가정의학회지 2008;29:94-101
J Korean Acad Fam Med

◇ 원 저 ◇

장기 흡연 남성의 흡연 상태와 C-반응성 단백질 및 대사증후군과의 관련성

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 가정의학교실, *인제대학교 의과대학 부산백병원 가정의학교실

이하영 · 김준수* · 강석훈 · 유준현†

연구배경: 흡연자에게서 대사증후군의 유병률은 높은 것으로 알려져 있지만 장기 흡연자의 흡연 상태(흡연 시작 시기, 흡연 기간, 하루 흡연량, 누적 흡연량)와 관련된 연구는 거의 없다. 한편 흡연자의 C-반응성 단백질(C reactive protein, CRP) 수치는 높은 것으로 알려져 있고, 증가된 CRP 수치는 대사증후군 유병률을 높이는 것으로 알려져 있어 본 연구는 장기간의 흡연을 한 남성을 대상으로 흡연 상태와 CRP, 대사증후군과의 관련성에 대해 조사하였다.

방법: 본 연구는 2001년 11월부터 2004년 10월까지 3년간 삼성서울병원 건강의학센터를 방문한 40세 이상의 남성 중 비 흡연자와 20년 이상의 장기 흡연자를 대상으로 하였다. 대상자의 임상적 특성은 건진 설문지 및 검사실 항목, 운동 부하 검사를 통해 조사되었다. ATP III 기준 및 아시아/태평양 체질량 지수를 적용하여 대사증후군의 유병률을 산출하였으며 흡연 상태와 CRP, 대사증후군과의 관련성을 다변량 회귀 분석 방법으로 알아보았다.

결과: 총 대상자는 4,485명이었고 이 중 비흡연자는 1,860명, 흡연자는 2,625명이었다. 비 흡연자, 흡연자에 있어 대사증후군의 유병률은 각각 17.5%, 21.4% ($P<0.05$)였다. 흡연자의 대사증후군 발생 교차비는 하루 흡연 10개비 미만군에 비해 하루 20~29개비군이 2.46 (95% CI 1.31~4.62), 30개비 이상 군이 2.57 (95% CI 1.20~5.50)였고, 정상 CRP 군에 비해 높은 CRP 군(0.3 mg/dl 이상)의 교차비는 1.41 (95% CI 1.01~1.97)이었다. 또한 하루 흡연량이 증가할수록 CRP 수치는 증가하는 양상을 보였다(β=0.059; $P<0.05$).

결론: 남성 장기 흡연자에서 대사증후군의 유병률은 높게 나타났으며, 하루 흡연량이 많은 군에서 더 높게 관찰되었다. 또한 하루 흡연량이 증가할수록 CRP수치는 증가하였다.

중심 단어: 대사증후군, 유병률, 장기 흡연자, 흡연량, C-반응성 단백질

서 론

대사증후군은 당뇨병과 고혈압을 포함한 복부 비만, 이상 지질혈증을 포함한 증후군이며, 2001년 발표된 NCEP-ATP III에서 그 구성 인자에 대한 기준치를 제시하였다. 대사증후군의 정확한 병인은 알려져 있지 않으나, 여러 가지 유전적 요인[1]과 환경적 요인[2]이 관련된 것으로 알려져 있으며, 흡연과 음주, 신체 활동 정도 및 심폐 운동 능력 정도는 대사증후군의 유병률을 낮출 수 있는 교정 가능한 인자로 알려져 있고[3,4], 연령[5]과 교육 정도[3]도 관련성이 있는 것으로 나타났다. 흡연은 고밀도 콜레스테롤(HDL-C)을 낮추고, 저밀도 콜레스테롤(LDL-C) 및 중성 지방치를 높여 심혈관계 질환을 높이며[6], 인슐린 저항성을 증가시켜 당뇨병의 발생을 야기하는 것으로 알려져 있다.[7-9] 최근 흡연 유무와 대사증후군과의 연관성에 관련된 논문들이 보고되고 있고 흡연자에 있어 대사증후군의 빈도는 증가하는 것으로 나타나고 있다.[3] 이전의 몇몇 연구에서는 누적 흡연량의 정도가 대사증후군과 관련이 있는 것으로 보고하는 반면[3], 최근의 연구에서는 하루 흡연량의 정도와 대사증후군의 연관성을 보고하고 있다.[10,11]

하지만 하루 흡연량이 많다 하더라도 대사증후군이 장기간 오랜 세월에 걸쳐 점진적으로 발생한다는 특성을 감안할 때 단기 흡연자까지 포함한 이전의 흡연자 연구는 문제가 많았다. 또한 누적 흡연량은 하루 흡연량의 정도에 영향을 받으며, 하루 흡연량이 많더라도 흡연기간이 짧으면 누적흡연량은 같은 값을 가지기 때문에 대사증후군에 영향을 준 요인이 흡연 기간 때문인지, 하루 흡연량 때문인지 아니면 두 요인 모두 관련이 있는지 알 수 없었다. 또한 어린 연령에서 시작한 흡연은 성인에서

