

여성 건강검진 수진자에서 비알콜성 지방간 질환과 유리T4와의 상관관계

대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 가정의학과 교실¹, 경북대학교 의과대학 내과학교실²

전언주 · 김현숙 · 정혜경¹ · 이지현 · 김새롬² · 정의달

Free T4 is Negatively Correlated with Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Euthyroid Women

Eon Ju Jun, Hyun Sook Kim, Hyue Kyung Chung¹, Ji Hyun Lee, Sae Rom Kim², Eui Dal Jung

Department of Internal Medicine, Department of Family Medicine¹, Catholic University of Daegu, School of Medicine; and Department of Internal Medicine², Kyungpook National University, College of Medicine

ABSTRACT

Background: Thyroid hormones play an important role in the regulation of lipid and carbohydrate metabolism and the body mass index (BMI), which all affect non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). In a previous study, we demonstrated that free T4 was negatively associated with the BMI in euthyroid women. However, there is still uncertain as to whether the thyroid function within the normal range is associated with NAFLD and liver function abnormalities. We sought to evaluate the thyroid function (free T4, TSH) and its possible relationship with NAFLD in euthyroid women.

Methods: A total of 835 euthyroid, non heavy alcoholics women who visited the Daegu Catholic University University Medical Centre for primary health screening from January 1, 2006 to December 31, 2006 participated in this cross-sectional study. The women who were not euthyroid or heavy alcoholics (> 70 g/week in women according to the DSM-IV), there was no known history of diabetes mellitus, the fasting blood glucose was more than 5.55 mmol/L and those who had viral hepatitis were excluded. Hepatic ultrasonography scanning was performed in all the participants by a single experienced radiologist. The TSH, free T4, BP, fasting glucose, serum liver enzymes (AST, ALT, GGT, T-bilirubin), lipid profiles [total-cholesterol, triglyceride (TG), HDL-C, LDL-C] and NAFLD were evaluated.

Results: Euthyroid women with NAFLD had lower free T4 levels than did the euthyroid women without NAFLD. After adjustment for age and BMI, free T4 was negatively correlated with TG, but free T4 was positively correlated with the total serum bilirubin. Free T4 was not correlated with the serum AST, ALT and GGT. After adjustment for age, the BMI, the fasting glucose, the GGT and free T4, but not TSH, were significantly negatively correlated with NAFLD.

Conclusion: We demonstrated a negative correlation between free T4 and NAFLD in euthyroid women. This finding suggests lower levels of free T4 is associated with NAFLD in euthyroid subjects. (*J Korean Endocr Soc* 24:87-92, 2009)

Key Words: body mass index, free T4, non-alcoholic fatty liver disease, triglyceride

접수일자: 2009년 1월 6일

통과일자: 2009년 5월 21일

책임저자: 정의달, 대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

서 론

비알콜성지방간질환(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)은 비만, 제2형 당뇨병, 인슐린 저항성, 대사증후군에 의해 발생한다. NAFLD는 단순 지방증(simple steatosis), 비알콜성지방간염(non-alcoholic steatohepatitis, NASH), 간 섬유화, 간경화, 모두를 포함하는 질환이다[1]. 단순 지방증은 비교적 경한 경과를 보이지만, NASH는 간경화와 간암을 유발할 수 있다. NAFLD의 “gold standard” 진단방법은 간 생검이지만, 간 생검은 침습적인 검사법이므로, 정상인에서 NAFLD의 유병률을 정확히 알기란 매우 어렵다. 간 생검이 어려우므로, NAFLD의 진단에 간기능검사, 초음파, 컴퓨터단층촬영, 자기공명영상 등을 사용하며, 검사법에 따라 NAFLD의 유병률은 다양하게 나타난다. 남자에서 alanine aminotransferase (ALT) > 40 IU/L 혹은 aspartate aminotransferase (AST) > 37 IU/L, 여자에서 ALT > 31 IU/L 혹은 AST > 31 IU/L를 기준으로 하였을 때, NHANES III에서 NAFLD의 유병률은 5.4%였다[2]. 반면에, Nomura 등[3]은 간 초음파에서 간 지방증의 전체 유병률이 14%로, 남녀에서 차이가 없음을 보고하였다. 국내에서는 간초음파 검사를 받은 경기도 지역 건강검진 수진자에서 44.1%의 NAFLD의 유병률을 보인 반면에, 한 대학병원에서 간초음파 검사를 받은 건강검진 수진자에서는 18.6%의 유병률을 보여 검사자 간에 차이를 보였다[4,5]. 이러한 차이는 각 연구의 대상군과 진단방법의 차이 때문으로 생각된다.

