

Journal of the Korean Society for Research on Nicotine and Tobacco

**Manuscript Number:** KSRNT18-005

**Manuscript Type:** 원저

**Title:** Correlation of past smoking behaviors and duration of smoking cessation with high-sensitivity C-reactive protein among past smokers in Korean male adults : Korean National Health and Nutrition Examination Survey.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10

한국 성인 남성 중 과거 흡연자에서 흡연 당시의 흡연 행태 및 금연 기간과 고감도 C-반응 단백질과의 연  
관성 : 국민건강영양조사 자료를 이용

Correlation of past smoking behaviors and duration of smoking cessation with high-sensitivity C-reactive  
protein among past smokers in Korean male adults : Korean National Health and Nutrition Examination  
Survey.

## 11 **Introduction**

12 C-reactive protein (CRP) can be used to assess the risk of cardiovascular disease. Previous studies have  
13 demonstrated the relationship between cigarette smoking and high-sensitivity CRP (hs-CRP) elevation.  
14 However, the effects of smoking cessation on hs-CRP have not been evaluated in Korean male adults.

## 15 **Methods**

16 Based on the Korean National Health and Nutrition Examination Survey of 2015~2016, self-reported  
17 former smokers were selected. Participants with laboratory test results suggesting acute inflammation or  
18 any history of conditions that could elevate CRP levels were excluded. The frequency of hs-CRP elevation  
19 was compared between groups with various past smoking behaviors and duration of smoking cessation.

## 20 **Results**

21 The total number of selected participants was 1,243. Participants with larger cumulative smoking amount  
22 ( $P=0.026$ ) or shorter duration of smoking cessation ( $P=0.024$ ) tended to have significantly higher  
23 frequency of hs-CRP elevation. By logistic regression analysis, larger cumulative smoking amount have  
24 shown higher probability of hs-CRP elevation than smaller amount, but with no statistical significance.  
25 Long-term ( $>10$ years) and mid-term (5~10years) cessation have shown lower probability of hs-CRP  
26 elevation than short-term ( $<5$ years), with statistical significance only between short-term and long-term  
27 cessation (odds ratio 0.64; 95% confidence interval 0.41-0.98,  $P=0.038$ ).

## 28 **Conclusion**

29 Among past smokers in Korean male adults, the frequency of hs-CRP level elevation tended to be higher  
30 with larger cumulative smoking amount or shorter duration of smoking cessation. The risk of hs-CRP  
31 elevation was significantly lower with long-term smoking cessation than short-term cessation.

32

33 **Keywords**

34 Smoking cessation, C-reactive protein, Cardiovascular disease, Korean National Health and Nutrition

35 Examination Survey

36 **배경**

37 흡연은 폐암의 주요 위험인자일 뿐만 아니라 동맥경화의 강력한 위험인자며, 이전 연구들을 통해  
38 심혈관질환, 말초동맥 질환, 대동맥류, 뇌혈관 질환 등과 흡연과의 연관성이 증명된 바 있다(1).

39 이런 질환들의 미래 발생 위험도를 평가하기 위한 여러 시도 중에는 C-반응 단백질(C-reactive protein,  
40 CRP) 수준을 통해 확인하는 방법이 많은 연구들에서 이용되고 있다. 염증 반응의 지표로 널리 사용되는  
41 CRP 는 전염증성 사이토카인으로 염증과 관련된 면역 반응에 의해 생성되어 혈류 내에 존재하게 되며,  
42 전신 염증 상태의 반영뿐 아니라 심혈관의 염증 및 혈전 형성에 직접적인 영향을 미치게 된다(2, 3).  
43 실제로 다수의 대규모 역학 조사들을 통해 건강한 성인에서 CRP 가 심혈관질환에 대한 독립적이고  
44 강력한 예측 인자인 것이 밝혀졌다(4, 5).

45 이에 흡연과 CRP 수준과의 연관성을 통해 간접적으로 심혈관질환 위험도를 평가하기 위한 연구들이  
46 많이 시행 되었으며, 흡연이 CRP 의 상승과 관련이 있음이 밝혀졌다(6). CRP 는 현재 흡연자, 흡연력이  
47 있으나 현재 금연중인 과거 흡연자, 흡연력이 전혀 없는 비흡연자 순으로 높게 나타났으며, 현재  
48 흡연자에서 흡연량에 따른 용량-반응 관계가 관찰된 연구도 있었다(7). 또한 과거 흡연자에서는 장기간  
49 금연하는 경우일 수록 CRP 수준이 낮다는 연구도 있었다(8).

50 국내에서도 흡연과 CRP 의 연관성에 대한 연구는 많이 시행되었으나, 대부분 흡연 유무 또는 현재  
51 흡연자의 흡연량 등에 따른 CRP 의 차이를 확인하는 연구들이며, 금연 후 CRP 의 차이에 대한 연구는  
52 부족한 상황이다. 또한 연구 대상이 단일 의료기관에 방문한 환자 또는 건강검진 수검자 들에 국한된  
53 경우가 많았다. 이에 본 연구는 표준화된 대규모 국민건강영양조사 참여자 중 금연중인 과거 흡연자를  
54 대상으로 시행하였으며, 건강한 무증상 성인에서 매우 낮게 나타나는 CRP 수준을 더욱 민감하게

- 55 측정하여 심혈관질환 위험도를 평가하기 위해 고감도 C-반응 단백질(high-sensitivity CRP, hs-CRP)을
- 56 이용하였다. 이를 바탕으로 금연의 기간에 따라, 그리고 과거 흡연 당시의 흡연 행태에 따라 금연 후의
- 57 CRP 수준은 어떠한 차이를 보이는지 확인해 보고자 한다.

