흡연, C-반응성 단백질과 대사증후군의 연관성

전호진 · 이동은 · 곽혜림 ·
양윤준 · 이연숙 · 이준형 ·
윤영숙*

인제대학교 의과대학 일산백병원
가정의학과

Smoking, C-reactive Protein, and the Metabolic Syndrome

Hyo-Jin Chon, Dong-Eun Lee, Hye-Rim Kwak, Yun-Jun Yang, Eon-Sook Lee,
Jun-Hyung Lee, Yeong-Sook Yoon*

Department of Family Medicine, Ilsan Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Goyang, Korea

Background: Smoking is a major risk factor of cardiovascular disease including metabolic syndrome (MS). The low grade systemic inflammation might play a role in the relationship between smoking and MS. This study was performed to identify the role of systemic inflammation using high-sensitivity c-reactive protein (hs-CRP) affecting the association of smoking status, daily smoking amount, and pack-years with MS.

Methods: We analyzed 2184 men 20 years of age or older who participated in the health screening program of university hospital in Gyeonggi-do, Korea.

Results: Current smokers showed significant higher level of hs-CRP (0.120 ± 0.065 mg/dl) than never smokers (0.095 ± 0.062 mg/dl) ($P < 0.05$). Daily smoking amount and total pack-years of smoking showed dose-dependent relationship with level of hs-CRP (P for trend < 0.05). The adjusted odds ratio for the MS by daily smoking amount and total pack-years of smoking showed significant dose-dependent associations with MS (P for trend < 0.001). Compared with never smoker, subjects who smoked ≥ 30 cigarettes/day and ≥ 30 pack-year smokers showed significantly increased odds of MS [adjusted OR 2.31 (1.53-3.50), 1.95 (1.36-2.77)]. This significant positive association between Daily smoking amount and total pack-years of smoking and MS was remained after adjustment for hs-CRP [2.22 (1.46-3.36), 1.87 (1.31-2.66), respectively].

Conclusion: This study showed that smoking was significantly associated with MS, but this association was not explained by hs-CRP. Therefore, more research is needed to elucidate potential mechanism by which smoking increases the risk of MS.

Key Words: Tobacco smoking; Metabolic syndrome; C-reactive protein

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

접수일 : 2010년 11월 22일
수정일 : 2011년 4월 14일
승인일 : 2011년 5월 6일

*교신저자 : 윤영숙
인제대학교 의과대학 일산백병원
가정의학과
경기도 고양시 일산구 대화동 2240
☎ 411-706
Tel: 031-910-7594
Fax: 031-910-7029
E-mail: ysyoon1208@yahoo.co.kr

배 경

대사증후군은 당 대사 이상, 이상지질혈증, 높은 혈압 등 관상동맥질환의 각 위험요인들이 군집되어 나타나는 것으로 복부 비만과 인슐린 저항성을 특징으로 하며 향후 당뇨병

과 심혈관질환의 발생으로 이어진다.(1) 대사증후군은 만성 염증과 유의한 연관성을 가지는데(2,3) 이는 인슐린저항성이 동반된 비만환자에서 tumor necrosis factor- α (TNF- α)와 interleukin-6 (IL-6)와 같은 전염증단계의 사이토카인(proinflammatory cytokine)이 증가하고 이로 인해 간에서

의 C-반응성 단백질 합성이 증가되기 때문으로 설명되어진다.(4,5)

흡연은 한국인에서 대사증후군과 밀접한 연관성이 있으며 하루 흡연량, 누적흡연량의 증가에 따라 대사증후군의 위험이 높아진다.(6-8) 당뇨병과 심혈관질환의 확실한 위험요인 중 하나인 흡연은 C-반응성 단백질을 증가시키고(9) 염증 반응을 활성화시키는 기전으로 당뇨병의 발생에 기여한다.(10) 흡연에 의한 만성 염증의 증가는 대사증후군의 위험을 더 높일 가능성이 있지만 이전의 연구들은 염증 지표와 대사증후군, 흡연과 대사증후군, 흡연과 염증 지표 등 각각의 연관성을 보는데 초점을 두고 있어 흡연이 대사증후군의 위험을 증가시키는데 염증이 어떤 역할을 하는지에 대한 연구는 거의 없다. 흡연자에서 염증 지표가 높을수록 하루 흡연량, 누적 흡연량 증가에 따라 대사증후군의 위험이 높을 가능성이 있고 금연 후에도 염증지표가 기저치로 회복되는 데에는 어느 정도 시간이 걸린다면(11) 과거 흡연자에서도 염증 수치가 여전히 높으면서 대사증후군의 위험이 높을 가능성이 있다.

