

단순 비만아에서 간효소치와 신체 계측 및 생화학 측정치와의 관련성

충남대학교 의학전문대학원 소아과학교실

윤 경 빈 · 김 재 영

Relationships with Alanine Aminotransferase Activity, and Anthropometric and Biochemical Measures in Obese Children

Gyoung Bin Yun, M.D. and Jae Young Kim, M.D.

Department of Pediatrics, Chungnam National University, School of Medicine, Daejeon, Korea

Purpose: To investigate the physical and biochemical parameters related with elevated serum alanine aminotransferase (ALT) levels in obese children.

Methods: One hundred forty-two obese or overweight children who visited the out-patient clinics of Chungnam National University Hospital between January 2006 and August 2008 were enrolled. Physical measures and biochemical tests were performed in all patients. Liver sonography was performed in 43 patients. They were divided into the following 2 groups based on ALT levels: group I, normal ALT levels (n=65); and group II, elevated ALT levels (n=77). We compared the physical measures, biochemical results, and ultrasonographic findings of the livers in both groups. Other causes of elevated serum ALT levels were ruled out.

Results: The male-to-female ratios were 1.6 : 1 in group I and 7.6 : 1 in group II. Among physical parameters, the waist circumference-to-height ratio and hip circumference-to-height ratio were significantly higher in group II ($p=0.001$ and 0.046 , respectively). Among biochemical parameters, aspartate aminotransferase (AST), γ -glutamyltransferase (γ -GT), and total cholesterol levels were significantly higher in group II ($p<0.001$, 0.001 , and 0.001 , respectively). The AST/ALT ratio was <1 (mean, 0.55) and statistically lower in group II. There was a positive correlation between the serum ALT level and γ -GT ($p<0.001$, $r=0.750$), and a positive correlation between the serum ALT level and the waist circumference-to-height ratio in group II ($p<0.001$, $r=0.401$).

Conclusion: The results suggest that the waist circumference-to-height ratio and γ -GT may be associated with elevated alanine aminotransferase activity in obese children. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 12: 30~38)

Key Words: Alanine aminotransferase (ALT), Obese children, Waist circumference-to-height ratio

서 론

비만에서 발생하는 비알코올성 지방간질환은 최근 성인뿐만 아니라 소아에서도 간전이효소치 상승과 만성 간질환의 가장 흔한 원인으로 대두되고 있다^{1,2)}. 이 질환의 범주는 단순 지방간에서부터 지방간염 및 간섬유화와 간경화까지 다양하며, 간암 발생도 보고되고 있다^{3~5)}. 간섬유화에 전진 비만보다는 복부 비만이 더 기여하며⁶⁾, 비록 아직까지 비알코올성 지방간염의 병태 생리가 완전히 규명된 것은 아니지만 간실질세포 내 중성지방 축적과 간세포 손상에 인슐린저항성이 중요한 매개 역할을 하여 대사증후군의 간 관련 질환으로 이해되고 있다^{7~10)}.

Burgert 등¹¹⁾은 비만아에서 간실질세포 내 중성지방 축적은 인슐린저항성 및 내장지방 증가와 관련된다고 하였고, Kral 등¹²⁾은 복부 지방 분포를 반영하는 허리/엉덩이둘레 비로 간의 지방 축적을 예측할 수 있다고 하였으며, Marchesini 등¹³⁾은 인슐린저항성과 고인슐린혈증이 혈당, 체질량 및 체지방 분포와는 독립적으로 지방간질환과 관련된다고 하였다. 또 혈청 중성지방 증가와 고밀도 콜레스테롤 감소는 비알코올성 지방간질환과 흔히 관련되는 지질 대사 이상으로 알려져 있다¹⁴⁾.

비알코올성 지방간질환에서 비진행성인 단순지방간과 지방간염을 구분하고, 지방간의 정도, 염증성 과정과 섬유화의 진행 정도, 경화 여부를 알기 위해서는 간조직 검사가 유일한 표준 방법이다^{10,15)}. 하지만 침습적인 간 조직검사를 시행하는 경우는 많지 않으며 선별검사로 간효소치검사와 간초음파검사가 많이 이용되고 있다. 비알코올성 지방간질환은 대부분 무증상이라 이들 선별검사에서 간효소치 상승이 있거나 지방간이 발견되는 경우에 대개 이 질환에 대한 의학적 관심을 가지게 된다.

저자들은 비만아와 과체중아에서 간세포 손상을 반영하는 Alanine aminotransferase (ALT) 상승과 신체 계측치 및 생화학 검사치들과의 관련성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2006년 1월부터 2008년 6월까지 충남대학교병원 소아청소년과 외래에서 비만 또는 과체중으로 진단받은 142예를 대상으로 하였다. 대상 환자들을 ALT 정상군(I군: Group I)과 ALT 상승군(II군: Group II)의 두 군으로 분류하였다.

