

한국 성인 남성에서 보정된 QT 간격과 비알코올성 지방간 질환의 연관성

유주연¹, 권유진^{2,*}

¹연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 가정의학교실, ²연세대학교 의과대학 용인세브란스병원 가정의학교실

Corrected QT Interval is Associated with Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Korean Adult Men

Ju-yeon Yu¹, Yu-Jin Kwon^{2,*}

¹Department of Family Medicine, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul; ²Department of Family Medicine, Yongin Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Yongin, Korea

Background: Recently, the incidence of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) has been growing rapidly. Corrected QT (QTc) interval prolongation is known to be associated with the risk of coronary heart disease. In this study, our aim was to establish whether NAFLD diagnosed using ultrasonography is associated with QTc intervals in Korean adult men.

Methods: We recruited 1,155 Korean adult men who visited the Gangnam Severance Hospital health promotion center between October 2007 and July 2010. The participants underwent liver ultrasonography according to a standardized protocol, which confirmed the diagnosis of NAFLD. Standard electrocardiography was performed for analysis of the QTc interval.

Results: The 1,155 participants had a mean QTc interval of 430.7 ± 21.2 ms. Of them, 366 had a QTc interval ≥ 440 ms. The values of the QTc interval increased in relation to the severity of NAFLD. After adjustment for confounders, QT interval prolongation was significantly associated with NAFLD in the severe NAFLD group. The odds ratios were 2.102 (95% confidence interval [CI] 1.536–2.877) (model 1), 1.986 (95% CI 1.399–2.819) (model 2), and 1.960 (95% CI 1.347–2.851) (model 3).

Conclusion: QTc interval prolongation was significantly associated with NAFLD severity in Korean adult men. Depending on the severity of NAFLD, QTc intervals were prolonged. QTc interval length is easily determined and may contribute to cardiovascular risk stratification in male patients with NAFLD.

Keywords: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease; Corrected QT; Ultrasonography

서론

비알코올성 지방간질환은 서양에서 만성 간질환의 가장 흔한 원인이며, 유병률이 증가하는 추세이다. 서양 국가의 일반인구에서의 유병률은 대략 20%–30%로 보고된 바 있다.¹⁾ 최근 국내에서도 비만과 관련된 대사 질환이 빠르게 증가하고 있으며, 우리나라에서 건강

검진 수검자를 대상으로 한 연구에서 비알코올성 지방간질환의 유병률은 16%–33%로 나타났다.²⁾

비알코올성 지방간질환은 간과 관련된 사망률과 이환율뿐만 아니라 심혈관계와 관련된 질병과도 밀접한 관계를 나타낸다. 이는 비알코올성 지방간질환이 제2형 당뇨병, 이상지질혈증, 대사증후군과 강한 연관성을 보이며 이러한 질환들 또한 심혈관 질환 발병의 위험

Received August 8, 2018 **Revised** December 14, 2018

Accepted January 9, 2019

Corresponding author Yu-Jin Kwon

Tel: +82-31-331-8710, Fax: +82-31-331-5551

E-mail: digda3@yuhs.ac

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9021-3856>

Copyright © 2019 The Korean Academy of Family Medicine

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

도 증가와 연관이 있음을 보여준다.³⁾ QT 간격은 심전도에서 Q파의 시작시점부터 T파의 종료시점까지의 시간간격을 말하며, 이는 심실 탈분극 시작과 심실 재분극 끝의 시간간격을 의미한다. QT 간격은 심박동수에 영향을 받기 때문에 심박동수의 영향을 보정한 Corrected QT (QTc) 간격을 사용한다. Bazett 공식($QTc = QT / \text{square root of the R-R interval}$)이 가장 흔히 사용되는 보정방법이다. QTc 간격 연장은 심실 재분극 교란의 결과로 치명적인 심실 부정맥을 야기한다. 선천적 혹은 후천적 Long QT 증후군에서 현기증, 실신이 나타날 수 있으며, 심장마비나 돌연사의 첫 번째 증상일 수 있다.^{4,5)} 또한, QTc 간격 연장이 심인성 급사의 위험을 증가시킨다는 보고가 있다.⁶⁾ 비만, 공복혈당 장애, 대사증후군 환자에서 QTc 간격 연장과 관련성을 연구한 논문들이 보고되고 있지만,⁷⁻⁹⁾ 성인에서의 비알코올성 지방간과 QTc 간격 연장과 관련성에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 따라서 본 연구에서는 검진센터를 내원한 한국 성인 남성을 대상으로 초음파를 통한 비알코올성 지방간의 정도를 진단하며, 이와 QTc 간격 연장과 관련성을 알아보고자 한다.

