농약사용과 암과의 관계

연세대학교 대학원

보 건 학 과

설 재 웅

농약사용과 암과의 관계

지도 오 희 철 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2001년 6월 일

연세대학교 대학원
보 건 학 과
설 재 웅

설재웅의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 오 희 철

심사위원 지 선 하

심사위원 손 태 용

연세대학교 대학원

2001년 6월 일

감사의 글

어떠한 삶이 가장 의미있을까? 지금 내가 할 수 있는 일은 무엇일까? 다소 철학적인 질문들로 방황하고 고민하던 20대이었습니다. 그리고 대학원에 들어오게 되었습니다. 이제 작은 결실인 석사학위 논문을 쓰게되니 부끄러운 마음과 함께 감사의 마음을 갖게 됩니다. 대학원 생활 중 가장 소중한 것은 훌륭한 교수님과 좋은 선후배와의 만남이었습니다.

오희철 교수님은 연구자의 자세뿐만 아니라 학자의 멋도 알려 주셨습니다. 또한, 강화코호트사업 자료를 사용하도록 허락하셨기에 이 논문이 가능하였습니다. 항상 후학양성을 위하여 애쓰시는 교수님을 통해 참 스승의 모습을 보게 됩니다. 지선하 교수님은 삶의 선배로서 지도를 하여주셨습니다. 오희철 교수님과 지선하 교수님을 만난 것은 저의 20대 후반의 삶에서 가장 감사한 일 중의 하나입니다. 또한, 손태용 교수님은 논문에 대해 꼼꼼히 살펴봐 주셨습니다. 이상욱 선생님은 자료분석, 문헌고찰 등에 대해서 가르쳐 주는데 시간을 아끼지 않으셨습니다. 철저한 역학 수업을 하여주신 서일 교수님, 재미있는 통계학 수업과 통계상담을 해주셨던 남정모 교수님, 같은 방식구인 홍재석 선생님, 이은숙 선생님, 한주희 선생님과 기타 여러 보건학과 선생님께도 감사하다는 말씀을 드립니다.

제 자신을 돌아보면 얼마나 부족하고 죄스런 사람인가! 하는 생각을 합니다. 그럼에도 불구하고, 좋은 교수님과 선후배와의 만남을 통해 논문을 완성하게 된 것은 밤낮으로 기도해 주신 어머님이 계셨기에 가능하였습니다. 또한 말없이 뒤에서 지원하여주신 아버지께도 감사 드립니다. 한편 힘들 때마다 힘이 되어준 교회 청년부 식구들에게도 감사의 마음을 전합니다.

2001년 6월

설재웅 올림

차 례

감사의 글
표차례 ii
부록차례 iii
국문요약 v
I. 서론 1
가. 연구배경 1
나. 연구목적 2
II. 연구방법 3
가. 연구자료 및 대상 3
나. 강화군 3
다. 자료수집 및 추적기간의 계산 4
라. 연구변수의 정의 5
마. 분석방법 6
III. 결과 8
가. 일반사항 8
나. 농약사용과 암 발생과의 관계 11
다. 농약사용과 암 사망과의 관계 16
IV. 토의 23
V . 결론 30
참고문헌
영문요약
부록

표 차 례

Table1. Independent variables and their scales 6
Table2. Pesticide consumption by different item(kg/year) 9
Table3. Distribution of sociodemographic charateristics by pesticide exposure 10
Table4. Age distribution and cancer incidence case 11
Table5. Cox proportional hazard model analysis of the relative risk of cancer incidence by the experience of pesticide exposure in Kangwha cohort, 1985-1998 12
Table6. Cox proportional hazard model analysis of the relative risk of cancer incidence by the frequency per year of pesticide exposure in males 13
Table7. Cox proportional hazard model analysis of the relative risk of cancer incidence by the frequency per year of pesticide exposure in females 14
Table8. Cox proportional hazard model analysis of the relative risk of cancer incidence by the duration of pesticide exposure in males 15
Table9. Cox proportional hazard model analysis of the relative risk of cancer mortality by the experience of pesticide exposure in Kangwha cohort, 1985-2000 17
Table10. Cox proportional hazard model analysis of the relative risk of

cancer mortality by the frequency per year of pesticide exposure in males 19
Table11. Cox proportional hazard model analysis of the relative risk of cancer mortality by the frequency per year of pesticide exposure in females 20
Table12. Cox proportional hazard model analysis of the relative risk of cancer mortality by the duration of pesticide exposure in males 21
Table13. Cancer mortality, according to frequency of pesticide exposure in males 22

부록 차례

Table 1. Cancer incidence, according to experience of pesticide exposure 41
Table 2. Cancer incidence, according to experience of pesticide exposure in males 42
Table 3. Cancer incidence, according to experience of pesticide exposure in females 43
Table 4. Cox proportional hazard model analysis of the relative risk of cancer incidence by the duration of pesticide exposure in females 44
Table 5. Cancer mortality, according to experience of pesticide exposure 45
Table 6. Cancer mortality, according to experience of pesticide exposure in males 46
Table 7. Cancer mortality, according to experience of pesticide exposure in females 47
Table 8. Cox proportional hazard model analysis of the relative risk of cancer mortality by the duration of pesticide exposure in females 48

국문요약

농약사용과 암과의 관계

일부 농약들(captafol, chlordane, DDT, dichlorvos, 유기수은계 화합물)은 동물에서 발암물질로 밝혀지면서 많은 나라의 시장에서 판매가 금지되었다. 또한, 2,4,5- Trichlorophenoxyacetic acid를 포함한 chlorophenoxy계 제초제에 대해서도 독성이 알려지면서 1970년대 이후 선진국에서 판매가 금지되었다.

그러나, 우리나라에서는 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid와 2,4,5-Trichlorophenoxy-acetic acid를 1984년까지 사용하였고, 비소계 농약(lead arsenate)과 유기염소계 농약인 heptachlor와 hexachloride(BHC)를 1979년까지 사용해왔다. 선진국에서 이미 판매가 금지된 농약을 최근까지 사용해 왔음에도 불구하고, 농약과 암의 위험에 대한 우리나라와 동남아권의 연구는 거의 없었다. 따라서, 이 연구의 목적은 선진국에서 판매가 금지된 농약들을 비교적 최근까지 사용한 우리나라에서 농약사용과 암 발생 및 사망과의 관련성을 구명하는 것이다.

이 연구는 1985년 3월 구축된 '강화코호트' 자료를 이용하였다. 면접과 신체검사를 시행할 수 있었던 대상자는 남자 2,724명, 여자 3,650명, 총 6,374명이었다. 그 중 한번 이상 추적조사가 가능하였던 대상자는 남자 2,696명, 여자 3,596명으로 총 6,291명이었다. 농약과 암과의 관련성을 보기위하여 농약과 암 발생과의 관계를 보았고, 다음으로는 사망통계 자료를 이용하여 암 사망과의 관계를 분석하였다.

우리나라 강화지역의 농부를 대상으로 한 본 연구에서 남성과 여성의 전체 사망은 연간 농약사용 빈도가 높을 수록 감소하였다. 이는 건강한 노동자 효과(healthy worker effect)로 볼 수 있으며, 기존의 외국연구 결과와 일치하는 내용이

우리나라 강화지역의 농부를 대상으로 한 본 연구에서 남성과 여성의 전체 사망은 연간 농약사용 빈도가 높을 수록 감소하였다. 이는 건강한 노동자 효과(healthy worker effect)로 볼 수 있으며, 기존의 외국연구 결과와 일치하는 내용이다.

반면, 남성의 전체 암 사망위험은 연간 농약사용 빈도가 증가할수록 높았다. 이는 기존의 농부에 대한 외국 연구와 다른 결과였다. 그러나, TCDD, Arsenic compounds, Organochlorine insecticides 등과 암과의 관련성은 여러 연구에서 밝혀졌으며, 우리나라는 이러한 화합물을 1980년대 초반까지 사용하였다.

또한, 세부 암별로는 남성에서 위암, 담낭암, 간암과 같은 소화기계 암, 폐암, 비뇨생식기계 암 등에서 농약사용과 암과의 관련성이 있었다. 특히, 담낭암은 매우 높은 관련성을 보였다. 이러한 관련성은 일부 외국 연구에서도 보고된 바 있지만 담낭암 발생의 수가 하나 혹은 둘뿐이었다. 이에 비하여 우리 연구에서는 남성에서만 10건의 담낭암 사망과 13건의 발생이 있었다.

또한, 농약을 사용한 여성에서는 폐암, 유방암의 위험이 농약을 사용하지 않은 여성보다 높았다.

핵심되는말 : 암, 농약, TCDD

I. 서 론

1. 연구배경

암으로 인한 사망률은 우리나라에서 빠르게 증가하여 1997년 사망원인의 22.2%에 해당하였다(통계청, 1997). 많은 역학연구에서 농약에 노출된 근로자들이 일부 암에서 높은 위험을 갖고 있으나 농부들은 일반인보다 건강한 생활습관을 갖고 있기 때문에 일반적으로 일반인들보다 심혈관질환 사망률과 전체 암 사망률이 낮다고 보고되었다(Figa-Talamanca 등, 1993). 이러한 사실에도 불구하고, 많은 연구들은 농부에서 백혈병(Blair 등, 1979; Blair 등, 1981; Burmeister 등, 1981; Delzell 등, 1989; Rafnsson 등, 1989), 비호지킨스 림포마(Burmeister 등, 1983; Hoar 등, 1986; Saftlas 등, 1987; Stubbs 등, 1984, Wigle 등, 1990), 다발성 골수종(Burmeister 등, 1983; Canter 등, 1984; Steineck 등, 1986; Wiklund 등, 1986), 호지킨병(Rafnsson 등, 1989; Saftlas 등, 1987), 입술암(Burmeister 등, 1981; Burmeister 등, 1983), 뇌암(Delzell 등, 1989; Rafnsson 등, 1989; Mussicco 등, 1988), 위암(Burmeister 등, 1983; Saftlas 등, 1987; Stubbs 등, 1984; Wiklund 등, 1986), 그리고 전립선암(Delzell 등, 1989; Burmeister 등, 1983; Saftlas 등, 1987) 등의 사망률이 높다고 보고하고 있다.

선진국과 개발도상국에서 1950년대 이후로 많이 사용한 농약은 유기염소계 농약(organochlorine compounds), 유기인계 농약(organophosphorous compounds), 비소 및 수은등 중금속계 농약(arsenic and mercury compounds), 페녹시계 제초제(phenoxy acid herbicides), atrazine, pyrethroids, dithiocarbamates 등이다(Dich 등, 1997).

우리나라에서의 농약사용량은 계속 증가하여 1973년 전체사용 농약의 유효성분량은 6,729톤이었으나 10년후인 1983년에는 15,577톤으로 2배 이상의 증가를 보였으며, 이를 단위면적당 사용량으로 비교하면 1973년의 3.0kg/ha에서 1983년에는 7.19kg/ha로 역시 2배 이상 증가하였다(송동빈, 1986).

일부 농약들(captafol, chlordane, DDT, dichlorvos, 유기수은계 제재)은 동물에

서 발암물질로 밝혀지면서 많은 나라의 시장에서 판매가 금지되었다. 그러나 이러한 농약이 개발도상국에서 보호장비 없이도 여전히 사용되고 있기 때문에 농약에 대한 개인수준의 자료를 통한 코호트 연구는 계속적으로 필요하다.

2,4,5-Trichlorophenoxyacetic acid(2,4,5-T)를 포함한 chlorophenoxy계 제초제에 대해서도 독성이 알려지면서 1970년대 이후 선진국에서 판매가 금지되었다 (Kogevinas 등, 1993).

그러나, 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid(2,4-D)와 2,4,5-T는 우리나라에서 1984년까지 사용하였고, 비소계 농약(lead arsenate)과 유기염소계 농약인 heptachlor와 hexachloride(BHC)는 1979년까지 사용해왔다(Table 2)(농약공업협회, 1970-85).

선진국에서 이미 판매가 금지된 농약을 최근까지 사용해 왔음에도 불구하고, 농약과 암의 위험에 대한 우리나라와 동남아권의 연구는 거의 없었다.

2. 연구목적

이 연구의 목적은 선진국에서 판매가 금지된 종류의 농약들을 비교적 최근까지 사용한 우리나라에서 농약사용과 암과의 관련성을 구명하는 것이며 구체적인 목적은 다음과 같다.

첫째, 농약사용유무와 암 발생 및 사망과의 관계를 알아본다.