접수일: 2005년 8월 29일, 승인일: 2008년 1월 6일
†교신저자: 유준현
Tel: 02-3410-2449, Fax: 02-3410-2459
E-mail: drjohn.yoo@samsung.com

와 마찬가지로 항산화 면역기능의 약화를 초래 하고[12], 늦은 연령에 시작한 사람들에 비해 말초 동맥 질환의 위험을 더욱 높이는 것으로 알려져 있기 때문에[13] 본 연구는 건강검진센터를 방문한 대상자 중 장기간 흡연을 하고 있는 남성에 대하여 흡연 시작 나이, 하루 흡연량, 흡연 기간, 누적 흡연량을 연구의 흡연 상태 분석에 포함하였다. 또한 흡연자에 있어 CRP 수치는 높은 것으로 보고되고 있고, CRP는 대사증후군의 병인 및 예후 인자로 알려져 있으므로[14-16], 본 연구에서는 장기 흡연자의 흡연 상태와 CRP 및 대사증후군과의 관련성에 대해서 알아보았다.

방 법

1. 연구 대상

본 연구는 건강 진단을 위해 2001년 11월부터 2004년 10월까지 3년간 삼성서울병원 건강 의학 센터를 방문한 40세 이상의 성인을 대상으로 하였다. 방문객 중 심폐 운동 검사를 시행한 사람은 총 23,088명이었고 그 중 남자 20,742명, 여자 2,346명이었다. 흡연자 연구의 특성상 여성에 있어 흡연자의 비율이 낮았고(2.24%), 심폐 운동 검사를 시행한 군의 비율이 낮아(10.1%), 본 연구는 총 방문객 23,088명 중 남성 20,742명만을 대상으로 하였다. 대상자의 임상적 특성은 건진 설문지 및 검사실 항목, 운동 부하 검사를 통해 이루어졌다. 설문지는 개인의 일반적 특성과 건강 문제 항목 및 건강 행위 형태에 대한 내용이었고, 검사실 항목은 대사증후군의 항목을 모두 포함하였다. 설문 항목 중 흡연 상태 항목(흡연 시작 나이, 흡연 기간, 하루 흡연량)의 기재가 없는 경우 및 애매한 경우와 나이, 운동 시간 및 빈도, 가계 수입 정도, 학력 정도, 알코올 섭취 정도의 항목에 대해 정확한 기재가 없는 경우 12,949명은 제외하였다. 또한 20년 미만의 흡연을 한 167명과 과거 흡연자 3,141명을 제외한 총 4,485명의 남성 비흡연자, 장기 흡연자를 대상으로 하였다.

2. 정의 및 분류

세계보건기구 아태지역본부(World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, WPRO)의 비만 기준(BMI≥25 kg/m^2)과 NCEP ATP III 기준 중 나머지 네 가지 기준, 즉 혈압≥130/85 mmHg, 중성지방≥150 mg/dl, 공복혈당≥110 mg/dl,그리고 HDL-C: 남＜40 mg/dl, 여＜50 mg/dl를 사용하여 대사증후군을 정의하였다. 고혈압 환자의 경우 혈압 강하제를 복용하고 있는 경우 고혈압 군으로 포함시켰고, 그 외에 경우 측정 혈압이 상기 기준에 해당되는 환자에 대해서만 만족하는 것으로 인정하였다. 경구 혈당 강하제 및 인슐린 치료중인 당뇨병 환자에 대해서도 같은 방법으로 적용하였다. 이 중 세 가지 이상의 기준을 만족하는 군을 대사증후군으로 정의하였다.

개인별 흡연 상태에 대해서는 흡연 시작 시기, 흡연 기간, 하루 흡연량, 누적 흡연량으로 분석하였다. 흡연 시작 시기는 흡연을 시작한 나이로 표시하였고, 흡연량은 하루 흡연량과 누적 흡연량을 구별하여 하루 흡연량의 경우 10개비를 기준으로 1～9개비, 10～19개비, 20～29개비, 30개비 이상으로 구분하였고, 누적 흡연량은 하루 흡연 갑수와 흡연 년수을 곱한 값(갑년)으로 정의하여 30갑년 미만군, 30 갑년 이상 40갑년 미만군, 40갑년 이상군으로 구분하였다.

장기 흡연의 기준은 20년[17,18]을 기준으로하여 그 이상인 흡연자에 대해 조사하였다.

CRP 수치에 대해서는 0.3 mg/dl 이상인 군에 대해 높은 CRP 군으로 정의하였다.

운동 정도에 대해서 규칙적 운동군의 비율을 구하여 적용하였고, 주 3회 이상, 20분 이상 운동하는 사람에 대해 규칙적 운동군으로 정의하였고, 알코올 섭취에 대해 주당 220 g 이상의 섭취군을 과음군으로 정의하여, 과음군의 비율을 구하였다.

