

한국인의 비만과 간 효소와의
연관성 연구

연세대학교 보건대학원

건강증진교육학과

김 선 영

한국인의 비만과 간 효소와의
연관성 연구

지도 지 선 하 교수

이 논문을 보건학 석사 학위논문으로 제출함

2007년 7월 일

연세대학교 보건대학원

건강증진교육학과

김 선 영

김선영의 보건학석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 보건대학원

2007년 7월 일

감사의 말씀

논문 한 편을 쓴다는 것이 결코 단순한 작업이 아님을 새삼스럽게 느끼며, 시행착오를 거치는 과정이 있었지만, 지금은 바라던 한 가지를 이루어냈다는 성취감에 기쁩니다. 지면을 통해 저에게 도움주신 많은 분들께 감사의 마음을 전합니다.

바쁘신 와중에도 부족한 점이 많은 저에게 논문의 방향 제시부터 완성할 때까지 관심을 가지고 꼼꼼하게 지도해주신 지선하 교수님께 깊이 감사드립니다. 남정모 교수님과 역학건강증진의 버팀목이 되어주셔서 유익한 대학원 생활 보낸 것 같습니다. 기꺼이 논문심사를 맡아주시고, 아낌없는 지도편달과 격려해주신 이자경 교수님과 이순영 교수님께도 진심으로 감사드립니다.

논문을 쓸 수 있도록 배려해주시고 학교보건 업무에 많은 관심을 가져주시는 박지훈 교장선생님과 황복연 교감선생님께 감사드립니다.

논문의 수정작업 과정에서 자기의 일처럼 도와주신 용숙언니와 이연주 선생님께 감사합니다.

힘들어할 때 격려해주고, 많은 도움을 준 이한길, 성혜명 선생님과, 박희숙, 김연경 선배님께 고마운 마음을 전합니다. 대학원 추억을 함께해준 동기선생님들 고맙습니다.

대학원 공부를 시작하던 해에 영원한 안식처로 가신 아버지와 전적으로 믿어주시고, 사랑해주는 엄마께 감사드리고, 두 분 사랑합니다.

나의 동거인이자 절대적 지원자 진미언니와 여전히 예뻐해 주시고, 지켜봐주신 다른 가족들에게도 감사합니다. 열심히 살겠습니다.

2007년 6월

김 선 영 올림

차 례

| | |
|-------------------------------------|----|
| 국문요약 | V |
| I. 서 론 | 1 |
| 1. 연구의 배경 및 필요성 | 1 |
| 2. 연구목적 | 5 |
| II. 이론적 배경 | 6 |
| 1. 비만 | 6 |
| 2. 비만과 지방간 | 7 |
| 3. 트랜스아미나아제(Aminotransferase) | 9 |
| 4. 지방간과 간 효소 | 10 |
| 5. 비알코올성 지방간과 대사증후군 | 12 |
| III. 연구방법 | 13 |
| 1. 연구의 틀 | 13 |
| 2. 연구대상 | 14 |
| 3. 자료의 수집 및 방법 | 14 |
| 4. 통계적 분석방법 | 16 |
| IV. 연구결과 | 17 |
| 1. 연구대상자의 일반적 특성 | 17 |
| 2. 비만과 성별 | 19 |

| | |
|--|----|
| 1) 체질량지수 증가에 따른 남녀별 간 효소수치 | 19 |
| 2) 허리엉덩이둘레비 증가에 따른 남녀별 간 효소수치 | 21 |
| 3. 비만과 음주량 | 23 |
| 1) 체질량지수와 음주량 | 23 |
| 2) 허리엉덩이둘레비와 음주량 | 28 |
| 4. 비만과 나이 | 32 |
| 1) 체질량지수와 나이 | 32 |
| 2) 허리엉덩이둘레비와 나이 | 36 |
| 5. 비만이 간 효소수치에 미치는 위험도 | 40 |
| 1) 체질량지수의 증가가 간 효소수치에 미치는 위험도 | 40 |
| 2) 허리엉덩이둘레비의 증가가 간 효소수치에 미치는 위험도 | 44 |
| | |
| V. 고찰 | 48 |
| 1. 연구자료 및 방법에 대한 고찰 | 48 |
| 2. 연구결과에 대한 고찰 | 49 |
| 3. 연구의 제한점 및 향후 연구방향 | 55 |
| | |
| VI. 결론 | 57 |
| | |
| 참고문헌 | 60 |
| | |
| ABSTRACT | 69 |

표 차 례

| | |
|---|----|
| 표 1. 신체조직 중의 GOT, GPT 함유량 | 10 |
| 표 2. 지방간의 원인 | 11 |
| 표 3. 연구대상자의 일반적 특성 | 18 |
| 표 4. 체질량지수가 간 효소수치에 미치는 위험도 로지스틱 회귀 분석 - 남자 | 41 |
| 표 5. 체질량지수가 간 효소수치에 미치는 위험도 로지스틱 회귀 분석 - 여자 | 43 |
| 표 6. 허리엉덩이둘레비가 간 효소수치에 미치는 위험도 로지스틱 회귀 분석 - 남자 | 45 |
| 표 7. 허리엉덩이둘레비가 간 효소수치에 미치는 위험도 로지스틱 회귀 분석 - 여자 | 47 |

그림 차례

| | |
|---|----|
| 그림 1. 연구의 틀 | 13 |
| 그림 2. 체질량지수 증가에 따른 남녀별 간 효소수치 | 20 |
| 그림 3. 허리엉덩이둘레비 증가에 따른 남녀별 간 효소수치 | 22 |
| 그림 4. 체질량지수와 음주량에 따른 간 효소수치-남자 | 25 |
| 그림 5. 체질량지수와 음주량에 따른 간 효소수치-여자 | 27 |
| 그림 6. 허리엉덩이둘레비와 음주량에 따른 간 효소수치-남자 | 29 |
| 그림 7. 허리엉덩이둘레비와 음주량에 따른 간 효소수치-여자 | 31 |
| 그림 8. 체질량지수와 나이에 따른 간 효소수치-남자 | 33 |
| 그림 9. 체질량지수와 나이에 따른 간 효소수치-여자 | 35 |
| 그림10. 허리엉덩이둘레비와 나이에 따른 간 효소수치-남자 | 37 |
| 그림11. 허리엉덩이둘레비와 나이에 따른 간 효소수치-여자 | 39 |

국문 요약

연구 배경 및 목적 : 우리나라 비만인구는 해마다 0.5% 내외로 증가하고 있고, 비만과 관련하여 비알코올성 지방간질환(Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD)이 가장 흔한 간질환으로 자리 잡고 있다. 이 중 비알코올성 지방간염(Non Alcoholic Steatohepatitis, NASH)은 단순지방증과 달리 간 섬유화와 간경변증으로 까지 진행할 수 있어 그 중요성이 증가하고 있다. 이에 간세포의 염증과 괴사의 생화학 지표라 할 수 있는 혈청 AST, ALT, AST/ALT Ratio(AAR)를 통해 비만이 간 효소수치에 미치는 영향과, 간질환의 진행여부를 알 수 있는 예측인자로서의 유용성을 살펴보고자 한다.

연구의 방법 : 연구대상자는 2001년 국민건강 영양조사 전체 대상자 37,769명 중 간질환, 고지혈증, 동맥경화증, 뇌졸중 등 순환기 질환 및 대사질환 등 간 효소수치를 상승 시킬 수 있는 요인을 배제하고, 간염검사 결과 항원 표시자 검사 양성인 자, 장기간 약물 복용자, 체질량지수(BMI), 허리엉덩이둘레비(WHR), AST, ALT에 결측치가 없는 대상자 5,015명(남:2,168, 여자:2,363)을 최종 대상으로 하였다. 체질량지수와 허리엉덩이둘레비를 8개 그룹으로 범주화하여 성별, 나이, 하루 평균 알코올 섭취량, 흡연을 조정하고, 비만이 간 효소수치에 미치는 영향을 분석하였다. 간 효소 상승기준은 AST, ALT가 35U/L 초과로 하였다.

연구 결과 : 연구의 주요 결과는 다음과 같았다.

첫째, 남녀 모두 체질량지수와 허리엉덩이둘레비가 증가할수록 AST, ALT의 평균치는 증가하였다. 남자가 여자보다 현저하게 높았고, 비만이 간 효소 수치에 미치는 영향력을 예견하는 지표로 AST보다 ALT와 AAR이 더 강한 관련성이 있었다.

둘째, 남자의 경우 체질량지수와 음주량에 대한 상호작용이 존재하며, 술이 독립적으로 ALT 상승에 영향을 주지는 않았고, AST와 AAR에 영향을 주었다. 여자의 경우 체질량지수와 음주량에 대한 상호작용은 없었다.

셋째, 체질량지수와 나이에 대한 상호작용이 존재하며, 모든 연령층에서 체질량지수가 증가할수록 AST, ALT가 상승하나, 특히 50세미만의 연령층에서 상승폭이 높았고, 비만할수록 AAR은 1.0미만으로 비알콜성 지방간의 특성이 보였다. 65세 이상에서는 다른 연령층에 비해 ALT는 낮고, AAR이 2.0에 가까워 지방 변성의 심화와 섬유화를 추정할 수 있었다.

넷째, 허리엉덩이둘레비와 나이는 상호작용하지 않았다. 허리엉덩이둘레비가 증가할수록 남녀 모두 AST, ALT, AAR에 통계적으로 유의한 상관관계에 있었고, 여자의 경우 허리엉덩이둘레비가 0.94cm 이상인 복부 비만인 경우에 ALT 감소와 AAR의 증가가 두드러져 간의 섬유화를 추정해 볼 수 있었다.

다섯째, 남녀 모두 체질량지수 (23~24.9)kg/m²에 비해 (25~27.4)kg/m²부터 위험비가 증가하였다. 남자 체질량지수 30kg/m² 이상의 비만군에서 간효소수치가 35U/L로 초과할 위험도가 AST 2.88배, ALT 5.08배로 높았고, AAR이 1.0미만일 확률은 2.97배였다.

여자는 체질량지수 (23~24.9)kg/m²에 비해 체질량지수 30kg/m² 이상에서 간효소가 35U/L 초과할 위험도가 AST 2.15배로 유의하지 않았고, ALT 4.33배,

AAR은 1.0 미만일 확률은 5.73배로 통계적으로 유의하게 높았다.

여섯째, 남자는 허리엉덩이둘레비(0.86-0.89)cm에 비해 허리엉덩이둘레비 1.0 cm 이상에서 간효소수치 35U/L 초과할 위험도가 AST 5.74배, ALT 4.15배, AAR의 저하는 2.49배로 높았고, 여자는 허리엉덩이둘레비 (0.82-0.85)cm에 비해 허리엉덩이둘레비 (0.94-0.99)cm 에서 AST 6.14배, ALT는 2.50배, AAR의 저하는 2.06배로 통계적으로 유의하게 높았다. 여자 허리엉덩이둘레비 1.0cm 이상으로 복부비만이 심한 경우에는 통계적으로 유의하지 않았는데, 이는 지방증이 심화되어 ALT의 감소와 AAR의 증가로 간 섬유화로 추정해 볼 수 있는 임상적 증거를 보여주었다.

결론 : 비만할수록 (특히 BMI 27.5kg/m² 이상) AST, ALT 수치가 증가하고, ALT가 증가하면서 AAR이 1.0 미만인 경우에는 급성 비알코올성 지방간을, ALT의 감소와 AAR의 2.0에 가까운 변화는 간세포의 섬유화 및 괴사를 추정할 수 있었다. 비알코올성 간질환의 병리적 심화여부를 예측하는 인자로서 비만, 나이, ALT, AAR이 유용할 것으로 생각된다. 비알코올성 지방간질환 (NAFLD)의 대규모 전향적 연구 및 비 침습적 인자의 지속적인 연구, 식이와 운동으로 인한 체중감소의 중요성을 제안한다.

핵심어 : 비만, 비알콜성 지방간, 지방변성과 섬유화, ALT, AST/ALT ratio

I. 서 론

1. 연구의 배경 및 필요성

2001년 국민건강 영양조사에 따르면 우리나라 성인의 30% 내외가 비만환자로 밝혀져 있다. 비만인구는 해마다 0.5% 내외로 증가하고 있으며 서구수준에 빠르게 접근하고 있다. 소아의 과체중 및 비만의 유병률도 급증하고 있는데 이런 추세는 차세대의 대사증후군의 유병률이 크게 증가할 것임을 예고한다(김태현, 유권, 2005).

국내에서도 과체중이나 비만, 고지혈증 등 대사성 질환의 원인으로 생각되는 요인을 가지는 인구가 과거에 비해 절대적으로 증가하고 있으며, 생활환경의 개선, 백신의 보급 등으로 인해 알코올성이나 약물성간질환과 더불어 대사성 질환에 의한 간 손상의 중요성이 점차 증가하고 있다(이종협 등, 2005).

간질환은 알코올, 비만, 약물, 바이러스 등에 의해 손상을 받지만 그 증상이 거의 없고, 간의 기능을 잃게 되어야 증상을 나타낸다. 이러한 간질환은 연간 유병자율이 1998년에 인구 1000명당 131명에서 2001년에 149명으로 증가하였다고 보고하였다(보건복지부, 2004).

서구에서는 비만의 증가와 관련하여 비알코올성 지방간(Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD)이 가장 흔한 간질환으로 자리 잡고 있다(김태현, 2005; Dixon JB et al., 2001; Reid AE, 2001). 미국의 경우에는 비알코올성 지방간염(Non-Alcoholic Steatohepatitis, NASH)이 간질환

원인 중 2-3위를 차지하며, 대부분의 원인이 밝혀지지 않은 간경변증의 경우 그 원인이 비알콜성지방간질환(NAFLD)에 의한 것이라는 주장이 있다(Cadwell Sh et al., 1999). 실제로 음주를 하지 않고 간 효소 수치가 상승된 환자들 중에서 80%에서 비알코올성 지방간질환(NAFLD)이 그 원인이라는 보고가 있었다(Clark J et al., 2002). 한국, 중국, 일본 등지에서도 식습관의 변화로 인해 비만인구가 증가됨에 따라 비알코올성 지방간질환의 인구가 증가 추세에 있으며, 중국이나 우리나라를 포함한 극동아시아에서도 간경변증의 원인으로 B형 간염바이러스에 비견할 만한 정도에 이르렀다는 주장도 있다(Ferrell GC et al., 2003). 비알코올성 지방간질환(NAFLD)중 하나인 지방간염(NASH)은 간경변으로의 진행과 간세포암의 위험도를 증가시켜, 현재 미국에서는 간암 발생률이 증가하고 있다(Ries LAG et al., 2006). 국내에서 보고 된 비알코올성 지방간질환 중 지방간염(NASH)의 비율은 80%로 서양의 25%와 현격한 차이를 보인다(한태호 등, 2006).

선행 연구들을 살펴보면, 비알코올성 지방간염(NASH)은 단순지방증과 달리 알코올성 간염과 유사하게 간 섬유화가 발생할 수 있고, 간경변증으로 까지 진행할 수 있음이 알려지면서(Powell EE et al., 1990; Teil MR et al., 1995; Propst A et al., 1995; Matteoni CA et al., 1999; Sanyal AJ et al., 2000) 비알코올성 지방간염(NASH)의 임상상과 병태기전에 대해 새로운 관심이 모아지고 있다.

비알코올성 지방간염(NASH)의 병리학적 심화도를 임상적으로 추정하려는 외국의 대단위 연구들은 간 섬유화의 위험인자로서 연령, 비만을 공

통적으로 들고 있으며, 이외에 당뇨병, 중성지방, ALT상승, AST/ALT 비의 상승 등이 제시되었다(Diehl AM, 1999; Matteoni CA, 1999; Sanyal AJ, 2000; Sanchez-Quijano A, 1993; Sorvi D et al., 1999).

국내에서 보고된 연구들을 살펴보면, 고 트랜스amina아제(Transaminase)혈증을 보이며 간염 바이러스 혈청 표시자 음성인 환자 중 대부분이 비알코올성 지방간염(NASH)이며, 공복시 혈당이 110mg/dl 이상이면 만성 비알코올성 지방간염(NASH)을, 그리고 항평활근 항체의 양성인 비알코올성 지방간염(NASH)을 예견할 수 있는 비침습적 지표가 될 수 있다(우광훈 등 1999). 임상적으로 비알코올성 지방간질환으로 의심되는 경우 간 조직 검사 상 지방간염의 비율이 높고(특히 체질량지수 27kg/m² 이상), 지방간염에서 섬유화 정도는 체질량지수와 상관관계가 높은 것으로 확인되어 정확한 조직학적 진단과 향후 예후 판단 및 비만치료의 동기 유발 등의 목적으로 간 조직 검사가 필요할 것으로 생각된다(이동석 등, 2003). 비알코올성 지방간염 환자에서 지방축적 정도나 괴사염증 등급을 예측할 수 있는 인자는 없는 것으로 보이며, 섬유화 정도의 예측에 체질량지수, 비만, 혈소판 수치 등이 도움이 될 것으로 생각된다(박경식 등, 2003). 간경변증의 증후가 없는 만성 B형 간염에서 간 섬유화의 예측 지표로서 AST/ALT ratio >1 과 혈소판 수치 < 150,000/mm³ 의 임상적 유용성을 알아보았으나 양성예측도(66.7%), 특이도(97.5%), 음성예측도(77.0%)였으나 민감도가 14.6%로 간 조직검사를 대신하기에는 매우 낮았다(박수영 등, 2004). 그 외 비알콜성 지방간을 가진 한국 남성에서 ALT 증가와 Adipokine과의 연관성 연구(이용수 등, 2005)등 이 진행되어 오고 있다.

이처럼 비알코올성 지방간염(NASH)의 임상적 특성을 확인하고, 비알코올성 지방간염의 병리적 심화도를 예견할 수 있는 비 침습적 인자들의 연구가 꾸준히 실시되어 왔으나 ALT의 증가 의미를 확실히 하지는 못하였다. 이는 대부분 대학병원 한곳이거나 간질환으로 병원을 찾은 대상자를 상대로 연구를 시행하였기 때문에 연구대상자의 규모가 작았고, 연구자들마다 다양한 예측인자와 결과들을 제시하고 있어서 병리적 심화도를 예측할 수 있는 인자들을 알아내기 위한 대규모 연구가 필요하다. 또한 관련 연구들이 지속적으로 이루어짐으로써 비만으로 인한 비알코올성 지방간의 추적관찰과 간 섬유화와 경변으로 이어지는 것을 예방하고 치료하는데 도움을 줄 수 있을 것이다.

