



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

博士學位論文

제주도 원주민과 이주민의 담석증  
유병률 및 위험인자에 대한 연구

濟州大學校 大學院

醫工學協同科程

權 五 成

2018年 8月

# 제주도 원주민과 이주민의 담석증 유병률 및 위험인자에 대한 연구

指導教授 崔 國 明

權 正 成

이 論文을 醫工學協同科程 博士學位 論文으로 提出함

2018年 06月

權五成의 醫工學協同科程 博士學位 論文을 認准함

審査委員長 허 규 희

部 委員長 김 영 규

委 員 최 국 명

委 員 최 민 주

委 員 김 봉 수

濟州大學校 大學院

2018年 06月

## Abstract

### Objective

The eating habits of Jeju island natives (JNs) are quite different from those of the mainland people due to geographic isolation. Diet is one of the main factors affecting the gallstone disease (GD). We investigated the prevalence of GD in both JNs and Jeju island migrants (JMs) and studied the risk factors affecting GD among Jeju island people.

### Methods

After the IRB approval was obtained by our institution, this study enrolled a total of 20,763 subjects who underwent medical check-ups at the Health Promotion Center of Jeju National University Hospital in Korea from January 2003 to December 2015. They were examined by the ultrasonography if they had gallbladder stones or not. The body mass index, biochemical parameters, including liver function test results, lipid profile, and fasting blood glucose levels were checked, Age, birthplace (JNs vs. JMs), and sex variables were collected based on their medical records. Univariate and multivariate analyses were performed to identify the risk factors affecting GD.

### Results

The prevalence of GD in the Jeju island people was 4.0%; Jeju island natives, 3.8% and migrants, 4.4% ( $P= 0.047$ ). In the multivariate logistic regression analysis, the independent risk factors were older age, JMs, higher fasting blood glucose, alanine aminotransferase (ALT), and lower high density lipoprotein (HDL)-cholesterol.

### Conclusions

The prevalence of GD was significantly lower in JNs than in JMs on the Jeju island. Older age, JMs, higher fasting blood glucose and ALT, and lower HDL-cholesterol contributed to the prevalence of GD among Jeju island people.

Key words: Dietary Carbohydrate; Alcohol Drinking; Risk Factors; Gallstones

# 목 차

ABSTRACT .....	i
표목차 .....	iv
그림목차 .....	v
I. 서론 .....	1
II. 연구대상 및 연구방법 .....	4
1. 대상자 .....	4
2. 초음파 검사 및 진단 .....	5
3. 데이터 수집 .....	6
4. 데이터 정의 .....	7
5. 통계분석 .....	8
III. 결과 .....	9
1. 대상자의 성별, 연령, 연도별 유병률 .....	9
2. 담석유무에 따른 임상적 변수 비교 .....	12
3. 담석증 발생에 영향을 미치는 위험인자의 단변량 분석 .....	13
4. 담석증 발생에 영향을 미치는 위험인자의 다변량 분석 .....	16
5. 제주도 원주민과 이주민의 임상적 변수 비교 .....	18

6. 60-69세 그룹 원주민과 이주민의 임상적 변수 비교 .....	19
7. 제주도 원주민과 이주민의 알코올 소비의 비교 .....	20
IV. 고찰 .....	21
V. 결론 .....	25
VI. 참고문헌 .....	26

## 표 목 차

Table 1. Comparison of the prevalence of GD according to the presence or absence of gallstones in Jeju island people who underwent medical check-ups .....	11
Table 2. Univariate analysis of the risk factors affecting gallstone disease in the Jeju island people who underwent medical check-ups .....	14
Table 3. Multivariate analysis of risk factors of gallstone disease in the Jeju island people who underwent medical check-ups .....	16
Table 4. Comparison between Jeju island natives and Jeju island migrants according to their birthplace in the Jeju island people who underwent medical check-ups .....	18
Table 5. Comparison between Jeju island natives and Jeju island migrants according to their birthplace among individuals from the Jeju island people in their 60s who underwent medical check-ups .....	19

## 그림 목 차

Fig. 1 Abdominal Sonography shows a large stone with posterior shadowings (arrows) in gallbladder .....	5
Fig. 2 The annual prevalence of gallstone disease according to study years in the Jeju island people who underwent medical check-ups .....	9
Fig. 3 The prevalence of gallstone disease according to age groups in the Jeju island people who underwent medical check-ups .....	10



## I. 서론

담석증이란 급성 복통, 황달, 간 기능 이상을 초래할 수 있는 질환이며 담즙 내 구성 성분이 담낭이나 담관 내에서 응결 및 침착되어 형성된 결정성 구조물을 말한다.<sup>1</sup> 담석증의 유병률은 일반적으로 여성이 남성보다 높으며, 남녀 모두에서 연령이 증가할수록 유병률이 증가하여 70세가 되면 약 30%에 이른다고 알려져 있다.<sup>2,3</sup>

현재 담석증의 진단에 있어 비교적 경제적이고 간단한 복부 초음파 검사가 이용되면서 건강검진 과정에서 우연히 발견되는 경우가 많은데, 이는 무증상 담석증의 유병률이 높음을 시사하고 있으며 실제로 복부 초음파를 이용한 기존 연구에서는 무증상 담석증이 전체 담석증의 80-90%를 차지한다고 보고되고 있다.<sup>4-6</sup>

담석증을 진단하는데 이용되는 복부 초음파 검사(Abdominal Ultrasonography)는 복부에 초음파를 보낸 후 복강 내에 장기로부터 반사되는 에코를 수신하여 장기의 영상을 나타나게 하여 병변 부위를 관찰하고 진단한다. 초음파의 주파수 단위는 Hz (Hertz)를 쓰며 1Hz는 1c/sec (cycle/초)와 같고 1MHz는 106Hz이다. 인체에 사용되는 초음파의 주파수 영역은 1-30MHz 정도로 음향저항에 따라 확산, 산란, 흡수 등에 의해 경계면에서 감소되는 경향이 있다. 초음파의 감쇠는 주파수가 높을수록 심해지며 깊을수록 초음파가 도달하기 힘들어 갑상선, 유방 등 표층 장기에서는 7.5-10MHz를 사용하고, 복부초음파는 상대적으로 낮은 3-5MHz를 사용하고 있다.<sup>7</sup>

담석증을 일으키는 담석을 성분에 따라 분류하면 일반적으로 콜레스테롤 담석(cholesterol gallstone)과 색소성 담석(pigment gallstone)으로 크게 나누며, 다시 콜레스테롤 담석은 순수 콜레스테롤과 혼합석으로, 색소성 담석은 흑색석과 갈색석으로 나뉜다. 이는 초음파상으로는 분류가 어렵고, 담낭을 제거한 후 담석의 성분을 분석하여야 정확히 알 수가 있다.

담석증의 원인이 되는 담석의 기본적인 생성원리는 담즙의 주요 구성 성분인 담즙산염(bile salts)과 인지질(phospholipid)이 섞여 있는 미포(micelle)성 용액 내

에 콜레스테롤 등의 지방질이나 무기염(inorganic acids), 유기염(organic acid) 등이 비정상적으로 증가하여 과포화 상태가 되면서 침전되는 것이다. 콜레스테롤은 지방 성분이기 때문에 담즙에 용해되지 않지만, 콜레스테롤이 담즙산염이나 인지질과 함께 작은 미포를 형성하게 되면 담즙에 용해되어 용액 상태로 존재할 수 있다. 그러나 비정상적으로 콜레스테롤 수치가 증가하는 경우에는 담즙 내의 콜레스테롤이 과포화 상태가 되므로 침전되어 담석이 형성되는 것이다.<sup>8</sup>

담석증의 원인으로 잘 정립된 위험인자는 나이, 성별, 비만이 대표적이며, 그 외 식습관, 임신횟수, 경구 피임제 복용, 알코올 섭취, 흡연 등으로 알려져 있다. 특히 식습관 및 만성 알코올 소비가 담석증 발생에 강력한 요인으로 보고되었다.<sup>9,10</sup>

