



저작자표시-비영리-동일조건변경허락 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

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

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



동일조건변경허락. 귀하가 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공했을 경우에는, 이 저작물과 동일한 이용허락조건하에서만 배포할 수 있습니다.

- 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](#)

2010년 2월

박사학위 논문

비만인에서 운동요법이 골대사의
변화에 미치는 영향: 신체 계측,
대사 지표 및 Adipokines의 상관성

조선대학교 대학원

의 학 과

장 국 찬

비만인에서 운동요법이 골대사의
변화에 미치는 영향: 신체 계측,
대사 지표 및 Adipokines의 상관성

Effect of Exercise on Bone Metabolism in Obese
Young Adults: Correlations to Anthropometric
Parameters, Metabolic Bio-markers, and Adipokines

2010년 2 월 일

조선대학교 대학원

의 학 과

장 국 찬

비만인에서 운동요법이 골대사의
변화에 미치는 영향: 신체 계측,
대사 지표 및 Adipokines의 상관성

지도교수 문경래

이 논문을 의학박사학위 신청 논문으로 제출함

2010년 2월 일

조선대학교 대학원

의학과

장국찬

장국찬의 박사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 박영봉 인

위 원 조선대학교 교수 박상기 인

위 원 조선대학교 교수 양은석 인

위 원 조선대학교 부교수 김은영 인

위 원 조선대학교 교수 문경래 인

2010년 2월 일

조선대학교 대학원

목 차

목차	1
표 목차	2
그림 목차	3
ABSTRACT	4
I. 서 론	7
II. 대상 및 방법	9
III. 결과	20
IV. 고찰	25
V. 요약	33
VI. 표	35
VII. 그림	38
VIII. 참고문헌	43
저작물 이용 확인서	54

표 목 차

Table 1.	Anthropometric Measurements Before and After Exercise in Non-obese and Obese Subjects	35
Table 2.	Changes of Metabolic Bio-markers after Exercise in Non-obese and Obese Subjects	36
Table 3.	Changes of Bone Mineral Content and Bone Mineral Density before and After Exercise in Non-obese and Obese Subjects	37

그림 목차

Fig. 1.	Serum osteocalcin concentrations are significantly decreased after exercise in control and obese group.	38
Fig. 2.	Changes of serum ICTP concentration before and after exercise in control and obese group.	39
Fig. 3.	Serum leptin concentrations are significantly increased in obese group than controls before exercise, but their differences between control and obese group are abolished after exercise.	40
Fig. 4.	Serum adiponectin concentrations are not different between both groups before and after exercise program.	41
Fig. 5.	Changes of leptin/adiponectin ratio before and after exercise in control and obese group.	42

ABSTRACT

Effect of Exercise on Bone Metabolism in Obese Young Adults: Correlations to Anthropometric Parameters, Metabolic Bio-markers, and Adipokines

Jang Gook-Chan

Advisor: Prof. Moon Kyung-Rye M.D., Ph.D.

Department of Medicine

Graduate School of Chosun University

Purpose : Although weight loss and exercise ameliorates metabolic complications in obese adults, the influence of exercise on bone metabolism and mass is not clear. The aim of this study was to investigate the effect of exercise induced weight loss on bone metabolism and mass with various metabolic components in obese young adults.

Methods : A total of 25 young adults (13 obese and 12 non-obese) were recruited in the public health center of Chosun University from January 1st to June 30th 2009. 8-weeks exercise training program (60-90min/day, 3days/week) was performed in all participants. We measured body compositions, serum lipid profiles, glucose, insulin, leptin, adiponectin, and bone markers (osteocalcin and c-terminal telopeptide of type I collagen; ICTP) before and after exercise. Bone mineral content (BMC) and bone mineral density (BMD) of the lumbar spine, total hip, and proximal femur were measured before and after exercise.

Results : 1) Body weight (BW), BMI, body fat percentage, and visceral fat percentage were significantly decreased in control and obese group after exercise ($P<0.05$). 2) In metabolic biomarkers, serum insulin, HOMA-IR, AST, and ALT levels were decreased in obese group than control group after exercise ($P<0.05$). 3) Before exercise, BMC and BMD on total hip and trochanter were significantly increased in obese group than control group ($P<0.05$). And BMD on trochanter was significantly increased in obese group than control group after exercise ($P<0.05$). BMC on trochanter was significantly increased in obese group after exercise than before ($P<0.05$). BMC and BMD of most areas in both group tended to increase after exercise except lumbar spine. 4) Serum osteocalcin concentrations were significantly decreased in control and obese group after exercise ($P<0.05$). 5) Serum ICTP and leptin concentrations were significantly increased in obese than control group before exercise ($P<0.05$), but their differences were not significant after exercise. 6) Serum leptin concentrations were significantly decreased after exercise in obese group after exercise ($P<0.05$). 7) Leptin/adiponectin ratio was significantly increased in obese than control group, and decreased in obese and control group after exercise. 8) In control group, changes of BW negatively correlated with changes of BMC($r=-0.929$, and $r=-0.905$) and BMD($r=-0.929$, $r=-0.881$) on total hip, and intertrochanter($P<0.05$). Also changes of insulin negatively correlated with BMC on intertrochanter($r=-0.786$, $P<0.05$). In obese group, changes of adiponectin positively correlated with BMC on femoral neck($r=0.629$, $P=0.028$). And changes of HDL correlated with BMC on femoral neck ($r=0.629$) and trochanter($r=0.608$)($P<0.05$).

Conclusion : BMC and BMD on some area in obese group compared to control group were increased before and after exercise. BMC and BMD on most areas in both groups tend to increase after exercise except lumbar spine. Weight loss with exercise and changes of insulin related to changes of BMC and/or BMD in control group. Changes of adiponectin and HDL correlated with changes of BMC in obese group. We need to further evaluation whether changes of leptin and bone markers after exercise may influence to bone mass in obese group.

Key Words : bone metabolism, exercise, obese young adults

1. 서론

서구화된 식이 습관과 운동 시간 부족으로 인한 비만 인구의 급증은 복부 비만, 고혈압, 당 대사 및 지질 대사 이상 등의 대사 증후군의 발생을 증가 시킨다(1, 2). 비만에 의한 만성 합병증의 예방 및 치료를 위해 대사 작용을 촉진 시키기 위한 다양한 방법들이 제시되고 있으나, 젊은 성인들에서는 비만의 조절을 위해 무분별하게 식이 조절을 시행하고 있다.

그러나 식이 조절에 의한 체중 감량은 대사 작용의 개선과 더불어 골소실의 발생과 함께 골질의 위험성을 증가시킨다는 연구 결과가 있고(3, 4), 체중 감소에 따라 골량이 감소하며 10% 정도의 체중 감소가 2-3% 정도의 골밀도의 감소를 초래한다는 보고가 있어 골대사에 효과적인 체중 조절 요법이 제안되어야 한다(5-7). 골대사의 측면에서 비만은 지방량과 골량의 상관성 및 비만인에서 골다공증의 발생률이 낮다는 연구 결과에 따라 대사적인 합병증 문제에도 불구하고 골에 대해서는 장점으로 작용하며, 식이 조절에 따른 체중 감량 후 골소실의 문제가 유발될 수 있음을 나타낸다(8).

규칙적인 운동은 골다공증과 골질의 위험성을 감소시켜주는 것으로 잘 알려져 있어(9), 식이 조절과 함께 운동 요법의 병행은 체중 감량에 따른 골대사에 대한 악영향을 상쇄시키리라 생각된다. 일부 노인 연령에서 식이 조절과 함께 운동요법을 시행하여 골 취약성이 개선되었다는 연구 결과가 있으며, 운동을 통한 체중감소는 식이요법만의 단점을 보완해준다는 보고도 있으나 연구 결과는 많지 않다(10).

비만과 골대사의 상관성에 대한 기전적 측면에서 지방세포에서 분비되는 adipokines을 고려할 수 있다. leptin은 체질량 지수 및 지방량과 밀접한 관련이 있어, 비만인에서의 골대사에 영향을 미칠 수 있는 하나의 인자 생각되고

있다(11, 12). leptin과 골밀도의 관계는 연구 대상자 및 연령에 따라, 상관성이 없다는 연구(13), 양의 상관관계가 있다는 연구(14) 또는음의 상관관계가 있다(15)는 등의 다양한 결과들이 있다.

leptin처럼 지방세포에서 분비되는 adipokines 중 하나인 adiponectin은 인슐린 감수성과 관련이 있으며 비만인에서 감소되어 있다(16). adiponectin의 골대사와의 연관성에 관한 연구들에서는 adiponectin이 골밀도와 역관계성을 갖는다는 연구가 있었고(17). 이와 반대로 adiponectin이 파골생성을 억제하고 골생성을 활성화 시킨다는 보고도 있어(18), adipokines의 골대사와 골량에 미치는 영향도 명확하지 않다.

이에 본 연구는 비만한 젊은 성인에서 운동요법을 통한 체중감소가 골대사와 골량에 미치는 영향을 알아보고, 여러 가지 대사 및 골대사 지표들과 adipokines인 leptin과 adiponectin의 변화 및 골대사와의 상관성에 대해 알아보려고 시행하였다.

II. 대상 및 방법

A. 대상

본 연구에서는 2009년 1월 1일부터 6월 30일까지 조선대학교 보건진료소의 비만클리닉을 방문한 대학생들 중에서 체질량 지수(kg/m^2 Body Mass Index, BMI)가 95 백분위수 이상인 성인 비만 13명(남자 7명, 여자 6명)과 정상 체중군 12명(남자 5명, 여자 7명)을 대상으로 하였다. 대상들의 연령은 비만군 23.3 ± 0.2 세, 대조군 24.6 ± 0.3 세로 유의한 차이가 없었다. 단, Prader-Willi 증후군, 다낭성 난소 증후군, 쿠싱 증후군 및 갑상샘 기능저하증 등 증후성 비만은 제외하였다.

B. 방법

1. 신체 계측치

조사 대상자의 체중은 신발과 겹옷을 벗고 가벼운 옷을 착용한 상태로 표준체중계를 이용하여 측정하였고, 단위는 가장 가까운 0.1kg까지 측정하였다. 신장은 Harpenden stadiometer를 이용하여 소수점 첫째자리까지 측정하였다. 체중(kg)을 신장의 제곱(m^2)으로 나누어 체질량 지수를 계산하였다. 허리둘레는 늑골 12번 하단부와 장골능선 상부의 중간부위에서 측정하였으며, 엉덩신장둘레를 측정하여 허리/엉덩신장비를 산출하였다. 체지방률(Percentage of body fat)은 생체 전기저항법에 의한 체성분 검사기인 InBody 2.0 (Biospace, Seoul, Korea)를 사용하여 측정하였다.

2. 채혈 및 생화학 검사

10시간 이상 공복 후 채혈하여 혈당, 총콜레스테롤, 중성지방(triglyceride), 저밀도 지질단백 콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol, LDL cholesterol), 고밀도 지질단백 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, HDL cholesterol)의 농도는 자동분석기(Auto-analyzer Hitachi 7150, Hitachi Ltd., Tokyo, Japan)를 이용하여 측정하였다. 인슐린 농도는 방사면역검사법(radioimmunoassay kit)을 이용하여 측정하였다.

