

## 알코올 상담 센터 환자를 대상으로 한 알코올 의존의 생물학적 표지자 비교 연구

변정현\* · 이병철\* · 함병주\* · 정찬승\* · 허미나\*\* · 이정준\*\*\* · 최인근\*†

### Comparing Biological Markers of Alcohol Dependence in the Patients of an Alcohol Counseling Center

Jung-Hyun Byun, M.D.,\* BounG-Chul Lee, M.D.,\* Byung-Joo Ham, M.D.,\*  
Chan Seung Chung, M.D.,\* Mina Hur, M.D.,\*\*  
Jung-Joon Lee, M.D.,\*\*\* Ihn-Geun Choi, M.D.\*†

#### ABSTRACT

**Objectives** : Biochemical markers can provide an objective evidence of heavy alcohol drinking. The purpose of this study was to compare and evaluate the usefulness of biological markers detecting alcohol dependence, such as mean corpuscular volume(MCV), gamma-glutamyl transferase(GGT), and carbohydrate-deficient transferrin(CDT) in the patients of an alcohol counseling center.

**Methods** : This study was done with 64 patients with alcohol dependence and 36 healthy subjects. Relative values(%) of CDT were determined in their sera with turbidimetric immunoassay(Bio-Rad %CDT assay, Axis-Shield ASA, Oslo, Norway), and were compared with conventional markers of alcohol consumption, GGT and MCV.

**Results** : Among the patients with alcohol dependence, 78.1% showed abnormal %CDT levels compared with GGT(61.9%) and MCV(20.7%). The areas under the receiver operating characteristic(ROC) curves(95% confidence interval) for %CDT, GGT, and MCV were 0.934(0.866-0.973), 0.871(0.789-0.930), and 0.575(0.472-0.673), respectively.

**Conclusion** : %CDT seems to be the most reliable biological marker for the detection and monitoring of alcohol consumption in the patients with alcohol dependence of the alcohol counseling center.

**KEY WORDS** : Alcohol dependence · Biological marker · Carbohydrate-deficient transferrin · Gamma-glutamyltransferase · Mean corpuscular volume.

\*한림대학교 의과대학 신경정신과학교실

*Department of Neuropsychiatry, College of Medicine, Hallym University, Chuncheon, Korea*

\*\*한림대학교 의과대학 진단검사의학과학교실

*Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Hallym University, Chuncheon, Korea*

\*\*\*아산시 정신 보건 센터

*Asan Mental Health Center, Asan, Korea*

†교신저자 : 최인근, 150-719 서울 영등포구 영등포동 94-200번지

전화) (02) 2639-5460, 전송) (02) 2677-9095 E-mail) ihngeun@hallym.or.kr

## 서 론

알코올 의존은 질환의 특성상 유병률과 재발률이 높고 신체적 문제뿐만 아니라 정신적, 사회적 문제도 심각한 질환이다. 환자들은 일반적으로 음주 관련 문제를 부인하거나 축소해서 보고하려는 경향이 있어 단순 면담을 통한 진단에는 많은 어려움이 따른다. 1차 진료의들은 따라서 외형적으로 두드러진 음주 합병증에 대해서는 적극적으로 치료하는 반면에 음주 자체를 질환으로 인식하고 치료하는데에는 적극적이지 못하다. 더욱이 과거부터 음주에 대해 상대적으로 관대했던 사회 분위기는 알코올 장애의 적극적인 진단과 치료에 걸림돌이 되고 있다.

