# 담낭용종의 크기와 비만 및 담석증의 연관성

연세대학교 대학원

의 학 과

이 승 범

# 담낭용종의 크기와 비만 및 담석증의 연관성

연세대학교 대학원

의 학 과

이 승 범

# 담낭용종의 크기와 비만 및 담석증의 연관성

지도교수 강 희 철

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2010 년 6 월

연세대학교 대학원

의 학 과

이 승 범

이승범의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2010 년 6 월

# 감사의 글

이번 연구를 준비하는 과정 중에서 많은 분들께서 도움을 주셨습니다. 언제나 따뜻한 마음으로 지도해주셨던 강희철 교수님, 바쁘신 중에도 관심을 가져주신 이덕철 교수님, 그리고 저의 작은 연구에 따뜻한 격려를 주시던 강대룡 교수님께 심심한 감사를 드립니다. 깊은 관심과 충고로 논문의 부족한 점을 다듬어주신 안철우 교수님께도 진심 어린 감사를 드립니다.

그리고 이번 연구를 시작하면서부터 마칠 때까지 통계분석을 도와준 최충현 선생과 자신의 경험담으로 여러 면에서 도움을 준 최상인 선생, 그리고 늦은 밤 충혈된 눈으로 재미 없고 두서 없던 논문의 초고를 읽으면서 조언을 해주던 연구강사 김춘옥 선생에게도 고마운 마음을 전합니다.

연구 준비로 바쁜 핑계를 대면서 소홀했던 부모님과 가족들, 물심양면으로 응원을 아끼지 않으시는 장인, 장모님께도 감사 드립니다. 갓 100 일이 지난 아들을 돌보느라 밤을 지새면서도 힘든 기색을 보이지 않고 웃어주는 아내와 마냥 웃고 보채던 아들 준이가 가장 큰 힘이 되었습니다.

누군가 제 졸업논문을 읽어준다면, 그리고 이 논문이 있다는 것을 기억하는 사람이 있어준다면 그로써 행복합니다.

저자 씀

# 차례

국문요약 ·····1

Ⅰ. 서론 ·····4
1. 연구 배경 ·····4
2. 연구 목적 ·····7

II. 재료 및 방법 ·····9
1. 연구 대상 ·····9
2. 연구 방법 ·····11
3. 통계적 분석 ·····11
III. 결과 ·····12
1. 담낭용종의 크기와 연령별 빈도 ·····12
2. 담낭용종의 유병률 ·····13
3. 담낭용종 그룹과 대조군의 단변량 분석 ·····16
4. 다변량회귀분석 ·····21
5. 담낭용종 크기와 체질량지수 및 담석증의 연관성 ·····25
IV. 고찰 ·····26
V. 결론 ·····29

참고문헌 ·····30
Abstract ·····33

# 그림 차례

그림 1. 담낭용종의 초음파 사진 ……5

그림 2. 연령 보정된 담낭용종의 유병률 ……13

그림 3. 나이와 담낭용종의 크기에 따른 분포 ……15

# 표 차례

표 1. 담낭용종의 크기와 연령에 따른 분포 ·····12

표 2. 담낭용종이 있는 그룹과 대조군의 단변량 분석 ·····17

표 3. 용종의 크기가 5mm 이상인 그룹의 단변량 분석 ·····18

표 4. 용종의 크기가 5~8mm 인 그룹의 단변량 분석·····19

표 5. 용종의 크기가 8mm 이상인 그룹의 단변량 분석 ·····20

표 6. 용종의 크기가 5mm 이상인 그룹의 다변량회귀분석 ···22

표 7. 용종의 크기가 5~8mm 인 그룹의 다변량회귀분석·····23

표 8. 용종의 크기가 8mm 이상인 그룹의 다변량회귀분석 ···24

표 9. 담낭용종의 크기에 따른 BMI 의 p for trend ·····25

표 10. 담낭용종의 크기에 따른 gallstones 의 odd ratio ····25

국문요약

## 담낭용종의 크기와 비만 및 담석증의 연관성

비만에 관련한 연구가 많이 보고 되는데, 그 중에는 BMI(Body mass index, 체질량 지수)와 암 발생 위험의 연관성에 관한 여러 보고가 있었다. 비만과 관련된 암 중에는 담낭암도 포함되는데, 담낭암의 주요 위험인자는 담낭용종이다. 담낭용종의 위험인자로 비만, 동양인에서 HBsAg carrier, 당 불내성이 관련된다고 보고한 일부 논문이 있었다.

그런데, 기존에 담낭용종과 비만의 연관성을 보고한 몇몇 역학연구들에서는 담낭용종 전체와 비만이 관련되었다고 하였으며, 어느 정도의 크기에서 비만과 관련되었는지는 결과로 제시하지 않았다. 용종을 크기에 따라서 구분하지 않고 분석한다면, 용종에서 가장 많은 빈도를 차지하는 콜레스테롤 용종이 분석에 포함된다. 게다가 담석도 비만과 관련이 있는데 담석의 크기가 5mm 이하로 작은 경우 담낭용종과 구분이 어려워 결과의 해석에서 오류를 범할 수 있다. 임상적으로 의미를 부여할 수 있는 진성용종의 위험요인을 파악하기 위해서는 5mm 이상의 크기를 가진 담낭용종을 연구해야 한다. 그리고, 담석증과 담낭암이 관련되어 있다는 연구 논문은 많지만, 담낭암의 전단계에서 담석증이 담낭용종의 크기를 증가시킬 수 있는지를 연구한 논문은 찾아볼 수 없었다.

본 연구의 목적은 연령, 성별, 담석증, B형 간염 바이러스항원 및

간담도계질환을 보정한 후에도 비만과 담낭용종의 연관성이 있는지를 확인하는 것이다. 그리고 체질량지수를 보정한 상황에서 담석증이 담낭용종의 크기를 증가시킬 수 있는지를 연구하였다. 연구의 대상자는 복부초음파 검사를 시행한 건강검진 수검자이며, 담낭용종의 크기에 따른 위험인자를 후향적 단면 연구하기로 계획하였다.

담낭용종의 위험요인을 분석할 때 용종의 크기 기준을 조정할 필요가 있었다. 최근 한국인을 대상으로 한 연구에서는 종양성 용종에 대해서 8mm 크기의 기준이 보다 높은 민감도를 보였다. 그래서 본 연구에서는 용종의 최대 직경에 따라서 5 mm 미만, 5~8 mm, 그리고 8 mm 이상 등의 세 구간으로 나누어 분석하였다.

통계분석에 이용된 대상자는 총 137,135명이었고, 담낭용종이 발견된 수검자는 5278명이었다. 담낭용종의 최대직경이 5mm 미만인 경우는 70.1% (3699/5278)였고, 5~8mm인 경우는 24.5% (1291/5278), 그리고 8mm 이상인 경우는 5.5% (288/5278)였다. 다변량회귀분석에서 다른 위험요인을 고려한 상황에서 담낭용종의 최대직경이 5mm 이상인 경우 체질량지수의 각 구간은 유의한 위험인자가 아니었지만, 체질량지수의 증가에 따라서 오즈비는 증가하는 경향을 보였다(t value for trend = 2.18, p value for trend = 0.029). 담석증은 다른 변수를 보정한 상황에서도 5mm 이상의 담낭용종에서 유의한 위험인자였다(OR = 1.458, $P$ = 0.022). 담낭용종의 최대직경이 5~8mm인 그룹에서 과체중과 비만은 담낭용종의 유의한 위험인자였다(각각 OR = 1.213, $P$= 0.018; OR = 1.178, $P$= 0.043). 그러나 담석증은 유의하게 연관성을 보이지 않았다(OR = 1.089, $P$ = 0.663). 담낭용종의 최대직경이 8mm 이상인 그룹에서 체질량지수

의 각 구간은 유의한 위험인자가 아니었다. 담석증은 다른 변수를 보정한 상황에서도 8mm이상의 담낭용종에서 유의한 위험인자였다 (OR = 2.654, $P$ = 0.002).

