



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학 석사학위 논문

건강검진 수검자에서 혈중  
감마지티피 농도와 고감도  
C-반응성단백의 상관관계

아주대학교 대학원

의학과/의학전공

정수환

건강검진 수검자에서 혈중  
감마지티피 농도와 고감도  
C-반응성단백의 상관관계

지도교수 박 셋 별

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.

2015 8월

아 주 대 학 교 대 학 원

의학과/의학전공

정 수 환

정수환의 의학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원장 박 셋 별 인

심사위원 이 순 영 인

심사위원 임 영 애 인

아주대학교 대학원

2015 6월 19일

## 건강검진 수검자에서 혈중 감마지티피 농도와 고감도 C-반응성단백의 상관관계

아주대학교 대학원의학과 의학전공

정수환

(지도교수 : 박 셋 별)

혈중  $\gamma$ -GT는 산화스트레스의 지표로 생각되어 왔으며, 혈중  $\gamma$ -GT의 상승은 증가된 전신 염증 및 산화스트레스의 독립적인 지표로서 hsCRP와 연관되어 있으며, 정상범위 내에서의  $\gamma$ -GT의 상승이 세포 산화 스트레스의 초기 지표일 수 있다고 알려져 있다.  $\gamma$ -GT의 정상범위는 남녀 성별의 영향을 받기 때문에, 성별에 따른 각각의 정상 범위 내에서도  $\gamma$ -GT의 상승이 hsCRP와 관련되어 있는지 연구하는 것은 의미가 있을 것으로 생각된다. 그러나 기존의 연구들 중 기저  $\gamma$ -GT 농도가 정상인 군에서 남녀를 대상으로 각각  $\gamma$ -GT의 상승이 hsCRP와 관련 있다고 연구된 것은 없었다. 이에 본 연구에서는 기저  $\gamma$ -GT의 농도가 정상인 성인 남녀를 대상으로 혈중  $\gamma$ -GT가 독립적인 지표로서 hsCRP 농도와 통계적으로 유의하게 연관성이 있는지 알아보고자 하였다.

이 연구는 2011년 3월부터 2012년 2월까지 건강검진을 위해 한 대학병원의 건강증진센터를 방문한 20세 이상의 성인남녀 6,465명 중, Anti-HCV Ab양성자, HBs Ag 양성자, 그리고 혈중  $\gamma$ -GT 농도가 비정상범위, WBC count  $> 10,000/\text{mm}^3$ , high sensitive C-reactive protein(hsCRP)  $\geq 10.0 \text{ mg/L}$  과 같은 염증성 질환 및 상태가 의심되는 경우, hsCRP 수치에 영향을 줄 수 있다고 알려진 고혈압, 당뇨, 뇌졸중으로 투약중인 경우를 제외한 3,724명을 대상으로 하였다. 혈중  $\gamma$ -GT는 남성과 여성 각각의 사분위수를 이용하여 4군으로 나누어 각

군의 신체계측의 차이, 검사결과의 차이와 hsCRP의 차이를 비교 분석하였다.  $\gamma$ -GT의 사분위수에 따른 나이, 체질량지수, 복부둘레, 체지방량, 혈압, 공복 혈당, AST, ALT, 지질검사, hsCRP 등의 지표의 차이를 알아보기 위해 ANOVA 검정을 하였으며, 남성에서 연령을 제외하고 95% 유의수준에서 통계적으로 유의미한 결과를 보였다. 여성에서는  $\gamma$ -GT 각 군 간에 모든 변수가 통계적으로 유의하게 차이가 있었다.  $\gamma$ -GT와 hsCRP의 관계를 알아보기 위해 시행한 선형회귀 분석에서 남성, 여성 모두에서 통계적으로 유의하게 연관되어 있었다. 결론적으로, 이번 연구에서 정상범위내에서  $\gamma$ -GT의 상승이 남녀 모두에서 hsCRP와 유의한 상관관계가 있었으며, 이는 전신적인 염증반응과 산화 스트레스와 관련 된 것으로 생각된다.

---

**핵심어 :**  $\gamma$ -GT (gamma-glutamyltransferase), hsCRP(high sensitive C-reactive protein), 산화스트레스

# 차례

국문요약 .....	i
차례 .....	iii
그림 차례 .....	iv
표 차례 .....	v
I. 서론 .....	1
II. 연구대상 및 방법 .....	3
A. 연구대상 .....	3
B. 신체 계측 측정 및 혈액 검사 .....	3
C. 통계분석 .....	4
III. 결과 .....	5
IV. 고찰 .....	14
V. 결론 .....	17
참고문헌 .....	18
ABSTRACT .....	22

## 그림 차례

Fig. 1. Comparison of the hsCRP in 4 different  $\gamma$ -GT groups ..... 10





## 표 차례

Table 1. General characteristics of subjects .....	5
Table 2. Mean of selected covariates by level of $\gamma$ -GT in men .....	7
Table 3. Mean of selected covariates by level of $\gamma$ -GT in women .....	8
Table 4. hsCRP according to level of $\gamma$ -GT in men by linear regression analysis .....	11
Table 5. hsCRP by Multiple Linear Regression Analysis in men .....	11
Table 6. hsCRP according to level of $\gamma$ -GT in women by linear regression analysis .....	12
Table 7. hsCRP by Multiple Linear Regression Analysis in women .....	12

## I. 서론

혈청  $\gamma$ -GT (gamma-glutamyltransferase)는 세포외막에 존재하는 효소로 산화스트레스를 받을 때 세포외부에 존재하는 글루타치온을 분해하여 세포내에 필요한 가용 아미노산을 얻는데 관여한다. 간질환이나 알코올섭취, 약물등에 의해 유리자유기가 증가되면 글루타치온이 고갈되면서 이를 보상하기위해  $\gamma$ -GT의 합성이 증가하는 것으로 알려져 있다.(Whitfield, 2001 ;Lee 등2004). 특히, 간에 많이 분포하여 간세포에 손상을 주는 인자들에 의해 증가하며(Kugelman 등, 1994; Takahashi 등, 1997; Karp 등 2001; Whitfield, 2001) 혈청  $\gamma$ -GT가 증가하는 것은 산화 스트레스가 중요한 기전으로 작용하여, 최근에는 산화스트레스의 지표로도 알려지고 있다.(Lee, 2004) 산화스트레스는 심혈관계질환, 당뇨병, 비만, 운동부족, 흡연, 지질대사이상등에서도 혈청  $\gamma$ -GT의 상승과 관련성이 있는 것으로 알려져 있으며(Whitfield, 2001; Rantala 등, 2004; Wannamethee 등, 1995), 혈청  $\gamma$ -GT는 염증인자인 섬유소원이나 C반응성단백(C-reactive protein)과 관련이 있다는 보고도 있다. (Yamada 등, 2006) 또한 정상범위 내에서 혈청  $\gamma$ -GT의 상승이 세포 산화 스트레스의 초기 지표일 수 있다고 연구되고 있다.(D.H. Lee 등, 2003)

