

춘천 지역 중년 및 노인에서의 혈청 감마지티피와 공복혈당장애의 유병률과의 상관관계: 한림노년연구

원저

임정수, 최영호, 정진영^{3,4}, 장숙량⁵, 문유선, 김정훈, 곽은신, 최문기¹, 홍경순²,
김동현^{3,4*}

한림대학교 춘천성심병원 가정의학과, ¹내분비내과, ²순환기내과, ³한림대학교 의과대학 사회의학교실,
⁴한림대학교 임상역학연구소, ⁵Department of Society, Human Development and Health, Harvard School of Public Health

Association of Serum Gamma Glutamyltransferase and Fasting Blood Glucose among Middle Aged and Elderly in Chuncheon : Hallym Aging Study

Jung Su Lim, Young Ho Choi, Jin Young Jeong^{3,4}, Soong Nang Jang⁵, Yoo Sun Moon, Jung Hun Kim,
Eun Shin Kwak, Moon Gi Choi¹, Kyung Soon Hong², Dong Hyun Kim^{3,4*}

Departments of Family Medicine, ¹Endocrinology, ²Cardiology, Hallym University Chuncheon Sacred Heart Hospital,
³Department of Social and Preventive Medicine, Hallym University College of Medicine,
⁴Hallym Research Institute of Clinical Epidemiology, Chuncheon, Korea,
⁵Department of Society, Human Development and Health, Harvard School of Public Health, Boston, USA

Background: Serum gamma-glutamyltransferase (GGT) was reported to be associated with type 2 diabetes, various cardiovascular disease risk factors, and individual components of metabolic syndrome. We performed a cross-sectional study to elucidate the relations between GGT and impaired fasting glucose (IFG).

Methods: The subject of this study included 693 adults (males 272, females 421) aged 45 years or over who have lived in Chuncheon, a suburban small-sized city. IFG was defined as elevated fasting plasma glucose (FPG) concentration of ≥ 100 and < 126 mg/dl.

Results: The risk of IFG appeared to increase with increasing levels of serum GGT even after adjusting for other covariates, such as body mass index and inflammatory markers among men only: adjusted odds ratios of IFG across GGT categories (< 25 th, < 50 th, < 75 th and ≥ 75 th) were 1.0, 0.56, 1.57, and 2.79, respectively (P-value for trend 0.022). In women, the association between the risk of IFG and GGT was not statistically significant.

Conclusion: This study suggests that elevated level of GGT within the normal range is an independent predictor of impaired fasting glucose in middle-aged or older men but not in women.

Keywords: Gamma-Glutamyltransferase; Impaired Fasting Glucose; Insulin Resistance

접수일: 2007년 8월 27일, 승인일: 2008년 12월 10일

*교신저자: 김동현

Tel: 033-248-2660, Fax: 033-256-1675

E-mail: dhkims@hallym.ac.kr

Korean Journal of Family Medicine
Copyrights © 2009 by The Korean Academy of Family Medicine

서론

알코올 유발 간질환의 표지자¹⁾로 잘 알려져 있는 혈청
gamma glutamyltransferase (GGT)는 최근 정상 범위에서 심혈

관계 질환의 주요 위험요인 및 대사증후군의 여러 구성요인들과 관련성이 보고된 바 있다.^{2,4)} 또한 여러 전향적 연구에서 GGT는 체질량 지수와 알코올 섭취의 영향을 보정하고서도 독립적으로 제 2형 당뇨 및 공복혈당장애의 발생을 예측할 수 있다는 연구들이 보고 되었다.⁵⁻¹⁰⁾ 이외에도 GGT의 상승은 노인, 남성, 흡연, 운동부족, 고혈압, 중성지방의 고농도, 고밀도 지단백의 저농도와 연관이 있음이 알려져 있다.^{3,4,11)}

GGT는 비만과 간의 지방침착과 강하게 연관성을 보이고, 나이가 인슐린 저항성의 발현에 기여하는 것으로 알려져 있으며,¹²⁾ 최근 연구들에서는 세포내 glutathione (GSH) 농도를 높게 유지함으로써 세포내 산화방지제로서의 역할을 하고 있으며, 이로 인해 산화 스트레스의 표지자로서의 가능성이 대두되고 있다.¹³⁻¹⁵⁾

공복혈당장애는 그 동안의 연구 결과 당뇨병의 전기로서 이미 이 단계에서 심혈관 질환의 위험도가 증가하는 것으로

밝혀졌다.¹⁶⁾ 또한 최근에는 당뇨병의 고유한 합병증인 미세혈관병증의 위험도를 증가시키는 것으로 알려져서, 보다 조기에 예방적 접근이 필요하다.