담석증 유병률과 위험인자에 대한 연구대상지역인 제주도는 서울에서 약 440km, 부산에서 290km 거리에 있으며 1,846km<sup>2</sup>의 면적을 가지고 있는 대한민국에서 가장 큰 섬으로 섬 문화의 생활환경, 음식의 특징이 육지와는 매우 다르다. 화산섬으로 이루어진 제주도는 토지 층이 투과성이 높은 현무암으로 이루어진 섬의 특수성 때문에 예로부터 쌀과 밀 같은 작물이 경작되지 않고 조, 피, 메밀 등 잡곡이 주로 경작되어 이를 섭취하였고, 섬이라는 특수성 때문에 육류보다 해산물의 섭취량도 많다.<sup>11</sup> 또한 질병관리본부가 전국 253개 기초자치단체(보건소)의 만 19세 이상 성인을 대상으로 실시한 ‘2012년 지역사회건강조사’ 결과를 보면 전남(13.5%), 전북(13.7%), 광주(14.1%) 지역보다 제주(18.8%) 지역의 고위험 알코올 섭취자 비율이 높았다.<sup>12</sup> 이러한 사실들로 보아 제주도 주민들의 주식이나 알코올 섭취량은 육지인들과는 차이가 있음을 알 수 있다.

제주도의 인구는 1980년 46만명이었지만 2005년 53만명, 2015년 60만명으로 점차 증가했다.<sup>13</sup> 2005년 제주항공(대한민국 두 번째 저비용 항공사) 설립 이후 고객의 합리적인 항공 가격 요구에 맞춰 빠르게 성장했고 2008년 진에어, 이스타항공 등의 저비용 항공사들이 추가로 설립되면서 제주노선은 폭발적으로 늘어났고, 이용객들도 빠르게 증가하였다. 이와 같이 2000년대 이후 인구이동의 기회가 많아지면서 이주민이 증가한 것으로 조사되었다.

최근 육지에서 이주하여 제주에 정착하고 있는 제주도민을 구분하기 위해 원주민과 이주민의 개념이 도입되었다. 원주민은 제주도에서 태어나 대부분 생을 제주도 안에서 보냈기 때문에 식습관이나 높은 알코올 소비 경향 등의 영향을

이주민보다 오랫동안 받았을 것이고, 그로 인해 원주민과 이주민 사이의 담석증 발생에 차이가 있을 것이라는 가정을 하였다.

따라서 본 연구의 목적은 건강검진을 받은 제주도민을 대상으로 복부 초음파 검사를 통한 이주민과 원주민의 담석증 유병률을 조사하고 이 대상자들에서 담석증 발생에 영향을 미치는 원주민과 이주민을 크게 나눌 수 있는 출생지를 포함한 위험인자를 분석하고자 하였다.

## II. 연구대상 및 연구방법

### 1. 대상자

2003년 1월부터 2015년 12월까지 총 21,184 명이 제주대학교병원 건강검진센터를 방문하여 검진을 받았다. 검진받은 대상자 중 담낭절제술이나 위절제술 등의 담석증 발생과 연관된 수술을 시행 받은 자와 20세 미만인 421 명은 제외하였으며, 2회 이상 건강 검진을 받은 대상자는 건강검진 횟수와 관계없이 연구기간 중의 가장 처음 검사결과로 연구를 진행하여 총 20,763 명을 대상으로 연구가 진행되었다.

본 연구의 임상 데이터는 제주대학교병원 의학연구윤리심의위원회(IRB: Institutional Review Board)를 거쳐 연구 승인을 받은 후 진행되었다(IRB 인증번호: JNUH 2015-12-006).

## 2. 초음파 검사 및 진단

모든 검진대상자들을 영상의학과 전문의가 고해상도 초음파장비 IU22 (Koninklijke Philips Electronics N.V., Amsterdam, the Netherlands)를 사용하여 복부 초음파 검사를 실시하였다. 담낭 내에 고에코성 병변(십자표)이 보이고, 후방 음향음영(화살표)을 동반하며, 체위 변화에 따른 에코의 이동이 있는 경우를 담석이라고 진단하였다<sup>14</sup> (Fig 1).

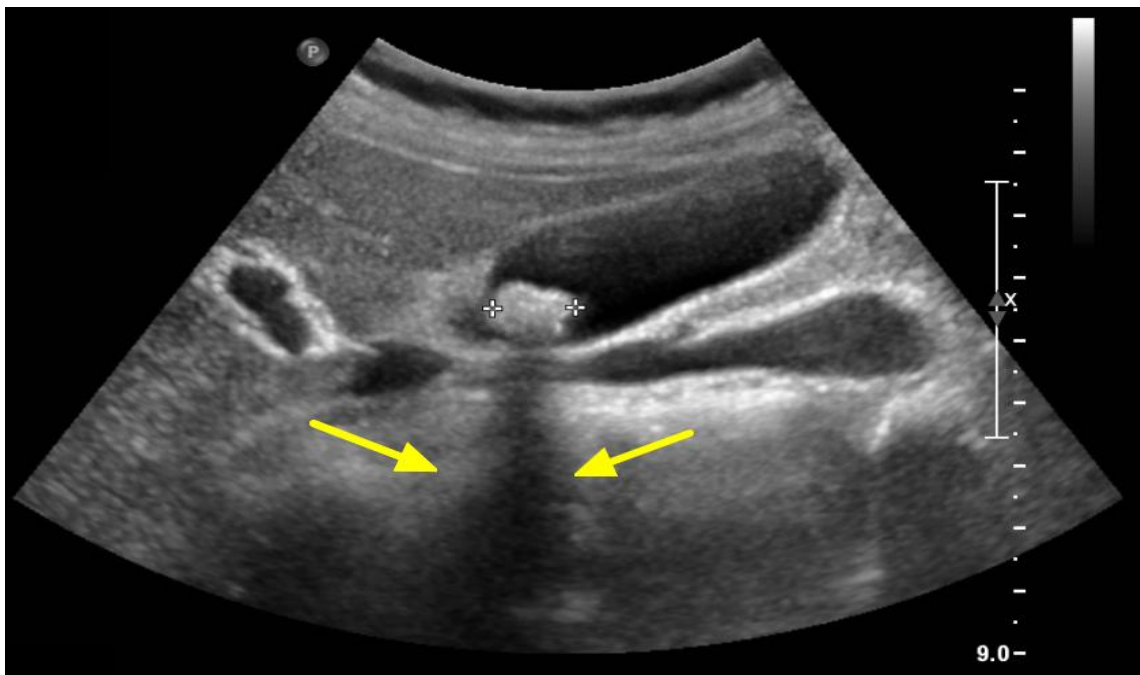


Fig. 1 Abdominal Sonography shows a large stone with posterior shadowings (arrows) in gallbladder

### 3. 데이터 수집

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. 담석증 진단을 받은 대상자를 찾기 위한 키워드는 모두 대문자로 변환하였고, 검색어는 “GB”와 “STONE”을 입력하여 해당되는 데이터를 수집한 후 담석증으로 진단된 대상자 중 “BLADDER STONE”, “KIDNEY STONE”, “RENAL STONE”, “NOT GB STONE” 등 담석증과 관련이 없는 대상자를 제외하기 위해 의무기록상의 판독결과와 수집한 데이터를 직접 대조하여 대상자를 정하였다.

출생지는 전향적으로 조사되지 않았기 때문에 주민등록번호 뒷자리 2~3 번째 자리를 이용하여, 출생지별로 제주 원주민과 이주민이라고 구분하였다.

또한 실제로 제주 원주민과 이주민 사이의 알코올 소비에 차이가 있는지를 확인해보고자 대상자들의 알코올 소비나 빈도, 양에 관한 데이터를 일반건강진단기관협의회에 의뢰하여 제주대학교병원 건강검진센터를 방문하여 알코올 소비에 관한 문진표를 작성한 대상자의 2009년~2015년까지의 저장된 데이터를 제공받아 데이터베이스 서버에 IMPORT 시킨 후 4,368 명의 대상자들에 대한 알코올 소비에 관한 정보를 수집할 수 있었다.

