

# CONCENTRATION OF CORD SERUM ADIPONECTIN IN NORMAL AND GESTATIONAL DIABETIC PREGNANCIES

Ah-Ra Cho, MD<sup>1</sup>, Young-Ju Kim, MD, PhD<sup>1</sup>, Sun-Hee Chun, MD, PhD<sup>1</sup>, Su-Jin Cho, MD, PhD<sup>2</sup>, Eun-Ae Park, MD, PhD<sup>2</sup>, Mi Hye Park, MD, PhD<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Obstetrics and Gynecology, <sup>2</sup>Pediatrics, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

## Objective

To investigate the effect of intrauterine environment on adiponectin level in cord blood through comparison of normal pregnancy group and gestational diabetes group.

## Methods

This cross sectional study included women with: normal pregnancy (n=204); and patients with gestational diabetes mellitus (GDM) (n=204). Among GDM patients, 118 were managed with diet alone and 86 were insulin requiring. Cord serum adiponectin concentration at birth was measured by enzyme-linked immunosorbent assay.

## Results

Cord serum adiponectin concentration was higher in GDM treatment pregnancies compared with normal pregnancies ( $P=0.02$ ). Cord serum adiponectin concentration was higher in female compared with male fetuses both normal and gestational diabetes pregnancies ( $P=0.04$ ,  $P=0.03$ ). In normal pregnancies, cord serum adiponectin concentration was positively correlated with gestational age ( $r=0.2374$ ,  $P<0.02$ ). In normal pregnancies, cord serum adiponectin concentration did not correlated with birth weight ( $r=-0.05$ ,  $P>0.05$ ). Cord serum adiponectin concentration was not different between only diet treated women and insulin requiring women in GDM ( $P>0.05$ ).

## Conclusion

Sex dimorphism for adiponectin and the change of adiponectin in GDM offsprings, first appear in utero. Higher adiponectin levels in females or GDM offsprings reflect increased adiposity of the fetuses.

**Keywords:** Cord serum adiponectin; Gestational diabetes mellitus; Sex characteristics; Adiposity

과거에 비해 성인의 비만 유병률은 현저하게 증가하였고, 비만은 성인병을 일으키는 주요 원인으로 지목되며 심각한 사회 문제로 인식되고 있다. 최근에는 성인뿐만 아니라 아동의 비만 유병률 역시 높아지고 있어 이에 대한 관심이 급증하고 있는 추세이다[1]. 비만은 과다한 영양 섭취와 열량 소모 부족 등의 후천적 요인, 기질적으로 타고나는 선천적 요인(유전적 요인), 그리고 기후 등 각 개인이 처한 환경적 요소에 의해 영향을 받는다. 기존에 논의되었던 이러한 여러 가지 요인 외에도 자궁 내 환경 요인이 최근 비만의 원인을 밝히는 데 있어 새로운 연구과제로 떠오르고 있다[2-4].

Adiponectin은 adipocyte에서 분비되는 호르몬으로, leptin이 모체, 태반 등 adipocyte가 아닌 조직에서도 분비되는 것과는 달리, 유일하게 지방조직(adipose tissue)에서만 분비된다고 알려져 있다[5]. Adiponectine은 244개의 아미노산으로 이루어진 중합체로서[6], 콜라겐 VIII, X, 그

Received: 2011. 4.15. Revised: 2011. 5.30. Accepted: 2011. 6. 8.

Corresponding author: Mi Hye Park, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Ewha Women's University Mokdong Hospital, Ewha Womans University School of Medicine, Mok 5-dong, Yangcheon-gu, Seoul 158-710, Korea  
Tel: +82-2-2650-2631 Fax: +82-2-2647-9860  
E-mail: ewhaphmh@ewha.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2011. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

리고 보체 C1q와 유사한 구조를 가지고 있다. Adiponectin은 성인의 인슐린 민감도(insulin sensitivity), 당 내성(glucose tolerance) 및 당 대사(glucose metabolism) 등을 조절한다는 사실이 보고되고 있으며 [7–9], Kajantie 등[10]의 연구를 통해 산모의 혈액내에 높은 농도의 adiponectin이 존재하고, 임신후반기로 갈수록 산모의 혈중 adiponectin 농도가 증가한다는 사실이 밝혀짐으로써 adiponectin이 임신 시 산모의 에너지대사에도 중요한 역할을 한다고 생각되고 있다.

Adiponectin이 제대 혈액내에도 존재한다는 사실은 Lindsay 등[11]의 연구를 통해 처음으로 확인되었으며, adiponectin의 제대혈액내 농도 역시 산모의 경우처럼 임신후반기로 갈수록 증가하는 것으로 알려져 있어 [10], adiponectin은 산모뿐만 아니라 임신후반기 태아의 에너지대사 조절에도 중요한 역할을 할 것이라고 생각되고 있다[12]. 하지만 신생아나 태아의 성장에 adiponectin이 어떠한 영향을 주는지, adiponectin이 성인과 마찬가지로 태아의 인슐린 민감도 및 당 내성, 당 대사 등을 조절하는지에 대한 연구는 아직까지 미흡한 실정이다.

