

## 비만아에서 지방간의 예측 인자로서 혈청 Aminotransferase의 임상적 유용성

전주 예수병원 소아과

임선웅 · 전명원 · 박신애 · 최경단

### The Clinical Usefulness of Serum Aminotransferase Activities for Predicting Fatty Liver in Obese Children

Seon Woong Lim, M.D., Myeong Won Jeon, M.D., Sin Ae Park, M.D. and Kyeong Dan Choi, M.D.

Department of Pediatrics, Presbyterian Medical Center, Jeonju, Korea

**Purpose:** Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) has been recognized as an important childhood liver disease, especially where the prevalence of childhood obesity is increasing. The purpose of this study is to clarify the usefulness of elevated serum aminotransferase activities and their ratio for predicting the presence of fatty liver and its severity in obese children.

**Methods:** Forty-four children (M/F 29/15, age 4 to 16 years) with obesity (weight excess >20%) were analyzed retrospectively with medical records based on degree of obesity, bioelectrical impedance, serum aminotransferase activities, lipid profiles and ultrasonography.

**Results:** 1) Ultrasonography was carried out in 34 cases. Elevated serum ALT was found in 89.7% (26/29) of the patients diagnosed as fatty liver by ultrasonography and decreased AST/ALT ratio (<1) was found in 96.6% (28/29). There was a strong correlation between elevated serum ALT (>45 IU/L) or decreased AST/ALT ratio (<1) and the fatty liver in obese children ( $p < 0.05$ ). 2) There was no significant correlation between the serum ALT or AST/ALT ratio and the degree of fatty liver ( $p > 0.05$ ).

3) There was a significant correlation between total cholesterol, triglyceride and fatty liver ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Serum ALT activity and AST/ALT ratio were useful to predict the presence of fatty liver diagnosed by ultrasonography in obese children, whereas they were not useful to predict the degree of fatty liver. Therefore, to prevent fatty liver progressing to advanced liver disease, it is necessary to manage and monitor the obese children continuously, especially those who have predicting factors of fatty liver. (Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003; 6: 174~182)

**Key Words:** Aminotransferase, Fatty liver, Obesity, Children

접수 : 2003년 9월 1일, 승인 : 2003년 9월 13일

책임저자 : 최경단, 560-750, 전라북도 전주시 완산구 중화산동 1가 300, 전주 예수병원 소아과

Tel: 063-230-8920, Fax: 063-230-8926, E-mail: ccaedan@yahoo.co.kr

서 론

최근 경제성장으로 생활환경과 식생활이 변화함에 따라 국내에서도 소아 비만 환아가 점차 증가하고 있으며 이와 더불어 비만으로 인한 합병증도 증가하고 있다. 소아의 비만은 성인 비만으로 이행하기 쉬울 뿐 아니라 일부에서는 당뇨병, 고지혈증, 고혈압, 지방간, 심혈관계 질환과 같은 만성 성인 질환의 합병증이 발생하는 경우도 있다<sup>1-4)</sup>.

비만으로 인한 중요한 합병증 중의 하나가 지방간(Non-alcoholic fatty liver disease)이다. 지방간은 단순 지방간, 지방 간염, 지방 섬유화, 지방 간경변으로 분류할 수 있는데<sup>5)</sup> 성인 비만의 경우 지방간 발생 빈도가 60~90%로 높게 보고되고 있으며<sup>6,7)</sup> 지방간염의 8~17%에서는 지방 간경변으로 이행하는 것으로 보고되고 있다<sup>8-10)</sup>. 소아 비만에서는 이러한 지방간이 대부분 양성 경과를 보이며 지방 섬유화나 지방 간경변은 드물다고 알려져 왔지만 소아 비만의 유병률이 증가함에 따라 일부 소아 비만 환자에서 지방 섬유화와 지방 간경변으로 진행된 사례가 보고되고 있다<sup>11-14)</sup>.

지방간이 있는 비만아에서 혈청 간 효소치(Aminotransferase)가 증가하는데 특히 aspartate aminotransferase (AST)에 비해 alanine aminotransferase (ALT)가 특이적으로 증가하여 AST/ALT 비가 감소한다고 알려져 있다<sup>15-18)</sup>. 여러 연구에서 비만아에서 ALT치의 상승으로 지방간의 동반 유무를 예측할 수 있을 뿐 아니라<sup>15,19)</sup> 지방간의 정도까지 알 수 있다고 보고하였으나<sup>20,21)</sup> 일부에서는 간 효소치만으로는 지방간의 동반 유무 및 정도를 정확히 알 수 없다고 보고하고 있다<sup>22-24)</sup>.

