creative commons

COMMONS DEED

저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:

저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.

변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 이용허락규약(Legal Code)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

Disclaimer

dCollection

[UCI]I804:11046-000000515593

40세 이상 남성에서 고혈압 발생이 전립선암 발생에 미치는 영향

: 국민건강보험공단 건강검진코호트 자료를 이용하여

연세대학교 보건대학원
보건정책학과 보건정책관리전공
조 민 희

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

40세 이상 남성에서 고혈압 발생이 전립선암 발생에 미치는 영향

: 국민건강보험공단 건강검진코호트 자료를 이용하여

지도 장 성 인 교수

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2017년 12월 일

연세대학교 보건대학원

보건정책학과 보건정책관리전공

조 민 희

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

조민희의 보건학 석사학위 논문을 인준함

심사위원 장 성 인 인

심사위원 남 정 모 인

심사위원 박 은 철 인

연세대학교 보건대학원

2017년 12월 일

감사의 글

열 번의 계절, 배움이 움튼 그 시간 속에서 논문이라는 열매를 맺었습니다. 입학과 졸업, 그리고 논문 발간까지 기쁘신 뜻을 저에게서 행하게 하신 주님 감사합니다. '사랑'을 으뜸으로 여기는 기독교정신 위에 세워진 연세대 보건대학원도 40주년을 맞이했습니다. 꽃 한 송이도 혼자 피는 것이 아닌 것처럼, 많은 분의 도움에 힘입어 이 논문이 나왔습니다. 첫 면을 할애하여 진심으로 감사의 말씀을 전합니다.

논문의 주제 선정에서 완성에 이르기까지 함께 고민해주시고 지도해주신 장성인 교수님 감사합니다. 늘 흔쾌히 도움 주시고, 냉철한 조언과 따뜻한 격려를 아끼지 않으신 교수님 덕분에 용기와 끈기로 논문을 마칠 수 있었습니다. 저의 첫 논문을 지도해주신 교수님, 교수님의 첫 제자들이 모두 논문 승인을 받던 날 저희보다 더 기뻐하시던 모습이 오래 기억에 남을 것 같습니다. 저희를 위해 더욱 훌륭한 분이 되어주시겠다는 말씀도 잊지 않겠습니다.

박은철 교수님의 가르침도 마음 깊이 새기겠습니다. "남들도 할 수 있는 일보다는 나만이 할 수 있는 일에 우선순위를 두어라." 언젠가, 일과 학업 병행의 바쁜 일과를 호소하던 제게 해주신 짧고 깊은 조언의 의미를 지금껏 떠올립니다. 연세대 보건대학원이 최초(the first)를 넘어 최고(the best)가 될 수 있도록 늘 고심하시는 교수님께 감사의 인사를 드립니다.

입학 면접 때부터 한결같이 좋은 지도자의 모습을 보여주신 정우진 교수님, 늘 나아가야 할 방향을 제시해주시고 짧은 수업 중에도 진리를 깨닫도록 도와주심에 깊은 감사를 드립니다.

남정모 교수님의 보건통계학, 통계실습이 저의 첫 통계 수업이었습니다. '보건통계학'을 보건대학원 학생 어느 누구도 포기하지 않도록 다정히, 끝까지 붙

들어주신 교수님 감사합니다.

이 논문을 위해 방대한 통계자료 분석에 큰 도움 주신 연세대학교 대학원 보건학과 김주영 선생님께도 감사를 표합니다. 함께 고생해주신 선생님의 노고 덕분에 논문을 마칩니다.

버거움, 막막함을 느낄 때도 많았지만 한마음인 열한 명의 동기들이 곁에 있어 버티는 시간이 아니라 함께 연단에 오르는 과정을 보냈습니다. 따뜻한 힘이 되어준 좋은 동기, 선후배님들을 만나 기뻤습니다.

몸도 마음도 건강하게 길러주신 부모님, 감사하고 존경합니다. 환갑을 맞이하시는 아버지께, 자랑스러운 큰딸의 논문을 전합니다. 아버지, 어머니, 하나뿐인 내 동생 모두 사랑합니다. 그리고 내 곁을 지켜준 친구들, “주경야독하는 나를 늘 자랑으로 여겨준 너희의 그 한마디는 언제나 그 이상의 의미였어!”

끝으로 석사과정을 적극적으로 지원하고 격려해준 회사, ‘엔자임헬스’와 더불어, 열심히 공부할 수 있도록 배려해주신 김동석 대표님, 김송희 대표님, 김세경 상무님, 그리고 PR 5본부 김지연 팀장, 박민주 대리, 임혜림 컨설턴트, 신재은 컨설턴트 고맙습니다. 여러분 응원에 힘입어 논문을 썼습니다. 덕분에 하고 있는 일에도 더욱 자긍심을 갖게 되었습니다. 헬스 커뮤니케이션의 길로 들어선 계기가 되어주신 백혜진 교수님, 이혜규 교수님께 언제나 감사한 마음입니다. 대한비뇨기종양학회의 전립선암 인식증진 캠페인인 <블루리본캠페인>을 담당하며 논문 주제를 결심하였습니다. 전립선암 예방관리에 힘쓰는 학회, 그리고 캠페인에 관심 가져주시는 모든 분 감사합니다.

이 모든 분께 논문을 바칩니다.

모두에게 은총과 건강이 깃들기를 바랍니다. 고맙습니다.

2017년 12월

조민희 올림

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

차 례

국문요약

Ⅰ. 서론 ····· 1

1. 연구의 배경 ····· 1

2. 연구의 목적 ····· 3

Ⅱ. 이론적 배경 ····· 4

1. 전립선암 발생현황과 위험요인 ····· 4

2. 고혈압 발생이 건강에 미치는 영향 ····· 20

3. 비만과 고혈압 · 전립선암의 관련성 ····· 28

Ⅲ. 연구 방법 ····· 31

1. 연구 설계 ····· 31

2. 연구 대상 ····· 33

3. 변수의 선정 및 정의 ····· 35

4. 분석 방법 ····· 42

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

IV. 결과 ····· 44

1. 연구대상자의 일반적 특성과 전립선암 발생률 ····· 44

2. 고혈압 발생에 따른 전립선암 발생위험 ····· 48

3. 비만도에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험 ····· 52

4. 고혈압군의 특성별 전립선암 발생위험 ····· 53

V. 고찰 ····· 56

VI. 결론 ····· 61

참고문헌 ····· 62

부록 ····· 77

Abstract ····· 79

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

표 차 례

표 1. 주요 암 5년 생존율 국제 비교 ····· 8
표 2. 2014년 한국남성의 전립선암 발생률 ····· 10
표 3. 전립선암 발생 관련 요인에 대한 국내 선행연구 ····· 13
표 4. 혈압의 분류 ····· 20
표 5. 2014년 연령별 고혈압 유병률 ····· 23
표 6. 고혈압과 전립선암 관련성에 대한 선행연구 ····· 25
표 7. 아시아 성인의 비만 기준 ····· 28
표 8. 2014년 연령별 비만 유병률 ····· 29
표 9. 연구변수 ····· 41
표 10. 연구대상자의 일반적 특성 및 전립선암 발생률 ····· 46
표 11. 연구대상자의 일반적 특성에 따른 전립선암 발생위험 ····· 50
표 12. 체질량지수에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험 ····· 52
표 13. 연령에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험 ····· 53
표 14. 음주습관에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험 ····· 54
표 15. 흡연력에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험 ····· 54

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

표 차 례

표 16. 암 가족력에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험 ·····54

표 17. 찰슨 동반상병지수에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험 ··55

부 록 표 차 례

표 1. 거주지역에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험 ·····77

표 2. 소득수준에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험 ·····77

표 3. 신체활동에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험 ·····77

표 4. 총콜레스테롤에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험 ·····78

표 5. 당뇨병에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험 ·····78

표 6. 대장암에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험 ·····78

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

그 림 차 례

그림 1. 연령별 국내 전립선암 발생추이 ·····11

그림 2. 연구의 틀 ·····32

그림 3. 연구대상 선정 및 집단 ·····34

그림 4. 고혈압군과 비고혈압군의 전립선암 누적발생률 비교 ·····48

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

국 문 요 약

40세 이상 남성에서 고혈압 발생이 전립선암 발생에 미치는 영향 : 국민건강보험공단 건강검진코호트 자료를 이용하여

전립선암은 전 세계 남성에서 두 번째로 흔히 발생하는 암이다. 최근 아시아 지역의 전립선암 발생 부담이 급증하여 수년 내 아시아 남성의 건강은 물론, 의료보험제도에 영향을 끼칠 주요 보건문제로 부상하였다. 이러한 전립선암 증가의 주요 요인으로 고령화, 생활양식의 서구화 등이 지목되고 있다. 2017년 고령사회에 진입한 한국도 전립선암 발생률 및 사망률이 지속 증가하는 추세로, 전립선암은 지금부터 주의 깊게 살펴야 할 암종 중 하나로 꼽힌다. 특히 국내 전립선암은 서양보다 병리학적으로 침습적이고 국소 이상 병기의 진단율이 비교적 높아 국내 고위험군 대상 전립선암 조기발견 기회의 필요성이 제기되고 있다. 전립선암 고위험군의 규명이 더욱 중요해진 상황이다.

이 연구의 목적은 40세 이상 남성에서 고혈압 발생이 전립선암 발생에 미치는 영향을 알아보는 것이다. 중년이상 남성의 대표적인 만성질환인 고혈압과 전립선암의 관련성을 알아보기 위한 다양한 연구가 있었으나 그 결과가 상이하여 추가적인 연구가 요구되어 왔으며, 특히 국내 연구는 드문 실정이었다. 따라서 이 연구를 통해 고혈압 발생여부에 따른 전립선암 발생위험 차이를 추정하고, 하위 분석으로 비만도를 비롯해 고혈압군에서 전립선암 발생에 영향을 끼치는 특성들을 조사하고자 하였다.

이를 위해 40세 이상 국민의 대표성을 지닌 국민건강보험공단의 건강검진코호트DB를 사용하여 고혈압 및 전립선암 병력이 없는 40세 이상 한국 남성 514,866명에 대해 3년간(2003~2005년) 고혈압 발생여부를 평가한 후, ‘고혈압

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

군'과 '비고혈압군'의 전립선암 이환여부를 8년간(2006~2013년) 추적 관찰하였다. 두 군의 전립선암 발생까지의 기간 차이와 누적발생률은 카플란-마이어 생존 곡선을 이용하여 추정하였고, 로그-순위 검정법으로 그 유의성을 검정하였다. 또한, 고혈압 발생과 전립선암 발생간의 관계를 조사하기 위해 콕스 비례위험모형으로 고혈압 발생에 따른 전립선암 발생 비교위험도를 조사하였다. 추가적으로 다른 변수를 통제한 상태에서 흥미변수인 비만도, 그리고 각 독립변수에 따른 고혈압군의 전립선암 발생 비교위험도를 각각 하위 분석하였다.

연구 결과, 고혈압군은 비고혈압군 대비 전립선 발생까지 걸리는 기간이 유의하게 짧았고 전립선암 누적발생률은 유의하게 높았다(P<.0001). 아울러, 고혈압군의 전립선암 발생위험은 비고혈압군 대비 1.37배 높았다(위험비: 1.37, 95% 신뢰구간: 1.03-1.81). 고혈압군에서 나머지 변수를 모두 통제했을 때 비만(BMI≥25)은 전립선암 위험을 1.63배 높였으며(위험비: 1.63, 95% 신뢰구간: 1.08-2.46), 같은 방법으로 모든 독립변수에 대해 하위 분석한 결과 75세 이상, 비음주, 비흡연, 암 가족력 보유 특성의 고혈압군은 각각 동일한 특성의 비고혈압군 대비 전립선암 발생위험이 1.45~1.80배 유의하게 더 높았다.

이는 고혈압 발생이 전립선암 발생에 미치는 영향을 조사한 전향적 대규모 코호트연구로 수십 년간 논란시 되어 온 두 변수의 상관관계를 뒷받침하며, 40대 이상 한국 남성에서 고혈압 발생이 전립선암 발생위험을 높인다는 사실을 제시한다. 중년이상 남성의 주요한 건강문제인 전립선암은 물론, 고혈압 대응전략 마련에 근거를 제시한다는 점에서 의의가 있으며, 한국인 전립선암 고위험군을 특정할 수 있는 토대 마련의 의미를 지닌다. 이 연구가 전립선암 고위험군 규명 및 이들 대상의 효과적인 정책마련에 기여하기를 기대한다.

핵심어: 전립선암, 고혈압, 비만도, 발생위험, 위험요인, 남성암

Ⅰ. 서론

1. 연구의 배경 및 필요성

전립선암은 OECD 국가 남성에서 가장 흔히 발생하는 암이다(Ferlay et al., 2014). 한국에서는 남성암 중 발생률 5위를 차지하고 있지만 전립선암으로 인한 질병부담이 매년 커지고 있어 문제시 되고 있다. 한국중앙암등록본부(2016)에 따르면, 국내 전립선암 발생률은 2000년대에 들어 매년 증가했다. 2014년 한 해에만 국내 남성 9,785명이 전립선암으로 진단받았는데, 이는 2000년 1,304명에서 7.5배 높아진 것이다. 최근 15년간(1999~2014년) 전립선암의 연평균 증가율은 14.9%로 암 중 두 번째로 증가 폭이 크다(한국중앙암등록본부, 2016). 전립선암으로 인한 국내 연령표준화 조사망률은 1983년 0.5%에서 2012년 5.2%로 10.5배 증가해 지난 30년간 암 사망증가율 1위를 차지했다(Lim, Ha and Song, 2015).

국내 전립선암 발생이 증가하는 주요 원인으로 인구 고령화와 생활양식의 서구화가 지목되고 있다. 국립암센터의 전립선암센터, 대한비뇨기종양학회 등은 고령화와 비만화가 진행되고 있는 국내 전립선암 발생부담이 수년 내 다른 OECD 국가 수준으로 증가할 것이라고 경고하고 있다(전립선암센터, 2015; 김하윤, 2016). 전립선암의 가장 중요한 위험인자는 나이로, 주로 40세 이상 남성에서 호발하고 60세부터 발생률이 크게 증가하는 양상을 띤다(전립선암센터, 2015). 한편, 서구화된 생활양식이나 이와 연관성이 큰 만성질환과 전립선암 발생간의 관계는 아직 명확히 규명되지 않았다. 관련 연구가 여럿 있었지만 결과가 상이하였다.

고령화와 생활양식의 서구화로 국내 남성에게 가장 흔히 생기는 만성질환은

고혈압이다. 생활양식의 서구화로 나타나는 대표적인 국내 만성질환으로 고혈압, 당뇨병 등이 꼽히는데, 질병관리본부(2017)는 특히 국내 성인의 고혈압 유병률은 29.1%로 만성질환 중 제일 높다고 보고했다. 남성의 유병률이 더 높으며, 국내 30세 이상 남성의 35.0%가 고혈압이다(질병관리본부, 2017). 질병관리본부의 국민건강영양조사(2016)에 따르면, 한국 성인 비만자의 41.8%는 고혈압을 동반하고 있으며, 19.9%는 고콜레스테롤혈증, 14.8%는 당뇨병을 동반하고 있었다. 하지만 아직까지 고혈압 발생이 전립선암 발생에 미치는 영향을 살펴본 연구는 드문 상황이다.

최근 전립선암 위협이 커지면서 이에 대응할 국가 지원책이 필요하다는 의견이 제기되고 있다. 전립선암은 현재 한국 국가 암 조기검진사업대상에 해당하지 않는다. 게다가 국민 건강검진 기본항목에도 전립선특이항원(prostate specific antigen, 이하 PSA) 검사와 같은 전립선암 선별검사가 포함되어 있지 않아 개인의 검진에만 의존하고 있는 상황이다(Lee et al., 2015).

국내 비뇨기과 전문가들은 병리학적 연구에 따르면 국내 전립선암이 서양 국가에 비해 더 침습적이고, 임상적으로 국소 이상 병기의 진단비율이 비교적 높으며, 다른 선진국에 비해 조기발견율과 생존율이 낮다는 점 등을 근거로 전립선암 고위험군 검진사업을 시행해야 한다는 의견을 제시하였다(Song et al., 2003; Lee et al., 2010; Lee et al., 2012; Yeom et al., 2012). 반면, 무증상 집단에서 대규모로 전립선암 조기검진을 시행하는 것은 그 효과가 불충분해 타당하지 않다는 일각의 주장도 있다.

전립선암 진단 당시의 병기는 이후 환자의 생존 가능성과 직결된 가장 주된 요인이지만, 전립선암은 다른 대부분의 암과 마찬가지로 병이 상당히 진행될 때까지도 증상을 보이지 않는 경우가 많다(전립선암센터, 2015). 따라서 전립선암 위험요인을 보다 명확히 규명하여 고위험군을 특정하고 이들을 중심으로 검진사업, 예방관리 프로그램 등을 실시하는 것이 필요한 실정이다. 국내외 비

뇨기과학회가 전립선암 조기검진 적정성에 대한 선행연구를 토대로 50세 이상의 남성 및 40세 이상 고위험군 남성의 정기적인 전립선암 검진을 권고하고 있다는 측면에서도 전립선암 고위험군 규명은 중요하다.

따라서 이 연구를 통해 40세 이상 남성의 건강을 위협하는 주된 질환인 전립선암과 고혈압의 상관관계를 조사하고자 한다. 이를 위해 고혈압 발생군과 비고혈압군의 전립선암 누적발생률, 발생위험 등을 분석하고, 추가적으로 고혈압군에서 비만도에 따른 전립선암 발생위험 및 인구사회학적, 건강행태, 임상적 변수에 대한 각각의 전립선암 발생 위험도를 확인하고자 하였다.

2. 연구의 목적

이 연구는 40세 이상 한국 남성의 건강을 위협하는 전립선암과 고혈압의 상관관계 분석을 위해 고혈압군과 비고혈압군의 전립선암 누적발생률 차이 및 발생위험 기여도를 살펴보고, 비만도를 포함한 고혈압군의 일반적 특성이 전립선암 발생에 미치는 영향의 차이를 검증하려 한다. 이를 통해 국내 전립선암 위험요인을 보다 명확히 규명하고, 전립선암 고위험군 검진사업, 전립선암 예방관리 사업 등 국내 전립선암 대응전략 마련에 기여하고자 한다. 구체적인 연구 목적은 다음과 같다.

첫째, 고혈압 발생의 전립선암 발생위험 기여도를 조사한다.
둘째, 비만도에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험을 분석한다.
셋째, 고혈압군에서 전립선암 발생에 영향을 주는 요인을 분석하여 전립선암 고위험군 규명에 기여한다.

Ⅱ. 이론적 배경

1. 전립선암 발생현황과 위험요인

1.1 전립선암의 정의와 진단

‘전립샘’이라고도 불리는 전립선은 남자의 방광 바로 아래 위치한 일종의 남성 호르몬 기관으로 정액의 일부를 생성하고 분비하는 역할을 한다. 전립선 종양은 전립선비대증과 같은 양성 종양과 악성 종양인 전립선암으로 나뉜다. 전립선암은 전립선의 일부 세포가 정상적인 세포의 증식 조절 기능을 잃고 무질서하게 자라나며, 주위 장기 또는 림프절, 뼈, 폐 등 여기저기로 퍼져 나가는 질환이다(대한비뇨기종양학회, 2015). 전립선에서 발생하는 암의 대부분은 전립선 세포에서 발생하는 선암(腺癌)이다.

