

혈중 γ -GT와 고혈압

을지대학교 의과대학 가정의학교실

정성섭 · 최희정 · 한경희 · 김상환[†]

연구배경: 이미 우리나라 남성을 대상으로 γ -GT의 상승과 고혈압의 연관성에 대해 대규모 연구가 진행되었으나, 남녀를 대상으로 하여 연구된 것은 없었다. 이에 저자들은 한 대학병원에서 실시하였던 건강검진 자료를 분석하여 혈중 γ -GT와 고혈압의 관련성을 알아보고자 하였다.

방법: 2004년 4월부터 2005년 4월까지 건강증진센터를 방문한 20세 이상 성인 남녀 중, B형 및 C형 간염 보유자와 간 기능에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용하는 사람을 제외한 3,070명을 대상으로 하였다. 설문지와 문진을 통해 대상자들의 과거 병력과 현재 병력, 현재 복용 중인 약물에 대해 조사하였고, 기본적인 신체검사와 검사실 검사를 시행하였다.

결과: 혈중 γ -GT를 사분위수로 나누어 분류하였을 때, 남녀 모두에서 γ -GT의 분류단계가 올라갈수록 흡연, 음주, 체질량지수, 복부둘레, 수축기 및 이완기혈압, 공복혈당, 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도지질단백이 증가하였다(P for trend <0.01). γ -GT가 최고 사분위수에 해당하는 경우 최저 사분위수에 해당하는 경우에 비해 고혈압의 위험이 남성에서는 1.6배(95% CI, 1.0~2.3), 여성에서는 1.6배(95% CI, 1.0~2.4) 증가하였다.

결론: 이 연구에서는 심혈관계 질환에 영향을 미칠 수 있는 요인들을 통제하고도 남녀 모두에서 혈중 γ -GT가 최고 사분위수에 해당하는 경우 최저 사분위수에 해당하는 경우에 비해 고혈압의 위험이 증가하였다.

중심 단어: 고혈압, 감마지티피, 간기능, 심혈관질환

서 론

γ -GT (gamma-glutamyltransferase)는 세포 외막에 있는 효소로 세포 내의 항산화작용에 중요한 역할을 한다. γ -GT는 특히 간에 많이 분포하여 간세포에 손상을 주는 인자들에 의해 증가하며¹⁻⁴⁾ 알코올 섭취정도를 예측하는 지표로도 널리 이용되고 있다.⁵⁾

알코올섭취나 간세포 손상으로 인해 혈중 γ -GT가 증가하는 것은 간세포의 산화스트레스가 증가하는 것에 기인한다고 알려져 있다. 간세포가 산화스트레스를 받으면 간세포막에 존재하는 γ -GT가 세포 밖에 존재하는 글루타티온을 분해하여 세포 내에 필요한 가용 아미노산을 얻게 되는데, 간질환이나 알코올섭취, 약물 등에 의해 자유라디칼이 증가되면 글루타티온이 고갈되고 이를 보상하기 위해 γ -GT 합성이 증가한다.^{4,6)}

다수의 연구에 따르면 혈중 γ -GT는 심혈관질환의 위험인자와 밀접한 관계가 있으며⁷⁻¹²⁾, 일부 연구에서는 γ -GT가 심혈관질환이나 뇌혈관질환의 발생에 독립적인 위험인자로 작용한다고 보고하고 있다.¹³⁾ 또한 알코올섭취가 증가할수록 고혈압의 발생위험이 높다고 알려져 있기 때문에¹⁴⁻¹⁶⁾ 알코올섭취에 따른 γ -GT의 상승이 고혈압과 관련이 있을 것으로 생각할 수 있으나 γ -GT와 혈압이 알코올섭취와는 독립적으로 관계가 있었다고 보고한 것도 있다.^{16,17)}

γ -GT의 상승과 고혈압의 연관성에 대하여는 기존에 우리나라 남성을 대상으로 한 대규모 연구결과가 있었으나¹⁸⁾, 남녀를 대상으로 연구된 것은 없었다. 또한 혈중 γ -GT가 기본적인 검사의 필수항목으로 포함되어 많이 측정되고 있음에도 불구하고, 단지 간 기능 이상이나 알코올섭취의 지표로만 해석하는 경우가 많았다. 이에 저자들은 한 대학병원에서 실시하였던 건강검진 자료를 분석하여 혈중 γ -GT와 고혈압의 관련성을 알아보고자 하였다.

