



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

박 사 학 위 논 문

비알코올 지방간 환자에서 체중 변화에 따른
간 경직도 및 제어 감쇠 매개변수의 변화

나 성 균

제주대학교 대학원
의 학 과

2023년 8월



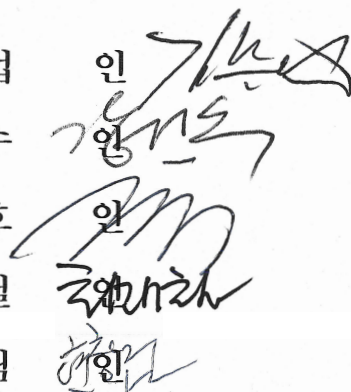
비알코올 지방간 환자에서 체중 변화에 따른
간 경직도 및 제어 감쇠 매개변수의 변화

이 논문을 의학박사 학위논문으로 제출함

나 성 균
제주대학교 대학원
의 학 과

지도교수 강기수
나성균의 의학 박사 학위논문을 인준함
2023년 6월

심사위원장	김	홍	업	인
위	원	강	기	수
위	원	정	진	호
위	원	최	재	철
위	원	현	창	림



목 차

목차	iv
초록	v
서론	1
연구대상 및 방법	3
결과	5
고찰	34
결론	39
참고문헌	40
영문 초록	41

비알코올 지방간 환자에서 체중 변화에 따른 간 경직도 및 제어 감쇠 매개변수의 변화

나 성 균

제주대학교 대학원 의학과

배경 및 목적: 순간탄성측정법(transient elastography)의 제어 감쇠 매개변수(controlled attenuation parameter, CAP)와 간 경직도(liver stiffness, LS)는 지방간 및 간섬유화 정도를 측정하는 방법으로 널리 사용되고 있다. 본 연구에서는 비알코올 지방간 환자에서 체중 감량에 따라 CAP, LS가 유의한 변화를 보이는지 분석하였다.

방법: 제주대학교병원에서 비알코올 지방간을 진단받고 순간탄성측정법을 2회 이상 측정한 환자를 분석하였다. CAP, LS는 첫 번째 검사 시점과 이후 추적 검사 중 체중이 가장 감소한 시점의 결과를 비교하였다.

결과: 총 410명의 환자를 분석하였으며, 74.6% 환자에서 체중 감소가 있었다. 체중 감소율에 따라 5개 군으로 분류하였으며 모든 군에서 유의한 CAP 변화가 있었다(0-3% 체중 감소군: -25.62, 3-5% 체중 감소군: -21.52, 5-7% 체중 감소군: -41.92, 7-10% 체중 감소군: -32.79, 10% 이상 체중 감소군: -74.16, $p < 0.05$). 평균 LS 변화량은 0-3% 체중 감소군에서 0.75, 3-5% 체중 감소군에서 -0.30, 5-7% 체중 감소군에서 0.40, 7-10% 체중 감소군에서 -0.40, 10% 이상 체중 감소군에서 -1.31 이었고, 10% 이상 체중 감소군에서만 유의한 변화를 보였다($p = 0.002$). CAP 변화와 유의한 연관성이 있는 인자로 체중 변화율, 기저 BMI가 있었고, LS 변화와 유의한 연관성이 있는 인자로 체중 변화율, 기저 BMI, 체중 변화 기간이 확인되었다.

결론: 비알코올 지방간 환자에서, 체중감소에 따라 CAP의 유의한 감소가 있었으며, 10% 이상 체중 감소군에서 LS는 유의한 감소를 보였다.

I. 서론

비알코올 지방간(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)은 유병률이 20-30%에 이르는 전세계적으로 가장 흔한 간질환의 하나이며, 일부 환자에서 간경변증, 간세포암과 같은 말기 간질환으로 진행할 수 있어 예방 및 치료가 중요하다.¹⁾

NAFLD는 유의한 음주, 약인성, 바이러스 감염과 같은 다른 원인에 의한 간질환이 없으면서 영상학적, 조직학적으로 지방간이 있는 질환이다. NAFLD는 단순지방간, 지방간염, 지방간 연관 간경변증으로 분류할 수 있다. 단순지방간 환자의 20% 정도에서 지방간염으로 진행하는데, 간에 염증세포가 침윤하고, 간섬유화가 발생하며, 이러한 만성적인 염증이 지속되면서 간섬유화가 더욱 진행하여 간경변증이 발생한다.¹⁾

NAFLD의 예후 인자로 가장 중요한 것은 간섬유화 진행 정도이다. 2단계 이상의 간섬유화는 간 관련 합병증 발생, 사망률 증가의 독립적인 예측인자였다.²⁾ 따라서 지방간 환자에서 치료에 따른 간섬유화 정도의 변화를 파악하는 것은 예후를 예측하는데 큰 도움이 된다.

간섬유화와 간경변증을 진단하는 직접적인 방법은 간조직 생검이다. 하지만 조직검사는 침습적이고, 합병증의 위험이 있어 지방간 환자에게 실시하는 것은 현실적으로 쉽지 않다. 따라서 간섬유화 정도를 파악할 수 있는 비침습적 검사 사용되고 있다. 여러 검사 중 순간탄성측정법(transient elastography, TE, Fibroscan[®])은 비침습적이고, 측정이 간편하고, 비용이 저렴하여 가장 널리 사용되고 있다. 순간탄성측정법은 탐촉자에서 저진동의 탄력파를 만들어, 늑골 사이 피부를 통과하여 간으로 전파되고, 변환기를 통해 되돌아 온 초음파의 이동속도를 측정하여 간경직도(liver stiffness, LS)로 표시한다. 이동속도가 빠를수록 간이 더 단단하고, 섬유화가 진행했음을 알 수 있다. TE 검사를 통해 탄성도 외에 제어 감쇠 매개변수 (controlled attenuation parameter, CAP)를 함께 측정하는데 이는 간내 지방량을 반영한다. 여러 연구에서 TE 검사의 LS, CAP 수치와 조직 검사에서의 간섬유화 정도, 지방간 정도가 비례함이 알려져 있다.^{3,4)}

NAFLD의 효과적인 치료 약제는 아직 개발되지 않았으며, 체중 감량이 가장 중요한 치료이다. 연구에 따르면 5% 이상의 체중 감량 시 조직학적으로 지방간

의 호전이 있었고, 7% 이상의 체중 감량 시 지방간염의 호전, 10% 이상의 체중 감량 시 간섬유화의 호전이 있었다.⁵⁾

임상에서 조직 검사를 실시하는 경우가 많지 않으므로 비침습적 검사를 통해 지방간 및 간섬유화의 호전을 판단하는 것이 중요하다. 하지만 체중 변화와 TE 검사의 LS, CAP 수치 변화의 상관 관계를 보여주는 연구는 거의 없는 상태이다. 본 연구는 NAFLD 환자를 대상으로 반복적으로 TE 검사, 체중을 측정하여 체중 변화와 LS, CAP 수치 변화의 유의한 연관성이 있는지 분석하고자 한다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

2017년 1월 1일부터 2022년 12월 31일까지 제주대학교병원에서 비알코올 지방간을 진단받은 환자 중 순간탄성측정법 (transient elastography, TE, Fibroscan[®])을 3개월 이상의 간격으로 2회 이상 실시한 환자를 대상으로 하였다. 비알코올 지방간의 정의는 대한간학회의 2021년 비알코올 지방간질환 진료 가이드라인에 따라 ‘유의한 음주, 약인성, 바이러스 감염 등과 같은 이차적 원인에 의한 간질환이 없으면서 임상적 소견이나 생화학적, 영상학적, 병리학적 검사에서 지방간에 합당한 소견이 있는 질환’으로 정의하였다.¹⁾

제외 대상은 다음과 같다. 18세 미만 환자, 유의한 음주력(남자는 주당 210 g, 여자는 주당 140 g 이상 알코올을 섭취한 경우), 만성 B형 감염, 만성 C형 감염, 자가면역간염, 원발성 담즙성 담관염, 윌슨병, 지방간을 유발하는 약물(타목시펜, 스테로이드)을 복용하는 경우, 악성 종양 환자, 비대상성 간경변, 임신부, 체중을 측정하지 않은 경우이다.

2. 연구 방법

위에서 제시한 기준에 적합한 연구 대상자의 의무기록을 이용하여 후향적 연구를 실시하였다. 순간탄성측정법(TE)을 3개월 이상의 간격으로 2회 이상 실시한 대상자에서, 첫 TE 검사 시의 체중, 간 경직도(liver stiffness, LS), 제어 감쇠 매개변수(controlled attenuation parameters, CAP)와 이후 추적 검사 중 체중이 가장 감소한 시점의 TE 검사의 LS, CAP 값의 변화를 분석하였다.

TE 검사는 Fibroscan 502 Touch[®] (Echosens, Paris, France)를 사용하여 교육 받은 숙련된 검사자 3명에 의해 이루어졌다. TE 검사는 표준화된 검사 방법에 따라 양와위로 환자를 눕히고, 우측 하부 늑간 사이에 탐촉자를 위치하여 총 12

변의 유효한 측정을 실시하여 LS, CAP의 중앙값을 결과값으로 하였다. 측정값의 사분위 범위(interquartile range)/중앙값이 30% 이하인 경우 유효하게 측정된 것으로 평가하였다.

3. 검사 항목

의무 기록을 바탕으로 연령, 성별, 동반 질환, 음주력, 흡연력, 영상 검사(복부 초음파, 전산화 단층 촬영) 소견, 키, 체중, TE 검사 횟수 및 일시, LS, CAP, 혈소판, 총 빌리루빈, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT)를 수집하였다.

수집된 변수를 사용하여 이차 변수로서 body mass index (BMI), AST to platelet ratio index (APRI), Fibrosis-4 (FIB-4)를 계산하여 분석에 이용하였다.

