

지방간의 위험요인에 관한 단면적 연구

인제대학교 의과대학 예방의학교실

엄상화 · 유병철 · 김성준 · 이채언 · 배기택 · 김성천 · 신해림

=Abstract=

A Cross-sectional Study on the Risk Factors Related to Fatty Liver

S.H. Ohm, B.C. Yoo, S.J. Kim, C.U. Lee, K.T. Pai, S.C. Kim, H.R. Shin

Department of Preventive Medicine, Inje University, College of Medicine

Generally fatty liver is attributed either to chronic alcoholism, diabetes mellitus, or obesity. Based upon this commonly held clinical brief, this study was conducted to investigate the contributing factors of fatty liver and odds ratio (OR) of known contributing factors.

A sample of 310 male participants, who visited at Seoul Paik Automated Multiphasic Health Testing System from November 1991 to December 1991, was separated into 112 cases and 198 controls by ultrasonographic finding.

There were statistically significant difference between fatty liver and normal in triglyceride (TG), body mass index (BMI), alanine aminotransferase (ALT), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), fasting blood sugar (FBS), alcohol consumption, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), total cholesterol, gamma-glutamyl transferase (γ GT), duration of alcohol intake and alkaline phosphatase (Alk.P)($P < 0.01$, $P < 0.05$). The statistically significant elevated odds ratio were noted for TG (4.48, confidence interval (CI) 2.66-7.55, $P = 0.000$), alcohol consumption(3.24, CI 1.56-6.23, $P = 0.002$), BMI (3.05, CI 1.87-4.97, $P = 0.000$), and FBS (2.59, CI 1.53-4.40, $P = 0.000$).

In summary, it is suggested that the fatty liver could be preventive by avoiding such deleterious factors as high fat diet, alcohol and obesity.

Key Word: Fatty Liver, Ultrasonography, Cross-Sectional Study

1. 서론

우리 몸의 여러 장기들은 어떤 이유로든 손상을

본 논문은 1991년도 재단법인 인체연구장학재단의 연구비 보조로 이루어졌음.

받을 경우 구성세포내에 지방이 쌓이는 지방변성을 일으킬 수 있으며 이러한 현상은 간장, 심장, 신장 등에서 비교적 흔하다(Stanley 등, 1984). 이중에서도 지방간은 정상 세포 내에는 존재하지 않는 중성지방(triglyceride; 이하 TG)이 간 실질세포 내에 전반적으로 침착하여 간의 경도 내지 중등도의 비대를 보이는 현상으로(Lombardi, 1966) TG의 양이 전체 간 중량의 5%이상 되면 대개 지방간으로 진

단된다(Hoyumpa 등, 1975). 지방간의 병리생리학적 발생기전은 정확하지 않으나 간에서 TG의 합성이 증가되거나 이용에 장애를 받는 경우 또는 endoplasmic reticulum이 아닌 타 세포질에서 TG가 합성되는 경우 등 TG의 합성과 이용 사이의 불균형에 기인되는 것으로 알려져있다(Lombardi, 1966). 이러한 지방간의 원인으로는 음주, 스테로이드제제, 비만, 당뇨, 영양실조, 소장 회로술(intestinal bypass), 만성질환자, 고지방혈증(hyperlipidemia), 임신으로 인한 합병증, Reye 증후군, 그리고 tetracycline 중독이나 사업화 탄소 중독 등에서 볼 수 있으며(Leevy, 1962; Wruble 등, 1965; Holzbach, 1974; Falchuk 등, 1980; Spiro, 1983; Scherlock DS, 1985; Daniel과 Kurt, 1991), 구미의 경우 임상에서 가장 흔히 볼 수 있는 지방간의 원인은 만성알콜중독과 성인형 당뇨병, 비만증 등으로 알려져 있다(Schaffner, 1985). 지방간의 임상적소견은 그 원인과 정도에 따라 다른데, 예를 들어 임신의 합병증에 의한 지방간은 단기간에 급성 간부전으로 발전하고(Kaplan, 1985), 알콜성 지방간은 초기에는 금주를 통해 3-6주 사이에 정상으로 회복될 수 있으며(Bode 등, 1984), 비만에 의한 지방간은 서서히 진행되어 간경변에 까지 발전하기도 한다(Kern 등, 1973; Alder과 Schaffner, 1979; Daniel과 Kurt, 1991). 하지만 대개의 경우 전신피로감, 쇠약감, 우상복부 불쾌감, 식욕부진 등의 일반적 증상을 보이며(윤정환 등, 1986; 김호각 등, 1988; 박현진 등, 1989; Kern 등, 1973; Daniel과 Kurt, 1991) 정상 또는 경미한 transaminase, alkaline phosphatase, aminotransferase 상승 등과 같은 간기능 검사소견을 보이고(박병엽 등, 1986; Galambos, 1972; Cohen과 Kaplan, 1979; Daniel과 Kurt, 1991) 기타 특이한 증세를 나타내지는 않는다. 이렇듯 지방간은 하나의 조직학적 변화로서 정확한 질병상(disease entity)은 아니지만, 그 정도에 따라 경도이며 일시적일 경우는 임상적으로 문제가 되지 않고, 중등도 이상이며 지속적일 경우에는 관리의 대상이 되기도 한다(이현주, 1991; Wasastjerna 등, 1972; Petersen, 1977; Taylor 등, 1981; Schffner와 Thaler, 1986; Oda, 1988).

우리나라의 경우 간기능검사에서 이상이 있을 경우 간염(B형 또는 C형)이나 알콜성 간질환을 우선적으로 고려하게 되지만, 최근 식습관과 생활양식의 변화에 따른 과잉영양과 비만자가 급격히 늘고 있는 추세이므로(성낙응, 1989) 지방간에 대한 관리의 중요성도 증대되고 있다. 하지만 현재까지 국내의 지방간에 대한 문헌은 주로 병원에 입원된 환자를 중심으로 하였기 때문에 경도의 지방간에 대한 현황을 파악하는 데에는 미흡한 실정이다. 따라서 본 연구는 최근 성인병 조기발견에 널리 이용되고 있는 종합건강진단 프로그램에서 초음파에 의한 지방간 진단자가 적지 않음을 중시하여, 종합검진 수검자를 대상으로 지방간의 유병정도, 관련인자, 관련인자별 위험도 등을 파악함과 동시에 지방간의 효율적인 관리대책을 마련함으로써 성인병 예방에 일조하고자 본 연구를 시행하였다.