알코올 의존의 객관적 진단을 위해 현재 사용되는 대표적인 검사들은 자동 화학 분석기를 사용하여 측정할 수 있는 gamma-Glutamyltransferase(GGT) 등의 간 효소와 자동 혈구 분석기로 측정 가능한 평균 적혈구 용적(mean corpuscular volume, MCV) 등<sup>1)</sup>이다. 하지만 이러한 검사들의 낮은 특이도 때문에 새롭게 주목을 받고 있는 객관적인 진단 방법이 탄수화물 결핍 트랜스페린(carbohydrate-deficient transferrin, CDT)이다.<sup>2)</sup> 탄수화물 결핍 트랜스페린은 간에서 생성되는 트랜스페린의 변이형으로서, 정상인에 비해 알코올 의존 환자들에서 탄수화물이 결핍된 트랜스페린이 많이 존재한다는 사실이 1986년 처음 밝혀졌다.<sup>3)</sup> 철의 운반 단백질인 트랜스페린은 sialylation의 정도에 따라 pentasialo, tetrasialo, trisialo, disialo, monosialo, asialo의 적어도 6개의 변이형(isoform)으로 존재한다.<sup>4)</sup> 정상인에서는 tetrasialo 변이형이 대부분이지만 음주 과다 상태가 되면 asialo, monosialo, disialo 변이형들이 증가하는데, 이들을 CDT로 정의한다.<sup>4)</sup> CDT는 알코올 의존에 대해 현재까지 알려진 것 중에서 가장 특이도가 높은 진단 방법<sup>5)</sup>으로 주로 유럽 지역에서 활발하게 이용되어 왔지만, 최근에 알코올 의존의 객관적 진단 방법 중 유일하게 미국 식품의 약청의 공인을 받은 후 이에 대한 관심이 더욱 증가하고 있다. CDT의 결과는 정량적으로 얻어진 절대치(U/L)나 총 트랜스페린에 대한 상대치(%CDT)로 나타낼 수 있다.<sup>6)</sup> CDT의 절대치는 트랜스페린 생성 자체의 변화를 초래할 수 있는 임신이나 빈혈, 심한 간 질환 등과 같은 다양한 병적 상태에 의해 영향을 받을 수 있는 반면, %CDT의 측정은 이런 경우에도 민감도와 특이도가

양호하다는 장점이 있으며 성별에 따라 정상치를 달리 적용할 필요가 없다.<sup>6)</sup> GGT는 흔히 사용되는 여러 약물이나 다양한 임상적 상황에 의해 영향을 받지만,<sup>7)</sup> CDT는 이런 영향을 거의 받지 않아 알코올 의존에 대한 %CDT의 진단적 유용성은 기존의 대표적 검사인 GGT와 MCV에 비해 민감도와 특이도에서 유의한 차이가 있다.<sup>6)8)</sup>

현재 %CDT가 GGT나 MCV로 발견되지 않는 잠재적 알코올 의존 환자의 생물학적 진단에 유용하리라 생각된다. 본 연구에서는 알코올 상담 센터에 등록된 알코올 의존 환자들을 대상으로 알코올 의존의 주관적 설문 방법인 AUDIT(Alcohol Use Disorders Identification Test)<sup>10)</sup>와 객관적 진단 방법인 GGT, MCV 및 %CDT의 진단적 유용성을 비교, 평가하였다.

## 방 법

연구 대상은 2004년 10월 31일 아산시 알코올 상담 센터에 등록된 알코올 의존 환자 중 연구의 목적과 방법에 동의하고 설문 작성과 채혈이 가능한 64명과 한강성심병원에 건강 검진을 하기 위해 방문했던 건강한 대조군 36명으로 총 100명을 연구 대상으로 하였다. 알코올 의존은 문진과 이학적 검사의 임상적 판단에 따라 진단하였다. 즉, 정신과 전문의 두 명의 판단으로 미국 정신과 학회에서 제시한 알코올 의존에 대한 DSM-IV<sup>9)</sup> 기준에 합당하고, 표준화된 문진 방법 중 대표적인 AUDIT를 실시하여 점수가 12점 이상인 경우 알코올 의존으로 진단하였다. 다른 약물의 오남용이 있거나, 알코올과 직접 관련이 없는 정신적 또는 신체적 질환이 동반된 경우는 연구 대상에서 제외하였다.

내소 당일 채취한 혈액으로 일반 혈액검사를 시행하며 원심 분리기로 분리된 혈청은 GGT와 CDT 검사를 위해 냉동 보관하였다. 일반 혈액검사는 자동 혈구 분석기로 MCV를 포함한 검사를 시행하고, MCV의 정상 범위는 보건소 진단 검사 시험실의 기준치를 이용하였다. GGT와 CDT는 혈청 검체를 -70℃에 냉동 보관 후 2개월에 한 번씩 모여서 상온화된 시약인 Bio-Rad사의 %CDT 측정법(Axis-Shield ASA, Oslo, Norway)으로 측정하였다. 측정 장비로는 microplate 판독기를 사용하고, 결과는 측정 곡선(calibration curve)을 이용하여 총 트랜스페린에 대한 CDT의 비율인 %CDT 값으로 계산하였다. %CDT의 정상 범위는 제조사에서 제시한 2.6% 이

하를 기준으로 하였다.

