

노인인구에서 음주와 대장직장암 발생간의 연관성에 관한 코호트연구

임회정, 박병주¹⁾

전남대학교 치의학연구소, 치의학전문대학원 2단계 BK21 교정학교실, 서울대학교 의과대학 예방의학교실¹⁾

Cohort Study on the Association between Alcohol Consumption and the Risk of Colorectal Cancer in the Korean Elderly

Hoi-Jeong Lim, Byung Joo Park¹⁾

Department of Orthodontics and Dental Research Institute, 2nd Stage of Brain Korea, School of Dentistry, Chonnam National University, Department of Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine¹⁾

Objectives : We examined the association between alcohol consumption and incidence of colorectal cancer in elderly Koreans.

Methods : The cohort members (n=14,304) consisted of 4,834 males and 9,470 females derived from the Korea Elderly Pharmacoepidemiologic Cohort (KEPEC), a population-based dynamic cohort. They were aged 65 years old or older and lived in Busan between 1993-1998; they were beneficiaries of the Korean Medical Insurance Corporation (KMIC). Baseline information was surveyed by a self-administered, mailed questionnaire. This study population was restricted to 14,304 participants who reported alcohol drinking habits on the questionnaire and had not been diagnosed with colorectal cancer at baseline. The adjusted hazard ratios (aHR) of status, type, frequency and daily average amount of alcohol consumption were computed with Cox's proportional hazard model, with the never-drinkers as a reference group and controlling for age and gender.

Results : After 4.82 person-years of mean follow-up 112 cases of colorectal cancer occurred. The incidence densities of colorectal cancer were 161 (95% CI=123-200) for never-drinkers, 219 (95% CI=125-339) for ex-drinkers, and 137 (95% CI=84-189) for current-drinkers per 100,000 person-year. The status, type, frequency, and daily average amount of alcohol consumption were not significantly related to the incidence of colorectal cancer after controlling for age and gender.

Conclusions : There was no significant association between alcohol consumption and colorectal cancer among elderly people after controlling for age and gender.

J Prev Med Public Health 2008;41(1):23-29

Key words : Colorectal neoplasms, Alcohol drinking, Proportional hazards models, Korea Elderly Pharmacoepidemiologic Cohort (KEPEC)

서론

최근 우리나라에서는 식생활 서구화와 운동량 감소 등의 이유로 대장암의 발생 빈도가 현저하게 증가하는 추세를 나타내고 있다. 국립암센터에서 발표한 2002년 자료에 의하면 우리나라 65세 이상 인구에서 부위별 암 발생분율은 남성의 경우 위암(23.1%), 폐암(21.8%)에 이어 대장암(11.7%)이 세 번째를 차지하고 있으며, 여성의 경우 위암(20.2%)에 이어 대장암(15.5%)이 두 번째를 차지하고 있다. 위암

발생률은 감소추세에 있으나 대장암 발생률은 날로 증가하고 있으며, 1995년과 비교하여 대장암의 표준화발생비도 증가하였다. 남자는 전립선암 다음으로, 여자는 갑상선암, 유방암에 이어 높은 증가 추세를 보이고 있다. 대장암에 걸리는 빈도는 남성과 여성이 모두 비슷하며 60대가 가장 많았는데 유럽이나 미국과 비교하였을 때, 발생 연령이 10살 정도 어린 경향을 보였다. 위암 사망률은 점차 줄어드는 반면, 대장암 사망률은 2배 가량 증가한 것으로 나타났다. 현재 우리 사회가 급속히 고령화

되고 있는 점을 고려할 때 대장암은 더욱 사회적 중요성이 커지고 있고, 생활습관이 서구화되는 추세에 따라 노인에서의 대장암 발생률 증가속도가 더욱더 가속화 될 것으로 예상된다. 따라서 노인인구에서 직장대장암 발생 위험요인에 대한 연구가 매우 시급한 실정이다.

음주가 직장대장암의 발생위험을 증가시킨다는 연구결과와, 둘 사이에는 통계적 유의성이 없다는 연구결과가 논란 중에 있다. Klatsky 등 [1]은 106,203명의 의료보험가입자들을 대상으로 한 코호트연구에서 여성에서는 음주와 직장대장암 발생간에 유의한 연관성이 있는 것으로 나타

났으나 남성에서는 그렇지 않다는 결과를 확인하였다. Hirayama 등 [2]은 265,118명의 일본 성인들을 대상으로 한 코호트연구에서 술을 전혀 안 마시는 남성에 비하여 술을 매일 마시는 남성들에 대한 결장대장암의 위험도는 5배가 증가하는 반면 근위대장암과의 관계는 유의하지 않다는 연구결과를 보고하였다. 반면에 Slattery 등 [3]의 환자-대조군연구에서는 여성과 남성 모두에서 음주와 직장대장암 발생 간에 유의한 연관성이 확인되지 않았다. 27개의 연구결과들을 정량적으로 요약한 메타분석 [4]에서도 음주가 직장대장암을 유발시킨다는 연관성의 강도가 약하여 음주와의 연관성에 대한 결론을 내리지 못하였다.

이와 같이 음주와 직장대장암 발병 간의 관련성에 대해서는 아직 일치하지 않은 결과들이 존재하는 상황이며, 특히 한국의 노인을 대상으로 한 체계적인 코호트 연구는 전혀 없는 실정이다. 서구의 생활양식이 우리와는 상이하여 그러한 연구결과를 그대로 받아들이기는 어렵다. 65세 이상의 노인인구는 타 연령군에 비해 의료이용도가 높은 집단이며 많은 진료비를 부담하고 있다.