본 연구 결과 담낭용종은 체질량지수와 약한 연관성을 보인다. 담낭용종의 크기가 종양성 용종의 위험이 있다고 판단되는 크기로 증가하는 것은 비만 자체에 의하기 보다는 담석증에 의한 것으로 추정된다. 이 연구에서의 결과는 담석증이 담낭암의 위험인자라는 이전의 연구들을 뒷받힌다고 할 수 있다.

핵심되는 말 : 담낭용종, 초음파, 비만, 담석

# 담낭용종의 크기와 비만 및 담석증의 연관성

<지도교수 강 희 철>

연세대학교 대학원 의학과

이 승 범

## Ⅰ. 서론

### 1. 연구 배경

한국인의 평균수명은 점차 늘어가고 있으며 건강관리에 대한 관심도 증가하였다. 최근 건강검진센터에서 복부초음파검사를 선택하는 수검자가 늘어나면서 담낭용종의 발견도 증가하였다. 건강검진에서 상복부 초음파 검사의 유용성에 관한 보고에 따르면, 초음파 검사는 담도계 질환의 조기발견에 유용하나, 비용-효과 측면에서는 검증이 필요하다고 하였다[1]. 그러나 한국의 국민소득 수준이 점차 향상되고 있고 개인들의 건강에 대한 기대 수준도 높아짐에 따라 복부 초음파검사가 선별 검사로서 종종 시행되고 있다.

담낭용종은 담낭 점막으로부터 1mm 이상의 돌출을 보이는 모든 종괴를 총칭한다[2]. 담낭용종은 일반적으로 증상을 유발하지 않으며,

담석증이 동반되거나 담낭암으로 진행하면 증상이 나타난다. 조직병리학적 구분으로 가성 용종과 진성 용종으로 나뉘며, 가성 용종은 콜레스테롤 용종과 염증성 용종 그리고 증식성 용종 등이 있으며, 진성 용종(종양성 용종)에는 선종, 선근종 및 담낭암 등이 있다[3]. 담낭의 용종성 병변은 복부 초음파 또는 복부 전산화 단층촬영을 통하여 진단되지만, 영상진단만으로는 양성과 악성을 완전히 감별할 수 없으며 병변의 크기와 모양, 담석의 동반 유무 등을 고려하여 추적관찰이나 수술적 치료를 결정한다[4].

그림 1. 담낭용종의 초음파 사진

담낭암의 발생은 한국인에서 서구인보다 좀더 높다고 보고되었으며[5], 국내 통계청 자료에 따르면 담낭암 및 담도계암의 발생률은 2007년에 10만명당 8.4명으로 위암, 갑상샘암, 대장암,

폐암, 간암, 유방암, 전립선암 다음으로 8위에 해당한다. 2003년부터 2007년까지 담낭암의 5년 생존률은 23% 수준으로 예후가 불량하다[6-7]. 담낭암의 위험인자로는 담석증, 담낭용종, 석회화 또는 자기 담낭(porcelain gallbladder), 췌담관 합류이상(anomalous pancreatico-biliary duct junction), 그리고 발암물질(chemical carcinogens) 등이 있다[7]. 최근 역학연구들은 비만이 담낭암을 포함한 몇몇 암의 발생위험을 증가시킨다고 보고하였다[8-10].

몇몇 연구 보고들은 비만이 동양인에서 담낭용종의 위험인자라고 보고하였지만[11-12], 일부 논문의 결과에서는 체질량지수와 담낭용종의 관련성이 없었다[13-14]. 게다가 담낭용종의 위험인자를 연구한 대부분의 연구들은 담석이 동반된 환자를 제외하였거나 다변량분석에서 담석의 유무를 보정하지 않았다[11-13].

조직학적으로 양성 용종과 종양성 용종은 직경에 따라서 다른 분포를 보인다[15]. 기존의 여러 논문에서는 10mm 기준을 제시했는데, 이 기준은 암의 위험에 대한 예측력은 높지만, 많은 선종 또는 이형성을 놓치게 된다. 최근 박 등의 한국인을 대상으로 한 연구에서는 종양성 용종에 대해서 8mm 크기의 기준이 보다 높은 민감도를 보였다[16]. 그래서 한국인을 대상으로 담낭용종의 위험요인을 분석할 때 용종의 크기 기준을 조정할 필요가 있다.

2. 연구 목적

비만은 담석증의 위험인자로 잘 알려져 있다[17]. 기존의 연구에서는 후향적으로 담낭암과 담석증의 연관성만을 제시하였다. 그리고 담낭암은 비만과 관련이 있었다. 담석증이 담낭암의 원인이라면 담석증이 담낭용종의 크기를 증가시켜야 하며 조직학적 변이를 유발해야 한다. 그러나, 담낭암의 전단계에서 담낭용종의 크기가 증가하는 원인이 비만 그 자체가 원인인지 아니면 담석증에 의한 것인지 불분명하다. 저자들은 담석증이 용종의 크기를 증가시키는가를 연구한 논문은 찾아보기 힘들었다.

Okamoto 등은 기존의 보고된 연구들 중에서 가장 많은 수의 담낭용종과 담석증의 환자군을 연구하였으며, 담낭용종 전체의 유병률은 40대에서 가장 높았고 남녀 성별에 따라서 유병률과 가장 높은 유병률을 보이는 연령대의 차이가 있었다. 또한, 암 위험성이 있는 담낭용종의 유병률은 60대에서 가장 높았고 40대에서는 현저하게 낮은 반면 담석증의 유병률은 나이가 증가함에 따라서 상승하였다[18]. 따라서 담낭용종의 위험요인을 평가할 때 연령과 성별의 영향을 보정할 필요가 있다.

연구방법은 통계 분석에 이용될 담낭용종의 크기를 제한하는 전제조건 하에 계획되었다. 직경이 5mm 이상인 담낭용종이 위험인자의 분석에 포함되어야 한다는 것인데, 그 이유는 직경이 5mm 이하인 담낭용종은 복부초음파 검사 상에서 담석과 종종 구분하기 어렵기 때문이다[19-21]. 비만은 담석증의 주요위험인자이므로 작은 담석들이 통계적으로 담낭용종과 비만의 연관성에 영향을 미칠 수 있다[17].

본 연구의 목적은 연령, 성별, 담석증, B형 간염 바이러스항원 그

리고 간담도계질환을 보정한 후에도 비만과 담낭용종의 연관성이 있는지를 확인하는 것이다. 그리고 체질량지수를 보정한 상황에서 담석증이 담낭용종의 크기를 증가시킬 수 있는지를 연구하였다.

## Ⅱ. 재료 및 방법

### 1. 연구 대상

본 연구의 데이터는 한국건강관리협회(Korean Association of Health Promotion, KAHP)의 데이터베이스에서 수집되었다. 한국건강관리협회는 일반인을 대상으로 건강검진을 수행하는 의료기관이며, 한국에서 11개 지역에 검사기관을 갖고 있고 모든 검사결과는 서울에 있는 중앙 컴퓨터 데이터베이스로 모아진다. 이 연구는 세브란스 병원 연구심의위원회(Institutional Review Board of Severance Hospital Yonsei University)의 승인을 받고 진행되었다.

연구에 필요한 대상자 수를 결정하기 위하여 기존의 연구들에서 보고된 유병률을 참고하였다. 심상군 등은 대구·경북 지역의 수검자 35,000명 중에서 담낭용종이 발견된 경우는 1030명(2.94%)였고, 용종의 크기가 10mm 이상인 경우는 18명이었다[12]. 박정엽 등의 연구에서 담낭용종을 가진 환자의 수는 1558명이었고 그 중에서 종양성 용종을 가진 경우는 33명이었다[16]. 종양성 용종의 위험성이 있는 8mm 이상의 크기를 가진 환자의 수가 적기 때문에 체질량지수와의 연관성을 보기 위해서는 100,000명 이상의 수검자가 필요하다고 예상하였다. 일반인구에서는 무작위 추출은 아니지만, 일반인구와 가능한 유사한 성향을 보이는 대규모 인구집단을 추출하고자 하였다.

