

한국인에서 Dupuytren 질환과 흡연 및 알코올 섭취와의 관련성 연구

한수봉 · 강호정 · 이승환 · 김홍균

연세대학교 의과대학 정형외과학교실

Smoking, Alcohol Intake and the Risk of Dupuytren's Disease in Koreans

Soo Bong Hahn, M.D., Ho Jung Kang, M.D., Seung Hwan Lee, M.D., and Hong Kyun Kim, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: This study evaluated the relationship between Dupuytren's disease and smoking and alcohol intake.

Materials and Methods: Forty eight patients with Dupuytren's disease, who underwent a partial fasciectomy were examined retrospectively through a chart review and a telephone interview. The minimum follow-up period was 12 months. The relationship between Dupuytren's disease and smoking and alcohol intake were analyzed using multivariate logistic regression with significance set at $p < 0.05$.

Results: Dupuytren's disease requiring surgery in these patients was associated with heavy alcohol intake (odds ratio 2.91) and alcohol intake per week (odds ratio 1.22). The average smoking level was 24.7 pack-year for cases compared with 16.1 pack-year for controls ($p < 0.05$). The average alcohol intake was 3.0 units per week for the cases compared with 1.2 units per week for controls ($p < 0.05$). Smoking was not an independent risk factor but increased the risk when combined with heavy alcohol intake.

Conclusion: Heavy alcohol intake is an independent risk factor of Dupuytren's disease in Korean. Smoking is not an independent risk factor but increases the risk when combined with heavy alcohol intake.

Key Words: Dupuytren, Smoking, Alcohol

서 론

Dupuytren 질환은 수장 및 수지 근막에 증식성 섬유화로 수장부와 수지에 굴곡변형을 초래하는 질환으로 대부분이 고령에서 발생하고 남성에게 더 흔히 발생하며 동양인에게는 비교적 드문 질환으로 알려져 있다. Dupuytren 질환은 한번 발생하면 수지 근막의 섬유화가 진행하여 비가역적인 수지의 굴곡변형을 일으켜 일상 생활에 지대한 지장을 주고 수술까지 필요한 경우가 많아 Dupuytren 질환의 예방을 위한 위험 인자와 병리 기전에 대한 연구가 있어 왔으나 아직 정확한 원인 및 기전은 밝혀지

지 않았다. Dupuytren 질환은 당뇨 및 간질, 알코올 중독 등의 질환과 동반되는 경우가 많다고 알려져 있으며^{2,16)}, 알코올 섭취와의 관련성에는 논란의 여지가 있으며, 흡연과 관련성이 있다는 몇몇의 보고가 있으나 상반된 보고들도 있어 관련성이 명확히 정립되지 않았다^{1,6)}.

1987년 Attali 등²⁾은 Dupuytren 질환이 알코올 섭취와 유의한 연관성이 있다고 보고하였다. 1976년 Fraser-Moodie⁶⁾는 흡연이 Dupuytren 질환의 유의한 위험인자라고 보고하였다. 2004년 Godtfredsen 등⁸⁾은 전향적 코호트 연구를 통해 흡연과 알코올 섭취가 각각 Du-

통신저자 : 한 수 봉
서울특별시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 정형외과학교실
TEL: 02-2228-2180 · FAX: 02-363-1139
E-mail: sbhahn@yumc.yonsei.ac.kr

Address reprint requests to
Soo Bong Hahn, M.D.
Department of Orthopaedic Surgery, Severance Hospital, Yonsei University
College of Medicine, 134, Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: +82,2-2228-2180, Fax: +82,2-363-1139
E-mail: sbhahn@yumc.yonsei.ac.kr

*본 논문의 요지는 2006년도 대한정형외과학회 추계학술대회에서 발표되었음.

Dupuytren 질환의 유의한 위험인자라고 보고하였다. Dupuytren 질환은 인종에 따라 발생 빈도에 차이가 있으며, 이는 병태 생리에도 영향을 줄 수 있다. 그러나 국내에서는 Dupuytren 질환의 위험 인자 및 병태 생리에 대한 보고가 없었다.

본 연구에서는 1986년 3월부터 2006년 2월까지 Dupuytren 질환으로 부분 건막 절제술을 시행 받은 135명의 환자를 대상으로 환자-대조군 연구를 통해 Dupuytren 질환과 흡연력 및 알코올 섭취와의 연관성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

1986년 3월부터 2005년 2월까지 Dupuytren 질환으로 부분 건막 절제술을 받은 135명의 환자 중 최소 1년 이상 추시 관찰이 가능했던 46명의 환자를 대상으로 하였다. 연령은 30세에서 89세로 평균 59세였으며 남자가 36명(78%), 여자가 10명(22%)이었다. 동반 질환 중 당뇨는 환자군에서 16예, 대조군에서는 11예였으며 환자군에서 간질이 1예가 있었다.

