

## 건강검진에서 진단된 비알코올성 지방간의 대사적 특징 및 관련인자

나은희 · 박재영

한국건강관리협회 서울지부

### Metabolic Characteristics and Associated Factors of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Diagnosed at Medical Checkups

Eun Hee Nah, M.D. and Jae Young Park, M.T.

Korea Association of Health Promotion, Seoul, Korea

**Background :** Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) has been reported to be related with metabolic disorder and frequently accompanied by abnormal liver function. This study was performed to investigate the metabolic characteristics of NAFLD and its associated factors.

**Methods :** We analysed 7,150 subjects diagnosed with NAFLD (n=2,381) or normal liver (n=4,769) and classified them into four groups based on ultrasonography and ALT levels as follows: 1) Control (normal liver and ALT), 2) increased ALT (normal liver with increased ALT), 3) NAFLD I (fatty liver with normal ALT), and 4) NAFLD II (fatty liver with increased ALT). Age, blood pressure, body mass index (BMI), fasting glucose, blood lipids, and high sensitivity C-reactive protein (hsCRP) were compared, and the incidence of metabolic syndrome was also determined in each group.

**Results :** The diastolic blood pressure, BMI, fasting glucose, total cholesterol, triglyceride, hsCRP, and the incidence of metabolic syndrome, were the highest in the NAFLD II group, followed by the NAFLD I group, the increased ALT group, and the control group in descending order. Meanwhile, HDL cholesterol (HDL-C) was the lowest in the NAFLD II group. Male sex, age, systolic blood pressure, BMI, fasting glucose, triglyceride, LDL cholesterol (LDL-C), and hsCRP were associated with NAFLD ( $P<0.001$ ). An increased level of ALT in NAFLD was significantly related with male sex, increased BMI, fasting glucose, triglyceride, and LDL-C, younger age and decreased HDL-C ( $P<0.001$ ).

**Conclusions :** NAFLD was related with metabolic syndrome and the risk factors of cardiovascular disease in Koreans. The correlation was more prominent in NAFLD with increased ALT. Thus, a more intensive management is required for the individuals in the NAFLD with increased ALT. (*Korean J Lab Med* 2008;28:244-50)

**Key Words :** Nonalcoholic fatty liver disease, ALT, Cardiovascular risk factors, Metabolic syndrome

## 서론

접 수 : 2007년 11월 27일      접수번호 : KJLM2090  
수정본접수 : 2008년 2월 11일  
게재승인일 : 2008년 2월 16일  
교신저자 : 나 은 희  
우 157-704 서울시 강서구 화곡6동 1097  
한국건강관리협회 서울지부  
전화 : 02-2601-7161, Fax : 02-2696-4500  
E-mail : cellonah@hanmail.net

비알코올성 지방간은 과음이나 바이러스, 약물에 의한 경우를 제외한 간내 지방침착을 동반하는 만성 간질환이다. 서구화된 식생활과 신체 활동량의 감소로 비만 및 대사 이상이 늘어나면서 비알코올성 지방간에 대한 관심이 높아지고 있다[1]. 비알

코올성 지방간은 단순한 지방 침착만 있는 경우도 있지만 간염, 간의 섬유화를 동반하여 간경화로 진행되는 경우도 있다[2-4]. 그러나 특이증상 없이 외견상 건강한 사람에서 발견되는 경우가 많아 적극적인 관리는 부족한 것 같다.

비알코올성 지방간은 지방이 간 무게의 5% 이상을 차지하는 것으로[5] 비만, 당뇨병, 고지혈증, 고혈압 등 심혈관계질환 위험인자들과의 관련성이 보고된 바 있다[6]. 또한 대사 이상을 동반하는 경우가 많아 대사증후군이 간에서 발견된 것으로 여겨지기도 한다[7]. 한편, 알코올에 의한 간기능 이상을 제외하고 이유를 알 수 없는 간기능 검사 이상의 가장 흔한 원인으로 비알코올성 지방간을 들기도 하며, 간기능 검사가 비알코올성 지방간의 대체 검사법으로 사용된 적도 있다[8].

