



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

식생활평가지수와
비알코올성 지방간 질환과의 연관성
: 고감도 C-반응 단백질 매개효과 분석

연세대학교 보건대학원
보건정보통계학과 보건정보통계전공
이 건 희

식생활평가지수와
비알코올성 지방간 질환과의 연관성
: 고감도 C-반응 단백질 매개효과 분석

지도 하 민 진 교수

이 논문을 보건학 석사학위 논문으로 제출함.

2024년 06월 19일

연세대학교 보건대학원

보건정보통계학과 보건정보통계전공

이 건 회

이건희의 보건학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원 하 민 진 인

심사위원 남 정 모 인

심사위원 박 소 희 인

연세대학교 보건대학원

2024년 06월 19일

감사의 말씀

본 논문을 작성하는 일련의 과정에서 많은 지도와 도움을 주신 하민진 지도 교수님과 바쁘신 와중에도 세심한 지도로 방향을 제시해주신 박소희 교수님, 남정모 교수님께 깊이 감사드립니다. 지난 2년 반 동안의 보건대학원에서의 시간은 스스로 많이 성장할 수 있는 좋은 기회가 되었습니다.

좀 더 넓은 지식에 대한 열망으로 오랜 망설임 끝에 보건대학원에 입학하였지만 새로운 지식을 배우는 과정은 생각했던 만큼 익숙하지 않고 여러 가지 시행착오도 많았습니다. 매 순간 어렵고 새로웠지만, 대학원 동기들과 함께 고민하고 해결하는 과정에서 많이 배울 수 있었고 즐거운 시간이었습니다.

육아와 직장, 학업을 병행하는 것은 결코 쉽지 않았습니다. 낮에는 출근하여 업무를, 저녁에는 대학원에서 공부하면서 가족에 대한 미안한 마음도 있었지만 그만큼 제 아이와 가족에게 매 순간 최선을 다하고 열심히 하는 모습을 보여주고자 노력하였습니다.

출산 후 조리원에서 처음 입학서류를 준비하면서 마지막까지 입학을 망설이는 저에게 할 수 있다는 용기와 응원을 아끼지 않고, 동시에 연세대학교 행정대학원에서 국제안보학 과정을 마친 나의 남편 박재선에게도 함께할 수 있어 힘이 되고 끝까지 해낼 수 있었다는 고마운 마음을 전하고 싶습니다. 또한, 함께 육아에 힘써주시고 공부하는 며느리에게 항상 묵묵히 지지와 도움을 아끼지 않으신 어머니, 아버지께도 감사 인사를 드립니다. 그리고 올해로 벌써 세 돌이 되는 사랑하는 아들 강율이, 대학원에서의 2년 반이라는 시간 동안 웃으며 때론 울면서 대학원을 가는 엄마를 배웅해주던 모습이 기억이 납니다. 바쁜 엄마를 이해해줘서 고맙습니다.

마지막으로 대학원을 잘 마칠 수 있게 배려하고 응원해준 선후배님들과 부대장병들에게도 감사함을 전하고 싶습니다. 앞으로 보건대학원에서 배운 값진 지식을 활용하여 제가 있는 자리에서 더욱 발전한 모습이 되도록 하겠습니다. 많은 도움을 주신 분들의 덕분에 끝까지 해낼 수 있었습니다. 감사합니다.

2024년 6월
이 건 회

차 례

국문요약	v
I. 서 론	1
1. 연구배경	1
2. 연구목적	4
II. 연구방법	5
1. 연구모형	5
2. 연구대상	7
3. 변수선정	9
4. 분석방법	12
III. 연구결과	16
1. 연구대상자의 일반적 특성	16
2. 연구대상자의 식생활평가지수, 비알코올성 지방간 질환 고감도 C-반응 단백질	19
3. 연구대상자의 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환과의 연관성	33
4. 연구대상자의 식생활평가지수와 고감도 C-반응 단백질과의 연관성	36
5. 연구대상자의 고감도 C-반응 단백질과 비알코올성 지방간 질환과의 연관성 ...	39
6. 연구대상자의 식생활평가지수와 간 지방증 지수와의 관계에서 고감도 C-반응 단백질의 매개 효과	42
7. 연구대상자의 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환과의 관계에서 고감도 C-반응 단백질의 매개 효과	45

IV. 고찰	47
V. 결론	50
참고문헌	51
영문초록	58

표 차례

Table 1. General characteristic of participants according to sex	17
Table 2. Description of main variables: KHEI, hsCRP, NAFLD	20
Table 3. Characteristic of participants according to KHEI score	22
Table 4. Characteristic of participants with KHEI poor and Non-poor	24
Table 5. Characteristic of participants with NAFLD and Non-NAFLD	26
Table 6. Characteristic of participants with CRP Risk and Normal	28
Table 7. Score of KHEI according to NAFLD status	30
Table 8. Score of KHEI according to hsCRP status	32
Table 9. Association between KHEI and NAFLD	34
Table 10. Association between KHEI and hsCRP	37
Table 11. Association between hsCRP and NAFLD	40
Table 12. Baron & Kenny steps of mediation	42
Table 13. Mediation analysis for HSI outcome	44
Table 14. Mediation analysis for NAFLD outcome	46

그림 차례

Figure 1. Framework of study	6
Figure 2. Flow chart for the participants selection	8
Figure 3. Baron & Kenny mediation effect model	14

국문 요약

식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환과의 연관성 : 고감도 C-반응 단백질 매개효과 분석

배경 및 목적: 비알코올성 지방간 질환은 만성 간 질환의 주요 원인이며, 특별한 증상 없이 말기 간 질환으로 진행될 수 있어 장기적인 추적 관리가 필요하고 심혈관 질환, 대사증후군, 만성신장 질환 등 간의 질환에도 영향을 주므로 그 예방과 치료가 중요하다. 서구화된 식생활로 인한 영양의 불균형은 비알코올성 지방간 질환을 포함한 만성질환에 영향을 미치고, 식생활과 만성 염증은 비알코올성 지방간 질환과 관련이 있다고 보고되고 있다. 이에 본 연구는 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환, 염증 지표인 고감도 C-반응 단백질의 연관성을 확인하고 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환과의 관계에서 고감도 C-반응 단백질의 매개 효과를 분석하고자 하였다.

대상 및 방법: 본 연구는 제6-7기 국민건강영양조사(2015-2018년)에 참여한 만 19세 이상 65세 미만의 성인을 대상으로 총 11,287명을 분석하였다. 식생활평가지수 ≤ 50 을 식생활 불량군, 간 지방증 지수 ≥ 36 을 비알코올성 지방간 질환, 고감도 C-반응 단백질 $>1.0\text{mg/L}$ 을 위험군으로 정의하여 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환, 고감도 C-반응 단백질의 연관성을 확인하고 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환과의 관계에서 고감도 C-반응 단백질의 매개 효과를 알아보기 위해 로지스틱 회귀분석과 매개분석을 실시하였다.

연구결과: 인구 및 사회 경제적 요인과 건강 요인을 보정하였을 때 식생활 불량군이 아닌 군에 비해 비알코올성 지방간 질환군에 속할 오즈비는 1.15(95% CI=1.01-1.30),

고감도 C-반응 단백질 위험군에 속할 오즈비는 1.30(95% CI=1.15-1.46)으로 통계적으로 유의하였다. 그리고 고감도 C-반응 단백질 위험군이 정상군에 비해 비알코올성 지방간 질환에 속할 오즈비는 3.06(95% CI=2.77-3.39)으로 통계적으로 유의하였다. 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환과의 관계에서 고감도 C-반응 단백질의 매개분석 결과는 매개 비율은 약 24.98%로 매개효과가 있었다. 성별에 따른 매개 비율은 남성 32.09%, 여성이 25.60%로 남성이 높았다.

결론: 식생활평가지수와 비알코올성 지방간, 고감도 C-반응 단백질은 서로 관련이 있고, 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환과의 관계에서 고감도 C-반응 단백질이 매개 효과를 있는 것으로 나타났다. 따라서 비알코올성 지방간 질환의 예방과 조기발견, 관리를 위해 전반적인 식습관과 염증 상태를 함께 고려해야 하며, 그와 관련된 후속연구와 다양한 보건정책의 개발이 필요하다. 이를 통해 국민의 건강한 삶을 이끌 수 있을 것이다.

핵심어 : 식생활평가지수, 비알코올성 지방간 질환, 고감도 C-반응 단백질, 매개분석

I. 서론

1. 연구배경

비알코올성 지방간 질환(Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD)은 음주나 바이러스 감염과 같은 이차적 원인에 의한 간 질환이 없으면서 간 내 지방의 축적을 보이는 경우로 정의된다(Kang et al., 2021). 비알코올성 지방간 질환은 만성 간질환의 주요 원인이며(Younossi et al., 2016), 특별한 증상 없이 조용히 진행되어 젊은 성인에서 간섬유화, 간경변, 간암 등 말기 간질환으로 진행될 수 있어(Kang et al., 2021) 장기적인 추적 관리가 필요하다.

전 세계 성인 인구의 유병률은 25%로 추정되고(Younossi et al., 2016), 우리나라의 유병률의 경우 30.3%로 추정되며 계속 증가하고 있다(Im et al., 2021). 또한, 대사질환과 밀접한 관련이 있으며(Eslam et al., 2020), 심혈관 질환, 2형 당뇨병, 대사증후군, 만성신장질환, 악성종양 등의 발생에 독립적인 위험인자이다(Lonardo et al., 2018; Li, Ahmed, Kim, 2020). 따라서 주요 보건 문제로 그 예방과 조기발견, 치료가 중요하다.

간의 염증, 지방증, 섬유화를 위한 표준검사는 간 조직검사이나, 고비용과 침습적, 합병증의 위험 등의 문제로 영상학적 검사와 지방간 지수(Fatty Liver Index, FLI)(Bedogni et al., 2006), 간 지방증 지수(Hepatic Steatosis Index, HSI)(Lee et al., 2010)의 패널검사 등 비침습적인 검사가 제안되었다.

서구화된 식생활의 확산은 영양의 불균형, 에너지 섭취의 증가로 비만, 심혈관 질환 등 만성질환의 증가하고 있다(Bae, 2016). 많은 만성질환에서 영양은 수정 가능한 주요한 위험요소 중 하나이다. 건강한 식습관은 염증성 질환의 발생을 낮추고 이는 대사증후군, 2형 당뇨병 및 관상동맥 심장질환의 발병률을 감소시킬 수 있다(Giugliano, Ceriello and Esposito, 2006).

비알코올성 지방간 질환의 치료는 약물치료보다는 식이조절 및 운동 등 생활 습관의 교정을 우선으로 한다. 서구식 식생활은 비알코올성 지방간 질환의 위험 증가와 관련이 있으며(Oddy et al., 2013), 여러 식이 패턴은 비알코올성 지방간

질환의 위험 증가 또는 감소와 연관이 있었다(Fu and Shin, 2023; Kalafati et al., 2019). 식이조절은 비알코올 지방간 질환에 있어 매우 중요한 중재로 총 에너지 섭취량을 감소하는 것이 중요하며 지중해식이, 저지방 저탄수화물 식이 등 다양한 식단이 제시되고 있다(Jun, 2013).

국내에서는 2010년 국민영양관리법 제정과 그에 따른 국민건강관리계획 수립 등 국가적인 영양 정책의 실시에 따라 표준화된 식생활 평가 도구의 필요성이 제기되었다. 식생활평가지수(Korean Healthy Eating Index, KHEI)는 제5기 국민건강영양조사 자료를 기반으로, 국내외 식생활 지침과 한국인 영양소 섭취 기준, 대사질환과의 관련성 분석을 통해 개발되어(Yook et al., 2010) 항목과 배점을 식생활 지침 및 영양소 섭취 기준 제정 등을 반영하여 보완하였고 한국 성인에서 전반적인 식생활과 식사의 질을 평가하는 도구로 사용되고 있다(Yun and Oh, 2018).

낮은 농도의 만성 염증은 대사증후군, 심혈관 질환, 당뇨병, 비알코올성 지방간 질환 등 비만과 관련된 다양한 만성질환의 특징이다(Rodriguez-Hernandez et al., 2013). 대표적인 염증 지표의 하나인 고감도 C-반응 단백질(high sensitivity C-Reactive Protein, hsCRP)은 죽상동맥경화증 및 혈관내피세포 손상을 반영하는 표지자로서 심혈관 질환의 조기 예측인자로 알려져있다(Ridker, 2007). 최근에는 비알코올성 지방간 질환과 고감도 C-반응 단백질이 독립적으로 연관성이 있고(Kumar et al. 2020; Kuppan et al., 2012; Ndumele et al., 2011; Nigam et al., 2013). 다양한 만성질환의 지표로 활용되는 고감도 C-반응 단백질이 비알코올성 지방간 질환의 지표로도 활용될 수 있을 것으로 나타났다(Lee, 2014).

기저질환이 없는 건강한 성인에서도 비알코올성 지방간 질환과 혈청 고감도 C-반응 단백질은 관련이 있었고(Fricker et al., 2019; Choi et al., 2021), 고감도 C-반응 단백질 수치가 정상 범위를 유지하더라도 비알코올성 지방간 질환 위험이 증가하는 경향을 보였다(Lee et al., 2017). 또한 한 연구의 일부 그룹에서는 비알코올성 지방간 질환의 중증도와 고감도 C-반응 단백질 수치가 연관성이 있었고(Yeo, Kim and Hwang, 2012), 비알코올성 지방간 질환은 고감도 C-반응

단백질 수치가 증가한 대상자에서 심혈관 질환의 위험 증가와도 관련이 있었다 (Chiang et al., 2010).

