

한국인에서 혈청 GGT와
대사증후군의 관련성 연구

연세대학교 보건대학원

건강증진교육학과

안정아

한국인에서 혈청 GGT와
대사증후군의 관련성 연구

지도 지 선 하 교수

이 논문을 보건학 석사학위 논문으로 제출함

2009년 1월 일

연세대학교 보건대학원

건강증진교육학과

안 정 아

안정아의 석사 학위 논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 보건대학원

건강증진교육학과

2009년 1월 일

감사의 글

언제나 나의 모든 삶 속에서 나를 인도하시고 나와 함께하여 주시는 하나님께 감사와 영광을 드립니다.

보람된 대학원 생활과 마지막 결실인 논문을 마무리하며 부족한 저에게 학문에 대한 열정을 주시고 귀감이 되었던 지선하 교수님, 어렵고 부담스럽기만 했던 통계를 친근하게 가르쳐주신 남정모 교수님, 논문을 준비하며 모든 과정에서 가장 많은 도움을 주셨던 윤지은 선생님, 논문 뿐 만이 아니라 대학원 생활 동안 많은 조언으로 힘이 되어 주셨던 이선주 선생님께서 진심으로 감사드립니다.

또한 대학원 생활을 외롭지 않고 즐겁고 따뜻하게 보낼 수 있게 함께 해주셨던 건강증진 교육학과와 역학 통계학과 동기 선생님들 정말 고맙고 좋은 인연 계속 되길 소망합니다. 그리고 언제나 나와 함께 웃어주고 울어주는 너무도 고마운 심초음파실 선생님들께 감사드립니다.

그리고 저를 위해 끊임없이 기도로 후원해주시는 부모님, 시부모님, 오빠와 동생 부부와 조카 서윤이에게 감사와 사랑을 전합니다.

마지막으로 사랑하는 멋진 남편 권기연군과 태어날 우리의 소중한 아기에 기쁨과 사랑을 전합니다.

2009년 1월

안정아

< 차 례 >

국문 요약	v
I. 서론	1
1. 연구의 배경	1
2. 연구의 목적	3
3. 연구의 이론적 배경	4
1) 대사증후군의 정의	4
2) 혈청 GGT의 심혈관계 질환	6
3) 혈청 GGT와 Oxidative stress(산화스트레스)	8
II. 연구 방법	10
1. 연구 대상	10
2. 자료 수집 방법	11
3. 연구의 틀	13
4. 자료 분석 방법	14
III. 연구 결과	16
1. 연구 대상자의 일반적인 특성	16
2. 연구 대상자의 혈청 GGT의 분포 및 혈청 GGT에 따른 일반적인 특성	19
3. 대상증후군의 유병률 및 대사증후군 구성요소의 유병률	24
4. 혈청 GGT와 각 변수들 간의 상관관계	32
5. 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비	34
6. 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군 구성요인의 교차비	36
7. 남자에서 비만여부에 따라 층화하여 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비	39

8. 남자에서 알코올 섭취여부에 따라 층화하여 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비	41
9. 남자에서 흡연여부에 따라 층화하여 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비	42
10. 남자에서 운동여부에 따라 층화하여 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비	44
IV. 결론 및 고찰	45
참고문헌	55
영문초록	61

< 표 차 례 >

표 1. 대사증후군의 진단기준 (NCEP ATPⅢ)	5
표 2. 성별에 따른 대상자의 일반적인 특성	18
표 3. 남자에서 혈청 GGT에 따른 일반적인 특성	22
표 4. 여자에서 혈청 GGT에 따른 일반적인 특성	23
표 5. 남자에서 대사증후군에 따른 일반적인 특성	26
표 6. 여자에서 대사증후군에 따른 일반적인 특성	27
표 7. 혈청 GGT와 각 변수들 간의 상관관계	33
표 8. 남자에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비	35
표 9. 여자에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비	35
표 10. 남자에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군 구성요인의 교차비	37
표 11. 여자에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군 구성요인의 교차비	38
표 12. 남자에서 비만여부와 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비	40
표 13. 남자에서 알코올섭취와 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비	41
표 14. 남자에서 흡연여부와 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비	43
표 15. 남자에서 운동여부와 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비	44

< 그림 차례 >

그림 1. 남자에서 혈청 GGT의 분포	20
그림 2. 여자에서 혈청 GGT의 분포	20
그림 3. 혈청 GGT의 연령대별 분포	21
그림 4. 연령에 따른 대사증후군의 유병률	28
그림 5. 남자에서 연령에 따른 대사증후군 구성요인의 유병률	28
그림 6. 여자에서 연령에 따른 대사증후군 구성요인의 유병률	29
그림 7. 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 유병률	29
그림 8. 남자에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군 구성요인의 유병률	30
그림 9. 여자에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군 구성요인의 유병률	30
그림 10. 대사증후군 구성요인의 개수에 따른 평균 혈청 GGT	31
그림 11. 대사증후군의 구성요인 여부에 따른 평균 혈청 GGT	31
그림 12. 남자에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군 구성요인의 교차비	37
그림 13. 여자에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군 구성요인의 교차비	38
그림 14. 남자에서 비만여부와 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비	40
그림 15. 남자에서 흡연여부와 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비	43

국문 요약

본 연구는 2006년 4월부터 2007년 6월까지 대사증후군 연구 사업에 참여한 20세 이상 87세 이하의 한국인 9,195명을 대상으로 문진표와 신체계측 및 혈압 측정과 혈액 검사에서 얻은 자료를 이용하여 혈청 GGT와 대사증후군의 관련성에 관하여 알아본 연구이다.

서구화된 생활 습관과 급속한 경제 발전으로 인한 심혈관계 질환 발생의 증가는 개인의 고통은 물론 국가적으로도 상당한 노동력 상실 및 과중한 의료비 상승으로 이어지고 있으며, 이러한 문제들은 이미 고령화시대에 접어든 우리나라에서는 더욱 가속화 될 것으로 예상된다.

따라서 심혈관질환 발생을 예측하는데 도움을 주는 혈액학적 수치를 발견하고 특성을 이해하는 노력은 계속적으로 요구되며 임상에서의 적용을 위한 연구 또한 계속 이루어져야 할 것이다.

본 연구에서는 혈청 GGT가 간담도계 질환에서 가장 예민한 지표로 알려져 왔으나, 알코올 섭취 외에도 심뇌혈관질환과도 상관관계가 있으며 노화를 일으키는 산화스트레스와 직접적인 관련이 있을 것이라는 선행 연구들을 통해 심혈관계 위험인자들의 군집질환인 대사증후군과의 관련성을 알아보았다. 남자에서 연령, 흡연, 알코올섭취, 운동여부, HOMA-IR과 BMI를 보정한 대사증후군의 교차비는 0.97 (0.70~1.33), 1.85 (1.37~2.50), 2.63 (1.95~3.55) 이었다. 여자에서는 1.17 (0.64~1.77), 2.05 (1.30~3.23), 2.13 (1.37~3.32) 이었다. 이러한 결과들은 선행연구와 유사한 결과를 나타내고 있으며, 임상에서 활용하고 있는 혈청 GGT의 적용을 확대할 수 있는 또

하나의 작은 근거로 제시될 수 있으리라고 생각한다. 또한 혈청 GGT와 대사증후군과의 관련성에 있어서 생활습관의 여부가 교호작용을 하는지에 대해 알아보았는데 흡연만이 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다. 따라서 정상수치 내에 있는 혈청 GGT라 할지라도 혈청 GGT의 증가는 심혈관질환 발생을 예측하는데 도움을 주는 혈액학적 수치임을 강조할 수 있으며, 부적절한 생활습관에서 기인한 건강상태의 적신호임을 예측 할 수 있으리라고 생각한다.

I. 서론

1. 연구의 배경

서구화된 생활 습관과 급속한 경제 발전으로 인한 심혈관계 질환의 발병률의 증가는 중요한 국민의 건강문제로 대두되고 있다. 2005년 사망원인 통계에 따르면, 뇌혈관질환 및 심장질환에 의한 사망은 남자와 여자 모두에서 2위와 3위를 차지하였다. 또한 허혈성 심장질환으로 인한 사망률은 1995년 인구 십만 명당 13.1명에서 2005년 27.5명으로 2배 이상 증가하였으며 이는 총 사망원인의 20.6%를 차지할 정도로 주요한 사망 원인 중 하나이다(통계청, 2005).

제 3기 국민건강영양조사를 위한 선행 연구 결과에 따르면, 30세 이상 성인 국민 절반 이상이 심뇌혈관 질환의 고위험군이고, 이중 3/4 이상이 부적절한 치료를 받고 있다고 하였다. 또한 청장년층(20세 이상 64세 미만)의 절반 이상이 고혈압, 당뇨, 이상지혈증, 비만 중 1가지 이상의 질환을 가지고 있어 2차적인 만성질환 발병이 우려된다고 보고하였다(질병관리본부, 2005). NCEP-ATPⅢ와 APC 기준을 이용하여 1998년과 2001년의 국민 건강 영양조사 자료를 분석한 결과 대사증후군의 연령보정 유병률은 22.5%에서 24.1%로 증가한 것으로 나타났으며 증가의 주된 요인은 지질이상과 복부비만의 증가로 분석되었다(임수 외, 2005).

이러한 만성질환의 증가는 심혈관계 질환의 유병으로 이어지고 심혈관

계 질환의 증가는 개인의 고통으로 인한 삶의 질의 하락은 물론이고, 국가적으로도 상당한 노동력 상실 및 과중한 의료비 상승으로 인해 국가경쟁력의 저하로 직결된다. 따라서 심혈관계 위험인자의 군집 현상을 나타내는 대사증후군의 치료와 관리는 국민건강증진의 필수적인 것으로 인식된다.

또한 국민의 건강 증진을 위한 노력에도 불구하고 성인의 만성질환 유병률이 계속적으로 증가 추세를 보이고 있다는 것은 이러한 질환군에 대한 연구와 노력이 계속적으로 요구되며 이러한 질환의 위험인자들을 파악하고 개선해 나아가야 할 필요성이 강조된다.

한편, 혈청 GGT(γ -glutamyltransferase)는 알코올 섭취나 간담도계 질환에서 가장 예민한 지표로 알려져 왔으나, 최근 알코올 섭취 외에도 심뇌혈관 질환과도 상관관계가 있으며(Okan Turgut, et al., 2006), 이에 따라 비만, 고혈압, 당뇨병, 지질대사 이상 등의 병적 요인, 흡연, 음주, 운동 부족과 같은 생활 습관과도 관련되어 있다는 연구들이 증가하고 있다. 여러 전향적인 코호트 연구에서 혈청 GGT는 심혈관계 질환, 고혈압, 뇌졸중, 당뇨병의 발생을 예측하는 독립적인 위험인자였다(Douglas S. Lee et al., 2007; Lee DH et al, 2003; Bors ML et al, 2002; Perry IJ et al, 1998).

이에 본 연구에서는 신촌세브란스 병원과 이화여대 목동 병원에서 건강검진을 받은 대상자의 신체계측 및 혈액검사와 문진자료를 이용하여 혈청 GGT와 심혈관계 위험인자들의 군집질환인 대사증후군과의 관련성을 알아 보아, 혈청 GGT가 심혈관질환 발생을 예측하는데 도움을 주는 혈액학적 수치임을 강조하고 이에 심혈관질환의 예방과 건강증진에 도움이 되고자 한다.

2. 연구의 목적

본 연구는 혈청 GGT와 대사증후군과의 관련성을 알아보기 위하여 단면연구를 시행하였다.

구체적인 연구의 목적은 다음과 같다.

- 가. 대상자의 대사증후군 유무에 따른 혈청 GGT를 포함한 신체계측치 및 혈액학적 지표들과 생활습관을 비교하였다.
- 나. 대상자의 혈청 GGT의 분포 양상을 파악하였으며, 대사증후군의 유병률을 구하였다.
- 다. 혈청 GGT와 신체계측치 및 혈액학적 지표들과의 상관관계를 알아보았다.
- 라. 남녀별 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비를 구하였다.
- 마. 남녀별 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군 구성요인의 교차비를 구하였다.
- 바. 남자만을 대상으로 비만여부, 알코올 섭취여부, 흡연여부, 운동여부에 따라 층화한 후 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비를 구하였다.

3. 연구의 이론적 배경

1) 대사증후군의 정의

대사증후군은 1988년 Reaven이 여러 심혈관계 위험인자들이 군집해서 나타나는 경우를 처음으로 ‘syndrome X’ 혹은 ‘인슐린 저항성증후군’이라고 명명한 것에서 출발한다(Reaven GM., 1998). 1998년 세계보건기구(WHO)에서는 인슐린 저항성이 모든 인자들의 원인으로 정립되지 않았다고 판단하여 인슐린 저항성증후군을 대신하여 대사증후군으로 명명하였으며, 고혈압, 지질대사이상, 비만, 미세 단백뇨증, 당뇨병, 내당능 장애를 구성인자로 포함하였다(Albert KGMM et al., 1998). 심혈관계 질환에 의한 사망률뿐만 아니라 총 사망률과도 밀접한 연관성이 있으며(Trevisan M. et al, 1998; Isomaa B. et al, 2001), 대규모 전향적인 연구결과에 따르면, 대사증후군의 항목들은 관상동맥 혈관질환, 당뇨병 및 내당능 장애의 발생을 증가시키는 것으로 알려져 있다(Wilson PW et al, 1999; Haffner SM et al, 1992).

2001년 미국의 NCEP에서는 새로 개정된 제3차 콜레스테롤 관리지침(ATPIII)에서 대사증후군의 진단 가이드라인을 제시하였다. NCEP-ATPIII(National Cholesterol Education Program in Adult Treatment Panel III)에서는 복부비만, 고중성지방혈증, HDL-콜레스테롤 저하, 고혈압, 내당능 장애나 당뇨병을 구성요소로 정의하였으며, 이중 3가지 이상이 존재하는 경우를 대사증후군으로 정의하였다.

본 연구에서는 NCEP-ATPⅢ에서 제시한 허리둘레 대신 2000년 APC(Asia-Pacific Criteria;아시아-태평양지역의 비만에 대한 기준)를 기준으로 허리둘레(남자>90cm, 여자>80cm)를 적용하여 대사증후군으로 진단하였다(허갑범, 2005).

표 1. 대사증후군의 진단기준 (NCEP-ATPⅢ)

구분	기준
복부비만	남자 : 90 cm 이상, 여자 : 80cm 이상
중성지방	150 mg/dl 이상
HDL-콜레스테롤	남자 : 40 mg/dl 미만, 여자 : 50 mg/dl 미만
혈압	수축기혈압 130mmHg 이상이거나 이완기혈압 85mmHg 이상 또는 혈압약 복용
공복혈당	공복시 혈당이 110 mg/dl 이상이거나 인슐린 주사나 당뇨병약 복용

2) 혈청 GGT(γ -glutamyltransferase)와 심혈관계 질환

혈청 GGT는 과도한 알코올 섭취의 정도나 알코올성 간염, 담즙울체, 활동성 만성 감염, 간경변증, 지방간, 간암 등의 각종 간담도계 질환의 표지자로 널리 사용되어져 왔다(Kristenson H et al., 1985).

또한 특이적으로 알코올의 섭취에 의해 간 마이크로소움 효소가 유도되기 때문에 혈청 GGT는 습관성 음주자에서는 일반적으로 높고 알코올성 간염에서는 현저하게 증가한다. 따라서 혈청 GGT의 수치는 음주로 인한 고 위험군을 발견하고 치료 정도를 파악하는데 유용한 지표로 이용되고 있다(Gjerde H et al., 1987).

