

한국 성인 남성에서 음주 및 간효소가 대사증후군의 유병률에 미치는 영향

연세대학교 원주의과대학 내과학교실¹, 평생건강사업단²

남수민¹, 유호열¹, 이미영¹, 고장현¹, 신장열¹, 신영구¹, 정춘희^{1,2}

Alcohol Consumption, Liver Enzymes, and Prevalence of Metabolic Syndrome in Korean Adult Men

Soo Min Nam¹, Ho Yeol Yu¹, Mi Young Lee¹, Jang Hyun Koh¹, Jang Yel Shin¹, Young Goo Shin¹, Choon Hee Chung^{1,2}

Department of Internal Medicine¹, Yonsei University Wonju College of Medicine; and Institute of Lifelong Health²

Abstract

Background: Metabolic syndrome is associated with an increasing incidence of diabetes and cardiovascular disease. The relationship between the amount of alcohol consumption and the prevalence of metabolic syndrome is controversial. Our study was performed to evaluate the relationship between alcohol consumption and the prevalence of metabolic syndrome in Korean men. Also we examined the correlation of liver markers, including alanine transaminase (ALT) and γ -glutamyl transferase (GGT) with the development of metabolic syndrome.

Methods: We enrolled 1,775 Korean men (mean age 40.0 ± 5.8 years) who were undergone health check-ups in our hospital. Each component of metabolic syndrome was measured by using the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) criteria. The subjects were divided into 4 subgroups according to the amount of alcohol consumption; Group 1: no consumption, 2 (mild): those consumed less than 200 g/week, 3 (moderate): those consumed 200~399 g/week, 4 (heavy): those consumed more than 400 g/week.

Results: The prevalence of metabolic syndrome was 24.6%. There were significant positive correlations between the amount of alcohol consumption blood pressure, triglyceride, fasting blood glucose, GGT levels and HDL cholesterol levels. But the odds ratios for metabolic syndrome were not significantly increased in subjects with moderate alcohol consumption. The odds ratios for the metabolic syndrome significantly increased in proportion to the increasing levels of ALT and GGT.

Conclusion: Although alcohol consumption didn't increase the prevalence of metabolic syndrome, the amount of alcohol consumption had significant positive correlation with components of metabolic syndrome in Korean men, and elevated ALT and GGT levels could strongly associate with the prevalence of metabolic syndrome. (*J Kor Diabetes Assoc* 31:253~260, 2007)

Key Words: Alanine transaminase, Alcohol, Metabolic syndrome, γ -Glutamyl transferase

서 론

대사증후군은 제2형 당뇨병과 심혈관질환 발생의 고위험군으로 알려져 있다^{1,2}. 대사증후군은 인슐린저항성을 매개로 나타나는 복부비만, 고혈압, 이상지질혈증, 그리고 내당능장애 등의 임상적 특징을 갖는 일련의 증후군으로^{1,2}, 유

전적인 인자와 후천적으로 다양한 환경적 인자들의 영향에 의해 발생하는 것으로 알려져 있으나^{3,4} 그 병태생리에 대한 기전은 아직 명확히 밝혀져 있지는 않다^{4,5}.

우리나라 및 외국에서 음주와 대사증후군 및 그의 구성요소의 관계에 대한 여러 연구들이 발표된 바 있다^{3,6-9}. 음주는 고밀도지단백 콜레스테롤을 증가시킴으로써 대사증후

군의 발생을 감소시키고 인슐린저항성의 개선으로 당뇨병의 유병률을 낮추며 혈전용해 등을 증가시켜 심혈관질환에 의한 사망률의 위험을 줄일 수 있는 것으로 보고되었지만^{3,10-12} 일부 연구에서는 중등도 이상의 음주는 혈청 중성지방의 농도를 증가시키고 혈압을 상승시켜 오히려 심혈관계 질환의 위험률을 높인다고 보고하였다¹²⁻¹⁴. 그러나 음주와 대사증후군 자체의 연관성에 대해서는 아직 논란이 있다.

최근 대사증후군과 연관되어 비알코올 지방간 질환의 중요성이 부각되고 있는데¹⁵⁻¹⁷ 인슐린저항성 및 산화적 스트레스와 연관되어 간표지자 중 alanine transaminase (ALT) 수치가 상승된다는 보고들이 있었고, 또한 γ -glutamyl transferase (GGT) 수치가 관상동맥질환이나 뇌졸중 등의 심혈관질환에 대한 중요한 위험인자로 작용한다고 보고되었으며, 당뇨병, 노화, 비만 및 고혈압과도 유의한 상관관계를 가진다는 연구들이 있었다¹⁸⁻²¹. 음주에도 의해서 ALT와 GGT 등의 간표지자가 상승될 수 있으나 대사증후군과 간표지자의 상승이 독립적인 관계를 갖고 있는지 음주에 의한 간표지자의 상승이 대사증후군과 연관이 있는 것인지 명확하지 않다.

