흡연, 금연, 당뇨병: 흡연과 금연의 당뇨병에 대한 영향 과 당뇨병 환자에서의 금연법: 서술적 종설

조홍준*

울산대학교 의과대학 서울아산병원
가정의학과

Smoking, Smoking Cessation, and Diabetes: Narrative Review on the Effects of Smoking and Smoking Cessation on Diabetes

Hong-Jun Cho*

Department of Family Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Cigarette smoking is the most important risk factor for public health. Smoking increases the incidence of diabetes. One meta-analysis showed that incident diabetes in smokers was 1.44 times that of non-smokers and there was a dose-response relationship between cigarette consumption and the risk of diabetes. Smoking increased rates of macrovascular complications of diabetes (e.g. ischemic heart disease and stroke). However, there was no consistent relationship between smoking and rates of microvascular complications. Generally, smoking increased the risk of nephropathy, but it did not always increase the risk of neuropathy and retinopathy. Quitting smoking also increased the incidence of diabetes, mainly through weight gain. The risk of diabetes was highest during the 3 years after smoking cessation and decreased to the level of a current smoker at 12 years. Quitting smoking could deteriorate the glucose control of an individual immediately after smoking cessation, but it contributed to reduce the risk of cardiovascular disease in the long run. Smoking cessation for diabetic patients is not different from the general population. The 5 A's model (Ask, Advise, Assess, Assist and Arrange) can be applied to diabetics. Screening for smoking status, counseling of various intensities, telephone counseling, and drug therapy including nicotine replacement, bupropion, and varenicline are all effective for achieving smoking cessation. Clinicians should use every encounter with diabetic patients as a moment to teach about smoking cessation.

Key Words: Smoking; Smoking cessation; Diabetes

Copyright © 2011 by Journal of the Korean Society for Research on Nicotine and Tobacco.

접수일 : 2010년 6월 8일
수정일 : 2010년 8월 20일
승인일 : 2010년 11월 3일

*교신저자 : 조홍준
서울아산병원 가정의학과
서울시 송파구 풍납2동
☎ 138-736
Tel: 02-3010-3812
Fax: 02-2010-3815
E-mail: hjcho@amc.seoul.kr

서 론

흡연은 건강에 영향을 주는 가장 중요한 요인이다. 전세계적으로 매년 580만 명 정도가 흡연관련 질환으로 사망하고 있는데, 이는 남자에서는 5명 사망 중 1명, 여자에서는 20명

사망 중 1명에 해당한다. 현재 추세가 계속된다면 2020년에는 흡연과 관련된 조기사망이 매년 1,000만 명에 달할 것으로 추정된다.(1) 우리나라에서 흡연관련 질환으로 인한 사망은 남자에서 전체 사망의 31%, 여자에서 6%를 차지하고 있는데(2), 1998년에는 약 3만 명이었고 현재는 약 5만 명 정

도로 추정된다. 2007년 국민건강영양조사에 따르면 우리나라 성인의 흡연율은 남자에서 45.1%, 여자에서 5.3%이었다. 남자의 흡연율은 지속적으로 감소하고 있으나 여자의 흡연율은 낮은 상태를 유지하고 있다.(3)

당뇨병 사망자는 2008년 인구 10만 명당 20.7명으로 남자에서는 사망률 5위, 여자에서는 4위를 차지하고 있다.(4) 2007년 30세 이상의 당뇨병 유병률은 9.5%로 2001년의 8.6%에 비해 증가추세를 보여주고 있다.(3)

흡연과 당뇨병은 심혈관계 질환의 중요한 위험요인일 뿐만 아니라 흡연이 당뇨병의 발생을 증가시키고, 금연으로 인한 체중증가도 당뇨병 발생의 위험요인이 되는 등 두 위험요인간의 관련성을 제대로 이해할 필요가 있다. 흡연, 금연과 당뇨병에 관해서는 두 편의 종설이 발표되었다.(5,6)

본 연구에서는 앞에 제시한 두 종설을 참고하고 종설 발표 이후에 출간된 논문과 국내 논문을 추가하여 흡연, 금연과 당뇨병의 관계를 살펴보고자 한다.

