혈중 Ghrelin 및 Leptin과 신체계측지수와의 관련성

계명대학교 의과대학 가정의학교실

김은혁 · 서영성 · 김대현

Relationships between Serum Ghrelin Levels, Serum Leptin Levels and Anthropometric Data in Koreans

Eun Hyuk Kim, M.D., Young-Sung Suh, M.D., Dae Hyun Kim, M.D.

Department of Family Medicine, School of Medicine, Keimyung University

요 약

연구배경: 일부 한국인을 대상으로 최근 발견된 그렐린과 음식조절과 에너지 소비를 조절하는 음성되먹이기로 지방조직의 양에 대한 정보를 뇌에 전달하여 체중을 조절하는 것으로 알려진 렙틴과의 상관성을 알아보고 이들 호르몬과 신체계측지수들간의 관련성을 알아보고자 하였다.

방법: 연구대상은 동산의료원 비만클리닉 및 건강증진센터를 방문한 성인 중 (BMI 18.5～46.7 kg/m^2) 연구목적에 동의하고 제외기준에 들지 않은 성인 남녀 135명이었다. 이들은 키, 체중, 허리둘레, 둔부둘레, 복부피하지방량 및 복부내장지방량을 측정하였다. 혈중 그렐린과 렙틴은 공복후 채혈하여 RIA 방법으로 측정하였다.

결과: 혈중 렙틴은 여성군에서 유의하게 높았으며 (P<0.001), 혈중 그렐린은 남녀군에 따른 차이가 없었다. 혈중 그렐린을 500 pg/mL 미만인 군, 500 pg/mL부터 600 pg/mL 미만인 군, 600 pg/mL 이상인 군으로 나누어 신체계측지수 및 혈중 렙틴의 차이를 나이로 보정한 후 비교한 결과 여성군에서 BMI (P<0.05), 허리둘레 (P<0.05), 둔부둘레 (p<0.05), 복부피하지방과 내장지방량의 합 (P<0.05)은 혈중 그렐린 치가 높은 군일 수록 적었고, 남성군에서 유의한 차이가 있는 신체계측지수는 없었다. 혈중 렙틴은 남녀 모두에서 BMI (P<0.01), 허리둘레 (P<0.01), 둔부둘레 (P<0.01), WHR (P<0.01), 복부내장지방량 (P<0.01), 복부피하지방량 (P<0.01), VS (P<0.01) 등과 유의한 관련성이 있었고, VSR (P<0.01)은 남성군에서 역상관성을 보였다. 혈중 그렐린과 신체계측 지수간의 관련성은 여성군에서는 VSR를 제외한 신체계측지수들과 음의 상관관계를 보였으나, 남성군에서는 유의한 변수가 없었다. 혈중 렙틴과 그렐린은 음의 상관관계를 보였다 (r=-0.235, P<0.05). 혈중 그렐린과 렙틴을 가장 잘 설명할 수 있는 신체계측지수를 찾기 위해 다중회귀분석한 결과 남녀 모두에서 혈중 그렐린을 가장 잘 설명할 수 있는 신체계측지수는 없었고, 렙틴을 가장 잘 설명할 수 있는 변수는 남녀 모두 복부피하지방량이었다 (R^2=0.569,

교신저자: 서영성, 계명대학교 동산의료원

R^2=0.438).

결론: 혈중 렙틴과 그렐린은 여성군에서 상호 관련성이 있었고 비만관련변수들과도 높은 관련성이 있었다. 향후 식욕관련 기전을 밝히기 위해선 포도당이나 각종 호르몬의 투여후 그렐린이나 렙틴의 변화에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