이에 본 연구는 흡연과 염증 지표인 C-반응성 단백질의 연관성을 살펴보고, 염증 상태가 흡연 상태, 흡연량과 대사증후군의 연관성에 미치는 영향을 알아보기 위하여 시행되었다.

방 법

1. 연구 대상

본 연구는 2005년 1월부터 2007년 8월까지 1개 대학병원 건강 검진 센터에서 건강 검진을 받은 20세 이상 성인 남성을 대상으로 하였다. 이 기간 중 건강 검진을 받은 20세 이상 성인 남성은 총 3,628명으로 급성 감염, 암, 관상동맥질환, 뇌졸중의 병력이 있는 사람, 흡연 상태를 알 수 없는 사람, C-반응성 단백질 검사 결과를 알 수 없는 사람을 제외한 2,184명을 연구 대상으로 하였다.

2. 설문 조사

자가 기입식 설문지로 현재 및 과거의 질병력, 흡연력, 음주 여부, 운동 여부, 가족의 평균 월 소득 등을 조사하였다.

흡연은 전혀 흡연을 하지 않는 사람, 과거에 흡연한 사람, 현재 흡연하는 사람으로 나누었다. 현재 흡연자에서는 흡연 시작 시기, 흡연 기간, 하루 흡연량(단위: 개비)을 조사하였다. 흡연량은 하루 흡연량과 누적 흡연량을 구별하여 하루

흡연량의 경우 20개비 미만, 20-29개비, 30개비 이상군으로 구분하였고, 누적 흡연량은 하루 흡연 개수와 흡연 년수를 곱한 값(갑년)으로 정의하여 20갑년 미만, 20-29갑년, 30갑년 이상 군으로 구분하였다.

3. 신체계측 및 혈액 검사

키와 체중은 직립자세로 신발을 벗은 상태에서 동일한 신장-체중계로 측정하여 0.1 kg, 0.1 cm까지 측정하였고, 체중(kg)을 신장(m)의 제곱으로 나누어 체질량지수(body mass index: BMI)를 계산하였다. 허리둘레는 잘 훈련된 한 명의 검사자가 측정하였는데 늑골하단과 골반 장골 능 사이의 중간 부위에서 0.1 cm까지 측정하였다. 혈압은 10분 이상 안정상태를 유지시킨 후 앉은 자세에서 전자 혈압계를 이용하여 우측 상완의 혈압을 2회 측정하였다. 혈당, 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-C), 중성지방, C-반응성 단백질, 백혈구 등을 검사하기 위해 최소 12시간 이상 금식을 하고 전주 정맥에서 혈액을 채취하였다.

4. 대사증후군의 정의

대사증후군은 National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) 기준(12,13)을 사용하여 다음의 5개 항목 중 3개 이상을 만족할 때로 정의하였다.

- ① 허리둘레: 한국인 허리둘레 기준인 남성 ≥ 90 cm, 여성 ≥ 85 cm
 - ② 중성 지방 ≥ 150 mg/dL 또는 치료 중
 - ③ 고밀도 지단백-콜레스테롤(HDL-C): 남성 < 40 mg/dL, 여성 < 50 mg/dL 또는 치료 중
 - ④ 공복 혈당 ≥ 100 mg/dL 또는 치료 중
 - ⑤ 수축기혈압/이완기혈압 $\geq 130/85$ mm/Hg 또는 치료 중
- 허리둘레의 경우 인종에 따라 다른 허리둘레를 사용하도록 한 NCEP ATP III 지침에 따라 아시아인에서 서양인과 비교하여 더 낮은 허리둘레에서도 제2형 당뇨병, 심혈관 질환의 위험이 높다는 점을 감안하여 정의된 대한비만학회에서 권고하는 기준을 사용하였다.(13)

5. 통계 분석

통계분석은 STATA SE 10.0 (Stata Corp. Texas, USA)

프로그램을 이용하였다. 정규 분포를 하지 않는 C- 반응성 단백질은 로그변환 후 분석에 이용하였다.

