

## 여성 과음의 선별을 위한 생물학적 표지자의 임상적 유용성

충남대학교 의과대학 의학연구소 가정의학교실

최상욱 · 김종성<sup>†</sup> · 정진규 · 김성수 · 김성민 · 임철순 · 이선희

**연구배경:** 본 연구는 여성에서 과음을 선별하는 검사로서 생물학적 표지자의 임상적 유용성을 평가하고자 하였다.

**방법:** 2006년 1월부터 12월까지 충남대학교 병원 가정의학과 외래에 내원한 음주 여성 55명을 대상으로 삼았다. 최근 1개월간의 주당 평균음주량을 조사하여 7잔 이하의 적절 음주군(40명)과 7잔을 초과하는 과음군(15명)으로 나누었다. Carbohydrate-deficient transferrin (%CDT), mean corpuscular volume (MCV), gamma glutamyl transferase (GGT), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT)의 음주량에 대한 상관성, 과음에 대한 민감도, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도, ROC 곡선(receiver operating characteristic curve)을 조사하였다.

**결과:** 주당 평균음주량에 대해 %CDT ( $r=0.583$ ,  $P<0.01$ ), MCV ( $r=0.290$ ,  $P<0.05$ ), AST ( $r=0.423$ ,  $P<0.01$ )가 유의한 양의 상관관계를 보였다. 과음에 대한 %CDT, MCV, GGT, AST, ALT의 민감도는 각각 66.7%, 13.3%, 40.0%, 26.7%, 26.7%, 특이도는 각각 80.0%, 97.4%, 71.1%, 90.0%, 85.0%, 양성 예측도는 각각 55.6%, 66.6%, 35.3%, 50.0%, 40.0%, 음성 예측도는 각각 86.5%, 74.5%, 75.0%, 76.6%, 75.6%이었다. %CDT, MCV, GGT, AST, ALT의 ROC curve 아래 면적(95% 신뢰구간)은 각각 0.873 (0.780~0.966), 0.806 (0.668~0.944), 0.549 (0.372~0.725), 0.519 (0.328~0.710), 0.479 (0.293~0.666)로 %CDT가 가장 높았고 ROC curve에 의한 %CDT의 절단치는 2.53이었다.

**결론:** 여성과음의 선별을 위해서 %CDT가 민감도와 특이도가 높아 유용할 것으로 생각된다.

**중심 단어:** carbohydrate-deficient transferrin, 여성, 과음

### 서 론

전 세계적으로 여성의 알코올 사용 장애 유병률이 급속히 증가하고 있다.<sup>1,2)</sup> 이러한 변화는 우리나라에서도 예외가 아니다. 우리나라에서도 점차 여성의 음주 기회가 늘어나게 되었고 음주를 시작하는 연령도 낮아지고 있다.<sup>3)</sup> 이정균과 이규향<sup>4)</sup>에 의하면 1994년의 우리나라 알코올 사용 장애의 평생 유병률은 여성의 경우 2.2%, 남성의 경우는 45.6%였다. 또한 한국보건사회연구원<sup>3)</sup>에 의하면 여성 알코올 사용 장애 시점 유병률을 같은 방법으로 조사하였을 때, 1998년 3.1%에 비해 2001년 10.5%로 3배 이상 증가하였다. 2001년 15~19세 여자 청소년의 음주율은 20.6%로 1995년의 6.6%에 비해 3.7배나 증

가하였다.<sup>3)</sup>

여성의 경우 남성보다 알코올이 신체에 미치는 효과가 더 빠르고 크며 임신할 경우 아기에게도 영향을 준다.<sup>5)</sup> 여성은 남성에 비해 보다 짧은 기간 동안 보다 적은 음주를 해도 알코올성 간 질환이 생기며 이러한 발생 위험도는 남성보다 두 배나 높으며 남성의 경우 하루 60 g, 여성의 경우 하루 20 g의 알코올을 사용하면 간 손상이 유발된다고 알려져 있다.<sup>6)</sup> 또한 지속적 과음 시 남성에 비해 뇌 용적 및 해마(hippocampus), 뇌량(corpus callosum)의 용적이 유의하게 더 감소한다는 보고가 많고<sup>7,9)</sup> 월경통, 월경과다, 월경 전 불편감, 무월경, 무배란, 조기 폐경 등과 관련성이 있다고 알려져 있다.<sup>10)</sup> 성기능 장애 역시 흔히 보고된다.<sup>11)</sup> 알코올 의존 여성에서 우울증 등 다른 정신과적 질환이 병발할 위험이 남성보다 높으며<sup>12)</sup> 문제음주 여성은 그렇지 않은 여성에 비해 이혼이나 별거를 하게 되는 경향이 더 높아 여성에서 음주는 이혼이나 별거의 위험인자이다.<sup>13)</sup>