2. 신체 계측

1) 키와 체중 계측: 키는 신장 측정계를 이용하여 맨 발로 선 자세에서 0.1 cm까지 측정하였고, 체중은 간단한 옷만 입은 상태에서 CAS 전기식 지시저울의 영점을 맞춘 후에 0.1 kg까지 측정하였다.

2) 비만도(obesity index)와 체질량지수(body mass index, BMI) 계산: 비만도는 신장별 표준체중을 기준으로 계산하였다. 체질량지수는 체중(kg)을 신장(m)의 제곱으로 나누어서 계산하여, 대한소아과학회에서 2007년에 발표한 표준 성장도표의 체질량 지수 표를 기준으로 하여 85~94 백분위수인 경우를 과체중, 95 백분위수 이상인 경우를 비만으로 판정하였다.

3) 허리둘레와 엉덩이둘레: 허리둘레는 양팔을 붙이고 발을 모으고 선 자세에서 숨을 내쉬고 복부가 완전히 이완된 상태에서 배꼽 위치에서 지면과 수평을 이루는 둘레를 줄자를 이용하여 0.1 cm까지 측정하였다. 엉덩이둘레는 대전자(greater trochanter) 위치에서 지면과 수평을 이루는 최대 둘레를 0.1 cm까지 측정하였다. 허리둘레와 엉덩이둘레는 1인의 검사자가 각각 3회 측정한 값의 평균으로 하였다. 신체 계측치를 이용하여 허리둘레/엉덩이둘레 비, 허리둘레/키 비, 엉덩이둘레/키 비를 계산하였다.

3. 생화학 검사

12시간 이상 금식 후에 혈액을 채취하여 aspartate aminotransferase (AST), ALT, γ -glutamyltransferase (γ -GT), 혈당, 인슐린, 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지질단백 콜레스테롤을 측정하였다. ALT는 넬슨 18판의 1~19세 정상 기준치인 45 IU/L 이상인 경우를 상승으로 판정하였다. ALT가 상승된 경우에 다른 원인에 의

한 간염을 감별하기 위하여 약물 복용에 대한 병력을 철저히 확인하고, creatine phosphokinase (CPK), lactic dehydrogenase (LDH), hepatitis viral markers, ceruloplasmin, antinuclear antibody (ANA)를 함께 검사하였고, 일부 환자에서는 CMV IgM, IgG, EBV VCA IgM, IgG를 검사하였다.

AST/ALT 비를 계산하였고 저밀도지질단백 콜레스테롤은 Friedward 계산식인 “총 콜레스테롤 - 고밀도지질단백 콜레스테롤 - 중성지방/5”로 계산하였다. 이상 지혈증은 총 콜레스테롤 200 mg/dL 이상, 중성지방 110 mg/dL 이상, 고밀도지질단백 콜레스테롤 40 mg/dL 이하, 저밀도지질단백 콜레스테롤 130 mg/dL 이상으로 하였다.

인슐린 저항성은 지표로서 HOMA-IR (insulin resistance determined by homeostasis model), FIGR (fasting insulin-glucose ratio), QUICKI (quantitative insulin sensitivity check index)를 아래 공식으로 계산하였다.

$$\begin{aligned} \text{HOMA-IR} &= \text{fasting insulin (uU/mL)} \\ &\quad \times \text{fasting glucose (mmol/L)} / 22.5 \\ \text{FIGR} &= \text{fasting insulin (uU/L)} \\ &\quad / \text{fasting glucose (mg/dL)} \\ \text{QUICKI} &= 1 / [\log \text{fasting insulin (uU/mL)} \\ &\quad + \text{fasting glucose (mg/dL)}] \end{aligned}$$

4. 지방간의 간초음파 진단

간초음파 검사에서 간실질의 에코 음영이 비장이나 신장 실질의 에코 음영보다 증강된 경우에 지방간으로 판정하였다. 횡격막과 실질 내 혈관의 구별이 잘 되는 경우를 경도 지방간, 중등도 에코 음영 증강 및 혈관 구별이 어려운 경우를 중등도 지방간, 심한 에코 음영 증강과 함께 혈관이 전혀 구별되지 않는 경우를 고도 지방간으로 판정하였다.

5. 통계 분석

통계 분석은 SPSS 13.0 프로그램을 이용하였다. 연속변수의 통계 수치는 평균±표준편차로 표시하였다. 양군 간에 비만도, 신체 계측치, 생화학적 수치, 인슐린 저항성의 비교 분석은 독립 표본 t-검정, chi-square검정으로 하였다. ALT치와 신체 계측치 및 생화학검사 수

치들과의 상관관계는 Pearson 선형상관분석으로 하였다. p-value가 0.05 미만인 경우에 통계적 유의성으로 판정하였다.

결 과

1. 연령과 성별 분포

단순 비만아에서 간전이효소치의 상승은 전체의 54.2%에서 있었으며, 남녀별로는 남아 63.0%, 여아 26.5%에서 있었다. 성별 분포는 ALT 정상 군(I군)은 남아 40예, 여아 25예로 총 65예, ALT 상승 군(II군)은 남아 68예, 여아 9예로 총 77예였으며, 양군 모두 남아가 통계적으로 유의하게 많았으며(p=0.003, 0.001) (Fig. 1), 남녀 비는 I군 1.6 : 1, 2군 7.6 : 1로 II군에서 남아의 발생빈도가 4.8배 더 높았다. 나이는 I군 11.4± 3.3, II군 11.7±3.2로 차이가 없었다.