#### 4. 데이터 정의

생화학적 검사에는 공복 혈당, AST (aspartate aminotransferase), ALT (alanine aminotransferase), ALP (alkaline phosphatase),  $\gamma$ -GTP (gamma-glutamyl transferase), 총콜레스테롤, 중성지방, HDL-콜레스테롤 (high density lipoprotein-cholesterol), LDL-콜레스테롤 (low density lipoprotein-cholesterol) 등이 포함되었다. 당뇨병의 유병률은 성별, 연도별, 연령에 따라 계산되었으며 대상자의 연령은 50 세 이하, 50-59 세, 60-69 세, 70 세 이상의 네 그룹으로 분류하였다. 체질량 지수(body mass index)는 체중(kilogram)을 신장(meter)의 제곱으로 나누어서 산출하였고, 아시아 태평양 인구 분류(Asian populations classification)에 따라 저체중 18.5 kg/m<sup>2</sup> 미만, 정상체중 18.5-22.9 kg/m<sup>2</sup> 이하, 과다체중 23-24.9 kg/m<sup>2</sup> 이하, 비만 25 kg/m<sup>2</sup> 이상의 네 그룹으로 분류하였다.<sup>15</sup>

공복 혈당은 2015 년 미국 당뇨 협회(American Diabetes Association)에서 제시한 기준을 적용하여 대상자들을 100 mg/dL 미만, 100-125 mg/dL 이하, 126 mg/dL 이상의 세 그룹으로 분류하였다.<sup>16</sup>

총콜레스테롤은 200 mg/dL 미만, 200-239 mg/dL 이하, 240 mg/dL 이상의 세 그룹으로 분류하고 HDL-콜레스테롤 역시 40 mg/dL 미만, 40-59 mg/dL 이하, 60 mg/dL 이상의 세 그룹으로 분류하였다. LDL-콜레스테롤은 100 mg/dL 미만, 100-129 mg/dL 이하, 130-159 mg/dL 이하, 160-189 mg/dL 이하, 190 mg/dL 이상의 다섯 그룹으로 분류하였다. 중성지방은 150 mg/dL 미만, 150-199 mg/dL 이하, 200-499 mg/dL 이하, 500 mg/dL 이상의 네 그룹으로 분류하였다. 각종 지질에 관한 분류는 2015 년도 한국지질·동맥경화학회 한국이상지질혈증 치료지침을 참고 하였다.<sup>17</sup>

AST 는 남성 32IU/L 이상, 여성 26IU/L 이상 ALT 는 남성 34IU/L 이상, 여성 24IU/L 이상을 정상보다 증가한 것으로 분류하고,<sup>18</sup> 또한 ALP 와  $\gamma$ -GTP 는 130IU/L 이상과 71IU/L 이상을 정상보다 증가한 것으로 구분하여 각각 두 그룹으로 분류하였다.

이 연구에 사용되는 고위험 음주자의 정의는 술잔 종류와 관계없이 남성은 7잔 이상 (여성은 5잔 이상), 주당 2회 이상 알코올을 섭취하는 것으로 정의하였다.<sup>12</sup>

## 5. 통계분석

담석증 유무에 따른 범주변수는 카이제곱 분석을, 연속변수는 스튜던트-T 분석을 이용하여 임상적인 인자들을 비교하였다. 나이, 성별, 출생지, 체질량지수, 공복 혈당, 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방, AST, ALT,  $\gamma$ -GTP, ALP 를 포함한 담석증의 위험인자들을 평가하기 위해서 이분형 로지스틱 회귀분석과 카이제곱 분석을 시행하였다. 카이제곱 분석에 의한 단변량 분석에서 임상적인 인자들이 0.1 보다 작았을 때 담석증 발생의 예측 가능성을 측정하는 적합 모델을 개발하기 위해서 단계적 로지스틱 회귀분석을 적용하였고, 유의확률이 0.05 이하인 것들은 통계적으로 유의한 값으로 정의하였다. 모든 통계분석은 SPSS ver. 18 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다.



### III. 결과

#### 1. 대상자의 성별, 연령, 연도별 유병률

20,763명의 조사 대상자 중 남성은 11,066명으로 전체 대상자의 53%를 차지하였고, 여성은 9,697명으로 47%를 차지하였다. 연도별 유병률은 조사기간 중 2003년이 3.1%로 가장 낮았고, 2012년에는 5.0%로 가장 높았다 (Fig 2). 조사 기간의 연도별 담석증의 유병률에는 상관 관계가 없었다 ( $P = 0.475$ ).

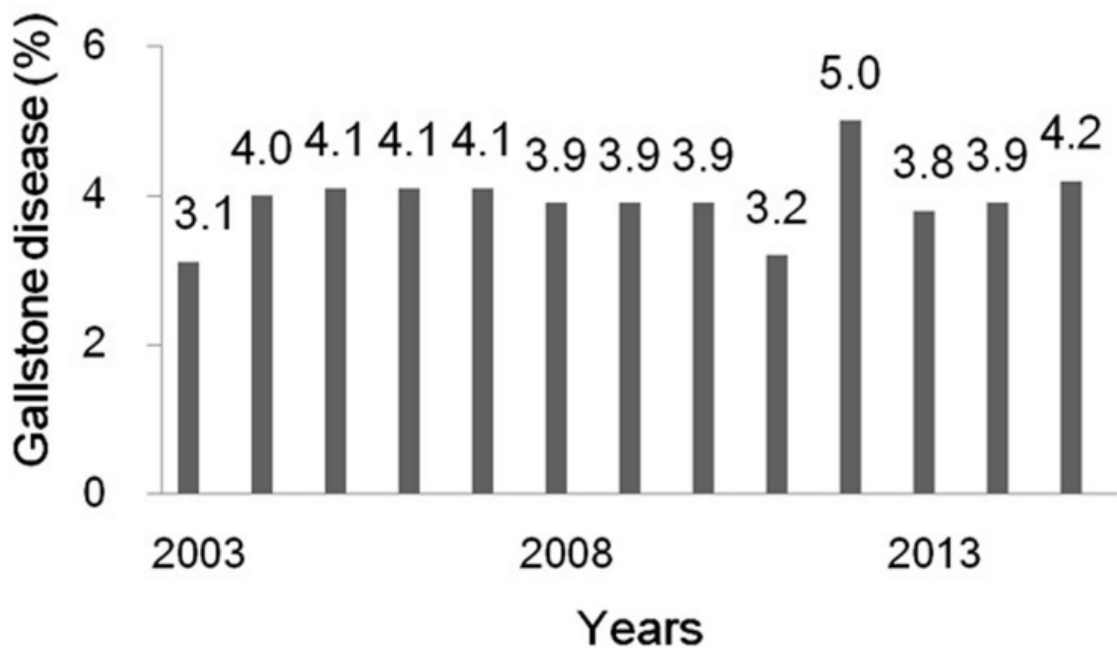


Fig. 2 The annual prevalence of gallstone disease according to study years in the Jeju island people who underwent medical check-ups

담석증은 821명에서 진단되었으며 전체 유병률은 4.0%였고, 이 중 남성은 451명 (4.1%), 여성은 370명 (3.8%)으로 성별 간 유의한 차이는 보이지 않았다 ( $P = 0.178$ ) (Table 1).

담석증의 연령별 분포는 20-40대 2.6%, 50대 3.7%, 60대와 70대 이상이 각각 5.6%였고 (Fig 3), 연령이 증가할수록 담석증 유병률이 증가하였다 ( $r = 0.067$ ,  $P < 0.001$ ). 나이대별 출생지에 따른 분석 결과 60-69세는 이주민이 원주민보다 통계학적으로 의미 있게 담석증 유병률이 높았다 (Fig 3).

