

Prevalence and risk factors of gallbladder polyps among adults on Jeju Island according to genders

Oh-Sung Kwon*, Young-Kyu Kim**

*Manager, Dept. of Medical Information, Jeju National University Hospital, Jeju-do, Korea

**Professor, Dept. of Surgery, Jeju National University School of Medicine, Jeju-do, Korea

[Abstract]

Gallbladder polyps (GBPs) may be a cause of gallbladder cancer. The known risk factors for GBPs are male gender, obesity, metabolic syndrome, and dyslipidemia. Especially, male gender has been known that it strongly affects on the prevalence of GBPs. Therefore, this study aimed to investigate risk factors affecting the prevalence of GBPs among adults on Jeju Island according to genders. We examined 5,574 subjects who visited a single health-screening center at Jeju National University Hospital between January 2015 and December 2019. Univariate and multiple logistic regression analysis were performed to identify risk factors affecting the prevalence of GBPs. The prevalence of GBPs were 8.9% in male subjects and 8.1% in female subjects, respectively. Multivariate analysis revealed that ≥ 60 year age (odds ratio [OR] 0.659; $P=0.027$) and aspartate aminotransferase >32 IU/L (OR 0.658; $P=0.009$) in male subjects and high-density lipoprotein-cholesterol ≥ 60 mg/dL (OR 0.514; $P=0.013$) in female subjects were independent factors affecting the prevalence of GBPs. The prevalence of GBPs in men (8.9%) is comparable to that in women (8.1%) on Jeju Island. Age <60 years and the higher level of aspartate aminotransferase in men and the normal or lower high-density lipoprotein-cholesterol in women were independent risk factors of GBPs on Jeju Island.

▶ **Key words:** Prevalence, Risk factor, Gallbladder polyp, High density lipoprotein-cholesterol, Age

[요 약]

담낭용종은 담낭암의 원인 일 수 있다. 담낭용종의 알려진 위험 요소는 남성, 비만, 대사증후군, 이상 지질혈증 등이다. 따라서 이 연구의 목적은 성별에 따라 제주도 성인의 담낭용종 유병률에 영향을 미치는 위험인자를 알아보고자 하는 것이다. 2015 년 1 월부터 2019 년 12 월까지 제주대학교병원 단일 건강검진센터를 방문한 5,574 명을 대상으로 하였다. 담낭용종의 위험인자들을 평가하기 위해서 로지스틱 회귀분석을 수행했다. 담낭용종의 전체 유병률은 남성 대상자에서 8.9%였고, 여성 대상자에서 8.1%였다. 다변량 분석결과 남성 대상자에서는 담낭용종 유병률의 독립적인 위험인자로 60세 이상의 연령 (오즈비 [OR] 0.659; $P=0.027$), 아스파테이트 아미노전이효소 >32 IU/L (OR 0.658; $P=0.009$), 여성 대상자에서는 고밀도지질단백질-콜레스테롤 ≥ 60 mg/dL이 (OR 0.514; $P=0.013$) 독립적인 위험인자로 분석되었다. 제주 지역 성인의 담낭용종 유병률은 남성에서 8.9%였고 여성에서는 8.1%로 남녀 간의 통계학적인 차이가 없었다. 남성 대상자에서 60세 미만과 비정상 아스파테이트 아미노전이효소 수치, 여성 대상자에서 정상 또는 낮은 고밀도지질단백질-콜레스테롤 수치는 담낭용종의 위험인자와 관련이 있었다.

▶ **주제어:** 유병률, 위험인자, 담낭용종, 고밀도지질단백질-콜레스테롤, 연령

- First Author: Oh-Sung Kwon, Corresponding Author: Young-Kyu Kim
- *Oh-Sung Kwon (ohsungspd@gmail.com), Dept. of Medical Information, Jeju National University Hospital
- **Young-Kyu Kim (surgeon@jejunu.ac.kr), Dept. of Surgery, Jeju National University School of Medicine
- Received: 2021. 06. 14, Revised: 2021. 08. 12, Accepted: 2021. 08. 12.

I. Introduction

담낭용종 (gallbladder polyp)은 담낭내강으로 돌출된 용기 병변으로 대부분 무증상으로 발견되며, 건강 검진 목적의 복부 초음파검사가 많이 시행됨에 따라 그 발생률이 증가하고 있다[1]. 담낭용종의 유병률은 인종과 지역에 따라 다양하게 보고되는데, 연구자에 따라 2.2-9.5%로 보고되고 있으며 국내의 몇몇 연구에 따르면 2000년대 초반에 비해 최근 유병률이 증가 추세에 있다[1].

담석증의 경우 관련 증상이 뚜렷하지 않으면 치료하지 않는 것이 원칙이다. 그러나 담낭 내에서 작은 혹처럼 보이는 용종이 발견되면 약성을 배제할 수 없기 때문에 주의 깊은 관찰이 필요하다[2]. 이처럼 담낭용종은 정기적인 추적관찰 또는 담낭절제술 등의 수술적 치료가 필요하기 때문에 지속적으로 의료비가 지출되며, 환자에게 암 발생의 위험성에 대한 일정 부분의 불안감 등을 감내하도록 요구해야 한다는 윤리적 문제도 가지고 있다.