이에 저자들은 한국 남성에서 음주량에 따른 대사증후군과 대사증후군의 구성인자들에 미치는 영향에 대하여 알아보하고자 하였으며, 또한 간표지자인 ALT, GGT 수치와 대사증후군의 연관성에 대하여 연구하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2003년 5월 1일부터 2005년 3월 31일까지 연세대학교 원주의과대학 부속 원주기독병원에서 건강검진을 시행한 남자들 중 20세 이상 50세 미만의 1,775명을 대상으로 하였다. 이중 B형 및 C형 간염, 간경화와 신부전을 진단받은 사

람은 제외하였다.

2. 방법

과거력, 가족력, 투약력 및 음주력 등을 설문지법으로 조사하였다. 키와 몸무게는 자동 측정기로 측정하였으며, 체질량지수(Body Mass Index: BMI)는 체중(kg)/신장(m²)의 공식에 의해 구하였다. 대상자들을 10분 이상 안정시킨 뒤 앉은 자세에서 수축기혈압과 이완기혈압을 측정하였고 12시간 이상 금식한 상태에서 모든 혈액검사를 시행하였으며, 3,000 rpm으로 30분간 원심분리 후 TBA-200FR, HITACHI 7170 autoanalyzer를 이용하여 공복 혈당, 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백 콜레스테롤, ALT 및 GGT 수치를 측정하였다.

정 등의 논문을 바탕으로 음주량에 따라 대상자를 다음과 같이 4개의 소그룹으로 분류하였다³). Group 1: 비음주군(0 g/주), Group 2: 소량의 음주군(200 g/주 미만), Group 3: 중등도의 음주군(200~399 g/주), Group 4: 다량의 음주군(400 g/주 이상). 음주량은 섭취한 술의 종류에 따라 맥주 1 L당 40 g, 소주 1 L당 250 g, 포도주 1 L당 120 g, 위스키 1 L당 400 g으로 환산하여 계산하였다.

건강검진에서 모든 대상자의 허리둘레를 측정하기 어려워 AACE (American Association of Clinical Endocrinologists)에서 제시한 대사증후군 기준을 적용하였으며²²) 다음과 같이 5개 위험 항목 중에서 3개 이상을 만족한 경우를 대사증후군으로 진단하였다.

- 1) 복부비만: 체질량지수(BMI) 25.0 kg/m² 이상
- 2) 고중성지방혈증: 150 mg/dL 이상
- 3) 저고밀도지단백 콜레스테롤혈증: 40 mg/dL 미만
- 4) 고혈압: 수축기혈압 \geq 130 mmHg 또는 이완기혈압 \geq 85 mmHg이거나 혈압약을 복용하고 있는 경우

Table 1. Characteristics of subjects according to the presence of metabolic syndrome

	Total (n = 1775)	Normal (n = 1338)	Metabolic syndrome (n = 437)
Age (years)	40.0 \pm 5.8	39.8 \pm 5.9	40.6 \pm 5.6
SBP (mmHg)*	122.1 \pm 14.9	118.7 \pm 13.4	132.6 \pm 14.2
DBP (mmHg)*	80.0 \pm 12.0	77.3 \pm 10.9	88.1 \pm 11.6
FBS (mmol/L)*	5.40 \pm 1.59	5.21 \pm 0.73	6.00 \pm 1.48
TG (mmol/L)*	1.75 \pm 1.16	1.28 \pm 0.77	2.77 \pm 1.51
HDL-C (mmol/L)*	1.24 \pm 0.34	1.30 \pm 0.34	1.06 \pm 0.27
BMI (kg/m ²)*	24.7 \pm 6.2	23.8 \pm 2.8	27.7 \pm 11.1
ALT (U/L)*	37.3 \pm 28.8	32.9 \pm 23.9	50.7 \pm 37.0
GGT (U/L)*	56.2 \pm 67.6	48.4 \pm 66.3	80.2 \pm 65.8
Hypertension (%)	16.9	14.5	47.1
Diabetes mellitus (%)	11.0	7.7	30.0

Data are means \pm SD. SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; FBS, fasting blood sugar; TG, triglyceride; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; BMI, body mass index; ALT, alanine transaminase; GGT, γ -glutamyl transferase. * $P < 0.05$.

5) 공복혈당이 110 mg/dL 이상이거나 당뇨병약을 복용하고 있는 경우

3. 통계분석

모든 결과 수치는 평균 ± 표준편차로 나타냈으며, 대사증후군 유무 및 음주량에 따른 각 군 간의 특징의 차이를 independent t-test와 one-way ANOVA test를 이용하여 분석하였다. 음주량과 ALT와 GGT 등의 간표지자 수치에 따른 대사증후군의 발병 위험에 대한 교차비를 logistic regression을 이용하여 분석하였다. 모든 통계 처리는 SPSS 12.0 프로그램을 이용하였으며, P값이 < 0.05인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 대상자들의 임상적 특징

대상자 1,775명의 평균 연령은 40.0 ± 5.8세였다. 대상자의 80.1%에서 음주력이 있었으며, 이들의 주당 평균 음주량은 184.47 ± 16.8 g였다. 대상자의 24.6%가 대사증후군으

로 진단되었다. 대사증후군 환자에서 정상인에 비해 ALT 및 GGT가 통계적으로 유의하게 높았다(Table 1).

