

홍조 유무에 따른 일반혈액검사 수치의 과음 예측도

정현철, 양현주, 김종성, 김성수, 윤석준, 장영위

충남대학교 의학전문대학원 의학연구소 가정의학교실

Predictability of Complete Blood Count Parameters for Heavy Drinking according to the Facial Flushing

Hyun Chul Joung, Hyun Ju Yang, Jong Sung Kim, Sung Soo Kim, Seok Joon Yoon, Jung Wei Chang

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

Background: Alcohol is personal and social problem around the world. Though binge drinking is associated with the elevation of arbohydride deficient trasnferrin and r-glutamyl transpeptidase, studies of the relationship between heavy drinking and other biological markers are rare. The purpose of this study is to investigate the association between heavy drinking and CBC figures through flushing and non flushing using both NIAAA and Korean guidelines.

Methods: The subjects were 581 Korean adult males: who had undergone a comprehensive medical evaluation at Chungnam National University Hospital between June and December of 2013. 98 of total were non-drinkers, 225 of them flushers, and the rest 258 of them were non-flushers. One standard drink is defined as any drink that contains 14 grams of alcohol. Criteria for immoderate drinking was applied to greater than 14 glasses/week and more than 8 glasses on any day for a non-flush group with reference to the United States' guideline (National Institute in Alcohol Abuse and Alcoholism, NIAAA) and South Korean guideline, and it was also applied to greater than seven glasses/week, and more than four glasses on any day for a flushing group. It was to investigate whether immoderate drinking would be predictable according to increased mean corpuscular volume (MCV), decreased hemoglobin (Hb), and decreased platelet (PLT). Our investigation was to find the correlation with the increased MCV, decreased Hb, and decreased PLT as a means of predictions for immoderate drinking. The study was to examine the CBC's predictability of immoderate drinking through a combination of increased MCV, decreased Hb, or decreased PLT. If one of these three items were abnormal: group A, if two of the three items were abnormal: group B.

Results: Predictability of group A was 23.1% in flushing drinkers and 21.7% in non-flushing drinkers for US NIAAA immoderate drinking, whereas 30.8% in flushing drinkers and 30.4% in non-flushing drinkers considering Korean guideline immoderate drinking. Predictability of B group was 100% in flushing and non-flushing drinkers for both NIAAA guidelines and Korean guidelines.

Conclusions: It is desirable for physicians to use any combination of the three CBC indicators (increased MCV, decreased Hb, or decreased PLT) for predicting immoderate drinking.

Korean J Health Promot 2016;16(2):84-91

Keywords: Alcohol, Drinking, NIAAA

서 론

■ Received: December 20, 2015 ■ Accepted: June 2, 2016

■ Corresponding author : **Jong Sung Kim, MD, PhD**

Department of Family Medicine, Chungnam National University Hospital, 282 Munhwado-ro, Junggu, Daejeon 35015, Korea
Tel: +82-42-280-8172, Fax: +82-42-280-7879
E-mail: jskim@cnuh.co.kr

같은 양의 음주에도 그 반응은 개개인마다, 인종마다 다양하게 나타난다. 음주시 발생하는 안면홍조는 우리나라 술 자리에서 흔히 관찰되는 증상이지만 정확한 생화학적 기전

은 알려져 있지 않다. 현재까지의 연구 결과는 불활성 aldehyde dehydrogenase (ALDH2) 효소가 알코올에 대한 불내성의 원인이라고 본다.^{1,2)} 불활성 형태의 ALDH2 동종 효소의 발현으로 아세트알데하이드 대사 능력의 저하가 일어나고 대립형질 효소 간의 아세트알데하이드 대사 능력의 차이가 알코올 섭취에 대한 알코올 대사 능력의 차이를 일으켜,³⁻⁵⁾ 정맥확장, 안면홍조, 심계항진, 구역, 구토 등의 증상을 발생시킨다.⁶⁾ 서양인은 음주 후 5.0-15.0% 만이⁷⁾ 안면홍조를 보이지만, 동양인은 약 50%가 안면홍조를 보인다.⁸⁾ 그 이유는 높은 비율의 비활성화 ALDH2 유전자 때문이다.⁹⁾

과음과 연관된 생물학적 지표는 임상의사의 면담을 보조하여 진단에 도움을 주고, 문제음주 환자 추적관리를 위한 피드백 자료가 된다. 그중 carbohydrate deficient transferrin (CDT)과 간 효소인 γ -glutamyl transpeptidase (GGT)가 과음자의 선별에 높은 민감도와 특이도로 임상현장에서 널리 사용되어 왔다.¹⁰⁾ GGT와 CDT 이외에 CBC parameters에 대해서, 일본의 연구에서 mean corpuscule volume (MCV)이 증가할 때 홍조군에서 대장 및 식도암의 위험도가 증가한다는 보고가 있었고,¹¹⁾ 비활성화 ALDH2와 홍조 음주군, 증가된 MCV 사이에서 약 부작용의 민감성이 증가한다는 보고도 있었다.¹²⁾ 또한 만성 음주자에서 대조군에 비해 MCV, mena curpuscular hemoglobin concentration (MCHC)은 증가하지만 hemoglobin (Hb), red blood cell (RBC), hematocrit (Hct)는 감소한다는 보고가 있었다.¹³⁾

