Original Article

Korean J Health Promot 2017;17(2):64-70 • pISSN: 2234-2141 • eISSN: 2093-5676
http://dx.doi.org/10.15384/kjhp.2017.17.2.64

한국 성인 남성에서 음주와 AST/ALT 비의 연관성

조영희, 김종성, 김성수, 정진규, 윤석준, 김현영, 배윤경

충남대학교 의학전문대학원 의학연구소 가정의학교실

Association between Alcohol Drinking and the Ratio of Aspartate Aminotransferase to Alanine Aminotransferase in Korean Adult Male

Young Hee Cho, Jong Sung Kim, Sung Soo Kim, Jin Kyu Jung, Seok Joon Yoon, Hyeun Young Kim, Yoon Kyung Bae

Department of Family Medicine, Research Institute for Medical Sciences, Chungnam National University School of Medicine, Daejeon, Korea

Background: The aspartate transaminase (AST)/alanine transferase (ALT) ratio increases with alcohol consumption. This study investigated AST/ALT ratio according to alcohol drinking and predictive power of AST/ALT ratio for heavy drinking in Korean men

Methods: In 2015, 830 men with no history of disease or medication affecting liver function values were selected. Using 14 g of alcohol as the standard glass, odd ratios (ORs) of AST/ALT ratio over 1 among the drinking group were compared with the non-drinking group by multiple logistic analyses. Screening of heavy drinkers was conducted according to both NIAAA and Korean guidelines. Using AST/ALT ratio >1, sensitivity, specificity, positive predictive values, negative predictive values, positive likelihood ratios, negative likelihood ratios and odds ratios were investigated.

Results: After correcting for age, body mass index, exercising, and smoking history, ORs (95% confidence interval) of AST/ALT >1 were 1.607 (1.048-2.464) in <8 glasses group, 2.172 (1.160-4.065) in the 14 glasses group, and 3.670 (2.218-6.053) in the >14 glasses group. When AST/ALT >1 in the drinking group, sensitivity, specificity, positive predictive values, negative predictive values, likelihood ratios (LR)+, LR- and OR according to NIAAA guidelines, were 57.2%, 52.7%, 23.2%, 76.8%, 1.21 (1.04-1.41), 0.81 (0.67-0.98), and 1.49 (1.05-2.01), respectively. By Korean guidelines, these values were 55.2%, 55.3%, 33.7%, 66.3%, 1.24 (1.03-1.36), 0.84 (0.72-0.98), and 1.40 (1.04-1.89), respectively.

Conclusions: Healthy male adults showed a positive correlation between risk of AST/ALT >1 and drinking amount compared to the non-drinking group. Use of the AST/ALT >1 in combination with other blood markers to predict excessive drinking is advisable.

Korean J Health Promot 2017;17(2):64-70

Keywords: Alcohol drinking, Aspartate aminotransferase, Alanine transaminase, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (U.S.)

■ Received: March 6, 2017 ■ Accepted: June 5, 2017

■ Corresponding author : **Jong Sung Kim, MD, PhD**
Department of Family Medicine, Research Institute for Medical Sciences, Chungnam National University School of Medicine, 282 Munhwa-ro, Jung-gu, Daejeon 35015, Korea
Tel: +82-42-280-8172, Fax: +82-42-280-7879
E-mail: josephkim@cnu.ac.kr

Copyright ⓒ 2017 The Korean Society of Health Promotion and Disease Prevention
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서 론

성인 남성의 적절 음주량은 National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA)[1] 기준에 따르면 주당 음주량이 14표준잔 이하일 때, 한국의 적정 음주 가이드라인[2]에서는 8표준잔 이하일 때로 정의하고 있다. 과음은 위험 음주라고도 하며, 주당 적정 음주량을 넘어서는 음주를 의미한다. 과음은 교통사고 위험을 포함한 상해, 고혈압, 뇌졸중, 폭력, 암, 자살 등의 위험을 증가시킬 뿐 아니라,[3] 간염바이러스와 함께 간질환을 일으키는 매우 흔한 원인 중에 하나로, 비정상적인 간 기능검사와 연관이 있다. 알코올성 간질환은 지방간, 간염, 간경변증 및 간세포암 등을 포함한 다양한 범주의 간 손상을 의미한다. 그중 알코올성 지방간은 만성 음주자의 약 80-90%에서 발생하는 가장 흔한 초기 병변으로 대개 무증상이고 금주를 할 경우 호전된다. 그러나 지속적인 과다 음주시 일부 환자들은 알코올성 간염을 거쳐 섬유화되어 결국 간경변증으로 진행하게 된다.[4] 심한 과음을 하는 사람들에게는 몇몇 혈액검사가 매우 유용하게 사용되는데, 여기에는 gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), aspartate transaminase (AST)/alanine aminotransferase (ALT) ratio, mean corpuscular volume (MCV), carbohydrate deficient transferrin (CDT)이 있고, 이는 만성 음주자를 찾는데 유용하게 사용되는 마커이다.[5] 특히 AST, ALT는 간세포 손상 및 간독성을 일으키는 원인들을 감별하는데 있어 매우 유용한 지표이고, 무증상 외래 환자를 대상으로 과음으로 인한 간 손상을 선별하는데 유용한 혈액검사로 이용된다.