2. 연구목적

본 연구의 목적은 비만인자가 간 효소수치에 미치는 영향을 비만과 상호작용하는 성, 연령, 알코올 섭취 단계별로 알아보고, 비만과 간 효소와의 상관관계를 분석하여 간 질환의 진행여부를 예측할 수 있는지 알아보고자 하였다.

구체적인 연구목적은 다음과 같았다.

첫째, 비만의 지표가 되는 BMI(body mass index, 이하 BMI)와 성별, 알코올 섭취량, 연령에 따른 AST, ALT, AST/ALT ratio 와의 관련성을 알아보았다.

둘째, 중심성 비만의 지표가 되는 WHR(Waist - Hip - Ratio, 이하 WHR)과 성별, 알코올 섭취량, 연령에 따른 AST, ALT, AST/ALT ratio 와의 관련성을 알아보았다.

셋째, 비만의 지표 등이 간 효소 수치에 미치는 비교 위험도를 알아보았다.

II. 이론적 배경

1. 비만

비만은 단순히 정의하면 체내의 지방이 과다 축적된 상태를 의미한다. 남자의 평균 지방량은 체중의 15~20%이며 여자의 경우에는 20~25% 정도에 이른다. 운동부족과 과식에 의한 잉여 칼로리는 지방의 형태로 체내에 축적된다(조홍근 등, 2004).

비만을 정의하는 이유는 비만 그 자체에 있기 보다는 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 심장병, 뇌졸중, 관절염 등을 일으켜 여러 질환의 위험인자로 작용하기 때문이다.

비만의 정의로 가장 많이 쓰이는 척도는 체질량지수(Body Mass Index, BMI)로 체중(Kg)/신장(m)²이다. 서양인의 기준으로 비만은 BMI 30kg/m² 초과일 때이며 25~30kg/m² 이하인 경우에는 과체중이라고 정의한다. 세계보건기구(WHO) 권고 사항에 의하면 동양인의 경우에는 BMI 23~24.9kg/m² 범위가 서양인의 25~29.9kg/m² 범위와 동등한 위험도로 간주된다(WHO, 2000). 이에 본 연구는 대한 비만학회의 비만 분류 기준에 의한 BMI 25kg/m² 초과를 비만으로 구분하였다.

비만한 사람 중에 대사적인 합병증의 정도는 체질량지수보다 체형과 관련 있으며, 여성형 비만(서양배형)에서 보다 남성형 비만(사과형)에서 더 합병증의 정도가 심하다고 보고하였다(Vague J, 1956).

Kissebah et al.은 허리 대 엉덩이 둘레비(Waist to Hip Ratio, WHR)

를 이용하여 비만을 상체비만과 하체비만으로 분류하였으며, 상체비만의 경우 고혈압이나 당뇨병 등의 발생과 연관이 많다고 보고하였다(Kissebah AH et al., 1982). 복부의 지방량이 체질량지수보다 합병증 예측에 유리하다는 주장도 있어 현재는 체질량지수(BMI)와 함께 허리둘레나 허리 대 엉덩이 둘레비(WHR)를 비만의 척도로 쓰고 있다.

WHO 기준에 의하면 남녀 모두에서 체질량지수가 $30\text{kg}/\text{m}^2$ 초과일 때 또는 남자의 경우 허리엉덩이둘레비가 0.9cm 초과일 때, 여자의 경우는 0.85cm 초과일 때 비만으로 정의한다. 미국의 NCEP ATP III(National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III) 기준에 의하면 남자의 경우 허리둘레 102cm 초과, 여자의 경우 88cm 초과인 경우 비만으로 정의한다(NCEP, 2001).

그러나 우리나라의 경우 서양기준을 따르면 비만의 위험도를 과소평가할 우려가 있다. 한국인의 경우 가장 적합한 복부비만의 허리둘레 분별점을 분석한 결과 남자에서 90cm 이상, 여자 85cm 이상일 때 복부비만으로 정의할 수 있다(최성희 등, 2004; 이상협 등, 2006). 한국인의 대사증후군을 진단하는 기준 중 복부비만이 각 기준에 의한 유병률의 차이가 많이 나게 하는 원인임을 확인하였다(이혜정 등 2005). 이에 본 연구에서는 허리엉덩이둘레비로 남자는 0.9cm, 여자는 0.85cm을 임계점으로 구분하였다.

2. 비만과 지방간

임상적으로 흔한 질환의 하나인 지방간은 알코올과 관련된 경우와 무관한 경우로 대별된다. 알코올과 무관하게 발생하는 지방간은 그 발생기전

이 아직 불분명한데 병리학적으로 단순지방증(Steatosis)과 지방간염(Steatohepatitis)으로 분류되고 있다. 의미 있는 알코올 섭취 없이 간의 지방변성, 염증세포 침윤, 간세포 괴사 등이 발생하는 비알코올성 지방간염(NASH)은 Ludwig J et al., 1980년에 처음으로 명명하였는데 조직 검사상 알코올성 간염과 구분되지 않으며, 단순지방증과 달리 알코올성 간염과 유사하게 간 섬유화가 발생할 수 있고, 일부에서는 간경변증으로 진행할 수 있다(박중원, 2001; Neuschwander et al., 2003; Adams et al., 1989). 특별한 선행조건을 찾기 어려운 경우도 있다. 비알코올성 지방간염 환자들 중 비만이 있는 경우는 30~90%로 보고되었는데, 체질량지수(Body mass index, BMI) 30kg/m² 이상의 병적 비만인 경우 15~20%가 비알코올성 지방간염을 갖고 있으며, 비만의 정도가 증가할수록 비알코올성 지방간염의 유병률이 증가하는 경향을 보인다(Sanyal AJ, 2000).

인슐린 비의존성 당뇨병의 경우 비만 및 비알코올성 지방간염과 밀접한 관계를 보이는데, 비만 자체가 말초 인슐린 저항성, 과중성지방혈증 등을 유발하여 비알코올성 지방간염의 발생기전에 기여할 것으로 생각된다. 과혈당증은 비알코올성 지방간염 환자의 25~75%에서 발견된다(Diehl AM, 1999).

간암으로 인한 간 이식 희망자를 대상으로 한 최근의 연구에서 간암의 유병률이 비만환자에서 비만하지 않은 사람에 비해 유의하게 높았는데 이를 비알코올성 지방간에 의한 간경변증에 의한 것으로 설명하였다(Nair S et al., 2002). 물론 모든 비알코올성 지방간환자가 비만한 것은 아니지만 비만은 비알코올성 지방간의 가장 중요한 위험인자로, 지방간으로부터 간암에 이르기까지 다양한 간질환의 위험요소로 작용할 수 있다고 알려져 있

다(Reid AF, 2001). 또한 체내의 지방분포 불균형이나 복강 내 지방축적 등이 대사증후군 및 지방간 질환에 미치는 영향은 단순한 과체중이나 총지방량에 못지않아, 제 2형 당뇨병과 복부 내 지방조직이 증가된 중심성 비만이 단순피하지방의 증가보다 비알코올성 지방간(NAFLD)의 위험도를 더욱 잘 반영한다고 할 수 있다(이중협 등, 2005).

비알코올성 지방간(NAFLD) 또는 비알코올성 지방간염(NASH)을 진단하려면 세 가지 조건을 충족시켜야 한다. 첫째, 간 조직 검사에서 지방간염이 있으며, 둘째, 의미 있는 음주력이 없으며, 셋째, 바이러스성 간염, 약물성 간염, 자가면역성 질환 간염 등이 배제되어야 한다(박중원, 2001).

3. 트랜스아미나아제 (*Aminotransferase*)

aminotransferase는 keto acid와 amino acid간의 amino기의 교환을 촉매하는 효소이다. 여러 가지가 있으나 임상적으로 중요한 것은 aspartate aminotransferase(AST)와 alanine aminotransferase(ALT)인데 이것을 종전에는 각각 GOT, GPT라고 부르던 효소들이다.

ALT는 주로 간에서 나오는 효소인데 반해서 AST는 심장, 골격근, 신장, 뇌에도 존재한다. 간질환이 있는 경우에는 약간씩이라도 이 두 효소들이 증가되는 경우가 많다. 심근경색인 경우에도 특징적으로 AST가 증가되며 근육질환에서도 이 효소가 증가될 수 있다. 반면에 ALT는 간질환이 있을 때에만 증가한다. 심한 바이러스성 간염, 독성 물질에 의한 간 손상, 계속되는 속과 같이 상당한 간 괴사가 있는 경우에는 간 효소들이 매우 많

이 증가하게 된다(이삼열 등, 2000). 경미한 급성 바이러스성 간염이나 미만성 또는 국소성 간질환(즉 만성 활동성 간염, 간경변, 간전이)에서는 그보다 수치가 덜 증가한다. 그러나 aminotransferase의 절대치는 간 손상의 정도, 예후와는 비례하지는 않는다. 그러므로 연속적인 측정비교가 매우 유용하게 사용된다.

일반적으로 AST와 ALT는 같이 상승하게 되나, 두 가지 예외가 존재하는데, 알코올성 간염에서는 AST/ALT 비가 2 이상으로, 이것은 조효소인 pyridoxine-5-phosphate의 결핍에 의한 간 내의 ALT양의 감소에 기인하는 것이다. AST/ALT 비의 증가(>1) 임신, 지방간에서도 발견된다(이삼열 등, 2000).

표 1. 신체조직 중의 GOT, GPT 함유량 (이민호, 1995)

| 조직 | GOT, AST(KU) | GPT, ALT(KU) |
|-----|--------------|---------------|
| 심근 | 156,000 | 7,100 |
| 간 | 142,000 | 44,000 |
| 골격근 | 99,000 | 4,800 |
| 신장 | 91,000 | 19,000 |
| 췌장 | 28,000 | 2,000 |
| 비장 | 14,000 | 1,200 |

* KU: 단위표시

4. 지방간과 간효소

지방간은 간세포 내 중성지방의 미만성 침윤으로 간이 다소 커지는 것이 중요한 임상적 병리학적인 소견이다. 지방간은 혈액 혹은 임파관을 통

해 간에 도달하는 지방이 많아지거나 합성이 증가하거나 간 내 지방의 산화가 감소하거나 간으로부터 VLDL(Very Low Density Lipoprotein)의 방출이 저하됨으로 해서 일어난다. 지방간은 간세포의 지방침윤 macro 혹은 micro인가에 따라 두 군으로 분류한다.

표 2. 지방간의 원인 (Isselbacher et al., 1997)

| |
|---|
| Macrovesicular(large fat droplet in hepatocyte) |
| A. 알콜, 알콜성 간질환 |
| B. 당뇨 |
| C. 비만 |
| D. 단백-열량 결핍(protein-caloric malnutrition) |
| E. 글루코티코이드 치료 |
| F. Total parenteral nutrition |
| G. 약제(methotrexate) |
| Microvesicular(small fat droplet in hepatocyte) |
| A. 라이증후군 |
| B. Acute fatty liver of pregnancy |
| C. Jamaican vomiting sickness |
| D. Valporic acid. Tetracycline toxicity |

비알콜성 지방간은 임상적으로 증상이 없는 경우가 대부분을 차지하며 (50~100%), 검사실 소견으로는 경도 또는 중등도의 AST와 ALT의 상승을 보인다. 대부분 간 효소가 2~4배 증가된 소견을 보인다. 특히 혈청 AST가 ALT에 비하여 낮아 대부분에서 AST/ALT 비가 1.0보다 적다. 이 점은 AST/ALT 비(이하 AAR)가 1.0보다 큰 알코올성 지방간에서 보이는 소견과는 반대이다(Cantos MJ et al., 2002). 급성 비알콜성 간질환에서는 AST/ALT의 비가 1.0보다 작고, 알코올성 간질환이나 심한 간 괴사에서는 AST/ALT의 비가 1.0보다 더 크다(<http://www.medicinenet.com>).

5. 비알코올성 지방간과 대사증후군

비만과 당뇨병 환자에서 지방간이 동반된다는 것은 널리 알려져 있었고, 단순히 지방조직의 증가로 인한 병리소견으로 여겼으며, 비만도가 심한 환자에서 지방간과 AAR 수치가 증가되어 있는 것도 일반적인 현상으로 생각하였다. 즉, 비알코올성 지방간이 비만의 이차적 징후로 간주하여 임상적 의미를 두지 않았다. 그러나 비만에서 보이는 고인슐린혈증과 인슐린 저항성이 비알코올성 지방간의 독립적인 병인으로 밝혀지면서 비알코올성 지방간이 대사성 증후군의 또 다른 표현형에 속한다는 보고들이 발표되고 있다 (Cortez Pinto H et al., 1999). 또 대사증후군에 속하는 비만, 당뇨병, 고혈압, 심혈관질환이 비알코올성 지방간과 서로 동반되는 것으로 보아 비알코올성 지방간을 간에 국한된 질환으로 간주하기 보다는 대사증후군이 간에서 나타나는 현상으로 보는 것이 더 타당하다는 의견이 많다(Dixon JB et al., 2001).

대사증후군의 유병률은 체질량지수가 증가 할수록 증가하는 경향이 뚜렷하나 체질량지수가 정상범위이거나 저체중 범위에서도 3~12%의 유병률을 보인다. 보고에 의하면 비만환자의 70~80%가 비알코올성 지방간이 있고, 15~20%는 비알코올성 지방간염이 있다. 비알코올성 지방간염 환자의 50~60%는 이상 지질혈증이 있는 것으로 알려져 있다(김태현 등, 2005).

Ⅲ. 연구방법

1. 연구의 틀

본 연구는 우리나라 성인을 대상으로 체질량지수(BMI)와 허리엉덩이둘레비(WHR)의 증가가 간 효소수치에 미치는 영향을 알아보고, ALT와 AAR과의 관계를 통해 간의 지방변성과 심화도를 예측해보기 위한 단면연구로써 관련 변수들을 요약하면 다음과 같다.

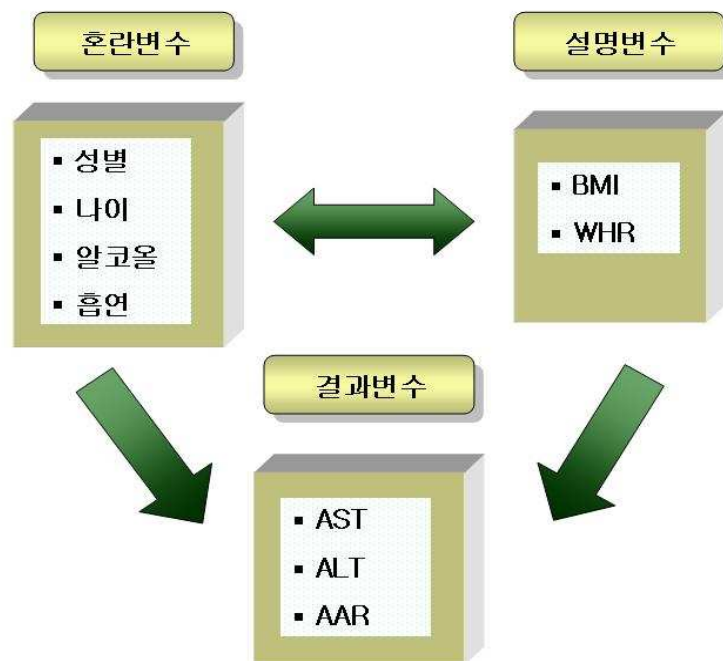


그림 1. 연구의 틀

주)BMI: Body Mass Index, WHR: Waist Hip Ratio, AST: asparatate aminotransferase,
ALT: alanine aminotransferase, AAR: AST/ALT Ratio

2. 연구 대상

2001년 국민건강영양조사 전체 대상자 37,769명(남자: 18,442명, 여자: 19,327명)에서 간질환, 고지혈증 및 동맥경화증, 뇌졸중 및 심근경색증 등의 순환기질환, 당뇨, 내분비 대사질환 등 간 효소수치를 상승시킬 수 있는 요인을 배제한 대상자 35,698명 중에 간염검사 결과가 있고, B형 간염항원 표시자 검사에서 음성으로 판정받은 대상자는 7,090명이었다. 이 중에서 고혈압, 간질환, 신질환, 및 빈혈치료를 위해 장기간 약물을 복용하는 자를 제외한 대상자는 6,530명이었다. 이중 20세 이상 인구는 5,134명이었고, BMI와 WHR의 이상치 및 결측치를 제외한 대상자는 5,104명이었다. 이 중 AST, ALT 이상치 및 결측치가 없는 5,015명(남:2,168, 여:2,847)을 최종 대상으로 하였다.

3. 자료의 수집 및 방법

가. 조사대상

전국단위 표본으로 추출된 13,200가구의 인구 약 40,000이다.

| 구분 | 표본조사구수 | 표본가구수 | 표본인구 |
|----------|--------|-------------|--------------------------|
| 건강면접조사 | 600 | 13,200 | 전가구원 |
| 보건의식행태조사 | 200 | 건강면접조사 완료가구 | 만 12세이상 |
| 검진조사 | 200 | 건강면접조사 완료가구 | 만 10세이상 단, 신체계측은 1세이상 |

나. 조사내용 및 방법

조사 지역별 일정장소에 검사 장비를 설치하고 조사 대상을 내방토록 하여 실시된 검진조사를 제외하고는 조사원이 가구방문으로 면접 또는 자

가 기재(보건의식행태조사에 한함)를 통해 내용을 파악하였다.

다. 조사기간 : 2001 11. 1~ 12. 31

영양조사의 경우에 계절별 조사가 2002 3~4(춘기), 2002 6~7(하기), 2002 9~10(추기)에 추가로 실시되었다.

라. 조사원

건강조사에 참여한 조사원은 크게 면접조사원과 검진조사원으로 구분된다. 면접조사원은 총 75인으로 조사원과 조사지도원으로 구성되어 있다. 검진조사원은 한국건강관리협회 본부 및 14개 지부가 지역별로 조사를 담당할 조사요원으로서 117명을 선발하여 진행되었고, 분야별로 정도 관리위원이 1~2일간 교육훈련을 실시하였다.

