[61], 제2당뇨와 관련 있다는 보고가 있다[62]. 또한 BMI와 체중증가와 관련이 있다는 보고가 있다[37].최근 정신과 영역에서 신호전달체계와 G protein의 기능상의 변동이 관련되어 있음이 알려지고 있는데, Zill 등의 연구에서, C825T 다형성과 우울장애사이의 연관성이 발견 되었는데, 건강 대조군 및 정신분열병 환자와 비교하여 우울증 환자에서 T allele의 빈도가 의미 있게 증가함을 보고하였다[63]. 브라질 혼혈을 대상으로 GNB3 polymorphism과 blood pressure사이 관련성 연구에

서는 825T allele와 SBP와 상관성을 나타내며 이는 hypertension의 risk를 1.5배 높인다는 결과가 나타났다[71].

반면, 북부 중국인을 대상으로 환자501명, 대조군 503명 대상으로 C825T 다형성에 대한 분석을 연구를 수행한 결과 고혈압 발생과는 관련이 없는 것으로 나타났으며[69], 또한 일본인 일반 인구 코호트 연구결과 역시 남녀 모두에서 C825T는 고혈압과 관련성이 없는 것으로 보고되었다 [70].

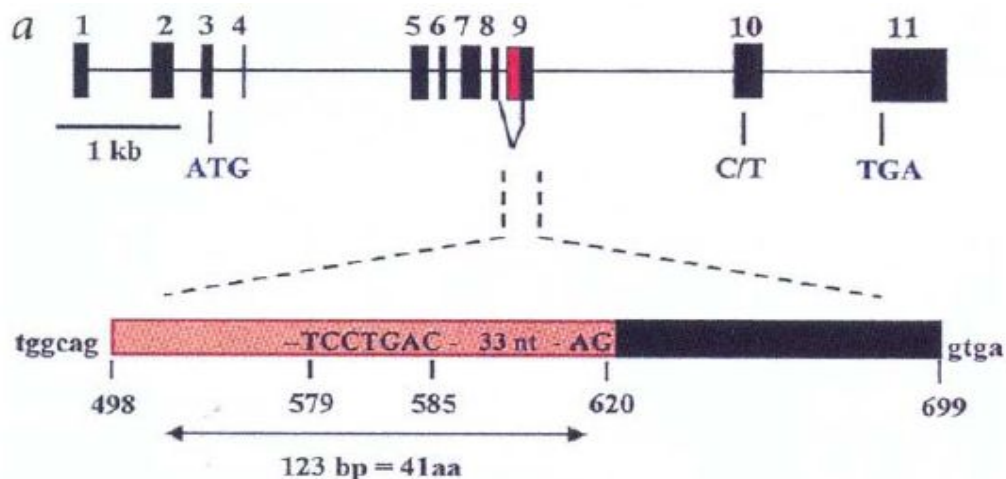


Fig 3. Structure and expression of Gβ3-s splice variant.

Genomic structure of the gene encoding GNB3 and splice variant. Start(ATG)and stop(TGA) codons are localized within exons 3and 11, respectively . The C/T polymorphism is present in exon 10. Alternative splicing of exon9, resulting in deletion of 1234bp, is caused by the use of a cryptic branch site and a cryptic splice acceptor site.

5. High Density Lipoprotein 기전과 size phenotypes

관상동맥질환과 혈청지질과의 관련성에 대해 중요성이 강조되면서 많은 지질 연구가 진행되어 왔고, 지질연구가 진행되면서 혈청지질농도를 전체적으로 측정하는 대신 지단백질을 분리하여 그 농도를 측정함으로써 많은 새로운 사실이 밝혀지게 되었다[72]. Kannel[73]등의 연구에 의하면 관상동맥경화증 환자에서 지단백질 중 특히 LDL이 높아져 있고, 반대로 HDL은 낮아져 있는 상태로 보아 HDL이 동맥경화를 예방하는데 중요한 역할을 한다고 보고하였으며, HDL 콜레스테롤의 중요성을 강조하였다.

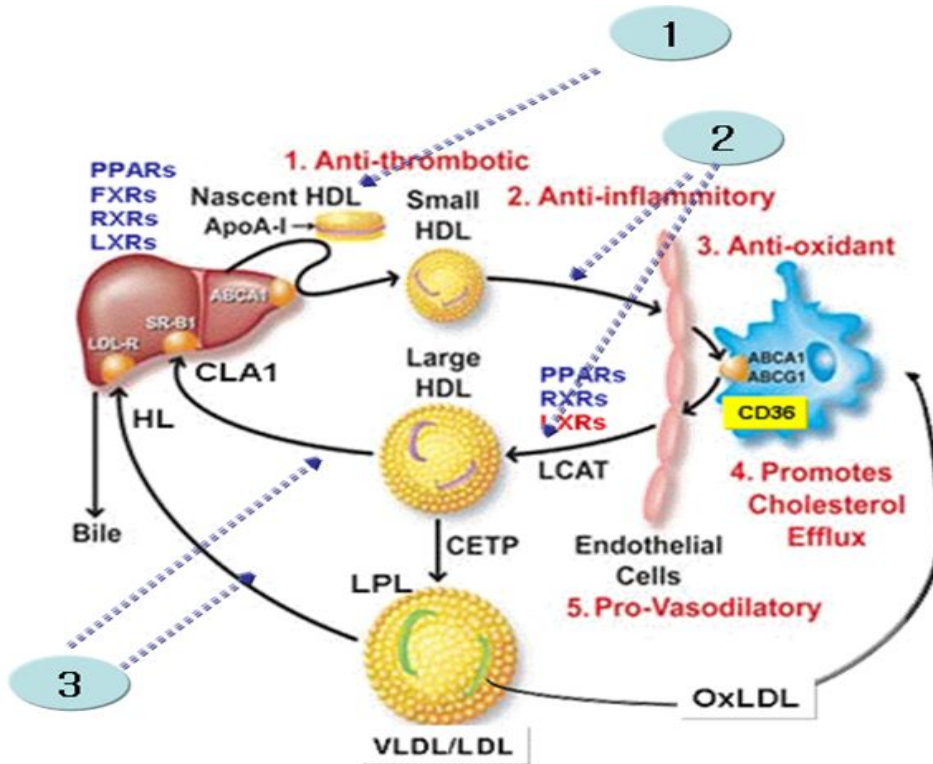


Fig 4. Lipoprotein metabolism

HDL 역콜레스테롤 운반기전 (Reverse Cholesterol Transport :RCT)은 Fig 4에 나타나 있으며, RCT의 운반체 역할을 하는 지단백질로 간과 소장 에서 분비되는 것, 다른 지단백질로부터 전이된 것, 간 이외의 조직으로부터 분비된 것 등 다양하게 생성된 복합물이다. 생체 조직의 콜레스테롤 pool은 크게 3가지로 나뉘는데, 식이형태, 간의 생합성 및 간 이외의 조직 등인데 콜레스테롤은 간의 담즙생성에 의한 배설이 유일한 배설통로이므로, 간 이외의 조직의 콜레스테롤은 간으로 이동하여야만 한다. 간의 생합성 형태와 식이 형태는 상호 음성 되먹이기 조절기전을 가지고 있지만, 체중 kg당 최저 20mg은 매일 간에서 합성되는 것을 억제하지는 못한다. 또한 공장에서의 콜레스테롤의 흡수 조절이 원활하지 못하기 때문에 체내 콜레스테롤 양의 일정량 조절은 간의 배설 효율에 좌우된다고 할 수 있겠다. 간 이외 조직에서 콜레스테롤을 간으로 이동시키는 기전을 역 콜레스테롤 운반기전으로 명하고 이기전이 생체 콜레스테롤 항상성에 중요한 역할을 한다는 다양한 증거를 제시하고 있다[74]. 이러한 중요한 기전에서 운반체로서 중추적인 역할을 하고 있는 HDL은 불 균질한 고분자물질로 크기와 밀도가 차이가 있는 subtypes을 가지고 있는 지단백질로

Ultracentrifugation, precipitation, immunoaffinity chromatography 등 다양한 방법을 통하여 각 subtypes을 분리하고 분석하여왔다. [79] RCT와 HDL subtype의 관련성은 LCAT & CETP 및 TGTP, PLTP 등 억제제 pre β -HDL, HDL₃ 감소시키며, HDL₁-HDL₂ 증가시키고, CETP & LPL 증가는 small size의 HDL_{3b}, HDL_{3c} 및 pre β -HDL 증가시키고, small LDL 동시 증가시킨다. LCAT & LPL 억제제 pre β -HDL, HDL₃ 증가시킨다. 최종적으로 RCT 활성의 과잉 혹은 부족 상태 모두가 질병 발생가능하며, RCT가 HDL status 예측모형의 연구모델로 충분하다.

HDL과 subtype이 관심을 끌기 시작한 것은 HDL의 동맥경화증 예방작용

이 알려진 이후부터이다. Anderson은 정상적인 HDL 을 분획하여 Total HDL, HDL2와 HDL3를 비교하여 HDL는 Total HDL에 관계없이 농도가 일정하며 HDL2는 Total HDL이 증가함에 따라 농도가 증가되며, 여자에서 남자보다 증가되어 있음을 확인하였다. 이를 통해 HDL2가 total HDL을 결정하는 주된 요인이라는 사실임을 말해준다[72,75,76].

HDL이 역콜레스테롤 대사에 매우 중요한 인자임을 인식한 미국에서는 1986년에 cholesterol education program에서 35mg/dl 이하의 혈중 HDL 농도를 심혈관 질환의 위험인자로써 설정하고 있다. 또한 HDL대사에 영향을 줄 수 있는 인자들의 연구도 다양하게 시도되고 있다.

II. 연구내용 및 방법

1. 연구대상자 및 디자인

본 연구는 2007년 4월 1일 부터 5월 31일, 2008년 4월 1일부터 5월 31일 까지 각 8주 동안 자발적으로 지원 한 서울시 구로구 소재 8개 초등학교 3학년 1260명 (남학생633명, 여학생 627명)을 대상으로 조사를 실시하였다. 서울시 구로보건소, 구로 고대병원, 성신여자대학교에서 지역사회 소아건강증진의 차원에서 보호자가 동의하는 경우에 한하여 동의서를 받고 일반사항 설문지 조사를 실시하였다. 학생들의 신체계측(키, 몸무게, 허리둘레, 혈압), 채혈(지질분석, 인슐린분석), 식이조사 설문지(접치지 않는 평일 2일, 주말1일 총 3일)를 실시 식습관 조사였다.

이를 토대로 비만도 판정, 혈액학·생화학적 분석, G protein $\beta 3$ subunit(GNB3) 유전자 다형성(rs 5443) 분석을 하였다.

연구 디자인은 다음 fig 6에 나타난 순서로 진행되었으며, 이 논문은 비만 예방을 위해 GNB3 유전자 다형성과의 관계를 연구하여 위험인자로 판단되는 사항을 조기에 발견하여 예방할 수 있다는 것을 규명하고자 연구를 진행 하였다.

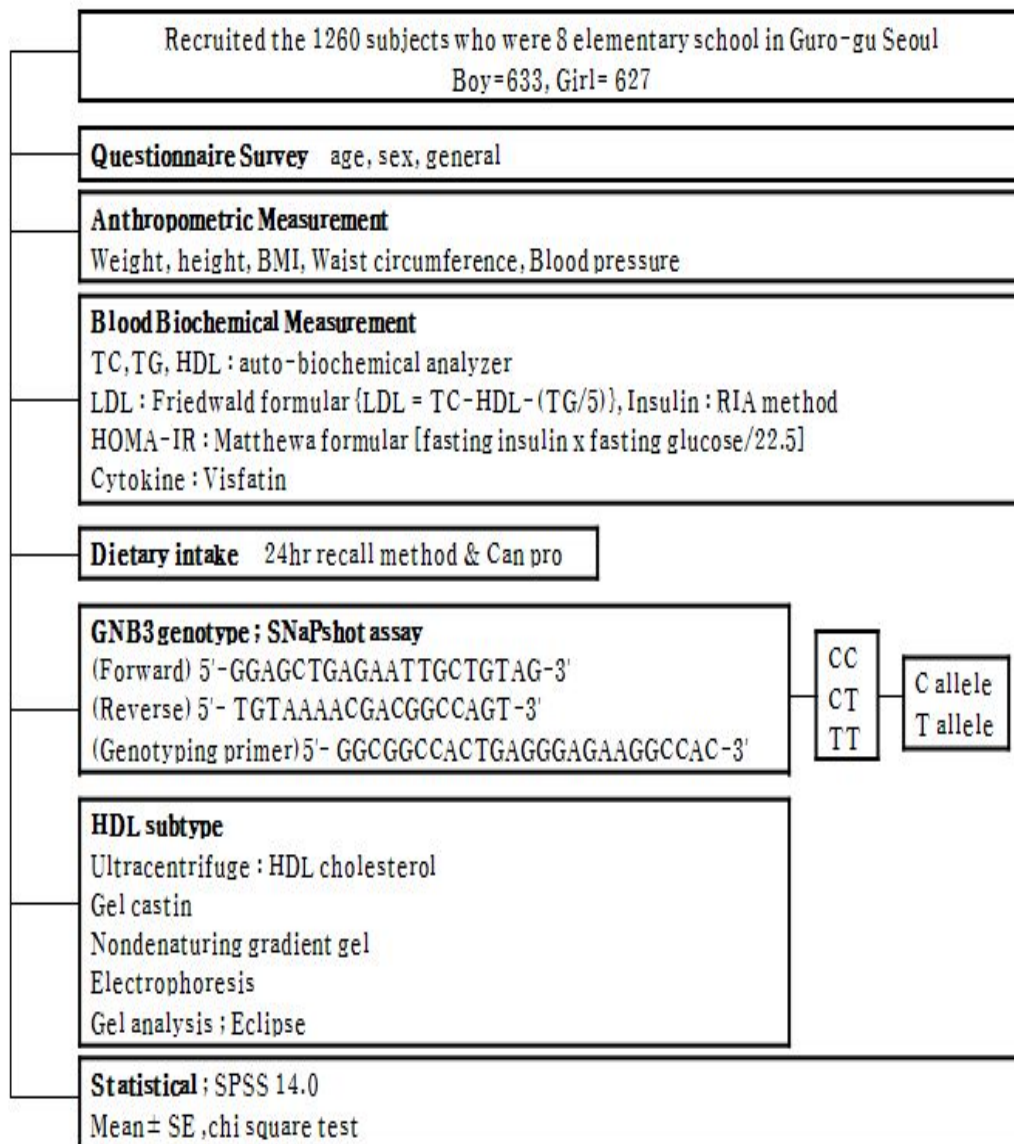


Figure 5. Experimental research design in this study

2. 연구방법

1) 신체계측 (Anthropometric Measurements)

각 대상자는 체혈 당일 허리둘레(waist circumference, WC(cm)) 와 신장(height(cm)), 체중(weight(kg)), 혈압(mmHg)을 측정하였다.

신장과 체중은 가벼운 옷차림으로 바르세 선 자세에서 신체 자동계측기를 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.

2) 비만도 판정

2007년 대한소아과학회에서 발표한 『소아 및 청소년 표준 성장도표』에서 제시한 비만의 진단기준에 근거하여 신장과 체중을 이용한 비만도(Obesity Index :OI), 체질량지수(Body Mass Index : BMI), 뢰러지수(Röhler index : RI)를 측정하였다.

가. 신장과 체중을 이용한 비만도 판정

$$\text{비만도}(\%) = \frac{(\text{실제체중} - \text{신장별 표준체중})}{\text{신장별 표준체중}} \times 100$$

2007년 대한소아과학회에서 발표한 한국 소아의 신장별 체중 백분위의 50 percentile 값을 표준체중(ideal body weight :IBW)으로 이용하여 브로카 변형 법에 의한 비만도(Obesity Index :OI)를 구했다.

판정은 비만도가 120% 미만을 정상, 120% 이상을 비만으로 분류하였다.

나. BMI를 이용한 비만도 판정

$$\text{체질량 지수 (BMI)} = \text{체중(kg)} / \text{신장(m}^2\text{)}$$

판정은 2007년 대한소아과학회에서 발표된 기준인 성별에 따른 연령별 BMI의 백분위수가 85백분위수 미만을 정상, 85-95백분위수를 과체중, 95 백분위수 이상을 비만으로 분류하였다.

다. 퇴리지수를 이용한 비만도 판정

$$\text{퇴리지수 (RI)} = \{\text{체중(kg)} / \text{신장(cm}^3)\} \times 10^7$$

신장과 체중을 이용하여 학동기 소아들의 비만 판정에 사용되는 퇴리지수 (Röhrer index : RI)를 분석하였다. 판정은 퇴리지수 140 미만을 정상, 140 이상을 비만으로 분류하였다.

3) 채혈 및 생화학적 분석

가. 혈액학적 검사

혈액은 12시간 이상 공복 상태로 유지하게 한 후 생화학적 분석과 유전자 검사를 위하여 채혈하였다. 혈장분리를 위해 EDTA tube에는 전혈은 3000rpm에서 15분간 원심 분리 하여 수집하였고, 분석 전까지 -80°C 에서 냉동 보관하였다.

나. 생화학적 검사

ㄱ. Lipid profiles

지질관련 인자인 총 콜레스테롤(Total cholesterol, TC)과 중성지방 (Triglyceride, TG), HDL-콜레스테롤(High density lipoprotein-cholesterol, HDL) 이 결과를 토대로 LDL-콜레스테롤은 Friedwald formular $[\text{LDL-C} = \text{Total cholesterol} - \text{HDL cholesterol} - \text{TG}/5]$ 에 의해 계산하였다.

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

ㄴ. Insulin resistance related profiles

공복 시 혈중 인슐린 농도는 ECLIA (Electrochemiluminescence 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 [77].

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

ㄷ. Biomarkers

Vaspin, visfatin, RBP4, TNF- α (Tumor necrosis factor- α) , adiponectin , CRP(C-reactive protein)는 ELISA 를 이용하여 측정하였다. 자동생화학분석기 Automated chemistry analyzer Unicel DxC800, Synchron clinical system (Beckmann Coulter, USA) 시약: High sensitivity cardiac C-reactive protein (Beckmann Coulter, USA) Chemiluminescence immunoassay (CLIA)

4) 유전자 다형성 분석

가. DNA 추출(Extract)

DNA 추출은 LaboPass™ Blood Mini Kit(Cosmo genetech)를 사용하여 실시하였다. protease 20 μ l에 whole blood 200 μ l를 넣은 후 BL Buffer 200 μ l를 첨가하여 잘 섞은 후, 56 $^{\circ}$ C에서 20분간 incubation 시켰다. DNA를 침전시키기 위해 ethanol(99.9%) 200 μ l를 넣고 vortex한 후, spin down 시켜, spin column에 옮긴 후 8000rpm에서 1분간 원심분리 하였다. BW Buffer 700 μ l 와 NW Buffer 500 μ l를 1분과 5분에서 각각 원심 분리하여 남아있는 완충액을 완전히 제거한 후 AE Buffer 200 μ l를 첨가하여 실온에서 2분간 incubation하고 8000rpm에서 1분간 원심 분리하여 실험 시까지 -80 $^{\circ}$ C에서 냉동 보관하였다.

나. GNB3 gene polymorphism

GNB3(G protein β 3 subunit)의 SNP 분석은 SNaPshot assay로 이루어졌다. 5'-GGAGCTGAGAATTGCTGTAG-3' (Forward)와 5'-TGTAACGACGGCCAGT-3' (Reverse)을 이용하여 SNP를 포함하는 부분을 증폭하였다. PCR 반응을 위한 반응액은 template DNA 10ng, forward/reverse primer 각각 0.5 μ M, 10X PCR buffer 1 μ l, dNTP 250 μ M, DNA Taq polymerase 0.25unit를 넣고 최종부피가 10 μ l가 되도록 증류수를 넣어 혼합한 후 Dual 384-Well GeneAmp PCR System 9700을 이용하여 95 $^{\circ}$ C, 10분, 1 cycle; 95, 30초, Tm $^{\circ}$ C, 1분, 72 $^{\circ}$ C, 1분, 35 cycles; 72 $^{\circ}$ C, 10분, 1 cycle 동안 반응시킨 후 생성된 PCR을 수행하였다. Primer extension reaction을 위해 정제된 PCR 산물 1 μ l을 0.15 μ mol genotyping primer (5'- GGCGGCCACTGAGGGAGAAGGCCAC-3')이 포함된

SNaPshot Ready Reaction mixture에 넣어 96°C, 10초, 50°C, 5초, 60°C, 30초의 3단계를 25 cycles 수행하였다. 과량의 fluorescent dye terminators를 제거하기 위하여 반응산물에 SAP(Shrimp Alkaline Phosphatase) 1 unit을 넣어 37°C 75분, 72°C 15분간 반응시켰다. 반응산물 1ul에 Hi-Di formamide 9ul를 넣어 95°C에 5분간 두었다가 얼음에 5분간 둔 후 ABI Prism® 3730x/DNAAnalyzer(AppliedBiosystems,USA)를 이용하여 분석하였다. 결과의 분석은 GeneMapper4.0 analysis software (Applied Biosystems, USA)를 이용하였다.

Primer	Sequences	Restriction
forward	5'-CAGGAAACAGCTATGACC-3'	GNB3
reverse	5-TGTAAAACGACGGCCAGT-3'	

152bp,116bp등의 2개 밴드는 CC유전자형, 268bp, 152bp,116bp등 3개 밴드는 CT유전자형, 그리고 268bp 단일 밴드는 TT유전자형으로 분석한 것은 Fig 6에 나타나있다.

