

혈청 감마지티피 농도에 따른 대사증후군 발생 위험

부산대학교병원 가정의학과

오신웅 · 이정규[†] · 김민석 · 정동욱 · 김영주 · 이상엽 · 김윤진

연구배경: 최근 많은 연구에서 γ -glutamyltransferase는 고혈압, 당뇨, 비만, 이상지질혈증 등을 나타내는 대사증후군의 예측인자로서 그 중요성이 보고되었다. 본 연구는 기저 γ -glutamyltransferase 농도가 대사증후군 발생 위험도를 예측할 수 있는지를 조사하고자 하였다.

방법: 일개 대학병원 건강증진센터에서 2002년과 2005년에 공통적으로 건강검진을 받은 총 741명 중 2002년에 대사증후군이 없고 기저 γ -glutamyltransferase의 농도가 정상인 429명을 대상으로 3년간 추적 관찰하여 2005년에 대사증후군의 발생 여부를 조사하였다. 대사증후군의 유무는 modified Adult Treatment Panel III definition에 따라 분석하였다(허리둘레는 예외로 남성은 90 cm 이상, 여성은 85 cm 이상을 기준으로 하였다).

결과: 기저 혈청 γ -glutamyltransferase를 사분위수로 나누어 향후 대사증후군의 발생 위험도를 연령, 성별 및 음주력을 보정후 로지스틱 회귀분석을 실시한 결과 교차비(95% Confidence Interval, P-value)는 각각 2.28 (0.58~9.01, P=0.240), 1.53 (0.36~6.66, P=0.564), 4.56 (1.08~19.32, P=0.040)이었다.

결론: 본 연구의 결과 기저 혈청 γ -glutamyltransferase는 대사증후군의 발생과 관련이 있었다. 대사증후군이 없는 한국인 성인에서 기저 혈청 γ -glutamyltransferase 수치가 정상 범위에서 높으면 향후 대사증후군 발생위험이 증가한다.

중심 단어: 대사증후군, 감마지티피, 발생 위험

서 론

우리나라 통계청의 2005년 자료에 의하면 심혈관계 질환에 의한 사망률이 악성 신생물에 의한 사망률에 이어 인구 10만명 당 116.2명으로 2위를 차지하였고, 특히 허혈성 심질환에 의한 사망률은 인구 10만명 당 1990년 10.4명에서 2005년 27.5명으로 급속히 증가하고 있다.¹⁾ 한국인에 대한 이러한 자료는 허혈성 심질환에 의한 사망률이 점차 감소하고 있는 선진국의 통계²⁾와 비교할 때 이에 대한 국내의 계속되는 관심과 연구가 필요함을 알 수 있다.

National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (이하 NCEP-ATP III)에서는 복부비만, 고혈압, 내당능장애, 고중성지방혈증, 저고밀도콜레스테롤혈증의 5가지 위험요인 중에서 3가지 이상에 해당되는 경우

를 대사증후군으로 진단하도록 정의하였고³⁾, 이 진단 기준을 만족 시키는 경우 허혈성 심질환의 발생률이 상당히 증가하는 것으로 알려져 있다.⁴⁾

그리고 과도한 음주와 간담도계 질환의 표지자⁵⁾로 임상에서 널리 사용되고 있는 혈청 gamma-glutamyltransferase (이하 GGT)는 최근에는 산화 스트레스의 지표로도 알려져 있고⁶⁾, 많은 연구에서 심혈관계 위험인자 및 고혈압, 당뇨병, 대사증후군 등과 관련성이 있는 것으로 알려지고 있다.⁷⁻⁹⁾ 최근에 국내에서 시행된 단면 연구에서도 GGT의 대사증후군 인자 및 인슐린 저항성과의 밀접한 관련성이 보고되었다.¹⁰⁾ 그러나 GGT와 심혈관계 위험인자나 당뇨병의 발생과의 관련성에 관련된 연구와 기초자료는 아직은 부족한 실정이며, 혈청 GGT가 정상인 군에서 향후 대사증후군의 발생에 미치는 영향에 대한 연구는 거의 없는 실정이다.

