

## Adiponectin Reference Range 설정과

### 임상적 의의 고찰

서울의과대학연구소 핵의학팀

김용하 · 오춘순 · 이안나

## Setting of Adiponectin Reference Range and Clinical Significance of investigation

Yong Ha Kim, Choon Soon Oh, Ann Na Lee

Department of Seoul Clinical Laboratories, Seoul, Korea

**Purpose:** The Bio-energy metabolism control hormone by Adipocytokine is composed with Leptin, Adiponectin, resistin, TNF- $\alpha$ , IL-6. Adiponectin become known to participating in Insulin sensitivity exasperation, Fat metabolism accomodation and inducing metabolic disease such as diabetes mellitus, arteriosclerosis, hyperlipemia. When we accomplished the test with purpose of Research, we observed significance with a result of test related to diabetes mellitus with reference setting by way of suggestion. **Methods:** Result of normal group ( $n=100$ ) which is committed in the SCL from September 2006 to December 2006 and result of control group ( $n=50$ ) relationship examination item that is decided diabetes measures themselves against each other. Also, we measured the normal group against the control group for the reference range of adiponectin. **Results:** Result in normal group ( $n=100$ ) appeared by Glucose (reference 70~120 mg/dl) Mean and the SD 96.99 ( $\pm 24.35$ ), HbA1c (reference 4.0~6.0%) Mean and the SD 5.64 ( $\pm 0.90$ ), Insulin (reference 2.0~25.0 uIU/ml) Mean and the SD 7.80 ( $\pm 4.42$ ), the Adiponectin the Mean and the SD 9,861.23 ( $\pm 4,977.0$ ). Result in control group ( $n=50$ ) appeared by Glucose (reference 70-120 mg/dl) Mean and the SD 224.95 (5.30), the HbA1c (reference 4.0~6.0%) Mean and the SD 8.22 (1.63), Insulin (reference 2.0~25.0 uIU/ml) Mean and the SD 17.02 (3.01), C-peptide (reference 0.48~3.30 ng/ml) Mean and the SD 7.92 ( $\pm 7.40$ ), the Adiponectin Mean and the SD 18,110.03 ( $\pm 12,843.29$ ). **Conclusions:** Therefore, it seems that test results are significant and we consider that it can be apply to useful diagnosis of diabetes mellitus, arteriosclerosis, hyperlipemia patients throughout the reference range setting of Adiponectin, Leptin is one of the Bio-energy metabolism control hormone. (**Korean J Nucl Med Technol 2008;12(1):82-87**)

**Key Words :** Adiponectin, Adipocyte and diabet, Mast cell

## 서 론

Adiponectin은 혈류에 풍부하게 존재하는 사이토카인으로, 사람의 경우 혈장 단백질의 0.01%를 차지하며, 혈중 농

도는 5~10  $\mu\text{g/mL}$ 로 비교적 높다. Adiponectin은 동물에서 AdipoQ, Acrp30 (30 kDa adipocyte complement-related protein)로 명명되고 있으며, 사람에게서는 apM1 (adipose most abundant gene transcript 1), GBP28 (gelatin-binding protein of 28 kDa) 등으로 알려져 있다. Adiponectin은 인슐린 감수성 좌가 위치하는 Chromosome 3Q27에 위치하며, 244개의 아미노산 펩타이드로 이루어져 있다.

Adiponectin은 뇌에서 에너지 소비를 증가시키고, 근육에서 인슐린 민감도를 증가시켜 유리지방산의 산화를 촉진

- Received: October 10, 2007. Accepted: October 20, 2007.
- Corresponding author: **Yong Ha Kim**  
Seoul Clinical Laboratories, 7-14 Dongbinggo-dong, Yongsan-gu, Seoul, 140-809, Korea  
Tel: +82-2-790-6500(241), Fax: +82-2-790-6847  
E-mail: protoss@scllab.co.kr