58 **방법**

59 1. 연구 대상

60 제6기 3차(2015년) 및 제7기 1차(2016년) 국민건강영양조사 원시자료를 바탕으로, 당시 조사에 참여한  
61 15,530명 중에서 19세 이상의 남성 중 과거 흡연력이 있으나 현재는 금연 중이라고 응답한 1,734명을  
62 우선 추출하였다. 이 중 hs-CRP 수준의 상승에 영향을 미칠 수 있는 급성 염증이 의심되는 혈액 검사  
63 결과 (백혈구수  $\geq 10,000/\text{UI}$  또는 hs-CRP  $\geq 3.0\text{mg/L}$ ), 또는 각종 질환의 병력 (뇌졸중, 심근경색 및 협심  
64 증, 관절염, 폐결핵, 천식, 암 등)이 하나라도 존재하는 경우를 제외하여 최종 1,243명을 대상으로 연구를  
65 수행하였다.

66 2. 연구 방법

67 국민건강영양조사 원시자료에 기입된 흡연 기간, 하루 평균 흡연량, 금연 기간 등의 흡연 관련 변수  
68 및 연령, BMI, 배우자유무, 교육수준, 소득수준, 수축기혈압, 이완기혈압, 총콜레스테롤, 중성지방, HDL콜  
69 레스테롤, LDL콜레스테롤, 공복혈당, 백혈구 등의 일반적 특성 또는 심혈관질환 관련 변수들을 활용하였  
70 다.

71 연구 대상을 각각의 과거 흡연 행태 (흡연 기간, 하루 평균 흡연량, 누적 흡연량) 및 금연 기간에 따른  
72 하위집단으로 분류하였다. 흡연 기간은 10년 미만, 10~20년 미만, 20년 이상으로 분류하였고, 하루 평균  
73 흡연량은 10개비 미만, 10~20개비 미만, 20개비 이상으로 분류하였다. 누적 흡연량의 경우 '하루 평균  
74 흡연량 (갑) X 흡연기간 (년)'으로 계산하여 10갑년 미만, 10~20갑년 미만, 20갑년 이상으로 구분하였다.  
75 금연 기간의 경우에는 단기 (5년 미만), 중기 (5~10년 미만), 장기 (10년 이상) 금연군으로 분류하였다.

76 건강한 성인에서 hs-CRP가 매우 낮은 경우에는 각 변수들에 따른 hs-CRP 수준 절대값의 미세한 차이

77 가 실질적으로 염증의 정도 또는 심혈관질환 위험도의 변화를 민감하게 반영한다고 보기에는 어려우  
78 로, 대상자들의 hs-CRP 수준에 대한 사분위수를 이용하여 원시자료에 기입된 hs-CRP 수준이 제3사분위  
79 수 (0.90mg/L) 이상인 경우를 상승한 것으로 간주하며, 각 변수들의 하위 집단 별로 그 상승 빈도를 비  
80 교하였다.

#### 81 4. 통계 분석

82 본 연구에서 활용한 국민건강영양조사 원시자료는 단순임의표본설계가 아닌 2단계 층화집락표본설계  
83 를 이용하여 추출된 자료이므로, 층화, 집락 변수를 적용하고 설문, 검진조사 가중치를 적용하여 복합표  
84 본 설계 및 분석을 실시하였다.

85 교차분석을 통해 각각의 독립변수, 일반적 특성, 그리고 심혈관질환 위험인자 별로 구분한 하위 집단  
86 간의 hs-CRP 수준 상승 빈도를 비교하고, 카이제곱 검정을 실시하였다. 과거 흡연 행태의 독립 변수들인  
87 흡연 기간, 하루 평균 흡연량 및 누적 흡연량이 각각 hs-CRP 수준의 상승에 미치는 영향을 확인하기 위  
88 해 금연 기간으로 보정한 로지스틱 회귀분석을 사용하였고, 마찬가지로 금연기간이 hs-CRP 수준의 상승  
89 에 미치는 영향을 확인하기 위해 누적 흡연량으로 보정한 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 두 경우 모  
90 두 교차분석에서 통계적 유의성을 보인 일반적 특성 및 심혈관질환 위험인자 변수들로 보정하였고, 각  
91 집단간의 교차비와 95% 신뢰구간을 계산하였다.

92 P값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판정하였고, 모든 분석은 IBM SPSS Statistics  
93 Version 21 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였다.

94



95 **결과**

96 1. 연구 대상자의 일반적 특성 (표 1, 2)

97 연구 대상자 총 1,243명의 평균 연령은  $51.1 \pm 0.5$ 세 였고 이 중 50대가  $28.5 \pm 1.5\%$ 로 가장 많았다. 대  
98 상자 전체의 hs-CRP의 평균값은  $0.77 \pm 0.02$ mg/L 였고, hs-CRP 수준 크기에 따른 오름차순으로 나열한  
99 뒤 대상자수를 4등분하여 산출한 4분위수는 각각 0.04mg/L, 0.60mg/L, 0.90mg/L 였다. 대상자들의 과거  
100 흡연 습관 중 총 흡연 기간의 평균은  $18.7 \pm 0.4$ 년이었고, 흡연기간을 10년 미만, 10~20년 미만, 20년 이  
101 상의 3개 군으로 분류한 결과 20년 이상 흡연 군이  $39.4 \pm 1.5\%$ 로 가장 많았다. 하루 평균 흡연량은 평균  
102  $17.2 \pm 0.6$ 개/일이었고, 하루 평균 0~9개, 10~19개, 20개 이상의 3개 군으로 분류하였을 때 20개 이상 흡  
103 연한 군이  $48.7 \pm 1.6\%$ 로 가장 많았다. 누적 흡연량은 평균  $17.7 \pm 0.5$ 갑년으로 확인되었고, 10갑년 미만,  
104 10~20갑년 미만, 20갑년 이상의 3개 군으로 분류하면 10갑년 미만 흡연한 군  $42.3 \pm 1.5\%$ 로 가장 많았다.  
105 대상자들의 평균 금연 기간은  $11.2 \pm 0.3$ 년으로 확인되었으며, 5년 미만, 5~10년 미만, 10년 이상의 3개 군  
106 중에서 5년 미만의 단기 금연군이  $43.4 \pm 1.7\%$ 로 가장 많은 비율을 차지 하고, 10년 이상의 장기 금연군  
107 이  $35.2 \pm 1.6\%$ 로 그 다음을 차지하였다.

