

건강한 성인남녀의 혈청 γ -glutamyltransferase (γ -GT)와 혈청 페리틴과의 연관성

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 가정의학과, *미즈메디병원 진단검사의학과

김정하 · 이혜리 · 한아름 · 임지애* · 이덕철[†]

연구배경: 혈청 γ -glutamyltransferase (γ -GT)는 글루타치온의 재합성과 관련된 효소로 최근에는 체내 산화스트레스의 지표로 알려져 있다. 여러 연구들에서 혈청 γ -GT는 심혈관계 질환 위험 요인들과 관련이 있으며 심혈관계 질환 사망률의 영향력 있는 예측인자로 보고되고 있다. 한편 혈청 페리틴은 산화스트레스를 증가 시키는 것으로 널리 알려져 있다. 따라서 혈청 페리틴은 γ -GT의 상승과 관련이 있을 수 있다. 이에 본 연구는 혈청 페리틴과 혈청 γ -GT의 연관성을 알아보고자 시행되었다.

방법: 건강한 성인 남녀 288명을 대상으로 혈청 γ -GT와 혈청 페리틴을 측정하였으며, 혈청 페리틴을 사분위로 나누어 혈청 γ -GT의 평균농도를 구한 후 분산 분석을 시행하여 차이를 알아보았다. 또한 혈청 γ -GT와 관련이 있는 변수들을 알아보기 위해 연령, 체질량지수, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 중성지방, 총 콜레스테롤, 저밀도 지단백, 공복혈당, 고강도 C-단백, 혈청 페리틴, Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT), 요산 등을 독립변수로 하여 상관분석과 단계적 회귀 분석을 시행하였다.

결과: 혈청 γ -GT는 혈청 페리틴($r=0.42$; $P<0.001$)과 양의 상관관계를 보였으며, 혈청 페리틴의 농도가 상위 사분위로 갈수록 혈청 γ -GT 농도가 증가하였다. 혈청 γ -GT는 체질량지수, 중성지방, 총 콜레스테롤, 공복혈당, AST, ALT와 양의 상관관계를 보였으며, 단계적 회귀 분석에서 혈청 페리틴, ALT, 흡연, 중성지방이 혈청 γ -GT와 연관성을 보였다.

결론: 혈청 페리틴은 혈청 γ -GT의 상승과 관련된 요인이며, 이는 혈청 페리틴이 산화 스트레스를 매개로 하여 혈청 γ -GT의 상승에 관여함을 시사한다.

중심 단어: γ -GT, 페리틴, 산화스트레스

서 론

혈청 γ -glutamyltransferase (γ -GT)는 담관계 효소의 일종으로 간내 담관의 상피세포에서 합성되며¹⁾, 알코올 섭취와 간질환의 지표로 이용되고 있다.²⁾ 여러 단면 연구들에서 혈청 γ -GT와 체질량지수, 흡연, 혈청 총 콜레스테롤, 요산, 중성지방, C-반응성 단백질, 호모시스테인, 심박수, 혈압, 공복 혈당, 폐경 등의 심혈관계 질환 위험 요인들과의 강한 연관성³⁻⁷⁾이 보고된 후, 다수의 전향적 연구들에서 혈청 γ -GT가 심혈관계 질환의 독립적인 위험 인자로 제시되고 있다.⁸⁻¹¹⁾

알코올 섭취나 간세포 손상으로 인한 혈청 γ -GT의 상

승은 간세포의 산화스트레스에 의해 생성된 활동성 산소기(reactive oxygen species)를 제거하기 위해 항산화제인 글루타치온의 재합성을 증가시키는 보상기전으로 알려져 왔으나¹²⁾, 최근에는 γ -GT에 의해 생성된 글루타치온의 대사산물이 활동성 산소기를 형성한다는 것이 밝혀지면서 체내 산화스트레스의 지표로 간주되고 있다. 따라서, 혈청 γ -GT의 상승은 체내 산화 스트레스의 증가와 직, 간접으로 관련이 있으며 저밀도 지단백을 산화시킴으로써 심혈관계 질환의 위험을 상승시키는 것으로 추정된다.

