

비만아에서 비알코올성 지방간염의 위험요인

영남대학교 의과대학 소아과학교실

윤 은 실 · 박 용 훈 · 최 광 해

Risk Factors of Non-alcoholic Steatohepatitis in Childhood Obesity

Eun Sil Yun, M.D., Yong Hun Park, M.D. and Kwang Hae Choi, M.D.

Department of Pediatrics, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: Obesity has recently emerged as a significant health problem in the pediatric population, and the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease is increasing in tandem with a significant rise in childhood obesity. Therefore, this study was conducted to clarify the risk factors of non-alcoholic steatohepatitis in obese children.

Methods: We enrolled 84 obese children who visited the pediatric obesity clinic at Yeung-Nam university hospital. The patients were divided into two groups based on their alanine aminotransferase (ALT) level (separated at 40 IU/L), and the mean of ages, total cholesterol levels, HDL-cholesterol levels, LDL-cholesterol levels, triglyceride (TG) levels, as well as the mean obesity index, and body fat percentage of the two groups were then compared.

Results: When the mean of ages (10.5±1.6 vs. 10.7±2.0 years), total cholesterol levels (183.0±29.1 vs. 183.7±31.3 mg/dL), HDL-cholesterol levels (53.0±10.2 vs. 55.7±13.0 mg/dL), LDL-cholesterol levels (113.4±30.2 vs. 113.0±30.0 mg/dL), triglyceride levels (99.4±62.9 vs. 114.2±47.3 mg/dL), obesity indexes (44.7±12.2 vs. 47.9±15.1%), and body fat percentages (32.7±5.0 vs. 34.0±4.8%) of group 1 (ALT≤40 IU/L) were compared with those of group 2 (ALT≥41 IU/L), no significant differences were observed ($p > 0.05$). However, hypertriglyceridemia (TG≥110 mg/dL) was more frequent in group 2 than in group 1 ($p=0.023$).

Conclusion: TG may be an important risk factor in non-alcoholic steatohepatitis and further study regarding the risk factors in non-alcoholic steatohepatitis is required. (**Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007; 10: 179~184**)

Key Words: Obesity, Non-alcoholic steatohepatitis, Risk factor, Triglyceride

서 론

비만은 사회경제적 성장과 생활양식과 식습관의 변화로 빈도가 증가되고 있으며, 과도한 양의 지방이 체내에 축적되어 과체중과 대사 장애를 동반하는 것으로

접수 : 2007년 7월 31일, 승인 : 2007년 8월 30일
책임저자 : 최광해, 705-717, 대구시 남구 대명동 317-1번지
영남대학교 의과대학 소아과학교실
Tel: 053-620-3537, Fax: 053-629-2252
E-mail: ckh@med.yu.ac.kr

정의¹⁾되며 단순히 체중이 많이 나가는 것과는 구분이 된다. 우리나라에서 소아 청소년 비만은 보고자와 기준에 따라 차이가 있으나 1980년대 초에 비하여 5~10배 이상 증가하였다²⁾.

소아에서 비만 인구의 증가는 비알콜성 지방간염의 유병률 증가와 관련이 있어 보이며, 전 세계적으로 많은 예가 보고되고 있어^{3~6)}, 비만아에서 비알콜성 지방간염의 중요성이 증가하고 있다.

비알콜성 지방간염은 1980년 Ludwig 등⁷⁾에 의해 처음으로 기술되었다. 비알콜성 지방간질환(non-alcoholic fatty liver disease; NAFLD)은 알코올 섭취가 없는 사람에서 알코올성 간질환과 동일한 조직학적 변화를 보이는 만성 간질환으로 임상적, 조직병리학적 특징에 따라 정의를 내릴 수 있다. 이 질환의 범주는 단순 지방간(steatosis)에서부터 지방간염(steatohepatitis), 간섬유화, 간경화까지 포함한다⁸⁾. 임상에서 흔히 사용되는 지방간이라는 용어에는 단순 지방간과 지방간염이 구분되지 않고 있으나 예후와 경과는 매우 다르다. 단순 지방간은 양성적인 경과를 취하는 반면, 지방간염은 간경화로 진행이 될 수 있다. 간경화로 진행이 되면 간이식이 필요할 수 있으며, 최근 비알콜성 지방간염으로 인한 간경화 환자에서 간세포암이 발생했다는 보고도 있다⁹⁾.