3. 임상검사 및 심폐 운동 능력 검사

피험자들은 12시간 공복시킨 후 검사 당일 오전 7～9시 사이에 상완의 정맥에서 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 헤파린으로 처리된 튜브에 담아 삼성 서울 병원 임상 병리 분석실에서 분석하였다. 심폐 운동 능력은 점진적 운동 부하 검사를 통하여 측정하였다. 운동 부하 검사를 받기 전에 대상자들은 안정 시 심전도를 측정하고 의사에게 진찰을 받았다. 운동 부하 검사는 Bruce Protocol을 이용하여 매 3분마다 12 유도 심전도와 혈압, 그리고 자각적 운동 강도(rating of perceived exertion, RPE)를 기록하였다. 검사는 피험자가 피로나 호흡 곤란 때문에 더 이상 운동을 계속할 수 없거나 심전도상의 비정상적인 상태가 나타나기 전까지 실시하였다. 호흡가스 분석기를 사용하여 매 20초마다 VO_2와 VCO_2 및 기타 호흡 인자들은 분석하여 최대 산소 섭취량을 측정하였다. 최대 산소 섭취량의 판정 기준은 호흡 교환율(respiratory exchange rate, RER)이 1.10 이상, 자각적 운동 강도가 17 이상으로 정의하였다. 운동 부한 검사는 미국 스포츠 의학회의 기준에 따라 실시하였다. 검사는 피로나 호흡 곤란 때문에 더 이상 운동을 계속할 수 없거나 심전도 상의 비정상적인 상태가 나타나기 전까지 실시하였다.

표 1. 흡연 유무에 따른 대상인구의 임상적 특성.

	비흡연자 (1,860명)	장기 흡연자 (2,625명)	P value
나이(세)	51.6±7.2*	49.1±6.4*	<0.001†
VO_2 Max (ml/kg/min)	34.9±40*	34.2±5.5*	0.599†
규칙적 운동군의 비율(%)	40.8	30.1	<0.001‡
과음군의 비율(%)	11.9	28.5	<0.001
C-반응성 단백(mg/dl)	0.178±0.6*	0.180±0.5*	0.797†
높은 C-반응성단백군 비율(%)	10.5	13.5	<0.001‡

*평균±표준편차, †T-검정분석, ‡카이제곱 분석.

표 2. 흡연 유무에 따른 대상인구의 대사증후군 구성 요소별 특성.

	비흡연자	장기 흡연자	P value
체질량(kg/m^2)	24.5±2.6*	25.8±2.4*	0.206†
수축기혈압(mmHg)	122.3±16.3*	116.7±15.7*	<0.001†
이완기혈압(mmHg)	77.0±10.9*	74.0±10.3*	<0.001†
고밀도콜레스테롤 (mg/dl)	48.3±11.3*	46.8±11.5*	<0.001†
중성지방(mg/dl)	134.4±83.9*	168.2±84.0*	<0.001†
공복혈당(mg/dl)	100.0±20.4*	101.1±20.9*	0.087†
대사성증후군빈도(%)	17.5	21.4	<0.001‡

*평균±표준편차, †T-검정분석, ‡카이제곱 분석.

4. 통계 방법

결과는 SPSS (version 11.5)를 이용하여 분석하였고, P value는 0.05 미만에서 의미 있는 것으로 간주하였다. 대상자들의 임상적 특성과 대사증후군의 구성 요소에 대한 비교를 위해 t-test와 chi-square test을 시행하였다. 흡연 상태 및 CRP수치와 대사증후군과의 관계를 알기 위해 흡연 시작 시기, 흡연 기간, 하루 흡연량, 누적 흡연량, CRP에 대해 로짓회귀분석을 시행하였고, 나이, 심폐 운동 능력, 학력 정도, 소득 수준, 운동 정도, 알코올 섭취 정도에 대해 보정하였다. 또한 흡연 상태와 CRP의 관련성에 대해 선형회귀분석을 시행하였으며 나이, 심폐 운동 능력, 학력정도, 소득수준, 운동정도, 알코올 섭취 정도에 대해 보정을 하였다.

결 과

1. 대상 인구의 흡연 유무에 따른 특성

표 1에서 대상자들의 흡연 유무에 따른 임상적 특성을 나타내었다. 총 대상자는 4,485명이었고, 이 중 흡연자는 2,625명(58.5%)이었다. 대부분의 항목에서 임상적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았으나, 현재 흡연자에서 비흡연자에 비해 규칙적 운동군의 비율이 낮았고(비흡연자 40.8%, 흡연자 30.1%), 과음군의 비율이 높았으며(비흡연자 11.9%, 흡연자 28.5%), 높은 CRP 군의 비율(비흡연자 10.5%, 흡연자 13.5%)이 높았다(P<0.05).

