예방의학회지 제41권 제6호(2008년 11월)
J Prev Med Public Health 2008;41(6):407-412
DOI: 10.3961/jpmph.2008.41.6.407

일부 종합검진 수검자 중 비알코올성 지방간과 심혈관질환 위험요인과의 관련성

유재희, 이강숙[1], 이선영[1], 홍아름[1], 박용상[2]

가톨릭대학교 보건대학원, 가톨릭대학교 의과대학 예방의학교실 및 산업의학센터[1], 여의도성모병원 건강증진센터[2]

The Association of Cardiovascular Risk Factors with Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Health Checkup Examinees

Jae-Hee Yu, Kang-Sook Lee[1], Seon-Young Lee[1], A-Rum Hong[1], Yong-Sang Park[2]

Graduate School of Public Health, The Catholic University of Korea, Department of Prevention Medicine & Catholic Industrial Medical Center, The Catholic University of Korea[1], Health Promotion Center, St Mary's Hospital The Catholic University of Korea[2]

Objectives : The purpose of this study was to evaluate the relationship of nonalcoholic fatty liver and cardiovascular risk factors.

Methods : This study was conducted to investigate the association of nonalcoholic fatty liver and cardiovascular risk factors for adult men (n=2976) and women (n=2442) who were over 19 years old, after excluding the HBsAg(+) or anti-HCV(+) patients and the men and women with increased alcohol intake (men: 40 g/week, women: 20 g/week).

Results : Compared with the normal liver subjects, the nonalcoholic fatty liver subjects showed a significantly increased frequency of abnormal systolic blood pressure (≥120 mmHg), fasting blood sugar (≥100 mg/dL), total cholesterol (≥200 mg/dL), triglyceride (≥150 mg/dL), high density lipoprotein cholesterol (<40 mg/dL), low density lipoprotein cholesterol (≥130g m/dL) and abdominal obesity in men, and all these measures were significantly increased in the women except for abnormal HDL cholesterol. After adjusting for the body mass index, age, smoking, exercise and a nonalcoholic liver, the odds ratios of an abnormal waist hip ratio were 1.35(95% Confidence Interval=1.05-4.72) in the mild fatty liver, 1.61(1.19-2.18) in the moderate fatty liver, 2.77(1.57-4.92) in the severe fatty liver compared with a normal liver. The adjusted odds ratios for abnormal fasting blood sugar were 1.26(1.03-1.53) in the mild fatty liver, 1.62(1.27-2.06) in the moderate fatty lliver and 1.77(1.12-2.78) in the severe fatty liver. The adjusted odds ratios for abnormal triglyceride were 1.38(1.11-1.72) in the mild fatty liver, 1.73(0.33-2.24) in the moderate fatty liver and 1.91(1.17-3.10) in the severe fatty liver of men. Adjusted odds ratios for abnormal triglyceride were 1.50(1.04-2.15) in mild, 1.71(1.07-2.68) in moderate, 1.81(0.69-4.38) in severe fatty liver of women.

Conclusions : The nonalcoholic fatty liver subjects had more cardiovascular risk factors compared with the normal liver subjects. Thus, prevention and treatment of the nonalcoholic fatty liver is necessary by lifestyle modifications such as restriction of alcohol intake, no smoking, exercise and adequate eating habits.

J Prev Med Public Health 2008;41(6):407-412

Key words : Nonalcoholic fatty liver, Cardiovascular risk factors

서 론

비알코올성 지방간(Nonalcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD)은 알코올성 지방간 질환을 발생시킬 만한 음주경력이 없는 환자에서 알코올에 의한 간질환과 유사한 소견인 지방변성, 염증세포 침윤, 간세포 괴사 등을 보이는 경우로 [1] 만성간질환의 주요 원인으로 보고되고 있다 [2].

남자는 하루 40 g, 여자는 하루 20 g 정도의 알코올 섭취로 간독성이 유발되며 [3] 비알코올성 지방간은 알코올 섭취 없이 섭취한 지방이 원활히 대사되지 못하여 간세포에 축적되어 있는 상태로 [4] 인슐린저항성 증후군의 양상을 나타내며 [5] 치료하지 않을 경우 10%이상이 간질환으로 인한 사망으로 진행될 수 있다 [6].

비알코올성 지방간은 일반인구의 10~24% 에서 나타나고 비만인 경우 57.5%에서 74%로 증가하며 비알코올성 지방간은 어린이에서 2.6%, 비만 어린이에서는 22.5~52.8%를 보인다고 한다 [2]. 또한 비만이나 당뇨를 가진군에서는 유병률이 70~90%이상이며 [7] 18~60세의 건강한 성인 남성에서 13%, 비만, 당뇨, 총콜레스테롤이 정상인 성인의 9%에서 지방간이 나타난다고 하였으며 [8] 또 다른 연구에서는 성인 13,500명의 23.5%가 비알코올성 지방간이 나타난다고 하였다 [9]. 국내에