2. 신체 계측치 비교

허리둘레/키 비, 엉덩이둘레/키 비가 II군에서 통계적으로 유의하게 높았다(p=0.001, 0.046)(Table 1). 키, 체중, 체질량지수, 허리둘레, 엉덩이둘레, 허리둘레/엉덩이둘레 비, 비만 정도는 양 군 간에 유의한 차이가 없었다(Table 1, 2).

3. 생화학 검사치 및 인슐린 저항성

AST, γ-GT, 총콜레스테롤 수치가 II군에서 통계적으로 유의하게 높았고, AST/ALT비는 I군 1.10±0.41, II군

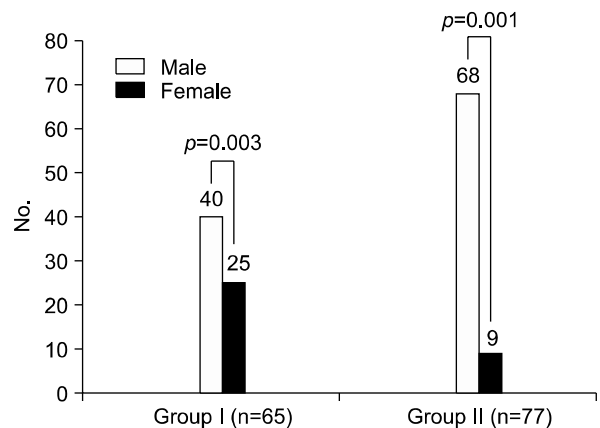


Fig. 1. Sex distribution of both groups.

0.55±0.17로 II군에서 유의하게 낮았다($p < 0.001$, < 0.001 , < 0.001). 중성지방, 고밀도지질단백 콜레스테롤, 저밀도지질단백 콜레스테롤 수치는 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 3). 공복 시 인슐린 농도, 혈당, 인슐린 저항성 지표도 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 4).

Table 1. Comparison of Mean Age and Physical Parameters in Both Groups

	Group I	Group II	<i>p</i> -value
Age (yrs)	11.4±3.3	11.7±3.2	0.714
Height (cm)	147.2±16.4	148.2±18.4	0.878
Weight (kg)	58.1±19.6	58.9±17.8	0.204
BMI (kg/m ²)	25.9±4.0	26.2±4.0	0.964
WC (cm)	84.2±10.0	89.7±9.7	0.505
H ₂ C (cm)	98.9±10.4	92.0±9.6	0.690
WC/H ₂ C ratio	0.95±0.05	0.98±0.06	0.819
WC/Height ratio	0.56±0.05	0.61±0.07	0.001
H ₂ C/Height ratio	0.60±0.05	0.62±0.06	0.046

BMI: body mass index, WC: waist circumference, H₂C: hip circumference.

4. ALT치 상승과 신체 계측치 및 생화학 검사치의 상관관계

통계적으로 유의한 인자들의 단변량 상관관계분석에서 신체 계측치는 체질량지수, 엉덩이둘레/키 비, 허리둘레/키 비가 각각 상관계수 0.215, 0.232, 0.401로 ALT치와 상관관계를 보였고, 생화학적 검사치는 γ -GT, 총콜레스테롤이 각각 상관계수 0.750, 0.175의 상관관계를 보였다(Table 5, Fig. 2, 3).

Table 4. Comparison of Insulin Resistance in Both Groups

	Group I	Group II	<i>p</i> -value
Insulin	19.3±16.3	19.0±20.0	0.456
Glucose	88.2±10.9	87.0±12.1	0.979
HOMA-IR	3.23±3.81	3.57±4.83	0.505
FIGR	0.19±0.20	0.18±0.20	0.872
QUICKI	0.34±0.12	0.34±0.05	0.343

HOMA-IR: insulin resistance determined by homeostasis model, FIGR: fasting insulin-glucose ratio, QUICKI: quantitative insulin sensitivity check index.

Table 2. Comparison of Obesity Parameters in Both Groups

	Group I (%)	Group II (%)	Total (%)	<i>p</i> -value
Obesity Index				
Mild	9 (6)	17 (13)	46 (32)	0.339
Moderate	23 (16)	23 (16)	46 (32)	0.279
Severe	33 (23)	37 (26)	50 (36)	0.284
BMI percentile				
85~94	13 (9)	28 (20)	41 (29)	0.167
≥95	52 (36)	49 (35)	101 (71)	0.181

Table 3. Comparison of Biochemical Parameters in Both Groups

	Group I	Group II	<i>p</i> -value
AST (IU/L)	25.7±6.5	73.9±54.0	<0.001
ALT (IU/L)	25.2±9.3	134.8±120.1	<0.001
AST/ALT ratio	1.10±0.41	0.55±0.17	<0.001
γ -GT (IU/L)	20.0±8.0	54.1±27.3	<0.001
Triglyceride (mg/dL)	130.3±83.2	136.1±72.9	0.259
Total cholesterol (mg/dL)	167.1±33.0	178.0±26.4	0.037
HDL cholesterol (mg/dL)	44.5±7.5	43.8±9.0	0.406
LDL cholesterol (mg/dL)	103.1±36.1	109.4±31.8	0.493

AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, γ -GT: gamma glutamyltransferase, HDL: high density lipoprotein, LDL: low density lipoprotein.