방 법

1. 대상

2007년 10월부터 2010년 7월까지 건강검진센터에 내원하여 검진을 받은 한국 성인 남자 1,554명 중 다음의 경우를 제외하고 1,155명을 대상자로 정하였다. (1) 일주일에 알코올 섭취량이 140 g 이상인 191명, (2) 신체계측인자가 누락된 19명, (3) 만성간질환자 33명, (4) 심전도상에서 심방세동, 심방조동, 심방심실전도장애가 있는 49명, (5) 그 밖에 심전도에 결측값이 있거나 협심증, 심근경색, 뇌출혈, 암의 과거력을 가진 107명은 제외되었다. 비알코올성 지방간질환 환자를 선택하기 위해 일주일에 알코올 섭취량이 140 g 이상인 경우를 제외하였으며,¹⁰⁾ 최종 분석 대상자는 1,155명이었다.

2. 연구 방법

대상자에게 설문지를 통해 연령, 성별, 과거력, 현재 약물 복용력, 흡연력, 음주력을 조사하였다. 대상자들의 키와 몸무게, 허리둘레를 측정하였으며, 허리둘레는 배꼽을 기준에서 측정되었다. 혈압은 5분 이상의 휴식 후 안정기의 수축기 혈압과, 이완기 혈압을 측정하였다. 또한, 8시간 이상 금식 후 정맥채혈을 하였으며, 이를 통해 공복혈당, 간기능 수치(aspartate aminotransferase [AST], alanine aminotransferase [ALT], gamma glutamyl transferase [GGT]), 중성지방, 총 콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤, 저밀도콜레스테롤, 혈청칼슘 수치를 분석하였다. Body mass index (BMI)는 대상자들의 신장과 체중을 측정하여

체중(kg)을 신장(m)의 제곱한 수로 나누어 계산하였다. 현재 흡연을 하고 있는 경우를 현재 흡연자(current smoker)로 분류하였다. 혈압은 수축기 혈압이 140 mmHg 이상, 이완기 혈압이 90 mmHg 이상인 경우 또는 항고혈압약제를 먹고 있는 경우 고혈압으로 정의하였다. 공복혈당이 126 mg/dL 이상이 경우 또는 당뇨병 약제를 먹고 있는 경우를 당뇨병으로 정의하였으며, 본 연구는 강남세브란스병원 연구윤리심의 위원회의 승인을 받았다.

수검자들은 8시간 이상 금식한 상태에서 간초음파를 시행 받았으며 간초음파는 3.5-MHz transducer (HDI 5000; Philips, Bothell, WA, USA)로 영상을 얻었다. 초음파에서 지방간 진단기준은 간 실질의 에코 정도, 음향 감쇠 정도, 간 내 혈관의 경계와 횡격막이 보이는 정도를 기준으로 이루어졌으며^{10,11)} 간초음파는 수검자에 대한 어떠한 정보도 알지 못하며 본 연구에 대해서도 알지 못하는 2명의 검진센터의 영상의학과 전문의들에 의해 시행되었다. 영상의학과 전문의들은 지방간의 정도에 따라 지방간의 정도를 mild, mild to moderate, moderate, moderate to severe, severe로 분류하였으며 이를 바탕으로 본 연구에서는 mild, mild to moderate를 통틀어 경도에서 중등도 지방간 군으로 moderate, moderate to severe, severe를 중등 지방간 군으로 분류하여 지방간 그룹을 두 그룹으로 분류하여 분석하였다.