그러나 음주 관련 안면홍조의 비율이 높은 한국인에서 음주 상태와 홍조군, 비홍조군의 complete blood count (CBC) 수치 사이의 관련성에 대한 연구를 찾기가 어렵다. 이에 본 연구는 홍조 유무에 따른 과음과 MCV 증가, Hb 감소, platelet (PLT) 감소의 관련성이 어떻게 되는지를, 한국의 적정음주 가이드라인(Korean Guideline)과 미국의 적정음주 가이드라인(National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, NIAAA)에 따라, 알아보고자 하였다.

방 법

1. 연구 대상

2013년 6월부터 12월까지 충남대학교병원에서 종합검진을 받은 수검자 중 CBC 수치에 영향을 줄 수 있는 B, C형 간염, 간경화, 빈혈, 류마티스관절염 약을 먹는 사람들, 아스피린이나 항생제 복용자를 배제한 후 581명의 한국 성인 남성을 대상으로 하였다. 비음주자는 98명, 음주 관련 안면홍조자 225명, 비홍조자 258명이었다.

2. 연구 방법

연구 대상에 대한 과거병력, 현재병력, 생활습관 등 기초 자료는 종합검진시 작성한 의무기록을 기반으로 얻었다. 수검자의 연령, 키, 체중을 측정한 신체검진 및 계측 자료를 사용하였다. 체질량지수(body mass index, BMI)는 신체 계측시 측정한 키와 체중을 이용하여 계산하였다.

음주 관련 특성으로는 문진표에 기록되어 있는 지난 1년간 일회 음주량, 주당 음주 횟수, 음주시 안면홍조 여부를 파악하였다. 1회 음주량은 NIAAA¹⁴⁾에서 제시한 가이드라인을 이용하여 표준 한 잔(알코올 14 g)으로 환산하였다. 주당 음주량은 주당 음주 빈도와 1회 음주량의 곱으로 산출하였다.

MCV 증가, Hb 감소, PLT 감소는 Horowitz 등¹⁵⁾에 근거하여 MCV 증가는 >100 fL, Hb 감소는 <13.5 g/dL, PLT 감소는 <1.3×10⁵ (1x10³/uL)으로 정의하였다.

대상자들의 주당 음주량의 상태에 따라 적정음주군과 과음군으로 분류하였고 주당 적정 음주량은 일반 성인에 대해 제시하는 한국 가이드라인¹⁶⁾ 기준의 8잔 이하, 미국 가이드라인 기준의 14잔 이하로 하였고 홍조군에 대해서는 Korean guideline에서 제시하는 대로 그 절반을 적정 음주량으로 설정하였다. 음주에 대한 안면홍조 평가는 Yokoyama 등¹⁷⁾의 방법에 따라 ‘항상 그렇다’, ‘가끔 그렇다’, ‘항상 그렇지 않다’로 나누어 설문하였다. 이는, Yokoyama 등¹²⁾이 ‘항상 그렇다’와 ‘가끔 그렇다’로 응답한 대상자를 홍조군으로, ‘항상 그렇지 않다’로 응답한 대상자를 비홍조군으로 분류하였을 때, 비활성화 ALDH2 유전형의 식별에 대한 민감도와 특이도가 각각 96.1%, 79.0%라고 제시한 것에 근거하였다.

3. 통계

비음주군을 기준으로 하여 안면홍조군과 비홍조군의 일반적 특성, 신체계측, 혈액검사 결과를 비교하였다. 범주형 변수의 경우 chi-square test를 사용하였으며, 연속형 변수인 경우 t-test를 통하여 분석하였다. 적정음주군과 과음군에서 MCV 증가, Hb 감소, PLT 감소 빈도를 비음주군과 비교하였다. CBC 수치에 영향을 미칠 수 있는 요인인 연령, BMI, 현재흡연의 여부, 운동 여부를 혼란 변수로 보정하여 비음주군을 기준으로 음주군의 MCV 증가, Hb 감소, PLT 감소의 위험을 알아보기 위해 multivariate logistic regression analysis를 시행하였다. MCV 증가, Hb 감소, PLT 감소가 각각 과음을 어느 정도 예측하는지 양성 예측도 및 음성 예측도를 조사하였다. 또한 MCV 증가, Hb 감소, PLT 감소 중 2개 이상의 소견을 보일 때 어느 정도 과음을 예측하는지 조사하였다. 통계 프로그램은 SPSS for win-

dow version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다. 유의 수준은 $P<0.05$ 로 하였다.