철은 DNA 합성, 에너지 생성, 전자 전달, 기질의 산화 같은 기본적인 세포 기능들에 관여하여 세포의 생존과 복제에 필수적이지만¹³⁾, 반대로 산화스트레스에 의해 활동성 산소기의 생성을 초래하는 산화-환원 반응을 촉매하고¹⁴⁾, 지단백을 산화시키고¹⁵⁾, 혈소판을 활성화시켜¹⁶⁾ 동맥경화에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 많은 단면연구들에서 체내 저장 철의 지표인 혈청 페리틴의 농도는 복부비만, 고혈압, 고지혈증, 공복 혈당, 인슐린의

접수일: 2005년 11월 3일, 승인일: 2006년 4월 26일

[†] 교신저자: 이덕철

Tel: 02-2019-3483, Fax: 02-2019-3287

E-mail: faith@yumc.yonsei.ac.kr

농도, 대사증후군과 연관성이 있었으며¹⁷⁻²¹⁾, 역학연구에서 체내 저장 철과 심근 경색²²⁾, 경동맥 동맥경화²³⁾의 관련이 관찰되었으며, 환자-대조군 연구에서 혈청 철과 내피세포 기능부진^{24,25)}과 관계있는 것이 보고되었다.

알코올성 간질환을 비롯한 여러 만성 간질환 시에 혈청 페리틴²⁶⁾과 γ -GT²⁷⁾가 증가되는 것은 이미 잘 알려진 사실이며, 간질환이 없는 성인에서도 심혈관계 질환에 대한 혈청 γ -GT의 작용 기전은 산화스트레스의 증가와 관련되어 혈청 페리틴과 상호 연관될 것으로 생각되나, 지금까지 혈청 γ -GT와 혈청 페리틴의 관련성을 직접적으로 살펴 본 연구는 없었다.^{28,29)}

이에 본 연구는 일개 종합병원 건강검진 수진자들을 대상으로 혈청 γ -GT와 혈청 페리틴과의 연관성을 알아보려고 한다.

방 법

1. 연구대상

2003년 10월부터 2004년 1월까지 4개월간 질병의 조기발견과 건강 증진을 목적으로 서울 소재 일개 종합병원 건강증진센터 및 갱년기 클리닉을 방문하여 신체 종합검사를 받은 20세 이상의 성인 남녀 320명을 대상으로 하였다. 이 중에서 혈청 페리틴 15 ng/mL 이하, 급성 감염, 과도한 알코올 섭취, 급성 간질환, 간경변증, 급·만성 신질환의 경우를 제외한 288명(남자 158명, 여자 130명)을 연구대상으로 하였다.

2. 연구방법

연령, 성별, 과거병력, 흡연력, 음주력, 현재 질환 및 복용 약물과 운동 여부 등을 설문지를 통하여 조사하였다. 체중과 신장은 킬로그램과 센티미터 단위로 각각 소수점 한자리까지 측정하였으며, 체질량지수는 측정된 체중과 신장을 이용하여 체중(kg)/신장(m)²으로 계산하였다. 혈압은 2회 측정하여 평균을 구하였다.

모든 혈액은 8시간 이상 공복 후 아침에 채혈하였으며, 채혈 후 분리한 혈청은 -80°C에 즉시 보관하였다. 공복 혈당, 고감도 C-반응성 단백(high sensitivity c-reactive protein), 총 콜레스테롤, 중성지방, 혈청 페리틴, 혈청 γ -GT, 요산, AST, ALT를 자동화학분석기 ADVIA 1650 Chemistry system (Bayer, Tarrytown, NY, USA)을 이용하여 측정하였으며, 저밀도 지단백은 Friedewald 방정식으로 계산하였다.

3. 통계분석

혈청 γ -GT와 여러 관련 인자들과의 상관 관계를 알아

보기 위해 Pearson 상관분석을 시행하였으며, 흡연과 운동 여부에 따른 혈청 γ -GT의 차이를 알아보기 위해 t-test를 시행하였다. 또한 혈청 페리틴을 사분위로 나누어서 혈청 γ -GT의 평균농도를 구한 후 분산 분석을 통해 차이를 알아보았으며, 혈청 γ -GT와 관련 인자들간의 단계적 회귀 분석을 시행하였다. 모든 통계처리는 The SAS system for windows V8 (SAS institute, Cary, NC, USA)을 사용하였다.

결 과

1. 연구 대상자의 일반적 특성

연구 대상의 평균 연령은 46.70±14.19세, 체질량지수는 평균 23.48±3.21 kg/m²이었다. 혈압은 수축기 혈압이 평균 125.13±17.08 mmHg, 이완기 혈압이 평균 76.30±12.74 mmHg였다. 현재 흡연자는 53명으로 18.40%며, 일주일에 3회 이상 운동하는 사람은 36명으로 12.5%였다. 혈액검사상에서 중성지방은 평균 115.97±68.41 mg/dL, 총 콜레스테롤은 평균 181.05±31.12 mg/dL, 저밀도 지단백은 평균 102.40±34.36 mg/dL, 공복 혈당은 평균 90.28±11.70 mg/dL, 고감도 C-반응 단백질은 평균 0.13±0.49 mg/L, 혈청 페리틴은 평균 110.29±80.35 ng/mL, γ -GT는 평균 24.64±29.0 IU/L, AST, ALT는 각각 평균 22.69±5.84 IU/L, 21.73±8.45 IU/L이었으며, 요산은 평균 5.30±1.38 mg/dL였다(표 1).

