

Evaluation of Liver Function and Blood Exam including hs-CRP in Adults with Nonalcoholic Fatty Liver Findings

Jeong-Mi Park¹, Young-Hyun Seo^{2,3}, Jong-Nam Song^{3,*}

¹Department of Korea Association of Health Promotion, Gwangju-Jeonnam Branch

²Department of Heart Center, Yeosujeil Hospital

³Department of Radiology, Dongshin University

Received: November 15, 2022. Revised: December 22, 2022. Accepted: December 31, 2022.

ABSTRACT

As a test for diagnosing fatty liver, recently, ultrasound and blood exam are being performed simultaneously. In particular, in the case of high-sensitivity C-reactive protein in blood exam, it is used as an index indicating the level of inflammation in various parts of the body as well as cardiovascular diseases. Thus, this study was conducted to analyze the association between metabolic syndrome components, liver function, and high-sensitivity C-reactive protein levels according to the degree of nonalcoholic fatty liver, and use it as a clinical indicator for fatty liver diagnosis. Metabolic syndrome components, liver function and high-sensitivity C-reactive protein blood test values analyzed from 1,139 men and women over 20 years of age with nonalcoholic fatty liver in abdominal ultrasonography from March 2021 to August 2021 at the Korea Association of Health Promotion, Gwangju-Jeonnam Branch. Analyzed for all men and women, the blood test values for subjects with mild fatty liver were AST 30 U/L, ALT 32.1 U/L, γ -GTP 41.2 IU/L, and hs-CRP 0.14 mg/dL. These values were lower than the blood test values of subjects with moderate fatty liver (AST 38 U/L, ALT 47.6 U/L, γ -GTP 54.9 IU/L, hs-CRP 0.22 mg/dL) and was statistically significant ($p < 0.001$). In this case of high-sensitivity C-reactive protein test, it is statistically significant, showing higher values in Subjects with moderate fatty liver than Subjects with mild fatty liver. thus, it is considered that hs-CRP can be used as clinical data for the prevention and management of fatty liver.

Keywords: Nonalcoholic fatty liver, Highly sensitive C-reactive protein, Metabolic syndrome, Blood exam, Ultrasound

I. INTRODUCTION

바이러스성 감염으로 인한 간질환은 현대인들의 위생환경 개선과 의료계의 적극적인 예방 활동 등으로 최근까지 현저히 줄어든 것을 확인할 수 있다^[1,2]. 이러한 바이러스성의 경우 향후에도 지속적인 변이를 통해 언제든 우리를 위협할 수 있으나^[3] 현재는 서구화된 국민들의 식습관 문화와 국내 회식 문화 등의 이유로^[4] 바이러스성보다 지방간에 의한 간 질환이 간 건강을 위협하는 대표적인 질환으로 자리 잡고 있다.

최근 건강보험심사평가원 통계자료에 따르면, 알코올성 지방간 환자는 2015년 3만 3463명에서 2019년 3만 1283명으로 감소한 반면, 비알코올성 지방간 환자는 2015년 2만 8368명에서 2019년 9만 9616명으로 증가한 것을 확인할 수 있다^[5]. 특히 남성 비알코올성 지방간 환자는 2015년 1만 6762명에서 2019년 5만 8156명으로 약 3.47배 증가했으며, 여성 비알코올성 지방간 환자는 2015년 1만 1606명에서 2019년 4만 1460명으로 약 3.57배로 증가한 것을 확인할 수 있다^[5]. 따라서 지방간 환자 중에서도 비알코올성 지방간 환자의 건강관리에 대한 우려와

* Corresponding Author: Jong-Nam Song

E-mail: sjn119@daum.net

Tel: +82-61-330-3576

관심이 증대되고 있고 비만과 흡연의 경우 B형 간염 예방접종에도 무반응 요인으로 꼽히고 있으므로⁶⁾ 반드시 간 건강관리를 위해 노력해야 한다.

지방간 질환의 구분은 과도한 음주로 인한 알코올성 지방간과 비만, 당뇨, 이상지질혈증 등과 관련된 비알코올성 지방간으로 구분할 수 있다^{7,8)}. 알코올성 지방간의 경우 알코올성 간염 및 간경변증으로 진행할 수 있으며 이와 유사하게 비알코올성 지방간도 악화되면 간세포 괴사와 염증 반응이 동반된 지방 간염이 생기고 동시에 간이 굳고 결절이 형성되면서 간경변에 이르게 되는 병리학적 변화가 관찰되므로 비알코올성 지방간 관리의 필요성이 요구되고 있다⁸⁾. 특히 비알코올성 지방간은 만성 간 질환 환자 중에서도 가장 흔한 질환으로 분류돼 제2형 당뇨병 및 비만, 대사증후군과 밀접한 연관성이 있다고 알려져 있으며 간에 나타나는 대사증후군의 한 임상 형태로 생각되고 있다⁹⁾. 지방간의 진단은 간 조직 생검이 가장 정확한 방법이지만¹⁰⁾ 환자의 적응증 및 적합성, 시술 후 합병증, 비용 등을 고려했을 때 초음파 검사와 같은 비침습적 검사 방법이 활용도가 높아 선행적으로 시행하고 있다¹¹⁾. 뿐만 아니라 초음파 검사 외에 경제적이고 간편하며 손쉽게 혈액을 얻어 검사할 수 있는 화학 검사가 초음파 검사와 함께 지방간 진단을 위한 병행 검사로 활용되고 있다¹²⁾.

