

한국인의 흡연과 사망 위험에 관한 코호트 연구

이은하¹, 박수경^{1,2,3}, 고광필⁴, 조인성¹, 장성훈⁵, 신해림⁶, 강대희^{1,2,7}, 유근영¹

¹서울대학교 의과대학 예방의학교실; ²서울대학교 암 연구소; ³서울대학교 의료관리연구소; ⁴질병관리본부;

⁵건국대학교 의과대학 예방의학교실; ⁶국립암센터; ⁷서울대학교 의과대학 분자의학 및 바이오제약학과

Cigarette Smoking and Mortality in the Korean Multi-center Cancer Cohort (KMCC) Study

Eun-Ha Lee¹, Sue K. Park^{1,2,3}, Kwang-Pil Ko⁴, In Seong Cho¹, Soung-Hoon Chang⁵,
Hai-Rim Shin⁶, Daehee Kang^{1,2,7}, Keun-Young Yoo¹

¹Department of Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine; ²Seoul National University Cancer Research Institute;

³Institute of Health Policy and Management, Seoul National University; ⁴Korea Centers for Disease Control and Prevention;

⁵Department of Preventive Medicine, Konkuk University; ⁶National Cancer Control Research Institute, National Cancer Center;

⁷Department of Molecular Medicine and Biopharmaceutical Sciences, Graduate School of Convergence Science and Technology and College of Medicine, Seoul National University

Objectives: The aim of this study was to evaluate the association between cigarette smoking and total mortality, cancer mortality and other disease mortalities in Korean adults.

Methods: A total of 14 161 subjects of the Korean Multi-center Cancer Cohort who were over 40 years of age and who were cancer-free at baseline enrollment reported their lifestyle factors, including the smoking status. The median follow-up time was 6.6 years. During the follow-up period from 1993 to 2005, we identified 1159 cases of mortality, including 260 cancer mortality cases with a total of 91 987 person-years, by the national death certificate. Cox proportional hazard regression model was used to estimate the hazard ratio (HR) of cigarette smoking for total mortality, cancer mortality and disease-specific mortality, as adjusted for age, gender, the geographic area and year of enrollment, the alcohol consumption status, the education level and the body mass index (BMI).

Results: Cigarette smoking was significantly associated with an increased risk of total mortality, all-cancer mortality and lung cancer mortality (p-trend, <0.01, <0.01, <0.01, respectively). Compared to non-smoking, current smokers were at a higher risk for mortality [HR (95% CI) = 1.3 (1.1 - 1.5) for total mortality; HR (95% CI) = 1.6 (1.1 - 2.2) for all-cancer mortality; HR (95% CI) = 3.9 (1.9 - 7.7) for lung cancer mortality].

Conclusions: This study's results suggest that cigarette smoking might be associated with total mortality, all-cancer mortality and especially lung cancer mortality among Korean adults.

Key words: Cigarette smoking, Cohort studies, Mortality
J Prev Med Public Health 2010;43(2):151-158

서론

세계 보건기구는 담배로 인해 매년 5백만 여 명이 사망하고 있다고 보고하였다. 2000년에 세계 흡연관련 사망 중 1위를 차지하고 있는 질병은 심혈관계 질환 (169만 명)이며, 뒤를 이어 만성폐쇄성폐질환 (97만 명)과 폐암 (85만 명)이 각각 2, 3위를 차지했다 [1]. 한국 성인의 흡연기인 사망 추이를 본 연구에서 흡연기인 사망자 수는 1992년에 16 104, 1995년에 18 728명, 1998년은 19 230명, 2001년은 22 192명

으로 매년 증가하고 있으며, 이에 따른 잠재수명손실 년 수도 연도별로 각각 318 491년, 357 145년, 363 705년, 415 719년으로 지속적으로 증가하는 추세로 나타났다 [2]. 흡연관련 암의 질병부담을 측정된 연구에서 한국인에서 흡연으로 인한 폐암의 질병부담은 disability-adjusted lifeyear (DALY)는 10만 명당 96.6인년, health life year (HeaL Y)는 85.5인년으로 추정되었다 [3]. 흡연관련 조기사망에 의한 질병부담을 측정된 연구에서 금연을 통해 예방 가능한 조기사망이 남녀 각각 60.9%, 17.7%인 것으로 나타났다 [4].

기존의 연구들에서 폐암 사망의 90%가, 심혈관계질환 사망의 20%, 뇌혈관질환은 사망의 15%가 흡연이 원인인 것으로 보고되고 있다 [5]. 한국인 성인 남녀의 흡연 관련 사망 수를 추정하는 연구에서 2003년 전체 사망 중 흡연 관련 사망은 남녀에서 각각 30.8%와 5.7%를 차지하였다. 흡연 관련 암 사망의 경우 남자에서 전체 암 사망의 37.3%를 차지했으며, 심혈관계질환은 경우 26.7%가 흡연에 기인한 것으로 나타났다 [6].

1997년 한국 남성의 흡연율은 68.2%로 세계 1위였고 최근 들어 우리나라의 성인의 흡연율은 전체적으로 감소 추이에 있긴 하지만 [7], 현재의 암, 뇌심혈관계질환, 폐질환의 발생 및 사망자료는 20-30년 전의 흡연율을 반영하고 있기 때문에 우리나라의 흡연관련 사망자 수는 최소 20년 정도는 지속적으로 높게 산출될 것으로 추정된다.

