



ORIGINAL ARTICLE

The Relationship between the Serum Aspartate Aminotransferase/Alanine Aminotransferase Ratio and Pulse Pressure in Korean Adults with Hypertension

Hyun Yoon

Department of Clinical Laboratory Science, Wonkwang Health Science University, Iksan, Korea

대한민국 고혈압 성인에서 아스파르트산 아미노전이효소/알라닌 아미노전이효소 비율과 맥압의 관련성

윤 현

원광보건대학교 임상병리과

ARTICLE INFO

Received June 28, 2021
Revised 1st July 13, 2021
Revised 2nd July 22, 2021
Accepted July 23, 2021

Key words

AST/ALT ratio
Hypertension
Pulse pressure

ABSTRACT

The present study was conducted to assess the relationship between aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase (AST/ALT) ratio and pulse pressure in Korean adults with hypertension. Data from 1,515 adults from the sixth Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES VI-3, 2015) were analyzed. There were several key findings in the present study. First, aspartate aminotransferase (odds ratio [OR], 1.018; 95% confidence interval [CI], 1.002 to 1.033), alanine aminotransferase (OR, 0.982; 95% CI, 0.969 to 0.996), and aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase ratio (OR, 1.367; 95% CI, 1.027 to 1.819) were the independent factors determining high pulse pressure. Second, after adjusting for related variables [age, gender, smoking, alcohol consumption, regular exercise, total cholesterol (TC), triglycerides (TGs), high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), fasting plasma glucose (FPG), body mass index (BMI), and waist circumference (WC)], the ORs of high pulse pressure with the 1st quartile as a reference were significantly higher in the 4th quartile of aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase ratio [1.632 (95% CI, 1.113~2.393)]. The high pulse pressure was positively associated with aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase/alanine aminotransferase ratio in Korean adults with hypertension, but was inversely associated with alanine aminotransferase.

Copyright © 2021 The Korean Society for Clinical Laboratory Science. All rights reserved.

서론

맥압(pulse pressure, PP)은 수축기혈압(systolic blood pressure, SBP)과 이완기혈압(diastolic blood pressure, DBP)의 차로 계산된다[1]. 동맥의 경직도를 반영하는 PP는 심

혈관질환의 위험요소이며 모든 사망률 및 심혈관 사망률의 예측 인자로 알려져 있다[2]. Benetos 등[3]은 SBP와 DBP가 모두 증가하는 군에 비하여 SBP이 증가하고 DBP가 감소하는 군에서 심혈관질환에 의한 사망률이 더 높다고 보고하였다. 추가적으로, 일부 선행연구에서는 심부전 및 뇌졸중에서는 SBP나 DBP에 비하여 PP가 더 강력한 위험인자라고 하였다[1, 4].

아스파르트산 아미노전이효소(aspartate aminotransferase, AST)와 알라닌 아미노전이효소(alanine aminotransferase, ALT)는 간손상의 주요한 지표로 알려져 있고[5], AST/ALT

Corresponding author: Hyun Yoon

Department of Clinical Laboratory Science, Wonkwang Health Science University,
514 Iksan-daero, Iksan 54538, Korea

E-mail: yh9074@yahoo.co.kr

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4741-9664>

ratio는 간손상과 간독성을 구별하는 임상진단지표로 유용하다 [6]. 심부전(cardiac failure)에 의한 급성 또는 만성 심인성 간 병증(cardiac hepatopathy)에서, 심부전으로 인해 감소된 동맥 관류는 심인성 간경변(cardiac cirrhosis) 및 심인성 저 산소성 간염(cardiogenic hypoxic hepatitis)을 유발하고 간세포에 산소 전달의 감소로 인한 혈청 아미노 전이효소의 증가가 나타날 수 있다[7, 8]. ALT는 간세포의 세포질에 널리 존재하는 반면 AST는 간세포의 세포질과 심근 조직에 존재한다[9]. 따라서 AST/ALT ratio의 증가는 간뿐만 아니라 심장 질환과 관련될 수 있다.

현재, AST/ALT ratio에 대한 대부분의 연구는 간 질환과 관련하여 수행되었지만 심혈관질환(특히, PP)과 관련된 연구는 부족하다. 최근 연구에 따르면 AST/ALT ratio은 추가 모든 원인 및 심혈관 사망률과 밀접하다는 보고가 있다[10, 11]. 또한, PP의 증가는 정상 혈압군에 비하여 고혈압환자에서 좌심실비대와 동맥경화 및 심혈관사망률에 대한 예측인자로서 탁월하다고 알려져 있다[12, 13]. 따라서 본 연구는 대한민국을 대표하는 제6차 국민건강영양조사(2015 Korean National Health and Nutrition Examination Survey, KNHANES VI-3) 자료를 이용하여 고혈압이 있는 한국 성인에서 AST/ALT ratio와 PP의 관련성을 평가하였다.