전립선암 병기는 2010년 개정된 제7판 TNM 병기분류법을 기준으로 판정하는 것이 가장 일반적이다(Cheng et al., 2012). 미국암연합위원회(AJCC)와 국제암연맹(UICC)이 제정한 이 TNM 병기분류법에 따라 전립선암을 1기부터 4기까지 분류한다. 전립선암 1기는 직장수지검사상 이상 소견은 없지만 전립선 조직에서 우연히 암세포를 발견한 경우로 암이 전립선 내에만 국한된 상태다. 직장수지검사에서 종양이 촉진되며 전립선 밖으로는 암이 퍼지지 않은 전립선암은 2기, 암이 전립선 피막을 벗어나 주위조직으로 국소적으로 진행된 전립선암은 3기로 칭한다. 전립선암 4기는 전립선암세포가 주위 장기나 림프절, 뼈, 폐 등 다른 장기로 퍼진 전이 전립선암이다.

국소 전립선암의 경우, 근치적 전립선 절제술 후 10년간 재발 없이 생존할 확률은 70~85% 정도다(전립선암센터, 2015). 한국중앙암등록본부(2016)의 암등

록통계에 따르면, 전립선암 환자의 5년 상대생존율은 93.3%다(2010~2014년 기준). 전립선암 진단 당시의 병기는 전립선암 진단 후 환자의 생존율을 좌우하는 가장 중요한 요인이다(이재련, 2013). 1,2기의 전립선 내에 국한된 전립선암을 치료하면 환자의 5년 상대생존율이 100%에 달하지만, 원격 전이된 전립선암의 5년 상대생존율은 42.1%로 크게 떨어진다(한국중앙암등록본부, 2016).

따라서 다른 암과 마찬가지로 전립선암 역시 초기에 발견하여 치료하는 것이 중요하다. 하지만 초기 전립선암은 대부분 별다른 증상이 없어 2014년 기준 환자의 53.4%만이 국한 전립선암일 때 진단된 것으로 보고된다(한국중앙암등록본부, 2016). 증상이 없더라도 정기적인 전립선암 조기검진을 통해 비교적 초기 전립선암을 발견하여 치료한다면 전립선암에 의한 요로폐쇄나 골격 전이에 의한 암성 통증 등의 이환율은 물론, 전립선암으로 인한 사망률을 낮출 수 있을 것이다(이재련, 2013). 그러나 미국, 유럽 등 선진국들을 중심으로 전립선암 과잉진단 논란이 제기되면서 일부 국가에서 전립선암 조기검진의 정당성과 조기검진이 필요한 대상에 대한 연구와 논의가 진행 중이다(최석환, 권태균, 2013).

1) 전립선암 조기검진의 정당성 관련 연구

전립선암 과잉진단 문제를 제시한 연구들을 바탕으로(Montie et al., 1989; Sakr et al., 1996; Thompson et al., 2003) 전립선암 조기검진의 정당성 확인을 위한 대규모 임상시험이 시행되었다(안형식, 2017). 유럽의 7개 임상시험센터에서 시행된 ERSPC(European Randomized Study of Prostate Cancer) 11년 추적관찰 연구 결과, PSA 검사는 전립선암으로 인한 사망위험도를 20% 감소시켰다(Schröder et al., 2009). Schröder 등(2009)은 이 연구결과와 함께 전립선암의 조기 발견을 돕는 PSA 검사는 검사 자체가 어렵지 않고, 전립선암

완치율을 높인다는 점 등을 근거로 전립선암 조기검진을 권고하는 것이 정당하다고 주장하였다. PSA 검진이 높은 병기의 전립선암 유병률을 효과적으로 감소시킨다는 것 역시 여러 연구를 통해 확인된 바 있다(Aus et al., 2007; Okihara et al., 2008). 미국 국립암연구소에 따르면, 미국 내 PSA 검사의 증가에 따라 전이성·진행성 전립선암의 발생률 및 전립선암으로 인한 사망률이 감소했다(NCI, 2013; 이재륜, 2013). 또한, PSA 검진율이 높은 미국은 PSA 검진율이 낮은 영국에 비해 전립선암 사망률이 현저히 감소했다는 연구보고도 있다(Collin et al., 2008). 미국은 노인의료보험제도인 메디케어를 통해 무증상 남성을 대상으로 매년 PSA 검사 비용을 지원하고 있으며, 이미 2001년 50세 이상 남성의 75%가 PSA 검사를 받았을 정도로 대중화되어있다(Sirovich et al., 2003).

반면, ERSPC 임상연구에서 PSA 검사는 전립선암으로 인한 사망위험도를 감소시켰지만 이를 위해 너무 과도한 비용이 든다는 문제도 지적되었다. 또한, 미국에서 시행한 PLCO(Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial) 임상연구 결과, 7년의 추적관찰 기간 동안 매년 PSA 검사와 직장수지검사를 시행한 검진군과 대조군간의 유의미한 사망률 차이가 없었다(Andriole et al., 2009). 전립선암 조기검진을 권하는 것이 적절하지 않다고 주장하는 학자들은 그 이유로 조기검진에서 발견되는 전립선암은 사망을 초래할 가능성이 매우 낮을 뿐 아니라 발견되었다고 꼭 치료할 이유가 없으며, 국소치료로 발생할 수 있는 부작용 및 수검자들이 경험하는 불안감이나 우울증 등을 제시했다(이재륜, 2013). 전립선암 선별검사의 유용성을 보다 명확히 밝히기 위해서는 선별검사의 대상, 검사 주기, 치료방법의 결정 등에 대한 추가적인 연구가 필요한 상황이다.

2) 전립선암 조기검진 권고 대상

전립선암 조기검진 적정성에 대한 선행연구를 토대로 한국국립암센터, 미국암학회, 미국암종합네트워크 등은 수명이 10년 이상 남았을 것으로 예상되는 50세 이상의 남성 및 고위험군(연령, 인종, 가족력 등 고려) 40세 이상 남성은 매년 전립선암 선별검사를 받아야 한다고 권고하고 있다(전립선암센터, 2015). 대한비뇨기종양학회는 특히 50대 이상의 남성 및 가족력이 있는 40대 이상 남성을 대상으로 매년 1회 이상 전립선암 조기검진을 권장하는 블루리본캠페인*을 펼치고 있다.

현행 국가 암 조기검진사업† 대상에서 전립선암은 제외되어 있다. 앞서 언급한 것처럼 치명이지 않은 전립선암에 대한 과잉진단 및 과잉치료 논란이 그 배경 중 하나로 꼽힌다. 하지만 대한비뇨기학회, 대한비뇨기종양학회 등 여러 전립선암 전문가들은 국내 전립선암은 서양의 전립선암과 비교하여 병리학적으로 더 침습적이고 임상적으로 고위험군 비율이 높은 특성을 보이기 때문에(Lee et al., 2010; Lee et al., 2012; Yeom et al., 2012) 전립선암 고위험군에 속하는 남성들에게 전립선암을 조기에 발견할 수 있는 기회를 제공해야 한다고 강조한다(한준현, 윤상진, 이영구, 2010; 구교철, 정병하, 2015; 이은남 등, 2015). 또한, 우리나라는 전립선암이 진전된 상태로 늦게 발견되는 경우가 많아 생존율이 낮은 편이므로(Song et al., 2003) 전립선암 사망률 감소와 생존율 증강을 위하여 전립선암 조기검진을 보다 활성화할 필요가 있다.

---

* 전립선암에 대한 올바른 인식을 구축하고 조기검진을 확대하기 위해 대한비뇨기종양학회가 2004년부터 매년 시행하고 있는 대국민 질환인식 캠페인(대한비뇨기종양학회)

† 국민에게 암 검진의 중요성에 대한 인식을 고취시키고 우리나라 국민의 수검률을 향상시켜 암을 조기에 발견하여 치료를 유도함으로써 암의 치료율을 높이고 암으로 인한 사망을 줄이기 위하여 위암, 간암, 대장암, 유방암, 자궁경부암 등 5대암에 한해 암 검진을 무료로 실시하는 사업(국가암정보센터). 2016년 기준 5대암에 대한 전체 수검률은 37.7%다(국가 암검진사업 정보시스템). 국립암센터는 2015년 9월 9일 폐암과 갑상선암을 포함해 우리나라에서 발생이 높은 7대암 검진 권고안을 발표했다.

한준현 등(2010)은 유럽의 ERSPC 연구 결과가 연구 디자인의 오류가 있는 미국의 PLCO 연구 결과 보다 더 신빙성이 높기 때문에 PSA 검진을 국가암 검진사업에 도입해야 하며, 이는 효과적인 남성암 관리 및 국가암지표 호전에 기여할 것이라고 하였다.

한국중앙암등록본부(2016)의 보고서에 의하면, 국내 전립선암의 2010~2014년 기준 5년 상대생존율은 93.3%로 약 10년 전인 2001~2005년 기준 80.3%에 비해 크게 향상되었지만 미국, 캐나다 보다 여전히 낮은 편이다<표 1>.

표 1. 주요 암 5년 생존율 국제 비교(한국중앙암등록본부, 2016) (단위 %)

암종	한국 2010~2014년	미국 2006~2012년	캐나다 2006~2008년
전립선	93.3	99.3	95
갑상선	100.2	98.3	98
위	74.4	31.1	25
대장	76.3	66.2	64
폐	25.1	18.7	17
간	32.8	18.1	19

1.2 전립선암의 역학

1) 전립선암 발생 현황

전 세계적으로 전립선암은 남성에게 폐암 다음으로 많이 발생하는 암이다. 2012년에는 전 세계에서 약 110만 명의 전립선암 환자가 발생했다(Ferlay et al., 2014). 전립선암은 최근 10여 년간 세계적으로 증가 추세를 보이고 있으며 84개국에서 남성암 1위를 기록해 세계 보건문제로 떠올랐다. Ferlay 등(2014)에 따르면, 2002년 10만 명당 26.47명이었던 세계 평균 전립선암 발생률은 2012년 38.28명으로 늘었다. 세계 전립선암의 68%가 선진국에서 발생했는데 특히 서유럽, 북미, 캐나다, 호주, 뉴질랜드 등에서 10년 사이 발생률이 약 35%나 급증했다. OECD 국가에서는 전립선암이 가장 흔한 남성암이다(OECD, 2015). 국내 전립선암 발생률은 OECD 평균보다 낮은 편이지만 인구 고령화와 생활양식의 서구화로 인해 향후 다른 OECD 국가 수준으로 지속 증가할 것으로 예측되고 있다(전립선암센터, 2015; 한국중앙암등록본부, 2015).

국내 전립선암 발생률은 2014년 기준 10만 명당 38.6명이다. 2014년 한 해 동안 국내 남성 9,785명이 전립선암으로 진단받았는데, 이는 2000년 1,034명에서 7.5배 증가한 것이다<표 2>. 국내 전립선암 발생률은 2000년 이후로 매년 증가하였다. 전립선암의 연평균 증가율은 14.9%(1999~2013년 기준)로 암 중 2위를 차지했다(한국중앙암등록본부, 2016).

표 2. 2014년 한국남성의 전립선암 발생률(한국중앙암등록본부, 2016)

Unit cases, %, rate per 100,000

발생자 수	발생률			연령군별 발생률							
	조 CR	연령표준화 ASR		0~9	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70+
		한국	세계								
9,785	38.6	25.7	25.6	0.1	0.1	-	0.0	1.8	24.6	145.1	332.0

* CR: crude cancer prevalence rate, † ASR: age-standardized cancer prevalence rate

진단기술의 발달과 전립선암 선별검사 보급도 국내 전립선암 발생률 증가에 한 요인으로 꼽히지만, 대한비뇨기과학회는 한국의 전립선암 선별검사 수검률은 선진국에 비해 낮은 편이라고 하였다. Park 등(2006)에 따르면 2004년 일반인을 대상으로 한 전립선암 조기검진행위에 대한 전화 설문조사에서 50세 이상 응답자 중 15%만이 PSA검사를 받았다. 이들은 국내 전립선암 발생률 증가는 PSA 검진 보급 보다는 생활양식의 서구화에 기인한다고 했다.

한국중앙암등록본부 암등록통계(2016)에 의하면, 2014년 전립선암을 진단받은 9,785명 중 53.4%(5,223명)가 국한 전립선암, 23.1%(2,256명)가 국소 전립선암이었으며 다른 장기로 전이된 원격 전립선암도 9.2%(896명)를 차지했다.

연령별로는 40세부터 전립선암이 발생하기 시작해 50세 이후부터 증가하고 65~69세에서 급격한 증가율을 보였다<그림 1>. 65세 이상에서 전립선암 발생자수는 7,456명이며 조발생률은 남성암 중 네 번째로 높은 284.2명이다. 0세부터 64세까지의 전립선암 누적발생률은 0.8%이며, 0세부터 74세 기준으로는 3.3%다. 전립선암은 45세 미만 남성에서는 매우 드물고, 그 이후로는 연령이 증가할수록 전립선암 발생위험도 높아진다(삼성서울병원 비뇨기암센터, 2017).

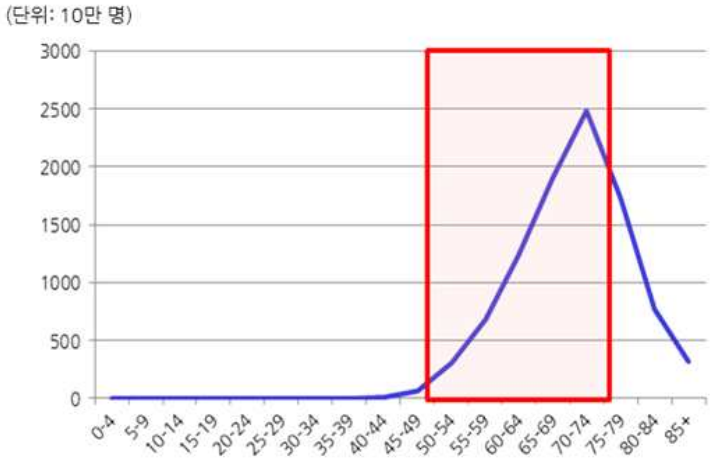

그림 1. 연령별 국내 전립선암 발생추이.

2) 전립선암 사망률

전립선암은 세계 남성의 암 사망원인 중 5위를 차지한다. 2012년 세계에서 전립선암으로 사망한 남성은 307,481명에 이른다(Ferlay et al., 2014). 일반적으로 전립선암 사망률은 흑인이 압도적으로 높고 동양인이 가장 낮다고 알려져 있다. 하지만 Torre 등(2016)에 따르면 치료 발전과 조기검진으로 최근 북미, 유럽지역의 전립선암 사망률은 감소하고 있으나, 아시아와 라틴아메리카 등지에서의 전립선암 사망률은 높아지고 있다. 이 연구팀은 이러한 지역에서의 전립선암 사망률 증가 추정요인으로 경제발전에 따른 고지방 섭취의 증가, 비만화, 신체활동 부족 등을 제시하였다. 전립선암의 세계 평균 조사망률은 8.6명이며 MIR(mortality-to-incidence ratios)은 28.1%다. 북미, 유럽, 아시아 지역의 MIR은 각각 13.1%, 23.1%, 42.1%다(Chen et al., 2017).

국내 전립선암 조사망률은 2015년 기준 3.3%다(통계청, 2017). 2015년 국내 전체 암사망자 76,655명의 2.2%인 1,700명이 전립선암으로 사망하였다. 우리나

라 고령자 통계에 의하면, 65세 이상에서 전립선암으로 인한 사망률은 2000년 이후 매년 증가하고 있다(통계청, 2017). 2000년 1.1%였던 전립선암 사망률은 2016년 3.4%로 3배 이상 증가하였다. Lim 등(2015)은 국내 전립선암 사망률이 1983년 이후 30년간 10.5배 증가해 암 중 1위를 기록했다고 하였다. 이 연구팀 역시 국내 전립선암 사망률 급증 원인으로 경제발전에 따른 지방섭취의 증가와 운동부족, 이로 인한 비만화 등을 추정하였다. 한편, 2014년 기준 국내 전립선암 유병자수는 62,256명이며 인구 10만 명당 유병률은 남자 기준 245.3명(연령표준화유병률 163.1명)이다.

1.3 전립선암 위험요인

한국에서 전립선암이 증가하는 대표적인 이유로 고령화와 서구화된 생활양식이 꼽힌다. 나이는 전립선암의 가장 중요한 위험인자로, 40세 이상에서 호발하고 50대부터 급격히 증가해 60대 이상 남성에서 발생률이 압도적으로 높다(국립암센터, 2015). 나이와 함께 전립선암 위험요인으로 분명히 밝혀진 것은 인종과 가족력뿐이다(Lichtenstein et al., 2000; Chan et al., 2006).

반면에 서구화된 생활양식 즉 고지방 식습관, 신체활동 부족, 비만이나 고혈압, 당뇨병 등의 만성질환과 전립선암의 관련성은 아직 명확히 규명되지 않았다. 이와 관련해 다양한 연구가 진행되었지만 저마다 상이한 결과를 보이고 있다. <표 3>은 전립선암 발생 관련 요인에 대한 국내 선행연구 목록이다.

표 3. 전립선암 발생 관련 요인에 대한 국내 선행연구

저자(연도)	자료원	연구대상 (N)	흥미변수	결과
윤창준 등(2005)	영남대부속병원 의무기록	전립선생검 시행 환자 (286)	BMI	-BMI와 유의한 관련성 없음 -연령, PSA와 유의한 연관성
Jee 등(2008)	건보공단코호트	30~95세 (1,213,829)	BMI	-BMI와 유의한 관련성 없음 -BMI≥30에서 유의하지 않은 양의 연관성
Sung 등(2009)	건보공단코호트	40~64세 (449,214)	키	-키와 발생위험간 유의한 양의 연관성
Lee 등(2010)	강남세브란스 병원 의무기록	전립선암 진단자(218)	가족력	-Sporadic 전립선암 가족력1.4%, non-sporadic 전립선암 가족력 10.1%로 해외연구 보다 낮은 비율 -소득, 교육수준, 음주, 흡연, 신체활동과 유의한 관련성 없음
Bae 등(2013)	서울남성코호트	40~59세 (14,450)	흡연여부	-흡연여부와 유의한 관련성 없음
임소라(2015)	한국인 암 예방연구 II코호트	35세 이상 (72,232)	연령, 음주, 흡연, 운동여부, 가족력, 고혈압, 당뇨병, BMII	-연령, 가족력과 유의한 양의 연관성 -그 외 흥미변수와 유의한 관련성 없음
Choi 등(2016)	건보공단코호트	40세 이상 (139,519)	BMI, 당뇨병	-당뇨병 상관없이 BMI와 유의한 연관성 -BMI에 따른 당뇨병과 유의한 연관성
정지현(2016)	서울남성코호트	40~59세 (14,533)	흡연, 알코올, 신체활동, 식이 및 영양소, 직업, 학력 및 경제력, 비만	-붉은 고기류 섭취량 가장 많은 군에서 유의한 양의 연관성 -그 외 흥미변수와 유의한 관련성 없음
이재홍 등(2017)	건보공단코호트	40세 이상 (187,934)	치주질환	-치주질환과 발생위험간의 유의한 연관성

1) 전립선암 발생과 인종

다수의 선행연구에서 전립선암 발생률은 인종에 따라 차이가 크다는 점이 밝혀졌다(WCRI, 2015). 전립선암 발생은 동양인에서 가장 낮고 미국, 캐나다, 스칸다비아 등에서 가장 높다(대한비뇨기종양학회, 2008). Gann(2002)은 아프리카계 미국인이 백인보다 전립선암 발생위험이 약 60% 높으며, 사망률 역시 백인에 비해 두 배 정도 높다고 하였다.