Table 1. General characteristics of the subjects.

Unit: Number (%), Mean±SD*

Variables	Subjects (n=288)
Age (yr)	46.70±14.19
Body mass index (kg/m ²)	23.48±3.21
Systolic blood pressure (mmHg)	125.13±17.08
Diastolic blood pressure (mmHg)	76.30±12.74
Exercise [†] (%)	36 (12.5)
Current smoking (%)	53 (18.40)
Triglycerides (mg/dL)	115.97±68.41
Total cholesterol (mg/dL)	181.05±31.12
LDL cholesterol (mg/dL)	102.40±34.36
Fasting blood sugar (mg/dL)	90.28±11.70
High-sensitive C-reactive protein (mg/L)	0.13±0.49
Serum ferritin (ng/mL)	110.29±80.35
Serum γ -glutamyltransferase (IU/L)	24.64±29.0
Aspartate aminotransferase (IU/L)	22.69±5.84
Alanine aminotransferase (IU/L)	21.73±8.45
Uric acid (mg/dL)	5.30±1.38

*Standard deviation, [†] Exercise: ≥3 times/week.

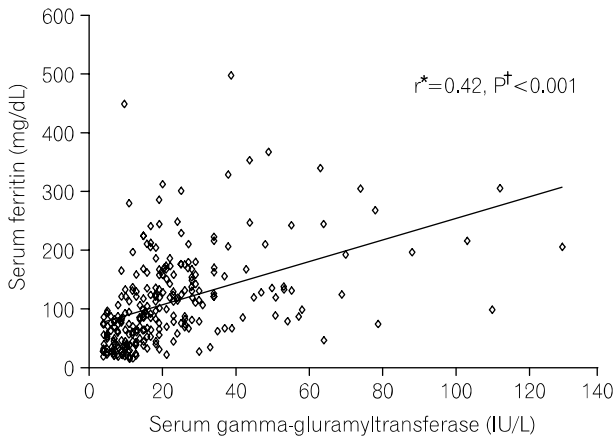


Figure 1. Correlation between serum γ -glutamyltransferase and serum ferritin ($r^*=0.42$; $P^\dagger < 0.001$). r^* : Correlation coefficient, $^\dagger P$ value by pearsons correlation analysis.

Table 2. Correlation between serum γ -glutamyltransferase and measured variables.

Variables	r^*	P value [†]
Age	0.07	0.26
Body mass index	0.15	0.01
Systolic blood pressure	0.06	0.29
Diastolic blood pressure	0.10	0.11
Triglycerides	0.30	<0.001
Total cholesterol	0.13	0.03
LDL-cholesterol	0.03	0.67
Fasting blood sugar	0.20	0.001
High-sensitive C-reactive protein	0.01	0.90
Serum ferritin	0.42	<0.001
Aspartate aminotransferase	0.38	<0.001
Alanine aminotransferase	0.23	<0.001
Uric acid	0.33	<0.001

* r : Correlation coefficient, $^\dagger P$ value by Pearsons correlation analysis.

2. 혈청 γ -GT와 여러 변수간의 상관성

혈청 γ -GT와 연령, 체질량지수, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 중성지방, 총 콜레스테롤, 저밀도 지단백, 공복혈당, 고감도 C-단백, 혈청 페리틴, AST, ALT, 요산의 관계를 살펴본 결과, 체질량지수($r=0.15$; $P=0.01$), 중성지방($r=0.30$; $P<0.001$), 총 콜레스테롤($r=0.13$; $P=0.03$), 공복혈당($r=0.20$; $P=0.001$), 혈청 페리틴($r=0.42$; $P<0.001$), AST ($r=0.38$; $P<0.001$), ALT ($r=0.23$; $P<0.001$)와 양의 상관 관계를 보였다(표 2, 그림 1). 그리고, 흡연군에 있어서 비흡연군에 비해 혈청 γ -GT의 농도가 높았다($P=0.03$)(표 3).

