복부비만이 없는 성인에서 근육부족량과 비알코올성 지방간질환 섬유화 점수와의 연관성

심예나, 최희정*, 정 동, 조민소, 오한진

을지대학교병원 가정의학과

Association between Muscle Mass Deficits and the Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Fibrosis Score in Adults without Central Obesity

Ye Na Shim, Hee Jeong Choi*, Dong Jung, Min So Jo, Han Jin Oh

Department of Family Medicine, Eulji University Hospital, Seoul, Korea

Background: The non-alcoholic fatty liver disease fibrosis score (NFS) is used to determine the direction of treatment by predicting the degree of liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Muscles are the main target organs for insulin, and sarcopenia is associated with the occurrence of metabolic and cardiovascular diseases. In this study, we investigated the association between muscle mass deficits (MMDs), estimated by bioelectrical impedance analysis (BIA), and the NFS in adults without central obesity.

Methods: Data were collected from 3,704 adults who had visited health promotion centers. Partial correlation analysis was performed to identify the variables associated with the NFS. Multivariate linear regression analysis was performed to identify the determinants of the NFS. Logistic regression analyses were used to estimate the odds ratios for intermediate to high NFS (≥ 1.5), according to the MMD groups. Univariate analysis of variance was used to estimate the corrected means of MMD, according to the NFS groups.

Results: NFS was positively correlated with MMD after adjusting for sex and waist circumference ($r=0.033$, $P<0.05$). MMD was positively associated with NFS after adjusting for sex, waist circumference, MMD and other variables in the regression model ($R^2=0.111$). The odds ratios for intermediate to high NFS (≥ 1.5) increased with the increasing MMD grade after adjusting for age, sex, waist circumference, lifestyle factors, and other variables.

Conclusion: BIA estimates of MMDs in adults without central obesity showed a positive correlation with the NFS. Hence, MMD was identified as a factor determining the NFS. This suggests that MMD is a predictor of the progression of fibrosis in patients with NAFLD but without central obesity.

Keywords: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease; Muscle; Sarcopenia; Central obesity

서론

비알코올성 지방간질환(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)은 음주를 하지 않는 사람에서 단순 지방간에서부터 지방간염, 간섬유증 및 간경변증까지 광범위한 간 손상을 포함한다.¹⁾ NAFLD는 인슐린 저항성과의 연관성이 밝혀지면서 대사증후군의 한 요소이자 심

혈관질환의 위험인자 위험요인으로 간주되고 있다.^{2,3)} 복부초음파검사로 진단한 NAFLD의 국내 유병률은 18%~28%이며, 이 중 20%는 비만을 동반하지 않고 있는 것으로 알려져 있는데, 이와 같이 비만을 동반하지 않은 NAFLD에 대한 연구는 부족한 상태이다.^{4,5)}

NAFLD 환자에서 간 섬유화의 유무와 진행 정도를 확인하는 것은 예후를 알거나 치료방침을 결정하는 데 중요하다. 지방간염과 심

Received August 14, 2020 Revised August 6, 2021

Accepted August 22, 2021

Corresponding author Hee Jeong Choi

Tel: +82-42-611-3231, Fax: +82-42-611-3776

E-mail: ohinia@daum.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6085-5770>

Copyright © 2021 The Korean Academy of Family Medicine

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

유화 진행 정도를 가장 정확하게 평가하는 방법은 간 조직검사이지만 침습적인 시술로 인한 합병증이나 표본추출 오차의 가능성 등으로 인해 임상에서 광범위하게 시행하는 데 어려움이 있다.⁶⁾ 한편, 비알코올성 지방간질환 섬유화 점수(NAFLD fibrosis score, NFS)는 NAFLD 환자에서 나이, 체질량지수(body mass index, BMI), 당뇨병 또는 공복혈당장애 유무, 혈소판 수, 알부민, aspartate aminotransferase (AST)/alanine aminotransferase (ALT) 비를 이용하여 만든 모델로 NAFLD가 있는 환자에서 간 섬유화 정도를 예측할 수 있도록 하여 치료의 방향을 정하는 데 유용하게 사용할 수 있도록 하고 있다.⁷⁾ NFS는 <1.455를 기준으로 하였을 때, 진행된 간 섬유화를 배제하는데 93%의 민감도와 88%의 특이도를 나타내었고, >+0.676을 기준으로 하였을 때 진행된 섬유화를 진단하는데 90%의 민감도와 82%의 특이도를 나타내었다.⁷⁾

