

전향적 코호트를 이용한
고혈압이 암사망에 미치는 영향

연세대학교 보건대학원

역학 및 건강증진학과

최 문 영

전향적 코호트를 이용한
고혈압이 암사망에 미치는 영향

지도 지 선 하 교수

이 논문을 보건학석사 학위논문으로 제출함

2003년 12월 일

연세대학교 보건대학원

역학 및 건강증진학과

최 문 영

최문영의 보건학석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ (인)

심사위원 _____ (인)

심사위원 _____ (인)

연세대학교 보건대학원

2003년 12월 일

감사의 글

2년반이라는 시간동안 숨가쁘게 보내온 시간들을 이 부족한 논문으로 마감하려하니 좀 더 최선을 다하지 못했던 시간들이 아쉬움으로 남으며, 지금까지 저를 있게 해 준 모든 분들의 얼굴이 떠오릅니다.

먼저, 부족한 저에게 세심한 관심과 지도로 논문의 완성까지 이끌어 주신 지선하 교수님, 많은 조언과 격려를 아끼지 않으신 남정모 교수님과 이자경 교수님께 깊은 감사를 드립니다.

바쁜 일상에서도 대학원 생활과 힘든 기간을 함께해 준 한순실 선생님과 강민경 선생님께 고마움을 전하며, 함께 시작하였지만 먼저 졸업하신 대학원 동기 선생님들께도 건승을 기원합니다.

직장과 학업을 함께하느라 업무에 소홀할 수 밖에 없었던 저를 그동안 이해와 배려로 지켜봐 주시고 많은 조언을 주신 최행정 일산병원 의무기록팀장님, 업무적으로 많은 도움을 주시고 배려를 아끼지 않았던 신동교, 류상희, 정성원, 송현정 일산병원 의무기록팀 동료 및 선후배님께 진심으로 감사드립니다. 또한 항상 곁에서 힘이 되어준 친구 명화, 재은, 혜정, 보영에게도 고마움을 전합니다.

학업중에 결혼하여 예쁜 딸 희민이를 얻기까지 수없이 힘들었던 순간에도 부족한 만며느리를 딸처럼 따뜻한 마음으로 이해해 주시고 걱정해 주

신 시부모님, 바쁜 형수를 대신해 희민이를 잘 보살펴준 시동생에게도 감사드립니다. 그리고 멀리에서나마 자신의 딸이 누구보다 자랑스럽다고 믿고 계시며 자신감을 주신 친정부모님과 동생 문정에게도 감사의 마음을 전합니다.

나름대로 열심히 최선을 다했지만 지쳐있던 순간에는 아내를 위해 끝없는 응원으로 기를 북돋워주었던, 오랜 세월 든든한 친구이자 연인인 남편에게 고맙고 사랑한다고 전하고 싶습니다. 그리고 아직까지 엄마의 역할을 제대로 해주지 못한 어린 딸 희민에게는 앞으로 많은 시간을 함께 할것을 약속하며, 미안한 마음을 이 논문으로 대신하고자 합니다.

2003. 12.

최문영 올림

차 례

국문요약	iv
I. 서론	1
II. 이론적 배경	
1. 고혈압의 역학	5
2. 고혈압과 암사망과의 관련성에 대한 선행연구	10
III. 연구 방법	
1. 연구의 틀	14
2. 연구대상 및 자료수집	15
3. 분석방법	17
IV. 연구 결과	
1. 연구대상자의 일반적 특성	18
2. 수축기 혈압에 따른 해부학적 부위별 암사망	21
3. 이완기 혈압에 따른 해부학적 부위별 암사망	24
4. JNC VII에 따른 해부학적 부위별 암사망	27
5. 흡연 행태에 따른 혈압과 암사망	30
가. 혈압과 암	30
나. 혈압과 위암	34
다. 혈압과 결장암	38

라. 혈압과 후두암	42
마. 혈압과 신장암	46
바. 혈압과 뇌암	50
V. 고찰	54
1. 수축기 및 이완기 혈압과 암사망	54
2. 고혈압과 암사망	56
3. 암사망의 독립적 위험인자로써의 고혈압	57
4. 암사망에서 비만과 혈압의 관련성	59
5. 연구의 의의 및 한계점	60
VI. 결론	63
참고문헌	67
부록	72
영문초록	73

표 차 례

표 1. 연구대상자의 일반적 특성	20
표 2. 수축기 혈압에 따른 해부학적 부위별 암사망	23
표 3. 이완기 혈압에 따른 해부학적 부위별 암사망	26
표 4. JNC VII에 따른 해부학적 부위별 암사망	29
표 5. 흡연 행태별 혈압과 전체 암	31
표 6. 전체 암사망에서 흡연과 고혈압의 교호작용	33
표 7. 흡연 행태별 혈압과 위암	35
표 8. 위암 사망에서 흡연과 고혈압의 교호작용	37
표 9. 흡연 행태별 혈압과 결장암	39
표 10. 결장암 사망에서 흡연과 고혈압의 교호작용	41
표 11. 흡연 행태별 혈압과 후두암	43
표 12. 후두암 사망에서 흡연과 고혈압의 교호작용	45
표 13. 흡연 행태별 혈압과 신장암	47
표 14. 신장암 사망에서 흡연과 고혈압의 교호작용	49
표 15. 흡연 행태별 혈압과 뇌암	51
표 16. 뇌암 사망에서 흡연과 고혈압의 교호작용	53
표 17. 체질량지수 통제 전후비교	59

그림 차 례

그림 1. 연구의 틀	14
-------------	----

국 문 요 약

악성신생물의 전형적 특성인 세포증식이 고혈압과 심혈관 질환에서 나타남에 따라, 고혈압과 악성신생물과의 관련성에 대한 가설이 끊임없이 제시되고 있다. 이에 본 연구에서는 대규모 코호트를 통하여 고혈압과 암사망의 관련성을 규명하고자 하였다.

본 연구는 국민건강보험공단에서 실시한 공무원·교직원 건강검진에 1992년 1994년 모두 참여한 수검자를 대상으로 최종 남자 576,562명을 대상으로 하였고, 1995-2001년 까지의 통계청 사망자료를 이용하여 이들의 암사망 자료를 수집하였다.

고혈압과 암사망과의 관련성 분석은 수축기 및 이완기 혈압, JNC VII(The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure)에 기준한 혈압, 그리고 고혈압 유병에 따라 대상자들의 연령, 흡연상태, 혈당, 총 콜레스테롤, 비만도, 식습관, 운동유무를 통제한 상태에서 실시되었다.

그 결과 수축기 혈압의 증가는 결장, 췌장, 후두, 신장, 뇌암사망과 관련이 있었으며, 이완기 혈압의 증가는 식도, 후두, 신장, 뇌암사망과 관련이 있었다. JNC VII 구분에 의해서는 식도, 결장, 후두, 신장, 뇌암으로 인한 사망위험을 증가시켰으며, 고혈압은 식도, 위, 결장, 췌장, 후두, 신장,

뇌암으로 인한 사망위험을 증가시켰다.

이러한 결과에서 혈압의 상승은 암사망의 위험인자임을 알 수 있었다. 또한 고혈압은 암으로 인한 모든 사망에 대해서는 흡연과의 교호작용으로 인한 암사망 위험인자였으나, 위, 후두, 신장, 뇌암 사망에는 독립적 위험인자임을 알 수 있었다.

핵심어 : 고혈압, 암, 교호작용

I. 서 론

한국에서 고혈압의 유병률은 1980년대에서 현재까지 꾸준히 증가하고 있는 추세로, 단일 질병으로는 성인에서 가장 흔한 질병이다. 2001년 국민건강·영양조사에 의하면 30세 이상 인구 중 검사치 기준 고혈압이거나 검사 당시 고혈압 치료제를 복용하고 있었던 비율은 29.8%였으며 검사치 기준 고혈압 유병률은 26.1%로 나타났다.

고혈압은 허혈성 심장질환, 뇌혈관질환, 동맥경화증, 신부전 등의 신장질환, 고혈압성 망막병변, 말초혈관질환 등 많은 합병증을 일으키는 만성 퇴행성 질환이며, 본태성 고혈압과 이차성 고혈압으로 크게 분류하고 있다. 본태성 고혈압은 전체 고혈압의 80-95%를 차지하고 있고, 유전적 요인, 노화, 짠 음식, 비만, 음주, 흡연, 스트레스 등의 상호작용에 의하여 발생되며, 일부 환자군에서는 일차신장질환(primary renal disease), 내분비이상(endocrine disorder)이 원인이라고 알려져 있으나 정확한 원인을 모르는 경우가 많다. 또한 이차성 고혈압과 달리 대부분의 환자에서 증상이 없고, 생활하는데 불편도 없어서 무관심하게 지내다가 여러 합병증을 동반 할 수 있다.

고혈압 환자가 조기에 사망하는 원인은 심장질환, 뇌졸중, 신부전 등에 의한 것으로 알려져 있으며, 대동맥 벽의 탄력성이 떨어진 노인 환자에

서 흔히 관찰되는 수축기 고혈압은 동맥경화증 발생의 위험요인으로 알려져 있다(Williams et al, 1978). 특히 고혈압은 심혈관 질환의 주요 위험 인자이며 이러한 고혈압의 합병증은 혈관이 손상됨으로써 발생한다.

만성적인 고혈압은 혈관조직과 혈관조직이 관여하는 표적장기에 점진적인 변화를 일으키며 이러한 변화들이 심각하고 치명적인 합병증을 유발한다. 혈압으로 인하여 손상된 내피세포는 혈관확장 물질을 분비하는 능력이 감소하여 혈관의 수축을 유발하고 평활근 세포(vascular smooth muscle cells, VSMCs)의 분열이 촉진되므로(이영우 등, 2000), 고혈압 환자의 경우 혈관에서 평활근세포의 비이상적 증식이 관찰된다(Folkow, 1982).

이는 고혈압 환자에서 세포막의 Na-K ATPase를 억제하는 물질이 존재하거나 인슐린 저항성에 의하여 Na-K ATPase의 활성도가 근본적으로 감소되어 세포내 sodium의 축적으로 Na-Ca교환이 증가되어 세포내 칼슘이 많아지며, 세포내의 pH가 알칼리화하여 세포분열이 촉진된다는 이론이다(이영우 등, 2000). 세포의 성장과 죽음 사이의 물리적 균형은 세포 복제와 세포자살에 의해 유지되는데, 고혈압 환자에서 세포내 칼슘의 증가는 세포자살에 영향을 준다(Klaus, 2002). 즉 고혈압 환자에서 발견되는 세포자살의 이상기전이 악성신 생물 발생과 증식에 관련된다. 세포가 일정 수명을 다하면 세포자살이 이루어져야 함에도 불구하고, 세포자살이 이루

어지지 않은 세포들은 신체의 정상적인 통제에서 벗어나 암세포로 변형되며 우리 몸의 생명이 끊어질 때 까지 무제한적으로 증식한다.

한편 칼슘길항제가 고혈압 환자의 암관련 위험도를 증가시킨다는 가설이 제시되기도 하지만, 전혀 치료를 받지않는 고혈압 환자에서도 고혈압과 암의 관련성이 존재한다는 연구들이 제시되었다.

지금까지 고혈압 환자에게 나타나는 세포의 비정상적 진행과정이 신생물 성장에 관련된다는 가설하에 많은 연구들이 있었으나, 아직까지 확실한 역학적 증거들은 밝혀지지 않았으며, 현재 악성신생물의 위험인자로서 고혈압의 잠재적 메카니즘 또한 확실하지 않다.

몇몇 전향적 코호트 연구에서 혈압과 암과의 관련성에 대해 제시하나(Dyer et al, 1975), 대부분의 연구가 비교적 작은 규모의 코호트 연구로 진행이 되었거나 단면연구로 시행되었으며 일부 암의 위험인자로 알려진 흡연과 같은 혼란변수의 영향에 대한 설명력이 부족하여 고혈압과 암과의 관련성을 명확히 밝히지 못하였다. 특히 국내에서는 이에 대한 결정적인 연구가 아직 이루어지지 않은 실정이며, 최근에는 고혈압과 관련된 흡연, 비만, 당뇨, 음주와 식이를 포함한 다른 요인들과의 복합적인 상호작용과의 관련성까지 제기되고 있다.

따라서 본 연구에서는 대규모의 코호트를 통하여, 악성신생물 위험인자로서 고혈압과 악성신생물과의 관련성을 규명하고자 한다.

연구의 구체적인 목적은 다음과 같다.

첫째, 수축기 및 이완기 혈압과 악성신생물의 관련성을 알아본다.

둘째, JNC VII에 의한 혈압과 고혈압 유병에 따른 악성신생물의 관련성을 알아본다.

셋째, 혈압과 관련이 높은 일부 악성신생물에서 고혈압과 흡연의 상호작용 여부를 분석하고자 한다.

II. 이론적 배경

1. 고혈압의 역학

고혈압은 압력의 증가 및 동맥경화의 촉진 작용으로 합병증을 만드는 질환이다. 수축기 혈압이나 확장기 혈압이 증가됨에 따라 심혈관의 합병증은 비례하여 증가된다고 알려져 있다. 이러한 증가는 어떤 혈압 이상에서 갑자기 증가된다는 증거는 없으나, 고혈압의 기준을 140/90mmHg 이상으로 정한 것은 여러 가지 역학적인 연구를 통하여 합병증이 증가할 것으로 생각되는 혈압을 가상적으로 설정한 것이다(이영우 등, 2000). 또한 이러한 기준의 유용성은 항고혈압제의 치료 후 심혈관계질환의 발생률이 현저히 개선된다는 연구(VACSG, 1970)들에 의하여 뒷받침되고 있다.

가. 고혈압의 유병률

미국의 Framingham 연구의 결과를 보면 연령의 증가에 따라 수축기 고혈압이 증가된다. 60세 미만에서는 확장기 고혈압의 빈도가 가장 높지만, 60세 이상에서는 수축기 고혈압의 빈도가 가장 높다. 연령의 증가에 따라 수축기 고혈압이 증가하기 때문에 전체 고혈압에서 확장기 고혈압의

비율은 점점 감소된다(Sagie et al, 1993). 그러나 이러한 현상은 고혈압 환자의 절대수가 증가하기 때문인 것으로 확장기 고혈압 환자의 절대수가 감소한 것은 아니다. 그러나 전체 인구를 대상으로 한 연구에서는 확장기 고혈압의 빈도가 가장 높다(Gupta et al, 1994).

미국의 NHANES(national health and nutrition examination survey)의 결과에 따르면 수축기 혈압이 140mmHg 이상이거나 확장기 혈압이 90mmHg 이상인 경우가 30대에는 약 20%이지만 65세 이후에는 60%이상으로 증가되었다.

벨기에 연구에 의하면 고혈압은 50대부터 증가되나 수축기 고혈압은 70대부터 증가되며 수축기 고혈압의 빈도는 50대에는 0.8%, 60대에는 5.0%, 70대에는 12.6%, 80대에는 23.6% 였다(Staessen, 1990).

건강한 지역주민을 대상으로 한 다른 연구에서도 수축기 고혈압의 빈도는 55-60세에서는 13.6%, 65-70세에서는 25.9%, 75-80세에서는 32.8%로 연령이 증가됨에 따라 빈도도 증가 하였다(van Boxtel, 1996). 스웨덴의 Kungsholmen지역에서도 75세 이상의 주민 1,751명을 대상으로 한 연구에서 고혈압은 남자의 54%, 여자의 59%에서 발견되었고 이 중 59%가 수축기 고혈압이었다(Agureo-Torres, 1994).