접수 : 2008년 7월 4일, 채택 : 2008년 9월 11일
책임저자 : 이강숙 (서울특별시 여의도동 62번지, 전화 : 02-3779-1938, 팩스 : 02-782-6017, E-mail : leekangs@catholic.ac.kr)

Table 1. General characteristics of study subjects

Characteristics	Men					Women				
	Normal		Nonalcoholic fatty liver			Normal		Nonalcoholic fatty liver		
	N=1,715	%	N=1,261	%	p	N=1,688	%	N=754	%	p
Age (years)										
19 - 29	63	3.7	41	3.3	0.677	82	4.9	20	2.7	<0.001
30 - 39	545	31.8	382	30.3		510	30.2	193	25.6	
40 - 49	621	36.2	467	37.0		683	40.5	295	39.1	
≥50	486	28.3	371	29.4		413	24.5	246	32.6	
Body fat (%)										
<25	1,572	91.7	966	76.6	<0.001	700	41.5	269	35.7	0.007
≥25	143	8.3	295	23.4		988	58.5	485	64.3	
BMI (kg/m²)										
18.5 ~ 24.9	1,282	74.8	552	43.8	<0.001	1,444	85.5	570	75.6	<0.001
≥25	433	25.2	709	56.2		244	14.5	184	24.4	
WHR										
Men≤0.9, Women≤0.85	1,362	79.4	707	56.1	<0.001	1,003	59.4	357	47.3	<0.001
Men>0.9,Women>0.85	353	20.6	554	43.9		685	40.6	397	52.7	
Exercise										
Yes	1,018	59.4	651	51.7	<0.001	844	50.0	350	46.4	0.102
No	696	40.6	609	48.3		844	50.0	404	53.6	
Exercise (frequency /week)										
1 ~ 2	508	48.2	394	54.3	0.046	262	31.0	125	34.8	0.429
3 ~ 4	390	37.0	241	33.2		404	47.8	163	45.4	
≥5	155	14.7	90	12.4		179	21.2	71	19.8	
Smoking										
Non-smoker	529	30.8	358	28.4	0.187	1,619	95.9	728	96.6	0.442
Smoker	625	36.4	501	39.8		34	2.0	16	2.1	
Ex-smoker	561	32.7	401	31.8		35	2.1	10	1.3	

서는 검진 수검자 중에서 47%가 비알코올성 지방간을 갖는 것으로 보고하였고 [10] 1,074명을 대상으로 연구한 Kim 등 [11]의 연구에서는 49%로 보고하였다. 잘못된 식습관과 운동부족으로 성인병의 유병률이 증가함에 따라 지방간의 빈도도 증가하고 있다고 하였다 [12].

비알코올성 지방간 환자에서의 비만과 당뇨, 지질대사이상, 고혈압, 대사증후군 등 [9] 심혈관위험요인과의 관련성이 제시되었으며 비알코올성 지방간을 대사증후군으로 포함하자는 의견이 대두되고 있다 [13]. 비만은 비알코올성 지방간과 관련이 깊으며 비만환자의 코호트 연구에서 비알코올성 지방간의 발병률이 50~90% 범위로 나타났고 미국의 국가건강영양조사(NHANESⅢ) 대상인구에서는 남성비만에서 30%, 여성비만에서 40%가 비알코올성 지방간으로 나타났다고 하였다 [9]. 비알코올성 지방간은 고지혈증의 원인이나 결과는 아니지만 고지혈증 환자의 절반정도가 지방간과 관련있다고 하였다 [9]. 또한 인슐린저항성은 비알코올성 지방간의 위험요인으로 비알코올성 지방간의 발병기전에 주요역할을 하며 당뇨병과의 관련성을 제시하였다 [14].

비알코올성 지방간은 서구화된 생활방식과 밀접한 관련이 있으며 포화지방섭취와 탄수화물 과다섭취와 관련성이 있어 [15] 국내에서도 생활방식의 변화와 더불어 만성질환이 증가하면서 비알코올성 지방간의 발생빈도도 증가할 것으로 추정되어 이에 대한 생활습관관리의 중요성이 대두되고 있다. 국내에서도 비알코올성 지방간과 대사증후군의 각 요인에 대한 연구가 이루어진 바 [11,16-20]있으나 본 연구에서는 심혈관질환의 합병증 예방을 위한 조기관리의 필요성에 따라 혈압 [21], 혈당 [22]의 낮은 기준을 적용하여 비알코올성 지방간과의 관련성과 지방간의 경증도에 따른 경향성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2007년 1월부터 2007년 12월까지 일개 종합검진센터에 19세 이상의 남자 4,036명과 여자 2,626명 중 초음파 검사상 간암 1명, 간경변 4명을 제외한 HBsAg 양성자 291명 또는 anti-HCV 양성자 34명과 알코올 섭취(남자 40 g/주, 여자 20 g/주)를 하는 914명을 제외한 남자 2,976명, 여자 2,442명을 대상으로 하였다. 이 연구는 2008년 4월 25일 가톨릭대학교 생명윤리심의위원회에서 승인을 받았다.