Table 5. Correlation between Serum ALT Levels and Each Parameters Related with Obesity in Group II

	Increased serum ALT levels	
	r	p-value
BMI	0,215	0,048
WC	0,065	0,453
HpC/Height ratio	0,232	0,033
WC/Height ratio	0,401	< 0,001
γ-GT	0,750	< 0,001
Total cholesterol	0,175	0,040
Triglyceride	0,001	0,985

BMI: body mass index, WC: waist circumference, HpC: hip circumference, γ-GT: gamma glutamyltransferase.

Table 6. Frequency of Sonographic Fatty Liver in Both Groups

	Group I (%)	Group II (%)	p-value
Normal	5	5	0.501
Abnormal	6 (54.5)	27 (84.4)	
Mild	4	18	
Moderate	2	7	
Severe	0	2	

5. 초음파 지방간 정도와 빈도

간초음파 검사는 I군 11예, II군 32예에서 시행되었는데, 양 군 모두 정도의 지방간 소견이 가장 많았으며, 양 군 간에 지방간 빈도에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 6).

고찰

비알코올성 지방간질환은 알코올 섭취가 없는 상태에서 섭취된 지방의 대사에 평형이 깨져 중성 지방이 간 실질세포에 축적되면서 나타나는 넓은 범주의 질환이다. 비만에서 비알코올성 지방간질환의 발생은 고인슐린혈증으로 인한 지질대사의 불균형으로 간 실질세포 내에 지방이 축적되는 단순 지방간이 일차손상(first hit)이고, 지방이 축적된 간이 산소유리기와 사이토카인에 의한 세포손상(second hit)에 취약해져 염증세포의 침윤으로 지방간염이 생기고 간 내 염증반응이 지속되면 세포자멸사 및 간섬유화와 간경화 드물게 간암으로 까지 진행할 수 있다^{10,15,16}.

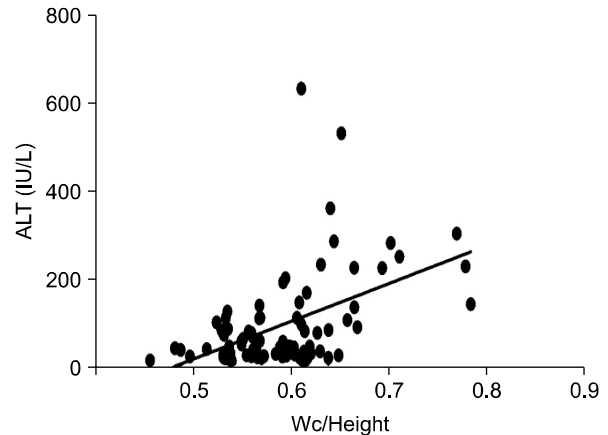


Fig. 2. Correlation between waist circumference/height ratios and ALT levels in group II ($r=0.401$, $p<0.001$, $n=77$).

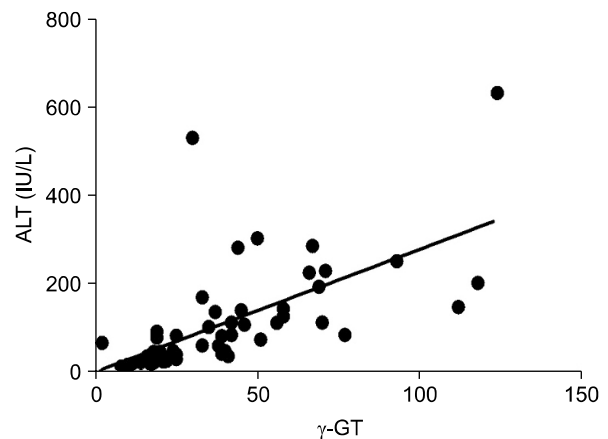


Fig. 3. Correlation between γ-GT and ALT levels in group II ($r=0.750$, $p<0.001$).