중심단어: 그렐린, 렙틴, 비만, 신체계측지수

서 론

비만은 최근 발견된 그렐린(ghrelin), 렙틴(leptin), 오렉신(orexins), 레지스틴(resistin) 등과 같은 몇 몇 호르몬으로 식욕조절기전을 모두 설명하기는 힘드나 식욕조절 기전의 일부를 좀더 자세하게 설명할 수 있게 되었다[1]. 오렉신은 시상하부에서 분비되며 뇌실내로 직접 투여하면 Neuropeptide-Y 보다는 약하지만 식욕을 항진시키는 것으로 알려져 있고 말초혈관으로 투여했을 때 위액분비를 증가시키고 부교감신경을 항진시킨다[2,3]. 레지스틴은 지방세포가 증식할 때 지방세포에서 분비되는 호르몬으로 인슐린 저항성과 관련되는 것으로 알려져 있고, 혈당강하제인 로시글리타존(rosiglitazone)을 투여하면 혈중 레지스틴치가 감소하기도 한다[4,5].

최근 쥐에서 발견된 그렐린은 위 점막세포에서 분비되어 시상하부에 작용하는 단백질이며 성장호르몬(이하 GH) 분비 촉진제로 작용하므로 지방분포와 관련성이 제기되어 비만증을 설명하거나 몸의 신호를 전달하는 물질로 연구되고 있다[6,7]. 즉 그렐린은 GH 분비에서 Growth Hormone Secretagogue(이하 GHS) 수용체 신호계의 존재를 설명할 수 있게 되었고, GH 분비를 위해 GHRH, somatostatin 및 그렐린도 관여하고 있음을 알게 되었다. 따라서 비만환자에서 낮은 혈중 GHS의 endogenous 리간드(그렐린)는 혈중 GH치의 감소를 일으켜 비만해진다고 할 수도 있다[8]. 그렐린의 분비 조절 기전은 잘 밝혀지지 않았으나 최근 연구결과 서구 비만환자에서 혈중 그렐린치는 같은 나이의 비만하지 않는 사람보다 낮은 혈중치를 보이며, 피마인디언에서 더 낮은 혈중치를 보이는 것으로 보고되었다[8,9]. 또한 에너지 과잉이 급성(과식) 또는 만성으로 지속되면(비만) 혈중 그렐린치가 감소하며[10,11], 공복시나 거식증인 경우 증가한다[12,13]. 이것은 비만환자에서의 혈중 그렐린이 하향조절된 것으로 추정되며 혈중 인슐린과 렙틴 치와 반비례하는 것으로 생각되고 있다.

비만유전자(obesity gene; ob)에서 생산된 렙틴은 렙틴 수용체에 작용하며 음식조절과 에너지 소비를 조절하는 음성 되먹이기 작용으로 지방조직의 양에 대한 정보를 뇌에 전달하여 체중을 조절한다[14,15]. ob/ob mouse에서는 렙틴 유전자의 변이로 고도비만, 불임, 식욕과다, 저체온 당뇨병 등이 발병하는 것으로 알려져 있다[16]. 정상인의 경우 지방세포가 많아지면 렙틴 분비도 항진되어 식욕이 감소되고 지방세포가 적으면 렙틴분비량이 감소하여 식욕을 증가시키지만 비만환자인 경우 이러한 조절기전의 장애가 발생하여 혈중 렙틴 치가 높아도 식욕을 억제할 수 없는 것으로 알려져 있다[17].

렙틴이나 그렐린은 식욕 및 식사시간에 따라 일중변화가 심하므로 단면 연구시 공복시 혈중치를 많이 측정하나 실제 비만과 식욕에 대한 연구에서는 식사와 관련된 일중 변화가 더 중요하다고 할 수 있다. 혈중 그렐린치의 변화에 대한 연구로 인슐린이나 포도당을 비경구 투여했을 때 혈중 그렐린의 분비가 억제되지 않고 음식이나 포도당을 경구를 투여했을 때만 억제되었다는 보고도 있고[18], 포도당을 경구 또는 비경구 투여했을 때에도 그렐린의 분비가 억제된다는 보고도 있지만[19], 혈중 그렐린은 경구로 섭취한 포도당에 의해