현재까지 알려진 담낭용종의 위험인자로는 남성, 비만, B형간염 표면항원 양성 (HBsAg positive), 대사증후군 (metabolic syndrome) 및 이상지질혈증 (dyslipidemia) 등이다[3,4]. 담낭용종의 70%이상은 콜레스테롤성 용종이며, 이 콜레스테롤성 용종은 지질 대사에 많은 영향을 받는 것으로 알려져 있다. 많은 연구에서 담낭용종의 강력한 위험인자로는 남성의 성별이라고 보고되고 있으며 [3,5], 남성과 여성의 담낭용종의 위험인자는 다를 것이라는 주장이 있다[1]. 또한 제주도는 육지에서 떨어져 있어서 식이가 육지와 다르다는 보고가 있고, 그로 인해서 담석증 발생이 다르다는 보고가 있다[6]. 담낭용종도 콜레스테롤 대사와 관련이 많기 때문에 육지와 다른 담낭용종의 유병률을 보일 수 있고 담낭용종의 위험인자도 다를 것이다. 그러나 제주도 성인에서 담낭용종의 유병률에 대한 보고는 거의 없으며, 또한 담낭용종의 위험인자를 남녀로 구분하여 보고한 연구는 저자가 알기에는 없다. 따라서 본 연구의 목적은 제주도 성인에서 성별에 따른 담낭용종 유병률과 위험인자를 알아보려고 하였다.

II. Materials and Methods

1. Subjects

2015년1월부터 2019년 12월까지 총 5,995명이 제주대학교병원 건강검진센터를 방문하여 검진을 받았다. 검진 받은 대상자 중 담낭절제술이나 위절제술 등의 담석증 발생과 연관된 수술을 받은 자 189명과 설문지에 동의하

지 않은 232명은 제외하여 총 5,574명을 대상으로 연구가 진행되었다 (Fig 1). 대상자중 2회 이상 건강 검진을 받은 경우 건강검진 횟수와 관계없이 연구기간 중의 가장 처음 검사결과로 연구를 진행하였다. 본 연구는 제주대학교병원 의학연구윤리심의위원회(Institutional Review Board)에서 연구 승인을 받은 후 진행되었다 (IRB number: JNUH 2021-06-007).

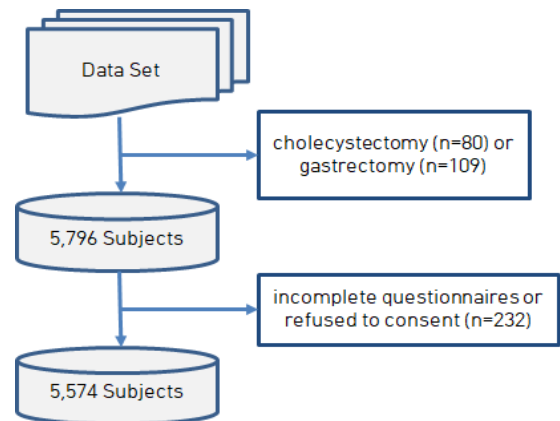


Fig. 1. Flow diagram of included subjects who underwent medical checkups

2. Diagnosis of gallbladder polyps

모든 검진대상자들을 영상의학과 전문의가 고해상도 초음파장비 IU22 (Koninklijke Philips Electronics N.V., Amsterdam, the Netherlands)를 사용하여 복부 초음파 검사를 실시하였다. 담낭 벽으로부터 돌출된 고에코성 병변(화살표)이 보이고, 후방음영을 동반하지 않으며 체위 변화에 따른 이동 없이 존재하는 경우 담낭용종이 있는 것으로 판단하였다 (Fig 2).

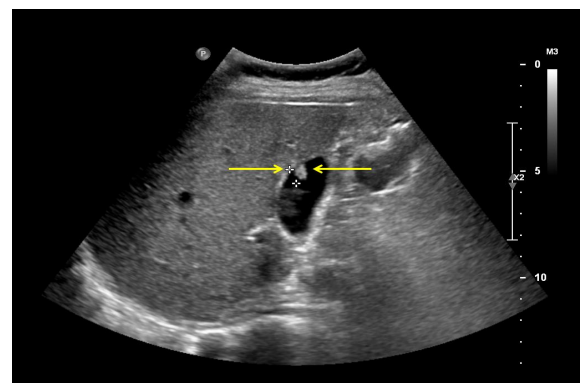


Fig. 2. This photo showed gallbladder polyp on an ultrasonography. General features of gallbladder polyps by the ultrasound are a non-shadowing polypoid ingrowth into gallbladder lumen (yellow arrows), which is not mobile unless there is a comparatively long pedunculated component.

3. Definitions of high-risk alcohol drinker and metabolic syndrome

이 연구에 사용되는 고위험 음주자 (high-risk alcohol drinker)의 정의는 술잔 종류와 관계없이 남성은 7잔 이상 (여성은 5잔 이상), 주당 2회 이상 알코올을 섭취하는 것으로 정의하였다[7].