108 2. 심혈관질환 위험인자에 따른 hs-CRP의 상승 빈도 비교 (표 1)

109 각각의 심혈관질환 위험인자 별 하위집단들과 hs-CRP의 상승( $\geq 0.9$ mg/L) 빈도를 교차분석을 통해 비  
110 교한 결과, BMI( $P < 0.001$ ), 수축기혈압( $P < 0.001$ ), 이완기혈압( $P = 0.005$ ), 중성지방( $P = 0.049$ ), 공복혈당  
111 ( $P = 0.022$ ), 백혈구수( $P = 0.029$ )의 각 하위집단 중 그 수치가 더 높은, 즉 정상 범위를 벗어난 집단에서  
112 hs-CRP의 상승 빈도가 더 높게 나타났다. 반면에 연령대( $P = 0.746$ ), 총콜레스테롤( $P = 0.081$ ), 고밀도지단백  
113 콜레스테롤( $P = 0.083$ ), 저밀도지단백 콜레스테롤( $P = 0.606$ )에서의 hs-CRP의 상승 빈도 차이는 통계적으로

114 유의하지 않았다.

115 3. 과거 흡연 행태 및 금연기간에 따른 hs-CRP의 상승 빈도 비교 (표 2)

116 과거 흡연 행태 항목 중 흡연 기간( $P=0.060$ )과 하루 평균 흡연량( $P=0.743$ )의 경우 값의 크기에 따른  
117 hs-CRP 상승 빈도의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 그러나 누적 흡연량( $P=0.026$ )의 경우 그 양이  
118 증가할수록 hs-CRP 상승 빈도도 같이 증가하는 유의한 차이가 있었으며, 금연 기간( $P=0.024$ ) 또한 기간  
119 이 길수록 hs-CRP 상승 빈도가 낮게 나타나는 통계적 유의성을 보였다.

120 4. 심혈관질환 위험인자에 따른 hs-CRP 상승 빈도에 대한 로지스틱 회귀분석 (표 3)

121 로지스틱 회귀분석을 이용하여 심혈관질환 위험인자 별 하위 집단에 따른 hs-CRP 상승 빈도를 비교  
122 분석한 결과 체질량지수의 경우 정상군( $<23\text{kg/m}^2$ )과 비교한 과체중군( $23\sim 25\text{kg/m}^2$ ) 및 비만군( $\geq$   
123  $25\text{kg/m}^2$ )의 hs-CRP 수준 상승 빈도에 대한 교차비는 각각 1.22 (95% 신뢰구간; 0.76-1.94,  $P=0.405$ ) 및  
124 2.04 (1.35-3.08,  $P=0.001$ )로 정상군에 비해 비만군에서 hs-CRP가 상승할 확률이 유의하게 높은 것으로  
125 확인되었다. 그 외 연령대를 제외한 모든 인자들에서 정상군에 비해 비정상군에서 hs-CRP가 상승할 확  
126 률이 높은 것으로 나타났으나, 통계적으로 유의하지는 않았다.

127 5. 누적 흡연량 및 금연 기간에 따른 hs-CRP 상승 빈도에 대한 로지스틱 회귀분석 (표 4)

128 누적 흡연량 및 금연 기간에 따른 hs-CRP 상승 빈도의 교차비를 구하기 위해 연령대 및 심혈관질환  
129 위험인자들로 보정한 로지스틱 회귀분석을 실시 하였다. 그 결과 누적 흡연량에 대해서는 10갑년 미만  
130 흡연군과 비교하여 10-20갑년 미만 흡연군과 20갑년 이상 흡연군의 교차비는 각각 1.16 (95% 신뢰구간  
131 0.75-1.80,  $P=0.497$ ) 및 1.36 (0.85-2.16,  $P=0.203$ )으로 확인되어, 누적 흡연량이 많은 군에서 hs-CRP가 상  
132 승할 확률이 높게 나타났으나 통계적 유의성은 없었다.

133 금연 기간에 대해서는 단기(5년 미만) 금연군과 비교하여 중기(5-10년 미만) 금연군의 교차비는 0.87  
134 (95% 신뢰구간; 0.57-1.33,  $P=0.517$ )이었고 및 장기(10년 이상) 금연군의 교차비는 0.64(0.41-0.98,  
135  $P=0.038$ )로 확인되어, 단기 금연군에 비해 금연 기간이 더 긴 군에서 hs-CRP가 상승할 확률이 낮게 나  
136 타났으며, 특히 단기 금연군과 장기 금연군 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다.

137

138    **고찰**

139        흡연이 심혈관질환의 위험도를 높이는 기전은 아직 명확하게 밝혀져 있지는 않다. 다만 Billimoria  
140        등은 흡연이 혈액내의 응고기전 및 지질대사에 영향을 미친다고 주장하였으며(9), Cryer 등은 흡연에  
141        의해 에피네프린 및 노르에피네프린 등의 카테콜아민의 분비가 증가한다고 밝힌 바 있다(10). 또한 Rifai  
142        등은 흡연에 의해 발생한 여러 자유라디칼(free radical)들이 심혈관계 내피세포의 손상을 유발한다고  
143        하였다(11). 이런 다양한 요인들이 반복적으로 심혈관계에 영향을 미쳐 심혈관질환을 유발하는 것으로  
144        생각되며, 한 연구에서는 허혈성 심질환으로 인한 사망의 25~30%가 흡연에 의한 것이라고 주장하기도  
145        하는 등(12), 흡연이 심혈관질환의 직접적인 위험 인자로 작용하는 것으로 알려져 있다. 특히 이미  
146        심혈관질환 병력을 갖고 있는 환자가 흡연을 지속할 경우 재발과 사망의 가능성이 증가한다고 알려져  
147        있으므로, 이차예방을 위한 금연의 중요성 또한 매우 강조되고 있다(13). 그럼에도 불구하고 많은  
148        흡연자들은 여러 심리적인 이유들로 금연의 성공에 어려움을 겪고 있으며, 금연 후 본인의 건강이  
149        원래대로 회복될 수 있을지에 대한 의문을 갖기도 한다(14). Russel 등의 연구에서는 의료인을 포함한  
150        전문가에 의해 금연 중재가 이루어질 경우, 흡연과 관련된 급성 질환을 앓고 있는 환자에서는 1 년 금연  
151        성공률이 최고 50~65%에 까지 달하는 것으로 밝힌 바 있다(15). 이처럼 금연 의지가 있는 흡연자들에게  
152        전문가에 의해 보다 정확하고 동기 유발적인 정보가 제공되어야 할 것이며, 본 연구의 주제처럼 금연  
153        후 자신의 신체가 어떻게 변하는지에 대한 정보가 환자에게 유용한 도움이 될 수 있을 것이다.