마 조사 완료율

건강면접조사 92.30%, 보건의식행태조사 88.45%, 검진조사 77.25%, 영양조사 80.79% 이었다.

바. 표본가구 및 표본인구추출

표본가구는 평균 60가구로 구성되어 있는 각 표본조사구에서 부적절하다고 판단되는 가구를 제외한 가구 가운데 22가구를 계통추출방법에 의해 추출하였다. 표본인구는 표본가구에서 3개월 이상 거주하고 있는 혈연가구원으로서 5인 이하, 비 혈연 가구원의 경우에는 가구주에 해당하는 사람만 포함하였다.

4. 통계적 분석방법

이 연구에서 수집된 자료의 분석은 SAS 8.1 프로그램을 사용하였고, 통계적 유의수준은 양측검정으로 유의수준 ($p < 0.05$)을 기준으로 하였다.

가. 연구대상자의 일반적 특성을 성별에 따라 기술 분석하고, 두 군간 차이에 대한 통계적 검정은 χ^2 -test와 t-test를 실시하였다.

나. 비만이 간 효소수치에 미치는 영향을 분석하기 위하여 BMI를 8단계로 범주화하여 <18.5 , $18.5-19.9$, $20-21.4$, $21.5-22.9$, $23-24.9$, $25.0-27.4$, $27.5-29.9$, ≥ 30 kg/m^2 으로 나누었고, WHR을 8단계로 범주화하여 <0.75 , $0.75-0.77$, $0.78-0.81$, $0.82-0.85$, $0.86-0.89$, $0.90-0.93$, $0.94-0.99$, ≥ 1.0 cm으로 나누어 남녀별, 하루 평균 알코올 섭취량별 비음주(0g/일), 중등도음주($<50\text{g/일}$), 과음주($\geq 50\text{g/일}$), 나이별(50세 미만, 50-64세, 65세 이상)로 각각 ANOVA-test를 실시하였다.

다. BMI와 WHR이 독립적으로 간 효소수치에 미치는 영향을 알아보기 위해 연령과 음주량, 흡연량을 통제하고, 남녀별 Multiple Logistic Regression Analysis를 실시하였다.

IV. 연구 결과

1. 연구대상자의 일반적 특성

본 연구의 대상자는 5,015명 중 남자 2,168명(43.2%), 여자 2,847명(56.8%)이었으며, 남녀 평균 연령은 42.9세로 연령의 평균 차이는 없었다.

체질량지수(BMI)의 평균은 남자가 23.60kg/m², 여자가 23.06kg/m²이었고, 허리엉덩이둘레비(WHR)는 남녀 각각 0.88cm, 0.83cm으로 남자의 평균이 더 높았다. 간 효소인 AST, ALT의 평균도 통계적으로 유의하게 남자가 더 높았다.

흡연여부는 남자의 경우 현재흡연자가 62.23%, 과거흡연자가 17.67%, 비흡연자가 20.10%였고, 여자는 비흡연이 94.45%였다. 음주여부는 남자가 83.81% 여자는 63.36%로 연구대상자의 과반수 이상이 음주가였다. 음주중예 하루 평균 섭취량은 남자 11.03g, 여자가 2.32g이었다.

표 3. 연구대상자의 일반적 특성

(단위 : 명, %)

| | 남자(N=2,168) | 여(N=2,847) |
|-------------------------|----------------|---------------|
| | Mean(SD) | Mean(SD) |
| 연령(years) | 42.95(14.77) | 42.94(15.30) |
| 월소득(만원) | 187.15(116.14) | 185.93(121.6) |
| BMI(kg/m ²) | 23.60(3.07) | 23.06(3.30) |
| WC(cm) | 83.71(8.35) | 77.15(9.40) |
| WHR(cm) | 0.88(0.06) | 0.83(0.07) |
| AST(U/L) | 24.03(8.46) | 20.04(6.86) |
| ALT(U/L) | 24.53(13.06) | 16.34(9.19) |
| AAR(U/L) | 1.13(0.50) | 1.40(0.57) |
| | % | % |
| 흡연상태 | | |
| 비흡연 | 20.10 | 94.45 |
| 과거흡연 | 17.67 | 1.06 |
| 현재흡연 | 62.23 | 4.49 |
| 음주여부 | | |
| 비음주 | 16.19 | 36.64 |
| 음주 | 83.81 | 63.36 |
| 학력 | | |
| 초졸이하 | 12.77 | 24.09 |
| 중졸 | 12.31 | 12.42 |
| 고졸 | 36.27 | 38.78 |
| 대졸이상 | 38.65 | 24.70 |

주) BMI :Body Mass Index, WC : Waist Circumference, WHR : Waist Hip Ratio
 AST : aspartate aminotranferase, ALT : alanine aminotranferase, AAR : AST/ALT Ratio
 SD: Standard Deviation

2. 비만과 성별

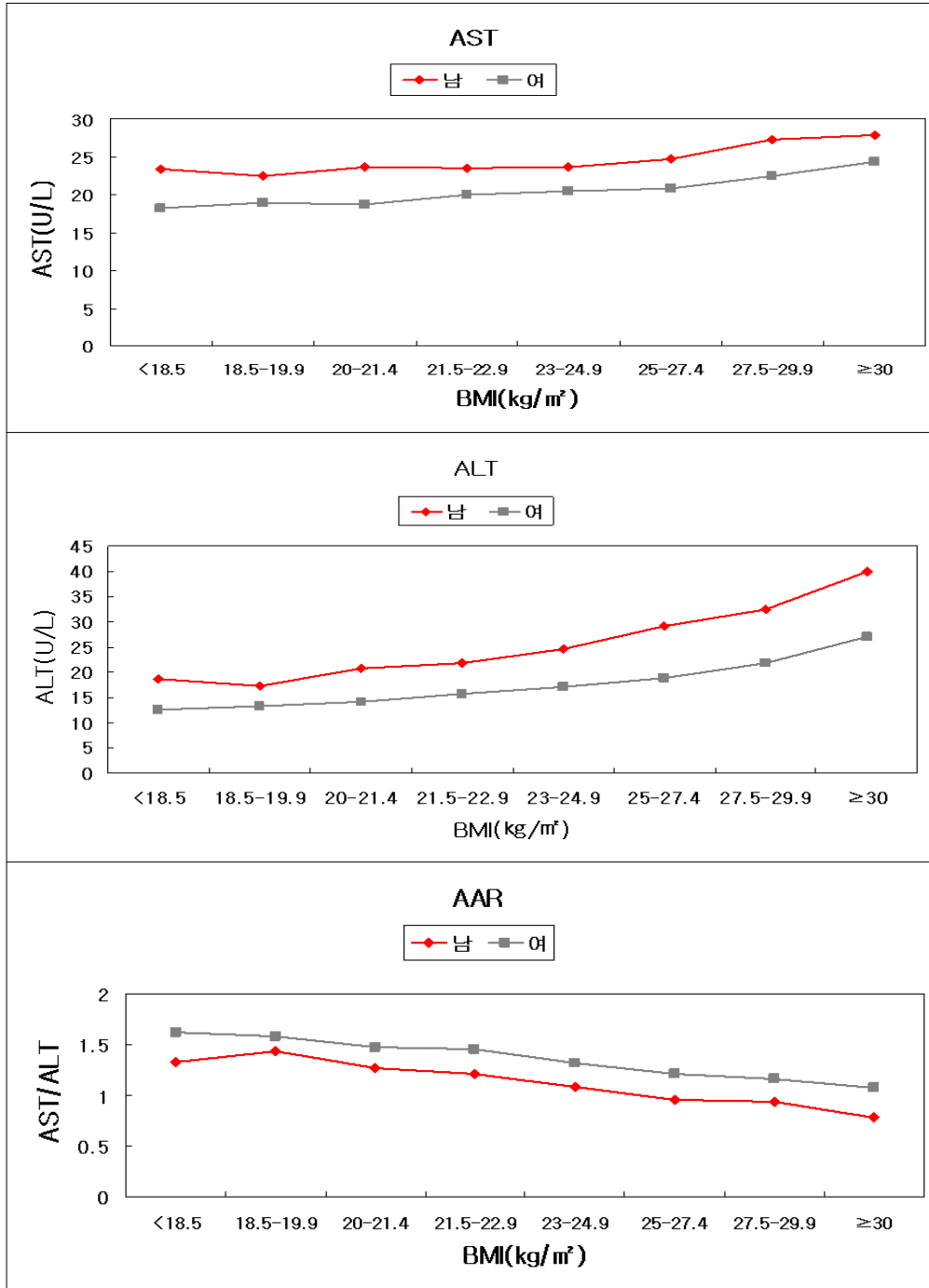
1) 체질량지수 증가에 따른 남녀별 간 효소수치

AST는 남녀 모두 BMI가 증가할수록 완만하게 증가하였다($p<.0001$).

ALT는 BMI가 증가할수록 지속적으로 증가하는 양상을 보였다. 여자보다 남자의 평균치가 더 높았고, 통계적으로 매우 유의했다. 남자의 경우 BMI 18.5kg/m² 미만인 경우 ALT 18.72U/L이었고, ALT가 BMI 30kg/m² 이상에서 39.95U/L까지 상승되어 있었다. 여자도 완만하게 증가하다가 BMI 23-25kg/m²에서 상승하는 양상을 보였다. 여자는 BMI 범주 1분위에서 평균 ALT가 12.5U/L이었고, 8분위에서 26.97U/L까지 상승되어있었다 ($p<.0001$)<그림 2>.

AAR은 남자보다 여자가 BMI에 따른 평균이 더 높고, 남녀 모두 BMI가 증가할수록 AAR은 저하되었고, ALT와는 역비례 관계를 볼 수 있었다 ($p<.0001$)<그림 2>.

그림 2. 체질량지수 증가에 따른 남녀별 간 효소수치(ANOVA-test)



2) 허리엉덩이둘레비 증가에 따른 남녀별 간 효소수치

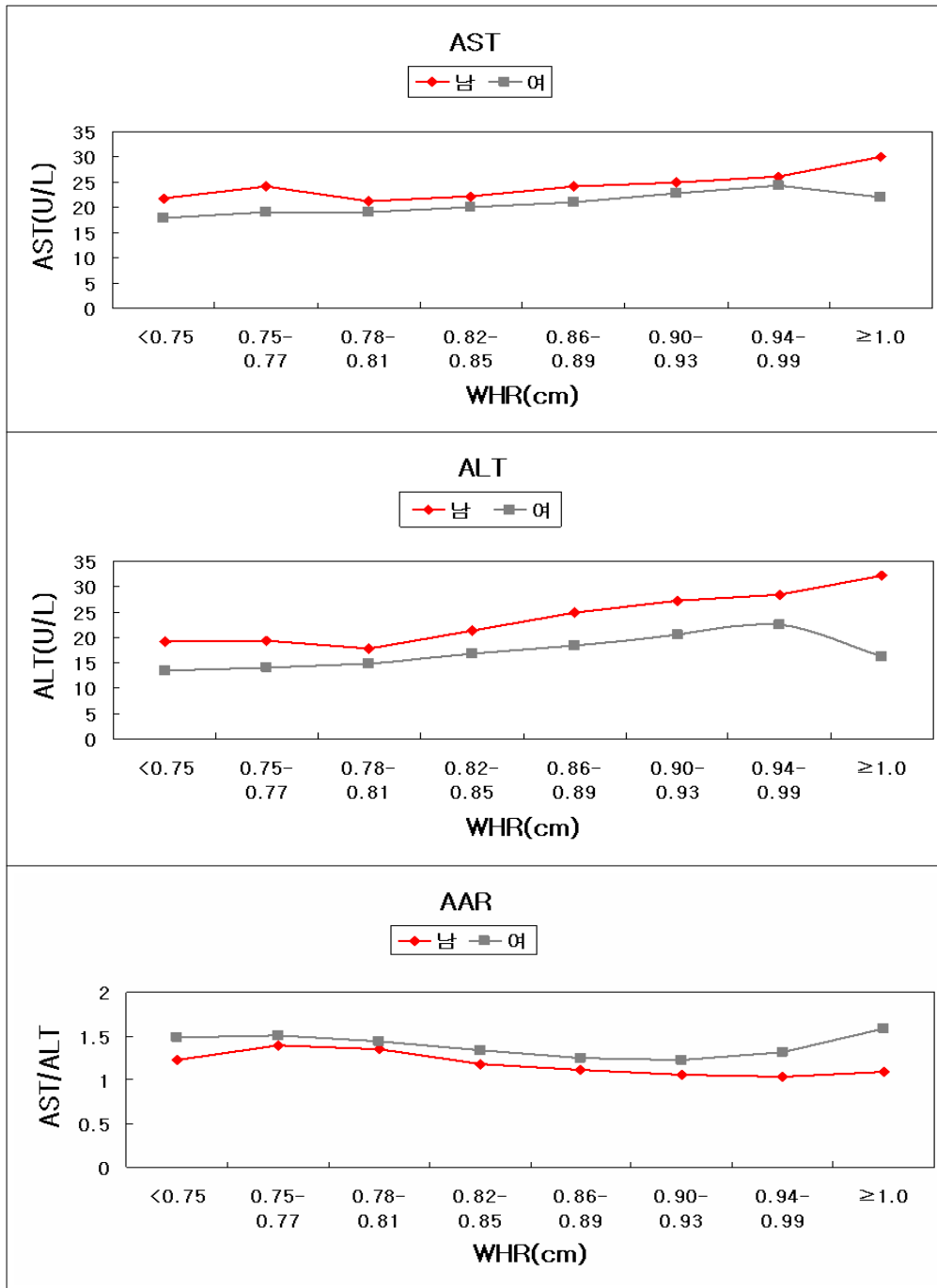
AST는 남녀 모두 근소한 평균의 차이를 보였고, WHR이 상승할수록 완만하게 증가하였다. AST가 증가하는 양상을 보이다가 여자의 경우 WHR의 0.94cm 범주에서 하향곡선을 보였다<그림 3>.

ALT는 남녀 모두 WHR(0.78-0.81)cm 까지는 ALT 수치가 별 차이가 없다가 상승하기 시작했고, WHR(0.82-0.85)cm 범주부터 지속적으로 상승하였다. 여자의 경우 AST와 같은 범주에서 감소하였다<그림 3>.

AST와 ALT 둘 다 남자가 여자보다 평균이 더 높았으나, AAR은 여자의 평균이 더 높았고, 여자 WHR(0.94-0.99)cm 범주에서 ALT는 감소하고, AAR은 증가하는 역비례 관계를 볼 수 있었다. 이는 임상적 지표로만 볼 때 지방변성이 심화되어 간 섬유화를 추정해볼 수 있었다<그림 3>.

WHR 범주별 AST, ALT, AAR의 남녀별 평균의 차이는 각각 통계적으로 매우 유의했다($p < .0001$)<그림 3>.

그림 3. 허리엉덩이둘레비 증가에 따른 남녀별 간 효소수치 (ANOVA-test)



3. 비만과 음주량

1) 체질량지수와 음주량

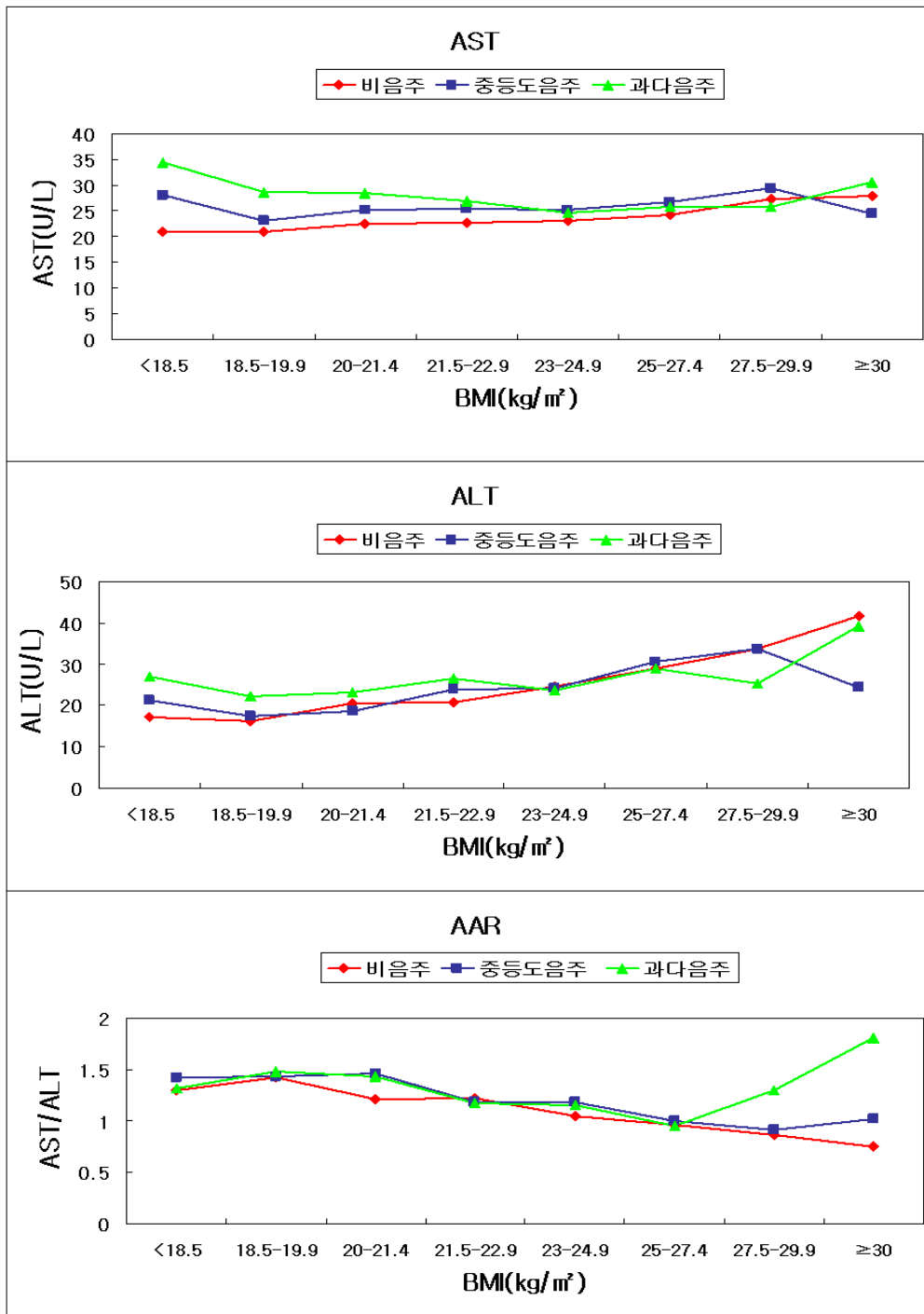
남자의 AST의 경우 비음주군에서는 ALT보다는 완만한 곡선을 그리면서 상승하고 있고, 음주량에 따라 BMI가 제일 낮은 그룹에서는 평균의 편차가 컸다. 과다음주 그룹에서는 34.33U/L이고, 비음주 그룹에서는 21U/L로 나왔다. BMI가 증가할수록 평균의 편차가 크지 않았다. AST의 경우 BMI와 음주량이 서로 상호작용 하였고($p < 0.017$), 별개로 음주량은 통계적으로 유의하게 AST를 상승시켰다($p < .0001$)<그림 4>.