II. 연구목적

지방간은 비만, 음주, 당뇨 등을 주 원인으로 하며 그 원인과 정도에 따라 다양한 임상경과를 보이는 질환이나 대개는 특이한 증세를 나타내지는 않아 임상적으로 간과되어 왔다. 하지만 최근 우리나라의 식습관과 생활양식의 변화에 따라 지방간은 그 관리의 중요성이 커지고 있는 질환들의 하나로서 그 원인들의 일부는 생활양식의 변화로 조절이 가능하다. 그러므로 종합건강진단 프로그램에서 초음파에 의해 지방간으로 진단된 자들을 대상으로 지방간과 관련된 원인인자와 원인인자별 위험도 등을 파악하고 지방간의 효율적인 관리대책을 마련하고자 이 연구를 시행하였다.

III. 연구대상과 방법

1. 연구대상

1991년 1월 1일부터 1991년 12월 31일까지 인제대학 부속 서울백병원 종합건강검진센터에서 검사 받은 총 4,523명(남자 3,212명, 여자 1,311명)

중 초음파검사서 지방간으로 진단받은 1,174명(남자 963명, 여자 211명)과 정상으로 나타난 3,349명(남자 2,249명, 여자 1,100명)을 연구대상 모집단으로 하였고 이들 중 1991년 11월 1일부터 1991년 12월 31일사이에 내원한 661명(남자 426명, 여자 235명)을 대상으로 설문조사를 실시하였다.

설문 회수자는 총 432명(남자 325명, 여자 107명)으로 65%의 회수율을 보였으며 이들 중 29세 이하와 70세 이상인 자들과 설문에 정확한 답을 하지 않은 자들을 제외한 남자 310명(정상 198명, 지방간 112명)만을 최종 분석대상자로 하였다(Figure 1).

2. 연구방법

1) 설문지

음주습관에 대한 정보를 얻기 위하여 작성된 설문지를 수검자가 내원하였을 때 배부하여 직접 작성하도록 하였다. 설문지 내용은 현재의 음주여부와 총

음주기간, 일주일의 평균 음주횟수, 일회 평균 음주량, 그리고 주로 마시는 술의 종류 등 5개에 국한했다. 총 음주기간의 단위는 년으로 하였으며 술의 종류에 따른 알콜 함유량은 소주의 경우 1홉(180.4mL)을 ethanol 45gm으로, 맥주는 1병(640mL)을 ethanol 25.6gm으로, 그리고 양주의 경우 위스키잔 1잔을 ethanol 10gm으로 환산하여 사용하였다(차상복과 정환국, 1978; 박병엽 등, 1986; 이두용 등, 1987).

2) 비만도

체표면적비율을 이용한 체용적 지수(body mass index; 이하 BMI)를 이용하였다. 이 때 키와 몸무게는 JooKoo사의 digital height and weight scale 자동 측정기를 이용하였으며, 비만도의 구분은 25Kg/m²이하를 『정상』, 25Kg/m² 초과 30Kg/m² 미만을 『과체중(over-weight)』, 30Kg/m² 이상을 『비만』으로 하였다(조병만, 1983; 경난호, 1986; 문일순 등, 1989; Durin과 Womersley, 1974).