대사증후군은 revised National Cholesterol Education Program criteria을 따랐다[8]. 대상자들은 아래 항목에서 3개 또는 그 이상을 충족하는 경우 대사 증후군이 있는 것으로 정의하였다. ① 허리둘레는 남성에서 90 cm 이상, 여성에서 80 cm 이상; ② 중성지방 >150 mg/dL 또는 고지혈증약 복용; ③ 고밀도지질단백질(high density lipoprotein, HDL)-콜레스테롤, 남성에서 <40 mg/dL 또는 여성에서 < 50 mg/dL 또는 이상지질혈증약 복용; ④ 고혈압 $\geq 130/85$ mmHg 또는 항고혈압약 복용; ⑤ 공복혈당 ≥ 100 mg/dL 또는 당뇨약 복용

4. Data collection

건강검진 대상자의 데이터를 수집하기 위한 소프트웨어는 관계형 데이터베이스 관리 시스템 ORACLE RDBMS 12c Release 1 (Oracle Corporation, State of California, United States)을, 키워드 검색을 위한 데이터베이스 쿼리 툴은 Golden 32 version: 5.7 Build: 456 (Benthic Software, Massachusetts, United States)을 사용하여 의무기록상 복부초음파 검사를 받은 대상자의 진단결과를 추출했다. 담낭용종 진단을 받은 대상자를 찾기 위한 키워드는 모두 대문자로 변환하였고, 검색어는 "GALLBLADDER"와 "POLYP"을 입력하여 해당되는 데이터를 수집한 후 담낭용종으로 진단된 대상자 중 "COLON POLYP", "STOMACH POLYP", "NOT GALLBLADDER POLYP" 등 담낭용종과 관련이 없는 대상자를 제외하기 위해 의무기록상의 판독결과와 수집한 데이터를 직접 대조하여 대상자를 정하였다.

5. Physical examination

생화학적 검사에는 공복 혈당, 아스파테이트 아미노전이효소 (aspartate aminotransferase, AST), 알라닌 아미노전이효소 (alanine aminotransferase, ALT), 알카라인 인산분해효소 (alkaline phosphatase, ALP), 감마-글루타밀전이효소 (gamma-glutamyl transferase, γ -GTP), 총콜레스테롤, 중성지방, HDL-콜레스테롤, 저밀도지질단백질 (low density lipoprotein, LDL)-콜레스테롤이 포함되었다. 담낭용종의 유병률은 성별, 연령에 따

라 계산되었으며 대상자의 연령은 20-49세, 50-59세, 60세 이상의 세 군으로 분류하였다. 체질량지수 (body mass index)는 체중을 신장의 제곱으로 나누어서 산출하였고, 아시아 태평양 인구 분류 (Asian populations classification)에 따라 저체중 <18.5 kg/m², 정상체중 18.5-22.9 kg/m², 과다체중 23-24.9 kg/m², 비만 ≥ 25 kg/m² 네 군으로 분류하였다. 공복 혈당은 2015년 미국 당뇨 협회 (American Diabetes Association)에서 제시한 기준을 적용하여 대상자들을 <100 mg/dL, 100-125 mg/dL, ≥ 126 mg/dL 세 군으로 분류하였다[9]. 총콜레스테롤은 <200 mg/dL, 200-239 mg/dL, ≥ 240 mg/dL 세 군으로 분류하고 HDL-콜레스테롤 <40 mg/dL, 40-59 mg/dL, ≥ 60 mg/dL 세 군으로 분류하였다. LDL-콜레스테롤은 <100 mg/dL, 100-129 mg/dL, 130-159 mg/dL, 160-189 mg/dL, ≥ 190 mg/dL 다섯 군으로 분류하였다. 중성지방은 <150 mg/dL, 150-199 mg/dL, 200-499 mg/dL, ≥ 500 mg/dL 네 군으로 분류하였다. 각종 지질에 관한 분류는 2015년도 한국지질·동맥경화학회 한국이상지질혈증 치료지침을 참고하였다[10]. AST는 남성에서 >32 IU/L, 여성에서 >26 IU/L, ALT는 남성에서 >34 IU/L, 여성에서 >24 IU/L을 정상보다 증가한 것으로 분류하고[15], 또한 ALP와 γ -GTP >130 IU/L과 >71 IU/L을 정상보다 증가한 것으로 구분하여 각각 두 군으로 분류하였다.

6. Statistical analysis

수집된 자료들에 대한 통계분석은 SPSS Version 18.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였다. 범주형 분석은 카이제곱검정으로 분석하였고 연속형 변수는 Student-T test를 통해서 분석하였다. 담낭용종 유병률에 영향을 미치는 위험인자를 규명하기 위해 이항로지스틱회귀분석 (binary logistic regression analysis)을 하였다. 단변량 분석에서 임상적 인자들이 0.1보다 작았을 때, 담낭용종의 예측 가능성을 측정하는 적합 모델을 개발하기 위해 단계적 회귀분석을 시행하였고, 유의확률이 0.05 이하인 경우를 통계적으로 유의한 값으로 판단하였다.

