비만하지 않은 남성에서 성인기 체중력과 비알콜성 지방간과의 관련성

계명대학교 의과대학 가정의학교실

이선희 · 서영성* · 김대현

Relation between Weight History during Adult Period and Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Non-obese Men

Sun Hee Lee, Young Sung Suh*, Dae Hyun Kim

Department of Family Medicine, School of Medicine, Keimyung University

요 약

연구배경: 비알콜성 지방간(NAFLD)의 주원인은 비만이지만 정상체중자에서 NAFLD의 원인은 뚜렷하지 않다. 따라서 이 연구는 비만하지 않은 성인남성에서 체중력과 NAFLD과의 관련성에 대하여 연구하였다.

방법: 대상군은 대구지역 모 대학병원 종합건강검진자 중 비만하지 않으면서 NAFLD로 진단된 성인 남성 60명과 비슷한 시기 검진자 중 정상간 군인 남성 56명이었다. 의무기록과 설문조사를 통하여 20대 초반 체중, 생애최고 체중 및 생활습관자료를 수집하였다.

결과: 두 군 간의 혈당(P = 0.030), 당화혈색소(P = 0.008), 중성지방(P = 0.000), HDL 콜레스테롤(P = 0.004), CRP (P = 0.050)에서 유의한 차이가 있었다. 두 군 간의 체중 변화를 비교한 결과 20대 초반 체중에 비해 현재 체중은 각각 2.3 ± 3.79 kg, 0.3 ± 1.97 kg 증가하여 지방간 군에서 더 많이 증가하였다(P = 0.001). 생애최고 체중도 20대 초반 체중에 비하여 지방간 군에서 더 많이 증가하였다(P = 0.000). 식습관을 포함한 생활습관은 두 군 간 차이가 없었다.

결론: 임상에서는 비만이 아니더라도 NAFLD으로 진단이 된 경우 20대 체중으로 감량하는 것이 도움이 될 수도 있을 것이다.

중심단어: 20대 초반 체중, 비알코올성 지방간, 비비만 남성

서 론

지난 20여 년 동안 체중감소, 체중변동 및 체중순환은 건강에 부정적이라는 연구가 있어왔다.[1-3] 이연구들은 주로 과체중이나 비만 환자를 대상으로 수행되었고 체중순환(weight cycling)이 건강에 악 영향을 미친다는 연구가 있었지만[1,2], 무관하다는 연구도 있다.[4-8] 최근 45,000여 명의 간호사를 대상으로 시행된 체중순환과 심혈관계 질환 증가와의 관련성에 대한 연구에서 비의도적인 체중감소는 사망률 증가와 관련되지만, 반복적인 의도적 체중 감소 및 체중순환은 심혈관 질환의 발생과 무관한 것으로 보고되었다.[8]

한편 현재 비만하지 않은 중년성인에서 초기 성인기보다 증가된 체중이 대사성 질환의 발생에 영향을 미치는지에 대한 연구는 많지 않다. 그렇지만 최근 Jess 등[9]의 연구에서는 FTO 유전자의 다형성을 가진 군에서 출생 시 체중뿐만 아니라 20세의 체중도 중년기 대사이상에 영향을 미치는 것으로 보고하였다. 또한 일본인을 대상으로 한 Yatsuya 등[10]의 연구에서 성인기 이후 체중변화가 심할수록 인슐린 저항성이 증가되었고, Zhang 등[11]의 연구에서는 현재 체중과는 독립적으로 20세 이후 체중의 변화가 많았던 군에서 적은 군

접수일자: 2009년 1월 29일, **통과일자**: 2009년 6월 15일

교신저자: 서영성, (700-712) 대구시 중구 동산동 194번지 계명대학교 동산병원 가정의학과
Tel: 053-250-7263, Fax: 053-250-7071, E-mail: ysseo@dsmc.or.kr, Mobile: 010-2503-7263

에 비해 대사증후군 관련 요인들의 변화가 현저함을 보고하였다. 이상의 연구에서 비만하지 않은 성인에서의 대사 이상은 20대 초반 체중에 비해 증가된 중년기 체중이나 체중 변화의 결과로 생각할 수 있다. 즉 초기 성인기 체중과 성인기 체중력이 대사성 질환의 발생과 관련이 있을 것이며, 비만하지 않은 성인에서 대사이상의 발생을 예측할 수 있는 초기 실마리로서 비알콜성 지방간(Nonalcoholic fatty liver diseased: 이하 NAFLD)의 동반[12]은 임상적으로 중요하게 고려되어야 할 것이다.

