

과체중 및 비만한 성인 남성에서 체중력과 비알코올성 지방간과의 관련성

육군사관학교 부속병원¹, 계명대학교 의과대학 가정의학교실

홍승완¹·서영성·김대현

The Relationship between History of Weight Change and Non-alcoholic Fatty Liver in Overweight or Obese Korean Adult Male

Sung Wan Hong¹, M.D., Young Sung Suh, M.D., Dae Hyun Kim, M.D.

*Hospital of Korea Military Academy, Seoul¹, Department of Family Medicine,
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

Abstract

Obesity is a major risk factor of non-alcoholic fatty liver diseases. Weight control is associated with the improvement of fatty liver in obese patients. However, whether history of weight change affects the occurrence of fatty liver has not been evaluated in obese patients. The purpose of this study was to investigate the relationship between individual weight change history and the presence of fatty liver in adult male patients with elevated body mass index (BMI). Survey was performed to compare the early 20s' BMI, the highest BMI of life (HBL) and the recent BMI from 107 cases that have been found with fatty liver by ultrasonography, as well as 107 controls with similar BMI, but without fatty liver. The difference between early 20s' BMI and recent BMI was greater in non-alcoholic fatty liver group than control group. The difference between HBL and recent BMI was less in non-alcoholic fatty liver group than control group. There was significant association between the difference of recent BMI from early 20s' BMI and prevalence of non-alcoholic fatty liver. Hence, it may be expected that prevention of weight gain is critical to prevent non-alcoholic fatty liver even in obese patients.

Key Words : Body mass index, Body weight changes, Non-alcoholic fatty liver, Obesity

교신저자: 서영성, 700-712 대구광역시 중구 달성로 56, 계명대학교 의과대학 가정의학교실

Young Sung Suh, M.D., Department of Family Medicine, Keimyung University School of Medicine

56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea

Tel : +82-53-250-7263 E-mail : ysseo@dsmc.or.kr

서론

비알코올성 지방간 질환(Non-alcoholic fatty liver disease 이하 NAFLD)은 과도한 알코올 섭취 없이 간세포 내에 지방이 축적된 것으로 비만과 밀접한 관련이 있다[1]. 최근 비만의 유병율이 점점 증가하면서 NAFLD 역시 증가하고 있는 추세이다[2-5]. NAFLD는 비만과 마찬가지로 제2형 당뇨병, 고지혈증, 고혈압, 인슐린 저항성과 연관되어 있으며, 혈중 지질, 당 및 요산 등에서 비정상적인 대사이상이 한 가지 이상 동반될 확률이 매우 높은 것으로 보고되고 있다[6]. 그러므로 NAFLD는 여러 성인병과 관련된 예측인자로 고려될 수 있다.

최근 일본에서 시행된 한 연구에 의하면 성인기 이후의 체중변화는 인슐린 저항성 증가와 관련이 있으며[7], 또 다른 연구에서는 20세 이후의 체중변화가 많을수록 대사증후군과 관련된 요인이 증가한다고 보고하였다[8]. 또한, 이 등[9]은 비만하지 않은 남성에서 성인기 이후의 체중증가와 NAFLD의 관련성을 보고하였다. 그러므로 성인기 이후의 체중변화는 비만과 관련된 여러 질환의 발생 원인으로 작용할 수 있다.

NAFLD는 비만한 사람에서 많이 나타나는 특성이 있으나[10] 비만임에도 NAFLD가 없는 사람도 있다. NAFLD의 유무는 여러 성인병과 관련된 예측인자로 고려될 수 있다고 볼 때[6], NAFLD가 없는 비만한 성인에 관한 특징 연구는 여러 위험인자의 예방과 치료에 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다. 그러나 이에 관한 연구는 아직 부족한 실정이다.