둘째, 연간 농약사용 빈도와 암 발생 및 사망과의 관계를 알아본다.

셋째, 평생농약사용기간(년)과 암 발생 및 사망과의 관계를 알아본다.

II. 연구방법

1. 연구자료 및 대상

이 연구는 1985년 3월 구축된 '강화코호트' 자료를 이용하였다. 강화코호트는 노인인구에서의 여러 위험요인이 각종 암 발생과 사망, 기타 여러 사망원인에 어떤 영향을 미치는지 살펴보기 위하여 구축되었다. 1985년 2월 28일 현재 주민등록상 강화군(10개 읍, 면)에 거주하고 있으며 연령이 55세 이상(출생년도가 1930년 이전)인 남성 3,938명, 여성 5,440명을 대상으로 1985년 3월에 건강에 관한 면접조사와 신체검사를 실시하였다. 면접과 신체검사를 시행할 수 있었던 대상자는 남자 2,724명(72.1%), 여자 3,650명(65.1%), 총 6,374명이었다(오희철 등, 1991; Kim 등, 1993). 그 중 한번 이상 추적조사가 가능했던 대상자는 남자 2,696명, 여자 3,596명으로 총 6,291명이었다.

연구진은 구조화된 설문지를 이용하여 각 대상자를 면접하여 결혼상태, 직업, 교육정도, 의료보험, 당시 건강상태와 질병여부, 흡연력, 음주력, 식이(식사량, 음식습관, 8가지 음식에 대한 섭취빈도), 농약살포여부, 연간농약살포횟수, 농약살포기간(년), 임신과 폐경 등에 관련된 정보를 수집하였다. 매 년 2차례씩 읍·면·동 사무소의 주민등록자료를 이용하여 코호트 대상자의 생존, 전출, 사망 등에 대해 파악하였다.

2. 강화군

강화군은 우리나라 5대 섬의 하나로서 인천광역시 서쪽 및 한강 하류 유역에 위치하고 있고, 유인도가 11개, 무인도가 17개의 여러 섬들로 형성되어 있다. 전체 주민의 50%이상이 농•어업에 종사하며, 미곡(rice crops), 맥류(barley&wheat), 잡곡(miss cereals), 두류(pulses), 서류(potatoes), 조(millet), 수수(indin millet), 옥수수(corn) 등의 식량과 무, 배추 등의 채소, 그리고 사과, 배와 같은 과일을 생산하며, 참깨, 들깨, 인삼 등의 특용작물도 생산하는 농업지역이다. 조사당시인 1985년

의 농경지 및 과수원의 면적은 178,484,044 m^2이다. 전체 주민의 56%는 종교가 없으며, 23%는 기독교, 15%는 불교를 믿고 있다.

강화군의 1985년 당시 전체 인구는 83,024명이며, 이중 남성이 40,991명이고 여성이 42,033명이었다. 여성인구 42,033명 중 55세 이상 고령인구는 8,097명으로 강화여성인구의 19.3%를 차지했다. 강화인구는 연구가 시작된 1985년 이래 계속해서 감소하다가 1991년 약간의 증가를 보인 이후 계속해서 감소 추세에 있다. 1999년 강화 인구는 67,924명으로 1985년에 비해 15,100명이 감소했다. 그러나 55세 이상의 고령 여성인구는 3,060명이 증가해 인구의 고령화추세를 보이고 있다(강화통계연보, 1986).

3. 자료수집 및 추적기간의 계산

자료수집은 26명의 잘 훈련된 면접자들(1주일간 교육)이 1985년 3월 1일부터 30일까지 1달간 자료수집을 실시하였다. 각 대상자의 추적기간은 1985년 3월 15일을 기준으로 월단위로 계산하였다. 강화코호트 대상자의 자료수집은 1985년 3월에 이루어졌으나 자료수집 날짜가 일단위로 파악되어 있지 않으므로 평균적으로 3월 15일을 기준일로 하였다. 또한, 이 연구에서 암 발생은 ICD 10 코드 중 C00 - C97로 암 사망은 ICD 9 코드 중 140-209로 정의하였다.

가. 암 발생

암의 발생과 진단에 관한 사항은 1982년부터 강화 전체 군민을 대상으로 실시하고 있는 강화 암 등록 사업체계내의 자료를 이용하였다(Kim 등, 1989; 이상욱 등, 1999; 김소윤 등, 1999; Ohrr 등, 1997).

추적기간은 1985년 3월 1일부터 1998년 1월 1일까지 13년간이다. 암 발생의 최종 추적종료일은 1998년 1월 1일 0시로 계산하였다. 따라서 1985년 3월부터 1998년 1월 1일까지 생존한 연구대상자의 추적인월은 153.5인월이 된다. 한편 추적실패한 경우나 사망이 발생한 자료 중 일 단위로 파악된 것과 월 단위까지만 파악된 것이 있어 추적인월의 계산은 월단위까지의 자료만으로 구하였다.

나. 암 사망

강화코호트의 사망에 대한 추적은 매 2년마다 사망원인통계자료, 전화설문, 매화장부 등의 확인을 통하여 이루어졌고, 현재 98.7%의 추적률을 보이고 있다.

추적기간은 1985년 3월부터 2000년 1월1일까지 총 15년간이다. 암 사망의 최종 추적종료일은 2000년 1월 1일 0시로 계산하였다. 따라서 1985년 3월부터 2000년 1월 1일까지 생존한 연구대상자의 추적인월은 177.5인월이 된다. 한편 추적실패한 경우나 사망이 발생한 자료 중 일단위로 파악된 것과 월단위까지만 파악된 것이 있어 추적인월의 계산은 월단위까지의 자료만으로 구하였다.

4. 연구변수의 정의

본 연구에 사용된 변수는 연령, 농약사용유무, 연간농약사용빈도, 농약사용기간, 흡연력, 교육수준, 만성질환 이환 여부, 음주 여부이다(Table 1). 연령은 1985년 당시 연령을 조사하여 실수로 기입하였고, 농약사용유무는 '농약을 취급하거나 뿌리신 적이 있습니까?'라는 질문에 대해 있다, 없다로 표기하였다. 또한, '일년에 ___ 번 정도 뿌리거나 취급하여 ___ 년간 뿌려왔다.'라는 문항에 실수로 기입토록 하여 연간 농약사용빈도와 농약사용기간의 변수를 조사하였다. 흡연은 비흡연자, 흡연자, 금연자로 나누어 조사하였다. 교육수준은 총 7개로 분류하여 조사하였다(1.무학, 2.서당, 3.초등학교, 4.중학교, 5.고등학교, 6.전문학교, 7.대학교). 분석에서는 무학군(1.무학), 초등교육군(2.서당, 3.초등학교), 고등교육군(4.중학교, 5.고등학교, 6.전문학교, 7.대학교)으로 나누었다. 만성질환은 '있다'와 '없다'로 조사하였고, 음주는 '음주'와 '비음주'로 나누어 조사하였다.

Table 1. Independent variables and their scales

Names	Item	Scales
AGE85	Age	Year(real number)
EDU85	Education	1:Never 2:Seodang(Korean traditional school) 3:Elementary school 4:Middle school 5:High school 6:College 7:University 9:Non-response
CHRDIS85	Chronic disease	1:Ever 2:Never
SMHX85	Smoking	1:Ever 2:Never 3:Cessation 9:Non-response
DRHX85	Alcohol consumption	1:Ever 2:Never
AGLDGHX	Pesticide use	1:Ever 2:Never
AGLFREQ	The frequency to pestcide use per year	Frequency per year(real number)
AGLDUR	The duration to pesticide use during all life	Year(real number)

5. 분석방법

농약과 암과의 관련성을 보기 위하여 농약과 암 발생과의 관계를 보았고, 다음으로는 사망원인통계자료를 이용하여 농약과 암 사망과의 관계를 분석하였다.

준거 집단(Reference group)은 강화코호트 대상군 중에 농약 비살포군으로 하였으며, 암 사망에서 표준화사망비(SMR;strandardized mortality ratio)를 구할때는 일반인구(1992년)의 사망률과 비교하였다.

농약살포경험이 있는 집단은 연간농약살포횟수정도에 따라 상위 30%를 고살포군, 하위 30%를 저살포군으로, 나머지는 중살포군으로 나누어 연간농약살포빈도에 따라 보통사망률과 암으로 인한 사망률에 차이가 있는지를 알아보고자 하였다.

또한, 농약사용기간에 따라서도 남성의 농약사용기간이 10년 미만인 집단, 10

년에서 15년 미만인 집단, 15년에서 20년 미만인 집단, 20년 이상인 집단으로 나누어 분석하였다.

농약사용이 암 발생에 미치는 영향을 살펴보기 위해 Cox의 비례위험 회귀모형을 이용하여 분석하였다. 연령(1985년 조사당시 연령), 만성질환 이환여부, 흡연력(비흡연, 현재흡연, 과거흡연), 음주력(유/ 무)과 교육수준을 통제하여 농약사용과 암 발생과의 관계를 살펴보았다. 위험비(Hazard ratio)의 95% 신뢰구간(CI : Confidence Interval)을 표시하였고 모든 p-value는 양측검정으로 계산하였다. 통계 소프트웨어는 SAS의 Windows 버전 6.12를 이용하였다. 또한, 경향성분석(Trend for test)은 연간농약사용빈도 변수와 농약사용기간 변수를 순위형변수(ordinal variable)로 처리하여 계산하였다.

III. 연구결과

1. 일반사항

가. 우리나라의 농약사용 현황

농약과 암 발생과의 관계를 밝히기 위하여, 우선은 우리나라 농약의 사용기간과 양, 그리고 종류를 파악하였다. 강화지역에 국한된 농약사용량은 파악하지 못하였으나, 강화군이 여러 작물을 재배하는 농업지역임을 감안하여, 전국의 농약 종류별 사용자료를 조사하였다(Table 2).

IARC에서 인간의 발암물질로서 충분한 증거가 있다고 밝힌 비소(arsenic)를 우리나라에서는 1979년까지 사용하였다. 수은은 1976년까지 사용하였다. 유기염소계 농약도 heptachlor와 BHC는 1979년까지, aldrine은 1972년까지, DDT와 endrine은 1971년까지 사용하였다.

또한, Chlorophenoxy herbicides(2,4-D, 2,4,5-T)의 사용도 1970년대 이후로 선진국에서는 제한되어왔다. 그러나, 우리나라에서는 2,4-D와 2,4,5-T를 1984년까지 사용하였다(Table 2)(농약공업협회, 1970-85).

Table 2. Pesticide consumption by different item (kg/year) Active Ingredient quality (1965-1984)

	1965	1966	1967	1968	1969	1970	1975	1980	1984	year of ban
Heavy Metals										
lead arsenate	7394	12792	6918	9558	10812	50406	97137			1979.11.24
Mercury	42748	38290	8766	5018	6738	3635	1335			1976
Herbicides (phenoxy acid)										
2,4-D	3181	7962	9575	12865	46985	35319	29117	5892	19236	
2,4,5-T	8		26		132	126	479	804	489	1984.08.10
Organochlorine compounds										
aldrine	3790	12215	13437	17695	18612	16610				1972
endrine	548	840	290	4737	5437	29318				1971
dieldrine	139		7560	10645	3448	2713				1970
DDT	43343	18562	33617	63016	71393	36707				1971
heptachlor	23307	35218	39319	40175	2847	5893	36359			1979
hexachloride (BHC)	25001	58011	962293	33650	75838	99026	144175			1979
lindane	1675	441	1243		678					1970

나. 연구대상자의 인구사회학적 특성과 농약살포경험여부의 관련성

연구 대상자의 평균연령은 남성이 66.4세, 여성이 67.1세였다. 연구대상자의 인구사회학적특성과 농약살포 경험 유무의 관련성은 남성의 경우 농약 노출군보다 비노출군이 평균연령과 교육수준이 통계적으로 유의하게 높았다. 음주력은 농약 노출군이 비노출군보다 더 높았다. 흡연은 기존의 외국 연구에서 농부가 일반인보다 낮은 흡연률을 보인다는 보고와 다르게 유의한 차이가 없었다. 여성에서 평균연령과 흡연력이 농약 노출군에 비하여 비노출군에서 통계적으로 유의하게 높았으며 교육정도와 음주력은 농약 노출군이 비노출군에 비해 더 높았다. 분석은 t-test와 χ^2-test를 실시하였고, 결측된 예는 교육에서 1명, 음주 유무에서 1명이었고 흡연과 만성 질환 이환 유무에서는 결측예가 없었다(Table 3).

