역학 · 관리보고서 3

# 우리나라 rs671(ALDH2) 유전자형(Genotype) 분포와 유전자형별 알코올의 영향 연구

질병관리청 국립보건연구원 내분비·신장질환연구과 **유민규, 이유정, 이혜자, 박상익***

*교신저자 : parksi61@hotmail.com, 010-6481-2451

## 초 록

섭취한 알코올은 1차 대사과정을 통해 아세트알데하이드로 산화되고 이 아세트알데하이드는 2번째 대사과정에 참여하는 아세트알데하이드 탈수소효소(ALDH2)에 의해 아세트산으로 산화된다. 이 글에서는 알코올 대사과정에서 매우 중요한 역할을 하는 rs671(ALDH2)의 유전자형에 대하여 대단위 인구집단에서의 유전자형별 빈도를 산출하고 각 유전자형을 지닌 사람들의 음주현황 및 음주량에 따른 고혈압과 당뇨병 유병률을 산출하였다. 이를 위하여 유전체역학사업(KoGES)의 대규모 코호트에 대한 한국인칩(Korea Biobank Array, KBA)으로 생산된 유전정보를 활용할 뿐만 아니라 국민건강영양조사 인체자원을 분양받아 유전정보를 분석하였다. 그 결과 총 79,389명 대상자 중 1,859명이 AA유전자형(동형접합)으로, 21,256명이 GA 유전자형(이형접합)으로 확인되었다. 따라서 AA형과 GA형을 합한 총 29.1%에 해당하는 사람이 rs671(ALDH2)의 minor allele형(GA+AA)으로 알코올대사에 취약함을 확인할 수 있었다. 또한, 음주량 산출이 가능한 도시코호트 53,020명, 농촌코호트 3,636명, 지역사회코호트 5,011명을 대상으로 rs671(ALDH2)의 minor allele형(GA+AA)의 음주현황을 분석한 결과 75.3%가 비음주자, 14.2%가 저음주자, 8.6%가 중간음주자, 1.9%가 고음주자로 확인되었다. 당뇨병 및 고혈압 유병률을 산출한 결과, rs671(ALDH2)의 GG 유전자형(Reference allele)은 고혈압 30.7%, 당뇨병 9.0%로 나타났으며, 고음주자에서는 고혈압 40.9%, 당뇨병 12.9%로 나타났다. 반면, minor allele형(GA+AA)의 경우 비음주자에서 고혈압 28.4%, 당뇨병 8.5%로 나타났으며, 고음주자에서는 고혈압 29.5%, 당뇨병 5.2%로 GG 유전자형보다 다소 낮은 경향을 보였다.

본 연구는 단면연구로서 장기음주에 따른 알코올의 영향 및 임상적 특성 변화 등을 확인하는 데는 한계가 있다. 이의 한계를 극복하고 좀 더 통계적 유의성이 확보되고 신뢰도가 높은 결과를 얻기 위해서는 대상자 수의 확대와 상세한 음주정보를 기반으로 한 전향적 또는 후향적 관찰 연구가 수반될 필요가 있다.

**주요 검색어 :** rs671(ALDH2), 음주, 고혈압, 당뇨병

## 들어가는 말

과도한 음주는 많은 질병과 손상의 주요 원인이며, 조기 사망 및 장애와 관련이 깊은 것으로 알려져 있다. 세계보건기구(World Health Organization, WHO) 발표에 따르면, 음주로 인해 해마다 300만 명 이상이 사망하고, 세계적 부담(Global Burden)의 5% 이상을 차지하고 있다고 보고하고 있다[1]. 우리나라에서 음주 관련 사망자 수는 1일 평균 12.9명이며, 음주로 인한 사회·경제적 비용은 9조 4,524억 원으로(2013년 기준) 흡연(7조 1258억 원), 비만(6조 7695억 원)보다 많은 것으로 추산되고 있다[2]. 우리나라의 음주량은 2015년 기준으로 15세 이상 1인당 9.14리터로 세계인 평균 섭취량 6.2리터 보다 높고 아시아 국가 중 1위를 차지할 만큼 많은 소비를 하고 있다.

우리나라의 경우 그동안 음주로 인한 많은 건강 및 사회·경제적 폐해와 관련해서는 주로 한 개인에 국한된 음주행태의 이상으로 인식되면서 중독측면의 연구가 제한적으로 이루어져

왔었다. 그러나 알코올은 흡수된 후 대사(산화)되면서 혈액을 통해 전신을 순환하면서 간, 뇌 등을 비롯해 각종 장기에 손상을 입히는 걸로 알려져 있다. 이러한 점들을 고려하여 본 부서에서는 공공보건학적 관점에서 음주의 문제를 각종 만성질환 발생과 관련하여 기존 코호트 자료들을 활용하면서 음주 여부, 음주량 및 음주기간에 따른 고혈압, 당뇨병 등 만성병 발생과의 연관성에 대하여 지속적으로 연구해 왔다.

여러 조직에서 알코올의 영향은 혈중 알코올 농도에 따라 다르게 나타나는데, 조직으로 흡수된 알코올은 첫 번째 알코올 대사효소인 ADH[1], CYP2E1[2], Catalase들에 의해 아세트알데하이드로 산화되고, 이것은 다시 두 번째 대사효소인 알데하이드 탈수소효소(ALDH2)[3]에 의해 아세트산으로 산화된다(그림 1). 이때 ALDH2 효소는 알코올 중간대사산물이면서 심각한 세포손상을 일으키는 독성 아세트알데하이드를 산화시켜 제거하는 중요한 역할을 한다. 술을 마신 후 얼굴과 목에서 열이 나고 안면홍조, 피부가 붉어지고 가려움, 메스꺼움, 구토, 두통, 심장 떨림 등과 같은 증상은 ALDH2 유전자내의 단일염기다형성(Single Nucleotide Polymorphism, SNP)에 의한 유전자형에 기인하는 것으로 알려져 있다. 이 중에서 특히 ALDH2 유전자 12번째 exon에서 구아노신(G)이 아데노신(A)으로 염기가 치환되었을 때(G>A) 487번째 아미노산인 글루타민(Glutamine)이 라이신(Lysine)으로 변경되면서 효소의 활성이 매우 낮아지게 된다. rs671(ALDH2)의 GA 유전자형(heterozygous)의 효소 활성은 GG 유전자형(Reference allele)에 비해 60~80%까지 감소되고, 특히 AA형 유전자형(homozygous)의 경우, 그 효소활성이 4%까지 급감하는 것으로 보고되고 있다[3]. 이들 minor allele형의 빈도는 유럽과 아프리카인에서는 5% 미만으로 드물게 나타나지만 일본(약 36%), 중국(약 34%)을 포함한 동아시아인에서는 30~40% 정도로 높게 관찰되어 Asian Flush 라고도 알려져 있다. 우리나라의 경우 소규모집단에서 약 30~35%정도로 추정되어 왔지만 이제까지 대규모 집단에서 확인된 바는 없었다.