국내에서 고혈압의 유병률에 대한 연구는 여러 가지가 있으나, 최근의 연구는 1993년에 시행된 연천군에서의 연구와 1999년에 보고된 공중

보건의 연구가 있다. 연천지역의 30세 이상의 성인 2,473명을 대상으로 조사한 바에 의하면 고혈압의 유병률은 35.9%였다. 수축기 고혈압은 26.1%, 확장기 고혈압은 31.5%였다. 연령에 따른 고혈압의 유병률은 30대에서 남자 25%, 여자 13%, 40대에서 남자 40%, 여자 24%, 50대에서 남자 39%, 여자 43%, 60대에서 남자 47%, 여자 47%, 70대 이상에서 남자 46%, 여자 49%였다. 즉 30-40대에서는 여자에서 남자보다 고혈압의 유병률이 작았으나 50대부터는 남녀간에 차이가 없었고, 노인인구에서는 약 1/2이 고혈압을 갖고 있었으나 미국의 60%보다는 낮았다. 이것은 노인에서의 수축기 고혈압의 발생 원인이 동맥경화에 의한 것으로 볼 때 동맥경화의 정도가 한국인에서 적기 때문인 것으로 판단된다(이영우 등, 2002).

고혈압 환자에서의 고혈압의 정도는 전체 인구의 16.5%에서 1기 수축기 고혈압, 6.8%에서 2기 수축기 고혈압, 2.8%에서 3기 수축기 고혈압을 가지고 있었으며, 18.1%에서 1기 확장기 고혈압을, 8.3%에서 2기 확장기 고혈압을 5.1%에서 3기 확장기 고혈압을 가지고 있었다.

최근에 시행된 또다른 연구에서는 남자의 31.1%, 여자의 31.7%에서 고혈압이 있었다. 이러한 결과는 연천군의 결과와 큰 차이가 없는 것으로 국내의 성인에서 고혈압의 유병률은 약 30%를 조금 넘는 것으로 생각된다. 대상 중에서 13.5%에서는 1기, 7.1%에서는 2기, 3.1%에서는 3기

의 고혈압이 있었다.

또한 연령에 의한 고혈압의 유병률의 변화를 살펴본 결과 60-69세에서는 35%정도를 보이지만, 70대에서는 45%, 80세 이상에서는 55%를 보이고 있다. 이러한 빈도는 미국의 NHANES의 보고와 비교할 때 한국의 유병률이 약간 낮다는 것을 보여준다. 전체 인구 중 연령을 보정한 고혈압의 유병률은 한국 남자에서는 30%, 여자에서는 25.9%였으며(김정순 et al, 1994), 미국 남자에서의 35.9%, 여자에서의 36.1%와 비교해 보더라도 한국에서의 유병률이 약간 낮은 것을 알 수 있다.

나. 고혈압의 합병증

치료하지 않은 고혈압 환자의 합병증에 대한 1955년에 발표된 연구를 보면, 심비대, 심부전, 단백뇨 등의 합병증이 흔히 발생하고 이러한 합병증이 발생하면 평균여명이 5년 내외인 것으로 나타났다. 당시의 평균연령과 비교해 보면 평균수명은 약 15-20년 정도 감소됨을 알 수 있었다(Perera, 1955). 많은 연구들을 통하여 혈압이 높을수록, 심혈관 질환의 위험인자가 많을수록 합병증의 발생은 많다고 알려져 있으며, 어느 이상의 혈압에서 합병증이 증가되는 것은 아니다. 항고혈압제가 사용되면서 그 효과를 관찰하고자 고혈압 치료군을 대조군으로하여 고혈압 환자에서의 합

병증 발생에 관한 미국의 재향군인을 대상으로 한 연구를 보면, 확장기 혈압이 115-129mmHg이나 표적장기의 손상이 없던 환자는 평균 16개월 동안에 6%가 사망하였고, 24%에서 가속성 고혈압, 뇌출혈, 중증 심부전, 요독증이 발생하였으며 9%에서 심근경색, 경증 심부전, 뇌경색, 일과성 뇌허혈이 발생하여 몹시 불량한 예후를 보였다(VACS, 1967).

전향적 방법으로 이루어진 역학 연구들의 결과를 보면 다음과 같다. 1990년 MacMahon은 9개의 대형 연구를 종합하여 42만명의 환자들을 6-25년간 추시한 결과를 분석한 결과, 혈압과 합병증 사이에는 직접적인 연관이 있었으나 어느 이상의 혈압에서 합병증이 증가되는 임계혈압치는 없었다. 확장기 혈압이 5mmHg 증가되면 뇌졸중은 34%, 허혈성 심질환은 21% 증가된다고 주장하였다. 또다른 연구에서는 혈압이 80mmHg 이하인 경우보다 95mmHg 이상이면 관상동맥 질환이 2.17배 증가되며 88-95mmHg 사이인 경우에도 1.66배 증가된다고 보고하였다.

여러 연구를 통하여 수축기 혈압과 확장기 혈압 사이에는 직선적인 상관관계가 있어서 수축기 혈압 123-175mmHg와 확장기 혈압 76-105mmHg는 확장기 혈압의 1mmHg 상승에 대하여 수축기 혈압은 1.86mmHg 상승한다고 보고되어, 측정이 정확한 확장기 혈압이 수축기 혈압을 대신하여 고혈압의 관리 기준으로 사용될 수 있다고 하였다(Collins et al, 1994).

Framingham 연구를 보면 확장기 혈압이 95mmHg 이하에서는 수축기 혈압의 증가에 의해서 심혈관질환의 발생이 증가된다. 수축기 고혈압을 가진 군에서는 정상 혈압군에 비하여 전체 사망은 남녀 모두에서 2배, 심혈관사망은 남자에서 4.7배, 여자에서 1.8배 증가되고, 경계부 수축기 고혈압에서는 심혈관질환의 발생이 1.57배, 심혈관질환 사망이 1.6배 증가되었다.

2. 고혈압과 암사망의 관련성에 대한 선행 연구

고혈압과 암사망과의 관련성에 대한 가설연구는 코호트 연구 및 환자대조군 연구를 통하여 시행되어져 왔으며, 이들 연구 중에는 고혈압과 암과의 관련성이 보고되기도 하고 다른 한편으로는 관계규명에 대해 명확한 해답을 제시하지 못하였다. 어떤 연구에서는 암이 고혈압을 유발하고, 그렇기 때문에 고혈압 환자에게서 암관련 위험도가 높게 나타난다고 보고하였다(Buck C et al, 1987).

Khaw와 Barrett-Connor의 연구에 의하면 수축기 혈압이 성인남성에 있어서 뚜렷한 예측인자이며, 7,735명의 중년남성에 대한 전향적 연구에서도 수축기 혈압이 암사망과 연관이 있었다(Wannamethee et al, 1996).

Dyer의 연구에서도 수축기 혈압은 폐암, 결장암 및 다른 암사망과도

관련성이 있었던 반면에 이완기 혈압은 폐암과 결장암에서만 관련성이 존재하였다. 또한 15년간 생존하다 암으로 사망한 남성들에게서 암사망은 수축기 혈압과 관련이 있었으나, 이완기 혈압은 연령을 통제시 차이가 현격히 감소되었다(Goldbourt et al, 1986). Goldbourt의 연구에서 수축기 혈압과 폐암과는 연관성이 없었으며 소화기와 비뇨생식기계 암은 수축기 혈압에 따라 2.5-3.5 배의 차이가 나타났다. 국내에서 진행된 연구에서도 고혈압은 폐암의 독립적인 위험인자이기 보다는 고혈압과 흡연의 교호작용이 존재하였다(Lee, 2002).

고혈압과 암사망과의 관련성은 장년층에서 더욱 높게 나타나며 (Khaw et al, 1984), 유방암이나 자궁내막암의 경우에도 폐경 후 여성에게서 더 강한 관련성을 보인 반면 젊은 여성에서는 관련성이 없는 것으로 나타났다(Land et al, 1994). Goldbourt의 연구에서도 50세 미만의 집단에서 수축기 혈압의 차이는 보이지 않았으나, 50세 이상의 특히 흡연집단에서는 현저한 차이를 보였다($p=.01$). 또한 대부분의 연구에서 여성보다는 남성에게서 암사망의 위험이 높게 나타났으며, Khaw의 연구에서도 남성만이 수축기 혈압과 관련이 있었으며 그중 폐암과 전립선암은 관련이 없었다.

고혈압과 암사망과의 관련성 연구에는 고혈압 환자에게 위험인자인 당뇨, 비만, 흡연, 음주행태 등과 같은 혼란변수가 작용했을 것이다. 실제로 Wannamethee와 Shaper의 연구에서도 흡연자 집단에서만 수축기 혈압

과 암과의 관련성이 있었으며, 항고혈압 치료 또한 혼란변수로 작용하였다 (Grossman et al, 1999).

고혈압과 암사망과의 관련성에 대하여 최소 9년-20년간 관찰된 10개의 코호트 연구를 연령과 흡연을 보정한 메타분석 결과 고혈압 환자가 1.23배(OR=1.23, 95% CI:1.11-1.36)위험도가 높게 나타났다. 또한 혈압과 신세포암(renal cell cancer)과의 관련성에 대한 13개의 단면 연구 결과에서는 모두 혈압과 신세포암은 관련성이 있는 것으로 나타났으며, 오즈비는 1.75(95% CI:1.61-1.90)였다(Grossman et al, 2002).

Raynor 등에 의한 전자회사의 남성을 대상으로 흡연, 음주, 비만도 등을 통제한 17년간의 전향적 코호트 연구결과에서는 혈압과 신세포암과의 관련성이 두드러지게 나타났으나 다른 부위의 암과는 연관성이 없었다. 연령, 음주, 흡연을 통제한 일본계 미국남성 8,006명을 대상으로 한 20년간의 코호트 연구에서는 혈압과 암사망과의 관련성은 나타나지 않았으나, 상승된 혈압과 신세포암과의 관련성은 발견되었다(Grove et al, 1991).

Fletcher등에 의한 연구에서도 고혈압 환자에서의 신세포암으로 인한 사망과는 관련이 있었다. 고혈압과 신장암과의 관련성에 대한 연구는 자주 이루어졌으나, 고혈압이 신장암을 유발했는지, 신세포암의 진행으로 혈압이 상승되었는지에 대해서는 관계규명이 힘들다. 이에 대해 고혈압과

신장암과의 관계에서 종양을 제거한 후에 혈압이 정상으로 돌아오는지에 대한 추후 관찰이 요구된다(Lee, 1971). 몇몇 연구에서는 고혈압환자에서 신세포암의 위험은 고혈압의 유병기간과 관련이 있었다(Fraser et al, 1990).

한편 혈압과 유방암과의 관련성에 대한 5개의 환자 대조군 연구를 결합하여 환자군 2,277명과 대조군 2,556명의 메타분석 결과, 오즈비는 1.14((95% CI:0.91-1.42)였다(Grossman et al, 2002). 그러나 또다른 연구에서는 고혈압과 유방암은 관련이 없는것으로 나타났다(Garfinkel et al, 1974). 몇몇 연구에서는 자궁내막암과 소화기 암에서도 고혈압과의 관련성을 제시하나(Dyer et al, 1975), 오히려 고혈압의 유병기간과 더욱 밀접하였다(Wannamethee et al, 1996).

Ⅲ. 연구 방법

1. 연구의 틀

본 연구는 대규모 인구집단을 추적하는 전향적 코호트연구 (Prospective Cohort Study)이다. 연구대상자의 1992년과 1994년에 조사된 혈압수준에 따라 1995년-2001년까지 발생한 악성신생물에 의한 사망 위험을 비교하였다.

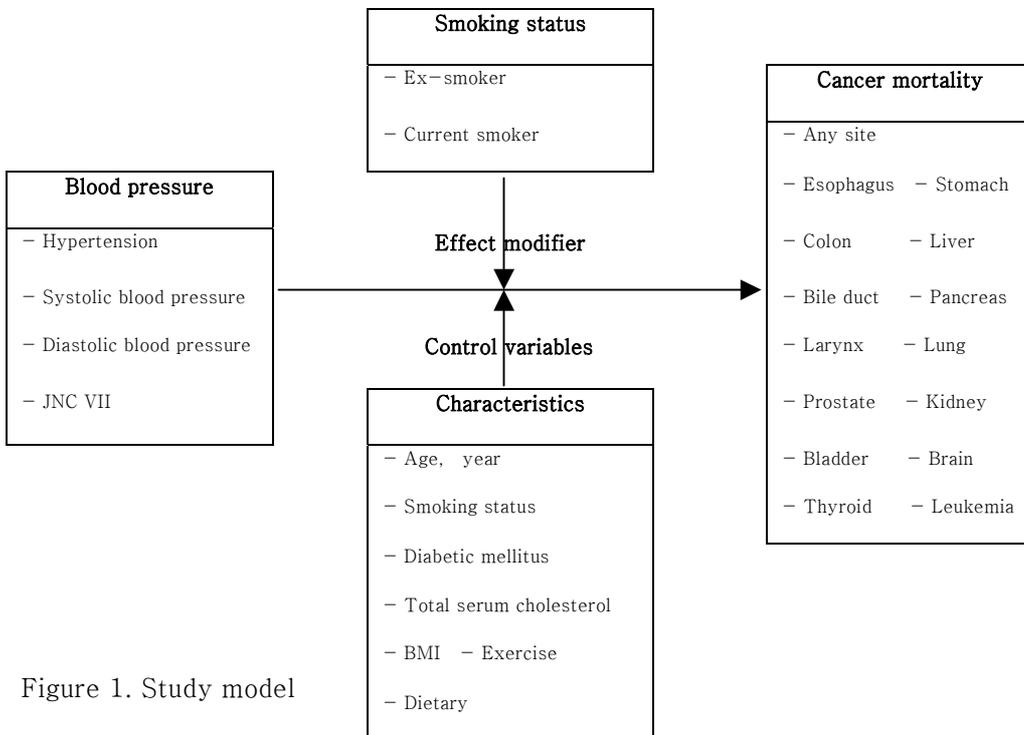


Figure 1. Study model

2. 연구대상 및 자료수집

가. 연구대상

현재 국민건강보험공단(National Health Insurance Corporation)의 피보험자와 피부양자 중 1992년, 1994년에 수검을 받은 공무원·교직원 조합 가입자를 대상으로 자료를 수집하였다. 1992년 공·교 가입자는 전체인구 10.7%에 해당하는 4,662,438명으로 1,297,833명의 공·교직원과 3,364,605명의 부양자로 구성되었으며, 공·교직원 중 1992년 94%, 1994년 95%가 검진에 참여하였다. 이 중 1992년, 1994년 모두 검진을 받은 남자 수검자 576,562명을 최종 연구대상으로 하였다.

나. 자료수집 및 변수설명

국민건강보험공단에서 실시하는 건강검진은 표준화된 절차에 따라 각 지역 병원에서 전문 의료진에 의해 수행되었다. 연구대상자들의 혈당, 총 콜레스테롤, B형 간염 항원·항체, GOT, GPT 등 생화학검사를 통한 결과 및 검진 문진표를 통하여 수검자들의 흡연행태, 건강행태, 음주 습관, 질병의 과거력 등이 수집되었다.