한국건강관리협회의 검진센터에서 2003년 1월부터 2007년 8월까지 복부초음파검사를 시행한 경우는 총 156,352건이었다. 제외기준은 20세 미만, 동양인이 아닌 경우, 그리고 이전에 담낭절제술을 시

행한 경우이다. 전체 검사에서 17,989건은 조사 기간 내에 복부초음파검사를 반복 시행한 경우였고, 429명은 담낭절제술을 받아서 담낭이 관찰되지 않았다. 분석에 이용된 대상자는 총 137,135명이었다.

초음파 검사를 시행한 수검자는 일반건강검진을 위해서 내원하였으며, 무증상 성인이었다. 모든 복부초음파검사는 숙련된 영상의학과 전문의에 의해서 수행되었고, 사용된 초음파 기종은 Envisor HD (Philips, Bothell, USA), Image Point HX (Philips), Sonoline G-50 (Siemens, Florida, USA), Sonoline G40 (Siemens, SeongNam, Korea), Logiq 5PRO (GE, SeongNam, Korea), Logiq 5 Expert (GE), Panavista-VA (Panasonic, Kadoma, Japan), Acuson 128XP 10 (Acuson, Charleston Road, CA, USA), Aspen (Acuson), 그리고 SA-6000-DOM (Medison, Seoul, Korea)으로 3.5 또는 5.0-MHz의 탐촉자를 이용하였다. 담낭용종의 진단기준은 담낭벽에 고정되어 있으면서 후방음향이 없고 주변 담즙과 비교하여 고에코성 병변으로 하였다. 담석의 진단기준은 체위에 따라서 움직이고 후방음향이 있는 경우이다.

신체계측과 동반질환에 대한 설문조사는 복부초음파를 시행하는 당일에 이루어졌으며, 공복상태에서 체중과 신장을 측정하였다. 체질량지수(body mass index, BMI)는 측정된 체중을 키의 제곱으로 나눈 값이다. 아시아인에서 비만의 기준은 체질량지수가 25 kg/㎡ 이상인 경우이고, 과체중의 기준은 23 kg/㎡ 이상인 경우로 정의된다[22].

## 2. 연구 방법

담낭용종은 5,278명(남자 3,163명, 여자 2,115명)에서 관찰되었다(표 1). 하위그룹분석(subgroup analysis)에서 양성용종과 종양성 용종의 위험성이 있는 그룹을 구분하기 위한 기준으로 용종의 최대직경 8mm을 이용하였다. 담낭용종이 있는 전체군에서 각기 다른 크기의 용종을 가진 세 그룹을 추출하였다; 제1그룹은 용종의 최대 직경이 5mm 이상인 군, 제2그룹은 용종의 최대직경이 5mm 이상이고 8mm 미만인 군, 제3그룹은 용종의 최대직경이 8mm 이상인 군이다.

## 3. 통계적 분석

각 그룹에서 용종이 있는 사람들은 담낭용종이 없는 사람들과 연령과 성별에 따라서 1:4의 비로 짝짓기를 하였다. 대조군은 통계프로그램을 이용하여 재현성이 있도록 무작위 추출되었다. 단변량 분석에서 연속변수의 비교에는 t-검정을 하였으며, 빈도변수의 비교에는 chi-square test를 시행하였다. 다변량 분석에서 독립된 위험인자의 오즈비(Odds ratio, OR)와 $p$ 값은 로지스틱 회귀분석(conditional logistic regression models)을 이용하여 계산되었다. P 값이 0.05 미만인 경우를 유의하다고 판단하였다. 모든 통계분석은 SAS 통계프로그램(version 9.1.3 for Windows, SAS Inc., Cary, NC, USA)을 이용하여 수행되었다.

## Ⅲ. 결과

### 1. 담낭용종의 크기와 연령별 빈도

표 1. 담낭용종의 크기와 연령에 따른 분포

| Age group | 각 그룹 전체 | GB polyp | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 전체 | 1-5mm | 5-8mm | ≥ 8mm |
| ≤29 | 12703 | 352 | 254 | 81 | 17 |
| Male | 5512 | 214 | 154 | 51 | 9 |
| Female | 7191 | 138 | 100 | 30 | 8 |
| 30-39 | 39459 | 1564 | 1071 | 405 | 88 |
| Male | 20906 | 997 | 695 | 255 | 47 |
| Female | 18553 | 567 | 376 | 150 | 41 |
| 40-49 | 36122 | 1549 | 1083 | 381 | 85 |
| Male | 19577 | 970 | 673 | 245 | 52 |
| Female | 16545 | 579 | 410 | 136 | 33 |
| 50-59 | 29001 | 1164 | 814 | 283 | 67 |
| Male | 13617 | 616 | 447 | 136 | 33 |
| Female | 15384 | 548 | 367 | 147 | 34 |
| 60-69 | 16404 | 546 | 403 | 116 | 27 |
| Male | 8094 | 307 | 231 | 63 | 13 |
| Female | 8310 | 239 | 172 | 53 | 14 |
| ≥70 | 3446 | 103 | 74 | 25 | 4 |
| Male | 1787 | 59 | 44 | 14 | 1 |
| Female | 1659 | 44 | 30 | 11 | 3 |
| Total | 137135 | 5278 | 3699 | 1291 | 288 |
| Male | 69493 | 3163 | 2244 | 764 | 155 |
| Female | 67642 | 2115 | 1455 | 527 | 133 |

2. 담낭용종의 유병률

연령별로 보정된 담낭용종의 유병률은 3.7%였고(3,656 per 100,000 95% confidence interval (CI): 3,626-3,666 per 100,000)[6], 40대에서 가장 높은 유병률을 보였다(그림 1). 성인 남자에서 유병률은 4.4% (4,403 per 100,000; 95% CI: 4,396-4,409 per 100,000)였고, 여자에서는 2.9% (2,943 per 100,000; 95% CI: 2,936-2,950 per 100,000)였다. 담낭용종의 최대직경이 5mm 미만인 경우는 70.1% (3699/5278)였고, 5~8mm인 경우는 24.5% (1291/5278), 그리고 8mm 이상인 경우는 5.5% (288/5278)였다(표 1).

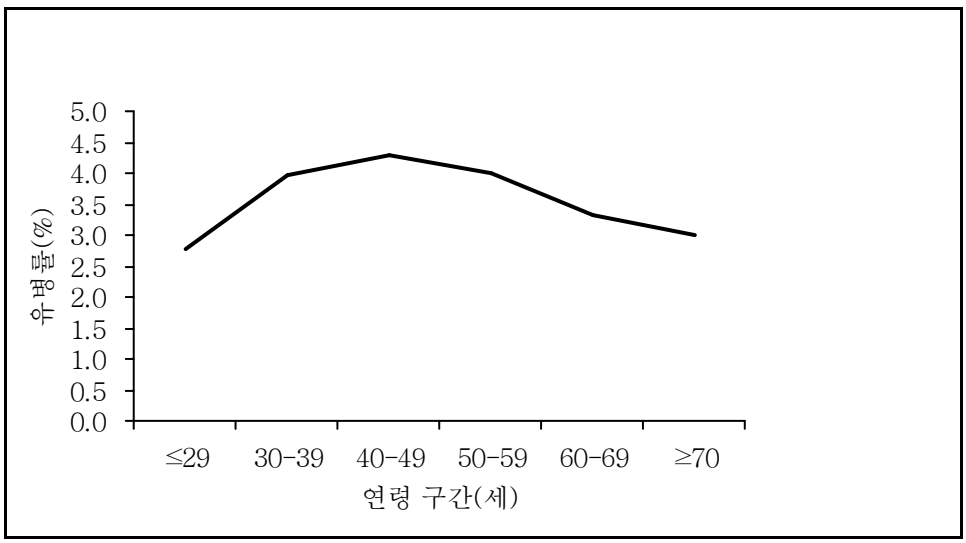


그림 2. 연령 보정된 담낭용종의 유병률

최대직경이 5mm 이상인 담낭용종의 유병률도 담낭전체의 유병률과 유사하게 40 대에서 가장 높은 유병률을 보였다(그림 2). 성별에 따른 연령별 분포를 보면 크기가 5mm 이상인 용종의 유병률은 남자에서는 30 대에서 가장 높았지만, 여자에서는 50 대에서 가장 높았다.