임상에서 비알콜성 지방간질환은 간전이 효소의 증가나 방사선학적 검사에서 지방간의 증가가 있을 때 진단할 수 있다. 이때는 A형 간염, B형 간염, C형 간염, 윌슨병, α 1-anti-trypsin 결핍, 자가 면역성 간염, 약물로 유발된 간 손상, 총 정맥 영양으로 인한 간 질환 등을 배제하여야 한다. 과체중이나 비만 또는 인슐린 저항성이 있을 때 alanine aminotransferase (ALT)의 증가나 초음파에서 간 비대, 에코 증가는 비알콜성 지방간질환의 증거를 강력히 제시한다. 그러나 지방간의 정도나 괴사성 부위, 섬유화의 정도를 정확히 알기 위해서는 조직학적 검사만이 유일한 방법이며 단순 지방간과 지방간염을 구분하는 방법이다. 하지만 실제로 간 생검을 실시하는 경우는 많지 않다.

비알콜성 지방간염에 대한 관심이 높아지고 있고 여러 진단 방법이 제시되고 있지만 실제 임상에서 비만아 중 비알콜성 지방간염의 위험 요인을 검색하기 위한 연구는 별로 없는 실정이다. 저자들은 비만아에서

비알콜성 지방간염을 예측할 수 있는 위험 요인을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1999년 1월부터 2006년 7월까지 영남대학교병원 소아비만 클리닉을 방문한 비만도가 20% 이상인 단순 비만아 중 신체계측과 AST/ALT, 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 지질 단백질 콜레스테롤, 체지방율을 모두 측정된 84명을 대상으로 하였다. ALT가 40 IU/L 이하와 41 IU/L 이상인 2 군으로 나누어, 두 군에서 나이, 총콜레스테롤, 고밀도와 저밀도 콜레스테롤, 중성지방, 비만도, 체지방률을 비교 분석하였다. ALT가 41 IU/L 이상인 경우 바이러스성 간염, 약물 유발성 간염, 선천성 대사이상 및 유전질환 등은 대상에서 제외하였다.

2. 방법

12시간 이상 금식 후에 혈액을 채취하여 자동 화학 분석기(AU5400, OLYMPUS, Tokyo, Japan)를 통해 aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 지질 단백질 콜레스테롤(HDL-cholesterol)을 측정하였고, 저밀도 지질 단백질 콜레스테롤(LDL-cholesterol)은 Friedewald 등¹⁰⁾이 제시한 공식에 의하여 계산하였다. 체지방률은 생체 전기 저항법에 의한 체성분 검사기(BCA-1000, Medigate, Korea)를 사용하여 측정하였다.

비만도(Obesity index)는 “비만도 (%)=(실측 체중-성별, 신장별 표준 체중)/성별, 신장별 표준 체중×100”의 공식에 의해 계산하였다.

이상지혈증은 총콜레스테롤 200 mg/dL 이상, 저밀도 지단백 콜레스테롤 130 mg/dL 이상, 고밀도 지단백 콜레스테롤 40 mg/dL 이하, 중성지방 110 mg/dL 이상으로 정의하였다¹¹⁾.