본 연구에서는 성인기 이후의 체중증가가 NAFLD와 연관이 있는 지에 대해 조사하였다. 정상체중이 아닌 과체중 또는 비만한 성인 남성에서의 성인기 이후 체중력을 후향적으로 조사하여 체질량지수(body mass index 이하 BMI)를 산출한 다음, 초음파로 지방간 유무를 판정하여 그 연관성에 대하여 알아보고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

이 연구는 2010년 4월부터 7월까지 대구지역 모 대학병원 검진자 중 과체중 또는 비만(BMI 23 kg/m² 이상)인 30세 이상 남성으로, 건강검진 의무기록을 검토하여 사회음주력 이하의 음주습관(성인 남성 하루에 20 g 이하의 음주력)을[11] 가지면서 다른 간질환이 없는 것을 확인하였으며, 복부 초음파 검사에서 지방간으로 진단된 환자 중 연구목적에 동의하고 설문에 답한 107명을 대상으로 하였다. 대조군은 같은 시기의 검진자 중, 대상군과 체질량지수가 일 단위 수까지 같으며 복부 초음파에서 지방간이 없고 의무기록에서 사회음주력 이하의 음주습관을 가지면서 다른 간질환이 없는 107명을 선별하였다. 본 연구자는 이들의 의무기록을 검토하여 만성 간질환, 간염, 간암 등의 여부를 검토하였으며 이에 해당되는 자는 모두 제외하였다.

2. 연구방법

2.1. 체중력 및 식습관 설문

연구대상군의 신체계측 자료는 전자의무기록을 통하여 후향적으로 얻었으며, 생활습관 및 체중력은 연구자가 직접 전화로 설문조사를 시행하였다. 체중력에 대한 설문내용은 20대 초반(20-25세) 체중, 생애 최고체중과 그 당시의 나이 등이었으며 이러한 내용은 대상군의 기억에 의존하였다. 회상법에 의한 체중은 여러 연구에 의하면 실제 체중과 상관성이 높다고 알려져 있다[12,13]. 이 자료를 통하여 20대 초반 BMI, 생애 최고 BMI, 현재 BMI와 그 변화량을 계산하였다.

식습관에 대하여 간식 빈도와 야식 빈도를, 운동에 대하여 주간 운동 횟수를 설문하였다. 그리고 흡연 유무를 확인하였으며, 음주에 대하여 일주일간 평균 음주횟수와 음주량, 술 종류를 설문하여 음주량이 하루에 20 g 이하 또는 1주일에 140 g 이하인 것을 확인하여 NAFLD 기준을 확인하였다[1,11].

2.2. 지방간 진단

복부 초음파 검사는 연구대상자의 간기능 검사 및 혈액검사에 대한 정보가 없는, 숙련된 한 사람의 영상의학과 전문의에 의해 시행되었다. 지방간은

횡격막과 간실질의 에코가 비슷한 “bright liver”의 소견을 보일 때를 경도 지방간으로 정의하였고[14], 이 연구에서는 경도 이상의 지방간을 “초음파 검사상 지방간”으로 간주하였다.

2.3. 통계 분석

두 군간의 신체측측 지수 비교와 20대 초반 BMI, 생애 최고 BMI, 현재 BMI와 그 변화량은 t-검정과 general linear model의 반복측정법을 이용하였으며, 두 군간의 식이습관, 운동습관, 흡연력은 χ^2 검정을 시행하였다. 통계분석은 SPSS 17.0을 사용하였으며 p 값이 0.05 미만일 경우 유의한 차이가 있는 것으로 평가하였다.

성적

1. 일반적인 특징 및 생활습관의 차이

비알코올성 지방간 군 107명과 정상간 군 107명의 나이는 각각 41.7 ± 8.3 세, 39.4 ± 8.9 세였으며 통계학적인 차이는 없었다. 현재 체중은 비알코올성 지방간 군에서 75.5 ± 6.5 kg, 정상간 군에서 76.7 ± 6.4 kg으로 유의한 차이가 없었다.