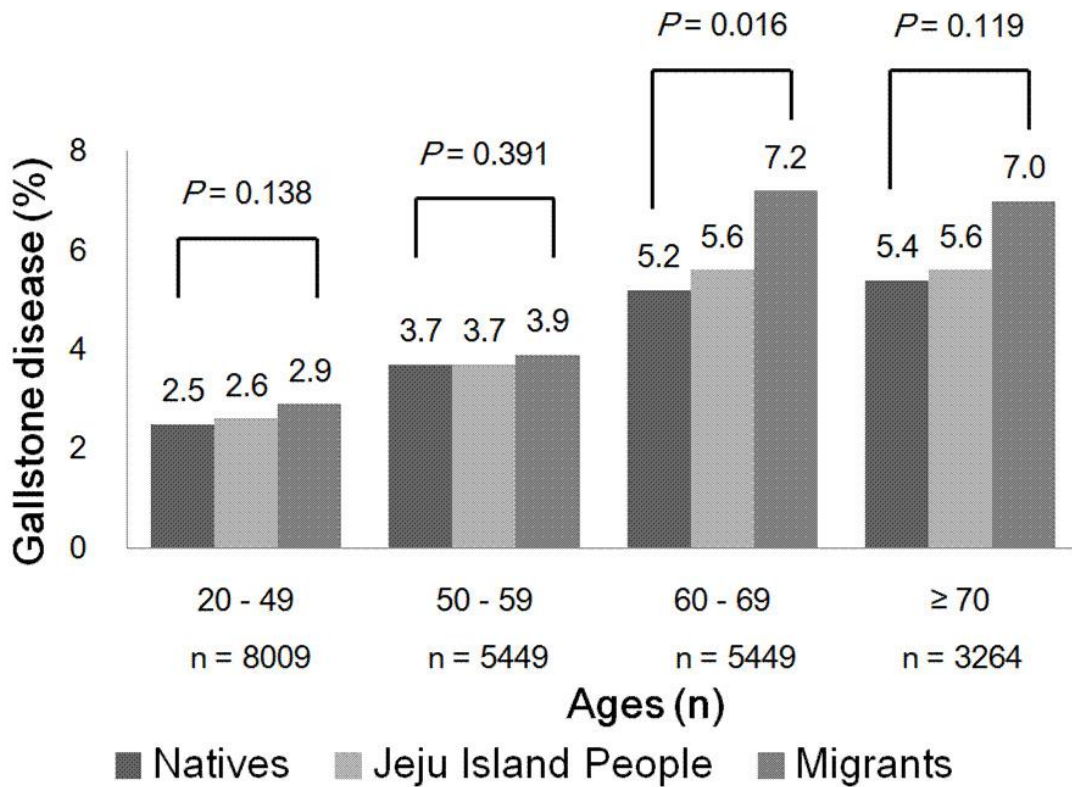


Fig. 3 The prevalence of gallstone disease according to age groups in the Jeju island people who underwent medical check-ups

Table 1. Comparison of the prevalence of GD according to the presence or absence of gallstones in Jeju island people who underwent medical check-ups

Variables	Subjects with GD (n = 821)	Subjects without GD (n = 19,942)	P-value
Sex			0.178
Male	451 (4.1)	10,615 (95.9)	
Female	370 (3.8)	9,327 (96.2)	
Birthplace			0.047
Jeju island natives	617 (3.8)	15,494 (96.2)	
Jeju island migrants	204 (4.4)	4,448 (95.6)	
Age	59.2 ± 13.0	54.5 ± 13.5	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.3 ± 3.7	24.5 ± 3.3	<0.001
Fasting blood glucose (mg/dL)	102.7 ± 29.3	97.6 ± 29.3	<0.001
Total cholesterol (mg/dL)	193.9 ± 36.7	196.3 ± 37.2	0.069
LDL-cholesterol (mg/dL)	118.7 ± 33.4	118.7 ± 33.7	0.998
HDL-cholesterol (mg/dL)	52.2 ± 13.3	54.5 ± 13.6	<0.001
Triglyceride (mg/dL)	118.2 ± 75.7	117.4 ± 85.0	0.795
AST (IU/L)	34.1 ± 63.7	27.9 ± 29.4	<0.001
ALT (IU/L)	38.0 ± 59.5	30.6 ± 40.7	<0.001
γ-GTP (IU/L)	55.7 ± 80.4	44.4 ± 67.0	<0.001
ALP (IU/L)	151.6 ± 70.0	142.5 ± 58.6	0.002

Abbreviations: GD; gallstone disease, BMI; body mass index, LDL; lower density lipoprotein, HDL; high density lipoprotein, AST; aspartate aminotransferase, ALT; alanine aminotransferase, γ-GTP; gamma-glutamyl transferase, ALP; alkaline phosphatase

## 2. 담석유무에 따른 임상적 변수 비교

전체 대상자를 담석증의 진단 여부에 따라 두 그룹으로 나누어 분석하였다. 평균연령, 체질량지수, 공복 혈당이 담석증이 있는 대상자 그룹에서 유의하게 높게 나왔고, 담석증의 유병률은 출생지가 제주도가 아닌 이주민(4.4%)이 원주민(3.8%)보다 유의하게 높았다.

총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방의 평균값은 의미 있는 차이를 보이지 않았으나 HDL-콜레스테롤은 담석증이 진단된 대상자 그룹에서 의미 있게 낮았다 ( $P < 0.001$ ). AST, ALT,  $\gamma$ -GTP 및 ALP의 평균값 역시 유의하게 증가하여 있었다 ( $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$ ,  $P = 0.002$ ) (Table 1).

### 3. 담석증 발생에 영향을 미치는 위험인자의 단변량 분석

담석증 발생에 영향을 미치는 인자들을 계층별로 분류하여 단변량 분석을 시행하였다 (Table 2). 연령별 유병률을 구해보면 20-40대가 2.6%, 50대가 3.7%, 60대 이상이 5.6%로 나이가 많을수록 유병률도 유의하게 증가하였다 ( $P < 0.001$ ). 출신 지역에 따른 유병률은 원주민이 3.8%, 이주민이 4.4%를 보여 이주민이 원주민보다 담석증 유병률이 높은 경향 ( $P = 0.047$ )을 보였고, 체질량지수 ( $P < 0.001$ )와 공복 혈당 ( $P < 0.001$ )과도 통계적으로 유의한 연관성이 있었다.

혈중지질수치 중에서는 HDL-콜레스테롤이 낮을수록 담석증 유병률이 높았으나 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방과의 유의성은 발견하지 못했다. AST는 남성 32IU/L 이상, 여성 26IU/L 이상 ( $P < 0.001$ )에서, ALT는 남성 34IU/L 이상, 여성 24IU/L 이상 ( $P < 0.001$ ),  $\gamma$ -GTP ( $P = 0.026$ )는 정상보다 증가한 그룹에서 유병률이 유의하게 높았으나 ALP는 유의성이 없었다.