본 론

1. 흡연과 제2형 당뇨병 발생과의 관계

흡연이 폐암 등 여러 종류의 암, 관상동맥질환 등 심혈관계 질환, 만성폐쇄성폐질환 등 호흡기질환의 주요 원인이라는 사실은 잘 알려져 있다.(7) 여러 코호트 연구에서 흡연이 당뇨병 발생을 증가시킨다는 사실이 보고되고 있다. 예를 들어, 미국 간호사를 대상으로 한 Nurses' Health Study에 의하면 하루 25개비 이상의 담배를 피우는 경우 비흡연자에 비해 제2형 당뇨병 발생의 오즈비(Odds Ratio)가 1.42로 높아졌다.(8) 다른 연구에서는 하루 25개비 이상 흡연을 하는 남자에서 당뇨병 발생 위험이 1.94였다.(9) 서울 코호트를 이용한 우리나라 연구에서도 총 흡연량이 증가할수록 당뇨병 발생이 증가하였는데, 35갑년(pack-year)의 흡연자는 비흡연자에 비해 당뇨병 발생의 위험이 2.24배였다.(10) 2007년 흡연과 당뇨병 발생에 관한 25개의 연구를 종합한 메타분석에 의하면 흡연은 당뇨병 발생을 1.44배 증가시키고, 흡연량이 많아짐에 따라 당뇨병의 발생 위험이 증가하는 양-반응 관계(dose response relationship)를 보여주었다(그림 1). (11)

그러나 흡연이 당뇨병 발생의 원인인지에 관해서는 확답을 하기 힘들다. 스트레스 수준, 식이, 신체활동 수준 등의 매

개요인의 영향이 완전히 알려져 있지 않기 때문이다.(5)

2. 흡연과 당뇨병 합병증 발생과의 관계

당뇨병의 합병증은 크게 대혈관(macrovascular) 합병증과 미세혈관(microvascular) 합병증으로 구분한다. 대혈관 합병증은 동맥의 동맥경화성 변화로 생기는 관상동맥질환과 뇌허혈성 뇌졸중(ischemic stroke)이 대표적이다. 흡연은 제1형과 제2형 당뇨병 환자에서 관상동맥질환의 위험을 증가시킨다. 미국 간호사를 대상으로 한 연구에 의하면 당뇨병을 앓는 하루 15개비 이상 흡연자는 비흡연자에 비해 관상동맥질환의 위험이 2.68배로 높아지며, 이 위험은 흡연량이 증가할수록 높아졌다.(12) 흡연은 당뇨병 환자에서 뇌졸중의 위험도 증가시킨다. UKPDS 연구 결과를 모델링한 연구에 의하면 흡연자인 67세 남성 당뇨병 환자가 5년 이내에 뇌졸중에 걸릴 확률은 10.5%로 비흡연자의 6.9%에 비해 높았다.(13)

당뇨병은 여러 기전 즉, 지단백의 변화, 혈관내피세포의 손상과 투과성 증가, 혈전 형성, 산화 스트레스와 섬유소 용해 활동과 혈소판 활동 증가 등을 통해 죽종(atheroma) 형성을 초래한다.(14) 흡연은 또한 관상동맥수축, 부정맥, 혈소판응집 증가 등의 단기효과와 중성지방농도 증가, 고밀도지단백농도 감소와 다른 대사효과를 통한 장기효과를 통해 관상동맥질환의 위험을 크게 증가시킨다.(11)

흡연과 당뇨병 환자에서 미세혈관 합병증 발생과의 관계는 대혈관 합병증 같이 일관성 있게 나타나지는 않는다. 흡연은 제1형과 제2형 당뇨병 환자에서 신장병증(nephropathy)의 발생과 진행을 촉진시킨다. 흡연자인 제1형 당뇨병 환자는 비흡연자에 비해 알부민뇨의 발생이 2.2배 많았다.(15) 제2형 당뇨병 환자에서 신장병증으로 진행하는데 흡연 유무와 흡연량이 중요한 예측요인이었다.(16) 금연을 한 당뇨병 환자가 지속적인 흡연을 한 당뇨병 환자에 비해 신장에 대한 손상이 줄어들었다는 연구도 있다.(17)