154        흡연의 결과로 발생한 저강도 만성 염증 반응은 다형핵 중성구를 활성화시켜 염증성 싸이토카인  
155        생성이 증가되고 이로 인해 CRP 의 합성이 증가하게 된다(16). CRP 는 간세포 내에서 주로 생성되지만,  
156        지방세포 및 관상동맥 평활근 세포에서도 만들어지는 것으로 알려졌으며, 이로 인해 면역형광법을 통해  
157        관상동맥 내 죽상경화성 플라크를 관찰했을 때 CRP 가 검출되기도 하였다(17). 이처럼 죽상경화를

158 유발하는 만성 전신 염증의 결과로 동맥의 혈관벽뿐만 아니라 혈류 내에서도 존재하는 여러 염증  
159 표지자 중 CRP 가 실제로 임상에서 사용하기에 가장 적합한 특성을 갖고 있다고 알려져 있다(18).

160 CRP 의 정상 범위에 대해서는 많은 연구들에서 다양하게 제시하고 있으나, 아직 전세계적으로 정립된  
161 기준은 없는 상황이다. Shine 등이 정상 성인 남성을 대상으로 시행한 연구에서 연구 대상자들의 CRP  
162 수준 범위는 0.07~29.0mg/L 였으나, 대상자의 90%는 3.0mg/L 미만의 CRP 수준을 보이는 것으로  
163 나타났다(19). 이에 본 연구에서는 급성 염증에 의한 연구 결과 교란의 가능성을 최대한 보완하기  
164 위해서 CRP 의 정상 상한값을 3.0mg/L 로 설정하였으며, 3.0mg/L 이상의 수치인 경우에는 급성 염증의  
165 초기 또는 진행 단계일 가능성이 있다고 간주하여 연구 대상에서 과감히 배제하였다. 국내에서는 Jeong  
166 등이 CRP 의 정상 상한값을 3.0mg/L 로 설정한 바 있으며(20), 국외에서 Roberts 등은 10.0mg/L 를  
167 제시하기도 하였다(21). CRP 의 상승 여부를 판가름하는 기준에 대해서도 다양한 논의가 있다. American  
168 Heart Association(AHA) 및 Center for disease control(CDC)에서 발표한 한 보고서에서는 CRP 수준이  
169 <1.0mg/L 인 경우는 심혈관질환 저위험, >3.0mg/L 인 경우에는 고위험인 것으로 보는 방법을  
170 제시하였다(18). 또 다른 연구들에서는 CRP 의 로그변환 값을 연속형 변수로 이용하기도 하였고(1), 연구  
171 대상자들의 CRP 수준에 대한 사분위수(quartile)를 기준으로 비교하기도 하였다(22). 본 연구에서는 연구  
172 대상자들의 CRP 수준에 대한 제 3 사분위수인 0.9mg/L 를 기준으로 사용하였으며, 이는 AHA/CDC 에서  
173 제시한 기준과 비교하였을 때 심혈관질환 위험도가 평균 이상인 경우와 유사한 것이다.

174 본 연구에서 과거 흡연 당시의 흡연 행태와 hs-CRP 의 상승 빈도를 교차분석을 통해 비교하였을 때  
175 누적 흡연량 항목에 있어서 흡연량이 많은 군일 수록 hs-CRP 의 상승 빈도가 유의하게 증가한다는  
176 결과를 얻었다( $P=0.026$ ). 하지만 금연 기간으로 보정한 로지스틱 회귀분석에서는 누적 흡연량에 따른  
177 hs-CRP 상승 위험은 유의한 차이가 없다는 결론을 얻을 수 있었다. 이전 연구들에서 현재 흡연자들의

178 흡연 형태 별로 CRP 수준을 비교한 결과, Choun 등은 하루 평균 흡연량의 증가에 따라 hs-CRP 의 상승  
179 위험이 유의하게 증가한다고 보고한 바 있고(23), Chon 등은 하루 평균 흡연량이 30 개비 이상이거나  
180 누적 흡연량이 30 갑년 이상인 경우 비흡연자에 비해 hs-CRP 상승 위험이 유의하게 높다고 밝힌 바  
181 있다(24). 이처럼 현재 흡연자에서 흡연량이 많을 수록 CRP 상승 위험이 높은 경향은 이전 여러  
182 연구들에서 확인되었다. 하지만 과거 흡연자를 다룬 본 연구의 경우 과거의 누적 흡연량이 현재의 hs-  
183 CRP 수준에 유의미한 영향을 미쳤다가 보다는, 단순히 흡연 당시 누적 흡연량에 따라 hs-CRP 의  
184 상승폭이 컸던 것이고, 그에 따라 금연 후에도 일정 수준으로 감소하는데 더 많은 시간이 소요되어  
185 이것이 조사 시점에서 비교하였을 때 누적흡연량에 따른 차이로 보였을 것이라고 추측해 볼 수 있다.

