

# 한국인에서 흡연이 방광암에 미치는 영향에 관한 전향적 Cohort 연구

## The Effect of Cigarette Smoking on Bladder Cancer in Korean: A Prospective Cohort Study

Hyung Seok Seo, Nam Kyu Lee<sup>1</sup>, Sun Ha Jee<sup>2</sup>

Dr. Seo's Urologic Clinic, Asan, Korea, From the <sup>1</sup>Department of Urology, College of Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan, Korea, <sup>2</sup>Graduate School of Public Health, Yonsei University, Seoul, Korea

**Purpose:** To verify the association between cigarette smoking and bladder cancer in the Korean population, as smoking is well known as a risk factor on bladder cancer. The risk of bladder cancer was compared among never-smokers, ex-smokers and current-smokers using a multivariate adjusted incidence rate and the mortality rate of bladder cancer of Koreans.

**Materials and Methods:** A total of 348,010 participants were enrolled in this prospective study between 1993 (to 1994) and 2002. All participants completed a self administered questionnaire on cancer risk factors, including smoking habit. Follow up for incident bladder cancer was established. We classified all participants into three categories: current-smoker, ex-smoker and never-smoker, on the basis of their smoking habits. We confirmed bladder cancer from the data of the Korea National Cancer Registry and National Health Insurance Corporation up to (December?) 2002. The multivariate adjusted incidence and the mortality due to bladder cancer were used for both genders for a statistical analysis using a Cox proportional hazards model.

**Results:** The incidence rate of bladder cancer per 100,000 persons in male never-smokers, ex-smokers and current-smokers were 27, 41 and 48, respectively, and the multivariate adjusted relative risks (RR) were 1.3 (95% confidence interval (CI), 0.9-2.0) and 1.7 (95% CI, 1.2-2.3) in ex- and current smokers, respectively. The incidence rate of bladder cancer in women was 4.7, 8.4 and 13, respectively. There was no significant association between the risk of bladder cancer and the amount and duration of smoking.

**Conclusions:** We concluded that current smokers have an increased incidence and mortality rate of bladder cancer in both genders in the Korean population, but there was no significant difference in relation to the amount and duration of smoking. (Korean J Urol 2005;46:234-240)

**Key Words:** Smoking, Bladder cancer, Relative risk, Incidence, Mortality

대한비뇨기과학회지  
제 46 권 제 3 호 2005

서형석 비뇨기과의원, <sup>1</sup>순천향대학교  
천안병원 비뇨기과, <sup>2</sup>연세대학교  
보건대학원

서형석 · 이남규<sup>1</sup> · 지선하<sup>2</sup>

접수일자 : 2004년 7월 21일  
채택일자 : 2005년 2월 5일

교신저자: 지선하  
연세대학교 보건대학원  
서울시 서대문구 신촌동 134  
TEL: 02-361-5095  
FAX: 02-365-5118  
E-mail: jsunha@yumc.  
yonsei.ac.kr

### 서 론

방광암은 한국인에서 가장 흔한 비뇨기계 종양으로 알려져 있으며 남성종양 중 7번째로 많은 악성종양이다. 매년 전 세계적으로 20만 명의 새로운 환자가 발생하며 여성보

다는 남성에서 현저하게 많이 발생한다.<sup>1</sup> 방광암은 흡연, 진통제, 커피, 화학물질에 대한 직업적 노출, 감염 등에 의한 유발요인으로 발생하지만 흡연이 가장 위험한 단일 원인 인자로 알려져 왔다. 비흡연자에 비해 흡연자가 2-10배 높은 비교위험도를 나타내며,<sup>2,3</sup> 반면에 방광 내 활성화산소의 중화작용으로 암발생을 억제하는 효과적인 항산화물질인

비타민 C와 E를 많이 함유한 과일과 채소류의 섭취는 방광암의 비교위험도를 낮춘다고 알려져 왔다.<sup>4,5</sup>

방광암은 흡연 시 담배연기 중에 포함되어 있는 발암전구물질이 간에서 대사되는 동안 암을 발생시키는 발암제로 활성화되어 요로상피계에 손상을 주어 암을 유발하는 것으로 알려져 왔으며, 최근에는 모든 암의 50%에서 존재하고 암발생에 중요한 역할을 하는 유전자 p53의 변이에 주목하고 있다.<sup>6</sup> 방광의 이행상피암종에서도 종양억제유전자인 p53의 돌연변이가 약 30%에서 관찰되고,<sup>7</sup> Kannito 등<sup>8</sup>은 흡연자의 폐암에서와 유사하게 흡연자의 방광이행상피암종에서도 p53유전자의 돌연변이는 흡연량에 비례하여 나타나며 G:C가 T:A로 바뀌어 나타나는 돌연변이가 가장 흔한 형태라고 보고하였고, 종양억제유전자에 관한 연구가 현재 활발하게 진행 중이다.