심전도는 표준 12 유도 자동 심전도기인 Marquette MAC12 (General Electric Medical System Inc., Milwaukee, WI, USA)를 이용하여 기록되었다. QTc 간격은 심전도 분석 프로그램을 통해 Bazett 공식에 의해 계산되었다.^{12,13)} 자동으로 측정된 심전도는 검진센터 심장내과 전문의들에 의해 확인되었다. 비정상적인 QTc 간격 연장을 440 ms인 경우로 정의하였다. Schouten 등¹⁴⁾에 따르면 건강한 인구를 대상으로 하였을 때, QTc 간격이 440 ms 이상인 경우 심인성급사의 위험성이 두 배가 된다고 보고하고 있으며, 이미 다른 연구들에서도 그 타당성이 입증된 바 있다.^{15,16)} 따라서 본 연구에서는 성인 남성의 경우 QTc 간격 연장을 440 ms 이상인 경우로 정의하였다.

3. 통계 분석

비알코올성 지방간과 관련된 변수들의 비알코올성 지방간의 정도에 따른 분포를 기술 통계량으로 조사하였다. 결과는 연속형 변수의 경우 평균±표준편차로 표시하였으며, 범주형 변수의 경우 백분율(%)로 표시하였다. 대상자들의 비알코올성 지방간의 정도에 따른 측정변수들 간의 차이를 알아보기 위해 일원배치분산분석과 카이제곱 검정을 이용하였다. 비알코올성 지방간의 정도에 따라 QTc 간격이 연장된 사람의 분율이 증가하는 것을 막대그래프를 통해 표현하였다. 비알코올성 지방간의 정도에 따라 QTc 간격이 연장되는 비율에 영향을 미칠 것으로 생각되는 변수들을 로지스틱 회귀분석을

이용하여 통계적 유의성과 교차비(odds ratio)를 평가하였다. 3가지 회귀분석 모델을 사용하여 분석하였다. 첫 번째 모델은 보정변수를 적용하지 않은 경우이며(model 1), 두 번째 모델은 나이와 BMI를 보정하였다(model 2). 세 번째 모델의 경우는 나이, BMI, 당뇨병 유무, 고혈압 유무, 중성지방, 총 콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤을 보정하였다(model 3). 통계적 분석은 IBM SPSS Statistics version 19.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA) 통계패키지를 이용하였으며, 양측 검정으로 $P<0.05$ 인 경우 통계적으로 의미 있는 것으로 하였으며, 유의 수준은 95%로 하였다.

결 과

전체 연구 대상자는 1,155명이며 간조음과 결과가 정상인 경우는 총 538명(46.6%), 경도에서 중등도의 비알코올성 지방간질환 환자는 362명(31.3%), 중증의 비알코올성 지방간질환 환자는 255명(22.1%)이었다. 비알코올성 지방간의 정도에 따라 정상인군, 경도에서 중등도 지방간군, 중증 지방간군으로 분류하였으며 각 그룹의 임상적 특징을 Table 1에서 보여주고 있다. 세 군에서 연령은 유의한 차이를 보이지 않았다. BMI, 수축기 혈압, 이완기 혈압, AST, ALT, GGT, 중성지방, 총 콜레스테롤, 공복혈당은 비알코올성 지방간이 심각할수록 유의

하게 증가하였으며, 고밀도 콜레스테롤은 유의하게 감소하였다. 현재 흡연자의 비율은 세 군에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 비알코올성 지방간이 심각할수록 고혈압과 당뇨병 환자의 비율은 유의하게 증가하였다.

전체 연구 대상자의 QTc 간격의 평균±표준편차는 430.7 ± 21.2 ms였으며 QTc 간격이 연장된 사람의 수는 총 366명이었다. 비알코올성 지방간이 없는 군에서 QTc 간격의 평균±표준편차는 427.8 ± 21.4 ms, 경도에서 중등도 비알코올성 지방간 군에서는 431.3 ± 20.6 ms, 중증의 군에서는 436.0 ± 20.6 ms로 중증의 비알코올성 지방간 군으로 갈수록 QTc 간격이 연장됨을 보여주고 있으며 유의확률 <0.001 이었다. Figure 1에서는 중증의 비알코올성 지방간 군일수록 QTc 간격이 연장된 사람의 비율이 증가됨을 보여주고 있으며 각각 26.2%, 32.0%, 42.7%로 점차 비율이 증가하였으며 유의확률 <0.001 이었다.