표 2에서 흡연 유무에 따른 대사증후군의 각 항목에 대한 결과를 나타내었다. 체질량 지수와 공복 혈당 수치에 있어서는 임상적 차이를 보이지 않았으나, 흡연자에서 높은 중성지방 수치(비흡연자 134.4 mg/dl, 흡연자 168.2 mg/dl)와 낮은 HDL-C (비흡연자 48.3 mg/dl, 흡연자 46.8 mg/dl), 수축기(비흡연자 122.3 mmHg, 흡연자 116.7 mmHg) 및 이완기 혈압(비흡연자 77.0 mmHg, 흡연자 74.0 mmHg) 수치가 관찰되었다(P<0.05).

2. 장기 흡연자의 흡연 상태와 CRP에 따른 대사증후군의 유병률

장기 흡연자들을 대상으로 흡연 시작 시기, 흡연 기간, 하루 흡연량, 누적 흡연량 및 CRP와 대사증후군과의 관련성 대해 나이, 심폐 운동 능력, 학력 정도, 소득 수준, 운동 정도, 알코올 섭취 정도에 대해 보정한 결과, 대사증후군의 유병률에 있어 하루 1~9개비군에 대해 20~29개비, 30개비 이상군의 교차비는 각각 2.534 (1.344~4.779), 2.689 (1.248~5.792)였다. 30갑년 미만인 군에 대한 40갑년 이상군의 교차비는 1.657 (1.002~2.737)이었다. 또한 높은 CRP 군도 대사증후군의 발생과 관련이 있는 것으로 나타났으며, 교차비는 1.414 (1.012~1.975)이었다(표 3).

3. 장기 흡연자의 흡연 상태 및 CRP와 대사증후군 이상 구성 요소

장기 흡연자에 있어 대사증후군 각 구성 요소별 이상 소견에 대한 교차비 측정 결과, 높은 CRP군에서 체질량 이상의 빈도가 높게 나타났고, 흡연 상태 중 하루 흡연량이 중성지방 이상 소견 및 HDL-C 이상소견과 관련성이 있었다. 정상 CRP 군과 비교한 높은 CRP 군의 체질량 이상 소견의 교차비는 1.393 (1.045~1.856)이었고, 하루 10개비 미만 흡연자에 대해 하루 20~29개비군, 30개비 이상 군에서의 중성지방 이상의 교차비는 각각 1.740 (1.157~2.617), 2.389 (1.374~4.153)였고, 하루 20~29개비군의 HDL-C 이상의 교차비는 1.869 (1.126~3.102)이었다(표 4).

표 3. 장기 흡연자의 흡연 상태 및 CRP와 대사증후군의 상관 관계.

변수	보정 전		보정 후*	
	Odds ratio (95% CI)	P value†	Odds ratio (95% CI)	P value†
흡연시작시기(세)	1.009 (0.980～1.039)	0.537	0.988 (0.941～1.036)	0.612
흡연기간(년)	0.986 (0.964～1.009)	0.239	0.964 (0.924～1.006)	0.092
하루흡연량				
1～9개비	1		1	
10～19개비	1.655 (0.883～3.104)	0.166	1.711 (0.910～3.215)	0.096
20～29개비	2.457 (1.307～4.617)	0.016	2.534 (1.344～4.779)	0.004
30개비 이상	2.565 (1.196～5.500)	0.005	2.689 (1.248～5.792)	0.012
누적흡연량				
30갑년 미만	1		1	
30갑년 이상	1.278 (0.932～1.752)	0.128	1.249 (0.910～1.715)	0.169
40갑년 이상	1.699 (1.030～2.802)	0.038	1.657 (1.002～2.737)	0.049
CRP (mg/dl)	0.783 (0.536～1.144)	0.206	0.769 (0.526～1.123)	0.174
높은 CRP 군(%)	1.414 (1.013～1.973)	0.042	1.414 (1.012～1.975)	0.042

*연령, 심폐지구력, 수입, 교육수준, 운동, 음주량 보정 P값, †로지스틱 회귀분석.

표 4. 장기 흡연자의 흡연 상태 및 CRP와 대사증후군 구성 요소와의 상관 관계.