비만, 특히 복부비만이 NAFLD를 유발하는 주된 위험인자로 알려져 있다. Fan 등[6]은 NAFLD의 발생 위험이 대조군에 비해 중등도의 알코올 섭취군에서 3.6배, 비만군에서 12배 높아, 비만이 알코올 섭취보다 더 밀접하게 NAFLD와 관련이 있음을 시사하였다. 이 등[7]은 높은 중성지방, 낮은 고밀도콜레스테롤, AST, ALT, 공복혈당, 비만[body mass index (BMI) ≥ 25]이 NAFLD와 관련이 있었으며, 비만이 유일한 독립적 위험인자라고 보고하였다.

갑상선호르몬이 지질과 탄수화물 대사에 중요한 역할을 하는 것은 잘 알려져 있지만, NAFLD와의 관련성에 대해서는 거의 알려진 것이 없다. L'Age 등[8]은 만성간염과 간경화에서 TBG가 증가한 반면에, 지방간질환과 간경화에서 T4와 T3가 감소한다고 보고하였다. Liangpunsakul 등[9]은 NASH환자에서 갑상선기능저하증의 유병률이 대조군보다 2.3배 높음을 보여, 갑상선기능저하증이 NASH와 관련이 있음을 보고하였다. 그렇지만, 정상갑상선기능을 가진 군에서 갑상선기능과 NAFLD와의 관련성에 관한 보고는 현재까지 없다. 본 연구자들은 정상갑상선기능을 가진 여성에서 유리 T4가 체질량지수(BMI)와 음의 상관관계를 보이며, 비만(BMI ≥ 25)군이 대조군에 비해 유리 T4가 낮음을 보고하여, 정상갑상선기능에서도 NAFLD의 위험인자인 비만과 갑

상선기능이 관련이 있음을 보여주었다[10]. 앞선 연구결과를 배경으로 본 연구에서 저자들은 정상갑상선기능을 가진 건강검진 수진자에서 갑상선기능과 NAFLD의 연관성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2006년 한 해 동안 건강검진을 위해 대구가톨릭대학병원 건강검진센터에 내원한 수진자 중 복부초음파검사를 받은 835명의 여성 수진자를 대상으로 하였다. 1주일 간 70 g 이상의 알코올 섭취력, HBs 항원 양성 또는 HCV 항체 양성, 간염의 과거력, 갑상선기능 이상, 갑상선질환의 과거력, 당뇨병 과거력, 공복혈당이 5.55 mmol/L 이상인 경우는 대상에서 제외하였다. 유리 T4는 9~24 pmol/L, 갑상선자극호르몬(TSH)은 0.3~5 mIU/L을 정상으로 정의하였다. 비만은 세계보건기구에서 아시아인의 비만 기준으로 제시한 체질량지수(BMI)가 25 kg/m² 이상인 경우로 정의하였다.

2. 상복부초음파검사와 NAFLD의 진단

상복부초음파검사는 한 명의 영상의학과 전문의에 의해 이루어졌으며, 지방간은 간의 음영 정도를 신장피질의 음영 정도와 비교하고, 횡격막과 간 내 혈관영역과의 구분 정도에 따라 경도, 중등도, 고도로 분류하였다. 초음파에서 간실질 에코가 약간 증가하였으며, 문맥의 벽과 횡격막이 뚜렷하게 보인 경우를 경도, 간실질 에코가 중간정도로 증가하였으며, 문맥의 벽과 횡격막이 희미하게 보인 경우를 중등도, 간실질 에코가 많이 증가하였으며, 문맥의 벽과 횡격막이 보이지 않는 경우를 고도로 정의하였다. HBs 항원 양성 혹은 HCV 항체가 양성인 경우, 기타 간질환의 과거력을 가진 경우, 1주일간 70 g 이상의 알코올 섭취력을 가진 경우, 갑상선질환의 과거력, 당뇨병 과거력, 공복혈당이 5.55 mmol/L 이상인 경우를 모두 제외한 건강검진 수진자에서 상복부 초음파검사에서 지방간 소견을 보인 경우를 NAFLD로 정의하였다.