기존에 한국인을 대상으로 흡연과 사망의 관련성을 본 대규모 연구가 있었지만 [6,8], 40세 이상의 한국인 코호트 집단을 대상으로 흡연시작연령, 평생 흡연량 등의 흡연 세부 특성을 포함한 연구 결과는 보고된 바 없다. 또한 국민건강보험자료를 기반으로 한 흡연-사망 간 관련성 [8]에 대한 연구에서는 자기 기입식 설문이었으나 본 자료는 일대일 면접을 기반으로 수집된 자료이며 기존 연구에 비해 사망에 영향을 미칠 수 있는 비만도(body mass index, BMI)나 과거력과 같은 기타 요인들을 조사함으로써 이들 요인들에 영향을 배제한 흡연의 사망에 대한 독립적 영향을 평가할 수 있었다. 이 연구에서는 한국인 성인에서 흡연과 전체 사망 및 각 질병 사망 간의 관련성을 확인하고 흡연이 어떠한 질병의 사망과 관련되어 있는지를 평가하고자 한다.

연구 방법

1. 연구대상 및 자료수집

한국인 다기관 암 코호트(Korean Multi-center Cancer Cohort, KMCC)는 생활습관 및 분자유전학적 요인과 암의 관련성을 연구하고자 1993년부터 2004년까지 충주, 함안, 울진, 영일 등 4개의 도시 및 농촌 지역을 기반으로 구축되었다. 훈련된 면접요원에 의한 설문조사를 통해 대상자들의 인구학적 정보, 생활습관, 질병 과거력, 가족력, 여성력, 그리고 식이습관 등에 관한 정보를 수집하였고, 생체시료를 채취하여 생체시료은행을 구축하였다 [9]. 모든 대상자들은 본인이 제공한 자료를 연구목적으로 활용하는 데에 동의하였으며, 연구 계획에 대해 서울대학병원 의학연구윤

리 심의위원회의 승인을 받았다.

본 연구에서는 1993년부터 2004년까지 모집된 19 611명 중 중앙암등록자료에 의해 코호트 입적일 이전에 암 발생이 확인된 경우를 제외한 40세 이상의 남녀는 모두 15 179명이었다. 이 중 흡연력에 대한 설문 정보가 없었던 768명(5.1%)과 금연한 지 1년 미만인 250명(1.6%)을 제외한 14 161명을 연구대상으로 하였다. 사망에 대해 통계청의 사망원인조사자료를 통해 확인하였다. 사망원인 질병분류는 국제질병분류(ICD-10)를 따랐다.

흡연여부, 흡연시작연령, 흡연기간 및 흡연량에 관한 정보와 성별, 연령, 음주, 교육수준, 그리고 암의 가족력 등에 관한 정보는 직접 면접 설문 조사한 자료를 이용하였다.

2. 자료 분석

분석 대상자 14 411명 중 통계청 사망자료를 통해 확인된 총 사망자수는 1159명이었으며, 국제질병 분류(ICD-10)에 따라 질병 별 세분화하여 분석하였다. 암은 ICD-10의 C00-C97 코드에 해당하는 자로 분류하였으며, 그리고 폐암은 C34에 해당하는 자로 정의하였다. 심혈관계 질환 I05-I09, I20-I52, I70-I99; 뇌혈관계 질환 I60-I69; 만성 폐쇄성 폐질환 J40-J47로 분류하였고, 뇌혈관계 질환의 경우 뇌출혈 I60-I62; 뇌경색 I63; 기타 뇌혈관계 질환 I64-I69로 세분화하였다. 그 외에 위암 C16, 간암 C22, 당뇨 E10-E14; 고혈압 I10-I12; 간질환 K70-K77로 분류하였다.

추적관찰기간은 코호트 입적일과 사망일 혹은 추적관찰 종료 시점을 이용하여 계산하였으며, 추적 관찰 종료 시점은 2005년 12월 31일로 하였다. 이렇게 계산된 총 관찰인년(person-year)은 91 987인년이었고, 관찰기간의 중앙값은 6.6년이었다.

흡연여부는 비흡연자, 과거흡연자와 현재 흡연자로 분류하였으며, 비흡연자는 평생흡연량이 400개비 미만인 자로 정의하였고, 과거흡연자는 평생흡연량은 400개비 이상이지만 설문시점으로부터 최소 1년 전에 금연한 자로, 현재 흡연자는 평생흡연량이 400개비 이상이며 현재도 계속 흡연하는 자로 정의하였다. 평생 흡연량은 일일 흡연 개비 수와 총 흡연 연수를 이용하여 갑년(pack-year) 단위로 계산하였다. 그리고 이를 다시 범주화하여 20갑년 미만, 20갑년 이상 40갑년 미만, 40갑년 이상의 세 군으로 나누었다. 흡연 시작연령은 30세 이상, 20-29세, 20세 미만으로 범주화하여 분석하였다. 흡연자 중 흡연 시작연령에 대답하지 않았으나 흡연기간에 응답한 경우는 현재연령과 흡연기간, 금연기간을 고려하여 흡연 시작 연령을 산출하였다.

흡연이 사망에 미치는 독립적인 영향을 알아보기 위해 흡연과 관련이 있거나 사망에 영향을 줄 수 있는 요인들인 연령, 성별, 조사 지역과 연도, 음주여부, 교육수준, 비만, 그리고 암 가족력이 보정변수로 사용되었다. 연령과 비만을 제외한 보정변수들은 범주화하여 분석에 사용되었다. 음주 여부는 전혀 마시지 않는 자, 과거에 마셨으나 현재는 마시지 않는 자, 현재 음주자로, 교육 수준은 무학, 1-12년, 13년 이상으로, 암 가족력은 유무에 따라 범주화하였다.