Table 2. Univariate analysis of the risk factors affecting gallstone disease in Jeju island people who underwent medical check-ups

Factors	Number of subjects	Number of gallstone disease (%)	Odds ratio	95% CI	P value*	P value <sup>†</sup>
Age					<0.001	<0.001
20-49	7,803	206 (2.6)	1.000			
50-59	5,245	204 (3.7)	1.473		<0.001	
60-69	3,813	228 (5.6)	2.265		<0.001	
≥70	3,081	183 (5.6)	2.250		<0.001	
Sex					0.338	0.178
Male	11,066	451 (4.1)	1.000			
Female	9,697	370 (3.8)	0.842	0.711-1.074		
Birthplace					0.048	0.047
Jeju island natives	16,111	617 (3.8)	1.000			
Jeju island migrants	4,652	204 (4.4)	1.152	0.980-1.354		
BMI (kg/m <sup>2</sup> )					<0.001	<0.001
<18.5	393	10 (2.5)	1.000			
18.5-22.9	5,293	163 (3.1)	1.217	0.637-2.324	0.552	
23 - 24.9	4,317	168 (3.9)	1.551	0.812-2.960	0.183	
≥25	10,308	468 (4.5)	1.822	0.966-3.436	0.064	
Fasting blood glucose (mg/dL)					<0.001	<0.001
<100	14,645	508 (3.5)	1.000			
100-125	4,459	208 (4.7)	1.362	1.155-1.606	<0.001	
≥126	1,659	105 (6.3)	1.880	1.514-2.335	<0.001	
Total cholesterol (mg/dL)					0.325	0.171
<200	11,407	472 (4.1)	1.000			
200-239	6,586	246 (3.7)	0.889	0.768-1.052		
≥240	2,770	103 (3.7)	0.895	0.720-1.112		
LDL-cholesterol (mg/dL)					0.912	0.849
<100	5,679	218 (3.8)	1.000			
100-129	7,016	287 (4.1)	1.068	0.893-1.279	0.470	
130-159	4,654	178 (3.8)	0.996	0.814-1.219	0.971	
160-189	1,600	67 (4.2)	1.095	0.828-1.448	0.525	
≥190	1,356	53 (3.9)	1.019	0.750-1.384	0.904	
HDL-cholesterol (mg/dL)					<0.001	<0.001

<40	2,843	154 (5.4)	1.000		0.001	
40-60	10,676	426 (4.0)	0.726	0.601-0.877	<0.001	
≥60	7,236	241 (3.3)	0.602	0.489-0.740	<0.001	
Triglyceride (mg/dL)					0.990	0.753
<150	15,423	606 (3.9)	1.000			
150-199	2,234	90 (4.0)	1.026	0.819-1.287	0.821	
200-499	2,187	88 (4.0)	1.025	0.816-1.288	0.832	
≥500	911	37 (4.0)	1.035	0.738-1.453	0.842	
AST (IU/L)					<0.001	<0.001
≤32 for men or ≤26 for women	17,127	638 (3.7)	1.000			
>32 for men or >26 for women	3,628	183 (5.0)	1.373	1.160-1.625		
ALT (IU/L)					<0.001	<0.001
≤34 for men or ≤24 for women	12,264	420 (3.4)	1.000			
>34 for men or >24 for women	8,491	401 (4.7)	1.398	1.216-1.607		
γ-GTP (IU/L)					0.047	0.026
≤71	17,080	654 (3.8)	1.000			
>71	3,683	167 (4.5)	1.193	1.003-1.419		
ALP (IU/L)					0.146	0.079
≤130	4,809	173 (3.6)	1.000			
>130	15,946	648 (4.1)	1.135	0.957-1.347		
Medication for dyslipidemia					0.210	0.253
Yes	201	12 (6.0)	0.764	0.501-1.164		
No	20,562	809 (3.9)	1.000			
Medication for diabetes					0.144	0.253
Yes	748	23 (3.1)	1.550	0.861-2.790		
No	19,217	798 (4.0)	1.000			

\*This value was obtained by the binary regression test.

†This value was obtained by the chi square test.

Abbreviations: BMI; body mass index, LDL; lower density lipoprotein, HDL; high density lipoprotein, AST; aspartate aminotransferase, ALT; alanine aminotransferase, γ-GTP; gamma-glutamyl transferase, ALP; alkaline phosphatase

#### 4. 담석증 발생에 영향을 미치는 위험인자의 다변량 분석

다변량 분석에서 담석증의 위험인자들이라고 제시된 연령, 출생지, 체질량지수, 공복 혈당, HDL-콜레스테롤, AST, ALT,  $\gamma$ -GTP 등의 변수들을 로지스틱 회귀 분석을 사용하여 다변량 분석을 시행하였다 (Table 3). 전체 대상자 중에서 담석증 유병률의 독립적인 위험인자로는 연령, 공복 혈당, HDL-콜레스테롤, ALT, 출신지역이었다. 담석증 유병률은 연령이 증가함에 따라 통계학적으로 증가하였다 (오즈비[odds ratio], 50대에 1.426; 오즈비, 60대에 2.191; 오즈비, 70세 이상에서 2.188; 각각에서  $P < 0.001$ ). 공복 혈당은 임상적으로 당뇨병이 의심되는 126 mg/dL 이상인 대상자에서 증가하였다. (오즈비, 1.405;  $P = 0.003$ ). HDL-콜레스테롤 수치가 40-60 mg/dL (오즈비, 1.502;  $P < 0.001$ ), ALT에서 남성은 34IU/L 이상, 여성은 24IU/L 이상 (오즈비, 1.294;  $P < 0.001$ )과 출생지로는 이주민 (오즈비, 1.248;  $P = 0.008$ )이 독립적인 위험인자로 분석되었다.

Table 3. Multivariate analysis of risk factors of gallstone disease in the JejuIsland people who underwent medical check-ups

Factors	Odds ratio	95% CI	P-value*
Age			<0.001
20-49	1		
50-59	1.426	1.167-1.741	0.001
60-69	2.191	1.798-2.670	<0.001
≥70	2.188	1.769-2.706	<0.001
Fasting blood glucose (mg/dL)			0.010
<100	1		
100-125	1.130	0.953-1.340	0.160
≥126	1.405	1.122-1.759	0.003
HDL-cholesterol (mg/dL)			0.001
<40	1		
40-60	1.502	1.215-1.837	<0.001
≥60	1.171	0.995-1.376	0.058
ALT (IU/L)			<0.001
≤34 for men or			
≤24 for women	1		



>34 for men or >24 for women	1.294	1.097-1.465	
Birthplace			0.008
Jeju island natives	1		
Jeju island migrants	1.248	1.059-1.471	
Sex			0.223
Male	1		
Female	0.908	0.776-1.062	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )			0.096
<18.5	1		
18.5-22.9	1.127	0.588-2.158	0.121
23.0-24.9	1.269	0.661-2.436	0.174
≥25	1.428	0.751-2.714	0.074
ALP (IU/L)			0.500
≤130	1		
>130	1.066	0.838-1.233	
AST (IU/L)			0.291
≤32 for men or ≤26 for women	1		
>32 for men or >26 for women	1.110	0.908-1.357	
γ-GTP			0.993
≤71	1		
>71	1.017	0.838-1.233	
Medication for diabetes			0.795
Yes	1.104	0.605-2.014	
No	1		
Medication for dyslipidemia			0.211
Yes	0.764	0.500-1.167	
No	1		

\*This value was analyzed by binary logistic regression.

Abbreviations: HDL; high density lipoprotein, ALT; alanine aminotransferase, BMI; body mass index, ALP; alkaline phosphatase, AST; aspartate aminotransferase, γ-GTP; gamma-glutamyl transferase

## 5. 제주도 원주민과 이주민의 임상적 변수 비교

이주민과 원주민의 차이를 규명하기 위해 대상자들을 그들의 출생지에 따라서 두 그룹으로 나누어 분석하였다 (Table 4). 원주민의 나이가 이주민보다 통계적으로 유의하게 많았고 체질량지수, 공복 혈당, 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, AST, ALT,  $\gamma$ -GTP, ALP 수치들은 원주민이 이주민보다 의미 있게 높았다. 흉미롭게도 중성지방 수치는 원주민이 이주민보다 의미 있게 낮았다 ( $P < 0.001$ ).