재료 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 질병관리본부 주관으로 시행된 국민건강영양조사(2015년)의 자료를 이용하였다. 조사 참여자수는 7,380명이었고, 이 중에서 2세 이상 성인은 5,855명이었다. 이 중 정상 혈압군(SBP<140 mmHg이거나 DBP<90 mmHg 또는 고혈압 약물을 사용하지 않은 군)에 해당하는 3,445명과 AST, ALT, SBP, DBP, PP 및 다양한 혈액 화학 검사와 같은 중요한 분석 변수에 대한 데이터가 누락된 대상자인 659명을 제외하였다. 추가적으로 간염이나 B형 간염 및 C형 간염 바이러스에 감염된 환자 236명을 제외하였고, 최종적으로 1,515명의 피험자가 통계 분석에 포함되었다. 본 연구는 제6기 국민건강영양조사 자료는 질병관리본부 연구윤리심의위원회의 심의 및 승인을 받았다(연구윤리심의위원회 승인번호: 2015-01-02-6C).

2. 대상자의 특성

대상자는 남성(740명)과 여성(775명)으로 구분하였다. 생활 습관 중 흡연습관은 흡연자와 비흡연자로 분류하였다. 음주습

관은 일주일에 술을 1회 이상 먹는 군을 음주군, 1회 미만을 비 음주군으로 분류하였다. 운동습관은 중등도 운동을 일주일에 1회 이상을 하는 군을 운동군, 1회 미만으로 운동하는 군을 비운동군으로 분류하였다. 신체계측은 체질량지수, 허리둘레, SBP, DBP 및 PP의 측정값을 사용하였고, 혈액화학검사는 총 콜레스테롤(total cholesterol, TC), 중성지방(triglyceride, TG), 저밀도 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 및 공복 시 혈당(fasting blood glucose, FBG) 등의 측정값을 사용하였다.

3. 맥압 및 AST/ALT ratio

PP는 SBP와 DBP의 차이로 계산되었고 높은 PP는 PP>60 mmHg으로 분류하였다[14]. AST/ALT ratio의 사분위수는 다음과 같이 분류하였다. 1사분위는 AST/ALT ratio≤0.93, 2사

Table 1. Clinical characteristics of the subjects with hypertension (N=1,515)

Variables	Category	N (%), M±SD
Age (years)		62.45±12.18
	<40	69 (4.6)
	40~49	159 (10.5)
	50~59	335 (22.1)
	60	952 (62.8)
Gender	Women	779 (51.4)
Drinking	Current drinker	744 (49.1)
Smoking	Current smoker	245 (16.2)
Exercising	Regular exerciser	113 (7.5)
BMI (kg/m ²)		25.20±3.46
WC (cm)		87.25±9.27
SBP (mmHg)		134.54±16.56
DBP (mmHg)		80.38±12.09
PP (mmHg)		54.16±15.83
High PP	Normal PP	1,031 (68.1)
	High PP	484 (31.9)
AST (U/L)		25.36±12.19
ALT (U/L)		23.95±17.17
AST/ALT ratio		1.28±2.62
	1st quartile (0.93)	355 (23.5)
	2nd quartile (0.94~1.17)	397 (26.2)
	3rd quartile (1.18~1.43)	384 (25.3)
	4th quartile (1.44)	379 (25.0)
TC (mg/dL)		190.43±38.62
TG (mg/dL)		159.04±120.08
HDL-C (mg/dL)		48.53±12.52
FBG (mg/dL)		107.80±26.24

Abbreviations: BMI, body mass index; WC, waist circumference; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; PP, pulse pressure; Normal PP, PP 60 mmHg; High PP, PP>60 mmHg; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; TC, total cholesterol; TG, triglycerides; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; FBG, fasting blood glucose.

분위는 AST/ALT ratio 0.94~1.17, 3사분위는 AST/ALT ratio 1.18~1.43, 4사분위는 AST/ALT ratio ≥1.44.