흡연과 관련된 변수와 총 사망, 암 사망, 각 질병 별 사망 위험 간의 관련성을 보기 위해 Cox의 비례위험 모형을 이용하여 위험비(hazard ratio, HR) 와 95% 신뢰구간을 산출하였다. 위험도는 성별, 연령, 코호트 입적 연도와 지역, 음주여부, 교육수준, 비만에 대해 보정하여 산출하였다. 암 사망에 대한 위험도의 경우 암의 가족력에 대해 추가적으로 보정하였다. 흡연시작연령과 평생흡연량에 결측값이 있는 경우 더미변수로 처리하여 모델에 포함시켰다.

통계적 유의수준은 $p < 0.05$ 를 기준으로 하였고, $p < 0.10$ 인 경우를 경계선 유의수준으로 하였다. 모든 분석은 SAS version 9.1(SAS Inc., Cary, NC, USA)을 이용하였다.

결 과

전체 연구대상자 14 161명 중 남성이 5287명으로 37.3%를, 여성이 8874명으로 62.7%를 차지하였다. 대상자의 평균 연령은 58.3 ± 10.1 세였다. 지역의 경우 충주 지역이 6987명(49.3%)로 가장 많았고, 함안 6107명(43.1%), 울진 613명(4.3%), 영일 454명(3.2%) 순이었다. 교육수준은 남성의 경우 무학의 비율이 14.1%, 대학교 이상(13년 이상)이 3.0%인데 비해 여성의 경우 각각 32.2%와 0.7%로 여성에서 무학의 비율이 상대적으로 높았다. 흡연 여부에 대한 응답은 남성에서 비흡연자, 과거 흡연자, 현재흡연자의 비율이 각각 22.9%, 20.0%, 57.0%였으나, 여성에서는 89.0%, 2.0%, 9.0%로 비흡연자가 상대적으로 높은 비율을 차지하고 있었다. 음주 여부에 대해서도, 남성에서는 음주하지 않는 자, 과거 음주했으나 현재는 하지 않는 자, 현재도 음주하는 자의 비율이 각각 29.0%, 10.4%, 59.8%로 음주하는 자의 비율이 컸으나, 여성에서는 각각 79.4%, 2.1%, 17.8%로 음주하지 않는 자의 비율이 컸다. 추적관찰기간이 5년 미만인 경우는 남성은 41.6%, 여성은 37.9%였다 (Table 1).

사망 건수는 총 1159건으로 확인되었으며, 이 중 암 사망은 260건이었다. 암 종 별로는 폐암이 72건으로 가장 많았고, 다음으로 위암 51건, 간암 46건, 췌장암 18건, 담도암 15

Table 1. General characteristics of study subjects

	Male n (%)=5287 (37.3)	Female n (%)=8874 (62.7)
Age (y)		
≤ 49	1148 (21.7)	1990 (22.4)
50 - 59	1488 (28.1)	2732 (30.8)
60 - 69	1866 (35.3)	2969 (33.5)
≥ 70	785 (14.9)	1183 (13.3)
Area		
Chungju	2657 (50.3)	4330 (48.8)
Haman	2259 (42.7)	3848 (43.4)
Uijin	200 (3.8)	413 (4.7)
Youngil	171 (3.2)	283 (3.2)
Education (y)		
Uneducated	747 (14.1)	2858 (32.2)
1 - 12	4344 (82.2)	5922 (66.7)
≥ 13	158 (3.0)	63 (0.7)
Missing	38 (0.7)	31 (0.4)
Cigarette smoking		
Never smoker	1213 (22.9)	7897 (89.0)
Ex-smoker	1059 (20.0)	181 (2.0)
Current smoker	3015 (57.0)	796 (9.0)
Alcohol consumption		
Never drinker	1534 (29.0)	7048 (79.4)
Previous drinker	551 (10.4)	182 (2.1)
Current drinker	3163 (59.8)	1576 (17.8)
Missing	39 (0.7)	68 (0.8)
Follow-up duration (y)		
<5	2198 (41.6)	3363 (37.9)
≥ 5	3089 (58.4)	5511 (62.1)

Table 2. Causes of deaths

Causes of deaths (ICD10 code)	n	%
All-cancer (C00-C97)	260	22.4
Type of cancer		
Lung (C34)	72	6.2
Stomach (C16)	51	4.4
Liver (C22)	46	4.0
Pancreas (C25)	18	1.6
Biliary tract (C24)	15	1.3
Colon (C18)	9	0.8
Oesophagus (C15)	8	0.7
Other cancers	41	3.5
Cerebrovascular disease (I60-I69)	175	15.1
Cerebral hemorrhage (I60-I62)	68	5.9
CVA/infarct (I63)	36	3.1
Other cerebrovascular disease (I64-I69)	71	6.1
CVD (I05-I09, I20-I52, I70-I99)	112	9.7
COPD (J40-J47)	63	5.4
DM (E10-E14)	62	5.4
Liver disease (K70-K77)	48	4.1
HTN (I10-I12)	35	3.0
Others	404	34.9
Total	1,159	100.0

CVA: cerebrovascular attack, CVD: cardiovascular disease, COPD: chronic obstructive pulmonary disease, DM: diabetes mellitus, HTN: hypertension.