Table 3. Distribution of sociodemographic characteristics by pesticide exposure (%)

Characteristic	Males		t or χ^2	Females		t or χ^2
	pesticide exposure	no exposure		pesticide exposure	no exposure	
Mean age	64.9±6.5	69.2±7.8	14.1**	62.6±6.1	68.1±8.7	19.4**
Chronic disease			1.056			3.08
Ever	827(46.1)	396(44.0)		359(53.3)	1443(49.4)	
Never	966(53.9)	505(56.0)		315(46.7)	1477(50.6)	
Education			37.9**			33.5**
no	705(39.3)	387(43.0)		496(73.6)	2408(82.5)	
elementary	965(53.9)	420(46.6)		165(24.5)	482(16.5)	
high	122(6.8)	94(10.4)		13(1.9)	29(1.0)	
Smoked			0.161			10.62**
Current	1330(74.2)	672(74.6)		119(17.6)	685(23.4)	
Never	328(18.3)	165(18.3)		539(80.0)	2172(74.4)	
Past	135(7.5)	64(7.1)		16(2.4)	64(2.2)	
Alcohol consumption			11.5**			4.237*
Ever	1209(67.4)	548(60.8)		82(12.2)	281(9.6)	
Never	584(32.6)	353(39.2)		591(87.8)	2639(90.4)	

* $p<0.05$, ** $p<0.01$

2. 농약사용과 암 발생과의 관계

가. 연령별 암 발생수

암 발생은 1985년 3월부터 1998년 1월 1일까지 남성 2,696명중에서 311건, 여성 3,595명중에서 153건이 발생하였다. 연령별 암 발생수는 1985년 당시 연령이 60-64세이었던 대상군에서 138건, 55-59세에서 115건, 65-69세가 103건으로 분포하였다(Table 4).

Table 4. Age distribution and cancer incidence case (%)

Age	Males		Females		Total	
	population	case	population	case	population	case
55 59	533(19.8)	69(22.2)	800(22.3)	46(30.3)	1333(21.2)	115(24.8)
60 64	705(26.2)	96(30.9)	865(24.1)	42(27.6)	1570(25.0)	138(29.8)
65 69	637(23.6)	75(24.1)	677(18.8)	28(18.4)	1314(20.9)	103(22.3)
70 74	442(16.4)	48(15.4)	498(13.9)	24(15.8)	940(14.9)	72(15.6)
75 79	245(9.1)	16(5.1)	401(11.2)	9(5.9)	646(10.3)	25(5.4)
80	134(4.9)	7(2.3)	354(9.7)	3(2.0)	488(7.7)	10(2.1)
Total	2,696(100.0)	311(100.0)	3,595(100.0)	152(100.0)	6,291(100.0)	463(100.0)

나. 농약사용유무에 따른 암 발생

Table 5는 농약사용유무와 암 발생과의 관계를 Cox proportional hazard model로 분석한 결과이다. 통제변수로는 연령, 흡연력, 음주력, 교육정도, 만성질환 이환 여부 등의 변수가 이용되었다. 남성의 경우, 전체암(RR, 1.3, 95% CI, 1.0 - 1.7), 소화기계 암(RR, 1.5, 95% CI, 1.0 - 2.1) 등에서 농약사용자가 비사용자에 비하여 통계적으로 유의하게 높은 암 발생 위험을 보였다.

여성의 경우, 폐암, 유방암(lung: RR, 2.5, 95% CI, 0.7-8.3 ; breast: RR, 2.3, 95% CI, 0.5-10.7) 등에서 농약 노출군이 비노출군보다 높은 발생위험을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

Table5. Cox proportional hazard model analysis of the relative risk of cancer incidence by the experience of pesticide exposure in Kangwha cohort, 1985-1998

Cancer	ICD10	Males		Females	
		case	RR(95%CI)	case	RR(95%CI)
all cancer	00-97	300	1.3(1.0-1.7)	145	0.9(0.6-1.3)
digestive organ	15-26	191	1.5(1.0-2.1)	79	0.9(0.5-1.6)
stomach	16	95	1.4(0.9-2.3)	39	1.2(0.5-2.5)
liver	22	27	1.7(0.7-4.3)	9	-
gallbladder	23-4	13	5.3(0.7-42.0)	7	1.5(0.3-8.3)
respiratory organ	30-9	66	1.4(0.8-2.6)	15	2.3(0.8-6.9)
lung	34	64	1.3(0.7-2.4)	12	2.5(0.7-8.3)
connective tissue, skin	40-50	5	0.2(0.0-1.5)	12	1.0(0.3-3.8)
breast	-	-	-	7	2.3(0.5-10.7)
genitourinary organ	51-68	16	1.6(0.4-5.8)	21	0.3(0.1-1.2)

* Adjusted variables: age per 5 year, the history of chronic disease, smoking habits, drinking habits, education status.

다. 연간 농약사용 빈도에 따른 암 발생

1) 남성

전체 암 발생위험은 연간 농약사용 빈도가 증가할 수록 높아지는 경향을 보이며, 고노출군(high exposure group)에서 비노출군보다 통계적으로 유의하게 높은 발생위험을 보였다(in the highest group, RR, 1.4, 95% CI, 1.0 - 1.9, p for trend=0.041). 또한, 세부 암별로는 위암(in the highest group, RR, 1.6, 95% CI, 0.9 - 2.8, p for trend=0.094), 담낭암(in the highest group, RR, 9.1, 95% CI, 1.1-77.0, p for trend=0.014) 등을 포함한 소화기계 암(in the highest group, RR, 1.5, 95% CI, 1.0 - 2.3, p for trend=0.057)과 비뇨생식기계 암(in the highest group, RR, 2.3, 95% CI, 0.6-9.2)에서 연간 농약사용 빈도가 증가할 수록 암 발생 위험이 증가하는 경향을 보였다. 특히, 담낭암은 농약 고노출군이 비노출군보다 매우 높은 발생의 위험비(RR=9.1)를 보였다(Table 6).

Table 6. Cox proportional hazard model analysis of the relative risk of cancer incidence by the frequency per year of pesticide exposure in males

Cancer	Relative risk(95% confidence interval)				P for trend
	no exposure (n=911)	low exposure (< 6, n=486)	moderate exposure (6to<10,n=594)	high exposure (>=10, n=694)	
all cancer	1	1.2(0.9-1.8)	1.3(0.9-1.8)	1.4(1.0-1.9)	0.041
digestive organ	1	1.5(1.0-2.3)	1.4(0.9-2.1)	1.5(1.0-2.3)	0.057
stomach	1	1.2(0.6-2.3)	1.3(0.7-2.4)	1.6(0.9-2.8)	0.094
liver	1	1.8(0.6-5.5)	1.2(0.4-4.1)	2.0(0.7-5.9)	0.216
gallbladder	1	1.8(0.1-30.0)	4.2(0.4-41.9)	9.1(1.1-77.0)	0.014
respiratoty organ	1	1.2(0.5-2.7)	1.6(0.8-3.2)	1.4(0.7-2.8)	0.307
lung	1	0.9(0.4-2.3)	1.6(0.8-3.1)	1.4(0.7-2.8)	0.275
genitourinary organ	1	1.7(0.3-8.6)	0.7(0.1-4.4)	2.3(0.6-9.2)	0.232
prostate	1	100+	100+	100+	0.366
bladder	1	-	0.6(0.1-6.6)	2.3(0.4-13.4)	0.178

* Adjusted variables: age per 5 year, the history of chronic disease, smoking habits, drinking habits, education status. + : more than 100

2) **여성**

여성에서의 연간 농약사용 빈도에 따른 암 발생과의 관계를 Cox proportional hazard model**에 의한 생존분석으로 분석한 결과 전체암과 소화기계 암에서는 농약노출수준이 증가함에 따라 발생위험이 증가하지는 않았다. 그러나, 농약 저노출군에서 호흡기계 암의 발생위험**(in the lower group, RR, 3.8, 95% CI, 1.0 - 14.3)**은 통계적으로 유의하게 높았고, 농약 고노출군에서 유방암**(in the highest group, RR, 4.7, 95% CI, 0.8 - 27.9)**도 비노출군에 비하여 발생위험이 높았다**.

Table 7. Cox proportional hazard model analysis of the relative risk of cancer incidence by the frequency per year of pesticide exposure in females

Cancer	Relative risk(95% confidence interval)				P for trend
	no exposure (n=2924)	low exposure (<5, n=199)	moderate exposure (5to<8, n=255)	high exposure (>=8, n=210)	
all cancer	1	1.0(0.5-1.9)	0.9(0.5-1.7)	0.7(0.4-1.5)	0.365
digestive organ	1	0.8(0.3-2.3)	1.3(0.6-2.6)	0.5(0.2-1.7)	0.521
stomach	1	1.2(0.4-4.1)	2.1(0.9-5.2)	-	0.723
gallbladder	1	-	1.9(0.2-16.8)	2.2(0.3-20.5)	0.435
pancreas	1	1.8(0.2-14.5)	-	2.9(0.6-15.0)	0.387
respiratoty organ	1	3.8(1.0-14.3)	2.1(0.4-10.0)	1.2(0.2-10.3)	0.423
lung	1	3.3(0.7-16.1)	2.7(0.5-13.5)	1.6(0.2-14.0)	0.314
connective tissue, skin	1	-	-	1.9(0.4-9.2)	0.817
breast	1	-	-	4.7(0.8-27.9)	0.185
genitourinary organ	1	0.4(0.1-3.0)	-	0.4(0.1-3.4)	0.129
cervix	1	-	-	0.5(0.1-4.1)	0.181

* Adjusted variables: age per 5 year, the history of chronic disease, smoking habits, drinking habits, education status.

라. 농약사용기간에 따른 암 발생

1) 남성

남성에서의 농약사용기간에 따른 암 발생과의 관계를 Cox proportional hazard model에 의해 생존분석한 것이다. 전체 암 발생위험은 15년에서 20년 사이의 농약 사용자(RR: 1.4, 95% CI 1.0-2.1)에서 통계적으로 유의하게 높았으나 경향성(trend)은 보이지 않았다. 세부 암별로도 농약사용기간의 일부 범주(category)에서 농약 노출군이 비노출군보다 통계적으로 유의하게 높은 발생 위험을 보였으나 경향성(trend)은 보이지 않았다(Table 8).

Table 8. Cox proportional hazard model analysis of the relative risk of cancer incidence by the duration of pesticide exposure in males

Cancer	Relative risk(95% confidence interval)					P for trend
	no exposure (n=924)	low exposure (d<10,n=325)	moderate exposure (10to<15, n=354)	high exposure (15to<20,n=437)	highest exposure (>=20,n=645)	
all cancer	1	1.4(0.9-2.0)	1.4(1.0-2.0)	1.4(1.0-2.1)	1.2(0.8-1.6)	0.359
digestive organ	1	1.6(1.0-2.6)	1.6(1.0-2.5)	1.4(0.9-2.3)	1.4(0.9-2.1)	0.210
stomach	1	1.3(0.7-2.7)	1.2(0.6-2.5)	1.3(0.7-2.5)	1.5(0.9-2.7)	0.176
liver	1	1.8(0.5-6.4)	1.6(0.5-5.9)	2.0(0.6-6.6)	1.5(0.5-4.6)	0.473
gallbladder	1	2.5(0.2-40.3)	7.1(0.7-70.1)	7.7(0.8-72.3)	4.6(0.5-42.9)	0.135
respiratoty organ	1	1.4(0.6-3.3)	1.2(0.5-2.9)	1.7(0.8-3.6)	1.2(0.6-2.5)	0.489
lung	1	1.4(0.6-3.3)	1.2(0.5-2.8)	1.7(0.8-3.5)	1.06(0.5-2.2)	0.744
genitourinary organ	1	-	4.0(1.0-16.4)	1.9(0.4-8.7)	0.9(0.2-4.9)	0.735
testes	1	-	3.7(0.3-42.8)	-	-	0.381
bladder	1	-	3.0(0.5-18.3)	0.7(0.1-8.1)	0.9(0.1-6.9)	0.990

* Adjusted variables: age per 5 year, the history of chronic disease, smoking habits, drinking habits, education status.