3. 혈청 페리틴에 따른 혈청 γ -GT 농도

혈청 페리틴의 농도를 사분위로 나누어 혈청 γ -GT 농도를 살펴보았다. 첫번째 사분위에서는 혈청 페리틴의 농도가 15.82 ng/mL에서 54.19 ng/mL까지였으며, 74명이 해당되었으며, 혈청 γ -GT의 평균값은 13.50 ± 17.49 IU/L였다. 두번째 사분위에서는 혈청 페리틴의 농도가 54.20 ng/mL에서 87.88 ng/mL까지였으며, 72명이 해당되었고, 혈청 γ -GT의 평균값은 18.06 ± 13.99 IU/L였다. 세번째

Table 3. The relation of serum γ -glutamyltransferase with smoking and exercise. Unit: Mean \pm SD*

Variables	Serum γ -glutamyltransferase	P value [†]
Current smoking		
Yes	42.06 \pm 54.87	0.03
No	21.86 \pm 21.43	
Exercise		
≥ 3 times/week	26.44 \pm 36.71	0.77
< 3 times/week	27.89 \pm 23.81	

*SD: standard deviation, $^\dagger P$ value by t-test.

Table 4. Mean serum γ -glutamyltransferase concentration according to ferritin.

	Serum ferritin (ng/mL)				P [†] value
	Quartile 1 (15.82 ~ 54.19)	Quartile 2 (54.20 ~ 87.88)	Quartile 3 (87.89 ~ 141.05)	Quartile 4 (141.06 ~ 499.50)	
N	74	72	72	70	
γ -GT* (IU/L)	13.50 \pm 17.49	18.06 \pm 13.99	25.31 \pm 18.14	41.33 \pm 45.09	<0.001

*Mean \pm Standard deviation, $^\dagger P$ value by ANOVA.

Table 5. Factors affecting γ -glutamyltransferase.

variables	Partial R ² *	β	Standard Error	P value*
Serum ferritin	0.19	0.11	0.03	<0.0001
Alanine aminotransferase	0.07	1.26	0.33	0.0003
Current smoking	0.03	13.02	5.77	0.014
Triglycerides	0.02	0.08	0.04	0.028

*Calculated by multiple stepwise regression model using γ -glutamyltransferase as the dependent variables.

사분위에서는 혈청 페리틴의 농도가 87.89 ng/mL에서 141.05 ng/mL까지였으며, 72명이 해당되었고, 혈청 γ -GT의 평균값은 25.31±18.14 IU/L였다. 마지막 사분위에서는 혈청 페리틴의 농도가 141.06 ng/mL에서 499.50 ng/mL까지였으며, 70명이 해당되었고, 혈청 γ -GT의 평균값은 41.33±45.09 IU/L였다. 혈청 페리틴의 농도가 상위 사분위로 갈수록 혈청 γ -GT 농도가 증가함을 알 수 있었다(P<0.001)(표 4).

4. 혈청 γ -GT와 혈청 페리틴과의 연관성

혈청 γ -GT와 혈청 페리틴과의 고유한 관계를 알아보기 위하여 단계적 회귀 분석을 시행하였다. 그 결과 혈청 페리틴(R²=0.19; P<0.0001)이 가장 영향력이 컸으며, 이외에도 ALT (R²=0.07; P=0.0003), 흡연(R²=0.03; P<0.014)과 중성지방(R²=0.02; P=0.028)이 혈청 γ -GT와 독립적으로 유의한 연관성을 보였다(표 5).

고 찰

본 연구에서는 20세 이상의 성인에서 혈청 γ -GT와 혈청 페리틴이 양의 상관관계를 보였으며, 단계적 회귀 분석 결과 혈청 페리틴, ALT, 흡연 여부 그리고 중성지방과 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다.

여러 단면 연구들에서 혈청 γ -GT와 심혈관계 질환의 위험 인자들과 관련이 있는 것으로 보고하고 있으며^{3,7)}, 1993년에 Conigrave 등⁸⁾에 의해 간질환, 알코올 섭취와 독립적으로 혈청 γ -GT가 사망률의 예측인자라고 보고한 이후, Wannamethee 등³⁰⁾은 허혈성 심질환을 포함한 모든 원인으로 인한 사망률이 혈청 γ -GT 24 IU/L 이상인 그룹에서 의미있게 증가함을 확인하였다. 더욱이 최근 Ruttman 등³¹⁾에 의해 17년간 163,944명의 호주인들을 대상으로 한 전향적 연구에서 혈청 γ -GT의 정상 범위 내에서도 혈청 수준에 따라 관상동맥 질환, 심부전, 경색성이나 출혈성 뇌졸중 등 심혈관계 사건에 의한 사망률을 예견할 수 있는 영향력 있는 예측인자로 발표하였으며,

정상 범위를 남자에서 15.5 IU/L, 여자에서 10.5 IU/L로 현재 기준보다 낮게 제시하였다. 이미 규명된 관상동맥 환자들에서도 혈청 γ -GT가 사망률, 심혈관계 사건과 연관되어 있음 역시 알려졌다.^{32,33)} 또한 국내 연구에서 혈청 γ -GT가 정상 범위 내에 속할지라도 남녀 모두에서 지방간과 독립적으로 당뇨병과 심혈관계 위험 인자들과 밀접한 연관이 있으며, 혈청 γ -GT의 농도가 높을수록 대사 증후군의 빈도가 높다고 보고되었다.³⁴⁾