NAFLD은 과도한 알코올 섭취력이 없이 간세포 내에 지방이 축적되어 있는 경우로 정의한다(Neuschwander-Tetri 2003).[13] NAFLD는 비만, 인슐린 저항성 및 대사증후군과 관련되며[14], Chen 등[15]은 NAFLD 환자에서 혈중지질, 혈당 및 요산 등이 비정상적인 대사이상이 한 가지 이상 동반될 확률이 98.1%로 보고하였다. 하지만 비만하지 않은 NAFLD인 환자에서는 복부비만 이외 NAFLD의 위험요인에 대해서는 알려진 바가 적다.[12,16]

그러므로 본 연구에서는 비만이 아닌 검진자에서 복부 초음파검사결과 NAFLD로 진단된 남성군과 정상간 남성군 사이의 여러 임상검사들을 비교하고, 성인기 체중변화를 후향적으로 분석하여 NAFLD와 성인기 체중력 간의 관련성을 알아보고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

대상군은 2007년 1월부터 2008년 3월까지 대구지역 모 대학병원 검진자 중 비만이 아닌(체질량지수 18.5~24.9 kg/m^2) 30세 이상 남자 성인으로 복부초음파검사에서 지방간이 있으면서 정상 간기능 검사소견을 보인 검진자들이었다. 이들은 연구자가 의무기록을 검토하여 만성 간질환이 없고 사회음주력 이하의 음주 습관을 가지면서 복부 초음파 검사 결과 지방간이 있는 환자 중 연구목적에 동의하고 설문에 답한 60명이었다. 대조군은 비슷한 연령이면서 동일한 시기에 검진받았으며 사회음주력 이하의 음주 습관을 가지면서 복부 초음파 검사 결과 정상간으로 진단된 56명이었다. 이 연구는 계명대학교 동산병원 임상연구시험심의위원회의 심의 후 시행되었다.

2. 연구방법

1) 설문내용

연구대상군의 각종 혈액검사 및 신체계측 자료들은 전자의무기록을 통하여 후향적으로 얻었고, 생활습관 및 체중력에 대한 자료들은 연구자가 직접 이들을 대상으로 전화 설문, 우편설문을 시행하였다.

체중력 관련 설문내용은 20~25세 사이 평균 체중, 생애 최고 체중 및 최고 체중 나이 등이었다. 이 연구에서 20~25세 사이의 체중 및 최고체중은 대상군의 기억에 의하여 수집하였는데, 회상법에 의한 연구대상군 체중의 정확성은 Tamakoshi 등[17]의 연구 결과 25세의 건강기록에 있었던 체중과 회상에 의한 체중 간의 상관성이 높았다. 또한 한국 남성은 이 시기에 군복무 시기와 같으며 따라서 다른 연령층보다 정확하게 자신의 체중을 기억할 수 있을 것이다. 따라서 비록 회상에 의해 수집된 20~25세의 체중이라도 이용가능 한 자료로 생각된다.

식습관 설문은 하루 중 식사량이 가장 많은 식사 시기, 하루 식사횟수, 간식의 정도, 아침식사를 꼭 하는지에 대한 설문을 하였다. 운동 관련 설문은 운동 유무, 운동 한다면 주당 회수 및 지속시간과 운동종류 등이었다. 음주습관은 음주유무, 음주회수, 1회 음주량에 대하여 설문하였다. 흡연량은 흡연 유무와 흡연량(pack year)을 조사하였다.