186 로지스틱 회귀분석을 통해 금연 기간에 따른 hs-CRP 상승 위험을 비교하였을 때, 5 년 미만의 단기  
187 금연군과 비교한 교차비는 5~10 년 미만의 중기 금연군의 경우는 0.87 (95% 신뢰구간 0.57-1.33), 10 년  
188 이상 장기 금연군의 경우는 0.64 (95% 신뢰구간 0.41-0.98)로 금연 기간이 늘어날 수록 hs-CRP 의 상승  
189 위험은 감소하는 추세를 보였다. 하지만 금연 후 10 년 미만 경과한 경우에는 hs-CRP 상승 위험의  
190 유의한 차이가 없었고, 10 년 이상이 경과한 뒤어야 비로소 5 년 미만의 단기 금연군과 유의한 차이를  
191 보이는 것으로 나타났다. 과거 흡연자의 CRP 수준을 연구한 많은 국외 연구들에서 CRP 수준이 금연  
192 후에 즉시 감소하지는 않는다고 밝힌 바 있으며, 이는 흡연에 의해 발생한 조직 손상이 회복되는 데는  
193 어느 정도의 시간이 필요하다는 것을 말해준다(25). 실제 국외의 한 연구에서는 기존 심혈관질환이 없는  
194 성인에서 현재 흡연자의 CRP 수준은 과거 흡연자 또는 비흡연자에 비해 유의하게 높았을 뿐 아니라,  
195 과거 흡연자의 경우에도 금연 후 최대 5 년까지는 비흡연자에 비해 CRP 수준이 유의하게 높았다고  
196 밝혔다(26). 다른 연구에서도 과거 흡연자에서 금연 후 5 년뒤까지도 과거 흡연자군과 비흡연자군  
197 사이에 CRP 수준의 유의한 차이가 지속되었다고 밝힌 바 있으며(27), 더 나아가 20 년 이상 금연을

198 지속한 뒤에 비로소 과거 흡연자의 CRP 수준이 비흡연자 수준으로 감소한다고 하였다. Frohlich 등이  
199 시행한 연구에서는 성인 남성 과거 흡연자들을 대상으로 CRP 수준을 장기간 추적관찰 하였고, 금연 후  
200 30~55 년이 지난 후 CRP 수준이 현재 흡연자들에 비해 감소하였음을 증명하였다(1). 그 외에도 단일  
201 시점에서의 CRP 수준 비교뿐 아니라 금연 전 후의 CRP 변화를 관찰한 연구도 있었다. Crook 등은 현재  
202 흡연자군과 경피 니코틴 패치를 이용하여 8 주간 금연에 성공한 과거 흡연자군의 CRP 수준 변화를 1 년  
203 간격으로 비교하였을 때 유의한 차이가 없었다고 보고하였다(28). Hammett 등의 연구에서는 여성  
204 흡연자에서의 CRP 수준을 비교한 결과 니코틴 대체요법을 통해 6 주간 금연에 성공한 여성들에 있어  
205 CRP 수준의 유의한 감소는 없었다고 밝혔다(29). 이처럼 위의 모든 연구들을 통해 흡연의 결과로  
206 상승한 CRP 수준이 금연 후 유의하게 감소하기 위해서는 수년 단위의 일정 시간이 필요함을 알 수  
207 있으며, 본 연구 결과도 이를 뒷받침한다고 할 수 있을 것이다.

208 이번 연구의 결과는 다소 제한적이긴 하지만 과거 흡연자들에 있어 과거 흡연량에 따라 현재의 CRP  
209 수준도 영향을 받을 수 있다는 점과, 금연 기간이 어느 정도의 기간 이상이 되는 경우에는 CRP 수준의  
210 유의한 감소가 있을 수 있다는 것을 보였다. 하지만 국민건강영양조사를 이용한 본 연구는 단면 연구로,  
211 조사가 이루어진 시점의 hs-CRP 수준이 이 연구의 본래 목적인 심혈관질환 위험도 평가에 있어 추후  
212 실제로 어떤 영향을 미치는 지에 대한 확인은 어렵다는 단점이 있다. 또한 국민건강영양조사는 실험실  
213 검사들을 제외한 나머지 항목에 있어서는 자가 응답식 설문 조사로 이루어진다는 제한점이 있다. 이에  
214 일부 연구 대상자에서는 hs-CRP 의 상승에 영향을 줄 수 있는 질환이나 상태를 가지고 있으나 실제  
215 진단은 이루어지지 않은 시점에서 조사가 이루어졌을 가능성이 있다. 또한 흡연과 관련된 설문 항목의  
216 경우 사회적 바람직함 편향(social desirability bias)에 의해 응답의 교란이 있을 수 있다. 실제로 Park  
217 등(30)이 국민건강영양조사 자료를 이용한 연구에서 환자들의 자가 보고 및 소변 코티닌 수준 측정

218 각각에 의한 흡연율을 비교한 결과 자가 보고에 의한 흡연율이 실제보다 과소 추정되었다고 밝힌 바  
219 있다. 특히 여성의 경우는 흡연력 과소 추정이 남성보다 더욱 심하다고 주장했으며, 이에 본 연구에서도  
220 여성은 부득이하게 연구 대상에서 제외하게 되었다. 남성에 있어서도 여성 만큼은 아니지만 자가  
221 응답과 간접 흡연, 실수 흡연 등에 의한 자료 교란 가능성은 있을 것으로 생각된다.

222 본 연구에서 종속 변수로 사용된 hs-CRP 수준의 경우 국민건강영양조사의 검사 항목에 포함된 것은  
223 제 6 기 3 차(2015 년) 및 제 7 기 1 차(2016 년)의 2 개년에 불과하다. 본 연구의 주제에 대해서는 추후  
224 국민건강영양조사가 계속 진행되면서 hs-CRP 수준에 대한 자료가 축적되어 더 많은 참가자들을  
225 대상으로 연구가 시행되고, 자가 보고에 의한 경우 뿐만 아니라 소변 코티닌 양 분석을 통한 연구나,  
226 성인 남성 뿐만 아니라 여성을 포함한 모든 성인으로 대상이 확대된 연구가 이루어져야 할 것이다.

