혈중 감마지티피와 청소년 대사증후군과의 관련성

류소연·권순석¹·신민호²·박형철³

조선대학교 의과대학 예방의학교실, 전남대학교화순병원 전남지역암센터¹,
전남대학교 의과대학 예방의학교실², 광주광역시 동구보건소³

= Abstract =

The Association Between Serum γ -glutamyltransferase and the Metabolic Syndrome in Adolescence

So Yeon Ryu·Sun-seog Kweon¹·Min-ho Shin²·Hyung-chul Park³

*Department of Preventive Medicine, Chosun University College of Medicine,
Jeonam Regional Cancer Center, Chonnam National University Hwasun Hospital¹,
Department of Preventive Medicine, Chonnam University College of Medicine²,
Dong-gu Public Health Center, Gwang-ju, Korea³*

Objectives : This study was performed to investigate the association between serum gamma-glutamyltransferase (GGT) and the metabolic syndrome (MS) in Korean adolescents.

Methods : Data were obtained from 1,372 students aged 12~13y with normal liver functions of 7 middle schools in a district of Gwang-ju. Serum GGT, alanine aminotransferase (ALT), body mass index(BMI), waist circumference, blood pressure, fasting glucose and lipid profiles were measured. MS was defined by criteria analogous to ATP III as ≥ 3 of the following: 1) fasting triglycerides ≥ 100 mg/dL, 2) HDL-cholesterol < 50 mg/dL, 3) fasting glucose ≥ 110 mg/dL, 4) waist circumference > 75 th percentile for age and gender, and 5) systolic blood pressure > 90 th percentile for gender, age, and height. GGT quartiles were formed in assessing the likelihood of MS in logistic regression models that controlled for confounders such as sex, overweight and serum ALT.

Results : The prevalence of MS was 5.2% (5.6% for male and 4.9% for female). The MS and its components were significantly related to increased serum GGT level except for HDL-cholesterol and fasting glucose. After the adjustment for sex, overweight and serum alanine aminotransferase (ALT), the association with the MS was attenuated, but the OR for MS was 2.06 (95% Confidence Interval: 1.02~4.17) in the highest compared with the lowest quartile of serum GGT.

Conclusions : This study shows that serum GGT level, even within its normal range, is associated with the MS in Korean adolescents.

Key Words : metabolic syndrome, gamma-glutamyltransferase, adolescents, risk factors

교신저자: 류소연, 광주광역시 동구 서석동 375
조선의대 예방의학교실
전화번호: 062-230-6483, 팩스번호: 062-225-8293
E-mail: canrsy@chosun.ac.kr
원고접수: 2007년 8월 14일, 원고채택: 2007년 10월 6일

서 론

대사증후군은 인슐린 저항성 및 이와 연관된 복부 비만, 이상지질혈증(고중성지방혈증, 저고밀도지단백 콜레스테롤혈증), 높은 혈압, 당 대사 이상과 같은 대사 이상으로 죽상동맥경화 과정에 관여하는 위험요인이 군집적으로 나타나는 것을 특징으로 하며, 심혈관 질환과 제2형 당뇨병의 주요 위험요인으로 보고되고 있다(Grundy 등, 2004; Lakka 등, 2002). 미국 성인의 약 25%가 대사증후군에 해당되며, 우리나라의 경우도 40세 이상 성인에서 20% 이상(아시아의 북부비만 기준 사용시 30% 이상)의 유병률을 보이고 있다(권혁상 등, 2005; Ford 등, 2002).

대사증후군은 성인뿐만 아니라 소아에서도 관찰되는데, 조사대상의 연령과 사용된 대사증후군의 기준이 다르나 3~8%의 유병률을 보고하고 있다(공경애 등, 2006; Rodrigues-Moran 등, 2004; Ryu 등, 2007). 선행연구에 의하면 대사증후군의 군집위험요인이 많을수록 동맥경화의 정도가 심하였으며, 소아시기에 관찰된 군집위험요인이 성인기까지 지속되었다(Berenson 등, 1998; Chen 등, 2005; de Ferranti 등, 2004). 따라서 심혈관질환 위험인자인 대사증후군을 성인이 아닌 소아 및 청소년 시기부터 파악하고, 그 영향력을 관찰하며, 대상자를 청소년시기 이전부터 관리해야 할 필요가 있다.

임상에서 혈청 GGT (gamma glutamyltransferase)는 주로 진단검사에서 간 기능과 알코올 섭취의 지표로 사용된다. 혈청 GGT는 체내에서 세포내 항산화기전의 중요한 요소인 세포의 글루타치온 흡수를 매개하는 작용을 하며(Onat 등, 2006), 정상범위 내에서 혈청 GGT의 활성 증가는 세포의 산화 스트레스의 초기 표지자로 작용하고(Lim 등, 2004), 죽상동맥경화증의 죽종(plaque) 형성에 직접적으로 관여하는 것으로 알려지고 있다(Paolicchi 등, 2004). 최근 여러 연구에서 혈청 GGT의 증가는 간 질환 뿐만 아니라 많은 심혈관계 질환 위험인자와의 관련성, 그리

고 심장질환, 고혈압, 뇌졸중과 당뇨병 등의 발생을 예측하는 독립적인 위험인자로도 보고되고 있다(임지선 등, 2005; Lee 등, 2002; Lee 등, 2003; Wannamethee 등, 1995).