저자들은 비만아에서 간 효소치의 상승으로 지방간의 동반을 예측할 수 있는지 알아보고 간 효소치의 상승과 지방간의 정도와의 관련성을 조사하였다. 또한 비만아에서 지방간을 예측할 수 있는 다른 위험 인자에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2002년 3월부터 2003년 7월까지 예수병원 소아과 비만 클리닉에 내원한 4세부터 16세 사이의 환자 중 비만도가 20% 이상인 비만아 44례를 분석하였다. 대상 환자의 비만도를 측정하였고 체성분 분석, 간 효소치, 혈청 지질 검사 및 복부 초음파 검사를 시행하였다. 간 효소치가 증가된 환아는 다른 원인으로 인한 간염을 배제하기 위해 바이러스성 간염(HAV, HBV, HCV, EBV, CMV), 갑상선 기능, 혈청 cortisol, 혈청 ceruloplasmin, ANA 검사를 시행하였다.

2. 방법

1) 비만도: 비만도는 1999년 대한소아과학회에서 발표한 한국 소아의 신장별 체중의 50 백분위수를 표준 체중으로 하여 비만도를 계산하였다. 비만도가 20% 이상에서 30% 미만인 경우를 경도, 30% 이상에서 50% 미만인 경우를 중등도, 50% 이상인 경우를 고도 비만으로 분류하였다<sup>1)</sup>.

$$\text{비만도}(\%) = \frac{\text{실측 체중} - \text{신장별 표준체중}}{\text{신장별 표준체중}} \times 100$$

2) 체성분 분석: 생체 전기저항 분석법에 의한 체성분 분석은 Inbody 2.0 (Biospace, Korea)을 사용하였고 각 대상에서 체지방률과 복부지방률을 측정하였다.

3) 간 효소치 및 혈청 지질: HITACHI 7600-110 automatic analyzer (HITACHI, Japan)를 이용하여 12 시간 공복상태에서 AST, ALT, 총 콜레스테롤, 중성지방, high-density lipoprotein (HDL) 콜레스테롤, low-density lipoprotein (LDL) 콜레스테롤을 측정하였다. 각 검사들의 분별 한계치는 AST, ALT는 45 IU/L 이상, 총 콜레스테롤은 200 mg/dL 이상, 중성지방은 150 mg/dL 이상, LDL 콜레스테롤은 130 mg/dL 이상, HDL 콜레스테롤은 40 mg/dL 이하를 기준으로 사용하였다<sup>25)</sup>.

4) 복부 초음파 검사: Sequoia 512 초음파 기기 (Acuson, USA)를 사용하여 지방간을 진단하였으며

정도에 따라 경도(mild), 중등도(moderate), 고도(severe)의 3등급으로 구분하였다<sup>26)</sup>.

경도(mild): 간 실질의 경도의 에코(echo)의 증가가 있으며 횡격막과 실질 내 혈관의 구별이 잘 되는 경우.

중등도(moderate): 중등도의 에코 증가가 있으며 횡격막과 실질 내 혈관이 구별이 어려운 경우.

고도(severe): 상당한 에코의 증가가 있으며 횡격막, 실질 내 혈관, 간 우엽의 후면이 전혀 구별이 되지 않는 경우.

### 3. 통계학적 분석

통계학적 분석은  $\chi^2$ -test, T-test, ANOVA, Pearson's correlation coefficient를 이용하였고 *p*값이 0.05 미만일 때 통계학적 의미가 있는 것으로 평가하였다.

## 결 과

### 1. 비만도에 따른 연령, 성별 분포

대상 환자의 평균 연령은 10.3±2세였고 남자는 29례, 여자는 15례였다. 비만도는 경도 비만은 15례(34%), 중등도 비만은 16례(36%), 고도 비만은 13례

(30%)였다(Table 1, 2).

### 2. 지방간의 동반 유무와 간 효소치와의 상관관계

대상 환자 44례 중 34례에서 복부 초음파를 시행하였는데 그 중 지방간이 동반된 비만아가 85% (29례), 지방간이 없는 비만아가 15% (5례)였다. 이들을 45 IU/L를 기준으로 AST와 ALT치가 정상인 군과 상승된 군으로 구분하였고, AST/ALT비가 1보다 작은 군과 1보다 큰 군으로 구분한 후 지방간의 동반 유무를 비교하였다. ALT치가 상승된 경우는 지방간이 동반된 비만아에서 89.7% (26례)였고 지방간이

**Table 2.** Degree of Obesity of 44 Children

Degree of obesity	Sex		Total (%)
	Male	Female	
Mild	8	7	15 (34)
Moderate	9	7	16 (36)
Severe	12	1	13 (30)
Total (%)	29 (66)	15 (34)	44 (100)

**Table 1.** Age and Sex Distribution of 44 Children

Age (year)	Sex		Total
	Male	Female	
4	1	0	1
5	0	1	1
7	2	0	2
8	1	2	3
9	7	4	11
10	4	3	7
11	1	1	2
12	7	4	11
13	3	0	3
14	2	0	2
16	1	0	1
Total (%)	29 (66)	15 (34)	44 (100)

**Table 3.** Frequencies of Abnormal Serum Aminotransferase Activities and Their Ratio According to the Presence or Absence of Fatty Liver

		Fatty liver (+)	Fatty liver (-)	Total
		AST*	<45	
(IU/L)	>45	13	2	15
ALT <sup>†</sup>	<45	3	3	6
(IU/L)	>45	26	2	28
AST/ALT Ratio	>1	1	2	3
	<1	28	3	31
Total		29	5	34

\*AST: Aspartate aminotransferase, <sup>†</sup> ALT: Alanine aminotransferase.