본 연구는 우리나라 65세 이상 노인을 대상으로 한 코호트에서 직장대장암의 평균 발생률을 추정하고, 코호트 진입 당시 음주를 해온 군과, 그 이전에 금주하였던 군, 그리고 전혀 음주를 하지 않았던 군 사이에서 직장대장암 발병위험도에 차이가 있는지를 알아보는 동시에, 하루 평균음주량, 음주빈도 및 술의 종류와 함께 교란변수로 작용할 수 있는 선행 질병여부, 성, 흡연, 육체적 활동 정도 등을 고려한 다변량 분석으로 음주와 직장대장암 발병의 인과 관계를 구명함으로써 직장대장암의 예방 대책 수립에 필요한 근거를 제공하고자 수행하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

한국노인약물역학코호트는 공무원 및 사립학교 교직원을 대상으로 하는 의료보험관리공단의 자격데이터베이스를 이용하여 1993년 이후 부산지역 의료보험관리

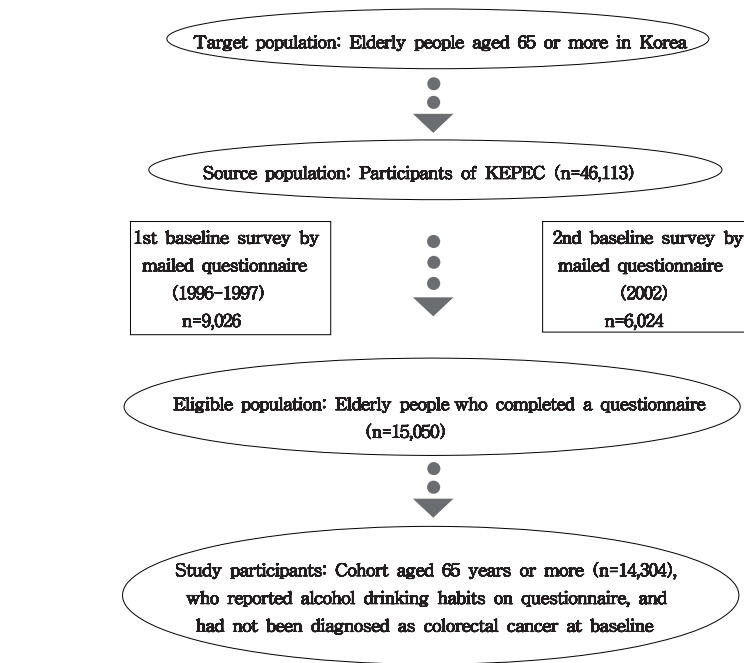


Figure 1. Flow chart of the study cohort construction consisted of 14,034 participants from Korean Elderly Pharmacoepidemiologic Cohort (KEPEC).

공단의 피보험자 및 피부양자 자격을 갖추고 있는 사람들 중 65세 이상의 노인을 구성원으로 하고 있다 [5]. 1993년 1월 1일부터 1994년 12월 31일 사이에 한국노인약물역학코호트에 들어온 노인들을 대상으로 1996년에 설문조사가 시행되었다. 16,523명에 대해서 세 차례에 걸친 우편발송을 통하여 총 9,026명으로부터 회신을 얻었다. 1995년 1월 1일부터 1998년 12월 31일 사이에 한국노인약물역학코호트에 들어온 노인들을 대상으로 2002년에 두 번째 설문조사를 시행하였는데, 13,926명을 대상으로 역시 세 차례의 우편발송을 하여 6,024명으로부터 회신을 얻었다. 본 연구의 연구가능 집단은 설문조사에서 회신을 함으로써 음주와 관련된 변수 및 기존의 알려진 교란변수에 대한 정보를 확인할 수 있었던 총 15,050명이었다. 연구참여 집단은 연구가능 집단 중에서 음주와 관련된 정보를 보고한 사람들로 14,304명 (95.04%)이었다 (Figure 1).

연구대상 선정기준은 부산지역 공무원 및 사립학교 교직원 대상의 의료보험관리공단 자격데이터베이스를 이용해 1993년 1월 1일부터 1998년 12월 31일 사이에 피보험자 혹은 피부양자 자격을 소지하고 있었던 65세 이상의 남녀 노인 중 음주 정

보를 보고한 사람이며, 제외기준은 1) 1993년 1월 1일 이전에 사망하거나 직장대장암에 걸린 경우, 2) 1993년 1월 1일 이후 발생한 직장대장암이지만 본 코호트 구성원의 자격기준인 65세 이전에 발생한 경우, 3) 자격상실일이 1993년 1월 1일 이전인 경우 등이었다.

2. 연구변수에 관한 정보 수집

음주와 관련된 자료와 기존의 알려진 교란변수들에 대한 정보를 얻기 위하여 노인생활습관 설문지를 개발하여 1996년과 2002년 두 차례에 걸쳐 우편으로 설문조사를 시행하였다 [6]. 설문지에는 현병력, 건강상태, 음주여부, 흡연여부, 식생활습관, 신체활동 정도, 키와 몸무게를 기술하도록 하였다. 음주에 대한 설문은 설문조사 시점에서의 음주여부에 대하여 ‘현재 술을 마신다’, ‘과거에 마셨으나 끊었다’, ‘전혀 마시지 않는다’의 세 항목을 답하도록 하였고, 현재 술을 마시는 사람에 대해서는 지난 1년 동안 술을 마신 빈도에 대하여 술의 종류 별로 한 달 동안 평균적으로 마신 횟수를 ‘없다’, ‘월 1회’, ‘월 2-3회’, ‘주 1회’, ‘주 2-3회’, ‘거의 매일’ 중에서 선택하게 하였고, 마시는 술의 종류