따라서 본 연구는 춘천시에 거주하는 중년 및 노인을 대상으로 GGT와 제 2형 당뇨병의 전단계인 공복혈당장애 유병율과의 관계와 부가적으로 GGT와 대사증후군의 요소들과 인슐린 저항성의 연관성을 단면조사연구로 알아보하고자 하였다.

방법

1. 연구대상자

이 연구는 2003년에 시작한 ‘한림노년연구: 노인의 삶의 질 연구(Hallym Aging Study, HAS)’ 참여자를 대상으로 2004년

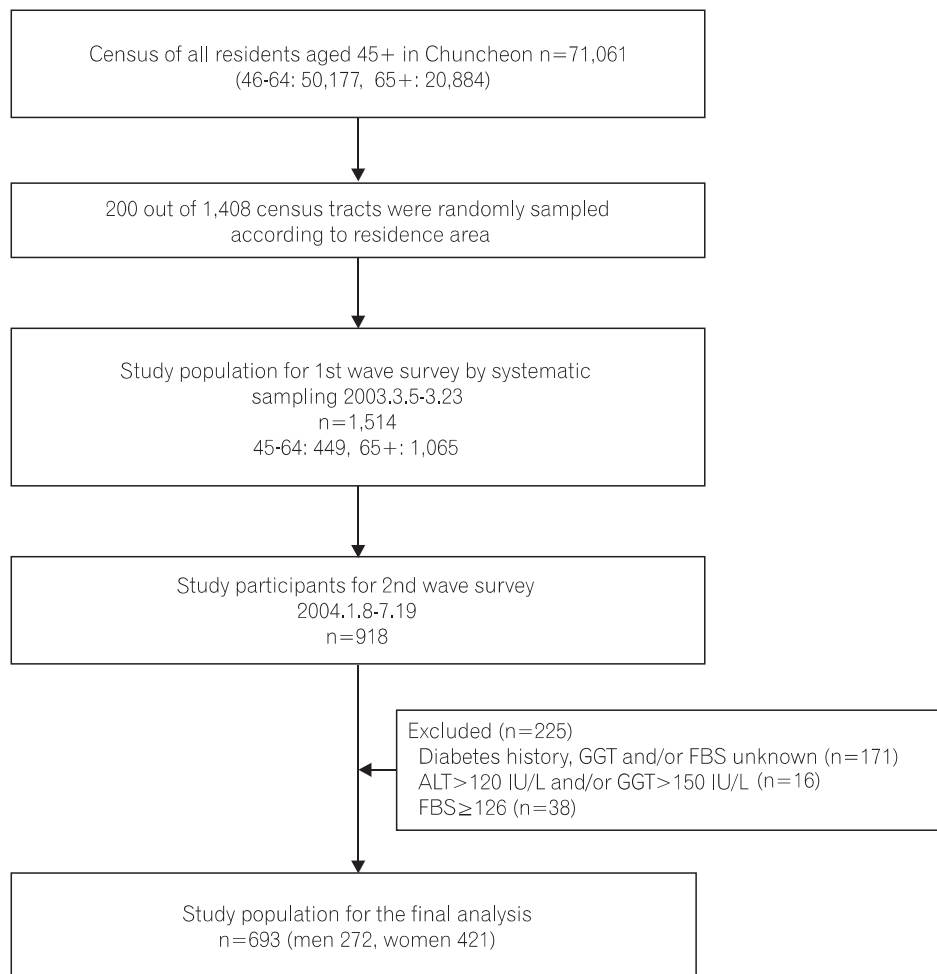


Figure 1. Flow of the Hallym aging study.

수행한 의학심층조사이다. 이 연구의 수행과정은 Choi 등¹⁷⁾의 논문에서 자세히 소개된 바 있다. 요약하면, 2003년 춘천 지역에 거주하고 있는 45세 이상 주민 중 무작위로 선정된 지역에서 계통 추출에 의해 최종적으로 1,514명이 1차 조사에 참여하였고, 이들을 대상으로 2004년 수행한 의학심층조사에 918명(병원 방문 739명, 거주지 방문 183명)이 조사에 응하였다. 이중 이미 당뇨병으로 진단된 기왕력이 있는 사람과 GGT, 공복시 혈당의 결측이 있는 사람을 제외(n=171)하였고, ALT > 120 IU/L이거나 GGT > 150 IU/L인 사람은 이미 간의 손상의 있을 것으로 예상되어 제외(n=16)시켰으며 이번 조사에서 공복혈당이 당뇨병 진단기준(FBS ≥ 126)에 해당(n=38)하는 사람을 제외시켜 693명(남자 272명, 여자 421명)이 연구의 최종 분석대상이 되었다(그림 1).