세계보건기구 산하 국제암연구소(IARC)는 알코올과 그 중간대사산물인 아세트알데하이드를 1등급 발암물질로 규정하고 있으며 현재까지 급·만성질환을 포함한 60가지 이상의 질병이 음주와 관련해서 유발되거나 악화되는 것으로 알려져 있다. 특히, 아시아인에서 rs671(ALDH2)의 minor allele 유전자형은 식도암, 간암, 위암, 대장암 등의 암 발생 위험도의 증가와 밀접하게 연관되어 있는 것으로 알려져 있다[4]. 지금까지 우리나라 사람을 대상으로 한 rs671(ALDH2) minor allele 유전자형의 빈도는 주로 매우 적은 소규모 집단에서 암 발생과 관련해서 부분적으로 이루어졌으며, 또한 음주량과 알코올 대사효소의 세부 유전자형에 따른 만성질환 발생에 대하여 체계적으로 분석한 바는 없었다. 따라서 본 연구에서는 처음으로 대규모 우리나라 인구 집단을 대상으로 rs671(ALDH2) 세부 유전자형 별 분포 산출과 각각의 유전자형에

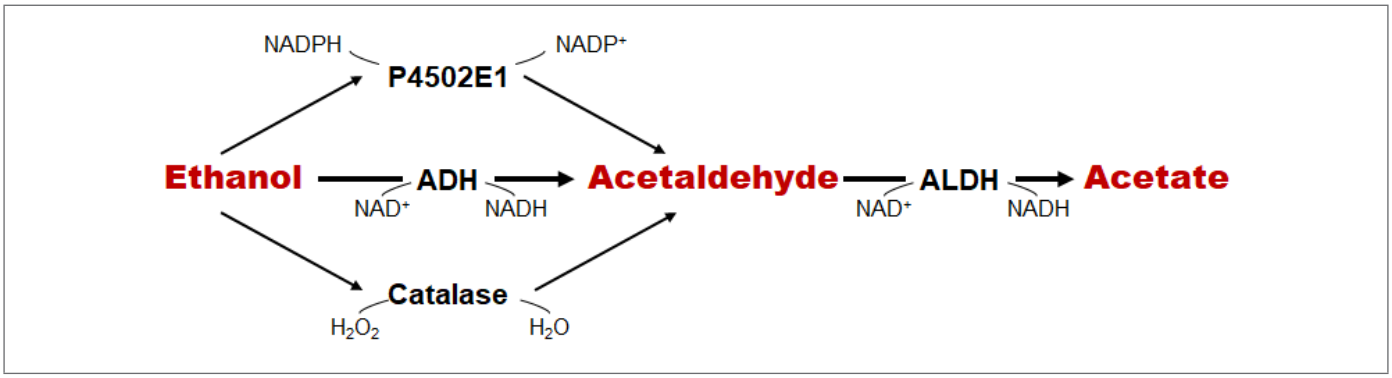



**그림 1. 알코올 대사과정**

1) ADH: alcohol dehydrogenase
2) CYP2E1: cytochrome P450 2E1
3) ALDH2: aldehyde dehydrogenase

따른 음주 현황 및 음주량에 따른 고혈압과 당뇨병의 유병률을 산출한 것은 정밀의학 시대를 맞아 매우 큰 의의가 있다고 할 수 있다.

# 몸 말

## 1. 연구방법

### 가. rs671(ALDH2) 유전자형별 빈도 산출

본 연구에서는 국립중앙인체자원은행에서 분양하고 있는 한국인유전체역학조사사업(KoGES)의 도시코호트(2004년~2013년, 55,943명), 농촌코호트 (2005년~2011년, 3,936명), 지역사회코호트(2001년~2002년, 5,492명)의 참여자를 대상으로 한국인칩(KBA)으로 분석한 유전정보를 분양받아 활용하였다. 한국인칩으로 생산된 약 82만 개의 마커 중에서 본 연구에서는 rs671(ALDH2)의 유전자형에 대한 유전정보만 추출하여 활용하였다. 또한, 국민건강영양조사의 2009년부터 2015년 대상자 중 DNA 샘플이 있는 15,000명을 대상으로 TaqMan 기법을 활용하여 rs671(ALDH2)의 유전자형별 빈도를 산출하였다.

### 나. rs671(ALDH2) 유전자형별 음주 수준에 따른 고혈압 및 당뇨병 분포

음주 수준에 따른 만성질환 분포를 분석하기 위해서 음주 여부, 음주량(하루 평균 음주량, g/day) 및 음주 빈도에 대한 정보를 가지고 있는 한국인유전체역학조사사업(KoGES)의 도시코호트(2004년~2013년), 농촌코호트 (2005년~2011년), 지역사회코호트(2001년~2002년)를 활용하였다. 본 연구에서는 하루 평균 음주량(g/day)을 기준으로 4개의 그룹으로 구분하였다; ① 비음주: 음주를 하지 않은 대상자, ② 저음주: 남성과 여성 모두 하루 평균 알코올 섭취량이 0 g/day 이상 5 g/day 미만, ③ 중간음주: 남성의 경우 5 g/day 이상 30 g/day 미만, 여성의 경우 5 g/day 이상 15 g/day 미만, ④ 고음주: 남성 30 g/day이상, 여성 15 g/day 이상. 또한, rs671(ALDH2) 유전자형별 음주량에 따른 고혈압 및 당뇨병 분포를 분석하기 위하여 고혈압은 수축기 및 이완기 혈압이 각각 140 mmHg와 90 mmHg 이상이거나 의사로부터 고혈압 진단을 받은 경우로 정의하였고, 당뇨병은 임상자료에서 공복혈당 수치가 126mg/dL 이상이거나 의사로부터 당뇨병 진단을 받은 경우로 정의하였다.

### 다. 분석 방법

모든 측정값들에 대해서는 평균, 표준편차, 빈도로 나타냈으며, rs671(ADLH2) 유전자형별 음주수준에 대한 기본적인 데이터의 경우 일원배치분산분석(One-Way ANOVA)을 이용하여 분석하였고, rs671(ALDH2) 유전자형별 분포에 대한 통계적 연관관계 분석은 카이제곱검정을 사용하였다. 모든 분석은 통계소프트웨어 SAS 9.4 프로그램을 이용하여 양측검정으로 실시하였으며, 정규분포에 만족하지 않을 시 로그로 치환하여 분석하였다.

**표 1. 유전정보 생산 기법에 따른 rs671(ALDH2) 유전자형 별 분포**

| rs671 (ALDH2) | 한국인칩(KBA) | | | TaqMan* | 전체 |
|---|---|---|---|---|---|
| | 도시코호트 | 농촌코호트 | 지역사회코호트 | 국민건강영양조사 | |
| | n=55,943 | n=3,936 | n=5,492 | n=14,018 | n=79,389 |
| GG | 39,550 (70.7%) | 2,864 (72.8%) | 3,899 (71.0%) | 9,961 (71.1%) | 56,274 (70.9%) |
| GA | 15,108 (27.0%) | 983 (25.0%) | 1,452 (26.4%) | 3,713 (26.5%) | 21,256 (26.8%) |
| AA | 1,285 (2.3%) | 89 (2.7%) | 141 (2.6%) | 344 (2.5%) | 1,859 (2.3%) |

*128개 SNP chip 실험용 TaqMan 기반 Open Array 제작

## 2. 연구결과

### 가. rs671(ALDH2) 유전자형 별 분포

#### 1) 한국인 rs671(ALDH2) 유전자형 별 빈도 산출

학술연구용역(우리나라에서 알코올 대사 관련 효소들의 체계적 유전자 변이 분포 및 이의 질환 상관성 분석) 중 국민건강영양조사의 인체시료를 분양받아 TaqMen 기법을 활용하여 유전정보를 생산하였다. TaqMen 기법으로 생산한 국민건강영양조사와 한국인칩(KBA)으로 생산된 도시코호트, 농촌코호트, 지역사회코호트 등 총 참여자 79,389명 중 26.8%가 rs671(ALDH2)의 GA 유전자형(이형접합형, heterozygous)이었고, 2.3%가 AA 유전자형(동형접합형, homozygous)으로 분포함을 알 수 있었다. 따라서 이들 두 유전자형을 합한 rs671(ALDH2)의 minor allele형(GA+AA)은 29.1%에 해당하였다(표 1).