당뇨산모에게서 태어난 신생아의 경우, 일반적으로 성장하면서 비만 [13,14]이나 제2형 당뇨병(type 2 diabetes mellitus, DM) [15], 내당능장애(impaired glucose tolerance)에 이환되는 비율이 정상 산모에게서 태어난 신생아에 비해 높다고 알려져 있다[16–18]. 따라서 이번 연구의 목적은 정상임신과 임신성 당뇨임신의 비교를 통해 자궁내 환경의 차이가 제대혈내 adiponectin 농도에 어떠한 영향을 주는지 알아보고자 하는 것이다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상 선택

2004년 1월부터 2009년 6월까지 이화여자대학교 목동병원 산부인과에서 임신 35주 이후에 분만한 산모 중 정상 산모 204명, 임신성 당뇨병 진단받은 산모 204명을 대상으로 하여 연구를 시행하였다.

임신성 당뇨병은 임신 24–28주 사이에 75 g 당부하 검사를 시행하여 World Health Organization criteria에 따라 공복혈당 90 mg/dL 이상 또

는 75 g 포도당 복용 2시간 후 정맥혈장의 혈당이 140 mg/dL 이상인 경우 중 한 가지에 해당하는 경우로 정의하였으며[19], 임신성 당뇨병 진단받은 산모 204명 중 118명은 식이조절만으로 혈당을 조절하였고 나머지 86명은 임신기간 중 인슐린 치료를 받았다.

임신 주수는 최종 월경 시작일을 기준으로 산출하였으며, 임신 제1삼 분기에 초음파를 통해 이를 보정 및 확인하였다. 다태아임신, 임신중독증, 선천성 기형이 동반된 임신은 연구 대상에서 제외하였다. 모든 신생아는 분만 후 정상이었으며 구조적 기형은 없었다. 본 연구에 참여한 모든 산모에게는 사전 동의를 받았다.

### 2. 연구방법

태아만출 직후 제대결찰을 시행하였고, 제대결찰 후 태반이 분만되기 전 제대정맥혈을 채취하였다. 채취된 혈액은 15분간 원심분리 후 분리된 혈장을 냉동보관(–70°C) 하였다. 효소면역측정법(enzyme-linked immunosorbent assay) kits (VersaMax, Molecular Device, Sunnyvale, CA, USA)를 사용하여 제대혈내 adiponectin 농도를 측정하였으며 intra-assay coefficient of variation (CV)는 3.8%, inter-assay CV는 2.86–5.17%, 측정의 민감도는 0.1 ng/mL이었다.

통계검정으로는 SPSS ver. 6.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하여 결과를 분석하였고, 분석 결과는 평균 ± 표준편차로 표시하였다. Student *t*-test 및 analysis of variance를 사용하여 연속적인 변수를 비교하였고, 변수 간 상호 연관관계를 분석하기 위해 Pearson's correlation coefficient를 사용하였다. 통계학적 유의수준은 *P*-value < 0.05로 정의하였다.

## 결 과

정상임신군과 임신성 당뇨임신군 간에 출산 당시 산모 연령, 임신력(gravida), 분만력(para), 임신중 체중증가에는 유의한 차이가 없었다(*P* > 0.05). 임신성 당뇨임신군에서 산모의 체질량지수(body mass index), 공복 혈당, 당부하 2시간 후 혈당, HbA1c는 정상임신군에 비해

**Table 1.** Clinical characteristics of mothers

	Normal	GDM	<i>P</i> -value
Age (yr)	31.884 ± 3.85	32.405 ± 4.21	>0.05
Gravida	2.19 ± 1.19	2.36 ± 1.24	>0.05
Para	0.743 ± 0.77	0.765 ± 0.735	>0.05
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	21.02 ± 2.87	22.05 ± 2.85	0.01
Weight gain (kg)	13.20 ± 4.06	12.41 ± 5.95	>0.05
Glucose (mg/dL)	79.62 ± 8.65	95.20 ± 27.25	<0.001
2-hr glucos (mg/dL)	115.79 ± 17.03	155.67 ± 24.56	<0.001
HbA1c (%)	5.05 ± 0.23	5.81 ± 1.22	<0.001

Values are presented as mean ± standard deviation (SD).

GDM, gestational diabetes mellitus; HbA1c, glycated hemoglobin.

통계적으로 유의하게 높은 수치를 나타내었다(Table 1).