과식은 모든 대사세포에서 염증을 시작하게 하고 사이토카인의 생산의 증가는 전신 염증을 유발하며(Emanuela et al., 2012) 정제된 전분·당류·포화 및 트랜스 지방산의 높은 섭취와 과일·채소·통곡물, 식이섬유, 오메가-3 지방산이 부족한 식이는 항염증 사이토카인의 감소와 전염증 사이토카인 증가로 면역 체계를 활성화 할 수 있어 전반적인 식이에 대한 접근은 대사증후군과 관련된 염증을 줄일 것으로 나타났다(Giugliano, Ceriello and Esposito, 2006). 식생활 관련 지수와 지중해식 식단 점수 등 식생활과 C-반응성 단백질을 포함한 염증 지표는 관련이 있는 것으로 알려져 있다(Park et al., 2014; Millar et al., 2021).

여러 선행연구 통해 식생활과 비알코올성 지방간 질환의 위험과의 관계가 확인되었고, 고감도 C-반응 단백질을 포함한 염증 지표와 비알코올성 지방간 질환의 연관성을 알 수 있었다. 또한 식생활과 염증반응 발생, 대사질환 발병도 관련되어 있음을 확인할 수 있었다.

이처럼 고감도 C-반응 단백질은 식생활, 비알코올성 지방간 질환과 관련이 있으며, 비알코올성 지방간 질환에서 식생활은 중요한 역할을 한다. 그러나 영양소와 식이 패턴의 연구가 대부분이고, 전반적인 식생활과 비알코올성 지방간 질환과의 관계에 대한 연구와 고감도 C-반응 단백질의 매개 여부를 분석한 연구는 거의 없었다. 이에 본 연구는 제6-7기 국민건강영양조사(2015-2018) 자료를 이용하여 성인에서 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환, 고감도 C-반응 단백질의 연관성을 확인하고 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환과의 관계에서 고감도 C-반응 단백질의 매개 효과를 분석하고자 하였다.

2. 연구목적

본 연구는 제6-7기 국민건강영양조사(2015-2018년)의 원시 자료를 이용하여 성인을 대상으로 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환, 고감도 C-반응 단백질의 연관성을 바탕으로 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환 사이에서 고감도 C-반응 단백질의 매개 효과를 분석하고자 한다. 이를 통해 성인의 만성 질환을 예방하고 건강증진을 위한 보건정책 개발의 기초자료를 제공하고자 한다.

이에 대한 구체적 목적은 다음과 같다.

- 첫째, 만 19세 이상 65세 미만의 성인을 대상으로 식생활평가지수, 비알코올성 지방간 질환, 고감도 C-반응 단백질에 따른 일반적인 특성을 확인한다.
- 둘째, 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환과의 연관성을 분석한다.
- 셋째, 식생활평가지수와 고감도 C-반응 단백질과의 연관성을 분석한다.
- 넷째, 고감도 C-반응 단백질과 비알코올성 지방간 질환과의 연관성을 분석한다.
- 다섯째, 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환 사이에서 매개변수로서 고감도 C-반응 단백질의 효과를 분석한다.

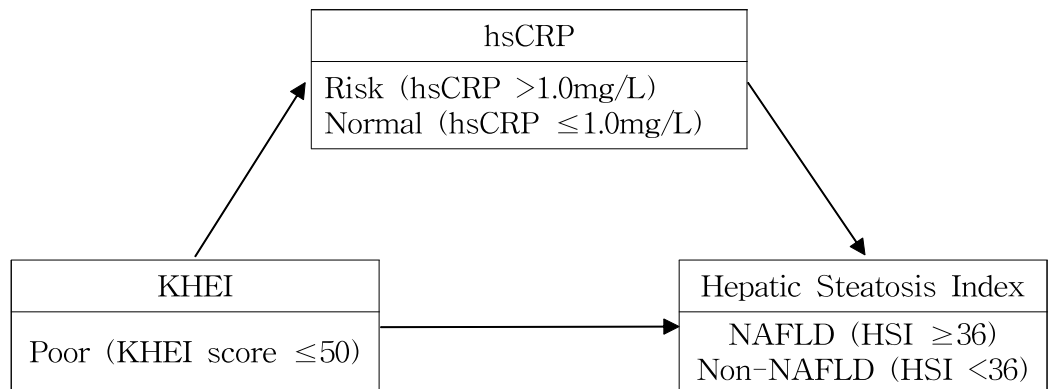
II. 연구방법

1. 연구모형

본 연구는 제6-7기 국민건강영양조사(2015-2018년)의 원시 자료를 이용하여 만 19세 이상 65세 미만의 성인을 대상으로 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환, 고감도 C-반응 단백질의 연관성 및 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환 사이에서 고감도 C-반응 단백질의 매개 효과를 분석하는 후향적 단면연구이다. 독립변수는 식생활평가 지수(Korean Healthy Eating Index; KHEI)이고 종속변수는 비알코올성 지방간 질환(Non-Alcoholic Fatty Liver Disease; NAFLD), 매개변수는 고감도 C-반응 단백질(high sensitivity C-Reactive Protein; hsCRP)이다. 혼란변수는 기존의 선행연구와 변수선택법 중 단계선택법을 사용하여 추출하고 분석하였다.

본 연구에서 이용한 자료는 국민건강증진법에 따라 질병관리청의 주관으로 시행하는 국민건강영양조사의 원시 자료로 개인에 대해 정보는 비식별 처리가 되어 공개된 자료이다. 본 연구는 연세대학교 세브란스병원 연구심의위원회의 심의 면제를 승인받은 후 진행하였다.

본 연구의 모형은 아래와 같다(Figure 1).



hsCRP, high sensitivity C-Reactive Protein; KHEI, Korean Healthy Eating Index; HSI, Hepatic Steatosis Index; NAFLD, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Figure 1. Framework of study

연구의 모형에 따른 가설은 다음과 같다.

- 가설1. 식생활평가지수는 비알코올성 지방간 질환과 관련이 있을 것이다.
- 가설2. 식생활평가지수는 고감도 C-반응 단백질과 관련이 있을 것이다.
- 가설3. 고감도 C-반응 단백질은 비알코올성 지방간 질환과 관련이 있을 것이다.
- 가설4. 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환의 관계에서 고감도 C-반응 단백질은 매개 효과가 있을 것이다.

2. 연구대상

본 연구는 제6-7기 국민건강영양조사(2015-2018년)에 참여한 만 19세 이상 65세 미만의 성인을 대상으로 한다. 국민건강영양조사는 국민건강증진법에 근거하여 시행하는 법정조사이고 제1기(1998년)부터 제3기(2005년)까지는 3년 주기로 실시하였으며, 제4기부터 현재까지는 매년 실시하고 있다. 국민건강영양조사는 건강설문조사, 검진조사, 영양조사로 구성되어 있고 조사를 통해 국민의 건강 수준 및 행태, 식품과 영양섭취 실태에 대한 통계를 산출하며, 보건정책의 기초 자료로의 활용을 목적으로 하고 있다.

국민건강영양조사의 표본 추출틀은 표본설계 시점에서 가장 최근 인구주택 총조사 자료를 기본 추출틀로 사용하였다. 제6-7기(2013-2018) 조사는 2010년 인구주택총조사를 근거하였고 조사는 총 576조사구에서 제6기는 조사는 11,520가구, 제7기 조사는 13,248가구를 추출하여 시행하였다.

본 연구는 고감도 C-반응 단백질이 조사되었던 제6기의 2015년부터 제7기 2018년까지의 자료를 이용하였다. 2015년부터 2018년까지의 국민건강영양조사에 참여한 사람은 총 31,649명이었고, 참여자 중 만 19세 이상 65세 미만의 성인은 18,830명이었다. 이 중 연구의 주요 분석변수인 식생활평가지수, 고감도 C-반응 단백질, 간 지방증 지수 계산 변수(ALT, AST, BMI, 성별, 당뇨병)와 선행 연구를 참고한 혼란변수인 연령, 성별, 소득, 지역(동/읍면), 흡연, 음주, 만성질환 유병(고혈압, 당뇨, 고콜레스테롤혈증)에서 결측이 있거나 모름 또는 무응답자 5,129명을 제외하였고, 간경변증, 간암, B형 간염(현재유병, 항원 양성) C형간염(현재유병, 항체 양성) 및 유의미한 음주자는 제외하였다. 또한 1일 섭취량이 500kcal 미만이거나 5,000kcal 이상인 경우와 고감도 C-반응 단백질이 10mg/L 이상인 경우, 임신부와 수유부를 제외하여 총 7,543명을 제외하였다.

본 연구에서 최종 분석한 대상자는 총 11,287명이었다. 대상자 선정 과정은 다음과 같다(Figure 2).

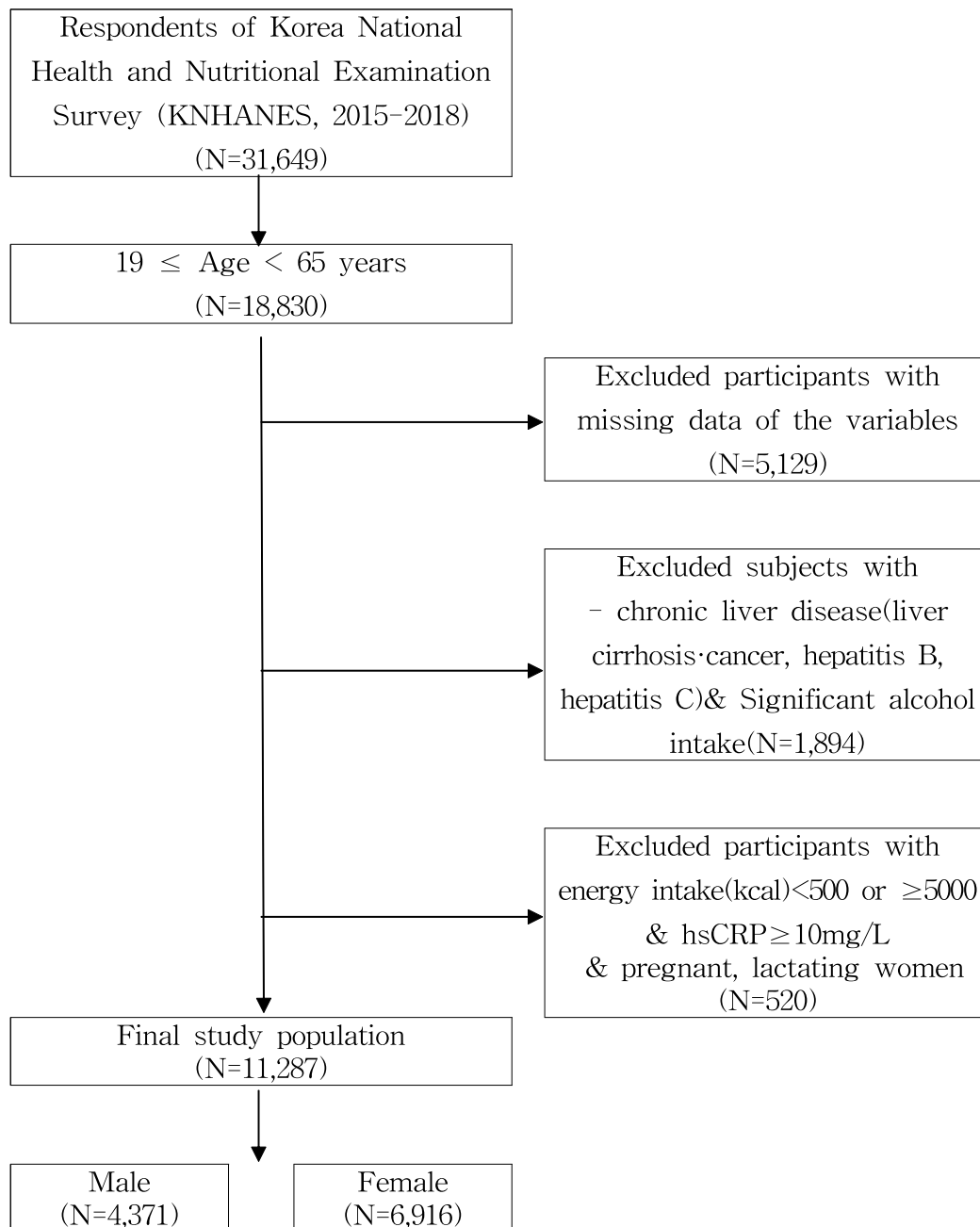


Figure 2. Flow chart for the participants selection

3. 변수선정

가. 독립변수

독립변수인 식생활평가지수는 질병관리청에서 한국 성인의 전반적인 식생활 및 식사의 질을 평가하기 위해 개발한 도구이다. 국내외 식생활 지침과 식생활 평가지수에 대한 문헌고찰, 비만과 대사증후군 등과의 관련성을 분석하여 항목을 선정하였고 항목별 점수 배점은 국내외 식생활 지침과 2010년 한국인 영양섭취 기준을 기반으로 부여되었다. 이후 항목과 배점을 국민건강영양조사 영양성분 데이터베이스 확대, 식생활 지침과 영양소 섭취 기준 제정 등을 반영하여 보완하였고 전문가로 구성된 자문위원회 검토로 최종 확정되었다.

식생활평가지수의 항목은 섭취 권고 식품과 영양소 섭취의 적정성을 평가하는 8개의 항목(아침식사, 잡곡섭취, 총 과일 섭취, 생과일 섭취, 총 채소 섭취, 김치·장아찌류의 제외한 채소 섭취, 고기·생선·달걀·콩류 섭취, 우유 및 유제품 섭취)과 섭취 제한 식품과 영양소의 절제성을 평가하는 3개의 항목(포화지방산 에너지섭취 비율, 나트륨 섭취, 당류·음료류 에너지섭취 비율), 에너지 섭취의 균형성을 평가하는 3개의 항목(탄수화물 에너지섭취 비율, 지방 에너지섭취 비율, 에너지 적정 섭취)으로 구성되어 있다(Yun and Oh, 2018).

적정성 평가 55점, 절제성 평가 30점, 균형성 평가 15점으로 식생활평가지수의 총점은 100점이다. Youn 등(2022)의 연구를 근거로 50점 이하는 식생활 불량으로 평가하였다.

나. 종속변수

종속변수인 비알코올성 지방간 질환은 대한간학회의 2021 비알코올 지방간 질환 진료 가이드라인을 적용하였다. 유의미한 음주, 바이러스 감염 등 이차적 원인에 의한 간질환이 없는 상태에서 혈청학 패널검사 중 간 지방증 지수를 사용하여 비알코올성 지방간 질환을 분류하였다.

