

연구보고서 2016-20-018

www.nhimc.or.kr

국민건강보험 자료를 이용한 흡연이 임신여성의 주산기 질환 발생에 미치는 영향에 대한 연구

정재은 · 박해용 · 김연경

NHIS

2016 NHIS Ilsan Hospital
National Health Insurance Service Ilsan Hospital



국민건강보험 일산병원 연구소

연구보고서
2016-20-018

국민건강보험 자료를 이용한 흡연이 임신여성의 주산기 질환 발생에 미치는 영향에 대한 연구

정재은 · 박해용 · 김연경



국민건강보험 일산병원 연구소

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

머리말

우리나라 여성의 흡연율은 OECD 회원국 평균에 비해 낮게 나타나고 있는 바, 대다수 흡연에 대한 연구 및 금연 정책들이 남성 위주로 이루어지고 있는 실정이다. 그러나 흡연이 여성, 특히 가임기 여성에 미치는 영향은 향후 산모와 태아 모두의 안녕을 고려할 때 간과할 수 없는 부분이라고 하겠다. 전체 연령 대비 20대 가임 여성의 흡연율이 예외적으로 높게 나타나고 있고 흡연을 시작하는 연령이 중학교 1학년 여학생으로 점점 어려워지는 추세를 감안한다면 향후 여성 흡연률은 높아질 것으로 예상되는 바이다.

근래 저출산으로 인하여 한해 출생하는 신생아수가 40만명 초반대로 감소하고 있는 반면, 만삭보다 일찍 출생하는 미숙아 수는 늘고 있는 실정이다. 미숙아는 사망률이 높고 뇌성마비, 정신지체 등의 유병률 또한 높은 바, 산부인과에서는 미숙아를 줄이기 위한 조산 예방에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 조산은 37주 이전의 출산을 의미하며, 조산을 일으키는 대표적인 질환들은 주산기 질환인 조기진통, 조기양막파수, 전자간증, 전치태반, 태반조기박리로 분류된다.

본 연구에서는 가임기 여성의 흡연력이 향후 임신 기간 중 주산기 질환인 조기진통, 조기양막파수, 전자간증, 전치태반, 태반조기박리 발현에 미치는 기여도를 타 사회경제학적 요인을 토대로한 다중회귀분석을 통하여 알아보고자 하였다. 본 연구를 통해 확인된 여성 흡연력이 주산기 질환 발현에 미치는 영향에 대한 분석 결과를 토대로 향후 여성에게 특화된 금연 정책 수립을 기대해 보는 바이며, 또한 본 연구를 계기로 여성 흡연에 대한 연구가 보다 활발하게 시행되기를 바라는 바이다.

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

2016년 12월

국민건강보험공단 일산병원장

강종구

일산병원 연구소 소장

장

장호별

목 차

요 약	3
제1장 서 론	7
제1절 연구 배경	9
제2절 선행연구의 한계	16
제3절 연구의 필요성	17
제2장 국·내외 퇴원환자 관리현황	19
제1절 연구대상	21
제2절 연구방법	22
제3장 퇴원환자 서비스요구 관련 요인	23
제1절 연구 대상자의 특성	25
제2절 주산기 질환의 발현	30
제3절 다중회귀분석(교차비)	34
제4장 논의 및 결론	53
제1절 연구 방법에 대한 고찰	55
제2절 연구 결과에 대한 고찰	55
제3절 연구의 제한점	70
제5장 결론 및 제의	75
참고문헌	79

표목차

〈표 1-1〉 조산율 추이	10
〈표 2-1〉 주산기 질환의 유형	21
〈표 3-1〉 주산기질환 유무에 따른 연구 대상자	27
〈표 3-2〉 흡연력에 따른 연구 대상자	29
〈표 3-3〉 주산기질환의 정의	30
〈표 3-4〉 연도별 주산기질환	30
〈표 3-5〉 연도별 주산기 질환의 흡연력	31
〈표 3-6〉 흡연노출에따른 주산기질환 Odds ratio(전체연령)	35
〈표 3-7〉 흡연력에 따른 주산기질환 Odds ratio(고위험군, 정상군)	36
〈표 3-8〉 흡연노출에 따른 주산기 질환별 Odds ratio(전체연령)	37
〈표 3-9〉 흡연력에 따른 주산기 질환별 교차비 (산모연령 기준으로 고위험군, 정상군 분류)	41
〈표 3-10〉 흡연노출에 따른 주산기 질환별 Odds ratio(고위험군, 정상군)	42
〈표 3-11〉 흡연군에서 소득수준에 따른 주산기 질환 Odds ratio(전체연령)	43
〈표 3-12〉 흡연군에서 소득수준에 따른 주산기 질환 Odds ratio(고위험군, 정상군)	44
〈표 3-13〉 흡연군에서 소득수준에 따른 주산기 질환별 Odds ratio(전체연령)	45
〈표 3-14〉 흡연군에서 소득수준에 따른 주산기 질환별 Odds ratio(고위험군, 정상군)	47
〈표 3-15〉 흡연군에서 소득수준에 따른 태반관련 주산기 질환 Odds ratio(전체연령)	51
〈표 3-16〉 흡연군에서 소득수준에 따른 태반관련 주산기 질환 Odds ratio (고위험군, 정상군)	52
〈표 4-1〉 여성에서의 흡연으로 인한 관련된 질환	56
〈표 4-2〉 조산의 분류	61

그림목차

[그림 1-1] 출생연도 별 출생아수 현황	9
[그림 1-2] 출생아수 대비 조산율 추이	10
[그림 1-3] 분만 주수에 따른 수에 따른 신생아 한 병당 평균 총 진료비 및 신생아중환자실 자원일수	11
[그림 1-4] 출생 체중에 따른 1인당 총 입원비	11
[그림 1-5] 조산의 원인(자연적 조산, 인위적 조산)	12
[그림 1-6] 흡연으로 인한 발암물질과 화학물질	12
[그림 1-7] 흡연이 주산기 질환에 미치는 영향	13
[그림 1-8 태반과 혈관분포]	14
[그림 1-9] 흡연율 추이	15
[그림 1-10] 연령별 여성 흡연자 추이	15
[그림 1-11] 청소년의 매일 흡연 시작 평균 연령	16
[그림 3-1] 연구대상자	25
[그림 3-2] 연도별 전자간증 발생빈도와 흡연자비율	32
[그림 3-3] 연도별 전치태반 발생빈도와 흡연자비율	32
[그림 3-4] 연도별 조기진통 발생빈도와 흡연자비율	33
[그림 3-5] 연도별 조기양막파수 발생빈도와 흡연자 비율	33
[그림 3-6] 연도별 태반조기박리 발생빈도와 흡연자 비율	34
[그림 4-1] 흡연의 폐해	57
[그림 4-2] 태반의 혈관 분포	58
[그림 4-3] 태아 및 산모의 일산화 탄소헤모글로빈 분포	59
[그림 4-4] 조산의 원인 및 조산의 공통기전	60
[그림 4-5] 전치태반의 종류	63
[그림 4-6] 전자간증의 병태생리	64
[그림 4-7] 전자간증의 임상양상	65
[그림 4-8] 태반조기박리	66
[그림 4-9] 태반조기박리 사진	67
[그림-4-10] preterm parturition syndrome	70