3. 통계 분석

연령, 총콜레스테롤, 고밀도와 저밀도 지단백 콜레스테롤, 중성지방, 비만도, 체지방률의 평균은 spss 12.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, U.S.A)을 이용하여 독립 표본 t 검정으로 비교하였으며, 이상지혈증 분포의 차이는

카이 제곱 검정을 이용하여 분석하였다. *p* 값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 연령과 성별 분포

대상 비만아 84명 중 남자는 68명, 여자는 16명이었으며, 1군(ALT 40 IU/L 이하)이 남자는 각각 33명, 12명이었으며, 2군(ALT 41 IU/L 이상)은 각각 35명, 4명이었다. 연령별로는 7세 이하는 1군과 2군이 각각 2명이었으며, 8~13세에서 41명, 34명 그리고 14세 이상은 2명, 3명이었다(Table 1).

2. 비만도와 체질량지수에 의한 분포

비만도가 20~29%인 경도 비만은 1, 2군에서 각각 3명, 비만도가 30~49%인 중등도 비만은 각각 29명, 18명, 비만도 50% 이상의 고도 비만은 13명과 18명이었다.

BMI를 기준으로 하였을 때 85~94 백분위수인 비만 위험군은 1군과 2군에서 각각 7명, 6명이었으며, 95 백분위수 이상인 비만군은 1군에서 38명 2군에서 33명이었다(Table 2).

3. 연령, 총콜레스테롤, 고밀도와 저밀도 지단백 콜레스테롤, 중성 지방, 비만도, 체지방율의 비교

연령의 평균은 1군 10.5±1.6세, 2군 10.7±2.0세, 총콜레스테롤은 1군과 2군에서 각각 183.0±29.1 mg/dL, 183.7±31.3 mg/dL이었고, 고밀도 지단백 콜레스테롤은

각각 53.0±10.2 mg/dL, 55.7±13.0 mg/dL, 저밀도 지단백 콜레스테롤은 각각 113.4±30.2 mg/dL, 113.0±30.0 mg/dL, 중성지방은 각각 99.4±62.9 mg/dL, 114.2±47.3 mg/dL, 비만도는 각각 44.7±12.2%, 47.9±15.1%, 체지방율은 각각 32.7±5.0%, 34.0±4.8%로 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 3).

4. 이상지혈증의 분포

두 군에서 총콜레스테롤, 고밀도와 저밀도 지단백 콜레스테롤은 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, 중성 지방은 110 mg/dL 이상인 경우가 1군에서 13명(28.9%), 2군에서 21명(53.8%)으로 2군에서 통계적으로 유의하게 많았다(*p*=0.023)(Table 4).

고 찰

1980년대 처음 기술된 이후로 비만이 급속히 증가하

Table 1. Age and Sex Distribution of Obese Children by Group

	Group 1 (ALT ≤ 40 IU/L)	Group 2 (ALT ≥ 41 IU/L)	Total
Sex			
Male	33 (73.3%)	35 (89.7%)	68 (81.0%)
Female	12 (26.7%)	4 (10.3%)	16 (19.0%)
Total	45 (53.6%)	39 (46.4%)	84 (100%)
Age (years)			
~7	2 (4.4%)	2 (5.1%)	4 (4.7%)
8~13	41 (91.1%)	34 (87.2%)	75 (89.3%)
14~	2 (4.5%)	3 (7.7%)	5 (6.0%)

ALT: alanine aminotransferase.

Table 2. Obesity Index and BMI in Obese Children by Group

	Group 1 (ALT ≤ 40 IU/L)	Group 2 (ALT ≥ 41 IU/L)	Total
Obesity index (%)			
20~29	3	3	6
30~49	29	18	47
50~	13	18	31
BMI (percentile)			
85~94	7	6	13
95~	38	33	71

ALT: alanine aminotransferase, BMI: body mass index.

Table 3. Comparison of Mean Age, Lipid Profile, Obesity Index and Body fat Percentage in Obese Children by Group

	Group 1 (ALT ≤ 40 IU/L)	Group 2 (ALT ≥ 41 IU/L)	<i>p</i> -value
Age (years)	10.5±1.6*	10.7±2.0	0.606
Total cholesterol (mg/dL)	183.0±29.1	183.7±31.3	0.500
HDL-cholesterol (mg/dL)	53.0±10.2	55.7±13.0	0.308
LDL-cholesterol (mg/dL)	113.4±30.2	113.0±30.0	0.632
Triglyceride (mg/dL)	99.4±62.9	114.2±47.3	0.244
Obesity index (%)	44.7±12.1	47.9±15.1	0.286
Body fat percentage (%)	32.7±5.0	34.0±4.8	0.325

*mean±SD, ALT: alanine aminotransferase.

