

## 비알코올성 지방간질환과 대장 신생물과의 연관성

창원파티마병원 내과

이주용 · 김자원

### Relationship of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease to Colorectal Neoplasia

Jue Yong Lee and Ja Won Kim

Department of Internal Medicine, Changwon Fatima Hospital, Changwon, Korea

**Background/Aims:** Metabolic syndrome is associated with an increased risk of colorectal cancer. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is regarded as a hepatic manifestation of metabolic syndrome. Increased echogenicity suggesting NAFLD is a frequent incidental finding on ultrasound examination. This study examined whether NAFLD is related to colorectal neoplasia.

**Methods:** We reviewed 1,938 consecutive individuals who underwent screening colonoscopy at Changwon Fatima Hospital between Jan 2009 and Sept 2011. The individuals were divided into adenomatous polyp (Group A; n = 494) and control (Group B; n = 1,444) groups. NAFLD was diagnosed by increased echogenicity on abdominal ultrasound.

**Results:** The prevalence of NAFLD was 171 (34.6%) in group A and 336 (23.3%) in group B. Compared with normal subjects, group A subjects were more likely to be men, older, and have a higher body mass index (BMI), blood pressure, waist circumference, fasting glucose, uric acid, triglyceride, HbA1c, Hb and  $\gamma$ GT levels, and a higher prevalence of NAFLD, metabolic syndrome, diabetes mellitus, and hypertension. In a multiple logistic regression analysis, older age ( $\geq 50$  years) (OR 2.051; 95% CI 1.647-2.553), male sex (OR 2.419; 95% CI 1.837-3.184), and prevalence of NAFLD (OR 1.289; 95% CI 1.004-1.655) were associated with an increased risk of adenomatous polyps.

**Conclusions:** NAFLD is associated with a high prevalence of colorectal neoplasia. A fatty liver on abdominal ultrasound might predict the development of colorectal adenomatous polyps and cancer. (Korean J Med 2013;84:363-371)

**Keywords:** Non-alcoholic fatty liver disease; Colorectal neoplasms; Early detection of cancer

### 서 론

대장암은 전 세계적으로 흔한 암이며 암과 관련된 사망의 주요 원인이다[1]. 2009년 국가 암등록 통계에 의하면 대장

암은 1999년부터 2009년 사이에 발생률이 매년 증가하고 있으며 2009년 남녀에서 각각 두 번째와 세 번째로 높은 암발생률과 네 번째와 세 번째로 높은 연령표준화 암사망률을 보였다[2]. 대장내 선종성 폴립은 대장암의 전구 병변으로

Received: 2012. 8. 6

Revised: 2012. 8. 17

Accepted: 2012. 10. 8

Correspondence to Jue Yong Lee, M.D.

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Changwon Fatima Hospital, 45 Changi-daero, Uichang-gu, Changwon 641-560, Korea

Tel: +82-55-270-1000, Fax: +82-55-265-7766, E-mail: vastus1@hanafos.com

Copyright © 2013 The Korean Association of Internal 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/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

알려져 있으며 이 또한 발생률이 증가하고 있다[3].

대부분의 대장암은 장기간에 걸쳐 선종-암의 단계(adenoma-carcinoma sequence)에 따라 발생한다. 그러므로 선별 대장내시경 검사는 대장암의 조기 발견뿐만 아니라 전구 병변인 선종성 폴립을 제거할 수도 있다. 이에 따라 대장내시경은 대장암 발생률뿐만 아니라 사망률도 감소시키고 있다[4-6]. 이러한 선별 대장내시경 검사는 무증상 평균 위험군인 경우 50세 이후부터 검사받도록 권고하고 있다[4,5,7]. 그러나 연령뿐만 아니라 성별, 흡연, 가족력, 비만, 인종, 식습관에 따라 대장암의 위험도에 영향을 미치고 있다[8,9].

비만, 고지혈증, 내당능 장애, 고혈압이 동반되는 대사증후군은 여러 역학 연구에서 대장암과의 관련성을 보이고 있다[10-13]. 이와 유사하게 대장암의 전구 병변인 대장 선종성 폴립도 비만과 대사증후군과 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있다[14,15]. 대사증후군의 간내 발현으로 알려져 있는 비알코올성 지방간질환은 가장 흔히 발견되는 간질환으로 유병률이 점차 증가하고 있다[16]. 비알코올성 지방간질환과 대장 신생물 사이에는 많은 공통 위험인자를 공유하고 있기 때문에 비알코올성 지방간질환 환자는 대장암 선별검사가 반드시 필요한 대상군일 수도 있다.