통계 분석은 MedCalc (MedCalc Software, version 4.20, Mariakerke, Belgium) 프로그램을 이용하여 실시하였다. 환자군과 대조군에서 각 군의 나이, 음주 기간 및 음주량, %CDT, GGT, MCV 검사 결과 등은 평균과 표준 편차로 요약하여 이에 대한 유의성을 Student t 검정으로 분석하였다. 환자군과 대조군에서 %CDT, GGT, MCV 검사 양성율의 차이는 카이 제곱 검정으로 분석하였다. 알코올 의존에 대한 %CDT, GGT, MCV의 진단적 유용성의 차이는 MedCalc로 구한 수신기 작동 특성 곡선(Receiver operating characteristic curve, ROC 곡선)과 각 검사 결과들의 곡선 아래 면적(area under the curve, AUC)을 비교하는 ROC 곡선 분석(ROC curve analysis) 방법을 사용하였다. 모든 통계적 분석에서 유의 수준은 0.05로 하였다.

## 결 과

### 1. 연구 대상자의 인구학적 특성

알코올 의존 환자는 남자 59명, 여자 5명이었으며, 정상 대조군은 남자 36명이었다. 알코올 의존 환자의 평균 연령은 58.96±11.22로 정상 대조군의 46.47±6.60와 차이를 나타내었다( $t=7.013$ ,  $p=0.000$ ) (표 1). AUDIT는 알코올 의존 환자에서 21.22±6.59, 정상 대조군에서 4.35±3.18로 나타났다( $t=17.284$ ,  $p=0.000$ ).

### 2. Gamma-Glutamyltransferase(GGT)

알코올 의존 환자 중의 64.0%에서 GGT 검사의 이상 소견을 보였다. 이는 정상 대조군의 2.8%가 이상 소견을 보인 것에 비해 현저한 차이가 있었다( $\chi^2=36.34$ ,  $p=0.000$ ) (표 2).

### 3. 평균 적혈구 용적(MCV)

알코올 의존 환자 중의 26.6%에서 MCV의 이상 소견을 보였다. 이는 정상 대조군의 5.6%가 이상 소견을 보인 것에 비해 현저한 차이가 있었다( $\chi^2=7.05$ ,  $p=0.008$ ) (표 2).

### 4. %탄수화물 결핍 트랜스페린(carbohydrate-deficient transferrin, %CDT)

알코올 의존 환자 중의 78.1%에서 %CDT의 이상 소견을 보였다. 이는 정상 대조군의 8.3%가 이상 소견을

**Table 1.** Demographic data of subjects

Characteristics	Alcohol dependence (n=64)	Control (n=36)	$\chi^2$	p value
Age	58.96±11.22	46.47±6.60		0.000
Sex (male/female)	59/5	36/0	2.96	0.156

**Table 2.** Comparison of the biological markers between Alcohol dependence patients and control subjects

Biological markers	Alcohol dependence (n=64)	Control (n=36)	$\chi^2$	p value
GGT				
Abnormal	41 (64.0%)	1 ( 2.8%)	36.34	0.000
Normal	23 (36.0%)	35 (97.1%)		
MCV				
Abnormal	17 (26.6%)	2 ( 5.6%)	7.05	0.008
Normal	47 (73.4%)	34 (94.4%)		
CDT				
Abnormal	50 (78.1%)	3 ( 8.3%)	46.09	0.000
Normal	14 (21.9%)	33 (91.7%)		

GGT : gamma-glutamyl transferase, MCV : mean corpuscular volume, CDT : carbohydrate-deficient transferrin

보인 것에 비해 현저한 차이가 있었다( $\chi^2=46.09$ ,  $p=0.000$ ) (표 2).