Table 4. Comparison of Frequency according to Dyslipidemia in Both Groups

	Group 1 (ALT ≤40 IU/L)	Group 2 (ALT ≥41 IU/L)	Odds ratio	p-value
T-cholesterol (mg/dL)				
<200	32 (71.1%)	26 (66.7%)	1.23	0.813
≥200	13 (28.9%)	13 (33.3%)		
HDL-cholesterol (mg/dL)				
<40	5 (11.1%)	2 (5.1%)	2.31	0.366
≥40	40 (88.9%)	37 (94.9%)		
LDL-cholesterol (mg/dL)				
<130	33 (73.3%)	28 (71.8%)	1.08	0.632
≥130	12 (26.7%)	11 (28.2%)		
Triglyceride (mg/dL)				
<110	32 (71.1%)	18 (46.2%)	2.87	0.023
≥110	13 (28.9%)	21 (53.8%)		

ALT: alanine aminotransferase.

면서 비알코올성 지방간 질환을 포함하여 비만과 연관된 질환의 유병률이 증가하고 있다. 우리나라에서도 1988년 김호진 등¹²⁾이 1예를 보고한 이래로 소아 비만의 증가와 함께 유병률이 증가하고 있다.

지방간은 중성지방이 간 중량의 5% 이상으로 축적되는 것을 말한다¹³⁾. 비알코올성 지방간 질환은 병리조직학적 소견으로 확진하며 알코올 섭취가 거의 없는 상태에서 간의 지방변성, 염증세포 침윤과 간세포 괴사 등이 발생한다. 조직검사서 알코올성 간염과 명확히 구분되지 않지만 단순 지방간과는 달리 간 섬유화가 발생할 수 있으며 몇몇 보고자에 의하면 2~3%는 간경화로 진행할 수 있다고 하여 최근에는 지방간에 대한 병태생리와 예후에 관하여 많은 관심을 갖게 되었다¹⁴⁾. 서양의 한 보고에 의하면 일반인에서 무증상 비알코올성 지방간은 20%, 비알코올성 지방간염은 2~3% 정도 된다고 보고하였다¹⁴⁾. 또한 정상 소아에서의 비알코올성 지방간의 유병률은 2.6%이며 소아 비만 환자에서는 22.5~52.8%로 보고하고 있다¹⁵⁾, 이런 비알코올성 지방간의 중요 원인으로 비만증, 고지혈증, 당뇨라고 하였다¹⁶⁾.

비알코올성 지방간염은 비만, 당뇨병, 고지혈증, 고인슐린혈증, 고혈압 등과 같은 대사성 질환과 연관되어 발현되기도 하지만¹⁷⁾, 그 외에도 고도 비만환자 치료를 위한 공회장 우회술 후에도 잘 발생한다고 알려져 있으며 amiodarone, diltiazem, tamoxifen 등의 약물이나 장기 간의 비경구 영양공급을 받은 환자에서도 발생한다고

알려져 있다⁸⁾. 비알코올성 지방간염 환자들 중 비만이 있는 경우는 보고자에 따라 차이가 있지만 약 39~95%로 보고되고 있으며 당뇨병이 있는 경우는 21~55%, 고지혈증이 있는 경우는 21~91%로 보고되고 있다^{7,18~20)}.