성인 남성을 대상으로 한 전향적 연구에서 대사증후군은 증가된 혈청 GGT 활성과 관련이 있는 것으로 보고되고(Nakanishi 등, 2004), 산화 스트레스와 염증반응이 대사증후군과 관련이 있다는 것이 보고되면서 혈청 GGT와 대사증후군의 관련성에 대한 연구가 진행되고 있다(Emdin 등, 2005; Yamada 등, 2006). 그러나 이러한 연구는 대부분이 성인을 대상으로 수행된 것이며, 청소년에서 혈청 GGT와 대사증후군과의 관련성에 대한 연구는 수행된 것이 거의 없는 실정이다.

이에 청소년을 대상으로 단면적 연구를 통해 정상범위의 혈청 GGT와 대사증후군과의 관련성을 파악하고자 본 연구를 수행하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구의 대상은 광주광역시 동구 관내에 있는 7개 중학교 1학년 학생 전수를 대상으로 하였다. 먼저 교육청을 경유하여 각 학교에 본 연구의 취지를 알린 후 조사에 대한 협조를 얻은 후 해당 학교와 일정을 협의하여 조사를 실시하였다. 학생들에게는 조사 일정 하루 전에 연구팀이 학생을 방문하여 조사의 목적과 취지를 설명하고 설문지를 배포한 후 집에서 작성하여 오도록 하였다. 공복상태를 유지하도록 하기 위하여 전날 저녁식사 이후 아무 것도 먹지 말 것을 교육하여 최소 8시간 정도의 공복을 유지하도록 하였고, 조사예정일 오전에 설문지 수거와 함께 신체검사 및 혈액 검사를 위한 혈액을 채취하였다. 조사기간은 2005년 5월 12일부터 6월 29일까지였으며, 설문조사와 신체계측 및 혈액학적 검사를 모두 시행한 학생은 1,393명이었고, 이들 중 간 기능에 이상 소견을

의미하는 혈청 AST(aspartate aminotransferase) (>38 IU/dL), ALT(alanine aminotransferase) (>43 IU/L) 또는 GGT (≥ 51 mg/dL)가 비정상이었던 15명을 제외한 1,372명(남학생 717명, 여학생 655명)을 최종 연구대상으로 하였다.

2. 연구방법

1) 설문조사

설문조사는 자기기입식 설문지를 이용하여 조사하였다. 설문지 구성은 연령, 학년, 성별, 사회경제적 상태(상, 중, 하) 등의 사회인구학적 특성과 흡연과 음주의 경험 여부(예/아니오), 규칙적 운동 여부(예/아니오), 간식횟수(안함, 1회, 2회, 3회 이상), 고혈압과 당뇨병에 대한 가족력 등을 조사하였다.

2) 신체계측과 혈압측정

공복이나 체육복을 입은 상태에서 신장, 체중, 허리와 엉덩이 둘레를 측정하였다. 신장과 체중은 맨발로 선 상태에서 표준 신장계와 체중계를 이용하였고, 허리와 엉덩이 둘레는 줄자를 이용하여 소수점 한자리수까지 측정하였다. 허리와 엉덩이 둘레 측정은 피검자의 양팔을 측면에 두고 발을 모으고 곧바로 서게 한 후 줄자를 이용하여 피검자의 상체 중 가장 좁은 부위를 허리둘레로, 엉덩이의 둘레가 가장 큰 부위를 엉덩이 둘레로 측정하였다. 측정된 신장과 체중을 이용하여 체질량지수(kg/m^2)를 구하였다.

혈압은 각 교실에서 간호사로 구성된 조사원이 학생의 팔 둘레 측정치에 맞는 커프 사이즈를 선택하여 측정하였으며, 측정 전에 최소한 5분 이상 안정을 취하게 한 후 수은혈압계를 이용하여 2회 측정하도록 하였다. 각 측정시마다의 간격은 5분 정도로 하였고, 2회 측정한 혈압의 평균값을 분석에 이용하였다.

3) 생화학적 검사

혈액 채취는 최소한 8시간 이상의 공복을 유지하게

한 후에 채혈하였다. 8시간의 공복이 지켜지지 않은 경우는 음식을 먹은 시간과 음식의 종류를 기입하게 하였고, 등교 전에 아침 식사를 한 경우는 혈액검사를 생략하였다. 혈액검사는 혈당, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성 지질, GGT, AST, ALT 등을 검사 당일 원심분리하여 자동분석기로 측정하였다(Hitachi 7180, Japan).