이처럼 여성 알코올 사용 장애 유병률이 증가하고 남성에 비해 알코올의 신체적, 정신적 동반 질환이 많고 가족 문제의 발생 소지가 많아 여성 음주 문제는 일차

접수일: 2007년 5월 31일, 승인일: 2008년 5월 22일

<sup>†</sup>교신저자: 김종성

Tel: 042-280-8172, Fax: 042-280-7879

E-mail: jskim@cnuh.co.kr

본 연구는 2007년도 충남대학교병원 임상연구비에 의해 지원되었음.

진료 영역에서 중요해졌고 임상에서의 치료에 대한 관심이 필요하다. 과음과 관련한 생물학적 지표들은 알코올남용의 선별뿐 아니라 과음에 대한 의학적 상담에 있어서 음주를 줄이는 것에 대해 가시적으로 좋은 피드백을 제공하는 자료로도 사용할 수 있다. 만성적인 과음과 관련하여 aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), gamma glutamyl transferase (GGT), mean corpuscular volume (MCV), carbohydrate-deficient transferrin (%CDT), 고밀도 지단백 콜레스테롤, 중성지방, 요산 등의 생물학적 지표들이 증가한다. 하지만 간 효소 수치의 경우 특이도가 비교적 낮다는 점, GGT는 음주 이외의 상황에 의해 간 손상을 받는 경우에도 증가할 수 있다는 점이 지적되기도 한다.<sup>14)</sup> MCV는 과음에 민감하지 않으며, 금주 후 정상으로 회복되는 기간이 한 달 이상 소요되기 때문에 단주에 대한 감시역할을 할 수는 없다. 그러나 알코올 남용에 대한 특이도는 90%에 이르러 다른 생물학적 지표와 함께 사용할 경우 알코올 사용 장애에 대한 진단과정에 유용한 도움을 줄 수 있다.<sup>15)</sup> 이 중 알코올 과다 섭취와 관련된 새로운 표지자로 CDT가 주목을 받고 있다. CDT는 알코올성 질환에 대해 현재까지 알려진 것 중에서 가장 특이적인 표지자로 최근에 알코올성 질환의 표지자 중 유일하게 미국 식품 의약청의 공인을 받은 후 이에 대한 관심이 더욱 증가하고 있다.<sup>16)</sup> CDT는 하루 60~80 g의 알코올을 2~3주 동안 섭취함에 따라 올라가며<sup>17)</sup> 금주 후 정상화되는데 평균 2~4주정도 소요된다.<sup>18)</sup> GGT와 달리, 약물에 영향을 받지 않으며 알코올 과음이나 의존을 평가하는데 있어서 GGT보다 민감도와 특이도가 우수하다고 일반적으로 알려져 있다.<sup>19)</sup> 국내에서도 김중성 등<sup>20)</sup>은 남자를 대상으로 적절 음주군에 비해 과음군에서 음주량과 높은 상관성을 보인다고 하였고 Kim 등<sup>21)</sup>은 한국 남성 과음군에서의 %CDT의 절단치를 2.4로 제시한바 있으며, 다른 표지자에 비해 민감도와 특이도가 우수하다고 하였다. 그러나 여성 음주자에서 생물학적 지표에 대한 연구는 아직까지 부족한 실정이다. 저자들은 한국 여성 과음자에서 음주에 의한 생물학적 지표의 임상적 유용성을 평가하고자 본 연구를 시행하였다.