결과

1. 연구 대상의 특성 비교

비음주군을 기준으로 안면홍조군과 비홍조군의 나이를

Table 1. General characteristics of the subjects

Parameter	Non drinker (n=98)	Flushing group (n=225)	Non flushing group (n=258)
Age, y	55.71±11.06	50.50±9.72 ^a	47.60±10.04 ^a
BMI, kg/m ²	23.82±3.12	24.45±3.05	24.58±3.02
Exercise time, min/week	231.94±310.78	206.27±289.64	221.63±342.9
Smoking			
Non-smoker	37 (37.8)	45 (20.0) ^a	56 (21.7) ^a
Ex-smoker	41 (41.8)	89 (39.6)	87 (33.7)
Current-smoker	20 (20.4)	91 (40.4)	115 (44.6)
Alcohol			
Alcohol consumption, drinks/times	0.00±0.00	4.18±5.91 ^a	5.14±7.99 ^a
Alcohol frequency, times/week	0.00±0.00	2.05±1.70 ^a	2.44±1.64 ^a
Alcohol consumption, drinks/week	0.00±0.00	8.56±10.05 ^a	12.55±13.10 ^a
WBC, ×10 ³ /uL	6.12±1.92	6.16±1.83	6.24±1.80
Hb, g/dL	14.99±1.18	15.20±1.07	15.24±1.03
PLT, ×10 ³ /uL	247.74±55.07	235.13±53.79	231.06±52.33 ^a
ESR, mm/h	12.63±9.81	10.60±9.74	10.62±10.57
MCHC, g/dL	34.14±1.07	34.15±0.86	34.36±0.86
MCV, fL	90.19±4.46	91.47±4.11 ^a	91.37±4.29 ^a
Hct, %	43.91±3.31	44.50±3.06	44.35±2.83
RBC, ×10 ³ /uL	4.87±0.39	4.87±0.37	4.86±0.36

Abbreviations: BMI, body mass index; WBC, white blood cell; Hb, hemoglobin; PLT, platelet; ESR, erythrocyte sedimentation rate; MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration; MCV, mean corpuscular volume; Hct, hematocrit; RBC, red blood cell.

Values are presented as mean±SD or n (%).

^a $P<0.05$ by Chi-square test for categorical variable or by t-test for continuous variables compared with non drinkers.

Table 2. Distributions of increased MCV, decreased Hb, and decreased PLT according to alcohol consumption state considering NIAAA guideline and Korean guideline

Parameter	Non D (n=98)	NIAAA Guideline				Korean Guideline			
		Flusher (n=225)		Non flusher (n=258)		Flusher (n=225)		Non flusher (n=258)	
		Moderate ^a (n=137)	Heavy ^b (n=88)	Moderate ^a (n=172)	Heavy ^b (n=86)	Moderate ^a (n=114)	Heavy ^b (n=111)	Moderate ^a (n=127)	Heavy ^b (n=131)
MCV, fL >100	0 (0.0)	3 (2.2)	3 (3.4)	2 (1.2)	6 (7.0) ^d	2 (1.8)	4 (3.6)	0 (0)	8 (6.1) ^c
Hb, g/dL <13.5	9 (9.2)	5 (3.6)	5 (5.7)	4 (2.3) ^c	3 (3.5)	4 (3.5)	6 (5.4)	4 (3.1)	3 (2.3) ^c
PLT, 1×10 ³ /uL <1.3×10 ⁵	1 (1.0)	2 (1.5)	2 (2.3)	2 (1.2)	4 (4.7)	2 (1.8)	2 (1.8)	2 (1.6)	4 (3.1)

Abbreviations: MCV, mean corpuscular volume; Hb, hemoglobin; PLT, platelet; NIAAA, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism; Non D, non drinker.

Values are presented as n (%).

^aModerate drinkers: ≤7 units/week in flushers and ≤14 units/wk in non flusher considering NIAAA Guideline. ≤4 units/week in flushers and ≤8 units/wk in non flusher considering Korean Guideline.

^bHeavy drinkers: >7 units/week in flushers and >14 units/wk in non flusher considering NIAAA Guideline. >4 units/week in flushers and >8 units/wk in non flusher considering Korean Guideline. 1 units=14 g of alcohol.

^c $P<0.05$ by Fisher's exact test compared with non drinkers.

^d $P<0.01$ by Fisher's exact test compared with non drinkers.

비교한 결과, 홍조음주군의 평균 나이는 50.50 ± 9.72 세로 비음주군보다 유의하게($P<0.05$) 더 적었으며 비홍조군도 47.60 ± 10.04 세로 비음주군보다 유의하게($P<0.05$) 더 적었다. 흡연율은 음주군에서 비음주군보다 유의하게($P<0.05$) 높았다. 비홍조군의 평균 PLT는 231.06 ± 52.33 으로 비 음주군보다 유의하게 ($P<0.05$) 낮았다. 홍조군의 평균 MCV는 91.47 ± 4.11 , 비홍조군의 평균 MCV는 91.37 ± 4.29 로 비음주

군보다 유의하게($P<0.05$) 더 높았다. 음주군의 BMI와 주당 운동 시간은 비음주군과 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 그 외 음주군의 white blood cell, Hb, erythrocyte sedimentation rate, MCHC, Hct, RBC 등도 비음주군과 유의하게 차이를 보이지 않았다(Table 1).