간 실질세포 내 지방침착의 유무와 염증 및 섬유화 부위와 정도는 간생검을 통한 병리학적 평가가 가장 정확한 방법이긴 하지만, 대부분 양호한 경과를 보이는 비만아의 지방간에서 침습적인 간생검을 시행하는 경우는 많지 않아 유병률 조사는 대개 간초음파검사나 간전이효소 검사로 이루어지고 있다. 하지만 조직학적 지방간염이 있어도 간초음파검사나 간전이효소치는 이상을 보이지 않는 경우도 있어 간초음파검사나 간전이효소치의 상승만으로 지방간염의 유병률을 평가하기에는 한계가 있다. 그렇지만 간실질 내의 지방 축적과 간전이효소치 상승은 밀접하게 관련되기 때문에 지방간질환의 진단뿐만 아니라 지방간질환과 지방간염 발생을 예측 하는데 ALT가 유용한 생화학지표이다^{10,16~18}.

본 연구에서 간 실질세포 손상을 나타내는 간전이효소치의 상승은 과체중아와 비만아 전체의 54.2%에서 있어, 과체중아와 비만아를 대상으로 조사한 이탈리아의 유병률인 44~55%^{19~21)}와 비슷하였으나, 미국의 8~23%^{22~24)}보다는 높았다. 아시아의 경우 일본은 12~25%^{25~27)}로 본 연구에서보다 낮았고, 중국은 56~77%^{28,29)}로 본 연구에서보다 높았다. 이는 인종적인 차이보다는 식생활, 문화, 경제 수준 등의 환경적인 요인이 더 영향을 미치는 것으로 추정된다. 남녀의 발생빈도에 있어서도 다른 연구에서처럼 남아가 여아보다 의미 있게 더 많았지만, 남녀 비가 7.6 : 1을 보여 외국의 대부분의 경우인 2 : 1보다 남아가 3.8배 더 높은 빈도를 보였다.

Franzese 등²⁰⁾의 보고에서는 비만아 중에서 간초음파 검사를 시행한 환자의 53%에서 지방간이 있었고, 이 중 25%에서 간전이효소치의 상승이 있었다. 본 연구에서는 간초음파검사가 43예에서 시행되었는데 76.7%에서 지방간 음영 소견을 보여 Franzese 등의 결과보다 높은 빈도를 보였으며, 간전이효소치 상승이 없는 군에서는 54.5%, 상승군에서는 84.4%를 보여 간전이효소치 상승군에서 지방간 음영 소견이 더 많았지만 통계적인 유의성은 없었다. 간초음파 검사에서 보이는 지방간의 심한 정도와 간전이효소치 상승 정도와의 관련성은 간초음파 검사 증례수가 적어서 알아볼 수 없었다.

간손상을 반영하는 ALT 상승은 남아 63.0%, 여아 26.5%로 유 등³⁰⁾의 각각 33.4%, 19.6% 보다 높은 빈도를 보였다. ALT 상승에 복부 비만, 중성지방 상승, 고밀도지질단백 콜레스테롤 저하, 공복 시 혈당 상승이 관련된다는 성인 비만에서의 연구와는 달리¹⁴⁾, 본 연구에서는 성인에서와는 달리 ALT의 상승에 중성지방, 고밀도지질단백 콜레스테롤, 공복 시 혈당은 통계적으로 유의성을 보이지 않았으며 허리둘레/키 비, AST/ALT 비, γ -GT가 통계적으로 의미가 있었다. 단변량 상관관계 분석에서는 체질량지수, 허리둘레/키 비, γ -GT, 중성지방이 양의 상관관계를 보였지만, 체질량지수와 중성지방은 상관관계수가 낮았으며, ALT 상승과 허리둘레/키 비 및 γ -GT는 상관관계수가 각각 0.401, 0.750의 양의 상관관계를 보였다. 따라서 신체 계측치인 허리둘레/키 비를 비만아에서 ALT의 상승을 예측하고 또 관리하는데 참고 지표로 활용해볼 수 있겠다. 그러나 이에 대해

서는 향후 더 많은 증례를 대상으로 한 연구를 통한 검증이 필요하다. 유 등³⁰⁾은 ALT가 상승된 군이 정상인 군보다 HOMA-IR이 의미 있게 높다고 보고 했으나, 본 연구에서는 ALT 상승 군의 공복 시 인슐린 농도와 인슐린 저항성이 ALT치 정상 군보다 통계적으로 의미 있는 차이가 없었는데 그 이유를 찾기가 어려웠다.

비만아에서 비알코올성 지방간염은 단기간에 진행된 심한 비만아에서 간 손상 정도가 더 심하다는 연구가 있는데²⁰⁾, 이는 단기간에 빠르게 과도하게 일어나는 간 실질 내 지방 축적이 서서히 일어나는 경우보다 간세포에 염증세포의 침윤이 더 심하게 일어나기 때문으로 보인다. 비만아에서 비알코올성 지방간염으로의 진행과 관련하여 비만 시작 시기, 비만 진행 정도, 비만 지속 기간 등의 관련성에 대해서는 알려진 바가 없다. Baldrige 등³¹⁾은 3년 동안에 걸쳐서 평균 13.5 (10~18)세의 비만아 14명의 간조직 검사에서 다양한 정도의 간손상을 확인할 수 있었으나, 간경화는 1예도 관찰되지 않아 지방간질환에서 간경화로 진행은 18세 이후에 일어나거나 다른 요인의 영향이 있어야 한다고 제안하였다. 박 등³²⁾이 보고한 뇌하수체저하증과 관련된 16세의 병적 비만아에서 발생한 간경변증은 비만 소아에서는 다른 요인의 영향이 있을 때 간경변이 유발된다는 Baldrige 등의 제안으로 설명이 될 수 있겠다.