정상임신군과 임신성 당뇨병임신군에서 출생한 신생아의 임상적 특성을 비교해보면, 출생 시 주수는 정상임신군에서 출생한 신생아의 경우( $39.28 \pm 1.00$ 주)가 임신성 당뇨병임신군에서 출생한 신생아의 경우( $38.85 \pm 1.83$ 주)보다 더 높은 수치를 나타내었고( $P < 0.001$ ), 출생 시 신장 역시 정상임신군에서 출생한 신생아의 경우( $49.882 \pm 1.50$  cm)가 임신성 당뇨병임신군에서 출생한 신생아의 경우( $49.43 \pm 2.56$  cm)보다 더 높은 수치를 나타내었으나( $P = 0.04$ ), 출생 시 체중은 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다( $P > 0.05$ ) (Table 2).

제대혈내 adiponectin 농도는 정상임신군( $14.83 \pm 6.10$   $\mu\text{g/mL}$ )보다 임신성 당뇨병임신군( $16.22 \pm 5.61$   $\mu\text{g/mL}$ )에서 태어난 신생아에서 유의하게 높은 결과를 보였다( $P = 0.02$ ) (Table 2).

정상임신군과 임신성 당뇨병임신군 모두에서 제대혈내 adiponectin 농도는 남아에 비해 여아가 통계적으로 유의하게 높은 수치를 보였다(정상임신군, 여아 $15.66 \pm 6.56$   $\mu\text{g/mL}$  > 남아  $13.90 \pm 5.43$   $\mu\text{g/mL}$ ;

$P = 0.04$ ), (임신성 당뇨병임신군, 여아  $17.31 \pm 5.39$   $\mu\text{g/mL}$  > 남아  $15.52 \pm 5.52$   $\mu\text{g/mL}$ ;  $P = 0.03$ ) (Table 3).

정상임신군에서 출생 시 주수와 제대혈내 adiponectin 농도는 유의한 양의 상관관계( $r = 0.2374$ ,  $P = 0.0129$ )를 보였다(Fig. 1).

출생 시 주수와 신생아의 성별을 보정한 경우, 정상임신군에서 제대혈내 adiponectin 농도는 출생 체중과 유의한 연관이 없었다( $r = -0.05$ ,  $P = 0.49$ ) (Fig. 2).

임신성 당뇨병을 진단 받았던 임신군에서, 식이 조절만으로 혈당을 관리한 군과 인슐린 치료를 받았던 군 사이의 제대혈내 adiponectin 농도에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $P > 0.05$ ) (Fig. 3).

## 고 찰

Adiponectin은 지방세포(adipocyte)에서 만들어져서 분비되는 호

**Table 2.** Clinical characteristics of newborns

	Normal	GDM	P-value
Gestational age (wk)	$39.28 \pm 1.00$	$38.85 \pm 1.83$	$<0.001$
Birth weight (kg)	$3.284 \pm 0.34$	$3.307 \pm 0.56$	$>0.05$
Birth height (cm)	$49.882 \pm 1.50$	$49.43 \pm 2.56$	0.04
Cord serum adiponectin ( $\mu\text{g/mL}$ )	$14.83 \pm 6.10$	$16.22 \pm 5.61$	0.02

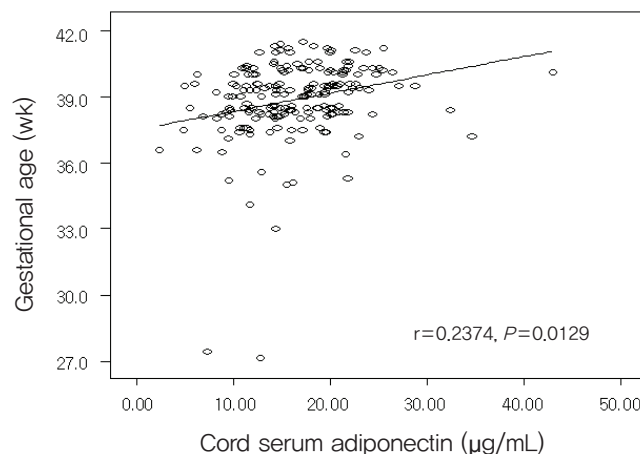
Values are presented as mean  $\pm$  standard deviation (SD).

GDM, gestational diabetes mellitus.