4. 자료처리 및 분석

자료의 통계처리는 SPSS WIN version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 통계프로그램을 이용하였다. 대상자의 특성에 대한 분포는 빈도와 백분율로 나타내었고 연속형 자료는

평균과 표준편차로 표시하였다(Table 1). 정상 PP과 고 PP에 따른 특성은 교차분석과 독립표본 t-검증(independent t-test)를 이용하여 분석하였다(Table 2). AST/ALT ratio의 사분위수에 따른 특성은 교차분석과 분산분석(analysis of variance test, ANOVA test)를 이용하여 분석하였다(Table 3). 고 PP에 대한 로지스틱 회귀분석을 실시하여 AST, ALT 및 AST/ALT ratio가 고 PP에 독립적으로 영향을 주는지를 알아보았다

Table 2. Clinical characteristics according to the normal and high PP N (%), M±SD, (N=1,515)

Variables	Category	Normal PP (N=1,031)	High PP (N=484)	P
Age (years)		59.26±12.21	69.26±8.90	<0.001
Gender	Women	496 (48.1)	283 (41.5)	<0.001
Drinking	Current drinker	568 (55.1)	176 (36.4)	<0.001
Smoking	Current smoker	276 (26.8)	122 (25.2)	0.001
Exercising	Regular exerciser	85 (8.2)	28 (5.8)	0.089
BMI (kg/m ²)		25.52±3.45	24.53±3.41	<0.001
WC (cm)		87.95±3.44	85.74±8.87	<0.001
SBP (mmHg)		127.76±13.32	148.97±14.62	<0.001
DBP (mmHg)		82.27±11.63	76.33±12.08	<0.001
PP (mmHg)		45.49±8.87	72.63±10.72	<0.001
AST (U/L)		25.56±11.95	24.93±12.69	0.352
ALT (U/L)		25.39±18.63	20.88±13.04	<0.001
AST/ALT ratio		1.17±0.43	1.52±4.60	0.014
TC (mg/dL)		190.94±37.52	189.33±40.91	0.451
TG (mg/dL)		162.51±120.54	151.66±118.87	0.101
HDL-C (mg/dL)		48.40±12.39	48.82±12.81	0.541
FBG (mg/dL)		106.95±25.66	109.60±27.39	0.067

Abbreviations: See Table 1.

Table 3. Clinical characteristics according to the quartiles of AST/ALT ratio N (%), M±SD, (N=1,515)

Variables	AST/ALT ratio				P
	1st quartile (N=355) (0.93)	2nd quartile (N=397) (0.94~1.17)	3rd quartile (N=384) (1.18~1.43)	4th quartile (N=379) (1.44)	
AST/ALT ratio	0.75±0.13	1.04±0.09	1.28±0.10	2.03±5.17	<0.001
Age (years)	57.24±13.74	61.93±10.92	64.67±10.68	65.62±11.68	<0.001
Women	171 (48.2)	212 (53.4)	201 (52.3)	195 (51.5)	0.521
Current drinker	180 (50.7)	189 (47.6)	197 (51.3)	178 (47.0)	0.541
Current smoker	71 (20.0)	55 (13.9)	68 (17.7)	51 (13.5)	0.180
Regular exerciser	28 (7.9)	17 (4.3)	39 (10.2)	29 (7.7)	0.019
BMI (kg/m ²)	26.60±3.58	25.81±3.22	24.59±3.10	23.87±3.31	<0.001
WC (cm)	90.94±9.27	88.35±8.57	85.69±9.05	84.20±8.84	<0.001
SBP (mmHg)	132.52±15.81	133.90±16.91	135.21±17.27	136.42±17.44	0.012
DBP (mmHg)	82.77±12.35	80.70±12.02	79.39±11.96	78.79±11.72	<0.001
PP (mmHg)	49.75±15.13	53.20±15.16	55.82±14.97	57.63±16.95	<0.001
AST (U/L)	28.25±14.33	24.45±11.81	23.56±7.97	25.42±13.44	<0.001
ALT (U/L)	40.12±24.85	23.78±12.07	18.54±6.54	14.49±6.44	<0.001
TC (mg/dL)	192.43±38.79	191.91±37.59	191.63±40.52	185.78±37.33	0.060
TG (mg/dL)	188.21±141.88	158.75±100.57	152.19±128.46	138.97±101.65	<0.001
HDL-C (mg/dL)	46.29±12.36	47.49±11.30	49.99±12.73	50.25±13.27	<0.001
FBG (mg/dL)	113.50±33.80	108.50±23.56	105.24±22.61	104.06±23.17	<0.001

Abbreviations: See Table 1.

(Table 4). 고 PP에 대한 단계적인 로지스틱 회귀분석(Model 1, 비보정; Model 2, 연령, 성별, 흡연습관, 음주습관, 규칙적인 운동을 보정함; Model 3, Model 2에 추가적으로 TC, TG, HDL-C, FBG를 보정함; Model 4, Model 3에 추가적으로 BMI, WC를 보정함)을 실시하여 고 PP과 AST/ALT ratio사분위수의 독립적인 관계를 알아보았다(Table 5). 모든 통계량의 유의수준은 $P<0.05$ 로 판정하였다.