그러나 혈청 GGT는 간담도계 질환에서 가장 예민한 지표로 알려져 왔으나, 알코올 섭취 외에도 심뇌혈관질환과도 상관관계가 있으며, 이에 따라 비만, 고혈압, 당뇨병, 지질대사 이상 등의 병적 요인, 흡연, 음주, 운동 부족과 같은 생활 습관과도 관련되어 있다고 알려져 있다. Framingham Study에서 GGT와 심혈관계 질환 위험 인자들 간의 관련성에 대한 연구를 진행하였는데 평균 19년 추적 관찰한 결과 총 대상자 3,451명 중 968명이 대사증후군에 이환되었고, 535명에서 심혈관질환이 발생했으며, 362명이 사망하였고 혈청 GGT의 사분위에 따라 이러한 질환들의 상대위험도가 증가하였다고 보고하였다(Douglas S. Lee et al., 2007).

1998년에서 2002년까지 한국인 4,088명을 대상으로 4년간 추적 관찰한 연구에서는 혈청 GGT가 상승할수록 당뇨병의 유병율 및 상대위험도가 증가한다고 보고하였으며(Lee DH et al., 2003), 미국의 4,844명의 젊은 성인을 대상으로 한 전향적인 CARDIA(the Coronary Artery Risk

Development in Young Adults) 연구에서도 15년 추적 관찰한 결과 당뇨병과 고혈압의 발생율과 상대위험도가 혈청 GGT수치에 따라 현저히 증가했음을 보고하였다(Lee DH et al., 2003).

최근 발표된 논문에서 심혈관계 질환의 과거력이 없었던 40세에서 59세 6,997명의 남자를 대상으로 24년간 추적 관찰한 결과, 알코올 섭취를 보정한 상태에서 혈청 GGT가 치명적인 심혈관계 질환의 발생과, 뇌졸중 발생, 전체 심뇌혈관질환의 사망률과 양의 상관관계를 보이는 매우 의미 있는 예측인자임을 보고하였다(Wannanmethee SG et al, 2008). 또한 혈청 GGT는 동맥경화증을 직접적으로 발생시키며, 잠재적이며 생물학적인 심혈관계 질환의 사망률의 위험요인으로 작용한다고 하였다(Paolicchi A et al, 2004). 또한 1,387명을 대상으로 혈관의 손상시 증가할 수 있는 동맥의 경직도를 간접적으로 측정하는 검사인 baPWV(brachial-ankle pulse wave doppler)를 시행하였는데, 혈청 GGT의 사분위에 따라 baPWV 값이 의미 있게 증가한다고 보고하였다. 즉 혈청 GGT가 동맥경직도(arterial stiffness)의 추가적인 인자가 될 수 있음을 제안한 것이다(Sang Heon Song et al, 2007).

이와 같이 여러 대규모 인구집단을 대상으로 한 Cohort study에서 심혈관계 질환을 예측하는데 혈청 GGT를 독립적인 예측인자로 제안하였다.

3) 혈청 GGT(γ -glutamyltransferase)와 Oxidative stress

Glutathione은 세포의 정상적인 대사과정 동안에 생성되는 Oxidative stress에 대항하여 세포를 보호하는 역할을 하며, glutamic acid, cysteine, glycine의 세 가지 펩타이드로 구성되어 있다. 만약 Oxidative stress가 증가하게 되면 glutathione이 부족해지고 필요한 만큼의 glutathione이 생성되지 않으므로 Oxidative stress는 더욱 가중되게 된다. 이때 세포내 GGT는 세포 밖의 glutathione을 대사시켜 γ -glutamyl기가 제거된 cysteine만이 세포 내로 유입되고, 이 cysteine이 세포내에서 glutathione로 전환된다. 그러므로 세포내 항산화작용에 가장 중요한 역할을 하는 glutathione의 농도를 유지하는데 GGT가 이용되기 때문에 Oxidative stress가 증가할수록 GGT의 농도가 증가하게 된다. Oxidative stress는 내피세포에서 free radical(유해산소 또는 활성산소)을 형성하게 되며 이 free radical은 NO(질소)와 반응하여 노화, 동맥경화증, 당뇨병 등을 발생시키는 역할을 하게 된다(이미영 외. 2004; J. B. Whitfield. 2001).

비록 세포내 GGT의 기능과 혈청 GGT의 수준과 직접적으로 관련성이 있는지는 아직 명확히 밝혀지지 않았지만, 혈청 GGT가 그 정상 범위 내에서 산화 스트레스와 관련되어 있고 염증반응을 나타내는 표지자인 CRP(C-reactive protein)의 수치와 산화 손상의 표지자로 알려져 있는 F2-isoprostane, 8-hydroxydeoxyguanosine, protein carbonyls의 수치와 양의 용량-반응 관계를 보였다(Lee DH et al., 2003). 또한 항산화물질로 알려진 β -carotene, α -carotene, zeaxanthin/leucin, α -tocopherol과 항산화 비타민들과 음의 용량-반응 관계를 보였으며, 식이요인들과의 관련성을 알아

본 연구에서 알코올, 육류식품 섭취와는 양의 상관관계, 과일과 같은 식물성 식품과는 음의 용량-반응 관계를 보였다(Lee DH et al., 2004). 또한 정상 BMI이며 대사증후군 구성요인을 하나도 가지고 있지 않은 군에서, 혈청 GGT가 증가함에 따라 산화 손상의 표지자로 고려되는 물질인 NT(nitrotyrosine)가 뚜렷하게 증가하는 양상을 보였으나, AST와 ALT와는 관련이 없었다(Simbo et al., 2005).

Oxidative stress는 동맥경화발생의 임상적인 상황에서 다양한 결정적인 역할을 하게 되며, 많은 경로로 동맥경화증과 염증반응과 연결되어 전달된다(Emdin M. et al, 2005). 이러한 Oxidative stress에 대한 다양한 결과를 근거로 하여 최근에 심혈관계 질환의 발생 기전으로서 Oxidative stress에 관한 관심이 증가하고 있으며, 심혈관계 질환의 중요한 위험요인인자인 고혈압, 당뇨병, 고요산혈증도 역시 Oxidative stress와 관련성을 갖고 있는 것으로 보고하였다(임지선 외. 2005; Wojcicka G et al. 2004).

II. 연구 방법

1. 연구 대상

본 연구의 대상은 서울에 소재한 세브란스 건강증진센터와 이화여대 목동병원 종합검진센터에서 2006년 4월부터 2007년 6월까지 대사증후군 연구 사업에 참여한 9,995명 중 B, C형 간염, 간담도계 질환의 과거력이 있는 대상자, 간담도계 질환 관련 약물을 복용 중인 대상자, 심혈관계 질환 과거력이 있는 대상자는 제외하였다. 이상치가 있는 변수는 99%를 초과하는 값에 대해 결측 처리 하였고, 변수 중 혈청 GGT, Waist Circumference, Triglyceride, HDL-cholesterol, Systolic blood pressure, Diastolic blood pressure, Fasting glucose에서 결측 처리된 대상자는 분석에서 제외시켰다.

이에 본 연구는 20세 이상 87세 이하의 한국인 9,195명을 대상으로 하였고, 남자가 5,217명 (56.74%), 여자가 3,978명 (43.26%)이었다.

본 연구는 연세의료원 임상연구심의위원회의 승인을 얻어 시행하였고, 참여대상자들의 사전 동의를 구하였다.

2. 자료 수집 방법

1) 문진표

구조화된 설문지를 이용하여 나이, 성별, 가족력, 과거력, 약복용력, 흡연력, 음주력 등을 자기기입식 방법으로 측정하였다. 가족력은 암, 뇌졸중, 심장병, 당뇨병에 대해 질문하였다. 과거력과 약복용력은 대상자가 알고 있는 모든 내용과 기존 의무기록을 통하여 수집하였다. 흡연력은 비흡연, 과거흡연, 현재흡연으로 구분하여 질문하였고, 현재 흡연자의 경우는 흡연량과 흡연기간에 대하여 각각 기술하도록 하였다. 음주력은 현재 술을 안 마신다와 마신다로 구분하였고, 마시는 경우는 소주를 단위로 한 번에 마시는 양과 1주일 동안 마시는 횟수를 조사하여 절대 알코올 양으로 환산하였다. 운동여부에 대해서는 운동함과 운동하지 않음으로 구분하였고, 운동을 하는 대상자에서는 주당 운동 횟수와 운동 종류 등에 대해 조사하였다.

2) 신체계측 및 혈압 측정

신장과 체중은 각각 측정기기를 사용하여 직접 측정된 값을 연구에 사용하였다. 체질량지수(Body Mass Index, BMI)는 체중(kg)/신장(m)²로 계산하였고, 허리둘레는 수검자들이 속옷만을 입은 상태에서 허리를 노출시킨 채 장골과 가장 아래 늑골의 중간부분을 줄자로 수평으로 측정한 값을 사용하였다. 허리둘레는 측정자간의 오차를 줄이기 위해 측정자들을 교육 훈련하고 평가하여 측정자간의 신뢰성을 높이고자 하였다. 혈압은 안정된 상태에서 수축기 혈압, 이완기 혈압을 측정하였다.

3) 혈액 검사

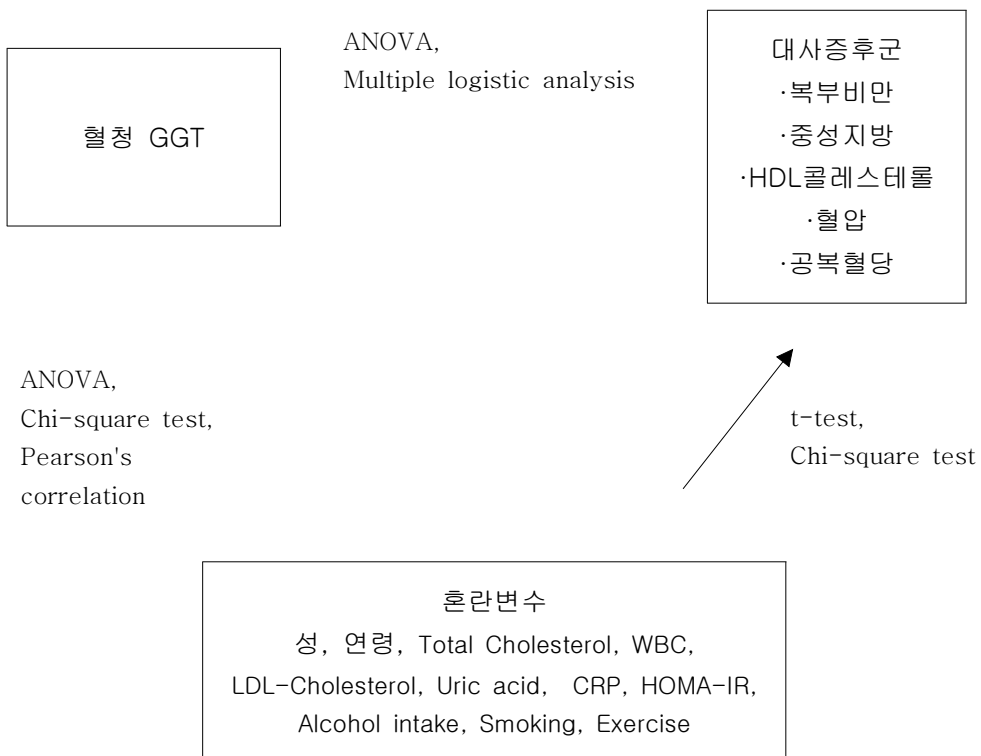
모든 대상자는 12시간 이상 금식 후에 혈액을 채취하여 원심분리 후 영하 70도로 냉동시켰다. 총콜레스테롤(total cholesterol), 중성지방(triglyceride), 고밀도지단백콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol)을 측정하였다. 측정 장비는 Hitachi 7600-200 (Hitachi high-technologies Co., Tokyo, Japan) 자동화학분석기를 사용하였다. 이밖에 공복시 혈당(fasting glucose), 공복시 인슐린(fasting insulin), AST(Aspartate aminotransferase), ALT(Alanine aminotransferase), serum GGT(Gamma Glutamyltransferase), uric acid, WBC(White Blood Cells), CRP(C-reactive protein) 등을 측정하였다. 저밀도지단백콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol)은 Liquid Selective Detergent method를 이용하여 직접 측정된 수치를 사용하였다.

본 연구에서 인슐린 저항성은 HOMA(homeostasis model assessment)로 평가하였으며 다음과 같은 공식에 의해 계산되었다.

(공식) $HOMA-IR = \text{공복시 인슐린}(\mu\text{l U/ml}) \times \text{공복시 혈당}(\text{mg/dl}) / 22.5$

3. 연구의 틀

본 연구의 틀은 다음과 같다.



4. 자료 분석 방법

- 1) 모든 분석에 대하여 대상자를 남녀로 구분하였다.
- 2) 일반적인 특성에 대한 비교를 위해 대사증후군이 있는 그룹과 없는 그룹을 나누어 분석하였고, 혈청 GGT의 사분위로 25%이하, 25%초과에서 50%이하, 50%초과에서 75%이하, 75%초과인 네 개의 그룹으로 나누어 분석하였다.
- 3) 연구 대상자들의 일반적 특성을 비교하였는데, 성별에 따른 비교와 대사증후군 유무에 따른 비교에서 연속 변수는 t-test를 시행하여 평균과 표준 편차를 구하였고, 범주형 변수는 Chi-square test와 Fisher's exact test를 시행하여 백분율을 구하였다.
- 4) 혈청 GGT의 사분위에 따라 네 개의 그룹으로 나누어 일반적인 특성을 비교하기 위해 ANOVA와 Chi-square test를 시행하였고 평균과 표준편차, 백분율을 구하였다.
- 5) 혈청 GGT와 변수들 간의 상관관계를 알아보기 위해 Pearson's correlation analysis를 이용하여 연령을 보정한 후 상관계수를 구하였다.
- 6) 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비와 대사증후군의 구성요소 각각의 교차비를 구하기 위해 Multiple logistic regression analysis를 이용하였다.
- 7) 남자만을 대상으로 비만여부, 알코올 섭취여부, 흡연여부, 운동여부로 층화한 후 각각에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비를 구하기 위해 Multiple logistic regression analysis를 이용하였다.

- 8) 모든 분석은 SAS 9.1을 사용하였고 신뢰구간 95%를 제시하였으며,
P-value 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 보았다.

Ⅲ. 연구 결과

1. 연구 대상자의 일반적인 특성

본 연구의 대상자는 총 9,195명으로 남자가 5,217명(56.74%), 여자가 3,978명(43.26%) 이었다. 연령 분포는 20세에서 87세이며, 남자의 평균 연령은 45.19 ± 9.35 세, 여자는 44.60 ± 9.86 세였다.

대상자의 모든 특성이 성별 간에 통계적으로 의미 있는 차이가 있었다. 허리둘레는 남자가 84.87 ± 7.51 cm이며, 여자는 74.99 ± 8.10 cm 이었다. BMI는 남자가 24.50 ± 2.71 kg/m², 여자는 22.57 ± 2.92 kg/m² 이었고, 중성지방은 남녀 각각에서 143.43 ± 87.72 mg/dl, 94.14 ± 56.64 mg/dl, HDL-콜레스테롤은 각각 49.26 ± 11.01 mg/dl, 58.51 ± 12.83 mg/dl, 수축기 혈압은 각각 122.79 ± 13.16 mmHg, 115.07 ± 14.36 mmHg 이었으며, 이완기 혈압은 각각 78.98 ± 10.93 mmHg, 71.95 ± 10.34 mmHg 이었다. 공복혈당은 각각 95.31 ± 18.02 mg/dl, 89.34 ± 14.28 mg/dl 이었다.