III. Results

1. Prevalence of gallbladder polyps and univariate analysis of risk factors according to genders

담낭용종 유병률은 남성 대상자에서는 8.9%였고 여성에서는 8.1%였다. 남성 대상자와 여성 대상자 간의 담낭 유병률에는 차이가 없었다 ($P = 0.290$). 담낭용종 발생에 영향을 미치는 인자들을 성별에 따라 분류하여 단변량 분석을 시행하였다 (Table 1). 남성 대상자의 연령별 유병률은 20-49세에서 9.7%, 50-59세에서 9.8%였고 60세 이상에서는 6.7%로 담낭용종 유병률과 통계학적으로 유의미한 연관이 있었다 ($P = 0.034$). AST >32 IU/L ($P = 0.012$)에서 담낭용종 유병률과 통계적으로 유의한 연관성이 있었다. 여성 대상자는 HDL-콜레스테롤이 담낭용종 유병률과 통계적으로 유의한 연관이 있었다.

2. Multivariate analysis of risk factors affecting GBPs

단변량 분석에서 담낭용종의 위험인자들과라고 남성 대상자에서 제시된 연령, AST와 여성 대상자에서 제시된 HDL-콜레스테롤 등의 변수들을 로지스틱 회귀분석을 사용하여 다변량 분석을 시행하였다 (Table 2). 남성 대상자에서 담낭용종 유병률의 독립적인 위험인자로는 연령, AST였고, 여성 대상자에서는 HDL-콜레스테롤이었다. 남성 대상자의 담낭용종 유병률은 60세 이상에서 통계적으로 의미 있게 감소하였다 (오즈비[odds ratio], 50세 1.011; 오즈비 60세 0.659; $P = 0.027$). 여성 대상자에서는 HDL-콜레스테롤 (오즈비, 0.514; $P = 0.013$)이 독립적인 위험인자로 분석되었다.

Table 1. Univariate analysis of risk factors affecting for gallbladder polyps according to genders in subjects who underwent medical check-up.

Variables	Male subjects				Female subjects			
	Number of subjects	Number of GBPs, n (%)	Odds ratio (95% Confidence interval)	* <i>P</i> value	Number of subjects	Number of GBPs, n (%)	Odds ratio (95% Confidence interval)	* <i>P</i> value
Age (years)				0.034				
20-49	1,342	130 (9.7)	1.000		957	72 (7.5)	1.000	0.681
50-59	876	86 (9.8)	1.015 (0.762-1.352)	0.919	797	69 (8.7)	1.165 (0.826-1.644)	0.385
≥60	821	55 (6.7)	0.669 (0.482-0.929)	0.016	781	64 (8.2)	1.097 (0.773-1.558)	0.604
Metabolic syndrome								
Yes	848	68 (8.0)	1.263 (0.925-1.723)	0.141	497	102 (8.3)	1.001 (0.686-1.462)	0.995
No	1,220	121 (9.9)	1.000		1,235	41 (8.2)	1.000	
BMI (kg/m ²)								
<18.5	28	1 (3.6)	1.000	0.101	61	3 (4.9)	1.000	0.697

3. Comparison of clinical variables between aspartate aminotransferase >32 IU/L and ≤32 IU/L among male subjects

AST가 남성 대상자에서 독립적인 위험인자가 되었는지를 알아보기 위해 남성 대상자를 AST >32 IU/L 군과 ≤32 IU/L 군으로 나누어 분석하였다. AST >32 IU/L군에서 평균 체질량지수와 공복혈당, 총콜레스테롤, 중성지방, ALT, γ -GTP, ALP의 수치, 담낭용종 유병률, B형간염 표면항원 양성, 고위험 음주자의 비율이 높았다. 반면 평균 연령이나 평균 LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 수치, 신체활동의 유무는 의미 있는 차이를 보이지 않았다 (Table 3).

4. Comparison of clinical variables between HDL-cholesterol ≥60 mg/dL and <60 mg/dL among female subjects

HDL-콜레스테롤의 차이를 규명하기 위해 여성 대상자를 HDL-콜레스테롤 ≥60 mg/dL 군과 HDL-콜레스테롤 <60 mg/dL 군으로 나누어 분석하였다 (Table 4). HDL-콜레스테롤 <60 mg/dL 군에서는 담낭용종 유병률, 대사증후군 비율, 평균 연령이나 평균 체질량지수, 공복혈당, LDL-콜레스테롤, 중성지방, ALP의 평균적인 수치가 높았다. 반면 HDL-콜레스테롤 ≥60 mg/dL 군에서 총콜레스테롤 평균 수치와 고위험 음주자의 비율이 높았다.

Positive	101	11 (10.9)	0.765 (0.402-1.454)	0.414	1,984	149 (7.5)	1.353 (0.417-4.391)	0.614
Negative	2,386	204 (8.5)	1.000		53	3 (5.7)	1.000	
Physical activity								
Yes	689	58 (8.4)	1.084 (0.800-1.469)	0.601	473	38 (8.0)	1.009 (0.699-1.457)	0.963
No	2,350	213 (9.1)	1.000		2,062	167 (8.1)	1.000	
High-risk alcohol drinker**								
Yes	1,722	155 (9.0)	0.976 (0.759-1.256)	0.853	447	28 (6.3)	1.386 (0.918-2.094)	0.121
No	1,317	116 (8.8)	1.000		2,088	177 (8.5)	1.000	

Values are expressed as n (%) or mean \pm standard deviation.

ALP = alkaline phosphatase, ALT = alanine aminotransferase, AST = aspartate aminotransferase, BMI = body mass index, HBsAg = hepatitis B surface antigen, GGT = gamma-glutamyltransferase, HDL = high-density lipoprotein, LDL = low-density lipoprotein.