3. 혈청학적 검사

8시간 이상의 공복상태에서 정맥혈을 채혈하여, 공복혈당(fasting glucose), 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도콜레스테롤, 저밀도콜레스테롤, AST, ALT, γ -glutamyl transpeptidase (GGT), 총 빌리루빈을 측정하였다. 유리 T4, 갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH)은 electric chemiluminescence immunoassays (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)로 측정되었다.

4. 통계 분석

통계처리는 SPSS 13.0 (SPS Inc., Chicago, IL) 프로그램

을 사용하였으며, NAFLD 유무에 따른 연속변수의 비교는 independent-sample t-test를 사용하였으며, 연속변수의 관련성은 Pearson의 상관계수를 사용하여 분석하였다. 초음파 지방간과 갑상선기능과의 관련성은 교란변수(confounder)를 조절한 후 로지스틱 회귀분석(logistic regression analysis)을 이용하여 분석하였다. 통계학적 유의성은 P 값이 0.05 미만으로 정의하였다.

결 과

1. 연구대상의 특성

연구대상 835명 중 대조군의 평균나이는 43.2 ± 10.3 세였고, NAFLD군의 평균나이는 48.8 ± 11.8 세로 대조군 보다 유의하게 높았다($P \leq 0.01$) (Table 1). 수축기혈압, 이완기 혈압은 대조군보다 NAFLD군에서 유의하게 높았다($P \leq 0.01$). 연구대상 중 99명(11.9%)이 상복부초음파에서 NAFLD로 진단되었다. 경도, 중등도의 지방간이 67명(8.0%), 32명(3.9%)였으며, 고도지방간은 없었다. 중등도의 지방간 비율이 낮아 지방간을 경도, 중등도로 구분하지 않고, 지방간 유무로만 구분하였다.

2. NAFLD 유무에 따른 갑상선기능 및 대사인자들의 차이

유리 T4는 NAFLD군에서 대조군 보다 통계적으로 유의하게 낮았으며($P \leq 0.01$), TSH는 NAFLD군에서 대조군보다 유의하게 높았다($P \leq 0.01$) (Table 1). BMI, 총 콜레스테롤, 중성지방, 저밀도콜레스테롤, 공복혈당, AST, ALT, GGT는 NAFLD군에서 대조군보다 통계적으로 유의하게 높았고($P \leq 0.01$), 고밀도콜레스테롤은 NAFLD군에서 대조군보다 유의하게 낮았다($P \leq 0.01$). NAFLD군의 흡연율은 4%로 대조군의 흡연율 2%와 유의한 차이가 없었다.

3. 갑상선기능과 대사인자들의 관계

유리 T4는 AST와 음의 상관관계를 보였지만, 나이와 BMI로 교정 후 유의한 상관관계를 보이지 않았으며, ALT 및 GGT와도 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Table 2). 나이와 BMI로 교정하였을 때, 유리 T4는 총빌리루빈과 유의한 양의 상관관계를 보였다($P \leq 0.001$). 나이와 BMI를 교정하였을 때, 유리 T4는 중성지방과 유의한 음의 상관관계를 보였지만($P = 0.02$), 총 콜레스테롤, 저밀도콜레스테롤, 고밀도콜레스테롤과 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

Table 1. Biochemical characteristics of the subjects by NAFLD (total N = 835)