2. 방법

같은 기간 동안에 수부질환 이외의 다른 정형외과적 질환으로 수술을 받은 환자들 중에서 Dupuytren 질환군의 각각의 환자와 연령, 성별이 동일하도록 임의로 추출한 46명을 대조군으로 하여 환자-대조군 연구를 시행하였다.

환자군에서는 위험 인자의 분석을 위해 수술 받을 당시의 흡연여부, 수술 시까지의 흡연력, 주당 평균 알코올 섭취량 이외에도 당뇨 및 간질성 질환 등의 과거력을 외래 방문 시에 설문지를 통해 조사하였으며 더 이상 추시 관찰을 하지 않는 환자는 전화 응답을 통해 조사하여 설문지를 작성하였다. 다른 위험 인자로 알려진 직업이나 hypercholesterolemia여부는 모호하거나 과거력을 알 수 없는 대상이 많아 논의에서 제외하였다. 추시 관찰이 불가능한 환자는 환자군 중 임의추출을 통해 대체하였다. 대조군의 경우도 환자군에서와 같은 방법으로 과거력을 조사하여 설문지를 작성하였다.

흡연력에 대해서는 수술 시까지에 담배를 피운 기간(년) 및 하루 평균 흡연량(갑)을 포함하여 수술 시까지 흡

연량을 Pack-year로 계산하였고, 수술 당시 흡연을 하고 있는 경우와 과거에 흡연을 했으나 수술 당시 끊었던 경우를 흡연자로, 흡연을 한 적이 없는 경우를 비흡연자로 분류하였다.

주당 알코올 섭취량에 대해서는 AUDIT scoring system¹⁷⁾ 따라 20% 알코올 60 ml에 해당하는 알코올 량을 one standard drink로 하였고 standard drink 6잔에 해당하는 양을 1 unit으로 하여 평균 주당 알코올 섭취량(unit/week)을 조사하였다. 주당 평균 1 unit 이상의 알코올 섭취하는 경우 다알코올 섭취자(heavy alcohol intake)로 1 unit 미만의 알코올을 섭취하거나 알코올을 섭취하지 않는 경우 소알코올 섭취자(light alcohol intake)로 분류하였다.

통계학적 분석은 Statistical Product and Service solution (SPSS, version 10)의 다변량 로지스틱 회귀분석과 카이제곱 검정을 이용하였으며 신뢰구간은 95%로 하였다. 본 연구에서 Dupuytren질환의 위험인자들간의 상관 관계를 고려하여 통계적으로 종속 변수인 수술이 필요한 Dupuytren 질환의 발생에 각각의 위험인자가 미치는 효과를 분석하기 다변량 로지스틱 회귀분석을 활용하였다.

흡연과 알코올 섭취간의 상관 관계를 분석하기 위하여 다른 위험인자들을 동일하게 통제된 상태에서 흡연과 알코올 섭취여부의 서로에 대한 상관관계를 통제하였을 때 흡연 및 알코올 섭취여부 각각의 odds ratio와 흡연과 알코올 서로에 의한 상관 관계를 무시하였을 때 흡연과 알코올 섭취여부의 odds ratio를 비교하여 흡연과 알코올 섭취가 Dupuytren질환의 발생에 상승 작용이 있는지 여부를 분석하였다. 또한 흡연 및 알코올 섭취량을 연속 변수로 대체하여 논문에서 정의한 흡연 및 알코올의 1단위량이 Dupuytren질환의 발생에 어느 정도 영향을 미치는지를 분석하였다.

결 과

흡연자의 경우 환자군에서 31명(67%)이었고 대조군은 19명(41%)으로 환자군에서 유의하게 많았으며 수술 시까지 환자군의 평균 흡연량은 24.7 Pack-year으로 대조군의 평균 흡연량인 16.1 Pack-year보다 유의하게 높았다. 다알코올 섭취자는 경우 환자군에서 30명(65%), 대조군에서 17명(40%)으로 환자군에서 많았다. 평균 알코

Table 1. Number of Smokers and Heavy Alcohol Consumers

	Cases	Controls	p-value
Number	46 (100%)	46 (100%)	
Smoker	31 (67%)	19 (41%)	<0.05
Heavy alcohol consumer	30 (65%)	17 (40%)	<0.05

Chi-square test, p<0.05.