ALT는 비음주군에 있어서는 BMI가 증가함에 따라 급격하게 증가하였다. 음주군에서 BMI가 낮은 집단의 경우 AST, ALT의 평균치가 비음주군보다 높았다. 과다음주에서는 BMI 그룹별 불규칙한 양상을 보이다가 BMI(≥ 30)kg/m²에서 가장 높은 ALT를 보였다. BMI에 따른 ALT의 상승은 통계적으로 매우 유의했다($p < .0001$). 이와 별개로 술이 ALT에 미치는 영향은 통계적으로 유의미하지 않았다($p > 0.28$)<그림 4>.

남자의 비음주군의 경우 BMI 5분위 범주에서부터 ALT가 24.72, 28.83, 33.83, 41.69U/L로 상승하였고, 반면 AAR은 같은 분위에서 1.05, 0.96, 0.87, 0.75 Ratio로 ALT는 상승하고, AAR은 감소하는 역비례관계였다. 이는 비만으로 인한 비알코올성 지방간을 시사하는 특성을 보여준다. 중등도 음주군에서는 BMI(18.5-19.9)kg/m² 범주에서부터 비만할수록 ALT는 증가하였고, AAR은 감소양상을 보이다가 BMI ≥ 30 kg/m² 범주에서 ALT는 감소하

고 AAR은 약간 상승하였다. 이는 BMI가 증가할수록 단순지방증을 보이다가 지방의 심화로 간 섬유화가 시작되는 시점으로 추정해 볼 수 있다. 과다음주에서는 평균치가 불규칙한 양상을 보였다. BMI가 AAR에 미치는 영향이 매우 유의했고($p<.0001$), 음주량 또한 통계적으로 유의했다($p<0.03$) <그림 4>.

그림 4. 체질량지수와 음주량에 따른 간 효소수치-남자(ANOVA- test)



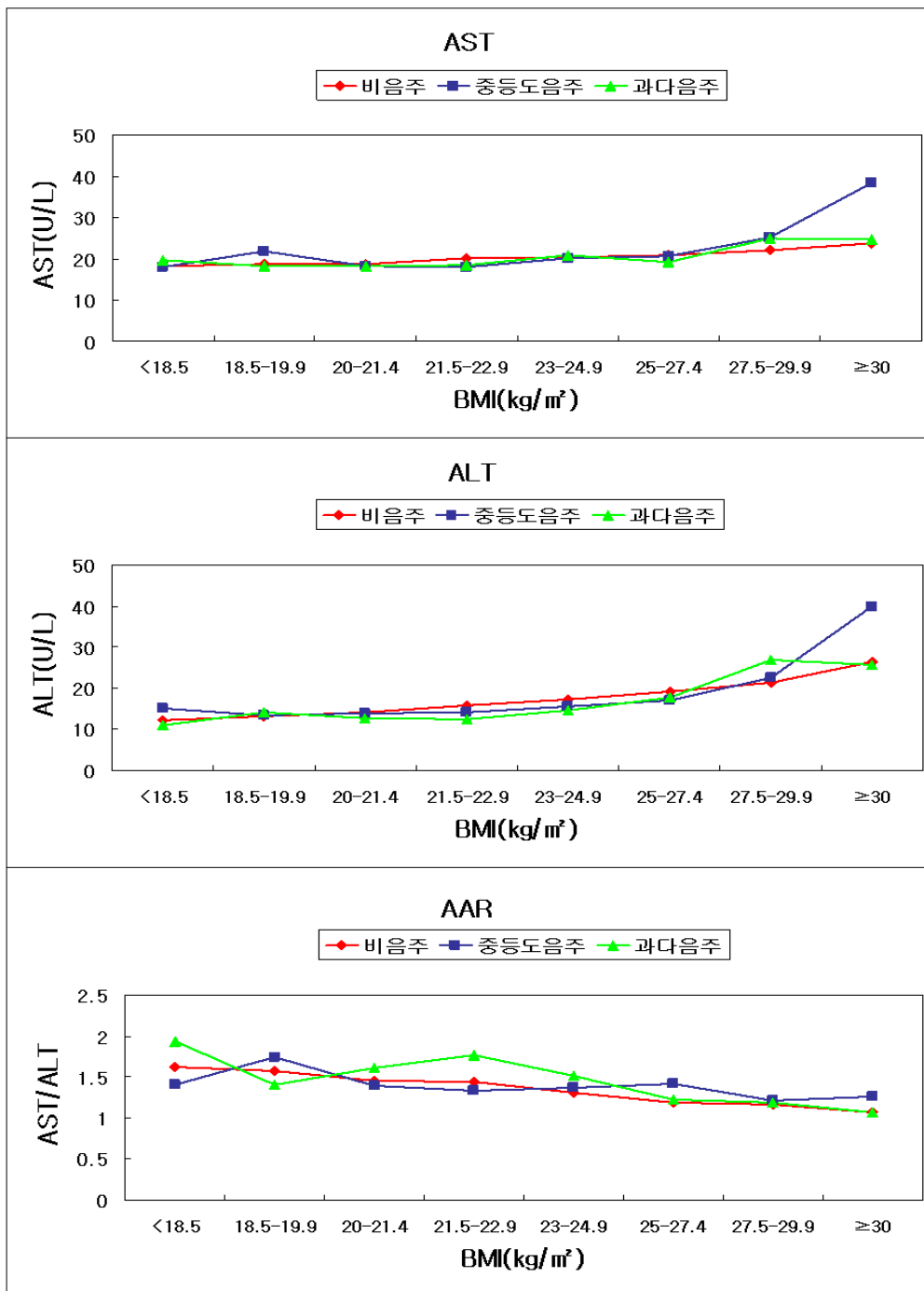
여자의 BMI와 음주량에 대한 AST의 변화는 비만그룹 중 중등도 음주군에서 높게 나왔고, 그 외 음주량에 대한 그룹별 평균의 차이를 거의 보이지 않았다. 통계적으로 BMI와 음주량의 상호작용은 없었고, 독립적으로 BMI($p < .0001$), 음주량($p < 0.03$)은 통계적으로 유의하게 AST에 영향을 미쳤다<그림 5>.

여자의 경우 ALT는 BMI의 증가와 음주량에 대한 평균의 차이는 BMI(21.5-22.9)kg/m² 그룹까지는 별 차이가 없어 보이나 BMI가 증가할수록 음주량에 대한 세 그룹 모두 조금씩 증가하는 양상을 보였다. BMI가 ALT에 미치는 영향은 통계적으로 매우 유의했으나($p < .0001$), 음주량이 ALT에 미치는 영향은 통계적으로 유의하지 않았다($p > 0.39$)<그림 5>.

여자의 경우 비음주군에서만 BMI가 증가할수록 AAR이 감소하는 양상을 보였고, 음주군에서는 AAR의 변화는 불규칙하였다<그림 5>.

즉, 요약하자면 남녀 모두 체질량지수(BMI)가 AST, ALT를 상승시키는데 중요한 영향을 미쳤고, BMI와 음주량에 대한 영향력은 남자의 경우 AST와 AAR에 영향을 미쳤고, 여자의 경우는 AST에만 영향을 미쳤다<그림4, 5>.

그림 5. 체질량지수와 음주량에 따른 간 효소수치-여자(ANOVA-test)



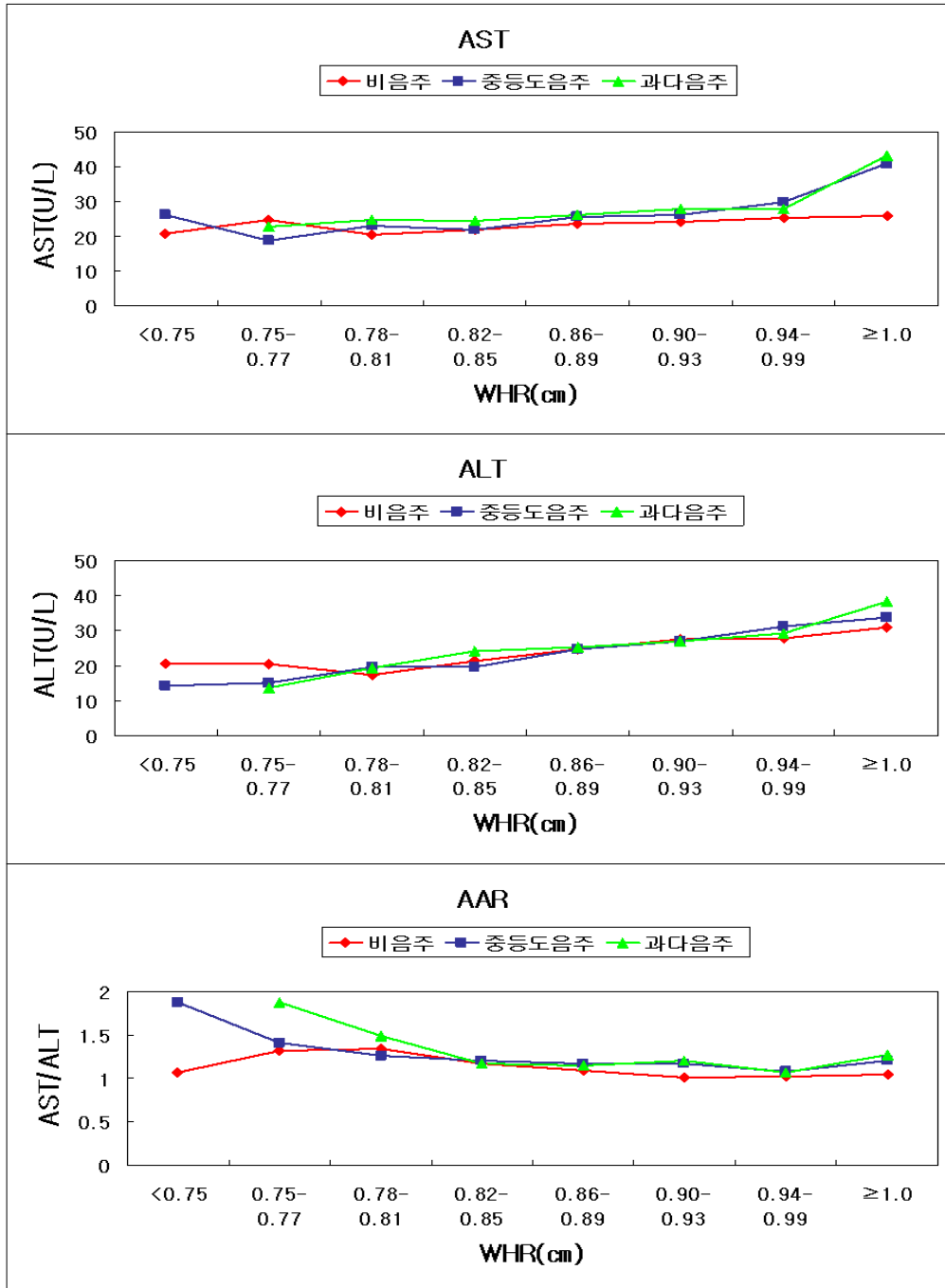
2) 허리엉덩이둘레비와 음주량

남자의 경우 허리엉덩이둘레비(WHR)과 음주량에 따른 그룹별 AST의 평균은 근소한 차이를 보였고, WHR이 증가함에 따라 유의하게 AST 평균도 증가하고 있었다. 통계적으로 허리엉덩이둘레비와 음주량이 상호작용하고 있었고, 음주와 별개로 AST에 미치는 영향은($p < .0001$)이었다.

허리엉덩이둘레비(WHR)와 음주량에 따른 ALT의 평균비교는 남자의 경우 음주량에 따른 그룹의 차이 없이 ALT가 증가하였다. 비음주군에서 WHR(0.86-0.89)cm에서 24.78U/L이었고, WHR이 증가할수록 27.54, 27.7, 31U/L로 상승하였다. 과다음주의 경우에는 WHR(0.86-0.89)cm 그룹에서부터 WHR이 증가할수록 25.27, 26.89, 29.36, 38.25U/L까지 상승하였다. WHR은 음주량과 별개로 ALT상승에 영향을 미쳤다($p < .0001$)<그림 6>.

WHR 1분위(낮은)그룹의 경우, 비음주군에서의 AAR은 1.07이었고, 음주군에서 AAR은 1.87로 알코올성 지방간의 특징양상을 보여준다. 독립적으로 WHR이 AAR에 미치는 영향은 ($p < .0001$)로 유의하였고, 음주량도 ($p < 0.0003$)로 유의하였다<그림 6>.

그림 6. 허리엉덩이둘레비와 음주량에 따른 간 효소수치-남자 (ANOVA-test)



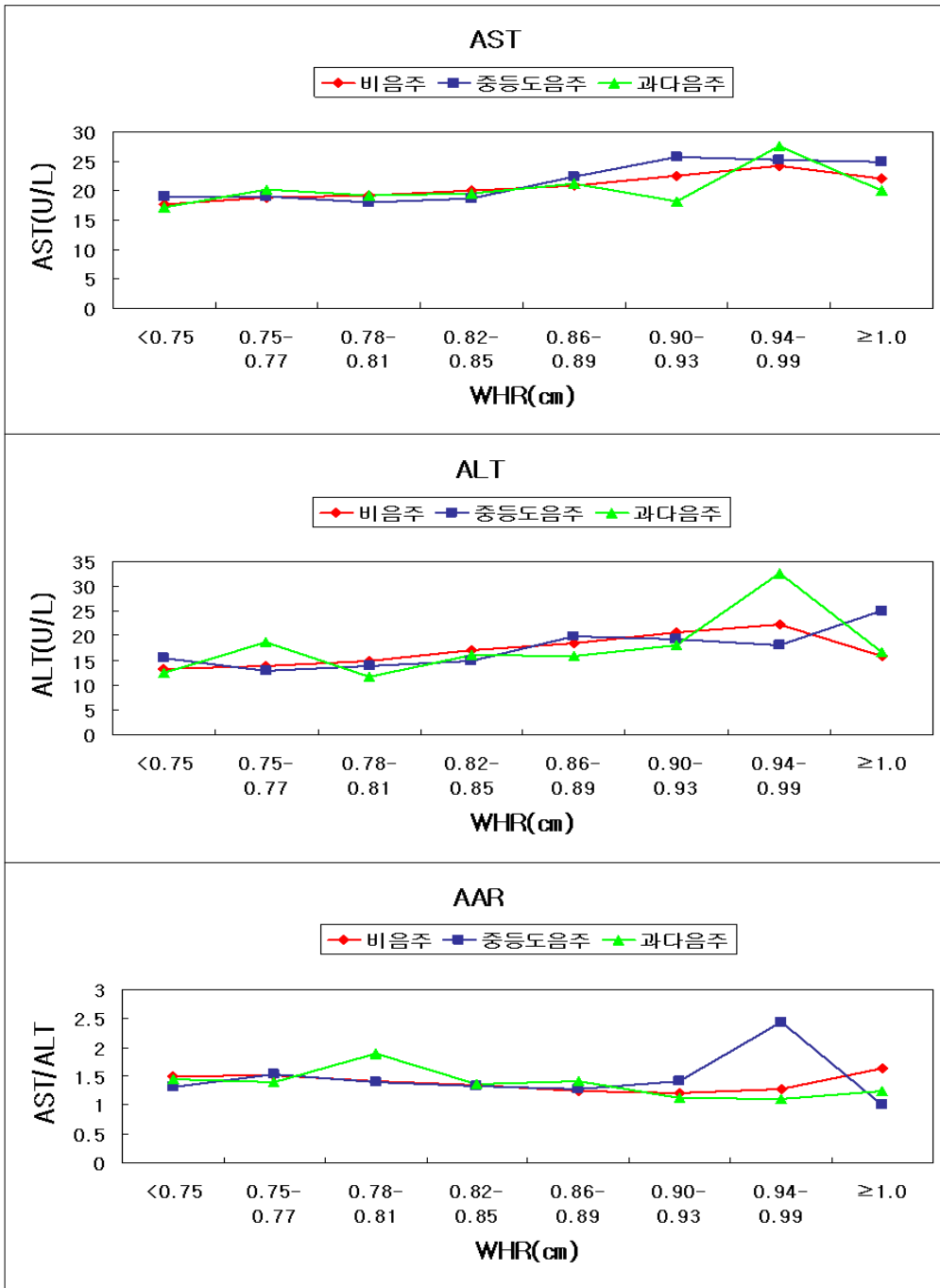
여자의 경우 WHR이 상승함에 따라 AST가 완만하게 상승하였다 ($p < .0001$).

ALT는 비음주군에서 꾸준히 상승하다가 WHR(≥ 1.0)cm 그룹에서 ALT가 감소하였고($p < .0001$), 음주량이 ALT에 미치는 영향은 통계적으로 유의하지 않았다($p > 0.73$)<그림 7>.

AAR은 여자의 WHR(≥ 1.0)cm 군에서 비음주군과 과다음주군에서 ALT가 감소하였고, 반면 AAR은 상승하였다. 음주량과 독립적으로 WHR의 증가가 AAR의 변화에 유의미한 결과를 주었다($p < 0.0006$)<그림7>.

요약하자면 남자의 경우 음주와 별개로 허리엉덩이둘레비(WHR)가 AST, ALT, AAR에 미치는 영향이 있었고, 특히 ALT에 미치는 영향력이 가장 컸다. 여자의 경우에도 WHR이 AST, ALT AAR에 통계적으로 유의한 영향을 미쳤다 <그림 6, 7>.