4) 대사증후군의 정의

대사성 증후군의 진단은 de Ferranti 등(2004)이 성인에서의 대사증후군 진단기준을 청소년에 적합하도록 정의한 소아 대사증후군 진단기준을 사용하였다. 진단기준은 (1) 중성지질(triglyceride) 100 mg/dL 이상, (2) HDL-콜레스테롤 50 mg/dL 미만, (3) 공복시 혈당 110 mg/dL 이상, (4) 성, 연령에 따른 허리둘레가 75 백분위수를 초과한 경우, (5) 성, 연령, 신장에 따른 수축기 혈압이 90백분위수를 초과한 경우로 정의하고, 이 중 3개 이상의 항목에서 이상 소견이 있는 경우를 대사증후군으로 판단하였다. 허리둘레와 수축기 혈압의 기준은 본 연구대상자의 측정 자료 분포를 근거로 하여 해당 기준치를 정하였다(부록 참조).

3. 분석방법

자료는 SPSS windows (version 12.1)을 이용하여 분석하였다. 혈청 GGT는 대상자의 분포를 사분위수로 나누어 범주화하여 분석에 이용하였다. 분석에 이용한 제 1, 2, 3, 4 사분위수 기준은 12, 13, 16 mg/dL이었다. 먼저 조사대상자에서 특성별 대사증후군과의 관련성을 알아보고, 혈청 GGT의 사분위에 따라 대사증후군 위험요인 분포를 비교하였으며, 카이제곱검정을 이용하여 통계학적 유의성을 제시하였다. 최종적으로 로지스틱 회귀분석을 이용하여 혈청 GGT의 제 1사분위수를 기준으로 할 때 혈청 GGT의 수준에 따른 대사증후군의 교차비와 95% 신뢰구간을 제시하였고, 보정된 교차비와 95% 신뢰구간은 혈청

Table 1. Clinical and Biochemical Characteristics of the Study Subjects

	Male (n=717)	Female (n=655)	Total (n=1,372)
Height (cm)*	156.0±8.41	154.9±5.7	155.5±7.3
Weight (kg)**	49.0±11.3	47.1±8.7	48.1±10.2
Body mass index (kg/m ²)	19.9±3.4	19.6±3.0	19.8±3.3
Waist circumference (cm)**	68.3±9.3	65.5±7.3	67.0±8.5
Hip circumference (cm)**	84.3±8.3	87.2±6.7	85.7±7.7
Glucose (mg/dL)**	76.3±7.1	73.0±10.3	74.7±9.0
Total cholesterol (mg/dL)**	162.6±28.1	169.0±29.4	165.7±28.9
Triglyceride (mg/dL)*	81.0±39.2	87.2±38.9	84.0±39.1
HDL-cholesterol (mg/dL)	65.9±16.5	66.9±16.4	66.4±16.5
SBP (mmHg)**	104.9±9.2	103.0±9.0	104.0±9.1
DBP (mmHg)**	68.8±7.2	68.0±7.0	68.4±7.1
AST (IU/L)**	23.3±4.5	19.7±3.8	21.6±4.5
ALT (IU/L)**	16.0±6.6	13.6±4.1	14.8±5.6
GGT (IU/L)	13.8±3.4	14.1±3.4	13.9±3.4

HDL, high density lipoprotein; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; GTP, gamma glutamyltransferase. 1) mean ± standard deviation.

*p<0.01, **p<0.001

GGT만을 독립변수로 할 경우와 성별과 체질량지수를 통제한 상태 및 마지막으로 앞의 변수에 혈청 ALT를 통제한 상태에서 제시하였다.

성 적

연구대상자 1,372명의 임상적, 생화학적 특징을 평균과 표준편차로 제시한 결과, 신장은 155.5±7.3 cm, 체중 48.1±10.2 kg, 체질량지수 19.8±3.3 kg/m², 허리둘레 67.0±8.5 cm이었다. 공복 혈당은 74.7±9.0 mg/dL, 중성지질은 84.0±39.1 mg/dL, HDL-콜레스테롤은 66.4±16.5 mg/dL, 수축기 혈압은 104.0±9.1 mmHg이었고, 혈청 GGT는 13.9±3.4 IU/L이었다(Table 1).

대사증후군의 유병률은 5.2%(남 5.6%, 여 4.9%) 이었고, 부모의 교육수준, 경제 수준, 흡연 경험, 음주 경험과 규칙적인 운동 여부, 간식 먹는 횟수, 고혈압 가족력, 당뇨병 가족력에 따라 대사증후군 유병률은 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 그러나 과체중 여부에 의한 대사증후군 유병률은 과체중인 경우 22.0

%, 정상인 경우 1.6%로 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Table 2).