요약

I. 서론(연구의 배경 및 필요성)

- 우리나라 여성의 흡연율은 가임 연령인 20대에서 가장 높게 나타나고 있음. 흡연을 시작하는 연령은 13세로 점점 어려워지는 추세임. 이는 우리나라의 여성 흡연율이 6% 이내로 OECD 회원국 통계 자료 기준으로 비교적 낮은 편이라 하여도 향후 흡연율 증가의 가능성을 고려할 때 우려되는 상황임
- 특히 흡연이 여성의 임신에 미치는 영향은 산모와 태아 두 명의 건강을 고려할 때 그 중요성이 더욱 부각됨
- 조산으로 인한 미숙아 출생은 신생아 사망률과 유병률을 높이며, 이는 또한 의료비 증가의 원인이 되고 있음
- 주산기 질환인 조기진통, 조기양막파수, 전치태반, 전자간증, 태반조기박리는 37주 이전 임신이 종결되는 조산의 원인 질환임.
- 이에 본 연구에서는 여성의 흡연력이 임신시 주산기 질환에 미치는 영향을 분석하여 가임기 여성의 금연 정책 수립에 있어 과학적 근거를 마련하고자 함

II. 연구 대상 및 연구 방법

1. 연구 대상

- 2010년부터 2014년 사이에 출산한 산모 1,792,821명 중 2002년부터 2013년까지 국가건강검진을 받아 흡연력의 파악이 가능한 966,629명을 대상으로 함

2. 연구 방법

- 2010년부터 2014년 사이의 출산건을 국민건강보험 청구자료에서 O80-O84 코드로 확인
- 2002년부터 2013년까지 국가건강검진을 받아 흡연력 파악이 가능한 연구 대상군을 설정함
- 국민건강보험 청구자료와 국가건강검진 자료를 매칭하여 흡연력이 파악된 연구 대상자들의 출산시 주산기 질환 발현 여부를 코드로 확인함
- 주산기 질환은 조기진통, 조기양막파수, 전치태반, 전자간증, 태반조기박리로 설정함
- 국가건강검진 자료에서 수집 가능한 음주력, 운동력과 국민건강보험 청구자료에서 수집 가능한 산모 나이와 소득수준을 보정변수로 사용함
- 각 주산기 질환의 발생에 흡연력의 기여도를 산출함

III. 연구 결과

- 966,629명의 산모를 분석하는 대규모 연구를 시행하여 인구 전체의 일반화가 가능한 결과를 도출함. 산모의 평균연령은 31.5세, 흡연율은 11.89%로 나타남
- 966,629명의 흡연력이 확보된 산모의 주산기 질환 발병 분포를 보았을 때 임신중독증 3.7%, 조기양막파수 4.6%, 전치태반 2.1%, 태반조기박리 0.6%, 조기진통 3.1%로 확인됨
- 흡연이 주산기 질환에 미치는 독립적인 영향을 파악하기 위해서 음주력, 운동력, 소득분위, 산모 나이를 보정한 다중회귀분석을 시행함. 다섯가지 주산기 질환 전체에 대한 흡연의 보정 후 교차비(adjusted odd ratio, adjusted OR)는 1.0%으로 통계적으로 유의하였으며, 기여위험도(attributable risk, AR)은 10.39%로 확인됨
- 주산기 질환 각각의 발현과 흡연력과의 연관성을 나누어 분석한 결과, 흡연력이 주산기 질환에 미치는 기여위험도는 전치태반, 전자간증, 태반조기박리에서 10% 이상 높게 나타남. 조기 진통의 기여위험도는 8.93%로 확인되었고, 조기양막파수의 경우 통계적으로 유의 있는 수치를 확인할 수 없었음

- 상대적으로 낮은 흡연률을 보이는 우리나라 상황에서도 흡연이 주산기 질환에 미치는 영향을 기여위험도로 입증한 바, 가임연령 여성들의 금연 정책 수립에 있어 본 연구가 과학적 근거로 사용되어질 수 있다고 생각됨
- 향후 연구 과제로 연구 대상자의 설문에 대한 답변이 아닌 생체표지물질(biomarker)을 이용한 정확한 흡연력에 대한 필요성이 대두됨. 아울러 산모 본인이 아닌 타인에 의한 간접흡연의 폐해에 대한 연구의 필요성 또한 확인됨. 생체표지물질을 이용한 간접흡연의 폐해에 대한 연구가 인구 기반으로 진행된다면 향후 보건 정책 수립에 있어 근거중심의 정책 자료로 사용되어질 수 있을 것으로 기대됨

제1장

서론

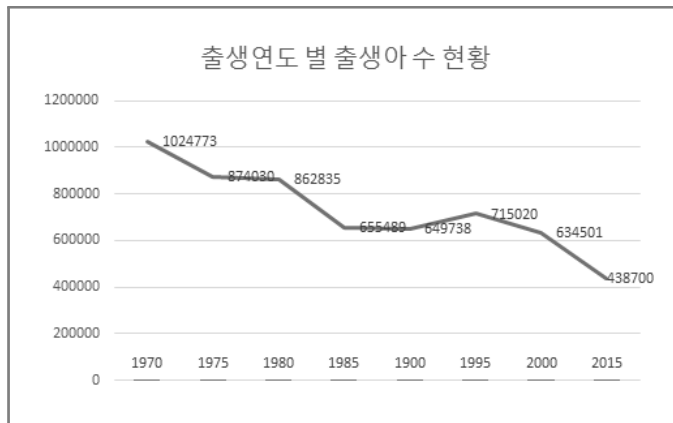
제1절 연구 배경	9
제2절 선행연구의 한계	16
제3절 연구의 필요성	17

제1장 서론

제1절 연구 배경

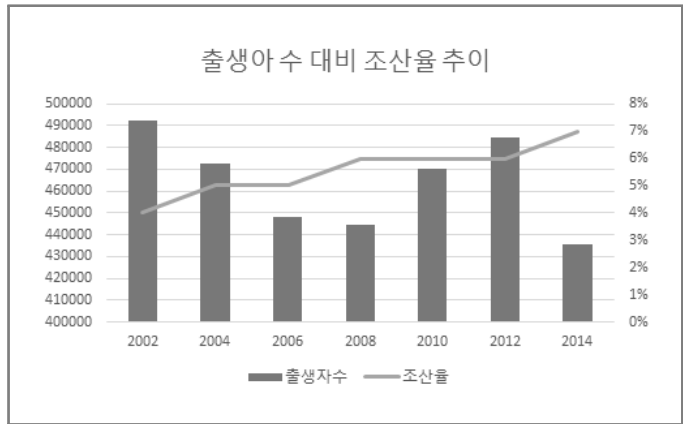
1. 조산과 주산기 질환

1970년대 한 해 100만명을 전후하던 출생아 수가 1980년대에 이르러 70만명 수준으로 감소하다가 2000년대에 이르러 50만명 이하로 급락하여 2015년에는 438,700으로 최종 확인 되었다.[그림 1-1]



[그림 1-1] 출생연도 별 출생아수 현황

출생률은 급락하고 있는 반면, 37주 이전에 분만되는 조산아 출생률의 경우 2015년 6.9%로 확인 되었는데, 이는 10년 전인 1995년에 비해 2.7배 증가한 수치다.[그림 1-2], <표 1-1>