### 나. rs671(ALDH2) 유전자형별 음주량에 따른 고혈압 및 당뇨병

#### 1) 한국인유전체역학조사사업(KoGES)의 각 코호트별 일반적인 특성

코호트 중에서 음주량에 대한 정보가 없는 것을 제외시킨 적격 분석 대상자 수는 도시코호트 53,020명, 농촌코호트 3,636명, 지역사회코호트 5,011명으로 확인되었다. 연령 분포에서는 농촌코호트가 평균 60.1세로 가장 높았고, 도시코호트 53.7세, 지역사회 코호트 51.4세 순으로 나타났다. 평균 연령이 60.1세로 높은 농촌코호트의 경우 수축기혈압, 공복혈당, 중성지방이 높게 나타났다. 도시코호트의 경우 HDL-콜레스트롤이 높은 반면에 중성지방이 낮게 나타났다. rs671(ALDH2)의 minor allele형(GA+AA형) 분포는 3개의 코호트 모두 큰 차이 없이 비슷한 분포를 보여주었다. 음주 현황을 살펴보면 도시코호트 및 농촌코호트에 비해서 지역사회코호트에서 저·중·고음주 전체에서 약간 높은

**표 2. 한국인유전체역학조사사업(KoGES)의 코호트별 기본 특성**

| | 도시코호트 (n=53,020) | 농촌코호트 (n=3,636) | 지역사회코호트 (n=5,011) | p-value |
|---|---|---|---|---|
| **성별** | | | | <0.0001 |
| 남성 | 17.578 (33.2) | 1,322 (36.4) | 2,291 (45.7) | |
| 여성 | 35,442 (66.9) | 2,314 (63.6) | 2,720 (54.3) | |
| **연령** | 53.7±8.0 | 60.1±8.9 | 51.4±8.5 | <0.0001 |
| **수축기혈압** | 122.4±14.8 | 127.7±18.0 | 120.9±18.0 | <0.0001 |
| **이완기혈압** | 75.7±9.7 | 80.5±11.3 | 80.1±11.2 | <0.0001 |
| **공복혈당** | 94.9±19.4 | 100.5±24.2 | 92.3±21.4 | <0.0001 |
| **HDL-콜레스테롤** | 53.9±13.1 | 46.2±11.4 | 49.5±11.5 | <0.0001 |
| **중성지방** | 125.0±86.0 | 154.7±101.1 | 152.4±110.6 | <0.0001 |
| **ADLH2 rs671** | | | | 0.1337 |
| GG | 37,236 (70.2) | 2,619 (72.0) | 3,534 (70.5) | |
| GA | 14,525 (27.4) | 934 (25.7) | 1,345 (26.8) | |
| AA | 1,259 (2.4) | 83 (2.3) | 132 (2.6) | |
| **음주** | | | | <0.0001 |
| 비음주 | 28,819 (54.4) | 2,063 (56.7) | 2,483 (49.6) | |
| 저음주 | 10,540 (19.9) | 615 (16.9) | 914 (18.2) | |
| 중간음주 | 9,367 (17.7) | 570 (15.7) | 1,025 (20.5) | |
| 고음주 | 4,294 (8.1) | 388 (10.7) | 589 (11.8) | |
| **고혈압** | 15,201 (28.7) | 2,161 (59.5) | 1,530 (30.5) | <0.0001 |
| **당뇨병** | 4,439 (8.6) | 532 (14.6) | 406 (8.1) | <0.0001 |
| **음주량*** | 15.8±32.1 | 22.4±35.9 | 20.3±27.5 | <0.0001 |

*비음주자를 제외한 음주자의 평균 음주량

분포를 보였다. 음주자들의 평균 음주량은 농촌코호트 22.4g/day를, 지역사회코호트 20.3g/day, 도시코호트에서는 15.8g/day 순으로 나타났다. 고혈압과 당뇨병 관련 해서는 평균연령이 비슷한 도시코호트(53.7세)와 지역사회코호트(51.4세)에 비해서 평균 연령이 높은 농촌코호트(60.1세)에서 거의 두 배에 가까운 고혈압 59.5%와 당뇨병 14.6%의 높은 수준을 보여주었다(표 2).

### 2) rs671(ALDH2) 유전자형별 코호트의 임상적 특성

rs671(ALDH2) 유전자형 별로 각 코호트의 특성을 분석한 결과, 3개 코호트 공통적으로 GG 유전자형이 minor allele형(GA+AA)에 비하여 공복혈당 및 중성지방이 높게 나타났으며 특히 평균 연령이 높은 농촌코호트의 경우 나머지 두 코호트에서 보다 모든 유전자형에서 공복혈당 및 중성지방이 높게 나타났다. AA 유전자형의 경우 모든 코호트에서 음주자가 거의 없는 것으로 나타났으며, 특히 농촌코호트의 경우에는 비음주자로만 분포되어있는 것으로 나타났다(표 3). 이는 rs671(ALDH2)의 minor allele형(GA+AA)이 음주를 할 경우 두통, 구토, 메스꺼움 등을 유발하여 알코올 섭취에 대한 억제 효과에 기인하는 것으로 이해된다.

**표 3. rs671(ALDH2) 유전자형별 각 코호트의 임상적 특성**

| | rs671(ALDH2) | | | p-value |
|---|---|---|---|---|
| | GG | GA | AA | |
| **〈도시코호트〉** | | | | |
| 연령 | 53.6±7.9 | 53.9±8.0 | 54.0±8.1 | <0.0001 |
| 수축기혈압 | 122.7±14.9 | 121.5±14.4 | 122.1±14.4 | <0.0001 |
| 이완기혈압 | 76.0±9.8 | 75.1±9.5 | 75.2±9.5 | <0.0001 |
| 공복혈당 | 95.3±19.8 | 93.8±18.5 | 93.7±16.0 | <0.0001 |
| HDL-콜레스테롤 | 54.4±13.3 | 52.7±12.6 | 51.7±12.2 | <0.0001 |
| 중성지방 | 126.1±89.2 | 122.2±77.9 | 123.7±76.2 | <0.0001 |
| 음주 | | | | <0.0001 |
| 비음주 | 46,960 (45.6) | 10,663 (73.4) | 1,196 (95.0) | |
| 저음주 | 8,261 (22.2) | 2,228 (15.3) | 51 (4.1) | |
| 중간음주 | 8,011 (21.5) | 1,345 (9.3) | 11 (0.9) | |
| 고음주 | 4,004 (10.8) | 289 (2.0) | 1 (0.1) | |
| **〈농촌코호트〉** | | | | |
| 연령 | 59.8±8.9 | 60.8±8.7 | 61.9±9.2 | 0.0032 |
| 수축기혈압 | 127.9±17.9 | 127.2±18.3 | 125.4±17.8 | 0.2817 |
| 이완기혈압 | 80.7±11.3 | 80.0±11.2 | 79.7±11.9 | 0.1545 |
| 공복혈당 | 101.3±24.8 | 98.5±22.6 | 99.3±22.4 | 0.0112 |
| HDL-콜레스테롤 | 46.4±11.4 | 45.7±11.4 | 45.1±10.4 | 0.1930 |
| 중성지방 | 158.5±106.0 | 144.6±87.6 | 151.0±73.4 | 0.0014 |
| 음주 | | | | <0.0001 |
| 비음주 | 1,242 (47.2) | 738 (79.0) | 83 (100.0) | |
| 저음주 | 509 (19.4) | 106 (11.4) | - | |
| 중간음주 | 502 (19.2) | 68 (7.3) | - | |
| 고음주 | 366 (14.0) | 22 (2.4) | - | |
| **〈지역사회코호트〉** | | | | |
| 연령 | 51.3±8.4 | 51.8±8.6 | 51.3±8.2 | 0.1743 |
| 수축기혈압 | 121.2±18.1 | 120.0±17.6 | 119.8±18.8 | 0.1023 |
| 이완기혈압 | 80.3±11.3 | 79.4±11.1 | 79.8±10.3 | 0.0407 |
| 공복혈당 | 93.0±22.3 | 90.6±18.7 | 89.4±21.0 | 0.0007 |
| HDL-콜레스테롤 | 50.1±11.7 | 48.0±10.8 | 49.1±12.0 | <0.0001 |
| 중성지방 | 155.8±113.8 | 146.1±104.5 | 126.9±66.8 | <0.0001 |
| 음주 | | | | |
| 비음주 | 1,407 (39.8) | 947 (70.4) | 129 (97.7) | |
| 저음주 | 700 (19.8) | 212 (15.8) | 2 (1.5) | |
| 중간음주 | 879 (24.9) | 145 (10.8) | 1 (0.8) | |
| 고음주 | 548 (15.5) | 41 (3.1) | - | |