2. 연구방법

1) 신체계측 및 혈액검사

신장과 체중은 가벼운 옷을 입은 후에 신장은 정면을 본 상태에서 측정하고 체중은 계측기로 측정하였다. 비만도는 Quetelet Index를 이용한 체질량지수(Body Mass Index; BMI)로 계산하였고 체지방검사는 생체전기저항법(Inbody 3.0)을 이용하여 체지방률, 허리엉덩이둘레비(Waist-Hip Ratio; WHR)를 측정하였다. 혈액검사는 전날 저녁 식사 후 8시간 금식 후 채혈하여, 공복혈당, 총콜레스테롤, 중성지방, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤 등을 자동분석기(TBA 200, FR /JAPAN/2004, Toshiba, Tokyo)로 분석하였다. 혈압은 10분 이상 휴식을 취한 상태에서 앉은 자세에서 자동혈압계로 측정하였다.

2) 비알코올성 지방간 정의

지방간은 방사선과 전문의에 의해 실시된 복부초음파를 통해 경도, 중증도, 중증의 3등급으로 진단하였다. 경도는 간의 음영(echogenicity)이 조금 증가하고 횡경막과 간장내의 혈관경계선이 보일 정도이며 중증도는 간의 음영이 증가하고 횡경막과 간장내의 혈관경계선이 조금 손상된 상태이며 중증은 간의 음영이 현저히 증가하고 간의 우엽 후방부분이 잘 보이지 않고 횡경막과 간장내의 혈관경계선이 잘 보이지 않는 상태로 정의하였다 [19]. 비알코올성 지방간은 지방간을 가진 대상자 중 간암, 간경변, HBsAg 양성자 또는 anti-HCV 양성자와 알코올 섭취(남자 40 g/주, 여자 20 g/주)를 하는 대상자를 제외하였다.

3) 심혈관질환 위험인자

혈압은 2003년 미국의 JNC-7 (The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure) [21]에 의해 120/80 mmHg 이상을 심혈관질환 위험군으로 하였다. 공복혈당은 2005년 미국당뇨병학회의 권고에 따른 공복혈당장애인 100 mg/dL 이상을 심혈관질환의 위험요인으로 정의하였다 [22]. 이상지질혈증

Table 2. Mean value of cardiovascular risk factors according to nonalcoholic fatty liver disease

Variables	Men			Women		
	Normal (N=1,715)	Nonalcoholic fatty liver (N=1,261)	p	Normal (N=1,688)	Nonalcoholic fatty liver (N=754)	p
FAT	19.1± 4.2	21.6± 5.2	<0.001	26.5± 5.7	27.5± 5.7	0.991
BMI	23.5± 2.2	25.2± 2.9	<0.001	22.3± 2.5	23.0± 3.2	<0.001
WHR	0.86±0.03	0.89±0.04	<0.001	0.84±0.04	0.86±0.05	<0.001
SBP	116.3±13.8	119.6±14.0	<0.001	111.0±14.7	113.5±16.2	<0.001
DBP	75.8±10.5	78.1±10.5	<0.001	70.7±10.1	71.8±10.6	0.077
FBS	98.1±16.3	101.4±18.7	<0.001	92.9±11.7	95.1±14.8	<0.001
TC	188.1±31.0	193.9±33.0	<0.001	181.6±32.1	185.9±35.8	<0.001
TG	118.1±66.2	151.5±96.1	<0.001	84.5±48.6	99.4±66.7	<0.001
HDL	50.2±11.2	46.4±10.3	<0.001	57.7±12.7	55.8±12.7	0.980
LDL	112.6±25.7	117.5±27.3	<0.001	104.6±26.9	108.8±29.6	0.002

FAT: Percent body fat, BMI: Body mass index (kg/m^2), WHR: Waist to hip ratio, SBP: Systolic blood pressure, DBP: Diastolic blood pressure, FBS: Fasting blood sugar, TC: Total cholesterol, TG: Triglyceride, HDL: High-density lipoprotein cholesterol, LDL: Low-density lipoprotein, cholesterol

Table 3. Frequency of cardiovascular risk factors according to nonalcoholic fatty liver disease

Variables	Men			Women		
	Normal N=1,715(%)	Nonalcoholic fatty liver N=1,261(%)	p	Normal N=1,688(%)	Nonalcoholic fatty liver N=754(%)	p
SBP ≥ 120 mmHg	666 (38.8)	605 (48.0)	0.001	436 (25.8)	246 (32.6)	0.001
DBP ≥ 80 mmHg	615 (35.9)	536 (42.5)	0.002	315 (18.7)	172 (22.8)	0.017
FBS ≥ 100 mg/dL	535 (31.2)	543 (43.1)	0.001	270 (16.0)	173 (22.9)	0.001
TC ≥ 200 mg/dL	581 (33.9)	522 (41.4)	0.001	430 (25.5)	251 (33.3)	0.001
TG ≥ 150 mg/dL	384 (22.4)	493 (39.1)	0.001	120 (7.1)	106 (14.1)	0.001
HDL < 40 mg/dL (Men) < 50 mg/dL (Women)	289 (16.9)	338 (26.8)	0.001	454 (26.9)	243 (32.2)	0.007
LDL ≥ 130 gm/dL	432 (25.2)	390 (30.9)	0.001	284 (16.8)	176 (23.3)	0.001
WHR > 0.9 (Men) > 0.85 (Women)	1,362 (79.4)	707 (56.1)	0.001	1,003 (59.4)	357 (47.3)	0.001