따라서 초음파 검사를 통해 진단된 지방간 정도에 따른 혈액 검사 수치 등을 비교 분석하고자 연구를 진행하게 되었다. 특히 체내에 염증이 있을 경우 급성반응으로 생성되어 염증 활성도를 가장 잘 나타내는 것으로 밝혀진 고감도 C-반응단백(hs-CRP; high sensitivity C-reactive protein)이 최근 최은진 외¹³⁾의 “Elevated hs-CRP in Patients with Stable Angina Pectoris” 연구와 같이 심혈관 질환의 평가에도 유용할 수 있다는 분석을 토대로, hs-CRP 수치를 중점으로 대사 증후군을 판별할 수 있는 구성요소 및 간 기능 혈액 검사 수치 등과의 관계를 파악하여 간질환 평가의 척도로 이용될 수 있을지 확인하고자 연구를 진행하였다.

II. MATERIALS AND METHODS

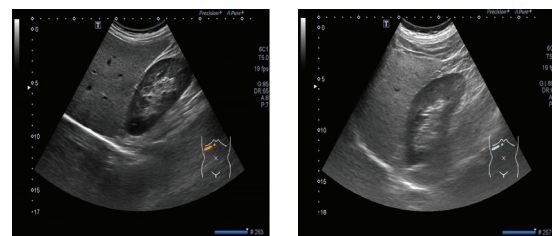
1. 사용 장비 및 대상

복부 초음파 검사에 이용된 장치로는 1-5 MHz를 지원하는 볼록 탐촉자와 초음파 장치(APLIO 550, Canon, Japan)를 이용해 전문의 진단이 완료된 과거 영상을 활용하여 평가하였다. 혈액 채취에 이용된 장비는 생화학 자동분석기(HITACHI Labospect 008 As, Japan)를 사용하였다.

대상으로는 2021년 3월 ~ 2021년 8월 한국건강관리협회 광주 전남지부에서 복부 초음파 검사를 실시하여 비알코올성 지방간이 관찰된 환자 중 대사증후군 구성요소와 간 기능 및 hs-CRP 혈액검사를 모두 실시한 만 20세 이상, 남녀 총 1,139명의 혈액 검사 수치 데이터를 대상으로 하였다.

2. 비알코올성 지방간 영상 획득 방법

지방간 정도 구분은 간 실질의 에코 정도, 음향감쇄 정도, 간 내 혈관의 경계와 횡격막이 보이는 정도에 따라 세 등급으로 분류한 데이터를 이용하였다¹⁴⁾. 정상 간의 초음파 대비, 경도 지방간은 간 실질 에코 정도가 약간 밝게 증가하고 횡격막과 간 내 혈관의 경계가 명료하게 보이는 경우로 나타날 수 있다. 중등도 지방간은 간 실질 에코 정도가 중등도로 밝게 증가하고 횡격막과 간 내 혈관의 경계가 약간 불분명하게 보이는 경우로 관련 초음파 영상은 Fig. 1과 같다.



(A) Mild (B) Moderate

Fig. 1. Ultrasound for fatty liver.

고도 지방간의 경우 지방간 분류 중 사실상 마지막 단계라 판단되어 고도 지방간과의 관계 해석은 큰 의미가 없을 것으로 생각돼 본 연구에서는 제외하였다. 실제 판독에서 경계가 불명확 경우 경도~

중증도, 중증도~고도 사이의 지방간 소견은 경도와 중등도 군으로 정의하여 분석하였다.

3. 대사증후군 및 간질환 진단 혈액 검사 방법

혈액의 채취는 8시간 이상 충분한 공복 상태에서 시행되었으며 혈당, 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤 (HDL; high density lipoprotein cholesterol), 저밀도 콜레스테롤 (LDL; low density lipoprotein cholesterol), 아스파르테이트 아미노 전달 효소 (AST; aspartate aminotransferase), 알라닌 아미노트랜스퍼레이스 아미노 전이 효소 (ALT: Alanine aminotransferase), 검구타밀 트랜스펩티드가수분해효소 (γ -GTP: gamma lgtamyl transpeptidase), hs-CRP 수치를 후향적으로 획득하여 분석하였다.

4. 통계 분석 방법

자료 분석은 SPSS Window Version 21 (SPSS INC, Chicago, IL, USA)을 이용하였고 연속형 변수는 평균값± 표준편차로, 범주형 변수는 빈도 및 백분율(%)로 기술하였다. 유의수준의 경우 $p < 0.05$ 와 $p < 0.001$ 로 기술하였다. 대상 비교는 T-검정을 시행하였으며 상관관계 확인은 Pearson의 상관관계 분석을 이용하였다. 회귀 분석은 단순회귀분석을 이용하여 결과를 도출하였고, 나아가 교란변수들 간의 영향을 통제하고 각 독립변수의 고유의 영향을 분석하기 위해 전체변수를 이용한 다중회귀분석을 진행하였다. 분산팽창요인이 10 이하인 변수는 다중회귀분석에서 제외하였다.

지방간 환자 평균 연령 56세보다 낮았고 이는 통계적으로 유의했으며($p < 0.001$) Table 1, Fig. 2와 같다.

혈액 검사 수치의 경우, 경도 지방간 환자의 혈액 검사 수치가 AST 30 U/L, ALT 32.1 U/L, γ -GTP 41.2 IU/L, hs-CRP 0.14 mg/dL, 중성지방 150.7 mg/dL로 중등도 지방간 환자의 혈액 검사 수치 AST 38 U/L, ALT 47.6 U/L, γ -GTP 54.9 IU/L, hs-CRP 0.22 mg/dL, 중성지방 187 mg/dL보다 낮았으며 통계적으로 유의했다($p < 0.001$). HDL 콜레스테롤의 경우 경도 지방간 환자의 HDL 콜레스테롤이 48.4 mg/dL로 중등도 지방간 환자의 HDL 콜레스테롤 45.9 mg/dL보다 높았고 통계적으로 유의했으며($p < 0.001$) Table 1, Fig. 2와 같다.