변수	대사증후군 구성 요소 이상 소견별 교차비(95% 신뢰구간)*				
	체질량이상 (≥25 mg/m^2)	혈압 이상†	HDL-C 이상‡	중성지방 이상 (≥150 mg/dl)	혈당 이상§
흡연시작시기(세)	1.009 (0.967～1.052)	1.007 (0.959～1.057)	1.017 (0.972～1.064)	0.982 (0.943～1.022)	1.005 (0.956～1.057)
흡연기간(년)	1.000 (0.964～1.037)	0.987 (0.946～1.029)	1.006 (0.967～1.047)	0.994 (0.960～1.029)	0.997 (0.954～1.042)
하루흡연량					
1～9개비	1	1	1	1	1
10～19개비	1.075 (0.707～1.634)	1.144 (0.692～1.892)	1.205 (0.732～1.986)	1.169 (0.787～1.738)	1.250 (0.695～2.249)
20～29개비	1.238 (0.806～1.902)	0.914 (0.454～1.838)	1.869 (1.126～3.102)‖	1.740 (1.157～2.617)‖	1.434 (0.782～2.627)
30개비 이상	1.475 (0.830～2.623)	0.991 (0.586～1.678)	1.907 (0.989～3.680)	2.389 (1.374～4.153)‖	1.570 (0.730～3.380)
누적흡연량(갑년)					
30갑년 미만	1	1	1	1	1
30갑년 이상	1.138 (0.867～1.494)	1.243 (0.889～1.738)	0.943 (0.701～1.268)	0.847 (0.651～1.102)	1.217 (0.861～1.720)
40갑년 이상	1.085 (0.701～1.679)	1.478 (0.879～2.484)	1.314 (0.820～2.106)	0.932 (0.616～1.421)	1.354 (0.797～2.300)
CRP (mg/dl)	0.828 (0.625～1.097)	0.952 (0.673～1.347)	1.177 (0.899～1.541)	0.941 (0.721～1.228)	0.965 (0.692～1.346)
높은 CRP 군(%)	1.393 (1.045～1.856)‖	1.102 (0.776～1.566)	1.239 (0.919-1.671)	1.001 (0.757～1.325)	1.292 (0.915～1.824)

*로지스틱 회귀분석을 이용, 연령, 심폐지구력, 수입, 교육, 운동, 음주량 보정 P값. †수출기 혈압≥130 mmHg 또는 이완기 혈압≥85 mmHg 또는 항고혈압제 사용. ‡HDL-C＜40 mg/dl. §공복혈당≥110 mg/dl 또는 경구혈당 강하제, 인슐린 사용. ‖P값＜0.05.

4. 장기 흡연자의 흡연 상태와 CRP와의 관련성

장기 흡연자에 있어 흡연 상태와 CRP 수치와의 관련성에 대해 나이, 심폐 운동 능력, 학력 정도, 소득 수준, 운동 정도, 알코올 섭취 정도에 대해 보정을 한 결과, 하루 흡연량(β=0.059; P＜0.05)과 누적 흡연량(β=0.059; P＜0.05)에 대해서 통계적으로 유의한 상관관계가 있었고, 흡연 시작 나이, 흡연 기간과는 상관 관계가 없었다(표 5).

표 5. 장기 흡연자의 흡연 상태와 CRP와의 상관 관계.

변수	β	P value*	변수	β	P value*
흡연시작시기(나이)	−0.027	0.420	흡연시작시기(나이)	−0.025	0.439
흡연기간(년)	−0.064	0.207	흡연기간(년)	−0.086	0.098
하루흡연량(개비)	0.059	0.003	누적흡연량(갑년)	0.059	0.009

*선형 회귀분석 모델을 이용. 성별, 심폐지구력, 수입, 교육수준, 운동, 음주량 보정.