결 과

1. 연구대상자의 일반적 특성

연구대상자의 일반적인 특성은 Table 1과 같다. AST, ALT 및 AST/ALT ratio의 평균 값은 각각 25.36 ± 12.19 U/L, 23.95 ± 17.17 U/L 및 1.28 ± 2.62 이었고, AST/ALT ratio의 1 사분위, 2 사분위, 3 사분위 및 4 사분위는 각각 355명 (23.5%), 397명 (26.2%), 384명(25.3%), 379명(25.0%)이었

다. SBP, DBP, PP의 평균값은 각각 134.54 ± 16.56 mmHg, 80.38 ± 12.09 mmHg, 54.16 ± 15.83 mmHg이었고, 고 PP의 유병률은 484명(31.9%)이었다.

2. 고 PP에 따른 임상적 특성

고 PP에 따른 피험자의 임상적 특성은 Table 2와 같다. 고 PP에서 연령($P<0.001$), SBP ($P<0.001$) 및 AST/ALT ratio ($P=0.014$)은 정상 PP보다 높았고 DBP ($P<0.001$), BMI ($P<0.001$), WC ($P<0.001$) 및 ALT ($P<0.001$)는 유의하게 낮았지만, AST ($P=0.352$)는 유의한 차이가 없었다.

3. AST/ALT ratio사분위수에 따른 임상적 특성

AST/ALT ratio사분위수에 따른 임상적 특성은 Table 3과 같다. AST/ALT ratio의 사분위수가 증가함에 따라 연령($P<0.001$), SBP ($P=0.012$), PP ($P<0.001$), 및 HDL-C ($P<0.001$)는 증가하였지만, BMI ($P<0.001$), WC ($P<0.001$), TG

Table 4. Logistic regression analysis for the independent factors determining high PP

(N=1,515)

Variables	High PP (PP>60 mmHg)			
	Exp (B)	95% CI	Exp (B)	95% CI
Age (years)	1.094	1.079~1.110	1.095	1.079~1.110
Women	0.961	0.683~1.352	0.971	0.690~1.366
Current drinker	0.711	0.539~0.938	0.718	0.544~0.947
Current smoker	1.094	0.873~1.371	1.100	0.877~1.378
Regular exerciser	0.840	0.512~1.378	0.845	0.515~1.386
BMI (kg/m ²)	1.045	0.970~1.125	1.043	0.969~1.123
WC (cm)	0.960	0.934~0.987	0.961	0.935~0.988
TC (mg/dL)	1.002	0.999~1.006	1.002	0.999~1.005
TG (mg/dL)	1.001	1.000~1.002	1.001	1.000~1.002
HDL-C (mg/dL)	1.008	0.996~1.019	1.008	0.997~1.020
FBG (mg/dL)	1.006	1.001~1.011	1.006	1.001~1.011
AST (U/L)	1.018	1.002~1.033		None
ALT (U/L)	0.982	0.969~0.996		None
AST/ALT ratio		None	1.367	1.027~1.819

Abbreviations: See Table 1.

Table 5. Comparisons of high PP and AST/ALT ratio quartiles

(N=1,515)

Variables	Category	High PP (PP>60 mmHg)			
		Model 1	Model 2	Model 3	Model 4
AST/ALT ratio	1st quartile	1	1	1	1
	2nd quartile	1.464 (1.046~2.048)	1.197 (0.830~1.727)	1.239 (0.854~1.796)	1.188 (0.817~1.727)
	3rd quartile	1.892 (1.358~2.637)	1.250 (0.867~1.803)	1.284 (0.883~1.866)	1.169 (0.800~1.710)
	4th quartile	2.706 (1.951~3.754)	1.737 (1.206~2.501)	1.828 (1.258~2.655)	1.632 (1.113~2.393)

Abbreviations: See Table 1.

Model 1 (OR, 95% CI), non-adjusted; Model 2 (OR, 95% CI), further adjusted for age, gender, smoking, drinking, and regular exercising; Model 3 (OR, 95% CI), Model 2 further adjusted for; TC, TG, HDL-C, and FBG; Model 4 (OR, 95% CI), Model 3 further adjusted for BMI and WC.

($P < 0.001$) 및 FBG ($P < 0.001$)는 감소하였다.

4. 고 PP 결정하는 독립적 영향요인에 대한 로지스틱 회귀분석

고 PP 결정하는 독립적 영향요인에 대한 로지스틱 회귀분석은 Table 4와 같다. AST (odds ratio [OR], 1.018; 95% confidence interval [CI], 1.002~1.033)과 AST/ALT ratio (OR, 1.367; 95% CI, 1.027~1.819)는 고 PP를 결정하는 독립적인 결정요인으로 양의 상관관계가 있었고, ALT (OR, 0.982; 95% CI, 0.969~0.996)은 음의 상관관계가 있었다.