본 연구는 무증상이면서 대장암의 평균 위험도를 가지고 선별 대장내시경 검사를 받은 건강 검진자를 모집하여 비알코올성 지방간질환과 대장 신생물과의 연관성을 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 대상

2009년 1월부터 2011년 9월까지 창원파티마병원 건강검진센터에서 대장내시경 검사와 복부 초음파 검사를 받은 3,910명 중 다음의 경우를 제외한 1,938명을 대상으로 하였다. 무증상 평균 위험군으로 선별 대장내시경을 받은 경우로 한정하기 위해 검사 전 문진을 통해 (1) 악성종양 혹은 대장내 선종성 폴립이 발견된 경우, (2) 대장암의 가족력이 있는 경우, (3) 본 연구에 포함된 시점을 기준으로 5년 이내에 대장내시경, 직장경, 대장조영술 검사를 받은 경우, (4) 분변 잠혈 검사 혹은 철결핍성 빈혈이 있는 경우, (5) 검사 전 6개월 동안 대장암을 의심할 만한 증상(원인 미상의 체중 감소, 배변 습관의 변화, 혈변, 극심한 복통) 여부, (6) 염증성 장질환

을 앓고 있는 경우, (7) 심각한 질환을 앓고 있는 경우(심부전, 신부전 등)는 제외되었다. 비알코올성 지방간질환 환자만을 선택하기 위하여 바이러스성 간염이 있거나 하루 20 g 이상의 알코올 섭취를 한 경우도 제외되었다. 총 1,938명의 연구 대상자(남자 1,341명, 여자 597명) 중 대장내시경에서 대장암을 포함해 선종성 폴립이 발견된 494명은 선종성 폴립군으로 정상 소견이었던 1,444명은 대조군으로 분류하였다.

### 방법

모든 검진자는 건강검진 전 문진을 통하여 현재 앓고 있는 질환, 복용 약물, 수술 여부, 가족력, 알코올 섭취 정도, 규칙적인 운동 시행여부, 선별 대장내시경 검사와 관련된 사항들이 파악되었다.

대장내시경 검사는 CF-Q260AL (Olympus Optical Co, Tokyo, Japan)을 이용하여 3명의 소화기 내시경 전문의가 시행했으며 4 L polyethylene glycol 용액을 검사 전날 2 L, 검사 당일 2 L로 분할하여 복용하였다. 대장내시경 검사에서 발견된 폴립은 위치, 개수, 생김새를 이용한 장축의 크기, 2002년 Paris 분류법에 따라 모양을 기술했다. 폴립의 위치는 근위부 대장(맹장, 상행, 횡행 대장)과 원위부 대장(비장 굴곡부, 하행 대장, S상 대장, 직장)으로 구분하였다. 진행성 대장 신생물은 여러 역학 연구와 국내외 임상 권고안에서처럼 진행성 선종(10 mm 이상의 크기, 용모성 조직, 고도 이형성)과 대장암의 경우로 정의했다[7,17-21].

복부 초음파는 3.5 MHz convex-type transducer (Logiq 7, GE, Milwaukee, WI, USA)를 이용하여 수검자에 대한 어떠한 정보도 알지 못하는 한 명의 영상의학 전문의에 의해 시행되었다. 지방간질환의 진단은 네 가지 알려진 초음파 기준(간신장 에코 대조, 간 밝기, 심부 감쇠, 혈관의 선명도가 떨어짐)으로 이루어졌다[22,23].

키와 몸무게는 신을 벗고 검진용 가운을 착용한 상태에서 자동신장 측정기(InBody BMS330, Biospace, Co., Seoul, Korea)로 측정하였으며, 이를 통해 체질량지수(body mass index, BMI,  $\text{kg}/\text{m}^2$ )를 계산하였다

혈액 검사는 12시간 이상 금식 후 정맥혈을 채취하였다. 혈청 간효소, 지방, 혈당 및 그 외 일반 화학 검사 항목 등은 Roche Modular Analytics on an automated chemistry analyzer (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany)를 이용하여 측정하였다. 총 콜레스테롤, 중성 지방, 고밀도 지단백 콜레

스테롤, 저밀도 지단백 콜레스테롤은 enzymatic colorimetric assays 방법으로 측정되었으며 Hexokinase 방법으로 혈당을 측정하였다. 일반 혈액 검사는 XE-2100 on an automated hematology analyzer (Sysmex Corporation, Kobe, Japan)로 측정되었다.

허리 둘레는 기립자세에서 늑골의 최하부와 장골능선 사이의 중간 부위를 측정하였다. 혈압은 최소 10분간 안정을 취한 후 앉은 상태에서 우측 상완을 전자 혈압계(BP-203RV II, Colin Corp, Aichi, Japan)를 이용하여 측정하였다.