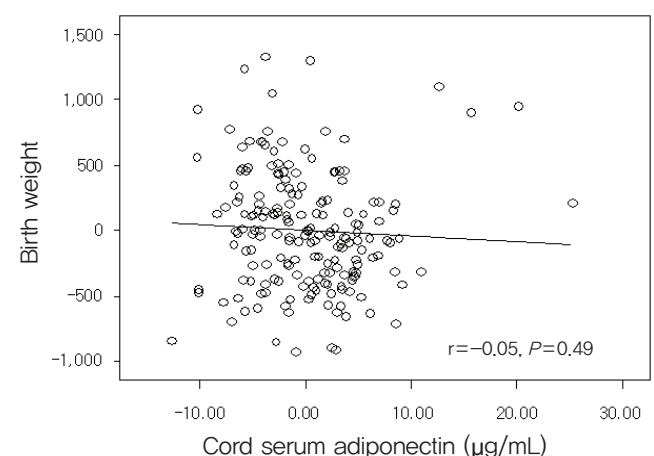
**Table 3.** Sexual dimorphism in cord serum adiponectin

Cord serum adiponectin ( $\mu\text{g/mL}$ )	Female	Male	P-value
Normal	$15.66 \pm 6.56$	$13.90 \pm 5.43$	0.04
Gestational diabetes mellitus	$17.31 \pm 5.39$	$15.52 \pm 5.52$	0.03

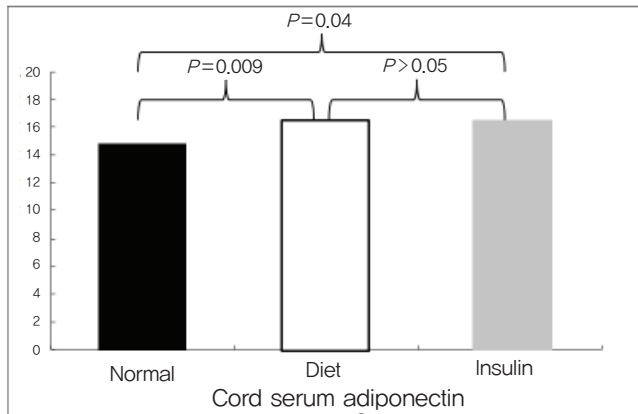
Values are presented as mean  $\pm$  standard deviation (SD).



**Fig. 1.** Correlation of gestational age to cord serum adiponectin in normal pregnancies.



**Fig. 2.** Correlation of birth weight to cord serum adiponectin in normal pregnancies. Adjusted for gestational age, infant's sex.



**Fig. 3.** Cord serum adiponectin concentration in normal pregnancies and gestational diabetes mellitus pregnancies. Adjusted for gestational age, infant's sex.

르몬으로서[5], 성인에서는 총 체지방량이 증가하면 하향조절(down-regulation)에 의해 혈중 adiponectin의 농도가 감소한다는 보고가 있고 [20], 반대로 체중을 감량하는 경우 혈중 adiponectin의 농도가 증가하는 것으로 미루어 보아[21,22] 지방세포는 adiponectin의 생산에 음성 되먹임(negative feedback)을 할 것으로 생각되고 있다.

기존 연구를 통해 adiponectin은 임신 시 산모의 에너지대사에 중요한 역할을 하는 호르몬임이 밝혀졌고[10], 태아의 성장에도 adiponectin이 관여하리라 생각되지만[12] 태아의 혈중 adiponectin 농도가 어떠한 기전에 의해 조절되고 태아의 성장에 어떠한 영향을 주는지에 대해서는 아직까지 정확히 밝혀진 바가 없다.

일반적으로 성인의 체지방량은 25~30% 정도에 이르는 것으로 알려져 있다. 하지만 만삭으로 태어난 신생아의 체지방량은 15%에 불과하다 [23]. 따라서 제대혈내 adiponectin의 농도가 성인에 비해 2~3배 높은 이유는[12] 신생아의 경우 성인에 비해 상대적으로 지방량이 적으므로 이로 인해 음성 되먹임이 부족해지기 때문이라고 생각해 볼 수 있겠다[24].

또 다른 연구에서는 adiponectin의 발현이 지방조직의 양이나 체중보다는 지방세포의 크기와 연관이 있다는 결과가 보고되었다[25,26]. 일반적으로 신생아 지방조직의 대부분은 성인의 지방세포에 비해 직경이 작은 세포, 즉 피하지방(subcutaneous fat)으로 구성되어 있다[27,28]. 따라서 신생아의 경우 성인에 비해 지방세포의 크기가 작기 때문에 음성 되먹임이 감소하게 되고, 결과적으로 혈중 adiponectin 농도가 상승하게 되는 것이다[24].

제대혈내 adiponectin은 산모의 혈액내 adiponectin 농도보다 높고, 임신후반기로 갈수록 그 농도가 증가하는 것으로 알려져 있다[10]. 500 Da 이상의 분자량을 갖는 물질은 태반 장벽을 통과하지 못하고[29] adiponectin은 분자량이 30 kDa에 이르기 때문에[30], 제대혈내에 존재하는 adiponectin은 오로지 태아의 지방축적도(adiposity)만을 반영한다고 생각된다. 즉, 산모의 혈중 adiponectin이 자궁-태반 간의 순환을 통해서 태아에게 전달되었다든지, 태반에서 생성된 adiponectin이 제대혈 내로 유입되었을 가능성은 희박하다고 생각되며, 제대혈내에 존재하는

adiponectin은 온전히 태아의 지방조직 자체에서 만들어진 것으로 보아야 할 것이다.