### 3) 알코올 섭취 수준에 따른 코호트별 임상적 특성

음주 수준에 따른 코호트별 임상적 특성을 분석한 결과, 모든 코호트에서 공통적으로 음주량이 증가할수록 수축기 혈압, 이완기 혈압, 공복혈당, HDL-콜레스테롤, 중성지방 등이 점진적으로 증가하였고, 특히 고음주군에서 가장 높게 나타났다. 다른 코호트보다 농촌 코호트에서 각 음주 수준별 연령이 약 6~10세의 차이가 있어 임상적인 특성 자체가 약간 높은 수준을 보이고 있었다(표 4).

### 4) 음주 수준 및 rs671(ALDH2) 유전자형별 임상적 특성

음주 수준에 따른 GA 유전자형과 AA 유전자형을 각각 구별해서 분석하기에는 각각의 대상자 수가 너무 적어 GA 유전자형과 AA 유전자형을 합해서 음주량에 따른 임상적 특성을 분석하였다. 모든 코호트에서 비음주군 및 음주 수준별 GG 유전자형과 minor allele형(GA+AA형) 사이에 평균 연령의 큰 차이 없이 비슷한 수준을 보여주었다. 모든 코호트에서 비음주군 및 음주 수준에 따라 GG 유전자형과 minor allele형(GA+AA) 사이에 거의 비슷한 정도를 보였다. 중간음주의 경우 수축기혈압, 이완기 혈압, 중성지방이 GG 유전자형보다 minor allele형(GA+AA)에서 비슷하거나 더 낮은 수준을 보이고 있지만 통계적으로 유의하지는 않았다. 반면에, 고음주에서는 공복혈당 및 중성지방의 수준이 GG 유전자형보다 minor allele형(GA+AA)에서 낮게 나타났다($p<0.05$)(표 5).

**표 4. 음주 수준에 따른 임상적 특성**

| | 비음주 | 저음주 | 중간음주 | 고음주 | p-value |
|---|---|---|---|---|---|
| **〈도시코호트〉** | | | | | |
| 연령 | 54.6±7.8 | 52.2±7.9 | 53.2±8.2 | 52.6±7.8 | <0.0001 |
| 수축기혈압 | 121.5±14.9 | 120.9±14.4 | 124.7±14.3 | 126.5±14.6 | <0.0001 |
| 이완기혈압 | 74.8±9.6 | 74.9±9.6 | 77.9±9.6 | 79.2±9.9 | <0.0001 |
| 공복혈당 | 93.7±18.9 | 93.3±17.5 | 97.6±52.7 | 100.7±23.6 | <0.0001 |
| HDL-콜레스테롤 | 53.7±12.8 | 54.9±13.4 | 52.7±13.1 | 54.8±14.3 | <0.0001 |
| 중성지방 | 118.4±74.6 | 114.7±74.6 | 139.9±99.6 | 161.6±127.9 | <0.0001 |
| **〈농촌코호트〉** | | | | | |
| 연령 | 60.7±8.8 | 59.1±8.8 | 59.5±9.1 | 59.9±8.8 | 0.0002 |
| 수축기혈압 | 126.7±17.9 | 127.5±17.8 | 128.7±17.6 | 131.9±18.9 | <0.0001 |
| 이완기혈압 | 79.5±11.2 | 80.6±10.7 | 82.4±11.7 | 83.1±11.4 | <0.0001 |
| 공복혈당 | 98.6±23.6 | 101.8±24.3 | 101.9±20.2 | 106.7±30.7 | <0.0001 |
| HDL-콜레스테롤 | 45.7±10.8 | 45.9±11.5 | 46.0±11.6 | 49.0±13.6 | <0.0001 |
| 중성지방 | 147.0±85.4 | 147.6±95.5 | 167.1±116.9 | 189.2±144.0 | <0.0001 |
| **〈지역사회코호트〉** | | | | | |
| 연령 | 52.9±8.7 | 50.3±8.1 | 50.0±8.0 | 49.4±7.9 | <0.0001 |
| 수축기혈압 | 121.4±18.9 | 118.2±17.5 | 120.6±16.5 | 123.2±17.2 | <0.0001 |
| 이완기혈압 | 79.3±11.3 | 78.7±10.7 | 81.4±10.5 | 83.2±11.8 | <0.0001 |
| 공복혈당 | 90.7±19.4 | 90.0±17.5 | 94.3±24.6 | 98.9±26.4 | <0.0001 |
| HDL-콜레스테롤 | 49.0±11.2 | 50.1±11.8 | 48.9±11.3 | 51.4±12.5 | <0.0001 |
| 중성지방 | 142.2±96.1 | 137.8±104.8 | 171.4±124.1 | 185.2±137.1 | <0.0001 |

