

성인 여성에서 비알코올성 지방간의 중증도에 따른 대사증후군 관련성

공은희

고신대학교 의과대학 가정의학과학교실

Relationship with Metabolic Syndrome by Grade of Nonalcoholic Fatty Livers

Eun-Hee Kong

Department of Family Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Background: The aim of this study was to elucidate the relationship between the grade of non-alcoholic fatty liver diseases diagnosed by ultrasonography and the metabolic syndrome defined by the Third Report of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) guideline.

Methods: A total of 198 women who visited a health promotion center from January, 2007 to December, 2008 were selected for this study. The ultrasound scan of the liver was performed to determine the presence and the severity of non-alcoholic fatty liver disease. The relationship between non-alcoholic fatty liver and risk categories of metabolic syndrome using NCEP-ATP III guideline were analysed.

Results: The prevalence of metabolic syndrome was 19.2% in women with non-alcoholic fatty livers. When odds ratios(95% CI) for metabolic syndrome in groups with moderate and severe non-alcoholic fatty livers were compared to that of group with mild non-alcoholic fatty livers, there was an increased risk of metabolic syndrome with an odds ratio of 2.24(1.31~4.41).

Conclusion: Non-alcoholic fatty liver disease was closely related to the metabolic syndrome in healthy women and the severity classification of non-alcoholic fatty liver by ultrasound scan could be useful to predict of the severity of insulin resistance and the risk of metabolic syndrome.

Key words : non-alcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome, ultrasound scan, women

서 론

비알코올성 지방간(Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)은 음주경력이 거의 없는 환자에서 알코올성 지방간과 유사한 병리학적 소견을 보이는 질환이다.¹⁾ 실제로 비알코올성 지방간 질환의 20~30%는 조직학적으로 섬유화와 염증을 동반한 지방간염(nonalcoholic steatohepatitis, NASH) 소견을 보였으며,²⁻⁵⁾ 지방간염으로 진행된 경우 간경변, 간부전 및 간세포암으로 발전할 위험이 높아진다.^{6,7)} 비알코올성 지방간은 일차 진료에서

우연히 복부 초음파 검사를 받다가 진단되는 경우가 많으며, 인종간의 차이는 있지만 일반적으로 20%의 유병율을 나타내는 흔하고 중요한 질환이다.^{8,9)} 비알코올성 지방간 질환의 정확한 진단을 위해서는 간 조직 생검이 필요하나 복부 초음파 검사의 민감도가 높고 복부 초음파 검사상의 지방 침착 정도와 조직 검사상의 지방 침착 정도 사이에 유의한 상관관계가 있다고 알려져 있으며, 무증상 환자에게 간생검을 시행하기에는 제한이 많아 대부분 간접적인 방법을 사용하며,¹⁰⁾ 최근 종합 검진센터의 이용률이 지속적으로 증가함에 따라 복부 초음파가 널리 시행되면서 비알코올성 지방간의 발견율이 점차 증가하고 있다. 비알코올성 지방간의 발생 기전에 대해서는 아직 완전히 밝혀져 있지는 않지만, 오랜 기간에 걸쳐서 진행되는 인슐린 저항성과 연관되어 보이며¹¹⁾ 대사증후군

교신저자 : 공 은 희
주소 : 602-702 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교 의과대학 가정의학과학교실
Tel : 051-990-6155
E-mail: eh-kong@kosin.ac.kr

과 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다.^{12,13)} 대사증후군은 치명적인 혈관질환을 유발하기 때문에 대사증후군이 있는 사람은 관상동맥 질환이나 뇌졸중과 같은 심혈관계 질환으로 인한 사망위험이 2~3배 높은 것으로 알려져 있다.^{14,15)} 특히, 죽상경화증에서 낮은 수준의 염증은 중요한 역할을 하는 것으로 알려지면서 고감도 C-반응성단백질(High-sensitive C-reactive protein, hs-CRP)과 같은 염증 지표 측정이 죽상경화판(atherosclerotic plaque)의 불안정성을 나타내며, 미래의 심혈관 질환의 발생을 예측할 수 있는 새로운 선별검사법으로 제시되고 있다.¹⁶⁾

우리나라와 같은 아시아인들은 체질량지수가 정상인 복부비만형이 많으며, 한국의 문화적 환경속에서 남성에 비해 알코올 노출 및 섭취 빈도가 상대적으로 적은 여성을 대상으로 비알코올성 지방간과 대사증후군의 연관성에 대해 연구된 것은 없었다. 본 연구에서는 건강한 성인 여성을 대상으로 비알코올성 지방간의 중증도에 따른 대사증후군의 연관성을 알아보고자 하였다.