Table 2에서는 비알코올성 지방간과 QTc 간격 연장과의 관계에 영향을 미칠 수 있는 혼란변수들을 보정하여 QTc 간격 연장의 교차비를 조사한 값을 보여주고 있다. 중증의 비알코올성 지방간 군에서 교차비는 혼란변수를 보정하지 않은 경우에서 (model 1) 2.102 (95% confidence interval [CI] 1.536–2.877), 나이와 BMI를 혼란변수로 보정한 경우에서 (model 2) 1.986 (95% CI 1.399–2.819), 나이, BMI, 당뇨병 유무, 고혈압 유무, 중성지방, 총 콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤을

Table 1. Characteristics of study subjects according to NAFLD severity in men

Variable	NAFLD severity				P-value
	Total	Normal	Mild to moderate NAFLD	Severe NAFLD	
N (%)	1,155	538 (46.6)	362 (31.3)	255 (22.1)	
Age (y)	53.2±9.9	52.9±10.5	53.9±9.4	53.1±9.0	0.286
BMI (kg/m ²)	24.5±2.8	23.3±2.6	25.0±2.2	26.2±2.9	<0.001
SBP (mmHg)	126.5±15.7	125.2±15.7	126.3±15.3	129.5±16.0	0.002
DBP (mmHg)	78.9±9.0	77.6±8.7	79.1±9.2	81.4±8.8	0.002
AST (IU)	24.1±9.3	22.5±7.2	24.3±10.1	27.2±10.9	<0.001
ALT (IU)	28.05±15.98	23.43±11.18	28.61±16.09	37.00±20.02	<0.001
GGT (IU)	43.4±53.2	40.1±64.9	46.0±44.9	46.7±32.1	<0.001
Calcium (mg/dL)	8.9±0.4	8.9±0.4	8.9±0.4	9.0±0.4	0.798
Total cholesterol (mg/dL)	193.0±35.7	187.8±33.7	194.6±36.9	201.9±36.1	<0.001
Triglyceride (mg/dL)	138.3±82.1	112.6±61.9	143.3±71.1	185.2±108.1	<0.001
HDL cholesterol (mg/dL)	47.1±11.1	50.1±11.9	45.5±10.3	42.9±8.2	<0.001
Fasting blood glucose (mg/dL)	100.0±22.6	97.0±21.5	100.8±20.3	105.1±26.8	<0.001
Current smoker	367	165 (30.7)	119 (32.9)	83 (32.5)	0.750
Hypertension ^a	443	184 (34.2)	145 (40.1)	114 (44.7)	0.013
Diabetes mellitus ^b	136	48 (8.9)	47 (13.0)	41 (16.1)	0.010
QTc prolongation	366	141 (26.2)	116 (32.0)	109 (42.7)	<0.001
QTc (ms)	430.7±21.2	427.8±21.4	431.3±20.7	436.0±20.6	<0.001

Values are presented as number (%) or mean±standard deviation.

NAFLD, nonalcoholic fatty liver disease; BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; GGT, gamma glutamyl transferase; HDL, high-density lipoprotein; QTc, corrected QT.

^aHypertension was defined as a SBP ≥140 mmHg, DBP ≥90 mmHg or taking any anti-hypertensive drugs. ^bDiabetes was defined as fasting plasma glucose level ≥126 mg/dL or taking any diabetes mellitus drugs.

P-value was calculated for continuous variables by using 1-way ANOVA test or by chi-square test for categorical variables.

보정한 경우에는 (model 3) 1.960 (95% CI 1.347–2.851)이었다.

고 찰

본 연구를 통해 한국 성인 남성에서 비알코올성 지방간의 정도가 QTc 간격 연장과 관련이 있음을 확인하였다. 본원에서 2007년부터 2010년까지 건강검진을 받은 전체 수검자에서의 비알코올성 지방간 질환의 비율은 41.5%였으며, 남성에서의 비율이 53.4% 여성에서 26.0%로 남성에서 비알코올성 지방간질환의 유병율이 높게 측정되었다. 비알코올성 지방간질환의 성별 분포는 여성에서 더 많다는 보고가 있으나⁷⁾ 남녀 간 차이가 없는 것으로도 알려져 있고,¹⁸⁾ 남자에서 더 높은 유병률을 가진다는 보고도 있다.¹⁹⁾ 본 연구의 한국 성인 남성의 평균 QTc 간격은 430.7 ± 21.2 ms로 QTc 간격 연장의 기준 440 ms 이하로 정상범위에 속하였다. 일반적으로 여자가 남자에 비해 QTc 간격이 연장되어 있으며 여성에서의 정상기준은 연구에 따라 다르지만 450–460 ms 이하로 보고 있다.¹⁵⁾