연구 대상자들의 혈압은 1992년과 1994년의 평균혈압을 사용하였으며, 2003년 5월 미국의 국립보건원(National Institutes of Health)에서 개정하여 제시한 JNC VII(The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure)에 기준하여 혈압을 구분하였다. JNC VII의 기준에 따르면 전기 고혈압은 수축기 혈압 120-139mmHg 혹은 이완기 혈압 80-89 mmHg이며, 고혈압 stage1은 수축기 혈압 140-159mmHg 혹은 이완기 혈압 90-99mmHg, stage2는 수축기 혈압 160mmHg이상 혹은 이완기 혈압 100mmHg이상으로 정의하였다. 고혈압 유병에 대해서는 stage1이상 혹은 고혈압치료의 과거력이 있는 경우로 정의하였다.

흡연행태는 전혀 흡연 경험이 없는 집단과 과거에는 흡연을 하였으나 현재는 흡연을 하지 않는 과거 흡연자, 최소 1년 이상 흡연을 한 현재 흡연자로 구분하였다.

당뇨병(diabetic mellitus)은 National Diabetes Data Group의 기준에 의해 공복시혈당(fasting blood glucose) 126mg/dL이상으로 정의하였다.

총 콜레스테롤 수치는 정상(200mg/dl 미만), 보통(200-239mg/dl), 고지혈증(240mg/dl이상)의 세 그룹으로 구분하였다.

체질량지수(BMI;body mass index)는 체중/키²(kg/m²)의 공식에 의해, BMI 25 kg/m²이상을 비만으로 정의하였다.

연구대상자들의 악성신생물(이하 암이라 함)로 인한 사망자료는 통계청의 사망자료를 이용하여 ICD-9 과 ICD-10을 이용하여 분류된 사인을 해부학적 부위별로 그룹화하였다. 사망자료는 1995년부터 2001년까지 기간을 추적한 자료로, 연구 대상자들의 생존인-년(Person-years)을 종속변수로 사용하였다.

3. 분석방법

가. 연구대상자의 일반적 특성에 따른 고혈압 유병의 빈도와 관련성 분석을 위하여 χ^2 검정 및 t 검정을 실시하였다.

나. 연령교정 사망률을 구하기 위하여 1990년 우리나라 연령별 인구를 표준인구로 하여 100,000명당 사망률을 계산하였다.

다. 고혈압과 암사망의 관련성 분석을 위하여 Cox's proportional hazard model을 이용하였다. 각 모델에서는 혼란변수로 작용 가능한 연령, 흡연, 당뇨, 비만, 총콜레스테롤, 음주, 운동, 식습관을 통제하였다.

통계분석은 통계 패키지 SAS version 8.0을 이용하였다.

IV. 연구 결과

1. 연구대상자의 일반적 특성

연구대상자의 일반적 특성을 고혈압 유병 유무에 따라 살펴 본 결과 (table 1) 전체 연구 대상자의 75.4%가 정상혈압군이었으며, 24.6%가 고혈압군에 해당하였다. 연령별 고혈압의 유병률을 보면 30-39세 연령층에서는 정상군의 분포가 48.6%로 고혈압군의 24.5%보다 높은 분포를 보였으며, 다른 연령층에서는 고혈압군의 분포가 높았다.

흡연행태에 따라서는 현재 흡연 집단에서 정상 혈압군의 분포(61.0%)가 높게 나타났으며, 전혀 흡연을 하지 않는 집단과 과거 흡연집단에서는 고혈압의 유병률이 높게 나타났다.

당뇨병 유무에 따른 고혈압의 유병을 살펴보면, 당뇨병이 있는 경우 고혈압의 유병률은 8.1%로 정상혈압군의 3.4%보다 더 높게 나타났다.

총 콜레스테롤 수치에 따라서는 고지혈증이 있는 집단에서 고혈압 유병률이 더 높게 나타났으며, 야채섭취 선호에 따라서는 야채섭취를 더 선호하는 그룹이 고혈압의 유병률이 더 낮게 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p=.4875$). 개인이 인식하는 주관적인 건강상태에서는 자

신이 건강하다고 생각하는 집단과 질병이 있다는것을 아는 집단에서 고혈압의 유병률이 더 높았다.

고혈압군의 평균 연령은 46.9 ± 8.8 로 정상군의 41.5 ± 8.3 보다 높았으며, 알코올 섭취정도는 고혈압군에서 15.6 ± 25.7 g/day로 정상혈압군의 12.2 ± 20.6 g/day보다 높았다. 혈당 수치는 97.9 ± 26.2 mg/dL로 고혈압군의 평균이 더 높았으며, 총콜레스테롤 수치는 고혈압군이 198.1 ± 34.8 mg/dL로 정상혈압군의 188.7 ± 31.9 mg/dL보다 높았다. BMI는 고혈압군이 24.1 ± 2.4 로 정상혈압군의 23.1 ± 2.4 보다 높았다.

Table 1. General characteristics of study

Characteristics	Normotensive	Hypertensive	
N	434,930(75.4)	141,632(24.6)	
	N(%)	N(%)	χ^2
Age, years			
30-39	211,369(48.6)	34,623(24.5)	38577.2*
40-49	135,266(31.1)	44,888(31.7)	
50-59	81,495(18.7)	54,396(38.4)	
60-	6,800(1.6)	7,725(5.5)	
Smoking status			
Non- smokers	87,293(20.1)	32,358(22.9)	1584.6*
EX- smokers	82,425(19.0)	31,354(22.1)	
Current smokers	265,212(61.0)	77,920(55.0)	
Diabetic mellitus			
Yes	14,826(3.4)	11,461(8.1)	5384.2*
No	420,104(96.6)	130,171(91.9)	
Total serum cholesterol			
Normal	289,492(90.8)	78,099(82.7)	5050.1*
Moderate	2,601(0.8)	998(1.1)	
Hypercholesterol	26,771(8.4)	15,398(16.3)	
BMI			
<25	344,958(79.3)	90,937(64.2)	13218.4*
≥25	89,972(20.7)	50,695(35.8)	
Vegetable			
Yes	145,898(33.6)	47,368(33.4)	0.5
No	289,032(66.5)	94,264(66.6)	
Exercise			
Yes	115,942(26.7)	48,021(34.0)	2757.5*
No	318,988(73.3)	93,611(66.1)	
Perceived health status			
Healthy	207,395(47.7)	72,506(51.3)	2793.4*
Not health, not illness	155,741(35.8)	43,651(30.9)	
Illness	47,180(10.9)	13,149(9.3)	
Know disease	24,223(5.6)	12,105(8.6)	
	Mean ± SD	Mean ± SD	t
Age, years	41.5±8.3*	46.9±8.8	-206.0*
Alcohol consumption, g/day	12.2±20.6	15.6 ±25.7	-45.7*
Fasting blood glucose, mg/dL	91.1±19.4	97.9 ±26.2	-90.8*
Total serum cholesterol	188.7±31.9	198.1±34.8	-90.2*
BMI(Body Mass Index)	23.1±2.4	24.1±2.4	-148.2*

*p<.0001

2. 수축기 혈압에 따른 해부학적 부위별 암사망

수축기 혈압과 암사망과의 관련성을 분석한 결과(table 2)는 다음과 같다. 수축기 혈압이 120mmHg미만인 집단을 기준시 전체 암사망관련 비교위험도는 혈압수준이 높아질수록 비교위험도 또한 증가하였다. 즉 120mmHg \leq SBP<140mmHg인 집단은 120미만인 집단에 비해 1.08배(RR=1.08, 95% CI:1.02-1.14) 높았으며, 140mmHg \leq SBP<160mmHg인 집단은 1.16배(RR=1.16, 95% CI:1.08-1.25), 160mmHg \leq SBP인 집단은 1.25배(RR=1.25, 95% CI:1.13-1.38) 암으로 인한 사망 위험이 높았다.

췌장암의 경우 120mmHg \leq SBP<140mmHg인 경우 SBP<120mmHg에 비해 1.11배(RR=1.11, 95% CI:0.86-1.44), 140mmHg \leq SBP<160mmHg의 집단은 1.4배(RR=1.40, 95% CI:1.03-1.90), 160mmHg \leq SBP인 경우 1.52배(RR=1.52, 95% CI: 0.99-2.33) 암사망 위험이 높게 나타났다.

후두암의 경우 120mmHg \leq SBP<140mmHg인 경우 1.7배(RR=1.70, 95% CI:0.81-3.56), 140mmHg \leq SBP<160mmHg의 집단은 3.87배(RR=3.87, 95% CI:1.81-8.29), 160mmHg \leq SBP인 경우4.4배 (RR=4.40, 95% CI:1.78-10.91)까지 암사망 위험이 높게 나타났다.

신장암의 경우 120mmHg \leq SBP<140mmHg에서 1.19배(RR=1.19,

95% CI : 0.64-2.19), 140mmHg \le SBP<160mmHg인 경우 2.76배 (RR=2.76, 95% CI:1.44-5.29), 160mmHg \le SBP 에서는 3.63배(RR=3.63, 95% CI:1.63-8.08) 암사망 위험이 높게 나타났다.

뇌암의 경우 경우 120mmHg \le SBP<140mmHg집단은 SBP \le 120mmHg에 비해 1.66배(RR=1.66, 95% CI:0.98-2.81), 140mmHg \le SBP<160mmHg의 집단은 1.82배(RR=1.82, 95% CI:0.94-3.52), 160mmHg \le SBP 의 집단은 2.57배 (RR=2.57, 95% CI:1.08-6.09) 암사망 위험이 높았다.

Table 2. Effects of systolic blood pressure on death from cancer, adjusted for age, smoking, alcohol consumption, diabetes, total serum cholesterol, body mass index, dietary, and exercise. Follow-up from 1995 to 2001

Cancer site	Systolic blood pressure(SBP)mmHg			
	SBP<120	120≤SBP<140	140≤SBP<160	160≤SBP
All Cancer				
No. of deaths	1930	4032	1596	517
Death rate‡	170.7	190.8	196.2	203.2
RR (95% CI)‡	1.0	1.08(1.02-1.14)	1.16(1.08-1.25)	1.25(1.13-1.38)
Esophagus				
No. of deaths	42	129	75	14
Death rate‡	16.3	5.7	27.0	4.8
RR (95% CI)‡	1.0	1.39(0.98-1.98)	1.91(1.29-2.83)	1.11(0.60-2.06)
Stomach				
No. of deaths	393	798	326	97
Death rate‡	38.6	38.9	40.3	38.2
RR (95% CI)‡	1.0	1.04(0.92-1.18)	1.13(0.97-1.32)	1.10(0.87-1.38)
Colon				
No. of deaths	58	139	52	25
Death rate‡	4.9	8.1	8.0	11.1
RR (95% CI)‡	1.0	1.24(1.01-1.69)	1.24(0.84-1.83)	1.93(1.18-3.15)
Liver				
No. of deaths	641	1172	395	125
Death rate‡	42.3	47.4	46.7	47.7
RR (95% CI)‡	1.0	1.00(0.91-1.11)	1.01(0.89-1.15)	1.12(0.92-1.37)
Bile duct				
No. of deaths	53	149	48	17
Death rate‡	5.8	6.6	5.2	6.2
RR (95% CI)‡	1.0	1.40(1.02-1.92)	1.18(0.79-1.77)	1.37(0.78-2.41)
Pancreas				
No. of deaths	87	193	93	31
Death rate‡	8.3	8.3	9.8	9.5
RR (95% CI)‡	1.0	1.11(0.86-1.44)	1.40(1.03-1.90)	1.52(0.99-2.33)
Larynx				
No. of deaths	9	33	31	11
Death rate‡	0.7	1.3	2.8	3.1
RR (95% CI)‡	1.0	1.70(0.81-3.56)	3.87(1.81-8.29)	4.40(1.78-10.91)
Lung				
No. of deaths	305	689	296	90
Death rate‡	31.3	37.1	33.6	39.9
RR (95% CI)‡	1.0	1.12(0.97-1.28)	1.21(1.02-1.43)	1.18(0.93-1.51)
Prostate				
No. of deaths	16	33	12	6
Death rate‡	2.4	2.2	2.2	2.4
RR (95% CI)‡	1.0	0.84(0.46-1.54)	0.62(0.29-1.35)	0.91(0.34-2.39)
Kidney				
No. of deaths	15	35	30	12
Death rate‡	0.9	1.9	3.7	4.1
RR (95% CI)‡	1.0	1.19(0.64-2.19)	2.76(1.44-5.29)	3.63(1.63-8.08)
Bladder				
No. of deaths	15	32	9	7
Death rate‡	2.2	1.5	1.1	3.3
RR (95% CI)‡	1.0	0.98(0.53-1.84)	0.63(0.27-1.49)	1.47(0.57-3.78)
Brain				
No. of deaths	19	56	20	8
Death rate‡	1.5	1.8	3.6	2.2
RR (95% CI)‡	1.0	1.66(0.98-2.81)	1.82(0.94-3.52)	2.57(1.08-6.09)
Thyroid				
No. of deaths	3	14	3	2
Death rate‡	0.1	0.8	0.2	0.4
RR (95% CI)‡	1.0	2.49(0.71-8.76)	1.45(0.28-7.54)	3.22(0.50-20.56)
Leukemia				
No. of deaths	52	86	20	6
Death rate‡	3.8	4.0	2.6	3.3
RR (95% CI)‡	1.0	0.97(0.68-1.37)	0.70(0.41-1.21)	0.72(0.30-1.72)

‡ The rate per 100,000 is given, standardized to the age distribution of Korean whole population in 1990.

‡ The Cox's proportional hazards model was adjusted for age, smoking, BMI, exercise, cholesterol, alcohol and dietary.

3. 이완기 혈압에 따른 해부학적 부위별 암사망

이완기 혈압과 암사망과의 관련성을 분석한 결과(table 3)는 다음과 같다. 이완기 혈압이 80mmHg미만인 집단을 기준으로 분석한 결과 전체 암사망관련 비교위험도는 혈압수준이 높아질수록 증가하였다. 즉 80mmHg \leq DBP<90mmHg인 집단은 80mmHg이하인 집단에 비해 1.04배(RR=1.04, 95% CI:0.98-1.10)높았으며, 90mmHg \leq DBP<100mmHg인 집단은 1.07배(RR=1.07, 95% CI:1.01-1.14), 100mmHg \leq DBP인 집단은 1.12배(RR=1.12, 95% CI:1.08-1.22) 암사망 위험이 높았다.

식도암의 경우 80mmHg \leq DBP<90mmHg의 집단은 DBP<80mmHg 집단에 비해 1.12배(RR=1.12, 95% CI:0.80-1.55), 90mmHg \leq DBP<100mmHg인 집단은 1.31배(RR=1.31, 95% CI:0.92-1.86), 100mmHg \leq DBP 집단은 1.41배(RR=1.41, 95% CI: 0.91-2.21) 암사망 위험이 높게 나타났다. 후두암의 경우 80mmHg \leq DBP<90mmHg에서 1.74배(RR=1.74, 95% CI:0.87-3.50), 90mmHg \leq DBP<100mmHg인 경우 2.63배(RR=2.63, 95% CI:1.29-5.35), 100mmHg \leq DBP 집단은 3.83배(RR=3.83, 95% CI:1.74-8.42) 암사망 위험이 높았다.