건, 대장암 9건, 식도암 8건, 기타 암 41건이었다. 암 다음으로 뇌혈관계 질환의 사망이 175건으로 많았고, 여기에는

Table 3. Hazard ratios (HRs) of total mortality and disease-specific mortalities and cigarette smoking

Mortality		Cigarette smoking status			Age at first smoking			
		Never smoker	Ex-smoker	Current smoker	Never smoker	≥ 30	20-29	< 20
		9110	1240	3811	9110	956	2172	922
Total	Cases	487	140	532	487	149	234	111
	Adjusted HR [†] (95% CI)	1.0	1.0(0.8-1.3)	1.3(1.1-1.5)**	1.0	1.4(1.1-1.6)**	1.2(1.0-1.4)*	1.4(1.1-1.7)**
All-cancer	Cases	88	31	141	88	34	63	32
	Adjusted HR [†] (95% CI)	1.0	1.0(0.6-1.6)	1.6(1.1-2.2)**	1.0	1.6(1.1-2.5)**	1.4(0.9-2.0)	1.7(1.1-2.7)**
Lung cancer	Cases	16	7	49	16	9	17	14
	Adjusted HR [†] (95% CI)	1.0	1.6(0.6-4.3)	3.9(1.9-7.7)**	1.0	3.1(1.3-7.5)**	2.7(1.2-6.3)**	5.5(2.3-12.9)**
Cerebral infarct	Cases	21	4	11	21	8	2	2
	Adjusted HR [†] (95% CI)	1.0	1.1(0.3-3.6)	0.8(0.3-2.1)	1.0	1.7(0.7-4.2)	0.3(0.1-1.3)*	0.6(0.1-3.1)
Cerebral hemorrhage	Cases	34	10	24	34	9	11	5
	Adjusted HR [†] (95% CI)	1.0	1.0(0.4-2.2)	0.8(0.4-1.5)	1.0	1.0(0.5-2.2)	0.6(0.3-1.4)	0.7(0.3-2.0)
CVD	Cases	59	12	41	59	14	19	7
	Adjusted HR [†] (95% CI)	1.0	1.0(0.5-2.0)	1.2(0.8-2.0)	1.0	1.3(0.7-2.4)	1.2(0.7-2.3)	1.1(0.5-2.6)
COPD	Cases	22	14	27	22	10	8	11
	Adjusted HR [†] (95% CI)	1.0	1.6(0.7-3.7)	1.3(0.6-2.6)	1.0	1.5(0.7-3.4)	0.8(0.3-1.9)	2.3(1.0-5.4)*

Table 3. [Continued] Hazard ratios (HRs) of total mortality and disease-specific mortalities and cigarette smoking

Mortality		Lifetime cigarette smoking (pack-year)			
		Never smoker	< 20	20-39.99	≥ 40
		9110	1585	1592	1201
Total	Cases	487	164	183	214
	Adjusted HR [†] (95% CI)	1.0	1.4(1.2-1.7)**	1.1(0.9-1.4)	1.2(1.0-1.4)
All-cancer	Cases	88	34	52	62
	Adjusted HR [†] (95% CI)	1.0	1.5(1.0-2.3)*	1.4(1.0-2.2)*	1.6(1.1-2.4)**
Lung cancer	Cases	16	8	16	26
	Adjusted HR [†] (95% CI)	1.0	2.5(1.0-6.2)*	3.5(1.5-8.0)**	5.4(2.4-12.1)**
Cerebral infarct	Cases	21	5	5	5
	Adjusted HR [†] (95% CI)	1.0	1.3(0.5-3.6)	1.0(0.3-3.1)	0.9(0.3-3.0)
Cerebral hemorrhage	Cases	34	8	10	10
	Adjusted HR [†] (95% CI)	1.0	0.9(0.4-2.0)	0.8(0.4-1.9)	0.7(0.3-1.7)
CVD	Cases	59	15	14	20
	Adjusted HR [†] (95% CI)	1.0	1.4(0.7-2.5)	1.1(0.6-2.3)	1.5(0.8-2.8)
COPD	Cases	22	6	7	20
	Adjusted HR [†] (95% CI)	1.0	1.1(0.4-2.9)	0.9(0.3-2.4)	2.2(1.0-4.9)**

HR: hazard ratio, CI: confidence interval.

CVD: cardiovascular disease, COPD: chronic obstructive pulmonary disease.

* p<0.10, ** p<0.05.

[†] adjusted for age, sex, the area and year of enrollment, alcohol consumption status, education level, and body mass index (BMI).

[‡] adjusted for age, sex, the area and year of enrollment, alcohol consumption status, education level, BMI and family history of cancer.

뇌출혈 68건, 뇌경색 36건, 그리고 다른 뇌혈관계 질환이거나 뇌경색인지 뇌출혈인지 알 수 없었던 경우가 포함된 71건의 사망이 포함되어 있다. 심혈관계 질환에 의한 사망은 112건으로 전체 사망의 9.7%를 차지하였고, 만성 폐쇄성 폐질환은 63건(5.4%), 당뇨병 62건 (5.4%), 간질환 48건 (4.1%), 고혈압 35건(3.0%) 순이었다 (Table 2).