근육은 인슐린이 작용하는 주요 표적기관 중 하나이며 근육량 부족은 대사증후군뿐 아니라 당뇨병, 이상지질혈증, 관상동맥질환을 포함한 다양한 심혈관 대사 질환의 발생과 연관이 있는 것으로 알려져 있다.^{8,9)} 근육량을 포함한 체성분을 측정하는 방법으로 이중 에너지방사선흡수법(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)은 정확도가 높으나 비용이 많이 들고 방사선에 노출된다는 문제와 장비에 대한 접근성이 떨어지기 때문에 일차 진료현장에서 사용하기 어렵다는 문제가 있다.¹⁰⁾ 반면, 생체전기저항분석(bioelectrical impedance analysis)은 조직에 따른 전기 전도성 차이를 이용하여 신체 구성을 측정하는 방법으로 방사선 노출 없이 적은 비용으로 쉽게 측정할 수 있어 건강검진이나 외래 진료 시 널리 사용되고 있다.¹¹⁾

이 연구는 복부비만이 없는 성인을 대상으로 생체전기저항분석 시 측정되는 근육량을 이용하여 계산한 근육부족량(muscle mass deficit, MMD)과 NFS의 연관성을 알아보려고 하였다.

방 법

1. 연구대상

이 연구는 2014년 1월부터 2017년 12월까지 을지대학교병원 건강증진센터를 내원하여 체성분분석과 복부초음파를 시행하였고 허리둘레 측정 상 복부비만이 없었던(남성 <90 cm, 여성 <85 cm) 19세 이상의 성인 남녀 16,723명을 대상으로 하였다. 이 중 과다음주자(N=2,905)이거나 복부초음파 상 지방간이 없었던 경우(N=10,218), 간암이나 간경변증, B형 또는 C형 간염 항체 양성인 경우(N=532), 암의 과거병력이나 현재병력이 있는 경우(N=28), 분석에 필요한 항목에 결측이 있었던 경우(N=569)를 제외하고 최종적으로 3,704명을 대상으로 분석하였다. 이 연구는 을지대학교병원 임상시험심사위원

회의 승인을 받아 수행하였다(EMC 2019-05-028).

2. 연구방법

1) 병력 조사와 신체계측

모든 대상자는 과거와 현재력, 흡연, 음주, 운동 등을 포함한 생활습관요인, 약물 복용력을 자가 기입 설문지와 의사의 면담을 통해 조사하였다. 현재 약물 사용 여부는 고혈압, 당뇨병 또는 이상지질혈증으로 하나 이상의 약물 복용을 하는 것으로 정의하였다. 흡연자는 현재 흡연을 하고 있는 경우로 정의하였고, 금연한 지 6개월 이상 된 과거흡연자는 비흡연자로 분류하였다. 음주는 주당 음주 횟수와 1회 음주량을 조사하였으며, 주당 알코올 섭취량이 남성의 경우 210 g 이상, 여성의 경우 140 g 이상인 경우 과다음주자로 정의하였다. 규칙적인 운동은 1일 20분 이상 높은 강도의 운동을 주 3회 이상 하거나, 중간 강도의 운동을 1일 30분 이상 또는 낮은 강도의 운동을 1일 30분 이상 하는 횟수를 합해 주 5회 이상 하는 경우로 정의하였다.

체성분분석은 Inbody BSM 720 (Biospace, Seoul, Korea)을 이용하였고, 12시간 이상 공복 상태에서 측정하였다. 근육부족량은 실제 측정된 근육량과 적정 근육량의 차이로 체성분분석 결과지에 근육 조절량으로 표시되는 수치를 사용하였다. 허리둘레는 양발을 어깨너비로 벌린 상태에서 바르게 서서 호기 말에 갈비뼈 하단부와 장골능 상부의 중간 부위에서 측정하였다. 체질량지수는 체중(kg)을 신장(m)의 제곱으로 나누어 계산하였다. 혈압은 10분 이상 휴식을 한 후 앉은 상태에서 자동혈압측정기(BP-8800C; Colin Electronics, Komaki, Japan)를 이용하여 측정하였다.