건강검진에서 간에 대한 검사는 흔히 간기능 검사와 복부 초음파검사를 하고 있으며, 문진표를 바탕으로 알코올의 섭취 정도를 판단한 후 이들 결과를 종합하여 비알코올성 지방간을 판정하고 있다. 한편 복부초음파검사상 지방간 소견을 보이는 비알코올성 지방간도 간기능 검사가 정상인 경우와 이상인 경우가 있으며, 복부초음파검사상 정상인 경우에도, 간기능 검사가 정상인 경우와 이상인 경우가 발견된다. 그러므로 본 연구에서는 건강검진자를 대상으로 비알코올성 지방간군을 정상대조군과 간기능 검사 중 특히 ALT가 증가한 간기능 검사 이상군과 비교하여, 비알코올성 지방간의 대사적 특징 및 관련 인자들을 밝히고, 비알코올성 지방간에서 간기능 검사 이상(ALT 증가)을 동반한 경우의 대사적 특징 및 의의를 알아보기 위해 시도하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2006년 1월부터 12월까지 건강증진센터에서 상복부초음파 검사, 임상계측, 일반화학검사 및 면역혈청검사를 받은 20세 이상의 사람들을 대상으로 하였다. 그러나, B형 간염 표면항원(HBsAg) 양성, C형 간염항체(anti-HCV) 양성 혹은 일일 알코올 섭취 20 g 이상, 지방간의 원인이 되는 약물 복용자, 초음파 소견상 정상간 또는 지방간 이외의 소견을 보인 경우는 제외하였다. 알코올 섭취는 문진표를 바탕으로 술의 종류와 양을 조사하였으며, 이를 하루에 섭취한 순수 알코올량으로 환산하였다. 지방간은 10시간 공복 후 영상의학과 전문의가 초음파기기(Envisor HD, Phillips, Bothell, WA, USA)를 사용하여 지방간 판단기준[9-11]에 따라 진단하였다.

비알코올성 지방간으로의 판정[5]은 복부초음파검사상 지방

간 소견을 보이며, 바이러스성 간염 가능성을 배제하며, 지방간을 유발시키는 약물을 복용하지 않고, 일일 알코올 섭취량 20 g 이내인 경우로 하였다. 초음파검사로 지방간 또는 정상간으로 진단된 7,150명(남성 2,279명, 여성 4,871명)을 ALT 수치에 따라 다음의 4군으로 나누었다. 즉, 간의 초음파 및 간기능 검사가 정상인 경우(정상군: 4,635명), 간의 초음파 소견은 정상간이나 ALT 증가(ALT>40 IU/L)를 보인 경우(ALT 증가군: 134명), 간의 초음파 소견상 지방간을 보이나 ALT 정상인 경우(비알코올성 지방간 I군: 1,916명), 간의 초음파 소견상 지방간 및 ALT 증가를 보인 경우(비알코올성 지방간 II군: 465명)로 구분하였다.

### 2. 혈액화학 및 면역혈청검사

혈액화학검사는 10시간 공복 후 채혈한 혈액의 혈청에서 ALT, 공복혈당, 중성지방, 총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤(HDL-C), LDL 콜레스테롤(LDL-C), 리포단백(lipoprotein[a]: Lp[a]), 고감도 C-반응성 단백질(high sensitivity C-reactive protein, hsCRP)을 Hitachi 7600 (Hitachi, Nakai, Japan)으로 측정하였다. ALT, 총콜레스테롤, HDL-C, 중성지방, 혈당은 효소법(Asan Inc., Hwaseong, Korea)으로, LDL-C은 면역억제 효소법(Daiichi Pure Chemicals Co., Tokyo, Japan)으로, Lp(a)와 hsCRP는 혼탁면역법(Daiichi Pure Chemicals Co.)으로 측정하였다. hsCRP의 측정범위는 0.03-30 mg/dL이었고, 참고범위는 0.3 mg/dL 미만으로 하였다.

HBsAg 검사는 Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA)을 이용하여 전기화학발광면역분석법(electrochemiluminescence immunoassay)에 의해 측정하였으며, HBsAg의 역가가 2.54 cutoff index (COI) 이상을 양성으로 하였다. Anti-HCV 검사는 제네디아 에취씨비 엘리자 3.0 (Greencross, Yongin, Korea)을 CODA (Bio-Rad Laboratories, Hercules, California, USA)를 이용하여 ELISA법으로 검사하였다.

### 3. 비알코올성 지방간 및 대조군의 대사적 특징 조사

혈압측정은 최소 5분 이상 안정을 취한 후 표준혈압계를 사용하여 상완에서 수동으로 측정하였다. 정상혈압이 아닌 경우는 10분 정도 안정을 취한 후 재측정하였고, 만약 재측정값이 10 mmHg 이상 차이가 날 때는 3번째 측정하여 근접한 2회 측정값의 평균으로 정하였다. 체질량지수(body mass index, BMI)

는 체중(kg)/신장<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>)의 공식에 의해 산출하였다.