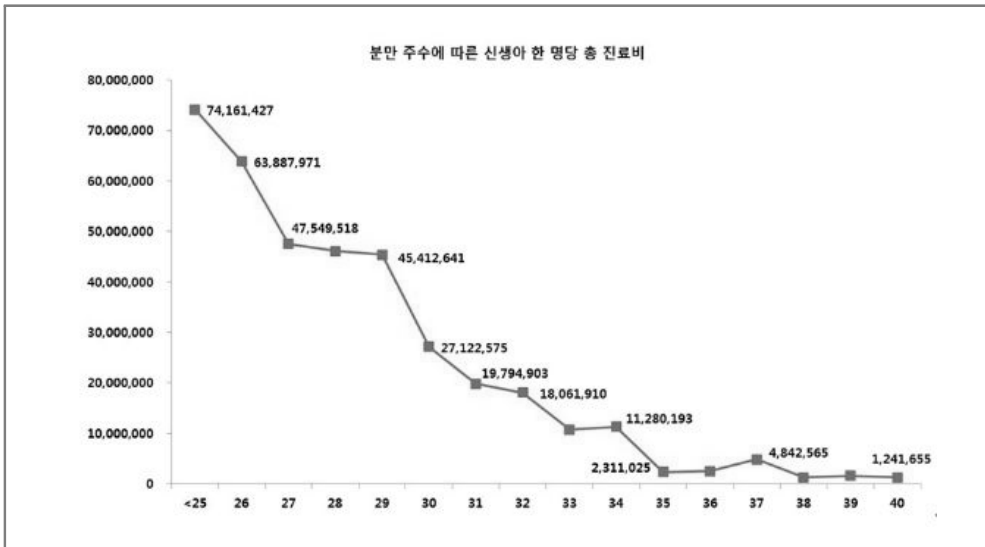
[그림 1-2] 출생아수 대비 조산율 추이

<표 1-1> 조산율 추이

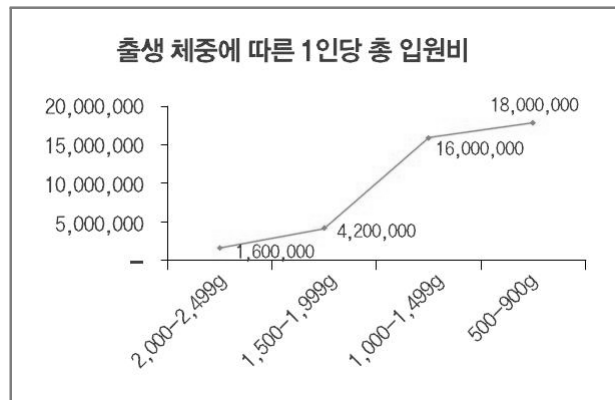
	출생자수	조산아(37주미만)	조산율(%)
2003	490,543	21,997	4%
2004	472,761	21,794	5%
2005	435,031	20,521	5%
2006	448,153	21,681	5%
2007	493,189	25,314	5%
2008	465,892	25,702	6%
2009	444,849	25,374	6%
2010	470,171	27,823	6%
2011	471,265	28,166	6%
2012	484,550	30,376	6%
2013	436,455	28,229	6%
2014	435,435	29,086	7%

출처 : 통계청, 임신기간별 출생

임신 주수 37주(295일) 이전에 출생하는 조산에 의한 미숙아는 신체 장기의 미성숙으로 인한 신생아 사망, 신생아 뇌실내출혈, 기관지 폐이형성증, 신생아 패혈증, 신생아 호흡곤란 증후군, 미숙아 망막증 등의 합병증을 유발 할 수 있어 신생아 중환자실 이용하게 된다. 또한 향후 성장발달 지연과 인지 및 운동기능장애에 따르는 재활치료도 받게 된다. 이러한 미숙아, 이른바 이른둥이의 신생아 중환자실 입원 및 재활치료 비용은 의료비 급증의 원인이 되고 있다.[그림 1-3, 1-4]

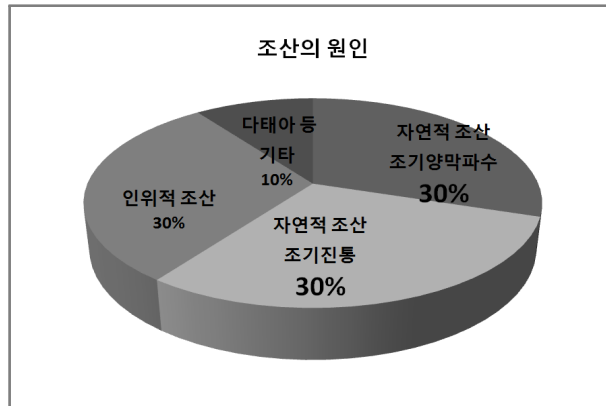


[그림 1-3] 분만 주수에 따른 수에 따른 신생아 한 병당 평균 총 진료비 및 신생아중환자실 재원일수



[그림 1-4] 출생체중에 따른 1인당 총 입원비

조산율을 낮추기 위한 노력은 조산의 원인을 찾는 데서 시작된다. 조산은 자연적 조산과 인위적 조산으로 나뉜다. 자연적 조산이란 자궁 수축(진통) → 자궁경부 개대 → 양막파열 → 출산의 분만 과정이 37주 이전에 자연적으로 일어나는 경우이다. 인위적 조산이란 산모의 전자간증이나 태아의 태아가사 상태 지속으로 인하여 유도 분만이나 제왕절개술을 시행하여 인위적으로 임신을 종결하는 경우를 뜻한다. 조기진통과 조기 양막파수는 자연적 조산을 일으키는 대표적인 질환이다. 전자간증, 전치태반, 태반조기 박리는 인위적 조산을 일으키는 대표적인 질환이다.

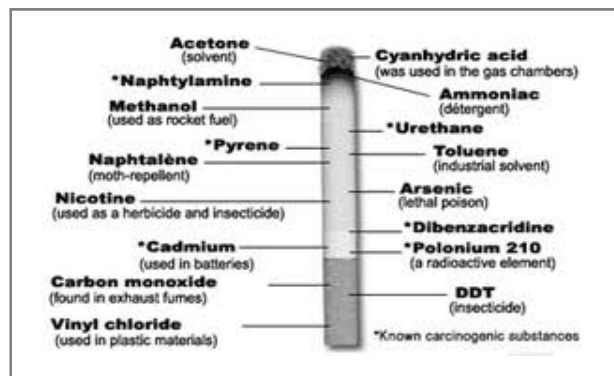


[그림 1-5] 조산의 원인(자연적 조산, 인위적 조산)

위에 언급된 조기진통, 조기양막파수, 전자간증, 전치태반, 태반조기박리는 임신 제 3 분기에 나타나는 주산기 질환이다. 각 주산기 질환에 대한 병태생리 파악 및 적절한 예방 및 치료를 통해 궁극적으로는 조산율을 낮출 수 있을 것으로 기대한다. 조산아에 대한 경각심을 일깨우기 위해 세계보건기구 WHO에서는 2012년 이래 조산 방지 캠페인을 적극적으로 펼치고 있다.⁽¹⁾