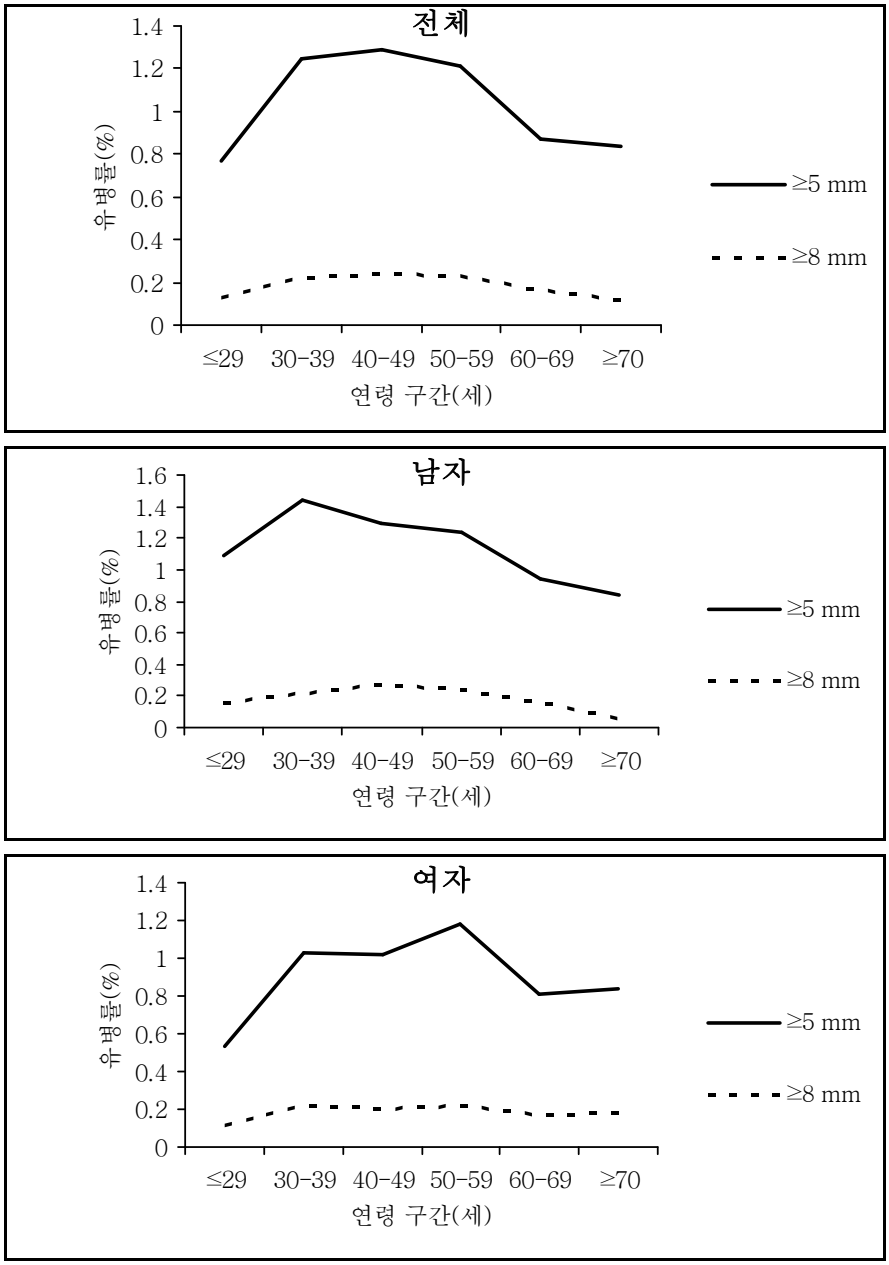


그림 3. 나이와 담낭용종의 크기에 따른 분포

3. 담낭용종 그룹과 대조군의 단변량 분석

담낭용종을 가진 그룹과 용종이 없는 그룹을 나이와 성별에 따라서 1:4의 비로 짝짓기를 하여 위험인자를 비교하였다(표 2). 두 그룹에서 체질량 지수와 담석증이 유의한 차이를 보였다.

담낭용종의 최대직경이 5mm 이상인 그룹과 용종이 없는 그룹을 나이와 성별에 따라서 1:4의 비로 짝짓기를 하여 위험인자를 비교하였다(표 3). 두 그룹에서 체질량 지수는 유의한 차이를 보이지 않았으며, 담석증에서 유의한 차이를 보였다.

담낭용종의 최대직경이 5~8mm인 그룹과 용종이 없는 그룹을 나이와 성별에 따라서 1:4의 비로 짝짓기를 하여 위험인자를 비교하였다(표 4). 두 그룹에서 체질량 지수는 유의한 차이를 보이지만 않았으며, 담석증에서 유의한 차이를 보이지 않았다.

담낭용종의 최대직경이 8mm 이상인 그룹과 용종이 없는 그룹을 나이와 성별에 따라서 1:4의 비로 짝짓기를 하여 위험인자를 비교하였다(표 5). 두 그룹에서 체질량 지수는 유의한 차이를 보이지 않았으며, 담석증에서 유의한 차이를 보였다.

표 2. 담낭용종이 있는 그룹과 대조군의 단변량 분석

| | Control group | GB polyp group | P value |
|---|---|---|---|
| Age(years) | 45.0±11.6 | 45.1±11.4 | 0.8770 |
| Gender | | | |
| Male | 12652 | 3163 | 1.0000 |
| Female | 8460 | 2115 | |
| BMI(kg/m2) | | | |
| < 18.5 | 558 (83.8%) | 108 (16.2%) | 0.0097 |
| 18.5-22.9 | 7825 (80.6%) | 1885 (19.4%) | |
| 23-24.9 | 5542 (79.2%) | 1457 (20.8%) | |
| ≥25 | 7187 (79.7%) | 1828 (20.3%) | |
| LDL | 113.4±30.8 | 114.3±30.6 | 0.0586 |
| TG | 124.6±82.7 | 118.7±75.7 | <0.0001 |
| HDL | 50.7±10.3 | 51.2±10.22 | 0.0028 |
| Fasting glucose | 96.8±22.1 | 96.2±21.8 | 0.0905 |
| HBsAg | | | |
| No | 20229 (80.1%) | 5017 (19.9%) | 0.0166 |
| Yes | 883 (77.2%) | 261 (22.8%) | |
| DM history | | | |
| No | 20734 (80.1%) | 5150 (19.9%) | 0.0033 |
| Yes | 378 (74.7 %) | 128 (25.3%) | |
| Hypertension | | | |
| No | 20125 (80.3%) | 4943 (19.7%) | <.0001 |
| Yes | 987 (74.7%) | 335 (25.3%) | |
| Hepatitis+ Liver dis | | | |
| No | 20857 (80.0%) | 5198 (20.0%) | 0.0857 |
| Yes | 255 (76.1%) | 80 (23.9%) | |
| Cancer history | | | |
| No | 21078 (80.0%) | 5269 (20.0%) | 1.0000 |
| Yes | 34 (79.1%) | 9 (20.9%) | |
| Gallstone | | | |
| No | 20569 (80.2%) | 5083 (19.8%) | <0.0001 |
| Yes | 543 (73.6%) | 195 (26.4%) | |

GB, gallbladder; BMI, body mass index; HBsAg, hepatitis B virus surface antigen; LDL, low density lipoprotein cholesterol; TG, triglyceride; HDL, high density lipoprotein cholesterol; FBG, fasting blood glucose; DM, diabetes mellitus.