이에 저자는 GGT가 심혈관계 위험인자인 대사증후군의 발생과 관련이 있음을 보이기 위하여 대사증후군이 없고 기저 GGT의 농도가 정상인 군에서 3년 후 대사증후군의 발생여부를 추적 관찰하여 기저 GGT 농도가 향후 대사증후군 발생 위험에 어떤 영향을 미칠지에 대해서 조사해보았다.

접수일: 2007년 8월 23일, 승인일: 2008년 10월 8일

[†]교신저자: 이정규

Tel: 051-240-7834, Fax: 051-242-8671

E-mail: eltidine@empal.com

방 법

1. 연구 대상

일개 대학병원 건강증진센터에서 2002년과 2005년에 모두 건강검진을 받은 수진자를 대상으로 하였다. 총 741명 중 혈청 검사상 B형 간염 표재성 항원 양성자 71명, C형 간염 항체 양성자 17명, GGT 농도가 비정상범위 (>73 IU/L: 분석기기에서 제시한 참고치 기준)인 40명, 그리고 연구 시작시점에 대사증후군으로 진단된 224명이 제외되었다. 이들 중 중복 제외자를 확인한 후 총 429명이 최종 분석에 포함되었다.

2. 연구 방법

문진을 통해 연구 대상자의 현 병력과 과거 병력, 복용 중인 약물, 음주력에 대해 조사하였다. 음주력은 하루 음주량과 주당 음주 횟수를 물어보았고, 통계분석을 위해 음주를 하지 않는다고 대답한 사람을 비음주자로 하였으며, 미국 질병예방위원회(U.S. Preventive Service Task Force)의 건강한 성인의 적정 음주 기준¹¹⁾에 따라 남자는 하루 평균 24 g, 여자는 하루 평균 15 g 이하인 음주자를 경도 음주자로, 이를 초과한 사람을 고도 음주자로 정의하여 세군으로 나누었다.

체중 및 신장은 가벼운 실내복을 착용하고 신발을 벗은 상태에서 직립 자세로 각각 비만도 측정기(Fanics: FA-94 H)와 체지방 분석기(InBody 3.0, Biospace co., Ltd, Seoul, Korea)를 사용하여 킬로그램과 센티미터 단위로 각각 소수점 한 자리까지 측정하였고, 체질량지수(body mass index, kg/m^2)는 측정된 체중과 키의 값으로 구하였다.

복부둘레는 최대호기 후 늑골의 최하부와 장골능 사이의 가장 좁은 부위를 줄자로 측정하였고, 혈압측정은 10분 이상 안정 후 우측 상완에서 자동혈압기(BP-203RV II, Colin Corp., Aichi, Japan)¹²⁾를 사용하여 수축기혈압과 이완기혈압을 측정하였으며, 혈압이 140/90 mmHg 이상 측정되었을 시에는 10분 이상 안정한 이후 재측정하였다.

12시간 이상 금식 후 혈액을 채취하여 일반혈액검사, 생화학검사, 지질검사 등을 시행하였다. Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT), GGT, 총콜레스테롤, 고밀도 지단백콜레스테롤, 중성지방 등은 Hitach 7600 chemical analyzer (Hitachi co., Ltd, Tokyo, Japan)를 사용하여 효소비색법(enzymatic colorimetric method)으로 측정하였다. 공복혈당은 포도당 산화효소법(LX-20, Beckman Coulter, USA)으로 측정하였다.

3. 대사증후군의 진단 기준

대사증후군은 2001년 NCEP-ATP III 진단기준³⁾을 바탕으로 2005년도 American Heart Association과 National Heart, Lung, and Blood Institute에서 제시된 modified ATP III definition¹³⁾을 따라 아래 5가지 대사 이상 항목 중 3가지 이상을 만족시키는 경우에 진단하였으며, 복부 비만 항목은 인종간 차이를 고려하여 허리둘레는 남자는 90 cm 이상, 여자는 85 cm 이상을 기준¹⁴⁾으로 하였다. 본 연구에서 사용한 대사증후군의 진단 항목 기준은 다음과 같다.