	Control (n = 736)	Fatty liver (n = 99)	P
Age (years)	43.2 ± 10.3	48.8 ± 11.8	< 0.01
BMI (kg/m^2)	22.1 ± 2.6	24.8 ± 3.1	< 0.01
Total cholesterol (mmol/L)	4.71 ± 0.87	5.21 ± 0.93	< 0.01
Triglycerides (nmol/L)	0.94 ± 0.64	1.37 ± 0.76	< 0.01
LDL cholesterol (mmol/L)	2.92 ± 0.87	3.45 ± 0.88	< 0.01
HDL cholesterol (mmol/L)	1.67 ± 0.36	1.48 ± 0.33	< 0.01
AST (IU/L)	20.2 ± 7.0	24.4 ± 12.7	< 0.01
ALT (IU/L)	17.0 ± 9.8	24.8 ± 20.0	< 0.01
GGT (IU/L)	13.7 ± 8.7	19.7 ± 13.8	< 0.01
TSH (mU/L)	2.18 ± 0.98	2.51 ± 1.05	< 0.01
Free T4 (pmol/L)	16.3 ± 1.9	15.3 ± 1.9	< 0.01
Systolic BP	116 ± 16	128 ± 19	< 0.01
Diastolic BP	69 ± 10	76 ± 14	< 0.01
Fasting glucose (mmol/L)	4.86 ± 0.37	5.00 ± 0.32	< 0.01
Smoking (%)	2.0	4.0	NS

Table 2. Correlation of Free T4 and TSH in euthyroid women

	Free T4		TSH	
	r	P	r	P
AST	-0.054	NS	0.061	NS
ALT	-0.057	NS	0.028	NS
GGT	0.026	NS	-0.03	NS
T-bilirubin [†]	0.217	< 0.001	-0.05	NS
BMI [*]	-0.068	0.04	0.043	NS
T-Cholesterol [†]	-0.055	NS	0.015	NS
TG [†]	-0.076	0.02	0.037	NS
LDL [†]	-0.057	NS	0.026	NS
HDL [†]	0.037	NS	-0.076	0.02

* adjustment for age.

† adjustment for age, BMI.

Table 3. Independent predictors of NAFLD by logistic regression analysis in euthyroid women

	OR	95% Confidence interval		P-value
		Lower	Upper	
Age (years)				NS
≤ 40	1			
41~50	0.74	0.40	1.37	NS
≥ 51	0.85	0.45	1.59	NS
BMI (kg/m ²)				< 0.001
≤ 25	1			
25~27	2.37	1.28	4.40	0.006
≥ 27	3.80	1.91	7.56	< 0.001
Free T4 (pg/mL)				
> 16.21	1			
≤ 16.21	2.75	1.64	4.61	< 0.001
TSH (mU/L)				
≤ 2.05	1			
> 2.05	1.22	0.76	1.97	NS
Fasting glucose (mmol/L)				0.039
≤ 4.94	1			
> 4.94	1.71	1.06	2.76	0.026
GGT (IU/L)				
≤ 12	1			
> 12	1.86	1.12	3.08	0.016

Statistics were analyzed by forward conditional method in logistic regression analysis.

BMI, body mass index; GGT, gamma glutamyltransferase; OR, odds ratio.

TSH는 나이와 BMI를 교정하였을 때, 고밀도콜레스테롤과 유의한 음의 상관관계를 보였다($P = 0.02$).

4. 지방간과 갑상선기능 및 대사인자들과의 관계

이분형 로지스틱 회귀분석을 이용한 다변량 분석 결과, BMI, 공복혈당, 유리 T4, GGT가 독립적인 NAFLD의 위험 인자로 나타났으나, TSH는 NAFLD와 독립적인 연관성을 보이지 않았다(Table 3). BMI가 25~27 kg/m²인 비만군이 BMI 25 kg/m² 미만인 정상체중군보다 NAFLD가 발생할 위험률이 2.37배(1.28~4.40) 높았으며, 정상공복혈당군을 대상 수로 이등분하였을 때, 공복혈당이 높은 군에서 공복혈당이 낮은 군에 비해 NAFLD가 발생할 위험률이 1.71배(1.06~2.76) 높았다. 정상갑상선기능을 대상수로 이등분 하였을 때, 낮은 정상갑상선기능을 가진 군에서 높은 정상갑상선기능을 가진 군보다 NAFLD가 발생할 위험률이 2.75배(1.64~4.61) 높았으며, GGT가 12 IU/L 이상인 군에서 12 IU/L 미만인 군보다 NAFLD가 발생할 위험률이 1.86배(1.12~3.08) 높았다.