접수일: 2006년 8월 31일, 승인일: 2007년 11월 16일

[†]교신저자: 김상환

Tel: 042-611-3229, Fax: 042-611-3776

E-mail: fanin@eulji.ac.kr

방 법

1. 연구 대상

이 연구는 2004년 4월부터 2005년 4월까지 건강검진을 위해 한 대학병원의 건강증진센터를 방문한 20세 이상의 성인 남녀 3,462명 중, HBs Ag 양성자와 Anti-HCV Ab 양성자를 제외나 간 기능에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용하고 있는 자, 그리고 AST, ALT가 100 IU/L 이상인 경우는 제외하였다. 또한 WBC count $>10,000/\text{mm}^3$ 과 같은 염증성 질환 및 상태가 의심되는 경우를 제외한 3,070

명을 대상으로 하였다.

2. 연구 방법

설문지와 의사의 문진을 통해 대상자들의 과거 병력과 현재 병력, 현재 복용 중인 약물에 대해 조사하였다. 흡연력은 현재흡연자와 비흡연자로 구분하였고, 음주력은 음부여부와 주당 음주횟수, 1회 음주량을 확인하였고, 주당 음주횟수와 1회 음주량을 이용하여 주당 평균 알코올섭취량을 계산하였다. 음주를 하지 않는 군과 주당 72 g 미만인 군, 그리고 주당 72 g 이상인 군으로 나누었다. 운동력은 주당 운동 횟수를 조사하였다.

Table 1. General characteristics of subjects.

Unit: No (%), mean \pm S.D.

Variables	Male (n=1370)	Female (n=1700)	P value*
Age (yr)	47.8 \pm 11.5	45.7 \pm 13.6	<0.001
Hypertension (%)	491 (35.8)	454 (26.7)	<0.001
Diabetes (%)	160 (5.2)	98 (5.8)	<0.001
Coronary heart disease (%)	6 (0.4)	5 (0.3)	0.555 [†]
Current smoker (%)	579 (42.3)	73 (4.3)	<0.001
Alcohol			
None	304 (22.2)	1036 (60.9)	<0.001
\leq 72 g/week	1055 (77.0)	658 (38.7)	
$>$ 72 g/week	11 (0.8)	6 (0.4)	
Exercise (time/week)	1.4 \pm 2.0	1.2 \pm 1.9	0.026
Coffee (cup/day)	1.6 \pm 1.6	1.0 \pm 1.1	<0.001
Body mass index (kg/m^2)	24.3 \pm 3.0	23.4 \pm 3.4	<0.001
Waist circumference (cm)	86.4 \pm 7.9	78.8 \pm 9.1	<0.001
Hip circumference (cm)	96.9 \pm 5.5	95.2 \pm 5.7	<0.001
Waist-to-hip ratio	0.89 \pm 0.05	0.83 \pm 0.07	<0.001
Body fat (%)	21.8 \pm 4.8	30.0 \pm 5.3	<0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	132.9 \pm 16.2	127.1 \pm 19.2	<0.001
Diastolic blood pressure (mmHg)	78.8 \pm 10.8	73.0 \pm 11.5	<0.001
Fasting blood sugar (mg/dl)	96.3 \pm 23.1	90.2 \pm 18.3	<0.001
AST (IU/L)	27.1 \pm 8.8	22.7 \pm 7.3	<0.001
ALT (IU/L)	29.4 \pm 14.8	19.2 \pm 10.5	<0.001
Alkaline phosphatase (IU/L)	71.1 \pm 19.3	65.6 \pm 23.5	<0.001
γ -GT (IU/L) [‡]	51.1 \pm 49.2	20.8 \pm 25.7	<0.001
Blood urea nitrogen (mg/dl)	15.0 \pm 3.7	13.6 \pm 3.9	<0.001
Creatinine (mg/dl)	1.0 \pm 0.1	0.8 \pm 0.1	<0.001
Total cholesterol (mg/dl)	199.1 \pm 35.2	196.6 \pm 37.1	0.060
Triglyceride (mg/dl) [‡]	165.4 \pm 123.7	116.0 \pm 79.4	<0.001
HDL-cholesterol (mg/dl)	49.9 \pm 11.2	55.9 \pm 12.8	<0.001
LDL-cholesterol (mg/dl)	110.0 \pm 29.0	107.7 \pm 29.5	0.030
C-reactive protein (mg/dl) [‡]	0.16 \pm 0.30	0.14 \pm 0.34	<0.001