2. 음주량과 대사증후군의 구성인자와의 관계

음주량이 증가함에 따라 대사증후군의 유병률은 J 또는 S 곡선의 성향을 보였다(각각 22.4, 21.2, 32.6, 32.5%). 또한, 음주량이 증가함에 따라 체질량지수, 혈압, 중성지방, 고밀도지단백 콜레스테롤, 공복 혈당이 유의하게 증가하였으며

(Table 2), 의미있는 양의 상관관계를 보여주었다(Table 3). 체질량지수는 음주량에 따라 교차비가 증가하였고, 다량의 음주군에서 통계적으로 유의한 결과를 보여주었다. 중성지방의 경우, 소량의 음주군과 다량의 음주군에서는 통계적인 의미가 없었으나 중등도의 음주군(Group 3)에서 비음주군에 비해 대사증후군의 위험도가 높은 반면 고밀도지단백 콜레스테롤이 40 mg/dL 이상에 속할 교차비는 음주량이 증가함에 따라 유의하게 증가하였다. 중등도 이상의 음주군(Group 3, 4)에서 유의하게 고혈당 및 고혈압의 위험이 증가하였다(Table 4).

중등도 이상의 음주군에서 대사증후군의 교차비가 증가

Table 2. Characteristic of subjects according to alcohol consumption

	Group 1 (n = 353)	Group 2 (n = 925)	Group 3 (n = 343)	Group 4 (n = 154)	P
	No alcohol	< 200 g/wk	200~399 g/wk	≥ 400 g/wk	
Age (years)	40.2 ± 6.2	39.8 ± 5.8	40.0 ± 5.5	40.6 ± 5.6	0.412
SBP (mmHg)	119.8 ± 14.0	121.5 ± 14.6	124.8 ± 15.0	125.2 ± 16.9	< 0.001
DBP (mmHg)	78.5 ± 11.6	79.3 ± 11.6	81.8 ± 11.8	83.4 ± 14.2	< 0.001
FBS (mmol/L)	5.34 ± 1.13	5.32 ± 0.89	5.55 ± 1.13	5.68 ± 1.25	< 0.001
TG (mmol/L)	1.65 ± 1.14	1.67 ± 1.09	1.94 ± 1.21	2.01 ± 1.16	< 0.001
HDL-C (mmol/L)	1.16 ± 0.39	1.24 ± 0.30	1.28 ± 0.33	1.37 ± 0.34	< 0.001
BMI (kg/m ²)	24.4 ± 3.1	24.5 ± 3.1	25.5 ± 12.6	25.4 ± 3.1	0.02
ALT (U/L)	36.8 ± 33.4	35.6 ± 26.7	40.2 ± 28.2	41.9 ± 29.5	0.14
GGT (U/L)	34.2 ± 29.6	50.0 ± 41.2	78.9 ± 113.3	93.4 ± 89.7	< 0.001
Metabolic Syndrome (%)	22.4	21.2	32.6	32.5	

Data are means ± SD and percentage. All values are expressed as means ± S.D. SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; FBS, fasting blood sugar; TG, triglyceride; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; BMI, body mass index; ALT, alanine transaminase; GGT, γ-glutamyl transferase.

Table 3. Correlations between study variables and alcohol consumption

	Value	P
Age (years)	0.011	0.63
SBP (mmHg)	0.122	< 0.001
DBP (mmHg)	0.123	< 0.001
FBS (mmol/L)	0.101	< 0.001
TG (mmol/L)	0.106	< 0.001
HDL-C (mmol/L)	0.163	< 0.001
BMI (kg/m ²)	0.065	< 0.01
ALT (U/L)	0.06	< 0.05
GGT (U/L)	0.267	< 0.001

SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; FBS, fasting blood sugar; TG, triglyceride; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; BMI, body mass index; ALT, alanine transaminase; GGT, γ-glutamyl transferase.