2. 자료수집 및 측정

과거 질병력에 대해서는 당뇨, 고혈압, 심근경색, 뇌졸중, 고지혈증 등이 포함되었다. 흡연은 설문조사에서 총 20갑 이상의 담배를 피운 사람 중 현재도 담배를 피우고 있다고 응답한 사람을 현재 흡연자로, 담배를 피우다가 끊었다고 응답한 사람을 과거흡연자로, 전혀 피운 적이 없다고 응답한 사람을 비흡연자로 정의하였다. 음주력에는 술의 종류를 막걸리, 정종(과일주, 포도주, 인삼주), 소주, 맥주 그리고 양주로 나누어 지난 1년 동안 섭취한 평균횟수에 관한 정보를 안마실에서 매일 2회 이상까지의 8개 군으로 나누어서 구하고 한번 마실 때 평균적으로 마시는 양을 기술하게 하여 단위 술 종류에 따른 순수 에탄올 양을 적용, 총 에탄올 섭취량을 계산하였다. 하루 평균 음주량이 순 에탄올 30 gm 이상이 나온 사람을 고도음주자로, 하지 않는다고 응답한 사람을 비음주자로, 그 외에는 정도 음주자라고 정의하였다. 운동은 설문조사에서 1회 30분 이상의 운동을 일주일에 3회 이상 실시한다고 응답한 사람을 운동군으로, 그 외에는 비운동군으로 정의하였다.

신장 및 체중은 표준화된 신장계측기와 체중계측기로 측정하였고, 체질량지수(Body Mass Index, BMI)는 {체중(kg)/신장(m²)}을 이용하여 구하였다. 허리둘레는 늑골 최하단부와 배꼽상방의 가장 짧은 둘레지점에서 가볍게 숨을 내쉬 상태에서 측정하였다. 혈압은 숙달된 가정의학과 전공의가 10분 이상 안정 상태를 유지한 후 수는 혈압측정계로 좌측 상완에서 수축기 및 이완기 혈압을 각 2회씩 측정하여 평균치를 사용하였다. 혈당 및 지질치를 포함한 혈액검사는 12시간 이상 공복 후 전주 정맥에서 혈액을 채취하여 측정하였다. Total cholesterol, HDL cholesterol, triglyceride, fasting glucose, hsCRP는 Hitachi 747 Autoanalyzer (Hitachi, Tokyo, Japan)를 사

용하여 측정하였고, 혈장 인슐린은 gamma counter (Cobra II, Packard, USA)를 사용하여 측정되었다. HOMA-IR은 인슐린 저항성 정도에 대한 측정도구로 공복인슐린 수치와 Homeostasis Model Assesment of Insulin Resistance (insulin(μU/ml)*FBS(mg/dL)/405)를 이용하였다.

3. 공복혈당장애의 정의

공복혈당장애란 공복 상태의 정맥혈 혈장 포도당 농도가 당뇨병 진단의 기준치보다는 낮지만 정상보다 높은 경우를 의미하며, 2003년 11월 미국당뇨병학회의 당뇨병 진단 및 분류에 대한 전문가 위원회는 여러 역학적 연구 결과를 토대로 공복 혈당의 정상 범위를 100 mg/dL 미만으로 제안하였다.^{18,19)} 따라서 공복상태의 정맥혈 혈장 포도당 농도가 100-125 mg/dL인 경우가 현재의 공복혈당장애의 기준이며 이를 따랐다.

4. 분석 방법

모든 분석은 남, 여 나누어 분석되었다. GGT의 분포가 비대칭(비균제)이어서 log 치환하였고, GGT 값의 분포에 따라 4군(25th, 50th, 75th percentile)을 남, 여 따로 제시하였다. 연속형 변수의 평균 비교는 ANOVA 로, 이산형 변수의 빈도 비교 분석은 카이제곱 검정으로 시행하였다.

타 요인에 의한 영향을 보정한 공복혈당장애의 대응 위험도(odds ratio)는 제일 낮은 GGT 군을 참고집단(reference group)으로 하여, 로짓 회귀분석(logistic regression)을 실시하여 구하였다.

첫 번째 모델에서는 나이만을 연속변수로 포함하였고, 두 번째 모델에서는 나이와 운동력(활동적/비활동적), 흡연력(현재흡연, 과거흡연, 흡연안함), 고혈압 유무, 고지혈증 유무, 뇌졸중 유무, 심근경색 유무를 범주형 변수로, 주당평균 에탄올 섭취량과 체질량지수를 연속변수로 함께 포함하였고, 세 번째 모델에서는 두 번째 모델의 변수에 추가로 hsCRP를 포함시켰다.