전신염증반응의 지표 중에 고감도 C-반응성단백(high sensitive C-reactive protein, 이후 hsCRP)은 가장 많은 연구가 이뤄진 지표로서, 대식세포나 지방세포에서 분비되는 Interleukin-6 (IL-6)와 같은 염증성 사이토카인에 반응하여 간에서 생성되어 혈류에 나타나는 대표적인 급성기 반응물질 (acute phase reactant)로서 건강한 사람들이나 심장질환자에서 심혈관계 위험성을 예측하는 위험인자의 하나로 알려져 있다.(Koenig, 2001; Ridker 등, 1997; Ridker 등 2002)

혈청  $\gamma$ -GT와 hsCRP의 관계에 대한 연구들이 시행되어 왔으며,  $\gamma$ -GT의 상승이 전신적인 염증 반응의 지표 및 증가된 산화스트레스의 독립적인 지표로서 hsCRP와 관련 있으며(Yamada 등, 2006), 정상범위 내에서 혈중  $\gamma$ -GT 농도가

당뇨 및 심혈관계 위험인자와 관련되며,(Kim 등, 2007) 정상범위 내에서의  $\gamma$ -GT의 상승이 세포 산화 스트레스의 초기 지표일 수 있다는 연구가 있다.(D.H. Lee 등, 2003) 정상  $\gamma$ -GT범위 내에서  $\gamma$ -GT의 수치에 영향을 미치는 여러 요인들 중에는 성별이 있으며(D.H. Lee 등, 2003),  $\gamma$ -GT의 정상범위는 남녀 성별에 따라 기준치가 다르기 때문에, 성별에 따른 각각의 정상 범위 내에서도  $\gamma$ -GT의 상승이 hsCRP와 관련되어 있는지 연구하는 것은 의미가 있을 것으로 생각된다. 그러나 기존의 연구들 중 기저  $\gamma$ -GT 농도가 정상인 군에서 남녀를 대상으로 각각  $\gamma$ -GT의 상승이 hsCRP와 관련 있다고 연구된 것은 없었다. 이에 본 연구에서는 한 대학병원에서 실시하였던 건강검진자료를 분석하여 기저  $\gamma$ -GT의 농도가 정상인 성인 남녀를 대상으로 혈중  $\gamma$ -GT가 독립적인 지표로서 hsCRP 농도와 통계적으로 유의하게 연관성이 있는지 알아보고자 하였다.

## II. 연구대상 및 방법

### A. 연구 대상

이 연구는 2011년 3월부터 2012년 2월까지 건강검진을 위해 한 대학병원의 건강증진센터를 방문한 20세 이상의 성인남녀 6,465명 중, 다음과 같은 배제조건을 제외한 3,724명을 대상으로 하였다. 배제조건 : HBs Ag 양성자 337명과 Anti-HCV Ab양성자 23명 (한명은 HBs Ag 양성자와 중복), 그리고 혈중  $\gamma$ -GT 농도가 비정상범위(남성 >66 IU/L, 여성 >39 IU/L: 분석기기에서 제시한 참고치 기준)인 863명, WBC count >10,000/mm<sup>3</sup> (171명), high sensitive CRP (hs-CRP)  $\geq$  10.0 mg/L과 같은 염증성 질환 및 상태가 의심되는 경우(4명), hsCRP 수치에 영향을 줄 수 있다고 알려진 고혈압, 당뇨, 뇌졸중으로 투약중인 경우 (1406명)

### B. 신체 계측 측정 및 혈액 검사

자기기입식 설문 및 문진을 통해 수검자의 연령, 성별, 과거력을 조사하였다. 키(m)와 체중(kg)은 가벼운 옷을 입은 상태로 신발을 벗고 측정하였다. 체질량지수는 측정한 키(m)와 체중(kg)을 이용하여 계산하였다(kg/m<sup>2</sup>). 허리둘레(cm)는 검사자가 직립자세에서 최하위 늑골하부와 골반장골릉과의 중간부위의 거리를 숙련된 측정자가 측정하였다. 체지방량 및 체지방량의 측정은 생체전기저항법 (Bioimpedance analysis, In body 3.0, Biospace)을 이용하였다.

혈압은 앉은 자세에서 자동혈압계(TM-2655P)를 통하여 측정하였다. 검체 검사는 8시간이상 금식후 혈액을 채취하여 Fasting blood sugar는 HK-G6PD 법 (Denka Seiken, Tokyo, JAPAN), Total cholesterol은 CHOD-PAP method(KYOWA MEDEX, Tokyo, JAPAN), Triglyceride는 GPO-PAP test(KYOWA MEDEX, Tokyo, JAPAN), HDL-cholesterol은 modified enzyme법 (KYOWA MEDEX, Tokyo, JAPAN), LDL- cholesterol은 Liquid selective detergent assay(KYOWA MEDEX, Tokyo, JAPAN),  $\gamma$ -GT는 modified SZASZ

법에 의한 rate assay(Roche Diagnostic Corporation, Indianapolis, USA), CRP는 high-sensitive CRP로 turbidimetry법(Denka Seiken, Tokyo, JAPAN)의 시약들을 이용하여 측정하되, 모든 검체검사는 TBA 200FR( Toshiba medical systems corporation, Tochigi-ken, JAPAN) 자동화 장비를 사용하였다.

혈중  $\gamma$ -GT는 남성과 여성각각의 사분위수를 이용하여 4군으로 나누어 분석하였다.

### C. 통계분석

기초적 분석의 결과들은 평균 $\pm$ 표준편차로 나타내었다. 연구대상자들의 일반적인 특성을 알아보기 위해 남자와 여자로 구분하여 연령, 신장, 체중, 체질량지수, 허리둘레, 혈압, hsCRP,  $\gamma$ -GT, 공복혈당 및 지질검사를 포함한 혈액검사결과를 독립표본 t-검정을 통해 평균을 비교하였다. $\gamma$ -GT 사분위수에 따른 혈압, 심혈관질환과 관련된 혈액 및 생화학 지표의 차이를 알아보기 위해 일원배치분산분석(ANOVA) 검정을 하였다. 일원배치분산분석 사후검정은 Scheff 방법으로 시행하였다.  $\gamma$ -GT와 hsCRP의 관계를 알아보기 위해 선형회귀분석을 시행하였으며, hsCRP에 영향을 주는 혼란변수(연령, 체중, 체질량지수, 허리둘레, 혈압, 공복혈당 및 지질검사)들을 보정하기 위해 다변량회귀분석을 시행하였다. 다변량회귀분석에서는 체중, 체질량지수, 체지방률, 복부둘레 중에서 R<sup>2</sup> 값이 가장 높은 체지방률을 분석하였다. *P* value가 0.05 미만일 경우를 통계학적 유의 수준으로 판정하였으며, 자료 분석은 SPSS ver. 12.0 (SPSS, Inc., Chicago, USA)을 이용하였다.