비알코올성 지방간은 심혈관 질환의 위험도를 증가시키는데 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 최근의 몇몇 연구에서 비알코올성 지방간질환 환자의 간 조직 소견의 중증도가 경동맥 내중막 두께와 경화반 형성, 내피 하 혈류관련 혈관화강과 서로 밀접하게 관련이 있다고 제시하고 있으며, 비알코올성 지방간이 심혈관 질환의 위험도 증가의 표지자가 되며 동맥경화의 초기 예측인자가 될 수 있는 가능

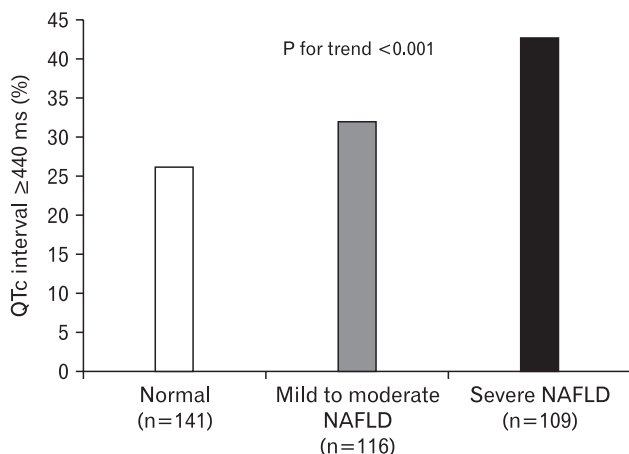


Figure 1. Proportion of QTc interval duration ≥ 440 ms in men stratified by severity of NAFLD. The proportion of those with QTc interval ≥ 440 ms increased gradually according to the severity of NAFLD on ultrasonography. Overall, of the 366 subjects who had a prolonged QTc (QTc ≥ 440 ms), 141 (26.2%) of them was normal group, 116 (32.0%) of the them was mild to moderate NAFLD group and 109 (42.7%) of them was severe NAFLD group.

QTc, corrected QT; NAFLD, nonalcoholic fatty liver disease.

성을 제시하였다.^{20,21)}

Targher 등²²⁾의 연구에서는 비알코올성 지방간은 제2형 당뇨병 환자 사이에 심혈관계 이상의 강력한 예측인자로 보고하고 있다. 또한, 건강한 일반 성인을 대상으로 한 연구에서도 비알코올성 지방간이 심혈관계 질환에 강한 연관성을 가진다는 결과를 보였다.³⁾ 그렇다면 비알코올성 지방간이 QTc 간격을 연장시키는데 어떠한 기전으로 작용하는지 살펴볼 필요가 있다.

비알코올성 지방간에서 QTc 간격연장의 병태생리학적 기전은 명확히 알려져 있지 않으나 우선 QTc 간격 연장이 관상동맥질환과 심장 돌연사의 예측인자가 될 수 있다는 이론적 배경으로 심실의 전기적 불안정성으로 설명하는 연구들이 있다. 특히 교감신경의 활성화가 높은 상태에서 전기적 불안정성이 유도되어서 나타난다는 보고가 있다.^{16,23)} QTc 간격 연장은 심실 재분극, 교란의 결과로 발생하며, 심실 부정맥을 야기한다. 부정맥은 국소적 염증매개 사이토킨, 케모카인 및 심장 자율 신경 기능 상실에 의해 심장 리모델링을 촉진한다.⁵⁾ 알코올성 간경화와 심각한 간질환이 QTc 간격연장에 독립적인 예측변수임은 여러 연구에서 밝혀져 있다.^{24,25)} 비알코올성 지방간질환의 위험인자로 알려진 혈압, 비만, 인슐린 저항성 등이 QTc 간격 연장과 관련이 있다는 연구들이 나오고 있으며 본 연구결과에서도 비알코올성 지방간의 정도가 심할수록 체질량지수가 증가하고, 고혈압과 당뇨병 환자가 유의하게 증가함을 확인할 수 있었다. 비알코올성 지방간은 인슐린 저항성 증가, 염증성 매개체 및 옹고성 매개체의 유발과도 연관있다.³⁾ 인슐린 저항성이 증가로 인해 인슐린 분비도 증가하게 되며, 생리학적으로 고인슐린혈증은 인슐린 감수성에 관계없이 심실 재분극을 연장한다.²⁶⁾ 고혈압은 좌심실 비대로 인한 QTc 간격 연장으로 설명하고 있으며,^{27,28)} 비만은 좌심방비대, 좌심실비대를 포함한 심장의 비정상적인 형태변화와 이완기능 장애를 가져올 뿐 만 아니라 이로 인한 QTc 간격 연장과 관련이 있다고 한다.²⁸⁾ 또한, 비알코올성 지방간은 단순히 심근의 지방변성 또는 심근의 지방량