*P value by t-test (continuous variables) or χ^2 -test (categorical variables). [†]Tested by Fisher's exact chi-square test, [‡]Values have been analysed after log-transformation.

기본적인 신체검사와 검사실 검사를 위한 채혈은 측정 전 최소 12시간 이상 금식을 하도록 한 후, 다음 날 오전 8시에서 9시 30분 사이에 시행하였다. 신체계측으로는 신장과 체중을 측정하였고, WHO 권고사항에 따라 허리둘레를 측정하였다.¹⁹⁾ 또한 생체전기저항법을 이용한 체성분분석기(Inbody 4.0, Biospace, Korea)를 이용하여 체지방량과 체지방률, 제지방량, 내장지방면적 등을 측정하였다. 체질량지수는 Quetelet Index를 이용하여 체중(kg)을 신장(m²)으로 나누어 계산하였다. 혈압은 대상자가 최소 10분 이상 안정을 하도록 한 후, 앉은 자세에서 자동혈압측정기(BP-8800C, Colin electronics Co. LTD, Japan)를 이용하여 두 번 측정하였고, 측정된 혈압의 평균값을 취하였다. 채혈한 혈액은 3시간 내 검사실로 보내 분석하였고, 공복혈당, AST (aspartate aminotransferase), ALT (alanine aminotransferase), γ -GT, 혈액요소질소, 크레아티닌, 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지질단백, 저밀도지질단백, C반응단백 등을 측정하였다.

고혈압은 수축기혈압이 140 mmHg 이상이거나 이완기혈압이 90 mmHg 이상인 경우 또는 현재 고혈압약물을 복용 중인 경우로 정의하였고, JNC 7 분류기준²⁰⁾에 따라 정상혈압과 전단계고혈압, 고혈압의 3군으로 분류하였

으며, 혈중 γ -GT는 남성과 여성 각각의 사분위수를 이용하여 4군으로 나누어 분석하였다.

3. 통계분석

남녀 대상자의 일반적인 특성과 이들 특성의 차이는 범주형 변수인 경우 카이제곱 검정을, 연속형 변수인 경우 T-검정을 통해 분석하였다. γ -GT에 따른 건강행태와 혈압, 심혈관질환과 관련된 혈액 및 생화학지표의 차이를 알아보기 위해 P for trend 검정을 하였다. 또한 다중로지스틱 회귀분석을 이용하여 γ -GT가 고혈압에 영향을 주는지를 알아보았다.

분석에 사용한 통계프로그램은 SAS for windows (version 9.0)이었고, 통계적 유의수준은 0.05 이하로 하였다.

결 과

1. 연구 대상자의 일반적인 특성

연구 대상자 3,070명 중 남성은 1,370명(45%), 여성은 1,700명(55%)이었다. 대상자의 평균 연령은 남성이 47.8 \pm 11.5세, 여성이 45.7 \pm 13.6세이었다. γ -GT의 중간 값은 남성에서 35.0 (24.0~60.0) IU/L, 여성에서 16.0 (12.0~

Table 2. Mean of selected covariates by level of γ -GT in men.

Units: No (%), mean \pm S.D.