2) 혈액검사

혈액검사는 채혈 후 3시간 내 분석하였다. 일반혈액검사는 ADVIA 2120i (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, MA, USA)를 이용하여, 혈액화학검사는 Chemistry XPT (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, MA, USA)를 이용해 효소기법으로 측정하였다. 저밀도지질단백콜레스테롤(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-cholesterol)은 직접측정방법으로 측정하였고, 당화혈색소는 이온교환고성능액체크로마토그래피(HLC-723, Tosoh Corp., Tokyo, Japan)를 이용하여 측정하였다.

3) 지방간의 진단

지방간은 2인의 영상의학과 전문의가 General Electric Logiq 7 (General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, USA)을 이용하여 진단하였다. 초음파 소견상 간 실질의 에코가 신장의 피질 또는 비

장에 비해 증가되어 있고 초음파의 감도가 있으며 간 내 구조가 잘 보이지 않는 경우 지방간으로 진단하였다.¹²⁾

4) 비알코올성 지방간질환 간섬유화의 평가

지방간질환에 의한 섬유화 정도는 비알코올성 지방간질환 섬유화 점수(NFS)를 이용하여 평가하였으며, 다음과 같은 수식을 통해 계산하였다; $-1.675 + 0.037 \times \text{나이(세)} + 0.094 \times \text{BMI (kg/m}^2\text{)} + 1.13 \times \text{공복 혈당장애 또는 당뇨(예=1, 아니오=0)} + 0.99 \times \text{AST/ALT 비} - 0.013 \times \text{혈소판 수}(\times 10^9/\text{L}) - 0.66 \times \text{알부민(g/dL)}$.⁷⁾

NFS는 <1.455와 >0.676의 절단값을 기준으로 섬유화 가능성이 낮음, 중등도, 높음으로 정의하고 있는데,⁷⁾ 이 연구에서는 -1.5를 기준으로 낮은 NFS군과 중등도 이상의 NFS군으로 나누어 분석하였다.

3. 통계분석

연구 대상자의 일반적 특성은 연속변수의 경우 T 검정, 범주형 변수의 경우 카이제곱검정을 이용하여 분석하였다. NFS와 상관관계가 있는 변수를 찾기 위해 성별, 허리둘레를 보정한 후 편상관분석을 하였고, NFS의 결정인자를 찾기 위해 NFS를 종속변수로, 편상관분석에서 NFS와 상관관계가 있었던 변수와 생활습관 관련 요인 등을 독립변수로 하여 다중회귀분석을 시행하였다. 낮은 NFS군과 중등도 이상의 NFS군에서 근육부족량의 교정평균치의 비교 분석은 일변량분산분석을 이용하였다. 근육부족량에 따른 중등도 이상의 NFS에 대한 교차비는 근육부족량을 사분위수로 나눈 후 로지스틱 회귀분석을 이용하였다. 모든 통계분석은 SPSS statistical software (version 22.0; IBM Co., Armonk, NY, USA)를 이용하였고, P값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 정의하였다.