생활습관을 보면 흡연 여부에 대해서는 비흡연군, 과거 흡연군, 현재 흡연군으로 범주화하였는데, 남자에서는 현재 흡연자가 39.08%, 여자에서는 3.07%였으며, 음주 여부에 대해서는 비음주군, 음주군(음주 경험자 포함)로 범주화하였을 때, 남자에서 음주군은 89.26%, 여자에서는 50.71%를 나타내었다. 운동여부에 대해서는 운동을 하는 군, 하지 않는 군으로 범주화하였

을 때, 남자에서 운동을 하는 군은 59.74%, 여자에서 51.13%였다(표 2).

표 2. 성별에 따른 대상자의 일반적인 특성

	남자	여자	P-value
	인원 (%)	인원 (%)	
	평균±표준편차	평균±표준편차	
AGE	45.19 ± 9.35	44.60 ± 9.35	0.0036
serum GGT(IU/L)	40.36 ± 29.00	18.07 ± 13.60	<.0001
Height(cm)	170.70 ± 5.78	158.30 ± 5.29	<.0001
Weight(kg)	71.45 ± 9.25	56.50 ± 7.38	<.0001
Waist Circumference(cm)	84.87 ± 7.51	74.99 ± 8.10	<.0001
BMI(kg/m ²)	24.50 ± 2.71	22.57 ± 2.92	<.0001
SBP(mmHg)	122.79 ± 13.16	115.07 ± 14.36	<.0001
DBP(mmHg)	78.98 ± 10.93	71.95 ± 10.34	<.0001
Total Cholesterol(mg/dl)	190.11 ± 32.09	184.69 ± 33.59	<.0001
HDL-Cholesterol(mg/dl)	49.26 ± 11.01	58.51 ± 12.83	<.0001
LDL-Cholesterol(mg/dl)	118.78 ± 29.15	109.28 ± 29.80	<.0001
Triglyceride(mg/dl)	143.43 ± 87.72	94.14 ± 56.64	<.0001
Fasting glucose(mg/dl)	95.31 ± 18.02	89.34 ± 14.28	<.0001
AST(IU/L)	23.30 ± 7.37	19.45 ± 5.53	<.0001
ALT(IU/L)	26.41 ± 14.30	16.43 ± 8.76	<.0001
WBC(10 ³ /μl)	6.07 ± 1.41	5.34 ± 1.33	<.0001
Uric acid(mg/dl)	6.06 ± 1.20	4.19 ± 0.88	<.0001
CRP(mg/dl)	0.135 ± 0.144	0.105 ± 0.132	<.0001
HOMA-IR	1.007 ± 0.732	0.854 ± 0.604	<.0001
Smoker(%)	39.08	3.07	<.0001
Drinker(%)	89.26	50.71	<.0001
Exercise(%)	59.74	51.13	<.0001

2. 연구 대상자의 혈청 GGT의 분포 및

혈청 GGT에 따른 일반적인 특성 비교

전체 대상자에서 혈청 GGT의 평균은 30.72 ± 26.06 IU/L 이었고, 중위값은 22 IU/L 이었다. 남자에서는 평균 40.36 ± 29.00 IU/L, 여자에서는 18.07 ± 13.60 IU/L을 보였다. 그림 1.과 그림 2.는 남녀 각각에서 혈청 GGT의 분포를 나타내며, 그림 3.은 연령대에 따른 혈청 GGT의 평균값을 나타내고 있다. 성별에 따른 수치가 통계적으로 유의하게 차이를 보이므로 남녀별 사분위로 나누어 혈청 GGT에 따른 대상자의 일반적인 특성들을 비교하였다. 각각의 사분위수를 보면, 남자에서는 21 IU/L(25%), 31 IU/L(50%), 49 IU/L(75%), 여자에서는 11 IU/L(25%), 14 IU/L(50%) 19 IU/L(75%)였다. 남자의 수치가 여성의 2배정도 높음을 알 수 있다. 남자에서 연령을 제외하고는 모든 변수에서 혈청 GGT의 그룹들 간에 일반적인 특성들이 통계적으로 의미 있게 차이가 있으며, 여성에서는 혈청 GGT의 그룹들 간에 모든 변수에서 통계적으로 의미 있게 차이가 있었다(표 3, 표 4).

그림 1. 남자에서 혈청 GGT의 분포

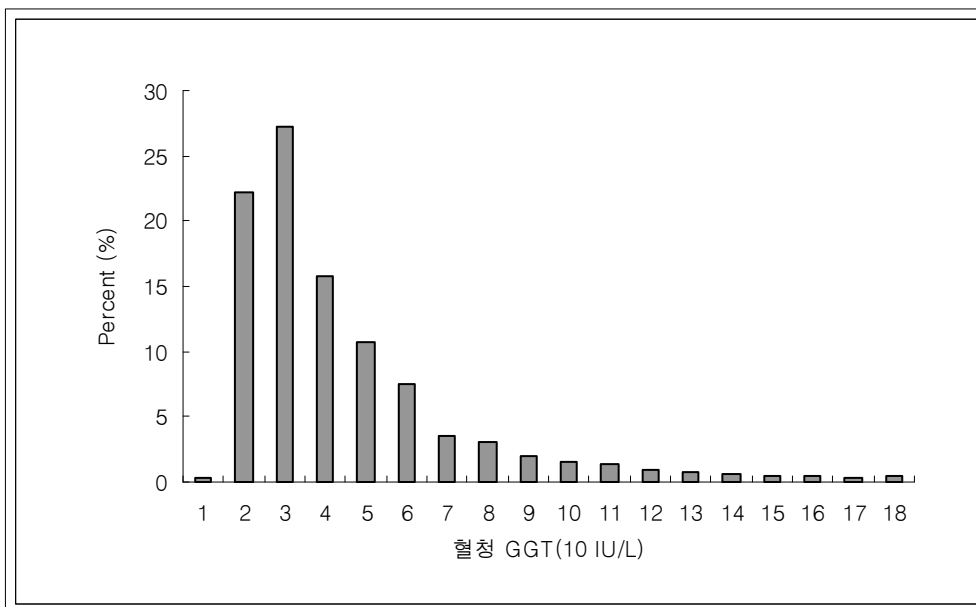


그림 2. 여자에서 혈청 GGT의 분포

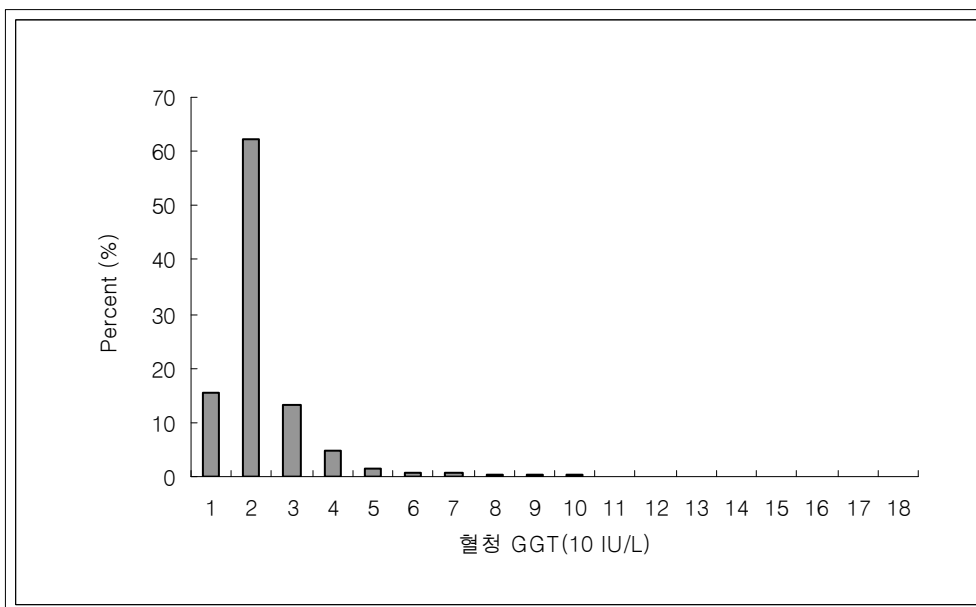


그림 3. 혈청 GGT의 연령대별 분포

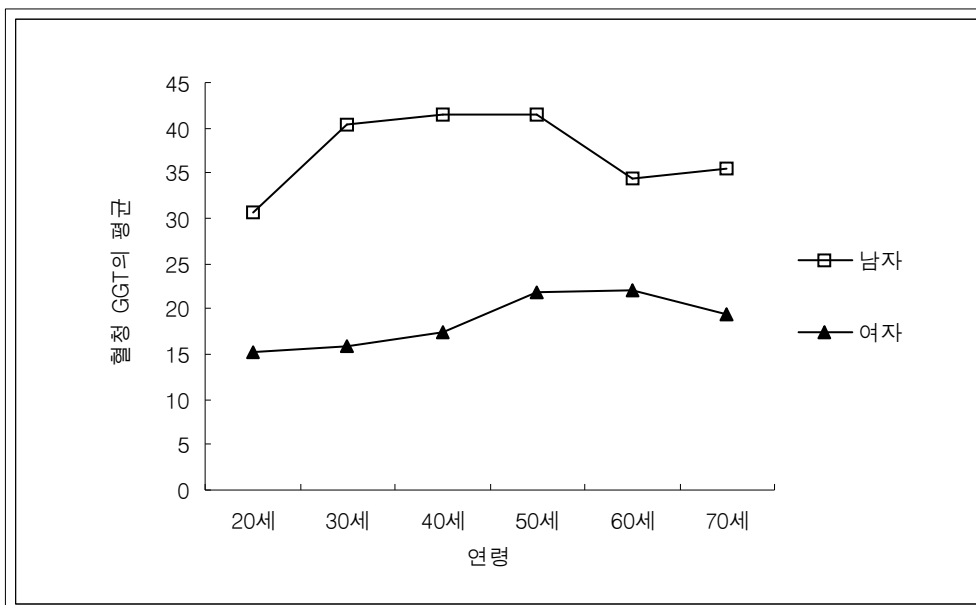


표 3. 남자에서 혈청 GGT에 따른 일반적인 특성

혈청 GGT(IU/L)	혈청GGT사분위(IU/L)				P-value
	GGT≤21	21<GGT≤31	31<GGT≤49	49<GGT	
	평균 ± 표준편차				
AGE	44.90 ± 10.01	45.63 ± 9.77	45.23 ± 9.06	44.98 ± 8.38	0.18
Height(cm)	171.13 ± 5.76	170.66 ± 5.90	170.71 ± 5.76	170.26 ± 5.65	0.002
Weight(kg)	67.82 ± 8.04	70.81 ± 8.63	73.43 ± 9.29	74.02 ± 9.70	<.0001
Waist Circumference(cm)	81.04 ± 6.89	84.39 ± 6.95	86.68 ± 7.17	87.65 ± 7.26	<.0001
BMI(kg/m ²)	23.14 ± 2.34	24.29 ± 2.47	25.17 ± 2.64	25.49 ± 2.74	<.0001
SBP(mmHg)	18.90 ± 12.65	122.04 ± 12.65	124.08 ± 12.72	126.42 ± 13.45	<.0001
DBP(mmHg)	75.76 ± 10.35	78.30 ± 10.51	79.81 ± 10.67	82.30 ± 11.16	<.0001
Total Cholesterol(mg/dl)	178.45 ± 28.76	188.01 ± 29.72	193.59 ± 31.80	201.25 ± 33.72	<.0001
HDL-Cholesterol(mg/dl)	49.78 ± 10.95	49.63 ± 11.00	48.51 ± 10.92	49.04 ± 11.14	0.01
LDL-Cholesterol(mg/dl)	111.71 ± 26.02	118.38 ± 28.35	121.33 ± 29.17	124.13 ± 31.53	<.0001
Triglyceride(mg/dl)	105.53 ± 54.28	128.90 ± 72.01	155.13 ± 86.67	187.62 ± 108.54	<.0001
Fasting glucose(mg/dl)	91.97 ± 14.62	93.20 ± 15.11	96.72 ± 18.66	99.71 ± 22.03	<.0001
AST(IU/L)	19.60 ± 4.51	21.60 ± 5.33	24.16 ± 7.06	28.30 ± 8.97	<.0001
ALT(IU/L)	18.21 ± 7.09	22.74 ± 9.64	29.01 ± 14.47	36.80 ± 17.03	<.0001
WBC(10 ³ /μl)	5.64 ± 1.29	5.92 ± 1.37	6.24 ± 1.36	6.49 ± 1.49	<.0001
Uric acid(mg/dl)	5.71 ± 1.11	5.96 ± 1.15	6.23 ± 1.20	6.37 ± 1.26	<.0001
CRP(mg/dl)	0.114 ± 0.135	0.124 ± 0.135	0.144 ± 0.152	0.158 ± 0.149	<.0001
HOMA-IR	0.717 ± 0.465	0.912 ± 0.568	1.126 ± 0.771	1.299 ± 0.921	<.0001
Smoker(%)	29.74	34.11	41.35	52.09	<.0001
Drinker(%)	82.68	86.71	92.75	95.47	<.0001
Exercise(%)	62.52	62.65	60.08	53.27	<.0001

표 4. 여자에서 혈청 GGT에 따른 일반적인 특성

혈청 GGT(IU/L)	혈청GGT사분위(IU/L)				P-value
	GGT≤11	11<GGT≤14	14<GGT≤19	19<GGT	
	평균 ± 표준편차				
AGE	41.53 ± 8.80	43.51 ± 9.19	45.41 ± 9.79	48.04 ± 10.43	<.0001
Height(cm)	159.06 ± 5.33	158.48 ± 5.39	158.20 ± 5.16	157.43 ± 5.14	<.0001
Weight(kg)	55.02 ± 6.98	55.83 ± 6.98	56.70 ± 7.27	58.52 ± 8.33	<.0001
Waist Circumference(cm)	72.51 ± 6.56	73.87 ± 7.54	75.50 ± 8.03	78.15 ± 9.01	<.0001
BMI(kg/m ²)	21.85 ± 2.43	22.30 ± 2.72	22.68 ± 2.87	23.64 ± 3.36	<.0001
SBP(mmHg)	110.92 ± 12.47	113.61 ± 13.69	116.27 ± 13.85	119.60 ± 15.82	<.0001
DBP(mmHg)	69.61 ± 9.72	70.61 ± 10.22	73.12 ± 10.29	74.57 ± 11.53	<.0001
Total Cholesterol(mg/dl)	174.90 ± 30.21	181.86 ± 31.65	187.11 ± 32.68	195.16 ± 36.35	<.0001
HDL-Cholesterol(mg/dl)	59.02 ± 11.53	59.40 ± 12.71	58.39 ± 13.05	57.18 ± 13.84	0.0007
LDL-Cholesterol(mg/dl)	101.79 ± 27.56	106.92 ± 27.66	111.46 ± 30.22	117.16 ± 31.52	<.0001
Triglyceride(mg/dl)	76.94 ± 33.26	85.14 ± 46.35	93.85 ± 52.02	121.19 ± 76.14	<.0001
Fasting glucose(mg/dl)	86.26 ± 9.59	87.30 ± 9.99	89.95 ± 14.73	93.98 ± 19.45	<.0001
AST(IU/L)	17.46 ± 3.91	18.30 ± 4.33	19.64 ± 5.02	22.50 ± 7.06	<.0001
ALT(IU/L)	12.63 ± 4.92	14.08 ± 6.15	16.52 ± 6.66	22.67 ± 11.99	<.0001
WBC(10 ³ /μl)	5.03 ± 1.20	5.22 ± 1.22	5.40 ± 1.32	5.70 ± 1.48	<.0001
Uric acid(mg/dl)	3.92 ± 0.75	4.10 ± 0.82	4.28 ± 0.89	4.50 ± 0.96	<.0001
CRP(mg/dl)	0.084 ± 0.100	0.087 ± 0.108	0.102 ± 0.120	0.148 ± 0.174	<.0001
HOMA-IR	0.710 ± 0.411	0.758 ± 0.473	0.864 ± 0.573	1.093 ± 0.813	<.0001
Smoker(%)	2.31	1.75	2.48	5.78	<.0001
Drinker(%)	45.29	52.00	53.62	52.06	0.002
Exercise(%)	46.77	52.59	53.99	51.41	0.02

3. 대사증후군의 유병률 및 대사증후군 구성요소의 유병률

먼저 남녀별로 대사증후군이 있는 군과 없는 군 간에 일반적인 특성을 비교하였는데, 대부분의 특성이 두 군 간에 통계적으로 유의하게 차이가 있음을 알 수 있었다. Chi-square test를 이용하여 생활습관과 대사증후군과의 관련성을 본 검정에서 남자는 흡연 여부, 여자에서는 알코올 섭취여부가 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다(표 5, 표 6).