Table 2. Logistic regression models for QTc prolongation according to NAFLD severity in men

Model	NAFLD severity		
	Normal	Mild to moderate	Severe
Model 1	1	1.328 (0.991–1.779)	2.102 (1.536–2.877)
Model 2	1	1.229 (0.901–1.676)	1.986 (1.399–2.819)
Model 3	1	1.216 (0.884–1.672)	1.960 (1.347–2.851)

Values are presented as odds ratio (95% confidence intervals) calculated by logistic regression analysis.

Model 1: Unadjusted model. Model 2: adjusted for age, BMI. Model 3: adjusted for age, BMI, diabetes, hypertension, total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol.

QTc, corrected QT; NAFLD, nonalcoholic fatty liver disease.

을 증가시킴으로써 심근의 구조적, 기능적 혼란의 결과로 인해 QTc 간격 연장과 관련이 있을 수도 있다.²⁹⁾ 간질환에서의 QTc 간격 연장의 원인은 자율 신경 장애와 관계가 있다는 보고도 있다. 한 시험 모델에서 심장교감신경 탈신경화가 QTc 간격 연장을 야기하였다.³⁰⁾

본 연구의 제한점으로 첫째, 복부 초음파 검사가 영상의학과 전문의에 의해 이루어졌으며 객관적인 진단 지침에 따르는 하였으나 한 명의 전문의에 의해 시행된 것이 아니기 때문에 관점의 차이가 있을 수 있다. 또한, 간 조직 검사 없이 복부초음파 검사만으로 지방간을 진단한 점이다. 둘째, 대상자들의 약물 복용력이 혈압약, 당뇨약, 고지혈증, 호르몬제, 아스피린, 항응고제, 소염진통제, 진정제, 수면제 등으로 분류되어 조사되어 약제에 대한 정확한 정보가 미흡하였기 때문에 QTc 간격 연장에 영향을 미칠 수 있는 약제 및 간 내 지방 축적을 일으키는 약제를 복용한 경우를 제외하지 못하였다. 셋째, 한 대학병원 건강 증진 센터에 건강검진을 수검한 사람만을 대상으로 조사하였기 때문에 한국 일반성인으로 본 연구의 결과를 일반화하기 어려운 점이 있다. 넷째, 본 연구는 단면 연구로서 비알코올성 지방간질환과 QTc 간격 연장과 인과 관계를 밝히는 데는 한계가 있다.

본 연구의 강점은 한국인을 대상으로 했다는 점과 이전의 연구가 당뇨병이나 고혈압 환자에서의 QTc 간격 연장과 관계를 보여줬다면 본 연구에서는 일반 성인을 대상으로 했다는 점이다.

또한, 간 초음파로 진단한 비알코올성 지방간을 단순히 지방간의 유무에 따른 QTc 간격과의 관계를 본 것이 아니고, 그 정도에 따라 층화 분석하여 QTc 간격 연장과 관계를 분석하였다는 점이다. 또한, QTc 간격 연장을 비정상적인 QTc 연장군(440 ms 이상인 군)과 정상군으로 나누어 비교하였을 뿐 아니라 비알코올성 지방간질환의 정도에 따른 QTc 간격을 조사하여 QTc 간격이 연장됨을 보여주었다.