흡연 상태에 따른 대상자들의 기본 특징은 카이-제곱 검정과 ANOVA 검정 및 bonferroni 사후 검정을 시행하여 비교하였다. 흡연 상태(비흡연자, 과거 흡연자, 현재흡연자), 또는 하루 흡연량(비흡연자, 과거 흡연자, 20개비 미만 현재 흡연자, 20-29개비 현재흡연자, 30개비 이상 현재흡연자), 또는 누적 흡연량(비흡연자, 과거 흡연자, 20갑년 미만 현재 흡연자, 20-29갑년 현재흡연자, 30갑년 이상 현재흡연자)에 따른 C-반응성 단백질의 평균을 비교하기 위하여 나이(연속변수), 운동여부(비운동군, 운동군), 음주여부(비음주자, 음주자), 월 소득 수준(200만원 미만, 200-399만원, 400만원 이상), 체질량지수(연속변수)로 보정 후 ANCOVA를 시행하였다.

흡연과 대사증후군의 연관성에 C- 반응성 단백질이 미치는 영향을 알아보기 위하여 먼저 비흡연자를 기준으로 하여 나이(연속변수), 운동여부(비운동군, 운동군), 음주여부(비

음주자, 음주자), 월 소득 수준(200만원 미만, 200-399만원, 400만원 이상), 체질량지수(연속변수)로 보정한 후 대사증후군의 교차비를 구하였다. 다변량 로지스틱 회귀분석에서 흡연상태, 하루흡연량, 누적흡연량과 C-반응성 단백질(연속변수)의 상호작용은 모두 관찰되지 않았고(P for interaction >0.05) C-반응성 단백질을 추가적으로 보정한 후 대사증후군의 교차비 변화를 살펴보고 C-반응성 단백질의 설명기여도(Explanation fraction)를 계산하였다. 모든 분석은 P값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 연구 대상자의 일반적 특성(표 1)

총 대상자는 2,184명이었으며 이중 비흡연자는 458명(21.0%), 과거 흡연자는 642명(29.4%), 현재 흡연자는 1,084명(49.6%)이었다.

Table 1. General characteristics of the study subjects.

	Never smoker (n = 458)	Past smoker (n = 642)	Current-smoker (n = 1,084)	P-value*
Age (years)	49.0±0.6 ^a	48.5±0.4 ^a	43.1±0.3 ^b	<0.001
BMI (kg/m ²)	24.7±0.1 ^a	25.2±0.1 ^b	24.6±0.1 ^a	<0.001
Alcohol (yes) (%)	70.1	82.7	87.3	<0.001
Exercise (yes) (%)	57.2	63.7	44.3	<0.001
Income (million won/month)				0.146
< 2	19.4	14.2	14.2	
2-4	37.3	39.1	39.7	
> 4	43.3	46.7	46.1	
Past medical history (%)				
HTN	16.2	15.3	7.6	<0.001
DM	8.7	7.3	4.7	0.006
Dyslipidemia	7.0	12.6	7.7	0.001
Waist circumference (cm)	78.6±0.5 ^a	79.8±0.4 ^a	75.9±0.3 ^b	<0.001
Systolic BP (mmHg)	127.0±0.7 ^a	128.2±0.6 ^a	122.4±0.5 ^b	<0.001
Diastolic BP (mmHg)	86.7±0.4 ^a	88.6±0.3 ^b	86.4±0.3 ^a	<0.001
FBS (mg/dl)	102.3±1.1 ^{ab}	105.0±1.0 ^a	101.4±0.8 ^b	0.01
HDL-C (mg/dl)	43.3±0.6	43.5±0.5	42.5±0.3	0.22
TG (mg/dl)	144.1±3.9 ^a	159.8±3.9 ^b	177.8±3.3 ^c	<0.001
hs-CRP (mg/dl)	0.15±0.02 ^a	0.16±0.012 ^{ab}	0.17±0.02 ^b	0.03
Metabolic syndrome (%)	37.8	41.6	40.2	0.442

Abbreviations: BMI, body mass index; HTN, hypertension; DM, diabetes mellitus; BP, blood pressure; FBS, fasting blood sugar; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; TG, triglyceride; hs-CRP, high sensitive C-reactive protein.

*P-values by chi-square test for categorical variables or ANOVA test for continuous variables. Means with different superscript letters are significantly different, P<0.05 (ANOVA with bonferroni's post hoc test). Continuous variables expressed as mean±SE and categorical variable as percent.

