

한국 중노년에서 호중구-림프구 비와 초기 선종성 대장 용종 발생과의 연관성

김정환, 조아라, 박병진*

연세대학교 의과대학 가정의학교실

The Association between Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Development of Early Adenomatous Colon Polyps among Middle-Aged and Elderly Individuals in Korea

Jung-Hwan Kim, A-Ra Cho, Byoung-Jin Park*

Department of Family Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Colon cancer is one of the main causes of mortality. Early adenomatous colon polyp is a precursor of colon cancer through the 'adenoma-carcinoma sequence.' Epidemiological studies suggest that the neutrophil to lymphocyte ratio can be one of useful inflammatory markers in clinical settings. This study aimed to evaluate the association between neutrophil to lymphocyte ratio and development of early adenomatous colon polyps.

Methods: This cross-sectional study retrospectively examined 960 middle-aged and elderly individuals aged ≥ 45 years who underwent colonoscopy in a health examination program. Multivariate logistic regression was used to analyze the association between neutrophil to lymphocyte ratio and development of early adenomatous colon polyps.

Results: Among the 960 subjects, the prevalence of early adenomatous polyps was 20.7% ($n=199$). The mean age, body mass index, number of current smokers, white blood cell count, triglyceride level, and number of subjects receiving hypolipidemic drugs were higher in the group with early adenomatous polyps than in the multivariate analysis, the odds ratio (95% confidence interval) for the development of early adenomatous polyps was 1.23 (1.01–1.50) with neutrophil to lymphocyte ratio increment after adjusting the confounding variables ($P=0.037$).

Conclusion: We found that the neutrophil to lymphocyte ratio was associated with the development of early adenomatous colon polyps among middle-aged and elderly individuals. Accordingly, this result suggests that regular monitoring of early adenomatous colon polyps may be useful among individuals with a higher neutrophil to lymphocyte ratio.

Keywords: Neutrophils; Lymphocytes; Colonic Polyps; Middle Aged

서론

대장암은 세계적으로 주요 암 중 하나이고 남자에서 세 번째, 여자에서는 두 번째로 호발한다.¹⁾ 미국에서는 암 사망률 중 두 번째로 보고된 바 있고 국내에서도 최근 서구화된 식생활과 변화된 생활습

관으로 대장암이 증가하고 있는 추세로 한국 중앙암등록본부와 보건복지부의 발표에 의하면 2012년 암 발생률 중 남자에서 두 번째, 여자에서 세 번째이고 2013년 암 사망률 중 남자에서 네 번째, 여자에서 두 번째를 차지하고 있다.²⁾

대장암의 발생기전으로는 대부분 대장의 정상 조직이 선종-암 연

Received August 13, 2018 Revised November 2, 2018

Accepted November 29, 2018

Corresponding author Byoung-Jin Park

Tel: +82-31-331-8710, Fax: +82-31-331-5551

E-mail: bjpark96@yuhs.ac

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1733-5301>

Copyright © 2019 The Korean Academy of Family Medicine

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

속체(adenoma-carcinoma sequence)에 따라 여러 유전적 변화로 발생한다는 것이 잘 알려져 있다.³⁾ 그러므로 대장 선종의 초기 선별검사를 통한 예측과 용종의 제거는 대장암 예방에 매우 중요하다. 대장의 용종은 대장의 점막 내강에 융기된 병변이고 대장암과 밀접한 관계가 있는 선종성 대장 용종은 대장암의 전구 병변이다. 대장암의 선별검사로는 분변잠혈검사, 이중강조 대장조영술, 구불결장경, 대장내시경 등이 있다. 국가암검진에서 선별 검사로 시행 중인 분변잠혈검사는 경제적이고 간단하지만 무증상인 대장 용종 환자에서 양성률이 11.1%로 낮으며,⁴⁾ 이중강조 대장조영술은 용종이 작은 경우 진단이 어렵고 용종을 발견하더라도 대장내시경을 다시 해야 하며 구불결장경의 경우 근위부에 있는 용종을 발견할 수 없다는 단점이 있다. 대장내시경은 전암 병변인 대장 용종의 발견 및 제거에 효율적이고 대장암으로 인한 사망률과 대장암 발병률을 감소시킬 수 있다.