혈청 GGT를 사분위에 따라 대사증후군의 위험요인의 유병률을 비교하였다. 중성지질 이상인 경우는 GGT 제 1사분위의 경우 18.6%, 제 2사분위 20.5%, 제 3사분위 29.1%, 제 4사분위 38.8%이었고, 허리둘레를 이용한 복부비만은 사분위별로 각각 13.9%, 25.6%, 26.1%, 36.4%이었고, 수축기 혈압 이상은 제 1사분위 7.7%, 제 2사분위 3.8%, 제 3사분위 9.5%, 제 4사분위 13.6%였으며, 중성지질 이상, 복부비만, 수축기혈압 이상은 혈청 GGT 수준이 증가할수록 유병률이 유의하게 증가하였다. HDL-콜레스테롤 이상과 공복 혈당 이상은 혈청 GGT 수준에 따라 유의한 차이를 보이지 않았다. 대사증후군은 혈청 GGT 제 1사분위일 경우 2.8%, 제 2사분위 4.5%, 제 3사분위 4.4%, 제 4사분위 12.4%로 혈청 GGT 수준이 증가할수록 대사증후군 유병률이 유의하게 증가하였다(Table 3).

대사증후군을 종속변수로 하고, 혈청 GGT를 독립변수로 하여 교차비와 95% 신뢰구간을 구한 결과는

Table 2. Associations Between Socio-demographic, Health-related Characteristics and Metabolic Syndrome

Characteristics	No (%)	prevalence of MS (%)	p-value
Sex			
Male	717 (52.3)	40 (5.6)	0.650
Female	655 (47.7)	32 (4.9)	
Parent's education			
≤middle school	96 (7.3)	4 (4.2)	0.848
High school	521 (39.9)	29 (5.6)	
≥college	690 (52.8)	36 (5.2)	
Economical status			
Upper	210 (15.5)	14 (6.7)	0.625
Middle	1,035 (76.4)	52 (5.0)	
Lower	110 (8.1)	6 (5.5)	
Smoking experience			
Yes	133 (9.9)	5 (3.8)	0.536
No	1,213 (90.1)	66 (5.4)	
Drinking experience			
Yes	428 (32.2)	28 (6.5)	0.261
No	902 (67.8)	44 (4.9)	
Regular exercise			
Yes	404 (29.7)	20 (5.0)	0.811
No	955 (70.3)	52 (5.4)	
Eating between meals			
No	249 (18.6)	16 (6.4)	0.362
1/day	457 (34.1)	27 (5.9)	
2/day	450 (33.6)	17 (3.8)	
≥3/day	185 (13.8)	11 (5.9)	
Familial history of disease Hypertension			
Yes	281 (20.6)	16 (5.7)	0.842
No	1,083 (79.4)	56 (5.2)	
Diabetes mellitus			
Yes	302 (22.1)	16 (5.3)	1.000
No	1,062 (77.9)	56 (5.3)	
Overweight			
Yes	246 (17.9)	54 (22.0)	<0.001
No	1,126 (82.1)	18 (1.6)	
Total	1,372 (100.0)	72 (5.2)	

Table 4와 같다. 혈청 GGT만을 고려한 경우 대사증후군 교차비는 제 1사분위를 기준으로 할 때 제2사분위는 1.62(0.65~4.05), 제 3사분위는 1.59(0.80~3.16), 제 4사분위는 4.80(2.59~9.24)로 혈청 GGT 수준이 증가할수록 대사증후군 교차비는 유의하게 증가하였다. 그러나 성별과 체질량지수를 모형에

포함한 상태에서는 혈청 GGT 제 1사분위에 비해 제 4사분위 만이 2.32(1.17~4.60)로 유의하게 높았으며, 이는 성별, 체질량지수, 혈청 ALT가 포함된 상태에서도 제1사분위에 비해 가장 높은 GGT 사분위의 대사증후군 교차비는 2.06(1.02~4.17)로 통계적으로 유의하였다.

Table 3. Prevalence of Metabolic Abnormalities by Serum GGT Level

Unit : person (%)

Risk factors of metabolic syndrome	Quartiles of serum GGT level				p for trend
	Q1	Q2	Q3	Q4	
	n=533	n=156	n=433	n=250	
High triglycerides (≥ 100 mg/dL)	99 (18.6)	32 (20.5)	126 (29.1)	97 (38.8)	<0.001
Low HDL-cholesterol (< 50 mg/dL)	79 (14.8)	23 (14.7)	65 (15.0)	33 (13.2)	0.678
High fasting glucose (≥ 110 mg/dL)	0	1 (0.6)	1 (0.2)	1 (0.4)	0.290
High waist circumference (> 75 th percentile)	74 (13.9)	40 (25.6)	113 (26.1)	91 (36.4)	<0.001
High blood pressure (> 90 th percentile)	41 (7.7)	6 (3.8)	41 (9.5)	34 (13.6)	0.008
Metabolic syndrome	15 (2.8)	7 (4.5)	19 (4.4)	31 (12.4)	<0.001