Table 1. General Characteristic of Study Subjects

	Male (N=42)	Female (N=93)
Age (years)**	35.1±11.1	42.2±12.3
Body mass index (kg/m^2)	27.6±4.6	28.1±6.1
Waist circumference (cm)*	92.9±11.9	86.8±13.4
Hip circumference (cm)	100.9±8.5	99.3±9.2
Waist-hip ratio***	0.92±0.06	0.87±0.06
Visceral fat (cm^2)	129.4±64.6	112.9±68.4
Subcutaneous fat (cm^2)*	198.1±115.6	254.4±118.1
V+S (cm^2)	327.5±150.6	367.3±165.1
VSR***	0.76±0.30	0.46±0.23
Ghrelin (pg/mL)	650.8±803.4	673.4±740.3
Leptin (ng/mL)***	7.3±7.9	17.3±14.2

Values are mean±SD,
*P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001, compared between male and female subjects,
V+S; visceral fat + subcutaneous fat, VSR; visceral fat/subcutaneous fat.

분비 억제된다는 사실은 일치한다. 그렐린을 투여하면 시상하부 Arcuate Nucleus에서 식욕항진에 관여하는 Neuropeptide-Y, agouti-related protein의 합성을 증가시키고 위산과 췌장의 소화효소 분비를 조절한다[20,21].

이상과 같이 렙틴과 그렐린은 식사조절에 대한 정보를 뇌에 전달하여 식욕을 조절하는 기전에 깊숙이 관여하는 것으로 추정되므로 이들 호르몬과 비만관련변수들과의 상관성과 이들 호르몬간의 상관성을 연구하는 것은 의미있는 일이다. 따라서 본 연구는 일부 한국인을 대상으로 렙틴과 그렐린간의 상호 관련성과 비만관련변수와의 관련성을 알아보고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

연구대상은 2001년 4월부터 2002년 3월까지 체중조절을 목적으로 동산의료원 가정의학과 비만클리닉 및 건강증진센터를 방문한 성인 중 체질량지수(이하 BMI) 18.5 kg/m^{2}부터 46.7 kg/m^{2}사이였다. 이들은 본 연구목적에 동의하고 최근 3개월 내 3 kg 이상의 체중증감이 있었거나 현재 갑상선기능장애, 조절되지 않는 제2형 당뇨병이 있거나 부신피질호르몬 장기 복용자 및 출산 6개월 이내의 여성을 제외한 135명이었다.

2. 신체계측 및 복부지방측정

신체 계측중 키와 체중은 신장-체중 자동측정계(FA-94H, Fanics, Korea)를 이용하여 측정하였고, 허리둘레와 엉덩이둘레는 줄자를 이용하여 호기 후 편한 상태에서 기립시 배꼽을 지나는 선을 허리둘레 길이로 하며, 엉덩이 둘레 중 가장 큰 둘레선을 둔부 둘레 길이로 하였다. 허리-둔부 둘레비(이하 WHR)는 계산으로 구하였다.

복부지방량의 측정은 CT를 이용하여(Somatom Plus 32, Siemens, Germany) 요추 4～5번사이(배꼽부위)에서 촬영한 후 내장된 컴퓨터를 이용하여 복부피하지방량과 복부내장지방량을 계산한 후 복부내장지방량/복부피하지방량(이하 VSR)을 구하였다.

3. 혈중 그렐린과 렙틴 측정

혈중 그렐린은 공복 10시간 후 채혈하여 방사성 면역측정법(Phoenix Pharmaceuticals, Belmont, CA., USA)으로 측정하였고, 혈중 렙틴도 방사선 면역측정법(Active Human Leptin IRMA, DSL-23100, Diagnostic Systems Lab. Inc., Webster, TX, USA)으로 측정하였다.