*This value was obtained using binary logistic regression analysis. A P value of <.05 was considered statistically significant.

**For men, a high-risk alcohol drinker was defined as a subject consuming 7 or more glasses of alcohol (5 or more glasses for women) and drinking 2 or more times per week irrespective of the glass size.

Table 2. Multivariate analysis of risk factors for gallbladder polyps according to genders in subjects who underwent medical check-up.

Male subjects			
Variables	Odds ratio	95% Confidence interval	*P value
Age (years)			0.027
20-49	1.000		
50-59	1.011	0.759-1.347	0.941
≥ 60	0.659	0.474-0.915	0.013
AST (IU/L)			0.009
≤ 32	1.000		
>32	1.520	1.110-2.079	
Female subjects			
Variables	Odds ratio	95% Confidence interval	*P value
HDL-cholesterol (mg/dL)			0.013
<40	1.000		
40-60	0.760	0.419-1.376	
≥ 60	0.514	0.281-0.938	

HDL = high-density lipoprotein

*This value was obtained using binary logistic regression analysis. A P value of <.05 was considered statistically significant.

Table 3. Comparisons of the variables affecting for gallbladder polyps between two AST groups in male subjects who underwent medical check-up.

Variables	AST ≤ 32 IU/L (n = 2260)	AST >32 IU/L (n = 778)	*P value
GBPs (%)			0.011
Yes	151 (6.7)	75 (9.6)	
No	2,109 (93.3)	703 (90.3)	
Metabolic syndrome			<0.001
Yes	551 (36.2)	297 (54.3)	
No	970 (63.8)	250 (45.7)	
Age (years)	51.8 \pm 12.4	51.5 \pm 11.3	0.574
Body mass index (kg/m ²)	25.4 \pm 3.2	26.7 \pm 3.5	<0.001
Fasting blood glucose (mg/dL)	105.0 \pm 30.8	109.6 \pm 31.6	<0.001
Total cholesterol (mg/dL)	199.9 \pm 37.2	208.3 \pm 41.3	<0.001
LDL-cholesterol (mg/dL)	122.1 \pm 34.8	121.8 \pm 39.6	0.830
HDL-cholesterol (mg/dL)	50.6 \pm 12.7	49.6 \pm 13.6	0.058

Triglycerides (mg/dL)	137.6 ± 99.6	187.3 ± 161.3	<0.001
ALT (IU/L)	25.4 ± 11.0	82.0 ± 288.8	<0.001
GGT (IU/L)	49.9 ± 46.5	123.1 ± 176.0	<0.001
ALP (IU/L)	209.3 ± 62.8	229.8 ± 75.7	<0.001
HBsAg			<0.001
Positive	59 (3.2)	42 (6.6)	
Negative	1,786 (96.8)	599 (93.4)	
Physical activity			
Yes	519 (23.0)	169 (21.7)	0.487
No	1,741 (77.0)	609 (78.3)	
High-risk alcohol drinker**			<0.001
Yes	1,211 (53.6)	510 (65.6)	
No	1,049 (46.4)	268 (34.4)	

Values are expressed as n (%) or mean ± standard deviation.

ALP = alkaline phosphatase, ALT = alanine aminotransferase, AST = aspartate aminotransferase, BMI = body mass index, HBsAg = hepatitis B surface antigen, GGT = gamma-glutamyltransferase, HDL = high-density lipoprotein, LDL = low-density lipoprotein.

*A P value of <.05 was considered statistically significant.

**For men, a high-risk alcohol drinker was defined as a subject consuming 7 or more glasses of alcohol (5 or more glasses for women) and drinking 2 or more times per week irrespective of the glass size.

Table 4. Comparisons of the variables affecting for gallbladder polyps between two HDL-cholesterol groups in female subjects who underwent medical check-up.

Variables	HDL-C <60 mg/dL (n = 1207)	HDL-C ≥60 mg/dL (n = 1215)	*P value
GBPs (%)			0.006
Yes	117 (9.7)	80 (6.6)	
No	1,090 (90.3)	1,135 (93.4)	
Metabolic syndrome			<0.001
Yes	357 (40.6)	131 (15.5)	
No	523 (59.4)	712 (84.5)	
Age (years)	54.5 ± 12.7	51.7 ± 11.9	<0.001
Body mass index (kg/m ²)	24.6 ± 3.4	23.0 ± 3.0	<0.001
Fasting blood glucose (mg/dL)	100.3 ± 28.2	95.3 ± 17.8	<0.001
Total cholesterol (mg/dL)	196.1 ± 39.1	203.2 ± 35.6	<0.001
LDL-cholesterol (mg/dL)	124.8 ± 36.7	116.9 ± 33.5	<0.001
HDL-cholesterol (mg/dL)			
Triglycerides (mg/dL)	110.0 ± 69.2	72.5 ± 37.8	<0.001
AST (IU/L)	27.6 ± 84.4	24.0 ± 31.8	0.165
ALT (IU/L)	27.7 ± 103.8	21.7 ± 43.7	0.064
GGT (IU/L)	27.1 ± 37.9	24.0 ± 40.2	0.051
ALP (IU/L)	208.2 ± 93.2	192.3 ± 70.8	<0.001
HBsAg			
Positive	25 (2.5)	27 (2.6)	0.889
Negative	974 (97.5)	993 (97.4)	
Physical activity			
Yes	203 (16.8)	229 (18.8)	0.203
No	1,004 (83.2)	986 (81.2)	
High-risk alcohol drinker**			<0.001
Yes	152 (12.6)	273 (22.5)	
No	1,055 (87.4)	942 (77.5)	

Values are expressed as n (%) or mean ± standard deviation.