그림 7. 허리엉덩이둘레비와 음주량에 따른 간 효소수치-여자 (ANOVA-test)



4. 비만과 나이

1) 체질량지수와 나이

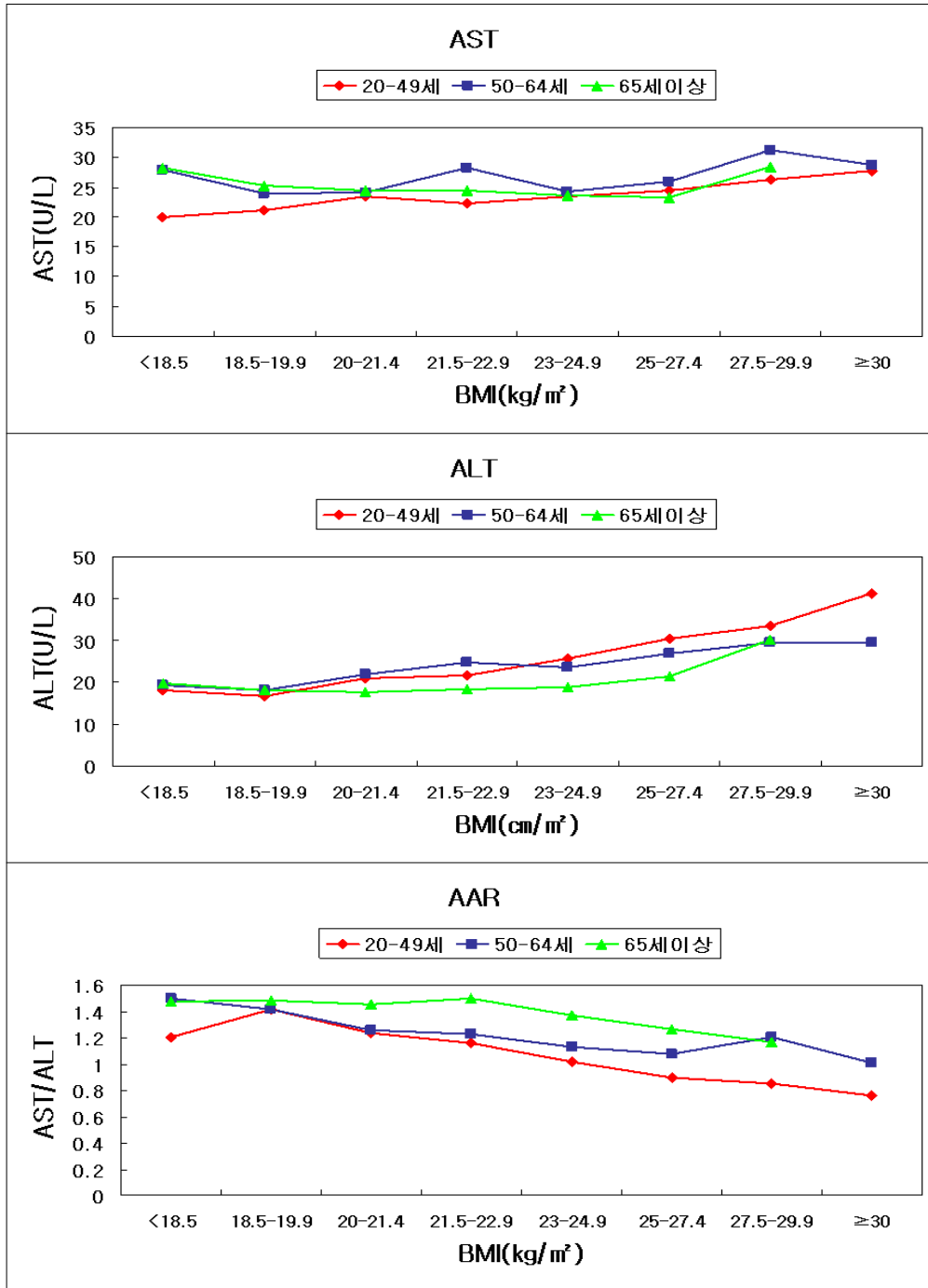
남자의 경우 AST는 BMI가 증가할수록 모든 연령층이 증가하는 경향을 보였고($p < 0.009$), 나이 65세 이상 연령층은 65세 미만에 비해 AST의 평균이 낮았다 <그림 8>.

BMI가 낮은 경우 연령층에 상관없이 ALT가 비슷한 평균 분포를 보였고, BMI가 증가할수록 ALT의 평균은 더 높았다($p < .0001$). 50세 미만의 연령층이 50세 이상의 연령층에 비해 ALT 상승의 폭이 높았고, BMI가 증가하면서 유의하게 상승하였다($<.0001$)<그림 8>.

남자의 경우 모든 연령층에서 체질량지수가 증가할수록 AAR이 감소하는 경향을 보였다($<.0001$). 65세 이상의 연령층의 경우 BMI 1분위에서 AAR 1.5 정도를 유지하다가 BMI가 증가할수록 AAR은 감소하였다.

연령이 증가할수록 ALT의 평균은 낮고, AAR의 평균은 높았다($<.0001$). 50세 미만의 연령층에서는 BMI 5분위($23-24.9$) kg/m^2 에서부터 BMI가 증가할수록 ALT상승의 폭이 증가하였고, AAR은 지속적으로 감소하여 BMI(≥ 30) kg/m^2 에서는 AAR 0.76까지 감소하였다. BMI와 나이가 각각 독립적으로 AAR에 미치는 영향은 통계적으로 매우 유의하였다($<.0001$). 이는 나이와 BMI가 증가할수록 비알코올성 지방증의 변성이 심화되고 있음을 시사해준다<그림 8>.

그림 8. 체질량지수와 나이에 따른 간 효소수치- 남자(ANOVA- test)

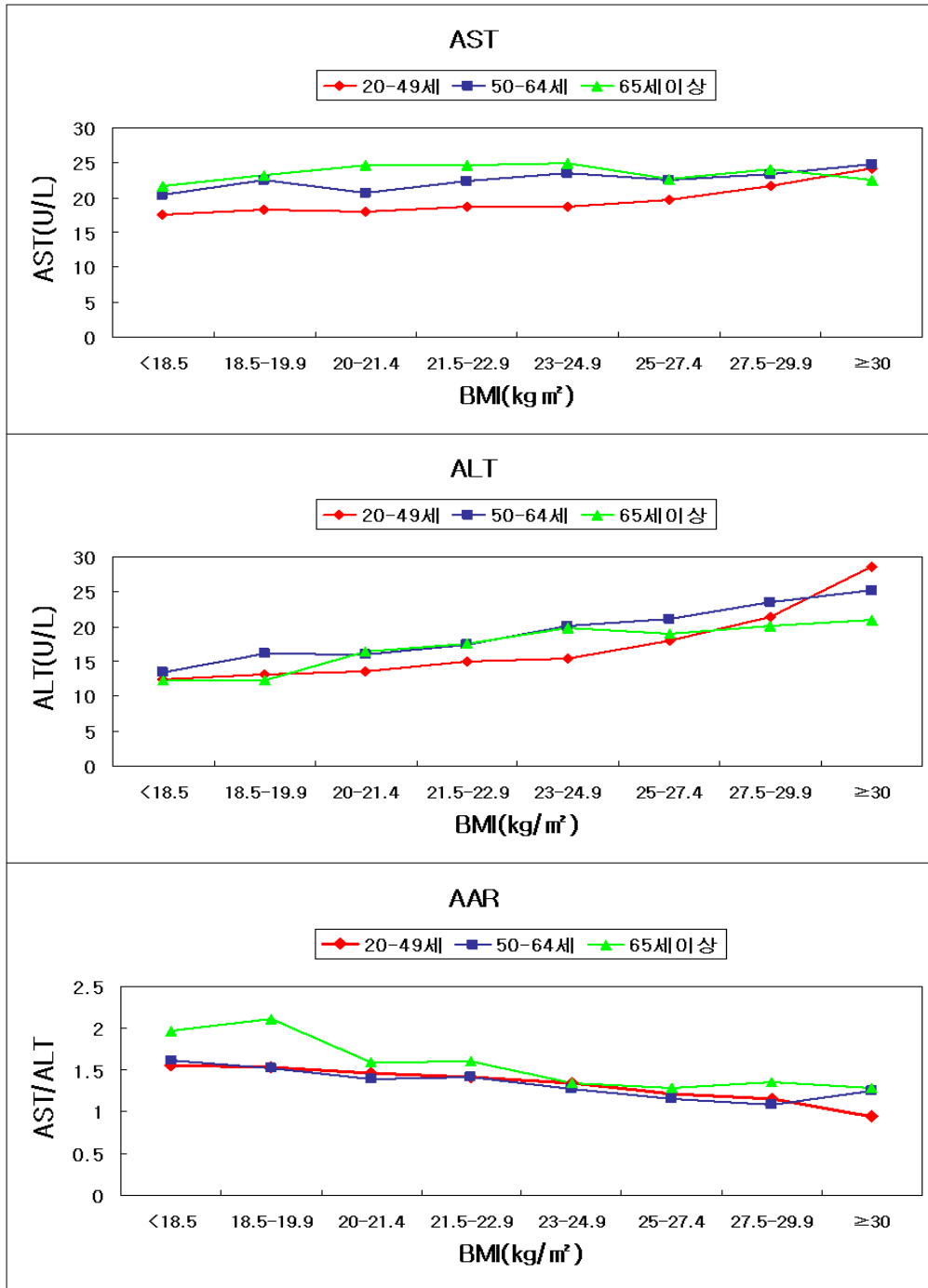


여자의 경우 체질량지수(BMI)와 나이의 관계에서 50세 이상의 연령에서 AST, ALT의 평균이 높았다. 모든 연령층이 BMI가 증가할수록 AST, ALT가 증가하였고, 50세 미만에서 상승의 폭이 더 높았다($p < .0001$).

ALT 경우 BMI 5분위에서부터 증가의 폭이 높았고, 65세 이상에서는 별 변화가 없었다. BMI $30\text{kg}/\text{m}^2$ 이상에서 나이가 많을수록 ALT 평균은 낮았다. 반면 AAR의 경우는 BMI가 증가할수록 AAR은 감소하였고, 50세 미만의 경우 BMI $30\text{kg}/\text{m}^2$ 이상에서 AAR이 0.94였다($p < 0.003$)<그림 9>.

요약하자면 남녀 모두 체질량지수(BMI)와 나이의 관계에서 AST는 50세 이상에서 더 높았고, ALT는 50세 미만의 연령층에서 더 증가의 폭이 높았다. 여자 65세 이상 BMI $27.5\text{kg}/\text{m}^2$ 이상에서 ALT의 변화는 거의 없었다. AAR은 모든 연령층에서 BMI가 증가할수록 낮아졌고, 65세 이상 연령층에서 남자보다는 여자가 더 높았다<그림 8, 9>.

그림 9. 체질량지수와 나이에 따른 간 효소수치-여자(ANOVA- test)



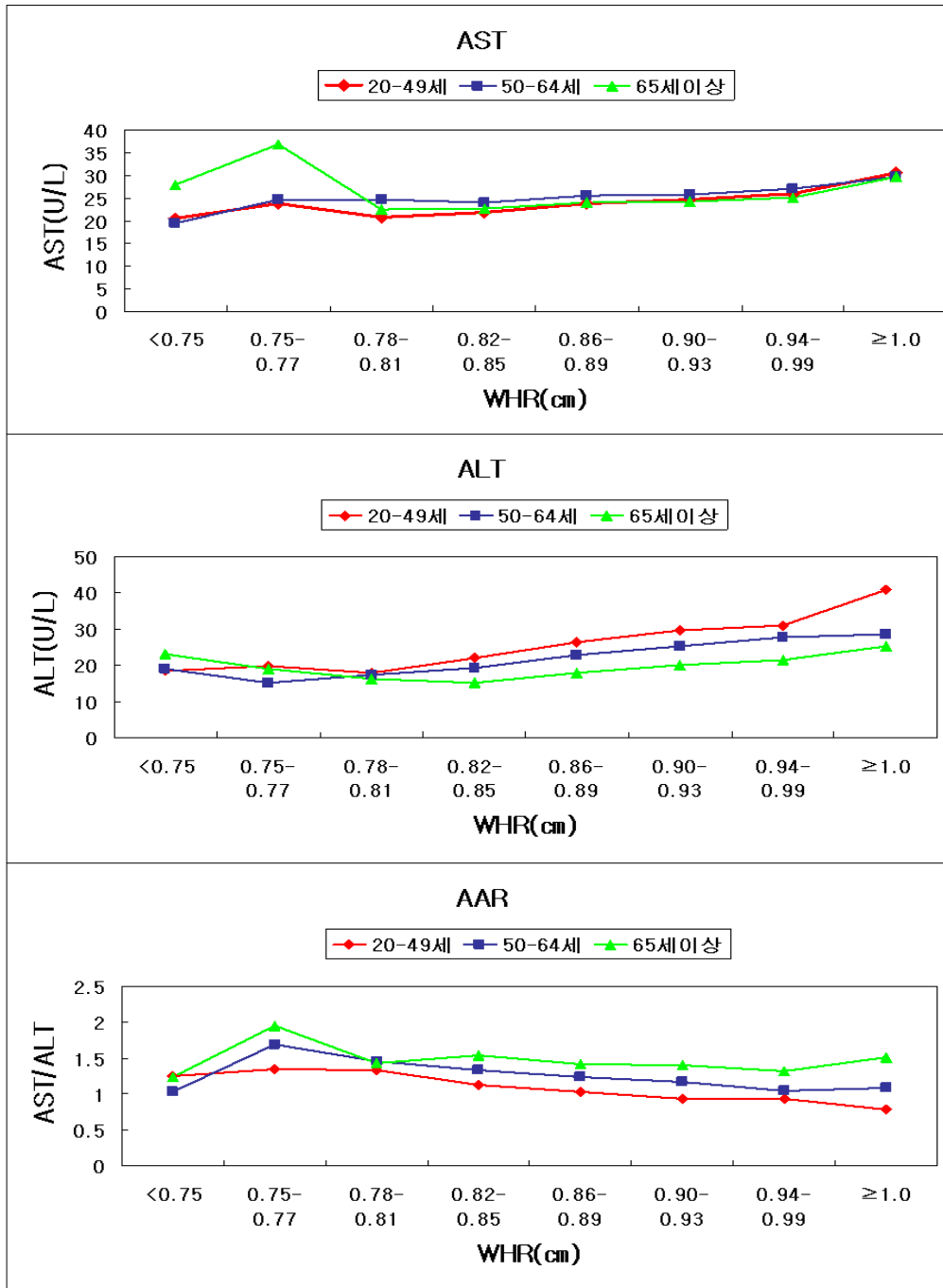
2) 허리엉덩이둘레비와 나이

남자의 경우 허리엉덩이둘레비(WHR)가 증가할수록 연령층에 관계없이 AST가 통계적으로 유의하게 높았고($p < .0001$), 독립적으로 나이는 통계적으로 유의하지 않았다($p < 0.179$)<그림 10>.

ALT는 WHR 3분위수(0.78-0.81)cm에서부터 WHR이 증가할수록 모든 연령층에서 ALT는 통계적으로 유의하게 높았고($p < .0001$), 50세 미만의 연령층이 50세 이상의 연령보다 ALT 평균이 더 높았다<그림 10>.

AAR은 WHR 3분위수(0.78-0.81)기점으로 ALT는 증가하는 반면 AAR은 역비례관계로 감소하였다($p < .0001$). AAR의 평균은 50세 미만의 연령층보다 50세 이상에서 더 높았다. 50세미만의 경우 WHR(0.94-0.99)cm에서 0.94, WHR(≥ 1.0)cm에서 0.78로 중심성 비만으로 인한 비알코올성 지방간의 지방변성을 시사해준다<그림 10>.

그림 10. 허리엉덩이둘레비와 나이에 따른 간 효소수치-남자 (ANOVA-test)

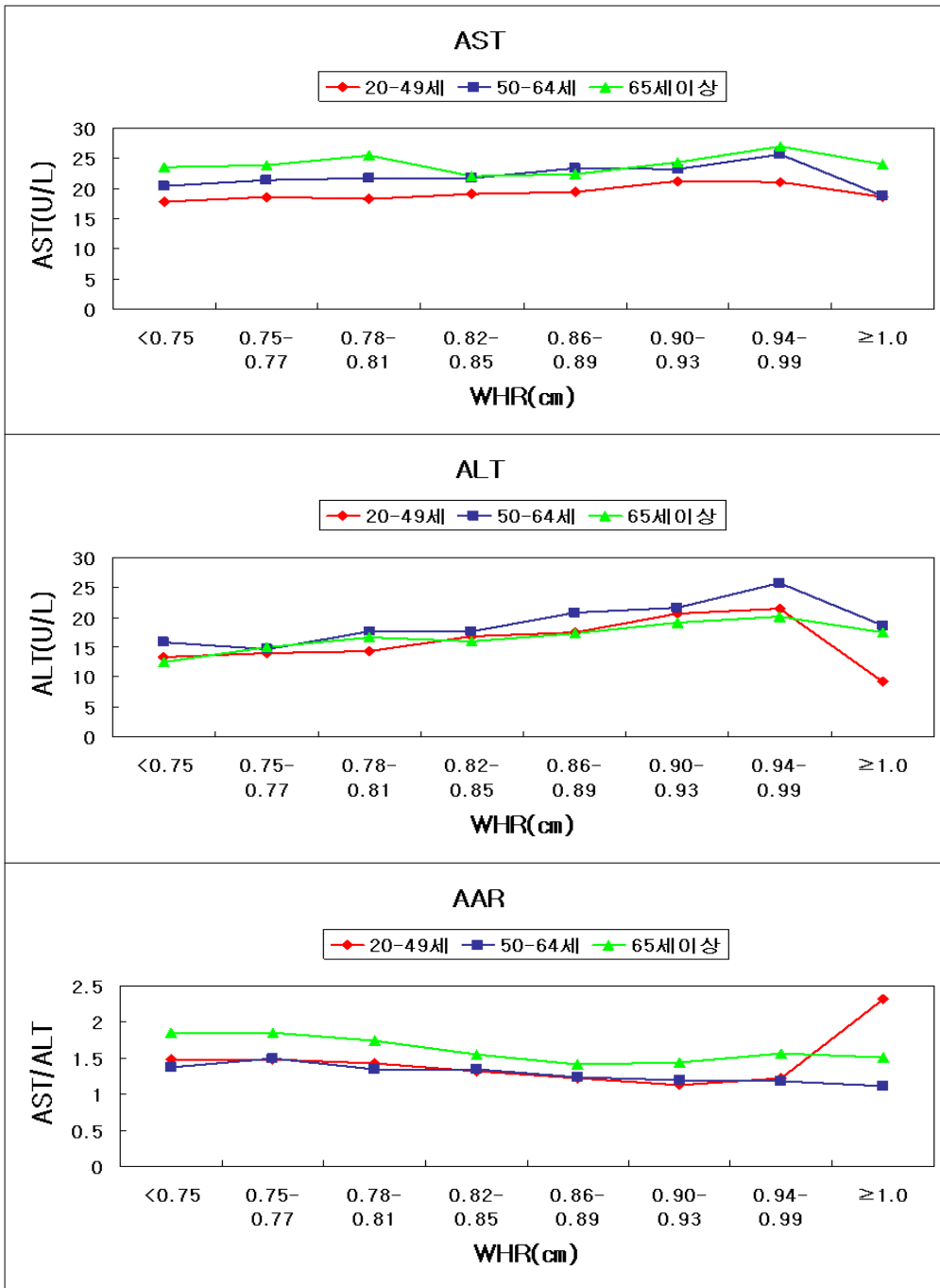


여자의 경우 허리엉덩이둘레비(WHR)와 나이에 따른 AST, ALT는 전반적으로 모든 연령층에서 WHR이 증가함에 따라 상승하였다. WHR (≥ 1.0)cm에서 모든 연령층의 AST, ALT 평균이 감소하였다($p < .0001$)<그림 11>.