### 대사증후군의 정의

대사증후군은 2005년도 미국심장학회/국립심장폐혈액연구소에서 제시한 modified Adult Treatment Panel III (ATP III) 정의에 근거하여 아래 다섯 가지 항목 중 세 가지 이상을 만족시키는 경우로 진단하였다[24]. 복부 비만의 경우 인종 간 차이를 고려하여 2006년 대한비만학회에서 제시한 복부 비만기준인 허리둘레 남자  $\geq 90$  cm, 여자  $\geq 85$  cm을 적용하여 진단하였다[25]. 본 연구에서 사용한 대사증후군의 진단항목 기준은 다음과 같다.

#### 대사증후군의 진단 기준

- (1) 허리둘레: 남자  $\geq 90$  cm, 여자  $\geq 85$  cm
- (2) 중성지방:  $\geq 150$  mg/dL 또는 약물 치료 중인 자
- (3) 고밀도 지단백 콜레스테롤: 남자  $< 40$  mg/dL, 여자  $< 50$  mg/dL 또는 약물 치료 중인 자
- (4) 혈압:  $\geq 130/85$  mmHg 또는 약물 치료 중인 자
- (5) 혈당:  $\geq 100$  mg/dL 또는 약물 치료 중인 자

### 통계 분석

통계 자료는 평균  $\pm$  표준편차와 백분율(%)로 표시하였다. 범주형 변수는 student *t*-test 와  $\chi^2$ -test를 이용하여 분석되었다. 비알코올성 지방간질환과 대장 선종성 폴립과의 관계는 연령, 성별, 고혈압, 당뇨병, 대사증후군, 비알코올성 지방간질환의 독립변수를 보정 후에 다중 회귀 분석으로 통계적 유의성과 교차비(odd ratio)를 평가하였다.  $p < 0.05$ 인 경우 통계적으로 의미 있는 것으로 하였으며 유의 수준은 95%로 하였다. 수집된 자료의 통계 분석은 Windows SPSS ver. 19.0 (SPSS, Inc., Chicago, USA)을 이용하였다.

## 결 과

### 대조군과 선종성 폴립군 간의 일반적 특성

총 연구 대상자는 1,938명이며 494명(25.5%)에서 선종성 폴립이 발견되었으며 비알코올성 지방간질환은 507명(26.2%)에서 발견되었다. 대조군과 비교하여 선종성 폴립군에서 남자, 고연령의 경향이 있었으며 BMI, 공복 혈당, 허리둘레, 당화 혈색소, 수축기, 이완기 혈압, 전체 콜레스테롤, 중성지방, 헤모글로빈, 요산,  $\gamma$ GT의 항목에서 통계적으로 유의하게 높게 관찰되었다. 대사증후군, 당뇨병, 고혈압, 비알코올성 지방간질환 또한 통계적으로 유의하게 높은 유병률을 보였다 (Table 1).

### 대장 선종성 폴립의 위험인자에 관한 단변량 및 다변량 분석

대장 선종성 폴립의 위험에 대한 연령, 성별, 비알코올성 지방간질환, 허리둘레(남자  $\geq 90$  cm, 여자  $\geq 85$  cm), 고 중성 지방( $\geq 150$  mg/dL 또는 약물 치료 중인 자), 저 고밀도 지단백 콜레스테롤(남자  $< 40$  mg/dL, 여자  $< 50$  mg/dL 또는 약물 치료 중인 자), 고혈압, 당뇨병 등의 변수에 대해 단변량 및 다변량 분석을 시행하였다(Table 2). 다변량 분석을 통해, 50세 이상, 남성, 비알코올성 지방간질환 등의 변수와 선종성 폴립의 위험과의 관련성을 관찰할 수 있었다(교차비 2.051; 95% 신뢰구간, 1.647-2.553, 교차비 2.419; 95% 신뢰구간, 1.837-3.184, 교차비 1.289; 95% 신뢰구간, 1.004-1.655). 허리둘레를 측정하지 못한 5명(대조군 2명, 선종성 폴립군 3명), 중성지방, 고밀도 지단백 콜레스테롤을 측정하지 못한 3명(대조군 3명)은 각각의 분석에서 제외되었다.

### 비알코올성 지방간질환의 유무에 따른 대장 선종성 폴립의 특성

본 연구에서 선종성 폴립은 총 752개가 발견되었으며 비알코올성 지방간질환의 유무에 따라 위치의 차이는 없었다. 연구 대상 중 494명에서 선종성 폴립이 발견되었으며 선종성 폴립군과 대조군 각각에서 대장암이 하나씩 발견되었다. 비알코올성 지방간질환의 유무에 따라 조직학적 특성, 개수, 크기에서 통계적으로 의미 있는 차이는 발견할 수 없었다 (Table 3).