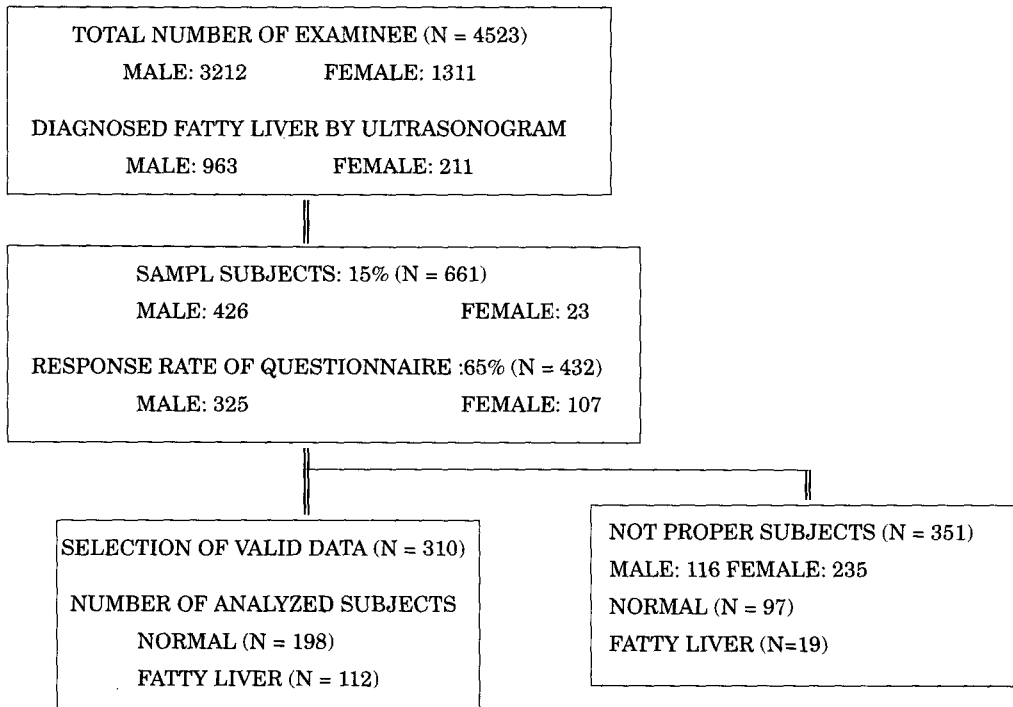


Fig 1. Flow chart of the study

$$\text{BMI} = \frac{\text{체 중(Kg)}}{\text{키(M)의 제곱}}$$

3) 혈액검사

분석항목은 공복시 혈당(fasting blood sugar: 이하 FBS), aspartate aminotransferase(이하 AST), alanine aminotransferase(이하 ALT), alkaline phosphatase(이하 Alk.P), gamma-glutamyl transferase(이하 γ -GT), 총 콜레스테롤(total cholesterol; 이하 Chol), 중성지방(TG), 고밀도 지단백 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol; 이하 HDL-C), 저밀도 지단백 콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol; 이하 LDL-C), B형 간염 항원과 항체(이하 HBs Ag & anti-HBs) 등 이었는데, 12시간 이상의 공복상태에서 채취한 혈액을 간기능검사의 경우 Gilford사의 Impact 400E와 Roche사의 Cobas-mira 자동분석기를 사용하여 분석하였다. 혈청지질검사에서 콜레스테롤 농도와 중성지방 농도는 효소법을, 그리고 고밀도 지단백 콜레스테롤 농도는 spectrophotometer를 사용하여 수동분석 하였다. 그리고 저밀도 지단백 콜레스테롤 농도는 공식(total chol = HDL-C + LDL-C + TG/5)을 이용하여 구하였다. 한편 B형간염 항원과 항체는 Abbott IMX 효소면역 측정기를 사용하여 EIA법으로 검사하였다.

4) 초음파검사

Toshiba사의 SSA-90A를 사용하여 방사선과 전문의에 의해 시행되었으며 초음파상 지방간의 진단은 간실질 에코(echo)가 신장이나 비장의 그것보다 높은 경우 지방침습이라 하였다(Gosink 등, 1979; Quinn과 Gosink, 1985; Mittelstaedt와 Vincent, 1987).

3. 분석방법

통계프로그램인 PC-SAS를 사용하여 정상군과 지방간군 사이의 변수별 빈도분석, 교차분석, 분산분석을 실시하고 지방간의 위험요인에 대해서는 다중로지스틱 회귀분석을 사용하여 교차비(odds ratio)를 구하였다.

4. 제한점

병원자료가 가지는 일반적인 제한점 뿐만 아니라 종합건강진단 수진자들을 대상으로 하였기 때문에 더 큰 제한점을 가지므로 연구결과를 일반화 할 수 없다. 또한 설문응답자의 비율에서 나타난 것처럼 남성에서 지방간의 비율이 여성에서 지방간으로 나타난 비율에 비해 높으므로 선택편견이 있으리라 여겨진다. 그리고 초음파 검사를 통해 지방간 진단이 이루어 졌으므로 환자군과 대조군의 선정에 오류가 있으리라 믿어지며, 초음파에 의한 지방간의 Grade를 분류하지 않았으므로 정도에 따른 오차가 있으리라 여겨진다. 또한 검사성적의 신뢰도를 높이기 위한 반복검사가 이루어지지 않았음을 밝힌다. 이와 같은 여러 제한점 때문에 이 연구를 통해 밝혀진 결과는 이와 유사한 인구학적 특성을 가지는 인구집단에서만 이용 가능한 자료가 되리라 생각된다.

IV. 연구성적

1. 연령분포

설문조사에 정확히 답하여 본 연구의 조사대상으로 삼은 남자 310명의 연령별 분포를 보면 30대 27.1%, 40대 38.7%, 50대 28.1%, 60대 6.1%로 40대가 가장 많은 것으로 나타났으나 정상군과 지방간군사이에서 연령에 따른 차이는 없었다(table 1).

2. 음주설문에 관한 분석

술을 전혀 마시지 않는 사람과 과거에 술을 마시다 끊은 사람, 지금도 술을 계속 마시는 사람으로

Table 1. Age distribution of study subjects

Age	Normal group	Fatty liver group	Total
30-39	58(29.3%)	26(23.2%)	84(27.1%)
40-49	71(35.8%)	49(43.7%)	120(38.7%)
50-59	54(27.3%)	33(29.5%)	87(28.1%)
60-69	15(7.6%)	4(3.6%)	19(6.1%)
Total	198(100.0%)	112(100.0%)	310(100.0%)

구분하였는데 술을 마시다 끊은 기간이 6개월이 넘지 않으면 현재 술을 마시는 사람으로 분류하였다. 이때 그 비율은 정상인 군에서 22.2%, 6.6%, 71.2%로 나타났으며 지방간군에서는 그 비율이 20.5%, 0.9%, 78.6%로 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다($P > 0.05$). 한편 즐겨마시는 술의 종류를 소주, 맥주, 양주, 그리고 이들 중 두가지 이상을 섞어 마시는 경우로 나누었을 때 지방간군에서 섞어 마시는 비율이 높은($P < 0.01$) 것을 볼 수 있으나 이의 해석에는 좀 더 주의가 필요하리라 생각된다(table 2).

3. 각종 검사치의 분석

먼저 각종 검사치를 분석하기 전에 특이점(outlier)에 의한 효과를 줄이기 위해 산포도에서 정상성을 벗어나는 값들은 평균으로 대체시켜 보정을 시행하였다. 즉 신체계수에서 연령은 29세 이하와 70세 이상을, 신장은 156.0cm 이하와 181.

2cm 이상을, 체중은 45.1Kg 이하와 96.6Kg 이상을 제외시켰다. 혈액검사에서 FBS는 210mg/dL 이상을, AST와 ALT는 63U/L 이상과 94U/L 이상을, Alk.P는 5U/L 이하와 82U/L 이상을, γ -GT는 166U/L 이상을, 그리고 Chol은 100mg/dL 이하와 290mg/dL 이상을, TG는 600mg/dL 이상을 제외시켰다. 또한 HDL-C는 13mg/dL 이하와 82mg/dL 이상을 제외시켰다.

이와 같이 보정된 자료를 이용하여 지방간으로 진단된 군과 정상군 사이의 신체치수와 혈액검사 성적을 비교하였다.