4. 통계 방법

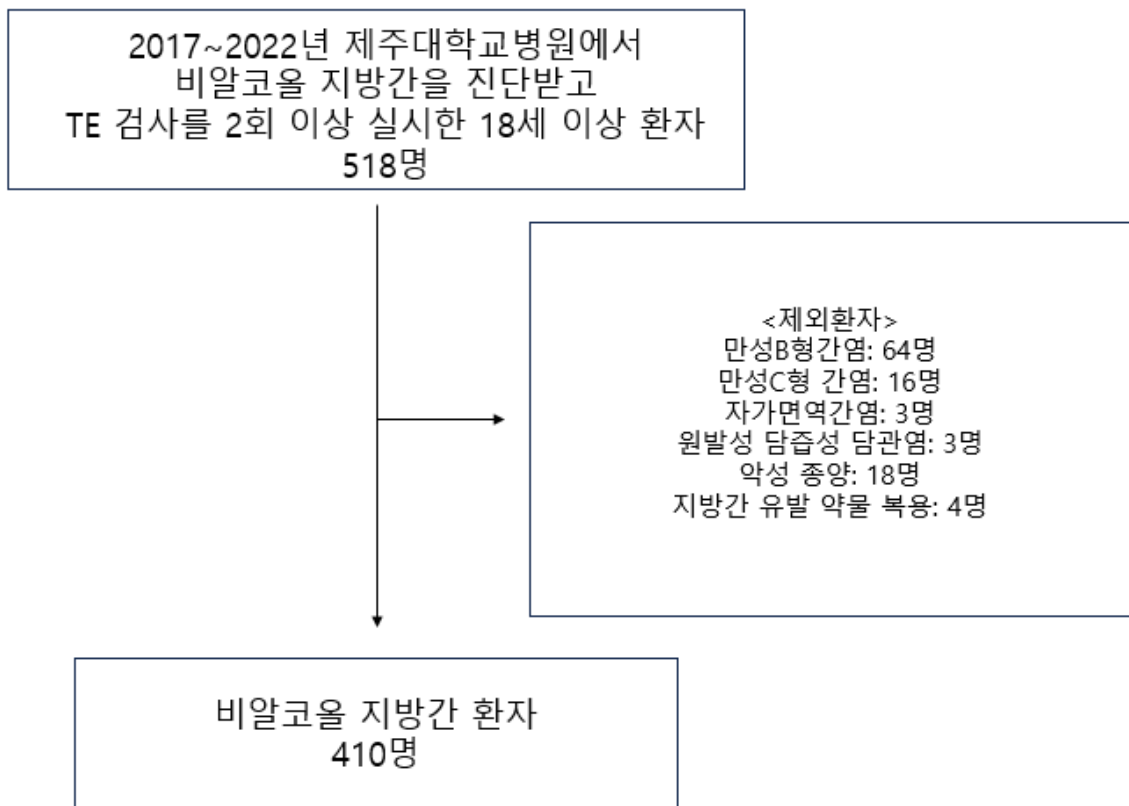
연속형 변수의 비교를 위해 Student's t-test 또는 Mann-Whitney 검정을 실시하고, 범주형 변수의 비교를 위해 카이 제곱 검정 또는 Fisher's exact test를 실시하였다. 기저치와 체중 감량 후의 결과값의 비교에 대응표본 T검정을 실시했으며, 체중 변화량과 CAP, LS 변화량과의 연관성을 확인하기 위해 다중 회귀분석을 실시했다. 모든 통계 분석에 SPSS 18 software (Chicago: SPSS Inc.)을 사용하고, p-value < 0.05 일 때 유의한 것으로 분석하였다.

III. 결 과

1. 연구대상자 특성

2017년 1월 1일부터 2022년 12월 31일까지 6년 간 제주대학교병원에서 비알코올 지방간을 진단 받은 18세 이상 환자 중 TE 검사를 3개월 이상의 간격으로 2회 이상 실시한 환자는 총 518명이었다. 만성 B형 간염 64명, 만성 C형 간염 16명, 자가면역간염 3명, 원발성 담즙성 담관염 3명, 악성 종양 18명, 지방간 유발 약물 복용 환자 4명을 제외하고 410명의 비알코올 지방간 환자를 대상으로 하였다(Figure 1).

Figure 1. Flow chart showing patient selection.



연구대상자의 특성은 다음과 같다(**Table 1**). 대상자는 18세에서 83세까지 분포했으며, 평균 연령은 51.97세, 표준편차(standard deviation, SD) 15.104 였다. 남성은 226명(55.1%) 이었다. 평균 BMI는 28.71 (SD 4.21) 이었고, 현재 음주자는 133명(32.4%), 현재 흡연자는 42명(10.2%)이었다. 주요 동반질환으로 고혈압 152명(37.1%), 당뇨 105명(25.6%), 이상지질혈증 176명(42.9%)의 높은 유병률을 보여 지방간과 대사성 질환의 연관성을 시사하였다. 간경변증은 23명 (5.6%)에서 있었으며, 환자별로 TE 검사를 실시한 횟수는 평균 2.90회, 표준편차 1.04였고, 최대 6회까지 실시하였다. 첫 번째와 두 번째 TE 검사 간의 간격은 평균 597.9일, 표준편차 338.9일이었다.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the patients

Variable	Baseline value
Age	51.97 ± 15.10
Male	226 (55.1%)
BMI (kg/m ²)	28.71 ± 4.21
Alcohol	
None	233 (56.8%)
Ex-drinker	32 (7.8%)
Current drinker	133 (32.4%)
Smoking	
None	279 (68.0%)
Ex-smoker	67 (16.3%)
Current smoker	42 (10.2%)
Comorbidity	
Hypertension	152 (37.1%)
Diabetes	105 (25.6%)
Dyslipidemia	176 (42.9%)
Liver cirrhosis	23 (5.6%)
Laboratory findings	
Platelet count (x1000/mm ³),	245.24 ± 70.95
AST (IU/L)	52.93 ± 34.30
ALT (IU/L)	74.14 ± 54.67
Total bilirubin (mg/dL),	0.93 ± 1.97
TE count	2.90 ± 1.04
Interval of TE (days)	597.90 ± 338.90

Values are presented as number (%) or mean ± standard deviation.

BMI, body mass index; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase.

연구대상자의 비만도 정도에 따라 기저값에 차이가 있는지 확인하기 위해, 기저 BMI 군별 CAP, LS, APRI, FIB-4를 비교하였다(**Table 2**). 전체 대상자 중 BMI 25 이상이 335명(81.7%)이었고, 평균 CAP 304.84 ± 42.01 , CAP 259 초과 대상이 352명(85.9%)으로 중등도 이상의 비만, 지방간 환자가 다수를 차지했다. 기저 BMI가 높을수록 CAP이 증가하는 것을 확인할 수 있어, 비만도와 CAP 사이에 연관성이 있음을 알 수 있다. 간섬유화를 반영하는 LS는 BMI 23 이상 군에서 BMI가 증가할수록 LS가 증가하는 것을 확인할 수 있었다. 하지만 BMI 23 미만인 정상 체중 군에서 LS는 평균 8.19 ± 4.84 로 BMI 25 미만 군과 BMI 30 미만 군보다 높았는데, 정상체중이고 지방간이 있는 환자들이 상대적으로 간섬유화가 진행하였음을 시사할 수 있으나, 대상자 수가 17명으로 매우 적어 신뢰성이 낮다. APRI, FIB-4는 BMI에 따른 뚜렷한 경향성을 보이지 않았다.

Table 2. CAP, LS, APRI, FIB-4 values according to baseline BMI

Variables	All (n=410)	BMI<23 (n=17)	23≤BMI <25 (n=58)	25≤BMI <30 (n=216)	BMI≥30 (n=119)
CAP (dB/m)	304.84 ± 42.01	284.59 ± 29.61	289.66 ± 38.80	300.45 ± 42.24	323.12 ± 38.40
LS (kPa)	7.95 ± 5.08	8.19 ± 4.84	6.51 ± 2.80	7.28 ± 3.92	9.81 ± 7.02
APRI	0.59 ± 0.43	0.58 ± 0.44	0.55 ± 0.36	0.54 ± 0.40	0.71 ± 0.49
FIB-4	1.59 ± 1.24	2.00 ± 1.00	1.57 ± 0.90	1.62 ± 1.33	1.49 ± 1.23

Values are presented as mean ± standard deviation.

연구대상자의 지방간 정도에 따라 기저값에 차이가 있는지 확인하기 위해, 기저 CAP 군별 BMI, LS, APRI, FIB-4를 비교하였다(**Table 3**). 기저 CAP이 높을수록 평균 BMI가 높은 경향을 보여, 비만도와 CAP 사이에 상호 연관성이 높음을 알 수 있다. LS와 CAP 간의 연관성은 뚜렷하지 않았으나, CAP>290인 중증 지방간에서 오히려 평균 LS는 7.66으로 경증, 중등도 지방간에 비해 더 낮은 간경직도를 보였다. APRI는 세 군간 뚜렷한 차이는 없었으며, FIB-4는 경증 지방간에서 가장 높았고(평균 2.11, 표준편차 1.56), 중증 지방간 군에서 가장 낮게 나타났다(평균 1.32, 표준편차 0.96).

Table 3. BMI, LS, APRI, FIB-4 values according to baseline CAP

Variables	All (n=410)	CAP≤259 (n=58)	259<CAP ≤290 (n=106)	CAP>290 (n=246)
BMI (kg/m ²)	28.71 ± 4.21	26.57 ± 3.10	27.39 ± 3.20	29.79 ± 4.46
LS (kPa)	7.95 ± 5.08	8.27 ± 5.18	8.43 ± 6.43	7.66 ± 4.35
APRI	0.59 ± 0.43	0.63 ± 0.54	0.62 ± 0.47	0.57 ± 0.39
FIB-4	1.59 ± 1.24	2.11 ± 1.56	1.96 ± 1.45	1.32 ± 0.96

Values are presented as mean ± standard deviation.

