

한국인에서 폐쇄성 수면 무호흡증과 암 발생 위험도에 대한 비교 연구

정효진 · 장정현 · 홍정화 · 조형주 · 남재성 · 장석원 · 배세진

국민건강보험

National Health
Insurance Service

일산병원

Ilsan Hospital

연구보고서

2020-20-023

한국인에서 폐쇄성 수면 무호흡증과 암 발생 위험도에 대한 비교 연구

정효진 · 장정현 · 홍정화 · 조형주
남재성 · 장석원 · 배세진



국민건강보험 일산병원 연구소

[저 자]

책임 연구자:	국민건강보험 일산병원 이비인후과	정호진
공동 연구원:	국민건강보험 일산병원 이비인후과	장정현
	국민건강보험 일산병원 연구소 연구분석부	홍정화
	연세의대 세브란스병원 이비인후과학교실	조형주
	연세의대 세브란스병원 이비인후과학교실	남재성
	연세의대 세브란스병원 이비인후과학교실	장석원
	국민건강보험공단 빅데이터전략본부	배세진

연구관리번호

IRB 번호

NHIS-2021-1-121

NHIMC 2020-06-034

본 연구보고서에 실린 내용은 국민건강보험 일산병원의 공식적인 견해와 다를 수 있음을 밝혀둡니다.

머리말

국민건강보험 일산병원은 보험자 직영병원으로서 공공의료서비스에 선도적인 역할을 해왔으며, 특히 적정 진료를 위한 각종 정책 사업에 적극적인 역할을 해오고 있다. 최근 삶의 질의 중요성이 대두되며, 수면과 관련된 대중의 관심 역시 높아지고 있다. 이에 수면다원 검사 및 양압기 치료의 보험 급여화가 시작되면서 수면 관련 환자의 수도 늘어나고 있는 상황으로, 공공병원으로서 이런 질환을 적절하게 관리하고 이를 위한 정책적 방향을 제시하는 것은 중요하다.

본 연구는 대규모 공단 코호트 자료 및 건강검진 자료를 이용하여 폐쇄성 수면무호흡증 환자에서 환자의 인구사회학적 특성 및 건강검진 자료를 분석하여 암 발생에 어떠한 영향을 주고 있는지 분석하고 세부 암종별 위험도 분석하여 보고자 한다. 이러한 연구를 통해 향후 국민건강증진계획에 있어서 폐쇄성 수면무호흡증 환자들에 대한 정책 수립 및 관리 및 홍보 등에 기초연구자료로 활용될 가능성이 높다고 생각된다.

본 연구가 보건정책 수립에 기초가 될 수 있는 귀중한 자료가 되길 바라며, 연구 과정에 많은 도움을 준 공단 및 일산병원 연구소 관계자와 그 외에 많은 도움을 주신 분들에게 감사를 드린다.

끝으로 본 보고서의 내용은 저자들의 의견이며 보고서 내용상의 하자 역시 저자들의 책임이며 국민건강보험 일산병원 연구소의 공식적인 견해는 아님을 밝혀둔다.

2022년 2월

국민건강보험 일산병원장

김성우

일산병원 연구소장

이천균

목차

요약	1
제1장 서론	7
제1절 연구의 배경 및 필요성	9
제2절 연구 목적	11
제2장 문헌 고찰	13
제1절 폐쇄성 수면무호흡증과 암과의 관련성	15
제2절 주요 역학 연구	16
제3장 연구 자료 및 분석 방법	19
제1절 연구 자료 및 정의	21
제2절 분석 방법	24
제4장 분석 결과	25
제1절 인구사회학적 특성 및 건강검진 데이터 분석	27
제2절 동반 만성 질환 분석	32
제3절 세부 암종별 분석	34
제4절 폐쇄성 수면무호흡증 환자군에서 암 발생의 위험요인 분석	35
제5절 세부 암종별 폐쇄성 수면무호흡증의 위험요인 분석	46
제5장 고찰 및 정책 제언	131
제1절 고찰	133
제2절 정책 제언	136
참고문헌	137

표목차

<표 3-1> 본 연구에서 사용된 검진데이터 항목	22
<표 3-2> 세부 암종별 코드	23
<표 4-1> 연도별 폐쇄성 수면무호흡증 환자 현황	27
<표 4-2> 환자군 및 대조군의 인구사회학적 특성 및 건강검진 데이터 특성	29
<표 4-3> 환자군과 대조군의 검진데이터의 평균 수치	31
<표 4-4> 환자군 및 대조군의 동반 만성 질환의 비율	32
<표 4-5> 환자군 및 대조군의 동반질환지수	33
<표 4-6> 세부 암종별 환자군 및 대조군 비율	34
<표 4-7> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군 암 발생 위험요인 분석, 암 전체	36
<표 4-8> 폐쇄성 수면무호흡증과 세부 암종별 암 발생 위험 분석	39
<표 4-9> 폐쇄성 수면무호흡증과 암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석	42
<표 4-10> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 두경부암 발생 위험요인 분석	48
<표 4-11> 수면무호흡증과 두경부암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석	50
<표 4-12> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 뇌종양 및 중추신경계암 발생 위험요인 분석	54
<표 4-13> 폐쇄성 수면무호흡증과 뇌종양 및 중추신경계암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석	56
<표 4-14> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 소화기계암 발생 위험요인 분석	60
<표 4-15> 폐쇄성 수면무호흡증과 소화기계암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석	62
<표 4-16> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 직결장암 발생 위험요인 분석	66

<표 4-17> 폐쇄성 수면무호흡증과 직결장암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석	68
<표 4-18> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 간담체계암 발생 위험요인 분석	72
<표 4-19> 폐쇄성 수면무호흡증과 간담체계암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석	74
<표 4-20> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 폐암 발생 위험요인 분석	78
<표 4-21> 폐쇄성 수면무호흡증과 폐암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석	80
<표 4-22> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 혈액종양 발생 위험요인 분석	84
<표 4-23> 폐쇄성 수면무호흡증과 혈액종양 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석	86
<표 4-24> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 흑색종 및 기타 피부암 발생 위험요인 분석	90
<표 4-25> 폐쇄성 수면무호흡증과 흑색종 및 기타 피부암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석	92
<표 4-26> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 유방암 발생 위험요인 분석	96
<표 4-27> 폐쇄성 수면무호흡증과 유방암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석	98
<표 4-28> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 여성생식기계암 발생 위험요인 분석	102
<표 4-29> 폐쇄성 수면무호흡증과 여성생식기계암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석	104
<표 4-30> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 신장요로계암 발생 위험요인 분석	108
<표 4-31> 폐쇄성 수면무호흡증과 신장요로계암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석	110
<표 4-32> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 전립선암 발생 위험요인 분석	114
<표 4-33> 폐쇄성 수면무호흡증과 전립선암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석	116

<표 4-34> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 갑상선암 발생 위험요인 분석	120
<표 4-35> 폐쇄성 수면무호흡증과 갑상선암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석	122
<표 4-36> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 기타암 발생 위험요인 분석	126
<표 4-37> 폐쇄성 수면무호흡증과 기타암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석	128

그림목차

[그림 1-1] 국민건강보험공단 자료: 수면무호흡증 환자 국내 현황	10
[그림 1-2] 전세계 폐쇄성 수면무호흡증 유병률 (역학 연구)	10
[그림 2-1] 주기성 저산소증의 암 관련 영향들	16
[그림 3-1] 연구대상자 정의	22
[그림 4-1] 연령별(A), 성별(B) 폐쇄성 수면무호흡증 환자 분포	28
[그림 4-2] 소득분위별 환자군 및 대조군 분포	28
[그림 4-3] BMI, 흡연여부, 음주량, 운동량에 따른 환자군 및 대조군 분포	31
[그림 4-4] 환자군 및 대조군의 동반 만성 질환 비율	32
[그림 4-5] 동반질환지수(Charlson comorbidity index) 비율	33
[그림 4-6] 세부 암종별 환자군 및 대조군의 비율	35
[그림 4-7] 폐쇄성 수면무호흡증과 세부 암종별 암 발생 위험도	40
[그림 4-8] BMI<30 하위그룹에서의 암 발생 위험도	43
[그림 4-9] BMI≥30 하위그룹에서의 암 발생 위험도	44
[그림 4-10] 암종 전체의 Kaplan-Meier curve	45
[그림 4-11] 두경부암의 Kaplan-Meier curve	47
[그림 4-12] 뇌종양 및 중추신경계암의 Kaplan-Meier curve	53
[그림 4-13] 소화기계암의 Kaplan-Meier curve	59
[그림 4-14] 직결장암의 Kaplan-Meier curve	65
[그림 4-15] 간담체계암의 Kaplan-Meier curve	71
[그림 4-16] 폐암의 Kaplan-Meier curve	77

[그림 4-17] 혈액종양의 Kaplan-Meier curve	83
[그림 4-18] 흑색종 및 기타 피부암의 Kaplan-Meier curve	89
[그림 4-19] 유방암의 Kaplan-Meier curve	95
[그림 4-20] 여성생식기계암의 Kaplan-Meier curve	101
[그림 4-21] 신장요로계암의 Kaplan-Meier curve	107
[그림 4-22] 전립선암의 Kaplan-Meier curve	113
[그림 4-23] 갑상선암의 Kaplan-Meier curve	119
[그림 4-24] 기타암의 Kaplan-Meier curve	125

요 약



요약

1. 연구 배경 및 목적

폐쇄성 수면무호흡(obstructive sleep apnea, OSA)은 수면 중 상기도 저항이나 폐쇄로 인해 호흡 노력이 있음에도 불구하고 주기적으로 적절한 환기가 되지 않는 것을 말하며, 수면무호흡 증후군의 대부분은 폐쇄성 수면무호흡증이 차지하고 있다.

폐쇄성 수면무호흡증은 전 인구의 2~4%의 발병률을 보이는 것으로 알려져 있으며, 우리나라에서도 3.2~4.5%로 알려져 있는 매우 흔한 질병이다. 또한, 현대 사회가 노령화, 비만화되면서 전 세계적으로 폐쇄성 수면무호흡증은 유병율이 높아지고 있으며, 우리나라의 경우도 최근 삶의 질 향상과 건강에 대한 수면무호흡에 대한 증가된 관심과 함께, 2018년 7월 1일부터 진단에 필요한 수면다원검사와 치료법인 양압기 치료가 보험 급여화가 되면서 대중의 관심이 더욱 높아졌으며, 실제 내원 환자의 수도 증가 추세에 있다. 숙면을 방해하여 수면의 질을 떨어뜨리며, 뇌혈관 및 심장질환 등 만성 질환군들과의 연관성이 알려짐에 따라 임상적으로 적극적인 치료가 필요하며, 폐쇄성 수면무호흡증 진단 및 치료의 임상적인 중요성이 주목받고 있다. 그중에서도, 폐쇄성 수면무호흡증 환자에서 수면 중에 발생하는 간헐적 저산소증 (intermittent hypoxia)에 의한 저산소혈증-재산소화 주기 (hypoxemia-reoxygenation cycle)와 이때 세포 내의 저산소증의 동시적인 발생이 종양 발생(tumorigenesis)에 영향을 줄 수 있다는 실험 및 역학 연구들이 보고되고 있으며, 이에 전 세계적으로 폐쇄성 수면무호흡증과 암 발생 간의 연관성에 관한 연구들이 활발하게 진행 중이다.

본 연구는 국민건강보험공단에서 제공하는 맞춤형 자료에 국가건강검진 자료를 같이 분석한 코호트 연구로, 한국인에서 수면무호흡증과 암 발생의 연관성을 확인하고, 암 발생군에서의 인구사회학적 특성 분석 및 동반 만성 질환 발병 시 수면무호흡증에 대한 적극적인 검사 및 치료의 필요성을 제안하고자 연구를 시행하게 되었다. 이와 함께 최근 급여화 이후 증가하고 있는 폐쇄성 수면무호흡증에 대한 대중적 관심에 대한 국내 폐쇄

성 수면무호흡증 환자의 역학적 분석을 통한 국민 건강 증진 향상과 의료비 감소에 기여하고자 한다.

2. 연구 결과

2007년부터 2012년까지 총 6년간 폐쇄성 수면무호흡증으로 진단된 환자는 총 149,735 명으로 매 해 조금씩 증가하는 추세가 관찰되었다. 남성이 약 4배 많았으며, 30-40대가 56.27%를 차지하였다. 소득분위별로는 폐쇄성 수면무호흡증 환자군 및 대조군 모두 분위가 높을수록 비율이 높았으나, 환자군에서 그 경향이 유의하게 높았다. 환자군에서는 소득분위 16-20분위가 전체의 40.17%를 차지하였다. 환자군에서는 BMI ≥ 25 그룹이 31,020명으로 전체의 54.55%를 차지한 반면, 대조군에서는 BMI 18.5-24.9의 그룹이 61.16%로 BMI ≥ 25 그룹(36.16%)보다 비율이 높았다.

건강검진 데이터 중 신체계측 및 혈액검사 결과에서는 수축기혈압, 이완기혈압 모두 폐쇄성 수면무호흡증 환자군에서 유의하게 높았으며, 허리둘레 역시 환자군이 약 3.48cm 더 높게 유의하게 측정되었다. 총콜레스테롤, 간기능검사 중 AST(GOT), ALT(GPT) 모두 유의하게 환자군이 높게 관찰되었다. 공복혈당만이 환자군에서 높았으나 유의성은 관찰되지 않았다.

폐쇄성 수면무호흡증 환자군 및 대조군의 동반 만성 질환 비율을 살펴보면, 확인한 모든 질환(당뇨병, 고혈압, 심부전, 허혈성 심장질환, 뇌졸중, 우울증, 이상지질혈증, 만성 폐쇄성폐질환)에서 환자군이 대조군보다 유의하게 비율이 높았다. 동반질환지수(Charlson Comorbidity Index(CCI))를 사용하여 환자군과 대조군을 분석한 결과, CCI가 높을수록 환자군의 비율이 유의하게 대조군보다 높았다. CCI가 1이상인 비율이 58.53%로 환자군의 1/2 이상의 환자에서 동반질환이 확인되었다.

폐쇄성 수면무호흡증 환자군 총 93,864명 중 3,743명(3.99%)에서 암 발생이 확인되었으며, 대조군 469,320명 중 17,004명(3.62%)에서 암 발생이 확인되었다. 전체 암 발생 비율은 폐쇄성 수면무호흡증 환자군에서 유의하게 높았다.

세부 암종별로 살펴보면, 소화기계암이 환자군 및 대조군 모두에서 비율이 가장 높았으며, 갑상선암, 직결장암, 간담체계암, 폐암, 유방암 순으로 관찰되었다. 갑상선암, 유방암, 신장요로계암, 전립선암, 뇌종양 및 중추신경계암은 폐쇄성 수면무호흡증 환자군에

서 유의하게 높은 비율이 관찰되었으며, 소화기계암, 직결장암, 간담체계암의 경우에는 유의하게 대조군에서 그 비율이 더 높게 관찰되었다. 이외 암종들은 유의성이 관찰되지는 않았다.

위험도 단변량 분석에서는 뇌종양 및 중추신경계암(HR = 1.419), 유방암(HR = 1.221), 신장요로계암(HR = 1.392), 전립선암(HR = 1.548), 갑상선암(HR = 1.627)에서 유의하게 폐쇄성 수면무호흡증이 암 발생 위험이 높게 관찰되었고, 소화기계암(HR = 0.855), 직결장암(HR = 0.863), 간담체계암(HR = 0.868)에서 유의하게 폐쇄성 수면무호흡증이 암 발생 위험이 낮게 관찰되었다.

성별, 연령, 동반질환 변수를 보정한 다변량 분석에서는 유일하게 갑상선암(HR = 1.248, 95% CI 1.031-1.507)에서 유의하게 위험이 높게 관찰되었으며, 다른 암종에서는 유의성이 관찰되지 않았다. 전반적인 트렌드를 살펴보면, 소화기계암(직결장암, 간담체계암 포함) 및 여성생식기계암, 기타암에서는 폐쇄성 수면무호흡증이 암 발생 위험이 오히려 낮게 관찰되고, 그 외의 암종에서는 모두 위험성이 높은 경향이 관찰되었다. 폐쇄성 수면무호흡증 환자의 비만도와 의 임상적 연관성을 고려하여, BMI 30을 기준으로 하여 두 하위그룹으로 나누어 분석을 진행하였다. 갑상선암의 경우 BMI < 30 그룹 및 BMI ≥ 30 그룹 모두에서 단변량분석, 다변량분석 모두 유의하게 위험도가 높게 관찰되었으며, BMI ≥ 30 그룹의 다변량 분석 시, HR = 1.905 (95% CI 1.157-3.136)으로 위험도 중 가장 높게 관찰되었다.

3. 결론 및 제언

국내에서도 2018년 7월 1일부터 폐쇄성 수면무호흡증의 진단에 필요한 수면다원검사(Level 1, in-lab test)와 양압기치료가 보험 급여화가 되면서 대중의 관심이 보다 높아졌으며, 실제 내원 환자의 수도 급여화 전과 비교 시 급속도로 증가 추세에 있다. 이에 폐쇄성 수면무호흡증의 진단 및 치료의 임상적인 중요성이 부각되고 있다.

본 연구는 한국인을 대상으로 한 대규모 코호트 연구로 폐쇄성 수면무호흡증과 전체 암종 발생에 대해 분석하였으며, 비만도, 생활습관, 혈액검사 등의 건강검진 자료를 같이 분석한 최초의 연구라는 점에서 의의가 있다. 폐쇄성 수면무호흡증으로 인한 간헐적 저산소증과 암 발생간에는 선택적이고 세부암종 별 차이가 존재할 가능성이 있다는 기존 보고와 같은 경향을 보이나, 앞으로 보다 자세한 암종별 연구가 필요할 것으로 사료된다.

폐쇄성 수면무호흡증 환자가 만성 질환 동반 시 암발생이 유의하게 높았음을 강조하여, 고혈압, 당뇨병, 심뇌혈관질환 등의 만성 질환 환자에서 폐쇄성 수면무호흡증에 대한 적극적인 검사 및 치료의 필요성을 교육 및 홍보하는 데에 자료를 제공하여, 궁극적으로는 국민 건강 증진 향상과 의료비 감소에 기여할 수 있을 것으로 사료된다.

제 1 장

서론

제1절 연구의 배경 및 필요성	9
제2절 연구 목적	11

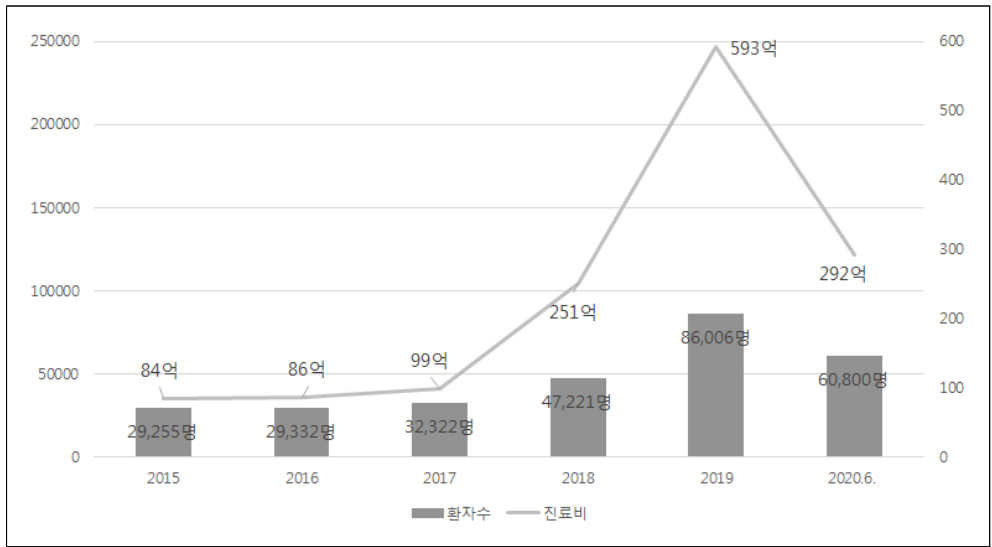
제1장 서론

제1절 연구의 배경 및 필요성

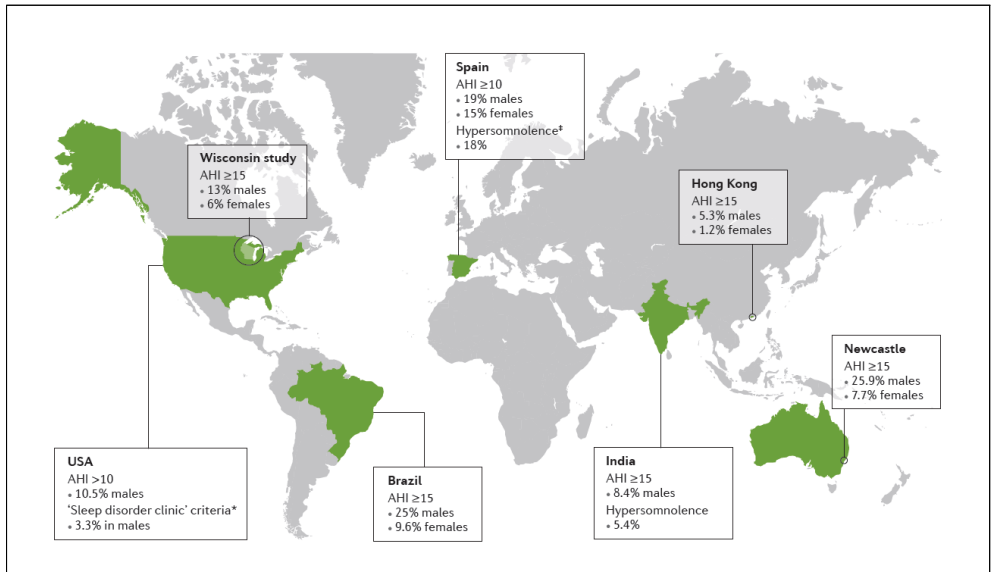
수면 시 증상과 관련하여 병원에 내원하는 다수의 환자들이 코골이를 호소하며 내원한다. 이외, 코골이와 갑자기 숨을 멈추는 증상이 반복되거나, 주간 졸음, 조조 두통 등을 호소하기도 한다.

단순 코골이(simple snoring)란 수면 시 상부 기도의 근육이 느슨해진 상태에서 좁아진 상부 기도로 공기가 지나가면서 점막 구조물의 진동이 발생하며 반복적인 소리가 나는 것을 말한다. 수면무호흡(sleep apnea)이란 기도가 완전히 막히면서 수면 중 반복적으로 호흡이 멈추게 되는 것을 말한다. 수면무호흡 증후군(sleep apnea syndrome)은 수면무호흡의 상태에 따라 폐쇄성과 중추성 그리고 혼합성 수면무호흡증으로 나뉜다. 폐쇄성 수면무호흡(obstructive sleep apnea, OSA)은 수면 중 상기도 저항이나 폐쇄로 인해 호흡 노력이 있음에도 불구하고 주기적으로 적절한 환기가 되지 않는 것을 말하며, 수면무호흡 증후군의 대부분은 폐쇄성 수면무호흡증이 차지하고 있다.¹

폐쇄성 수면 무호흡증은 전 인구의 2~4%의 발병률을 보이는 것으로 알려져 있으며, 우리나라에서도 3.2~4.5%로 알려져 있는 매우 흔한 질병이다. 또한, 현대 사회가 노령화, 비만화되면서 전세계적으로 폐쇄성 수면 무호흡증은 유병률이 높아지고 있으며, 우리나라의 경우도 최근 삶의 질 향상과 건강에 대한 수면무호흡의 증가된 관심과 함께, 2018년 7월 1일 부터 진단에 필요한 수면다원검사와 치료법인 양압기 치료가 보험 급여화가 되면서 대중의 관심이 보다 높아졌으며, 실제 내원 환자의 수도 증가 추세에 있다. 국민건강보험공단의 발표 자료에 따르면 2015년부터 2020년 상반기까지 수면무호흡증으로 진료를 받은 환자는 총 285만명, 같은 기간 진료비는 1,409억원으로 환자 규모가 2015년 29,255명에서 2019년 86,006명으로 194% 증가하였다. 관련 진료비 역시 2015년 84억원에서 2019년에는 593억원으로 2015년 대비 603.6% 증가하였다.²



[그림 1-1] 국민건강보험공단 자료: 수면무호흡증 환자 국내 현황



[그림 1-2] 전세계 폐쇄성 수면무호흡증 유병률 (역학 연구)³

숙면을 방해하여 수면의 질을 떨어뜨려 삶의 질 저하를 초래하고, 또한, 폐쇄성 수면무호흡증과 심혈관질환, 뇌혈관질환, 당뇨병 등 만성질환군들과의 연관성이 알려짐에 따라

³ Levy P, et al. 2015. *Nature Reviews Disease Primer*³

임상적으로 적극적인 치료가 필요하며, 폐쇄성 수면 무호흡증 진단 및 치료의 임상적인 중요성이 부각되고 있다.³ 만성 질환군들 중에서 암 발생과 폐쇄성 수면무호흡증간의 연관성에 대한 역학 연구들이 최근 보고되고 있다. 폐쇄성 수면무호흡증 환자에서 수면 중에 발생하는 간헐적 저산소증 (intermittent hypoxia)에 의한 저산소혈증-재산소화 주기 (hypoxemia-reoxygenation cycle)와 이때 세포 내의 저산소증의 동시적인 발생이 종양 발생(tumorigenesis)에 영향을 줄 수 있다는 실험 연구들을 토대로 이에 전 세계적으로 폐쇄성 수면무호흡증과 암 발생 간의 연관성에 관한 연구들이 활발하게 진행 중이다.^{3,5}

제2절 연구 목적

환자 개인적 측면에서는 숙면을 방해하여 수면의 질을 떨어뜨려 궁극적으로 삶의 질을 떨어뜨리고, 임상적으로는 뇌혈관 및 심장질환 등 여러 만성질환군들과의 강한 연관성이 점차 보고됨에 따라 적극적인 치료의 필요성 및 폐쇄성 수면 무호흡증 진단 및 치료의 임상적인 중요성이 부각되고 있다. 본 연구는 국민건강보험공단에서 제공하는 맞춤형 자료에 국가건강검진 자료를 같이 분석한 코호트 연구로, 한국인에서 수면무호흡증과 암 발생의 연관성을 확인하고, 암 발생군에서의 인구사회학적 특성 분석 및 동반 만성 질환 발병 시 수면무호흡증에 대한 적극적인 검사 및 치료의 필요성을 제안하고자 연구를 시행하게 되었다.

이와 함께 최근 급여화 이후 증가하고 있는 수면무호흡증에 대한 대중적 관심에 대한 국내 수면무호흡증 환자의 역학적 분석을 통한 국민 건강 증진 향상과 의료비 감소에 기여하고자 한다. 2018년 7월 1일로 보험 급여화 시작으로 현재 급증한 환자군에 대한 향후 임상적 치료 방향 설정 및 보험 보장성 강화 기여 및 적극적 홍보 방안 또한 제시할 수 있을 것으로 기대된다.

제2장

문헌 고찰

제1절 폐쇄성 수면무호흡증과 암과의 연관성	15
제2절 주요 역학 연구	16

제2장 문헌 고찰

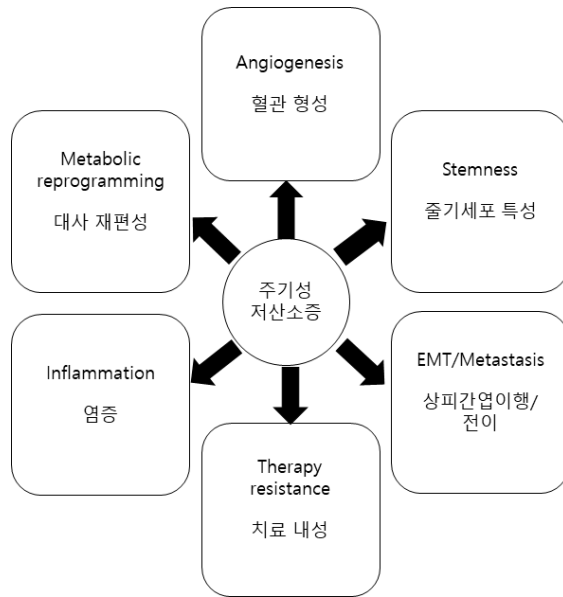
제1절 폐쇄성 수면무호흡증과 암과의 연관성

수면 중 무호흡으로 발생하는 간헐적인 저산소증(intermittent hypoxia)에 의한 저산소혈증-재산소화 주기(hypoxemia-reoxygenation cycle)와 이 때 세포 내의 저산소증의 동시적인 발생이 종양 발생(tumorigenesis)에 영향을 줄 수 있다는 여러 실험 논문들이 보고되고 있다.⁴

역학 연구들을 살펴보면, 폐쇄성 수면 무호흡증은 각각의 암종에 각기 다른 영향을 미치는 것으로 보여지는데, 발생률 및 공격성(aggressiveness)이 증가하거나 감소하기도 하는 것으로 보고되고 있다. 90% 미만의 체내 산소 포화도가 유지되는 시간이 수면다원 검사 결과 항목 중 암 발생에 가장 강하게 영향이 있는 것으로 보여진다.⁴

폐쇄성 수면무호흡증과 관련한 실험연구들에서는 저산소증이 암의 성장(growth)과 공격성의 중요한 위험 인자로 작용하며, 특히 간헐적 패턴을 보일 경우 보다 심화된다는 이론을 지지하는 결과를 보여주었다. 이 효과는 저산소증-유도인자(hypoxia-inducible factor; HIF)에 의해 크게 좌우되는데, 이는 염증(inflammation), 면역 감시 체계(immune surveillance), 세포 증식에 영향을 주는 분자들을 조절하는 역할을 한다. 수면 분절(sleep fragmentation)도 암 발생 위험도를 증가시키는데 역할을 하는 것으로 보고되고 있다.^{3,5}

다만, 역학적 연구에서는 아직 간헐적 패턴의 저산소증이 지속적인 저산소증보다 암 발생에 보다 강한 역할을 하는지에 대해서는 증명할 수 있는 연구가 아직은 부족한 실정이다.⁵



[그림 2-1] 주기성 저산소증의 암 관련 영향들^b

제2절 주요 역학 연구

1. University of Washington Medicine 연구 (2018, A.Sillah 외)⁶

2005년부터 2014년까지 지역 행정 데이터베이스를 사용한 후향적 코호트 연구로, University of Washington Medicine과 Cancer Surveillance System database를 이용하여 34,402명을 대상으로 연구를 진행하였다. 폐쇄성 수면무호흡이 있는 그룹이 1.26배 암 발생 확률이 더 높았으며, 신장암(SIR = 2.24), 흑색종(SIR = 1.71), 유방암(SIR = 1.43), 자궁체부암(SIR=2.80)에서 수면무호흡군의 암 발생률이 유의하게 높았고, 직결장암(SIR = 0.71)과 폐암(SIR = 0.66)의 경우에는 유의하게 수면무호흡증 그룹에서 암 발생률이 낮았다.

2. 미국 퇴역군인 대상 코호트 연구 (2020, SM.Jara 외)⁷

1993년부터 2013년까지 ICD-9 상으로 폐쇄성 수면무호흡증이 진단된 환자들을 대상으로 하였다. 총 726,008명의 폐쇄성 수면무호흡증 진단 환자와 651,277명의 대조군을 대상으로 연구를 진행하였으며, 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 암 발생율은 8.3%, 대조

^b O.Marrone et al. *Curr Opin Pulm Med* 2020. (modified and translated to Korean)⁵

군에서는 3.6%으로 유의하게 차이가 확인되었다. 나이, 성별, 연구 시작연도, 흡연여부, 음주량, 비만도, 동반질환을 보정한 뒤, 암 발생 가능성은 폐쇄성 수면무호흡증군에서 1.97배 유의하게 높았다고 보고하였다. 세부 암종별 분석에서는 자궁경부암과 간암을 제외한 모든 세부 암종에서 폐쇄성 수면무호흡증과 암 발생간의 유의한 위험비가 관찰되었다. 이에 폐쇄성 수면무호흡증은 미국 퇴역군인 코호트 내에서 암의 순차적 발생에 강한 연관성이 있음을 확인할 수 있었으며, 이미 알려진 암 발생의 위험인자들과 독립적으로 연관성이 확인됨을 보여준 연구이다.

3. 직장보험 관련 데이터베이스를 이용한 대규모 연구 (2016, D.Gozal 외)⁸

2003년부터 2012년까지 직장 가입 건강보험 데이터베이스(The Truven Health MarketScan Research Databases)를 사용하여 총 30.3 million 중 5.62%가 폐쇄성수면 무호흡증으로 진단되었으며, 이중 32%가 조건이 충족되어 약 5.6 million 환자 중 incidence sample과 outcome sample로 나누어 연구를 진행하였다. 폐쇄성 수면무호흡증군과 대조군 모두에서 암종 발생률은 유의한 차이를 보이지 않았으나, 췌장암(HR = 1.14)과 신장암(HR = 1.30), 흑색종(HR = 1.13)은 유의하게 폐쇄성 수면무호흡증군에서 높은 위험도가 관찰되었으며, 직결장암(HR = 0.87), 유방암(HR = 0.96-0.97), 전립선암(HR = 0.93)에서는 유의하게 낮게 관찰되었다. 이에 수면무호흡증과 암 간의 관련성은 선택적으로 특정 암종에서 영향이 있음을 보고하였다.

4. 저연령층에서의 암 발생 여부 연구 (2019, R.Brenner 외)⁹

2001년부터 2008년까지 이스라엘의 Rambam Medical Center에서 수면다원검사를 진행한 18세 이상의 환자 중 자료가 확보된 총 5,243명을 대상으로 하였다. 이 중 265명에서 추후 암 진단이 확인되었으며, 전립선암(14.7%), 혈액계암(12.8%), 요로계암(9.4%), 대장암(9%), 유방암(8.3%) 순으로 진단되었다. 18세 이상 전연령대를 분석한 결과에서는 성별, 나이, BMI를 보정한 후에는 폐쇄성 수면무호흡증과 암 발생간의 유의한 연관성이 관찰되지 않았으나, 45세 이하에서 폐쇄성 수면무호흡이 진단되었던 1,533명의 환자에서는, 수면다원검사 상 Apnea-hypopnea index(AHI) 수치가 높은 환자에서 암 발생 위험도가 유의하게 높게 관찰되었다(HR = 3.7).

5. 국민건강보험공단 데이터를 이용한 연구

a. 유방암 (2019, JH Choi. 외)¹⁰

2007년부터 2014년까지의 폐쇄성 수면무호흡증으로 진단된 45,699명의 여성을 대상으로 한 연구로, 폐쇄성 수면무호흡증 환자군에서 1.20배 위험도가 높았으며, 65세 이상의 환자군에서는 1.72배 위험도가 유의하게 높게 관찰되었다.

b. 악성 뇌종양 (2020, JH Cho. 외)¹¹

2007년부터 2014년까지의 폐쇄성수면무호흡증으로 진단된 20세 이상의 198,574명을 대상으로 한 연구로, 폐쇄성 수면무호흡증 환자군에서 1.78배 악성 뇌종양 발생 위험도가 높았으며, 소득분위, 당뇨, 고혈압, 고지혈증, 만성폐쇄성폐질환을 보정한 뒤에는 1.67배 높은 위험도가 관찰되었다. 남성에서는 1.82, 여성에서는 1.26배의 위험도가 관찰되었으며, 연령별로는 65세 이상에서 1.97, 40세 이상 65세 미만 그룹에서는 1.66, 40세 미만 그룹에서는 1.41로, 높은 연령일수록 더 높은 위험도가 관찰되었다.

c. 전립선암 (2021, EJ Lee. 외)¹²

2007년부터 2014년 사이의 폐쇄성 수면무호흡증으로 진단된 20세 이상의 152,801명의 남성을 대상으로 하였다. 폐쇄성 수면무호흡증 환자군에서 암 발생의 위험도는 1.34로 유의하게 높게 관찰되었으며, 연령대별로는 40세에서 65세 사이의 중년층에서 1.51로 가장 높게 관찰되었다.

제3장

연구 자료 및 분석 방법

제1절 연구 자료 및 정의	21
제2절 분석 방법	24

제3장

연구 자료 및 분석 방법

제1절 연구 자료 및 정의

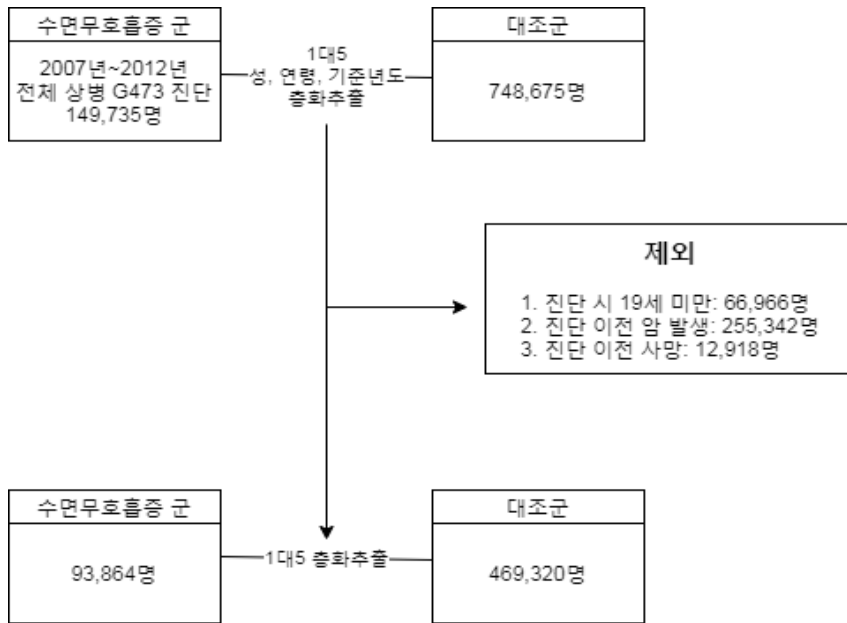
1. 연구 자료

본 연구는 국민건강보험공단에서 제공하는 맞춤형 자료(National Health Insurance Service-HealthScreening; NHIS-HealS)를 이용하였다. 연구 대상자는 2007년 1월부터 2012년 12월까지 전체 상병 기준으로 폐쇄성 수면무호흡증(G473)을 진단받은 사람(환자군; case)과 환자군 기준으로 성, 연령, 기준연도가 같은 사람을 1대5로 층화 추출한 사람(대조군; control)이다.

2. 대상자 정의

2007년 1월 1일부터 2012년 12월 31일까지 전체 상병에서 폐쇄성 수면무호흡증(G473)으로 진단받은 사람 149,735명과 이를 제외한 일반 인구 중 성, 연령, 기준연도를 1대5로 층화추출하여 총 898,410명(폐쇄성 수면무호흡증: 149,735명, 대조군: 748,675명)을 최초 추출하였다.