5. 고 PP과 AST/ALT ratio 사분위수의 비교

고 PP과 AST/ALT ratio 사분위수의 관련성은 Table 5와 같다. 관련변수(연령, 성별, 흡연, 음주, 규칙적인 운동, TC, TG, HDL-C, FBG, BMI, WC)를 조정한 후의 결과에서 AST/ALT ratio의 1 사분위에 대한 고 PP의 OR을 기준으로, AST/ALT ratio의 2 사분위(OR, 1.188; 95% CI, 0.817~1.727) 및 AST/ALT ratio의 3 사분위(OR, 1.169; 95% CI, 0.800~1.710)는 유의하지 않았지만, AST/ALT ratio의 4 사분위(OR, 1.632; 95% CI, 1.113~2.393)에서 유의하게 높았다.

고 찰

본 연구는 2015년 국민건강조사를 이용하여 고혈압이 있는 대한민국 성인을 대상으로 PP와 AST, ALT 및 AST/ALT ratio의 관련성에 관하여 조사하였고 고PP은 AST 및 AST/ALT ratio의 증가와 관련이 있었고 ALT의 감소와 관련이 있었다.

간염유증 환자에서 심혈관질환의 유병률은 증가한다고 알려져 있고[8, 15, 16], AST/ALT ratio은 간염유증 및 간경변에 대한 주요한 지표이다[17, 18]. 일부 선행연구에서는 AST/ALT ratio의 증가는 심장 및 말초 혈관질환과 관련이 있다고 보고하였다[19-21]. Zoppini 등[19]은 AST/ALT ratio의 증가가 제 2형 당뇨병 환자에서 모든 원인으로 인한 사망 및 심혈관 사망의 위험 증가와 관련이 있다고 보고하였고, Vonbank 등[20]은 AST/ALT ratio의 증가는 관상 동맥 질환 환자의 심혈 관계 사건(cardiovascular event)을 예측한다고 보고하였다. 추가적으로, Rief 등은 AST/ALT ratio의 증가가 중증 사지허혈(critical limb ischemia)과 관련이 있다고 보고하였다[21].

PP는 동맥 순응도(arterial compliance)와 파동 반사(wave reflection)를 결정하는 동맥 순환(arterial circulation)의 특성과 심박출량(cardiac output)사이의 상호 작용에서 발

생한다[22]. PP의 증가는 향후 좌심실 증피(left ventricular mass)와 좌심실 혈관비대(left ventricular vascular hypertrophy)를 예측할 수 있기 때문에 PP가 고혈압 환자에서 심혈 관계 주요 질환 및 사망률에 대한 중요한 예측 인자이다[23-25]. 본 연구에서 고 PP는 AST와 양의 상관관계가 있었고 ALT와는 음의 상관관계가 있었다. 또한, 이로 인하여 AST/ALT ratio와 양의 상관관계가 있었다(Table 4). AST/ALT ratio와 PP 사이의 관계에 대한 메커니즘은 아직 명확하지 않지만 이들의 관계에서 몇 가지 잠재적인 메커니즘이 있다. 높은 SBP는 만성 좌심실 과부하와 관련이 있으며, 이는 심근벽의 스트레스와 산소요구도를 증가시킬 수 있다. 또한, 감소된 DBP는 관상동맥 관류압력을 감소시켜 심근 산소 공급을 감소시킬 수 있다[26]. 또한, 좌심실 과부하는 심방세동(atrial fibrillation)의 유병률을 증가시킬 수도 있다[27]. Larstorp 등[28]은 PP는 SBP 및 DBP와 비교하여 새롭게 발병하는 심방세동의 가장 강력한 혈압관련 예측 인자라고 제안했다. 추가적으로, Kucukseymen 등은 AST/ALT ratio가 심방세동의 예측을 위한 중요한 바이오 마커가 될 수 있다고 주장하였다[29].