American Gastroenterological Association에 따르면 무증상의 1-4%는 간 기능검사에서 비정상적인 수치를 보이고 있었다고 하였으며 따라서 일차 의료인으로써 간수치 상승의 의미를 아는 것은 매우 중요하다.[6]

대부분의 급성 간세포질환의 경우 대개 ALT보다 AST 수치가 낮게 측정되나, 알코올성 간질환의 경우 AST/ALT 비가 1 이상이고,[7] 특히 AST/ALT 비가 2 이상 시에는 alcoholic liver disease를 의심해 볼 수 있다.[8] 알코올성 간질환을 일으키는 최소 알코올 섭취량에 대한 명확한 기준은 없지만, 유럽의 대규모 코호트 연구에서 하루 30 g 이상 음주시 간경변증의 위험이 유의하게 증가한다고 하였다.[9]

그러나 건강한 한국인에서 음주 상태와 AST/ALT 비 사이의 관련성에 대한 연구를 찾기가 어렵다. 또한 과음은 공공의 건강에 중요한 영향을 끼치는 문제로 cut down, annoyed, guilty, eye-opener (CAGE)와 alcohol use disorders identification test (AUDIT) 같은 설문지들이 음주의 정도를 결정하는데 임상에서 활용되고 있지만, 그 외에 음주문제를 가진 환자를 찾는 효과적이면서 과민한 선별검사는 부족한 실정이다. 게다가 GGT, MCV, CDT와 같은 음주지표와는 다르게 선별검사로써의 AST/ALT 비의 유용성에 대한 연구는 찾아보기 어렵다. 이에 본 연구는 무증상의 한국 남성을 대상으로 음주량 구간에 따른 AST/ALT 비가 1을 초과하는 비율과 과음을 선별하는데 있어 AST/ALT 비가 1을 초과할 때 과음에 대한 양성예측도와 음성예측도를 알아보고자 하였다.

방 법

1. 연구 대상

2015년 1월부터 12월까지 충남대학교병원 종합검진센터에서 검진을 받은 남성 1,500명을 대상으로 하였다. 그중 간 기능 수치에 영향을 줄 수 있는 간질환과 혈색소증, 알파1-안티트립신 결핍증, 윌슨병, 셀리악병, 용혈증, 근육병증, 자가면역성 간염 및 갑상선 항진증, 제2형 당뇨, 심장질환의 과거력이 있거나,[10] 약물 복용력이 있는 670명은 연구에서 제외되어 총 830명의 성인 남성이 연구에 포함되었다. 그중 비음주자는 167명, 음주자는 663명이었다. 본 연구는 충남대학교병원 생명윤리위원회의 심사를 통해 승인을 받았다(IRB No.: CNUH 2016-10-031).

2. 연구 방법

본 연구는 후향적인 연구로서, 연구 대상에 대한 기본적인 데이터는 건강검진 시에 행해진 문진표로부터 얻었다. 나이, 키, 몸무게를 신체검진 및 계측 자료로부터 구하였고, 체질량지수(body mass index, BMI)는 신체계측시 측정한 키와 체중을 이용하여 계산하였다. 또한 흡연상태(비흡연, 과거흡연, 현재흡연), 흡연량, 한국인의 신체활동 지침을 바탕으로 주당 150분 이상 중등도 강도의 유산소 운동의 시행 여부를 문진표에 기록되어 있는 것을 바탕으로 파악하였다.[11]

음주에 관한 항목에는 주당 음주횟수, 일회 음주량을 포함하였으며, 일회 음주량은 NIAAA[1]에서 제시한 가이드라인을 이용하여, 1표준잔을 알코올 14 g으로 하였고, 주당 음주량은 주당 음주횟수와 일회 음주량을 곱하여 계산하였다.