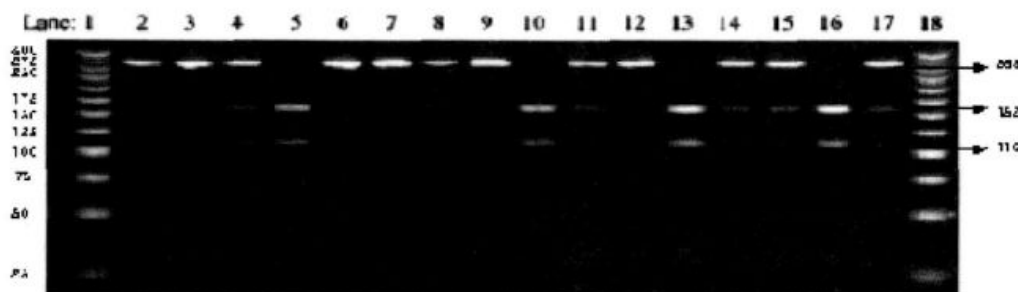


Figure 6. Illustration of the G protein C825T β 3 gene polymorphismlanes

5) HDL cholesterol particle size 및 subfraction 분석

가. Ultracentrifugation of HDL

혈액을 채취한 후 바로 centrifugation시켜 plasma 를 얻은 뒤 HDL fraction ($d \leq 1.21\text{mg/ml}$)을 얻기 위해 ultracentrifuge (Hitachi CS150GXL)를 이용하여 sequential preparation을 한다.

나. Gel castin

HDL을 분석하기 위해 4-30% gradient gel 을 만든다. gradient gel을 만들기 위해 1) 40% monomer solution(acrylamide :bis-acrylamide =29:1), 2) 0.15% ammonium persulfate, 3) 0.1% TEMED가 사용된다. Gel 의 polymerization이 끝난 후 electrophoresis buffer를 넣은 bag에 gel 을 담아 4°C에 보관한다.

다. Nondenaturing gradient gel electrophoresis

Electrophoresis는 CSI scientific electrophoresis 장비에서, 90mM tris, 80mM boric acid, 3mM EDTA로 이루어진 electrophoresis buffer에서 진행된다. HDL electrophoresis의 진행과정은, sample 을 loading하기 전에 80V로 20분간 pre-run을 한 후, sample 과 sample 과 sample buffer (40% sucrose, 0.01% bromophenyl blue)를 2:1로 섞은 뒤 12 μl 씩 loading한다. loading후 차례로 100V 2시간, 130V 4시간, 150V 18시간, 120 V 2시간 동안 electrophoresis를 실시한다.

Gel electrophoresis 가 끝나면 10% sulfosalicylic acid 에 30분가 fixing하고 0.1% coomassie G-250 로 1시간 30분 동안 staining한다. stained gel 은 7.5% acetic acid 와 5% methanol로 이루어진 destaining

solution으로 destain 하고 1% acetic acid solution에 담아 4℃에서 보관한다.

라. gel analysis

gel analysis 방법은 Figure 7과 같다. HDLparticle size를 분석하기 위해서 Standard protein, thylopolbulin 17nm, ferritin 12.2nm, catalase 10.4nm, lactate dehydrogenase 8.2nm, albumin 7.1nm (HMW Native Marker Kit;Amersham bioscience)와 Rf값을 이용한다. 또한 각 subtypes의 portion을 구하기 위하여 software (Eclipses)를 이용하였다.

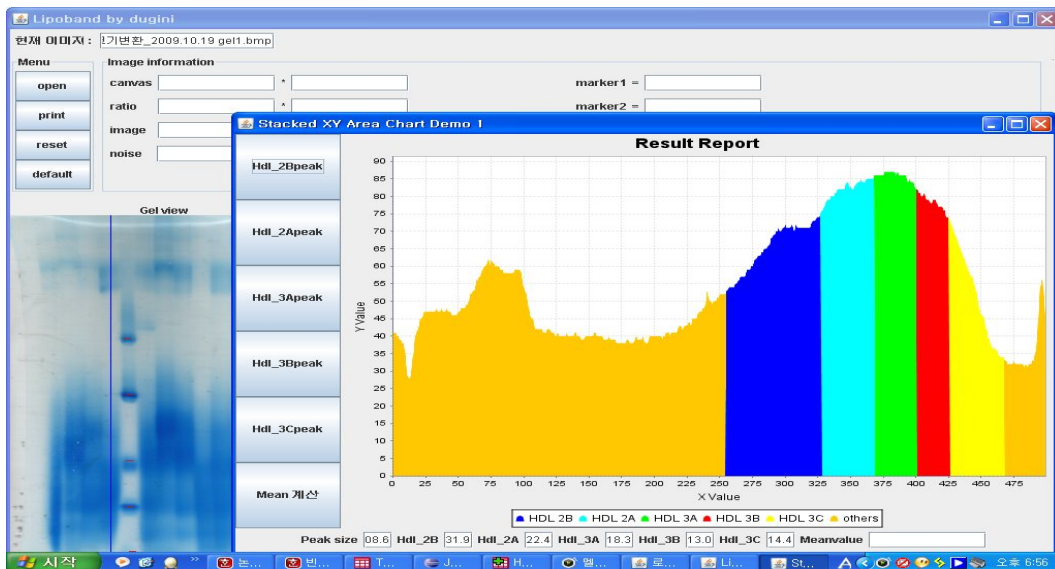


Figure 7. Gel analysis for Eclipses

Eclipses 프로그램으로 5가지 marker를 Rf값을 이용하여 Standard curve를 확인 한 후(Fig 7A), lane별로 loading된 sample을 선택하게 되면

peak size, HDL2b, HDL2a, HDL3a, HDL3b, HDL3c의 portion을 분석한다.(Fig 7B)

6) 24h recall 식이 설문 조사 및 영양소분석

대상자의 1일 평균섭취량을 조사하기 위해 24시간 회상법을 이용하여 주중 3일(평일2일, 주말1일 포함) 섭취한 음식의 종류와 양을 부모님이 작성하도록 했고, 내용이 미흡할 경우, 조사원이 직접 학생을 통해 추가 조사하였다. 섭취한 식품의 영양소 분석은 한국영양학회에서 개발한 Can-pro 3.0을 이용하였다.

가. 에너지 보정 영양소(energy-adjusted nutrient)

총 열량 섭취는 비만의 결정인자가 될 수 있기 때문에 Willet 등이 이용한 에너지 보정 영양소를 사용하였다[78]. 영양소 섭취를 종속변수로, 총 열량을 독립변수로 놓은 회귀분석을 통해 구한 영양소 섭취량의 잔차(residual)에 평균 열량 섭취에 대해 예측된 영양소의 섭취량을 더해 에너지 보정 영양소를 구하였다.

나. 영양소 섭취량과 권장 섭취량에 대한 비율(%KDRIs)

개인별 1일 영양소 섭취량을 구한 뒤 8차 한국인영양섭취기준(KDRIs, Dietary reference intakes for Koreans⁰)에 대한 각 대상자의 섭취 수준을 각 연령과 성별에 따라 그 값을 평가하였다. 각 영양소마다 제시되어 있는 권장섭취량(단백질, 비타민 A, 비타민 C, 비타민 B군, 나이아신, 엽산, 칼슘, 인, 철, 아연), 필요추정량(에너지), 충분섭취량(식이섬유, 비타민 E, 나트륨, 칼륨)을 적용하여 계산하였다.

3. 통계분석

본 연구 자료는 Package SPSS/Win(14.0)을 이용하여 분석하였으며, 각 집단의 항목에 대한 모든 측정치는 평균(Mean) \pm 표준오차(Standard Error; SE)로 산출하였다. GNB3의 allele와 genotype의 분포에 관한 분석은 χ^2 -test를 사용하였다. 각 변수들 간의 상관관계는 partial pearson's correlation coefficients(r)와 χ^2 -test로 분석하였다.

유전자 다형성과 나트륨 섭취량, 혈중 생화학지표 간의 상호관계 연구를 위해 로지스틱 회귀 분석(logistic regression analysis)을 통해 비만의 위험도를 구하고 유의성 검증은 신뢰구간 95%수준에서 시행하였다.

평균 간의 유의성 검증은 $p < 0.05$ (*)와 $p < 0.01$ (**) 수준에서 행해졌다.

III. 연구 결과 및 고찰

1. 연구 대상자의 일반적 특성

1) 신체 계측 및 일반적인 특성

본 연구의 대상자는 총 1260명, 남아 633명, 여아 627명으로 초등학교 3학년이었다. 대상자들의 신체계측, 지질관련 인자 및 인슐린 저항성 관련 인자들의 특징은 Table 1 과 같다.

대상자의 체중과 신장은 $31.5 \pm 0.1\text{kg}$, $132.4 \pm 0.1\text{cm}$ 이었다. 성별에 따라 신장별 표준체중을 비교하면, 133-134cm에 남자는 30.92kg , 여자는 30.04kg 였을 때 대상자의 체중은 남아 $32.4 \pm 0.2\text{kg}$, 여아 $30.6 \pm 0.2\text{kg}$ 로 남아, 여아 모두에서 표준체중 보다 높게 나타났다.

신장별 체중에 의한 비만도와 BMI, 퇴리지수는 각각 $104.6 \pm 0.3\%$, $17.8 \pm 0.1\text{kg}/\text{m}^2$, $134.7 \pm 0.4 \text{ kg}/\text{cm}^2 \times 10^7$ 이었다.

신체계측에서 키, 몸무게, 비만도, 체질량지수(BMI), 퇴리지수(RI), 허리둘레(WC), 수축기혈압(SBP)는 남아가 여아 보다 유의적으로 높았다.

지질 관련 인자 TC, TG, LDL, AST, ALT 모두에서 남자와 여아간의 유의적인 차이가 있었다. 특히, 총 콜레스테롤 (TC)는 남아 $173.4 \pm 30.9\text{mg}/\text{dL}$, 여아 $177.3 \pm 31\text{mg}/\text{dL}$ 로 여아가 남아에서 보다 유의적으로 높았다. 중성지방 (TG)는 남아 $70.4 \pm 39.0\text{mg}/\text{dL}$, 여아 $80.8 \pm 42.6\text{mg}/\text{dL}$ 로 여아가 남아에서 유의적으로 높게 나타났다. 또한 Low dense lipoprotein (LDL)은 여아 $102.4 \pm 28.4\text{mg}/\text{dL}$ 가 남아 $105.7 \pm 28.7\text{mg}/\text{dL}$ 에서 보다 더 높았고, High dense lipoprotein (HDL)은 남아 $57 \pm 10.4\text{mg}/\text{dL}$ 가 여아 $55.2 \pm 10.2\text{mg}/\text{dL}$ 에서 보다 더 높았다. 따라서, TG와 HDL ratio는 여아가 남아에서 보다 더 높

게 나타났다.

인슐린 저항성 인자 중에서, 혈당만 남아 $78.2 \pm 12 \text{mg/dL}$ 가 여아 $77.1 \pm 10 \text{mg/dL}$ 에서 보다 유의적으로 높게 나타났다.

서울 시내 소재 초등학교 전교생을 대상으로 혈중 지질치 검사를 통해 여아에서 총 콜레스테롤, 중성지방, LDL-c의 수치가 남아에서 보다 유의적으로 높게 나타났다[80]. 주로 사춘기 이전의 소아를 대상으로 한 연구에서 혈중지질치의 남녀별 차이가 사춘기 이후의 성인의 양상과는 크게 상이하였다. 이는 혈중 지질치가 성적 성숙이 진행되는 사춘기 동안 성호르몬의 영향을 받아 성적 성숙이 완료된 이후의 성인의 양상으로 변화하기 때문이다[81]. 사춘기 이전의 아동에서 중성 지방 수치는 남아에서보다 여아에서 높고 HDL-c 수치는 남녀간의 차이 없이 비슷하다가 사춘기 이후 성호르몬의 영향으로 모든 혈중 지질치가 감소된다고 한다. 이때 HDL 콜레스테롤의 경우 특히 남아에서 여아보다 감소의 폭이 커서 성인에서는 대체로 여성에서 높다고 하며, 성적 성숙이 완료된 이후에는 특히 남서에서 중성지방과 LDL콜레스테롤이 꾸준히 증가된다고 한다[80]. 그러나 HDL 콜레스테롤은 외국의 경우와 달리 남아에서 높았는데, 비슷한 연령층을 대상으로 한 양만규, 유기환 등의 연구에서 여아에서보다 남아에서 HDL 콜레스테롤수치가 높게 나타났다. 이러한 차이는 인종적인 차이에 의한 것일 수도 있으며, 남아에서 여아보다 평균적으로 1~2년 늦게 사춘기가 시작되므로 가온 연령끼리의 성별 비교는 무의미하기 때문일 수도 있을 것이다[80,82,83].

Table 1 . The characteristic of anthropometry, Lipid profiles according to Gender.

	Total (n=1260)	Boys(♀) (n=633)	Girls(♂) (n=627)	P-value (♀ vs ♂)
<u>Anthropometrics</u>				
Height(cm)	132.4±0.1 ¹⁾	132.7±0.2	132.0±0.2	0.002
Weight(kg)	31.5±0.1	32.4±0.2	30.6±0.2	0.000
Obesity(%)	104.6±0.3	105.3±0.4	103.9±0.4	0.022
BMI(kg/m ²)	17.8±0.1	18.2±0.1	17.4±0.1	0.000
RI(kg/cm ² X10 ⁷)	134.7±0.4	137.3±0.5	132.2±0.6	0.000
WC(cm)	59.2±0.1 (n=1259)	60.7±0.2 (n=632)	57.6±0.2 (n=627)	0.000
SBP(mmHg)	109.3±0.3 (n=1252)	110.5±0.5 (n=629)	108.1±0.5 (n=623)	0.000
DBP(mmHg)	70.1±0.3 (n=1252)	70.4±0.4 (n=629)	69.7±0.4 (n=623)	NS
<u>Lipid profiles</u>	(n=1259)	(n=633)	(n=626)	
TC(mg/dL)	175.3±0.6	173.7±0.9	177.0±0.9	0.009
TG(mg/dL)	75.6±0.8	70.1±1.2	81.1±1.2	0.000
HDL(mg/dL)	56.1±0.2	56.9±0.3	55.3±0.3	0.000
LDL(mg/dL)	104.0±0.6	102.9±0.8	105.2±0.8	0.042
TG/HDL	3.2±0.0	3.1±0.0	3.3±0.0	0.000
AST(U/L)	25.1±0.1	25.7±0.2	24.6±0.2	0.000
ALT(U/L)	22.7±0.2	23.6±0.2	21.7±0.2	0.000

¹⁾Mean± SE ; Adjusted by energy

* : P<0.05 ** : P<0.01 , NS: no significance

BMI: Body mass index, WC: Waist circumference, BMI: Body mass index, TG: Triglyceride, HDL:high-density lipoprotein, S/(D)BP: systolic/diastolic blood pressure

2) 혈중 생화학적 지표의 특성

본 연구의 대상자의 성별에 따른 혈중 생화학적 지표의 특성은 Table 2와 같다. 인슐린인자에서는 유의적인 차이는 나타나지 않았으나, 여아가 남아에서 보다 높게 나타났다. adipocytokines 중 하나인 visfatin은 남아가 11.8 ± 0.3 , 여아 10.1 ± 0.3 ng/ml에서 보다 유의적으로 높게 나타났다.

지방조직은 에너지 저장의 역할 뿐만 아니라 내분비기관으로서 식욕조절, 에너지 소비, 면역, 염증 반응 등에 관여한다[84]. 지방조직에서 분비되는 렙틴, 아디포백틴, 레시스틴, TNF- α 등 다양한 아디포사이토카인들이 관여한다 [84,107,108]. 비만과 관련된 대사 질환과 심혈관질환들과 관련된 전신 염증 상태는 지방 조직과 밀접한 연관을 가지며 혈관손상, 죽종 형성 등과 관련된 다양한 염증 매개 물질들이 지방세포로부터 직접 또는 지방 조직의 대식세포에서 분비된다. 특히, Visfatin은 사람의 피하지방과 내장지방 조직의 cDNAs differential display를 통해, 내장지방에 풍부히 존재하는 물질로 발견되었다. 혈중 visfatin 농도는 사람의 내장 지방량과 큰 상관관계를 보였으며, 비만한 제 2형 당뇨병 mouse모델에서 정상 대조군에 비해 혈중 visfatin 농도가 높고 내장지방 visfatin 발현이 많았다[84]. 내장지방조직에 많이 존재하며 인슐린 수용체를 활성화시켜 지방세포와 근육세포의 포도당 흡수를 촉진하고 혈당치를 낮추는 작용을 한다.[85]

Table 2. The characteristic of biochemical parameters according to gender

	Total (n=1259)	Boys (n=633)	Girls (n=626)	P-value (♂ vs ♀)
<u>Insulin resistance related profiles</u>				
FBS(mg/dL)	77.7±0.2 (n=1259)	78.0±0.3 (n=633)	77.3±0.3 (n=626)	NS
insulin(uU/mL)	7.3±0.1 (n=1233)	7.1±0.2 (n=617)	7.4±0.2 (n=616)	NS
HOMA-IR	1.4±0.0 (n=387)	1.4±0.0 (n=182)	1.4±0.0 (n=205)	NS
<u>Cytokine</u>				
visfatin(ng/ml)	10.9±0.2	11.8±0.3	10.1±0.3	0.000

¹⁾Mean± SE ; Adjusted by energy

* : P<0.05 ** : P<0.01 , NS: no significance

FBS; Fasting blood sugar, HB;hemoglobin, Hct;hematocrit, WBC:white blood cell, HbA1c; Hemoglobin A, TC;total cholesterol, LDL;low-density lipoprotein, TNF- α ;Tumor necrosis factor- α , CRP;C-reactive protein

3) 영양섭취의 특성

대상자의 성별에 따른 영양소 섭취량은 Table 3과 같다. 에너지섭취량은 를 남아 1698.4±387.7kcal, 여아 1536.2±355.6kcal 로 남아에서 유의적으로 높은 섭취율을 나타낸다. 에너지를 내는 영양소인 탄수화물, 단백질, 지방 섭취량은 남아에서 230.7±23.2g, 69.7±8.8g, 57.6±9.5g 여아는 210.8±21.2g, 62.8±16.9g, 51.2±8.9g으로 남아가 여아보다 유의적으로 많이 섭취하였다. 나트륨의 섭취와 칼륨의 섭취량은 각각 남아가 여아에서보다 더 많은 것으로 나타났으나, 나트륨과 칼륨의 비에 있어서는 남아와 여아 간의 유의적인 차이가 나타나지 않았다. 전반적으로 대상자의 영양소의 섭취량에 있어서, 남아가 여아에 비해 유의적으로 높은 섭취량을 나타내어, 성별의 차이를 알 수 있었다. Na과 K의 비, 나이아신 섭취량과 Vitamin E 섭취량은 남아와 여아 사이에서 유의적인 차이를 확인 할 수 없었다.

본 연구에서 한국인 영양섭취 기준(DRIs)의 권장섭취량과 비교분석 한 결과, KDRI 권장량 보다 단백질, 나트륨, 비타민류의 섭취가 남녀에서 모두 높았으나 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 국민건강영양조사에 의하면 초등학교의 간식 섭취에서 과일 및 우유 등의 간식보다는 과자, 음료수, 빵, 라면 등 고당, 고지방, 고나트륨 간식비율이 50%를 초과하여 초등학교생이 위해 가능한 영양성분에 크게 노출되고 있는 것으로 나타났다. 또한 초등학교생의 트랜스지방 섭취량(0.48g)이 성인(0.18g) 의 3배 수준으로 조사되었고, 나트륨도 WHO 의 권장수준인 2000mg보다 2배 이상 많이 섭취하고 있을 뿐 만 아니라 탄산음료 등 단맛 가공식품 소비량이 1998년도에 비해 2005년에 1.8배 증가한 것으로 드러나 이에 따른 관리와 개선이 시급한 것으로 보고되었다 [112]. 최근 급속한 경제 성장과 함께 서구식 생활습관이 도입되면서 청소년

의 식생활 및 생활양식이 바람직하지 않은 방향으로 급속히 변화하고 있다. 패스트푸드, 피자, 햄버거 등의 서구식 식사패턴으로 바뀌고 있으며, 이러한 변화는 특히 아동 및 청소년층에서 두드러지게 나타나고 있다[86]. 한지숙 [110]의 연구에서 혈청 내 총 콜레스테롤 함량은 정상아동에서 176.6mg/이, 비만 아동에서는 193.4mg/이로 나타났으며, 중성지방의 함량역시 86.30mg/이로 정상 아동보다 높게 나타났다. 이는 주식인 탄수화물 섭취의 증가에 의한 결과로도 해석 할 수 있다고 한다[111].

Table 3. The characteristic of nutrient according to gender

Energy adjusted nutrient	Total (n=1260)	Boys(♀) (n=633)	Girls(♂) (n=627)	P-value (♀ vs ♂)
Energy(kcal)	1617.7±380.7	1698.4±387.7	1536.2±355.6	0.000
CHO(g)	220.8±24.4	230.7±23.2	210.8±21.2	0.000
protein(g)	66.3±13.9	69.7±8.8	62.8±16.9	0.000
fat(g)	54.4±9.7	57.6±9.5	51.2±8.9	0.000
Cholesterol(mg)	328.6±118.8	346.3±119.1	310.7±115.9	0.000
Total fatty acid(mg)	31.7±10.9	33.8±11.1	29.7±10.3	0.000
SFA(mg)	12.7±4.9	13.3±5.0	12.2±4.7	0.000
MUFA(mg)	11.0±4.8	12.1±5.0	9.9±4.4	0.000
PUFA(mg)	8.0±2.8	8.3±2.9	7.6±2.7	0.000
Sodium(mg)	3573.6±785.0	3714.2±791.5	3431.6±752.3	0.000
Na/K	1.6±0.4	1.6±0.3	1.6±0.4	NS
Fiber(g)	14.7±3.4	15.4±3.4	14.0±3.3	0.000
calcium(mg)	572.4±165.1	601.1±165.9	543.3±159.1	0.000
Phosphate(mg)	965.9±158.7	1015.8±158.8	915.6±142.0	0.000
iron(mg)	11.9±9.3	12.4±7.5	11.4±10.8	0.004
Potassium(mg)	2338.3±484.8	2452.0±500.9	2223.6±439.3	0.000
Zinc(mg)	7.2±1.2	7.4±1.2	7.0±1.2	0.000
Folate(μg)	240.6±85.2	250.1±84.4	231.0±85.0	0.000
Vitamin A(μgR.E.)	832.7±328.3	858.6±322.2	806.5±332.5	0.000
Retinol(μg)	184.1±95.0	194.1±100.6	174.1±87.9	0.000
β-carotene(μg)	3644.4±1819.3	3732.0±1751.4	3555.9±1881.9	0.015
Vitamin B1(mg)	1.6±0.4	1.7±0.3	1.6±0.4	0.000
Vitamin B2(mg)	1.8±0.3	1.8±0.3	1.7±0.3	0.000
Vitamin B6(mg)	1.8±0.4	1.9±0.4	1.6±0.4	0.000
Niacin(mg)	13.8±3.1	13.7±3.2	13.9±3.0	NS
Vitamin C(mg)	85.2±46.2	86.2±46.4	84.1±46.0	NS
Vitamin E(mg)	14.5±4.3	15.2±4.5	13.8±4.1	0.000

¹⁾Mean± SE ; Adjusted by energy

NS: no significance

4) GNB3 C825T polymorphism 분포

GNB3 C825T 유전자 다형성의 빈도는 Table 4와 같다. 본 연구 대상자의 유전자 상대 빈도수는 wild type 인 CC군이 23.7%, hetero type 인 CT군이 52.1%, mutant type 인 TT 군이 24.2%로 나타났다.