고 찰

본 연구는 20년 이상의 장기 흡연자를 대상으로 한 연구로서 대사증후군의 유병률은 흡연자에서 높은 것으로 나타났으며, 하루 흡연량이 많은 군에서 더 높게 나타났다. 흡연 기간의 분류에 대해 이전 연구[17-19]에서는 연구자의 주관적 판단에 의해 이루어진 경우가 대부분이었고, 본 연구에서는 앞선 두 개의 연구[17,18]에서 장기 흡연의 기준으로 정의한 20년 이상의 흡연을 장기 흡연으로 정의하였다. 흡연은 HDL-C을 낮추고, 중성지방, LDL-C을 높임으로써 심혈관계 질환의 빈도를 높이는 것으로 알려져 있다.[6] 이전의 연구에서 심혈관계 질환 위험 인자들의 중증 정도에 대해 몇몇 연구는 대상 인구의 하루 흡연량[10,20]이, 다른 연구에서는 흡연자의 누적 흡연량[3]이 영향을 주는 것으로 보고하였다. 하지만 하루 흡연량의 연관성을 보여준 이전 연구에서는 심혈관계 질환이 장기간, 점진적으로 나타나는 질환임에도 불구하고 흡연 기간을 고려 하지 않은 단기 흡연자까지 포함을 하였고 누적 흡연량의 연관성을 보여준 연구에서는 실제 그 영향이 하루 흡연량에 의한 것인지 흡연 기간에 의한 것인지, 두 가지 인자 모두에 의한 것인지 알 수 없었다. 다시 말해 같은 누적 흡연량을 보이는 흡연자에서도 하루에 적은 양을 오래 피운 사람과 많은 양을 단기간에 피운 사람과는 차이가 있음에도 불구하고 이들을 같은 군에 포함시키는 오류를 범하였다. 본 연구에서는 장기 흡연자를 대상으로 흡연자의 이 두 가지 요소 뿐만 아니라 흡연 기간 및 흡연 시작 나이까지 고려하여 분석하였고, 그 결과 하루 흡연량, 누적 흡연량이 대사증후군의 유병률과 관련이 있었으며, 하루 10개비 미만인 군에 비해 하루 20～29개비군과 30개비 이상군이 각각 2.534배, 2.689배로 높게 나타났고, 30갑년 미만 군에 비해 40갑년 이상 군에서 1.657배 높게 나타났다. 하지만 누적흡연량이 하루 흡연량과 흡연 기간에 의해 정해지는 값이고, 이 중 흡연 기간의 상관성이 없는 것으로 나타남으로서, 대사증후군 발생에 있어 누적 흡연량의 관련성은 하루 흡연량에 의해 나타난 것으로 결론 내릴 수 있었다. 대사증후군의 각각의 구성 요소와 흡연 상태와의 관련성 분석에서는 중성지방 이상 소견 및 HDL-C 이상 소견이 하루 흡연량과 관련이 있는 것으로 나타났고, 하루 흡연량과 대사증후군 유병률과의 관련성은 이러한 지질 대사에의 영향이 가장 큰 것으로 나타났다. 대상자들의 흡연 유무에 따른 대사성 이상 소견 비교에서도 나타난 것처럼 중성 지방은 흡연자에서 높게 나타났고, HDL-C은 낮게 나타났는데, Craig 등[21]도 흡연자들에 있어 비흡연자에 비해 상승된 총 콜레스테롤(3.0%), 중성지방(9.1%), LDL-C (1.7%) 수치와 낮은 HDL-C (−5.7%) 수치를 보고하였고, 이번 연구에서처럼 중성지방과 HDL-C에서 가장 큰 차이를 나타냈다. 흡연의 지질 수치 변화에 대한 병인은 정확하게 밝혀져 있지는 않지만 흡연은 인슐린 저항성을 일으키고, 식이 지방에 대한 대사 능력이 떨어지게 함으로써, 식후 중성지방 대사의 영향으로 인해 중성 지방의 혈중 농도를 올리는 것으로 알려져 있다.[22] 또한 니코틴에 의해 활성화된 교감 신경계의 카테콜라민 분비와 항 에스토로겐 효과에 의해 지방 분해가 촉진되고, 혈중 중성지방의 상승이 나타나는 것으로도 알려져 있다.[23] 또한 흡연은 항 동맥경화 인자로 알려진 HDL-C를 낮추고, 특히 HDL_2-C, HDL_3-C를 많이 떨어뜨리는 것으로 알려져 있다.[6] 따라서 장기간 흡연을 한 사람들에 있어 대사증후군에 대한 흡연 효과는 낮은 활성도의 교감 신경계 및 카테콜라민 작용의 시간적 영향보다 높은 활성도에 의한 강도의 영향이 더 큰 것으로 나타났다.

CRP 수치와 흡연양상에 관해서는 이전의 많은 연구에서 일치된 결과를 보이지 않고 있다. Tracy 등[24]은 누적 흡연량(갑년)과 CRP 수치와의 관련성을 발견하지 못하였고, Koenig 등[25,26]은 하루 흡연량 및 누적 흡연량과 CRP 와의 관련성을 알아 보았는데 특별한 관련성을 찾을 수 없었다. 하지만 Fröhlich 등[27]은 남성에 있어 CRP 수치와 하루 흡연량, 누적 흡연량, 흡연 기간은 양의 상관 관계가 있다고 보고하였다. 최근 한 연구에서는 CRP 수치는 흡연자에게서 높게 나타났지만, 하루 흡연량과는 관련성이 없는 것으로 보고하였다.[28] 본 연구에서 CRP 수치는 하루 흡연량과 누적 흡연량에 대해서 상관관계를 보이고 있었고, 하루 흡연량과 누적흡연량이 증

가함에 따라 CRP의 증가가 관찰되었으며, 흡연 시작 나이, 흡연 기간과는 관련성이 없는 것으로 나타났다. 하지만 누적 흡연량은 하루 흡연량과 흡연기간으로 결정되고, 흡연 기간의 상관성이 없는 것으로 나타남에 따라 누적 흡연량의 상관성은 결국 하루 흡연량에 의해 나타난 것이다. 따라서 하루 흡연량은 앞서 언급한 지질 대사 이상에의 영향 외에, 대사증후군 발생의 병적 과정으로 알려진 염증 반응 활성도의 상승을 유발함으로써, 대사증후군 유병률의 증가와 관련이 있는 것으로 나타났다. 대사증후군에서 독립적 위험 인자로서의 CRP의 역할 및 예후 인자로서 CRP의 중요성은 이미 이전의 많은 연구에서 밝혀지고 있고[14-16], 특히 체질량 지수와 많은 상관관계를 보이고 있는데[29], 본 연구에서도 의미 있는 염증 상태를 나타내고 있는 높은 CRP 군에서 대사증후군의 빈도는 높게 나타났고, 체질량 이상소견과 관련성이 있었다.