시켜 혈당을 낮춘다. 또한 Adiponectin은 간에서 인슐린 민감도를 증가시켜 유리지방산의 유입을 낮추고, 유리지방산의 산화를 촉진시키고, 당생합성을 억제하고, 지방세포에서 포도당 uptake를 촉진하여 혈당을 낮춘다. Adiponectin 농도가 감소하면, 인슐린 저항이 증가하여 고지혈증, 당뇨, 고혈압이 발생되고, 결국 동맥경화증을 일으키게 된다. 특히 내장 지방 축적에 의한 비만인에게서 보여지는 저아디포넥틴혈증(hypoadiponectinemia)은 유전에 의해 발생하는 저아디포넥틴혈증보다 더 빈번하게 일어난다. 내장지방 축적에 의해 일어나는 TNF나 PAI-1의 증가와 함께 저아디포넥틴혈증은 평활근의 변화뿐만 아니라 인슐린 저항을 비롯한 대사 이상의 중요한 원인이 될 것이다. Adiponectin은 비만 관련 질환과 당뇨병을 치료하는데 가능한 치료 표적으로 밝혀지고 있다. 따라서 AdipoR1과 AdipoR2의 클로닝을 통해서 어떤 메카니즘에 의해 adiponectin이 작용하는지 규명하는데 도움을 줄 수 있으며, 이러한 adiponectin 수용체에 작용하도록 새로운 당뇨병치료제를 디자인하고 개발하는데도 기여할 것이다.

1980년대까지 지방세포는 수동적인 에너지 저장고로서의 기능만이 주로 알려져 있었으나 1990년대에 들어서면서 더 이상 단순한 '창고'로서의 기능만 수행하는 것이 아니라 능동적으로 adipocytokine이라고 불리는 단백질을 분비함으로써 생체 에너지 대사를 직·간접적으로 조절한다는 것이 알려졌고, 이들 adipocytokine들이 다양한 대사성 질환에도 영향을 미친다는 것이 밝혀지면서 지방세포 및 여기에서 분비되는 adipocytokine에 대한 관심이 높아지게 되었다.

Adipocytokine에 의한 생체에너지 대사조절 호르몬은 Leptin, Adiponectin, resistin, TNF-a, IL-6 등으로 구성되어 있고 이중 Adiponectin은 인슐린 민감성 항진, 지방대사 조절에 관여하며 당뇨, 동맥경화, 고지혈증에 대사성 질환을 유발을 하는 것으로 알려졌다.

이에 본원에서는 Reserch 목적으로 검사를 수행함에 있어 reference설정이 안되어 있어 참고로 reference설정과 더불어 당뇨와 관련된 검사의 결과와의 유의성을 관찰하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 재료

본 실험에 사용된 재료는 2006년 9월부터 2006년 12월 사

이에 서울의과학연구소에 의뢰된 검체 총 150건을 대상으로 각각의 이력을 확인하고 당뇨, 고지혈증을 확인한 50예와 정상검진환자 100예를 이용하여 비교평가를 하여 보았다.

### 2. 방법

#### 1) 연구검사종목

정상검진환자( $n=100$ )군에서의 Human Adiponectin RIA Kit (LINCO, USA), Glucose, Insulin, Hb A1c, C-Peptide의 결과와 당뇨, 고지혈증이라고 확인한 대조군( $n=50$ )의 각 검사종목의 결과를 서로 비교 평가해 보았다.

\* 각 비교 검사종목은 당뇨군 검사종목

→ Human Adiponectin RIA (LINCO, USA), Glucose (Bayer, USA), Hb A1c (Roche, USA) C-Peptide (Immunotech .FRA), Insulin (Immunotech .FRA)

\* 각 비교 검사종목은 고지혈증군 검사종목

→ GOT, GPT, Total Cholesterol, Triglyceride, LDL, HDL

각각의 검사결과를 토대로 Human Adiponectin의 Mean, SD를 구하여 Reference range를 설정하고 정상군과 대조군의 결과차이의 유의성을 살펴보았다. 또한 Human Adiponectin의 각각 성별에 따른 정상군과 대조군의 Reference range를 비교 검토하여 보았다.