흡연 유무와 음주 습관, 운동빈도, 그리고 간식과 야식빈도에 대해서는 두 군간 유의한 차이가 나타나지 않았다.

비알코올성 지방간 군과 정상간 군의 현재 BMI는 두 군 모두 25.5 ± 1.5 kg/m²이었으나, 환자들이 기억하고 있는 20대 초반 BMI는 비알코올성 지방간 군에서 21.7 ± 1.9 kg/m², 정상간 군에서 22.4 ± 1.8 kg/m²로 나이와 신장에 대해 보정한 후에도 유의한 차이가 있었다($p < 0.01$). 생애 최고 체중은 비알코올성 지방간 군에서 77.8 ± 7.0 kg, 정상간 군에서 80.1 ± 8.6 kg으로 차이가 있었으나, 나이와 신장에 대해 보정한 후에는 통계학적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다. 생애 최고 BMI는 비알코올성 지방간 군에서 26.2 ± 1.6 kg/m², 정상간 군에서 26.6 ± 2.2 kg/m²으로 차이가 없었다(Table 1).

2. 체중력에 따른 체중 및 BMI 차이 비교

과체중 또는 비만인 군(BMI 23.0 kg/m² 이상)에서 최근 체중을 20대 초반 체중과 비교하여 그 변화를 살펴본 결과 비알코올성 지방간 군이 정상간 군보다 유의하게 체중이 늘었다($p < 0.01$). 그러나 이를 과체중인 군과 비만인 군으로 세분화 하여 살펴보면, 과체중인 군(BMI 23.0-24.9 kg/m²)에서는 유의한 차이가 없었으며, 비만인 군(BMI 25 kg/m² 이상)에서는 비알코올성 지방간 군이 정상간 군보다 유의하게 체중이 늘었다($p < 0.01$). 생애 최고 체중을 20대 초반 체중과 비교하여 그 변화를 살펴본 결과 비알코올성 지방간 군과 정상간 군 사이에는 차이가 없었다. 생애 최고 체중과 현재 체중을 비교하여 그 변화를 살펴본 결과는 과체중 또는 비만인 군에서 유의한 차이가 있었으나($p < 0.05$), 이를 과체중인 군, 비만인 군으로 세분화 하였을 경우 차이가 없었다(Table 2).

과체중 또는 비만인 군에서 20대 초반과 비교한 현재 BMI의 증가량은 비알코올성 지방간 군에서 3.8 ± 1.9 kg/m², 정상간 군에서 3.0 ± 1.6 kg/m²으로 나타났으며 통계학적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.01$). 그리고 이를 과체중인 군과 비만인 군으로 세분화 하였을 경우, 비만인 군에서 통계학적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.01$).

생애 최고 BMI를 20대 초반의 BMI와 비교하여 그 변화를 살펴보았으나 비알코올성 지방간 군과 정상간 군의 통계학적인 차이는 나타나지 않았다. 과체중 또는 비만인 군에서 현재 BMI를 생애 최고 BMI와 비교한 결과 비알코올성 지방간 군에서 0.8 ± 0.8 kg/m² 감소하였으며, 정상간 군에서 1.1 ± 1.4 kg/m² 감소하였고, 두 군간의 BMI 감소량은 통계학적인 차이가 있었으며($p < 0.05$), 과체중인 군과 비만인 군으로 세분화 하였을 경우 비만인 군에서 통계학적인 차이가 있었다($p < 0.05$, Table 3).

