

Comparisons of the prevalence and analysis of risk factors affecting gallstone disease on Jeju Island

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]

The reported risk factors for gallstone disease (GD) are old age, female sex, obesity, metabolic syndrome and migrants. Many younger adults tend to live in Jeju City, where transportations are convenient and commercial activities are active. Whereas, older people tend to live in Seogwipo City, because they engaged in fisheries and agriculture. Rates of migrants and old age could affect the prevalence of GD among residents in two regions. Therefore, the purpose of this study was to compare the GD prevalence and analyze risk factors affecting GD including residencies. A total of 13,050 subjects who visited a single health medical check-up center on Jeju Island between 2012 and 2019 were included. We performed univariate and multivariate analysis to identify risk factors for GD. The prevalence of GD among residents were 5.7% in Jeju City and 5.8% in Seogwipo City, respectively. Multivariate analysis revealed that age ($P=0.008$), body mass index ($P=0.044$), high-density lipoprotein cholesterol ($P=0.006$) and gamma-glutamyl transferase ($P=0.013$) were independent factors affecting GD. The old age, mean higher body mass index, gamma-glutamyl transferase and mean lower high-density lipoprotein cholesterol were independent risk factors affecting GD. However, residencies did not affect the prevalence of GD.

▶ **Key words:** Gallstone disease, Jeju Island, region, Age, Prevalence, Risk factor

[요 약]

담석증의 원인으로 잘 알려진 위험 요소는 고령의 나이, 여성성별, 비만, 대사증후군, 제주 이주민이다. 많은 젊은 성인들이 교통이 원활하고 상업 활동이 활발한 제주시에 사는 경향이 있다. 반면에 고령자들은 어업과 농업에 종사하기 때문에 서귀포에 많이 거주하는 경향이 있다. 이주민과 고령자의 비율은 두 지역 거주자의 담석증 유병률에 영향을 미칠 수 있다. 따라서 이 연구의 목적은 제주도 두 지역 거주민들에서 담석증 유병률과 임상적으로 연관된 위험인자들을 비교해 보고자 하는 것이다. 이 연구는 2012년 1월부터 2019년 12월까지 제주도에 소재한 단일 건강검진센터에서 검진을 시행한 13,050명을 대상으로 하였고 거주자들의 주소지에 따라 분석하였다. 제주도 거주민들의 담석증 유병률은 제주도 거주민들에서 5.7%, 서귀포시 거주민들에서 5.8%였다. 다변량 분석에서 연령 ($P=0.008$), 체질량지수 ($P=0.044$), 고밀도지질단백질-콜레스테롤 ($P=0.006$) 및 감마-글루타미전이효소 ($P=0.013$)가 담석증에 영향을 미치는 독립적인 요인이었다. 고령, 평균 체질량지수, 감마-글루타미전이효소 및 낮은 고밀도지질단백질-콜레스테롤은 담석증의 독립적인 위험인자였다. 그러나 거주지는 담석증의 유병률에 영향을 미치지 않았다.

▶ **주제어:** 담석증, 제주도, 지역, 연령, 유병률, 위험인자

-
- First Author: Oh-Sung Kwon, Corresponding Author: Young-Kyu Kim
 - Oh-Sung Kwon (ohsungisphd@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: 2022. 02. 16, Revised: 2022. 02. 16, Accepted: 2022. 03. 25.

I. Introduction

담석증 (gallstone disease)이란 담낭이나 담관 안에서 담즙 내 구성 성분이 응축 및 침착되어 형성된 결정성 구조물로 간 기능 이상, 황달, 급성 복통을 야기할 수 있는 질환이다[1-3]. 유럽이나 미국에서는 담석증 유병률이 약 10~20%이고 아시아 국가에서는 5~8%로 보고되고 있다 [4-8]. 담석증은 일반적으로 여성이 남성보다 2~3배 더 많이 발생하며, 연령이 증가할수록 남녀 모두에게서 유병률이 증가한다고 알려져 있다[7].

복부 초음파 검사는 비교적 간단하고 경제적인 담석증의 진단 방법으로 이용되고 있는데 건강검진 과정에서 우연히 발견되는 경우가 대부분이다. 기존의 연구에서도 이처럼 무증상 담석의 비율이 전체 담석의 80~90%를 차지하고 있다고 보고되었다[7,9-11]. 최근 국내의 보고에서는 2017년 대구지역의 30,544명의 건강 검진자를 대상으로 한 다기관 연구에서 담석증의 유병률을 4.2%라고 보고한 바 있다[12].