#### 2) 연구방법

<Human Adiponectin 측정시약>

\* 시약명 HUMAN ADIPONECTIN RIA

\* 제조사 LINCO

<Human Adiponectin 시약구성>

1	<sup>125</sup> I- Adiponectin 1vial
2	Adiponectin Antibody 1vial
3	10X Assay Buffer 1vials
4	Human Adiponectin Standard 1vial-200 ng/ml
5	Quality Control 1, 2
6	Rabbit Carrier
7	Precipitating Reagent

<Human Adiponectin 검사수행>

(1) 첫째날

- ① Test-용 tube (칸 tube) 준비: Std., Cont. 13개 + 검체 건수
- ② (1,2번 제외) 3번에 Std. 희석한 것 1~10번까지 100  $\mu$ l 분주
- ③ 11번에 Std.원액 (200) 100  $\mu$ l 분주
- ④ 12,13에 Cont. 100  $\mu$ l 분주
- ⑤ 14~ 검체 희석한 것 100  $\mu$ l 분주
- ⑥ x1 Assay buffer를 1번 tube에 300  $\mu$ l, 2번에 200  $\mu$ l, 3~100  $\mu$ l씩 분주
- ⑦ Ab-(1번 제외) 2번부터 100  $\mu$ l씩 분주
- ⑧ Tracer-1번부터 100  $\mu$ l씩 분주  $\rightarrow$  mix 후 실온에서 24 hr ( $\pm$ 4 hr) incubation

(2) 둘째날

- ① 각 tube에 Rabbit carrier 10  $\mu$ l씩 분주
- ② 녹색 침전액(사용 전까지 냉장) 1 ml씩 분주  $\rightarrow$  mix 후 냉장온도 4 $^{\circ}$ C에 20분 incubation
- ③ 3,000 g  $\times$  20분(4~5 $^{\circ}$ C) 원심분리  $\rightarrow$  decant, 그대로 얹어 둔다.
- ④ count

**결 과**

1. 정상군과 대조군 결과비교

정상군(N=100)에서의 결과는 Glucose (참고치 70~120

ng/ml) Mean, SD는 96.99 (24.35), Hb A1c (참고치 4.0~6.0 ng/ml) Mean, SD는 5.64 (0.90), Insulin (참고치 2.0~25.0 ng/ml) Mean, SD는 7.80 (4.42), Adiponectin은 Mean, SD는 9,861.23 (4,977.0) ng/ml으로 나타났다. 대조군(N=50)에서의 결과는 Glucose (참고치 70~120 ng/ml) Mean, SD는 224.95 (95.30), Hb A1c (참고치 4.0~6.0 ng/ml) Mean, SD는 8.22 (1.63), Insulin (참고치 2.0~25.0 ng/ml) Mean, SD는 17.02 (13.01), C-Peptide (참고치 0.48~3.30 ng/ml) Mean, SD는 7.92 (7.40), Adiponectin Mean, SD는 18,110.03 (12,843.29) ng/ml으로 나타났다(Table 1~6) (Fig. 1,2).

2. Adiponectin Reference Range

이상과 같은 실험을 통한 Adiponectin의 정상인의 참고설정 범위는 다음과 같다(Table 5).

3. 성별에 따른 adiponectin reference range

정상군(n=100)에서 남자는 53예, 여자는 47예의 결과를 가지고 참고 설정을 하였다(Table 6). 그리고 대조군(n=50)에서 남자는 26예, 여자는 24예를 가지고 참고범위를 설정하여 보았다(Table 7).

**고 찰**

Leptin과 adiponectin을 포함한 호르몬은 체내 에너지 대

**Table 1.** Result of normal group mean and sd (n=100)

종 목	Mean (SD)	참고치	비 고
Glucose (mg/dl)	96.99 ( $\pm$ 24.35)	70-120	
HbA1c (%)	5.64 ( $\pm$ 0.90)	4.06-6.0	
C-peptide (ng/ml)	*	0.48-3.30	검사 시행 못함.
Insulin (uIU/ml)	7.80 ( $\pm$ 4.42)	2.0-25.0	
Adiponectin (ng/ml)	9,861.23 ( $\pm$ 4,977.0)	*	참고치 미설정.