한편, 미국에 거주하는 일본인의 전립선암 발생률이 미국의 백인보다는 낮으나 일본 본토인보다 43배 높았다는 연구결과도 있다(Shimizu et al, 1991). Hsing 등(2000)은 아시아인 이민자의 전립선암 발생위험이 한 세대 내에서 높아졌다고 하였다. 이러한 선행연구 결과는 생활환경이 전립선암 발생에 영향을 끼친다는 점을 뒷받침한다.

2) 전립선암 발생과 나이

나이는 전립선암 발생에 있어 가장 주요한 위험인자라는 사실이 여러 연구로 밝혀졌다(Lichtenstein et al., 2000; Chan et al., 2006; 대한비뇨기종양학회, 2008; Leitzmann et al., 2012; WRIC, 2015). 전립선암 발생요인에 대한 국내 선행연구 결과에서도 다른 인구사회경제학적 변수들과의 관련성은 각각 달랐지만, 연령 변수에 대해서는 전립선암 발생과 유의한 양의 연관성이 있었다.

임소라(2015)가 서울, 경기지역 소재 대학병원 및 종합검진센터의 건강검진 수검자를 대상으로 한 한국인 암 예방 연구-II(Korean Cancer Prevention Study-II, KCPS-II) 코호트 연구를 기반으로 전립선암 발생 관련 요인을 분석한 결과, 주요한 전립선암 위험요인은 '연령'과 '가족력'이었다. 50대 미만 연령

층에 비해 50대, 60대, 70대 이상 연령층에서 전립선암 발생위험이 각각 7.91배, 13.79배, 25.61배로 높아졌다.

Woo 등(2012)은 국내 45세 이상 남성 2,246명을 대상으로 한 연구에서 PSA 수치가 나이에 따라 증가하며, 21~60세 남성과 60세 이상 남성 사이에 통계적으로 유의한 PSA 수치 차이가 있다고 하였다.

3) 전립선암 발생과 가족력

가족력 역시 전립선암 발생에 있어 주요한 위험인자인 것으로 여러 역학 연구에서 밝혀졌다(Valeri et al., 2000; Johns and Houlston, 2003; Zeegers, Jellema and Ostrer, 2003; Elshafei et al. 2013). 국립암센터(2015)에 따르면, 전립선암 환자 중 가족력이 있는 사람은 9% 정도로 보고된다. 또, 형제 중 전립선암 환자가 있으면 발병 확률이 3배 정도로 높아지고, 가족력이 있는 집안은 그렇지 않은 집안에 비해 발병 가능성이 8배 정도 높다. Kicinski 등(2011)도 전립선암 발생에 대해 유전적 요소가 5~10% 정도 작용하며, 가족력이 있으면 비교적 젊은 연령에서 전립선암 발생위험이 커진다고 하였다.

임소라(2015)는 연구대상자 58,347명의 연령, 혈청 전립선특이항원 수치, 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증, 음주, 흡연, 운동상태 등을 통제했을 때 전립선암 가족력군의 전립선암 발생위험이 13.17배 유의하게 높았다고 하였다. 특히 50세 미만 연령층과 50세 이상 연령층의 비교분석 결과, 50세 이상에서 전립선암 가족력이 있는 사람은 전립선암 발생위험이 11.03배 높았다. 50세 미만 연령층에서 전립선암 가족력이 있는 사람은 전립선암 발생위험이 53.93배나 높았고 이는 모두 통계적으로 유의한 수준이라고 하였다.

4) 전립선암 발생과 소득수준

Lee 등(2010)과 정지현(2016)의 연구에서는 소득수준과 전립선암 발생간의 유의한 관련성이 확인되지 않았다. 반면, KIM 등(2012)은 소득수준이 전립선암 발생에 미치는 영향을 비교위험도로 확인한 결과 최상위 소득층을 기준으로 했을 때 소득수준이 낮은 군에서 전립선암 발생위험이 더 낮았다고 하였다. 해당 연구는 건강보험공단코호트DB를 활용해 총 9,381,750명의 39세 이상 남성을 대상으로 한 것으로, 대상자 수와 연령층이 한정적인 두 연구보다 정확하다고 볼 수 있다. 60,756명의 50세 이상 남성을 대상으로 한 미국의 대규모 코호트연구(Hastert et al., 2014)도 SES(socioeconomic status, 사회경제적 지위)와 전립선암 발생위험간의 유의한 역의 상관관계를 제시했다.

5) 전립선암 발생과 흡연

Bae 등(2013)은 서울 남성 14,450명을 대상으로 한 코호트 연구 결과, 흡연은 전립선암 발생과 관련이 없다고 하였다. 그러나 이들의 연구대상은 40~59세 로, 주로 60세 이상에서 발생하는 전립선암 발병특성을 고려하면 제한적인 편이다. 35세 이상 남성 72,232명을 대상으로 한 임소라(2015)의 연구 결과에서는 전립선암 발생군에서 과거흡연자가 41.72%로 가장 많았고 현재흡연자가 23.18%로 가장 적었으며 이는 통계학적으로 유의한 수준이었다. Sawada 등(2014)의 일본 코호트 연구에서도 흡연군의 전립선암 발생위험이 오히려 낮았지만, 진행성 전립선암 발생위험은 높았다. Rohrmann 등(2013)의 유럽인 대상 코호트 연구 결과 역시 현재흡연군이 비흡연군 보다 초기 전립선암에 걸릴 위험이 10% 낮았다. 하지만 매일 25개비 이상 담배를 피우는 흡연군과 40년 이

상의 흡연군에서 전립선암 사망위험이 높았다.

Giovannucci(2003)와 Watters 등(2009)은 흡연과 전립선암 발생 사이의 역의 관계는 흡연이 인슐린유사 성장요소-I(insulin-like growth factor-I)과 성호르몬 결합 글로불린(sex hormone binding globulin)의 수치에 영향을 미치기 때문이라고 추정하였다.

반면에 Murphy 등(2013)은 유럽계 미국인에서는 흡연과 전립선암의 사이에 유의한 관련성이 나타나지 않았지만 아프리카계 미국인에서는 흡연이 진행성·전이성 전립선암을 포함해 전립선암 발생위험을 높였다고 하였다. 한편, Lloreta 등(2015)은 스페인 남성 1,109명의 코호트 연구 결과, 흡연이 전립선암으로 인한 사망률은 높인다고 하였다.

6) 전립선암 발생과 음주

임소라(2016)과 정지현(2016)의 한국 코호트 연구와 Betts 등(2017)의 영국 코호트연구에 따르면, 음주와 전립선암 발생간의 유의한 관련성은 없었다. McGregor 등(2013)의 연구에서는 현재 음주가 전립선암 발생에 위험을 증가시키지는 않지만 평생을 음주하는 것은 전립선암 발생 위험을 증가시킨다고 하였다. Papa 등(2017)은 평소 주 5회 이상 맥주를 마시는 남성의 전립선암 발생 오즈비는 맥주를 마시지 않는 남성을 기준으로 했을 때 1.66배 유의하게 더 높았다고 하였다. 이 연구에서 와인 섭취와의 관련성은 발견되지 않았다.

7) 전립선암 발생과 신체활동

신체활동 부족(physical inactivity)은 전 세계 사망의 10대 위험요인 중 하나로, 심혈관계 질환, 당뇨병, 일부 암과 같은 비전염성 질환의 주요 위험요인이다(WHO, 2013). 전 세계 사망의 6%가 신체활동 부족과 관련 있으며 이는 고혈압(13%), 흡연(9%), 고혈당(6%)과 유사하다. WHO(2013)에 따르면, 비신체활동은 유방암과 대장암의 약 21~25%, 당뇨병의 27%, 허혈성 심장질환의 30% 정도 기인하는 주요 요인이다.

그러나, 전립선암 발생과 관련해서는 저마다 다른 결과를 보였다. Liu 등(2011)이 19개의 코호트 연구와 24개의 환자-대조군 연구를 메타분석한 결과에서는 높은 신체활동군의 전립선암 발생위험이 낮은 신체활동군보다 10% 낮았다. 이들은 취미생활로 운동을 하는 남성(recreational activity)보다 직업적으로 운동을 하는 남성(occupational activity)에서 전립선암 예방효과가 더욱 강력하게 나타났다고 하였다. 반면, 유럽과 미국의 전·후향적 연구 12개에 대한 종합자료 분석에 의하면, 신체활동을 하는 남성에서 전립선암 발생에 대한 비교위험도가 오히려 약간 높은 것으로 나타났다(Moore et al., 2016). 신체활동 부족이 전립선암 발생에 주요 요인으로 작용하지 않는다는 연구결과들도 있다(Hrafnkelsdóttir et al., 2015; 임소라, 2016; 정지현, 2016). 따라서 신체활동 여부 및 지수에 정확한 기준과 데이터를 바탕으로 한 추가적인 연구가 필요한 상황이다.

8) 전립선암 발생과 당뇨병

당뇨병은 전립선암과 역의 관련성이 있는 것으로 여러 연구에서 확인되었

다. Bonovas 등(2004)과 Joost(2014)에 따르면 당뇨병군의 전립선암 발생위험이 비당뇨병군에 비해 낮다. Bonovas 등(2004)은 당뇨병군의 평균 PSA 수치가 비당뇨병군 보다 통계적으로 유의하게 낮았다고 하였다. Zhang 등(2012)이 12개의 환자-대조군 연구와 25개의 코호트 연구를 메타 분석한 결과, 당뇨병 여부가 전립선암 발생에 영향을 끼치지 않았지만 미국인만 대상으로 한 하위 분석에서는 당뇨병군이 전립선암에 걸릴 비교위험도가 비당뇨병군을 기준으로 했을 때 0.789로 통계적으로 유의하게 더 낮았다. 당뇨병이 있는 남성에서 전립선암 발생이 낮은 기전에 대한 여러 연구가 진행되었으며 몇 가지 메커니즘이 제시되었지만, 충분히 이해할만한 추가적 연구가 필요한 상황이다 (Rastmanesh et al., 2014).

2. 고혈압 발생이 건강에 미치는 영향

2.1 고혈압의 기준

1) 고혈압의 정의와 진단

고혈압은 수축기혈압 140 mmHg 이상 또는 확장기혈압 90 mmHg 이상일 때를 말한다. 수축기혈압과 확장기혈압이 각각 120 mmHg, 80 mmHg 미만이면 정상혈압으로 정의하는데, 정상혈압은 고혈압의 위험성을 평가할 때 기준이 된다. 고혈압과 정상혈압 사이에 해당하는 고혈압 전단계인 사람들은 정상혈압을 가진 사람들에 비해 고혈압으로 진행할 가능성이 높으므로 특히 유의해야 한다. 대한고혈압학회는 고혈압 진료지침(2013)에서 <표 4>과 같이 혈압을 구분하고 있다.

표 4. 혈압의 분류

혈압분류		수축기혈압(mmHg)		확장기혈압(mmHg)
정상혈압		<120	그리고	<80
고혈압 전단계	1기	120~129	또는	80~84
	2기	130~139	또는	85~89
고혈압	1기	140~159	또는	90~99
	2기	≥160	또는	≥100
수축기단독고혈압		≥140	그리고	<90

혈압은 변동이 있으며 여러 원인으로 상승할 수 있기 때문에, 서로 다른 두 번 이상의 외래 방문 시 측정된 평균 혈압이 기준치(140/90 mmHg)보다 높으면 고혈압으로 진단한다.

2) 고혈압의 원인

고혈압 환자 대부분은 혈압상승과 관련된 특이한 증상이 없다. 대개 건강검진이나 다른 질환으로 진료실을 찾았다가 우연히 고혈압이 진단되는 경우가 많다(대한고혈압학회, 2013). 고혈압은 원인에 따라 일차성 고혈압과 이차성 고혈압으로 진단한다. 고혈압의 90%는 원인이 분명하지 않은 본태성 고혈압이며 이를 일차성 고혈압이라고도 부른다. 본태성 고혈압은 가족력, 서구화된 생활습관, 나트륨 섭취 등 혈압을 상승시키는 위험인자의 복잡한 작용이 유전적인 소인에 더해져 나이가 들면서 생기는 것으로 보고 있다.

① 가족력

유전적인 요인은 본태성 고혈압 발생에 가장 주요한 인자다. 부모가 모두 고혈압이면 자녀의 약 80% 정도에서 고혈압이 발생하고, 부모 중 한쪽이 고혈압이면 자녀의 25~40%에서 고혈압이 발생하는 것으로 알려져 있다.

② 연령

나이가 증가할수록 혈압이 올라가며 고혈압의 발생위험도 증가한다.

③ 서구화된 생활습관

체중이 증가하면 혈압이 올라간다. 신체활동이 부족하면 살이 찌기 쉽기 때문에 신체활동 부족 역시 고혈압 위험요인으로 보고 있다.

④ 흡연과 음주

흡연은 혈관을 수축시켜 혈압을 높인다. 니코틴을 비롯한 담배의 각종 유해물질은 혈관을 손상시켜서 딱딱하게 만들고 고혈압을 일으킬 수 있다. 또한

아드레날린 분비를 증가시켜 혈압을 높이기도 한다. 음주 역시 고혈압 위험요인 중 하나로 꼽히는데 그 기전은 알려지지 않았다. 하루 서너 잔 이상의 술을 마시는 사람들은 술을 마시지 않는 사람에 비해 고혈압이 생길 위험이 증가했다는 연구결과가 있다.

본태성 고혈압과 달리 특정 원인을 밝혀낼 수 있는 경우 이차성 고혈압으로 진단한다. 이차성 고혈압은 전체 고혈압의 약 10% 정도를 차지하며, 원인을 제거하면 고혈압 완치가 가능하다. 이차성 고혈압의 원인으로는 만성 신부전, 신혈관성 고혈압 등 신장질환이 가장 많다.

2.2 고혈압 발생 현황

WHO의 2013년 보고에 따르면, 전 세계적으로 25세 이상 성인 인구의 40%가 고혈압을 앓고 있다. 우리나라도 인구의 고령화, 생활습관의 서구화로 고혈압과 같은 만성질환 부담이 커지고 있다. 국내에서는 30세 이상 성인의 30% 정도인 약 960만 명이 고혈압 환자이며, 25%가 고혈압 전 단계에 처해있는 고혈압 고위험군이다(보건복지부, 2015). 성인 절반 이상에서 고혈압 관리에 대한 각별한 주의가 필요해졌다는 의미다. 고혈압성 질환은 국내 사망원인 9위를 차지한다(통계청, 2017).

고혈압 유병률은 30세 이상 성인에서 수축기혈압이 140mmHg 이상이거나 이완기혈압이 90mmHg 이상 또는 고혈압 약물을 복용한 분율이다. 2014년 기준 30세 이상 성인 고혈압 유병률은 28.9%로 여자(26.2%)보다는 남자(31.8%)가 더 높고, 남녀 모두 높은 연령일수록 유병률이 높았다<표 5>.

표 5. 2014년 연령별 고혈압 유병률

연령	전체	남자	여자
전체(30세 이상)	28.9	31.8	26.2
30~39세	7.3	13.6	1.1
40~49세	17.7	26.9	8.8
50~59세	32.0	36.8	27.4
60~69세	48.5	45.5	51.1
70세 이상	63.5	55.8	68.7

*고혈압 유병률(%): 수축기혈압이 140mmHg 이상이거나 이완기혈압이 90mmHg 이상 또는 고혈압 약물을 복용한 분율

질병관리본부가 발표한 2016 지역사회건강조사에 따르면, 자신이 고혈압임을 인지하고 있는 비율은 66%에 그쳤으며, 이들 10명 중 6명만이 치료를 받고 있었다. 고혈압을 치료하며 목표혈압(수축기혈압 140 mmHg, 확장기혈압 90 mmHg 미만)에 도달한 환자는 44%에 불과했다. 고혈압의 관리 수준은 1998~2007년까지 지난 10년간 급격히 개선되었다가 이후 6년간 별로 개선되지 않았다(질병관리본부. 2016).

2.3 고혈압이 건강에 미치는 영향

1) 고혈압 발생과 심혈관계 질환

고혈압은 심혈관계 질환의 가장 흔하고 강력한 위험인자로, 세계보건기구(WHO)는 고혈압을 관상동맥질환, 뇌혈관질환의 주요 위험요인으로 규정하고 있다. WHO(2013) 보고서에 따르면, 전 세계적으로 25세 이상 성인 인구의 40%가 고혈압을 앓고 있으며 고혈압 합병증으로 인해 매년 약 9백만 명이 사망한다(관상동맥질환 45%, 뇌졸중 51%).

인구집단에서 고혈압의 위험성을 전향적으로 관찰하여 증명한 국내 연구는 찾아보기 어렵다. 혈압 수준에 따른 질병 위험도를 연구한 대표적인 국내 자료인 남성 공무원과 사립학교 교직원을 6년간 추적 관찰한 연구(Korean Medical Insurance Corporation study, KMIC)에 따르면, 140/90mmHg 이상인 고혈압 환자는 130/85mmHg 미만의 혈압을 가진 사람들에 비해 심뇌혈관질환의 위험이 2.6배 높았다. KMIC 연구 코호트 중 248명의 환자에 대한 코호트 내 환자-대조군 연구에서 고혈압은 뇌졸중에 대한 가장 중요한 위험인자였다. 국내 자료가 포함된 동양인을 대상으로 한 대규모 관찰연구 결과에 서도 고혈압이 뇌졸중과 허혈성 심질환의 발병에 중요한 인자였다. 이처럼 한국에서도 뇌졸중과 관상동맥질환에 대한 고혈압의 기여도가 확인되었으며 고혈압은 특히 뇌졸중과의 관련성이 크다고 할 수 있다.

2) 고혈압과 전립선암 관련성에 대한 선행연구

고혈압은 암 발생 위험을 전반적으로 높이는 것으로 알려져 있다(Grossman et al., 2002). 최근에는 특히 중년이상 남성에서 흔히 나타나는 고혈압과 전립선암의 관련성을 확인하기 위한 여러 연구가 시행되었으나 현재까지 고혈압과 전립선암의 상관관계를 분석한 연구마다 결과가 다르게 보고되고 있다<표 6>.