Table 3. Odds ratio of increased MCV, decreased Hb, and decreased PLT according to alcohol consumption considering NIAAA guideline and Korean guideline

	Drinking status by NIAAA guideline	Risk of abnormalities OR (95% CI)	Drinking status by Korean guideline	Risk of abnormalities OR (95% CI)
Flusher				
MCV, fL >100	Non drinker (n=98) Moderate drinker ^a (n=137) Heavy drinker ^b (n=88)	1 (reference) NA NA	Non drinker (n=98) Moderate drinker ^a (n=114) Heavy drinker ^b (n=111)	1 (reference) NA NA
Hb, g/dL <13.5	Non drinker (n=98) Moderate drinker ^a (n=137) Heavy drinker ^b (n=88)	1 (reference) 0.42 (0.12-1.45) 1.10 (0.31-3.86)	Non drinker (n=98) Moderate drinker ^a (n=114) Heavy drinker ^b (n=111)	1 (reference) 0.35 (0.09-1.40) 1.00 (0.31-3.05)
PLT, /uL < 1.30×10^5	Non drinker (n=98) Moderate drinker ^a (n=137) Heavy drinker ^b (n=88)	1 (reference) 3.47 (0.25-47.86) 2.24 (0.12-41.68)	Non drinker (n=98) Moderate drinker ^a (n=114) Heavy drinker ^b (n=111)	1 (reference) 3.73 (0.27-51.54) 1.90 (0.10-35.61)
Non flusher				
MCV, fL >100	Non drinker (n=98) Moderate drinker ^a (n=172) Heavy drinker ^b (n=86)	1 (reference) NA NA	Non drinker (n=98) Moderate drinker ^a (n=127) Heavy drinker ^b (n=131)	1 (reference) NA NA
Hb, g/dL <13.5	Non drinker (n=98) Moderate drinker ^a (n=172) Heavy drinker ^b (n=86)	1 (reference) 0.44 (0.12-1.66) 0.39 (0.06-2.37)	Non drinker (n=98) Moderate drinker ^a (n=127) Heavy drinker ^b (n=131)	1 (reference) 0.63 (0.16-2.48) 0.23 (0.04-1.31)
PLT, /uL < 1.30×10^5	Non drinker (n=98) Moderate drinker ^a (n=172) Heavy drinker ^b (n=86)	1 (reference) 1.94 (0.13-28.95) 11.63 (1.03-130.89) ^c	Non drinker (n=98) Moderate drinker ^a (n=127) Heavy drinker ^b (n=131)	1 (reference) 3.17 (0.18-55.35) 6.07 (0.57-65.13)

Abbreviations: MCV, mean corpuscular volume; Hb, hemoglobin; PLT, platelet; NIAAA, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism; OR, odd ratio; CI, confidence interval; NA, not available.

^aModerate drinkers: ≤ 7 units/week in flushers and ≤ 14 units/wk in non flusher considering NIAAA Guideline. ≤ 4 units/week in flushers and ≤ 8 units/wk in non flusher considering Korean guideline. 1 units=14 g of alcohol.

^bHeavy drinkers: > 7 units/week in flushers and > 14 units/wk in non flusher considering NIAAA guideline. > 4 units/week in flushers and > 8 units/wk in non flusher considering Korean guideline. 1 units=14 g of alcohol.

^c $P<0.05$ by multivariate logistic regression compared with non drinkers adjusted for age, body mass index, exercise, and smoking.

2. 적정 음주 여부에 따른 홍조군과 비홍조군의 MCV 증가, Hb 감소, PLT 감소의 분포

먼저 MCV 증가에 대해 살펴보면, NIAAA guideline 기준의 비홍조 과음군에서 MCV 증가자 비율이 비음주군보다 통계적으로 유의하게($P<0.01$) 더 높았으며, Korean guideline의 비홍조 과음군에서도 MCV 증가자 비율이 비음주군보다 통계적으로 유의하게($P<0.05$) 더 높았다. Hb 감소자들을 살펴보면, NIAAA guideline 기준의 비홍조 적절음주군에서 Hb 감소자 비율이 통계적으로 유의하게($P<0.05$) 더 낮았으며 Korean guideline 기준의 비홍조 과음군에서 Hb 감소자 비율이 통계적으로 유의하게($P<0.05$) 더 낮았다. PLT 감소 소견에 대해서는 음주 상태에 따른 차이를 보이지 않았다(Table 2).