결과

1. GGT 군에 따른 일반적 특징

표 1은 GGT 군별에 따른 여러 관련변인의 분포(평균 또는 percentage)를 보여주고 있다. 남자의 경우에는 GGT 군에 따라 중성지질, HOMA-IR에서 유의한 차이를 보였으나, 허리둘레, 체질량지수, 고밀도 지단백에서는 유의한 차이를 보이지 않

Table 1. Mean and prevalence(%) of baseline variables according to GGT values.

	Men	GGT (U/L)				P-value*
		0-6 (n=55)	0-16 (n=55)	26-41 (n=68)	42-150 (n=68)	
Age		71.5 ± 8.0	70.2 ± 8.2	68.6 ± 8.5	67.3 ± 8.4	0.841
Waist (cm)		85.2 ± 8.0	85.5 ± 9.1	88.7 ± 6.3	87.9 ± 9.1	0.069
BMI		24.0 ± 2.9	23.8 ± 3.0	24.9 ± 2.5	25.0 ± 3.3	0.119
Current smoker (%)		36.4	27.2	42.6	35.3	0.348
Physically inactive (%)		80.0	80.2	83.8	89.7	0.390
Heavy drinkers (%)		12.7	24.7	38.8	49.4	< 0.001
Stroke (%)		9.1	3.7	8.8	7.4	0.555
Hypertension (%)		16.4	28.4	4.2	30.9	0.028
Hyperlipidemia (%)		1.8	1.2	4.4	1.5	0.553
SBP (mmHg)		128 ± 19.2	135 ± 18.6	139 ± 18.8	141 ± 15.7	0.168
Triglyceride (mg/dl)		126 ± 57.0	149 ± 92.4	173 ± 95.1	198 ± 126.2	0.004 [†]
HDL (mg/dl)		46 ± 14.3	49 ± 14.3	53 ± 20.6	52 ± 20.6	0.032
HOMA-IR		0.74 ± 0.66	0.76 ± 0.49	1.14 ± 0.79	1.19 ± 0.98	< 0.001
hsCRP (mg/dl)		0.20 ± 0.34	0.22 ± 0.31	0.23 ± 0.51	0.38 ± 0.65	0.026
		GGT (U/L)				
	Women	0-11 (n=94)	12-15 (n=117)	16-20 (n=85)	21-150 (n=125)	P-value*
Age		68.5 ± 9.8	68.7 ± 9.5	67.5 ± 10.2	66.8 ± 10.3	0.448
Waist (cm)		81.7 ± 9.2	83.4 ± 10.0	87.3 ± 10.2	87.8 ± 8.9	< 0.001
BMI		23.5 ± 3.0	24.9 ± 3.8	26.5 ± 3.4	25.9 ± 3.6	< 0.001
Current smoker (%)		3.2	3.4	9.4	6.4	0.468
Physically inactive (%)		93.6	90.6	87.1	92.8	0.399
Heavy drinkers (%)		1.1	0	1.2	4.0	0.050
Stroke (%)		4.3	4.3	5.9	5.6	0.924
Hypertension (%)		22.3	26.5	32.9	30.4	0.390
Hyperlipidemia (%)		0	0.9	1.2	0.8	0.806
SBP (mmHg)		132 ± 18.4	137 ± 20.7	135 ± 20.2	134 ± 19.9	0.286
Triglyceride (mg/dl)		130 ± 62.1	149 ± 73.4	156 ± 63.8	176 ± 99.2	< 0.001
HDL (mg/dl)		53 ± 18.1	50 ± 16.6	53 ± 16.5	52 ± 16.1	0.605
HOMA-IR		0.81 ± 0.60	1.00 ± 0.63	1.06 ± 0.64	1.70 ± 1.52	< 0.001
hsCRP (mg/dl)		0.15 ± 0.25	0.20 ± 0.71	0.17 ± 0.19	0.35 ± 0.86	0.072

Data were expressed as mean ± SD or percentage. GGT: r-glutamyltransferase, BMI: body mass index, SBP: systolic blood pressure. *By one-way ANOVA or chi-square test, [†]P < 0.01.

았다. 여자의 경우에는 남자와 마찬가지로 GGT 군에 따라 중성지방, HOMA-IR에서 유의한 차이를 보였으며, 또한 허리둘레, 체질량지수에서도 유의한 차이를 보여주었다. 남자의 경우와 마찬가지로 고밀도 지단백에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 남자에서는 hsCRP와 어느정도 연관성을 보였으나, 여자에서는 연관성을 보이지 않았다.