1) B형 간염 표식자

정상인 군과 지방간으로 진단받은 군 사이에 B형 간염의 감염 여부에 차이가 있는지를 나타낸 결과는 Table 3과 같다. 즉 항원과 항체 모두 음성인 경우를 보면 정상군에서 47.0%, 지방간에서 40.2%였고, 항원만 양성인 경우는 정상 6.0%, 지방간 6.5%였으며, 항체만 양성인 경우는 정상 47.0%, 지

Table 2. Comparison of drinking habits of study subjects

	Classification	Normal group	Fatty liver group	Total	χ^2	p-value
Drinking habit	Never drinking	44(22.2%)	23(20.5%)	67	5.14	0.076
	Ever drinking	13(6.6%)	1(0.9%)	14		
	Current drinking	141(71.2%)	88(78.6%)	229		
	Total	198(100.0%)	112(100.0%)	310		
Kind of beverage	Soju	49(31.8%)	13(14.6%)	62	30.88	0.000
	Beer	10(6.5%)		10		
	Whisky	19(12.3%)		19		
	Combine	76(49.4%)	76(85.4%)	152		
	Total	154(100.0%)	89(100.0%)	243		

Table 3. Positive rate of HBV markers of study subjects

HBV markers	Normal group	Fatty liver group
HBsAg(-) & anti-HBs(-)	93(47.0%)	46(40.2%)
HBsAg(+) & anti-HBs(-)	12(6.0%)	8(6.5%)
HBsAg(-) & anti-HBs(+)	93(47.0%)	58(53.3%)
Total	198(100.0%)	112(100.0%)

방간 53.3%로 다소의 차이를 보였으나 통계적인 유의성은 없었다.

2) 각종 신체치수와 혈액검사 성적

설문지와 혈액검사를 통해 얻은 각종 자료를 이용하여 정상군과 지방간으로 진단된 군에 대한 분산분석을 시행한 결과는 Table 4와 같다.

(1) 연령

평균연령은 정상군은 45.85 ± 8.49세, 지방간으로 진단받은 군은 46.14 ± 8.42세로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p > 0.05).

(2) 음주량

하루평균 음주량은 정상군은 142.24 ± 184.90mg, 지방간 군은 205.49 ± 176.73mg으로 두 군간에 유의한 차이가 있었다(p < 0.01).

(3) 음주기간

평균음주기간은 정상군은 20.86 ± 5.86년, 지방간 군은 23.05 ± 1.94년으로 두 군간에 유의한 차이가 있었다(p < 0.05).

(4) 비만도

BMI를 이용하여 나타난 비만도는 정상군은 24.09 ± 2.52Kg/m², 지방간군은 25.35 ± 1.94Kg/m²으로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p < 0.01).

(5) 공복시 혈당

FBS는 정상군은 88.68 ± 8.95mg/dL, 지방간군은 93.84 ± 13.38mg/dL로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p < 0.01).

(6) 간기능

AST, ALT, γGT를 보면 정상군은 각각 18.75 ± 6.57U/L, 21.82 ± 11.36U/L, 24.33 ± 19.14U/L, 지방간군은 각각 19.60 ± 6.64U/L, 28.67 ± 15.96U/L, 31.29 ± 18.44U/L로 ALT와 γGT는 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p < 0.01, p < 0.05). 또한 Alk.P는 정상군은 36.91 ± 10.08U/L, 지방간군은 39.66 ± 10.86U/L로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p < 0.05).

Table 4. Mean and standard deviation of variables of study subjects (Mean ± S.D)

Variables	Normal group	Fatty liver group	F-value
Age(years)	45.85 ± 8.49	46.14 ± 8.42	0.08
Dose of alcohol intake(gm/day)	142.24 ± 184.90	205.49 ± 176.73	8.22**
Duration of drinking(years)	20.86 ± 5.86	23.05 ± 1.94	5.04*
BMI(Kg/M ²)	24.09 ± 2.52	25.35 ± 1.94	19.82**
FBS(mg/dL)	88.68 ± 8.95	93.84 ± 13.38	15.91**
AST(U/L)	18.75 ± 6.57	19.60 ± 6.64	1.13
ALT(U/L)	21.82 ± 11.36	28.6 ± 15.96	18.57**
Alk.P(U/L)	36.91 ± 10.08	39.66 ± 10.86	4.83*
γGT(U/L)	24.33 ± 19.14	31.29 ± 18.44	9.25*
Chol(mg/dL)	181.09 ± 36.03	200.92 ± 35.04	21.06*
TG(mg/dL)	119.66 ± 73.15	206.13 ± 85.77	52.70**
HDL-C(mg/dL)	51.92 ± 14.15	45.45 ± 11.67	16.01**
LDL-C(mg/dL)	105.24 ± 31.49	114.25 ± 31.32	5.60**

*: p < 0.05, **: p < 0.01

(7) 혈청 지방성분

Chol, TG, HDL-C, LDL-C를 보면 정상군은 각각 181.09 ± 36.03mg/dL, 119.66 ± 73.15mg/dL, 51.92 ± 14.15mg/dL, 105.24 ± 31.49mg/dL, 지방간군은 200.92 ± 35.04mg/dL, 206.13 ± 85.77mg/dL, 45.45 ± 11.67mg/dL, 114.25 ± 31.32mg/dL로 전부 다 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p < 0.05, p < 0.01).

3) 비교위험도

각종 검사치에 따른 정상군과 지방간 군의 비교위험도를 구하기 위해 분석하고자 하는 모든 검사치들을 범주형 변수로 바꾸었다(Table 5). 즉 음주량은 술을 전혀 마시지 않는 사람을 『0』, 하루 음주량이 40gm 이하이거나 40gm 이상이어도 총 음주기간이 10년을 넘지 않은 경우를 『1』, 그리고 하루 음주량이 40gm 이상이면서 총 음주기간이 10년 이상인 경우를 『2』로 분류하였다. 비만도는 체표면적비율이 25Kg/m² 이하인 경우를 『0』, 그 보다 큰 경우를 『1』로 분류하였고, 혈당은 100mg/dL 이하를 『0』, 100mg/dL 초과 경우를 『1』로 분류하였다. 혈청지질은 TG는 150mg/dL를, Chol은 220mg/dL를 기준으로 『0』과 『1』로 분류하였다.

지방간이 없는 집단과 지방간이 있는 집단사이의

각 변수별 교차비는 다중 로지스틱 회귀분석을 사용하여 구하였는데 그 결과는 다음과 같았다(Table 6). 음주량의 차이에 따른 비교에서 지방간이 없는 사람들과 지방간으로 진단받은 사람들사이의 교차비는 술을 조금 마시는 집단에서 술을 마시지 않는 집단에 비해 지방간이 될 위험이 1.48배 높은 것으로 나왔으나 통계적으로 유의하지 않았다(p > 0.05). 하지만 술을 많이 마시는 집단은 술을 마시지 않는 집단에 비해 지방간이 될 위험이 3.24배 높았으며 통계적으로 유의했다(p < 0.01). 비만정도에 따른 차이는 3.05로 나타났으며 혈당치에 따른 차이는 2.59로 둘 다 통계적 유의성을 보였다(p < 0.01). 또한 Chol값이 높은 집단에서 그렇지 않은 집단에 비해 위험이 1.53배 높은 것으로 나왔으나 통계적 유의성은 없었으며, TG의 경우는 4.48배 높은 것으로 나와 가장 큰 교차비를 보였다(p < 0.01).