3. 혈청 leptin의 농도 측정

10시간 이상 공복 후 EDTA가 함유된 시험관에 혈액을 채취하여 혈청을 분리한 후 -70°C 에 냉동 보관하였다. 실험은 Radioimmunoassay kit(LINCO Research Inc., Missouri, USA)를 이용하여 다음과 같은 순서로 측정하였다.

a. 제 1일

(1) 완충액(0.025M EDTA, 0.008% Sodium Azide, 1% RIA Grade BSA, 그리고 0.05% Triton X-100을 함유한 0.05M Phosphosaline, pH 7.4)을 Nonspecific binding 튜브(#3,4)에 300 μL 를, Reference 튜브(#5,6)에 200 μL 를, 튜브(#7-22)와 튜브(#23-26), 그리고 튜브(#27 이상)에 100 μL 를 피펫을 이용하여 넣었다.

(2) 완충액 내에 0.5, 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100 ng/mL의 농도로 정제된 재조합 인간 렙틴이 함유된 표준 용액을 튜브(#7-22)에, 그리고 정제된 재조합 인간 렙틴이 함유된 대조 용액을 튜브(#23-26)에 100 μL 씩 넣었다.

(3) 실험할 검체들을 튜브(#27 이하)에 100 μL 씩 넣었다.

(4) 추적자로서 ^{125}I 를 부착한 인간 렙틴 100 μL 를 모든 튜브에 첨가하였다.

(5) 인간 렙틴 항체 100 μL 를 Total Count 튜브(#1,2)와 Nonspecific binding 튜브(#3,4)를 제외한 모든 튜브에 첨가하였다.

(6) cover를 씌우고 기포가 제거되도록 가볍게 툭툭 쳐서 흔들고 4°C 에서 24 시간 동안 보관하였다.

b. 제 2일

(1) 4°C로 보관된 침전액(Goat anti-Rabbit IgG Serum, 3% PEG, 0.05% Triton X-100을 함유한 0.05M Phosphosaline, 0.025M EDTA, 0.08% Sodium Azide) 0.1 mL를 Total Count 튜브(#1,2)만 제외하고 모든 튜브에 첨가하였다.

(2) cover를 씌우고 기포가 제거되도록 가볍게 툭툭 쳐서 흔들고 4°C에서 20분 동안 보관하였다.

(3) 모든 튜브를 4°C에서 20분 동안 원심 분리하였다.

(4) 원심 분리 후 모든 튜브 내 상층액을 제거하고 감마카운터에서 1분 동안 계산하여 자동화된 데이터 환원 과정을 거쳐 ng/mL 단위로 렘틴 값을 계산하였다.

4. 혈청 adiponectin의 농도 측정

10시간 이상 공복 후 EDTA가 함유된 시험관에 혈액을 채취하여 혈청을 분리한 후 -70°C에 냉동 보관하였다. 실험은 Radioimmunoassay kit (LINCO Research Inc., Missouri, USA)를 이용하여 다음과 같은 순서로 측정하였다.

a. 제 1일

(1) 완충액(0.008% Sodium Azide, 0.1% RIA Grade BSA를 함유한 10mM Phosp- hosaline, pH 7.6) 50 mL를 증류수 450 mL에 섞어 10배로 희석하였다.

(2) 10배로 희석된 완충액을 Nonspecific binding 튜브(#3,4)에 300 μ L, Reference 튜브(#5,6)에 200 μ L, 튜브(#7-22)와 튜브(#23-26), 그리고 검체 튜브(#27 이하)에 100 μ L를 피펫을 이용하여 넣었다.

(3) 동결 건조된 인간 아디포넥틴 바이알에 1 mL의 증류수를 섞어 200 ng/mL 농도로 표준용액을 만든 후, 8개의 튜브를 준비하고 먼저 완충액 0.5 mL를 각 튜브에 넣었다. 이후 순서대로 첫 튜브에 표준용액 0.5 mL를 넣고

잘 섞은 다음, 이 중 0.5 mL를 두 번째 튜브에 넣고 잘 섞고, 그 중 0.5 mL를 세 번째 튜브에 넣어 섞으면서 단계적으로 희석시키는 방법을 통해 0.78, 1.56, 3.125, 6.25, 12.5, 25, 50, 100 ng/mL의 농도로 표준 시약을 준비하였다.

(4) 동결 건조된 인간 아디포넥틴 바이알에 1 mL의 증류수를 섞어 대조 용액을 만들었다.

(5) 0.78, 1.56, 3.125, 6.25, 12.5, 25, 50, 100 ng/mL의 농도로 정제된 인간 아디포넥틴이 함유된 표준 시약을 튜브(#7-22)에 100 μ L씩 넣었다. 정제된 재조합 인간 아디포넥틴을 함유한 대조 용액도 튜브(#23-26)에 100 μ L씩 넣었다.

(6) 인간의 혈장 내에서 아디포넥틴은 μ g/mL 수준으로 존재하지만 본 실험 키트의 범위는 1-200 ng/mL이므로 각각의 검체들은 10 μ L당 완충액 4990 μ L에 희석시켜 1:500 비율의 희석액을 만들었다. 희석된 검체 100 μ L를 튜브(#27 이상)에 넣었다.

(7) 추적자로서 125 I를 부착한 인간 아디포넥틴 100 μ L를 모든 튜브에 첨가하였다.

(8) 인간 아디포넥틴 항체 100 μ L를 Total Count 튜브(#1,2)와 Nonspecific binding 튜브(#3,4)를 제외한 모든 튜브에 첨가했다.

(9) cover를 씌우고 기포가 제거되도록 가볍게 톡톡 쳐서 흔들고 4°C에서 24 시간 동안 보관했다.

b. 제 2일

(1) 30% 농도의 토끼 혈장 10 μ L를 Total Count 튜브(#1,2)만 제외하고 모든 튜브에 첨가하였다.

(2) 4°C로 보관된 침전액(Goat anti-Rabbit IgG Serum, 3% PEG, 0.05% Triton X-100을 함유한 0.05M Phosphosaline, 0.025M EDTA, 0.08% Sodium Azide) 1.0 mL를 Total Count 튜브(#1,2)만 제외하고 모든 튜브에 첨가하였다.

(3) cover를 씌우고 기포가 제거되도록 가볍게 툭툭 쳐서 흔들고, 4°C에서 20분 동안 보관하였다.

(4) 모든 튜브를 4°C에서 20분 동안 원심 분리하였다.

(5) 원심 분리 후 모든 튜브 내 상층액을 제거하고, 감마카운터에서 1분 동안 계산하여 자동화된 데이터 환원 과정을 거쳐 혈장 내 아디포넥틴 값을 계산하였다. 이후 최종적인 혈청 내 아디포넥틴은 전처리 과정 중 1:500 비율로 희석하였던 것을 다시 보정하여 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 단위로 조정하였다.

5. 혈청 Osteocalcin 농도 측정

10시간 이상 공복 후 EDTA가 함유된 시험관에 혈액을 채취하여 혈청을 분리한 후 -70°C 에 냉동 보관하였다. 실험은 Radioimmunoassay kit (BRAHMS, Germany)를 이용하여 다음과 같은 순서로 측정하였다.

(1) polyclonal anti-h-Osteocalcin이 처리된 튜브에 Standard(O, A~E), Control I,II 및 대상자 검체를 각각 명기한다.

(2) 표기한 튜브에 Standard(O, A~E), Control I,II 및 대상자 검체를 각각 50 μL 씩 첨가한다.

(3) 모든 튜브에 ^{125}I -labelled Osteocalcin tracer를 250 μL 씩 첨가한다.

(4) 혼합 후 4 ~ 8°C에서 20 ~ 24시간 동안 보관한다.

(5) 튜브의 내용물을 완전 흡입해내고, washing buffer 2 mL로 튜브를 반복 세척한다.

(6) 튜브의 내용물을 완전 흡입해내고 감마카운터에서 1분 동안 계산하여 자동화된 데이터 환원 과정을 거쳐 혈장 내 Osteocalcin 값을 계산하였다.

6. 혈청 C-terminal telopeptide of type I collagen (ICTP) 농도 측정

10시간 이상 공복 후 EDTA가 함유된 시험관에 혈액을 채취하여 혈청을 분

리한 후 -70°C 에 냉동 보관하였다. 실험은 Radioimmunoassay kit (BRAHMS, Germany)를 이용하여 다음과 같은 순서로 측정하였다.

- (1) 모든 시약과 검체는 실험 시작 30분 전 실온에 꺼내놓았다.
- (2) nonspecific binding, 표준 시약(0, 1.0, 2.5, 5.0, 10, 25 and 50 $\mu\text{g/L}$), controls, 환자 검체 및 total 튜브에 적절한 명기를 한다.
- (3) 각각의 튜브에 100 μL 씩 표준 시약, control 및 환자 검체들을 넣는다.
- (4) 모든 튜브에 ^{125}I labelled ICTP tracer를 200 μL 씩 넣는다.
- (5) non specific binding과 total 튜브를 제외한 모든 튜브에 ICTP antiserum을 200 μL 씩 넣는다.
- (6) non specific binding 튜브에 증류수를 200 μL 넣는다.
- (7) 모든 튜브를 vortex를 이용해 잘 섞이도록 한 후 파라핀 필름으로 밀봉하여 37°C 에 2시간 동안 방치한다.
- (8) total 튜브를 제외한 모든 튜브에 500 μL 의 separation reagent를 넣은 후 부드럽게 뒤집어 잘 섞이도록 한다.
- (9) 튜브를 vortex mixer로 잘 섞은 후 실온에서 30분간 방치한다.
- (10) total 튜브를 제외한 모든 튜브를 $4\sim 20^{\circ}\text{C}$ 에서 $2000 \times g$ (minimum)로 30분간 원심 분리한다.
- (11) total 튜브를 제외하고 모든 튜브의 상층액을 버리고, 흡수 종이에 튜브를 가볍게 두드려 나머지 상층액을 제거한다. 침전물이 제거되지 않도록 주의한다.
- (12) 감마카운터에서 1분 동안 계산하여 자동화된 데이터 환원 과정을 거쳐 혈장 내 ICTP 값을 계산하였다.

7. 골 무기질 함량 및 골밀도 검사

운동 전과 8주간의 운동 요법 후 요추와 고관절 부위의 전신의 골 무기질 함량

(bone mineral content, BMC) 및 골밀도(bone mineral density, BMD)를 이중 에너지 X-선 흡수법(Dual-energy X-ray absorptiometry, DEXA)을 이용한 QDR-4500 X-Ray Bone Densitometer(Hologic, Boston, USA)로 측정하였다. Software version 9.03이 사용되었다. 측정시 scan speed는 4 mm/sec로 하였고, step distance는 5 mm로 하였으며, 3분간 측정하였다.