대사증후군의 판정은 National Cholesterol Education Panel (NCEP) 기준[12]에 따라 공복혈당이 100 mg/dL 이상, 혈압이 130/85 mmHg 이상, 중성지방이 150 mg/dL 이상, HDL 콜레스테롤은 남자는 40 mg/dL 미만, 여자는 50 mg/dL 미만인 경우, 체질량지수가 25 kg/m<sup>2</sup>를 초과하는 경우 중 3가지 이상 해당하는 경우로 하였다.

#### 4. 통계 분석

정상군, ALT 증가군, 비알코올성 지방간 I, II군사이의 임상 및 대사적 차이를 알아보기 위해 카이제곱검정( $\chi^2$  test) 및 일원분산분석(one-way ANOVA)을 하였으며, 각 군 간의 차이를 알기 위해 사후분석으로 다중비교를 하였다. 비알코올성 지방간의 발생과 관련된 인자와 비알코올성 지방간에서 ALT치의 증가와 연관성 있는 인자를 알기 위해 로지스틱 회귀분석을 하였으며, 모델의 선택기법은 우도비 전진단계별 선택방법을 이용하였다. 통계 프로그램은 SPSS version 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였고,  $P<0.05$ 를 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

## 결 과

### 1. 비알코올성 지방간의 임상적 및 대사적 특징

조사대상 남성의 51.5%가 비알코올성 지방간 소견을 보여 여성의 24.8%에 비해 유의하게 더 많았다. 비알코올성 지방간 중에서 ALT 증가를 동반하는 경우도 남성에서 27.1%로 여성의 12.0%보다 더 많았다( $P<0.001$ ). 평균 연령은 비알코올성 지방간 I군이  $52.5\pm11.6$ 세로 정상군의  $44.7\pm12.3$ 세와 비알코올성 지방간 II군의  $45.9\pm12.1$ 세보다 유의하게 높았다( $P<0.001$ ). 이완기혈압, 체질량지수, 공복혈당, 총콜레스테롤, 중성지방, hsCRP는 비알코올성 지방간 II군, 비알코올성 지방간 I군, ALT 증가군, 정상군 순으로 유의하게 증가하였고, HDL-C는 위의 순서로 감소하였다( $P<0.001$ ).

그러나 수축기 혈압은 정상군에 비해 비알코올성 지방간 I군, 비알코올성 지방간 II군에서 더 높았으며, 비알코올성 지방간 I군과 비알코올성 지방간 II군 사이에 유의한 차이는 없었다. Lp(a)는 정상군, ALT 증가군, 비알코올성 지방간 군들 사이에 차이는 없었으나, 비알코올성 지방간 II군이 비알코올성 지방간 I군보다 유의하게 더 낮았다( $P=0.004$ ) (Table 1).

Table 1. Clinical and metabolic characteristics of study groups

	Control (N=4,635)	Increased ALT (N=134)	NAFLD I (N=1,916)	NAFLD II (N=465)	P value*
Sex					<0.001
Male	1,043 (45.8%)	62 (2.7%)	855 (37.5%) <sup>†</sup>	319 (14.0%) <sup>‡</sup>	
Female	3,592 (73.7%)	72 (1.5%)	1,061 (21.8%) <sup>†</sup>	146 (3.0%) <sup>‡</sup>	
Age (yr)	$44.7\pm12.3$	$44.8\pm12.9$	$52.5\pm11.6$ <sup>†</sup>	$45.9\pm12.1$ <sup>‡</sup>	<0.001
Systolic BP (mmHg)	$110.0\pm16.2$	$113.1\pm14.9$	$119.3\pm16.9$ <sup>†</sup>	$120.0\pm16.4$	<0.001
Diastolic BP (mmHg)	$68.2\pm9.2$	$69.2\pm8.3$	$73.3\pm9.5$ <sup>†</sup>	$74.9\pm9.7$ <sup>‡</sup>	<0.001
BMI	$22.6\pm2.8$	$24.0\pm2.6$	$25.8\pm2.8$ <sup>†</sup>	$27.1\pm3.1$ <sup>‡</sup>	<0.001
FBS (mg/dL)	$90.0\pm14.3$	$93.9\pm14.5$	$99.5\pm23.5$ <sup>†</sup>	$102.8\pm28.0$ <sup>‡</sup>	<0.001
T-Cholesterol (mg/dL)	$176.6\pm31.6$	$181.1\pm36.6$	$192.7\pm33.3$ <sup>†</sup>	$197.3\pm34.7$	<0.001
TG (mg/dL)	$86.6\pm51.7$	$110.4\pm65.5$	$142.7\pm85.4$ <sup>†</sup>	$173.9\pm106.6$ <sup>‡</sup>	<0.001
HDL-C (mg/dL)	$55.3\pm9.6$	$53.8\pm10.2$	$51.3\pm8.8$ <sup>†</sup>	$49.4\pm7.5$ <sup>‡</sup>	<0.001
LDL-C (mg/dL)	$109.5\pm28.5$	$112.9\pm34.2$	$124.4\pm30.8$ <sup>†</sup>	$129.6\pm32.4$ <sup>‡</sup>	<0.001
hsCRP (mg/dL)	$0.11\pm0.29$	$0.35\pm1.04$	$0.19\pm0.56$ <sup>†</sup>	$0.27\pm1.18$ <sup>‡</sup>	<0.001
Lp(a) (mg/dL)	$15.6\pm17.5$	$13.5\pm16.5$	$14.9\pm17.4$	$11.6\pm13.5$ <sup>‡</sup>	<0.001
ALT (IU/L)	$16.8\pm6.4$	$57.1\pm23.3$	$23.2\pm7.6$ <sup>†</sup>	$62.1\pm24.6$ <sup>‡</sup>	<0.001