C allele와 T allele는 49.5%, 50.3%로 나타났다. 한국인, 중국인, 코카시아인을 대상으로 한 연구에서의 GNB3의 빈도는 Table 5와 같다.

한국인과 일본인에서는 C allele, T allele 빈도가 각각 0.535:0.465, 0.510:0.490으로 큰 차이가 없지만, 코카시아인과 이태리인은 0.709:0.291, 0.701:0.299의 빈도로 C allele의 빈도가 높게 나타났다.

지금까지 연구된 GNB3 유전자 다형성에 관한 결과는 일관되지는 않지만 비만, 당뇨, 고혈압, 기타 심혈관질환, 정신질환 등과 관련성이 있다고 보고되었다. GNB3 C825T 유전자다형에서 T 대립유전자 혹은 TT 동형접합자가 흑인과 백인 인종에서 본태성 고혈압, 비만 그리고 기타 심혈관 질환과 유의한 연관성이 있는 것으로 보고 되고 있다[58,59,60].

GNB3 825T allele는 인슐린저항성[61], 제2당뇨와 관련 있다는 보고가 있다[62]. 최근 정신과 영역에서 신호전달체계와 G protein의 기능상의 변동이 관련되어 있음이 알려지고 있는데, Zill 등의 연구에서, C825T 다형성과 우울장애사이의 연관성이 발견 되었는데, 건강 대조군 및 정신분열병 환자와 비교하여 우울증 환자에서 T allele의 빈도가 의미 있게 증가함을 보고하였다[63]. 브라질 혼혈을 대상으로 GNB3 polymorphism과 blood pressure사이 관련성 연구에서는 825T allele와 SBP와 상관성을 나타내며 이는 hypertension의 risk를 1.5배 높인다는 결과가 나타났다[71].

Table 4 . Frequencies of common alleles of the gene locus according to GNB3 of this study

	Total (n=1226)	Male (n=618)	Female (n=608)
GNB3 genotype			
CC	290(23.7%)	141(22.8%)	149(24.5%)
CT	639(52.1%)	322(52.1%)	317(52.1%)
TT	297(24.2%)	155(25.1%)	142(23.4%)
GNB3 allele			
C	1219(49.7%)	604(48.9%)	615(50.6%)
T	1233(50.3%)	632(51.1%)	601(49.4%)

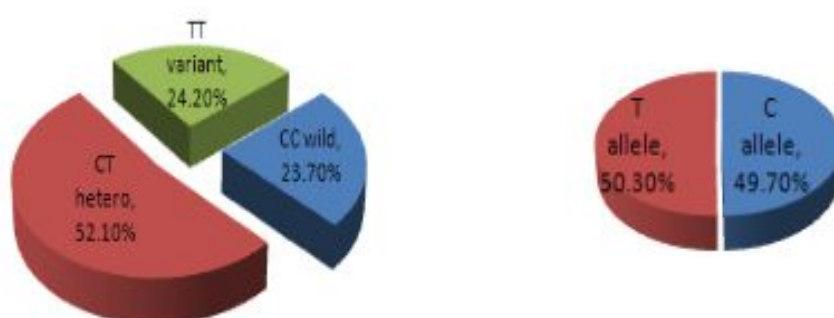


Figure 8. Distribution of GNB3 polymorphism

Table 5. The relative frequencies of common alleles of the gene locus according GNB3 of this study comparing the others.

Populations	n	C	T	CC	CT	TT
Korean ¹⁾	1449	0.535	0.465	349	751	349
this study ²⁾	1226	0.497	0.503	290	639	297
Kang [67] ³⁾	122	0.549	0.451	39	56	27
Kang[57] ⁴⁾	101	0.558	0.442	20	56	25
Japanese[64] ⁵⁾	806	0.510	0.490	232	359	215
Caucasians[65] ⁶⁾	341	0.709	0.291	170	144	27
Italy[66] ⁷⁾	461	0.701	0.299	221	205	35

- 1) Calculated by the summation of the result of study as total Korean population
- 2) This study
- 3) Kang et al, Korean Journal of Sport Science 2006,17(1)1-8
- 4) Rhee Hun Kang et al, Neuropsychobiology 2007;56:1-5
- 5) Jun Nakura et al, Biochemical and Biophysical Research Communications 316(2004)744-748
- 6) Goetz F et al, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008;17(11) November 2008
- 7) SIRI HAUGE OPDAL, Acta Paediatrica, 2006;98:1129-1132

2. 연구 대상자의 비만지표에 따른 특성

1) 비만도 판정 기준에 따른 일반 특성

본 연구 대상자를 비만도 판정 기준 3가지에 의해 대상자의 비만도 (OI: Obesity index), 체질량지수(BMI: Body mass index), 뢰리지수 (RI: Röhler index)에 따른 비만을 분류하였으며, 비만도에 따른 일반특성은 Table 6에 나타난다.

비만도 120% 미만을 정상, 120% 이상을 비만으로 정의하여 비만 여부와 성별에 따른 일반적인 특성은 남아와 여아에서 체중, BMI, 뢰리지수, 허리둘레, 혈압, TC, TG, LDL-c, TG/HDL ratio 남아가 여아보다 유의적으로 높으며, 비만아동이 정상아동에서보다 유의적으로 높게 나타났다.

2007년 대한소아과학회에서 발표된 기준인성별에 따른 연령별 BMI의 백분위수가 85백분위수 미만을 정상, 85-95백분위수를 과체중, 95백분위수 이상을 비만으로 분류하였다. 키, 몸무게, 비만도, BMI, RI, 허리둘레, 혈압, TC, TG, LDL-c, TG/HDL는 남아가 여아에서보다 유의적으로 높게 나타났고, 비만아동이 정상아동에서보다 유의적으로 높게 나타났다.

RI가 $140\text{kg}/\text{cm}^2 \times 10^7$ 이상인 경우 비만으로 분류하였을 때, 대상자를 신장과 체중을 이용하여 학동기 소아들의 비만 판정에 사용되는 뢰리지수(Röhler index : RI)를 분석하였다. 판정은 뢰리지수 140 미만을 정상, 140 이상을 비만으로 분류하였다. 대상자는 키, 몸무게, 비만도, BMI, RI, 허리둘레, 혈압, TC, TG, LDL-c, TG/HDL는 비만아동이 정상아동에서 보다 유의적으로 높게 나타났고, HDL-c 은 정상아동이 비만아동에서보다 유의적으로 높게 나타났다. 3가지 비만 판정에 따른 일반특성에서 남아와 여아

에서 체중, BMI, 피리지수, 허리둘레, 혈압, TC, TG, LDL, TG/HDL ratio 남아가 여아보다 유의적으로 높으며, 비만아동이 정상아동에서보다 유의적으로 높게 나타났다.

16-17세 사이의 고혈압이 동반된 비만 청소년 45명, 고혈압이 없는 27명의 정상 청소년을 대조군으로 한 연구에서 혈청콜레스테롤, 혈청 중성지방, LDL콜레스테롤은 비만군에서 유의적으로 높게 나타났으며, HDL 콜레스테롤은 비만군에서 정상군에 비해 유의하게 낮게 나타났다[3].

Table 6. The gender difference on the anthropometrics according to obesity indices.

OI		Boy		Girl		p-value 2)	p-value 3)
		Normal (n=522)	Obesity (n=111)	Normal (n=550)	Obesity (n=76)		
Height	(cm)	132.5±5.6 ^a	134.6±6.3 ^{b***‡}	131.8±5.6 ^a	132.5±5.4 ^a	0.000	0.000
Weight	(kg)	30.4±5.0 ^b	42.2±7.7 ^{d***‡}	29.3±4.8 ^a	38.4±5.7 ^{c***‡}	0.000	0.000
OI	(%)	99.8±10.0 ^a	132.3±12.2 ^{c***‡}	100.2±9.9 ^a	129.6±9.2 ^{b***‡}	0.000	0.000
BMI	(kg/m ²)	17.2±1.9 ^b	23.1±2.6 ^{d***‡}	16.8±1.8 ^a	21.8±1.9 ^{c***‡}	0.000	0.000
RI	(kg/cm ² X10 ⁷)	130.2±13.1 ^b	172±16.5 ^{d***‡}	127.5±12.6 ^a	164.3±11.7 ^{c***‡}	0.000	0.000
WC	(cm)	58.6±6.0 ^b	71.6±7.8 ^{d***‡}	56.3±5.4 ^a	66.6±5.6 ^{c***‡}	0.000	0.000
SBP	(mmHg)	109.0±16.0 ^a	118.7±18.8 ^{c***‡}	107.1±16.1 ^a	114.3±17.5 ^{b***‡}	0.000	0.000
DBP	(mmHg)	69.5±13.3 ^a	75.6±13.5 ^{b***‡}	69±13.2 ^a	73.9±12.2 ^{b***‡}	0.000	0.000
BMI							
Height	(cm)	132.1±5.4 ^a	136.1±6.1 ^{c***‡}	131.4±5.5 ^a	134.8±5.3 ^{b***‡}	0.000	0.000
Weight	(kg)	30.1±4.5 ^b	43.1±7.1 ^{d***‡}	28.9±4.3 ^a	39.5±4.8 ^{c***‡}	0.000	0.000
OI	(%)	99.7±10.1 ^a	130.7±13.0 ^{c***‡}	99.9±9.9 ^a	126.9±10.2 ^{b***‡}	0.000	0.000
BMI	(kg/m ²)	17.2±1.8 ^b	23.2±2.4 ^{d***‡}	16.7±1.7 ^a	21.7±1.7 ^{c***‡}	0.000	0.000
RI	(kg/cm ² X10 ⁷)	130.0±13.3 ^b	170.3±16.7 ^{d***‡}	127.1±12.6 ^a	160.8±13.0 ^{c***‡}	0.000	0.000
WC	(cm)	58.3±5.7 ^b	71.9±7.3 ^{d***‡}	55.9±5.0 ^a	67.2±4.7 ^{c***‡}	0.000	0.000
SBP	(mmHg)	108.5±15.6 ^a	120.3±19.1 ^{c***‡}	106.7±15.7 ^a	115.3±18.9 ^{b***‡}	0.000	0.000
DBP	(mmHg)	69.1±13.0 ^a	76.9±14.0 ^{c***‡}	68.7±12.9 ^a	74.6±13.6 ^{b***‡}	0.000	0.000

RI		Boy		Girl		p-value 2)	p-value 3)
		Normal (n=403)	Obesity (n=230)	Normal (n=449)	Obesity (n=178)		
Height	(cm)	132.2±5.5 ^a	133.9±6.2 ^{b**‡}	131.8±5.6 ^a	132±5.6 ^a	0.000	0.000
Weight	(kg)	29±4 ^a	38.7±7.3 ^{c**‡}	28.4±4.4 ^a	35.6±5.5 ^{b**‡}	0.000	0.000
OI	(%)	95.8±7.5 ^a	122.4±13 ^{d**‡}	97±7.9 ^b	120.9±10 ^{c**‡}	0.000	0.000
BMI	(kg/m ²)	16.5±1.4 ^b	21.4±2.6 ^{d**‡}	16.3±1.5 ^a	20.3±1.9 ^{c**‡}	0.000	0.000
RI	(kg/cm ² X10 ⁷)	124.8±9.6 ^b	159.7±16.7 ^{d**‡}	123.3±9.9 ^a	153.8±12.2 ^{c**‡}	0.000	0.000
WC	(cm)	56.8±5.1 ^b	67.8±7.3 ^{d**‡}	55±4.7 ^a	63.8±5.7 ^{c**‡}	0.000	0.000
SBP	(mmHg)	108.5±15.8 ^a	114.5±18.1 ^{c**‡}	106±15.5 ^a	112.8±17.7 ^{b**‡}	0.000	0.000
DBP	(mmHg)	69±13.3 ^a	73.3±13.5 ^{b**‡}	68±12.8 ^a	73.5±13.3 ^{b**‡}	0.000	0.000

1) Mean±SD, NS; no significance, *; p<0.05, **; p<0.01,

2) Mean±SE; adjusted by energy, † ; p<0.05, ‡ ; p<0.01

P-value²; normal vs obesity,

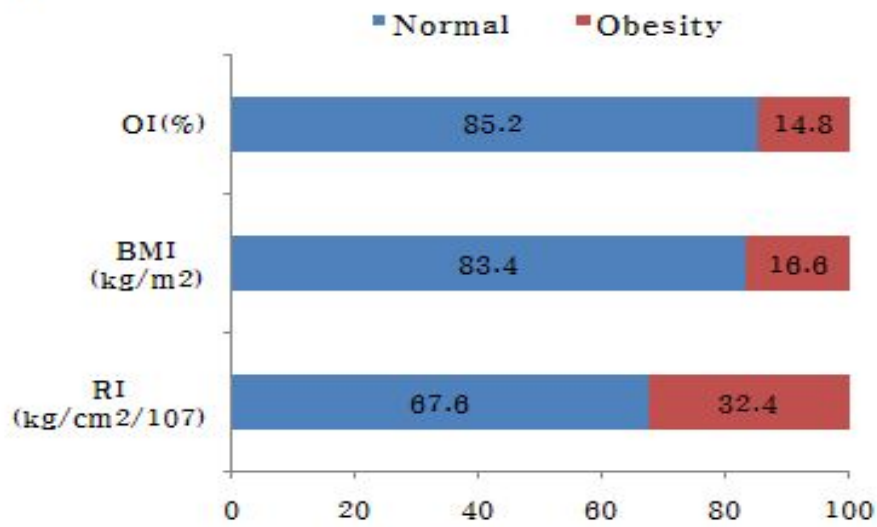
P-value³; 4 group

OI; obesity index, BMI; body mass index, RI; r hrer index, WC; waist circumference,
S/(D)BP ; systolic/diastolic blood pressure

가. 연구 대상자의 비만도 분포

본 연구 대상자 대상자의 비만도 (OI:Obesity index), 체질량지수(BMI: Body mass index), 뢰러지수 (RI:Röhrer index)에 따른 비만 분포도는 Fig 9와 같다. OI가 120% 이상인 경우 비만으로 분류하였을 때, 전체 대상자의 비만 분포가 14.8%, 남아에서는 17.5%로 12.1%인 여아에서 보다 높은 것으로 나타났다. 2007년도 대한 소아과학회에서 정의한 9-10세의 BMI 85th 이상을 비만으로 분류하였을 때, 전체 대상자의 비만 분포가 16.6%, 남아에서는 18.6%로 14.5%인 여아에서 보다 높은 것으로 나타났다. RI가 $140\text{kg}/\text{cm}^2 \times 10^7$ 이상인 경우 비만으로 분류하였을 때, 전체 대상자의 비만 분포가 32.4%, 남아에서 36.3%로 28.4%인 여아에서 보다 높은 것으로 나타났다. 3가지 비만 판정에 의해 비만 분포를 분류한 결과, 남아에서 여아에 비해 높게 나타났다. 또한, RI, BMI, OI 순서로 비만 분포도가 높게 나타났다.

A.



B.

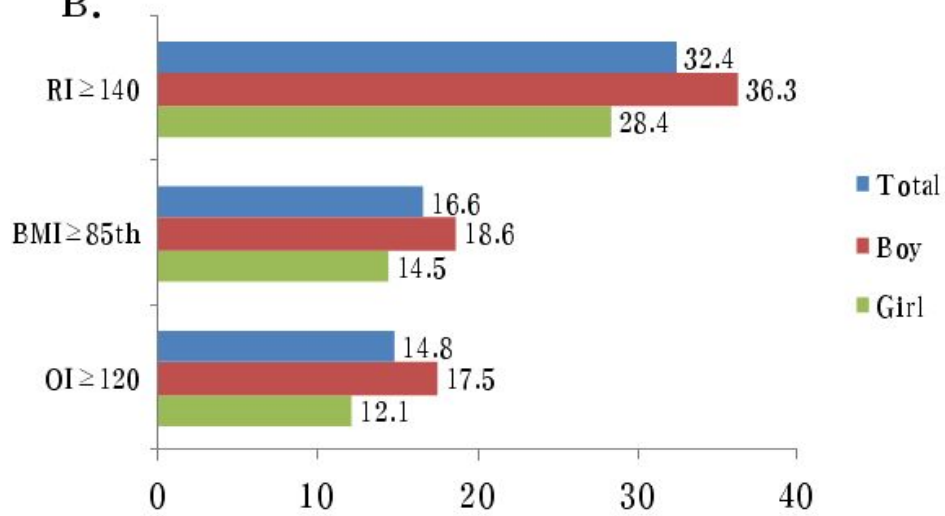


Figure 9. Distribution of variables related obesity indices

2) 비만도 판정기준에 따른 혈액학적 특성

본 연구 대상자 대상자의 비만도 (OI: Obesity index), 체질량지수(BMI: Body mass index), 뢰리지수 (RI: Röhler index)에 따른 3가지 비만 판정에 의해 지질관련인자, 인슐린관련 인자는 Table 7에 나타난다.

비만도에 따라 지질관련인자의 특성을 살펴보면, 비만아동이 정상아동에 비해 TC, TG, HDL-c, LDL-c, TG/HDL 수치 모두 유의적으로 높게 나타났으며, 남아와 여아를 비교 했을 때 TC, TG, LDL-c 수치는 비만여아에서 높게 나타났으나, HDL-c 수치는 여아 비만아동에서 유의적으로 낮게 나타났다. 따라서 TG/HDL 은 비만여아에서 유의적으로 높게 나타났다. 인슐린관련인자 FBS, Insulin, HOMA-IR은 비만남아에서 유의적으로 높게 나타났다. 체질량 지수에 따라 지질관련인자의 특성을 살펴보면, TC, TG, TG/HDL, LDL-c 수치가 비만 여아에서 유의적으로 높게 나타났다. HDL-c의 경우는 비만 여아에서 유의적으로 가장 낮게 나타났다. 인슐린관련인자는 FBS, Insulin, HOMA-IR은 비만여아에서 유의적으로 높게 나타났다. 뢰리지수에 따라 지질관련인자의 특성을 살펴보면, TC, TG, TG/HDL, LDL-c 수치가 비만 여아에서 유의적으로 높게 나타났고, HDL-c 수치는 비만 여아에서 유의적으로 가장 낮게 나타났다. 인슐린 관련 인자에서는 FBS 와 HOMA-IR에서 비만 남아에서 유의적으로 가장 높게 나타났다.

즉, 3가지 비만판정에 의해 지질관련인자는 TC, TG, HDL-c, LDL-c, TG/HDL 수치 모두 유의적으로 높게 나타났으며, 남아와 여아를 비교 했을 때 TC, TG, LDL-c 수치는 비만여아에서 높게 나타났으나, HDL-c 수치는 여아 비만아동에서 유의적으로 낮게 나타났다. 따라서 TG/HDL 은 비만여아에서 유의적으로 높게 나타났다. 한국인 비만 중년여성을 대상으로 한 연구에

서 비만과 SBP와 유의적인 상관성을 나타냈으며, 이는 고혈압 발병을 1.5배 높인다는 결과가 나타났다[57]. 본 연구에서는 비만 관련 요소와 유의적인 상관성을 나타낸다고 볼 수 있다.

인슐린관련인자의 경우 비만도, 퇴리지수에 따른 분류에서는 FBS, Insulin, HOMA-IR은 비만남아에서 유의적으로 높게 나타났다. 체질량 지수에 따른 비만 분류에서는 FBS, Insulin, HOMA-IR은 비만여아에서 유의적으로 높게 나타났다.

관상동맥 질환과 관계가 있는 위험요인들 가운데 가장 중요한 것들로는 고지혈증, 흡연, 고혈압 등이 거론되고 있는데 이 세 가지 요인들 중에서도 소아 연령군에 있어서 가장 문제가 되는 것은 고지혈증이다[87,88]. 소아기에 혈중 지질치의 이상을 보인 경우 성인이 되었을 때에도 고지혈증이 계속 될 확률이 높음으로[89,90] 관상동맥질환을 유발할 가능성이 높아지며, 또한 그 조직학적 병변은 소아기 때부터 시작된다고 한다[91].

혈중 Visfatin 농도는 사람의 내장 지방량과 큰 상관관계를 보였으며, 비만한 제 2형 당뇨병 mouse모델에서 정상 대조군에 비해 혈중 visfatin 농도가 높고 내장지방 visfatin 발현이 많았다[84]. Adiponectin은 지방세포에 의해 생성 분비되어 혈청속에 풍부하게 존재하는 지방세포특이단백질로 인슐린 감수성을 조절하고 항염증 작용을 한다[92,93]. 지방세포에서 분비되는 물질중 비만 시 줄어드는 유일한 물질로 인슐린 저항상태에서는 감소하고 체중 감소 시에는 증가한다[94].

Table 7. The gender difference on the lipid profiles and insulin resistance related according to obesity indices.