Table 2. Average Smoking and Alcohol Intake

	Cases	Controls	p-value
Number	46 (100%)	46 (100%)	
Average of smoking (Pack-year)	24.7	16.1	<0.05
Average of alcohol intake (Unit/week)	3.0	1.2	<0.05

Chi-square test, p<0.05.

을 섭취량은 환자군에서는 평균 3.0 unit/week이었고 대조군에서는 평균 1.2 unit/week로 환자군에서 유의하게 높았다(Table 1, 2).

알코올 섭취여부를 통제하지 않은 다변량 로지스틱 회귀분석에서는 수술 이전의 흡연력이 수술이 필요한 Dupuytren 질환의 유의한 위험인자로 나타났다[odds ratio 2.95 (95%신뢰구간 1.24 to 7.02)]. 흡연력을 통제하지 않은 다변량 로지스틱 회귀분석에서는 다알코올 알코올 섭취가 수술이 필요한 Dupuytren 질환의 유의한 위험인자로 나타났다[odds ratio 3.78 (95%신뢰구간 1.55 to 9.23)]. 알코올 섭취와 흡연력을 모두 통제한 다변량 로지스틱 회귀분석에서는 다알코올 섭취만이 독립적으로 수술이 필요한 Dupuytren 질환의 유의한 위험인자로 나타났다[odds ratio 2.91 (95%신뢰구간 1.11 to 7.63)] (Table 3). 반면에 흡연은 단독으로는 유의한 위험인자가 되지 못하는 것으로 나타났다.

주당 알코올 섭취량과 수술 시까지의 흡연량을 변수로 하여 Table 3에서와 같은 방법으로 분석한 다변량 로지스틱 회귀분석에서는 주당 알코올 섭취량이 많을수록 Dupuytren 질환의 발병 위험이 높아지는 것으로 나타났다[odds ratio 1.25 (95% 신뢰구간 1.03 to 1.52)](Table 4).

고 찰

Dupuytren 질환은 백인에 많이 발생하고 유색인에게는 드물게 발병하는 것으로 알려져 있는데, 외국의 경우

Table 3. Multivariate Logistic Regression Analysis with Discrete Variables (Smoker, Heavy Alcohol Consumer)

Variables	Smoker	Heavy alcohol intaker
Smoker	2.95 (1.24 to 7.02)	
Heavy alcohol consumer		3.78 (1.55 to 9.23)
Smoker, heavy alcohol consumer	1.97 (0.76 to 5.09)	2.91 (1.11 to 7.63)

Reported as odds ratios with 95% confidence limits in parentheses.

Table 4. Multivariate Logistic Regression Analysis with the Continuous Variables (Smoking, Alcohol Intake)

Variables	Smoking	Alcohol intake
Smoking (Pack-year)	1.02 (1.00 to 1.04)	
Alcohol intake (Unit/week)		1.28 (1.07 to 1.53)
Smoking, alcohol intake	1.01 (0.98 to 1.03)	1.25 (1.03 to 1.52)

Reported as odds ratios with the 95% confidence limits in parentheses.

남자에게서 여자보다 약 8 : 1 혹은 9 : 1 정도로 많이 발생되고 50대와 60대에서 주로 발생하는 것으로 보고되고 있다^{3,5,10}. 본 연구에서도 남자가 여자에 비해 4 : 1 정도로 많았으며 발생연령은 50대와 60대에 주로 분포되어 있었다. 여자의 발생 비율이 외국에 비해 높은 것으로 나타났다는데 이는 수술이 필요한 Dupuytren 질환으로 환자군을 한정했기 때문에 차이가 나는 것으로 생각된다.

본 연구에서는 환자-대조군 연구에서 발생할 수 있는 선택 편견(selection bias)을 줄이기 위해 환자군 및 대조군을 모두 수술 받은 환자에 한정하여 짝짓기 방법을 통해 임의 추출하였으며, 진단이 불확실한 Dupuytren 질환을 배제하기 위해 위험 인자에 노출되었을 가능성이 많은 수술이 필요한 Dupuytren 질환을 환자군으로 선정하였다.