Table 4. Crude and Adjusted Odds Ratios for the Metabolic Syndrome by Serum GGT Level

	Quartiles of serum GGT level				p for trend
	Q1	Q2	Q3	Q4	
	n=533	n=156	n=433	n=250	
Crude OR (95% CI)	1.0	1.62 (0.65~4.05)	1.59 (0.80~3.16)	4.89 (2.59~9.24)	<0.001
Adjusted OR [†] (95% CI)	1.0	1.25 (0.47~3.34)	0.96 (0.46~1.99)	2.32 (1.17~4.60)	0.023
Adjusted OR [‡] (95% CI)	1.0	1.23 (0.46~3.28)	0.92 (0.44~1.92)	2.06 (1.02~4.17)	0.066

OR, Odds Ratio; CI, Confidence Interval

[†]: adjusted for sex, body mass index

[‡]: adjusted for sex, body mass index, alanine aminotransferase

고찰

청소년의 대사증후군과 위험요인에 대한 연구가 진행되고 있으나, 아직 대사증후군에 대한 합의된 정의가 없어 수행된 연구마다 각기 다양한 기준을 이용하고 있는 실정이다. 본 연구의 경우 2004년에 de Ferranti 등(2004)이 성인에 적용하는 ATP III 정의를 청소년에 맞게 개정한 것을 사용하였다. 이는 가장 보편적으로 사용하는 Cook 등(2003)의 정의를 보다 성인에 적용하는 기준 분포와 청소년 기준이 유사하도록 수정한 것으로, 허리둘레의 경우 90백분위수를 성인의 허리둘레 기준(남자 >102 cm, 여자 >88 cm)에 해당하는 75백분위수로, 중성지질을 110 mg/dL를 100 mg/dL로, HDL-콜레스테롤을 40 mg/dL에서 50 mg/dL로 조정한 것이다.

이 대사증후군 정의에 의해 본 연구의 경우 대사증후군 유병률은 남학생 5.2%, 여학생 4.9%, 전체 5.2

%이었다. 이는 동일한 기준에 의한 미국 청소년 대사증후군 유병률인 남자 9.5%, 여자 8.9%보다 낮았고 (de Ferranti 등, 2004), Cook 등(2003)의 기준을 적용한 2001년 국민건강영양조사 결과 제시된 우리나라 청소년 대사증후군 유병률인 6.89% (남 7.94%, 여 5.69%)보다 낮았다(장영화 등, 2005). 유병률에 차이가 있는 이유는 본 연구의 경우 일 지역 중학교 1학년 학생을 대상으로 하였기 때문에 선행 연구들과는 대상자와 대상 연령, 그리고 사용한 대사증후군 진단기준의 차이에 의한 것으로 여겨지나, 지속적으로 청소년의 대사증후군 유병률에 대한 추이 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

성인을 대상으로 이루어진 여러 연구결과에 의하면 혈청 GGT는 체질량지수, 알콜, 흡연, 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지질, 요산, 수축기 및 이완기 혈압, 혈당 등의 심혈관질환 위험요인과 대사증후군 및 제2형 당뇨병 등의 만성질환과 관련이 있다고 보

고하고 있다(Emdin 등, 2005; Kim 등, 2005; Marchesini 등, 2005; Nakanishi 등, 2004; Nannipieri 등, 2005; Ruttman 등, 2005; Yamada 등, 2006). 이러한 혈청 GGT와의 관련성은 청소년을 대상으로 보고된 바는 거의 없다. 그러나 도시화와 경제 발전과 함께 초래된 생활습관의 변화는 비만, 대사증후군과 당뇨 등 만성질환을 청소년 시기에도 초래하게 되었고, 그 정도가 증가하고 있다. 이러한 측면에서 볼 때 만성질환을 예방 및 관리 또는 선별할 수 있는 가능한 위험요인을 찾고, 그 요인과의 관련성을 설명하고자 하는 시도가 이루어져야 할 필요가 있을 것이다. 이에 본 연구는 청소년에서의 정상 범위의 혈청 GGT와 대사증후군과의 관련성을 알아 보고자 시행되었다.