**Table 1. Clinical characteristics of the control and adenomatous polyp groups**

Variables	Control n = 1,444 (74.5%)	Adenomatous polyp n = 494 (25.5%)	p value
Gender, male, n (%)	934 (64.7%)	407 (82.4%)	< 0.001
Age, yr	45.3 ± 8.0	49.3 ± 8.0	< 0.001
BMI, kg/m <sup>2</sup>	23.6 ± 2.9	24.3 ± 2.8	< 0.001
Waist circumference, cm	71.8 ± 29.5	77.3 ± 26.5	< 0.001
Fasting glucose, mg/dL	96.9 ± 15.6	102.1 ± 23.0	< 0.001
HbA1c, %	4.90 ± 0.56	5.07 ± 0.76	< 0.001
Systolic BP, mmHg	123.5 ± 15.1	126.8 ± 16.5	< 0.001
Diastolic BP, mmHg	77.5 ± 10.6	80.0 ± 10.9	< 0.001
Total cholesterol, mg/dL	203.3 ± 35.5	208.6 ± 37.5	0.004
Triglyceride, mg/dL	104.3 ± 70.4	123.8 ± 84.0	< 0.001
HDL cholesterol, mg/dL	51.9 ± 11.7	50.8 ± 11.7	0.093
LDL cholesterol, mg/dL	122.3 ± 31.8	125.0 ± 32.6	0.104
Hb, g/dL	14.5 ± 1.6	15.0 ± 1.4	< 0.001
Rheumatoid factor, IU/mL	8.57 ± 37.9	9.23 ± 23.5	0.719
HS-CRP, mg/L	0.998 ± 1.88	1.152 ± 2.04	0.124
Uric acid, mg/dL	5.44 ± 1.43	5.67 ± 1.39	0.002
ESR, mm/Hr	9.44 ± 9.00	9.21 ± 8.78	0.622
AST, IU/L	30.7 ± 50.5	33.1 ± 22.7	0.319
ALT, IU/L	29.6 ± 43.4	31.6 ± 19.9	0.306
γGT, IU/L	39.5 ± 51.9	54.5 ± 80.0	< 0.001
NAFLD	336 (23%)	171 (35%)	< 0.001
Metabolic syndrome	121 (9%)	114 (23%)	< 0.001
Hypertension	262 (18%)	125 (25%)	0.002
Diabetes mellitus	57 (4%)	36 (7%)	0.005

BMI, body mass index; BP, blood pressure; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; HS-CRP, high-sensitivity C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; γGT, gamma glutamyl transpeptidase; NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease.

## 고 찰

높은 BMI는 특정 암과 순환기계 질환에 의한 사망과 관련이 있음이 밝혀졌고[26], 몇몇 관찰 연구에서는 BMI와 대장 신생물과의 연관성이 알려졌다[27-29]. 여러 연구 결과에서는 비만과 그와 연관된 대사증후군이 대장 선종성 폴립 및 대장암의 위험을 높이고 있다[14,15,30]. 전세계적으로 가장 높은 유병률의 간질환인 비알코올성 지방간질환 또한 비만 환자에서 호발한다. 간세포암이 비알코올성 지방간질환과 관련되어 있음은 잘 알려져 있다[31]. 그러나 최근까지 비알코올성 지방간질환과 간외암과의 연관성에 대한 연구는 소수에 그치고 있다.

비알코올성 지방간질환은 대사증후군의 간내 발현으로

의미 있는 음주와 이차적 원인이 없이 전체 간세포의 5% 이상에서 거대공포성 지방이 발견되는 것으로 정의된다. 알코올 간질환과 유사한 조직 소견을 갖는 질환으로 단순 지방 증부터 지방간염, 진행성 섬유화 및 간병변증에 이르는 넓은 범위의 질환이다[32,33].

비알코올성 지방간질환은 간과 순환기계 전체 사망률 증가와 관련이 있으며 당뇨병 위험도를 2배 가량 상승시키는 것으로 알려져 있다[34]. 현재까지 비알코올성 지방간질환과 대장 신생물간의 관련성에 대한 연구는 많지 않다. Hwang 등[35]은 비알코올성 지방간질환이 대장 선종성 폴립의 증가와 관련이 있다는 것을 최초로 발표했다. 그러나 이후 여러 연구에서는 서로 상반된 결과를 보이고 있다. 비알코올성 지방간질환을 조직학적 방법을 이용하여 진단한 두 연구가 있

**Table 2. Univariate and multivariate analysis of the risk for colorectal neoplasia by age, gender, NAFLD, increased waist circumference, high TG, low HDL, hypertension, and diabetes mellitus**