이후 G473 진단(대조군의 경우에는 폐쇄성 수면무호흡증 군에 해당하는 Index day) 시 19세 미만이거나 G473 진단 이전 암이 발생했던 사람, 그리고 대조군의 경우 Index day 이전에 사망한 경우를 제외하여 최종 연구대상자를 정의하였다. 최종 연구대상은 폐쇄성 수면무호흡증 군 93,864명, 대조군 469,320명으로 정의하였다.



[그림 3-1] 연구대상자 정의

3. 변수 정의

1) 사회 경제적 요인

- 소득분위: 0, 1-5분위, 6-10분위, 11-15분위, 16-20분위
- 지역: 서울특별시, 광역시, 그 외

2) 검진 데이터

<표 3-1> 본 연구에서 사용된 검진데이터 항목

생활습관문항	신체계측 및 혈액검사
체중	수축기혈압 (mmHg)
키	이완기혈압 (mmHg)
BMI	공복혈당 (mg/dL)
흡연여부 (흡연한 적 없음/ 금연/ 현재 흡연중)	총콜레스테롤 (mg/dL)
음주량 (음주한 적 없음/ 저위험 음주군/ 중위험 음주군 / 고위험 음주군)	AST(GOT) (IU/L)
운동량 (1 / 2 / 3)	ALT(GPT) (IU/L)
	허리둘레 (cm)

- 음주량: 음주한 적 없음, 저위험 음주군 (남성<40, 여성<20), 중위험 음주군(남성:40-60, 여성:20-40), 고위험 음주군(남성≥60, 여성≥40)
- 운동량: 운동을 하지 않는 군(1), 중등도 활동군(2), 고활동군(3)

3) 동반질환

- 당뇨: E11-E14
- 고혈압: I10-I13, I15
- 심부전: I50
- 허혈성 심장질환: I20-I25
- 뇌졸중: I63, I64
- 부정맥: I47-I49
- 우울증: F32, F33
- 이상지질혈증: E78
- 만성폐쇄성폐질환: J41-J44
- Charlson's Comorbidity Index(CCI)

4) 결과 변수

- 암 관련 C 코드와 산정특레코드(V193, V194)가 같이 있을 경우 암으로 정의하였으며, 세부 암종별 진단코드는 <표 3-2>에 나타내었다.

<표 3-2> 세부 암종별 코드

암 종류	정의
암 전체	C00-C97
두경부암	C00-C14
뇌종양, 중추신경계암	C70-C72
소화기계암	C15-C26
대장암	C18-C20
간담체암	C22-C25
폐암	C34
혈액종양암	C81-C96
흑색종 및 기타 피부암	C43, C44
유방암	C50
여성생식기계암	C53, C54, C56
신장요로계암	C64-C67
전립선암	C61
갑상선암	C73
기타암	C27-C33, C35-C42, C45-C49, C51, C52, C55, C57-C60, C62, C63, C68, C69, C74-C80, C97

제2절 분석 방법

본 연구는 SAS Enterprise Guide 7.1(SAS Inc., Cary, NC, USA)을 사용하였다. 자료 추출 시 수면무호흡증 환자군을 진단명으로 정의한 후, 성, 연령, 기준년도를 기준으로 1대5로 층화 추출하여 대조군을 설정하였다. 이에 따라 대조군과 비교하는 연구의 경우에는 매칭을 고려한 분석을 시행하였다.

기초분석 시 연속형 변수는 평균±표준편차로 나타내고 반복측정 분산분석(Repeated Measures ANOVA)을 시행하였다. 범주형 변수는 빈도(%)로 나타내고 일반화추정방정식(GEE, Generalized Estimating Equation)을 시행하였다.

암 발생에 영향을 미치는 위험인자에 대한 분석의 경우, 카플란 마이어 생존곡선(Kaplan Meier Curve)으로 나타낸 후 로그 순위 검정(Log-rank test)를 시행하여 수면무호흡증 군과 대조군의 암발생비율을 비교한 후, Stratified Cox regression으로 위험인자 분석을 진행하였다.

제4장

분석 결과

제1절 인구사회학적 특성 및 건강검진 데이터 분석	27
제2절 동반 만성 질환 분석	32
제3절 세부 암종별 분석	34
제4절 폐쇄성 수면무호흡증 환자군에서 암 발생의 위험요인 분석	35
제5절 세부 암종별 폐쇄성 수면무호흡증의 위험요인 분석	46

제4장 분석 결과

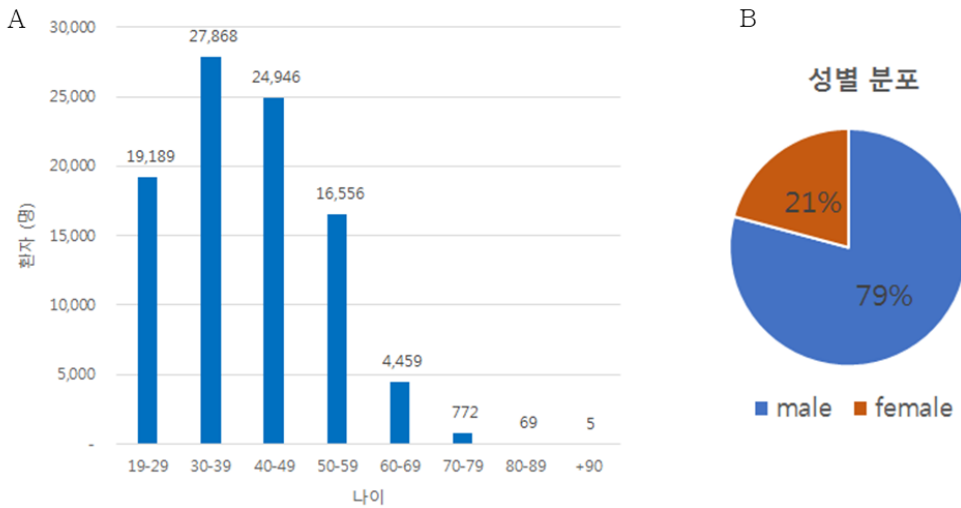
제1절 인구사회학적 특성 및 건강검진 데이터 분석

1. 인구사회학적 특성

2007년부터 2012년까지 총 6년간 폐쇄성 수면무호흡증으로 진단된 환자는 총 149,735 명으로 매 해 조금씩 증가하는 추세가 관찰되었다. 2007년 21,603명에서 2012년 31,166 명으로 비교 시, 약 10,000명 증가하였다. 남성이 74,224명으로 79.08%, 여성이 19,640 명으로 20.92%로 나타났으며, 연령별로는 30대가 27,868명 (29.69%)으로 가장 많았으며, 40대가 24,946명(26.58%), 20대가 19,189명(20.44%), 50대가 16,556명(17.64%) 순으로 나타났다.

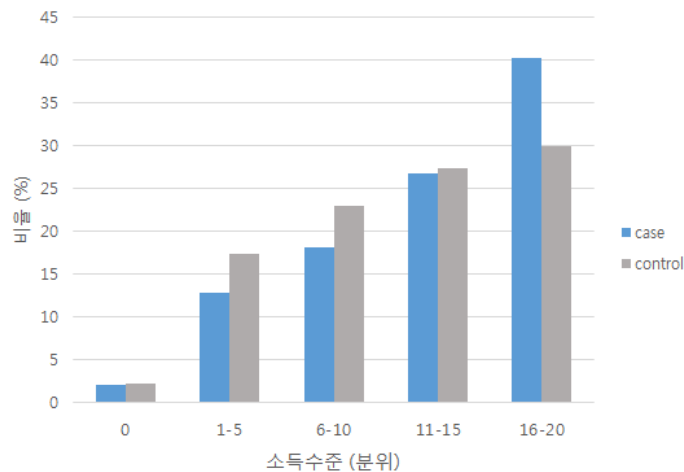
<표 4-1> 연도별 폐쇄성 수면무호흡증 환자 현황

년도	수면무호흡증	
	수면무호흡증(명)	백분율(%)
2007	21,603	14.43
2008	22,986	15.35
2009	23,941	15.99
2010	24,131	16.12
2011	25,908	17.3
2012	31,166	20.81
합계	149,735	



[그림 4-1] 연령별(A), 성별(B) 폐쇄성 수면무호흡증 환자 분포

지역별로는 폐쇄성 수면무호흡증 환자군에서 서울 거주 비율이 26.98%로 대조군 (21.51%)보다 유의하게 높게 나타났으며, 소득분위별로는 수면무호흡증 환자군 및 대조군 모두 분위가 높을수록 비율이 높았으나, 환자군에서 그 경향이 유의하게 높았다. 환자군에서는 소득분위 16-20분위가 전체의 40.17%를 차지하였다.



[그림 4-2] 소득분위별 환자군 및 대조군 분포

2. 건강검진 데이터 분석

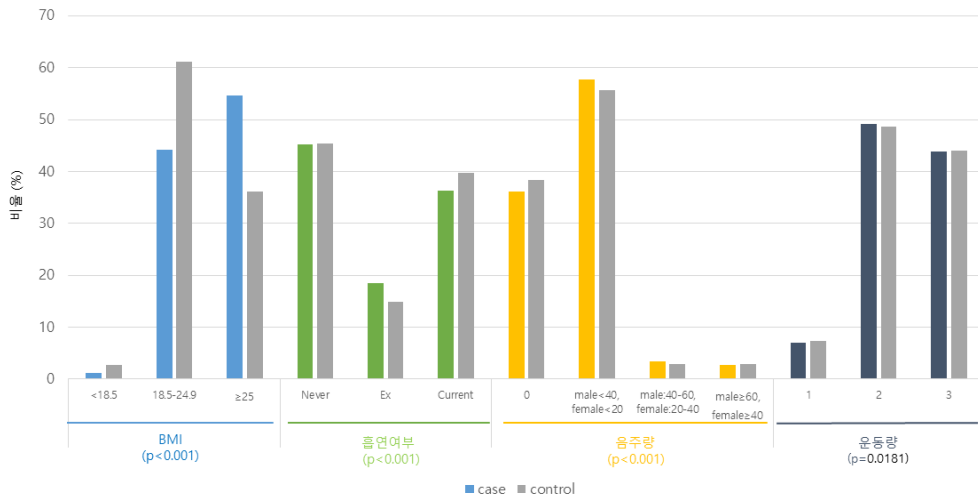
건강검진자료를 통해 확인할 수 있는 BMI, 흡연정도, 음주량, 운동량을 살펴보면, BMI는 폐쇄성 수면무호흡증 환자군에서는 BMI ≥ 25 그룹이 31,020명으로 전체의 54.55%를 차지한 반면, 대조군에서는 BMI 18.5-24.9의 그룹이 61.16%으로 BMI ≥ 25 그룹(36.16%)보다 비율이 높았다.

흡연여부 항목에서는 흡연력이 없는 그룹은 양측 군 모두 비슷한 비율이 관찰되었으며, 폐쇄성 수면무호흡증 환자군에서는 금연상태 그룹의 비율이 대조군에 비해 높게 관찰되었다 (18.27% vs. 14.86%). 음주량 항목에서는 소량 음주 군(남성 <40 , 여성 <20)에서 양측 모두 가장 높은 비율이 관찰되었으며, 남성 ≥ 60 , 여성 ≥ 40 음주 군에서는 오히려 대조군이 더 높은 비율이 관찰되었다 (2.76% vs. 2.91%). 운동량의 경우에는 양측 모두 비슷한 비율이 관찰되었으며, 중등도 정도의 운동량을 답한 군이 가장 높았다.

<표 4-2> 환자군 및 대조군의 인구사회학적 특성 및 건강검진 데이터 특성

	Total (N=563,184)		수면무호흡 환자군 (N=93,864)		대조군 (N=469,320)	p-value
연령						>.9999
19-29	115,134	20.44	19,189	20.44	95,945	20.44
30-39	167,208	29.69	27,868	29.69	139,340	29.69
40-49	149,676	26.58	24,946	26.58	124,730	26.58
50-59	99,336	17.64	16,556	17.64	82,780	17.64
60-69	26,754	4.75	4,459	4.75	22,295	4.75
70-79	4,632	0.82	772	0.82	3,860	0.82
80-89	414	0.07	69	0.07	345	0.07
+90	30	0.01	5	0.01	25	0.01
성별						>.9999
남성	445,344	79.08	74,224	79.08	371,120	79.08
여성	117,840	20.92	19,640	20.92	98,200	20.92
지역						<.0001
서울	125,335	22.43	25,312	26.98	100,023	21.51
광역시	139,654	24.99	19,616	20.91	120,038	25.82
시도	293,826	52.58	48,901	52.12	244,925	52.67

	Total (N=563,184)		수면무호흡 환자군 (N=93,864)		대조군 (N=469,320)		p-value
소득분위							<.0001
0	11,667	2.14	1,858	2.04	9,809	2.16	
1-5	90,555	16.59	11,734	12.87	78,821	17.34	
6-10	121,178	22.21	16,533	18.13	104,645	23.02	
11-15	149,208	27.34	24,434	26.79	124,774	27.45	
16-20	173,105	31.72	36,632	40.17	136,473	30.03	
BMI							<.0001
<18.5	7,198	2.4	715	1.26	6,483	2.67	
18.5-24.9	173,495	57.94	25,133	44.2	148,362	61.16	
≥25	118,740	39.65	31,020	54.55	87,720	36.16	
흡연여부							<.0001
흡연한 적 없음	131,711	45.41	24,904	45.37	106,807	45.42	
금연	44,973	15.51	10,028	18.27	34,945	14.86	
현재 흡연중	113,355	39.08	19,958	36.36	93,397	39.72	
음주량							<.0001
음주한 적 없음	110,306	37.94	19,849	36.04	90,457	38.38	
남성<40, 여성<20	163,312	56.17	31,850	57.83	131,462	55.78	
남성:40-60, 여성:20-40	8,773	3.02	1,855	3.37	6,918	2.94	
남성≥60, 여성≥40	8,372	2.88	1,518	2.76	6,854	2.91	
운동량							0.0181
1	10,336	7.31	1,880	6.95	8,456	7.4	
2	69,060	48.85	13,356	49.36	55,704	48.72	
3	61,988	43.84	11,820	43.69	50,168	43.88	



[그림 4-3] BMI, 흡연여부, 음주량, 운동량에 따른 환자군 및 대조군 분포

건강검진 데이터 중 신체계측 및 혈액검사 결과에서는 수축기혈압 $124.24 \pm 14.57 \text{ mmHg}$ vs. $122.87 \pm 14.42 \text{ mmHg}$, 이완기혈압(78.47 ± 10.49 vs. $77.21 \pm 10.1 \text{ mmHg}$) 모두 수면무호흡증 환자군에서 유의하게 높았으며, 허리둘레 역시 환자군이 $85.43 \pm 9.27 \text{ cm}$, 대조군이 $81.95 \pm 8.65 \text{ cm}$ 으로 약 3.48 cm 더 높게 유의하게 측정되었다. 총콜레스테롤, 간기능검사 중 AST(GOT), ALT(GPT) 모두 유의하게 환자군이 높게 관찰되었다. 공복혈당만이 환자군에서 높았으나 유의성은 관찰되지 않았다.

<표 4-3> 환자군과 대조군의 검진데이터의 평균 수치

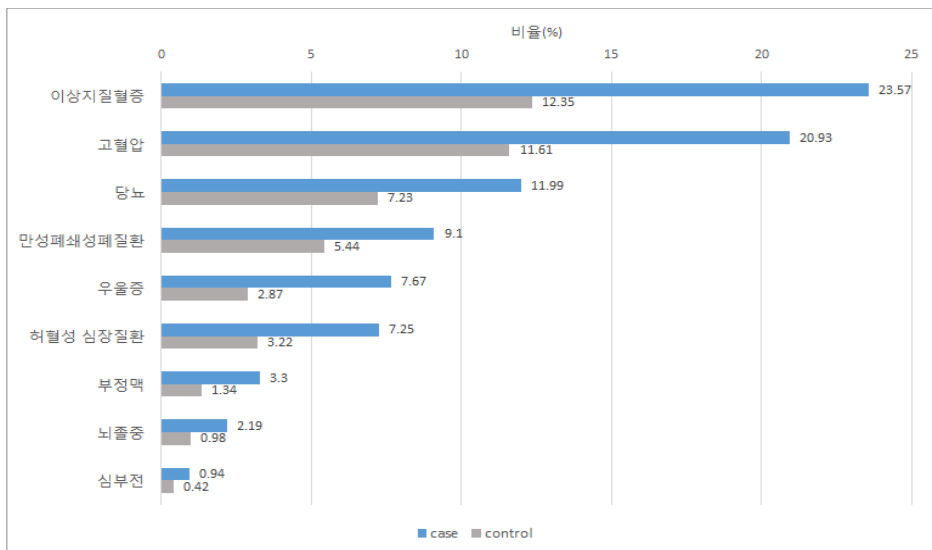
검진데이터	환자군	대조군	차이	p-value
수축기혈압 (mmHg)	124.24 ± 14.57	122.87 ± 14.42	+1.37	<.0001
이완기혈압 (mmHg)	78.47 ± 10.49	77.21 ± 10.1	+1.26	<.0001
공복혈당 (mg/dL)	96.37 ± 20.78	96.36 ± 24.37	+0.01	0.899
총콜레스테롤 (mg/dL)	198.57 ± 36.9	194.45 ± 38.5	+4.12	<.0001
AST(GOT) (IU/L)	27.7 ± 21.81	26.35 ± 22.6	+1.35	<.0001
ALT(GPT) (IU/L)	33.74 ± 30.8	28.73 ± 30.05	+5.01	<.0001
허리둘레 (cm)	85.43 ± 9.27	81.95 ± 8.65	+3.48	<.0001

제2절 동반 만성 질환 분석

폐쇄성 수면무호흡증 환자군 및 대조군의 동반 만성 질환 비율을 살펴보면, 확인한 모든 질환(당뇨병, 고혈압, 심부전, 허혈성 심장질환, 뇌졸중, 우울증, 이상지질혈증, 만성 폐쇄성폐질환)에서 환자군이 대조군보다 유의하게 비율이 높았다. 가장 높은 비율은 양측 모두 이상지질혈증이었으며, 환자군에서는 23.57%, 대조군에서는 12.35%로 약 2배 환자군에서 비율이 높게 관찰되었다.

<표 4-4> 환자군 및 대조군의 동반 만성 질환의 비율

Comorbidity	환자군		대조군		p-value
	환자수(명)	비율(%)	환자수(명)	비율(%)	
당뇨병	11,254	11.99	33,952	7.23	<.0001
고혈압	19,645	20.93	54,483	11.61	<.0001
심부전	880	0.94	1,992	0.42	<.0001
허혈성 심장질환	6,806	7.25	15,095	3.22	<.0001
뇌졸중	2,055	2.19	4,588	0.98	<.0001
부정맥	3,095	3.3	6,284	1.34	<.0001
우울증	7,197	7.67	13,478	2.87	<.0001
이상지질혈증	22,123	23.57	57,946	12.35	<.0001
만성폐쇄성폐질환	8,544	9.1	25,544	5.44	<.0001

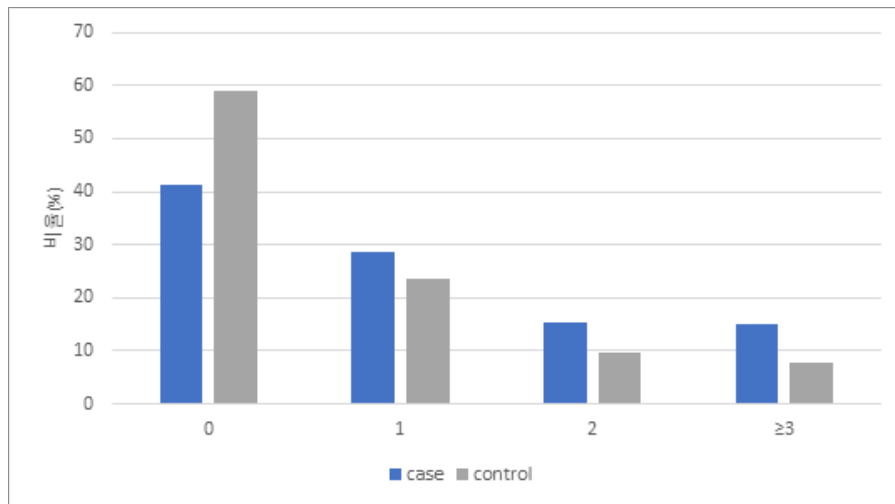


[그림 4-4] 환자군 및 대조군의 동반 만성 질환 비율

동반질환지수(Charlson Comorbidity Index(CCI))를 사용하여 환자군과 대조군을 분석한 결과, CCI가 높을수록 환자군의 비율이 유의하게 대조군보다 높았다. CCI가 1이상인 비율이 58.53%로 환자군의 1/2 이상의 환자에서 동반질환이 확인되었다.

<표 4-5> 환자군 및 대조군의 동반질환지수(Charlson Comorbidity Index(CCI))

CCI	수면무호흡 환자군		대조군		P-value
	환자수(명)	비율(%)	환자수(명)	비율(%)	
0	38,921	41.47	277,284	59.08	<.0001
1	26,912	28.67	111,520	23.76	
2	14,235	15.17	45,579	9.71	
≥3	13,796	14.7	34,937	7.44	



[그림 4-5] 동반질환지수(Charlson comorbidity index) 비율

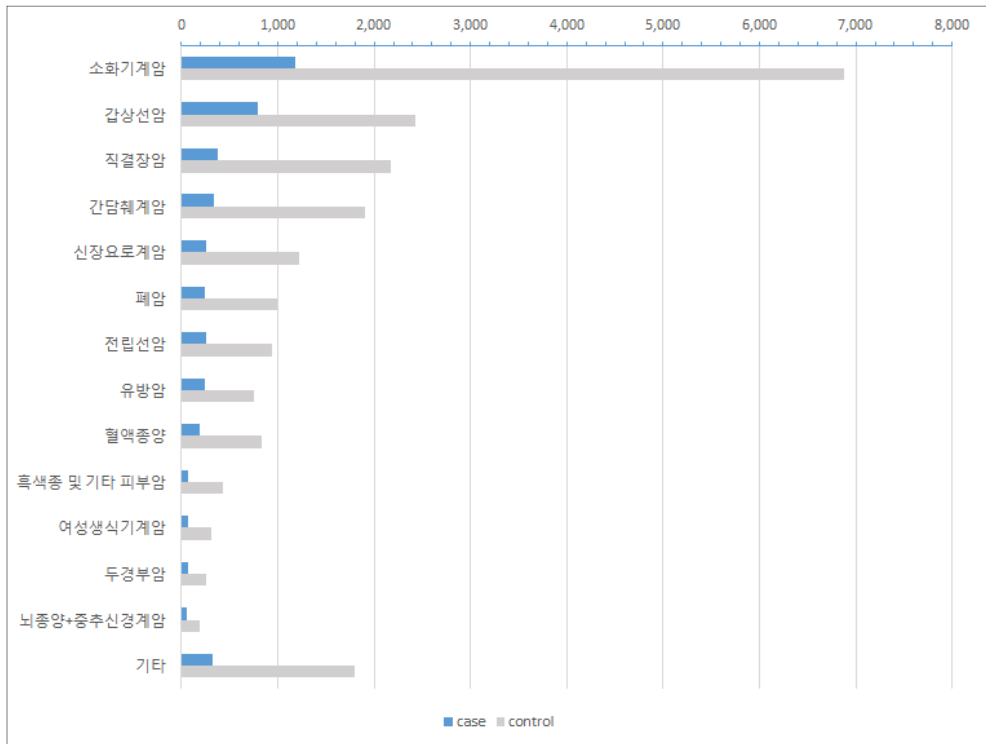
제3절 세부 암종별 분석

수면무호흡증 환자군 총 93,864명 중 3,743명(3.99%)에서 암 발생이 확인되었으며, 대조군 469,320명 중 17,004명(3.62%)에서 암 발생이 확인되었다. 전체 암 발생 비율은 수면무호흡증 환자군에서 유의하게 높았다.

세부 암종별로 살펴보면, 소화기계암이 환자군 및 대조군 모두에서 비율이 가장 높았으며, 갑상선암, 직결장암, 간담체계암, 폐암, 유방암 순으로 관찰되었다. 갑상선암, 유방암, 신장요로계암, 전립선암, 뇌종양 및 중추신경계암은 수면무호흡증 환자군에서 유의하게 높은 비율이 관찰되었으며, 소화기계암, 직결장암, 간담체계암의 경우에는 유의하게 대조군에서 그 비율이 더 높게 관찰되었다. 이외 암종들은 유의성이 관찰되지는 않았으나, 폐암, 혈액종양, 흑색종 및 기타 피부암, 두경부암의 경우에는 수면무호흡증 환자군에서 비율이 높았고, 여성생식기계암, 기타암의 경우에는 대조군의 비율이 높게 관찰되었다.

<표 4-6> 세부 암종별 환자군 및 대조군 비율

암종 (세부 부위)	합계 (N = 563,184)		수면무호흡 환자군 (N = 93,864)		대조군 (N = 469,320)		p-value
암 (전체)	20,747	3.68	3,743	3.99	17,004	3.62	<.0001
소화기계암	8,064	1.43	1,182	1.26	6,882	1.47	<.0001
갑상선암	3,218	0.57	788	0.84	2,430	0.52	<.0001
직결장암	2,539	0.45	373	0.4	2,166	0.46	0.0074
간담체계암	2,243	0.4	333	0.35	1,910	0.41	0.0204
폐암	1,471	0.26	256	0.27	1,215	0.26	0.4479
유방암	1,240	0.22	244	0.26	996	0.21	0.0044
신장요로계암	1,192	0.21	258	0.27	934	0.2	<.0001
전립선암	994	0.18	243	0.26	751	0.16	<.0001
혈액종양	1,020	0.18	191	0.2	829	0.18	0.0774
여성생식기계암	501	0.09	69	0.07	432	0.09	0.082
흑색종 및 기타 피부암	376	0.07	72	0.08	304	0.06	0.1964
두경부암	313	0.06	64	0.07	249	0.05	0.0726
뇌종양 및 중추신경계암	237	0.04	52	0.06	185	0.04	0.0293
기타	2,121	0.38	324	0.35	1,797	0.38	0.0851



[그림 4-6] 세부 암종별 환자군 및 대조군의 비율

제4절 폐쇄성 수면무호흡증 환자군에서 암 발생의 위험요인 분석

1. 폐쇄성 수면무호흡증 환자군에서 암 발생의 위험인자

1) 단변량 분석

폐쇄성 수면무호흡증이 있는 경우가 암 발생 위험이 유의하게 높았으며(HR = 1.099, 95% CI 1.061-1.139), BMI \geq 30인 경우 BMI $<$ 30보다 암 발생 위험이 높게 관찰되었다(HR = 1.313, 95% CI 1.195-1.442). 흡연력이 있는 경우 (금연 혹은 현재 흡연중) 흡연에 노출되지 않은 경우보다 암 발생 위험이 유의하게 높았고 (금연; HR=1.113, 95% CI 1.041-1.191, 흡연중; HR = 1.284, 95% CI 1.215-1.357), 음주의 경우에도 음주에 노출되지 않은 경우보다 음주하고 있는 경우의 위험도가 유의하게 높게 관찰되었다. 신체계측 데이터 및 혈액검사는 HR이 0.999~1.012로 유의성은 관찰되나 임상적으로 주의를 요하는 정도의 위험도는 높게 관찰되지 않았다.

동반 만성질환을 살펴보면, 당뇨병(HR = 1.176, 95% CI 1.126-1.227), 고혈압(HR

= 1.142, 95% CI 1.1-1.185), 허혈성 심장질환(HR = 1.12, 95% CI 1.057-1.186), 이상지질혈증(HR = 1.097, 95% CI 1.057-1.139), 만성폐쇄성폐질환(HR = 1.102, 95% CI 1.046-1.161)에서 유의하게 암 발생 위험이 높게 관찰되었다. CCI의 경우 0점보다 높은 경우 모두에서 위험이 유의하게 높게 관찰되었으며, 점수가 높을수록 위험도도 높게 관찰되었다. CCI 3점 이상인 경우에는 HR = 1.254로 CCI 1점의 HR = 1.096보다 높았다.

2) 다변량 분석

다변량 분석의 경우, 성별, 연령, 동반질환 변수를 보정하여 분석하였다. 폐쇄성 수면무호흡증이 있는 경우가 암 발생 위험이 높게 관찰되었으나 유의하지는 않았다(HR = 1.083, 95% CI 0.996-1.178). 현재 흡연중인 경우가 흡연에 노출되지 않은 경우보다 암 발생 위험이 유의하게 높았으나(HR = 1.231, 95% CI 1.112-1.363), 음주의 경우에는 유의성이 관찰되지 않았다. 신체계측 데이터 및 혈액검사 중 공복혈당(HR = 1.002, 95% CI 1.001-1.003), 총콜레스테롤(HR = 0.998, 95% CI 0.997-0.999), AST(HR = 1.005, 95% CI 1.002-1.008), 허리둘레(HR = 1.009, 95% CI 1.004-1.015)에서 유의한 결과가 관찰되었으나 임상적으로 주의를 요하는 정도의 위험도는 높게 관찰되지 않았다.

<표 4-7> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군 암 발생 위험요인 분석, 암 전체

	Total					
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증						
없음	1			1		
있음	1.099	1.061-1.139	<.0001	1.083	0.996-1.178	0.0636
도시규모						
서울	1			1		
광역시	1.018	0.968-1.071	0.4814	1.008	0.893-1.138	0.8955
시도	0.992	0.951-1.035	0.725	1.006	0.908-1.115	0.9026
소득분위						
0	1			1		
1-5	1.008	0.898-1.131	0.8917	1.525	0.813-2.861	0.1886

	Total					
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
6-10	0.983	0.876-1.103	0.7712	1.426	0.76-2.676	0.2687
11-15	1.015	0.905-1.138	0.803	1.422	0.76-2.661	0.2704
16-20	1.036	0.925-1.161	0.5371	1.559	0.833-2.916	0.1649
BMI						
<30	1			1		
≥30	1.313	1.195-1.442	<.0001	1.025	0.857-1.227	0.7869
흡연여부						
흡연한 적 없음	1			1		
금연	1.113	1.041-1.191	0.0018	1.063	0.952-1.186	0.2808
현재 흡연중	1.284	1.215-1.357	<.0001	1.231	1.112-1.363	<.0001
음주량						
음주한 적 없음	1			1		
남성<40, 여성<20	1.055	1.006-1.107	0.0281	1.039	0.955-1.13	0.3703
남성:40-60, 여성:20-40	1.162	1.019-1.326	0.0251	1.053	0.874-1.268	0.5879
남성≥60, 여성≥40	1.21	1.077-1.361	0.0014	1.014	0.826-1.246	0.8929
운동량						
1	1			1		
2	1.093	0.962-1.242	0.1731	1.129	0.987-1.29	0.0768
3	1.107	0.973-1.259	0.1216	1.133	0.99-1.297	0.0688
수축기혈압	1.003	1.002-1.004	<.0001	1	0.996-1.004	0.9141
이완기혈압	1.004	1.002-1.006	0.0002	1.003	0.997-1.008	0.3543
공복혈당	1.003	1.002-1.003	<.0001	1.002	1.001-1.003	0.0071
총콜레스테롤	0.999	0.999-1	0.0017	0.998	0.997-0.999	0.0001
AST(GOT)	1.005	1.004-1.006	<.0001	1.005	1.002-1.008	0.0044
ALT(GPT)	1.004	1.003-1.005	<.0001	1	0.998-1.003	0.7838
허리둘레	1.012	1.008-1.015	<.0001	1.009	1.004-1.015	0.0006
동반 만성질환						
당뇨병	1.176	1.126-1.227	<.0001			
고혈압	1.142	1.1-1.185	<.0001			

	Total					
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
심부전	1.132	0.974-1.316	0.1052			
허혈성 심장질환	1.12	1.057-1.186	0.0001			
뇌졸중	1.012	0.919-1.114	0.8138			
부정맥	1.016	0.923-1.117	0.7471			
우울증	0.996	0.931-1.067	0.9156			
이상지질혈증	1.097	1.057-1.139	<.0001			
만성폐쇄성폐질환	1.102	1.046-1.161	0.0003			
CCI						
0	1			1		
1	1.096	1.055-1.138	<.0001	1.052	0.961-1.151	0.2748
2	1.102	1.051-1.154	<.0001	1.024	0.919-1.14	0.6691
≥3	1.254	1.198-1.312	<.0001	1.102	0.987-1.23	0.0836

2. 세부 암종별 폐쇄성 수면무호흡증과 암 발생 상관관계

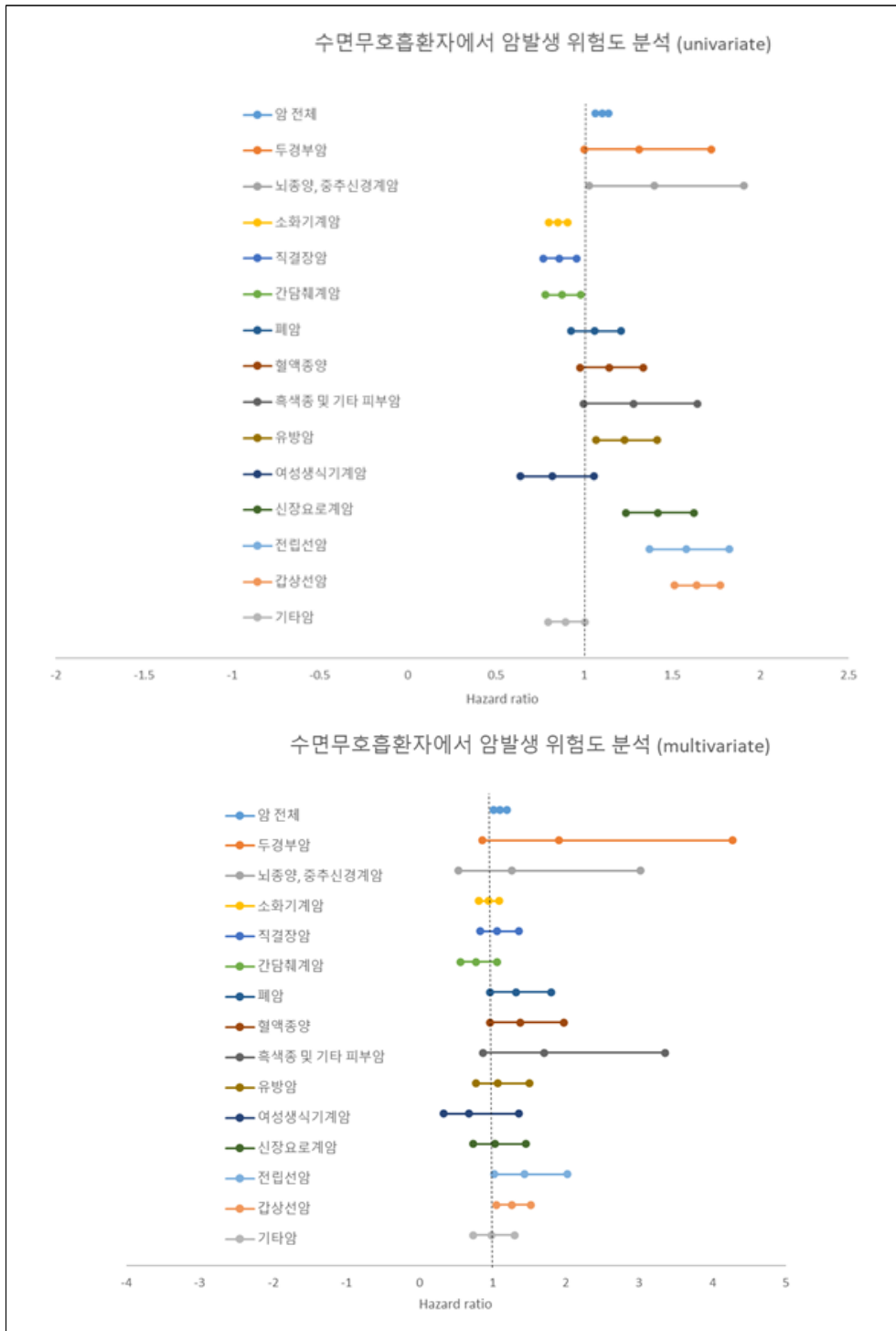
1) 전체 환자군 대상 분석

단변량 분석에서는 뇌종양 및 중추신경계암(HR=1.419, 95% CI 1.041-1.934), 유방암(HR = 1.221, 95% CI 1.061-1.406), 신장요로계암(HR = 1.392, 95% CI 1.212-1.6), 전립선암(HR = 1.548, 95% CI 1.337-1.794), 갑상선암(HR = 1.627, 95% CI 1.501-1.764)에서 유의하게 폐쇄성 수면무호흡증군이 암 발생 위험이 높게 관찰되었고, 소화기계암(HR = 0.855, 95% CI 0.804-0.91), 직결장암(HR = 0.863, 95% CI 0.773- 0.964), 간담췌계암(HR = 0.868, 95% CI 0.772-0.976)에서 유의하게 폐쇄성 수면무호흡증군이 암 발생 위험이 낮게 관찰되었다.

성별, 연령, 동반질환을 보정한 다변량 분석에서는 유일하게 갑상선암(HR = 1.248, 95% CI 1.031-1.507)에서 유의하게 높은 위험이 관찰되었으며, 다른 암종에서는 유의성이 관찰되지 않았다.