2. 흡연과 주산기 질환

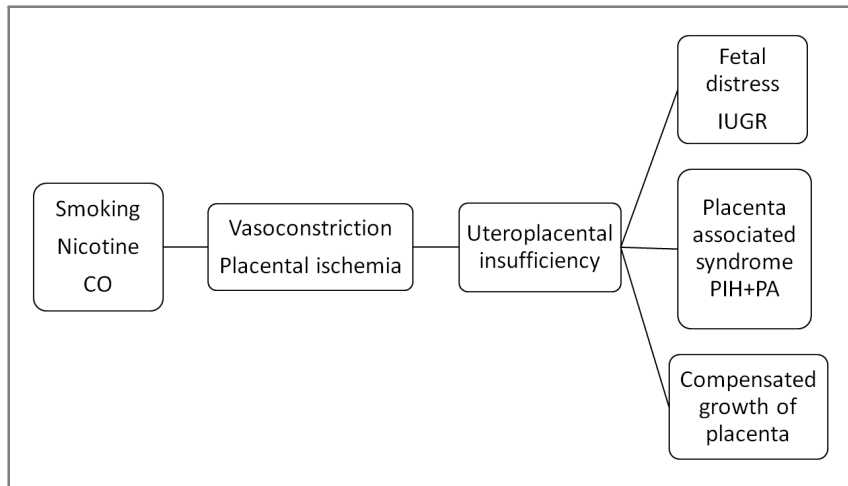
담배가 연소되면 70가지의 발암물질과 4000여 가지의 화학물질에 노출되게 되며, 이 중에는 벤젠, 벤조피렌, 페놀 등 1급 발암 물질이 포함되어 있어 폐암, 방광암, 자궁경부암을 일으킨다고 알려져 있다.⁽²⁾ [그림1-6]



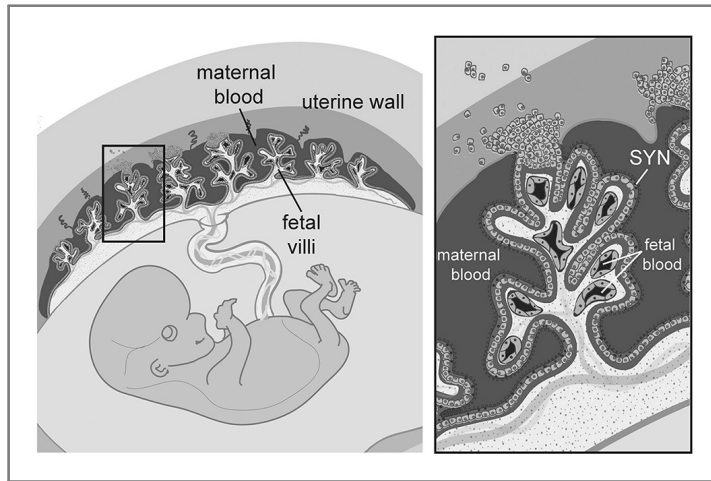
[그림 1-6] 흡연으로 인한 발암물질과 화학물질

산모와 태아에 미치는 담배의 유해성분은 니코틴(nicotine)과 일산화탄소(Carbon Monoxide, CO)이다. 니코틴은 뇌의 세포들에 작용하여 흡연의 중독성을 일으키는 물질로, 금연을 위하여 니코틴 패치 등이 이용되기도 한다. 산모의 경우 니코틴은 산모와 태아를 잇는 태반의 혈관들의 탄력성을 저하시키고 저항을 높이는 물질로 알려져 있다. 임신기간 동안 산모와 태아를 이어주는 태반은 저항성이 매우 낮은 혈관들로 이루어져야 하는데, 니코틴에 의한 혈관 장애가 발생하면 태반석회화에 의한 태반이동 이상이나 보상작용에 의한 태반 크기 증가로 전치태반이 발생할 수 있고, 혈관 저항성으로 인한 전자간증의 유발도 가능하며, 혈관 저항이 커져서 괴사가 일어날 경우 태반이 자궁으로부터 박리되는 태반조기박리로 대량 출혈과 태아 사망에 이를 수 있다.^(3,4)

일산화탄소는 산소를 운반하는 주체인 헤모글로빈과 결합하여 궁극적으로 태아에게 공급되는 산소량을 감소시켜 태아에서 저산소증을 유발한다. 또한 일산화탄소 역시 니코틴과 마찬가지로 태반 혈관에 영향을 주어 산모에게서 태아로 공급되는 혈액량 자체를 줄이는 바, 태아발육장애 및 저체중아 출산과 연관이 있다고 보고되고 있다.⁽⁵⁾



[그림 1-7 흡연이 주산기 질환에 미치는 영향

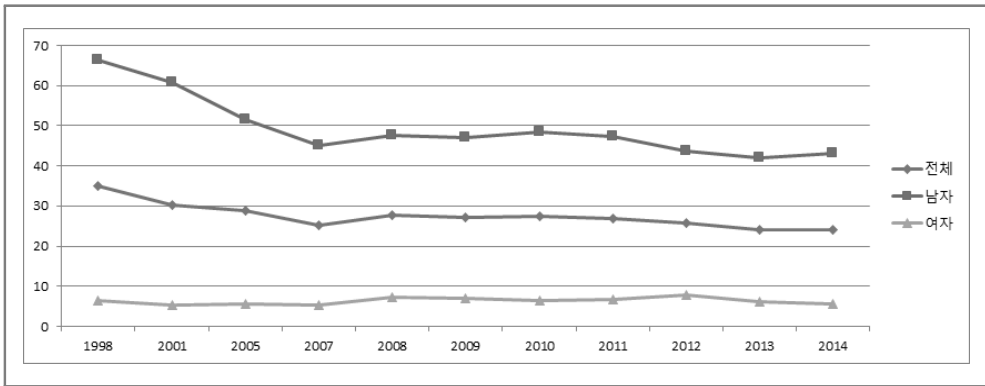


[그림 1-8] 태반과 혈관분포

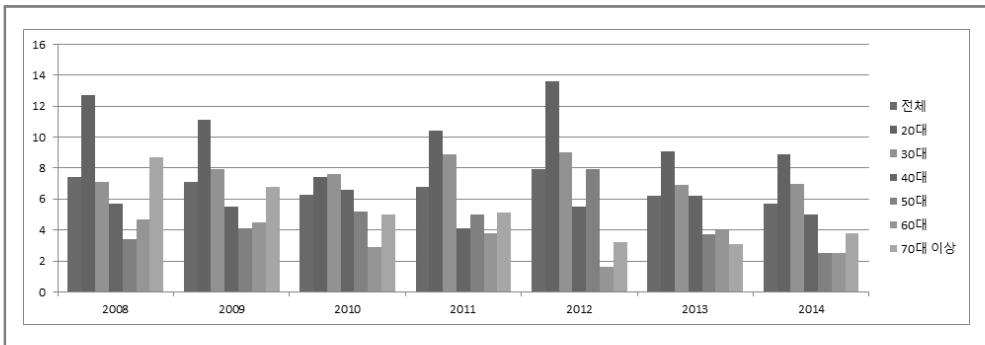
흡연은 여성 건강에 다양한 영향을 미치는데, 흡연과 조산의 연관성에 대한 연구는 1957년 Simpson등이 처음으로 보고하였다.⁽⁶⁾ 이후 흡연과 조산의 연관성에 대한 많은 논문들이 발표되었는데, 여성 흡연율, 조산의 정의, 조산을 일으키는 보정 변수, 연구 방법 등에 따라 다양한 결과들이 보고되었다.^(7,8,9,10) 근래에는 조산을 하나의 질환으로 보지 않고, 조산을 일으키는 다양한 주산기 질환으로 분류하여 흡연이 각 주산기 질환에 미치는 영향에 대한 연구가 이루어지고 있다.^(11,12)

3. 여성 흡연 실태

우리나라 남성의 흡연율은 꾸준히 감소하고 있는 반면, 여성의 흡연율은 담보 상태를 유지하고 있다. 여성 흡연율 자체에 큰 변화가 없다고 하여도, 20대 가임연령 여성의 경우 10명 중 1명 꼴로 흡연을 하고 있어 전체 연령대 중 흡연율이 가장 높은 것으로 나타나고 있다.[그림 1-9, 1-10]