(주종) 및 각 주종 별로 한 번에 마시는 음주량을 기록하게 하였다. 과거에 마셨으나 끊었다고 답한 사람에게 대해서는 금주하였던 시기를 금주 당시의 나이와 '설문조사 시점으로부터 몇 년 전 금주하였는가?' 로 기술하게 하였다. 응답자가 노인임을 고려하여 문항을 가능한 쉽고 간단하게 구성하였으며, 본인이 직접 응답하기 어려운 경우는 대리응답이 가능하도록 하였고 환자와의 관계를 기술하도록 하였다. 노인 건강상태 설문지의 신뢰도 및 타당도 평가를 실시한 결과, 일부 항목에서는 낮은 신뢰도를 보였으나, 지난 1년간의 음주량(0.97), 3년 전의 음주량(0.86) 등 음주 관련 항목에서 높은 신뢰도를 보였다. 특히 흡연, 체격과 음주관련 변수에서, 본인-본인응답의 경우와 비교하여 본인-대리응답의 경우에도 0.6이상의 신뢰도를 보여 신뢰도의 저하가 나타나지 않았음을 알 수 있었다. 또한 타당도 추정에 있어서 음주여부(0.65-0.81), 음주량(0.97-0.98) 등의 음주관련 항목에서 타당도 계수가 높게 나타났다. 이는 본인-대리응답의 경우에도 음주여부(0.68-0.82)와 음주량(0.85-0.92)에 있어서 큰 차이가 없었음을 알 수 있었다 [6].

3. 추적관찰 및 직장대장암 발생 확인

한국노인약물역학코호트 구성원 중 설문조사가 이루어진 사람들을 대상으로 하여 1993년 1월 1일부터 1998년 12월 31일 사이에 직장대장암이 발생하여 부산, 경남지역 병원에서 입원치료를 받음으로써 국민건강보험공단에 그 진료비가 청구된 환자들을 잠정적인 환자군으로 하였다. 국민건강보험공단의 진료내역데이터베이스에서 표준질병 분류가 직장대장암 {1993-1995년 상반기에는 ICD-9-CM 153, 154/ 1995년 하반기부터 1998년까지는 ICD-10 C18-C21(primary), D010, D013(in situ), D374, D375, D377(uncertain)인 경우} 을 추출하여 이들을 대상으로 최종 진단명을 확인하기 위하여 2000년과 2003년 2차례에 걸쳐 병원방문조사를 시행하였다. 병원방문조사와 병행하여 2002년 12월 31일까지의 중앙암등록자료, 지역암등록자

료, 통계청 사망자료와 연계하여 대장암 발생 정보파악의 완결성을 높였다.

4. 자료분석

한국노인약물역학코호트의 자격데이터베이스, 1차 및 2차 설문조사 자료, 병원방문조사자료, 중앙암등록자료, 지역암등록자료, 통계청사망자료 등을 연구대상자의 주민등록번호를 이용하여 연계함으로써 코호트 데이터베이스를 완성하여 대상자의 추적기간을 계산하였다. 추적관찰기간의 최초 시점은, 부산지역 공무원 및 사립학교 교직원 국민건강보험공단 피보험자 혹은 피부양자 자격취득일, 1993년 1월 1일, 만 65세가 된 날들 중에서 가장 늦은 시점으로 하였다. 추적관찰의 종료시점은 결과변수인 직장대장암 발생일, 부산지역 공무원 및 사립학교 교직원 국민건강보험공단 피보험자 혹은 피부양자 자격상실일, 사망일, 1998년 12월 31일의 네 가지 중에서 가장 먼저 도달하는 시점으로 정하였다.

본 연구의 코호트 구성원인 65세 이상 노인들의 개인별 추적관찰기간을 모두 합하여

분모로 하고, 본 연구의 코호트 구성원 중 1993-1998년 사이에 발생한 직장대장암 환자수를 분자로 하였다. 구성원의 연령을 65-69, 70-74, 75-79, 80세 이상의 네 군으로 나누어 연령군별 10만 인년당 직장대장암의 평균발생률과 95% 신뢰구간을 산출하였다.

위험요인으로 추정되는 변수들을 범주화하고, 직장대장암 발생을 종속변수로 하여 개별요인의 범주 수준별 비교위험도 (relative risk) 및 95% 신뢰구간을 산출하였다. 연령에 대해서는 5세 간격으로 구분하여 65-69세 군을 기준으로 비교위험도를 산출하였다. 체질량지수의 경우는 아시아인에 대한 기준으로 표준인 BMI 18.5-23.0 군을 기준으로 저체중인 18.5 미만인 군과 과체중군 23.0-25.0과 25.0 이상 비만군의 비교위험도를 구하였다.

지난 1년 동안 마셨던 음주량은 술의 종류별로 한 달 평균 마신 횟수와 1회 음주량, 그리고 술의 종류별로 알코올 도수를 곱하여 술의 종류별 한 달 평균음주량을 계산한 후, 각 술의 종류별 한 달 평균음주량을 모두 더하여 최종적인 한 달 평균음

Table 1. General characteristics of the participants by sex : in Korean Elderly Pharmacoepidemiologic cohort study, Busan, Korea, 1993-1996