고찰

이 연구는 과체중 또는 비만인면서 비알코올성

Table 1. Characteristics of study subjects

		NAFLD (n=107)	Normal liver (n=107)	<i>p</i> -value
Age (yr)*		41.7 ± 8.3	39.4 ± 8.9	NS
Height (cm)*		172.1 ± 5.1	173.5 ± 5.5	NS
Recent weight (kg)†		75.5 ± 6.5	76.7 ± 6.4	NS
Recent BMI (kg/m ²)†		25.5 ± 1.5	25.5 ± 1.5	NS
Weight in early 20's (kg)†		64.4 ± 6.8	67.7 ± 7.0	<i>p</i> < 0.01
BMI in early 20's (kg/m ²)†		21.7 ± 1.9	22.4 ± 1.8	<i>p</i> < 0.01
Heaviest weight of life (kg)†		77.8 ± 7.0	80.1 ± 8.6	NS
Highest BMI of life (kg/m ²)†		26.2 ± 1.6	26.6 ± 2.2	NS
Smoking‡	Smoker	67 (62.6)	71 (66.4)	NS
	Non-smoker	40 (37.4)	36 (33.6)	
Alcohol intake‡	≥20 g/day	56 (52.3)	61 (57.0)	NS
	<20 g/day	51 (47.7)	46 (43.0)	
Exercise‡	None	28 (26.2)	21 (19.6)	NS
	1~2/week	54 (50.5)	59 (55.1)	
	>3/week	25 (23.4)	27 (25.2)	
	Rare	70 (65.4)	68 (63.6)	
Snack‡	1~2/day	35 (32.7)	38 (35.5)	NS
	>3/day	2 (1.9)	1 (0.9)	
Late-night meal‡	Rare	40 (37.4)	43 (40.2)	NS
	1~2/week	49 (45.8)	46 (43.0)	
	3~4/week	10 (9.3)	11 (10.3)	
	>5/week	8 (7.5)	7 (6.5)	

BMI: body mass index; NAFLD: Non-alcoholic fatty liver disease; NS: Non-significant. *Data are mean ± SD, *P* value was obtained by t-test; †Data are mean ± SD, *P* value was obtained by general linear model after adjustment for age and height; ‡Data are number (%), *P* value was obtained by χ^2 -test.

지방간이 있는 군과 그와 비슷한 BMI이면서 지방간이 없는 군 사이의 체중력에 어떠한 차이가 있는지를 알아보려고 시행하였다. 지방간의 정확한 진단에는 간생검이 필요하지만 무증상 환자를 대상으로 간생검을 하기에는 실질적인 제한이 있으며, 초음파 검사상의

지방침착 정도와 조직 검사상의 지방 침착 정도 사이에는 유의한 상관관계가 있다고 알려져 있으므로, 이 연구에서는 초음파로 지방간의 진단을 대신하였다[15].

이 연구에서 비록 정상간 군의 운동빈도가 더

Table 2. Comparisons of weight change between groups

		NAFLD (n=107)	Normal liver (n=107)	<i>p</i> -value
Recent-20's BW (kg)*	Total (n=214)	11.2 ± 5.7	9.1 ± 4.8	<i>p</i> < 0.01
	Overweight (n=90)	8.4 ± 3.7	7.4 ± 3.9	NS
	Obesity (n=124)	13.1 ± 6.0	10.2 ± 5.1	<i>p</i> < 0.01
Heaviest-20's BW (kg)†	Total (n=214)	13.5 ± 5.7	12.5 ± 6.1	NS
	Overweight (n=90)	10.8 ± 2.8	10.3 ± 4.4	NS
	Obesity (n=124)	15.3 ± 6.4	14.1 ± 6.8	NS
Heaviest-recent BW (kg)‡	Total (n=214)	2.3 ± 2.3	3.4 ± 4.5	<i>p</i> < 0.05
	Overweight (n=90)	2.4 ± 2.1	2.9 ± 2.9	NS
	Obesity (n=124)	2.3 ± 2.5	3.8 ± 5.5	NS

BW: body weight; NAFLD: Non-alcoholic fatty liver disease; NS: Non-significant; Data are mean ± SD, *P* value was obtained by general linear model after adjustment for age. *Weight difference between recent BW and BW of early twenties; †Weight difference between heaviest BW of life and BW of early twenties; ‡Weight difference between heaviest BW of life and recent BW.