NIAAA[1]는 주당 음주량이 14표준잔을 초과할 때, 한국의 적정음주 가이드라인은 8표준잔을 초과할 때 과음으로 정의함을 고려하여,[2] 음주군의 주당 음주량을 8잔 이하, 8잔 초과 14잔 이하, 14잔 초과로 나누었다. AST, ALT 값은 건강검진 혈액검사 결과를 이용하였고, 이는 표준화된 검사실 장비인 Toshiba 2000 FR (Toshiba Medical System

Corporation, OTAWARA, Japan)을 통해 산출되었다.

3. 통계

비음주군, 8잔 이하 음주군, 8잔-14잔 음주군, 14잔 초과 음주군 4그룹의 일반적 특성, 신체계측, AST, ALT, AST/ALT값과 AST/ALT 비가 1을 초과하는 비율을 연속형 변수의 경우 분산분석, 범주형 변수의 경우 카이제곱분석을 이용하여 분석하였다. 비음주군을 기준으로 음주량 증가에 따른 AST/ALT 비가 1을 초과하는 교차비를 알아보기 위해 AST/ALT 비에 영향을 미칠 수 있는 연령, BMI, 운동 여부, 흡연량을 보정하여 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 또한 AST/ALT 비가 1을 초과하는 경우 NIAAA와 한국 기준의 과음의 선별검사로서 타당한지 확인하기 위해 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도, 양성우도비, 음성우도비, 교차비를 조사하였다. 또한 ROC 곡선분석을 통해 성인 남성에서 과음을 예측하기 위한 적절한 AST/ALT 비의 절단점 및 area under the receiver operative characteristic curve, 민감도, 특이도, Youden index 값을 확인하였다. 통계 분석에는 IBM SPSS for window version 18 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)과 MedCalc Statistical Software ver. 15.6 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)을 사용하였으며, 유의수준은 $P<0.05$로 하였다.

결 과

1. 연구 대상의 특성 비교

비음주군, 8잔 이하, 8잔 초과 14잔 이하, 14잔 초과 음주군의 인구통계학적 특성을 비교한 결과 연령, 체중, 체질량지수, 허리둘레, 흡연상태는 통계적으로 유의미한 차이($P=0.000$)가 있는 것으로 확인되었으나, 운동상태의 경우 각 집단별로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 주당 음주횟수, 일회 음주량, 주당 음주량과 AST, ALT, AST/ALT 비는 각 집단별 차이가 통계적으로 유의하였다($P<0.05$).

주당 음주량에 따른 AST/ALT 비가 1을 초과하는 비율에 대해 살펴보면 비음주군 43.1%, 8잔 이하군에서 48.2%, 8잔 초과 14잔 이하군에서 51.2%, 14잔 초과군에서 57.2%로 AST/ALT 비가 1을 초과하는 비율이 높았고, 음주군의 음주량이 증가할수록 비율 역시 증가하는 경향을 보였으며 이는 통계적으로 유의하였다($P=0.048$) (Table 1).

Table 1. General characteristics of subjects

Variable	Drinks/wk				Significance of difference
	Nondrinkers (a; n=167)	≤8 (b; n=413)	8-14 (c; n=84)	>14 (d; n=166)	
Age, y	53.10±10.53	49.29±10.44	46.63±9.65	47.44±9.883	$P=0.000$ for a>b,c,d
Body weight, kg	68.21±9.53	70.73±9.27	71.15±9.686	73.43±10.60	$P=0.000$ for d>a
Body mass index, kg/m^2	23.57±2.78	24.10±2.685	24.26±2.668	24.88±2.83	$P=0.000$ for d>a
Waist circumference, cm	84.17±8.37	85.06±7.55	85.52±7.97	88.20±8.07	$P=0.000$ for a>b, c, d
Exercise					
Enough	58 (19.0)	163 (53.4)	27 (8.9)	57 (18.77)	$P=0.424$
Insufficiency	109 (20.8)	250 (47.6)	57 (10.9)	109 (20.8)	
Smoking					
Non-smoker	91 (29.8)	158 (51.8)	23 (7.5)	33 (10.8)	
Ex-smoker	58 (21.9)	129 (48.7)	25 (9.4)	53 (20.0)	$P=0.000$
Current-smoker	18 (6.9)	126 (48.5)	36 (13.8)	80 (30.8)	
Total amount, pack/yr	6.48±11.01	9.46±12.16	13.05±13.81	16.60±15.59	$P=0.000$ for d>b $P=0.000$ for c>a
Alcohol					
Drink frequency/wk	0.00±0.00	1.15±0.79	2.66±0.96	3.87±1.443	$P=0.000$ for d>c>b>a
Drinks[a]/time	0.00±0.00	3.26±1.87	4.71±1.46	6.65±2.12	$P=0.000$ for d>c>b>a
Drinks/wk	0.00±0.00	3.60±2.50	11.59±1.07	24.33±9.73	$P=0.000$ for d>c>b>a
AST, U/L	23.49±8.66	23.25±10.48	22.47±7.78	32.29±27.41	$P=0.000$ for d>a, b, c
ALT, U/L	26.49±14.40	24.98±17.32	23.72±12.74	32.25±34.90	$P=0.001$ for d>b, c
AST/ALT	1.01±0.35	1.03±0.294	1.08±0.36	1.10±0.35	$P=0.029$ for d>a
AST/ALT ratio > 1	72 (43.1)	199 (48.2)	43 (51.2)	95 (57.2)	$P=0.048$