담석은 콜레스테롤 담석, 혼합성 담석, 색소성 담석으로 성분에 따라 구분되어진다. 동양에서는 색소성 담석의 비율이 높으나 서양에서는 콜레스테롤 담석이 전체 담석의 90% 이상을 차지하고 있다. 그러나 동양에서도 최근 사회 경제적인 수준의 향상에 따라 식이 습관 및 생활 방식의 변화로 인해 콜레스테롤 담석의 비율이 증가하는 경향을 보이고 있다[4].

기존 연구들에 의해 밝혀진 담낭 담석의 위험인자로는 대사증후군, 비만, 성별, 연령 등이 있으며 임신 횟수 및 경구피임약 복용, 생활방식, 식이 습관, 음주 및 흡연 등의 회피 가능한 환경적 요인들과의 관련성도 제시된 바 있다[13,14]. 최근 담석증이 젊은이들에게서도 증가하고, 농촌지역보다 도시지역에서 증가한다고 보고되었다 [15,16].

제주도는 10년 전부터 육지로부터 인구 유입이 증가하여 2012년에는 이주민의 증가 비율이 1.5%를 기록하였고 2015년에는 3.1%까지 증가하였다[17]. 제주시에겐 기업체나 관공서, 공장이 많고, 이에 종사하는 비율이 높고, 60세 미만의 비율이 높다. 서귀포시에는 어업이나 농업에 종사하는 비율이 높고, 60세 이상의 비율이 높은 것으로 보고된다[18]. 담석증은 연령이 높아짐에 따라 그 유병률도 증가한다[4,12,16,19]. 따라서 제주시와 서귀포시의 연령대의 비율의 차이가 담석증 발생에도 영향을 미쳐서 담석증 유병률에 차이를 만들 수가 있을 것이다.

II. Preliminaries

1. Related works

과거에 중국에서 보고된 연구[15]에서 담석증의 유병률은 공업화로 발전된 북부지역이 농업이 주인 남부지역보다 유의하게 높았다는 보고를 하였다. 또 다른 국내의 단일기관 연구[4,16]에서도 담석증 유병률이 농촌 지역보다 도시 지역에서 더 높았다는 보고를 하였다. 그러나 이전에 보고된 연구에서는 육지의 특성상 지속적인 인구의 이동으로 인해서 두 지역 간에 담석증 유병률의 차이를 만드는 이유를 명확히 설명하지 못하였고, 특히 국내에서 시행한 연구에서는 수술한 환자에서만 담석증 위험인자를 조사했기 때문에 수술하지 않은 자를 포함하지 못하여 농촌과 도시 지역 간의 차이를 충분히 설명하지 못하였다. 지역 간의 차이를 포함하여 담석증의 위험인자를 찾는 연구는 오랜 기간 동안 서양 및 국내에서도 보고되고 있지 않다.

2. Purpose of this study

저자들은 선행연구의 한계를 보완하기 위해 육지보다 인구 이동이 제한되어 있는 제주도라는 고립된 섬에서 건강검진을 통해 담석증을 알게 된 대상자들에서 보다 발전된 북부지역인 제주시와 농업과 어업에 종사하는 비율이 높은 남부지역인 서귀포시의 담석증 유병률과 두 지역 거주자를 포함한 담석증의 위험인자를 확인해보고자 하였다.

이에 본 연구의 목적은 제주도에 소재한 단일 건강검진센터에서 검진을 받은 제주도 거주민들을 두 지역 (제주시와 서귀포시)으로 나누어 담석증의 유병률을 알아보고, 두 거주 지역을 포함해서 담석증의 위험인자를 확인해 보고자 하였다.

III. Study Methods

1. Subjects and Methods

이 연구는 2012년 1월부터 2019년 12월까지 제주도에 소재한 단일 건강검진센터를 방문하여 검진을 받은 대상자 중 담석증 발생 증가와 관련된 수술(위절제술)과 직접적으로 담낭을 절제하는 수술(담낭절제술, 간절제술)을 받은 자, 설문을 거부한 자를 제외하여 총 13,050명을 대상으로 연구가 진행되었다. 저자들의 연구는 제주도 소재 단일 건강검진센터 기관생명윤리위원회 (Institutional Review Board)에서 연구 승인을 받은 후 진행되었다 (IRB number: JNUH 2022-01-008).

2. Definitions of residents in two regions, migrants and natives

이 연구에서 거주민들 (제주시와 서귀포시)의 지역구분은 의료보험 가입 시에 등록된 주소지를 기준으로 하였다.

본 연구에서 이주민들 (migrants)과 원주민들 (natives)의 구분은 전향적으로 조사하지 않았기 때문에 주민등록번호 뒷자리의 출생지 두 자리 숫자를 이용하여 출생지별로 원주민과 이주민이라고 분류하였다.