비알코올성 지방 간염을 일으키는 기전으로 1998년 'two hit' 가설²¹⁾이 제시되었다. 복부에 지방이 축적이 되면 간문맥을 통해 중성 지방이 간으로 이동하게 되고 증가된 중성 지방에 의해 인슐린 수용체의 티로신(tyrosine) 인산화반응(phosphorylation)을 감소시켜 인슐린 저항성을 유발하게 된다. 인슐린 저항성이 발생하면 이로 인한 지질 대사 장애로 간 내에 지방이 축적되어 지방간이 발생하는 것이 일차손상(first hit)이다. 이차손상(second hit)은 지방이 과다하게 축적된 간에서 유리 지방산이 산화되는 과정에서 발생한 산소 유리기(free radical)에 의한 간세포 손상과 여러 가지 사이토카인의 생성으로 간세포에 손상을 일으키는 것이다. 손상된 간세포는 지속적인 세포의 손상으로 간 섬유화를 초래하여 결국 간경화증으로 진행한다고 한다. 그러나 비만은 지방간이나 비알코올성 지방간염의 가장 중요한 위험인자이지만 아직까지 비만에 대한 사회적 인식이 뒤떨어지고 비만이 비알코올성 지방간염을 일으킨다는 사실을 간과하는 경우가 많다. 지방간이나 지방간염은 실제 임상적인 증상을 동반하는 경우가 드물어 대부분 수술 전 검사에서 우연히 발견되거나 혹은 건강 검진에서 발견되는 경우가 대부분이다. 본 연구에 포함된 소아들 대부분이 편도선 수술이나 사시 수술 등 다른

이유로 실시한 검사에서 우연히 간 기능에 이상이 발견 되어 비만으로 인해 발생한 비알코올성 지방간염으로 진단된 경우였다. 그러므로 이에 대한 대책이 시급한 실정이다

이에 본 연구는 비만아에서 어떤 경우에 비알코올성 지방간염을 더 많이 일으킬 수 있는지 그 위험 요인을 알아보고자 하였고, 다른 간 기능에 이상을 초래할 수 있는 원인(급성 감염, A, B, C형 간염 바이러스, 약물 복용, 윌슨병) 등을 배제하고 비만아에서 ALT 41 IU/L 이상을 비알코올성 지방간염이 있는 것으로 간주하였다. ALT 농도는 AST 보다 비알코올성 지방간질환의 진단에 훨씬 예민도가 높으며²²⁾, 소아에서 비알코올성 지방간질환의 선별 검사로 유용하다고 보고하였는데²³⁾, 이를 근거로 ALT를 이용하였다. 소아에서는 비알코올성 지방간염의 정의를 ALT가 35 IU/L 이상이거나 초음파에서 간 실질의 에코가 증가된 경우 둘 중의 하나가 있는 경우로 정의한 연구도 있었으며²⁴⁾, 초음파를 시행하지 않고 문진, 진찰과 바이러스성 간염이 없으며 음주력이 없는 사람을 대상으로 간 기능 이상(혈청 ALT, AST 40 IU/L 이상)으로 지방간염을 추정한 예가 있으며²⁵⁾, Clark 등¹⁹⁾도 초음파를 시행하지 않고 간 기능 이상으로 지방간염을 추정한 사례가 있다. 본 연구에서도 초음파 결과를 포함하지 않고 ALT 40을 기준으로 지방간염을 진단하였다. 하지만 2004년 Kim 등²⁶⁾의 보고에 의하면 AST, ALT가 30~40 IU/L인 경우 간질환에 이행될 가능성이 많아 정상 수치를 성인에서 AST 31 IU/L 이하, ALT를 30 IU/L 이하로 하자고 하였다. 소아의 경우에는 성인보다 흡연, 음주 등 간 조직 손상에 영향을 주는 인자가 적으므로 소아에서도 ALT를 30 IU/L 이하로 하는 것이 타당하다는 주장도 있었으며²⁷⁾ 이에 대한 연구가 있어야 할 것으로 사료된다. 비알코올성 지방간염의 진단에 확진을 위해서는 간 조직 검사가 이루어져야 하나 실제 임상에서 일괄적으로 간 조직 검사를 하기가 힘들고 특별히 증상이 없는 상태에서 조직 검사를 시행하기에는 술기의 위험성과 환자나 보호자의 거부로 실시하기는 힘들어 간 조직 검사를 시행하지 못하였으나, 비만아에서 상기 언급한 원인들을 배제하고 운동요법과 식이요법, 생활 습관 교정을 시행하여 ALT의 수치가 정상화된 경우 비알코올성 지방간염으로 진단하여도 무방하다고 할 수 있겠다.