OI	Boy		Girl		P-value 2)	P-value 3)
	Normal (n=522)	Obesity (n=111)	Normal (n=550)	Obesity (n=76)		
Lipid profiles						
TC (mg/dL)	172.3±30.9 ^a	178.7±30.5 ^{b***‡}	176.2±30.8 ^{ab}	185.1±31.5 ^{c***‡}	0.000	0.000
TG (mg/dL)	65.8±32.5 ^a	91.7±56.2 ^{b***‡}	77.5±38 ^c	104.6±62.1 ^{d***‡}	0.000	0.000
HDL (mg/dL)	58±10.3 ^d	52.2±9.1 ^{b***‡}	55.9±10.3 ^c	50.3±8.3 ^{a***‡}	0.000	0.000
TG/HDL	3.0±0.6 ^a	3.5±0.8 ^{c***‡}	3.2±0.7 ^b	3.8±0.9 ^{d***‡}	0.000	0.000
LDL (mg/dL)	101.2±28.4 ^a	108.2±27.7 ^{b***‡}	104.6±28.6 ^{ab}	113.9±28.3 ^{c***‡}	0.000	0.000
Insulin resistance related profiles						
FBS (mg/dL)	77.5±11.1 ^a	81.6±15.1 ^{b***‡}	76.9±10.1 ^a	78.7±9.6 ^{a**‡}	0.000	0.000
Insulin (uU/mL)	6.7±6.4 ^a	9.7±6.8 ^{b***‡}	6.8±5.4 ^a	10.9±10.1 ^{c***‡}	0.000	0.000
HOMA-IR	1.3±1.3 ^a	2.0±1.5 ^{b***‡}	1.3±1.1 ^a	2.1±2 ^{b***‡}	0.000	0.000
visfatin	11.4±6.2 ^b	12±6.5 ^b	9.8±6.1 ^a	11.1±6 ^{ab}	0.015	0.001
BMI	Boy		Girl		P-value 2)	P-value 3)
	Normal (n=522)	Obesity (n=111)	Normal (n=550)	Obesity (n=76)		
Lipid profiles						
TC (mg/dL)	172.2±30.9a	178.7±30.4b***‡	175.6±30.8ab	187.1±30.6c***‡	0.000	0.000
TG (mg/dL)	65.8±32.7a	90.5±54.7c***‡	76.6±37.4b	79.3±10.9d***‡	0.000	0.000
HDL (mg/dL)	58.0±10.3d	52.4±9.5b***‡	56.0±10.3c	50.5±8.1a***‡	0.000	0.000
TG/HDL	3.1±0.6a	3.5±0.7c***‡	3.2±0.7b	3.8±0.8d***‡	0.000	0.000
LDL (mg/dL)	101.1±28.3a	108.2±28.0b***‡	104.0±28.6ab	115.5±27.6c***‡	0.000	0.000
Insulin resistance related profiles						
FBS (mg/dL)	77.6±11.3a	80.9±14.7b***‡	76.8±9.9a	79.3±10.9b***‡	0.000	0.000
Insulin (uU/mL)	6.7±6.5a	9.4±6.4b***‡	6.7±5.4a	11.2±9.4c***‡	0.000	0.000
HOMA-IR	1.3±1.4a	1.9±1.4b***‡	1.3±1.1a	2.2±1.9c***‡	0.000	0.000
visfatin	11.2±6.5b	12.1±6.2b	9.8±6.1a	10.9±6.0ab	0.008	0.001

RI		Boy		Girl		p-value 2)	p-value 3)
		Normal (n=403)	Obesity (n=230)	Normal (n=448)	Obesity (n=178)		
TC	(mg/dL)	172.6±30.2 ^a	174.9±32 ^a	174.7±31.1 ^a	183.7±29.8 ^{b***‡}	0.000	0.000
TG	(mg/dL)	64.0±29.4 ^a	81.6±49.7 ^{c***‡}	74.2±34.3 ^b	97.5±55.1 ^{d***‡}	0.000	0.000
HDL	(mg/dL)	58.5±10.3 ^d	54.3±10 ^{b***‡}	56.4±10.2 ^c	52.2±9.5 ^{a***‡}	0.000	0.000
TG/HDL		3.0±0.6 ^a	3.3±0.8 ^{c***‡}	3.2±0.7 ^b	3.6±0.8 ^{d***‡}	0.000	0.000
LDL	(mg/dL)	101.3±27.6 ^a	104.2±29.6 ^a	103.2±28.8 ^a	112±27.6 ^{b***‡}	0.000	0.000
FBS	(mg/dL)	77.2±11.2 ^a	79.9±13.1 ^{c***‡}	76.6±9.9 ^a	78.5±10.4 ^{b***‡}	0.000	0.000
Insulin	(uU/mL)	6.1±5.8 ^a	9.1±7.4 ^{b***‡}	6.5±5.3 ^a	9.4±8.1 ^{b***‡}	0.000	0.000
HOMA-IR		1.2±1.2 ^a	1.8±1.5 ^{b***‡}	1.2±1.1 ^a	1.8±1.7 ^{a***‡}	0.000	0.000
visfatin		11.2±6.5 ^b	12.1±6.1 ^b	9.5±5.9 ^a	10.9±6.3 ^{ab*‡}	0.007	0.000

1) Mean±SD, NS; no significance, *; p<0.05, **; p<0.01,

2) Mean±SE; adjusted by energy, † ; p<0.05, ‡ ; p<0.01

P-value²⁾; normal vs obesity,

P-value³⁾; 4 group

OI; obesity index, BMI; body mass index, RI; r hrer index, TC; total colessterol, TG; triglyceride, HDL; high-density lipoprotein, LDL; low-density lipoprotein, FBS; fasting blood sugar

3) 비만도 판정 기준에 따른 영양섭취의 일반특성

남아와 여아의 비만도에 의한 영양소의 분포는 Table 8 과 같다. 대상자 전체에서 나트륨, 지방, 인, 아연, 콜레스테롤, 단가불포화지방산의 섭취량이 비만한 아동이 정상인 아동에 비해 유의적으로 높게 나타났다. 반면, 식물성 단백질과 동물성 단백질의 비, 식물성 지방과 동물성 지방의 비, 비타민 C의 섭취량은 정상인 아동이 비만한 아동에 비해 유의적으로 높게 나타났다.

남아에서 단백질 섭취량은 비만한 아동이 정상인 아동에 비해 유의적으로 높은 반면, 여아에서는 유의적인 차이가 나타나지 않았다. 여아에서 비타민 B6 와 비타민C 섭취량은 정상인 아동이 비만한 아동에 비해 유의적으로 높게 나타난 반면, 남아에서는 유의적인 차이가 나타나지 않았다.

비만아동에서 어육류군을 많이 섭취하고 과일 및 채소군은 적게 섭취하는 것으로 나타났다. 또한 아침식사를 거르는 아동이 많아 비만아동에서 불규칙적인 식사를 하는 것으로 나타났다. 비만아동일수록 고지방식이나 탄수화물 및 스낵 등 열량이 높은 음식을 선호하며[95,96], 비만아동은 과일, 채소군에 기호도가 낮고 당분이나 지방이 함유된 음식에 기호도가 높은 것으로 보고하고 있다[97].

Table 8. The gender difference on the nutrient intake according to obesity indices.

OI	Boys		Girls		P-value 2)	P-value 3)
	Normal (n=522)	Obesity (n=111)	Normal (n=551)	Obesity (n=76)		
Energy (kcal)	1698.6±394.6 ^b	1697.7±354.2 ^b	1537.9±359.3 ^a	1523.8±328.0 ^a	NS	0.000
CHO (g)	231.3±23.4 ^b	227.8±22.5 ^b	211.2±20.9 ^a	208.3±23.3 ^a	NS	0.000
Protein (g)	69.4±8.8 ^b	71.0±8.8 ^{b*}	62.5±9.4 ^a	63.7±11.5 ^a	0.015	0.000
Fat (g)	57.5±9.5 ^b	58.0±9.3 ^b	51.5±8.8 ^a	52.8±9.0 ^a	0.006	0.000
Na(mg)	3703.6±784.9 ^b	3764.0±821.9 ^b	3422.9±752.1 ^a	3494.2±753.5 ^a	0.031	0.000
K(mg)	2457.1±485.2 ^b	2428.0±569.6 ^b	2222.2±438.0 ^a	2233.7±449.7 ^a	NS	0.000
Na/K ratio	1.5±0.4	1.6±0.3	1.6±0.4	1.6±0.4	NS	NS

BMI	Boys		Girls		P-value 2)	P-value 3)
	Normal (n=515)	Obesity (n=118)	Normal (n=536)	Obesity (n=91)		
Energy (kcal)	1690.4±391.9 ^b	1733.7±367.5 ^b	1532.5±360.5 ^a	1558.0±325.2 ^a	0.02	0.000
CHO (g)	231.2±23.2 ^c	228.5±23.5 ^c	211.5±20.7 ^b	207.1±23.7 ^{a*}	NS	0.000
Protein (g)	69.5±8.8 ^c	70.8±8.8 ^{c*}	62.2±9.2 ^b	65.1±11.7 ^{a**}	0.000	0.000
Fat (g)	57.6±9.4 ^b	57.6±9.8 ^b	51.5±8.8 ^a	52.7±9.0 ^a	0.046	0.000
Na(mg)	3710.7±776.1 ^b	3729.5±857.2 ^b	3422.2±751.2 ^a	3486.6±759.0 ^a	NS	0.000
K(mg)	2462.1±484.0 ^b	2408.0±568.0 ^b	2217.9±436.9 ^a	2257.1±452.7 ^a	NS	0.000
Na/K ratio	1.5±0.3	1.6±0.4	1.6±0.4	1.6±0.4	NS	NS

RI	Boys		Girls		P-value 2)	P-value 3)
	Normal (n=403)	Obesity (n=230)	Normal (n=449)	Obesity (n=178)		
Energy (kcal)	1676.6±365.2 ^b	1736.8±422.0 ^{c***}	1541.3±357.5 ^a	1523.4±350.9 ^a	0.022	0.000
CHO(g)	232.2±23.3 ^c	227.9±22.9 ^{b**}	211.6±21.3 ^a	209.0±21.1 ^{a*}	NS	0.000
Protein (g)	69.4±8.6 ^b	70.2±9.2 ^b	62.2±9.5 ^a	63.7±10.1 ^{a*}	0.017	0.000
Fat (g)	57.0±9.5 ^b	58.5±9.4 ^{c*}	51.4±9.0 ^a	52.3±3.4 ^a	0.000	0.000
Na (mg)	3724.1±777.8 ^b	3696.9±815.6 ^b	3426.0±763.7 ^a	3445.5±723.7 ^a	NS	0.000
K (mg)	2454.5±472.7 ^b	2447.6±547.4 ^b	2222.6±426.5 ^a	2226.0±470.6 ^a	NS	0.000
Na/K ratio	1.6±0.4	1.5±0.3	1.6±0.3	1.6±0.6	NS	NS

1) Mean±SE; energy adjusted nutrient,

NS: no significance, *: p<0.05, **: p<0.01

P-value ²⁾; normal vs obesity,

P-value ³⁾; 4group

OI: obesity index, BMI: body mass index, RI: r hrer index

ö

4) 비만지표에 따른 HDL size phenotypes

가. 대상자의 고밀도 지단백질(HDL) subtypes 분포

대상자의 HDL(High density lipoprotein) 콜레스테롤의 농도와 HDL particle size 및 portion의 성별에 따른 분포는 Table 9 과 같다. HDL 콜레스테롤 농도는 남성이 $58.5 \pm 10.7 \text{mg/dL}$, 여성이 $52.8 \pm 10.3 \text{mg/dL}$ 로 남성에서 더 유의적으로 높았다.

HDL subtype에서는 유의적인 차이가 나타나지 않았다. HDL peak size도 남아가 더 크고 2a, 2b, 3a의 portion도 크게 나타났다. 반면 여아는 peak size가 남아보다 작았고, 3b,3c의 portion이 많았다.

지단백질 내부에 콜레스테롤을 많이 함유하고 있어서 size가 크고 밀도가 작은 HDL2a와 2b는 각 조직에서의 남은 콜레스테롤을 간으로 이동시켜주는 형태로 많을수록 역 콜레스테롤 운반 기전이 활발하게 진행되고 있는 것으로 볼 수 있다. 반대로 3a, 3b, 3c는 내부에 콜레스테롤 보다 외부의 지단백질의 비율이 높아서 size는 작고 밀도가 높은 형태로 이것이 2a,b로 성숙되면서 역콜레스테롤운반 기전에 이용이 되는 것이다. 그렇기 때문에 3의 portion이 높다는 것은 미성숙한 HDL이 많다는 것을 의미하고, 그것은 곧 상대적으로 크기가 큰 HDL 2의 portion이 적어지게 되므로 역 콜레스테롤 수송이 원활하게 이루어지지 않는다는 것을 의미한다. 본 연구의 결과에서는 남아에서 HDL 2의 portion이 여아보다 많았고, 여아는 HDL 3의 portion이 남아보다 많았다. 그렇기 때문에 HDL 2의 portion이 많은 남아에서 HDL콜레스테롤의 농도가 높은 것은 당연한 결과인 것이고, 이러한 결과들로 남아가 여아에서 보다 역 콜레스테롤 운반기전이 잘 진행되고 있다는 것을 알 수 있다.

Table 9. Distribution of HDL peak size and subtype on gender.

HDL subfraction		Total (n=60)	Boys(♀) (n=27)	Girls(♂) (n=33)	P-value (♀ vs ♂)
HDL-c	(mg/dL)	56.1±10.3	57.0±10.4	55.2±10.2	0.000
Peak size	(nm)	9.7±1.1	9.8 ¹ ±1.0	9.5±1.2	NS
HDL2b	(%)	35.2±3.4	35.5±3.2	34.9±3.6	NS
HDL2a	(%)	20.7±1.1	21.1±1.2	20.4±1.1	0.021 [†] ‡
HDL3a	(%)	16.7±1.1	16.9±1.1	16.5±1.0	NS
HDL3b	(%)	11.8±1.1	11.6±1.2	11.9±1.0	NS
HDL3c	(%)	15.7±2.5	14.9±2.2	16.3±2.5	0.024 [†] ‡

1) Mean±SD , NS : No Significance

[†] adjusted by energy, [‡] adjusted by TG , HDL ratio

나. 비만도 판정 기준에 따른 HDL peak size 및 subtype 특징

본 연구 대상자의 비만도 (OI:Obesity index), 체질량지수(BMI: Body mass index), 뢰리지수 (RI:Röhrer index)에 따른 비만판정을 하여 HDL peak size 분포는 Figure 10과 같다.

Peak size = sample size x ratio of sample의 공식을 이용하여 프로그램 내에서 측정 가능 하다. peak size는 particle size의 밀도가 가장 높은 곳을 의미한다. 다음 figure 10은 비만평가 기준 OI, BMI, RI에 따라 비만과 정상군에서의 peak size 분포를 조사하였다. OI, RI, BMI에서 비만아동에서 정상아동에 비해 peak size가 유의적으로 낮게 나타났다.

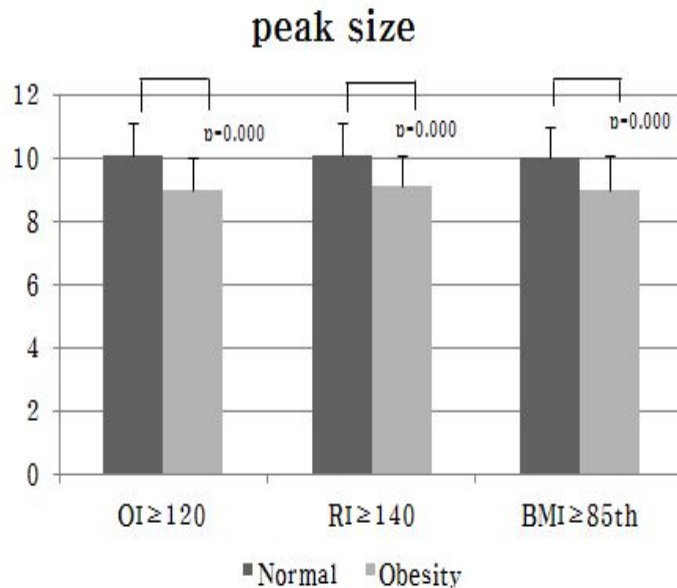


Figure 10. Distribution Peak size by Obesity index

대상자의 비만도 (OI:Obesity index), 체질량지수(BMI: Body mass index), 퇴리지수 (RI:Röhrer index)에 따른 비만관정을 하여 HDL peak size 와 subtype의 특징은 Table 10과 같다.

OI가 120% 이상인 경우 비만으로 분류하였을 때, 정상아동과 비만아동에서 Peak size는 유의적으로 비만아동에서 낮게 나타났고, HDL 2b portion은 비만아동에서 정상아동보다 유의적으로 낮게 나타났다. HDL 3b의 portion은 비만아동에서 정상아동보다 유의적으로 높게 나타났다. 그러나 HDL 2a, HDL 3a, HDL 3c의 portion은 유의적인 경향을 확인 할 수 없었다. 2007년도 대한 소아과학회에서 정의한 9-10세의 BMI 85th 이상을 비만으로 분류하였을 때, Peak size, HDL 2b에서는 비만아동이 정상아동에서보다 size 및 portion이 유의적으로 낮게 나타났다. HDL 3c는 비만아동이 정상아동에서 보다 유의적으로 높게 나타났다. RI가 $140\text{kg}/\text{cm}^2 \times 10^7$ 이상인 경우 비만으로 분류하였을 때, peak size, HDL 2b는 비만아동이 정상아동에서보다 size 및 portion이 낮게 나타났고, HDL 3c는 비만아동의 portion이 유의적으로 더 높게 나타났다. 3가지 비만 관정에 의한 HDL peak size 및 subtype확인 결과, OI, BMI, RI에서 비만아동은 HDL peak size, HDL 2b의 size 및 portion은 낮고, HDL 3c의 portion은 높음을 알 수 있다.

Table 10. Distribution of HDL peak size and subtype according to obesity indices.

OI	Boys		Girls		P-value 2)	P-value 3)
	Normal (n=15)	Obesity (n=12)	Normal (n=22)	Obesity (n=11)		
peak size(nm)	10.3±0.2b	9.2±0.2a**†	10.0±0.2b	8.7±0.3a**†	0.000	0.001
HDL2b(%)	36.4±0.8b	34.5±0.9a	35.7±0.7b	33.2±1.0a	0.018	0.031
HDL2a(%)	20.8±0.3ab	21.5±0.3b	20.5±0.2a	20.3±0.3a	NS	0.027
HDL3a(%)	16.5±0.3	17.3±0.3	16.4±0.2	16.6±0.3	NS	NS
HDL3b(%)	11.4±0.3	12.0±0.3	11.7±0.2	12.4±0.3	0.032	NS
HDL3c(%)	15.0±0.5a	14.8±0.6a	15.7±0.5a	17.6±0.7b*	NS	0.008

BMI	Boys		Girls		P-value 2)	P-value 3)
	Normal (n=15)	Obesity (n=12)	Normal (n=22)	Obesity (n=11)		
peak size(nm)	10.4±0.2b	9.1±0.3**† a	9.9±0.2b	8.9±0.3*a	0.000	0.002
HDL2b(%)	36.5±0.9	34.3±1.0	35.5±0.8	33.8±1.0	0.032	NS
HDL2a(%)	21.0±0.3b	21.2±0.4b	20.6±0.2ab	20.1±0.3a	NS	0.038
HDL3a(%)	16.6±0.3	17.1±0.3	16.5±0.2	16.4±0.3	NS	NS
HDL3b(%)	11.4±0.3	11.9±0.4	11.7±0.2	12.2±0.3	NS	NS
HDL3c(%)	14.4±0.5a	15.5±0.6ab	15.7±0.5b	17.5±0.7*b	0.001	0.003

RI	Boys		Girls		P-value 2)	P-value 3)
	Normal (n=15)	Obesity (n=12)	Normal (n=17)	Obesity (n=16)		
peak size(nm)	10.4±0.2b	9.1±0.3a**†	10.1±0.3b	9.0±0.3a**	0.000	0.001
HDL2b(%)	36.5±0.9b	34.3±1.0ab	36.2±0.8b	33.5±0.9a*	0.004	0.04
HDL2a(%)	21.0±0.3	21.2±0.4	20.5±0.3	20.3±0.3	NS	NS
HDL3a(%)	16.6±0.3	17.1±0.4	16.5±0.3	16.5±0.3	NS	NS
HDL3b(%)	11.4±0.3	11.9±0.4	11.7±0.2	12.1±0.3	NS	NS
HDL3c(%)	14.4±0.5a	15.5±0.6ab	15.2±0.6a	17.6±0.6b**†	0.000	0.000
1) Mean ± SE; Adjusted by energy						
p-value 2) ; Normal vs Obesity						
p-value 3) ; 4 group						
† ; p-value <0.05 adjusted by HDL						

3. 연구 대상자의 나트륨 섭취와 관련성

1) 나트륨 섭취와 일반 특성

대상자의 나트륨 섭취량을 3분위수로 나뉘어 저 나트륨, 중 나트륨, 고 나트륨 섭취군으로 정의하여 남자는 Na 3분위수로 나누었을 때, <3.33mg, 3.33-3.97mg, >3.97mg 여자는 <3.09mg, 3.09-3.69mg, >3.69mg으로 나누어지고, 나트륨 섭취와 성별에 따른 일반적인 특성은 Table 11와 같다.

남아에서 TC, HDL-c, LDL-c, ALT, 공복혈당, HOMA-IR에서 유의하게 차이를 보였다. TC, LDL-c의 경우 고 나트륨 섭취군이 저 나트륨 섭취군, 중 나트륨 섭취군보다 유의하게 높았고, 인슐린 저항성 관련 인자인 HOMA-IR은 중 나트륨 섭취군이 다른 군에 비해 유의하게 높았다. HDL-c의 경우 저 나트륨 섭취군이 중 나트륨군, 고 나트륨군보다 높았다. 여아에서 이완기 혈압, LDL-c에서 유의하게 차이를 보였다. 이완기 혈압은 중 나트륨 섭취군이 저 나트륨 섭취군, 고 나트륨 섭취군에 비해 유의적으로 높았고, LDL-c은 저 나트륨 섭취군과 고 나트륨 섭취군이 중 나트륨 섭취군에 비해 유의하게 높았다.

Table 11. The gender difference on the anthropometry, lipid related profile, insulin resistance related profile according to sodium intakes.