염증(inflammation)은 종양의 진행에 중요 요소가 되며 염증 작용이 종양의 전이, 예후, 재발과 관련이 있다고 여러 차례 보고된 바 있다. 염증의 주요 지표 중 최근 호중구-림프구 비(neutrophil to lymphocyte ratio)가 종양의 면역에 중요한 역할을 한다는 점에서 주목받고 있다.⁵⁾ 검진 및 일차 진료에서 호중구-림프구 비는 흔하게 사용되고 있지만 초기 단계(early stage)의 선종성 대장 용종과 호중구-림프구 비의 연관성에 대한 연구는 미흡한 실정으로 이전의 몇 연구에서는 호중구-림프구 비와 대장암 혹은 진행성 선종 중심으로 연구되어 왔다. 이에 본 연구는 한국 중노년에서 초기 선종성 대장 용종(early

adenomatous colon polyp) 발생과 호중구-림프구 비의 연관성을 알아보고자 한다.

방 법

1. 연구대상

2007년 1월부터 2008년 11월까지 서울 소재 한 대학병원 건강증진센터를 방문하여 대장내시경을 시행한 1,331명의 수검자 중 45세 미만, 백혈구 수 $10.8 \times 10^3 \text{ cell}/\mu\text{L}$ 이상, 대장 용종 조직검사상 고등급 선종, 용종 개수 3개 이상, 용종 크기 10 mm 이상, 대장암, 대장 카르시노이드로 나온 자를 제외한 후 960명을 연구 대상으로 하였다. 본 연구는 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 연구윤리심의위원회의 승인을 받아 시행되었다(승인번호: 3-2018-0040).

2. 연구방법

모든 대상자들은 설문지를 통해 성별, 연령, 과거병력, 흡연, 음주와 운동 등의 건강 습관에 대한 문진을 시행하였고 고혈압약, 당뇨병약, 고지혈증약, 아스피린 복용 여부도 포함되었다. 신체 체측은 대상자들의 처음 내원 시 진행하였는데 키는 휴대용 계측기(Seriter, Bismarck, ND, USA)를, 몸무게는 Giant-150N calibrated balance-beam 체중계(Hana, Seoul, Korea)를 사용하여 측정하였고 키와 몸무게를 통하여 체질량지수를 산출하였다. 혈압은 5분 이상 안정 상태에서 자

Table 1. Baseline characteristics of the study population

Variable	Total (n=960)	Control (n=761)	Early adenomatous colon polyps (n=199)	P-value
Age (y)	55.2±7.5	54.6±7.2	57.4±8.2	<0.001
Body mass index (kg/m ²)	23.8±2.7	23.6±2.6	24.5±2.8	<0.001
Sex, male	63.7	58.7	82.9	<0.001
Current smoker	20.5	18.5	28.1	0.002
Alcohol consumption	40.1	38.6	45.7	0.069
Regular exercise	58.4	57.7	61.3	0.356
Systolic blood pressure (mmHg)	123.3±15.8	122.9±15.9	125.0±15.3	0.102
Diastolic blood pressure (mmHg)	77.4±9.6	77.1±9.7	78.4±9.1	0.101
Fasting plasma glucose (mg/dL)	98.2±22.7	97.7±24.0	99.8±16.9	0.175
Triglyceride (mg/dL)	125.8±71.1	121.4±67.4	142.5±82.1	0.001
HDL-cholesterol (mg/dL)	51.6±12.7	52.4±13.0	48.7±11.0	<0.001
Aspartate aminotransferase (IU)	25.8±15.6	25.6±16.1	26.5±13.3	0.410
Alanine aminotransferase (IU)	24.5±9.6	24.5±9.9	24.5±8.4	0.989
White blood cells ($\times 10^3 \text{ cell}/\mu\text{L}$)	6.0±1.6	5.9±1.6	6.5±1.5	<0.001
Hypertension	24.1	22.7	29.1	0.059
Diabetes medication	7.19	8.2	3.5	0.024
Lipid medication	7.60	6.6	11.6	0.018
Aspirin use	13.3	13.0	14.6	0.563

Values are presented as mean±standard error or percentages, unless otherwise indicated. HDL, high-density lipoprotein.