**Table 2.** Result of abnormal group mean and sd (n=50) (Diabetes mellitus)

종 목	Mean (SD)	참고치	비 고
Glucose (mg/dl)	224.95 ( $\pm$ 96.35)	70-120	
HbA1c (%)	8.22 ( $\pm$ 1.63)	4.06-6.0	
C-peptide (ng/ml)	7.92 ( $\pm$ 7.40)	0.48-3.30	
Insulin (uIU/ml)	17.02 ( $\pm$ 13.02)	2.0-25.0	
Adiponectin (ng/ml)	18,110.0 ( $\pm$ 12,843.2)	*	참고치 미설정.

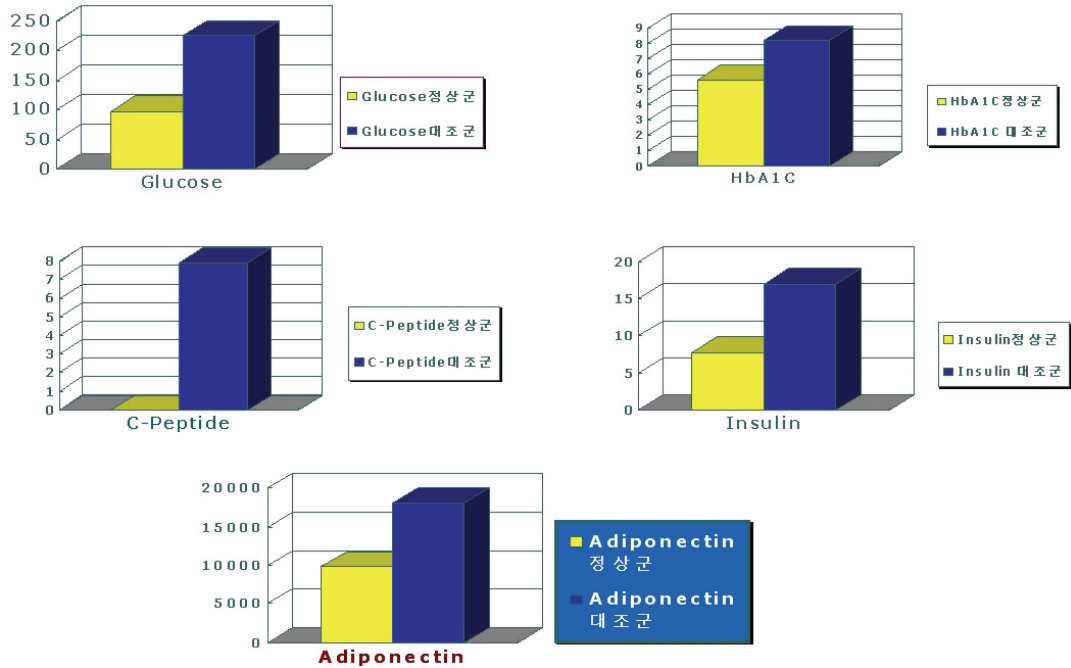


Fig. 1. Result of normal and abnormal group (Diabetes mellitus).

Table 3. Result of normal group mean and sd (n=100)

종 목	Mean (SD)	참고치	비 고
GOT	27.5 (±15.5)	<38	
GPT	23.8 (±17.6)	<43	
Total Cholesterol	170.2 (±20.2)	<200	
Triglyceride	88.3 (±28.5)	<150	
LDL	43.2 (±8.5)	<130	
HDL	99.0 (±20.9)	40-78	
Adiponectin	9861.23 (±4977.0)	*	

Table 4. Result of abnormal group mean and sd (n=50) (Hyperlipemia)

종 목	Mean (SD)	참고치	비 고
GOT	30.7 (±17.1)	<38	
GPT	405. (±17.7)	<43	
Total Cholesterol	248.5 (±41.4)	<200	
Triglyceride	471.2 (±147.5)	<150	
LDL	114.5 (±39.3)	<130	
HDL	460. (±7.4)	40-78	
Adiponectin	14129.6 (±7188.0)	*	

사 제어에 있어서 중추적인 역할을 한다. 이들 호르몬들은 지방세포에서 특이적으로 발견되어 혈류를 타고 목적 기관으로 이동하여 다양한 대사 작용을 수행하기 때문에 adipocytokine이라 부른다.