8. 운동프로그램

8주간의 개인별 운동프로그램을 제시하였으며, 운동프로그램은 준비 운동 후 걷기와 조깅의 유산소 운동과 저항성 운동의 복합성 운동프로그램을 적용하였다. 운동 강도는 유산소 운동은 최대 심박수의 60~70%, 저항성 운동은 1 RM(repetition maximum) 의 60~70%에 해당하는 강도로 10-15RM의 2세트 기준으로 설정하여 실시하였다. 운동량은 정리운동을 포함하여 일일 60-90분 정도이며, 주당 3일의 빈도로 운동에 참여하도록 하였다. 요일별 운동프로그램의 구성은 다음과 같다.

월요일	세트 & 반복회수			
	1세트	2세트	3세트	4세트
가슴(흉근)운동				
머신 벤치 프레스 (앉아서 머신 밀어올리기)	10~15	10~15	X	X
어깨(삼각근)운동				
사이드 래터럴 레이즈 (어깨 옆 위로 올리기)	10~15	15	X	X
삼두				
케이블 프레스다운 (케이블 밀어내리기)	10~15	10~15	X	X
대퇴 사두근				
레그 익스텐션 (다리 펴서 늘리기)	20	15	X	X
등(광배근)				
원 암 덤벨 로우 (한손 아령 끌어당기기)	15~20	10~15	X	X
이두				
케이블 컬 (케이블 말아 올리기)	10~15	10~15	X	X
슬굴곡근(대퇴 이두근)				
라인 레그 컬 (누어서 다리 말아 올리기)	10~15	10~15	X	X
비복근(종아리)				
머신 카프 레이즈 (머신에 앉아서 까치발 올리기)	20	15	X	X
40분 살빼기 파워 워킹 프로그램(런닝)	20분	20분	5분휴식	
	파워워킹	런닝		
복근				
크런치(상복부 오므리기)	10~13	10~13	X	X

수요일	셋트 & 반복회수			
	1세트	2세트	3세트	4세트
가슴(흉근)운동				
머신 벤치 프레스 (앉아서 머신 밀어올리기)	10~15	10~15	X	X
어깨(삼각근)운동				
사이드 래터럴 레이즈 (어깨 옆 위로 올리기)	10~15	15	X	X
삼두				
케이블 프레스다운 (케이블 밀어내리기)	10~15	10~15	X	X
대퇴 사두근				
레그 익스텐션 (다리 펴서 늘리기)	20	15	X	X
등(광배근)				
원 암 덤벨 로우 (한손 아령 끌어당기기)	15~20	10~15	X	X
이두				
케이블 컬(케이블 말아 올리기)	10~15	10~15	X	X
슬굴곡근(대퇴 이두근)				
라잉 레그 컬 (누어서 다리 말아 올리기)	10~15	10~15	X	X
비복근(종아리)				
머신 카프 레이즈 (머신에 앉아서 까치발 올리기)	20	15	X	X
40분 살빼기 파워 워킹 프로그램(런닝)	20분	20분	5분휴식	
	파워워킹	런닝		
복근				
크런치(상복부 오므리기)	10~13	10~13	X	X

금요일	셋트 & 반복회수			
	1 세트	2 세트	3 세트	4 세트
가슴(흉근)운동				
머신 벤치 프레스 (앉아서 머신 밀어올리기)	10~15	10~15	X	X
어깨(삼각근)운동				
사이드 래터럴 레이즈 (어깨옆 위로올리기)	10~15	15	X	X
삼두				
케이블 프레스다운 (케이블 밀어내리기)	10~15	10~15	X	X
대퇴 사두근				
레그 익스텐션 (다리 펴서늘리기)	20	15	X	X
등(광배근)				
원 암 덤벨 로우 (한손 아령 끌어당기기)	15~20	10~15	X	X
이두				
케이블 컬(케이블 말아올리기)	10~15	10~15	X	X
슬굴곡근(대퇴 이두근)				
라인 레그 컬 (누어서 다리 말아올리기)	10~15	10~15	X	X
비복근(종아리)				
머신 카프 레이즈 (머신에 앉아서 까치발 올리기)	20	15	X	X
40분 살빼기 파워 워킹 프로그램(런닝)	20분	20분	5분휴식	
	파워워킹	런닝		
복근				
크런치(상복부 오므리기)	10~13	10~13	X	X

9. 자료처리 및 통계분석

SPSS(12.0 version) 통계 프로그램을 이용하여 통계처리 및 자료를 분석하였다. 비만군과 대조군 간의 신체 측정치, 혈청학적 변수들 및 골함량과 골밀도의 통계학적 유의성 분석은 Mann-Whitney U test를 이용하였다. 비만군과 대조군에서 운동 전 후 신체 측정치, 혈청학적 변수들 및 골함량과 골밀도의 변화는 Wilcoxon Signed Rank Test를 이용하였고, 골대사 지표들과 각 변수들 간의 상관관계는 Spearman's Rank Correlation 분석법을 사용하였다. 표의 모든 값은 mean±SD로 표시하였으며, 그래프의 모든 값은 mean±SEM으로 표시하였다. *P* value가 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

III. 결 과

A. 대상자들의 운동 전 후 신체계측치의 비교

운동 전 체중(대조군 $67.87 \pm 0.84 \text{kg}$ vs 비만군 $89.13 \pm 1.16 \text{kg}$, $P=0.0002$), 체질량지수(대조군 $24.31 \pm 0.14 \text{kg/m}^2$ vs 비만군 $30.31 \pm 0.22 \text{kg/m}^2$, $P < 0.00001$), 체지방률(대조군 $26.35 \pm 0.38\%$ vs 비만군 $32.42 \pm 0.30\%$, $P=0.0008$), 복부지방률(대조군 $0.84 \pm 0.00\%$ vs 비만군 $0.90 \pm 0.00\%$, $P=0.0009$)과 허리/둔부 비(대조군 $0.85 \pm 0.00\%$ vs 비만군 $0.91 \pm 0.00\%$, $P=0.0067$)는 대조군에 비해 비만군에서 유의하게 높았다.

운동 후 체중(대조군 $66.58 \pm 0.82 \text{kg}$ vs 비만군 $86.41 \pm 1.16 \text{kg}$, $P=0.0004$), 체질량지수(대조군 $23.86 \pm 0.15 \text{kg/m}^2$ vs 비만군 $29.36 \pm 0.22 \text{kg/m}^2$, $P < 0.00001$), 체지방률(대조군 $25.37 \pm 0.34\%$ vs 비만군 $31.18 \pm 0.29\%$, $P=0.0006$), 복부지방률(대조군 $0.83 \pm 0.00\%$ vs 비만군 $0.89 \pm 0.00\%$, $P=0.0016$)과 허리/둔부 비(대조군 $0.84 \pm 0.00\%$ vs 비만군 $0.90 \pm 0.00\%$, $P=0.0042$)도 대조군에 비해 비만군에서 유의하게 높았다.

대상자들의 운동 전후 신체계측치의 변화: 운동 후 체중과 체질량 지수가 대조군 [$67.87 \pm 0.84 \text{ kg}$ vs $66.58 \pm 0.82 \text{ kg}$ ($P=0.012$), and $24.31 \pm 0.14 \text{ kg/m}^2$ vs $23.86 \pm 0.15 \text{ kg/m}^2$ ($P=0.012$)]과 비만군 [$89.13 \pm 1.16 \text{ kg}$ vs $86.41 \pm 1.16 \text{ kg}$ ($P=0.003$), $30.31 \pm 0.22 \text{ kg/m}^2$ vs $29.36 \pm 0.22 \text{ kg/m}^2$ ($P=0.003$)] 모두에서 유의하게 낮아졌다. 더불어 비만군에서 체지방률 [$32.42 \pm 0.30\%$ vs $31.18 \pm 0.29\%$ ($P=0.014$)]과 복부지방률 [$0.90 \pm 0.00\%$ vs $0.89 \pm 0.00\%$ ($P=0.03$)]이 유의하게 낮아졌다(Table 1).

B. 대조군과 비만군의 운동 전·후 대사지표들의 비교

운동 전 대조군보다 비만군에서 인슐린($4.97 \pm 2.98 \mu\text{U}/\text{mL}$ vs $7.44 \pm 3.47 \mu\text{U}/\text{mL}$, $P=0.025$), HOMA-IR(1.08 ± 0.48 vs 1.67 ± 0.8 , $P=0.022$), AST($23.67 \pm 5.93 \text{ IU}/\text{L}$ vs $29.08 \pm 8.99 \text{ IU}/\text{L}$, $P=0.047$), ALT($18.36 \pm 9.57 \text{ IU}/\text{L}$ vs $34.25 \pm 18.21 \text{ IU}/\text{L}$, $P=0.009$)와 동맥경화지수(2.07 ± 0.06 vs 2.96 ± 0.06 , $P=0.003$)가 유의하게 높았다. HDL 농도는 대조군($55.92 \pm 9.71 \text{ mg}/\text{dL}$)에 비해 비만군($47.67 \pm 9.92 \text{ mg}/\text{dL}$)에서 유의하게 낮았다($P=0.026$).

운동 후에도 비만군에서 AST($20.67 \pm 5.25 \text{ IU}/\text{L}$ vs $25.67 \pm 7.36 \text{ IU}/\text{L}$, $P=0.034$), TG($62.25 \pm 30.70 \text{ mg}/\text{dL}$ vs $126.77 \pm 62.61 \text{ mg}/\text{dL}$, $P=0.002$) 및 동맥경화지수(2.04 ± 0.07 vs 2.90 ± 0.05 , $P=0.004$)가 대조군에 비해 유의하게 높았고, HDL 농도는 대조군($58.17 \pm 8.75 \text{ mg}/\text{dL}$)에 비해 비만군($50.00 \pm 10.14 \text{ mg}/\text{dL}$)에서 유의하게 낮았다($P=0.023$).

대상자들의 운동 전·후 대사 지표들의 변화: 비만군에서 운동 전과 비교하여 운동 후 인슐린($7.44 \pm 3.47 \mu\text{U}/\text{mL}$ vs $4.49 \pm 4.06 \mu\text{U}/\text{mL}$, $P=0.03$), HOMA-IR(1.67 ± 0.8 vs 1.01 ± 0.89 , $P=0.03$), AST($29.08 \pm 8.99 \text{ IU}/\text{L}$ vs $25.67 \pm 7.36 \text{ IU}/\text{L}$, $P=0.02$)과 ALT($34.25 \pm 18.21 \text{ IU}/\text{L}$ vs $29.67 \pm 19.42 \text{ IU}/\text{L}$, $P=0.03$)가 유의하게 감소하였다(Table 2).

C. 대상자들의 운동 전·후 골함유량과 골밀도의 비교

운동 전 비만군의 골함유량과 골밀도가 대조군에 비해 높은 경향을 보였으며, 특히 total hip과 trochanter의 골함유량($33.7 \pm 20.68 \text{ g}$ vs $40.58 \pm 0.90 \text{ g}$, $P=0.048$, and $7.82 \pm 0.17 \text{ g}$ vs $9.76 \pm 0.25 \text{ g}$, $P=0.043$)과 골밀도($0.96 \pm 0.01 \text{ g}/\text{cm}^2$ vs $1.06 \pm 0.01 \text{ g}/\text{cm}^2$, $P=0.028$, and $0.71 \pm 0.01 \text{ g}/\text{cm}^2$ vs $0.81 \pm 0.01 \text{ g}/\text{cm}^2$, $P=0.01$)가 대조군에 비해 유의하게 높았다.