본 연구는 지금까지 알려진 대사증후군과 관련된 교정 가능한 인자로서 흡연, 음주, 운동 정도, 운동 능력 정도에 대해 보정 하였고, 이 외의 나이, 교육 정도, 소득 수준에 대해 추가 보정을 하여 다변량 회귀 분석을 하였고, 개인별 흡연 상태를 알 수 있는 대부분 인자에 대해 분석을 한 대규모 연구였으며, 대사증후군의 위험 인자로 알려진 CRP 와의 상관성에 대해서도 추가 분석하였다. 그리고 실제 대사증후군의 발생과 무관한 단기간 흡연자를 제외함으로서 장기간에 걸쳐 생기는 질병의 특성을 배제한 이전의 다른 연구보다 임상적으로 유용한 결론을 얻을 수 있었다. 다만 다른 흡연자 연구에서와 마찬 가지로 연구 당시의 기재된 하루 흡연량이 그 이전의 흡연량을 반영하는지에 대해서는 정확한 추정은 할 수 없었고 이로 인해 누적 흡연량의 산출에도 문제가 있었다. 허리 둘레에 대한 데이터를 체질량 지수로 대체하여 구함으로서 대사증후군 환자의 내장 지방량을 반영하는데 어느 정도 문제가 있었다. 또한 흡연자 연구의 특성상 여성의 비율이 적어 본 연구에서는 남성만을 대상으로 시행하였으며, 전체 성인에 대한 결과로 확대 해석하기에는 무리가 있다.

결론적으로 대사증후군의 유병률은 남성 장기 흡연자에 있어 비흡연자에 비해 높게 나타났으며, 하루 흡연량이 많은 군에서 더 높게 나타났고, 흡연 시작 나이 및 흡연 기간, 누적 흡연량과는 관련성이 없었다. 또한 하루 흡연량이 증가할수록 CRP 수치는 증가하였다.

ABSTRACTS

Association between Smoking Status, C-reactive Protein and the Metabolic Syndrome in Long-term Smokers among Middle-aged Korean Men

Ha Young Lee, M.D., Jun Su Kim, M.D.*, Seok Hoon Kang, M.D., Jun-Hyun Yoo, M.D., Ph.D.

Department of Family Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, *Pusan Paik Hospital, Inje University School of Medicine, Busan, Korea

Background: There are few studies about association between the metabolic syndrome and smoking status (onset of smoking, duration, number of cigarettes per day, pack-years) in long-term smokers. And CRP level, a risk factor of the metabolic syndrome, is known to be higher in smokers than in non-smokers. This study was done to assess the association of smoking status and CRP level with the metabolic syndrome in long-term smokers.
Methods: Healthy men aged 40 years old or more who visited the Samsung Medical Health Promotion Center were selected. We examined the participants' clinical characteristics by using self-reporting questionnaires, laboratory data, and Bruce treadmill test. We estimated the prevalence of the metabolic syndrome and identified the association between smoking status, CRP, and the metabolic syndrome by multiple logistic regression method.
Results: The prevalence of the metabolic syndrome was higher in the long-term smokers (21.4%) than in the non-smokers (17.5%). The odds ratios of developing the metabolic syndrome were 2.46 (95% CI 1.31～4.62) and 2.57 (95% CI 1.20～5.50) in men who smoked 20～29 and 30 or more cigarettes, respectively, compared with those who smoked 1～9 cigarettes. And the odd ratio was 1.41 (95% CI 1.01～1.97) in men who had high CRP level (≥ 0.3 mg/dl) compared with the normal CRP group. The number of cigarettes had statistically positive association with the CRP level (coefficient β=0.059; P＜0.05).
Conclusion: The prevalence of the metabolic syndrome was higher in the long-term smokers than in the non-smokers, and proportional to the number of cigarettes in the long-term smokers. The number of cigarettes

smoked per day was correlated positively to the CRP level in the middle-aged Korean men. (J Korean Acad Fam Med 2008;29:94-101)

Key words: metabolic syndrome, prevalence, long-term smoker, smoking amount, C-reactive protein