비흡연자(평균 $\pm$ 표준오차, 49.0 $\pm$ 0.6세), 과거 흡연자(48.5 $\pm$ 0.4)에 비해 현재 흡연자(43.1 $\pm$ 0.3)의 나이가 유의하게 낮았다($P<0.001$). 현재 흡연자와 비교하여 과거 흡연자의 허리둘레, 수축기혈압, 이완기혈압, 공복 혈당이 유의하게 높았다. 대사증후군의 빈도는 비흡연자 37.8%, 과거 흡연자 41.6%, 현재 흡연자 40.2%로 유의한 차이가 없었다($P=0.442$).

2. 흡연과 C-반응성 단백질의 연관성

나이(연속변수), 운동여부(비운동군, 운동군), 음주여부(비음주자, 음주자), 월 소득 수준(200만원 미만, 200-399만원, 400만원 이상), 체질량지수(연속변수)를 보정한 후 흡연 상태(그림 1A), 하루 흡연량(그림 1B), 누적 흡연량(그림 1C)에 따른 C-반응성 단백질의 평균을 비교하였다(그림 1). 하루 30개비 이상(0.140 $\pm$ 0.072 mg/dl)와 30갑년 이상 현재

흡연자(0.141 $\pm$ 0.039 mg/dl)에서 C-반응성 단백질이 비흡연자(0.095 $\pm$ 0.062 mg/dl)와 비교하여 유의하게 높았고 하루 흡연량이 증가할수록, 누적흡연량이 증가할수록 C-반응성 단백질이 증가하는 경향을 보였다(P for trend <0.05).

3. 흡연, C-반응성 단백질과 대사증후군의 연관성

C-반응성 단백질이 흡연과 대사증후군의 연관성에 미치는 영향을 알아보기 위하여 먼저 나이(연속변수), 운동여부(비운동군, 운동군), 음주여부(비음주자, 음주자), 월 소득 수준(200만원 미만, 200-399만원, 400만원 이상), 체질량지수(연속변수)로 보정한 후 흡연상태, 하루흡연량, 누적흡연량을 각각 독립변수로 하여 대사증후군의 교차비를 구하였다(표 2).

비흡연자와 비교하여 하루 30개비 이상 흡연자와 30갑년 이상 현재흡연자에서 대사증후군의 보정 교차비가 각각

Figure 1. Adjusted means of hs-CRP level according to (A) smoking status, (B) daily smoking amount, and (C) Pack years of smoking. Adjusted for age, income, alcohol intake, exercise, past history of hypertension, past history of diabetes, past history of dyslipidemia, and BMI. Means with different superscript letters are significantly different, $P < 0.05$ (ANCOVA with bonferroni's post hoc test).

Table 2. Odds ratios from logistic regression analyses identifying associations between metabolic syndrome and smoking status, daily smoking amount, and Pack years of smoking.

		Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)		Explanation fraction of hs-CRP (%)
			Model 1	Model1 + hs-CRP	
Smoking status					
Never smoker		1	1	1	
Past smoker		1.17 (0.92-1.50)	1.01 (0.76-1.34)	1.01 (0.76-1.34)	0
Current smoker		1.10 (0.89-1.39)	1.40 (1.06-1.82)*	1.35 (1.03-1.78)*	12.5
P for trend		0.0154	0.062	0.0124	
Daily smoking amount (cigarettes/day)					
Never smoker		1	1	1	
Past smoker		1.17 (0.92-1.50)	1.01 (0.76-1.34)	1.01 (0.76-1.34)	0
Current smoker	<20	0.78 (0.59-1.03)	1.03 (0.74-1.43)	1.01 (0.72-1.40)	66.7
	20-29	1.22 (0.94-1.58)	1.46 (1.07-2.00)*	1.44 (1.05-1.96)*	4.3
	≥30	1.89 (1.33-2.70)*	2.31 (1.53-3.50)*	2.22 (1.46-3.36)*	6.9
P for trend		0.0065	<0.0001	0.0001	
Pack years of smoking					
Never smoker		1	1	1	
Past smoker		1.17 (0.92-1.50)	1.01 (0.76-1.34)	1.01 (0.76-1.34)	0
Current smoker	<20	0.84 (0.65-1.09)	1.01 (0.76-1.44)	1.03 (0.75-1.41)	— 200
	20-29	1.24 (0.91-1.71)	1.53 (1.06-2.20)*	1.51 (1.04-2.18)*	3.8
	≥30	1.75 (1.29-2.39)*	1.95 (1.36-2.77)*	1.87 (1.31-2.66)*	8.4
P for trend		0.0154	<0.0001	0.0001	

Model 1; adjusted for age, income, alcohol intake, exercise, past history of hypertension, past history of diabetes, past history of dyslipidemia, and BMI. Never smoker was used as reference.