Covariates	γ -GT (IU/L)				P for trend
	< 24 (n=340)	24~35 (n=328)	35~60 (n=353)	60 \geq (n=349)	
Age (yr)	48.7 \pm 13.0	47.6 \pm 12.3	47.5 \pm 10.5	47.6 \pm 10.1	0.176
Current smoker (%)	119 (35.0)	121 (36.9)	152 (43.1)	187 (53.6)	<0.001
Alcohol drinking (%)	214 (62.9)	238 (72.6)	286 (81.0)	328 (94.0)	<0.001
Exercise (times/week)	1.4 \pm 2.1	1.5 \pm 2.0	1.4 \pm 1.9	1.2 \pm 1.9	0.603
Coffee (cup/day)	1.6 \pm 1.7	1.6 \pm 1.6	1.7 \pm 1.6	1.6 \pm 1.5	0.512
Body mass index (kg/m ²)	22.5 \pm 2.4	24.2 \pm 2.8	25.0 \pm 2.7	25.7 \pm 2.9	<0.001
Waist circumference (cm)	81.4 \pm 7.0	85.7 \pm 7.6	88.1 \pm 7.1	90.2 \pm 6.9	<0.001
Systolic BP (mmHg)	127.7 \pm 15.7	130.7 \pm 14.7	135.6 \pm 15.6	137.5 \pm 17.0	<0.001
Diastolic BP (mmHg)	74.8 \pm 10.3	77.0 \pm 9.4	81.2 \pm 10.5	82.0 \pm 11.2	<0.001
Fasting sugar (mg/dl)	91.3 \pm 16.1	93.5 \pm 19.0	98.2 \pm 25.7	101.8 \pm 27.8	<0.001
Total cholesterol (mg/dl)	187.8 \pm 31.4	196.4 \pm 36.3	203.8 \pm 33.1	208.0 \pm 36.3	<0.001
Triglyceride (mg/dl)*	113.4 \pm 125.4	140.9 \pm 89.5	174.9 \pm 99.1	229.6 \pm 141.4	<0.001
HDL-cholesterol (mg/dl)	51.0 \pm 11.1	49.2 \pm 10.6	49.5 \pm 12.3	50.1 \pm 10.6	0.081
LDL-cholesterol (mg/dl)	105.8 \pm 25.9	110.8 \pm 30.0	114.1 \pm 29.3	109.3 \pm 30.1	<0.001
C-reactive protein (mg/dl)*	0.14 \pm 0.31	0.15 \pm 0.29	0.14 \pm 0.19	0.21 \pm 0.38	<0.001

*Values have been analysed after log-transformation.

21.5) IU/L로 남성에서 여성에 비해 유의하게 높았다($P < 0.01$). 이 외에도 연령, 고혈압, 당뇨병, 음주량, 흡연량, 커피섭취량, 체질량지수, 허리둘레, 체지방률, AST, ALT, 수축기 및 이완기혈압, 크레아티닌, 총콜레스테롤, 고밀도지질단백, 공복혈당, C반응단백 등이 여성에 비해 남성에서 유의하게 높은 것으로 나타났다($P < 0.05$) (표 1).

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

남녀를 각각 γ -GT의 사분위수에 따라 네 군으로 분류하였을 때, 남성에서 연령, 주당 운동 횟수, 고밀도지질단백은 γ -GT 분류단계에 따라 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 그러나 음주량, 흡연량, 체질량지수, 수축기 및 이완기혈압, 공복혈당, 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도지질단백은 γ -GT의 분류단계가 올라갈수록 유의하게 증가하였고, 각 군 간에 유의한 차이가 있었다(P for trend < 0.01) (표 2). 한편, 여성에서는 γ -GT의 분류단계가 올라갈수록 고밀도지질단백을 제외한 모든 변수가

유의하게 증가한 반면(P for trend < 0.01), 고밀도지질단백은 유의하게 감소하였다(P for trend 0.02) (표 3).

3. 혈압 분류에 따른 감마지티피의 차이

대상자의 현재 병력과 혈압을 이용하여 JNC 7 분류기준에 따라 정상혈압과 전단계고혈압, 고혈압의 3군으로 분류하고 각 군에서 $\log(\gamma$ -GT)의 평균치를 비교하였을 때, 혈압의 분류단계가 올라감에 따라 $\log(\gamma$ -GT)가 증가하였으며, 각 군 간에는 유의한 차이가 있었다($P < 0.01$) (그림 1).