## 방 법

### 1. 연구 대상

2006년 1월부터 12월까지 충남대학교병원 가정의학과에 건강증진을 위해 외래에 내원에 내원한 환자 중, 음주를 하고 있고 본 연구에 동의한 여자 환자 55명을 대상으로 하였다. 대상자는 혈액검사에서 HBsAg 및 Anti-

HCV 검사가 음성인면서 복부초음파 검사에서 간의 종괴나 담도 이상이 없고 혈액 검사와 간초음파 검사에서 간경변증이 의심되지 않으며 기타 기저 질환을 가진 환자를 배제하기 위해 최근 1개월 이내에 약물복용이 없는 여성으로 한정하였다.

### 2. 연구 방법

1) **자료수집:** 연구 대상에 대한 기초 자료로서 연령, 허리둘레, 체질량지수, 음주량, 음주횟수, AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) 점수를 조사하였다. 검사 표지자로 %CDT, GGT, AST, ALT를 측정하였다. 음주량의 측정은 Timeline Followback Method (TLFM)<sup>22)</sup>을 이용하여, 최근 1개월의 주당 평균 음주량을 조사하였다. NIAAA (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism)<sup>23)</sup>에서는 알코올 14 g을 표준 한잔으로 제시하고 있고 여성에서 주당 평균 음주량이 7잔을 초과하는 경우에 과음으로 정의하고 있다. 이 정의에 따라 술의 종류에 따라 환산하면 맥주 12 온스(355 ml), 포도주 5 온스(148 ml), 양주 1.5 온스(44 ml)가 표준 한 잔에 해당하며 알코올 함유량이 20%인 소주의 경우 89 ml (보통 크기의 소주잔으로 1.5잔)에 해당한다. 본 연구에서도 NIAAA<sup>23)</sup>에서 제시하는 가이드라인에 따라 7잔 이하 균을 적절 음주군으로, 7잔을 초과하는 균을 과음군으로 나누어 분석하였다.

2) **CDT 측정:** CDT는 TIA (turbidimetric immunoassay) 방법을 사용하였다. CDT 측정용 %CDT TIA (Bio-rad, USA) 시약을 사용하여 혈청 총 트랜스페린 양에 대한 CDT 양의 비율을 의미하는 %CDT 값을 얻었으며 검사과정은 시약 제작사의 검사 매뉴얼을 따랐다.<sup>24)</sup>

### 3. 자료의 처리

과음군과 적절 음주군의 연령, 체질량 지수, 주당 평균 음주량, MCV, %CDT, GGT, AST, ALT 검사 결과 등은 T-test로 비교하였다. 과음군과 적절 음주군의 연령별 분포, 체질량 지수의 분포에 대해서는 Fisher's exact test를 이용하여 비교하였다. 생물학적 지표의 과음에 대한 민감도, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도를 조사하였다. 주당 평균 음주량에 대한 생물학적 지표들의 상관관계를 분석하였다. 여자 과음군의 선별에 대한 %CDT, MCV, GGT, AST, ALT의 receiver operating characteristic curve (ROC 곡선)과 각 표지자들의 곡선 아래 면적(area under the curve, AUC)을 비교하였다. 모든 통계적 분석에서 SPSS WIN (Ver. 13.0)을 이용하였고 유의수준은 0.05미만으로 하였다.

## 결 과

### 1. 연구대상자들의 특성

평균(±SD) 연령은 적절 음주군이 54.2 (±14.2)세였고 과음군이 49.9 (±14.1)세로 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았으며(P=0.320), 연령별 분포에서도 적절 음주군과 과음군 사이에 유의한 차이가 없었다(P=0.473). 평균(±SD) 체질량 지수는 적절 음주군이 25.6 (±5.0), 과음군이 24.9 (±3.5)로 두 군 사이에 유의한 차이가 없었으며(P=0.662), 체질량 지수의 분포 비교에서도 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다(P=0.847). 대상자들의 음주관련 특성을 살펴보면, 평균(±SD) 주당 음주 횟수가 적절 음주군이 0.7 (±1.2)회였으며(범위 0~3회), 과음군이 4.1 (±1.7)회로(범위 2.5~7.0회) 과음군이 유의하게(P=0.000)