ALP = alkaline phosphatase, ALT = alanine aminotransferase, AST = aspartate aminotransferase, BMI = body mass index, HBsAg = hepatitis B surface antigen, GGT = gamma-glutamyltransferase, HDL = high-density lipoprotein, LDL = low-density lipoprotein.

*A P value of <.05 was considered statistically significant.

**For men, a high-risk alcohol drinker was defined as a subject consuming 7 or more glasses of alcohol (5 or more glasses for women) and drinking 2 or more times per week irrespective of the glass size.

IV. Conclusion

담낭용종은 담낭암의 위험인자로 알려져 있으며 대부분 무증상으로 건강검진을 통해서 우연히 발견되는 경우가 대부분이다. 담낭용종의 유병률은 나라마다 다르게 보고되고 있으며 서양의 연구 결과에 따르면 1.0-6.9%[11, 12]인 반면, 아시아의 유병률은 2.2-9.5%라고 보고되고 있다[13]. 국내의 연구를 보더라도 지역과 대상군에 따라 2.9-9.9%까지 유병률의 차이를 보인다[1, 3, 5]. 그러나 주목할 점은 국내 유병률이 점점 증가추세에 있다는 것이다. 최근 복부초음파 및 컴퓨터단층촬영 등 영상진단 기술의 발전과 건강검진에 대한 인식이 높아지면서 담낭의 용종성 병변의 발견 빈도가 높아지기 때문이라고 한다. 이 연구에서 담낭용종의 유병률은 남성에서는 8.9%였고 여성에서는 8.1%로 제주도 성인의 담낭용종의 유병률은 이전 육지에서 보고된 유병률과 유사하였다. 그러나 제주도 남성과 여성의 담낭용종 유병률은 통계학적인 차이를 보이지 않았다. 많은 담낭용종 유병률 관련 연구와 달리 제주도 성인에서 남녀의 담낭용종 유병률의 차이가 없는 이유는 대사증후군, 이상지질혈증, 고위험 음주자 비율 등 담낭용종 유병률에 영향을 미치는 인자들의 차이가 적기 때문일 것이다. 이 연구에서 비록 두 성별 간에 담낭용종 유병률의 차이가 없었지만 분석된 위험인자가 다른 것으로 보아 담낭용종 발생에서 남과 여 사이에는 다른 요인이 있을 것이라는 추정을 할 수 있다. 따라서 성별에 따라 담낭용종의 위험인자 분석을 달리 하는 것이 옳을 것이다.

위험인자에 대해서는 연구자들마다 조금씩 다르게 보고되고 있지만 다수의 연구에서 특정 연령대에서 높아졌다가 60세 이상에서 유병률이 감소한다고 보고되었다[1, 14, 15]. 이 연구에서도 50-59세에서 9.8%로 유병률이 가장 높았지만 60세 이상에서 6.7%로 감소하여 이전의 선행연구들과 일치하는 양상을 보였다. 이러한 결과를 야기하는 원인에 대해서 명확히 알려지지는 않았지만 대부분 혈중지질대사의 변화로 인해 콜레스테롤 용종이 감소하였기 때문일 것이라 하였다[13]. 담낭용종의 발병기전은 잘 알려지지 않았지만, 대부분을 차지하는 콜레스테롤성 용종 발생의 가설은 담즙의 콜레스테롤 침착과 담낭의 운동 장애가 결합되면서 콜레스테롤성 용종의 생성에 직접적으로 영향을 미친다는 것이다.

고령에서 치아 불량과 소화 장애, 고지방 식이가 줄어들어 인체 혈액내의 지질 농도가 개선되면서 담즙내 콜레스테롤 농도가 감소하고, 이 콜레스테롤 흡수를 증가시키기 위해서 콜레시스토키닌 (cholecystokinin)의 분비

가 늘어나게 된다. 이 콜레시스토키닌에 의해서 담낭의 운동성이 증가하여 콜레스테롤 용종의 성장이 억제 될 것이다. 이러한 과정을 통해서 고령에서 콜레스테롤 용종을 감소시키는데 영향을 주었을 것이다.

AST 수치가 정상보다 증가한 경우에 담낭용종의 유병률이 증가하였다. AST 자체가 담낭용종 발생을 증가시킨다기보다는 담낭용종의 위험인자라고 알려진 이상지질혈증이나 고위험 음주, B형간염 표면항원 양성을 가진 대상자들의 대부분이 간효소 중의 하나인 AST 수치가 높기 때문에 이러한 결과를 보였을 것이다. 따라서 검진 상에서 높은 AST 수치를 가진 남성들에게 담낭용종의 위험이 증가함을 알리고 이상지질혈증을 개선하기 위해서 저콜레스테롤, 저탄수화물 식이나 금주 등을 교육시켜 담낭용종의 발생을 줄여야 할 것이다.