표 6. 고혈압과 전립선암 관련성에 대한 선행연구

저자(연도)	연구형태	연구대상 (N)	결과
Rosengren 등 (1998)	20년 코호트	51~59세 (6,442)	- 혈압이 가장 높은 고혈압 5분위군(<166mmHg)이 1분위군<130mmHg) 보다 발생률, 사망률이 유의하게 높음
Beebe-Dimmer 등 (2007)	환자대조군 연구	40~79세 아프리카계 미국 남성 (498)	- 고혈압군에서 전립선암 OR이 2.4로 높음
Martin 등 (2010)	10년 코호트 연구	평균 50.3세 (78,768)	- 고혈압군에서 발생위험 높음 - 전이성 전립선암에서 더 큰 관련성(HR1 1.16)
Wallner 등 (2011)	15년 코호트	40~79세 (2,445)	- 고혈압군의 발생률이 1.5배 더 높음
Takeshita 등 (2011)	in-vivo 동물 시험	40~64세 (449,214)	- 고혈압과 유의한 관련성
임소라(2015)	7년 코호트	≥35세 (72,232)	- 50세 미만에서 유의한 관련성
Friedman GD (1997)	30년 코호트	< or =30세 58,704	- 고혈압과 유의한 관련성 없음
Fitzpatrick 등 (2001)	5.6년 코호트	≥65세 (2,442)	- 고혈압과 유의한 관련성 없음 (통계적으로 유의하지 않은 RR)
Lund 등 (2006)	27년 코호트	40~49세 (15,933)	- 고혈압과 유의한 관련성 없음 (통계적으로 유의하지 않은 RR)
Tande 등 (2006)	7년 코호트	45~64세 (6,429)	- 고혈압과 유의한 관련성 없음 (통계적으로 유의하지 않은 RR)
Tuohimaa 등 (2007)	5.6년 코호트	≥65세 (2,442)	- 고혈압과 유의한 관련성 없음 (통계적으로 유의하지 않은 RR)
Stocks 등 (2010)	22.2년 코호트	평균 34.7세 (336,159)	- 고혈압과 유의한 관련성 없음 (통계적으로 유의하지 않은 RR)
Romero 등 (2012)	6년 코호트	≥40 (2,121)	- 고혈압과 유의한 관련성 없음 (통계적으로 유의하지 않은 RR)
Esposito 등 (2013)	메타분석		-고혈압은 전립선암 발생위험 15% 높임
Liang 등 (2016)	21개 연구 메타분석		-고혈압이 전립선암 발생위험 높임
Shah 등 (2017)	메타분석	51~76세 (3,200)	-고혈압이 전립선암 발생위험 높임

* OR indicates odds ratio; RR, relative risk

Rosengren A와 Wilhelmsen L은 1998년 초창기 스웨덴 코호트 연구에서 혈압이 가장 높은 고혈압 5분위군(<166mmHg)이 1분위군<130mmHg) 보다 전립선암 발생률 및 사망률이 유의하게 높았다고 보고하였다.

아프리카계 미국인 남성 498명 대상의 환자대조군 연구도(Beebe-Dimmer et al., 2007) 고혈압군(고혈압 또는 현재 고혈압약을 복용 중인 남성)은 비고혈압군에 비해 전립선암에 걸릴 확률이 2.4배 높았다고 보고했다[OR (odds ratio): 2.4, 95% CI (confidence interval): 1.5-3.7]. 다만, 이 연구팀은 연구대상자의 설문에 의존하여 고혈압군을 분류하였기에 오분류 바이어스(misclassification bias)의 가능성이 있다고 하였다.

Martin 등(2010)이 노르웨이 남성 78,768명을 대상으로 한 10년 코호트 연구 결과에 따르면, 수축기혈압이 높을수록 전립선암 발생위험도 높아졌다[HR (hazard ratio): 1.04, 95% CI (confidence interval): 1.0-1.9, P=0.04]. 이러한 관련성은 전이성 전립선암에서[HR: 1.16 per SD (standard deviation) increase, 95% CI : 1.05-1.27] 국한 전립선암(1.01, 0.95-1.08)보다 크게 나타났다. 고혈압약 복용과 전립선암 발생위험 감소 사이에는 관련성이 없었다(1.03, 0.96-1.13, P=0.31).

Takeshita 등(2011)도 고혈압과 전립선 발생 관련성에 대한 최초의 in-vivo 동물시험으로 알려진 연구를 통해 고혈압이 있는 시험군에서 전립선암 발생위험이 높았다는 결과를 제시하였다.

고혈압과 전립선암 관련성에 대한 국내 연구는 매우 드물다. 임소라(2014)의 35세 이상 한국남성 코호트연구에 따르면, 50세 이상 연령층에서 고혈압은 전립선 발생위험과 유의한 관련성이 없었으나 50세 미만 연령층에서는 1기 고혈압군의 전립선암 발생위험은 비고혈압군에 비해 6.38배(95% CI: 1.09-37.48) 높았고, 2기 고혈압군은 7.65배(95% CI:0.97-60.20) 높았다. 고혈압 전 단계에서는 전립선암 발생위험비가 4.85(95% CI: 0.90-26.06)였으며 이는 통계적으로

모두 유의하였다. 이 연구에서 고혈압 변수는 수축기 혈압이 140mmHg 이상 또는 이완기 혈압이 90mmHg 이상이거나 고혈압 약물 복용자 또는 고혈압 진단자로 정의하였다.

반면, 2010년 이전의 여러 코호트 연구에서는 고혈압과 전립선암의 관련성이 나타나지 않았다(Friedman GD 1997; Fitzpatrick et al., 2001; Lund et al., 2006; Tande, Platz and Folsom, 2006; Tuohimaa et al., 2007; Stocks et al., 2010).

Fitzpatrick 등(2001)은 65세 이상 미국인 남성 2,442명을 대상으로 한 코호트 연구 결과에서 1기 고혈압군(수축기혈압≥140), 2기 고혈압군(≥160), 3기 고혈압군(≥180)에서 모두 전립선암 상대위험비(relative risk, RR)가 통계적으로 유의하지 않았다고 보고했다. 이 연구팀은 두 번의 건강검진에서 기록된 혈압의 평균을 기준으로 고혈압군을 분류하였으며, 고혈압에 대한 후속치료가 고혈압과 전립선암의 관련성이 나타나지 않은 결과에 영향을 주었을 것으로 추정하였다.

최초로 전립선암 병기를 포함한 스웨덴의 대규모 코호트 연구(Stocks et al., 2010)는 고혈압군과 비침략적인(non-aggressive) 전립선암 발생간의 역의 관련성을 제시하였다. 혈압은 치명적인(fatal) 전립선암과는 관련성이 없었다. 이 연구팀은 건강기록으로 얻어진 혈압의 결과를 기준으로 고혈압군을 정의하였다. 브라질 남성 2,121명을 대상으로 한 6년 코호트 연구에서도 고혈압과 전립선암간의 유의한 수준의 관련성은 나타나지 않았다(Romero et al., 2012).

그러나 최근 메타분석 연구들은(Esposito et al., 2013; Liang et al., 2016; Shah and Ioffe, 2017)) 모두 일관성 있게 고혈압이 전립선암 발생위험을 높인다고 하였다.

3. 비만과 고혈압·전립선암의 관련성

3.1 비만의 정의와 현황

비만은 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증, 심혈관질환, 암과 같은 만성질환의 주요 위험요인으로 알려져 있다(WHO, 2013). 체질량지수(Body Mass Index, 이하 BMI)는 체중(kg)을 신장의 제곱으로(㎡) 나눈 값으로 가장 보편적인 비만 평가 기준이다(대한비만학회, 2012). 세계보건기구 아시아태평양지역과 대한비만학회가 권고하는 한국인을 포함한 아시아 성인 비만 기준에 따라, 비만도를 BMI(kg/m2)로 정의할 수 있다<표 7>.

표 7. 아시아 성인의 비만 기준

분류	BMI(kg/m2)
저체중	<18.5
정상	18.5~22.9
위험체중	23~24.9
1단계 비만	25~29.9
2단계 비만	≥30

전 세계에서 매년 약 340만 명이 과체중과 비만으로 인해 사망하고 있으며, 우리나라 성인 남자의 비만 증가율은 OECD와 아시아 국가의 평균 변화율에 비해 큰 것으로 보고되고 있다. 우리나라 19세 이상 성인 중 약 1,270만 명이 비만(BMI≥25)이며 특히 성인 남성 비만은 1998년 25.10%에서 2014년 37.70%로 지난 15년간 약 1.5배 증가하였다. 성인 여성 비만은 2012년을 기점으로 감소하였으며, 2014년 기준 성인 여성의 25.30%가 비만이다. 남성은

30~50대, 여성은 폐경기 이후인 60~70대에서 비만 유병률이 가장 높다(질병관리본부, 2016)<표 8>.

표 8. 2014년 연령별 비만 유병률

연령	전체	남자	여자
전체(19세 이상)	31.5	37.7	25.3
19~29세	23.9	32.0	15.0
30~39세	31.8	43.9	18.6
40~49세	31.1	39.6	22.3
50~59세	35.4	41.5	29.3
60~69세	36.8	36.9	36.6
70세 이상	32.1	24.0	37.3

3.2 비만과 고혈압의 관련성

고혈압은 서구화된 생활양식으로 인해 발생하는 대표적인 만성질환이다. 질병관리본부의 국민건강통계(2015)에 따르면, 한국 성인 비만 유병자의 41.8%는 고혈압을, 14.8%는 당뇨병을 동반하고 있다.

통계에 따르면 BMI가 25 이상으로 비만하면 정상체중인 사람보다 3배 이상 고혈압 발생위험이 높다. 또한, 신체활동이 적은 사람일수록 고혈압이 생길 가능성이 높다는 연구결과들이 있다.

3.3 비만과 전립선암의 관련성에 대한 선행연구

전립선암 발생과 관련하여 BMI가 증가할수록 전립선암에 걸릴 위험도 증가하지만, 국소적 전립선암과는 관련 없다는 연구가 있는가 하면(MacInnis and

English, 2006), 오히려 비만할수록 비진행성 전립선암의 위험은 낮춘다는 연구결과도 있다(Kristal and Gong, 2007; Littman, White and Kristal, 2007).

Jee 등(2008)의 30~95세 한국인 1,213,829명 대상 코호트 연구결과는 BMI 30 이상군에서 유의하지 않은 양의 연관성을 제시하였다. 정지현(2016)이 1993년 구축된 14,533명의 서울남성코호트 데이터를 분석한 연구에서도 BMI와 전립선암 발생위험과 유의하지 않은 양의 연관성을 보였다.

최근 들어 대규모 연구들은 비만할수록 전립선암 발생 위험이 높아진다는 결과를 제시하고 있다. Golabek 등(2014)은 비만이 치명적인(fatal) 전립선암 발생위험을 높인다고 하였다. 세계암연구기금(WCRF, 2014)은 과체중 또는 비만이 전이성 전립선암의 발생위험을 높인다는 최신 연구를 바탕으로 전이성 전립선암의 위험을 줄이려면 적정체중을 유지해야 한다고 강조하고 있다.

한국에서도 남성 136,834명을 대상으로 한 대규모 코호트 결과, 비만할수록 전립선암 발생위험이 증가했다(Choi et al., 2016). 특히 당뇨병이 있는 과체중(BMI=23.0~24.9), 비만(BMI≥25) 남성에서 전립선암 발생위험이 비당뇨병군보다 더욱 큰 폭으로 높아졌다. 해당 연구팀은 그간 관련 연구결과가 일관성이 없는 이유는 빈약한 표본 대표성, 작은 표본사이즈 등일 것이라고 하였다.

Park 등(2014)도 전립선생검을 시행한 남성을 대상으로 분석한 결과, 비만은 전립선암 발생에 영향을 끼친다고 하였다. Chang 등(2014)은 지방섭취가 전립선암 진행을 촉진한다는 연구결과를 제시하였다.

Ⅲ. 연구 방법

1. 연구 설계

이 연구는 40세 이상 남성에서 발생하는 고혈압과 전립선암의 상관관계를 파악하기 위해 국민건강보험공단이 2002년부터 2013년까지 12년간 구축하고 2016년 1월 공개한 국민건강보험공단 건강검진코호트DB(NHIS-HealS)의 자격자료, 진료자료(청구자료), 건강검진자료를 이용하였다.

국민건강보험공단의 건강검진코호트DB는 전 국민이 건강검진 대상자가 될 수 있는 시기(만40세)를 기준으로 표본을 추출한 연구용 빅데이터로, 40세 이상 국민의 대표성을 지닌 코호트(cohort) 자료다. 2002년 12월말 기준 40~79세의 건강보험 자격유지자 약 515만 명의 10%를 단순 무작위 추출하여 514,866명에 대한 2002년 1월~2013년 12월(12년간)의 자격·소득정보, 병・의원 이용내역 및 건강검진결과, 요양기관 정보를 포함하고 있다. 익명화 및 비식별화 과정을 거친 자료로 해당 정보의 개인 식별은 불가능하다.

건강검진코호트DB를 이용하여 1년간 워시아웃(wash-out) 후 2003년~2005년까지 3년간 새롭게 고혈압으로 진단받은 환자는 '고혈압군', 그렇지 않은 수검자는 '비고혈압군'으로 연구대상을 분류했다. 이는 기간 편향(length bias)을 보정하기 위해 랜드마크 분석(Landmark Analysis) 기법을 적용한 것이다. 이후 2006년(baseline)부터 발생한 전립선암(입원 주상병: C61)을 종속변수로 하여 고혈압군과 비고혈압군의 전립선암 발생률 및 발생위험도를 비교하였다. 또한, 고혈압군의 전립선암 발생위험도를 체질량지수를 비롯한 연구대상자의 일반적 특성별로 살펴보았다. 연구의 설계는 <그림 2>와 같다.

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

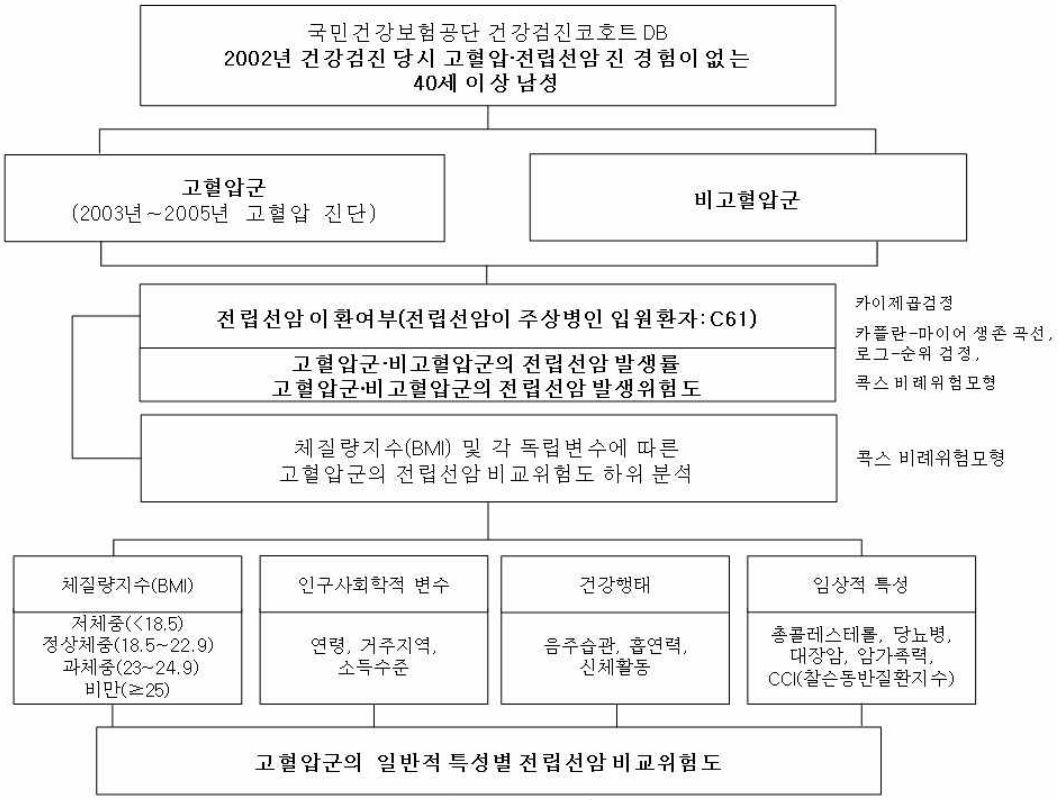

그림 2. 연구의 틀.

2. 연구 대상

2.1 선정 기준

40세 이상에서 호발하는 전립선암 발생 시기를 고려해 2002년 12월 말 기준 40세~79세 성인을 모집단으로 한 건강검진코호트 DB에서 연구대상을 추렸다. 전립선암은 남성에게만 발생하므로 2002~2013년 건강검진을 받은 514,866명 중 남성 279,125명만을 선정하였다. 1년의 워시아웃(wash-out) 기간을 두고, 2002년 건강검진 당시 고혈압 및 전립선암 진단 경험이 없는 40세 이상 남성 150,611명을 최종 연구대상으로 하였다. 2003년 1월부터 2005년 12월까지 3년간(landmark)에 고혈압(ICD-10: I10)으로 진단 받은 환자를 '고혈압군'으로 정의하고, 그렇지 않은 남성은 '비고혈압'군으로 분류했다.

2.2 제외 기준

고혈압이 새롭게 발생한 환자만을 '고혈압군'으로 추리기 위해 1년의 워시아웃(wash-out)을 거쳐 2002년 고혈압을 진단 받은 4,352명을 제외하고 진단 전 고혈압약 처방경험이 있는 남성 13,955명도 제외하였다. 고혈압 발생여부와 전립선암 발생과의 관계를 조사하기 위하여 최초 검진 이전에 전립선암 진단력이 있는 62명과 고혈압 진단 이전 전립선암을 진단받은 1명을 제외하였다. 마지막으로 검진 정보가 없는 99,533명 및 이 외 필요한 정보가 누락된 수검자 10,611명도 배제하였다. 결과적으로 2002년 건강검진 당시 고혈압·전립선암 진단 경험이 없는 40세 이상 남성 150,611명이 선정되었다<그림 3>.

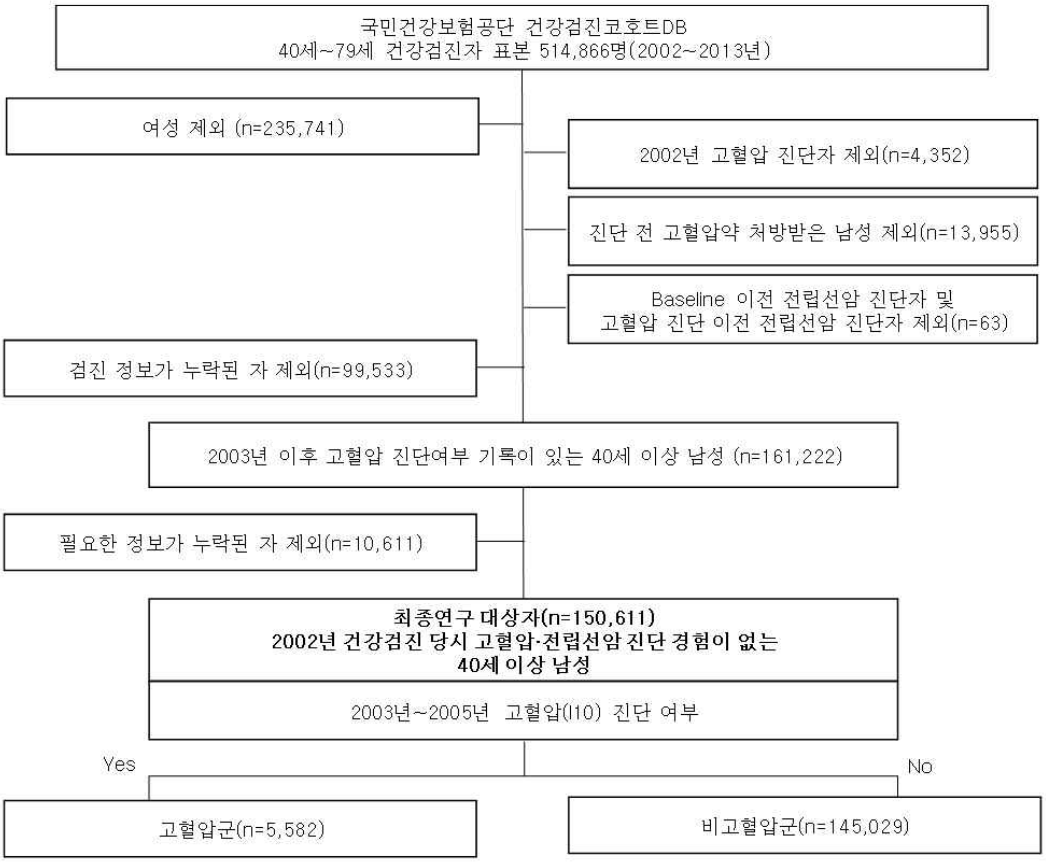

그림 3. 연구 대상 선정 및 집단.