SBP: Systolic blood pressure, DBP: Diastolic blood pressure, FBS: Fasting blood sugar, TC: Total cholesterol, TG: Triglyceride, HDL: High-density lipoprotein cholesterol, LDL: Low-density lipoprotein, cholesterol

의 경우 2005년 개정된 National Cholesterol Education Program [23]의 기준을 적용하여 총콜레스테롤은 200 mg/dL이상, LDL-콜레스테롤은 130 mg/dL 이상, 중성지방은 150 mg/dL 이상, HDL-콜레스테롤은 남자는 40 mg/dL 미만, 여자는 50 mg/dL 미만을 심혈관질환의 위험인자로 정의하였다. WHR은 WHO에서 정의한 남자 >0.9, 여자 >0.85를 기준으로 하였다 [24].

4) 생활습관 조사

생활습관 조사는 설문지를 통해 자가기입식으로 운동습관은 운동유무, 흡연유무, 음주유무, 음주량을 조사하였다.

3. 통계분석

본 연구는 SAS 8.0 통계프로그램을 이용하여 남녀별 일반적 특성을 분석하였다. 지방간 유무에 따른 체지방, 혈압, 혈당, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤을 Student t-test, Chi-square로 비교하였다. 남녀별 지방간유무에 따라서 심혈관질환 위험인자인 체지방, 혈압, 혈당, 총콜레스테롤, 중성지방, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤에 대한 logistic regression으로 연령, BMI, 흡연력 및 운동력을 보정한 교차비(odds ratio)를 구하였다. 지방간의 중증도에 따른 심혈관질환의 위험요인 중 독립적인 영향을 미치는 인자를 파악하기 위해 비례오즈모형(proportional odds model)을 이용한 순서형 다변량 로지스틱 회귀분석(ordinal multiple logistic regression analysis)을 하였다.

결 과

1. 대상자의 일반적 특성

남자에서 지방간이 없는 사람은 1,715명, 지방간이 있는 사람은 1,261명이었고 여자에서 지방간이 없는 사람은 1,688명, 지방간이 있는 사람은 754명이었다. 성별에 따라 지방간 유무에 따른 연령, 체지방률, BMI, 복부비만유무, 운동유무, 운동횟수, 흡연유무는 Table 1과 같다.

2. 비알코올성 지방간 유무에 따른 심혈관질환 위험요인 평균비교

남성에서는 지방간이 없는 대상자에 비해 비알코올성 지방간을 가진 대상자가 체지방률, BMI, WHR, 수축기혈압, 이완기혈압, 공복혈당, 중성지방, 총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤의 평균이 유의하게 높았고 여성에서는 WHR, BMI, 수축기혈압, 공복혈당, 총콜레스테롤, 중성지방에서 평균이 유의하게 높았다 (Table 2).

3. 비알코올성 지방간 유무에 따른 심혈관질환 위험요인 빈도비교

남성에서는 지방간이 없는 대상자에 비해 비알코올성 지방간을 가진 대상자가 심혈관위험인자의 수축기혈압, 공복혈당, 총콜레스테롤, 중성지방, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 복부비만의 빈도가 유의하게 많았고 여성에서는 수축기혈압, 공복혈당, 총콜레스테롤, 중성지방, LDL 콜레스테롤, 복부비만의 빈도가 유의하게 많았다 (Table 3).

4. 비알코올성 지방간 정도별 심혈관질환 위험인자 교차비

비알코올성 지방간이 있는 대상자는 정상 대상자에 비하여 심혈관질환의 위험인자의 교차비는 혼란변수인 연령, 흡연, 운동, 비만도를 보정한 후에 남자에서 WHR의 교차비는 1.48 (95% CI=1.19-1.83), 수축기혈압 이상은 1.11 (95% CI=0.9-1.36), 공복혈당 이상은 1.36 (95% CI=1.15-1.61), 중성지방 이상은 1.48 (95% CI=1.22-1.78)이었고 여자에서는 중성지방 이상에서만 1.54 (95% CI=1.13-2.11)이었다. 중증도에 따른 교차비는 남자에서 WHR이상은 경도지방간군에서 1.35 (95% CI=1.05-4.72), 중등도지방간군에서 1.61 (95% CI=1.19-2.18), 고도지방간군에서 2.77 (95% CI=1.57-4.92)이었고 공복혈당 이상은 경도군에서 1.26 (95% CI=1.03-1.53), 중등도군에서 1.62 (95% CI=1.27-2.06), 고도군에서 1.77 (95% CI=1.12-2.78)이었으며 중성지방 이상은 경도군에서 1.38 (95% CI=1.11-1.72), 중등