Abbreviations: MS, Metabolic syndrome; OR (95% CI), Odds ratio (95% Confidence Interval); hs-CRP, high sensitive C-reactive protein

*P<0.05 by logistic regression analysis.

2.31 (95% 신뢰구간; 1.53–3.50), 1.95 (1.36–2.77)로 유의하게 높았으며 흡연량이 증가할수록 대사증후군의 위험이 증가하는 경향을 보였다. C-반응성 단백질(연속변수)을 추가적으로 보정하였을 때 하루 30개비 이상 흡연자와 30갑년 이상 흡연자의 대사증후군의 교차비는 각각 2.22 (95% 신뢰구간; 1.46–3.36), 1.87 (1.31–2.66)로 나타났고 C-반응성 단백질의 설명력(explanation fraction)은 흡연자에서 12.5%로 나타났다.

고 찰

본 연구에서 흡연과 염증은 대사증후군의 위험을 증가시키고 하루흡연량, 누적흡연량이 많아질수록 대사증후군의 위험이 더 높은 것으로 나타났다.

본 연구에서 현재흡연자에서 비흡연자와 비교하여 C-반응성 단백질이 유의하게 높았고 하루 흡연량이 증가할수록,

누적흡연량이 증가할수록 C-반응성 단백질이 증가하는 용량반응관계를 보여주었다(그림 1). 그러나 흡연과 C-반응성 단백질의 연관성에 대한 이전 연구들은 다양한 결과를 보여준다.(11,14–17) 일부 연구(16)는 누적흡연량이 많을수록 C-반응성 단백질 수치가 증가하지만 하루 흡연량과는 관련이 없다고 한 반면 다른 연구(15)에서는 하루 흡연량, 누적흡연량이 모두 C-반응성 단백질과 양의 상관 관계가 있음을 보여주었고 하루 흡연량 및 누적 흡연량이 모두 연관성이 없다는 결과(14)도 있었다. 이러한 결과들은 연구대상자의 나이, 성별 등의 차이, 과거 흡연자와 현재 흡연자를 모두 포함하여 누적 흡연량과 하루 흡연량을 조사하여 분석하는 등 연구 방법의 차이가 있어 직접적인 비교에는 어려움이 있다.

Oh 등(6)이 1998년 국민건강영양조사 자료를 이용하여 분석한 연구에서 비흡연자에 비해 현재 흡연자에서 하루 흡연량이 많아질수록 대사증후군의 위험이 증가하는 경향을 보였는데 본 연구에서도 하루 흡연량이 증가할수록, 누적흡

연량이 증가할수록 대사증후군의 교차비가 증가하는 용량-반응관계가 나타났다(표 2). 흡연이 대사증후군의 위험을 높이는 기전은 주로 지질대사의 이상, 즉 고밀도 지단백 콜레스테롤의 감소와 중성지방의 증가, (18) 인슐린저항성의 증가에 따른 공복 혈당 이상 유발(19) 등으로 설명된다. 특히 담배의 니코틴은 교감신경을 활성화하고 항에스트로겐 효과가 있어 지방분해를 촉진시켜 혈중 유리 지방산을 증가시키며, (20) 항 동맥경화 인자로 알려진 HDL2, HDL3를 감소시키는 것으로 알려져 있다. (21) 그러나 본 연구에서는 오히려 과거 흡연군이 현재 흡연군과 비교하여 체질량지수, 허리둘레, 수축기혈압, 이완기혈압, 공복 혈당이 유의하게 높았는데(표 1) 이는 과거 흡연군의 고혈압, 고지혈증, 당뇨병 비율이 현재 흡연자보다 높은 것으로 보아 질병을 이유로 금연하거나 식사 조절 및 운동 등 생활습관이 좋아졌기 때문일 가능성이 있다. 또 다른 이유로는 현재 흡연군에서 C-반응성 단백질이 유의하게 높은 것으로 보아 금연으로 염증 반응이 감소하였을 가능성이 있다. 그러나, 본 연구에서는 과거 흡연자에서 금연의 시기와 이유, 금연 후 다른 생활 습관의 변화, 이전 C-반응성 단백질 수치 등을 조사하지 못하여 직접적인 원인을 설명할 수 없었다.