참 고 문 헌

1. Liese AD, Mayer-Davis EJ, Tyroler HA, Davis CE, Keil U, Schmidt MI, et al. Familial components of the multiple metabolic syndrome: the ARIC study. Diabetologia 1997;40(8):963-70.
2. Hong Y, Pedersen NL, Brismar K, de Faire U. Genetic and environmental architecture of the features of the insulin-resistance syndrome. Am J Hum Genet 1997;60(1):143-52.
3. Lee WY, Jung CH, Park JS, Rhee EJ, Kim SW. Effects of smoking, alcohol, exercise, education, and family history on the metabolic syndrome as defined by the ATP III. Diabetes Res Clin Pract 2005;67(1):70-7.
4. LaMonte MJ, Barlow CE, Jurca R, Kampert JB, Church TS, Blair SN. Cardiorespiratory fitness is inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: a prospective study of men and women. Circulation 2005;112(4):505-12.
5. Kim MH, Kim MK, Choi BY, Shin YJ. Prevalence of the metabolic syndrome and its association with cardiovascular diseases in Korea. J Korean Med Sci 2004;19(2):195-201.
6. Mjøs OD. Lipid effects of smoking. Am Heart J 1988;115(1 Pt 2):272-5.
7. Facchini FS, Hollenbeck CB, Jeppesen J, Chen YD, Reaven GM. Insulin resistance and cigarette smoking. Lancet 1992;339(8802):1128-30.
8. Attvall S, Fowelin J, Lager I, Von Schenck H, Smith U. Smoking induces insulin resistance-a potential link with the insulin resistance syndrome. J Intern Med 1993;233(4):327-32.
9. Eliasson B, Attvall S, Taskinen MR, Smith U. The insulin resistance syndrome in smokers is related to smoking habits. Arterioscler Thromb 1994;14(12):1946-50.
10. Nakanishi N, Takatorige T, Suzuki K. Cigarette smoking and the risk of the metabolic syndrome in middle-aged Japanese male office workers. Ind Health 2005;43(2):295-301.
11. Oh SW, Yoon YS, Lee ES, Kim WK, Park C, Lee S, et al. Association between cigarette smoking and metabolic syndrome: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. Diabetes Care 2005;28(8):2064-6.
12. Kim SH, Ensunsa JL, Zhu QY, Kim JS, Shin HS, Keen CL. An 18-month follow-up study on the influence of smoking on blood antioxidant status of teenage girls in comparison with adult male smokers in Korea. Nutrition 2004;20(5):437-44.
13. Planas A, Clará A, Marrugat J, Pou JM, Gasol A, de Moner A, et al. Age at onset of smoking is an independent risk factor in peripheral artery disease development. J Vasc Surg 2002;35(3):506-9.
14. Kang ES, Kim HJ, Ahn CW, Park CW, Cha BS, Lim SK, et al. Relationship of serum high sensitivity C-reactive protein to metabolic syndrome and microvascular complications in type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2005;69(2):151-9.
15. 김윤정, 황순복, 김수영, 황인홍. C-반응성 단백과 대사증후군과의 관계. 가정의학회지 2003;24:456-60.
16. Ford ES, Ajani UA, Mokdad AH; National Hearth and Nutrition Examination. The metabolic syndrome and concentrations of C-reactive protein among U.S. youth. Diabetes Care 2005;28(4):878-81.
17. Terry P, Ekbom A, Lichtenstein P, Feychting M, Wolk A. Long-term tobacco smoking and colorectal cancer in a prospective cohort study. Int J Cancer 2001;91(4):585-7.
18. Sonesson B, Ahlgren AR, Lazer L, Länne T. Does long-term smoking affect aortic stiffness more in women than in men? Clin Physiol 1997;17(5):439-47.
19. Campisi R, Czernin J, Schöder H, Sayre JW, Marengo FD, Phelps ME, et al. Effects of long-term smoking on myocardial blood flow, coronary vasomotion, and vasodilator capacity. Circulation 1998;98(2):119-25.
20. Lee KS, Park CY, Meng KH, Bush A, Lee SH, Lee WC, et al. The association of cigarette smoking and alcohol consumption with other cardiovascular risk factors in men from Seoul, Korea. Ann Epidemiol 1998;8(1):31-8.
21. Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. BMJ 1989;298(6676):784-8.
22. Eliasson B, Mero N, Taskinen MR, Smith U. The insulin resistance syndrome and postprandial lipid intolerance in smokers. Atherosclerosis 1997;129(1):79-88.
23. Goldbourt U, Medalie JH. Characteristics of smokers, nonsmokers and ex-smokers among 10,000 adult males in Israel. I. Distribution of selected sociodemographic and behavioral variables and the prevalence of disease. Isr J Med Sci 1975;11(11):1079-101.
24. Tracy RP, Psaty BM, Macy E, Bovill EG, Cushman M, Cornell ES, et al. Lifetime smoking exposure affects the association of C-reactive protein with cardiovascular disease risk factors and subclinical disease in healthy elderly subjects. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997;17(10):2167-76.
25. Koenig W, Sund M, Fröhlich M, Fischer HG, Löwel H, Döring A, et al. C-Reactive protein, a sensitive marker of in-

flammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. Circulation 1999; 99(2):237-42.
26. Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, Meilahn EN. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. Multiple Risk Factor Intervention Trial. Am J Epidemiol 1996;144(6):537-47.
27. Fröhlich M, Sund M, Löwel H, Imhof A, Hoffmeister A, Koenig W. Independent association of various smoking characteristics with markers of systemic inflammation in men. Results from a representative sample of the general population (MONICA Augsburg Survey 1994/95). Eur Heart J 2003; 24(14):1365-72.
28. Ohsawa M, Okayama A, Nakamura M, Onoda T, Kato K, Itai K, et al. CRP levels are elevated in smokers but unrelated to the number of cigarettes and are decreased by long-term smoking cessation in male smokers. Prev Med 2005;41(2): 651-6.
29. Albert MA, Glynn RJ, Buring J, Ridker PM. C-reactive protein levels among women of various ethnic groups living in the United States (from the Women's Health Study). Am J Cardiol 2004;93(10):1238-42.