흡연은 제1형 당뇨병 환자에서 신경병증(neuropathy)의 발생과 진행에 영향을 준다. 제1형 당뇨병을 앓는 현재 흡연자와 과거 흡연자가 신경병증을 앓을 확률은 2.42배 높았다.(18) 그러나 제2형 당뇨병에서는 이런 관계가 일관성 있게 나타나지 않는데, 흡연이 신경병증의 위험을 높인다는 연구도 있지만(19), 신경병증의 발생을 높이지 않는다는 연구도 있다.(20)

Figure 1. Relative risks of diabetes for current smokers compared with non-smokers.

CI indicates confidence interval. Size of data markers indicates the weight of the study.(11)

흡연이 당뇨병 환자에서 망막병증(retinopathy)의 발생과 진행에 영향을 주는지는 명확하지 않은 것으로 알려져 있다. 대부분의 역학연구에서 흡연이 증식성 망막병증(proliferative retinopathy)의 발생률이나 유병률과 관련이 없다고 보고하고 있으나(21), 관련성이 있다고 보고한 연구도 있다.(22)

3. 금연이 당뇨병 발생과 조절에 미치는 영향

1) 금연과 당뇨병 발생

흡연이 당뇨병을 발생시킨다면 금연이 당뇨병 발생을 줄일 것이라 간단하게 생각할 수 있지만 사실은 그렇게 단순하지 않다. 담배를 끊으면 체중이 늘어난다. 연구에 따라 차이는 있으나 미국에서 이루어진 연구의 의하면 남자에서는 평균 2.8Kg, 여자에서는 3.8Kg의 체중이 증가한다고 한다.(23) 체중증가는 제2형 당뇨병의 가장 중요한 위험요인이므로 금연이 당뇨병의 발생을 증가시킬 가능성이 생기게 된다. 최근 발표된 전향적 코호트 연구에 의하면 최근 금연자는 비

흡연자에 비해 제2형 당뇨병 발생이 1.73배로 증가하였다. 현재 흡연자에서 1.31배 당뇨병 발생 위험이 증가한 것보다 더 높은 것이다. 당뇨병 발생 위험은 금연 후 3년에 가장 높았으며 12년에 걸쳐 서서히 감소하였다. 금연자의 당뇨병 발생 위험은 금연 후 12년 정도 지나면 현재 흡연자와 비슷한 수준으로 낮아졌다(그림 2).(24) 우리나라에서 건강보험공단 자료를 이용한 연구에서도 과거 흡연자와 지속적 흡연자는 비흡연자에 비해 당뇨병 발생 위험이 각각 1.22와 1.60으로 높았다. 과거 흡연자 중 최근에 금연한 경우 당뇨병 발생의 위험이 더 커지는 경향을 나타냈다.(25)

금연이 당뇨병을 발생시키는 기전은 금연 후 발생하는 체중증가와 이로 인한 염증반응의 증가 때문으로 생각된다.(23) 따라서 금연 후 체중증가를 줄이는 노력이 금연 후 당뇨병 발생을 줄일 수 있는 중요한 수단이다.

2) 금연과 제2형 당뇨병 환자의 혈당 조절

흡연이 인슐린 저항성을 높이기 때문에 당뇨병 환자가 금

Figure 2. Hazard ratios for diabetes during 12 years in middle-aged adults without diabetes at baseline and 3 year follow-up.(24)

연한 경우 혈당에 긍정적인 효과를 기대할 수 있다. 그러나 이런 효과가 즉각 나타나지는 않는다. 금연 후 첫 12개월간 혈당 조절과 이완기혈압 조절에 부정적인 영향을 주었다는 연구도 있다.(26) 그러나 이 연구는 단지 15명을 대상으로 한 소규모 연구이다. 혈당에 대한 금연의 부정적인 단기효과에도 불구하고 금연은 장기적으로 긍정적인 영향을 준다. 당뇨병을 앓는 흡연자가 금연 후 10년이 지나면 관상동맥질환의 발생위험이 비흡연자와 동일해진다.(12)