많았다. 일회 평균(±SD) 음주량 역시 적절 음주군이 0.9 (±0.8)잔이었으며(범위 0~3잔), 과음군이 4.8 (±1.5)잔으로 과음군이 유의하게 많았다(P=0.000). 또한 주당 평균(±SD) 음주량은 적절 음주군이 0.8 (±1.1)잔이었으며(범위 0-3.5잔) 과음군은 20.8 (±13.3)잔으로(범위 7.5~35잔) 과음군이 유의하게 많았다(P=0.000). 음주문제의 정도를 나타내는 평균(±SD) AUDIT 점수는 적절 음주군이 1.6 (±2.6)점이었으며(범위 0~14점) 과음군이 17.7 (±9.2)점으로(범위 7-31점) 과음군이 유의하게 높았다(P=0.001). 평균(±SD) %CDT는 적절 음주군이 1.97 (±0.61)%이었고 과음군이 3.02 (±0.88)%로 과음군이 유의하게 높았으며(P=0.000), 평균(±SD) MCV는 적절 음주군이 90.4 (±6.4)이었고 과음군이 95.1 (±4.4)로 과음군이 유의하게 높았다(P=0.012). 적절 음주군과 과음군의 AST (P=0.218), ALT (P=0.482), GGT (P=0.448)는 T-검정 결과 유의한 차이를 보이지 않았다(표 1).

Table 1. Characteristics of the subjects.

Variables	mean±SD or n (%)		P value*
	Light or moderate drinkers (n=40)	Heavy drinkers (n=15)	
Age (years)	54.2±14.2	49.9±14.1	0.320
< 40	5 (12.5)	4 (26.7)	0.473
40≤, < 60	21 (52.5)	7 (46.7)	
60≤	14 (35.0)	4 (26.7)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.6±5.0	24.9±3.5	0.662
< 18.5	1 (2.6)	0 (0.0)	0.847
18.5≤, < 23.0	13 (34.2)	7 (46.7)	
23.0≤, < 25.0	8 (21.1)	2 (13.3)	
25.0≤, < 30.0	8 (21.1)	4 (26.7)	
30.0≤	8 (21.1)	2 (13.3)	
Weekly drinking frequency	0.7±1.2	4.1±1.7	<0.001
Drinks <sup>†</sup> /drinking day	0.9±0.8	4.8±1.5	<0.001
Drinks <sup>†</sup> /week	0.8±1.1	20.8±13.3	<0.001
AUDIT score	1.6±2.6	17.7±9.2	0.001
CDT (%)	1.97±0.61	3.02±0.88	0.000
MCV (IU/L)	90.4±6.3	95.1±4.4	0.012
AST (IU/L)	23.6±8.0	31.1±22.0	0.218
ALT (IU/L)	24.3±14.0	27.8±22.4	0.482
GGT (IU/L)	32.2±22.1	37.9±29.2	0.448

\*By independent samples t-test or Fisher's exact test, <sup>†</sup>One drink was considered to be 14 g of alcohol. SD: standard deviation, BMI: body mass index, MCV: mean corpuscular volume, CDT: carbohydrate-deficient transferrin, GGT: gamma glutamyl transferase, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase.

### 2. 음주량과 각 표지자와의 상관관계

주당 평균 음주량에 대해 %CDT가 가장 높은 양의 상관관계를 보였고(r=0.586, P<0.01), AST (r=0.423, P<0.01), MCV (r=0.290, P<0.05)도 유의한 양의 상관관계를 보였다. %CDT에 대해 MCV (r=0.289, P<0.05)와 AST (r=0.325, P<0.05)가 유의한 양의 상관관계를 보였다(표 2).

### 3. 각 표지자의 민감도, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도 및 ROC 곡선

ROC 곡선 상 %CDT의 cut-off point는 2.53이 가장 적절하였으며, 이때 과음에 대한 민감도와 특이도는 각각 66.7%, 80.0%이었다. MCV의 과음에 대한 민감도와 특이도는 각각 13.3%, 97.4%이었다. GGT의 과음에 대한 민

Table 2. Correlations among drinking amount and biological markers.

	Drinks/week	%CDT	MCV	GGT	AST
%CDT	0.586 <sup>†</sup>				
MCV	0.290*	0.289*			
GGT	0.251	0.106	0.022		
AST	0.423 <sup>†</sup>	0.325*	0.208	0.348*	
ALT	0.262	0.253	0.065	0.422 <sup>†</sup>	0.872 <sup>†</sup>

\*P<0.05, <sup>†</sup>P<0.01. CDT: carbohydrate-deficient transferrin, MCV: mean corpuscular volume, GGT: gamma glutamyl transferase, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase.