V. 고 찰

지방간은 여러가지 원인에 의해 간 실질 세포안에 중성지방침착이 있어 생기는 것으로서 형성과정에 관련된 인자에 단일요인이 관계하는지 아니면 복합요인이 관계하는지에 대해 명확하게 밝혀져 있지 않

Table 5. Categorical classification of variables

Variables	Code	Remarks	Categories
Alcohol	0	No drink	Never alcohol drinking
	1	Low drink	Less than 40gm/day of ethanol intake or 10years of duration of alcohol drinking
	2	Moderate	More than 40gm/day of ethanol intake drink and 10years of duration of alcohol drinking
BMI	0	Normal	
	1	Obesity	> 25Kg/m ²
FBS	0	Normal	
	1	Diabetes	> 100mg/dL
Chol	0	Normal	
	1	High	> 220mg/dL
TG	0	Normal	
	1	High	> 150mg/dL

Table 6. Risk factors for the fatty liver

Variables	Code	Odds ratio	95% C.I.*	p-value
Alcohol	0	1.0		
	1	1.48	0.48-2.65	0.195
	2	3.24	1.56-6.73	0.002
BMI	0	1.0		
	1	3.05	1.87-4.97	0.000
FBS	0	1.0		
	1	2.59	1.53-4.40	0.000
Chol	0	1.0		
	1	1.53	0.87-2.68	0.142
TG	0	1.0		
	1	4.48	2.66-7.55	0.000

*(C.I.: confidence interval)

으나 중성지방의 합성과 이용사이에 불균형이 있을 때 발생하는 것으로 알려져 있다(Lombardi, 1966). 지방간의 병리형태학적 분류는 크게 두 가지로, 그에 따라 주 유발인자가 다르다. 첫째는 간 실질세포 내에 큰 지방입자(large droplet)가 공포(empty vacuole)의 형태로 침착되는 경우로 핵이 주변으로 밀려난 양상을 띠며, 이러한 형태의 지방간은 비만, 음주, 스테로이드제제 사용, 당뇨병, 영양실조, 공장-회장 회로술(intestinal bypass), 만성 질환자, 고지방혈증(hyperlipidemia) 등에서 주로 나타난다. 둘째는 유리지방산에 의한 작은 지방입자(microvesicule)가 간 실질세포 내에 침착되는 형태로 핵의 이동은 없으며, 임신 합병증, Reye 증후군, tetracycline 중독, 사염화탄소 중독 등에서 나타난다(Leevy, 1962; Wruble 등, 195; Holzbach 등, 1974; Falchuk 등, 1980; Spiro, 1983; Scherlock, 1985; Daniel과 Kurt, 1991). 병리생리학 기전은 정확히 알려져 있지 않으나 간문맥 정맥관류의 감소로 인하여 간 실질내에 피사가 생기며 간 실질의 글리코젠이 감소하므로 지방이 축적되는 것으로 보고하고 있다(Leevy, 1962; Schffner와 Thaler, 1986; Wyngaarden과 Smith, 1988).

지방간은 간손상을 일으킬 수 있는 원인의 하나로 과거부터 밝혀져 왔는데(문성수와 박찬일, 1987; Schffner와 Thaler, 1986; Oda, 1988). 특히 술을

마시지 않는 사람에서의 지방간은 말단 간 세정맥(terminal hepatic venule)의 섬유화나 경변성 변화를 일으키지 않는 것으로 생각되어 왔으나 최근의 연구에서는 반대의 증례가 많이 보고되고 있다(Gosink 등, 1979; Oda, 1988). 간기능검사 소견은 정상인 경우도 있고 transaminase, alkaline phosphatase, 또는 aminotransferase의 상승이 있는 경우도 있으며(Galambos, 1972; Cohen과 Kaplan, 1979; Daniel과 Kurt, 1991). 대개의 경우 임상적 증세는 없지만 전신피로감이나 쇠약감, 위상복부 불쾌감, 식욕부진 등이 있을 수 있다(윤정한 등, 1986; 김호각 등, 1988; 박헌진 등, 1989; Daniel과 Kurt, 1991).

우리나라의 경우 B형 간염 환자와 만성 보균자가 많고 술 소비량도 세계의 상위를 차지하며 국민경제 생활의 향상으로 인한 식생활이나 생활형태의 변화로 영양과잉에 의한 비만자가 급격히 늘고 있는 추세이다(성낙용, 1989). 또한 일반인들의 건강에 대한 관심이 증가하고 있고 보건의료인들이 국민건강을 위한 보건교육과 관리에 보다 적극적으로 대처해 나가는 실정이다. 이렇듯 사람들이 적극적으로 건강을 영위하려고 하므로 종합건강진단시스템의 도입이 늘어나게 되었고 이들 전문기관에서 초음파 검사는 필수항목으로 들어가 있으므로 초음파 검사상 지방간으로 진단된 수검자들의 수가 늘고 있는 추세이

다. 하지만 아직 우리나라의 성인들에서 지방간의 유병율이 정확하게 조사된 것이 없고 또 정확한 진단을 위해 이러한 무증상 대상자들에게 간침생검을 한다는 것은 불가능하다. 그러므로 특별한 증상없이 건강검진을 목적으로 내원하여 초음파를 통해 지방간으로 진단된 사람들을 대상으로 이들의 생활습성에 따른 유발인자와 임상검사수치를 알아보고 또, 이 결과들을 가지고 이전에 수행되었던 초음파 진단 지방간 연구들과 비교하고 간침생검을 통한 연구들의 결과들과도 비교하고자 하였다.