Abbreviations: AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transferase.
Values are presented as mean±standard deviation or number (%).
P-value were calculated by Chi-square test for categorical variable or by ANOVA with scheffe post hoc for continuous variables.
[a]1 standard drink: Ethanol 14 g.

2. 주당 음주량에 따른 AST/ALT >1에 대한 교차비

AST/ALT비에 영향을 줄 수 있는 연령, 체질량지수(BMI), 흡연량, WHO 권고운동 여부를 보정한 후 로지스틱 회귀분석을 실시하여 비음주군과 비교하여 음주량 구간에 따라 AST/ALT 비가 1을 초과하는 교차비(95% confidence interval)를 살펴보면, 8잔 이하 음주군의 경우 교차비가 1.607 (1.048-2.464), 8잔 초과 14잔 이하 음주군의 경우 2.172 (1.160-4.065), 14잔 초과 음주군의 경우 3.670 (2.218-1.053)으로 모든 음주군에서 교차비가 증가하였고, 그 값이 통계적으로 유의하였으며, *P* for trend는 0.000이다 (Table 2).

3. AST/ALT >1의 과음선별에 대한 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도, 양성우도비, 음성우도비, 교차비

비음주군 중 AST/ALT 비가 1을 초과하는 사람은 95명이었고, 1 이하인 사람은 72명이었다. AST/ALT 비가 1을 초과하면서 NIAAA guideline 기준의 과음과 적절음주에 해당하는 사람은 각각 95명, 314명이었고, Korean guidline 기준의 경우 각각 138명, 271명이었다. 또한 AST/ALT 비가 1 이하인 경우 NIAAA guideline 기준의 적절음주, 과음에 해당하는 사람은 각각 71명, 350명이었고, Korean guidline 기준의 경우 각각 112명, 309명이었다(Table 3).

AST/ALT 비가 1을 초과할 때 NIAAA guideline 기준의 과음을 선별하는데 있어서 민감도, 특이도는 57.2%, 52.7%였으며, 양성예측도, 음성예측도는 23.2%, 83.1%였고, 양성우도비, 음성우도비, 교차비는 1.21 (1.04-1.41), 0.81 (0.67-0.98), 1.49 (1.05-2.01)를 보였다. Korean guideline 기준의 과음을 선별하는데는 민감도, 특이도가 55.2%, 53.3%였으며, 양성예측도, 음성예측도는 33.7%, 73.4%였고, 양성우도비, 음성우도비, 교차비는 1.18 (1.03-1.36), 0.84 (0.72-0.98), 1.40 (1.04-1.89)을 보였다(Table 4).

NIAAA guideline 기준에 따른 AST/ALT 비의 area under the receiver operating characteristic curve (AUROC)는 0.597이었고, 유의확률이 0.001로 통계적으로 유의하였다. 절단점은 0.90으로 민감도는 70.48%, 특이도는 48.80%였으며, Youden index는 0.19였다. Korean guideline기준에 따른 AST/ALT 비의 AUROC는 0.553이었고, 유의확률이

Table 3. Distribution of subjects according to AST/ALT >1 and drinking

	AST/ALT ≤1	AST/ALT >1
Non-drinking	72	95
NIAAA guideline		
Heavy	71	95
Moderate	350	314
Korean guideline		
Heavy	112	138
Moderate	309	271

Abbreviations: AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transferase; NIAAA, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism.
Values are presented as number.