Table 4. Risk for metabolic syndrome and its components

Amount of alcohol consumption	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
ORs (95% CI) for metabolic syndrome				
Unadjusted	1	0.9 (0.7-1.3)	1.7* (1.2-2.4)	1.7* (1.1-2.5)
Age-adjusted	1	0.9 (0.7-1.3)	1.7* (1.2-2.4)	1.7* (1.1-2.5)
Multiple-adjusted	1	0.9 (0.7-1.2)	1.4 (1.0-2.0)	1.2 (0.8-1.9)
ORs (95% CI) for components of metabolic syndrome				
High BMI	1	1.0 (0.8-1.3)	1.2 (0.9-1.6)	1.6* (1.1-1.4)
High TG	1	1.0 (0.8-1.3)	1.6* (1.2-2.1)	1.3 (0.9-2.0)
High HDL-C	1	1.7* (1.3-2.2)	1.9* (1.4-2.6)	2.7* (1.7-4.2)
High BP	1	1.1 (0.8-1.6)	1.7* (1.2-2.4)	2.4* (1.5-3.6)
High FBS	1	1.2 (0.8-1.9)	2.3* (1.4-3.7)	2.2* (1.2-4.0)

Multivariate adjusted: Age, BMI, ALT and GGT. BMI, body mass index; TG, triglyceride; FBS, fasting blood sugar; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol. OR. * $P < 0.05$.

Table 5. Risk for metabolic syndrome according to GGT & ALT levels

GGT level (U/L)	0~19 (n = 269)	20~29 (n = 402)	30~39 (n = 269)	40~49 (n = 170)	≥ 50 (n = 665)
ORs (95% CI) for metabolic syndrome					
Unadjusted	1	3.2* (1.6-6.2)	6.2* (3.2-12.0)	10.3* (5.2-20.5)	16.0* (8.6-29.9)
Age-adjusted	1	3.2* (1.6-6.2)	6.1* (3.1-11.9)	10.1* (5.1-20.1)	15.8* (8.5-29.4)
Multiple-adjusted	1	2.0* (1.0-3.8)	3.2* (1.6-6.2)	4.7* (2.4-9.3)	5.7* (3.1-10.5)
ALT level (U/L)	0~19 (n = 373)	20~29 (n = 502)	30~39 (n = 360)	40~49 (n = 205)	≥ 50 (n = 335)
ORs (95% CI) for metabolic syndrome					
Unadjusted	1	2.3* (1.4-3.6)	5.3* (3.4-8.4)	6.5* (4.0-10.6)	11.6* (7.4-18.1)
Age-adjusted	1	2.3* (1.4-3.6)	5.2* (3.3-8.2)	6.5* (4.0-10.6)	11.9* (7.6-18.6)
Multiple-adjusted	1	1.7* (1.0-2.7)	2.3* (1.4-3.7)	2.6* (1.5-4.3)	3.8* (2.4-6.1)

Multivariate adjusted: Age, BMI, amount of alcohol and other risk factors. OR. * $P < 0.05$.

하였으나 나이, 체질량지수 등을 보정한 이후 중등도의 음주군에서만 대사증후군의 교차비가 1.4로 증가하였을 뿐 다른 군에서는 통계적인 유의성을 보이지 못하였다(Table 4).

3. 음주량과 간표지자, 대사증후군과의 관계

GGT 수치는 음주량에 따라 의미있게 상승하였으며 높은 양의 상관관계를 보인 반면 ALT 수치는 음주량과 의미있는 관계를 보이지는 않았다(Table 2, 3). GGT, ALT 수치에 따라 0~19 U/L, 20~29 U/L, 30~39 U/L, 40~49 U/L, 그리고 50 U/L 이상의 5개의 군으로 분류하였으며, GGT, ALT 수치가 증가함에 따라 대사증후군에 대한 교차비가 유의하게 증가하였고 체질량지수와 음주량을 보정하여도 의미있게 높은 교차비를 나타내었다(Table 5).

고 찰

1988년 Reaven¹⁾ 등에 의해 인슐린저항성에 대한 개념이 정립되었으며, 인슐린저항성은 복부비만, 제2형 당뇨병, 고혈압 및 이상지질혈증 등을 일으키는데 중추적 역할을 하며

결국, 심혈관질환으로 인한 사망률을 증가시키는 대사질환으로 알려져 왔다. 이후부터 Syndrome X, 인슐린저항성 증후군, deadly quartet²³⁾ 또는 대사증후군 등으로 명명되어 왔다²²⁾. 그러나 그동안 대사증후군의 진단과 각각의 구성인자에 대한 공통된 기준이 정립되지 않아, 실제로 임상에서 환자에게 적용하는데 혼동이 유발되어 왔다. 처음으로 1998년에 대사증후군의 단일화된 WHO 진단기준이 마련되었으며²⁴⁾ 2001년에 다시 NCEP-ATP III Panel을 통해 대사증후군의 새로운 진단기준을 정립하여 심혈관질환을 가진 고위험 환자에서는 집중적인 치료를 시행하여 이차 예방에 힘쓰도록 하였으며, 심혈관질환이 동반되지 않은 건강한 대상에서는 사전에 위험인자를 조사하여 대사증후군의 유무를 평가하고 당뇨병 또는 심혈관질환으로 진행을 억제하는 일차적 예방에 중점을 두도록 하였다²⁵⁾.

우리나라 및 외국에서 음주와 대사증후군 및 그의 구성요소의 관계에 대한 여러 연구들이 발표된 바 있으나^{3,6,9)} 음주와 대사증후군 자체의 연관성에 대해서는 논란이 있다. 우리나라에서는 정³⁾과 윤⁶⁾ 등 음주와 대사증후군의 관계에 대한 논문이 발표되었는데 이들 사이 통계적인 연관성은 명확하지 않았다.