Table 1. Blood test results of mild and moderate fatty liver

	Fatty liver		p
	Mild (n=809)	Moderate (n=330)	
Age	56.02 ± 11.9	47.05 ± 11.2	< 0.001
Waist	86 ± 8.5	89.7 ± 9.5	< 0.001
BMI*	26.3 ± 3.3	27.7 ± 4.3	< 0.001
AST [#]	30 ± 13	38 ± 26.7	< 0.001
ALT [†]	32.1 ± 20.5	47.6 ± 37.7	< 0.001
ALP [§]	217.3 ± 63.1	218.7 ± 53.6	0.721
Total bilirubin	0.88 ± 0.3	0.9 ± 0.3	0.349
γ -GTP [‡]	41.2 ± 34.4	54.9 ± 52	< 0.001
hs-CRP [¶]	0.14 ± 0.21	0.22 ± 0.3	< 0.001
Total cholesterol	200.4 ± 44.2	205.3 ± 48.7	0.099
Triglyceride	150.7 ± 95.8	187 ± 155.2	< 0.001
HDL	48.4 ± 10.7	45.9 ± 10	< 0.001
LDL ^{**}	122.5 ± 39.4	128.8 ± 120.4	0.185
Glucose	114.2 ± 30.3	115.5 ± 34.4	0.515

BMI (*): body mass index, AST (#): aspartate aminotransferase, ALT (†): alanine aminotransferase, ALP (§): alkaline phosphatase, γ -GTP (‡): gamma glutamyltransferase, hs-CRP (¶): high sensitivity c-reactiveprotein, HDL (||): high density lipoprotein cholesterol, LDL (**): low density lipoprotein cholesterol

III. RESULTS

1. 전체 환자의 지방간 정도에 따른 혈액 분석

1.1. 전체 변수에 대한 T-test 결과

전체 환자의 지방간 정도에 따른 검사 수치 분석 결과, 일반적 특성에 해당하는 허리둘레와 체질량지수의 경우, 경도 지방간 환자의 허리둘레가 86 cm, 체질량지수 26.3 kg/m²로 중등도 지방간 환자 허리둘레 89.7 cm, 체질량지수 27.7 kg/m²보다 낮았고 이는 통계적으로 유의했다($p < 0.001$). 반면, 연령에서 중등도 지방간 환자 평균 연령이 47세로 경도의

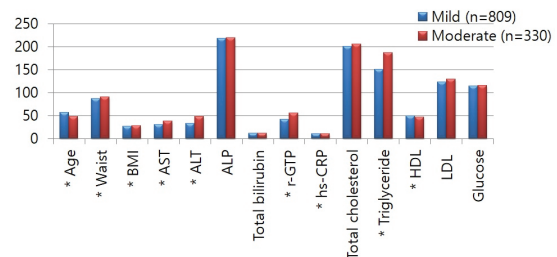


Fig. 2. Histogram of blood analysis results for mild and moderate fatty liver.

1.2. hs-CRP와 전체 변수들 간의 Pearson 분석 결과

전체 환자 군의 hs-CRP 수치와 각 변수들 간의 상관관계를 알아보려고 Pearson 상관관계 분석을 시행하였고, 그 결과 hs-CRP와 Age, Total bilirubin, HDL과는 음의 상관관계가 성립됨을 확인하였다. hs-CRP와 Waist, BMI, AST, ALT, ALP, γ -GTP, Total cholesterol, Triglyceride, LDL, Glucose와는 양의 상관관계가 성립됨을 확인할 수 있었으며 Table 2와 같다.

Table 2. Pearson analysis results of all sample for all patient

	hs-CRP	
	Correlation (n=1139)	p
Age	-0.064	< 0.05
Waist	0.205	< 0.001
BMI	0.234	< 0.001
AST	0.13	< 0.001
ALT	0.157	< 0.001
ALP	0.108	< 0.05
Total bilirubin	-0.068	< 0.05
r-GTP	0.160	< 0.001
Total cholesterol	0.103	< 0.05
Triglyceride	0.140	< 0.001
HDL	-0.179	< 0.001
LDL	0.032	0.284
Glucose	0.132	< 0.001

1.3. hs-CRP와 전체 변수 다중회귀분석 결과

다중회귀분석 결과 hs-CRP와 전체 변수는 회귀식에 의해 12.7%만큼 설명될 수 있고 분산분석에 의해 통계적으로 유의하다(p<0.001).