동혈압계 TM-2665P (A&D Co., Ltd., Tokyo, Japan)로 측정하였다. 혈액 검사를 위하여 8시간 이상 금식 상태로 채혈하였으며 공복혈당, 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백 콜레스테롤, 저밀도지단백 콜레스테롤, 아스파르트산 아미노기전이효소, 알라닌 아미노기전이효소를 Hitachi 7600-110 Chemistry Autoanalyzer (Hitachi, Tokyo, Japan)로, 백혈구 수는 Automated Blood Cell Counter ADVIA 120 (Bayer Co., Tarrytown, NY, USA)를 이용하여 측정하였다. 흡연은 현재 흡연 중인 자와 최근 3년 이내 금연한 자를 포함하고 음주는 술의 종류와 상관없이 주당 평균 알코올 섭취 140 g 이상과 미만인 군으로 나누었으며 운동은 평소보다 숨이 더 찬 활동이 하루 30분 이상 주 2회 이상인 군과 미만인 군으로 나누었다. 대장 용종의 평가는 내과 전문의가 대장내시경(CF-Q150L; Olympus Optical Corp., Tokyo, Japan)을 이용하여 직장부터 맹장 및 회장 말단부까지 관찰하였고 검사에서 발견된 대장 용종은 생검을 시행하였다.

3. 통계분석

대상자들을 초기 선종성 대장 용종군과 대조군으로 나누고 각각의 특성을 T-검정과 카이제곱 검정을 이용하여 비교하였다. 초기 선종성 대장 용종 발생에 영향을 미치는 요소들에 대하여 로지스틱 회귀분석을 이용하여 통계 유의성 및 교차비(odds ratio, OR), 95% 신뢰구간(confidence interval, CI)을 정량화 하였다. 통계자료는 P값이 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의하다고 정의하였다. 통계프로그램은 SPSS Win ver. 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용했다.

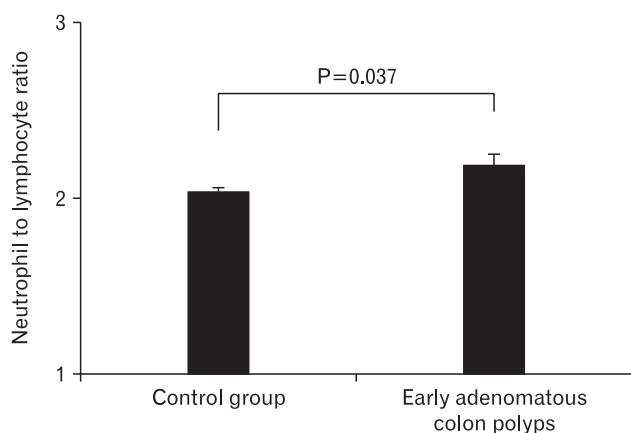


Figure 1. Age, sex, body mass index, hypertension, and diabetes adjusted means of neutrophil to lymphocyte ratio in control group and early adenomatous colon polyps by ANCOVA analysis.

결 과

Table 1에서는 연구대상자 군의 임상적 특징을 평가하였다. 총 960명의 연구 대상자 중에서 초기 선종성 대장 용종군은 199명(20.7%)이었고 대조군은 761명(79.3%)이었다. 총 대상자의 평균 연령은 55.2 ± 7.5 세였고 평균 체질량지수는 $23.8 \pm 2.7 \text{ kg/m}^2$ 였다. 두 군의 평균 연령, 체질량지수, 현재 흡연 중인 자의 비율, 중성지방, 고지혈증약 복용력, 백혈구 수는 초기 선종성 대장 용종군이 대조군에 비해 높았으며, 고밀도지단백 콜레스테롤, 당뇨약 복용력은 초기 선종성 대장 용종군이 대조군에 비해 낮았다.

Figure 1은 호중구-림프구 비를 연령, 성별, 체질량지수, 고혈압, 당뇨병 보정 후 대조군과 초기 선종성 대장 용종군에서 공분산분석(ANCOVA) 평가를 하였고 각각 2.0 ± 0.0 , 2.2 ± 0.1 로 초기 선종성 대장 용종군에서 유의하게 높았다($P=0.037$).