<표 4-8> 폐쇄성 수면무호흡증과 세부 암종별 암 발생 위험 분석

암종	Total					
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
암 전체	1.099	1.061-1.139	<.0001	1.083	0.996-1.178	0.0636
두경부암	1.308	0.992-1.726	0.0573	1.864	0.806-4.309	0.1452
뇌종양, 중추신경계암	1.419	1.041-1.934	0.0266	1.263	0.529-3.014	0.5996
소화기계암	0.855	0.804-0.91	<.0001	0.942	0.811-1.094	0.43
직결장암	0.863	0.773-0.964	0.009	1.079	0.833-1.396	0.5652
간담체계암	0.868	0.772-0.976	0.0178	0.759	0.544-1.059	0.1051
폐암	1.058	0.923-1.212	0.4181	1.254	0.907-1.734	0.1701
혈액종양	1.147	0.979-1.344	0.0885	1.383	0.96-1.991	0.0819
흑색종 및 기타 피부암	1.238	0.954-1.607	0.1078	1.724	0.84-3.538	0.1378
유방암	1.221	1.061-1.406	0.0054	1.057	0.753-1.482	0.7499
여성생식기계암	0.806	0.624-1.04	0.097	0.625	0.302-1.291	0.2037
신장요로계암	1.392	1.212-1.6	<.0001	1.066	0.754-1.509	0.717
전립선암	1.548	1.337-1.794	<.0001	1.306	0.905-1.885	0.1543
갑상선암	1.627	1.501-1.764	<.0001	1.248	1.034-1.507	0.0211
기타암	0.902	0.8-1.016	0.0882	0.99	0.741-1.324	0.9485



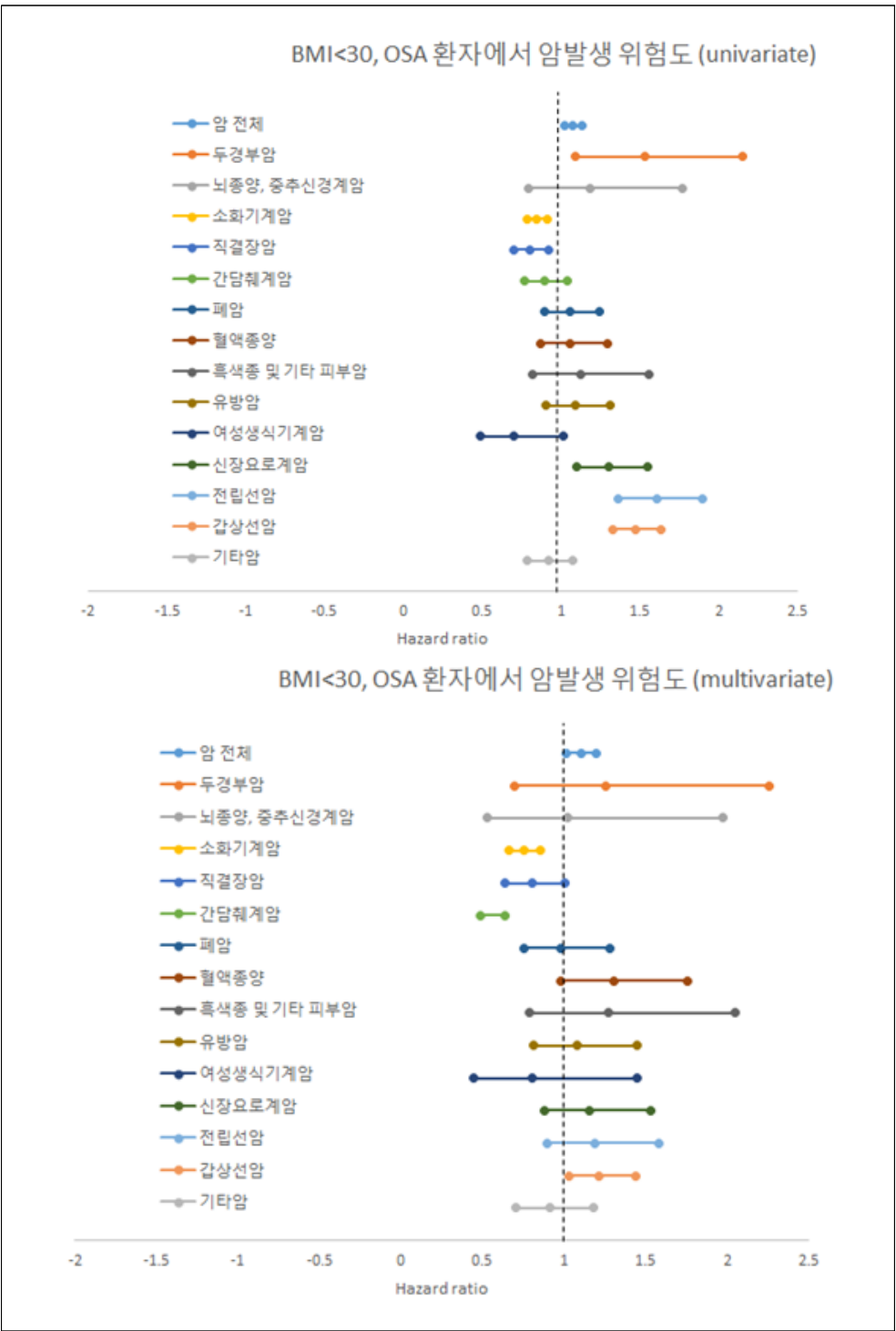
[그림 4-7] 폐쇄성 수면무호흡증과 세부 암종별 암 발생 위험도

2) BMI를 기준으로 한 하위 그룹 분석(subgroup analysis)

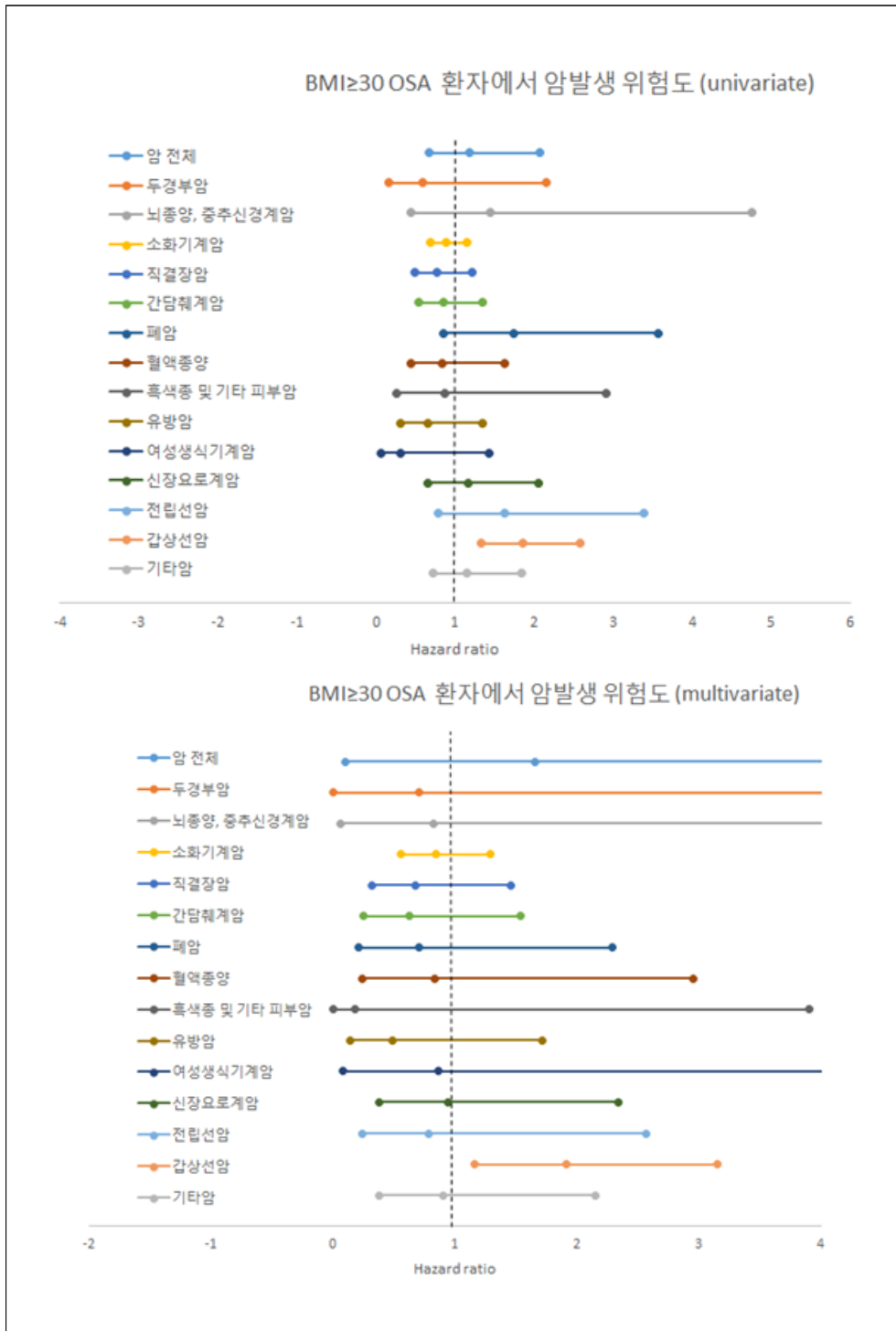
수면무호흡증 환자의 비만도와 의 임상적 연관성을 고려하여, BMI 30을 기준으로 하여 두 하위그룹으로 나누어 ($BMI < 30$, $BMI \geq 30$) 분석을 진행하였다. 갑상선암의 경우 $BMI < 30$ 그룹 및 $BMI \geq 30$ 그룹 모두에서 단변량분석, 다변량분석 모두 유의하게 위험도가 높게 관찰되었으며, $BMI \geq 30$ 그룹의 다변량 분석 시, $HR = 1.905$, 95% CI 1.157-3.136으로 위험도 중 가장 높게 관찰되었다.

<표 4-9> 폐쇄성 수면무호흡증과 암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석

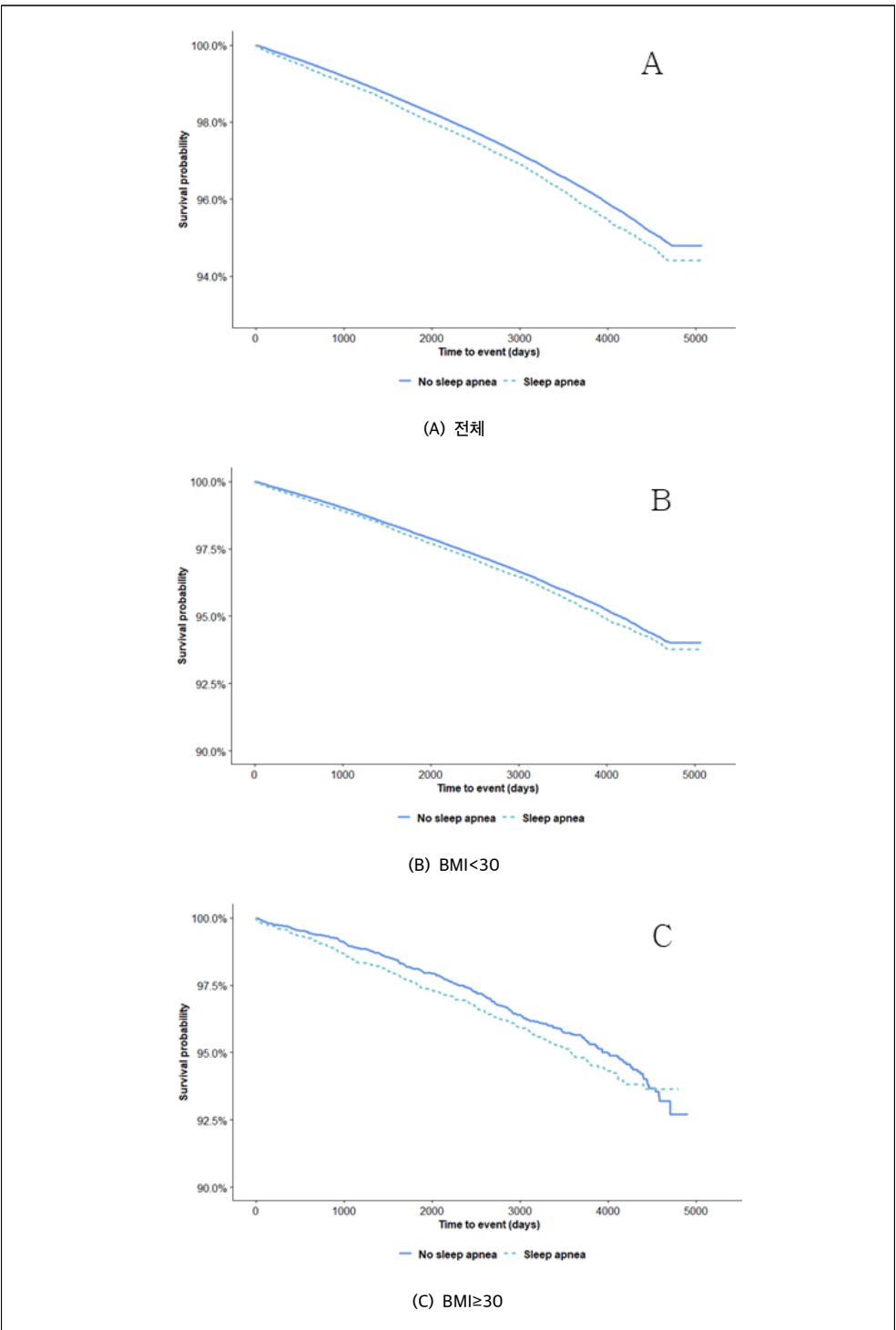
임종	BMI<30					BMI≥30						
	Uni		Multi			Uni		Multi				
	HR	95% CI	P-value	HR	95% CI	P-value	HR	95% CI	P-value	HR	95% CI	P-value
암 전체	1.062	1.015-1.111	0.0099	0.971	0.9-1.047	0.4438	1.116	0.957-1.3	0.1606	0.962	0.746-1.24	0.7642
두경부암	1.496	1.056-2.121	0.0235	1.111	0.596-2.074	0.7399	0.586	0.159-2.163	0.4222	0.813	0.007-91.908	0.9317
뇌종양 및 중추신경계암	1.202	0.804-1.798	0.3699	1.022	0.528-1.98	0.9475	1.457	0.445-4.775	0.5342	0.825	0.059-11.576	0.8862
소화기계암	0.844	0.779-0.914	<0.001	0.755	0.659-0.865	<0.001	0.893	0.687-1.161	0.3979	0.829	0.538-1.278	0.3951
직장장암	0.8	0.693-0.923	0.0023	0.796	0.629-1.007	0.0573	0.814	0.511-1.295	0.3846	0.757	0.349-1.644	0.4817
간담 췌장암	0.883	0.755-1.033	0.1192	0.621	0.47-0.822	0.0008	0.859	0.542-1.361	0.5166	0.631	0.257-1.549	0.3149
폐암	1.063	0.9-1.255	0.4735	0.954	0.722-1.26	0.7405	1.755	0.858-3.59	0.1235	0.697	0.214-2.272	0.5496
혈액종양	1.054	0.861-1.29	0.612	1.286	0.951-1.738	0.1018	0.847	0.437-1.641	0.6222	0.831	0.237-2.916	0.7722
흑색종 및 기타 피부암	1.064	0.757-1.496	0.7195	1.271	0.765-2.112	0.3551	1.003	0.293-3.425	0.9966	0.251	0.011-5.587	0.3822
유방암	1.091	0.906-1.315	0.3579	1.078	0.802-1.449	0.617	0.678	0.327-1.406	0.2966	0.524	0.147-1.871	0.3194
여성 생식기계암	0.698	0.484-1.007	0.0543	0.746	0.406-1.368	0.3434	0.32	0.071-1.443	0.1381	0.851	0.084-8.577	0.8913
신장 요로계암	1.258	1.053-1.503	0.0116	1.164	0.876-1.546	0.2954	1.19	0.664-2.13	0.559	0.914	0.342-2.441	0.858
전립선암	1.572	1.325-1.865	<0.001	1.079	0.792-1.47	0.6307	1.524	0.725-3.203	0.2662	0.793	0.244-2.577	0.6993
갑상선암	1.462	1.318-1.623	<0.001	1.202	1.013-1.427	0.0352	1.864	1.341-2.591	0.0002	1.905	1.157-3.136	0.0113
기타암	0.934	0.799-1.092	0.392	0.943	0.729-1.22	0.6552	1.079	0.668-1.742	0.7556	0.911	0.382-2.168	0.8325



[그림 4-8] BMI<30 하위그룹에서의 암 발생 위험도



[그림 4-9] BMI≥30 하위그룹에서의 암 발생 위험도



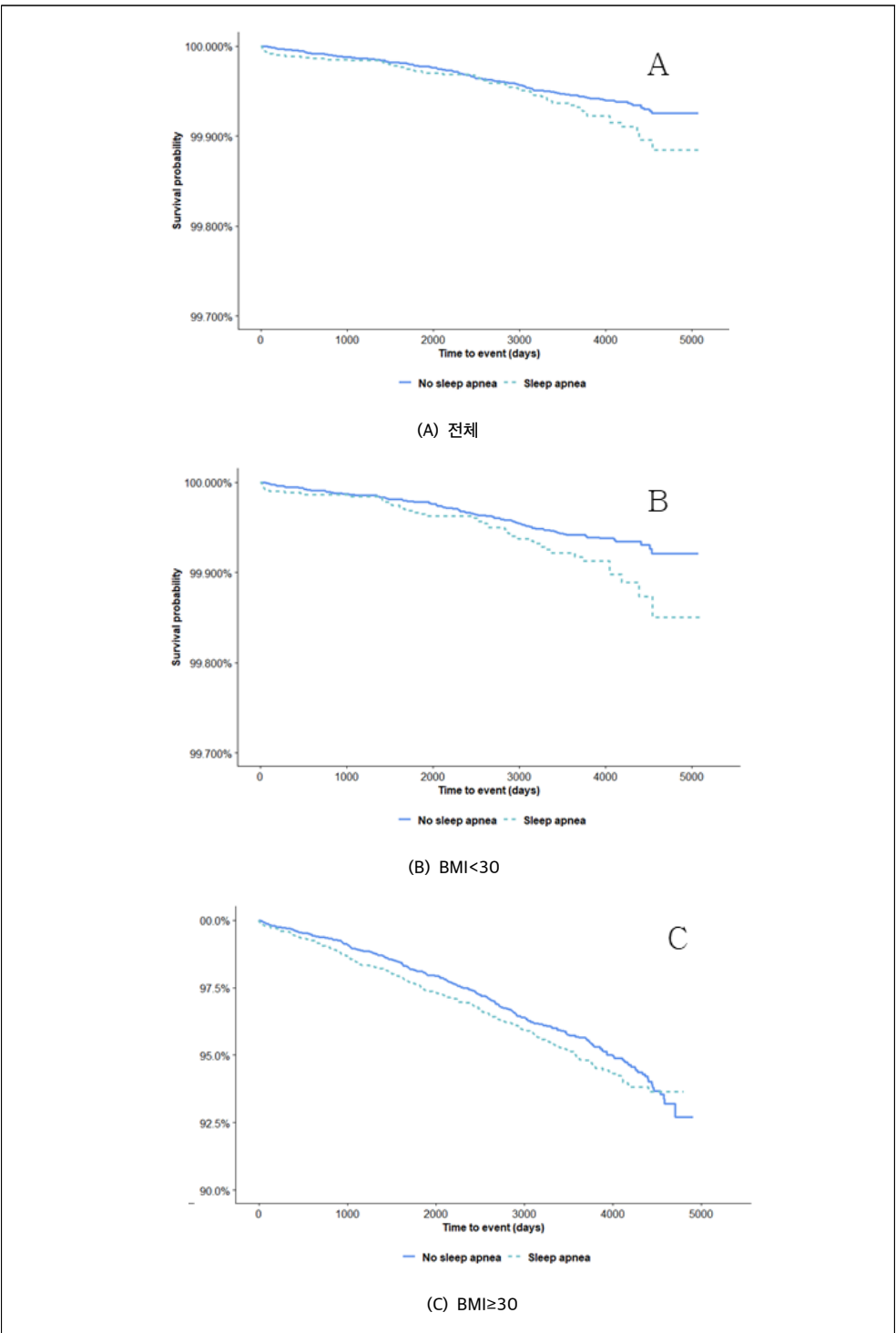
[그림 4-10] 암종 전체의 Kaplan-Meier curve

제5절 세부 암종별 폐쇄성 수면무호흡증의 위험요인 분석

1. 두경부암

연구대상 중 0.06%(313명)으로 수면무호흡증 환자군에서는 0.07%(64명)를 차지하였다. 암 발생 위험도 분석시 유의하지는 않았으나, 단변량 분석에서 HR = 1.308, 다변량 분석에서 HR = 1.864 로 수면무호흡증이 있을 때 위험도가 증가하는 경향이 관찰되었다. 고혈압이 동반된 경우(HR = 1.491)와 허혈성 심장질환이 동반된 경우(HR = 0.655)에는 유의하게 암 발생 위험이 증가하였고, 만성폐쇄성폐질환이 있는 경우에는 (HR = 0.485) 유의하게 암 발생 위험이 감소하였다.

BMI 기준 하위그룹 분석을 살펴보면, BMI < 30 그룹의 단변량 분석에서 유의하게 수면무호흡증이 암 발생 위험이 높게 관찰되었다(HR=1.496). 과량의 음주 섭취 그룹에서는 BMI < 30 (HR = 2.589) 및 BMI ≥ 30 (HR = 10.245) 그룹 모두에서 단변량 분석상 암 발생 위험이 높게 관찰되었다. 동반질환의 경우 BMI < 30 그룹에서는 심부전 및 만성 폐쇄성폐질환을 제외한 고혈압, 당뇨병, 허혈성 심장질환, 뇌졸중, 부정맥, 우울증, 이상 지질혈증 모두에서 유의하게 암 발생 위험이 높았다.



[그림 4-11] 두경부암의 Kaplan-Meier curve

<표 4-10> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 두경부암 발생 위험요인 분석

	두경부암 전체 (n = 313)					
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증						
없음	1			1		
있음	1.308	0.992-1.726	0.0573	1.864	0.806-4.309	0.1452
도시규모						
서울	1			1		
광역시	1.237	0.825-1.854	0.3028	1.236	0.402-3.799	0.712
시도	1.254	0.879-1.789	0.2114	1.403	0.517-3.81	0.5065
소득분위						
0	1			1		
1-5	0.797	0.349-1.818	0.589	1.628	0.009-305.19	0.8551
6-10	1.015	0.456-2.261	0.9713	2.342	0.012-457.691	0.7519
11-15	0.664	0.294-1.502	0.3258	0.944	0.005-185.698	0.9828
16-20	0.675	0.301-1.513	0.3397	1.498	0.008-288.698	0.8803
BMI						
<30	1			1		
≥30	1.441	0.706-2.94	0.3153	0.613	0.071-5.296	0.6566
흡연여부						
흡연한 적 없음	1			1		
금연	0.994	0.575-1.719	0.9836	1.01	0.359-2.842	0.9855
현재 흡연중	1.175	0.778-1.776	0.4432	2.443	0.876-6.817	0.0879
음주량						
음주한 적 없음	1			1		
남성<40, 여성<20	0.929	0.619-1.395	0.7229	0.547	0.243-1.232	0.1452
남성:40-60, 여성:20-40	0.926	0.35-2.451	0.8763	0.641	0.104-3.945	0.6317
남성≥60, 여성≥40	2.246	0.995-5.072	0.0514	1.203	0.219-6.623	0.8316
운동량						
1	1			1		
2	2.473	0.522-11.711	0.2538	2.113	0.423-10.541	0.3617
3	2.18	0.461-10.308	0.3256	1.54	0.294-8.083	0.6096

두경부암 전체 (n = 313)						
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수축기혈압	1.011	0.999-1.023	0.0716	1.013	0.977-1.051	0.4869
이완기혈압	1.013	0.996-1.032	0.1384	0.997	0.942-1.055	0.9185
공복혈당	1.005	0.999-1.011	0.1091	1.005	0.99-1.02	0.513
총콜레스테롤	1.001	0.996-1.006	0.6146	1	0.989-1.012	0.9988
AST(GOT)	1.014	1.002-1.025	0.0186	1.011	0.99-1.032	0.3243
ALT(GPT)	1.004	0.997-1.012	0.2569	1	0.98-1.022	0.9635
허리둘레	1.017	0.989-1.046	0.2269	0.986	0.935-1.04	0.6021
동반 만성질환						
당뇨병	1.076	0.756-1.531	0.6854			
고혈압	1.491	1.109-2.004	0.0081			
심부전	1.684	0.535-5.294	0.3729			
허혈성 심장질환	1.655	1.069-2.563	0.0238			
뇌졸중	1.442	0.644-3.228	0.3731			
부정맥	1.837	0.947-3.562	0.0719			
우울증	1.63	0.951-2.795	0.0756			
이상지질혈증	1.222	0.903-1.654	0.1936			
만성폐쇄성폐질환	0.485	0.274-0.858	0.0129			
CCI						
0	1			1		
1	1.023	0.752-1.391	0.8838	1.402	0.578-3.4	0.455
2	1.147	0.802-1.64	0.4522	1.198	0.409-3.511	0.7414
≥3	0.954	0.64-1.42	0.8152	1.01	0.294-3.474	0.9873

<표 4-11> 수면무호흡증과 두경부암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석

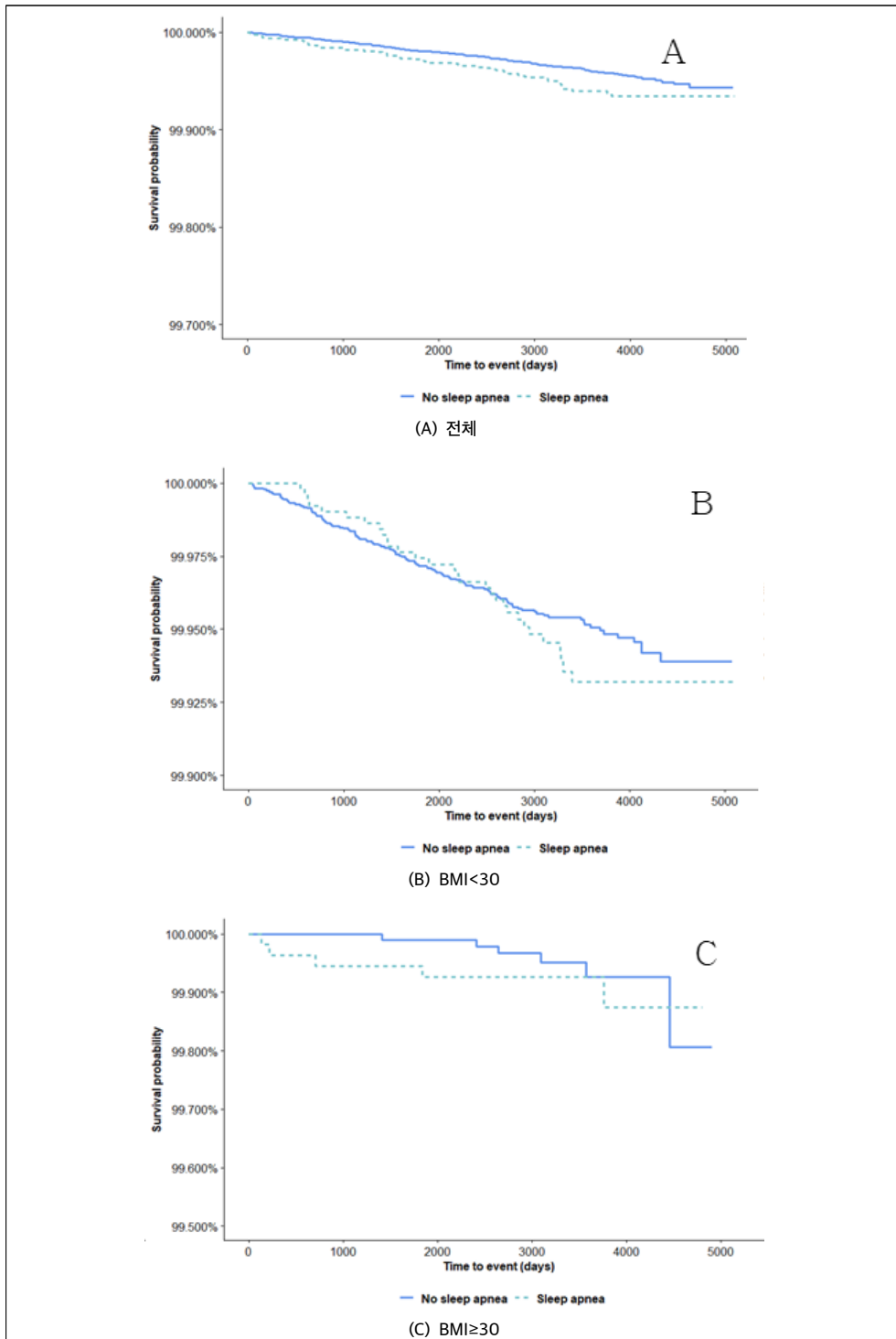
	두경부암											
	BMI<30			BMI≥30								
	Uni		Multi	Uni		Multi						
HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value				
수면무호흡증												
없음	1			1			1					
있음	1.496	1.056-2.121	0.0235	1.111	0.596-2.074	0.7399	0.586	0.159-2.163	0.4222	0.813	0.007-91.908	0.9317
도시규모												
서울	1			1			1					
광역	1.072	0.697-1.649	0.7521	1.098	0.536-2.249	0.7989	1.343	0.224-8.038	0.7465	0.774	0.001-555.126	0.9392
시도	0.902	0.613-1.326	0.599	0.866	0.451-1.663	0.6654	1.299	0.27-6.253	0.7441	0.997	0.004-248.807	0.9991
소득분위												
0	1			1			1					
1-5	0.616	0.083-4.554	0.6348	0.4	0.021-7.47	0.5397	0.119	0.004-4.005	0.2352	0.124	0-16568.79	0.7287
6-10	0.499	0.068-3.664	0.4947	0.444	0.024-8.098	0.5839	0.215	0.009-5.346	0.3487	0.076	0-9681.143	0.6679
11-15	0.477	0.066-3.467	0.4648	0.218	0.012-4.032	0.3059	0.18	0.007-4.334	0.2906	0.218	0-13321.84	0.7862
16-20	0.853	0.119-6.11	0.874	0.466	0.026-8.337	0.6036	0.084	0.003-2.369	0.1461	0.061	0-10401.23	0.6496
흡연여부												
흡연한적없음	1			1			1					
금연	1.046	0.664-1.646	0.8464	1.277	0.622-2.624	0.5053	1.448	0.265-7.913	0.6693	0.26	0.001-90.507	0.6519
현재 흡연중	1.051	0.753-1.467	0.7697	1.296	0.685-2.451	0.4256	1.185	0.318-4.415	0.8003	0.254	0.001-93.905	0.6499
음주량												
음주한적없음	1			1			1					
남성<40, 여성<20	0.839	0.605-1.163	0.2916	0.641	0.353-1.164	0.1441	1.926	0.406-9.127	0.409	1.355	0.002-1045.002	0.9287
남성:40-60, 여성:20-40	1.303	0.565-3.009	0.5348	0.635	0.162-2.493	0.5151	1.678	0.062-45.58	0.7587	1.561	0.002-1469.606	0.8986
남성≥60, 여성≥40	2.589	1.398-4.793	0.0025	2.39	0.987-5.788	0.0535	10.245	1.522-68.974	0.0168	0.242	0-388.871	0.7064

	두경부암											
	BMI<30					BMI≥30						
	Uni		Multi			Uni		Multi				
HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	
운동량												
1	1		1			1			1			
2	2.477	0.594-10.318	0.2129	2.118	0.566-7.925	0.2648	0.138	0-68.757	0.5318	0.784	0.001-591.935	0.9428
3	2.343	0.558-9.831	0.2447	1.981	0.525-7.467	0.3128	0.478	0.003-75.45	0.7749	1.015	0.858-1.201	0.8646
수축기혈압	1.02	1.011-1.03	<0.001	1.031	1.006-1.057	0.0133	0.979	0.94-1.02	0.3071	1.028	0.811-1.304	0.8201
이완기혈압	1.029	1.015-1.043	<0.001	0.99	0.954-1.026	0.5747	0.992	0.94-1.047	0.7633	1.012	0.977-1.047	0.5051
공복혈당	1.006	1.003-1.01	0.0004	1.005	0.999-1.011	0.0805	1.013	1.004-1.022	0.0033	1.003	0.996-1.01	0.4284
총콜레스테롤	1.002	1-1.004	0.0554	1.003	1.001-1.004	0.0008	0.991	0.975-1.007	0.2628	1.014	0.981-1.047	0.4117
AST(GOT)	1.002	1-1.003	0.0045	1.003	1.002-1.004	<0.001	1.004	1.003-1.005	<0.001	1.003	0.991-1.015	0.6027
ALT(GPT)	1.001	0.997-1.004	0.7281	1	0.998-1.002	0.907	1	0.985-1.014	0.9569	1.068	0.853-1.338	0.5667
하리톨레	1.042	1.016-1.069	0.0013	1.011	0.976-1.046	0.5479	1.072	0.949-1.209	0.2629			
등반 만성질환												
당뇨병	1.831	1.198-2.8	0.0052				2.517	0.758-8.36	0.1317			
고혈압	2.519	1.817-3.492	<0.001				1.58	0.502-4.98	0.4344			
심부전	2.47	0.613-9.96	0.2036				3.631	0.191-68.855	0.3904			
허혈성 심장질환	2.423	1.468-3.999	0.0005				2.465	0.54-11.248	0.244			
뇌졸중	2.439	1.002-5.937	0.0496				2.089	0.11-39.597	0.6235			
부정맥	2.893	1.478-5.662	0.0019				1.761	0.093-33.408	0.7063			
우울증	2.11	1.199-3.716	0.0097				0.915	0.048-17.344	0.9527			
이상지질혈증	2.002	1.429-2.803	<0.001				0.853	0.231-3.15	0.8109			
만성폐쇄성 폐질환	0.769	0.393-1.505	0.4438				0.476	0.025-9.027	0.6212			
CCI												
0	1		1			1			1			
1	1.055	0.726-1.532	0.7788	1.69	0.917-3.115	0.0928	2.258	0.616-8.271	0.2189	0.423	0.001-195.494	0.7835
2	1.456	0.939-2.257	0.0931	1.817	0.878-3.76	0.1075	0.319	0.014-7.487	0.4779	0.453	0.001-312.414	0.8123
≥3	1.533	0.954-2.462	0.0772	1.191	0.494-2.871	0.6965	1.451	0.273-7.712	0.662	0.323	0-221.391	0.7343

2. 뇌종양 및 중추신경계암

연구대상 중 0.04%(237명)으로 수면무호흡증 환자군에서는 0.06%(52명)를 차지하였다. 암 발생 위험도 분석시 단변량 분석에서 HR=1.419 로 유의하게 관찰되었으나 다변량 분석에서 HR=1.263 으로 위험도가 증가하는 경향은 유지되나 유의하지 않았다. BMI가 30 이상인 경우, 단변량 분석 시 HR=2.314 로 위험도가 높게 관찰되었으나, 다변량 분석시에는 유의성이 관찰되지 않았다. 당뇨병이 동반된 경우(HR=1.549), 뇌졸중이 동반된 경우(HR=2.665), 우울증이 동반된 경우(HR=2.02), 이상지질혈증이 동반된 경우(HR=1.675)에 유의하게 높은 위험도가 관찰되었다.

BMI 기준 하위그룹 분석을 살펴보면, BMI<30 그룹의 단변량 분석에서 의료급여 환자군보다 소득분위 1-20의 환자군에서 유의하게 수면무호흡증이 암 발생 위험이 낮게 관찰되었다. 동반질환의 경우 BMI<30 그룹에서는 전체 분석 시와 동일한 질환들이 유의하게 높은 위험도를 보였으나, 다변량 분석에서는 허혈성 심장질환만(HR=4.658) 유의하게 위험이 높게 관찰되었다.