고 찰

NAFLD는 알코올 섭취 없이 알코올에 의한 간 손상의 조직소견과 유사한 소견을 보이는 경우를 말한다. NAFLD는 조직소견상 소엽 간염과 지방 변화를 보이며, 가성 알코

올성 간염, 알코올 유사 간염, 지방 괴사, 당뇨병성 간염 등 여러 용어로 불리어 왔지만, NAFLD가 가장 많이 사용되고 있다[11]. NAFLD의 유병률은 검사방법, 검사자 마다 다른 결과를 보여주고 있는데, 이번 연구에서는 초음파 지방간의 유병률이 11.8%로, 서 등[5]의 보고(18.6%)와 Nomura 등[3]의 보고(14%)보다 다소 낮은 유병률을 보였다. 이는 정상갑상선기능이 남녀에서 차이를 보이고, 남성에서 알코올 섭취력이 많아 본 연구에서는 남성을 포함시키지 않았기 때문으로 생각된다.

최근에는 NAFLD가 대사증후군의 가장 흔한 형태로 생각되고 있다. 본 연구에서는 대사증후군의 구성 요소인 공복혈당이 NAFLD의 위험인자로 확인되었다. 비만이 NAFLD의 위험인자라는 것은 이미 여러 연구에서 입증되었는데, 본 연구에서도 비만(BMI ≥ 25 kg/m²)이 NAFLD의 독립적 위험인자로 확인되었다. NAFLD에서 GGT의 증가가 흔히 관찰되는데[4], 본 연구에서 정상범위의 GGT를 이등분하였을 때, 높은 정상범위의 GGT가 NAFLD의 독립적 위험인자로 확인되었다.

이전의 연구에서 갑상선기능저하증이 NAFLD와 연관관계가 있다는 보고는 있었지만[9], 정상 갑상선기능이 NAFLD와 연관관계가 있다는 보고는 현재까지 없었다. 그렇지만, 갑상선호르몬이 모든 대사과정에 영향을 미치기 때문에, NAFLD와 관련이 있을 것으로 충분히 예상할 수 있다. 본 연구에서는 낮은 정상범위의 유리 T4가 연령과 BMI, 공복혈당, GGT

를 교정한 후에도 NAFLD의 위험인자라는 것을 보여주었다 (OR 2.75, 1.64~4.61). 낮은 정상범위의 유리 T4와 NAFLD와의 관련성에 관해서는 여러 가지로 설명될 수 있다. 첫째, 갑상선호르몬이 간과 지방대사에 직접적인 영향을 미친 결과일 수 있다. 갑상선 베타수용체 항진제인 GC-1을 생쥐에 투여하였을 때, 혈청 콜레스테롤이 25%, 혈청 중성지방이 75% 감소했[12], Choline-methionine deficient (CMD) 식이에 의해 유발된 NAFLD 동물모델에서 갑상선 베타수용체 항진제인 GC-1과 T3가 지방산의 미토콘드리아 베타산화과정 증가를 차단하고, 지방간의 생성을 억제하는 효과를 보여주었으며, T3는 cyclooxygenase 2의 발현을 감소시키고, phospho-STAT3와 phospho-SAPK/JNK의 발현을 감소시켰다[13]. 둘째, 갑상선호르몬이 NAFLD와 연관이 있는 대사증후군과 관련이 있을 수 있다. Roos 등[14]은 정상갑상선기능을 가진 군에서 낮은 유리 T4가 인슐린저항성의 증가와 관련이 있으며, 총콜레스테롤, 중성지방과 음의 상관관계를 보였다고 보고하였다. 김 등[15]은 유리 T4가 나이와 성별에 따라 대사증후군 구성요소와의 관련성에 차이가 있음을 보여주었다. 남성에서는 나이로 교정하였을 때 유리 T4가 혈압, 공복혈당, 고밀도지단백콜레스테롤, 중성지방과 양의 상관관계를 보였으며, 허리둘레와는 음의 상관관계를 보였다. 여성에서는 나이로 교정하였을 때 유리 T4가 중성지방과의 관련성이 없다는 점을 제외하면 남성과 똑같은 결과를 보여주었다. 50세 미만 군에서는 유리 T4와 허리둘레와의 음의 상관관계가 나타나지 않았다. 저자들의 이전 연구에서는 유리 T4가 나이로 교정한 후에도 NAFLD와 관련이 있는 중성지방과 음의 상관관계를 보였다[10].