Characteristics		Men (N=4,834)	Women (N=9,470)	Total (N=14,304)
Age at entry	65-69	2,886 (59.7)	5,155 (54.4)	8,041 (56.2)
	70-74	1,104 (22.8)	2,240 (23.7)	3,344 (23.4)
	75-79	578 (12.0)	1,226 (12.9)	1,804 (12.6)
	80+	266 (5.5)	849 (9.0)	1,115 (7.8)
Alcohol consumption	Non-drinker	1,539 (31.8)	7,244 (76.5)	8,783 (61.4)
	Ex-drinker	1,015 (21.0)	600 (6.3)	1,615 (11.3)
	Current-drinker	2,280 (47.2)	1,626 (17.2)	3,906 (27.3)
Smoking status*	Non-smoker	874 (18.3)	6,696 (71.7)	7,570 (53.6)
	Ex-smoker	2,005 (42.0)	1,095 (11.7)	3,100 (22.0)
	Current-smoker	1,899 (39.7)	1,546 (16.6)	3,445 (24.4)
Physical activity†	Frequently	2,025 (43.4)	3,103 (33.8)	5,128 (37.0)
	Sometimes	968 (20.8)	2,079 (22.6)	3,047 (22.0)
	Rarely	1,669 (35.8)	4,003 (43.6)	5,672 (41.0)
BMI(Kg/m ²)	<18.5	690 (14.3)	1,895 (20.0)	2,585 (18.1)
	18.5 - 22.9	2,604 (53.9)	4,283 (45.2)	6,887 (48.2)
	23.0 - 24.9	951 (19.7)	1,611 (17.0)	2,562 (17.9)
	25.0 ≤	589 (12.1)	1,681 (17.8)	2,270 (15.8)
Eating habit‡	Vegetable preferred	1,384 (29.2)	4,841 (52.2)	6,225 (44.4)
	Meat preferred	1,950 (41.2)	2,904 (31.3)	4,854 (34.7)
	Both	1,400 (29.6)	1,528 (16.5)	2,928 (20.9)
Salty food§	Flat	658 (13.8)	1,236 (13.2)	1,894 (13.4)
	Normal	2,864 (60.0)	5,927 (63.2)	8,791 (62.1)
	Salty	1,255 (26.3)	2,221 (23.7)	3,476 (24.5)
Religion¶	Yes	3,650 (76.9)	4,385 (47.3)	8,035 (57.3)
	No	1,094 (23.1)	4,895 (52.7)	5,989 (42.7)
Insomnia‡	Frequently	969 (20.8)	2,198 (23.9)	3,167 (22.8)
	Sometimes	2,262 (48.5)	4,890 (53.2)	7,152 (51.6)
	Rarely	1,437 (30.7)	2,105 (22.9)	3,542 (25.6)

*Smoking status is unknown for 189 participants. †Physical activity is unknown for 457 participants.

‡Eating habit is unknown for 297 participants. §Salty food is unknown for 143 participants. ¶Religion is unknown for 280 participants. ‡Insomnia is unknown for 443 participants.

주량을 계산하였다. 이 값을 한 달의 날수인 30으로 나누어 아래와 같이 하루 평균 음주량을 구하였다. 하루 평균 음주량을 소주 혹은 양주의 한 잔 속에 함유된 알코올 양인 24 g으로 나누어 범주형 변수를 생성하였다.

주종별 1회 음주량 = (주종별 한 번에 마시는 양) × (알코올 도수) × (단위용량)

주종별 한 달 평균음주량 = (주종별 1회 음주량) × (주종별 한 달 평균 음주 횟수)

하루 평균음주량 = (주종별 한 달 평균음주량의 총합) / 30

Cox's proportional hazard model을 이용한 직장대장암의 발생과 위험요인들 간의 단변수분석 결과 유의수준 0.10을 기준으로 하여 유의한 관련성이 있는 것으로 밝혀진 변수들과, 통계적으로는 유의하지 않더라도 임상적으로 관련성이 있다고 보고된 변수들을 다변량분석을 위한 예비모형의 변수들로 포함시켰다. 다변량분석 결과 최종분석에 사용될 통계적 모형을 선정하였다. 교란변수들에 의한 영향을 배제한 음주 및 직장대장암 발생 위험간의 독자적인 관련성을 비교위험도와 95% 신뢰구간을 산출하여 평가하였다. 다변량분석 모델에 포함되는 변수들은 단변수분석에서와 같은 수준으로 범주화하여 분석하였다.

결 과

본 연구에서는 부산지역 65세 이상 노인 중 음주 정보를 보고한 남성 4,834명, 여성 9,470명, 총 14,304명으로 구축된 코호트를 중앙값 6.00년 (평균 4.82년)간 추적 관찰하여 112명의 직장대장암 발생 환례를 확인하였다. 음주를 전혀 하지 않았던 사람들에서의 직장대장암 발생례는 8,783명 중 68명으로 평균발생률은 10만 인년당 161명 (95% CI=123-200), 과거에는 음주를 했지만 현재는 하지 않는 사람들에서의 발생례는 1,615명 중 18명으로 평균발생률은 10만 인년당 232명 (95% CI=125-339), 그리고 현재도 음주를 하고 있는 사람들에서

Table 2. The crude relative risk (cRR) and 95% CI of incident colorectal cancer according to each potential confounder in the Cohort aged 65 or more (n=14,304)