이와 같이 흡연이 방광암의 발생에 영향을 미치는 확실한 단일인자로 알려져 왔으나 대부분 연구들이 외국에서 보고되었으며, 한국인을 대상으로 실시한 연구는 드문 실정이다. 이에 저자들은 10년간 추적된 건강보험공단 피부양자 코호트를 이용하여 방광암의 발생률 및 사망률, 비흡연자와 흡연자의 비교발생위험도, 흡연량 및 기간에 따른 발생률 및 사망률의 차이를 비교분석을 통해 흡연이 한국인의 방광암 발생에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 조사대상

대상은 과거 공무원 및 사립학교 교직원 의료보험공단(현재 국민건강보험공단의 일부임) 피부양자로서 1993년에 40세 이상 검진대상자 1,072,245명 중 피부양자 정기건강검진에 참여한 대상자 437,467명 전수이다(수검률 40.8%). 이 중에서 흡연, 음주, 채식, 육식, 카페인 음료, 운동 등 평소 생활습관과 건강검진자료에 결측치가 없는 대상자 348,010명만을 최종 분석대상자로 선정하였다.

### 2. 자료수집 및 측정

1) 생활습관자료 수집: 연구 자료는 1993년 공무원 및 사립학교 교직원 의료보험공단이 피부양자를 대상으로 실시한 정기검진자료를 연구목적으로 수집하였다. 보험공단은 피부양자에게 구조화 설문지를 포함하여 정기건강검진을 실시하면서, 건강검진 일시 3-4일 전에 모든 검진대상자에게 자기기입식 설문지를 전달하였고, 피검자들은 이 설문지를 작성하여 검진 당일에 제출하였다. 설문지는 개인의 일반적 특성, 흡연, 음주, 채식, 육식, 카페인 음료, 운동 등 평소 생활습관이 포함되었다. 흡연상태는 비흡연자, 과거

흡연자, 현재 흡연자로 구분하게 한 후, 현재 흡연자의 경우는 흡연량에 따라 하루 1-9개비, 10-19개비, 20개비 이상으로 세분화하였고, 흡연기간은 1-19년, 20-29년, 30년 이상으로 세분화하여 추가적으로 질문하였다.

설문조사가 실시된 정확한 날짜기록이 없는 까닭에 추적은 그 이듬해 1994년 1월 1일부터 시작하였고, 추적하기 이전에 발생한 암이나 사망한 경우는 연구대상에서 제외하였다.

2) 건강검진자료 수집: 신체계측을 위해 키와 체중을 표준화된 기구를 통해 측정하였다. 또한 비만도의 지표로 사용되는 신체중실지수는 체중(kg)을 키(m<sup>2</sup>)로 나누어 산출하였다. 수은주혈압계를 이용하여 수축기혈압과 이완기혈압을 각각 측정하였다. 모든 대상자는 검진 당일에 공복 상태에서 혈액을 채취하는 것을 원칙으로 하였다. 혈액은 EDTA가 포함된 4.5ml 용기와 항응혈제가 없는 7ml 용기에 각각 한 개씩 채혈한 후 EDTA 혈액에서 혈색소와 백혈구를 측정하였고, 혈청에서는 혈청지질, 혈당, 간기능검사 등을 표준화된 기계를 이용하여 검사하였다. 정기검진에 참여한 전국 416개 병원과 건강검진센터는 대한임상병리학회에서 실시하는 외부정도관리에 참여하여 일정수준의 검사실 정밀도를 유지하는 기관이었다.

3) 방광암발생의 확인: 이 연구의 결과변수는 방광암으로 인한 중앙암등록자료, 의료보험공단에 청구된 청구자료, 통계청의 사망자료로부터 확인되었다. 개인정보보호법에 따라 개인을 식별할 수 없도록 성명과 주소는 연구 자료에 포함되지 않았다.

### 3. 분석방법

단일변량분석을 통해 연구에 사용되는 변수들의 분포, 빈도, 극단치를 파악하였다. 일반인구집단의 정상범위를 넘어서 극단치로 판단되는 자료는 전체 대상자에서 0.1%를 넘지 않는 범위 내에서 분석대상에서 제외시켰다. 이변량분석에서 흡연과 과거치료력, 생활습관과의 관련성은 X<sup>2</sup>검정을 통해 파악하였다. 방광암과 통계적 관련성을 보인 변수들을 중심으로 다변량분석모형을 통해 각 변수들의 상호 통제된 상태에서 흡연의 독립적인 영향을 보았다. 이때 방광암이 관찰되기까지의 인년(person-year)을 사용하여 Cox proportional hazards model 분석을 실시하였다.