### III. 결과

#### 1. 연구 대상자의 일반적 특성

총 연구대상 3,724명중 남자가 1878명 (50.4%), 여자가 1846명(49.6%)이었고, 대상자의 연령은 20세에서 85세까지로 평균연령은 47.4세였다. 연구대상자의 연령, 신장, 체중, 체질량지수, 허리둘레, 혈압, hsCRP,  $\gamma$ -GT, 공복혈당 및 지질검사를 포함한 혈액검사결과를 표1에 나타내었다. 연령에서는 남녀차이는 없었으나, 신장, 체중, 체질량지수, 허리둘레, 혈압, 로그 변환한 hsCRP,  $\gamma$ -GT, 공복혈당 및 지질검사는 남성이 여성보다 유의하게 높았다( $P<0.05$ ). 체지방률은 여성에서 남성보다 유의하게 높았다.( $P<0.001$ )

**Table 1. Results (mean±S.D.) of general characteristics of subjects**

Variables	Male (n=1878)	Female (n=1846)	P value*
Age (yr)	47.5±10.5	47.3±10.5	0.600
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	24.2±2.9	22.6±3.01	<0.001
Abdominal circumference (cm)	85.2±7.9	82.1±8.04	<0.001
Body fat (%)	23.0±5.3	31.4±5.6	<0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	118.2±13.0	113.6±14.5	<0.001
Diastolic blood pressure (mmHg)	78.3±10.0	71.9±10.1	<0.001
Fasting blood sugar (mg/dl)	93.4±15.4	88.9±10.0	<0.001
Blood urea nitrogen (mg/dl)	13.1±3.7	11.9±3.37	<0.001
Creatinine (mg/dl)	1.14±0.2	0.86±0.09	<0.001

Uric acid (mg/dl)	5.73±1.22	4.05±0.86	<0.001
γ-GT (IU/L)	30.5±13.7	15.4±6.57	<0.001
AST (IU/L)	25.4±11.3	21.9±7.28	<0.001
ALT (IU/L)	26.6±14.9	17.4±9.9	<0.001
Total cholesterol (mg/dl)	187.3±31.2	184.4±31.6	0.004
Triglyceride (mg/dl)	124.6±79.2	84.0±50.7	<0.001
HDL-cholesterol (mg/dl)	48.9±11.4	57.9±12.7	<0.001
C-reactive protein (mg/dl) <sup>‡</sup>	0.15±0.35	0.14±0.34	<0.001

\**P* value by t-test (continuous variables) <sup>‡</sup> Values have been analysed after log-transformation.

## 2. 남녀에서 γ-GT 사분위수에 따른 심혈관 관련 지표의 차이

남녀를 각각 γ-GT의 사분위수에 따라 다음과 같이 4개 군으로 분류하였다. 즉, 남성은(IU/L) <20 (1군), 22-27 (2군), 28-39 (3군), 40-65 (4군), 여성은 (IU/L) <11 (1군), 11-13 (2군), 14-17 (3군), 18-38 (4군)으로 분류하였다. γ-GT의 사분위수에 따른 나이, 체질량지수, 복부둘레, 체지방량, 혈압, 공복 혈당, AST, ALT, 지질검사, hsCRP 등의 지표의 차이를 알아보기 위해 ANOVA 검정을 하였으며, 남성에서 연령을 제외하고 95% 유의수준에서 통계적으로 유의미한 결과를 보이고 있다. (표2). 체질량지수 복부둘레, 체지방량, 혈압, 공복혈당, AST, ALT, 총콜레스테롤, 중성지방이 증가할수록 γ-GT 사분위수가 높은 경우가 많았으나, hsCRP에서는 사분위수가 높아질수록 수치가 증가하는 양상을 보이지는 않았다. (그림 1) 남성 사후검증에서 체질량지수, 체지방량, 복부둘레, ALT, 중성지방은 γ-GT 사분위수에 따른 네군간에 지속적으로 통계적으로 유의한 차

이를 보였으나 복부둘레는 3, 4 군, 수축기 혈압은 1, 2군, 이완기 혈압은 2, 3군, 공복혈당은 1, 2군, 3, 4군, 총 콜레스테롤은 3, 4군간에 유의한 차이를 보이지 못하였으며, 나머지는 유의한 차이를 보였다. HDL-cholesterol은 3, 4군사이에서 유의한 차이를 보였으며, hsCRP의 경우에는 1, 2군, 1, 3군, 1, 4군 사이에서 유의한 차이를 보였다.

여성에서는  $\gamma$ -GT 각 군 간에 나이, 체질량지수, 복부둘레, 체지방량, 혈압, 공복 혈당, AST, ALT, 총콜레스테롤, 중성지방, hsCRP 등 모든 변수가 통계적으로 유의하게 차이가 있었으며, 각 수치가 증가할수록  $\gamma$ -GT 사분위수가 높은 경우가 많았다. (표3, 그림1) 여성 사후 검증에서는 AST, ALT, 총 콜레스테롤은  $\gamma$ -GT 사분위수에 따른 네군간에 지속적으로 통계적으로 유의한 차이를 보였으나, 나이는 3, 4군, 체질량지수는 1, 2군, 2, 3 군, 복부둘레는 1, 2 군, 체지방률은 1, 2군, 2, 3군, 수축기 혈압은 1, 2군, 2, 3군, 3, 4군, 공복혈당은 1, 2군, 중성지방은 1, 2군, 2, 3군에서 유의하지 않았다. 이완기 혈압은 1, 4군, 2, 4군, HDL-cholesterol은 2, 4군에서 각 군간의 유의한 차이가 있었다.