결론적으로 한국 성인 남성에서 비알코올성 지방간질환과 QTc 간격 연장과는 유의한 관련성을 가지고 있으며, 비알코올성 지방간질환의 정도에 따라 QTc 간격도 연장되는 경향을 보인다. QTc 간격은 심전도를 통해 쉽게 측정되고 평가될 수 있으므로 비알코올성 지방간질환 환자에서의 심혈관계 위험을 예측하는데 유용하게 사용될 수 있을 것이다. 본 연구에서는 한국 성인 남성만을 대상으로 하였지만, 앞으로 여성의 특성을 더 연구한 자료를 바탕으로 여성에서 QTc 간격 연장과 관련성을 밝히는 연구가 이루어져야 한다고 생각한다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

요 약

연구배경: 최근 국내에서 비만과 관련된 대사 질환이 빠르게 증가하고 있으며, 우리나라에서 건강검진 수진자를 대상으로 한 연구에서 비알코올성 지방간질환의 유병률은 16%–33%로 나타났다. 비알코올성 지방간질환은 간과 관련된 사망률과 이환율뿐만 아니라 심혈관계와 관련된 질병과도 밀접한 관계를 가지며, QTc 간격 연장은 심혈관계질환의 위험성 증가 및 심인성 급사와 관련이 있다고 알려져 있다. 최근 비알코올성 지방간과 QTc 간격 연장과 관련성에 관한 연구들이 나오고 있지만, 건강한 성인에서의 비알코올성 지방간과 QTc 간격 연장과 관계는 잘 알려져 있지 않다. 따라서 본 연구에서는 검진센터를 내원한 한국 성인 남성을 대상으로 초음파를 통해 진단된 비알코올성 지방간과 QTc 간격 연장과 관계를 알아보았다.

방법: 2007년 10월부터 2010년 7월까지 건강검진센터에 내원하여 검진을 받은 한국 성인 남자 1,155명을 분석하였다. 간초음파를 통해 지방간을 진단하였으며, QTc 간격은 표준 12 유도 심전도로 측정하였다.

결과: 전체 연구 대상자 1,155명의 QTc 간격의 평균±표준편차는 430.7±21.2 ms였으며 QTc 간격이 연장된 사람의 수는 총 366명이었 다. 혼란변수를 보정한 후 비알코올성 지방간과 QTc 간격 연장의 교차비를 분석한 결과 model 1에서 2.102 (1.536–2.877), model 2에서 1.986 (95% CI 1.399–2.819), model 3에서 1.960 (95% CI 1.347–2.851)로 QTc 간격 연장의 위험이 높음을 알 수 있었다.

결론: 한국 성인 남성에서 비알코올성 지방간과 QTc 간격 연장과는 유의한 관련성을 가지고 있으며, 비알코올성 지방간질환의 정도에 따라 QTc 간격도 연장되는 경향을 보인다. QTc 간격은 심전도를 통해 쉽게 측정되고 평가될 수 있으므로 비알코올성 지방간질환 환자에서의 심혈관계 위험을 예측하는데 유용하게 사용될 수 있을 것이라 생각한다.