\*P value derived from one-way ANOVA that used to evaluate differences in the 4 groups; <sup>†</sup> $P<0.001$  from the posthoc comparisons (Dunnett t) of the investigated variables between control and NAFLD I; <sup>‡</sup> $P<0.05$  from the posthoc comparisons (Scheffe, Bonferroni) of the investigated variables between NAFLD I and NAFLD II.

Abbreviations: Control, normal sonogram and ALT; Increased ALT, normal sonogram and increased ALT; NAFLD I, fatty liver and normal ALT; NAFLD II, fatty liver and increased ALT; BP, blood pressure; BMI, body mass index; FBS, fasting blood glucose; T-cholesterol, total cholesterol; TG, triglyceride; hsCRP, high sensitivity C-reactive protein; Lp(a), lipoprotein(a).

## 2. 비알코올성 지방간 발생과 관련있는 인자

비알코올성 지방간 발생과 관련있는 인자들은 남성, 연령, 수축기혈압, 체질량지수, 공복혈당, 중성지방, LDL-C, hsCRP였다. 즉, 연령, 체질량지수, 공복혈당, LDL-C, hsCRP가 증가할수록 비알코올성 지방간의 교차비는 증가하였다. 수축기혈압

**Table 2.** Multivariate analysis of risk factors for NAFLD versus control

Variables	OR (95% CI)	Pvalue
Sex (Male vs female)	2.419 (2.121-2.758)	<0.001
Age (yr)		
20 to 39	1	
40 to 64	1.360 (1.164-1.590)	<0.001
≥65	1.520 (1.195-1.933)	<0.001
Systolic BP		
<130 mmHg	1	
≥130 mmHg	1.251 (1.071-1.460)	<0.001
BMI		
<23	1	
23 to <25	3.460 (2.903-4.123)	<0.001
25 to <30	9.197 (7.778-10.874)	<0.001
≥30	16.382 (11.648-23.039)	<0.001
FBS (mg/dL)		
<100	1	
100 to <126	2.299 (1.945-2.717)	<0.001
≥126	3.916 (2.799-5.478)	<0.001
TG (mg/dL)		
<150	1	
≥150	3.578 (3.068-4.174)	<0.001
LDL-C (mg/dL)		
≤100	1	
100 to <130	1.467 (1.250-1.722)	<0.001
≥130	2.321 (1.963-2.744)	<0.001
hsCRP (mg/dL)		
≤0.3	1	
0.3 to 1.0	1.511 (1.173-1.947)	0.001
1.0 to 3.0	1.885 (1.136-3.128)	0.014
>3.0	4.269 (1.498-12.165)	0.007

Abbreviations: OR, odds ratio; CI, confidence interval. For the others See Table 1.

은 130 mmHg 이상일 때(교차비; 1.251, 95% 신뢰구간; 1.071-1.460), 중성지방은 150 mg/dL 이상일 때(교차비; 3.578, 95% 신뢰구간; 3.068-4.174) 비알코올성 지방간과 관련성이 깊었다 (Table 2).

## 3. 비알코올성 지방간에서 ALT 증가와 관련있는 인자

비알코올성 지방간에서 ALT 증가와 관련있는 인자들은 남성과 체질량지수, 공복혈당, 중성지방, HDL-C, LDL-C 130 mg/dL 이상인 경우와 연령이었다. 체질량지수, 공복혈당은 증가할수록 ALT 증가의 교차비가 증가하였으나, HDL-C (교차비; 0.618, 95% 신뢰구간; 0.383-0.996)과 연령(40-64세, 교차비, 0.397; 65세 이상, 교차비, 0.172)은 역의 관련성이 있었다