Table 4. Comparison between Jeju island natives and Jeju island migrants according to their birthplace in the Jeju island people who underwent medical check-ups

Variable	Natives (n = 16,111)	Migrants (n = 4,652)	P-value
Sex (%)			0.827
Male	8,587 (53.3)	2,479 (53.3)	
Female	7,524 (46.7)	2,173 (46.7)	
Gallstone disease			0.047
Yes	617 (3.8)	204 (4.4)	
No	15,494 (96.2)	4,448 (95.6)	
Age	55.4 ± 13.7	52.2 ± 12.2	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.6 ± 3.3	24.0 ± 3.4	<0.001
Fasting blood glucose (mg/dL)	98.1 ± 25.1	96.8 ± 23.2	0.002
Total cholesterol (mg/dL)	196.7 ± 37.3	194.4 ± 36.7	<0.001
LDL-cholesterol (mg/dL)	119.6 ± 33.8	115.7 ± 33.0	<0.001
HDL-cholesterol (mg/dL)	54.4 ± 13.6	54.7 ± 13.7	0.222
Triglyceride (mg/dL)	116.3 ± 83.2	121.3 ± 89.3	<0.001
AST (IU/L)	28.7 ± 32.4	26.5 ± 21.5	<0.001
ALT (IU/L)	31.4 ± 43.7	29.0 ± 33.3	0.001
$\gamma$ -GTP (IU/L)	45.7 ± 69.0	42.1 ± 62.5	0.002
ALP (IU/L)	144.1 ± 59.9	137.3 ± 55.3	<0.001

Abbreviations: BMI; body mass index, LDL; lower density lipoprotein, HDL; high density lipoprotein, AST; aspartate aminotransferase, ALT; alanine aminotransferase,  $\gamma$ -GTP; gamma-glutamyl transferase, ALP; alkaline phosphatase

## 6. 60-69세 그룹 제주도 원주민과 이주민의 임상적 변수 비교

60-69세의 대상자를 출생지에 따라 두 그룹으로 세분화하여 왜 이 연령대에서 담석증의 유병률이 현저하게 다른지를 분석해보았다 (Table 5). 60대에서도 원주민의 나이가 이주민에 비해 유의하게 많았다. 체질량지수, LDL-콜레스테롤 수치도 원주민이 이주민보다 높았다. 그러나 중성지방 수치는 원주민이 이주민보다 낮았고, 공복 혈당, 총콜레스테롤, AST, ALT,  $\gamma$ -GTP 및 ALP는 비슷했다.

Table 5. Comparison between Jeju island natives and Jeju island migrants according to their birthplace among individuals from the Jeju island people in their 60s who underwent medical check-ups

Variables	Natives (n = 3,119)	Migrants (n = 922)	P-value
Sex (%)			0.072
Male	1,611 (51.7)	455 (48.3)	
Female	1,508 (48.3)	477 (51.7)	
Gallstone disease			0.028
Yes	162 (5.2)	66 (7.2)	
No	2,957 (94.8)	856 (92.8)	
Age	64.4 ± 3.0	63.8 ± 2.9	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.0 ± 3.0	24.7 ± 3.0	0.023
Fasting blood glucose (mg/dL)	103.0 ± 27.7	103.3 ± 26.7	0.829
Total cholesterol (mg/dL)	202.5 ± 37.3	200.7 ± 37.9	0.202
LDL-cholesterol (mg/dL)	124.9 ± 34.0	121.2 ± 34.8	0.005
HDL-cholesterol (mg/dL)	54.5 ± 13.6	54.9 ± 14.0	0.375
Triglyceride (mg/dL)	117.1 ± 72.8	124.0 ± 82.4	0.017
AST (IU/L)	30.7 ± 36.7	28.7 ± 22.2	0.118
ALT (IU/L)	31.6 ± 41.1	29.7 ± 32.6	0.181
$\gamma$ -GTP (IU/L)	46.0 ± 72.2	45.3 ± 70.2	0.803
ALP (IU/L)	148.7 ± 56.9	146.9 ± 52.1	0.526

Abbreviations: BMI; body mass index, LDL; lower density lipoprotein, HDL; high density lipoprotein, AST; aspartate aminotransferase, ALT; alanine aminotransferase,  $\gamma$ -GTP; gamma-glutamyl transferase, ALP; alkaline phosphatase

## 7. 제주도 원주민과 이주민의 알코올 소비의 비교

20,763 명의 대상자 중 활용할 수 있는 건강검진 문진표상의 알코올 소비에 관한 데이터는 4,386 명이였다. 이들에서 원주민과 이주민 사이의 고위험 음주자 비율을 분석한 결과 원주민( $n = 3,298$ )과 이주민( $n = 1,088$ )의 고위험 음주자 비율은 각각 22.6%와 19.5%였다. 원주민의 고위험 음주자 비율이 이주민보다 유의하게 높았다 ( $P = 0.034$ ). 60 세 미만인 하위집단(subgroup)에서는 원주민( $n = 2,582$ )과 이주민( $n = 841$ )의 고위험 음주자 비율이 각각 25.1%와 21.3%였다. 60 세 이상의 하위집단에서는 원주민과 이주민의 고위험 음주자 비율은 각각 13.4%와 13.4% 였다 ( $P = 1.000$ ).

#### IV. 고찰

서양에서는 성인에서 당뇨병 유병률이 대략 10-20%이고 여성이 남성보다 2-3배가량 많은 것으로 보고되고 있지만, 동양에서는 유병률이 2-6% 정도이고 남녀간의 차이가 없거나 여성이 약간 많은 정도로 보고하고 있다.<sup>2,3</sup> 본 연구에서도 남성에서 4.1%, 여성에서 3.8%로 유의한 차이가 없었으며, 국내에서 보고된 건강검진 대상자의 결과와 마찬가지로 성별에 따른 유병률에 차이가 없었다.<sup>19,20</sup>

국내에서 보고된 건강검진자의 당뇨병 유병률은 2-3%였지만<sup>19,21</sup> 본 연구에서 총 유병률은 4.0%로 기존의 연구에 비해 약간 높았다. 이러한 원인으로 고칼로리와 정제된 탄수화물이 주인 서구화된 식이가 당뇨병의 위험인자로 알려져 있는데 육지뿐만 아니라 제주도에서도 고칼로리와 정제된 탄수화물이 주가 되는 식이로 변화하였기 때문이고 그로 인해 당뇨병 유병률이 과거 육지에서 나온 결과에 비해 약간 상승했을 것으로 생각한다.<sup>22</sup> 식습관의 변화(고칼로리, 정제된 탄수화물)가 당뇨병 발생에 영향을 미쳤을 것으로 판단하여 과거 13년(2003-2015년) 동안 제주도민의 당뇨병 발생률 증가에 따른 추이에 대해 분석해 보았으나, 연도에 따른 상관관계를 보이지는 않았다. 아마도 13년이라는 기간이 당뇨병 발생에 영향을 주기에는 상대적으로 짧은 기간일 것이라 판단된다.

연령이 증가하면 당뇨병 유병률이 높아진다는 다수의 연구결과와 일치하게 본 연구에서도 연령이 당뇨병 발생에 강력한 독립적인 위험인자였다. Einarsson<sup>23</sup> 등의 보고에 의하면 연령이 증가하면서 간에서 콜레스테롤의 분비는 증가하는 반면 담즙산의 생성이 감소하여 담즙 내에 콜레스테롤 포화 지수가 증가한다고 했다. 즉, 담즙의 합성과 콜레스테롤 포화도의 비율이 점진적으로 변화하여 콜레스테롤이 과포화 상태가 되는 것이라고 하였다. 이들의 제안이 본 연구에서 나이가 증가함에 따라서 당뇨병 유병률이 증가하는 결과를 잘 설명해주고 있다. 그러나, 오직 60대에서만 원주민과 이주민 사이의 당뇨병 유병률이 통계학적인 차이를 보였다. 다른 나이 그룹과 유사하게, 60대 그룹 원주민에서 의미 있게 체질량지수, LDL-콜레스테롤은 높았고, 중성지방은 낮았다. 그러나 알코올 소비와 관련된

인자인 AST, ALT와  $\gamma$ -GTP는 차이가 없었다. 고위험 알코올 음주자의 비율이 60대 나이 그룹에서 원주민과 이주민 사이에 통계학적인 차이는 없었고 이러한 결과는 본 연구의 혈액 검사 결과들과 일치했다. 식이 관련 인자인 중성지방과 LDL-콜레스테롤, 나이가 60대인 그룹의 원주민과 이주민 사이에 담석증 유병률이 통계학적으로 차이가 있었다. 다르게 말하면, 다른 나이 그룹들과 비교해 60대 그룹의 알코올 소비가 나이나 식이 인자보다 담석증 발생에 덜 영향을 미쳤다는 것이다. 본 연구 결과들을 확인하기 위해서는 보다 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