중심단어: 비알코올성 지방간; QTc 간격; 간초음파

ORCID

유주연, <http://orcid.org/0000-0001-7121-7061>

권유진, <http://orcid.org/0000-0002-9021-3856>

REFERENCES

1. Anstee QM, Targher G, Day CP. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 10:

- 330-44.
2. Park SH, Jeon WK, Kim SH, Kim HJ, Park DI, Cho YK, et al. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease among Korean adults. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 138-43.
3. Targher G, Day CP, Bonora E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2010; 363: 1341-50.
4. Montanez A, Ruskin JN, Hebert PR, Lamas GA, Hennekens CH. Prolonged QTc interval and risks of total and cardiovascular mortality and sudden death in the general population: a review and qualitative overview of the prospective cohort studies. *Arch Intern Med* 2004; 164: 943-8.
5. Karjalainen J, Reunanen A, Ristola P, Viitasalo M. QT interval as a cardiac risk factor in a middle aged population. *Heart* 1997; 77: 543-8.
6. Straus SM, Kors JA, De Bruin ML, van der Hooft CS, Hofman A, Heeringa J, et al. Prolonged QTc interval and risk of sudden cardiac death in a population of older adults. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 362-7.
7. Dekker JM, Feskens EJ, Schouten EG, Klootwijk P, Pool J, Kromhout D. QTc duration is associated with levels of insulin and glucose intolerance. The Zutphen Elderly Study. *Diabetes* 1996; 45: 376-80.
8. Faramawi ME, Wildman RP, Gustat J, Rice J, Abdul Kareem MY. The association of the metabolic syndrome with QTc interval in NHANES III. *Eur J Epidemiol* 2008; 23: 459-65.
9. Fraley MA, Bircham JA, Senkottaiyan N, Alpert MA. Obesity and the electrocardiogram. *Obes Rev* 2005; 6: 275-81.
10. Jung DH, Shim JY, Lee HR, Moon BS, Park BJ, Lee YJ. Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and pulmonary function. *Intern Med J* 2012; 42: 541-6.
11. Lankarani KB, Mahmoodi M, Lotfi M, Zamiri N, Heydari ST, Ghaffarpasand F, et al. Common carotid intima-media thickness in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a population-based case-control study. *Korean J Gastroenterol* 2013; 62: 344-51.
12. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 982-91.
13. Luo S, Michler K, Johnston P, Macfarlane PW. A comparison of commonly used QT correction formulae: the effect of heart rate on the QTc of normal ECGs. *J Electrocardiol* 2004; 37 Suppl: 81-90.
14. Schouten EG, Dekker JM, Meppelink P, Kok FJ, Vandenbroucke JP, Pool J. QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population. *Circulation* 1991; 84: 1516-23.
15. Kim E, Joo S, Kim J, Ahn J, Kim J, Kimm K, et al. Association between C-reactive protein and QTc interval in middle-aged men and women. *Eur J Epidemiol* 2006; 21: 653-9.
16. Dekker JM, Schouten EG, Klootwijk P, Pool J, Kromhout D. Association between QT interval and coronary heart disease in middle-aged and elderly men. The Zutphen Study. *Circulation* 1994; 90: 779-85.
17. McCullough AJ. Update on nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34: 255-62.
18. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003; 37: 1202-19.
19. Adams LA, Angulo P, Lindor KD. Nonalcoholic fatty liver disease. *CMAJ* 2005; 172: 899-905.
20. Targher G, Arcaro G. Non-alcoholic fatty liver disease and increased risk of cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 2007; 191: 235-40.
21. Brea A, Mosquera D, Martín E, Arizti A, Cordero JL, Ros E. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with carotid atherosclerosis: a case-control study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 1045-50.
22. Targher G, Bertolini L, Poli F, Rodella S, Scala L, Tessari R, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and risk of future cardiovascular events among type 2 diabetic patients. *Diabetes* 2005; 54: 3541-6.
23. Bellavere F, Ferri M, Guarini L, Bax G, Piccoli A, Cardone C, et al. Prolonged QT period in diabetic autonomic neuropathy: a possible role in sudden cardiac death? *Br Heart J* 1988; 59: 379-83.
24. Day CP, James OF, Butler TJ, Campbell RW. QT prolongation and sudden cardiac death in patients with alcoholic liver disease. *Lancet* 1993; 341: 1423-8.
25. Bernardi M, Calandra S, Colantoni A, Trevisani F, Raimondo ML, Sica G, et al. Q-T interval prolongation in cirrhosis: prevalence, relationship with severity, and etiology of the disease and possible pathogenetic factors. *Hepatology* 1998; 27: 28-34.
26. Gastaldelli A, Emdin M, Conforti F, Camastra S, Ferrannini E. Insulin prolongs the QTc interval in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000; 279: R2022-5.
27. Akintunde AA, Oyedele AT, Familoni OB, Ayodele OE, Opadijo OG. QT interval prolongation and dispersion: epidemiology and clinical correlates in subjects with newly diagnosed systemic hypertension in Nigeria. *J Cardiovasc Dis Res* 2012; 3: 290-5.
28. Chang KT, Shu HS, Chu CY, Lee WH, Hsu PC, Su HM, et al. Association between C-reactive protein, corrected QT interval and presence of QT prolongation in hypertensive patients. *Kaohsiung J Med Sci* 2014; 30: 310-5.
29. Fox CS, Gona P, Hoffmann U, Porter SA, Salton CJ, Massaro JM, et al. Pericardial fat, intrathoracic fat, and measures of left ventricular structure and function: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2009; 119: 1586-91.
30. Jackman WM, Friday KJ, Anderson JL, Aliot EM, Clark M, Lazzara R. The long QT syndromes: a critical review, new clinical observations and a unifying hypothesis. *Prog Cardiovasc Dis* 1988; 31: 115-72.