- 대사 증후군 진단 항목 기준

- 1) 허리둘레 (남 \geq 90 cm, 여 \geq 85 cm)
- 2) 중성지방 \geq 150 mg/dL 또는 치료를 위해 약물 복용 중인 자
- 3) 고밀도 지단백 콜레스테롤 (남 $<$ 40 mg/dL, 여 $<$ 50 mg/dL) 또는 치료를 위해 약물 복용 중인 자
- 4) 혈압 \geq 130/85 mmHg 또는 항고혈압 약제를 복용 중인 자
- 5) 공복 혈당 \geq 100 mg/dL 또는 당뇨병 치료 중인 자

4. 통계 분석

통계적 분석은 윈도우용 SPSS version 12.0을 이용하였다. 연구 대상자들의 일반적인 특성을 알아보기 위해 남자와 여자로 구분하여 연령, 체질량지수, 허리둘레, 혈압, 공복혈당 및 지질검사를 포함한 혈액검사 결과를 독립표본 t-검정을 통해 평균을 비교하였다. 음주량은 카이제곱검증을 통해 비교하였다. GGT 측정값에 따라 사분위수로 나누고, 이들 군 사이의 허리둘레와 체질량지수는 분산분석(analysis of variance, ANOVA)과 Scheffe의 사후검정으로 비교하였다. 연령, 공복혈당 및 지질검사를 포함한 혈액검사 결과는 정규분포를 따르지 않아 Kruskal-Wallis test로 비교하였다. 기저 GGT 수치가 대사증후군 발생에 미치는 영향을 알아보기 위해 성별, 연령, 그리고 음주력을 보정한 후 로지스틱 회귀분석을 시행하여 분석하였다. 통계학적 유의수준은 P-value $<$ 0.05로 정의하였다.

결 과

1. 연구 대상자의 일반적 특성

총 연구 대상 429명 중 남자가 241명(56.2%), 여자가 188명(43.8%)이었고, 대상자의 연령은 23세에서 77세까지로 평균연령은 48.2세였다.

연구 대상자의 연령, 체질량지수, 혈압, 공복혈당 및

Table 1. Clinical characteristics of total subjects.

Variables	Mean \pm S.D.		
	Total (n=429)	Men (n=241)	Women (n=188)
Age (years)	48.2 \pm 8.1	48.0 \pm 7.6	48.5 \pm 8.7
BMI (kg/m ²)	23.3 \pm 2.4	23.4 \pm 2.4	23.2 \pm 2.5
WC (cm) [§]	80.5 \pm 7.4	82.2 \pm 6.7	78.4 \pm 7.8
SBP (mmHg)	116.4 \pm 17.7	116.8 \pm 16.3	115.9 \pm 19.3
DBP (mmHg)	72.3 \pm 11.0	73.1 \pm 10.5	71.4 \pm 11.6
AST (IU/L) [§]	22.1 \pm 6.3	23.0 \pm 5.9	21.0 \pm 6.6
ALT (IU/L) [§]	21.8 \pm 12.3	24.1 \pm 12.4	18.9 \pm 11.5
GGT (IU/L) [§]	17.1 \pm 11.4	21.8 \pm 11.9	11.1 \pm 7.3
TC (mg/dL)	201.1 \pm 32.2	203.7 \pm 30.8	197.8 \pm 33.9
TG (mg/dL) [§]	97.5 \pm 43.4	105.4 \pm 44.3	87.5 \pm 40.1
HDL-C (mg/dL)	56.5 \pm 13.5	55.4 \pm 12.9	57.9 \pm 14.1
Glucose (mg/dL) [§]	88.7 \pm 8.5	90.3 \pm 8.2	86.8 \pm 8.4
Drinking status* [§]			
None	210 (49.0)	56 (23.2)	154 (81.9)
Mild [†]	162 (37.8)	132 (54.8)	30 (16.0)
Severe [‡]	57 (13.3)	53 (22.0)	4 (2.1)

S.D.: standard deviation, BMI: body mass index, WC: waist circumference, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, GGT: γ -glutamyltransferase, TC: Total Cholesterol, TG: Triglyceride, HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol. *Number (%), [†]men \leq 24 g/day, women \leq 15 g/day, [‡]men $>$ 24 g/day, women $>$ 15 g/day, [§]P $<$ 0.05 between men and women by two sample-t test or chi-square test.