없는 비만아에서 40% (2례)로 나타나 유의한 차이를 보였다( $p=0.029$ ). AST/ALT비가 1보다 작은 경우는 지방간이 동반된 비만아에서 96.6% (28례)였고 지방간이 없는 비만아에서는 60% (3례)를 보여 유의한 차이를 보였다( $p=0.049$ ). 그러나 AST치의 상승은 지방간의 동반 유무에 따라 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=1.000$ )(Table 3).

3. 지방간의 정도와 간 효소치와의 상관관계

복부 초음파를 시행한 34례의 대상 환자 중 지방간이 없는 군은 15%, 경도 지방간 군은 29%, 중등도 지방간 군은 47%, 고도 지방간 군은 9%였다. ALT 평균치는 경도 지방간 군에서  $90\pm 47$  IU/L, 중등도 지방간 군에서  $138\pm 108$  IU/L, 고도 지방간 군에서  $121\pm 73$  IU/L였다(Table 4). ALT치가 상승된 환아는 경도 지방간 군에서 80% (8례), 중등도 지방간 군에서 94% (15례), 고도 지방간 군에서 100% (3례)로 지방간의 정도에 따라 통계적으로 유의한 차이를

보이지 않았다( $p>0.05$ ). AST/ALT비가 1보다 작은 환아는 경도 지방간 군 100% (10례), 중등도 지방간 군 100% (16례), 고도 지방간 군에서 67% (2례)로 각 지방간의 정도에 따라 유의한 차이가 없었다( $p>0.05$ ). 또한 AST치의 상승도 지방간의 정도에 따라 유의한 차이를 보이지 않았다( $p>0.05$ )(Table 5).

4. 비만도와 간 효소치와의 상관관계

ALT 평균치는 경도 비만아군에서  $77\pm 47$  IU/L, 중등도 비만아군에서  $83\pm 82$  IU/L, 고도 비만아에서  $128\pm 109$  IU/L였다(Table 6). ALT치가 상승된 환아는 경도 비만아군에서 67% (10례), 중등도 비만아군에서 56% (9례) 고도 비만아군에서 92% (12례)로 비만의 정도에 따라 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $p>0.05$ ). AST가 상승하거나 AST/ALT비가 1보다 작은 환아도 비만의 정도에 따라 유의한 차이를 보이지 않았다( $p>0.05$ )(Table 7).

Table 4. Serum Aminotransferase Activities and Their Ratio According to the Degree of Fatty Liver (Means $\pm$ SD)

Grade of fatty liver	No. of patients (%)	AST* (IU/L)	ALT <sup>†</sup> (IU/L)	AST/ALT ratio
Normal	5 (15)	42 $\pm$ 25	56 $\pm$ 51	0.92 $\pm$ 0.25
Mild	10 (29)	51 $\pm$ 23	90 $\pm$ 47	0.60 $\pm$ 0.15
Moderate	16 (47)	72 $\pm$ 48	138 $\pm$ 108	0.59 $\pm$ 0.16
Severe	3 (9)	96 $\pm$ 60	121 $\pm$ 73	0.66 $\pm$ 0.23

\*AST: Aspartate aminotransferase, <sup>†</sup> ALT: Alanine aminotransferase.

Table 5. Frequencies of Abnormal Serum Aminotransferase Activities and Their Ratio According to the Degree of Fatty Liver

Grade of fatty liver	No. of patients	AST* >45 IU/L (%)	ALT <sup>†</sup> >45 IU/L (%)	AST/ALT ratio <1 (%)
Normal	5	2 (40)	2 (40)	3 (60)
Mild	10	4 (40)	8 (80)	10 (100)
Moderate	16	7 (44)	15 (94)	16 (100)
Severe	3	2 (67)	3 (100)	2 (67)
Total	34	15 (44)	28 (82)	31 (91)

\*AST: Aspartate aminotransferase, <sup>†</sup> ALT: Alanine aminotransferase.