본 연구에서는 음주량이 증가함에 따라 대사증후군의 구성성분 중 체질량지수, 혈압, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤, 공복혈당 그리고 GGT 수치가 증가되었고 이는 유의한 양의 상관관계를 가진다. 그러나 나이, 체질량지수 등을 보정하였을 때 중등도의 음주군에서 대사증후군의 교차비가 1.4로 증가되었을 뿐 음주량의 증가가 대사증후군에 대한 위험을 증가시키지는 못하였다. 이는 대사증후군의 위험을 설명하는데 음주뿐 아니라 다른 유전적, 환경적 요소들이 복합적으로 관여하는 것으로 풀이할 수 있겠다.

적당한 음주는 인슐린저항성을 개선시키고 고밀도지단백 콜레스테롤 수치를 증가시키므로²⁶⁻²⁸ 심혈관질환의 발생을 예방한다는 연구들이 있었다²⁹. 이는 주로 고밀도지단백(HDL) 콜레스테롤 중 HDL2의 증가와 관계가 있다고 알려져 있다³⁰. 즉, 적절한 양의 알코올을 섭취하면 간의 마이크로솜 효소체계를 활성화시켜 간에서 단백질 및 지질 합성을 촉진시킴으로써 혈청 고밀도지단백 콜레스테롤을 증가시킨다³¹. 그러나 다량의 음주에서도 고밀도지단백 콜레스테롤이 지속적으로 상승하게 되는데 Second National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES II)의 연구 결과에 의하면, 매일 또는 매주 음주를 했을 때 고밀도지단백 콜레스테롤이 평균 5.1 mg/dL 높았으며, 알코올 1 g의 소비가 고밀도지단백 콜레스테롤을 0.87 mg/dL 정도를 증가시킨다고 보고하였다³². 본 연구에서도 음주량과 고밀도지단백 콜레스테롤 사이에 유의한 양의 상관관계를 보여주었다. 몇몇 연구에서 다량의 음주는 대사증후군의 위험도를 증가시킨다고 기술하였으며^{3,6} 이에 대해 고밀도지단백의 분율 중 HDL3의 증가로 설명하는 경우도 있었다³³.

한편 다량의 음주가 대사증후군의 위험도를 증가시킬 수 있는 이유는 대사증후군의 다른 구성요소의 상승과도 연관된 것으로 보인다. 과도한 양의 음주는 인슐린의 분비를 억제하고 말초조직에서 인슐린저항성을 증가시킬 뿐 아니라³⁴ 전반적으로 심혈관질환에 의한 사망률을 높인다고 알려져 있는데, 대사증후군의 구성요소 중 중성지방의 농도를 높이고 혈압을 상승시켜 심혈관질환의 위험을 증가시킨다고 한다^{10-12,26-28}. 소량의 음주는 혈청 중성지방의 농도를 감소시켜 심혈관질환의 발생을 낮추는데 기여한다는 보고들이 있었지만^{5,11}, 음주량과 심혈관질환의 위험인자와의 상관관계를 조사한 'ATTICA' 연구에서 혈청 중성지방의 농도는 음주량과 J 모양의 관계를 나타냈는데, 중등도 이상의 음주에서는 혈청 중성지방 농도가 오히려 상승하였다¹³. 본 연구에서도 음주량이 증가함에 따라 혈청 중성지방의 농도가 상승하는 경향을 보였다.

Istvan 등³⁵은 유럽 남성을 대상으로 한 연구에서 음주가 비만과 관련이 있다고 보고하였으며, 정³ 및 장³⁶ 등에 의하면 다량의 음주량과 허리둘레 사이에 유의한 양의 상관관계가 있다고 하였다. Armellini 등은 과도한 알코올이 혈청

당질스테로이드와 성호르몬의 농도를 변화시킴으로써 복부 비만을 초래할 수 있다고 하였다³⁷. 본 연구에서는 음주량의 증가에 따라 체질량지수가 25 kg/m² 이상에 속할 교차비가 증가하는 경향을 보였지만, 중등도 이하의 음주량과는 통계적으로 유의하지 않았다.

음주와 혈압과 관련된다라는 여러 보고들이 있었는데^{12,14}, MONICA (Monitoring trends and determinants In cardiovascular disease) Augsburg survey에¹⁴ 의하면 하루에 80 g 이상의 음주를 한 대상자들이 비음주자에 비해 수축기 혈압이 3~11 mmHg 더 높았고 이완기 혈압은 2~6 mmHg 더 높았다고 보고하였다. 본 연구에서도 주당 200 g 이상 음주군에서 비음주군에 비해 수축기혈압 5 mmHg, 이완기혈압 3.3 mmHg 정도 더 높았으며, 중등도 이상 음주량을 가진 대상군에서 비음주자에 비해 고혈압의 위험이 유의하게 높았다.