신장암의 경우 80mmHg \leq DBP<90mmHg 집단은 DBP<80mmHg에 비해 1.39배(RR=1.39, 95% CI:0.74-2.60), 90mmHg \leq DBP<100mmHg의

집단은 2.43배(RR=2.43, 95% CI:1.28-4.62), 100mmHg≤DBP의 집단은 3.80배(RR=3.80, 95% CI:1.85-7.80) 암사망 위험이 높게 나타났다.

뇌암의 경우 경우 80mmHg≤DBP<90mmHg 집단은 1.83배(RR=1.83, 95% CI:1.06-3.15), 90mmHg≤DBP<100mmHg 집단은 2.20배(RR=2.20, 95% CI:1.20-4.03), 100mmHg≤DBP 집단은 2.61배(RR=2.61, 95% CI:1.23-5.56) 암사망 위험이 높았다.

Table 3. Effects of diastolic blood pressure on death from cancer, adjusted for age, smoking, alcohol consumption, diabetes, total serum cholesterol, body mass index, dietary, and exercise. Follow-up from 1995 to 2001

Site of Cancer	Diastolic blood pressure(DBP)mmHg			
	DBP<80	80≤DBP<90	90≤DBP<100	100≤DBP
All Cancer				
No. of deaths	2227	3172	1914	762
Death rate‡	186.2	188.5	189.9	192.9
RR (95% CI)§	1.0	1.04(0.98-1.10)	1.07(1.01-1.14)	1.12(1.08-1.22)
Esophagus				
No. of deaths	57	97	74	32
Death rate‡	4.3	6.2	7.2	9.0
RR (95% CI)§	1.0	1.12(0.80-1.55)	1.31(0.92-1.86)	1.41(0.91-2.21)
Stomach				
No. of deaths	453	597	411	153
Death rate‡	41.4	34.7	42.3	36.6
RR (95% CI)§	1.0	0.96(0.85-1.08)	1.12(0.97-1.28)	1.08(0.90-1.31)
Colon				
No. of deaths	62	113	67	32
Death rate‡	5.8	8.1	8.5	8.8
RR (95% CI)§	1.0	1.83(0.97-1.82)	1.34(1.94-1.92)	1.67(1.07-2.60)
Liver				
No. of deaths	715	949	488	181
Death rate‡	43.5	48.9	43.5	45.1
RR (95% CI)§	1.0	1.02(0.92-1.12)	0.96(0.85-1.08)	0.97(0.82-1.15)
Bile duct				
No. of deaths	67	116	63	21
Death rate‡	5.6	6.9	5.5	6.6
RR (95% CI)§	1.0	1.21(0.89-1.64)	1.09(0.76-1.56)	0.94(0.57-1.56)
Pancreas				
No. of deaths	104	158	92	50
Death rate‡	8.5	9.2	8.3	9.9
RR (95% CI)§	1.0	1.07(0.83-1.38)	1.04(0.78-1.39)	1.45(1.02-2.07)
Larynx				
No. of deaths	11	29	28	16
Death rate‡	0.7	1.1	2.7	2.8
RR (95% CI)§	1.0	1.74(0.87-3.50)	2.63(1.29-5.35)	3.83(1.74-8.42)
Lung				
No. of deaths	387	553	325	115
Death rate‡	39.6	37.1	31.8	28.4
RR (95% CI)§	1.0	1.00(0.88-1.14)	0.95(0.82-1.11)	0.87(0.70-1.07)
Prostate				
No. of deaths	17	26	15	9
Death rate‡	2.5	2.5	1.4	3.2
RR(95% CI)§	1.0	0.93(0.50-1.72)	0.75(0.37-1.53)	1.05(0.46-2.42)
Kidney				
No. of deaths	15	29	30	18
Death rate‡	0.8	1.2	3.9	7.5
RR (95% CI)§	1.0	1.39(0.74-2.60)	2.43(1.28-4.62)	3.80(1.85-7.80)
Bladder				
No. of deaths	14	27	15	7
Death rate‡	2.3	1.2	1.7	2.4
RR (95% CI)§	1.0	1.30(0.67-2.49)	1.11(0.52-2.37)	1.26(0.49-3.24)
Brain				
No. of deaths	19	44	28	12
Death rate‡	1.3	2.3	3.3	1.8
RR (95% CI)§	1.0	1.83(1.06-3.15)	2.20(1.20-4.03)	2.61(1.23-5.56)
Thyroid				
No. of deaths	5	11	2	4
Death rate‡	0.3	0.6	0.4	0.6
RR (95% CI)§	1.0	1.64(0.56-4.77)	0.51(0.10-2.73)	2.75(0.69-10.90)
Leukemia				
No. of deaths	59	58	33	14
Death rate‡	3.8	3.9	2.9	6.2
RR (95% CI)§	1.0	0.81(0.56-1.18)	0.91(0.58-1.42)	1.09(0.59-2.01)

‡ The rate per 100,000 is given, standardized to the age distribution of Korean whole population in 1990.

§ The Cox's proportional hazards model was adjusted for age, smoking, BMI, exercise, cholesterol, alcohol and dietary.

4. JNC VII에 따른 해부학적 부위별 암사망

연구 대상자들의 혈압 수준을 JNC VII의 기준에 따라 혈압과 암사망과의 관련성을 살펴본 결과(table 4)는 다음과 같다. 전체 암사망 위험도는 JNC VII 단계가 높아질수록 증가하였다. 즉 Normotension에 비해 Prehypertension이 1.08배 위험이 높았으며(RR=1.08, 95% CI:1.01-1.14), stage1에서는 1.11배(RR=1.11, 95% CI:1.04-1.19), stage2에서는 1.19배 컸다(RR=1.19, 95% CI:0.09-1.30).

식도암의 경우 Normotension에 비해 Prehypertension이 1.3배 위험이 높았으며(RR=1.30, 95% CI:0.89-1.91), stage1에서는 1.51배(RR=1.51, 95% CI:1.01-2.25), stage2에서는 1.53배 컸다(RR=1.53, 95% CI:0.94-2.48).

결장암의 경우 Normotension에 비해 Prehypertension이 1.32배 위험이 높았으며(RR=1.32, 95% CI:0.93-1.87), stage1에서는 1.44배(RR=1.44, 95% CI:0.98-2.13), stage2에서는 결장암으로 사망할 위험이 1.75배 컸다(RR=1.75, 95% CI:1.10-2.78).

후두암의 경우 Normotension에 비해 Prehypertension이 1.75배 위험이 높았으며(RR=1.75, 95% CI:0.76-4.01), stage1에서는 3.21배(RR=3.21, 95% CI:1.40-7.36), stage2에서는 후두암으로 사망할 위험이 3.88

배 컸다(RR=3.88, 95% CI:1.56-9.63).

신장암의 경우 Normotension에 비해 Prehypertension이 1.22배 위험이 높았으며(RR=1.22, 95% CI:0.61-2.46), stage1에서는 2.5배(RR=2.50, 95% CI:1.24-5.06), stage2에서는 신장암으로 사망할 위험이 3.87배 컸다(RR=3.87, 95% CI:1.79-8.40).

뇌암의 경우 Normotension에 비해 Prehypertension이 2.1배 위험이 높았으며(RR=2.10, 95% CI:1.11-3.97), stage1에서는 2.67배(RR=2.67, 95% CI:1.34-5.31), stage2에서는 신장암으로 사망할 위험이 2.82배 컸다(RR=2.82, 95% CI:1.22-6.49).

고혈압 유병에 따른 암사망의 위험도 비교에서는 신장암에서 가장 높은 관련성을 보였다. 즉, 정상혈압에 비해 고혈압군에서 신장암으로 사망할 위험이 2.42배(RR=2.42, 95% CI:1.56-3.75) 높게 나타났다. 그 다음으로는 후두암 2.18배(RR=2.18, 95% CI:1.39-3.41), 뇌암이 1.16배(RR=1.16, 95% CI:0.61-2.19)의 위험을 갖고 있었다. 그리고 전체 암사망으로 인한 비교위험도는 고혈압군이 비정상군에 비해 1.07배(RR=1.07, 95% CI:1.02-1.13) 높았다.

Table 4. Effects of JNC VII level blood pressure on death from cancer, adjusted for age, smoking, alcohol consumption, diabetes, total serum cholesterol, body mass index, dietary, and exercise. Follow-up from 1995 to 2001

Site of Cancer	JNC VII level				HTN ** (N=8,075)
	Normotension	Prehypertension	Stage1	Stage2	
All Cancer					
No. of deaths	1594	3525	2086	870	2992
Death rate‡	176.8	190.1	190.6	198.0	192.2
RR (95% CI)§	1.0	1.08(1.01-1.14)	1.11(1.04-1.19)	1.19(1.09-1.30)	1.07 (1.02-1.13)
Esophagus					
No. of deaths	36	108	82	34	117
Death rate‡	3.7	5.7	7.7	8.2	7.8
RR (95% CI)§	1.0	1.30(0.89-1.91)	1.51(1.01-2.25)	1.53(0.94-2.48)	1.24 (0.96 – 1.60)
Stomach					
No. of deaths	333	667	445	169	619
Death rate‡	40.6	36.6	41.6	27.8	40.1
RR (95% CI)§	1.0	0.97(0.85-1.10)	1.11(0.96-1.29)	1.07(0.88-1.30)	1.12 (1.01 – 1.25)
Colon					
No. of deaths	44	119	75	36	113
Death rate‡	4.2	7.9	8.9	8.7	8.7
RR (95% CI)§	1.0	1.32(0.93-1.87)	1.44(0.98-2.13)	1.75(1.10-2.78)	1.26 (0.98 – 1.63)
Liver					
No. of deaths	526	1068	529	210	745
Death rate‡	42.3	48.8	44.1	45.5	44.6
RR (95% CI)§	1.0	1.04(0.93-1.15)	0.97(0.85-1.10)	1.04(0.88-1.23)	0.95(0.87 – 1.05)
Bile duct					
No. of deaths	46	126	70	25	96
Death rate‡	6.6	6.6	5.5	6.9	5.6
RR (95% CI)§	1.0	1.28(0.91-1.79)	1.19(0.81-1.75)	1.08(0.65-1.78)	0.97(0.74 – 1.25)
Pancreas					
No. of deaths	71	178	95	60	160
Death rate‡	8.9	9.2	7.5	11.6	8.6
RR (95% CI)§	1.0	1.18(0.89-1.56)	1.06(0.77-1.46)	1.69(1.18-2.42)	1.13(0.92 – 1.39)
Larynx					
No. of deaths	7	28	33	16	49
Death rate‡	0.6	1.0	2.8	1.3	2.7
RR (95% CI)§	1.0	1.75(0.76-4.01)	3.21(1.40-7.36)	3.88(1.56-9.63)	2.18(1.39 – 3.41)
Lung					
No. of deaths	261	614	364	141	516
Death rate‡	33.4	38.5	32.2	33.1	32.5
RR (95% CI)§	1.0	1.10(0.95-1.27)	1.06(0.90-1.25)	1.03(0.84-1.28)	1.00(0.89-1.12)
Prostate					
No. of deaths	13	28	17	9	28
Death rate‡	2.7	2.5	1.6	2.7	2.18
RR(95% CI)§	1.0	0.86(0.44-1.67)	0.71(0.34-1.49)	0.84(0.35-2.04)	0.93(0.56-1.54)
Kidney					
No. of deaths	11	28	33	20	53
Death rate‡	0.8	1.2	3.4	4.4	3.6
RR (95% CI)§	1.0	1.22(0.61-2.46)	2.50(1.24-5.06)	3.87(1.79-8.40)	2.42 (1.56-3.75)
Bladder					
No. of deaths	11	29	16	7	23
Death rate‡	2.5	1.4	1.6	2.1	1.8
RR (95% CI)§	1.0	1.17(0.58-2.36)	0.98(0.44-2.17)	1.00(0.37-2.69)	0.85(0.50-1.46)
Brain					
No. of deaths	12	48	31	12	43
Death rate‡	1.4	1.8	3.6	1.7	3.0
RR (95% CI)§	1.0	2.10(1.11-3.97)	2.67(1.34-5.31)	2.82(1.22-6.49)	1.16(0.61-2.19)
Thyroid					
No. of deaths	2	14	2	4	6
Death rate‡	0.1	0.7	0.3	0.5	0.4
RR (95% CI)§	1.0	3.46(0.78-15.37)	0.87(0.12-6.38)	4.53(0.78-26.21)	0.66(0.25-1.75)
Leukemia					
No. of deaths	43	69	37	15	53
Death rate‡	44.1	3.9	2.9	6.2	3.8
RR (95% CI)§	1.0	0.88(0.60-1.30)	0.97(0.61-1.54)	1.09(0.59-2.03)	1.10(0.78-1.56)

* Participants with any of the following features at study entry were excluded: missing data on blood pressure, existing cancer and missing data on smoking status. RR denotes relative risk and CI confidence interval.

‡The rate per 100,000 is given, standardized to the age distribution of Korean whole population in 1990.

§ The Cox's proportional hazards model was adjusted for age, smoking, BMI, exercise, cholesterol, alcohol and dietary.

**HTN was defined as 139mmHg< SBP or 89mmHg< DBP or medication.

5. 흡연행태에 따른 혈압과 암사망

가. 혈압과 암

1) 흡연 행태별 전체 암으로 인한 사망 위험도

연구 대상자들의 흡연 행태별 혈압에 따른 암사망 위험을 비교해본 결과(table 5)는 다음과 같다. 흡연의 경험이 전혀 없는 경우 혈압의 증가는 암사망 위험을 증가시키지 않았다. 과거 흡연의 경험이 있는 경우 정상혈압에 비해 고혈압에서 암으로 인한 사망위험도는 1.02배 컸다(RR=1.02, 95% CI:0.92-1.14). 또한 수축기 혈압의 증가에 따라서는 SBP<120mm

Hg에 비해 160mmHg≤SBP인 경우 1.17배의 위험도를 보였다(RR=1.17, 95% CI:0.94-1.46). 그러나 이완기 혈압의 증가는 암사망 위험도를 증가시키지 않았다.

현재 흡연을 하고 있는 경우, 고혈압 유무 및 수축기·이완기 혈압의 증가에 따라 암사망 위험은 증가하였다. 정상혈압에 비해 고혈압인 경우 암사망관련 위험도는 1.11배 높게 나타났으며(RR=1.11, 95% CI:1.04-1.17), SBP<120mmHg에 비해 160mmHg≤SBP인 경우 위험도는 1.34배 높게 나타났다(RR=1.34, 95% CI:1.18-1.51). 또한 이완기 혈압의 증가에

따라서 DBP<80mmHg에 비해 100mmHg≤DBP인 경우 1.14배의 위험도를 보였다(RR=1.14, 95% CI:1.02-1.27).

Table 5. Effects of blood pressure on death from cancer, adjusted for age, alcohol consumption, diabetes, total serum cholesterol, body mass index, dietary, and exercise. Follow-up from 1995 to 2001

	Non-smoker		Ex-smoker		Current smoker	
	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI
Hypertension						
Normal	1.0		1.0		1.0	
Hypertension	0.99	0.88-1.12	1.02	0.92-1.14	1.11	1.04-1.17
SBP(mmHg)						
<120	1.0		1.0		1.0	
120-139	0.90	0.78-1.04	1.01	0.89-1.14	1.14	1.07-1.22
140-159	0.97	0.81-1.17	1.06	0.91-1.24	1.23	1.13-1.34
≥160	0.96	0.74-1.25	1.17	0.94-1.46	1.34	1.18-1.51
DBP(mmHg)						
<80	1.0		1.0		1.0	
80-89	1.00	0.86-1.16	0.91	0.80-1.03	1.09	1.01-1.16
90-99	0.91	0.77-1.08	0.95	0.83-1.10	1.15	1.06-1.24
≥100	1.15	0.93-1.42	1.03	0.85-1.23	1.14	1.02-1.27

* RR denotes relative risk and CI confidence interval.