표 3. 담낭용종의 크기가 5mm이상인 그룹과 대조군의 단변량 분석

| | Control group | GB polyp group | P value |
|---|---|---|---|
| Age(years) | 44.7±11.4 | 44.7±11.2 | 1.0000 |
| Gender | | | |
| Male | 3676 (80%) | 919 (20%) | 1.0000 |
| Female | 2640 (80%) | 660 (20%) | |
| BMI(kg/m2) | | | |
| < 18.5 | 181 (83.4%) | 36 (16.6%) | 0.1676 |
| 18.5-22.9 | 2347 (81%) | 551 (19%) | |
| 23-24.9 | 1678 (79.2%) | 442 (20.8%) | |
| ≥25 | 2110 (79.3%) | 550 (20.7%) | |
| LDL | 113.5±31.5 | 115.3±31.4 | 0.0741 |
| TG | 126±85.5 | 116.6±75.7 | <.0001 |
| HDL | 50.8±10.2 | 51.5±10.3 | 0.0414 |
| Fasting glucose | 96.4±21.7 | 95.5±18.7 | 0.1140 |
| HBsAg | | | |
| No | 6051 (80.1%) | 1506 (19.9%) | 0.4958 |
| Yes | 265 (78.4%) | 73 (21.6%) | |
| DM history | | | |
| No | 6194 (80.1%) | 1543 (19.9%) | 0.4333 |
| Yes | 122 (77.2%) | 36 (22.8%) | |
| Hypertension | | | |
| No | 6040 (80.4%) | 1476 (19.6%) | 0.0004 |
| Yes | 276 (72.8%) | 103 (27.2%) | |
| Hepatitis+ Liver dis | | | |
| No | 6250 (80%) | 1562 (20%) | 1.0000 |
| Yes | 66 (79.5%) | 17 (20.5%) | |
| Cancer history | | | |
| No | 6310 (80%) | 1575 (20%) | 0.1207 |
| Yes | 6 (60%) | 4 (40%) | |
| Gallstone | | | |
| No | 6168 (80.2%) | 1526 (19.8%) | 0.0280 |
| Yes | 148 (73.6%) | 53 (26.4%) | |

GB, gallbladder; BMI, body mass index; HBsAg, hepatitis B virus surface antigen; LDL, low density lipoprotein cholesterol; TG, triglyceride; HDL, high density lipoprotein cholesterol; FBG, fasting blood glucose; DM, diabetes mellitus.

표 4. 담낭용종의 크기가 5~8mm인 그룹과 대조군의 단변량 분석

| | Control group | GB polyp group | P value |
|---|---|---|---|
| Age(years) | 44.9±11.2 | 44.9±11 | 0.9793 |
| Gender | | | |
| Male | 3056 (80%) | 764 (20%) | 1.0000 |
| Female | 2108 (80%) | 527 (20%) | |
| BMI(kg/m2) | | | |
| < 18.5 | 152 (85.9%) | 25 (14.1%) | 0.0463 |
| 18.5-22.9 | 1900 (81%) | 445 (19%) | |
| 23-24.9 | 1347 (78.5%) | 369 (21.5%) | |
| ≥25 | 1765 (79.6%) | 452 (20.4%) | |
| LDL | 111.9±29.8 | 117.2±30.7 | 0.0075 |
| TG | 121.3±79.2 | 130.1±92.1 | 0.1356 |
| HDL | 51.5±10.6 | 51.2±10.8 | 0.6552 |
| Fasting glucose | 97.2±23.3 | 97.6±26.6 | 0.7932 |
| HBsAg | | | |
| No | 4942 (80%) | 1234 (20%) | 0.9147 |
| Yes | 222 (79.6%) | 57 (20.4%) | |
| DM history | | | |
| No | 5075 (80.1%) | 1263 (19.9%) | 0.3389 |
| Yes | 89 (76.1%) | 28 (23.9%) | |
| Hypertension | | | |
| No | 4953 (80.5%) | 1201 (19.5%) | <.0001 |
| Yes | 211 (70.1%) | 90 (29.9%) | |
| Hepatitis+ Liver dis | | | |
| No | 5109 (80%) | 1277 (20%) | 1.0000 |
| Yes | 55 (79.7%) | 14 (20.3%) | |
| Cancer history | | | |
| No | 5156 (80%) | 1287 (20%) | 0.2738 |
| Yes | 8 (66.7%) | 4 (33.3%) | |
| Gallstone | | | |
| No | 5034 (80%) | 1256 (20%) | 0.7674 |
| Yes | 130 (78.8%) | 35 (21.2%) | |

GB, gallbladder; BMI, body mass index; HBsAg, hepatitis B virus surface antigen; LDL, low density lipoprotein cholesterol; TG, triglyceride; HDL, high density lipoprotein cholesterol; FBG, fasting blood glucose; DM, diabetes mellitus.

표 5. 담낭용종의 크기가 8mm이상인 그룹과 대조군의 단변량 분석

| | Control group | GB polyp group | P value |
|---|---|---|---|
| Age(years) | 44.7±11.4 | 44.7±11.2 | 0.9332 |
| Gender | | | |
| Male | 620 (80) | 155 (20) | 1.0000 |
| Female | 532 (80) | 133 (20) | |
| BMI(kg/m2) | | | |
| < 18.5 | 35 (76.1) | 11 (23.9) | 0.9178 |
| 18.5-22.9 | 431 (80.3) | 106 (19.7) | |
| 23-24.9 | 287 (79.7) | 73 (20.3) | |
| ≥25 | 399 (80.3) | 98 (19.7) | |
| LDL | 113.2±30.5 | 115.6±31.3 | 0.0057 |
| TG | 125±82.4 | 119±79.1 | 0.0083 |
| HDL | 50.8±10.3 | 51.4±10.4 | 0.0518 |
| Fasting glucose | 96.7±22.9 | 95.9±20.4 | 0.1337 |
| HBsAg | | | |
| No | 1103 (80.2) | 272 (19.8) | 0.4276 |
| Yes | 49 (75.4) | 16 (24.6) | |
| DM history | | | |
| No | 1121 (80) | 280 (20) | 1.0000 |
| Yes | 31 (79.5) | 8 (20.5) | |
| Hypertension | | | |
| No | 1090 (79.9) | 275 (20.1) | 0.6565 |
| Yes | 62 (82.7) | 13 (17.3) | |
| Hepatitis+ Liver dis | 1139 (80) | 285 (20) | 1.0000 |
| No | 13 (81.3) | 3 (18.8) | |
| Yes | | | |
| Cancer history | | | |
| No | 1148 (79.9) | 288 (20.1) | 0.5898 |
| Yes | 4 (100) | 0 (0) | |
| Gallstone | | | |
| No | 1122 (80.6) | 270 (19.4) | 0.0037 |
| Yes | 30 (62.5) | 18 (37.5) | |

GB, gallbladder; BMI, body mass index; HBsAg, hepatitis B virus surface antigen; LDL, low density lipoprotein cholesterol; TG, triglyceride; HDL, high density lipoprotein cholesterol; FBG, fasting blood glucose; DM, diabetes mellitus.

4. 다변량회귀분석

담낭용종의 최대직경이 5mm 이상인 그룹에서 체질량지수의 각 구간은 유의한 위험인자가 아니었지만, 체질량지수의 증가에 따라서 오즈비는 증가하는 경향을 보였다(표 6). 담석증은 다른 변수를 보정한 상황에서도 담낭용종에서 유의한 위험인자였다(OR = 1.458, $P$ = 0.022).