Table 2에서는 독립적 연관성을 평가하기 위해 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 연령, 성별, 체질량지수, 흡연력, 음주력, 운동, 혈압, 공복혈당, 중성지방, 고밀도 지단백콜레스테롤, 알라닌 아미노기전이효소, 고혈압약, 당뇨약, 고지혈증약, 아스피린 투약력을 보정하고 호중구-림프구 비와 초기 선종성 대장 용종의 발생률의 OR은 1.23 (95% CI, 1.01–1.50; $P=0.037$)으로 호중구-림프구 비가 증가할 경우 초기 선종성 대장 용종의 발생률이 유의하게 증가하였다.

Table 2. Odds ratios (OR) and 95% confidence interval (CI) of early adenomatous colon polyps

Variable	OR (95% CI)	P-value
Age	1.06 (1.04–1.09)	<0.001
Sex	0.35 (0.22–0.55)	<0.001
Body mass index, $\geq 25 \text{ kg/m}^2$	1.34 (0.93–1.94)	0.119
Current smoking, yes or no	1.31 (0.87–1.98)	0.194
Alcohol consumption, $\geq 140 \text{ g/wk}$	1.09 (0.75–1.59)	0.655
Regular exercise, $\geq 2 \text{ times/wk}$	1.16 (0.82–1.65)	0.405
High blood pressure, yes or no	0.94 (0.65–1.35)	0.719
Fasting plasma glucose, $\geq 100 \text{ mg/dL}$	1.23 (0.85–1.77)	0.266
Triglycerides, $\geq 150 \text{ mg/dL}$	1.26 (0.85–1.87)	0.251
HDL-cholesterol, $< 50 \text{ mg/dL}$	1.22 (0.85–1.76)	0.278
Alanine aminotransferase, $\geq 40 \text{ IU}$	1.06 (0.52–2.18)	0.877
Hypertension medication, yes or no	1.02 (0.66–1.57)	0.934
Diabetes medication, yes or no	0.19 (0.08–0.48)	<0.001
Hyperlipidemia medication, yes or no	1.85 (1.01–3.40)	0.046
Aspirin use, yes or no	1.23 (0.39–1.15)	0.141
Neutrophil to lymphocyte ratio	1.23 (1.01–1.50)	0.037

HDL, high-density lipoprotein.

P-values were obtained from multiple regression analysis.

고 찰

본 연구에서는 건강검진으로 대장내시경을 시행한 한국 중노년 수검자들을 대상으로 초기 선종성 대장 용종의 연관성을 평가하였으며 과거 병력, 약물 복용력, 건강습관, 신체 계측 및 혈액검사를 보정한 후 호중구-림프구 비와 초기 선종성 대장 용종 발생이 의미있는 양의 상관 관계를 보였다.

최근 서구화된 식생활과 변화된 생활 습관으로 대장암이 증가하고 있고 대장암의 발생기전으로 잘 알려진 선종-암 연속체에 의해 전암 병변인 초기 선종성 대장 용종의 조기 발견과 및 제거가 중요시되고 있다.

염증은 혈관신생, DNA 손상, 종양의 증식과 전이, 자멸사의 방해를 유발하고 호중구, 림프구 등 혈액학적 요소의 변화를 통해 종양을 진행시킨다.⁶⁾ 호중구-림프구 비는 검사 비용이 적은 기본적인 혈액 검사로 전혈구 계산을 통해 알 수 있고 민감하며 빠르게 염증과 면역 정도를 반영한다.⁷⁾ 또한 종양의 증식, 전이, 면역반응, 항종양제의 반응 등의 영향과 관련이 있다고 알려져 있다.⁸⁾ 호중구-림프구 비는 난소암, 췌장암, 위암, 유방암, 대장암 등의 예측인자로 알려져 있고⁹⁾ 만성 질환(심혈관질환)에서 나쁜 예후 인자로 그 중요성이 커지고 있다.¹⁰⁾ 호중구는 종양의 증식, 이동, 혈관 신생을 증가시키고 림프구는 세포독성 세포와 사이토카인 생산을 활성화하고 종양 증식과 이동을 감소시킨다. 호중구증가증은 염증반응에서 림프구, 자연살해세포, 활성화 T세포같은 면역세포의 세포용해 활성화를 감소시키고¹¹⁾ 림프구감소증은 종양에서 생존율을 떨어뜨린다는 연구 결과가 있다.¹²⁾ 따라서 호중구-림프구 비는 종양 염증 반응과 항암 면역 반응의 균형을 반영한다.¹³⁾