AAR은 65세 이상 연령층에서 AAR의 평균이 다른 연령층에 비해 더 높았다. 50세 미만의 여자의 경우 WHR (≥ 1.0)cm에서 ALT의 평균이 9.25U/L로 감소한 반면 AAR은 2.32로 증가하였다. 지방의 정도가 심화되어 간의 섬유화 진행을 추정해 볼 수 있는 임상적 특성이다<그림 11>.

요약하자면, 여자 허리엉덩이둘레비(WHR)는 체질량지수(BMI)와 다르게 나이와의 상호작용은 없었고, 단지 독립적으로 AST, ALT, AAR에 각각 통계적으로 매우 유의한 상관관계를 보였다($p < .0001$)<그림 11>.

그림11. 허리엉덩이 둘레비와 나이에 따른 간 효소수치-여자 (ANOVA-test)



5. 비만이 간 효소수치에 미치는 위험도 분석

1) 체질량지수의 증가가 간 효소수치에 미치는 위험도

남자 전체 대상자 중 체질량지수(BMI) $25\text{kg}/\text{m}^2$ 이상은 30.6%였다. AST가 35U/L 초과인 경우는 8.1%였고, ALT가 35U/L 초과로 상승된 경우가 16.7%였다.

BMI($23-24.9$) kg/m^2 기준집단에 비해 BMI($27.5-29.9$) kg/m^2 에서 AST가 상승할 위험이 2.72배, BMI $30\text{kg}/\text{m}^2$ 일 때 2.88배로 통계적으로 유의하게 높았다<표 4>.

ALT의 경우 BMI가 증가할수록 ALT가 상승할 위험이 증가하였다. BMI($23-24.9$) kg/m^2 기준집단에 비해 BMI가($25-27.4$) kg/m^2 에서 ALT가 상승할 위험이 1.92배, BMI($27.5-29.9$) kg/m^2 에서 2.93배, BMI(≥ 30) kg/m^2 에서는 5.08배로 유의하게 높았다<표 4>.

BMI가 증가할수록 모든 범주에서 AAR이 감소하였고, BMI ($23-24.9$) kg/m^2 에 비해 AAR이 1.0미만으로 저하될 위험이 BMI($25-27.4$) kg/m^2 에서 1.93배, BMI($27.5-29.9$) kg/m^2 에서 2.33배, BMI(≥ 30) kg/m^2 에서는 2.97배로 통계적으로 유의하게 높았다<표 4>.

비음주군에 비해 음주군이, 비흡연군에 비해 흡연군이 AST를 상승시켰다. 또한 50세 미만 연령층에 비해 50-64세 미만의 연령층이 2.21배 AST를 유의하게 상승시켰다. 연령, 음주, 흡연을 통제했을 때 BMI가 증가할수록 AST보다는 ALT의 상승과 AAR의 저하와 상관관계가 높았다<표 4>.

표 4. 체질량지수가 간 효소수치에 미치는 위험비;로지스틱 회귀분석-남자

| BMI (kg/m ²) | 명 | AST | ALT | AAR |
|--------------------------|-----|----------------------|----------------------|---------------------|
| | | (>35 U/L) | (>35 U/L) | (<1.0) |
| | | OR | | |
| | | (95% CI lower-upper) | | |
| <18.5 | 50 | 1.82 (0.69-4.80) | 0.38 (0.11-1.26) | 0.24 (0.11-0.54) |
| 18.5 - 19.9 | 156 | 1.22 (0.59-2.50) | 0.28 (0.13-0.63) | 0.23 (0.14-0.37) |
| 20 - 21.4 | 231 | 1.19 (0.62-2.29) | 0.47 (0.27-0.82) | 0.43 (0.30-0.62) |
| 21.5 - 22.9 | 328 | 1.56 (0.89-2.72) | 0.63 (0.40-0.99) | 0.54 (0.40-0.74) |
| 23 - 24.9 † | 439 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| 25 - 27.4 | 370 | 1.23 (0.70-2.16) | 1.92 (1.35-2.74) | 1.93 (1.44-2.59) |
| 27.5 - 29.9 | 124 | 2.72 (1.42-5.21) | 2.93 (1.84-4.65) | 2.33 (1.51-3.60) |
| ≥30 | 37 | 2.88 (1.01-8.20) | 5.08 (2.51-10.27) | 2.97 (1.35-6.53) |

주) 통제변수 : 나이, 음주량, 흡연

* BMI : Body Mass Index : reference group †

* AST : aspartate aminotransferase, ALT : alanine aminotransferase, AAR : AST/ALT Ratio

* CI : Confidence Interval

여자 전체 대상자 중 체질량지수(BMI) $25\text{kg}/\text{m}^2$ 이상인 경우는 24.5% 이었고, AST가 $35\text{U}/\text{L}$ 초과로 상승된 경우가 3.3%이었으며, ALT $35\text{U}/\text{L}$ 초과인 경우는 4.4%이었다.

BMI($23\text{-}24.9$) kg/m^2 기준집단에 비해 BMI($27.5\text{-}29.9$) kg/m^2 에서 AST가 상승할 위험이 2.21배로 통계적으로 유의하게 높았고, BMI $30\text{kg}/\text{m}^2$ 이상일 때 2.15배 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다<표 5>.

ALT의 경우 BMI($23\text{-}24.9$) kg/m^2 기준집단에 비해 BMI($27.5\text{-}29.9$) kg/m^2 에서 ALT가 상승할 위험이 3.27배, BMI $30\text{kg}/\text{m}^2$ 이상일 때 4.33배로 통계적으로 유의하게 높았다<표 5>.

AAR의 경우도 BMI가 증가할수록 AAR이 1.0 미만일 확률이 증가하였다. BMI($25\text{-}27.4$) kg/m^2 에서 AAR 1.0 미만일 위험이 1.72배, BMI($27.5\text{-}29.9$) kg/m^2 에서 2.47배, BMI $30\text{kg}/\text{m}^2$ 이상일 때 5.73 배로 통계적으로 유의하게 높았다<표 5>.

여자의 경우 AST는 65세 이상 연령층에서만, ALT는 50-64세 연령층에서 유의한 상관관계가 있었다.

결과적으로 남녀 공히 ALT를 상승시키는 독립인자로서 BMI의 영향이 매우 컸고, BMI가 증가할수록 남녀 모두 AAR 1.0 미만일 위험이 증가하였다. AST, ALT를 상승시키는 영향력은 여자보다 남자가 더 현저했다<표 4, 표 5>.

표 5. 체질량지수가 간 효소수치에 미치는 위험비;로지스틱 회귀분석-여자

| BMI (kg/m ²) | 명 | AST | ALT | AST/ALT |
|--------------------------|-----|----------------------|----------------------|----------------------|
| | | (>35 U/L) | (>35 U/L) | (<1.0) |
| | | OR | | |
| | | (95% CI lower-upper) | | |
| <18.5 | 141 | 0.42 (0.10-1.83) | 0.39 (0.09-1.70) | 0.36 (0.19-0.70) |
| 18.5 - 19.9 | 261 | 0.72 (0.28-1.84) | 0.33 (0.10-1.11) | 0.35 (0.21-0.58) |
| 20 - 21.4 | 365 | 0.69 (0.30-1.60) | 0.46 (0.18-1.15) | 0.63 (0.43-0.92) |
| 21.5 - 22.9 | 472 | 0.81 (0.39-1.66) | 1.18 (0.64-2.20) | 0.79 (0.57-1.09) |
| 23 - 24.9† | 544 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| 25 - 27.4 | 355 | 0.94 (0.45-1.97) | 1.63 (0.88-3.01) | 1.72 (1.25-2.36) |
| 27.5 - 29.9 | 167 | 2.21 (1.06-4.60) | 3.27 (1.72-6.21) | 2.47 (1.69-3.63) |
| ≥30 | 58 | 2.15 (0.70-6.64) | 4.33 (1.86-10.09) | 5.73 (3.24-10.14) |

주) 통제변수 : 나이, 음주량, 흡연

* BMI : Body Mass Index : reference group †

* AST : aspartate aminotranferase, ALT : alanine aminotranferase, AAR : AST/ALT Ratio

* CI : Confidence Interval

2) 허리엉덩이둘레비의 증가가 간 효소수치에 미치는 위험도

남자 전체 대상자 중 허리엉덩이둘레비(WHR)가 0.9cm 이상으로 복부비만인 경우가 40.5%였다.

남자 AST의 경우 WHR(0.86-0.89)cm 집단에 비해 WHR(≥ 1.0)cm 인 경우에 5.74배로 AST가 상승할 위험이 통계적으로 유의하게 높았고, 그 외 범주에서는 모두 유의하지 않았다<표 6>.

남자 ALT의 경우 WHR이 증가할수록 ALT도 상승하였고, WHR(0.86-0.89)cm 집단에 비해 WHR(0.94-0.99)cm으로 복부비만인 경우 1.95배, WHR(≥ 1.0)cm 집단은 4.15배로 통계적으로 유의하게 높았다<표 6>.

WHR이 증가할수록 AAR은 1.0 미만으로 저하되었고, WHR(0.86-0.89)cm 기준집단에 비해 WHR(0.90-0.93)cm 집단은 1.52배, WHR(0.94-0.99)cm 집단은 2.17배, WHR(≥ 1.0)cm 집단은 2.49배로 통계적으로 유의하게 위험비가 증가하였다<표 6>.

남자의 경우 허리엉덩이둘레비(WHR)의 증가는 AST에서 알코올 섭취량과 50-64세 연령층에서 상관관계를 보였고, ALT는 50세 미만에 비해 50-64세 0.39배, 65세 이상에서 0.18배 증가시켰다.

표 6. 허리엉덩이둘레비가 간 효소수치에 미치는 위험비; 로지스틱 회귀분석 - 남자

| WHR(CM) | 명 | AST (>35 U/L) | ALT (>35 U/L) | AST/ALT (<1.0) |
|---------------|-----|----------------------------|----------------------|---------------------|
| | | OR (95% CI lower-upper) | | |
| <0.75 | 16 | 0.87 (0.11-6.92) | 0.33 (0.04-2.56) | 0.54 (0.18-1.67) |
| 0.75 - 0.77 | 45 | 2.05 (0.74-5.68) | 0.18 (0.04-0.76) | 0.21 (0.10-0.47) |
| 0.78 - 0.81 | 174 | 0.71 (0.32-1.59) | 0.14 (0.06-0.34) | 0.27 (0.18-0.41) |
| 0.82 - 0.85 | 325 | 0.65 (0.34-1.24) | 0.44 (0.28-0.68) | 0.64 (0.47-0.86) |
| 0.86 - 0.89 † | 473 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| 0.90 - 0.93 | 406 | 1.11 (0.67-1.85) | 1.37 (0.97-1.94) | 1.52 (1.14-2.03) |
| 0.94 - 0.99 | 258 | 1.57 (0.92-2.67) | 1.95 (1.33-2.87) | 2.17 (1.55-3.04) |
| ≥ 1.0 | 38 | 5.74 (2.56-12.88) | 4.15 (1.93 -8.93) | 2.49 (1.19-5.22) |

주) 통제변수 : 나이, 음주량, 흡연

* BMI : Body Mass Index : reference group †

* AST : aspartate aminotranferase, ALT : alanine aminotranferase, AAR : AST/ALT Ratio

* CI : Confidence Interval

여자의 전체 대상자 중 허리엉덩이둘레비(WHR)가 0.85cm 이상으로 복부비만인 경우가 32.2%였다.

여자의 경우 WHR(0.82-0.85)cm 집단에 비해 AST가 상승할 위험이 WHR(0.90-0.93)cm에서 3.59배, WHR(0.94-0.99)cm에서 6.14배로 통계적으로 유의하게 높았다<표 7>.

여자의 경우 WHR이 증가할수록 ALT도 상승하였고, WHR(0.82-0.85)cm집단에 비해 ALT가 상승할 위험이 WHR(0.94-0.99)cm에서 2.50배로 통계적으로 유의하게 높았다. 또한 WHR이 증가할수록 AAR이 1.0 미만으로 저하될 위험비가 증가하였다<표 7>.

WHR(>1.0)cm인 복부 비만인 경우에 AST, ALT의 증가, AAR은 1.0 미만의 위험비가 통계적으로 유의하지는 않았으나, 이는 지방변성의 심화로 AST, ALT는 감소하고, 반면 AAR은 증가하는 양상을 보이므로, 간의 섬유화를 추정해 볼 수 있었다<표 7>.

여자의 경우 WHR은 나이와 알코올과 상관관계가 없이 독립적으로 AST, ALT를 상승시켰다.

요약하자면, 허리엉덩이둘레비(WHR)에서도 BMI와 마찬가지로 WHR이 증가할수록 ALT가 매우 유의하게 증가하였고, 여자보다 남자에게서 상승효과가 현저하였다. 여자 WHR(>1.0)cm인 복부 비만에서 AST, ALT는 감소하는 반면 AAR은 증가하는 특성을 보였다. 이는 비알콜성 지방간질환에서 단순지방증과 달리 지방변성의 심화와 섬유화가 의심되는 결과이다 <표 6, 표 7>.

표 7. 허리엉덩이 둘레비가 간 효소수치에 미치는 위험비; 로지스틱 회귀 분석 - 여자

| WHR(CM) | 명 | AST (>35 U/L) | ALT (>35 U/L) | AST/ALT (<1.0) |
|---------------|-----|----------------------------|---------------------|---------------------|
| | | OR (95% CI lower-upper) | | |
| <0.75 | 296 | 0.95 (0.31-2.92) | 0.39 (0.16-0.97) | 0.48 (0.32-0.72) |
| 0.75 - 0.77 | 320 | 1.24 (0.45-3.40) | 0.29 (0.11-0.77) | 0.47 (0.32-0.71) |
| 0.78 - 0.81 | 514 | 1.28 (0.53-3.09) | 0.40 (0.19-0.82) | 0.57 (0.40-0.79) |
| 0.82 - 0.85 † | 473 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| 0.86 - 0.89 | 369 | 1.65 (0.69-3.99) | 0.96 (0.53-1.76) | 1.29 (0.93-1.78) |
| 0.90 - 0.93 | 215 | 3.59 (1.52-8.46) | 1.38 (0.72-2.65) | 1.67 (1.15-2.43) |
| 0.94 - 0.99 | 133 | 6.14 (2.57-14.66) | 2.50 (1.30-4.82) | 2.06 (1.33-3.20) |
| ≥ 1.0 | 43 | 1.98 (0.40-9.81) | 0.37 (0.05-2.89) | 0.72 (0.27-1.92) |

주) 통제변수 : 나이, 음주량, 흡연

* BMI : Body Mass Index : reference group †

* AST : aspartate aminotranferase, ALT : alanine aminotranferase, AAR : AST/ALT Ratio

* CI : Confidence Interval

V. 고찰

1. 연구자료 및 방법에 대한 고찰

선행 연구들이 일개 대학병원에서 간질환으로 병원을 방문하여 간생검 및 간기능 검사를 실시한 대상자를 상대로 후향적 연구를 시행한 경우가 많아 연구 대상자의 규모가 작고, 대표성이 부족한 반면 본 연구는 전국단위 표본으로서 계통추출 방법으로 선정된 2001년 국민건강영양자료를 사용하였기 때문에 연구대상자의 규모가 크고, 전국에서 추출된 성인을 대상으로 하였기 때문에 대표성에 대한 문제는 적을 것으로 생각된다.

또한 이전연구에 의하면 비만에 대한 간기능 결과에 대한 설명력은 알코올에 대한 정보가 포함되어야 하고, 술 소비량에 대한 변경효과를 사정해서 통제해주어야 한다(Ruhl CE et al., 2005; Bedogni G et al., 2004). 비만과 간 효소수치를 결정짓는데 성과 연령에 대한 영향력 통제가 필요하다(Stanges S et al., 2004; Choi JW 2003; Elinav E et al., 2005). 이에 본 연구는 간 효소수치를 상승시킬 수 있는 여러 가지 바이러스 및 간질환의 요인을 최대한 배제하려 하였고, 연령, 알코올섭취량, 흡연력에 대한 통제를 실시하였으며, 남녀별로 구분하여 비만지수가 간 효소수치에 미치는 위험비를 측정하였다.

알코올 섭취량 및 흡연에 대한 정보는 대상자들의 설문자료를 토대로 하였기 때문에 기억의 오류나 대상자들의 인식정도에 따른 정보편견(information bias)개입의 가능성이 있다.

통계적인 분석방법으로는 체질량지수(BMI)의 변화와 허리엉덩이둘레비(WHR)의 변화에 따른 성별, 나이, 알코올 섭취량, 흡연량을 보정하여 독립적으로 비만이 간 효소수치에 미치는 관련성을 알아보기 위하여 다변량 로지스틱 회귀분석을 실시하였다.