대상자 전체에서 대사증후군의 유병률은 14.94%(1,374/9,195명)이고, 남자에서는 18.09%(944/5,217명), 여자에서는 10.81%(430/3,978명)로 남자에서 대사증후군의 비율이 높았다. 남자에서는 60세 이상 70세 미만에서 27.32%로 가장 높았고, 여자에서는 70세 이상에서 51.02%로 가장 높았다. 또한 60세 전까지는 남자에서 대사증후군의 유병률이 여자에 비하여 높은 양상을 보이다가 60세 이후에는 여자에서 대사증후군의 유병률이 현저히 높은 양상을 보이고 있다(그림 4).

대사증후군의 구성요소의 유병률을 보면, 남자에서는 고혈압의 유병률이 다른 구성 요인에 비해 모든 연령대에서 현저히 높으며 연령이 증가함에 따라 계속적으로 증가하고 있다. 중성지방, HDL-콜레스테롤은 50대 이후에 감소하는 경향을 보이며 복부비만과 공복혈당은 소폭의 증가하는 양상을 보인다. 여자에서는 대사증후군의 모든 구성요인이 연령이 증가함에 따라 계속적으로 증가하는 양상을 보이며, 60세 이후에는 급격한 증가 양상을 보인다. 또한 복부비만과 혈압은 다른 구성요인에 비해 40세 이후에 매우 급격하게 증가하는 양상을 보이고 있다(그림 5, 그림 6).

혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 유병률을 보면, 남녀 모두에

서 혈청 GGT의 수준이 증가할수록 대사증후군의 유병률이 증가하고 있다(그림 7). 대사증후군 구성요인도 마찬가지로의 결과를 나타낸다(그림 8, 그림 9). 또한 대사증후군 구성요인의 개수가 많을수록 혈청 GGT의 평균값이 전체, 남자와 여자 각각에서 모두 증가하였으며, 구성요인의 여부에 따라 혈청 GGT의 평균값이 차이를 보이고 있다(그림 10, 그림 11).

표 5. 남자에서 대사증후군에 따른 일반적인 특성

	대사증후군	정상군	P-value
	인원 (%)	인원 (%)	
	평균 ± 표준편차	평균 ± 표준편차	
AGE	47.24 ± 9.73	44.74 ± 9.20	<.0001
serum GGT(IU/L)	54.49 ± 34.66	37.24 ± 26.61	<.0001
Height(cm)	170.82 ± 6.00	170.67 ± 5.73	0.45
Weight(kg)	78.45 ± 9.49	69.91 ± 8.45	<.0001
Waist Circumference(cm)	91.75 ± 6.53	83.35 ± 6.83	<.0001
BMI(kg/m ²)	26.84 ± 2.55	23.98 ± 2.46	<.0001
SBP(mmHg)	131.03 ± 12.67	120.97 ± 12.55	<.0001
DBP(mmHg)	85.63 ± 10.62	77.51 ± 10.44	<.0001
Total Cholesterol(mg/dl)	195.29 ± 34.91	188.97 ± 31.32	<.0001
HDL-Cholesterol(mg/dl)	41.78 ± 8.50	50.91 ± 10.82	<.0001
LDL-Cholesterol(mg/dl)	119.76 ± 31.86	118.56 ± 28.51	0.29
Triglyceride(mg/dl)	221.54 ± 110.14	126.18 ± 71.21	<.0001
Fasting glucose(mg/dl)	105.82 ± 26.61	92.98 ± 14.50	<.0001
AST(IU/L)	26.20 ± 9.01	22.66 ± 6.80	<.0001
ALT(IU/L)	33.40 ± 16.69	24.89 ± 13.26	<.0001
WBC(10 ³ /μl)	6.60 ± 1.45	5.95 ± 1.38	<.0001
Uric acid(mg/dl)	6.38 ± 1.30	5.99 ± 1.17	<.0001
CRP(mg/dl)	0.163 ± 0.149	0.129 ± 0.142	<.0001
HOMA-IR	1.575 ± 0.983	0.881 ± 0.595	<.0001
Smoker(%)	41.53	38.54	0.007
Drinker(%)	89.34	89.24	0.98
Exercise(%)	58.38	60.05	0.41

표 6. 여자에서 대사증후군에 따른 일반적인 특성

	대사증후군	정상군	P-value
	인원 (%)	인원 (%)	
	평균 ± 표준편차	평균 ± 표준편차	
AGE	53.41 ± 10.64	43.53 ± 9.21	<.0001
serum GGT(IU/L)	25.04 ± 16.83	17.22 ± 12.91	<.0001
Height(cm)	156.39 ± 5.40	158.53 ± 5.23	<.0001
Weight(kg)	63.19 ± 7.72	55.69 ± 6.91	<.0001
Waist Circumference(cm)	84.84 ± 6.75	73.80 ± 7.41	<.0001
BMI(kg/m ²)	25.84 ± 2.90	22.18 ± 2.66	<.0001
SBP(mmHg)	129.72 ± 14.94	113.29 ± 13.23	<.0001
DBP(mmHg)	80.52 ± 11.28	70.91 ± 10.78	<.0001
Total Cholesterol(mg/dl)	198.76 ± 36.18	182.99 ± 32.87	<.0001
HDL-Cholesterol(mg/dl)	45.78 ± 8.50	60.05 ± 12.40	<.0001
LDL-Cholesterol(mg/dl)	121.35 ± 30.92	107.81 ± 29.33	<.0001
Triglyceride(mg/dl)	176.57 ± 87.64	84.15 ± 41.76	<.0001
Fasting glucose(mg/dl)	102.81 ± 27.64	87.71 ± 10.57	<.0001
AST(IU/L)	22.24 ± 7.19	19.11 ± 5.21	<.0001
ALT(IU/L)	22.19 ± 11.77	15.73 ± 8.05	<.0001
WBC(10 ³ /μl)	6.04 ± 1.41	5.26 ± 1.30	<.0001
Uric acid(mg/dl)	4.64 ± 1.03	4.14 ± 0.85	<.0001
CRP(mg/dl)	0.166 ± 0.172	0.098 ± 0.124	<.0001
HOMA-IR	1.507 ± 0.921	0.775 ± 0.499	<.0001
Smoker(%)	2.09	3.18	0.28
Drinker(%)	35.80	52.54	<.0001
Exercise(%)	49.58	51.32	0.57