이전의 연구에서는 호중구-림프구 비와 진행성 선종 혹은 대장암 중심으로 연구되어 왔다.¹⁴⁾ 건강 검진은 비교적 무증상의 건강에 관심이 많은 수검자들이 시행한다. 어느 정도 진행되어 증상이 있거나 크기가 큰 고등급의 선종성 대장 용종, 소수의 대장암보다 초기 선종성 대장 용종의 선별이 가정의학의 조기 질병 예방에 의의가 있다. 그러나 지금까지 초기 단계의 선종성 대장 용종과 호중구-림프구 비의 연관성에 대한 연구는 없었다. 건강 검진에서 일차적으로 시행하는 전혈구 검사를 통해 알 수 있는 호중구-림프구비와 초기 단계의 선종성 대장 용종의 발생은 본 연구에서 유의한 양의 연관성을 보였다. 이는 호중구-림프구 비가 높은 한국 중노년에서 정기적인 선종성 대장 용종에 대한 평가가 유용할 수 있음을 시사한다. 본 연구에서 비만의 척도로 이용되는 체질량지수는 초기 선종성 대장 용종군에서 더 높았다. 과다 섭취된 열량이 대사되지 못하고 중성 지방과 내장 지방으로 전환되고 비만인의 내장 지방이 인슐린 저항성

을 유발하면 증가된 인슐린과 인슐린 유사성장인자-1 수용체가 작용하여 대장 세포의 증식을 유발하고¹⁵⁾ nuclear factor-kappa B (NF-κB)를 활성화시키거나 peroxisome proliferator activated receptor-gamma (PPAR-γ)의 활성을 억제하여 세포의 자멸사를 방해한다는 연구 결과¹⁶⁾ 및 암 발생 억제 물질인 아디포넥틴의 생산을 방해하여 대장암을 일으킨다는 이전 연구 결과¹⁷⁾와 일치하였다. 선종성 대장 용종군에서 총 콜레스테롤과 중성지방이 높고 고밀도지단백 콜레스테롤은 낮다고 보고된 바 있으며¹⁸⁾ 본 연구에서도 초기 선종성 대장 용종군에서 중성지방이 높고 고밀도 지단백 콜레스테롤이 낮은 결과를 보였다. 흡연은 담배에 함유된 다양한 발암 물질들이 유전자 변이를 일으켜 대장암을 유발하는 것으로 알려져 있다.¹⁹⁾ 음주는 알코올의 대사산물로 아세트알데하이드가 대장의 점막을 자극, 손상시켜 세포의 변이를 유도한다는 이전 연구²⁰⁾가 있었으나 본 연구에서 통계적 유의성은 없었다. 정기적인 운동의 경우 인슐린 저항성을 개선하고 대장을 연동시켜서 대변 내 발암 물질이 대장 통과 시간을 단축시켜 대장암을 예방한다는 연구²¹⁾가 있었으나 본 연구에서 통계적 유의성은 없었다.