	Control	Adenomatous polyp	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	n = 1,444 (74.5%)	n = 494 (25.5%)	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
<b>Age (years)</b>						
< 50	1,019 (71%)	262 (53%)	1		1	
≥ 50	425 (29%)	232 (47%)	2.123 (1.721-2.619)	< 0.001	2.051 (1.647-2.553)	< 0.001
<b>Gender</b>						
Female	510 (35%)	87 (18%)	1		1	
Male	934 (65%)	407 (82%)	2.554 (1.979-3.298)	< 0.001	2.419 (1.837-3.184)	< 0.001
<b>NAFLD</b>						
No	1,108 (77%)	323 (65%)	1		1	
Yes	336 (23%)	171 (35%)	1.746 (1.398-2.180)	< 0.001	1.289 (1.004-1.655)	0.047
<b>Increased waist circumference</b>						
No	1,161 (80%)	365 (74%)	1		1	
Yes	281 (20%)	126 (26%)	1.426 (1.121-1.815)	0.04	1.286 (0.984-1.679)	0.065
<b>High TG</b>						
No	1,189 (83%)	378 (77%)	1		1	
Yes	252 (17%)	116 (23%)	1.448 (1.129-1.856)	0.03	1.045 (0.791-1.381)	0.756
<b>Low HDL</b>						
No	1,136 (79%)	401 (81%)	1		1	
Yes	305 (21%)	93 (19%)	0.864 (0.667-1.119)	0.267	0.892 (0.676-1.178)	0.42
<b>Hypertension</b>						
No	1,182 (82%)	369 (75%)	1		1	
Yes	262 (18%)	125 (25%)	1.528 (1.199-1.949)	0.002	1.135 (0.875-1.472)	0.339
<b>Diabetes mellitus</b>						
No	1,386 (96%)	458 (93%)	1		1	
Yes	57 (4%)	36 (7%)	1.911 (1.243-2.939)	0.003	1.293 (0.821-2.037)	0.268

NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease; TG, triglycerides; HDL, high density lipoprotein; CI, confidence interval; OR, odds ratio.

있으나 서로 상반된 결과를 보이고 있다[36,37]. 몇몇 연구에서는 선별대장내시경 검사가 아닌 경우도 있었다[18,35,37,38]. 가장 최근에 발표된 연구는 조직학적 방법과 proton-magnetic resonance spectroscopy (<sup>1</sup>H-MRS)로 비알코올성 지방간질환을 진단한 코호트 연구로 비알코올성 지방간질환과 대장 신생물 간에 유의한 상관관계를 보여주고 있다[37]. 본 연구는 건강 검진 전 대장내시경 검사에 대한 충분한 정보를 문진을 통해 확보하여 선별 대장내시경을 받은 경우로 한정하였다.

비알코올성 지방간질환과 대장 신생물 사이의 정확한 메커니즘은 완전히 밝혀지지 않았다. 비알코올성 지방간질환은 일종의 인슐린 저항성과 염증 호발(pro-inflammatory) 상태이다[39]. 인슐린은 대장 세포의 증식을 자극하고 세포자

멸사(apoptosis)를 억제하는 insulin-like growth factor-1 (IGF-1)을 증가시키는 것으로 알려져 있다[40].

염증 사이토카인(cytokine) 또한 대장 신생물의 생성을 유발하는 것으로 알려져 있다. TNF- $\alpha$ , interleukin-6 (IL-6), IL-8, IL-10과 같은 염증 사이토카인이 지방세포에서 분비된다는 점에서 대사증후군과 연관될 수도 있다[41,42]. 이러한 염증 호발 상태는 대장암에서 암세포의 성장, 세포자멸사, 확산에 영향을 준다[43-45].

지방세포로부터 주로 유래된 아디포넥틴(adiponectin)과 렙틴(leptin) 같은 인자도 대장암의 발생에 영향을 줄 수 있다. 생체 외 연구지만, 아디포넥틴은 항암작용 및 대장암 세포의 성장을 억제 하는 역할이 있는 것으로 밝혀졌다[46]. 아디포

**Table 3. Characteristics of colorectal adenoma in patients with or without NAFLD**

	With NAFLD (n = 507)	Without NAFLD (n = 1431)	p value
Total number of patients with lesions	171 (33.7%)	323 (22.6%)	< 0.0001
Total number of lesions	253	499	< 0.0001
(A) Histology of removed lesions			0.506
Tubular adenoma	143 (83.6%)	278 (86.1%)	
Advanced neoplasia	28 (16.4%)	45 (13.9%)	
(B) Location			0.620
Proximal colon	94 (55%)	170 (52.6%)	
Distal colon	77 (45%)	153 (47.4%)	
(C) Number of lesions			0.653
1 lesion	123 (71.9%)	219 (67.8%)	
2 lesions	28 (16.4%)	62 (19.2%)	
≥ 3 lesions	20 (11.7%)	42 (13%)	
(D) Size of lesions			0.505
< 1 cm	146 (85.4%)	289 (89.5%)	
1-1.5 cm	22 (12.9%)	27 (8.4%)	
1.5-2 cm	2 (1.1%)	4 (1.2%)	
≥ 2 cm	1 (0.6%)	3 (0.9%)	

NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease.