연구 대상과 방법

1. 연구 대상

2007년 1월부터 2008년 12월까지 일개 대학병원 종합검진센터에 내원한 20세 이상의 여성을 대상으로 의사의 예진을 통해 주당 40 g 이상의 음주력, 현재 흡연자, 만성 간질환의 과거력, 면역 혈청 검사상 B형 간염 표재성 항원(HBs Ag) 양성 또는 C형 간염 항체(anti-HCV)가 양성, aspartate aminotransferase (AST) 60 IU/L 이상, alanine aminotransferase (ALT) 60 IU/L 이상, 복부 초음파 검사에서 간경변증, 담석 질환, 간 및 담도계의 종양이 발견된 경우를 제외하였으며, 복부 초음파 검사를 통해 비알코올성 지방간으로 진단된 여성 198명을 연구대상으로 하였다.

2. 연구 방법

1) 신체계측 및 혈액검사: 기본적인 신체검사와 검사실 검사를 위한 채혈은 측정 전 최소 12시간 이상 금식을 하도록 한 후, 다음 날 오전에 시행하였다. 신체 계측으로는 신장과 체중을 측정하였고, 질량지수는 Quetelet Index를 이용하여 체중(kg)을 신장(m²)으로 나누어 계산하였다. 허리둘레는 직립자세에서 늑골 최하단 부위와 장골

능 최상단 부위의 중간지점에 줄자를 대고, 가볍게 숨을 내쉬게 한 상태에서 0.1 cm까지 측정하였다. 혈압은 대상자가 최소 10분 이상 안정을 하도록 한 후, 앉은 자세에서 자동혈압측정기(OMRON T5-M, OMRON Corp., Japan)를 이용하여 측정하였다. 채혈한 혈액은 3시간 내 검사실로 보내 총콜레스테롤(total cholesterol), 저밀도지단백질(low density lipoprotein, LDL), 고밀도지단백질(high density lipoprotein, HDL), 중성지방(triglyceride), AST, ALT, Alkaline phosphatase(ALP), gamma-glutamyltransferase(γ -GT), 공복 혈당(fasting glucose), 호모시스테인(homocystein), hs-CRP 등을 분석하였다. 무증상 성인에서 상승된 hs-CRP의 정의는 황정숙 등의¹⁷⁾ 연구 결과에 근거하여 2.2 mg/L 이상인 경우로 하였다.

2) 비알코올성 지방간의 정의: 음주력이 1주일에 40 g 이하이면서 복부 초음파 검사에서 지방간의 소견을 보인 경우를 비알코올성 지방간으로 정의하였다.¹⁸⁾ 복부 초음파 검사는 3.5 MHz의 탐촉자로 1인의 방사선과 전문의에 의하여 시행되었다. 비알코올성 지방간의 진단은 우측 신장의 피질에 비해 간반향이 약간 증가된 상태를 1 단계인 경도, 2 단계는 간문맥벽의 반향이 소실된 상태로 중등도, 3 단계는 횡격막의 반향이 소실된 상태인 중증 비알코올성 지방간으로 정의하였다. 비알코올성 지방간의 중증도에 따라 여성 연구 대상자들을 3군으로 나누어 분석하였다.

3) 대사 증후군의 정의: 2001년 발표된 NCEP-ATP III 진단기준¹⁹⁾에서 복부비만 항목에 아시아-태양지역의 기준²⁰⁾ 허리둘레를 대입하여 대사 증후군을 정의하였다. 진단 기준에 따른 5가지 대사 이상 항목은 첫째, 여성의 복부비만은 80 cm 이상, 둘째, 수축기 혈압 130 mmHg 이상이거나 이완기 혈압 85 mmHg 이상, 셋째, 중성지방(TG) 150 mg/dL 이상, 넷째, 여성의 HDL은 50 mg/dL 미만, 다섯째, 공복 혈당 110 mg/dL 이상인 경우로 5가지 대사 이상 항목 중 3가지 항목 이상을 만족시킬 때 대사증후군으로 진단하였다.

3. 통계 분석

대상자의 측정치는 평균 $\pm$ 표준편차로 표기하였으며, 복부 초음파 검사로 분류한 비알코올성 지방간의 중증도에 따른 여성의 나이, 신체계측, 대사증후군의 각 지표간

Table 1. Clinical characteristics of the study subjects with non-alcoholic fatty livers.

