

The Study for the Relation between Fatty Liver Diagnosed by Abdominal Ultrasonography and Hyperlipidemia

Ga-Hul Lee,¹ Jong-Min Seok,^{1,2} Woo-Jin Jeon,² Eun-Ju KO,^{1,3} Jin Lee^{1,*}

¹Department of International Radiological Science, Hallym University of Graduate Studies

²Department of Radiology, National Police Hospital

³Department of Medical Science of Soonchunhyang University

Received: June 07, 2019. Revised: August 26, 2019. Accepted: August 31, 2019

ABSTRACT

The purpose of this study was to analyze the relationship between hematologic hyperlipemia index and severity of fatty liver abdominal ultrasonography. A total of 412 adults from January 1, 2017 to December 31, 2017 who underwent abdominal ultrasonography and hematologic data within 3 months of the ultrasound examination, were the target of the investigation. As a result of the study, the hematological values according to the degree of fatty liver were statistically significant in triglyceride, AST and ALT ($p < .05$), fatty liver was associated with gender, triglyceride, AST and ALT ($p < .05$). In conclusion, the degree of fatty liver was not directly related to the hematologic value of hyperlipidemia, but we confirmed the necessity of co-management with fatty liver and hyperlipidemia by confirming its relevance.

Keywords: Ultrasonography, Fatty Liver, Hyperlipidemia

I. INTRODUCTION

우리나라 식습관의 서구화와 운동부족 등으로 인하여 비만 및 대사이상(대사증후군)이 증가하면서 지방간에 대한 관심이 높아진지 오래다. 지방간은 지질대사의 장애로 인하여 지방, 특히 중성지방이 간 무게의 5% 이상 축적되는 경우를 말하며,^[1] 유발 요인에 따라서 크게 알콜성 지방간과 비알콜성 지방간으로 분류할 수 있다. 비알콜성 지방간 환자는 비만, 제2형 당뇨병, 고지혈증이 주요 관련요인으로 알려져 있다. 그 중 지방간 환자의 30-100%에서 비만을, 10-75%에서 2형 당뇨병을, 20-92%에서는 고지혈증을 동반하는 것으로 보고되고 있다.^[2,3] 이러한 대사성 장애들은 간 조직에서 지방의 합성을 촉진시키거나 말초 및 간 내 인슐린 저항성을 증가시켜 발생시킨다고 생각되고 있다.^[4]

그동안 진행되어 온 지방간의 진단법으로는 병력, 이학적 소견, 생화학적 검사, 초음파 검사, 전산화단층촬영 및 생검법이 있으며,^[5] 현재는 안전하고 비용당 효율이 높은 생화학적 검사와 초음파 검사를 통해 지방간의 진단이 이루어지고 있다. 전체적으로 지방간의 진단은 초음파를 이용한 경우 약 17-46%, 자기공명분광법을 이용하는 경우는 약 31%, 혈액검사만을 이용하는 경우 7-11%로 보고되고 있다.^[6]

지방간은 주로 특이증상 없이 건강한 사람에서 발견되는 경우가 많아 적극적인 관리를 하고 있지 못한 실정이나, 기존의 연구결과들에 따르면 지방간은 단순한 지방 침착만 있는 경우뿐만 아니라 간염 및 간섬유화 드물게는 간경변증으로까지 진행할 수 있으며, 대사성 증후군의 일종인 고혈압, 고지혈증, 당뇨 등의 위험인자를 증가시킬 수 있

다.^[7,8]

지방간의 임상적 의의에 대한 연구의 필요성에 따라 여러 차례 관련 연구가 진행된 바 있으나 연구간 결과에는 여러 방면의 차이가 있어왔다. 이에 본 연구에서는 기존 연구 보완의 의미 및 지방간의 유소견을 뿐만 아니라 고지혈증 지표와 지방간 등 급과의 관계를 밝히기 위한 기초자료를 제공하고 자 하였다.