Variables	N	Person-years	Cases	cRR(95% CI)
Age at entry (yrs)				
65 - 69	8,041	35,868.3	81	1.00
70 - 74	3,344	17,919.0	16	0.32(0.19,0.55)**
75 - 79	1,803	9,469.0	13	0.52(0.29,0.93)*
80+	1,114	5,674.8	2	0.14(0.04,0.57)*
Sex				
Male	4,834	22,797.2	53	1.87(1.29,2.71)**
Female	9,470	46,145.8	59	1.00
Alcohol				
Never	8,783	42,129.5	68	1.00
Ex-drinker	1,615	7,768.0	18	1.47(0.87,2.47)
Current drinker	3,906	19,045.5	26	0.83(0.53,1.31)
Smoking				
Never	7,570	36,487.7	58	1.00
Ex-smoker	3,100	14,461.6	30	1.34(0.86,2.09)
Current smoker	3,445	17,339.9	23	0.82(0.50,1.33)
Physical activity				
Frequently	5,128	27,699.9	41	1.00
Sometimes	3,047	14,734.1	27	1.08(0.67,1.76)
Rarely	5,672	24,404.8	40	0.86(0.56,1.33)
BMI(Kg/m ²)				
<18.5	2,585	12,740.9	13	0.52(0.29,0.95)**
18.5 - 22.9	6,887	33,354.2	65	1.00
23.0 - 24.9	2,562	12,091.1	20	0.87(0.53,1.43)
25.0 ≤	2,270	10,756.8	14	0.68(0.38,1.22)
Eating habit				
Vegetable	6,225	29,732.2	42	1.00
Meat	4,854	27,137.0	42	0.99(0.65,1.53)
Both	2,928	10,679.3	26	1.46(1.14,1.87)*
Salty food				
Flat	1,894	8,898.8	11	0.79(0.42,1.49)
Normal	8,791	42,651.0	68	1.00
Salty	3,476	16,667.7	33	1.25(0.83,1.90)
Religion				
Yes	5,989	29,215.9	44	0.80(0.58,1.10)
No	8,035	38,770.5	68	1.00
Insomnia				
Frequently	3,167	15,315.0	37	1.51(0.93,2.47)
Sometimes	7,152	34,229.7	45	0.82(0.51,1.31)
Rarely	3,542	17,183.5	28	1.00

BMI: Body mass index, * p<0.05, ** p<0.001

의 발생례는 3,906명 중 26명으로 평균발생률은 10만 인년당 137명 (95% CI=84-189)으로 나타나 과거 음주 및 현재 비음주군에서 평균발생률이 가장 높았다.

연구대상자의 코호트 진입 당시의 연령 분포를 살펴보면 65-69세가 56.2%, 70-74세가 23.4%, 75-79세가 12.6%, 80세 이상이 7.8%로 60대와 70대가 90% 이상을 차지하였고, 성별로는 여자 9,470명(66.2%), 남자 4,834명(34.8%)으로 여자가 더 많았다. 음주습관의 분포는 비음주 61.4%, 과거 음주 및 현재 비음주 11.3%, 현재 음주 27.3%이었다. 비음주군은 여자가 남자보다 두 배 넘게 많았지만, 과거 음주 및 현재 비음주군과 현재 음주군은 남자가 훨씬 많았다.

흡연 습관의 분포는 비흡연 53.6%, 과거 흡연 및 현재 비흡연 22.0%, 현재 흡연 24.4%이었다. 비흡연군은 여자가 남자보

다 3.5배나 높았으나, 과거 흡연 및 현재 비흡연군과 현재 흡연군은 남자가 훨씬 많았다. 체질량지수가 18에서 23.9까지로 정상인 경우는 남자(53.9%)가 여자(45.2%)보다 많았다. 여자는 채식(52.2%)을 즐겨 먹는 편이나 남자는 육식(41.2%)을 즐겨먹는 편이었고 60% 이상의 남녀 모두가 짜지도 싱겁지도 않은 음식을 선호하였다. 그 외에 육체적 활동도, 종교여부, 불면증 여부에 대한 백분율을 Table 1에 정리하였다.

결과변수를 직장대장암의 발생여부에 따른 기간으로 하여 직장대장암의 위험인자 및 교란변수에 대한 단변수분석의 결과를 Table 2에 제시하였다. 연령별로는 65-69세군에 비해 70-74세군, 75-79세군, 80세 이상 군 모두에서 비교위험도가 유의하게 낮아 노인인구에서는 나이가 들수록 발생이 감소함을 시사하였다. 성별로는

남자에서 여자보다 비교위험도가 1.9배 높았으며, 체질량지수에 따라서는 정상체중군(BMI, 18.5-23)에 비해 저체중군(BMI<18.5)에서는 비교위험도가 절반 정도로 유의하게 작았다. 과체중군(BMI, 23-25)과 비만군(BMI>25)에서도 정상군보다 비교위험도가 낮게 나타났으나 통계적으로 유의한 결과는 아니었다. 흡연 및 음주 습관에 따른 비교위험도는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 불면증과 관련하여 밤에 거의 깨지 않는 사람들에 비해 자주 깨는 경우의 비교위험도가 1.5배 높았으며 이는 경계역 통계적 유의성을 보였다. 이상의 단변수분석 결과에서는 나이, 성, BMI, 식습관 등이 유의한 변수로 확인되었으며, 다변량분석 결과 최종모델에서 교란변수로 선택된 변수들은 나이와 성별이었다.

결과변수를 직장대장암의 발생여부에 따른 기간으로 하여 최종모델에서 선택된 교란변수들인 나이와 성별을 보정하여 다변량분석을 시행한 결과를 Table 3에 제시하였다. 음주상태에 따라서는 비음주군에 비해 과거 음주 및 현재 비음주군은 비교위험도가 1.13배로 높았고, 현재 음주군은 0.64배로 낮았으나 통계적 유의성은 없었다. 즐겨 마시는 술 종류, 음주 빈도, 하루 평균 음주량을 범주화하여 용량-반응관계를 분석하였다. 단변수분석과 다변량분석 모두에서 소주, 맥주, 과실주, 양주, 막걸리 등 술의 종류와 한 달 동안의 음주 빈도에 따른 직장대장암의 발생은 유의한 연관성을 보이지 않았다. 하루 평균 음주량에 따라서는 하루 24 g까지의 소량 음주에서 비교위험도가 가장 낮았지만 통계적으로 유의한 결과는 아니었다. 나이와 성별의 영향을 보정한 다변량분석에서도 유의한 결과를 관찰하지 못하였다(Table 3).