사회적 음주(social drink)는 일주일 동안 음주량이 40~210 g으로 다양하다. 알코올성 지방간은 하루 20 g 이상 음주 시 유발될 수 있는데[18] 여성에서는 최소 하루 20 g 이상, 남성에서는 최소 하루 40 g 이상 알코올 섭취 시 간독성이 유발될 수 있다.[13,18] 따라서, 성인남성이 하루 20 g 이하 또는 일주일 140 g 이하의 알코올을 섭취할 때 지방간이 동반되면 NAFLD로 정하고 음주량을 설문하였다.

2) 혈액검사

혈액화학검사는 종합건강검진을 받기위해 8시간 금식 후 채혈된 정맥혈액에서 시행되었고, ALP, AST, ALT, γ-GTP, 공복혈당, HbA1c, 혈중 요산, 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL 콜레스테롤 등의 검사 결과를 얻었다. CRP는 high sensitivity-CRP (hs-CRP)로 Nepherometry법으로 측정되었다. LDL 콜레스테롤은 Friedewald 공식(총 콜레스테롤 - 중성지방 / 5 - HDL 콜레스테롤)을 이용하여 계산하였다.[19]

3) 지방간 진단

복부 초음파 검사는 영상의학과 전문의 1인이 시행하였으며, 지방간의 진단은 초음파 음영 감쇄의 정도, 담낭벽의 희미해짐, 간문맥벽의 희미해짐, 간정맥의 희미해짐 정도에 따라 경도, 중등도, 심한 지방간으로 진단되었다.[20,21]

4) 통계분석

두 군 간의 신체계측지수와 혈액화학검사의 비교는 t-검정을 이용하였다. 두 군 간 20대 초반 체중과 현재체중변화 또는 생애 최고체중차이도 t-검정을 이용하였다. 두 군 간의 식이습관을 포함한 건강생활습관의 비교는 χ^2 검정을 시행하였다. 통계 분석은 SPSS 12.0을 사용하였고 P값이 0.05 미만인 경우 유의한 차이가 있는 것으로 평가하였다.

결 과

1. 대상 집단의 일반적 특성

전체 대상군은 모두 116명으로 지방간 군 60명, 정상간 군 56명이었다. 연령은 지방간 군에서 51.4 ± 8.46세였고, 정상간 군에서 49.5 ± 9.14세로 두 군 간 차이가 없었다. 또한 두 군 간 신장, 체중 및 체질량지수에서 유의한 차이가 없었다(Table 1).

두 군 간의 공복혈당은 지방간 군에서 103.3 ± 30.01 mg/dL, 정상간 군에서 93.8 ± 12.63 mg/dL로 지방간 군에서 유의하게 높았고(P = 0.030), HbA1c도 두 군 간 각각 6.1 ± 1.29%, 5.6 ± 0.60%로 지방간 군에서 높았다(P = 0.008). 혈중지질중 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤은 지방간 군과 정상간 군의 비교에서 유의한 차이가 없었다. 중성지방은 지방간 군에서 173.8 ± 101.56 mg/dL, 정상간 군에서 113.0 ± 48.27 mg/dL로 지방간 군에서 유의하게 높았고(P = 0.000), HDL 콜레스테롤은 지방간 군에서 47.3 ± 7.50 mg/dL, 정상간 군에서 51.7 ± 8.86 mg/dL로 정상간 군에서 유의하게 높았다(P = 0.004). 혈중 AST, ALT 및 γ-GT는 두 군 간 유의한 차이가 없었다. CRP는 지방간 군에서 0.19 ± 0.15 mg/dL, 정상간 군에서 0.13 ± 0.15 mg/dL로 지방간 군이 유의하게 높았다(P = 0.050) (Table 1).