### 5. %CDT와 다른 지표와의 비교

각 검사의 수신기 작동 특성 곡선(ROC) 중 %CDT의 곡선이 좌측 상단에 가장 근접하게 나타나 다른 두 검사에 비해 민감도와 특이도가 우수한 것으로 관찰되었다. %CDT, GGT 및 MCV에 대한 ROC 곡선의 AUC(곡선 하 면적)과 (95% 신뢰 구간)은 각각 0.934 (0.866-0.973), 0.871 (0.789-0.930), 0.575 (0.472-0.673)이었다. 곡선 하 면적(AUC)으로 측정된 알코올 의존자와 정상인 사이의 변별력은 %CDT가 가장 양호하였다(%CDT vs. GGT  $p=0.112$ , %CDT vs. MCV  $p=0.000$ , GGT vs. MCV  $p=0.000$ ) (그림 1).

## 고 찰

알코올 상담 센터에서 알코올 의존에 대한 진단은 주로 환자에 대한 문진으로 이루어지고, 환자가 직접 설문지를 작성하고 그 내용을 점수화하는 여러 진단적 도구

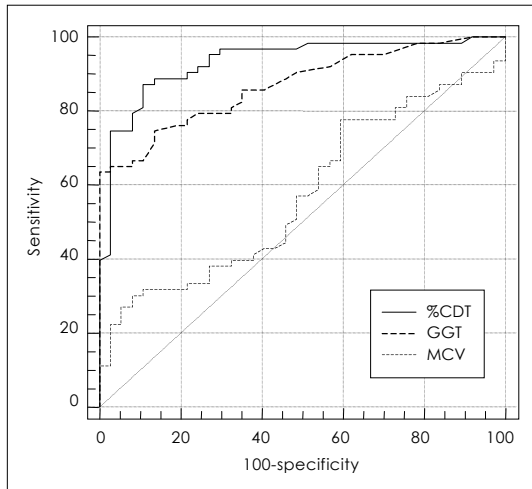


Fig. 1. ROC curve of carbohydrate deficient transferring(%CDT), gamma glutamyl transferase(GGT) and mean corpuscular volume(MCV).

들이 쓰이고 있다. 이렇게 얻은 임상 정보는 환자의 질문에 대한 이해력, 치료에 대한 의지의 정도 등에 따라 많이 좌우되므로 그 결과의 정확성에 대한 신뢰를 저하시키는 요인이 된다. 임상적으로 알코올의 과다 섭취와 관련된 문제들은 합병증이 초래되었을 때에야 비로소 진단되는 경우가 많다. 또한, 환자의 상태가 위중한 경우에는 환자에 대한 문진이 불가능할 수 있어서, 음주 과다 상태의 환자임에도 불구하고 문진을 통한 선별로는 누락될 가능성이 있다.

알코올 의존과 관련된 생물학적 검사는 이런 문제점을 극복하고 객관적인 정보를 얻는데 도움을 준다. 알코올 상담 센터에서 알코올 의존에 대한 생물학적 검사의 임상적 유용성은, 첫째 환자의 상담과 진단에 도움이 되고, 둘째 환자에게 객관적 자료를 제시함으로써 음주 상태의 심각성에 대한 자각 및 치료에 대한 동기 부여가 가능하며, 셋째 재음주의 추적 관찰 및 치료 효과 판정의 지표가 된다는 점 등을 들 수 있다. 현재 사용되는 대표적인 검사들은 gamma-glutamyltransferase(GGT)를 비롯한 aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT) 등의 간 효소 및 평균 적혈구 용적(MCV) 등이다. 알코올 농도나 알코올의 대사 산물인 ethyl glucuronide,<sup>11)</sup> 5-hydroxytryptophol 등<sup>12)</sup>도 측정이 가능하나, 음주 후 혈액이나 소변 중에 단시간 동안만 상승되므로 임상적 유용성이 적다.