일부 선행연구에서는 간염유증이 좌심실 비대 또는 내막 두께와 관련이 있다고 보고하였다. Mantovani 등[30]은 비 알코올성 지방간(nonalcoholic fatty liver disease)이 없는 고혈압 환자에 비하여 AST/ALT ratio을 사용하여 분류된 비 알코올성 지방간이 있는 고혈압 환자에서 좌심실 비대 발생률이 더 높다고 보고하였다. Chen 등[31]은 비 알코올성 지방간 환자 중 진행성 간염유증이 없는 환자에 비하여 간염유증이 있는 환자군에서 경동맥 내막두께($P < 0.001$) 및 상완-발목 맥파속도(brachial-ankle pulse wave velocity) ($P < 0.001$)가 더 높다고 보고하였다. Hallsworth 등[32]의 코호트 연구에서, 비 알코올성 지방간이 없는 군에 비하여 비 알코올성 지방간이 있는 환자군에서 SBP 및 DBP가 높았고 좌심실 벽(left ventricular)이 더 두꺼운 것으로 나타났다. 추가적으로, Long 등[33]은 비 알코올성 지방간이 없는 집단에 비해 비 알코올성 지방간이 있는 집단에서 PP가 더 높았고 고혈압 발생률도 증가한다고 보고하였다. 레닌-안지오텐신 시스템은 형질전환 성장인자 β -1(transforming growth factor β -1)의 발현 및 간성상세포(hepatic stellate cell)의 활성화와 같은 간염유증에 관련된 주요 메커니즘을 유도할 수 있다[34]. 따라서, 선행연구에서는 레닌-안지오텐신 시스템 억제제와 안지오텐신 수용체(angiotensin receptor) 차단제는 간염유증의 치료를 위한 잠재적인 치료제가 될 수 있다고 주장하고 있다[34, 35]. 또한, 안지오텐신 II(Angiotensin II)는 인터루킨-6(interleukin-6)과 종양괴사

인자 알파(tumor necrosis factor alpha)의 발현을 유도하고 동맥 경화를 증가시킨다[36]. Takami 등[37]은 고혈압 환자에서 안지오텐신 수용체 차단제와 안지오텐신 전환효소 억제제는 PP와 상완-발목 맥파속도를 현저하게 감소시킨다고 보고하였다.

본 연구에서 AST/ALT ratio와 고PP 사이의 관계에 대한 정확한 메커니즘을 설명할 수 없다. 그러나 이들의 관계에 대한 잠재적인 메커니즘이 있다. 우리의 연구결과에서 고PP은 AST와 양의 상관관계가 있었고 ALT와 음의 상관관계가 있었다. 수학적 측면에서 AST/ALT ratio가 증가하는 경우는 다음과 같다. 첫 번째는 AST는 증가하고 ALT는 감소하는 경우이다. 두 번째는 AST는 증가하고 ALT는 감소하지 않은 경우이고, 세 번째는 AST는 증가하지 않고 ALT는 감소하는 경우이다. 본 연구결과에서는 고PP에서 AST/ALT ratio이 증가한 이유로 고PP에서 AST의 증가 및 ALT의 감소와 관련이 있기 때문이다(첫 번째 경우). 그러나 본 연구에서는 제한점이 있다. 본 연구는 단면연구이기 때문에 AST/ALT ratio와 PP 사이에 인과관계를 확립하는데 있어서 제한적이다. 따라서 이에 대한 코호트연구를 수행할 수 있다면 더욱 더 정확한 결과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다.

결론적으로, 본 연구는 KNHANES VI-3 (2015)의 자료를 이용하여 고혈압 환자에서 AST/ALT ratio과 PP의 연관성을 조사하였고, 고PP은 AST/ALT ratio 및 AST와 양의 상관관계가 있었지만 ALT와 음의 상관관계가 있었다.

요약

본 연구는 고혈압이 있는 대한민국 성인에서 아스파르트산 아미노전이효소(aspartate aminotransferase, AST)/알라닌 아미노전이효소(alanine aminotransferase, ALT) 비율과 맥압(pulse pressure, PP) 사이의 관계를 평가하기 위해 수행되었다. 제6차 국민건강영양조사(KNHANES VI-3, 2015)에서 성인 1,515명의 데이터를 분석했다. 본 연구에서는 몇 가지 중요한 결과가 있다. 첫째, AST (odds ratio [OR], 1.018; 95% confidence interval [CI], 1.002~1.033), ALT (OR, 0.982; 95% CI, 0.969~0.996) 및 AST/ALT ratio (OR, 1.367; 95% CI, 1.027~1.819)는 고PP 결정하는 독립적인 요인이었다. 둘째, 관련변수(연령, 성별, 흡연, 음주, 규칙적인 운동, TC, TG, HDL-C, FBG, BMI, WC)를 조정한 후의 결과에서 AST/ALT ratio의 1 사분위에 대한 고PP의 OR을 기준으로, AST/ALT ratio의 2 사분위(OR, 1.188; 95% CI, 0.817~1.727) 및 AST/ALT ratio의 3 사분위(OR, 1.169; 95% CI, 0.800~1.710)는 유의하지 않았지만, AST/ALT ratio의 4 사분위(OR,

1.632, 95% CI, 1.113~2.393)에서 유의하게 높았다. 결론적으로, 고혈압이 있는 대한민국 성인에서 고PP은 AST/ALT ratio 및 AST와 양의 상관관계가 있었지만 ALT와 음의 상관관계가 있었다.