3. 변수의 선정 및 정의

3.1 종속변수

연구의 종속변수는 고혈압군 및 비고혈압군의 전립선암 이환여부다. 추적관찰 기간 중 전립선암을 주상병으로 새롭게 입원한 환자는 전립선암으로 이환된 것으로 보았다. 즉, 국민건강보험공단 건강검진코호트 진료 DB 의 통합된 20table에서 2006년 이후 전립선암(ICD-10: C61)을 주상병으로 하는 입원을 전립선암 발생으로 정의하였다.

3.2 관심변수

주요 독립변수는 고혈압 발생여부다. 고혈압의 90%가 원인 질환이 발견되지 않는 본태성 고혈압이며, 이에 해당하는 ICD-10 코드는 'I10'이다. 2003~2005년 고혈압으로 진단받은(ICD-10: I10) 환자를 고혈압군으로 정의하였다.

또한, 베이스라인에서 관측된 이들의 체질량지수(BMI) 변수를 하위분석의 관심변수로 사용하였다. 체질량지수는 체중(kg)을 신장의 제곱(㎡)으로 나누어 계산한 값으로, 체지방량과 상관관계가 높아 체중 및 신장을 이용한 비만지수 중 가장 널리 사용된다. 세계보건기구 아시아태평양지역과 대한비만학회가 제시한 아시아 성인 비만 기준에 따라, 저체중, 정상체중, 과체중, 비만을 각각 체질량지수 18.5 미만, 18.5~22.9, 23~24.9, 25 이상으로 정의하였다.

3.3 독립변수

연구 대상자에 대해 연령, 거주지역, 소득수준, 음주습관, 흡연력, 신체활동, 총콜레스테롤, 당뇨병 유무, 대장암 유무, 암 가족력 유무, 찰슨 동반상병지수 등을 분석 변수로 하여 전립선암 발생군의 특성을 분석하였다. 각 변수의 정의 및 기준은 다음과 같다.

1) 인구사회학적 특성

① 연령

고혈압과 전립선암 모두 중년이상에서 나이가 많아질수록 유병률도 높아진다. 전립선암은 40세 이상에서 발생하기 시작하다가 65세~70세 연령층에서 발생률이 최고조에 달한다(한국중앙암등록본부, 2016). 미국도 전립선암 환자의 약 66%가 65세 이상인 것으로 보고된다(Shah and Ioffe, 2017). 40대와 50대에서 전립선암 발생률이 비교적 낮다는 선행연구를 참고하여, 연령군은 2006년 관측된 연령을 기준으로 44~59세, 60~74, 75세 이상으로 구분하였다.

② 거주지역

거주지는 대도시(시)와 지방(도)으로 나누었다. 대도시는 특별시·광역시로, 서울, 부산, 대구, 인천, 대전, 광주, 울산, 세종(2012년 추가) 등을 포함한다. 지방은 경기, 강원, 충북, 충남, 전북, 전남, 경북, 경남, 제주 등의 도지역이다.

③ 소득수준

소득수준은 국민건강보험공단의 건강보험료를 기준으로 산정한 소득분위수를 대리변수로 사용하여 정의하였다. 의료급여수급권자는 0분위, 직장·지역가입자는 각 10분위로 나뉘며, 0분위에서 10분위로 갈수록 소득수준이 높아짐을 의미한다. 소득분위수 0~3분위, 4~6분위, 7~10분위를 각각 소득수준 하위, 중위, 상위 세 군으로 구분하였다.

2) 건강행태

① 음주습관

음주습관은 건강검진 기록 정보에 근거하여 총 세 군으로 범주화하였다. '(거의) 마시지 않는다'는 비음주군, '월 2~3회 정도 마신다'는 월2~3회 음주군, '일주일에 1~2회 마신다', '일주일에 3~4회 마신다', '거의 매일 마신다'는 모두 주 1회 이상 음주군으로 정의하였다.

② 흡연력

흡연력에 대한 문진 기록에 따라 '피우지 않는다', '과거에 피웠으나 지금은 끊었다', '현재도 피운다'를 각각 비흡연군, 과거흡연군, 현재흡연군 등 세 군으로 구분하였다.

③ 신체활동

평소 운동 횟수에 대한 문진 기록을 바탕으로 '규칙적인 운동을 하지 않는

다'고 답한 비운동군과 주 4회 이하 운동군, 주 5회 이상 운동군 등의 세 군으로 분류하였다.

3) 임상적 특성

① 총콜레스테롤

총콜레스테롤(total cholesterol, TC)은 대표적인 혈청학적 인자 중 하나이며, 총콜레스테롤이 높을수록 고혈압과 관련성이 크다(김완수, 2013). 이상지질혈증 치료지침 제정위원회(2015) 기준에 따라 총콜레스테롤(mg/dL) 200 이하를 '적정', 200~239는 '경계', 240 이상은 '높음'으로 범주화하였다.

② 당뇨병

대한당뇨병학회(2015) 당뇨병 진단기준을 바탕으로 공복혈당(mg/dl) 126 이상은 당뇨병 '있음', 126 미만은 당뇨병 '없음'으로 정의하였다.

③ 대장암

대장암은 서구지역에서 흔한 암 중 하나로 미국, 유럽 국가 등에서 모든 암의 10%를 차지한다(Gupta et al., 2005). 국립암센터(2017)에 따르면, 대장암은 특히 지난 수십 년간 아시아 국가에서 서구화된 생활습관으로 인해 증가하여 한국 남성의 3위암(2014년 기준), 일본 남성 2위암(2012년 기준)을 차지한다. 대장암의 위험요인으로 50세 이상의 연령, 고지방 식습관, 비만 등이 지목되며, 대장암이 비만과 관련이 있다는 것은 여러 연구를 통해 밝혀졌다(나수영,

명승재, 2012). 신해림과 박은철(2006)은 서구화된 생활습관과 관련이 깊은 암으로 대장암 및 전립선암을 지목하며, 두 암종의 증가추세를 예고한 바 있다. 대장암의 연령표준화발생률은 국가암검진사업 대상에 포함된 이후 감소 추세에 있다(국립암센터, 2017). 대장암과 전립선암이 연령, 식습관 등 비슷한 위험요인을 공유한다는 가정 하에 대장암 유무를 독립변수에 포함하였다. 대장암은 ICD-10 코드에서 대장암으로 분류되는 'C18', 'C19', 'C20'으로 정의하였다.

④ 암 가족력

전립선암 가족력은 전립선암 발생에 주요한 위험인자다. 건강검진DB의 암 가족력 기록(없음: 1, 있음: 2)에 근거하여 암 가족력 유무를 구별하였다.

⑤ 동반상병지수

동반상병(comorbidity)은 환자의 주진단이나 주상병과 별개로 추가로 공존하거나 발병했던 질환을 의미한다(Feinstein, 1970). 개인의 전반적인 건강상태를 결정짓는 하나의 요소로 합병증과 구분되며 암의 위험도, 발견, 진행 및 치료에 영향을 미친다(Extermann, 2007). 동반질환 보정방법 중에서 가장 널리 사용되는 방법은 찰슨 동반상병지수(Charlson comorbidity index, 이하 CCI)다. 이는 의무기록조사로 정의된 19개의 질환에 대하여 1~6점까지 일정한 가중치를 부여한 뒤 해당 가중치의 합을 보정하는 것이다(김경훈, 2010). 일반적으로 '0, 1, 2, 3+' 또는 '0, 1, 2+' 등의 범주화된 지수로 평가한다(김은정, 2011). 이를 바탕으로 CCI를 '0,' '1', '2', '3 이상' 등 네 군으로 범주화하였다.

3.4 통제변수

관심변수인 체질량지수에 따른 고혈압 환자의 전립선암 발생위험을 조사하기 위해 연령, 거주지역, 소득수준, 음주습관, 흡연력, 신체활동, 총콜레스테롤, 당뇨병 유무, 대장암 유무, 암 가족력 유무, CCI 등 모든 독립변수를 통제한 상태에서 고혈압군의 체질량지수별 전립선암 발생위험도를 하위 분석(subgroup analysis)하였다.

또한, 고혈압환자의 일반적 특성별 전립선암 발생위험을 알아보고자 위와 마찬가지로 나머지 모든 변수를 통제한 상태에서 고혈압군의 각 변수별 전립선암 발생위험도에 대한 하위 분석을 수행하였다.

<표 9>는 연구에서 사용한 변수 목록이다.

표 9. 연구변수

변수명			내용
종속변수	전립선암 이환		2006년 이후 추적관찰 기간 중 전립선암을 주상병으로 하는 입원(상병코드 C61)
관심변수	고혈압 발생여부		고혈압군(상병코드 I10), 비고혈압군
	BMI (체중/신장의 제곱)		저체중(<18.5), 정상(18.5~22.9), 과체중(23~24.9), 비만(≥25.0)
통제변수	인구사회학적 특성	연령	44~59세, 60~74세, ≥75세
		거주지역	대도시(시), 지방(도)
		소득수준	하위소득층(소득분위수 0~3분위), 중위소득층(소득분위수 4~6분위), 상위소득층(소득분위수 7~10분위)
	건강행태	음주습관	비음주, 월2~3회, 주1회 이상
		흡연력	비흡연, 과거흡연, 현재흡연
		신체활동	비운동, 주4회 이하, 주5회 이상
	임상적 특성	총콜레스테롤	적정(<200 mg/dL), 경계(200~239 mg/dL) 높음(≥240 mg/dL)
		당뇨병	있음(≥공복혈당 126mg/dl), 없음(<공복혈당 126(mg/dl)
		대장암	있음(상병코드 C18, C19, C20) 없음
		암 가족력	있음(예), 없음(아니요)
		CCI	0, 1, 2, ≥3

4. 분석방법

첫째, 전체 연구대상자를 고혈압 발생여부에 따라 고혈압군·비고혈압군으로 나누고 각 군의 전립선암 이환여부를 추적관찰 하였다. 추적관찰 연구는 시간 편향(time-related biases)된 표본이 종종 문제가 된다(Streiner and Norman, 2014). Cho 등(2017)에 따르면, 랜드마크 분석은 특히 콕스 회귀분석에서 정교한 통계방법의 한 가지 대안이다. 이 연구는 기간 편향을 보정하기 위해 랜드마크 분석을 적용하여, 2003~2005년 3년간의 특정시기(landmark)에 고혈압 발생을 평가하고 2006년부터(follow-up time) 전립선암 이환을 추적 관찰하였다. 고혈압군·비고혈압군을 전립선암 이환여부에 따라 전립선암군·비전립선암군으로 범주화하여 카이제곱검정(Chi-square test)을 통해 고혈압군과 비고혈압군의 전립선암 발생률 차이를 조사하였다. 또한, 베이스라인의 일반적 특성별 전립선암 발생률 분포를 알아보고자 각 범주형 독립변수에 대해 빈도와 백분율을 구한 후 카이제곱검정을 하였다.

둘째, 고혈압 발생과 전립선암 발생 사이의 관계를 조사하기 위해 카플란-마이어 생존 곡선(Kaplan-Meier urvival curve)을 이용하여 추적 관찰된 고혈압군과 비고혈압군간 전립선암 발생까지의 기간 차이와 누적발생률을 추정하였고, 로그-순위 검정법(log-rank test)으로 그 유의성을 검정하였다. 또한, 콕스 비례위험모형(Cox proportional hazard model)으로 고혈압 발생에 따른 전립선암 발생에 대한 비교위험도(hazard ratio, 이하 HR)를 추정하였다.

셋째, 고혈압군에서 비만도에 따른 전립선암 발생위험을 조사하기 위해 고혈압군의 체질량지수별 전립선암 발생위험을 하위 분석하였다. 고혈압군의 체질량지수가 전립선암 발생에 미치는 영향을 콕스 비례위험모형으로 비교위험도(HR)와 95% 신뢰 구간(confidence intervals, 이하 CI)을 통해 확인하였다.

교란변수의 통제를 위해 연령, 거주지역, 소득수준, 음주습관, 흡연력, 신체활동, 총콜레스테롤, 당뇨병, 대장암, 암 가족력, CCI 등에 대한 보정 값을 결괏값으로 하였다.

넷째, 비만도 외에도 각 독립변수에 따른 고혈압 환자의 전립선암 발생위험을 조사하기 위해 나머지 변수를 모두 통제한 상태에서 각 변수별 고혈압군과 비고혈압군의 전립선암 발생 비교위험도 하위 분석을 수행하였다.

모든 통계적 분석은 SAS version 9.4(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) 프로그램을 사용하였다. 분석의 통계적 유의수준은 P값(p-value)<0.05로 했다.

IV. 결과

1. 연구 대상자의 일반적 특성과 전립선암 발생률

2006년부터 2013년까지의 관찰기간 중 연구대상자 150,611명의 0.50%(757명)에서 전립선암이 발생하였다. 1,314,103인년(person-year)의 총 추적관찰 기간의 전립선암 평균 발생률(incidence density)은 1,000인년 당 0.57이다. <표 10>은 베이스라인에서 전체 연구대상자의 일반적 특성과 전립선암 발생률에 대한 기술적 통계를 보여준다.

국민건강보험공단 건강검진코호트DB에서 연구대상자 중 2003년부터 2005년까지 3년 동안 새롭게 고혈압으로 진단받은 환자는 5,582명(이하 "고혈압군"), 그렇지 않은 수검자는 145,029명(이하 "비고혈압군")이었다. 이들을 대상으로 2006년부터 전립선암 이환여부를 추적 관찰한 결과, 고혈압군은 0.95%(53명), 비고혈압군은 0.47%(704명)가 새롭게 전립선암으로 진단받았다. 즉 고혈압군의 전립선암 발생비율이 비고혈압군 대비 두 배 이상 높았으며, 이 차이는 통계적으로도 매우 유의한 수준이었다(P<.0001).

연령별로도 전립선암 발생률에 대한 매우 유의한 차이가 있었는데, 40~59세군은 0.11%에서 전립선암이 발생했지만, 60~74세군은 0.83%, 75세 이상군은 1.74%로 높은 연령군일수록 전립선암 발생률이 통계적으로 유의하게 높았다(P<.0001). 소득수준으로 보면, 중위소득층의 전립선암 발생률이 0.39%로 가장 낮고, 하위소득층과 상위소득층은 각각 0.52%, 0.54%로 근소한 차이를 보였다(P=0.006).

건강행태 특성 변수는 모두 유의한 전립선암 발생률 차이를 보였다. 비음주군의 전립선암 발생률은 0.64%로 월2~3회 음주군(0.41%)과 주1회 이상 음주

군(0.45%) 보다 높았다(P<.0001). 비흡연군, 과거흡연군, 현재흡연군의 전립선암 발생비율은 각각 0.71%, 0.45%, 0.34%로 흡연력은 전립선암 발생률과 통계적으로 유의한 역의 관계에 있었다(P<.0001). 신체활동에 대해서도 주5회 이상 운동군의 전립선암 발생률은 0.75%로 비운동군(0.53%), 주4회 이하 운동군(0.42%)보다 전립선암 발생률이 매우 유의하게 높았다(P<.0001).

임상적 특성별로는 대장암 병력이 있는 남성의 전립선암 발생률은 0.75%로 그렇지 않은 남성(0.48%)보다 유의하게 높았다(P=0.0002). 또한, CCI가 높을수록 전립선암 발생률도 0.4%, 0.6%, 0.9%로 통계적으로 매우 유의하게 높아졌다(P<0.0001). 이 외 거주지역, 체질량지수, 총콜레스테롤, 당뇨병, 암 가족력 등에 따른 유의한 전립선암 발생률 차이는 없었다.

표 10. 연구대상자의 일반적 특성 및 전립선암 발생률

변수	전체	전립선암		
	(n=150,611)	No (n=149,854)	Yes (n=757)	P-value
고혈압 발생여부*				
고혈압군	5,582 (3.71)	5,529 (99.05)	53 (0.95)	<0.0001
비고혈압군	145,029 (96.3)	144,325 (99.51)	704 (0.47)	
체질량지수				
저체중(<18.5)	3,365 (2.23)	3,346 (99.44)	19 (0.56)	0.1654
정상체중(18.5~22.9)	50,925 (33.81)	50,681 (99.52)	244 (0.48)	
과체중(23~24.9)	42,897 (28.48)	42,655 (99.44)	242 (0.56)	
비만(≥25.0)	53,424 (35.47)	53,172 (99.53)	252 (0.47)	
연령(세)				
44~59	82,687 (54.91)	82,596 (99.89)	91 (0.11)	<0.0001
60~74	56,348 (37.41)	55,883 (99.17)	465 (0.83)	
≥75	11,576 (7.69)	11,375 (98.26)	201 (1.74)	
거주지역				
대도시(시)	66,753 (44.32)	66,410 (99.49)	343 (0.51)	0.5829
지방(도)	83,858 (55.68)	83,444 (99.51)	414 (0.49)	
소득수준				
하위소득층	27,954 (18.56)	27,809 (99.48)	145 (0.52)	0.006
중위소득층	31,311 (20.79)	31,189 (99.61)	122 (0.39)	
상위소득층	91,346 (60.65)	90,856 (99.46)	490 (0.54)	
음주습관				
비음주	48,774 (32.38)	48,462 (99.36)	312 (0.64)	<0.0001
월2~3회	32,032 (21.27)	31,902 (99.59)	130 (0.41)	
주1회 이상	69,805 (46.35)	69,490 (99.55)	315 (0.45)	
흡연력				
비흡연	58,904 (39.11)	58,483 (99.29)	421 (0.71)	<0.0001
과거흡연	23,698 (15.73)	23,591 (99.55)	107 (0.45)	
현재흡연	68,009 (45.16)	67,780 (99.66)	229 (0.34)	
신체활동				
비운동	71,204 (47.28)	70,824 (99.47)	380 (0.53)	<0.0001
주4회 이하	66,356 (44.06)	66,077 (99.58)	279 (0.42)	
주5회 이상	13,051 (8.67)	12,953 (99.25)	98 (0.75)	
전체	150,611 (100.00)	149,854 (99.50)	757 (0.50)	

표 10. 연구대상자의 일반적 특성 및 전립선암 발생률(계속)

변수	전체	전립선암		
	(n=150,611)	No (n=149,854)	Yes (n=757)	P-value
총콜레스테롤				
적정	80,901 (53.72)	80,489 (99.49)	412 (0.51)	0.2535
경계	50,214 (33.34)	49,952 (99.48)	262 (0.52)	
높음	19,496 (12.94)	19,413 (99.57)	83 (0.43)	
당뇨병				
있음	11,762 (7.81)	11,699 (99.46)	63 (0.54)	0.5981
없음	138,849 (92.19)	138,155 (99.50)	694 (0.50)	
대장암				
있음	10,826 (7.19)	10,745 (99.25)	81 (0.75)	0.0002
없음	139,785 (92.81)	139,109 (99.52)	676 (0.48)	
암 가족력				
있음	114,516 (76.03)	113,941 (99.5)	575 (0.50)	0.9605
없음	36,095 (23.97)	35,913 (99.5)	182 (0.50)	
CCI				
0	94,425 (62.69)	94,066 (99.62)	359 (0.38)	<0.0001
1	39,225 (26.04)	38,997 (99.42)	228 (0.58)	
2	11,175 (7.42)	11,073 (99.09)	102 (0.91)	
≥3	5,786 (3.84)	5,718 (98.82)	68 (1.18)	
전체	150,611 (100.00)	149,854 (99.50)	757 (0.50)	

* 고혈압 발생여부 관찰기간: 2003~2005년, 이 외 변수는 2006년 베이스라인 관찰 값 기준

† Data are presented as the means % (SD).