4. 당뇨병 환자에서의 금연

당뇨병 환자에서의 금연 효과를 별도로 본 연구는 많지 않을뿐더러 약제의 금연효과를 본 연구는 찾아볼 수 없다. 스웨덴 보건소에서 당뇨병 환자를 대상으로 행동요법의 금연 효과를 본 연구에서 개입군의 12개월 금연율은 20%로 대조군의 7%에 비해 금연율이 높았다.(28) 그러나 당뇨병 환자에서의 금연이 일반 인구집단이나 다른 질병을 가진 환자들과 다를 근거나 이유는 없다.

당뇨병 환자가 금연하도록 돕기 위해서는 담배사용(to-bacco use)이나 담배의존(tobacco dependence)이 관해(remission)와 재발(relapse)을 반복하는 만성질환(chronic disease)라는 사실을 인식해야 한다. 담배사용을 만성질환이라고 간주하게 되면 의사들은, 당뇨병이나 고혈압과 마찬가지로 흡연자에게 간단한 권고(brief advice), 상담(counseling)과 적절한 약물요법(appropriate medication)을 통해 금연을 도와줄 수 있다는 사실을 깨달을 수 있게 된다.

가장 포괄적이고 이용하기 쉬운 지침은 2008년 미국보건부가 만든 지침이다. 이후의 내용은 이 지침서를 참조했다.(29)

1) 5 A's model

5 A는 금연의 기본 모델로 Ask, Advise, Assess, Assist, Arrange의 첫 자를 딴 것이다. 모든 환자에게 흡연 여부를 묻고(Ask), 모든 흡연자에게 명확하고 강하고 환자의 상황에 맞게 금연을 권고하고(Advise), 흡연자의 금연의도를 평가하며(Assess), 금연을 원하는 흡연자에게 금연약물을 제공하거나 금연을 도와줄 수 있는 시설로 의뢰하고(Assist), 금연을 원하는 흡연자는 금연일(quit date) 1주일 이내에 외래 방문을 하도록 한다(Arrange followup). 금연을 원하지 않는 흡연자는 다음 방문 시에 다시 금연을 하도록 돕는다.

금연치료에 자신이 없는 의사는 이를 약간 변형해서 Ask, Advise, and Refer 즉 흡연여부를 묻고(Ask), 금연권고를 한 후(Advise) 금연을 원하는 경우 금연콜센터나 보건소 금연클리닉 등의 금연서비스 제공기관으로 의뢰(Refer)하면 된다.

2) 흡연여부 스크리닝

모든 환자에게 흡연 여부에 대한 스크리닝 체계를 도입하면 의사의 금연상담이 3.1배 증가할 뿐 아니라 환자의 금연율도 2배 증가한다(6.4%, 대조군 3.1%).

3) 간단한 금연 권고

5분 이내의 간단한 금연권고는 대조군에 비해 금연율이 30% 높아진다(금연율 10.2%, 대조군 7.9%). 1년에 10회 이상 의사를 방문하는 우리나라에서 의사들이 환자를 진료하는 모든 기회를 금연에 이용한다면 상당한 금연효과를 보여줄 수 있음을 시사하는 소견이다.

4) 금연상담

금연상담이란 금연을 위해 사용하는 모든 형태의 상담을 의미하는 것으로 개인상담/집단상담, 대면상담/전화/인터넷상담 등을 모두 포함한다. 현재까지 연구에 의하면 어떤 종류의 금연 상담도 모두 금연에 효과가 있다. 상담시간이 길수록, 상담횟수가 많을수록 금연율이 높아지는 양-반응 관계를 보여준다.

5) 금연상담전화

금연상담전화(quit line)는 대조군에 비해 금연율을 60% 증가시킨다. 이때 상담과 약물을 함께 제공하면 약물만 제공할 때에 비해 금연율이 30% 증가한다.