Table 4. Odds ratio of cardiovascular risk factors according to severity of nonalcoholic fatty liver disease

Variables	No fatty liver	Nonalcoholic fatty liver			
		Total	Mild	Moderate	Severe
		Men (N=1264) Women (N=949)	Men (N=709) Women (N=473)	Men (N=449) Women (N=238)	Men (N=106) Women (N=42)
WHR					
Men(>0.9)	1.00	1.48 (1.19-1.83)	1.35 (1.05-4.72)	1.61 (1.19-2.18)	2.77 (1.57-4.92)
Women(>0.85)	1.00	1.00 (0.79-1.25)	0.94 (0.71-1.23)	1.05 (0.74-1.47)	0.96 (0.41-2.18)
SBP(≥120 mmHg)					
Men	1.00	1.11 (0.90-1.36)	1.04 (0.82-1.33)	1.20 (0.89-1.61)	1.12 (0.64-1.96)
Women	1.00	1.03 (0.79-1.34)	1.10 (0.80-1.50)	0.81 (0.52-1.22)	1.66 (0.66-3.94)
SBP(≥130 mmHg)					
Men	1.00	1.28 (1.02-1.61)	1.04 (0.82-1.33)	1.26 (0.88-1.80)	2.08 (1.14-3.76)
Women	1.00	0.93 (0.66-1.30)	1.24 (0.82-1.84)	0.55 (0.31-0.95)	1.40 (0.48-3.83)
DBP(≥80 mmHg)					
Men	1.00	0.83 (0.67-1.03)	0.92 (0.72-1.17)	0.74 (0.55-1.00)	0.88 (0.50-1.55)
Women	1.00	0.96 (0.72-1.27)	0.92 (0.66-1.28)	1.10 (0.71-1.72)	1.11 (0.46-2.71)
DBP(≥85 mmHg)					
Men	1.00	0.82 (0.66-1.02)	0.92 (0.72-1.17)	0.72 (0.52-1.01)	0.73 (0.39-1.30)
Women	1.00	1.08 (0.76-1.52)	0.78 (0.50-1.20)	1.51 (0.88-2.54)	1.38 (0.47-3.76)
FBS(≥100 mg/dl)					
Men	1.00	1.36 (1.15-1.61)	1.26 (1.03-1.53)	1.62 (1.27-2.06)	1.77 (1.12-2.78)
Women	1.00	1.20 (0.95-1.52)	1.17 (0.89-1.54)	1.29 (0.90-1.82)	1.28 (0.57-2.66)
FBS(≥110 mg/dl)					
Men	1.00	1.47 (1.20-1.81)	1.26 (1.03-1.53)	1.56 (1.13-2.13)	2.04 (1.14-3.54)
Women	1.00	1.47 (1.04-2.05)	1.50 (0.98-2.27)	1.52 (0.87-2.55)	1.87 (0.60-4.81)
TC≥200 mg/dL					
Men	1.00	1.10 (0.85-1.41)	1.09 (0.81-1.46)	1.10 (0.76-1.53)	1.49 (0.76-2.80)
Women	1.00	1.21 (0.90-1.62)	1.19 (0.83-1.67)	1.30 (0.82-2.02)	1.47 (0.50-3.71)
TG(≥150 mg/dl)					
Men	1.00	1.48 (1.22-1.78)	1.38 (1.11-1.72)	1.73 (0.33-2.24)	1.91 (1.17-3.10)
Women	1.00	1.54 (1.13-2.11)	1.50 (1.04-2.15)	1.71 (1.07-2.68)	1.81 (0.69-4.38)
LDL(≥130 mg/dl)					
Men	1.00	0.98 (0.75-1.27)	0.93 (0.68-1.27)	1.10 (0.75-1.61)	0.88 (0.46-1.76)
Women	1.00	1.01 (0.73-1.41)	1.05 (0.71-1.55)	0.92 (0.55-1.53)	0.72 (0.24-2.29)
HDL					
Men(<40 mg/dl)	1.00	1.21 (0.98-1.48)	1.22 (1.95-1.55)	1.28 (0.96-1.70)	1.18 (0.68-2.00)
Women(<50 mg/dl)	1.00	1.06 (0.86-1.31)	1.00 (0.78-1.28)	1.17 (0.85-1.62)	1.12 (0.52-2.28)

Adjusted for BMI, age, smoking, exercise
WHR: Waist to hip ratio, SBP: Systolic blood pressure, DBP: Diastolic blood pressure, FBS: Fasting blood sugar, TC: Total cholesterol, TG: Triglyceride, LDL: Low-density lipoprotein, cholesterol, HDL: High-density lipoprotein cholesterol

Table 5. Ordinal logistic regression analysis for severity of nonalcoholic fatty liver disease according to cardiovascular risk factors