‡ SD: standard deviation, CCI: Charlson comorbidity index.

2. 고혈압 발생여부에 따른 전립선암 발생위험

카플란-마이어 생존 곡선으로 고혈압 발생여부에 따라 전립선암 발생까지의 기간 차이가 있는지 추정한 결과, 고혈압군이 비고혈압군 대비 전립선 발생까지 걸리는 기간이 유의하게 짧았다<그림 4>. 또한, 전립선암 누적발생률은 고혈압군이 비고혈압군 보다 유의하게 높았다. 로그-순위 검정 결과, 이 차이는 모두 통계적으로 매우 유의한 수준이었다(P<.0001).

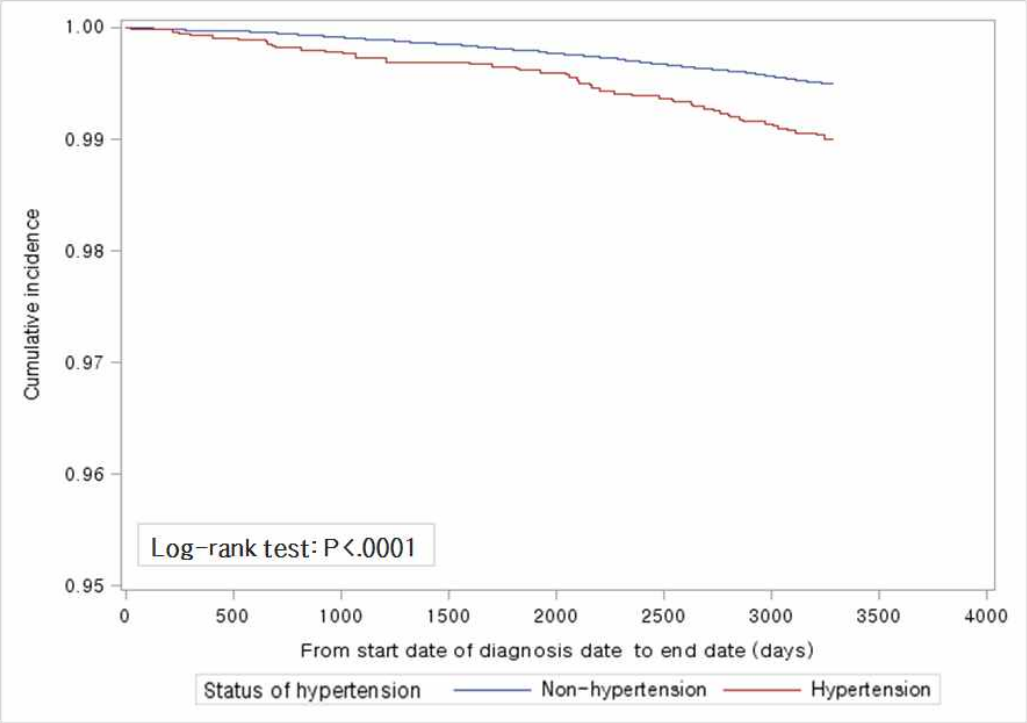

그림 4. 고혈압군과 비고혈압군의 전립선암 누적발생률 비교.

<표 11>은 고혈압 발생여부와 전립선암 발생과의 관련성을 조사하기 위해 콕스 비례위험모형으로 전립선암 발생에 대한 비교위험도를 분석한 결과다.

고혈압군의 전립선암 발생위험은 비고혈압군 대비 1.37배 유의하게 높아 전립선암 발생과 더욱 밀접한 관련성을 보였다(95% CI: 1.03-1.81). 또한, 비만도에 따른 전립선암 발생위험을 살펴보았을 때, 과체중군의 전립선암 발생위험이 정상체중군보다 1.23배 유의하게 높았다(95% CI: 1.03-1.47).

연령대에 따라 전립선암 발생위험에도 차이가 있었는데, 44~59세 연령군 대비 60세~74세는 7.38배(95% CI: 5.87-9.26), 75세 이상은 14.49배(95% CI: 11.19-18.77) 전립선암 발생위험이 유의하게 증가했다. 이는 40대 이상 국내 남성에서 연령과 전립선암 발생이 양의 관계에 있음을 보여준다. 소득수준별로는 상위소득층을 기준으로 중위소득층과 하위소득층의 전립선암 발생 위험비는 각각 0.74((95% CI: 0.61-0.89), 0.64((95% CI: 0.52-0.78)였다.

흡연력에 있어 비흡연군 대비 과거흡연군은 0.75(95% CI: 0.61-0.93), 현재흡연군은 0.64((95% CI: 0.54-0.76)의 위험비로 흡연력과 전립선암 발생위험은 역의 관계에 있었다. 또한, CCI '0'을 기준으로 했을 때, CCI '1', '2', '3 이상'의 전립선암 발생 위험비는 각각 1.28(95% CI: 1.09-1.52), 1.71(95% CI: 1.37-2.14), 2.09(95% CI: 1.59-2.75)로 CCI가 높을수록 전립선암 발생위험도 유의하게 더 높아졌다.

표 11. 연구대상자의 일반적 특성에 따른 전립선암 발생위험

변수	전립선암		
	위험비	95% CI	
고혈압 발생여부			
고혈압군	1.37	1.03	1.81
비고혈압군	1.00	-	-
체질량지수			
저체중(<18.5)	0.99	0.62	1.59
정상체중(18.5~22.9)	1.00	-	-
과체중(23~24.9)	1.23	1.03	1.47
비만(≥25.0)	1.09	0.91	1.30
연령(세)			
44~59	1.00	-	-
60~74	7.38	5.87	9.26
≥75	14.49	11.19	18.77
거주지역			
대도시(시)	1.00	-	-
지방(도)	0.89	0.77	1.03
소득수준			
하위소득층	0.74	0.61	0.89
중위소득층	0.64	0.52	0.78
상위소득층	1.00	-	-
음주습관			
비음주	1.00	-	-
월2~3회	0.95	0.77	1.17
주1회 이상	0.99	0.84	1.16
흡연력			
비흡연	1.00	-	-
과거흡연	0.75	0.61	0.93
현재흡연	0.64	0.54	0.76
신체활동			
비운동	0.89	0.71	1.11
주4회 이하	0.83	0.66	1.04
주5회 이상	1.00	-	-

표 11. 연구대상자의 일반적 특성에 따른 전립선암 발생위험(계속)

변수	전립선암		
	위험비	95% CI	
총콜레스테롤			
적정	1.00	-	-
경계	1.03	0.88	1.21
높음	0.84	0.66	1.07
당뇨병			
있음	0.85	0.65	1.12
없음	1.00	-	-
대장암			
있음	0.90	0.70	1.16
없음	1.00	-	-
암 가족력			
있음	0.94	0.79	1.11
없음	1.00	-	-
CCI			
0	1.00	-	-
1	1.28	1.09	1.52
2	1.71	1.37	2.14
≥3	2.09	1.59	2.75

* 위험비: Hazard ratio (HR), 신뢰구간: confidence interval (CI)

3. 비만도에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험

관심변수인 '비만도'가 고혈압군의 전립선암 발생에 영향을 미치는지 확인하고자 인구사회학적 특성(연령, 거주지역, 소득수준)과 건강행태 특성(음주습관, 흡연력, 신체활동), 임상적 특성(총콜레스테롤, 당뇨병, 대장암, 암 가족력, CCI) 등 모든 독립변수를 통제한 상태에서 하위 분석을 시행하였다. 콕스 위험비례모형으로 고혈압군의 체질량지수에 따른 전립선암 발생위험을 조사한 결과, 비만 고혈압군의 전립선암 발생위험은 비만 비고혈압군 보다 1.63배 유의하게 높았다(95% CI: 1.08-2.46)<표 12>. 저체중, 정상체중, 과체중에 따른 전립선암 발생률 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

표 12. 체질량지수에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험

변수	고혈압군			비고혈압군	
	위험비	95% CI		위험비	95% CI
체질량지수(kg/㎡)					
저체중(<18.5)	1.73	0.22	13.62	1.00	
정상체중(18.5~22.9)	1.56	0.92	2.64	1.00	
과체중(23~24.9)	0.86	0.47	1.57	1.00	
비만(≥25.0)	1.63	1.08	2.46	1.00	

* 연령, 거주지역, 소득수준, 음주습관, 흡연력, 신체활동, 총콜레스테롤, 당뇨병, 대장암, 암 가족력, CCI 등에 대한 보정값

† 위험비: Hazard ratio (HR), 신뢰구간: confidence interval (CI)

4. 고혈압군의 특성별 전립선암 발생위험

전립선암 발생 위험을 높이는 요인을 추가로 파악하고자 고혈압군의 일반적 특성별 전립선암 발생 위험비를 분석하였다. 다른 변수들은 모두 통제한 상태에서 연령별 고혈압군의 비교위험도를 추정한 결과, 75세 이상 연령의 고혈압군은 같은 연령대의 비고혈압군 대비 전립선암 발생위험이 1.80배 유의하게 높았다(95% CI: 1.15-2.81)<표 13>.

표 13. 연령에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험

변수	고혈압군			비고혈압군	
	위험비	95% CI		위험비	95% CI
연령(세)					
44~59	0.36	0.05	2.57	1.00	
60~74	1.22	0.84	1.77	1.00	
≥75	1.80	1.15	2.81	1.00	

* 체질량지수, 거주지역, 소득수준, 음주습관, 흡연력, 신체활동, 총콜레스테롤, 당뇨병, 대장암, 암 가족력, CCI 등에 따른 보정값

건강행태 특성에 대해 살펴본 결과, 비음주 고혈압군은 비음주 비고혈압군 대비 전립선암 발생위험이 1.66배 유의하게 높았으며<표 14>, 비흡연 고혈압군은 비흡연 비고혈압군 대비 전립선암 발생위험이 1.48배 유의하게 높았다(95% CI: 1.03-2.10)<표 15>.

임상적 특성에 따라서는 암 가족력이 있는 고혈압군은 그러한 비고혈압군보다 전립선암 발생위험이 1.45배 유의하게 높았다(95% CI: 1.06-1.98)<표 16>. 또한, CCI가 '1'인 고혈압군은 같은 CCI의 비고혈압군 보다 전립선암 발생위험이 1.79배 유의하게 높았다(95% CI: 1.15-2.79)<표 17>.

표 14. 음주습관에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험

변수	고혈압군			비고혈압군	
	위험비	95% 신뢰구간		위험비	95% 신뢰구간
음주습관					
비음주	1.66	1.11	2.49	1.00	
월2~3회	1.19	0.58	2.45	1.00	
주1회 이상	1.12	0.70	1.79	1.00	

* 체질량지수, 연령, 거주지역, 소득수준, 흡연력, 신체활동, 총콜레스테롤, 당뇨병, 대장암, 암 가족력, CCI 등에 따른 보정값

표 15. 흡연력에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험

변수	고혈압군			비고혈압군	
	위험비	95% 신뢰구간		위험비	95% 신뢰구간
흡연력					
비흡연	1.48	1.03	2.10	1.00	
과거흡연	1.07	0.49	2.31	1.00	
현재흡연	1.22	0.69	2.14	1.00	

* 체질량지수, 연령, 거주지역, 소득수준, 음주습관, 신체활동, 총콜레스테롤, 당뇨병, 대장암, 암 가족력, CCI 등에 따른 보정값

표 16. 암 가족력에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험

변수	고혈압군			비고혈압군	
	위험비	95% 신뢰구간		위험비	95% 신뢰구간
암 가족력					
있음	1.45	1.06	1.98	1.00	
없음	1.05	0.55	1.99	1.00	

* 체질량지수, 연령, 거주지역, 소득수준, 음주습관, 흡연력, 신체활동, 총콜레스테롤, 당뇨병, 대장암, CCI 등에 따른 보정값

표 17. 찰슨 동반상병지수에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험

변수	고혈압군			비고혈압군	
	위험비	95% 신뢰구간		위험비	95% 신뢰구간
CCI					
0	1.18	0.73	1.93	1.00	
1	1.79	1.15	2.79	1.00	
2	0.51	0.19	1.40	1.00	
≥3	1.94	0.98	3.82	1.00	

* 체질량지수, 연령, 거주지역, 소득수준, 음주습관, 흡연력, 신체활동, 총콜레스테롤, 당뇨병, 대장암, 암 가족력 등에 따른 보정값

이 외 연구대상자의 거주지역, 소득수준, 신체활동, 총콜레스테롤, 당뇨병, 대장암 변수에 대해서는 유의한 차이가 없었다<부록 표 1~6>.

V. 고찰

이 연구 결과를 토대로 고혈압과 전립선암 발생의 관련성을 추정해볼 수 있다. 연구 결과, 고혈압이 발생한 40세 이상 남성에서 전립선암 발생위험도 1.37배 유의하게 높았다. 또한, 고혈압군에서 비만(BMI≥25)은 전립선암 발생위험을 높이는 요인이었으며(HR: 1.63, 95% CI: 1.08-2.46), 이 외에도 75세 이상, 비음주, 비흡연, 암 가족력 보유, CCI '1'인 고혈압군은 각각 같은 특성의 비고혈압군 대비 전립선암 발생 비교위험도가 1.45~1.80배 더 컸다.

1. 연구방법에 대한 고찰

전립선암은 최근 아시아 국가에서 증가하는 추세로 2030년에 이르면 아시아 지역의 전립선암 발생률과 사망률이 모두 거의 두 배로 커질 것이라는 전망이 나오고 있다(Prostate Cancer Patient Coalition, 2017). 한국도 발생부담이 급증하여 머지않아 한층 심화한 전립선암 부담에 맞닥뜨리게 될 것으로 보인다.

고혈압은 생활양식의 서구화로 나타나는 대표적인 만성질환으로, 국내 30세 이상 남성의 35.0%가 앓고 있다(질병관리본부, 2017). 특히 40대부터 고혈압 발생률이 높아져 한국 남성에게 가장 흔한 만성질환이다. 중년이상 남성에서 주요한 건강문제가 되고 있는 '고혈압'과 '전립선암'의 상관관계를 밝히려는 여러 연구가 있었으나 결과들이 상이하여 아직 논란이 되고 있으며, 이에 대한 국내연구는 드문 편이다.

이 연구는 40세 이상 남성에서 고혈압 발생이 전립선암 발생에 미치는 영향을 살펴보기 위해 40세 이상 국민의 대표성을 지닌 전국 건강검진코호트DB를 사용하여, 관련 선행연구 결과들이 일관하지 않는 이유로 주요하게 지적된 빈

약한 표본 대표성, 작은 표본 사이즈 등의 문제를 보완하였다. 또한, 국민 건강검진 및 진료 기록 자료를 사용하였다는 점에서 일부 선행연구들의 제한점인 정보 바이어스, 오분류 바이어스, 진단 바이어스 등의 가능성을 줄였다.

아울러, 고혈압 발생이 전립선암 발생에 미치는 영향을 조사한 새로운 전향적 대규모 코호트연구로 두 변수의 유의한 상관관계를 뒷받침한다는 강점을 지닌다. 추가로 비만도에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험을 조사하였다. 비만과 전립선암의 관련성은 아직 명확히 밝혀지지 않았으나, 최근 대규모 연구들은 비만할수록 전립선암 발생 위험이 높아진다는 결과를 제시하고 있다(Golabek et al., 2014; Park et al., 2014; Choi et al., 2016). 이 연구는 고혈압군의 체질량지수별 전립선암 발생위험 하위분석을 통해 비만인 고혈압 환자는 전립선암 예방관리에 더욱 주의를 기울여야 한다는 점을 제시한다. 추후 이러한 시도들을 통해 만성질환이 있는 남성의 특성별로 전립선암 발생위험도를 예측하고 국내 전립선암 위험군을 보다 세분화해볼 수 있을 것이다.

2. 연구결과에 대한 고찰

고혈압이 전립선암 발생에 영향을 끼친다는 가정 하에 40세 이상 남성에서 고혈압 발생에 따른 전립선암 누적발생률 및 발생위험 차이를 검증한 결과, 고혈압군 발생은 전립선암 발생과 양의 관계에 있었다. 이 결과는 최신의 대규모 메타분석 연구들의 결과와(Esposito et al., 2013, Liang et al., 2016 Shah and Ioffe, 2017) 일치한다.

고혈압이 전립선암 발생위험을 높이는 기전(機轉)은 아직 명확히 밝혀지지 않았으나 성호르몬이 주요하게 거론되고 있다. 고혈압과 전립선암 모두 남성호르몬인 안드로젠(androgen) 기반의 기전에 의해 매개될 수 있다(Gann et

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

al., 1995; Liang et al, 2016; Shah and Ioffe, 2017). Takeshita 등(2012)은 고혈압의 원인이 되는 효소인 앤지오텐신전환 효소(angiotensin-converting enzyme, 이하 ACE)가 고혈압뿐만 아니라, 전립선암 발생위험 또한 높일 것이라고 하였다. 고혈압, 비만 등 대사증후군과 전립선암 발생위험간 연관성은 인슐린유사성장인자(insulin-like growth factor, 이하 IGF)와 관련한 결합 단백질, 성 스테로이드 호르몬(sexual steroid hormone), 성 스테로이드 호르몬 결합 글로불린(sex-steroid binding globulin, SHBG) 등의 혈청농도 변형으로도 설명된다(Smith 2000; Barnard 2002). IGF-1은 정상 및 신생 전립선 세포의 증식 및 세포 사멸의 억제를 포함하는 다수의 기전을 통해 전립선암의 발생과 진행에 기여하는 것으로 알려졌다(Cohen et al., 1994; Boyle et al., 2001; Chokkalingam et al., 2001; Platz et al., 2005). 전립선암의 병인에서 안드로젠을 비롯한 성호르몬의 역할은 아직 정확히 설명하기 어렵지만, 이러한 성 호르몬 수치의 증가를 복잡한 전립선암 발생 기전 중 하나로 보는 것이 현재 정설이다.