그리고, 혈청 γ -GT가 혈청 alpha-carotene, beta-carotene, beta-cryptoxanthin, zeaxanthin/lutein, lycopene과 비타민 C (각각 P<0.01) 등의 혈청 항산화제와 음의 상관관계를 보였으며³⁵⁾, 식이 분석에서 비타민 C와 beta-carotene 같이 항산화제가 풍부한 과일을 많이 섭취하는 것 역시 혈청 γ -GT와 음의 상관관계를 보였다.³⁶⁾ 실험 연구들에서는 뇌혈관, 경동맥과 관상동맥의 혈전에서 γ -GT의 활성도가 증가되어 있음을 면역-조직화학적 방법으로 뒷받침하고 있다.^{37,38)} 그리고, 복합적이고 다양한 발생 원인 중 노화와 산화스트레스도 한 몫을 한다고 알려져 있는 난소암³⁹⁾, 대장암⁴⁰⁾, 폐암⁴¹⁾, 간암⁴²⁾, 전립선암⁴³⁾ 등 여러 종류의 암에서도 γ -GT의 활성도가 증가되는 것으로 보고되고 있다.

이러한 결과들은 결국 혈청 γ -GT의 증가가 산화스트레스의 증가와 관련이 있음을 암시한다. γ -GT은 세포외에서 체내 대표적인 항산화제인 글루타치온의 구성 아미노산인 글루타메이트와 시스테인 사이의 결합을 가수분해함으로써 글루타치온을 분해하여 시스테인-글라이신 다이펩타이드(gly-cys-S)를 생성하고, 이것은 세포막에 존재하는 분해효소의 작용에 의해 시스테인과 글라이신으로 분해되어 세포 내로 들어가 글루타치온 합성에 사용된다.²⁾ 따라서, γ -GT는 글루타치온의 재합성에 중요한 효소로, 증가된 혈청 γ -GT는 산화스트레스 시에 세포 내 글루타치온의 유도를 반영하는 보상기전으로 생각된다. 한편 혈청 페리틴은 체내 저장철의 지표로 사용되어지며⁴⁴⁾, 산화스트레스의 증가와 관련⁴⁵⁾있는 것으로 알려져 있다. 결국 증가된 혈청 페리틴은 산화스트레

스의 증가를 야기하고 이에 대한 보상 작용으로 혈청 γ -GT의 상승을 초래할 수 있다.

γ -GT에 의한 이러한 기전이 체내 저장철의 존재와 밀접한 관련이 있다는 것은 여러 연구들에서 입증되고 있는데, 첫째, 혈청 γ -GT와 식이 요인과의 연관성에 대한 연구에서 알코올 섭취외에 육류의 헴(heme) 철 성분의 섭취만이 혈청 γ -GT와 양의 상관관계를 보인 점³⁶⁾, 둘째, 10주간 철분 보충식을 시킨 쥐에서 대조군과 비교하여 간내 γ -GT 활성도가 6배 증가하였으며 γ -GT mRNA의 발현이 증가한 점⁴⁶⁾, 셋째, 아드리아마이신을 주입하여 만성 신부전을 유발한 쥐의 신장에서 정상 대조군과 비교하여 증가된 산화스트레스와 γ -GT 활성도 및 근위 세노관에 철분이 침착되어 있는 점⁴⁷⁾, 마지막으로 실험연구에서 암세포에서 발현되는 γ -GT의 활성도가 트랜스페린 결합 철의 섭취에 촉진인자로 작용함이 밝혀진 것⁴⁸⁾ 등을 들 수 있다.

본 연구에서 혈청 γ -GT은 심혈관계 위험 인자들 중 체질량지수, 중성지방, 총 콜레스테롤, 공복혈당, 혈청 페리틴, AST, ALT, 요산과 유의한 양의 상관관계를 보였으며, 흡연군에서 혈청 γ -GT가 높음을 알 수 있었다. 사분위로 나눈 혈청 페리틴군에 따른 혈청 γ -GT의 평균농도도 혈청 페리틴의 증가에 따라 의미있게 증가하였으며, 단계적 회귀 분석 시 혈청 γ -GT는 혈청 페리틴, ALT, 흡연, 중성지방의 순으로 연관성이 있었다.