대상자 중 9110명이 비흡연자였고, 1240명이 과거 흡연자였으며, 3811명은 현재흡연자였다. 흡연 시작 연령은 30세 이상이 956명, 20세 이상 29세 미만인 2172명, 20세 미만이 922명이었으며, 미상이 1001명으로 흡연자 중 20%는 흡연시작연령을 알 수 없었다. 하루에 피우는 담배 개비 수와

흡연 기간을 곱하여 산출한 갑년으로 평생흡연량을 평가한 결과, 20갑년 미만, 20갑년 이상 40갑년 미만, 40갑년 이상이 각각 1585명, 1592명, 1201명이었다.

연령, 성별, 입적연도와 지역, 음주여부, 교육수준, 비만을 보정하여 산출한 흡연에 의한 사망의 위험도는 (Table 3) 전체 사망의 경우 비흡연자에 비해 과거흡연자 군은 1.0배 (95% CI=0.8-1.3), 현재흡연자 군은 1.3배 (95% CI=1.1-1.5)로 현재흡연자 군에서는 유의하게 높았다. 연령, 성별, 연도와 지역, 음주여부, 교육수준, 비만, 그리고 암 가족력을 보정한 전체 암 사망의 위험은 비흡연자 군에 비해 과거 흡연자 군에서 1.0배 (95% CI=0.6-1.6), 현재흡연자 군에서

1.6배 (95% CI=1.1-2.2)로 높게 나타났다. 폐암 사망은 과거흡연자에서 1.6배 (95% CI=0.6-4.3) 높게 나타났고, 현재 흡연자에서는 3.9배 (95% CI=1.9-7.7)로 유의하게 높은 위험을 나타냈다. 뇌경색, 뇌출혈, 심혈관계 질환, 만성폐쇄성 폐질환 사망의 관련성에 대한 흡연의 영향은 모두 유의하지 않은 것으로 나타났다.

여성의 흡연율이 매우 낮아 관련성이 없게 나올 가능성이 있어, 남녀를 나누어 분석한 결과, 남성에서 전체 사망의 위험은 현재흡연자에서 1.4배 (95% CI=1.1-1.8), 전체 암 사망은 1.9배 (95% CI=1.1-3.2), 폐암 사망의 경우 5.9배 (95% CI=1.9-18.9)로 전체 대상자를 분석한 경우에 비해 위험의 크기가 증가하였다 (Data not shown).

흡연시작연령과 사망의 관련성을 분석한 결과 전체 사망 건수가 비흡연자에서 487건, 30세 이상에 흡연을 시작한 경우 149건, 20-29세에 시작한 경우 234건, 20세 미만에서 시작한 경우가 111건이었다. 전체 사망의 위험은 비흡연자 군에 비해 30세 이상, 20-29세, 20세 미만에서 흡연을 시작한 경우에서 각각 1.4배 (95% CI=1.1-1.6), 1.2배 (95% CI=1.0-1.4), 1.4배 (95% CI=1.1-1.7)로 증가했다. 전체 암 사망의 경우 흡연시작연령이 30세 이상, 20-29세, 20세 미만 군에서 각각 1.6배 (95% CI=1.1-2.5), 1.4배 (95% CI=0.9-2.0), 1.7배 (95% CI=1.1-2.7)로 높게 나타났다. 폐암 사망 위험은 흡연 시작연령이 30세 이상, 20-29세, 20세 미만 군에서 각각 3.1배 (95% CI=1.3-7.5), 2.7배 (95% CI=1.2-6.3), 5.5배 (95% CI=2.3-12.9)로 모든 군에서 유의하게 증가하였으며, 경향성 또한 유의한 것으로 나타났다 ($p < 0.01$).

평생 흡연량(갑년)에 따른 사망은 20갑년 미만인 경우가 164건, 20-39.99갑년이 183건, 40갑년 이상은 214건이 발생했으며, 전체 사망의 위험도는 각 그룹에서 1.4배 (95% CI=1.2-1.7), 1.1배 (95% CI=0.9-1.4), 1.2배 (95% CI=1.0-1.4)로 높게 나타났다. 암 사망의 경우 평생 흡연량이 40갑년 이상인 군에서 비흡연자 군에 비해 유의하게 높은 위험도를 나타냈다 (1.6배 [95% CI=1.1-2.4]). 또한 20-39.99갑년, 40갑년 이상의 흡연력이 있는 경우에 폐암의 사망 위험이 각각 3.5배 (95% CI=1.5-8.0), 5.4배 (95% CI=2.4-12.1)로 유의하게 증가했다.

고 찰

본 연구에서 흡연은 전체 사망과 전체 암 및 폐암 사망의 위험을 유의하게 증가시키는 것으로 나타났으나, 심혈관 질환이나 뇌출혈질환, 만성폐쇄성 폐질환의 사망 위험의

관련성은 유의하지 않았다.

기존의 외국의 연구결과들을 살펴보면, 미국인 남성 36만명을 대상으로 한 연구에서 흡연이 전체 사망, 암 사망, 관상동맥질환 및 뇌졸중 사망의 주요 위험요인으로 밝혀졌다 [10]. 중국인을 대상으로 한 연구에서는 흡연이 남성의 전체 사망, 암 사망, 관상동맥질환의 사망을 각각 2.42배 (95% CI=1.72-3.42), 2.50배 (95% CI=1.41-4.43), 그리고 3.61배 (95% CI=1.35-9.67)로 증가시키며 중국인 사망의 가장 큰 위험요인이라고 보고했다 [11]. 타이완에서 1980년 초부터 12년 동안 추적관찰한 코호트 연구 결과 흡연은 남성에서 전체 사망(RR=1.3); 암 사망 (RR=1.5); 폐암 (RR=3.7); 위암(RR=1.9); 간암(RR=2.2); 허혈성 심장질환 (RR=1.8); 기타 심장질환(RR=1.4); 그리고 만성폐쇄성폐질환(RR=1.9) 사망을 증가시키는 것으로 밝혀졌다 [12]. 위험도의 크기 면에서 본 연구는 타이완의 연구와 비슷한 결과를 보여주고 있으나 질병별로 유의하지 못한 결과를 나타내는 것은 본 연구에서 사망건수가 적었기 때문인 것으로 생각된다.