흡연은 백혈구 특히 다형핵중성구를 증가시켜 염증성 사이토카인을 증가시키고 이는 C-반응성 단백질의 합성을 유도하게 된다. (22) 흡연에 의해 유도된 저강도 전신 염증반응이 관상동맥질환, 폐쇄성 폐질환, 제2형 당뇨병 등 만성질환의 발생과도 연관이 있는 것으로 알려져 있다. (10,23,24) 그러나 흡연과 대사증후군의 연관성에서 염증의 역할에 대한 연구들은 거의 없다. 일본 성인 남녀를 대상으로 염증 정도에 따라 흡연 상태와 대사증후군의 연관성이 다르게 나타나지는지를 조사한 Ishizaka 등(25,26)의 연구에서는 염증 정도에 따라 흡연과 대사증후군의 연관성은 유의한 차이가 없었다. 본 연구에서도 다변량 로지스틱 회귀분석에서 C-반응성 단백질을 모델에 추가하였을 때의 교차비의 변화로 살펴본 C-반응성 단백질의 설명력은 흡연자에서 12.5%로 낮게 나타나 흡연이 저강도 전신 염증반응지표인 C-반응성 단백질을 통하여 대사증후군에 영향을 줄 가능성은 거의 없는 것으로 보인다. 따라서 흡연이 염증이 아닌 다른 기전을 통하여 대사증후군에 영향을 줄 가능성을 고려해보아야 한다.

본 연구에서는 과거 흡연자가 대사증후군, 염증과 유의한 연관성이 없었는데 Wada 등(27)에 따르면 과거 흡연자에서

하루 흡연량이 20개비 이상이었던 사람은 금연 후에도 대사증후군의 교차비가 유의하게 높았고 이러한 높은 위험성은 금연 후 20년까지 지속되었다. 또한 흡연기간이 10년 이상이었던 금연자에서도 대사증후군의 교차비가 유의하게 높게 나타나(28) 실제로 과거 흡연 기간과 하루 흡연량, 금연 후 경과한 시간에 따라 대사증후군에 미치는 영향이 다르게 나타날 수 있음을 시사한다. 금연시 대사증후군의 위험이 오랜기간 높게 유지되는 것은 염증이 호전되는데 많은 시간이 걸리기 때문으로 설명되어질 수 있다. (11,29) 금연 후 10년까지 C-반응성 단백질이 증가되어 있다는 연구 결과, (11) 하루 흡연량이 많았던 과거흡연자에서 C-반응성 단백질이 정상치로 회복되는 데 오랜 시간이 필요하였다는 연구 결과들이 이러한 가설을 뒷받침해준다. (29) 본 연구에서는 금연자에서 금연기간을 알 수 없어 금연 기간이 경과함에 따라 C-반응성 단백질 수치가 감소하는지, 대사증후군의 위험이 감소하는지를 조사할 수 없었다.

본 연구는 단면 연구 설계로 염증이 흡연과 대사증후군의 연관성에 미치는 영향을 보여주는 데 명확한 인과 관계를 설명할 수는 없다는 제한점이 있어 향후 흡연여부, 흡연량, 흡연기간, 금연기간 등에 따른 염증지표의 변화와 대사증후군의 발생을 살펴볼 수 있는 종적 연구가 필요하다. 또 다른 제한점으로 일개 종합병원 종합검진센터를 방문한 수검자를 대상으로 하였기 때문에 비교적 건강에 관심이 있는 사람들이 많이 포함되어 있고 일반 인구 집단과 다른 특성을 가지고 있을 가능성이 있어 결과를 일반화하는데 제한점이 있다. 그럼에도 전체 흡연율이나 대사증후군의 유병률이 이전의 국민 건강 영양 조사 자료와 비교하여 비슷한 양상을 보여주고 있다는 점에서 결과에 어느 정도 신뢰성을 부여할 수 있다고 생각되어진다.

본 연구 결과 흡연자에서 대사증후군의 위험이 높고 이러한 대사증후군의 위험은 흡연량이 많을수록 증가하는 경향을 보였다. 대사증후군이 비교적 장기간에 걸쳐 점진적으로 발생한다는 특성을 고려하면 흡연이 염증을 증가시켜 대사증후군의 위험을 높일 가능성은 있지만 본 연구에서는 이를 입증할 수 없으므로 향후 대표성 있는 인구집단을 대상으로 한 추가적인 코호트 연구 또는 종적 연구가 필요하다. 특히 금연 후 염증 반응, 대사증후군의 위험이 낮아지는지에 대한 연구를 통하여 대사증후군 환자에서 금연이 무엇보다 중요함을 강조할 수 있는 근거를 마련하는 것도 향후 추가적으로

이루어져야 할 것이다.