5. 지방간의 예측 인자

복부 초음파를 시행한 34례의 대상 환아를 지방간이 동반된 군과 지방간이 없는 군으로 구분한 후 각 군 간에 나이, 비만도, 체성분 분석(체지방률, 복부비만율), 혈청 지질(총 콜레스테롤, 중성 지방, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤)이 어떠한 차이를 보이는지 알아보았다. 총 콜레스테롤 평균치는 지방간 군에서 211±43 mg/dL, 비지방간 군에서 161±15 mg/dL를 보였고 고콜레스테롤혈증을 보인 환아는 지방간 군에서 55% (16례), 비지방간 군에서 0% (0례)로 지방간 군에서 유의하게 높게 나타났다( $p=0.046$ ). 중성 지방 평균치는 지방간 군에서 211±68 mg/dL, 비지방간 군에서는 112±67 mg/dL였고 고중성지방혈증을 보인 환아는 지방간 군에서 90% (26례), 비지방간 군에서 20% (1례)로 지방간 군에서 유의하

게 높게 나타났다( $p=0.003$ ). 그러나 나이, 비만도, 체지방률, 복부비만율의 평균치는 지방간의 동반 유무에 따라 유의한 차이가 없었다( $p>0.05$ ). 또한

**Table 6.** Serum Aminotransferase Activities and Their Ratio at According to the Degree of Obesity (Means±SD)

Degree of obesity	No. of patients	AST* (IU/L)	ALT <sup>†</sup> (IU/L)	AST/ALT ratio
Mild	15	47±21	77±47	0.77±0.37
Moderate	16	49±38	83±82	0.71±0.31
Severe	13	75±53	128±109	0.69±0.26

\*AST: Aspartate aminotransferase, <sup>†</sup> ALT: Alanine aminotransferase.

**Table 8.** Comparison of Age, Weight Excess, Bioelectrical Impedence, Lipid Profiles According to the Presence of Absence of Fatty Liver (Means±SD)

	Fatty liver (+)	Fatty liver (-)	p-value
Age (year)	10.8±2	9.8±2	0.402
Weight excess (%)	44±16	35±13	0.254
Body fat (%)	36±5	34±6	0.428
Abdominal fat (%)	94±6	94±6	0.438
Total cholesterol (mg/dL)	211±43	161±15	0.017
No. of patients >200 mg/dL (%)*	16 (55)	0 (0)	0.046
Triglyceride (mg/dL)	211±68	112±67	0.005
No. of patients >150 mg/dL (%)*	26 (90)	1 (20)	0.003
HDL <sup>†</sup> (mg/dL)	49±14	49±9	0.983
No. of patients <40 mg/dL (%)*	6 (22)	0 (0)	1.000
LDL <sup>‡</sup> (mg/dL)	116±28	88±16	0.099
No. of patients >130 mg/dL (%)*	8 (30)	0 (0)	0.545

\*Frequencies of abnormal result, <sup>†</sup> HDL: High-density lipoprotein cholesterol, <sup>‡</sup> LDL: Low-density lipoprotein cholesterol.

**Table 7.** Frequencies of Abnormal Serum Aminotransferase Activities and Their Ratio to According to the Degree of Obesity

Degree of obesity	No. of patients	AST* >45 IU/L (%)	ALT <sup>†</sup> >45 IU/L (%)	AST/ALT ratio <1 (%)
Mild	15	7 (47)	10 (67)	11 (73)
Moderate	16	4 (25)	9 (56)	14 (88)
Severe	13	6 (46)	12 (92)	12 (92)
Total	44	17 (39)	31 (70)	37 (84)

\*AST: Aspartate aminotransferase, <sup>†</sup> ALT: Alanine aminotransferase.

HDL 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤도 지방간의 유무에 따라 유의한 차이를 보이지 않았다( $p > 0.05$ ) (Table 8).

고 찰

지방간(Nonalcoholic fatty liver disease)은 성인 비만에서 흔하게 나타나는 중요한 합병증이다<sup>7,8,27</sup>. 성인 비만에서 단순 지방간은 대부분 양성 경과를 나타내지만 일부에서는 지속적인 간 손상으로 인해 지방 섬유화로 진행할 뿐만 아니라 지방 간염의 8~17%에서는 지방 간경변까지 진행하는 것으로 보고되고 있다<sup>8-10,27,28</sup>.

소아에서도 지방간은 여러 가지 비만 합병증 중의 하나로 최근 소아 비만이 늘어나면서 그 유병률도 증가하고 있다<sup>13</sup>. 소아 비만에서 지방간은 대부분 양성 경과를 보이며 지방 섬유화나 지방 간경변까지 진행되는 경우는 드물다고 알려져 왔지만 최근 소아 비만에서도 성인 비만에서와 같이 간생검상 지방 섬유화 소견이 보이는 경우가 보고 될 뿐 아니라 간경변으로 진행된 사례들이 보고되고 있다<sup>11~14</sup>. 이 등<sup>29</sup>과 남 등<sup>30</sup>의 국내 연구에서는 소아 환자의 간생검 결과 지방 간염은 각각 59%와 6%, 지방 섬유화는 각각 4%와 53%에서 관찰되었지만 간경변이나 간 괴사는 보고되지 않았다.