서구에서 대장 용종 유병률은 40대 이상에서 5%~10%라고 한다.²²⁾ 연령은 초기 선종성 대장 용종의 중요한 요인으로 연령이 증가할수록 대장 선종성 용종의 개수와 빈도가 증가할 수 있고 세포의 이형성이 심해지기 때문이다.²³⁾ 본 연구에서도 연령이 증가할수록 초기 선종성 대장 용종이 증가하는 결과를 보였다. 남성에서 대장 선종성 용종의 발생이 높다는 결과²⁴⁾가 있었고 본 연구에서도 남성이 여성에 비하여 초기 선종성 대장 용종의 발생이 증가하였다. 당뇨병이 남녀 모두에서 대장암의 발생을 30%정도 높인다는 미국과 유럽에서 이루어진 메타 분석연구²⁵⁾가 있고 고혈당이 대장암의 위험도를 증가시킨다는 보고²⁶⁾가 있다. 당뇨병 환자에서 고인슐린혈증, 인슐린 저항성 증가가 발암 과정의 주요 인자인 인슐린 유사성장인자-1 증가를 일으킨다. 본 연구에서 당뇨병 복용력은 초기 선종성 대장 용종군이 대조군에 비해 낮았다. 당뇨병 치료제 중 인슐린과 인슐린 유사체, 설폰닐우레아가 암을 유발할 수 있다는 보고²⁷⁾가 있지만 2형 당뇨병에서 일차 선택약제로 흔히 쓰이는 메포민은 두 가지 항암 기전이 있다. 먼저 메포민은 liver kinase B1 (LKB1)/adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) 매개 기전을 통해 간의 포도당 생성을 억제하며 두 번째로 말초 조직에서 인슐린 감수성을 향상시키는데 이 반응들이 암세포의 생존을 저해한다고 알려져 있다.²⁸⁾ 염증성 장질환의 경우 대장암과 대장 선종의 유병률이 높다는 연구²⁹⁾가 있고 본 연구에서도 초기 선종성 대장 용종군이 대조군에 비해 백혈구가 높았다. 이를 통해 염증과정에서 백혈구 증가와 초기 선종성 대장 용종의 발생이 유의하다는 것을 알 수 있다. 아스피린 복용

은 대장에서 COX-2 (cyclooxygenase-2)를 억제하여 용종의 생성을 예방한다는 연구³⁰⁾가 있었으나 본 연구에서 통계적 유의성은 없었다.

본 연구는 다음과 같은 제한점이 있다. 첫째, 호중구-림프구 비와 초기 선종성 대장 용종과의 시간적 인과성을 보는데 단면 연구로서 제한성이 있다. 둘째, 건강에 관심이 많은 건강검진을 받은 수검자들을 대상으로 한 대학병원의 검진센터에서만 수행되어 일반화에 한계가 있다. 셋째, 시간이 경과함에 따라 대장 용종 발생률과 용종의 크기가 증가하므로 마지막 대장내시경의 시행 시점이 고려되지 않았다. 넷째, 섬유질, 육류 섭취량과 같은 식습관의 요인, 배변 습관, 비스테로이드성 항염증제(nonsteroidal anti-inflammatory drugs), 칼슘제, 비타민제 사용 등 대장 용종 및 대장암에 영향을 주는 잠재적인 혼란 변수들이 초기 설문지에 포함되지 않았다.

호중구-림프구 비는 비교적 저렴하고 빠른 확인이 가능하며 건강검진을 받는 수검자들이 대부분 시행하는 기본 혈액 검사를 통해 확인 가능한 염증 지표이다. 국내에서 최근 대장암이 증가하고 있고 본 연구에서 호중구-림프구 비가 높을수록 초기 선종성 대장 용종의 유의한 증가를 보였다. 대장암 위험 연령인 중노년에서 호중구-림프구 비는 선종성 대장 용종으로의 초기 변화를 평가하는 하나의 지표로서 의의를 가질 수 있다. 추후 호중구-림프구 비와 초기 선종성 대장 용종의 관련성을 밝힐 수 있는 추가적인 대규모 코호트 연구가 필요할 것이다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

요 약

연구배경: 대장암은 세계적으로 흔한 암이고 주요한 사망 원인 중 하나이다. 대장암의 발생 기전인 선종-암 연속체에 따라 초기 선종성 대장 용종은 대장암의 전암 병변이고 이를 조기에 발견, 치료하는 것은 대장암을 예방할 수 있다. 염증은 종양의 진행, 전이의 중요 요소로 알려져 있으며 호중구-림프구 비가 주목된 상황이다. 한국 중노년에서 호중구-림프구 비와 초기 선종성 대장 용종 발생과의 연관성을 알아보고자 한다.