담낭용종의 최대직경이 5~8mm 인 그룹에서 과체중과 비만은 담낭용종의 유의한 위험인자였다(표 7). 그러나 담석증은 유의하게 연관성을 보이지 않았다.

담낭용종의 최대직경이 8mm 이상인 그룹에서 체질량지수의 각 구간은 유의한 위험인자가 아니었다(표 8). 담석증은 다른 변수를 보정한 상황에서도 담낭용종에서 유의한 위험인자였다(OR = 2.654, $P$ = 0.002).

표 6. 담낭용종의 크기가 5mm 이상인 그룹에서 다변량회귀분석*

| | Odds ratio | *P* value |
|---|---|---|
| BMI (kg/㎡) | | |
| <18.5 | 0.832 | 0.331 |
| 18.5-22.9 | 1 | referent |
| 23-24.9 | 1.138 | 0.08 |
| ≥25 | 1.15 | 0.056 |
| t value for trend | 2.18 | |
| p value for trend | | 0.029 |
| Gallstones | 1.458 | 0.022 |
| HBsAg positive | 1.105 | 0.468 |
| Hepatitis or liver disease history | 0.947 | 0.845 |
| LDL-C (mg/dl) | 1.002 | 0.013 |
| TG (mg/dl) | 0.999 | 0.015 |
| HDL-C (mg/dl) | 1.004 | 0.15 |
| FBG (mg/dl) | 0.997 | 0.085 |
| DM history | 1.235 | 0.321 |
| Hypertension history | 1.545 | 0.001 |
| Cancer history | 2.6 | 0.146 |

*Conditional logistic regression model;
BMI, body mass index; HBsAg, hepatitis B virus surface antigen; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; TG, triglyceride; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; FBG, fasting blood glucose; DM, diabetes mellitus.

표 7. 담낭용종의 크기가 5~8mm 인 그룹에서 다변량회귀분석*

| | Odds ratio | *P* value |
|---|---|---|
| BMI (kg/㎡) | | |
| <18.5 | 0.678 | 0.082 |
| 18.5-22.9 | 1 | referent |
| 23-24.9 | 1.213 | 0.018 |
| ≥25 | 1.178 | 0.043 |
| t value for trend | 2.56 | |
| p value for trend | | 0.011 |
| Gallstones | 1.089 | 0.663 |
| HBsAg positive | 1.039 | 0.807 |
| Hepatitis or liver disease history | 0.96 | 0.893 |
| LDL-C (mg/dl) | 1.001 | 0.171 |
| TG (mg/dl) | 0.998 | <0.001 |
| HDL-C (mg/dl) | 1.005 | 0.151 |
| FBG (mg/dl) | 0.998 | 0.165 |
| DM history | 1.242 | 0.365 |
| Hypertension history | 1.789 | <0.001 |
| Cancer history | 1.88 | 0.309 |

*Conditional logistic regression model;
BMI, body mass index; HBsAg, hepatitis B virus surface antigen; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; TG, triglyceride; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; FBG, fasting blood glucose; DM, diabetes mellitus.

표 8. 담낭용종의 크기가 8mm 이상인 그룹에서 다변량회귀분석*

| | Odds ratio | *P* value |
|---|---|---|
| BMI (kg/㎡) | | |
| <18.5 | 1.284 | 0.499 |
| 18.5-22.9 | 1 | referent |
| 23-24.9 | 0.909 | 0.588 |
| ≥25 | 0.813 | 0.235 |
| t value for trend | -1.41 | |
| p value for trend | | 0.158 |
| Gallstones | 2.654 | 0.002 |
| HBsAg positive | 1.527 | 0.169 |
| Hepatitis or liver disease history | 0.82 | 0.768 |
| LDL-C (mg/dl) | 1.007 | 0.002 |
| TG (mg/dl) | 1.002 | 0.03 |
| HDL-C (mg/dl) | 0.997 | 0.657 |
| FBG (mg/dl) | 0.998 | 0.624 |
| DM history | 1.036 | 0.938 |
| Hypertension history | 0.785 | 0.462 |
| Cancer history | <0.001 | 0.979 |

*Conditional logistic regression model;
BMI, body mass index; HBsAg, hepatitis B virus surface antigen; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; TG, triglyceride; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; FBG, fasting blood glucose; DM, diabetes mellitus.

5. 담낭용종의 크기에 따른 체질량지수와 담석증의 연관성

담낭용종의 크기에 따라서 체질량지수에 따른 오즈비의 p for trend 를 비교하였다(표 9). 담낭용종의 최대직경이 5~8mm 인 경우와 5mm 이상인 경우에는 유의하게 나타났다. 하지만 8mm 이상인 경우에는 유의하지 않았으며, 10mm 이상의 크기 구간으로 분석을 할 경우 그 경향성은 더욱 약화되었다.

표 9. 담낭용종의 크기에 따른 BMI 의 p for trend

| GB polyp size | t value | p value |
|---|---|---|
| 5~8mm | 2.56 | 0.011 |
| 5~10mm | 1.12 | 0.263 |
| 5mm 이상 | 2.18 | 0.029 |
| 8mm 이상 | -1.41 | 0.158 |
| 10mm 이상 | -0.79 | 0.429 |

담석증의 담낭용종에 대한 오즈비는 용종의 크기가 커질수록 증가하는 경향이 있었다(표 10).

표 10. 담낭용종의 크기에 따른 gallstones 의 odd ratio

| GB polyp size | Odd ratio of gallstones | p value |
|---|---|---|
| 5~8mm | 1.089 | 0.663 |
| 5~10mm | 1.174 | 0.359 |
| 5mm 이상 | 1.458 | 0.022 |
| 8mm 이상 | 2.654 | 0.002 |
| 10mm 이상 | 2.934 | 0.020 |

## Ⅳ. 고찰

복부 초음파 검사는 담낭질환을 찾아내는 가장 유용한 검사법이며[23-24], 복부질환의 대규모 선별검사에서 보통 이용된다. 초음파검사는 용종의 조직학적인 측면을 보여줄 수는 없지만, 크기를 측정할 수 있으며 체위변동에 따른 이동성을 확인함으로써 담석증의 유무를 구별하게 한다. 담낭용종의 임상적 중요성은 용종의 크기와 담석증의 동반유무에 의해서 결정된다. 기존의 여러 연구에서 용종을 조직학적으로 분류하였고, 크기가 어느 정도의 범위인지를 통계적으로 예측하였다[3,15,25].

담낭에서 용종성 병변의 가장 흔한 유형은 콜레스테롤 용종이고, 전체에서 60% 이상을 차지한다. 콜레스테롤 용종은 60~70% 정도가 5mm 이하며, 특별한 치료를 요하지 않는다. 반면에 대부분의 선종성 또는 암성 용종은 크기가 5mm 이상이고, 단지 5% 이하에서 5mm 보다 작았다[15]. 통상적으로 용종의 크기가 10mm 이상일 경우에 종양성 용종일 위험성이 증가하기 때문에 담낭절제술을 권고한다. 그리고 담석증이 동반된 담낭용종도 담낭암의 발생 위험이 증가하기 때문에 수술적 치료를 권장한다.

담낭용종의 유병률은 성인에서 대략 3-7% 정도로 알려졌다[26]. 본 연구에서는3.7%의 유병률을 보였고, 기존의 한국에서 보고된 연구에 비하여 좀 더  높았다. 김성렬 등은 대구와 경상북도 지역에서 1997년부터 2003년까지 복부초음파검사에서 담낭용종이 발견된 경우는 2.2%로 보고하였다[12]. 본 연구의 대상지역은 대구와 경상북도를 포함하는 11개 지역들 이었으며, 조사기간은 2003년부터 2007년까지

였다. 저자들은 1998년부터 한국의 비만 유병률이 지속적으로 상승함으로 인하여 담낭용종의 유병률이 상승하였다고 추정하였다[27].