3. 적정 음주 여부에 따른 홍조군과 비홍조군 사이의 MCV 증가, Hb 감소, PLT 감소의 Odds ratio

연령, BMI, 운동, 흡연 상태를 보정하여 multivariate logistic regression 분석을 실시한 결과, NIAAA guideline 기준의 비홍조 과음일 경우에만 PLT 감소 위험이 통계적으로 유의하게(adjusted odd ratio 11.63, 95% confidence interval 1.03-130.89) 더 높았다. MCV 증가 및 Hb 감소에 대해서는 적정음주 여부에 따라 유의한 위험도를 나타내지 않았다(Table 3).

4. MCV 증가, Hb 감소, PLT 감소의 과음에 대한 양성 예측도와 음성 예측도

홍조군의 MCV 증가 소견은 NIAAA guideline 기준의 과음에 대해 양성 예측도 50.0%, 음성 예측도 73.2%를 보였으며, Korean guideline 기준의 과음에 대해서는 양성 예

Table 4. Predictability of increased MCV, decreased Hb, and decreased PLT for heavy drinking considering NIAAA guideline and Korean guideline

	NIAAA guideline				Korean guideline			
	Moderate ^a	Heavy ^b	PPV (%)	NPV (%)	Moderate ^a	Heavy ^b	PPV (%)	NPV (%)
Flushing & non drinking (n=323)								
MCV, fL								
>100 (n=6)	3	3	50.0	73.2	2	4	66.7	66.2
≤100 (n=317)	232	85			210	107		
Hb, g/dL								
<13.5 (n=19)	14	5	26.3	72.7	13	6	31.6	65.5
≥13.5 (n=304)	221	83			199	105		
PLT, /uL								
<1.30×10 ⁵ (n=5)	3	2	40.0	72.9	3	2	40.0	65.7
≥1.30×10 ⁵ (n=31)	232	86			209	109		
Non flushing & non drinking (n=356)								
MCV, fL								
>100 (n=8)	2	6	75.0	77.0	0	8	100.0	64.6
≤100 (n=348)	268	80			225	123		
Hb, g/dL								
<13.5 (n=16)	13	3	18.8	75.6	13	3	18.7	62.4
≥13.5 (n=340)	257	83			212	128		
PLT, /uL								
<1.30×10 ⁵ (n=7)	3	4	57.1	76.5	3	4	57.1	63.6
≥1.30×10 ⁵ (n=349)	267	82			222	127		

Abbreviations: MCV, mean corpuscular volume; Hb, hemoglobin; PLT, platelet; NIAAA, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

1 units=14 g of alcohol.

^aModerate drinkers: ≤7 units/week in flushers and ≤14 units/wk in non flusher considering NIAAA guideline. ≤4 units/week in flushers and ≤8 units/wk in non flusher considering Korean guideline.

^bHeavy drinkers: >7 units/week in flushers and >14 units/wk in non flusher considering NIAAA guideline. >4 units/week in flushers and >8 units/wk in non flusher considering Korean guideline.

Table 5. Predictability of CBC abnormality scores for heavy drinking considering NIAAA guideline and Korean guideline

	Heavy drinker ^c			
	NIAAA guideline		Korean guideline	
	Flusher	Non flusher	Flusher	Non flusher
A ^a (n=39)				
Non drinker (n=10)	6/26 (23.1%)	5/23 (21.7%)	8/26 (30.8%)	7/23 (30.4%)
Flushing (n=16)				
Non flushing (n=13)				
B ^b (n=6)				
Non drinker (n=0)	2/2 (100%)	4/4 (100%)	2/2 (100%)	4/4 (100%)
Flushing (n=2)				
Non flushing (n=4)				

Abbreviations: CBC, complete blood cell count; NIAAA, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism; MCV, mean corpuscular volume; Hb, hemoglobin; PLT, platelet.

^aA group applicable for one of the three biochemical indicators (increased MCV, decreased Hb, and decreased PLT).

^bB group with any combination of two of the three biochemical indicators (increased MCV, decreased Hb, and decreased PLT).

^cHeavy drinkers: >7 units/wk in flushers and >14 units/wk in non flusher considering NIAAA guideline. >4 units/wk in flushers and >8 units/wk in non flusher considering Korean guideline.

측도 66.7%, 음성 예측도 66.2%를 보였다. 홍조군의 Hb 감소 소견은 NIAAA guideline 기준의 과음에 대해 양성 예측도 26.3%, 음성 예측도 72.7%를 보였고 Korean guideline의 과음에 대해서는 양성 예측도 31.6%, 음성 예측도 65.5%를 보였다. 홍조군의 PLT 감소 소견은 NIAAA guideline 기준의 과음에 대해 양성 예측도 40.0%, 음성 예측도 72.9%를 보였고, Korean guideline 기준의 과음에 대해서는 양성 예측도 40.0%, 음성 예측도 65.7%를 보였다.