연구 결과, 연령이 높아질수록 전립선암 발생 위험이 현저히 커졌는데 이는 나이가 전립선암의 가장 중요한 위험인자라는 사실을 일관되게 뒷받침한다. 또한, 75세 이상의 고혈압군은 75세 이상의 비고혈압군 보다 전립선암 발생위험이 1.80배 높다는 사실을 제시하였다(95% CI: 1.15-2.81). 이 외 전립선암의 가장 중요한 위험인자로 밝혀진 것은 '전립선암 가족력'이다. 건강검진코호트DB로 전립선암 가족력을 확인하기 어렵기 때문에 문진항목의 '암 가족력' 유무 기록을 대안적으로 활용하였다.

연령, 암 가족력 등 독립변수를 모두 통제한 상태에서 고혈압군의 비만도에 따른 전립선암 발생위험을 조사한 결과, 고혈압군에서 비만(BMI≥25)은 전립선암 발생위험을 높이는 요인이었다(HR: 1.63, 95% CI: 1.08-2.46), 이 밖에 75세 이상의 연령, 비음주, 비흡연, 암가족력 보유 등의 특성을 가진 고혈압군은

전립선암 발생위험과 더욱 밀접한 연관성을 보였다.

음주습관, 흡연력 등은 전립선암 발생과 역의 연관성을 보였다(P<.0001). 이는 비흡연군에서 전립선암 위험이 높았던 여러 연구와 일치한다(Bae et al., 2013; Sawada et al., 2014; 임소라, 2015). Ginvannucci 등(2003)과 Watters 등(2009)은 흡연과 전립선암 발생간 역의 관계는 흡연이 IGF-I과 성호르몬 결합 글로불린의 수치에 영향을 미치기 때문이라고 추정하였다. 그러나, 흡연력이 진행성 전립선암이나 전립선암 사망을 높인다는 결과도 있어(Sawada et al., 2014; Rohrmann et al., 2013) 정확한 조사를 위해서는 전립선암 병기에 따른 관찰과 장기적인 연구가 필요한 상황이다. 특히 신체활동에 따른 전립선암 발생위험 관련 연구결과가 일관하지 않아 신체활동 여부 및 지수에 정확한 기준과 데이터를 바탕으로 추가 연구가 필요하겠다.

건강검진 코호트DB를 사용한 연구는 몇 가지 제한점이 있다. 해당 데이터베이스에 병기자료는 포함되어 있지 않아 전립선암 진단 당시의 병기를 알기 어렵다. 향후 건강검진 코호트DB가 병기 기록을 포함한다면 고혈압 발생을 비롯한 일반적 특성이 전립선암 병기별로 끼치는 영향에 대해 세부적으로 조사해볼 수 있을 것이다.

40세 이상 전 국민의 대표성을 지닌 코호트 자료를 기반으로 했다는 점에서 이 연구는 여러 강점을 지닌다. 첫째, 기존 연구들의 표본 사이즈와 표본 선택 등의 제한점을 보완한 연구로, 논란 시 되어온 고혈압 발생과 전립선암 발생간의 상관관계를 뒷받침한다. 둘째, 국내 전립선암 발생요인 및 전립선암 고위험군을 규명하기 위한 근거자료로 활용할 수 있다. 셋째, 현재 요구되고 있는 전립선암 고위험군 대상 조기검진 사업 및 예방관리 정책 마련을 위한 기틀을 제시한다는 점에서 의의가 있다.

전립선암 진단 당시의 병기는 이후 환자의 생존 가능성과 직결된 가장 주된 요인이지만, 전립선암은 다른 대부분의 암과 마찬가지로 병이 상당히 진행될

때까지도 증상을 보이지 않는 경우가 많다(전립선암센터, 2015). 그럼에도 국내 전립선암 조기검진에 대한 지원은 제한적인 상황으로, 다른 선진국가 대비 저조한 조기 진단율을 보이고 있다. 이 연구가 국내 전립선암 대응책 마련 촉진에 이바지하고 이를 통해 주요 공공보건 문제로 전망되는 전립선암은 물론, 고혈압 관리지표 호전에 기여할 수 있기를 바란다. 앞으로 고혈압 치료제에 대한 영향 평가, 전립선암 병기별 영향 평가가 포함된 추가적인 연구 및 고혈압과 전립선암 관련성 기전을 밝히기 위한 연구와 더불어 전립선암 위험요인을 밝히기 위한 활발한 연구가 이루어지기를 기대한다.

VI. 결론

이 연구는 40세 이상 남성의 고혈압이 전립선암 발생에 영향을 끼친다는 결과를 제시한다. 고혈압 및 전립선암 유병력이 없는 40세 이상 남성 514,866명을 2003~2005년 새롭게 고혈압이 발생한 '고혈압군'과 그렇지 않은 '비고혈압군'으로 나누어 8년간(2006~2013년) 추적 관찰한 결과, 0.50%에서 전립선암이 발생하였으며 고혈압군의 전립선암 발생률은 0.95%, 비고혈압군은 0.47%였다. 고혈압군은 비고혈압군과 비교했을 때, 전립선암 누적발생률 및 전립선암 발생까지 걸리는 기간에서도 현저한 차이를 보였다. 또한, 고혈압군의 전립선암 발생위험은 비고혈압군 대비 1.37배 높아 전립선암 발생과 더욱 큰 연관성을 보였다(HR: 1.37, 95% CI: 1.03-1.81). 이러한 차이는 비만인 고혈압군에서 더욱 컸는데, 다른 변수를 통제하였을 때 비만 고혈압군은 비만 비고혈압군 보다 전립선암 발생위험이 1.63배 높았다(HR: 1.63, 95% CI: 1.08-2.46).

이러한 연구결과는 40세 이상 고혈압 남성에서 전립선암 발생위험이 높다는 사실을 시사하며, 고혈압이 전립선암의 '위험인자'라는 가정을 뒷받침한다. 중년이상 남성의 주된 질병위협인 전립선암과 고혈압의 상관관계를 검증하는 전향적 연구의 필요성이 국내외에서 대두되어왔으며 특히 한국인 대상 관련 연구는 부족한 실정이었다. 이 연구는 대표성을 지닌 국민 건강검진코호트DB를 사용하여 고혈압 발생이 전립선암 발생에 미치는 영향을 조사한 전향적 대규모 코호트연구로 수십 년간 논란시 되어 온 고혈압과 전립선암의 양의 관련성에 대한 근거를 제시한다는 점에서 의의가 있다. 또한, 비만, 75세 이상, 비음주, 비흡연, 암가족력 보유, CCI '1'인 고혈압군은 전립선암 발생위험이 높다는 사실을 함께 제시하여 전립선암 고위험군 특정에 근거자료가 될 수 있다.

참고문헌

김경훈. Charlson 동반질환의 ICD-10 알고리즘 예측력 비교연구. Journal of Preventive Medicine and Public Health 2010;43(1):42-9.

김완수. 40대 남성에서 비만, 혈압, 생활양식이 지질지표 및 혈압에 미치는 영향. Journal of The Korean Society of Physical Medicine 2013;8(2):239-43.

김은정. 동반질환 및 동반상병 지수와 수술한 암의 질병부담 간의 관련성 [박사학위 논문. 서울: 고려대학교 대학원; 2011.

구교철, 정병하. 한국인 비뇨기 암의 역학과 치료 경향. 대한비뇨기종양학회지 2015;13(2):51-7.

국립암센터. 통계로 본 암 현황. 보건복지부, 2017.

나수영, 명승재. 비만과 대장암. Korean J Gastroenterol 2012;59(1):16-26.

이상지질혈증 치료지침 제정위원회. 2015 이상지질혈증 치료지침. J Lipid Atheroscler 2015;4(1):61-92.

대한고혈압학회진료지침제정위원회. 대한고혈압학회 고혈압 진료지침. 서울: 아이비기획, 2013.

대한당뇨병학회. 2015 당뇨병 진료지침(Treatment Guideline for Diabetes). 서울: 골드기획, 2015.

대한비뇨기종양학회. 전립선암 바로알기 [Internet]. 대한비뇨기종양학회 홈페이지; 2015 [cited 2017 Aug. 05]. Available from: http://bluecampaign.kr/info/sub05.html.

대한비뇨기종양학회. 전립선암 환자를 위한 안내. 2008 [cited 2017 Oct. 06] Available from: http://www.kuos.or.kr/infobook/infobook2.html.
대한비만학회. 대한비만학회 비만치료 지침 2012. 서울: 청운, 2012.

삼성서울병원 비뇨기암센터. 전립선암과 치료를 위한 안내. 서울; 삼성서울병원 암교육센터, 2017.

신해림, 박은철. 우리나라 암 통계 현황과 국가암조기 검진사업. 대한유방검진학회지 2006;3:57-60.

안형식. 의료에서 과잉진단의 문제: 암 조기진단을 중심으로. J Korean Med Assoc 2017;60(4):323-9.

이은남, 박진희, 강성금, 윤선영, 신경미, 김경미. 전립선암 조기검진 행위의 영향요인. 종양간호학회지 2015;15(4):256-63.

이재련. 개원의를 위한 암 진료지침: 전립선암. 대한내과학회 추계학술발표논문집, 2013.

임소라. 전립선암 발생률 추정과 관련 요인 분석 [석사학위 논문]. 서울: 연세대학교; 2015.

전립선암센터. 전립선암 100문 100답. 고양: 국립암센터, 2015.

정지현. 서울남성코호트 자료를 이용한 한국 남성 전립선암의 역학적 특성 규명 [석사학위 논문]. 서울: 성균관대학교; 2016.

질병관리본부. 국민건강영양조사 제6기 3차년도(2015) 보고서. 보건복지부, 2016.

질병관리본부. 국민건강영양조사 제7기 1차년도(2016) 주요결과. 보건복지부, 2017.

질병관리본부. 만성질환 현황과 이슈 2016. 보건복지부, 2016.

최석환, 권태균. 전립선암 선별검사로서 PSA의 유용성. 대한비뇨기종양학회지 2013;11(1):1-5.

통계청. 2016년 사망원인통계. 2017 [cited 2017 Oct. 06] Available from:

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

http://kostat.go.kr/portal/korea/kor_nw/2/1/index.board?bmode=read&bSeq=&aSeq=363268&pageNo=1&rowNum=10&navCount=10&currPg=&sTarget=title&sTxt.

한국중앙암등록본부. 국가암등록사업 연례보고서(2014년 암등록통계). 보건복지부, 2016.

한국지질·동맥경화학회. DYSLIPIDEMIA FACT SHEET IN KOREA 2015.

한준현, 윤상진, 이영구. 혈청 전립선특이항원에 의한 전립선암 조기검진의 국가암검진사업 도입추진의 배경 및 타당성. Korean J Urol Oncol 2010;8(1):1-9.

Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, Fouad MN, Gelmann EP, Kvale PA, Reding DJ. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. N Engl J Med 2009;360(13):1310-19.

Aus G, Bergdahl S, Lodding P, Lilja H, Hugosson J. Prostate cancer screening decreases the absolute risk of being diagnosed with advanced prostate cancer-results from a prospective, population-based randomized controlled trial. Eur Urol 2007;51:659-64.

Allott EH, Masko EM, Freedland SJ. Obesity and Prostate Cancer: Weighing the Evidence. Eur Urol 2013;63(5):800 - 9.

Bae JM, Li ZM, Shin MH, Kim DH, Lee MS, Ahn YO. Cigarette smoking and prostate cancer risk: negative results of the Seoul Male Cancer Cohort Study. Asian Pac J Cancer Prev 2013;14(8):4667-9.

Barnard RJ, Aronson WJ, Tymchuk CN, Ngo TH. Prostate cancer: another aspect of the insulin-resistance syndrome? Obes Rev 2002;3:303-8.

Beebe-Dimmer JL, Dunn RL, Sarma AV, Montie JE, Cooney KA. Features of the metabolic syndrome and prostate cancer in African-American men. Cancer 2007;109:875-81.

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

Betts G, Ratschen E, Opazo Breton M, Grainge MJ. Alcohol consumption and risk of common cancers: evidence from a cohort of adults from the UK.J Public Health (Oxf) 2017;11:1-9.

Bonovas S, Filioussi K, Tsantes A.Diabetes mellitus and risk of prostate cancer: a meta-analysis. Diabetologia. 2004;47(6):1071-8.

Boyle BJ, Zhao XY, Cohen P, Feldman D. Insulin-like growth factor binding protein-3 mediates 1 alpha,25-dihydroxyvitamin d(3) growth inhibition in the LNCaP prostate cancer cell line through p21/WAF1. J Urol 2001;165(4):1319-24.

Richard M. Vatten ML, Gunnell D, Romundstad P. Cancer Causes & Control 2013;21(3):463-72.

Cantarutti A, Bonn SE, Adami Hans-Olov, Grönberg H, Bellocco R, Bälter K. Body Mass Index and Mortality in Men With Prostate Cancer. The Prostate 2015; 75:1129 - 36.

Chan JM, Holick CN, Leitzmann MF, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Giovannucci EL. Diet after diagnosis and the risk of prostate cancer progression, recurrence, and death (United States). Cancer Causes Control 2006;17:199-208.

Chang SN, Han J, Abdelkader TS, Kim TH, Lee JM, Song J, Kim KS, Park JH, Park JH. High animal fat intake enhances prostate cancer progression and reduces glutathione peroxidase 3 expression in early stages of TRAMP mice. Prostate 2014;74(13):1266-77.

Chen SL, Wang S-C, Ho C-J, Kao YL, Hsieh TY, Chen WJ, Chen CJ, Wu PR, Ko JL, Lee H, Sung WW. Prostate Cancer Mortality-To-Incidence Ratios Are Associated with Cancer Care Disparities in 35 Countries. Sci Rep 2017;7.

Cheng L, Montironi R, Bostwick D G, Lopez-Beltran A, Berney DM. Staging of prostate cancer. Histopathology 2012;60(1):87-117.

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

Cho IS, Chae YR, Kim JH, Yoo HR, Jang SY, Kim GR, Nam CM. Statistical methods for elimination of guarantee-time bias in cohort studies: a simulation study. BMC Medical Research Methodology 2017;17:126.

Choi JB, Moon HY, Park YH, Bae WJ, Cho HJ, Hong SH, Lee JY, Kim SW, Han KD, Ha US. The Impact of Diabetes on the Risk of Prostate Cancer Development according to Body Mass Index: A 10-year Nationwide Cohort Study Journal of Cancer 2016;7(14):2061-66.

Chokkalingam AP, Pollak M, Fillmore CM, Gao YT, Stanczyk FZ, Deng J, Sesterhenn IA, Mostofi FK, Fears TR, Madigan MP, Ziegler RG, Fraumeni JF Jr, Hsing AW. Insulin-like growth factors and prostate cancer: a population-based case-control study in China. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2001;10(5):421-7.

Cohen P, Peehl DM, Baker B, Liu F, Hintz RL, Rosenfeld RG. Insulin-like growth factor axis abnormalities in prostatic stromal cells from patients with benign prostatic hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab. 1994;79(5):1410-5.

Collin SM, Martin RM, Metcalfe C, Gunnell D, Albertsen PC, Neal D. Prostate-cancer mortality in the USA and UK in 1975-2004: an ecological study. The Lancet 2008;9(5):445-52.

Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Bellastella G, Maiorino MI, Parretta E, Lenzi A, Giugliano D. Effect of metabolic syndrome and its components on prostate cancer risk: meta-analysis. J Endocrinol Invest 2013;36(2):132-9.

Extermann M. Interaction between comorbidity and cancer. Cancer Control 2007;14:13-22.

Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic disease. J Chron Dis 1970;23:455-68.

Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M,

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.1, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2014. Available from: http://globocan.iarc.fr, accessed on 18/09/2017.

Fitzpatrick AL, Daling JR, Furberg CD, Kronmal RA, Weissfeld JL. Hypertension, heart rate, use of antihypertensives, and incident prostate cancer. Ann Epidemiol 2001;11:534-42.

Friedman GD. Blood pressure, and heart rate: No evidence for a positive association with prostate cancer. Ann Epidemiol 1997;7:486-89.

Gann PH. Urol. Risk Factors for Prostate Cancer. Rev Urol 2002;4(5):S3-S10.

Giovannucci E. Nutrition, insulin, insulin-like growth factors and cancer. Horm Metab Res 2003;35(11-12):694-704.

Giles GG. Total and beverage-specific alcohol intake and the risk of aggressive prostate cancer: a case-control study. Prostate Cancer Prostatic Dis 2017;20(3):305-310.

Golabek T1, Bukowczan J, Chłosta P, Powroźnik J, Dobruch J, Borówka A. Obesity and prostate cancer incidence and mortality: a systematic review of prospective cohort studies. Urol Int 2014;92(1):7-14.

Grossman E, Messerli FH, Boyko V, Goldbourt U. Is there an association between hypertension and cancer mortality? Am J Med 2002;112:479-86.

Gupta Ak, Melton LJ 3rd, Petersen GM, Timmons LJ, Vege SS, Harmsen WS, Diehl NN, Zinsmeister AR, Ahlguist DA. Changing trends in the incidence, stage, survival, and screen-detection of colorectal cancer: A population-based study. Clin Gastroenterol Hepatol 2005;3:150-158.

Hastert TA, Beresford SA,Sheppard L, White E. Disparities in cancer incidence

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

and mortality by area-level socioeconomic status: a multilevel analysis. J Epidemiol Community Health 2015;69:168-76.

Hrafnkelsdóttir SM, Torfadóttir, JE, Aspelund, T. Magnusson KT, Tryggvadóttir L, Gudnason V, Mucci LA, Stampfer M, Valdimarsdóttir UA. Physical activity from early adulthood and risk of prostate cancer: a 24-year follow-up study among Icelandic men. Cancer Prev Res 2015;8:9051-11.

Hsing AW, Tsao L, Devesa SS. International trends and patterns of prostate cancer incidence and mortality. Int J Cancer 20001;85(1):60-7.

Jee SH, Yun JE, Park EJ, Cho ER, Park IS, Sull JW, Ohrr H, Samet JM. Body mass index and cancer risk in Korean men and women. Int J Cancer 2008;123(8):1892-6.

Johns LE, Houlston RS. A systematic review and meta-analysis of familial prostate cancer risk. BJU Int 2003;91:789-94.

Joost HG. Diabetes and cancer: epidemiology and potential mechanisms. Diab Vasc Dis Res 2014;11(6):390-4.

Kicinski M, Vangronsveld J, Nawrot TS. An epidemiological reappraisal of the familial aggregation of prostate cancer: a meta-analysis. PLoSOne 2011;6.

Kim JM, Kim HM, Jung BY, Eun-Cheol Park EC, Cho WH, Lee SG. The Association between Cancer Incidence and Family Income: Analysis of Korean National Health Insurance Cancer Registration Data. Asian Pacific J Cancer Prev 2012;13:1371-6.

Kristal AR, Gong Z. Obesity and prostate cancer mortality. Future Oncol 2007;3(5):557-67.

Kwiatkowski M, Lujan M, Lilja H, Zappa M et al: Screening and Prostate-Cancer

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

Mortality in a Randomized European Study. N Engl J Med 2009;360(13):1320-1328.

Lee DH, Jung HB, Lee SH, Rha KH, Choi YD, Hong SJ. Comparison of pathological outcomes of active surveillance candidates who underwent radical prostatectomy using contemporary protocols at a high-volume Korean center. Jpn J Clin Oncol 2012;42:1079-85.