[그림 4-12] 뇌종양 및 중추신경계암의 Kaplan-Meier curve

<표 4-12> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 뇌종양 및 중추신경계암 발생 위험요인 분석

	뇌종양 및 중추신경계암 전체 (n = 237)					
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증						
없음	1			1		
있음	1.419	1.041-1.934	0.0266	1.263	0.529-3.014	0.5996
도시규모						
서울	1			1		
광역시	1.519	0.942-2.45	0.0867	1.945	0.649-5.826	0.2348
시도	1.385	0.922-2.08	0.1167	1.675	0.674-4.16	0.2667
소득분위						
0	1			1		
1-5	0.927	0.349-2.459	0.8786	0.582	0.01-33.497	0.7932
6-10	0.686	0.26-1.812	0.4474	0.494	0.008-30.367	0.737
11-15	1.285	0.502-3.285	0.6012	0.536	0.009-31.062	0.7633
16-20	0.932	0.363-2.388	0.8828	0.78	0.012-51.611	0.9075
BMI						
<30	1			1		
≥30	2.314	1.055-5.077	0.0363	1.385	0.241-7.948	0.7147
흡연여부						
흡연한 적 없음	1			1		
금연	1.175	0.646-2.136	0.5981	0.973	0.308-3.071	0.9623
현재 흡연중	0.882	0.546-1.426	0.6084	1.41	0.549-3.621	0.4747
음주량						
음주한 적 없음	1			1		
남성<40, 여성<20	0.901	0.583-1.391	0.6365	0.472	0.192-1.159	0.1015
남성:40-60, 여성:20-40	0.773	0.207-2.888	0.7017	0.543	0.055-5.375	0.6019
남성≥60, 여성≥40	0.899	0.273-2.961	0.8612	0.143	0.003-5.933	0.3065
운동량						
1	1			1		
2	3.38	0.916-12.468	0.0675	2.189	0.489-9.8	0.3058
3	2.353	0.64-8.653	0.1977	1.603	0.348-7.378	0.5444
수축기혈압	1.011	0.999-1.023	0.0719	1.018	0.983-1.054	0.323
이완기혈압	1.017	0.998-1.037	0.0716	1.021	0.968-1.077	0.446
공복혈당	1.001	0.995-1.008	0.6831	1.005	0.994-1.016	0.3926
총콜레스테롤	0.999	0.993-1.004	0.5954	1.002	0.993-1.012	0.6299

뇌종양 및 중추신경계암 전체 (n = 237)						
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
AST(GOT)	0.999	0.986-1.011	0.8294	0.978	0.923-1.036	0.4431
ALT(GPT)	1.006	0.998-1.014	0.1426	1.019	0.979-1.06	0.3527
허리둘레	1.001	0.967-1.035	0.9697	0.981	0.927-1.037	0.4981
동반 만성질환						
당뇨병	1.549	1.035-2.318	0.0333			
고혈압	1.397	0.971-2.011	0.0717			
심부전	1.521	0.291-7.965	0.6194			
허혈성 심장질환	1.347	0.726-2.501	0.3448			
뇌졸중	2.665	1.142-6.217	0.0234			
부정맥	1.41	0.52-3.824	0.4998			
우울증	2.02	1.151-3.544	0.0143			
이상지질혈증	1.675	1.18-2.378	0.0039			
만성폐쇄성폐질환	0.748	0.427-1.309	0.309			
CCI						
0	1			1		
1	1.431	1.017-2.012	0.0395	1.275	0.52-3.128	0.595
2	1.656	1.067-2.569	0.0244	0.959	0.312-2.943	0.9411
≥3	1.564	0.978-2.499	0.0617	1.175	0.392-3.522	0.7737

<표 4-13> 폐쇄성 수면무호흡증과 뇌종양 및 증추신경계암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석

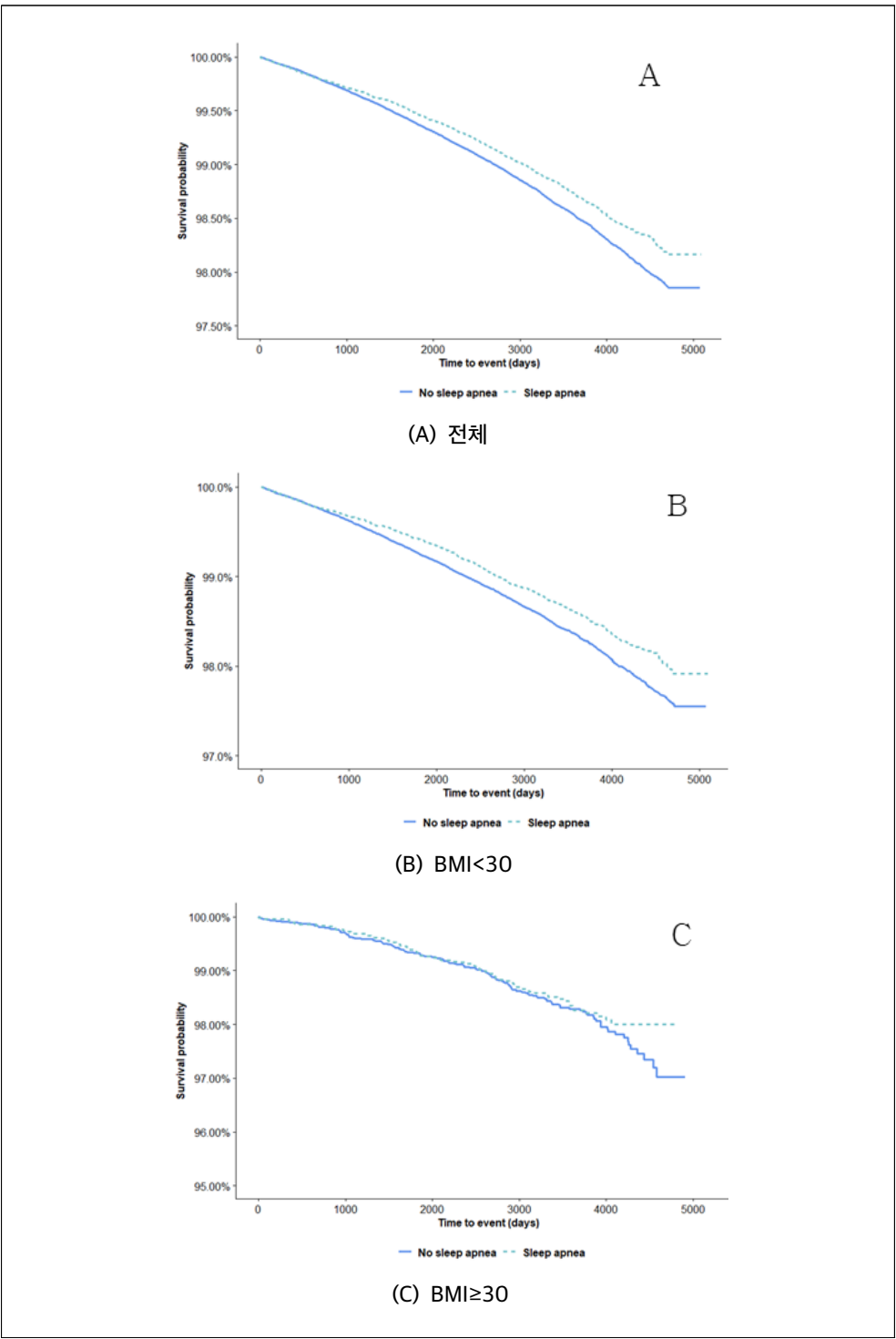
	뇌종양 및 증추신경계암											
	BMI<30						BMI≥30					
	Uni			Multi			Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증												
없음	1			1			1			1		
있음	1.202	0.804-1.798	0.3699	1.022	0.528-1.98	0.9475	1.457	0.445-4.775	0.5342	0.825	0.059-11.576	0.8862
도시규모												
서울	1			1			1			1		
광역시	1.174	0.722-1.907	0.5175	1.372	0.606-3.105	0.4482	6.306	0.268-148.219	0.253	2.383	0.04-142.731	0.6776
시도	1.065	0.69-1.642	0.7772	1.398	0.671-2.913	0.3716	6.285	0.301-131.223	0.2358	1.705	0.04-72.954	0.7807
소득분위												
0	1			1			1			1		
1-5	0.241	0.056-1.044	0.0571	0.149	0.025-0.885	0.0363	0.204	0.007-6.071	0.3582	0.146	0-115.817	0.572
6-10	0.16	0.037-0.691	0.0141	0.125	0.021-0.736	0.0215	0.123	0.004-3.653	0.2255	0.062	0-54.808	0.4213
11-15	0.384	0.089-1.492	0.1603	0.149	0.026-0.839	0.0308	0.117	0.004-3.209	0.204	0.041	0-32.108	0.3481
16-20	0.259	0.063-1.065	0.0611	0.124	0.022-0.698	0.0179	0.118	0.004-3.244	0.2063	0.349	0.001-114.473	0.722
흡연여부												
흡연한적없음	1			1			1			1		
금연	0.965	0.59-1.577	0.8871	0.698	0.32-1.521	0.3655	0.755	0.16-3.563	0.7223	2.006	0.071-56.654	0.6829
현재 흡연중	0.9	0.623-1.299	0.5731	0.895	0.483-1.66	0.7251	0.121	0.015-0.966	0.0463	1.211	0.053-27.758	0.9048
음주량												
음주한적없음	1			1			1			1		
남성<40, 여성<20	0.901	0.637-1.273	0.5532	0.607	0.343-1.076	0.0877	0.303	0.076-1.202	0.0893	1.586	0.075-33.471	0.767
남성:40-60, 여성:20-40	0.73	0.229-2.334	0.5961	0.38	0.069-2.102	0.2675	0.588	0.026-13.26	0.7382	3.043	0.042-221.154	0.6108
남성≥60, 여성≥40	0.741	0.232-2.366	0.6122	0.179	0.013-2.503	0.2009	2.179	0.323-14.725	0.4242	2.104	0.014-314.736	0.771

	뇌종양 및 중추신경계암											
	BMI<30					BMI≥30						
	Uni		Multi			Uni		Multi				
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
운동량												
1	1			1			1			1		
2	1.801	0.555-5.849	0.3274	1.519	0.492-4.691	0.4676	0.699	0.02-24.566	0.8435	0.714	0.009-53.895	0.8787
3	1.283	0.385-4.273	0.6848	1.019	0.322-3.224	0.9751	0.795	0.023-27.937	0.8992	0.937	0.016-54.342	0.975
수축기혈압	1.013	1.002-1.024	0.0232	1.012	0.985-1.039	0.3853	1.011	0.976-1.048	0.5446	1.043	0.941-1.156	0.4253
이완기혈압	1.014	0.998-1.03	0.084	1.008	0.97-1.048	0.6669	1.007	0.956-1.062	0.7857	1.01	0.868-1.175	0.8999
공복혈당	1.005	1-1.009	0.031	1.007	1.002-1.012	0.0101	0.987	0.955-1.02	0.4329	1	0.963-1.038	0.9825
총콜레스테롤	0.999	0.994-1.003	0.6508	1.003	1.001-1.004	0.0002	1.002	0.997-1.007	0.4589	1.004	1-1.009	0.0382
AST(GOT)	0.991	0.975-1.007	0.2645	1.001	0.999-1.004	0.1914	1.002	0.997-1.007	0.403	1.01	0.991-1.03	0.2938
ALT(GPT)	0.997	0.988-1.006	0.4757	1.002	1-1.003	0.0289	1.004	0.999-1.008	0.1125	1.008	0.999-1.017	0.0712
하리톨레	1.011	0.985-1.039	0.4102	1.004	0.97-1.039	0.817	0.898	0.847-0.953	0.0003	0.895	0.748-1.071	0.2259
등반 만성질환												
당뇨병	1.904	1.209-2.999	0.0055				2.875	0.841-9.82	0.0921			
고혈압	2.113	1.462-3.053	<.0001				1.86	0.568-6.096	0.3054			
심부전	2.882	0.714-11.637	0.1371				4.123	0.213-79.611	0.3484			
허혈성 심장질환	1.626	0.855-3.092	0.1381				4.658	1.235-17.56	0.0231			
뇌졸중	2.872	1.177-7.01	0.0205				2.284	0.119-43.956	0.5841			
부정맥	1.87	0.766-4.564	0.169				1.917	0.1-36.887	0.6663			
우울증	2.501	1.414-4.423	0.0016				2.398	0.306-18.765	0.4048			
이상지질혈증	1.714	1.175-2.501	0.0052				2.188	0.667-7.177	0.1963			
만성폐쇄성 폐질환	1.029	0.541-1.957	0.9302				1.186	0.152-9.267	0.8706			
CCI												
0	1			1			1			1		
1	1.417	0.954-2.106	0.0841	1.107	0.581-2.11	0.758	2.363	0.395-14.139	0.3462	3.837	0.045-325.747	0.5529
2	1.517	0.92-2.502	0.1027	1.51	0.728-3.132	0.2679	5.811	1.064-31.724	0.0422	2.238	0.014-351.234	0.7548
≥3	2.037	1.245-3.331	0.0046	1.295	0.579-2.896	0.5293	2.667	0.376-18.94	0.3266	10.64	0.142-794.756	0.2826

3. 소화기계암

연구대상 중 1.43%(8,064명)으로 수면무호흡증 환자군에서는 1.26%(1,182명)를 차지하였으며, 세부 부위 중 가장 많이 발생한 암종이었다. 소화기계암 항목 내에 직결장암 및 간담췌계암이 포함되나, 문헌 고찰을 통해 보다 세분화하여 한번 더 분석하였다. 소화기계암은 암 발생 위험도 분석시 단변량 분석에서는 HR=0.855 로 유의하게 관찰되었다. 수축기혈압, 이완기혈압, 공복혈당, AST, ALT의 경우 높을수록 위험도가 높았으며, 총콜레스테롤의 경우에는 감소하는 경향이 유의하게 관찰되었다. 당뇨병이 동반된 경우(HR = 1.098)는 유의하게 위험이 높게, 우울증이 동반된 경우(HR = 0.804)에는 유의하게 낮은 위험도가 관찰되었다.

BMI 기준 하위그룹 분석을 살펴보면, BMI가 30 미만인 경우, 단변량 분석 시 HR = 0.844, 다변량 분석시 HR = 0.755 로 위험도가 유의하게 낮게 관찰되었다. BMI < 30 그룹의 단변량 분석에서 의료급여 환자군보다 소득분위 6-10, 11-15 환자군에서 유의하게 수면무호흡증의 암 발생 위험이 낮게 관찰되었고, BMI ≥ 30 그룹에서도 소득분위 6-10, 11-15, 16-20 환자군에서 유의하게 암 발생 위험이 낮게 관찰되었다. BMI < 30 그룹에서는 단변량 및 다변량 분석 모두에서 소량의 음주 섭취 군에서 음주 노출이 없는 군보다 암 발생 위험도가 낮게 관찰되었다(HR = 0.878, HR = 0.875). 동반질환의 경우 하위그룹 분석에서는 암 발생 위험도가 오히려 증가하는 경향이 관찰되었다. BMI < 30 그룹에서는 당뇨병, 고혈압, 심부전, 허혈성 심장질환, 뇌졸중, 이상지질혈증, 만성폐쇄성폐질환 모두에서 위험이 높았으며, BMI ≥ 30 그룹에서는 우울증과 만성폐쇄성폐질환을 제외한 모든 그룹에서 위험도가 높게 관찰되었다. CCI의 경우에도 하위그룹 분석시 유의하게 높은 위험도가 관찰되었고, CCI가 증가함에 따라 위험도도 증가하는 경향이 관찰되었다. CCI가 3 이상인 경우 BMI < 30 그룹의 다변량 분석상 HR = 2.193, BMI ≥ 30 그룹은 HR = 1.965 의 결과를 보였다.



[그림 4-13] 소화기계암의 Kaplan-Meier curve

<표 4-14> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 소화기계암 발생 위험요인 분석

	소화기계암 전체 (n = 8,064)					
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증						
없음	1			1		
있음	0.855	0.804-0.91	<.0001	0.942	0.811-1.094	0.43
도시규모						
서울	1			1		
광역시	1.095	1.009-1.189	0.0295	1.02	0.835-1.246	0.8435
시도	1.059	0.988-1.135	0.1048	0.981	0.825-1.167	0.8327
소득분위						
0	1			1		
1-5	1.083	0.904-1.298	0.3871	0.839	0.258-2.728	0.7708
6-10	1.052	0.878-1.26	0.5826	0.813	0.251-2.64	0.7308
11-15	1.022	0.854-1.223	0.8098	0.705	0.218-2.278	0.5588
16-20	0.912	0.763-1.091	0.3147	0.808	0.25-2.614	0.7222
BMI						
<30	1			1		
≥30	1.198	1.026-1.398	0.022	1.153	0.859-1.548	0.3438
흡연여부						
흡연한 적 없음	1			1		
금연	1.181	1.065-1.311	0.0016	1.094	0.919-1.301	0.3121
현재 흡연중	1.485	1.364-1.618	<.0001	1.308	1.113-1.538	0.0011
음주량						
음주한 적 없음	1			1		
남성<40, 여성<20	1.132	1.047-1.223	0.0018	1.105	0.959-1.273	0.1674
남성:40-60, 여성:20-40	1.362	1.114-1.666	0.0026	1.049	0.776-1.417	0.7565
남성≥60, 여성≥40	1.326	1.117-1.574	0.0013	0.905	0.653-1.254	0.5483
운동량						
1	1			1		
2	1.076	0.87-1.331	0.4985	1.136	0.906-1.424	0.2705
3	1.039	0.839-1.286	0.7268	1.09	0.868-1.369	0.4602
수축기혈압	1.004	1.002-1.006	0.0002	1.004	0.998-1.01	0.2047
이완기혈압	1.005	1.001-1.008	0.005	1.001	0.991-1.01	0.9085
공복혈당	1.004	1.002-1.005	<.0001	1.003	1.001-1.006	0.0025
총콜레스테롤	0.998	0.998-0.999	0.0009	0.998	0.996-0.999	0.0098

소화기계암 전체 (n = 8,064)						
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
AST(GOT)	1.012	1.01-1.014	<.0001	1.014	1.008-1.02	<.0001
ALT(GPT)	1.007	1.005-1.008	<.0001	0.995	0.991-1	0.0315
허리둘레	1.005	0.999-1.011	0.0816	1.005	0.996-1.014	0.301
동반 만성질환						
당뇨병	1.098	1.028-1.174	0.0053			
고혈압	1.009	0.952-1.069	0.7615			
심부전	1.175	0.926-1.49	0.1848			
허혈성 심장질환	0.918	0.836-1.009	0.0751			
뇌졸중	0.872	0.746-1.019	0.0849			
부정맥	0.892	0.763-1.041	0.1472			
우울증	0.804	0.713-0.907	0.0004			
이상지질혈증	0.951	0.896-1.01	0.1018			
만성폐쇄성폐질환	0.982	0.901-1.071	0.6867			
CCI						
0	1			1		
1	0.975	0.918-1.037	0.4202	1.02	0.876-1.187	0.7989
2	1.018	0.945-1.097	0.6416	0.983	0.821-1.178	0.8544
≥3	1.054	0.981-1.134	0.1529	0.979	0.814-1.176	0.817

<표 4-15> 폐쇄성 수면무호흡증과 소화기계암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석

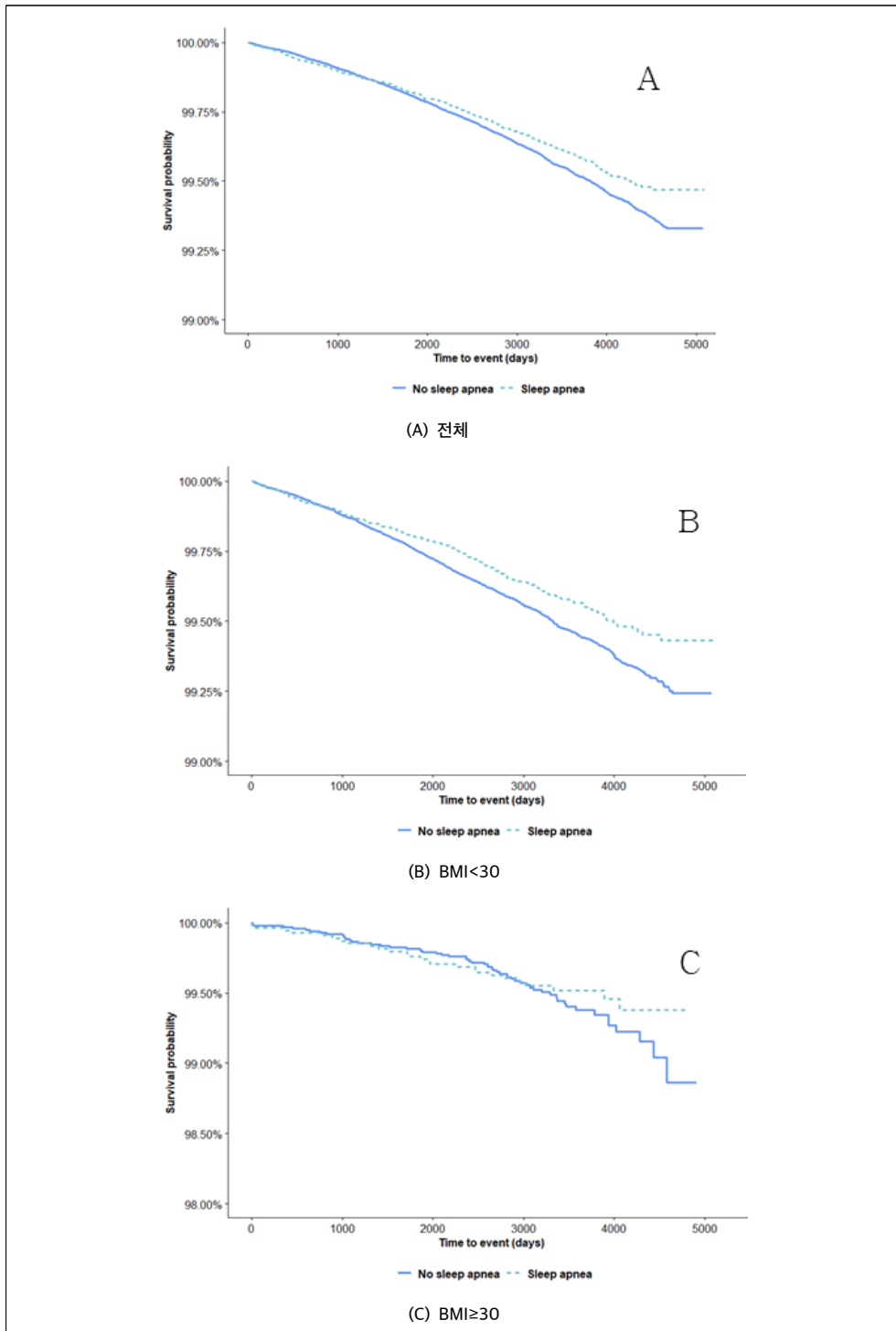
	소화기계암											
	BMI<30			BMI≥30								
	Uni		Multi	Uni		Multi						
HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value				
수면무호흡증												
없음	1		1			1						
있음	0.844	0.779-0.914	<.0001	0.755	0.659-0.865	<.0001	0.893	0.687-1.161	0.3979	0.829	0.538-1.278	0.3951
도시규모												
서울	1		1			1						
광역시	1.149	1.054-1.253	0.0016	1.153	0.997-1.333	0.0544	0.951	0.651-1.389	0.795	1.175	0.643-2.15	0.6
시도	1.088	1.008-1.175	0.0306	1.034	0.907-1.179	0.6166	1.014	0.738-1.393	0.9334	1.037	0.606-1.777	0.8938
소득분위												
0	1		1			1						
1-5	0.881	0.587-1.322	0.541	1.031	0.473-2.246	0.9395	0.402	0.144-1.121	0.0816	1.095	0.061-19.526	0.9507
6-10	0.628	0.418-0.942	0.0244	0.769	0.353-1.677	0.5095	0.207	0.074-0.582	0.0028	0.76	0.043-13.551	0.8521
11-15	0.62	0.414-0.928	0.0203	0.643	0.296-1.399	0.2657	0.299	0.109-0.817	0.0186	0.815	0.046-14.358	0.889
16-20	0.768	0.514-1.149	0.1999	0.879	0.405-1.909	0.7445	0.352	0.129-0.959	0.0412	0.866	0.049-15.222	0.9218
흡연여부												
흡연한적없음	1		1			1						
금연	1.267	1.165-1.378	<.0001	1.183	1.03-1.358	0.0174	1.839	1.319-2.563	0.0003	2.48	1.418-4.338	0.0014
현재 흡연중	1.139	1.068-1.216	<.0001	1.165	1.032-1.316	0.0137	0.958	0.716-1.283	0.7748	1.473	0.857-2.53	0.1609
음주량												
음주한적없음	1		1			1						
남성<40, 여성<20	0.878	0.825-0.934	<.0001	0.875	0.782-0.98	0.0208	0.918	0.7-1.203	0.535	0.939	0.581-1.516	0.7957
남성:40-60, 여성:20-40	1.151	0.971-1.364	0.1058	0.997	0.787-1.263	0.9796	1.044	0.558-1.954	0.8922	1.186	0.516-2.723	0.6881
남성≥60, 여성≥40	1.779	1.548-2.044	<.0001	1.042	0.809-1.34	0.7516	1.403	0.767-2.563	0.2715	0.658	0.236-1.839	0.4251

	소화기계암											
	BMI<30					BMI≥30						
	Uni		Multi			Uni		Multi				
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
운동량												
1	1			1			1			1		
2	0.816	0.682-0.976	0.026	0.915	0.759-1.102	0.3495	0.859	0.407-1.813	0.6894	0.86	0.41-1.804	0.6903
3	0.899	0.752-1.076	0.2457	0.981	0.814-1.183	0.844	0.84	0.395-1.79	0.6523	0.856	0.404-1.815	0.6854
수축기혈압	1.017	1.015-1.019	<.0001	1.015	1.009-1.02	<.0001	1.005	0.997-1.013	0.2499	0.998	0.978-1.018	0.8383
이완기혈압	1.018	1.016-1.021	<.0001	0.997	0.989-1.004	0.3874	1.009	0.998-1.02	0.1111	1.014	0.986-1.043	0.3284
공복혈당	1.007	1.006-1.007	<.0001	1.004	1.003-1.005	<.0001	1.005	1.002-1.009	0.0024	1.005	1-1.01	0.0495
총콜레스테롤	1.001	1-1.002	0.0004	0.999	0.997-1	0.063	0.997	0.994-1.001	0.119	0.997	0.992-1.002	0.2627
AST(GOT)	1.001	1.001-1.002	<.0001	1.002	1.001-1.002	<.0001	1.002	1.001-1.003	<.0001	1.013	1.004-1.022	0.0061
ALT(GPT)	1.001	1.001-1.001	<.0001	1	0.999-1.001	0.9547	1.002	1-1.004	0.0153	0.993	0.985-1.001	0.0677
하리톨레	1.027	1.022-1.032	<.0001	1.014	1.007-1.021	<.0001	1.015	0.994-1.037	0.1621	1.006	0.98-1.034	0.6405
동반 만성질환												
당뇨병	2.334	2.165-2.516	<.0001				1.939	1.469-2.56	<.0001			
고혈압	2.366	2.22-2.521	<.0001				2.208	1.723-2.831	<.0001			
심부전	2.003	1.489-2.695	<.0001				2.664	1.256-5.648	0.0106			
혈청심장효소	1.841	1.653-2.051	<.0001				2.027	1.418-2.898	0.0001			
뇌졸중	2.099	1.747-2.522	<.0001				1.969	1.012-3.829	0.046			
부정맥	1.471	1.233-1.755	<.0001				2.253	1.262-4.024	0.006			
우울증	1.09	0.943-1.261	0.244				1.175	0.658-2.099	0.5855			
이상지질혈증	1.645	1.537-1.76	<.0001				1.542	1.193-1.994	0.0009			
만성폐쇄성 폐질환	1.482	1.344-1.634	<.0001				1.391	0.927-2.087	0.1113			
CCI												
0	1			1			1			1		
1	1.241	1.153-1.335	<.0001	1.306	1.154-1.478	<.0001	1.358	0.974-1.893	0.0711	1.323	0.753-2.325	0.3295
2	1.704	1.564-1.856	<.0001	1.581	1.364-1.831	<.0001	1.736	1.199-2.512	0.0035	1.805	0.993-3.28	0.0527
≥3	2.465	2.271-2.676	<.0001	2.193	1.899-2.533	<.0001	2.255	1.615-3.148	<.0001	1.965	1.091-3.541	0.0245

4. 직결장암

연구대상 중 0.45%(2,539명)으로 수면무호흡증 환자군에서는 0.4%(373명)를 차지하였다. 직결장암은 암 발생 위험도 분석시 단변량 분석에서 HR=0.863 로 유의하게 위험 감소가 관찰되었다. 흡연 군에서 흡연 노출력이 없는 군보다 암 발생 위험이 유의하게 높게 관찰되었다(HR = 1.407, HR = 1.362). 우울증이 동반된 경우(HR = 0.67) 및 이상지질혈증 동반 경우(HR = 0.865)에 유의하게 낮은 위험도가 관찰되었다. CCI의 경우에도 2, ≥3의 경우 유의하게 낮은 위험이 단변량 분석에서 관찰되었으나, BMI 하위그룹 분석 시에는 모든 경우에서 위험이 높게 관찰되었다.

BMI 기준 하위그룹 분석을 살펴보면, BMI가 30 미만인 경우, 단변량 분석 시 HR = 0.8, 다변량 분석시 HR = 0.796 로 위험도가 유의하게 낮게 관찰되었다. BMI < 30 그룹에서는 단변량 분석에서 소량의 음주 섭취 군에서 음주 노출이 없는 군보다 암 발생 위험도가 낮게 관찰되었고(HR = 0.878), 과량 음주 섭취 군에서는 증가하였다(HR = 1.503). 동반질환의 경우 하위그룹 분석에서는 암 발생 위험도가 오히려 증가하는 경향이 관찰되었다. BMI < 30 그룹에서는 심부전, 우울증을 제외한 모든 질환에서 유의하게 위험이 높았으며, BMI ≥ 30 그룹에서는 당뇨병(HR = 1.744), 고혈압(HR = 2.022), 허혈성 심장질환(HR = 2.123)에서 유의하게 위험도가 높게 관찰되었다. CCI의 경우에도 하위그룹 분석시 유의하게 높은 위험도가 관찰되었고, CCI가 증가함에 따라 위험도도 증가하는 경향이 관찰되었다. CCI가 3 이상인 경우 BMI < 30 그룹의 다변량 분석상 HR = 1.769, BMI ≥ 30 그룹은 HR = 1.821(유의성은 없음) 의 결과를 보였다.



[그림 4-14] 직결장암의 Kaplan-Meier curve

<표 4-16> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 직결장암 발생 위험요인 분석

	직결장암 전체 (n = 2,539)					
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증						
없음	1			1		
있음	0.863	0.773-0.964	0.009	1.079	0.833-1.396	0.5652
도시규모						
서울	1			1		
광역시	1.148	0.993-1.328	0.0623	0.822	0.584-1.157	0.2611
시도	1.09	0.964-1.233	0.1679	0.865	0.644-1.161	0.3349
소득분위						
0	1			1		
1-5	1.308	0.931-1.839	0.1222	1.28	0.161-10.157	0.8152
6-10	1.173	0.835-1.648	0.3569	1.084	0.137-8.595	0.9394
11-15	1.247	0.889-1.748	0.2008	1.017	0.13-7.951	0.9875
16-20	1.051	0.751-1.471	0.7726	1.034	0.132-8.109	0.9747
BMI						
<30	1			1		
≥30	1.183	0.905-1.546	0.2187	1.077	0.643-1.802	0.7784
흡연여부						
흡연한 적 없음	1			1		
금연	1.12	0.93-1.349	0.2328	1.204	0.883-1.643	0.2402
현재 흡연중	1.407	1.208-1.64	<.0001	1.362	1.018-1.822	0.0376
음주량						
음주한 적 없음	1			1		
남성<40, 여성<20	1.234	1.077-1.415	0.0025	1.142	0.896-1.456	0.2827
남성:40-60, 여성:20-40	1.406	0.98-2.018	0.0643	1.205	0.714-2.033	0.4855
남성≥60, 여성≥40	1.193	0.877-1.622	0.2612	1.164	0.657-2.06	0.6027
운동량						
1	1			1		
2	1.23	0.833-1.816	0.297	1.315	0.864-2.001	0.2008
3	1.374	0.932-2.026	0.109	1.452	0.954-2.211	0.0821
수축기혈압	1.002	0.999-1.006	0.2075	1.005	0.994-1.016	0.399
이완기혈압	1.004	0.999-1.01	0.1479	1	0.984-1.016	0.9911
공복혈당	1.004	1.002-1.006	<.0001	1.006	1.002-1.01	0.0025
총콜레스테롤	1.002	1-1.003	0.0387	1	0.998-1.003	0.7537

직결장암 전체 (n = 2,539)						
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
AST(GOT)	1.002	0.999-1.005	0.1746	1.002	0.992-1.013	0.6806
ALT(GPT)	1.002	1-1.004	0.0841	0.998	0.991-1.005	0.6093
허리둘레	0.997	0.987-1.008	0.6278	1.001	0.985-1.016	0.9388
동반 만성질환						
당뇨병	1.023	0.907-1.153	0.7143			
고혈압	0.98	0.884-1.086	0.7016			
심부전	1.085	0.704-1.674	0.7113			
허혈성심장질환	0.936	0.795-1.103	0.4305			
뇌졸중	0.852	0.643-1.129	0.264			
부정맥	0.956	0.731-1.25	0.7404			
우울증	0.67	0.536-0.836	0.0004			
이상지질혈증	0.865	0.775-0.964	0.009			
만성폐쇄성폐질환	0.98	0.84-1.143	0.7939			
CCI						
0	1			1		
1	0.939	0.843-1.045	0.249	0.876	0.676-1.134	0.3147
2	0.868	0.758-0.994	0.0413	0.876	0.646-1.187	0.3914
≥3	0.861	0.754-0.984	0.0281	0.767	0.554-1.063	0.1115

<표 4-17> 폐쇄성 수면무호흡증과 직결장암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석

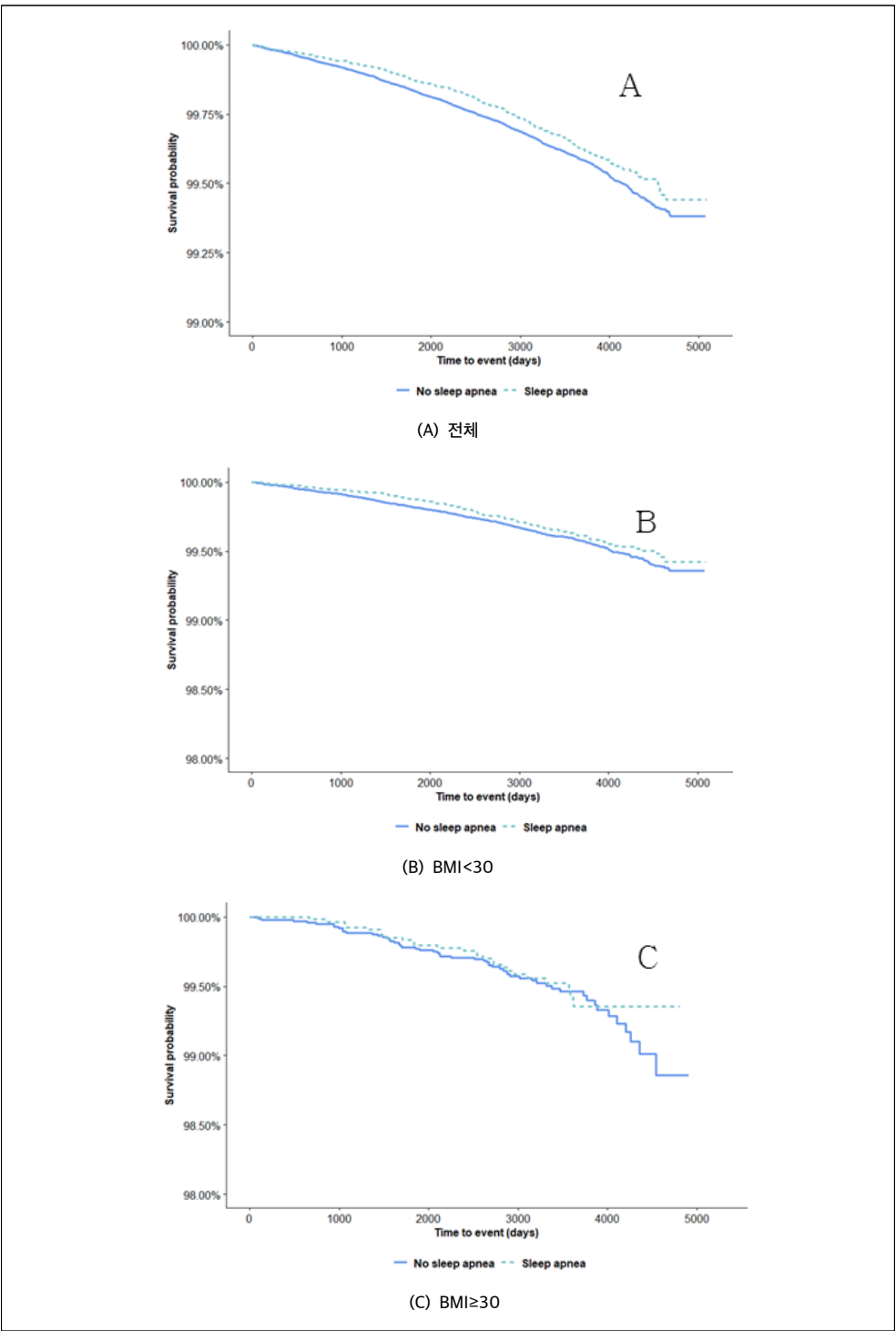
	직결장암											
	BMI<30			BMI≥30								
	Uni		Multi	Uni		Multi						
HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value				
수면무호흡증												
없음	1			1			1					
있음	0.8	0.693-0.923	0.0023	0.796	0.629-1.007	0.0573	0.814	0.511-1.295	0.3846	0.757	0.349-1.644	0.4817
도시규모												
서울	1			1			1					
광역시	1.154	0.991-1.343	0.0646	1.062	0.828-1.363	0.6369	0.736	0.395-1.373	0.3358	0.997	0.388-2.562	0.9944
시도	1.066	0.931-1.22	0.3558	0.968	0.774-1.209	0.7727	0.708	0.423-1.187	0.1901	0.565	0.231-1.383	0.2111
소득분위												
0	1			1			1					
1-5	1.414	0.584-3.428	0.4428	0.921	0.261-3.246	0.8979	0.712	0.095-5.332	0.7406	0.432	0.019-9.871	0.599
6-10	0.998	0.412-2.417	0.9961	0.654	0.185-2.307	0.5092	0.215	0.027-1.695	0.1445	0.191	0.008-4.612	0.3084
11-15	1.028	0.425-2.483	0.9516	0.589	0.168-2.071	0.4094	0.359	0.048-2.662	0.3162	0.206	0.009-4.749	0.3234
16-20	1.1	0.456-2.654	0.8326	0.693	0.198-2.429	0.5664	0.467	0.063-3.429	0.4538	0.24	0.01-5.486	0.3714
흡연여부												
흡연하지 않음	1			1			1					
금연	1.116	0.961-1.297	0.1494	1.24	0.978-1.572	0.075	2.016	1.14-3.566	0.016	1.826	0.64-5.21	0.2604
현재 흡연중	0.994	0.886-1.115	0.9176	1.074	0.868-1.329	0.5107	1.05	0.635-1.735	0.8501	1.516	0.596-3.853	0.382
음주량												
음주하지 않음	1			1			1					
남성<40, 여성<20	0.867	0.777-0.966	0.0099	0.865	0.711-1.053	0.148	1.188	0.737-1.915	0.479	1.712	0.691-4.244	0.2454
남성40-60, 여성20-40	1.115	0.826-1.506	0.4771	1.02	0.677-1.536	0.926	0.981	0.297-3.241	0.9745	1.787	0.397-8.052	0.4496
남성≥60, 여성≥40	1.503	1.157-1.953	0.0023	1.076	0.693-1.67	0.7449	2.016	0.774-5.253	0.1513	1.218	0.204-7.258	0.8287

	BMI<30						BMI≥30					
	Uni			Multi			Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
운동량												
1	1			1			1			1		
2	0.904	0.65-1.258	0.5493	1.1	0.773-1.567	0.5968	0.652	0.187-2.269	0.5014	0.57	0.169-1.927	0.3659
3	1.081	0.778-1.502	0.6413	1.246	0.875-1.774	0.2216	0.744	0.214-2.589	0.6421	0.697	0.207-2.348	0.5603
수축기혈압	1.015	1.012-1.018	<.0001	1.012	1.003-1.021	0.0077	1.004	0.99-1.018	0.5663	1.004	0.969-1.041	0.8227
이완기혈압	1.017	1.012-1.022	<.0001	1	0.987-1.013	0.9612	1.005	0.986-1.025	0.5838	1.003	0.953-1.055	0.9193
공복혈당	1.007	1.006-1.008	<.0001	1.005	1.003-1.007	<.0001	1.005	0.998-1.011	0.1441	1.005	0.996-1.014	0.252
총콜레스테롤	1.002	1.001-1.003	<.0001	1.002	1.001-1.003	0.0016	1.002	0.999-1.004	0.1879	1.002	1-1.004	0.0166
AST(GOT)	1.001	1-1.002	0.1746	1.002	1.001-1.003	0.0006	1.002	1.001-1.004	0.0007	0.986	0.964-1.009	0.2306
ALT(GPT)	1	0.998-1.002	0.8804	0.994	0.989-0.999	0.016	1.003	1.001-1.005	0.0035	1.004	1-1.008	0.0475
하리돌레	1.019	1.01-1.028	<.0001	1.01	0.998-1.022	0.1122	1.043	1.006-1.082	0.0229	1.043	0.998-1.09	0.0586
동반 만성질환												
당뇨병	2.169	1.893-2.485	<.0001				1.744	1.062-2.864	0.0279			
고혈압	2.253	2.011-2.524	<.0001				2.022	1.311-3.119	0.0015			
심부전	1.698	0.962-2.996	0.0679				2.311	0.568-9.404	0.242			
허혈성 심장질환	1.952	1.621-2.351	<.0001				2.123	1.151-3.917	0.0159			
뇌졸중	1.953	1.397-2.732	<.0001				1.995	0.63-6.318	0.2401			
부정맥	1.671	1.246-2.242	0.0006				1.111	0.273-4.519	0.8833			
우울증	1.003	0.768-1.31	0.9843				1.514	0.613-3.743	0.3686			
이상지질혈증	1.44	1.271-1.63	<.0001				1.205	0.757-1.92	0.4313			
만성폐쇄성 폐질환	1.527	1.287-1.81	<.0001				1.288	0.621-2.67	0.497			
CCI												
0	1			1			1			1		
1	1.169	1.028-1.328	0.0169	1.127	0.909-1.398	0.2746	1.176	0.668-2.072	0.5736	1.815	0.696-4.737	0.2229
2	1.482	1.271-1.729	<.0001	1.479	1.152-1.9	0.0022	1.451	0.764-2.755	0.2559	2.205	0.773-6.292	0.1395
≥3	2.152	1.857-2.494	<.0001	1.769	1.369-2.284	<.0001	1.8	1.005-3.223	0.0481	1.821	0.587-5.649	0.2995

5. 간담체계암

연구대상 중 0.4%(2,243명)으로 수면무호흡증 환자군에서는 0.35%(333명)를 차지하였다. 간담체계암은 암 발생 위험도 분석시 단변량 분석에서 HR = 0.868 로 유의하게 위험 감소가 관찰되었다. 단변량 분석에서 BMI \geq 30 군에서 암 발생의 위험도가 높게 관찰되었고(HR = 1.598), 흡연 군에서 흡연 노출력이 없는 군보다 암 발생 위험이 유의하게 높게 관찰되었다(HR = 1.42). 당뇨병이 동반된 경우(HR = 1.363) 및 고혈압 동반 경우(HR = 1.117)에 유의하게 높은 위험도가 관찰되었다. CCI는 점수가 증가함에 따라 위험도 증가하는 경향이 관찰되었다.