2. 생활습관의 차이

두 군 간의 흡연 유무, 음주유무 및 운동유무에 대한 차이는 없었다. 식습관에 대한 설문조사결과 상대적으로 저녁식사를 많이 하는 대상자는 각각 지방간 군에서 47명(78.3%), 정상간 군에서 48명(85.7%)으로 두 군 모두에서

Table 1. Characteristics of the study subjects (N = 116)

	Fatty liver (N = 60)	Normal liver (N = 56)	P value
Age (yrs)	51.4 ± 8.16	49.5 ± 9.14	0.265
Height (cm)	169.3 ± 5.35	169.7 ± 4.91	0.646
Weight (kg)	67.1 ± 6.05	65.8 ± 6.06	0.248
Body mass index (kg/m^2)	23.4 ± 1.26	22.8 ± 1.75	0.056
Fasting blood glucose (mg/dL)	103.3 ± 30.01	93.8 ± 12.63	0.030
Hemoglobin A1C (%)	6.1 ± 1.29	5.6 ± 0.60	0.008
Total cholesterol (mg/dL)	207.8 ± 37.27	197.9 ± 35.58	0.149
Triglyceride (mg/dL)	173.8 ± 101.56	113.0 ± 48.27	0.000
HDL cholesterol (mg/dL)	47.3 ± 7.50	51.7 ± 8.86	0.004
LDL cholesterol (mg/dL)	125.7 ± 31.64	123.6 ± 29.25	0.709
AST (U/L)	25.7 ± 7.40	24.0 ± 12.49	0.377
ALT (U/L)	34.8 ± 20.80	27.3 ± 20.66	0.054
γ-GT (U/L)	47.9 ± 46.48	40.3 ± 42.92	0.362
C-reactive protein (mg/dL)	0.19 ± 0.15	0.13 ± 0.16	0.050

Data are mean ± S.D.

P value was obtained by t-test.

Table 2. Comparisons of health habits between the two groups

		Fatty liver (N = 60)	Normal liver (N = 56)	P-value
Smoking	Nonsmoker	37 (61.7)	29 (51.8)	0.349
	Smoker	23 (38.3)	27 (48.2)	
Alcohol intake	None	39 (65.0)	35 (64.3)	1.000
	< 20 g/day	21 (35.0)	21 (35.7)	
Exercise	Yes	31 (51.7)	28 (50.0)	1.000
	No	29 (48.3)	28 (50.0)	
Relatively overeating at dinner time	Yes	47 (78.3)	48 (85.7)	0.342
	No	13 (21.7)	8 (14.3)	
Meal frequency a day	2 times	8 (13.3)	5 (8.9)	0.561
	3 times	52 (86.7)	51 (91.1)	
Having breakfast	Must	46 (76.7)	44 (78.6)	0.751
	Frequently	10 (16.7)	10 (17.2)	
	None	4 (6.7)	2 (3.6)	

Data are number (%).

P values were obtained by χ^2-test.

Table 3. Comparisons of body weight and change of body weight between the two groups

	Fatty liver (N = 60)	Normal liver (N = 56)	*P*-value
Weight in early twenties (kg)	64.8 ± 7.18	65.5 ± 5.80	0.557
Current weight (kg)	67.1 ± 6.05	65.8 ± 6.06	0.248
Peak weight (kg)	69.3 ± 6.40	66.8 ± 6.95	0.045
△Weight change-1 (kg)*	2.3 ± 3.79	0.3 ± 1.97	0.001
△Weight change-2 (kg)†	4.5 ± 4.91	1.3 ± 2.13	0.000

Data are mean ± S.D. *P* values were obtained by t-test.

* △Weight-1: weight difference between current weight and weight of early twenties.

† △Weight-2: weight difference between peak weight and weight of early twenties.

저녁 섭취량이 많았으며 두 군 간에 차이가 없었다. 하루 식사회수는 세 번 식사 모두 하는 대상자가 각각 86.7%, 91.1%로 대부분 세끼 식사를 하였으며 두 군 간 차이는 없었다. 아침식사는 두 군에서 각각 76.7%, 78.6%에서 하였으며 두 군 간 차이가 없었다(Table 2).

3. 20대 초반 체중과 현재체중 및 최고체중 간 차이 비교

지방간 군과 정상간 군에서 20대 초반 체중은 각각 64.8 ± 7.18 kg, 65.5 ± 5.80 kg으로 차이가 없었다. 두 군 간 현재 체중도 각각 67.1 ± 6.05 kg, 65.8 ± 6.06 kg으로 차이가 없었다. 또한 생애 최고 체중도 두 군 간 유의한 차이가 없었다.