3. 농약사용과 암 사망과의 관계

가. 농약사용유무에 따른 암 사망

농약사용유무와 암 사망과의 관계를 보기 위하여 Cox proportional hazard model로 분석한 결과이다. 통제변수로는 연령, 흡연력, 음주력, 교육정도, 만성질환 이환 여부 등의 변수가 이용되었다. 전체사망에서는 농약 사용자가 비사용자보다 낮은 사망위험을 보였으며(RR, 0.8, 95% CI, 0.7 - 0.9) 이를 성별로 살펴보면 남성의 경우, 전체암(RR, 1.4, 95% CI, 1.0 - 1.8), 위암(RR, 1.7, 95% CI, 1.0 - 2.9) 등의 소화기계 암(RR, 1.6, 95% CI, 1.1 - 2.2) 등에서 농약사용자가 비사용자에 비하여 통계적으로 유의하게 높은 암 사망 위험비를 보였다.

여성의 경우, 통계적으로 유의하지는 않았지만 폐암과 유방암에서 농약사용자가 비사용자에 비하여 암 사망위험이 높았다(lung: RR, 3.2, 95% CI, 0.9 - 11.0; breast: RR, 3.0, 95% CI, 0.6 - 15.6).

Table 9. Cox proportional hazard model analysis of the relative risk of cancer mortality by the experience of pesticide exposure in Kangwha cohort, 1985-2000

Cancer	ICD9	Males		Females	
		case	RR(95%CI)	case	RR(95%CI)
all cause	0-999	1634	0.8(0.7-0.9)	1556	0.8(0.7-1.0)
all cancer	140-209	320	1.4(1.0-1.8)	143	0.9(0.6-1.4)
digestive organ	150-7	188	1.6(1.1-2.2)	89	0.8(0.5-1.4)
stomach	151	86	1.7(1.0-2.9)	43	0.7(0.3-1.6)
liver	155	34	1.2(0.5-2.6)	14	0.3(0.0-2.3)
gallbladder	156	11	100+	6	1.6(0.3-8.9)
respiratoty organ	160-5	76	13(0.8-2.2)	11	3.2(0.9-11.0)
lung	162	73	1.4(0.8-2.4)	11	3.2(0.9-11.0)
connective tissue, skin	170-6	6	0.2(0.0-1.1)	9	1.6(0.4-6.4)
breast	174	-	-	6	3.0(0.6-15.6)
genitourinary organ	179-189	16	3.9(0.9-18.0)	14	-
prostate	185	3	100+	-	-
bladder	188	8	2.6(0.5-14.3)	1	-

* Adjusted variables: age per 5 year, the history of chronic disease, smoking habits, drinking habits, education status.

나. 연간 농약사용빈도에 따른 암 사망

1) 남성

연간 농약사용 빈도가 증가할 수록 전체 사망의 위험비는 낮아지는 경향을 보였으며, 고노출군(high exposure group)에서 비노출군에 비하여 통계적으로 유의하게 낮은 사망의 위험비를 보였다(RR: 0.7, 95% CI 0.6-0.8, p for trend=0.0001). 반면, 암 사망위험은 연간농약사용 빈도가 증가할 수록 높아지는 경향을 보이며, 고노출군이 비노출군에 비해 통계적으로 유의하게 높은 위험비를 보였다(in the highest group, RR, 1.4, 95% CI, 1.1 - 2.0, p for trend=0.009). 또한, 세부 암별로는 위암(in the highest group, RR, 1.9, 95% CI, 1.0 - 3.5, p for trend=0.027), 담낭암(in the highest group, RR, 238, p for trend=0.028) 등을 포함한 소화기계 암(in the highest group, RR, 1.7, 95% CI, 1.1 - 2.5, p for trend=0.011)과 비뇨생식기계 암(in the highest group, RR, 4.4, 95% CI, 0.8 - 23.3, p for trend=0.064)에서 연간 농약사용 빈도가 증가할 수록 암 사망의 위험비가 증가하는 경향을 보였다.

또한, 중간 노출군에서 폐암(in the morderate group, RR, 1.7, 95% CI, 0.9 3.3)과 고노출군에서의 간암(in the highest group, RR, 1.4, 95% CI, 0.6 - 3.5), 방광암(in the highest group, RR, 4.3, 95% CI, 0.6 - 30.6, p for trend=0.099) 등도 비노출군에 비하여 높은 위험비를 보였으며 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 10).

Table 10. Cox proportional hazard model analysis of the relative risk of cancer mortality by the frequency per year of pesticide exposure in males

Cause of death	Relative risk(95% confidence interval)				P for trend
	no exposure (n=911)	low exposure (<6,n=486)	moderate exposure (6to<10,n=594)	high exposure (>=10,n=694)	
all cause	1	0.9(0.8-1.0)	0.8(0.7-0.9)	0.7(0.6-0.8)	0.0001
all cancer	1	1.0(0.7-1.5)	1.5(1.1-2.1)	1.4(1.1-2.0)	0.009
digestive organ	1	1.3(0.8-2.1)	1.6(1.1-2.5)	1.7(1.1-2.5)	0.011
stomach	1	1.2(0.6-2.6)	1.9(1.0-3.5)	1.9(1.0-3.5)	0.027
liver	1	1.0(0.3-2.9)	1.0(0.4-2.8)	1.4(0.6-3.5)	0.39
gallbladder	1	118+	142+	238+	0.028
respiratoty organ	1	0.9(0.4-2.0)	1.6(0.8-3.0)	1.3(0.7-2.5)	0.264
lung	1	1.0(0.4-2.2)	1.7(0.9-3.3)	1.3(0.7-2.6)	0.288
genitourinary organ	1	2.0(0.3-14.6)	4.2(0.8-22.7)	4.4(0.8-23.3)	0.064
prostate	1	100+	100+	100+	0.371
testes	1	0.7(0-99.0)	100+	0.8(0-99.0)	0.833
bladder	1	-	2.7(0.3-20.1)	4.3(0.6-30.6)	0.099
renal	1	1.0(0-99.0)	100+	100+	0.211

* Adjusted variables: age per 5 year, the history of chronic disease, smoking habits, drinking habits, education status.

+ : more than 100.

2) **여성**

여성의 전체사망은 연간 농약사용 빈도가 증가함에 따라 감소하며, 고노출군에서 통계적으로 유의하게 낮은 비교위험도(RR: 0.8, 95% CI 0.5-1.0, p for trend=0.022)**와 경향성을 보였다. 폐암 사망위험**(in the highest group, RR, 4.3, 95% CI, 0.8 - 22.6, p for trend=0.047)**은 연간 농약사용 빈도가 증가함에 따라 비노출군에 비하여 높았다. 한편, 고노출군에서 유방암의 위험**(in the highest group, RR, 6.8, 95% CI, 1.0 - 45.4)**은 비노출군에 비하여 통계적으로 유의하게 높았다** (Table 11).

Table 11. Cox proportional hazard model analysis of the relative risk of cancer mortality by the frequency per year of pesticide exposure in females

Cause of death	Relative risk(95% confidence interval)				P for trend
	no exposure (n=2924)	low exposure (<5,n=199)	moderate exposure (5to<8,n=255)	high exposure (>=8,n=210)	
all cause	1	0.9(0.7-1.1)	0.9(0.7-1.1)	0.8(0.5-1.0)	0.022
all cancer	1	1.0(0.5-1.9)	0.8(0.4-1.5)	1.0(0.5-2.0)	0.738
digestive organ	1	1.1(0.5-2.5)	0.8(0.3-1.9)	0.6(0.2-1.8)	0.354
stomach	1	1.0(0.3-3.3)	0.8(0.2-2.6)	0.3(0.0-2.3)	0.252
gallbladder	1	-	1.9(0.2-17.5)	2.2(0.2-20.6)	0.441
pancreas	1	3.7(0.8-18.0)	-	3.4(0.7-17.7)	0.238
respiratoty organ	1	1.9(0.2-16.3)	3.6(0.7-18.8)	4.3(0.8-22.6)	0.047
lung	1	1.9(0.2-16.3)	3.6(0.7-18.8)	4.3(0.8-22.6)	0.047
connective tissue,skin	1	-	-	3.1(0.6-16.6)	0.390
breast	1	-	-	6.8(1.0-45.4)	0.098

* Adjusted variables: age per 5 year, the history of chronic disease, smoking habits, drinking habits, education status.

다. 농약사용기간에 따른 암 사망

1) 남성

남성의 농약사용기간과 암 사망과의 관계를 Cox proportional hazard model에 의한 생존분석으로 분석한 결과 전체 사망률은 농약사용기간이 증가함에 따라 감소하는 경향을 보였고, 20년 이상 농약 사용자에서는 통계적으로 유의하게 낮은 사망 위험비를 보였다(RR: 0.7, 95% CI 0.6-0.8, p for trend=0.0001). 전체 암 사망은 10년 미만 농약 사용자(RR: 1.5, 95% CI 1.0-2.2)와 15년에서 20년 사이의 농약 사용자(RR: 1.5, 95% CI 1.0-2.1)에서 농약 비사용자에 비해 통계적으로 유의하게 높은 사망의 위험비를 보였으나 통계적으로 유의한 경향성은 보이지 않았다.

Table 12. Cox proportional hazard model analysis of the relative risk of cancer mortality by the duration of pesticide exposure in males

Cause of death	Relative risk(95% confidence interval)					P for trend
	no exposure (n=924)	low exposure (d<10,n=325)	moderate exposure (10to<15,n=354)	high exposure (15to<20,n=437)	highest exposure (>=20,n=645)	
all cause	1	0.9(0.7-1.0)	0.9(0.8-1.0)	0.9(0.7-1.0)	0.7(0.6-0.8)	0.0001
all cancer	1	1.5(1.0-2.2)	1.4(0.9-2.0)	1.5(1.0-2.1)	1.2(0.9-1.7)	0.329
digestive organ	1	1.9(1.2-3.0)	1.6(1.0-2.6)	1.5(1.0-2.4)	1.3(0.9-2.1)	0.336
stomach	1	2.0(1.0-4.0)	1.6(0.8-3.3)	1.5(0.7-3.1)	1.8(0.9-3.3)	0.170
liver	1	1.1(0.3-3.5)	1.5(0.5-4.3)	1.3(0.5-3.7)	0.9(0.4-2.5)	0.989
gallbladder	1	100+	100+	100+	100+	0.246
respiratoty organ	1	1.3(0.6-2.9)	1.5(0.7-3.0)	1.6(0.8-3.1)	1.0(0.5-1.9)	0.878
lung	1	1.4(0.7-3.2)	1.4(0.7-3.1)	1.6(0.8-3.3)	1.1(0.5-2.2)	0.741
genitourinary organ	1	1.5(0.1-17.3)	5.5(1.0-30.9)	3.7(0.6-23.2)	4.6(0.9-23.8)	0.056
prostate	1	1.3(0-99.0)	100+	100+	100+	0.230
testes	1	0.9(0-99.0)	0.8(0-99.0)	0.7(0-99.0)	100+	0.995
bladder	1	2.4(0.2-28.3)	4.2(0.5-32.1)	-	3.7(0.5-24.8)	0.299
renal	1	0.9(0-99.0)	0.8(0-99.0)	100+	100+	0.292

* Adjusted variables: age per 5 year, the history of chronic disease, smoking habits, drinking habits, education status. + : more than 100.

라. 남성에서의 연간 농약사용 빈도에 따른 암 발생에 대한 표준화 사망비 (Standardized Mortality Ratio)

표준화 사망비를 구하기 위하여 두 가지 준거 집단(reference group)을 사용하였다. 하나는 강화 코호트 내의 농약 비사용군으로 하였고, 다른 하나는 1992년의 우리나라 전체 인구(사망원인통계연보, 1992)로 사용하여 비교하였다. 농약 비사용군을 준거집단으로 하였을 때의 결과는 생존 분석의 결과와 거의 유사하였다. 일반인을 준거집단으로 하였을 때는 전체 사망이 연간 농약사용 빈도가 증가함에 따라 감소하는 경향을 보였지만, 고노출군에서 통계적으로 유의하게 낮은 표준화 사망비는 보이지 않았다(SMR2, 0.947, 95% CI, 0.83 - 1.07). 전체 암 사망의 경우는 중간 노출군(SMR2, 1.299, 95% CI, 1.00 - 1.66)과 고노출군(SMR2, 1.242, 95% CI, 0.98 - 1.55)에서 일반인에 비하여 높은 암사망 위험을 보였다(Table 13).