Table 4. Usefulness of AST/ALT >1 for screening of heavy drinking considering NIAAA guideline and Korean guideline

	NIAAA guideline	Korean guideline
Sensitivity	95/166 (57.2)	138/250 (55.2)
Specificity	350/664 (52.7)	309/580 (53.3)
Positive predictive value	95/409 (23.2)	138/409 (33.7)
Negative predictive value	309/421 (83.1)	309/421 (73.4)
Likelihood ratio + (95% CI)	1.21 (1.04-1.41)	1.18 (1.03-1.36)
Likelihood ratio - (95% CI)	0.81 (0.67-0.98)	0.84 (0.72-0.98)
Odds ratio (95% CI)	1.49 (1.05-2.01)	1.40 (1.04-1.89)

Abbreviations: AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transferase; NIAAA, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism; CI, confidence interval.
Values are presented as number (%), unless otherwise stated.
Calculated by Likelihood ratio test for LR(+/-) and logistic regression test for odds ratio (95% CI).

Table 2. Odds ratio for AST/ALT >1 according to drinking amount

	P	Multivariable odds ratio	95% confidence interval	
			Lower	Upper
Non-drinkers	-	1.000		
≤8	0.030	1.607	1.048	2.464
8-14	0.015	2.172	1.160	4.065
>14	0.000	3.670	2.218	6.053
	P[a]	Unadjusted odds ratio	95% confidence interval	
			Lower	Upper
Non-drinkers	-	1.000		
≤8	0.226	1.227	0.854	1.762
8-14	0.010	1.384	0.818	2.342
>14	0.076	1.765	1.144	2.725

[a]Calculated by Logistic regression with adjustment for age, body mass index, smoking and exercise.

Table 5. Cut-off point of AST/ALT ratio for predicting heavy drinking according to NIAAA guideline and Korean guideline

AST/ALT ratio	NIAAA guideline	Korean guideline
AUROC (95% CI)	0.59 (0.54-0.65)	0.55 (0.54-0.65)
P	0.001	0.053
Youden index	0.19	0.14
Criterion	0.90	0.88
Sensitivity, %	70.48	69.49
Specificity, %	48.80	44.91

Abbreviations: AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transferase; NIAAA, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism; AUROC, area under the receiver operating characteristic curve; CI, confidence interval.
Proper cut off value calculated by receiver operating characteristic (ROC) curves analysis.

0.053으로 통계적으로 유의하지 않았다. 절단점은 0.88로 민감도는 69.49%, 특이도는 44.91% 였으며, Youden index는 0.14이었다(Table 5).

고 찰

본 연구는 무증상의 한국남성을 대상으로 음주량 구간에 따른 AST/ALT 비가 1을 초과하는 비율과 과음을 선별하는데 있어 AST/ALT 비가 1을 초과할 때의 과음예측도를 알아보고자 하였다.

상승한 AST 값을 보이는 환자에서 ALT에 대한 AST의 우위는 알코올성 간질환과 관련이 있음은 이전부터 연구되어져 왔고,[12] 이는 간의 저하된 ALT 활성도,[13] 간내 Pyridoxal 5'-phosphate 부족,[14] 과음하는 사람에서 mitochondria 손상으로 인한 mitochondrial aspartate의 활성도 증가와 관련되어 있다.[15] 본 연구에서는 비음주군과 비교하여 14잔 초과 음주군에서의 평균 AST 값이 비음주군과 14잔 이하 음주군보다 유의하게 높았고, 이는 미국인을 대상으로 실시한 이전 연구에서 음주자의 경우 하루 음주량이 증가할수록 AST 값이 증가하였다는 결과와 유사하다.[5]

또한 비음주군과 비교하여 음주군에서 AST/ALT 비가 1을 초과하는 비율이 높았고 그 값이 통계적으로 유의하였다. 또한 이는 알코올성 간질환의 경우 AST/ALT 비가 1 이상임을 밝혔던 논문과 유사한 결과로 생각되며,[7] 알코올성 간경화 환자들에서 AST/ALT 비가 증가할수록 환자의 병이 상당히 진행되었음을 나타낼 뿐 아니라, 간경화가 있는 환자들의 평균 AST/ALT 비가 일반적으로 1 보다 약간 크다고 한 이전 연구와 비슷한 결과이다.[16]

그러나 비음주군을 기준으로 음주량 증가에 따른 AST/ALT 비가 1을 초과하는 교차비가 음주량이 증가할수록 증가하였던 본 연구의 결과는 알코올성 간경화 합병증으로 입원한 환자와 알코올 금단증상증후군을 치료하기 위해 입원한 환자를 대상으로 AST/ALT 비를 비교한 Nyblom 등[17]의 연구 결과와는 차이가 있다. Nyblom 등[17]은 알코올 금단증상증후군 치료를 위해 입원한 환자들에서 AST/ALT 비는 알코올 소비 전체 기간 및 양과 관련성이 없다고 하였다. 알코올 중독에 빠진 사람들이나 음주문제를 가진 사람들은 자신의 음주문제를 왜곡하거나 축소하기 위한 수단으로 '부정'이라는 방어 기제를 사용한다. 부정은 알코올 의존 환자들이 흔히 보이는 특징적인 사고의 왜곡으로 자신의 알코올 소비량, 음주문제가 있었던 기간, 알코올이 자신의 생활에 끼친 영향을 축소하거나 무시한다.[18] 따라서 결과 해석시 알코올 금단증상증후군이 있는 환자들의 알코올 소비에 관한 자가리포트식 데이터를 100% 신뢰할 수 없는 제한점이 있다는 것을 고려해야 한다.