Table 1. General characteristics of the subjects

Variable	Low NFS (N=3,424)	Intermediate to high NFS (N=280)	P-value ^a
Age (y)	46.3±9.4	59.4±10.7	<0.001
Male (%)	2,475 (72)	178 (64)	<0.05
Waist circumference (cm)	80.5±5.5	79.3±6.9	<0.05
Body mass index (kg/m ²)	23.3±1.7	22.6±2.3	<0.001
Body fat mass (kg)	17.6±4.1	16.6±4.6	<0.001
Muscle mass (kg)	45.8±7.0	42.4±7.2	<0.001
Muscle mass deficit (kg)	2.85±2.11	3.79±2.92	<0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	125.3±13.8	125.6±17.0	NS
Diastolic blood pressure (mmHg)	77.1±10.3	75.4±11.0	<0.05
Heart rate (per min)	65.9±9.5	62.7±9.4	<0.001
AST (IU/L)	26.1±10.3	28.9±18.4	<0.05
ALT (IU/L)	30.3±18.1	20.3±12.2	<0.001
γ-GT (IU/L)	41.5±57.8	56.8±188.4	NS
Albumin (g/dL)	4.5±0.2	4.3±0.3	<0.001
Fasting plasma glucose (mg/dL)	90.5±9.7	90.3±10.2	NS
HbA1c (%)	5.4±0.3	5.5±0.4	<0.05
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	110.6±21.3	105.8±21.3	<0.001
Total cholesterol (mg/dL)	197.8±34.0	179.2±35.4	<0.001
Triglyceride (mg/dL)	144.2±81.9	114.6±83.5	<0.001
LDL cholesterol (mg/dL)	128.5±33.5	108.1±33.4	<0.001
HDL cholesterol (mg/dL)	50.1±11.4	53.1±13.3	<0.001
WBC (10 ³ /mm ³)	5.94±1.50	5.02±1.35	<0.001
Platelet (10 ⁹ /L)	256.0±53.1	172.4±49.4	<0.001
ESR (mm/hr)	9.38±8.24	11.38±9.96	<0.05
hsCRP (mg/dL)	0.15±0.32	0.12±0.28	NS
Current smoking (%)	753 (22)	29 (10)	<0.001
Regular exercise (%)	1,800 (53)	168 (60)	<0.05
Current medication use (%)	287 (8)	31 (11)	NS

Data are shown as the mean±standard deviation for continuous variables and number (%) for categorical variables.

NFS, nonalcoholic fatty liver disease fibrosis score; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; HbA1c, hemoglobin A1c; γ-GT, gamma-glutamyl transferase; WBC, white blood cell; eGFR, estimated glomerular filtration rate; NS, not significant.

^aP-value by independent t-test for continuous variables and by Chi-square test for categorical variables.

결 과

1. 연구대상자의 일반적 특성

전체 연구대상자는 3,704명으로 평균 나이는 47.3 ± 10.1 세였고, 평균 BMI는 23.21 ± 1.79 kg/cm²이었다. 남성은 2,653명(72%)이었고, 남성과 여성에서 평균 허리둘레는 각각 82.4 ± 4.4 cm와 75.4 ± 5.2 cm이었다. 평균 BMI는 낮은 NFS군에서 유의하게 높았으나, MMD는 중등도 이상의 NFS군에서 많았다($P < 0.001$). 고밀도지질단백콜레스테롤을 제외한 혈중 지질 농도, ALT, 혈중 알부민 농도, 백혈구와 혈소판 수는 낮은 NFS군에서 유의하게 높았던 반면($P < 0.001$), 고밀도지질단백콜레스테롤, AST, erythrocyte sedimentation rate는 중등도 이상 NFS군에서 더 높았다($P < 0.05$). 흡연자나 규칙적인 운동을 하는 대상자는 낮은 NFS군에서 더 많았던 것으로 나타났다($P < 0.05$) (Table 1).

2. 비알코올성 지방간질환 섬유화 점수의 주요 결정인자

성별과 허리둘레를 보정한 후 NFS는 근육부족량과 유의한 양의 상관관계를 보였다($r = 0.033$, $P < 0.05$). NFS에 독립적인 영향을 주는 변수를 알기 위해 NFS를 종속변수로 하고 MMD를 비롯해 편상관 분석에서 NFS와 상관관계를 보였던 변수를 포함하여 다중회귀분석을 한 결과, 성별, 허리둘레, MMD, 심박동수, 혈중 저밀도 지질단백

콜레스테롤, 공복혈당, 사구체여과율, 흡연, 운동 등이 NFS의 결정인자로 나타났으며 이들 변수가 NFS의 11.1%를 설명할 수 있는 것으로 나타났다(Table 2).

3. 근육부족량에 따른 중등도 이상의 비알코올성 지방간질환

섬유화 점수에 대한 교차비

대상자를 근육부족량의 사분위수에 따라 네 군으로 나누어 중등도 이상의 NFS (≥ 1.5)에 대한 교차비를 구하였다. 나이와 성별만 보정하였을 때, 근육부족량이 가장 큰 4군은 1군에 비해 중등도 이상의 NFS에 대한 교차비가 2.18 (95% confidence interval, 1.48–3.22)로 유의하게 높았으며, 이는 생활습관 관련 변수와 기타 변수를 모두 포함하여 분석하더라도 같은 결과를 보여주었다(Table 3). 나이, 성별, 허리둘레를 보정한 후 각 NFS군에서의 근육부족량 교정평균치는 Table 4와 같았다.