**Table 2.** Results (mean±S.D.) of selected covariates by level of  $\gamma$ -GT in men

Covariates	$\gamma$ -GT (IU/L)				P value*
	<20 (n=459)	20~27 (n=477)	28~39 (n=499)	40~65 (n=443)	
Age (yr)	47.9±12.1	48.1±10.8	47.2±9.6	46.6±9.5	0.114
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	23.04±2.51	23.85±2.72	24.70±2.97	25.36±2.92	<0.001
Abdominal circumference (cm)	81.3±7.2	84.3±7.4	86.9±7.9	88.3±7.5	<0.001
Body fat (%)	20.3±2.5	23.8±2.7	24.7±2.9	25.3±2.9	<0.001



Systolic blood pressure (mmHg)	115.0±13.2	117.1±12.7	118.9±12.1	121.7±13.3	<0.001
Diastolic blood pressure (mmHg)	75.3±9.6	77.4±10.1	78.8±8.8	81.6±10.6	<0.001
Fasting blood sugar (mg/dl)	89.8±9.4	91.9±9.6	94.9±20.3	97.0±17.8	<0.001
AST (IU/L)	22.3±7.2	23.9±7.8	26.7±15.5	28.8±11.5	<0.001
ALT (IU/L)	19.1±8.4	24.1±11.5	29.4±15.2	33.8±18.4	<0.001
Total cholesterol (mg/dl)	175.0±29.5	186.9±29.7	192.6±30.4	194.7±31.5	<0.001
Triglyceride (mg/dl)	89.6±46.3	108.0±52.5	137.3±89.9	164.4±94.8	<0.001
HDL-cholesterol (mg/dl)	50.2±11.2	48.7±11.8	48.1±10.5	48.5±12.0	0.025
C-reactive protein (mg/dl) <sup>‡</sup>	0.15±0.50	0.17±0.35	0.14±0.18	0.16±0.33	<0.001

\**P* value by ANOVA    <sup>‡</sup> Values have been analysed after log-transformation.

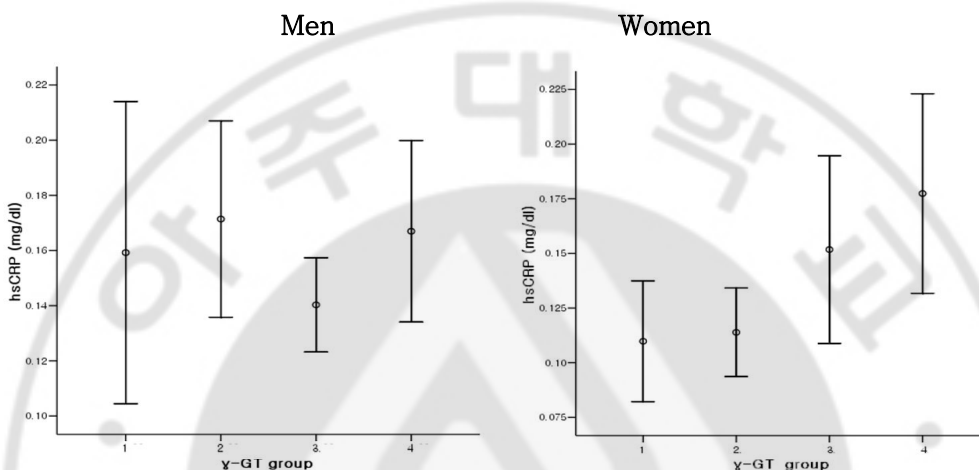
**Table 3.** Results (mean±S.D.) of selected covariates by level of  $\gamma$ -GT in women

Covariates	$\gamma$ -GT (IU/L)				<i>P</i> value*
	<11 (n=406)	11~13 (n=513)	14~17 (n=422)	13~18 (n=505)	

Age (yr)	43.8±10.02	46.1±10.08	48.57±10.1	50.2±9.9	<0.001
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	21.9±2.58	22.2±2.75	22.6±2.95	23.5±3.37	<0.001
Abdominal circumference (cm)	80.1±7.01	81.0±7.9	82.2±7.8	84.8±8.3	<0.001
Body fat (%)	29.9±5.1	30.8±5.3	31.4±5.6	33.3±5.7	<0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	110.9±13.9	111.9±14.2	114.3±14.5	116.9±14.6	<0.001
Diastolic blood pressure (mmHg)	70.5±9.6	71.1±10.09	72.1±10.5	73.9±9.9	<0.001
Fasting blood sugar (mg/dl)	86.0±8.7	87.7±8.5	89.5±9.7	91.8±11.7	<0.001
AST (IU/L)	18.7±4.3	21.06±6.2	22.4±7.2	24.9±8.78	<0.001
ALT (IU/L)	12.8±4.8	15.6±7.5	17.6±8.8	22.8±12.8	<0.001
Total cholesterol (mg/dl)	172.4±27.7	181.7±30.7	187.4±30.7	194.1±32.9	<0.001
Triglyceride (mg/dl)	68.1±36.6	76.7±39.2	85.6±54.9	102.7±60.3	<0.001
HDL-cholesterol (mg/dl)	58.6±11.5	58.8±12.3	58.1±12.6	56.4±14.08	0.010

C-reactive protein (mg/dl)<sup>‡</sup> 0.10±0.20 0.11±0.19 0.15±0.38 0.17±0.46 <0.001

\*P value by ANOVA † Values have been analysed after log-transformation.



**Fig 1. Comparison of the hsCRP in 4 different  $\gamma$ -GT groups.**  $\gamma$ -GT (IU/L) group in men : group 1, <20 (n=459); group 2, 20~27 (n=477); group 3, 28~39 (n=499); and group 4, 40-65 (n=443) .  $\gamma$ -GT group in women : group 1, <11 (n=406); group 2, 11~13 (n=513); group 3, 14~17 (n=422); and group 4, 18-38 (n=505) (IU/L).

### 3. $\gamma$ -GT와 hsCRP의 관계

$\gamma$ -GT와 hsCRP의 관계를 알아보기 위해 시행한 선형회귀분석에서 남성, 여성 모두에서 통계적으로 유의하게 연관되어 있었다. (표 4, 6) 혼란변수(연령, 성별, 체중, 체질량지수, 허리둘레, 혈압, 공복혈당 및 지질검사)들을 보정하기 위해 시행한 다변량회귀분석에서 남성에서 지속적으로  $\gamma$ -GT가 hsCRP에 유의하게 영향력을 보였으며, 체지방률, HDL-콜레스테롤,  $\gamma$ -GT, 중성지방 순으로 hsCRP에 높은 영향력을 지녔다. 여성에서도 지속적으로 유의한 영향력을 보였으며 공복혈당, 체지방률과  $\gamma$ -GT가 hsCRP에 영향을 주는 것으로 나왔으며,  $\gamma$ -GT, 체지방률, 공복혈당 순으로 hsCRP에 높은 영향력을 지녔다. (표 5,7)

**Table 4. hsCRP according to level of  $\gamma$ -GT in men by linear regression**

independent variable	b	beta	t value
GGT	0.003	0.094	3.714*
Constant=-1.140			
F=13.791*			
R2=0.009			

### analysis

hsCRP Values have been analysed after log-transformation. \*  $P < 0.01$ , \*\* $P < 0.05$