음주구간에 따라 AST/ALT 비가 2를 초과하는 비율은 표로 제시하지 않았지만, 이 역시 비음주군과 비교하여 음주량이 증가할수록 AST/ALT 비가 2를 초과하는 비율이 높아지는 경향을 보였다. 그러나 결과를 해석하기에는 건강한 성인군에서 AST/ALT 비가 2를 초과하는 인원의 수가 10명 미만으로 매우 적어 분석에 제한점이 있다는 한계가 있었고, 이는 향후 모집단의 수를 늘린 대규모 연구를 통해 극복할 수 있을 것으로 본다.

본 연구에서 음주 군의 AST/ALT 비가 1을 초과할 때 NIAAA guideline 기준의 과음에 대해 민감도 57.2%, 특이도 52.7%와 양성예측도 23.2%, 음성예측도 83.1%를 보였고, Korean guideline 기준의 과음에 대해서는 민감도 55.2%, 특이도 53.3%와 양성예측도 33.7%, 음성예측도 73.4%를 보였다. 이와 같은 본 연구의 결과는 이전 연구에서 논의되었던 적이 없었던 내용으로써 의의가 있다. 그러나 미국 과음기준과 한국 과음기준을 적용하였을 때 음성예측도를 제외한 민감도, 특이도, 양성예측도는 모두 낮았다. 따라서 AST/ALT 비의 1 초과를 과음에 대한 선별검사로 이용할 때 AST/ALT 비를 단독으로 사용하기에는 제한이 있고, MCV, GGT, CDT와 같은 다른 혈액 마커들의 조합을 통해 임상에서 활용하여야겠다.

한국 성인남성에서 과음을 예측할 수 있는 적절한 AST/ALT 비의 절단점을 알기 위해 ROC 분석을 하였다. NIAAA guideline의 과음기준을 적용하였을 때 AST/ALT 비의 절단점이 0.90, Korean guideline 기준의 과음에 대해서는 0.88이었고, 각각 이상이면 과음을 할 수 있다고 판단할 수 있겠다. 그러나 낮은 AUC 값을 고려하면 이를 실제 임상에 적용하기에는 한계가 있다.

알코올성 간경화 합병증으로 입원한 환자군에서 입원 후 금주하면서 AST/ALT 비가 크게 감소한 것으로 볼 때 혈액검사 전에 음주를 자제한 기간이 길수록 직접적인 알코올의 독성효과는 작아진다.[17] 이러한 영향이 AST/ALT 비에

도 반영된다는 점을 고려하여 과음을 선별하는데 AST/ALT 비를 활용하기 위해서는 건강검진 문진 시에 마지막 음주일을 확인하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

본 연구 결과 AST/ALT 비가 1을 초과할 때 미국의 과음기준보다 한국의 과음기준에 대한 양성예측도는 더 높고, 음성예측도는 더 낮았다. 한국 과음기준을 적용하였을 때 AST/ALT 비가 1을 초과할 경우 실제로 과음일 확률이 미국 과음기준을 적용하였을 때보다 높았으나, 실제 큰 차이는 없는 것으로 생각된다.

본 연구에서 양성우도비는 과음기준에 해당하는 사람 중에 AST/ALT 비가 1을 초과하는 사람일 확률을 과음기준에 해당하지 않는 사람 중에 AST/ALT 비가 1을 초과하는 사람일 확률로 나눈 값이다. 음성우도비는 과음기준에 해당하는 사람 중에 AST/ALT 비가 1 이하의 사람일 확률을 과음기준에 해당하지 않는 사람 중에 AST/ALT 비가 1 이하의 사람일 확률로 나눈 값이다. 따라서 양성우도비는 1보다 클수록, 음성우도비는 1보다 작을수록 AST/ALT 비가 1을 초과할 때 과음으로 판단하는데 더 타당하다고 할 수 있다. 본 연구에서 한국 과음기준에 대해 AST/ALT 비가 1을 초과하는 양성우도비는 1.18로 1보다 컸으며, 음성우도비는 0.84로 1보다 작았다. 또한 미국 과음기준에 대한 양성우도비는 1.21, 음성우도비는 0.81이었다. 양성우도비와 음성우도비 측면에서 AST/ALT >1은 한국 과음기준과 미국 과음기준 모두에 대해 타당성을 가졌다고 볼 수 있다.