Acknowledgements: This paper was supported by Wonkwang Health Science University in 2021.

Conflict of interest: None

Author's information (Position): Yoon H, Professor.

REFERENCES

- Vaccarino V, Berger AK, Abramson J, Black HR, Setaro JF, Davey JA, et al. Pulse pressure and risk of cardiovascular events in the systolic hypertension in the elderly program. *Am J Cardiol.* 2001;88:980-986. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(01\)01974-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(01)01974-9)
- Zhao L, Song Y, Dong P, Li Z, Yang X, Wang S. Brachial pulse pressure and cardiovascular or all-cause mortality in the general population: a meta-analysis of prospective observational studies. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2014;16:678-685. <https://doi.org/10.1111/jch.12375>
- Benetos A, Thomas F, Joly L, Blacher J, Pannier B, Labat C, et al. Pulse pressure amplification a mechanical biomarker of cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1032-1037. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.061>
- Mazza A, Pessina AC, Gianluca P, Tikhonoff V, Pavei A, Casiglia E. Pulse pressure: an independent predictor of coronary and stroke mortality in elderly females from the general population. *Blood Press.* 2001;10:205-211. <https://doi.org/10.1080/08037050152669710>
- Gopal DV, Rosen HR. Abnormal findings on liver function tests. Interpreting results to narrow the diagnosis and establish a prognosis. *Postgrad Med.* 2000;107:100-102,105-109,113-114. <https://doi.org/10.3810/pgm.2000.02.869>
- Nyblom H, Björnsson E, Simrén M, Aldenborg F, Almer S, Olsson R. The AST/ALT ratio as an indicator of cirrhosis in patients with PBC. *Liver Int.* 2006;26:840-845. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2006.01304.x>
- Fuhrmann V, Jäger B, Zubkova A, Drolz A. Hypoxic hepatitis-epidemiology, pathophysiology and clinical management. *Wien Klin Wochenschr.* 2010;122:129-139. <https://doi.org/10.1007/s00508-010-1357-6>
- Møller S, Bernardi M. Interactions of the heart and the liver. *Eur Heart J.* 2013;34:2804-2811. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh246>
- Glinghammar B, Rafter I, Lindström AK, Hedberg JJ, Andersson HB, Lindblom P, et al. Detection of the mitochondrial and catalytically active alanine aminotransferase in human tissues and plasma. *Int J Mol Med.* 2009;23:621-631. <https://doi.org/10.3892/ijmm.00000173>
- Zoppini G, Cacciatori V, Negri C, Stoico V, Lippi G, Targher G, et al. The aspartate aminotransferase-to-alanine aminotransferase