Table 3. Comparisons of BMI Change between groups

		NAFLD (n=107)	Normal liver (n=107)	<i>p</i> -value
Recent-20's BMI (kg/m ²)*	Total (n=214)	3.8 ± 1.9	3.0 ± 1.6	<i>p</i> < 0.01
	Overweight (n=90)	2.8 ± 1.3	2.5 ± 1.3	NS
	Obesity (n=124)	4.4 ± 2.0	3.4 ± 1.7	<i>p</i> < 0.01
Heaviest-20's BMI (kg/m ²)†	Total (n=214)	4.5 ± 1.9	4.1 ± 2.0	NS
	Overweight (n=90)	3.6 ± 1.0	3.5 ± 1.5	NS
	Obesity (n=124)	5.2 ± 2.1	4.7 ± 2.1	NS
Heaviest-recent BWI (kg/m ²)‡	Total (n=214)	0.8 ± 0.8	1.1 ± 1.4	<i>p</i> < 0.05
	Overweight (n=90)	0.8 ± 0.7	1.0 ± 1.0	NS
	Obesity (n=124)	0.8 ± 0.8	1.3 ± 1.7	<i>p</i> < 0.05

BMI: body mass index; NAFLD: Non-alcoholic fatty liver disease; NS: Non-significant; Data are mean ± SD, *P* value was obtained by general linear model after adjustment for age. *Weight difference between recent BMI and BMI of early twenties; †Weight difference between heaviest BMI of life and BMI of early twenties; ‡Weight difference between heaviest BMI of life and recent BMI.

높았지만, 비알코올성 지방간 군과 유의한 차이가 나타나지는 않았다. 그러나 운동은 체중과 관련된 중요한 인자이고 체중감량에도 도움이 된다는 연구가 있으며, 지방간 호전에 도움을 준다는 연구 결과도 있다[16-19]. 그리고 간식과 야식빈도에 대해서는 두 군간의 통계적 유의성은 나타나지 않았다. 그러나 여러 연구에서 식습관과 비만은 상관관계가 있다고 보고하고 있으며, 열량 섭취를 제한하면 체중이 감소한다고 알려져 있다[19-22]. 또한, 체중감소는 지방간의 호전으로 이어진다고 알려져 있다[21]. 그러나 이 연구는 수 년에서 수십 년 간의 체중의 변화를 조사하였으므로 단기간의 체중변화는 반영하지 않았기 때문에 생활 습관으로 인한 미세한 차이를 알지는 못한 한계가 있었으리라 여겨진다[7,9].

이 연구에서 과체중 또는 비만이면서 정상간인 군과 비알코올성 지방간인 군을 비교하였을 때 정상간 군에서 20대 초반 BMI가 유의하게 높았다. 이는 대조군의 선택을 현재 BMI가 유사한 군으로 설정하였기 때문에 나타난 차이로서, 20대 초반 체중이 높을수록 비알코올성 지방간의 유병률이 낮아진다는 것을 의미하지는 않는다. 이는 현재 정상간 군에서 20대 초반에 비하여 체중이 적게 증가하였다는 것을 나타내는 자료일 뿐이며, 또한 체중과 지방간 사이에는 이미 양의 상관관계가 알려져 있다[10].

그리고 과체중 또는 비만인 군에서 20대 초반에 비해 현재 BMI의 증가량은 비알코올성 지방간 군에서 정상간 군에 비해 유의하게 높았다. 그리고 이를 과체중인 군과 비만인 군으로 세분화 하였을 경우 비만인 군에서 유의한 차이를 보였다. 이는 특히 비만인 군에서 성인기 이후의 체중증가의 정도가 비알코올성 지방간 발생의 중요한 인자라는 것을 시사하지만, 연구를 설계할 때 비만인 군에 대한 대조군을 선정한 결과가 아니기 때문에 이로 인한 오차가 있을 수 있다.