GGT는 흔히 사용되는 여러 약물이나 다양한 임상적

상황에 의해 영향을 받지만, 탄수화물 결핍 트랜스페린(CDT)은 이런 영향을 거의 받지 않는다.<sup>13)</sup> 알코올 과다 섭취 이외에 CDT를 상승시키는 질환들이 드물게 알려져 있는데, 유전적인 트랜스페린 변이형, 말기 간 질환, 일차성 담관성 간 경화증 및 췌장염 등이 이에 해당된다.<sup>14)15)</sup> CDT와 GGT 사이의 상관 관계는 그다지 양호하지 않으며, 서로 독립적인 검사로 생각된다.<sup>16)</sup> GGT는 음주와 관련하여 간 손상이 있는 환자들의 선별에 매우 유용한 반면, CDT는 간 손상과는 관련이 없이 음주량의 정도와 관련이 있다.<sup>17)</sup> 따라서, 이들을 병행하여 측정함으로써 진단적 효율성을 향상시킬 수 있다는 장점이 있으며, 특히 정상인을 대상으로 한 선별 검사로는 이 두 검사의 조합이 유용할 것으로 여겨진다. 그러나, GGT의 높은 위양성을 고려할 때, 임상적으로 위급한 상황에서는 GGT보다는 CDT 결과를 신뢰할 수 있다.<sup>8)18)</sup>

본 연구의 결과, 알코올 상담 센터에서 알코올 의존에 대한 %CDT의 진단적 유용성은 기존의 대표적 생물학적 검사인 GGT와 MCV에 비해 우월하였다. 이는 CDT가 MCV나 GGT 보다 민감도와 특이도가 높다는 이전의 다른 연구와 유사한 결과이다.<sup>8)</sup> 알코올 의존 환자군에서 GGT와 MCV의 양성율은 각각 64.0%와 26.6%에 불과하였고, 이러한 결과는 GGT와 MCV 만으로는 알코올 의존의 진단에 대한 객관적인 증거를 제시하기에 한계가 있음을 보여주고 있다. 본 연구에서는 대조군 중 3명(8.3%)의 %CDT가 각각 3.37%, 2.65%, 2.68%로 증가되어 있었다. 이들의 GGT와 MCV는 모두 정상 범위에 속하였다. 이들의 %CDT 결과가 위양성일 가능성을 완전히 배제할 수는 없으나, 그보다는 문진을 통한 진단에서 과음주 사실이 누락되어 진단 자체의 위음성을 초래했을 가능성이 크다. 실제로 본 연구의 ROC 곡선 분석의 결과에서 %CDT의 곡선이 좌측 상단에 가장 근접하게 나타나 다른 두 검사에 비해 민감도와 특이도가 우수한 것으로 관찰되었다. 이것으로도 %CDT가 GGT나 MCV보다 알코올 의존에서 진단적 가치가 통계학적으로 유의한 차이를 보인다는 것을 알 수 있었으며, GGT나 MCV로 발견되지 않는 잠재적 알코올 의존 환자의 생물학적 진단에 유용하리라 생각된다.

GGT와 비교하여 CDT의 민감도와 특이도는 어느 집단을 대상으로 측정하느냐에 따라 많은 차이를 보인다. 일반적으로 입원 치료를 받는 알코올 중독 환자와 사회적 음주자를 비교할 때, CDT의 진단적 민감도는 70~

95%, 특이도는 90% 이상으로 알려져 있으나, 일반인을 대상으로 과음주자를 선별하는 경우에는 민감도가 40% 이하로 감소한다는 보고들이 있다. 앞에서 언급하였듯이 이러한 결과들은 기존에 사용된 CDT의 측정 방법에 의해서도 부분적으로 영향을 받았을 가능성이 있다. 본 연구에서는 trisialo 분획을 CDT 측정에서 제외하는 %CDT 방법을 사용하여 양성율이 97.0%로 높게 나타났으며 이는 이전의 다른 연구와 유사한 결과이다. 따라서, 새로운 측정법으로 얻은 %CDT 결과에 대해서는 이전의 연구 결과와 차별화된 평가가 필요하겠으며 기존에 발표된 연구 결과들을 분석할 때에도 이러한 차이점을 고려하여야 한다.