Na intakes	Boys			Girls			p-value 2)	p-value 3)
	(<3.33) (n=211)	(3.33-3.97) (n=211)	(>3.97) (n=211)	(<3.09) (n=209)	(3.09-3.69) (n=209)	(>3.69) (n=209)		
Anthropometrics								
Heigh(cm)	133.1±5.7 ¹⁾	132.8±5.5	132.7±6.1	131.8±5.7	132.1±5.6	131.6±5.5	NS	0.001
Weight(kg)	32.2±5.9	32.8±7.6	32.5±7.9	30.2±5.6	30.9±5.8	30.3±5.8	NS	0.000
Obesity(%)	30.9±3.9	30.6±3.8	30.7±4.2	103.1±12.4	104.8±14.2	103.5±14.5	NS	NS
BMI(kg/m ²)	18.1±2.6	18.5±3.3	18.3±3.2	17.3±2.3	17.6±2.5	17.4±2.5	NS	0.000
RI(kg/cm ² X10 ⁷)	136.2±18.7	138.9±22.7	137.4±21.5	131.1±15.9	133±17.9	131.9±18.1	NS	0.000
WC(cm)	60.6±7.2	61.5±8.6	60.4±8.1	57.4±6.3	57.7±6.7	57.4±6.1	NS	0.000
SBP(mmHg)	110.6±17	110.7±16.6	110.6±17.1	107.3±16.7	108.8±17.6	107.7±14.9	NS	0.00.
DBP(mmHg)	70.3±13.7	70.6±12.9	70.8±14	68.2±13.7a	70.6±13.6b	69.9±12ab*	0.027	0.034
Lipid profiles								
TC(mg/dL)	170.7±31.7a	173±31.8ab	176.6±28.9b*	179.3±30.7	174.5±29.1	177.9±32.9	NS	0.005
TG(mg/dL)	70.3±43.6	72.1±41.7	68.8±30.2	83.3±42.2	78.8±46.1	80.2±39.2	NS	0.000
HDL(mg/dL)	58.1±10.7b	56.7±10.2ab	56.1±10a*	55.7±10.9	55.4±9.6	54.5±10.1	NS	0.000
LDL(mg/dL)	98.5±27.9a	101.9±29.5a	106.8±27.1b**	106.9±28.5b	102.8±26.4a	107.3±31b*	0.042	0.000
TG/HDL	1.3±1	1.4±1.1	1.3±0.8	1.6±1.1	1.5±1.1	1.6±1	NS	0.000
AST(U/L)	25.7±5.6	25.6±5.9	25.7±5.2	24.8±5.2	24.3±5.2	24.7±5.4	NS	NS
ALT(U/L)	23.7±9ab	24.3±10.5b	22.8±7.6a*	21.4±6.2	22.3±7.7	21.4±7.3	NS	0.000

Na intakes	(<3.33) (n=211)	Boys (3.33-3.97) (n=211)	(>3.97) (n=211)	(<3.09) (n=209)	Girls (3.09-3.69) (n=209)	(>3.69) (n=209)	p-value 2)	p-value 3)
Insulin resistance related profiles								
FBS	78.3±12.4ab	79.3±13.3b	77±10a*	77.9±10	77.2±10.3	76.3±9.8	0.008	0.000
insulin(uU/mL)	6.6±6.6	7.7±7.1	7.3±6.1	7.8±8.3	7±5.2	7.2±4.9	NS	NS
HOMA-IR	1.3±1.3a	1.5±1.5b	1.4±1.3ab *	1.5±1.7	1.4±1.1	1.4±1	NS	NS
Biomarkers								
visfatin(ng/ml)	11.3±6.3	11.4±6.9	12.3±5.7	10±6.2	10.4±6.6	10.1±5.4	NS	NS

1) Mean ± SE; Adjusted by energy

NS ; No significance

p-value 2) ; Na intake

p-value 3) ; 6 group

2) 나트륨 섭취와 영양소

남아와 여아의 나트륨 섭취량에 의한 영양소 분포는 Table 12과 같다. 대상자의 성별에 따른 영양소 섭취량은 Table 3과 같다. 에너지섭취량은 남아 $1698.4 \pm 387.7 \text{kcal}$, 여아 $1536.2 \pm 355.6 \text{kcal}$ 로 남아에서 유의적으로 높은 섭취율을 나타낸다. 에너지를 내는 영양소인 탄수화물 섭취량은 남아 $230.7 \pm 23.2 \text{g}$, 여아 $210.8 \pm 21.2 \text{g}$ 으로 남아가 유의적으로 많이 섭취하고, 단백질 섭취량은 남아 $69.7 \pm 8.8 \text{g}$, 여아 $62.8 \pm 16.9 \text{g}$ 으로 역시 남아에서 더 많은 섭취량을 보인다. 지방섭취량은 남아 $57.6 \pm 9.5 \text{g}$, 여아 $51.2 \pm 8.9 \text{g}$ 에서보다 유의적으로 더 많은 것으로 나타났다. 나트륨의 섭취와 칼륨의 섭취량은 각각 남아가 여아에서보다 더 많은 것으로 나타났으나, 나트륨과 칼륨의 비에 있어서는 남아와 여아 간의 유의적인 차이가 나타나지 않았다. 전반적으로 대상자의 영양소의 섭취량에 있어서, 남아가 여아에 비해 유의적으로 높은 것으로 나타나, 성별의 차이를 알 수 있었다.

Na과 K의 비, 나이아신 섭취량과 Vitamin E 섭취량은 남아와 여아 사이에서 유의적인 차이를 확인 할 수 없었다.

Table 12. Comparison of nutrient intake according to sodium intakes by gender

	Boys			Girls			P-value 2)	p-value 3)
	(<3.33) (n=211)	(3.33-3.97) (n=211)	(>3.97) (n=211)	(<3.09) (n=209)	(3.09-3.69) (n=209)	(>3.69) (n=209)		
Energy (kcal)	1706.3 ±444.3ab	1666.2 ±364.9a	1722.8 ±345.6b	1541.4 ±366.0	1512.1 ±379.1	1555.1 ±318.3	0.006	0.000
CHO(g)	231.1±26.1	231.3±22.2	229.5±21.2	211.6±23.4ab	212.0±20.4b	208.9±19.7a*	NS	0.000
protein (g)	65.8±8.6a	69.8±7.7b	73.5±8.5c **	60.1±12.0a	62.8±8.8b	65.0±6.9c **	0.000	0.000
fat(g)	58.8±10.1a	56.8±8.8a	57.3±9.3b **	52.3±8.6b	50.7±8.4a	52.0±9.3b*	0.000	0.000
Na(mg)	2894.8±322.9a	3647.5±191.5b	4600.4 ±526.4c**	2652.1 ±336.2a	3378.6 ±173.6b	4264.0 ±501.0c**	0.004	0.000
Na/K	1.3±0.3a	1.6±0.3b	1.8±0.3c**	1.4±0.3a	1.6±0.5b	1.8±0.3c**	0.000	0.000
Fiber(g)	13.4±2.8a	15.2±2.7b	17.5±3.3c**	12.0±2.9a	13.9±2.7b	16.1±3.0c **	0.000	0.000
Ca(mg)	558.0±151.3a	603.6 ±168.8b	641.8 ±166.9c**	509.7 ±164.9a	532.1±140.0b	591.6 ±158.9c**	0.018	0.000
Niacin (mg)	13.0±3.0a	13.7±3.1b	14.5±3.4c**	13.2±3.2a	14.1±2.8b	14.6±2.8c**	0.000	0.000
VitC (mg)	80.3±45.9a	83.9±39.4a	94.6±52.1b**	75.2±45.7a	82.7±43.5b	94.5±46.7c**	0.000	0.000
VitE (mg)	13.7±4.0a	14.8±3.7b	17.0±5.0c**	12.4±3.5a	13.4±3.9b	15.7±4.0c**	0.000	0.000
Folate (µg)	214.9±76.6a	236.6±61.5b	298.8±89.0c**	190.5±65.4a	224.4±71.1b	278.1±92.0c**	0.000	0.000

1) Mean ± SE; Adjusted by energy

NS ; No significance

p-value 2) ; Na intake

p-value 3) ; 6 group

4. 연구 대상자의 GNB3 유전자 다형성과 관련성

1) GNB3 유전자 다형성의 일반 특성

GNB3 유전자 다형성에 따라 신체적 일반 특성과 혈중 생화학적 인자들의 특성은 Table 13와 같다. 전체 대상자에서 C allele 49.7%, T allele 50.3%의 분포를 나타냈고, 남아에서 48.9%, 51.1% 여아에서 50.6%, 49.4%의 분포를 나타냈다.

일반특성을 살펴보면, 남아에서 체중, BMI, WC 인자가 T allele에서 C allele에서 보다 유의적으로 높은 수치를 나타냈다. 여아에서는 체중, BMI, WC, ALT는 C allele 에서 T allele에서 보다 유의적으로 높은 수치를 나타냈다. C allele 와 T allele를 비교하였을 때, 키, 체중, BMI, 비만도, WC, SBP는 남아 T allele에서 유의적으로 높게 나타났다.

지질관련 인자를 살펴보면, C allele와 T allele를 비교했을 때, TG는 여아 T allele에서 유의적으로 높게 나타난 반면, HDL-c은 남아 T allele에서 유의적으로 높게 나타났다. TG/HDL은 여아 T allele에서 유의적으로 높게 나타났다. 사춘기 이전의 아동에서 중성 지방 수치는 남아에서보다 여아에서 높고 HDL-c 수치는 남녀 간의 차이 없이 비슷하다가 사춘기 이후 성호르몬의 영향으로 모든 혈중지질치가 감소된다고 한다. 이때 HDL-c의 경우 특히 남아에서 여아보다 감소의 폭이 커서 성인에서는 대체로 여성에서 높다고 하며, 성적 성숙이 완료된 이후에는 특히 남서에서 중성지방과 LDL-c이 꾸준히 증가된다고 한다[80]. 그러나 HDL 콜레스테롤은 외국의 경우와 달리 남아에서 높았는데, 비슷한 연령층을 대상으로 한 양만규, 유기환 등의 연구에서 여아에서보다 남아에서 HDL-c 수치가 높게 나타났다. 이러한 차이는 인종적인 차이에 의한 것일 수도 있으며, 남아에서 여아보다 평균적으로 1~2년 늦게 사춘기

가 시작되므로 같은 연령끼리의 성별 비교는 무의미하기 때문일 수도 있을 것이다[80,82,83].

인슐린 저항성 관련인자를 살펴보면, FBS, Insulin, HOMA-IR에서는 C allele와 T allele에 대해 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 비만아에서 인슐린은 말초조직에서 정상혈당을 유지하기 위해 췌장에서 분비가 증가되며 간문맥의 유리지방산 증가로 간에서 인슐린 제거 능력이 감소되어 증가한다[98]. 비만에서 세포막의 인슐린 수용체 수의 저하, 포도당 수송체의 장애, 당원합성과 당 산화에 관련된 효소들의 기능감소 등이 관찰되나 비만에 의한 이차적인 인자들로 이해되며, 비만에서 인슐린 저항성 기전은 지방세포에서 분비되는 인자들이 근육 및 간에서 인슐린의 작용을 억제하여 일어날 것으로 여겨진다 [99].

Cytokine 관련 인자를 살펴보면, Visfatin이 남자 C allele에서 유의적으로 높은 수치를 나타냄을 알 수 있다. 혈중 Visfatin 농도는 사람의 내장 지방량과 큰 상관관계를 나타낸다. 비만아에서 중성지방의 증가와 고밀도 콜레스테롤의 감소는 성인에서와 마찬가지로 내장지방과 관련이 있다고 알려져 있다 [100,101]. 본 연구 대상자에서는 남자 C allele 군에서 내장지방과 좀 더 관련이 있다고 확인할 수 있겠다.

Table 13. The gender difference on the anthropometry, lipid related profile, insulin resistance related profile according to GNB3 polymorphism.

GNB3	Total (n=2452)		Boys (n=1236)		Girls (n=1216)		p-value 2)	p-value 3)
	C (n=1219)	T (n=1233)	C (n=604)	T (n=632)	C (n=615)	T (n=601)		
<u>Anthropometrics</u>								
Heigh(cm)	132.4±0.2	132.3±0.2 ¹⁾	132.6±0.2b	133.1±0.2c	132.1±0.2b	131.6±0.2a	0.002	0.002
Weight(kg)	31.4±0.2	31.5±0.2	32.0±0.3c	32.9±0.3d*	30.8±0.2b	30.0±0.2a*	0.000	0.000
Obesity(%)	104.5±0.4	104.7±0.4	104.6±0.7a	106.2±0.6b	104.5±0.6ab	103.1±0.6a	0.022	0.012
BMI(kg/m ²)	17.8±0.1	17.9±0.1	18.1±0.1c	18.4±0.1d*	17.6±0.1b	17.2±0.1a*	0.000	0.000
RI(kg/cm ² X10 ⁷)	134.5±0.6	134.8±0.6	136.4±0.9b	138.4±0.8b	132.8±0.7a	131.1±0.7a	0.000	0.000
WC(cm)	59.1±0.2 (n=1218)	59.2±0.2 (n=1232)	60.3±0.3c (n=603)	61.2±0.3d (n=631)*	57.9±0.3b	57.0±0.3a*	0.000	0.000
SBP(mmHg)	109.0±0.5 (n=1212)	109.7±0.5 (n=1224)	110.1±0.7c (n=602)	111.4±0.7d (n=626)	107.9±0.7a (n=610)	108.0±0.7b (n=598)	0.000	0.002
LBP(mmHg)	69.7±.4 (n=1212)	70.4±0.4 (n=1224)	70.1±0.6 (n=602)	71.2±0.5 (n=626)	69.4±0.5 (n=610)	69.6±0.5 (n=598)	NS	NS
<u>Lipid profiles</u>								
TC(mg/dL)	174.8±0.9	175.6±0.9	173.2±1.3	174.2±1.2	176.4±1.2	177.2±1.3	0.009	NS
TG(mg/dL)	74.4±1.2	76.3±1.2	69.6±1.6a	71.0±1.5a	79.4±1.7b	81.7±1.7b	0.000	0.000
HDL(mg/dL)	56.1±0.3	56.2±0.3	57.3±0.4b	56.9±0.4b	54.±0.4a	55.4±0.4a	0.000	0.000
LDL(mg/dL)	103.7±0.8	104.2±0.8	102.0±1.2	103.2±1.1	105.3±1.2	105.5±1.2	0.021	NS
TG/HDL	3.2±0.0	3.2±0.0	3.1±0.0a	3.1±0.0a	3.3±0.0b	3.36±0.0b	0.000	0.000
AST(U/L)	25.2±0.2	25.0±0.2	25.6±0.2b	25.6±0.2b	24.8±0.2a	24.3±0.2a	0.000	0.000
ALT(U/L)	22.8±0.2	22.4±0.2	23.4±0.4d	23.6±0.4d	22.3±0.3b	21.1±0.3a**	0.000	0.000

GNB3	Total (n=2452)		Boys (n=1236)		Girls (n=1216)		p-value 2)	p-value 3)
	C (n=1219)	T (n=1233)	C (n=604)	T (n=632)	C (n=615)	T (n=601)		
Insulin resistance								
FBS(mg/dL)	77.4±0.3 (n=1217)	77.7±0.3 (n=1233)	77.6±0.5 (n=602)	78.5±0.5 (n=632)	77.1±0.4 (n=613)	77.0±0.4 (n=601)	NS	NS
insulin(uU/mL)	7.4±0.2 (n=1193)	7.1±0.2 (n=1217)	7.1±0.3 (n=588)	7.2±0.3 (n=620)	7.6±0.3 (n=605)	7.1±0.3 (n=597)	NS	NS
HOMA-IR	1.4±0.0 (n=1191)	1.4±0.0 (n=1217)	1.4±0.1 (n=588)	1.4±0.1 (n=620)	1.5±0.1 (n=603)	1.4±0.1 (n=597)	NS	NS
Cytokines								
visfatin(ng/ml)	10.9±0.3 (n=366)	10.9±0.3 (n=390)	12.0±0.5 ^b (n=165)	11.6±0.5 ^a (n=191)	10.1±0.4 ^a (n=201)	10.3±0.4 ^a (n=199)	0.000	0.002

1) Mean±SE ; Adjusted by energy

p-value 2) ; Boy vs Girl

p-value 3) ; 4 group

p-value ; ** < 0.01 , * <0.05

2) GNB3 유전자 다형성과 영양소

다형성에 의한 영양소 섭취량의 분포는 Table 14과 같다. 에너지 섭취량은 여아에서 T allele가 C allele에서 보다 많은 섭취경향을 나타냈다. 유전자 다형성 간에 에너지와 관련된 영양소인 탄수화물, 단백질, 지질의 섭취에는 유의한 차이가 없었다. 식물성 지질과 동물성 지질의 비로 살펴보았을 때는 T allele 변이형에서 다른 군에 비해 동물성 지질의 섭취가 식물성 지질에 비해 많았고 탄수화물과 지질의 섭취 비는 C allele 정상형에서 다른 군에 비해 지방보다 탄수화물의 섭취가 더 많았다.

KDRI 와 본 연구대상자의 식이 섭취량을 비교한 내용은 Table 21과 같다. 남아에서는 Ca, P 섭취량이 T allele에서 C allele에서 보다 유의적으로 높게 나타났고, 여아에서는 열량이 T allele에서 C allele에서 보다 유의적으로 높게 나타났다. KDRI 권장섭취량과 본 연구대상자의 영양소 섭취는 Table 15과 같다. 단백질, 칼슘, 인, 철분, 나트륨, 아연, 비타민 A, 비타민 B1, 비타민 B2, 비타민 B6, 나이아신, 비타민 C, 비타민 E는 본 연구에서 KDRI 섭취량보다 높은 수준을 섭취하고 있음을 알 수 있다 (Figure 11).

Table 14. Comparison of nutrient intake according to GNB3 polymorphism by gender

GNB3	Total (n=2452)		Boys (n=1236)		Girls (n=1216)		p-value 2)	p-value 3)
	C (n=1219)	T (n=1233)	C (n=604)	T (n=632)	C (n=615)	T (n=601)		
Energy (kcal)	1614.0 ±394.3 ¹⁾	1620.1 ±367.6	1713.2 ±406.1	1677.9 ±369.8	1516.7 ±356.8	1559.5 ±355.6*	NS	0.000
CHO(g)	221.1 ±24.2	220.6 ±24.4	231.3 ±22.7	230.2 ±23.1	211.2 ±21.3	210.6 ±21.4	NS	0.000
protein (g)	65.8 ±14.2	66.8 ±13.6	69.4 ±9.0	69.9 ±8.7	62.8 ±9.9	62.4 ±9.5	NS	0.000
fat (g)	54 ±9.5	54.5 ±9.9	57.4 ±8.9	57.7 ±9.7	51.6 ±9.0	51.7 ±8.8	NS	0.000
Sodium (mg)	3576.9 ±794.7	3566.9 ±782.7	3707.4 ±805.4	3715.9 ±786.7	3448.8 ±763.1	3410.1 ±747.7	NS	0.000
Na/K	1.6 ±0.3	1.6 ±0.4	1.6 ±0.0	1.5 ±0.0	1.6 ±0.0	1.6 ±0.0	NS	NS
Vit A (µgR.E.)	828.9 ±329.3	833.7 ±320.9	855.4 ±330.7	863.4 ±315.1	802.8 ±326.0	802.4 ±324.2	NS	0.000
Vit B1 (mg)	1.6 ±0.4	1.6 ±0.4	1.7 ±0.3	1.7 ±.3	1.6 ±0.4	1.6 ±0.4	NS	0.000
VitB2 (mg)	1.8 ±0.3	1.8 ±0.3	1.8 ±0.3	1.8 ±0.3	1.7 ±0.3	1.7 ±0.3	NS	0.000
Vit B6 (mg)	1.8 ±0.4	1.8 ±0.4	1.9 ±0.4	1.9 ±0.4	1.6 ±0.4	1.6 ±0.3	NS	0.000
β-carotene (µg)	3630.2 ±1796.2	3634.1 ±1787.1	3721.9 ±1754.3	3749.3 ±1748.3	3540.0 ±1833.4	3512.9 ±1820.7	NS	0.000
Ca(mg)	565.8 ±162.0	578.3 ±168.8	588.5 ±168.6	612.5 ±165.0*	544.6 ±151.6	543.5 ±164.9	NS	0.000
P (mg)	958.4 ±158.0	972.9 ±160.3*	1005.1 ±164.7	1025.5 ±155.6*	912.5 ±136.3	917.5 ±145.9	0.024	0.000
Retinol (µg)	182.5 ±94.7	185.9 ±96.5	190.1 ±98.7	198.1 ±102.9	175.0 ±90.1	173.2 ±87.5	NS	0.000
Folate (µg)	239.3 ±84.8	241.4 ±85.8	248.6 ±84.8	251.8 ±84.2	230.2 ±82.9	230.4 ±86.1	NS	0.000

1) Mean±SE ; Adjusted by energy

p-value 2) ; C allele vs T allele

p-value 3) ; 4group

* p-value <0.05

Table 15 . Comparison of KDRI value by GNB3 allele.