II. MATERIAL AND METHODS

1. 연구재료 및 대상

연구대상자는 2017년 1월 1일부터 2017년 12월 31일까지 건강검진을 목적으로 서울 소재 일 종합 병원을 내원한 환자 중 복부초음파상 지방간을 진단 받은 남성 및 여성 2,500명을 대상으로 후향적 분석을 실시하였다.

그 중 복부초음파 시행 시점 3개월 이내로 혈액 검사를 시행한 사람들만을 대상으로 하였으며, 이로써 최종분석에 포함된 대상자는 지방간 진단 대상자 984명 중 생화학 검사가 시행된 412명이었다.

2. 연구방법

복부초음파는 8시간이상 금식을 유지한 상태에서 영상의학과 전문의에 의해 시행하였으며, 검사 시 사용된 장비는 LOGIQ E9(GE, 60Hz, USA)이었다. 지방간의 중등도는 정상에 근접으로 판단되는 부분은 최소(Minimal)로 분류하였고, 그 이상에 대하여 다음과 같이 분류하였다. 경도(Mild)는 간반향이 약간 증가된 상태, 중등도(Moderate)는 간문맥벽의 반향이 소실된 상태, 중증(Severe)은 횡경막의 반향이 소실된 상태로 구분하였다.^[9]

혈액검사 결과는 복부초음파를 실시하는 시점으로부터 3개월 이내에 일반화학 검사를 시행한 군을 대상으로 하였으며 8시간 이상의 공복 상태에서 팔오금(cubital fossa)에 위치한 정맥에서 채혈하였다. 생화학분석에 사용된 장비는 자동생화학분석기(Beckman Coulter, JP/AU680, USA)가 사용되었으며, 일반화학검사 지표에는 총 콜레스테롤(Total cholesterol), 저밀도지질단백(LDL; Low density lipoprotein) 콜레스테

롤, 고밀도지질단백(HDL; High density lipoprotein) 콜레스테롤, 중성지방(Triglyceride), 아스파테이트아미노전달효소(AST; Aspartate transaminase), 알라닌아미노전달효소(ALT; Alanine aminotransferase)를 포함하였다.

3. 통계적 분석

본 연구의 통계분석은 통계프로그램 SPSS software (SPSS 21.0 for Windows, SPSS, USA)를 이용하였으며, 구체적 분석방법은 다음과 같다.

첫째, 연구대상자의 일반적 특성은 기술통계로 분석하였다.

둘째, 연구대상자의 지방간 정도에 따른 관련변수와의 차이를 확인하기 위하여 일원배치 분산분석(one-way ANOVA)을 실시하였다.

셋째, 각 변수들의 관련성 분석을 위해 변수간 피어슨 상관분석(Pearson's Correlation Analysis)을 실시하였다.

넷째, 편견의 개입을 최소화하고 영향요인을 확인하기 위해 다중 로지스틱 회귀분석(Multiple logistic regression analysis)을 실시하였다.

통계학적 유의수준은 p 값이 .05 미만인 경우 유의성이 있는 것으로 하였다.

III. RESULT

1. 대상자의 일반적 특성

연구대상자는 남자 282명(68.4%), 여자 130명(31.6%)으로 평균연령 51.81 ± 10.63 세이며, 키 168.19 ± 8.37 cm, 몸무게 73.33 ± 11.58 kg이었다. 남자 나이의 평균은 52.60 ± 9.89 세, 키는 172.38 ± 5.46 cm, 몸무게는 77.67 ± 9.36 kg 이었으며, 여자 나이는 평균 50.12 ± 11.92 세, 키는 159.10 ± 6.08 cm 몸무게는 63.9 ± 10.26 kg 이었다. 대상군의 일반적 특성은 Table 1과 같다.

연구대상자의 지방간 정도는 Mild가 209명으로 50.7%로 가장 많았고, Moderate, Minimal, Severe의 순서로 Table 2와 같다.

연구대상자의 혈액 수치는 총 콜레스테롤 189.85

± 39.16 , 중성지방 152.00 ± 98.00 , AST(SGOT) 35.11 ± 28.41 등을 나타냈으며, HDL, LDL을 포함한 전체 혈액학적 수치들의 평균 및 표준편차는 Table 3과 같다.