**Table 5. hsCRP by Multiple Linear Regression Analysis in men**

independent variable	b	beta	t value
γ-GT	0.002	0.086	2.973*
Age	0.002	0.046	1.772
Body fat	0.012	0.165	5.843**
GOT	0.001	0.035	0.920
GPT	-0.002	-0.069	-1.709
Systolic blood pressure	0.002	0.065	1.581
Diastolic blood pressure	0.000	-0.003	-0.077
Fasting blood sugar	2.088E-005	-0.001	0.034
Total cholesterol	0.000	-0.034	-1.224
Triglyceride	0.000	-0.059	-1.968*
HDL-cholesterol	-0.004	-0.116	-3.971**

---

상수=-1.412

F=9.177\*

R2=0.062

---

hsCRP Values have been analysed after log-transformation. \*  $P < 0.01$ ,  
\*\* $P < 0.5$

**Table 6. hsCRP according to level of  $\gamma$ -GT in women by linear regression analysis**

---

independent variable	b	beta	t value
GGT	0.011	0.186	6.751*

---

Constant=-1.289  
F=45.572\*  
R2=0.034

---

hsCRP Values have been analysed after log-transformation. \*  $P < 0.01$ ,  
\*\* $P < 0.5$

**Table 7. hsCRP by Multiple Linear Regression Analysis in women**

---

independent variable	b	beta	t value
$\gamma$ -GT	0.009	0.155	5.084*
Age	-8.904E-005	-0.002	-0.941
Body fat	0.011	0.153	5.021**
GOT	-0.003	-0.058	-1.162
GPT	-0.001	-0.018	-0.351
Systolic blood pressure	0.002	0.085	1.920
Diastolic blood pressure	-0.003	-0.079	-1.934

---

Fasting blood sugar	0.003	0.069	2.361**
Total cholesterol	0.000	-0.021	-0.628
Triglyceride	0.000	0.018	0.567
HDL-cholesterol	-0.002	-0.064	-1.955

---

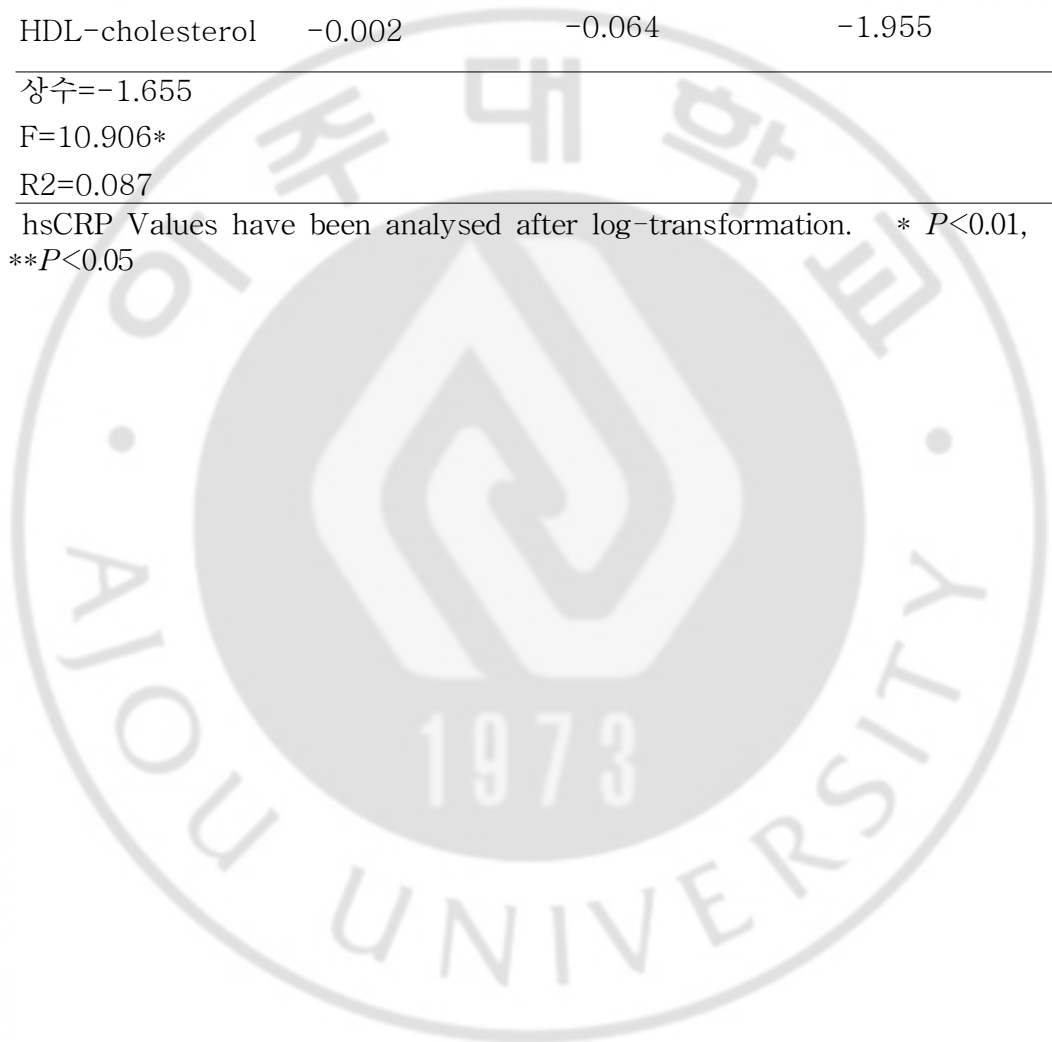
상수=-1.655

F=10.906\*

R2=0.087

---

hsCRP Values have been analysed after log-transformation. \*  $P < 0.01$ , \*\* $P < 0.05$



## IV. 고찰

이전 연구에서 혈청  $\gamma$ -GT는 CRP와 밀접하게 연관되어 있으며, 이는 산화스트레스와  $\gamma$ -GT의 관계가 이유가 될 것이라 추측되고 있다.(Lee와 Jacobs, 2005) 또한 혈중 CRP농도와 스트레스 지표의 연관성도 보고되었다.(Abramson 등, 2005) 혈청  $\gamma$ -GT와 hsCRP의 관계에 대한 기존 연구들은,  $\gamma$ -GT의 상승이 전신적인 염증 반응의 지표 및 증가된 산화스트레스의 독립적인 지표로서 hsCRP와 관련 있으며(Yamada 등, 2006), 정상범위 내에서의  $\gamma$ -GT의 상승이 세포 산화 스트레스의 초기 지표일 수 있다는 연구가 있다.(D.H. Lee 등, 2003) 정상  $\gamma$ -GT범위 내에서  $\gamma$ -GT의 수치에 영향을 미치는 여러 요인들 중에는 성별이 있으며(D.H. Lee 등, 2003),  $\gamma$ -GT의 정상범위는 남녀 성별에 따라 기준치가 다르기 때문에, 성별에 따른 각각의 정상 범위 내에서도  $\gamma$ -GT의 상승이 hsCRP와 관련되어 있는지 연구하는 것은 의미가 있을 것으로 생각된다. 이에 본 연구에서는 한 대학병원에서 실시하였던 건강검진자료를 분석하여 기저  $\gamma$ -GT의 농도가 정상인 성인 남녀를 대상으로 혈중  $\gamma$ -GT가 독립적인 지표로서 hsCRP 농도와 통계적으로 유의하게 연관성이 있는지 알아보고자 하였다.