먼저 알코올성 간질환을 유발할 수 있는 유의미한 음주는 제시된 명확한 기준은

없지만 유럽 진료 가이드라인 권고안은 남자의 경우 주당 210g, 여자의 경우 주당 140g 이상인 경우로 정의한다. 알코올양 계산은 세계보건기구의 1표준잔을 순수 알코올 10g으로 본 정의와 Kang 등(2022)의 연구를 근거로 대상자의 음주량과 횟수로 계산하였다.

간 지방증 지수 계산법은 $8 \times \text{ALT/AST} + \text{BMI}$ (If diabetes +2; if female +2)로 비알코올성 지방간 질환의 기준은 간 지방증 지수 ≥ 36 이다.

다. 매개변수

미국심장협회와 미국질병통제예방센터에서는 고감도 C-반응 단백질 수치에 따라 $< 1.0\text{mg/L}$ 은 저위험군, $1.0 - 3.0 \text{ mg/L}$ 이면 평균 위험군, $> 3.0 \text{ mg/L}$ 이면 고위험군으로 수준을 분류하였다. 이 기준은 서구 인구를 대상으로 한 연구 기반으로, 한국성인의 경우 서구에 비해 낮다는 Lee 등(2009)의 연구에 따라 Park 등(2020)과 Son 등(2022)의 연구를 근거로 고감도 C-반응 단백질의 수준을 $> 1.0 \text{ mg/L}$ 은 위험군으로, $\leq 1.0\text{mg/L}$ 을 정상군으로 하였고, 이는 아시아 인구 대상 연구와도 일치하였다(Momiyama Y et al., 2009).

라. 혼란변수

1) 인구적인 요인 : 연령, 성별

연령은 만 19세 이상 40세 미만의 청년과 만 40세 이상 65세 이하의 중년으로 분류하여 범주형 변수를 생성하였다. 성별은 남녀로 분류된 결과를 그대로 사용하였다.

2) 사회 경제적인 요인 : 소득수준, 거주지역(도시/비도시)

소득수준은 소득 4분위수(개인) 변수를 중하 이하를 낮은 군, 중상 이상을 높은 군으로 구분하였다. 거주지역은 동과 읍면 구분에 따라 도시와 비도시 지역으로 분류하였다.

- 3) 건강 관련 요인 : 흡연, 음주, 만성질환 유병여부(고혈압, 당뇨, 고콜레스테롤혈증)
- 흡연은 현재흡연 여부 변수를 흡연(매일피움, 가끔피움)과 비흡연(비해당, 과거흡연)으로 구분하였고, 음주는 1년간 음주빈도 변수를 음주(월 1회 이상)와 비음주(월 1회 미만)으로 구분하였다.
- 만성질환 유병은 고혈압, 당뇨병, 고콜레스테롤혈증 유병 여부 변수를 사용하였고, 고혈압과 당뇨병, 고콜레스테롤혈증 유무로 구분하였다.

4. 분석방법

첫째, 연구대상자의 일반적인 특성을 확인하기 위해 인구, 사회 경제적, 건강 관련 요인에 대해 기술분석을 실시하였다. 범주형 변수는 빈도와 백분율, 연속형 변수는 평균 $\pm$ 표준오차를 제시하였다.

둘째, 식생활평가지수 및 비알코올성 지방간 질환, 고감도 C-반응 단백질에 따른 연구대상자의 특성을 비교하기 위해 연속형 변수는 t-test로 평균 $\pm$ 표준오차를 나타내고, 범주형 변수는 카이제곱 검정을 이용하여 빈도 및 백분율로 나타내었다.

셋째, 독립변수(식생활평가지수)와 종속변수(비알코올성 지방간 질환 유무), 매개변수(고감도 C-반응 단백질)와의 연관성을 파악하기 위해 로지스틱 회귀 분석을 실시하였다.

먼저, 독립변수(식생활평가지수)와 종속변수(비알코올성 지방간 질환 유무)와의 연관성을 확인하기 위해 매개변수(고감도 C-반응 단백질)와 혼란변수(인구, 사회·경제적, 건강 관련 요인)를 통제하여 분석하였고, 독립변수(식생활평가지수)와 매개변수(고감도 C-반응 단백질)와의 연관성을 보기 위해 혼란변수(인구, 사회·경제적, 건강 관련 요인)를 통제하여 분석하였다. 그리고 매개변수(고감도 C-반응 단백질)와 종속변수(비알코올성 지방간 질환 유무)와의 연관성을 혼란변수(인구, 사회·경제적, 건강 관련 요인)를 통제하여 분석하였다.

넷째, 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환 유무 간의 연관성에 미치는 고감도 C-반응 단백질의 매개 효과를 분석하였다.

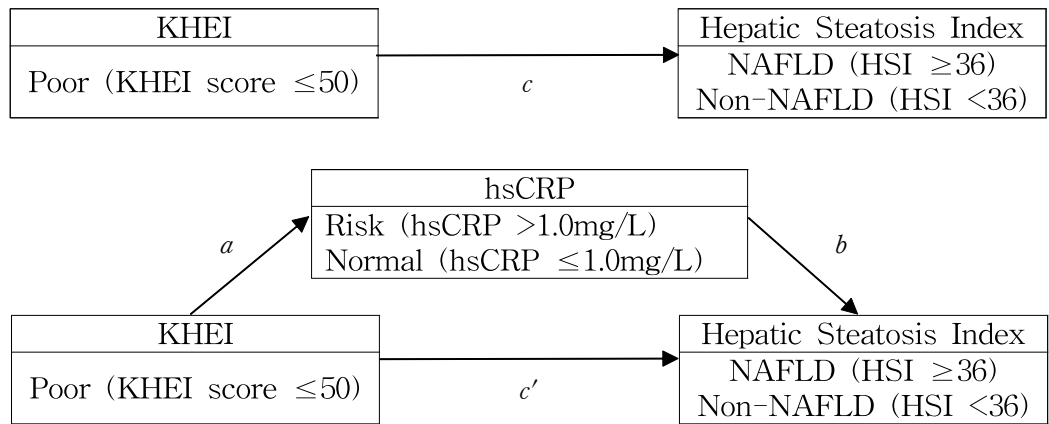
매개분석

고감도 C-반응 단백질이 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환 유무와의 연관성에서 매개 효과가 있는지 확인하기 위해 간 지방증 지수를 종속변수로 하여 Baron and Kenny (1986) 방법을 사용하였다. 다음과 같이 단계적으로 독립변수(식생활평가지수)와 종속변수(간 지방증 지수) 사이의 매개변수(고감도 C-반응 단백질)의 효과를 검증하였다.

1. 독립변수와 종속변수 간의 관계 확인 $Y = i_1 + cX + \epsilon_1$
2. 독립변수와 매개변수 간의 관계 확인 $M = i_2 + aX + \epsilon_2$
3. 독립변수, 매개변수와 종속변수 간의 관계 확인 $Y = i_3 + c'X + bM + \epsilon_3$

회귀식1의 계수(c)는 독립변수-종속변수의 총 효과를 나타내고 회귀식2의 계수(a)는 독립변수-매개변수의 효과를 나타낸다. 회귀식3의 계수(b)는 독립변수를 보정한 매개변수-종속변수의 효과를 나타내고 계수(c')는 매개변수를 보정한 독립변수-종속변수의 직접효과를 나타낸다. i_1 과 i_2 , i_3 은 절편이며, ϵ_1 과 ϵ_2 , ϵ_3 은 잔차이다.

매개 효과가 성립하기 위해서는 세 번의 회귀방정식에서 다음의 조건이 충족되어야 한다. 1) 독립변수가 종속변수에 통계적으로 유의한 영향(c) 2) 독립변수가 매개변수에 통계적으로 유의한 영향(a) 3) 매개변수는 종속변수에 통계적으로 유의한 영향(b)을 주고 종속변수에 대한 독립변수의 영향은 작아진다($c > c'$). 이를 부분매개라 한다. 직접효과(c')가 통계적으로 유의하지 않으면 완전매개로 매개변수를 통제하였을 때 독립변수가 영향을 미치지 않는 것이다(Figure 3).



hsCRP, high sensitivity C-Reactive Protein; KHEI, Korean Healthy Eating Index; HSI, Hepatic Steatosis Index; NAFLD, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Figure 3. Baron & Kenny mediation effect model

위 방법으로 매개 효과가 있는 것을 확인하였고, Sobel test를 사용하여 다음과 같이 Z값을 산출하여 매개 효과를 추정하였다.

$$Z = \frac{ab}{\sqrt{b^2 \cdot se(a)^2 + a^2 \cdot se(b)^2}}$$

매개변수와 독립변수 간에 교호작용을 추가하여 매개 효과를 추정하기 위해 VanderWeele (2014)의 회귀 접근 방식인 SAS의 CAUSALMED 프로시저를 활용하여 다음과 같은 회귀 모형으로 매개분석을 실시하였다.

$$E[M|X=x, C=c] = \gamma_0 + \gamma_1 x + \gamma_2 c$$

$$E[Y|X=x, M=m, C=c] = \beta_0 + \beta_1 x + \beta_2 m + \beta_3 xm + \beta_4 c$$

비알코올성 지방간 질환의 유병률은 약 28.3%이다. 이분형 종속변수에 대해 Huang 등 연구(2023)의 질병 유병률(회귀 또는 흔한 질병)에 대한 가정을 요구하지 않는 매개방법으로 MediateR package를 활용하여 매개변수의 효과를 분석하였다.

매개분석 결과에서 직접효과와 간접효과의 개념은 다음과 같다.

독립변수(X)를 x' , 매개변수(M)는 $M^{x'}$ 으로 설정하였을 때 종속변수(Y)를 $Y^{x',M^{x'}}$ 로 표현하였다.

직접효과는 매개변수(M)를 통하지 않은 종속변수(Y)에 대한 독립변수(X)의 효과이다. 매개변수(M)를 독립변수(X)가 x' 로 설정한 값으로 고정했을 때 독립변수(X)가 x' 에서 x'' 로 변경에 따른 효과 차이로 다음과 같이 정의된다.

$$DE_{X_i}(x', x'') = E[Y^{x'', M^{x'}} - Y^{x', M^{x'}}]$$

간접효과는 매개변수(M)를 통한 종속변수(Y)에 대한 독립변수(X)의 효과이다. 독립변수(X)를 x'' 로 설정하고 독립변수(X)가 x' 일 때와 x'' 일 때의 매개변수(M)의 결과에 따른 효과 차이로 다음과 같이 정의된다.

$$IE_{X_i}(x', x'') = E[Y^{x'', M^{x''}} - Y^{x'', M^{x'}}]$$

총 효과는 직접효과와 간접효과의 합으로 표현된다.

$$TE_{X_i}(x', x'') = DE_{X_i}(x', x'') + IE_{X_i}(x', x'')$$

이분형 종속변수에서는 오즈비(Odds ratio, OR)를 사용하여 직접효과와 간접효과를 다음과 같이 정의된다(VanderWeele and Vansteelandt, 2010).

$$DE^{OR}(x', x'') = \frac{\frac{P(Y^{x'', M^{x'}} = 1)}{1 - P(Y^{x'', M^{x'}} = 1)}}{\frac{P(Y^{x', M^{x'}} = 1)}{1 - P(Y^{x', M^{x'}} = 1)}} \quad IE^{OR}(x', x'') = \frac{\frac{P(Y^{x'', M^{x''}} = 1)}{1 - P(Y^{x'', M^{x''}} = 1)}}{\frac{P(Y^{x'', M^{x'}} = 1)}{1 - P(Y^{x'', M^{x'}} = 1)}}$$

총 효과는 직접효과와 간접효과의 곱으로 표현된다.

$$TE^{OR}(x', x'') = DE^{OR}(x', x'') \times IE^{OR}(x', x'')$$

본 연구는 SAS version 9.4 통계 프로그램과 R 프로그램을 이용하여 분석하였고, $p < 0.05$ 경우를 유의한 것으로 보았다.

Ⅲ. 연구결과

1. 연구대상자의 일반적 특성

연구대상자의 성별에 따른 일반적인 특성은 다음과 같다(Table 1).

본 연구에서 분석한 대상자는 총 11,287명이다. 이 중 남성은 4,371명, 여성은 6,916명으로 여성 대상자 수가 더 많았으며, 평균 연령은 전체는 44.47세, 남성은 43.68세, 여성은 44.97세이다. 연령에 따라 만 19세 이상 40세 미만의 청년층과 만 40세 이상 65세 미만의 중년층 구분하였을 때, 남자의 경우 청년층이 38.66% 중년층이 61.34%이었고 여성의 경우 청년층이 33.00% 중년층이 67.00%이었다.

사회 경제적 요인에서 개인소득은 남성은 낮은 군이 48.64% 높은 군이 51.36%, 여성의 경우 낮은 군이 48.29% 높은 군이 51.71%이었다. 지역은 남성의 경우 도시가 84.03%, 비도시가 15.97%였고, 여성의 경우 도시가 85.08%, 비도시가 14.92%이었다.

건강 요인에서 현재 흡연 여부는 남성의 경우 흡연이 34.18%, 비흡연이 65.82%이었고 여성의 경우 흡연이 4.21%, 비흡연이 95.79%로 여성에서 흡연자의 비율이 낮았다. 음주 여부는 남성의 경우 음주가 70.17%로 비음주 29.83%보다 높았으나 여성의 경우 음주가 46.41%, 비음주가 53.59%로 비음주의 비율이 높았다. 만성질환 변수 중 고혈압 유병에서는 남성의 25.23%, 여성의 17.31%가 고혈압이 있었고 남성의 74.77%, 여성의 82.69%는 고혈압이 없었다. 당뇨 유병에서는 남성의 9.91%, 여성의 6.06%는 당뇨가 있었고 남성의 90.09%, 여성의 93.94%는 당뇨가 없었다. 고콜레스테롤혈증 유병에서는 남성의 18.44%, 여성의 19.36%가 고콜레스테롤혈증이 있었고 남성 81.56%, 여성 80.64%가 고콜레스테롤혈증이 없었다.