Variables	Women (n=198)
Age (yr)	48.9 ± 9.3
Body mass index (kg/m ²)	23.2 ± 2.5
Waist circumference (cm)	79.4 ± 9.2
Systolic blood pressure (mmHg)	123.2 ± 7.3
Diastolic blood pressure (mmHg)	77.3 ± 6.2
Fasting glucose (mg/dl)	96.6 ± 11.6
Total cholesterol (mg/dl)	173.4 ± 31.0
HDL-cholesterol (mg/dl)	46.7 ± 6.6
LDL-cholesterol (mg/dl)	107.1 ± 29.9
Triglyceride (mg/dl)	106.9 ± 41.7
AST (IU/L)	20.0 ± 4.9
ALT (IU/L)	15.5 ± 5.2
Alkaline phosphatase (U/L)	51.3 ± 12.7
γ-GT (U/L)	30.4 ± 41.2
Homocystein (μM/L)	13.7 ± 1.3
High sensitivity C-reactive protein (mg/L)	2.1 ± 1.5

HDL: High density lipoprotein, LDL: Low density lipoprotein, AST: Aspartate aminotransferase, ALT: Alanine aminotransferase, γ-GT: gamma-glutamyltransferase

의 추세분석은 카이제곱검정(Chi-square test)의 선형 대 선형결합을 이용하였다. 비알콜성 지방간의 중증도에 따른 대사 증후군과 hs-CRP의 연관성을 분석하기 위해 여러 가지 대사 인자들에 대해 단변량 분석을 먼저 시행한 후 의미 있게 나온 변수들 중에서 대사 증후군의 구성 요소와 밀접한 관련이 있는 변수를 제외한 나머지 혼란 변수들을 고려해 다변량 로지스틱 회귀분석(multiple logistic regression analysis)을 시행하여 교차비를 산출하였다. 분석에 사용한 통계프로그램은 PASW statistics (version 17.0)이었고, 통계적 유의수준은 0.05 미만으로

하였다.

결 과

1. 연구대상자의 일반적인 특성

연구 대상자의 여성 평균연령은 48.9±9.3세였고, 체질량지수, 허리둘레, 수축기 및 이완기 혈압, 공복혈당, 총 콜레스테롤, 고밀도지단백질, 저밀도지단백질, 중성지방, AST, ALT, ALP, γ-GT, 호모시스테인, 고감도 C-반응성 단백질의 일반적 특성을 관찰하였다.(Table 1.)

2. 비알코올성 지방간의 중증도에 따른 차이

연구 대상자인 여성들을 비알코올성 지방간의 중증도 따라 3군으로 분류하였을 때, 체질량지수, 허리둘레, 공복혈당, 총콜레스테롤, hs-CRP은 비알코올성 지방간의 중증도 따라 유의한 차이를 보였다.(P for trend<0.05)(Table 2.)

3. 대사 증후군과 비알코올성 지방간과의 관련성

NCEP-ATP III 진단기준¹⁹⁾에 따른 5가지 대사 이상 항목 중 3가지 이상의 위험인자를 가지고 있는 대사 증후군의 유병률은 비알코올성 지방간을 가진 여성의 19.2%였다.(Table 3.) 비알코올성 지방간의 중증도에 따른 대사 증후군의 대사 이상 항목의 군집성의 유병률을 살펴보면, 대사증후군의 대사 이상 항목 개수가 증가할수록 비알코올성 지방간의 중증도가 심해짐을 보였다.(Table 4.)

Table 2. Mean of selected covariates according to the grade of non-alcoholic fatty liver in women.

Variables	Non-alcoholic fatty liver in women			P value for trend*
	mild (n=153)	moderate (n=40)	severe (n=5)	
Age (yr)	49.6 ± 9.2	45.8 ± 9.4	54.2 ± 2.7	0.256
Body mass index (kg/m ²)	22.8 ± 2.2	24.1 ± 2.4	28.2 ± 3.2	<0.001
Waist circumference (cm)	78.2 ± 9.1	82.7 ± 8.3	90.4 ± 2.9	<0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	122.1 ± 7.1	126.7 ± 6.9	125.2 ± 9.4	0.257
Diastolic blood pressure (mmHg)	76.4 ± 5.9	80.3 ± 6.5	78.6 ± 7.8	0.271
Fasting glucose (mg/dl)	95.9 ± 11.6	96.6 ± 10.0	114.2 ± 7.5	0.025
Total cholesterol (mg/dl)	167.5 ± 30.3	190.5 ± 24.2	218.0 ± 9.7	<0.001
HDL-cholesterol (mg/dl)	46.6 ± 6.4	46.8 ± 7.4	48.4 ± 6.0	0.627
LDL-cholesterol (mg/dl)	108.1 ± 31.6	100.5 ± 19.5	131.0 ± 33.6	0.897
Triglyceride (mg/dl)	109.1 ± 43.9	95.8 ± 30.0	132.2 ± 34.7	0.493
Homocystein (μM/L)	13.7 ± 1.2	13.5 ± 1.1	15.4 ± 2.3	0.338
High sensitivity C-reactive protein (mg/L)	1.9 ± 1.4	2.7 ± 1.9	2.5 ± 1.2	0.005