고인슐린혈증과 인슐린 내성이 담석증 발생에 위험인자들이라는 이전의 연구 결과들이 있다.<sup>24,25</sup> 본 연구에서도 공복 시 고혈당이 담석증 발생에 영향을 미치는 인자였다. 공복 시 혈당이 126 mg/dL 이상인 대상자들은 임상적으로 당뇨병 가능성이 매우 높다. 따라서, 이들은 고인슐린혈증이나 인슐린 내성을 가질 가능성이 높다. 인슐린 수치가 담도계 콜레스테롤의 포화와 관련이 있기 때문에 고인슐린혈증이나 인슐린 내성이 담석증 발생에 강력하게 영향을 미칠 수 있다. 다르게 말하면 인슐린이 콜레스테롤 합성에서 비율 제한 단계인 수산화-3-메틸글루타릴-조효소 환원효소(hydroxyl-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase)의 작용을 확실히 하는 데에 중요한 역할을 한다.<sup>26</sup> 따라서 인슐린 수치가 높을수록 콜레스테롤 합성이 많아질 것이고, 이것이 콜레스테롤 포화를 유발한다. 이러한 연구 결과들이 왜 공복 시 혈당 수치가 높을수록 담석증 유병률이 높아지는지 설명할 수 있을 것이다.

Yang<sup>11</sup> 등의 1990년도 조사에 의하면 제주도는 화산 폭발로 형성된 섬이어서 물이 고이지 않는 사질토와 현무암으로 이루어져 있어 논농사가 불가능해 지극히 일부 지역 이외에는 벼농사가 이루어지지 않았고, 그로 인해 쌀이 귀하여 보리, 조, 수수, 콩, 팥, 메밀 등의 다양한 잡곡이 제주도민들의 주식이었다. 또한 2009년도 국내 1인당 쌀 소비량 조사 결과를 보면 제주도가 1인당 70.6 kg으로 전국 평균인 82.3 kg보다 낮고, 타 지역에 비해서도 매우 낮은 소비량을 보였다.<sup>27</sup> 이러한 사실들로 보아 원주민이 이주민보다 탄수화물 섭취가 적었음을 유추해볼 수 있다. 본 연구 결과에서도 이주민의 중성지방 수치가 원주민보다 높은데 이것은 원주민의 탄수화물 섭취가 적다는 강력한 증거로 볼 수 있다. Mathur<sup>28</sup>

등은 높은 탄수화물 섭취가 담즙 이동을 변화시키고 크리스탈 형성을 촉진한다고 보고하였다. 이처럼 탄수화물은 콜레스테롤 담석증 발생에 중요한 역할을 한다. 이주민이 원주민보다 탄수화물 섭취가 많기 때문에 본 연구 결과인 담석증의 유병률이 원주민보다 이주민에서 높은 것이 설명 가능하다. 본 연구는 비록 원주민이 담석증 발생에 영향을 미치는 인자들이라고 알려진 체질량지수, 공복 혈당, LDL-콜레스테롤이 높지만, 원주민의 담석증 유병률이 이주민보다 통계학적으로 낮다는 것을 보여줬다. 이 역설은 담석증 발생에 영향을 미치기에 충분히 강력한 보호 인자들을 가졌을 가능성을 제시하였다.

Scragg<sup>10</sup> 등은 중증도의 알코올(39g/d) 섭취가 담석의 발생을 억제하는 보호인자라는 연구를 발표했다. 중증도의 알코올 섭취는 담즙의 콜레스테롤 포화지수를 감소시켜서 담석의 발생을 줄이기 때문이다.<sup>29</sup> 또한 장내 이행시간이 증가하면 장내세균에 의해 탈수, 산화되어 생성되는 2차 담즙산인 디옥시콜산(deoxycholic acid)의 흡수가 증가하여 담석의 발생을 돕는데<sup>30</sup> 알코올을 섭취하면 이러한 장내 이행시간을 단축시켜 담석의 발생을 줄이는 효과가 있다고 한다.<sup>31</sup> 제주도는 타도와 달리 고위험 알코올 음주자의 비율이 매우 높다고 보고되었고,<sup>12</sup> 본 연구에서도 원주민에서 고위험 알코올 음주자의 비율이 높게 조사 되었다. 또한 음주와 관련된 AST, ALT, ALP 및  $\gamma$ -GTP가 원주민에서 높은 것으로 보아 장기간의 알코올 소비가 원주민에게 담석증 발생을 줄였을 것으로 판단된다.

본 연구는 몇 가지 한계를 가지고 있다. 첫째, 제주도 원주민과 이주민을 직접 조사하지 않고 분류 시에 주민등록상의 출생지로 구분하였기 때문에 얼마나 오랜 기간 거주하여 여러 가지 담석증 발생에 관계되는 인자들의 영향을 받았는지에 대한 것이 확실하지 않을 수 있다. 그러나 2000년 이전에 제주도와 육지 사이에 이동이 쉽지 않은 점을 고려하면 20세 이상의 성인에서는 그 당시의 출생지에서 장기간 거주하였을 것이고, 그로 인해 식이나 생활환경에 대한 충분한 영향을 받을 수 있었기 때문에 출생지를 기준으로 원주민과 이주민을 구분한 것에는 무리가 없을 것으로 판단된다. 둘째, 본 연구는 제주대학교병원 건강검진센터를 방문한 대상자로만 진행된 후향적인 연구로서 모든 제주도민을 대변한다는 점에는 한계가 있다. 다만 제주대학교병원은 제주도의 유일한 대학 병원으로 대부분

의 제주도민이 방문하여 시행하는 기관이고 그로 인해 충분한 검진자 데이터를 보유하고 있기 때문에 제주도민의 전반적인 결과를 보여줄 수 있을 것으로 생각한다. 셋째, 최근 담석증과 관련이 있는 바이러스성 간염, 사회 경제적 지위(소득 및 교육), 거주기간, 식습관, 운동 및 체중 변화 등 담석증과 관련된 요소는 본 연구에서 수집 및 분석하지 못했다. 넷째, 초음파검사로는 담석의 성분에 따른 조사를 하지 못하기 때문에 담석의 성분에 따른 위험인자들을 비교하지 못한 한계를 가지고 있다. 마지막으로 성별에 따른 분석이 통계적으로 모두 유의하지 않아 성별에 따른 하위집단 분석(subgroup analysis)을 진행하지는 않았다. 추후 전향적인 연구를 통해 성별에 따른 생물학적 차이에 대해서도 규명해볼 필요성이 있을 것으로 사료된다. 이와 같이 여러 가지 한계점을 가지고 있지만 본 연구는 제주도민의 담석증에 관한 첫 보고이며 제주도 원주민의 담석증 발생률이 낮다는 사실을 밝혀냈다는 사실에 의미가 있다. 향후 이 연구결과를 정확히 규명하기 위해서는 제주도 내의 여러 기관을 포함해서 장기적인 전향적 연구가 필요할 것으로 생각한다.



## V. 결론

제주 원주민의 담석증 유병률이 제주 이주민에 비해 통계적으로 낮았다. 제주도민의 담석증 유병률에 미치는 독립적인 위험인자는 이주민, 나이(고령자), 높은 공복 혈당과 ALT, 낮은 HDL-콜레스테롤 수치였다. 이 연구는 제주 원주민이 장기간 다량의 알코올 소비와 적은 탄수화물 섭취로 담석증 발생에 보호적인 인자들을 가질 가능성을 제시하였다.