운동 후에도 비만군의 골함유량과 골밀도는 대조군에 비해 높은 경향을 보였으나, trochanter의 골밀도만 대조군에 비해 비만군에서 유의하게 높았고 ($0.72 \pm 0.01 \text{ g/cm}^2$ vs $0.82 \pm 0.01 \text{ g/cm}^2$, $P=0.025$) 그 외에는 두군 사이에 유의한 차이는 없었다.

비만군에서 운동 전보다 운동 후에 trochanter의 골함유량이 유의하게 증가하였지만($9.76 \pm 0.25 \text{ g}$ vs $10.12 \pm 0.26 \text{ g}$, $P=0.041$), 그 외에는 대조군과 비만군에서 운동 후 골함유량이나 골밀도의 유의한 변화는 없었다(Table 3).

D. 운동 전·후 대상자들의 골표지자, leptin, adiponectin, 및 leptin/adiponectin ratio의 비교

1. 혈청 osteocalcin 농도의 변화

: 운동 전 혈청 osteocalcin 농도는 대조군에 비해 비만군에서 높았으나 통계적 유의성은 없었다($6.8 \pm 0.2 \text{ ng/mL}$ vs $7.0 \pm 0.14 \text{ ng/mL}$). 혈청 osteocalcin 농도는 대조군($6.8 \pm 0.2 \text{ ng/mL}$ vs $4.3 \pm 0.11 \text{ ng/mL}$, $P=0.002$)과 비만군($7.0 \pm 0.14 \text{ mg/mL}$ vs $3.8 \pm 0.11 \text{ ng/mL}$, $P < 0.0001$) 모두에서 운동 전보다 운동 후에 유의하게 낮았다(Fig. 1).

2. 혈청 ICTP 농도의 변화

: 운동 전 혈청 ICTP 농도는 대조군에 비해 비만군에서 유의하게 높았다($4.1 \pm 0.12 \text{ } \mu\text{U/mL}$ vs $5.5 \pm 0.13 \text{ } \mu\text{U/mL}$, $P=0.02$). 운동 후에 혈청 ICTP 농도는 비만군에서 대조군에 비해 높았으나 두 군 사이의 유의한 차이는 없었다($4.4 \pm 0.18 \text{ } \mu\text{U/mL}$ vs $5.6 \pm 0.16 \text{ } \mu\text{U/mL}$). 두 군 모두에서 운동 전과 비교하여 운동 후 혈청 ICTP 농도의 유의한 변화는 없었다(Fig. 2).

3. 혈청 leptin 농도의 변화

: 운동 전 대조군에 비해 비만군에서 혈청 leptin 농도는 유의하게 높았다 (6.15 ± 0.32 ng/mL vs 13.16 ± 0.63 ng/mL, $P=0.006$). 운동 후 혈청 leptin 농도가 비만군(7.8 ± 0.51 ng/mL)에서 대조군(6.2 ± 0.47 ng/mL)보다 높았으나 유의한 차이는 없었다. 비만군에서 혈청 leptin 농도가 운동 전보다 운동 후에 유의하게 저하되었다(13.16 ± 0.63 ng/mL vs 7.8 ± 0.51 ng/mL, $P=0.018$)(Fig. 3).

4. 혈청 adiponectin 농도의 변화

: 운동 전 대조군의 혈청 adiponectin 농도가 비만군보다 높았으나, 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다(7.26 ± 0.36 μ g/mL vs 6.50 ± 0.26 μ g/mL). 운동 후에도 혈청 adiponectin 농도는 대조군에서 비만군보다 높았으나 유의한 차이는 없었다(8.09 ± 0.36 μ g/mL vs 6.81 ± 0.26 μ g/mL). 두 군 모두에서 혈청 adiponectin 농도는 운동 전보다 운동 후 증가되었으나 유의한 차이는 없었다(Fig. 4).

5. leptin/adiponectin 비의 변화

: 운동 전 leptin/adiponectin 비는 비만군(2.24 ± 0.06)에서 대조군(0.98 ± 0.06)에 비해 유의하게 높았다($P=0.004$). 운동 후 leptin/adiponectin 비는 비만군(1.19 ± 0.07)에서 대조군(0.79 ± 0.05)에 비해 높았으나 유의한 차이는 없었다. leptin/adiponectin 비는 대조군(0.98 ± 0.06 vs 0.79 ± 0.05 , $P=0.028$)과 비만군(2.24 ± 0.06 vs 1.19 ± 0.07 , $P=0.034$) 모두에서 운동 전보다 운동 후 유의하게 저하되었다(Fig. 5).

E. 운동에 따른 체중 변화와 골대사의 관련 인자들

대조군에서 운동 전, 후 체중 변화는 total hip($r=-0.929$, $P=0.001$)과 intertrochanter($r=-0.905$, $P=0.002$)의 골함유량의 변화와 유의한 음의 상관성이 있었고, total hip($r=-0.929$, $P=0.001$) 및 intertrochanter($r=-0.881$, $P=0.004$)의 골밀도의 변화와 유의한 음의 상관성이 있었다. 운동 전, 후 인슐린의 변화는 femoral neck의 골함유량의 변화와 유의한 음의 상관성이 있었다($r=-0.786$, $P=0.021$).

비만군에서는 운동 후 체중의 변화에 따른 골밀도나 골대사 지표와의 상관성은 찾을 수 없었으나, femoral neck의 골함유량의 변화가 adiponectin($r=0.629$, $P=0.028$) 및 HDL 변화($r=0.629$, $P=0.028$)와 유의한 양의 상관성이 있었다. trochanter의 골함유량의 변화는 HDL의 변화와 유의한 양의 상관성이 있었다($r=0.608$, $P=0.036$).

IV. 고 찰

본 연구 결과 8주간의 운동요법을 시행 후 비만군에서 신체 계측치 및 체구성의 유의한 변화가 있었으며, 인슐린 저항성이 개선되었다. 운동 요법 전과 후 비만군내 일부 부위의 골함유량이나 골밀도가 대조군에 비해 유의하게 증가되어 있었고, 운동 후 두 군 모두에서 요추부위를 제외하고 골함유량 및 골밀도가 높아지는 경향을 보였다.

이전의 연구들에서 과체중 성인들에서 식이 제한이나 운동 요법을 시행한 경우 체중, 지방량 및 인슐린 농도가 유의하게 감소되었다는 결과들(19-21)과 마찬가지로 저자들의 운동 치료 후 정상 대조군과 비만군 모두에서 체중, 체질량 지수가 유의하게 감소하였으며, 비만군에서 체지방량 및 복부 지방량이 유의하게 감소하였다. 비만군의 경우 대사지표 중 인슐린, HOMA-IR, AST 및 ALT가 운동 후 유의하게 감소하여, 8주 간의 운동 요법이 대사 개선에 효과적임을 알 수 있었다.

체중과 체질량지수는 골밀도 및 골함유량과 밀접한 관련이 있으며, 체중 감소는 골소실을 초래한다는 연구가 있다(22, 23). 또한 체중의 주요 구성 성분인 지방량이 골밀도와 연관되고, 지방량의 변화는 골밀도의 변화를 초래할 수 있다는 연구 결과들은 비만이 대사적 합병증의 문제점에도 불구하고 골대사에는 긍정적인 영향을 미친다는 것을 알 수 있게 한다(24-26). 본 연구 결과 운동 전 비만군의 골함유량과 골밀도가 정상 대조군에 비해 높은 경향을 보였으며, 특히 total hip과 trochanter 부위의 골함유량과 골밀도가 대조군에 비해 유의하게 높아, 체중이나 지방량과 골대사의 연관성을 고려할 수 있다.

그러나 지방량이 골함유량과 음의 상관성이 있으며(27), 골밀도와도 역상관성이 있어 골다공증이나 골절의 위험성을 증가시킨다는 반대 결과도

있다(28). 지방량과 골대사에 대한 상반된 연구 결과들을 보면, 복부 지방량과 허리/둔부 비가 골량과 양의 상관성이 있다는 연구가 있고(29, 30), 반대로 복부 지방량이 요추 골밀도의 감소와 관련 있으며(31), 허리/둔부비가 골량과 역상관성이 있다는 연구도 있다(32). 또한 폐경 전 여자에서는 지방량이 골밀도와 밀접한 관련이 있지만 남자에서는 연관성을 찾을 수 없다는 연구 결과(24)와 백인여자에서 비만 정도에 따라 골밀도가 증가되었으나 흑인에서는 도리어 골밀도가 낮았다는 상관된 연구 결과들이 있어(33, 34), 성별이나 인종 및 연구 방법 등에 따라 지방량과 골대사의 차이가 나타남을 알 수 있다.

임상적으로 마른체형과 최근 체중 감량을 시행한 경우 골절의 위험성이 증가한다는 연구 결과가 있다(35, 36). 더불어 지방량이 많은 여자에서 마른 여성보다 골흡수가 감소되었다는 연구(37)도 있어 지방조직이 골다공증과 골절에 대한 중요한 보호인자로 생각되지만, 비만인에서는 성인병 예방 등의 여러 이유로 인해 체중감소가 필요한 상황이다. 체중감소를 목적으로 식이요법만을 시행하는 경우가 있는데, 이때 일어나는 체중감소는 골밀도 감소를 동반한다는 문제가 보고되어왔다(10, 38). 식이에 따른 체중감소와 더불어 발생하는 골밀도의 감소는 기계적 하중의 감소, 골에 영향을 미치는 칼슘 등의 부족 및 성호르몬의 변화에 의해 초래될 수 있다(39). 운동요법을 통한 체중감소가 골량과 골대사에 주는 영향에 대한 연구는 드문 편이지만, 식이조절에 의한 체중 감소시 초래되는 골밀도의 소실과는 달리, 운동을 병행한 경우 골밀도의 변화는 없어 운동 요법이 이러한 골대사에 대한 단점을 보완한다는 보고가 있다(10). 또한 Reid 등은 운동을 하지 않은 여자들에서 지방량과 골밀도는 밀접한 관계가 있었으나, 운동을 하는 경우 지방량의 감소에도 골량은 증가되었다고 보고하였다(40). 본 연구에서는 운동프로그램을 시행하기 전 측정된 골함유량과 골밀도가 비만한 군에서 정상군에 비해 높았으며, 운동 후에도 비만군에서

대조군에 비해 일부 부위의 골밀도가 유의하게 높았다. 비만군에서 골함유량이 운동 전과 비교하여 운동 후 증가하여 비만인에서 운동 요법에 따른 체중 감소는 골함유량 및 골밀도의 소실을 초래하지 않고 골대사를 개선하는 것으로 생각된다.