지방조직은 단순히 잉여의 에너지를 저장하는 저장소가 아니라 지방세포 분비물질들을 분비하여 인슐린 저항성과

지질/탄수화물 대사, 면역기능, 염증반응 등에 중요한 역할을 하고 있다. 최근 에너지 대사 이상으로 인한 비만, 당뇨, 동맥경화 등의 대사성 질환이 이러한 adipocytokine들의 합성 및 분비 이상으로 인해 유발된다는 사실이 보고되고 있으며, 이들 adipocytokine에는 Leptin, Adiponectin, Resistin, TNF $\alpha$ , IL-6등으로 구성되어 되어있고 주요기능으로는 식욕 억

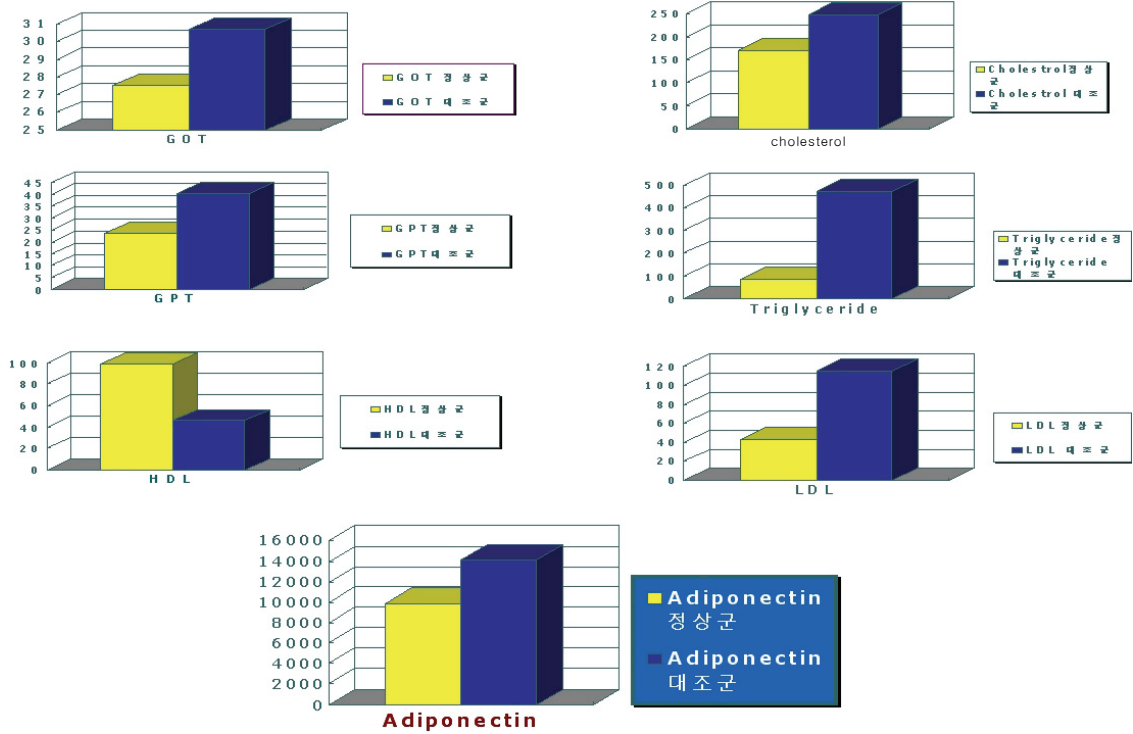


Fig. 2. Result of normal and abnormal group (Hyperlipemia).