Table 3. Sensitivity, specificity, PPV and NPV of laboratory markers for detection of heavy drinkers.

Variables	%CDT [2.53%]	MCV [99.5 fL]	GGT [32.0 IU/L]	AST [33.0 IU/L]	ALT [35.0 IU/L]	%CDT+MCV
SEN (%)	66.7 (10/15)	13.3 (2/15)	40.0 (6/15)	26.7 (4/15)	26.7 (4/15)	66.7 (10/15)
SPE (%)	80.0 (32/40)	97.4 (38/39)*	71.1 (27/38)*	90.0 (36/40)	85.0 (34/40)	77.5 (30/39)*
PPV (%)	55.6 (10/18)	66.6 (2/3)	35.3 (6/17)	50.0 (4/8)	40.0 (4/10)	25.0 (10/40)
NPV (%)	86.5 (32/37)	74.5 (38/51)*	75.0 (27/36)*	76.6 (36/47)	75.6 (34/45)	64.3 (9/14)*

[ ]: Cut off level by ROC curve for CDT or clinical reference value for MCV, GGT, AST, and ALT. \*Resulted from missing values in MCV (1 person) and GGT (2 persons). CDT: carbohydrate-deficient transferrin, MCV: mean corpuscular volume, GGT: gamma glutamyl transferase, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, SEN: sensitivity, SPE: specificity, PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value.

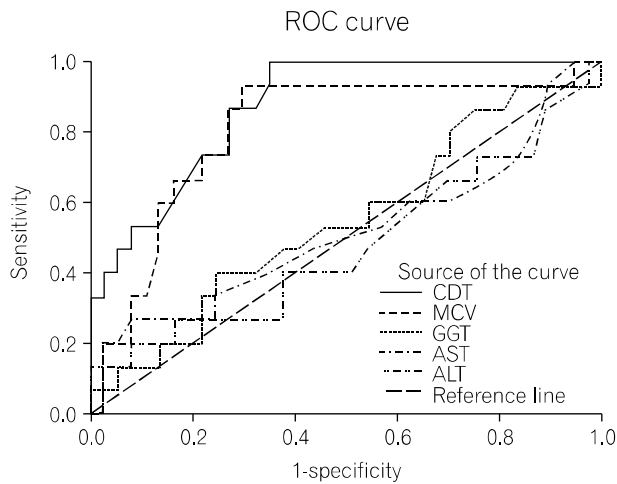


Figure 1. Receiver operating characteristic curves of %CDT, GGT, AST and ALT for detection of female heavy drinker.

감도와 특이도는 각각 40.0%, 71.1%이었다. AST의 민감도와 특이도는 26.7%, 90.0%이었고 ALT는 26.7%, 85.0%이었다. 각 표지자들의 양성예측도 및 음성 예측도는 %CDT가 55.6% 및 86.5%, MCV가 66.6% 및 74.5%, GGT가 35.3% 및 75.0%, AST가 50.0% 및 76.6%, ALT가 40.0% 및 75.6%이었다. 한편 %CDT와 MCV를 동시에 고려하여 둘 중에 한 가지라도 양성인 경우를 과음으로 선별할 경우 민감도는 66.7%이었으며 두 가지 모두 음성인 경우를 적절 음주로 판단할 경우 과음에 대한 특이도는 77.5%였으며 양성 예측도 및 음성 예측도는 25.0% 및 64.3%이었다(표 3).

각 표지자들의 ROC 곡선 중 %CDT의 곡선이 좌측 상단에 가장 근접하게 나타나 다른 표지자들에 비해 민감도와 특이도가 우수한 것으로 관찰되었다. %CDT, MCV, GGT, AST, ALT에 대한 ROC 곡선의 아래 면적(95% 신뢰

구간)은 각각 0.873 (0.780~0.966), 0.806 (0.668~0.944), 0.549 (0.372~0.725), 0.519 (0.328~0.710), 0.479 (0.293~0.666)로 %CDT가 가장 높았다(그림 1).