Table 1. General characteristics of the subject

	Variable	N	Mean	SD
Total	Age	412	51.81	10.63
	Height	412	168.19	8.37
	Weight	412	73.33	11.58
	BMI	412	26.39	12.11
M	Age	282	52.60	9.89
	Height	282	172.38	5.46
	Weight	282	77.67	9.36
	BMI	282	26.92	14.41
F	Age	130	50.12	11.92
	Height	130	159.10	6.08
	Weight	130	63.90	10.26
	BMI	130	25.24	3.62

Table 2. Fatty liver Frequency of the subject (N=412)

Variable	Frequency	%
Minimal	44	10.7
Mild	209	50.7
Moderate	126	30.6
Severe	33	8.0

Table 3. Blood characteristics of the subject (N=412)

Variable	Mean	SD	Standard	
			Min	Max
Total Cholesterol	189.85	39.16	130	220
HDL	50.58	24.37	40	-
LDL	111.87	32.86	0	140
Triglyceride	152.00	98.00	30	150
AST(SGOT)	35.11	28.41	8	38
ALT(SGPT)	45.85	35.77	4	44

2. 지방간에 따른 혈액수치별 차이 분석

지방간 정도와 각 혈액수치간의 차이는 Table 4

와 같다. 중성지방에서 지방간이 Minimal한 환자보다 Severe한 환자가 컸으며, AST(SGOT)에서는 지방간이 Minimal, Mild, Moderate한 환자보다 Severe한 환자가 컸고, ALT(SGPT)에서는 지방간이 Minimal, Mild한 환자보다 Severe한 환자가 크면서 Moderate한 환자는 Mild한 환자보다 크게 나타났다 ($p < .05$).

Table 4. Result of one-way ANOVA on Blood Levels by Fatty Liver Grade (N=412)

Variable	Classification	Mean \pm SD	t or F	p
Total Cholesterol	Minimal	192.23 \pm 35.03	0.313	.816
	Mild	188.40 \pm 38.74		
	Moderate	192.02 \pm 42.07		
	Severe	187.64 \pm 36.52		
HDL	Minimal	50.55 \pm 13.46	0.852	.466
	Mild	51.73 \pm 25.44		
	Moderate	47.87 \pm 16.78		
LDL	Minimal	109.91 \pm 32.44	0.116	.951
	Mild	111.78 \pm 32.57		
	Moderate	113.01 \pm 34.42		
Triglyceride	Minimal	129.57 \pm 67.53	3.363	.019
	Mild	145.67 \pm 90.02		a<d
	Moderate	159.34 \pm 103.94		
	Severe	193.91 \pm 139.15		
AST(SGOT)	Minimal	37.86 \pm 30.03	8.474	.000
	Mild	30.56 \pm 14.34		a,b,c<d
	Moderate	36.18 \pm 22.03		
	Severe	56.18 \pm 72.91		
ALT(SGPT)	Minimal	46.66 \pm 46.84	11.021	.000
	Mild	37.74 \pm 25.76		a,b<d
	Moderate	52.56 \pm 39.24		b<c
	Severe	70.45 \pm 43.91		

3. 지방간과 각 변수와의 상관분석

지방간과 각 변수와의 상관관계를 분석한 결과는 Table 5와 같다. 지방간 정도는 성별과 부(-)적 관련성을 나타내어 남성일수록 높고, 중성지방, AST(SGOT), ALT(SGPT)가 양(+)적 관련성을 나타

냈다(p<.05).

4. 지방간에 따른 각 변수별 로지스틱 회귀분석 결과

각 요인별 지방간 정도에 대한 다중 로지스틱 회귀분석 결과는 Table 6과 같다. 지방간 정도 Mild에서 여자의 경우가 남자보다 Mild 지방간일 확률이 약 0.39배로 감소하였다. Moderate에서는 여자의 경우가 남자보다 Moderate 지방간일 확률이 약 0.32배로 나타났고, BMI 단계가 높을수록 낮은 경우보다 1.9배 높았다. Severe의 경우 BMI 단계가 높을수록 낮은 경우보다 약 3.99배 높았다(p <0.05).