본 연구의 제한점은 20세 이상의 검진센터에 내원한 건강한 성인들을 대상으로 하여 심혈관계 질환 고위험군에서의 관련성을 살펴볼 수 없었던 점, 급성 간질환은 배제하였지만 혈청 γ -GT가 높아질 수 있는 지방간, 악성종양과 만성 호흡기 질환 등의 유무를 확인하지 못한 점, 그리고, 단면 연구로 원인과 결과를 확인할 수 없었던 점 등을 들 수 있다. 그러나, 본 연구에서는 건강한 성인에서 혈청 γ -GT와 혈청 페리틴의 연관성을 밝힘으로써 혈청 γ -GT가 산화스트레스와 관련되는 한 기전을 제시했다는 점에서 의의가 있으며, 향후 체내 철을 낮추었을 때 혈청 γ -GT의 변화와 이에 따른 심혈관계 질환 발생에 대한 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로, 혈청 페리틴은 혈청 γ -GT의 상승과 관련된 요인이며, 이는 혈청 페리틴이 산화 스트레스를 매개로 하여 혈청 γ -GT의 상승에 관여됨을 시사한다. 따라서, 혈청 γ -GT 수준이 증가되어 있는 성인에서는 산화 스트레스와 관련되어 발생할 수 있는 질병의 예방 및 조기 발견을 위한 노력이 더욱 필요할 것이다.

ABSTRACTS

Relationship between Serum γ -glutamyltransferase Level and Serum Ferritin Level in Healthy Adults

Jung Ha Kim, M.D., Hye Ree Lee, M.D., Ah Reum Han, M.D., Jee Aee Im, Ph.D.*, Duk Chul Lee, M.D., Ph.D.[†]

Department of Family Medicine, Yong-dong Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, *Department of Laboratory Medicine, MizMedi Hospital, Seoul, Korea

Background: Serum γ -GT is one of the biliary enzymes with the only enzymatic activity capable of cleaving extracellular glutathione, thus originating precursor amino acids for the intracellular resynthesis of glutathione. Several population-based studies have shown a strong cross-sectional association between serum γ -GT concentration and cardiovascular risk factors. And prospective studies showed that serum γ -GT concentration had a prognostic impact on cardiovascular mortality. But, the mechanism by which γ -GT is associated with cardiovascular disease is not elucidated. We hypothesized that there was an association between serum γ -GT and ferritin, a marker of oxidative stress. In this study, we investigated the relationship between serum γ -GT and serum ferritin.

Methods: By reviewing the medical records of 288 healthy adults, we determined the serum levels of γ -GT and ferritin according to age, body mass index, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, triglycerides, total cholesterol, LDL-cholesterol, fasting blood sugar, hs-CRP, serum ferritin, AST, ALT, uric acid and smoking history. We studied the relationship between the variables by Pearson correlation coefficients and multiple stepwise regression analysis. Mean values of serum γ -GT according to the smoking history were compared using t-test.

Results: Serum γ -GT correlated positively with serum ferritin ($r=0.42$; $P<0.001$). BMI, triglycerides, total cholesterol, fasting blood sugar, AST and ALT also showed statistically significant correlation. Smokers showed significantly higher serum γ -GT. Serum γ -GT correlated with serum ferritin, ALT, current smoking and triglycerides by multiple stepwise regression analysis.

Conclusion: Serum γ -GT correlated positively with serum ferritin.(J Korean Acad Fam Med 2006;27:645-651)