GNB3	Total		Boys		Girls		p-value 2)	p-value 3)
	C (n=2146)	T (n=374)	C allele (n=604)	T allele (n=632)	C allele (n=615)	T allele (n=601)		
E(%)	89.9±21.0	89.5±18.9	90.2±21.4 ¹⁾	88.3±19.5	89.2±21.0	91.7±20.9*	0.027	NS
Protein(%)	188.2±27.9	194.3±30.3	198.4±25.6	199.7±24.9	179.6±28.3	178.4±27.2	0.000	0.000
Fiber (%)	68.4±15.5	67.7±16.4	66.2±14.2	67.0±14.6	70.1±16.5	69.6±16.6	0.000	0.000
Ca (%)	104.0±29.8	105.2±31.1	107.0±30.7	111.4±30.0*	99.0±27.6	98.8±30.0	0.000	0.000
P (%)	127.9±20.0	129.4±20.7	124.1±20.3	126.6±19.2*	130.4±19.5	131.1±20.8	0.000	0.000
Na (%)	237.3±52.1	243.6±53.7	247.2±53.7	247.7±52.4	229.9±50.9	227.3±49.8	0.000	0.000
K (%)	49.7±10.1	50.0±11.3	51.8±10.7	52.4±10.3	47.3±9.1	47.2±9.6	0.000	0.000
Zinc (%)	119.9±19.7	122.2±20.5	123.5±19.1	123.7±19.9	117.4±19.3	116.2±20.2	0.000	0.000
VitB1(%)	162.2±36.9	162.7±28.2	165.6±26.3	166.4±26.4	157.4±43.2	159.0±43.3	0.000	0.000
VitB2(%)	176.2±28.2	180.0±44.5	179.8±29.2	180.8±29.6	172.1±31.8	173.0±31.7	0.000	0.000
Niacin(%)	163.5±37.6	162.2±42.9	153.5±35.5	151.3±36.9	175.8±38.3	172.8±35.9	0.000	0.000
Vit E(%)	161.7±47.5	158.7±51.5	169.2±50.3	168.8±49.2	155.0±45.1	153.4±45.5	0.000	0.000

1) Mean ±SE; Adjusted by Energy

P-value 2) ; C allele vs T allele

P-value 3) ; 4 group

P-value ; *<0.05

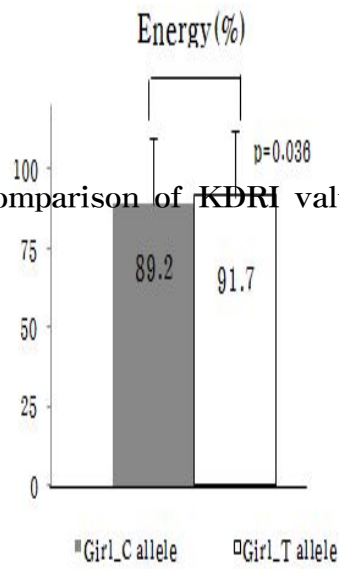
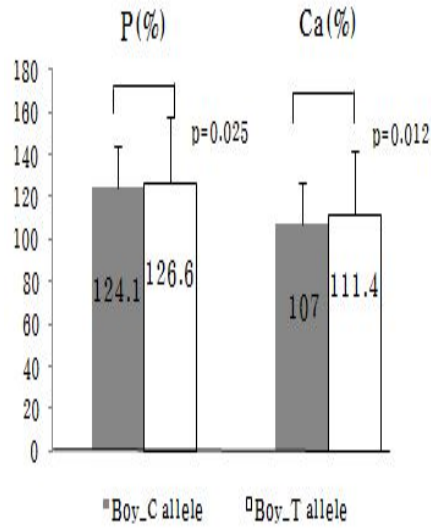
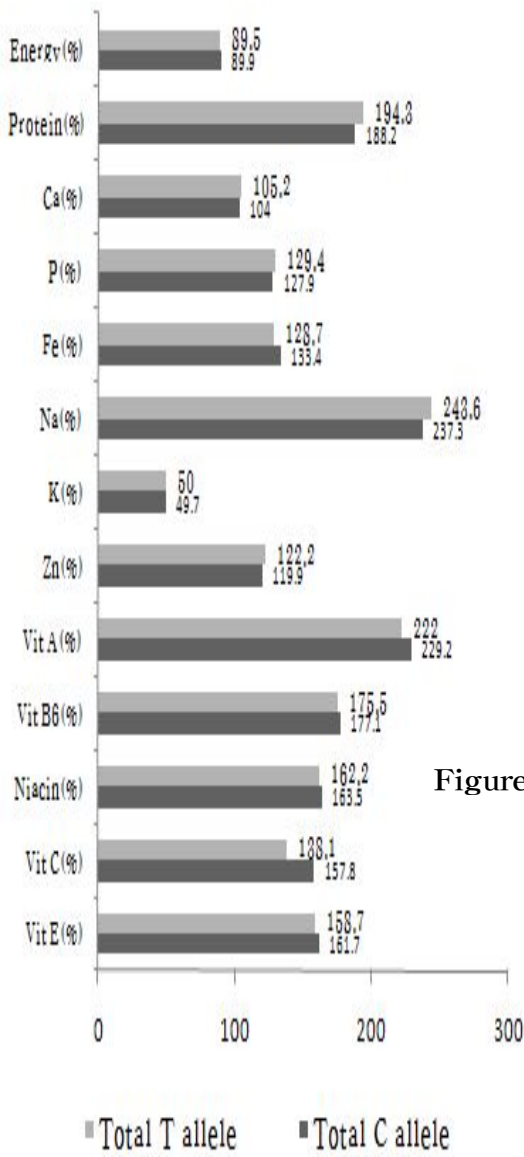


Figure 11. Comparison of KDR1 value by GNB3 gene.

3) 비만 여부에 따라 GNB3 다형성 일반 특성

대상자의 비만 판정 기준에 의해 정상아동, 비만아동에 따른 GNB3 다형성과의 일반 특성은 Table 16과 같다.

비만아동에서 SBP, TC, LDL-c은 T allele가 C allele에서 보다 유의적으로 높은 수치를 나타냈으나, 정상아동에서는 유의적인 경향을 찾을 수 없었다. 남아에서 정상아동, 비만아동에 따른 GNB3 다형성 allele는 Table 24와 같다. 남아에서도 TC, LDL-c이 비만아동중 T allele가 C allele에서 보다 유의적으로 높게 나타났다. 여아에서 정상아동, 비만아동에 따른 GNB3 다형성 allele는 Table 25와 같다. 여아에서는 키, 체중, BMI, WC가 비만아동에서 C allele가 T allele에서 보다 유의적으로 높게 나타났다. 남아와 여아에서 비만에서 유의적인 경향이 나타났지만 allele가 반대의 경향을 나타냈다.

정상아동과 비만아동 간에 차이는 키, 몸무게, 허리둘레, BMI, 혈압, TC, TG, LDL-c, TG/HDL, ALT에서 모두 유의적으로 비만아동에서 높은 경향이 있다고 나타났다. HDL-c은 정상아동에서 유의적으로 높게 나타났고, AST는 유의적인 경향이 나타나지 않았다. Insulin관련인자 FBS, Insulin, HOMA-IR에서도 비만아동에서 유의적으로 높은 수치를 나타냈으며, Visfatin, RBP4, CRP에서 역시 비만아동에서 유의적으로 높은 수치를 나타냈다. 정상아동과 비만아동내에서 GNB3 C allele와 T allele에서는 유의적인 차이가 경향이 보이지 않았으나 정상, 비만아동을 C allele 와 T allele 전체를 분석한 결과는 많은 결과가 유의적으로 나타났다.

남아와 여아에서도 정상아동과 비만아동을 분석한 결과, Total data와 비슷한 경향을 나타내었다.

Table 16 .Mean values of anthropometry, insulin resistance and lipid related variables among GNB3 allele by Obesity.

Total	Normal		Obesity		p-value 2)	p-value 3)
	C (n=1042)	T (n=1046)	C (n=177)	T (n=187)		
Anthropometrics						
Heigh(cm)	132.1±0.2 ^{a 1)}	132.1±0.2 ^a	133.9±0.4 ^b	133.6±0.4 ^b	0.000	0.000
Weight(kg)	29.8±0.2 ^a	29.8±0.2 ^a	40.6±0.5 ^b	40.7±0.5 ^b	0.000	0.000
Obesity(%)	100.0±0.3 ^a	99.9±0.3 ^a	130.9±.8 ^b	131.6±0.8 ^b	0.000	0.000
BMI(kg/m ²)	17.0±0.1 ^a	17.0±0.1 ^a	22.6±0.2 ^b	22.6±0.2 ^b	0.000	0.000
RI(kg/cm ² X10 ⁷)	128.8±0.4 ^a	128.7±0.4 ^a	168.4±1.0 ^b	169.2±1.0 ^b	0.000	0.000
WC(cm)	57.3±0.2 ^a	57.4±0.2 ^a	69.7±0.6 ^b	69.3±0.5 ^b	0.000	0.000
SBP(mmHg)	108.1±0.5 ^a	108.1±0.5 ^b	115.0±1.2 ^c	118.9±1.2 ^{d *}	0.000	0.000
LBP(mmHg)	69.1±0.4 ^a	69.5±0.4 ^a	73.9±1.0 ^b	76.0±1.0 ^b	0.000	0.000
Lipid profiles						
TC(mg/dL)	174.4±1.0 ^b	174.0±1.0 ^a	177.7±2.3 ^c	185.0±2.3 ^{d *}	0.000	0.000
TG(mg/dL)	70.5±1.1 ^a	72.7±1.1 ^a	97.1±4.4 ^b	96.9±4.3 ^b	0.000	0.000
HDL(mg/dL)	57.0±0.3 ^b	56.9±0.3 ^b	50.7±0.6 ^a	52.1±.6 ^a	0.000	0.000
LDL(mg/dL)	103.2±0.9 ^a	102.6±0.9 ^b	107.5±2.1 ^c	113.6±2.1 ^{d *}	0.000	0.000
TG/HDL	3.1±0.0 ^a	3.1±0.0 ^a	3.6±0.1 ^b	3.6±0.1 ^b	0.000	0.000
AST(U/L)	25.2±0.2 ^b	24.9±0.2 ^a	25.3±0.5 ^{ab}	25.7±0.5 ^b	NS	NS †
ALT(U/L)	21.7±0.2 ^a	21.3±0.2 ^a	29.2±1.0 ^b	28.3±1.0 ^b	0.000	0.000

GNB3	Normal		Obesity		p-value 2)	P-
	C	T	C	T		
Insulin resistance (n=1026)		(n=1036)	(n=167)	(n=181)		
FBS(mg/dL)	76.9±0.3 ^a (n=1040)	77.2±0.3 ^a (n=1046)	80.0±0.8 ^b (n=177)	80.7±0.8 ^b (n=187)	0.000	
insulin(uU/mL)	6.8±0.2 ^b	6.7±0.2 ^a	11.1±0.5 ^c	9.4±0.5 ^d	0.000	
HOMA-IR	1.3±0.0 ^b	1.3±0.0 ^a	2.2±0.1 ^d	1.9±0.1 ^c	0.000	
Cytokines	(n=243)	(n=247)	(n=123)	(n=143)		
visfatin(ng/ml)	10.4±0.4 ^a	10.5±0.4 ^a	12.0±0.6 ^b	11.5±0.5 ^{ab}	0.013	
1) Mean ± SE; Adjusted by energy , † ; Adjusted by Kcal, TG, TC						
P-value 2) ; Normal vs Obesity						
p-value 3); 4group total anova						

Table 17. Mean values of anthropometry, insulin resistance and lipid related variables and allele by Obesity in Boy population.

Boy	Normal		Obesity		p-value 2)
	C (n=508)	T (n=514)	C (n=96)	T (n=118)	
Anthropometrics					
Heigh(cm)	132.3±0.2 ^{a1)}	132.7±0.2 ^a	134.2±0.6 ^b	134.7±0.6 ^b	0.000
Weight(kg)	30.2±0.2 ^a	30.6±0.2 ^a	41.5±0.8 ^b	42.7±0.7 ^b	0.000
Obesity(%)	99.5±0.4 ^a	100.0±0.5 ^a	131.4±1.1 ^b	133.2±1.1 ^b	0.000
BMI(kg/m ²)	17.2±0.1 ^a	17.3±0.1 ^a	23.0±0.2 ^b	23.3±0.2 ^b	0.000
RI(kg/cm ² X10 ⁷)	129.8±0.6 ^a	130.5±0.6 ^a	171.2±1.4 ^b	172.7±1.6 ^b	0.000
WC(cm)	58.2±0.3 ^a	58.8±0.3 ^a	71.2±0.6 ^b	71.7±0.6 ^b	0.000
SBP(mmHg)	108.8±0.7 ^a	109.3±0.7 ^a	117.2±1.7 ^b	120.6±1.5 ^b	0.000
LBP(mmHg)	69.3±0.6 ^a	69.9±0.6 ^a	74.3±1.4 ^b	76.9±1.3 ^b	0.000
Lipid profiles					
TC(mg/dL)	173.1±1.4 ^b	172.2±1.4 ^a	173.7±3.2 ^c	183.0±2.8 ^{d*}	0.005
TG(mg/dL)	65.2±1.7 ^a	66.5±1.7 ^a	92.4±3.8 ^b	90.5±3.5 ^b	0.000
HDL(mg/dL)	58.3±0.4 ^b	57.8±0.4 ^b	51.8±1.0 ^a	52.6±0.9 ^a	0.000
LDL(mg/dL)	101.7±1.3 ^c	101.0±1.3 ^b	103.4±2.9 ^a	112.3±2.6 ^{d*}	0.001
TG/HDL	1.2±0.0 ^a	1.2±0.0 ^a	2.0±0.1 ^b	1.8±0.1 ^b	0.000
AST(U/L)	25.6±0.2	25.5±0.2	25.7±0.7	26.4±0.6	NS
ALT(U/L)	22.0±0.3 ^a	22.0±0.4 ^a	30.5±0.8 ^b	30.6±0.8 ^b	0.000

Boy	Normal		Obesity		p-value 2)	p-value 3)
	C	T	C	T		
Insulin resistance	(n=498)	(n=506)	(n=90)	(n=114)		
FBS(mg/dL)	77.0±0.5 ^a	77.6±0.5 ^a	80.8±1.6 ^b	82.0±1.3 ^b	0.000	0.000
insulin(uU/mL)	6.6±0.3 ^a	6.7±0.3 ^a	10.2±0.7 ^b	9.3±0.6 ^b	0.000	0.000
HOMA-IR	1.3±0.1 ^a	1.3±0.1 ^a	2.0±0.1	1.9±0.1	0.000	0.000
Cytokines	(n=103)	(n=103)	(n=62)	(n=88)		
visfatin(ng/ml)	11.2±0.6	11.6±0.6	13.2±0.8	11.5±0.7	NS	NS

1) Mean ± SE; Adjusted by energy , NS ; No significance

2) P-value ; Normal vs Obesity

3) p-value ; 4group

Table 18. Mean values of anthropometry, insulin resistance and lipid related variables and allele by Obesity in Girl population.

Girl	Normal		Obesity		p-value 2)	p-value 3)
	C (n=534)	T (n=532)	C (n=81)	T (n=69)		
Anthropometrics						
Heigh(cm)	131.9±0.2 ^C	131.6±0.2 ^b	133.5±0.6 ^d	131.6±0.7 ^a *	0.000	0.028
Weight(kg)	29.5±0.2 ^b	29.0±0.2 ^a	39.6±0.6 ^d	37.4±0.6 ^C *	0.000	0.000
Obesity(%)	100.5±0.4 ^a	99.7±0.4 ^a	130.4±1.1 ^b	128.6±1.2 ^b	0.000	0.000
BMI(kg/m ²)	16.9±0.1 ^b	16.7±0.1 ^a	22.1±0.2 ^d	21.5±0.2 ^C *	0.000	0.000
RI(kg/cm ² X10 ⁷)	127.9±.5	126.9±0.5 ^a	165.4±1.4 ^b	163.2±1.5 ^b	0.000	0.000
WC(cm)	56.4±0.2 ^b	55.9±0.2 ^a	67.9±0.6 ^d	65.3±0.7 ^{C**}	0.000	0.000
SBP(mmHg)	107.3±.7 ^a	106.9±0.7 ^a	112.1±1.8 ^b	116.6±2.0 ^b	0.000	0.000
LBP(mmHg)	68.8±0.6 ^a	69.0±0.6 ^a	73.3±1.5 ^b	74.7±1.6 ^b	0.000	0.000
Lipid profiles						
TC(mg/dL)	(n=532) 175.5±1.3 ^a	(n=532) 175.8±1.3 ^a	(n=81) 182.4±3.4 ^{ab}	(n=69) 188.4±3.7 ^b	0.001	0.003
TG(mg/dL)	75.7±1.8 ^a	78.4±1.8 ^a	103.7±4.6 ^b	106.7±5.0 ^b	0.000	0.000
HDL(mg/dL)	55.8±0.4 ^b	56.0±0.4 ^b	49.4±0.9 ^a	51.4±1.2 ^a	0.000	0.000
LDL(mg/dL)	104.2±1.2 ^a	104.1±1.2 ^a	112.3±3.2 ^b	115.7±3.4 ^b	0.000	0.001
TG/HDL	1.5±0.0 ^a	1.5±0.0 ^a	2.3±0.1 ^b	2.2±0.1 ^b	0.000	0.000
AST(U/L)	24.8±0.2	24.3±0.2	25.0±0.7	24.5±0.8	NS	NS
ALT(U/L)	21.5±0.3 ^b	20.7±0.3 ^a *	27.6±0.8 ^d	24.4±0.8 ^C	0.000	0.000

Girl	Normal		Obesity		p-value 2)	p-value 3)
	C	T	C	T		
Insulin resistance	(n=526)	(n=530)	(n=77)	(n=67)		
FBS(mg/dL)	76.8±.4 (n=532)	76.8±.4 (n=532)	78.8±1.1 (n=81)	78.7±1.2 (n=69)	0.033	NS
insulin(uU/mL)	6.9±0.3 ^b	6.7±0.3 ^a	12.2±1.2 ^d	9.7±0.8 ^c	0.000	0.000
HOMA-IR	1.3±0.1 ^b	1.3±0.1 ^a	2.4±0.1 ^d	1.9±0.2 ^c	0.000	0.000
Cytokines	(n=140)	(n=144)	(n=61)	(n=55)		
visfatin(ng/ml)	9.8±0.5	9.8±.5	10.8±0.8	11.6±0.8	NS	NS

1) Mean ± SE; Adjusted by energy, NS ; No significance
P-value 2) ; Normal vs Obesity
p-value 3); 4 group

4) GNB3 유전자 다형성과 HDL subtypes

GNB3 유전자 allele 에 따른 HDL peak size 및 HDL subtype 에 특징은 Table 20에 나타나있다. HDL peak size 및 HDLsubtype은 GNB3 allele에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 그러나 peak size는 T allele가 C allele에서 보다 낮게 나타났다.

HDL peak size를 quartile 로 나누어 HDL subtype 분포는 Table 24에 나타난다. ≤ 8.80 , 8.81-9.80, 9.81-10.60, ≥ 10.61 의 4개의 구간화로 나누었을 때 대상자는 21,10,15,14명의 분포를 나타냈고 HDL peak size 7.20이하에서 높은 분포를 나타낸다.

Table 19 . Distribution of HDL peak size and subtype on GNB3 allele

	Total			Boys			Girls			P-value
	CC (n=12)	CT (n=32)	TT (n=16)	CC (n=4)	CT (n=14)	TT (n=10)	CC (n=8)	CT (n=18)	TT (n=6)	
Peak size (nm)	9.8 ±1.3	9.6 ±1.4	9.8 ±0.6	10.0 ±0.6	9.8 ±1.3	9.9 ±0.5	9.6 ±1.7	9.5 ±1.5	9.7 ±0.9	NS
HDL 2b(%)	35.4 ±2.9	36.4 ±3.8	34.6 ±2.3	36.4 ±2.3	37.1 ±2.8	33.5 ±1.3	34.9 ±3.4	35.8 ±4.5	36.4 ±2.8	NS
HDL 2a(%)	20.3 ±1.1	20.9 ±0.7	20.7 ±1.7	21.4 ±1.1	20.9 ±0.8	21.4 ±1.7	19.7 ±0.6	20.9 ±0.7	19.5 ±1.0 *	NS
HDL 3a(%)	16.4 ±1.0	16.6 ±1.0	16.6 ±1.2	16.9 ±1.3	16.7 ±0.7	17.0 ±1.2	16.1 ±0.9	16.4 ±1.3	15.8 ±0.8	NS
HDL 3b(%)	12.0 ±1.1	11.2 ±1.0	12.1 ±0.7 *	11.7 ±0.4	10.9 ±1.0	12.5 ±0.4*	12.2 ±1.4	11.3 ±0.9	11.5 ±0.6	NS
HDL 3c(%)	16.0 ±2.2	15.0 ±2.9	16.1 ±2.4	13.7 ±2.6	14.3 ±2.4	15.6 ±2.8	17.2 ±1.7	15.6 ±3.3	16.9 ±1.5	NS

1) Mean ± SE ; Adjusted by energy , P-value ; genotype and allele

NS; No significant

본 연구에서 peak size가 증가하면 HDL2b가 유의적으로 증가하였고, HDL 3b는 감소하였는데 BMI가 HDL peak size와 반비례하는 것을 통해 BMI가 증가하면 HDL 3b 농도가 증가하고, HDL 2b 농도가 감소한다는 연구 [109] 결과와도 일치하였다.

HDL peak size를 4분위로 나누어서 HDL subtype의 평균을 분석한 결과는 다음 Table 21과 같다. HDL2b는 peak size가 증가할수록 유의적으로 증가하였고, HDL 2a는 8.81-9.80nm에서 유의적으로 높게 나타났다. HDL 3a,3b,3c는 8.80nm 이하에서 유의적으로 가장 높은 수치를 나타냈다. 즉 HDL 2b는 peak size가 커질수록 portion(%)이 증가하고 HDL 3a와 HDL 3b는 peak size가 커질수록 portion이 감소하는 확연한 차이의 경향을 보였다. 따라서 HDL subtypes에 대한 전체 대상자의 데이터를 분석을 통하여 HDL peak size가 커질수록 HDL 2분획의 subtypes의 portion은 증가하고, HDL 3분획의 subtypes의 portion은 감소하는 경향을 발견하였고, 따라서 HDL peak size를 HDL subtypes의 portion의 분포 경향을 대표하는 인자로 정하는 것이 가능하다고 생각된다.

성숙해지면서 내부에 CE로 채워지게 되면서 입자의 크기가 커지게 되고 역 콜레스테롤 운반기전의 주요한 운반체 역할을 수행하는 HDL 2분획의 portion은 peak size가 높을수록 높게 나타났으며, HDL 2분획의 subtypes 중 더 큰 비중을 차지하는 2b의 경우는 peak size가 높은 군에서 유의적으로 높았다. 그렇기 때문에 peak size가 높은 경우 HDL 콜레스테롤의 농도 역시 유의적으로 높을 수밖에 없는 것이다. 반대로 내부에 CE의 함량이 적어 입자의 크기는 작고 상대적으로 지단백질의 양이 많아 밀도가 높은 미성숙 HDL 3분획은 peak size가 낮은 집단에서 높게 나타난다. 결과적으로 Peak size가 낮은 집단은 HDL을 통한 역 콜레스테롤 운반 기전이 원활히 이루어지지 않는다는 것을 의미한다[102].