본 연구에서 ALT 40 IU/L 이하인 군과 41 IU/L 이상인 군에서 연령과 총 콜레스테롤, 고밀도와 저밀도 지단백 콜레스테롤, 중성지방, 비만도와 체지방률의 평균 값을 비교하였을 때는 통계적으로 유의한 차이가 없었고, 중성지방이 110 mg/dL 이상인 비만아 수가 1군에서 보다 2군에서 유의하게 많아, 비만아에서 비알코올성 지방간염의 예측인자로 중성지방이 유용할 것으로 생각되어지며, 이를 이용하여 쉽고 정확하게 진단할 수 있는 방법들이 더 연구되어야 할 것이다.

요 약

목 적: 비만 인구 증가와 함께 비알코올성 지방간염의 유병율이 증가하고 있어 이에 대한 관심이 높아지고 있지만, 비만아 중 비알코올성 지방간염 발생의 위험요인에 대한 연구는 별로 없는 실정이어서, 비만아 중 비알코올성 지방간염을 예측할 수 있는 위험 요인을 알아보고자 하였다.

방 법: 영남대학교 병원 소아 비만 클리닉을 방문한 비만아 84명을 대상으로 하였으며, ALT 40 IU/L 이하(Group 1), 41 IU/L 이상(Group 2)로 나누었으며, 간염이 있는 경우에는 다른 원인에 의한 간염은 배제시켰으며 나이와 총콜레스테롤, 고밀도와 저밀도 지단백 콜레스테롤, 중성지방, 비만도, 체지방률을 비교하고 빈도를 분석하였다.

결 과: 연령, 총콜레스테롤, 고밀도와 저밀도 지단백 콜레스테롤, 중성지방, 비만도, 체지방률의 평균을 비교하였을 때 1군에서는 연령이 10.5±1.6세, 2군은 10.7±2.0세였으며, 총콜레스테롤은 1군에서 183.0±29.1 mg/dL, 2군에서 183.7±31.3 mg/dL였고, 고밀도 지단백 콜레스테롤은 1군, 2군 각각 53.0±10.2 mg/dL, 55.7±13.0 mg/dL, 저밀도 지단백 콜레스테롤은 1군에서 113.4±30.2 mg/dL, 2군에서 113.0±30.0 mg/dL, 중성지방은 1군에서 99.4±62.9 mg/dL, 2군에서 114.2±47.3 mg/dL, 비만도는 1군에서 44.7±12.2%, 2군에서 47.9±15.1%, 체지방률은 각각 32.7±5.0%, 34.0±4.8%로 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, 이상지혈증의 분포는 총콜레스테롤, 고밀도와 저밀도 지단백 콜레스테롤은 두 군에서 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, 중성지방은 110 mg/dL 이상인 경우가 1군에서 13명(28.9%), 2군에

서 21명(53.8%)으로 2군에서 통계적으로 유의하게 많았다(p -value=0.023).