고 찰

이 연구에서는 복부비만이 없는 성인에서 생체전기저항분석을 이용하여 계산된 근육부족량과 NFS와의 연관성을 알아보고자 하였다. 연구결과 근육부족량이 많을수록 NFS가 증가하였으며, 근육부족량이 4.2 kg을 초과하는 경우 근육부족량이 1.2 kg 이하인 군

Table 2. Multivariate regression analyses with NFS as a dependent variable

	R ²	B	SE	Beta	P-value ^a
(Constant)	0.111	-1.983	0.365		<0.001
Sex		0.211	0.048	0.089	<0.001
Waist circumference		0.013	0.004	0.054	<0.001
MMD		0.026	0.008	0.054	<0.05
Heart rate		-0.018	0.002	-0.156	<0.001
LDL cholesterol		-0.006	0.000	-0.201	<0.001
Fasting plasma glucose		0.009	0.002	0.078	<0.001
eGFR		-0.009	0.001	-0.181	<0.001
Current smoking		-0.198	0.043	-0.076	<0.001
Regular exercise		0.084	0.033	0.039	<0.05

NFS, nonalcoholic fatty liver disease fibrosis score; MMD, muscle mass deficit; LDL, low-density lipoprotein; eGFR, estimated glomerular filtration rate; SE, standard error.

^aAdjusted for sex, waist circumference, MMD, heart rate, LDL cholesterol, fasting plasma glucose, eGFR, current smoking, and regular exercise.

Table 3. Adjusted odds ratios (95% confidence interval) for intermediate to high NFS (≥ 1.5) according to the MMD groups^a

	Group 1 (N=986)	Group 2 (N=869)	Group 3 (N=938)	Group 4 (N=911)
Model 1 ^b	1	1.30 (0.85–1.98)	1.17 (0.77–1.77)	2.18 (1.48–3.22)
Model 2 ^c	1	1.27 (0.83–1.94)	1.07 (0.70–1.62)	1.77 (1.18–2.65)
Model 3 ^d	1	1.43 (0.93–2.20)	1.09 (0.71–1.68)	1.96 (1.29–2.99)

NFS, nonalcoholic fatty liver disease fibrosis score; MMD, muscle mass deficit; LDL, low-density lipoprotein; eGFR, estimated glomerular filtration rate.

^aGroup 1 is defined as MMD ≤ 1.2 kg; Group 2 is defined as $1.2 < \text{MMD} \leq 2.4$ kg; Group 3 is defined as $2.4 < \text{MMD} \leq 4.2$ kg; Group 4 is defined as MMD > 4.2 kg.

^bModel 1: Adjusted for age and sex. ^cModel 2: Adjusted for age, sex, waist circumference, current smoking, and regular exercise. ^dModel 3: Adjusted for age, sex, waist circumference, MMD, heart rate, LDL cholesterol, fasting plasma glucose, eGFR, current smoking, and regular exercise.

Table 4. Corrected means of MMD according to NFS groups^a

	Average (kg)	SE	P-value ^b
Low NFS	2.86	0.04	<0.001
Intermediate to high NFS	3.56	0.13	<0.001

NFS, nonalcoholic fatty liver disease fibrosis score; MMD, muscle mass deficit; SE, standard error.

^aNFS <1.5 for low, NFS ≥1.5 for intermediate to high probability of fibrosis.

^bAdjusted for age, sex, waist circumference.

에 비해 중등도 이상의 NFS군에 속할 교차비가 유의하게 높은 것을 보여주었다.