비 홍조군의 MCV 증가 소견은 NIAAA guideline 기준의 과음에 대해 양성 예측도 75.0%, 음성 예측도 77.0%를 보였고, Korean guideline 기준의 과음에 대해서는 양성 예측도 100%, 음성 예측도 64.6%를 보였다. 비홍조군의 Hb 감소 소견은 NIAAA guideline 기준의 과음에 대해 양성 예측도 18.8%, 음성 예측도 75.6%를 보였고, Korean guideline 기준의 과음에 대해 양성 예측도 18.7%, 음성 예측도 62.4%를 보였다. 비홍조군의 PLT 감소 소견은 NIAAA guideline 기준의 과음에 대해 양성 예측도 57.1%, 음성 예측도 76.5%를 보였고, Korean guideline 기준의 과음에 대해 양성 예측도 57.1%, 음성 예측도 63.6%를 보였다(Table 4).

5. MCV 증가, Hb 감소, PLT 감소 조합을 통한 과음 예측도

MCV 증가, Hb 감소, PLT 감소 중 하나에 만족하는 그룹을 A그룹이라 하고, MCV 증가, Hb 감소, PLT 감소 중 어느 항목이라도 두 개에 만족하는 그룹을 B그룹으로 분류하여 과음 예측도를 살펴보았다. A그룹에서 NIAAA 기준의 과음에 대한 예측도는 홍조군 23.1%, 비홍조군 21.7%를 보였고, Korean guideline 기준의 과음에 대한 예측도는 홍조군 30.8%, 비홍조군 30.4%를 보였다. B그룹에서 NI-

AAA guideline 기준의 과음 예측도는 홍조군 100%, 비홍조군 100%였고, Korean guideline 기준의 과음 예측도는 홍조군 100%, 비홍조군 100%였다(Table 5).

고찰

본 연구는 미국가이드라인(NIAAA)과 한국가이드라인(Korean guideline)의 적정음주량에 따라 홍조군과 비홍조군의 MCV 증가, Hb 감소, PLT 감소가 과음의 예측에 어느 정도 도움이 되는지에 대해서 알아보고자 하였다.

기준의 자료는 홍조 음주군과 비홍조 음주군을 구분하지 않았지만 본 연구는 음주군을 홍조 음주군과 비홍조 음주군으로 나누고, 미국 가이드 라인(NIAAA)과 한국 가이드 라인(Korean guideline)의 과음 기준에 대한 CBC parameter들의 predictability를 측정하였다. 적정음주량 여부에 따른 MCV 증가에 대해 살펴보면, NIAAA guideline 기준과 Korean guideline 기준의 비홍조 과음군에서 비음주군보다 MCV 증가자 비율이 유의하게 더 높게 나타난 본 연구의 결과는, 이전 연구인 스페인 성인 남성에서 적정음주 후 MCV 증가, GGT 증가, triacylglycerol (TG)이 증가하고¹⁸⁾ MCV 증가가 CDT, GGT와 함께 알코올 남용을 진단하는 지표로서 사용될 수 있었음을 보고하였고,¹⁹⁾ MCV 증가가 알코올 중독, 남용 및 알코올과 관련된 기관 손상을 조기에 진단하는 지표로서 역할을 한다는 논문²⁰⁾과 일치하였다.

본 연구에서 MCV 증가의 과음에 대한 양성 예측도와 음성 예측도는 홍조군에서 NIAAA guideline 기준의 과음에 대해 50.0%, 73.2%를 보였고, Korean guideline 기준의 과음에 대해서는 66.7%, 66.2%를 보였다. 비홍조군에서는 이보다 더 높은 결과를 보였는데, NIAAA guideline 기준

의 과음에 대해 양성 예측도 75.0%, 음성 예측도 77.0%를 보였고 Korean guideline 기준의 과음에 대해서는 100%, 64.6%를 보였다. 이와 같은 결과는 이전 연구에서 과음에 대해 MCV의 민감도, 특이도, 양성 예측도가 각각 54%, 85%, 41%인 것과 비교하여 큰 차이는 없었다.²¹⁾ 하지만 적정음주와 과음에서 NIAAA guideline과 Korean guideline을 나누어 비교를 했다는 점에서 기존 연구와의 차별성이 있다고 볼 수 있다.

적정음주량 여부에 따른 Hb 감소에 대해 살펴보면, Hb 감소의 과음에 대한 양성 예측도와 음성 예측도는 MCV 증가 소견보다 현저히 낮게 나타났는데, 홍조군에서는 NIAAA guideline 기준의 과음에 대해 26.3%, 72.7%를 보였고, Korean guideline의 과음에 대해서는 31.6%, 65.5%를 보였다. 비홍조군의 Hb 감소 소견은 NIAAA guideline 기준의 과음에 대해 18.8%, 75.6%를 보였고, Korean guideline 기준의 과음에 대해서는 양성 예측도 18.7%, 음성 예측도 62.4%를 보였다. 이와 같은 본 연구의 결과는 만성 음주자들의 25%는 Hb 감소가 있다는 연구 결과¹³⁾와 비교하여 큰 차이는 없었지만 적정음주와 과음에서 NIAAA guideline과 Korean guideline을 나누어 Hb 감소에 대해 민감도, 특이도, 양성 예측도를 비교했다는 점에서 기존 연구와의 차별성이 있다고 볼 수 있다. 그렇지만 과음의 지표로서 MCV 증가 소견보다 정확도가 떨어지는 것으로 확인되었다.