지질검사를 포함한 혈액검사를 표 1에 나타내었다. 연령, 체질량지수, 혈압, 총 콜레스테롤과 고밀도 지단백콜레스테롤에서는 남녀 차이는 없었으나, 음주력, 허리둘레, AST, ALT, GGT, 중성지방 및 공복 혈당은 남자가 여자보다 유의하게 높았다(P $<$ 0.05).

2. GGT 수치에 따른 특성

연구 대상자는 기저 혈청 GGT 수치를 바탕으로 사분위수(quartile)를 이용하여 네 그룹으로 범주화하였는데 이때 혈청 GGT 농도의 사분위 절단점은 각각 9.0, 14.0, 21.5 IU/L이었다. 총 429명이 사분위수로 인해 92명(21.4%), 113명(26.3%), 117명(27.3%), 107명(24.9%)으로 나뉘었다. 네 그룹으로 나눈 대상자의 연령, 혈압, 허리둘레, 체질량지수, 공복혈당 및 지질검사를 포함한 혈액검사 결과를 비교하였다. 연령, 혈압, AST, ALT, 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 지단백콜레스테롤 및 공복혈당은 사분위수 간에 통계적으로 유의한 차이가 있었고,

체질량지수는 최저 사분위수와 최고 사분위수 간에만 통계적으로 유의한 차이가 있었다(표 2).

3. GGT수치에 따른 대사증후군 발생

기저에 GGT 농도가 정상이며 대사증후군이 없었던 군에서 3년 뒤의 대사증후군 발생은 46명(10.72%)이었으며, 사분위수마다 각각 3명(3.26%), 11명(9.73%), 10명(8.55%), 22명(20.56%)씩 대사증후군이 발생하였다(표 3).

정상 기저 GGT 수치 내에서도 혈청 GGT 수치가 높을수록 대사증후군의 발생 위험이 증가하는지를 확인하기 위해 성별, 연령, 음주력을 보정한 후 GGT를 사분위수로 분류한 범주에 따라 대사증후군의 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 그 결과 사분위수 군의 교차비(95% confidence intervals, 이하 CI)는 각각 2.28 (0.58~9.01), 1.53 (0.36~6.66), 4.56 (1.08~19.32)로 나타나, GGT가 75 백분위수(21.5 IU/L) 이상인 군은 25 백분위수(9 IU/L) 미만인 군에 비해 대사증후군의 교차비가 통계적으로 유의하게 높았다(표 4).

고 찰

본 연구결과 이전의 단면연구들에서 심혈관계 위험인자 및 고혈압, 당뇨병 등과의 관련성이 밝혀진 GGT가 향후 대사증후군의 발생을 예측하는데 도움이 될 수 있음을 보여주고 있다. 대사증후군이 없는 건강검진 수진자를 대상으로 3년 후 추적관찰한 후에 정상범위 내에서 증가된 GGT 수치를 가진 경우에는 낮은 GGT 수치를 가진 경우에 비해 대사증후군이 유의하게 많이 발생하였고, 이는 GGT가 대사증후군과의 밀접한 관련성이 있음을 나타낸다.

대사증후군은 인슐린 저항성을 기초로 한 여러 심혈관계 위험인자들이 군집^{15,16}되어 나타나는 특성을 가지며 심혈관계 질환의 발생 및 사망률과 밀접한 관련이 있으며², NCEP-ATP III에서는 관상동맥 질환의 위험도를 줄이기 위해 저밀도 지단백콜레스테롤의 강하와 함께, 두 번째 목표로 대사증후군을 치료할 것을 제시하였다.³ 대사증후군의 유병률은 한국 성인에서 약 11~19%로 보고^{10,17-19}되고 있으며, 본 연구에서 3년간 추적관찰시 대사증후군의 발생률은 10.72%로 나타났다.

한국인 성인에서 GGT가 높은 경우에 심혈관계질환, 고혈압, 당뇨병과 밀접한 관련성이 있음은 잘 알려져 있다.⁹ 강양호 등¹⁰의 단면연구에서도 정상범위 내에서의 혈청 GGT 수치의 증가는 인슐린 저항성과 관련성이 있음을 보고하였고, 대사증후군의 진단에 부가적인 지표로도 사용될 수 있음을 제시하였다. 외국의 연구에 따르

Table 2. Clinical characteristics according to quartiles of serum GGT.