2. GGT와 공복혈당장애의 상관성

표 2는 GGT 군에 따른 공복혈당장애의 대응 위험도를 보여주고 있으며, 통계적 유의성은 남자에서만 관찰되었다. 남자의 경우, 나이만을 보정한 model I에서 GGT 참고군(0-16 IU/L)의 IFG 유병률을 1로 했을 때 2, 3, 4군의 대응 위험도는 0.86 (95% confidence interval[95% CI] 0.38-1.96), 1.56 (95% CI 0.69-3.50), 3.26 (95% CI 1.47-7.23)로 통계적 유의성을 보여주었다(P for trend 0.001).

기타 과거 질병력과 행태요인을 보정한 model II에서 GGT 참고군에 대한 2, 3, 4군의 대응 위험도는 0.56 (95% CI 0.14-2.22), 1.57 (95% CI 0.44-5.66), 2.79 (95% CI 0.83-9.41)이었고, 모델 II에 추가로 hsCRP를 보정한 model III에서 대응 위

험도는 0.56 (95% CI 0.14-2.22), 1.57 (95% CI 0.43-5.68), 2.79 (95% CI 0.82-9.47)으로 양-반응관계에서 통계적 유의성이 있었다(P for trend 0.022).

여자의 경우는 GGT에 따른 공복혈당장애 유병률은 관련 변수 보정 전, 후에 통계적 유의성이 관찰되지 않았다. 모든 변수를 보정한 model III에서 GGT 참고군(0-11 IU/L)에 대한 대응 위험도는 1.06 (95% CI 0.52-2.17), 0.85 (95% CI 0.39-1.85), 1.46 (95% CI 0.71-2.97)이었고, 양-반응 관계에 따른 경향성도 보이지 않았다(P for trend 0.468).

고찰

본 연구에서는 남자의 경우 정상 범위내의 GGT와 공복혈당장애 여부와 관련성이 있음을 관찰할 수 있었다. 이는 GGT와 제 2형 당뇨, 공복혈당장애의 발생과의 관련성을 연구한 전향적 코호트연구들과 일치되는 소견이라 할 수 있다. 35세에서 59세까지의 일본 직장남성을 대상으로 한 연구,³⁾ 우리나라

Table 2. Adjustive odds ratio of impaired fasting glucose by quarters of GGT.

GGT(IU/L)	Adjusted odds ratio (aOR) of IFG				
	IFG (no of cases)		Model I aOR (95%CI)	Model II aOR (95%CI)	Model III aOR (95%CI)
	Yes	No			
Men					
≤ 16 (55)	13	42	1	1	1
17-25 (81)	17	64	0.86 (0.38-1.96)	0.56 (0.14-2.22)	0.56 (0.14-2.22)
26-41 (68)	22	46	1.56 (0.69-3.50)	1.57 (0.44-5.66)	1.57 (0.43-5.68)
42-150 (68)	34	34	3.26 (1.47-7.23)	2.79 (0.83-9.41)	2.79 (0.82-9.47)
P-value for trend	-		0.001	0.021	0.022
Women					
≤ 11 (94)	21	73	1	1	1
12-15 (117)	31	86	1.25 (0.66-2.37)	1.05 (0.52-2.14)	1.06 (0.52-2.17)
16-20 (85)	23	62	1.30 (0.66-2.58)	0.85 (0.39-1.85)	0.85 (0.39-1.85)
21-150 (125)	46	79	2.06 (1.12-3.78)	1.44 (0.71-2.92)	1.46 (0.71-2.97)
P-value for trend	-		0.092	0.481	0.468

Model I: age-adjusted odds ratio, Model II: adjusted for age, preexisting hypertension, hyperlipidemia, stroke, myocardial infarction, smoking status, alcohol intake, physical activity, Model III: hsCRP was added to Model II.

의 1998년에서 2002년까지의 직장 남성 4,088명을 대상으로 한 4년 추적 연구⁷⁾에서 GGT가 상승할수록 당뇨병, 공복혈당 장애 유병률 및 비교위험도가 증가하였다.

2002년 5,049명의 우리나라 남성을 대상으로 GGT에 따른 당뇨와 공복혈당 장애의 유병률을 살펴본 단면조사연구에서, GGT 1-19 U/L인 군을 참고군으로 보았을 때 GGT가 증가할수록 당뇨병과 공복혈당 장애 유병률과의 비교위험도는 유의하게 증가하였다.²⁰⁾ GGT 4군 중 제일 큰 군은 참고군을 기준으로 비교위험도는 당뇨의 경우 2.45, 공복혈당 장애의 경우는 2.40로 본 연구의 남성의 결과 2.79와 비슷하였다.