227



228 **요약**

229 **배경**

230 C-반응 단백(C-reactive protein; CRP)은 심혈관질환 위험을 평가하는 데 사용할 수 있는 염증 표지자 중  
231 하나이다. 이전의 국내 및 해외 여러 연구들에서 흡연과 고감도 C-반응 단백(high-sensitivity CRP; hs-  
232 CRP) 상승 사이의 관계가 증명된 바 있다. 그러나 한국 성인 남성에서 hs-CRP 상승에 대한 금연의 효과  
233 에 대해서는 연구가 아직 부족한 상황이다.

234 **방법**

235 2015년부터 2016년까지의 국민건강영양조사 결과를 토대로, 본인이 과거 흡연력이 있으나 현재 금연 중  
236 이라고 응답한 참가자들을 우선 선별하였다. 이들 중 급성 염증을 암시하는 실험실 검사 결과 또는 hs-  
237 CRP 수준을 상승시킬 수 있는 병력이 하나라도 있는 참가자는 제외하였다. 여러 과거 흡연 행태 관련  
238 변수들 및 금연 기간에 따른 hs-CRP의 상승 빈도를 비교하였다. 과거 흡연 행태 관련 변수로는 총 흡연  
239 기간, 하루 평균 흡연량 및 누적 흡연량이 포함되었다.

240 **결과**

241 총 연구 대상자는 1,243명이었다. 교차 분석을 통해 hs-CRP의 상승 빈도를 비교한 결과, 누적 흡연량  
242 ( $P=0.026$ )이 많거나 금연 기간( $P=0.024$ )이 길수록 hs-CRP 상승 빈도가 유의하게 높았다. 로지스틱 회귀  
243 분석에서는 누적 흡연량이 많은 군일수록 hs-CRP 상승 확률이 높았으나 통계적 유의성은 없었다. 금연  
244 기간의 경우 장기(>10년) 및 중기(5~10년 미만) 금연군이 단기(5년 미만) 금연군보다 hs-CRP 상승 가능  
245 성이 낮았으며, 특히 단기 및 장기 금연군 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다(교차비 0.64, 95%  
246 신뢰구간 0.41-0.98,  $P=0.038$ ).

247 결론

248 한국 성인 남성 중 과거 흡연자에서, 누적 흡연량이 많거나 금연 기간이 짧을수록 hs-CRP 수준이 높아

249 지는 경향이 있었다. hs-CRP 상승 위험은 단기 금연군보다 장기 금연군에서 유의하게 낮았다.

250

251 **중심단어**

252 금연, C-반응 단백질, 심혈관질환, 국민건강영양조사

253

254 **참고문헌**

- 255 1. Frohlich M, Sund M, Lowel H, Imhof A, Hoffmeister A, Koenig W. Independent association of various  
256 smoking characteristics with markers of systemic inflammation in men. Results from a representative  
257 sample of the general population (MONICA Augsburg survey 1994/95). *Eur Heart J.* 2003;24:1365-72.
- 258 2. Pasterkamp GJ, Willerson JT, Yeh ETH. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human  
259 endothelial cells. *Circulation.* 2000;102:2165-8.
- 260 3. Haverkate F, Thompson SG, Pyke SD, Gallimore JR, Pepys MB. Production of C-reactive protein and  
261 risk of coronary events in stable and unstable angina: European Concerted Action on Thrombosis  
262 and Disabilities Angina Pectoris Study Group. *Lancet.* 1997;349:462-6.
- 263 4. Danesh J, Whincup P, Walker M. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective  
264 study and updated meta-analyses. *BMJ.* 2000;321:199-204.
- 265 5. Roivainen M, Viik-Kajander M, Palosuo T. Infections, inflammation, and the risk of coronary heart  
266 disease. *Circulation.* 2000;101:252-7.
- 267 6. Miller M, Zhan M, Havas S. High attributable risk of elevated C-reactive protein level to conventional  
268 coronary heart disease risk factors: the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch*  
269 *Intern Med.* 2005;165:2063-68.
- 270 7. Lao XQ, Jiang CQ, Zhang WS, Adab P, Lam TH, Cheng KK, Thomas GN. Smoking, smoking cessation  
271 and inflammatory markers in older Chinese men: The Guangzhou Biobank Cohort Study.

- 272 Atherosclerosis. 2009;203:304-10.
- 273 8. Ohsawa M, Okayama A, Nakamura M. CRP levels are elevated in smokers but unrelated to the  
274 number of cigarettes and are decreased by long-term smoking cessation in male smokers. *Prev Med.*  
275 2005;41:651-6.
- 276 9. Billimoria JD, Pozner H, Metselaar B, Best FW, James DC. Effect of cigarette smoking on lipids,  
277 lipoproteins, blood coagulation, fibrinolysis and cellular components of human blood. *Atherosclerosis.*  
278 1975;21:61-76.
- 279 10. Cryer PE, Haymond MW, Santiago JV, Shah SD. Norepinephrine and epinephrine release and  
280 adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *N Engl J Med.*  
281 1976;295:573-7.
- 282 11. Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary  
283 heart disease. *Clin Chem.* 2001;47:403-11.
- 284 12. Marshall P. "Just one More...!" A study into the smoking attitudes and behavior of patients following  
285 first myocardial infarction. *Int J Nurs Stud.* 1990;27:375-87.
- 286 13. Hasnain D, Philip HE, John LC. Recent development in secondary prevention and cardiac  
287 rehabilitation after acute myocardial infarction. *BMJ.* 2004;328:693-7.
- 288 14. Berkel TFMV, Boersma H, Roos-Hesselink JW, Erdman RAM, Simoons ML. Impact of smoking  
289 cessation and smoking interventions in patients with coronary heart disease. *Eur Heart J.*