음주량이 당뇨병 또는 내당능장애의 발생에 미치는 영향에 대해 아직 논란이 많은 실정이다. Osaka Health Survey에서 Tsumura 등은 체질량지수가 25 kg/m² 이상인 사람에서 소량의 음주가 인슐린의 감수성을 증가시키고 공복혈당을 감소시키지만, 다른 사람에서 만성적으로 음주를 하는 경우에 제2형 당뇨병의 발생 위험이 증가한다고 보고하였다²⁷. 자세한 기전은 알려져 있지 않지만, 알코올이 다른 사람에서는 췌장의 베타세포에 대한 강력한 산화적 스트레스로 작용하는 것으로 생각된다. 본 연구에서도 음주량이 증가함에 따라 공복혈당이 증가하는 경향을 보였으며 중등도 이상의 음주군에서 유의하게 내당능 장애에 속할 교차비가 높았다.

최근, 간의 염증 정도를 반영하는 간표지자 중 ALT와 GGT가 당뇨병, 내당능장애 및 대사증후군과 연관이 있다는 연구들이 있었다¹⁸⁻²¹. 제2형 당뇨병환자를 대상으로 한 전향적 연구에서 혈청 ALT 농도가 간의 인슐린저항성과 연관이 있다고 보고하였고³⁸, GGT는 산화 스트레스에 대한 방어작용으로 글루타디온 농도를 유지하기 위해 증가되어 산화 스트레스 정도를 반영하는 표지자로 제2형 당뇨병환자에서 유의하게 증가되어 있다고 한다¹⁸. The Mexico City Diabetes Study에 따르면 인슐린저항성 및 비만과 관련되어 GGT가 유의하게 증가하는데, 음주력이 있는 대상자에서 음주와 비만을 보정한 뒤에도 GGT 농도가 대사증후군의 위험과 유의한 양의 상관관계를 가진다고 하였는데³⁹, 본 연구에서도 음주와 비만을 보정한 뒤에도 ALT와 GGT 농도가 증가함에 따라 대사증후군의 위험이 유의하게 증가하여 ALT와 GGT가 독립적인 대사증후군의 평가 요소가 될 수 있을 것으로 사료된다. 다만 본 연구는 횡단면적 연구이기 때문에 향후 대규모 전향적 연구나 코호트연구를 통해 ALT나 GGT 등의 간 표지자가 대사증후군의 유병률에 어떤 영향을 미치는지 확인할 필요가 있겠다.

본 연구의 제한점은 첫째, 본 연구는 횡단면적 연구이기

때문에 음주량과 대사증후군의 발생에 대한 인과관계를 증명할 수 없었으며, 둘째, 모든 자료가 정기검진을 목적으로 한 설문지에 의해 작성되었기 때문에 흡연, 사회경제적 환경 등 대사증후군에 영향을 미칠 수 있는 다른 요인들을 고려하지 못하였다는 것이다. 마지막으로, 대상을 20~49세 남성으로 제한하였기 때문에 분석의 폭이 넓지 못해 성별, 연령별, 또는 지역에 따른 분석이 이루어지지 않은 것을 한계로 지적할 수 있겠다.

저자들은 한국인 성인 남성을 대상으로 음주량이 대사증후군의 발생에 미치는 영향을 확인하고, 간 표지자인 ALT와 GGT가 대사증후군 사이의 연관성을 알아보았다. 결론적으로 한국인 성인 남성에서 음주가 대사증후군에 대한 위험을 증가시키지는 못하였으나, 음주가 대사증후군의 요소와 양의 상관관계를 보이고 간 표지자인 ALT와 GGT 수치가 상승할수록 대사증후군의 교차비가 상승하여 대사증후군에 대한 예측 인자가 될 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

연구배경: 대사증후군은 당뇨병 및 심혈관질환의 증가와 연관되어 있으며, 음주가 대사증후군에 미치는 영향에 대해서는 논란이 많다. 본 연구에서는 음주와 최근 한국인에게서 증가하는 대사증후군의 유병률에 대한 영향에 대해 조사하고 간표지자 중 ALT, GGT와 대사증후군과의 관계에 대하여 연구하였다.

방법: 2003년 5월부터 2005년 3월까지 연세대학교 원주의과대학 부속 원주기독병원에서 건강검진을 시행한 20세-49세 남자 1,775명을 대상으로 횡단면적 연구를 시행하여 음주와 대사증후군의 관계를 알아보았다. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) criteria에 따라 대사증후군을 정의하였으며 음주량에 따라 대상자를 다음 4개의 소그룹으로 나누었다. Group 1: 비음주자(0 g/주), Group 2: 소량의 음주자(200 g/주 미만), Group 3: 중등도의 음주자(200-399 g/주), Group 4: 다량의 음주자(400 g/주 이상)

결과: 본 연구에서 대사증후군의 유병률은 24.6%이었으며 혈압, 중성지방, 공복 혈당, GGT 수치 및 고밀도지단백 콜레스테롤이 음주량과 의미있는 양의 상관관계를 나타내었고 대사증후군의 각 구성요소들의 교차비 또한 중등도 이상의 음주군에서 통계적으로 유의하게 증가하였으나 대사증후군의 교차비는 중등도의 음주군에서만 의미있게 증가하는 양상을 보였을 뿐 통계적으로 유의한 증가를 보이지 못하였다. 대사증후군의 교차비는 ALT와 GGT에 따라 의미있게 증가하였다.