또한 2001년부터 2003년까지 삼성병원에서 정기 검진을 한 평균 나이 48세의 약 30,000명을 대상으로 GGT와 당뇨 및 심혈관계 위험인자의 연관성을 살펴 본 대규모 단면조사연구²¹⁾에서는 남자 GGT 1-20 U/L인 군을, 여자 1-11 U/L인 군을 참고군으로 5군으로 나누어 시행했을 때, 남자의 경우 대응 위험도가 3.16, 여자의 경우 4.31로 남녀 모두 GGT와 공복혈당 장애는 강한 관련성을 보여주었다. 이는 본 연구보다 대상인구수가 많으며 평균 연령은 낮은 점, GGT군을 5군으로 나눈 점, 간염 표지자, 백혈구 수치, 지방간 등을 고려한 점, 그러나 hsCRP는 고려하지 않은 점 등에서 같이 본 연구와 차이점이 있고, 결과에서도 남성의 결과는 비슷하나, 여성에서는 상이한 결과가 보고되었다.

최근의 여러 데이터에서 GGT와 인슐린 저항성 장애와 대사증후군의 각 요소들과 강한 상관성을 보여주는 외국 연구들과는²⁻⁴⁾ 약간 다르지만 본 연구에서는 남자에 있어서는 중성지질과 HOMA-IR에 강한 상관성을 보였으며, 여자의 경우는 허리둘레, 중성 지질, HOMA-IR에 강한 관련성을 보였으나, 남녀 모두 수축기 혈압, 고밀도 지단백에서는 관련성을 보이지 않았다.

우리나라의 2007년 평균 연령 47세의 남녀 약 3,200여명을 대상으로 GGT와 대사증후군 각 요소의 연관성을 본 단면조사연구의²²⁾ 결과를 보면, 남녀 모두 공복혈당, 허리둘레, 중성 지질, HOMA-IR에 강한 상관성을 보였으며, 남녀 모두 수축기 혈압, 고밀도 지단백에서는 상관성을 보이지 않았다. 또한 앞서 언급되었던 대규모 단면조사연구의²¹⁾ 결과도 이와 유사하였다. 본 연구의 결과도 허리둘레의 남, 녀 차이를 제외하고는 앞서 발표된 두 연구 결과와 거의 유사하다고 할 수 있다.

당뇨 및 공복혈당 장애와 GGT의 연관성을 설명할 수 있는 기전이 아직 명확히 밝혀진 것은 아니나, 가능한 첫 번째 기전 으로서는 정상 범위안의 높은 GGT가 비만 및 내장지방 침착 과 밀접한 비알코올성 지방간의 표현이라는 것이다.¹²⁾ 두 번째 기전으로는 GGT의 상승은 염증 반응을 나타내며 이러한

염증 반응은 간뿐만 아니라 여러 다른 장기에서 인슐린 대사를 방해한다는 것이다.^{23,24)} 세 번째 기전으로는 GGT의 상승이 oxidative stress에 기인하며 oxidative stress는 당뇨의 발현에 중요한 역할을 한다는 것이다.²⁵⁾

여러 실험 연구에서 밝혀진 바로는 glutathione (GSH)은 free radical에 대한 세포내 방어 인자이며, 비교적 세포내 농도가 높게 유지되기 때문에 한번 세포외로 배출된 GSH는 다시 세포내로 유입되지 않는다. 그런데 oxidative stress 상황에서 GGT에 의해 대사되어 r-glutamyl 기가 제거된 cysteine이 세포내에서 GSH로 전화되어 그 농도를 유지하게 되기 때문에 oxidative stress가 증가할수록 GGT 농도는 증가하게 된다.¹³⁻¹⁵⁾

본 연구에서 남자에서는 나이 및 공복혈당 장애와 연관된 기타 요인 및 체질량지수, hsCRP를 보정한 후에도 공복혈당 장애의 비교위험도가 관련성을 보이는 결과들은 oxidative stress와 관련된 기전을 미약하나마 뒷받침 할 수 있을 것으로 보인다.

GGT는 알코올 관련 간질환, 비만 등과 연관이 있기에 본 연구에서는 체질량 지수, 주 평균 알코올 섭취량을 보정했음에도 독립적으로 공복혈당 장애 유병 위험을 높이는 것으로 나타났다. 남자에서 주 평균 알코올 섭취량 (하루 평균 30 g 미만) 210 g 미만으로 대상을 제한하여 살펴본 경우에도, GGT군에 따라 공복혈당 장애 유병률의 비교위험도는 기존의 결과와 크게 다르지 않았다(P for trend: 0.02, 결과 미제시).