4. 통계분석

Table 2. Comparisons of Anthropometric Data and Serum Leptin levels According to Ghrelin levels in Study Subjects after Adjustment for Age

	Male			Female		
		500≤Ghrelin			500≤Ghrelin	
	<500 pg/mL (N=19)	<600 pg/mL (N=17)	≥600 pg/mL (N=6)	<500 pg/mL (N=34)	<600 pg/mL (N=38)	≥600 pg/mL (N=21)
Age (year)	34.6±11.6	34.2±10.1	39.3±13.0	45.4±11.8	38.2±13.5	44.3±8.9*
Body mass index (kg/m^2)	26.6±4.3	28.8±4.9	27.7±4.2	30.2±5.8	27.3±6.5	26.2±5.0*
Waist circumference (cm)	91.6±12.8	94.6±12.7	92.1±7.2	91.8±12.1	84.8±15.1	82.2±9.9*
Hip circumference (cm)	100.2±7.7	102.7±9.5	98.0±8.0	102.6±8.8	98.1±9.8	96.2±7.3*
Waist-hip ratio	0.91±0.08	0.92±0.06	0.94±0.02	0.89±0.06	0.86±0.08	0.85±0.06
Visceral fat (cm^2)	122.5±77.5	133.1±47.6	135.4±71.7	137.4±67.7	101.1±75.5	94.9±42.6
Subcutaneous fat (cm^2)	177.0±100.0	222.8±127.0	194.7±102.6	283.4±123.2	250.4±115.7	214.5±105.9
V+S (cm^2)	301.3±162.1	355.8±144.7	330.1±138.2	420.8±167.1	351.5±171.7	309.4±125.9*
VSR	0.75±0.42	0.77±0.42	0.76±0.39	0.51±0.20	0.40±0.22	0.49±0.26
Leptin (ng/mL)	4.8±3.6	9.7±10.9	8.2±6.5	19.2±15.4	19.3±15.0	10.8±7.4

Values are mean±SD,
*P<0.05, compared within each group by analysis of covariance except age,
V + S; visceral fat + subcutaneous fat, VSR; visceral fat/subcutaneous fat.

신체계측지수, 혈중 그렐린 및 렙틴의 평균값 비교는 t-test, 공분산 분석을 이용하여 비교하였고, Spearman's 상관분석을 이용하여 각 신체계측지수와 혈중 그렐린 및 렙틴의 관련성을 분석하였으며, 다중회귀분석을 이용하여 혈중 렙틴과 그렐린을 설명할 수 있는 변수를 분석하였다. 모든 연구자료는 SPSS 10.0 package (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였으며, P 값이 0.05미만인 경우 통계적학적인 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 일반적인 특징

대상군은 135명으로 남자 42명 여자 93명이었으며, 나이는 남녀 각각 35.1±11.1세, 42.2±12.3세 였다 (P<0.01). 신체계측지수 중 허리둘레 (P<0.05), WHR (P<0.001), VSR (P<0.001)은 남성군에서 유의하게 많았고 복부피하지방량 (P<0.01)은 여성군에서 현저하게 많았다. 혈중 렙틴은 남녀 각각 7.3±7.9 ng/mL, 17.3±14.2 ng/mL로 여성군에서 유의하게 높았으며 (P<0.001), 혈중 그렐린은 남녀 각각 650.8±803.4 pg/mL, 673.4±740.3 pg/mL로 차이가 없었다 (Table 1).

2. 혈중 그렐린치에 따른 신체계측지수 및 혈중 렙틴의 차이

혈중 그렐린을 500 pg/mL 미만인 군, 500 pg/mL 부터 600 pg/mL 미만인 군, 600 pg/mL 이상인 군으로 나누어 신체계측지수 및 혈중 렙틴의 차이를 비교한 결과 남성군에서 유의한 차이가 있는 변수는 없었다. 여성군에서 나이를 보정한 후 비교한 결과 BMI (P<0.05), 허리둘레 (P<0.05), 둔부둘레 (P<0.05), 복부피하지방과 내장지방량의 합 (이하 VS) (P<0.05)은 혈중 그렐린 치가 높은 군일수록 적었다 (Table 2).