**Table 3.** The association with an increased ALT activity in NAFLD by multiple logistic regression analysis

Variables	OR (95% CI)	Pvalue
Sex (Male vs female)	2.403 (1.890-3.054)	<0.001
BMI		
<23	1	
23 to <25	1.516 (0.922-2.493)	0.101
25 to <30	2.583 (1.640-4.070)	<0.001
≥30	4.951 (2.880-8.512)	<0.001
FBS (mg/dL)		
<100	1	
100 to <126	1.545 (1.196-1.997)	0.001
≥126	2.456 (1.664-3.625)	<0.001
TG (mg/dL)	1.654 (1.323-2.069)	<0.001
HDL-C (mg/dL)	0.618 (0.383-0.996)	0.048
LDL-C (mg/dL)		
≤100	1	
100 to <130	1.064 (0.774-1.462)	0.702
≥130	1.644 (1.207-2.241)	0.002
Age (yr)		
20 to 39	1	
40 to 64	0.396 (0.306-0.513)	<0.001
≥65	0.172 (0.110-0.271)	<0.001

Abbreviations: See Table 1 and 2.

**Table 4.** Prevalence of the components of metabolic syndrome in the four groups

	Control (N=4,635)	Increased ALT (N=134)	NAFLD I (N=1,916)	NAFLD II (N=465)	Pvalue*
Obesity	879 (19.0%)	44 (32.8%)	1,146 (59.8%)	360 (77.4%)	<0.001
Raised TG	405 (8.7%)	27 (20.1%)	662 (34.6%)	224 (48.2%)	<0.001
Reduced HDL-C	148 (3.2%)	9 (6.7%)	124 (6.5%)	26 (5.6%)	<0.001
Raised BP	650 (14.0%)	19 (14.2%)	592 (30.9%)	148 (31.8%)	<0.001
Raised FBS	476 (10.3%)	24 (17.9%)	611 (31.9%)	187 (40.2%)	<0.001

P values were determined by using  $\chi^2$  test.

Abbreviations: See Table 1.

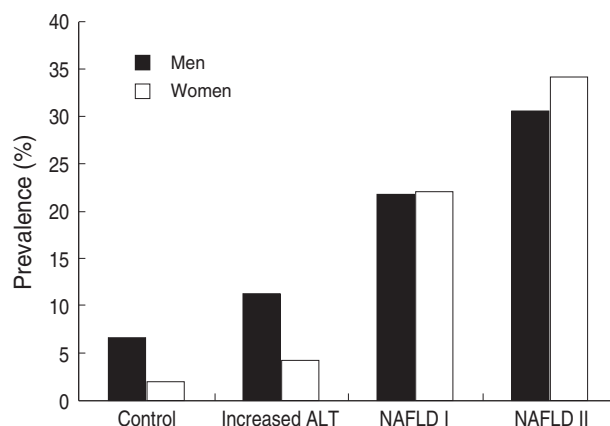


Fig. 1. Prevalence of metabolic syndrome in the four groups.  $P < 0.001$  is for  $\chi^2$  test among 4 groups. Abbreviations: See Table 1.

(Table 3).

#### 4. 대사증후군과의 관계

대사증후군의 각 구성요소들이 관찰되는 빈도는 비알코올성 지방간 II군에서 가장 높았으며, 다음으로 비알코올성 지방간 I군, ALT 증가군, 정상군 순이었다. 비알코올성 지방간 I, II군 및 ALT 증가군에서 빈번하게 관찰되는 대사증후군 구성요소는 체질량지수 증가, 중성지방 증가, 공복혈당 증가, 혈압 증가, HDL-C 감소 순이었다. 이들 중 가장 자주 관찰되는 요소인 체질량지수 증가는 비알코올성 지방간 II군에서 77.4%, 비알코올성 지방간 I군에서 59.8%였으며, ALT 증가군에서 32.8%, 정상군에서 19.0%순으로 관찰되었다(Table 4).

대사증후군의 발생빈도는 남성의 경우 비알코올성 지방간 II군에서 30.7%, 비알코올성 지방간 I군에서 21.9%, ALT 증가군에서 11.3%, 정상군에서 6.6%였고, 여성에서는 각각 34.2%, 22.1%, 4.2%, 2.1%였다(Fig. 1).

#### 고 찰

지방간의 진단은 조직검사가 기준 진단법이지만, 무증상인 지방간에서 조직검사는 부담스러운 검사법이므로 건강검진자의 경우 초음파 검사를 이용한다. 지방간 진단을 위한 초음파검사의 민감도는 80–95%, 특이도는 90–95%이다[13–15].