Table 1. General characteristic of participants according to sex

Variables	Total (n=11,287)	Male (n=4,371)	Female (n=6,916)	P-value
	Mean±SD or N(%)	Mean±SD or N(%)	Mean±SD or N(%)	
Age (year)	44.47±12.57	43.68±13.02	44.97±12.25	<.001
19-39	3,972 (35.19)	1,690 (38.66)	2,282 (33.00)	<.001
40-65	7,315 (64.81)	2,681 (61.34)	4,634 (67.00)	
Income (personal)				.728
Low	5,466 (48.43)	2,126 (48.64)	3,340 (48.29)	
High	5,821 (51.57)	2,245 (51.36)	3,576 (51.71)	
Region				.133
Urban	9,557 (84.67)	3,673 (84.03)	5,884 (85.08)	
Rural	1,730 (15.33)	698 (15.97)	1,032 (14.92)	
Smoking status				<.001
Yes	1,785 (15.81)	1,494 (34.18)	291 (4.21)	
No	9,502 (84.19)	2,877 (65.82)	6,625 (95.79)	
Drinking alcohol				<.001
Yes	6,277 (55.61)	3,067 (70.17)	3,210 (46.41)	
No	5,010 (44.39)	1,304 (29.83)	3,706 (53.59)	

Table 1. General characteristic of participants according to sex

Variables	Total (n=11,287)		Male (n=4,371)		Female (n=6,916)		P-value
	Mean±SD or N(%)		Mean±SD or N(%)		Mean±SD or N(%)		
Hypertension							
Yes	2,300	(20.38)	1,103	(25.23)	1,197	(17.31)	<.001
No	8,987	(79.62)	3,268	(74.77)	5,719	(82.69)	
Diabetes							
Yes	852	(7.55)	433	(9.91)	419	(6.06)	<.001
No	10,435	(92.45)	3,938	(90.09)	6,497	(93.94)	
Hypercholesterolemia							
Yes	2,145	(19.00)	806	(18.44)	1,339	(19.36)	.228
No	9,142	(81.00)	3,565	(81.56)	5,577	(80.64)	

2. 연구대상자의 식생활평가지수, 비알코올성 지방간 질환, 고감도 C-반응 단백질

연구대상자의 식생활평가지수, 비알코올성 지방간 질환, 고감도 C-반응 단백질의 분포는 다음과 같다(Table 2).

식생활평가지수(Korean Healthy Eating Index, KHEI)는 전체 평균은 63.70점이었고 남성은 평균 62.02점, 여성은 64.76점이었다. 식생활 불량군은 남성의 18.83%, 아닌 군은 남성의 81.17%이었고 여성의 경우 식생활 불량군이 14.57%, 아닌 군이 85.43%이었다.

간 지방증 지수(Hepatic Steatosis Index, HSI)는 전체 평균은 32.74이었고 남성은 평균 33.94, 여성은 평균 31.99이었다. 남성의 경우 간 지방증 지수 정상군이 68.57%, 비알코올성 지방간 질환군이 31.43%이었고 여성은 정상군이 80.97%, 비알코올성 지방간 질환군이 19.03%이었다.

고감도 C-반응 단백질(high sensitivity C-Reactive Protein, hsCRP)의 전체 평균은 0.97mg/L이고, 남성은 평균 1.06mg/L, 여성은 0.92mg/L이었다. 남성의 경우 고감도 C-반응 단백질 정상군은 75.50%, 위험군은 27.50%이었고, 여성은 정상군이 78.34%, 위험군이 21.66%이었다.

Table 2. Description of main variables: KHEI, NAFLD, hsCRP

Variables	Total (n=11,287)	Male (n=4,371)	Female (n=6,916)
	Mean±SD or N(%)	Mean±SD or N(%)	Mean±SD or N(%)
KHEI			
Total scores	63.70±13.41	62.02±13.15	64.76±13.47
≤50 (Poor group)	1,831 (16.22)	823 (18.83)	1,008 (14.57)
>50	9,456 (83.78)	3,548 (81.17)	5,908 (85.43)
NAFLD			
HSI	32.74±5.48	33.94±5.86	31.99±5.08
≥36 (NAFLD)	2,690 (23.83)	1,374 (31.43)	1,316 (19.03)
<36	8,597 (76.17)	2,997 (68.57)	5,600 (80.97)
hsCRP			
hsCRP	0.97±1.28	1.06±1.33	0.92±1.25
>1.0 (Risk group)	2,700 (23.92)	1,202 (27.50)	1,498 (21.66)
≤1.0	8,587 (76.08)	3,169 (72.50)	5,418 (78.34)

KHEI, Korean Healthy Eating Index; NAFLD, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease;
HSI, Hepatic Steatosis Index; hsCRP, high sensitivity C-Reactive Protein

연구대상자의 요인별 식생활평가지수를 t-test 분석을 하였으며, 그 결과는 다음과 같다(Table 3).

연령을 살펴보면 만 19세 이상 40세 미만 청년층의 경우 평균 식생활평가지수가 58.75점, 만 40세 이상 65세 미만의 중년층은 66.38점이었다. 남성의 평균 식생활평가지수는 62.02점, 여성은 64.76점으로 여성이 높았다.

사회 경제적 요인에서 개인소득이 낮은 군의 평균 식생활평가지수가 62.22점, 높은 군이 65.08점으로 높은 군에서 평균 식생활평가지수가 더 높았고, 도시 거주자의 평균 식생활평가지수가 63.75점, 비도시 거주자는 63.42점이었다.

건강 요인에서 현재 흡연자의 평균 식생활평가지수는 58.58점, 비흡연자는 64.66점으로 비흡연자가 더 높았고, 음주 여부에 따른 평균 식생활평가지수는 음주자가 62.72점, 비음주자가 64.92점으로 비음주자가 더 높았다. 만성질환 변수에 따른 평균 식생활평가지수는 고혈압이 있는 사람이 65.20점, 고혈압 없는 사람이 63.31점, 당뇨가 있는 사람이 64.58점, 당뇨가 없는 사람이 63.62점, 고콜레스테롤 혈증이 있는 사람이 65.92점, 고콜레스테롤이 없는 사람이 63.18점으로 만성질환이 있는 사람이 비질환자에 비해 식생활평가지수가 더 높게 나타났다.

연구대상자의 요인 중 지역을 제외한 나머지 특성에서는 식생활평가지수가 유의한 차이를 보였다.

Table 3. Characteristic of participants according to KHEI score

Variables	KHEI score	P-value
	Mean±SD	
Age		
19-39	58.75±13.55	<.001
40-65	66.38±12.55	
Sex		
Male	62.02±13.15	<.001
Female	64.76±13.47	
Income (personal)		
Low	62.22±13.22	<.001
High	65.08±13.44	
Region		
Urban	63.75±13.45	.359
Rural	63.42±13.19	
Smoking status		
Yes	58.58±13.18	<.001
No	64.66±13.24	
Drinking alcohol		
Yes	62.72±13.19	<.001
No	64.92±13.59	
Hypertension		
Yes	65.20±12.48	<.001
No	63.31±13.61	
Diabetes		
Yes	64.58±12.41	.032
No	63.62±13.49	
Hypercholesterolemia		
Yes	65.92±13.00	<.001
No	63.18±13.45	

KHEI, Korean Healthy Eating Index

연구대상자의 요인을 식생활평가지수 그룹별로 t-test와 Chi-square 검정을 시행했으며, 그 결과는 다음과 같다(Table 4).

연령을 살펴보면 식생활 불량군의 경우 만 19세 이상 40세 미만 청년층이 57.73%, 만 40세 이상 65세 미만인 중년층은 42.27%이고 아닌 군은 만 19세 이상 40세 미만 청년층이 30.83%, 만 40세 이상 65세 미만인 중년층은 69.17%이었다. 식생활 불량군의 평균 연령은 37.83세이고 아닌 군은 45.76세이었다. 성별은 식생활 불량군의 경우 남성이 44.95%, 여성이 55.05%이고 아닌 군은 남성이 37.52%, 여성이 62.48%이었다.

사회 경제적 요인에서 개인소득은 식생활 불량군의 경우 소득이 낮은 군 55.16%, 높은 군이 44.84%이고 아닌 군은 소득이 낮은 군이 47.12%, 높은 군이 52.88%이었다. 거주지역에서 식생활 불량군의 경우 도시가 84.76%, 비도시가 15.24%이고 아닌 군은 도시가 84.66%, 비도시가 15.34%이었다.

건강 요인에서 현재 흡연 여부는 식생활 불량군의 경우 흡연자는 26.22%, 비흡연자 73.78%이고 아닌 군은 흡연자가 13.80%, 비흡연자 86.20%이었다. 음주 여부는 식생활 불량군의 경우 음주자는 60.40%, 비음주자 39.60%이고 아닌 군은 음주자가 54.68%, 비음주자 45.32%이었다. 만성질환 변수에서 식생활 불량군의 경우 고혈압 있는 사람이 15.89%, 고혈압 없는 사람이 84.11%이고 당뇨가 있는 사람 5.73%, 당뇨가 없는 사람 94.27%였으며 고콜레스테롤혈증이 있는 사람은 13.82%, 고콜레스테롤혈증이 없는 사람은 86.18%이었다. 아닌 군의 경우 고혈압 있는 사람이 21.25%, 고혈압 없는 사람이 78.75%이고 당뇨가 있는 사람 7.90%, 당뇨가 없는 사람 92.10%였으며 고콜레스테롤혈증이 있는 사람은 20.01%, 고콜레스테롤혈증이 없는 사람은 79.99%이었다.

연구대상자의 요인은 거주지역을 제외하고 식생활평가지수와 유의한 차이를 보였다.

Table 4. Characteristic of participants with KHEI poor and Non-poor

Variables	KHEI Poor (n=1,831)	Non-Poor (n=9,456)	P-value
	Mean±SD or N(%)	Mean±SD or N(%)	
Age			
year	37.83±12.65	45.76±12.14	<.001
19-39	1,057 (57.73)	2,915 (30.83)	<.001
40-65	774 (42.27)	6,541 (69.17)	
Sex			
Male	823 (44.95)	3,548 (37.52)	<.001
Female	1,008 (55.05)	5,908 (62.48)	
Income (personal)			
Low	1,010 (55.16)	4,456 (47.12)	<.001
High	821 (44.84)	5,000 (52.88)	
Region			
Urban	1,552 (84.76)	8,005 (84.66)	.944
Rural	279 (15.24)	1,451 (15.34)	
Smoking status			
Yes	480 (26.22)	1,305 (13.80)	<.001
No	1,351 (73.78)	8,151 (86.20)	
Drinking alcohol			
Yes	1,106 (60.40)	5,171 (54.68)	<.001
No	725 (39.60)	4,285 (45.32)	
Hypertension			
Yes	291 (15.89)	2,009 (21.25)	<.001
No	1,540 (84.11)	7,447 (78.75)	
Diabetes			
Yes	105 (5.73)	747 (7.90)	.001
No	1,726 (94.27)	8,709 (92.10)	
Hypercholesterolemia			
Yes	253 (13.82)	1,892 (20.01)	<.001
No	1,578 (86.18)	7,564 (79.99)	

KHEI, Korean Healthy Eating Index

연구대상자의 요인을 비알코올성 지방간 질환 그룹별로 t-test와 Chi-square 검정을 시행했으며, 그 결과는 다음과 같다(Table 5).

연령을 살펴보면 비알코올성 지방간 질환군의 경우 만 19세 이상 40세 미만 청년층이 32.30%, 만 40세 이상 65세 미만인 중년층이 67.70%, 비질환군은 만 19세 이상 40세 미만 청년층이 36.09%, 만 40세 이상 65세 미만인 중년층이 63.91%이었다. 비알코올성 지방간 질환군의 평균 연령은 45.48세이고 비질환군은 44.16세이었다. 성별은 비알코올성 지방간 질환군의 경우 남성이 51.08%, 여성이 48.92%이고 비질환군은 남성이 34.86%, 여성이 65.14%이었다.

사회 경제적 요인에서 개인소득은 비알코올성 지방간 질환군의 경우 소득이 낮은 군이 52.86%, 높은 군이 47.14%이고 비질환군은 소득이 낮은 군이 47.04%, 높은 군이 52.96%이었다. 거주지역에서 비알코올성 지방간 질환군의 경우 도시가 81.78%, 비도시가 18.22%이고 비질환군은 도시가 85.58%, 비도시가 14.42%이었다.

건강 요인에서 현재 흡연 여부는 비알코올성 지방간 질환군의 경우 흡연자는 20.07%, 비흡연자 79.93%이고 비질환군은 흡연자가 14.48%, 비흡연자 85.52%이었다. 음주 여부는 비알코올성 지방간 질환군의 경우 음주자는 53.72%, 비음주자 46.28%이고 비질환군은 음주자가 56.21%, 비음주자 43.79%이었다. 만성 질환 변수에서 비알코올성 지방간 질환군의 경우 고혈압 있는 사람이 35.87%, 고혈압 없는 사람이 64.13%이고 당뇨가 있는 사람 19.67%, 당뇨가 없는 사람 80.33%이었으며 고콜레스테롤혈증이 있는 사람은 30.11%, 고콜레스테롤혈증이 없는 사람은 69.89%이었다. 비질환군의 경우 고혈압 있는 사람이 15.53%, 고혈압 없는 사람이 84.47%이고 당뇨가 있는 사람 3.76%, 당뇨가 없는 사람 96.24%이었으며 고콜레스테롤혈증이 있는 사람은 15.53%, 고콜레스테롤혈증이 없는 사람은 84.47%이었다.

연구대상자의 전체 요인은 비알코올성 지방간 질환과 유의한 차이를 보였다.