그림 4. 연령에 따른 대사증후군의 유병률

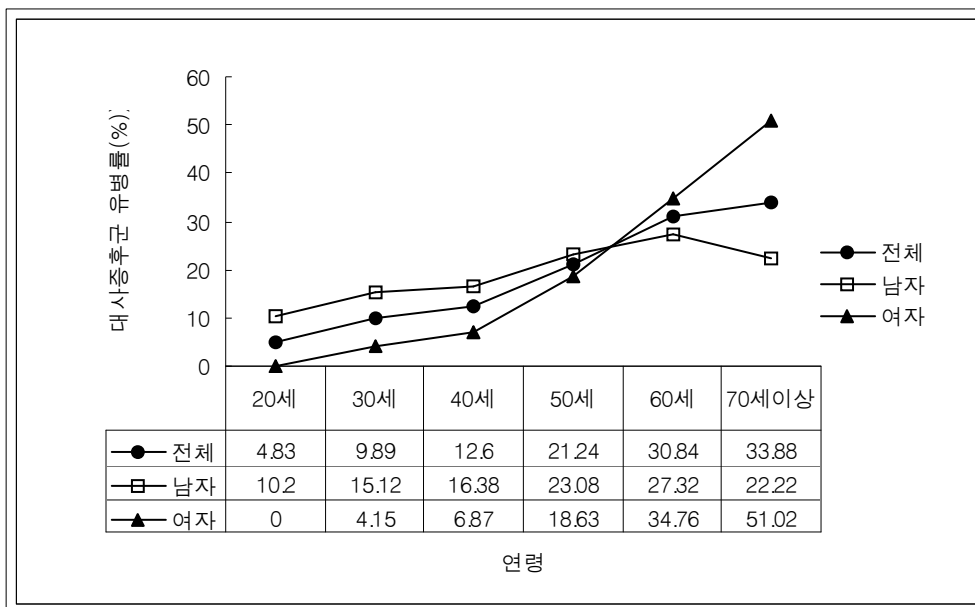


그림 5. 남자에서 연령에 따른 대사증후군 구성요인의 유병률

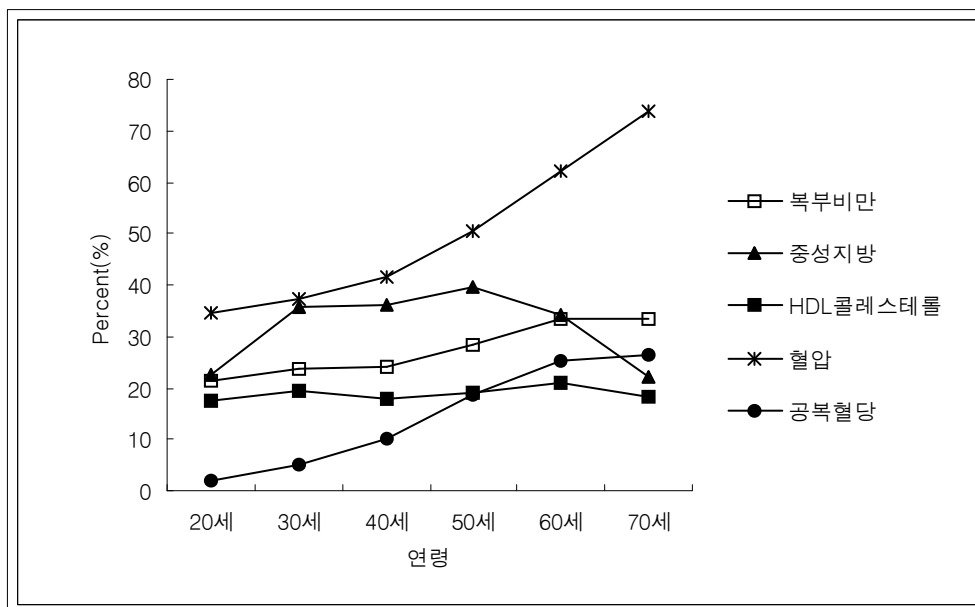


그림 6. 여자에서 연령에 따른 대사증후군 구성요인의 유병률

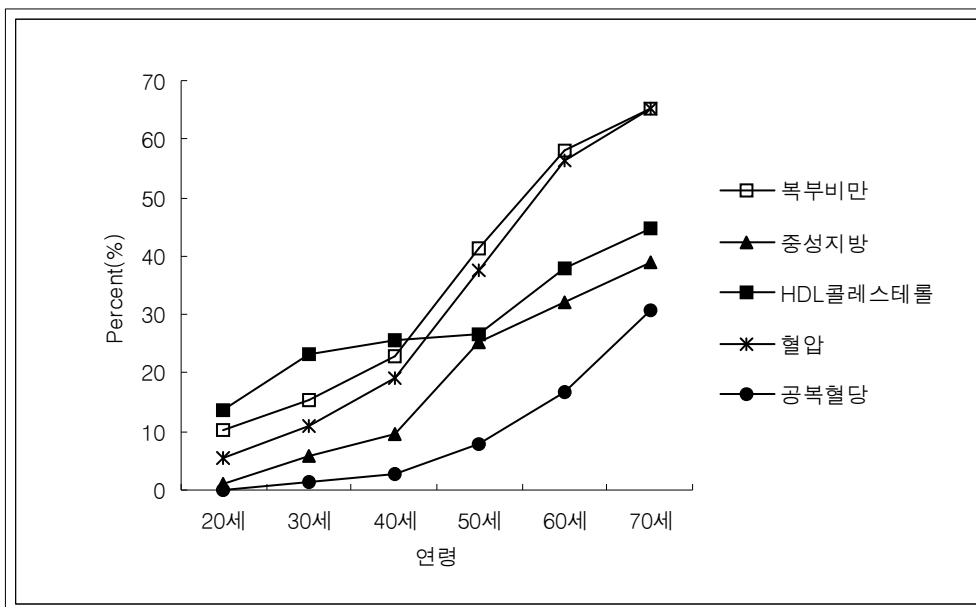


그림 7. 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 유병률

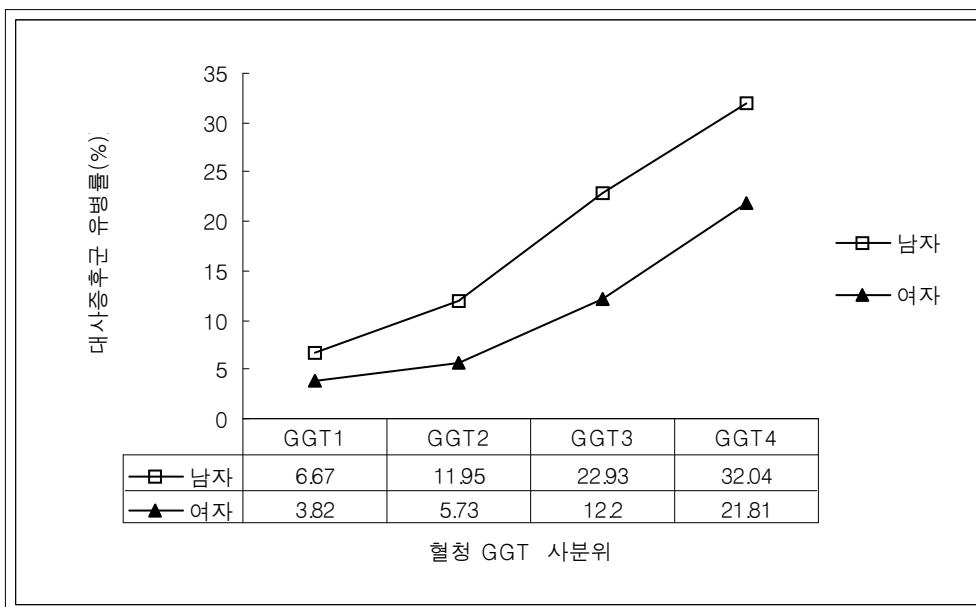


그림 8. 남자에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군 구성요인의 유병률

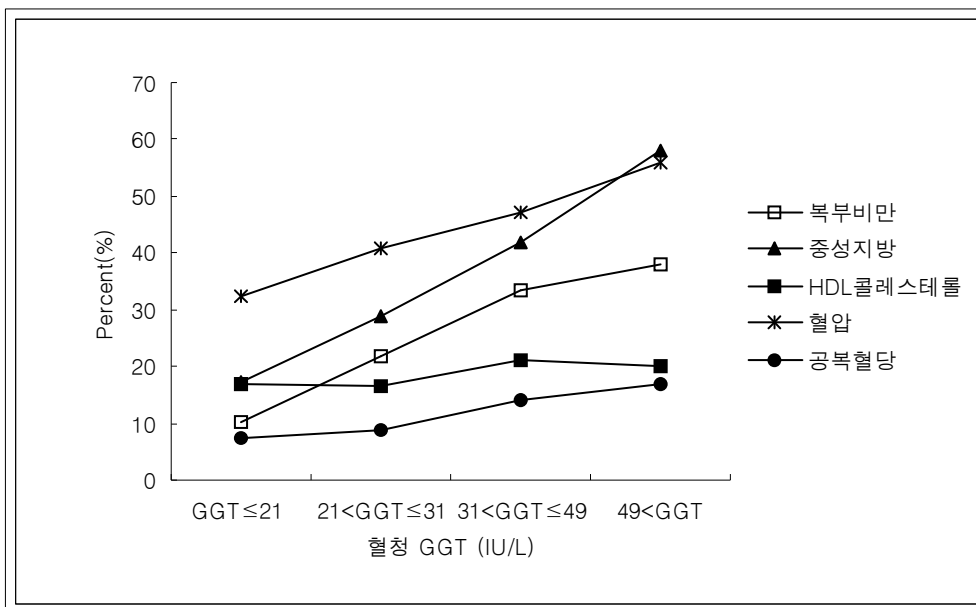


그림 9. 여자에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군 구성요인의 유병률

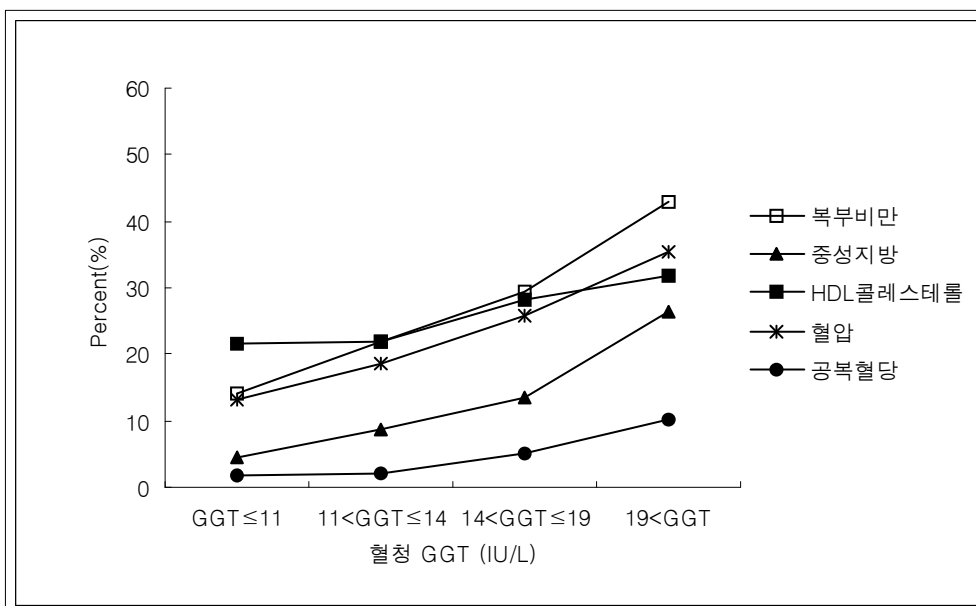


그림 10. 대사증후군 구성요인의 개수에 따른 평균 혈청 GGT

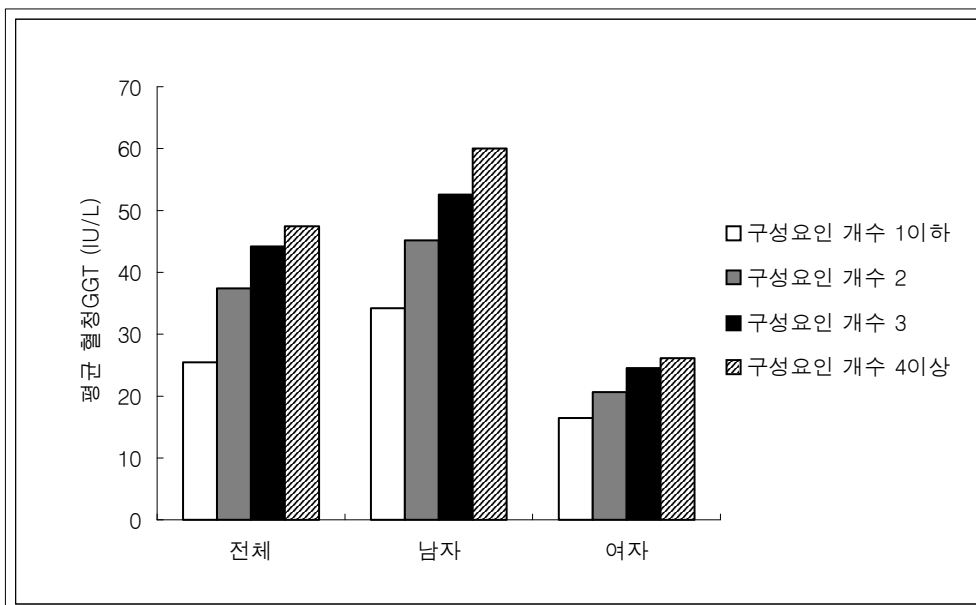
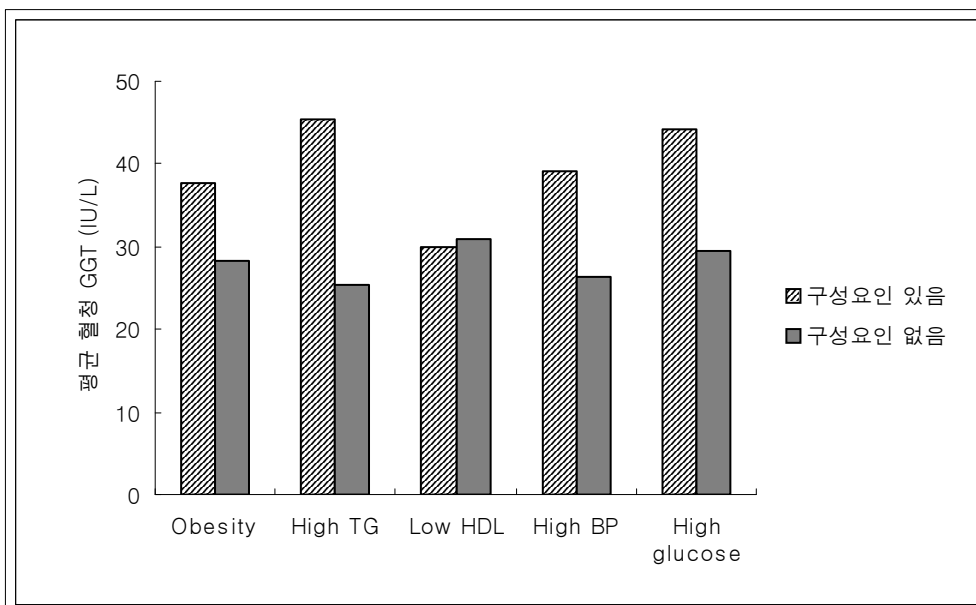


그림 11. 대사증후군의 구성요인 여부에 따른 평균 혈청 GGT



4. 혈청 GGT와 각 변수들 간의 상관관계

혈청 GGT와 변수들 간의 상관관계를 알아보기 위해 Pearson's correlation analysis를 이용하여 연령을 보정한 후 상관계수를 구하였다.

남녀 모두에서 HDL-cholesterol을 제외하고 모든 변수에서 통계적으로 의미 있게 양의 상관관계를 보였다. 이 중 상관계수 R값이 0.2 이상인 변수는 남자에서는 Waist Circumference, BMI, Diastolic blood pressure, Total cholesterol, Triglyceride, WBC, HOMA-IR이었으며, 여자에서는 Triglyceride만이 0.2 이상의 상관계수를 보였다(표 7). 또한 남녀 모두에서 Triglyceride가 혈청 GGT와 가장 높은 양의 상관관계를 보이고 있다.

표 7. 혈청 GGT와 각 변수들 간의 상관분석

	혈청 GGT			
	남자		여자	
	상관계수	P-value	상관계수	P-value
Waist Circumference(cm)	0.26	<.0001	0.16	<.0001
BMI(kg/m ²)	0.23	<.0001	0.16	<.0001
SBP(mmHg)	0.19	<.0001	0.13	<.0001
DBP(mmHg)	0.22	<.0001	0.11	<.0001
Total Cholesterol(mg/dl)	0.20	<.0001	0.12	<.0001
HDL-Cholesterol(mg/dl)	-0.008	0.66	-0.01	0.49
LDL-Cholesterol(mg/dl)	0.09	<.0001	0.09	<.0001
Triglyceride(mg/dl)	0.35	<.0001	0.21	<.0001
Fasting glucose(mg/dl)	0.19	<.0001	0.15	<.0001
WBC(10 ³ /μl)	0.21	<.0001	0.13	<.0001
Uric acid(mg/dl)	0.19	<.0001	0.14	<.0001
CRP(mg/dl)	0.12	<.0001	0.17	<.0001
HOMA-IR	0.27	<.0001	0.16	<.0001

*adjusted for age

5. 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비

혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비를 구하기 위해 Multiple logistic regression analysis를 시행하였다.

남자의 경우 혈청 GGT(≤ 21)을 기준으로 하였을 때, 연령을 보정한 대사증후군의 교차비는 1.87 (1.43~2.46), 4.22 (3.27~5.44), 6.81 (5.32~8.72)이었다. 연령과 흡연, 알코올섭취, 운동여부를 보정한 교차비는 1.66 (1.24~2.23), 3.95 (3.01~5.20), 6.34 (4.84~8.31)이었다. 또한 연령, 흡연, 알코올섭취, 운동여부, HOMA-IR과 BMI를 보정한 교차비는 0.97 (0.70~1.33), 1.85 (1.37~2.50), 2.63 (1.95~3.55)이었다(표 8).

여자의 경우 혈청 GGT(≤ 11)을 기준으로 하였을 때, 연령을 보정한 대사증후군의 교차비는 1.31 (0.86~2.02), 2.64 (1.79~3.89), 4.46 (3.08~6.47)이었다. 연령과 흡연, 알코올섭취, 운동여부를 보정한 교차비는 1.38 (0.86~2.22), 2.69 (1.74~4.13), 4.37 (2.90~6.60)이었다. 또한 연령, 흡연, 알코올섭취, 운동여부, HOMA-IR과 BMI를 보정한 교차비는 1.17 (0.64~1.77), 2.05 (1.30~3.23), 2.13 (1.37~3.32)이었다(표 9).

표 8. 남자에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비

	Q1	Q2	Q3	Q4
혈청 GGT(IU/L)	GGT≤21	21<GGT≤31	31<GGT≤49	49<GGT
OR (95% CI)				
No. of cases	89/1,335	164/1,372	285/1,243	406/1,267
Model1	1	1.87 (1.43~2.46)	4.22 (3.27~5.44)	6.81 (5.32~8.72)
Model2	1	1.66 (1.24~2.23)	3.95 (3.01~5.20)	6.34 (4.84~8.31)
Model3	1	0.97 (0.70~1.33)	1.85 (1.37~2.50)	2.63 (1.95~3.55)

*Model1: adjusted for age; Model2: model1 plus smoking, alcohol intake, exercise; Model3: model2 plus HOMA-IR, BMI

표 9. 여자에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비

	Q1	Q2	Q3	Q4
혈청 GGT(IU/L)	GGT≤11	11<GGT≤14	14<GGT≤19	19<GGT
OR (95% CI)				
No. of cases	38/995	59/1,030	118/967	215/986
Model1	1	1.31 (0.86~2.02)	2.64 (1.79~3.89)	4.46 (3.08~6.47)
Model2	1	1.38 (0.86~2.22)	2.69 (1.74~4.13)	4.37 (2.90~6.60)
Model3	1	1.17 (0.64~1.77)	2.05 (1.30~3.23)	2.13 (1.37~3.32)

*Model1: adjusted for age; Model2: model1 plus smoking, alcohol intake, exercise; Model3: model2 plus HOMA-IR, BMI

6. 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군 구성요인의 교차비

혈청 GGT의 사분위에 따른 각각의 대사증후군 구성요인의 교차비를 구하기 위해 Multiple logistic regression analysis를 시행하였다.

남자에서 혈청 GGT(≤ 21)을 기준으로 하였을 때 연령을 보정한 Abdominal obesity의 교차비는 2.47 (1.98~3.07), 4.48 (3.62~5.55), 5.47 (4.43~6.76)이었다. High triglyceridemia는 1.95 (1.62~2.34), 3.44 (2.87~4.12), 6.65 (5.55~7.96), Low HDL-cholesterol은 0.99 (0.81~1.21), 1.34 (1.10~1.63), 1.25 (1.02~1.52)이었고, High BP는 1.42 (1.21~1.66), 1.87 (1.59~2.20), 2.69 (2.29~3.17), High glucose는 1.15 (0.87~1.53), 2.11 (1.62~2.75), 2.79 (2.15~3.62)이었다(표 10, 그림 12).

여자에서는 혈청 GGT(≤ 11)을 기준으로 하였을 때 연령을 보정한 Abdominal obesity의 교차비는 1.55 (1.22~1.97), 2.08 (1.64~2.62), 3.35 (2.66~4.21)이었다. High triglyceridemia는 1.87 (1.28~2.73), 2.68 (1.87~3.85), 5.40 (3.83~7.61), Low HDL-cholesterol은 0.97 (0.79~1.20), 1.33 (1.08~1.64), 1.53 (1.22~1.85)이었고, High BP는 1.31 (1.02~1.69), 1.77 (1.38~2.26), 2.36 (1.86~3.00), High glucose는 1.07 (0.56~2.04), 2.15 (1.21~3.81), 3.78 (2.21~6.47)이었다(표 11, 그림 13).