3. 신체계측지수와 혈중 그렐린과 렙틴과의 상관관계

혈중 그렐린과 신체계측지수간의 상관성은 남성군에서 의미있는 변수가 없었고 여성군에서 VSR를 제외한 신체계측지수들과 음의 상관관계를 보였다 (P<0.05, P<0.01). 혈중 렙틴은 남녀 모두에서 BMI (P<0.01), 허리둘레 (P<0.01), 둔부둘레 (P<0.01), WHR

Table 3. Spearman's Correlation Coefficients Between Plasma Ghrelin, Leptin and Anthropometic Data in Study Subjects

	Male (N=42)		Female (N=93)	
	Ghrelin	Leptin	Ghrelin	Leptin
Age (year)	.084	-.152	.045	-.095
Body mass index (kg/m^2)	.205	.711**	-.264*	.741**
Waist circumference (cm)	.167	.789**	-.313**	.698**
Hip circumference (cm)	.083	.809**	-.301**	.733**
Waist-hip ratio	.191	.502**	-.243*	.480**
Visceral fat (cm^2)	.144	.529**	-.275**	.595**
Subcutaneous fat (cm^2)	.233	.871**	-.228*	.767**
V+S (cm^2)	.222	.849**	-.262*	.755**
VSR	-.026	-.356*	-.125	.039
Leptin (ng/mL)	.178	-	-.234*	-

Table 4. Multiple Linear Regression Analysis of Anthropometric Data according to Serum Ghrelin

Variables	Male (N=42)			Female (N=93)		
	B	SE	P value	B	SE	P value
Body mass index (kg/m^2)	65.297	100.332	0.519	-.447	37.381	0.990
Waist (cm)	-260.072	396.736	0.516	-90.806	-98.229	0.357
Hip (cm)	222.417	363.197	0.544	75.115	91.513	0.413
Waist-hip ratio	29538.691	38153.809	0.444	8973.8289	777.835	0.361
Visceral fat (cm^2)	-2.751	6.682	0.683	.772	2.974	0.796
Subcutaneous fat (cm^2)	-2.138	4.790	0.658	-.635	1.505	0.674
VSR	-165.196	974.076	0.866	-313.832	659.175	0.635

Excluded variable was V+S, VSR; visceral fat/subcutaneous fat.

(P<0.01), 복부내장지방량(P<0.01), 복부피하지방량(P<0.01) 및 VS (P<0.01)와 높은 관련성이 있었다. 남성군에서 렙틴은 VSR (P<0.01)과 음의 관련성을 보였다. 또한 혈중 렙틴과 그렐린은 음의 상관관계를 보였다(P<0.05) (Table 3).

4. 혈중 그렐린 및 렙틴 예측 인자

혈중 그렐린과 렙틴을 가장 잘 설명할 수 있는 신체계측지수를 찾기 위해 다중회귀분석한 결과 남녀 모두에서 혈중 그렐린을 가장 잘 설명할 수 있는 신체계측지수는 없었고, 렙틴을 가장 잘 설명할 수 있는 변수는 남녀 모두 복부피하지방량이었다(R^2=0.569, R^2=0.438) (Table 4, 5).