그리고 지방간은 여러 심혈관계 위험인자와 밀접한 관련이 있으며 정상체중이라 하더라도 이러한 위험인자 및 간기능 검사, 혈중 지질 수치와 관련이 있는 것으로 알려져 있기 때문에[6,9] 지방간의 유병률은 여러 심혈관계 합병증 및 대사증후군의 위험도를 나타내는 지표로 고려될 수 있다[23]. 이는

같은 비만한 사람일지라도 초기 성인기의 체중을 최대한 유지하는 것이 지방간 및 심혈관계 위험성을 낮추는 중요한 요인으로 작용한다는 설을 뒷받침할 수 있다고 보여진다.

또한 과체중 또는 비만인 군에서 생애 최고 BMI와 현재 BMI를 비교하였을 때, 정상간 군에서 비알코올성 지방간 군에 비하여 BMI 감소량이 유의하게 높았으며, 과체중인 군과 비만인 군으로 세분화 하였을 경우 비만인 군에서 유의한 차이가 나타났다. 이는 같은 비만인 군이라도 체중감소가 비알코올성 지방간의 유병률을 낮추는 것을 의미할 수 있으며, 이는 이미 선행되었던 다른 연구와도 일치한다[24]. 또한 지방간이 없는 군에서 20대 초반체중에 좀더 가까워진 것으로 해석될 수도 있으며, 체중감량 자체의 효과와 복합적으로 나타난 결과일 가능성도 있다. 이에 대해서는 좀더 자세한 연구가 필요할 것이다.

이 연구의 제한점은 과거의 체중을 대상자의 기억력에 의존하였다는 것이다. 비록 회상법에 의한 체중값이 실제 체중과 높은 상관성을 나타내지만 [12,13], BMI가 28.6 kg/m²보다 작은 그룹에서는 자신들의 과거체중을 과평가하는 경향이 있다는 연구가[12] 있어 이로 인해 실제보다 체중변화가 적게 계산되었을 가능성이 있다. 그리고 다른 제한점으로는 지방간의 진단으로 간생검을 실시하지 못하고 초음파로 대체한 것이다[14,15]. 또한, 후향적 연구로 인해 인과성을 추정하기 힘들다는 점과 대조군의 선택에 의한 편견이 완전히 배제되지 못하였다는 점, 그리고 대조군 선정 이후에 본 연구자가 직접 설문을 하여 이로 인한 편견 역시 배제되지 못한 점을 들 수 있다.

그리고 연구방법에서 만성 간질환, 간염, 간암 등 간 실질에 영향을 미치는 질병이 있는 질환을 가진 대상은 제외가 되었으나 당뇨병, 고혈압, 고지혈증 또는 각종 약물 복용 등의 혼란변수에 대한 조사는 이루어지지 않았으며 이에 대하여 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이 연구의 결과로 비만이면서 비알코올성 지방간이 없는 남성에서 20대 초반 BMI에 비해 현재 BMI의 증가량이 작다는 것을 알 수 있었다. 이는 연령이 증가할수록 비만이 증가하는 추세를 감안하면[10],