Table 5. Characteristic of participants with NAFLD and Non-NAFLD

Variables	NAFLD (n=2,690)	Non-NAFLD (n=8,597)	P-value
	Mean±SD or N(%)	Mean±SD or N(%)	
Age			
year	45.48±12.26	44.16±12.65	<.001
19-39	869 (32.30)	3,103 (36.09)	<.001
40-65	1,821 (67.70)	5,494 (63.91)	
Sex			
Male	1,374 (51.08)	2,997 (34.86)	<.001
Female	1,316 (48.92)	5,600 (65.14)	
Income (personal)			
Low	1,422 (52.86)	4,044 (47.04)	<.001
High	1,268 (47.14)	4,553 (52.96)	
Region			
Urban	2,200 (81.78)	7,357 (85.58)	<.001
Rural	490 (18.22)	1,240 (14.42)	
Smoking status			
Yes	540 (20.07)	1,245 (14.48)	<.001
No	2,150 (79.93)	7,352 (85.52)	
Drinking alcohol			
Yes	1,445 (53.72)	4,832 (56.21)	.025
No	1,245 (46.28)	3,765 (43.79)	
Hypertension			
Yes	965 (35.87)	1,335 (15.53)	<.001
No	1,725 (64.13)	7,262 (84.47)	
Diabetes			
Yes	529 (19.67)	323 (3.76)	<.001
No	2,161 (80.33)	8,274 (96.24)	
Hypercholesterolemia			
Yes	810 (30.11)	1,335 (15.53)	<.001
No	1,880 (69.89)	7,262 (84.47)	

NAFLD, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

연구대상자의 요인을 고감도 C-반응 단백질 수준별로 t-test와 Chi-square 검정을 시행했으며, 그 결과는 다음과 같다(Table 6).

연령을 살펴보면 고감도 C-반응 단백질 위험군의 경우 만 19세 이상 40세 미만 청년층이 34.00%, 만 40세 이상 65세 미만인 중년층은 66.00%이고, 정상군은 만 19세 이상 40세 미만 청년층이 35.57%, 만 40세 이상 65세 미만인 중년층은 64.43%이었다. 고감도 C-반응 단백질 위험군의 평균 연령은 45.31세이고 정상군은 44.21세이었다. 성별은 고감도 C-반응 단백질 위험군의 경우 남성이 44.52%, 여성이 55.48%이고 정상군은 남성이 36.90%, 여성이 63.10%이었다.

사회 경제적 요인에서 개인소득은 고감도 C-반응 단백질 위험군의 경우 소득이 낮은 군이 53.44%, 높은 군이 46.56%이고 정상군은 소득이 낮은 군이 46.85%, 높은 군이 53.15%이었다. 거주지역에서 고감도 C-반응 단백질 위험군의 경우 도시가 82.56%, 비도시가 17.44%이고 정상군은 도시가 85.34%, 비도시가 14.66%이었다.

건강 요인에서 현재 흡연 여부는 고감도 C-반응 단백질 위험군의 경우 흡연자는 20.56%, 비흡연자 79.44%이고 정상군은 흡연자가 14.32%, 비흡연자 85.68%이었다. 음주 여부는 고감도 C-반응 단백질 위험군의 경우 음주자는 53.11%, 비음주자 46.89%이고 정상군은 음주자가 56.40%, 비음주자 43.60%이었다. 만성질환 변수에서 고감도 C-반응 단백질 위험군의 경우 고혈압 있는 사람이 26.89%, 고혈압 없는 사람이 73.11%이고 당뇨가 있는 사람 12.44%, 당뇨가 없는 사람 87.56%이었으며 고콜레스테롤혈증이 있는 사람은 22.81% 고콜레스테롤혈증이 없는 사람은 77.19%이었다. 정상군의 경우 고혈압 있는 사람이 18.33%, 고혈압 없는 사람이 81.67%이고 당뇨가 있는 사람 6.01%, 당뇨가 없는 사람 93.99%였으며 고콜레스테롤혈증이 있는 사람은 17.81%, 고콜레스테롤혈증이 없는 사람은 82.19%이었다.

연구대상자의 요인은 나이 그룹을 제외하고 고감도 C-반응 단백질과 유의한 차이를 보였다.

Table 6. Characteristic of participants with CRP Risk and Normal

Variables	CRP Risk (n=2,700)	Normal (n=8,587)	P-value
	Mean±SD or N(%)	Mean±SD or N(%)	
Age			
year	45.31±12.59	44.21±12.55	<.001
19-39	918 (34.00)	3,054 (35.57)	.139
40-65	1,782 (66.00)	5,533 (64.43)	
Sex			
Male	1,202 (44.52)	3,169 (36.90)	<.001
Female	1,498 (55.48)	5,418 (63.10)	
Income (personal)			
Low	1,443 (53.44)	4,023 (46.85)	<.001
High	1,257 (46.56)	4,564 (53.15)	
Region			
Urban	2,229 (82.56)	7,328 (85.34)	<.001
Rural	471 (17.44)	1,259 (14.66)	
Smoking status			
Yes	555 (20.56)	1,230 (14.32)	<.001
No	2,145 (79.44)	7,357 (85.68)	
Drinking alcohol			
Yes	1,434 (53.11)	4,843 (56.40)	.003
No	1,266 (46.89)	3,744 (43.60)	
Hypertension			
Yes	726 (26.89)	1,574 (18.33)	<.001
No	1,974 (73.11)	7,013 (81.67)	
Diabetes			
Yes	336 (12.44)	516 (6.01)	<.001
No	2,364 (87.56)	8,071 (93.99)	
Hypercholesterolemia			
Yes	616 (22.81)	1,529 (17.81)	<.001
No	2,084 (77.19)	7,058 (82.19)	

hsCRP, high sensitivity C-Reactive Protein

연구대상자의 비알코올성 지방간 질환에 따른 식생활평가지수 세부항목을 t-test 분석을 하였으며, 그 결과는 다음과 같다(Table 7).

적정성 영역에서 아침 식사(10점)는 비알코올성 지방간 질환군이 평균 7.00점, 비질환군은 평균 7.12점이었고 잡곡 섭취(5점)는 비알코올성 지방간 질환군이 평균 2.00점, 비질환군은 평균 1.97점이었다. 총 과일 섭취(5점)는 비알코올성 지방간 질환군이 평균 2.12점, 비질환군은 평균 2.43점이었고 생과일 섭취(5점)는 비알코올성 지방간 질환군은 평균 2.37점, 비질환군은 평균 2.64점이었다. 총 채소 섭취(5점)는 비알코올성 지방간 질환군이 평균 3.59점, 비질환군은 평균 3.42점이었고 김치·장아찌류를 제외한 채소 섭취(5점)는 비알코올성 지방간 질환군은 평균 3.24점, 비질환군은 평균 3.17점이었다. 고기·생선·달걀·콩류 섭취(10점)는 비알코올성 지방간 질환군이 평균 7.06점, 비질환군은 평균 7.15점이었고 우유 및 유제품 섭취(10점)는 비알코올성 지방간 질환군은 평균 3.16점, 비질환군은 평균 3.67점이었다. 적정성 영역 중 아침식사와 잡곡 섭취, 고기·생선·달걀·콩류 섭취를 제외한 항목에서 비알코올성 지방간 질환 유무에 따라 유의한 차이를 보였다.

절제 영역의 포화지방산 에너지 섭취 비율(10점)은 비알코올성 지방간 질환군이 평균 7.45점, 비질환군은 평균 7.36점이었고 나트륨 섭취(10점)는 비알코올성 지방간 질환군이 평균 6.28점, 비질환군은 평균 6.74점이었다. 당류, 음료류 에너지 섭취 비율(10점)은 비알코올성 지방간 질환군이 평균 9.04점, 비질환군은 평균 9.09점이었다. 절제 영역은 나트륨 섭취 항목만 비알코올성 지방간 질환 유무에 따라 유의한 차이를 보였다.

균형 영역에서 탄수화물 에너지 섭취 비율(5점)은 비알코올성 지방간 질환군이 평균 2.64점, 비질환군은 평균 2.66점이었고 지방 에너지 섭취 비율(5점)은 비알코올성 지방간 질환군이 평균 3.44점, 비질환군은 평균 3.50점이었다. 에너지 적정 섭취(5점)는 비알코올성 지방간 질환군이 평균 3.08점, 정상군은 평균 3.17점이었다. 균형 영역에서는 모든 항목이 비알코올성 지방간 질환 유무에 따라 유의한 차이를 보이지 않았다. 식생활평가지수의 총점은 비알코올성 지방간 질환군이 평균 62.45점, 비질환군은 평균 64.09점으로 비질환군이 더 높았고 통계적으로 유의하였다.

Table 7. Score of KHEI according to NAFLD status

Classification	NAFLD (n=2,690)	Non-NAFLD (n=8,597)	p-value
	Mean±SD	Mean±SD	
Adequacy(55)			
Have breakfast (10)	7.00±3.92	7.12±3.82	.135
Mixed grains intake (5)	2.00±2.14	1.97±2.12	.489
Total fruits intake (5)	2.12±2.13	2.43±2.18	<.001
Fresh fruits intake (5)	2.37±2.35	2.64±2.36	<.001
Total vegetables intake (5)	3.59±1.45	3.42±1.46	<.001
Vegetables intake excluding Kimchi and pickled vegetables intake(5)	3.24±1.63	3.17±1.60	.043
Meat, fish, eggs and beans intake (10)	7.06±3.09	7.15±2.98	.167
Milk and dairy products intake (10)	3.16±4.38	3.67±4.49	<.001
Moderation (30)			
Percentage of energy from saturated Fatty acid (10)	7.45±3.89	7.36±3.95	.286
Sodium intake (10)	6.28±3.39	6.74±3.24	<.001
Percentage of energy from sweets and beverages (10)	9.04±2.45	9.09±2.41	.292
Balance of energy intake (15)			
Percentage of energy from carbohydrate (5)	2.64±2.13	2.66±2.10	.716
Percentage of energy from fat (5)	3.44±2.06	3.50±2.04	.160
Energy intake (5)	3.08±2.21	3.17±2.20	.056
Total scores of KHEI (100)	62.45±13.03	64.09±13.51	<.001

KHEI, Korean Healthy Eating Index; NAFLD, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

연구대상자의 고감도 C-반응 단백질 수준에 따른 식생활평가지수의 세부항목을 t-test 분석을 하였으며, 그 결과는 다음과 같다(Table 8).

적정성 영역에서 아침 식사(10점)는 고감도 C-반응 단백질 위험군이 평균 7.02점, 정상군은 평균 7.12점이었고 잠곡 섭취(5점)는 고감도 C-반응 단백질 위험군이 평균 1.88점, 정상군은 평균 2.00점이었다. 총 과일 섭취(5점)는 고감도 C-반응 단백질 위험군이 평균 2.11점, 정상군은 평균 2.43점이었고 생과일 섭취(5점)는 고감도 C-반응 단백질 위험군은 평균 2.34점, 정상군은 평균 2.65점이었다. 총 채소 섭취(5점)는 고감도 C-반응 단백질 위험군이 평균 3.48점, 정상군은 평균 3.45점이었고 김치·장아찌류를 제외한 채소 섭취(5점)는 고감도 C-반응 단백질 위험군은 평균 3.14점, 정상군은 평균 3.20점이었다. 고기·생선·달걀·콩류 섭취(10점)는 고감도 C-반응 단백질 위험군이 평균 7.00점, 정상군은 평균 7.17점이었고 우유 및 유제품 섭취(10점)는 고감도 C-반응 단백질 위험군은 평균 3.38점, 정상군은 평균 3.60점이었다. 적정성 영역 중 아침 식사, 총 채소 섭취, 김치·장아찌류를 제외한 채소섭취를 제외한 나머지 항목에서 고감도 C-반응 단백질 위험군 여부에 따라 유의한 차이를 보였다.

절제 영역의 포화지방산 에너지 섭취 비율(10점)은 고감도 C-반응 단백질 위험군이 평균 7.37점, 정상군은 평균 7.39점이었고 나트륨 섭취(10점)는 고감도 C-반응 단백질 위험군이 평균 6.55점, 정상군은 평균 6.65점이었다. 당류, 음료류 에너지 섭취 비율(10점)은 고감도 C-반응 단백질 위험군이 평균 8.94점, 정상군은 평균 9.12점이었다. 절제 영역은 당류, 음료류 에너지 섭취비율 항목만 고감도 C-반응 단백질 위험군 여부에 따라 유의한 차이를 보였다.

균형 영역에서 탄수화물 에너지 섭취 비율(5점)은 고감도 C-반응 단백질 위험군이 평균 2.64점, 정상군은 평균 2.66점이었고 지방 에너지 섭취 비율(5점)은 고감도 C-반응 단백질이 평균 3.49점, 정상군은 평균 3.48점이었다. 에너지 적정 섭취(5점)는 고감도 C-반응 단백질이 평균 3.10점, 정상군은 평균 3.16점이었다. 균형 영역의 항목은 고감도 C-반응 단백질 위험군 여부에 따라 유의한 차이를 보이지 않았다.

식생활평가지수의 총점은 고감도 C-반응 단백질 위험군이 평균 62.44점, 정상군은 평균 64.09점으로 정상군이 더 높았고 이는 통계적으로 유의하였다.

Table 8. Score of KHEI according to hsCRP status

Characteristics	CRP Risk group (n=2,700)	Normal (n=8,587)	p-value
	Mean±SD	Mean±SD	
Adequacy(55)			
Have breakfast (10)	7.02±3.92	7.12±3.82	.258
Mixed grains intake (5)	1.88±2.11	2.00±2.13	.013
Total fruits intake (5)	2.11±2.15	2.43±2.17	<.001
Fresh fruits intake (5)	2.34±2.36	2.65±2.36	<.001
Total vegetables intake (5)	3.48±1.46	3.45±1.46	.437
Vegetables intake excluding Kimchi and pickled vegetables intake(5)	3.14±1.64	3.20±1.60	.072
Meat, fish, eggs and beans intake (10)	7.00±3.05	7.17±2.99	.014
Milk and dairy products intake (10)	3.38±4.45	3.60±4.47	.027
Moderation (30)			
Percentage of energy from saturated Fatty acid (10)	7.37±3.95	7.39±3.93	.894
Sodium intake (10)	6.55±3.30	6.65±3.27	.158
Percentage of energy from sweets and beverages (10)	8.94±2.62	9.12±2.36	.001
Balance of energy intake (15)			
Percentage of energy from carbohydrate (5)	2.64±2.09	2.66±2.11	.608
Percentage of energy from fat (5)	3.49±2.04	3.48±2.05	.880
Energy intake (5)	3.10±2.22	3.16±2.20	.169
Total scores of KHEI (100)	62.44±13.40	64.09±13.39	<.001

KHEI, Korean Healthy Eating Index; hsCRP, high sensitivity C-Reactive Protein

3. 연구대상자의 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환과의 연관성

연구대상자의 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환과의 연관성을 확인하기 위해 로지스틱 회귀분석을 실시하였고, 그 결과는 다음과 같다(Table 9).