## 결 과

### 1. 대상군의 일반적 특성

이 연구 대상은 비흡연자 256,924명(남자 15,508명, 여자 241,416명), 과거 흡연자 31,875명(남자 23,958명, 여자 7,917명), 현재 흡연자 60,211명(남자 45,629명, 여자 14,582

**Table 1.** General characteristics of the study participants by smoking status

	Nonsmoker n=256,924 Mean±SD*	Ex-smoker n=31,875 Mean±SD*	Current smoker n=60,211 Mean±SD*	X <sup>2</sup>
Age (year)	54.4±9.6	64.3±8.6	62.2±8.6	<0.0001
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	24.0±3.1	23.0±3.0	22.2±3.0	<0.0001
Systolic blood pressure (mmHg)	125.9±20.9	131.3±21.9	127.4±21.0	<0.0001
Diastolic blood pressure (mmHg)	80.9±13.4	83.3±13.6	81.1±13.3	<0.0001
Total cholesterol (mg/dl)	198.9±39.5	196.0±39.8	193.0±30.3	<0.0001
Fasting blood sugar (mg/dl)	92.9±26.8	96.7±33.1	94.6±30.3	<0.0001
Hemoglobin (mg/dl)	13.2±1.2	14.3±1.5	14.5±1.4	<0.0001
	%	%	%	X <sup>2</sup>
Gender (% of male)	6.0	75.1	75.8	<0.0001
Hypertension	39.6	51.1	43.0	<0.0001
Vegetable rich diet	44.6	32.7	32.7	<0.0001
Meat rich diet	18.4	25.8	27.0	<0.0001
Diabetes	5.3	8.4	7.0	<0.0001
Exercise (yes)	17.5	30.5	19.6	<0.0001
Family history of cancer	12.4	9.9	9.6	<0.0001

\*SD: standard deviation

명)이었고, 평균연령은 각각 54.4세, 64.3세, 62.2세로 과거 및 현재 흡연자가 비 흡연자에 비하여 8-10세 고령이었다 (p<0.0001).

음식물의 섭취성향에 있어서 비흡연자는 현재 흡연자에 비하여 채소류의 섭취량이 많았고, 육류의 섭취량은 비흡연자에 비하여 과거 흡연자과 현재 흡연자에서 많았다 (p<0.0001). 그 외 신체중질지수 (body mass index), 수축기혈압, 이완기혈압, 총 콜레스테롤, 공복 시 혈당, 혈색소, 당뇨, 운동 등도 흡연상태와 통계적으로 유의한 관련성을 보였다 (Table 1).

**2. 남성에서 방광암발생률 및 사망률**

전체 남성 연구대상자 85,095명 중 비흡연자가 15,508명 (18.2%), 과거 흡연자 23,958명 (28.2%), 그리고 현재 흡연자 45,629명 (53.6%)으로 분류되었고, 10년 추적기간 동안 방광암은 비흡연자에서 38명, 과거 흡연자에서 88명, 현재 흡연자에서 195명으로 총 321명의 방광암 환자가 발생하였다.

**Table 2.** Incidence of and mortality from bladder cancer in men

Smoking status	Rate/ 100,000 person- year	Age- adjusted RR* (95% CI <sup>†</sup> )	Multivariate- adjusted RR* (95% CI <sup>†</sup> )
<b>Incidence</b>			
Nonsmoker	27.3	1.0	1.0
Ex-smoker	40.7	1.3 (0.9-2.0)	1.3 (0.9-2.0)
Current smoker	47.6	1.7 (1.2-2.3)	1.7 (1.2-2.5)
<b>Mortality</b>			
Nonsmoker	10.0	1.0	1.0
Ex-smoker	13.0	1.4 (0.7-2.7)	1.3 (0.9-2.0)
Current smoker	15.1	2.1 (1.2-3.9)	1.7 (1.2-2.3)

\*RR: relative risk, † CI: confidence interval

인구 10만 명당 방광암발생률은 비흡연자가 27명, 과거 흡연자가 41명, 현재 흡연자 48명이었다. 연령, 성, 신체중질지수, 혈압, 총 콜레스테롤, 혈당, 혈색소, 고혈압, 당뇨, 채식, 육류섭취, 운동, 종양의 가족력 등을 통제한 다변량분석에서 비흡연자와 비교한 방광암 발생의 비교위험도는 과거 흡연자 1.3 (0.9-2.0), 현재 흡연자는 1.7 (1.2-2.5)로 높았다. 남성에서 인구 10만 명당 방광암사망률은 각각 10명, 13명, 15명이었고, 비흡연자 대비 비교위험도는 과거 흡연자 1.3 (0.9-2.0), 현재 흡연자 1.7 (1.2-2.3)로 높게 나타났다 (Table 2).