또한 남자에서는 기존 간 손상에 의한 영향을 배제하기 위해 간효소 수치 이상(ALT, GGT의 참고치의 3배 이상)을 보이는 대상들은 제외시키고, 또한 ALT 36 IU/L 미만으로 제한하여 살펴본 경우에도 결과는 크게 다르지 않았다(P for trend: 0.004, 결과 미제시).

최근 여러 연구들에서 GGT가 제 2형 당뇨 및 공복혈당 장애 발현의 독립적 예측인자로서의 가능성이 보여지는 만큼 본 연구는 중년 이상의 남자에서만이지만 공복혈당 장애 발현의 독립적 예측 인자로서 의미가 있다 할 수 있을 것 같다.

본 연구의 제한점으로는 전향적 연구가 아닌 단면조사 연구로 시행된 점이며 또한 지역사회 중년 이상을 대상으로 하였으나 평균 연령이 거의 70세에 육박한다는 점, 대상 인구수가 적어 전 인구를 대상으로 일반화할 수 없다는 점, 모든 변수들의 측정이 한번으로 이루어져서 공복혈당 장애의 유병률, 제외된 당뇨의 유병률이 과장될 수 있다는 점, 춘천지역 65세 이상 남녀노인들의 만성 바이러스 감염 유병률이 약 2.5%에 이르고 이에 대해 감염표지자를 고려하지 못한 점, 초음파로 지방간을 배제하지 못한 점 등, 그리고 GGT의 상승은 염증 반응과 관련이 있으며 hsCRP를 분석에서 보정하였다더라도 WBC count > 10000과 같은 염증성 질환 및 상태를 의심할 수 있는

경우를 미리 제외하거나 분석에서 보정하지 못한 점 등을 들 수 있다.

향후 이들 집단에 대해 장기적 추적조사를 통해 보다 분명한 인과관계의 규명을 필요로 하며 다음에는 GGT와 대사증후군 각 요소와 대사증후군 유병율의 연관성에 대하여 심층적으로 다루어 보도록 하겠다. 또한 아직 GGT와 대사증후군, 당뇨와 연관된 생리학적 기전이 명확하지 못하기에 이에 대한 연구도 계속되어야 할 것이다.

요약

연구배경: 최근 감마지티피(GGT)는 제 2형 당뇨병, 많은 심혈관 질환의 위험 요인, 대사증후군의 요소들과 연관이 있다고 밝혀졌다. 공복혈당장애(IFG)는 당뇨병의 전기로서 심혈관 질환의 위험과 연관이 있다고 알려져 있다. 본 연구에서는 GGT와 IFG의 유병률의 관련성을 단면조사 연구로 알아보고자 하였다.

방법: 춘천 지역에 거주하고 있는 45세 이상 주민 중 무작위로 선정된 지역에서 계통 추출된 1514명을 선정하였다. 선정된 대상자 중 검사에 응한 918명 중 당뇨로 진단된 기왕력 및 GGT, 공복혈당의 결측치, 간의 기존손상이 있을 것이라고 예상되는 사람, 측정된 공복혈당이 당뇨의 진단기준 해당되는 경우를 제외한 최종 693명(남자 272명, 여자 421명)을 최종 연구 대상으로 하였다. GGT는 값에 따라 4군으로 나누었으며 각 군별 IFG 유병률의 대응 위험도는 로짓 회귀분석을 이용하여 제시하였다.

결과: 남자에서만 GGT에 따른 IFG 유병률의 대응 위험도가 통계적 유의성을 보였다. 모든 변수를 보정한 후, GGT 참고군(0-16 IU/L)에 비해 2, 3, 4군의 IFG 유병률의 대응 위험도는 0.56, 1.57, 2.79이었다(P-value for trend 0.022). 여자에서는 GGT에 따른 IFG 유병률의 대응 위험도가 통계적 유의성을 보이지 않았다.

결론: 중년 이상 남자에서 GGT는 공복혈당장애와 독립적인 연관성이 있음을 알 수 있었다.