1989년 Rosenberg에 의해 근결핍증(sarcopenia)이라는 개념이 도입된 후, 노인에서 근육량 감소가 기능 저하, 장애, 낙상 및 사망률과 연관성이 있을 뿐 아니라, 비만, 고혈압, 당뇨병, 고지혈증과 같은 대사질환과 심혈관질환과 연관성이 있다는 연구결과가 발표되면서 근결핍증에 대한 중요성이 대두되었다.^{9,13)} 그러나 아직까지 근결핍증을 평가하거나 진단하는 표준화된 방법이 없고 이중에너지방사선 흡수법이나 컴퓨터단층촬영 등은 방사선 노출이나 비용 문제로 선별 검사나 일차 진료현장에서 사용하기 어려운 실정이다. 한편 생체전기저항분석은 방사선 노출 없이 적은 비용으로 쉽게 체성분을 측정할 수 있어 건강검진이나 외래 진료 시 널리 사용되고 있다. 이 연구에서 사용한 근육부족량은 대상자의 표준 체중을 이용하여 표준 제지방량을 산정한 후 실제 제지방량과의 차이를 계산한 수치로 결과지에 근육조절량으로 표시되는 값이다.¹⁴⁾

근결핍증과 NAFLD는 비만, 인슐린 저항성, 염증, 비타민 D 결핍, 노화, 영양실조, 신체 활동 감소, 산화 스트레스 등과 같은 병태생리학적 요인을 공유하는 것으로 알려져 있다.¹⁵⁾ 한편, 이 연구는 신체계측에서 복부 비만이 없는 사람에서도 지방간이 있을 수 있고, 근육량이 부족함에 따라 간 섬유화의 정도가 더 진행되는 것으로 나타나 근결핍증이 비만이나 대사 이상과 무관하게 NAFLD와 연관이 있다는 기존의 연구결과들과 유사한 결과를 보고하고 있다.^{15,16)} 국민건강영양조사(Korea National Health and Nutrition Examination Survey) 자료를 이용하여 분석한 연구에서는 비만이 아닌 NAFLD 환자에서 골격근량지수(skeletal muscle mass index, SMI)는 지방간지수(hepatic steatosis index, HSI), 통합 비알코올성 지방간질환 점수(Comprehensive NAFLD score, CNS) 등과 같은 NAFLD 진단 모델과 연관이 있었으며, 낮은 SMI군에서 간 섬유화를 예측하는 BARD, Fibrosis-4 calculator (FIB-4) 점수가 높았던 것으로 나타났다.¹⁶⁾ 이는 비만이 아닌 NAFLD 환자에서도 고혈당증과 인슐린 저항성을 보이는데 지방조직에서 감소된 인슐린 민감성으로 인해 간으로의 지방 분해 및 지방산 유입이 증가되고, 근육은 인슐린이 작용하는 주요 표적기관 중 하나로 근결핍증은 인슐린 매개 포도당 처리를 감소시

켜 인슐린 저항성과 연관이 있기 때문으로 생각된다.^{5,8,15)} NAFLD와 연관이 있을 것으로 생각되는 중성지방농도는 그 자체가 NASH의 진행과 관련 있다기보다 인슐린 저항성의 결과 높은 것으로 생각된다. 인슐린 저항성과 밀접한 내장지방을 대표하는 허리둘레의 경우 비만도나 복부비만에 관계없이 NAFLD가 있었던 환자를 대상으로 하였던 Angulo 등⁷⁾의 연구결과와 달리 복부비만이 없는 NAFLD 환자를 대상으로 하였던 이 연구에서는 NFS와 유의한 상관성을 보여주었는데 이는 허리둘레 기준 복부비만이 없는 성인에서는 허리둘레가 증가할수록 NFS가 증가한다는 것을 의미한다고 할 수 있다.

NFS는 나이를 비롯한 임상적 또는 생화학적 표지자를 가지고 계산한 값이므로 이들 표지자 중 근육량과 연관이 있는 요인이 있어 이 연구와 같은 결과가 나올 수 있을 것으로 생각된다. 따라서 실제 간 조직검사를 통해 근감소증이 있는 NAFLD 환자에서 간염이나 간 섬유화의 정도가 이 연구에서처럼 더 진행하는지에 대한 연구도 이루어질 필요가 있다.