Dupuytren 질환은 만성 알코올 중독증²⁾, 당뇨병¹⁴⁾, 간질¹¹⁾ 등의 질환과 동반되어 나타나는 경우가 많다고 보고되고 있는데, 본 연구에서는 당뇨병의 경우 환자군과 대조군에서 유의한 차이가 없었으며 간질은 환자군에서 1예만 나타나 역시 유의한 차이를 보이지 않았다.

Dupuytren 질환의 병리 기전에 대한 연구 보고로는 Gabbiani와 Majno⁷⁾가 근섬유 모세포가 수장부 소결절의 형성에 주된 세포이며, 근섬유모세포의 증식이 Du-

Dupuytren 질환의 주된 병리 소견이며 발병기전에 작용한다고 보고한 바 있다. Dupuytren 질환의 원인에 관한 외국의 연구보고로는 1992년 Van Adrichem 등¹⁸⁾이 흡연에 의한 수장부의 혈류가 감소한다고 보고하였는데 그 후로 Dupuytren 질환과 수장부의 혈류 장애와 연관이 있다는 몇몇의 보고가 있었다. 1989년 Jennings 등¹²⁾은 제 2형 당뇨병환자에의 Dupuytren 구축이 당뇨에 의한 미세혈관 합병증과 관련이 있다고 보고하였다. 1984년 Kischer와 Speer¹³⁾는 Dupuytren 질환에서 조직학적으로 미세혈관의 폐쇄가 나타난다고 보고하였다. 1997년 Burge 등⁴⁾은 흡연이 독립적으로 Dupuytren 질환의 위험을 높이며 알코올중독자에서 흡연을 할 경우 그 위험이 더 증가한다고 보고하였다. 본 연구에서는 흡연력은 독립적으로는 위험인자가 되지 못했지만 다알코올 섭취자에서 흡연을 할 경우 수술이 필요한 Dupuytren 질환의 발생이 증가하는 것으로 나타났다.

알코올과 관련해서는 만성 알코올 중독자에서 Dupuytren 질환의 발생이 높다는 몇몇의 보고가 있었으나 알코올 섭취 자체와 Dupuytren 질환과의 관련성에 대해서는 논란이 있었다. 1992년 Noble J 등¹⁵⁾은 Dupuytren 질환이 알코올 남용과 관련된 간질환과 관련이 있다고 보고하였다. 2001년 Gudmundsson 등⁹⁾은 흡연과 나이를 통제한 연구에서 알코올 섭취가 Dupuytren 질환과 유의한 상관관계가 없다고 보고하였다. 2004년 Godtfredsen 등⁸⁾은 전향적 코호트 연구를 통해 흡연과 알코올 섭취가 각각 Dupuytren 질환의 유의한 위험인자라고 보고하였다. 1997년 Burge 등⁴⁾은 흡연이 독립적으로 Dupuytren 질환의 위험을 높이며 알코올중독자에서 흡연을 할 경우 그 위험이 더 증가한다고 보고하였다.

본 연구에서는 알코올 섭취가 수술이 필요한 Dupuytren 질환의 발생에 유의한 위험인자로 나타났고, 주당 1 unit 이상의 알코올 섭취자가 저알코올 섭취자에 비해 Dupuytren 질환 발병의 위험이 약 2.9배 정도 높았으며, 흡연력은 단독으로는 위험인자가 되지 못하는 것으로 나타났다. 흡연력을 통제하지 않은 다변량 로지스틱 회귀분석에서 알코올 섭취가 Dupuytren 발병의 위험이 약 3.8배 높았으나 흡연력에 의한 효과를 제거하였을 때 알코올 단독으로 약 2.9배 위험성을 높이는 것으로 보아 흡연력은 단독으로는 Dupuytren 질환의 위험인자가 되지 못하지만 알코올 섭취자에서 흡연을 함께 하였을 때 Du-

puytren 질환의 위험성을 높이는 상승 효과를 가지는 것으로 해석할 수 있다.

결론

알코올 섭취는 한국인에서 수술이 필요한 Dupuytren 질환의 발병을 유의하게 높이며, 흡연은 단독으로는 위험인자가 될 수 없었지만 흡연과 알코올 섭취를 같이 할 경우 Dupuytren 질환의 위험성이 더 높아짐을 관찰할 수 있었다. 금연과 알코올 섭취를 줄이는 것이 Dupuytren 질환의 예방의 좋은 방법으로 생각된다.