본 연구에서 비알코올성 지방간은 연구 대상 남성에서 더 흔히 관찰되었으며, ALT 증가를 동반한 비알코올성 지방간도 남성에서 더 자주 관찰되었다. 또한 비알코올성 지방간 발생과의 관련성이 남성이 여성에 비해 2.419배 높았으며, 비알코올성 지

방간에서 ALT 증가와의 연관성이 남성이 여성보다 2.403배 더 높았다. 비알코올성 지방간의 유병률이 여성에서 더 높다는 보고[3]도 있으나, 근래의 보고들에서는 남성에서 더 높은 유병률을 보이며[16–18] 남성이 비알코올성 지방간의 위험인자 중의 하나라고 보고하고 있다[19]. 본 연구에서도 남성이 비알코올성 지방간 발생과 비알코올성 지방간에서 ALT 증가와 관련성이 있었다. 이 같은 차이는 에스트로젠 작용과 밀접한 관계가 있는 것 같다. 즉, 여성에서 에스트로젠이 내장지방 축적 억제작용이 있는 반면, 에스트로젠 작용이 미약한 남성에서는 내장지방이 더 잘 축적된다[20]. 한편, 비알코올성 지방간의 발생에는 내장지방축적 외에도 인슐린 저항성이 중요 역할을 한다고 알려져 있다. 비만이 비알코올성 지방간의 중요 예견인자이며, 특히 중심비만은 인슐린 저항성을 야기시킴으로써 인슐린 저항성에 의해 지방이 간에 축적되고 지방조직에서 분비된 싸이토카인에 의해 간조직의 손상이 올 수 있다[21, 22]. 본 연구에서는 중심비만을 측정하지는 않았으나 체질량지수 증가가 비알코올성 지방간 발생 및 비알코올성 지방간에서 ALT 증가에 중요한 인자였다. 다중 로지스틱 회귀분석을 사용하여 혼돈요인들의 영향을 배제한 후에도 남성과 체질량지수 증가가 비알코올성 지방간 발생과 비알코올성 지방간에서 ALT 증가와의 관련인자였다.

본 연구에서 연령은 비알코올성 지방간 I군에서 가장 높았으며, 연령과 비알코올성 지방간 발생의 관련성은 연령대가 증가할수록 높았다(Table 2). 그러나 연령과 비알코올성 지방간과의 관련성은 보고마다 차이가 있다[23, 24]. 65세 이전까지는 연령이 증가함에 따라 비알코올성 지방간 발생의 연관성이 증가하나, 65세 이후에는 오히려 연령이 증가할수록 비알코올성 지방간 발생의 연관성이 감소한다는 보고[23]와 비알코올성 지방간의 발생이 40대와 50대에 높으나 연령과 비알코올성 지방간과의 연관성은 없다는 보고[24]가 있다. 본 연구에서 비알코올성 지방간 II군의 평균 연령은  $45.9 \pm 12.1$ 세로 비알코올성 지방간 I군의  $52.5 \pm 11.6$ 세보다 낮았으며, 비알코올성 지방간에서 ALT 증가와의 관련성은 연령대가 증가할수록 감소하였다(Table 3). 이는 간기능이 정상인 비알코올성 지방간의 평균연령이  $49.6 \pm 10.4$ 세이며, 비알코올성 지방간 중 간기능 이상을 동반한 경우가 간기능 정상인 경우보다 연령이 더 낮았다는 보고[25]와 유사하였다. 그러나 그 원인에 대해서는 추후 연구가 필요하리라 생각되었다.

지방간이 없는 정상군과 ALT 증가군 비교에서, ALT 증가군은 정상군에 비해 대사증후군의 요소가 더 빈번히 관찰되었으며 대사증후군을 갖는 경우도 더 많았다. 그리고 지방간이 있는 비알코올성 지방간 I군과 II군의 비교에서도 ALT가 증가한 비



알코올성 지방간 II군에서 비알코올성 지방간 I군보다 대사증후군의 요소가 더 빈번히 관찰되었으며 대사증후군을 갖는 경우도 더 많았다. 이는 ALT의 증가와 대사증후군의 연관성이 깊다는 것을 의미하며, ALT의 정상 범위 내에서도 ALT가 증가할수록 대사증후군과 연관성이 깊다는 보고와도 일치하였다[26].