고찰

노인에서 과거와 현재의 음주 상태와 직장대장암 발생 사이의 유의한 연관성이 관찰되지 않았다. 하지만 직장대장암의 발생 위험이 비음주군에 비해 현재 음주

Table 3. The adjusted relative risk(aRR) and 95% CI of incident colorectal cancer according to the status, type, frequency, and daily average amount of alcoholic drinking

Variable		N	Person-years	Cases	cRR (95%CI)	aRR* (95%CI)
Alcohol status	Never	8,783	42,129.5	68	1.00	1.00
	Ex-drinker	1,615	7,768.0	18	1.47 (0.87, 2.47)	1.13 (0.63, 2.03)
	Current drinker	3,906	19,045.5	26	0.83 (0.53, 1.31)	0.64 (0.39, 1.05)
Type of preferable alcohol	Soju	N 10,470	50,521.8	80	1.00	1.00
		Y 3,834	18,421.2	32	1.10 (0.78, 1.66)	0.89 (0.57, 1.38)
	Beer	N 13,565	65,363.3	107	1.00	1.00
		Y 739	3,579.8	5	0.84 (0.34, 2.07)	0.64 (0.26, 1.58)
	Fruit Wine	N 13,675	65,789.3	103	1.00	1.00
		Y 629	3,153.8	9	1.78 (0.90, 3.51)	1.63 (0.82, 3.23)
	Whiskey	N 14,185	68,352.8	111	1.00	1.00
		Y 119	590.2	1	1.01 (0.14, 7.27)	0.72 (0.10, 5.21)
Frequency (time/month)	Rice wine	N 13,133	63,098.0	106	1.00	1.00
		Y 1,171	5,845.0	6	0.60 (0.26, 1.36)	0.54 (0.23, 1.23)
	Never	9,666	46,470.7	73	1.00	1.00
	0< ≤2	581	2,877.9	2	0.44 (0.11, 1.78)	0.42 (0.10, 1.73)
	2< ≤4	1064	5,003.8	11	1.39 (0.74, 2.62)	1.21 (0.63, 2.32)
	4< ≤8	383	1,855.2	3	1.03 (0.33, 3.28)	0.98 (0.30, 3.13)
	8< ≤12	903	4,373.0	8	1.18 (0.57, 2.44)	0.99 (0.46, 2.12)
12< ≤30	1,707	8,362.3	15	1.12 (0.64, 1.96)	0.86 (0.47, 1.59)	
Average daily amount (g)	Never	10,214	48,414.2	74	1.00	1.00
	0< ≤24	2,400	12,577.9	14	0.68 (0.38, 1.20)	0.62 (0.35, 1.12)
	24< ≤48	716	3,645.4	8	1.38 (0.66, 2.86)	1.13 (0.52, 2.45)
	48< ≤72	244	1,126.0	2	1.22 (0.30, 4.98)	1.07 (0.26, 4.48)
	72<	724	3,164.8	8	1.28 (0.32, 5.21)	1.15 (0.28, 4.72)

* Adjusted for age and gender.

군에서는 낮았고, 과거 음주군에서는 높았던 이유는 건강이 악화되어 술을 더 이상 마실 수 없게 되었거나, 또는 건강 악화의 이상 징후가 발견되어 예방적 차원에서 금주를 하게 되었을 가능성도 생각해 볼 수 있다. Klatsky 등의 코호트연구 결과에서도 통계적으로 유의하지는 않았으나 과거음주군에서 비음주군보다 직장암 발생 위험이 높아 (RR=2.20, 95% CI=0.59-8.22) 본 연구결과와 일치하였다 [1]. 일반적으로 비음주군과 과거음주군을 분리하지 않고 대조군으로 사용할 경우, 과거음주군에서 직장대장암 발생 가능성이 높기 때문에 현재음주군에서 직장대장암이 적게 발생하는 것으로 잘못 판단될 수 있으므로 과거 이 두 군을 분리하지 않고 결과를 발표했던 논문들의 결과를 해석할 때에는 이 점을 고려해야 할 것이다.

본 연구에서 단변수분석과 다변량분석 결과 술의 종류에 따라서는 과실주를 마셨을 때가 다른 술에 비해 대장직장암 발생의 비교위험도가 더 높게 나타났지만 통계적으로 유의한 차이는 아니었다. 이는 대부분의 연구에서 포도주나 위스키를 주로 마시는 경우 직장대장암 발생과 관련이 없다고 한 결과와 일치하는 것이다 [1,4,7-14]. 하지만 Cho 등의 북미와 유럽의 8개의 코

호트를 통합한 연구에서는 포도주나 맥주를 주로 마시는 경우에서 대장암과 직장암 모두 발생률이 증가한다고 보고하였고 [15], 몇몇 연구에서는 대장암만 발생이 증가한다고 하기도 하였다 [16-18]. 우리나라 노인들은 서양인들과 달리 소주를 가장 많이 마시고 양주는 거의 마시지 않는 것으로 나타났다. 또한 과실주라 하더라도 외국처럼 와인 등 보다는, 사과나 포도 등에 소주를 섞은 형태나 특정 지방의 토속주, 복분자주 등일 경우가 많고, 이들 과실주에는 발암물질로 알려진 아세트알데히드 등의 불순물이 혼재하여 직장대장암의 발생에 영향을 미칠 수도 있었으리라 생각된다. 따라서 본 연구에서 나타난 과실주의 결과를 서양의 와인 등과 비교하는 것은 부적절하다고 생각된다.