2. 기저값과 추적 검사 값의 비교

전체 환자 410명을 대상으로 첫 번째 TE 검사 시점(index date)의 기저값과 추적 검사 중 체중이 가장 낮은 시점의 검사 결과를 비교하였다(**Table 4**, **Figure 2**). 평균 BMI는 28.71 ± 4.21 에서 27.71 ± 4.07 로 감소하였으며($p < 0.001$), 평균 체중은 78.04 ± 15.36 kg에서 75.30 ± 14.78 kg로 감소하였다($p < 0.001$). AST는 52.03 ± 33.66 IU/L에서 35.14 ± 21.97 IU/L로 감소하였고($p < 0.001$), ALT는 73.26 ± 53.89 IU/L에서 42.10 ± 28.92 IU/L로 감소하였다($p < 0.001$). CAP 역시 304.84 ± 42.01 에서 277.37 ± 53.42 ($p < 0.001$)로 유의한 감소를 보였으나, LS는 7.95 ± 5.08 에서 8.05 ± 0.49 ($p = 0.561$)로 유의한 변화를 보이지 않았다. 혈소판 수(기저검사: $239.84 \pm 70.45 \times 1000/\text{mm}^3$, 추적검사: $245.67 \pm 168.16 \times 1000/\text{mm}^3$, $p = 0.502$), 총 빌리루빈(기저검사: 0.90 ± 1.89 mg/dL, 추적검사: 0.85 ± 0.49 mg/dL, $p = 0.561$) 역시 유의한 차이가 없었다. 간섬유화 정도를 예측하는 APRI (기저검사: 0.61 ± 0.45 , 추적검사: 0.42 ± 0.33 , $p < 0.001$), FIB-4 (기저검사: 1.70 ± 1.29 , 추적검사: 1.55 ± 1.25 , $p < 0.001$)는 유의한 감소를 보였다.

체중 변화율과 CAP 변화량, 체중 변화량과 LS 변화량의 산점도를 살펴보면, 체중과 CAP의 연관성을 볼 수 있으며, 특히 체중 감소군에서 잘 확인되었다(**Figure 3**). 하지만, 체중과 LS의 연관성은 높지 않음을 산점도에서 확인할 수 있었다.

Table 4. Changes of variables in all patients

Patient characteristics	Baseline	Follow up	p-value
BMI	28.71 ± 4.21	27.71 ± 4.07	<0.001
Weight (kg)	78.04 ± 15.36	75.30 ± 14.78	<0.001
Laboratory findings			
Platelet count (x1000/mm ³)	239.84 ± 70.45	245.67 ± 168.16	0.502
AST (IU/L)	52.03 ± 33.66	35.14 ± 21.97	<0.001
ALT (IU/L)	73.26 ± 53.89	42.10 ± 28.92	<0.001
Total bilirubin (mg/dL)	0.90 ± 1.89	0.85 ± 0.49	0.561
Transient elastography			
CAP (dB/m)	304.84 ± 42.01	277.37 ± 53.42	<0.001
LS (kPa)	7.95 ± 5.08	8.05 ± 5.85	0.618
APRI	0.61 ± 0.45	0.42 ± 0.33	<0.001
FIB-4	1.70 ± 1.29	1.55 ± 1.25	<0.001

Values are presented as mean ± standard deviation.

Figure 2. Changes of variables in all patients

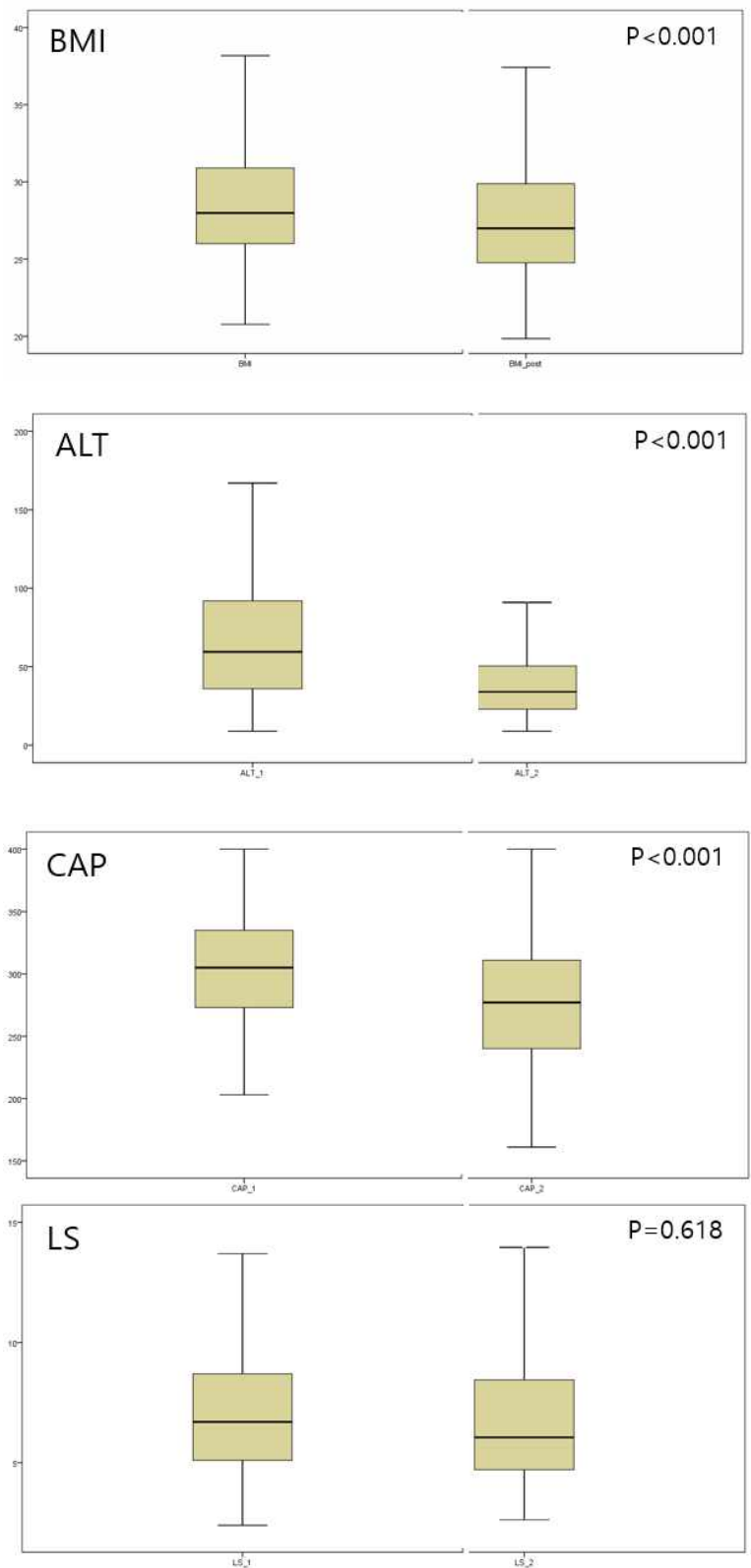
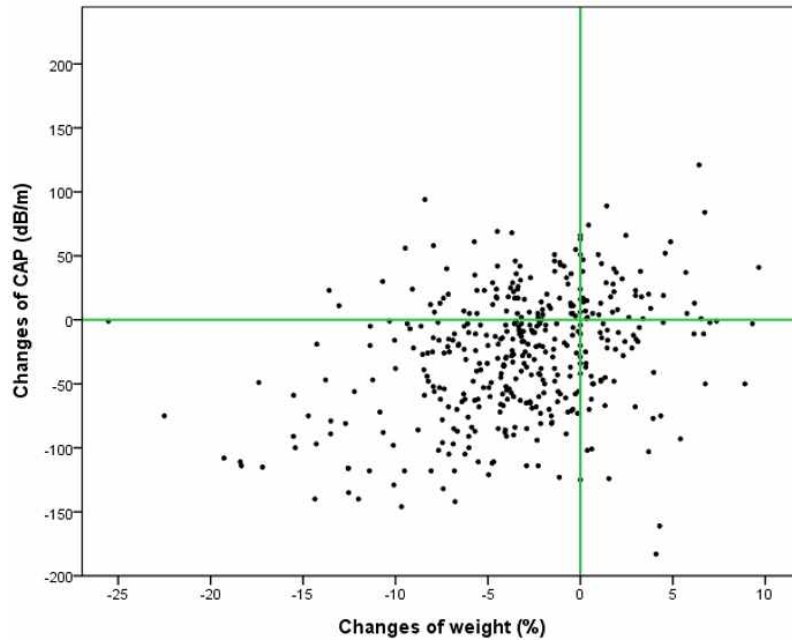
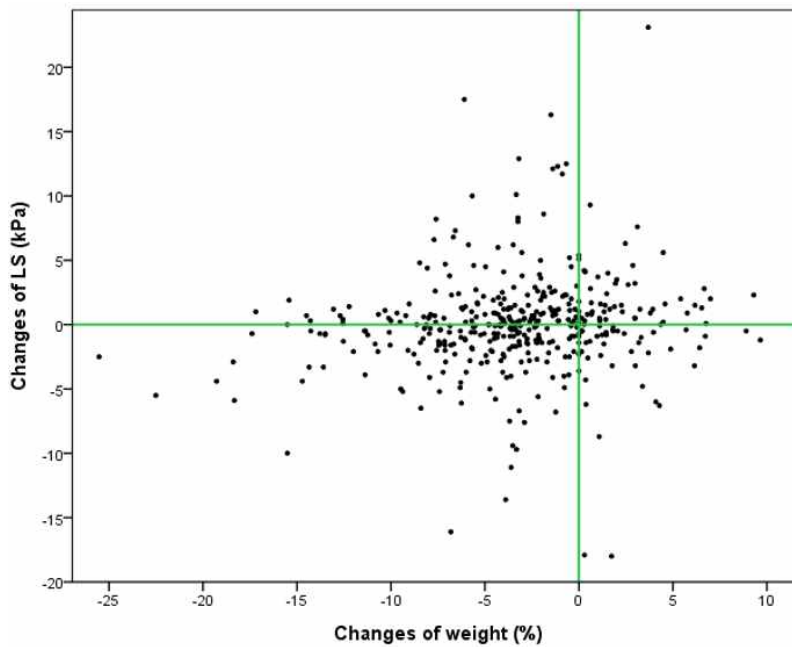


Figure 3. Scatter plot of changes of weight and changes of CAP (A), scatter plot of changes of weight and changes of LS (B)

(A)



(B)



다음으로 체중이 증가한 환자들을 대상으로 체중증가율에 따른 그룹별로 기저 검사와 추적 검사 값을 비교하였다(Table 5). 추적 검사 중 체중이 증가한 환자는 총 104명(25.4%)이었다. 체중증가율에 따라 0~3% 증가군, 3~5% 증가군, 5% 이상 증가군으로 총 3개 군으로 나누어 분석하였다.