BMI 기준 하위그룹 분석을 살펴보면, BMI가 30 미만인 경우 다변량 분석시 HR = 0.621 로 위험도가 유의하게 낮게 관찰되었다. 현재 흡연 군에서 단변량 분석 및 다변량 분석 모두에서 위험도가 높았다(HR = 1.14, HR = 1.361). 동반질환의 경우 하위그룹 분석에서는 암 발생 위험도가 오히려 증가하는 경향이 관찰되었다. BMI $<$ 30 그룹에서는 부정맥, 우울증을 제외한 모든 질환에서 유의하게 위험이 높았으며, BMI \geq 30 그룹에서는 당뇨병(HR = 2.355), 고혈압(HR = 2.588), 허혈성 심장질환(HR = 2.555), 부정맥(HR = 2.891), 이상지질혈증(HR = 1.758)에서 유의하게 위험도가 높게 관찰되었다. CCI의 경우에도 하위그룹 분석시 유의하게 높은 위험도가 관찰되었고, CCI가 증가함에 따라 위험도도 증가하는 경향이 관찰되었다. CCI가 3 이상인 경우 BMI $<$ 30 그룹의 다변량 분석상 HR = 3.633, BMI \geq 30 그룹은 HR = 3.477 결과를 보였다.



[그림 4-15] 간담취계암의 Kaplan-Meier curve

<표 4-18> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 간담체계암 발생 위험요인 분석

	간담체계암 전체 (n = 2,243)					
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증						
없음	1			1		
있음	0.868	0.772-0.976	0.0178	0.759	0.544-1.059	0.1051
도시규모						
서울	1			1		
광역시	0.988	0.846-1.154	0.875	1.037	0.678-1.587	0.8669
시도	0.972	0.853-1.107	0.6691	1.047	0.721-1.521	0.8096
소득분위						
0	1			1		
1-5	1.069	0.773-1.479	0.6854	0.898	0.114-7.085	0.9191
6-10	1.003	0.725-1.389	0.9837	0.683	0.087-5.328	0.7157
11-15	0.877	0.634-1.212	0.426	0.652	0.084-5.048	0.6825
16-20	0.767	0.555-1.061	0.1091	0.672	0.086-5.251	0.7044
BMI						
<30	1			1		
≥30	1.598	1.204-2.12	0.0012	1.115	0.59-2.109	0.7368
흡연여부						
흡연한 적 없음	1			1		
금연	1.098	0.891-1.352	0.3797	0.927	0.638-1.347	0.6914
현재 흡연중	1.42	1.196-1.685	<.0001	1.252	0.892-1.758	0.1939
음주량						
음주한 적 없음	1			1		
남성<40, 여성<20	0.941	0.805-1.099	0.4435	0.697	0.514-0.945	0.0201
남성:40-60, 여성:20-40	1.288	0.872-1.904	0.2037	0.929	0.51-1.694	0.8101
남성≥60, 여성≥40	1.634	1.179-2.264	0.0032	0.665	0.315-1.404	0.2846
운동량						
1	1			1		
2	1.194	0.781-1.824	0.4135	1.244	0.767-2.02	0.3764
3	1.032	0.672-1.586	0.8846	1.01	0.617-1.653	0.9689
수축기혈압	1.005	1.001-1.009	0.0235	1.004	0.99-1.017	0.5973
이완기혈압	1.003	0.996-1.009	0.4271	0.996	0.977-1.015	0.6711
공복혈당	1.005	1.003-1.008	<.0001	1.005	1.001-1.01	0.0203
총콜레스테롤	0.992	0.99-0.993	<.0001	0.993	0.989-0.997	0.0001

간담채계암 전체 (n = 2,243)						
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
AST(GOT)	1.038	1.033-1.042	<.0001	1.042	1.028-1.057	<.0001
ALT(GPT)	1.021	1.018-1.024	<.0001	0.988	0.978-0.997	0.0131
허리둘레	1.015	1.004-1.027	0.0103	1.016	0.997-1.035	0.0962
동반 만성질환						
당뇨병	1.363	1.212-1.533	<.0001			
고혈압	1.117	1.003-1.244	0.0439			
심부전	1.285	0.843-1.958	0.2439			
허혈성 심장질환	0.905	0.759-1.08	0.2678			
뇌졸중	1.014	0.762-1.35	0.9238			
부정맥	0.743	0.544-1.013	0.0604			
우울증	0.93	0.752-1.15	0.5017			
이상지질혈증	1.002	0.897-1.119	0.9745			
만성폐쇄성폐질환	0.986	0.839-1.159	0.8613			
CCI						
0	1			1		
1	1.114	0.988-1.255	0.0769	1.156	0.822-1.625	0.4053
2	1.368	1.192-1.57	<.0001	1.092	0.736-1.621	0.6606
≥3	1.597	1.401-1.82	<.0001	1.172	0.801-1.714	0.4143

<표 4-19> 폐쇄성 수면무호흡증과 간담체계암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석

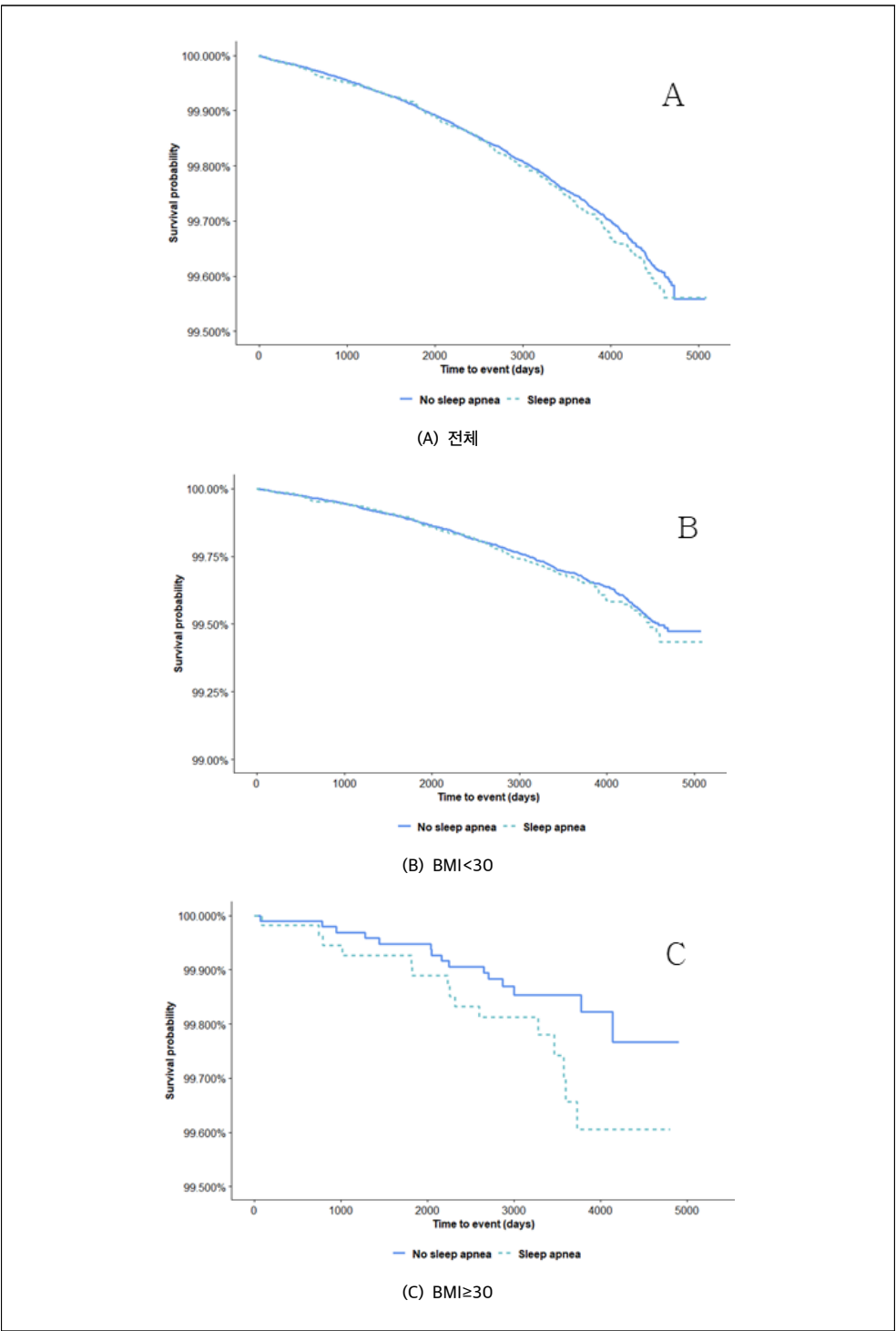
	간담체계암											
	BMI<30						BMI≥30					
	Uni			Multi			Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증												
없음	1			1			1			1		
있음	0.883	0.755-1.033	0.1192	0.621	0.47-0.822	0.0008	0.859	0.542-1.361	0.5166	0.631	0.257-1.549	0.3149
도시규모												
서울	1			1			1			1		
광역시	1.027	0.864-1.221	0.7602	1.15	0.858-1.542	0.3502	0.729	0.385-1.382	0.3331	0.672	0.205-2.207	0.5128
시도	1.058	0.911-1.229	0.4594	1.113	0.856-1.447	0.4254	0.778	0.463-1.308	0.3437	0.721	0.274-1.896	0.5078
소득분위												
0	1			1			1			1		
1-5	0.957	0.425-2.155	0.9164	0.603	0.205-1.771	0.3574	0.503	0.066-3.843	0.5075	0.4	0.017-9.524	0.5714
6-10	0.666	0.296-1.498	0.3259	0.45	0.153-1.322	0.1464	0.233	0.03-1.819	0.1647	0.158	0.006-4.082	0.2662
11-15	0.593	0.264-1.33	0.2048	0.345	0.118-1.012	0.0525	0.429	0.058-3.159	0.4062	0.344	0.015-7.847	0.5038
16-20	0.759	0.339-1.699	0.5031	0.489	0.168-1.424	0.1898	0.438	0.06-3.227	0.4182	0.252	0.011-5.865	0.391
흡연여부												
흡연한 적 없음	1			1			1			1		
금연	1.273	1.076-1.505	0.0048	1.114	0.841-1.475	0.4527	1.121	0.591-2.125	0.7263	1.514	0.505-4.54	0.459
현재 흡연중	1.14	1.002-1.298	0.0464	1.361	1.072-1.727	0.0114	0.84	0.514-1.373	0.4875	1.166	0.422-3.219	0.7672
음주량												
음주한 적 없음	1			1			1			1		
남성<40, 여성<20	0.721	0.637-0.815	<.0001	0.643	0.514-0.803	0.0001	0.741	0.465-1.182	0.2086	0.578	0.217-1.544	0.2746
남성:40-60, 여성:20-40	1.103	0.793-1.534	0.5618	0.998	0.65-1.534	0.9939	0.518	0.124-2.158	0.3661	0.78	0.122-4.985	0.7929
남성≥60, 여성≥40	1.952	1.515-2.516	<.0001	0.94	0.59-1.497	0.793	1.596	0.623-4.089	0.3304	1.494	0.343-6.508	0.5927

	간담체계암											
	BMI < 30						BMI ≥ 30					
	Uni			Multi			Uni			Multi		
HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	
운동량												
1	1		1			1			1			
2	0.957	0.659-1.389	0.8157	1.093	0.745-1.604	0.649	0.564	0.159-2	0.3754	0.519	0.146-1.85	0.312
3	1.004	0.69-1.46	0.9837	1.049	0.713-1.542	0.8096	0.645	0.182-2.286	0.4972	0.56	0.161-1.955	0.3636
수축기혈압	1.02	1.016-1.023	<0.001	1.016	1.006-1.026	0.0019	0.996	0.982-1.011	0.608	0.981	0.94-1.023	0.3683
이완기혈압	1.018	1.013-1.024	<0.001	0.993	0.978-1.007	0.3262	0.997	0.977-1.017	0.7579	1.024	0.967-1.084	0.4201
공복혈당	1.008	1.007-1.009	<0.001	1.005	1.003-1.007	<0.001	1.005	1-1.011	0.0631	1	0.989-1.012	0.9675
총콜레스테롤	0.995	0.993-0.997	<0.001	0.992	0.989-0.995	<0.001	0.992	0.986-0.998	0.0078	0.986	0.975-0.997	0.012
AST(GOT)	1.002	1.002-1.002	<0.001	1.002	1.001-1.002	<0.001	1.002	1.001-1.004	<0.001	1.012	1.003-1.021	0.0076
ALT(GPT)	1.002	1.001-1.002	<0.001	1	1-1.001	0.1681	1.002	1-1.005	0.0669	1.002	0.998-1.007	0.2533
헤리둘레	1.036	1.026-1.047	<0.001	1.028	1.014-1.041	<0.001	0.989	0.951-1.029	0.5847	0.987	0.937-1.04	0.619
동반 만성질환												
당뇨병	3.148	2.744-3.612	<0.001				2.355	1.479-3.75	0.0003			
고혈압	2.898	2.564-3.274	<0.001				2.588	1.677-3.995	<0.001			
심부전	2.363	1.368-4.082	0.002				2.332	0.573-9.486	0.2371			
허혈성 심장질환	1.84	1.484-2.282	<0.001				2.555	1.437-4.542	0.0014			
뇌졸중	2.22	1.554-3.171	<0.001				1.993	0.629-6.31	0.241			
부정맥	1.237	0.844-1.812	0.2749				2.891	1.17-7.142	0.0214			
우울증	1.274	0.971-1.67	0.0801				0.891	0.281-2.824	0.8452			
이상지질혈증	1.966	1.727-2.239	<0.001				1.758	1.131-2.735	0.0123			
만성폐쇄성 폐질환	1.697	1.411-2.041	<0.001				1.471	0.736-2.94	0.2745			
CCI												
0	1			1			1			1		
1	1.695	1.452-1.979	<0.001	1.768	1.361-2.297	<0.001	1.228	0.663-2.276	0.5134	0.662	0.173-2.538	0.5474
2	2.868	2.427-3.389	<0.001	2.34	1.742-3.143	<0.001	1.392	0.678-2.855	0.3673	0.702	0.152-3.248	0.6508
≥3	4.395	3.748-5.152	<0.001	3.633	2.748-4.804	<0.001	3.471	2.016-5.977	<0.001	3.477	1.247-9.697	0.0173

6. 폐암

연구대상 중 0.26%(1,471명)으로 수면무호흡증 환자군에서는 0.27%(256명)를 차지하였다. 폐암은 암 발생 위험도 분석시 유의성이 관찰되지 않았다. 현재 흡연 군에서 흡연 노출력이 없는 군보다 암 발생 위험이 유의하게 높게 관찰되었다(HR=2.284, HR=2.733). 당뇨병이 동반된 경우(HR=1.207) 및 허혈성 심장질환 동반 경우(HR=1.384), 만성폐쇄성폐질환(HR=1.591) 경우에 유의하게 높은 위험도가 관찰되었다. CCI는 점수가 증가함에 따라 위험도 증가하는 경향이 관찰되었다.

BMI 기준 하위그룹 분석을 살펴보면, BMI가 30 미만인 경우 현재 흡연 군에서 단변량 분석 및 다변량 분석 모두에서 위험도가 높았다(HR=1.412, HR=1.803). 운동량이 많을수록 암 발생 위험은 유의하게 감소하고, 허리둘레가 클수록 위험도는 증가하였다. 동반 질환의 경우 BMI<30 그룹에서는 모든 동반 질환에서 높은 위험도가 관찰되었고, BMI≥30 그룹에서는 당뇨병, 고혈압, 뇌졸중, 우울증, 이상지질혈증에서 유의하게 위험도가 높게 관찰되었다. 특히 뇌졸중의 경우에는 위험도가 BMI<30 그룹에서 HR=4.308, BMI≥30 그룹에서 HR=8.012로 높게 관찰되었다. CCI의 경우에도 하위그룹 분석시 유의하게 높은 위험도가 관찰되었고, CCI가 증가함에 따라 위험도도 증가하는 경향이 관찰되었다. BMI<30 그룹에서는 CCI 점수가 높아질수록 위험도가 증가하는 경향이 유의하게 관찰되었다.



[그림 4-16] 폐암의 Kaplan-Meier curve

<표 4-20> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 폐암 발생 위험요인 분석

	폐암 전체 (n = 1,471)					
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증						
없음	1			1		
있음	1.058	0.923-1.212	0.4181	1.254	0.907-1.734	0.1701
도시규모						
서울	1			1		
광역시	1.149	0.946-1.396	0.1616	1.151	0.71-1.865	0.5685
시도	1.126	0.955-1.328	0.1573	0.979	0.646-1.483	0.9195
소득분위						
0	1			1		
1-5	1.032	0.68-1.567	0.8822	6.479	0.249-168.335	0.2609
6-10	1.075	0.71-1.627	0.7334	7.698	0.294-201.511	0.2205
11-15	1.02	0.674-1.546	0.9237	7.971	0.306-207.547	0.212
16-20	1.021	0.676-1.54	0.9221	5.458	0.21-141.956	0.3074
BMI						
<30	1			1		
≥30	0.737	0.483-1.127	0.1591	1.359	0.627-2.944	0.4368
흡연여부						
흡연한 적 없음	1			1		
금연	1.233	0.96-1.585	0.1013	1.517	0.992-2.319	0.0543
현재 흡연중	2.284	1.866-2.794	<.0001	2.733	1.85-4.037	<.0001
음주량						
음주한 적 없음	1			1		
남성<40, 여성<20	1.07	0.899-1.273	0.4465	0.946	0.685-1.305	0.7342
남성:40-60, 여성:20-40	1.37	0.853-2.201	0.1927	1.282	0.649-2.535	0.4745
남성≥60, 여성≥40	1.155	0.79-1.689	0.4558	0.988	0.502-1.945	0.9722
운동량						
1	1			1		
2	0.83	0.545-1.264	0.3848	0.818	0.52-1.288	0.3864
3	0.797	0.523-1.215	0.2919	0.735	0.465-1.163	0.1889
수축기혈압	0.997	0.992-1.001	0.1636	0.996	0.983-1.01	0.6066
이완기혈압	0.995	0.987-1.002	0.1551	1.008	0.986-1.029	0.4849
공복혈당	1	0.998-1.003	0.8601	1	0.995-1.006	0.932
총콜레스테롤	1	0.997-1.002	0.6452	0.997	0.993-1.001	0.14

	폐암 전체 (n = 1,471)					
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
AST(GOT)	1	0.998-1.002	0.6808	1.005	0.989-1.021	0.5709
ALT(GPT)	1.001	0.999-1.002	0.3492	1	0.988-1.012	0.9751
허리둘레	1.004	0.991-1.018	0.5427	1	0.98-1.02	0.9837
동반 만성질환						
당뇨병	1.207	1.044-1.396	0.0111			
고혈압	1.06	0.934-1.204	0.3667			
심부전	1.187	0.722-1.951	0.4989			
허혈성 심장질환	1.384	1.155-1.659	0.0004			
뇌졸중	1.174	0.883-1.56	0.2688			
부정맥	0.767	0.542-1.087	0.1356			
우울증	1.131	0.891-1.435	0.3124			
이상지질혈증	1.114	0.979-1.268	0.1005			
만성폐쇄성폐질환	1.591	1.343-1.884	<.0001			
CCI						
0	1			1		
1	1.227	1.06-1.42	0.0062	1.243	0.855-1.806	0.255
2	1.089	0.914-1.297	0.3408	1.021	0.677-1.54	0.9221
≥3	1.444	1.232-1.692	<.0001	1.691	1.144-2.5	0.0084

<표 4-21> 폐쇄성 수면무호흡증과 폐암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석

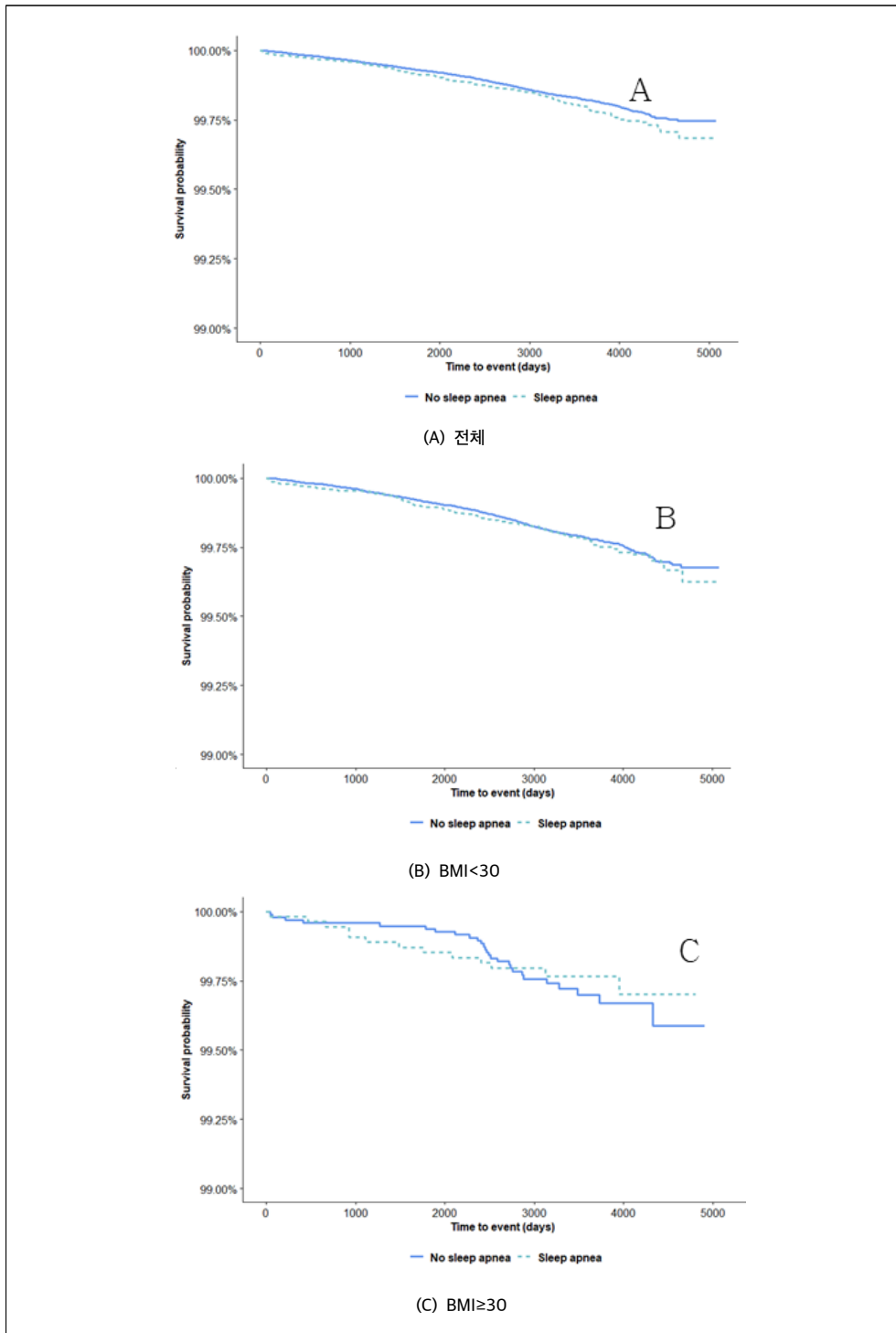
	폐암											
	BMI<30			BMI≥30								
	Uni		Multi	Uni		Multi						
HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value				
수면무호흡증												
없음	1		1			1						
있음	1.063	0.9-1.255	0.4735	0.954	0.722-1.26	0.7405	1.755	0.858-3.59	0.1235	0.697	0.214-2.272	0.5496
도시규모												
서울	1		1			1						
광역시	1.19	0.975-1.452	0.0864	1.206	0.866-1.68	0.267	1.8	0.542-5.979	0.337	1.491	0.301-7.382	0.6247
시도	1.19	0.999-1.418	0.0519	1.117	0.829-1.506	0.4672	1.672	0.566-4.942	0.3522	0.925	0.203-4.203	0.9194
소득분위												
0	1		1			1						
1-5	0.768	0.315-1.872	0.5615	2.776	0.169-45.661	0.4748	0.277	0.013-6.081	0.415	0.268	0.007-9.867	0.4746
6-10	0.643	0.265-1.561	0.3293	2.912	0.178-47.713	0.4538	0.405	0.021-7.926	0.5512	0.375	0.012-12.049	0.5798
11-15	0.574	0.237-1.389	0.2181	2.572	0.157-42.07	0.5076	0.179	0.009-3.658	0.2635	0.117	0.003-4.316	0.2437
16-20	0.704	0.292-1.7	0.4353	2.477	0.152-40.47	0.5246	0.45	0.024-8.541	0.5946	0.248	0.008-8.115	0.4333
흡연여부												
흡연하지 않음	1		1			1						
금연	1.223	1-1.495	0.0503	1.376	0.999-1.896	0.0507	2.279	0.848-6.128	0.1025	3.206	0.799-12.859	0.1002
현재 흡연중	1.412	1.221-1.632	<.0001	1.803	1.371-2.37	<.0001	1.271	0.535-3.017	0.587	1.3	0.297-5.696	0.7281
음주량												
음주하지 않음	1		1			1						
남성<40, 여성<20	0.74	0.644-0.85	<.0001	0.631	0.49-0.811	0.0003	1.01	0.453-2.249	0.9809	0.52	0.152-1.782	0.2981
남성:40-60, 여성:20-40	1.018	0.689-1.504	0.9296	0.979	0.606-1.581	0.9298	0.403	0.021-7.598	0.5439	0.387	0.021-6.976	0.5197
남성≥60, 여성≥40	1.627	1.191-2.222	0.0022	1.109	0.678-1.813	0.6801	2.49	0.597-10.396	0.2107	0.821	0.114-5.913	0.8445

	폐암											
	BMI<30						BMI≥30					
	Uni			Multi			Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
운동량												
1	1			1			1			1		
2	0.647	0.45-0.93	0.0187	0.682	0.474-0.982	0.0395	0.327	0.085-1.266	0.1057	0.4	0.098-1.63	0.2012
3	0.698	0.485-1.004	0.0529	0.677	0.469-0.977	0.0371	0.214	0.048-0.955	0.0433	0.231	0.05-1.077	0.0621
수축기혈압	1.013	1.009-1.018	<0.001	1.019	1.008-1.031	0.0009	1.008	0.986-1.03	0.499	1.025	0.976-1.076	0.3248
이완기혈압	1.012	1.006-1.018	0.0002	0.988	0.972-1.004	0.15	0.996	0.963-1.03	0.8045	0.993	0.923-1.068	0.8564
공복혈당	1.006	1.005-1.008	<0.001	1.002	0.999-1.006	0.129	1.007	0.998-1.015	0.123	1.008	0.998-1.018	0.1241
총콜레스테롤	1.001	1-1.003	0.0355	0.998	0.995-1.001	0.162	0.998	0.989-1.008	0.7074	1.003	1-1.005	0.0185
AST(GOT)	1.001	1-1.002	0.0123	1.002	1.001-1.003	0.0009	1.002	0.998-1.006	0.3416	1.001	0.984-1.017	0.9493
ALT(GPT)	1.001	1-1.002	0.0737	0.99	0.983-0.997	0.0043	0.978	0.96-0.996	0.0184	1.005	1-1.01	0.044
하리둘레	1.034	1.023-1.046	<0.001	1.02	1.004-1.036	0.0135	0.99	0.931-1.053	0.7505	0.999	0.933-1.071	0.9886
동반 만성질환												
당뇨병	2.823	2.406-3.313	<0.001				3.375	1.626-7.007	0.0011			
고혈압	3.118	2.72-3.573	<0.001				5.196	2.38-11.345	<.0001			
심부전	2.797	1.582-4.943	0.0004				3.174	0.432-23.297	0.2562			
허혈성 심장질환	3.388	2.799-4.1	<0.001				2.472	0.947-6.456	0.0646			
뇌졸중	4.308	3.202-5.795	<0.001				8.012	2.796-22.957	0.0001			
부정맥	1.645	1.129-2.397	0.0095				1.537	0.209-11.282	0.6727			
우울증	1.845	1.423-2.393	<0.001				7.054	3.026-16.446	<.0001			
이상지질혈증	2.325	2.018-2.679	<0.001				2.267	1.106-4.646	0.0254			
만성폐쇄성 폐질환	2.467	2.058-2.957	<0.001				1.835	0.64-5.257	0.2584			
CCI												
0	1			1			1			1		
1	1.694	1.431-2.007	<0.001	1.687	1.246-2.283	0.0007	2.61	0.949-7.181	0.0632	1.381	0.264-7.225	0.7019
2	2.087	1.706-2.553	<0.001	2.573	1.845-3.588	<.0001	1.447	0.362-5.785	0.6016	0.989	0.124-7.897	0.9913
≥3	4.256	3.571-5.072	<0.001	4.743	3.482-6.461	<.0001	4.845	1.792-13.102	0.0019	3.864	0.87-17.155	0.0756

7. 혈액종양

연구대상 중 0.18%(1,020명)으로 수면무호흡증 환자군에서는 0.2%(191명)를 차지하였다. 혈액종양은 암 발생 위험도 분석시 유의성이 관찰되지 않았다. 당뇨병이 동반된 경우(HR = 1.381) 및 허혈성 심장질환 동반 경우(HR = 1.471), 부정맥(HR = 1.54), 이상지질혈증(HR = 1.32), 만성폐쇄성폐질환(HR = 1.385) 경우에 유의하게 높은 위험도가 관찰되었다. CCI는 점수가 증가함에 따라 위험도 증가하는 경향이 관찰되었다.

BMI 기준 하위그룹 분석을 살펴보면, 동반질환의 경우 BMI < 30 그룹에서는 우울증을 제외한 모든 동반 질환에서 높은 위험도가 관찰되었고, BMI ≥ 30 그룹에서는 당뇨병(HR = 2.431), 뇌졸중(HR = 4.274)에서 유의하게 위험도가 높게 관찰되었다. CCI의 경우에도 하위그룹 분석시 CCI가 증가함에 따라 위험도도 증가하는 경향이 관찰되었다.



[그림 4-17] 혈액종양의 Kaplan-Meier curve

<표 4-22> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 혈액중양 발생 위험요인 분석

	혈액중양 전체 (n = 1.020)					
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증						
없음	1			1		
있음	1.147	0.979-1.344	0.0885	1.383	0.96-1.991	0.0819
도시규모						
서울	1			1		
광역시	0.811	0.646-1.018	0.0705	0.98	0.554-1.733	0.9451
시도	0.813	0.674-0.98	0.0299	0.728	0.453-1.172	0.1916
소득분위						
0	1			1		
1-5	1.298	0.735-2.291	0.3689	4.124	0.141-120.272	0.4103
6-10	1.439	0.817-2.533	0.2075	3.202	0.109-94.068	0.4998
11-15	1.313	0.748-2.305	0.3425	3.881	0.133-113.004	0.4304
16-20	1.485	0.849-2.597	0.1652	6.322	0.215-185.61	0.2849
BMI						
<30	1			1		
≥30	1.292	0.872-1.913	0.2016	0.615	0.25-1.514	0.2905
흡연여부						
흡연한 적 없음	1			1		
금연	1.127	0.839-1.514	0.4272	1.074	0.656-1.759	0.7759
현재 흡연중	1.162	0.914-1.477	0.221	1.464	0.939-2.283	0.0922
음주량						
음주한 적 없음	1			1		
남성<40, 여성<20	0.902	0.728-1.117	0.3446	0.643	0.436-0.949	0.0261
남성:40-60, 여성:20-40	0.605	0.306-1.195	0.1475	0.308	0.104-0.914	0.0339
남성≥60, 여성≥40	1.188	0.692-2.039	0.5328	0.749	0.278-2.019	0.5677
운동량						
1	1			1		
2	0.859	0.498-1.483	0.5855	1.059	0.575-1.948	0.8542
3	0.788	0.452-1.372	0.3994	0.959	0.514-1.788	0.8948
수축기혈압	0.997	0.991-1.003	0.2911	0.992	0.974-1.01	0.3633
이완기혈압	0.997	0.988-1.005	0.4571	1.007	0.983-1.032	0.5783
공복혈당	1.003	1-1.006	0.0319	1.008	1.001-1.015	0.0171
총콜레스테롤	0.996	0.994-0.999	0.0071	0.999	0.995-1.004	0.7766

혈액종양 전체 (n = 1.020)						
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
AST(GOT)	0.998	0.992-1.005	0.6394	1.016	1.001-1.032	0.0428
ALT(GPT)	0.995	0.99-1	0.0371	0.984	0.971-0.997	0.0174
허리둘레	1.008	0.993-1.023	0.2847	1.012	0.988-1.037	0.3364
동반 만성질환						
당뇨병	1.381	1.133-1.683	0.0014			
고혈압	1.155	0.966-1.379	0.1134			
심부전	1.174	0.596-2.311	0.6428			
허혈성 심장질환	1.471	1.131-1.913	0.004			
뇌졸중	1.15	0.72-1.836	0.5596			
부정맥	1.54	1.03-2.302	0.0353			
우울증	1.042	0.757-1.434	0.8006			
이상지질혈증	1.32	1.114-1.563	0.0013			
만성폐쇄성폐질환	1.385	1.099-1.745	0.0057			
CCI						
0	1			1		
1	1.103	0.93-1.307	0.2592	0.82	0.546-1.232	0.3387
2	1.254	1.015-1.55	0.0358	0.857	0.525-1.398	0.5358
≥3	1.491	1.205-1.844	0.0002	1.122	0.681-1.85	0.6504

<표 4-23> 폐쇄성 수면무호흡증과 혈액중양 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석

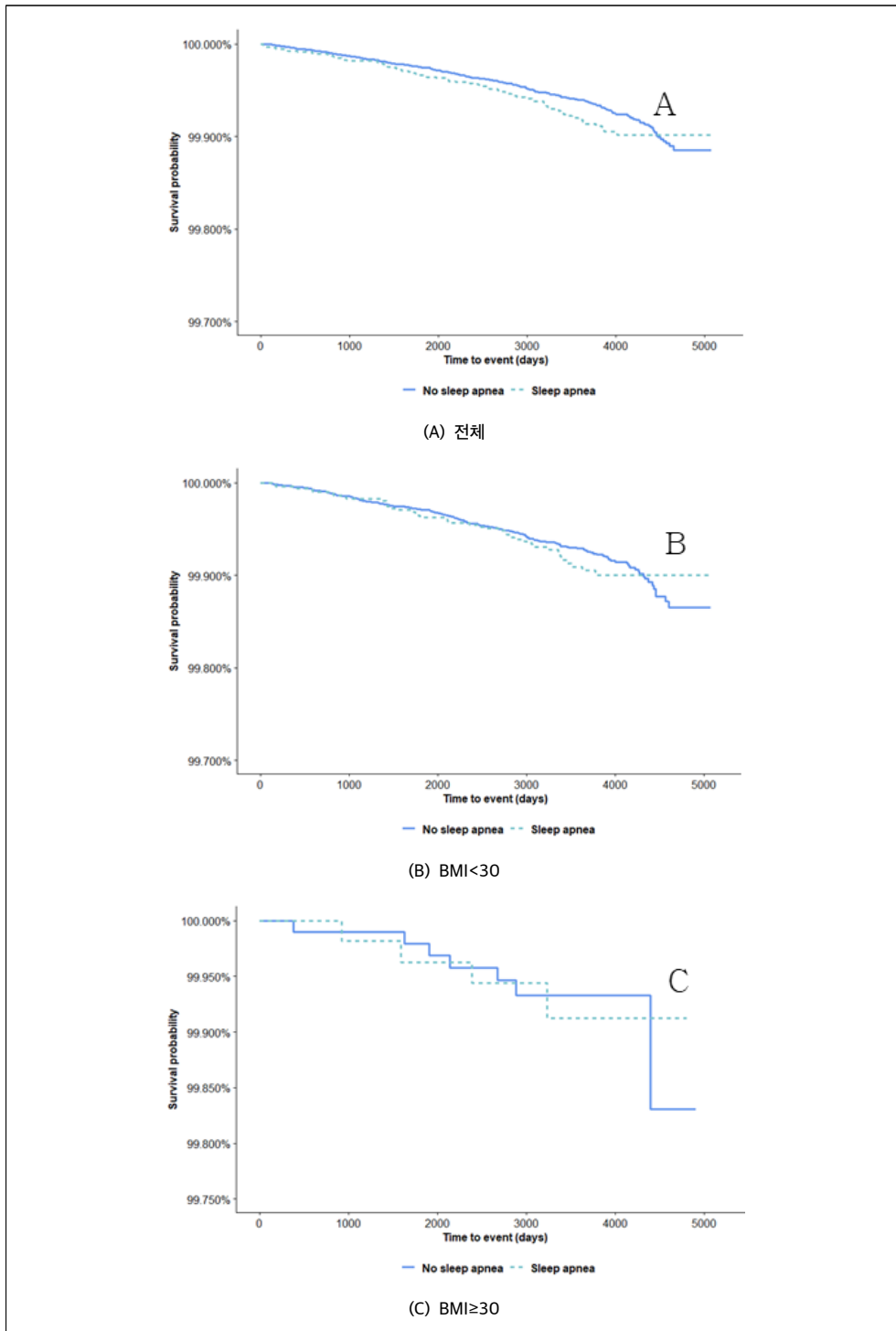
	혈액중양											
	BMI<30						BMI≥30					
	Uni			Multi			Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증												
없음	1			1			1			1		
있음	1.054	0.861-1.29	0.612	1.286	0.951-1.738	0.1018	0.847	0.437-1.641	0.6222	0.831	0.237-2.916	0.7722
도시규모												
서울	1			1			1			1		
광역시	0.916	0.735-1.14	0.4311	1.002	0.704-1.426	0.9908	0.345	0.123-0.969	0.0434	0.295	0.061-1.435	0.1303
시도	0.757	0.623-0.92	0.0052	0.808	0.588-1.111	0.1891	0.629	0.317-1.248	0.1844	0.223	0.059-0.847	0.0275
소득분위												
0	1			1			1			1		
1-5	2.242	0.312-16.102	0.4224	1.779	0.107-29.46	0.6876	0.354	0.017-7.212	0.4994	0.109	0.002-5.566	0.2698
6-10	2.054	0.287-14.708	0.4734	1.441	0.087-23.819	0.7986	0.356	0.019-6.82	0.4927	0.15	0.004-6.141	0.3169
11-15	1.924	0.269-13.739	0.5142	1.403	0.085-23.076	0.8127	0.405	0.022-7.49	0.544	0.197	0.005-7.221	0.3767
16-20	2.766	0.388-19.704	0.3098	2.033	0.124-33.293	0.6189	0.584	0.032-10.624	0.7164	0.231	0.007-8.154	0.4201
흡연여부												
흡연하지 않음	1			1			1			1		
금연	1.045	0.829-1.317	0.7109	1.213	0.85-1.729	0.2875	0.343	0.103-1.136	0.0798	0.794	0.149-4.228	0.7866
현재 흡연중	0.853	0.712-1.021	0.083	1.275	0.934-1.742	0.1261	0.376	0.18-0.782	0.0089	0.657	0.148-2.916	0.5807
음주량												
음주하지 않음	1			1			1			1		
남성<40, 여성<20	0.708	0.599-0.836	<.0001	0.642	0.484-0.852	0.0021	0.716	0.369-1.389	0.3227	0.396	0.096-1.641	0.2015
남성:40-60, 여성:20-40	0.577	0.316-1.053	0.0734	0.431	0.192-0.966	0.0409	0.238	0.013-4.276	0.33	0.24	0.006-9.472	0.4463
남성≥60, 여성≥40	1.145	0.741-1.767	0.5425	0.725	0.354-1.483	0.3786	0.874	0.158-4.845	0.8775	1.505	0.198-11.437	0.6927

	혈액중양											
	BMI<30					BMI≥30						
	Uni		Multi			Uni		Multi				
HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	
운동량												
1	1			1		1			1			
2	0.783	0.501-1.223	0.2827	0.917	0.572-1.47	0.7188	1.035	0.127-8.433	0.9747	0.992	0.13-7.574	0.9939
3	0.786	0.501-1.233	0.294	0.89	0.553-1.434	0.6331	0.84	0.098-7.209	0.8738	0.639	0.083-4.933	0.6677
수축기혈압	1.003	0.998-1.009	0.2497	1.002	0.988-1.016	0.7884	1.005	0.985-1.025	0.6542	1.035	0.979-1.094	0.2293
이완기혈압	1	0.992-1.008	0.9728	1	0.981-1.02	0.9732	0.997	0.968-1.026	0.8228	0.943	0.864-1.028	0.1833
공복혈당	1.006	1.004-1.008	<.0001	1.004	1-1.008	0.0402	1.007	1-1.014	0.0609	1.009	0.998-1.02	0.1047
총콜레스테롤	1	0.998-1.002	0.9335	0.998	0.994-1.001	0.2572	0.996	0.988-1.005	0.4088	1.003	1.001-1.006	0.004
AST(GOT)	1	0.995-1.004	0.8729	1.002	1.001-1.003	0.0002	1	0.991-1.01	0.9467	1.007	0.995-1.019	0.273
ALT(GPT)	0.996	0.991-1	0.0574	0.991	0.983-0.999	0.0265	0.993	0.982-1.004	0.205	1.004	0.999-1.009	0.1055
하리톨레	1.017	1.004-1.03	0.01	1.019	1.001-1.037	0.0421	1.042	0.991-1.096	0.1073	0.997	0.926-1.073	0.9367
동반 만성질환												
당뇨병	1.839	1.472-2.297	<.0001				2.431	1.254-4.712	0.0085			
고혈압	1.614	1.334-1.952	<.0001				1.642	0.877-3.074	0.121			
심부전	2.383	1.131-5.02	0.0223				2.336	0.321-17.004	0.4022			
허혈성 심장질환	1.881	1.405-2.518	<.0001				2.192	0.921-5.222	0.0762			
뇌졸중	2.007	1.202-3.349	0.0077				4.274	1.318-13.861	0.0155			
부정맥	1.644	1.041-2.596	0.0329				1.145	0.157-8.334	0.8936			
우울증	1.302	0.902-1.88	0.1581				1.863	0.574-6.042	0.3002			
이상지질혈증	1.524	1.261-1.841	<.0001				1.711	0.909-3.222	0.0962			
만성폐쇄성 폐질환	1.703	1.324-2.192	<.0001				1.325	0.472-3.721	0.5937			
CCI												
0	1			1			1			1		
1	1.046	0.857-1.277	0.6564	1.025	0.743-1.414	0.8806	1.006	0.435-2.323	0.9897	3.67	0.49-27.495	0.2057
2	1.442	1.141-1.824	0.0022	1.282	0.874-1.88	0.2035	1.439	0.581-3.566	0.4316	4.107	0.496-33.972	0.1901
≥3	1.964	1.56-2.473	<.0001	1.949	1.356-2.802	0.0003	1.878	0.834-4.229	0.128	4.336	0.547-34.388	0.165

8. 흑색종 및 기타 피부암

연구대상 중 0.07%(376명)으로 수면무호흡증 환자군에서는 0.08%(72명)를 차지하였다. 총 72명으로 수면무호흡증 환자군의 0.08%를 차지하였다. 흑색종 및 기타 피부암은 암 발생 위험도 분석시 유의성이 관찰되지 않았다. 현재 흡연 군에서 흡연 노출력이 없는 군에 비해 암 발생의 위험도가 높게 관찰되었다 (HR = 1.579, HR = 2.91). 동반질환 및 CCI의 경우에는 유의한 결과가 관찰되지 않았다.