남성흡연자에서 흡연량에 따라 방광암 발생률 비교위험도는 비흡연자에 비하여 하루 10-19개비 군에서 2.1배 (1.5- 3.2)로 가장 높았고, 하루 20개비 이상군에서는 1.4배 (0.9- 2.2)로 오히려 감소되는 결과를 나타냈다. 방광암 사망률 비교위험도는 비흡연자에 비해 하루 1-9개비 군에서 2.6배 (1.3-5.1)로 가장 높게 나타났고, 하루 10-19개비 군은 2.2배, 20개비 이상군은 1.3배로 감소되었다 (Fig. 1). 마찬가지로 남성에서 흡연기간에 따른 발생률 비교위험도는 비흡연자에 비해 흡연기간이 1-19년인 경우 2.6배, 20-29년인 경우 1.8배, 30년 이상인 경우 1.9배로 나타났고, 사망률의 비교위험도는 각각 1.0배, 3.0배, 1.6배로 나타나 기간이 증가함에 따라 용량반응 관계가 뚜렷하지는 않았다 (Fig. 2).

**3. 여성에서 방광암발생률 및 사망률**

전체 여성 연구대상자 263,915명의 중 비흡연자 241,416명 (91.5%), 과거 흡연자 7,917명 (3.0%) 그리고 현재 흡연자 14,582명 (5.5%)으로 분류되었고, 10년간 추적한 결과 각 군

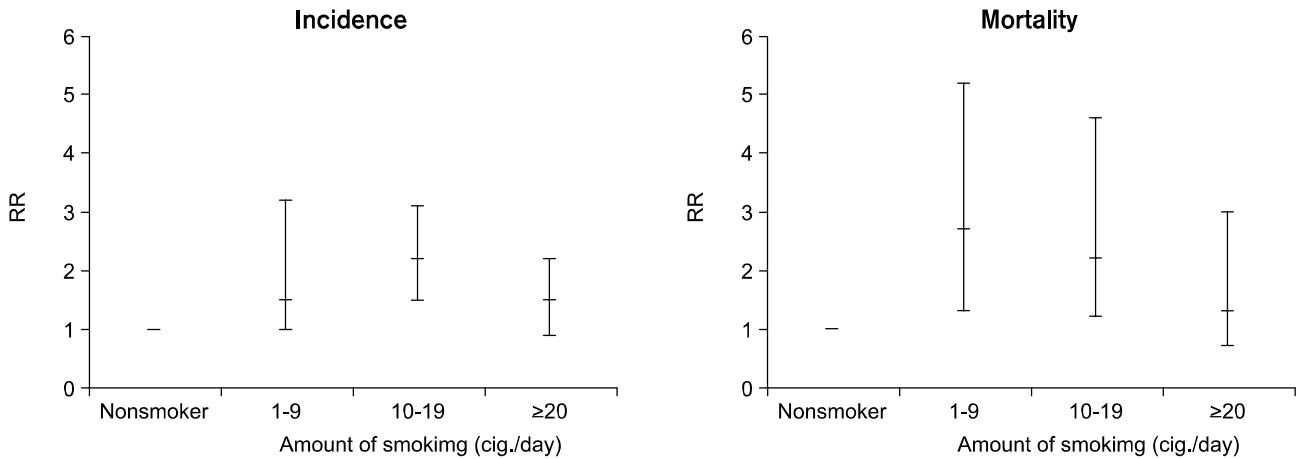


Fig. 1. Relative risk (95% confidence interval) of bladder cancer incidence and mortality by amount of smoking in men.