Table 3. Multiple regression analysis of all sample for all patient

	hs-CRP		
	Mean (n=1139)	t	p
Age	53.42 ± 12.4	-0.534	0.594
Waist	87.1 ± 8.9	-0.015	0.988
BMI	26.75 ± 3.7	4.34	< 0.001
AST	32.35 ± 18.4	0.621	0.535
ALT	36.68 ± 27.6	-0.327	0.744
ALP	217.7 ± 60.5	2.206	< 0.05
Total bilirubin	0.88 ± 0.3	-2.597	< 0.05
r-GTP	45.2 ± 40.8	2.006	< 0.05
Total cholesterol	201 ± 45.6	4.323	< 0.001
Triglyceride	161.2 ± 117.3	-1.37	0.171
HDL	47.7 ± 10.5	-5.146	< 0.001
LDL	124.4 ± 72.8	-0.302	0.763
Glucose	114.6 ± 31.5	3.639	< 0.001

2. 남성 환자의 지방간 정도에 따른 혈액 분석

2.1. 지방간 정도에 따른 검사 수치 T-test

남성 환자의 지방간 정도에 따른 검사 수치 분석 결과, 경도 지방간 환자의 허리둘레가 85.9 cm, 체질량지수 26.4 kg/m²로 중등도 지방간 환자의 허리둘레 90.4 cm, 체질량지수 28.1 kg/m²보다 낮았고 통계적으로 유의했다(p<0.001). 반면, 연령의 경우 중등도 지방간 환자의 평균 연령이 45.9세로, 경도 지방간 환자의 평균 연령 53.8세 보다 낮았고 통계적으로 유의했으며(p<0.001) Table 4, Fig. 3과 같다.

혈액 검사 수치의 경우, 경도 지방간 환자의 혈액 검사 수치가 AST 30.7 U/L, ALT 34.3 U/L, γ -GTP 44.6 IU/L, hs-CRP 0.15 mg/dL, 중성지방 152.7 mg/dL, 이완기 혈압 75.8 mmHg로 중등도 지방간 환자의 혈액 검사 수치 AST 39.5 U/L, ALT 51.3 U/L, γ -GTP 58.1 IU/L, hs-CRP 0.23 mg/dL, 중성지방 197 mg/dL, 이완기 혈압 77.1 mmHg보다 낮았으며 통계적으로 유의했다(p<0.001). HDL 콜레스테롤의 경우, 경도 지방간 환자의 HDL 콜레스테롤이 48.3 mg/dL로 중등도 지방간 환자의 HDL 콜레스테롤 45.3 mg/dL보다 높았고 통계적으로 유의했으며(p<0.001) Table 4, Fig. 3과 같다.

Table 4. Blood test results of mild and moderate fatty liver for male

	Fatty liver		p
	Mild (n=442)	Moderate (n=280)	
Age	53.8 ± 12.1	45.9 ± 10.7	< 0.001
Waist	85.9 ± 8.5	90.4 ± 9.5	< 0.001
BMI	26.4 ± 3.3	28.1 ± 4.54	< 0.001
AST	30.7 ± 14.2	39.5 ± 28.1	< 0.001
ALT	34.3 ± 23.5	51.3 ± 39.3	< 0.001
ALP	214.7 ± 61.5	218 ± 51.3	0.457
Total bilirubin	0.88 ± 0.33	0.91 ± 0.34	0.244
r-GTP	44.6 ± 38.7	58.1 ± 54	< 0.001
hs-CRP	0.15 ± 0.21	0.23 ± 0.31	< 0.001
Total cholesterol	203 ± 42.5	207.8 ± 47.2	0.184
Triglyceride	152.7 ± 97.5	197 ± 162.8	< 0.001
HDL	48.3 ± 11.1	45.3 ± 9.8	< 0.001
LDL	124.8 ± 38.7	130.8 ± 129.4	0.364
Glucose	113.9 ± 29.7	117 ± 36.3	0.198

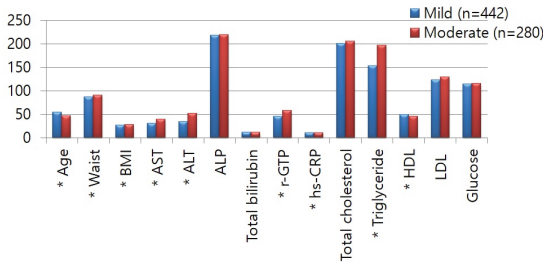


Fig. 3. Histogram of blood analysis results for mild and moderate fatty liver in male.

2.2. hs-CRP와 변수들 간의 Pearson 분석 결과

남성 환자 군의 hs-CRP 수치와 각 변수들 간의 상관관계를 알아보기 위하여 Pearson 상관관계 분석을 시행하였고, 그 결과 hs-CRP와 Age, Total bilirubin, HDL과는 음의 상관관계가 성립됨을 확인하였다. hs-CRP와 Waist, BMI, AST, ALT, ALP, γ -GTP, Total cholesterol, Triglyceride, LDL, Glucose와는 양의 상관관계가 성립됨을 확인할 수 있었으며 Table 5와 같다.

Table 5. Pearson analysis results of all sample for male

	hs-CRP	
	Correlation (n=722)	p
Age	-0.019	0.613
Waist	0.216	< 0.001
BMI	0.244	< 0.001
AST	0.136	< 0.001
ALT	0.144	< 0.001
ALP	0.111	< 0.05
Total bilirubin	-0.085	< 0.05
r-GTP	0.156	< 0.001
Total cholesterol	0.111	< 0.05
Triglyceride	0.131	< 0.001
HDL	-0.184	< 0.001
LDL	0.02	0.587
Glucose	0.148	< 0.001

2.3. hs-CRP와 ALT, AST, ALP간의 선형회귀분석 및 전체 변수 다중회귀분석 결과

상관관계가 성립되는 변수들 중 간 기능 상태의 평가를 나타내는 수치인 AST 와 ALT 그리고 ALP 수치가 실제로 hs-CRP와 얼마만큼의 어떤 상관관계가 성립이 되는지 확인하고자 선형회귀분석을

실시하였다. hs-CRP와 AST의 회귀분석 결과 AST의 변동은 회귀식에 의해 1.8% 만큼 설명될 수 있으며 hs-CRP가 1증가하면 AST는 평균적으로 10.923만큼 증가하고 이는 통계적으로 유의하다(p<0.001). ALT의 변동은 회귀식에 의해 2.1% 만큼 설명될 수 있으며 hs-CRP가 1증가하면 ALT는 평균적으로 17.322만큼 증가하고 이는 통계적으로 유의하다(p<0.001). ALP의 변동은 회귀식에 의해 1.2% 만큼 설명될 수 있으며 hs-CRP가 1증가하면 ALP는 평균적으로 24.285만큼 증가하고 이는 통계적으로 유의하며(p<0.05) Table 6과 같다.