3. Diagnosis of GD

초음파 검사는 8시간 공복 이후에 영상의학과 전문의 1인에 의해 시행되었다. 담석증의 초음파 진단은 IU22 (Koninklijke Philips Electronics N.V., Amsterdam, the Netherlands) 기종이 사용되었다. 담석증은 담낭 내에 고에코성 병변이 보이고, 후방 음향음영을 동반하며, 체위 변화에 따른 에코의 이동이 있는 경우를 담석[20]이라고 진단하였다 (Fig 1).

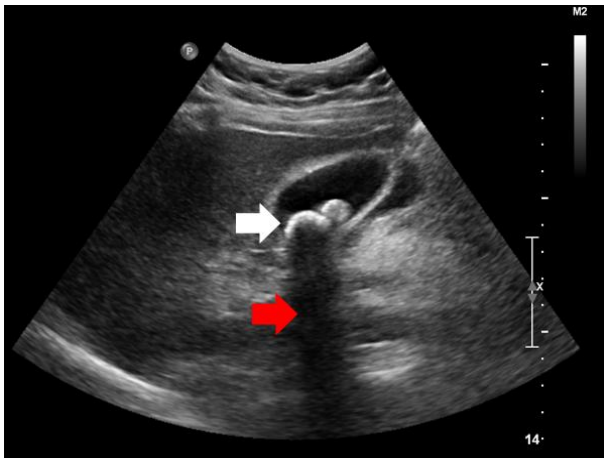


Fig. 1. This photo showed two large stones (a white arrow) with a posterior shadowing (a red arrow) in gallbladder on an abdominal ultrasound.

4. Questionnaire

대상자들은 설문지에 그들의 인구 통계상의 데이터와 임상 항목들에 대해서 응답하도록 요구받았다. 설문지는 아래와 같은 항목이나 범주들 [주소, 전화번호, 병력 (고지혈증, 당뇨, 고혈압, 뇌경색, 심장질환과 결핵 등과 투약력), 흡연력, 가족의 사인, 알코올 소비와 다른 투약력] 등을 포함하였다. 회상 오류 (recall bias)를 최소화하기 위해서 객관화와 등급화된 질문과 질문지 항목들이 사용되었다. 또한 설문지 답변자들 또는 설문지 배포자들에게 어떠한 정보도 제공되지 않았고 참여자들이 설문지 항목들에 대해서 잘 이해하지 못할 경우에만 제공하였다.

5. Laboratory examination

생화학적 검사는 8시간 이상 공복 후에 정맥혈 채혈을 통해 이루어졌다. 생화학적 검사 항목에는 공복 혈당, 알칼리 인산분해효소 (alkaline phosphatase, ALP), 아스파르테이트아미노전달효소 (aspartate aminotransferase, AST), 감마글루타미드전이효소 (gamma-glutamyl transferase, GGT), 알라닌아미노전달효소 (alanine aminotransferase, ALT), 중성지방, 저밀도지질단백질 (low density lipoprotein, LDL)-콜레스테롤, 총콜레스테롤, 고밀도지질단백질 (high density lipoprotein, HDL)-콜레스테롤이 포함되었다. 담석증의 유병률은 연령, 성별에 따라 계산되었으며 연령은 20-49세, 50-59세, 60-69세, 70세 이상 네 군으로 분류하였다. 공복 혈당은 <100 mg/dL, 100-125 mg/dL, ≥ 126 mg/dL 세 군으로 분류하였다[21]. AST는 >32 IU/L(남성), >26 IU/L(여성), ALT >34 IU/L(남성), >24 IU/L(여성)을 정상보다 증가한 것으로 분류하였고, ALP >130 IU/L, γ -GTP >71 IU/L을 정상보다 증가한 것으로 분류하였다[22]. 중성지방은 <150 mg/dL, 150-199 mg/dL, 200-499 mg/dL, ≥ 500 mg/dL; LDL-콜레스테롤은 <100 mg/dL, 100-129 mg/dL, 130-159 mg/dL, 160-189 mg/dL, ≥ 190 mg/dL로 나누었다. 총콜레스테롤은 <200 mg/dL, 200-239 mg/dL, ≥ 240 mg/dL; HDL-콜레스테롤은 <40 mg/dL, 40-59 mg/dL, ≥ 60 mg/dL 세 군으로 분류하였다[23]. 체질량지수 (body mass index, BMI)는 아시아 태평양 인구 분류에 따라 <18.5 kg/m², 18.5-22.9 kg/m², 23-24.9 kg/m², ≥ 25 kg/m² 으로 분류하였다[24]. 본 연구에 사용되는 고 위험 알코올 음주자의 정의는 2021년 간학회에서 개정된 간질환 백서의 분류에 따라 정의하였다 [25].