한 연구에서 낮은 HDL-콜레스테롤이 담낭용종의 위험인자라는 보고를 하였다[14]. 이들은 HDL-콜레스테롤이 낮아짐으로 인해 콜레스테롤성 용종의 발생이 증가하였을 것이라고 하였다. 우리의 연구에서도 여성 대상자에서 HDL-콜레스테롤이 담낭용종의 독립적인 위험인자였는지를 알아보기 위해 HDL-콜레스테롤 ≥ 60 mg/dL 군과 < 60 mg/dL 군으로 나누어 분석한 결과에서 HDL-콜레스테롤 ≥ 60 mg/dL 군에서 담낭용종의 위험인자로 잘 알려져 있는 대사증후군, 체질량지수, 공복혈당, LDL-콜레스테롤, 중성지방의 비율이 의미있게 낮은 경향을 보였다. 이러한 위험인자들에 의해서 담낭용종의 발생이 줄어들었을 것이다.

담낭용종이 진단된 대상자들은 담낭암으로 진행할 가능성이 있기 때문에 일정한 크기 이상이거나 담석과 동반되는 등의 담낭암으로 진행될 수 있는 위험인자를 가진 경우에는 주기적으로 복부 초음파 검사나 담낭절제술을 받아야 함으로 인해서 개인적으로는 지출의 증가나 수술과 관련된 위험을 증가시키고 사회적으로는 의료비용을 증가시키게 된다. 담낭용종의 위험인자를 알고 이를 일반인들에게 홍보하게 되면 수술이나 복부초음파가 필요한 담낭용종을 줄여서 사회 경제적 비용을 줄일 수 있을 것이다. 이 연구에서 확인된 남성에서 담낭용종의 위험인자는 60세 미만, AST > 32 IU/L 였고, 여성에서는 HDL-콜레스테롤 < 60 mg/dL 이었다. 남성에서 60세 미만이고 AST 수치가 정상보다 증가하는 경우, 여성에서는 HDL-콜레스테롤이 < 60 mg/dL 에서는 담낭용종이 발생할 가능성이 높음을 알리고, 담낭용종을 줄이기 위한 운동이나 식이, 필요하면 투약 등의 노력을 해야 할 것이다.

이 연구는 몇 가지 한계를 가지고 있다. 첫째, 본 연구는 한반도에서 떨어진 제주라는 섬에 거주하는 대상자들로 연구가 진행되었기 때문에 한국 본토와는 결과가 다를 수 있다. 그러나 한반도의 한국인과 제주 섬에 살고 있는 제주도민은 인종학적으로 같기 때문에 제주도민을 대상으로 한 연구 결과가 한국인을 대상으로 한 것과 다를 가능성은 낮다. 그러함에도 불구하고 필요시 본토의 기관들을 포함한 다기관 연구가 필요하다. 둘째, 이 연구는 후향적 코호트 연구이기 때문에 담낭용종과 관련이 있을 수 있는 흡연력, 비알코올성 지방간, 체중 변화 등 담낭용종과 관련된 인자들은 처음부터 수집을 할 수 없어서 분석에 포함하지 못했다. 따라서 추가적인 연구에서는 이러한 인자들은 포함하여 분석해야 할 것이다. 셋째, 담낭용종은 콜레스테롤 용종, 염증성 용종, 선종 등이 있다. 초음파로는 담낭용종의 종류를 정확히 구분할 수 없기 때문에 담낭용종의 종류에 따른 위험인자들을 비교하지 못한 한계를 가지고 있다. 넷째, AST 수치가 정상보다 증가한 것이 담낭용종의 위험인자로 나타났으나, 이러한 결과를 보이게 된 원인을 정확하게 이 연구에서 밝히지 못하였다. 따라서 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것이다. 마지막으로 이 연구는 후향적인 연구로서 연구결과 해석과 적용에 자체적으로 한계를 가지고 있다. 따라서 전향적인 다기관 연구가 반드시 필요하다.

이와 같은 몇 가지 한계점을 가지고 있음에도 본 연구의 강점은 남성 대상자와 여성 대상자를 따로 분리하여 성별과 담낭용종과의 상관관계를 분석한 첫 보고라는 점에서 큰 의미가 있으며 담낭용종의 위험인자로 남성 대상자에서는 60세 미만의 연령과 AST >32 IU/L, 여성 대상자에서는 HDL-콜레스테롤 <60 mg/dL 이 담낭유병률의 위험인자인 것을 확인했다는 것이다.

이 연구의 결과에서 제주도 성인 남성에서 60세 미만, AST 수치가 32IU/L 이상, 성인 여성에서는 HDL-콜레스테롤이 60 mg/dL 이하인 경우는 담낭용종의 유병률이 증가한다. 따라서 이러한 위험인자를 가진 제주도 성인들은 담낭용종 발생을 줄이기 위한 노력이 필요할 것이다.

ACKNOWLEDGEMENT

This work was supported by Jeju National University Hospital Research Grant (2020-03).