## 고찰

본 연구는 한국 여성의 과음을 선별함에 있어서 %CDT의 진단적 유용성을 처음 밝혔다는 데 그 의의가 있다. 주간 평균 음주량과의 상관성은 %CDT가 가장 유의한 양의 상관관계를 보였으나 GGT, ALT는 유의한 관련을 보이지 않았다. Magruder-Habib 등<sup>25)</sup>은 남녀의 구분 없이 GGT가 과량의 알코올 섭취 후 가장 먼저 증가하는 간 효소로 단주에 대한 감시 역할을 할 수도 있다고 하였으나, 본 연구에서는 GGT가 주당 평균 음주량과 양의 상관관계를 보이지 않은 것은 의외의 결과였다. 그러나 ALT가 주당 평균 음주량과 상관관계를 보이지 않은 것은 기존의 결과<sup>16)</sup>와 같은 견해를 보여 주고 있다. 또한 %CDT는 여성에서도 주당 평균 음주량을 잘 반영하여 여성 과음자의 선별 뿐 아니라 재발에 대한 추적에도 유용하게 이용되리라 생각된다.

생물학적 지표 중 각 표지자들의 ROC 곡선 중 %CDT의 곡선이 좌측 상단에 가장 근접하게 나타나 다른 간 기능 지표들에 비해 민감도와 특이도가 우수한 것으로 관찰되었다. 과음에 대한 민감도와 음성 예측도는 %CDT가 가장 높게 측정되었고, 특이도와 양성 예측도는 MCV가 가장 높게 측정되어 기존의 생물학적 표지자인 AST, ALT, GGT에 비해 여성 과음자의 선별에서 %CDT와 MCV가 유용함을 보여주었다. 현재까지 여성 음주에서 생물학적 표지자의 진단적 유용성에 관한 연구들은 일치된 견해를 보이지는 않고 있다. Mundle 등<sup>26)</sup>은 알코올 의존 환자에서 생물학적 표지자에 대한 ROC curve를 그렸을 때 여성에서는 MCV가 진단적 유용성이 가장 크며

%CDT와 GGT는 남성보다 민감도, 특이도가 낮다고 한 반면, Osline 등<sup>27)</sup>은 %CDT가 여성 알코올의존 환자에 대해서도 남성과 대등한 유용성을 보인다고 하였다. 그러나 MCV의 경우 민감도가 높고 음주량을 효과적으로 반영하지 못한다는 단점이 있다. 본 연구에서 %CDT와 MCV를 동시에 평가하였을 때의 민감도는 66.7%, 특이도는 77.5%로 민감도는 차이가 없었지만 특이도는 오히려 감소하였다. 따라서 여성 과음에 대한 선별과 과음의 재발을 모니터링 하는 지표로서는 %CDT가 가장 좋은 평가 도구임을 보여주는 결과로 사료된다.

본 연구에서 ROC curve에서 얻어진 %CDT의 cut-off value가 2.53으로 임상적 기준치인 3.0과 차이를 보였다. 그러나 %CDT의 적정 절단치를 평가한 연구들을 살펴보면 Kim 등<sup>21)</sup>은 주당 14잔 이상의 남성 과음자에서 2.4를 적정 절단치로 제시한 바 있고 Dastyk 등<sup>28)</sup>은 일일 평균 음주량이 60 g 이상인 과음자를 대상으로 남성에서는 2.2, 여성에서는 2.5를 적정 절단치로 제시하였고, Schellenberg 등<sup>29)</sup>은 일일 평균 음주량이 40 g 이상인 과음자를 대상으로 남성과 여성 모두에서 2.6을 적정 절단치로 제시하고 있다. 이처럼 연구마다 서로 다른 적정 절단치를 제시하고 있어 한국 여성에서 과음 선별을 위한 합당한 기준치를 평가하는 추가 연구가 필요하며 과음군의 선별 뿐 아니라 모니터링에 대한 유용성도 검증하는 연구 또한 필요할 것으로 생각된다.

본 연구의 중요한 제한점으로는 첫째, 전체 대상자가 55명이고 과음자가 15명으로 적어 보다 추후 대단위의 연구가 필요하다 생각된다. 둘째, 여성의 음주 문제가 은닉되기 쉬운 한국의 사회적 분위기에서 대상자의 주관적인 응답만으로 음주량을 평가한 것을 들 수 있다. 그러나 이러한 제한점에도 불구하고 본 연구는 한국 여성의 과음을 선별함에 있어서 %CDT의 진단적 유용성을 처음 밝혔고 임상적 절단치를 얻고자 시도했다는 점에서 그 의의가 있다고 볼 수 있다.

clinical usefulness of biological indicators in identifying Korean female heavy drinkers.