6. Statistical analysis

변수들의 통계분석은 PASW Statistics for Windows, 18.0 프로그램으로 분석하였다. 범주형 변수들은 chi-square test, 연속형 변수들은 student-T test를 통해서 분석하였다. 담석증 유병률에 영향을 미치는 위험인자들을 규명해보기 위해 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 단변량 분석에서 임상적 인자들이 0.1보다 작았을 때, 담석증의 예측 가능성을 측정하는 적합 모델을 개발하기 위해 단계적 회귀분석을 시행하였고, 유의확률이 <0.05 인 경우에는 통계적으로 의미 있는 것으로 판단하였다.

IV. Results

1. Overall prevalence of GD

연구 대상자는 총 13,050명이었고 담석증은 총 749명 (5.7%)에서 진단되었다. 성별은 남성 7,143명(54.7%), 여성 5,907명(45.3%)이었다. 두 지역별 거주민들의 분포는 제주도 9,492명(72.7%), 서귀포시 3,558명(27.3%)이었다. 담석증 유병률은 서귀포시 거주민들에서 5.8%, 제주도 거주민들에서 5.7%로 서귀포시 거주민들에서 보다 높았지만 통계학적인 차이를 보이지 않았다 ($P = 0.814$).

2. Univariate analysis of risk factors affecting gallstone disease

담석증 발생에 영향을 미치는 인자들을 계층별로 분류하여 단변량 분석을 실시하였다 (Table 1). 연령별 유병률은 20-49세에서 4.3%, 50-59세에서 4.8%, 60-69세에서 6.1%, 70세 이상에서는 10.9%로 담석증 유병률과 통계학적인 차이가 있었다 ($P < 0.001$). 제주도 거주민들에서

중심비만자 비율 ($P=0.008$), 고혈압자 ($P=0.006$), 체질량지수 ($P=0.007$), 공복혈당 ($P < 0.001$), 총콜레스테롤 ($P=0.035$), HDL-콜레스테롤 ($P < 0.001$), 중성지방 ($P=0.028$), ALT ($P=0.029$), γ -GTP ($P < 0.001$)는 담석증 유병률과 통계학적인 유의한 연관성이 있었지만, 담석증의 위험인자로 알려진 이주민과 원주민의 비율, 제주도 거주민들과 서귀포시 거주민들의 비율은 담석증 유병률에 통계적으로 유의하지 않았다.

3. Multivariate analysis of risk factors affecting gallstone disease

단변량 분석에서 담석증의 위험인자들과 제시된 연령, 중심비만자, 고혈압자, 체질량지수, 공복혈당, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방, ALT, γ -GTP 등의 변수들을 로지스틱 회귀분석을 사용하여 다변량 분석을 시행하였다 (Table 2). 연령 ($P < 0.001$), 체질량지수 ($P=0.044$), HDL-콜레스테롤 ($P=0.006$), γ -GTP ($P=0.013$)가 담석증의 독립적인 위험인자로 분석되었다.

Table 1. Univariate analysis of risk factors affecting for gallstone disease among residents who underwent medical check-ups on Jeju Island

Factors	Number of residents	Number of gallstone disease (%)	Odds ratio	95% CI	*P value
Age (year) (n, %)					* <0.001
20-49	4,770	206 (4.3)	1.000		
50-59	3,656	176 (4.8)	1.120	0.912-1.377	0.279
60-69	2,843	173 (6.1)	1.436	1.166-1.767	0.001
70	1,781	194 (10.9)	2.708	2.208-3.322	<0.001
Gender (n, %)					
Male	7,143	426 (6.0)	1.000		0.226
Female	5,907	323 (5.5)	0.912	0.786-1.058	
Residency (n, %)					
Jeju City	9,492	542 (5.7)	1.000		0.814
Seogwipo City	3,558	207 (5.8)	1.020	0.865-1.203	
Birthplace (n, %)					
Jeju	9,846	566 (5.7)	1.000		0.938
Outside Jeju	3,204	183 (5.7)	0.993	0.837-1.179	
Central Obesity ^a (n, %)					* 0.008
Yes	2,637	146 (5.5)	0.733	0.583-0.921	
No	4,006	165 (4.1)	1.000		
High blood pressure ^b (n, %)					* 0.006
Yes	2,877	158 (5.5)	0.729	0.580-0.915	
No	3,766	153 (4.1)	1.000		
BMI (kg/m ²) (n, %)					* 0.007
<18.5	108	7 (6.5)	1.000		
18.5-22.9	1,857	69 (3.7)	1.167	0.534-2.549	0.699
23-24.9	1,682	67 (4.0)	1.150	0.988-1.365	0.003
≥ 25	2,996	168 (5.6)	1.198	1.023-1.433	0.015
Fasting blood glucose (mg/dL) (n, %)					* <0.001
<100	8,405	415 (4.9)	1.000		
100-125	3,255	212 (6.5)	1.341	1.131-1.591	
≥ 126	1,207	106 (8.8)	1.854	1.484-2.315	
Total cholesterol (mg/dL) (n, %)					* 0.035
<200	6,600	398 (6.0)	1.000		
200-239	4,235	232 (5.5)	0.903	0.764-1.067	
≥ 240	1,732	77 (4.4)	0.725	0.565-0.931	