결론: 음주가 한국인 성인 남자에서 대사증후군의 유병률을 통계적으로 유의하게 증가시키지는 못하였으나 대사증후군의 구성요소와 의미있는 양의 상관관계를 보였다. 또한

ALT와 GGT의 상승이 대사증후군의 높은 위험을 반영하여 이를 예측 또는 평가하는 지표가 될 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. Reaven GM: *Role of insulin resistance in human disease. Diabetes* 37:1595-607, 1988
2. 이인규: 한국 성인에서의 NCEP-ATP 3 기준을 적용한 대사증후군 유병률과 임상적 특징. *대한내과학회지* 68: 350-53, 2005
3. 정찬희, 박정식, 이원영, 김선우: 한국 성인에서 흡연, 음주, 운동, 교육정도 및가족력이 대사증후군에 미치는 영향. *대한내과학회지* 63:649-59, 2002
4. Liese AD, Mayer-Davis EJ, Tyroler HA, Davis CE, Keil U, Schmidt MI, Brancati FL, Heiss G: *Familial components of the multiple metabolic syndrome: the ARIC study. Diabetologia* 40:963-70, 1997
5. Hong Y, Pedersen NL, Brismar K, de Faire U: *Genetic and environmental architecture of the features of the insulin-resistance syndrome. Am J Hum Genet* 60:143-52, 1997
6. Yoon YS, Oh SW, Baik HW, Park HS, Kim WY: *Alcohol consumption and the metabolic syndrome in Korean adults: the 1998 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Clin Nutr* 80:217-24, 2004
7. Santos AC, Ebrahim S, Barros H: *Alcohol intake, smoking, sleeping hours, physical activity and the metabolic syndrome. Prev Med* 16: [Epub ahead of print], 2007
8. Gignoux I, Gagnon J, St-Pierre A, Cantin B, Dagenais GR, Meyer F, Despres JP, Lamarche B: *Moderate alcohol consumption is more cardioprotective in men with the metabolic syndrome. J Nutr* 136:3027-32, 2006
9. Pannier B, Thomas F, Eschwege E, Bean K, Benetos A, Leocmach Y, Danchin N, Guize L: *Cardiovascular risk markers associated with the metabolic syndrome in a large French population: the "SYMFONIE" study. Diabetes Metab* 32:467-74, 2006
10. Facchini F, Chen YD, Reaven GM: *Light-to-moderate alcohol intake is associated with enhanced insulin sensitivity. Diabetes Care* 17:115-9, 1994
11. Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, Goldhaber SZ, Rosner B, VanDenburgh M, Willett W, Hennekens CH: *Moderate alcohol intake, increased levels of*