비만인에서 골대사에 대한 영향은 골밀도 이외에 골대사 지표를 통해 간접적으로 알 수 있다. 골 재형성은 파골 세포(osteoclast)에 의한 골의 흡수와 골아세포(osteoblast)에 의한 신생골의 형성이 조화를 이루어 만들어지므로, 골밀도를 측정하지 않아도 골 대사 지표의 측정을 통해 간접적으로 골량을 예측할 수 있다. 골 형성 지표는 골아세포가 생산하는 효소나 단백을 측정하거나 골 형성 중에 유리되는 성분을 측정하며, 골 흡수 지표는 파골세포에서 만들어내는 효소나 파골세포에 의해 파괴된 골기질의 분해산물들을 측정한다. 골 형성 지표로는 Bone specific alkaline phosphatase(B-ALP), osteocalcin, 1형 프로콜라겐 펩티드 등이 이용되며, 골 흡수 지표로 hydroxyproline, pyridinoline, deoxypyridinoline, N-telopeptide 또는 type 1 collagen C-terminal telopeptide(ICTP) 등이 이용된다(41, 42). 식이 조절에 의한 체중 감소시 골 흡수 지표들은 증가된다는 연구 결과가 있고, 골 형성 지표들의 경우 체중 감소와 함께 증가된다는 결과와 감소된다는 상반된 연구들이 있다(6, 43). Villareal 등은 비만인에서 1년 간의 운동 치료 후 골 형성 지표인 osteocalcin과 골 흡수 지표인 C-terminal telopeptide가 증가하였으며, 골대사의 증가는 hip의 골밀도 감소와 연관된다고 보고하였다(44). 저자의 연구에서는 운동 전 비만인에서 골 형성 지표인 osteocalcin농도는 대조군보다 높았으나 유의한 차이는 없었고, 골 흡수 지표인 ICTP는 대조군에 비해 유의하게 증가되어, 비만인에서 골대사의 증가로 골함유량 및 골밀도가 증가됨을 유추할 수 있었다. 운동 전과 비교하여 운동 후 대조군과 비만군 모두에서 골 형성 지표인

osteocalcin 농도는 유의하게 감소하였고, ICTP 농도는 유의한 변화가 없으나, 비만군에서 대조군에 비해 trochanter 골밀도가 여전히 높았고, 비만군의 trochanter 골함유량이 운동 후 유의하게 증가되어 골대사 지표들의 변화 이외에 다른 인자들이 골함유량 및 골밀도에 영향을 미치는 것으로 생각된다. 또한 운동에 따른 대사 지표의 변화에 의해 골대사 지표들의 변화가 초래될 수 있음을 나타낸다.

체중 및 체질량 지수와 골량과의 연관성에 대한 기전은 명확하지 않다. 주로 체중에 의한 골격계의 기계적 하중에 의해 골량이 증가하는 것으로 알려져 있으나, 체중에서 지방량이 차지하는 비중이 27-38% 정도밖에 되지 않으므로 골량의 증가를 지방량의 골격계에 대한 기계적 하중으로만 설명할 수 없다(27). 골대사는 기계적 하중 이외에 골 활성 호르몬인 췌장의 β 세포에서 분비되는 인슐린, 아밀린이나 레지스틴과 지방 세포에서 분비되는 에스트로겐, leptin 및 adiponectin 등에 의해 영향을 받을 것으로 생각되고 있다(33).

Leptin은 지방세포에서 분비되는 비만유전자의 산물의 하나로 체질량지수 및 지방량과 밀접한 연관이 있다. 또한 비만인에서는 leptin의 저항성으로 인해 농도가 증가되어 있다(11, 12). 영양 상태와 관련하여 체중이 골량의 중요한 예측인자로 알려져 있으며, 지방량이 골밀도와 연관이 있는 것으로 보고되고 있어, leptin이 골대사에 영향을 미칠 수 있을 것으로 사료되나 leptin의 골에 대한 영향에 대해서는 상반된 결과를 보이고 있다(45, 46). 초기 연구에서는 ob/ob mice에 leptin 투여시 골모세포(osteoblast)내 leptin 수용체의 분화 및 성숙의 촉진을 통해 골밀도가 증가된다고 알려져 있고(14), 골흡수를 억제시킴으로써 골량의 증가에 관여한다고 알려져 있다(47). 그러나 Ducky 등은 시상하부의 leptin 수용체를 통해 골형성이 억제된다는 보고를 하였고(15), leptin이 교감신경계를 통해 골흡수를 촉진한다는 연구도 있다(48). 골대사에서

leptin의 말초 조직에서의 골형성 작용과 중추성 골형성 억제 작용에 의한 복합적인 상호 작용 중 어떤 작용이 더 우월하게 작용하는지는 아직 논란이다. 과체중인에서 증가되었던 leptin 농도는 식이 조절과 운동 요법 시행 후 감소되며, 이는 체중 감소와 연관된다(49). 본 연구에서도 운동 전 비만인에서 대조군에 비해 leptin 농도가 유의하게 증가되었으며, 8주간의 운동 요법 후 유의하게 감소되었다. 운동 전후 leptin 농도의 감소는 골 형성 지표인 osteocalcin 감소와 같은 변화를 보이지만, 운동에 따른 leptin 농도의 변화와 골대사와의 상관성은 없었다.

leptin처럼 지방세포에서 분비되는 Adiponectin은 당 생성 및 인슐린 저항성에 중요한 역할을 한다. 일반적으로 비만과 당뇨병이 있는 사람에서 adiponectin이 감소되어 있으며(16), 체중 감소에 따라 adiponectin 농도가 증가한다(50). 식이 조절과 함께 운동 요법을 시행한 경우, adiponectin 농도가 증가되어 인슐린에 대한 민감도를 상승시킨다(51). 체중 감소에 따라 adiponectin 농도가 상승한다는 연구 결과(52)와 달리 체중 감소 없이 운동 자체에 의해 adiponectin 농도가 상승할 수 있다는 연구 결과도 있다(53). 반면에 adiponectin농도에 변화가 없다는 보고가 있고(54), 최소 12주 이상의 장기간 운동을 할 때 adiponectin이 증가된다는 연구가 있다(51, 55). 본 연구에서는 대조군과 비만군에서 운동을 시행한 후 운동 전보다 증가되는 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다. 이는 8주의 기간 동안 운동을 시행하였다는 제한점이 있다. 골대사에 있어서 Adiponectin 농도는 골밀도와 역상관성이 있어, 비만에서 골에 대한 보호 작용에 대한 이해를 도와줄 수 있다(56). 그러나 동물 실험에서 adiponectin은 파골세포의 발생을 억제시키고, 골모세포의 발생을 자극하여 골량을 증가시킨다는 연구가 있다(18, 57). 이는 지방 감소에 의한 adiponectin의 증가에 의해 골밀도가 상승할 수 있음을 나타내준다. 저자의

연구에서는 비만군에서 운동 전후 adiponectin 농도의 변화가 femoral neck의 골함유량의 변화와 유의한 상관성이 있어 adiponectin이 골대사에 관여함을 알 수 있었다.

leptin/adiponectin 비는 최근 인슐린 감수성의 강력한 예측인자로 대두되고 있다. (58). 2형 당뇨병 환자에서 인슐린 저항성의 예측인자로서 HOMA-IR 보다 leptin/adiponectin 비가 더 유용하다는 연구가 있다(59). 저자의 연구에서 비만인의 leptin/adiponectin 비가 대조군에 비해 유의하게 증가되었으며, 운동 후 두 군 모두에서 leptin/adiponectin 비가 유의하게 감소하였으나, 골대사와의 연관성은 없었다.

골에 대한 인슐린의 역할을 보면 골모세포의 증식과 콜라겐 생성을 촉진하는 작용이 알려져 있다(60). 인슐린 저항성이 증가된 비만이나 2형 당뇨병 환자에서 인슐린의 골에 대한 작용은 명확하지 않지만, 고인슐린혈증은 골모세포의 작용을 증가시키며(61, 62), Reid 등은 고인슐린혈증에 의한 간에서의 성호르몬 결합단백의 합성 감소로 혈중 성호르몬이 증가하고 이로 인해 파골세포의 활성이 감소되고 골형성은 증가된다고 보고하였다(33). 이는 비만인에서 고인슐린혈증의 골에 대한 보호 작용 기전을 나타낸다. 그러나 인슐린과 HOMA-IR이 골밀도와 역상관성을 가진다는 연구 결과가 있고(63), 비만 청소년에서 체중 감량 동안 골함유량이 증가하였으며(64), 운동에 따른 인슐린, HOMA-IR 및 제지방량의 호전은 골량을 증가시켜 비만의 치료에 따라 골대사가 호전됨을 알 수 있다(65). 본 연구에서 비만군의 골대사에 대한 인슐린의 상관성은 찾을 수 없었으나, 대조군에서 운동 전, 후 인슐린의 변화가 femoral neck의 골함유량의 변화와 유의한 음의 상관성이 있었다.

지질대사와 골대사에 대한 연구는 제한적이지만 중성지방이 골밀도와 밀접한 관련이 있다는 연구 결과가 있다(66). HDL의 경우 골밀도와 역관계가

있거나, 관련이 없다는 연구들이 있어 명확하지 않지만, 이는 유전적 영향과 대상이 estrogen이 부족한 폐경기 여성으로 인한 차이로 설명된다(67, 68). 반면 LDL은 골밀도와 역상관성을 보이고, HDL은 골밀도와 양의 상관성을 보인다는 연구 결과가 있다(69). LDL의 산화물질은 골모세포의 분화를 억제 시키고, 지방세포로의 분화를 촉진시켜 골 구조에 악영향을 미칠 수 있다(70, 71). 골량을 증가시키는 약제인 statin, estrogen 및 bisphosphonates 제제는 LDL을 낮추고, HDL을 증가시키는 작용이 있어 지질 대사와 골대사의 연관성을 알 수 있다(72). 저자의 연구에서 운동 전과 후 비만군의 HDL 농도가 대조군에 비해 유의하게 낮았으나, 두 군 모두에서 운동 후 HDL농도가 증가되는 경향을 보였다. 비만군에서 운동 전, 후 HDL농도의 변화는 femoral neck과 trochanter의 골함유량의 변화와 유의한 상관성이 있어 운동에 따른 지질 대사의 개선이 골대사에 유용한 변화를 초래하는 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점은 골밀도나 골대사 지표를 통해 비만인에서 운동에 따른 골대사의 변화를 관찰하였지만, 1) 실제적으로 골 질(bone quality)에 관련한 골 미세구조에 대한 연구를 포함하지 않았다는 점을 들 수 있다. 이는 골 강도는 골밀도를 통한 골량뿐만 아니라, 골 구조(architecture)의 영향을 받기 때문이다(73). 또한 2) 연구 대상자의 수가 적어 성별에 따른 골대사의 차이를 비교하지 못했으며, 3) 운동 기간이 상대적으로 짧다는 것이다. 운동시 골조직의 변화는 서서히 일어나며, 보통 골 흡수, 골 형성 및 무기질 침착에 의한 골 재형성(bone remodeling) 과정은 3-4개월 정도 소요되고, 안정적인 골량에 도달하는 데는 6-8개월 정도 소요되기 때문에 좀더 장기간의 운동 요법 후 골대사의 변화를 비교하는 추가적인 연구가 필요하다.