Table 6. Results of regression analysis of AST, ALT, and ALP for hs-CRP

	R ²	F	B	p
hs-CRP	AST	0.018	13.563	10.923 < 0.001
	ALT	0.021	15.252	17.322 < 0.001
	ALP	0.012	8.955	24.285 < 0.05

남성 전체 변수에 대한 다중회귀분석 결과 hs-CRP와 전체 변수는 회귀식에 의해 13.9%만큼 설명될 수 있고 분산분석에 의해 통계적으로 유의하다(p<0.001). 특히 hs-CRP와 BMI, Total bilirubin, Total cholesterol, HDL, Glucose간에 통계적으로 유의했고 Table 7과 같다(p<0.05).

Table 7. Multiple regression analysis of all sample for male

	hs-CRP		
	Mean (n=722)	t	p
Age	50.77 ± 12.2	0.457	0.648
Waist	87.68 ± 9.1	-0.073	0.942
BMI	26.06 ± 3.9	3.652	< 0.001
AST	34.16 ± 21.1	1.056	0.291
ALT	40.97 ± 31.7	-1.03	0.303
ALP	216 ± 57.7	1.615	0.107
Total bilirubin	0.9 ± 0.3	-2.433	< 0.05
r-GTP	49.87 ± 45.7	1.841	0.066
Total cholesterol	205 ± 44.4	3.792	< 0.001
Triglyceride	169.9 ± 128.6	-1.624	0.105
HDL	47.1 ± 10.7	-4.539	< 0.001
LDL	127.1 ± 86.1	-0.299	0.765
Glucose	115.1 ± 32.4	3.326	< 0.001

3. 여성 환자의 지방간 정도에 따른 혈액 분석 결과

3.1. 지방간 정도에 따른 검사 수치 T-test

여성 환자의 지방간 정도에 따른 검사 수치 분석 결과, 경도 지방간 환자의 허리둘레, 체질량지수가 중등도 지방간 환자 보다 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다. 혈액 검사 수치에서도 간 기능을 나타내는 AST, ALT, ALP 및 hs-CRP 등에서도 수치 차이는 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 반면, 일반적 특성의 연령 비교에서는 중등도 지방간 환자의 평균 연령이 경도 지방간 환자의 평균 연령보다 더 젊었고 통계적으로 유의했으며(p<0.001) Table 8, Fig. 4와 같다.

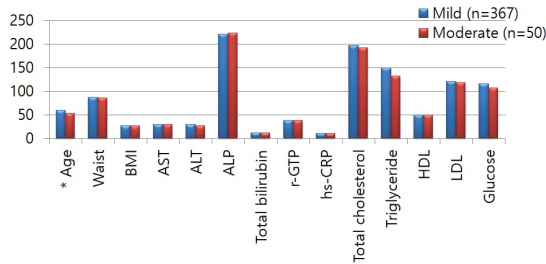


Fig. 4. Histogram of blood analysis results for mild and moderate fatty liver in female.

Table 8. Blood test results of mild and moderate fatty liver for female

	Fatty liver		P
	Mild (n=367)	Moderate (n=50)	
Age	58.6±11.2	53±11.7	< 0.001
Waist	86.1±8.5	85.7±8.4	0.728
BMI	26.2±3.4	25.9±2.7	0.612
AST	29.2±11.4	29.4±14.4	0.897
ALT	29.5±16	27±15	0.288
ALP	219.9±64.4	222.5±65.5	0.789
Total bilirubin	0.87±0.33	0.81±0.24	0.231
r-GTP	37.1±28	37.1±33.9	0.996
hs-CRP	0.14±0.2	0.17±0.2	0.330
Total cholesterol	197±46.1	191.6±54.7	0.444
Triglyceride	148.5±93.7	131±83.9	0.213
HDL	48.5±10.1	48.9±10.9	0.793
LDL	119.8±40.2	118±42.1	0.764
Glucose	114.6±31	107±18.6	0.091

3.2. hs-CRP와 변수들 간의 Pearson 분석 결과

여성 환자 군의 hs-CRP 수치와 각 변수들 간의 상관관계를 알아보기 위하여 Pearson 상관관계 분석을 시행하였고, 그 결과 hs-CRP와 Age, Total bilirubin, HDL과는 음의 상관관계가 성립됨을 확인하였다. hs-CRP와 Waist, BMI, AST, ALT, ALP, γ-GTP, Total cholesterol, Triglyceride, LDL, Glucose와는 양의 상관관계가 성립됨을 확인할 수 있었으며 Table 9와 같다.