- ratio predicts all-cause and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e4821. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004821>
11. Yokoyama M, Watanabe T, Otaki Y, Takahashi H, Arimoto T, Shishido T, et al. Association of the aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase ratio with BNP level and cardiovascular mortality in the general population: the yamagata study 10-year follow-up. *Dis Markers*. 2016;2016:4857917. <https://doi.org/10.1155/2016/4857917>
 12. Su TC, Chien KL, Jeng JS, Chang CJ, Hsu HC, Chen MF, et al. Pulse pressure, aortic regurgitation and carotid atherosclerosis: a comparison between hypertensives and normotensives. *Int J Clin Pract*. 2006;60:134-140. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2006.00777.x>
 13. Mancusi C, Losi MA, Izzo R, Canciello G, Carlino MV, Albano G, et al. Higher pulse pressure and risk for cardiovascular events in patients with essential hypertension: the campania salute network. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25:235-243. <https://doi.org/10.1177/2047487317747498>
 14. Yoon H. Association between pulse pressure and impaired pulmonary function in non-smoking adults. *Korean J Clin Lab Sci*. 2020;52:119-127. <https://doi.org/10.15324/kjcls.2020.52.2.119>
 15. Roed T, Kristoffersen US, Knudsen A, Wiinberg N, Lebech AM, Almdal T, et al. Increased prevalence of coronary artery disease risk markers in patients with chronic hepatitis C—a cross-sectional study. *Vasc Health Risk Manag*. 2014;10:55-62. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S53557>
 16. Ostovaneh MR, Ambale-Venkatesh B, Fuji T, Bakhshi H, Shah R, Murthy VL, et al. Association of liver fibrosis with cardiovascular diseases in the general population: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018;11:e007241. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.007241>
 17. Sheth SG, Flamm SL, Gordon FD, Chopra S. AST/ALT ratio predicts cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Am J Gastroenterol*. 1998;93:44-48. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1998.044_c.x
 18. Botros M, Sikaris KA. The de Ritis ratio: the test of time. *Clin Biochem Rev*. 2013;34:117-130.
 19. Zoppini G, Cacciatori V, Negri C, Stoico V, Lippi G, Targher G, et al. The aspartate aminotransferase-to-alanine aminotransferase ratio predicts all-cause and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e4821. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004821>
 20. Vonbank A, Saely C, Rein P, Zanolin D, Leihnerer A, Drexel H. The alanine aminotransferase/aspartate aminotransferase ratio predicts future cardiovascular events in patients with established coronary artery disease and homa insulin resistance. *Atherosclerosis*. 2016;252:e64-65. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.07.445>
 21. Rief P, Pichler M, Raggam R, Hafner F, Gerger A, Eller P, et al. The AST/ALT (De-Ritis) ratio: a novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e3843. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003843>
 22. Dart AM, Kingwell BA. Pulse pressure—a review of mechanisms and clinical relevance. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:975-984. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01108-1](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01108-1)
 23. Verhave JC, Fesler P, du Cailar G, Ribstein J, Safar ME, Mimran A. Elevated pulse pressure is associated with low renal function in elderly patients with isolated systolic hypertension. *Hypertension*. 2005;45:586-591. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000158843.60830.cf>
 24. Fagard RH, Paradaens K, Staessen JA, Thijs L. The pulse pressure-to-stroke index ratio predicts cardiovascular events and death in uncomplicated hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:227-231. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01362-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01362-6)
 25. Rizzo V, di Maio F, Petretto F, Marziali M, Bianco G, Barilla F, et al. Ambulatory pulse pressure, left ventricular hypertrophy and function in arterial hypertension. *Echocardiography*. 2004;21:11-16. <https://doi.org/10.1111/j.0742-2822.2004.02146.x>
 26. White WB. Systolic versus diastolic blood pressure versus pulse pressure. *Curr Cardiol Rep*. 2002;4:463-467. <https://doi.org/10.1007/s11886-002-0107-4>
 27. Seko Y, Kato T, Haruna T, Izumi T, Miyamoto S, Nakane E, et al. Association between atrial fibrillation, atrial enlargement, and left ventricular geometric remodeling. *Sci Rep*. 2018;8:6366. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24875-1>
 28. Larstorp AC, Ariansen I, Gjesdal K, Olsen MH, Ibsen H, Devereux RB, et al. Association of pulse pressure with new-onset atrial fibrillation in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint (LIFE) reduction in hypertension study. *Hypertension*. 2012;60:347-353. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.195032>
 29. Kucukseymen S, Cekin AH, Bayar N, Arslan S, Uygur Kucukseymen E, Mercan T, et al. A novel biomarker for prediction of atrial fibrillation susceptibility in patients with celiac disease. *PLoS One*. 2018;13:e0190382. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190382>
 30. Mantovani A, Zoppini G, Targher G, Golia G, Bonora E. Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with left ventricular hypertrophy in hypertensive type 2 diabetic individuals. *J Endocrinol Invest*. 2012;35:215-218. <https://doi.org/10.1007/BF03345421>
 31. Chen Y, Xu M, Wang T, Sun J, Sun W, Xu B, et al. Advanced fibrosis associates with atherosclerosis in subjects with non-alcoholic fatty liver disease. *Atherosclerosis*. 2015;241:145-150. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.002>
 32. Hallsworth K, Hollingsworth KG, Thoma C, Jakovljevic D, MacGowan GA, Anstee QM, et al. Cardiac structure and function are altered in adults with nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2013;58:757-762. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.11.015>
 33. Long MT, Pedley A, Massaro JM, Hoffmann U, Fox CS. The association between non-invasive hepatic fibrosis markers and cardiometabolic risk factors in the framingham heart study. *PLoS One*. 2016;11:e0157517. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157517>
 34. Abbas G, Silveira MG, Lindor KD. Hepatic fibrosis and the renin-angiotensin system. *Am J Ther*. 2011;18:e202-208. <https://doi.org/10.1097/MJT.0b013e3181df8df5>
 35. Kim G, Kim J, Lim YL, Kim MY, Baik SK. Renin-angiotensin system inhibitors and fibrosis in chronic liver disease: a systematic review. *Hepatol Int*. 2016;10:819-828. <https://doi.org/10.1007/s12072-016-9705-x>
 36. Neves MF, Cunha AR, Cunha MR, Gismondi RA, Oigman W. The

role of renin-angiotensin-aldosterone system and its new components in arterial stiffness and vascular aging. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2018;25:137-145. <https://doi.org/10.1007/s40292-018-0252-5>

37. Takami T, Shigemasa M. Efficacy of various antihypertensive agents as evaluated by indices of vascular stiffness in elderly hypertensive patients. *Hypertens Res.* 2003;26:609-614. <https://doi.org/10.1291/hypres.26.609>