지방간의 확진 검사는 간생검이다. 간생검은 지방간의 진단 뿐 아니라 지방 간염, 지방 섬유화나 간경변으로의 진행정도를 정확히 평가할 수 있는 검사이다. 하지만 이러한 장점에도 불구하고 시술의 어려움으로 인해 실제 임상에서는 비침습적 검사인 복부 초음파가 많이 활용되고 있다<sup>28,29</sup>. 복부 초음파는 위양성률이 낮을 뿐 아니라 민감도가 높아 선별검사로 적합하고 지방성 간경변으로의 이행 여부도 알 수 있는 검사로 알려져 있다<sup>31~33</sup>. 본 연구에서는 지방간의 진단과 정도를 평가하기 위해 간생검 대신 복부 초음파를 이용하였다.

소아 비만에서 AST, ALT치가 상승되어 있는 비율은 10~25%로 보고되고 있다<sup>11,13,15,18</sup>. 국내에서도 소아 비만에서 ALT치의 상승한 경우가 이 등<sup>34</sup>과

한 등<sup>35</sup>이 각각 38.3%, 12.9%로 보고하였고 이 등<sup>29</sup>은 비만아 중 ALT치가 상승되어 있는 경우를 63.4%로 보고하였다. 본 연구에서는 ALT치의 상승이 70%로 높게 나타났는데 이는 대상 환자 중 학교 신체검사에서 간 효소치의 상승을 보여 본원 소아과 비만 클리닉으로 의뢰된 경우가 포함되었기 때문이라고 생각된다.

비만아에서 이러한 ALT치의 상승과 AST/ALT비의 감소가 지방간과 관련이 있다는 보고가 있지만<sup>15,16,18</sup> 간 효소치의 상승을 통해 지방간의 동반 유무를 예측하고 그 정도를 평가할 수 있는지에 대해서는 아직 연구자들 간에 일치된 결과가 없다. Tazawa 등<sup>15</sup>은 310례의 비만아를 대상으로 시행한 연구에서 초음파로 진단된 지방간에서 ALT치가 상승한 경우가 92%로 나타나 ALT치의 상승이 지방간을 예측하는데 유용하다고 보고하였다. 그러나 Franzese 등<sup>22</sup>은 비만아 72례에서 초음파를 시행하여 지방간이 동반된 경우가 38례였지만 ALT치가 상승된 경우는 18례에 불과해 ALT치만으로 지방간을 예측하는 것은 충분하지 않다고 보고하였다. 국내 연구에서는 박 등<sup>36</sup>은 지방간 발생의 위험 인자에 대한 연구에서 ALT치 상승으로 지방간을 예측할 수 있다고 보고하였다. 그러나 김 등<sup>37</sup>은 지방간이 동반된 13례의 비만아에서 ALT치의 상승은 단지 7례에서만 나타났다고 보고하였다. 본 연구에서 ALT치의 상승은 지방간이 동반된 비만아에서 89.7%, 지방간이 없는 비만아에서는 40%였고 AST/ALT비가 1보다 작은 경우는 지방간이 동반된 비만아에서 96.6%, 지방간이 없는 비만아에서 60%로 유의한 차이를 보여 비만아에서 ALT치의 상승과 AST/ALT비가 1보다 작은 경우에 지방간의 동반을 예측할 수 있는 것으로 나타났다.

ALT치의 상승이 AST치의 상승보다 지방간과 더 밀접한 관계가 있는 이유는 간세포 내의 AST, ALT치의 분포와 지방으로 인한 간세포 손상의 특성 때문이라고 알려져 왔다<sup>20</sup>. AST는 세포질과 사립체에 존재하지만 사립체에 거의 80%가 존재하는데 비해 ALT는 대부분 세포질에 존재하는 것으로 알려져 있다. 즉 간세포에 지방이 침윤되어 손상을 입게 되

면 주로 세포질에서의 효소의 분비가 증가하기 때문에 AST보다 ALT치가 더 증가하게 되고 이로 인해 AST/ALT비가 감소한다는 것이다. 그러나 성인 비만에서는 일부 연구에서 간의 지방 섬유화의 예측 인자로 AST/ALT비가 1보다 큰 경우를 보고하였다<sup>28,38</sup>. 이러한 차이는 단순한 지방증(steatosis)이 진행될 경우 간세포 손상을 반영하는 ALT치의 상대적인 증가로 인해 AST/ALT비가 감소하지만 지속적인 간 손상으로 지방 섬유화로 진행될 경우에는 ALT치에 비해 AST치의 증가가 두드러져 상대적으로 AST/ALT비가 증가하기 때문이라고 생각되고 있다<sup>28,38</sup>. 그러나 소아에서도 AST/ALT비가 상승 혹은 감소할지에 대해서는 향후 더 많은 환자를 대상으로 하여 간생검을 시행한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