REFERENCES

- [1] Y. J. Lee, K. S. Park and K. B. "Shifting prevalence of gallbladder polyps in Korea", *Journal of Korean Medical Science*, Vol. 29, No. 9, pp.1247-1252, September 2014. DOI: 10.3346/jkms.2014.29.9.1247
- [2] E. S. Lee, "Recent updates on the diagnosis and management of gallbladder polyps" *The Korean Journal of Pancreas and Biliary Tract*, Vol. 19, No. 2, pp. 64-70, April 2014. DOI: <https://doi.org/10.15279/kpba.2014.19.2.64>
- [3] Y. S. Choi, J. H. Do and S. W. Seo "Prevalence and Risk Factors of Gallbladder Polypoid Lesions in a Healthy Population." *Yonsei Medical Journal*, Vol. 57, No. 6, pp. 1370-1375, November 2016. DOI: 10.3349/yjmj.2016.57.6.1370
- [4] K. W. Jung, A. R. Koh and C. H. Kim, "Risk factor of Gallbladder Polyp and Association between Gallbladder polyp and Dyslipidemia in Health Examinees." *Korean Journal of Family Practice*, Vol 8, No. 5, pp. 703-708, October 2018. DOI: <https://doi.org/10.21215/kjfp.2018.8.5.703>
- [5] M. H. LEE, P. K. Cho and D. M. Kwon, "Prevalence and risk factors of the gallbladder polyps diagnosed by ultrasound." *Journal of Radiological Science and Technology*, Vol 38, No. 2, pp. 127-134, June 2015.
- [6] O. S. Kwon, Y. K. Kim and K. H. Her, "The prevalence of gallstone disease is significantly lower in natives than in migrants of Jeju Island" *Korean Journal of Family Medicine*, Vol 39, No. 3, pp. 147-154, May 2018. DOI: <https://doi.org/10.4082/kjfm.2018.39.3.147>
- [7] Korean Association for the Study of the Liver, "White paper on liver disease Korea 2013." Vol 1, p. 154, Jin press, 2014.
- [8] S. Asgari, H. Abudi, A. Mahdavi and A. Moghisi, "The burden of statin therapy based on ACC/AHA and NCEP ATP-III guidelines: An Iranian survey of non-communicable disease risk" *Scientific Reports*, Vol. 8, No. 4928, pp. 1-5, March 2018. DOI:10.1038/s41598-018-23364-9
- [9] Association of American Diabetes, "Classification and diagnosis of diabetes." *Diabetes Care*, Vol. 38, No. 1, pp. 8-16, January 2015. DOI: 10.2337/dc15-S005
- [10] E. J. Rhee, H. C. Kim and J. H. Kim et. al. "2018 Guidelines for the management of dyslipidemia in Korea." *Korean Journal of Internal Medicine*, Vol. 34, No. 4, pp. 723-771, July 2019. DOI: <https://doi.org/10.3904/kjim.2019.188>
- [11] O. Pickering, P. H. Pucher, C. Toale and E. Anand, "Prevalence and Sonographic Detection of Gallbladder Polyps in a Western European Population." *Journal of Surgical Research*, Vol. 250, No. 1, pp. 226-231, June 2020. DOI: 10.1016/j.jss.2020.01.003
- [12] R. S. McCain, A. Diamond, C. Jones, H. G. Coleman, "Current practices and future prospects for the management of gallbladder polyps: A topical review." *World Journal of Gastroenterology*,

Vol. 24, No. 26, pp. 2844-2852. July 2018. DOI: 10.3748/wjg.v24.i26.2844

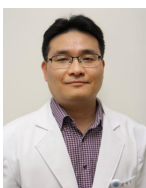
- [13] Z. Yamin, B. Xuesong, Y. Guibin and L. Liwei, "Risk factors of gallbladder polyps formation in East Asian population: A meta-analysis and systematic review." *Asian Journal of Surgery*, Vol 43, No. 1, pp. 52-59, January 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2019.03.015>
- [14] X. Zhao, H Zheng, S. Shan, K Wang, M. Zhang, A. Xie and C. Liu, "Association between the non-HDL-cholesterol to HDL-cholesterol ratio and the risk of gallbladder polyp formation among men: A retrospective cohort study. *Lipids in Health and Disease*, Vol. 19, No. 146 pp. 1-9, April 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01322-7>
- [15] L. Heitz, W. Kratzer, T. Grater, J. Schmidberger "Gallbladder polyps - a follow-up study after 11 years. *BMC Gastroenterology*, Vol. 19, No. 42, pp. 1-9, March 2019. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12876-019-0959-3>

Authors



Oh-Sung Kwon received the M.S. degree in Computer Software from Chung-Ang University in 2006, and the Ph.D. degree in the Interdisciplinary Postgraduate Program in Biomedical Engineering from

Jeju National University in 2018. He is currently a Manager in the Department of Medical Information at Jeju National University Hospital. He is interested in Back-end development, Big data, Data mining and AI.



Young-Kyu Kim received the Ph.D. degree at Kangwon National University in 2016. He is currently an associate professor in Department of Surgery at Jeju National University and a clinician in Division of

Hepatobiliary Pancreatic Surgery at Jeju National University Hospital. He is interested in Clinical Decision Support System, Healthcare Information and Surgery for Hepatobiliary Pancreatic Cancer.