BMI 기준 하위그룹 분석을 살펴보면, 동반질환의 경우 BMI < 30 그룹에서는 심부전을 제외한 모든 동반 질환에서 높은 위험도가 관찰되었고, BMI ≥ 30 그룹에서는 고혈압(HR = 5.944), 부정맥(HR = 10.01), 우울증(HR = 5.211)에서 유의하게 위험도가 높게 관찰되었다. CCI의 경우에도 하위그룹 분석시 CCI가 증가함에 따라 위험도도 증가하는 경향이 관찰되었다.



[그림 4-18] 흑색종 및 기타 피부암의 Kaplan-Meier curve

<표 4-24> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 흑색종 및 기타 피부암 발생 위험요인 분석

	흑색종 및 기타 피부암 전체 (n = 376)					
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증						
없음	1			1		
있음	1.238	0.954-1.607	0.1078	1.724	0.84-3.538	0.1378
도시규모						
서울	1			1		
광역시	1.002	0.684-1.468	0.9907	0.779	0.271-2.242	0.643
시도	1.063	0.768-1.471	0.7128	0.982	0.4-2.412	0.9677
소득분위						
0	1			1		
1-5	0.7	0.345-1.422	0.3243	1.528	0.011-210.84	0.8662
6-10	0.684	0.333-1.405	0.3015	1.006	0.007-147.891	0.9982
11-15	0.711	0.351-1.442	0.3445	1.083	0.008-152.632	0.9747
16-20	0.864	0.434-1.72	0.6773	1.123	0.008-160.044	0.9634
BMI						
<30	1			1		
≥30	1.067	0.471-2.414	0.8771	0.454	0.078-2.638	0.3793
흡연여부						
흡연한 적 없음	1			1		
금연	1.046	0.615-1.779	0.8674	0.893	0.353-2.261	0.8109
현재 흡연중	1.579	1.029-2.424	0.0366	2.91	1.238-6.837	0.0143
음주량						
음주한 적 없음	1			1		
남성<40, 여성<20	1.02	0.713-1.459	0.9146	0.804	0.408-1.584	0.528
남성:40-60, 여성:20-40	0.715	0.134-3.821	0.6951	0.157	0.007-3.485	0.2416
남성≥60, 여성≥40	1.377	0.592-3.2	0.4578	0.405	0.072-2.276	0.3048
운동량						
1	1			1		
2	1.401	0.581-3.378	0.4528	1.276	0.464-3.507	0.6369
3	1.196	0.476-3.006	0.7032	0.911	0.317-2.617	0.863
수축기혈압	1.004	0.994-1.014	0.4509	1.01	0.979-1.043	0.5285
이완기혈압	1.004	0.99-1.018	0.6103	0.993	0.953-1.033	0.7166
공복혈당	0.998	0.992-1.005	0.6254	1.002	0.989-1.015	0.7756
총콜레스테롤	1	0.995-1.004	0.8457	0.995	0.987-1.003	0.1916

흑색종 및 기타 피부암 전체 (n = 376)						
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
AST(GOT)	1.006	0.994-1.018	0.3642	1.019	0.974-1.066	0.4181
ALT(GPT)	1.005	0.996-1.014	0.2421	0.989	0.955-1.024	0.546
허리둘레	1.005	0.978-1.034	0.7142	1.028	0.982-1.076	0.2423
동반 만성질환						
당뇨병	0.93	0.683-1.266	0.643			
고혈압	1.247	0.965-1.612	0.0914			
심부전	1.445	0.597-3.494	0.4141			
허혈성 심장질환	0.838	0.545-1.289	0.4216			
뇌졸중	0.963	0.544-1.705	0.8979			
부정맥	1.338	0.743-2.41	0.3313			
우울증	1.413	0.913-2.187	0.1205			
이상지질혈증	1.042	0.794-1.367	0.7667			
만성폐쇄성폐질환	1.064	0.738-1.532	0.741			
CCI						
0	1			1		
1	1.127	0.851-1.493	0.4026	1.113	0.525-2.36	0.7804
2	0.848	0.597-1.203	0.3544	0.686	0.295-1.596	0.3813
≥3	0.964	0.683-1.359	0.8334	1.564	0.63-3.878	0.3349

<표 4-25> 폐쇄성 수면무호흡증과 흡색증 및 기타 피부암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석

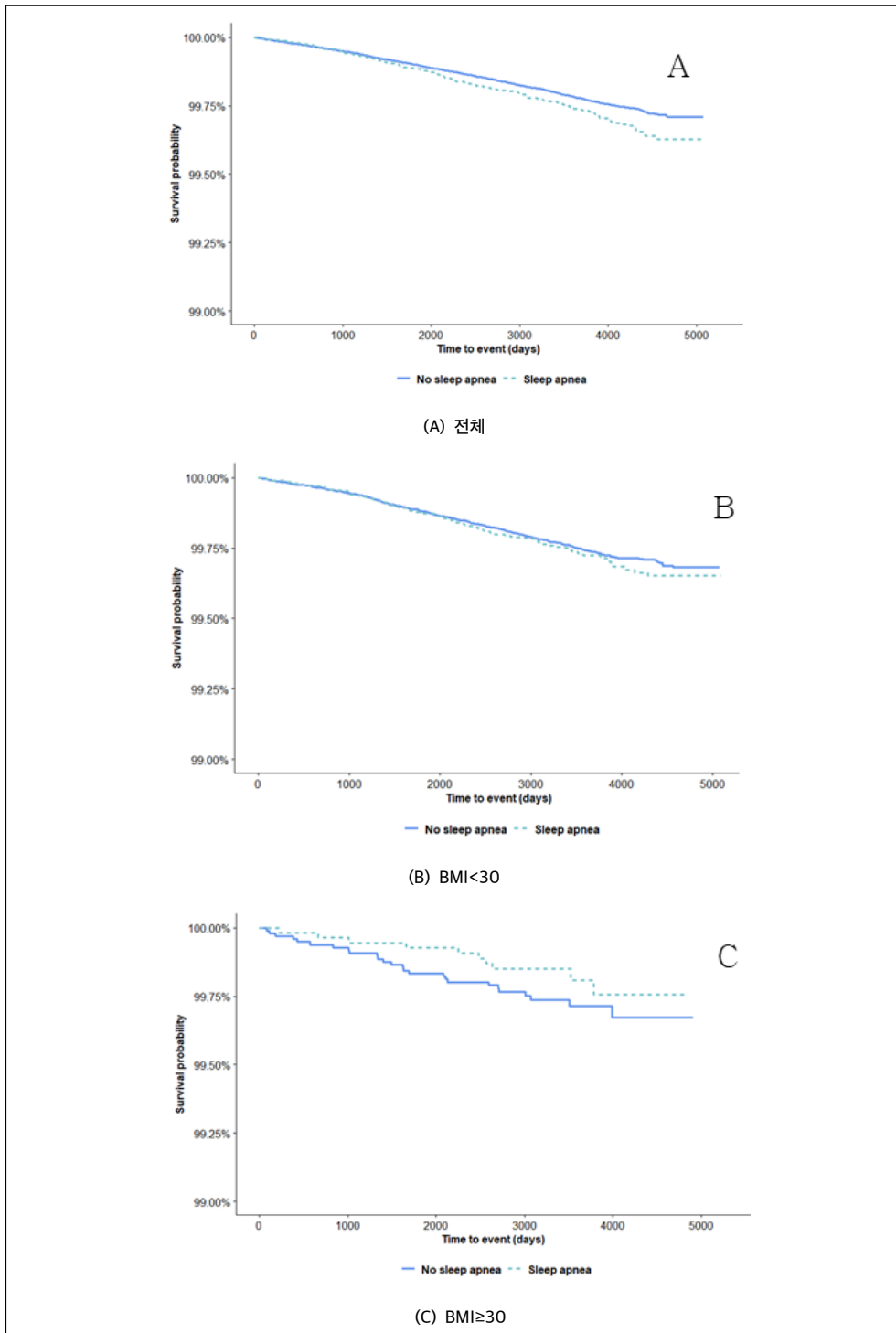
	흡색증 및 기타 피부암											
	BMI<30			BMI≥30								
	Uni	Multi		Uni	Multi							
HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value				
수면무호흡증												
없음	1			1			1					
있음	1.064	0.757-1.496	0.7195	1.271	0.765-2.112	0.3551	1.003	0.293-3.425	0.9966	0.251	0.011-5.587	0.3822
도시규모												
서울	1			1			1					
광역시	0.947	0.622-1.443	0.7995	1.179	0.601-2.313	0.6326	3.593	0.402-32.142	0.2527	3.621	0.106-124.021	0.4754
시도	1.226	0.862-1.742	0.2569	1.359	0.754-2.449	0.3081	2.224	0.268-18.472	0.4593	1.056	0.028-39.235	0.9766
소득분위												
0	1			1			1					
1-5	0.49	0.118-2.037	0.3263	1.08	0.061-19.018	0.9581	0.013	0-0.448	0.0162	0.062	0-21.205	0.3501
6-10	0.296	0.071-1.234	0.0947	0.581	0.033-10.373	0.7121	0.039	0.004-0.367	0.0046	0.061	0-15.605	0.3234
11-15	0.314	0.076-1.289	0.1079	0.582	0.033-10.245	0.7114	0.037	0.004-0.311	0.0024	0.154	0.001-20.389	0.4529
16-20	0.49	0.121-1.988	0.318	0.709	0.041-12.381	0.8139	0.06	0.008-0.445	0.0059	0.094	0.001-16.4	0.3693
흡연여부												
흡연하지 않음	1			1			1					
금연	0.775	0.516-1.164	0.2194	0.763	0.401-1.453	0.4108	0.254	0.011-5.66	0.3867	0.444	0.006-34.734	0.7154
현재 흡연중	0.636	0.468-0.866	0.004	1.032	0.619-1.723	0.9031	0.928	0.261-3.298	0.9086	2.003	0.141-28.511	0.6081
음주량												
음주하지 않음	1			1			1					
남성<40, 여성<20	0.501	0.377-0.664	<.0001	0.439	0.27-0.714	0.0009	0.411	0.095-1.785	0.2355	0.607	0.031-12.066	0.7435
남성:40-60, 여성:20-40	0.254	0.063-1.028	0.0548	0.241	0.045-1.276	0.0941	0.773	0.032-18.47	0.8736	1.737	0.027-112.19	0.7952
남성≥60, 여성≥40	1.249	0.654-2.384	0.5007	0.711	0.238-2.124	0.5412	4.679	0.908-24.122	0.0652	8.436	0.354-200.856	0.1873

	흡색종 및 기타 피부암											
	BMI<30					BMI≥30						
	Uni		Multi			Uni		Multi				
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
운동량												
1	1			1			1			1		
2	0.79	0.371-1.682	0.5402	0.809	0.382-1.712	0.5786	0.283	0.026-3.12	0.3025	0.669	0.024-18.841	0.8136
3	0.859	0.403-1.833	0.6952	0.733	0.345-1.56	0.4207	0.162	0.01-2.591	0.1982	0.336	0.01-10.908	0.5389
수축기혈압	1.017	1.008-1.025	0.0001	1.012	0.99-1.034	0.2978	1.028	0.997-1.06	0.082	1.052	0.95-1.164	0.3333
이완기혈압	1.012	0.999-1.025	0.0802	0.997	0.965-1.029	0.842	1.026	0.979-1.076	0.2828	0.921	0.784-1.084	0.3224
공복혈당	1.005	1.001-1.009	0.0087	1.005	0.999-1.01	0.1008	0.986	0.953-1.02	0.4091	1.008	0.986-1.03	0.4635
총콜레스테롤	1	0.997-1.004	0.781	0.993	0.987-0.999	0.0148	1.001	0.99-1.012	0.9041	1.004	1-1.008	0.0339
AST(GOT)	1	0.995-1.005	0.9258	1.002	1-1.003	0.0465	1.001	0.992-1.011	0.78	1.005	0.983-1.028	0.6584
ALT(GPT)	0.996	0.988-1.003	0.2442	1.001	0.999-1.002	0.3219	0.996	0.977-1.015	0.6715	1.008	1-1.016	0.0429
하리톨레	1.01	0.988-1.033	0.3632	1.012	0.984-1.041	0.4037	0.905	0.84-0.974	0.0079	0.859	0.742-0.995	0.0426
등반 만성질환												
당뇨병	2.128	1.487-3.044	<.0001				2.886	0.845-9.858	0.0909			
고혈압	3.296	2.498-4.349	<.0001				5.944	1.577-22.409	0.0085			
심부전	2.929	0.937-9.153	0.0645				4.085	0.211-78.947	0.3516			
허혈성 심장질환	1.98	1.222-3.209	0.0055				0.545	0.028-10.491	0.6877			
뇌졸중	4.321	2.355-7.925	<.0001				2.31	0.12-44.435	0.579			
부정맥	2.245	1.152-4.376	0.0176				10.01	2.162-46.335	0.0032			
우울증	2.186	1.332-3.587	0.002				5.211	1.124-24.165	0.0349			
이상지질혈증	1.937	1.433-2.618	<.0001				1.474	0.431-5.037	0.5363			
만성폐쇄성 폐질환	2.129	1.44-3.149	0.0002				2.657	0.574-12.297	0.2113			
CCI												
0	1			1			1			1		
1	1.641	1.177-2.288	0.0035	1.105	0.631-1.935	0.7277	2.093	0.468-9.351	0.3336	9.051	0.228-359.942	0.2411
2	1.723	1.134-2.619	0.0108	1.541	0.823-2.886	0.1762	0.962	0.1-9.253	0.9735	2.709	0.027-267.331	0.6705
≥3	3.173	2.187-4.604	<.0001	2.248	1.245-4.058	0.0072	2.654	0.535-13.154	0.2321	9.598	0.189-488.557	0.2593

9. 유방암

연구대상 중 0.22%(1,240명)으로 수면무호흡증 환자군에서는 0.26%(244명)를 차지하였다. 총 244명으로 수면무호흡증 환자군의 0.26%를 차지하였고, 암 발생 위험도 분석시 단변량 분석에서 HR = 1.221로 유의하게 관찰되었다. 고혈압이 동반된 경우(HR = 1.188)에 암 발생 위험이 증가하였고, 허혈성 심장질환이 동반된 경우(HR = 0.655)에는 유의하게 암 발생 위험이 유의하게 증가하였다.

BMI 기준 하위그룹 분석을 살펴보면, 흡연 군이 흡연력이 없는 군에 비해 유의하게 낮은 위험도가 두 그룹 모두에서 관찰되었다. 동반질환의 경우 BMI < 30 그룹에서는 심부전 및 부정맥을 제외한 고혈압, 당뇨병, 허혈성 심장질환, 뇌졸중, 부정맥, 우울증, 이상지질혈증 모두에서 유의하게 암 발생 위험이 높았으며, BMI ≥ 30 군에서는 고혈압(HR = 1.976), 우울증(HR = 3.66), 이상지질혈증(HR = 2.276) 질환에서 유의하게 암 발생 위험이 높았다. CCI의 경우, 두 그룹 모두에서 CCI가 증가함에 따라 암 발생 위험도도 증가하였으며, 특히 BMI ≥ 30 그룹의 경우, 다변량 분석에서는 HR = 26.58의 높은 위험도가 관찰되었다.



[그림 4-19] 유방암의 Kaplan-Meier curve

<표 4-26> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 유방암 발생 위험요인 분석

	유방암 전체 (n=1,240)					
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증						
없음	1			1		
있음	1.221	1.061-1.406	0.0054	1.057	0.753-1.482	0.7499
도시규모						
서울	1			1		
광역시	0.909	0.741-1.115	0.3602	0.801	0.495-1.294	0.3641
시도	0.877	0.74-1.04	0.1311	0.897	0.609-1.323	0.584
소득분위						
0	1			1		
1-5	0.957	0.61-1.501	0.8481	6.781	0.294-156.427	0.2319
6-10	0.993	0.633-1.558	0.9766	5.337	0.231-123.347	0.2959
11-15	1.027	0.657-1.603	0.9083	5.352	0.235-121.647	0.2925
16-20	1.079	0.692-1.682	0.7366	5.737	0.25-131.504	0.2743
BMI						
<30	1			1		
≥30	1.086	0.723-1.629	0.6918	0.845	0.386-1.852	0.674
흡연여부						
흡연한 적 없음	1			1		
금연	1.303	0.679-2.497	0.426	1.191	0.461-3.075	0.7181
현재 흡연중	0.898	0.545-1.481	0.6744	1.472	0.697-3.109	0.3113
음주량						
음주한 적 없음	1			1		
남성<40, 여성<20	1.098	0.889-1.358	0.3857	1.004	0.709-1.422	0.9821
남성:40-60, 여성:20-40	1.225	0.609-2.464	0.5699	1.033	0.38-2.807	0.9498
남성≥60, 여성≥40	1.719	0.498-5.933	0.3911	1.599	0.352-7.265	0.5431
운동량						
1	1			1		
2	1.097	0.643-1.874	0.7335	1.081	0.621-1.881	0.7842
3	1.327	0.783-2.248	0.2934	1.276	0.741-2.199	0.3796
수축기혈압	0.995	0.989-1	0.0669	0.993	0.978-1.009	0.3986
이완기혈압	0.991	0.983-0.999	0.037	1.001	0.979-1.024	0.9328
공복혈당	1	0.996-1.005	0.9135	0.998	0.991-1.005	0.5726
총콜레스테롤	1.001	0.998-1.003	0.6037	1.001	0.997-1.006	0.4841

	유방암 전체 (n=1,240)					
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
AST(GOT)	1.002	0.998-1.006	0.3512	1	0.99-1.009	0.928
ALT(GPT)	1.001	0.996-1.007	0.674	1.002	0.987-1.016	0.8121
허리둘레	0.999	0.985-1.013	0.8891	0.998	0.978-1.019	0.886
동반 만성질환						
당뇨병	1.062	0.872-1.293	0.5491			
고혈압	1.188	1.006-1.404	0.0426			
심부전	0.617	0.263-1.452	0.2691			
허혈성 심장질환	1.084	0.82-1.432	0.5715			
뇌졸중	1.352	0.848-2.155	0.2055			
부정맥	0.991	0.663-1.481	0.9648			
우울증	1.149	0.918-1.438	0.2254			
이상지질혈증	1.067	0.911-1.25	0.4215			
만성폐쇄성폐질환	1.029	0.834-1.268	0.7918			
CCI						
0	1			1		
1	1.099	0.944-1.281	0.2235	1.289	0.865-1.921	0.2122
2	1.219	1.015-1.465	0.0341	1.588	1.042-2.42	0.0316
≥3	1.292	1.065-1.568	0.0092	1.362	0.876-2.117	0.1704

<표 4-27> 폐쇄성 수면무호흡증과 유방암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석

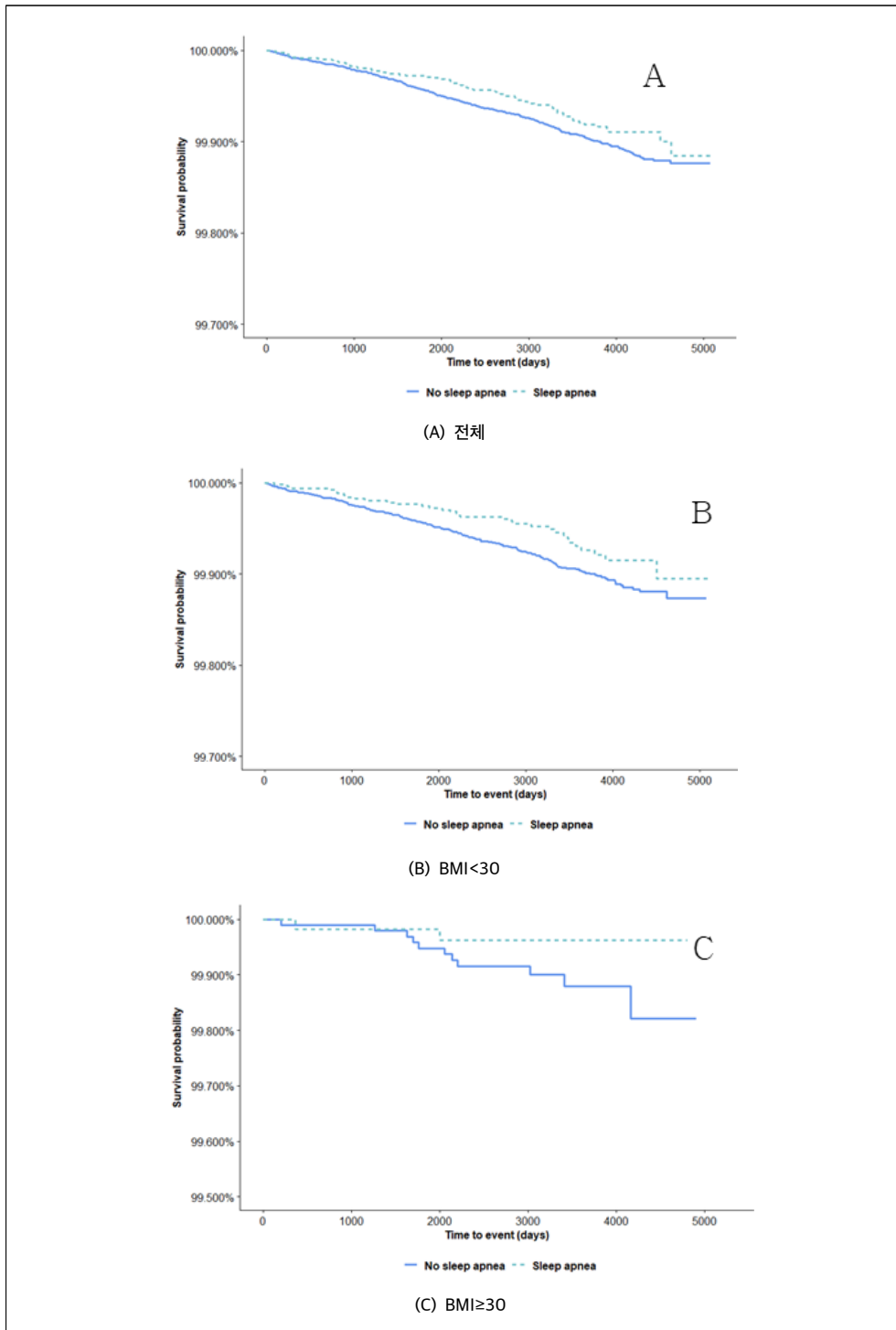
	유방암											
	BMI<30			BMI≥30								
	Uni		Multi	Uni		Multi						
HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value				
수면무호흡증												
없음	1			1		1						
있음	1.091	0.906-1.315	0.3579	1.078	0.802-1.449	0.617	0.678	0.327-1.406	0.2966	0.524	0.147-1.871	0.3194
도시규모												
서울	1			1			1					
광역시	0.834	0.676-1.028	0.0889	0.693	0.489-0.981	0.0384	0.784	0.284-2.163	0.6387	0.335	0.063-1.783	0.1997
시도	0.791	0.661-0.948	0.0111	0.92	0.694-1.218	0.5594	0.973	0.431-2.198	0.9484	0.527	0.154-1.795	0.3054
소득분위												
0	1			1			1					
1-5	0.685	0.303-1.549	0.3637	3.655	0.222-60.196	0.3645	0.321	0.04-2.57	0.2846	0.424	0.012-15.095	0.6379
6-10	0.425	0.188-0.962	0.0402	2.446	0.148-40.379	0.5318	0.34	0.045-2.583	0.2969	0.497	0.015-16.655	0.6966
11-15	0.355	0.157-0.8	0.0125	2.269	0.138-37.401	0.5665	0.133	0.017-1.061	0.0569	0.245	0.007-8.76	0.4405
16-20	0.427	0.19-0.96	0.0395	2.348	0.143-38.643	0.5502	0.051	0.005-0.494	0.0102	0.205	0.006-7.327	0.3851
흡연여부												
흡연하지 않음	1			1			1					
금연	0.053	0.029-0.096	<.0001	0.117	0.058-0.234	<.0001	0.391	0.137-1.114	0.0787	0.276	0.04-1.877	0.188
현재 흡연중	0.039	0.026-0.061	<.0001	0.095	0.054-0.166	<.0001	0.032	0.004-0.237	0.0007	0.143	0.023-0.896	0.0378
음주량												
음주하지 않음	1			1			1					
남성<40, 여성<20	0.216	0.181-0.258	<.0001	0.463	0.345-0.62	<.0001	0.249	0.115-0.539	0.0004	1.135	0.323-3.998	0.8432
남성:40-60, 여성:20-40	0.332	0.187-0.589	0.0002	1.208	0.625-2.336	0.5744	0.169	0.009-3.009	0.226	1.171	0.049-27.955	0.9224
남성≥60, 여성≥40	0.084	0.027-0.26	<.0001	0.587	0.176-1.962	0.387	0.622	0.114-3.397	0.5839	4.519	0.624-32.713	0.1353

	유방암 유형암											
	BMI<30						BMI≥30					
	Uni			Multi			Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
운동량												
1	1			1			1			1		
2	0.805	0.51-1.269	0.3495	0.817	0.519-1.287	0.3833	0.352	0.068-1.813	0.2118	0.43	0.083-2.233	0.3153
3	1.209	0.774-1.889	0.4035	0.929	0.595-1.45	0.7453	0.643	0.137-3.028	0.5763	0.451	0.091-2.233	0.3291
수축기혈압	0.978	0.972-0.983	<0.001	0.993	0.98-1.006	0.2608	0.979	0.956-1.003	0.0798	0.946	0.893-1.003	0.0623
이완기혈압	0.962	0.955-0.97	<0.001	0.997	0.979-1.016	0.7696	0.969	0.938-1.002	0.0636	1.049	0.968-1.136	0.2436
공복혈당	0.997	0.993-1.001	0.1282	1.001	0.995-1.006	0.792	0.999	0.987-1.011	0.8824	0.996	0.977-1.016	0.6913
총콜레스테롤	1.001	1-1.003	0.069	1.002	1.001-1.003	<0.001	1.001	0.996-1.006	0.6723	1.001	0.999-1.004	0.301
AST(GOT)	0.977	0.969-0.986	<0.001	1.002	1-1.003	0.0054	0.966	0.937-0.996	0.0289	0.996	0.982-1.011	0.6117
ALT(GPT)	0.958	0.951-0.966	<0.001	1.001	0.999-1.002	0.336	0.966	0.946-0.986	0.0008	1.006	1.001-1.011	0.015
헤리톨레	0.928	0.92-0.936	<0.001	0.948	0.935-0.962	<0.001	0.94	0.893-0.989	0.0173	0.934	0.866-1.008	0.0784
등반 만성질환												
당뇨병	1.518	1.216-1.896	0.0002				1.676	0.788-3.563	0.1799			
고혈압	1.699	1.426-2.024	<0.001				1.976	1.027-3.801	0.0414			
심부전	0.875	0.282-2.719	0.8174				1.227	0.072-20.795	0.8872			
허혈성 심장질환	1.512	1.121-2.038	0.0067				1.543	0.546-4.363	0.4135			
뇌졸중	2.086	1.307-3.33	0.0021				3.068	0.737-12.77	0.1233			
부정맥	1.275	0.788-2.062	0.3228				1.269	0.174-9.257	0.8145			
우울증	2.337	1.794-3.045	<0.001				3.66	1.423-9.415	0.0071			
이상지질혈증	1.734	1.463-2.055	<0.001				2.276	1.182-4.379	0.0138			
만성폐쇄성 폐질환	1.392	1.078-1.796	0.0111				1.081	0.332-3.525	0.8971			
CCI												
0	1			1			1			1		
1	1.705	1.414-2.054	<0.001	1.55	1.15-2.09	0.004	3.64	1.399-9.473	0.0081	14.243	0.724-280.081	0.0805
2	2.422	1.96-2.993	<0.001	2.171	1.562-3.019	<0.001	2.384	0.727-7.811	0.1514	16.927	0.784-365.349	0.0711
≥3	2.907	2.341-3.609	<0.001	2.493	1.761-3.531	<0.001	4.778	1.767-12.921	0.0021	26.58	1.322-534.279	0.0322

10. 여성생식기계암

연구대상 중 0.09%(501명)으로 수면무호흡증 환자군에서는 0.07%(69명)를 차지하였다. 암 발생 위험도 분석시 유의성이 관찰되지는 않았다. 동반질환이나 CCI의 경우에도 유의성이 관찰되지 않았다.

BMI 기준 하위그룹 분석을 살펴보면, 흡연 군이 흡연력이 없는 군에 비해 유의하게 낮은 위험도가 두 그룹 모두에서 관찰되었고 BMI<30 군에서는 유의성도 관찰되었다. 허리둘레의 경우 BMI<30 군에서 위험도가 유의하게 감소하는 경향이 관찰되었다. 동반질환의 경우 BMI<30 그룹에서는 고혈압(HR = 1.472), 부정맥(HR = 1.946), 우울증(HR = 2.104), 이상지질혈증(HR = 1.448), 만성폐쇄성폐질환(HR = 2.258)에서 유의하게 암 발생 위험이 높았으며, BMI≥30 군에서는 유일하게 이상지질혈증(HR = 2.995)질환에서 유의하게 암 발생 위험이 높았다. CCI의 경우, 두 그룹 모두에서 CCI가 증가함에 따라 암 발생 위험도도 증가하는 경향이 관찰되었으나, 다변량 분석시에는 유의성은 관찰되지 않았다.