일반적으로 나이를 먹으면서 피하지방(subcutaneous fat) 대 내장지방(visceral fat)의 비는 감소하게 된다[31]. 출생 직후에는 adiponectin이 체중과 전체 체지방량에 비례해서 증가하지만 어느 정도 시간이 지나면 체지방량이 증가하더라도 adiponectin은 증가하지 않고 일정 농도를 유지한다. 그 시기가 지나 성인이 되면 체지방 분포의 변화로 인해 내장 지방이 축적되기 시작하면서, 체중이 증가하거나 체지방량이 증가하면 오히려 혈중 adiponectin 농도가 감소한다는 사실이 알려졌다[7]. 또한 adiponectin의 농도와 지방세포의 크기는 insulin 저항성과 음의 상관관계를 갖기 때문에[32,33], 비만한 성인의 경우 혈중 adiponectin 농도가 감소하게 되고 이와 동시에 인슐린 저항성이 나타나게 된다[7].

2009년 미국국립보건원(National Institutes of Health)에서는 출생 시 제대혈내 adiponectin 농도가 높았던 신생아와 낮았던 신생아의 비교를 통해 출생 시 제대혈내 adiponectin 농도가 높았던 경우, 3년 후 측정된 중심 지방축적도(central adiposity: subscapular/triceps skinfold thickness)가 증가되어 있음을 발표하였으며 출생 시 제대혈내 adiponectin 농도가 향후 중심 지방축적도를 예측하는 인자로 사용될 수 있다고 보고하였다 [34].

이번 연구에서 제대혈내 adiponectin의 농도는 임신성 당뇨병임신군에서 태어난 신생아( $16.22 \pm 5.61 \mu\text{g/mL}$ )의 경우가 정상임신군에서 태어난 신생아( $14.83 \pm 6.10 \mu\text{g/mL}$ )에 비해 유의하게 높은 수치를 나타내었다( $P=0.02$ ) (Table 2). 이처럼 두 군 간에 차이가 나타나는 이유는 정상임신군과 임신성 당뇨병임신군 사이의 자궁내 환경 차이가 제대혈내 adiponectin 농도의 발현에 영향을 주기 때문이라고 생각해 볼 수 있다. 자궁내에서 모체의 고혈당에 노출되면 태아의 고인슐린혈증 및 지방세포의 증가가 일어난다[29]. 태아의 경우 지방의 대부분이 피하지방으로 이루어져 있기 때문에[27,28] 임신성 당뇨병임신군에서 태어난 신생아의 경우에는 상대적으로 피하지방이 차지하는 비율이 증가, 다시 말해 지방축적도(adiposity)가 증가한다. 따라서 음성 되먹임이 감소하고, adiponectin 농도는 증가하게 된다. 임신성 당뇨병임신군에서 태어난 신생아에서 높은 adiponectin 농도를 보이는 것은, 이들에게서 향후 중심 지방축적도가 증가될 가능성이 높음을 시사한다. 임신성 당뇨병임신군에서 태어난 신생아의 경우 성장과정에서 비만[13,14]이나 type 2 DM [15], 내당능장애에 이환되는 비율이 정상임신군에서 태어난 신생아에 비해 높다[16~18]는 사실도 이들에게 중심 지방축적도가 증가된다는 사실을 통해 설명이 가능하다.

본 연구에서는 정상임신군과 임신성 당뇨병임신군 모두에서 여아의 제대혈내 adiponectin 농도가 남아에 비해 높은 것으로 나타났다(정상임신군, 여아  $15.66 \pm 6.56 \mu\text{g/mL}$  > 남아  $13.90 \pm 5.43 \mu\text{g/mL}$ ;  $P=0.04$ ), (임신성 당뇨병임신군, 여아  $17.31 \pm 5.39 \mu\text{g/mL}$  > 남아  $15.52 \pm 5.52 \mu\text{g/mL}$ ;  $P=0.03$ ) (Table 3). 정상임신군과 임신성 당뇨병임신군 모두의 경우에서 제대혈내 adiponectin 농도가 성별 간 두형태성(sex dimorphism)을 보이는 이유는, 여아의 경우 체내 지방의 구성에 있어 세포의 크기가 작은 피하지방의 비율이 상대적으로 높으므로 지방축적도가 증가하고 이로

인해 음성 되먹임이 감소하여 생인 결과라고 설명할 수 있겠다.