## VI. 참고문헌

1. Lee SY, Lee SK, Kim JW, Han DS, Kim MH, Min YI. Clinical Study on Gallstone Prevalence in General Health Screening People. *Korean J Internal Med* 1994;47:352-358.
2. Jorgensen T. Prevalence of gallstones in a Danish population. *Am J Epidemiol* 1987;126:912-921.
3. Jorgensen T, Kay L, Schultz-Larsen K. The epidemiology of gallstones in a 70-year-old Danish population. *Scand J Gastroenterol* 1990;25:335-340.
4. Angelico F, Del Ben M, Barbato A, Conti R, Urbinati G. 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). *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1997;29:249-254.
5. Barbara L, Sama C, Morselli Labate AM, et al. A population study on the prevalence of gallstone disease: the Sirmione Study. *Hepatology* 1987;7:913-917.
6. Berger MY, van der Velden JJ, Lijmer JG, de Kort H, Prins A, Bohnen AM. Abdominal symptoms: do they predict gallstones? A systematic review. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:70-76.
7. Shin S-J, Jeong B-J. Principle and Comprehension of Ultrasound Imaging. *Journal of the Korean Orthopaedic Association* 2013;48:325-333.
8. Lee J. The Pathogenesis of Cholesterol Gallstone. 2007.
9. Maclure KM, Hayes KC, Colditz GA, Stampfer MJ, Speizer FE, Willett WC. Weight, diet, and the risk of symptomatic gallstones in middle-aged women. *N Engl J Med* 1989;321:563-569.
10. Scragg RK, McMichael AJ, Baghurst PA. Diet, alcohol, and relative weight in gall stone disease: a case-control study. *Br Med J (Clin Res*

- Ed) 1984;288:1113-1119.
11. Yang LS, Hwang CS. A study on college student's understanding and preference of native foods in Cheju-do, Korea. *Korean J Food culture*. 1990;5:317-330.
  12. Korean Association for the Study of the Liver. White paper on liver disease Korea 2013. 1st ed. Seoul: Jin Press; 2014. p127-30.
  13. Service KSI. Population, Households and Housing Units in 2015. Available at [http://kosis.kr/eng/statisticsList/statisticsList\\_01List.jsp?vwcd=MT\\_ETITLE&parentId=A#SubCont](http://kosis.kr/eng/statisticsList/statisticsList_01List.jsp?vwcd=MT_ETITLE&parentId=A#SubCont).
  14. Cooperberg PL, Burhenne HJ. Real-time ultrasonography. Diagnostic technique of choice in calculous gallbladder disease. *N Engl J Med* 1980;302:1277-1279.
  15. W. H. O. Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004;363:157-163.
  16. American Diabetes A. (2) Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2015;38 Suppl:S8-S16.
  17. Committee for Guidelines for Management of Dyslipidemia. 2015 Korean guidelines for management of dyslipidemia. *J Lipid Atheroscler*. 2015; 4(1): 61-92.
  18. Sohn W, Jun DW, Kwak MJ, et al. Upper limit of normal serum alanine and aspartate aminotransferase levels in Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28:522-529.
  19. Lee JK, Rhee PL, Lee JH, Lee KT, Choi SH, Noh JH, Kim JJ, Ko KC, Park SW, Rhee JC. Prevalence and Risk Factors of Gallstone in Health Screening People. *Korean J Gastroenterol*. 1997;29:85-92.
  20. SW Hwang, SW Ou, HJ Lee, SY Lim, JH Yang, BL Cho, BY Huh. Associated factor of prevalence of asymptomatic gallstone. *Korean J Fam Med*. 2001;22:1596-1602.
  21. YJ Chung, YD Park, HC Lee, HJ Cho, KS Park, EH Seo, SW Jeon, CM Cho, WY Tak, YO Kweon, SK Kim, YH Choi, JS Kim, HJ Lee, JM Chung. Prevalence and risk factors of gallstones in a general

- health screened population. *Korean J Med*. 2007;72:480-490.
22. Misciagna G, Centonze S, Leoci C, et al. Diet, physical activity, and gallstones--a population-based, case-control study in southern Italy. *Am J Clin Nutr* 1999;69:120-126.
  23. Einarsson K, Nilsell K, Leijd B, Angelin B. Influence of age on secretion of cholesterol and synthesis of bile acids by the liver. *N Engl J Med* 1985;313:277-282.
  24. Diehl AK. Cholelithiasis and the insulin resistance syndrome. *Hepatology* 2000;31:528-530.
  25. Ruhl CE, Everhart JE. Association of diabetes, serum insulin, and C-peptide with gallbladder disease. *Hepatology* 2000;31:299-303.
  26. Nepokroeff CM, Lakshmanan MR, Ness GC, Dugan RE, Porter JW. Regulation of the diurnal rhythm of rat liver beta-hydroxy-beta-methylglutaryl coenzyme A reductase activity by insulin, glucagon, cyclic AMP and hydrocortisone. *Arch Biochem Biophys* 1974;160:387-396.
  27. Stastics Korea. Household Per Capita Food Grain Consumption in 2009. Available at <http://kostat.go.kr/portal/eng/pressReleases/1/index.board?bmode=read&aSeq=272352> accessed on 29 January 2010.
  28. Mathur A, Megan M, Al-Azzawi HH, et al. High dietary carbohydrates decrease gallbladder volume and enhance cholesterol crystal formation. *Surgery* 2007;141:654-659.
  29. Thornton J, Symes C, Heaton K. Moderate alcohol intake reduces bile cholesterol saturation and raises HDL cholesterol. *Lancet* 1983;2:819-822.
  30. Nestel PJ, Simons LA, Homma Y. Effects of ethanol on bile acid and cholesterol metabolism. *Am J Clin Nutr* 1976;29:1007-1015.
  31. Shoda J, He BF, Tanaka N, et al. Increase of deoxycholate in supersaturated bile of patients with cholesterol gallstone disease and its correlation with de novo syntheses of cholesterol and bile acids in liver, gallbladder emptying, and small intestinal transit. *Hepatology* 1995;21:1291-1302.

## Thanks To.

My degree started with excitement and fear. Now, it's time to finish this whole process, look back on the past, and solidify my life.

I'd like to thank my advisor Professor Choi Guk-myung for his careful consideration and his encouragement to help me get my doctorate. Also I want to thank Professor Hur Kyu-hee, Professor Choi Min-joo, and Professor Kim Bong-soo for their thorough review of this paper until the end.

I must sincerely thank Professor Kim Young-kyu who sometimes like a brother, and other times like a strict tiger teacher, gave his generous advice and guidance on this paper. He has pushed me to become a good researcher and I hope to repay his kindness a little.

I would like to thank my father, Kwon Young-soon, and mother, Chae Soo-kyung, who supported me with unconditional love. I wouldn't be here without them and couldn't have finished this paper without their support.

I would like to express my heart-felt gratitude to my beloved wife, Choi Hyun-kyung, who took care of my parents and raised our beautiful children lovingly, despite difficult circumstances. I would like to give thanks to my sister Jung-a and her husband Dong-wook and also to my children Hyewon, Gaeun, and Hyukjin who always trusted in their busy father.

I would like to thank my Uncle, Professor Kwon Young-lin, and my Aunt, Kang Rae-seol, for helping me set up the goal of becoming a doctor and encouraging me to get here without being swayed.

Also, thanks to Professor Choi Eun-kwang, Directors Lee A-na and Kim Jong-hyun, Kim Yoo-jun, Yang Young-soo, Kim Kyung-sik, and fellows Sung-hun, Tae-hyeop, Yong-chan, Min-hwan, Ji-ho, Seung-yon, So-hyeon and Min-seok.

And last, but not least, I want to express my gratitude to Professor Jang Soo-jin, Bae Seung-gil, Yun Yun-hae, Park Kyung-woo, So Young-jae, Kim Soo-joo, Hwang Yoon-joo, Park Tae-jeong, Kim Gi-man, Choi Seong-hun, Boo Kyung-hoon, Yoon Seok-don, Moon Kyung-lib, Ko Dong-cheol, Kim Dong-bum, Kim Young-nam.

I know there are many people who cared about me and helped me arrive at this point in my life. And though it's impossible to include everyone, my gratitude goes out to all of those people who I love and respect. My deepest thanks.