Independent variables	Men			Women		
	β	Standard error	p	β	Standard error	p
WHR						
Men(>0.9) Women(>0.85)	-0.395	0.095	0.001*	0.043	0.136	0.748
SBP(≥120 mmHg)	-0.097	0.108	0.369	-0.047	0.166	0.772
DBP(≥80 mmHg)	0.074	0.111	0.500	-0.152	0.175	0.383
FBS(≥100 mg/dl)	-0.154	0.089	0.083	-0.114	0.145	0.429
TC≥200 mg/dL	-0.130	0.134	0.332	-0.116	0.191	0.544
TG(≥150 mg/dl)	-0.282	0.097	0.003*	-0.162	0.187	0.387
HDL						
Men(<40 mg/dl) Women(<50 mg/dl)	-0.077	0.104	0.454	-0.089	0.139	0.523
LDL(≥130 mg/dl)	-0.002	0.139	0.986	0.208	0.210	0.322

SBP: Systolic blood pressure, DBP: Diastolic blood pressure, FBS: Fasting blood sugar, TC: Total cholesterol, TG: Triglyceride, HDL: High-density lipoprotein cholesterol, LDL: Low-density lipoprotein, cholesterol
* $p<0.05$

도군에서 1.73 (95% CI=0.33-2.24), 고도군에서 1.91 (95% CI=1.17-3.10)으로 중증도에 따라 증가되었다. 여자의 경우 중성지방 이상에서 경도군에서 1.50 (95% CI=1.04-2.15), 중등도군에서 1.71 (95% CI=1.07-2.68), 고도군에서 1.81 (95% CI=0.69-4.38) 증가되었다. 또한 혈압과 혈당을 대사증후군 기준인 혈압 130/85 mmHg 이상과 공복혈당장애 110 mg/dL이상으로 하여 혼란변수를 보정한 후에 교차비는 남자에서 수축기혈압 이상이 중증지방간에서 낮은 기준의 혈압, 혈당에 비하여 교차비가 높았고, 공복혈당 이상은 남녀 모두 교차비가 높았다 (Table 4).

비알코올성 지방간의 중증도에 따라 심혈관질환 위험요인 교차비 증가를 파악하기 위해 비례오즈모형을 이용하였다. 심혈관질환의 위험요인은 기준에 따라 범주형 변수로 나누어 순서형 다변량 로지스틱 회귀분석 결과 남자에서 WHR과 중성지방에서 지방간의 중증도가 증가함에 따라 교차비가 유의하게 증가하는 것으로 나타났다 (Table 5).

고 찰

비알코올성 지방간의 발병기전은 간의 지방질이 축적되어 인슐린저항성이 증가하고 산화스트레스에 의한 간세포막의 지질의 과산화, 사이토카인생성에 의한 것으로 제시되었다 [6]. 비알코올성 지방간은 일반 인구의 10~25%정도 발생하는 것으로 알려져 있으며, 20%는 정상체중에서도 발생하고 [25] 저체중에서 3%, 비만에서 19%, 고도비만에서 50% 정도로 비만의 정도에 따라 비알코올성 지방간 유병률이 증가하는 것으로 보고되었다 [26]. 국내에서는 Seo 등 [18]의 연구에서는 비알코올성 지방간의 유병률이 18.6%로 나타났으며 20대 이하에서는 7.6%, 30대 14.4%, 40대 16.9%, 50대 23.3%, 60대 이상에서 22.1%로 50대 이상에서 높게 보고하였으나 본 연구에서는 5,414명을 대상으로 남자에서는 42.3%, 여자에서는 30.8%로 나타났으며 이는 일개병원 종합검진 수진자로서 일반인구보다는 높게 나타났다.

비알코올성 지방간의 관련인자로는 연령, 수축기혈압, 공복혈당, 중성지방, LDL 콜레스테롤로 나타났고 [19] 29,781명을 대상으로 한 연구에서는 연령, 비만도, 당뇨, 고콜레스테롤혈증, 중성지방혈증, HDL 콜레스테롤 저하, LDL 콜레스테롤 상승이 독립적 연관인자로 나타났다 [18]. Kim 등 [11]의 연구에서 지방간군이 정상군보다 고혈압, 총콜레스테롤, 중성지방, 공복혈당 허리둘레가 의미있게 높았고, Marchesini 등 [13] 연구에서는 비알코올성

지방간군이 WHR, HDL 콜레스테롤 저하, 공복혈당이 유의하게 높았다고 하였으며 본 연구에서 비알코올성 지방간군이 정상군에 비하여 남자는 WHR, 체지방률, 공복혈당, 중성지방, HDL 콜레스테롤 저하에서는 유의하게 높았고 여자에서는 WHR, 수축기혈압, 공복혈당, 총콜레스테롤, 중성지방에서 유의하게 높아 이전의 연구와 일치하였다. WHR은 콜레스테롤, 중성지방, 혈당, 인슐린, 혈압과 관련되며 [27] 본 연구에서도 WHR이 비알코올성 지방간군에서 남녀 모두 유의하게 높아 일치된 결과를 보였으며 이는 이전의 비알코올성 지방간을 가진 군에서 WHR이 높게 나타나 관련성을 보인 연구 [7]와 일치하였다.