Key words: γ -GT, ferritin, oxidative stress

참 고 문 헌

1. Nemesanszky E, Lott JA. γ -Glutamyl transferase and its isoenzymes: progress and problems. *Clin Chem* 1985;31:797-803.
2. Barnes PJ. New concepts in chronic obstructive pulmonary disease. *Annu Rev Med* 2003;54:113-29.
3. Nystrom E, Bengtsson C, Lindstedt G. Serum γ -glutamyltransferase in a Swedish female population. Age-related reference intervals; morbidity and prognosis in cases with raised catalytic concentration. *Acta Med Scand* 1988;224:79-84.
4. Nissen O, Forde OH, Brenn T. The Tromso Study Distribution and population determinants of γ -glutamyltransferase. *Am J Epidemiol* 1990;132:318-26.
5. Nissen O, Forde OH. Seven-year longitudinal population study of change in γ -glutamyltransferase: the Tromso Study. *Am J Epidemiol* 1994;139:787-92.
6. Lee DH, Jacobs DR Jr. Association between serum gamma-glutamyltransferase and C-reactive protein. *Atherosclerosis* 2005; 178(2):327-30.
7. Sakuta H, Suzuki T, Yasuda H, Ito T. Gamma-glutamyl transferase and metabolic risk factors for cardiovascular disease. *Intern Med* 2005;44(6):538-41.
8. Conigrave KM, Saunders JB, Reznik RB, Whitfield JB. Prediction of alcohol-related harm by laboratory test results. *Clin Chem* 1993;39:2266-70.
9. Herry JJ, Wannamethee SG, Shaper AG. Prospective study of serum γ -glutamyltransferase and risk of NIDDM. *Diabetes Care* 1998;21:732-7.
10. Miura K, Nakagawa H, Nakamura H. Serum γ -Gutamyltransferase level in predicting hypertension among male drinkers. *J Hum Hypertens* 1994;9:445-9.
11. Jousilahti P, Rastenyte D, Tuomilehto J. Serum γ -glutamyl transferase, self-reported alcohol drinking, and the risk of stroke. *Stroke* 2000;31:1851-5.
12. Whitfield JB. Gamma glutamyl transferase. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2001;38(4):263-355.
13. Walker BL, Tiong JW, Jefferies WA. Iron metabolism in mammalian cells. *Int Rev Cytol* 2001;211:241-78.
14. Richardson DR, Ponka P. The molecular mechanisms of the metabolism and transport of iron in normal and neoplastic cells. *Biochem Biophys Acta* 1997;1331:1-40.
15. Yuan XM, Brunk UT, Olsson AG. Effects of iron- and hemoglobin-loaded human monocyte-derived macrophages on oxidation and uptake of LDL. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995;15:1345-51.
16. Pratico D, Pasin M, Barry OP, Ghiselli A, Sabatino G, Iuliano L, et al. Iron-dependent human platelet activation and hydroxyl radical formation: involvement of protein kinase C. *Circulation* 1999;99:3118-24.
17. Jiang R, Manson JE, Meigs JB, Ma J, Rifai N, Hu FB. Body iron stores in relation to risk of type 2 diabetes in apparently healthy women. *JAMA* 2004;291(6):711-7.
18. Gillum RF. Association of serum ferritin and indices of body fat distribution and obesity in Mexican American men--the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25(5):639-45.
19. Piperno A, Trombini P, Gelosa M, Mauri V, Pecci V, Vergani A, et al. Increased serum ferritin is common in men with essential hypertension. *J Hypertens* 2002;20(8):1513-8.
20. Williams MJ, Poulton R, Williams S. Relationship of serum ferritin with cardiovascular risk factors and inflammation in young men and women. *Atherosclerosis* 2002;165(1):179-84.
21. Choi KM, Lee KW, Kim HY, Seo JA, Kim SG, Kim NH, et al. Association among serum ferritin, alanine aminotransferase levels, and metabolic syndrome in Korean postmenopausal women. *Metabolism* 2005;54(11):1510-4.
22. Magnusson MK, Sigfusson N, Sigvaldason H, Johannesson GM, Magnusson S, Thorgeirsson G. Low iron-binding capacity as a risk factor for myocardial infarction. *Circulation* 1994;89(1):102-8.
23. Kiechl S, Willeit J, Egger G, Poewe W, Oberhollenzer F. Body iron stores and the risk of carotid atherosclerosis: prospective results from the Bruneck study. *Circulation* 1997;96(10):3300-7.
24. Duffy SJ, Biegelsen ES, Holbrook M, Russell JD, Gokce N, Keaney JF Jr, et al. Iron chelation improves endothelial function in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2001;103 (23):2799-804.
25. Gaenzer H, Marschang P, Sturm W, Neumayr G, Vogel W, Patsch J, et al. Association between increased iron stores and impaired endothelial function in patients with hereditary hemochromatosis. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(12):2189-94.
26. Metwally MA, Zein CO, Zein NN. Clinical significance of hepatic iron deposition and serum iron values in patients with chronic hepatitis C infection. *Am J Gastroenterol* 2004;99(2):286-91.
27. Hwang SJ, Luo JC, Lai CR, Chu CW, Tsay SH, Lu CL, et al. Clinical, virologic and pathologic significance of elevated serum gamma-glutamyl transpeptidase in patients with chronic hepatitis C. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 2000;63(7):527-35.
28. Lakka TA, Nyyssonen K, Salonen JT. Higher levels of conditioning leisure time physical activity are associated with reduced levels of stored iron in Finnish men. *Am J Epidemiol* 1994;140(2):148-60.
29. Leggett BA, Brown NN, Bryant SJ, Duplock L, Powell LW, Halliday JW. Factors affecting the concentrations of ferritin in serum in a healthy Australian population. *Clin Chem* 1990;36(7): 1350-5.
30. Wannamethee G, Ebrahim S, Shaper AG. Gamma-glutamyltransferase: determinants and association with mortality from ischemic heart disease and all causes. *Am J Epidemiol* 1995;142(7):699-708.
31. Rutmann E, Brant LJ, Concin H, Diem G, Rapp K, Ulmer H.