고 찰

혈중 그렐린 치에 대한 단면 연구 중 일본인을 대상으로 한 Shiiya 등[19]의 연구 결과 혈중 그렐린은 BMI 18.5 kg/m^2 미만인 군에서 정상 체중군 및 비만군에 비해 현저하게 높았으며 BMI와 반비례한다고 보고하였다. 소아를 대상으로 한 Bellone 등[22]의 연구에서도 성인에서처럼 혈중 그렐린은 BMI와 반비례하는 것으로 보고되었다. 본 연구에서도 여성군에서 혈중 그렐린 치와 BMI는 역상관성이 있었으며 남성군에서는 혈

Table 5. Multiple Stepwise Regression Analysis to Estimate Serum Leptin Levels From Anthropometric Data

		B	SE	P-value	R^2
Male subjects	Constant	-3.0006	1.635	0.073	
	Subcutaneous fat	.05190	.007	0.000	0.569
Male subjects	Constant	-2.857	2.643	0.282	
	Subcutaneous fat	.07946	.009	0.000	0.438

중 그렐린과 BMI와의 상관성을 보여주지는 못했다. 이는 남성 대상군의 수가 적고 연령 분포가 고르지 않은 대상군의 차이로 인한 결과라 사료된다.

또한 본 연구결과 여성군에서 혈중 그렐린과 높은 관련성을 보여주는 신체계측지수는 BMI 뿐만 아니라 허리둘레, 둔부둘레, 복부내장 지방 및 복부피하지방이었다. 그러나 회귀분석결과 가장 설명력이 높은 변수를 찾을 수 없었다. 이는 혈중 그렐린이 대부분의 신체계측 지수와 통계학적인 관련성을 보이지만 상관성 정도가 낮았고 실제 회귀분석에서도 교호작용의 결과 의미있는 변수를 찾지 못한 것으로 추정된다.

비만유전자(obesity gene, ob)에서 생산된 렙틴의 혈중치는 체지방량에 비례하며 같은 체지방량이라도 남성보다 여성에서 2～3배 높다[23]. 그 이유로 사춘기 전 소아에서는 남녀간 지방분포 차이가 없으므로 혈중 렙틴 치의 차이가 없지만 사춘기 이후에는 여성에서 복강내 지방보다 피하지방이 상대적으로 많은 것으로 설명하기도 하며, 남성호르몬이 렙틴 생산을 저해하고 여성호르몬은 렙틴 분비를 자극하므로 남녀간의 혈중 렙틴치의 차이를 설명하기도하며, 남녀 본래의 유전적인 차이로 설명하기도 한다[23,24]. 본 연구에서도 혈중 렙틴 치는 여성이 남성에 비해 현저하게 높았으며, 혈중 렙틴 치를 가장 잘 설명할 수 있는 신체계측지수도 남녀 모두에서 BMI, 둔부둘레, 허리둘레보다 전체 체지방량을 가장 잘 반영할 수 있는 복부피하지방이었다.

Traebert 등[25]이 쥐를 대상으로 연구한 결과 그렐린을 복막내에 투여하면 렙틴 작용 신경계가 있는 Arcuate Nucleus에서 식욕억제 작용이 있는 렙틴의 시상하부 연결체계와 상호작용하여 렙틴과 반대되는 식욕증가효과를 나타낸다고 주장하였다. 즉 배고픔 신호인 그렐린은 포만감을 나타내는 렙틴과 상호 반대되는 작용을 하는 것임을 알 수 있다[5]. 또한 렙틴 수용체 유전자의 돌연변이를 가진 db/db mice는 위기저 세포에서도 그렐린 mRNA 농도가 낮은 것을 알 수 있다[26]. 몇몇 연구결과 혈중 그렐린은 혈중 인슐린 및 렙틴치와 역상관 관계가 있으며[18,27], 혈중 그렐린과 IGF-1 및 GH와도 상관성이 있으리라 추정되나 단면 연구에서 통계적으로 의미있는 연구결과가 드물다[22,27]. 본 연구에서도 여성군에서 혈중 그렐린과 렙틴이 역상관 관계를 보여 타 연구와 일치하였다[8,27].