3개 군 모두에서 BMI는 유의하게 증가하였으며, 각 군의 평균 체중 변화량은 0.78 ± 0.76 kg, 2.94 ± 0.67 kg, 5.33 ± 1.16 kg 였다. 군에 따른 평균 CAP 변화량은 0~3% 증가군 -6.75, 3~5% 증가군 -25.67, 5% 이상 증가군 +5.4로 나타났으며, 모두 유의하지 않았다. 군에 따른 평균 LS 변화량은 0~3% 증가군 -0.03, 3~5% 증가군 +0.78, 5% 이상 증가군 +2.12 였고, 모두 유의하지 않았다.

APRI 변화량은 0~3% 증가군에서 -0.15, 3~5% 증가군 -0.24, 5% 이상 증가군 -0.07로 모두 감소하였으며, 전체 환자, 0~3% 증가군에서 유의하였다.

FIB-4 변화량은 0~3% 증가군에서 -0.08, 3~5% 증가군 -0.41, 5% 이상 증가군 -0.17 이었고, 모두 유의하지 않았다.

Table 5. Changes of variables in weight gain group

Variables	All (n=104)	WG < 3% (n=71)	3% ≤ WG < 5% (n=18)	WG ≥ 5% (n=15)
BMI (kg/m ²)	27.39 ± 4.28	27.20 ± 4.37	27.85 ± 4.00	27.71 ± 4.43
	28.05 ± 4.49	27.49 ± 4.47	28.93 ± 4.16	29.64 ± 4.72
	(p<0.001)	(p<0.001)	(p<0.001)	(p<0.001)
Weight change (kg)	1.81 ± 1.84	0.78 ± 0.76	2.94 ± 0.67	5.33 ± 1.16
CAP (dB/m)	298.63 ± 42.92	294.38 ± 43.20	309.61 ± 45.87	305.60 ± 36.95
	290.37 ± 53.86	287.63 ± 55.65	283.94 ± 54.68	311.00 ± 41.00
	(p=0.101)	(p=0.207)	(p=0.133)	(p=0.696)
LS (kPa)	8.26 ± 6.01	8.34 ± 6.65	8.26 ± 3.28	7.85 ± 5.60
	8.68 ± 7.04	8.31 ± 5.19	9.04 ± 8.33	9.97 ± 11.96
	(p=0.403)	(p=0.952)	(0.623)	(p=0.264)
APRI	0.64 ± 0.54	0.65 ± 0.55	0.64 ± 0.44	0.63 ± 0.62
	0.49 ± 0.36	0.50 ± 0.36	0.40 ± 0.16	0.56 ± 0.53
	(p=0.001)	(p=0.007)	(p=0.095)	(p=0.517)
FIB-4	2.02 ± 1.50	2.00 ± 1.43	2.08 ± 1.21	2.08 ± 2.26
	1.87 ± 1.41	1.92 ± 1.41	1.67 ± 0.95	1.91 ± 1.96
	(p=0.082)	(p=0.380)	(p=0.168)	(p=0.555)

Values are presented as mean ± standard deviation in order of baseline and follow-up values, and p-values in parentheses.

WG, weight gain.

다음으로 체중이 감소한 환자들을 대상으로 체중감소량에 따른 군별로 기저 검사와 추적 검사 값을 비교하였다(Table 6). 추적 검사 중 체중이 감소한 환자는 총 306명(74.6%)이었다. 체중감소율에 따라 0~3% 감소군, 3~5% 감소군, 5~7% 감소군, 7~10% 감소군, 10% 이상 감소군으로 총 5개 군으로 나누어 분석하였다.

5개 군 모두에서 BMI는 유의하게 감소하였으며, 각 군의 평균 체중 변화량은 -1.28 ± 0.75 kg, -3.04 ± 0.68 kg, -4.67 ± 1.00 kg, -6.63 ± 1.4 kg, -11.47 ± 3.79 kg 였다. 군에 따른 평균 CAP 변화량은 0~3% 감소군 -25.62, 3~5% 감소군 -21.52, 5~7% 감소군 -41.92, 7~10% 감소군 -32.79, 10% 이상 감소군 -74.16으로 모든 군에서 $p < 0.001$ 로 유의하였고, 10% 이상 감소군에서 CAP 감소량이 가장 컸다. 군에 따른 평균 LS 변화량은 0~3% 감소군 +0.75, 3~5% 감소군 -0.30, 5~7% 감소군 +0.40, 7~10% 감소군 -0.40, 10% 이상 감소군 -1.31 였고, 10% 이상 감소군에서만 $p = 0.002$ 로 유의하였다.

APRI 변화량은 0~3% 감소군 -0.17, 3~5% 감소군 -0.23, 5~7% 감소군 -0.25, 7~10% 감소군 -0.25, 10% 이상 감소군 -0.23 였고, 5개 군 모두 p-value 0.05 미만으로 유의하였다.

FIB-4 변화량은 0~3% 감소군 -0.10, 3~5% 감소군 -0.13, 5~7% 감소군 -0.32, 7~10% 감소군 -0.17, 10% 이상 감소군 -0.15 였고, 5~7% 감소군에서만 유의하였다($p < 0.001$).

Table 6. Changes of variables in weight loss group

Variables	All (n=306)	WL<3% (n=97)	3%≤WL<5% (n=82)	5%≤WL<7% (n=46)	7%≤WL <10% (n=43)	WL≥10% (n=38)
BMI	29.17 ± 4.09	28.60 ± 4.02	29.26 ± 4.24	29.24 ± 3.76	29.76 ± 4.09	29.66 ± 4.34
(kg/m ²)	27.60 ± 3.92 (p<0.001)	28.13 ± 3.95 (p<0.001)	28.12 ± 4.08 (p<0.001)	27.49 ± 3.51 (p<0.001)	27.37 ± 3.74 (p<0.001)	25.50 ± 3.60 (p<0.001)
Weight						
change	-4.28 ± 3.60	-1.28 ± 0.75	-3.04 ± 0.68	-4.67 ± 1.00	-6.63 ± 1.44	-11.47± 3.79
(kg)						
CAP	306.95±41.55	308.78±38.85	298.12±2.36	313.85±38.61	304.79±46.34	315.45±42.66
(dB/m)	272.95±52.63 (p<0.001)	283.16±54.20 (p<0.001)	276.60±44.60 (p<0.001)	271.93±56.96 (p<0.001)	272.00±46.34 (p<0.001)	241.29±56.05 (p<0.001)
LS	7.84 ± 4.73	7.80 ± 5.23	7.78 ± 3.80	8.92 ± 7.26	7.38 ± 2.71	7.27 ± 2.78
(kPa)	7.83 ± 5.38 (p=0.985)	8.55 ± 6.22 (p=0.056)	7.48 ± 3.85 (p=0.513)	9.32 ± 8.39 (p=0.575)	6.98 ± 2.82 (p=0.390)	5.96 ± 1.72 (p=0.002)
APRI	0.60 ± 0.42	0.57 ± 0.38	0.63 ± 0.41	0.63 ± 0.52	0.64 ± 0.49	0.55 ± 0.31
	0.40 ± 0.32 (p<0.001)	0.44 ± 0.35 (p<0.001)	0.40 ± 0.31 (p<0.001)	0.38 ± 0.32 (p<0.001)	0.39 ± 0.36 (p=0.008)	0.32 ± 0.19 (p=0.001)
FIB-4	1.60 ± 1.20	1.68 ± 1.18	1.60 ± 1.00	1.83 ± 1.82	1.50 ± 0.92	1.19 ± 0.84
	1.44 ± 1.18 (p=0.001)	1.58 ± 1.21 (p=0.267)	1.47 ± 1.14 (p=0.125)	1.51 ± 1.58 (p<0.001)	1.33 ± 1.01 (p=0.196)	1.04 ± 0.69 (p=0.332)

Values are presented as mean ± standard deviation in order of baseline and follow-up values, and p-values in parentheses.

WL, weight loss.

3. 기저 BMI에 따른 비교

기저 비만도에 따른 차이를 보기 위해 BMI 25 이상인 환자와 BMI 25 미만인 환자를 대상으로 분석을 하였다.

기저 검사 때 BMI 25 이상이고, 추적 검사 중 체중이 감소한 263명을 대상으로 기저 검사와 추적 검사 값을 비교하였다(**Table 7**). 5개 군 모두에서 유의한 BMI 감소가 있었다. 군에 따른 평균 CAP 변화량은 0~3% 감소군 -21.23, 3~5% 감소군 -22.3, 5~7% 감소군 -38.69, 7~10% 감소군 -31.45, 10% 이상 감소군 -74.23으로 Table 5의 결과와 비슷하거나 약간 적은 CAP 감소를 보였고, 모든 군에서 $p < 0.001$ 로 유의하였다. 군에 따른 평균 LS 변화량은 0~3% 감소군 +1.04, 3~5% 감소군 -0.30, 5~7% 감소군 +0.33, 7~10% 감소군 -0.26, 10% 이상 감소군 -1.74 였고, 0~3% 감소군($p=0.023$)과 10% 이상 감소군($p=0.001$)에서 유의하였다.

APRI 변화량은 0~3% 감소군 -0.12, 3~5% 감소군 -0.23, 5~7% 감소군 -0.27, 7~10% 감소군 -0.25, 10% 이상 감소군 -0.21 였고, 5개 군 모두 p-value 0.05 미만으로 유의하였다.

FIB-4 변화량은 0~3% 감소군 -0.05, 3~5% 감소군 -0.17, 5~7% 감소군 -0.35, 7~10% 감소군 -0.15, 10% 이상 감소군 -0.09 였고, 5~7% 감소군에서만 유의하였다($p < 0.001$).