Akahoshi 등 [28]의 연구결과 연령, 흡연을 보정하여 비만하지 않은 군을 대상으로 정상인에 비하여 비알코올성 지방간을 가진 대상군에 대한 교차비를 조사한 결과 남자에서 고혈압의 교차비가 2.48, 고콜레스테롤혈증에서 3.92, 낮은 HDL 콜레스테롤에서 3.16, 고중성지방혈증에서는 3.06으로 유의하게 증가되었고, 여자는 고콜레스테롤혈증 2.46, 낮은 HDL-콜레스테롤 5.12, 고중성지방혈증 9.17로 유의하게 증가하였다. 본 연구에서도 기준은 다르나 비만도, 연령, 흡연, 운동을 보정한 결과 남녀 모두 각각 공복혈당이상이 1.48, 1.54로 교차비가 유의하게 증가하여 일치된 결과를 보였으나 남자의 경우 공복혈당 이상이 1.36으로 유의하게 증가해 다른 양상을 보였다. 건강검진 수진자 3,829명을 대상으로 한 연구 [17]에서 정상인과 비알코올성 지방간을 가진 수진자를 비교한 결과 중성지방 ≥150 ㎎/㎗ 이상은 남자에서 유의하게 증가하였고 여자에서는 유의하지 않게 나타나 본 연구와 상이한 결과를 보였으나 Kim 등 [16]연구에서는 중성지방에서 남녀 모두 유의하게 증가하는 것으로 나타나 본 연구와 비교하여 일치된 결과를 보여주었다. Kim 등 [11]의 연구에서는 HDL 콜레스테롤이 비알코올성 지방간에 관여하는 것으로 나타났으나 본 연구에서는 유의하지 않았다.

지방간의 중증도에 따라 비교한 1,074명을 대상으로 연구한 결과 허리둘레, 수축기혈압, 총콜레스테롤, 중성지방의 의미있게 증가하는 양상을 보였고 [11], Park 등 [20]의 연구에서 고혈당과 고중성지방혈증에서 지방축적이 심해질수록 증가하는 경향을 보인 연구와 비교하여 본 연구결과는 남자에서 WHR, 공복혈당, 중성지방에서 중증도에 따라 유의하게 교차비가 증가하는 것으로 나타났고 여성에서는 중성지방에서만 중증도에 따라 유의하게 교차비가 증가하는 것으로 나타나 일치된 결과를 보였다. 본 연구에서 비알코올성 지방간의 중증도에 따라 다변량 로지스틱 회귀분석한 결과 남자에서 WHR과 중성지방에서 교차비가 유의하게 증가하는 것으로 나타난 결과는 Kang 등 [29]의 연구에서 허리둘레에서 알코올성지방간의 중증도에 따라 독립적으로 영향을 미치는 인자로 나타난 것과 일치된 결과를 보였다.

비알코올성 지방간과 심혈관질환 발생률의 관련성을 보기 위하여 420명의 비알코올성 지방간 환자를 대상으로 한 Adams 등 [30]의 연구에서는 7.6년 추적검사 동안 당뇨나 간질환 원인으로 심혈관질환으로 인한 사망률이 증가하였고, 비알코올성 지방간은 심혈관질환으로 인한 사망률이나 발생률을 증가시키는 원인이므로 예방 및 치료가 중요함을 제시하였다. 합병증 예방을 위한 치료에 있어서 비알코올성 지방간을 제거하는 체중감소, 고지혈증, 고혈당증 치료 및 관리를 위한 운동요법과 식생활관리가 필요하다고 제시하였다 [26].

비알코올성 지방간이 심혈관질환의 위험요인을 증가시키는 것으로 이전의 국내 연구에서 대사증후군의 기준에 따른 위험요소를 밝혀낸 연구결과는 있으나 [11,16-20], 본 연구는 생활습관관리의 중요성이 점차 증가되면서 조기관리를 위한 방안으로 심혈관질환 위험요인인 혈압과 혈당의 낮은 기준을 적용하여 지방간의 경중도에 따른 경향성을 연구한 점에 의미가 있다. 본 연구의 제한점은 건강검진 자료를 이용한 단면적 연구이며 건강검진에 참여한 대상자를 연구한 점으로 전체 인구집단에 일반화할 수 없고 생활습관조사에서 운동, 음주, 흡연 여부만을 조사하였으며 생활습관의 기간이나 정도가 포함되지 못한 점이다.

결론적으로 비알코올성 지방간이 있는 대상자는 지방간이 없는 대상자에 비해 심혈관질환 위험요인이 유의하게 증가하는 것으로 나타나 지방간의 예방 및 치료를 위한 비만, 절주, 금연, 운동, 적절한 식습관 등의 생활습관 개선을 통한 전향적 중재연구가 필요하다는 점을 제시하였다.