* SBP : Systolic Blood Pressure.

* DBP : Diastolic Blood Pressure.

2) 암으로 인한 사망에서 흡연과 고혈압의 교호작용

고혈압과 암사망과의 관련에 있어 흡연과 고혈압의 교호작용 여부를 분석한 결과(table 6)는 다음과 같다. 정상혈압에 비해 고혈압인 경우 암사망관련 위험도는 1.09배 높게 나타났다(RR=1.09, 95% CI:1.04-1.14, model 1). 그러나 흡연과 고혈압의 교호작용을 분석해 본 결과(model 2), 흡연과 고혈압과의 교호작용은 존재하였다. 한편, 모델의 적합도에 대한 우도비 검정 결과 두 모델은 의미있는 차이를 보였다($p=.00$)

Table 6. Interaction effects of hypertension and smoking on cancer risk. Follow-up from 1995-2001 in two models: model 1 excluding the interaction terms and model 2 including the interaction terms

Variable	Model 1			Model 2		
	RR	95% CI	P	RR	95% CI	P
Age	1.35	1.31-1.39	<.0001	1.35	1.31-1.39	<.0001
Age*Age	1.00	1.00-1.00	<.0001	1.00	1.00-1.00	<.0001
Hypertension						
Normal	1.0			1.0		
Hypertension(HTN)	1.09	1.04-1.14	0.0006	0.99	0.88-1.12	0.9143
Ex-smoker						
Non-smoker	1.0			1.0		
Ex-smoker(EXS)	1.34	1.24-1.44	<.0001	1.35	1.23-1.49	<.0001
Current smoker						
Non-smoker	1.0			1.0		
Current smoker(CUS)	1.77	1.66-1.89	<.0001	1.68	1.55-1.82	<.0001
Interaction term 1						
HTN*EXS	-	-	-	0.98	0.84-1.14	0.7762
Interaction term 2						
HTN*CUS	-	-	-	1.16	1.02-1.32	0.0288
Drink						
Non-drinker	1.0			1.0		
Drinker	1.02	0.96-1.08	0.5295	1.02	0.96-1.08	0.5405
Diabetic mellitus						
Normal	1.0			1.0		
Diabetes	1.41	1.32-1.52	<.0001	1.41	1.32-1.52	<.0001
Total serum cholesterol						
Normal	1.0			1.0		
Moderate	0.99	0.76-1.29	0.9258	0.99	0.76-1.29	0.9259
Hypercholesterol	0.85	0.79-0.93	<.0001	0.86	0.79-0.93	0.0001
BMI(Body Mass Index)						
<25	1.0			1.0		
≥25	0.90	0.85-0.95	<.0001	0.90	0.86-0.95	0.0001
Vegetable						
Yes	1.0			1.0		
No	1.07	1.03-1.12	0.0021	1.07	1.03-1.12	0.0029
Exercise						
Yes	1.0			1.0		
No	1.06	1.02-1.12	0.0095	1.06	1.02-1.12	0.0096
-2 Log L	206543.5			206532.5		

* RR denotes relative risk and CI confidence interval

나. 혈압과 위암

1) 흡연 행태별 위암으로 인한 사망 위험도

연구 대상자들의 흡연 행태별 혈압에 따른 위암 사망위험을 비교해 본 결과(table 7)는 다음과 같다. 흡연의 경험이 전혀 없는 경우 혈압의 증가는 암사망 위험을 증가시키지 않았다. 과거 흡연의 경험이 있는 경우 정상혈압에 비해 고혈압에서 암으로 인한 사망위험도는 1.07배 컸다(RR=1.07, 95% CI:0.86-1.34). 반면 수축기 혈압 및 이완기 혈압의 증가는 암 사망위험도를 증가시키지 않았다.

현재 흡연을 하고 있는 경우, 정상혈압에 비해 고혈압인 경우 위험도는 1.2배 증가하였다(RR=1.20, 95% CI:1.05-1.37). 또한 수축기 혈압의 증가에 따라서도 암사망 위험은 증가하였다. SBP<120mmHg에 비해 160mmHg≤SBP인 경우 위험도는 1.32배 높게 나타났다(RR=1.32, 95% CI:0.99-1.76). 또한 이완기 혈압의 증가에 따라서는 DBP<80mmHg에 비해 90mmHg<DBP<99mmHg인 경우 위험도는 1.34배 증가하였으나(RR=1.34, 95% CI:1.12-1.59), 100mmHg≤DBP인 경우 1.18배의 위험도를 보였다(RR=1.18, 95% CI:0.92-1.52).

Table 7. Effects of blood pressure on death from stomach cancer, adjusted for age, alcohol consumption, diabetes, total serum cholesterol, body mass index, dietary, and exercise. Follow-up from 1995 to 2001

	Non-smoker		Ex-smoker		Current smoker	
	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI
Hypertension						
Normal	1.0		1.0		1.0	
Hypertension	0.88	0.67-1.17	1.07	0.86-1.34	1.20	1.05-1.37
SBP(mmHg)						
<120	1.0		1.0		1.0	
120-139	0.74	0.54-1.00	1.00	0.77-1.31	1.14	0.97-1.33
140-159	0.77	0.52-1.15	1.05	0.75-1.45	1.26	1.04-1.54
≥160	0.73	0.41-1.31	0.83	0.50-1.39	1.32	0.99-1.76
DBP(mmHg)						
<80	1.0		1.0		1.0	
80-89	0.74	0.54-1.02	0.74	0.56-0.97	1.10	0.94-1.29
90-99	0.56	0.38-0.83	1.00	0.75-1.33	1.34	1.12-1.59
≥100	1.06	0.69-1.63	0.78	0.52-1.19	1.18	0.92-1.52

* RR denotes relative risk and CI confidence interval.

* SBP : Systolic Blood Pressure.

* DBP : Diastolic Blood Pressure.

2) 위암 사망에서 흡연과 고혈압의 교호작용

고혈압과 위암 사망과의 관련에 있어 흡연과 고혈압의 교호작용 여부를 분석한 결과(table8)는 다음과 같다. 정상혈압에 비해 고혈압인 경우 암사망관련 위험도는 1.13배 높게 나타났다(RR=1.13, 95%CI: 1.02-1.26, model1). 그러나 흡연과 고혈압의 교호작용 분석 결과 흡연과 고혈압의 교호작용은 위암으로 인한 사망 위험을 증가시키지 않았으며, 모델의 적합도에 대한 우도비 검정 결과 두 모델은 의미있는 차이를 보이지 않았다 (p=.06)

Table 8. Interaction effects of hypertension and smoking on stomach cancer risk. Follow-up from 1995-2001 in two models: model 1 excluding the interaction terms and model 2 including the interaction terms

Variable	Model 1			Model 2		
	RR	95% CI	P	RR	95% CI	P
Age	1.25	1.17-1.33	<.0001	1.25	1.17-1.33	<.0001
Age*Age	1.00	1.00-1.00	0.0004	1.00	1.00-1.00	0.0005
Hypertension						
Normal	1.0			1.0		
Hypertension(HTN)	1.13	1.02-1.26	0.0230	0.89	0.68-1.16	0.3983
Ex-smoker						
Non-smoker	1.0			1.0		
Ex-smoker(EXS)	1.37	1.16-1.62	0.0002	1.30	1.05-1.60	0.0142
Current smoker						
Non-smoker	1.0			1.0		
Current smoker(CUS)	1.66	1.44-1.91	<.0001	1.46	1.22-1.75	<.0001
Interaction term 1						
HTN*EXS	-	-	-	1.16	0.83-1.63	0.3970
Interaction term 2						
HTN*CUS	-	-	-	0.38	1.03-1.85	0.0292
Drink						
Non-drinker	1.0			1.0		
Drinker	1.07	0.95-1.22	0.2743	1.07	0.95-1.22	0.2754
Diabetic mellitus						
Normal	1.0			1.0		
Diabetes	1.32	1.12-1.56	0.0009	1.32	1.12-1.56	0.0010
Total serum cholesterol						
Normal	1.0			1.0		
Moderate	1.06	0.60-1.86	0.8533	1.06	0.60-1.86	0.8523
Hypercholesterol	0.90	0.76-1.07	0.2399	0.90	0.76-1.07	0.2454
BMI						
<25	1.0			1.0		
≥25	0.88	0.78-0.99	0.0341	0.88	0.78-0.99	0.0382
Vegetable						
Yes	1.0			1.0		
No	1.12	1.01-1.24	0.0322	1.12	1.01-1.24	0.0313
Exercise						
Yes	1.0			1.0		
No	1.01	0.91-1.12	0.8360	1.01	0.91-1.12	0.8355
-2 Log L	41307.6			41301.8		

* RR denotes relative risk and CI confidence interval

다. 혈압과 결장암

1) 흡연 행태별 결장암으로 인한 사망 위험도

연구 대상자들의 흡연 행태별 혈압에 따른 결장암 사망위험을 비교해 본 결과(table 9)는 다음과 같다. 흡연의 경험이 전혀 없는 경우 정상혈압에 비해 고혈압에서 결장암 사망위험도는 1.74배 높았다(RR=1.74, 95% CI:0.43-2.28). 그러나 수축기 및 이완기 혈압의 증가는 암사망 위험을 증가시키지 않았다. 과거 흡연의 경험이 있는 경우 정상혈압에 비해 고혈압에서 암으로 인한 사망위험도는 1.74배 컸다(RR=1.74, 95% CI:1.04-2.90). 반면 수축기 혈압은 <120mmHg에 비해 160mmHg≤SBP인 경우 위험도는 4.33배 높게 나타났다(RR=4.33, 95% CI: 1.71-10.96). 이완기 혈압은 DBP<80mmHg에 비해 100mmHg≤DBP인 경우 위험도는 3.08배 높았다(RR=3.08, 95% CI:1.32-7.17).

현재 흡연자의 경우, 정상혈압에 비해 고혈압에서 암 사망 위험은 1.34배 증가하였다(RR=1.34, 95%CI:0.95-1.91). 또한 수축기 혈압의 증가에 따라서도 암사망 위험은 증가하였다. SBP<120mmHg에 비해 160mmHg≤SBP인 경우 위험도는 1.58배 높게 나타났다(RR=1.58, 95% CI:0.73-3.39). 또한 이완기 혈압의 증가에 따라서는 DBP<80mmHg에 비해 10mmHg씩 증가할 때 위험도는 1.47배, 1.49배로 증가하였다.

Table 9. Effects of blood pressure on death from colon cancer, adjusted for age, alcohol consumption, diabetes, total serum cholesterol, body mass index, dietary, and exercise. Follow-up from 1995 to 2001

	Non-smoker		Ex-smoker		Current smoker	
	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI
Hypertension						
Normal	1.0		1.0		1.0	
Hypertension	1.74	0.43-2.28	1.74	1.04-2.90	1.34	0.95-1.91
SBP(mmHg)						
<120	1.0		1.0		1.0	
120-139	0.85	0.47-1.55	1.70	0.81-3.60	1.30	0.85-1.98
140-159	0.64	0.28-1.46	1.60	0.66-3.88	1.48	0.87-2.50
≥160	0.96	0.34-2.75	4.33	1.71-10.96	1.58	0.73-3.39
DBP(mmHg)						
<80	1.0		1.0		1.0	
80-89	1.07	0.58-1.97	1.34	0.64-2.77	1.47	0.96-2.24
90-99	0.71	0.33-1.52	1.89	0.88-4.06	1.49	0.91-2.43
≥100	0.95	0.38-2.40	3.08	1.32-7.17	1.44	0.73-2.83

* RR denotes relative risk and CI confidence interval.

* SBP : Systolic Blood Pressure.

* DBP: Diastolic Blood Pressure.

2) 결장암 사망에서 흡연과 고혈압의 교호작용

고혈압과 결장암 사망과의 관련에 있어 흡연과 고혈압의 교호작용 여부를 분석한 결과(table 10)는 다음과 같다. 정상혈압에 비해 고혈압인 경우 암사망위험도는 1.28배 높게 나타났다(RR=1.28, 95% CI:0.99-1.65, model 1). 그러나 흡연과 고혈압의 교호작용 분석 결과 과거 흡연경험과 고혈압과의 교호작용은 결장암 사망위험을 2.22배 증가시켰으며(RR=2.22, 95% CI:1.09-4.53), 현재흡연과 고혈압과의 교호작용은 결장암 사망위험을 1.71배 증가시켰다(RR=1.71, 95% CI: 0.92-3.17). 한편 모델의 적합도에 대한 우도비 검정 결과 두 모델은 의미있는 차이를 보이지 않았다(p=.07)

Table 10 Interaction effects of hypertension and smoking on colon cancer risk. Follow-up from 1995-2001 in two models: model 1 excluding the interaction terms and model 2 including the interaction terms

Variable	Model 1			Model 2		
	RR	95% CI	P	RR	95% CI	P
Age	1.12	0.97-1.29	0.1132	1.13	0.98-1.30	0.1031
Age*Age	1.00	1.00-1.00	0.8765	1.00	1.00-1.00	0.8408
Hypertension						
Normal	1.0			1.0		
Hypertension(HTN)	1.28	0.99-1.65	0.0585	0.79	0.47-1.34	0.3874
Ex-smoker						
Non-smoker	1.0			1.0		
Ex-smoker(EXS)	0.98	0.69-1.38	0.9054	0.70	0.44-1.11	0.1265
Current smoker						
Non-smoker	1.0			1.0		
Current smoker(CUS)	0.9	0.67-1.22	0.4943	0.73	0.51-1.06	0.1003
Interaction term 1						
HTN*EXS	-	-	-	2.22	1.09-4.53	0.0279
Interaction term 2						
HTN*CUS	-	-	-	1.71	0.92-3.17	0.0907
Drink						
Non-drinker	1.0			1.0		
Drinker	0.89	0.66-1.18	0.4057	0.89	0.66-1.18	0.4156
Diabetic mellitus						
Normal	1.0			1.0		
Diabetes	1.13	0.74-1.73	0.5636	1.13	0.74-1.73	0.5691
Total serum cholesterol						
Normal	1.0			1.0		
Moderate	1.58	0.51-4.94	0.4304	1.59	0.51-4.95	0.4272
Hypercholesterol	1.10	0.74-1.63	0.6424	1.10	0.74-1.63	0.6481
BMI						
<25	1.0			1.0		
≥25	0.83	0.62-1.11	0.2119	0.84	0.63-1.11	0.2190
Vegetable						
Yes	1.0			1.0		
No	1.09	0.85-1.39	0.5004	1.09	0.85-1.39	0.4920
Exercise						
Yes	1.0			1.0		
No	1.02	0.80-1.32	0.8593	1.02	0.80-1.32	0.8540
-2 Log L	7017.6			7012.4		

* RR denotes relative risk and CI confidence interval

라. 혈압과 후두암

1) 흡연 행태별 후두암으로 인한 사망

연구 대상자들의 흡연 행태별 혈압에 따른 후두암 사망위험을 비교해본 결과(table 11)는 다음과 같다. 흡연의 경험이 전혀 없는 경우 정상 혈압에 비해 고혈압에서 후두암으로 인한 사망 위험은 6.63배 높았다 (RR=6.63, 95% CI:0.78-56.64). 과거 흡연의 경험이 있는 경우 수축기 혈압의 증가에 따라 암사망위험은 증가하였다. SBP<120mmHg에 비해 140mmHg<SBP<160mmHg인 경우 위험도는 1.39배 높게 나타났다 (RR=1.39, 95%CI: 0.14-14.06).