국내의 논문에서 초음파의 지방간 진단에 대한 정확도를 살펴보면 민감도는 55~100%였으며 특이도는 56~94%였다(Appendix 1). 초음파 검사가 지방간을 진단내리는데 있어 정확도가 100%일 수는 없지만 환자들 중 60~90%는 간생검으로도 지방간으로 진단될 것으로 여겨지며, 정상으로 나타난 사람들 중 15~35%는 간생검에서 지방간으로 진단될 것이다. 비록 초음파진단이 간생검에 비해 정확도는 떨어지지만 실제 임상에서도 초음파검사에서 지방간으로 진단되었을 때 특별한 경우를 제외하고는 생검을 실시하지 않고 있다. 또 이렇게 분류된 자료로 분석을 할 경우 회석효과(김일순, 1986; 김정순, 1990)가 있을 수 있지만 이러한 자료에서 통계적인 유의성이 있다면 이는 실제에서 더 커질 수 있다.

술에 대한 설문에서 통계적으로 유의성이 있는 경우는 술의 종류, 음주기간, 음주량으로 나타났다($P < 0.01$). 술과 지방간의 연관성에 대한 국내의 논문에서는 음주기간 및 양에만 비례하지 술의 종류와는 상관없이 나타났으며(차상복 등, 1978; 박병영 등, 1986; 박헌진 등, 1989) 추후 표준화된 음주설문표가 만들어질 경우 새로운 연구

가 필요하리라 생각된다. 윤정한 등(1986)은 지방간에서 B형 간염 표면항원 양성인 비율이 유의하게 높은 것으로 보고하였으며 홍세용(1985)의 논문과 Hislop WS 등(1981)의 논문에서는 만성 알콜성 간질환에서 B형 간염 표면항원 양성율이 높은 것으로 보고하고 있다. 본 연구에서 정상과 지방간 사이에서 B형 간염 표면항원 양성율의 차이는 없으므로 나타나 B형 간염 감염이 지방간의 위험요인이 될 수 있는지 추후 많은 연구가 필요하리라 여겨진다(Table 3). 일반적으로 지방간은 30에서 50대 사이가 많은 것으로 알려져있는데(윤정한 등, 1986; 김호각 등, 1988; 박헌진 등, 1989; 안재역 등, 1991; Quinn과 Gosink, 1985) 본 연구에서는 지방간으로 진단받은 사람들 중 40대가 가장 많았고 평균나이는 46.14세로 정상집단의 45.85세 보다 높았지만 통계적인 유의성은 없었다(Table 1 4). 평균나이의 경우 윤정한 등(1986)의 39.9세, 김호각 등(1988)의 42.9세, 안재역 등(1991)의 44.43세 보다 많았다. 음주량은 지방간인 사람들이 정상인들에 비해 더 많은 양의 술을 마셨은 것으로 나타났다($P < 0.01$) 음주기간 역시 지방간인 사람들에서 더 긴 것으로 나타났다($P < 0.05$). 비만도를 재는 방법에는 densitometry, total body water 측정, total body potassium 측정, fat cell mass 측정, skin fold thickness 측정, Broca's Index(modified Broca's Index, Korean Broca's Index 포함), ponderal index 나 body mass index의 사용 등 여러가지가 있으나(조병만 등, 1983; 문일순 등, 1989; Durnin과 Womersley, 1974), 이번 검사에서는 체표면적비율(BMI)을 이용하였다. 본 연구에서 비만도는 지방간에서 높은 것으로 나타났다($P < 0.01$, Table

Appendix 1. The accuracy of ultrasonographic diagnosis in fatty liver

Author	Total subjects	Sensitivity	Specificity	Method of final diagnosis
이헌주	27	55%	-	Biopsy
박헌진	44	80%	-	Biopsy
John CS	47	100%	56%	CT
Kenneth JWT	38	95%	94%	Biopsy
KJ Foster	60	60%	-	Biopsy

4). 이는 장영덕 등(1989), 박현진 등(1989), 이현주(1991), 안재역 등(1991), 전홍원 등(1991), Wasastjerna 등(1972), Petersen 등(1977)의 연구들에서 나온 결과와 같았다. 혈당의 경우도 지방간이 높은 것으로 나타났지만($P < 0.01$, Table 4) 두 집단의 평균은 정상범위에 있었다. 하지만 Hoyumpa 등(1975)은 당뇨병을 가진 사람들의 21~78%에서 지방간이 있는 것으로 보고하고 있으므로 추후 당뇨병을 가진 집단과 정상집단사이의 지방간 유병율과 그 관련요인들에 대한 조사가 있어야 할 것으로 생각된다.

간기능검사 수치의 경우 정상군이나 지방간군 모두 정상범위에 있었으나 ALT($P < 0.01$), Alk.P(P , 0.05), γ GT($P < 0.05$)는 지방간군이 더 높은 것으로 나타났다(Table 4). 지방간이 있는 경우 경도 내지 중등도의 간기능 장애가 있을 수도 있다는 기존의 결과들과(Leevy, 1962; 윤정한 등, 1986; 김호각 등, 1988; 박현진 등, 1989) 비교해 보면 이번 연구의 간기능검사 수치는 이런 지식들과 일치함을 알 수 있다.

혈중 지질에 대한 검사에서는 지방간군이 Chol($P < 0.05$), TG($P < 0.01$), LDL-C($P < 0.01$)가 높은 것으로 나타났으며 HDL-C($P < 0.01$)은 낮은 것으로 나타났다(Table 4). 지방간과 TG의 관계는 여러 연구 결과들에서 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타난 것과 일치하였으나(윤정한 등, 1986; 김호각 등, 1988; Kern 등, 1973; Alder와 Schaffner, 1979), 박현진 등(1989)의 연구나 이현주(1991)의 연구와는 일치하지 않았다. TG의 경우 일반적으로 나이가 증가함에 따라 같이 증가하는데(성낙용, 1989; Schffner와 Thaler, 1986) 본 연구에서는 나이에 따른 영향을 줄이기위해 29세 이하와 70세 이상을 제외시켰다.