Table 9. Pearson analysis results of all sample for female

	hs-CRP	
	Correlation (n=417)	p
Age	-0.112	<0.05
Waist	0.165	<0.05
BMI	0.188	<0.001
AST	0.073	0.136
ALT	0.164	<0.05
ALP	0.119	<0.05
Total bilirubin	-0.04	0.411
r-GTP	0.138	<0.05
Total cholesterol	0.069	0.158
Triglyceride	0.146	<0.05
HDL	-0.157	<0.05
LDL	0.069	0.157
Glucose	0.9	0.067

3.3. hs-CRP와 ALT, AST, ALP간의 선형회귀분석 및 전체 변수 다중회귀분석 결과

상관관계가 성립되는 변수 중 간 기능 상태의 평가를 나타내는 수치인 AST 와 ALT 그리고 ALP 수치가 실제로 hs-CRP와 얼마만큼의 어떤 상관관계가 성립되는지 확인하고자 선형회귀분석을 실시하였다. hs-CRP와 AST의 회귀분석 결과 AST의 변동은 회귀식에 의해 1.8%만큼 설명될 수 있으며 hs-CRP가 1증가하면 AST는 평균적으로 10.923만큼 증가하고 이는 통계적으로 유의하다(p<0.001). ALT의 변동은 회귀식에 의해 2.1%만큼 설명될 수 있으며 hs-CRP가 1증가하면 ALT는 평균적으로 17.322만큼 증가하고 이는 통계적으로 유의하다(P<0.001). ALP의 변동은 회귀식에 의해 1.2%만큼 설명될 수 있으며

hs-CRP가 1 증가하면 ALP는 평균적으로 24.285만큼 증가하고 이는 통계적으로 유의하며(p<0.05) Table 10과 같다.

Table 10. Results of regression analysis of Age, ALT, and ALP for hs-CRP

	R ²	F	B	p	
hs-CRP	Age	0.013	5.277	-6.244	<0.05
	ALT	0.027	11.442	12.701	<0.05
	ALP	0.014	5.923	37.227	<0.05

다중회귀분석 결과 hs-CRP와 전체 변수는 회귀식에 의해 9.8%만큼 설명될 수 있고 분산분석에 의해 통계적으로 유의하다(p<0.001). 특히 hs-CRP와 Age, BMI, ALT간에 통계적으로 유의했고 Table 11과 같다(p<0.05).

Table 11. Multiple regression analysis of sample for female

	hs-CRP		
	Mean (n=417)	t	p
Age	58 ± 11.4	-2.22	<0.05
Waist	86.11 ± 8.57	-0.106	0.915
BMI	26.21 ± 3.3	2.011	<0.05
AST	29.23 ± 11.7	-1.561	0.119
ALT	29.26 ± 15.9	2.297	<0.05
ALP	220 ± 64.5	1.689	0.092
Total bilirubin	0.86 ± 0.3	-0.64	0.522
r-GTP	37.12 ± 28.7	0.864	0.388
Triglyceride	146.4 ± 92.7	1.07	0.285
HDL	48.6 ± 10.2	-1.452	0.147
Glucose	113.7 ± 29.9	0.933	0.351

IV. DISCUSSIONS

대사증후군 환자에서 성별에 따른 hs-CRP의 관계 분석 연구^[15] 또는 폐 기능 저하에 따른 hs-CRP 간의 상관관계 분석 연구^[16] 등 hs-CRP와 관련된 연구는 과거부터 활발히 진행되어오고 있다. 특히 본 연구의 목적과 유사한 여지나 외^[17]의 연구를 통해 비알코올성 지방간과 hs-CRP 간의 관계를 선행적으로 살펴볼 수 있었기에 연구에 큰 도움이 되었

다. 다만, 여지나 외^[17]의 연구를 살펴보면, 948명의 환자 중 80%가 넘는 비율이 정상군이었고 나머지 군은 92명이 경중등도 환자, 24명이 중증 환자라고 비교 대상 표본 수가 부족함을 볼 수 있었다. 따라서 지방간 정도에 따른 비교 분석에 아쉬움이 남는 연구였다고 생각한다. 이와 달리 본 연구의 경우 1,139명의 환자 중 경도의 지방간 환자가 809명, 중등도의 지방간 환자가 330명으로 비교할 수 있는 표본 수가 많음과 동시에 대사증후군 진단 구성요소 및 간 기능 혈액 분석 수치, 이상지질혈증 수치 등 다양한 표본을 이용해 비교 분석한 연구로 기존 연구와는 다른 차이를 나타낼 수 있어 의미 있는 연구라 생각한다. hs-CRP를 중점으로 분석을 진행한 이유도 사실 대사증후군과의 관계가 입증된 연구들이 다수 존재함과 동시에, 대사증후군에 해당이 되는 경우 심혈관계 질환과도 밀접한 연관이 입증되는 연구들도 있으며^[13], 실제로 인체에 염증 수치를 나타내는 hs-CRP가 지방간과도 어떤 상관관계가 성립되는지도 확인이 필요함은 분명한 것으로 생각된다.

연구를 진행하며 알게 된 특이점으로 전체 환자의 경도 지방간 환자와 중등도 지방간 환자에 대한 통계적 유의미한 결과가 남성 환자의 특성에 영향을 많이 받게 된 것이라는 점이다. 다시 말해 세부적으로 남녀를 구분 지어 분석해 보았을 때, 여성 환자보다 남성 환자의 혈액 검사 수치가 경도 지방간과 중등도 지방간 간의 큰 차이를 나타낸 것을 보아 남성 환자의, 특히 젊은 남성일수록 바르지 못한 식습관 등에 의해 나타난 결과라고 조심스레 생각해 본다.