방법: 2007년 1월부터 2008년 11월까지 서울 소재 한 대학병원 건강검진센터를 방문하여 대장내시경을 시행한 1,331명의 수검자 중 45세 미만, 백혈구 수 10.8×10^3 cell/ μ L 이상, 대장 용종 조직검사상 고등급 선종, 용종 개수 3개 이상, 용종 크기 10 mm 이상, 대장암, 대장 카르시노이드로 나온 자를 제외한 960명을 연구 대상으로 하였다. 호

중구-림프구 비의 증가에 따른 초기 선종성 대장 용종의 발생률을 비교하기 위하여 용종 발생에 영향을 미치는 위험 요소 보정 후 로지스틱 회귀분석을 시행하였다

결과: 총 960명의 연구 대상자 중에서 초기 선종성 대장 용종군은 199명(20.7%)이었다. 총 대상자의 평균 연령은 55.2 ± 7.5 세, 평균 체질량지수는 23.8 ± 2.7 kg/m²였다. 초기 선종성 대장 용종군에서 대조군에 비하여 평균 연령과 체질량지수, 중성지방, 백혈구 수, 고지혈증 약 복용력이 통계적으로 유의하게 증가되어 있었다. 초기 선종성 대장 용종군과 대조군에서 공분산분석(ANCOVA) 평가를 하였고 각각 2.0 ± 0.0 , 2.2 ± 0.1 으로 초기 선종성 대장 용종군에서 유의하게 높았다($P=0.037$). 로지스틱 회귀분석 결과 호중구-림프구 비가 증가할수록 초기 선종성 대장 용종 발생의 위험도가 증가하였다(OR, 1.23; 95% CI, 1.01–1.50; $P<0.037$).

결론: 한국 중노년에서 호중구-림프구 비와 초기 선종성 대장 용종 발생은 유의한 양의 연관성을 보였다. 이는 중노년 이후 호중구-림프구 비가 높은 사람에서 초기 선종성 대장 용종에 대한 정기적 평가가 유용할 수 있음을 시사한다.

중심단어: 호중구; 림프구; 대장 용종; 중년

ORCID

김정환, <http://orcid.org/0000-0002-9518-6500>

조아라, <http://orcid.org/0000-0002-3645-2282>

박병진, <http://orcid.org/0000-0003-1733-5301>

REFERENCES

1. American Cancer Society. Cancer facts & figures 2015. 3rd ed. Atlanta: American Cancer Society; 2015. p. 14-6.
2. National Cancer Center, Ministry of Health and Welfare (Korea). Quality guidelines of colorectal cancer screening. Goyang: National Cancer Center; 2014. p. 21-34.
3. Fearnhead NS, Wilding JL, Bodmer WE. Genetics of colorectal cancer: hereditary aspects and overview of colorectal tumorigenesis. Br Med Bull 2002; 64: 27-43.
4. Lee SH, Lee KS, Lee JY, Ji JH, Park JK, Park YS, et al. Clinical usefulness of fecal occult blood test as a screening method for asymptomatic patients with colon polyps. Korean J Gastroenterol 2006; 48: 388-94.
5. Del Prete A, Allavena P, Santoro G, Fumarulo R, Corsi MM, Mantovani A. Molecular pathways in cancer-related inflammation. Biochem Med (Zagreb) 2011; 21: 264-75.
6. Li Z, Zhao R, Cui Y, Zhou Y, Wu X. The dynamic change of neutrophil to lymphocyte ratio can predict clinical outcome in stage I-III colon cancer. Sci