본 연구에서 정상임신군의 출생 시 주수와 제대혈내 adiponectin 농도는 유의한 양의 상관관계( $r=0.2374$ ,  $P=0.0129$ )를 보였다(Fig. 1). 임신초기에는 태아가 영양적인 측면에 있어 모체 의존적이지만, 임신중기 이후 태아의 당(glucose) 농도는 모체와는 독립적으로 분리되고 체내 당 농도는 모체의 당 농도 이상으로 상승하게 된다[35]. 당은 태아의 성장과 에너지를 위한 주 영양분이고[30], 태아는 높은 당 이용률을 보이는 것으로 알려져 있다[36]. 또한 인슐린에 대한 반응은 임신후반기로 갈수록 증가하게 되므로[37] 인슐린에 대한 반응 및 당의 이용을 증가시키는 adiponectin 역시 임신이 진행될수록 제대 혈액내 농도가 증가하는 것이다[10]. 따라서 제대 혈액내에 높은 농도로 존재하는 adiponectin은 임신후반기 태아의 당 대사 조절에 중요한 역할을 할 것이라고 생각해 볼 수 있다[12].

제대혈내 adiponectin 농도에 영향을 주었던 출생 시 주수와 신생아의 성별을 보정한 경우, 정상임신군에서 제대혈내 adiponectin 농도는 출생 체중과 유의한 연관이 없는 것으로 나타났다( $r=-0.05$ ,  $P=0.49$ ) (Fig. 2). 이것은 출생 체중 자체만으로는 지방조직의 크기나 지방량, 즉 지방축적도(adiposity)를 제대로 반영할 수 없기 때문에 나타난 결과라고 생각된다.

정상임신군과 임신성 당뇨 진단 후 식이조절을 시행한 군( $P=0.009$ ), 그리고 정상임신군과 임신성 당뇨 진단 후 인슐린 치료를 받은 군( $P=0.04$ ) 간의 제대혈내 adiponectin 농도를 비교한 결과 두 가지 경우 모두에서 임신성 당뇨군이 유의하게 높은 수치를 나타냈다. 하지만 임신성 당뇨를 진단 받았던 군에서 식이 조절만으로 혈당을 관리한 군과 인슐린 치료를 받았던 군 사이의 제대혈내 adiponectin 농도는 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다( $P>0.05$ ) (Fig. 3).

임신성 당뇨를 진단받았으나 치료를 전혀 받지 않은 군과 임신 기간 중 적절한 혈당관리를 받았던(식이조절/인슐린 사용 모두 포함) 군의 제대혈내 adiponectin 농도를 비교한 결과 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보였[38] 기존의 연구가 존재하지만, 임신성당뇨군에서 혈당 관리 방법의 차이에 따라 제대혈내 adiponectin 농도가 달라지는가에 대한 연구는 아직까지 부족한 실정이다. 그러나 Lain 등[39]의 연구에서 임신성 당뇨를 진단받고 insulin으로 혈당을 관리한 경우와 insulin 분비 촉진제의 일종인 glyburide를 사용하여 혈당을 관리했던 경우, 두 군 사이의 제대혈내 adiponectin 농도는 본 연구에서와 마찬가지로 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 이것은 혈당을 조절한 방법의 차이로 인해 태아의 지방축적도가 직접적으로 달라지는 것은 아니기 때문에 나타난 결과로 생각되며, 따라서 어떠한 방법을 통해서든 임신 기간 동안 적절한 혈당을 유지하는 것이 중요한 과제가 될 수 있을 것이다.

비만은 모체-태아의 상호영향을 받는다. 임신 기간, 그리고 초기 신생아기는 비만의 프로그래밍(obesity programming)에 중요한 시기이고, 이 시기에 장기적인 대사체계(metabolic system)도 완성된다[40]. 따라서 이 시기에 혈중 adiponectin의 농도가 높아지면, 향후 중심 비만 축적(central adiposity)이 증가하게 되고, 성장한 후에도 상대적으로 저항성을 갖게 되어 비만해질 확률이 높다[34]. 이러한 사실은 성인이 지속적

으로 체중을 감량하더라도 adipo-insular axis가 계속 저항을 나타낸다는 사실을 통해 뒷받침될 수 있다[41]. 따라서 임신기간 동안의 혈당관리 및 산전 관리를 통해, 성장 후의 비만을 예방할 수 있을 뿐만 아니라 향후 발생 가능한 대사 합병증도 예방할 수 있을 것이라 생각된다[34].