우리나라 국민건강 보험자료를 이용한 연구에서 비흡연자에 비해 현재 흡연자의 폐암사망 위험이 남성과 여성에서 각각 4.6배 (95% CI=4.0-5.3), 2.5배 (95% CI=2.0-3.1)로 증가하는 것을 보였다 [8]. 본 연구에서는 연령, 성별, 지역과 연도, 음주, 교육수준, 비만, 암의 가족력에 대해 보정한 폐암 사망의 HR (hazard ratio)이 현재흡연자에서는 남녀 각각 5.9배 (95% CI=1.9-18.6), 4.7배 (95% CI=0.5-41.1)로 나타났다 (Data not shown). 국민건강보험 자료를 이용한 연구와 비교 시, 남성에서의 위험도는 큰 차이가 나지 않았으나 여성에서의 위험도가 2배 가까이 차이가 났다. 국민건강보험 자료에서는 흡연여성 중에서 일일흡연량 1-9개비, 10-19개비, 20개비 이상의 비율이 각각 56%, 33%, 11%였다. 이에 비해 본 연구에서 흡연여성의 일일흡연량은 1-9개비, 10-19개비, 20개비 이상이 각각 32%, 36%, 32%였다 (data not shown). 본 연구 대상자들에서 하루 20개비 이상의 흡연자 비율이 높아 흡연의 영향이 더 크게 작용한 것으로 생각된다. 그러나 우리 결과의 분석에서 95% 신뢰구간이 넓기 때문에 위험도의 크기를 단순히 비교하기는 어렵겠지만, 기존의 건강보험자료를 이용한 연구와 일관된 결과로 볼 수 있겠다.

흡연과 암 사망에 대해서는 영국의 남자 의사 34,439명을 대상으로 50년 간 추적 관찰한 연구 결과에서 흡연자에서 폐암, 구강 및 인후두암, 식도암, 췌장암, 방광암 등의 암 사망이 증가하는 것으로 나타났다 [13,14]. 미국의 Cancer Prevention Study II에서 흡연은 폐암 사망의 위험을 5.1배

(95% CI=4.0-6.6) 증가시킨다고 나타났다 [15]. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration (APCSC)의 자료에서 흡연관련 폐암 사망의 위험이 아시아 남성에서 2.48배 (95% CI=1.99-3.11)인 데 비해 호주와 뉴질랜드의 남성에서는 9.87배 (95% CI=6.04-16.12)로 4배 정도 높게 나타났다 [16]. 일본의 흡연과 암 사망관련 코호트 연구에서는, 흡연자에서 폐암사망의 위험이 4.5배 (95% CI=3.6-5.7)로 증가하며, 일일 흡연량이 증가함에 따라 폐암사망의 위험이 증가하는 추세로 나타났다 [17]. 미국과 영국의 연구에 비해 아시아의 연구에서 흡연과 사망 위험의 관련성 크기가 작게 나오는 것은 흡연시작연령의 차이 때문인 것으로 보인다. 미국의 경우 흡연자의 대부분이 25세 이전에 흡연을 시작하는 것으로 보고되었지만, Yuan [18]의 연구에 따르면 중국에서 25세 이전에 흡연을 시작하는 경우는 흡연자의 54% 정도였다. 본 연구에서는 흡연자의 70%가 25세 이전에 흡연을 시작한 것으로 나타났다.

전체 사망과 전체 암 및 폐암의 위험은 현재흡연자에서 각각 유의하게 증가하였지만, 뇌혈관 질환, 심혈관 질환, 그리고 만성폐쇄성 폐질환과의 관련성은 유의하지 않았는데, 이는 해당질환의 사망의 건수가 적었기 때문에 나타난 결과로 본 연구에서의 가장 큰 제한점으로 생각된다.

만성폐쇄성 폐질환의 사망과 흡연의 관련성에 대해서, 타이완의 코호트 연구에서 흡연이 만성폐쇄성폐질환 사망을 1.9배 증가시키는 것으로 나타났다 [12]. 또한 만성폐쇄성폐질환과 사망에 대한 고찰 연구에서 금연 시 계속 흡연하는 경우에 비해 사망이 줄어드는 것으로 나타났다 [19]. 일본, 미국 등 7개국에서 25년 간 추적 관찰한 연구 결과에 따르면, 과거 흡연자에서 1.0배 (95% CI=0.50-2.07), 현재 1-9개비/하루 흡연자에서 2.9배 (95% CI=1.75-4.85), 그리고 현재 하루 10개비 이상 흡연자의 경우 3.5배 (95% CI=2.30-5.31)로 사망 위험이 증가하며 경향성이 유의한 것으로 나타났다 [20]. 본 연구에서도 비흡연자에 비해 과거흡연자에서 사망 위험을 증가시키며, 20세 미만에서 흡연 시작 시, 그리고 하루 흡연량이 40개비 이상인 경우에 사망 위험을 증가시키는 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 이는 만성폐쇄성 폐질환의 사망 건수가 적었기 때문인 것으로 판단된다.