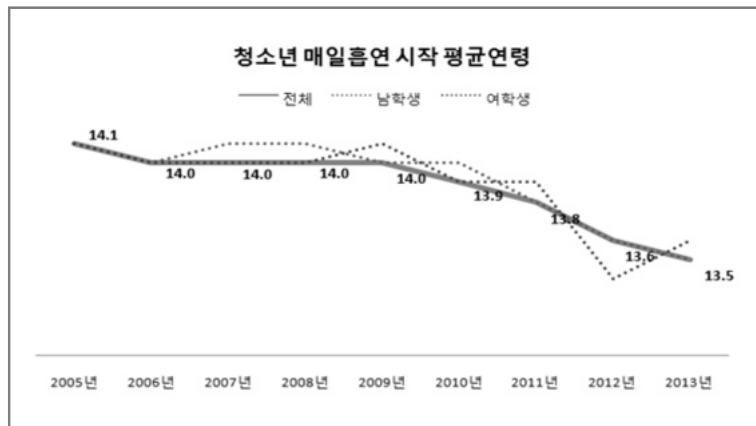


[그림 1-9] 흡연을 추이



[그림 1-10] 연령별 여성 흡연자 추이

2013년 청소년 건강행태온라인조사에서는 매일 흡연하기를 시작한 연령을 13.5세로 보고하고 있다.[그림 1-11] 흡연을 시작하는 연령이 낮아지는 경향이고, 젊은 여성들의 흡연율이 다른 연령대에 비해서 상대적으로 높다는 것은 추후 여성 흡연율의 증가 가능성을 시사한다. 비록 타 OECD 회원국에 비해 높지 않은 흡연율을 나타내고 있지만, 이들 가입연령 여성의 흡연력은 향후 임신 결과에 미칠 영향을 고려할 때 간과할 수 없는 현상이다.



[그림 1-11] 청소년의 매일 흡연 시작 평균 연령

제2절 선행연구의 한계

국내에 보고된 흡연력과 임신 관련 논문은 많지 않은데, 이는 여성의 흡연력을 확인하기가 어렵고, 흡연력이 확인되더라도 흡연률이 매우 낮게 나오거나 임신 관련 질환과의 연관성을 통계학적으로 확인하기가 쉽지 않기 때문이다.

2003년 이보은 교수팀은 임신부 간접 흡연과 출산에 대한 연구 결과를 발표하였다. 이들은 우리나라 여성 흡연율이 높지 않을 것으로 추정되기 때문에 직접 흡연이 저체중아 및 조산아 발생에 미치는 영향의 규모가 크지 않을 수 있는 반면, 오히려 간접흡연에는 노출될 수 있는 확률이 더 크다는 가정하에 연구를 진행하였다.⁽¹⁹⁾

2005년 김영주 교수팀은 조산의 위험인자 관련 논문에서 모두 2645명을 분석하였는데, 임신 기간 동안의 질출혈, 과거 자연 유산 기왕력, 과거 조산 기왕력만이 위험인자로 확인되었고 흡연은 교차비에서 통계적으로 의미 있는 결과가 나오지 않아 조산의 위험인자로 확인할 수 없었다.⁽¹³⁾

이렇듯 실제 우리나라 여성의 흡연률과 임신 관련 질환에 대한 연구 사례는 연구 대상자 설정 및 정보 수집의 한계로 인하여 많이 보고되고 있지 않으며, 금연 교육이나 보건 정책을 수립함에 있어서 사용되는 통계 수치는 외국의 것을 인용하는 경우가 대부분이라, 본 연구를 통해서 우리나라 여성의 흡연력이 임신에 미치는 영향을 확인하고자 하였다.

제3절 연구의 필요성

흡연이 임신에 미치는 영향에 대한 기존의 연구들은 단일 기관에서 의무 기록의 후향적 분석을 통해 이루어진 소규모 연구이거나 몇 개의 병원이 정보를 공유하여 발표한 연구들로, 연구 결과를 특정 병원이나 지역에 국한하여 해석할 수 밖에 없다는 한계가 있다.^(13,14) 특히 주산기 질환이 있는 산모의 경우 종합병원으로 전원되어 치료 받는 경우가 대다수 이므로, 이들 병원에서 발표된 결과는 연구 대상자들의 주산기 질환 이환율이 매우 높게 측정되는 바, 전체 산모의 추이를 파악하는 데는 한계가 있다고 할 수 밖에 없다. 흡연이 주산기 질환에 미치는 영향을 파악하기 위해서는 건강보험 청구자료와 국민건강검진 자료 등을 이용한 여성 인구 전체를 대변할 수 있는 자료의 이용이 필요시 되며, 이러한 대규모 연구만이 인구 전체에 대한 연구 결과의 일반화를 도모할 수 있다고 본다.

기존의 연구들은 산모의 흡연력을 임신 후 외래 진료시 또는 출산 후 출생증명서 작성시에 설문조사를 통하여 획득하는 방법을 쓰고 있다.⁽¹⁵⁾ 이는 흡연률이 낮은 우리나라에서 본인의 흡연력에 대해 노출되기를 매우 꺼려하는 경향과 특히 임신 결과가 좋지 않았을 때 이를 본인의 흡연력 등의 좋지 않은 생활습관의 결과로 인정하고 싶지 않은 산모의 심리 때문에 정확한 흡연력 여부를 가릴 수 없으며, 실제 보다 현저하게 낮은 흡연력이 보고됨을 알 수 있다.⁽¹⁶⁾ 따라서 임신과 관계없는 시점에서의 흡연력 확인은 흡연력 자체의 객관성을 높일 수 있는 방법이나, 이는 임신 전 흡연력 정보와 출산 정보를 동시에 분석하는 기록 연계 연구에서만 가능하다고 하겠다.

외국에서 발표된 논문들의 경우 임신 전이 아닌 임신 기간 동안의 25%가 넘는 흡연율을 기반으로 주산기 질환의 발현이 파악된 경우가 대다수였다.^(17,18) 이는 우리나라 여성의 전체 흡연율이 6% 미만으로 파악되며, 특히 임신할 경우 대다수의 여성들이 금연하는 상황을 고려할 때 더욱 큰 차이를 보인다. 2003년 이등이 발표한 우리나라 여성들의 임신 중 흡연율은 0.6%로 아주 낮은 것을 확인할 수 있다.⁽¹⁹⁾ 흡연율의 현격한 차이를 볼 때 외국 논문의 결과를 우리나라 상황에 직접 대입하는 것에는 무리가 따른다고 본다. 따라서 상대적으로 흡연률이 낮은 상황에서도 흡연력과 주산기 질환과의 연관성이 있는지를 확인하고자 하였다.

본 연구는 건강보험 청구자료와 국민건강검진 자료를 이용한 대규모 연구로서 특정 지역이 아닌 여성 인구 전체를 대변하고, 외국에 비하여 상대적으로 낮은 흡연율을 보이는 우리나라에서의 여성의 흡연력과 주산기 질환 발현의 연관성을 분석하여 향후 여성 금연 및 출산 정책 수립에 있어서 과학적 근거를 제공하고자 하였다.