LDL-cholesterol (mg/dL) (n, %)					
<100	3,186	178 (5.6)	1.000		0.618
100-129	4,151	223 (5.4)	0.959	0.783-1.175	
130-159	3,075	169 (5.5)	0.983	0.791-1.220	
160-189	1,197	56 (4.7)	0.829	0.610-1.128	
≥190	386	16 (4.1)	0.731	0.433-1.233	
HDL-cholesterol (mg/dL) (n, %)					*<0.001
<40	1,742	125 (7.2)	1.000		
40-60	6,949	382 (5.5)	0.752	0.610-0.928	
≥60	3,595	154 (4.3)	0.579	0.454-0.738	
Triglycerides (mg/dL) (n, %)					*0.028
<150	9,273	475 (5.1)	1.000		
150-199	1,461	96 (6.6)	1.303	1.039-1.634	
200-499	1,477	93 (6.3)	1.245	0.990-1.565	
≥500	111	3 (2.7)	0.515	0.163-1.626	
AST (IU/L) (n, %)					
≤32 for men or ≤26 for women	10,687	575 (5.4)	1.000		0.623
>32 for men or >26 for women	194	12 (6.2)	1.160	0.643-2.092	
ALT (IU/L) (n, %)					*0.029
≤34 for men or ≤24 for women	10,103	551 (5.5)	1.000		
>34 for men or >24 for women	2,849	186 (6.5)	1.211	1.020-1.438	
GGT (IU/L) (n, %)					*<0.001
≤71	10,449	551 (5.3)	1.000		
>71	2,050	151 (7.4)	1.428	1.185-1.721	
ALP (IU/L) (n, %)					
≤130	806	35 (4.3)	1.000		0.056
>130	11,008	659 (6.0)	1.403	0.991-1.986	
High-risk alcohol drinker ^c (n, %)					
Yes	2,418	102 (4.2)	1.182	0.927-1.505	0.177
No	4,225	209 (4.9)	1.000		

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-glutamyl transferase, HDL = high-density lipoprotein, LDL = low-density lipoprotein

*A P value of <.05 was considered statistically significant
^aCentral obesity = Defined as waist circumference ≥90cm in male and ≥80cm in female
^bHigh blood pressure = ≥130/85 mmHg
^cFor male, a high-risk alcohol drinker was defined as a subject consuming 7 or more glasses of alcohol (5 or more glasses for female) and drinking 2 or more times per week irrespective of the glass size.

Table 2. Multivariate analysis of risk factors affecting for gallstone disease on Jeju Island among residents who underwent medical check-ups

Factors	Odds ratio	95% CI	*P value
Age (year)			*<0.001
20-49	1.000		
50-59	1.174	0.855-1.614	0.322
60-69	1.561	1.126-2.165	0.008
70	2.971	2.047-4.311	<0.001
BMI (kg/m ²)			*0.044
<18.5	1.000		
18.5-22.9	1.613	0.719-3.618	0.246
23-24.9	1.764	1.061-1.542	0.089
≥25	1.725	1.036-1.479	0.036
HDL-cholesterol (mg/dL)			*0.006
<40	1.000		
40-60	0.613	0.444-0.846	0.003
≥60	0.563	0.381-0.831	0.004
GGT (IU/L)			*0.013
≤71	1.000		
>71	1.485	1.087-2.029	

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

V. Conclusion

담석증은 전 세계적으로 사회 경제적 발전의 정도에 따라 유병률이 증가하고 있다. 한국을 비롯한 동양에서는 담석증 유병률이 5-10% 정도이고 성별 간의 차이가 없거나 일부 연구에서 여성이 약간 많은 것으로 보고되고 있다[12]. 저자들의 연구에서 제주도민의 담석증 유병률은 5.7%였고, 거주 지역별로는 제주시 거주민들에서 5.7%, 서귀포시 거주민들에서 5.8%로 최근 국내에서 보고된 결과와 유사하였다.