표 10. 남자에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군 구성요인의 교차비

	Q1	Q2	Q3	Q4
GGT(IU/L)	GGT≤21	21<GGT≤31	31<GGT≤49	49<GGT
	OR (95% CI)			
Abdominal obesity	1	2.47 (1.98~3.07)	4.48 (3.62~5.55)	5.47 (4.43~6.76)
High triglyceridemia	1	1.95 (1.62~2.34)	3.44 (2.87~4.12)	6.65 (5.55~7.96)
Low HDL-cholesterol	1	0.99 (0.81~1.21)	1.34 (1.10~1.63)	1.25 (1.02~1.52)
High BP	1	1.42 (1.21~1.66)	1.87 (1.59~2.20)	2.69 (2.29~3.17)
High glucose	1	1.15 (0.87~1.53)	2.11 (1.62~2.75)	2.79 (2.15~3.62)

*adjusted for age

그림 12. 남자에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군 구성요인의 교차비

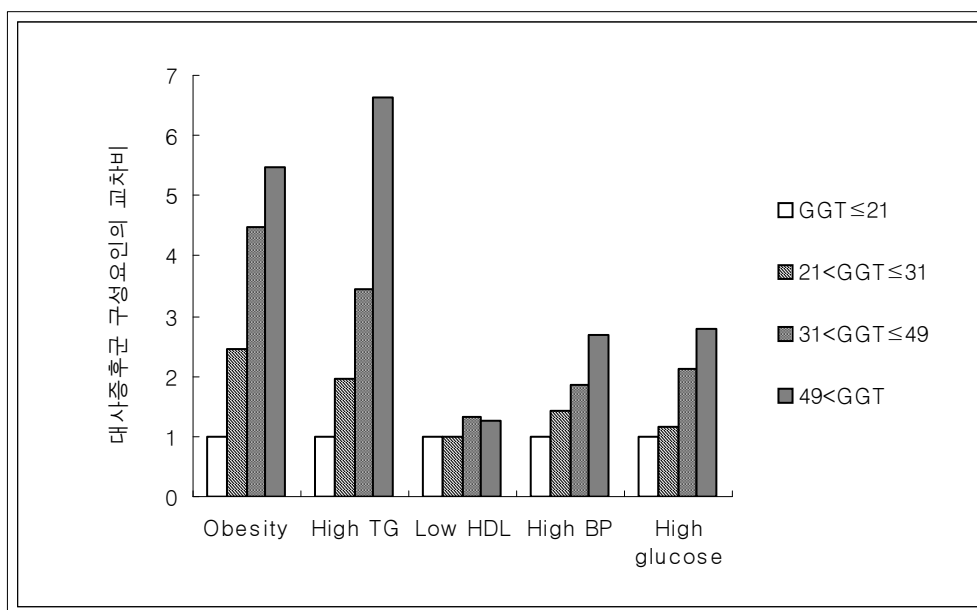
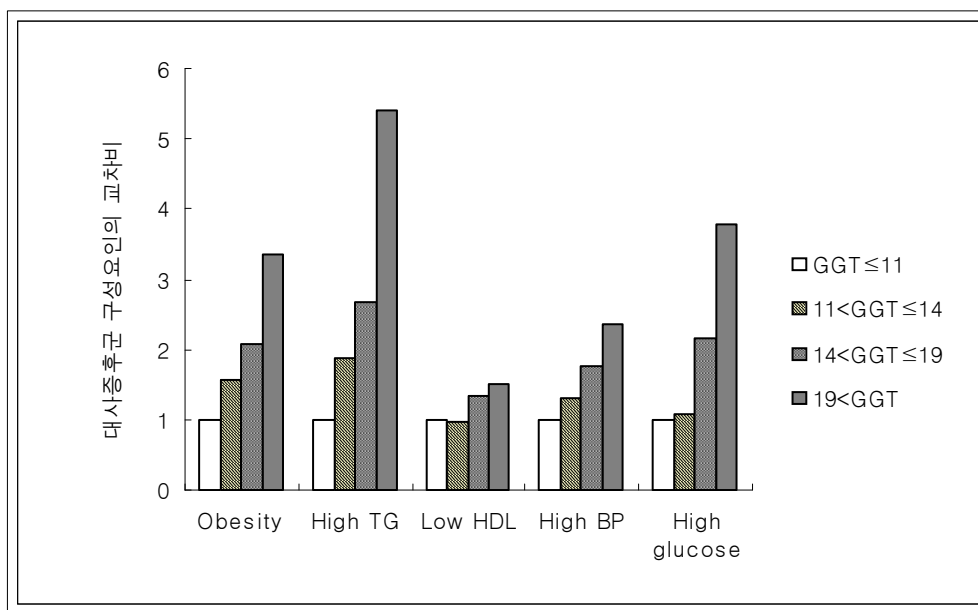


표 11. 여자에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군 구성요인의 교차비

GGT(IU/L)	Q1	Q2	Q3	Q4
	GGT≤11	11<GGT≤14	14<GGT≤19	19<GGT
OR (95% CI)				
Abdominal obesity	1	1.55 (1.22~1.97)	2.08 (1.64~2.62)	3.35 (2.66~4.21)
High triglyceridemia	1	1.87 (1.28~2.73)	2.68 (1.87~3.85)	5.40 (3.83~7.61)
Low HDL-cholesterol	1	0.97 (0.79~1.20)	1.33 (1.08~1.64)	1.51 (1.22~1.85)
High BP	1	1.31 (1.02~1.69)	1.77 (1.38~2.26)	2.36 (1.86~3.00)
High glucose	1	1.07 (0.56~2.04)	2.15 (1.21~3.81)	3.78 (2.21~6.47)

*adjusted for age

그림 13. 여자에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군 구성요인의 교차비



7. 남자에서 비만여부에 따라 층화하여 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비

남자만을 대상으로 하여 비만여부에 따라 층화한 후 각각에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비를 구하였다. 저체중은 BMI가 22.9 kg/m^2 이하, 정상 체중은 BMI가 23 kg/m^2 이상에서 24.9 kg/m^2 이하, 비만은 25 kg/m^2 이상으로 정의하였다.

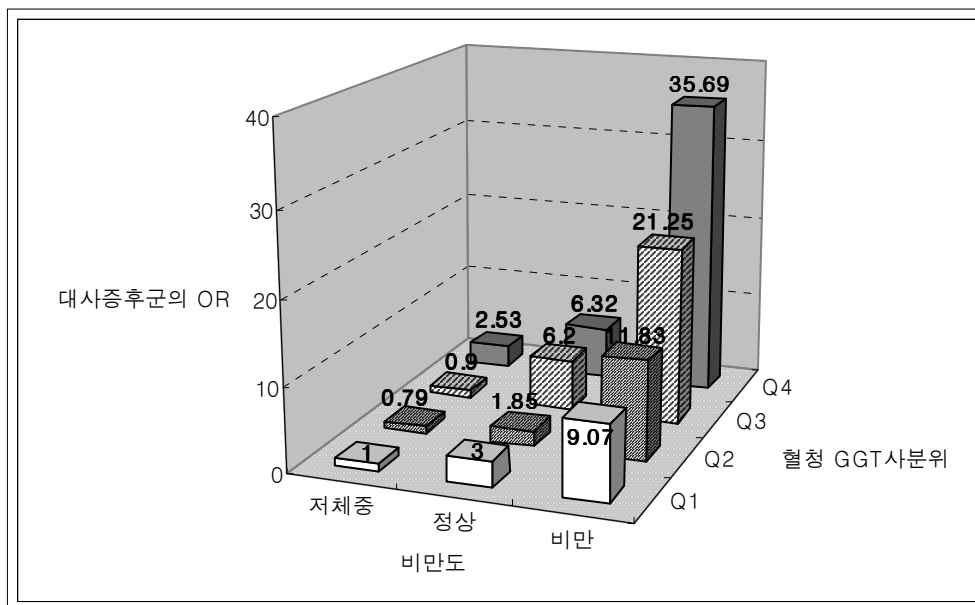
비만여부에 대하여는 모든 교차비에 대해 저체중이며 ($\text{GGT} \leq 21$)을 기준으로 하여 분석하였다. 저체중군에서 연령과 알코올 섭취여부, 흡연여부, 운동여부를 보정한 대사증후군의 교차비는 0.79 (0.33~1.94), 0.90 (0.30~2.73), 2.53 (1.18~5.45), 정상 체중군에서는 3.00 (1.59~5.67), 1.85 (0.93~3.69), 6.20 (3.45~11.12), 6.32 (3.46~11.54)이고, 비만군에서는 9.07 (5.06~16.26), 11.83 (6.93~20.20), 21.25 (12.64~35.74), 35.69 (21.33~59.74)이었다(표 12, 그림 14). 대사증후군의 이환에 있어서 혈청 GGT와 비만도간의 교호작용은 존재하지 않았다.

표 12. 남자에서 비만여부와 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비

	저체중	정상체중	비만
Cases/subjects at risk	45/1,441	149/1,492	740/2,135
GGT≤21	1	3.00 (1.59~5.67)	9.07 (5.06~16.26)
21<GGT≤31	0.79 (0.33~1.94)	1.85 (0.93~3.69)	11.83 (6.93~20.20)
31<GGT≤49	0.90 (0.30~2.73)	6.20 (3.45~11.12)	21.25 (12.64~35.74)
49<GGT	2.53 (1.18~5.45)	6.32 (3.46~11.54)	35.69 (21.33~59.74)

* adjusted for age, smoking, alcohol intake, exercise

그림 14. 남자에서 비만여부와 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비



8. 남자에서 알코올 섭취여부에 따라 층화하여 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비

남자만을 대상으로 하여 알코올 섭취여부에 따라 층화한 후 각각에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비를 구하였다. 비음주 대상자와 음주 대상자 중 알코올 섭취량 20g/day 미만을 비알코올군으로 정의하였고, 그 외를 알코올군으로 정의하였다.

비알코올군에서 혈청 GGT(≤ 21)을 기준으로 하였을 때, 연령과 흡연여부, 운동여부와 BMI를 보정한 대사증후군의 교차비는 1.11 (0.80~1.54), 2.23 (1.63~3.06), 3.34 (2.44~4.57)이었고, 알코올 군에서는 1.38 (0.51~3.72), 2.77 (1.11~6.91), 4.18 (1.71~10.18)이었다(표 13). 대사증후군의 이환에 있어서 혈청 GGT와 알코올 섭취간의 교호작용은 존재하지 않았다.

표 13. 남자에서 알코올 섭취여부와 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비

	비알코올	알코올
Cases/subjects at risk	702/4,018	227/1,132
GGT ≤ 21	1	1
21<GGT ≤ 31	1.11 (0.80~1.54)	1.38 (0.51~3.72)
31<GGT ≤ 49	2.23 (1.63~3.06)	2.77 (1.11~6.91)
49<GGT	3.34 (2.44~4.57)	4.18 (1.71~10.18)

* adjusted for age, smoking, exercise, BMI

9. 남자에서 흡연여부에 따라 층화하여 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비

남자만을 대상으로 하여 흡연여부에 따라 층화한 후 각각에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비를 구하였다. 흡연여부는 비흡연, 과거 흡연, 현재 흡연으로 구분하였다.

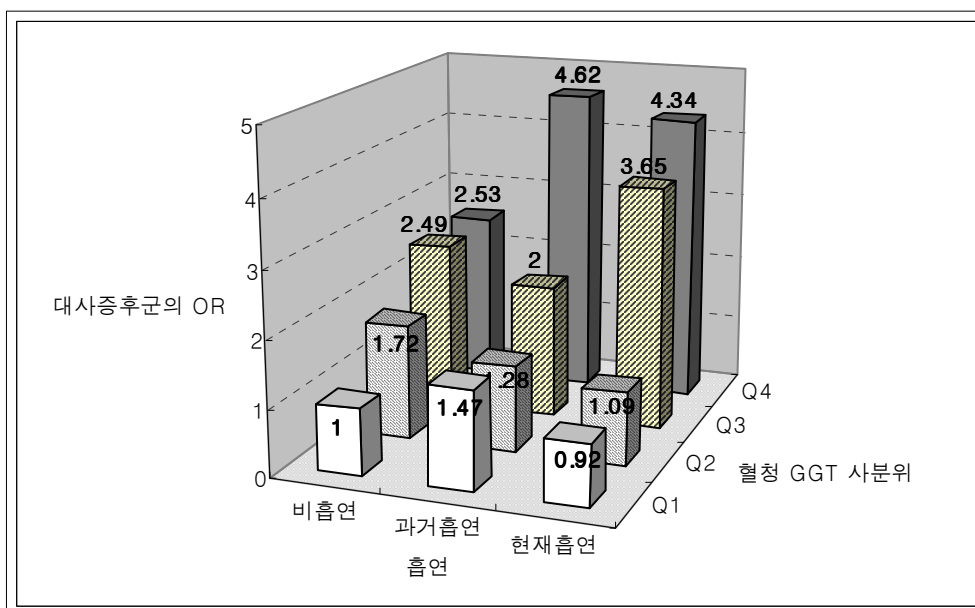
흡연여부에 대하여는 모든 교차비에 대해 비흡연이며 ($GGT \leq 21$)을 기준으로 하여 분석하였다. 비흡연군에서 연령과 알코올 섭취여부, 운동여부, BMI를 보정한 대사증후군의 교차비는 1.72 (0.96~3.08), 2.49 (1.39~4.45), 2.53 (1.36~4.73)이었고, 과거 흡연군에서는 1.47 (0.83~2.60), 1.28 (0.73~2.22), 2.00 (1.17~3.34), 4.62 (2.73~7.81)이었고, 현재 흡연군에서는 0.92 (0.46~1.85), 1.09 (0.59~1.99), 3.65 (2.15~6.19), 4.34 (2.60~7.25)이었다 (표 14, 그림 15). 대사증후군의 이환에 있어서 혈청 GGT와 흡연간의 교호작용이 존재함을 확인하였다(p for interaction : 0.001).

표 14. 남자에서 흡연여부와 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비

	비흡연	과거흡연	현재흡연
Cases/subjects at risk	194/1,278	358/1,900	392/2,039
GGT≤21	1	1.47 (0.83~2.60)	0.92 (0.46~1.85)
21<GGT≤31	1.72 (0.96~3.08)	1.28 (0.73~2.22)	1.09 (0.59~1.99)
31<GGT≤49	2.49 (1.39~4.45)	2.00 (1.17~3.34)	3.65 (2.15~6.19)
49<GGT	2.53 (1.36~4.73)	4.62 (2.73~7.81)	4.34 (2.60~7.25)

* adjusted for age, alcohol intake, exercise, BMI

그림 15. 남자에서 흡연과 혈청 GGT에 따른 대사증후군의 유병률



10. 남자에서 운동여부에 따라 층화하여 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비

남자만을 대상으로 하여 운동여부에 따라 층화한 후 각각에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비를 구하였다. 주 5회 이상 운동군과 주 4회 이하 운동군, 비운동군으로 나누어서 분석하였다.

주 5회 이상 운동군에서 혈청 GGT(≤ 21)을 기준으로 하였을 때, 연령과 알코올 섭취여부, 흡연여부, BMI를 보정한 대사증후군의 교차비는 0.81 (0.39~1.68), 1.29 (0.59~2.80), 2.31 (1.07~4.99)이었고, 주 4회 이하 군에서는 1.46 (0.99~2.16), 2.82 (1.95~4.08), 4.42 (3.06~6.38)이었다. 비운동군에서는 1.43 (0.82~2.47), 2.92 (1.74~4.92), 4.12 (2.48~6.88)이었다(표 15). 대사증후군의 이환에 있어서 혈청 GGT와 운동 여부간의 교호작용은 존재하지 않았다.