- 290 1999;20:1773-82.
- 291 15. Russel MA, Wilson C, Taylor C, Baker CD. Effect of general practitioners' advice against smoking. *BMJ*.  
292 1979;2:231-5.
- 293 16. van Eeden SF, Hogg JC. The response of human bone marrow to chronic cigarette smoking. *Eur*  
294 *Respir J*. 2000;15:915-21.
- 295 17. Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Nakamura T, Nishida M, Kumada M, et al. Reciprocal association of  
296 C-reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue. *Circulation*. 2003;107:671-4.
- 297 18. Myers GL, Rifai N, Tracy RP, Roberts WL, Alexander W, Biasucci LM, et al. CDC/AHA workshop on  
298 markers of Inflammation and cardiovascular disease. *Circulation*. 2004;110:545-9.
- 299 19. Shine B, de Beer FC, Pepys MB. Solid phase radioimmunoassays for human C-reactive protein. *Clin*  
300 *Chim Acta*. 1981;117:13-23.
- 301 20. Jeong JH, Lim JW, Cheon EJ, Ko KO, Lee YH. Serum high sensitivity C-reactive protein levels in obese  
302 middle school boys. *Korean J Pediatr*. 2006;49:617-22.
- 303 21. Roberts WL, Moulton L, Law TC, Farrow G, Cooper-Anderson M, Savory J, et al. Evaluation of nine  
304 automated high sensitivity c-reactive protein methods: implications for clinical and epidemiological  
305 applications part 2. *Clin Chem*. 2001;47:418-25.
- 306 22. van der Meer IM, de Maat MP, Kiliaan AJ, van der Kuip DA, Hofman A, Witteman JC. The value of C-  
307 reactive protein in cardiovascular risk prediction: the Rotterdam Study. *Arch Intern Med*.

- 308 2003;163:1323-8.
- 309 23. Choun JK, Paek YJ, Byun JS, Park KH, Song HJ, Cho JJ. The Association between C-reactive protein  
310 and smoking characteristics among Korean men. *J Korean Acad Fam Med.* 2005;26:621-8.
- 311 24. Chon HJ, Lee DE, Kwak HR, Yang YJ, Lee ES, Lee JH, Yoon YS. Smoking, C-reactive protein, and the  
312 metabolic syndrome. *JKSRNT.* 2011;2:89-96.
- 313 25. Yanbaeva DG, Dentener MA, Creutzberg EC, et al. Systemic effects of smoking. *Chest.* 2007;131:1557-  
314 66.
- 315 26. Hastie CE, Haw S, Pell JP. Impact of smoking cessation and lifetime exposure on C-reactive protein.  
316 *Nicotine Tob Res.* 2008;10:637-42.
- 317 27. Wannamethee SG, Lowe GD, Shaper AG, et al. Associations between cigarette smoking, pipe / cigar  
318 smoking, and smoking cessation, and haemostatic and inflammatory markers for cardiovascular  
319 disease. *Eur Heart J.* 2005;26:1765-73.
- 320 28. Crook MA, Scott DA, Stapleton JA, et al. Circulating concentrations of C-reactive protein and total  
321 sialic acid in tobacco smokers remain unchanged following one year of validated smoking cessation.  
322 *Eur J Clin Invest.* 2000;30:861-5.
- 323 29. Hammett CJ, Prapavessis H, Baldi JC, et al. Variation in blood levels of inflammatory markers related  
324 and unrelated to smoking cessation in women. *Prev Cardiol.* 2007;10:68-75.
- 325 30. Park MB, Kim CB, Nam EW, Hong KS. Does South Korea have hidden female smokers: discrepancies

326 in smoking rates between self-reports and urinary cotinine level. BMC Womens Health. 2014;12:156.

327

Ahead of Print

**Table 1.** General characteristics and cardiovascular risk factors in study subjects (n=1,243).

Variables	Mean±SD*	% by duration of smoking cessation*			Total	% of elevated hs-CRP**	P-value†
		<5 years	5~10 years	≥10 years			
Age (years)	51.1±0.5						0.746
19~29		5.9±0.9	0.8±0.3	0	6.7±1.0	22.6±6.5	
30~39		8.0±1.1	3.2±0.6	1.7±0.5	13.0±1.3	22.3±3.9	
40~49		8.9±1.0	6.9±1.0	9.3±1.0	25.1±1.6	21.3±3.0	
50~59		7.6±0.9	5.7±0.8	15.2±1.3	28.5±1.5	23.9±2.7	
60~69		3.7±0.5	3.1±0.5	9.9±0.9	16.7±1.2	20.9±2.6	
≥70		1.1±0.2	1.7±0.3	7.3±0.7	10.0±0.8	28.8±3.5	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.8±0.1						<0.001
<23		8.4±1.0	6.2±0.8	13.7±1.1	28.3±1.5	15.9±2.4	
23~25		10.0±1.0	5.8±0.8	11.6±1.0	27.4±1.5	19.3±2.4	
≥25		16.8±1.3	9.5±0.9	18.1±1.2	44.3±1.7	29.8±2.2	
Systolic BP (mm/Hg)	122.0±0.5						<0.001
<140		31.9±1.6	19.7±1.3	37.8±1.6	89.4±1.1	21.5±1.4	
≥140		3.3±0.5	1.8±0.4	5.6±0.8	10.6±1.1	34.9±4.0	
Diastolic BP (mm/Hg)	79.5±0.3						0.005
<90		30.6±1.6	18.2±1.3	38.1±1.6	86.9±1.2	21.4±1.5	