본 연구에서 AST/ALT 비가 1을 초과할 때 미국 과음기준과 한국 과음기준의 과음을 예측함에 있어서의 교차비(odds ratio)는 AST/ALT 비가 1을 초과할 때 과음군을 비과음군으로 나눈 odds를 AST/ALT 비가 1 이하일 때 과음군을 비과음군으로 나눈 odds로 나눈 값으로 표현되었고, 각각 1.49 (1.05-2.01), 1.40 (1.04-1.89)이었다. 이를 통해 AST/ALT 비가 1을 초과할 때 미국 과음기준과 한국 과음기준 간 교차비의 차이는 없는 것을 알 수 있다.

본 연구는 몇 가지의 제한점이 있다. 첫째 무증상의 건강한 성인 남성을 대상으로 AST/ALT 비를 과음 지표로서의 사용 가능성을 보여준 의미가 있었으나, 음주행태를 장기간 관찰하여 얻은 결과가 아니며 단면연구라는 것이 큰 제한점이다. 둘째 남자만을 대상으로 시행되었다는 점이고, 셋째 대전의 일개 건강검진센터 수검자들만을 대상으로 하였다는 점이다. 건강검진을 받는 사람들은 받지 않는 사람과 비교하여 건강에 더 관심이 많고 적절음주를 포함한 건강관리에 더 철저할 수 있다. 향후 여자를 포함한 대규모의 연구 및 전향적 연구가 필요하다.

이러한 제한점에도 불구하고 본 연구는 AST/ALT 비를 CDT, GGT 외에 임상에서 활용할 수 있는 음주지표로 고안될 수 있고 이를 바탕으로 진료 중 해당 환자에 대한 음주문제에 대해서 상담 및 개입이 가능할 것을 시사한 점에서 의의가 있다. 또한 AST/ALT 비에 대한 기존의 대다수의 연구들은 과음을 하여 실제로 알코올 의존이 있는 환자들을 대상으로 하였으며, 한국인을 대상으로 음주량과 AST/ALT 비를 비교한 연구가 적은 상황에서 본 연구는 무증상의 한국 남성을 대상으로 AST/ALT 비를 과음의 선별검사로써의 유용성에 대해 알아본 데에 그 의미가 있다.

요 약

연구배경: 과음은 간질환을 일으키는 흔한 원인 중에 하나로 간 기능검사의 변화를 일으킨다. AST/ALT 비는 과음 시 증가하는 경향이 있는 것으로 알려져 있다. 본 연구는 한국 남성에서 음주량에 따른 AST/ALT 비와 AST/ALT 비의 과음 예측도를 살펴보고자 하였다.

방법: 2015년 충남대학교병원 종합검진센터에서 검진을 받은 남성 중, 간 기능 수치에 영향을 주는 질병력 및 약물 복용력이 없는 환자 830명을 대상으로 하였다. 음주량은 알코올 14 g을 표준잔으로 하였고, 주당 8잔 이하, 8잔 초과 14잔 이하, 14잔 초과 음주군으로 나누어 AST/ALT 비가 1을 초과하는 교차비를 로지스틱 회귀분석을 통해 혼란변수들을 보정하여 비음주군과 비교하였다. 또한 AST/ALT 비가 1을 초과하는 경우 NIAAA와 한국 기준의 과음을 선별하는데 있어서 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도, 양성우도비, 음성우도비, 교차비를 조사하였다.

결과: AST/ALT 비에 영향을 줄 수 있는 연령, BMI, 운동여부, 흡연량을 보정한 후 AST/ALT 비가 1을 초과하는 odds ratio (95% confidence interval)는 음주군에서 8잔 이하 음주군에서 1.607 (1.048-2.464), 8잔 초과 14잔 이하에서 2.172 (1.160-4.065), 14잔 초과의 경우 3.670 (2.218-6.053)이었다. 음주군에서 AST/ALT 비가 1을 초과할 때 NIAAA guidelines 기준의 과음을 선별하는데 있어 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도, 양성우도비, 음성우도비, 교차비는 57.2%, 52.7%, 23.2%, 76.8%, 1.21 (1.04-1.41), 0.81 (0.67-0.98), 1.49 (1.05-2.01)를 보였다. Korean guidelines 기준의 경우 각각 55.2%, 55.3%, 33.7%, 66.3%, 1.24 (1.03-1.36), 0.84 (0.72-0.98), 1.40 (1.04-1.89)을 보였다.