연구의 제한점으로 경도 지방간 진단 환자와 중등도 지방간 진단 환자 그리고 고도 지방간 진단 환자 모두를 비교하고 싶었으나 자료 분석 방법에서 기술한 내용과 같이 연구 기간 내 획득한 표본에서는 고도 지방간 진단 환자 수가 경도와 중등도 지방간 진단 환자보다 상대적으로 적어 비교 분석에서 제외하기로 결정하였다. 표본 수가 적다는 것은 그만큼 지방간으로서 마지막 단계 즉, 치료가 쉽지 않은 상태를 의미하기 때문에 간질환에 대한 충분한 교정이 이루어질 수 있는 단계인 경도와 중

등도 지방간에 관한 분석이 더욱 의미 있을 것으로 생각되어 계속해서 연구를 진행하였다. 특히 경도 지방간 진단 환자에 비해 중등도 지방간 진단 환자가 적다는 것은 그만큼 경도의 지방간을 진단받은 환자가 많다는 것으로 경도의 지방간일지라도 간 질환이 발생하기 전 간 건강관리에 힘써야 하겠으며 중등도 이상으로 병이 진행되지 않도록 주의해야 할 것으로 생각된다. 둘째로, 흡연 이력에 따른 비교 분석에서도 중등도 지방간 진단 여성 환자 중 예전 생각보다 표본 수가 적어 세부적인 분석을 하는데 의미가 없어 아쉬움이 남았으나 경도의 지방간 환자들에서 만큼은 제대로 된 평가를 할 수 있어 의미 있는 연구라고 생각한다. 풀이하자면, 근 1년 동안 건강관리지부를 방문한 광주 전남 지역의 환자를 분석해 보았을 때, 경도의 지방간 환자보다 중등도의 지방간 환자 수가 현저히 적은 것으로 보아 시민들의 간 건강관리 능력이 비교적 우수하다고 생각해 볼 수 있을 것으로 사료된다. 다만, 다른 후행 연구 등에서 연구 기간을 더욱 폭넓게 설정해 중등도 및 고도 지방간으로 진단된 환자까지도 분석할 수 있다면 더욱 단단한 연구가 진행될 수 있을 것으로 생각된다. 추가로 혈청 C-반응 단백의 낮은 농도까지도 측정할 수 있을 정도로 민감도가 높은 hs-CRP^[18]를 다양한 인체 장기의 염증 분석 등에 적극적으로 활용한다면, 보이지 않는 몸속 장기들의 상태를 직간접적으로 알아낼 수 있기 때문에 이를 이용한 연구들은 앞으로도 계속 진행되어야 한다고 생각한다.

V. CONCLUSIONS

경도 지방간 환자의 평균 연령이 50대인 반면, 중등도 지방간 환자의 평균 연령은 40대로 지방간 진단에 있어서는 젊다고 결코 건강을 등한시해서는 안 될 것으로 사료된다. 특히 남성 환자 중에서 40대 연령층의 허리둘레 및 체질량지수, 간 기능 수치, 대사증후군 수치 등이 50대 연령층보다 확연히 더 높은 것으로 보아 올바른 생활 습관 확립 및 서구화된 식습관 개선 활동, 바른 음주 문화 개선 활동 등을 통해 지속적인 건강관리를 해야 할 것으로 생각된다. 마지막으로 본 연구에서 중점적으로

분석했던 hs-CRP의 경우 남녀 모두 단순회귀분석에서 hs-CRP가 상승하면 간 기능 검사 수치인 ALT와 ALP가 동일하게 상승하게 되는 것을 확인할 수 있었으나 전체 다중회귀분석에서는 ALP와 γ -GTP가 상승하는 것을 보아 hs-CRP와 ALP는 통계적으로 밀접한 관계가 있는 것으로 생각된다. 따라서 hs-CRP 수치가 향후 지방간의 예방과 관리를 위한 임상적 지표로도 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

Institutional Review Board

본 연구는 한국건강관리협회 연구윤리심의위원회 승인 (130750-202207-HR-007)을 받아 진행된 연구입니다.

Reference

- [1] N. J. Sung, K. H. Park, "Hepatitis B vaccination completion rate between 0, 1, 2-month and 0, 1, 6-month schedule", *Journal of the Korean Academy of Family Medicine*, Vol. 22, No. 1, pp. 52-58, 2001.
- [2] D. Y. Jo, "The Treatment Trend of Hepatitis B and hepatitis C in the Last 5 Years", *Health Insurance Review Agency*, Vol. 14, No. 3, pp. 55-64, 2020.
- [3] B. H. Choe, "Hepatitis B Virus: Pathogenesis, Molecular Diagnosis, and Clinical Significance of Mutation", *Journal of Korean Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition*, Vol. 10, No. 2, pp. 51-65, 2007.
- [4] J. Y. Park, N. S. Koo, "The Dietary Characteristics of Middle-aged People by BMI and Food Habits", *Korean Journal Community Nutrition*, Vol. 6, No. 1, pp. 43-50, 2001.
- [5] <http://www.clinicjournal.co.kr/news/article.html?no=12095>
- [6] Y. K. Kim, S. I. Cho, H. S. Park, "Obesity as a Related Factor of Poor Antibody Response to Hepatitis B Vaccine", *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome*, Vol. 12, No. 4, pp. 245-251, 2003.
- [7] K. S. Lee, K. H. Kim, Y. C. Cho, "Prevalence of Fatty Liver and Its Association with Indices of Obesity, Liver Function and Hyperlipidemia among