표 15. 남자에서 운동여부와 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비

	주5회 이상 운동군	주4회 이하 운동군	비운동군
Cases/subjects at risk	91/470	530/3,050	323/1,697
GGT ≤ 21	1	1	1
21<GGT ≤ 31	0.81 (0.39~1.68)	1.46 (0.99~2.16)	1.43 (0.82~2.47)
31<GGT ≤ 49	1.29 (0.59~2.80)	2.82 (1.95~4.08)	2.92 (1.74~4.92)
49<GGT	2.31 (1.07~4.99)	4.42 (3.06~6.38)	4.12 (2.48~6.88)

* adjusted for age, alcohol intake, smoking, BMI

IV. 결론 및 고찰

본 연구는 신촌세브란스 병원과 이화여대 목동 병원에서 건강검진을 받은 20세 이상 87세 이하의 한국인 9,195명을 대상으로 신체계측 및 혈액검사와 문진자료를 이용하여 혈청 GGT와 심혈관계 위험인자들의 군집질환인 대사증후군과의 관련성에 관하여 알아본 연구이다. 남자가 5,217명(56.74%), 여자가 3,978명(43.26%) 이었다.

대상자 전체에서 대사증후군의 유병률은 14.94%(1,374/9,195명)이고, 남자에서는 18.09%(944/5,217명), 여자에서는 10.81%(430/3,978명)로 남자에서 대사증후군의 비율이 높았다. 남자에서는 60세 이상 70세 미만에서 27.32%로 가장 높았고, 여자에서는 70세 이상에서 51.02%로 가장 높았다. 또한 60세 전까지는 남자에서 대사증후군의 유병률이 여자에 비하여 높은 양상을 보이다가 60세 이후에는 여자에서 대사증후군의 유병률이 현저히 높은 양상을 보였다.

1998년, 2001년, 2005년 국민건강영양조사의 결과에 따르면, 대사증후군 유병률은 20세 이상 남자에서 각각 26%, 30%, 27.4%였고, 여자에서는 각각 24.6%, 28.4%, 20.9%를 나타내었다. 1998년에서 2001년에는 증가하는 양상을 보이다가 2005년 다소 감소하였음을 알 수 있다. 2005년 결과에 따르면, 대사증후군 유병률의 관련요인으로 남자에서는 결혼유무와 흡연, 여자에서는 교육수준, 직업, 월가구소득, 결혼유무, 흡연 이었다. 연령의 증가는 중요한 대사증후군 유병관련 요인으로 대체로 연령이 증가함에 따라 대사증후군의 유병률도 증가하였다. 단, 남자의 경우 60세 이상의 노령연령층

에서는 유병률이 다소 감소하였다. 성별에 따른 대사증후군 유병률의 차이는 연령별로 달라서 20대, 30대에서는 남자의 대사증후군 유병률이 여자보다 의미 있게 높았으나 60대, 70대 이상에서는 여자의 대사증후군 유병률이 남자보다 의미 있게 높았다고 보고하였다(질병관리본부, 2007).

국민건강영양조사와 비교하였을 때 본 연구에서는 대사증후군의 유병률은 낮지만, 성별과 연령의 특징적인 양상은 유사하게 나타났음을 알 수 있다.

대사증후군은 임상적으로 두 가지 주요 질환과 밀접한 연관을 가지는데 그 하나가 죽상경화증으로 인한 각종 심혈관 질환으로써 대사증후군의 존재는 관상동맥 질환, 뇌혈관 및 말초혈관질환의 발병위험을 2~3배 증가시키는 것으로 알려져 있다. 또한 대사증후군은 제 2형 당뇨병의 전구 질환으로서도 의미를 가지는데 일단 당뇨병으로 이환되면 대사증후군과 관련된 심혈관계 질환의 위험도가 증폭된다. 즉 대사증후군은 각종 심혈관계 질환과 제 2형 당뇨병의 위험요인들이 서로 군집을 이루는 현상을 한 가지 질환군으로 개념화시킨 것이다(권혁상 외, 2007).

중년 남자를 대상으로 조사된 전향적인 코호트 연구에 의하면, 대사증후군에 이환된 경우 그렇지 않은 경우보다 관상동맥질환 발생이 3배 이상 높았고, 심혈관계 질환에 의한 사망률은 5배 이상 높았다고 보고하였다(Isomaa B et al., 2001).

또한 최근 ATPⅢ의 진단기준을 적용한 연구 결과에 따르면, 대사증후군의 전체 유병률은 23.7%(남자 24.0%, 여자 23.2%)로 매우 흔한 질환임을 보고하였고, 관상동맥질환의 예방 및 사회적 비용절감을 위하여 대사증후군에 대한 적극적인 선별 및 관리에 대해 강조하였다(한미정, 2007; Earl

S. Ford et al, 2002).

본 연구의 대상자에서 혈청 GGT의 분포를 확인하였는데, 남자에서 평균은 40.36 ± 29.00 IU/L, 여자에서는 18.07 ± 13.60 IU/L을 보였다. 남자에서 40대까지 증가하다고 50대 이후부터는 다소 감소하는 양상을 보였고, 여자에서는 60세까지 증가하다가 60세 이후부터는 감소하는 양상을 보였다. 1999년 우리나라 성인 29,265명을 대상으로 분석한 결과에 따르면, 남자에서 혈청 GGT의 평균은 20.97 ± 0.66 여자에서는 17.02 ± 1.97 이었고, 남자에서는 연령에 따라 계속 증가하다가 60대 이상에서는 연령증가에 따라 혈청 GGT의 감소가 관찰되었고 여자에서는 60대까지는 증가하다가 70대 이상 고령인구에서는 감소하였다고 보고하였다(최권 외, 1999). 본 연구의 대상자와 비교하면 여자는 유사한 결과를 나타냈으나, 남자는 본 연구의 대상자가 거의 두배 가까이 높은 수치를 보이고 있다. 이는 연령에 따른 대상자의 구성 비율이 다르고, GGT와 관련이 있다고 알려진 흡연, 알코올 섭취 정도, 신체 활동과 같은 생활습관 요인들과 대상자의 신체 계측치 및 혈액학적 수치들이 다르기 때문이라고 생각된다.

본 연구에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비를 구하였다. 연령, 흡연여부, 알코올 섭취여부, 운동 여부, HOMA-IR 그리고 BMI를 보정하였을 때 남자에서 대사증후군에 이환될 확률이 혈청 GGT (≤ 21)에 비해 0.97배(0.70~1.33), 1.85배 (1.37~2.50), 2.63배 (1.95~3.55) 높았다. 여자에서는 대사증후군에 이환될 확률이 혈청 GGT(≤ 11)에 비해 1.17배 (0.64~1.77), 2.05배 (1.30~3.23), 2.13배 (1.37~3.32) 높았다.

한국 직장 남성 1,215명을 대상으로 GGT와 대사증후군의 관련성을 본 연구에서 혈청 GGT 상승군($GGT > 75$ IU/L)에서 그렇지 않은 군에 비해

대사증후군의 유병률이 2.8배 높다고 보고하였다(조영규 외, 2007). 본 연구의 대상자의 혈청 GGT의 사분위 절단수치가 모두 임상에서 고려하는 정상수치(남자 : $GGT \leq 50$ IU/L, 여자 : $GGT \leq 40$ IU/L)내에 있는 것으로 보아 임상에서 정상범위 내에 있는 혈청 GGT 수치라 할지라도 대상자의 여러 위험요인을 고려하여 의미 있게 판단해야 할 것이다. 또 다른 연구에서 혈청 GGT 사분위에 따라 대사증후군의 증가가 현저하다고 보고하였으며, 전신적인 염증반응을 나타내는 CRP와 인슐린 저항성을 나타내는 HOMA-IR와 혈청 GGT간의 관련성을 보고하였다(M. Y. LEE et al, 2008).

오스트리아인 163,944명을 대상으로 17년간 추적 관찰한 대규모 코호트 연구에서도 혈청 GGT와 심뇌혈관 질환의 발생률과 사망률간의 강한 용량 반응관계를 보고하였다. 또한 상관분석을 통해 혈청 GGT와 심혈관계 위험인자 간의 상관관계를 보았는데, Triglyceride에서 0.3으로 가장 높은 상관계수를 나타내었다(Ruttman E et al, 2005). 본 연구에서도 남자와 여자를 층화하여 분석하였는데 남녀 모두에서 Triglyceride이 가장 높은 상관계수를 나타내고 있다. 남자에서는 상관계수 0.35, 여자에서는 0.21이었다.

혈청 GGT는 습관성 음주자에서 일반적으로 높고 알코올성 간염에서는 현저하게 증가한다. 따라서 혈청 GGT의 수치는 음주로 인한 고 위험군을 발견하고 치료 정도를 파악하는데 유용한 지표로 이용되고 있다(Gjerde H et al., 1987). 하지만 적당한 음주는 인슐린저항성을 개선시키고 HDL-cholesterol 수치를 증가하므로 심혈관질환의 발생을 예방한다는 연구들이 있었다(남수민 외, 2007; Djoisse L et al., 2004). 즉 적절한 양의 알코올을 섭취하면 간의 마이크로솜 효소체계를 활성화시켜 간에서 단백질

및 지질 합성을 촉진시킴으로써 HDL-Cholesterol을 증가시킨다고 하였다 (Green field JR et al., 2005). 반면 과도한 음주는 대사증후군의 위험도를 증가시킬 수 있는데, 특히 구성요소 중 중성지방의 농도를 높여 혈압을 상승시키기 때문이라고 하였다(Lee KS et al., 1998). 또한 인슐린의 분비를 억제하고 말초 조직에서 인슐린 저항성을 증가시켜 전반적인 심혈관계 질환의 위험을 높인다고 알려져 있다(김미진 외, 2002). 2007년 한국 성인 남성 1,775명을 대상으로 음주량이 대사증후군의 유병률에 미치는 영향을 본 연구에 따르면, 음주량이 증가함에 따라 대사증후군의 유병률은 J 또는 S 곡선의 양상으로 보였고, 음주량이 증가함에 따라 체질량지수, 혈압, 중성지방, 고밀도지단백 콜레스테롤, 공복 혈당이 유의하게 증가하였으며 의미 있는 양의 상관관계를 보여주었다고 보고하였다. 또한 중등도 이상의 음주에서는 유의하게 고혈당 및 고혈압의 위험이 증가한다고 하였다(남수민 외, 2007).

따라서 본 연구에서 남자만을 대상으로 하여 알코올 섭취여부에 따라 층화한 후 각각에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비를 구하였다. 비음주 대상자와 음주 대상자 중 알코올 섭취량 20g/day 미만을 비알코올군으로 하였고 그 외를 알코올군으로 정의하였다. 연령, 흡연여부, 운동 여부와 BMI를 보정하였을 때 비알코올군에서 대사증후군에 이환될 확률이 혈청 GGT(≤ 21)에 비해 1.11배 (0.80~1.54), 2.23배 (1.63~3.06), 3.34배 (2.44~4.57) 높았다. 알코올군에서는 1.38배 (0.51~3.72), 2.77배 (1.11~6.91), 4.18배 (1.71~10.18) 높았다. 기존 연구와 유사하게 비알코올군에서도 혈청 GGT와 대사증후군의 관련성이 뚜렷하게 나타났으나, 대사증후군의 이환에 있어서 혈청 GGT와 알코올 섭취간의 교호작용은 존재하지 않았다. 1994년

부터 1998년까지 관찰한 8,179명의 근로자를 대상으로 혈청 GGT와 음주, 혈압과의 관련성에 관한 연구에서는 음주량이 많을수록 혈청 GGT과 고혈압간의 관련성이 더 뚜렷하여 혈청 GGT와 알코올 섭취 간의 교호작용을 보고하였다(Lee DH et al, 2002). 결과에 따르면, 혈청 GGT가 30 IU/L 이상인 대상자 중에서 비음주자에 비해 경도 음주자에서 고혈압의 비교위험도가 1.4 (95%CI: 0.5~43.5), 중도 음주자에서는 5.2 (1.5~18.0), 고도 음주자에서는 5.3 (1.0~27.6)이었다. 또한 핀란드인 28,838명을 대상으로 전향적인 코호트 연구에서 혈청 GGT와 심근경색증, 관상동맥질환의 관련성을 본 연구에서 알코올군과 비알코올군 모두에서 관련성을 확인하였으며, 비알코올군에 비해 알코올군에서 더욱 뚜렷한 경향을 보인다고 보고하였다(Lee DH et al. 2006).

Tromsø Study에 따르면, 12세에서 62세의 연령 분포를 가진 22,000명을 대상으로 다중회귀분석을 실시한 결과 알코올 섭취, 혈압, 운동보다도 BMI가 혈청 GGT와 가장 관련성이 높다고 하였으며 또한 이는 여자보다 남자에서 더욱 높다고 하였다. 아마도 여자와 남자에서의 체지방의 분포의 차이가 반영되었기 때문일 것이라고 제안하였다(J. B. Whitfield. 2001; Nilssen O et al, 1990; Robinson D et al, 1989). 이에 대해 의미 있는 연구가 있었는데, 혈청 GGT의 수치가 결정되는데 있어서 체지방의 분포가 관련이 있다고 제안하였고 혈청 GGT 수치가 BMI보다 Wist/Hip ratio에서 보다 관련성이 높았다고 하였다($r=0.36$ vs 0.48)(J. B. Whitfield. 2001; Van Barneveld T et al, 1989).

또 다른 연구에서 핀란드인 6,010명의 대상자에서 전체적인 혈청 GGT와 BMI의 관련성과 BMI와 알코올 섭취 사이의 의미 있는 상호작용에 대

해 보고하였다. BMI가 27 kg/m² 미만보다 BMI가 27 kg/m² 이상인 대상자에서 알코올 섭취의 증가와 함께 혈청 GGT가 50 IU/L 이상에 포함되는 대상자가 매우 가파르게 증가하였음을 보고하였다(J. B. Whitfield. 2001; Poikolainen K et al, 1997).

본 연구에서는 남자만을 대상으로 하여 비만여부에 따라 층화한 후 각 각에서 혈청 GGT의 사분위에 따른 대사증후군의 교차비를 구하였다. 연령, 알코올 섭취여부, 흡연여부, 운동여부를 보정하였을 때 대사증후군에 이환될 확률이 저체중이며 혈청 GGT(≤ 21)군에 비해 정상 체중이며 혈청 GGT($31 < \text{GGT} \leq 49$)군에서 6.20배 (3.45~11.12), 혈청 GGT(> 49)군에서 6.32배 (3.46~11.54) 높았다. 비만에서는 혈청 GGT 사분위에 따라 각각 9.07배 (5.06~16.26), 11.83배 (6.93~20.20), 21.25배 (12.64~35.74), 35.69배 (21.33~59.74) 높았다. 본 연구에서는 대사증후군의 이환에 있어서 혈청 GGT와 비만도간의 교호작용은 존재하지 않았다. Lee DH 등의 연구에서는 당뇨병 발생에 있어서 혈청 GGT와 비만도 간의 교호작용이 있음을 보고하였다(Lee DH et al, 2003).

많은 연구자들에 의해 흡연과 GGT 사이에 양의 상관관계를 보고하였으나 흡연과 알코올 섭취 사이의 관련성에 의한 이차적인 결과에 기인한 것인지에 대해서는 확실하지 않다고 하였다. 매우 작은 차이지만 BMI, 알코올 섭취, 운동을 보정한 상태에서 일일 흡연량의 수준에 따라 혈청 GGT가 증가한다고 보고하였다(J. B. Whitfield. 2001; Robinson D et al, 1989). 이 연구에 이어 대상자수가 증가한 후에 이어진 연구 결과에서는 금주자를 제외하고 알코올 섭취 수준에 따라 나눈 대상자 군에서 흡연이 혈청 GGT를 증가시키고 있음을 보고하였고, 이러한 결과는 하루 20개피 이상에서

가장 뚜렷하게 나타난다고 하였다(J. B. Whitfield. 2001; Whitehead TP et al, 1996).