[그림 4-20] 여성생식기계암의 Kaplan-Meier curve

<표 4-28> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 여성생식기계암 발생 위험요인 분석

	여성생식기계암 전체 (n = 501)					
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증						
없음	1			1		
있음	0.806	0.624-1.04	0.097	0.625	0.302-1.291	0.2037
도시규모						
서울	1			1		
광역시	0.822	0.6-1.128	0.2247	0.918	0.304-2.776	0.8795
시도	0.844	0.646-1.102	0.213	0.928	0.395-2.177	0.8627
소득분위						
0	1			1		
1-5	1.068	0.539-2.118	0.8499	1.269	0.121-13.331	0.8424
6-10	1.147	0.577-2.279	0.6953	1.237	0.114-13.387	0.8611
11-15	1.104	0.557-2.188	0.7763	0.604	0.053-6.865	0.6846
16-20	1.037	0.525-2.05	0.9169	0.897	0.081-9.932	0.9293
BMI						
<30	1			1		
≥30	1.238	0.631-2.428	0.5349	0.796	0.189-3.354	0.7564
흡연여부						
흡연한 적 없음	1			1		
금연	1.155	0.309-4.317	0.8308	0.853	0.116-6.278	0.8763
현재 흡연중	1.168	0.505-2.698	0.7166	1.813	0.404-8.147	0.4376
음주량						
음주한 적 없음	1			1		
남성<40, 여성<20	1.141	0.804-1.62	0.4609	1.31	0.684-2.51	0.415
남성:40-60, 여성:20-40	0.888	0.24-3.283	0.8586	1.74	0.272-11.141	0.5586
남성≥60, 여성≥40	0	0	0.9854	1.463	0.03-70.93	0.8476
운동량						
1	1			1		
2	0.585	0.246-1.391	0.225	0.512	0.19-1.381	0.1859
3	0.601	0.26-1.39	0.2339	0.537	0.198-1.46	0.2231
수축기혈압	1	0.99-1.009	0.9463	0.968	0.936-1.001	0.0536
이완기혈압	1.009	0.996-1.023	0.1794	1.034	0.985-1.085	0.1814
공복혈당	1.002	0.996-1.008	0.5587	0.995	0.977-1.014	0.6197
총콜레스테롤	1.002	0.998-1.005	0.4239	0.994	0.986-1.002	0.1655

여성생식기계암 전체 (n = 501)						
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
AST(GOT)	1.011	1-1.023	0.0442	0.988	0.941-1.039	0.6453
ALT(GPT)	1.01	1.002-1.018	0.0146	1.024	0.992-1.058	0.1412
허리둘레	1.023	0.999-1.047	0.0642	1.045	1.001-1.091	0.0466
동반만성질환						
당뇨병	1.01	0.735-1.386	0.9526			
고혈압	1.002	0.767-1.309	0.9909			
심부전	1.056	0.465-2.399	0.8965			
허혈성 심장질환	1.056	0.692-1.61	0.8017			
뇌졸중	1	0.509-1.964	>.9999			
부정맥	1.328	0.715-2.468	0.3696			
우울증	0.894	0.616-1.297	0.5555			
이상지질혈증	0.989	0.771-1.268	0.9312			
만성폐쇄성폐질환	1.304	0.957-1.777	0.0927			
CCI						
0	1			1		
1	1.026	0.809-1.299	0.8347	0.966	0.508-1.837	0.9171
2	0.806	0.59-1.102	0.1775	0.376	0.149-0.951	0.0388
≥3	1.057	0.783-1.428	0.7161	0.432	0.183-1.022	0.0562

<표 4-29> 폐쇄성 수면무호흡증과 여성생식기계암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석

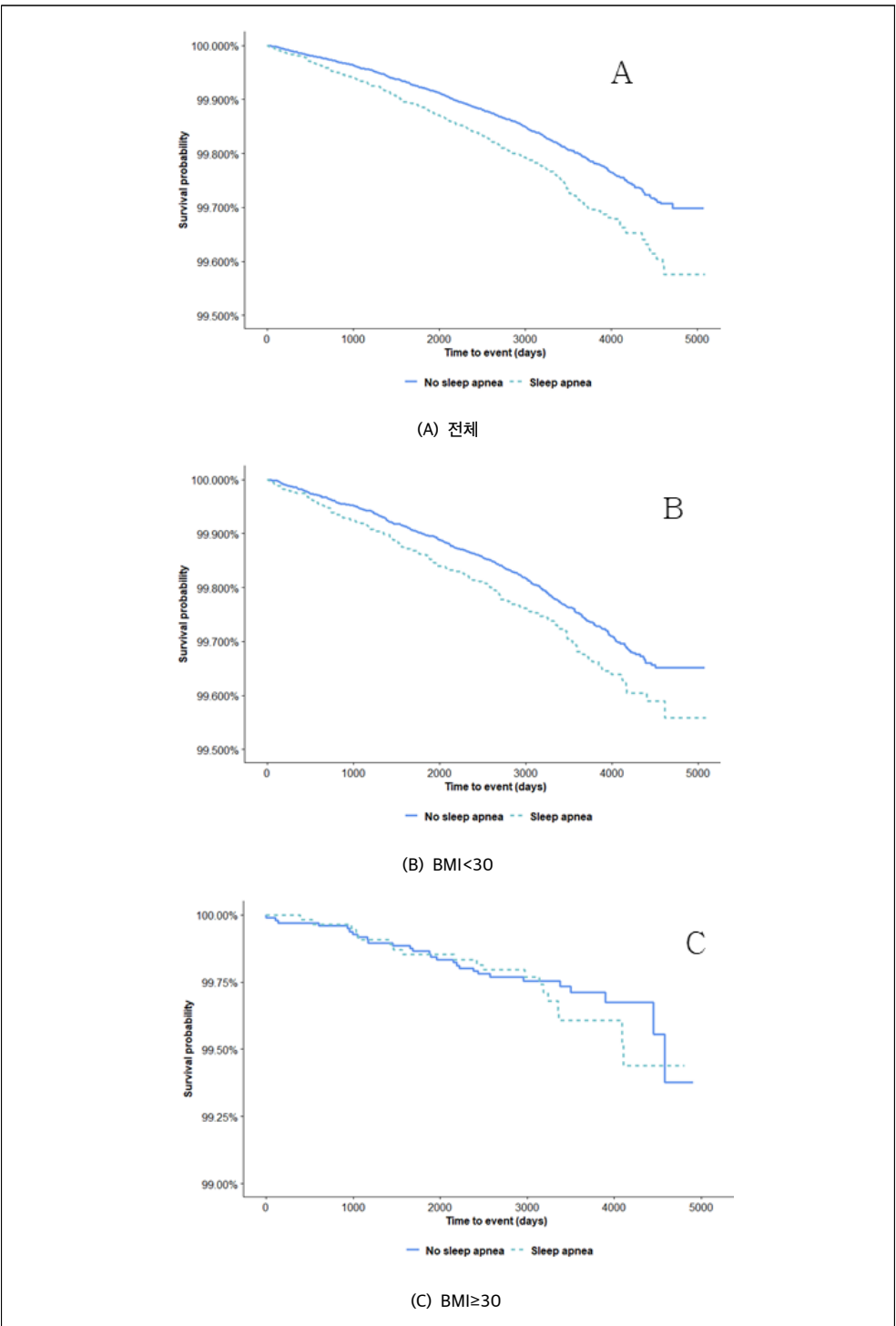
	여성생식기계암											
	BMI<30						BMI≥30					
	Uni			Multi			Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증												
없음	1			1			1			1		
있음	0.698	0.484-1.007	0.0543	0.746	0.406-1.368	0.3434	0.32	0.071-1.443	0.1381	0.851	0.084-8.577	0.8913
도시규모												
서울	1			1			1			1		
광역	1.074	0.754-1.529	0.6921	1.311	0.718-2.395	0.3778	3.591	0.402-32.104	0.2528	0.685	0.007-67.366	0.8716
시도	0.871	0.634-1.198	0.3952	1.069	0.614-1.862	0.8142	2.966	0.371-23.701	0.3051	3.04	0.097-94.867	0.5265
소득분위												
0	1			1			1			1		
1-5	0.773	0.189-3.167	0.7206	0.456	0.085-2.453	0.3605	0.434	0.018-10.48	0.6077	0.341	0.002-50.477	0.6731
6-10	0.455	0.111-1.871	0.2752	0.263	0.048-1.435	0.1228	0.261	0.011-6.304	0.4086	0.115	0.001-20.323	0.4122
11-15	0.379	0.093-1.55	0.177	0.165	0.03-0.91	0.0386	0.049	0.001-1.648	0.0926	0.093	0.001-16.529	0.3693
16-20	0.407	0.1-1.658	0.2099	0.191	0.035-1.04	0.0555	0.05	0.001-1.691	0.0954	0.028	0-12.152	0.2491
흡연여부												
흡연하지 않음	1			1			1			1		
금연	0.042	0.013-0.13	<0.001	0.051	0.01-0.262	0.0004	0.106	0.005-2.089	0.1399	0.311	0.009-11.208	0.5229
현재 흡연중	0.054	0.028-0.101	<0.001	0.107	0.047-0.244	<0.001	0.035	0.002-0.687	0.0273	0.107	0.003-3.67	0.2156
음주량												
음주한 적 없음	1			1			1			1		
남성<40, 여성<20	0.271	0.204-0.36	<0.001	0.757	0.479-1.197	0.2342	0.215	0.059-0.787	0.0203	0.56	0.042-7.421	0.6598
남성:40-60, 여성:20-40	0.257	0.082-0.805	0.0197	1.038	0.286-3.767	0.955	0.395	0.019-8.334	0.5504	2.078	0.041-106.489	0.7158
남성≥60, 여성≥40	0.085	0.012-0.61	0.0142	0.336	0.022-5.116	0.4324	0.49	0.023-10.347	0.6466	4.454	0.091-216.959	0.4512

여성생식기계단														
BMI<30							BMI≥30							
Uni			Multi				Uni			Multi				
HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
운동량														
1	1		1			1			1			1		
2	0.65	0.315-1.342	0.2445	0.636	0.309-1.308	0.2185	0.139	0.009-2.225	0.1632	0.131	0.008-2.265	0.1624		
3	0.93	0.458-1.892	0.8422	0.693	0.342-1.405	0.3092	0.476	0.05-4.577	0.5204	0.156	0.012-2.121	0.163		
수축기혈압	0.987	0.978-0.996	0.006	0.995	0.972-1.018	0.639	0.971	0.932-1.011	0.1506	1.01	0.923-1.105	0.8253		
이완기혈압	0.981	0.969-0.994	0.0045	1.005	0.972-1.038	0.7855	0.975	0.923-1.029	0.3537	1.044	0.911-1.197	0.5345		
공복혈당	1	0.994-1.005	0.9435	0.999	0.989-1.009	0.8829	0.983	0.951-1.016	0.3035	0.954	0.882-1.033	0.2479		
총콜레스테롤	1.002	1-1.004	0.0869	1.002	1.001-1.004	0.0039	1.002	0.998-1.006	0.3475	1.002	0.998-1.006	0.419		
AST(GOT)	0.989	0.977-1.002	0.1032	1.002	1.001-1.004	0.0012	1.001	0.991-1.011	0.8409	1.007	0.988-1.026	0.4728		
ALT(GPT)	0.973	0.963-0.984	<0.001	1.001	1-1.002	0.1624	0.994	0.976-1.013	0.5206	1.006	0.999-1.013	0.1098		
하리톨레	0.933	0.919-0.948	<0.001	0.97	0.945-0.995	0.0198	0.949	0.878-1.027	0.1947	0.947	0.816-1.099	0.4723		
동반 만성질환														
당뇨병	1.293	0.867-1.928	0.2081				0.422	0.055-3.242	0.4066					
고혈압	1.472	1.082-2.003	0.0139				2.592	0.871-7.713	0.087					
심부전	1.678	0.417-6.749	0.4658				3.354	0.179-62.779	0.4181					
허혈성 심장질환	0.818	0.421-1.592	0.555				1.035	0.135-7.956	0.9736					
뇌졸중	1.312	0.489-3.523	0.59				1.947	0.104-36.437	0.6557					
부정맥	1.946	1.001-3.786	0.0498				1.644	0.088-30.773	0.7395					
우울증	2.104	1.318-3.359	0.0018				1.92	0.25-14.771	0.5309					
이상지질혈증	1.448	1.071-1.959	0.0162				2.995	1.006-8.917	0.0488					
만성폐쇄성 폐질환	2.258	1.58-3.229	<0.001				2.164	0.48-9.762	0.3152					
CCI														
0	1		1			1			1			1		
1	1.657	1.225-2.242	0.0011	1.489	0.925-2.397	0.101	1.564	0.316-7.75	0.5838	2.48	0.172-35.74	0.5046		
2	1.567	1.056-2.324	0.0258	0.911	0.452-1.837	0.7944	1.921	0.321-11.496	0.4746	2.617	0.135-50.578	0.5244		
≥3	2.61	1.82-3.743	<0.001	1.617	0.862-3.033	0.1346	4.384	1.047-18.349	0.043	0.777	0.012-50.222	0.9057		

11. 신장요로계암

연구대상 중 0.21%(1,192명)으로 수면무호흡증 환자군에서는 0.27%(258명)를 차지하였다. 암 발생 위험도 분석시 단변량 분석에서 HR = 1.392로 유의하게 관찰되었다. 단변량 분석시 BMI 30 이상인 군에서 위험도가 1.602로 증가하였고, 당뇨병(HR = 1.388), 고혈압(HR = 1.494), 허혈성 심장질환(HR = 1.408), 뇌졸중(HR = 1.57), 이상지질혈증(HR = 1.313)질환에 암 발생 위험이 유의하게 증가하였다.

BMI 기준 하위그룹 분석을 살펴보면, BMI < 30 그룹에서 단변량 분석시 수면무호흡군이 위험도가 유의하게 높았다(HR = 1.258). 흡연 군이 흡연력이 없는 군에 비해 유의하게 높은 위험도가 BMI < 30 그룹에서 관찰되었으며, 위험도는 금연 군에서 현재 흡연군보다 높게 관찰되었다. 동반질환의 경우 BMI < 30 그룹에서는 우울증을 제외한 고혈압, 당뇨병, 허혈성 심장질환, 뇌졸중, 부정맥, 우울증, 이상지질혈증 모두에서 유의하게 암 발생 위험이 높았으며, BMI ≥ 30 군에서는 당뇨병(HR = 1.932), 고혈압(HR = 2.525), 만성폐쇄성폐질환(HR = 3.204)에서 유의하게 암 발생 위험이 높았다. CCI의 경우, 두 그룹 모두에서 CCI가 증가함에 따라 암 발생 위험도도 증가하였다.



[그림 4-21] 신장요로계암의 Kaplan-Meier curve

<표 4-30> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 신장요로계암 발생 위험요인 분석

	신장요로계암 전체 (n = 1,192)					
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증						
없음	1			1		
있음	1.392	1.212-1.6	<.0001	1.066	0.754-1.509	0.717
도시규모						
서울	1			1		
광역시	0.898	0.727-1.11	0.3186	0.511	0.301-0.865	0.0124
시도	0.993	0.832-1.184	0.9347	0.942	0.615-1.444	0.7837
소득분위						
0	1			1		
1-5	1.101	0.647-1.876	0.7223	1.326	0.087-20.293	0.8396
6-10	0.98	0.577-1.662	0.9392	1.091	0.072-16.601	0.9499
11-15	1.273	0.754-2.15	0.3669	1.307	0.086-19.801	0.8469
16-20	1.283	0.761-2.161	0.3495	1.229	0.082-18.401	0.8815
BMI						
<30	1			1		
≥30	1.602	1.117-2.299	0.0104	0.968	0.465-2.014	0.9305
흡연여부						
흡연한 적 없음	1			1		
금연	1.17	0.914-1.498	0.2125	0.941	0.614-1.442	0.7802
현재 흡연중	1.272	1.03-1.572	0.0256	1.141	0.749-1.738	0.5394
음주량						
음주한 적 없음	1			1		
남성<40, 여성<20	0.917	0.758-1.109	0.3714	1.117	0.784-1.592	0.5397
남성:40-60, 여성:20-40	0.827	0.475-1.438	0.501	1.207	0.574-2.54	0.6201
남성≥60, 여성≥40	1.106	0.689-1.777	0.6756	1.289	0.563-2.953	0.548
운동량						
1	1			1		
2	1.005	0.6-1.685	0.9838	0.94	0.534-1.655	0.8312
3	1.159	0.693-1.94	0.5733	1.101	0.628-1.93	0.738
수축기혈압	1.007	1.001-1.012	0.0148	1.008	0.992-1.024	0.3248
이완기혈압	1.008	1-1.016	0.0632	0.993	0.97-1.018	0.5982
공복혈당	1.003	1-1.005	0.0392	1	0.995-1.005	0.8716
총콜레스테롤	1	0.998-1.003	0.7771	1.001	0.997-1.005	0.7465

신장요로계암 전체 (n = 1,192)						
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
AST(GOT)	1.003	0.998-1.009	0.22	0.986	0.968-1.005	0.1606
ALT(GPT)	1.006	1.002-1.009	0.0018	1.01	0.999-1.022	0.0814
허리둘레	1.03	1.015-1.044	<.0001	1.02	0.996-1.044	0.0966
동반 만성질환						
당뇨병	1.388	1.17-1.645	0.0002			
고혈압	1.494	1.292-1.727	<.0001			
심부전	1.659	0.978-2.813	0.0603			
허혈성 심장질환	1.408	1.133-1.749	0.0021			
뇌졸중	1.57	1.114-2.214	0.01			
부정맥	0.98	0.663-1.45	0.9214			
우울증	1.161	0.869-1.55	0.3125			
이상지질혈증	1.313	1.134-1.52	0.0003			
만성폐쇄성폐질환	1.076	0.865-1.339	0.5111			
CCI						
0	1			1		
1	1.152	0.98-1.354	0.0858	0.848	0.574-1.254	0.4086
2	1.28	1.057-1.55	0.0113	1.116	0.716-1.737	0.6284
≥3	1.505	1.252-1.809	<.0001	1.565	0.997-2.454	0.0513

<표 4-31> 폐쇄성 수면무호흡증과 신장요로계암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석

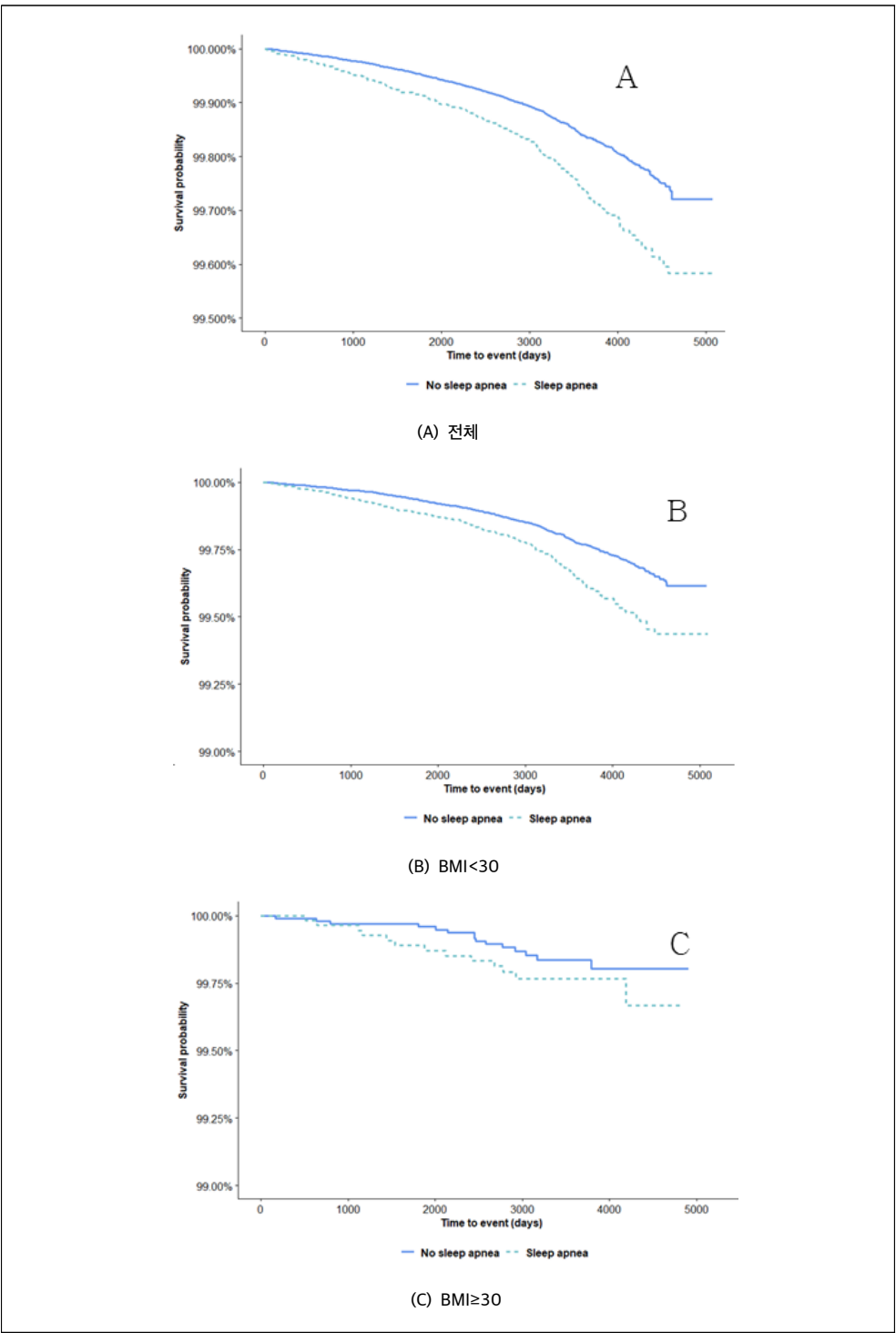
	신장요로계암											
	BMI<30					BMI≥30						
	Uni		Multi			Uni		Multi				
HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	
수면무호흡증												
없음	1		1			1			1			
있음	1.258	1.053-1.503	0.0116	1.164	0.876-1.546	0.2954	1.19	0.664-2.13	0.559	0.914	0.342-2.441	0.858
도시규모												
서울	1		1			1			1			
광역	0.972	0.782-1.208	0.7976	0.833	0.584-1.189	0.3151	1.128	0.445-2.858	0.7993	0.961	0.255-3.621	0.9529
시도	0.995	0.825-1.201	0.9591	0.926	0.686-1.251	0.6176	1.346	0.615-2.944	0.4571	0.735	0.224-2.415	0.6122
소득분위												
0	1		1			1			1			
1-5	0.953	0.302-3.003	0.9342	0.789	0.153-4.064	0.7773	0.241	0.029-1.998	0.1872	0.282	0.009-8.373	0.4642
6-10	0.555	0.176-1.754	0.3162	0.424	0.082-2.2	0.307	0.242	0.031-1.888	0.1758	0.302	0.011-8.51	0.4823
11-15	0.822	0.263-2.57	0.736	0.509	0.099-2.605	0.4177	0.232	0.03-1.761	0.1575	0.16	0.005-4.689	0.2876
16-20	1.092	0.35-3.404	0.8797	0.674	0.133-3.428	0.6345	0.27	0.036-2.036	0.204	0.222	0.008-6.219	0.376
흡연여부												
흡연하지 않음	1		1			1			1			
금연	1.781	1.456-2.178	<.0001	1.386	1.002-1.916	0.0484	0.977	0.415-2.299	0.9569	0.808	0.232-2.808	0.737
현재 흡연중	1.315	1.112-1.555	0.0014	1.141	0.842-1.547	0.396	0.862	0.463-1.603	0.6385	0.413	0.127-1.337	0.1399
음주량												
음주하지 않음	1		1			1			1			
남성<40, 여성<20	0.939	0.803-1.097	0.4269	0.843	0.64-1.111	0.2252	1.113	0.6-2.068	0.7338	1.589	0.514-4.909	0.4212
남성:40-60, 여성:20-40	0.79	0.469-1.328	0.3732	0.827	0.452-1.514	0.5387	1.8	0.554-5.85	0.3281	3.961	0.795-19.747	0.0931
남성≥60, 여성≥40	1.56	1.07-2.275	0.0209	0.928	0.497-1.731	0.8144	0.318	0.018-5.635	0.4348	0.887	0.05-15.677	0.935

신장요로계암												
BMI<30						BMI≥30						
Uni			Multi			Uni			Multi			
HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	
운동량												
1	1		1			1			1			
2	0.751	0.489-1.154	0.192	0.79	0.506-1.234	0.2996	0.836	0.101-6.939	0.8683	0.62	0.097-3.974	0.6137
3	0.891	0.581-1.366	0.5971	0.958	0.615-1.493	0.8491	1.747	0.226-13.517	0.5933	1.212	0.203-7.224	0.833
수축기혈압	1.019	1.014-1.024	<.0001	1.012	0.999-1.025	0.0601	1.01	0.992-1.028	0.2818	1	0.954-1.049	0.9883
이완기혈압	1.023	1.016-1.03	<.0001	0.998	0.98-1.016	0.8524	1.001	0.975-1.028	0.9239	0.993	0.929-1.061	0.8302
공복혈당	1.007	1.005-1.008	<.0001	1.002	0.999-1.006	0.1881	1.009	1.003-1.015	0.0036	1.006	0.994-1.018	0.312
총콜레스테롤	1.002	1.001-1.003	0.0003	1.001	0.998-1.004	0.6245	0.994	0.987-1.002	0.1621	1.001	0.998-1.003	0.4439
AST(GOT)	1.001	1-1.002	0.0549	1.001	1-1.003	0.0947	0.996	0.98-1.012	0.6372	0.997	0.983-1.012	0.7345
ALT(GPT)	1.001	1-1.002	0.0029	1.001	1-1.002	0.1822	0.994	0.985-1.004	0.2454	1.006	1.001-1.01	0.0133
하리틀레	1.058	1.045-1.071	<.0001	1.043	1.026-1.061	<.0001	1.029	0.982-1.078	0.2306	1.027	0.968-1.089	0.3805
동반 만성질환												
당뇨병	2.519	2.091-3.035	<.0001				1.932	1.019-3.66	0.0435			
고혈압	2.722	2.326-3.184	<.0001				2.525	1.424-4.479	0.0015			
심부전	3.549	2.006-6.28	<.0001				2.012	0.278-14.586	0.489			
허혈성 심장질환	2.215	1.72-2.854	<.0001				1.809	0.768-4.26	0.1752			
뇌졸중	2.309	1.48-3.602	0.0002				1.147	0.158-8.319	0.8919			
부정맥	1.64	1.073-2.507	0.0224				0.465	0.028-7.769	0.594			
우울증	1.272	0.901-1.795	0.171				1.037	0.252-4.276	0.9595			
이상지질혈증	1.982	1.681-2.336	<.0001				1.608	0.893-2.896	0.1136			
만성폐쇄성 폐질환	1.444	1.125-1.854	0.004				3.204	1.593-6.442	0.0011			
CCI												
0	1		1			1			1			
1	1.209	1.001-1.46	0.0486	0.959	0.697-1.32	0.7988	1.998	0.907-4.402	0.0858	3.572	0.732-17.434	0.1155
2	1.758	1.416-2.182	<.0001	1.458	1.027-2.07	0.0349	2.897	1.256-6.682	0.0126	6.669	1.394-31.894	0.0175
≥3	2.737	2.234-3.352	<.0001	2.084	1.487-2.921	<.0001	2.653	1.15-6.12	0.0222	2.598	0.425-15.881	0.3014

12. 전립선암

연구대상 중 0.18%(994명)으로 수면무호흡증 환자군에서는 0.26%(243명)를 차지하였다. 암 발생 위험도 분석시 단변량 분석에서 $HR = 1.548$ 로 유의하게 관찰되었다. 동반 질환에서 허혈성 심장질환($HR = 1.327$), 이상지질혈증($HR = 1.253$)에서 암 발생 위험이 유의하게 증가하였다. CCI의 경우 단변량 분석에서 점수가 증가함에 따라 위험도도 증가하는 경향이 관찰되었다.

BMI 기준 하위그룹 분석을 살펴보면, $BMI < 30$ 그룹에서 단변량 분석시 수면무호흡증이 위험도가 유의하게 높았다($HR = 1.572$). 허리둘레의 경우 $BMI < 30$ 군에서 위험도가 유의하게 증가하는 경향이 관찰되었다($HR = 1.061$, $HR = 1.048$). 동반질환의 경우 $BMI < 30$ 그룹에서는 모든 질환에서 유의하게 암 발생 위험이 높았으며, $BMI \geq 30$ 군에서도 심부전, 우울증을 제외한 모든 질환에서 유의하게 암 발생 위험이 높았다. CCI의 경우, 두 그룹 모두에서 CCI가 증가함에 따라 암 발생 위험도도 증가하였으며, CCI 3점 이상의 경우에는 단변량 및 다변량 분석 모두에서 유의하게 높은 위험도가 관찰되었다($BMI < 30$; 다변량 $HR = 2.959$, $BMI \geq 30$; 다변량 $HR = 4.924$).



[그림 4-22] 전립선암의 Kaplan-Meier curve

<표 4-32> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 전립선암 발생 위험요인 분석

	전립선암 전체 (n = 994)					
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증						
없음	1			1		
있음	1.548	1.337-1.794	<.0001	1.306	0.905-1.885	0.1543
도시규모						
서울	1			1		
광역시	0.752	0.595-0.952	0.0176	1.037	0.597-1.802	0.8969
시도	0.862	0.713-1.043	0.1278	1.1	0.677-1.788	0.7001
소득분위						
0	1			1		
1-5	1.424	0.717-2.826	0.3124	0.321	0.027-3.85	0.3699
6-10	1.6	0.812-3.152	0.1745	0.339	0.029-3.986	0.3899
11-15	1.716	0.874-3.37	0.1168	0.3	0.026-3.521	0.3381
16-20	2.445	1.251-4.782	0.009	0.452	0.039-5.204	0.5245
BMI						
<30	1			1		
≥30	1.265	0.799-2.003	0.3151	1.052	0.444-2.489	0.9091
흡연여부						
흡연한 적 없음	1			1		
금연	1.273	1.018-1.591	0.0342	1.033	0.695-1.536	0.8723
현재 흡연중	0.791	0.639-0.978	0.0302	0.624	0.407-0.958	0.0312
음주량						
음주한 적 없음	1			1		
남성<40, 여성<20	1.055	0.873-1.276	0.5799	0.933	0.648-1.346	0.7123
남성:40-60, 여성:20-40	1.233	0.723-2.105	0.4418	1.362	0.604-3.074	0.4563
남성≥60, 여성≥40	0.746	0.459-1.215	0.2392	0.614	0.195-1.937	0.4052
운동량						
1	1			1		
2	1.088	0.66-1.792	0.7408	1.039	0.602-1.794	0.8899
3	1.102	0.658-1.847	0.7124	1.051	0.598-1.847	0.8632
수축기혈압	1	0.994-1.006	0.9966	0.996	0.979-1.013	0.6543
이완기혈압	1.001	0.992-1.009	0.8613	1.013	0.988-1.039	0.2939
공복혈당	1	0.996-1.003	0.8141	1	0.993-1.006	0.9065
총콜레스테롤	0.999	0.997-1.001	0.4169	0.998	0.993-1.002	0.3575

전립선암 전체 (n = 994)						
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
AST(GOT)	0.997	0.992-1.003	0.3296	0.991	0.969-1.013	0.398
ALT(GPT)	0.999	0.995-1.003	0.6898	1.011	0.995-1.026	0.1765
허리둘레	1.011	0.995-1.027	0.1729	1.009	0.983-1.035	0.5171
동반 만성질환						
당뇨병	1.139	0.962-1.349	0.1314			
고혈압	1.137	0.979-1.321	0.0914			
심부전	1.367	0.78-2.396	0.2741			
허혈성심장질환	1.327	1.073-1.641	0.009			
뇌졸중	0.98	0.688-1.396	0.9099			
부정맥	1.084	0.741-1.586	0.677			
우울증	1.095	0.801-1.496	0.5698			
이상지질혈증	1.253	1.075-1.46	0.0039			
만성폐쇄성폐질환	1.223	0.992-1.509	0.0599			
CCI						
0	1			1		
1	1.247	1.042-1.492	0.0161	0.931	0.603-1.436	0.7448
2	1.132	0.915-1.399	0.2539	0.903	0.537-1.517	0.6999
≥3	1.504	1.244-1.819	<.0001	1.042	0.645-1.681	0.867

<표 4-33> 폐쇄성 수면무호흡증과 전립선암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석

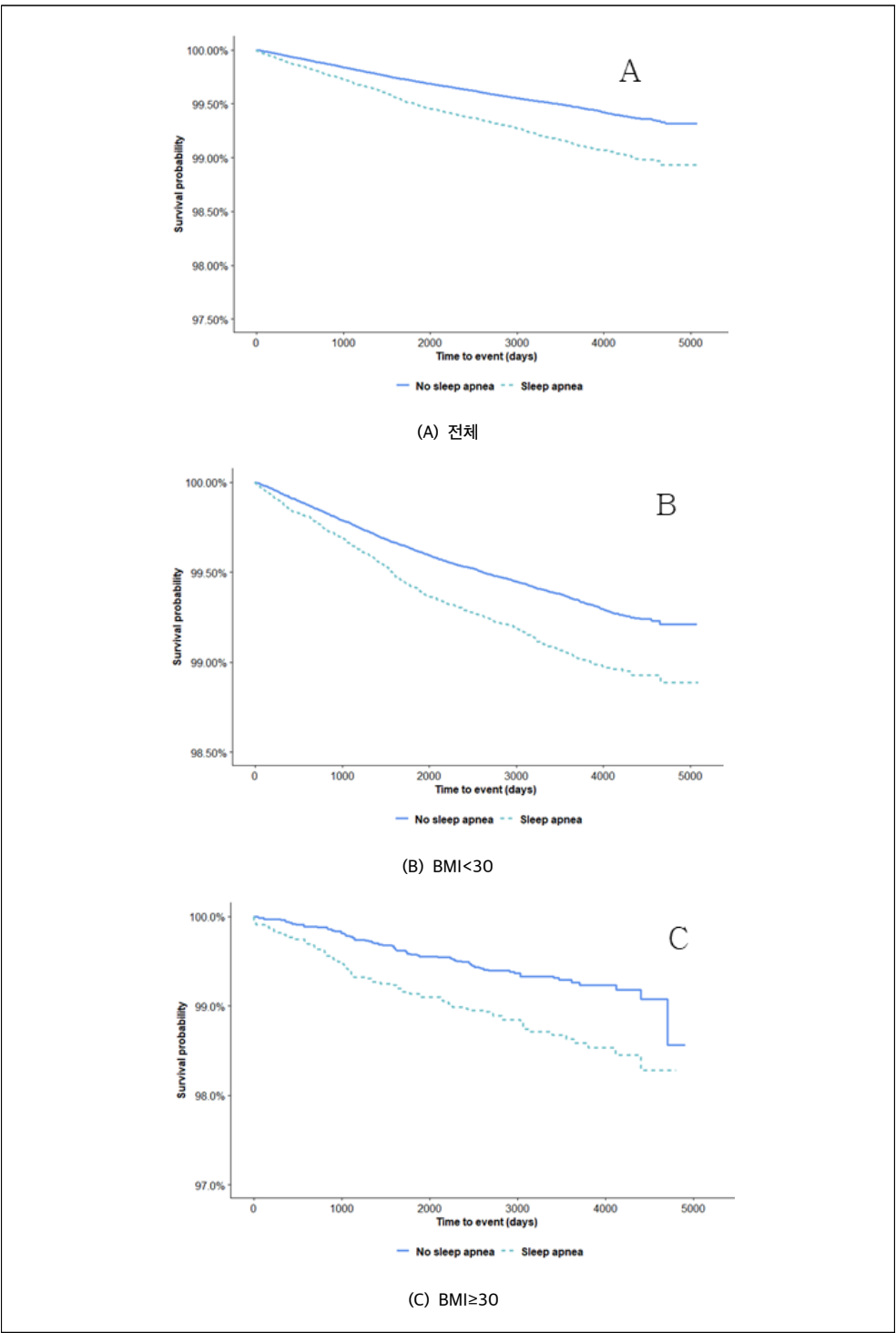
	전립선암											
	BMI<30					BMI≥30						
	Uni		Multi			Uni		Multi				
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증												
없음	1						1					
있음	1.572	1.325-1.865	<0.001	1.079	0.792-1.47	0.6307	1.524	0.725-3.203	0.2662	0.793	0.244-2.577	0.6993
도시규모												
서울	1						1					
광역	0.872	0.7-1.087	0.2244	0.96	0.656-1.405	0.8336	0.747	0.228-2.446	0.6292	0.299	0.041-2.173	0.2327
시도	0.928	0.769-1.119	0.4338	0.951	0.682-1.326	0.7673	1.051	0.414-2.666	0.9162	0.676	0.196-2.337	0.5364
소득분위												
0	1						1					
1-5	1.247	0.307-5.065	0.7571	0.624	0.12-3.239	0.5742	0.194	0.008-4.629	0.311	0.368	0.009-14.597	0.5944
6-10	0.942	0.232-3.816	0.9329	0.435	0.083-2.263	0.3222	0.304	0.015-6.146	0.4378	0.464	0.013-17.037	0.6762
11-15	0.894	0.221-3.608	0.8746	0.358	0.069-1.85	0.2203	0.208	0.01-4.205	0.3061	0.176	0.004-7.253	0.36
16-20	1.766	0.44-7.091	0.4226	0.565	0.111-2.885	0.4923	0.478	0.025-9.101	0.6236	0.321	0.009-11.602	0.535
흡연여부												
흡연하지 않음	1						1					
금연	2.109	1.756-2.534	<0.001	1.879	1.356-2.604	0.0002	1.415	0.531-3.773	0.4874	0.829	0.2-3.428	0.7958
현재 흡연중	0.786	0.654-0.945	0.0104	0.829	0.581-1.185	0.3044	0.78	0.337-1.805	0.5613	0.337	0.08-1.409	0.1361
음주량												
음주하지 않음	1						1					
남성<40, 여성<20	1.044	0.888-1.226	0.6039	0.938	0.696-1.264	0.6748	1.182	0.522-2.677	0.6887	2.19	0.567-8.455	0.2555
남성:40-60, 여성:20-40	1.158	0.726-1.847	0.5391	1.062	0.575-1.962	0.8469	2.178	0.515-9.218	0.2901	3.662	0.451-29.755	0.2246
남성≥60, 여성≥40	1.411	0.928-2.146	0.1071	0.467	0.181-1.201	0.114	0.532	0.028-10.11	0.6745	1.261	0.063-25.303	0.8794

	전립선암											
	BMI<30						BMI≥30					
	Uni			Multi			Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
운동량												
1	1			1			1			1		
2	0.695	0.455-1.061	0.0921	0.754	0.489-1.162	0.2003	1.544	0.073-32.853	0.7807	1.578	0.068-36.487	0.7758
3	0.587	0.38-0.908	0.0166	0.672	0.431-1.05	0.0809	2.734	0.134-55.596	0.5129	2.55	0.115-56.621	0.554
수축기혈압	1.02	1.016-1.025	<0.001	1.012	0.998-1.026	0.0955	0.983	0.958-1.01	0.2164	0.983	0.929-1.04	0.5478
이완기혈압	1.023	1.016-1.03	<0.001	1.001	0.981-1.02	0.9475	0.995	0.961-1.03	0.7785	1.024	0.948-1.106	0.5421
공복혈당	1.007	1.005-1.008	<0.001	1.004	1-1.007	0.036	1.003	0.991-1.014	0.6395	1.001	0.987-1.016	0.8822
총콜레스테롤	1.001	0.999-1.003	0.3178	0.997	0.994-1.001	0.1406	0.996	0.987-1.006	0.478	1.002	0.999-1.005	0.1954
AST(GOT)	1.001	0.999-1.002	0.2209	1.002	1-1.003	0.0083	1.001	0.995-1.007	0.7156	1.001	0.987-1.016	0.8659
ALT(GPT)	0.999	0.996-1.002	0.6041	1.001	0.999-1.002	0.3922	0.997	0.986-1.008	0.622	1.004	0.999-1.009	0.0853
하리둘레	1.061	1.048-1.075	<0.001	1.048	1.029-1.068	<.0001	1.033	0.977-1.092	0.2573	1.042	0.979-1.11	0.1955
동반 만성질환												
당뇨병	3.039	2.538-3.639	<0.001				3.263	1.529-6.967	0.0022			
고혈압	3.379	2.894-3.945	<0.001				4.685	2.12-10.356	0.0001			
심부전	3.435	1.893-6.232	<0.001				3.362	0.457-24.734	0.2337			
허혈성 심장질환	3.117	2.487-3.908	<0.001				6.9	3.185-14.947	<.0001			
뇌졸중	3.18	2.149-4.706	<0.001				0.927	0.054-15.948	0.9582			
부정맥	1.782	1.176-2.701	0.0064				5.339	1.612-17.682	0.0061			
우울증	1.508	1.087-2.092	0.0138				0.85	0.115-6.256	0.8732			
이상지질혈증	2.422	2.06-2.847	<0.001				4.603	2.124-9.973	0.0001			
만성폐쇄성 폐질환	2.256	1.82-2.796	<0.001				3.253	1.319-8.023	0.0104			
CCI												
0	1			1			1			1		
1	1.531	1.259-1.862	<0.001	1.454	1.03-2.055	0.0335	1.823	0.613-5.425	0.2803	0.604	0.069-5.273	0.6481
2	1.961	1.555-2.472	<0.001	1.621	1.077-2.439	0.0206	2.868	0.925-8.894	0.068	1.8	0.289-11.201	0.5286
≥3	4.232	3.472-5.158	<0.001	2.959	2.052-4.266	<.0001	3.925	1.397-11.029	0.0095	4.924	1.076-22.53	0.0399

13. 갑상선암

연구대상 중 0.57%(3,218명)으로 수면무호흡증 환자군에서는 0.84%(788명)를 차지하였다. 암 발생 위험도 분석에서 세부 암종 중 유일하게 BMI 기준 하위그룹 분석을 포함한 모든 분석에서 수면무호흡증 유무와의 유의성이 관찰되었다 (HR = 1.627, HR = 1.248). BMI 30 이상 군이 위험도가 높았고(HR = 1.738), 허리둘레도 위험도 증가의 경향이 유의하게 관찰되었다. 동반질환 중 심부전, 뇌졸중, 부정맥을 제외한 모든 질환에서 암 발생 위험이 유의하게 증가하였다. CCI의 경우 단변량 분석에서 점수가 증가함에 따라 위험도도 증가하는 경향이 유의하게 관찰되었다.

BMI 기준 하위그룹 분석을 살펴보면, 다변량 분석시 BMI < 30 그룹은 HR = 1.202, BMI ≥ 30 그룹은 HR = 1.905로 위험도가 유의하게 관찰되었다. 흡연의 경우에는 흡연군에서 흡연 노출력이 없는 군보다 암 발생 위험성이 유의하게 낮게 관찰되었다. 동반질환의 경우 BMI < 30 그룹에서는 심부전, 뇌졸중, 부정맥을 제외한 모든 질환에서 유의하게 암 발생 위험이 높았으며, BMI ≥ 30 군에서는 당뇨병(HR = 1.699), 고혈압(HR = 1.565), 뇌졸중(HR = 2.316), 부정맥(HR = 2.293), 이상지질혈증(HR = 1.906)에서 유의하게 암 발생 위험이 높았다. CCI의 경우, 두 그룹 모두에서 CCI가 증가함에 따라 암 발생 위험도도 증가하였으며, BMI < 30 군에서는 단변량 및 다변량 분석 모두에서 유의한 증가가 관찰되었다.