본 연구에서 PLT 감소의 과음에 대한 양성 예측도와 음성 예측도는 홍조군에서 NIAAA guideline 기준의 과음에 대해 양성 예측도 40.0%, 음성 예측도 72.9%를 보였고 Korean guideline 기준의 과음에 대해서는 양성 예측도 40.0%, 음성 예측도 65.7%를 보였다. 비홍조군에서는 NIAAA guideline 기준의 과음에 대해 양성 예측도 57.1%, 음성 예측도 76.5%를 보였고 Korean guideline 기준의 과음에 대해서는 양성 예측도 57.1%, 음성 예측도 63.6%를 보였다. 이와 같은 본 연구의 결과는 이전 연구에서는 논의되었던 적이 없었던 내용이었지만 과음의 지표로서 Hb 감소 소견보다는 높지만 MCV 증가 소견보다 정확도가 떨어지는 것으로 확인되었다.

본 연구에서 MCV 증가, Hb 감소, PLT 감소 조합을 통한 과음 예측도를 살펴본 결과, 한 가지 항목을 사용하는 것보다 현저하게 높은 예측 결과를 보였다. 이와 같은 결과는 이전 연구에서 CDT-GGT 조합이 과음 예측에 민감도를 향상시킨다는 주장과 유사한 결과이다.²²⁾

본 연구는 몇 가지의 제한점이 있다. 첫째 Yokoyama 등¹²⁾이 제안한 설문지만을 근거로 음주 관련 안면홍조군과 비홍조군으로 나누어 연구를 진행한 점이다. 둘째 MCV, Hb, PLT 감소 조합의 음주 지표로서 사용 가능성은 보여

준 의미가 있었으나, 음주행태를 장기간 관찰하여 얻은 결과가 아닌 단면 연구라는 것이 큰 제한점이다. 셋째 3가지 parameter 조합을 통한 과음 예측도의 대상이 적었고, 넷째 홍조 여부를 결정짓는 유전자변이는 연령에 따른 유병률을 보이지 않을 것으로 기대되나 본 논문에서는 홍조군과 비홍조군의 연령분포가 다르다는 점, 다섯 째 남자만을 대상으로 시행되었다는 점을 들 수 있다. 향후 여자를 포함하여 대규모의 연구가 이루어져야 할 것이다.

이러한 제한점에도 불구하고, MCV 증가, Hb 감소, PLT 감소 조합이 CDT, GGT 외에 임상에서 활용할 수 있는 음주 지표로 고안될 수 있고 진료 중 해당 환자에 대한 음주 문제에 대해서 상담 및 개입이 가능할 것을 시사한 점에서 의의가 있다.

요약

연구배경: 본 연구는 CBC 수치와 과음의 연관성에 대해서 알아보기로 하였다.

방법: 2013년 6월부터 12월까지 충남대학교병원에서 종합검진을 받은 수검자 중 581명의 한국 성인 남성을 대상으로 하였다. 비음주자는 98명, 음주 관련 안면홍조자 225명, 비홍조자 258명이었다. 음주량은 14 g을 표준 1잔으로 적용하였다. 과음에 대한 기준은 한국 가이드라인(Korean guideline)과 미국 가이드라인(NIAAA)을 참조하여 비홍조군에 대해서는 8잔 초과 및 14잔 초과를 적용하였고, 홍조군에 대해서는 4잔 초과 및 7잔 초과를 적용하였다. MCV 증가, Hb 감소, PLT 감소가 과음을 어느 정도 예측하는지 조사하였다.

결과: MCV 증가, Hb 감소, PLT 감소 중 하나에 해당할 경우 NIAAA guideline 기준의 과음에 대한 예측도는 홍조군 23.1%, 비홍조군 21.7%를 보였고, Korean guideline 기준의 과음에 대한 예측도는 홍조군 30.8%, 비홍조군 30.4%를 보였다. MCV 증가, Hb 감소, PLT 감소 중 어느 항목이라도 두 개에 만족할 경우 NIAAA guideline 기준의 과음 예측도는 홍조군 100%, 비홍조군 100%였고, Korean guideline 기준의 과음 예측도는 홍조군 100%, 비홍조군 100%였다.

결론: 임상에서 CBC 수치를 과음 예측 지표로 사용할 경우 MCV 증가, Hb 감소, PLT 감소의 조합을 사용하는 것이 바람직함을 알 수 있었다.