이상의 결과를 종합하면 운동요법을 시행하기 전과 후 비만군내 일부 부위의 골함유량이나 골밀도가 대조군에 비해 유의하게 증가되어 있었고, 운동

후 두 군 모두에서 요추부위를 제외하고 골함유량 및 골밀도가 높아지는 경향을 보였다. 이는 대조군에서는 운동에 따른 체중 감소 및 인슐린의 변화가 골함유량 및 골밀도의 변화와 관련이 있으며, 비만군에서는 adiponectin 및 HDL의 변화가 골대사에 영향을 미치는 것으로 사료된다. 향후 운동에 따른 leptin과 골대사지표들의 변화가 골량에 미치는 영향에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

V. 요약

목적 : 연구자는 성인 비만군에서 운동 전후 체중 감소와 관련한 골밀도 및 골대사 지표들을 신체 계측치 및 당, 지질 대사와 adipocytokine의 변화와 비교하여 상관 관계를 알아보고자 하였다.

방법 : 2009년 1월부터 2009년 6월까지 조선대학교 보건진료소를 방문한 BMI 95백분위수 이상인 비만군 13명(남: 7명, 여: 6명)과 정상 체중인 대조군 12명(남: 5명, 여: 7명)을 대상으로 하였다. 운동 전과 8주간의 운동 요법 시행 후 신체 계측(신장, 체중, 체지방률, 복부지방률, 허리/둔부비)을 하였고, 공복상태에서 채혈하여 leptin, adiponectin과 혈당, 인슐린, 지질 농도를 측정하였다. 운동 전후 골밀도 검사를 시행하였다.

결과 : 1) 체중과 체질량 지수는 대조군과 비만군 모두에서 운동 후 유의하게 낮았고, 체지방률과 복부지방률은 비만군에서만 운동 후 유의하게 낮았다 ($P<0.05$). 2) 인슐린, HOMA-IR, AST, ALT는 비만군에서 운동 후 유의하게 낮았다($P<0.05$). 3) 운동 전 비만군의 골함유량과 골밀도가 대조군에 비해 높은 경향을 보였으며, total hip과 trochanter의 골함유량과 골밀도가 대조군에 비해 유의하게 높았다($P<0.05$). 운동 후 trochanter의 골밀도가 대조군에 비해 비만군에서 유의하게 높았다($P<0.05$). 운동 전과 비교하여 운동 후 두 군 모두에서 요추 부위를 제외하고 골함유량과 골밀도가 높아지는 경향을 보였으며, 비만군에서 trochanter의 골함유량이 운동 전보다 운동 후에 유의하게 증가하였다($P<0.05$). 4) 혈청 osteocalcin은 두군 모두에서 운동 전보다 운동 후에 유의하게 낮았고($P<0.05$), 혈청 ICTP는 운동 전 비만군에서 유의하게 높았으나($P<0.05$), 운동 후 유의한 차이는 없었다. 5) 혈청 leptin 농도는 운동 전에는 비만군에서 대조군에 비해 유의하게 높았고($P<0.05$), 운동 후에는 운동 전보다 유의하게 낮았다 ($P<0.05$). 6) leptin/adiponectin

ratio는 운동 전에는 비만군에서 대조군에 비해 유의하게 높았고, 운동 후에는 두군 모두에서 운동 전보다 유의하게 낮았다($P < 0.05$). 7) 운동에 따른 골대사의 변화와 관련된 인자들을 살펴보면 대조군에서 운동 후 체중 변화는 total hip과 intertrochanter의 골함유량 및 골밀도의 변화와 음의 상관성이 있었고, 운동 전, 후의 인슐린의 변화는 femoral neck의 골함유량의 변화와 음의 상관성이 있었다($P < 0.05$). 비만군에서는 운동 후 체중의 변화에 따른 골밀도나 골대사 지표와의 상관성은 찾을 수 없었으나, adiponectin 및 HDL의 변화가 femoral neck의 골함유량의 변화와 유의한 양의 상관성이 있었고, HDL의 변화는 trochanter의 골함유량의 변화와 유의한 양의 상관성이 있었다.

결론 : 운동요법을 시행하기 전과 후 비만군내 일부 부위의 골함유량이나 골밀도가 대조군에 비해 유의하게 증가되어 있었고, 운동 후 두 군 모두에서 요추부위를 제외하고 골함유량 및 골밀도가 높아지는 경향을 보였다. 이는 대조군에서는 운동에 따른 체중 감소 및 인슐린의 변화가 골함유량 및 골밀도의 변화와 관련이 있으며, 비만군에서는 adiponectin 및 HDL의 변화가 골대사에 영향을 미치는 것으로 사료된다. 향후 운동에 따른 leptin과 골대사 지표들의 변화가 골량에 미치는 영향에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

VI. 표

Table 1. Anthropometric Measurements Before and After Exercise in Non-obese and Obese Subjects

		대조군(n=12)	비만군(n=13)	<i>P</i> value
체중(kg)	운동 전	67.87±10.11	89.13±15.05	0.00021
	운동 후	66.58±9.08 [†]	86.41±12.42 [†]	0.00041
체 질 량 지 수 (kg/m ²)	운동 전	24.26±1.65	30.23±2.67	<0.00001
	운동 후	23.86±1.76 [†]	28.35±2.26 [†]	<0.00001
체지방률(%)	운동 전	26.35±4.5	32.42±3.95	0.00078
	운동 후	25.37±4.07	31.18±3.91 [†]	0.00057
복부지방률(%)	운동 전	0.84±0.05	0.90±0.00	0.00093
	운동 후	0.83±0.05	0.89±0.00 [†]	0.00157
허리/둔부 비	운동 전	0.85±0.05	0.91±0.06	0.00671
	운동 후	0.84±0.05	0.90±0.05	0.00424

Values are expressed as Mean ± SD. [†]*P* < 0.05 compared between before and exercise in each group.

Table 2. Changes of Metabolic Bio-markers after Exercise in Non-obese and Obese Subjects

		대조군	비만군	<i>P</i> value
Insulin(μ U/mL)	운동 전	4.97 \pm 2.08	7.44 \pm 3.47	0.025
	운동 후	4.31 \pm 3.39	4.49 \pm 4.06 [†]	0.455
Glucose(mg/dL)	운동 전	87.92 \pm 6.57	90.31 \pm 2.81	0.121
	운동 후	92.91 \pm 7.09	92.54 \pm 7.26	0.454
HOMA-IR	운동 전	1.08 \pm 0.48	1.67 \pm 0.80	0.022
	운동 후	0.90 \pm 0.77	1.01 \pm 0.89 [†]	0.381
AST(IU/L)	운동 전	23.67 \pm 5.93	29.08 \pm 8.99	0.047
	운동 후	20.67 \pm 5.25	25.67 \pm 7.36 [†]	0.034
ALT(IU/L)	운동 전	18.36 \pm 9.57	34.25 \pm 18.21	0.009
	운동 후	20.17 \pm 11.60	29.67 \pm 19.42 [†]	0.080
Cholesterol(mg/dL)	운동 전	175.17 \pm 27.48	186.38 \pm 27.48	0.159
	운동 후	181.42 \pm 31.76	190.85 \pm 22.04	0.197
HDL-cholesterol (mg/dL)	운동 전	55.92 \pm 9.71	47.67 \pm 9.92	0.026
	운동 후	58.17 \pm 8.75	50.00 \pm 10.14	0.023
LDL-cholesterol (mg/dL)	운동 전	104.08 \pm 24.45	114.23 \pm 22.89	0.152
	운동 후	108.67 \pm 35.17	118.00 \pm 17.58	0.202
Triglyceride(mg/dL)	운동 전	86.00 \pm 46.94	134.46 \pm 87.59	0.051
	운동 후	62.25 \pm 30.70	126.77 \pm 62.61	0.002
Atherogenic Index	운동 전	1.80 \pm 0.52	2.46 \pm 0.56	0.004
	운동 후	1.79 \pm 0.68	2.46 \pm 0.59	0.01

Values are expressed as Mean \pm SD. [†]*P* <0.05 compared between before and exercise in each group. Atherogenic Index; LDL-C/HDL-C ratio.

Abbreviations: HOMA-IR, homeostasis model assessment - insulin resistance

Table 3. Changes of Bone Mineral Content and Bone Mineral Density before and After Exercise in Non-obese and Obese Subjects

			대조군	비만군
BMC(g)	Total hip	운동 전	33.7±20.68	40.58±0.90*
		운동 후	37.54±1.07	42.54±0.79
	Femoral neck	운동 전	4.60±0.08	5.16±0.09
		운동 후	4.66±0.12	5.32±0.08
	Trochanter	운동 전	7.82±0.17	9.76±0.25*
		운동 후	8.16±0.21	10.12±0.26 [†]
	Intertrochanter	운동 전	21.31±0.47	25.65±0.61
		운동 후	25.83±0.97	27.11±0.50
Lumbar spine	운동 전	63.15±1.08	69.31±0.97	
	운동 후	61.54±1.27	69.69±0.91	
BMD(g/cm ²)	Total hip	운동 전	0.96±0.01	1.06±0.01*
		운동 후	1.00±0.02	1.07±0.01
	Femoral neck	운동 전	0.88±0.01	0.94±0.01
		운동 후	0.89±0.01	0.96±0.01
	Trochanter	운동 전	0.71±0.01	0.81±0.01*
		운동 후	0.72±0.01	0.82±0.01*
	Intertrochanter	운동 전	1.13±0.01	1.23±0.01
		운동 후	1.17±0.02	1.25±0.01
Lumbar spine	운동 전	1.05±0.01	1.09±0.01	
	운동 후	1.03±0.02	1.07±0.01	

Values are expressed as Mean±SD. [†]*P* < 0.05 compared between before and exercise in each group. Abbreviations: BMC, bone mineral content; BMD, bone mineral density

Ⅶ. 그림

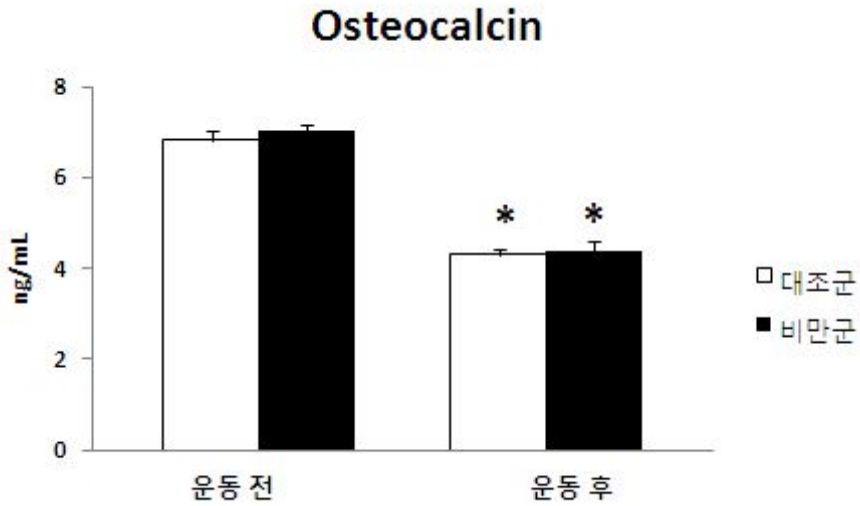


Fig. 1. Serum osteocalcin concentrations are significantly decreased after exercise in control and obese group. Each bar represents mean \pm SEM. * $P < 0.05$.