6) 약물요법

금연에 효과적으로 알려진 약물은 니코틴대체요법(NRT), 부프로피온 서방정(Bupropion SR), 바레니클린(Varenicline), 노트립틸린(Nortriptyline) 등이다. 대개 단독요법으로 사용시 위약에 비해 금연율이 2배 정도이다. 바레니클린은 대조군에 비해 약 3배의 금연율을 보여, 다른 약제에 비해 금연율이 약간 높게 나타나는 경향이 있다(표 1).

니코틴대체요법 중 효과가 서서히 나타나는 니코틴패치와 효과가 빨리 나타나는 껌, 로젠즈, 비강분무제 등을 병합했을 때 패치 단독 사용보다 금연효과가 더 증가한다. 니코틴패치와 부프로피온을 병합했을 때 단독요법에 비해 금연효과가 더 높은가는 명확히 알려지지 않았다.

(1) 니코틴대체요법: 우리나라에서 이용 가능한 니코틴대체제는 패치, 껌, 로젠즈 등이다. 치료기간은 대개 6-14주이다. 패치는 매일 부위를 바꾸어 붙이고, 껌은 매 1시간마다 1개씩 씹도록 한다. 껌을 씹을 때는 ‘씹고 무는(chew and park)’ 동작을 반복하면 된다. 패치를 붙이고 흡연충동을 느낄 때마다 껌을 씹으면 금연율을 더 높일 수 있다.

부작용은 메스꺼움, 두통, 불면 등 니코틴의 작용에 더해 패치는 피부반응이 나타날 수 있고, 껌은 턱의 통증을 일으킬 수 있다.

(2) 부프로피온 서방정: 우울증약으로 개발되었으나 우울증이 없는 환자에서도 금연효과가 나타난다. 작용기전은 명확하지 않으나 뇌의 도파민, 노르아드레날린을 증가시키고 니코틴 수용체의 차단을 통해 금연효과를 나타내는 것으로 생각된다. 금연일 6일 전부터 하루 150 mg 투여를 시작한 후 투여 7일째 담배를 끊고 용량을 150 mg 하루 두 번으로 증량한다. 대개 8주 정도 사용하나 더 길게 사용할 수도 있다.

가장 흔한 부작용은 불면증이며, 가장 큰 문제가 되는 부작용은 경련이다. 과거에 경련질환을 앓은 병력이 있거나 병적 과식(bulimia), 신경성 식욕부진증(anorexia nervosa), 14일 이내에 MAO 차단제를 사용한 적이 있는 환자에서는 금기이다.

Table 1. Summary of smoking cessation treatment.(29)

Contents	Effectiveness (Odds Ratio)
System to screen smoking status	3.1 (advice to quit) 2.0 (quit smoking)
Physicians' advice to quit	1.3
Quit rate is proportional to intensity of counseling	
- Duration of counseling > 10 minutes	2.3
- Total duration of counseling > 300 minutes	2.8
- Number of counseling > 8	2.3
Self-help material	1.2
Group counseling	1.3
Individual counseling	1.7
Quit line	1.6
Drug + Quit line	1.3
Drug + Counseling > Monotherapy (drug, counseling)	1.4 and 1.7
Nicotine replacement	1.5-2.3
Bupropion Sustained Release	2.0
Varenicline	3.1
Insurance coverage for smoking cessation service	2.3 (service use) 1.3 (quit attempts) 1.6 (quit smoking)

미국 식약청은 부프로피온 서방정이 우울한 정조, 안절부절(agitation), 행동변화, 자살생각, 자살을 유발할 수 있다는 경고문을 추가하도록 했다.

(3) 바레니클린: 니코틴 수용체($\alpha_4\beta_2$)의 부분적 작용제(agonist)와 대항제(antagonist) 역할을 동시에 하는 약물이다. 이 약물은 금단증상과 흡연충동을 경감시키고 흡연으로 인한 성취감을 떨어뜨려서 금연을 돕는다. 7일간 용량을 조절한 후(0.5 mg 하루 한번씩 3일간, 하루 두 번씩 4일간), 투여 8일째 담배를 끊고 용량을 1 mg 하루 두 번으로 올려 3개월간 투여한다.