현재 흡연을 하고 있는 경우, 정상혈압에 비해 고혈압인 경우 위험도는 2.37배 증가하였다(RR=2.37, 95% CI:1.44-3.88). 또한 수축기 혈압의 증가에 따라서도 암사망 위험은 증가하였다. SBP<120mmHg에 비해 140mmHg<SBP<159mmHg인 경우 위험도는 4.15배(RR=4.15, 95% CI:1.84-9.37), 160mmHg≤SBP인 경우 3.75배 높은 위험도를 보였다 (RR=3.75, 95% CI:1.32-10.63). 또한 이완기 혈압의 증가에 따라서는 DBP<80mmHg에 비해 10mmHg씩 증가할 때 위험도는 1.80배, 3.25배 , 4.22배 증가하였다.

Table 11. Effects of blood pressure on death from larynx cancer, adjusted for age, alcohol consumption, diabetes, total serum cholesterol, body mass index, dietary, and exercise. Follow-up from 1995 to 2001

	Non-smoker		Ex-smoker		Current smoker	
	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI
Hypertension						
Normal	1.0		1.0		1.0	
Hypertension	6.63	0.78-56.64	0.49	0.11-2.14	2.37	1.44-3.88
SBP(mmHg)						
<120	1.0		1.0		1.0	
120-139	NE		1.16	0.13-10.55	1.73	0.79-3.82
140-159	NE		1.39	0.14-14.06	4.15	1.84-9.37
≥160	NE		NE		3.75	1.32-10.63
DBP(mmHg)						
<80	1.0		1.0		1.0	
80-89	0.96	0.09-10.74	1.79	0.20-16.12	1.80	0.83-3.92
90-99	NE		1.44	0.15-14.28	3.25	1.50-7.07
≥100	4.93	0.51-48.04	NE		4.22	1.74-1.23

* RR denotes relative risk and CI confidence interval.

* SBP : Systolic Blood Pressure.

* DBP : Diastolic Blood Pressure.

* NE : Not Estimated

2) 후두암 사망에서 흡연과 고혈압의 교호작용

고혈압과 후두암 사망과의 관련에 있어 흡연과 고혈압의 교호작용 여부를 분석한 결과(table 12)는 다음과 같다. 정상혈압자에 비해 고혈압인 경우 암사망관련 위험도는 2.29배 높게 나타났다(RR=2.29, 95% CI:1.46-3.58). 그러나 흡연과 고혈압의 교호작용 여부를 분석해 본 결과 후두암 사망에서의 흡연과 고혈압의 교호작용은 존재하지 않았다. 한편 모델의 적합도에 대한 우도비 검정 결과 두 모델은 의미있는 차이를 보이지 않았다(p=.15).

Table 12. Interaction effects of hypertension and smoking on larynx cancer risk. Follow-up from 1995-2001 in two models: model 1 excluding the interaction terms and model 2 including the interaction terms

Variable	Model 1			Model 2		
	RR	95% CI	P	RR	95% CI	P
Age	2.86	1.69-4.86	0.0001	2.85	1.68-4.85	0.0001
Age* Age	0.99	0.99-1.00	0.0005	0.99	0.99-1.00	0.0005
Hypertension						
Normal	1.0			1.0		
Hypertension(HTN)	2.29	1.46-3.58	0.0003	8.06	0.97-67.22	0.0537
Ex-smoker						
Non-smoker	1.0			1.0		
Ex-smoker(EXS)	1.01	0.36-2.77	0.9927	4.32	0.51-37.02	0.1816
Current smoker						
Non-smoker	1.0			1.0		
Current smoker(CUS)	3.37	1.54-7.36	0.0024	8.60	1.17-63.26	0.0346
Interaction term 1						
HTN*EXS	-	-	-	0.10	0.01-1.33	0.0809
Interaction term 2						
HTN*CUS	-	-	-	0.29	0.03-2.55	0.2645
Drink						
Non-drinker	1.0			1.0		
Drinker	4.15	1.51-11.40	0.0058	4.12	1.50-11.32	0.0060
Diabetic mellitus						
Normal	1.0			1.0		
Diabetes	2.42	1.41-4.16	0.0014	2.42	1.41-4.16	0.0014
Total serum cholesterol						
Normal	1.0			1.0		
Moderate	1.86	0.26-13.37	0.5393	1.85	0.26-13.35	0.5401
Hypercholesterol	1.72	0.96-3.07	0.0685	1.72	0.96-3.07	0.0675
BMI						
<25	1.0			1.0		
≥25	0.41	0.22-0.78	0.0065	0.41	0.22-0.78	0.0064
Vegetable						
Yes	1.0			1.0		
No	1.57	1.02-2.41	0.0406	1.57	1.02-2.41	0.0410
Exercise						
Yes	1.0			1.0		
No	1.05	0.66-1.65	0.8486	1.05	0.66-1.65	0.8481
-2 Log L	2019.6			2015.8		

* RR denotes relative risk and CI confidence interval

마. 혈압과 신장암

1) 흡연 행태별 신장암으로 인한 사망

연구 대상자들의 흡연 행태별 혈압에 따른 신장암 사망위험을 비교해 본 결과(table 13)는 다음과 같다. 흡연의 경험이 전혀 없는 경우 정상혈압에 비해 고혈압인 경우 신장암 사망 위험도는 1.36배 높았다(RR=1.36, 95% CI:0.50-3.70). 그러나 수축기 및 이완기 혈압의 증가는 암사망 위험을 증가시키지 않았다. 과거 흡연의 경험이 있는 경우 정상혈압에 비해 고혈압에서 암으로 인한 사망위험도는 2.66배 컸다(RR=2.66, 95% CI:0.87-8.12).

현재 흡연을 하고 있는 경우, 정상혈압에 비해 고혈압에서 암사망 위험은 2.8배 증가하였다(RR=2.80, 95% CI:1.64-4.79). 또한 수축기 혈압의 증가에 따라 암사망 위험도 증가하였다. SBP<120mmHg에 비해 SBP 20mmHg씩 증가할 때 신장암 사망의 위험은 1.52배, 3.96배, 8.18배로 증가하였다. 또한 DBP<80mmHg에 비해 10mmHg씩 증가할 때 신장암 사망 위험도는 1.61배, 2.80배, 6.08배 증가하였다.

Table 13. Effects of blood pressure on death from kidney cancer, adjusted for age, alcohol consumption, diabetes, total serum cholesterol, body mass index, dietary, and exercise. Follow-up from 1995 to 2001

	Non- smoker		Ex-smoker		Current smoker	
	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI
Hypertension						
Normal	1.0		1.0		1.0	
Hypertension	1.36	0.50-3.70	2.66	0.87-8.12	2.80	1.64-4.79
SBP(mmHg)						
<120	1.0		1.0		1.0	
120-139	0.46	0.12-1.79	1.24	0.32-4.81	1.52	0.67-3.44
140-159	1.52	0.42-5.46	1.12	0.20-6.15	3.96	1.67-9.35
≥160	NE		1.21	0.11-12.89	8.18	3.13-21.36
DBP(mmHg)						
<80	1.0		1.0		1.0	
80-89	2.20	0.46-10.49	0.35	0.06-1.95	1.61	0.73-3.59
90-99	2.20	0.43-11.34	1.74	0.44-6.79	2.80	1.23-6.36
≥100	0.79	0.07-9.12	2.26	0.44-11.54	6.08	2.53-14.59

* RR denotes relative risk and CI confidence interval.

* SBP : Systolic Blood Pressure.

* DBP : Diastolic Blood Pressure.

* NE : Not Estimated.

2) 신장암 사망에서 흡연과 고혈압의 교호작용

고혈압과 신장암 사망과의 관련에 있어 흡연과 고혈압의 교호작용 여부를 분석한 결과(table 14)는 다음과 같다. 정상혈압에 비해 고혈압인 경우 암사망관련 위험도는 2.43배 높게 나타났다(RR=2.43, 95% CI:1.57-3.76). 그러나 흡연과 고혈압의 교호작용 여부를 분석해 본 결과 과거 흡연경험과 고혈압과의 교호작용은 신장암 사망위험을 1.31배 증가시켰으며, 현재흡연과 고혈압과의 교호작용은 신장암 사망위험을 1.59배 증가시켰다. 모델의 적합도에 대한 우도비 검정 결과 두 모델은 의미있는 차이를 보이지 않았다($p=.67$).

Table 14. Interaction effects of hypertension and smoking on kidney cancer risk. Follow-up from 1995-2001 in two models: model 1 excluding the interaction terms and model 2 including the interaction terms

Variable	Model 1			Model 2		
	RR	95% CI	P	RR	95% CI	P
Age	1.27	0.96-1.68	0.0891	1.27	0.96-1.68	0.0905
Age*Age	1.00	1.00-1.00	0.3133	1.00	1.00-1.00	0.3168
Hypertension						
Normal	1.0			1.0		
Hypertension(HTN)	2.43	1.57-3.76	<.0001	1.72	0.66-4.49	0.2725
Ex-smoker						
Non-smoker	1.0			1.0		
Ex-smoker(EXS)	0.79	0.40-1.59	0.5158	0.68	0.24-1.97	0.4807
Current smoker						
Non-smoker	1.0			1.0		
Current smoker(CUS)	1.36	0.79-2.36	0.2697	1.04	0.47-2.33	0.9171
Interaction term 1						
HTN*EXS	-	-	-	1.31	0.32-5.33	0.7087
Interaction term 2						
HTN*CUS	-	-	-	1.59	0.54-4.70	0.3994
Drink						
Non-drinker	1.0			1.0		
Drinker	1.64	0.86-3.10	0.1317	1.64	0.86-3.11	0.1307
Diabetic mellitus						
Normal	1.0			1.0		
Diabetes	1.28	0.66-2.48	0.4724	1.28	0.66-2.48	0.4729
Totalserum cholesterol						
Normal	1.0			1.0		
Moderate	NE			NE		
Hypercholesterol	1.16	0.62-2.19	0.6458	1.16	0.62-2.19	0.6431
BMI						
<25	1.0			1.0		
≥25	0.94	0.59-1.51	0.8062	0.95	0.59-1.51	0.8184
Vegetable						
Yes	1.0			1.0		
No	0.77	0.49-1.21	0.2519	0.77	0.49-1.21	0.2537
Exercise						
Yes	1.0			1.0		
No	0.86	0.56-1.31	0.4744	0.86	0.56-1.31	0.4751
-2 Log L	2323.3			2322.5		

* RR denotes relative risk and CI confidence interval

바. 혈압과 뇌암

1) 흡연 행태별 뇌암으로 인한 사망

연구 대상자들의 흡연 행태별 혈압에 따른 뇌암 사망위험을 비교해 본 결과(table 15)는 다음과 같다. 흡연의 경험이 전혀 없는 경우 수축기 및 이완기 혈압의 증가는 암사망 위험을 증가시켰다. 과거 흡연의 경험이 있는 경우 정상혈압에 비해 고혈압에서 뇌암으로 인한 사망위험도는 1.15배 컸다(RR=1.15, 95% CI:0.43-3.07). 반면 수축기 혈압은 <120mmHg에 비해 140mmHg<SBP<160mmHg인 경우 위험도는 1.37배 높게 나타났다(RR=1.37, 95% CI:0.34-5.60). 이완기 혈압은 DBP<80mmHg에 비해 90mmHg<DBP<100mmHg인 경우 위험도는 2.06배 높았다(RR=2.06, 95% CI:0.61-6.96). 현재 흡연을 하고 있는 경우, 정상혈압에 비해 고혈압인 경우 위험도는 1.91배 증가하였다(RR=1.91, 95% CI:1.13-3.20).

또한 수축기 혈압의 증가에 따라서도 암사망 위험은 증가하였다. SBP<120mmHg에 비해 160mmHg<SBP인 경우 위험도는 4.42배 높게 나타났다(RR=4.42, 95% CI:1.65-11.85). 또한 이완기 혈압의 증가에 따라서는 DBP<80mmHg에 비해 10mmHg씩 증가할 때 위험도는 1.72배, 2.13배, 3.94배 증가하였다.

Table 15. Effects of blood pressure on death from brain cancer, adjusted for age, alcohol consumption, diabetes, total serum cholesterol, body mass index, dietary, and exercise. Follow-up from 1995 to 2001

	Non-smoker		Ex-smoker		Current smoker	
	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI
Hypertension						
Normal	1.0		1.0		1.0	
Hypertension	0.90	0.34-2.41	1.15	0.43-3.07	1.91	1.13-3.20
SBP(mmHg)						
<120	1.0		1.0		1.0	
120-139	2.46	0.54-11.16	1.22	0.41-3.58	1.70	0.87-3.33
140-159	1.49	0.24-9.32	1.37	0.34-5.60	2.22	0.98-5.06
≥160	1.57	0.14-18.39	NE		4.42	1.65-11.85
DBP(mmHg)						
<80	1.0		1.0		1.0	
80-89	5.94	0.75-46.82	1.24	0.40-3.86	1.72	0.88-3.37
90-99	4.53	0.52-39.86	2.06	0.61-6.96	2.13	1.00-4.56
≥100	4.26	0.37-49.271	NE		3.94	1.65-9.40

* RR denotes relative risk and CI confidence interval.

* SBP : Systolic Blood Pressure.

* DBP : Diastolic Blood Pressure.

* NE : Not Estimated.