- Gamma-glutamyltransferase as a risk factor of cardiovascular disease mortality: an epidemiological investigation in a cohort of 163,944 Austrian adults. *Circulation* 2005;112:2130-7.
32. Emdin M, Passino C, Michelassi C, Titta F, LAbbate A, Donato L, et al. prognostic value of serum gamma-glutamyltransferase activity after myocardial infarction. *Eur Heart J* 2001;22:1802-7.
 33. Karlson BW, Wiklund O, Hallgren P, Sjolín M, Lindqvist J, Herlitz J. Ten-year mortality amongst patients with a very small or unconfirmed acute myocardial infarction in relation to clinical history, metabolic screening and sign of myocardial ischaemia. *J Intern Med* 2000;247:449-56.
 34. Kim DJ, Noh JH, Cho NH, Lee BW, Choi YH, Jung JH, et al. Serum gamma-glutamyltransferase within its normal concentration range is related to the presence of diabetes and cardiovascular risk factors. *Diabet Med* 2005;22(9):1134-40.
 35. Lim JS, Yang JH, Chun BY, Kam S, Jacobs DR Jr, Lee DH. Is serum gamma-glutamyltransferase inversely associated with serum antioxidants as a marker of oxidative stress? *Free Radic Biol Med* 2004;37(7):1018-23.
 36. Lee DH, Steffen LM, Jacobs DR Jr. Association between serum gamma-glutamyltransferase and dietary factors: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Clin Nutr* 2004;79(4):600-5.
 37. Paolicchi A, Minotti G, Tonarelli P, Tongiani R, De Cesare D, Mezzetti A, et al. Gamma-glutamyl transpeptidase-dependent iron reduction and LDL oxidation-a potential mechanism in atherosclerosis. *J Investig Med* 1999;47(3):151-60.
 38. Paolicchi A, Emdin M, Ghiozeni E, Ciancia E, Passino C, Popoff G, et al. Images in cardiovascular medicine. Human atherosclerotic plaques contain gamma-glutamyltranspeptidase enzyme activity. *Circulation* 2004;109(11):1440.
 39. Paolicchi A, Pompella A, Tonarelli P, Gadducci A, Genazzani AR, Zunino F, et al. Gamma-glutamyltranspeptidase activity in human ovarian carcinoma. *Anticancer Res* 1996;16(5B):3053-8.
 40. Murata J, Ricciardi-Castagnoli P, Dessous L'Eglise Mange P, Martin F, Juillerat-Jeanneret L. Microglial cells induce cytotoxic effects toward colon carcinoma cells: measurement of tumor cytotoxicity with a gamma-glutamyl transpeptidase assay. *Int J Cancer* 1997;70(2):169-74.
 41. Blair SL, Heerdt P, Sachar S, Abolhoda A, Hochwald S, Cheng H, et al. Glutathione metabolism in patients with non-small cell lung cancers. *Cancer Res* 1997;57(1):152-5.
 42. Tsutsumi M, Sakamuro D, Takada A, Zang SC, Furukawa T, Taniguchi N. Detection of a unique gamma-glutamyl transpeptidase messenger RNA species closely related to the development of hepatocellular carcinoma in humans: a new candidate for early diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1996;23(5):1093-7.
 43. Frierson HF Jr, Theodorescu D, Mills SE, Hanigan MH. gamma-Glutamyl transpeptidase in normal and neoplastic prostate glands. *Mod Pathol* 1997;10(1):1-6.
 44. Baynes RD. Assessment of iron status. *Clin Biochem* 1996;29(3):209-15.
 45. Rief DW, ferritin as a source of iron for oxidative damage. *Free Radic Biol Med* 1992;12:417-27.
 46. Brown KE, Kinter MT, Oberley TD, Freeman ML, Frierson HF, Ridnour LA, et al. Enhanced gamma-glutamyl transpeptidase expression and selective loss of CuZn superoxide dismutase in hepatic iron overload. *Free Radic Biol Med* 1998;24(4):545-55.
 47. Ceysens B, Pauwels M, Meulemans B, Verbeelen D, Van den Branden C. Increased oxidative stress in the mouse adriamycin model of glomerulosclerosis is accompanied by deposition of ferric iron and altered GGT activity in renal cortex. *Ren Fail* 2004;26(1):21-7.
 48. Dominici S, Pieri L, Comporti M, Pompella A. Possible role of membrane gamma-glutamyltransferase activity in the facilitation of transferrin-dependent and-independent iron uptake by cancer cells. *cancer Cell Int* 2003;3(1):7-14.