Table 13. Cancer mortality, according to frequency of pesticide exposure in males

Cause of death	non-exposure group		moderate exposure group		high exposure group	
	SMR (95%CI)	SMR2 (95%CI)	SMR (95%CI)	SMR2 (95%CI)	SMR (95%CI)	SMR2 (95%CI)
all cause	0.9(0.8-1.0)	1.2(1.1-1.4)	0.8(0.7-0.9)	1.1(1.0-1.2)	0.7(0.6-0.8)	0.9(0.8-1.1)
all cancer	1.1(0.7-1.5)	0.9(0.6-1.3)	1.5(1.2-1.9)	1.3(1.0-1.7)	1.4(1.1-1.8)	1.2(1.0-1.6)
stomach	1.3(0.6-2.3)	0.8(0.4-1.5)	1.7(1.0-2.7)	1.2(0.7-1.8)	1.7(1.1-2.6)	1.2(0.7-1.8)
liver	0.9(0.2-2.5)	0.5(0.1-1.4)	1.0(0.3-2.4)	0.6(0.2-1.3)	1.6(0.7-2.9)	0.8(0.4-1.6)
gallbladder	100+	0.7(0.0-5.4)	100+	1.8(0.2-6.2)	100+	2.8(0.8-6.9)
lung	0.8(0.3-1.8)	0.8(0.3-1.6)	1.7(1.0-2.8)	1.6(1.0-2.6)	1.3(0.8-2.1)	1.2(0.7-2.0)
prostate	100+	1.4(0.0-10.9)	100+	1.3(0.0-10.1)	100+	1.1(0.0-8.7)
bladder	1.2(0.0-8.8)	0.9(0.0-6.5)	2.1(0.1-9.5)	1.5(0.1-6.8)	3.5(0.4-12.1)	1.9(0.2-6.7)
renal	-	-	100+	2.5(0.1-119.0)	100+	3.8(0.1-17.4)

* SMR(reference group): non-exposure group

* SMR2(reference group): Korean total population(1992)

IV. 토의

1. 연구결과에 대한 토의

연간 농약사용 빈도가 증가할 수록 남성의 전체 사망위험은 낮아지는 경향을 보였으며, 고노출군에서 비노출군에 비하여 통계적으로 유의하게 낮았다(RR: 0.7, 95% CI 0.6-0.8, p for trend=0.0001). 농약사용기간에 따라서도 같은 결과를 보였다(RR: 0.7, 95% CI 0.6-0.8, p for trend=0.0001). 또한, 여성의 전체 사망위험도 연간 농약사용 빈도가 증가할 수록 감소하였으며, 고노출군이 비노출군에 비하여 통계적으로 유의하게 낮았다(RR: 0.7, 95% CI 0.5-1.0, p for trend=0.022).

이 결과는 이전의 다른 연구 결과와 일치하는 내용으로 여러 연구에서는 농부들이 일반 인구보다 더 건강한 노동자 효과(healthy worker effect)로 설명하였다(Rafnsson 등, 1989; Wigle 등, 1990; Corrao 등, 1989; Alberghini 등, 1988; Blair 등, 1985). 반면, 다른 연구에서는 농부들이 활동을 많이 하기 때문으로 본다. 또한 일반인보다 농부들의 흡연률이 낮다는 것인데 실제로 낮은 흡연률 때문에 폐암(Burmeister 등, 1981; Rafnsson 등, 1989; Saftlas 등, 1987; Wiklund 등, 1986; Delzell 등, 1985; Wiklund 등, 1989), 방광암(Saftlas 등, 1987; Stubbs 등, 1984; Wiklund 등, 1986) 등의 발생위험이 일반인보다 낮은 것으로 보고한 연구들이 있다. 그러나 우리연구 대상자들에서는 농약사용유무에 따른 흡연률의 차이가 거의 없었다(Table 3 참조).

남성의 암 사망위험은 연간 농약사용 빈도가 증가할 수록 높아지는 경향을 보였고, 고노출군에서 비노출군에 비하여 통계적으로 유의하게 높았으며(in the highest group, RR, 1.4, 95% CI, 1.1 - 2.0, p for trend=0.009), 남성의 암 발생위험으로 보았을 때도 같은 결과였다(in the highest group, RR, 1.4, 95% CI, 1.0 - 1.9, p for trend=0.041).

이 결과는 기존의 농부를 대상으로 한 외국의 연구와 다른 내용이다. 기존의 연구에서는 오히려 농부의 암 발생 위험이 일반인보다 낮은 것이 대부분이었다. 우리 연구의 결과가 농부를 대상으로 한 외국의 연구결과와 일치하지 않는 가능

한 이유를 몇가지 제시해 보면 다음과 같다.

첫째, 우리나라는 2,4-D와 2,4,5-T를 1984년까지, lead arsenate와 heptachlor, 그리고 hexachloride(BHC)를 1979년까지 사용해왔다(Table 2 참조). 2,4,-D와 2,4,5-T의 제조 과정에서 TCDD가 불순물로서 발생한다. 이 TCDD와 위암, 간암, 호지킨병 등과의 관련성은 여러 연구에서 밝혀져 왔다.

최근의 TCDD가 포함된 chlorophenoxy계 제조제에 노출된 근로자들을 대상으로 한 역학 연구에서(Fingerhut 등, 1991; Manz 등, 1991; Zober 등, 1990; Kogevinas 등, 1993) 전체 암과 호흡기계 암이 높게 보고되었다. Fingerhut 등(1991)의 연구에서 전체 암 사망률이 TCDD 노출군이 비노출군보다 높았으며(SMR, 115; 95% CI, 102-130 독일의 제초제 생산 공장근로자들을 대상으로 한 연구에서도 다이옥신과 암 사망간에 용량-반응관계(dose-response relationship)가 있음을 보고하였다(Flesch-Janys 등, 1995). 쥐나 햄스터(Hamster)를 이용한 동물실험에서 TCDD는 간암, 폐암, 피부암 등을 일으키므로 암의 촉진제(promoter)나 개시제(initiator)로 받아들여지고 있다(Kociba 등, 1978; Rao 등, 1988; Poland 등, 1982).

한편, 비소 화합물(arsenic compounds)은 IARC가 인간에게 발암물질이라는 충분한 증거가 있다고 밝힌 유일한 화학물질이며, 주로 폐암과 피부암과 관련이 있는 것으로 보고되고 있다(IARC, 1991).

둘째, 이전의 농약사용과 암과의 관계에 대한 외국연구들은 사망원인 통계의 직업코드로 농약 사용유무를 결정한 것이 대부분이었다(Semenciw 등, 1994). 따라서 이 연구들은 정량적인 농약 노출수준을 측정하지 못하였고, 흡연, 음주 및 다른 혼란 요인들을 통제하지 못하였다(Wiklund 등, 1994).

셋째, 기존의 외국연구는 농부의 대조군을 일반인으로 하고 있으며 동일한 지역의 인구를 대상으로 하고 있는 경우는 드물다. 일반인을 대상으로 하였을 때의 단점은 동일한 환경과 생활습관을 공유하지 못한다는 점이다. 그러나, 우리 연구대상자는 동일한 농촌지역의 대상자들에서 농약사용유무를 바탕으로 노출군(exposure group)과 비노출군(non-exposure group)을 선정하여 동일하게 추적하였으므로 기존 연구의 대조군이 갖는 문제점을 다소 해결한 것으로 생각한다.

넷째, 우리의 연구 대상자들은 기존의 선진국의 농부들에 비하여 보호구를 적게 사용한 것으로 추측된다. 외국연구에서 농약사용에 대한 연구대상자로 주로 쓰인 것이 농부와 농약사용자(pesticide applicator)이다. 농약사용자는 유럽에서 독성이 높은 농약을 안전하게 사용할 수 있는 능력을 판정하여 면허증을 발급받은 사람들이다(Figa-Tlamanca 등, 1993). 따라서 이들은 비교적 보호구를 잘 착용했을 것으로 추측된다. 그러나, 1981년 7월부터 10월까지 총 7개월간 전라남북도의 7개면에서 농업에 종사하고 있는 837가구중에서 주로 농약을 살포하는 사람을 대상으로 한 연구에 의하면 농약사용시 보호구를 항상 이용한다가 장갑 19.5%, 마스크 81.6%, 방안경 2.0%, 장화 11.1%, 모자 87.6%였다(문재규 등, 1982).

다섯째, 한국은 위암, 간암, 자궁경부암의 발생률이 세계적으로 높은 지역이다(Muir 등, 1987).

남성의 전체 사망률은 농약사용기간이 증가함에 따라 감소하는 경향을 보였고, 20년 이상 농약 사용자는 낮은 비교위험도를 보였다(RR: 0.7, 95% CI 0.6-0.8, p for trend=0.0001). 그러나, 전체 암 사망은 일부 농약사용기간 범주(category)에서 통계적으로 유의하게 높은 위험비를 보였으나 유의한 경향성은 보이지 않았다. Blair 등(1990)의 연구에서 대부분의 농부들이 일년에 몇 일만 농약을 사용하기 때문에 평생 농약사용 기간은 노출에 대한 정확한 척도가 아닐 수 있음을 언급하고 있다.

세부 암별로는 소화기계 암(in the highest group, RR, 1.7, 95% CI, 1.1 - 2.5, p for trend=0.011) 에서 연간 농약사용 빈도가 증가함에 따라서 암 사망률이 올라가는 경향을 보인다. 이는 주로 위암, 담낭암, 간암의 증가에 기인한다. 남성의 위암(in the highest group, RR, 1.9, 95% CI, 1.0 - 3.5, p for trend=0.027) 사망위험은 연간 농약사용 빈도가 증가할 수록 비노출군보다 높았다.

위암은 주로 사회경제수준이 낮은 집단에서 많이 발생한다. 기존의 외국연구에서 사회 경제수준이 낮은 집단이 높은 집단에 비하여 위암 발생의 위험이 두배 정도 높았다. 우리 연구에서는 이 효과를 통제하기 위하여 교육정도 변수를 분석에 포함하였다. 농약과 위암과의 관계에 대한 여러 역학 연구에서 이미 농약사용자에서 위암 사망위험이 높음을 보고해 왔다(Burmeister 등, 1983; Saftlas 등,

1987; Stubbs 등, 1984; Wiklund 등, 1986; IARC, 1991; Moses 등, 1993; Maroni 등, 1993; Blair 등, 1990; McDuffie 등, 1994; Alavanj 등, 1994). 그러나, 상대적으로 위암의 발생률이 높은 한국 및 동남 아시아에서 농약과 위암에 대한 연구는 거의 없었다.

남성의 담낭암(in the highest group, RR, 238, p for trend=0.028)에서 연간 농약사용빈도가 증가할 수록 담낭암 사망위험이 증가하는 경향을 보였다. 특히, 암 발생률로 볼때는 담낭암은 농약 고노출군에서 비노출군보다 매우 높은 발생의 위험비를 보였다(in the highest group, RR, 9.1, 95% CI, 1.1 - 77.0, p for trend=0.014).

Chlorophenoxy herbicides와 dioxin에 환경적으로나 직업적으로 노출된 여성들에서 담낭암의 높은 발생이 여러 연구에서 보고되어 왔다(Manz 등, 1991; Bertazzi 등, 1989; Pesatori 등, 1992). 그러나, 이 연구들은 대체로 담낭암 발생수가 하나 혹은 둘 뿐이었으나 우리 연구에서는 남성에서만 10건의 담낭암 사망과 13건의 담낭암 발생이 있었다. 1970년대에 고무공장 근로자들에서 담낭암의 높은 위험이 보고되었다(Krain 등, 1972; Mancuso 등, 1970). 최근의 연구에서는 화학공장 근로자(Bond 등, 1990), 페인트공(Guberan 등, 1989), 제초제 제조자(Brown 등, 1992), vinyl chloride 공장 근로자에서 담낭암의 발생 위험이 높았다(Wong 등, 1991).

전반적으로 고노출군에서의 간암 사망위험(in the highest group, RR, 1.4, 95% CI, 0.6 - 3.5)이 비노출군에 비하여 높았음을 알 수 있었다. IARC의 보고는 Chlordane, heptachlor, tozaphene, lindane, DDT, 그리고, dieldrin 등은 설치류에서 간암을 일으키는 충분한 증거가 있는 것으로 밝히고 있다. 또한, Figa-Talamanca 등(1993)과 Ditaglia 등(1981)의 몇몇 사람을 대상으로 한 역학 연구에서도 간암의 높은 위험이 보고된 것이 있다(SMR=225, 95% CI:39-1267; SMR=571, 95% CI:154 - 1463). 그러나, 이 연구들은 간암의 발생수(하나 혹은 둘)가 적은 한계점을 가지고 있다.