Table 5. Correlation analysis of fatty liver and general characteristics (N=412)

Variable	r (p)
Age	-.069(.161)
Gender	-.166(.001)*
BMI	.044(.372)
Total Cholesterol	.002(.971)
HDL	-.018(.723)
LDL	.015(.766)
Triglyceride	.149(.002)*
AST(SGOT)	.155(<.002)*
ALT(SGPT)	.213(<.001)**

*. p < .05 , **. p < .01

Table 6. Result of Logistic Regression for Each Variable According to Fatty Liver Grade

Classification	Variable	B	S.E	p	OR	95% C.I	
						LOWER	UPPER
Mild		3.41	1.07	.001			
	Gender	-.95	.36	.008	.39	.193	.778
	Triglyceride	.08	.38	.836	1.08	.518	2.253
	AST	-.04	.54	.935	.96	.329	2.780
	ALT	-.39	.52	.452	.68	.247	1.864
	BMI	-.02	.29	.951	.98	.560	1.724
Moderate		.52	1.15	.649			
	Gender	-1.13	.39	.004	.32	.150	.697
	Triglyceride	.47	.39	.233	1.60	.739	3.460
	AST	-.55	.56	.330	.58	.192	1.741
	ALT	.74	.53	.161	2.10	.744	5.933
	BMI	.65	.30	.032	1.91	1.056	3.467
Severe		-4.55	1.66	.006			
	Gender	-.64	.54	.233	.53	.185	1.510
	Triglyceride	.95	.51	.062	2.58	.952	7.000
	AST	.06	.71	.932	1.06	.266	4.233
	ALT	.82	.700	.240	2.27	.578	8.931
	BMI	1.39	.400	.000	3.99	1.832	8.709

IV. DISCUSSION

지방간이란 간세포에 중성지방의 대사적 불균형

이 발생하여 침착됨으로써 발생한다. 발생 기전으로는 첫째, 식사 중 지방이나 지방산이 간 내 이동이 증가하는 경우, 둘째, 미토콘드리아에서 중성지

방의 생성이 가속화되는 경우, 셋째, 중성지방을 간 세포 밖으로 배출하지 못하는 경우, 넷째, 간으로 탄수화물의 과다 이동으로 인하여 이들이 지방산으로 변환되는 경우가 알려져 있다.^[10] 그러나 지방간은 자각증상이 뚜렷하지 않은 것이 대부분이고 서서히 진행되는 경우가 많으므로 신체검사나 종합검진을 통해서 우연히 발견되는 경우가 많다.

지방간의 진단은 병력, 이학적 소견, 생화학적 검사, 초음파 검사, 전산화단층촬영 및 생검법이 있지만 초음파를 가장 많이 이용하고 있다. 그러나 초음파는 지방간이 국소적으로 있을 경우는 진단이 어려워 이때는 추가적으로 CT나 MRI 등의 다른 검사를 시행해 볼 수 있다. 이러한 점에서 초음파는 지방간 진단에 대한 한계점은 있지만 비교적 정확하고 편리한 진단법이다. 지방간의 유소견율에 대한 연구들을 살펴보면, 외국의 경우 13-14%^[11], 국내에서는 10.9-45.4%^[12,13] 정도로 보고 되어있다.

본 연구에서의 지방간 정도에 따른 고지혈증 지표의 변화는 혈중 총콜레스테롤 수치의 경우 네 그룹간의 차이는 있었으나 유의하지 않았고($p < .166$), 혈중 중성지방 수치는 통계적으로 유의하였으며($p < .013$), Minimal과 Severe와의 차이는 없었으나 Mild와의 차이는 있었다. 혈중 HDL 콜레스테롤($p < .090$), 혈중 LDL 콜레스테롤 또한 네 그룹간의 차이는 있었으나 유의하지 않았고($p < .443$). 검진 및 치료를 목적으로 하여 병원을 방문한 환자의 자료를 토대로 지방간에 영향을 미치는 변수를 살펴보았으며, 초음파 검사와 이화학적 검사에 따른 지방간 진단에 차이가 있는지 분석하였다. 그 결과 성별, 중성지방, AST(SGOT), ALT(SGPT), BMI 지수가 지방간 정도와 관련이 있는 것으로 나타났다.