결론: 비만아에서 비알코올성 지방간염을 예측할 수 있는 위험요인으로 중성지방이 유용할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) 이동환, 이종국, 이 철, 황용승, 차성호, 최 용. 고도 비만아의 합병증에 대한 연구. 소아과 1991;34:445-53.
- 2) 박영신, 이동환, 최중명, 강윤주, 김종희. 23년간 서울 지역 초, 중, 고등학생의 비만 추이. 소아과 2004;47:2460-2.
- 3) Tominaga K, Kurata JH, Chen YK, Fujimoto E, Miyagawa S, Abe I, et al. Prevalence of fatty liver in Japanese children and relationship to obesity. An epidemiological ultrasonographic survey. Dig Dis Sci 1995;40:2002-9.
- 4) Franzese A, Vajro P, Argenziano A, Puzziello A, Iannucci 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.
- 5) Manton ND, Lipsett J, Moore DJ, Davidson GP, Bourne AJ, Couper RT. Non-alcoholic steatohepatitis in children and adolescents. Med J Aust 2000;173:476-9.
- 6) Rashid M, Roberts EA. Nonalcoholic steatohepatitis in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;30:48-53.
- 7) Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. Mayo Clin Proc 1980;55:434-8.
- 8) McCullough AJ. Update on nonalcoholic fatty liver disease. J Clin Gastroenterol 2002;34:255-62.
- 9) Shimada M, Hashimoto E, Taniai M, Hasegawa K, Okuda H, Hayashi N, et al. Hepatocellular carcinoma in patients with non-alcoholic steatohepatitis. J hepatol 2002;37:154-60.
- 10) Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972;18:499-502.
- 11) Willams CL, Campanaro LA, Squillace M, Bollella M. Management of childhood obesity pediatric practice. Ann N Y Acad Sci 1997;817:225-40.
- 12) 김호진, 허봉렬, 서정기, 문형로, 지제근, 김인원 등. 지방간 및 지방간염의 소견을 보이는 비만증 소아 일례 보고. 대한가정의학회 1988;9:22-6.
- 13) Hoyumpa AM Jr, Greene HL, Dunn GD, Schencker S. Fatty liver : biochemical and clinical considerations. Am J Dig Dis 1975;20:1142-70.
- 14) Yu AS, Keefe EB. Nonalcoholic fatty liver disease. Rev Gastroenterol Disord 2002;2:11-9.
- 15) Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. N Engl J Med 2002;346:1221-31.
- 16) Contos MJ, Sanyal AJ. The clinicopathologic spectrum and management of nonalcoholic fatty liver disease. Adv Anat Pathol 2002;9:37-51.
- 17) Cortez-Pinto H, Camilo ME, Baptista A, De Oliveria AG, De Moura MC. Non-alcoholic fatty liver : another feature of the metabolic syndrome? Clin Nutr 1999;18:353-8.
- 18) Wanless IR, Lentz JS. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity; an autopsy study with analysis of risk factors. Hepatology 1990;12:1106-10.
- 19) Clark JM, Brancati FL, Diehl AE. Nonalcoholic fatty liver disease: the most common cause of abnormal liver enzymes in the U.S. population. Gastroenterology 2001;120:65A.
- 20) Falck-Ytter Y, Younossi ZM, Marchesini G, Macculough AJ. Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes. Semin Liver Dis 2001;21:17-26.
- 21) Day CP, James OFW. Steatohepatitis: a tale of two 'hits'? Gastroenterology 1998;114:842-5.
- 22) Sathya P, Martin S, Alvarez F. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in children. Curr Opin Pediatr 2002;14:593-600.
- 23) Tazawa Y, Noguchi H, Nishinomiya F, Takada G. Serum alanine aminotransferase activity in obese children. Acta Paediatr 1997;86:238-41.
- 24) Schwimmer JB, Deutsch R, Raush JB, Behling C, Newbury R, Lavine JE. Obesity, insulin resistance, and other clinicopathological correlates of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. J Pediatr 2003;143:500-5.
- 25) 박혜순, 신은수, 김명화, 김경모. 소아 지방간 환자에서 체중 조절에 의한 간기능 개선 효과. 한국영양학회 1995;28:629-35.
- 26) Kim HC, Nam CM, Jee SH, Han KH, Oh DK, Suh I. Normal serum aminotransferase concentration and risk of mortality from liver disease : prospective cohort study. BMJ 2004;328:983-6.
- 27) 황성욱, 김덕희, 김호성. 소아 비만증에서 비알코올성 지방간염의 유병률. 소아과 2005;48:13-8.