본 논문의 제한점으로 혈중 그렐린치는 식사 직전에 가장 높고 식사 후 감소하므로 비록 공복시 채혈하였지만 비만환자의 경우 주로 외래를 방문한 환자들로 엄격한 공복상태는 힘들었을 것이며, 비록 공복상태이나 채혈시간대가 다르므로 남녀모두에서 렙틴과 그렐린의 관련성을 보여주기는 힘들었을 것으로 추정된다. 또한 대상군 중 남성군의 수가 적어 신체계측지수와 혈중 렙틴 및 그렐린의 상호 관련성을 보여주기 힘들었을 것으로 추정된다.

이상의 연구결과 혈중 렙틴과 그렐린은 여성군에서 서로 관련성이 있었고, BMI, 허리둘레, 둔부둘레 및 복부지방 등과 같은 비만관련 변수들과도 높은 관련성이 있었다. 또한 렙틴과 그렐린을 가장 잘 예측할 수 있는 신체계측지수는 복부피하지방이었다. 향후 식욕관련 기전을 밝히기 위해선 포도당이나 각종 호르몬의 투여후 그렐린이나 렙틴의 변화에 대한 추가적인 연구가 필요하다. 또한 식사전 그렐린의 상승을 차단하는 방법을 찾아낸다면 효과적인 식욕조절을 할 수 있으리라 생각된다.

ABSTRACT

Ghrelin is a peptide secreted mainly by gastric parietal cells that may play a role in appetite regulation. It appears to block leptin action. In cross sectional studies, fasting serum ghrelin level was inversely correlated, although this was robust relationship between ghrelin and BMI, and leptin level was positively correlated with BMI. The aims of the this study was to determined relationship between serum ghrelin level and leptin levels, anthropometric data in Koreans.

135 subjects (42 male, 93 female, BMI; 18.5～46.7 kg/m^2) were selected from obesity clinic and Health Promotion Center, Keimyung University Dongsan Medical Center in Daegu, Korea. Waist and hip circumference, BMI, abdominal visceral fat amount and subcutaneoud fat amount by CT were measured. Serum ghrelin and leptin, respectively, were measured using a commercial RIA (Phoenix Pharmaceuticals, Belmont, CA, USA) (IRMA, DSL-23100, Diagnostic Systems Lab. Inc., Webster, TX, USA).

In female subjects, subjects with serum ghrelin level $\geq$ 600 ng/mL were significant different from subjects with serum ghrelin level < 600 ng/mL in BMI, waist and hip circumference, and abdominal fat amount by CT ($P<0.05$). Inverse correlations were observed between serum ghrelin and BMI, waist and hip circumference, WHR, visceral fat and subcutaneous fat in female subjects ($P<0.01$). In male subjects, serum ghrelin level did not correlated with anthropometric data. Serum ghrelin levels were negatively correlated with serum leptin levels in female subject ($r=-0.234$, $P<0.05$). Entering significant variables into stepwise multiple regression model reveals that subcutaneous fat amount was independent predictors of leptin in male and female subjects (R^2 0.569, R^2 0.438).

These findings suggest that serum ghrelin levels were negatively correlated with serum leptin level and anthropometric data in Korean women.

Key Words: Ghrelin, Leptin, Obesity, Anthropometric data

참 고 문 헌

1. Wilding JP. Neuropeptides and appetite control. Diabet Med 2002;19:619-27.
2. Bray GA. Reciprocal relation of food intake and sympathetic activity: experimental observations and clinical implications. Int J Obes Relat Metab Disord 2000;24(Suppl. 2):S8-17.
3. Shiraishi T, Oomura Y, Sasaki K, Wayner MJ. Effects of leptin and orexin-A on food intake and feeding related hypothalamic neurons. Physiol Behav 2000;71(3-4):251-61.
4. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. Nature 2001;409(6818):307-12.
5. Horvath TL, Diano S, Sotonyi P, Heiman M, Tschop M. Minireview: ghrelin and the regulation of energy balance-a hypothalamic perspective. Endocrinology 2001;142:4163-9.
6. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. Nature 1999;402(6762):656-60.
7. Tschop M, Smiley DL, Heiman ML. Ghrelin induces adiposity in rodents. Nature 2000; 407(6806):908-13.
8. Tschop M, Weyer C, Tataranni PA, Devanarayan V, Ravussin E, Heiman ML. Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. Diabetes 2001;50:707-9.
9. Wren AM, Small CJ, Ward HL, Murphy KG, Dakin CL, Taheri S, et al. The novel