체중감량 뿐만 아니라 초기 성인기인 20대 초반의 BMI를 최대한 증가하지 않게 유지하는 것 역시 건강과 관련된 요소라는 점을 시사한다고 볼 수 있다. 그러나 초기 성인기의 체중을 유지하는 것이 생활습관병이나 심혈관계 질환의 예방에 얼마나 영향을 미치는지에 대해서는 좀더 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003;**37**:1202-19.
2. Marchesini G, Marzocchi R, Agostini F, Bugianesi E. Nonalcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome. *Curr Opin Lipidol* 2005;**16**:421-7.
3. Bellentani S, Bedogni G, Tiribelli C. Liver and heart: a new link? *J Hepatol* 2008;**49**:300-2.
4. 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* 1999;**18**:353-8.
5. Chitturi S, Farrell GC. Fatty liver now, diabetes and heart attack later? The liver as a barometer of metabolic health. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;**22**:967-9.
6. Chen CH, Huang MH, Yang JC, Nien CK, Yang CC, Yeh YH, *et al.* Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in an adult population of taiwan: metabolic significance of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese adults. *J Clin Gastroenterol* 2006;**40**:745-52.
7. Yatsuya H, Tamakoshi K, Yoshida T, Hori Y, Zhang H, Ishikawa M, *et al.* Association between weight fluctuation and fasting insulin concentration in Japanese men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;**27**:478-83.
8. Zhang H, Tamakoshi K, Yatsuya H, Murata C, Wada K, Otsuka R, *et al.* Long-term body weight fluctuation is associated with metabolic syndrome independent of current body mass index among Japanese men. *Circ J* 2005;**69**:13-8.
9. Lee SH, Suh YS, Kim DH. Relation between Weight History during Adult Period and Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Non-obese Men. *The Korean Journal of Obesity* 2009;**18**:53-8.
10. 김수정, 박세환, 서영성, 배철영, 신동학. 비만의 유병율과 질환과의 관계. *가정의학회지* 1994;**15**:401-10.
11. Becker U, Deis A, Sorensen TI, Gronbaek M, Borch-Johnsen K, Muller CF, *et al.* Prediction of risk of liver disease by alcohol intake, sex, and age: a prospective population study. *Hepatology* 1996;**23**:1025-9.
12. Tamakoshi K, Yatsuya H, Kondo T, Hirano T, Hori Y, Yoshida T, *et al.* The accuracy of long-term recall of past body weight in Japanese adult men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;**27**:247-52.
13. Park HS, Kim OH, Choi HJ. The accuracy of the recalled body weight and height in middle aged men and women. *J Korean Acad Fam Med* 2001;**22**:1772-8.
14. Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate AM, Bianchi G, Bugianesi E, McCullough AJ, *et al.* Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J Med* 1999;**107**:450-5.
15. Ahn SH, Park SK, Hur JW, Huh KC, Chung WJ, Hwang JS, *et al.* Usefulness of Ultrasonography in Diagnosis of Fatty Liver. *Korean J Gastroenterol* 1998;**31**:64-72.
16. Jequier E. Pathways to obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;**26** Suppl 2 :S12-7.
17. Saris WH, Blair SN, van Baak MA, Eaton SB, Davies PS, Di Pietro L, *et al.* How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. *Obes Rev* 2003;**4**:101-14.
18. Sene-Fiores M, Duarte FO, Scarmagnani FR, Cheik NC, Manzoni MS, Nonaka KO, *et al.* Efficiency of intermittent exercise on adiposity and fatty liver in rats fed with high-fat diet. *Obesity (Silver Spring)* 2008;**16**:2217-22.
19. Shah K, Stufflebam A, Hilton TN, Sinacore DR, Klein

- S, Villareal DT. Diet and exercise interventions reduce intrahepatic fat content and improve insulin sensitivity in obese older adults. *Obesity (Silver Spring)* 2009;**17**:2162-8.
20. Promrat K, Kleiner DE, Niemeier HM, Jackvony E, Kearns M, Wands JR, *et al.* Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2010;**51**:121-9.
21. Yang MU, Van Itallie TB. Composition of weight lost during short-term weight reduction. Metabolic responses of obese subjects to starvation and low-calorie ketogenic and nonketogenic diets. *J Clin Invest* 1976;**58**:722-30.
22. Lara-Castro C, Garvey WT. Diet, insulin resistance, and obesity: zoning in on data for Atkins dieters living in South Beach. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;**89**:4197-205.
23. Targher G, Marra F, Marchesini G. Increased risk of cardiovascular disease in non-alcoholic fatty liver disease: causal effect or epiphenomenon? *Diabetologia* 2008;**51**:1947-53.
24. Zhu HJ, Shi YF, Hu MM, Jiang YX, Tan L, Liu YP. The effects of weight reduction in reversing fatty liver changes in overweight and obese patients. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2003;**42**:98-102.