## References

- Dehghan M, Akhtar-Danesh N, Merchant AT. Childhood obesity, prevalence and prevention. *Nutr J* 2005;4:24.
- Alexe DM, Syridou G, Petridou ET. Determinants of early life leptin levels and later life degenerative outcomes. *Clin Med Res* 2006;4:326-35.
- Dunger DB, Ong KK. Endocrine and metabolic consequences of intrauterine growth retardation. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:597-615.
- Holt RI, Byrne CD. Intrauterine growth, the vascular system, and the metabolic syndrome. *Semin Vasc Med* 2002;2:33-43.
- Hu E, Liang P, Spiegelman BM. AdipoQ is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity. *J Biol Chem* 1996;271:10697-703.
- Scherer PE, Williams S, Fogliano M, Baldini G, Lodish HF. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J Biol Chem* 1995;270:26746-9.
- Goldfine AB, Kahn CR. Adiponectin: linking the fat cell to insulin sensitivity. *Lancet* 2003;362:1431-2.
- Berg AH, Combs TP, Du X, Brownlee M, Scherer PE. The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. *Nat Med* 2001;7:947-53.
- Meier U, Gressner AM. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clin Chem* 2004;50:1511-25.
- Kajantie E, Hytinen T, Hovi P, Andersson S. Cord plasma adiponectin: a 20-fold rise between 24 weeks gestation and term. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4031-6.
- Lindsay RS, Walker JD, Havel PJ, Hamilton BA, Calder AA, Johnstone FD, et al. Adiponectin is present in cord blood but is unrelated to birth weight. *Diabetes Care* 2003;26:2244-9.
- Chan TF, Yuan SS, Chen HS, Guu CF, Wu LC, Yeh YT, et al. Correlations between umbilical and maternal serum adiponectin levels and neonatal birthweights. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:165-9.
- Pettitt DJ, Baird HR, Aleck KA, Bennett PH, Knowler WC. Excessive obesity in offspring of Pima Indian women with diabetes

- during pregnancy. *N Engl J Med* 1983;308:242-5.
14. Silverman BL, Landsberg L, Metzger BE. Fetal hyperinsulinism in offspring of diabetic mothers. Association with the subsequent development of childhood obesity. *Ann N Y Acad Sci* 1993;699:36-45.
  15. Pettitt DJ, Nelson RG, Saad MF, Bennett PH, Knowler WC. Diabetes and obesity in the offspring of Pima Indian women with diabetes during pregnancy. *Diabetes Care* 1993;16:310-4.
  16. Weiss PA, Scholz HS, Haas J, Tamussino KF, Seissler J, Borkenstein MH. Long-term follow-up of infants of mothers with type 1 diabetes: evidence for hereditary and nonhereditary transmission of diabetes and precursors. *Diabetes Care* 2000;23:905-11.
  17. Plagemann A, Harder T, Kohlhoff R, Rohde W, Dörner G. Glucose tolerance and insulin secretion in children of mothers with pregestational IDDM or gestational diabetes. *Diabetologia* 1997;40:1094-100.
  18. Silverman BL, Metzger BE, Cho NH, Loeb CA. Impaired glucose tolerance in adolescent offspring of diabetic mothers. Relationship to fetal hyperinsulinism. *Diabetes Care* 1995;18:611-7.
  19. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus: second report. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1980;646:1-80.
  20. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999;257:79-83.
  21. Yang WS, Lee WJ, Funahashi T, Tanaka S, Matsuzawa Y, Chao CL, et al. Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3815-9.
  22. Havel PJ, Stanhope KL, Sinha M, Dubuc GR, Phinney SD. Gender differences in circulating adiponectin concentrations and in adiponectin responses to 7 d of energy restriction in normal weight men and women (Abstract 1867P). *Proc 62nd Annual Meeting of the American Diabetes Association*; 2002 June 14-18; San Francisco (CA). Washington, DC: American Diabetes Association; 2002. p.A454.
  23. Delporte ML, Brichard SM, Hermans MP, Beguin C, Lambert M. Hyperadiponectinaemia in anorexia nervosa. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;58:22-9.
  24. Sivan E, Mazaki-Tovi S, Pariente C, Efraty Y, Schiff E, Hemi R, et al. Adiponectin in human cord blood: relation to fetal birth weight and gender. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5656-60.
  25. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Murakami K, Motojima K, Komeda K, et al. The mechanisms by which both heterozygous peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR-gamma) deficiency and PPARgamma agonist improve insulin resistance. *J Biol Chem* 2001;276:41245-54.
  26. Kamon J, Yamauchi T, Waki H, Uchida S, Ito C, Suzuki H, et al. Mechanism for the regulation of adiponectin expression (Abstract 351P). *Proc 62nd Annual Meeting of the American Diabetes Association*; 2002 June 14-18; San Francisco, CA. Washington, DC: American Diabetes Association; 2002. p.A87.
  27. Boulton TJ, Dunlop M, Court JM. The growth and development of fat cells in infancy. *Pediatr Res* 1978;12:908-11.
  28. Soriguer Escofet FJ, Esteva de Antonio I, Tinahones FJ, Pareja A. Adipose tissue fatty acids and size and number of fat cells from birth to 9 years of age: a cross-sectional study in 96 boys. *Metabolism* 1996;45:1395-401.
  29. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. *Williams obstetrics*. 23th ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2009.
  30. Kishore U, Reid KB. Modular organization of proteins containing C1q-like globular domain. *Immunopharmacology* 1999;42:15-21.
  31. Bullen JW Jr, Blüher S, Kelesidis T, Mantzoros CS. Regulation of adiponectin and its receptors in response to development of diet-induced obesity in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007;292:E1079-86.
  32. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1595-9.
  33. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1930-5.
  34. Mantzoros CS, Rifas-Shiman SL, Williams CJ, Fargnoli JL, Kelesidis T, Gillman MW. Cord blood leptin and adiponectin as predictors of adiposity in children at 3 years of age: a prospective cohort study. *Pediatrics* 2009;123:682-9.
  35. Bozzetti P, Ferrari MM, Marconi AM, Ferrazzi E, Pardi G, Makowski EL, et al. The relationship of maternal and fetal glucose concentrations in the human from midgestation until term. *Metabolism* 1988;37:358-63.
  36. Leturque A, Ferre P, Burnol AF, Kande J, Maulard P, Girard J. Glucose utilization rates and insulin sensitivity in vivo in tissues of virgin and pregnant rats. *Diabetes* 1986;35:172-7.
  37. Hill DE. Insulin and fetal growth. *Prog Clin Biol Res*