비알코올성 지방간질환에서 혈청 AST와 ALT 증가는 AST/ALT 비가 1 보다 작은 범위 내에서 일어나며, ALT 상승은 대부분 정상 상한치의 3~5배를 넘지 않는다. 본 연구에서도 II군에서는 모두 AST/ALT 비가 1 보다 작았으며, ALT가 정상 상한치의 5배를 넘는 경우는 전체의 8.4%, II군의 15.8%에서 있었고 최고치는 651 IU/L였다. 한편 Tazawa 등²⁷⁾은 비만아 310명을 대상으로 하여 비알코올성 지방간질환의 진단을 위한 ALT의 유용성을 연구하여, ALT가 초음파 검사로 진단된 지방간을 탐지하는 감수성이 0.92로 매우 높다고 하였다.

소아와 청소년에서 비알코올성 지방간질환은 식습관 개선과 신체 활동량을 증가하는 생활 습관을 통하여 체중 감소를 지속적으로 유지함으로써 간조직 손상과 간전이효소치의 상승을 의미 있게 호전시킬 수 있다^{2,33)}. 비록 대상수가 적고 대조군 연구가 아니기는 하지만, 소아와 성인 모두 5~10% 이상 체중을 감소하여 유지

하는 것이 간전이효소치의 개선에 효과적이라는 연구들이 있다^{33~37}. 특히 Tazawa 등³⁴은 3개월간 5% 이상의 체중 감소로 전례에서 간전이효소치가 개선되었고, 70%에서는 ALT가 정상화되었다고 보고하였다.

Manco 등⁶은 소아청소년 비만에서 복부 비만형이 전신 비만형에서보다 지방조직이 대사적으로 더 잘 활성화 되며, 지방간염 및 간섬유화와 관련이 있기 때문에 복부 둘레로 평가하는 복부비만을 간조직 검사를 고려하는 부가기준의 하나로 할 것을 주장 한 바 있다. 본 연구에서는 간조직 검사를 하지 않았기 때문에 지방간염 및 간섬유화와의 관련성은 알 수 없었지만, ALT 상승과 체형에서 복부비만의 정도를 가늠하는 허리둘레/키 비가 의미 있는 상관관계를 보여 허리둘레보다는 허리둘레/키 비가 비알코올성 지방간질환의 평가에 더 유용한 신체 계측치라고 볼 수 있다. 허리둘레/키 비는 체중이 줄거나 키가 자라면 감소한다. 따라서 허리둘레/키 비를 어느 정도로 줄이는 것이 간전이효소치의 개선에 유효한지에 대한 향후 연구가 필요하며 저자들이 조사 중이다. 본 연구에 포함되지는 않았지만 체질량 지수가 과체중이나 비만군에 해당되지 않으면서 간초음파 검사에서 지방간을 보이면서 다른 원인이 배제된 간효소치 상승이 동반된 환자들이 있었는데 특히 이런 환자들의 평가와 추적 관리에 허리둘레/키 비의 변화가 유용한 참고 자료가 될 수 있을 것이다.

본 연구의 문제점은 허리둘레와 엉덩이둘레의 계측시에 완전 호기 시점에 대한 측정자의 주관이 개입될 수 있으며, 측정치도 개인 간의 차이나 개인내 차이가 있을 수 있고, 음식 섭취 여부에 영향을 받을 수 있어서 계측치에 오차가 포함될 수 있어서, 허리둘레/키 비가 측정 시기나 측정자에 따라 차이가 날 수 있다는 것이다. 그리고 간효소치 상승이 지방간염이나 간섬유화 등의 조직학적 변화를 반영하는 지표가 아니기 때문에 지방간염을 평가하지는 못한다는 것이다.

결론적으로 비만아에서 허리둘레/키 비, AST, AST/ALT 비, γ -GT, 총 콜레스테롤 농도가 ALT 정상인 군보다 상승된 군에서 통계적으로 유의한 차이를 보였으며, 허리둘레/키 비와 γ -GT가 ALT 상승과 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보여 쉽게 측정할 수 있는 신체 계측치인 허리둘레/키 비를 ALT가 상승된 비만아의 관리에 참고 자료로 이용해 볼 수 있겠다. 그러나 이에

대해서는 향후 더 많은 연구가 필요하다.

요 약

목 적: 비만에서 발생하는 비알코올성 지방간질환은 대부분 무증상이어서 혈청 검사에서 간효소치 상승이 있거나 간초음파검사에서 지방간이 발견되는 경우에 이 질환에 대한 의학적 관심이 증가한다. 본 연구에서는 비만아와 과체중아에서 간세포손상을 반영하는 ALT 상승과 신체 계측치 및 생화학적 검사치들과의 관련성을 알아보려고 하였다.