2. 연구결과에 대한 고찰

본 연구는 체질량지수(BMI)의 증가와 함께 간 효소수치가 점진적으로 증가된다는 이전의 연구결과를 확증하고 있다.

미국의 국민건강 영양조사(NHSNES) 3번째 기초조사(1998-1994), Ruhl and Everhart and Clark et al.은 BMI와 비정상적인 ALT 수치와 강한 연관성이 있음을 보고했다. NHANES (1999-2002)년에 수집한 자료에 의하면 현저한 ALT 수치의 상승률은 이전의 유용한 평가들보다 2배 이상이었고, BMI와 ALT 상승과의 양적 상관관계였다(loannou GN, 2006).

Bedogni et al.은 Dionysos에서 남부 이탈리아의 성인 6,315명의 연구에서 각각 BMI 25kg/m² 미만에 비해 과체중과 비만집단에서 ALT 수치가 OR=2.0(95% CI 1.4-2.7) & OR=3.1(95% CI 2.1-4.7) 만큼 상승되어있다고 보고했다. Lawlor et al.은 60-79세의 영국여성들에게서 BMI와 ALT가 직접적인 연관성이 있다고 하였다.

본 연구에서도 BMI 25kg/m² 미만에 비해 남자 BMI (25-27.4)kg/m² 그룹에서 ALT수치가 OR=1.92(95% CI 1.35-2.74) & BMI (27.5-29.9)kg/m² 그룹에서는 OR=2.93(95% CI 1.84-4.65)이었고, BMI 30kg/m² 이상 그룹에서는 OR=5.08(95% CI 2.51-10.27)이었다. BMI 25kg/m² 미만에 비해 여자

BMI (27.5-29.9)kg/m² 그룹에서는 OR=3.27(95% CI 1.72-6.21)이었고, BMI 30kg/m² 이상 그룹에서는 OR=4.33(95% CI 1.86-10.09)이었다.

또한 이번 연구에서 BMI 25kg/m² 미만에 비해 BMI (27.5-29.9)kg/m² 그룹에서 AST 수치가 남자 OR=2.72(95% CI 1.42-5.21), 여자 OR=2.21(95% CI 1.06-4.60)에서 증가를 보였고, 남자 BMI 30kg/m² 이상에서 OR=2.88(95% CI 1.01-8.20)이었으며 그 외 집단에서는 유의하지 않았다. AST/ALT ratio는 BMI 25kg/m² 미만에 비해 남자 BMI (25-27.4)kg/m²에서 OR=1.93, BMI (27.5-29.9)kg/m²에서 OR=2.33, BMI 30kg/m² 이상에서 OR=2.97이었고, 여자 BMI (25-27.4)kg/m² 그룹에서 OR=1.72, BMI (27.5-29.9)kg/m²에서는 OR=2.47, BMI 30kg/m² 이상에서 OR=5.73으로 분석되었다.

이것은 이전의 AST보다 ALT 수치가 BMI와 좀더 가깝게 연관되어져 있다는 연구(Lee DH et al., 2006; Stranges S et al., 2004; Loannou GN et al., 2006)와 연속선상에 있다. BMI가 간 효소에 미치는 영향력을 예견하는 지표로서 AST보다 ALT와 AAR이 더 현저한 관련성이 있었다.

알코올의 섭취와 비만의 관계는 매우 중요하다. 왜냐하면 음주와 비만이 혼하고, 만성질환의 위험을 증가시키기 때문이다. 알코올은 에너지 밀도가 높고, 음주자의 경우 비음주보다 높은 칼로리를 섭취하는 경향이 있기 때문에 음주가 비만의 위험요인으로 간주되기도 한다. (de Castro JM et al., 1990) Hellerstedt et al. 이 26개 역학 연구를 분석하여 알코올 섭취와 체중의 연관성을 살펴본 결과 여러 연구들은 서로 상반된 결과들을 나타내어 알코올 섭취와 비만과의 관계는 명확하지 않았다.

Mukai M et al. 연구에 의하면 알코올섭취량은 BMI와 비정상적인 간 기능 사이에서 잠재적인 혼란변수로 작용한다. 알코올과 비만은 다른 메카니즘을 통해 간 효소를 상승시키고 간 효소상승의 변화에 영향을 주는 그럴듯한 요인으로 생각되어져왔다. Sull et al. (미발표자료)은 한국에서 술을 거의 마시지 않는 여성보다 많이 마시는 남성에서 현저하게 변화효과를 일으키는 증거를 발견했다. 알코올의 상호작용이 현저함에도 불구하고 샘플크기가 매우 크기 때문에 양적인 변화효과는 크지 않았다고 보고했고, Ruhl and Everhart는 알코올 섭취량과 몸무게 사이에 교호작용을 사정했고, NHANES III 데이터를 이용하여 성을 조정한 분석에서 혈청 ALT를 결정하는 양의 상관관계를 보고했다.

본 연구에서는 남자의 경우 체질량지수(BMI)와 음주량에 따른 교호작용은 존재하며, BMI에 따른 ALT의 평균의 차이도 매우 유의했으나 알코올이 독립적인 인자로서 ALT에 미치는 영향은 통계적으로 유의하지 않았다. 여자의 경우 BMI와 음주량과 교호작용을 하지 않았고, 독립적인 인자로도 ALT를 상승시키지 않았다. 비만과 음주량에 따른 영향력은 남자의 경우 BMI와 WHR 모두 AST와 AAR에서 유의한 결과를 보였고, 여자의 경우 알코올 섭취량에 따른 AST, ALT에 대한 영향력은 없었다.

Elinnav et al. 2005년 연구에서 노인그룹에서는 BMI와 ALT는 연관성이 없다고 발표했다. 그들은 ALT 수치는 나이와 연관성이 없고, 40세에서 55세 사이가 피크임을 제안했다.

그러나 이번연구에서 나이는 남녀 모두 AST, ALT, AAR 모두 연관성을 보여주고 있었고, 50-64세 연령층보다 65세 이상의 노인에게서 영향력은 더 낮게 나왔다. 65세 이상의 연령에서 50세 미만의 연령층에 비해

AST 수치는 높고, ALT는 상대적으로 낮으며, 따라서 AAR 도 1.5이상의 수치를 보였다. 이는 나이가 증가함에 따라 간 섬유화나 간조직의 괴사가 있었다는 기존 연구에 대한 설명을 뒷받침해주고 있다.

비만과 비알코올성 지방간 사이의 관련성은 비교적 일찍부터 알려져 있다. 비록 체질량지수가 비만의 진단으로 널리 이용되고 있으며 비알코올성 지방간을 가진 사람들이 그렇지 않은 사람들보다 높은 체질량지수를 보이나, 최근에 중심성 비만에 대한 관심이 높아지고, 체질량지수보다 중심성 비만을 대변하는 허리둘레나 허리엉덩이둘레비가 비알코올성 지방간과 깊은 관련이 있다는 주장이 제기되었고(이광은 등, 2002), 2001년에 Marchesini G et al.은 같은 체질량지수에도 불구하고 비알코올성 지방간을 가진 군에서 더 높은 허리둘레와 허리엉덩이둘레비를 보였다고 보고하였다. 중심성비만은 내장지방 조직에서 지방산이 직접 간으로 유입되어 간에서 쉽게 지방증이 발생하리라 여겨진다. Lee JH et al.은 이러한 중심성 비만과 비알코올성 지방간(NAFLD)의 관계는 비만이 아닌 정상체중인 사람에서 비알코올성 지방간(NAFLD)이 발생하는 것에 대한 설명이 될 수 있다. 한국인의 일부에서는 마른 체형이지만 복부비만을 보이는 사람이 존재하며 이들에게서 간의 지방증을 초래한다고 하였다.

허리엉덩이둘레비(WHR)와 간 조직 검사상의 지방간염 정도를 비교한 연구에서 총지방량이나 과체중정도에의 영향을 배제하고 의미 있는 연관관계를 보였다(Kral JG et al., 1993).

본 연구에서도 WHR이 증가할수록 AST, ALT의 상승의 비교위험비가 증가하였고, AAR의 관계도 매우 유의하게 나옴에 따라 간의 지방증을

반영해주는 지표로 확인할 수 있었다.

비알코올성 지방간은 임상적으로 증상이 없는 경우가 대부분을 차지하며(50-100%), 드물게 경한 우상복부 통증이나 피로감을 호소한다. 그러나 이러한 증상은 학동기 환자에서 좀더 뚜렷하지만 대체로 비특이적 증상을 보인다(Matteoni CA et al., 1999). 이동석 등 2003년 연구에서는 비알코올성 지방간질환으로 의심되는 경우 간 조직검사 상 지방간염의 확률이 높고(특히 BMI 27kg/m² 이상)지방간염에서 섬유화 정도는 BMI와 상관관계가 높은 것으로 확인되었고, 박경식 등은 알코올성 지방간염과 단순지방증을 구분하는데 많이 이용되는 기준인 섬유화 유무를 기준으로 두 그룹으로 나누었을 때 체질량지수와 비만유무, 혈소판 수치 등이 유의한 차이를 보였다고 보고하였다.

김상진 2006년도 연구에 의하면 비알코올성 지방간염(NASH)의 병리적 심화도를 반영하는 임상적 지표들로는 AST/ALT비가 낮을수록 지방증 정도가 심하였으며, BMI와 ALT값이 섬유화정도와 비례하였다. 연령이 높을수록 괴사 정도가 심하였다. 초음파 검사 상 지방변화정도는 병리학적 검사상의 지방증, 섬유화, 염증세포침윤, 괴사 각각의심화도를 반영하지는 못하였으나 이들 전체의 합과 비례하였다. 즉 비알코올성 지방간 환자들 중에서 BMI가 높을수록 지방증보다는 비알코올성 지방간염일 가능성이 높으며, 연령이 높을수록, 비만할수록, 병리적으로 심한 비알코올성 지방간염을 추정할 수 있다고 보고하였다. 본 연구에서도 BMI가 증가할수록 AST/ALT 비가 감소하였고, 이는 심한 지방증 정도를 추정할 수 있으며, 50세 미만의 연령층보다 연령이 높을수록, AST 수치가 더 증가하였고, AAR은 평균 1.5이상이었다. 이는 2004년 박수영 등의 연구에서 간의 섬유

유화 예측인자로서 AAR>1.0 의 설명을 뒷받침해준다.

2006년도 한태호 등은 만성 간질환 및 만성 B형 간염에서 의미 있는 간 섬유화를 예측할 수 있는 유일한 인자는 APRI(AST to platelet ratio index)였다고 보고하였다.

본 연구에서는 BMI나 WHR이 증가할수록 AST, ALT의 평균치가 상승하였고, 특히 BMI 27.5kg/m² 이상에서 상승의 폭이 높고, 위험비가 증가하기 시작했다. ALT의 증가와 AAR은 감소하는 것을 알 수 있었다. 반면 <그림 3, 그림 4, 그림 7, 그림 11>에서와 같이 BMI 27.5kg/m² 이상이나, WHR 0.94cm 지점에서 ALT가 감소하고, AAR의 평균치는 상승하는 그래프를 볼 수 있었다. 이는 기존의 나이, 비만도, 복부비만 등 섬유화를 진행시키는 위험인자와 관련하여 단순지방증에서 간 섬유화로의 진행을 추정해 볼 수 있었다

비알코올성 지방간(NAFLD)에서 ALT의 증가는 일시적인 현상으로 간 손상의 상태를 반영해주지 못한다는 주장이 있다. ALT의 증가군과 ALT 정상군이 대사성증후군의 위험인자를 가진 환자의 간 조직검사 상 ALT증가 군에서와 같은 다양한 형태의 비알코올성 지방간(NAFLD)과 똑같이 나타날 수 있다고 한다(Mofrad P et al., 2003). 이러한 간질환에 대한 간 효소수치 반영의 불일치는 병이 진행된 경우 간 섬유화 정도를 반영해주지 못하는데 있을 것으로 생각된다. 그러나 ALT는 외래에서 처음 간질환 환자로 진단하고, 간세포손상에 있어서 그 정도를 예측하는데 아직도 중요한 자리를 차지하고 있으며, 간 섬유화 정도를 확인하는데 있어서 간 조직검사 외에는 확실한 방법이 없는 현실에서 지방간에 의한 간 손상을 가늠하

는데 아직까지는 유효한 검사이다(Daniel S 등, 1999).

기존의 연구가 이미 ALT가 두 배 이상 증가하고, 간질환을 가지고 병원에 내원한 환자를 대상으로 이루어진 연구이면서 대상자 단위가 작은 점을 고려할 때 이번연구는 전국단위로서 대상자수가 많은 점과 간 효소수치에 영향을 미칠 수 있는 유질환자와 위험인자를 가지고 있을 가능성이 있는 대상자를 제외하고 연구했다는 점에 의의가 있을 것이다.

3. 연구의 제한점 및 향후 연구방향

비알코올성 지방간(NAFLD)의 병태생리를 밝히려는 노력은 간 세포내에 단순한 지방축적이 일어나는 기전뿐만 아니라 간 내 염증소견의 발생과 염증 지속기전을 밝히는데 초점을 두고 있다. 우리나라에서도 대사증후군이 있는 경우 간기능 검사의 이상소견이 많이 나타나는 것으로 있으나 대사증후군에 대한 대규모 전향적 연구가 아직까지는 미흡한 실정이므로 우리나라의 비알코올성 지방간(NAFLD)의 유병률과 간 섬유화의 진행과 간질환으로 이행 정도가 어느 정도인지, 간생검과 같은 침습적인 검사를 실시하지 않고도 간기능의 진행정도를 파악할 수 있는 비침습적인 예측인자 연구가 꾸준히 진행되어야 할 것이다. 장기적으로 비알코올성 지방간(NAFLD)의 실제적인 접근과 진단에 있어서도 초기 ALT 증가유무는 진단적 검사를 시작하는데 중요한데 간수치의 증가를 동반하고, 위험인자를 가진 경우 식이습관의 변화, 체중조절, 혈당의 확인 및 조절 등의 경험적 예방치료를 시도해볼 수 있다(Farrell GC, 2003).

본 연구가 단면연구인 점과 연구대상자의 설문지를 통해 얻어진 알코올 섭취량과 흡연량, 약물복용여부에 대한 답변은 정보편견 개입의 가능성이 있고, 최신지견인 APRI(AST to platelet ratio index)를 확인해보지 못한 점, 그리고 초음파검사에 대한 결과가 포함되지 못한 점을 연구의 제한점으로 생각하며, 비만으로 인한 비알코올성 지방간(NAFLD)에 대한 대규모의 전향적연구가 이루어지길 기대해본다.

본 연구에서 비만이 비알코올성 지방간(NAFLD)의 독립적인 인자로 확증한바 특별한 치료법에 대한 개발과 간 기능의 진행여부를 예측할 수 있는 비침습적 예측인자를 찾는 지속적인 연구와 간 효소 검사의 반복적인 측정, 식이와 운동을 이용한 체중감소의 중요성을 제안한다.

VI. 결 론

본 연구는 2001년 국민건강영양 조사 자료를 활용하여 우리나라 성인을 대상으로 체질량지수(BMI)와 허리엉덩이둘레비(WHR)의 증가가 간 효소에 미치는 영향을 알아보고, ALT와 AAR과의 관계를 통해 간의 지방변성과 심화도를 예측해보기 위한 단면연구이다. 연구결과를 요약하면 다음과 같다.

첫째, 남녀 모두 BMI와 WHR이 증가할수록 AST, ALT의 평균치는 증가하였고, 남자 AST 평균은 24.03U/L, ALT평균은 24.53U/L이었고, 여자 AST평균은 20.04U/L, ALT평균은 16.34U/L로 남자가 여자보다 현저하게 높았다. 남녀 모두 비만할수록 ALT는 증가하고, AAR은 감소하였다.

둘째, 남자의 경우 BMI와 음주량에 대한 상호작용이 존재하며, 술이 독립적으로 ALT 상승에 영향을 주지는 않았고, AST, AAR 에 영향을 주었다. 여자의 경우 BMI와 음주량에 대한 상호작용은 없었다.

셋째, BMI와 나이에 대한 상호작용이 존재하며, 모든 연령층에서 BMI가 증가할수록 AST, ALT가 상승하나, 특히 50세미만의 연령층에서 상승폭이 높았고, 비만할수록 AAR은 1.0 미만으로 비알콜성 지방간의 특성이 보였다. 65세 이상에서는 다른 연령층에 비해 ALT는 낮고, AAR은 2.0에 가까워 지방 변성의 심화와 섬유화를 추정할 수 있었다.

넷째, WHR은 나이와 상호작용하지 않았다. WHR이 증가할수록 남녀 모두 AST, ALT, AAR에 통계적으로 유의한 상관관계에 있었고, 여자의 경우 WHR 0.94cm 이상인 복부비만인 경우에 ALT 감소와 AAR의 증가가 두드러져 간의 섬유

화를 추정해 볼 수 있었다.

다섯째, 남자 BMI(23-24.9)kg/m²에 비해 BMI(25-27.4)kg/m² 에서부터 위험비가 증가하였고, BMI 30kg/m² 이상의 비만군에서는 AST 2.88배, ALT 5.08배로 높았다. 또한 BMI가 증가할수록 AAR이 1.0미만일 확률은 증가하여 BMI 30kg/m² 이상에서는 2.97배였다.

여자는 BMI (23-24.9)kg/m² 에 비해 BMI (27.5-29.9)kg/m²에서 AST, ALT가 상승할 비교 위험비는 각각 2.21배, 3.27배 높았고, BMI 30kg/m² 이상의 비만군에서 AST 2.15배로 유의하지 않았고, ALT 4.33배로 통계적으로 유의하게 높았다. 또한 AAR이 <1.0 미만일 확률은 5.73배 높았다.

여섯째, 남자 WHR(0.86-0.89)cm에 비해 WHR(≥ 1.0)cm 에서 AST 5.74배, ALT 4.15배로 통계적으로 유의하게 높았고, 여자 WHR(0.82-0.85)cm에 비해 WHR(0.94-0.99)cm에서 AST 6.14배, ALT는 2.50배 통계적으로 유의하게 높았다. 여자 WHR (≥ 1.0)cm 으로 복부비만이 심한 경우에는 통계적으로 유의하지 않았는데, 단순 지방증에서 심화되어 ALT가 감소하고, AAR의 증가로 볼 때 간 섬유화로 인한 임상적 변화로 생각된다.