지방간 군과 정상간 군사이의 20대 초반 체중에 비해 현재 체중의 증가 정도는 각각 2.3 ± 3.79 kg, 0.3 ± 1.97 kg으로 지방간 군에서 더 체중이 증가하였다(P = 0.001). 생애최고 체중과 20대 초반 체중비교 시 각각 4.5 ± 4.91 kg, 1.3 ± 2.13 kg로 지방간 군에서 더 많이 증가하였다(P = 0.000) (Table 3).

고 찰

이 연구는 비만하지 않은 사람에서 발생한 NAFLD와 20대 초반 체중 대비 현재 체중의 변화정도와 관련성에 대하여 알아보고자 시행되었다. 이 연구의 가설은 비록 현재 체중이 비만하지 않더라도 성장이 끝날 시기인 10대 말이나 20대 초반의 체중에 비해 현재의 체중이 증가하였다면 상대적으로 비만해진 것이므로, 비만과 관련된 대사이상이나 지방간이 발생할 수도 있다는 것이다.

NAFLD는 제2형 당뇨병과 복부비만에서 나타나는 인슐린 저항 증후군의 간증상이라고 말하기도 하는데[22], 정확한 진단은 간생검을 통하여 내릴 수 있다.[23] 하지만 본 연구는 건강검진자를 대상으로 시행하였으므로, 간생검은 시행하지 않았고, 복부초음파 검사와 간기능 검사를 통하여 NAFLD를 진단하였다. 비만과 제2형 당뇨병 환자의 25~75%에서 NAFLD가 동반되는데[23], 이 연구에서도 대상군이 비만이 아닌 성인 남성이지만 공복혈당과 당화혈색소가 지방간 군에서 유의하게 높았다. 즉 비만이 없는 NAFLD 환자라도 정상간 군에 비해 인슐린 저항성이 높다는 것과 일치하는 결과로 생각된다.[12,24,25] 한편 NAFLD 군과 정상간 군 간의 흡연, 음주정도, 운동 및 식사습관과 같은 생활습관의 차이는 없었다. 이유는 대상군의 평균연령이 약 50세인 NAFLD 군에서 약 25년 동안 20대 초반보다 약 2.3 ± 3.79 kg의 체중이 증가되었다고 볼 수 있으며, 매우 미세한 생활습관의 차이가 수십년 후 약간의 체중증가를 가져왔다고 추정할 수 있다. 따라서, 수십년에 걸쳐 일어난 매우 미미한 생활습관의 차이는 작은 표본 수 또는 단면분석만으로 유의한 차이를 도출하기는 힘들 것으로 생각된다. 이는 타 연구에서도 수십년에 걸쳐 일어난 미세한 체중변화와 관련된 유의한 생활습관의 차이는 보여주지 못했다.[10]

대사증후군은 복부비만, 고혈당, 이상지질혈증 등의 복합적인 증후로 NAFLD도 흔히 동반된다고 알려져 있다.[16] 이 연구에서는 비록 비만하지 않은 대상군이라도 지방간 군에서 정상간 군보다 대사증후군의 진단요소(NCEP ATP III)[26]에 포함되는 높은 혈중 중성지방치 와 낮은 HDL 콜레스테롤치를 보였다. 특히 이연구결과 NAFLD 군에서 유의하게 높은 중성지방치는 비록 비만이 아니더라도 대사증후군으로 진행될 가능성이 있음을 시사한다.