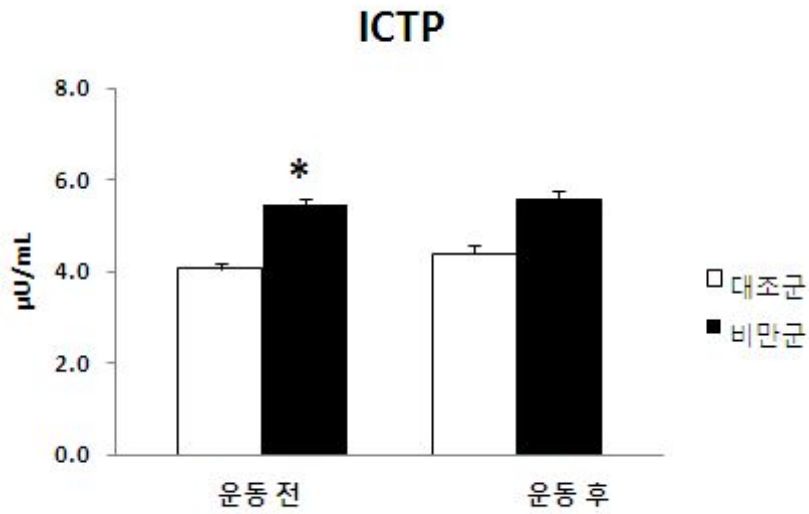


Fig. 2. Changes of serum ICTP concentration before and after exercise program in control and obese group. Each bar represents mean±SEM. * $P < 0.05$ compared with the concentrations of control group before exercise.

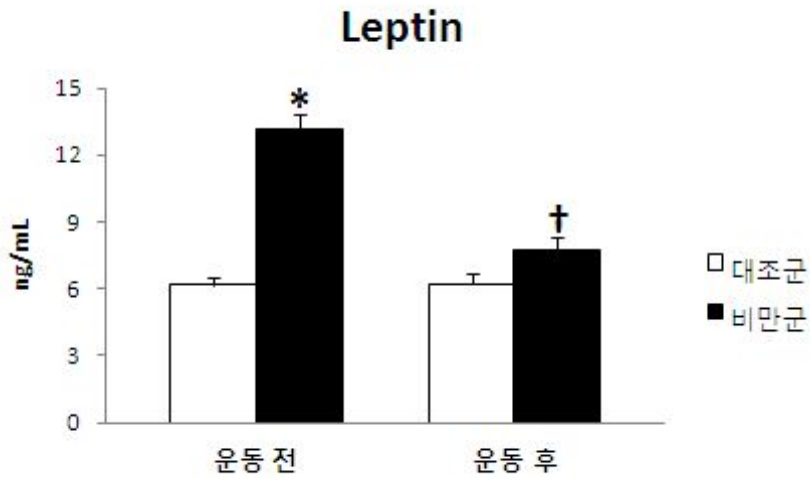


Fig. 3. Serum leptin concentrations are significantly increased in obese group than controls before exercise(* $P < 0.05$), but their differences between control and obese group are abolished after exercise. † $P < 0.05$ compared between before and exercise intra-obese group. Each bar represents mean \pm SEM.

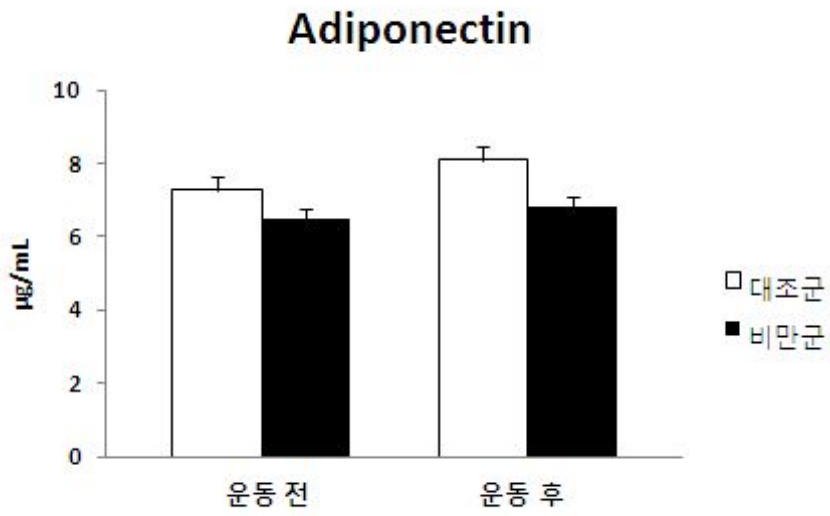


Fig. 4. Serum adiponectin concentrations are not different between both groups before and after exercise program. Each bar represents mean \pm SEM.

Leptin/Adiponectin Ratio

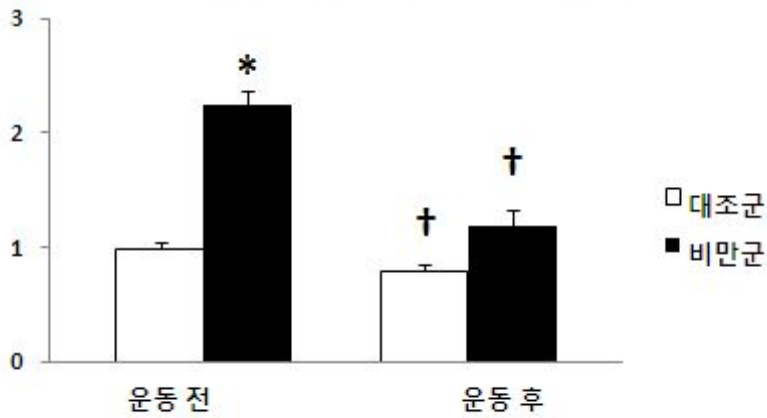


Fig. 5. Changes of leptin/adiponectin ratio before and after exercise in non-obese and obese young adults. * $P < 0.05$ compared between control and obese group, † $P < 0.05$ compared between before and after exercise in both groups. Each bar represents mean \pm SEM.

VIII. 참고 문헌

1. Ford ES, Li C 2008 Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: will the real definition please stand up? *J Pediatr* 152:160-164
2. Alberti KG 1998 Lipids and diabetes: a fatal combination? *Diabet Med* 15:359
3. Ricci TA, Heymsfield SB, Pierson RN, Jr., Stahl T, Chowdhury HA, Shapses SA 2001 Moderate energy restriction increases bone resorption in obese postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 73:347-352
4. Compston JE, Laskey MA, Croucher PI, Coxon A, Kreitzman S 1992 Effect of diet-induced weight loss on total body bone mass. *Clin Sci (Lond)* 82:429-432
5. Jensen LB, Kollerup G, Quaade F, Sorensen OH 2001 Bone minerals changes in obese women during a moderate weight loss with and without calcium supplementation. *J Bone Miner Res* 16:141-147
6. Hyldstrup L, Andersen T, McNair P, Breum L, Transbol I 1993 Bone metabolism in obesity: changes related to severe overweight and dietary weight reduction. *Acta Endocrinol (Copenh)* 129:393-398
7. Riedt CS, Cifuentes M, Stahl T, Chowdhury HA, Schlüssel Y, Shapses SA 2005 Overweight postmenopausal women lose bone with moderate weight reduction and 1 g/day calcium intake. *J Bone Miner Res* 20:455-463
8. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner W, Cauley J,

- Ensrud K, Genant HK, Palermo L, Scott J, Vogt TM 1993 Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Lancet* 341:72–75
9. Wolff I, van Croonenborg JJ, Kemper HC, Kostense PJ, Twisk JW 1999 The effect of exercise training programs on bone mass: a meta-analysis of published controlled trials in pre- and postmenopausal women. *Osteoporos Int* 9:1–12
 10. Villareal DT, Fontana L, Weiss EP, Racette SB, Steger-May K, Schechtman KB, Klein S, Holloszy JO 2006 Bone mineral density response to caloric restriction-induced weight loss or exercise-induced weight loss: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 166:2502–2510
 11. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco CC, McKee LJ, Bauer TL, et al. 1996 Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 334:292–295
 12. Maffei M, Halaas J, Ravussin E, Pratley RE, Lee GH, Zhang Y, Fei H, Kim S, Lallone R, Ranganathan S, et al. 1995 Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nat Med* 1:1155–1161
 13. Rauch F, Blum WF, Klein K, Allolio B, Schonau E 1998 Does leptin have an effect on bone in adult women? *Calcif Tissue Int* 63:453–455
 14. Takeda S, Eleftheriou F, Levasseur R, Liu X, Zhao L, Parker KL, Armstrong D, Ducy P, Karsenty G 2002 Leptin regulates bone formation via the sympathetic nervous system. *Cell* 111:305–317
 15. Ducy P, Amling M, Takeda S, Priemel M, Schilling AF, Beil FT,

- Shen J, Vinson C, Rueger JM, Karsenty G 2000 Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass. *Cell* 100:197–207
16. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, Tataranni PA 2001 Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 86:1930–1935
 17. Jurimae J, Purge P, Jurimae T 2005 Adiponectin is altered after maximal exercise in highly trained male rowers. *Eur J Appl Physiol* 93:502–505
 18. Oshima K, Nampei A, Matsuda M, Iwaki M, Fukuhara A, Hashimoto J, Yoshikawa H, Shimomura I 2005 Adiponectin increases bone mass by suppressing osteoclast and activating osteoblast. *Biochem Biophys Res Commun* 331:520–526
 19. Redman LM, Rood J, Anton SD, Champagne C, Smith SR, Ravussin E 2008 Calorie restriction and bone health in young, overweight individuals. *Arch Intern Med* 168:1859–1866
 20. Redman LM, Heilbronn LK, Martin CK, Alfonso A, Smith SR, Ravussin E 2007 Effect of calorie restriction with or without exercise on body composition and fat distribution. *J Clin Endocrinol Metab* 92:865–872
 21. Heilbronn LK, de Jonge L, Frisard MI, DeLany JP, Larson-Meyer DE, Rood J, Nguyen T, Martin CK, Volaufova J, Most MM, Greenway FL, Smith SR, Deutsch WA, Williamson DA, Ravussin E 2006 Effect of 6-month calorie restriction on biomarkers of longevity, metabolic adaptation, and oxidative stress in overweight individuals: a randomized controlled trial. *JAMA*