Table 20. Comparison of HDL subtype portion according to quartile of HDL peak size

	HDL peak size(nm)				p-value
	1st	2nd	3rd	4th	
	≤8.80 (n=16)	8.81-9.80 (n=18)	9.80-10.60 (n=12)	≥10.61 (n=14)	
HDL2b(%)	31.8±2.4 ^a	34.1±1.7 ^b	37.0±2.3 ^c	38.9±2.0 ^d	0.000
HDL2a(%)	20.7±1.0 ^b	21.5±1.0 ^c	19.9±1.2 ^{ab}	20.5±0.9 ^a	0.001
HDL3a(%)	17.3±0.9 ^b	17.2±1.0 ^b	15.9±0.8 ^a	16.0±0.7 ^a	0.000
HDL3b(%)	12.6±1.2 ^c	12.0±0.7 ^{bc}	11.6±0.8 ^b	10.7±0.8 ^a	0.000
HDL3c(%)	17.7±2.3 ^c	15.2±2.2 ^{ab}	15.7±2.5 ^b	14.0±1.8 ^a	0.000

1) Mean±SE; adjust by Energy

Table 21. Comparison of Insulin resistance parameter according to quartile of HDL peak size

	HDL peak size(nm)				p-value
	1st	2nd	3rd	4th	
	≤8.80 (n=16)	8.81-9.80 (n=18)	9.80-10.60 (n=12)	≥10.61 (n=14)	
insulin	10.1±8.1 ^b	9.8±7.2 ^b	6.5±6.1 ^{ab}	3.7±3.4 ^a	0.034
HOMA-IR	1.9±1.5 ^b	1.8±1.3 ^b	1.3±1.2 ^{ab}	0.7±0.6 ^a	0.033
FBS	74.14±6.6	74.7±4.6	76.3±6.6	73.8±8.4	NS

1) Mean±SD, NS ; Not significant

HDL peak size 및 subtype과 비만의 위험요인 및 유병과 관련이 있었기 때문에, 비만의 근본적인 문제인 인슐린 저항성과의 관련성에 대해서도 살펴보

고자 한다. 이는 다음 Table 22과 같다. HDL peak size의 사분위 그룹 각각에서 인슐린 저항성 인자의 평균 비교는 Table 22와 같으며 공복인슐린과 HOMA-IR은 peak size가 작아질수록 인슐린 저항성이 나타나는 것이며, 인슐린 저항성이 나타나는 것이며, 인슐린 저항성이 있을수록 HDL의 성숙된 형태인 HDL2a,b의 portion이 적다고 볼 수 있다. 공복인슐린농도와 HDL2b와 역의 상관성을 나타낸다는 보고와[103] 공복인슐린은 HDL3a,2a,2b와 역의 상관성을 보인다는 보고들[104,105] 같이 본 연구에서도 peak size가 커질수록 공복인슐린 농도가 낮아졌다.

5) GNB3 유전자 다형성과 비만 관련 변수들의 상관관계

다음은 비만위험요인과 HDL peak size 및 subtype protein과의 상관분석을 해보았다. 다음 Table 23 과 같다. HDL peak size와 각 subtypes의 portion은 비만관련 요소 중 BMI, WC, SBP와 음의 상관성을 나타냈으나, HDL과는 양의 상관성을 나타내었다.

HDL 5가지 subtypes중 HDL 2b의 경우는 BMI, WC, TG, TG/HDL과 음의 상관성을 나타냈고 HDL과는 양의 상관성을 나타냈다. HDL 2a는 TG에서 음의 상관성을 나타낸다. HDL 3a는 HDL 과는 음의 상관관계를 나타내나 LDL, TG/HDL에서는 양의 상관관계를 나타낸다. HDL 3b, 3c는 BMI, WC, TG, TG/HDL과 양의 상관성을 나타내나, HDL과는 음의 상관성을 나타냈다. 이러한 결과로부터 HDL 2b는 HDL의 5가지 subtypes중 가장 많은 portion을 차지하는 type이기 때문에 혈중 생화학 수치들의 차이 및 건강상의 문제에 따른 변화가 크게 반영되는 type일 것이고, HDL 3b는 그 자체가 차지하는 portion은 5가지 subtypes중 가장 적지만 subtypes중 혈중 변화에 대해 가장 민감하게 변동되는 subtype이라 짐작해본다.

HDL peak size와 비만 관련 인자들과 상관성을 나타내는 것으로 보다 비만을 진단하는데 있어 의미 있는 인자가 될 수 있다고 생각된다.

다음 Table 21는 HDL peak size와 HDL subtype의 portion을 BMI, WC, SBP, DBP, TC, TG, HDL, LDL, TG/HDL와의 상관성을 분석한 것이다. HDL2, HDL3는 HDL peak size와 HDL subtype의 portion에 대해 반대의 경향을 나타냈다. HDL peak size와 각 subtypes의 portion은 비만관련 risk factor중 peak size는 BMI, WC, SBP와 음의 상관성을 나타내며, HDL-c과는 양의 상관성을 나타낸다. 다시 말해, BMI, WC, SBP가 높아질수록 HDL peak size는 유의적으로 작아진다는 것을 말한다. HDL2b는 BMI, WC, TG,

TG와 HDL비 와 음의 상관성을 나타내고, HDL-c과는 양의 상관성을 나타낸다. HDL 2a는 TG와 음의 상관성을 나타낸다. HDL 3a는 HDL과 음의 상관성을 나타내어, HDL 수치가 높아질수록 HDL 3a portion은 작게 나타난다. HDL3b는 BMI, WC, TG, TG와 HDL 비와 양의 상관성을 나타내며, SBP , HDL과 음의 상관성을 나타낸다. HDL 3c는 BMI, WC, TG, TG와 HDL비와 양의 상관성을 나타내며, HDL과 음의 상관성을 나타낸다. 복부비만을 간접적으로 평가하는 허리둘레와 TG는 HDL peak size, HDL 2b와는 음의 상관성을 HDL 3b와는 양의 상관성을 나타내는 것으로 보아, Michio 등[106]의 연구에서 복부비만과 고중성지방혈증일 때 HDL 2b는 감소하고 HDL 3b는 증가한다는 결과와 일치하였다. HDL peak size와 5가지 HDL subtype은 비만 위험요인과 상관성을 가지는 것으로 보아 비만을 진단하는데 있어 의미 있는 인자가 될 수 있으며, 특히 비만중에서도 HDL 콜레스테롤 농도가 낮아서 입자의 크기가 큰 HDL인 HDL 2b, 2a가 적거나 HDL 콜레스테롤 농도는 높더라도 입자의 크기가 작은 HDL인 HDL 3a, 3b, 3c의 portion이 높아 비만 및 심혈관 질환으로의 이환 위험이 높은 고위험군 비만판정을 위해 중요한 진단 인자가 될 것이라 생각된다. Figure 12 에는 Visfatin과 HDL peak size에 대해 GNB3 allele의 경향이 나타나있다.

Table 22. The partial correlation coefficient between the HDLpeak size &subtype portion and risk factor of Obesity.

	BMI	WC	SBP	DBP	TC	TG	HDL	LDL	TG/HDL	FBS
peaksizesize (nm)	-.449 (**)	-.337 (**)	-0.022	0.065	0.013	-.349 (**)	.522 (**)	-0.056	-.019	0.098
HDL2b (%)	-.363 (**)	-.375 (**)	0.065	0.087	-0.053	-0.251	.535 (**)	-0.154	-.082	0.092
HDL2a (%)	-0.052	0.002	0.013	0.052	0.107	-.347 (**)	0.225	0.135	-.026	-0.099
HDL3a (%)	0.079	0.202	0.059	0.041	0.190	-0.127	-0.171	.281(*)	.126	-0.140
HDL3b (%)	.265 (*)	.274 (*)	-0.041	-0.080	0.060	.436 (**)	-.586 (**)	0.121	.178	-0.109
HDL3c (%)	.376 (**)	.309 (*)	-0.100	-0.121	-0.081	.373 (**)	-.508 (**)	-0.023	-.005	0.028

* ; p<0.05

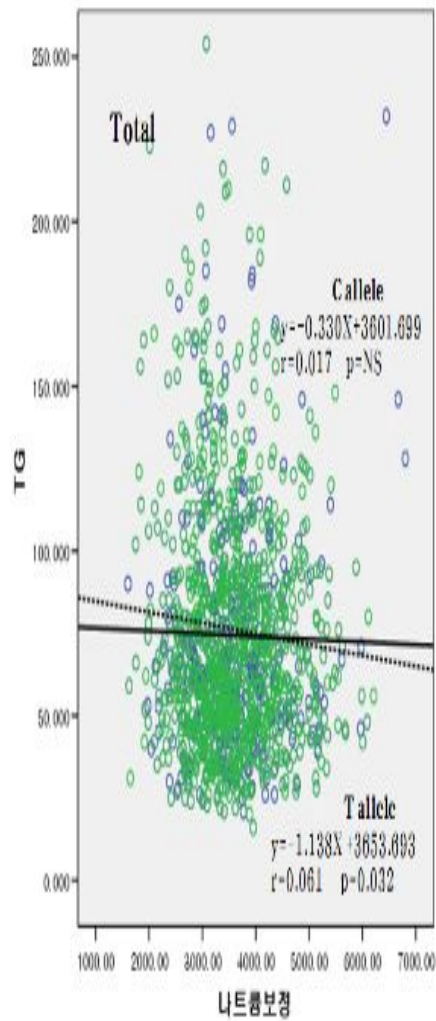
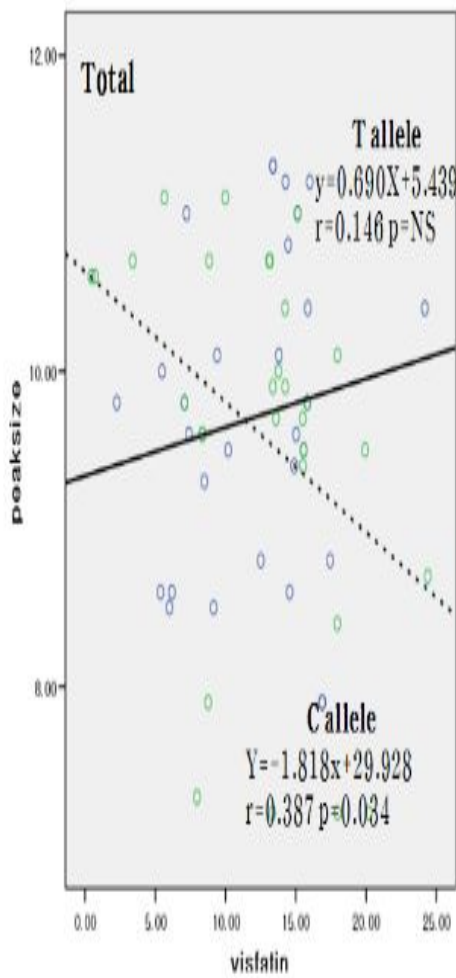
** ; p<0.005

Figure 12. A. Correlation with sodium intakes and FBS concentration.

B. Correlation with visfatin and HOMA-IR concentration.

A.

B.

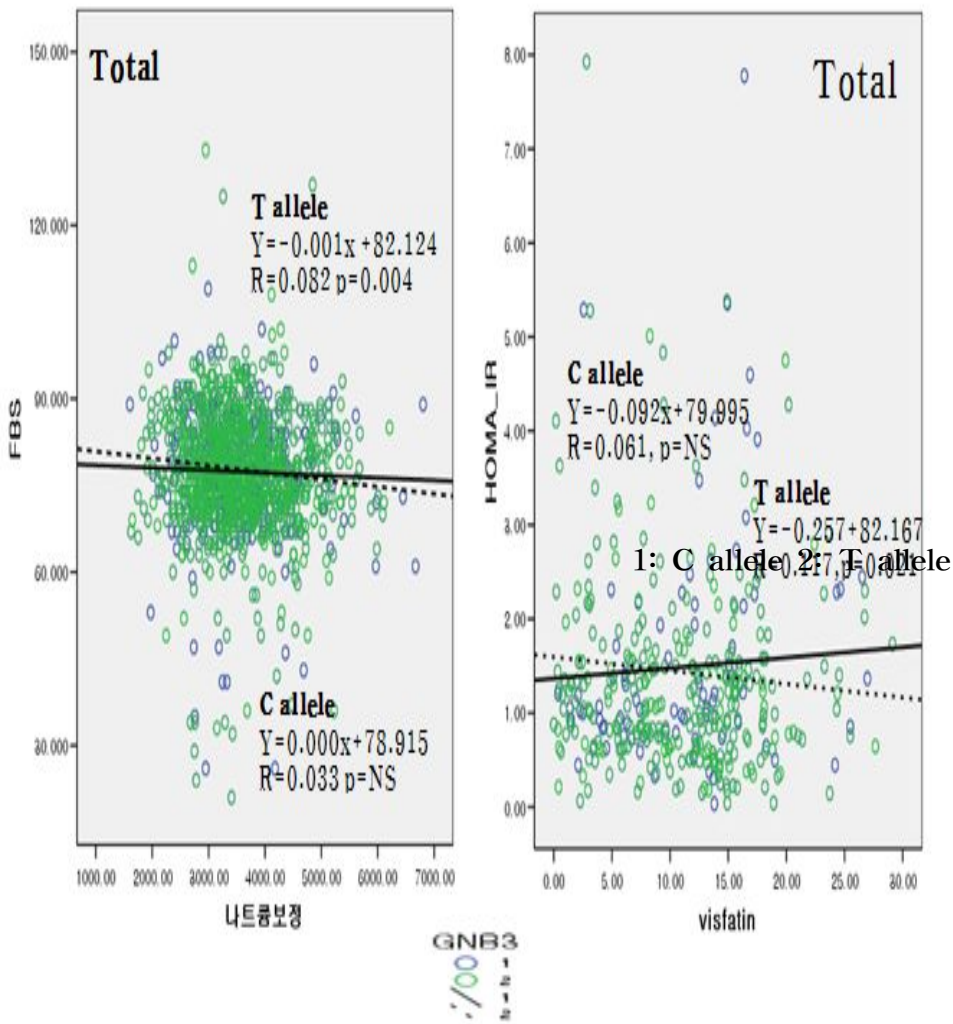


C. Correlation with sodium intakes and FBS concentration.

D. Correlation with visfatin and HOMA-IR concentration.

C.

D.



IV. 요약 및 결론

총 1260명을 대상으로 현재 지속적인 증가추세를 보이고 있는 한국인 소아의 비만 발생을 중심으로 한국인 소아비만 분포 및 특징을 살펴보고 신체적·생화학적 인자, Na 섭취량, GNB3 유전자 다형성, HDL size phenotype이 비만에 대하여 위험인자로서 어떠한 영향을 나타내는지 알아보고자 한 본 연구의 결과는 다음과 같다.

1. 본 연구는 초등학교 3학년 학생을 대상으로 남아 633명(50.2%), 여아 627명(49.8%)의 총 1260명으로 조사하였다. 키, 몸무게, 비만도, 체질량지수(BMI), 뒤통지수(RI), 허리둘레(WC), 수축기혈압(SBP), HDL-c은 남아가 여아 보다 유의적으로 높았으나, TC, TG, LDL-c은 여아가 남아보다 보다 더 높게 나타났다. FBS, Insulin, HOMA-IR은 남녀의 유의적 차이는 나타나지 않았다. Visfatin은 남아가 여아에서 보다 유의적으로 높게 나타났다.

2. 대상자의 남아와 여아에서 영양소 섭취량은 에너지 및 에너지를 내는 영양소인 탄수화물, 단백질, 지방의 섭취량은 남아가 여아에서보다 유의적으로 더 많은 것으로 나타났다. 나트륨의 섭취와 칼륨의 섭취량은 각각 남아가 여아에서 보다 더 많은 것으로 나타났으나, 나트륨과 칼륨의 비에 있어서는 남아와 여아 간의 유의적인 차이가 나타나지 않았다. 전반적으로 대상자의 영양소의 섭취량에 있어서, 남아가 여아에 비해 유의적으로 높은 것으로 나타났다.

3. 대상자의 비만판정을 위해 비만도 (OI:Obesity index), 체질량지수(BMI: Body mass index), 뒤통지수 (RI:Röhrer index) 3가지 기준에 의해 비만 분포를 분류 하였을 때 비만 분포는 RI(32.4%), BMI(16.6%), OI(14.8%)순

서로 높게 나타났다. 3가지 비만 판정에 따른 결과에서 남아는 여아에 비하여 체중, BMI, 피리지수, 허리둘레, 혈압, TC, TG, LDL, TG/HDL ratio 유의적으로 높았으며, 비만아동이 정상아동보다 유의적으로 높게 나타났다. 대상자 전체에서 비만한 아동은 나트륨, 지방, 인, 아연, 콜레스테롤의 섭취량이 비만한 아동이 정상인 아동에 비해 유의적으로 높게 나타났다. 반면, 식물성 단백질과 동물성 단백질의 비, 식물성 지방과 동물성 지방의 비, 비타민 C의 섭취량은 정상인 아동이 비만한 아동에 비해 유의적으로 높게 나타났다. 남아에서 단백질 섭취량은 비만한 아동이 정상인 아동에 비해 유의적으로 높게 나타났으며, 여아에서 비타민 B6 와 비타민 C 섭취량은 정상인 아동이 비만한 아동에 비해 유의적으로 높게 나타났다.

4. 대상자의 나트륨 섭취량을 3분위수로 나누었을 때, 저 나트륨, 중 나트륨, 고 나트륨 섭취는 각각 <3.19g, 3.19-3.86g, >3.86g (남아: <3.33g, 3.33-3.97g, >3.97g, 여아: <3.09g, 3.09-3.69g, >3.69g)로 정의하였다. 남아에서 TC, LDL-c의 경우 고 나트륨 섭취군, HOMA-IR은 중 나트륨 섭취군, HDL-c의 경우 저 나트륨 섭취군이 중 나트륨 섭취군, 고 나트륨 섭취군보다 높았다. 여아에서 이완기 혈압은 중 나트륨 섭취군, LDL-c은 저 나트륨 섭취군과 고 나트륨 섭취군이 유의하게 높게 나타났다. 나트륨 섭취 3분위수는 에너지, 단백질, 지방에서는 나트륨 섭취가 많을수록 영양소 섭취도 유의하게 높게 나타났다. 나트륨섭취가 가장 많은 남아에서 에너지, 단백질, 지방섭취는 에서 유의적으로 높게 나타났다.

5. 본 연구 대상자에서 GNB3 유전자 다형성의 빈도는 wild type인 CC 정상형이 23.7%, hetero type인 CT형이 52.1%, mutant type인 TT 변이형이 24.2%이었다. 다른 한국인(C allele:T allele=0.535:0.465),

일본인 (C allele :0.510, T allele :0.490)과는 상대빈도수가 비슷하였으나, 코카시안(C:T=0.709:0.291), 이탈리아인(C:T=0.701:0.299)에서는 정상형이 많고 변이형이 더 적게 나타났다.

GNB3 T allele를 가진 남아가 체중, BMI, WC 인자에서 C allele 가진 남아보다 보다 유의적으로 높은 수치를 나타냈으나, 여아에서는 체중, BMI, WC, ALT는 C allele에서 T allele에 비해 유의적으로 높은 수치를 나타냈다. GNB3 유전자와 영양소섭취를 살펴보면, 에너지 섭취량은 여아에서 T allele가 C allele 보다 많은 섭취경향을 나타냈다. 유전자 다형성 간에 에너지와 관련된 영양소인 탄수화물, 단백질, 지질의 섭취에는 유의한 차이가 없었다.

6. 본 연구 대상자에서 GNB3 유전자 다형성과 HDL subtypes을 살펴보면, HDL-c 농도는 남아가 여아보다 유의적으로 높았다. 남아의 HDL 2a의 portion이 여아보다 유의적으로 높았고, 여아는 HDL 3c의 portion이 남아보다 유의적으로 높았다. 그래서 HDL 2의 portion이 많은 남아에서 HDL-c의 농도가 높았다. 비만판정 기준인 OI, BMI, RI 에 따라 비만아동은 HDL peak size, HDL 2b의 size 및 portion은 낮고, HDL 3c의 portin은 높았다. 공복 인슐린과 HOMA-IR은 peak size가 작아질수록 인슐린 저항성이 나타났다.

7. HDL peak size 와 각 subtype의 portion은 비만관련 요소 중 BMI, WC, SBP와 음의 상관성을 나타냈으나, HDL과는 양의 상관성을 나타냈다. HDL2b는 BMI, WC, TG, TG/HDL 과의 음의 상관성을 나타냈고 HDL과는 양의 상관성을 나타냈다. HDL 2a는 TG와 음의 상관성을 나타냈다. HDL3a는 LDL, TG/HDL과 양의 상관성을 나타냈으나 HDL 과는 음의 상관관계를 나타냈다. HDL 3b, 3c는 BMI, WC, TG, TG/HDL과 양의 상관성을 나타내

나, HDL과는 음의 상관성을 나타냈다.

8. GNB3 유전자 와 영양소섭취를 살펴보면, 에너지 섭취량은 T allele를 가진 여아가 C allele를 가진 여아 보다 섭취량이 높은 경향을 나타냈다. 유전자 다형성 간에 에너지와 관련된 영양소인 탄수화물, 단백질, 지질의 섭취에는 유의한 차이가 없었다. T allele는 visfatin이 증가할수록 HDL peak size가 유의적으로 감소하였다.