혼란변수를 보정 하지 않은 Unadjusted model과 인구요인을 보정한 Model 1, 사회 경제적 요인을 보정한 Model 2, 건강 관련 요인과 고감도 C-반응 단백질을 보정한 Model 3로 구분하여 분석하였다. Model별 AIC값을 확인하였을 때 Model 3가 AIC 값이 10713.854로 가장 낮았다.

혼란변수를 보정 하지 않은 Unadjusted model의 경우 로지스틱 회귀분석을 한 결과, 식생활 불량군이 아닌 군에 비해 비알코올성 지방간 질환에 속할 오즈비는 1.18배(95% CI=1.05-1.32) 높았고 통계적으로 유의하였다.

성별과 연령을 보정한 Model 1의 경우 식생활 불량군이 아닌 군에 비해 비알코올성 지방간 질환에 속할 오즈비는 1.20배(95% CI=1.07-1.35) 높았고 통계적으로 유의하였다.

Model 1에 사회 경제적 요인인 소득수준과 거주지역을 추가 보정한 Model 2의 경우 식생활 불량군이 아닌 군에 비해 비알코올성 지방간 질환에 속할 오즈비는 1.18배(95% CI=1.05-1.33) 높았고 통계적으로 유의하였다.

Model 2에 건강 관련 요인인 현재 흡연과 음주 여부, 만성질환 유병 여부를 추가로 보정한 Model 3의 경우 식생활 불량군이 아닌 군에 비해 비알코올성 지방간 질환에 속할 오즈비는 1.15배(95% CI=1.01-1.30)로 높았고 통계적으로 유의하였다.

Table 9. Association between KHEI and NAFLD

Variable	Unadjusted model		Model 1		Model 2		Model 3	
	OR(95% CI)	p-value	OR(95% CI)	p-value	OR(95% CI)	p-value	OR(95% CI)	p-value
KHEI								
>50	1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)	
≤50(Poor group)	1.18 (1.05-1.32)	.004	1.20 (1.07-1.35)	.002	1.18 (1.05-1.33)	.007	1.15 (1.01-1.30)	.039
Age								
19-39			1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)	
40-64			1.28 (1.16-1.41)	<.001	1.26 (1.14-1.39)	<.001	0.74 (0.67-0.83)	<.001
Sex								
Male			1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)	
Female			0.51 (0.47-0.56)	<.001	0.51 (0.47-0.56)	<.001	0.55 (0.49-0.61)	<.001
Income(personal)								
Low					1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)	
High					0.80 (0.74-0.88)	<.001	0.91 (0.82-1.00)	.040
Region								
Urban					1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)	
Rural					1.26 (1.12-1.41)	<.001	1.16 (1.02-1.31)	.025
Smoking status								
Yes							1.00 (Ref.)	
No							1.03 (0.90-1.18)	.652

Table 9. Association between KHEI and NAFLD

Variable	Unadjusted model		Model 1		Model 2		Model 3	
	OR(95% CI)	p-value	OR(95% CI)	p-value	OR(95% CI)	p-value	OR(95% CI)	p-value
Drinking alcohol								
Yes							1.00 (Ref.)	
No							1.21 (1.10–1.34)	<.001
Hypertension								
Yes							1.00 (Ref.)	
No							0.44 (0.40–0.50)	<.001
Diabetes								
Yes							1.00 (Ref.)	
No							0.24 (0.20–0.28)	<.001
Hypercholesterolemia								
Yes							1.00 (Ref.)	
No							0.55 (0.49–0.61)	<.001
hsCRP								
≤1.0 (Normal)							1.00 (Ref.)	
>1.0 (Risk group)							3.05 (2.76–3.37)	<.001
AIC	12392.389		12151.715		12114.659		10713.854	

KHEI, Korean Healthy Eating Index; NAFLD, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease;

hsCRP, high sensitivity C-Reactive Protein

4. 연구대상자의 식생활평가지수와 고감도 C-반응 단백질과의 연관성

연구대상자의 식생활평가지수와 고감도 C-반응 단백질과의 연관성을 확인하기 위해 로지스틱 회귀분석을 실시하였고, 그 결과는 다음과 같다(Table 10).

혼란변수를 보정 하지 않은 Unadjusted model과 인구요인을 보정한 Model 1, 사회 경제적 요인을 보정한 Model 2, 건강 관련 요인을 보정한 Model 3으로 구분하여 분석하였다. Model별 AIC값을 확인하였을 때 Model 3가 AIC 값이 12139.572로 가장 낮았다.

혼란변수를 보정 하지 않은 Unadjusted model에서 로지스틱 회귀분석을 한 결과, 식생활 불량군이 아닌 군에 비해 고감도 C-반응 단백질이 위험군에 속할 오즈비는 1.33배(95% CI=1.19-1.49) 높았고 통계적으로 유의하였다.

성별과 연령을 보정한 Model 1의 경우 식생활 불량군이 아닌 군에 비해 고감도 C-반응 단백질 위험군에 속할 오즈비는 1.35배(95% CI=1.21-1.52) 높았고 통계적으로 유의하였다.

Model 1에 사회 경제적 요인인 소득수준과 거주지역을 추가 보정한 Model 2의 경우 식생활 불량군이 아닌 군에 비해 고감도 C-반응 단백질 위험군에 오즈비는 1.33배(95% CI=1.18-1.49)로 높았고 통계적으로 유의하였다.

Model 2에 건강 관련 요인인 현재 흡연과 음주 여부, 만성질환 유병 여부를 추가로 보정한 Model 3의 경우 식생활 불량군이 아닌 군에 비해 고감도 C-반응 단백질 위험군에 속할 오즈비는 1.30배(95% CI=1.15-1.46) 높았고 통계적으로 유의하였다.

Table 10. Association between KHEI and hsCRP

Variable	Unadjusted model		Model 1		Model 2		Model 3	
	OR(95% CI)	p-value	OR(95% CI)	p-value	OR(95% CI)	p-value	OR(95% CI)	p-value
KHEI								
>50	1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)	
≤50 (Poor group)	1.33 (1.19–1.49)	<.001	1.35 (1.21–1.52)	<.001	1.33 (1.18–1.49)	<.001	1.30 (1.15–1.46)	<.001
Age								
19–39			1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)	
40–64			1.15 (1.05–1.26)	.004	1.14 (1.04–1.25)	.007	0.93 (0.84–1.03)	.141
Sex								
Male			1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)	
Female			0.73 (0.67–0.80)	<.001	0.73 (0.67–0.80)	<.001	0.81 (0.74–0.90)	<.001
Income(personal)								
≤Lower middle					1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)	
≥Upper middle					0.78 (0.72–0.85)	<.001	0.82 (0.75–0.90)	<.001
Region								
Urban					1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)	
Rural					1.18 (1.05–1.33)	.005	1.13 (1.01–1.28)	.038
Smoking status								
Yes							1.00 (Ref.)	
No							0.74 (0.65–0.84)	<.001

Table 10. Association between KHEI and hsCRP

Variable	Unadjusted model		Model 1		Model 2		Model 3	
	OR(95% CI)	p-value	OR(95% CI)	p-value	OR(95% CI)	p-value	OR(95% CI)	p-value
Drinking alcohol								
Yes							1.00 (Ref.)	
No							1.23 (1.12-1.35)	<.001
Hypertension								
Yes							1.00 (Ref.)	
No							0.70 (0.62-0.78)	<.001
Diabetes								
Yes							1.00 (Ref.)	
No							0.55 (0.47-0.64)	<.001
Hypercholesterolemia								
Yes							1.00 (Ref.)	
No							0.84 (0.75-0.94)	.003
AIC	12399.094		12348.550		12312.283		12139.572	

KHEI, Korean Healthy Eating Index; hsCRP, high sensitivity C-Reactive Protein

5. 연구대상자의 고감도 C-반응 단백질과 비알코올성 지방간 질환과의 연관성

연구대상자의 고감도 C-반응 단백질과 비알코올성 지방간 질환과의 연관성을 확인하기 위해 로지스틱 회귀분석을 실시하였고, 그 결과는 다음과 같다(Table 11).

혼란변수를 보정 하지 않은 Unadjusted model과 인구요인을 보정한 Model 1, 사회 경제적 요인을 보정한 Model 2, 건강 관련 요인을 보정한 Model 3으로 구분하여 분석하였다. Model별 AIC값을 확인하였을 때 Model 3가 AIC 값이 11716.061로 가장 낮았다.

혼란변수를 보정 하지 않은 Unadjusted model의 경우 로지스틱 회귀분석을 한 결과, 고감도 C-반응 단백질 위험군이 정상군에 비해 비알코올성 지방간 질환에 속할 오즈비는 3.45배(95% CI=3.14-3.79) 높았고 통계적으로 유의하였다.

성별과 연령을 보정한 Model 1의 경우 고감도 C-반응 단백질 위험군이 정상군에 비해 비알코올성 지방간 질환에 속할 오즈비는 3.36배(95% CI=3.06-3.70)로 높았고 통계적으로 유의하였다.

Model 1에 사회 경제적 요인인 소득수준과 거주지역을 추가 보정한 Model 2의 경우 고감도 C-반응 단백질 위험군이 정상군에 비해 비알코올성 지방간 질환에 속할 오즈비는 3.32배(95% CI=3.01-3.65)로 높았고 통계적으로 유의하였다.

Model 2에 건강 관련 요인인 현재 흡연과 음주 여부, 만성질환 유병 여부를 추가로 보정한 Model 3의 경우 고감도 C-반응 단백질 위험군이 정상군에 비해 비알코올성 지방간 질환에 속할 오즈비는 3.06배(95% CI=2.77-3.39) 높았고 통계적으로 유의하였다.

Table 11. Association between hsCRP and NAFLD

Variable	Unadjusted model		Model 1		Model 2		Model 3	
	OR(95% CI)	p-value	OR(95% CI)	p-value	OR(95% CI)	p-value	OR(95% CI)	p-value
CRP								
≤1.0 (Normal)	1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)	
>1.0 (Risk group)	3.45 (3.14-3.79)	<.001	3.36 (3.06-3.70)	<.001	3.32 (3.01-3.65)	<.001	3.06 (2.77-3.39)	<.001
Age								
20-49			1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)	
≥50			1.23 (1.12-1.35)	<.001	1.22 (1.11-1.34)	<.001	0.73 (0.65-0.81)	<.001
Sex								
Male			1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)	
Female			0.53 (0.48-0.58)	<.001	0.53 (0.48-0.58)	<.001	0.55 (0.49-0.61)	<.001
Income(personal)								
≤Lower middle					1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)	
≥Upper middle					0.84 (0.77-0.92)	<.001	0.90 (0.82-0.99)	.030
Region								
Urban					1.00 (Ref.)		1.00 (Ref.)	
Rural					1.22 (1.08-1.38)	.001	1.16 (1.02-1.32)	.025
Smoking status								
Yes							1.00 (Ref.)	
No							1.02 (0.89-1.16)	.818

Table 11. Association between hsCRP and NAFLD

Variable	Unadjusted model		Model 1		Model 2		Model 3	
	OR(95% CI)	p-value	OR(95% CI)	p-value	OR(95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Drinking alcohol								
Yes							1.00 (Ref.)	
No							1.21 (1.10-1.34)	<.001
Hypertension								
Yes							1.00 (Ref.)	
No							0.45 (0.40-0.50)	<.001
Diabetes								
Yes							1.00 (Ref.)	
No							0.24 (0.20-0.28)	<.001
Hypercholesterolemia								
Yes							1.00 (Ref.)	
No							0.55 (0.49-0.61)	<.001
AIC	11748.813		11549.698		11527.502		10716.061	

hsCRP, high sensitivity C-Reactive Protein; NAFLD, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

6. 연구대상자의 식생활평가지수와 지방간 지수와의 관계에서 고감도 C-반응 단백질의 매개 효과

연구대상자의 식생활평가지수와 지방간 지수와의 관계에서 고감도 C-반응 단백질의 매개 효과를 확인하기 위해 다음과 같이 Baron and Kenny (1986)의 3단계 분석을 실시하였다.

첫째, 독립변수가 매개변수에 유의한 영향을 주어야 한다.

둘째, 독립변수가 종속변수에 유의한 영향을 주어야 한다.

셋째, 독립변수와 매개변수가 종속변수에 미치는 영향을 측정하는 회귀분석에서 매개변수는 종속변수에 유의한 영향을 미쳐야 한다. 이 단계에서 독립변수의 영향이 유의하지 않게 되는 경우는 완전매개이고, 영향이 감소하지만 유의할 경우는 부분매개라고 한다.

혼란변수인 성별, 연령, 소득수준, 거주지역, 현재 흡연여부, 음주여부, 만성 질환(고혈압, 당뇨, 고콜레스테롤혈증) 유병 여부를 공변량으로 포함하여 식생활 평가지수와 지방간 지수 사이에서 고감도 C-반응 단백질의 매개 효과를 분석 하였다(Table 12).