본 연구에서는 대사증후군 위험요인 중 중성지방, 허리둘레, 혈압의 이상 소견과 대사증후군은 혈청 GGT의 수준이 증가함에 따라 유의하게 증가하였다. 중성지방, 중성지방, 혈압 등의 경우는 이전의 연구결과와 일치하였으나, HDL-콜레스테롤과 공복 혈당과 혈청 GGT와의 관련성은 볼 수 없었다. 공복 혈당의 경우 정의한 기준에 해당하는 이상자가 3명으로 매우 적었다는 점이 관련성을 파악할 수 없는 요인으로 작용하였다고 생각되나, HDL-콜레스테롤의 경우는 성인을 대상으로 한 선행 연구(Nannipieri 등, 2005; Yamada 등, 2006)에서 보고한 결과와는 다른 것으로, 심혈관 질환 위험요인과 혈청 GGT와의 관련성을 고려해 볼 때 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

최근 심혈관계질환의 발생과 관련하여 산화 스트레스에 대한 주장이 관심을 받고 있으며, 이와 관련하여 혈청 GGT가 간질환과는 독립적으로 심혈관질환과 관련이 있음이 알려지고 있다(Emdin 등, 2005). GGT는 포유류의 세포내 항산화작용을 하는 글루타치온의 세포외 대사에 관련된 효소이기 때문에 산화 스트레스에 관여하고 있고(Lim 등, 2004), 동맥경화증의 죽종 형성에 직접적으로 관여하는 것으로 알려졌다(Paolicchi 등, 2004). 더욱이 본 연구의 경우

간질환으로 의심할 수 있는 간 효소 이상자를 제외한 정상적인 간 기능의 청소년을 대상으로 확인된 중성지방, 수축기혈압, 허리둘레와 대사증후군과 혈청 GGT와의 관련성은 청소년에서도 심혈관질환 위험요인에 산화스트레스로 인한 기전이 일부만 관여할 것으로 생각된다.

대사증후군과 혈청 GGT와의 관련성은 성별, 과체중 여부와 혈청 ALT를 통제한 상태에서도 혈청 GGT가 가장 낮은 사분위에 비해 가장 높은 사분위에서 대사증후군 교차비는 2.06(95% 신뢰구간: 1.02~4.17)로 통계적으로 유의하였다. 이는 선행 연구와 유사한 결과이며(Lee 등, 2003; Nakanishi 등, 2004; Onat 등, 2006; Yamada 등, 2006), 청소년의 경우도 혈청 GGT의 증가는 대사증후군과 유의한 관련성이 있음을 의미하는 것으로 생각된다.

혈청 ALT와(또는) GGT의 증가는 비알콜성 지방간과 대사증후군과의 관련성을 설명하는 것으로 보고되고 있으나(Kim 등, 2005; Marchesini 등, 2005), 정상 간 기능을 가지고 있는 경우에서 혈청 GGT는 산화 스트레스의 초기예측인자로 ALT보다 더 유용하다는 보고가 있다(Lim 등, 2004). 본 연구는 혈청 GGT와 대사증후군과의 관련성에 있어 혈청 ALT 수준을 통제함으로써 비알콜성 지방간과 독립적으로 혈청 GGT가 산화 스트레스로 인한 작용에 기여하는 것을 알아보고자 하였다. 그 결과 본 연구에서는 혈청 GGT와 ALT는 대사증후군에 있어 서로 교호작용을 하지 않은 것으로 관찰되었고, ALT를 독립변수로 분석한 결과(자료제시안함) 혈청 ALT는 대사증후군과 유의한 관련이 없는 것으로 파악되어, 혈청 GGT가 혈청 ALT와는 독립적으로 대사증후군과 관련이 있음을 추정해 볼 수 있었다.

그동안 혈청 GGT와 대사증후군과의 관계에 비만이 교호작용을 하는 것으로 보고되었으나(Marceau 등, 1999; Rodrigues-Moran 등, 2004), 최근에는 비만과 관련된 지표와 독립적으로 혈청 GGT의 상승과 대사증후군의 관계가 보고되고 있다(Kim 등, 2005; Nakanishi 등, 2004). 본 연구의 경우 체질

량지수를 통제한 상태에서도 혈청 GGT의 가장 낮은 사분위에 비해 높은 사분위 경우는 대사증후군과의 유의한 관련성이 유지되었다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 단면적 연구방법론을 사용한 것으로 혈청 GGT가 대사증후군 발생이나 심혈관질환 위험요인의 선행 요인으로 작용할 것이라는 해석에는 한계가 있다. 둘째, 연구의 대상이 일부 지역의 한정된 연령의 청소년을 대상으로 하였다는 점에서 연구결과의 일반화가 어렵다는 한계점을 가지고 있다. 셋째, 혈청 GGT가 이상 수준에 해당되는 대상자를 제외하여 정상 범위에서의 혈청 GGT의 대사증후군과의 관련성을 파악하고자 하였으나, 조사과정에서 B형 간염을 비롯한 간질환에 대한 질병력에 대한 정보를 조사하지 못하여 간질환에 의한 영향은 완전히 배제하지 못하였다. 그러나 혈청 AST와 ALT가 정상범위 이상인 경우, 간질환의 대리자로 정의하여 이들을 연구대상에서 제외함으로써 간질환으로 인한 영향을 배제하려고 노력하였다. 향후 혈청 AST와 ALT의 정상범위에서 진행되는 염증 반응의 결과로 혈청 GGT가 상승하고, 염증반응에 의한 인슐린 신호과정의 장애로 대사증후군이 발생한다는 기전에 대한 설명을 위해서는 백혈구수나 hs-CRP와 같은 염증반응지표에 대한 조사도 함께 이루어져야 할 것으로 생각된다.