GNB3 825T allele는 일반특성, 지질인자, 인슐린 저항성 관련인자에서 유의적으로 높게 나타났으며, 비만아동에서 정상아동보다 유의적으로 높게 나타났다. 또한 GNB3 T allele를 가진 비만아동이 SBP, TC, LDL-c에서 유의적으로 높은 수치를 나타냈고, T allele는 Visfatin 농도가 증가 할수록 HDL peak size의 감소가 유의하게 나타났다. 결론적으로, 본 연구 대상자의 비만 유형률에서 GNB3 825T allele는 Visfatin 증가, HDL particle size 감소 및 HDL2b portion 감소, HDL3b portion 증가와 관련이 있었다. 이에 따라, HDL peak size와 5가지 HDL subtype은 비만 위험요인과 상관성을 가지는 것으로 보여 진다. 특히 비만 중에서도 HDL 콜레스테롤 농도가 낮아서 입자의 크기가 큰 HDL인 HDL 2b, 2a가 적거나 HDL 콜레스테롤 농도는 높더라도 입자의 크기가 작은 HDL인 HDL 3a, 3b, 3c의 portion이 높아 비만 및 심혈관 질환으로의 이환 위험이 높은 고위험군 비만관정을 위해 중요한 진단 인자가 될 것이라 생각된다. 소아에서 비만을 진단하는데 있어 의미 있는 인자가 될 수 있을 것이라 사료된다.

참 고 문 헌

- [1] 통계청, 만성질환의 발병
- [2] Epstein LH, et al. Childhood obesity. *Pediatr Clin North Am* 1985;32:363-79.
- [3] Young Mi Hong et al. Serum Insulin, Insulin-like Growth Factor-I and Insulin-like Growth Factor Binding Protein-3 Levels in Obese Adolescents. *Korean Journal of Pediatrics* 48(11)2005,1172-1178
- [4] EbbCB, Pawlak DB, Ludwing DS, Childhood obesity : public-health crisis, common sense cure.*Lancet* 2002;360:473-82
- [5] Richard J, Deckelbaum and Christine L. Williams. Childhood Obesity : The Health Issue. *Obesity research* 9: S239~243, 2001
- [6] Ogden CL, Flegal KM< Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 2002;288:1728-32
- [7] Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM, prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA* 2006;295:1549-55.
- [8] Ogden CL, Yanovski SZ, Carroll MD, Flegal KM, The epidemiology of obesity. *Gastroenterology* 2007;132:2087-102.
- [9] Jung Ho Seo, The prevalence of Childhood and Adolescent Obesity in Jeju and Clinical Characteristics according to the Degree fo Obesity. *Korean Journal of Pediatrics* Vol.47 No.4,2004
- [10] Young Ta^o Kim et al. Prevalence and trends in obesity among Korean children and adolescents in 1997 and 2005. *Korean Journal of*

Pediatrics 51(9);950-955 2008

[11] 이가영. 소아비만의 관리. 가정의학회지 22(11) : 273~282. 2001

[12] Bouchard C. current understanding of the etiology of obesity: genetic and nongenetic factors. Am J Clin Nutr 53(6 Suppl):1561S-5S, 1991

[13] 정희성, 서상훈, 소아 및 청소년 비만 예방과 치료를 위한 신체활동의 중요성, 체육연구논문집 14(1), 2007

[14] Charney E et al. Childhood antecedents of adult obesity. N Engl J Med 1976;295:6-9

[15] Schonfeld-Warden N et al Pediatric obesity. An overview of etiology and treatment. Pediatr Clin North Am 1997;44:339-60

[16] Smoak CG, Burke GL, Webber LS, Harsha DW, Srinivasan SR, Bernson GS. Relation of obesity to clustering of cardiovascular disease risk factors in children and young adults. American J of Epidemiology 125(3):364~372. 1987

[17] Roche AF, Siervogel RM, Chumlea WC. Grading body fatness from limited anthropometric data. Am J Clin Nutr 34 : 2831~2838. 1981

[18] 박정희, 초등학교 아동의 비만 실태와 관련요인 분석. 조선대학교 환경보건대학원 석사학위논문 2000

[19] 박응임, 정문선, 이해상. 2005. 초등학교 비만아와 정상체중아의 자아존중감에 영향을 미치는 변인. 아동학회지 26:393-409. 2005

[20] 이송미, 소아비만의 영양관리. 보건복지부. 1998

[21] 강재현 김성원 이진복 이정오 양윤준. 서울시내 일부 초등학교 아동에서 비만의 유병률 및 위험요인. 가정의학회지 21(7) : 866~875, 2000

- [22] Leonard H E, Rocco AP, Hollie AR. Sex difference in obese children and siblings in family-based obesity treatment. *Obesity Research*. 2001
- [23] 41. 서울시 교육청 2004 서울지역보건통계, 동아일보, 8면, 2004년 4월 8일
- [24] 김홍수. 식습관이 비만아동의 신체조성에 미치는 영향. 경북대학교 석사학위논문. 1997
- [25] 최운정, 김갑영. 비만아의 신체발육과 식습관에 관한 연구. *한국영양학회지* 12(1) : 1~7. 1980
- [26] 김기학, 김현경, 이동수, 박정화. 아동의 비만실태와 그에 관련된 환경 조건 분석 및 비만판정 기준 작성. *한국체육학회지*. 34(2) : 259~276, 1995
- [27] 박선희. 초등학교 비만아동의 비만도별 혈청지질 상태와 식생활 실태 비교연구. 동국대학교 교육대학원 석사학위논문. 2001
- [28] Lee KY, Kim EK. A study on sodium and potassium intakes and their metabolisms of preschool children in Seoul area. *Korean J Nutr* 20(1):25-37.1987
- [29] Yi SY. Studies on electrolyte and nitrogen metabolism of the Korean. *Korean J Int Med* 8(12):27-41.1965
- [30] Lim Hwa Jae. A Study on the Calcium and Sodium Intakes and Urinary Calcium Excretion of Preschool Children in Busan. *The Korean Nutrition Society* 34(7):786-796,2001
- [31] Kim SK, Kim HJ. Sodium intake and excretion of preschool children in urban. *Korean J Nutr* 30(6):669-678,1997
- [32] Sim KH, Kim SA. Utilization state of fast-foods among Korean

youth in big cities. Korean J Nutr 26(6):804-811,1993

[33] 김미경, 김희정, 김영옥, 이진희, 이원철, 서울시 내 일부 학령 전 아동들의 비만 유병률과 이에 영향을 주는 요인, 대한지역사회영양학회지, 6(2), 2001

[34] Rigat B, Hubert C, Alhenc-Gelas F, Cambien F, Corvol P, Soubrier F. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum levels. J Clin Invest. 86:1343-1346, 1990

[35] 김성연, 레닌-안지오텐신-알도스테론계와 심혈관질환, 대한내분비학회지 19(6), 2004

[36] The Korean Nutrition Society, Dietary Reference Intakes for Koreans, Seoul 2005

[37] 통계청, 2002년 사망원인통계연보, 대전광역시:통계청;2003

[38] 보건복지부, 한국보건사회연구원, 한국보건산업진흥원.2001국민건강영양조사, 서울:보건복지부;2002 p.94-5

[39] 김철환, 한정순 .고혈압(Hypertension)과 나트륨 섭취. J Korean Acad Fam Med 2006;27:517-522

[40] Midgley JP et al. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure; a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 1996;275(20):1590-7

[41] Nina wettschureck ,Stefan offermanns, Mammalian G proteins and their cell type specific functions, Physiol Rev 2005 ; 85 :1159-1204

[42] 생화학(상) 레닌저 제4판. 월드사이언스

[43] 생화학(하) 레닌저 제4판. 월드사이언스

- [44] EVA J. NEER. G proteins:Critical control points for transmembrane signals. *Protein Science*(1994)3:3-14.
- [45] Steinberg et al. G protein $\beta\gamma$ dimer expression in cardiomyocytes:Developmental acquisition of G β 3. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 368(2008)408-413
- [46] Siderovski et al. G-protein signaling:back to the future. *Cellular and Molecular Life Sciences* 62(2005)551-577
- [47] C.R.Mc Cudden, M.D. Hains, R.J. Kimple, D.P. Siderovski and F.S. Willard. G-protein signaling:back to the future, *CMLS, Cell.Mol. Life Sci.*62 (2005) 551-557
- [48] G단백결합수용체의 신호전달 체계의 조절기전-새로운신약개발의 표적 백자현, *생화학 분자생물학 소식*,2005:12(3)
- [49] Sofia Avissar, Gabriel Schreiber, The involvement of G proteins and regulators of receptor-G protein coupling in the pathophysiology, diagnosis and treatment of mood disorders , *Clinica Chimica Acta* 366(2006)37-47
- [50] Gilman A.G , G proteins: transducers of receptor-generated signals. *Annu Rev Biochem.* 56,615-649.1987
- [51] McCudden Cr, Hains MD, Kimple RJ, Siderovski DP, Willard FS. G protein signaling:back to the future, *Cell Mol Life Sci.* 2005 Mar;62(5):551-577
- [52] Ristiansen K. Molecular mechanism of ligand binding , signaling, and regulation within the superfamily of G protein coupled receptors:molecular modeling and mutagenesis approaches to receptor structure and function, *Pharmacol Ther.* 103,21-80.2004

- [53] Bockaert, J. and Pin, J.P. . Molecular tinkering of G protein coupled receptors:an evolutionary success. *EMBO J.*18, 1723-1729. 1999
- [54] Dong Heon Lee, Leptin-signal transduction pathways and relationship with cancer development. *부인종양*18(2);67-922007
- [55] Niswender KD, Schwartz MW. Insulin and leptin revisited; Adiposity signals with overlapping physiological and intracellular signaling capabilities. *Front Neuroendocrinol* 2003;24: 1-10.
- [56] Zhao AZ, Bornfeldt KE, Beavo JA. Leptin inhibits insulin secretion by activation of phosphodiesterase 3B. *J Clin Invest* 1998; 102: 869-73.
- [57] Tae Kyung Han et al, Effect of a Aerobic Exercise on Obesity and Metabolic Syndrome Markers Across the GNB3 C825T genotype in Obesity Middle Age Women, *J. Korean.Soc. Living. Environ. Sys.* 15(3)645~652:2008
- [58] Hengstenberg,C et al. Association between a polymorphism in the G protein beta3 subunit gene(GNB3)with arterial hypertensio but not with myocardial infarction. *Cardiovascular Research*, 49(4),820-827
- [59] Beige, P., Hohenbleicher, H., Distler, A., and Sharman, A>M. G protein beta3 subunit C825T variant and ambulatory blood pressure in essential hypertension, *Hypertension*, 33,1049-1051.1998
- [60] Benjafield, A.V., Je-yasingsam, C.L., N-yholt, D.T., Griffiths, L.R., and Morris, B.J. Gprotein b3 subunit gene variant in causation of essential hypertension, *Hypertension*, 32(6),1094-1097
- [61] E.Poch. et al. Aoosciation of the G protein beta3 subunit T825T

allele with insulin resistance in essential hypertension, Clin. Exp. Hypertens. 24(2002)345-353.

[62] D.Roskopf. et al. Interaction of the G protein beta3 subunit T825 allele and the IRS-1 Arg972 variant in type 2 diabetes, Eur. J. Med. Res. 5(2000)484-490

[63] ZillP et al. Evidence for an association between a G protein beta3 gene variant with depression and response to antidepressant treatment. Neuroreport 2000;26;11:1893-7.

[64] Miyuki Yamamoto, Michiko Abe, Jing Ji Jin, Zhihong Wu, Yasuharu Tabara, Masaki Mogi, Katsuhiko Kohara, Tetsuro Miki, and Jun Nakura Association of GNB3 gene with pulse pressure and clustering of risk factors for cardiovascular disease in Japanese , Biochemical and Biophysical Research Communications 316 (2004) 744 - 748

[65] Boetz F et al. Association study of the G-protein $\beta 3$ subunit C825T polymorphism with Disease progression and Overall survival in patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008;17(11)3203-3207

[66] SIRI HAUGE OPDAL. G-Protein $\beta 3$ subunit Gene 825T allele and hypertension:A longitudinal study in young grade I Hypertensives. Acta Paediatrica, 2006;98:1129-1132

[67] Kang et al, GNB3 유전자 다형에 따른 중년여성의 대사증후군 비교 Korean Journal of Sport Science 2006,17(1)1-8

[68] Rhee Hun Kang et al. Relationship between G-protein beta-3 subunit C825T polymorphism and Mirtazapine Responses in Korean

Patients with Major Depression. *Neuropsychobiology* 2007;56:1-5

[69] Li B et al. G protein beta3 subunit gene variants and essential hypertension in the northern Chinese Han population. *Ann Hum Genet* 2005;69(4):468-473

[70] Shioji K et al. Association between hypertension and the alpha5-adducin, beta1-adrenoreceptor, and G protein beta3 subunit genes in the Japanese population; the Suita study. *Hypertens Res* 2004;27(1):31-37

[71] Maria E Danoviz et al. Hypertension, Obesity and GNB3 variants. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* (2006)33,248-252

[72] 김시영, 김옥희, 김영설, 김명식, 배종화, 송정상, 뇌졸중과 HDL subfraction에 관한 연구, 대한내과학회잡지 제 26권 제 8호

[73] Kannel WB, Castelli WP and Gordon, T. Serum cholesterol, Lipoprotein and the Risk of coronary heart disease, The Framingham study. *Ann. Intern. Med.* 74:1,1971

[74] 이명숙. 아포지단백 대사 2000

[75] Wilson, HM, JC Patel, and R Skinner. The distribution of high density lipoprotein subfraction in coronary survivors. *Biochem. Soc. Trans.* 18:1175-1176.1990

[76] Lamarche B, S Moorjani B, Cantin, GR Dagenases, PJ Lupien and JP Despres. Associations of HDL2 and HDL3 subfractions with ischemic heart disease in men, Prospective results from the Quebec Cardiovascular Study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 17:1098-1105.1997

- [77] Matthew, D.R., Hosker, J.P., Rudenski, A.S., Naylor, B.A., Treacher, D.F., Tumer, R.C. Homeostasis model assessment: insulin resistance and b-cell function form fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985; 28:412-419.
- [78] W.C. Willett, G.R Howe et al. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr*. 1997;65:122-128.
- [79] Micho Numata. High density lipoprotein particle size in children;relation to atherogenic dyslipidemia. Micho Numata. *Clin Pediatr Endocrinol* 2004;13(1),1-9
- [80] 강윤주, 김미영. 학동기 아동의 혈중 지질치와 관련된 요인. *가정의학회지* 제16권 제10호 1995.
- [81] Srinivasan SR. Biologic determinants(or correlates)of serum lipoproteins in children. In:Berenson GS editor. *Causation of cardiovascular risk factors in children*. New York:Ravenpress, 1986:83-130.
- [82] 양만규. 한국소아의 Coronary Risk Factor 유병률. 제8차 한국지질학회 추계 학술대회 초록집 1994:49-55
- [83] 유기환, 손창성, 독고영창. 초등학교 아동의 혈중지질에 관한 연구. *고려 의대논문집* 1991;28:283-295
- [84] 김혜진, Visfatin, visceral fat and waist circumference. *아주대학교 의과대학 내분비대사 내과학교실*.
- [85] Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, et al. Visfatin:a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science* 2005;307:426-430.
- [86] Kim S, Moon SJ, Popkin BM> The nutrition transition in South

Korea. Am J Clin Nutr 7:44-63,2000

[87] Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Group. Relationship of atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol concentration and smoking. JAMA 1990;264:3018-3024

[88] National Cholesterol Education Program. Report of the expertpanel in blood cholesterol levels in children and adolescents. Pediatrics 1992;89:525-576.

[89] Griffin TC et al. Family history evaluation as a predictive screen for childhood hypercholesterolemia. Pediatrics 1989;84:365-373

[90] Clarke WR et al. Tracking of blood lipids and blood pressures in school age children: The Muscatine study. Circulation 1978;58:626-663

[91] Garcia RE et al. Routine cholesterol surveillance in childhood. Pediatrics 1989;84(5):751-755

[92] Maeda K, Okubo K, Shimomura I, et al. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (Adipose most abundant gene transcript 1). Biochem Biophys Res Commun 1996;221:286-289

[93] Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, et al. Hypoaiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:1930-1935

[94] Kadowaki T, Hara K, Yamauchi T, Terauchi Y, Tobe k, Nagai R. Molecular mechanism of insulin resistance and obesity. Exp Biol Med 2003;228:1111-1117

[95] Linda G, Bandini RD, Dietz WH. Myths about childhood obesity. Pediat Ann 1992;21L647-52

- [96] MueckeL et al. Is childhood obesity associated with high-fat food and low physical activity? J sch health 1992;62:19-23.
- [97] Lee jin bok et al. The prevalence and risk factors of childhood obesity in elementary students in Seoul. J korean Acad Fam Med 21(7)866-578;2000
- [98] Glass AR. Endocrine aspects of obesity. MedClinNorth Am 1989;73:139-60.
- [99] [96]Guerre-Millo M. Adipose tissue and adipokines:for better or worse. Diabetes Metab 2004;30:13-9.
- [100] Zwiauer KF, Padosta R, Mueller T, Widhalm K. CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN OBESE CHILDREN IN RELATION TO WEIGHT AND BODY FAT DISTRIBUTION. J Am Coll Nurt1992;11:41S-50S
- [101] Jeong Wan Seo, The Metabolic Syndrome in obese children. Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004;7:228~238
- [102] 대사증후군 위험인자로써 인슐린저항성 관련이자들, apo E 유전자 다형성 및 HDL size phenotypes 등의 임상적 특성 연구. 김꽃별
- [103] 오현희, 이명숙, Apo E 변이형이 혈중 지질수준분포와 갑상선 호르몬이 증가한 집단에서 혈중지질대사에 미치는 영향, 한국지질학회 제9권 제4호. 1999
- [104] Walldius G, Jungner I. Rationale for using apolipoprotein B and apolipoprotein A-1 as indicators of cardiac risk and as targets for lipid-lowering therapy. Eur Heart J 26(3):210-212.2005
- [105] Williams PT, Haskell wl , Vranizan KM, Krauss RM. The associations of glucose levels, physical activity, resting heart rate, and

regional adiposity in men with coronary artery disease : the stanford Coronary Risk Intervention Project baseline survey. *Metabolism* 1995;44:106-14

[106] Michio Numata. Highdensity lipoprotein particle size in children;relation to atherogenic dyslipidemia. Micho Numata. *Clin pediatr Endocrinol* 2004;13(1),1-9

[107] 윤영숙, Obesity and Inflammation. *Korean J Fam Med.* Vol.30, No.11 Suppl 2009

[108] Chang Sub Uhm et al. Adipocyte Signals in Energy Balance and Digestive Diseases. *Korean J Gastroenterol* 2006;48:67-74

[109] Agnes Pascortm Isabelle Lemiux et al. Reduced HDL particle size as an additional feature of the atherogenic dyslipidemia of abdominal obesity. *J of Lipid Research* 2001;42:2007-14

[110] 한지숙, 이숙희. 비만 아동의 식이 섭취 양상과 혈청 콜레스테롤 수준과의 상관성 .*한국영양식량학회지.* 25(3)433-440(1996)

[111] Frank, G.C., Berenson, G. S. and Webber, L. S.:Dietary studies and relationship of diet to cardiovascular disease risk factor variables in 10 year old children. *Am. J. Clin. Nutr.* 31,328(1978)

[112] 강문희, 윤기선. 초등학생의 주요 가공식품으로부터 섭취하는 당, 나트륨, 지방류 등의 노출실태 조사 연구. *한국식품영양과학회지.*38(1),52-61(2009)

ABSTRACT

Association of sodium intake, Obesity degree and HDL subtypes change according to *GNB3* polymorphism in elementary student.

Park seong min
Department of Food & Nutrition
The Graduated School
Sungshin Women's University

The current trends showing continued increases in obesity in children occurs mainly Koreans look at child obesity, physical distribution and characteristics of biochemical parameters, Na intake, *GNB3* gene polymorphism, HDL size phenotype that know whether or not a risk factor for obesity should want.

The results of this study are as follows.

1. This study 3rd grade elementary school students who left 633

people (50.2%), girls 627 people (49.8%) of the total number of 1260 was investigating. Height, weight, BMI, Röhrer index, waist circumference, systolic blood pressure (SBP), HDL-c level was significantly higher boys than girl. TC, TG, LDL-c level is significantly higher boys than girls. FBS, Insulin, HOMA-IR did not show the difference in gender difference. Visfatin is significantly higher boys than girls.

2. Eligibility for the award of the obese BMI (OI: Obesity index), body mass index (BMI: Body mass index), (RI: Röhrer index) 3 criteria when classified by the distribution of obesity, the distribution of RI (32.4%), BMI (16.6%), OI (14.8%) were higher in the order.

3. Sodium intake of subjects when divided into tertile, low sodium, medium sodium, high sodium intake, respectively, <3.19g, 3.19–3.86g,> 3.86g (boys: <3.33g, 3.33–3.97g,> 3.97g, girls: <3.09g, 3.09–3.69g,> 3.69g) was defined. Tertile sodium intake of energy, protein, fat intake the higher the sodium intake of nutrients were significantly higher. Sodium intake remains the most energy, protein, fat intake was found in significantly higher.

4. The frequencies of GNB3 C825T gene were wild type CC 23.7%, hetero type CT 52.1%, mutant type TT 24.2%.

Other Koreans (C : T = 0.535 : 0.465), Japan (C : T= 0.510 : 0.490) with a similar in this study. However wild type was higher than the

Caucasian (C : T = 0.709:0.291), Italian (C: T = 0.701:0.299).

5. HDL-c levels remained significantly higher boys than the girls. The remaining portion of the HDL 2a significantly higher than girls. HDL 3c girls significantly higher than the remaining portion. Obesity decision criterion OI, BMI, RI based on children's obesity, the HDL peak size, HDL 2b, and portion size of the low, HDL 3c were the high. Fasting insulin and HOMA-IR with a peak size showed small increases insulin resistance.

6. HDL peak size and obesity-related factors for each subtype of the portion of the BMI, WC, SBP, and uncorrelated with the rest of your negative, but, HDL rose from the amount of fidelity.

7. Energy intake of T allele have higher intake than C allele in girls.

Between the energy and nutrient-related genetic polymorphism, carbohydrates, proteins and lipids in the diet did not differ significantly. Visfatin level was higher T allele group than C allele group. Visfatin increases the HDL peak size was significantly reduced in T allele.

In conclusion, the prevalence of obesity of subjects in this study, the GNB3 825T allele increases Visfatin, HDL particle size reduction and HDL2b portion decreases, HDL3b portion was associated with an increased. HDL subfraction to diagnose obesity in children have become a significant factor will be able to be feed.