Mean±S.D.

	1st Quartile 5~8 (IU/L)	2nd Quartile 9~13 (IU/L)	3rd Quartile 14~21 (IU/L)	4th Quartile 22~66 (IU/L)
Number	92	113	117	107
Age (years)*	46.5±8.4	48.5±7.8	49.9±8.5	47.5±7.5
AST (IU/L)*	19.7±5.4	20.8±5.6	22.7±6.1	25.2±6.5
ALT (IU/L)*	15.3±6.1	19.8±7.2	22.3±10.6	29.9±17.6
TC (mg/dL)*	193.7±31.3	196.9±29.3	202.7±34.1	212.4±31.8
TG (mg/dL)*	78.6±29.1	90.5±40.7	106.7±48.2	113.1±45.0
HDL-C (mg/dL)*	59.3±13.4	56.0±14.1	55.8±13.1	54.7±12.6
Glu (mg/dL)*	86.1±7.6	90.6±21.2	91.9±11.5	92.9±14.6
SBP (mmHg)*	111.4±17.0	116.7±17.1	118.0±19.2	119.3±15.8
DBP (mmHg)*	69.3±11.4	71.9±10.3	73.2±11.1	74.7±10.4
WC (cm) [†]	77.2±7.4	80.5±7.3	80.8±7.2	83.2±6.9
BMI (kg/m ²) [‡]	22.7±2.4	23.6±2.2	23.1±2.5	23.9±2.4

S.D.: standard deviation, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, GGT: γ -glutamyltransferase, TC: Total Cholesterol, TG: Triglyceride, HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol, Glu: fasting glucose, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, WC: waist circumference, BMI: body mass index. *P<0.05 for all variance between serum GGT quartiles by Kruskal-Wallis test, [†]P<0.05 for WC between 1st quartile and 2nd quartile, P=0.005 between 1st quartile and 3rd quartile, P<0.001 between 1st quartile and 4th quartile, P<0.05 between 2nd quartile and 4th quartile by ANOVA with Scheffe's post hoc test, [‡]P<0.01 for BMI between 1st quartile and 4th quartile by ANOVA with Scheffe's post hoc test.

Table 3. Incidences of metabolic syndromes according to quartiles of serum GGT.

	1st Quartile 5~8 (IU/L)	2nd Quartile 9~13 (IU/L)	3rd Quartile 14~21 (IU/L)	4th Quartile 22~66 (IU/L)
Number of subjects	92	113	117	107
Metabolic syndrome				
Number	3	11	10	22
Incidence*	3.26	9.73	8.55	20.56

*incidence (%), metabolic syndrome subjects/total subjects of each quartile ×100.

면 대사증후군이 없는 사람에게서 평균 19년의 추적 관찰 기간 중에 높은 GGT 수치를 가진 경우에 대사증후군의 발생이 증가되었다.²⁰⁾ 또한 중년 남성과 여성을 대상으로 시행된 3년간의 역학연구에서도 2형 당뇨병의 예측인자인 GGT가 대사증후군의 발생과 연관성이 있고 이는 주로 인슐린 저항성과 관련됨을 보고하였다.²¹⁾ 이번에 시행한 본 연구에서도 정상범위 내에서 혈청 GGT 수치가 높은 군이 대사증후군 발생 위험 또한 높음을 알 수 있었다. 이는 GGT가 대사증후군과 매우 밀접한 관계가 있음을 보여 주는 것이며, 대사증후군이 없고 기저 GGT의 수치가 정상인 군에서도 GGT 수치가 높을수록 향후 대사증후군 발생 위험이 크다고 알 수 있겠다.