비알코올성 지방간 II군은 비알코올성 지방간 I군에 비해 심혈관계질환의 위험인자들인 이완기 혈압과, 체질량지수, 공복혈당, 혈중 지질 및 hsCRP가 더 높았다. 비알코올성 지방간에서 간기능 검사 수치는 오르내릴 수 있으며, 간기능 검사 수치와 간조직의 병변과는 일치하지 않는다는 보고가 있다[27, 28]. 반면에 비정상적인 간기능을 가진 비만인의 간조직검사에 대한 연구에서 ALT 증가가 간 조직의 섬유화로의 진행과 관련이 있다는 보고가 있다[29]. 뿐만 아니라 대사증후군의 요소를 많이 가질수록 간조직 검사상 간세포의 염증과 괴사정도가 더 심하다고 한다[18]. 본 연구는 단면적인 연구로 지속적인 간기능의 상태를 관찰할 수는 없었지만, 비알코올성 지방간에서도 ALT가 증가한 비알코올성 지방간 II군에서 대사이상의 정도가 더 심했으며, 대사증후군도 더 많이 관찰되었다. 이는 간기능 이상을 동반한 비알코올성 지방간을 갖는 사람들에서 더 심한 간조직의 염증 가능성을 시사한다. 그러나 ALT만 증가한 ALT 증가군은 ALT 정상인 비알코올성 지방간 I군에 비해서는 대사증후군의 요소 및 대사증후군을 갖는 경우가 더 적어서 ALT 이상보다는 간의 지방침착이 대사이상과의 연관성이 더 깊을 가능성을 시사하였다.

본 연구의 제한점은 첫째, 건강검진자를 대상으로 한 단면적 연구이므로 정확한 유병률은 알 수 없었고, 음주 정도를 측정시 문진표에 의존하였으므로 문진에 응답한 사람의 주관에 의해 오차가 생길 수 있다는 점이다. 둘째, 허리둘레 측정이 누락된 경우가 많아 대사증후군 요소 중 중심비만을 나타내는 지표로 허리둘레 대신 체질량지수를 사용한 점이다.

이상의 연구 결과를 요약하면 비알코올성 지방간은 심혈관계질환의 위험인자 및 대사증후군의 요소와 연관성이 있고, 특히 ALT 증가를 동반한 경우는 그 정도가 더 심했으며, 대사증후군 요소들의 빈도 및 대사증후군을 갖는 경우도 더 많아 보다 적극적인 추적관리가 필요하리라 생각되었다.

## 요 약

**배경 :** 비알코올성 지방간은 대사이상과의 관련성이 보고되고 있고, 간기능 이상을 동반하는 경우가 많다. 그러므로 본 연구에서는 비알코올성 지방간의 대사적 특징 및 관련인자들을

알아보기 위해 시도하였다.

**방법 :** 초음파검사로 비알코올성 지방간(2,381명) 및 정상간(4,769명)으로 진단된 7,150명을 대상으로 ALT치에 따라 1) 정상군(정상간 및 정상 ALT), 2) ALT 증가군(정상간 및 ALT 증가), 3) 비알코올성 지방간 I군(지방간 및 정상 ALT), 4) 비알코올성 지방간 II군(지방간 및 ALT 증가) 등 4군으로 구분하였다. 이들에서 연령, 혈압, 체질량지수, 공복혈당, 혈중지질 및 hsCRP를 측정하였고, 대사증후군 발생빈도를 알아 보았다.

**결과 :** 이완기혈압, 체질량지수, 공복혈당, 총 콜레스테롤, 중성지방, hsCRP, 대사증후군의 빈도는 비알코올성 지방간 II, 비알코올성 지방간 I, ALT증가군, 정상군 순으로 높았다. 한편, HDL 콜레스테롤(HDL-C)은 그 역순이었다. 비알코올성 지방간 발생과 관련있는 인자는 남성, 연령, 수축기혈압, 체질량지수, 공복혈당, 중성지방, LDL 콜레스테롤(LDL-C), hsCRP였으며( $P<0.001$ ), 비알코올성 지방간에서 ALT 증가와 관련있는 인자들은 남성, 체질량지수, 공복혈당, 중성지방, LDL-C의 증가 및 연령과 HDL-C의 감소였다 ( $P<0.001$ ).

**결론 :** 비알코올성 지방간은 대사증후군 및 심혈관계질환의 위험인자들과 연관성이 있고, 특히 ALT 이상을 동반한 비알코올성 지방간에서는 그 정도가 더 심해 적극적인 추적관리가 필요하리라 생각되었다.

## 참고문헌

1. Hoang KC, Le TV, Wong ND. The metabolic syndrome in East Asians. *J Cardiometab Syndr* 2007;2:276-82.
2. Angelico F, Del Ben M, Conti R, Francioso S, Feole K, Maccioni D, et al. Non-alcoholic fatty liver syndrome: a hepatic consequence of common metabolic diseases. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:588-94.
3. Falck-Ytter Y, Younossi ZM, Marchesini G, McCullough AJ. Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes. *Semin Liver Dis* 2001;21:17-26.
4. Choudhury J and Sanyal AJ. Clinical aspects of fatty liver disease. *Semin Liver Dis* 2004;24:349-62.
5. Neuschwander-Tetri BA and Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003;37:1202-19.
6. Villanova N, Moscatiello S, Ramilli S, Bugianesi E, Magalotti D, Vanni E, et al. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk profile in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2005;42:473-80.
7. Shen YH, Yang WS, Lee TH, Lee LT, Chen CY, Huang KC. Bright