가장 흔한 부작용은 메스꺼움이다. 2008년 미국 식약청은 바레니클린이 우울한 정조, 안절부절(agitation), 행동변화, 자살생각, 자살을 유발할 수 있다는 경고문을 추가하도록 했다. 바레니클린은 정신분열증, 조울증 등 정신질환에서는 조심스럽게 사용해야 한다.

7) 약물요법과 상담/행동요법의 병합요법

약물요법이나 행동요법 단독으로 사용보다 이를 병합할 때 금연효과가 더 커진다. 약물과 상담을 병행하면 약물 단독요법에 비해 금연율이 40%, 상담 단독요법에 비해서는

70% 높아진다.

결 론

당뇨병을 치료하는 모든 의사는 환자 진료의 모든 기회를 금연을 위한 “치료적 기회(teachable moment)”로 삼아야 한다. 가장 중요한 것은 흡연 여부를 확인하는 체계를 갖추는 것이다. 그리고 어떤 수준이나 강도의 금연권고도 환자에게는 도움이 된다는 사실을 알아야 한다. 금연 약물요법도 당뇨병 환자에서의 다른 약물요법과 크게 다르지 않다. 약물에 대해 충분한 지식을 가지고 몇 번의 투약경험을 통해 약물에 익숙해지면 어렵지 않게 사용할 수 있다. 이것도 어렵다면 금연여부와 금연의도를 파악한 후 환자를 보건소나 병원의 금연클리닉이나 금연콜센터로 의뢰하면 된다.

요 약

흡연은 건강에 영향을 주는 가장 중요한 요인이다. 흡연은 당뇨병의 발생을 증가시킨다. 한 메타분석에 의하면 흡연은 당뇨병 발생을 1.44배 증가시키며, 이 위험은 흡연량이 증가할수록 더 커진다. 흡연은 당뇨병으로 인한 대혈관 합병증, 관상동맥질환과 뇌졸중 발생의 중요한 위험요인이다. 흡연과 당뇨병의 미세혈관 합병증 발생과는 일관된 결과를 보여주지 않고 있다. 흡연은 신장병증의 발생을 증가시키지만, 신경병증과 망막병증의 발생을 증가시키는가에 관해서는 일치된 연구결과가 없다. 금연은 제2형 당뇨병의 발생을 증가시킨다. 최근 연구에 의하면 당뇨병 발생 위험은 1.73배 증가하는데 금연 후 최근 3년에 가장 높았고, 12년이 되면 비흡연자 수준까지 감소하였다. 금연의 당뇨병 발생은 대부분 금연 후 증가한 체중 때문이다. 금연은 당뇨병 환자의 혈당 조절을 일시적으로 악화시킬 수 있으나 장기적으로 심혈관계 합병증을 줄인다.

당뇨병 환자에서 금연은 일반 인구에서와 특별히 다르지 않다. 5 As' 모델(Ask, Advise, Assess, Assist, Arrange)을 적용하면 된다. 흡연 여부 스크리닝, 여러 수준의 금연행동요법, 금연상담전화, 약물요법(니코틴대체요법, 부프로피온, 바레니클린 등) 등이 금연에 효과적이며, 약물요법과 상담/행동요법의 병합요법이 더 효과적이다. 당뇨병을 치료하는 모든 의사는 환자 진료의 모든 기회를 금연을 위한 치료

적 기회로 사용해야 한다.