Table 7. Changes of variables in weight loss group with baseline BMI \geq 25

Variables	All (n=263)	WL<3% (n=78)	3% \leq WL<5% (n=69)	5% \leq WL<7% (n=42)	7% \leq WL <10% (n=40)	WL \geq 10% (n=34)
BMI	30.03 \pm 3.74	29.74 \pm 3.63	30.28 \pm 3.81	29.76 \pm 3.51	30.22 \pm 3.87	30.34 \pm 4.07
(kg/m ²)	28.38 \pm 3.65 (p<0.001)	29.25 \pm 3.59 (p<0.001)	29.11 \pm 3.65 (p<0.001)	27.97 \pm 3.27 (p<0.001)	27.79 \pm 3.53 (p<0.001)	26.09 \pm 3.33 (p<0.001)
Weight change (kg)	-4.53 \pm 3.70	-1.37 \pm 0.76	-3.15 \pm 0.68	-4.75 \pm 1.00	-6.74 \pm 1.43	-11.74 \pm 3.91
CAP (dB/m)	310.69 \pm 41.25 277.98 \pm 52.77 (p<0.001)	315.31 \pm 37.25 294.08 \pm 50.06 (p<0.001)	303.14 \pm 42.28 280.84 \pm 45.17 (p<0.001)	315.36 \pm 39.66 276.67 \pm 56.96 (p<0.001)	305.80 \pm 44.57 274.35 \pm 46.47 (p=0.001)	315.41 \pm 45.11 241.18 \pm 58.58 (p<0.001)
LS (kPa)	8.01 \pm 4.92 8.05 \pm 5.71 (p=0.852)	8.07 \pm 5.67 9.11 \pm 6.78 (p=0.023)	7.79 \pm 3.73 7.49 \pm 3.95 (p=0.529)	9.26 \pm 7.50 9.59 \pm 8.72 (p=0.661)	7.35 \pm 2.60 7.09 \pm 2.85 (p=0.583)	7.53 \pm 2.81 5.98 \pm 1.82 (p=0.001)
APRI	0.61 \pm 0.43 0.40 \pm 0.32 (p<0.001)	0.59 \pm 0.40 0.47 \pm 0.38 (p=0.008)	0.60 \pm 0.40 0.37 \pm 0.26 (p<0.001)	0.66 \pm 0.54 0.39 \pm 0.33 (p<0.001)	0.65 \pm 0.50 0.40 \pm 0.37 (p=0.014)	0.54 \pm 0.33 0.33 \pm 0.20 (p=0.003)
FIB-4	1.60 \pm 1.26 1.45 \pm 1.24 (p=0.004)	1.69 \pm 1.27 1.64 \pm 1.31 (p=0.661)	1.59 \pm 1.04 1.42 \pm 1.16 (p=0.065)	1.91 \pm 1.89 1.56 \pm 1.64 (p<0.001)	1.48 \pm 0.93 1.33 \pm 1.04 (p=0.293)	1.15 \pm 0.87 1.06 \pm 0.72 (p=0.579)

Values are presented as mean \pm standard deviation in order of baseline and follow-up values, and p-values in parentheses.

WL, weight loss.

기저 검사 때 BMI 25 미만이고, 추적 검사 중 체중이 감소한 환자 43명을 대상으로 기저 검사와 추적 검사 값을 비교하였다(**Table 8**). 대상자 수가 적어 세 개 군으로 분류하여 비교하였다. 세 군 모두에서 유의한 BMI 감소가 있었다. 군에 따른 평균 CAP 변화량은 0~3% 감소군 -43.63, 3~5% 감소군 -17.38, 5% 초과 감소군 -68.09 였다. 군에 따른 평균 LS 변화량은 0~3% 감소군 -0.48, 3~5% 감소군 -0.31, 5% 초과 감소군 0 으로 세 군 모두 유의한 변화가 없었다.

APRI 변화량은 0~3% 감소군에서 -0.19, 3~5% 감소군 -0.18, 5% 초과 감소군 -0.26 이었고, 0~3% 감소군($p=0.047$)과 5% 초과 감소군($p=0.011$)이 유의하였다.

FIB-4 변화량은 0~3% 감소군에서 -0.22, 3~5% 감소군 -0.07, 5% 초과 감소군 -0.38이었고, 3군 모두 유의하지 않았다. ($p>0.05$)

Table 8. Changes of variables in weight loss group with baseline BMI<25

Variables	All (n=43)	WL<3% (n=19)	3%≤WL<5% (n=13)	WL≥5% (n=11)
BMI	23.85 ± 0.84	23.89 ± 0.76	23.82 ± 1.08	23.81 ± 0.72
(kg/m ²)	22.84 ± 1.25 (<0.001)	23.57 ± 0.75 (<0.001)	22.86 ± 1.00 (<0.001)	21.55 ± 1.23 (<0.001)
Weight change (kg)	-2.74 ± 2.51	-0.92 ± 0.61	-2.51 ± 0.42	-6.14 ± 2.57
CAP	284.09 ± 36.10	282.00 ± 34.21	271.46 ± 32.62	302.64 ± 38.69
(dB/m)	242.14 ± 40.21 (<0.001)	238.37 ± 48.14 (<0.001)	254.08 ± 34.76 (0.151)	234.55 ± 29.90 (<0.001)
LS	6.81 ± 3.21	6.70 ± 2.62	7.72 ± 4.27	5.95 ± 2.69
(kPa)	6.51 ± 2.35 (0.572)	6.22 ± 1.73 (0.444)	7.41 ± 3.44 (0.838)	5.95 ± 1.38 (1.000)
APRI	0.57 ± 0.34	0.49 ± 0.24	0.74 ± 0.48	0.51 ± 0.19
	0.38 ± 0.30 (0.003)	0.33 ± 0.16 (0.047)	0.56 ± 0.48 (0.282)	0.25 ± 0.04 (0.011)
FIB-4	1.58 ± 0.72	1.67 ± 0.70	1.61 ± 0.86	1.38 ± 0.59
	1.36 ± 0.76 (0.069)	1.33 ± 0.59 (0.116)	1.68 ± 1.07 (0.743)	1.00 ± 0.39 (0.052)

Values are presented as mean ± standard deviation in order of baseline and follow-up values, and p-values in parentheses.

WL, weight loss.

4. 기저 CAP에 따른 비교

기저 지방간에 정도에 따른 차이를 보기 위해 중등도 이상의 지방간을 보이는 CAP 259 초과 환자들과 경증 지방간을 보이는 CAP 259 이하 환자들을 대상으로 분석을 실시했다. **Table 9**은 CAP>259인 중등도 이상의 지방간을 보인 265명의 환자를 대상으로 체중감소 군별로 비교하였다.

5개 군 모두에서 BMI는 유의하게 감소하였으며, 각 군의 평균 체중 변화량은 -1.33 kg, -3.14 kg, -4.68 kg, -6.87 kg, -11.89 kg 였다. 군에 따른 평균 CAP 변화량은 0~3% 감소군 -26.42, 3~5% 감소군 -27.31, 5~7% 감소군 -44.25, 7~10% 감소군 -43.59, 10% 이상 감소군 -77.79으로 모든 군에서 $p<0.001$ 로 유의하였고, **Table 5**의 값에 비해 모든 군에서 CAP 감소량이 조금 더 컸다. 군에 따른 평균 LS 변화량은 0~3% 감소군 +0.90, 3~5% 감소군 -0.33, 5~7% 감소군 +0.44, 7~10% 감소군 -0.39, 10% 이상 감소군 -1.28 였고, 0~3% 감소군 ($p=0.031$)과, 10% 이상 감소군($p=0.007$)에서만 유의하였다.

APRI 변화량은 0~3% 감소군 -0.14, 3~5% 감소군 -0.22, 5~7% 감소군 -0.26, 7~10% 감소군 -0.23, 10% 이상 감소군 -0.24 였고, 5개 군 모두 p-value 0.05 미만으로 유의하였다.

FIB-4 변화량은 0~3% 감소군 -0.10, 3~5% 감소군 -0.14, 5~7% 감소군 -0.32, 7~10% 감소군 -0.06, 10% 이상 감소군 -0.15 였고, 5~7% 감소군에서만 유의하였다($p=0.001$).

Table 9. Changes of variables in weight loss group with baseline CAP>259

Variables	All (n=265)	WL<3% (n=88)	3%≤WL <5% (n=66)	5%≤WL <7% (n=44)	7%≤WL <10%(n=34)	WL≥10% (n=33)
BMI (kg/m ²)	29.55 ± 4.06 27.96 ± 3.90 (p<0.001)	28.94 ± 4.00 28.46 ± 3.94 (p<0.001)	29.89 ± 3.99 28.72 ± 3.84 (p<0.001)	29.25 ± 3.84 27.49 ± 3.58 (p<0.001)	30.31 ± 4.20 27.87 ± 3.84 (p<0.001)	30.10 ± 4.48 25.79 ± 3.76 (p<0.001)
Weight change (kg)	-4.37± 3.73	-1.33± 0.75	-3.14± 0.68	-4.68± 1.01	-6.87± 1.49	-11.89±3.86
CAP (dB/m)	316.88±35.12 278.68±52.52 (p<0.001)	315.51±34.09 289.09±51.61 (p<0.001)	312.14±34.04 284.83±43.38 (p<0.001)	317.48±35.28 273.23±57.69 (p<0.001)	320.97±37.70 277.38±49.79 (p<0.001)	325.00±37.22 247.21±56.79 (p<0.001)
LS (kPa)	7.82 ± 4.78 7.90 ± 5.55 (p=0.740)	7.60 ± 5.00 8.50 ± 6.30 (p=0.031)	7.92 ± 3.84 7.59 ± 3.96 (p=0.501)	8.95 ± 7.42 9.39 ± 8.53 (p=0.545)	7.17 ± 2.57 6.78 ± 2.30 (p=0.424)	7.36 ± 2.66 6.08 ± 1.58 (p=0.007)
APRI	0.60 ± 0.42 0.39 ± 0.30 (p<0.001)	0.56 ± 0.37 0.42 ± 0.31 (p=0.001)	0.61 ± 0.41 0.39 ± 0.27 (p<0.001)	0.64 ± 0.53 0.38 ± 0.33 (p<0.001)	0.64 ± 0.51 0.41 ± 0.39 (p=0.043)	0.57 ± 0.31 0.33 ± 0.20 (p=0.001)
FIB-4	1.54 ± 1.15 1.39 ± 1.16 (p=0.005)	1.56 ± 0.90 1.46 ± 1.03 (p=0.334)	1.56 ± 1.06 1.42 ± 1.20 (p=0.161)	1.82 ± 1.87 1.50 ± 1.63 (p=0.001)	1.37 ± 0.89 1.31 ± 1.10 (p=0.707)	1.23 ± 0.86 1.08 ± 0.71 (p=0.342)

Values are presented as mean ± standard deviation in order of baseline and follow-up values, and p-values in parentheses.