2) 뇌암 사망에서 흡연과 고혈압의 교호작용

고혈압과 뇌암 사망과의 관련에 있어 흡연과 고혈압의 교호작용 여부를 분석한 결과(table 16)는 다음과 같다. 정상혈압에 비해 고혈압인 경우 암사망관련 위험도는 1.52배 높게 나타났다(RR=1.52, 95% CI:1.00-2.29). 그러나 흡연과 고혈압의 교호작용 여부를 분석해 본 결과 과거 흡연경험과 고혈압과의 교호작용은 뇌암 사망위험을 증가시키지 않았으나 현재흡연과 고혈압과의 교호작용은 뇌암 사망위험을 1.66배 증가시켰다. 그러나 모델의 적합도에 대한 우도비 검정 결과 두 모델은 의미있는 차이를 보이지 않았다($p=.33$)

Table 16. Interaction effects of hypertension and smoking on brain cancer risk. Follow-up from 1995-2001 in two models: model 1 excluding the interaction terms and model 2 including the interaction terms

Variable	Model 1			Model 2		
	RR	95% CI	P	RR	95% CI	P
Age	1.25	0.97-1.60	0.0873	1.24	0.96-1.60	0.0946
Age*Age	1.00	1.00-1.00	0.2675	1.00	1.00-1.00	0.2844
Hypertension						
Normal	1.0			1.0		
Hypertension(HTN)	1.52	1.00-2.29	0.0499	1.14	0.44-2.97	0.7901
Ex-smoker						
Non-smoker	1.0			1.0		
Ex-smoker(EXS)	1.16	0.61-2.20	0.6476	1.24	0.56-2.78	0.5965
Current smoker						
Non-smoker	1.0			1.0		
Current smoker(CUS)	1.56	0.91-2.65	0.1052	1.26	0.64-2.49	0.5100
Interaction term 1						
HTN*EXS	-	-	-	0.83	0.22-3.12	0.7876
Interaction term 2						
HTN*CUS	-	-	-	1.66	0.57-4.81	0.3537
Drink						
Non-drinker	1.0			1.0		
Drinker	0.59	0.38-0.91	0.0172	0.58	0.37-0.91	0.0167
Diabetic mellitus						
Normal	1.0			1.0		
Diabetes	0.81	0.35-1.86	0.6209	0.81	0.35-1.86	0.6190
Total serum cholesterol						
Normal	1.0			1.0		
Moderate	NE			NE		
Hypercholesterol	0.91	0.45-1.80	0.7765	0.91	0.46-1.81	0.7815
BMI						
<25	1.0			1.0		
≥25	1.53	1.01-2.33	0.0447	1.54	1.02-2.34	0.0421
Vegetable						
Yes	1.0			1.0		
No	1.34	0.90-1.99	0.1487	1.34	0.90-1.99	0.1471
Exercise						
Yes	1.0			1.0		
No	1.50	0.96-2.35	0.0781	1.50	0.96-2.34	0.0788
-2 Log L	2657.5			2655.3		

* RR denotes relative risk and CI confidence interval

V. 고 찰

본 연구에서는 암사망에 대한 고혈압의 독립적 영향력을 분석하는데 목적을 두고 1992년과 1994년에 국민건강보험공단에서 실시하는 건강검진에 참여한 한국인 남성 576,562명을 대상으로 10년간 추적조사 하였다.

그 결과 혈압의 증가는 전체 암사망과 관련성이 있었으며, 해부학적 위치에 따라서는 후두, 신장, 결장, 뇌암에서 혈압의 증가는 암사망과 관련이 있었다. 또한 후두, 신장, 결장, 뇌암에서 고혈압은 암사망의 독립적 위험요인으로 나타났다.

1. 수축기 및 이완기 혈압과 암사망

본 연구에 의하면 수축기 혈압의 증가는 전체 암사망 위험도를 증가시켰으며, 수축기 혈압 20mmHg 증가에 따라 췌장, 후두, 신장, 뇌암에서의 위험도가 상승하였다. 특히 후두암으로 인한 사망위험도는 최고 4.4배의 높은 위험도를 보였으며 신장암으로 인한 사망위험도도 최고 3.6배로 높게 나타났다. 이는 수축기 혈압이 폐암 및 결장 암과 관련이 있다는 연구(Dyer et al, 1975)와는 다른 결과를 보인다. 한편 수축기 혈압이 폐암

과는 관련이 없다는 Goldbourt의 연구는 본 연구와 일치하였다.

기존의 연구에 의하면 수축기 혈압만이 성인 남성의 암사망에서 독립적 위험인자로 제시된 바(Khaw et al, 1984) 있으며, 중년 남성을 대상으로 한 전향적 연구(Uri Goldbourt et al, 1986)에서도 수축기 혈압은 소화기계와 비뇨생식기계 암에서 2.5-3.5배 까지의 높은 위험도를 보였다. 다른 연구에 따르면 흡연자 집단에서만 수축기 혈압과 암사망 관계가 성립하여 고혈압이 흡연과 상승작용을 일으킴으로써, 잠재적인 암 유발인자로 작용하였다(Wannamethee et al, 1996).

Wannamethee의 연구에서 혈압과 암사망과의 관련은 추적기간에 따라서도 다르게 나타났는데, 5년이전의 사망에서는 수축기와 이완기 혈압 모두 암과의 관련을 보이지 않았다. 그러나 5년 이전의 사망을 제외한 결과 수축기 혈압의 증가는 유의한 암사망의 증가를 보였으나 이완기 혈압의 경우에는 여전히 관련이 없었다.

본 연구에서는 이완기 혈압도 전체 암사망 위험도를 증가시켰다. 식도, 후두, 신장, 뇌암으로 인한 사망은 이완기 혈압 증가에 따라 사망위험 또한 증가하였다. 특히 후두암과 신장암으로 인한 사망은 최고 3.8배 까지 상승하였다.

2. 고혈압과 암사망

고혈압의 단계를 JNC VII에 기준하여 분석된 연구는 지금까지 없었다. 본 연구에서 처음으로 2003년 5월 미국 국립보건원에서 제시한 JNC VII 의 기준에 따라 암사망 관련 위험성을 분석해 보았다. 그 결과 식도, 결장, 후두, 신장, 뇌암에서 JNC 단계 상승에 따라 암사망 위험도 또한 증가하였으며, 정상혈압에 비해 고혈압중 stage2인 사람의 암사망 위험도가 가장 높은 암은 후두암, 신장암 순 이었다.

후두암, 신장암, 뇌암은 수축기 및 이완기 혈압, JNC VII 기준에 따른 혈압 모두에서 정상에 비해 2배 이상의 위험도를 보였으며, 특히 신장암과 후두암에서는 3-4배 이상까지의 위험도가 증가하였다.

고혈압의 유병상태에 따른 암사망 관련성 분석에서 전체 암 사망에 대해 고혈압의 유병상태는 통계적으로 유의하게 나타났다. 암의 종류에 따라서는 위, 후두, 신장에서의 암관련 사망의 위험을 유의하게 증가시켰다. 뇌암의 경우에도 고혈압 유병이 암사망의 위험도를 증가시켰으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p=.0554$). 그러나 표본수가 커진다면 뇌암에서도 유의한 영향을 미칠것으로 판단된다.

대부분의 연구결과를 보면, 여성보다는 남성에서 고혈압과 암사망의 관련성이 높았다. 이는 여성에 비해 남성들이 흡연 및 음주와 같은 건강

을 저해하는 생활행태 및 위험인자로의 노출 기회가 많고, 이러한 요인들이 혼란변수로서 연구결과에 작용했을 것으로 판단된다.

3. 암사망의 독립적 위험인자로서의 고혈압

사망 위험이 유의하게 증가하는 일부 암에 대해 흡연과의 교호작용 여부를 분석한 결과 전체 사망에 대해서만 흡연과 고혈압의 교호작용이 존재 함으로써 암사망 위험을 상승시켰다. 위암, 후두암, 신장암, 뇌암에서는 고혈압과 흡연의 교호작용이 나타나지 않아 고혈압이 이들 암에 대해 독립적 위험인자임을 알 수 있었다. 또한 흡연자에서 후두암과 신장암의 경우에는 정상인에 비해 고혈압자가 매우 높은 위험도를 나타냈다. 후두암의 경우 오랜 기간 담배 연기에 노출되면 후두점막세포의 변성이 초래되고, 이러한 변성이 차차 심해질수록 악성화의 위험성이 증가하여 암세포로 변한다는 맥락에서 이를 이해 할 수 있다. 또한 후두암의 가장 유력한 위험인자인 흡연 또한 후두암에 대한 독립적인 위험인자임을 알 수 있다.

본 연구에서 고혈압은 신장암과 관련성이 가장 컸다(RR=2.42, 95% CI:1.56-3.75). 기존의 연구에서도 고혈압과 신장암에 대한 연구는 많은 관련성을 보였다. 혈압과 신세포암(renal cell cancer)과의 관련성에 대한 13개의 단면 연구 결과에서는 모두 혈압과 신세포암은 관련성이 있는 것

(OR=1.75, 95% CI: 1.61-1.90)으로 나타났다(Grossman et al, 2002). 남성을 대상으로 한 Raynor의 코호트 연구에서도 혼란변수를 통제한 상태에서 혈압과 신세포암과의 관련성은 매우 밀접하게 나타났다. 이외 일본계 미국남성을 대상으로 한 Grove의 20년 코호트 연구와 Fletcher의 연구에서도 고혈압과 신세포암으로 인한 사망은 관련이 있었다. 그러나 신장암과 고혈압의 관계에서 선후관계의 문제는 여전히 제기되고 있다(Lee, 1971). 고혈압과 신장암의 관계에 대해서는 비교적 많은 연구가 진행되었으며, 한 연구에서는 고혈압환자에서 신세포암의 위험은 고혈압의 유병기간과 관련이 있었다(Fraser et al, 1990). 한편 이뇨제 사용은 포타슘 고갈을 일으켜, 특히 신장의 proximal tubules에 세포의 비대, 섬유화, 감염 등을 유발한다. 이로 인해 신세포암은 이뇨제와 항고혈압제의 사용에 의해서도 위험이 증가하였다(Shella et al, 1994). 따라서 혈압에 의해 위험도가 가장 증가하는 신장암 연구에서 고혈압의 영향은 반드시 고혈압 약제사용이 고려되어야 할 것이다.

4. 암사망에서 비만과 혈압의 관련성

본 연구에서는 혈압이 비만과 암사망과의 관련에 매개변수로 작용하는지에 대한 검정이 이루어졌다. 즉 고혈압의 유발인자로 알려진 비만이 혈압의 상승을 유발하며, 이로 인해 암사망 위험이 높아진다는 가설을 검정코자 하였다. 그결과 뇌암을 제외한 위암, 결장암, 신장암, 후두암에서 고혈압은 비만으로 인한 매개변수가 아닌 독립적인자로서 암사망에 영향을 주었다(table 17).

Table 17. Risk of hypertension on any and major cancer before and after controlling for body mass index

	Controlling for body mass index				
	Normal	Before		After	
	RR	RR	95% CI	RR	95% CI
Any cancer	1.0	1.06	1.01-1.11	1.07	1.02-1.13
Stomach	1.0	1.10	0.99-1.22	1.12	1.01-1.25
Colon	1.0	1.23	0.96-1.58	1.26	0.98-1.63
Kidney	1.0	2.41	1.56-3.71	2.42	1.56-3.75
Larynx	1.0	2.01	1.28-3.14	2.18	1.39-3.41
Brain	1.0	1.60	1.06-2.41	1.16	0.61-2.19

* RR denotes relative risk and CI confidence interval.

5. 연구의 의의 및 한계점

고혈압과 암사망과의 관련성 연구는 주로 국외의 사례로 본인의 연구결과와 일치하지 않는 점은 다음과 같은 이유로 생각된다. 주로 그동안 발표된 국외의 연구결과들은 적은 표본수와 추적기간으로 인해 많은 논란의 대상이 되어왔다. 특히 추적기간에 따라 국외 연구들간에도 결과들은 상이한 바 이러한 차이가 연구결과에 영향을 주었으리라 생각된다.

또 다른 이유로는 인종 및 종족에 따른 유전적 차이와 이로 인한 압과 고혈압의 병인론 자체가 서로 다를 수 있다는 점이다. 그리고 국가간에 빈도가 높은 암의 종류가 서로 상이함에 기인할 수 있을 것이다. 한국 중앙암등록사업 연례보고서에 따르면 한국과 일본은 위암의 비중이 높은 반면, 미국의 경우 전립선암의 비중이 가장 높고 위암의 경우 5위 밖으로 나타나며 스웨덴은 신장암을 비롯한 비뇨생식기 암이 흔하게 나타난다.

고혈압과 암사망과의 관련성 규명은 미처 밝혀지지 않은 혼란변수의 상호작용과 암 발생 및 사망자료의 부정확성과 신뢰성 결여 등의 문제점으로 인하여 고혈압의 독립적 영향력 분석에 많은 어려움이 따른다. 그러나 본 연구에 사용된 사망자료의 사망진단자중 74.3%가 의사(사망원인 통계연보, 2001)임을 감안해 본다면 어느정도의 정확성 및 신뢰도를 인정할 수 있다. 국내 한 연구에서 폐암에 대해 청구자료의 상병과 의무기록에 기재

된 상병의 일치율을 조사한 결과 96%의 상병일치율을 보였으며(Lee et al, 2002) 전체상병에 비해 암이라는 국한적 상병에 대한 일치율은 더욱 높은 것으로 나타났다. 따라서 본 연구에 사용된 사인이 암으로 인한 사망으로 제한하였으므로 사망자료에 대한 신뢰도는 전체 사망자료의 일치율보다 높을 것으로 판단된다. 또한 본 연구에서의 연구대상자들의 연령의 범위는 30-60세 이상까지로 기존의 연구가 일부 연령층에서 시행된 점과 비교해 본다면 전체인구집단에 대해 일반화하는데 무리가 없을 것으로 판단되며, 기존의 연구에 비해 최대규모의 코호트라는 점은 본 연구의 가장 큰 의미라 할 것이다.

본 연구의 한계점으로 다음과 같은 점이 지적될 수 있겠다.

첫째, 연구 대상 자료의 수집시 본 연구를 목적으로 설계되지 않아 이미 혼란변수로 알려진 변수들이 충분히 반영되지 않았다. 즉 혈압과 암 사망과의 관련성 연구에서 혼란변수로 알려진 변수로는 나이, 사회적 지위, 흡연, 음주, 육체적활동, 항고혈압제 복용, IHD의 질병력, 당뇨, 총콜레스테롤, 체질량지수, 심박동, 알부민 등이 있었으나 본 연구에서는 이중 일부 변수만 반영되었다. 특히 항고혈압제 복용이 암사망 위험을 증가시킨다는 가설이 여러 연구에서 증명된 바 통제되지 않은 점이 아쉬움으로 남는다. 또한 본 연구를 목적으로 측정되지 않은 혈압은 분류오류(misclassification error)의 가능성이 있다. 그러나 본 연구에서 혈압의 오차의 영향은

무차별오류로써 일관된 연구결과를 보였다.

둘째, 추적기간에 대한 논란의 가능성이다. 추적기간에 따라 결과가 상이하게 나온다는 기존의 연구결과와 10년이라는 추적기간이 코호트 연구에서 비교적 짧은 추적기간이라는 점이 문제시 될 수 있으나, 이는 본 연구에 사용된 코호트 집단이 이제까지 시행된 연구들 중 최대 규모의 코호트라는 점에서 추적기간에 대한 문제는 극복되리라 생각된다.

셋째, 암 증상발현 이전단계에서 이미 혈관수축 물질로 인한 혈압상승이 이루어 질 수 있다는 가능성이 있다. 그러나 기존의 한 연구는 추적기간 최초 2년의 사망환자는 제외하고 연구를 진행한 결과 위의 가능성을 배제시켰다. 그러나 암의 경우 그 종류나 부위에 따라 발현 이전 기간과 치명률이 서로 다르므로 이에 대한 고려가 필요하나 본 연구에서는 이러한 점이 미처 고려되지 않았다.

따라서 고혈압과 암과의 관련성에 대한 추후 연구에서는 고혈압 치료 약물의 사용여부가 함께 고려되고, 항고혈압제 사용의 독립적 영향까지도 함께 분석되어야 할 것이다. 또한 연구 설계 단계에서 암의 형태 및 해부학적 위치에 따른 치명률과 발현기간의 차이가 고려되어야 할 것이다. 그리고 더욱 장기적인 추적기간을 통하여 암의 발생과 사망이 함께 분석됨으로써 고혈압으로 인한 암관련 위험도가 보다 논리적이고 구체적으로 제시되어야 할 것이다.

VI. 결 론

본 연구는 국민건강보험공단에서 실시한 공무원·교직원 건강검진에 1992년 1994년 모두 참여한 수검자를 대상으로 암의 독립적 위험인자로서의 고혈압의 관련성 분석을 위한 대규모 인구집단의 코호트 연구이다. 최종 연구대상자는 남자 576,562명이었다.