감사의 글

본 논문은 2005년도 인제대학교 학술연구조성비 보조에 의한 것임.

요 약

연구배경: 흡연은 대사증후군을 포함한 심혈관질환의 중요한 위험요인이며 저장도전신염증은 대사증후군과 밀접한 연관성이 있다. 따라서 본 연구는 염증이 흡연 상태, 흡연량과 대사증후군의 연관성에 미치는 영향을 알아보기 위하여 시행되었다.

방법: 2005년 1월부터 2007년 8월까지 일개 대학병원 건강검진센터에 내원한 20세 이상 성인 남성 2,184명을 대상으로 흡연상태, 하루흡연량, 누적흡연량과 염증지표, 대사증후군의 연관성을 조사하였다.

결과: 비흡연자는 458명(21.0%), 과거 흡연자는 642명(29.4%), 현재 흡연자는 1,084명(49.6%)이었다. 현재 흡연자의 C-반응성단백질(0.120 ± 0.065 mg/dl)은 비흡연자(0.095 ± 0.062 mg/dl)에 비해 유의하게 높았고 하루흡연량과 누적흡연량이 증가할수록 증가하는 경향을 보였다(P for trend < 0.05). 다변량 로지스틱 회귀분석에서 하루흡연량, 누적흡연량과 대사증후군은 유의한 용량 반응 관계를 보여 흡연량이 증가할수록 대사증후군의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 비흡연자와 비교하여 하루 30개비이상 흡연자와 30갑년이상 현재흡연자에서 대사증후군의 교차비가 각각 2.31 (95% 신뢰구간: 1.53-3.50), 1.95 (1.36-2.77)로 유의하게 높았으며 흡연량이 증가할수록 대사증후군의 위험이 증가하는 경향을 보였다. 이러한 연관성은 hs-CRP를 보정한 후에도 유의하게 유지되었다[2.22 (1.46-3.36), 1.87 (1.31-2.66)].

결론: 흡연자에서 대사증후군의 위험이 높고 하루흡연량, 누적흡연량이 많을수록 대사증후군의 위험이 증가하는 경향을 보였지만 이러한 연관성은 염증과는 독립적으로 나타나 흡연은 염증이 아닌 다른 기전에 의해서 대사증후군에 영향을 주는 것으로 생각되고 이에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

중심단어: 흡연; 대사증후군; C-반응성단백질

참 고 문 헌

1. Gray RS, Fabsitz RR, Cowan LD, Lee ET, Howard BV, Savage PJ. Risk factor clustering in the insulin resistance syndrome. The Strong Heart Study. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 869-78.
2. Nagasawa N, Tamakoshi K, Yatsuya H, Hori Y, Ishikawa M, Murata C et al. Association of white blood cell count and clustered components of metabolic syndrome in Japanese men. *Circ J* 2004; 68: 892-7.
3. Ford ES. The metabolic syndrome and C-reactive protein, fibrinogen, and leukocyte count: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis* 2003; 168: 351-8.
4. Cannon CP, McCabe CH, Wilcox RG, Bentley JH, Braunwald E. Association of white blood cell count with increased mortality in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. OPUS-TIMI 16 Investigators. *Am J Cardiol* 2001; 87: 636-9, A10.
5. Stewart RA, White HD, Kirby AC, Heritier SR, Simes RJ, Nestel PJ et al. White blood cell count predicts reduction in coronary heart disease mortality with pravastatin. *Circulation* 2005; 111: 1756-62.
6. Oh SW, Yoon YS, Lee ES, Kim WK, Park C, Lee S et al. Association between cigarette smoking and metabolic syndrome: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2005; 28: 2064-6.
7. Hong AR, Lee KS, Lee SY, Yu JH. [Association of current and past smoking with metabolic syndrome in men]. *J Prev Med Public Health* 2009; 42: 160-4.
8. Lee WY, Jung CH, Park JS, Rhee EJ, Kim SW. Effects of smoking, alcohol, exercise, education, and family history on the metabolic syndrome as defined by the ATP III. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 67: 70-7.
9. Madsen C, Nafstad P, Eikvar L, Schwarze PE, Ronningen KS, Haaheim LL. Association between tobacco smoke exposure and levels of C-reactive protein in the Oslo II Study. *Eur J Epidemiol* 2007; 22: 311-7.
10. Mascitelli L, Pezzetta F. Tobacco smoke, systemic inflammation and the risk of type 2 diabetes. *J Intern Med* 2006; 259: 332.
11. Lowe GD, Yarnell JW, Rumley A, Bainton D, Sweetnam PM. C-reactive protein, fibrin D-dimer, and incident ischemic heart disease in the Speedwell study: are inflammation and fibrin turnover linked in pathogenesis? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 603-10.
12. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735-52.
13. Lee SY, Park HS, Kim DJ, Han JH, Kim SM, Cho GJ et al. Appropriate waist circumference cutoff points for central obesity in Korean adults. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 75: 72-80.
14. Koenig W, Sund M, Frohlich M, Fischer HG, Lowel H, Doring A et al. C-Reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future

- risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation*. 1999; 99: 237-42.
15. Frohlich M, Sund M, Lowel H, Imhof A, Hoffmeister A, Koenig W. Independent association of various smoking characteristics with markers of systemic inflammation in men. Results from a representative sample of the general population (MONICA Augsburg Survey 1994/95). *Eur Heart J* 2003; 24: 1365-72.
 16. Tracy RP, Psaty BM, Macy E, Bovill EG, Cushman M, Cornell ES et al. Lifetime smoking exposure affects the association of C-reactive protein with cardiovascular disease risk factors and subclinical disease in healthy elderly subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 2167-76.
 17. Ohsawa M, Okayama A, Nakamura M, Onoda T, Kato K, Itai K et al. CRP levels are elevated in smokers but unrelated to the number of cigarettes and are decreased by long-term smoking cessation in male smokers. *Prev Med* 2005; 41: 651-6.
 18. Eliasson B, Mero N, Taskinen MR, Smith U. The insulin resistance syndrome and postprandial lipid intolerance in smokers. *Atherosclerosis* 1997; 129: 79-88.
 19. Attvall S, Fowelin J, Lager I, Von Schenck H, Smith U. Smoking induces insulin resistance—a potential link with the insulin resistance syndrome. *J Intern Med* 1993; 233: 327-32.
 20. Goldbourt U, Medalie JH. Characteristics of smokers, nonsmokers and ex-smokers among 10,000 adult males in Israel. I. Distribution of selected sociodemographic and behavioral variables and the prevalence of disease. *Isr J Med Sci* 1975; 11: 1079-101.
 21. Wu DM, Pai L, Sun PK, Hsu LL, Sun CA. Joint effects of alcohol consumption and cigarette smoking on atherogenic lipid and lipoprotein profiles: results from a study of Chinese male population in Taiwan. *Eur J Epidemiol* 2001; 17: 629-35.
 22. van Eeden SF, Hogg JC. The response of human bone marrow to chronic cigarette smoking. *Eur Respir J* 2000; 15: 915-21.
 23. van Eeden SF, Yeung A, Quinlan K, Hogg JC. Systemic response to ambient particulate matter: relevance to chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2: 61-7.
 24. Casas JP, Shah T, Hingorani AD, Danesh J, Pepys MB. C-reactive protein and coronary heart disease: a critical review. *J Intern Med* 2008; 264: 295-314.
 25. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Nagai R, Yamakado M. Association between cigarette smoking, white blood cell count, and metabolic syndrome as defined by the Japanese criteria. *Intern Med* 2007; 46: 1167-70.
 26. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Nagai R, Koike K, Hashimoto H et al. Relationship between smoking, white blood cell count and metabolic syndrome in Japanese women. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 78: 72-6.
 27. Wada T, Urashima M, Fukumoto T. Risk of metabolic syndrome persists twenty years after the cessation of smoking. *Intern Med* 2007; 46: 1079-82.
 28. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Hashimoto H, Nagai R, Yamakado M. Association between cigarette smoking, metabolic syndrome, and carotid arteriosclerosis in Japanese individuals. *Atherosclerosis* 2005; 181: 381-8.
 29. Wannamethee SG, Lowe GD, Shaper AG, Rumley A, Lennon L, Whincup PH. Associations between cigarette smoking, pipe/cigar smoking, and smoking cessation, and haemostatic and inflammatory markers for cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2005; 26: 1765-73.