Lee EN, Park JH, Kang SG, Yun S, Sin KM, Kim KM. Factors Affecting Prostate Cancer Screening Behavior. Asian Oncol Nurs 2015;15(4):256-63.

Lee JH, Kweon HH, Choi JK, Kim YT, Choi SH. Association between Periodontal disease and Prostate cancer: Results of a 12-year Longitudinal Cohort Study in South Korea. J Cancer 2017;25;8(15):2959-65.

Lee KS, Koo KC, Chung BH. The impact of a family history of prostate cancer on the prognosis and features of the disease in Korea: results from a cross-sectional longitudinal pilot study. Int Urol Nephrol 2017:1-7.

Lee SE, Kim DS, Lee WK, Park HZ, Lee CJ, Doo SH. Application of the Epstein criteria for prediction of clinically insignificant prostate cancer in Korean men. BJU Int 2010;105:1526-30.

Lee SH, Park KK, Chung MS, Chung BH. Clinical Features of Familial or Hereditary Prostate Cancer in Korean Men: A Pilot Study. Korean J Urol 2011;52:9-12.

Leitzmann MF, Rohrmann S. Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. Clin Epidemiol. 2012;4:1-11.

Liang Z, Xie B, Li J, Wang X, Wang S, Meng S, Ji A, Zhu1 Y, Xu1 X, Zheng X, Xie L. Hypertension and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep 2016;11(6):313-58.

Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, Iliadou A, Kaprio J, Koskenvuo M,

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

Pukkala E, Skytthe A, Hemminki K. Environmental and heritable factors in the causation of cancer--analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. N Engl J Med 2000;343:78-85.

Lim D, Ha M, Song I. Trends in major cancer mortality in Korea, 1983-2012, with a joinpoint analysis. Cancer Epidemiology 2015;39:939-46.

Littman AJ, White E, Kristal AR. Anthropometrics and prostate cancer risk. Am J Epidemiol. 2007;165(11):1271-9.

Liu Y, Hu F, Li D, Wang F, Zhu L, Chen W, Ge J, An R, Zhao Y. Does physical activity reduce the risk of prostate cancer? A systematic review and meta-analysis. Eur Urol 2011;60:1029-44.

Lloreta J, Hospital À, Burón A, Castells X, Macià F. The effect of smoking on prostate cancer survival: a cohort analysis in Barcelona. Eur J Cancer Prev. 2015 Jul;24(4):335-9.

Lund HL, Wisloff TF, Holme I, Nafstad P. Metabolic syndrome predicts prostate cancer in a cohort of Middle-aged Norwegian men followed for 27 years. Am J Epidemiol 2006;164:769-74.

MacInnis RJ, English DR. Body size and composition and prostate cancer risk: systematic review and meta-regression analysis. Cancer Causes Control 2006;17:989-1003.

Martin RM, Vatten L, Gunnell D, Romundstad P. Blood pressure and risk of prostate cancer: Cohort Norway (CONOR). Cancer Causes Control 2010;21(3):463-72.

McGregor SE, Courneya KS, Kopciuk KA, Tosevski C, Friedenreich CM. Case-control study of lifetime alcohol intake and prostate cancer risk. Cancer Causes Control. 2013;24(3):451-61.

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

Montie JE, Wood DP Jr, Pontes JE, Boyett JM, Levin HS. Adenocarcinoma of the prostate in cystoprostatectomy specimens removed for bladder cancer. Cancer 1989;63:38-385.

Moore SC, Lee IM, Weiderpass E. Association of leisure-time physical activity with risk of 26 types of cancer in 1·44 million adults. JAMA Intern Med 2016;176:816-25.

Murphy AB, Akereyeni F, Nyame YA, Guy MC, Martin IK, Hollowell CM, Walker K, Kittles RA, Ahaghotu C. Smoking and prostate cancer in a multi-ethnic cohort. Prostate 2013;73(14):1518-28.

Murta-Nascimento C, Romero AI, Sala M, Lorente JA, Bellmunt J, Rodero NJ, Nafstad P. Metabolic syndrome predicts prostate cancer in a cohort of Middle-aged Norwegian men followed for 27 years. Am J Epidemiol 2006;164:769 - 74.

NCI. SEER Cancer Statistics Review 1975-2010. 2013 [cited 2017 Oct. 06]; Available from: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2010.

Okihara K, Kitamura K, Okada K, Mikami K, Ukimura O, Miki T. Ten year trend in prostate cancer screening with high prostate-specific antigen exposure rate in Japan. Int J Urol 2008;15:156-60.

Papa NP, MacInnis RJ, Jayasekara H, English DR, Bolton D, Davis ID, Lawrentschuk N, Millar JL, Pedersen J, Severi G, Southey MC, Hopper JL, Park JH. Obesity is associated with higher risk of prostate cancer detection in a Korean biopsy population [master's thesis]. Seoul: Seoul National University; 2015.

Park SK, Sakoda LC, Kang D, Chokkalingam AP, Lee E, Shin H, Ahn YO, Shin MH, Lee CW, Lee DH, Blair A, Devesa SS, Hsing AW. Rising prostate cancer rates in South Korea. The Prostate 2006;66(12):1285-91.

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

Park J, Cho SY, Lee SB,Son H, Jeong H . Obesity is associated with higher risk of prostate cancer detection in a biopsy population in Korea. BJU Int 2014;114:891-5.

Platz EA, Pollak MN, Leitzmann MF, Stampfer MJ, Willett WC, Giovannucci E. Plasma insulin-like growth factor-1 and binding protein-3 and subsequent risk of prostate cancer in the PSA era. Cancer Causes Control 2005;16(3):255-62.

Prostate Cancer Patient Coalition. 전립선암 아시아태평양-백서. Janssen Oncology, 2017.

Rastmanesh R, Hejazi J, Marotta F, Hara N. Type 2 diabetes: a protective factor for prostate cancer? An overview of proposed mechanisms. Clin Genitourin Cancer 2014;12(3):143-8.

Rohrmann S, Linseisen J, Allen N, Bueno-de-Mesquita HB, Johnsen NF, Tjønneland A, Overvad K, Kaaks R, Teucher B, Boeing H, Pischon T, Lagiou P, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Palli D, Krogh V, Tumino R, Ricceri F, Argüelles Suárez MV, Agudo A, Sánchez MJ, Chirlaque MD, Barricarte A, Larrañaga N, Boshuizen H, van Kranen HJ, Stattin P, Johansson M, Bjartell A, Ulmert D, Khaw KT, Wareham NJ, Ferrari P, Romieux I, Gunter MJ, Riboli E, Key TJ. Smoking and the risk of prostate cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Br J Cancer 2013;108(3):708-14.

Romero FR, Romero AW, Almeida RM, Oliveira FC Jr, Tambara Filho R.The significance of biological, environmental, and social risk factors for prostate cancer in a cohort study in Brazil. Int Braz J Urol 2012;38(6):769-78.

Rosengren A, Wilhelmsen L. Respiratory symptoms and long-term risk of death from cardiovascular disease, cancer and other causes in Swedish men. Int J Epidemiol 1998;27(6):962-9.

Sakr WA, Grignon DJ, Haas GP, Heilbrun LK, Pontes JE, Crissman JD. Age and

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

racial distribution of prostatic intraepithelial neoplasia. Eur Urol 1996;30:138-144.
Schröder FH, van den Bergh RC, Wolters T, van Leeuwen PJ, Bangma CH, van der Kwast TH, Roobol MJ. Eleven-year outcome of patients with prostate cancers diagnosed during screening after initial negative sextant biopsies. Eur Urol 2010;57(2):256-66.

Sawada N, Inoue M, Iwasaki M, Sasazuki S, Yamaji T, Shimazu T, Tsugane S. Alcohol and smoking and subsequent risk of prostate cancer in Streiner DL, Norman GR. 'I'm going to live forever': the guaranteet ime bias. 2 JCSO 2014;14(1):40-2. Japanese men: the Japan Public Health Center-based prospective study. Int J Cancer 2014;134(4):971-8.

Shah N, Ioffe V. The Association Between Hypertension and Prostate Cancer [dissertation. Rev Urol 2017;19(2):113-8.

Shimizu H, Ross RK, Bernstein L, Yatani R, Henderson BE, Mack TM. Cancers of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los Angeles County. Br J Cancer 1991;63(6):963-6.

Sierra Diaz E, Sanchez Corona J, Rosales Gomez RC, Gutierrez Rubio SA, Vázquez Camacho JG, Moreno HS, Morán Mogue MC. Angiotensin-converting enzyme insertion/deletion and angiotensin type 1 receptor A1166C polymorphisms as genetic risk factors in benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2009;10:241-46.

Sirovich BE, Schwartz LM, Woloshin S. Screening men for prostate and colorectal cancer in the United States: does practice reflect the evidence? JAMA 2003;289:1414-20.

Smith GD, Gunnell D, Holly J. Cancer and insulin-like growth factor-I. A potential mechanism linking the environment with cancer risk. BMJ 2000;321:847-8.

Sung J, Song YM, Lawlor DA, Smith GD, Ebrahim S. Height and Site-specific Cancer Risk: A Cohort Study of a Korean Adult Population. Am J Epidemiol

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

2009;170:1:53-64.

Smith DS, Catalona WJ. Interexaminer variability of digital rectal examination in detecting prostate cancer. Urology 1995;45:70-4.

Song SY, Kim SR, Ahn G, Choi HY. Pathologic characteristics of prostatic adenocarcinomas: a mapping analysis of Korean patients. Prostate Cancer and Prostatic Diseases 2003;6(2):143-7.

Stocks T, Hergens MP, Englund A, Ye W, Stattin P. Blood pressure, body size and prostate cancer risk in the Swedish Construction Workers cohort. Int J Cancer 2010;127:1660-68.

Takeshita K, Takahashi S, Tang M, Seeni A, Asamoto M, Shirai T. Hypertension is positively associated with prostate cancer development in the TRAP transgenic rat model. Pathol Int 2011;61(4):202-9.

Tande AJ, Platz EA, Folsom AR. The metabolic syndrome is associated with reduced risk of prostate cancer. Am J Epidemiol 2006;164:1094-02.

Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Miller GJ, Ford LG, Lieber MM, Cespedes RD, Atkins JN, Lippman SM, Carlin SM, Ryan A, Szczepanek CM, Crowley JJ, Coltman CA Jr. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. N Engl J Med 2003;349:215-224.

Thompson IM Jr, Goodman PJ, Tangen CM, Parnes HL, Minasian LM, Godley PA, Lucia MS, Ford LG. Long-term survival of participants in the prostate cancer prevention trial. N Engl J Med 2013;369:603-610.

Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends—An Update. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2016;25(1).

Tuohimaa P, Tenkanen L, Syvälä H, Lumme S, Hakulinen T, Dillner J, Hakama M. Interaction of factors related to the metabolic syndrome and vitamin D on risk

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

of prostate cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007;16(2):302-7.

Valeri A, Azzouzi R, Drelon E, Delannoy A, Mangin P, Fournier G, Mangin P, Berthon P, Cussenot O. Early-onset hereditary prostate cancer is not associated with specific clinical and biological features. Prostate 2000;45:66-71.

Wallner LP, Morgenstern H, McGree ME, Jacobson DJ, St Sauver JL, Jacobsen SJ, Sarma AV BJU Int 2011;107(6):929-35.

Waters KM, Henderson BE, Stram DO, Wan P, Kolonel LN, Haiman CA. Association of Diabetes With Prostate Cancer Risk in the Multiethnic Cohort. American Journal of Epidemiology 2009;169(8):93745.

Watters L, Park , Hollenbeck A, Schatzkin A, Albanes D. Cigarette smoking and prostate cancer in a prospective US cohort study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009;18(9):2427-35.

WHO. Global status report on noncommunicable disease. 2013.

Woo HY, Park H, Kwon MJ, Chang Y, Ryu S. Association of prostate specific antigen concentration with lifestyle characteristics in Korean men. Asian Pac J Cancer Prev 2012;13(11):5695-9.

Yeom CD, Lee SH, Park KK, Park SU, Chung BH. Are clinically insignificant prostate cancers really insignificant among Korean men? Yonsei Med J 2012;53:358-62.

Yoon CJ, Moon KH, Park TC. Association between Obesity and Prostate Cancer. Youngnam Univ. J of Med 2005;22(2):199-210.

Zeegers MP, Jellema A, Ostrer H. Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma: a metaanalysis. Cancer 2003;97:1894-903.

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

Zhang F, Yang Y, Skrip L, Hu D, Wang Y, Wong C, Qiu J, Lei H. Diabetes mellitus and risk of prostate cancer: an updated meta-analysis based on 12 case-control and 25 cohort studies. Acta Diabetol 2012;49:S235-46.

부록. 고혈압군 특성별 발생위험 추가분석

표 1. 거주지역에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험

변수	고혈압군			비고혈압군	
	위험비	95% CI		위험비	95% CI
거주지역					
대도시(시)	1.35	0.89	2.05	1.00	
지방(도)	1.35	0.92	1.97	1.00	

* 체질량지수, 연령, 소득수준, 음주습관, 흡연력, 신체활동, 총콜레스테롤, 당뇨병, 대장암, 암 가족력, CCI 등에 따른 보정값

표 2. 소득수준에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험

변수	고혈압군			비고혈압군	
	위험비	95% CI		위험비	95% CI
소득수준					
하위소득층	1.82	1.00	3.31	1.00	
중위소득층	0.95	0.42	2.17	1.00	
상위소득층	1.34	0.95	1.89	1.00	

* 체질량지수, 연령, 거주지역, 음주습관, 흡연력, 신체활동, 총콜레스테롤, 당뇨병, 대장암, 암 가족력, CCI 등에 따른 보정값

표 3. 신체활동에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험

변수	고혈압군			비고혈압군	
	위험비	95% CI		위험비	95% CI
신체활동					
비운동	1.30	0.86	1.96	1.00	
주4회 이하	1.31	0.83	2.07	1.00	
주5회 이상	1.58	0.76	3.28	1.00	

* 체질량지수, 연령, 거주지역, 소득수준, 음주습관, 흡연력, 총콜레스테롤, 당뇨병, 대장암, 암 가족력, CCI 등에 따른 보정값

표 4. 총콜레스테롤에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험

변수	고혈압군			비고혈압군	
	위험비	95% CI		위험비	95% CI
총콜레스테롤					
적정	1.35	0.91	1.90	1.00	
경계	1.47	0.94	2.30	1.00	
높음	1.05	0.42	2.50	1.00	

* 체질량지수, 연령, 거주지역, 소득수준, 음주습관, 흡연력, 신체활동, 당뇨병, 대장암, 암 가족력, CCI 등에 따른 보정값

표 5. 당뇨병에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험

변수	고혈압군			비고혈압군	
	위험비	95% CI		위험비	95% CI
당뇨병					
있음	1.34	0.99	1.80	1.00	
없음	1.46	0.63	3.41	1.00	

* 체질량지수, 연령, 거주지역, 소득수준, 음주습관, 흡연력, 신체활동, 총콜레스테롤, 대장암, 암 가족력, CCI 등에 따른 보정값

표 6. 대장암에 따른 고혈압군의 전립선암 발생위험

변수	고혈압군			비고혈압군	
	위험비	95% CI		위험비	95% CI
대장암					
있음	1.57	0.83	2.97	1.00	
없음	1.30	0.95	1.78	1.00	

* 체질량지수, 연령, 거주지역, 소득수준, 음주습관, 흡연력, 신체활동, 총콜레스테롤, 당뇨병, 암 가족력, CCI 등에 따른 보정값

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

ABSTRACT

The Impact of Hypertension on Risk of Prostate Cancer Incidence in Korean Men Aged 40 Years and Older

: An analysis of 10-year Nationwide Health Examination Cohort Data

MINHEE JO
Dept. of Health Policy Management
Graduate School of Public Health
Yonsei University

(Supervised by Professor Sung-In Jang, M.D., Ph.D.)

Background

Prostate cancer is the second most common type of cancer affecting men worldwide. Incidence of prostate cancer has increased sharply in Asia, emerging as major health concern which can adversely affect local health insurance systems as well as men's health across the region. Factors contributing to the recent increase in prostate cancer include aging populations and westernized lifestyles. Prostate cancer is now considered one of the types of cancer requiring much attention in Korea, as the incidence and mortality rates of prostate cancer have increased after the nation became an aged society in 2017. In particular, prostate cancer in Korean men tend to be more pathologically invasive and more advanced in

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

stage at the time of detection, raising the need for early detection of prostate cancer in men at high-risk. It is increasingly important to identify men who are at increased risk of prostate cancer.

Although there have been multiple studies conducted to evaluate the association between prostate cancer and hypertension, which is a chronic disease commonly found in men in their middle age and older men, the results have been inconsistent, indicating the need for further studies. In particular, few studies have been conducted in Korea. The purpose of this study is to evaluate the impact of hypertension on prostate cancer incidence in Korean men aged 40 years and older.

Subjects and Methods

This study is designed to estimate the risk of prostate cancer development in association with hypertension and examine characteristics, including obesity, which can contribute to prostate cancer in men with hypertension. Using South Korea's National Health Insurance Service (NHIS) health examination cohort data which represents the entire population aged 40 years and older who had no history of hypertension and prostate cancer before 2003, some of whom subsequently developed hypertension between 2003 and 2005, and followed them for 8 years to see whether prostate cancer developed in the "hypertensive group" and the "non-hypertensive group." The difference in the time to prostate cancer development between the two groups as well as the cumulative incidence of prostate cancer in the both groups were evaluated using the Kaplan-Meier survival curves, and the Logrank test was used to determine

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

statistical significance. In addition, to examine the association between hypertension and prostate cancer development, the Cox proportional hazard model was used to evaluate the hazard ratio of prostate cancer in association with hypertension. Sub-analyses included the degree of obesity, which was a variable of interest in the study, with all other variables controlled, as well as the hazard ratio of prostate cancer in the hypertensive group according to independent variables.

Results

The time to prostate cancer development was significantly shorter in patients with hypertension compared to patients without hypertension ($p<.0001$). In addition, the risk of prostate cancer development was 1.37 times higher in the hypertensive group vs. the non-hypertensive group (HR [hazard ratio]: 1.37, 95% CI [confidence interval]: 1.03-1.81). When other variables were controlled for, in the hypertensive group, obesity (BMI $\geq$25) was associated with 1.63 times increase in risk of developing prostate cancer (HR: 1.63, 95% CI: 1.08-2.46). The results of the sub-analysis, using Cox proportional hazard model, of each independent variable show that the risk of prostate cancer was significantly higher (HR: 1.45~1.80) in patients in the hypertensive group who were aged 75 years and older, non-alcoholic, non-smoking and/or had family history of cancer vs. the non-hypertensive group with the same characteristic.

Conclusion

This study shows that hypertension is associated with the higher risk of

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

prostate cancer in men aged 40 years and older. This study was a prospective large cohort study conducted to examine the impact of hypertension on risk of prostate cancer incidence, and supports a significant correlation between the two variables, which has been a controversial issue for decades. In addition, this study can help lay the foundation for characterizing men who are at increased risk for prostate cancer in Korea and provide evidence to a strategy to control prostate cancer and hypertension, which are major health concern in middle-aged and older men in Korea. This study may contribute to identifying risk factors for prostate cancer and men at increased risk of developing the cancer and therefore, establishing an effective policy for the population.

Key words : prostate cancer, hypertension, BMI, incidence, risk factors, male cancer