결론: 무증상의 건강한 성인 남성에서 비음주군과 비교하여 음주군에서 음주량이 증가함에 따라 AST/ALT 비가 1을 초과할 교차비가 증가하였고, AST/ALT 비가 1을 초과할 때 과음을 예측하는데 있어 다른 혈액 마커와 함께 임상에서 활용하는 것이 좋겠다.

중심 단어: 알코올 음주, 아스파라진산 아미노전이효소, 알라닌 아미노전이효소, 미국 국립알코올연구소

REFERENCES

1. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Helping patients who drink too much. A clinician's guide. Updated 2005 edition [Internet]. Bethesda: NIH Publication; 2007. [Accessed Dec 13, 2015]. Available from: http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/Practitioner/CliniciansGuide2005/guide.pdf.
2. Kim JS. Management of drinking patients in primary care. Korean J Fam Pract 2012;2(4):280-8.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Alcohol use and your health [Internet]. Georgia: Centers for Disease Control and Prevention; 2016. [Accessed Oct 18, 2016]. Available from: http://www.cdc.gov/alcohol/fact-sheets/alcohol-use.htm.
4. Mathurin P, Bataller R. Trends in the management and burden of alcoholic liver disease. J Hepatol 2015;62(1 Suppl):S38-46.
5. Liangpunsakul S, Qi R, Crabb DW, Witzmann F. Relationship between alcohol drinking and aspartate aminotransferase: alanine aminotransferase (AST:ALT) ratio, mean corpuscular volume (MCV), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), and apolipoprotein A1 and B in the U.S. population. J Stud Alcohol Drugs 2010;71(2):249-52.
6. Green RM, Flamm S. AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests. Gastroenterology 2002;123:1367-84.
7. Thursz M, Morgan TR. Treatment of severe alcoholic hepatitis. Gastroenterology 2016:150(8):1823-34.
8. Danial SP. Evaluation of liver function. In: Kasper DL, Fauci AS, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, eds. Harrison's principles of internal medicine. 19th ed. Vol. 1. New York: McGraw-Hill Education, 2015:1995-7.
9. Bellentani S, Tiribelli C, Saccoccio G, Sodde M, Fratti N, De Martin C, et al. Prevalence of chronic liver disease in the general population of northern Italy: the Dionysos Study. Hepatology 1994;20(6):1442-9.
10. Giboney PT. Mildly elevated liver transaminase levels in the asymptomatic patient. Am Fam Physician 2005;71(6):1105-10.
11. Ministry of Health and Welfare. The physical activity guide for Koreans [Internet]. Sejong: Ministry of Health and Welfare; 2014. [Accessed Feb 4, 2014]. Available from: http://www.mohw.go.kr/front_new/jb/sjb030301vw.jsp?PAR_MENU_ID=03&MENU_ID=032901&CONT_SEQ=337177&page=1.
12. Harinasuta U, Chomet B, Ishak K, Zimmerman HJ. Steatonecrosis-Mallory body type. Medicine (Baltimore) 1967;46(2):141-62.
13. Matloff DS, Selinger MJ, Kaplan MM. Hepatic transaminase activity in alcoholic liver disease. Gastroenterology 1980:78(6):1389-92.
14. Diehl AM, Potter J, Boitnott J, Van Duyn MA, Herlong HF, Mezey E. Relationship between pyridoxal 5'-phosphate deficiency and aminotransferase levels in alcoholic hepatitis. Gastroenterology 1984;86(4):632-6.
15. Nalpas B, Vassault A, Le Guillou A, Lesgourgues B, Ferry N, Lacour B, et al. Serum activity of mitochondrial aspartate aminotransferase: a sensitive marker of alcoholism with or without alcoholic hepatitis. Hepatology 1984;4(5):893-6.
16. Williams AL, Hoofnagle JH. Ratio of serum aspartate to alanine aminotransferase in chronic hepatitis. Relationship to cirrhosis. Gastroenterology 1988;95(3):734-9.
17. Nyblom H, Berggren U, Balldin J, Olsson R. High AST/ALT ratio may indicate advanced alcoholic liver disease rather than heavy drinking. Alcohol Alcohol 2004;39(4):336-9.
18. Rinn W, Desai N, Rosenblatt H, Gastfriend DR. Addiction denial and cognitive dysfunction: a preliminary investigation. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2002;14(1):52-7.