[그림 4-23] 갑상선암의 Kaplan-Meier curve

<표 4-34> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 갑상선암 발생 위험요인 분석

	갑상선암 전체 (n = 3,218)					
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증						
없음	1			1		
있음	1.627	1.501-1.764	<.0001	1.248	1.034-1.507	0.0211
도시규모						
서울	1			1		
광역시	0.983	0.867-1.113	0.7839	0.933	0.696-1.249	0.64
시도	0.942	0.848-1.046	0.2621	1.019	0.794-1.308	0.8804
소득분위						
0	1			1		
1-5	0.856	0.614-1.195	0.362	1.27	0.337-4.781	0.7237
6-10	0.764	0.547-1.067	0.1139	1.062	0.283-3.982	0.9288
11-15	0.973	0.699-1.354	0.8718	1.653	0.444-6.145	0.4534
16-20	1.349	0.971-1.873	0.0742	2.003	0.539-7.44	0.2995
BMI						
<30	1			1		
≥30	1.738	1.403-2.154	<.0001	1.017	0.676-1.532	0.9348
흡연여부						
흡연한 적 없음	1			1		
금연	0.967	0.804-1.162	0.7173	0.926	0.694-1.236	0.6021
현재 흡연중	0.739	0.635-0.86	<.0001	0.745	0.575-0.967	0.0268
음주량						
음주한 적 없음	1			1		
남성<40, 여성<20	1.026	0.909-1.158	0.6801	1.156	0.945-1.414	0.1599
남성:40-60, 여성:20-40	1.058	0.762-1.47	0.736	1.313	0.843-2.046	0.2285
남성≥60, 여성≥40	0.542	0.336-0.874	0.0119	0.719	0.369-1.4	0.332
운동량						
1	1			1		
2	1.294	0.931-1.798	0.1253	1.363	0.963-1.929	0.0807
3	1.314	0.945-1.829	0.1046	1.395	0.985-1.975	0.061
수축기혈압	1.005	1.001-1.008	0.0081	1	0.99-1.01	0.9965
이완기혈압	1.007	1.002-1.012	0.006	1	0.986-1.014	0.9947
공복혈당	1.001	0.999-1.004	0.2098	1.001	0.997-1.005	0.6753
총콜레스테롤	1	0.999-1.001	0.9916	0.999	0.996-1.001	0.2421

갑상선암 전체 (n = 3,218)						
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
AST(GOT)	0.996	0.992-1	0.0526	0.99	0.977-1.002	0.1006
ALT(GPT)	1.002	1-1.004	0.11	1.006	0.999-1.014	0.1113
허리둘레	1.024	1.016-1.033	<.0001	1.023	1.01-1.037	0.0007
동반 만성질환						
당뇨병	1.322	1.158-1.509	<.0001			
고혈압	1.461	1.311-1.627	<.0001			
심부전	1.12	0.681-1.842	0.6553			
허혈성 심장질환	1.456	1.224-1.731	<.0001			
뇌졸중	0.854	0.6-1.216	0.3819			
부정맥	1.256	0.958-1.647	0.0987			
우울증	1.244	1.049-1.474	0.0118			
이상지질혈증	1.43	1.293-1.582	<.0001			
만성폐쇄성폐질환	1.26	1.095-1.45	0.0013			
CCI						
0	1			1		
1	1.349	1.231-1.479	<.0001	1.146	0.933-1.407	0.1936
2	1.365	1.209-1.542	<.0001	1.164	0.893-1.517	0.2613
≥3	1.708	1.5-1.945	<.0001	1.143	0.853-1.532	0.3702

<표 4-35> 폐쇄성 수면무호흡증과 갑상선암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석

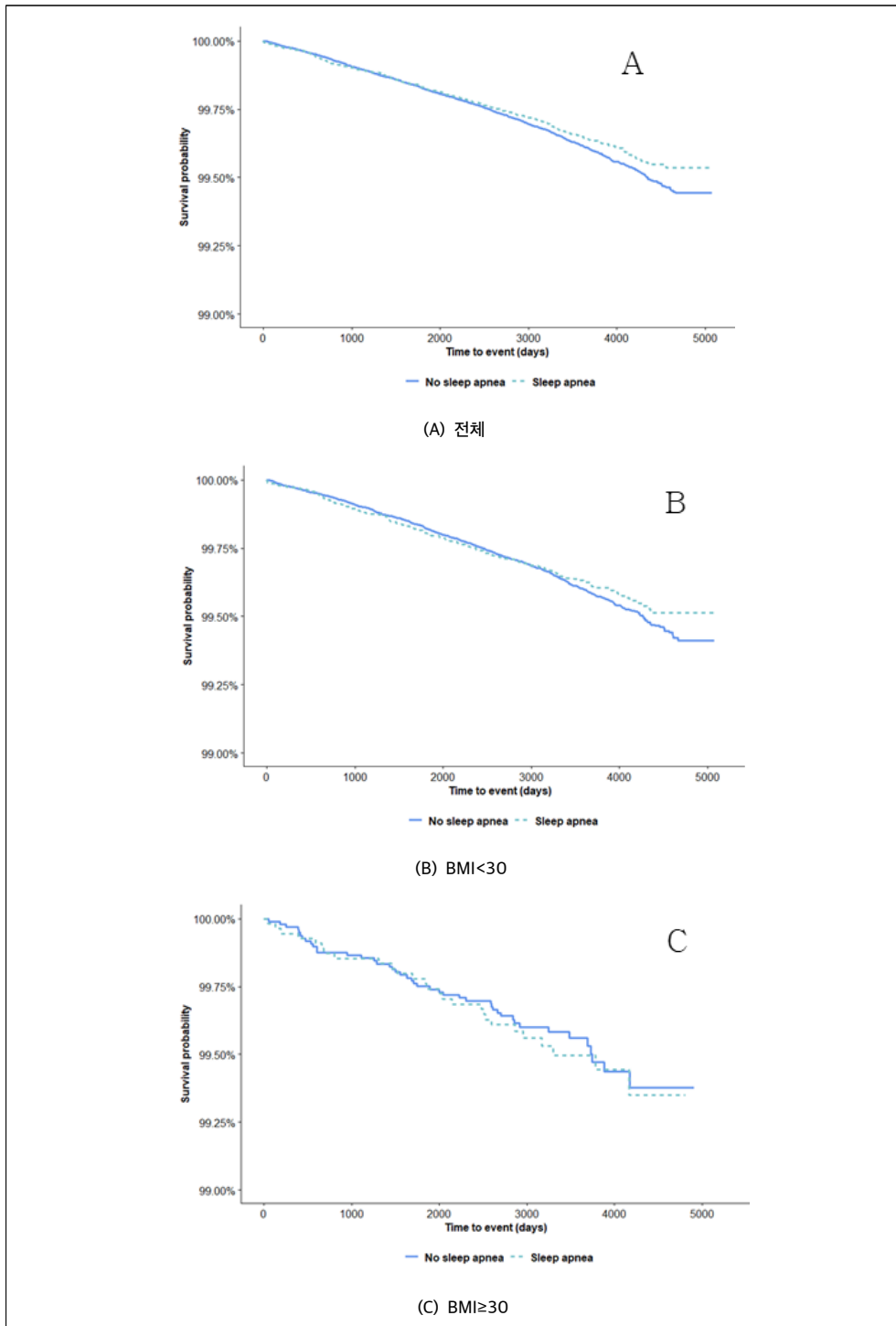
	갑상선암											
	BMI<30						BMI≥30					
	Uni			Multi			Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증												
없음	1			1			1			1		
있음	1.462	1.318-1.623	<.0001	1.202	1.013-1.427	0.0352	1.864	1.341-2.591	0.0002	1.905	1.157-3.136	0.0113
도시규모												
서울	1			1			1			1		
광역시	1.017	0.895-1.154	0.7993	1.116	0.909-1.371	0.2938	1.025	0.617-1.703	0.9229	1.332	0.604-2.936	0.4773
시도	0.866	0.773-0.97	0.0127	1.022	0.852-1.227	0.8116	1.086	0.707-1.668	0.7067	1.408	0.704-2.816	0.3329
소득분위												
0	1			1			1			1		
1-5	0.861	0.426-1.742	0.6782	0.844	0.24-2.972	0.7915	0.255	0.076-0.862	0.0279	0.337	0.056-2.03	0.2354
6-10	0.653	0.323-1.319	0.2345	0.735	0.209-2.58	0.6303	0.178	0.053-0.595	0.0051	0.2	0.033-1.22	0.081
11-15	0.808	0.402-1.625	0.5501	0.921	0.264-3.218	0.8976	0.184	0.056-0.599	0.0049	0.249	0.043-1.448	0.1217
16-20	1.174	0.585-2.355	0.6517	1.297	0.372-4.516	0.6834	0.332	0.104-1.061	0.0628	0.438	0.078-2.469	0.3494
흡연여부												
흡연하지 않음	1			1			1			1		
금연	0.574	0.498-0.661	<.0001	0.574	0.468-0.705	<.0001	0.356	0.19-0.666	0.0012	0.369	0.154-0.882	0.0249
현재 흡연중	0.392	0.35-0.439	<.0001	0.439	0.365-0.529	<.0001	0.407	0.278-0.596	<.0001	0.561	0.316-0.998	0.0491
음주량												
음주하지 않음	1			1			1			1		
남성<40, 여성<20	0.616	0.561-0.676	<.0001	0.869	0.743-1.017	0.0795	0.654	0.463-0.924	0.016	1.099	0.634-1.907	0.7366
남성:40-60, 여성:20-40	0.7	0.524-0.936	0.0161	1.258	0.882-1.795	0.2043	0.515	0.187-1.414	0.1976	1.306	0.418-4.083	0.6462
남성≥60, 여성≥40	0.296	0.19-0.461	<.0001	0.607	0.342-1.077	0.0878	0.315	0.077-1.288	0.108	0.263	0.019-3.735	0.3239

감상선암												
BMI<30						BMI≥30						
Uni			Multi			Uni			Multi			
HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	
운동량												
1	1		1			1			1			
2	1.083	0.813-1.444	0.5845	1.107	0.824-1.487	0.5002	1.41	0.43-4.619	0.5707	1.216	0.398-3.709	0.7315
3	1.218	0.914-1.622	0.179	1.193	0.888-1.603	0.2408	1.928	0.594-6.26	0.2748	1.439	0.476-4.345	0.5188
	0.996	0.993-0.999	0.0124	0.999	0.992-1.007	0.8794	0.997	0.986-1.008	0.5666	0.985	0.96-1.011	0.2613
	0.995	0.99-0.999	0.0167	0.999	0.988-1.01	0.8609	1.003	0.988-1.018	0.6817	1.01	0.974-1.047	0.592
	1	0.998-1.002	0.6962	1.001	0.998-1.004	0.6436	0.999	0.993-1.005	0.7893	1.001	0.993-1.01	0.7471
	1	0.999-1.001	0.6617	1.001	1-1.003	0.0138	1	0.995-1.004	0.8141	1.002	1-1.004	0.0461
	0.989	0.984-0.993	<.0001	0.991	0.982-1	0.0456	0.982	0.97-0.995	0.0054	0.974	0.955-0.995	0.0139
	0.996	0.993-0.998	0.0006	1.003	1.001-1.006	0.0061	0.992	0.986-0.998	0.0116	1.006	1.002-1.01	0.0028
	0.987	0.98-0.994	0.0005	0.995	0.985-1.004	0.2723	0.973	0.947-1	0.0513	0.967	0.935-1	0.0505
동반 만성질환												
	1.224	1.058-1.416	0.0067				1.699	1.164-2.479	0.006			
	1.391	1.244-1.556	<.0001				1.565	1.121-2.186	0.0085			
	1.267	0.718-2.235	0.4134				1.284	0.318-5.184	0.7254			
	1.446	1.203-1.739	<.0001				1.35	0.778-2.344	0.2858			
	0.87	0.566-1.337	0.5255				2.316	1.022-5.245	0.0441			
	1.009	0.729-1.397	0.9561				2.293	1.073-4.902	0.0323			
	1.629	1.352-1.962	<.0001				1.723	0.906-3.278	0.0971			
	1.384	1.241-1.543	<.0001				1.906	1.367-2.657	0.0001			
	1.495	1.287-1.737	<.0001				1.508	0.896-2.536	0.1219			
CCI												
0	1			1			1			1		
1	1.377	1.238-1.532	<.0001	1.238	1.047-1.465	0.0127	1.252	0.812-1.931	0.3081	1.051	0.528-2.094	0.8865
2	1.424	1.242-1.632	<.0001	1.302	1.056-1.606	0.0135	1.609	0.995-2.602	0.0527	2.088	1.082-4.029	0.0281
≥3	1.678	1.458-1.932	<.0001	1.322	1.05-1.665	0.0175	1.862	1.191-2.912	0.0064	1.233	0.579-2.627	0.5865

14. 기타암

연구대상 중 0.38%(2,121명)으로 수면무호흡증 환자군에서는 0.35%(324명)를 차지하였다. 암 발생 위험도 분석시 유의성이 관찰되지는 않았다. BMI 30 이상의 경우에 위험도가 유의하게 높았다(HR = 1.47) 당뇨병(HR = 1.292), 고혈압(HR = 1.199) 동반 시 위험도가 유의하게 높게 관찰되었다.

BMI 기준 하위그룹 분석을 살펴보면, 동반질환의 경우 BMI < 30 그룹에서는 심부전, 우울증을 제외한 모든 질환에서 유의하게 암 발생 위험이 높았으며, BMI ≥ 30 군에서는 당뇨병(HR = 1.972), 고혈압(HR = 2.15), 이상지질혈증(HR = 1.979)에서 유의하게 암 발생 위험이 높았다. CCI의 경우, BMI < 30 그룹에서 CCI가 증가함에 따라 암 발생 위험도도 증가하는 경향이 관찰되었다(HR = 2.499, HR = 1.735).



[그림 4-24] 기타암의 Kaplan-Meier curve

<표 4-36> 폐쇄성 수면무호흡증 환자군의 기타암 발생 위험요인 분석

	기타암 전체 (n = 2,121)					
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증						
없음	1			1		
있음	0.902	0.8-1.016	0.0882	0.99	0.741-1.324	0.9485
도시규모						
서울	1			1		
광역시	1.107	0.946-1.296	0.2065	1.361	0.896-2.069	0.1488
시도	0.955	0.838-1.088	0.487	1.313	0.929-1.855	0.1223
소득분위						
0	1			1		
1-5	0.901	0.644-1.26	0.543	0.419	0.004-42.907	0.7126
6-10	0.827	0.594-1.153	0.2626	0.386	0.004-39.462	0.6868
11-15	0.815	0.585-1.134	0.2239	0.397	0.004-39.973	0.6946
16-20	0.709	0.51-0.987	0.0419	0.318	0.003-32.527	0.6279
BMI						
<30	1			1		
≥30	1.47	1.084-1.993	0.0131	1.313	0.706-2.442	0.3892
흡연여부						
흡연한 적 없음	1			1		
금연	0.878	0.696-1.109	0.2755	1.294	0.874-1.916	0.1978
현재 흡연중	1.436	1.2-1.717	<.0001	1.473	1.037-2.092	0.0306
음주량						
음주한 적 없음	1			1		
남성<40, 여성<20	0.987	0.841-1.159	0.8771	0.936	0.701-1.249	0.652
남성:40-60, 여성:20-40	1.097	0.711-1.691	0.676	0.902	0.467-1.744	0.7601
남성≥60, 여성≥40	1.847	1.321-2.582	0.0003	2.555	1.402-4.657	0.0022
운동량						
1	1			1		
2	1.212	0.784-1.874	0.3868	1.157	0.721-1.855	0.5463
3	1.473	0.947-2.292	0.0861	1.335	0.823-2.166	0.2418
수축기혈압	1.006	1.002-1.011	0.005	0.999	0.986-1.012	0.8771
이완기혈압	1.009	1.003-1.016	0.0061	1	0.982-1.019	0.9655
공복혈당	1.004	1.001-1.006	0.0028	1.003	0.998-1.008	0.2492
총콜레스테롤	0.999	0.997-1.001	0.1725	0.996	0.993-1	0.0275

	기타암 전체 (n = 2,121)					
	Uni			Multi		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
AST(GOT)	1.001	0.999-1.004	0.3744	0.998	0.985-1.011	0.7567
ALT(GPT)	1.002	1-1.005	0.069	1.005	0.995-1.015	0.3512
허리둘레	1.018	1.006-1.03	0.0043	1.009	0.991-1.027	0.325
동반 만성질환						
당뇨병	1.292	1.132-1.474	0.0001			
고혈압	1.199	1.07-1.344	0.0017			
심부전	0.701	0.423-1.162	0.1686			
허혈성 심장질환	1.035	0.867-1.234	0.7061			
뇌졸중	0.984	0.731-1.325	0.9163			
부정맥	1.033	0.771-1.385	0.8269			
우울증	0.839	0.674-1.046	0.119			
이상지질혈증	1.012	0.9-1.137	0.8477			
만성폐쇄성폐질환	1.001	0.847-1.183	0.9943			
CCI						
0	1			1		
1	1.012	0.898-1.139	0.8507	0.858	0.631-1.165	0.3261
2	0.942	0.812-1.094	0.4351	0.997	0.691-1.438	0.9857
≥3	1.206	1.047-1.389	0.0092	0.804	0.547-1.181	0.2652

<표 4-37> 폐쇄성 수면무호흡증과 기타암 발생 위험도의 BMI 기준 하위그룹 분석

	기타암											
	BMI<30					BMI≥30						
	Uni		Multi			Uni		Multi				
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
수면무호흡증												
없음	1			1			1			1		
있음	0.934	0.799-1.092	0.392	0.943	0.729-1.22	0.6552	1.079	0.668-1.742	0.7556	0.911	0.382-2.168	0.8325
도시규모												
서울	1			1			1			1		
광역	1.08	0.907-1.286	0.3874	1.125	0.838-1.509	0.4339	0.623	0.329-1.179	0.1461	0.546	0.178-1.681	0.2917
시도	1.031	0.884-1.202	0.6952	1.058	0.813-1.376	0.6753	0.516	0.302-0.881	0.0155	0.536	0.213-1.349	0.1853
소득분위												
0	1			1			1			1		
1-5	1.267	0.47-3.413	0.6395	0.638	0.179-2.268	0.487	0.139	0.029-0.669	0.0139	0.189	0.007-4.828	0.3138
6-10	1.014	0.377-2.726	0.9778	0.53	0.149-1.881	0.3258	0.168	0.038-0.738	0.0182	0.14	0.006-3.473	0.2304
11-15	0.974	0.363-2.611	0.9581	0.526	0.149-1.856	0.3178	0.18	0.042-0.766	0.0203	0.193	0.008-4.481	0.3055
16-20	1.017	0.38-2.723	0.9739	0.523	0.148-1.844	0.3137	0.185	0.044-0.789	0.0225	0.255	0.011-5.81	0.3919
흡연여부												
흡연하지 않음	1			1			1			1		
금연	0.846	0.702-1.02	0.08	1.062	0.801-1.408	0.6744	0.868	0.428-1.762	0.6951	1.541	0.518-4.585	0.4368
현재 흡연중	0.978	0.859-1.113	0.7351	1.059	0.831-1.349	0.6444	0.714	0.424-1.2	0.2035	1.062	0.399-2.83	0.9037
음주량												
음주하지 않음	1			1			1			1		
남성<40, 여성<20	0.776	0.684-0.88	<.0001	0.639	0.51-0.802	0.0001	0.386	0.232-0.64	0.0002	0.353	0.135-0.925	0.0341
남성:40-60, 여성:20-40	0.871	0.594-1.276	0.4772	0.635	0.367-1.098	0.104	0.833	0.298-2.329	0.7278	1.481	0.416-5.279	0.5446
남성≥60, 여성≥40	2.106	1.632-2.718	<.0001	1.667	1.115-2.493	0.0127	0.256	0.035-1.865	0.1788	0.629	0.102-3.884	0.618

기타암												
BMI<30						BMI≥30						
Uni			Multi			Uni			Multi			
HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	
운동량												
1	1		1			1			1			
2	0.987	0.663-1.469	0.9477	1.08	0.717-1.628	0.7128	0.31	0.108-0.891	0.0298	0.399	0.113-1.406	0.153
3	1.25	0.842-1.854	0.2682	1.25	0.832-1.88	0.2828	0.418	0.149-1.172	0.0973	0.535	0.157-1.828	0.3185
	1.016	1.012-1.02	<.0001	1.008	0.998-1.019	0.1158	1.015	1.002-1.029	0.0274	1.031	0.993-1.072	0.1122
	1.018	1.012-1.023	<.0001	0.998	0.983-1.013	0.7652	1.014	0.994-1.035	0.1639	0.958	0.905-1.014	0.1381
	1.006	1.005-1.007	<.0001	1.003	1-1.006	0.0696	1.005	0.998-1.011	0.1691	1.003	0.991-1.016	0.6272
	1.001	0.999-1.002	0.3601	0.998	0.996-1.001	0.1994	1.002	1-1.004	0.0805	1.002	1-1.004	0.0544
	1.001	1-1.002	0.0034	1.002	1.001-1.003	0.001	1	0.991-1.009	0.9518	0.992	0.971-1.015	0.5022
	1.001	1-1.002	0.1896	1	0.998-1.001	0.6992	0.998	0.991-1.005	0.5157	1.004	1-1.008	0.0259
	1.021	1.01-1.031	<.0001	1.009	0.996-1.023	0.182	1.031	0.992-1.071	0.1201	1.02	0.969-1.073	0.4583
동반 만성질환												
	2.55	2.197-2.959	<.0001				1.972	1.176-3.308	0.0101			
	2.593	2.284-2.945	<.0001				2.15	1.35-3.424	0.0013			
	1.312	0.624-2.759	0.4732				1.295	0.18-9.317	0.7975			
	2.23	1.821-2.731	<.0001				1.351	0.619-2.947	0.4498			
	2.457	1.737-3.474	<.0001				2.305	0.725-7.326	0.1569			
	1.537	1.081-2.184	0.0166				0.633	0.088-4.559	0.6501			
	1.299	0.989-1.708	0.0604				0.663	0.163-2.705	0.5669			
	1.728	1.507-1.98	<.0001				1.979	1.238-3.164	0.0043			
	1.437	1.175-1.757	0.0004				0.71	0.259-1.947	0.5061			
CCI												
0	1			1			1			1		
1	1.23	1.06-1.428	0.0064	1.135	0.885-1.456	0.3176	1.021	0.554-1.882	0.9465	0.84	0.317-2.222	0.7251
2	1.644	1.38-1.96	<.0001	1.617	1.221-2.142	0.0008	1.213	0.599-2.454	0.5919	0.628	0.178-2.212	0.4687
≥3	2.499	2.117-2.95	<.0001	1.735	1.287-2.339	0.0003	1.709	0.927-3.149	0.0859	0.499	0.136-1.828	0.294

제5장

고찰 및 정책 제언

제1절 고찰	133
제2절 정책 제언	136

제5장

고찰 및 정책 제언

제1절 고찰

수면무호흡증은 40대 이상의 남성에게서 호발한다. 수면무호흡증의 진단은 수면다원 검사를 통해 수면 중 1시간 동안 발생하는 AHI 횟수로 하게 된다. 경도의 폐쇄성 수면무호흡증은 AHI 5-14.9, 중등도는 AHI 15-29.9, 중증의 경우에는 AHI 30 이상으로 정의한다.^{13,14} 최근 보고된 메타연구에 따르면 치료하지 않은 수면무호흡증은 주요 심장질환 발생을 2.04배, 뇌졸중은 2.15배, 사망률(all-cause mortality)를 1.54배 증가시키는 것으로 보고되었다.¹⁵

폐쇄성 수면무호흡증의 유병율은 중년 남성의 약 4%, 중년 여성의 약 2%에서 보고되고, 폐경 전 여성(0.6%)이나 폐경 후 호르몬치료를 받고 있는 여성(0.5%)에서는 유병율이 낮았고, 호르몬 치료를 받지 않는 폐경후 여성은 2.7% 정도로 유병율이 보고되었다.¹⁶ 최근 보고들을 보면 폐쇄성 수면 무호흡증의 유병율이 증가한 것을 확인할 수 있는데, 유럽 및 북미에서 진행된 연구들에 따르면 AHI 5 이상의 폐쇄성 수면무호흡증의 경우 유병율이 9~38%로 보고되었고, 일반 성인을 대상으로 진행된 연구에서 AHI 15 이상의 경우가 6~17% 보고되었다. 비만 남성 및 여성에서 유병율이 높게 관찰되었으며, 비만 인구 증가 및 수면무호흡증에 대한 관심도 증가에 따른 유병율 증가로 생각된다.^{13,14} 본 연구에서도 2007년부터 2012년까지 총 6년간 폐쇄성 수면무호흡증으로 진단된 환자는 총 149,735명으로 매 해 조금씩 증가하는 추세가 관찰되었다. 2007년 21,603명에서 2012년 31,166명으로 비교 시, 약 10,000명 증가하였음을 확인할 수 있었다.

국내에서도 2018년 7월 1일부터 수면무호흡증의 진단에 필요한 수면다원검사(Level 1, in-lab test)와 양압기치료가 보험 급여화가 되면서 대중의 관심이 보다 높아졌으며, 실제 내원 환자의 수도 급여화 전과 비교 시 급속도로 증가 추세에 있다. 이에 폐쇄성 수면무호흡증의 진단 및 치료의 임상적인 중요성이 부각되고 있다.

본 연구는 한국인을 대상으로 한 대규모 코호트 연구로 수면무호흡증과 전체 암종 발생에 대해 분석하였으며, 비만도, 생활습관, 혈액검사 등의 건강검진 자료를 같이 분석한 최초의 연구라는 점에서 의의가 있다.

폐쇄성 수면무호흡증은 반복적이며 간헐적인 저산소증을 통한 체내에 만성적 스트레스를 제공하여 현재 알려진 고혈압, 허혈성 심장질환 등의 심혈관계 질환, 뇌졸중 등의 뇌혈관계 질환, 당뇨병 등의 대사계 질환 발생 뿐만 아니라 암 발생의 위험도를 증가시키는 것을 확인한 연구이다. 또한, 비만도가 30 이상인 비만 환자에서는 위험도가 더욱 증가함을 확인할 수가 있었다.

동물모델을 통해 폐쇄성 수면 무호흡증의 두가지 전형적인 특징인 간헐적 저산소증 및 수면 분절(sleep fragmentation)이 종양발생(tumorigenesis) 및 종양의 악성화 정도에 변형을 초래하는 것을 보고한바 있다.^{4,5} 이에 비만과 폐쇄성 수면무호흡증, 특정 암종 발생에 상호적 연관성을 생각해볼 수 있다.

암 발생은 유전적, 환경적, 생활습관, 임상적 인자들의 복잡한 관계를 통해 발생하는 질병으로, BMI가 40kg/m 초과한 그룹에서는 암으로 사망할 가능성이 1.5-1.6배 증가함을 보고한 바 있다.¹⁷ 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer)에서 1,000개 이상의 역학연구들을 분석하여 결론지은 바에 따르면 체지방 과잉은 식도(선암종(adenocarcinoma)), 위, 심장, 간, 담낭, 췌장, 직결장, 신장, 갑상선, 유방(폐경 후), 자궁체부, 난소의 암 및 다발성 골수종, 뇌수막종 발생의 원인임을 시사한다고 보고하였다.^{17,18}

하지만, 특정 상황에서 심혈관질환¹⁹, 2형 당뇨병²⁰, 말기 신부전²¹ 환자들 중 비만이 오히려 긍정적인 역할로 질환의 예후가 좋아진다는 “비만의 역설(obesity paradox)” 현상이 암 발생/생존에도 관찰됨이 보고된 바 있다.^{22,23}

이에 본 연구에서 비만도(BMI)를 수치화하여 폐쇄성 수면 무호흡증 환자에서의 암 발생의 위험 정도를 분석한 것 외에, BMI <30 군과 ≥30 군을 구별하여 분석을 진행하였다. 또한 폐쇄성 수면무호흡증 및 비만이 각각 암 발생에 유의한 영향을 끼치는 위험 인자로 주목받으며 많은 연구들이 진행되고 있으나, 연구 데이터 모집의 한계로 여러 연구에서 연구의 제한점으로 언급한 내용이며, 본 건강검진 자료를 통합한 공단 데이터를 사용하여 분석하게 되면 비만 동반 유무에 따른 폐쇄성 수면무호흡증과 암 발생 관계에 대하여 보다 정밀한 분석이 가능할 것으로 기대하여 연구를 진행하였으며, 갑상

선암의 경우에는 비만도와 상관없이 모든 분석에서 유의하게 위험도가 증가하는 것을 관찰할 수 있었다.

본 연구와 비슷하게 폐쇄성 수면무호흡증과 암 발생률의 연관성에 대해 분석한 Shillah 등의 연구(2018)⁶에서는 신장암, 흑색종, 유방암, 자궁체부암의 경우 암 발생률이 유의하게 높았고, 직결장암과 폐암의 경우는 유의하게 암 발생률이 낮았음이 보고되었으며, Jara 등이 미국 퇴역군인 데이터베이스를 이용하여 분석한 연구(2020)⁷에서는 간암과 자궁경부암을 제외한 모든 세부 암종에서 유의한 위험도 증가를 보고하였다. Gozal 등이 직장 가입 건강보험 데이터베이스를 이용하여 분석한 연구(2016)⁸에서는 췌장암, 신장암, 흑색종은 유의하게 위험도 증가가 관찰되었으나, 직결장암, 유방암, 전립선암에서는 유의하게 위험도가 낮음을 보고한 바 있다.

본 연구에서도 갑상선암, 신장요로계암, 전립선암, 유방암, 두경부암, 뇌종양 및 중추신경계암의 경우, 위험도가 증가하는 양상이 관찰되었고, 간암, 직결장암 등의 소화기계암의 경우에는 오히려 위험도가 감소하는 경향이 관찰되었다. 이는 앞서 언급한 기존 보고된 연구들과도 대체로 비슷한 결과가 관찰되었다.

이렇게 세부 암종 종류에 따라 암 발생 위험도가 증가하거나, 감소하거나, 영향이 없는 이런 차이점이 관찰되는 “sleep apnea paradox”의 원인에 대해서 명확한 근거를 뒷받침할 수 있는 연구는 부족한 실정이다.¹⁷ 다만, 여러 연구들을 통해 생각해볼 수 있는 원인으로서는 첫째, 모든 세부 암종에서는 각각의 선택적인 위험인자들이 존재하는데, 현 연구들의 경우에는 흡연, 음주, 비만도, 운동량을 제외한 인자들에 대해서는 고려하지 않음에 따른 실제 발생 위험도와와의 분석 상 차이가 발생할 수 있을 것으로 사료된다. 예를 들어, 간암의 경우에는 Hepatitis B virus, Hepatitis C virus 등의 감염 여부가 간암 발생에 가장 중요한 위험인자 중 하나이나, 이는 본 연구를 포함하여 앞선 연구들에서 고려되지 않았다.

둘째, 폐쇄성 수면무호흡증 시 발생하는 저산소증 및 저산소증-유도인자(hypoxia-inducible factor: HIFs)가 각각의 세부 암종들의 발병 기전 및 결과에 어떤 역할을 하는지의 여부에 따른 차이의 가능성이다.¹⁷ 각각의 장기(organ)와 세포 종류에 따라 HIF-관련 경로가 다르며, 또한 이에 발생하는 암 세포들의 “운명” 또한 HIF의 존재와 활동성 정도에 따라 현저하게 다르게 조절될 수 있기 때문에 세부 암종 종류에 따라 암 발생 위험도의 차이가 관찰될 수 있다고 간주해 볼 수 있겠다. 이는 세부 암종별 추가적인 실험 연구 및 역학 연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 연구는 일반 인구 중 성, 연령, 기준연도를 1:5로 층화추출하여 대조군을 선정하여 진행하였으나, 모든 혼란변수를 보정하지 못했기에 명확한 인과관계를 설명하기에는 한계점이 있다. 또한, 국민건강보험공단데이터는 한국인을 대상으로 한 자료로 인종별 차이를 확인하지 못한다는 임상적 한계가 있다. 또한, 본 연구의 제한점은 국민건강보험공단데이터의 한계 상 폐쇄성 수면무호흡증 진단 관련 객관적 검사, 즉 수면다원검사를 진행하였는지 여부 확인이 불가하며, 이에 수면무호흡증의 중증도를 확인할 수 없어, 중증도와의 관련성 확인이 불가하였다. 또한, 수면무호흡증 진단 이후 치료를 진행하였는지 여부 및 치료의 종류가 확인이 불가하였다. 다만, 2018년 7월 1일 자로 수면다원검사 및 양압기 치료의 보험 급여화가 전면 시행되어, 수면다원검사 진행 여부의 경우 진단 코드 및 검사 코드 체크를 통해 진단 자체의 조작적 정의의 정확성이 보다 증가할 것을 기대할 수 있겠다. 또한, 양압기 치료 급여화를 통해 환자의 치료 방법, 수술적 치료 혹은 양압기 치료에 따른 추가적인 분석들도 가능할 것으로 기대된다. 폐쇄성 수면무호흡증의 중증도 역시 수면다원검사의 AHI(무호흡-저호흡 지수) 범위를 급여대상자 등록 신청서를 통한 데이터로 범주형 항목으로 확인이 가능할 것으로 기대된다.

제2절 정책 제언

본 연구를 통해 일반 대중에 폐쇄성 수면무호흡증 질환에 대한 인식 개선 및 치료 필요성에 대한 강조를 하는데에 도움이 될 것으로 사료된다. 특히, 심장혈관질환, 뇌혈관질환, 암, 3대 질환 모두에서 폐쇄성 수면무호흡증과의 강한 연관성이 보고되고 있어, 치료의 필요성에 대해 적극적인 검사 및 치료의 필요성을 교육 및 홍보하는 데에 자료를 제공하여, 궁극적으로는 국민 건강 증진 향상과 의료비 감소에 기여할 수 있을 것으로 사료된다. 특히 만성 질환 동반 시 암 발생이 유의하게 높았음을 강조하여, 고혈압, 당뇨병, 심뇌혈관질환 등의 만성 질환 환자에서 폐쇄성 수면무호흡증에 대한 적극적인 관심 유발 및 검사 유도에 도움이 될 것으로 사료된다.

또한, 본 연구를 통해 축적된 기본 데이터를 토대로 2018년 7월 1일 수면다원검사 급여화 이후 양적으로 증가된 환자군 및 급여화 이후 질적으로 증가된 데이터 자료들을 바탕으로 환자군을 추적함을 통해 중증도, 치료 종류 등 확보 가능한 추가 항목들을 이용한 세분화되고 구체적인 분석을 추가적으로 진행할 수 있을 것으로 사료되며, 이에 보험 급여화 정책의 실효성을 분석해볼 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

참고문헌

1. ffino R, Zuelzer W, McDaniel C, Lyckholm L. Advance directives and resuscitation issues in the care of patients in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:2037-42.
2. 강국진. “많이 자도 피곤하다면 ‘수면무호흡증’ 의심”. *서울신문*, 2020.12.16.
3. Levy P, Kohler M, McNicholas WT, Barbe F, McEvoy RD, Somers VK, Lavie L, Pepin JL. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15015.
4. Kukwa W, Migacz E, Druc K, Grzesiuk E, Czarnecka AM. Obstructive sleep apnea and cancer: effects of intermittent hypoxia? *Future Oncol.* 2015;11(24):3285-98.
5. Marrone O, Bonsignore MR. Obstructive sleep apnea and cancer: a complex relationship. *Curr Opin Pulm Med.* 2020;26(6):657-667.
6. Sillah A, Watson NF, Schwartz SM, Gozal D, Phipps AI. Sleep apnea and subsequent cancer incidence. *Cancer Causes & Control.* 2018;29:987-994.
7. Jara SM, Phipps AI, Maynard C, Weaver EM. The association of sleep apnea and cancer in veterans. *Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2020;162(4):581-588.
8. Gozal D, Ham SA, Mokhlesi B. Sleep apnea and cancer: analysis of a nationwide population sample. *Sleep.* 2016;39(8):1493-1500.
9. Brenner R, Kivity S, Peker M, Reinhorn D, et al. Increased risk for cancer in young patients with severe obstructive sleep apnea. *Respiration.* 2019;97:15-23.
10. Choi JH, Lee JY, Han KD, Lim YC, Cho JH. Association between obstructive sleep apnoea and breast cancer:The Korean National Health Insurance Service Data 2007-2014. *Sci Rep.* 2019;9(1):19044.
11. Cho JH, Lim YC, Han KD, Lee JY, Choi JH. The incidence of malignant brain tumors is increased in patients with obstructive sleep apnea: A national health insurance survey. *PLoS One.* 2020;15(11):e0241598.
12. Lee EJ, Suh JD, Cho JH. The Incidence of prostate cancer is increased in patients with obstructive sleep apnea: Results from the national insurance claim data 2007-2014. *Medicine(Baltimore)* 2021;100(6):e25659.

13. Ralls F, Cutchen L. A contemporary review of obstructive sleep apnea. *Curr Opin Pulm Med*. 2019;25(6):578-593.
14. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: a systematic review. *Sleep Med Rev* 2017;34:70-81.
15. Xie C, Zhu R, Tian Y, Wang K. Association of obstructive sleep apnoea with the risk of vascular outcomes and all-cause mortality: a meta-analysis. *BMJ Open* 2017;7:e013983.
16. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(3 Pt 1):608-613.
17. Almendros I, Martinez-Garcia MA, Farre R, Gozal D. Obesity, sleep apnea, and cancer. *Int J Obes (Lond)*. 2020;44(8):1653-1667.
18. Vainio H, Bianchini F. Prevent-weight control and physical activity. In: *IARC handbooks of cancer 2019*, vol. 6. Lyon: IARC Press;2002.
19. Elagizi A, Kachur S, Lavie CJ, et al. An overview and update on obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61:142-150.
20. Han SJ, Boyko EJ. The evidence for an obesity paradox in Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab J*. 2018;42:179-187.
21. Naderi N, Kleine CE, Park C, et al. Obesity paradox in advanced kidney disease: from bedside to the bench. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61:168-181.
22. Lee DH, Giovannucci EL. The obesity paradox in cancer: epidemiologic insights and perspectives. *Curr Nutr Rep*. 2019;8(3):175-181.
23. Lennon H, Sperrin M, Badrick E, Renehan AG. The obesity paradox in cancer: a review. *Curr Oncol Rep*. 2016;18(9):56.

연구보고서 2020-20-023

한국인에서 폐쇄성 수면 무호흡증과 암 발생 위험도에 대한 비교 연구

발행일	2022년 2월 28일
발행인	김성우
편집인	이천균
발행처	국민건강보험 일산병원 연구소
주소	경기도 고양시 일산동구 일산로 100(국민건강보험 일산병원)
전화	031) 900-6977, 6985
팩스	0303-3448-7105~7
인쇄처	지성프린팅 (02-2278-2490)

(우)10444 경기도 고양시 일산동구 일산로 100(백석1동 1232번지)
대표전화 1577-0013 / 팩스 031-900-0049
www.nhimc.or.kr

한국인에서 폐쇄성 수면 무호흡증과 암 발생 위험도에 대한 비교 연구