WL, weight loss.

다음으로 $CAP \leq 259$ 인 경도의 지방간 환자 41명을 대상으로 체중감소 군별로 비교하였다 (Table 10).

대상자 수가 적어 세 군으로 분류하여 비교하였다. 세 군 모두에서 유의한 BMI 감소가 있었으며, 각 군의 평균 체중 변화량은 -0.79 kg, -2.63 kg, -6.48 kg 였다. 군에 따른 평균 CAP 변화량은 0~3% 감소군 -17.78 , 3~5% 감소군 $+2.32$, 5% 초과 감소군 -10.00 으로 모든 군에서 유의한 변화를 보이지 않았고, $CAP > 259$ 인 중등도 이상의 환자군에 비해 CAP 변화량이 적었다. 군에 따른 평균 LS 변화량은 0~3% 감소군에서 -0.77 , 3~5% 감소군 -0.16 , 5% 초과 감소군 -0.80 이었고, 역시 세 군 모두 유의한 변화를 보이지 않았다.

APRI score 변화량은 0~3% 감소군 -0.02 ($p=0.834$), 3~5% 감소군 -0.22 ($p=0.063$), 5% 초과 감소군 -0.27 ($p=0.008$)이었고, 5% 초과 감소군만 유의하였다.

FIB-4 score 변화량은 0~3% 감소군 -0.14 ($p=0.505$), 3~5% 감소군 -0.10 ($p=0.545$), 5% 초과 감소군 -0.47 ($p=0.007$) 이었고, 5% 초과 감소군에서만 유의하였다.

Table 10. Changes of variables in weight loss group with baseline CAP ≤ 259

Variables	All (n=41)	WL<3% (n=9)	3% \leq WL<5% (n=16)	WL \geq 5% (n=16)
BMI (kg/m ²)	26.69 \pm 3.38 25.29 \pm 3.19 (p<0.001)	25.20 \pm 2.24 24.90 \pm 2.29 (p=0.001)	26.64 \pm 4.40 25.64 \pm 4.20 (p<0.001)	27.59 \pm 2.48 25.15 \pm 2.56 (p<0.001)
Weight change (kg)	-3.73 \pm 2.65	-0.79 \pm 0.55	-2.63 \pm 0.57	-6.48 \pm 1.93
CAP (dB/m)	242.80 \pm 12.46 235.90 \pm 35.96 (p=0.257)	243.00 \pm 10.16 225.22 \pm 46.09 (p=0.234)	240.31 \pm 15.42 242.63 \pm 32.49 (p=0.820)	245.19 \pm 10.42 235.19 \pm 33.80 (p=0.277)
LS (kPa)	7.96 \pm 4.50 7.42 \pm 4.19 (p=0.353)	9.77 \pm 7.18 9.00 \pm 5.74 (p=0.466)	7.18 \pm 3.67 7.02 \pm 3.46 (p=0.896)	7.73 \pm 3.19 6.93 \pm 3.91 (p=0.304)
APRI	0.62 \pm 0.40 0.43 \pm 0.41 (p=0.003)	0.63 \pm 0.48 0.61 \pm 0.59 (p=0.834)	0.67 \pm 0.41 0.45 \pm 0.41 (p=0.063)	0.55 \pm 0.33 0.28 \pm 0.13 (p=0.008)
FIB-4	1.94 \pm 1.39 1.71 \pm 1.27 (p=0.025)	2.71 \pm 2.35 2.57 \pm 2.02 (p=0.505)	1.69 \pm 0.87 1.59 \pm 0.99 (p=0.545)	1.72 \pm 0.93 1.25 \pm 0.54 (p=0.007)

Values are presented as mean \pm standard deviation in order of baseline and follow-up values, and p-values in parentheses.

WL, weight loss.

5. 체중 변화 기간에 따른 분석

대상 환자들은 첫 번째 검사와 체중이 가장 감소한 시점의 간격이 다양하므로, 체중 변화 기간에 따른 차이가 있는지 분석하였다(**Table 11**). 체중 변화 기간이 1년 이내인 군, 1~3년인 군, 3년 이상인 군으로 나누었다.

세 군 모두 유의한 체중 감량이 있었으며, 3년 이상인 군이 체중 감량이 제일 컸다. CAP은 세 군 모두에서 유의한 감소를 보였고, 감소량은 3년 이상인 군에서 가장 컸다. LS는 세 군 모두 유의한 차이를 보이지 않았다. APRI는 세 군 모두 유의한 감소를 보였으며, FIB-4는 전체 환자 및 1~3년 군과 3년 이상 군에서 유의한 감소를 보였다.

Table 11. Changes of variables in weight loss group according to weight loss duration

Variables	All (n=306)	WL duraion < 1yr (n=72)	1 yr≤WL duration<3 yrs (n=196)	WL duration ≥ 3 yrs (n=38)
BMI (kg/m ²)	29.17 ± 4.09 27.60 ± 3.92 (p<0.001)	28.95 ± 3.84 27.39 ± 3.82 (p=0.001)	29.23 ± 4.21 27.78 ± 4.01 (p<0.001)	29.26 ± 4.00 27.05 ± 3.66 (p<0.001)
Weight change (kg)	-4.28 ± 3.60	-4.27 ± 3.59	-3.95 ± 3.07	-6.01 ± 5.39
CAP (dB/m)	306.95 ± 41.55 272.95 ± 52.63 (p<0.001)	305.60 ± 44.06 266.97 ± 52.37 (p<0.001)	306.69 ± 41.33 277.57 ± 51.69 (p<0.001)	310.89 ± 38.53 260.45 ± 56.14 (p<0.001)
LS (kPa)	7.84 ± 4.73 7.83 ± 5.38 (p=0.985)	7.53 ± 3.74 7.52 ± 5.02 (p=0.966)	7.94 ± 5.23 7.77 ± 5.52 (p=0.544)	7.92 ± 3.65 8.76 ± 5.43 (p=0.311)
APRI	0.60 ± 0.42 0.40 ± 0.32 (p<0.001)	0.63 ± 0.39 0.46 ± 0.40 (p=0.005)	0.60 ± 0.44 0.39 ± 0.32 (p<0.001)	0.59 ± 0.37 0.35 ± 0.16 (p<0.001)
FIB-4	1.60 ± 1.20 1.44 ± 1.18 (p=0.001)	1.61 ± 1.22 1.54 ± 1.32 (p=0.489)	1.56 ± 1.06 1.38 ± 1.07 (p=0.004)	1.75 ± 1.62 1.54 ± 1.40 (p=0.035)

Values are presented as mean ± standard deviation in order of baseline and follow-up values, and p-values in parentheses.

WL, weight loss; yrs, years.

6. 간경변 군의 분석

전체 환자 중 23명(5.6%)이 진단 시 간경변이 있었고, 이 환자들의 첫 번째와 추적 검사 간의 변화는 다음과 같다(**Table 12**). 전체 환자 및 체중 감소 군, 체중 증가 군으로 나누어 분석하였으며, 환자 수가 적어 유의한 분석은 어려웠다.

전체 환자의 체중 변화는 유의한 변화를 보이지 않았으나, 체중 감소군은 -2.48 ± 2.02 kg, 체중 증가군은 2.18 ± 2.27 kg의 유의한 변화가 있었다. 하지만 CAP, LS, APRI, FIB-4 모두 전체 환자 및 체중 감소군, 체중 증가군에서 유의한 변화는 보이지 않았다.

Table 12. Changes of variables in patients with cirrhosis

Variables	All (n=23)	WL group (n=13)	WG group (n=10)
BMI (kg/m ²)	28.84 ± 3.88 28.66 ± 4.03 (p=0.470)	29.22 ± 2.64 28.26 ± 2.63 (p<0.001)	28.34 ± 5.21 29.17 ± 5.46 (p=0.013)
Weight change (kg)	-0.46 ± 3.15	-2.48 ± 2.02	2.18 ± 2.27
CAP (dB/m)	281.39 ± 40.49 267.87 ± 45.10 (p=0.177)	283.08 ± 46.14 257.77 ± 41.12 (p=0.084)	279.20 ± 34.05 281.00 ± 48.76 (p=0.893)
LS (kPa)	20.00 ± 10.57 22.11 ± 13.80 (p=0.328)	20.87 ± 11.96 22.27 ± 13.88 (p=0.512)	18.86 ± 8.94 21.91 ± 14.47 (p=0.486)
APRI	1.05 ± 0.80 0.85 ± 0.60 (p=0.090)	0.98 ± 0.66 0.91 ± 0.61 (p=0.654)	1.15 ± 0.97 0.77 ± 0.62 (p=0.072)
FIB-4	3.68 ± 1.96 3.53 ± 2.15 (p=0.514)	3.69 ± 1.65 3.68 ± 1.93 (p=0.967)	3.67 ± 2.40 3.33 ± 2.51 (p=0.272)

Values are presented as mean ± standard deviation in order of baseline and follow-up values, and p-values in parentheses.

WG, weight gain; WL, weight loss.

7. 연관성 분석

체중 변화량과 CAP 변화량, LS 변화량 사이에 연관성이 있는지 확인하기 위해 회귀분석을 실시했다.

단순 회귀분석에서 CAP 변화량과 유의한 연관성을 보이는 요인은 체중 변화율(회귀계수 3.423 ± 0.461 , $p < 0.001$)이었다(**Table 13**). 기저 BMI는 $p = 0.053$ 으로 통계적 유의성을 만족하지 못하였으나, 연관성이 높았고, 연령, 성별, 체중 변화 기간, LS 변화량은 유의하지 않았다. 유의성이 높은 체중 변화율과 기저 BMI를 다중 회귀분석 실시하였고, 체중 변화율(회귀계수 3.727 ± 0.463 , $p < 0.001$), 기저 BMI(회귀계수 1.962 ± 0.554 , $p < 0.001$) 모두 유의한 연관성을 보였다.