Table 3. The prevalence of each feature of metabolic syndrome and in women groups with non-alcoholic fatty livers.(n=198)

Risk categories of metabolic syndrome	No. of subjects (%)
Abdominal obesity (waist circumference>80cm in female)	47 (23.7%)
High BP (SBP≥130 mmHg or DBP≥85 mmHg)	56 (28.3%)
High TG (TG≥150 mg/dl)	37 (18.7%)
Low HDL (female<50 mg/dl)	143 (72.2%)
High FBS (≥ 110 mg/dl)	24 (12.1%)
≥3 features among risk categories of metabolic syndrome	38 (19.2%)

*P value is calculated from independent t-test.

BP: blood pressure, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, TG: triglyceride, HDL: high density lipoprotein, FBS: fasting blood sugar

Table 4. The prevalence of the number of the risk categories in metabolic syndrome according to grade of the nonalcoholic fatty livers.(n=198)

Risk categories of metabolic syndrome	Grade of Non-alcoholic fatty livers		
	mild (n=153)	moderate (n=40)	severe (n=5)
0	25 (16.3)	5 (12.5)	0 (0.0)
1	70 (45.8)	15 (37.5)	0 (0.0)
2	33 (21.6)	10 (25.0)	2 (40.0)
3	16 (10.5)	5 (12.5)	2 (40.0)
4	7 (4.6)	5 (12.5)	0 (0.0)
5	2 (1.3)	0 (0.0)	1 (20.0)

Table 5. Odds ratios (95% confidence interval) for the risk categories of metabolic syndrome and elevated hs-CRP (≥2.2 mg/L) by grade of the nonalcoholic fatty liver.(n=198)

	Grade of Non-alcoholic fatty livers		P value for trend
	mild (n=153)	≥ moderate (n=45)	
Model 1*	1	1.67 (1.01~3.47)	0.029
Model 2†	1	2.06 (1.31~4.41)	0.014
Model 3‡	1	2.24 (1.31~4.41)	0.009

*Model 1: Adjusted for waist circumference and blood pressure; †Model 2: Adjusted as model 1 plus hs-CRP; ‡model 3: model 2 with additional adjustment for fasting glucose and total cholesterol.

4. 비알콜성 지방간의 중증도에 따른 대사 증후군의 교차비

비알콜성 지방간의 중증도에 따른 대사 증후군의 변화를 관찰하기 위하여, 대사성 증후군에 영향을 미칠 수 있는 체질량지수, 허리둘레, 공복혈당, 총콜레스테롤, hs-CRP을 통제한 후 중등도와 중증인 비알콜성 지방간을 가진 여성에서 경도의 비알콜성 지방간을 가진 경우에 비해 대사성 증후군의 위험이 2.24배(1.31~4.41) 증가하였다.(P for trend=0.009)(Table 5.).