- Adult Males", *Journal of the Korea Academia-Industrial cooperation Society*, Vol. 10, No. 6, pp. 1414-1423, 2009.
<http://dx.doi.org/10.5762/KAIS.2009.10.6.1414>
- [8] A. M. Hoyumpa, H. L. Greene, G. D. Dunn, S. Schenker, "Fatty liver: Biochemical and clinical considerations", *Digestive Diseases and Sciences*, Vol. 20, No. 12, pp. 1142-1170, 1975.
<http://dx.doi.org/10.1007/BF01070758>
- [9] M. Giulio, B. Elisabetta, F. Gabriele, F. C. Fernanda, L. Marco, M. Rita, N. Stefania, V. Ester, V. Nicola, M. Nazario, R. Mario, "Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome", *Hepatology*, Vol. 37, No. 4, pp. 917-923, 2003.
<https://doi.org/10.1053/jhep.2003.50161>
- [10] D. E. Goo, K. B. Sung, H. K. Yoon, "Usefulness of Transjugular Liver Biopsy", *Journal of Korean Radiol Soc*, Vol. 37, pp. 449-452, 1997.
- [11] H. K. Cheon, T. Y. Lee, Y. R. Kim, "The correlation of sonographic finding of fatty liver with hematologic examination and body fat percentage", *Journal of radiological science and technology*, Vol. 32, No. 4, pp. 437-444, 2009.
- [12] Y. J. Kim, J. N. Song, M. E. Kim, "Analysis of the Accuracy about Abdominal Ultrasonography and Clinical Chemical Test with Fatty Liver Patients on the Medical Examination", *Journal of The Korean Society of Radiology*, Vol. 6, No. 3, pp. 183-189, 2012. <https://doi.org/10.7742/jksr.2012.6.3.183>
- [13] E. J. Choi, M. H. Shin, W. Y. Kang, S. H. Hwang, W. Kim, S. W. Park, "Elevated hs-CRP in Patients with Stable Angina Pectoris", *Korean Journal of Medicine*, Vol. 82, No. 1, pp. 45-51, 2012.
<http://dx.doi.org/10.3904/kjm.2012.82.1.45>
- [14] S. H. Saverymuttu, A. E. A. Joseph, J. D. Maxwell, "Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis", *British Medical Journal (Clinical research ed.)*, Vol. 292, No. 6512, pp. 13-15, 1986.
<http://dx.doi.org/10.1136/BMJ.292.6512.13>
- [15] S. H. Lee, M. H. Jeong, S. R. Lee, B. C. Yoo, Y. H. Lee, "Sexual Differences of High Sensitivity C-reactive Protein in Metabolic Syndrome Patients", *Kosin Medical Journal*, Vol. 21, No. 2, pp. 8-14, 2006.
- [16] J. W. Lee, Y. J. Paek, "The Relationship between Reduced Lung Function and High Sensitive C-reactive Protein in Healthy Adult Men", *Journal of the Korean Academy of Family Medicine*, Vol. 28, No. 11, pp. 860-866, 2007.
- [17] J. N. Yeo, K. K. Kim, I. C. Hwang, "Association between the Severity of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and High Sensitivity C-reactive Protein in Adults", *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome*, Vol. 21, No. 3, pp. 166-174, 2012.
- [18] E. S. Oh, H. S. Shin, J. W. Lee, J. A. Leem, D. C. Lee, H. R. Lee. "The Relationship between Serum Ferritin and High Sensitivity C-reactive Protein among Adults in a Health Promotion Center", *Journal of the Korean Academy of Family Medicine*, Vol. 29, No. 12, pp. 908-914, 2008.

비알코올성 지방간 소견을 보이는 성인에 대한 간 기능 및 hs-CRP 혈액 검사 항목 평가

박정미¹, 서영현^{2,3}, 송종남^{3,*}

¹한국건강관리협회 광주전남지부

²여수제일병원 심장센터

³동신대학교 방사선학과

요 약

지방간 진단을 위한 검사로, 최근 초음파 검사와 혈액검사를 동시에 병행하여 시행하고 있다. 특히 혈액 검사 중 hs-CRP의 경우, 심혈관 질환 뿐 아닌, 인체의 다양한 부위에 대한 염증 수치를 나타내는 지표로 사용되고 있다. 따라서 본 연구를 통해 비알코올성 지방간 정도에 따른 대사증후군 구성 요소와 간 기능 및 hs-CRP 수치 등의 연관성을 분석해 지방간 진단 임상 지표로 활용하고자 연구를 진행하였다. 2021년 3월~2021년 8월 한국 건강관리 협회 광주 전남지부에서 복부 초음파 검사를 실시하여 비알코올 지방간이 관찰된 환자 중 대사증후군 구성요소와 간 기능 및 hs-CRP 검사를 모두 실시한 만 20세 이상, 남녀 총 1,139명의 피검사 수치 데이터를 대상으로 하였다. 남녀 전체를 대상으로 분석한 경우 경도 지방간 환자의 간 검사 수치가 AST 30 U/L, ALT 32.1 U/L hs-CRP 0.14 mg/dL로 중등도 지방간 환자의 혈액 검사 수치 AST 38 U/L, ALT 47.6 U/L, 54.9 IU/L, hs-CRP 0.22 mg/dL보다 낮았으며 통계적으로 유의했다(P<0.001). hs-CRP 검사의 경우 경도 지방간 환자보다 중등도 지방간 환자에서 통계적으로 유의할 만큼 높은 수치 차이를 나타낸 것으로 보아 hs-CRP 검사가 지방간 예방과 관리를 위한 임상적 데이터로도 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

중심단어: 비알코올성 지방간, 고감도 C-반응단백(hs-CRP), 대사 증후군, 혈액 검사, 초음파

연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(제1저자)	박정미	한국건강관리협회 광주전남지부	팀장
(공동저자)	서영현	여수제일병원 심장센터, 동신대학교 방사선학과	7급 의료기사, 교원
(교신저자)	송종남	동신대학교 방사선학과	조교수