본 연구에서 확인된 제주도 거주민들의 담석증 위험인자 중 하나는 연령이었다. 대부분의 연구에서 나이가 많아짐에 따라 담석증 유병률도 높아진다고 보고되었다 [12-14,26-28]. 본 연구에서도 나이가 증가함에 따라 유병률이 통계학적으로 의미 있게 증가하여 이전의 선행연구들과 일치하였다. 이러한 결과를 야기하는 원인으로 나이가 들수록 간에서 콜레스테롤의 분비가 증가하고 담즙산의 합성이 감소하여 담즙의 콜레스테롤 포화도가 증가한다. 담즙산의 합성과 콜레스테롤 포화도 사이의 점진적인 변화 비율은 콜레스테롤의 과포화를 유발하면서 콜레스테롤 담석의 생성에 직접적으로 영향을 미친다는 것이다. 이러한 과정을 통해서 고령에서 콜레스테롤 담석이 증가하는데 영향을 주는 것이다.

이 연구에서 γ -GTP가 비정상인 경우 담석증의 독립적인 위험인자였다. γ -GTP는 간 내나 간 외의 담도 세포 안에 많이 분포하게 되는데 지속적인 음주나 담석증으로 인한 염증 시 세포가 손상되어 혈청 내의 수치가 증가하게 된다. 즉, γ -GTP의 비정상 수치는 담석증 발생에 관여하는 위험인자라기보다는 담석증이 있기 때문에 발생한 현상으로 이해해야 할 것이다.

담석증은 비만인 환자에게서 증가한다고 알려져 있는데, 비만하게 되면 혈청 내의 콜레스테롤 수치가 증가하게 되고, 또한 담즙의 콜레스테롤 포화도가 증가한다. 콜레스테롤과 담즙산 포화도 사이의 점진적인 비율 변화는 콜레스테롤의 과포화를 유발하면서 콜레스테롤성 담석의 발생을 증가시킨다. BMI는 전체 몸의 비만의 정도를 나타내는 지표로 사용된다. 중심비만은 몸통의 비만 정도를 나타내는 지표이다. 이 연구에서 BMI만 독립적인 위험인자였다. 즉 비만한 상태라 하더라도 몸의 전체가 비만한 경우에만 담석증 발생이 독립적으로 증가한다는 것을 확인하였다는 점에서 의미가 있다.

HDL-콜레스테롤은 혈청 내의 중성지방과 결합하여 간 세포 내로 이동시키는 역할을 한다. HDL-콜레스테롤이

증가하면 지질 대사를 호전시킨다. 그로 인해서 담즙 내의 콜레스테롤의 농도를 감소시키게 되어서 콜레스테롤성 담석 발생을 감소시키게 된다[29,30].

저자들의 이전 연구에서는 이주민이 담석증의 독립적인 위험인자였다. 그러나 본 연구에서는 이주민이 독립적인 위험인자가 되지 않았을 뿐만 아니라 단변량 분석 결과에서도 통계학적인 차이를 보이지 않았다. 저자들은 이러한 결과를 다음과 같이 추정하였다. 담석증은 위험인자에 장기간 노출되었을 때 발생하는데, 이전 연구 기간은 현재의 연구 시점보다 약 10여년 전이었다. 이전 연구에서도 지속적으로 원주민들에게서 담석증이 증가한 것으로 보아 10여년이 지난 현재 시점에서는 제주도 대부분의 원주민들도 이주민들과 같이 잡곡과 해산물 위주가 아닌 쌀밥이나 가공식품 위주로 바뀌었을 것으로 유추해볼 수 있을 것이다. 따라서 향후 연구에서는 식이에 대한 설문문을 포함해서 연구가 진행되어야 저자들의 추정을 확인할 수 있을 것이다.

저자들의 연구는 다음과 같은 한계점을 가지고 있다. 첫째, 본 연구는 의료보험을 가입한 시점의 주소지를 기준으로 지역을 구분하였기 때문에 이주민들이 얼마나 오랜 기간 그 지역에 거주했는지 알 수 없었다. 그렇기 때문에 장기간 위험인자에 노출이 되어야 발생하는 담석증의 특성상 의미 없는 결과를 보였을 수가 있다. 따라서 거주기간을 포함한 전향적인 연구가 반드시 필요하다. 둘째, 이 연구는 제주시에 위치하는 단일 건강검진센터를 방문해서 건강검진을 받은 자들을 대상으로 진행된 후향적인 연구로서 서귀포시 거주민들이 쉽게 방문하지 못했을 수 있다. 그러나 제주도에서 발간하는 인구 통계상에서 보여주는 지역별 인구분포와 이 연구에서 보이는 지역별 인구분포가 유사한 것으로 보아 접근성에 의한 차이는 없었다고 판단하였다[31]. 셋째, 이 연구는 후향적 횡단면 연구이기 때문에 흡연력, 주당 알코올 소비량, 체중 변화 등 담석증과 관련된 인자들은 전향적으로 조사하지 못했기 때문에 분석에 포함하지 못했다. 따라서 추가적인 연구에서는 이러한 인자들을 포함한 연구가 필요하다. 마지막으로 본 연구의 설계방법으로 인해 발생하는 한계다. 담석증은 장기간 위험인자에 노출되었을 때 발생하는 특성 때문에 담석증 발생과 관계되는 인자들의 영향을 얼마나 오랜 기간 받았는지에 대한 것을 정확히 알 수가 없었다. 따라서 전향적인 다기관 코호트 연구를 통해 이 연구에서 제주도민의 담석증 유병률에 기여하는 독립적인 위험인자라고 확인된 것들이 장기간 노출되었는지 확인된 상태에서 변화가 있는지에 대해서 확인해야 할 것이다.