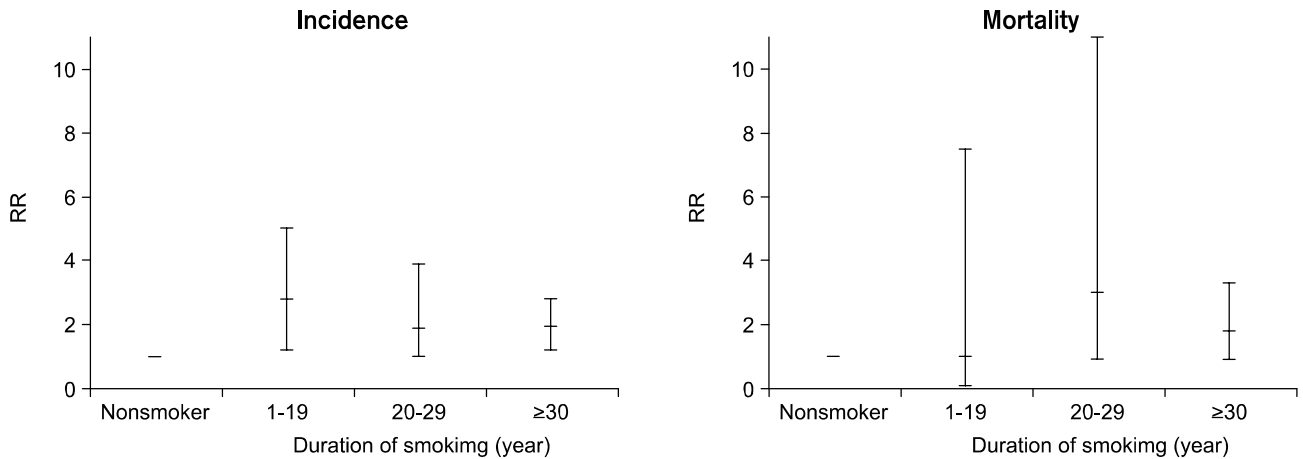


Fig. 2. Relative risk (95% confidence interval) of bladder cancer incidence and mortality by duration of smoking in men.

에서 방광암은 각각 103명, 6명, 17명으로 총 126명의 방광암환자가 발생하였다. 10만 명당 방광암발생률은 비흡연자 4.7명, 과거 흡연자 8.4명, 현재 흡연자 13명이었다. 남성과서와 같이 혼란변수를 통제한 상태에서 비흡연자에 비해 방광암 발생은 과거 흡연자가 1.1 (0.5-2.6), 현재 흡연자 1.6 (0.9-2.7)으로 남성과 비슷한 결과를 나타냈다. 10만 명당 방광암 사망률은 각각 비흡연자 1.3명, 과거 흡연자 2.8명, 현재 흡연자 3.1명이었고, 비교위험도는 비흡연자에 비해 과거 흡연자 1.0 (0.2-4.2), 현재 흡연자 2.3 (1.0-5.6)이었다 (Table 3).

고 찰

방광암은 비뇨기계 종양 중 가장 흔한 암이고, 우리나라

Table 3. Incidence of and mortality from bladder cancer in women

Smoking status	Rate/100,000 person-year	Age-adjusted RR* (95% CI <sup>†</sup> )	Multivariate-adjusted RR* (95% CI <sup>†</sup> )
<b>Incidence</b>			
Nonsmoker	4.7	1.0	1.0
Ex-smoker	8.4	1.3 (0.5-2.6)	1.1 (0.5-2.6)
Current smoker	13.0	1.4 (0.8-2.4)	1.6 (0.9-2.7)
<b>Mortality</b>			
Nonsmoker	1.3	1.0	1.0
Ex-smoker	2.8	1.0 (0.2-4.3)	1.0 (0.2-4.2)
Current smoker	3.1	2.5 (1.1-5.9)	2.3 (1.0-5.6)

\*RR: relative risk, <sup>†</sup> CI: confidence interval

에서도 가장 흔한 비뇨기계 종양으로 알려져 왔다. 방광암의 원인으로는 흡연이 가장 확실한 방광암의 유발인자로 알려져 왔으며, 그 외 감염, 진통제, 화학물질에 대한 노출, 커피 등이 있다.

흡연이 방광암을 유발하는 기전은 2-naphthylamine과 4-aminobiphenyl이 원인인자로 작용한다고 알려졌다.<sup>11</sup> 이들 물질은 주로 간에서 대사가 일어나며, 효소에 의해 대사된 대사물질들은 요중으로 배출되면서 방광의 이행상피세포에 다양한 유전자 손상을 일으키고 이러한 변화가 방광암의 발병요인으로 생각되고 있다. 최근에 이러한 유전자의 변이는 종양억제유전자인 p53의 돌연변이에 의한 것으로 LaRue 등<sup>12</sup>이 보고하였다. 대표적인 종양억제유전자인 p53은 전체 인체종양의 50%에서 빈도의 차이만 있을 뿐 돌연변이가 발생하며,<sup>13</sup> 이 유전자는 17번 염색체의 단완(17p13)에 존재하며 그 작용기전은 genome을 보호하는 중요한 기능을 수행하는 것으로 알려졌다.<sup>14</sup> p53유전자의 돌연변이는 폐암, 대장암, 식도암, 피부암, 유방암, 난소암 및 방광암과 전립선암 같은 비뇨기계 종양 등에서 발견되며, 흡연과 연관되는 종양으로 폐암과 방광암이 있는데 흡연 시 발생하는 benzopyrene 대사물이 p53유전자에서 G-T 전이를 일으켜 폐암을 발생시킬 수 있고,<sup>15</sup> 방광암에서는 발암물질과 결합할 수 있는 DNA가 흡연자의 방광암에 존재한다는 보고가 있다.<sup>16</sup> 효과적인 항산화물질인 비타민 C와 E는 방광 상피세포 내 DNA를 손상시키는 활성화산소를 중화시킴으로써 암발생 작용을 억제하는 것으로 알려졌는데, Jacobs 등<sup>17</sup>은 비타민 E의 장기간보충요법이 방광암사망률 위험도를 낮출 수 있다고 보고하였다.