- Rep 2018; 8: 9453.
7. Kobayashi M, Kubo T, Komatsu K, Fujisaki A, Terauchi F, Natsui S, et al. Changes in peripheral blood immune cells: their prognostic significance in metastatic renal cell carcinoma patients treated with molecular targeted therapy. *Med Oncol* 2013; 30: 556.
 8. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. *Nature* 2008; 454: 436-44.
 9. Han F, Shang X, Wan F, Liu Z, Tian W, Wang D, et al. Clinical value of the preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width in patients with colorectal carcinoma. *Oncol Lett* 2018; 15: 3339-49.
 10. Papa A, Emdin M, Passino C, Michelassi C, Battaglia D, Cocci F. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Clin Chim Acta* 2008; 395: 27-31.
 11. Templeton AJ, Knox JJ, Lin X, Simantov R, Xie W, Lawrence N, et al. Change in neutrophil-to-lymphocyte ratio in response to targeted therapy for metastatic renal cell carcinoma as a prognosticator and biomarker of efficacy. *Eur Urol* 2016; 70: 358-64.
 12. Saroha S, Uzzo RG, Plimack ER, Ruth K, Al-Saleem T. Lymphopenia is an independent predictor of inferior outcome in clear cell renal carcinoma. *J Urol* 2013; 189: 454-61.
 13. An X, Ding PR, Li YH, Wang FH, Shi YX, Wang ZQ, et al. Elevated neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival in advanced pancreatic cancer. *Biomarkers* 2010; 15: 516-22.
 14. Uçmak F, Tuncel ET. Relationship between lesions in adenomatous polyp-dysplasia-colorectal cancer sequence and neutrophil-to-lymphocyte ratio. *Med Sci Monit* 2016; 22: 4536-41.
 15. Chang CK, Ulrich CM. Hyperinsulinaemia and hyperglycaemia: possible risk factors of colorectal cancer among diabetic patients. *Diabetologia* 2003; 46: 595-607.
 16. Keku TO, Lund PK, Galanko J, Simmons JG, Woosley JT, Sandler RS. Insulin resistance, apoptosis, and colorectal adenoma risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 2076-81.
 17. Kadowaki T, Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin receptors. *Endocr Rev* 2005; 26: 439-51.
 18. Park HY, Kim JR, Seo JY, Shin KS, Yoo BW, Cho YJ, et al. The association between colon polyp and the metabolic syndrome in asymptomatic Korean adults. *Korean J Health Promot* 2013; 13: 87-92.
 19. Zahm SH, Cocco P, Blair A. Tobacco smoking as a risk factor for colon polyps. *Am J Public Health* 1991; 81: 846-9.
 20. Kim DH, Ahn YO, Lee BH, Tsuji E, Kiyohara C, Kono S. Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism, alcohol intake, and risks of colon and rectal cancers in Korea. *Cancer Lett* 2004; 216: 199-205.
 21. Nilsen TI, Vatten LJ. Prospective study of colorectal cancer risk and physical activity, diabetes, blood glucose and BMI: exploring the hyperinsulinaemia hypothesis. *Br J Cancer* 2001; 84: 417-22.
 22. Ackroyd FW, Hedberg SE. Colonic polyps. *Annu Rev Med* 1985; 36: 619-25.
 23. Kefeli A, Basyigit S, Yeniova AO, Nazligul Y, Kucukazman M, Aktas B. General properties of colon polyps in Central Anatolia. *Euroasian J Hepatogastroenterol* 2014; 4: 7-10.
 24. Johnson DA, Gurney MS, Volpe RJ, Jones DM, VanNess MM, Chobanian SJ, et al. A prospective study of the prevalence of colonic neoplasms in asymptomatic patients with an age-related risk. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 969-74.
 25. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Diabetes mellitus and risk of colorectal cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1679-87.
 26. Trevisan M, Liu J, Muti P, Misciagna G, Menotti A, Fucci F. Risk Factors and Life Expectancy Research Group. Markers of insulin resistance and colorectal cancer mortality. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10: 937-41.
 27. Bowker SL, Majumdar SR, Veugelers P, Johnson JA. Increased cancer-related mortality for patients with type 2 diabetes who use sulfonylureas or insulin. *Diabetes Care* 2006; 29: 254-8.
 28. Ioannou GN, Boyko EJ. Metformin and colorectal cancer risk in diabetic patients. *Diabetes Care* 2011; 34: 2336-7.
 29. Munkholm P. Review article: the incidence and prevalence of colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18 Suppl 2: 1-5.
 30. Boolbol SK, Dannenberg AJ, Chadburn A, Martucci C, Guo XJ, Ramonetti JT, et al. Cyclooxygenase-2 overexpression and tumor formation are blocked by sulindac in a murine model of familial adenomatous polyposis. *Cancer Res* 1996; 56: 2556-60.