이 연구는 몇 가지 한계점이 있지만 고립된 섬에서 지역 간의 차이를 포함하여 담석증 유병률을 조사한 최초의 연구라는 점에서 의미가 있다. 제주도 거주민들에서 60세 이상의 고령, 체질량지수, HDL-콜레스테롤, γ -GTP는 담석증의 위험인자였다. 제주시 거주민들과 서귀포시 거주민들 간의 담석증 유병률은 통계학적인 차이를 보이지 않았다.

ACKNOWLEDGEMENT

This work was supported by a research grant from the Jeju National University Hospital (2021-13).

REFERENCES

- [1] Molina-Molina E, Shanmugam H, Wang D, Vergani L, Portincasa P, "Physical activity is beneficial for gallbladder disease," *Japanese Journal of Gastroenterology and Hepatology*, Vol. 1, No. 1, pp. 1-4, May 2019.
- [2] Shaffer Eldon A, "Epidemiology of gallbladder stone disease," *Best practice & research Clinical gastroenterology*, Vol. 20, No. 6, pp. 981-996, November 2006.
- [3] S. Y. Yi, S. K. Lee, J. Kim, et al, "Clinical study on gallstone prevalence in general health screening people," *Korean Journal of Medicine*, Vol. 47, No. 3, pp. 352-358, 1994.
- [4] Y. R. Chang, J. Y. Jang, W. Kwon, et al, "Changes in demographic features of gallstone disease: 30 years of surgically treated patients," *Gut and Liver*, Vol. 7, No. 6, pp.719, Jun, 2013. DOI: 10.5009/gnl.2013.7.6.719.
- [5] S. Unisa, P. Jagannath, V. Dhir, C. Khandelwal, L. Sarangi, T. K. Roy, "Population-based study to estimate prevalence and determine risk factors of gallbladder diseases in the rural Gangetic basin of North India," *HPB*, Vol. 13, No. 2, pp. 117-125, December 2015. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2010.00255.x.
- [6] H. Sun, H. Tang, S. Jiang, L. Zeng, et al, "Gender and metabolic differences of gallstone diseases" *World journal of gastroenterology*. Vol. 15, No. 15, pp. 1886-1891, April 2009. DOI: 10.3748/wjg.15.1886.
- [7] Y. J. Chung, Y. D. Park, H. C. Lee, et al, "Prevalence and risk factors of gallstones in a general health screened population," *Korean Journal of Medicine*, Vol. 72. No. 5, pp. 480-490, May 2007.
- [8] C. H. Chen, M. H. Huang, J. C. Yang, et al, "Prevalence and risk factors of gallstone disease in an adult population of Taiwan: an epidemiological survey," *Journal of gastroenterology and hepatology*, Vol. 21, No. 11, pp. 1737-43, September 2006. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2006.04381.x.
- [9] JM. Y. Berger, V. D. Velden, J. G. Lijmer, et al, "Abdominal Symptoms: Do They Predict Gallstones?: A Systematic Review," *Scandinavian journal of gastroenterology*, Vol. 35, No. 1, pp. 70-6, August 2009.
- [10] F. Angelico, M. Del Ben, A. Barbato, R. Conti, G. Urbinati, "Ten-year incidence and natural history of gallstone disease in a rural population of women in central Italy. The Rome Group for the Epidemiology and Prevention of Cholelithiasis (GREPCO)," *Italian journal of gastroenterology and hepatology*, Vol. 29, No. 3, pp. 249-54, Jun 1997.
- [11] L. Barbara, C. Sama, A. M. M Labate, et, al, "A population study on the prevalence of gallstone disease: the Sirmione Study," *Hepatology*, Vol. 7, No. 5, pp. 913-7, October 1987.
- [12] S. B. Kim, K. H. Kim, T. N. Kim, et al, "Sex differences in prevalence and risk factors of asymptomatic cholelithiasis in Korean health screening examinee: a retrospective analysis of a multicenter study," *Medicine*, Vol. 96, No. 13, pp. e6477, Mar 2017. DOI: 10.1097/MD.0000000000006477.
- [13] P. Portincasa, A. Moschetta, G. Palasciano, "Cholesterol gallstone disease" *The Lancet*. Vol. 368, No. 9531, pp. 230-239, July 2006. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69044-2.
- [14] H. Völzke, S. E. Baumeister, D. Alte, et al, "Independent risk factors for gallstone formation in a region with high cholelithiasis prevalence" *Digestion*. Vol. 71, No. 2, pp. 97-105. DOI: 10.1159/000084525.
- [15] J. Wang, S. Shen, B. Wang, et al, "Serum lipid levels are the risk factors of gallbladder stones: a population-based study in China" *Lipids in Health and Disease*. Vol. 19, No. 1, pp. 1-6, March 2020. DOI: 10.1186/s12944-019-1184-3.
- [16] J. Zhao, H. Kim, Y. Han, et al, "Chronological changes in epidemiologic features of patients with gallstones over the last 20 years in a single large-volume Korean center," *Annals of Surgical Treatment and Research*, Vol. 97, No. 3, pp. 136-141, Sep 2019. DOI: <https://doi.org/10.4174/astr.2019.97.3.136>.
- [17] Jeju Special Self-Governing Province. "Jeju Island People growth rate," <https://www.jeju.go.kr/stats/stats/indicator.htm#>.
- [18] Jeju City Hall. "2019 Business Survey Statistical Table," https://www.jejusi.go.kr/information/statistics/business.do?mode=detail¬ice_id=2dffcb0a18b64b54be859758d2ac4fdf¤tPageNo=1. March 2021.
- [19] Y. H. Jeong, K. O. Kim, H. C. Lee, et al, "Gallstone prevalence and risk factors in patients with ulcerative colitis in Korean population," *Medicine*, Vol. 96, No. 31. pp. e7653, August 2017. DOI: 10.1097/MD.0000000000007653.
- [20] G. A. Bortoff, M. Y. Chen, D. J. Ott, N. T. Wolfman, W. D.