4. 고혈압에 대한 γ -GT의 영향

고혈압이 γ -GT에 미치는 영향을 분석하기 위해 종속변수를 고혈압으로 하고 γ -GT를 네 군으로 나누어 다중로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 나이, 체질량지수, 흡연, 음주, 공복혈당, 중성지방, 저밀도지질단백, C반응단백을 통제하였을 때 γ -GT가 최고 사분위수에 해당하는 경우 최저 사분위수에 해당하는 경우에 비해 고혈압의

Table 3. Mean of selected covariates by level of γ -GT in women.

Units: No (%), mean \pm S.D.

Covariates	γ -GT (IU/L)				P for trend
	< 13 (n=433)	13 ~ 17 (n=484)	17 ~ 23 (n=400)	23 \geq (n=383)	
Age (years)	40.2 \pm 14.0	44.4 \pm 13.7	48.8 \pm 12.7	50.2 \pm 11.1	< 0.001
Current smoker (%)	14 (3.2)	13 (2.7)	18 (4.5)	28 (7.3)	< 0.001
Alcohol drinking (%)	183 (42.3)	205 (42.4)	148 (37.0)	128 (33.4)	< 0.001
Exercise (times/week)	1.1 \pm 1.8	1.2 \pm 1.9	1.5 \pm 2.1	1.1 \pm 1.9	0.015
Coffee(cup/day)	1.0 \pm 1.1	0.9 \pm 1.2	1.0 \pm 1.1	1.0 \pm 1.2	0.864
Body mass index (kg/m ²)	22.1 \pm 2.8	24.2 \pm 2.8	23.8 \pm 3.3	25.2 \pm 3.6	< 0.001
Waist circumference (cm)	74.9 \pm 7.8	85.7 \pm 7.6	80.1 \pm 8.7	83.7 \pm 9.2	< 0.001
Systolic BP (mmHg)	121.2 \pm 16.9	125.3 \pm 18.7	129.3 \pm 18.5	133.9 \pm 20.7	< 0.001
Diastolic BP (mmHg)	69.0 \pm 10.5	72.2 \pm 11.7	74.4 \pm 10.4	77.0 \pm 11.7	< 0.001
Fasting sugar (mg/dl)	86.0 \pm 8.9	87.6 \pm 11.1	90.7 \pm 15.6	97.8 \pm 30.0	< 0.001
Total cholesterol (mg/dl)	183.9 \pm 34.0	193.1 \pm 33.5	201.2 \pm 35.2	210.8 \pm 40.8	< 0.001
Triglyceride (mg/dl)*	84.4 \pm 46.8	105.9 \pm 70.1	122.9 \pm 75.8	157.3 \pm 101.7	< 0.001
HDL-cholesterol (mg/dl)	57.0 \pm 12.5	57.2 \pm 13.1	54.9 \pm 13.0	54.0 \pm 12.5	0.022
LDL-cholesterol (mg/dl)	99.5 \pm 26.3	104.4 \pm 27.5	112.0 \pm 28.8	116.8 \pm 33.0	< 0.001
C-reactive protein (mg/dl)*	0.09 \pm 0.26	0.10 \pm 0.17	0.16 \pm 0.40	0.21 \pm 0.49	< 0.001

*Values have been analysed after log-transformation.

위험이 남성에서 1.6배(95% CI, 1.0~2.3), 여성에서 1.6배(95% CI, 1.0~2.4) 증가하는 것으로 나타났다(표 4).

고 찰

이 연구에서는 남녀 모두에서 혈중 γ -GT가 최저 사분위수에 속하는 군보다 최고 사분위수에 속하는 경우 고

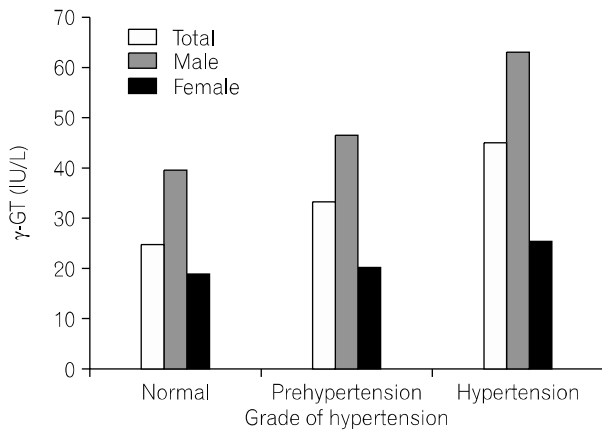


Figure 1. Level of γ -GT according to grade of hypertension.