중심단어: 감마지티피, 공복혈당장애, 대사증후군

참고문헌

1. Skinner HA, Holt S, Schuller R, Roy J, Israel Y. Identification of alcohol abuse using laboratory tests and a history of trauma. *Ann Intern Med* 1984; 101: 847-51.
2. Nilssen O, Førde OH, Brenn T. The Tromsø Study. Distribution and population determinants of gamma-glutamyltransferase. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 318-26.
3. Nakanishi N, Suzuki K, Tatara K. Serum gamma-glutamyltransferase and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Diabetes Care* 2004; 27: 1427-32.
4. Rantala AO, Lilja M, Kauma H, Savolainen MJ, Reunanen A, Kesäniemi YA. Gamma-glutamyl transpeptidase and the metabolic syndrome. *J Intern Med* 2000; 248: 230-8.
5. Perry IJ, Wannamethee SG, Shaper AG. Prospective study of serum gamma-glutamyltransferase and risk of NIDDM. *Diabetes Care* 1998; 21: 732-7.
6. Lee DH, Jacobs DR Jr, Gross M, Kiefe CI, Roseman J, Lewis CE, et al. Gamma-glutamyltransferase is a predictor of incident diabetes and hypertension: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Clin Chem* 2003; 49: 1358-66.
7. Lee DH, Ha MH, Kim JH, Christiani DC, Gross MD, Steffes M, et al. Gamma-glutamyltransferase and diabetes: a 4 year follow-up study. *Diabetologia* 2003; 46: 359-64.
8. Hanley AJ, Williams K, Festa A, Wagenknecht LE, D'Agostino RB Jr, Kempf J, et al. Elevations in markers of liver injury and risk of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes* 2004; 53: 2623-32.
9. Sattar N, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DS, Stanley A, Forrest E, et al. Elevated alanine aminotransferase predicts new-onset type 2 diabetes independently of classical risk factors, metabolic syndrome, and C-reactive protein in the west of Scotland coronary prevention study. *Diabetes* 2004; 53: 2855-60.
10. Lee DH, Silventoinen K, Jacobs DR Jr, Jousilahti P, Tuomileto J. Gamma-Glutamyltransferase, obesity, and the risk of type 2 diabetes: observational cohort study among 20,158 middle-aged men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 5410-4.
11. Pintus F, Mascia P. Distribution and population determinants of gamma-glutamyltransferase in a random sample of Sardinian inhabitants. ATIS-SARDEGNA' Research Group. *Eur J Epidemiol*

- miol 1996; 12: 71-6.
12. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2001; 50: 1844-50.
 13. Karp DR, Shimooku K, Lipsky PE. Expression of gamma-glutamyl transpeptidase protects ramos B cells from oxidation-induced cell death. *J Biol Chem* 2001; 276: 3798-804.
 14. Carlisle ML, King MR, Karp DR. Gamma-glutamyl transpeptidase activity alters the T cell response to oxidative stress and Fas-induced apoptosis. *Int Immunol* 2003; 15: 17-27.
 15. Takahashi Y, Oakes SM, Williams MC, Takahashi S, Miura T, Joyce-Brady M. Nitrogen dioxide exposure activates gamma-glutamyl transferase gene expression in rat lung. *Toxicol Appl Pharmacol* 1997; 143: 388-96.
 16. Levitan EB, Song Y, Ford ES, Liu S. Is nondiabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease? A meta-analysis of prospective studies. *Arch Intern Med* 2004; 164: 2147-55.
 17. Choi YH, Jeong JY, Kwak KS, Kang SH, Jang SN, Choi YJ, et al. The prevalence and risk factors of the metabolic syndrome among local residents aged 45 or over in Chuncheon: Hallym Aging Study. *J Korean Acad Fam Med* 2006; 27: 190-200.
 18. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, DeFronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160-7.
 19. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, Heine RJ, Henry RR, Pratley R, et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes Care* 2007; 30: 753-9.
 20. Lee MY, Weon CS, Ko CH, Lee BJ, Lee Y, Kim MJ, et al. Relations between serum gamma-glutamyltransferase and prevalence of diabetes mellitus. *Korean J Med* 2004; 67: 498-505.
 21. Kim DJ, Noh JH, Cho NH, Lee BW, Choi YH, Jung JH, et al. Serum gamma-glutamyltransferase within its normal concentration range is related to the presence of diabetes and cardiovascular risk factors. *Diabet Med* 2005; 22: 1134-40.
 22. Kang YH, Min HK, Son SM, Kim IJ, Kim YK. The association of serum gamma glutamyltransferase with components of the metabolic syndrome in the Korean adults. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 77: 306-13.
 23. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2001; 286: 327-34.
 24. Freeman DJ, Norrie J, Caslake MJ, Gaw A, Ford I, Lowe GD, et al. C-reactive protein is an independent predictor of risk for the development of diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Diabetes* 2002; 51: 1596-600.
 25. Ceriello A, Motz E. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24: 816-23.