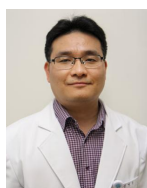
- Routh, "Gallbladder stones: imaging and intervention," *Radiographics*, Vol. 20, No. 3, pp. 751-66, May 2000. DOI: 10.1148/radiographics.20.3.g00ma16751.
- [21] Association of American Diabetes, "Classification and diagnosis of diabetes," *Diabetes Care*, Vol. 38, No. 1, pp. 8-16, January 2015. DOI: 10.2337/dc15-S005.
- [22] W. Sohn, D. W. Jun, M. J. Kwak, et al, "Upper limit of normal serum alanine and aspartate aminotransferase levels in Korea," *Journal of gastroenterology and hepatology*, Vol. 28, No. 3, pp. 522-9, April 2013. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2012.07143.x.
- [23] 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>.
- [24] World Health Organization, "The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment," February 2000.
- [25] Korean Association for the Study of the Liver, "White paper on liver disease Korea 2021," *YDNP*, Vol. 1, pp. 146, 2021.
- [26] D. Festi, A. Dormi, S. Capodicasa, et al, "Incidence of gallstone disease in Italy: results from a multicenter, population-based Italian study (the MICOL project)," *World journal of gastroenterology*, Vol. 14, No. 34, pp. 5282, September 2008. DOI: 10.3748/wjg.14.5282.
- [27] E. A. Shaffer, "Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century?," *Current gastroenterology reports*, Vol. 7, No. 2, pp. 132-40, April 2005. DOI: 10.1007/s11894-005-0051-8.
- [28] C. Y. Chen, C. L. Lu, Y. S. Huang, et al, "Age is one of the risk factors in developing gallstone disease in Taiwan," *Age and ageing*, Vol. 27, No. 4, pp. 437-441, July 1998. DOI: 10.1093/ageing/27.4.437.
- [29] J. Girona, N. Amigo, D. Ibarretxe, et al, "HDL Triglycerides: A New Marker of Metabolic and Cardiovascular Risk," *International Journal of Molecular Sciences*, Vol. 20, No. 13, July 2019. DOI: 10.3390/ijms20133151
- [30] W. Marz, M. E. Kleber, H. Scharnagl, et al, "HDL cholesterol: reappraisal of its clinical relevance," *Clinical Research in Cardiology*, Vol. 106, No. 9, pp. 663-675, March 2017. DOI: 10.1007/s00392-017-1106-1.
- [31] Korean Statistical Information Service. "2021 Statistical Table," https://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=218&tblId=DT_218_01N002.

Authors



Oh-Sung Kwon received 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 and Instructor in Department of Medicine at Jeju National University. He is interested in Back-end Development, Medical Informatics, 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.