넥틴의 혈중 농도는 비만자, 당뇨 환자, 특히 비알코올성 지방간염 환자에서 의미 있게 저하되는 것으로 알려져 있다 [47,48]. 이에 반해 렙틴은 암세포의 증식을 자극하는 역할을 한다[49].

여러 국가와 단체에서 대장암에 대한 선별지침을 제시하고 있다. 대부분의 권고안들은 평균 위험군을 대장암에 대한 가족력이 없으면서, 대장 선종성 폴립과 암에 대한 개인 병력이 없고 대장암을 유발할 만한 질환(만성 염증성 장질환)이 없는 경우로 규정하고 있다. 이러한 무증상 평균 위험군은 50세부터 선별 검사를 시작하도록 권고하고 있다[21,50-52]. 그러나 권고안에 포함되어있지 않지만 기존의 연령과 가족력에 근거한 위험도 평가 방법외에 최근의 여러 역학 연구들의 결과에 따라 흡연과 비만, 대사증후군, 당뇨병, 관상동맥 질환 등도 위험인자로 부각되고 있다[53,54]. 2008년 미국 소화기병학회(American College of Gastroenterology)의 권고안의 부록 내에도 비만 환자의 경우 향후 45세부터 선별 검사가 필요할 수도 있음을 언급하고 있다[21].

본 연구 결과 중, 대조군과 선종성 폴립군 간에 헤모글로빈 항목에서 유의한 차이가 있었으며 저밀도 지단백 콜레스테롤은 통계적 차이가 없는 점을 발견할 수 있었다. 정확한

이유는 알 수 없었으나 연구대상을 선별대장내시경 검사를 받은 경우로 한정된 기존의 연구[55]에서도 본 연구와 동일한 현상을 관찰할 수 있었다.

본 연구는 검사 전 충분한 문진을 통해 무증상 평균 위험군으로 선별 대장내시경을 받은 환자들만을 한정하여 복부 초음파에서 발견된 비알코올성 지방간질환과 대장 선종성 폴립간의 의미 있는 관련성을 발견할 수 있었다. 일반적으로 지방간은 다른 원인으로 우연히 복부 초음파 검사를 받다 진단되는 경우가 흔하다. 그러므로 본 연구 결과는 복부 초음파 검사 중 지방간이 발견되는 경우 선별 대장내시경을 시행하는 것이 유용할 수도 있음을 보여주었다.

그러나 본 연구는 비알코올성 지방간질환에 중요한 역할을 하는 인슐린저항성에 대한 평가가 미흡하다는 제한이 있다. 뿐만 아니라 임상에서 쉽게 접근할 수 있다는 장점은 있지만 간조직검사가 아닌 복부 초음파에 의해 진단되었다는 것도 제한점 중에 하나이다. 또한 건강검진 대상자를 연구했다는 점에서 선택 편향이 유발되었을 가능성도 있다.

결론적으로 비알코올성 지방간질환이 있는 환자에서 대장 선종성 폴립의 유병률이 증가함을 관찰할 수 있었다. 그러므로 간내 지방 축적은 심혈관 위험도를 높이는 표지자와

같이 대장내 신생물의 위험 표지자 역할을 할 수 있을 것으로 보인다. 이러한 결과는 복부 초음파 검사에서 지방간이 발견되는 경우 대장암에 대한 선별검사를 고려해야 할 것으로 보인다.

## 요 약

**목적:** 대사증후군은 대장암의 위험을 높인다. 비알코올성 지방간질환은 대사증후군의 간내발현으로 여겨진다. 복부초음파 검사 중 비알코올성 지방간질환으로 여겨지는 소견은 우연하고 빈번하게 발견된다. 본 연구의 목적은 비알코올성 지방간질환과 대장 신생물 간에 연관성을 파악하는 데 있다.

**방법:** 2009년 1월부터 2011년 9월까지 창원파티마병원에서 선별 대장내시경 검사와 복부 초음파 검사를 받은 1,938명을 대상으로 하였다. 우리는 1,938명을 선종성 폴립군(n = 494)과 대조군(n = 1,444)으로 분류하였다. 지방간질환은 복부 초음파에서 에코 증가로 진단되었다.