Table 5. Result of reference range

	정상군	고지혈증군	당뇨군
Range (ng/ml)	9,861.23 (±4,977.0)	14,129.6 (±7,188.0)	18,110.0 (±12,843.0)

Table 6. Result of reference range in normal group

정상군	Human Adiponectin	
	Male (n=53)	Female (n=47)
Mean	10,772.33	11,385.25
SD	4,287.46	4,224.22

Table 7. Result of reference range in control group

대조군	Human Adiponectin	
	Male (n=26)	Female (n=24)
Mean	17,808.93	16,583.14
SD	13,279.65	11,924.00

제, 지방산분해 촉진, 인슐린 민감성 향진, 지방대사 조절, 인슐린 저항성 증가, 포도당 생합성 증가, 인슐린 저항성 증가, 산화스트레스, 인슐린 저항성 증가 등이 있고 관련된 질환으로는 비만, 당뇨, 동맥경화, 고지혈증 등이 있는 것으로 알려졌다. 최근 비만환자의 급증으로 사회적 관심이 매우 높은

현실에서 비만의 문제는 체중증감 이외에도 당뇨, 동맥경화, 고지혈증 등을 유발하는 심각성이 대두되고 있다. 향후 비만의 퇴치에 있어서 adipocytokine을 이용한 체내 에너지 대사 제어와 지방세포 분화 조절은 대사성 질환의 극복을 위한 신개념의 핵심적인 기술의 지표가 될 것으로 사료된다.

본 실험을 통한 연구소는 시료의 정보부족 등으로 연구진행에 많은 부족함을 느꼈고 추후 타병원과 연계하여 비교군의 과거이력(질환유무, 체질량, 체중, BMI지수)을 통한 보다 정확한 결과와 reference를 제공함으로써 임상에서 유용한 자료로 사용이 가능하고 더불어 적극적인 R & D시장을 개척하여 다소 침체된 RIA시장의 활력이 되었으면 한다.

## 결 론

본 연구에서는 최근 대두되는 비만관련 검사종목인 adipocytokine계인 adiponectin의 reference range 설정 및 남녀 성별에 따른 참고치 설정을 하였다.

본 연구결과는 정상군보다 대조군에서 전체적인 결과의 상승을 알 수 있고 성별에 따른 결과의 차이는 크게 차이는 없는 걸로 판명이 되었다. 각각의 정상군과 대조군에서의 reference range를 참조하여 임상에서 결과 review 시 매우 유용하게 사용되리라 사료된다.

## 참고문헌

1. Thorell JI, Scand J. *Clin Lab Invert.* 1973;31:187.
2. Feldman H, and Rodbard D. "Mathematical Theory Of Radioimmunoassay," in: W.D. Odell and Doughaday, W.H. (Ed.), Principles of Competitive Protein-Binding Assays. Philadelphia: J.B. Leppincott Company; pp 158-203, 1971.
3. Westgard JO, et al. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem.* 1981;27:493-501.
4. Kadowaki T, Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin receptors. *Endor Rev.* 2005;26:439-451.
5. Mallamaci F, Zoccali C, Cuzzola F, Tripepi G, Cutrupi S, Tanaka S, Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Matsuzawa Y. Adiponectin in essential hypertension. *J Nephrol.* 2002;15:507-511.
6. Cnop M, Havel PJ, Utzschneider KM, Carr DB, Sinha MK, Boyko EJ, Retzlaff BM, Knopp RH, Brunzell JD, Kahn SE. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasm lipoproteins: evidence for independent roles of age sex. *Diabetologia.* 2003;46:459-469.
7. Phillips SA, Ciarala TP, Kong AP, Bandukwala R, Aroda V, Carter L, Baxi S, Mudaliar SR, Henry RR. Modulation of circulating and adipose tissue adiponectin levels by antidiabetic therapy. *Diabetes.* 2003;52:667-674.
8. Fasshauer M, Paschke R. Regulation of adipocytokines and insulin resistance. *Diabetologia.* 2003;46:1594-1603.
9. Matsuzawa Y, Funahashi T, Kihara S, Shimomura I. Adiponectin and metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004;24:29-33.
10. Stepan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, Patel HR, Ahima RS, Lazar MA. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature.* 2001;409:307-312.