**Methods:** Fifty five drinking women were selected among those who visited the Department of Family Medicine of Chungnam National University Hospital during the period from January to December 2006. We surveyed the alcohol intake during the recent one month. The correlation of alcohol intake with %CDT (carbohydrate-deficient transferrin), mean corpuscular volume (MCV), gamma glutamyl transferase ( $\gamma$ GT), aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) was examined. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and ROC (receiver operating characteristic) curve of the biomarkers for heavy drinking (more than 7 drinks per week, one drink=14 g of alcohol) were also investigated.

**Results:** The mean weekly alcohol intake showed a significant positive correlation with %CDT ( $r=0.583$ ,  $P<0.01$ ), MCV ( $r=0.290$ ,  $P<0.05$ ) and AST ( $r=0.423$ ,  $P<0.01$ ). The sensitivity of %CDT, MCV,  $\gamma$ GT, AST and ALT to heavy drinking were 66.7%, 13.3%, 40.0%, 26.7% and 26.7%, respectively, and the specificity 80.0%, 97.4%, 71.1%, 90.0% and 85.0%, respectively, and positive predictive values 55.6%, 66.6%, 35.3%, 50.0% and 40.0%, respectively, and negative predictive values 86.5%, 74.5%, 75.0%, 76.6% and 75.6%, respectively. The areas under the ROC curve (95% confidence interval) of %CDT, MCV,  $\gamma$ GT, AST and ALT were 0.873 (0.780~0.966), 0.806 (0.668~0.944), 0.549 (0.372~0.725), 0.519 (0.328~0.710) and 0.479 (0.293~0.666), respectively.

**Conclusion:** %CDT is considered as the most useful marker for identifying Korean female heavy drinkers. (J Korean Acad Fam Med 2008;29:412-417)

**Key words:** carbohydrate-deficient transferrin, female, heavy drinking

## ABSTRACTS

### Usefulness of Biomarkers to Screen Heavy Drinking in Korean Females

Sang Wook Choi, M.D., Jong Sung Kim, M.D., Ph.D., Jin Gyu Jung, M.D., Ph.D., Sung Soo Kim, M.D., Ph.D., Seong Min Kim, M.D., Chul Sun Lim, M.D., Sun Hee Lee, M.D.

Department of Family Medicine, Research Institute for Medical Sciences, College of Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Korea

**Background:** The present study purposed to evaluate the

## 참 고 문 헌

1. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. Lifetime and 12 month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 1994;51:8-19.
2. Helzer JE, Burnam A, McEvoy LT. Alcohol abuse and dependence. In: Robins LN, Regier DA, editors. 1st ed. Psychiatric