- 1976;10:127-39.
38. Pirc LK, Owens JA, Crowther CA, Willson K, De Blasio MJ, Robinson JS. Mild gestational diabetes in pregnancy and the adipoinular axis in babies born to mothers in the ACHOIS randomised controlled trial. *BMC Pediatr* 2007;7:18.
39. Lain KY, Garabedian MJ, Daftary A, Jeyabalan A. Neonatal adiposity following maternal treatment of gestational diabetes with glyburide compared with insulin. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:501.e1-6.
40. Stettler N. Nature and strength of epidemiological evidence for origins of childhood and adulthood obesity in the first year of life. *Int J Obes (Lond)* 2007;31:1035-43.
41. Rosenbaum M, Leibel RL, Hirsch J. Obesity. *N Engl J Med* 1997;337:396-407.

### 정상임신 및 임신성 당뇨임신의 제대혈내 adiponectin 농도에 관한 연구

이화여자대학교 의학전문대학원 <sup>1</sup>산부인과학교실, <sup>2</sup>소아청소년과학교실  
조아라<sup>1</sup>, 김영주<sup>1</sup>, 전선희<sup>1</sup>, 조수진<sup>2</sup>, 박은애<sup>2</sup>, 박미혜<sup>1</sup>

#### 목적

이번 연구의 목적은 정상임신군과 임신성 당뇨임신군의 비교를 통해 자궁내 환경의 차이가 제대혈내 adiponectin 농도에 어떠한 영향을 주는지 알아보고자 하는 것이다.

#### 연구방법

2004년 1월부터 2009년 6월까지 이화여자대학교 목동병원 산부인과에서 35주 이후에 분만한 정상 산모군 204명과 임신성 당뇨로 진단받은 산모 204명을 대상으로 하여 연구를 시행하였다. 임신성 당뇨로 진단받은 204명의 산모 중에서 118명은 식이조절만으로 혈당을 조절하였고, 나머지 86명은 임신 기간 동안 인슐린을 투여 받았다. 분만 시 제대정맥혈액을 채취하여 원심분리 후, 효소면역측정법 (enzyme-linked immunosorbent assay)을 사용하여 제대혈액내 adiponectin의 농도를 측정하였다.

#### 결과

제대혈내 adiponectin 농도는 정상임신군에 비해 임신성 당뇨로 진단받은 임신군에서 더 높은 수치를 나타내었다( $P=0.02$ ). 정상임신군과 임신성 당뇨임신군 모두에서 제대혈내 adiponectin 농도는 남아에 비해 여아가 높은 수치를 보였다( $P=0.04$ ,  $P=0.03$ ). 정상임신군에서 임신 주수와 제대혈내 adiponectin 농도는 유의한 양의 상관관계를 보였다( $r=0.2374$ ,  $P=0.0129$ ). 출생 시 주수와 성별을 보정한 경우, 정상임신군에서 출생 시 체중과 제대혈내 adiponectin 농도는 유의한 연관성이 없었다( $P>0.05$ ). 임신성 당뇨를 진단받았던 임신군에서, 식이조절만으로 혈당을 관리한 군과 인슐린 치료를 받은 군의 제대혈내 adiponectin 농도는 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $P>0.05$ ).

#### 결론

제대혈내 adiponectin 농도가 정상임신 및 임신성 당뇨임신군 사이에서 차이를 보이고, 성별 간 두형태성을 나타내는 것은 이들의 자궁내 환경이 다르기 때문이라고 생각된다. 임신성 당뇨임신군 및 여아에서 높은 제대혈내 adiponectin 농도를 보이는 것은, 이들의 증가된 지방축적도를 반영한 결과라 할 수 있을 것이다.

**중심단어:** 제대혈내 adiponectin, 임신성 당뇨, 성별 간 두형태성, 지방축적도