세계적으로 과체중과 비만은 매우 중요한 이슈이다. 몇몇 메타분석 연구에서는비만이 담낭암의 위험인자라고 제시하였다[8,10]. 미국에서 시행된 코호트연구에서도 비만은 담낭암의 위험인자였다[28-29]. 또한 비만은 담석증의 확실한 위험인자로 알려져 있으며, 담석증은 담낭암의 위험인자이다. 담석의 크기와 담낭암의 위험성 간의 연관을 분석한 몇몇 연구에서 일부 논문은 연관성을 보이기도 하였지만, 유의한 결과를 보이지 않은 논문도 있었다[30-32].

담석증이 담낭암의 유발에 관련되어 있다면, 담석이 담낭용종 또는 담낭점막에 기계적인 자극을 가해서 점막조직이 조직학적 변화를 일으키거나 아니면 담석증이 발생한 환자에서 자체적으로 점막조직이 암성 변화를 일으켜야 한다. 만일 담석이 기계적인 자극으로 담낭암을 발생시킨다면, 담낭암의 전단계인 담낭용종에서도 담석증이 용종의 크기를 증가시켜야 한다. 그러나 아직까지 담석증이 담낭용종의 크기를 변화시키는가를 연구한 논문이 없었다.

본 연구의 결과에서 담낭용종의 크기가 8mm 이하일 경우에는 체질량지수의 증가에 따라서 용종의 위험도가 증가하였지만, 8mm 이상에서는 체질량지수와 용종간에 연관성이 없었다(표 9). 반면에 용종의 크기가 증가할수록 담석증의 오즈비는 더 높았다(표 10). 즉 종양성 위험을 보일 정도로 크기가 커지는 데는 비만 자체보다도 담석증이 보다 중요한 역할을 한다는 것을 제시한다. 저자들은 기존의 많은 연구들이 담낭용종의 크기를 고려하지 않고 분석을 하였기 때문에 비만과 담낭용종 간의 연관성에서 다른 결과를 보여주었다고

판단한다[11-14].

직경 8 mm 이하의 용종이 8mm 이상으로 커질 수 있다. 하지만, 작은 용종이 연속선상에서 크기가 증가하거나 종양성 용종으로 변이를 하는지는 불분명하다. 저자들은 용종이 종양성 위험이 있다고 여겨지는 8mm 이상으로 커지는 과정의 병태생리학적 기전을 다음과 같이 추정하였다: 1) 비만은 담낭 점막에서 용종의 생성을 유발하며 작은 용종의 성장에는 비만과 관련한 insulin-like growth factor(IGF)같은 사이토카인이 관련된다[33]; 2) 담석이 동반되지 않는다면 용종의 성장은 어느 정도의 크기까지 제한되고, 용종은 종양성 용종이 되기는 어렵지만, 담석이 동반된 경우에는 용종의 성장이 지속되고 비만 자체의 영향은 상대적으로 미미하거나 담석의 영향력에 가려진다; 3) 담석은 담낭 점막과 용종에 기계적인 자극을 주고 염증반응을 유발함으로 용종이 8 mm 이상으로 커질 수 있게 만든다[30-31].

담낭용종과 관련될 가능성이 있는 위험인자로는 HBsAg[12,14], 당 불내성[13], HDL 콜레스테롤 그리고 담도계 질환의 가족력[34] 등이 제기되기도 하였다. 이들 변수들의 분석에서 오류를 범할 우려가 있는데, 그 이유는 만성질환을 가진 환자들은 복부초음파 검사를 받을 기회가 상대적으로 높아지고 따라서 담낭용종이 발견될 기회가 높아지기 때문이다. 특히 중국은 B형간염 바이러스의 유병률이 높은 지역이고, 한국도 중간정도의 유병률을 보이는 국가이다[35]. 본 연구의 결과를 보면 담낭용종 전체에서는 HBsAg이 유의한 차이를 보였지만, 용종의 크기에 따라서 층화를 하여 분석하면 유의한 차이를 보이지 않았다.

본 연구에서는 몇 가지 제한점이 있는데, 첫번째는 연구 대상지역에서 사용된 복부초음파검사 기계의 종류가 각기 다르다는 점이다. 해상도가 높은 동일한 기종의 초음파 기계로 검사를 수행했다면 용종의 크기를 보다 정확히 측정할 수 있으며, 담석증의 유무를 보다 확실히 알 수 있다. 두번째, 담낭을 절제한 수검자는 분석에서 제외하였으며 저자들은 병리결과를 추적해서 확인할 수 없었다. 세번째, 담낭용종의 크기에 따라서 하위 그룹을 분석하였지만 아직 종양성 용종을 구분하는 명확한 기준은 없다. 가장 최근에 한국에서 보고된 연구를 참고하여 8mm 크기 기준을 분석에 이용하였지만 [16], 수술적 치료를 고려하는 임상적 기준으로 10mm 크기가 종종 이용된다. 하지만, 연구 결과에서 보듯이 하위 그룹을 분석할 때 8mm 만이 아니라 10mm 에서의 분석에서도 유사한 결과를 얻을 수 있었다.

## Ⅴ. 결론

담낭용종은 체질량지수와 약한 연관성을 보인다. 담낭용종의 크기가 종양성 용종의 위험이 있다고 판단되는 크기로 증가하는 것은 비만 자체에 의하기 보다는 담석증에 의한 것으로 추정된다. 이 연구에서의 결과는 담석증이 담낭암의 위험인자라는 이전의 연구들을 뒷받힌다고 할 수 있다.

## 참고문헌


1. Puschel K, Sullivan S, Montero J, Thompson B, Diaz A. [Cost-effectiveness analysis of a preventive program for gallbladder disease in Chile]. Rev Med Chil 2002;130:447-59.
2. Christensen AH, Ishak KG. Benign tumors and pseudotumors of the gallbladder. Report of 180 cases. Arch Pathol 1970;90:423-32.
3. Kwon W, Jang JY, Lee SE, Hwang DW, Kim SW. Clinicopathologic features of polypoid lesions of the gallbladder and risk factors of gallbladder cancer. J Korean Med Sci 2009;24:481-7.
4. Shinkai H, Kimura W, Muto T. Surgical indications for small polypoid lesions of the gallbladder. Am J Surg 1998;175:114-7.
5. Randi G, Franceschi S, La Vecchia C. Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors. Int J Cancer 2006;118:1591-602.
6. Korea National Statistical Office [Internet]. Korean Statistical Information Service: Census (2005). Available from: http://www.kosis.kr.
7. Misra S, Chaturvedi A, Misra NC, Sharma ID. Carcinoma of the gallbladder. Lancet Oncol 2003;4:167-76.
8. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. Lancet 2008;371:569-78.
9. Kuriyama S, Tsubono Y, Hozawa A, Shimazu T, Suzuki Y, Koizumi Y, et al. Obesity and risk of cancer in Japan. Int J Cancer 2005;113:148-57.
10. Larsson SC, Wolk A. Obesity and the risk of gallbladder cancer: a meta-analysis. Br J Cancer 2007;96:1457-61.
11. Segawa K, Arisawa T, Niwa Y, Suzuki T, Tsukamoto Y, Goto H, et al. Prevalence of gallbladder polyps among apparently healthy Japanese: ultrasonographic study. Am J Gastroenterol 1992;87:630-3.
12. Kim SY, Lee HS, Lee YS, Chung KW, Jang BK, Chung WJ, et al. [Prevalence and risk factors of gallbladder polyp in adults living in Daegu and Gyeongbuk provinces]. Korean J Gastroenterol 2006;48:344-

50.