NAFLD는 비만, 2형 당뇨병, 이상지질혈증, 대사증후군 등과 밀접한 연관성을 가지고 있는 것으로 알려져 있다.^{2,3)} NAFLD가 있는 경우 NAFLD가 없는 대조군에 총 사망률이 높는데 흔히 심혈관질환으로 사망하지만 간 질환 관련 사망 또한 높다.^{17,18)} NAFLD는 조직학적 소견에 따라 예후에 큰 차이를 보이기 때문에 간의 염증이나 섬유화의 동반 유무나 중증도를 확인하는 것이 임상적으로 중요하다. 이 연구에서 사용한 NFS는 비침습적이며 임상적 또는 생화학적 으로 쉽게 측정되는 표지자를 이용하여 비교적 쉽게 계산할 수 있고 일상적으로 시행하는 검사자료를 이용할 수 있다는 장점이 있다. 특히 NFS는 상대적으로 BMI가 낮은 국내 환자를 대상으로 시행되었던 연구에서도 외국의 결과와 유사한 진단능을 보여 진행된 간 섬유화의 평가에 도움이 될 수 있는 것으로 나타났다.¹⁹⁾

이 연구의 제한점으로는 첫째, 일개 건강증진센터에 방문한 성인을 대상으로 하였기에 연구결과를 확대적용하는 데 한계가 있다. 둘째, 단면연구이므로 근육부족량과 비알코올성 지방간질환의 간 섬유화정도와의 인과관계를 추론하기 어렵다. 셋째, 복부초음파를 이용한 지방간 진단은 주관적이며 간 내 지방이 30% 미만인 경우에는 진단의 민감도가 낮아 한계가 있을 수 있다.²⁰⁾ 뿐만 아니라 실제 간의 염증이나 진행된 간 섬유화 정도를 확인한 것이 아니고 간 섬유화를 예측할 수 있는 모델인 NFS를 이용하여 실제와는 차이가 있을 수 있다. 그러나 많은 수의 환자를 분석하였고, 복부비만이 없는 성인만을 대상으로 한 연구는 많지 않기 때문에 이러한 점이 이 연구의 장점이 될 수 있다고 생각된다.

결론적으로, 복부비만이 없는 성인에서 생체전기저항분석으로 측정된 근육부족량이 많을수록 NFS가 높았으며, 근육부족량이

NFS를 결정짓는 요인 중 하나로 나타났다. 이러한 결과는 복부비만이 없는 NAFLD 환자에서 근육량 부족이 있는 경우 비알코올성 지방간질환의 섬유화 진행을 예측하는 데 도움이 될 것으로 생각된다.

요약

연구배경: 비알코올성 지방간질환 섬유화 지수(NAFLD fibrosis score, NFS)는 비알코올성 지방간질환이 있는 환자에서 간 섬유화의 정도를 예측하여 치료의 방향을 결정하는 데 사용된다. 근육은 인슐린이 작용하는 주요 표적기관 중 하나이며 근육량 부족은 대사질환과 심혈관 질환의 발생과 연관이 있다. 이 연구는 복부비만이 없는 성인을 대상으로 생체전기저항분석시 측정되는 근육량을 이용하여 계산한 근육부족량(muscle mass deficit, MMD)과 NFS의 연관성을 알아보고자 하였다.

방법: 건강증진센터를 내원하여 체성분석과 복부초음파를 시행하였고 허리둘레 측정 상 복부비만이 없었던 19세 이상의 성인 남녀 3,704명을 대상으로 하였다. NFS와 상관성이 있는 변수를 알아보기 위해 편상관분석을 하였고, NFS를 예측할 수 있는 변수를 찾기 위해 다중회귀분석을 하였다. 근육부족량에 따른 중등도 이상의 NFS (≥ 1.5)에 대한 교차비는 근육부족량을 사분위수로 나눈 후 로지스틱회귀분석을 이용하여 하였다. 근육부족량의 교정평균치를 비교 분석하기 위해 일반량분산분석을 하였다.

결과: 성별과 허리둘레를 보정한 후 NFS는 MMD와 유의한 양의 상관관계를 보였다($r=0.033$, $P<0.05$). 성별, 허리둘레, MMD 등을 비롯한 기타 변수들을 보정하고 MMD는 NFS의 결정인자로 나타났으며, 이들 변수가 NFS를 11.1% 설명할 수 있었다($R^2=0.111$). 나이와 성별, 생활습관 관련 변수와 기타 변수를 모두 포함하여 보정하였을 때에도 근육부족량이 가장 큰 군이 중등도 이상의 NFS 군에 속할 교차비가 1.96 (95% CI, 1.29–2.99)으로 유의하게 높았다.