이번 연구에서는 특히  $\gamma$ -GT가 정상 범위에서도 고감도 C-반응성 단백과 상관관계가 있는지 알아보기 위해 시행하였는데,  $\gamma$ -GT와 hsCRP의 관계를 알아보기 위해 시행한 선형회귀분석에서 남성, 여성 모두에서 통계적으로 유의하게 연관되어 있었다. 정상범위 내에서  $\gamma$ -GT의 상승이 남녀 모두에서 전신적인 염증반응과 산화 스트레스와 관련되어 독립적인 심혈관계 위험인자로 생각되며, hsCRP와 유의한 상관관계가 있었다.  $\gamma$ -GT가 정상인 군을 대상으로 하였고, 남녀를 구분하여 분석하였다는 것이 기존 연구와 차이점으로 의미가 있다.

연구 대상자의 인구학적 특성을 보기 위한 독립 표본 T검정(표 1)에서 연령에서는 남녀차이는 없었으나, 신장, 체중, 체질량지수, 허리둘레, 혈압, 로그 변환한 hsCRP,  $\gamma$ -GT, 공복혈당 및 지질검사는 남자가 여자보다 유의하게 높았다 ( $P<0.05$ ). 이는 기본적인 성별의 차이 및 남녀 대상군의 정상  $\gamma$ -GT 수치 차이

에 의한 인구학적 특성으로 보인다. 기존 연구에서  $\gamma$ -GT는 음주(Ryback RS 등, 1982), 흡연( Park EY 등, 2013), 운동 부족(Lawlor DA 등, 2015)과 연관되어 있다고 알려져 있다. 남녀 대상군의 정상  $\gamma$ -GT 수치 차이에 의한 인구학적 특성은 혈액속의 염증인자에 대한 성호르몬의 영향에 대한 기존 연구(Festa A 등; 2001, Rexrode KM 등, 2003)를 비추어 볼때, 산화 스트레스의 지표로서 성별의 차이가 있을 가능성도 있을 것으로 생각된다. 또한, 건진 대상자들이 평균연령 47.5세 남성으로 통상적으로 음주, 회식이 잦은 연령대일 가능성이 높아,  $\gamma$ -GT에 의한 인구학적인 특성의 차이는 음주를 비롯한 생활습관의 차이일 가능성이 있다고 보여지며, 여성에서 체지방량이 유의하게 높게 관찰되었는데, 이는 여성 대상자의 경우 평균연령 47.3세로 폐경등의 변수가 작용했을 가능성이 있다고 생각된다.(Hoffman 등, 2012) 그러나 18-30세 젊은 연령층을 대상으로 진행한 Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA)연구에서도 혈청  $\gamma$ -GT가 증가 할수록 남성의 비율이 높아지는 양의 상관관계를 나타내었으며(D.H. Lee 등, 2003). 이는 혈액속의 염증인자에 대한 성호르몬의 영향이 더 크게 영향을 끼칠 가능성이 있다고 생각되며 추후 성별, 음주량, 폐경 등의 여러 요인들에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

남녀에서  $\gamma$ -GT 사분위수에 따른 심혈관 관련 지표의 차이를 보기위해 시행한 ANOVA(표2,3)는 혈청  $\gamma$ -GT의 상승이 산화스트레스와 관련되어 심혈관계질환의 여러 위험인자 (체지방률, 중성지방, 총콜레스테롤, 공복혈당 등) 및 체내염증인자와 관련 있다는 기존의 연구와 일치하였다.(Yamada 등, 2006) 이는 남녀 모두에서 각각 혈청  $\gamma$ -GT의 정상 범위 내에서 같은 경향성을 보였다는데 의의가 있다. 그러나 남성에서 hsCRP에서는 사분위수가 높아질수록 수치가 증가하는 양상을 보이지는 않았다.(그림 1) 이는 hsCRP에 영향을 줄 수 있는 인자로는, 나이(Mendall M, 1996), 흡연(Das I. 1985), 비만(Yudkin J, 1999), 커피 섭취량(Kotani K, 2008) 등이 알려져 있는데 이중 운동량, 음주, 흡연, 커피 섭취량을 파악하지 못하였는데, 이 요인들에 대한 보정이 충분히 이루어 지지 않아서 발생했을 가능성이 있다.



$\gamma$ -GT와 hsCRP의 관계를 알아보기 위해 시행한 선형회귀분석에서 남성, 여성 모두에서 통계적으로 유의하게 연관되어 있었다. (표 4, 6) 혼란변수(연령, 성별, 체중, 체지방률, 허리둘레, 혈압, 공복혈당 및 지질검사)들을 보정하기 위해 시행한 다변량회귀분석에서 남성에서 지속적으로  $\gamma$ -GT가 hsCRP에 유의하게 영향력을 보였으며, 체지방률, HDL-콜레스테롤,  $\gamma$ -GT, 중성지방 순으로 hsCRP에 높은 영향력을 지녔다. 다중회귀분석에서 체지방률이  $\gamma$ -GT 보다 hsCRP에 높은 영향력을 지녔기 때문에 (표 5) 비록  $\gamma$ -GT와 hsCRP 값은 산화스트레스를 매개로 연관성이 있을 수 있으나 hsCRP 값은  $\gamma$ -GT보다 체지방률에 더 영향을 많이 받는다고 보여진다. 이는 hsCRP는 체내 염증인자로서, 비만 세포가 여러 염증인자를 방출하기 때문으로 생각된다. 다중회귀분석에서 체지방률이 hsCRP에 유의한 영향력을 보이는 것은 비만이 만성적인 정도의 염증상태라는 기존의 연구와 일치한다. (Visser 등, 1999) 여성에서는 다중회귀분석에서 공복혈당과 체지방률,  $\gamma$ -GT가 hsCRP에 영향을 주는 것으로 나왔으며,  $\gamma$ -GT의 영향력이 가장 높게 관찰되었다. 남녀 간의 이 같은 차이는 성별 차이로 기인한 것일 수 있으며, 또한 연구대상이 남성은 혈중  $\gamma$ -GT 농도가 66 IU/L이하, 여성은 39 IU/L이하를 대상으로 하였기 때문에 집단 간의 차이가 있을 수 있다.