본 연구의 경우 지금까지 이루어지지 않았던 청소년에서의 혈청 GGT와 대사증후군의 관련성을 파악하고자 하였다는 점에서 그 의미를 둘 수 있으며, 향후 전향적 연구와 더욱 포괄적인 청소년을 대상으로 하는 추가적인 연구로 청소년에서의 혈청 GGT의 대사증후군 발생에 관여하는 정도를 파악할 필요가 있을 것이다.

요약 및 결론

본 연구는 중학교 1학년 학생을 대상으로 혈청 GGT와 대사증후군 위험요인과의 관련성을 알아보기 위해 수행되었다. 본 연구 대상은 광주의 일개 구 관

내 7개 중학교 1학년에 재학중인 학생 중 혈청 GGT, AST와 ALT가 정상 수준인 학생 1,372명을 대상으로 하였고, 설문조사와 건강검진에 의해 자료를 수집하였다. 청소년 대사증후군 기준에 의거하여 대사증후군을 정의하고, 혈청 GGT를 사분위수로 나누어 혈청 GGT에 따른 대사증후군 위험요인과 대사증후군과의 관련성을 파악하였다.

연구결과 대사증후군 유병률은 남자 5.6%, 여자 4.9%, 전체 5.2%이었다. 혈청 GGT 수준이 증가할수록 중성지질, 허리둘레와 수축기 혈압의 이상 소견은 유의하게 증가하였으나, HDL-콜레스테롤과 공복 혈당은 혈청 GGT와 유의한 관련이 없었다. 혈청 GGT 수준이 증가할수록 대사증후군 유병률은 유의하게 증가하는 경향을 보였고, 성별, 과체중 여부, 혈청 ALT 등을 통제한 상태에서도 가장 낮은 수준의 혈청 GGT이 비해 가장 높은 수준의 혈청 GGT와 대사증후군과는 통계적으로 유의한 관련이 있었다.

결론적으로 청소년에서도 대사증후군과 혈청 GGT와의 관련성이 있음을 알 수 있었고, 관련성의 기전을 설명할 수 있는 잘 계획된 추가 연구의 진행이 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 공경애, 박보현, 민정원, 홍주희, 홍영선. 등. 초등학교 저학년 어린이에서의 대사위험요인 군집의 분포와 관련 위험요인. 예방의학회지 2006;39(3):235-242
- 권혁상, 박용문, 이해정, 이진희, 최윤희 등. 한국 성인에서의 NCEP-ATP 3 기준을 적용한 대사증후군 유병률과 임상적 특징. 대한내과학회지 2005;68(4):359-368
- 임지선, 김유진, 천병렬, 양진훈, 이덕희 등. 정상 범위 내 혈청 GGT와 심혈관계질환의 위험요인과의 관련성. 예방의학회지 2005; 38(1):101-106
- 장영화, 김현창, 서일, 신해원. 한국 청소년의 대사증후군 유병률: 1998년과 2001년 국민건강영양조사자료. 2005년도 대한예방의학회 제 57차 추계학술대회, 서울 서울대학교 의과대학, 2005년 10월
- Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and

- atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa heart study. *N Engl J Med* 1998; 338(23):1650-1656
- Chen W, Srinivasan SR, Li S, Xu J, Berensen GS. Metabolic syndrome variables at low levels in childhood are beneficially associated with adulthood cardiovascular risk: The Bogalusa heart study. *Diabetes Care* 2005;28(1):126-131
- Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents : findings from the third national health and nutrition examination survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157(8):821-827
- de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004;110(16): 2494-2497
- Emdin M, Pompella A, Paolicchi A. Gamma-glutamyltransferase, atherosclerosis, and cardiovascular disease: Triggering oxidative stress within the plaque. *Circulation* 2005;112(14):2078-2080
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287(3):356-359
- Grundy SM, Brewer Jr HB, Cleeman Jr, Smith Jr SC, Lenfant C, American Heart Association, National Heart, Lung, and Blood Institute. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004;109(3):433-438
- Kim DJ, Nho JH, Cho NH, Lee BW, Choi YH, Jung JH, Min YK, Lee MS, Lee MK, Kim KW. Serum gamma-glutamyltransferase within its normal concentration range is related to the presence of diabetes and cardiovascular risk factors. *Diabet Med* 2005; 22(9):1134-1140
- Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288(21):2079-2016
- Lee DH, Ha MH, Kom JR, Gross M, Jacobs Jr DR. Gamma glutamyltransferase, alcohol and blood pressure: a four year follow-up study. *Ann Epidemiol* 2002;12(2):90-96
- Lee DH, Jacobs Jr DR, Gross M. Gamma glutamyltransferase is a predictor of incident diabetes and hypertension: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Clin Chem* 2003;49(8):1358-1366
- Lim JS, Yang JH, Chun BY, Kam S, Jacobs Jr DR, Lee DH. Is serum gamma glutamyltransferase inversely associated with serum antioxidants as a marker of oxidative stress? *Free Radic Biol* 2004;37(7):1018-1023
- Marceau P, Biron S, Hould FS, Marceau S, Simard S, Thung SN, Kral JG. Liver pathology and the metabolic syndrome X in severe obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(5):1513-1517
- Marchesini G, Avagnina S, Barantani EG, Ciccarone AM, Corica F, Dall'Aglio E, Dalle Grave R, Morpurgo PS, Tomasi F, Vitacolonna E. Amino-transferase and gamma-glutamyltranspeptidase levels in obesity are associated with insulin resistance and the metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest* 2005;28(4):333-339
- Nakanishi N, Suzuki K, Tatara K. Serum gamma-glutamyl transferase and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Diabetes Care* 2004;27(6):1427-1432
- Nannipieri M, Gonzales C, Baldi S, Posadas R, Williams K, Haffner SM, Stern MP, Ferrannini E. Liver enzymes, the metabolic syndrome, and incident diabetes: the Mexico City diabetes study. *Diabetes Care* 2005;28(7):1757-62
- Onat A, Hergenc G, Karabulut A, Turkmen S, Dogan Y, Uyarel H, Gan G, Sansoy V. Serum gamma glutamyltransferase as a marker of metabolic syndrome and coronary disease likelihood in nondiabetic middle-aged and elderly adults. *Prev Med* 2006;43(2):136-139
- Paolicchi A, Emdin M, Ghiozeni E, Ciancia E, Passino C, Popoff G, Pompella A. Images in cardiovascular medicine. Human atherosclerotic plaques contain gamma-glutamyltranspeptidase enzyme activity. *Circulation* 2004;109(11):1440
- Rodrigues-Moran M, Salazar-Vazquez B, Violante R, Guerrero-Romero F. Metabolic syndrome

- among children and adolescents aged 10–18 years. *Diabetes Care* 2004;27(10):2516–2517
- Ruttmann E, Brant L, Concin H, Diem G, Rapp K, Ulmer H, the Vorarlberg Health Monitoring and Promotion Program Study Group. Gamma glutamyltransferase as a risk factors for cardiovascular disease mortality: An epidemiological investigation in a Cohort of 163944 Austrian Adults. *Circulation* 2005;112(14):2130–2137
- Ryu SY, Kweon SS, Park HC, Shin JH, Rhee JA. Obesity and metabolic syndrome in Korean adolescents. *JKMS* 2007;22(3):513–517
- Wannamethee G, Ebrahim S, Shaper AG. Gamma glutamyltransferase: determinants and association with mortality from ischemic heart disease and all causes. *Am J Epidemiol* 1995;142(7):699–708
- Yamada J, Tomiyama H, Yambe M, Koju Y, Motobe K, Shiina K, Yamamoto Y, Yamashina A. Elevated serum levels of alanine aminotransferase and gamma glutamyltransferase are markers of inflammation and oxidative stress independent of the metabolic syndrome. *Atherosclerosis* 2006; 189(1):198–205

K C I

■ 부 록 ■

1. The Value of Waist Circumference According to Percentiles by Sex

Sex	Percentiles						
	5	10	25	50	75	90	95
Waist Male	56.825	58.000	61.500	66.500	74.000	82.000	87.500
Female	55.500	57.000	64.000	64.000	70.000	76.000	80.000

2. The Value of Systolic Blood Pressure According to Percentiles by Quintiles of Height

(male)

Quintile	Percentiles						
	5	10	25	50	75	90	95
SBP 1	87.2000	90.0000	95.0000	100.0000	105.0000	109.8000	115.2000
2	89.0000	92.0000	96.0000	101.0000	107.0000	113.5000	115.7500
3	88.7000	90.4000	97.0000	103.0000	110.0000	118.6000	120.6000
4	90.0000	93.0000	99.0000	103.0000	109.5000	117.0000	121.6000
5	92.0000	95.0000	100.0000	105.0000	110.0000	116.0000	124.0000

(female)

Quintile	Percentiles						
	5	10	25	50	75	90	95
SBP 1	90.3500	91.7000	95.7500	100.0000	106.0000	111.0000	116.9500
2	90.0000	91.0000	96.0000	102.0000	109.0000	116.0000	119.0000
3	95.0000	96.0000	100.0000	105.0000	111.0000	117.2000	120.0000
4	93.3000	95.0000	99.5000	105.0000	112.5000	119.0000	122.0000
5	94.3500	98.7000	101.0000	108.0000	115.0000	124.0000	126.0000