노르웨이에서 40-49세의 남성을 대상으로 12년 동안 관찰한 코호트 연구에서 흡연은 뇌졸중의 사망을 6.74배 (95% CI=2.69-16.92) 증가시키는 것으로 밝혀졌다 [21]. 미국에서 65-74세의 인구를 대상으로 한 연구에서 흡연자의 경우 관상동맥질환으로 인한 사망이 54% 증가하는 것으로 나타났다 [22]. 흡연을 하면 니코틴에 의해 말초혈관이 수축

되며, 맥박과 혈압이 상승하고, 콜레스테롤이 증가되어 동맥경화증이 악화된다. 또한 말초혈관의 수축으로 심장과 뇌에 산소공급 부족을 초래하여 심근경색, 협심증, 뇌경색 등을 유발한다 [10]. 그 결과 흡연자는 평균 수명이 5-8년 정도 짧아진다고 보고되어 있다. 심혈관계 질환으로 인한 사망에 대해 조사한 결과 35세 남성이 금연을 할 경우 평균 수명이 0.7년 늘어나는 것으로 보고되었다 [23]. 본 연구에서는 흡연과 심혈관 질환 및 뇌혈관 질환 사망과의 관련성이 유의하지는 않았다. 이것은 본 코호트에서 심혈관 질환 및 뇌혈관 질환의 사망 수가 충분하지 않았기 때문인 것으로 보여진다.

흡연시작 연령과의 관련성에서 전체 사망은 비흡연자에 비해 30대 이상과 20대에 처음 흡연을 시작한 경우 각각 1.4배 (95% CI=1.1-1.6), 1.2배 (95% CI=1.0-1.4)로 증가하였으며, 20세 미만에서 첫 흡연한 경우 1.4배 (95% CI=1.1-1.7)로 더 어린 나이에 흡연을 시작하는 경우 사망의 위험이 더 높게 나타났다. 흡연시작연령은 전체 암 및 폐암 사망의 위험과 유의한 관련이 있었으며, 흡연시작연령이 어릴수록 사망 위험이 유의하게 증가했다. 그러나 뇌·심혈관계 질환이나 만성폐쇄성 폐질환 사망과는 유의한 관련성이 나타나지 않았는데, 이는 검정력의 문제로 충분한 사망 건수가 없어서 나온 결과로 여겨진다.

평생 흡연량과 전체 사망, 전체 암 사망, 그리고 폐암 사망은 유의한 관련성이 있었으며, 평생 흡연량이 증가할수록 암 사망의 위험이 유의하게 증가하는 결과를 보였다. 뇌·심혈관계 질환의 사망이 흡연시작연령이나 평생흡연량과의 관련성이 유의하지 않은 것은 그 관련성이 약하거나 사망의 건수가 적기 때문인 것으로 여겨진다.

이 연구는 기존의 연구들에 비해 몇 가지 점에서 장점을 지니고 있는데, 우선은 흡연과 관련된 설문을 면접을 통해 직접 함으로써 정보의 신뢰성을 더하였으며, 흡연과 관련된 다양한 정보를 수집하여 흡연시작연령과의 관련성 등을 평가할 수 있었다는 점이다. 흡연시작연령과 현재 연령, 현재까지 흡연한 총 기간과 금연시기를 모두 물어봄으로써 설문자료의 정확성을 더했으며, 흡연량 역시 마찬가지로 갑년과 일일 흡연하는 개비 수와 총 흡연 기간에 대해 모두 조사하여 자료의 신뢰성을 더하였다. 흡연에 대한 정의도 설문을 통해 평생 400개비 이상 흡연한 경우에 “예”로 대답한 경우를 흡연자로 정의함으로써, 흡연으로 인한 효과가 나타날 수 있는 양에 노출된 경우만을 흡연자에 포함시켰다. 코호트 연구로 추적관찰을 통해 얻어진 결과로 질병이 없는 대상자를 조사한 것으로 흡연과 질병 사망의 관련성이 명확하다고 인정할 수 있다.

본 연구의 제한점으로는 12년의 추적관찰 기간 동안 발생한 사망의 건수가 적어 기존 연구에서 흡연과 관련성이 있는 뇌·심혈관계 질환이나 만성폐쇄성 폐질환 사망에서는 유의한 관련성을 관찰할 수 없었고, 당뇨, 고혈압, 간질환 등은 적은 사망건수로 인해 분석을 할 수 없었던 점을 들 수 있다.

2003년 WHO에서 각국의 흡연율에 대해 보고한 바에 의하면, 우리나라가 35%, 중국은 35.6%, 일본 33.1%, 타이완 23.4%, 호주와 뉴질랜드는 각각 19.5%와 25%였다. 이는 우리나라의 흡연율이 1980년대 70%를 넘어 세계에서 1위를 차지하던 것에 비하면 현저히 줄어든 수치이다. 하지만 현재의 흡연율이 향후 20-30년 간의 질병의 발생 및 사망에 영향을 미친다는 점으로 미루어 볼 때, 향후 몇 년간은 우리나라의 흡연관련 사망이 증가할 것으로 보인다. 흡연율의 꾸준한 감소를 통해 흡연관련 사망의 위험을 줄여나가기 위해 노력해야 할 것이다.