제2장

연구대상 및 연구방법

제1절 연구대상	21
제2절 연구방법	22

제2장

연구대상 및 연구방법

제1절 연구대상

본 연구는 국민건강보험 청구자료를 이용하였다. 2010년부터 2014년까지 출산이력(ICD-10: O80-84)이 있는 산모들을 대상으로 하였으며, 이들 대상자들의 흡연력을 조사하기 위해 2002년부터 2013년 사이의 국가건강검진자료를 확인하여 흡연과 임신기간 중 주산기 질환의 발생률을 알아보려고 한다.

1차로 국민건강보험 청구자료를 이용하여 2010년부터 2014년까지 O80-O84 코드로 확인된 출산 정보를 확인하였다. 총 출산 건수는 2,189,049건이었고, 산모 한 명당 2회, 3회까지 출산한 경우가 포함되어 있었기 때문에 해당 기간의 산모의 총 인원수는 모두 1,792,821명이었다. 다태아 분만은 97,360건으로 연구 대상자에서 제외하였다.

1,792,821명의 산모 중 2002년부터 2013년까지 국가검진을 시행하여 흡연력을 확보할 수 있었던 산모는 모두 966,629명 이었고, 검진율은 54%였다. 산모의 평균 연령은 31.05세 표준편차 3.8세였다. 검진자료를 이용하여 과거 흡연 노출여부를 조사한 결과 114,595명이 흡연력이 있고 852,034명은 비흡연으로 11.86%의 대상자가 흡연에 노출되었던 것으로 조사되었다. 과거 음주량은 일주일에 2회 이상 음주를 하였을 경우 19.12%로 조사되었다.

조산의 원인이 되는 조기진통, 조기양막파수, 전치태반, 태반조기박리, 전자간증을 주산기질환으로 설정하여 이를 결과변수로 분석하였다. 각 질환은 부여된 ICD-10 코드로 발병 여부를 확인하였다. <표 2-1>

<표 2-1> 주산기 질환의 유형

ICD-10	주산기질환의 유형
013-015	전자간증 pre-eclampsia
042	양막의 조기파열 premature rupture of membranes
044	전치태반 placenta previa
045	태반조기박리 premature separation of placenta abruptio placentae
0601	조기진통 및 분만 preterm labour & delievery

제2절 연구방법

흡연으로 인한 주산기질환의 발병 여부를 확인하기 위해 로지스틱 회귀모형(Logistic regression model)을 이용하여 자료를 분석하였다. 로지스틱 회귀모형은 반응변수가 범주형 자료인(주산기질환 발병여부) 이항변수로 구성된 일반화선형모형(Generalized linear model)의 특수한 경우로 S형 곡선을 그리는 함수 모형으로 여러 설명변수들로부터 두 범주만을 가지는 반응변수를 예측하는데 사용된다. 로지스틱 회귀모형은 모형 구조에 의해 연관성 및 교호작용의 유형을 설명할 수 있으며 모수의 추론을 통해서 반응값에 대한 설명변수의 영향력을 평가할 수 있다.

본 연구에서 보고자하는 흡연으로 인한 주산기질환의 발병 여부는 흡연이 가장 중요한 변수로 흡연을 현재흡연 및 흡연하지 않음으로 구분하였으며, 일반건강검진의 제한점으로 흡연량의 정도까지 고려할 수 없는 제한점을 가지고 있다. 그리고 연령, 음주여부, 생활습관 등의 변수는 보정하여 분석을 실시하였다.

본 연구에서 분석에 이용한 로지스틱회귀모형은 아래와 같다.

$$E(y) = P(y = 1 | x) = p$$
$$\text{logit}(p) = \log\left(\frac{p}{1-p}\right) = \alpha + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p$$

- p : 주산기질환 발생확률
- βp : 설명변수 (흡연, 연령, 음주, 생활습관, 개인소득)

주산기질환 발생확률과 그에 해당하는 설명변수들과의 관련성을 보기위해 로지스틱 회귀분석을 실시하였으며, 자료 분석은 SAS 9.4 version을 이용하였다.

제3장

연구결과

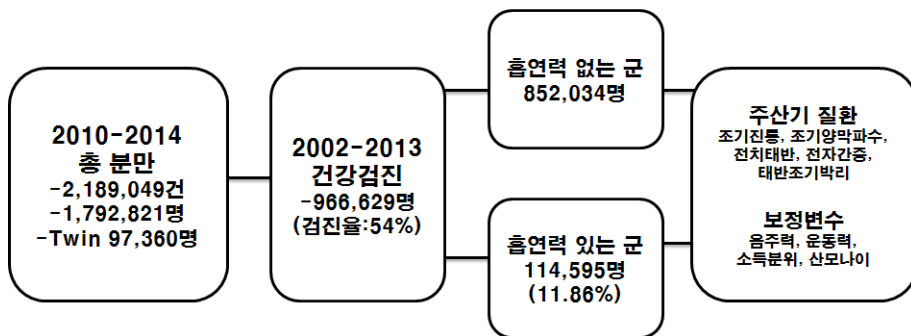
제1절 연구 대상자의 특성	25
제2절 주산기 질환의 발현	30
제3절 다중회귀분석(교차비)	34

제3장

연구결과

제1절 연구 대상자의 특성

본 연구는 국민건강보험 청구자료에서 2010년부터 2014년까지 O80-O84 코드로 확인된 출산 산모들 중 2002년부터 2013년까지 국가건강검진을 시행하여 흡연력이 확보된 산모들을 연구대상자로 선정하여 진행되었다. 2010년부터 2014년까지 O80-O84코드로 확인된 총 출산건수는 2,189,049건이었고, 산모 한 명당 2회 이상 출산한 경우가 있었기에 해당 기간의 산모 수는 총 1,792,821명이었다. 다태아 분만 97,360건은 연구대상에서 제외하였다. 1,792,821명의 산모들 중 2002년부터 2013년까지 국가검진을 시행하여 흡연력을 확인할 수 있었던 경우는 966,629명이었다. 국가검진 검진율은 53.9%를 나타내었다. 이들 중 114,595명이 흡연력이 있고 852,034명은 비흡연자로 11.86%의 흡연률을 나타내었다. 이는 여성 전체 흡연율 6%를 상회하는 것으로, 가임여성들이 연구 대상자였음을 감안할 때 기대할 수 있는 수치이다.



[그림 3-1] 연구대상자

1. 주산기 질환 유무에 대한 연구대상자 기본 정보

조기진통, 조기양수파막, 전자간증, 태반조기박리, 전치태반을 포함하는 주산기질환의 유무에 따르는 연구대상자들의 기본 정보는 아래와 같다. 연구대상자는 966,629명이고 이중 주산기질환이 없는 사람은 875,875명, 주산기질환이 있는 사람은 90,754명으로, 전체 연구 대상자의 9.4%에서 주산기 질환이 발생하였다. 국가건강검진 기록에서 도출 가능했던 종속 변수는 흡연력, 음주력, 운동의 유무였다. 산모의 출산 당시의 나이와 소득분위는 국민건강보험 청구자료에서 도출하였다.

산모의 출산 당시 연령분포를 살펴보면, 20세 미만은 1.16%, 20세에서 34세는 81.48%, 35세 이상은 17.36%였다. 출산자의 평균 연령은 31.05세로 표준편차는 3.8세였다. 20세에서 34세까지 출산한 사람들 중 주산기 질환이 있었던 사람들은 68,996명, 주산기질환 없이 출산 한 사람들은 718,616명으로 8.8%에서 주산기 질환이 발생하였다. 산모 연령 35세 이상을 고위험 산모군으로 분류하는데, 이 연령 그룹에서의 주산기질환은 12.3% 발생하였다.