Table 5에 나타난 형태로 각 변수들을 이분변수로 나눈 뒤 다중 로지스틱 회귀분석을 통해 교차비를 구했는데 교차비가 높은 순서대로 보면 TG, 음주량(10년이상 매일 40gm이상 마신 집단과 전혀 마시지 않은 집단), 비만도, FBS의 순서였다($P < 0.01$, Table 6). 고중성지방혈증을 일으키는 유인으로는 선천성 고지방혈증, 음주, 갑상선저하증, 대사이상증, 식이습관 등을 들 수 있는데 지방간에 대

한 혈중 중성지방의 역할을 알아내기 위해서는 이러한 인자들 중 음주와 식이습관과 중성지방과의 관계에 대한 연구가 추후 이루어져야 할 것이다. 우리나라에서 지방간의 주요원인으로 비만, 음주량, 당뇨가 제시되는데(차상복과 정환국, 1978; 윤정한 등, 1986; 박병엽 등, 1986; 김호각 등, 1988; 박현진 등, 1989; 전홍원 등, 1991; 안재역 등, 1991) 이런 연구들은 대부분 이미 어떤 증상이 나타나 병원에 온 사람들을 대상으로 하기 때문에 원인인자에 따른 강도를 보여주지는 못한다. 안재역 등(1991)의 연구에서는 남자가 여자에 비해 지방간에 걸릴 위험이 5.7배로 나타났고 비만의 정도에 따라 5.1배에서 154.0배에 달하는 위험도를 보여주었다. 본 연구와 직접 비교하기에는 여러가지 문제가 있으나 TG와 비만도는 높은 위험도가 있는 것으로 나타나 그 결과가 비슷함을 보여주고 있다.

결론적으로 본 연구에서 확인된 지방간의 위험요인들은 고중성지방혈증(hypertriglyceridemia), 과도한 음주, 비만 등으로 나타났는데, 이는 국내에서 비만이 가장 위험한 단일인자라고 밝힌 다른 논문들(박현진 등, 1989; 전홍원 등, 1991; 안재역 등, 1991)의 결과와는 차이가 있었다. 이러한 차이는 주로 선정된 대상자들 집단의 특성, 지방간 진단방법 등에 기인된 것으로 생각되지만, 음주가 지방간의 중요한 위험요인으로 나타난 것은 자료수집과 연구방법이 기존의 연구들과 다르다는 점도 고려해야 할 것으로 생각된다. 또한 고중성지방혈증과 같은 지질대사이상의 경우 그 원인 질환이 없는 원발성의 경우가 있을 뿐만 아니라 음주, 비만, 당뇨, 신장질환 등에서 수반되므로(Schonfeld, 1989; Steinberg 등, 1989; Thomson, 1989), 앞으로 지방간에 대한 연구를 수행하는데 있어서 이러한 부분들에 대한 충분한 검토가 필요하리라 생각된다.

비록 지방간이 심각한 질병상태를 가져온다는 것에 대해서는 뚜렷하게 밝혀진 것이 없지만 우리나라에서 지방간은 드물지 않은 질환이고 또 이번 연구의 결과에서 알 수 있듯이 지방간과 관련된 요인들 중 중요한 대부분의 요인들은 개인이 생활습관의 변화를 통해 예방할 수 있는 것이므로 개인에 대한 보다 적극적인 건강관리 지도가 필요할 것으로 생각된다.

VI. 결 론

1991년 11월 1일부터 1991년 12월 31일 사이에 인제대학 부속 서울백병원 종합검진센터에서 검사받은 661명(남자 426명, 여자 235명)에게 설문조사를 시행하여 이 설문조사에 응하고 또 분석에 사용할 수 있을만큼 정확하게 답한 310명의 남자들을 대상으로 지방간과 관련된 요인들을 알아보고 그러한 요인의 유무에 따른 교차비를 구하였다.

설문조사와 혈액검사에 포함된 각 변수들에서 통계적으로 유의한 차이를 보인 것은 술의 류, 음주량, 음주기간, TG, 비만도, ALT, HDL-C, FBS, LDL-C($P < 0.01$)들과 Cholesterol, γ GT, Alk.P($P < 0.05$)들로 나타났다.

변수들 중 음주정도, 비만도, TG, FBS, Cholesterol등을 지방간과 관련이 있는 인자로 보고 교차비를 구한 바, TG의 경우 4.48로, 음주량의 경우 3.24, 비만도의 경우 3.05, FBS의 경우 2.59로 나타났다($p < 0.01$).

이상의 결과에서 알 수 있듯이 지방간과 관련된 위험요인들은 고중성지방혈증, 과도한 음주, 비만, 당뇨 등으로 추정되는데 이들 대부분 요인들은 개인이 생활습관의 변화를 통해 조절 할 수 있는 것이므로 지방간의 예방에는 개인에 대한 보다 적극적인 건강관리 지도가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

경난호. 비만증과 음식요법 및 행동치료. 대한의학 협회지 1986; 29(12): 1273.
 김일순. 역학적 연구방법. 대우학술총소. 자연과학 41. 민음사, 1986, 쪽 120
 김정순. 역학원론. 신광출판사, 1990, 쪽 106
 김호각, 권영호, 김재왕, 등. 지방간에 있어서 혈중 Transaminase치와 간조직 검사와의 비교검토. 대한의학협회지 1988; 31(1): 79-84.
 문성수, 박찬일. 간 지방변성에 있어서 말단 간 세 정맥 주변 섬유화의 정도와 그의의에 관한 연