본 연구에서는 한국인에서 방광암의 발생률과 사망률, 흡연에 의한 발생률과 사망률을 흡연기간 및 흡연량에 따라 비교 분석하였고, 남녀간의 발생률 및 사망률 차이도 비교분석하여 외국에서 보고된 흡연과 방광암의 발생률과 사망률의 차이를 비교 고찰하고자 하였다. Zeegers 등<sup>9</sup>은 1986년부터 120,852명을 대상으로 코호트연구를 시작하여 비흡연자에 비하여 과거 흡연자와 현재 흡연자의 비교위험도가 각각 2.1 (95% CI 1.5-3.0)과 3.3 (95% CI 2.4-4.6)으로 높았고, 흡연기간이 방광암의 위험도를 증가시킨다고 보고하였으며, Burch 등<sup>18</sup>의 연구에 위하면 흡연으로 방광암의 비교위험도는 4배 증가하며 이러한 위험도는 흡연기간, 흡연량, 흡연 시 담배연기의 흡입정도에 따라 증가하는 것으로 보고되고 있다.

저자들은 한국인에서의 현재까지 흡연이 방광암에 미치는 영향에 관한 전향적인 코호트 연구결과가 없기에 1993년부터 348,010명을 최종 분석자로 선정하여 코호트연구를 실시하였다. 남성 총 참가자 89,095명 중 방광암 발생건수

는 321건이었고, 사망건수는 104건이었으며, 현재 흡연군과 과거 흡연군, 비흡연군으로 분류하였다. 한국남성에서 방광암발생률은 10만 명당 비흡연군이 27명, 과거 흡연군이 41명, 현재 흡연군이 48명이었고, 다변량분석에 의한 비교위험도는 각각 1.3 (0.9-2.0), 1.7 (1.2-2.5)로 현재 흡연군에서 높았다. 이는 Zeegers 등<sup>9</sup>이 연구 보고한 결과보다 낮은 비교위험도를 보였으며, 일반적으로 연구결과에 따라 차이가 있겠지만 방광암에 있어서 흡연이 비교위험도를 2-10배 정도로 증가시키는 것으로 알려져 왔다. 방광암사망률의 비교 분석에서도 비흡연자는 10만 명당 10명, 과거흡연자 13명, 현재흡연자는 15명이었고, 비교위험도도 각각 1.3 (0.9-2.0), 1.7 (1.2-2.3)이었다. 많은 종류의 암에서 금연이 암의 재발률을 감소시키고 생존율을 증가시키는 것으로 알려졌고, 금연 후 10-14년이 지나야 총 사망률이 비흡연자의 수준으로 감소된다고 알려졌다. 본 연구에서는 과거흡연자의 금연시점에 대한 자료가 조사되어 있지 않은 관계로 금연기간을 알 수 없었으며, 향후 코호트연구에서는 과거흡연자의 정확한 조사가 고려되어야 할 사항이라고 생각한다. Engeland 등<sup>19</sup>은 남성 현재흡연자의 흡연량에 따라 방광암 발생 비교위험도를 1일에 5-9개비 흡연 시 2.7 (1.6-4.5), 10-14개비 흡연 시 3.4 (2.1-5.4), 15개비 이상 흡연 시 5.1 (3.1-8.4)로 보고하였는데, 이는 본 연구결과와 비교하였을 때 상당히 높은 비교위험도를 나타냈다. 한국남성 현재흡연자에서 흡연량에 따른 방광암 발생비교위험도는 하루 1-9개비 흡연 시 1.5 (1.0-2.3), 10-19개비 흡연 시 2.1 (1.5-3.2), 20개비 이상 흡연 시 1.4 (0.9-2.2)로 나타났고, 흡연기간에 따라 방광암발생 비교위험도를 Zeegers 등<sup>9</sup>은 10-20년 시 1.8 (1.1-2.8), 20-30년 시 1.7 (1.1-2.6), 30-40년 시 2.7 (1.9-3.9), 50년 이상 시 5.4 (3.5-8.5)로 보고하였는데, 본 연구에서는 1-19년 시 2.6 (1.3-5.1), 20-29년 시 1.8 (0.8-3.9), 30년 이상 흡연 시 1.9 (1.2-2.8)로 나타났다. 외국 연구보고는 흡연량과 기간에 비례하여 방광암발생 비교위험도의 증가를 관찰할 수 있는데, 본 연구에서는 흡연량과 기간에 비례하여 비교위험도의 증가가 관찰되지는 않았는데, 이는 참가자가 기록하는 설문지에 정확한 기록을 하지 못한 경우, 정확한 기억력 부족, 무성의한 기록에 의한 오차, 그리고 흡연과 관련된 폐암이나 다른 암이 방광암보다 먼저 발생하여 흡연량과 기간이 증가함에 따라 용량반응 관계가 뚜렷하지는 않았다고 생각한다. 흡연량과 기간에 따라 용량반응관계를 보이지 않은 또 다른 가능한 설명으로는 흡연량이 많고, 흡연기간이 긴 고위험집단은 이미 흡연과 관련된 다른 질환으로 사망하였고, 이 연구에서는 일종의 남아 있는 대상자들이 포함되어 나타난 효과 (harvest effect)나 생존자를 이용할 때 발생하는 오류 등으로도 생각할 수 있