알코올 상담 센터에서 %CDT는 알코올 의존 환자의 발견뿐 아니라, 치료 후의 추적 관찰에도 임상적 중요성을 갖는다. 특히 이러한 목적으로는 %CDT가 GGT에 비해 훨씬 예민하고 특이적인 것으로 평가된다.<sup>19)</sup> 대부분의 환자들은 재음주를 하더라도 일단은 문진 상에서 음주 사실을 부정하는 경향이 있다. %CDT의 측정으로 환자의 재음주를 평균 4~5주 정도 더 빨리 발견할 수 있다고 알려져 있는데, 일부 환자들에게는 이러한 조기 발견이 합병증의 예방에 중요할 수 있다. %CDT는 알코올 상담 센터에서 재음주를 조기에 발견하여 환자와 치료자 모두에게 재음주의 객관적 자료를 제시할 수 있으므로, 환자의 치료 순응성을 증가시키거나 다양한 치료 방법들을 평가하는데도 기여할 것으로 생각된다.

본 연구는 알코올 상담 센터의 알코올 의존 환자를 대상으로 %CDT의 진단적 유용성을 평가한 국내의 첫 연구이다. GGT나 MCV와 비교하여 볼 때, %CDT는 만성적인 알코올 섭취에 대한 가장 신뢰할 수 있는 생물학적 검사로서 알코올 의존 환자들의 객관적 진단에 기여할 것이다. 본 연구는 기존의 외국 보고들에 상응하는 결과를 보였으나, 제한점으로는 환자군과 대조군 간의 의미 있는 연령 차이가 있었다는 점과 주로 남자 환자를 대상으로 검사가 시행되었다는 점, 그리고 금주 후 %CDT를 측정 한 시간이  $5.72 \pm 16.03$ 일로 환자마다 상이 했다는 점이다. 하지만 기존 연구에서 총 CDT를 정량한 기존의 방법에서 연령에 따른 차이가 보고된 바 있었으나<sup>20)</sup> %CDT의 경우에는 연령과 성별의 영향을 받지 않는다는 결과가 일반적이다.<sup>21)</sup> 또한 알코올 의존 환자의 금주 후 %CDT와 GGT 수치는 4주 금주 시 금주 시작 시점의 수치에서 30% 정도로 비슷하며<sup>21)</sup> 본 연구에서는 이보다 짧은 시

점에서 측정된 것으로 금주 기간은 표지자 간 비교에 큰 영향을 미치지 못할 것으로 생각된다. 향후 환자군과 대조군 간의 연령 차이가 없고 금주 기간이 같은 다수의 여자 환자들을 포함하는 대규모의 연구가 이루어져야 할 것이다. %CDT는 알코올 의존의 진단 뿐 아니라 추적 관찰에 대해서도 유망한 생물학적 검사로 생각되며, 알코올 상담 센터에서 이에 대한 광범위한 평가와 적극적 활용이 기대된다.

**중심 단어 :** 알코올 의존 · 탄수화물 결핍 · 트랜스페린 · gamma-Glutamyltransferase · 평균 적혈구 용적.

## 참고문헌

1. Schwan R, Albuissou E, Malet L, Loiseaux MN, Reynaud M, Schellenberg F, et al. The use of biological laboratory markers in the diagnosis of alcohol misuse: an evidence-based approach. *Drug Alcohol Depend* 2004; 74:273-279.
2. Anton RF, Lieber C, Tabakoff B. Carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase for the detection and monitoring of alcohol use: results from a multisite study. *Alcohol Clin Exp Res* 2002;26: 1215-1222.
3. Stibler H, Borg S. Carbohydrate composition of serum transferrin in alcoholic patients. *Alcohol Clin Exp Res* 1986;10:61-64.
4. Martensson O, Harlin A, Brandt R, Seppa K, Sillanaukee P. Transferrin isoform distribution: gender and alcohol consumption. *Alcohol Clin Exp Res* 1997;21: 1710-1715.
5. Bortolotti F, De Paoli G, Tagliaro F. Carbohydrate-deficient transferrin (CDT) as a marker of alcohol abuse: A critical review of the literature 2001-2005. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*; 2006.
6. Anton RF, Dominick C, Bigelow M, Westby C. Comparison of Bio-Rad %CDT TIA and CDtect as laboratory markers of heavy alcohol use and their relationships with gamma-glutamyltransferase. *Clin Chem* 2001;47:1769-1775.
7. Chiu KW, Chen YS, de Villa VH, Wang CC, Eng HL, Wang SH, et al. Characterization of liver enzymes on living related liver transplantation patients with acute rejection. *Hepatogastroenterology* 2005;52:1825-1827.
8. Hock B, Schwarz M, Domke I, Grunert VP, Wuertemberger M, Schiemann U, et al. Validity of carbohydrate-deficient transferrin (%CDT), gamma-glutamyltransferase (gamma-GT) and mean corpuscular erythrocyte volume (MCV) as biomarkers for chronic alcohol abuse:

- a study in patients with alcohol dependence and liver disorders of non-alcoholic and alcoholic origin. *Addiction* 2005;100:1477-1486.
9. **American Psychiatric Association.** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4<sup>th</sup> ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 1994
  10. **Bohn MJ, Babor TF, Kranzler HR.** The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): validation of a screening instrument for use in medical settings. *J Stud Alcohol* 1995;56:423-432.
  11. **Wurst FM, Kempter C, Seidl S, Alt A.** Ethyl glucuronide--a marker of alcohol consumption and a relapse marker with clinical and forensic implications. *Alcohol* 1999;34:71-77.
  12. **Voltaire A, Beck O, Borg S.** Urinary 5-hydroxytryptophol: a possible marker of recent alcohol consumption. *Alcohol Clin Exp Res* 1992;16:281-285.
  13. **Eriksen J, Olsen PS, Thomsen AC.** Gamma-glutamyl-transpeptidase, aspartate aminotransferase, and erythrocyte mean corpuscular volume as indicators of alcohol consumption in liver disease. *Scand J Gastroenterol* 1984;19:813-819.
  14. **Bean P, Sutphin MS, Liu Y, Anton R, Reynolds TB, Schoenfeld Y, et al.** Carbohydrate-deficient transferrin and false-positive results for alcohol abuse in primary biliary cirrhosis: differential diagnosis by detection of mitochondrial autoantibodies. *Clin Chem* 1995; 41:858-861.
  15. **Fleming MF, Anton RF, Spies CD.** A review of genetic, biological, pharmacological, and clinical factors that affect carbohydrate-deficient transferrin levels. *Alcohol Clin Exp Res* 2004;28:1347-1355.
  16. **Bell H, Tallaksen C, Sjaheim T, Weberg R, Raknerud N, Orjasaeter H, et al.** Serum carbohydrate-deficient transferrin as a marker of alcohol consumption in patients with chronic liver diseases. *Alcohol Clin Exp Res* 1993; 17:246-252.
  17. **Reynaud M, Schellenberg F, Loiseux-Meunier MN, Schwan R, Maradeix B, Planche F, et al.** Objective diagnosis of alcohol abuse: compared values of carbohydrate-deficient transferrin (CDT), gamma-glutamyl transferase (GGT), and mean corpuscular volume (MCV). *Alcohol Clin Exp Res* 2000;24:1414-1419.
  18. **Reynaud M, Hourcade F, Planche F, Albuissou E, Meunier MN, Planche R.** Usefulness of carbohydrate-deficient transferrin in alcoholic patients with normal gamma-glutamyltranspeptidase. *Alcohol Clin Exp Res* 1998;22: 615-618.
  19. **Hietala J, Koivisto H, Anttila P, Niemela O.** Comparison of the combined marker ggt-cdt and the conventional laboratory markers of alcohol abuse in heavy drinkers, moderate drinkers and abstainers. *Alcohol* 2006; 41:528-533.
  20. **Huesby N, Nilssen O, Erfurth A, Wetterling T, Kanitz R.** Carbohydrate-deficient transferrin and alcohol dependency: variation in response to alcohol intake among different groups of patients. *Alcohol Clin Exp Res* 1997; 21:201-205.
  21. **Myrick H, Henderson S, Anton RF.** Utility of a new assay for carbohydrate-deficient transferrin (Biorad %CDT TIA) to monitor abstinence during a treatment outcome study. *Alcohol Clin Exp Res* 2001;25:1330-1334.