1999년 우리나라 성인 29,265명을 대상으로 분석한 결과에 따르면, 흡연 여부에 따른 혈청 GGT의 평균의 차이를 확인하였는데 남자와 여자 모두에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(최권 외, 1999). 하지만 본 연구에서는 Chi-square test를 이용하여 혈청 GGT 사분위수와 흡연여부간의 관련성을 보았는데, 남자와 여자 모두에서 통계적으로 유의하게 차이가 있었다. 남자에서는 제1사분위에서 흡연자의 비율이 29.74%인 반면, 제4사분위에서는 52.09%가 흡연자였고, 여자에서는 각각 2.31%와 5.78%였다. 또한 본 연구에서는 흡연에 대해 남자만을 대상으로 비흡연, 과거 흡연, 현재 흡연으로 층화하여 대사증후군의 교차비를 구하였다. 연령, 알코올 섭취 여부, 운동 여부와 BMI를 보정하였을 때 대사증후군에 이환될 확률이 비흡연이며 혈청 GGT(≤ 21)군에 비해 비흡연이며 혈청 GGT($31 < \text{GGT} \leq 49$)군에서 2.49배 (1.39~4.45) 높으며, 비흡연이며 혈청 GGT(> 49)군에서 2.53배 (1.36~4.73) 높았다. 과거흡연이며 혈청 GGT($31 < \text{GGT} \leq 49$)군에서 2.00배 (1.17~3.34) 높았고, 과거흡연이며 혈청 GGT(> 49)군에서 4.62배 (2.73~7.81) 높았다. 현재흡연이며 혈청 GGT($31 < \text{GGT} \leq 49$)군에서 3.65배 (2.15~6.19) 높았고, 현재흡연이며 혈청 GGT(> 49)군에서 4.34배 (2.60~7.25) 높았다. 또한 대사증후군의 이환에 있어서 혈청 GGT와 흡연간의 교호작용이 존재함을 확인하였다(p for interaction : 0.001). 즉, 혈청 GGT와 대사증후군의 관련성이 흡연여부에 따라 다르며, 비흡연군에 비해 과거 흡연군과 현재 흡연군에서 혈청 GGT와 대사증후군 간의 관련성이 더 큰 것으로 나타났다.

지속적으로 흡연을 하는 사람에서 HDL-cholesterol은 감소하고 LDL-cholesterol과 triglyceride는 증가하여 심혈관 질환의 발병 위험이 증가한다는 여러 보고들이 있었다(정찬희 외, 2002). 이 등의 연구에 의하면 하루의 흡연 개피 수에 비례하여 다양한 심혈관 위험인자들이 증가하며, 매일 21~30 개피를 흡연한 군이 비흡연군에 비해 total cholesterol과 LDL-cholesterol이 증가하였고, 반면 HDL-cholesterol과 혈압은 감소하였다. 흡연은 지질대사를 변화시켜 동맥경화를 촉진시키는 것으로 알려져 있는데 그 기전의 하나로서 니코틴이 교감신경을 자극하고 항에스트로겐의 효과를 나타내어 이로 인해 지방분해가 일어나 혈장 유리 지방산이 증가함에 기인하며 HDL2 및 HDL3이 감소하기 때문이라고 하였다(정찬희 외, 2002; Lee KS et al, 1998).

본 연구에서는 혈청 GGT가 간담도계 질환에서 가장 예민한 지표로 알려져 왔으나, 알코올 섭취 외에도 심뇌혈관질환과도 상관관계가 있으며, 이에 따라 비만, 고혈압, 당뇨병, 지질대사 이상 등의 병적 요인, 흡연, 운동 부족과 같은 생활 습관과도 관련되어 있다고 알려져 있다는 선행연구를 근거로 혈청 GGT와 심혈관계 위험인자들의 군집질환인 대사증후군과의 관련성을 알아보았다. 남녀 모두에서 통계적으로 유의하게 관련성이 있음을 알 수 있었다. 또한 혈청 GGT와 대사증후군의 관련성에 있어서 남자만을 대상으로 생활습관에 따라 대상자를 층화하여 관련성에 있어서 생활습관의 교호작용을 확인해 보고자 하였다. 하지만 흡연만이 통계적으로 유의하게 교호작용이 있음을 확인하였다. 그리고 위에서 제시하지는 않았지만 대상자 중 일부에서 스트레스에 대한 자료가 있어서 이를 분석해 보았는데 스트레스의 여부에 따라 혈청 GGT의 수치에 차이가 있음을 알 수 있었다.

또한 여자에 있어서 폐경여부에 따라 구분하여 분석할 수 있었다면 혈청 GGT에 대한 남자에서와는 다른 양상의 결과를 얻을 수 있었을 것이라고 생각한다. 혈청 GGT의 수치와 관련성이 있는 여러 결과를 종합해 볼 때 정상수치 내에 있는 혈청 GGT라 할지라도 혈청 GGT의 증가는 심혈관질환 발생을 예측하는데 도움을 주는 혈액학적 수치임을 강조할 수 있으며 부적절한 생활습관에서 기인한 건강상태의 적신호임을 예측 할 수 있으리라고 생각한다. 단면연구의 제한점을 보완할 수 있는 전향적인 코호트 연구를 통해 신체에 미치는 혈청 GGT의 다양한 기전들과 관련된 요인들을 이해하여 국민의 건강증진에 이바지할 수 있기를 바란다.

참고 문헌

- 권혁상, 김두만, 김보완, 등. 대사증후군의 최신지견. BioWave 2007; Vol.9 No.2
- 김미진, 심명숙, 김문규 등. 인슐린비의존형 당뇨병 백서 모델에서 에탄올이 인슐린 분비능에 미치는 영향. 대한당뇨병학회지 2002; 26: 366~376.
- 남수민, 유호열, 이미영 등. 한국 성인 남성에서 음주 및 간효소가 대사증후군의 유병률에 미치는 영향. 당뇨병 2007; 31(3): 253~260.
- 이미영, 원찬식, 고장현 등. 혈청 감마지티와 당뇨병 유병률과의 상관관계. 대한내과학회지 2004; 67(5): 498~505.
- 임수, 이은정, 구보경 등. 국민건강영양조사에 근거한 한국인의 대사증후군의 증가 양상. 당뇨병 2005; 29(5) : 432~439.
- 임지선, 김유진, 천병렬 등. 정상 범위내 혈청 GGT와 심혈관계 질환의 위험요인과의 관련성. 예방의학회지 2005; 38(1): 101~106.
- 정찬희, 박정식, 이원영 등. 한국 성인에서 흡연, 음주, 운동, 교육정도 및 가족력이 대사증후군에 미치는 영향. 대한내과학회지 2002; 63(6): 649~659.
- 조영규, 송홍지, 정형진, 등. 한국 직장 남성에서 GGT와 대사증후군의 관련성. 가정의학회지 2007; 28(1): 45~50.
- 질병관리본부. 국민건강영양조사 제3기 조사결과 심층 분석 연구보고서: 검진부분. 2007.
- 최권, 김병익, 조용균 등. 지방간에 대한 혈청 γ -glutamyltransferase(GGT)

- 의 진단적 유용성 및 다른 인자와의 상관관계. 대한내과학회지 1999; 57(6):1006~1013.
- 통계청. 사망원인통계. 2005. <http://www.kosis.kr>
- 한미정. 대사증후군(Metabolic Syndrome)과 관상동맥질환의 증증도와의 관련성 연구. 연세대학교 보건대학원 2007.
- 허갑범, 김대중, 남재현, 등. 대사증후군. 서울: 진기 획1판, 2005.
- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 1998; 15: 539~553.
- Bots ML, Salonen JT, Elwood PC, et al. Gamma-glutamyltransferase and risk of stroke: the EUROSTROKE project. J Epidemiol Community Health 2002; 56(Suppl. 1): 25~29.
- Djoisse L, Arnett DK, Eckfeldt JH, et al. Alcohol consumption and metabolic syndrome: dose the type of beverage matter?. Obes Res 2004; 12: 1375~1385.
- Douglas S. Lee, Jane C. Evans, Sander J. Robins, et al. Gamma glutmyltransferase and metabolic syndrome, cardiovascular disease, and mortality risk: The Framingham Heart Study Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2007; 27: 127~133.
- Earl S. Foed, Wayne H. Giles, Willian H. Dietz. Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults. JAMA 2002; 287: 356~359.
- Emdin M, Pompella A, Paolicchi A. Gamma-glutamyltransferase, atherosclerosis and cardiovascular disease: triggering oxidative

- stress within the plaque. *Circulation* 2005; 112: 2078~2080.
- Gjerde H, Amundsen A, skog OJ, et al. Serum gamma- glutamyl transferase : an epidemiological indicator of alcohol consumption. *Br J Addict* 1987; 82:1027.
- Green field JR, Samaras K, Hayward CS, et al. Beneficial postprandial effect of a small amount of alcohol on diabetes and cardiovascular risk factors: modification by insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 661~672.
- Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, et al. Prospective analysis if the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 1992; 41: 715~722.
- Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683~689.
- J. B. Whitfield. Gamma Glutamyl Transferase. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* 2001; 38: 263-355.
- Kristenson H, Hood B, Peterson B, et al. Prevention of alcohol-related problems in urban middle-aged males. *Alcohol* 1985; 256: 2988.
- Lee DH, Ha MH, Kim JH, et al. Gamma-glutamyltransferase and diabetes: a 4 year follow-up study. *Diabetologia* 2003; 46: 359-364.
- Lee DH, Ha MH, Kim JR, et al. Gamma-glutamyltransferase, alcohol and blood pressure: a 4 year follow-up study. *Ann Epidemiol* 2002; 12: 90~96.
- Lee DH, Jacobs DR Jr, Gross M, et al. Gamma-glutamyltransferase is

- a predictor of incident diabetes and hypertension: CARDIA study. *Clin Chem* 2003; 49: 1358-1366.
- Lee DH, Karri Silventoinen, Gang Hu, et al. Serum gamma-glutamyltransferase predicts non-fatal myocardial infarction and fatal coronary heart disease among 28 838 middle-aged men and women. *European Heart Journal* 2006; 27: 2170~2176.
- Lee DH, Lyn M Steffen, Jacobs DR Jr, et al. Association between serum gamma-glutamyltransferase and dietary factors: CARDIA study. *Am, J. Clin. Nutri.* 2004; 79: 600~605.
- Lee KS, Park CY, Meng KH, et al. The association of cigarette smoking and alcohol consumption with other cardiovascular risk factors in men from Seoul, Korea. *Ann Epidemiol* 1998; 8: 31~38.
- M. Y. Lee, S. B. Koh, J. H. Nam, et al. Relationship between γ -glutamyltransferase and metabolic syndrome in Korean population. *Diabet Med* 2007; 25: 469~475.
- Nilssen O, Forde OH, Brenn T. The Tromso Study. Distribution and population determinants of gamma-glutamyltransferase. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 318~326.
- Okan Turgut, Ahmet Yilmaz, Kenan Yalta, et al. γ -Glutamyltransferase is a promising biomarker for cardiovascular risk. *Medical Hypotheses* 2006; 67: 1060~1064.
- Perry IJ, Wannamethee SG, Shaper AG, et al. Prospective study of serum gamma-glutamyltransferase and risk of NIDDM. *Diabetes*

- Care 1998; 21:732~737.
- Poikolainen K, Vartiainen E. Determinants of gamma-glutamyltransferase: positive interaction with alcohol and body mass index, negative association with coffee. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 1019~1024.
- Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37(12): 1595~1607.
- Robinson D, Whitehead TP. Effect of body mass and other factors on serum liver enzyme levels in men attending for well population screening. *Ann Clin Biochem* 1989; 26: 393~400.
- Ruttman E, Brant LJ, Concin H, et al. Vorarlberg Health Monitoring Promotion Program Study Group. Gamma-glutamyltransferase as a risk factor for cardiovascular disease mortality: an epidemiological investigation in a cohort of 163 944 Austrian adults. *Circulation* 2005; 112: 2130~2137.
- Sang Heon Song, Ihm Soo Kwak, Yun Jin Kim, et al. Can Glutamyltransferase be an Additional Marker of Arterial Stiffness?. *Circ J* 2007; 71: 1715~1720.
- Simona Bo, Roberto Gambino, Marilena Durazzo. Associations between γ -glutamyltransferase, metabolic abnormalities and inflammation in healthy subjects from a population-based cohort: A possible implication for oxidative stress. *World Journal of Gastroenterol* 2005; 11(45): 7109~7117.
- Trevisan M, Liu J, Bahsas FB, et al. Syndrome X and mortality: a population-based study. *Risk Factor and Life Expectancy*

- Research Group. Am J Epidemiol 19981; 48: 958~966.
- Van Barneveld T, Seidell JC, Traag N, et al. Fat distribution and gamma-glutamyl transferase in relation to serum lipids and blood pressure in 38-year-old Dutch males. Eur J Clin Nutr 1989; 43: 809~818.
- Wannamethee SG, Lennon L, Shaper AG. The value of gamma glutamyltransferase in cardiovascular risk prediction in men without diagnosed cardiovascular disease or diabetes. Atherosclerosis 2008, [doi:10.1016/j.atherosclerosis.2008.01.019](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.01.019).
- Whitehead TP, Robinson D, Allaway SL. The effects of cigarette smoking and alcohol consumption on serum liver enzyme activities: a dose-related study in men. Ann Clin Biochem 1996; 33: 530~535.
- Wilson PW, Kannel WB, silbershatz H, et al. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. Arch Intern Med 1999; 159: 1104~1109.
- Wójcicka G, Beltowski J, Jamroz A. Oxidative stress in hypertension. Postepy Hig Med Dosw(Online) 2004; 31(58): 183~93.

=Abstract=

Relationship between serum γ -glutamyltransferase(GGT) and Metabolic Syndrome

Jung Ah Ahn
Graduate school of
Public Health,
Yonsei University

(Directed by Professor Sun Ha Jee, Ph.D., MHS)

Background : The metabolic syndrome is cluster of risk factors for cardiovascular disease. And serum GGT has been commonly used as a marker for excessive alcohol consumption or liver disease. Recently, it has been associated with cardiovascular disease risk factors.

Purpose : We performed this study to see : 1) Association between serum GGT and metabolic syndrome, 2) Association between serum GGT and components of metabolic syndrome, 3) After stratifications by BMI, alcohol intake, smoking, exercise, association between serum GGT and metabolic syndrome in men.

Methods : The 9,195 subjects (aged 20~87 years, 5,217 men and 3,978 women) enrolled in this study who visited Severance hospital health promotion center and Ewha Mokdong hospital health promotion center for health checkup in 2006. 4~ 2007. 6. We measured height, weight, blood pressure, serum GGT, lipid profiles, fasting glucose, fasting

insulin, AST, ALT, WBC, uric acid, CRP and asked subjects about lifestyle.

Results : After adjustment for age, alcohol intake, smoking, exercise, BMI, HOMA-IR, the odds ratio for incident metabolic syndrome increased across baseline GGT quartiles (1, 0.97, 1.85, 2.63 in men, 1, 1.17, 2.05, 2.13 in women). The association depended on the status of smoking (P : 0.001 for interaction). serum GGT was correlated significantly (r=0.35, P<.0001 in men and r=0.21, P<.0001 in women) with triglyceride.

Conclusions : serum GGT was associated with a risk of incident metabolic syndrome. The association depended on the status of smoking (P : 0.001 for interaction). These findings suggest that serum GGT can be used as a sensitive marker of cardiovascular disease, emphasize the importance of the control of lifestyle.