혈압의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 기존의 연구에서 심혈관계 질환의 여러 위험 인자에 해당하는 체질량지수, 운동, 중성지방, 총 콜레스테롤, 공복 혈당이 γ -GT와 관련이 있었다는 보고가 있었으며^{11,12)}, 몇몇 연구에서는 혈중 γ -GT가 커피섭취량과 관련이 있다고 보고하였지만^{21,22)}, 이 연구에서는 남녀 모두 커피섭취량과 혈중 γ -GT 간에 관련이 없는 것으로 나타났다.

Nilssen 등⁸⁾은 여성에서 혈중 γ -GT가 혈압과 약한 양의 상관관계를 나타내었으나, 남성에서는 이러한 관련성이 없다고 하였고, Yamada 등²³⁾은 음주자에서만 혈중 γ -GT가 고혈압의 유병률과 관련이 있을 뿐, 비음주자에서는 관련이 없었다고 하였다. 그러나 Stranges 등¹⁷⁾이 혈중 γ -GT가 정상인 사람들을 대상으로 한 연구에서 알코올섭취에 관계없이 혈중 γ -GT가 고혈압의 발생과 상관관계가 있었고, 그 상관관계는 음주자보다 비음주자에서 더 강한 것으로 보고하였다. 또한 과체중이나 복부비만을 가지는 사람에서 혈중 γ -GT는 고혈압 발생의 예측인자라고 하였다. 이 연구에서는 알코올섭취나 비만과는 독립적으로 남녀 모두에서 혈중 γ -GT가 높을수록 고혈압의 위험이 증가하는 것으로 나타났는데, 이는 대상자의 연령이나 성별, 인종, 분석방법의 차이에 기인한 것으로 생각한다.

Table 4. Odd ratios (95% confidence interval) for hypertension by γ -GT groups.

		γ -GT groups				P for trend
		Quartile 1	Quartile 2	Quartile 3	Quartile 4	
All subject	n	772	771	756	771	
	Model 1*	1	1.3 (1.0~1.7)	1.4 (1.1~1.8)	2.4 (1.8~3.1)	<0.001
	Model 2 [†]	1	1.9 (1.5~2.5)	2.6 (2.1~3.4)	5.0 (3.9~6.4)	<0.001
	Model 3 [‡]	1	1.2 (0.9~1.7)	1.2 (0.9~1.6)	1.7 (1.3~2.4)	0.002
Male	n	340	328	353	349	
	Model 1*	1	0.9 (0.6~1.4)	1.4 (0.9~1.9)	2.0 (1.4~2.9)	<0.001
	Model 2 [†]	1	1.2 (0.9~1.7)	1.9 (1.4~2.7)	3.1 (2.2~4.4)	<0.001
	Model 3 [‡]	1	0.9 (0.6~1.3)	1.2 (0.8~1.7)	1.6 (1.0~2.3)	0.011
Female	n	433	484	400	383	
	Model 1*	1	1.4 (0.9~2.1)	1.5 (1.0~2.3)	2.2 (1.5~3.3)	<0.001
	Model 2 [†]	1	1.9 (1.3~2.7)	3.0 (2.1~4.2)	5.0 (3.5~7.1)	<0.001
	Model 3 [‡]	1	1.3 (0.8~1.9)	1.3 (0.9~2.0)	1.6 (1.0~2.4)	0.056

*Adjusted for age and body mass index, [†]Adjusted for alcohol, [‡]Adjusted for age, body mass index, alcohol, smoking, fasting sugar, triglyceride, Ldl-cholesterol, C-reactive protein.

남성만을 대상으로 했던 국내의 한 연구에서는 γ -GT가 30 IU/L 이상인 경우 30 IU/L 미만인 경우에 비해 고혈압의 유병률이 높았으며, 이러한 현상은 음주자에서만 나타났다고 하였다.¹⁸⁾ 그러나 이 연구에서는 남녀 모두에서 γ -GT가 최고 사분위수에 속하는 경우(남성 ≥ 60 IU/L, 여성 ≥ 23 IU/L) 최저 사분위수에 속하는 경우(남성 < 24 IU/L, 여성 < 13 IU/L)에 비해 음주를 통제하였을 때 고혈압의 발생위험이 남녀에서 각각 3배, 5배 증가하는 것으로 나타나, 이러한 결과가 음주와는 무관한 것으로 보인다.