다. 이는 추후 다른 흡연과 관련된 암과 연계하여 추가적인 분석이 요망되는 부분이다.

한국여성의 방광암발생률 및 사망률은 남자에 비해서 낮았다. 총 263,915명의 여성대상자 중 방광암 발생건수는 126건이었고 사망자는 39건이었다. 남자의 경우 10만 명당 방광암발생률은 비흡연자 4.7명, 과거 흡연자 8.4명, 현재 흡연자 13명이었고, 다량변량분석에 의한 비교위험도는 비흡연자에 비해 과거 흡연자는 1.1 (0.5-2.6), 현재흡연자 1.6 (0.9-2.7)으로 나타났다. 여자의 경우 10만 명당 방광암사망률은 비흡연자 1.3명, 과거 흡연자 2.8명, 그리고 현재 흡연자는 13명이었고, 비교위험도는 비흡연자 대비 과거 흡연자는 1.0 (0.2-4.2), 현재 흡연자는 2.3 (1.0-5.6)으로 나타났다.

본 연구가 지니는 대표적 제한점은 방광암의 진단에 대한 부정확성을 들 수 있다. 중앙암등록자료, 의료보험공단 청구자료, 통계청의 사망자료에서 확인하였기 때문에 흡연자와 비흡연자에 있어서 방광암 진단 시의 병기, 분화도 및 생존율, 재발률의 차이를 알 수 없는 미흡한 점이 있었다. 방광암은 직업과 연관이 많음에도 불구하고 본 연구에서 직업에 대한 정보가 없었다는 것도 큰 제한점이 된다. 흡연 여부와 정도가 방광암의 임상양상 및 예후에 미치는 영향에 대해서는 연구자마다 차이가 있는데, Fleshner 등<sup>20</sup>은 흡연자의 방광암 진단 시 방광암의 병기, 분화도, 종양의 수, 무재발 생존율에 있어서 흡연을 중단한 경우와 차이가 없는 것으로 보고하고 있으나 현재 흡연자에 있어서 종양의 재발 기간이 비흡연자 및 과거 흡연자보다 짧고 재발 시 종양의 분화도가 나쁜 것으로 보고하고 있으며 이로 인해 전체적인 생존율이 현재 흡연자가 비흡연자나 과거 흡연자에 비해 낮은 것으로 보고하고 있다. 이에 반해 Thompson 등<sup>21</sup>은 흡연자의 경우에 있어서 방광암진단 시의 병기와 분화도, 재발횟수가 비흡연자나 과거 흡연자에 비해 증가하는 것으로 보고하고 있으며 예후에 흡연이 직접적인 영향을 주는 것으로 보고하고 있다.