**결과:** 비알코올성 지방간질환의 유병률은 선종성 폴립군에서 171명(34.6%), 대조군에서 336명(23.3%)였다. 대조군과 비교하여 선종성 폴립군에서 남자, 고연령의 경향이 있었으며 BMI, 공복 혈당, 허리둘레, 당화 혈색소, 수축기, 이완기 혈압, 전체 콜레스테롤, 중성지방, 헤모글로빈, 요산,  $\gamma$ GT의 항목에서 통계적으로 유의하게 높은 상태를 보였다. 대사증후군, 당뇨병, 고혈압, 비알코올성 지방간질환 또한 통계적으로 유의하게 높은 유병률을 보였다. 다변량 분석을 통해, 50세 이상, 남성, 비알코올성 지방간질환 등의 변수와 선종성 폴립의 위험과의 관련성을 관찰할 수 있었다(교차비 2.051; 95% 신뢰구간, 1.647-2.553, 교차비 2.419; 95% 신뢰구간, 1.837-3.184, 교차비 1.289; 95% 신뢰구간, 1.004-1.655).

**결론:** 비알코올성 지방간질환은 대장신생물의 높은 유병률과 관련이 있었다. 우연히 복부 초음파에서 발견된 지방간은 대장 선종성 폴립과 대장암 발생의 위험도를 평가하는 인자로 사용할 수 있을 것으로 기대된다.

**중심 단어:** 비알코올성 지방간질환, 대장 신생물, 암의 조기 발견

## REFERENCES

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D.

Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69-90.

2. National Cancer Information Center. Cancer incidence [Internet]. Goyang (KR): National Cancer Information Center, c2011 [cited 2011 Dec 29]. Available from: <http://www.cancer.go.kr/cms/statics>.

3. Leslie A, Carey FA, Pratt NR, Steele RJ. The colorectal adenoma-carcinoma sequence. *Br J Surg* 2002;89:845-860.

4. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology* 2008;134:1570-1595.

5. Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL, Fu R. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2008;149:638-658.

6. Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ, et al. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps: the National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 328:901-906.

7. Sung JJ, Lau JY, Young GP, et al. Asia Pacific consensus recommendations for colorectal cancer screening. *Gut* 2008;57:1166-1176.

8. Yeoh KG, Ho KY, Chiu HM, et al. The Asia-Pacific Colorectal Screening score: a validated tool that stratifies risk for colorectal advanced neoplasia in asymptomatic Asian subjects. *Gut* 2011;60:1236-1241.

9. Chung SJ, Kim YS, Yang SY, et al. Prevalence and risk of colorectal adenoma in asymptomatic Koreans aged 40-49 years undergoing screening colonoscopy. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:519-525.

10. Ahmed RL, Schmitz KH, Anderson KE, Rosamond WD, Folsom AR. The metabolic syndrome and risk of incident colorectal cancer. *Cancer* 2006;107:28-36.

11. Limburg PJ, Anderson KE, Johnson TW, et al. Diabetes mellitus and subsite-specific colorectal cancer risks in the Iowa Women's Health Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:133-137.

12. Murphy TK, Calle EE, Rodriguez C, Kahn HS, Thun MJ. Body mass index and colon cancer mortality in a large prospective study. *Am J Epidemiol* 2000;152:847-854.

13. Schiel R, Müller UA, Braun A, Stein G, Kath R. Risk of malignancies in patients with insulin-treated diabetes mellitus: results of a population-based trial with 10-year follow-up (JEVIN). *Eur J Med Res* 2005;10:339-344.

14. Kim JH, Lim YJ, Kim YH, et al. Is metabolic syndrome a risk factor for colorectal adenoma? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:1543-1546.