중심단어: 흡연; 금연; 당뇨병

참 고 문 헌

1. Mackay J, Eriksen M, Shafey O. The Tobacco Atlas. 2nd Ed., American Cancer Society, 2006.
2. Jee SH, Jo IH, Yun JE, Park JY, Sull JW, Ohr HC et al. Smoking and cause of death in Korea: 11 years follow-up prospective study. Korean J Epidemiol 2006; 27: 182-90.
3. KCDC. 2007 National Health Statistics: National Health and Nutrition Survey. 2008.
4. Korea National Statistical Office. 2008 Cause of Death Statistics. 2009.
5. Haire-Joshu D, Glasgow RE, Tibbs TL. Smoking and diabetes. Diabetes Care 1999; 22: 1887-98.
6. Tonstad S. Cigarette smoking, smoking cessation, and diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2009; 85: 4-13.
7. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2004.
8. Rimm E, Manson J, Stampfer M. Cigarette smoking and the risk of diabetes in women. Am J Public Health 1993; 83: 211-4.
9. Rimm E, Chan J, Stampfer M, Colditz G, Willet W. Prospective study of cigarette smoking, alcohol use, and the risk of diabetes in men. BMJ 1995; 310: 555-9.
10. Kim DH, Ahn YO, Park SO, Choi MG, Kim DS, Lee MS et al. Incidence and risk factors for diabetes mellitus in Korean middle-aged men: Seoul Cohort DM Follow-up Study. Korean J Prev Med 1999; 32: 526-37.
11. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. JAMA 2007; 298: 2654-64.
12. AlDelaimy WK, Manson JE, Solomon CG, Kawachi I, Stampfer MJ, Willet WC et al. Smoking and risk of coronary heart disease among women with type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med 2002; 162: 273-9.
13. Kothari V, Stevens RJ, Adler AI, Stratton IM, Manley SE, Neil A et al. UKPDS 60: risk of stroke in type 2 diabetes estimated by the UK Prospective Diabetes Study risk engine. Stroke 2002; 33: 1776-81.
14. Brownlee M. Glycation products and the pathogenesis of diabetic complications. Diabetes Care 1992; 15: 1835-43.
15. Chase H, Garg S, Marshall G. Cigarette smoking increases the risk of albuminuria among subjects with type 1 diabetes. JAMA 1991; 265: 614-7.
16. Gambaro G, Bax G, Fusaro M, Normanno M, Manani SM, Zanella M. Cigarette smoking is a risk factor for nephropathy and its progression in type 2 diabetes mellitus Diabetes Nutr Metab 2001; 14: 337-42.

17. Ritz E, Ogata H, Orth SR. Smoking: a factor promoting onset and progression of diabetic nephropathy. *Diabetes Metab* 2000; 26(Suppl 4): 54-63.
18. Tesfaye S, Stevens L, Stephenson J. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycemic control and potential risk factors: the EURODIABIDDM Complications Study. *Diabetologia* 1996; 29: 1377-84.
19. Maser R, Steenkiste A, Dorman J. Epidemiological correlates of diabetic neuropathy: report from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes* 1989; 38: 1456-61.
20. Mitchell BD, Hawthorne VM, Vinik AI. Cigarette smoking and neuropathy in diabetic patients. *Diabetes Care* 1990; 13: 434-7.
21. Klein R, Klein B, Moss S. Epidemiology of proliferative diabetes retinopathy. *Diabetes Care* 1992; 15: 1875-91.
22. Muhlhauser I, Bender R, Bott U, Jorgens V, Grusser M, Wagener W et al. Cigarette smoking and progression of retinopathy and neuropathy in type 1 diabetes. *Diabet Med* 1996; 13: 536-43.
23. Williamson DF, Madans J, Anda RF, Kleinman JC, Giovino GA, Byers T. Smoking cessation and severity of weight gain in a national cohort. *New Engl J Med* 1991; 324: 739-45.
24. Yeh HC, Duncan BB, Schmidt Min, Wang NY, Brancati FL. Smoking, smoking cessation, and risk for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2010; 152: 10-7.
25. Hur NW, Kim HC, Nam CM, Jee SH, Lee HC, Suh I. Smoking cessation and risk of type 2 diabetes mellitus: Korea Medical Insurance Corporation Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14: 244-9.
26. Iino K, Iwase N, Tsutsu N, Iida M. Smoking cessation and glycemic control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Obe Metab* 2004; 6: 181-6.
27. Sara Chelland Campbell, Robert J. Moffatt, Bryant A. Stamford Smoking and smoking cessation-The relationship between cardiovascular disease and lipoprotein metabolism: A review *Atherosclerosis* 2008; 201: 225-35.
28. Persson LG, Hjalmarson A. Smoking cessation in patients with diabetes mellitus: results from a controlled study of an intervention programme in primary health care in Sweden. *Scand J Prim Health Care* 2006; 24: 75-80.
29. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, Baily WC, Benowitz NL, Curry SJ et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services. Public Health Service. 2008.