참고문헌

1. Sheth SG, Gordon FD, Chopra S. Nonalcoholic steatohepatitis. *Ann Intern Med* 1997; 126(2): 137-145.
2. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002; 346(16): 1221-1231.
3. Poonawala A, Nair SP, Thuluvath PJ. Prevalence of obesity and diabetes in patients with cryptogenic cirrhosis: A case-control study. *Hepatology* 2000; 32(4 Pt 1): 689-692.
4. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: A spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999; 116(6): 1413-1419.
5. Knobler H, Schattner A, Zhornicki T, Malnick SD, Keter D, Sokolovskaya N, et al. Fatty liver: An additional and treatable feature of the insulin resistance syndrome. *QJM* 1999; 92(2): 73-79.
6. McCullough AJ. Update on nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34(3): 255-262.
7. McCullough AJ. The clinical features, diagnosis and natural history of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis* 2004; 8(3): 521-533.
8. Parés A, Tresserras R, Núñez I, Cerralbo M, Plana P, Pujol FJ, et al. Prevalence and factors associated to the presence of fatty liver in apparently healthy adult men. *Med Clin (Barc)* 2000; 114(15): 561-565. (Spanish)
9. Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. Nonal coholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002; 122(6): 1649-1657.
10. Yeon JE. Nonalcoholic fatty liver disease: Pathogenesis and treatment. *Korean J Med* 2006; 70(3): 246-252. (Korean)
11. Kim HJ, Kim DJ, Kim SK, Kim SH, Rhee YM, Ahn CW, et al. Metabolic abnormalities according to severity of non-alcoholic fatty liver disease in Korean adults. *J Korean Soc Endocrinol* 2002; 17(4): 514-525. (Korean)
12. Jin SY. Fatty liver. *Korean J Hepatol* 2006; 12(1): 112-115. (Korean)
13. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: A feature of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2001; 50(8): 1844-1850.

14. Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate AM, Bianchi G, Bugianesi E, McCullough AJ, et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J Med* 1999; 107(5): 450-455.
15. Musso G, Gambino R, De Michieli F, Cassader M, Rizzetto M, Durazzo M, et al. Dietary habits and their relations to insulin resistance and postprandial lipemia in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2003; 37(4): 909-916.
16. Kim SM, Kim JA, Han JH, Cho KH, Yoon D. Nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome in nonobese, nondiabetic adults. *Korean J Obes* 2006; 15(1): 44-51. (Korean)
17. Kim KS. The relationship between fatty liver and parameters of metabolic syndrome in the non alcoholic health screen examinees. *Kosin Med J* 2006; 21(1): 207-217. (Korean)
18. Seo SH, Lee HW, Park HW, Jang BG, Chung WJ, Park KS, et al. Prevalence and associated factors of nonalcoholic fatty liver disease in the health screen examinees. *Korean J Med* 2006; 70(1): 26-32. (Korean)
19. Nah EH, Park JY. Metabolic characteristics and associated factors of nonalcoholic fatty liver disease diagnosed at medical checkups. *Korean J Lab Med* 2008; 28(3): 244-250. (Korean)
20. Park SK, Lee HJ, Lee DH, Lee SK, Chun BY, Kim SA, et al. Associations of non alcoholic fatty liver with the metabolic syndrome and serum carotenoids. *J Prev Med Public Health* 2008; 41(1): 39-44. (Korean)
21. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42(6): 1206-1252.
22. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26(11): 3160-3167.
23. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract* 2003; 9(3): 237-252.
24. World Health Organization. *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications.* Geneva: WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance; 1999.
25. Seppälä-Lindroos A, Vehkavaara S, Häkkinen AM, Goto T, Westerbacka J, Sovijärvi A, et al. Fat accumulation in the liver is associated with defects in insulin suppression of glucose production and serum free fatty acids independent of obesity in normal men. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(7): 3023-3028.
26. Sanyal AJ, Campbell-Sargent C, Mirshahi F, Rizzo WB, Contos MJ, Sterling RK, et al. Nonalcoholic steatohepatitis: Association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. *Gastroenterology* 2001; 120(5): 1183-1192.
27. Anderson AJ, Sobocinski KA, Freedman DS, Barboriak JJ, Rimm AA, Gruchow HW. Body fat distribution, plasma lipids, and lipoproteins. *Arteriosclerosis* 1988; 8(1): 88-94.
28. Akahoshi M, Amasaki Y, Soda M, Tominaga T, Ichimaru S, Nakashima E, et al. Correlation between fatty liver and coronary risk factors: A population study of elderly men and women in Nagasaki, Japan. *Hypertens Res* 2001; 24(4): 337-343.
29. Kang JH, Lee SW, Lee HS, Cho CY, Yu BY. The relation of nonalcoholic fatty liver sisease to metabolic syndrome. *J Korean Acad Fam Med* 2004; 25(10): 746-753. (Korean)
30. Adams LA, Lymp JF, St Sauver J, Sanderson SO, Lindor KD, Feldstein A, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: A population-based cohort study. *Gastroenterology* 2005; 129(1): 113-121.