다음으로 단순 회귀분석에서 LS 변화량과 유의한 연관성을 보이는 요인은 체중 변화율(회귀계수 1.485 ± 0.447 , $p = 0.001$), 기저 BMI(회귀계수 1.151 ± 0.539 , $p = 0.033$), 체중 변화 기간(회귀계수 0.027 ± 0.007 , $p < 0.001$) 이었다(**Table 14**). 연령, 성별, CAP 변화량은 유의하지 않았다. 유의성이 높은 변수들에 대해 다중 회귀분석 실시하였고, 체중 변화율(회귀계수 1.955 ± 0.443 , $p < 0.001$), 기저 BMI(회귀계수 1.518 ± 0.527 , $p = 0.004$), 체중 변화 기간(회귀계수 0.030 ± 0.006 , $p < 0.001$) 모두 유의한 연관성을 보였다.

Table 13. Factors associated with CAP change

Univariable analysis		Multivariable analysis	
Weight change (%)	3.423±0.461 (p<0.001)	Weight change (%)	3.727±0.463 (p<0.001)
Age	0.175±0.164 (p=0.286)		
Male	2.820±4.965 (p=0.570)		
Baseline BMI	1.134±0.461 (p=0.053)	Baseline BMI	1.962±0.554 (p<0.001)
Weight change duration			
	-0.011±0.007 (p=0.121)		
LS change	0.868±0.588 (p=0.141)		

Table 14. Factors associated with LS change

Univariable analysis		Multivariable analysis	
Weight change (%)	1.485±0.447 (p=0.001)	Weight change (%)	1.955±0.443 (p<0.001)
Age	0.036±0.151 (p=0.812)		
Male	-1.250±4.580 (p=0.785)		
Baseline BMI	1.151±0.539 (p=0.033)	Baseline BMI	1.518±0.527 (p=0.004)
Weight change duration		Weight change duration	
	0.027±0.007 (p<0.001)		0.030±0.006 (p<0.001)
CAP change	0.062±0.046 (p=0.174)		

IV. 고 찰

본 연구는 비알코올 지방간 환자에서 시간 간격을 두고 반복적인 순간탄성측정 검사를 실시해서, 체중감소에 따라 CAP이 유의하게 감소하며, 10% 이상의 체중감소 시에 유의한 LS 감소가 있음을 보여주었다.

비알코올 지방간의 근간이 되는 치료는 체중 감량이지만, 체중 감량에 따른 지방간의 감소와 간섬유화의 호전을 임상적으로 판단하기는 쉽지 않다. 간 조직 검사를 반복적으로 실시한다면, 가장 신뢰성 있는 결과를 확인할 수 있으나, 고비용의 침습적 검사를 지방간 환자를 대상으로 실시하기는 매우 어렵다. 따라서 신뢰할만한 비침습적인 검사가 요구된다.

복부초음파 검사는 지방간 진단을 위한 일차 검사로 널리 사용되고 있다. 하지만 검사자의 주관적 판단이 개입되며, 지방간 여부를 확인하기는 쉬우나, 지방간 정도를 객관화하기 어렵다. 또한 간섬유화 정도를 정확히 판단하기 어려워, 추적 검사로 제한점이 있다. 지방간 정도, 간섬유화 정도를 정량적으로 측정할 수 있는 자기공명영상 양자밀도 지방비율 검사(magnetic resonance imaging derived proton density fat fraction, MRI-PDFF), 자기공명 탄성측정 검사(magnetic resonance elastography, MRE) 등의 검사가 있으나, 고가의 장비가 필요하여 주로 연구 목적으로 일부 사용되고 있다.

지방간과 간 섬유화를 측정하는 비침습적 검사로 현재 가장 널리 이용되는 방법은 본 연구에서 사용한 순간탄성측정법(transient elastography, TE)이다. 검사 비용이 저렴하며, 환자에게 통증이나 유해가 없이 15분 내외의 간단한 검사로 측정이 가능하다. TE 검사를 통해 지방간 정도를 보여주는 CAP, 간섬유화 정도를 반영하는 LS, 두 가지를 측정할 수 있으며 조직 검사와의 높은 상관성이 보고되었다.

CAP 관련하여 2010년부터 여러 연구가 발표되었다. 115명의 환자를 대상으로 CAP과 조직검사로 확인된 지방간 정도를 분석한 연구에서 33% 이상의 2단계 지방간 진단에 민감도 0.89, 특이도 0.86, area under receiver operative

characteristic curve (AUC) 0.95의 높은 정확도를 보여주었다.⁶⁾ 이후 발표된 11개 연구, 2076명을 메타분석한 연구에서 1단계 이상 지방간에 대한 CAP의 민감도는 0.78, 특이도 0.79, AUC 0.86, 2단계 이상 지방간에 대해 민감도 0.82, 특이도 0.79, AUC 0.88, 3단계 이상 지방간에 대해 민감도 0.86, 특이도 0.89, AUC 0.94를 보여주었다.⁷⁾ 이 메타분석 연구에서 1단계, 2단계, 3단계 지방간을 구분하는 CAP 값을 238 dB/m, 259 dB/m, 290 dB/m로 제시하였으며, 본 연구에서도 이 값을 적용하여 지방간 정도를 구분하였다.

간섬유화를 반영하는 LS에 대한 여러 연구도 발표되었다. 246명의 조직검사로 확진된 비알코올 지방간 환자에서 7.9 kPa을 기준으로 F3 이상의 간섬유화 진단에 민감도 0.91, 특이도 0.75를 보였으며, 10.3 kPa을 기준으로 F4 이상의 간섬유화 진단에 민감도 0.92, 특이도 0.88을 나타냈다.⁸⁾ 최근 발표된 53개 연구를 메타분석한 연구에서 F3 이상의 간섬유화 진단에 민감도 0.80, 특이도 0.77, F4 이상의 간섬유화 진단에 민감도 0.76, 특이도 0.88을 보여주었다.⁴⁾

이상과 같이 CAP, LS의 높은 정확도가 보고되었으나, 시간 차이를 두고 연속적인 측정을 통해 체중감량과 CAP, LS의 변화를 보고한 연구는 거의 없다.

32명의 비알코올 지방간 환자를 대상으로 3개월 간 생활습관 교정을 실시하고 CAP, LS의 변화를 분석한 전향적 연구에서 체중감량에 따라 평균 BMI는 32.24 kg/m²에서 29.4 kg/m²으로, CAP은 297.5 dB/m에서 255.0 dB/m로 유의하게 감소하였으나, LS는 5.24 kPa에서 4.82 kPa로 유의한 차이를 보이지 않았다.⁹⁾

140명의 비알코올 지방간 환자를 대상으로 각 70명의 체중 감량군과 대조군으로 무작위 배정하여 6개월 뒤 변화를 분석한 연구가 있다.¹⁰⁾ 최종적으로 6개월 추적관찰이 진행된 30명의 체중 감량군에서 평균 체중은 82.3 kg에서 78.6 kg로, CAP은 329.5 dB/m에서 293.8 dB/m로 유의한 감소를 보였으나, LS는 8.7 kPa에서 7.5 kPa로 유의한 차이가 없었다.

기존의 연구는 대상자 수가 적어 체중감소율에 따라 CAP, LS의 변화를 판단하기 어렵다. 본 연구는 비록 후향적 연구이나, 비교적 많은 수의 환자를 대상으로 하여, 체중감소율에 따라 군을 나누어 여러 분석이 가능하였다.

410명의 대상자는 남성과 여성이 고르게 분포하였으며, 평균 BMI 28.71로 중등도의 비만 환자가 다수 포함되었다. TE 검사는 평균 2.9회, 최대 6회 실시하였

고, 여러 번의 반복 측정을 통해 장기간의 변화를 확인할 수 있다. 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증의 유병율이 높아 지방간과 대사성 질환의 연관성을 잘 보여준다.

기저 시점의 분석에서 BMI가 증가함에 따라 CAP이 증가하는 경향을 확인할 수 있어, 비만도와 지방간 사이의 상관관계를 확인할 수 있었다. BMI가 증가할수록 LS가 증가하는 것을 확인할 수 있었으나, BMI 23 미만군의 LS는 BMI 30 미만군에 비해 더 높았다. 정상 체중 지방간 환자에서 간섬유화가 더 진행하는 것을 시사할 수 있으나, 대상자가 17명으로 적어 신뢰성이 낮다.

모든 환자를 대상으로 기저 시점과 추적 검사 시점을 비교했을 때, BMI는 1.00 감소하였으며($p < 0.001$), AST, ALT, CAP, APRI, FIB-4 모두 유의한 감소를 보였다. 하지만 LS는 기저 시점 7.95 ± 5.08 , 추적 시점 8.05 ± 5.85 로 유의한 차이를 보이지 않았다($p = 0.618$). 체중 변화율과 CAP 변화량의 산점도를 살펴보면 양의 상관 관계를 확인할 수 있으며, 특히 체중 감소군에서 잘 확인된다. 하지만, 체중 변화율과 LS 변화량의 전체적인 연관성은 높지 않음을 산점도에서 확인할 수 있었다.

체중 증가군을 분석하였을 때 CAP, LS, FIB-4 는 모두 유의하지 않았고, APRI는 체중 증가군 전체와 3% 미만 체중 증가군에서 유의하게 감소하였다. 이론적인 예상과는 다른 결과로서 연구에 포함된 모든 대상자가 체중 감소를 위해 노력하였기에 체중 증가군이 상대적으로 적었고, 3% 이상의 체중 증가 환자들이 적은 것이 제한점으로 판단된다.

체중이 감소한 306명을 체중 감량율에 따라 5개군으로 나누어 분석하였을 때, 모든 군에서 CAP이 유의하게 감소함을 확인할 수 있었다. 특히, 10% 이상 체중 감소군에서 CAP이 -74.16의 큰 변화량을 보였다. LS는 다른 군에서는 유의한 변화를 보이지 않았고, 10% 이상 체중 감소군에서만 유의한 감소를 보였다. 이것은 10% 이상 체중감량 시 조직학적으로 간섬유화의 호전을 보여준 기존 연구와 유사한 결과이다.⁵⁾ APRI는 모든 체중 감소군에서 유의한 감소를 보였고, FIB-4는 5~7% 체중 감소군에서만 유의한 감소를 보였다($p < 0.001$).