본 연구에서는 음주빈도와 직장대장암 발생간의 유의한 연관성은 관찰되지 않았으며, 나이, 성별 등의 교란변수 영향을 보정한 이후에도 유의한 연관성이 관찰되지 않았다. 이는 Hirayama 등의 일본 성인들을 대상으로 한 코호트연구에서도 술을 전혀 안 마시는 남성과 술을 매일 마시는 남성들의 근위대장암 발생에 유의한 차이가 없게 나타난 결과와 일치하는 것이다 [2].

하루 알코올 섭취량과 직장대장암 발생과도 유의한 연관성을 보이지 않았다. 하루 알코올 섭취량 24g까지 마셨을 때가 전혀 마시지 않았을 때보다 비교위험도가 더 낮아졌지만 유의한 결과는 관찰되지 않았는데, 이는 중국에서 수행한 14개 환자-대조군연구의 메타분석 결과 [19]와 45-74세의 남자를 대상으로 한 상하이 전향적 코호트연구 결과 [20]에서도 관찰된 바와 같다. 반면 북미와 유럽에서 시행된 8개의 코호트연구를 통합하여 분석한 결과에서 하루 3잔 이상의 음주를 한 군에서 직장대장암 발생의 위험이 40% 유의하게 증가하였다고 보고되었고 [15], 음주와 직장대장암의 관련성은 성별 혹은 부위에 따라 다르게 보고되었다. 또한 싱가포르 시민들을 대상으로 한 코호트연구에서 흡연과 함께 일주일에 7잔 이상의 음주를 한 경우에 직장암의 발생이 증가한다고 보고하였다 [21]. 알코올의 생물학적 기전을 살펴보면 술을 마시면 체내로 들어간 알코올 성분은 알코올탈수소효소에 의해 아세트알데히드로 변하고 이것이 다시 아세트알데히드탈수소효소의 작용으로 아세트산으로 분해되었다가 최종적으로 물과 탄산가스로 분해되어 체외로 배출된다. 소량의 음주 섭취일 경우 알코올탈수소효소에 의한 무독처리로 아세트알데히드가 분해되지만, 다량의 알코올을 섭취하면 아세트알데히드가 분해되지 않고 남아 인체 내에서 여러 가지 장애를 유발하고 잠재적인 대장직장 발암물질로 작용하게 된다. 또한 65세 이상의 한국 노인은 서양인들과 매우 다른 음주행태를 가지고 있을 뿐 아니라 같은 아시아인이지만 중국인, 일본인 역시 한국 노인과 다른 문화적, 생활 습관, 식습관 차이 등이 있어 그들과 다른 결과를 가져올 가능성을 고려해야 하며, 대상 집단의 음주행태가 젊은 연령의 행태와는 다름을 인지하고 한 번에 많은 양의 알코올을 마시는 사람의 수도 적다는 점을 고려해야 할 것이다. 코호트 연구에서 추적조사 초기에 발생한 직장대장암 환자는 코호트 구축시 이미 직장대장암을 가진 환자일 가능성을 배제할 수 없어 추적조사 초기 1년 안에 직장대장암이 발생

한 환자 8명, 1년에서 2년까지 발생한 환자 6명, 총 14명을 제외하고 분석을 다시 시행하였으나 음주상태, 즐겨 마시는 술 종류, 음주빈도, 하루 평균 음주량에 따른 직장대장암의 발생간의 연관성은 단변수 분석 및 나이와 성별의 영향을 보정한 다변량 분석에서도 역시 유의한 결과를 관찰하지 못해 결국 Table 2와 3에서 얻은 결과와 같은 결과를 얻었다 (Table not shown).

이 연구의 제한점으로는 첫째, 본 연구의 대상인 65세 이상의 노인들이 설문조사의 항목들을 직접 읽고 기록하는데 어려움이 있을 수 있으며 이 경우에 보호자가 환자를 대신하여 설문지를 작성하게 됨으로써 참값과 다른 값을 기입할 가능성이 있다. 또한 보호자가 관찰했던 음주와 흡연에 대해서만 기술하게 됨으로써 실제보다 적게 기록될 소지가 있다. 그러나 본 연구에서 확인된 음주 관련 항목에서 대리응답자의 응답 타당도가 높게 나타났으므로 비록 대리응답으로 인한 바이어스가 존재한다 해도 관련성에는 큰 영향을 주지 않았을 것으로 생각된다 [6]. 둘째, 음주와 흡연의 경우에는 설문조사를 시행하였던 1996년과 2002년 시점에서의 음주와 흡연에 대한 정보와 각각 1993년과 65세였던 과거 시점에서의 음주와 흡연에 대한 정보를 물었다. 환자 혹은 보호자의 과거 기억에 의존하여 정보가 제공되었다는 점 등으로 인해 부정확한 정보를 이용했을 가능성이 있다. 셋째, 본 연구의 대상이 되는 65세 이상의 노인에서는 한 번에 다량의 알코올을 섭취하는 음주행태는 상대적으로 젊은 연령의 인구에 비하여 드물다고 알려져 있다. 따라서 한 번에 많은 양을 마시는 사람의 수가 적어 차이를 확인할 수 있는 적절한 표본의 수를 얻지 못했을 가능성을 고려해야 한다. 넷째, 직장대장암과 관련된 여러 위험요인들 중 본 연구에서 고려하였던 코호트 진입 당시의 연령, 성별, BMI, 흡연여부, 음주여부, 육체적 활동도, 식생활 습관, 종교, 불면증 여부 이외에도 가족력, 대사성 질환, 인슐린과 아스피린 등의 약물 사용력 등 본 연구에서 고려하지 않았던 교란변수에 의한 바이어스가 존재할 수 있다. 다섯째, 관찰기간동

안 발생한 직장대장암의 수가 적어 통계적 검정력이 낮았을 가능성도 고려해야 할 것이다 [22,23].