- liver and alanine aminotransferase are associated with metabolic syndrome in adults. *Obes Res* 2005;13:1238-45.
8. Daniel S, Ben-Menachem T, Vasudevan G, Ma CK, Blumenkehl M. Prospective evaluation of unexplained chronic liver transaminase abnormalities in asymptomatic and symptomatic patients. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3010-4.
  9. Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, Gramlich T, Ong JP, Hurley M, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002;123:745-50.
  10. Osawa H and Mori Y. Sonographic diagnosis of fatty liver using a histogram technique that compares liver and renal cortical echo amplitudes. *J Clin Ultrasound* 1996;24:25-9.
  11. Saverymuttu SH, Joseph AE, Maxwell JD. Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;292:13-5.
  12. Stone NJ, Bilek S, Rosenbaum S. Recent national cholesterol education program adult treatment panel III update: adjustments and options. *Am J Cardiol* 2005;96:53E-9E.
  13. Joseph AE, Saverymuttu SH, al-Sam S, Cook MG, Maxwell JD. Comparison of liver histology with ultrasonography in assessing diffuse parenchymal liver disease. *Clin Radiol* 1991;43:26-31.
  14. Mendler MH, Bouillet P, Le Sidaner A, Lavoine E, Labrousse F, Sautereau D, et al. Dual-energy CT in the diagnosis and quantification of fatty liver: limited clinical value in comparison to ultrasound scan and single-energy CT, with special reference to iron overload. *J Hepatol* 1998;28:785-94.
  15. Layer G, Zuna I, Lorenz A, Zerban H, Haberkorn U, Bannasch P, et al. Computerized ultrasound B-scan texture analysis of experimental diffuse parenchymal liver disease: correlation with histopathology and tissue composition. *J Clin Ultrasound* 1991;19:193-201.
  16. Fan JG, Zhu J, Li XJ, Chen L, Li L, Dai F, et al. Prevalence of and risk factors for fatty liver in a general population of Shanghai, China. *J Hepatol* 2005;43:508-14.
  17. Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, Nuremberg P, Horton JD, Cohen JC, et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology* 2004;40:1387-95.
  18. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology* 2003;37:917-23.
  19. Chen CH, Huang MH, Yang JC, Nien CK, Yang CC, Yeh YH, et al. Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in an adult population of taiwan: metabolic significance of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese adults. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:745-52.
  20. Omagari K, Kadokawa Y, Masuda J, Egawa I, Sawa T, Hazama H, et al. Fatty liver in non-alcoholic non-overweight Japanese adults: incidence and clinical characteristics. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:1098-105.
  21. Adams LA, Angulo P, Lindor KD. Nonalcoholic fatty liver disease. *CMAJ* 2005;172:899-905.
  22. Bugianesi E, McCullough AJ, Marchesini G. Insulin resistance: a metabolic pathway to chronic liver disease. *Hepatology* 2005;42:987-1000.
  23. Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Tiribelli C, Marchesini G, Bellentani S. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology* 2005;42:44-52.
  24. Zelber-Sagi S, Nitzan-Kaluski D, Halpern Z, Oren R. Prevalence of primary non-alcoholic fatty liver disease in a population-based study and its association with biochemical and anthropometric measures. *Liver Int* 2006;26:856-63.
  25. Oh SY, Cho YK, Kang MS, Yoo TW, Park JH, Kim HJ, et al. The association between increased alanine aminotransferase activity and metabolic factors in nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism* 2006;55:1604-9.
  26. Kim HC, Choi KS, Jang YH, Shin HW, Kim DJ. Normal serum aminotransferase levels and the metabolic syndrome: Korean national health and nutrition examination surveys. *Yonsei Med J* 2006;47:542-50.
  27. Mofrad P, Contos MJ, Haque M, Sargeant C, Fisher RA, Luketic VA, et al. Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. *Hepatology* 2003;37:1286-92.
  28. Powell EE, Cooksley WG, Hanson R, Searle J, Halliday JW, Powell LW. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. *Hepatology* 1990;11:74-80.
  29. Ratziu V, Giral P, Charlotte F, Bruckert E, Thibault V, Theodorou I, et al. Liver fibrosis in overweight patients. *Gastroenterology* 2000;118:1117-23.