GGT가 심혈관계 질환에 영향을 미치는 기전은 정확하게 알려지지는 않았으나, 한 보고에 의하면 세포 내 glutathione이 고갈 될 정도로 과도한 산화스트레스가 가해졌을 때, GGT 생성을 유발하여 세포 내 glutathione을 공급하게 되는데, 이 과정 중에 유발된 GGT가 산화스트레스를 발생시키는 데 관여하게 되어서 악순환을 이루게 될 것이라고 제시하고 있다.⁶⁾

본 연구의 제한점으로는 대사증후군 발생과 GGT에 영향을 줄 수 있는 약물 사용력이나 식이습관 등에 대한 조사가 미비한 점과, 기저 체질량지수를 통제하지 못한 것이다. 그리고 혈청 GGT는 여러 무증상의 간질환에서 상승할 수가 있으므로 이러한 대상이 연구에 포함되었

Table 4. Odds ratio and 95% confidence intervals in quartiles of serum GGT level for incidence of metabolic syndrome by logistic regression analysis.

Variables	Odds ratio	95% Confidence interval	P-value
GGT			
1st Quartile	1.00	-	-
2nd Quartile	2.28	0.58~9.01	0.240
3rd Quartile	1.53	0.36~6.66	0.564
4th Quartile	4.56	1.08~19.32	0.040
Sex	0.57	0.24~1.39	0.217
Age	1.06	1.01~1.10	0.010
Drinking status			
None	1.00	-	-
Mild	1.27	0.82~1.96	0.328
Severe	1.35	1.00~1.80	0.050

을 가능성이 있다.²²⁾ 또한 추적관찰 기간이 3년으로 비교적 짧은 점과, 부산지역의 일개 병원의 건강증진센터 수신자들을 대상으로 하였기 때문에 연구 결과를 일반화하기에는 제약이 있겠다. 따라서 GGT가 대사증후군 발생에 미치는 영향을 더 정확히 평가하기 위해서는 향후 이런 점이 보완된 여러 기관을 대상으로 한 대규모 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 말하면 대사증후군이 없고 기저 GGT의 농도가 정상인 군에서 기저 GGT 농도가 높은 군이 향후 대사증후군 발생 위험이 크다는 것을 보여줌으로써 GGT가 심혈관계 위험인자인 대사증후군의 발생과 관련이 있었으며, 혈청 GGT 수치의 증가가 향후 대사증후군 발생을 예측하는데 도움이 될 수 있음을 시사한다.

Therefore, we investigated the association between serum GGT levels and the incidence of the metabolic syndrome in the Korean healthy adults with normal serum GGT with a 3 year follow-up.

Methods: The study subjects consisted of 741 individuals who visited the Center for Health Promotion in Pusan National University Hospital for a medical checkup in 2002 to 2005. Among 741 subjects, 312 were excluded: 71 were positive for HBsAg, 17 were positive for Anti-HCV Ab, 40 showed GGT higher levels than limit of reference range, and 224 had metabolic syndrome. The final subjects were 429 individuals. We measured serum GGT levels, lipid profiles, fasting glucose, blood pressure and their metabolic components.

Results: As the quartile of serum GGT increased, 3 year follow-up incidence of the metabolic syndrome was increased. Logistic regression analysis adjusting for sex, age, and alcohol drinking status showed that the odds ratio (95% confidence Interval, P-value) of each GGT quartile was 2.28 (0.58~9.01, P=0.240), 1.53 (0.36~6.66, P=0.564), 4.56 (1.08~19.32, P=0.040), respectively.

Conclusion: These results showed that the serum GGT was closely related to the metabolic syndrome. In Korean adults without the metabolic syndrome, the serum GGT levels within normal limit were associated with an increased risk of incident, metabolic syndrome. (*J Korean Acad Fam Med* 2008;29:838-843)

Key words: metabolic syndrome, γ -glutamyltransferase, incidence

ABSTRACTS

Relations of Serum γ -glutamyltransferase Levels to Incidence of the Metabolic Syndrome

Shin Woong Oh, M.D., Jeong Gyu Lee, M.D., Min Seok Kim, M.D., Dong Wook Jung, M.D., Young Joo Kim, M.D., Sangyeoung Lee, M.D., Yun Jin Kim, M.D.

Department of Family Medicine, Pusan National University Hospital, Busan, Korea

Background: The metabolic syndrome is a cluster of risk factors for cardiovascular diseases. Recently, serum gamma-glutamyltransferase (GGT) has been suggested as a predictor for development of the metabolic syndrome.