본 연구에서 유리 T4는 나이와 BMI로 교정하였을 때, AST, ALT, GGT와는 상관관계가 없었고, 총 빌리루빈과는 양의 상관관계를 보였다. Targher 등[16]은 ALT와 GGT가 TSH와 양의 상관관계를 보였고, 유리 T4와는 음의 상관관계를 보여주었는데, TSH와 유리 T4 모두 정상범위 외에 갑상선기능이상 모두를 포함하였기 때문에 정상갑상선기능에서는 다른 결과를 나타낼 수도 있음을 시사한다.

본 연구의 제한점은 첫째, 지방간의 유병률을 초음파로 측정하였기 때문에, gold-standard 검사인 간생검의 결과와는 차이를 보일 수 있다는 점이다. 하지만, 간생검은 침습적인 검사이므로, 선별검사로 시행하기에는 어려움이 있다. 둘째, 지방간과 연관이 있는 대사증후군의 원인인자인 인슐린 저항성과 복부비만에 대한 자료가 없다는 점이다. 셋째, 건강검진 수진자 수가 제한적이라는 점이다.

결론적으로, 본 연구는 여성 건강검진 수진자에서 정상범위의 낮은 유리 T4가 NAFLD의 위험인자라는 것을 보여줌으로써, 정상범위의 갑상선기능을 가진 군에서도 갑상선기능이 NAFLD와 관련성이 있다는 것을 보여주었다. 그렇지만, 이를 위해서는 앞으로 좀 더 많은 연구에서

NAFLD와 정상갑상선기능과의 관계 규명이 필요할 것으로 보인다.

요 약

연구배경: 갑상선호르몬이 지질과 탄수화물 대사에 중요한 역할을 하는 것은 잘 알려져 있지만, NAFLD와의 관련성에 대해서는 거의 알려진 것이 없다. 본 연구자들은 정상갑상선기능을 가진 여성에서 유리 T4가 BMI와 음의 상관관계를 보이며, 비만(BMI ≥ 25)군이 대조군에 비해 유리 T4가 낮음을 보고하여, 정상갑상선기능에서도 NAFLD의 위험인자인 비만과 갑상선기능이 관련이 있음을 보여주었다. 앞선 연구결과를 배경으로 본 연구에서 저자들은 정상갑상선기능을 가진 건강검진 수진자에서 갑상선기능과 NAFLD의 연관성을 알아보고자 하였다.

방법: 2006년 한 해 동안 건강검진을 위해 대구가톨릭대학교병원 건강증진센터에 내원한 수진자 중 복부초음파검사를 받은 835명의 여성 수진자를 대상으로 하였다. 1주일 간 70 g 이상의 알코올 섭취력, HBs 항원 양성 또는 HCV 항체 양성, 간염의 과거력, 갑상선기능 이상, 갑상선질환의 과거력, 당뇨병 과거력, 공복혈당이 5.55 mmol/L 이상인 경우는 대상에서 제외하였다. 상복부초음파검사는 한 명의 영상의학과 전문의에 의해 이루어졌으며, 지방간은 간의 음영 정도를 신장피질의 음영 정도와 비교하여 진단하였고, 횡격막과 간내 혈관영역과의 구분 정도에 따라 정도, 중등도, 고도로 분류하였다.

결과: 연구대상 835명 중 99명(11.9%)이 상복부초음파에서 NAFLD로 진단되었다. 유리 T4는 NAFLD에서 대조군보다 통계적으로 유의하게 낮았고, TSH는 NAFLD에서 대조군보다 통계적으로 유의하게 높았다. 이분형 로지스틱 회귀분석을 이용한 다변량 분석 결과, BMI, 공복혈당, 유리 T4, GGT가 독립적인 지방간의 위험인자로 나타났다. 정상갑상선기능을 이등분 하였을 때, 낮은 정상 갑상선기능을 가진 군에서 높은 정상갑상선기능을 가진 군보다 지방간이 발생할 위험률이 2.75배(1.64~4.61) 높았다.