간 효소치의 상승 정도와 지방간의 정도에 관한 연구를 보면 Nanji 등<sup>20</sup>은 비만아 31례를 대상으로 초음파를 시행한 연구에서 AST/ALT비의 감소 정도를 통해 지방간의 정도를 예측할 수 있다고 보고하였다. Guzzaloni 등<sup>21</sup>도 375례의 비만아를 대상으로 한 연구에서 ALT치의 상승과 초음파로 진단된 지방간의 정도가 의미있는 상관관계가 있다고 보고하였다. 그러나 Noguchi 등<sup>23</sup>은 11명의 비만아를 대상으로 간생검을 시행한 연구에서 ALT치의 상승과 AST/ALT비의 감소는 지방간의 정도와 의미있는 상관관계를 보이지 않는다고 보고하였다. 지방간의 진단에 MRI를 이용한 Fishbein 등<sup>24</sup>의 연구에서도 MRI상 간의 지방 비율이 18% 이상의 고도 지방간인 13례의 비만아 중 12례에서 ALT치가 상승되어 있었지만 18% 이하의 경도 지방간인 7례의 비만아에서는 ALT치가 정상 소견을 보여 ALT치의 상승 소견은 조금 더 진행된 심한 지방간에서만 의미있는 상관관계가 있다고 보고하였다. 국내 연구에서 이 등<sup>29</sup>은 비만아 26례를 대상으로 복부 CT와 간생검을 시행한 연구에서 중등도 지방간 3례에서 ALT가 정상이거나 약간 상승하는데 불과했고 고도 지방간 9례 중 1례에서도 ALT치가 정상 소견을 보여 ALT치의 상승만으로는 지방간의 정도를 정확히 평가할 수 없다고 보고하였다. 본 연구에서는 초음파

로 진단된 지방간의 정도에 따른 ALT치와 AST/ALT비는 유의한 차이가 없었다. 이러한 결과는 ALT치의 상승과 AST/ALT비의 감소를 통해 지방간의 진행 정도를 예측하기 어렵다는 것을 보여준다.

Tasawa 등<sup>15</sup>은 310례의 비만아를 대상으로 비만의 정도와 ALT치와의 상관관계를 연구하였는데 고도 비만아 군의 ALT치가 경도 비만아 군의 ALT치에 비해 의미있게 높게 나타나 비만도가 증가할수록 ALT치가 상승한다고 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 비만의 정도에 따라 ALT치의 상승 소견을 보인 환자의 수를 비교하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다.

Augulo 등<sup>28</sup>은 성인 지방간에서 심한 지방 섬유화의 예측 인자로 고연령, BMI, 당뇨병 합병, AST/ALT > 1 등을 보고하였는데 가장 중요한 것은 BMI로 이것만이 유일한 독립적인 예측 인자라고 보고하였다. 소아 비만의 경우 지방간의 예측 인자에 대한 여러 연구<sup>12,13</sup>에서 고도 비만, 중성 지방이 높은 경우, 고인슐린혈증, AST/ALT 비가 1보다 낮을 경우, 당뇨병이 합병되어 있을 경우에서 지방간이 동반될 가능성이 높다고 보고하고 있다. 박 등<sup>36</sup>의 국내 연구에서도 지방간의 예측 인자로 고혈압, 고인슐린혈증, 복부지방률이 높은 경우, 중성 지방과 ALT치의 상승을 보고하였다. 본 연구에서는 초음파 검사 상 지방간이 동반된 군과 지방간이 없는 군으로 구분하여 여러 인자를 비교하였는데 지방간이 동반된 군에서 총 콜레스테롤과 중성 지방이 유의하게 높았다. 이러한 결과는 고콜레스테롤혈증, 고중성지방혈증이 있는 비만아에서 지방간이 동반되어 있을 가능성이 높다는 사실을 말해준다.

비만아에서 ALT치가 상승하거나 AST/ALT비가 1보다 작은 경우에는 지방간이 동반되어 있을 가능성이 높은 것으로 나타났고 총 콜레스테롤, 중성 지방이 높은 경우 또한 지방간의 예측 인자로 나타났다. 따라서 지방간의 예측 인자가 동반된 비만아에서는 지방간이 동반되어 있을 가능성이 높으므로 체중 감량, 식이 조절, 행동 조절 등의 적극적이고 지속적인 관리가 필요할 것으로 생각된다. 그러나 ALT치의 상승과 AST/ALT비의 감소를 통해 지방간

의 정도를 예측하는 것은 어려운 것으로 나타나 지방간의 진행 정도를 알기 위해서는 초음파 검사 등의 추가적인 검사가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목적: 지방간은 여러 비만 합병증 중의 하나로 최근 소아 비만이 늘어나면서 그 유병률이 증가하고 있다. 소아에서 지방간은 대부분 양성 경과를 보이지만 일부에서는 지방 섬유화와 지방 간경변으로 진행된 사례도 보고되고 있어서 지방간의 조기 진단과 관리의 필요성이 증가하고 있다. 저자들은 비만아에서 간 효소치의 상승으로 지방간의 동반 유무 및 그 정도를 예측할 수 있는지 알아보고, 비만아에서 지방간을 예측할 수 있는 다른 예측 인자에 대해 알아보하고자 하였다.