hypothalamic peptide ghrelin stimulates food intake and growth hormone secretion. Endocinology 2000;141:4325-8.
10. Considine RV. Regulation of leptin production. Rev Endocr Metab Disord 2001;2:357-63.
11. Wang J, Liu R, Liu L, Chowdhury R, Barzilai N, Tan J, et al. The effect of leptin on Lep expression is tissue-specific and nutritionally regulated. Nat Med 1999;5:895-9.
12. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. Nature 1998;395(6704):763-70.
13. Heymsfield SB, Greenberg AS, Fujioka K, Dixon RM, Kushner R, Hunt T, et al. Recombinant leptin for weight loss in obese and lean adults: a randomized, controlled, dose-escalation trial. JAMA 1999;282(16):1568-75.
14. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature 1994;372(6505):425-32.
15. Sorensen TI, Echwald S, Holm JC. Leptin in obesity. Br Med J 1996;313(7063):953-4.
16. Huang L, Li C. Leptin: a multifunctional hormone. Cell Res 2000;10:81-92.
17. Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentrations in normal-weight and obese women. Eur J Endocrinol 2002;147:173-80.
18. Caixas A, Bashore C, Nash W, Pi-Sunyer F, Laferrere B. Insulin, unlike food intake, does not suppress ghrelin in human subjects. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:1902.
19. Shiiya T, Nakazato M, Mizuta M, Date Y, Mondal MS, Tanaka M, et al. Plasma ghrelin levels in lean and obese humans and the effect of glucose on ghrelin secretion. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:240-4.
20. Kamegai J, Tamura H, Shimizu T, Ishii S, Sugihara H, Wakabayashi I. Chronic central infusion of ghrelin increases hypothalamic neuropeptide Y and Agouti-related protein mRNA levels and body weight in rats. Diabetes 2001;50:2438-43.
21. Yoshihara F, Kojima M, Hosoda H, Nakazato M, Kangawa K. Ghrelin: a novel peptide for growth hormone release and feeding regulation. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2002;5:391-5.
22. Bellone S, Rapa A, Vivenza D, Castellino N, Petri A, Bellone J, et al. Circulating ghrelin levels as function of gender, pubertal status and adiposity in childhood. J Endocrinol Invest 2002;25:RC13-5.
23. Rosenbaum M, Pietrobelli A, Vasselli JR, Heymsfield SB, Leibel RL. Sexual dimorphism in circulating leptin concentrations is not accounted for by differences in adipose tissue distribution. Int J Obes Relat Metab Disord 2001;25:1365-71.
24. Montague CT, Prins JB, Sanders L, Digby JE, O'Rahilly S. Depot- and sex-specific differences in human leptin mRNA expression: implications for the control of regional fat distribution. Diabetes 1997;46:342-7.
25. Traebert M, Riediger T, Whitebread S, Scharrer E, Schmid HA. Ghrelin acts on leptin-responsive neurones in the rat arcuate nucleus. J Neuroendocrinol 2002;14:580-6.
26. Toshinai K, Mondal MS, Nakazato M, Date Y, Murakami N, Kojima M, et al. Upregulation of Ghrelin expression in the stomach upon fasting, insulin-induced hypoglycemia, and leptin administration. Biochem Biophys Res Commun 2001;281:1220-5.
27. Cappiello V, Ronchi C, Morpurgo PS, Epaminonda P, Arosio M, Beck-Peccoz, et al. Circulating ghrelin levels in basal conditions and during glucose tolerance test in acromegalic patients. Eur J Endocrinol 2002;147:189-94.