13. Chen CY, Lu CL, Chang FY, Lee SD. Risk factors for gallbladder polyps in the Chinese population. Am J Gastroenterol 1997;92:2066-8.
14. Lin WR, Lin DY, Tai DI, Hsieh SY, Lin CY, Sheen IS, et al. Prevalence of and risk factors for gallbladder polyps detected by ultrasonography among healthy Chinese: analysis of 34 669 cases. J Gastroenterol Hepatol 2008;23:965-9.
15. Myers RP, Shaffer EA, Beck PL. Gallbladder polyps: epidemiology, natural history and management. Can J Gastroenterol 2002;16:187-94.
16. Park JY, Hong SP, Kim YJ, Kim HJ, Kim HM, Cho JH, et al. Long-term follow up of gallbladder polyps. J Gastroenterol Hepatol 2008.
17. Everhart JE. Contributions of obesity and weight loss to gallstone disease. Ann Intern Med 1993;119:1029-35.
18. Okamoto M, Okamoto H, Kitahara F, Kobayashi K, Karikome K, Miura K, et al. Ultrasonographic evidence of association of polyps and stones with gallbladder cancer. Am J Gastroenterol 1999;94:446-50.
19. Chintapalli KN, Ghiatas AA, Chopra S, Escobar B, Esola CC, Dodd GD, 3rd. Sonographic findings in cases of missed gallstones. J Clin Ultrasound 1999;27:117-21.
20. Damore LJ, 2nd, Cook CH, Fernandez KL, Cunningham J, Ellison EC, Melvin WS. Ultrasonography incorrectly diagnoses gallbladder polyps. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2001;11:88-91.
21. Chattopadhyay D, Lochan R, Balupuri S, Gopinath BR, Wynne KS. Outcome of gall bladder polypoidal lesions detected by transabdominal ultrasound scanning: a nine year experience. World J Gastroenterol 2005;11:2171-3.
22. International Obesity Task Force (IOTF). Asia-Pacific Perspective: Redefining Obesity and its treatment. Western Pacific Region. IOTF: Sydney, 2000.
23. McIntosh DM, Penney HF. Gray-scale ultrasonography as a screening procedure in the detection of gallbladder disease. Radiology 1980;136:725-7.

24. Shea JA, Berlin JA, Escarce JJ, Clarke JR, Kinosian BP, Cabana MD, et al. Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease. Arch Intern Med 1994;154:2573-81.
25. Ito H, Hann LE, D'Angelica M, Allen P, Fong Y, Dematteo RP, et al. Polypoid lesions of the gallbladder: diagnosis and followup. J Am Coll Surg 2009;208:570-5.
26. Lee KF, Wong J, Li JC, Lai PB. Polypoid lesions of the gallbladder. Am J Surg 2004;188:186-90.
27. Park HS, Park CY, Oh SW, Yoo HJ. Prevalence of obesity and metabolic syndrome in Korean adults. Obes Rev 2008;9:104-7.
28. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. N Engl J Med 2003;348:1625-38.
29. Samanic C, Gridley G, Chow WH, Lubin J, Hoover RN, Fraumeni JF, Jr. Obesity and cancer risk among white and black United States veterans. Cancer Causes Control 2004;15:35-43.
30. Lowenfels AB, Walker AM, Althaus DP, Townsend G, Domellof L. Gallstone growth, size, and risk of gallbladder cancer: an interracial study. Int J Epidemiol 1989;18:50-4.
31. Diehl AK. Gallstone size and the risk of gallbladder cancer. JAMA 1983;250:2323-6.
32. Moerman CJ, Lagerwaard FJ, Bueno de Mesquita HB, van Dalen A, van Leeuwen MS, Schrover PA. Gallstone size and the risk of gallbladder cancer. Scand J Gastroenterol 1993;28:482-6.
33. Kornprat P, Rehak P, Ruschoff J, Langner C. Expression of IGF-I, IGF-II, and IGF-IR in gallbladder carcinoma. A systematic analysis including primary and corresponding metastatic tumours. J Clin Pathol 2006;59:202-6.
34. Canturk Z, Senturk O, Canturk NZ, Anik YA. Prevalence and risk factors for gall bladder polyps. East Afr Med J 2007;84:336-41.
35. Andre F. Hepatitis B epidemiology in Asia, the Middle East and Africa. Vaccine 2000;18 Suppl 1:S20-2.

## Abstract

Association among the size of gallbladder polyps, obesity and gallstones

Seung Beom Lee

*Department of Medicine*
*The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Hee-Cheol Kang)

Recent epidemiological studies suggested that obesity increases the incidence of several cancers including gallbladder(GB) cancer. The predisposing factors of GB cancer are gallstones, GB polyps, calcified or porcelain GB, anomalous pancreaticobiliary duct junction, and chemical carcinogens. The incidence of GB cancer in the Korean population is higher than that in Western populations. Several reports have shown that obesity is a risk factor of GB polyps in Asians but a relationship between GB polyps and obesity is debatable. Most previous studies that investigated risk factors of GB polyps excluded subjects with gallstones or did not adjust for gallstones in multivariate analysis. The objective of this study is to find out an association between GB polyps and obesity after controlling others factors like age, gender, gallstones and hepatitis B virus surface antigen (HBsAg), etc. which are related with the disorders of hepatobiliary system.

And GB polyps ≥5 mm in diameter must be mainly analyzed for risk factors because GB polyps less than 5mm are commonly indistinguishable from gallstones on transabdominal ultrasonography. Obesity is a major risk factor of gallstones, so small gallstones may be able to affect the statistical results. In this study, we investigate whether obesity or gallstones increases the risk of GB polyps from 5 to 8 mm in diameter and the risk of GB polyps ≥8 mm in diameter.

The data for this study was collected from the database of the Korean Association of Health Promotion (KAHP). From January 2003 to August 2007, abdominal ultrasonographic examinations were performed in a total of 156,352 consecutive examinees. Exclusion criteria included age <20 years, non-Asian ethnicity, and previous cholecystectomy. Among them, 17,989 subjects were repeat periodic examinees and 429 subjects had undergone a GB resection. Subjects who were eligible for analysis numbered 137,135. 5,278 subjects (3,163 men and 2,115 women) were identified as having gallbladder polyps. Three groups with GB polyps of different size ranges were selected from a total case group with GB polyps; the first group consists of cases with polyps larger 5 mm in diameter, the second group consists of cases with polyps from 5 mm to 8 mm in diameter, and the third group consists of cases with polyps larger than 8 mm in diameter. Each case group was randomly age- and gender-matched in a

1:4 ratio with otherwise healthy controls. The age-adjusted prevalence of GB polyps was 3.7% (3,656 per 100,000 95% confidence interval (CI): 3,626-3,666 per 100,000). The prevalence for males was 4.4% (4,403 per 100,000; 95% CI: 4,396-4,409 per 100,000) and for females 2.9% (2,943 per 100,000; 95% CI: 2,936-2,950 per 100,000). The frequency distribution of GB polyps according to polyp size was 70.1% (3699/5278) in <5 mm section, 24.5% (1291/5278) in 5-8 mm section, and 5.5% (288/5278) in ≥8 mm section.

In logistic regression analysis, GB polyps ≥5 mm in diameter were not significantly associated with obesity (OR = 1.150, $P$ = 0.056), but significantly associated with increased BMI (t value for trend = 2.18, p value for trend = 0.029) and gallstones (OR = 1.458, $P$ = 0.022). For cases with polyps from 5 to 8 mm in diameter, obesity increased the risk of GB polyps (OR = 1.178, $P$ = 0.043), and gallstones did not increase the risk (OR = 1.089, $P$ = 0.663). When GB polyps were ≥8 mm in diameter, obesity was not significant (OR = 0.813, $P$ = 0.235) and gallstones was a strong risk factor (OR = 2.654, $P$ = 0.002).

Obesity is associated with small GB polyps in which the risk of neoplasm is low. Gallstones increase the risk of large polyps which have the risk of neoplasm, but obesity itself is not associated with large polyps. The result of this study supports the previous studies that gallstones increase the risk of

gallbladder cancer.

---

Key Words: gallbladder polyp, ultrasonography, obesity, gallstone