표 5. 음주 수준에 따른 rs671(ALDH2) GG 유전자형 및 minor allele형(GA+AA)의 임상적 특성

| | 비음주 | | 저음주 | | 중간음주 | | 고음주 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | rs671(ALDH2) | | rs671(ALDH2) | | rs671(ALDH2) | | rs671(ALDH2) | |
| | GG | GA+AA | GG | GA+AA | GG | GA+AA | GG | GA+AA |
| 〈도시코호트〉 | | | | | | | | |
| 연령 | 54.7±7.7 | 54.4±7.9 | 52.1±7.8 | 52.5±8.3 | 53.3±8.2 | 52.6±8.2 | 52.7±7.9 | 52.0±7.5 |
| 수축기혈압 | 121.7±15.2 | 121.3±14.5 | 120.9±14.6 | 121.0±13.9 | 124.9±14.4 | 123.9±13.3 | 126.6±14.5 | 124.9±15.8 |
| 이완기혈압 | 74.8±9.6 | 74.8±9.5 | 74.8±9.7 | 75.2±9.3 | 78.0±9.7 | 77.2±9.2 | 79.3±9.8 | 78.2±10.9 |
| 공복혈당 | 93.7±18.9 | 93.8±18.8 | 93.2±17.6 | 93.7±17.3 | 98.1±20.8 | 94.2±15.6 | 101.1±23.9 | 94.9±18.2 |
| HDL-콜레스테롤 | 54.3±12.8 | 52.9±12.6 | 55.7±13.5 | 51.9±12.8 | 53.0±13.3 | 50.9±11.9 | 54.9±14.3 | 53.8±13.8 |
| 중성지방 | 116.6±72.9 | 121.0±76.8 | 112.9±74.3 | 121.4±75.7 | 141.5±102.3 | 130.1±81.1 | 162.7±129.1 | 147.2±108.7 |
| 〈농촌코호트〉 | | | | | | | | |
| 연령 | 60.4±8.9 | 61.1±8.7 | 58.9±9.0 | 59.9±8.0 | 59.5±8.9 | 59.8±10.4 | 59.8±8.8 | 60.8±8.7 |
| 수축기혈압 | 126.6±17.7 | 126.7±18.3 | 127.6±17.9 | 127.3±17.4 | 128.9±17.6 | 127.4±17.5 | 131.6±18.8 | 137.0±19.3 |
| 이완기혈압 | 79.6±11.1 | 79.4±11.2 | 80.5±10.8 | 81.2±10.1 | 82.4±11.6 | 82.7±12.5 | 82.9±11.5 | 87.2±9.9 |
| 공복혈당 | 98.5±23.7 | 98.8±23.5 | 102.3±24.8 | 99.3±21.6 | 102.6±20.7 | 96.4±15.5 | 107.4±31.5 | 95.1±8.2 |
| HDL-콜레스테롤 | 45.8±10.8 | 45.6±10.8 | 46.7±11.5 | 42.4±10.5 | 45.8±11.5 | 47.6±12.0 | 48.4±12.9 | 57.6±20.5 |
| 중성지방 | 149.6±89.4 | 143.1±79.1 | 144.9±88.7 | 160.3±122.9 | 169.8±121.0 | 146.9±77.3 | 192.0±143.4 | 141.7±148.9 |
| 〈지역사회코호트〉 | | | | | | | | |
| 연령 | 53.1±8.7 | 52.5±8.6 | 50.7±8.2 | 49.2±7.8 | 50.0±7.9 | 50.0±8.5 | 49.4±7.9 | 50.2±8.8 |
| 수축기혈압 | 121.9±19.4 | 120.6±18.2 | 118.7±18.0 | 116.6±15.9 | 120.6±16.5 | 120.7±16.4 | 123.5±17.3 | 119.3±16.7 |
| 이완기혈압 | 79.4±11.4 | 79.2±11.3 | 78.7±10.9 | 78.8±10.0 | 81.3±10.6 | 82.1±10.2 | 83.5±11.8 | 79.8±11.5 |
| 공복혈당 | 90.7±19.5 | 90.6±19.3 | 90.4±18.6 | 88.6±13.4 | 94.7±25.3 | 91.5±19.7 | 99.2±26.3 | 94.5±27.7 |
| HDL-콜레스테롤 | 49.4±11.1 | 48.5±11.3 | 51.1±12.1 | 47.1±10.1 | 49.3±11.4 | 46.7±10.2 | 51.6±12.7 | 48.8±8.8 |
| 중성지방 | 141.3±93.8 | 143.5±99.1 | 140.1±109.4 | 130.2±87.7 | 172.8±124.0 | 163.2±125.0 | 186.0±137.4 | 173.8±133.7 |

**표 6.** rs671(ALDH2) 유전자형별 음주 수준에 따른 고혈압 및 당뇨병 분포

| | 비음주 | 저음주 | 중간음주 | 고음주 |
|---|---|---|---|---|
| **고혈압** | | | | |
| rs671(ALDH2) | | | | |
| GG | 6,020 (30.7) | 2,484 (26.2) | 3,264 (34.8) | 2,009 (40.9) |
| GA+AA | 3,908 (28.4) | 632 (24.3) | 471 (30.0) | 104 (29.5) |
| **당뇨병** | | | | |
| rs671(ALDH2) | | | | |
| GG | 1,717 (9.0) | 652 (7.0) | 961 (10.5) | 626 (12.9) |
| GA+AA | 1,147 (8.5) | 158 (6.2) | 98 (6.4) | 18 (5.2) |

### 5) rs671(ALDH2) 유전자형 별 음주 수준에 따른 당뇨병 및 고혈압 유병률

모든 코호트를 종합해서 분석한 결과 음주 수준별 GG 유전자형과 minor allele형(GA+AA)에서 고혈압 및 당뇨병 유병률을 산출하였다. 음주군 및 비음주군 모두에서 GG 유전자형이 minor allele형(GA+AA) 보다 높은 유병률을 보여주었다. 이는 기존의 메타분석 결과에서, GG 유전자형은 음주와 상관없이 고혈압 발병 위험이 minor allele형(GA+AA) 보다 더 높은 것과 관련이 있을 수 있다[5]. 2020년 기준 우리나라 30세 이상 고혈압 유병률이 33.3%(2020년 Fact Book[6])인 것과 비교해 볼 때 rs671(ALDH2) GG 유전자형 이면서 중간이상의 음주자에서는 이보다 약간 높은 유병률을 보였다.

우리나라 30세 이상 당뇨병 유병률은 12.4%로 보고되었는데 본 연구 결과에서는 다소 낮은 유병률을 보였다. 그러나 ALDH2 GG 유전자형이면서 고음주를 할 경우 비슷한 유병률을 보였다. 특이하게도 minor allele형(GA+AA)을 가지면서 음주를 할 경우 당뇨병 유병률이 오히려 감소하는 경향을 보였다. 이는 매우 흥미로운 결과로서 이러한 경향을 재확인하고 이의 자세한 원인을 규명하기 위해서는 다른 대단위 코호트에서의 검증이 수반되어야 할 것이다(표 6).

## 맺는 말

우리나라에서 rs671(ALDH2)의 minor allele형(GA+AA) 분포와 관련해서 그동안 소규모 인구집단을 대상으로 대략 30~35% 정도로 추정되어 왔지만 본 연구에서는 대규모 집단의 분석을 통해 좀 더 정확하게 29.1%임을 확인할 수 있었다. 또한, rs671(ALDH2)의 세부 유전자형별 음주현황 및 음주 수준에 따른 임상적인 특성과 고혈압 및 당뇨병 유병률을 비교·분석한 것도 처음으로 이루어진 것으로 매우 큰 의의와 가치가 있다고 생각한다. 아울러, 고혈압 및 당뇨병 유병률이 rs671(ALDH2) GG 유전자형에서는 음주 수준에 따라 증가하는 양(positive)의 상관관계를 보이는 반면에 minor allele형(GA+AA)에서는 약한 음(negative)의 상관관계를 보이면서 점차 감소하는 경향을 보였다. 이는 통계적인 유의성은 없지만 minor allele형보다 GG 유전자형에서 임상적 특성이 다소 높게 나타났다. 30%에 가까운 높은 유전적 음주 취약군(minor allele형)의 분포와 관대한 음주 문화를 고려해 볼 때 이들을 위한 맞춤형 유전적·생화학적 지식과 정보를 담은 교육자료 개발 및 확산을 위한 홍보와 더불어 이들을 적극적으로 예방·관리 할 수 있는 프로그램 개발 및 환경 조성이 시급한 실정이라 할 수 있다. 또한 이들에 대한 임상적 특성 및 음주 수준에 따른(음주량과 기간 등) 질병 발생과의 상관관계를 명확히 확인하기 위해서는 또 다른 대단위 집단에서의 추가적인 검증연구가 수반되어야 할 것이다.

**① 이전에 알려진 내용은?**

그동안 음주 취약군인 rs671(ALDH2)의 minor allele형(GA+AA) 분포와 관련해서 소수 인구집단을 대상으로 대략 30~35% 정도로 추정되어 왔다. 또한 상세한 유전자형별 음주실태 및 음주 수준에 따른 임상적 특성, 고혈압, 당뇨병과의 연관성에 대해서도 분석된 바가 없었다.