남성의 비뇨생식기계 암(in the highest group, RR, 4.4, 95% CI, 0.8 - 23.3)은 연간 농약사용 빈도가 증가할 수록 암 사망위험이 증가하는 경향을 보였다. 이는 주로 전립선암, 방광암, 신장암 등에 기인한 것이었다. 전립선 암은 이미 농부를

대상으로 한 여러 역학 연구에서 높은 위험을 보여 왔다(DeCoufle 등, 1977; Ernster 등, 1979b; Checkoway 등, 1987; Blair 등, 1985; Pearce 등, 1986). 고환암도 농부를 대상으로 한 몇몇 연구에서 높은 위험이 보고된 바 있다(Mills 등, 1984; McDowell 등 , 1984). 그러나, 일부 다른 연구에서는 다른 결과를 보이기도 하였다(Jensen 등 1984, Brown 등, 1984).

여성의 전체 암 사망위험은 남성의 연구결과와는 달리 연간 농약사용 빈도가 증가함에 따라 높아지지 않았는데 이는 여성이 남성에 비하여 상대적으로 농약사용이 적은 것이 원인으로 생각된다.

여성의 폐암 사망위험(in the highest group, RR, 4.3, 95% CI, 0.8 22.6, p for trend=0.047)은 연간 농약사용 빈도가 증가함에 따라 증가하였으며 남성의 농약 중간 노출군에서의 폐암 사망위험(in the morderate group, RR, 1.7, 95% CI, 0.9 - 3.3)도 비노출군에 비하여 높았다. DDT와 같은 Organochlorine Insecticides의 노출이 폐암의 발생과 관련성이 높은 것으로 보고되었다(IARC, 1991). 또한, Arsenic compounds는 IARC의 보고에서 사람에게 암을 일으키는 충분한 증거가 있는 물질로 정의되어 있으며, 특히 폐암을 많이 일으키는 것으로 보고하고 있다(IARC, 1991; Blair 등, 1983; Cohhon 등, 1986). Fingerhut 등(1991)의 연구에서 chlorophenoxy계 농약에 20년 이상 노출된 사람에서 호흡기계 암의 사망률이 비노출군에 비하여 통계적으로 유의하게 높게 보고되었다(SMR, 142; 95% CI, 103-192).

여성의 고노출군에서 유방암 사망위험(in the highest group, RR, 6.8, 95% CI, 1.0 - 45.4)도 통계적으로 유의하게 높았다. TCDD는 암컷쥐를 대상으로 한 동물실험에서 유방암을 일으키며(Kociba 등, 1978) 동물과 사람에서 다양한 에스트로젠 억제효과(anti-estrogenic effects)를 일으킨다고 보고되었다(Safe 등, 1991). 또한, Chloropenoxy계 제초제와 다이옥신에 노출된 여성에서 유방암의 발생이 높다는 몇몇 역학 연구가 보고된 바 있다(Manz 등, 1991; Bertazzi 등, 1989; Pesatori 등, 1992; Flack 등, 1992; Wolff 등, 1993).

2. 연구방법에 대한 고찰

이 연구는 몇 가지 장점을 가지고 있다.

첫째, 흡연과 기타 개인습관 등의 혼란 변수들을 분석 과정에서 통제하였는데 이는 기존의 농약과 암에 관련된 외국의 연구에서는 흔하지 않은 것이다. 기존의 외국연구들이 사망원인통계의 직업 코드를 농약사용유무의 대리지표로 이용한 것에 비하여, 본 연구는 설문조사에 의한 개인 농약노출정보를 이용하여 연간 농약사용 빈도와 평생 농약사용 기간을 파악함으로써 용량-반응관계(dose-response relationship)를 보는 것이 가능하였다.

둘째, 농약 노출군과 비노출군이 동일한 방식으로 추적 관찰되었고, 동일한 강화 지역에 거주하는 사람들이기 때문에 환경, 식이습관, 사회경제적 배경 등 여러 요인을 공유하였을 것으로 판단된다.

셋째, 농약사용자의 대부분(90% 이상)이 농약노출 이후 20년 이상의 잠재기(latent period)를 가졌다. 이것은 Fingerhut 등(1991)의 연구에서 TCDD에 노출된 지 20년이 지난 사람들에서 암의 발생이 높다고 보고된 것에 근거하여 충분한 암 발생의 잠재기를 가진 연구 대상자라 할 수 있다.

반면, 이 연구의 몇 가지 제한점을 제시하면 다음과 같다.

첫째, 농부들이 사용한 농약이 여러 종류이어서 암 발생이 어떤 종류의 농약에 의한 것인지를 밝히기가 어렵다(Dosemeci 등, 1994).

둘째, 농약노출에 대한 정보가 설문 조사에 의한 것이기 때문에 농약노출 대상에 대한 오분류가 일어날 가능성이 있었다. 그러나, 우리의 자료에서 농약사용자라고 응답한 대상자 중에서 99.2%가 연간 농약사용 빈도의 문항에도 응답하였다.

셋째, 코호트 대상자의 숫자가 많지 않아서 기존의 역학 연구에서 밝혀진 드문암(rare cancer)-NHL, STS, Hodgkin's lymphoma, 백혈병, 뇌암, 다발성 골수증-과 농약과의 관련성을 확인하지 못하였다.

넷째, 사망원인 통계자료를 이용한 점을 제한점으로 들 수 있다. 강화지역은 고연령자가 많고 농업지역이라서 사망원인이 보고되지 않는 경우도 있어 연구의 한계가 될 수 있다. 그러나, 암 발생 자료를 이용하여 함께 분석하였으므로 보완이 되었다고 생각된다.

다섯째, 연간 농약사용 빈도에 따라 상위 30%를 고살포군, 하위 30%를 저살포군으로 구분하여 분석하였는데 대상자들의 끝수 선호도로 인해 정확한 백분율(%)로 분리할 수는 없었다.

V. 결 론

일부 농약들은 발암물질로 밝혀지면서 많은 나라의 시장에서 판매가 금지되었다. 이 연구의 목적은 선진국에서 판매가 금지된 농약들을 비교적 최근까지 사용한 우리나라에서 농약사용과 암 발생 및 사망과의 관련성을 구명하는 것이다. 이 연구는 1985년 3월 구축된 '강화코호트' 자료를 이용하였다. 그 결과는 다음과 같다.

1. 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid(2,4-D)와 2,4,5-T는 우리나라에서 1984년까지 사용하였고, 비소계 농약(lead arsenate)과 유기염소계 농약인 heptachlor와 hexachloride(BHC)는 1979년까지 사용해왔다(Table 2)(농약공업협회, 1970-85).

2. 우리나라 강화지역의 농부를 대상으로 한 본 연구에서 남성과 여성의 전체 사망은 연간농약사용빈도가 높을 수록 감소하였다. 이는 건강한 노동자 효과(healthy worker effect)로 볼 수 있으며, 기존의 연구 결과와 일치하는 내용이다.

3. 남성의 전체 암 사망위험은 연간 농약사용 빈도가 증가할 수록 높았다. 이는 기존의 농부에 대한 외국 연구와 다른 결과였다. 그러나, TCDD, Arsenic compounds, Organochlorine insecticides 등과 암과의 관련성은 여러 역학 연구에서 밝혀졌으며, 우리나라는 이러한 화합물을 1980년대 초반까지 사용하였다(Table 1). 또한, 기존의 외국 연구는 연구대상자 선정에서 많은 한계점을 가지고 있었지만, 본 연구는 기존 연구의 문제점을 다소 해결한 것으로 생각한다.

4. 세부 암별로는 남성에서 위암, 담낭암, 간암과 같은 소화기계 암, 폐암, 비뇨생식기계 암 등에서 농약사용과 암과의 관련성이 있었다. 특히, 담낭암은 매우 높은 관련성을 보였다. 이러한 관련성은 일부 외국 연구에서도 보고된 바 있지만 담낭암 발생의 수가 하나 혹은 둘이었다. 이에 비하여 우리 연구에서는 남성에서만

10건의 담낭암 사망과 13건의 발생이 있었다.

5. 농약을 사용한 여성에서는 폐암, 유방암의 위험이 농약을 사용하지 않은 여성보다 높았다.

참고 문헌

강화군청, 제 26회 통계연보. 강화. 1986.

김소윤, 오희철, 강형곤, 김석일, 이상욱. 강화지역 암의 발생률(1986-1992). 예방의학회지 1999; 32(4): 482-490.

농약공업협회. 농약연보. 1970.

농약공업협회. 농약연보. 1975.

농약공업협회. 농약연보. 1980.

농약공업협회. 농약연보. 1985.

문재규, 정주현, 정유한. 농촌주민의 농약사용에 대한 지식, 태도 및 농약중독에 관한 연구. 의학연구(조선대학교), 82-1,15-30.

송동빈. 농약의 남용이 환경과 인체에 미치는 영향. 보건법률. 1986;3(9):52-9.

오희철, 남정모, 이선희, 농약사용과 사망률과의 관계에 대한 코호트 연구. 대한예방의학회지 1991; 24(3): 390-9.

이상욱, 오희철, 이강희, 김석일, 강형곤, 지선하. 강화지역 암의 유병률. 예방의학회지 1999; 32(3): 333-342.

통계청. 1992년 사망원인통계연보. 1992.

통계청. 1997년 사망원인통계연보. 1997.

Alavanj a MC, Akland G, Baird D, et al. Cancer and non-cancer risk to women in agricultural health study. J Occup Environ Med 1994;36:1247-50.

Alberghini V, Luberto F, Gobba F et al. Mortalita per tumori ed altre cause in agricoltori residenti in Emilia Romagna. Uno studio di coorte storico. Presented to the International Symposium on Epidemiology of Occupational Cancers. Bari, Italy, September 23-24, 1988.

Bertazzi PA, Zocchetti C, Pesatori AC, Guercilena S, Sanarico M. Ten-year mortality study of the population involved in the Seveso incident in 1976. Am J Epidemiol 1989; 129: 1187-00.

Blair A, Grauman DJ, Lubia JH, Lubia JH, Fraumeni JF Jr. Lung cncer and other causes of death among licensed pesticide applicators. JNCI 1983;71:31-7.

Blair A, Hoar Zahm S. Methodologic issues n exposure assessment for case control studies of cancer and herbicides. Am J Ind Med 1990;18:285-93.

Blair A, Malker H, Cantor KP, Burmeister L, Wiklund K. Cancer among farmers. A review. Scand J Work Environ Health 1985;11:397-407.

Blair A, Thomas T L. Leukemia among Nebraska farmers: a death certificate study.

Am J Epidemiol 1979; 110: 264-73.
Blair A, White D W. Death certificate study of leukemia among farmers from Wisconsin. J Natl Cancer Inst 1981; 66:1027-30
Blair A, Zahm SH. Herbicides and Cancer: A Review and Discussion of Methodologic Issues. Recent Results in Cancer Research, Vol, 120. 1990
Bond GG, Mclaren EA, Sabel FL, et al. Liver and biliary tract cancer among chemical workers. Am J Ind Med 1990;18:19-24.
Brown DP. Mortality of worders employed at organochlorine pesticide manufacturing plants-An update. Scan J Work Environ Health 1992;18:155-161.
Brown LM, Pottern LM. Testicular cancer and farming. Lancet 1984;1:1356.
Burmeister L F, Everett G D, VanLier S F, Isacson P. Selected cancer mortality and farm practices in Iowa. Am J Epidemiol 1983; 118: 72-77
Burmeister L F. Cancer mortality in Iowa farmers, 1971-78. J Natl Cancer Inst 1981; 66: 461-64
Cantor K P, Blair A. Farming and mortality from multiple myeloma: a case-control study with the use of death certificates. J Natl Cancer Inst 1984; 72: 251-55
Checkoway H, Diferdinando G, Hulka BS, et al. 1987. Medical, lifestyle, and occupational risk factors for prostate cancer. Prostate 10:79-88.
Cohhon D, Pannett B, Winter PD, Acheson ED, Bonsall J. Mortality of workers exposed to 2 methyl-4chlorophenoxy acetic acid. Scand J Work Environ Health 1986;12:448-54.
Corrao G, Calleri M, Carle F, Russo R, Bosia S, Piccioni P, Cancer risk in a cohort of licensed pesticide users. Scand J Work Environ Health 1989; 15: 203-09
Decoufle P, Stanislawczyk K, Houten L, et al. 1977. A retrospective survey of cancer in relation to occupation. NIOSH Washington, D.C., Department of Health, Education and Welfare. Publ. No. 77-1788.
Delzell E, Grufferman S. Mortality among farmers in Iceland. Int J Epidemiol 1989; 18: 146-51.
Delzell E, Grufferman S. Mortality among white and nonwhite farmers in North Carolina 1976-1978. Am J Epidemiol 1985;121:391-402.
Dich J, Zahm SH et al. Pesticides and cancer. Cancer Cause and Control 1997;8:420-43.
Ditraglia D, Brown D P, Namekata T, Iverson N. Mortality study of workers employed at organochlorine pesticide manufacturing plants. Scand J Work Environ Health 1981; 7(Suppl. 4):140-46.
Dosemeci M, Hoover RN, Blair A, et al. 1994. Farming and prostate cancer among African-Americans in the southeastern United States. J Natl Cancer Inst

86:1718-1719.