혈압과 암관련성 분석에는 Cox's proportional hazard model을 이용하여 연구대상자들의 연령, 흡연상태, 혈당, 총 콜레스테롤, 비만도, 식습관, 운동유무 등이 통제되었으며 수축기 및 이완기 혈압, JNC VII 기준에 의한 혈압 수준, 고혈압 유무에 따른 암사망관의 관련성을 연구대상자들의 생존인-년(person-years)을 종속변수로 하여 분석하였다.

수집된 자료는 SAS통계 프로그램을 이용하여 분석하였다.

본 연구에서 얻은 결과는 다음과 같다.

첫째, 연구대상자들의 특성과 고혈압 유병 유무를 이변량 분석한 결과 연령, 흡연상태, 당뇨유무, 총 콜레스테롤 수준, 비만도, 운동여부, 개인이 인지하는 건강상태가 통계적으로 유의하게 나타났으며, 채식선호도는 고혈압 유무와 통계적으로 유의하지 않았다.

또한 고혈압 유병군에서 연령, 음주량, 혈청, 총 콜레스테롤, 체질량 지수 모두 높게 나타났으며, 통계적으로 유의하였다.

둘째, 수축기 혈압과 암사망과의 관련성 분석 결과 결장암, 췌장암, 후두암, 신장암, 뇌암으로 인한 사망 위험도는 수축기 혈압 20mmHg씩 증가할 때 암사망 위험도 또한 증가하였다. 특히 후두암으로 인한 사망 위험도는 수축기 혈압 160mmHg 이상에서 120mmHg미만에 비해 4.4배 높게 나타나 가장 높은 위험도를 보였다. 다음으로는 신장암에서 3.6배, 뇌암에서 2.6배의 순으로 높게 나타났다.

셋째, 이완기 혈압과 암사망과의 관련성 분석 결과 식도암, 후두암, 신장암, 뇌암 사망에서 이완기 혈압이 10mmHg씩 증가할 때 암사망 위험도 또한 증가하였다. 특히 후두암으로 인한 사망위험도는 수축기 혈압 160mmHg이상인 경우 120mmHg미만에 비해 3.8배나 높았다. 그 다음으로는 신장암에서 3.8배, 뇌암에서 2.6배의 순으로 높게 나타났다.

넷째, JNC VII 에 기준한 혈압의 구분에 따라 암사망과의 관련성 분석에서는 식도암, 결장암, 후두암, 신장암, 뇌암에서 JNC VII level의 상승에 따라 암사망 위험도 증가하였다. stage2단계의 고혈압 환자는 후두암으로 인한 사망위험이 3.8배로 가장 높게 나타났으며, 다음으로는 신장암으로 인한 사망 위험 3.8배, 뇌암으로 인한 사망위험 2.8배의 순으로 나타났다.

다섯째, 고혈압 유병유무와 암사망과의 관련성 분석결과 정상 혈압자에 비해 고혈압 유병자는 식도암, 위암, 결장암, 췌장암, 후두암, 신장암, 뇌암, 백혈병에서 사망위험도가 높게 나타났다. 그중에서 신장암으로 인한 사망의 위험은 정상 혈압자에 비해 2.4배로 가장 높게 나타났다. 다음으로 후두암이 2.2배 높은 위험도를 보였으며 결장암이 1.3배의 순으로 나타났다.

여섯째, 흡연의 상승작용 효과 분석을 위해 흡연 행태별로 혈압과 암사망을 분석한 결과 전체 암 사망에서 현재 흡연자에서만 혈압이 암사망에 유의한것으로 나타났다. 또한 현재 흡연자는 위, 신장, 후두, 뇌암으로 인한 사망 위험이 정상혈압자에 비해 유의하게 높았다.

일곱째, 혈압의 상승에 따라 높은 사망위험도를 보인 일부 암에 대해 흡연과 고혈압의 교호작용 여부를 살펴봄으로써 고혈압의 독립적 영향력을 분석해 보았다. 전체 암사망에 대해 고혈압과 흡연의 교호작용이 존재하여 암으로 인한 사망위험을 증가시켰다. 즉 전체 암사망에 대해 고혈압은 독립적 위험인자이기 보다는 흡연의 교호작용으로 인하여 암사망 위험을 높였다. 그러나 위암과 후두암, 신장암, 결장암, 뇌암에서는 고혈압과 흡연의 교호작용은 존재하지 않았다. 즉 위암, 후두암, 신장암, 결장암, 뇌암에서 고혈압은 독립적 위험인자로 작용하였다.

위의 결과를 종합해 볼 때, 혈압 수준이 높아짐에 따라 신장암, 후두암, 뇌암으로 인한 사망의 위험이 가장 높다는 것을 알 수 있었다. 또한 이들 암에서의 고혈압은 암사망에 대해 독립적인 위험인자임이 밝혀졌다. 앞으로의 연구에서 더욱 장기적인 코호트 추적기간과 고혈압 환자의 항고혈압제 약물 투여 상태까지 고려하여 연구가 진행된다면 고혈압과 암의 관련성이 더욱 명확히 밝혀지리라 기대해 본다.

참 고 문 헌

- 보건복지부. 2001 국민건강·영양조사, 2002
- 심혈관질환 예방 및 관리 연구회. 심혈관질환의 예방과 관리, 2003
- 이영우, 오병희, 김철호. 고혈압. 고려의학, 2000
- 통계청. 사망원인 통계연보, 2001
- 한국중양압등록본부, 보건복지부. 한국중양압등록사업 연례 보고서, 2001
- Agureo-TorresH, Fratiglioni L, Winblad B. Hypertension in the elderly population: prevalence data from an urban area in Sweden. Aging 1994;6:249-255
- Annika Rosengren, Anders Himmelmann, Lars Wilhelmsen et al. Hypertension and long-term cancer incidence and mortality among Swedish men. Journal of Hypertens 1998;16:933-940
- Buck C, Donner A. Cancer incidence in hypertensives. Cancer 1987;59: 1386-1390
- Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics[Composed from National High Blood Pressure Education Program Working Group]. Report on primary prevention of Hyper-tension. Arch Intern Med 1993;153:186
- Collins R, MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. Br Med Bull 1994;50:272-298
- Dyer AR, Stamler J, Berkson DM, et al. High blood pressure: a risk factor for cancer

- mortality? Lancet 1975; 1:1051-1065
- Ehud Grossman, Franz H. Is There an Association Between Hypertension and Cancer Mortality? Am J Med 2002;112:479-486
- Fletcher AE, Beevers DG, Bulpitt CJ, et al. Cancer mortality and atenolol treatment. BMJ 1993;306:622-623
- Folkow B. Physiological aspects of primary hypertension. Physiol Rev 1982;62:348-504
- Fraser GE, Phillips RL, Beeson WL. Hypertension, antihypertensive medication and risk of renal carcinoma in California Seventh Day Adventists. Int J Epidemiol 1990;19:832-838
- Garfinkel L, Hammond EC. Breast cancer and hypertension [letter]. Lancet 1974;2:1381
- Grove JS, Nomura A, Severson RK, et al. The association of blood pressure with cancer incidence in a prospective study. Am J Epidemiol 1991;134:942-947
- Gupta R, Sharma AK. Prevalence of hypertension and subtypes in an Indian rural population: clinical and electrocardiographic correlates. J Hum Hypertens 1994;8:823-829
- Grossman E, Messerli FH, Goldbourt U. Does diuretic therapy increase the risk of renal cell carcinoma? Am J Cardiol 1999;83:1090-1093
- Grossman E, Messerli FH, Valentina Boyko. Is there an association between hypertension and cancer mortality? Am J Med 2002;112: 479-486
- Hamet P. Cancer and hypertension an unresolved issue. Hypertens 1996;28:321-324.

- Khaw KT, Barrett-connor E. Systolic blood pressure and cancer mortality in an elderly population. *Am J Epidemiol* 1984;120:550- 558
- Kim JS, Kim SJ, Jones DW, et al. Hypertension in korea:A National Survey. *Am J Prev Med* 1994;10:200-204
- Klaus O Stumpe. Hypertension and the risk of cancer: is there new evidence?. *J Hypertens* 2002;20:565-567
- Land CE, Hayakawa N, Machado SG, et al. A case-control interview study of breast cancer among Japanese A-bomb survivors. 1.Main effects. *Cancer Causes Control* 1994;5:157-165
- Lee MR, Renin-secreting kidney tumours. A rare but remediable cause of serious hypertension. *Lancet* 1971;2:254-255
- Lee SY, Kim MT, Jee SH, et al. Dose hypertension increase mortality risk from lung cancer? A prospective cohort study on smoking, hypertension and lung cancer risk among Korean men. *J Hypertens* 2002;20:617-622
- Liangdi Xie, K Wu, N Xu, el al, Hypertenstion is associated with a high risk of cancer. *J Hum Hypertens* 1999;13:295-301
- Pavel Hamet. Cancer and Hypertension An Unresolved Issue. *Hypertens* 1996;28:321-324
- Perera GA. Hypertensive vascular disease; description and natural history. *J Chron Dis* 1995;1:33-42
- Raynor WJ Jr, Shekelle RB, Rossof AF, et al. High blood pressure and 17year cancer mortality in the Western Electric Health Study. *Am J Epidemoiol*

1981;113:371-377

Sagie A, Larson MG, Levy D. The natural history of borderline isolated systolic hypertension. *N Engl J Med* 1993;329:1912-1917

Shella Weinmann, Andrew G, Glass, et al. Use of Diuretics and Other Antihypertensive Medications in Relation to the Risk of Renal Cell Cancer. *Am J Epidemiol* 1994;140:792-804

Staessen J, Amery A, Fagard R. Isolated systolic hypertension in the elderly. *J Hypertens* 1990;8:393-405

Uri Goldbourt, Eliezer Holtzman, Shlomit Yaari, et al. Elevated Systolic Blood Pressure as a Predictor of Long-Term Cancer Mortality: Analysis by Site and Histologic Subtype in 10,000 Middle-Aged and Elderly Men. *J Natl Cancer Inst* 1986; 77:63-70

Van Boxtel MPJ, Gaillard C, van Es, et al. Repeated automatic versus ambulatory blood pressure measurement: the effects of age and Sex in a normal population. *J Hypertens* 1996;14:31-40

Veterans Administration Cooperative Study Group on antihypertensive agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension. Result in patients with diastolic pressure averaging 115-129mmHg. *JAMA* 1967; 207:1028-1034

Veterans Administration Cooperative Study Group on antihypertensive agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension. Result in patients with diastolic BPs averaging 90 through 114mmHg. *JAMA* 1970; 213:1143-1152

Wannamethee G, Shaper AG. Blood pressure and cancer in middle-aged British men.

Int J Epidemiol 1996;25:22-31

Williams GH, Engelman K, Braunwald E. Harrison's Internal Medicine: Evaluation of
arterial pressure. 9th ed. 1978:p179

<부록> 악성신생물의 국제질병분류 코드

Cancer site	ICD-9	ICD-10
All Cancer	140 – 239	C00 – C97
Esophagus	1500, 1501, 1502, 1503, 1504, 1505, 1508, 1509	C150, C151, C152, C153, C154, C155, C158, C159
Stomach	1510, 1511, 1512, 1513, 1514, 1515, 1516, 1518, 1519	C160, C161, C162, C163, C164, C165, C166, C168, C169
Colon	1530, 1531, 1532, 1533, 1534, 1535, 1536, 1537, 1538, 1539	C180, C181, C182, C183, C184, C185, C186, C187, C188, C189
Liver	1550, 1551	C220, C221, C222, C223, C224, C227, C229
Bile duct	1561, 1562, 1568, 1569	C23, C240, C241, C248, C249
Pancreas	1570, 1571, 1572, 1573, 1574, 1578, 1579	C250, C251, C252, C253, C254, C257, C258, C259
Larynx	1610, 1611, 1612, 1613, 1618, 1619	C320, C321, C322, C323, C328, C329
Lung	1620, 1622, 1623, 1624, 1625, 1628, 1629	C340, C341, C342, C343, C348, C349
Prostate	185	C61
Kidney	1890, 1891, 1892, 1893, 1894, 1898, 1899	C64, C65, C66
Bladder	1880, 1881, 1882, 1883, 1884, 1885, 1886, 1887, 1888, 1889	C670, C671, C672, C673, C674, C675, C676, C677, C678, C679
Brain	1910, 1911, 1912, 1913, 1914, 1915, 1916, 1917, 1918, 1919	C710, C711, C712, C713, C714, C715, C716, C717, C718, C719
Thyroid	193	C73
Leukemia	2040, 2041, 2042, 2048, 2049, 2050, 2051, 2052, 2053, 2058, 2059, 2060, 2061, 2062, 2068, 2069, 2070, 2071, 2072, 2078, 2080, 2081, 2082, 2088, 2089	C910, C911, C912, C913, C914, C915, C917, C919, C920, C921, C922, C923, C924, C925, C927, C929, C930, C931, C932, C937, C939, C940, C941, C942, C943, C944, C945, C947, C950, C951, C952, C957, C959

* ICD - 9 : International Classification of Disease-9

* ICD - 10 : International Classification of Disease-10

<ABSTRACT>

**Effects of hypertension on the risk of cancer,
in the prospective cohort study**

Moon Young Choi
Graduate School of
Public Health
Yonsei University

(Directed by Professor Sun Ha Jee, Ph. D)

Background : There have been studies to find out, which risk factors may cause cancer. Among the risk factors, whether they were clearly identified or not as cancer causing risk factors, hypertension has been under the controversial discussion. One of the reasons may partly have been due to small study samples. Other factors such as obesity, diabetes, and smoking have been also under scientific scrutiny as risk factors for causing cancer.

Objectives : To examine the effects of hypertension on cancer mortality and to

determine the interactive effect of hypertension and smoking on cancer mortality.

Material and methods : A ten-year prospective cohort study was carried out with a sample of 576 562 Korean men with health insurance plan coverage from the National Health Insurance Corporation and who went through biennial medical exams in 1992 to 1994. The deaths from any types of cancer, obtained from the National Statistical Office were used as a main outcome measure(a dependant variable).

To assess the independent effects of blood pressure on cancer mortality, multivariate Cox's proportional hazards models were used, controlling for age, smoking status, diabetes, body mass index, serum cholesterol concentration, dietary, exercise, and alcohol use.

Results : In present study, hypertension was the factor contributing to the total cancer mortality (RR=1.07, 95% CI:1.02-1.13). For the types of cancer, it was noted that there was a significant association with colon, larynx, kidney, and brain cancer mortality. When the interaction term was included in a multivariate model, there was a significant interaction effects of hypertension with smoking on the total cancer mortality. But there was no significant interactive effect of hypertension with smoking on larynx, kidney, and brain cancer mortality

Conclusion : Prospective study has provided strong support that hypertension might be in fact one of the independent risk factors for cancer. In specific, from present study, hypertension was an independent risk factor in stomach, larynx, kidney, and brain cancer mortality. Hypertension alone was not an independent risk factor in all types of cancer mortality.

Many uncertainties remain concerning a probable relationship between hypertension and the risk of cancer. Unresolved findings persist concerning the interaction with other factors for cancer. Future studies should focus more on plausible physiological mechanisms for cancer and cancer causing risk factors.

Key Words : Hypertension, Cancer, Interaction effects