참 고 문 헌

1. 통계청. 2005년 사망원인통계결과. Available from: URL: <http://www.nso.go.kr>.
2. Insomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24(4): 683-9.
3. 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) final report. *Circulation* 2002;106(25):3143-421.
4. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics-2004 update. Avai-able from: URL:<http://www.americanheart.org>.

5. Poikolainen K, Kärkkäinen P, Pikkarainen J. Correlations between biological markers and alcohol intake as measured by diary and questionnaire in men. *J Stud Alcohol* 1985;46(5):383-7.
6. Lee DH, Blomhoff R, Jacobs DR Jr. Is serum γ glutamyltransferase a marker of oxidative stress? *Free Radic Res* 2004;38(6):535-9.
7. 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(7):699-708.
8. Bots ML, Salonen JT, Elwood PC, Nikitin Y, Freire de Concalves A, Inzitari D, et al. Gamma-glutamyltransferase and risk of stroke: the EUROSTROKE project. *J Epidemiol Community Health* 2002;56 Suppl1:125-9.
9. Kim DJ, Noh JH, Cho NH, Lee BW, Choi YH, Jung JH, et al. Serum γ -glutamyltransferase within its normal concentration range is related to the presence of diabetes and cardiovascular risk factors. *Diabet Med* 2005;22(9):1134-40.
10. Kang YH, Min HK, Son SM, Kim IJ, Kim YK. The association of serum gamma glutamyltransferase with component of the metabolic syndrome in the Korean adults. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;77(2):306-13.
11. USA, US Preventive Service Task Force. Screening and behavioral counseling interventions in primary care to reduce alcohol misuse: recommendation statement. *Ann Intern Med* 2004;140(7):554-6.
12. Asia Y, Ishikawa S, Kayaba K, Goto T, Nago N, Kario K, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in Japanese rural communities. *Nippon Koshu Eisei Zasshi* 2001;48(10):827-36.
13. Grundy SM, Cleeman JJ, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an american heart association/national heart, lung, and blood institute scientific statement. *Circulation* 2005;112(17):2735-52.
14. Lee SY, Park HS, Kim DJ, Han JH, Kim SM, Cho GJ, et al. Appropriate waist circumference cutoff points for central obesity in Korean adults. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;75:72-80.
15. Farranini E, Haffner SM, Mitchell BD, Stern MP. Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia* 1991;34(6):416-22.
16. Gray RS, Fabisz RR, Cowan LD, Lee ET, Howard BV, Savage PJ. Risk factor clustering in the insulin resistance syndrome. The Strong Heart Study. *Am J Epidemiol* 1998;148(9):869-78.
17. 박정식, 박현덕, 윤중원, 정찬희, 이원영, 김선우. 도시지역 검진수신자 40,698명에서 NCEP-ATP III 기준에 의한 대사증후군의 유병률. *대한내과학회지* 2002;63(3):290-8.
18. 박승하, 이원영, 김선우. 한국인 성인에서 인슐린 저항성에 따른 대사증후군 발생의 비교위험-Adult Treatment Panel III 적용. *대한내과학회지* 2003;64(5):552-60.
19. 임열리, 황승욱, 심현주, 오은혜, 장유수, 조비룡. ATP III 진단기준에 따른 대사증후군의 유병률과 관련위험요인 분석 -일개 대학병원 건강증진센터 수신자를 대상으로-. *대한가정의학회지* 2003;24(2):135-43.
20. Lee DS, Evans JC, Robins SJ, Wilson PW, Albano I, Fox CS, et al. Gamma glutamyl transferase and metabolic syndrome, cardiovascular disease, and mortality risk: the Framingham Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27(1):127-33.
21. André P, Balkau B, Vol S, Charles MA, Eschwège E. Gamma-glutamyltransferase activity and development of the metabolic syndrome (International Diabetes Federation Definition) in middle-aged men and women: data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR) cohort. *Diabetes Care* 2007;30(9):2355-61.
22. Inoue K, Hirohara J, Nakano T, Seki T, Sasaki H, Higuchi K, et al. Prediction of prognosis of primary biliary cirrhosis in Japan. *Liver* 1995;15(2):70-7.