본 연구와 관계된 선행연구에서 지방침착의 진행 정도와 고지혈증 지표와의 관계는 일찍이 Jang(1989)^[14]의 연구에서는 양(+)의 상관관계가 있다고 하였으나, 그 후 Yu 등(1993)^[15]의 연구와 Kim 등(2003)^[16]의 연구에 의하면 총콜레스테롤, 중성지방의 경우에서 상관관계가 유의하게 있으나 HDL 콜레스테롤이나 LDL 콜레스테롤은 관련이 없거나 유의하지 않다는 연구결과들이 있었다. 이러한 선행연구 결과들은 본 연구와 그 연구의 방향성을 같

이 하는 연구들로서 본 연구를 비롯하여 여러 연구에서 혈중 콜레스테롤과 중성지방치의 상관관계에 대한 결과는 여전히 논쟁이 될 수 있다고 판단되며, 본 연구는 이에 대한 추가 기초자료를 제공한다는 의미가 있다.

결론적으로 본 연구에서 지방간 정도는 고지혈증의 혈액학적 수치와 직접적인 영향인자는 아니었지만 그 관련성 확인을 통해 지방간과 고지혈증 동반 관리의 필요성을 확인했다. 또한 관련 분야의 다양한 영향 인자를 포함한 추가 분석 및 연구를 제언한다.

Reference

- [1] A. M. J. Hoyumpa, H. I. Green, G. D. Dumm, S. Schencken, "Fatty liver, Biochemical and Clinical consideration," *Digestive disease*, Vol. 20, No. 12, pp. 1142-1162, 1975.
- [2] J. Ludwig, T. R. Viggiano, D. B. McGill, B. J. Oh, "Nonalcoholic steatohepatitis, Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease," *Mayo Clinic proceedings*, Vol. 55, No. 7, pp. 434-438, 1980.
- [3] N. D. Manton, J. Lipsett, D. J. Moore, G. P. Davidson, A. J. Bourne, R. T. Couper, "Non-alcoholic steatohepatitis in children and adolescents," *The Medical Journal of Australia*, Vol. 173, No. 9, pp. 476-479, 2000.
- [4] G. Marchesini, M. Brizi, G. Bianchi, S. Tomassetti, E. Bugianesi, M. Lenzi, A. J. McCullough, S. Natale, G. Forlani, N. Melchionda, "Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome," *Diabetes*, Vol. 50, No. 8, pp. 1844-50, 2001.
- [5] A. Fauci, E. Brounwald, D. L. Kasper, S. L. Hauser, D. L. Longo, J. L. Jameson, J. Loscalzo, *Harrison's principles of internal medicine*, 17th Ed., McGrawHill Medical, pp. 1918-1923, 2008.
- [6] C. D. Williams, J. Stengel, M. I. Asike, D. M. Torres, J. Shaw, M. Contreras, C. L. Landt, S. A. Harrison, "Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study," *Gastroenterology*, Vol. 140, No. 1, pp. 124-131, 2011.
- [7] J. Choudhury, A. J. Sanyal, "Clinical aspects of fatty