이 연구의 제한점은 연구대상이 건강검진을 위해 일개 대학병원에 내원한 사람들을 대상으로 하였기 때문에, 일반적인 우리나라 남녀를 대표하지 못한다는 것이다. 대상 군이 스스로의 건강상태에 대해 관심이 높은 사람일가능성이 높아, 결과를 일반인에 확대 적용하는데 주의가 필요하다. 또한 산화스트레스에 영향을 줄 수 있는 위험인자로서 음주, 흡연, 커피섭취량, 운동량 등을 파악하지 못하여 hsCRP에 영향을 주는 혼란변수 파악이 부족했을 가능성이 있다. 또한 남녀의 인구학적 특성의 차이가 성별에 의한 것인지 포함기준의  $\gamma$ -GT 차이에 의한 집단 차이인지 명확하지 않다.

## V. 결론

이번 연구에서, 정상범위 내에서  $\gamma$ -GT의 상승이 남녀 모두에서 각각 hsCRP와 유의한 상관관계가 있었다. 이전 연구에서는  $\gamma$ -GT의 상승이 전신적인 염증 반응의 지표 및 증가된 산화스트레스의 독립적인 지표로서 hsCRP와 관련 있으며, 정상범위 내에서의  $\gamma$ -GT의 상승이 세포 산화 스트레스의 초기 지표일 수 있다는 연구가 있으나, 기저  $\gamma$ -GT 농도가 정상인 군에서 남녀를 대상으로 각각  $\gamma$ -GT의 상승이 hsCRP와 관련 있다고 연구된 것은 없었다.  $\gamma$ -GT의 정상범위는 남녀 성별에 따라 차이가 있기 때문에, 성별에 따른 각각의 정상 범위 내에서도  $\gamma$ -GT의 상승이 hsCRP와 관련되어 있는지 연구하는 것은 의미가 있을 것으로 생각되며, 이번 논문에서는  $\gamma$ -GT가 정상인 군을 대상으로 하였고, 남녀를 구분하여 분석하였다는 것이 기존 연구와 차이점으로 의미가 있다. 향후에는 혈청  $\gamma$ -GT와 hsCRP의 관련성을 설명할 수 있는 기전에 대한 연구도 이루어져야 할 필요가 있다고 생각된다.

## 참고문헌(References)

1. Abramson JL, Hooper WC, Jones DP, et al. Association between novel oxidative stress markers and C-reactive protein among adults without clinical coronary heart disease. *Atherosclerosis* 178: 115 - 121, 2005
2. Das I. Raised C-reactive protein levels from smokers. *Clin Chim Acta* 153:9 - 13, 1985]
3. D.H. Lee, D.R. Jacobs, M. Gross, C.I. Kiefe, J. Roseman, C.E. Lewis, M. Steffes Gamma glutamyltransferase is a predictor of incident diabetes and hypertension: the CARDIA study *Clin. Chem* 49: 1358 - 1366, 2003
4. Festa A, D'Agostino R Jr., Williams K, et al. The relation of body fat mass and distribution to markers of chronic inflammation. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25:1407-15, 2001
5. Hoffman, Barbara (2012). Williams gynecology. New York: McGraw-Hill Medical. pp. 555 - 556, 2012
6. Huffman KM1, Samsa GP, Slentz CA, Duscha BD, Johnson JL, Bales CW, Tanner CJ, Houmard JA, Kraus WE. Response of high-sensitivity C-reactive protein to exercise training in an at-risk population. *Am Heart J.* 152(4):793-800, 2006
7. Karp DR, Shimooku K, Lipsky PE. Expression of gamma glutamyltranspeptidase protects ramos B cells from oxidation-induced cell death. *J Biol Chem* 276: 3798-804, 2001
8. 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* 22(9):