**② 새로이 알게 된 내용은?**

우리나라에서 rs671(ALDH2) 유전자형별 분포 산출과 관련하여 국내 활용 가능한 모든 코호트에서 약 8만 명(79,389명)을 대상으로 분석한 결과 코호트별 큰 차이 없이 음주 취약군인 minor allele형(GA+AA)이 약 30%에 달함을 알 수 있었다. 또한, 이 minor allele형(GA+AA)의 16%가 음주를 하고 있음을 알 수 있었다. 각각의 세부유전자형별 음주 수준에 따른 고혈압, 당뇨병 유병률과 임상지표와의 연관성을 처음으로 분석하였다. 이 중 흥미로운 것은, 고음주의 경우 minor allele형(GA+AA)이 GG 유전자형 보다 중성지방과 공복혈당이 모든 코호트에서 공통적으로 낮게 관찰되었는데, 이런 임상적 특성이 고혈압과 당뇨병에 대한 알코올의 영향이 기대와 다르게 낮게 나타나는 원인이 아닐까 추측하지만 이들을 명확히 확인하기 위해서는 더 큰 규모의 인구집단에서 추가적인 검증연구가 필요할 것이다.

**③ 시사점은?**

알코올 대사의 중간 산물인 아세트알데하이드는 산화적 스트레스(oxidative stress)를 통해 세포손상 및 인체에 악영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 따라서 알데하이드 탈수소효소(ALDH2)에 의해 혈액 내 아세트알데하이드 농도를 줄이는 것은 알코올의 영향에 있어 중요한 기능이라 할 수 있다. 본 연구는 우리나라에서 처음으로 8만 명에 달하는 대단위 인구집단에서 rs671(ALDH2)의 유전자형별 분포를 산출하였고, rs671(ALDH2) 유전자형별 음주실태 및 이들의 임상적 특성과 만성질환 분포에 대하여 분석하였다. 첨단과학기술의 발달 및 의과학 지식·정보의 축적에 따라 정밀의학·맞춤의학적 건강관리가 가능한 시대에 본 연구는 이의 구현을 위한 출발점으로 그 의의와 가치가 높다고 생각한다. 약 30%에 달하는 높은 유전적 음주 취약군인 minor allele형(GA+AA)의 국내 분포를 고려해 볼 때 이들을 대상으로 한 유전적·생화학적·의학적 지식을 포함한 맞춤형 교육자료를 개발·보급하여 스스로 예방·관리하게 할 뿐만 아니라 과학지식에 기반한 전국민 차원의 문화 조성에도 힘쓸 필요가 있다.

# 참고문헌


1. 2018 알코올과 건강에 대한 세계현황 보고서
2. 2015 주요 건강위험요인의 사회경제적 영향과 규제정책 효과평가 보고서. 국민건강보험공단 건강보험정책연구원.
3. Zuo W., *et. al.* Effect of ALDH2 polymorphism on cancer risk in Asians: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2010 Mar;98(13):e14855.
4. Eng, M. Y., *et. al.* ALDH2, ADH1B, and ADH1C genotypes in Asians: a literature review. Alcohol Research & Health. 2007;30(1):22-27.
5. S-Y. Zhang. *et. al.* Meta-analysis of association between ALDH2 rs671 polymorphism and essential hypertension in Asian population. Herz. 2015;40:203-208.
6. 6. 2020 만성질환 현황과 이슈[만성질환 FACT BOOK]

## Abstract

# National distribution of rs671 (ALDH2) genotypes and the effect of alcohol on chronic disease in each genotype

Yoo Min-Gyu, Lee Yoo Jeong, Lee Hye-Ja, Park Sang Ick
Division of Endocrine and Kidney Disease Research, Department of Chronic Disease Convergence Research, KNIH, KDCA

Ingested alcohol is oxidized to acetaldehyde through the primary metabolic process, and this acetaldehyde is finally oxidized to acetic acid by acetaldehyde dehydrogenase (ALDH2), which plays a very important role in alcohol metabolism. In a large cohort population, the frequency of each genotype of rs671 (ALDH2), drinking status, and the prevalence of hypertension and diabetes according to the amount of alcohol in each genotype were analyzed.

To analyze the frequency of each genotype of rs671 (ALDH2) in Korean people, genetic information produced by the Korea Biobank Array (KBA) for a large-scale cohort of the Genomic Epidemiology Project (KoGES) and human resources distributed from the National Health and Nutrition Examination Survey were used. As a result, 1,859 out of total 79,389 subjects were identified as carrying AA genotype (homozygous) and 21,256 were identified as carrying GA genotype (heterozygous). Thus, 29.1% of the total subjects were identified as carrying minor allele types (GA+AA) of rs671 (ALDH2), which are very vulnerable to alcohol drinking. When this study analyzed the drinking status of the minor allele types (GA+AA) of rs671 (ALDH2) in the large population, which was comprised of 53,020 people in the urban cohort, 3,636 people in the rural cohort, and 5,011 people in the community cohort, 75.3% were non-drinkers, 14.2% were low-level drinkers, 8.6% were middle-level drinkers, and 1.9% were high-level drinkers. In the case of major GG type (Reference allele) of rs671 (ALDH2), 30.7% had hypertension and 9.0% had diabetes. However, in the high-level drinkers carrying major GG type, 40.9% had hypertension and 12.9% had diabetes. On the other hand, in the case of minor allele types (GA+AA) of rs671 (ALDH2), 28.4% of non-drinkers had hypertension and 8.5% had diabetes. However, in the high-level drinkers carrying minor allele types, 29.5% had hypertension and 5.2% had diabetes, showing a slightly lower percentage than those of major allele (GG) of rs671 (ALDH2).

This is the first report to analyze the frequency of each genotype of rs671 (ALDH2) in a large-scale Korean population, drinking status of minor allele-carriers and the effects of alcohol drinking on hypertension and diabetes in each genotype. As a cross-sectional study, this study has some limitation in that it could not analyze the effects of long-term alcohol drinking such as changes in clinical characteristics and the prevalence of hypertension and diabetes. To get more statistical significance and reliable results, it is necessary to carry out prospective or retrospective observational studies in a different large-scale population.

**Keywords:** rs671 (ALDH2), GG genotype, AA genotype, GA genotype, prevalence

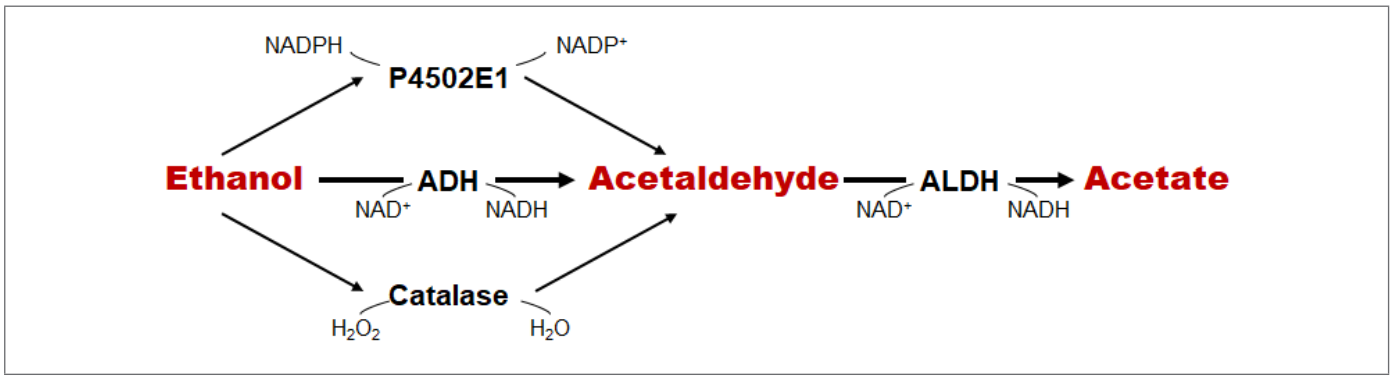



Figure 1. Alcohol metabolism

Table 1. ALDH2 rs671 genetic variant distribution according to genotyping production methods

| ALDH2 rs671 | Korea Biobank Array (KBA) | | | TaqMan | Total |
|---|---|---|---|---|---|
| | HEXA | CAVAS | KARE | KNHANES | |
| | n=55,943 | n=3,936 | n=5,492 | n=14,018 | n=79,389 |
| GG | 39,550 (70.7) | 2,864 (72.8) | 3,899 (71.0) | 9,961 (71.1) | 56,274 (70.9) |
| GA | 15,108 (27.0) | 983 (25.0) | 1,452 (26.4) | 3,713 (26.5) | 21,256 (26.8) |
| AA | 1,285 (2.3) | 89 (2.7) | 141 (2.6) | 344 (2.5) | 1,859 (2.3) |