≥90		4.5±0.6	3.2±0.6	5.3±0.8	13.1±1.2	33.1±4.2	
Total cholesterol (mg/dL)	194.3±1.3						0.081
<240		31.5±1.6	19.0±1.2	39.4±1.7	90.0±1.0	22.1±1.4	
≥240		3.6±0.6	2.5±0.6	4.0±0.7	10.0±1.0	30.8±5.1	
Triglycerides (mg/dL)	169.5±7.6						0.049
<150		19.8±1.4	13.1±1.1	27.5±1.5	60.3±1.8	20.8±1.7	
≥150		15.4±1.2	8.4±1.0	15.9±1.2	39.7±1.8	26.2±2.3	
HDL cholesterol (mg/dL)	48.0±0.4						0.083
<40		8.8±1.0	4.5±0.7	12.0±1.0	25.3±1.4	27.2±3.0	
≥40		26.4±1.4	16.9±1.2	31.4±1.4	74.7±1.4	21.5±1.5	
LDL cholesterol (mg/dL)	112.4±1.3						0.606
<160		32.8±1.6	20.0±1.3	40.4±1.7	93.2±0.9	22.7±1.4	
≥160		2.3±0.5	1.5±0.4	3.0±0.6	6.8±0.9	25.8±5.9	
FBS (mg/dL)	103.6±0.6						0.022
<126		33.0±1.6	19.8±1.3	38.9±1.6	91.6±0.8	22.1±1.5	
≥126		2.2±0.4	1.7±0.4	4.5±0.6	8.4±0.8	32.2±4.4	
WBC count (10 <sup>3</sup> /μL)	6.2±0.0						0.029

<8.0	30.3±1.6	19.3±1.3	39.9±1.7	89.4±1.1	21.9±1.4
≥8.0	4.9±0.7	2.2±0.5	3.5±0.6	10.6±1.1	31.6±4.6
Total	35.2±1.6	21.4±1.4	43.4±1.7	100	

---

Abbreviations : SD, standard deviation; BMI, body mass index; BP, blood pressure; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; FBS, fasting blood sugar; WBC, white blood cell; hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein.

\*Weighted by complex sample analysis. †Elevated hs-CRP is defined as hs-CRP ≥0.9mg/L.

‡Obtained by Chi-square test.

328

329

**Table 2.** Elevated hs-CRP ( $\geq 0.9\text{mg/L}$ ) by categories of past smoking behaviors and duration of smoking cessation in study subjects (n=1,243).

Variables	No. (%)	Mean $\pm$ SD	No. of elevated hs-CRP (%)	P-value <sup>†</sup>
<b>Duration of smoking</b>				
(years)		18.7 $\pm$ 0.4		0.060
<10	322 (29.3 $\pm$ 1.5)		69 (20.5 $\pm$ 2.6)	
10~20	352 (31.3 $\pm$ 1.6)		69 (20.1 $\pm$ 2.4)	
$\geq 20$	569 (39.4 $\pm$ 1.5)		165 (27.1 $\pm$ 2.1)	
Total	1,243 (100.0)		303 (23.0 $\pm$ 1.4)	
<b>Average daily smoking amount</b>				
(cigarettes/day)		17.2 $\pm$ 0.6		0.743
0~9	194 (15.0 $\pm$ 1.1)		45 (20.5 $\pm$ 3.2)	
10~19	435 (36.3 $\pm$ 1.6)		103 (23.6 $\pm$ 2.4)	
$\geq 20$	613 (48.7 $\pm$ 1.6)		155 (23.3 $\pm$ 2.0)	
Total	1,243 (100.0)		303 (23.0 $\pm$ 1.4)	
<b>Cumulative smoking amount</b>				
(pack-years)		17.7 $\pm$ 0.5		0.026
<10	474 (42.3 $\pm$ 1.5)		96 (19.5 $\pm$ 2.1)	

10~20	309 (25.4±1.5)	75 (22.2±2.7)
≥20	460 (32.3±1.4)	132 (28.1±2.4)
Total	1,243 (100.0)	303 (23.0±1.4)
Duration of smoking cessation (years)	11.2±0.3	0.024
<5	609 (43.4±1.7)	109 (27.1±2.5)
5~10	250 (21.4±1.4)	63 (24.2±3.0)
≥10	384 (35.2±1.6)	131 (19.0±1.8)
Total	1,243 (100.0)	303 (23.0±1.4)

---

Abbreviations : SD, standard deviation.

\*Weighted by complex sample analysis. †Obtained by Chi-square test.

330

331

**Table 3.** Odds ratios from logistic regression analyses identifying associations between cardiovascular risk factors and elevation of hs-CRP in study subjects (n=1,243).

Variables	OR*	95% CI	P-value†
<b>Age (years)</b>			
19~29	1		
30~39	0.87	0.36-2.09	0.754
40~49	0.77	0.34-1.75	0.528
50~59	0.92	0.36-2.36	0.861
60~69	0.79	0.31-1.98	0.608
≥70	1.36	0.50-3.71	0.546
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
<23	1		
23~25	1.22	0.76-1.94	0.405
≥25	2.04	1.35-3.08	0.001
<b>Systolic BP (mm/Hg)</b>			
<140	1		
≥140	1.53	0.98-2.38	0.060
<b>Diastolic BP (mm/Hg)</b>			
<90	1		

≥90	1.36	0.83-2.23	0.228
Triglycerides (mg/dL)			
<150	1		
≥150	1.08	0.79-1.48	0.620
FBS (mg/dL)			
<126	1		
≥126	1.58	1.00-2.49	0.490
WBC count (10 <sup>3</sup> /μL)			
<8.0	1		
≥8.0	1.43	0.89-2.32	0.143

---

Abbreviations : OR, odds ratio; CI, confidence interval.

\*Odds ratios are adjusted for cumulative smoking amount,

duration of smoking cessation. †Obtained by logistic regression

analysis.

332

333

**Table 4.** Odds ratios from logistic regression analyses identifying associations between cumulative smoking amount, duration of smoking cessation and elevation of hs-CRP in study subjects

(n=1,243).

Variables	OR*	95% CI	P-value†
Cumulative smoking amount			
(pack-years)			
<10	1		
10~20	1.16	0.75-1.80	0.497
≥20	1.36	0.85-2.16	0.203
Duration of smoking cessation			
(years)			
<5	1		
5~9	0.87	0.57-1.33	0.517
≥10	0.64	0.41-0.98	0.038

Abbreviations : OR, odds ratio; CI, confidence interval.

\*Odds ratios are adjusted for age, body mass index, systolic and diastolic blood pressure, triglyceride level, fasting blood glucose level, white blood cell count. †Obtained by logistic regression

analysis.

334

Ahead of Print