Ernster VL, Selvin S, Brown SM, et al. 1979b. Occupation and prostatic cancer: A review and retrospective analysis based on death certificates in two Californa counties. J Occup Med 21:175-183.

Falck F, Ricci A, Wolff NS, Godbold J, Deckers P, Pesticides and polychlorinated biphenyls residues in human breast lipids and their relation to breast cancer. Arch Environ Health 1992; 47:143-6.

Figa-Talamanca I, Mearelli et al. Cancer Mortality in a Cohort of Rural Licensed Pesticide Users in the Province of Rome. International Journal of Epidemiology 1993;579-583.

Fingurhut MA, Halperin WE, Marlow DA, et al. Cancer mortality in workers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. N Engl J Med 1991;324:212-8.

Flesch-Janys D, Berger J, Gurn P et al. Exposure to Polychlorinated Dioxins and Furans(PCDD/F) and Mortality in a cohort of Workers from a Herbicide-producing Plant in Hamburg, Federal Republic of Germany. Am J Epi 1995;142(11):1165-75.

Guberan E, Usel M, Raymond L, et al. Disability, mortality, and incidence of cancer among Geneva painters and electricians: A historical prospective study. Br J Ind Med 1989;46:16-23.

Hoar S K, Blair A, Holmes F F et al. Agricultural herbicide use and risk of lymphoma and soft-tissue sarcoma. JAMA 1986; 256:1141-47.

International Agency for Research on Cancer. DDT and Associated Compounds(Review). Occupational Exposures in Insecticide Application, and Some Pesticides. Lyon, France: IARC, 1991; IARC Monogr Eval Carcinog Risks Humans, Vol. 53: 179-249.

Jensen OM, Olsen JH, Osterlind A. Testis cancer risk among farmers in Denmark. Lancet 1984;1:794.

Kim IS, Ohrr H, Jee SJ et al. Smoking and Total Mortality: Kangwha Cohort Study, 6-year Follow-up. Yonsei Medical Journal 1993;34(3):212-22.

Kim IS, Suh I, Oh HC, Kim BS, Lee Y. Incidence and survival of cancer in Kangwha County(1983-1987). Yonsei Medical Journal 1989; 30(3); 256-268.

Kociba RJ, Keyes DG, Beyer JE, et al. Results of a two-year chronic toxicity and oncogenicity study of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in rats. Toxicol Appl Pharmacol 1978; 46:279.

Kogevinas M, Saracci R, Winkelmann et al. Cancer incidence and mortality in women occupationally exposed to chlorophenoxy herbicides, chlorophenols, and dioxins. Cancer Causes and Control 1993;4:547-53.

Krain LS. Gallbaldder and extrahepatic bile duct carcinoma: Analysis of 1,808 cases. Geriatrics 1972;27:111-117.

Mancuso TF, Brennan MJ. Epidemiological considerations of cancer of the gallbladder, bile ducts and salivary glands in the rubber industry. J Occup Med 1970;12:333-41.

Manz A, Berger J, Dwyer JH, Flesch-Janys D, Nagel S, Waltsgott H. Cancer mortality among workers in chemical plant contaminated with dioxin. Lancet 1991; 338:959-64.

Maroni M, Fait A. Health effects in man from long term exposure to pesticides. Toxicology 1993;78:1-180.

McDowall M, Balarajan R. Testicular cancer and exmplyment in agriculture. Lancet 1984;1:510-511.

McDuffie HH. Women at work: agriculture and pesticides. J Occup Environ Med 1994;36:1240-6.

Mills PK, Newell GR, Johnson DE. Testicular cancer associated with employment in agriculture and oil and natural gas extraction. Lancet 1984;1:207-210.

Moses M, Johnson ES, Anger WK, et al. Environmental equity and pesticide exposure. Toxicol Ind Health 1993;9:914-59.

Muir C, Waterhouse J, Powell J et al. Cancer incidence in five continents, volume V, Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1987, 796.

Mussicco M, Sant M, Molinari S, Filippini G, Gatta G, Berrino F. A case-control study of brain gliomas and occupational exposure to chemical carcinogens: the risk to farmers. Am J Epidemiol 1988; 128: 78-85

Ohrr H, Kim IS, Kim HO. Kand HG, Suh I, et al. Kangwha County, Korea. In Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J. ed. Cancer Incidence in Five Continents Volume VII. Lyon. IARC Scientific Publications No. 143, 1997:406-9.

Pearce N E, Howard J K. Ocupation, social class and male cancer mortality in New Zealand, 1974-1978. Int J Epidemiol 1986;15:456-62.

Pesatori AC, Consonni D, Tironi A, Zocchetti C, Landi MT, Bertazzi PA. Cancer morbidity in the Seveso AREA, 1976-1986. Chemosphere 1992; 25:209-12.

Poland A, Palen D, Glover E. Tumour promotion by TCDD in skin of HRS/J hairless mice. Nature 1982; 300:271-3.

Rafnsson V, Gunnarsdottir H. Mortality among farmers in Iceland. Int J Epidemiol 1989; 18: 146-51

Rao MS, Subbarao V, Prasad JD, Scarpelli DG. Carcinogenicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in the Syrian golden hamster. Carcinogenesis 1988;

9:1677-9.

Safe S, Harris M, Biegel L, Zacharewski T. Mechanism of action of TCDD as an antiestrgen in transformed human breast cancer and rodent cell lines. In: MA Gallo, RJ Scheuplein, DA van der Heijden eds. Biological Basis for Risk Assessment of Dioxins and Related Compounds. 35 Banbury Report, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1991.

Saftlas A F, Blair A, Cantor K P, Hanrahan L, Anderson H A. Cancer and other causes of death among Wisconsin farmers Am J Ind Med 1987; 11: 119-29.

Semenciw RM, Morrison HI, Morison D, Mao Y. Leukemia Mortality and Farming in the Prairie Provinces of Canada. Can J Public Health. 1994 May-Jun;85(3):208-11.

Steineck G, Wikund K. Multiple myeloma in Swedish agricultural workers, Int J Epidemil 1986; 15:321-25.

Stubbs H A, Harris J, Spear R C. A proportionate mortality analysis of California agricultural workers, 1978-79. Am J Ind Med 1984; 6: 305-20

Wigle D T, Wemenciw R M, Wilkins K et al. Mortality study of Canadian male farm operators: non-Hodgkins lymphoma mortality and agricultural practices in Saskatchewan. J Natl Cancer Inst 1990; 82: 572-82

Wiklund K, Dich J, Holm L-E, Eklund G. Risk of cancer in pesticide applicators in Swedish agriculture. Br J Ind Med 1989; 46: 809-14.

Wiklund K, Dich J. Cancer risks among female farmers in Sweden. Cancer Causes and Control 1994;5:449-57.

Wiklund K, Holm L-E. Trends in cancer risks among Swedish agricultural workers. J Natl Cancer Inst 1986; 76:657-64.

Wolff MS, Toniolo PG, Lee EW, Rivera M, Dubin N. Blood levels of organochlorine residues and risk of breast cancer. JNCI 1993; 85:648-52.

Wong O, Whorton MD, Foliart DE, Ragland D. An industry-wide epidemiologic study of vinyl chloride workers, 1942-1982. Am J Ind Med 1991;20:317-34.

Zober A, Messerer P, Huber P, Thirty-four-year mortality follow-up of BASF employees exposed to 2,3,7,8-TCDD after the 1953 accident. Int ATCH Occup Environ Health 1990;62:139-157.

Abstract(1)

Pesticide use and cancer incidence in Korea

Sull Jae Woong
Dept. of Public Health
The Graduate school
Yonsei University

Few studies have examined the relationship between the risk of cancer and exposure to pesticides in Korea or in other East Asian communities, which used chlorophenoxy herbicides until recently. The aim of this study was to evaluate the relation between exposure to pesticides and cancer incidence.

The study design is prospective cohort study with a follow-up period of 13 years(1985-1998). 2,724 male and 3,650 female Kangwha residents, Korean aged fifty-five or more, as of March 1985, and who received a personal health interview and completed a health examination survey.

At baseline, the mean(SD) age of study participants in 1985 was 66.4 for in males and 67.1 for females. During the 13 years follow-up, a total of 311 cancer in males and 152 cancer in females were developed. In males, the total cancer incidence in the highest group was RR, 1.4, 95% CI, 1.0-1.9, p for trend=0.041, for digestive organ cancer incidence in the highest group, RR, 1.5, 95% CI, 1.0-2.3, p for trend=0.057, for stomach cancer incidence in the highest group, RR, 1.6, 95% CI, 0.9-2.8, p for trend=0.094, for gallbladder cancer incidence in the highest group, RR, 9.1, 95% CI, 1.1-77.0, p for trend=0.014 were

elevated according to the higher frequency of pesticide use. Specially, the risk of gallbladder cancer was very high. Although not significant, the risk of liver cancer is higher than the non-exposure group(in the highest group, RR, 2.0, 95% CI, 0.7-5.9).

In females, Respiratory organ cancer incidence in the lower group, RR, 3.8, 95% CI, 1.0-14.3 was higher than the non-exposed group. Although not significant, breast cancer incidence in the highest exposure group was higher than in the non-exposed group(in the highest group, RR, 4.7, 95% CI, 0.8-27.9).

This study demonstrates that Korean farmers who used pesticides, especially males, have a significantly higher total cancer incidence, particularly from digestive organ cancers, such as, stomach, gallbladder, and liver cancer. In females, pesticide exposure resulted in high lung and breast cancer incidence.

Keywords: cancer incidence, pesticides, TCDD, and farmer.

Abstract(2)

Pesticide use and cancer mortality in Korea

Sull Jae Woong
Dept. of Public Health
The Graduate school
Yonsei University

Few studies have examined the relationship between the risk of deaths and exposure to pesticides in Korea or in other East Asian communities, which used chlorophenoxy herbicides until recently. The aim of this study was to evaluate the relation between exposure to pesticides and cancer mortality.

The study design is prospective cohort study with a follow-up period of 15 years(1985-2000). 2,724 male and 3,650 female Kangwha residents, Korean aged fifty-five or more, as of March 1985, and who received a personal health interview and completed a health examination survey.

At baseline, the mean (SD) age of study participants in 1985 was 66.4 for males and 67.1 for females. During the 15 years follow-up, a total of 1635 males(60.0%) and 1557 females(42.7%) died(Table 2). Among these deaths, 320 in males and 143 in females were attributed to cancer. In males, the total all-cause mortality was decreased according to the higher frequency of pesticide use, with a relative risk(RR) of 0.7, 95% CI 0.6-0.8, p for trend=0.0001 in the highest exposure group. In contrast, the total cancer mortality in the highest group was RR, 1.4, 95% CI, 1.1-2.0, p for trend=0.009,

for digestive organ cancer mortality in the highest group, RR, 1.7, 95% CI, 1.1-2.5, p for trend=0.011, for stomach cancer mortality in the highest group, RR, 1.9, 95% CI, 1.0-3.5, p for trend=0.027, for gallbladder cancer mortality in the highest group, RR, 238, p for trend=0.028, and for genitourinary organ cancer mortality in the highest group, RR, 4.38, 95% CI, 0.8-23.3, p for trend=0.064 were elevated according to the higher frequency of pesticide use. In females, the total all-cause mortality was decreased according to the higher frequency of pesticide use, reaching a relative risk(RR) of 0.7, 95% CI 0.5-1.0, p for trend=0.022 in the highest exposure group. Lung cancer mortality in the highest group, RR, 4.3, 95% CI, 0.8-22.6, p for trend=0.047 was elevated according to the higher frequency of pesticide use. Breast cancer mortality in the highest exposure group was higher than in the non-exposed group(in the highest group, RR, 6.8, 95% CI, 1.0-45.4).

This study demonstrates that Korean farmers who used pesticides, especially males, have a significantly higher total cancer mortality, particularly from digestive organ cancers, such as, stomach, gallbladder, and liver cancer, and from genitourinary organ cancer. In females, pesticide exposure resulted in high breast and lung cancer mortality.