중심 단어: 알코올, 음주, 국립 알코올 남용 및 중독연구소

REFERENCES

1. Ward RJ, Mcpherkon AJ, Chow C, Ealing J, Sherman DI, Yoshida A, et al. Identification and characterization of alcohol-induced flushing in Caucasian subjects. *Alcohol Alcohol* 1994;29(4):433-8.
2. Agarwal DP, Harada S, Goedde HW. Racial differences in biological sensitivity to ethanol: the role of alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase isozymes. *Alcohol Clin Exp Res* 1981;5(1):12-6.
3. Ehrig T, Bosron WF, Li TK. Alcohol and aldehyde dehydrogenase. *Alcohol Alcohol* 1990;25(2-3):105-16.
4. Yin SJ, Liao CS, Chen CM, Fan FT, Lee SC. Genetic polymorphism and activities of human lung alcohol and aldehyde dehydrogenases: implications for ethanol metabolism and cytotoxicity. *Biochem Genet* 1992;30(3-4):203-15.
5. Harada S, Misawa S, Agarwal DP, Goedde HW. Liver alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase in the Japanese: isozyme variation and its possible role in alcohol intoxication. *Am J Hum Genet* 1980;32(1):8-15.
6. Crabb DW, Matsumoto M, Chang D, You M. Overview of the role of alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase and their variants in the genesis of alcohol related pathology. *Proc Nutr Soc* 2004;63(1):49-63.
7. Bosron WF, Li TK. Genetic polymorphism of human liver alcohol and aldehyde dehydrogenases, and their relationship to alcohol metabolism and alcoholism. *Hepatology* 1988;6(3):502-10.
8. Ye L. Alcohol and the Asian flush reaction. *Stud Undergrad Res Guelph* 2009;2(2):34-9.
9. Shibuya A, Yasunami M, Yoshida A. Genotype of alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase loci in Japanese alcohol flushers and nonflushers. *Hum Genet* 1989;82(1):14-6.
10. Anton RF, Dominick C, Bigelow M, Westby C; CDTeC Research Group. Comparison of Bio-Rad %CDT TIA and CDTeC as laboratory markers of heavy alcohol use and their relationships with gamma-glutamyltransferase. *Clin Chem* 2001;47(10):1769-75.
11. Yokoyama A, Yokoyama T, Kumagai Y, Kato H, Igaki H, Tsujinaka T, et al. Mean corpuscular volume, alcohol flushing, and the predicted risk of squamous cell carcinoma of the esophagus in cancer-free Japanese men. *Alcohol Clin Exp Res* 2005;29(10):1877-83.
12. Yokoyama M, Yokoyama A, Yokoyama T, Funazu K, Hamana G, Kondo S, et al. Hangover susceptibility in relation to aldehyde dehydrogenase-2 genotype, alcohol flushing, and mean corpuscular volume in Japanese workers. *Alcohol Clin Exp Res* 2005;29(7):1165-71.
13. Cylik B, Naklicki M, Gruszewska E, Smitkowski M, Chrostek L. The distribution of serum folate concentration and red blood cell indices in alcoholics. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2013;59(1):1-8.
14. 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>.
15. Horowitz GL, Altaie CS, Boyd JC, Ceriotti F, Garg U, Horn P, et al. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory: Approved guideline. 3rd ed. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI); 2008. p.C28-A3.
16. Kim JS. Korean alcohol guideline. *Korean J Fam Pract* 2015;5 (Suppl):117-9.
17. Yokoyama T, Yokoyama A, Kato H, Tsujinaka T, Muto M, Omori T, et al. Alcohol flushing, alcohol and aldehyde dehydrogenase genotypes, and risk for esophageal squamous cell carcinoma in Japanese men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003;12(11 Pt 1):1227-33.
18. Romeo J, González Gross M, Wämberg J, Díaz LE, Marcos A. Effects of moderate beer consumption on blood lipid profile in healthy Spanish adults. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008;18(5):365-72.
19. Allen JP, Sillanaukee P, Strid N, Litten RZ. Biomarkers of heavy drinking. In: Assessing Alcohol Problems: A Guide for Clinicians and Researchers. Washington DC: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism; 2003. p.37-53.
20. Topic A, Djukic M. Diagnostic characteristics and application of alcohol biomarkers. *Clin Lab* 2013;59(3-4):233-45.
21. Aithal GP, Thornes H, Dwarakanath AD, Tanner AR. Measurement of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) in a general medical clinic: is this test useful in assessing alcohol consumption. *Alcohol Alcohol* 1998;33(3):304-9.
22. Hietala J, Koivisto H, Anttila P, Niemelä O. Comparison of the combined marker GGT-CDT and the conventional laboratory markers of alcohol abuse in heavy drinkers, moderate drinkers and abstainers. *Alcohol Alcohol* 2006;41(5):528-33.