고 찰

이 연구에서 중등도 이상의 비알콜성 지방간을 가진 여성들에서 대사성 증후군의 위험이 증가 하는 것으로 나타났다. Assy 등²¹⁾의 연구에 의하면 고 콜레스테롤혈증 보다 고 중성지방혈증이 비알콜성 지방간의 중요한 위험 인자로 보고하였다. 조성환 등¹⁾의 연구에서도 비알콜성 지방간이 대사증후군과 임상적으로 연관성을 갖는 질환으로 총콜레스테롤보다는 혈중 중성지방이 높은 경우가 비알콜성 지방간의 위험을 증가시키는 것으로 보인다고 하였다. 대사증후군은 대사 위험 인자 여러 개가 동시에 나타나는 것을 말하며 심혈관 질환의 유병률과 사망률 증가와 관련이 있다고 알려져 있는데, Marchesini 등²²⁾은 비알콜성 지방간 환자 중 대사증후군이 있는 대상자의 간조직 검사 결과는 성별, 나이, 체질량지수에 무관하게 섬유화와 염증반응의 정도가 더 심한 것으로 보고한 바 있다. Savarymuttu 등¹⁸⁾에 의하면 초음파를 이용한 지방간의 진단은 94%의 민감도, 84%의 특이도를 가지고 있어 간 조직 생검 소견과 좋은 연관성을 보였고, 복부 초음파 검사 결과 지방간의 중증도가 높을수록 인슐린 저항성과 공복 혈당장애에 대한 비교 위험도가 증가함을 보여주었다. 본 연구에서는 간조직 검사를 시행하지 않고 복부 초음파 검사로 진단된 지방간의 중증도에 따라 대사증후군과의 관련성을 관찰하였지만, Marchesini 등²³⁾의 연구와 비슷한 결과를 보여주었다. 비알콜성 지방간의 병인에 있어서 인슐린 저항성은 비알콜성 지방간 질환의 필수적이며 가장 연관이 많은 요인으로 알려져 있다.²³⁾ 인슐린 저항성으로 증가된 인슐린은 지방세포에 있어서는 지방분해를 증가시켜 자유지방산의 간으로의 유입을 증가시키며 간세포 내에서는 지방산의 합성 증가와 지방산의 산화를 억제시킨다. 또한 VLDL의 한 요소인 apolipoprotein β -100의 분해를 증가시켜 중성지방이 간세포 외부로 유출되는 것을 감소시킨다. 결국 유리지방산이 간으로 과다 유입되고 간세포에서의 지방대사에 이상이 생기면서 중성지방의 생산 증가 및 유출 감소, 지방산 산화 감소 등으로 간에서의 지방축적이 초래된다.^{24,25)} Nakao 등²⁶⁾은 18~21세의 성인 남녀를 대상으로 비알콜성 지방간에 관한 연구를 시행한 결과 복부의 내장 대 피하지방 비율이 남녀 모두에서 비알콜성 지방간의 유일한 위험 인자인 것으로 보고하였으며, 복부비만 특히 내장 지방의 증가는 간으로의 유리지방산 유입을 증가시켜 간에서의 대사 장애를 유발하며

인슐린 저항성, 고지혈증, 고혈압, 관상동맥질환 등의 중요한 병인 중 하나로 알려져 있다.^{27,28)} 복부비만은 본 연구의 결과에 의하면 비알코올성 지방간의 위험도를 가장 높이는 심혈관계 위험인자이나, 체중조절로 교정이 가능하므로 비알코올성 지방간 환자에서 체중조절을 통한 복부비만의 치료가 무엇보다 강조되어야 할 것이다.

본 연구의 제한점으로는 먼저 건강검진을 위해 내원한 여성 검진자만을 대상으로 하여 일반화가 어렵고, 비알코올성 지방간의 중증도를 조직검사가 아닌 초음파 검사로 측정하여 분류상의 오류가 있을 수 있다. 그러나 임상에서 복부 초음파 검사는 간생검에 비해 경제적이고 간편하여 환자와 일차 진료의가 쉽게 접근할 수 있을 뿐 아니라 간생검과의 상관관계도 비교적 높으며, 실제로 많은 환자들이 건강검진 등에서 복부 초음파 검사를 통해 지방간을 진단 받게 되므로 복부 초음파 검사를 통한 비알코올성 지방간의 의미를 살펴보는 것도 그 자체로 가치가 있다고 생각된다.

결 론

본 연구의 결과 중등도 이상의 비알코올성 지방간을 가진 성인 여성에서 대사증후군과 밀접한 관련을 가지며 복부 초음파 검사로 분류된 비알코올성 지방간의 중증도에 따라 대사증후군의 위험이 증가하는 것을 알 수 있었다. 복부 초음파 검사에 의한 지방간의 중증도 분류는 인슐린 저항성의 중증도 및 대사증후군의 위험을 예측할 수 있는 유용한 검사로 생각된다. 그러므로 초음파 검사에서 비알코올성 지방간으로 진단된 환자에 대해 임상자들은 비알코올성 지방간의 임상적 의미를 환자들에게 인지시키고 대사증후군에 대한 평가와 이에 따른 적절한 치료를 하여야 할 것으로 판단된다.