Table 12. Baron & Kenny steps of mediation

		Parameter Estimate	Standard Error	t-value	p-value	F value (p)	R ²
Step 1							
X-M	KHEI	0.05	0.01	4.42	<.001	32.59 (<.001)	0.028
Step 2							
X-Y	KHEI	0.45	0.13	3.44	<.001	220.85 (<.001)	0.164
Step 3							
MX-Y	KHEI	0.30	0.13	2.36	0.018	292.05 (<.001))	0.222
	hsCRP level	3.14	0.11	28.98	<.001		
Sobel test statistic Z(p) : 4.93(<.001)							

매개분석 결과 3단계에서 모두 통계적으로 유의하였고, 독립변수인 식생활 평가지수의 회귀계수 절대값이 2단계보다 3단계에서 작아지므로 부분매개 효과가 있었다. ($0.45 > 0.30$) 매개효과 검정을 위해 Sobel 검정을 실시한 결과 4.93이고 유의하므로 고감도 C-반응 단백질이 매개변수임을 확인하였다.

연속형 종속변수인 간 지방증 지수의 매개분석은 SAS 프로그램의 CAUSALMED 프로시저를 활용하여 수행하였다(Table 13).

총 효과의 크기는 0.45로 식생활평가지수가 간 지방증 지수에 미치는 직접 효과는 0.30이고 고감도 C-반응 단백질에 의해 조정된 간접효과는 0.15이었다. 독립변수인 식생활평가지수가 간 지방증 지수에 미치는 총 효과에서 매개 비율은 약 33.77%이었고 모든 효과의 95% CI가 유의하였다.

다음은 성별에 따른 매개 효과 분석 결과이다.

남성의 경우 식생활평가지수가 간 지방증 지수에 미치는 직접 효과는 0.26 이고 고감도 C-반응 단백질에 의해 조정된 간접효과는 0.17이었다. 독립변수인 식생활평가지수가 간 지방증 지수에 미치는 총 효과에서 매개 비율은 약 38.79%이었다. 간접효과는 95% CI가 유의하였다.

여성의 경우 식생활평가지수가 간 지방증 지수에 미치는 직접 효과는 0.26 이고 고감도 C-반응 단백질에 의해 조정된 간접효과는 0.13이었다. 독립변수인 식생활평가지수가 간 지방증 지수에 미치는 총 효과에서 매개 비율은 약 33.11%이었다. 총 효과, 간접효과에서 95% CI가 유의하였다.

Table 13. Mediation analysis for HSI outcome

	Total			Male			Female		
	Estimate	95% CI	p-value	Estimate	95% CI	p-value	Estimate	95% CI	p-value
TE	0.45	0.20–0.71	<.001	0.43	–0.01–0.86	.054	0.39	0.08–0.70	.015
NDE	0.30	0.05–0.55	.018	0.26	–0.16–0.69	.227	0.26	–0.04–0.55	.086
NIE	0.15	0.08–0.22	<.001	0.17	0.07–0.26	<.001	0.13	0.03–0.22	.009
Percentage Mediated	33.77			38.79			33.11		

HSI, Hepatic Steatosis Index; TE, Total Effect; NDE, Natural Direct Effect; NIE, Natural Indirect Effect

7. 연구대상자의 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환과의 관계에서 고감도 C-반응 단백질의 매개 효과

연구대상자의 식생활평가지수 비알코올성 지방간 질환과의 관계에서 고감도 C-반응 단백질의 매개 효과를 확인하기 위해 R 프로그램의 mediate R 패키지를 이용하여 분석하였다.

매개분석은 혼란변수인 성별, 연령, 소득수준, 거주지역, 현재 흡연여부, 음주 여부, 만성질환(고혈압, 당뇨, 고콜레스테롤혈증) 유병여부를 공변량으로 포함하여 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환 사이에서 고감도 C-반응 단백질의 매개 효과를 분석하였다(Table 14).

식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환과의 사이에서 직접효과는 1.12이고, 고감도 C-반응 단백질에 의해 조정된 간접효과는 1.04이었다. 총 효과인 1.17 대비 간접효과 1.04의 비율은 식생활평가지수가 비알코올성 지방간 질환에 미치는 영향에서 고감도 C-반응 단백질의 매개 효과의 비율로 약 24.98%이었다. 고감도 C-반응 단백질의 매개 효과는 총 효과 및 직접효과, 간접효과에서 모두 95% 신뢰구간이 유의하였다.

다음은 성별에 따른 매개 효과 분석 결과이다.

남성의 경우 식생활평가지수가 비알코올성 지방간 질환에 미치는 직접효과는 1.07이고 고감도 C-반응 단백질에 의해 조정된 간접효과는 1.04이었다. 총 효과인 1.13 대비 간접효과 1.04의 비율은 식생활평가지수가 비알코올성 지방간 질환에 미치는 영향에서 고감도 C-반응 단백질의 매개 효과의 비율로 약 32.09%이었다.

여성의 경우 식생활평가지수가 비알코올성 지방간 질환에 미치는 직접효과는 1.16이고 고감도 C-반응 단백질에 의해 조정된 간접효과는 1.05이었다. 총 효과인 1.21 대비 간접효과 1.05의 비율은 식생활평가지수가 비알코올성 지방간 질환에 미치는 영향에서 고감도 C-반응 단백질의 매개 효과의 비율로 약 25.60%이었다.

Table 14. Mediation analysis for NAFLD outcome

	Total		Male		Female	
	Estimate	95% CI	Estimate	95% CI	Estimate	95% CI
TE	1.17	1.04-1.33	1.13	0.96-1.25	1.21	1.05-1.39
NDE	1.12	1.00-1.26	1.07	0.92-1.20	1.16	1.00-1.33
NIE	1.04	1.02-1.07	1.04	1.02-1.08	1.05	1.01-1.08
Percentage Mediated	24.98		32.09		25.60	

NAFLD, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease; TE, Total Effect; NDE, Natural Direct Effect; NIE, Natural Indirect Effect

IV. 고 찰

비알코올성 지방간 질환은 만성 간 질환의 주요 원인이며, 특별한 증상 없이 조용히 진행되어 젊은 성인에서 간 섬유화, 간 경변, 간암 등 말기 간 질환으로 진행될 수 있어 장기적인 추적 관리가 필요하고 말기 간 질환으로의 진행뿐 아니라 심혈관 질환, 대사증후군, 만성신장 질환 등 간외 질환에도 영향을 주므로 그 예방과 조기발견, 치료가 중요하다.

식생활과 비알코올성 지방간 질환, 대표적인 염증 지표인 고감도 C-반응 단백질은 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 따라서 본 연구는 만 19세 이상의 성인의 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환과의 연관성과 고감도 C 반응 단백질의 매개 효과를 알아보기 위해 제6-7기 국민건강영양조사(2015-2018년)의 원시 자료를 이용하여 분석하였다.

본 연구의 주요 결과는 다음과 같다. 식생활평가지수와 비알코올성 지방간과의 관계를 살펴보았을 때, 공변량을 보정한 후에도 식생활 불량군에서 아닌 군 대비 비알코올성 지방간 질환에 속할 오즈비가 유의하게 높았다. 이는 식생활과 비알코올성 지방간 질환과의 연관성을 연구한 선행논문과 유사한 결과이다.

비알코올성 지방간 질환의 치료에서 식이요법이 우선됨에 따라 식이 지수, 영양소, 여러 식단과 비알코올성 지방간 질환 사이에 관계에 대해 다양한 연구가 이루어졌다. 우리나라 중년 여성을 대상으로 한 단면연구에서는 식생활평가지수 총점과 총 과일 섭취 항목에서 정상군 대비 비알코올성 지방간 질환의 위험이 유의하게 감소하는 결과를 보였다(Kim, 2023). 외국의 성인 집단을 대상으로 한 환자 대조군 연구와 단면 연구에서도 높은 식생활 지수와 식이의 질 지수가 비알코올성 지방간 질환의 위험 감소를 보여줬으며(Jahromi et al., 2023; Chan et al., 2015), 대사 장애 관련 지방간 질환에서도 식생활 지수는 역의 연관성을 보여주었다(Zhang et al., 2023).

다음으로 식생활평가지수와 고감도 C-반응 단백질과의 관계를 살펴보았을 때,

공변량을 보정한 후에도 식생활 불량군에서 아닌 군 대비 고감도 C-반응 단백질 위험군에 속할 오즈비가 유의하게 높았다. 불량한 식이는 항염증성 사이토카인의 생산 감소와 관련하여 과도한 염증성 사이토카인을 생산 초래하여 면역체계를 활성화를 유발하고 염증성 환경을 조성할 수 있다. (Giugliano, Ceriello and Esposito, 2006) C-반응 단백질은 대표적인 염증 표지자로 미국 성인을 대상으로 한 연구에서 대체 식생활평가지수와 C-반응 단백질 사이의 역의 연관성 확인되었고(Park et al., 2014) 중년과 노년을 대상으로 한 코호트의 식습관지수와 염증성 바이오마커와의 관계 연구에서 식습관지수는 C-반응 단백질의 농도와 백혈구 수의 연관성을 보였다(Millar et al., 2021). 본 연구의 결과도 선행연구의 결과와 동일하게 식생활평가지수와 고감도 C-반응 단백질이 유의한 관련이 있었다.

고감도 C-반응 단백질과 비알코올성 지방간 질환의 관계는 고감도 C-반응 단백질 위험군이 정상군에 비해 비알코올성 지방간 질환에 속할 오즈비가 유의하게 높았다. 이는 선행연구에서도 유사한 결과가 보고되었다. 지역사회를 기반으로 한 코호트 연구에서 간 지방증을 가진 사람이 전신 염증 지표가 높았고, (Fricker et al., 2019) 건강한 성인을 대상으로 한 코호트 연구에서 고감도 C-반응 단백질 수치가 증가함에 따라 비알코올성 지방간 질환의 위험이 증가하였으며, (Lee et al., 2017) 기저질환이 없는 건강한 성인을 대상으로 한 또 다른 단면연구에서도 비알코올성 지방간 질환과 고감도 C-반응 단백질 사이의 유의한 관련성이 있었다(Choi et al., 2021). 이외에도 많은 연구에서 고감도 C-반응 단백질을 포함한 염증지표와 비알코올성 지방간 질환은 연관성을 확인할 수 있었다(Kumar et al. 2020; Kuppan et al., 2012; Ndumele et al., 2011; Nigam et al., 2013).

이러한 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환, 고감도 C-반응 단백질의 연관성을 바탕으로 시행한 매개분석의 결과를 살펴보면 공변량을 보정한 뒤에도 식생활평가지수와 간 지방증 지수, 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환과의 관계 모두에서 고감도 C-반응 단백질은 매개 비율이 각각 33.77%와 24.98%로

매개 효과가 있는 것으로 확인되었다. 이는 더 나은 식생활이 대사 증후군의 낮은 가능성과 관련이 있고 높은 전신 면역염증 지수가 대사 증후군의 위험 요인 및 잠재적 매개체로 확인된 연구(Yuguang et al., 2024)와 한국 성인을 대상으로 높은 식사의 질이 고감도 C-반응 단백질의 매개로 복부비만에 영향을 미치는 연구(Yoon and Shin, 2024)의 결과와 유사하였다.

연구결과를 바탕으로 본 연구의 제한점과 제언은 아래와 같다.

본 연구는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 본 연구는 인과관계를 명확하게 설명하기 어렵다. 인과적 매개분석을 위해서는 몇 가지 가정이 이루어져야 한다. 먼저, 독립변수가 종속변수에 영향을 미치는 시간적인 과정에서 매개변수는 중간에 있어야 한다. 또한, 독립변수와 종속변수, 매개변수와 종속변수, 독립변수와 매개변수 사이의 측정되지 않은 교란변수가 없어야 하며 매개변수와 종속변수 사이에 독립변수의 영향을 받는 교란변수가 없어야 한다. 본 연구의 자료인 국민건강영양조사는 단면조사로 연구에서는 시간적인 선후관계를 알 수 없고 매개효과를 확인하기 위해서 독립변수, 매개변수, 종속변수 사이에 교란변수를 보정하였으나 이외 측정되지 않은 교란변수가 있을 시에는 결과에 영향을 미칠 수 있다. 따라서 인과관계를 설명하기 위해서 향후 다양한 요인을 고려한 전향적 연구가 필요하다.

둘째, 비알코올성 지방간의 진단을 조직검사가 아닌 패널검사 방법으로 한 것이다. 하지만, 이는 비알코올성 지방간 진단으로 사용되며 관련 연구에서 흔히 사용하는 방법으로 오류는 크지 않을 것으로 보인다.

이러한 제한점에도 본 연구는 한국인을 대표하는 국민건강영양조사 데이터를 사용하여 우리나라 성인의 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환과 관계에서 고감도 C-반응 단백질의 매개 효과를 추가 분석한 연구라는 점에서 가치가 있다. 향후 식생활과 비알코올성 지방간 질환, 염증과 관련된 전향적인 후속 연구가 필요하며, 이 외에도 여러 영향요인에 대해 다방면으로 연구가 수행된다면 보건정책 개발에 긍정적인 영향을 줄 것이다.

V. 결론

본 연구는 제6-7기 국민건강영양조사(2015-2018년)의 원시자료를 이용하여 성인의 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환, 고감도 C-반응 단백질의 연관성 및 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환 사이에서 고감도 C-반응 단백질의 매개 효과를 분석하였다. 우리나라 만 19세 이상 65세 미만의 성인을 대상으로 총 11,287명이 분석에 포함되었다.

본 연구의 주요 결과는 식생활평가지수와 비알코올성 지방간, 고감도 C-반응 단백질의 연관성은 유의하였다. 매개분석에서는 식생활평가지수와 비알코올성 지방간 질환과의 관계에서 고감도 C-반응 단백질이 매개 효과를 있는 것으로 나타났다.

비만 인구와 2형 당뇨병 환자의 증가로 인해 비알코올성 지방간 질환은 지속적으로 증가할 것으로 예상된다. 비알코올성 지방간 질환은 간경변 및 간암 등 말기 간 질환뿐만 아니라 심혈관 질환, 대사증후군 등 간외 질환과도 밀접한 관련이 있어 검사와 추적 관리를 통한 조기발견, 식이조절 및 운동 등 생활습관의 교정을 통한 예방과 관리가 중요하다. 따라서 비알코올성 지방간 질환을 예방과 조기 발견, 관리하기 위해서는 전반적인 식생활과 염증 상태를 함께 고려해야 하며, 그와 관련된 후속연구와 다양한 보건정책의 개발이 필요하다. 이를 통해 국민의 건강한 삶을 이끌 수 있을 것이다.