결론: 본 연구는 여성 건강검진 수진자에서 정상범위의 낮은 유리 T4가 NAFLD의 위험인자라는 것을 보여줌으로써, 정상범위의 갑상선기능을 가진 군에서도 갑상선기능이 NAFLD와 관련성이 있다는 것을 보여주었다. 그렇지만, 앞으로 좀 더 많은 연구에서 지방간과 정상갑상선기능과의 관계 규명이 필요할 것으로 보인다.

참 고 문 헌

1. Bugianesi E, Leone N, Vanni E, Marchesini G, Brunello F, Carucci P, Musso A, De Paolis P,

- Capussotti L, Salizzoni M, Rizzetto M: Expanding the natural history of nonalcoholic steatohepatitis: from cryptogenic cirrhosis to hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 123:134-140, 2002
2. Clark JM, Brancati FL, Diehl AM: The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. *Am J Gastroenterol* 98:960-967, 2003
3. Nomura H, Kashiwagi S, Hayashi J, Kajiyama W, Tani S, Goto M: Prevalence of fatty liver in a general population of Okinawa, Japan. *Jpn J Med* 27:142-149, 1988
4. Ko ES, Shin JH, Kang EY, Hwang YN, Seo AR, Song SW: Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome in examiners of a Health Promotion Center in Kyeong-ki do. *Korean J Obes* 17:37-44, 2008
5. Seo SH, Lee HW, Park HW, Jang BG, Chung WJ, Park KS, Cho KB, Hwang JS, Ahn SH: Prevalence and associated factors of nonalcoholic fatty liver disease in the health screen examinees. *Korean J Med* 70:26-32, 2006
6. Fan JG, Zhu J, Li XJ, Chen L, Li L, Dai F, Li F, Chen SY: Prevalence of and risk factors for fatty liver in a general population of Shanghai, China. *J Hepatol* 43:508-514, 2005
7. Lee S, Jin Kim Y, Yong Jeon T, Hoi Kim H, Woo Oh S, Park Y, Soo Kim S: Obesity is the only independent factor associated with ultrasound-diagnosed non-alcoholic fatty liver disease: a cross-sectional case-control study. *Scand J Gastroenterol* 41:566-572, 2006
8. L'Age M, Meinhold H, Wenzel KW, Schleusener H: Relations between serum levels of TSH, TBG, T4, T3, rT3 and various histologically classified chronic liver diseases. *J Endocrinol Invest* 3:379-383, 1980
9. Liangpunsakul S, Chalasani N: Is hypothyroidism a risk factor for non-alcoholic steatohepatitis? *J Clin Gastroenterol* 37:340-343, 2003
10. Shon HS, Jung ED, Kim SH, Lee JH: Free T4 is negatively correlated with body mass index in euthyroid women. *Korean J Intern Med* 23:53-57, 2008
11. Sheth SG, Gordon FD, Chopra S: Nonalcoholic steatohepatitis. *Ann Intern Med* 126:137-145, 1997
12. Johansson L, Rudling M, Scanlan TS, Lundasen T, Webb P, Baxter J, Angelin B, Parini P: Selective thyroid receptor modulation by GC-1 reduces serum lipids and stimulates steps of reverse cholesterol transport in euthyroid mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 102:10297-10302, 2005
13. Perra A, Simbula G, Simbula M, Pibiri M, Kowalik MA, Sulas P, Cocco MT, Ledda-Columbano GM, Columbano A: Thyroid hormone (T3) and TRbeta agonist GC-1 inhibit/reverse nonalcoholic fatty liver in rats. *FASEB J* 22:2981-2989, 2008
14. Roos A, Bakker SJ, Links TP, Gans RO, Wolffenbuttel BH: Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 92:491-496, 2007
15. Kim BJ, Kim TY, Koh JM, Kim HK, Park JY, Lee KU, Shong YK, Kim WB: Relationship between serum free T4 (FT4) levels and metabolic syndrome (MS) and its components in healthy euthyroid subjects. *Clin Endocrinol (Oxf)* 70:152-160, 2009
16. Targher G, Montagnana M, Salvagno G, Moghetti P, Zoppini G, Muggeo M, Lippi G: Association between serum TSH, free T4 and serum liver enzyme activities in a large cohort of unselected outpatients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 68:481-484, 2008