방 법: 2006년 1월부터 2008년 6월까지 충남대병원 소아청소년과에서 비만 또는 과체중으로 진단받은 142 예를 대상으로 신체 계측, 생화학 검사를, 간초음파검사는 일부 환자에서 시행하였다. ALT치를 기준으로 정상 군(I군)과 상승 군(II군)으로 분류하여 신체 계측치, 생화학 검사치, 간초음파 소견을 비교하였다. 바이러스 간염, 약물 유발 간염, 대사이상 간염, 내분비 장애, 유전 질환이 있는 경우는 연구 대상에서 제외하였다.

결 과: 단순 비만아에서 간전이효소치의 상승은 전체의 54.2%에서 있었으며, 남녀별로는 남아 63.0%, 여아 26.5%에서 있었다. I군과 II군의 나이는 각각 11.4 ± 3.3 , 11.7 ± 3.2 세로 차이가 없었다. 성별 분포는 I군은 남아 40예, 여아 25예로 총 65예, II군은 남아 68예, 여아 9예로 총 77예로 양군 모두 남아가 통계적으로 유의하게 많았으며($p=0.003$, 0.001) 남녀 비는 I군 1.6 : 1, II군 7.6 : 1로 II군에서 남아의 발생빈도가 4.8배 더 높았다. 신체 계측치는 허리둘레/키 비, 엉덩이둘레/키 비가 II군에서 통계적으로 유의하게 높았으며($p=0.001$, 0.046), 키, 체중, 체질량지수, 허리둘레, 엉덩이둘레, 허리둘레/엉덩이둘레 비, 비만 정도는 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. 생화학 검사치와 인슐린 저항성에서는 AST, γ -GT, 총콜레스테롤 수치가 II군에서 통계적으로 유의하게 높았고, AST/ALT비는 I군 1.10 ± 0.41 , II군 0.55 ± 0.17 로 II군에서 유의하게 낮았다($p < 0.001$, < 0.001 , < 0.001). 중성지방, 고밀도지질단백 콜레스테롤, 저밀도지질단백 콜레스테롤 수치, 공복 시 인슐린 농도, 혈당, 인슐린 저항성 지표는 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 단변량 상관관계분석에서는 체질량지수, 엉덩이둘레/키 비, 허리둘레/키 비, γ -GT,

중성지방이 양의 상관관계를 보였다. 간초음파검사는 I군 11예, II군 32예에서 시행되었는데, 양 군 모두 정도의 지방간 소견이 가장 많았으며, 양 군 간에 지방간 빈도에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

결론: 비만아에서 허리둘레/키 비, AST, AST/ALT 비, γ -GT, 총 콜레스테롤 농도가 ALT치가 정상인 군보다 상승된 군에서 통계적으로 유의한 차이를 보였으며, 허리둘레/키 비와 γ -GT가 ALT 상승과 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보여 쉽게 측정할 수 있는 신체 계측치인 허리둘레/키 비를 ALT치가 상승된 비만아의 관리에 참고 자료로 이용해 볼 수 있겠다. 그러나 이에 대해서는 향후 더 많은 연구가 필요하다.

참 고 문 헌

- 1) Vuppalanchi R, Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: Selected practical issues in their evaluation and management. *Hepatology* 2008;48:1-12.
- 2) Nobili V, Manco M, Devito R, Di Ciommo V, Comparcola D, Sartorelli MR, et al. Lifestyle intervention and antioxidant therapy in children with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, controlled trial. *Hepatology* 2008;48:119-28.
- 3) Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002;346:1221-31.
- 4) Bugianesi E, Leone N, Vanni E, Marchesini G, Brunello F, Carucci P, et al. Expanding the natural history of nonalcoholic steatohepatitis: from cryptogenic cirrhosis to hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2002;123:134-40.
- 5) Guzman G, Brunt EM, Petrovic LM, Chejfec G, Layden TJ, Cotler SJ. Does nonalcoholic fatty liver disease predispose patients to hepatocellular carcinoma in the absence of cirrhosis? *Arch Pathol Lab Med* 2008;132:1761-6.
- 6) Manco M, Bedogni G, Marcellini M, Devito R, Ciampalini P, Sartorelli MR, et al. Waist circumference correlates with liver fibrosis in children with non-alcoholic steatohepatitis. *Gut* 2008;57:1283-7.
- 7) Utzschneider KM, Kahn SE. Review: The role of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4753-61.
- 8) Kim CH, Younossi ZM. Nonalcoholic fatty liver disease: a manifestation of the metabolic syndrome. *Cleve Clin J Med* 2008;75:721-8.
- 9) Boppidi H, Daram SR. Nonalcoholic fatty liver disease: hepatic manifestation of obesity and the metabolic syndrome. *Postgrad Med* 2008;120:E1-7.
- 10) Papandreou D, Rousso I, Mavromichalis I. Update on non-alcoholic fatty liver disease in children. *Clin Nutr* 2007;26:409-15.
- 11) Burgert TS, Taksali SE, Dziura J, Goodman TR, Yeckel CW, Papademetris X, et al. Alanine aminotransferase levels and fatty liver in childhood obesity: associations with insulin resistance, adiponectin, and visceral fat. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4287-94.
- 12) Kral JG, Schaffner F, Pierson RN Jr, Wang J. Body fat topography as an independent predictor of fatty liver. *Metabolism* 1993;42:548-51.
- 13) 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;107:450-5.
- 14) Oh SY, Cho YK, Kang MS, Yoo TW, Park JH, Kim HJ, et al. The association between increased alanine aminotransferase activity and metabolic factors in nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism* 2006;55:1604-9.
- 15) Hübscher SG. Histological assessment of non-alcoholic fatty liver disease. *Histopathology* 2006;49:450-65.
- 16) Barshop NJ, Sirlin CB, Schwimmer JB, Lavine JE. Review article: epidemiology, pathogenesis and potential treatments of paediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:13-24.
- 17) American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002;123:1702-4.
- 18) Westerbacka J, Cornér A, Tiikkainen M, Tamminen M, Vehkavaara S, Häkkinen AM, et al. Women and men have similar amounts of liver and intra-abdominal fat, despite more subcutaneous fat in women: implications for sex differences in markers of cardiovascular risk. *Diabetologia* 2004;47:1360-9.
- 19) Sartorio A, Del Col A, Agosti F, Mazzilli G, Bellentani S, Tiribelli C, et al. Predictors of non-alcoholic fatty liver disease in obese children. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:877-83.
- 20) 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.
- 21) Bergomi A, Lughetti L, Corciulo N. Italian multicenter study on liver damage in pediatric obesity. *Int Obes Relat*