참고문헌

1. Kang SH, Lee HW, Yoo JJ, Cho Y, Kim SU, Lee TH, Jang BK, Kim SG, Ahn SB, Kim H, Jun DW, Choi JI, Song DS, Kim W, Jeong SW, Kim MY, Koh H, Jeong S, Lee JW, Cho YK. KASL clinical practice guidelines: management of nonalcoholic fatty liver disease. Clin Mol Hepatol. 2021;27(3):363 - 401.
2. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—meta analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. Hepatology 2016;64(1):73-84.
3. Im HJ, Ahn YC, Wang JH, Lee MM, Son CG. Systematic review on the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in South Korea. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2021;45(5):101526
4. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M, Zelber-Sagi S, Wai-Sun Wong V, Dufour JF, Schattenberg JM, Kawaguchi T, Arrese M, Valenti L, Shiha G, Tiribelli C, Yki-Järvinen H, Fan JG, Grønbaek H, Yilmaz Y, Cortez-Pinto H, Oliveira CP, Bedossa P, Adams LA, Zheng MH, Fouad Y, Chan WK, Mendez-Sanchez N, Ahn SH, Castera L, Bugianesi E, Ratziu V, George J. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement .J Hepatol. 2020;73(1):202-209.
5. Lonardo A, Nascimbeni F, Mantovani A, Targher G. Hypertension, diabetes, atherosclerosis and NASH: cause or consequence? J Hepatol. 2018;68(2):335-352.
6. Li AA, Ahmed A, Kim D. Extrahepatic manifestations of nonalcoholic fatty liver disease. Gut Liver. 2020;14(2):168-178.

7. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, Masutti F, Passalacqua M, Castiglione A, Tiribelli C. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol* 2006;6:33
8. Lee JH, Kim D, Kim HJ, Lee CH, Yang JI, Kim W, Kim YJ, Yoon JH, Cho SH, Sung MW, Lee HS. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis.* 2010;42(7):503-508.
9. BAE YJ. Relationship among practicing healthy diet and metabolic syndrome indicators in adults - from the Korea national health and nutrition examination survey, 2013~2014. *J Nutr Health.* 2016;49(6):459-470.
10. Giugliano D, Ceriello A, Esposito K. The effects of diet on inflammation: emphasis on the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(4): 677-685.
11. Oddy WH, Herbison CE, Jacoby P, Ambrosini GL, O'Sullivan TA, Ayonrinde OT, Olynyk JK, Black LJ, Beilin LJ, Mori TA, Hands BP, Adams LA. The Western dietary pattern is prospectively associated with nonalcoholic fatty liver disease in adolescence. *Am J Gastroenterol.* 2013; 108(5):778-785.
12. Fu J, Shin S. Dietary patterns and risk of non-alcoholic fatty liver disease in Korean adults: a prospective cohort study. *BMJ Open.* 2023;13(1):e065198.
13. Kalafati IP , Borsa D, Dimitriou M, Revenas K, Kokkinos A, Dedoussis GV. Dietary patterns and non-alcoholic fatty liver disease in a Greek case-control study. *Nutrition.* 2019;61:105-110.
14. JUN DW. The role of diet in non-alcoholic fatty liver disease. *Korean J Gastroenterol.* 2013;61(5):243-51.

15. Yook SM, Park S, Moon HK, Kim K, Shim JE, Hwang JY. Development of Korean healthy eating index for adults using the Korea national health and nutrition examination survey data. *J Nutr Health* 2015;48(5):419-428
16. Yun SH, Oh KW. Development and status of Korean Healthy Eating Index for adults based on the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Public Health Weekly Report*. 2018;11(52):1764-1772
17. Rodriguez-Hernandez H, Simental-Mendia LE, Rodriguez-Ramirez G, Reyes-Romero MA. Obesity and inflammation: epidemiology, risk factors, and markers of inflammation. *Int J Endocrinol* 2013;2013:678159.
18. Ridker PM. C-reactive protein and the prediction of cardiovascular events among those at intermediate risk: moving an inflammatory hypothesis toward consensus. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2129-2138.
19. Kumar R, Porwal YC, Dev N, Kumar P, Chakravarthy S, Kumawat A. Association of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in Asian Indians: A cross-sectional study. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(1):390-394.
20. Kuppan G, Anjana RM, Deepa M, Paramasivam P, Chandrakumar S, Kaliyaperumal V, Mohan V. Inflammatory markers in relation to nonalcoholic fatty liver disease in urban south Indians. *Diabetes Technol Ther*. 2012;14(2):152-158.
21. Ndumele CE, Nasir K, Conceição RD, Carvalho JA, Blumenthal RS, Santos RD. Hepatic steatosis, obesity, and the metabolic syndrome are independently and additively associated with increased systemic inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31(8):1927-1932.
22. Nigam P, Bhatt SP, Misra A, Vaidya M, Dasgupta J, Chadha DS. Non-alcoholic fatty liver disease is closely associated with sub-clinical inflammation: a case-control study on Asian Indians in North India. *PLoS One*. 2013;8(1):e49286.

23. Lee J. Higher concentration of hs-CRP within the normal range predicts the incidence of nonalcoholic fatty liver in healthy men [dissertation]. Seoul: The Catholic University; 2014.
24. Fricker ZP , Pedley A, Massaro JM, Vasan RS, Hoffmann U, Benjamin EJ, Long MT. Liver fat is associated with markers of inflammation and oxidative stress in analysis of data from the framingham heart study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019;17(6):1157-1164
25. Choi Y, Oh JE, Lee J, Shin HS, Cho YJ, Kim SH, Joe H, Yoo BW, Hong SH, Cho CY, Son DY, Shin KS. Relationship between nonalcoholic fatty liver disease and high sensitivity C-reactive protein in Healthy Adults. Korean J Fam Pract 2021;11(1):39-45.
26. Lee J, Yoon K, Ryu S, Chang Y, Kim HR. High-normal levels of hs-CRP predict the development of non-alcoholic fatty liver in healthy men. PLoS One. 2017;12(2):e0172666.
27. Yeo J, Kim KK, Hwang IC. Association between the severity of nonalcoholic fatty liver disease and high sensitivity C-reactive protein in adults. Journal of Obesity & Metabolic Syndrome, 2012;21(3):166-174.
28. Chiang CH, Huang CC, Chan WL, Chen JW, Leu HB. The severity of non-alcoholic fatty liver disease correlates with high sensitivity C-reactive protein value and is independently associated with increased cardiovascular risk in healthy population. Clin Biochem. 2010;43(18):1399-404.
29. Emanuela F, Grazia M, Marco de R, Maria Paola L, Giorgio F, Marco B. Inflammation as a link between obesity and metabolic syndrome. J Nutr Metab. 2012;2012:476380.
30. Park KH, Zaichenko L, Peter P, Davis CR, Crowell JA, Mantzoros CS. Diet quality is associated with circulating C-reactive protein but not irisin levels in humans. Metabolism. 2014;63(2):233-41.

31. Millar SR, Navarro P, Harrington JM, Perry IJ, Phillips CM. Dietary quality determined by the healthy eating index-2015 and biomarkers of chronic low-grade inflammation: a cross-sectional analysis in middle-to-older aged adults. *Nutrients*, 2021;13(1):222-222.
32. Youn K, Park HA, Cho YG. Familial types and dietary quality in Korean elderly. *Korean J Health Promot* 2022;22(2):93-102
33. Kang Y, Yoon K, Lee H, Song Y, Shim JY. Socioeconomic Factors associated with high risk drinking of cancer survivors in Korea: the Korea national health and nutrition examination survey 2016 - 2017. *Korean J Fam Pract*. 2022;12(1):9-15
34. Lee YJ, Lee JH, Shin YH, Kim JK, Lee HR, Lee DC. Gender difference and determinants of C-reactive protein level in Korean adults. *Clin Chem Lab Med*. 2009;47(7):863-869.
35. Park SW, Park SS, Kim EJ, Sung WS, Ha IH, Jung BY. Sex differences in the association between self-rated health and high-sensitivity C-reactive protein levels in Koreans: a cross-sectional study using data from the Korea national health and nutrition examination survey. *Health Qual Life Outcomes* 2020;18(1):341.
36. Son DH, Song SA, Lee YJ. Association between C-reactive protein and relative handgrip strength in postmenopausal Korean women aged 45-80 years: a cross-sectional study. *Clin Interv Aging* 2022;17:971-978.
37. Momiyama Y, Kawaguchi A, Kajiwarra I, Ohmori R, Okada K, Saito I, Konishi M, Nakamura M, Sato S, Kokubo Y, Mannami T, Adachi H, Kario K, Iso H, Ohsuzu F, Tsushima M. Prognostic value of plasma high-sensitivity C-reactive protein levels in Japanese patients with stable coronary artery disease: the Japan NCVC-Collaborative Inflammation Cohort (JNIC) Study. *Atherosclerosis*. 2009;207(1):272-276.

38. Baron RM, Kenny DA. The moderator–mediator variable distinction in social psychological research: conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of personality and social psychology*. 1986;25(2):334–339.
39. VanderWeele TJ. A unification of mediation and interaction: a 4-way decomposition. *Epidemiology*. 2014;25:749.
40. Huang L, Long JP, Irajizad E, Doecke JD, Kim AD, Ha MJ. A unified mediation analysis framework for integrative cancer proteogenomics with clinical outcomes. *Bioinformatics* 2023;39(1):btad023.
41. VanderWeele TJ, Vansteelandt S. Odds ratios for mediation analysis for a dichotomous outcome. *Am. J. Epidemiol.*, 2010;172(12):1339–1348.
42. Kim MH. Association between dietary quality based on the Korean healthy eating index and nonalcoholic fatty liver disease in Korean adult women: using data from the sixth (2013–2015) Korea national health and nutrition examination survey. *J. Korean Soc. Food Cult.* 2023;38(4):270–282
43. Jahromi MK, Daftari G, Farhadnejad H, Tehrani AN, Teymoori F, Salehi-Sahlabadi A, Mirmiran P. The association of healthy lifestyle score and risk of non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Public Health*. 2023;23(1):973.
44. Chan R, Wong VW, Chu WC, Wong GL, Li LS, Leung J, Chim AM, Yeung DK, Sea MM, Woo J, Chan FK, Chan HL. Diet-quality scores and prevalence of nonalcoholic fatty liver disease: a population study using proton-magnetic resonance spectroscopy. *PLoS One*. 2015;10(9):e0139310.
45. Zhang W, Wang X, Huang J, Wang S, Yao Q, Li H. Healthy eating index–2015 in relation to risk of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease among US population: national health and nutrition examination survey 2017–2018. *Front Nutr*. 2023;9:1043901.

46. Yuguang L, Chang Y, Li H, Li F, Zou Q, Liu X, Chen X, Cui J. Inflammation mediates the relationship between diet quality assessed by healthy eating index-2015 and metabolic syndrome. *Front. Endocrinol.* 2024;15:1293850.
47. Yoon J, Shin D. Association between Korean Healthy Eating Index and abdominal obesity in Korean adults: the mediating effect of high-sensitivity C-reactive protein. *Journal of Nutrition and Health.* 2024;57(1):88-104.

ABSTRACT

Association between Korean Healthy Eating Index and non-alcoholic fatty liver disease : the mediation analysis of high sensitivity C-reactive protein

Gun Hee Lee

Graduate School of Public Health
Yonsei University, Seoul, Korea

Background and Purpose : Non-Alcoholic Fatty Liver Disease(NAFLD) is a major cause of chronic liver disease and can progress to end-stage liver disease without any special symptoms, requiring long-term follow-up management. It also affects cardiovascular disease, metabolic syndrome, and chronic kidney disease, so prevention and treatment are important. Nutritional imbalances caused by westernized diet affect chronic disease including NAFLD, eating habits and chronic inflammation are reported to be associated with NAFLD. Therefore, this study aims to analyze the association between Korean Healthy Eating Index(KHEI) and NAFLD, high sensitivity C-Reactive Protein(hsCRP), which is an inflammatory indicator, and the mediating effect of hsCRP in the relationship between KHEI and NAFLD.

Subject and Method: This study analyzed a total of 11,278 adults between the ages of 19 to under 65 who participated in the 6-7 Korea National Health and Nutrition Examination Survey(2015-2018). KHEI $\leq$ 50 was categorized as poor group, Hepatic Steatosis Index(HSI) $\geq$ 36 is defined as NAFLD, hsCRP $>$ 1.0mg/L is defined as a risk group. This study conducted logistic regression and mediation analysis to identified the association between KHEI, NAFLD, hsCRP and the mediating effect of hsCRP in the relationship between KHEI and NAFLD.

Results: when demographic and socio-economic factors and health factors are adjusted, the odds ratio of the KHEI poor group being in the NAFLD group was 1.15(95% CI=1.01-1.30) and being in the hsCRP risk group was 1.30(95% CI=1.15-1.46) compared to the non-poor group, which was statistically significant. and the odds ratio of the hsCRP risk group being in NAFLD group was 3.06(95% CI=2.77-3.39) compared to the normal group, which was statistically significant. As a result of mediation analysis, hsCRP has a mediating effect in the relationship between KHEI and NAFLD. The percentage mediated was about 24.98%. mediated effect according to gender was higher in males(32.09%) than in females(25.60%).

Conclusion: KHEI, NAFLD and hsCRP are related and hsCRP has a mediating effect in the relationship between KHEI and NAFLD. Therefore, for the prevention, early detection and management of NAFLD, overall eating habit and inflammatory status are considered together, and follow-up studies and development of various health policies are necessary. Through this, we will be able to lead the people to maintain a healthy life.

Key Words: Korean Healthy Eating Index, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, high sensitivity C-Reactive Protein, Mediation Analysis