참고문헌

1. An HS, Southworth SR, Jackson WT, Russ B: Cigarette smoking and Dupuytren's contracture of the hand. *J Hand Surg Am*, 13: 872-874, 1988.
2. Attali P, Ink O, Pelletier G, et al: Dupuytren's contracture, alcohol consumption, and chronic liver disease. *Arch Intern Med*, 147: 1065-1067, 1987.
3. Boyes JH: Dupuytren's contracture; notes on the age at onset and the relationship to handedness. *Am J Surg*, 88: 147-154, 1954.
4. Burge P, Hoy G, Regan P, Milne R: Smoking, alcohol and the risk of Dupuytren's contracture. *J Bone Joint Surg Br*, 79: 206-210, 1997.
5. Conway H: Dupuytren's contracture. *Am J Surg*, 87: 101-119, 1954.
6. Fraser-Moodie A: Dupuytren's contracture and cigarette smoking. *Br J Plast Surg*, 29: 214-215, 1976.
7. Gabbiani G, Majno G: Dupuytren's contracture: fibroblast contraction? An ultrastructural study. *Am J Pathol*, 66: 131-146, 1972.
8. Godtfredsen NS, Lucht H, Prescott E, Sorensen TI, Gronbaek M: A prospective study linked both alcohol and tobacco to Dupuytren's disease. *J Clin Epidemiol*, 57: 858-863, 2004.
9. Gudmundsson KG, Arngrimsson R, Jonsson T: Dupuytren's disease, alcohol consumption and alcoholism. *Scand J Prim Health Care*, 19: 186-190, 2001.
10. Hill NA, Hust LC: Dupuytren's contracture. *Hand Clin*, 5: 349-357, 1989.

11. **James JIP:** *The relationship of Dupuytren's contracture and epilepsy. Hand, 1: 47-49, 1969.*
12. **Jennings AM, Milner PC, Ward JD:** *Hand abnormalities are associated with the complications of diabetes in type 2 diabetes. Diabet Med, 6: 43-47, 1989.*
13. **Kischer CW, Speer DP:** *Microvascular changes in Dupuytren's contracture. J Hand Surg Am, 9: 58-62, 1984.*
14. **Nobel J, Heathcote JC, Cohen H:** *Diabetes mellitus in the aetiology of Dupuytren's disease. J Bone Joint Surg Br, 66: 322-325, 1984.*
15. **Noble J, Arafa M, Royle SG, McGeorge G, Crank S:** *The association between alcohol, hepatic pathology and Dupuytren's disease. J Hand Surg Br, 17: 71-74, 1992.*
16. **Pojer J, Radivojevic M, Williams TF:** *Dupuytren's disease. Its association with abnormal liver function in alcoholism and epilepsy. Arch Intern Med, 129: 561-566, 1972.*
17. **Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, de la Fuente JR, Grant M:** *Development of the alcohol use disorders identification test (AUDIT): WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption-II. Addiction, 88: 791-804, 1993.*
18. **Van Adrichem LN, Hovius SE, van Strik R, van der Meulen JC:** *Acute effects of cigarette smoking on microcirculation of the thumb. Br J Plast Surg, 45: 9-11, 1992.*

= 국문초록 =

목적: 한국인에서 Dupuytren 질환과 흡연 및 알코올 섭취와의 연관성을 연구하고자 하였다.

대상 및 방법: 1986년 3월부터 2005년 2월까지 Dupuytren 질환으로 부분 건막절제술을 시행 받은 135명의 환자 중 1년 이상 추시 관찰이 가능했던 46명의 환자를 대상으로 하였으며, 수부질환 이외의 다른 정형외과적 질환으로 수술을 받은 환자들 중에서 임의로 추출한 46명을 대조군으로 하여 환자-대조군 연구를 시행하였다.

결과: 수술이 필요한 Dupuytren 질환은 주당 알코올 섭취량이 독립적으로 유의한 위험 인자로 나타났다(odds ratio 1.25 (95% 신뢰구간 1.03 to 1.52)) 환자군의 주당 알코올 섭취량은 3.85 unit으로 대조군의 주당 알코올 섭취량인 1.95 unit에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$). 환자군의 수술 시까지 흡연량은 평균 24.7 Pack-year로 대조군의 흡연량인 16.1 Pack-year보다 유의하게 높았다($p < 0.05$).

결론: 알코올 섭취는 한국인에서 수술이 필요한 Dupuytren 질환의 발병을 유의하게 높이며, 흡연은 단독으로는 위험인자가 될 수 없었지만 흡연과 알코올 섭취를 같이 할 경우 Dupuytren 질환의 위험성이 더 높아짐을 관찰할 수 있었다.

색인 단어: 듀피트렌, 흡연, 알코올