- disorders in America. New York:Free Press;1991. p. 81-115.
3. 한국 보건사회 연구원. 한국 여성의 건강 통계 2004. 서울: 한국 보건사회 연구원;2005. p. 82-103.
  4. 이정균, 이규향. 한국정신장애의역학적조사연구(15): 알코올리즘의 유병율. *신경정신의학* 1994;33(4):832-45.
  5. Clarren SK. Neuropathology in fetal alcohol syndrome. In: West JR, editor. 1st ed. Alcohol and brain development. New York: Oxford University Press;1986.
  6. Pequignot G, Cyrulnik F. Chronic disease due to over consumption of alcoholic drinks (excepting neuropsychiatric change). *Pharmaco Ther* 1970;11:375-412.
  7. Agartz I, Shoaf S, Rawlings RR, Momenan R, Hommer DW. CSF monoamine metabolites and MRI brain volumes in alcohol dependence. *Psychiatry Res* 2003;122:21-35.
  8. Kroft CL, Gescuk B, Woods BT, Mello NK, Weiss RD, Mendelson JH. Brain ventricular size in female alcoholics: an MRI study. *Alcohol* 1991;8:31-4.
  9. Pfefferbaum A, Rosenbloom M, Deshmukh A, Sullivan E. Sex differences in the effects of alcohol on brain structure. *Am J Psychiatry* 2001;158:188-97.
  10. Mello NK, Mendelson JH, Teoh SK. Neuroendocrine consequences of alcohol abuse in women. *Ann NY Acad Sci* 1989;562:211-40.
  11. Gearhart JG, Beebe DK, Milhorn HT, Meeks GR. Alcoholism in women. *Am Fam Physician* 1991;44:907-13.
  12. Kessler RC, Crum RM, Warner LA, Nelson CB, Schulenberg J, Anthony JC. Lifetime co-occurrence of DSM-III-R alcohol abuse and dependence with other psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:313-21.
  13. Wilsnack SC, Wilsnack RW. Epidemiological research on women's drinking; recent progress and directions for the 1990s. In: Gomberg ES, Nirenberg TD, editors. 1st ed. Women and substance abuse. Norwood NJ:Ablex Publishing;1993. p. 62-9.
  14. Schuckit MA, Irwin M. Diagnosis of alcoholism. *Med Clin North Am* 1988;72(5):1133-53.
  15. Lindenbaum J, Lieber CS. Hematologic effects of alcohol in man in absence of nutritional deficiency. *N Engl J Med* 1969;281:333-8.
  16. Helander A. Biological markers in alcoholism. *J Neural Transm Suppl* 2003;(66):15-32.
  17. Wong KL, Regoeczi E. Some observations on the carbohydrate composition of purified transferrin. *Int J Pept Protein Res* 1977;9:241-8.
  18. Stibler H. Carbohydrate-deficient transferrin in serum: a new marker of potentially harmful alcohol consumption reviewed. *Clin Chem* 1991;37:2029-37.
  19. Lesch OM, Walter H, Antal J, Heggli DE, Kovacz A, Leitner A, et al. Carbohydrate-deficient transferrin as a marker of alcohol intake: a study with healthy subjects. *Alcohol Alcohol* 1996;31:265-71.
  20. 김종성, 오미경, 김성수, 박병강, 정진규, 권계철 등. 음주량을 반영하는 생물학적 지표로서 CDT (Carbohydrate-Deficient Transferrin). *가정의학회지* 2005;26(8):451-5.
  21. Kim SM, Kim JS, Kim KM, Pack HJ, Lee DH, Kim SS, et al. Carbohydrate-deficient transferrin as a marker of heavy drinking in Korean males. *J Korean Med Sci* 2007;22:652-5.
  22. Sobell LC, Sobell MB. Timeline followback technique: a technique for assessing self-reported alcohol consumption. In: Litten RZ, Allen JP, editors. 1st ed. Measuring alcohol consumption: psychosocial and biochemical methods. Totowa, NJ:Humana Press;1995. p. 41-72.
  23. Rockville MD. A pocket guide for alcohol screening and brief intervention. Available from:URL:<http://www.niaaa.nih.gov>
  24. Bio-rad. Bio-rad instruction manual for CDT TIA turbidimetric immunoassay. USA:Bio-rad;2002. p. 1-32.
  25. Magruder-Habib K, Durand AM, Frey KA. Alcohol abuse and alcoholism in primary health care settings. *J Fam Pract* 1991;32:406-13.
  26. Mundle G, Munkes J, Ackermann K, Mann K. Sex differences of carbohydrate-deficient transferrin, gamma-glutamyl transferase, and mean corpuscular volume in alcohol-dependent patients. *Alcohol Clin Exp Res* 2000;24(9):1400-5.
  27. Oslin DW, Pettinati HM, Luck G, Semwanga A, Cnaan A, O'Brien CP. Clinical correlations with carbohydrate-deficient transferrin levels in women with alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 1998;22:1981-5.
  28. Dastyh M, Bednarik J, Pokora J, Friedecky B, Novotna H, Moravcova E, et al. Diagnostic value of carbohydrate-deficient transferrin, gamma-glutamyl transfease and mean erythrocyte volume as laboratory markers of chronic alcohol abuse. *Vnitr Lek* 2003;49(2):115-20.
  29. Schellenberg F, Schwan R, Mennetrey L, Loiseaux MN, Pages JC, Reynaud M. Dose-effect relation between daily ethanol intake in the range 0-70 grams and %CDT value: validation of a cut-off value. *Alcohol Alcohol* 2005;40(6):531-4.