참고문헌

- 1) 조성환, 함상근, 서유나, 김기욱, 김종용, 박진아 : 신체활동량과 비알코올성 지방간과의 관계. 가정의학회지 29:513-519, 2008
- 2) Powell EE, Cooksley WG, Hanson R, Searle J, Halliday JW, Powell LW : The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. Hepatology 11:74-80, 1990

- 3) Bacon BR, Farahvash MJ, Janney CG, Neuschwander-Tetri BA : Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. Gastroenterology 107:1103-1109, 1994
- 4) Diehl AM : Alcoholic liver disease. Clin Liver Dis 2:103-118, 1998
- 5) Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ : Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. Gastroenterology 116:1413-1419, 1999
- 6) Poonawala A, Nair SP, Thuluvath PJ : Prevalence of obesity and diabetes in patients with cryptogenic cirrhosis: a case-control study. Hepatology 32:689-692, 2000
- 7) Bugianesi E, Leone N, Vanni E, Marchesini G, Brunello F, Carucci P, Musso A, De Paolis P, Capussotti L, Salizzoni M, Rizzetto M : Expanding the natural history of nonalcoholic steatohepatitis: from cryptogenic cirrhosis to hepatocellular carcinoma. Gastroenterology 123:134-140, 2002
- 8) Lonardo A, Bellini M, Tartoni P, Tondelli E : The bright liver syndrome. Prevalence and determinants of a "bright" liver echopattern. Ital J Gastroenterol Hepatol 29:351-356, 1997
- 9) Bellentani S, Saccoccio G, Masutti F, Croce LS, Brandi G, Sasso F, Cristanini G, Tiribelli C : Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. Ann Intern Med 132:112-117, 2000
- 10) Chan HL, de Silva HJ, Leung NW, Lim SG, Farrell GC : How should we manage patients with non-alcoholic fatty liver disease in 2007? J Gastroenterol Hepatol 22:801-808, 2007
- 11) Fan JG, Saibara T, Chitturi S, Kim BI, Sung JJ, Chutaputti A : What are the risk factors and settings for non-alcoholic fatty liver disease in Asia-Pacific? J Gastroenterol Hepatol 22:794-800, 2007
- 12) Cortez-Pinto H, Camilo ME, Baptista A, De Oliveira AG, De Moura MC : Non-alcoholic fatty liver: another feature of the metabolic syndrome? Clin Nutr 18:353-358, 1999
- 13) Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, McCullough AJ, Natale S, Forlani G, Melchionda N : Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. Diabetes 50:1844-1850, 2001
- 14) Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, Taskinen MR, Groop L : Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. Diabetes Care 24:683-689, 2001
- 15) 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 288:2709-2716, 2002
- 16) Ridker PM, Wilson PW, Grundy SM : Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? Circulation 109:2818-2825, 2004
- 17) 황정숙, 이승훈, 박혜순 : 한국 성인 남성에서 hs-CRP와 비만과의 연관성. 가정의학회지 24:58-63, 2003
- 18) Saverymuttu SH, Joseph AE, Maxwell JD : Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. Br Med J (Clin Res Ed) 292:13-15, 1986
- 19) Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, Executive summary of the third report of The National Cholesterol Education Program

- (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 285:2486-2497, 2001
- 20) Western Pacific Regional Office of the World Health Organization, The International Obesity Task Force. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. 2000
 - 21) Assy N, Kaita K, Mymmin D, Levy C, Rosser B, Minuk G : Fatty infiltration of liver in hyperlipidemic patients. Dig Dis Sci 45:1929-1934, 2000
 - 22) Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, Natale S, Vanni E, Villanova N, Melchionda N, Rizzetto M : Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. Hepatology 37:917-923, 2003
 - 23) Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate AM, Bianchi G, Bugianesi E, McCullough AJ, Forlani G, Melchionda N : Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. Am J Med 107:450-455, 1999
 - 24) 연중은 : 비알코올성 지방간질환의 임상적 의의. 가정의학 회지 24:510-515, 2003
 - 25) 유권 : 비알코올성 지방간 질환의 원인과 기전. 대한간학회 지 9:49-54, 2003
 - 26) Nakao K, Nakata K, Ohtsubo N, Maeda M, Moriuchi T, Ichikawa T, Hamasaki K, Kato Y, Eguchi K, Yukawa K, Ishii N : Association between nonalcoholic fatty liver, markers of obesity, and serum leptin level in young adults. Am J Gastroenterol 97:1796-1801, 2002
 - 27) Reaven GM : Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 37:1595-1607, 1988
 - 28) Takahashi M, Funahashi T, Shimomura I, Miyaoka K, Matsuzawa Y : Plasma leptin levels and body fat distribution. Horm Metab Res 28:751-752, 1996