- Metab Disord 1998;22(Suppl):22S.
- 22) Louthan MV, Theriot JA, Zimmerman E, Stutts JT, McClain CJ. Decreased prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in black obese children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:426-9.
 - 23) Strauss RS, Barlow SE, Dietz WH. Prevalence of abnormal serum aminotransferase values in overweight and obese adolescents. *J Pediatr* 2000;136:727-33.
 - 24) Schwimmer JB, McGreal N, Deutsch R, Finegold MJ, Lavine JE. Influence of gender, race, and ethnicity on suspected fatty liver in obese adolescents. *Pediatrics* 2005;115:e561-5.
 - 25) Kinugasa A, Tsunamoto K, Furukawa N, Sawada T, Kusunoki T, Shimada N. Fatty liver and its fibrous changes found in simple obesity of children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984;3:408-14.
 - 26) Kawasaki T, Hashimoto N, Kikuchi T, Takahashi H, Uchiyama M. The relationship between fatty liver and hyperinsulinemia in obese Japanese children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:317-21.
 - 27) Tazawa Y, Noguchi H, Nishinomiya F, Takada G. Serum alanine aminotransferase activity in obese children. *Acta Pediatr* 1997;86:238-41.
 - 28) Zou CC, Liang L, Hong F, Fu JF, Zhao ZY. Serum adiponectin, resistin levels and non-alcoholic fatty liver disease in obese children. *Endocr J* 2005;52:519-24.
 - 29) Chan DF, Li AM, Chu WC, Chan MH, Wong EM, Liu EK, et al. Hepatic steatosis in obese Chinese children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:1257-63.
 - 30) Yoo JS, Lee SY, Kim KN, Yoo SM, Sung EJ, Yim JE. Relationship between insulin resistance and serum alanine aminotransferase as a surrogate of NAFLD (nonalcoholic fatty liver disease) in obese Korean children. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;81:321-6.
 - 31) Baldrige 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.
 - 32) Park JY, Ko JS, Seo JK, Lee R, Shin CH, Kang GH, et al. Nonalcoholic fatty liver disease progressing to cirrhosis in an obese boy with hypopituitarism. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;2:204-13.
 - 33) Hickman IJ, Jonsson JR, Prins JB, Ash S, Purdie DM, Clouston AD, et al. Modest weight loss and physical activity in overweight patients with chronic liver disease results in sustained improvements in alanine aminotransferase, fasting insulin, and quality of life. *Gut* 2004;53:413-9.
 - 34) Tazawa Y, Noguchi H, Nishinomiya F, Takada G. Effect of weight reduction on serum transaminase activities in children with simple obesity. *J Pediatr* 1996;128:587-8.
 - 35) Uslan I, Acarturk G, Karaca E, Albayrak R, Yuksel S, Colbay M, et al. The effects of weight loss on normal transaminase levels in obese patients. *Am J Med Sci* 2007;334:327-30.
 - 36) Vajro P, Fontanella A, Perna C, Orso G, Tedesco M, De Vincenzo A. Persistent hyperaminotransferasemia resolving after weight reduction in obese children. *J Pediatr* 1994;125:239-41.
 - 37) Palmer M, Schaffner F. Effect of weight reduction on hepatic abnormalities in overweight patients. *Gastroenterology* 1990;99:1408-13.