일반적으로 사람은 20대 중반부터 노화의 시작과 동시에 체중이 증가하며 이때 근육량의 증가보다 지방량의 증가가 더 현저하고, 나이가 들어감아 따라 상대적인 지방량은 점차 많아진다.[27] 이는 중년 또는 이후의 체질량지수가 25 kg/m^2 미만이어도 20대 중반 이후 노화의 결과 점차 체중이 증가하며, 증가된 체중은 주로 복부내장지방을 포함한 체지방량의 증가일 가능성이 높다. 비만이 아니어도 일생을 두고 체중이 얼마나 증가해야 임상적으로 유의한 변화를 일으키는지에 대한 연구는 없지만 많이 증가할수록 인슐린 저항성이 증가하는 것으로 보고되었다.[10] Zhang 등[11]의 연구에서도 정상체중자라도 20세 이후 체중의 변화가 많았던 군에서 적은 군에 비해 대사증후군 관련 요인들의 변화가 현저하였다. 이 연구에서도 비록 비만이 아닐지라도 체중이 더

증가한 NAFLD 군에서 인슐린 저항성을 시사하는 공복혈당과 당화혈색소가 유의하게 높았다.

이 연구의 제한점은 첫째, NAFLD의 진단은 조직검사를 시행하지 않고 복부초음파검사를 기준으로 했다는 점이다. 실제 임상에서 간조직 검사는 지방간의 진단보다 간조직 염증이나 섬유화 및 간경변증과 구별이 되지 않을 때 또는 치료경과에 영향을 줄 수 있을 때 제한적으로 사용된다.[15,20] 따라서 이 연구에서처럼 건강검진자를 대상으로 NAFLD의 진단을 위해 조직검사를 시행하기에는 어렵다. 둘째, 연구의 자료가 되었던 종합건강검진을 시행한 군에서 지방간으로 진단된 비만이 아닌 검진자는 많았으나 설문협조 및 병력상 비알콜성인지 유무를 정확하게 확인이 힘든 점은 있었다. 세째, 비록 이 연구에서처럼 비슷한 연령대를 대상으로 20대 초반 체중을 실측치와 기억에 의한 체중 간의 상관성을 분석한 결과 매우 높은 상관성을 보였다해도[17], 20대 초반 체중은 연구 대상군 자신의 기억에 의해 수집된 자료였으므로 정확성에서 문제를 제기할 수 있다. 네째, 작은 표본수와 후향적 연구로 인해 인과성을 추정하기는 힘들었다.

이상의 연구결과 비록 비만이 없는 NAFLD라도 정상간군에 비해 현재 체중이 20대 초반 체중에 비해 더 많이 증가하였다. 또한, NAFLD군에서 정상간군에 비해 중성지방, 혈당 및 염증성 지표가 더 높고, HDL 콜레스테롤 더 낮은 점으로 봐서 이러한 이상들을 교정할 치료적 개입이 필요할 것으로 생각된다. 따라서 실제 임상에서는 NAFLD로 진단된 환자가 비만이 아니더라도, 과거 성인기 초기 체중을 파악하여 과거 체중으로 감량하는 것이 도움이 될 수도 있을 것이며 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

ABSTRACT

Relation between Weight History during Adult Period and Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Non-obese Men

Background: Non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is commonly associated with obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. The main factor of NAFLD is obesity, but the main cause of NAFLD in non-obese subjects has not been clearly revealed. Therefore, this study was to evaluate the relationship between weight history and NAFLD in non-obese men.

Methods: We enrolled 116 adult non-obese men (body mass index < 25.0 kg/m^2) who visited the health promotion center at a university hospital in Daegu. They were either social drinkers or consumed 20 g or less of alcohol/day without chronic liver disease. They were divided into two groups of either NAFLD group or normal liver group.

Results: There were no statistic difference between the groups in terms of age, current body weight, body weight during their early twenties, and body mass index. However, fasting blood sugar, hemoglobin A1C, triglyceride, HDL cholesterol, and C-reactive protein were statistically different between the two.

The net weight gain, since their early 20's up until the present, among the two groups were compared, The NAFLD group had a history of greater weight gain compared to the normal liver group, 2.3 ± 3.79 kg and 0.3 ± 1.97 kg, respectively (P = 0.001).

Conclusion: This study shows that non-obese NAFLD men had a greater net weight gain since their twenties compared to the non-obese men with normal liver. Therefore, our data suggest that non-obese NAFLD men may need to loose weight, even though their current body weight may be normal, in order to be healthy.