방법: 2002년 3월부터 2003년 7월까지 예수병원 소아과 비만 클리닉에 내원한 4세부터 16세사이의 환자 중 비만도가 20% 이상인 44례의 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자의 비만도, 체질량지수를 측정하였고 체성분 분석, 간 효소치, 혈청 지질 검사 및 복부 초음파 검사를 시행하였다.

결과:

1) 대상 환자의 평균 연령은 10.3±2세였고 남자는 29례, 여자는 15례였다. 비만도는 경도 비만은 15례(34%), 중등도 비만은 16례(36%), 고도 비만은 13례(30%)였다. 34례에서 복부 초음파를 시행하였는데 지방간이 없는 군은 15%, 경도 지방간은 29%, 중등도 지방간은 47%, 고도 지방간은 9%였다.

2) ALT치의 상승은 지방간이 동반된 비만아에서 89.7%, 지방간이 없는 비만아에서 40%였고, AST/ALT비가 1보다 작은 경우는 지방간이 동반된 비만아에서 96.6%, 지방간이 없는 비만아에서 60%로 지방간의 동반 유무에 따라 유의한 차이를 보였다( $p < 0.05$ ).

3) ALT치의 상승과 AST/ALT비의 감소는 지방간의 정도와 유의한 상관관계를 보이지 않았다( $p > 0.05$ ).

4) 지방간 군에서 고콜레스테롤혈증, 고중성지방혈증이 있는 환자의 수가 비지방간 군에 비해 유의하게 높았으나( $p < 0.05$ ) 나이, 비만도, 체지방률, 복

부비만율, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤과는 유의한 차이를 보이지 않았다( $p > 0.05$ ).

결론: 비만아에서 ALT치가 상승하거나 AST/ALT비가 1보다 작은 경우는 지방간의 동반을 예측하는데 유용한 것으로 나타났고 총 콜레스테롤, 중성 지방이 높은 경우 또한 지방간의 예측 인자로 나타났다. 따라서 지방간의 예측 인자가 동반된 비만아에서는 지방간이 동반되어 있을 가능성이 높으므로 비만에 대한 적극적이고 지속적인 관리가 필요할 것으로 생각된다. 그러나 ALT치의 상승과 AST/ALT비의 감소를 통해 지방간의 정도를 예측하는 것은 어려운 것으로 나타나 지방간의 진행 정도를 알기 위해서는 초음파 검사 등의 추가적인 검사가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) 홍영미, 문경래, 서정완, 심재건, 유기환, 정병주 등. 소아 비만의 진단과 치료지침. 소아과 1999;42:1338-45.
- 2) 문경래. 소아 비만의 진단과 치료. 대한소아소화기영양학회지 1999;2:8-20.
- 3) 이동환. 비만아의 진단과 관리. 소아과 1996;39:1055-65.
- 4) 대한비만학회편. 임상 비만학. 1판. 서울, 고려의학 1995:191-217.
- 5) Alder M, Schaffner F. Fatty liver hepatitis and cirrhosis in obese patient. Am J Med 1979;811-6.
- 6) Angulo P, Lindor KD. Non-alcoholic fatty liver disease. J Gastroenterol Hepatol 2002;17 suppl:186-90.
- 7) Clain DJ, Lefkowitz JH. Fatty liver disease in morbid obesity. Gastroenterol Clin North Am 1987;16:239-52.
- 8) Lieveise RJ, Jansen JBMJ, Masclee AAM, Lamers BHW. Gastrointestinal disturbances with obesity. Scand J Gastroenterol 1993;28 suppl 200:53-8.
- 9) Braillon A, Capron JP, Herve MA, Degott C, Quenum C. Liver in obesity. Gut 1985;26:133-9.
- 10) Del Gaudio A, Boschi L, Del Gaudio GA, Mastrangelo L, Munari D. Liver damage in obese patients. Obes Surg 2002;12:802-4.
- 11) Kinugasa A, Tsunamoco K, Furukawa N, Sawada T, Kusuncki T, Shimada N. Fatty liver and its fibrous changes found in simple obesity of children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1984;3:408-14.