- high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. N Engl J Med* 329:1829-34, 1993
12. Dyer AR, Stamler J, Paul O, Berkson DM, Shekelle RB, Lepper MH, McKean H, Lindberg HA, Garside D, Tokich T: *Alcohol, cardiovascular risk factors and mortality: the Chicago experience. Circulation* 64:III 20-7, 1981
 13. Chrysoshoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Skoumas J, Toutouza M, Papaionnou I, Toutouzas PK, Stefanadis C: *Effects of chronic Alcohol consumption on lipid levels, inflammatory and haemostatic factors in the general population: the 'ATTICA' Study. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 10: 355-61, 2003
 14. Keil U, Chambless L, Filipiak B, Hartel U: *Alcohol and blood pressure and its interaction with smoking and other behavioural variables: results from the MONICA augsburg survey 1984-1985. J Hypertens* 9:491-8, 1991
 15. 문기원, 임정목, 배상석, 이기만, 김석형, 채희복, 박선미, 윤세진: 비알코올성 지방간 환자에서 대사증후군의 유병률. *대한간학회지* 10:197-206, 2004
 16. Saito T, Misawa K, Kawata S: *Fatty liver and non-alcoholic steatohepatitis. Intern Med* 46:101-3, 2007
 17. Kang H, Greenson JK, Omo JT, Chao C, Peterman D, Anderson L, Foess-Wood L, Sherbondy MA, Conjeevaram HS: *Metabolic syndrome is associated with greater histologic severity, higher carbohydrate, and lower fat diet in patients with NAFLD. Am J Gastroenterol* 101:2247-53, 2006
 18. 이미영, 원찬식, 고장현, 이병준, 이연, 김미진, 신영구, 정춘화: 혈청 감마지티(gamma-glutamyltransferase)와 당뇨병 유병률과의 상관관계. *대한내과학회지* 67:498-505, 2004
 19. Lim JS, Yang JH, Chun BY, Kam S, Jacobs DR Jr, Lee DH: *Is serum gamma-glutamyltransferase inversely associated with serum antioxidants as a marker of oxidative stress? Free Radic Biol Med* 37:1018-23, 2004
 20. Lee DH, Ha MH, Kim JH, Christiani DC, Gross MD, Steffes M, Blomhoff R, Jacobs DR: *Gamma-glutamyltransferase and diabetes-a 4 year follow-up study. Diabetologia* 46:359-64, 2003
 21. Lee DH, Steffen LM, Jacobs DR Jr: *Association between serum gamma-glutamyltransferase and dietary factors: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. Am J Clin Nutr* 79:600-5, 2004
 22. Miranda PJ, DeFronzo RA, Califf RM, Guyton JR: *Metabolic syndrome: definition, pathophysiology, and mechanisms. Am Heart J* 149:33-45, 2005
 23. Groop L, Orho-Melander M: *The dysmetabolic syndrome. J Intern Med* 250:105-20, 2001
 24. Alberti KG, Zimmet PZ: *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabetic Med* 15:539-53, 1998
 25. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: *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 Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA* 285:2486-97, 2001
 26. Djousse L, Arnett DK, Eckfeldt JH, Province MA, Singer MR, Ellison RC: *Alcohol consumption and metabolic syndrome: does the type of beverage matter? Obes Res* 12:1375-85, 2004
 27. Tsumura K, Hayashi T, Suematsu C, Endo G, Fujii S, Okada K: *Daily alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes in Japanese men: the Osaka Health Survey. Diabetes Care* 22:1432-7, 1999
 28. Lee KS, Park CY, Meng KH, Bush A, Lee SH, Lee WC, Koo JW, Chung CK: *The association of cigarette smoking and alcohol consumption with other cardiovascular risk factors in men from Seoul, Korea. Ann Epidemiol* 8:31-8, 1998
 29. Greenfield JR, Samaras K, Hayward CS, Chisholm DJ, Campbell LV: *Beneficial postprandial effect of a small amount of alcohol on diabetes and cardiovascular risk factors: modification by insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab* 90:661-72, 2005
 30. Rumpler WV, Clevidence BA, Muesing RA, Rhodes DG: *Changes in women's plasma lipid and lipoprotein concentrations due to moderate consumption of alcohol are affected by dietary fat level. J Nutr* 129:1713-7, 1999
 31. LaPorte R, Valvo-Gerard L, Kuller L, Dai W, Bates M, Cresanta J, Williams K, Palkin D: *The relationship*

- between alcohol consumption, liver enzymes and high-density lipoprotein cholesterol. Circulation* 64:67-72, 1981
32. Linn S, Carroll M, Johnson C, Fulwood R, Kalsbeek W, Briefel R: *High-density lipoprotein cholesterol and alcohol consumption in US white and black adults: data from NHANES II. Am J Public Health* 83:811-6, 1993
33. Sillanaukee P, Koivula T, Jokela H, Myllyharju H, Seppa K: *Relationship of alcohol consumption to changes in HDL-subfractions. Eur J Clin Invest* 23: 486-91. 1993
34. 김미진, 심명숙, 김문규, 강동구, 박형석, 정상만, 황태선, 신영구, 진춘조, 정춘희: 인슐린비의존형 당뇨병 백서 모델에서 에탄올이 인슐린 분비능에 미치는 영향. *대한당뇨병학회지* 26:366-76, 2002
35. Istvan J, Murray R, Voelker H: *The relationship between patterns of alcohol consumption and body weight. Lung Health Study Research Group. Int J Epidemiol* 24:543-6, 1995
36. 이종호, 이현철, 허갑범, 장양수, 김오연, 권석주, 정남식: 남성에서 음주와 흡연이 동맥경화증 위험요소와 항산화체계에 미치는 영향. *대한내과학회지* 56:437-49, 1999
37. Armellini F, Zamboni M, Frigo L, Mandragona R, Robbi R, Micciolo R, Bosello O: *Alcohol consumption, smoking habits and body fat distribution in Italian men and women aged 20-60 years. Eur J Clin Nutr* 47:52-60, 1993
38. Vozarova B, Stefan N, Lindsay RS, Saremi A, Pratley RE, Bogardus C, Tataranni PA: *High alanine aminotransferase is associated with decreased hepatic insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes. Diabetes* 51:1889-95, 2002
39. Nannipieri M, Gonzales C, Baldi S, Posadas R, Williams K, Haffner SM, Stern MP, Ferrannini E: *Mexico City diabetes study: Liver enzymes, the metabolic syndrome, and incident diabetes: the Mexico City diabetes study. Diabetes Care* 28:1757-62, 2005