결론적으로, 흡연은 여러 질병의 발생 및 사망과 관련된 잘 알려진 예방 가능한 위험인자로 한국 성인에서도 전체 사망 및 암 사망과 각종 만성질환의 사망 위험을 증가시키는 것으로 나타났다. 예방 가능한 요인인 흡연을 줄임으로써 각 질병의 사망 위험을 줄이고, 암 등 만성질환의 사회적 질병 부담을 감소시킬 수 있을 것이다.

감사의 글

KMCC 연구는 1995년부터 1997년까지 보건복지부, 2000년부터 2002년까지 서울대학교 의과대학, 2002년부터 2005년은 암정복추진연구개발사업, 그리고 2005년과 2006년은 질병관리본부로부터 지원을 받았습니다. 또한 2001년까지 한국 교육과학기술부에서 연구지원을 받았으며, 각 지방자치단체와 보건소에서 관리, 행정 및 기술적 지원을 받아 수행되었습니다. 이 연구에 도움을 준 모든 기관과 연구진들에게 감사를 드립니다.

참고문헌

1. Ezzati M, Lopez AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. *Lancet* 2003; 362(9387): 847-852.
2. Yoo SL, Kim KH, Kim KK, Kim JH. Trends of smoking attributable mortality in Korea. *Korean Assoc Health Med Soc* 2005; 17: 133-148. (Korean)
3. Lee H, Yoon SJ, Ahn HS. Measuring the burden of major

- cancers due to smoking in Korea. *Cancer Sci* 2006; 97(6): 530-534.
4. Yoon SJ, Ha BM, Kang JW, Chang HC. Estimation of attributable burden due to premature death from smoking in Korea. *Korean J Prev Med* 2001; 34(3): 191-199. (Korean)
5. Kahn HA. The Dorn study of smoking and mortality among U.S. veterans: Report on eight and one-half years of observation. *Natl Cancer Inst Monogr* 1966; 19: 1-125.
6. Jee SH, Lee JK, Kim IS. Smoking-attributable mortality among Korean adults: 1981-2003. *Korean J Epidemiol* 2006; 28(1): 92-99. (Korean)
7. Lee HH. National tobacco control programmes. *Health Well Policy Forum* 2007; 129: 6-21. (Korean)
8. Jee SH, Samet JM, Ohrr H, Kim JH, Kim IS. Smoking and cancer risk in Korean men and women. *Cancer Causes Control* 2004; 15(4): 341-348.
9. Yoo KY, Shin HR, Chang SH, Lee KS, Park SK, Kang D, et al. Korean Multi-center Cancer Cohort Study including a Biological Materials Bank (KMCC-I). *Asian Pac J Cancer Prev* 2002; 3(1): 85-92.
10. Kuller LH, Ockene JK, Meilahn E, Wentworth DN, Svendsen KH, Neaton JD. Cigarette smoking and mortality. MRFIT Research Group. *Prev Med* 1991; 20(5): 638-654.
11. Lam TH, He Y, Li LS, Li LS, He SF, Liang BQ. Mortality attributable to cigarette smoking in China. *JAMA* 1997; 278(18): 1505-1508.
12. Liaw KM, Chen CJ. Mortality attributable to cigarette smoking in Taiwan: A 12-year follow-up study. *Tob Control* 1998; 7(2): 141-148.
13. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality from cancer in relation to smoking: 50 years observations on British doctors. *Br J Cancer* 2005; 92(3): 426-429.
14. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004; 328(7455): 1519.
15. Shapiro JA, Jacobs EJ, Thun MJ. Cigar smoking in men and risk of death from tobacco-related cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92(4): 333-337.
16. Huxley R, Jamrozik K, Lam TH, Barzi F, Ansary-Moghaddam A, Jiang CQ, et al. Impact of smoking and smoking cessation on lung cancer mortality in the Asia-Pacific region. *Am J Epidemiol* 2007; 165(11): 1280-1286.
17. Akiba S, Hirayama T. Cigarette smoking and cancer mortality risk in Japanese men and women--results from reanalysis of the six-prefecture cohort study data. *Environ Health Perspect* 1990; 87: 19-26.
18. Yuan JM, Ross RK, Wang XL, Gao YT, Henderson BE, Yu MC. Morbidity and mortality in relation to cigarette smoking in Shanghai, China. A prospective male cohort study. *JAMA* 1996; 275(21): 1646-1650.
19. Godtfredsen NS, Lam TH, Hansel TT, Leon ME, Gray N, Dresler C, et al. COPD related morbidity and mortality after smoking cessation: Status of the evidence. *Eur Respir J* 2008; 32(4): 844-853.

20. Jacobs DR Jr, Adachi H, Mulder I, Kromhout D, Menotti A, Nissinen A, et al. Cigarette smoking and mortality risk: Twenty-five-year follow-up of the Seven Countries Study. *Arch Intern Med* 1999; 159(7): 733-740.
21. Haheim LL, Holme I, Hjermann I, Leren P. Risk factors of stroke incidence and mortality. A 12-year follow-up of the Oslo Study. *Stroke* 1993; 24(10): 1484-1489.
22. Jajich CL, Ostfeld AM, Freeman DH Jr. Smoking and coronary heart disease mortality in the elderly. *JAMA* 1984; 252(20): 2831-2834.
23. Tsevat J, Weinstein MC, Williams LW, Tosteson AN, Goldman L. Expected gains in life expectancy from various coronary heart disease risk factor modifications. *Circulation* 1991; 83(4): 1194-1201.