- 12) Aldridge AD, Perez-Atayde AR, Graeme-Cook F, Higgins L, Lavine JE. Idiopathic steatohepatitis in childhood: a multicenter retrospective study. *J Pediatr* 1995;127:700-4.
- 13) Roberts EA. Steatohepatitis in children. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2002;16:749-65.
- 14) Molleston JP, White F, Teckman J, Fitzgerald JF. Obese children with steatohepatitis can develop cirrhosis in childhood. *Am J Gastroenterol* 2002;97:460-2.
- 15) Tazawa Y, Noguchi H, Nishinomiya F, Takada G. Serum alanine aminotransferase activity in obese children. *Acta Paediatr* 1997;86:238-41.
- 16) Golik A, Rubio A, Weintraub M, Byrne L. Elevated serum liver enzymes in obesity: a dilemma during clinical trials. *Int J Obes* 1991;15:797-801.
- 17) Strauss RS, Barlow SE, Dietz WH. Prevalence of abnormal serum aminotransferase values in overweight and obese adolescents. *J Pediatr* 2000;136:727-33.
- 18) Vajro P, Fontanella A, Perna C, Orso G, Tedesco M, Vincenzo AD. Persistent hyperaminotransferasemia resolving after weight reduction in obese children. *J Pediatr* 1994;125:239-41.
- 19) Galambos JT, Willis CE. Relationship between 505 paired liver tests and biopsies in 242 obese patients. *Gastroenterology* 1978;74:1191-5.
- 20) Nanji AA, French SW, Freeman JB. Serum alanine aminotransferase to aspartate aminotransferase ratio and degree of fatty liver in morbidly obese patients. *Enzyme* 1986;36:266-9.
- 21) Guzzaloni G, Grugni G, Minocel A, Moro D, Morabito F. Liver steatosis in juvenile obesity: correlations with lipid profile, hepatic biochemical parameters and glycaemic and insulinemic response to an oral glucose tolerance test. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:772-6.
- 22) Franzese A, Vajiro P, Argenziano A, Puzziello A, Iannuchi MP, Saviano MC, et al. Liver involvement in obese children. Ultrasonography and liver enzyme levels at diagnosis and during follow-up in an Italian population. *Dig Dis Sci* 1997;42:1428-32.
- 23) Noguchi H, Tazawa Y, Nishinomiya F, Takada G. The relationship between transaminase activities and fatty liver in children with simple obesity. *Acta Paediatr Jpn* 1995;37:621-5.
- 24) Fishbein MH, Miner M, Mogren C, Chalekson J. The spectrum of fatty liver in obese children and the relationship of serum aminotransferase to severity of steatosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;36:54-61.
- 25) Gracia RE, Moodie DS. Routine cholesterol surveillance in childhood. *Pediatrics* 1989;84:751-5.
- 26) Rumack CA. *Diagnostic Ultrasound*. 2nd ed. Philadelphia: Mosby Co, 1998;110.
- 27) Scheen AJ, Luyckx FH. Obesity and liver disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002;16:703-16.
- 28) Angulo P, Keach JC, Batts KP, Lindor KD. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1999;30:1356-62.
- 29) 이성희, 김화중, 오재철, 한혜정, 김희섭, 차 한 등. 소아의 단순성 비만증에 의한 지방간의 진단: ALT치와 복부 전산화단층촬영 및 간생검 소견간의 상관관계. *대한소아소화기영양학회지* 1999;2:153-63.
- 30) 남정옥, 서정기, 김종재, 지제근, 연경모. 제43차 대한소아과학회 추계학술대회 초록집 1993:83.
- 31) Foster KJ, Dewbury KC, Griffith AH, Wright R. The accuracy of ultrasound in the detection of fatty infiltration of the liver. *Br J Radiol* 1980;53:440-2.
- 32) 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.
- 33) Needleman L, Kurtz AB, Rifkin MD, Cooper HS, Pasto ME, Goldberg BB. Sonography of diffuse benign liver disease: accuracy of pattern recognition and grading. *Am J Roentgenol* 1986;146:1011-5.
- 34) 이동환, 이종국, 이 철, 황용순, 차성호, 최 용. 고도 비만아의 합병증에 대한 연구. *소아과* 1991;34:445-53.
- 35) 한부현, 김덕희, 박유경, 이종호. 청소년기 학생들의 비만도 및 합병증. *소아과* 1995;38:520-7.
- 36) 박기원, 이종은, 유경하, 김경호, 홍영미, 김경희 등. 비만아에서 지방간 발생의 위험 인자. *소아과* 2001;44:669-76.
- 37) 김현미, 홍영미, 김경희, 유정현. 지방간이 합병된 비만아에서의 혈중 지질농도에 관한 연구. *소아과* 1996;39:803-10.
- 38) 김상진, 박중원, 김미경, 김형준, 홍요한, 한성혁 등. 비알콜성 지방간 환자에서 지방간염의 병리학적 심화도를 예측할 수 있는 임상적 지표들. *대한소화기학회지* 2000;36:782-92.