흡연노출여부를 살펴보면, 주산기질환이 있는 그룹에서 흡연에 노출된 비율이 12.82%로, 주산기질환이 없는 그룹에서의 흡연에 노출된 비율 11.75%보다 높은 것을 볼 수 있다.

일주일에 2번 이상 음주한 경우를 기준으로 음주율로 정의할 때 검진 받은 여성들의 음주율은 19.12%였다. 매일 음주를 한다고 응답한 여성도 2845명(0.3%) 보고되었다.

일주일에 한번 이상을 기준으로 운동여부를 보면, 전체 대상자중 58.3%는 일주일에 한번도 운동을 하지 않는다고 답변했다. 반면 12.4%의 응답자가 일주일에 5회 이상 운동한다고 명기하였다.

가구소득기준으로 상, 중, 하의 세 그룹으로 분류하였을 때, 소득분위 하위 1/3 이하인 여성 277358명중 26470에서 주산기 질환이 발생하였다. 소득분위 상위 1/3 이상인 경우 321857명 중 30821명에서 주산기 질환이 발행하였다.

산모나이, 흡연력, 음주력, 운동력, 소득분위 모두 주산기 질환 유무에 따라 동일 분

포를 나타내지 않는 것으로 $p < 0.0001$ 로 확인되는 바, 흡연과 주산기 질환의 연관성에 대한 다중회귀분석 시행 시 설명 변수로 사용할 수 있음을 확인하였다.

〈표 3-1〉 주산기질환 유무에 따른 연구 대상자

	연구대상자		P-value
	(966,629 명)	무(875,875명)	
Age			<.0001
<20	11,174(1.16%)	10,053(1.15%)	1,121(1.24%)
20-34	787,612(81.48%)	718,616(82.05%)	68,996(76.03%)
≥35	167,843(17.36%)	147,206(16.81%)	20,637(22.74%)
Smoking status			<.0001
Non_smoker	852,034(88.14%)	772,918(88.25%)	79,116(87.18%)
Ever smoker	114,595(11.86%)	102,957(11.75%)	11,638(12.82%)
Alcohol			<.0001
none	536,890(56.15%)	484,850(55.96%)	52,040(57.94%)
2-3/month	236,542(24.74%)	215,620(24.89%)	20,922(23.3%)
1-2/week	159,833(16.72%)	145,171(16.76%)	14,662(16.33%)
3-4/week	20,059(2.1%)	18,184(2.1%)	1,875(2.09%)
everyday	2,845(0.3%)	2,534(0.29%)	311(0.35%)
Exercise			<.0001
none	552,933(58.3%)	502,807(58.51%)	50,126(56.25%)
1-2/week	190,590(20.09%)	172,435(20.07%)	18,155(20.37%)
3-4/week	87,267(9.2%)	78,673(9.15%)	8,594(9.64%)
5-6/week	48,337(5.1%)	43,478(5.06%)	4,859(5.45%)
everyday	69,329(7.31%)	61,958(7.21%)	7,371(8.27%)
Economic status			<.0001
low	277,358(29.67%)	250,888(29.62%)	26,470(30.11%)
mid	335,611(35.9%)	304,990(36.01%)	30,621(34.83%)
high	321,857(34.43%)	291,036(34.36%)	30,821(35.06%)

2. 흡연력 유무에 따른 연구대상자 기본 정보

흡연력 유무에 따른 연구대상자의 기본 정보는 아래와 같다. 연구대상자는 966,629 명이고 이중 흡연력이 없는 사람이 852,034명, 흡연력이 있는 사람이 114,595명으로, 11.86%에서 흡연력이 있는 것으로 나타났다. 이는 인구 전체의 흡연율 6%보다는 높은 수치인데, 가임 여성의 연령에 해당하는 20대 여성의 흡연율이 전체 여성의 흡연률 보다 항상 높게 나타나는 특징을 고려하면 설명이 되는 수치이다.

산모의 출산당시 연령 기준으로 20세 미만에서는 흡연력이 없는 경우가 10,145명, 있는 경우가 1,129명으로 10.1%에서 흡연력이 있는 것으로 나타났다. 20에서 34세의 산모 나이 정상군에서는 787,612명 중 93,275명이 흡연력이 있는 것으로 나타나 11.8%의 흡연력을 나타내었다. 35세 이상 고령 산모들의 경우 67,843명 중 20,191명이 흡연력이 있어, 흡연력이 29.8%로 가장 높게 나타났다. 흡연력은 임신 당시에 확인한 것이 아니라 과거 국가건강검진기록에서 도출한 것으로, 건강검진 횟수와 관계없이 한 번이라도 흡연한 경우를 모두 흡연력 있음으로 분류하였기에, 산모 연령이 높을수록 흡연력이 높은 것으로 나타났다고 사려된다.

음주력을 주 1회 이상의 음주로 설정하였다. 음주력과 흡연력에 대한 연구 대상자의 특성을 살펴보면 흡연력이 있는 114,595명 중 음주력 또한 있는 경우가 70,558명으로 61.48%였고, 흡연력은 있지만 음주력은 없는 경우가 44,037명으로 38.52%였다. 흡연력이 없는 85,2034명 중 음주력 또한 없는 경우가 492,853명으로 58.55%였고, 흡연력은 없지만 음주력이 있는 경우가 359,181명으로 41.45%로 확인 되었다.

운동의 경우 9,666,629명중 58.3%가 전혀 운동을 하지 않는 것으로 답하였고, 69,329명인 7.31%는 매일 운동을 한다고 답하였다. 매일 운동하는 69,329명의 여성 중 56,258명인 81.1%가 흡연력이 없었고, 13,071명인 18.85%는 흡연력이 있었다.

소득분위 하위 1/3 여성 277,358명 중 41,023명이 흡연력이 있어, 흡연률 14.8%를 나타내었다. 소득분위 중위 1/3 여성 335,611명 중 39720명이 흡연력이 있어 흡연률 11.8%를 나타내었다. 소득분위 상위 1/3 여성 321,857명 중 30,339명이 흡연력이 있어 흡연률 9.4%를 나타내었다.

〈표 3-2〉 흡연력에 따른 연구 대상자

	연구대상자		흡연력	P-value
	(966,629 명)	무(852,034명)	유(114,595명)	
Age				〈.0001
<20	11,174(1.16%)	10,045(1.18%)	1,129(0.99%)	
20-34	787,612(81.48%)	694,337(81.49%)	93,275(81.40%)	
≥35	67,843(17.36%)	147,652(17.33%)	20,191(17.62%)	
Alcohol				〈.0001
none	536,890(56.15%)	492,853(58.55%)	44,037(38.52%)	
2-3/month	236,542(24.74%)	214,572(25.49%)	21,970(19.22%)	
1-2/week	159,833(16.72%)	122,182(14.51%)	37,651(32.93%)	
3-4/week	20,059(2.1%)	10,928(1.3%)	9,131(7.99%)	
everyday	2,845(0.3%)	1,301(0.15%)	1,544(1.35%)	
Exercise				
none	552,933(58.3%)	496,383(59.47%)	56,550(49.71%)	
1-2/week	190,590(20.09%)	166,021(19.89%)	24,569(21.6%)	
3-4/week	87,267(9.2%)	75,714(9.07%)	11,553(10.16%)	
5-6/week	48,337(5.1%)	40,319(4.83%)	8,018(7.05%)	
everyday	69,329(7.31%)	56,258(6.74%)	13,071(11.49%)	
Economic status				〈.0001
low	277,358(29.67%)	236,335(28.69%)	41,023(36.93%)	
mid	335,611(35.9%)	295,891(35.92%)	39,720(35.76%)	
high	321,857(34.43%)	291,518(35.39%)	30,339(27.31%)	

제2절 주산기 질환의 발현

주산기 질환은 출산 전후로 발생되어 임신 37주 이전에 출산되는 조산의 원인으로 작용한다. 본 연구에서 포함시킨 주산기 질환은 조기진통, 조기양막파수, 전자간증, 전치태반, 태반조기박리이다. 각 질환은 ICD-10 코드를 기준으로 아래와 같이 분류하여 취합하였다.