15. Lee GE, Park HS, Yun KE, et al. Association between BMI and metabolic syndrome and adenomatous colonic polyps in Korean men. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:1434-1439.
16. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003;37:1202-1219.
17. Lee BI, Hong SP, Kim SE, et al. Korean guidelines for colorectal cancer screening and polyp detection. *Korean J Gastroenterol* 2012;59:65-84.
18. Lee YI, Lim YS, Park HS. Colorectal neoplasms in relation to non-alcoholic fatty liver disease in Korean women: a retrospective cohort study. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27:91-95.
19. Yang DH, Hong SN, Kim YH, et al. Korean guidelines for postpolypectomy colonoscopy surveillance. *Clin Endosc* 2012;45:44-61.
20. Park HW, Byeon JS, Yang SK, et al. Colorectal neoplasm in asymptomatic average-risk Koreans: the KASID prospective multicenter colonoscopy survey. *Gut Liver* 2009;3:35-40.
21. Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfeld PS, Burke CA, Inadomi JM. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected]. *Am J Gastroenterol* 2009;104:739-750.
22. Osawa H, Mori Y. Sonographic diagnosis of fatty liver using a histogram technique that compares liver and renal cortical echo amplitudes. *J Clin Ultrasound* 1996;24:25-29.
23. Kojima S, Watanabe N, Numata M, Ogawa T, Matsuzaki S. Increase in the prevalence of fatty liver in Japan over the past 12 years: analysis of clinical background. *J Gastroenterol* 2003;38:954-961.
24. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735-2752.
25. Lee SY, Park HS, Kim DJ, et al. Appropriate waist circumference cutoff points for central obesity in Korean adults. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;75:72-80.
26. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med* 2010;363:2211-2219.
27. Jacobs ET, Ahnen DJ, Ashbeck EL, et al. Association between body mass index and colorectal neoplasia at follow-up colonoscopy: a pooling study. *Am J Epidemiol* 2009;169:657-666.
28. Leitzmann MF, Flood A, Ferrucci LM, et al. Adiposity in relation to colorectal adenomas and hyperplastic polyps in women. *Cancer Causes Control* 2009;20:1497-1507.
29. Siddiqui A, Pena Sahdala HN, Nazario HE, et al. Obesity is associated with an increased prevalence of advanced adenomatous colon polyps in a male veteran population. *Dig Dis Sci* 2009;54:1560-1564.
30. Giovannucci E. Metabolic syndrome, hyperinsulinemia, and colon cancer: a review. *Am J Clin Nutr* 2007;86:s836-842.
31. Stickel F, Hellerbrand C. Non-alcoholic fatty liver disease as a risk factor for hepatocellular carcinoma: mechanisms and implications. *Gut* 2010;59:1303-1307.
32. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2001;50:1844-1850.
33. Van der Poorten D, Milner KL, Hui J, et al. Visceral fat: a key mediator of steatohepatitis in metabolic liver disease. *Hepatology* 2008;48:449-457.
34. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. *Ann Med* 2011;43:617-649.
35. Hwang ST, Cho YK, Park JH, et al. Relationship of non-alcoholic fatty liver disease to colorectal adenomatous polyps. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:562-567.
36. Touzin NT, Bush KN, Williams CD, Harrison SA. Prevalence of colonic adenomas in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Therap Adv Gastroenterol* 2011;4: 169-176.
37. Wong VW, Wong GL, Tsang SW, et al. High prevalence of colorectal neoplasm in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Gut* 2011;60:829-836.
38. Choi WG, Kim SJ, Myung SJ, et al. Associations between nonalcoholic fatty liver disease and colorectal adenoma in health screen examinees. *Korean J Gastrointest Endosc* 2010;41:201-207.
39. Wong VW, Hui AY, Tsang SW, et al. Metabolic and adipokine profile of Chinese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4: 1154-1161.
40. Giovannucci E. Insulin, insulin-like growth factors and colon cancer: a review of the evidence. *J Nutr* 2001;131(11 Suppl):3109S-3120.
41. Cowey S, Hardy RW. The metabolic syndrome: a high-risk state for cancer? *Am J Pathol* 2006;169:1505-1522.
42. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr* 2004; 92:347-355.
43. Pittas AG, Joseph NA, Greenberg AS. Adipocytokines and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89: 447-452.
44. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 2006;116:1793-1801.
45. Sonnenberg GE, Krakower GR, Kissebah AH. A novel pathway to the manifestations of metabolic syndrome. *Obes Res* 2004;12:180-186.



46. Kim AY, Lee YS, Kim KH, et al. Adiponectin represses colon cancer cell proliferation via AdipoR1-and-R2-mediated AMPK activation. *Mol Endocrinol* 2010;24:1441-1452.
47. Hui JM, Hodge A, Farrell GC, Kench JG, Kriketos A, George J. Beyond insulin resistance in NASH: TNF-alpha or adiponectin? *Hepatology* 2004;40:46-54.
48. Unger RH, Scherer PE. Gluttony, sloth and the metabolic syndrome: a roadmap to lipotoxicity. *Trends Endocrinol Metab* 2010;21:345-352.
49. Procaccini C, Galgani M, De Rosa V, et al. Leptin: the prototypic adipocytokine and its role in NAFLD. *Curr Pharm Des* 2010;16:1902-1912.
50. Smith RA, Cokkinides V, Brooks D, Saslow D, Brawley OW. Cancer screening in the United States, 2010: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin* 2010;60:99-119.
51. Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, Burt RW, Sonnenberg A. Colorectal cancer prevention 2000: screening recommendations of the American College of Gastroenterology: American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2000;95:868-877.
52. Lee BI, Hong SP, Kim SE, et al. Korean guidelines for colorectal cancer screening and polyp detection. *Korean J Gastroenterol* 2012;59:65-84.
53. Regula J, Kaminski MF. Targeting risk groups for screening. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24:407-416.
54. Kahi CJ, Rex DK, Imperiale TF. Screening, surveillance, and primary prevention for colorectal cancer: a review of the recent literature. *Gastroenterology* 2008;135:380-399.
55. Stadlmayr A, Aigner E, Steger B, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: an independent risk factor for colorectal neoplasia. *J Intern Med* 2011;270:41-49.