- liver disease," *Seminars in liver disease*, Vol. 24, No. 4, pp. 349-362, 2004.
- [8] F. Angelico, M. Del Ben, R. Conti, S. Francioso, K. Feole, D. Maccioni, T. M. Antonini, C. Alessandri, "Non-alcoholic fatty liver syndrome: a hepatic consequence of common metabolic diseases," *Journal of gastroenterology and hepatology*, Vol. 18, No. 5, pp. 588-594, 2003.
- [9] S. H. Saverymuttu, A. E. Joseph, J. D. Maxwell, "Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis," *British medical journal*, Vol. 292, pp. 13-15, 1986.
- [10] F. M. Feldman, B F. Scharschmidt, M. H. Sleisenger, *Gastrointestinal and Liver Disease In Nonalcoholic Steatohepatitis and Focal Fatty liver*, 6th Ed.. Saunders, pp. 1215-1220, 1998.
- [11] A. Parés, R. Tresserras, I. Núñez, M. Cerralbo, P. Plana, F. J. Pujol, J. Massip, L. Caballería, C. Bru, J. Caballería, J. Vidal , L. Salleras, J. Rodés, "Prevalence and factors associated to the presence of fatty liver in apparently healthy adult men." *Medicina clínica*, Vol. 114, No. 15, pp. 561-565, 2000.
- [12] J. E. Ahn, J. O. Ham, K. Y. Hwang, "A cross-sectional study on prevalence rate and contributing factors of fatty liver diagnosed by ultrasonography," *Journal of Preventive Medicine & Public Health*, Vol. 24, No. 2, pp. 195-210, 1991.
- [13] H. R. Choi, H. S. Choi, "Value of Abdominal ultrasound as Screening test," *Korean Journal of Family Medicine*, Vol. 14, No. 4, pp. 240-249, 1993.
- [14] Y. D. Jang, "Ultrasonographic diagnosis of fatty liver and its relations with body index, serum lipid and serum triglyceride," *Journal of Korean Society of ultrasound in Medicine*, Vol. 8, No. 1, pp. 13-18, 1989.
- [15] H. D. Yu, T. H. Lee, A. K. Cho, Y. G. Park, K. H. Cho, M. H. Hong, C. J. Kim, S. D. Kim, "Clinical significance of fatty liver diagnosed by abdominal ultrasonography," *Korean Journal of Family Medicine*, Vol. 14, No. 11, pp. 734-742, 1993.
- [16] J. S. Kim, J. Y. Lee, K. H. Woo, J. Y. Ryu, "Incidence and related factors of fatty liver among male workers," *Korean Journal of Occupational and Environmental Medicine*, Vol. 15, No. 3, pp. 310-322, 2003.

복부 초음파 검사로 진단된 지방간과 고지혈증 지표와의 관련성 연구

이가희,¹ 석종민,^{1,2} 전우진,² 고은주,^{1,3} 이진^{1,*}

¹한림국제대학원대학교 국제방사선학과

²국립경찰병원 영상의학과

³순천향대학교 대학원 의료과학과

요 약

본 연구는 복부 초음파 검사를 통해 확인된 지방간 환자의 지방간 정도에 따른 혈액학적 고지혈증 지표와의 관련성을 분석하여 관련 연구에 기초자료를 제공하고자 시행되었다. 2017년 1월 1일부터 2017년 12월 31일까지 총 412명의 성인을 대상으로 하였으며, 복부초음파 검사를 진행하여 지방간이 확인된 환자 중 초음파 검사 시행일 기준 3개월 이내의 혈액학적 데이터가 있는 환자를 대상으로 후향적 분석을 실시하였다. 연구결과, 지방간 정도에 따른 혈액학적 수치는 중성지방, AST, ALT에서 통계적으로 유의한 차이가 있었고($p<.05$), 지방간은 전체 변수 중 성별, 중성지방, AST, ALT와 관련성이 있었다($p<.05$). 결론적으로 지방간 정도는 고지혈증의 혈액학적 수치와 직접적인 영향인자는 아니었지만 그 관련성 확인을 통해 지방간과 고지혈증 동반 관리의 필요성을 확인했다.

중심단어: 초음파, 지방간, 고지혈증

연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(제1저자)	이가희	한림국제대학원대학교 국제방사선학과	대학원생
(공동저자)	석종민	한림국제대학원대학교 국제방사선학과	강사
	전우진	국립경찰병원 영상의학과	연구원
	고은주	한림국제대학원대학교 국제방사선학과	강사
(교신저자)	이진	한림국제대학원대학교 국제방사선학과	교수