요약을 하면, 이 연구는 한국인 대규모 인구집단을 장기간 추적한 전향적 코호트연구방법을 통해, 흡연 여부가 방광암발생에 미치는 영향을 파악하고자 실시한 역학연구이다. 남여 공히 비 흡연자에 비하여 현재 흡연자의 경우 방광암 발생은 남자는 1.7배, 여자는 1.6배 높았으며, 방광암으로 인한 사망은 남자 1.7배, 여자 2.3배 높은 것으로 나타났다. 외국의 경우 이미 흡연과 방광암에 대한 연구가 많이 보고되어 있으나, 흡연율이 매우 높은 우리나라에서 흡연이 방광암을 유발하는 확실한 위험인자로 확인되었기에 적극적인 예방과 대처가 필요할 것으로 생각하며 향후 좀더 정확하고 객관적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

## 결론

한국인에서 흡연군이 비흡연자에 비하여 방광암발생률 및 사망률을 증가시키나 흡연량과 기간이 증가함에 따라 용량반응 관계가 뚜렷하지는 않았다. 이는 앞으로 좀더 장기간 추적관찰을 통해 추후 연구되어야 할 부분이라고 생각한다. 또한 흡연이 어떤 종류의 방광암에 영향을 미치는지와 흡연에 의한 방광암재발률과 예후와의 관계에 대해서도 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;80:827-41
2. Morrison AS, Buring JE, Verhoek WG, Aoki K, Leck I, Ohno Y, et al. An international study of smoking and bladder cancer. *J Urol* 1984;131:650-4
3. Mooney LA, Bell DA, Santella RM, Van Bennekum AM, Ottman R, Paik M, et al. Contribution of genetic and nutritional factors to DNA damage in heavy smokers. *Carcinogenesis* 1997;18:503-9
4. Wiseman H, Halliwell B. Damage to DNA by reactive oxygen and nitrogen species: role in inflammatory disease and progression to cancer. *Biochem J* 1996;313:17-29
5. Jacob RA. Vitamin C. In: Shils M, Oslon J, Shike M, editors. *Modern nutrition in health and disease*. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999;467-83
6. Dreher D, Junod AT. Role of oxygen free radicals in cancer development. *Eur J Cancer* 1996;32:30-8
7. Dewolf WC. p53: an important key to understanding urologic cancer. *AUA Update Series* 1995;14:257-68
8. Kannio A, Ridanpaa M, Koskinen H, Partanen T, Anttila S, Collen Y, et al. A molecular and epidemiological study on bladder cancer: p53 mutations, tobacco smoking, and occupational exposure to asbestos. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996;5:33-9
9. Zeegers MP, Goldbohm RA, van den Brandt PA. A prospective study on active and environmental tobacco smoking and bladder cancer risk (The Netherlands). *Cancer Causes Control* 2002;13:83-90
10. Chang CH, Song JM. Effect of smoking on bladder cancer as a single risk factor. *Korean J Urol* 2004;45:1-6
11. Dolin PJ. An epidemiological review of tobacco use and bladder cancer. *J Smoking Related Dis* 1991;2:129-43
12. LaRue H, Allard P, Simoneau M, Normand C, Pfister C, Moore L, et al. P53 point mutations in initial superficial bladder cancer occur only in tumors from current or recent cigarette smokers. *Carcinogenesis* 2000;21:101-6

13. Weinberg RA. Tumor suppressor genes. *Science* 1991;254:1138-46
  14. Hollstein M, Sidransky D, Vogelstein B, Harris CC. p53 mutations in human cancers. *Science* 1991;253:49-53
  15. Puisieux A, Lim S, Groopman J, Ozturk M. Selective targeting of p53 gene mutational hotspots in human cancers by etiologically defined carcinogens. *Cancer Res* 1991;51:6185-9
  16. Talaska G, al-Juburi AZ, Kadluber FF. Smoking related carcinogen: DNA adducts in biopsy samples of human urinary bladder: identification of N-(deoxyguanosin-8-yl)-4-aminobiphenyl as a major adduct. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88:5350-4
  17. Jacobs EJ, Henion AK, Briggs PJ, Connell CJ, McCullough ML, Jonas CR, et al. Vitamin C and vitamin E supplement use and bladder cancer mortality in a large cohort of US men and women. *Am J Epidemiol* 2002;156:1002-10
  18. Burch JD, Rohan TE, Howe GR, Risch HA, Hil GB, Steele R, et al. Risk of bladder cancer by source and type of tobacco exposure: a case control study. *Int J Cancer* 1989;44:622-8
  19. Engeland A, Haldorsen T, Andersen A, Trelli S. The impact of smoking habits on lung cancer risk: 28 years' observation of 26,000 Norwegian men and women. *Cancer Causes Control* 1996;7:366-76
  20. Fleshner N, Garland J, Moadel A, Herr H, Ostroff J, Trambert R, et al. Influence of smoking on status on the disease-related outcomes of patients with tobacco-associated superficial transitional cell carcinoma of the bladder. *Cancer* 1999;86:2337-45
  21. Thompson IM, Peek M, Rodriguez FR. The impact of cigarette smoking on stage, grade, and number of recurrences of transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1987;137:401-3
-