Keywords: cancer mortality, pesticides, TCDD, and farmer.

부 록

Table 1. Cancer incidence, according to experience of pesticide exposure

Cancer	Males				Females			
	non-exposure	exposure			non-exposure	exposure		
	obs	obs	SIR	95%CI	obs	obs	SIR	95%CI
all cancer	73	227	1.4	1.2-1.6	115	31	1.0	0.7-1.6
stomach	23	72	1.5	1.1-2.0	30	9	1.3	0.5-2.7
lung	15	49	1.4	1.0-1.9	7	5	3.9	0.9-10.3
rectum	2	8	1.4	0.5-3.2	6	-	-	-
liver	6	21	1.6	0.9-2.6	9	-	-	-
gallbladder	1	12	5.1	2.2-9.7	5	2	1.7	0.1-7.9
colon	2	6	1.1	0.3-2.6	3	2	2.5	0.1-11.4
bladder	2	6	1.3	0.4-3.3	1	1	9.4	0.3-71.2
breast	-	-	-	-	4	3	2.7	0.3-9.6

* SIR(reference group): non-exposure group

Table2. Cancer incidence, according to frequency of pesticide exposure in males

Cancer	low exposure		moderate exposure		high exposure	
	SIR	95%CI	SIR	95%CI	SIR	95%CI
all cancer	1.3	0.9-1.7	1.3	1.0-1.7	1.5	1.2-1.9
stomach	1.3	0.7-2.2	1.4	0.8-2.3	1.8	1.2-2.7
colon	2.3	0.3-8.0	1.0	0.0-4.7	0.4	0.0-3.2
rectum	1.5	0.1-6.6	2.2	0.4-6.6	0.8	0.0-3.8
liver	1.7	0.5-4.2	1.1	0.3-3.0	1.9	0.8-3.9
gallbladder	1.56	0.0-11.9	4.0	0.4-14.1	8.2	2.8-17.9
lung	0.9	0.3-1.9	1.7	0.9-2.9	1.5	0.8-2.4
bladder	-	-	0.7	0.0-5.0	2.8	0.6-7.4

* SIR(reference group): non-exposure group

Table3. Cancer incidence, according to frequency of pesticide exposure in females

Cancer	low exposure(n=207)		moderate exposure(n=255)		high exposure(n=210)	
	SIR	95%CI	SIR	95%CI	SIR	95%CI
all cancer	0.8	0.3-1.6	1.4	0.6-2.7	1.1	0.4-2.3
stomach	0.9	0.1-3.1	3.4	0.9-8.4	-	-
colon	-	-	4.8	0.1-36.2	4.6	0.1-35.1
gallbladder	-	-	3.2	0.1-24.1	3.2	0.1-23.9
lung	2.9	0.1-12.9	6.5	0.2-29.3	3.4	0.1-26.1
breast	2.0	0.1-15.6	-	-	6.5	0.2-29.5
cervix	-	-	-	-	0.7	0.0-5.2

* SIR(reference group): non-exposure group

Table4. Cox proportional hazard model analysis of the relative risk of cancer by the duration of pesticide exposure in females

Cancer	Relative risk(95% confidence interval)			P for trend
	low exposure (d<6)	moderate exposure (6≤d<15)	high exposure (d>14)	
all cancer	1.0(0.5-1.9)	1.1(0.6-2.1)	0.7(0.3-1.4)	0.372
digestive organ	0.6(0.2-1.9)	1.3(0.6-2.9)	0.8(0.3-2.0)	0.840
stomach	0.8(0.2-3.6)	2.0(0.8-5.3)	0.7(0.2-3.1)	0.882
colon	-	-	2.7(0.3-26.8)	0.531
gallbladder	-	3.0(0.3-26.9)	1.9(0.2-17.0)	0.435
pancreas	1.7(0.2-13.8)	1.6(0.2-13.6)	1.3(0.2-10.9)	0.718
respiratoty organ	4.0(1.1-15.3)	3.4(0.9-13.4)	-	0.990
lung	5.3(1.3-21.2)	2.8(0.6-14.4)	-	0.891
connective tissue,skin	1.2(0.2-9.4)	1.0(0.1-8.5)	0.9(0.1-7.3)	0.932
breast	2.6(0.3-23.7)	2.6(0.3-24.7)	2.0(0.2-18.5)	0.446
genitourinary organ	0.4(0.1-3.0)	-	0.4(0.1-2.8)	0.180
cervix	-	-	0.5(0.1-3.7)	0.272
bladder	12.2(0.6-253.4)	-	-	0.796
unspecified sites	-	1.6(0.2-13.3)	1.4(0.2-11.4)	0.691
brain	-	4.2(0.4-46.2)	-	0.906
thyroid	-	-	16.2(0.1-1232)	0.204
lymph, hema topoietic tissue	4.1(0.4-47.8)	-	-	0.589
1eukemia	6.2(0.3-111.8)	-	-	0.700

* Adjusted variables: age per 5 year, the history of chronic disease, smoking habits, drinking habits, education status.

Table5. Cancer mortality, according to experience of pesticide exposure

Cause of death	Males		Females	
	exposure(n=1794)		exposure(n=674)	
	SMR1(95%CI)	SMR2(95%CI)	SMR1(95%CI)	SMR2(95%CI)
all cause	0.7(0.7-0.8)	1.1(1.0-1.2)	0.7(0.6-0.9)	0.9(0.7-1.0)
all cancer	1.4(1.2-1.6)	1.2(1.0-1.4)	1.0(0.6-1.6)	0.8(0.5-1.3)
stomach	1.6(1.2-2.2)	1.1(0.8-1.4)	0.8(0.3-1.9)	0.6(0.2-1.5)
colon	1.8(0.6-3.9)	3.2(1.1-7.1)	2.0(0..1-9.0)	2.9(0.1-13.0)
lung	1.3(1.0-1.8)	1.2(0.9-1.7)	3.1(0.7-8.4)	1.1(0.3-3.0)
rectum	2.3(1.0-4.6)	2.8(1.2-5.4)	-	-
liver	1.2(0.7-1.9)	0.7(0.4-1.1)	0.4(0.0-3.0)	0.2(0.0-1.6)
gallbladder	100+	1.9(0.8-3.9)	2.4(0.1-10.8)	1.3(0.0-5.8)
pancreas	1.1(0.4-2.2)	-	1.8(0.3-5.5)	-
breast	-	-	3.3(0.4-11.5)	4.0(0.4-13.9)
prostate	100+	1.3(0.1-4.5)	-	-
bladder	2.0(0.6-4.9)	1.5(0.4-3.6)	-	-
leukaemia	0.6(0.0-2.8)	1.2(0.0-5.6)	2.3(0.1-17.8)	1.9(0.1-14.7)
renal	100+	2.4(0.3-8.4)	-	-

* SMR1(reference group): non-exposure group

* SMR2(reference group): Korean total population(1992)

Table 6. Cancer mortality, according to frequency of pesticide exposure in males

Cause of death	low exposure group		moderate exposure group		high exposure group	
	SMR(95%CI)	SMR2(95%CI)	SMR(95%CI)	SMR2(95%CI)	SMR(95%CI)	SMR2(95%CI)
all cause	0.9(0.8-1.0	1.2(1.1-1.4	0.8(0.7-0.9	1.1(1.0-1.2	0.7(0.6-0.8	0.9(0.8-1.1
all cancer	1.1(0.7-1.5	0.9(0.6-1.3	1.5(1.1-1.9	1.3(1.0-1.7	1.4(1.1-1.8	1.2(1.0-1.6
stomach	1.3(0.6-2.3	0.8(0.4-1.5	1.7(1.0-2.7	1.2(0.7-1.8	1.7(1.1-2.6	1.2(0.7-1.8
colon	1.8(0.2-6.5	4.5(0.5-15.8	1.8(0.2-6.4	3.7(0.4-12.9	1.1(0.0-5.2	2.0(0.1-9.0
rectum	2.3(0.3-8.1	2.7(0.3-9.5	2.4(0.4-7.1	3.1(0.5-9.1	1.9(0.3-5.7	2.5(0.4-7.5
liver	0.9(0.2-2.5	0.5(0.1-1.4	1.0(0.3-2.4	0.6(0.2-1.3	1.6(0.7-2.9	0.8(0.4-1.6
gallbladder	100+	0.7(0.0-5.4	100+	1.8(0.2-6.2	100+	2.8(0.8-6.9
pancreas	0.8(0.0-3.6	1.0(0.0-4.6	1.6(0.4-4.4	2.1(0.5-5.7	0.8(0.1-2.8	1.0(0.1-3.5
lung	0.8(0.3-1.8	0.8(0.3-1.6	1.7(1.0-2.8	1.6(1.0-2.6	1.3(0.8-2.1	1.2(0.7-2.0
prostate	100+	1.4(0.0-10.9	100+	1.3(0.1-10.1	100+	1.1(0.0-8.7
bladder	1.2(0.0-8.8	0.9(0.0-6.5	2.1(0.7-9.5	1.5(0.1-6.8	3.5(0.4-12.1	1.9(0.2-6.7

* SMR1(reference group): non-exposure group

* SMR2(reference group): Korean total population(1992)

+ : more than 100

Table 7. Cancer mortality, according to frequency of pesticide exposure in females

Cause of death	low exposure group		moderate exposure group		high exposure group	
	SMR(95%CI)	SMR2(95%CI)	SMR(95%CI)	SMR2(95%CI)	SMR(95%CI)	SMR2(95%CI)
all cause	0.9(0.7-1.2	0.9(0.7-1.2	0.9(0.6-1.1	0.9(0.7-1.2	0.7(0.5-1.0	0.7(0.5-1.0
all cancer	1.2(0.5-2.3	0.9(0.4-1.9	0.8(0.3-1.7	0.7(0.3-1.5	1.1(0.4-2.2	0.9(0.4-0.9
stomach	1.1(0.1-3.7	0.9(0.1-3.0	0.9(0.1-3.1	0.7(0.1-2.6	0.4(0.1-2.7	0.3(0.0-2.3
colon	-	-	5.2(0.2-23.5	9.6(0.2-34.5	-	-
liver	1.1(0.0-8.7	0.7(0.0-5.3	-	-	-	-
gallbladder	-	-	3.3(0.1-25.4	1.7(0.1-13.1	3.7(0.1-28.5	2.1(0.1-15.8
pancreas	3.2(0.1-14.3	4.2(0.1-18.8	-	-	3.1(0.1-13.8	4.0(0.1-17.9
lung	2.0(0.1-15.3	0.7(0.0-5.5	3.3(0.1-14.8	1.2(0.0-5.4	3.8(0.1-17.3	1.5(0.1-6.5
breast	3.7(0.1-28.3	4.4(0.1-33.7	-	-	6.0(0.2-27.3	8.1(0.3-36.6
leukemia	-	-	6.2(0.2-47.0	5.1(0.1-38.7	-	-

* SMR1(reference group): non-exposure group

* SMR2(reference group): Korean total population(1992)

Table8. Cox proportional hazard model analysis of the relative risk of cancer by the duration of pesticide exposure in females

Cause of death	Relative risk(95% confidence interval)				P for trend
	no exposure	low exposure (d<6)	moderate exposure (6≤d<15)	high exposure (d≥15)	
all cause	1	0.8(0.6-1.0)	1.0(0.8-1.3)	0.8(0.6-1.1)	0.108
all cancer	1	1.0(0.5-1.9)	1.2(0.6-2.2)	0.8(0.4-1.6)	0.646
digestive organ	1	0.7(0.3-1.9)	1.0(0.4-2.4)	0.8(0.4-1.9)	0.696
stomach	1	0.7(0.2-2.7)	1.0(0.3-3.2)	0.6(0.1-2.3)	0.440
colon	1	-	-	4.5(0.7-28.2)	0.135
gallbladder	1	-	3.0(0.3-28.1)	1.8(0.2-16.8)	0.454
pancreas	1	1.8(0.2-15.0)	3.9(0.8-20.0)	1.5(0.2-13.0)	0.375
respiratoty organ	1	4.3(0.9-21.9)	5.6(1.3-23.8)	-	0.672
lung	1	4.3(0.9-21.9)	5.6(1.3-23.8)	-	0.672
connective tissue,skin	1	1.7(0.2-14.5)	1.9(0.2-16.3)	1.3(0.2-11.0)	0.707
breast	1	3.1(0.3-31.2)	4.0(0.4-39.8)	2.5(0.3-25.1)	0.342

* Adjusted variables: age per 5 year, the history of chronic disease, smoking habits, drinking habits, education status.