HEXA, Health examines cohort; CAVAS, Cardiovascular disease association study; KARE, Korean association resource; KNHANES, Korea national health and nutrition survey

Table 2. General characteristics of Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)

| | HEXA (n=53,020) | CAVAS (n=3,636) | KARE (n=5,011) | p-value |
|---|---|---|---|---|
| Sex | | | | <0.0001 |
| Men | 17.578 (33.2) | 1,322 (36.4) | 2,291 (45.7) | |
| Women | 35,442 (66.9) | 2,314 (63.6) | 2,720 (54.3) | |
| Age | 53.7±8.0 | 60.1±8.9 | 51.4±8.5 | <0.0001 |
| Systolic blood pressure | 122.4±14.8 | 127.7±18.0 | 120.9±18.0 | <0.0001 |
| Diastolic blood pressure | 75.7±9.7 | 80.5±11.3 | 80.1±11.2 | <0.0001 |
| Fasting glucose | 94.9±19.4 | 100.5±24.2 | 92.3±21.4 | <0.0001 |
| HDL-cholesterol | 53.9±13.1 | 46.2±11.4 | 49.5±11.5 | <0.0001 |
| Triglycerides | 125.0±86.0 | 154.7±101.1 | 152.4±110.6 | <0.0001 |
| ADLH2 | | | | 0.1337 |
| GG | 37,236 (70.2) | 2,619 (72.0) | 3,534 (70.5) | |
| GA | 14,525 (27.4) | 934 (25.7) | 1,345 (26.8) | |
| AA | 1,259 (2.4) | 83 (2.3) | 132 (2.6) | |
| Drinking | | | | <0.0001 |
| Non-drinking | 28,819 (54.4) | 2,063 (56.7) | 2,483 (49.6) | |
| Low | 10,540 (19.9) | 615 (16.9) | 914 (18.2) | |
| Intermediate | 9,367 (17.7) | 570 (15.7) | 1,025 (20.5) | |
| High | 4,294 (8.1) | 388 (10.7) | 589 (11.8) | |
| Hypertension | 15,201 (28.7) | 2,161 (59.5) | 1,530 (30.5) | <0.0001 |
| Type 2 diabetes | 4,439 (8.6) | 532 (14.6) | 406 (8.1) | <0.0001 |
| Amount of alcohol* | 15.8±32.1 | 22.4±35.9 | 20.3±27.5 | <0.0001 |

*Excluding non-drinking

HEXA, Health examines cohort; CAVAS, Cardiovascular disease association study; KARE, Korean association resource

Table 3. General and clinical characteristics according to rs671 (ALDH2)

| | rs671(ALDH2) | | | p-value |
|---|---|---|---|---|
| | GG | GA | AA | |
| 〈HEXA〉 | | | | |
| Age | 53.6±7.9 | 53.9±8.0 | 54.0±8.1 | <0.0001 |
| Systolic blood pressure | 122.7±14.9 | 121.5±14.4 | 122.1±14.4 | <0.0001 |
| Diastolic blood pressure | 76.0±9.8 | 75.1±9.5 | 75.2±9.5 | <0.0001 |
| Fasting glucose | 95.3±19.8 | 93.8±18.5 | 93.7±16.0 | <0.0001 |
| HDL-cholesterol | 54.4±13.3 | 52.7±12.6 | 51.7±12.2 | <0.0001 |
| Triglycerides | 126.1±89.2 | 122.2±77.9 | 123.7±76.2 | <0.0001 |
| Alcohol | | | | <0.0001 |
| Non-drinking | 46,960 (45.6) | 10,663 (73.4) | 1,196 (95.0) | |
| Low | 8,261 (22.2) | 2,228 (15.3) | 51 (4.1) | |
| Intermediate | 8,011 (21.5) | 1,345 (9.3) | 11 (0.9) | |
| High | 4,004 (10.8) | 289 (2.0) | 1 (0.1) | |
| 〈CAVAS〉 | | | | |
| Age | 59.8±8.9 | 60.8±8.7 | 61.9±9.2 | 0.0032 |
| Systolic blood pressure | 127.9±17.9 | 127.2±18.3 | 125.4±17.8 | 0.2817 |
| Diastolic blood pressure | 80.7±11.3 | 80.0±11.2 | 79.7±11.9 | 0.1545 |
| Fasting glucose | 101.3±24.8 | 98.5±22.6 | 99.3±22.4 | 0.0112 |
| HDL-cholesterol | 46.4±11.4 | 45.7±11.4 | 45.1±10.4 | 0.1930 |
| Triglycerides | 158.5±106.0 | 144.6±87.6 | 151.0±73.4 | 0.0014 |
| Alcohol | | | | <0.0001 |
| Non-drinking | 1,242 (47.2) | 738 (79.0) | 83 (100.0) | |
| Low | 509 (19.4) | 106 (11.4) | - | |
| Intermediate | 502 (19.2) | 68 (7.3) | - | |
| High | 366 (14.0) | 22 (2.4) | - | |
| 〈KARE〉 | | | | |
| Age | 51.3±8.4 | 51.8±8.6 | 51.3±8.2 | 0.1743 |
| Systolic blood pressure | 121.2±18.1 | 120.0±17.6 | 119.8±18.8 | 0.1023 |
| Diastolic blood pressure | 80.3±11.3 | 79.4±11.1 | 79.8±10.3 | 0.0407 |
| Fasting glucose | 93.0±22.3 | 90.6±18.7 | 89.4±21.0 | 0.0007 |
| HDL-cholesterol | 50.1±11.7 | 48.0±10.8 | 49.1±12.0 | <0.0001 |
| Triglycerides | 155.8±113.8 | 146.1±104.5 | 126.9±66.8 | <0.0001 |
| Alcohol | | | | |
| Non-drinking | 1,407 (39.8) | 947 (70.4) | 129 (97.7) | |
| Low | 700 (19.8) | 212 (15.8) | 2 (1.5) | |
| Intermediate | 879 (24.9) | 145 (10.8) | 1 (0.8) | |
| High | 548 (15.5) | 41 (3.1) | - | |

HEXA, Health examines cohort; CAVAS, Cardiovascular disease association study; KARE, Korean association resource