따라서 관찰기간을 연장하여 직장대장암 발병률을 더 확보하고, 신뢰도를 향상시킨 설문지를 적용하여 음주 빈도, 음주량, 술의 종류 등의 교호작용에 대한 영향까지를 고려한 연구를 수행하여 한국인 노인에서의 음주와 직장대장암 발생의 연관성을 파악하기 위한 노력을 경주하여야 할 것이다.

감사의 글

자료를 제공해주신 의료보험관리공단, 중앙암등록사업, 통계청 관계자와 한국 노인약물역학코호트 데이터 구축에 도움을 준 김윤이, 이승미, 최남경, 김화정, 정정임 선생님께 감사드립니다.

참고문헌

1. Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD, Hiatt RA. The relations of alcoholic beverage use to colon and rectal cancer. *Am J Epidemiol* 1988; 128(5): 1007-1015.
2. Hirayama T. Association between alcohol consumption and cancer of the sigmoid colon observations from a Japanese cohort study. *Lancet* 1989; 2(8665): 725-727.
3. Slattery ML, West DW, Robinson LM, French TK, Ford MH, Schuman KL, et al. Tobacco, alcohol, coffee, and caffeine as risk factors for colon cancer in a low-risk population. *Epidemiology* 1990; 1(2): 141-145.
4. Longnecker MP, Orza MJ, Adams ME, Vioque J, Chalmers TC. A meta-analysis of alcoholic beverage consumption in relation to risk of colorectal cancer. *Cancer Causes Control* 1990; 1(1): 59-68.
5. Park BJ, Cho YK, Kim SA. Construction of the Korea Elderly Pharmacoepidemiologic Cohort: Drug utilization review of cephalosporins in geriatric inpatients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2001; 10(6): 487-492.
6. Park BJ, Kim DS, Koo HW, Bae JM. Reliability and validity study of a life style questionnaire for elderly people. *Korean J Prev Med* 1998; 31(1): 49-58. (Korean)
7. Freudenheim JL, Graham S, Marshall JR, Haughey BP, Wilkinson G. Lifetime alcohol intake and risk of rectal cancer in western New York. *Nutr Cancer* 1990; 13(1-2): 101-109.

8. Stemmermann GN, Nomura AM, Chyou PH, Yoshizawa C. Prospective study of alcohol intake and large bowel cancer. *Dig Dis Sci* 1990; 35(11): 1414-1420.
9. Kune S, Kune GA, Watson LF. Case-control study of alcoholic beverages as etiological factors: The Melbourne Colorectal Cancer Study. *Nutr Cancer* 1987; 9(1): 43-56.
10. Peters RK, Garabrant DH, Yu MC, Mack TM. A case-control study of occupational and dietary factors in colorectal cancer in young men by subsite. *Cancer Res* 1989; 49(19): 5459-5468.
11. Peters RK, Pike MC, Garabrant D, Mack TM. Diet and colon cancer in Los Angeles County, California. *Cancer Causes Control* 1992; 3(5): 457-473.
12. Kabat GC, Howson CP, Wynder EL. Beer consumption and rectal cancer. *Int J Epidemiol* 1986; 15(4): 494-501.
13. Bidoli E, Franceschi S, Talamini R, Barra S, La Vecchia C. Food consumption and cancer of the colon and rectum in north-eastern Italy. *Int J Cancer* 1992; 50(2): 223-229.
14. Pickle LW, Greene MH, Ziegler RG, Toledo A, Hoover R, Lynch HT, et al. Colorectal cancer in rural Nebraska. *Cancer Res* 1984; 44(1): 363-369.
15. Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, van den Brandt PA, Colditz GA, Folsom AR, et al. Alcohol intake and colorectal cancer: A pooled analysis of 8 cohort studies. *Ann Intern Med* 2004; 140(8): 603-613.
16. Williams RR, Horn JW. Association of cancer sites with tobacco and alcohol consumption and socioeconomic status of patients : Interview study from the Third National Cancer Survey. *J Natl Cancer Inst* 1977; 58(3): 525-547.
17. Newcomb PA, Storer BE, Marcus PM. Cancer of the large bowel in women in relation to alcohol consumption : A case-control study in Wisconsin. *Cancer Causes Control* 1993; 4(5): 405-411.
18. Meyer F, White E. Alcohol and nutrients in relation to colon cancer in middle-aged adults. *Am J Epidemiol* 1993; 138(4): 225-236.
19. Chen K, Qiu JL, Zhang Y, Zhao YW. Meta analysis of risk factors for colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 2003; 9(7): 1598-1600.
20. Yuan JM, Ross RK, Gao YT, Henderson BE, Yu MC. Follow up study of moderate alcohol intake and mortality among middle aged men in Shanghai, China. *BMJ* 1997; 314(7073): 18-23.
21. Lee HP, Gourley L, Duffy SW, Estève J, Lee J, Day NE. Colorectal cancer and diet in an Asian population-a case-control study among Singapore Chinese. *Int J Cancer* 1989; 43(6): 1007-1016.
22. Cho, YJ. *Alcohol and Risk of Ischemic Stroke in the Elderly People: A Nested Case-control Study* [dissertation]. Korea: Seoul National Univ; 2004. (Korean)
23. Kim HJ, Lee SM, Choi NK, Kim SH, Song HJ, Cho YK, et al. Smoking and colorectal cancer risk in the Korean elderly. *J Prev Med Public Health* 2006; 39(2): 123-129. (Korean)