295:1539–1548

22. Ravn P, Cizza G, Bjarnason NH, Thompson D, Daley M, Wasnich RD, McClung M, Hosking D, Yates AJ, Christiansen C 1999 Low body mass index is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in early postmenopausal women. Early Postmenopausal Intervention Cohort (EPIC) study group. *J Bone Miner Res* 14:1622–1627
23. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Anderson JJ 1993 Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women: the Framingham study. *J Bone Miner Res* 8:567–573
24. Reid IR, Plank LD, Evans MC 1992 Fat mass is an important determinant of whole body bone density in premenopausal women but not in men. *J Clin Endocrinol Metab* 75:779–782
25. Khosla S, Atkinson EJ, Riggs BL, Melton LJ, 3rd 1996 Relationship between body composition and bone mass in women. *J Bone Miner Res* 11:857–863
26. Chen Z, Lohman TG, Stini WA, Ritenbaugh C, Aickin M 1997 Fat or lean tissue mass: which one is the major determinant of bone mineral mass in healthy postmenopausal women? *J Bone Miner Res* 12:144–151
27. Zhao LJ, Liu YJ, Liu PY, Hamilton J, Recker RR, Deng HW 2007 Relationship of obesity with osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 92:1640–1646
28. Hsu YH, Venners SA, Terwedow HA, Feng Y, Niu T, Li Z, Laird N, Brain JD, Cummings SR, Bouxsein ML, Rosen CJ, Xu X 2006 Relation of body composition, fat mass, and serum lipids to osteoporotic fractures and bone mineral density in Chinese men

- and women. *Am J Clin Nutr* 83:146–154
29. Tarquini B, Navari N, Perfetto F, Piluso A, Romano S, Tarquini R 1997 Evidence for bone mass and body fat distribution relationship in postmenopausal obese women. *Arch Gerontol Geriatr* 24:15–21
 30. Heiss CJ, Sanborn CF, Nichols DL, Bonnicksen SL, Alford BB 1995 Associations of body fat distribution, circulating sex hormones, and bone density in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 80:1591–1596
 31. Jankowska EA, Rogucka E, Medras M 2001 Are general obesity and visceral adiposity in men linked to reduced bone mineral content resulting from normal ageing? A population-based study. *Andrologia* 33:384–389
 32. Huang JS, Rietschel P, Hadigan CM, Rosenthal DI, Grinspoon S 2001 Increased abdominal visceral fat is associated with reduced bone density in HIV-infected men with lipodystrophy. *AIDS* 15:975–982
 33. Reid IR 2002 Relationships among body mass, its components, and bone. *Bone* 31:547–555
 34. Castro JP, Joseph LA, Shin JJ, Arora SK, Nicasio J, Shatzkes J, Raklyar I, Erlikh I, Pantone V, Bahtiyar G, Chandler L, Pabon L, Choudhry S, Ghadiri N, Gosukonda P, Muniyappa R, von-Giczki H, McFarlane SI 2005 Differential effect of obesity on bone mineral density in White, Hispanic and African American women: a cross sectional study. *Nutr Metab (Lond)* 2:9
 35. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, Cauley J, Black D, Vogt TM 1995 Risk factors for hip

- fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med* 332:767–773
36. Nguyen ND, Pongchaiyakul C, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV 2005 Identification of high-risk individuals for hip fracture: a 14-year prospective study. *J Bone Miner Res* 20:1921–1928
 37. Garnero P, Sornay-Rendu E, Claustrat B, Delmas PD 2000 Biochemical markers of bone turnover, endogenous hormones and the risk of fractures in postmenopausal women: the OFELY study. *J Bone Miner Res* 15:1526–1536
 38. Chao D, Espeland MA, Farmer D, Register TC, Lenchik L, Applegate WB, Ettinger WH, Jr. 2000 Effect of voluntary weight loss on bone mineral density in older overweight women. *J Am Geriatr Soc* 48:753–759
 39. Syed F, Khosla S 2005 Mechanisms of sex steroid effects on bone. *Biochem Biophys Res Commun* 328:688–696
 40. Reid IR, Legge M, Stapleton JP, Evans MC, Grey AB 1995 Regular exercise dissociates fat mass and bone density in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 80:1764–1768
 41. Delmas PD 1993 Biochemical markers of bone turnover. *J Bone Miner Res* 8 Suppl 2:S549–555
 42. Calvo MS, Eyre DR, Gundberg CM 1996 Molecular basis and clinical application of biological markers of bone turnover. *Endocr Rev* 17:333–368
 43. Svendsen OL, Hassager C, Christiansen C 1993 Effect of an energy-restrictive diet, with or without exercise, on lean tissue mass, resting metabolic rate, cardiovascular risk factors, and bone in overweight postmenopausal women. *Am J Med*

- 95:131–140
44. Villareal DT, Shah K, Banks MR, Sinacore DR, Klein S 2008 Effect of weight loss and exercise therapy on bone metabolism and mass in obese older adults: a one-year randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 93:2181–2187
 45. Takeda S, Karsenty G 2001 Central control of bone formation. *J Bone Miner Metab* 19:195–198
 46. Stewart KJ, Deregis JR, Turner KL, Bacher AC, Sung J, Hees PS, Tayback M, Ouyang P 2002 Fitness, fatness and activity as predictors of bone mineral density in older persons. *J Intern Med* 252:381–388
 47. Martin A, de Vittoris R, David V, Moraes R, Begeot M, Lafage-Proust MH, Alexandre C, Vico L, Thomas T 2005 Leptin modulates both resorption and formation while preventing disuse-induced bone loss in tail-suspended female rats. *Endocrinology* 146:3652–3659
 48. Eleftheriou F, Ahn JD, Takeda S, Starbuck M, Yang X, Liu X, Kondo H, Richards WG, Bannon TW, Noda M, Clement K, Vaisse C, Karsenty G 2005 Leptin regulation of bone resorption by the sympathetic nervous system and CART. *Nature* 434:514–520
 49. Bouassida A, Chamari K, Zaouali M, Feki Y, Zbidi A, Tabka Z 2008 Review on leptin and adiponectin responses and adaptations to acute and chronic exercise. *Br J Sports Med*
 50. Lenchik L, Register TC, Hsu FC, Lohman K, Nicklas BJ, Freedman BI, Langefeld CD, Carr JJ, Bowden DW 2003 Adiponectin as a novel determinant of bone mineral density and visceral fat. *Bone* 33:646–651

51. Reinehr T, Roth C, Menke T, Andler W 2004 Adiponectin before and after weight loss in obese children. *J Clin Endocrinol Metab* 89:3790–3794
52. Kelly AS, Steinberger J, Olson TP, Dengel DR 2007 In the absence of weight loss, exercise training does not improve adipokines or oxidative stress in overweight children. *Metabolism* 56:1005–1009
53. Elloumi M, Ben Ounis O, Makni E, Van Praagh E, Tabka Z, Lac G 2009 Effect of individualized weight-loss programmes on adiponectin, leptin and resistin levels in obese adolescent boys. *Acta Paediatr* 98:1487–1493
54. Hulver MW, Zheng D, Tanner CJ, Houmard JA, Kraus WE, Slentz CA, Sinha MK, Pories WJ, MacDonald KG, Dohm GL 2002 Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 283:E861–865
55. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, Giugliano D 2003 Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA* 289:1799–1804
56. Jurimae J, Rembel K, Jurimae T, Rehand M 2005 Adiponectin is associated with bone mineral density in perimenopausal women. *Horm Metab Res* 37:297–302
57. Luo XH, Guo LJ, Yuan LQ, Xie H, Zhou HD, Wu XP, Liao EY 2005 Adiponectin stimulates human osteoblasts proliferation and differentiation via the MAPK signaling pathway. *Exp Cell Res* 309:99–109
58. Polak J, Klimcakova E, Moro C, Viguerie N, Berlan M, Hejnova

- J, Richterova B, Kraus I, Langin D, Stich V 2006 Effect of aerobic training on plasma levels and subcutaneous abdominal adipose tissue gene expression of adiponectin, leptin, interleukin 6, and tumor necrosis factor alpha in obese women. *Metabolism* 55:1375–1381
59. Inoue M, Maehata E, Yano M, Taniyama M, Suzuki S 2005 Correlation between the adiponectin–leptin ratio and parameters of insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *Metabolism* 54:281–286
60. Abrahamsen B, Rohold A, Henriksen JE, Beck–Nielsen H 2000 Correlations between insulin sensitivity and bone mineral density in non–diabetic men. *Diabet Med* 17:124–129
61. Raisz LG, Kream BE 1983 Regulation of bone formation. *N Engl J Med* 309:29–35
62. Schwartz AV, Sellmeyer DE 2007 Diabetes, fracture, and bone fragility. *Curr Osteoporos Rep* 5:105–111
63. do Prado WL, de Piano A, Lazaretti–Castro M, de Mello MT, Stella SG, Tufik S, do Nascimento CM, Oyama LM, Lofrano MC, Tock L, Caranti DA, Damaso AR 2009 Relationship between bone mineral density, leptin and insulin concentration in Brazilian obese adolescents. *J Bone Miner Metab* 27:613–619
64. Stettler N, Berkowitz RI, Cronquist JL, Shults J, Wadden TA, Zemel BS, Leonard MB 2008 Observational study of bone accretion during successful weight loss in obese adolescents. *Obesity (Silver Spring)* 16:96–101
65. Janz K 2002 Physical activity and bone development during childhood and adolescence. Implications for the prevention of

- osteoporosis. *Minerva Pediatr* 54:93–104
66. Adami S, Braga V, Gatti D 2001 Association between bone mineral density and serum lipids in men. *JAMA* 286:791–792
 67. D'Amelio P, Pescarmona GP, Gariboldi A, Isaia GC 2001 High density lipoproteins (HDL) in women with postmenopausal osteoporosis: a preliminary study. *Menopause* 8:429–432
 68. Poli A, Bruschi F, Cesana B, Rossi M, Paoletti R, Crosignani PG 2003 Plasma low-density lipoprotein cholesterol and bone mass densitometry in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 102:922–926
 69. Yamaguchi T, Sugimoto T, Yano S, Yamauchi M, Sowa H, Chen Q, Chihara K 2002 Plasma lipids and osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr J* 49:211–217
 70. Parhami F, Demer LL 1997 Arterial calcification in face of osteoporosis in ageing: can we blame oxidized lipids? *Curr Opin Lipidol* 8:312–314
 71. Parhami F, Jackson SM, Tintut Y, Le V, Balucan JP, Territo M, Demer LL 1999 Atherogenic diet and minimally oxidized low density lipoprotein inhibit osteogenic and promote adipogenic differentiation of marrow stromal cells. *J Bone Miner Res* 14:2067–2078
 72. Adami S, Braga V, Guidi G, Gatti D, Gerardi D, Fracassi E 2000 Chronic intravenous aminobisphosphonate therapy increases high-density lipoprotein cholesterol and decreases low-density lipoprotein cholesterol. *J Bone Miner Res* 15:599–604
 73. Silva MJ, Gibson LJ 1997 Modeling the mechanical behavior of vertebral trabecular bone: effects of age-related changes in

microstructure. *Bone* 21:191–199

74. GR MUNDY. Bone remodeling. In: *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*, MJ Favus(ed.), Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999, 30–38