Table 4. General and clinical characteristics according to alcohol consumption

| | Non-drinker | Low | Intermediate | High | p-value |
|---|---|---|---|---|---|
| 〈HEXA〉 | | | | | |
| Age | 54.6±7.8 | 52.2±7.9 | 53.2±8.2 | 52.6±7.8 | <0.0001 |
| Systolic blood pressure | 121.5±14.9 | 120.9±14.4 | 124.7±14.3 | 126.5±14.6 | <0.0001 |
| Diastolic blood pressure | 74.8±9.6 | 74.9±9.6 | 77.9±9.6 | 79.2±9.9 | <0.0001 |
| Fasting glucose | 93.7±18.9 | 93.3±17.5 | 97.6±52.7 | 100.7±23.6 | <0.0001 |
| HDL-cholesterol | 53.7±12.8 | 54.9±13.4 | 52.7±13.1 | 54.8±14.3 | <0.0001 |
| Triglycerides | 118.4±74.6 | 114.7±74.6 | 139.9±99.6 | 161.6±127.9 | <0.0001 |
| 〈CAVAS〉 | | | | | |
| Age | 60.7±8.8 | 59.1±8.8 | 59.5±9.1 | 59.9±8.8 | 0.0002 |
| Systolic blood pressure | 126.7±17.9 | 127.5±17.8 | 128.7±17.6 | 131.9±18.9 | <0.0001 |
| Diastolic blood pressure | 79.5±11.2 | 80.6±10.7 | 82.4±11.7 | 83.1±11.4 | <0.0001 |
| Fasting glucose | 98.6±23.6 | 101.8±24.3 | 101.9±20.2 | 106.7±30.7 | <0.0001 |
| HDL-cholesterol | 45.7±10.8 | 45.9±11.5 | 46.0±11.6 | 49.0±13.6 | <0.0001 |
| Triglycerides | 147.0±85.4 | 147.6±95.5 | 167.1±116.9 | 189.2±144.0 | <0.0001 |
| 〈KARE〉 | | | | | |
| Age | 52.9±8.7 | 50.3±8.1 | 50.0±8.0 | 49.4±7.9 | <0.0001 |
| Systolic blood pressure | 121.4±18.9 | 118.2±17.5 | 120.6±16.5 | 123.2±17.2 | <0.0001 |
| Diastolic blood pressure | 79.3±11.3 | 78.7±10.7 | 81.4±10.5 | 83.2±11.8 | <0.0001 |
| Fasting glucose | 90.7±19.4 | 90.0±17.5 | 94.3±24.6 | 98.9±26.4 | <0.0001 |
| HDL-cholesterol | 49.0±11.2 | 50.1±11.8 | 48.9±11.3 | 51.4±12.5 | <0.0001 |
| Triglycerides | 142.2±96.1 | 137.8±104.8 | 171.4±124.1 | 185.2±137.1 | <0.0001 |

HEXA, Health examines cohort; CAVAS, Cardiovascular disease association study; KARE, Korean association resource

Table 5. General and clinical characteristics according to alcohol consumption and rs671 (ALDH2)

| | Non-drinking | | Low | | Intermediate | | High | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ALDH2 rs671 | | ALDH2 rs671 | | ALDH2 rs671 | | ALDH2 rs671 | |
| | GG | GA+AA | GG | GA+AA | GG | GA+AA | GG | GA+AA |
| HAXA | | | | | | | | |
| Age | 54.7±7.7 | 54.4±7.9 | 52.1±7.8 | 52.5±8.3 | 53.3±8.2 | 52.6±8.2 | 52.7±7.9 | 52.0±7.5 |
| Systolic blood pressure | 121.7±15.2 | 121.3±14.5 | 120.9±14.6 | 121.0±13.9 | 124.9±14.4 | 123.9±13.3 | 126.6±14.5 | 124.9±15.8 |
| Diastolic blood pressure | 74.8±9.6 | 74.8±9.5 | 74.8±9.7 | 75.2±9.3 | 78.0±9.7 | 77.2±9.2 | 79.3±9.8 | 78.2±10.9 |
| Fasting glucose | 93.7±18.9 | 93.8±18.8 | 93.2±17.6 | 93.7±17.3 | 98.1±20.8 | 94.2±15.6 | 101.1±23.9 | 94.9±18.2 |
| HDL-cholesterol | 54.3±12.8 | 52.9±12.6 | 55.7±13.5 | 51.9±12.8 | 53.0±13.3 | 50.9±11.9 | 54.9±14.3 | 53.8±13.8 |
| Triglycerides | 116.6±72.9 | 121.0±76.8 | 112.9±74.3 | 121.4±75.7 | 141.5±102.3 | 130.1±81.1 | 162.7±129.1 | 147.2±108.7 |
| CAVAS | | | | | | | | |
| Age | 60.4±8.9 | 61.1±8.7 | 58.9±9.0 | 59.9±8.0 | 59.5±8.9 | 59.8±10.4 | 59.8±8.8 | 60.8±8.7 |
| Systolic blood pressure | 126.6±17.7 | 126.7±18.3 | 127.6±17.9 | 127.3±17.4 | 128.9±17.6 | 127.4±17.5 | 131.6±18.8 | 137.0±19.3 |
| Diastolic blood pressure | 79.6±11.1 | 79.4±11.2 | 80.5±10.8 | 81.2±10.1 | 82.4±11.6 | 82.7±12.5 | 82.9±11.5 | 87.2±9.9 |
| Fasting glucose | 98.5±23.7 | 98.8±23.5 | 102.3±24.8 | 99.3±21.6 | 102.6±20.7 | 96.4±15.5 | 107.4±31.5 | 95.1±8.2 |
| HDL-cholesterol | 45.8±10.8 | 45.6±10.8 | 46.7±11.5 | 42.4±10.5 | 45.8±11.5 | 47.6±12.0 | 48.4±12.9 | 57.6±20.5 |
| Triglycerides | 149.6±89.4 | 143.1±79.1 | 144.9±88.7 | 160.3±122.9 | 169.8±121.0 | 146.9±77.3 | 192.0±143.4 | 141.7±148.9 |
| KARE | | | | | | | | |
| Age | 53.1±8.7 | 52.5±8.6 | 50.7±8.2 | 49.2±7.8 | 50.0±7.9 | 50.0±8.5 | 49.4±7.9 | 50.2±8.8 |
| Systolic blood pressure | 121.9±19.4 | 120.6±18.2 | 118.7±18.0 | 116.6±15.9 | 120.6±16.5 | 120.7±16.4 | 123.5±17.3 | 119.3±16.7 |
| Diastolic blood pressure | 79.4±11.4 | 79.2±11.3 | 78.7±10.9 | 78.8±10.0 | 81.3±10.6 | 82.1±10.2 | 83.5±11.8 | 79.8±11.5 |
| Fasting glucose | 90.7±19.5 | 90.6±19.3 | 90.4±18.6 | 88.6±13.4 | 94.7±25.3 | 91.5±19.7 | 99.2±26.3 | 94.5±27.7 |
| HDL-cholesterol | 49.4±11.1 | 48.5±11.3 | 51.1±12.1 | 47.1±10.1 | 49.3±11.4 | 46.7±10.2 | 51.6±12.7 | 48.8±8.8 |
| Triglycerides | 141.3±93.8 | 143.5±99.1 | 140.1±109.4 | 130.2±87.7 | 172.8±124.0 | 163.2±125.0 | 186.0±137.4 | 173.8±133.7 |

HEXA, Health examines cohort; CAVAS, Cardiovascular disease association study; KARE, Korean association resource

Table 6. Distribution for type 2 diabetes and hypertension according to alcohol consumption and rs671 (ALDH2)

| | Non-drinking | Low | Intermediate | High |
|---|---|---|---|---|
| Hypertension | | | | |
| rs671 (ALDH2) | | | | |
| GG | 6,020 (30.7) | 2,484 (26.2) | 3,264 (34.8) | 2,009 (40.9) |
| GA+AA | 3,908 (28.4) | 632 (24.3) | 471 (30.0) | 104 (29.5) |
| Type 2 diabetes | | | | |
| rs671 (ALDH2) | | | | |
| GG | 1,717 (9.0) | 652 (7.0) | 961 (10.5) | 626 (12.9) |
| GA+AA | 1,147 (8.5) | 158 (6.2) | 98 (6.4) | 18 (5.2) |