체중이 감소한 환자 중 기저 BMI 25 이상인 263명을 분석하였을 때, 모든 군에서 CAP이 유의하게 감소하였고, LS는 3% 미만 감소군에서 8.07 ± 5.67 에서 9.11 ± 6.78 로 유의하게 증가하였고($p = 0.023$), 10% 이상 감소군에서 7.53 ± 2.81

에서 5.98 ± 1.82 로 유의하게 감소하였다($p=0.001$). 체중이 감소한 전체 환자를 대상으로 분석한 것과 유사한 결과이며, 3% 미만 감소군에서 LS가 증가한 점은 미미한 체중 감량은 오히려 간섬유화의 악화를 초래할 수도 있다는 점을 시사하지만, 추후 더 연구가 필요하겠다.

체중이 감소한 환자 중 기저 BMI 25 미만인 43명을 분석하였을 때, CAP은 전체 및 다수의 군에서 유의한 감소를 보였으나, LS는 모든 군에서 유의한 변화를 보이지 않았다. 정상 체중 및 마른 환자에서 체중 감소에 따른 유의한 LS 변화가 없음을 보여주지만, 대상자 수가 적어 더 많은 대상자를 포함한 연구가 필요하다.

체중 감소군에서 기저 CAP 259 초과 환자 265명을 분석하였을 때, 모든 군에서 CAP이 유의하게 감소하였고, LS는 3% 미만 감소군에서 7.60 ± 5.00 에서 8.50 ± 6.30 로 유의하게 증가하였고($p=0.031$), 10% 이상 감소군에서 7.36 ± 2.66 에서 6.08 ± 1.58 로 유의하게 감소하였다($p=0.007$). BMI 25 이상 환자군과 유사한 결과로 3% 미만 감소군에서 LS의 증가를 확인할 수 있었다.

체중 감소군에서 기저 CAP 259 이하의 경증 지방간 환자 41명을 분석하였을 때, CAP, LS의 변화는 모든 군에서 유의하지 않았는데, 경증 지방간에서 체중 감량은 CAP, LS의 유의한 변화를 일으키지 않는 것을 시사한다.

체중 감량 기간에 따라 CAP, LS의 변화 양상이 다른지 확인하기 위해 1년 미만, 1~3년, 3년 이상으로 나누어 분석하였다. CAP은 전체 및 각 군에서 모두 유의하게 감소하였으며, LS는 모두 유의한 변화를 보이지 않아 체중 감량 기간에 따른 차이는 명확하지 않았다.

간경변증은 23명(5.6%)의 환자에서 확인되었으며, 체중 감소군과 체중 증가군으로 나누어 분석하였으나, CAP, LS, APRI, FIB-4 모두 유의한 변화는 없었으며, 대상자가 매우 적어 신뢰성 있는 추가 연구가 필요하다.

CAP 변화와 연관이 있는 인자를 분석하였을 때, 다변수 분석에서 체중 변화율과 기저 BMI가 유의한 연관성이 있는 것으로 확인되었다. 체중 변화와 CAP 변화의 연관성을 보여주는 결과이며, 기저 BMI는 CAP 변화에 직접적인 원인은 아니나, BMI가 클수록 CAP 변화량이 많음을 보여주는 것으로 판단된다.

LS 변화와 연관이 있는 인자를 분석하였을 때 다변수 분석에서 체중 변화율,

기저 BMI, 체중 변화 기간이 유의한 연관성이 있는 것으로 확인되었다. 전체 환자를 대상으로 한 분석에서 체중 변화와 LS의 연관성이 확인되지만, 앞에서 체중 변화율에 따라 나누어 분석하였을 때 10% 이상 체중 감소군에서만 LS의 유의한 감소가 있음을 알 수 있었다.

본 연구의 의의는 첫째로, 체중감소에 따른 순간탄성측정법의 CAP, LS의 변화를 비교적 많은 수의 환자를 대상으로 분석하였다는 점이다. 300명 이상의 체중 감소 환자를 분석하였으며, 체중 감소율에 따라 여러 군으로 나누어 각 군별로 변화를 확인할 수 있었다.

둘째로, 기존 연구에서 알려진 것처럼 체중 감소율이 10% 이상일 때 간섬유화 정도가 감소함을 확인할 수 있었다. 조직 검사를 실시하지 않았으나, 기존 연구와 동일한 결과를 보여주었으며, 추가적인 전향적 연구가 필요하겠다.

본 연구의 제한점은 첫번째로 후향적 연구라는 점이다. 체중, CAP, LS 등 각 변수들이 객관적으로 측정가능한 연속형 변수라는 점에서 장점이 있지만, 전향적 연구에 비해 측정 불가능한 다양한 교란 요인이 영향을 주었을 가능성을 배제할 수 없다.

둘째로, 조직 검사를 실시하지 않고, 체중 변화와 CAP, LS의 변화를 비교하였기 때문에 조직학적으로 지방간 정도 및 섬유화 정도가 호전되었는지 확인할 수 없었다. 하지만 앞에서 살펴본 기존 연구를 통해 CAP, LS가 조직학적 소견과 상당히 일치하는 신뢰성 있는 검사라는 점이 이러한 제한점을 보완할 수 있다. 조직검사는 고비용의 침습적이고, 합병증의 위험이 있는 검사로 지방간 환자를 대상으로 대규모 연구를 진행하기 어려운 현실적인 제한점이 있다.

셋째로, 체중 감량의 속도와 기간이 각 환자마다 다르다는 점이다. 기저시점의 측정치와 추적 관찰 중 최저 체중 때의 측정치를 비교하였는데, 환자마다 최저 체중의 시점이 다르다. 즉, 급속한 체중감량과 완만한 체중감량의 경우가 있으며, 이에 따라 CAP, LS의 변화를 확인하기 위해 체중감량 기간에 따라 군을 나누어 분석하였으나, 이를 보완하는 추가적인 연구가 필요하다.

V. 결 론

결론적으로, 비알코올 지방간 환자에서 체중감소에 따라 CAP의 유의한 감소가 있었으며, LS는 10% 이상 체중 감소군에서 유의한 감소를 보였다. 추후 더욱 구조화된 대규모 전향적 연구가 필요하겠다.

VI. 참고문헌

1. 대한간학회. 비알코올 지방간질환 진료 가이드라인, 2021.
2. Angulo P, Kleiner DE, Dam-Larsen S, Adams LA, Bjornsson ES, Charatcharoenwitthaya P, et al. Liver Fibrosis, but No Other Histologic Features, Is Associated With Long-term Outcomes of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology* 2015;149:389-397.e310.
3. Siddiqui MS, Vuppalanchi R, Van Natta ML, Hallinan E, Kowdley KV, Abdelmalek M, et al. Vibration-Controlled Transient Elastography to Assess Fibrosis and Steatosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2019;17:156-163.e152.
4. Selvaraj EA, Mózes FE, Jayaswal ANA, Zafarmand MH, Vali Y, Lee JA, et al. Diagnostic accuracy of elastography and magnetic resonance imaging in patients with NAFLD: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Hepatology* 2021;75:770-785.
5. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, Torres-Gonzalez A, Gra-Oramas B, Gonzalez-Fabian L, et al. Weight Loss Through Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology* 2015;149:367-378.e365; quiz e314-365.
6. Sasso M, Beaugrand M, de Ledinghen V, Douvin C, Marcellin P, Poupon R, et al. Controlled attenuation parameter (CAP): a novel VCTE™ guided ultrasonic attenuation measurement for the evaluation of hepatic steatosis: preliminary study and validation in a cohort of patients with chronic liver disease from various causes. *Ultrasound Med Biol* 2010;36:1825-1835.
7. Wang Y, Fan Q, Wang T, Wen J, Wang H, Zhang T. Controlled attenuation parameter for assessment of hepatic steatosis grades: a diagnostic meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:17654-17663.
8. Wong VW, Vergniol J, Wong GL, Foucher J, Chan HL, Le Bail B, et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2010;51:454-462.
9. Liu TT, Qiu H, Liu SY, Chien C, Wang JH, Wong MW, et al. Modifications decrease hepatic steatosis in Taiwanese with metabolic-associated fatty liver disease. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences* 2022;38:1012-1019.
10. Arora C, Malhotra A, Ranjan P, Singh V, Singh N, Shalimar, et al. Effect of intensive weight-loss intervention on metabolic, ultrasound and anthropometric parameters among patients with obesity and non-alcoholic fatty liver disease: an RCT. *European Journal of Clinical Nutrition* 2022;76:1332-1338.

Changes in liver stiffness and controlled attenuation parameters of
transient elastography according to weight change
in non-alcoholic fatty liver disease

Seong Kyun Na

Department of Medicine

The Graduate School of Jeju National University

Background and Aims: The Controlled attenuation parameter (CAP) and the liver stiffness (LS) of transient elastography (TE) are widely used to measure the degree of fatty liver and liver fibrosis. We investigated whether there were significant changes in CAP and LS according to the amount of weight loss in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Methods: The patients with NAFLD at Jeju National University Hospital who had TE tests more than once while losing body weight were analyzed. CAP and LS were compared between the time of the first test and the time of the weight was most lost during the follow-up.

Results: A total of 410 patients were analyzed and 74.6% of patients lost body weight during the follow-up period. Patients who lost weight were divided into 5 groups according to the amount of weight loss (WL), and all groups showed significant CAP change (-25.62 in the 0 to 3% WL group, -21.52 in the 3 to 5% WL group, -41.92 in the 5 to 7% WL group, -32.79 in the 7 to 10% WL group, -74.16 in the more than 10% WL group, all p -values < 0.05). The mean LS change by group was +0.75 in the 0 to 3% WL group, -0.30 in the 3 to 5% WL group, +0.40 in the 5 to 7% WL group, -0.40 in the 7 to 10% WL group, -1.31 in the more than 10% WL group,

and was significant only in the more than 10% WL group ($p=0.002$). In multivariable analysis, weight change percentage and baseline BMI were significantly associated with CAP change, and weight change percentage, baseline BMI, and weight change duration were significantly associated with LS change.

Conclusions: In patients with NAFLD, there was a significant correlation between weight loss and CAP, and LS decreases significantly when weight loss is greater than 10%.