결론: 복부비만이 없는 성인에서 생체전기저항분석으로 측정된 근육부족량이 많을수록 NFS가 높았으며, 근육부족량이 NFS를 결정짓는 요인 중 하나로 나타났다. 이러한 결과는 복부비만이 없는 NAFLD 환자에서 근육량 부족이 있는 경우 비알코올성 지방간질환의 섬유화 진행을 예측하는 데 도움이 될 것으로 생각된다.

중심단어: 비알코올성 지방간질환; 근육; 근결핍증; 복부비만

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Ye Na Shim, <https://orcid.org/0000-0001-7425-8707>

Hee Jeong Choi, <https://orcid.org/0000-0001-6085-5770>

Dong Jung, <https://orcid.org/0000-0001-6200-4072>

Min So Jo, <https://orcid.org/0000-0003-3912-7319>

Han Jin Oh, <https://orcid.org/0000-0001-6244-0683>

REFERENCES

- Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2018; 67: 328–57.
- Lallukka S, Yki-Järvinen H. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of type 2 diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2016; 30: 385–95.
- Targher G, Day CP, Bonora E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2010; 363: 1341–50.
- Park SH, Jeon WK, Kim SH, Kim HJ, Park DI, Cho YK, et al. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease among Korean adults. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21(1 Pt 1): 138–43.
- Fan JG, Kim SU, Wong VW. New trends on obesity and NAFLD in Asia. *J Hepatol* 2017; 67: 862–73.
- Adams LA, Angulo P. Role of liver biopsy and serum markers of liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis* 2007; 11: 25–35, viii.
- Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology* 2007; 45: 846–54.
- Karakelides H, Nair KS. Sarcopenia of aging and its metabolic impact. *Curr Top Dev Biol* 2005; 68: 123–48.
- Chin SO, Rhee SY, Chon S, Hwang YC, Jeong IK, Oh S, et al. Sarcopenia is independently associated with cardiovascular disease in older Korean adults: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) from 2009. *PLoS One* 2013; 8: e60119.
- Wang ZM, Visser M, Ma R, Baumgartner RN, Kotler D, Gallagher D, et al. Skeletal muscle mass: evaluation of neutron activation and dual-energy X-ray absorptiometry methods. *J Appl Physiol* (1985) 1996; 80: 824–31.
- Gonzalez MC, Barbosa-Silva TG, Heymsfield SB. Bioelectrical impedance analysis in the assessment of sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2018; 21: 366–74.
- Savarymattu SH, Joseph AE, Maxwell JD. Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 292: 13–5.
- Walston JD. Sarcopenia in older adults. *Curr Opin Rheumatol* 2012; 24: 623–7.
- Malavolti M, Mussi C, Poli M, Fantuzzi AL, Salvioni G, Battistini N, et al.

- Cross-calibration of eight-polar bioelectrical impedance analysis versus dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of total and appendicular body composition in healthy subjects aged 21-82 years. *Ann Hum Biol* 2003; 30: 380-91.
15. Hong HC, Hwang SY, Choi HY, Yoo HJ, Seo JA, Kim SG, et al. Relationship between sarcopenia and nonalcoholic fatty liver disease: the Korean Sarcopenic Obesity Study. *Hepatology* 2014; 59: 1772-8.
 16. Lee YH, Jung KS, Kim SU, Yoon HJ, Yun YJ, Lee BW, et al. Sarcopaenia is associated with NAFLD independently of obesity and insulin resistance: nationwide surveys (KNHANES 2008-2011). *J Hepatol* 2015; 63: 486-93.
 17. Adams LA, Lymp JF, St Sauver J, Sanderson SO, Lindor KD, Feldstein A, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology* 2005; 129: 113-21.
 18. Dunn W, Xu R, Wingard DL, Rogers C, Angulo P, Younossi ZM, et al. Suspected nonalcoholic fatty liver disease and mortality risk in a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2263-71.
 19. Yu SJ, Kim DH, Lee JH, Chung GE, Yim JY, Park MJ, et al. Validation of P2/MS and other noninvasive fibrosis scoring systems in the Korean population with nonalcoholic fatty liver disease. *Korean J Gastroenterol* 2011; 57: 19-27.
 20. Strauss S, Gavish E, Gottlieb P, Katsnelson L. Interobserver and intraobserver variability in the sonographic assessment of fatty liver. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: W320-3.