혈중 γ -GT가 증가하는 것은 간세포에 부하되는 산화스트레스가 중요한 기전으로 작용한다. 간세포막에 존재하는 γ -GT는 세포가 산화스트레스를 받을 때 세포 외부에 존재하는 글루타티온을 분해하여 세포 내에 필요한 가용 아미노산을 얻는 데 관여하기 때문에 간질환이나 알코올섭취, 약물 등에 의해 유리자유기가 증가되면 글루타티온이 고갈되면서 이를 보상하기 위해 γ -GT의 합성이 증가하는 것으로 알려져 있다.^{4,6)} 산화스트레스는 심혈관계 질환, 당뇨병, 비만, 운동부족, 흡연, 지질대사 이상 등에서도 혈중 γ -GT의 상승과 관련성이 있는 것으로 알려져 있을 뿐 아니라^{4,11,12,23)}, γ -GT는 염증인자인 섬유소원이나 C반응단백과 관련이 있다는 보고도 있다.²⁴⁾ 이러한 기전으로 혈중 γ -GT가 고혈압 발생에 영향을 주는 것을 설명할 수도 있겠으나, 아직까지 혈중 γ -GT와 고혈압의 관계를 명확하게 설명할 수 있는 기전은 밝혀져 있지 않다.

이 연구의 제한점은 대상자가 일반적인 우리나라 남녀를 대표하지 못한다는 것이다. 즉, 건강검진을 위해 건강증진센터에 방문한 사람들을 대상으로 하였기 때문에 누구보다 스스로의 건강상태에 대해 관심이 높은 사람일 가능성이 높아, 이 연구결과를 일반인에 확대 적용하는 데 주의가 필요하다. 또한 이 연구는 단면연구이기 때문에 혈중 γ -GT와 고혈압의 인과관계를 추론할 수 없다는 제한도 있다.

이 연구에서는 고혈압에 영향을 미칠 수 있는 여러 요인들을 통제하고도 혈중 γ -GT가 남성에서 60 IU/L 이상, 여성에서 23 IU/L 이상인 경우 고혈압의 위험이 증가함을 보여주었다. 따라서 혈중 γ -GT가 증가한 현상을 간기능 이상이나 알코올섭취와 관련하여 해석하는 데 국한하지 말고 고혈압의 위험도 증가할 수 있다는 점을 고려해야 할 것이다. 또한 향후에는 혈중 γ -GT와 고혈압의 관련성을 설명할 수 있는 기전에 대한 연구도 이루어져야 할 필요가 있다.

ABSTRACTS

Serum γ -GT and Hypertension

Sung-Sub Jung, M.D., Hee-Jeong Choi, M.D., Ph.D., Kyung-Hee Han, M.D., Sang-Hwan Kim, M.D., M.P.H.[†]

Department of Family Medicine, Eulji University School of Medicine, Daejeon, Korea

Background: We analyzed the data obtained from regular health checkups performed in a university hospital and investigated the effect of serum γ -GT on hypertension for both Korean males and females.

Methods: A total of 3,288 adult males and females over 20 years of age were selected for this study who visited a health promotion center from April, 2004 to April, 2005. Patients with HBs Ag (+) or anti-HCV Ab (+) and those currently on medication that could affect hepatic function were excluded. The subjects' history of illness and their present health and medication status were examined through questionnaires and history taking. Also, basic physical examinations and laboratory tests were performed on these subjects.

Results: Classifying the serum γ -GT into quartiles, as the γ -GT classification stage increased, there was an increase in the amount of smoking, alcohol, body mass index, waist circumference, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting glucose, total cholesterol, triglyceride and low density lipoprotein for males or female (respectively, P for trend < 0.01). When odd ratio (95% CI) for hypertension in the highest quartile of γ -GT was compared to that of the lowest quartile, there was an increased risk of hypertension with an odd ratio of 1.6 (95% CI, 1.0~2.3) and 1.6 (95% CI, 1.0~2.4) for males and females, respectively.