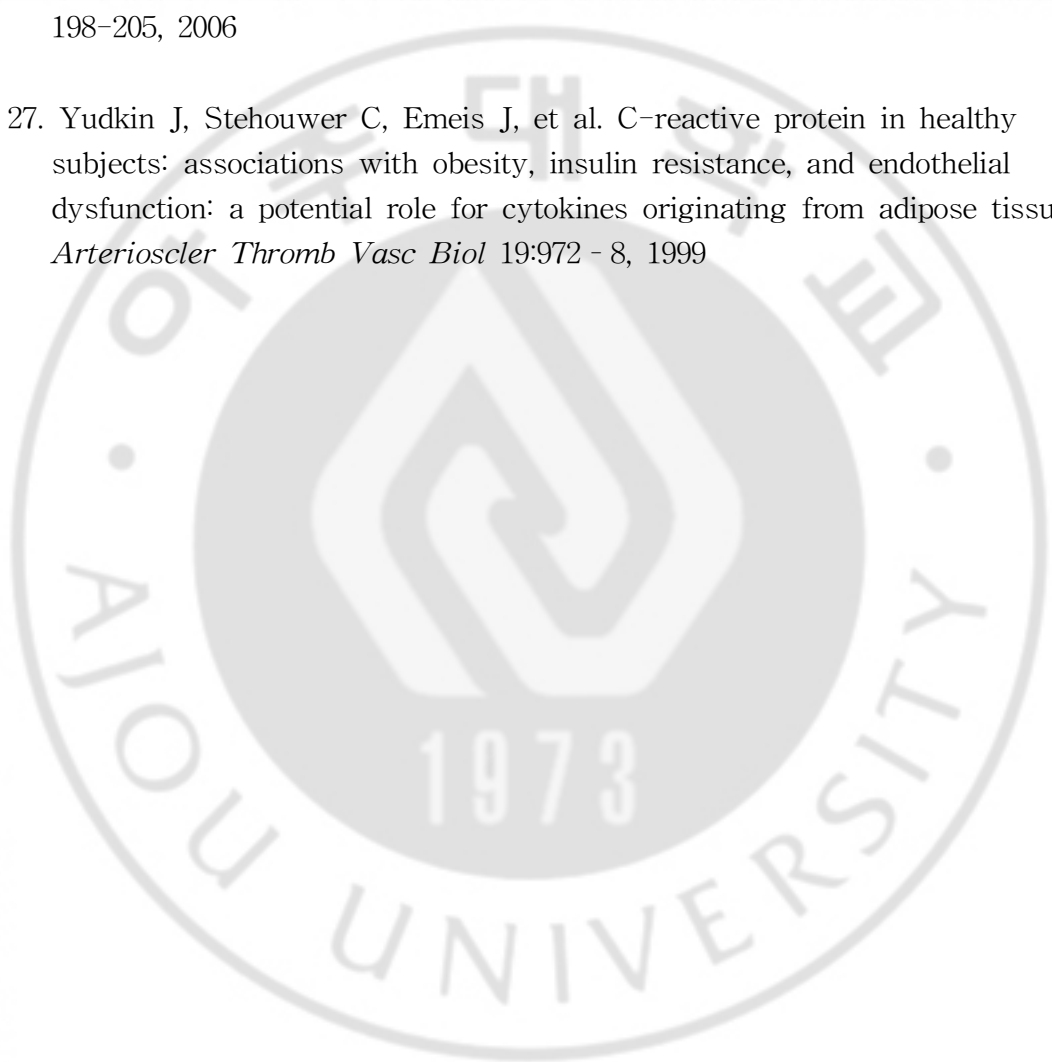
1134-40, 2005

9. Koenig W. Inflammation and coronary heart disease: an overview. *Cardiol Rev* 9(1):31-5, 2001
10. Kotani K, Tsuzaki K, Sano Y, Maekawa M, Fujiwara S, Hamada T, Sakane N. The relationship between usual coffee consumption and serum C-reactive protein level in a Japanese female population. *Chin Chem Lab Med.* 46(10):1434-7, 2008
11. Kugelman A, Choy HA, Liu R, Shi MM, Gozal E, Forman HJ. Gamma-glutamyl transpeptidase is increased by oxidative stress in rat alveolar L2 epithelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 11: 586-92, 1994
12. Lawlor DA, Sattar N, Smith GD, Ebrahim S. The associations of physical activity and adiposity with alanine aminotransferase and gamma-glutamyltransferase. *Am J Epidemiol.* ;161(11): 1081 - 8, 2005
13. Lee DH, Blomhoff R, Jacobs DR Jr. Is serum  $\gamma$  glutamyltransferase a marker of oxidative stress? *Free Radic Res* 38(6): 535-9, 2004
14. Lee DH, Jacobs Jr DR. Association between serum gamma glutamyltransferase and C-reactive protein. *Atherosclerosis* 178: :327 - 330, 2005
15. Mendall M, Patel P, Ballam L, et al. C-reactive protein and its relation to cardiovascular risk factors: a population based cross sectional study. *BMJ* 212:1061 - 5, 1996
16. Park EY, Lim MK, Oh JK, Cho H, Bae MJ, Yun EH, et al. Independent and supra-additive effects of alcohol consumption, cigarette smoking, and metabolic syndrome on the elevation of serum liver enzyme levels. *PLoS One* 8(5) :e63439, 2013

17. Rantala AO, Lilja M, Kauma H, Savolainen MJ, Reunanen A, Kesaniemi YA. Gamma-glutamyl transpeptidase and the metabolic syndrome. *J Intern Med* 248: 230-8, 2004
18. Rexrode KM, Pradhan A, Manson JE, et al. Relationship of total and abdominal adiposity with CRP and IL-6 in women. *Ann Epidemiol* 13:674-82, 2003
19. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* ; 336(14):973-9, 1997
20. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events *N Engl J Med* 347: 1557-1565, 2002
21. Ryback RS, Eckardt MJ, Felsher B, Rawlings RR. Biochemical and hematologic correlates of alcoholism and liver disease. *JAMA* 248(18): 2261 - 5, 1982
22. 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* 143:388-96, 1997
23. Visser, M., Bouter, L.M., McQuillan, G.M., Wener, M.H. and Harris, T.B. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *Journal of American Medical Association* 282: 2131 - 2135, 1999.
24. Wannamethee G, Ebrahim S, Shaper AG. Gamma-glutamyltransferase: determinants and association with mortality from ischemic heart disease and all causes. *Am J Epidemiol* 142(7): 699-708, 1995
25. Whitfield JB. Gamma glutamyl transferase. *Crit Rev Clin Lab Sci* 38:

263-355, 2001

26. Yamada J, Tomiyama H, Yambe M, Koji Y, Motobe K, Shiina K, et al. Elevated serum levels of alanine aminotransferase and gamma-glutamyltransferase are markers of inflammation and oxidative stress independent of the metabolic syndrome. *Atherosclerosis* 189: 198-205, 2006
27. Yudkin J, Stehouwer C, Emeis J, et al. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 19:972 - 8, 1999



- ABSTRACT -

**The Relationship of serum  $\gamma$ -GT  
(gamma-glutamyltransferase) with hsCRP(high  
sensitive C-reactive protein) in Health Check Examinee  
in a University-based Hospital**

**Soo Hwan Jung**

**Department of Medical Sciences  
The Graduates School, Ajou University**

**(Supervised by Associate Professor Sat Byul Park)**

Serum gamma-glutamyltransferase( $\gamma$ -GT) was thought of as an clinical marker of oxidative stress. Elevated serum  $\gamma$ -GT is known to be associated with increased systemic inflammation and oxidative stress independently. A previous studies have suggested that serum  $\gamma$ -glutamyltransferase (GGT) within its normal range might be an early marker of oxidative stress. The normal  $\gamma$ -GT range is respectively different according to the gender. So, it is meaningful to study about the elevation of  $\gamma$ -GT is related to high sensitive C-reactive protein(hsCRP) in the normal range of each gender. However, there is no previous study whether serum  $\gamma$ -GT and the plasma hsCRP in normal  $\gamma$ -GT range is relevant and statistically significant in men and women. This study attempted to evaluate whether serum  $\gamma$ -GT and the plasma hsCRP in normal  $\gamma$ -GT range is relevant and statistically significant

in men and women, respectively. We analyzed the data of 3,724 Korean adults (men 1,878 and women 1,846) who visited the Health Promotion Center for a medical check-up between March 2011 and February 2012. Subjects with  $\gamma$ -GT concentrations of abnormal range, a positive test for hepatitis B virus surface antigen, a positive test for hepatitis C virus antibody, taking medication of any of the following conditions: diabetes, hypertension, stroke, or hsCRP higher than 10.0 mg/L, a white blood cell (WBC) count higher than 10,000 cells/ml, were excluded. Men and women were classified into four groups according to their serum  $\gamma$ -GT concentrations. Classifying the serum  $\gamma$ -GT into quartiles, there was a statistically significant difference in the body mass index, abdominal circumference, body fat, AST, ALT, total cholesterol, triglyceride, HDL cholesterol, fasting glucose, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, hsCRP in men. In each  $\gamma$ -GT group in women, all the variables (include age) had statistically significant difference. A linear regression model analysis indicated that serum  $\gamma$ -GT were significantly related to the logarithms of the plasma levels of hsCRP in men and women. In conclusion, there was a significant correlation between hsCRP and serum  $\gamma$ -GT in the normal  $\gamma$ -GT range in both men and women, which is thought to be associated with systemic inflammation and oxidative stress.

---

**Keyword:**  $\gamma$ -GT (gamma-glutamyltransferase), hsCRP (high sensitive C-reactive protein), oxidative stress