구. 대한소화기병학회지. 1987; 19(2)
 문일순, 박성림, 박몽하, 등. 정기 건강검진을 통하여 나타난 일부 도시지역 성인의 과체중과 그 영향. 가정의 1989; 10(8)
 박병엽, 이강희, 나산균, 등. 알코올성 간 상해에 대한 연구. 대한소화기병학회잡지 1986; 18: 153-159.
 박정일, 홍윤철, 이승한. 한국 성인남자에 있어서 알콜섭취와 혈중지질농도와 의 관계. 예방의학회 지 1992; 25(1): 44-52.
 박헌진, 안정기, 강원권, 등. 지방간의 임상적 고찰. 대한소화기병학회잡지 1989; 21(1): 96-103.
 성낙용. 비만과 식생활. 대한의학협회지 1989; 32(5): 502-506.
 안재억, 함정오 등. 초음파로 진단된 지방간의 유병을 조사 및 그 유발인자에 대한 연구. 예방의학회지 1991; 24(2): 195-210.
 윤정한, 임대순, 전재윤, 등. 생검으로 확진된 지방간의 임상적 고찰. 대한소화기병학회잡지 1986; 18(1): 197-204.
 이두용, 김병모, 서용희, 등. 습관성 음주자의 -GPT의 변화. 대한내과학회잡지 1987; 33(6): 786-792.
 이헌주. 과체중에 의한 지방간이 원인으로 진단된 만성 간질환에 대한 연구. 대한의학협회지 1991; 34(1): 51-56.
 장영덕, 이상헌 등. 지방간의 초음파진단 및 혈중지질, 혈중트리글리세리드 및 비만도와 의 상관관계. 대한초음파의학회지 1989; 8(1): 13-18.
 전홍원, 김응수 등. 복부초음파 검사상 지방간유무에 따른 특성비교. 가정의 1991; 12(12): 1-6.
 조병만. 표준체중 산출을 위한 Modified Broca's Index에 관한 조사. 예방의학회지 1983; 16(1): 35.
 차상복, 정환국. 한국인의 Alcohol성 간질환. 가톨릭대학 의학부 논문집 1978; 31(1): 85-96.
 홍세용. 한국인 만성음주환자에서 B형간염 바이러스 표식자의 출현양상. 대한내과학회잡지 1985; 29: 390.
 Alder M, Schaffner F. Fatty Hepatitis and Cirrhosis

- in Obese. *Am J Med* 1979; 67: 811.
- Cohen J, Kaplan M. *The SGOT/SGPT Ratio-An Indicator of Alcoholic Liver Injury. Dig Dis Sci* 1979; 24: 835.
- Daniel KP, Kurt JL. *Harrison's Principle of Internal Medicine. 12th Ed. McGraw-Hill, 1991, pp. 1941-1942*
- Durnin and Womersley. *Body Fat Assessed from Total Body Density and its Estimation from Skinfold Thickness: Measurements on 481 Men and Women Aged from 16 to 72 Years. Journal of Nutrition* 1974; Vol 32: 77-97.
- Falchuk KR, Fiske SC, Haggitt RC, et al.. *Pericentral Hepatic Fibrosis and Intracellular Hyaline in Diabetes Mellitus. Gastroenterology* 1980; 78: 535.
- Galambos JT. *Natural History of Alcoholic Hepatitis. Gastroenterology* 1972; 63: 1026-1035.
- Gosink BB, Lemon SK, Schieble W. *Accuracy of ultrasonography in diagnosis of hepatocellular disease. AJR* 1979; 133: 19-23.
- Hislop WS, Follett EAC, et al.. *Serological markers of hepatitis B in patients with alcoholic liver disease; a multi-centre surgery. J Clin Pathol* 1981; 34: 1017.
- Holzbach RT, Wieland RG, Lieber CS, et al.. *Hepatic Lipid in Morbid Obesity. Assessment at End Subsequent to Jejunoileal Bypass. N Engl J Med* 1974; 290: 296.
- Hoyumpa AM Jr, Greene HI, Dunn GD, et al.. *Fatty Liver: Biochemical and Clinical Consideration. Digestive Disease* 1975; 20: 1142.
- Kaplan MM. *Current Concept: Acute Fatty Liver of Pregnancy. NEJM* 1985; 313: 367.
- Kern WH, Heger AH, Payne JH, et al.. *Fatty Metamorphosis of the Liver in Morbid Obesity. Arch Pathol* 1973; 96: 342.
- Leevy CM. *Fatty Liver: A Study of 270 Patients with Biopsy Proven Fatty Liver and a Review of the Literature. Medicine* 1962; 41: 249.
- Lombardi B. *Fatty Liver; Considerations on Pathogenesis of Fatty Liver. 1966: Vol 15, No 1: Part 1: 1-6.*
- Mittelstaedt CA, Vincent LM. *Abdominal ultrasound. New York, Churchill Livingstone. 1987. pp. 12-13*
- Oda T. *The Liver. 1st Ed. Dobun Shoin, 1988, p. 1073*
- Petersen P. *Fatty Liver in Patients with Moderate Alcohol Consumption, Diabetes Mellitus and Overweight. Scand J Gastroen* 1977; 12: 781.
- Quinn SF, Gosink BB. *Characteristic sonographic signs of hepatic fatty infiltration. AJR* 1985; 145: 753-755.
- Schaffner F. *Nonalcoholic Fatty Liver. Gastroenterology, 4th Ed. WB Saunders, 1985, p.3049*
- Scherlock DS. *Disease of the Liver and Biliary System. 7th Ed. Blackwell Scientific Publications, London, 1985, p.381.*
- Schffner F, Thaler H. *Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Progress in Liver Disease. Vol. 8 New York, Grune and Stratton Inc. 1986, p.283*
- Schonfeld G. *Disorders of Lipoprotein Transport. Endocrinology. 2nd Ed. WB Saunders, Philadelphia, 1989, pp. 2424-2453*
- Spiro MM. *The Fatty Liver. Clinical Gastroenterology. 3rd Ed. Macmillan Publishing Co, NY. 1983, p.1312.*
- Stanley LR, Ramzi SC, Vinay K. *Pathologic Basis of Disease. Third Ed. W.B.Saunders, 1984, pp. 18-19*
- Steinberg D, Parthasarathy S, et al.. *Beyond Cholesterol, Modification of Low-Density-Lipoprotein That Increase It, Artherogenecity. N Engl J Med* 1989; 320: 915-924
- Taylor JW, Gorflik FS, Rosenfield AT. *Ultrasonography of alcoholic liver disease with histological correlation. Radiology* 1981; 141: 157-161.

- Thomson GR. *Handbook of Hyperlipidemia.* Current Science Ltd. London. 1989
- Thomson GR. *Handbook of Hyperlipidemia.* Current Science Ltd. London. 1989
- Wasastjerna C, Reissel P, Karjalainen J, et al.. *Fatty liver in diabetes. a cytological study. Acta Med Scand* 1972: 191: 225.
- Wruble LD, Ladman AJ, Britt LC, et al.. *Hepatotoxicity Produced by Tetracycline Overdosage. JAMA* 1965: 192: 6.
- Wyngaarden and Smith. *Cecil Textbook of Medicine.* W.B.Saunders Company. 1988, p.1219