Conclusion: This study showed that the risk of hypertension was increased according to serum γ -GT, even though the variable index affecting cardiovascular diseases was adjusted. (J Korean Acad Fam Med 2007; 28:916-922)

Key words: hypertension, γ -GT, hepatic function, cardiovascular disease

참 고 문 헌

1. 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* 1994;11:586-92.
2. 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.
3. 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.
4. Whitfield JB. Gamma glutamyl transferase. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2001;38:263-355.
5. Teschke R, Brand A, Strohmeyer G. Induction of hepatic microsomal gamma-glutamyltransferase activity following chronic alcohol consumption. *Biochem Biophys Res Commun* 1977;75:718-24.
6. Lee DH, Blomhoff R, Jacobs DR Jr. Is serum gamma glutamyltransferase a marker of oxidative stress? *Free Radic Res* 2004;38:535-9.
7. Nystrom E, Bengtsson C, Lindstedt G, Lapidus L, Lindquist O, Waldenstrom J. Serum gamma-glutamyltransferase in a Swedish female population. Age-related reference intervals; morbidity and prognosis in cases with raised catalytic concentration. *Acta Med Scand* 1988;224:79-84.
8. Nilssen O, Forde OH, Brenn T. The Tromso Study. Distribution and population determinants of gamma-glutamyltransferase. *Am J Epidemiol* 1990;132:318-26.
9. Lee DH, Ha MH, Kim JH, Christiani DC, Gross MD, Steffes M, et al. Gammaglutamyltransferase and diabetes-a 4 year follow-up study. *Diabetologia* 2003;46:359-64.
10. 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.
11. Rantala AO, Lilja M, Kauma H, Savolainen MJ, Reunanen A, Kesaniemi YA. Gamma-glutamyl transpeptidase and the metabolic syndrome. *J Intern Med* 2000;248:230-8.
12. Wannamethee G, Ebrahim S, Shaper AG. Gamma-glutamyltransferase: determinants and association with mortality from ischemic heart disease and all causes. *Am J Epidemiol* 1995;142:699-708.
13. Meisinger C, Doring A, Schneider A, Lowel H; KORA Study Group. Serum γ -glutamyltransferase is a predictor of incident coronary events in apparently healthy men from the general population. *Atherosclerosis* 2006;189:297-302.
14. Puddey IB, Beilin LJ. Alcohol is bad for blood pressure. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006;33:847-52.
15. Kodavali L, Townsend RR. Alcohol and its relationship to blood pressure. *Curr Hypertens Rep* 2006;8:338-44.
16. McFadden CB, Brensinger CM, Berlin JA, Townsend RR. Systematic review of the effect of daily alcohol intake on blood pressure. *Am J Hypertens* 2005;18:276-86.
17. Stranges S, Trevisan M, Dorn JM, Dmochowski J, Donahue RP. Body fat distribution, liver enzymes, and risk of hypertension: evidence from the Western New York Study. *Hypertension* 2005;46:1186-93.
18. Lee DH, Ha MH, Kim JR, Gross M, Jacobs DR Jr. Gamma-glutamyltransferase, alcohol, and blood pressure: a four year follow-up study. *Ann Epidemiol* 2002;12:90-6.
19. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a who consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000;894:1-253.
20. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
21. 박형진, 이경아, 이규명, 김수영, 황인홍. 성인 남성 음주자에서 커피와 혈청 gamma-glutamyltransferase와의 연관성. *가정의학회지* 2001;22:915-21.
22. Kono S, Shintani K, Imanishi K, Todoroki I, Hatsuse K. Coffee and serum gamma-glutamyltransferase: a study of self-defense officials in Japan. *Am J Epidemiol* 1994;139(7):723-7.
23. Yamada Y, Ishizaki M, Kido T, Honda R, Tsuritani I, Ikai E, et al. Alcohol, high blood pressure, and serum gamma-glutamyl transpeptidase level. *Hypertension* 1991;18:819-26.
24. 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* 2006;189:198-205.