연구결과를 종합하여 보면, 체질량지수(BMI)와 허리엉덩이둘레비(WHR)가 증가할수록 (특히 BMI 27.5kg/m² 이상) AST, ALT상승에 위험비가 증가하였고, ALT가 증가하면서 AAR이 1.0미만인 경우에는 급성 비알콜성 지방간으로 볼 수 있고, ALT의 감소와 AAR의 2.0에 가까운 변화는 간세포의 섬유화 및 괴사를 추정할 수 있었다.

간 조직검사 외에 ALT의 증가유무와 위험인자를 동반한 경우에, 비침습적 인자인 ALT와 AAR의 관련성을 통해 비알콜성 지방간의 진행정도를 파악함으로써 식이습관의 변화, 체중조절, 혈당의 확인 조절 등 경험적 예

방치료를 시도해 볼 수 있는데 의의가 있다고 하겠다.

하지만, 이 연구가 단면연구로서 원인과 결과를 명확하게 하지 못한다는 점과, 간생검이나 초음파검사결과가 포함되지 못한 점이 가장 큰 제한점이라고 볼 수 있으며, 향후 연구방향은 비알콜성 지방간에 대한 대규모 전향적 연구가 이루어지고, 간 질환의 진행여부를 예측할 수 있는 비침습적 인자에 대한 다양하고 지속적인 연구와 비만관리를 위한 간 효소검사의 활용, 식이와 운동으로 인한 체중감소의 중요성을 제안한다.

V. 참고문헌

- 김상진, 박중원, 김미경, 홍요한, 김재규 등. 비알코올성 지방간 환자에서 지방간염의 병리학적 심화도를 예측할 수 있는 임상적 지표들. 대한간학회 2000;6(1):16.
- 김태현, 유권. 비만과 지방간질환. 대한내과학회지 2005;68(4):347-349.
- 김형준. 비알코올성 지방간환자에서 지방간염의 병리학적 심화도를 예측할 수 있는 임상적 지표들. [학위논문]:중앙대학교 대학원;2001.
- 박경식, 황준영, 서상혁, 장병국, 박혜원, 조광범 등 비알코올성 지방간질환에서 병리학적 심화도의 예측인자들 -신 등급체계를 기준으로- 대한간학회 2003;9(3):74.
- 박수영, 강경희, 박지현, 이종협, 조창민, 탁원영 등 임상적으로 간경변 증후가 없는 만성 B형 간염에서 간 섬유화의 지표로서 AST/ALT 비와 혈소판 수치의 임상적 유용성. 대한소화기학회 2004;43:246-251.
- 박정식, 박현덕, 윤중원, 정찬희, 이원영, 김선우. 도시지역 김진수검자 40,698명에서 NCEP-ATPⅢ기준에 의한 대사증후군의 유병률. 대한내과학회 2002;63:290-8.
- 박중원. 비알코올성 지방간염: 제 11회 대한 소화기학회 연수강좌. 대한 소화기학회 2001;1-13.
- 박혜순, 신호철, 김병성, 이가영, 최환석, 신정아 등. 일차의료에 내원한 성인에서 대사증후군의 유병률 관련요인에 대한 연구. 대한비만학회 2003;12:108-23.

- 보건복지부, 2001 국민건강·영양조사 연계심층 분석결과. 2004.
- 보건복지부, 국민건강영양조사 진행 보고서. 2001.
- 우광훈, 윤정환, 이효석, 장자준, 김정룡. 고 Transaminase 혈증을 보이며 간염바이러스 혈청 표지자 음성인 환자에서 비알코올성 지방간과 지방간염의 임상적 감별인자들. 대한간학회 1999;5(1):22.
- 이동석, 권기태, 조창민, 탁원영, 권영오, 김성국 등. 비알코올성 지방간질환에서 지방간염의 진단 및 간 섬유화 정도의 예측인자. 대한간학회 2003;9(3):14.
- 이민호. 누구나 알기 쉬운 간이야기. 세광출판사, 1995.
- 이삼열 등. 임상병리검사법 제 7판. 연세대학교 출판부, 2000.
- 이상엽, 박혜순, 김선미, 권혁상, 김대영, 김대중 등 한국인의 복부비만 기준을 위한 허리둘레 분별점. 대한비만학회 2006;15(1):1-9.
- 이종협, 강영희, 김세환, 박지현, 조창민, 권영오 등. 건강검진 수검자에서 ALT치의 증가와 비만관련인들의 상관관계. 대한내과학회 2005;69(1):46-54.
- 이혜정, 권혁상, 박용문, 전한나, 최윤희, 고승현 등 한국인 40세 이상의 성인에서 대사증후군의 위험인자로서의 허리둘레; 5가지 진단 기준으로부터 고찰. 당뇨병 2005;29(1).
- 조홍근, 장양수. 비만과 동맥경화증. 추계학술대회 Symposium II. 대한비만학회 2004;49-56.
- 최성희, 김대중, 이광은, 김유미, 송영득, 김하동 등 한국성인 대사증후군 환자에서 허리둘레의 기준치수에 관한 연구. 대한비만학회 2004;13(1)53-60.

한태호, 박광혁, 유병관, 문준호, 김경오, 박철휘 등 조직학적 지방간염 진단 기준 변화에 따른 비알콜성 지방간질환과 지방간염의 임상적 특징 변화. 대한간학회 2006;12(3):116.

해리슨 내과학 편찬위원회 편. HARRISON'S 내과학 2. 정답사, 1997.

Adams LA, Angulo P, Lindro KD. nonalcoholic fatty liver disease. CMAJ 2005;172:977-86.

Adler M, Schaffner PJ, Fatty liver Hepatitis and cirrhosis in obese patient. Am J Med 1979;67:811-816.

Batman PA, Scheuer PJ. Diabetic hepatitis preceding the onset of glucose intolerance. Histopathology 1985;9:237-343.

Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Castiglione A, Tiribelli C, Bellentani S. Accuracy of body mass index in detecting an elevated alanine aminotransferase level in adolescents. Ann Hum Biol 2004;31(5):570-577.

Caldwell SH, Oelsener DH, Lezzoni JC, Hessebnheide EE, Battle EH, Driscoll CJ. Cryptogenic cirrosis: clinical characterization and risk factors for underlying disease. Hepatology 1999;29:664-669.

Cantos MJ, Sanyal AJ. The clinicpathologic spectrum and management of nonalcoholic fatty liver disease. Adv anat pathol 2002; 9:37-51.

Choi JW. Association between elevated serum hepatic enzyme activity and total body fat in obese humans. Ann Clin Lab Sci

2003;33(3):257-264.

Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. Non alcoholic fatty liver disease. Gastro enterology 2002;122:1649-1657.

Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the united state. AM J Gastroenterol 2003;98(5):960-967.

Cortez Pinto H, Camilo ME, Baptista A, De Oliveira AG, DE Moura MC. Nonalcoholic fatty liver: another feature of the metabolic syndrome? Clin Nutr 1999; 18:353-358.

Daniel S, Ben Menachem T, Vasudevan G, Ma CK, Blumenkehl M. prospective evaluation of unexplained chronic liver transaminase abnormalities in asymptomatic and symptomatic patients. AM J Gastroenterol 1999;94:3010-3014.

de Castro JM, Orozo S. The effects of moderate alcohol intake on the spontaneous eating patterns of humans : evidence of unregularated supplementation. Am J Clin Nutr. 1990;52:246-53.

Diehl AM, Goodman Z, Ishak KG. Alcohol-like liver disease in nonalcoholics. A clinical and histopathological comparison with alcohol-induced liver injury. Gastroenterology 1989;95:1056-1060.

Diehl AM. Nonalcoholic steatohepatitis. seminar liver Dis 1999;19:221-229.

Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic Fatty liver disease: predictor of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the

- severely obese, *Gastroenterology* 2001;121(1):91-100.
- Elinav E, Ben Dov IZ, Ackerman E, Kiderman A, Glikberg F, Shapira Y, et al. Correlation between serum alanine aminotransferase activity and age: an inverted U curve pattern. *Am J Gastroenterol* 2005;100(10):2201-2204.
- Executive Summary of the Third Report of The National cholesterol education program(NCEP) Expert panel on Detection, Evaluation and Treatment of high Blood Cholesterol in adult(Adult Treatment panel III). *JAMA* 2001;285:2486-2497.
- Farrell GC. Non-alcoholic steatohepatitis: what is it, and why is it important in the Asia- pacific region? *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:124-138.
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US adult. Findings From then Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 287:356-9,2002.
- Hellerstedet WL, Jeffery RW, Murray DM. The association between alcohol intake and adposity in general population. *Am J Epidemiol.* 1990;132:594-611
- Jae Woong Sull, Jiwan Park, Ji Eun, Sang-Yi Lee, SunHa Jee, Heechoul Ohrr, et al. Body Mass index and Serum Aminotransferase Levels in korean Men and Women(미 발표자료).
- Jee SH, Ohrr H, Sull JW, Samet J. Cigarette smoking, alcohol drinking, hepatitis B and risk for hepatocellular carcinoma in korea. *J Natl*

- Cancer Inst 2004;96(24):1851-1856.
- Kissebah AH, Vydelingum N, Murray R, Evan DJ, Hartz AJ, Kalkhoff RK, et al. Relation of body fat distribution to metabolic complication of obesity. J Clin Endocrinol Metab 1982;54:254-260.
- Kral JG, Schaffner F, pierson RN Jr, Wang J. Body fat topography as an independent predictor of fatty liver. Metabolism 1993;42:548-551.
- Lawlor DA, Sattar N, Smith GD, Ebrahim S. The associations of physical activity and adiposity with alanine aminotransferase and gamma-glutamyltransferase. Am J Epidemiol 2005;161(11):1081-1088.
- Lee JH, Rhee PL, Lee JK, Lee KT, Kim JJ, Koh KC, et al. Role of hyperinsulinemia and glucose intolerance in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver in patient with normal body weight. Korean J Intern Med 1998;13:12-14.
- Ioannou GN, Boyko EJ, Lee SP. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. Am J Gastroenterol 2006;101(1):76-82.
- Ludwig J, Viggino TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. Mayo Clin Proc 1980;55:434-438.
- Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Forlani G, Melchionda N. Non alcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic

- syndrome. *Diabetes* 2001;50:1844-1850.
- Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: A spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999;116:1413-1419.
- Mofrad p, contos MJ, Haque M, Sargeant C, Fisher RA, Luketic VA, Sterling RK, Shiffman ML, Stravitz RT, Sanyal AJ. Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. *hepatology* 2003;37:1286-1292.
- Mukai M, Ozasa K, Hayshi K, Kawai K. Various S-GOT/GPT ratios in nonviral liver disorders and related physical conditions and life-style. *Dig Dis Sci* 2002;47(3):549-555.
- Nair S, Mason A, Eason J, Loss G, Perrillo RP. Is obesity an independent risk factor for hepatocellular carcinoma in cirrhosis? *hepatology* 2002;36:150-155.
- Neuschwander-Terri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis. *hepatology* 2003;37:1202-19.
- Palmer M, Schaffner F. Effect of weight reduction on hepatic abnormalitis in overweight patients. *Gastroenterology* 1990;99:1408-1411.
- Powell EE, Cooksley GE, Hanson R, et al. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis : A follow-up study of 42patient for up to 21 years. *hepatology* 1999;11:74-80.

- Propst A, propst T, Judmaier G, Vogel W. prognosis in nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 1995;108:1607.
- Reid AE. Nonalcoholicsteatohepatitis. *Gastroenterology* 2001;121(3):710-723.
- Ries LAG, Hakins D, Krapcho M, Mariotto A, Miller BA, Feuer EJ, et al. SEER cancer statistics review, 1975-2003. Based on November 2005 SEER data submission. Bethesda, MD, National cancer institute.
- Ruhl CE, Everhart JE. Joint effects of body weight and alcohol on elevated serum alanine aminotransferase in the united States population. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3(12):1260-1268.
- Ruhl CE, Everhart JE. Determinant of the association of overweight with elevated serum alanine aminotranseferase activity in the united states. *Gastroenterology* 2003;124(1):71-79.
- Sanchez-Quijano A, Jauregui JI, Leal M, et al. Hepatitis B virus occult infection in subjects with persistent isolated anti-HBc reactivity. *J Hepatol* 1993;17:288-93.
- Sanyal AJ. Nonalcoholic steatohepatitis. *Ciln Perspect Gastroenterol* 2000;3:129-139.
- Sharabi Y, Eldad A: Non alcoholic fatty liver disease is associated with hyperlipidemia and obesity. *AM J Med* 1 2000;109(2):171.
- Sorbi D, Boynton J, Lindor KD. The ratio of asparate aminotranferase to alanine aminotranseferase: potential value in differentiating

nonalcoholic steatohepatitis from alcoholic liver disease.

AM J Gastroenterol 1999;94:1018-1022.

Stranges S, Dorn JM, Muti P, Freudenheim JL, Farinaro E, Russell M, et al. Body fat distribution, relative weight, and liver enzyme levels : a population-based study. *hepatology* 2004;39(3):754-763.

Teli MR, James OFW, Burt AD, Bennett MK, Day CP. The natural history of nonalcoholic fatty liver: a follow-up study. *hepatology* 1995;22:1714-1719.

Third report of the National Cholesterol Education Program(NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adult(Adult Treatment Panel III). Final report *Circulation* 2002;106:3143-421.

VAGUE J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am WHO The Asia-pacific perspective : redefining obesity and its treatment. Geneva. Ref Type : report 2000.*

Zamin I Jr, de Mattos AA, Zettler CG : Non alcoholic steatohepatitis in non diabetic obese patients. *Can J Gastroenterol* 2002;16:303-307.

ABSTRACT

The Association between obesity and the aminotransferase level

Sun young Kim

Graduate School of Public Health

Yonsei University

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

Context : Overweight and obesity in Korea have been increasing around 0.5 percent every year. With the increasing obesity, Non-alcoholic fatty liver diseases(NAFLD) has been postulated as the most common liver diseases. Non-alcoholic steatotic hepatitis(NASH), one of the NAFLD's, has been a rising concern because it can evolve into liver cirrhosis or liver fibrosis, which is different from steatosis. This research assessed the influence of obesity on the aminotransferase level and evaluated the clinical efficacy of the aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT) and AST/ALT ratio as predictors of the degree of fibrosis and inflammation.

Methods : This research was carried out on 5,015 subjects selected from 37,769 people who had participated in National health

and Nutritional Examination Survey(NHNES)in 2001.

The subjects who had the factors for an increasing aminotransferase level such as atherosclerotic cardiovascular disease, stroke, myocardial infarction, liver disease, diabetes and metabolic disease were excluded. Participants with positive hepatitis B surface antigen or on long term medication were also excluded. The additional exclusions were people with missing data on Body Mass Index(BMI), Waist-Hip- Ratio(WHR), AST, ALT, those with extremely low BMI level and people under the age of 20. The remaining 5,015(2,168 men, 2,363 women) subjects were included in the final analysis.

Subjects were categorized into 8 groups based on BMI and WHR. The influence of obesity on the serum liver enzyme level was analyzed after gender, age, average alcohol and tobacco intake per day were measured and considered.

Results : The main results of this study were as follows.

First, AST and ALT levels were elevated steadily with increasing BMI and WHR for both men and women. Average levels of AST and ALT were much higher in males than in females. ALT and AAR were more strongly related than AST as parameters predicting the influence of obesity on the liver.

Second, there was interaction between alcohol consumption and BMI, only in males. The alcohol consumption independently didn't cause the rise of the ALT level while it affected the rise of AST and

AAR levels.

Third, The relationship between the aminotransferase level and BMI was dependent on age. The strongest associations of AST and ALT with BMI were observed for both genders, especially for the participants younger than 50 years of age. The characteristics of non-alcoholic fatty liver were observed while obesity was increasing and the AST/ALT ratio was lower than 1.0. For the subjects above 65 years of age, the AST/ALT ratio was nearly 2.0 with reduced ALT and increased BMI, which was assumed as the clinical evidence showing deteriorated fatty change and fibrosis of the liver.

Fourth, There was no interaction between age and Waist Hip Ratio. So the aminotransferase level was increased progressively with increasing WHR independently ($p < .0001$). In women, in the abdominal obesity ($\text{WHR} > 0.94$) group, liver fibrosis was assumed in most case with reduced ALT and an increased AST/ALT ratio.

Fifth, The odd ratio was increased in subjects with BMI ($25-27.4 \text{ kg/m}^2$) compared to the non-obese group ($23-24.9 \text{ kg/m}^2$) in both genders. The odd ratio of liver enzyme elevation in the male obese group ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) was AST 2.88, ALT 5.08, AAR (< 1.0) 2.97 and AST 2.15, ALT 4.33, AAR (< 1.0) 5.73 in the female group with a BMI of ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$); compared to those having a BMI of ($23-24.9 \text{ kg/m}^2$).

Sixth, in the male group of which WHR was greater than 1.0cm,

the risks of elevation of AST, ALT, and the decrease of AAR was 5.74 times, 4.15 times, and 2.49 times higher respectively compared to those of which WHR was from 0.86 to 0.89cm. In the female group of which WHR was from 0.94 to 0.99, the risks of elevation of AST, ALT, and the decrease of AAR was 6.14 times, 2.50 times, and 2.06 times higher respectively compared to those of which WHR was from 0.82 to 0.85cm. The abdominal obese-group(≥ 1.0) wasn't statistically significant. This showed the clinical evidence of liver fibrosis caused by aggravated obesity with a decrease of ALT and an increase of AAR greater than 2.0.

Conclusions : The more obese, the more there is an increase of AST and ALT levels. Liver changed into acute non-alcoholic fatty liver in the group of which AAR was less than 1.0 with increased ALT. while in the group of which AAR was near to 2.0 with decreased ALT, hepatic fibrosis and necrosis was developed. Obesity, Age, ALT and AAR, are considered as factors for the expected pathological aggravation of NAFLD. The findings suggested that further prospective research on NAFLD is needed and showed the importance of weight reduction through diet control and exercise.

Key words : obesity, non-alcoholic fatty liver disease(NAFLD), steatosis and fibrosis, ALT, AST/ALT ratio