Key words: Early twenties body weight, NAFLD, Non-obese men

참 고 문 헌

1. Lissner L, Odell PM, D'Agostino RB, Stokes J 3rd, Kreger BE, Belanger AJ, et al. Variability of body weight and health outcomes in the Framingham population. N Engl J Med 1991;324(26):1839-44.
2. Lee IM, Paffenbarger RS Jr. Change in body weight and longevity. JAMA 1992;268(15):2045-9.
3. Brownell KD, Rodin J. Medical, metabolic, and psychological effects of weight cycling. Arch Intern Med 1994;154(12):1325-30.
4. Wing RR, Jeffery RW, Hellerstedt WL. A prospective study of effects of weight cycling on cardiovascular risk factors. Arch Intern Med 1995;155(13):1416-22.
5. French SA, Folsom AR, Jeffery RW, Zheng W, Mink PJ, Baxter JE. Weight variability and incident disease in older women: the Iowa Women's Health Study. Int J Obes Relat Metab Disord 1997;21(3):217-23.
6. Reynolds MW, Fredman L, Langenberg P, Magaziner J. Weight, weight change, mortality in a random sample of older community-dwelling women. J Am Geriatr Soc 1999;47(12):1409-14.
7. Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Weight change, weight fluctuation, and mortality. Arch Intern

Med 2002;162(22):2575-80.

8. Field AE, Malspeis S, Willett WC. Weight cycling and mortality among middle-aged or older women. Arch Intern Med 2009;169(9):881-6.
9. Jess T, Zimmermann E, Kring SI, Berentzen T, Holst C, Toubro S, et al. Impact on weight dynamics and general growth of the common FTO rs9939609: a longitudinal Danish cohort study. Int J Obes 2008;32(9):1388-94.
10. 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(4):478-83.
11. 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(1):13-8.
12. Kim HJ, Kim HJ, Lee KE, Kim DJ, Kim SK, Ahn CW, et al. Metabolic significance of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese, nondiabetic adults. Arch Intern Med 2004;164(19):2169-75.
13. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. Hepatology 2003;37(5):1202-19.
14. Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. J Clin Gastroenterol 2006;40 Suppl 1:S5-10.
15. 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(8):745-52.
16. Marchesini G, Marzocchi R, Agostini F, Bugianesi E. Nonalcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome. Curr Opin Lipidol 2005;16(4):421-7.
17. 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(2):247-52.
18. Becker U, Deis A, Sørensen TI, Grønbaek M, Borch -Johnsen K, Müller CF, et al. Prediction of liver disease by alcohol intake, sex and age: a prospective population study. Hepatology 1996;23(5):1025-9.
19. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972;18(6):499-502.
20. 허규찬, 정우진, 황재석, 허정욱, 안성훈, 박승국 등. 지방간 진단을 위한 복부 초음파 촬영술의 유용성. 대한소화기학회지 1998;31(1):64-72.
21. 최병인. 복부초음파진단학. 초판. 서울: 일조각;2006 (p.146-48).
22. Marceau P, Biron S, Hould FS, Marceau S, Simard S, Thung SN, et al. Liver pathology and the metabolic syndrome X in severe obesity. J Clin Endocrinol Metab 1999;84(5):1513-7.
23. McCullough AJ. Update on nonalcoholic fatty liver disease. J Clin Gastroenteol 2002;34(3):255-62.
24. Mensink RP, Plat J, Schrauwen P. Diet and nonalcoholic fatty liver disease. Curr Opin Lipidol 2008;19(1):25-9.
25. Park SH, Kim BI, Kim SH, Kim HJ, Park DI, Cho YK, et al. Body fat distribution and insulin resistance: beyond obesity in nonalcoholic fatty liver disease among overweight men. J Am Coll Nutr 2007;26(4):321-6.
26. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285(19):2486-97.
27. Pedersen M, Bruunsgaard H, Weis N, Hendel HW, Andreassen BU, Eldrup E, et al. Circulating levels of TNF-alpha and IL-6-relation to truncal fat mass and muscle mass in healthy elderly individuals and in patients with type-2 diabetes. Mech Ageing Dev 2003;124(4):495-502.