〈표 3-3〉 주산기질환의 정의

013-015	전자간증 임신중독증	pre-eclampsia pregnancy induced hypertension (PIH)
042	양막의 조기파열	preterm premature rupture of membranes(PPROM)
044	전치태반	placenta previa
045	태반조기박리	premature separation of placenta abruptio placentae
061	조기진통 및 분만	preterm labour & delievery

966,629명의 흡연력이 확보된 산모의 주산기 질환 발병 분포를 보았을 때 전자간증 3.7%, 조기양막파수 4.6%, 전치태반 2.1%, 태반조기박리 0.6%, 조기진통 3.1%로 나타났다.

〈표 3-4〉 연도별 주산기질환

year	분만	PIH	PROM	전치태반	태반조기박리	조기진통
2010	232,280	6,999 (3.0%)	6,612(2.8%)	3,733(1.6%)	1,163(0.5%)	5,754(2.5%)
2011	221,931	6,717(3.0%)	10,454(4.7%)	3,704(1.7%)	1,196(0.5%)	5,772(2.6%)
2012	199,499	7,476(3.7%)	9,632(4.8%)	4,042(2.0%)	1,324(0.7%)	6,344(3.2%)
2013	162,002	7,166(4.4%)	8,563(5.3%)	4,146(2.6%)	1,273(0.8%)	6,104(3.8%)
2014	150,917	7,505(5.0%)	8,985(6.0%)	4,213(2.8%)	1,150(0.8%)	5,549(3.7%)
Total	966,629	35,833(3.7%)	44,246(4.6%)	19,838(2.1%)	6,106(0.6%)	29,523(3.1%)

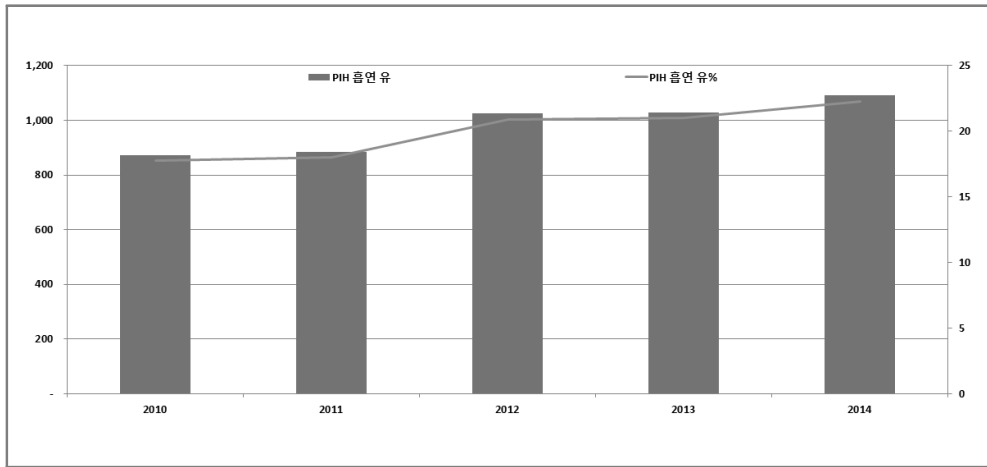
흡연력과 주산기 질환의 발현의 연관성을 보기 위해 각 질환별 흡연력을 연도별로 분류해 보았다.

〈표 3-5〉 연도별 주산기 질환의 흡연력

		2010	2011	2012	2013	2014	total
조기진통	total	5,754	5,772	6,344	6,104	5,549	29,523
	흡연 무	5,102	5,067	5,595	5,319	4,805	25,888
	흡연 무%	19.71	19.57	21.61	20.55	18.56	87.69
	흡연 유	652	705	749	785	744	3,635
	흡연 유%	17.94	19.39	20.61	21.6	20.47	12.31
PIH	total	6,969	6,717	7,476	7,166	7,505	35,833
	흡연 무	6,097	5,833	6,451	6,136	6,414	30,931
	흡연 무%	19.71	18.86	20.86	19.84	20.74	86.32
	흡연 유	872	884	1,025	1,030	1,091	4,902
	흡연 유%	17.79	18.03	20.91	21.01	22.26	13.68
전치태반	total	3,733	3,704	4,042	4,146	4,213	19,838
	흡연 무	3,249	3,214	3,520	3,575	3,601	17,159
	흡연 무%	18.93	18.73	20.51	20.83	20.99	86.5
	흡연 유	484	490	522	571	612	2,679
	흡연 유%	18.07	18.29	19.48	21.31	22.84	13.5
태반조기박리	total	1,163	1,196	1,324	1,273	1,150	6,106
	흡연 무	1,027	1,033	1,179	1,109	1,013	5,361
	흡연 무%	19.16	19.27	21.99	20.69	18.9	87.8
	흡연 유	136	163	145	164	137	745
	흡연 유%	18.26	21.88	19.46	22.01	18.39	12.2
PROM	total	6,612	10,454	9,632	8,563	8,985	44,246
	흡연 무	5,813	9,313	8,486	7,555	7,895	39,062
	흡연 무%	14.88	23.84	21.72	19.34	20.21	88.28
	흡연 유	799	1,141	1,146	1,008	1,090	5,184
	흡연 유%	15.41	22.01	22.11	19.44	21.03	11.72

1. 전자간증과 흡연력

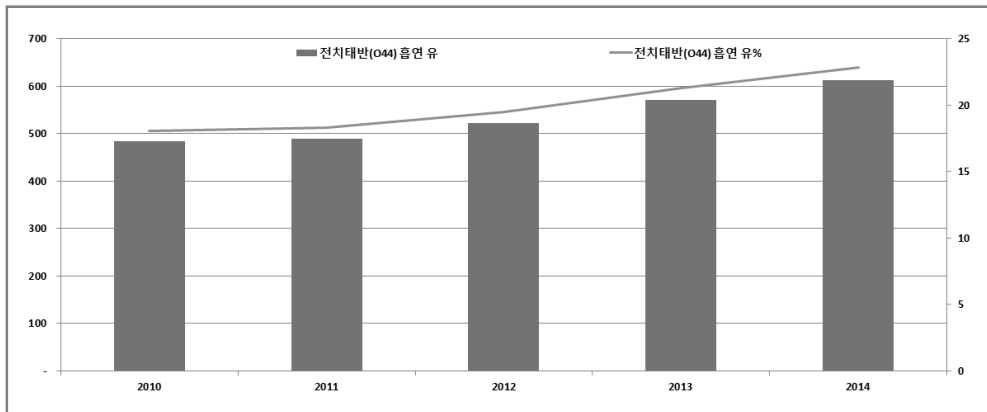
전자간증의 경우 2010년부터 전체 환자 수와 환자 중 흡연력이 있는 경우 공히 증가하는 양상을 보였다. 2010년 전자간증의 경우 6,969명으로 2014년까지 7,505명까지 늘었으며 이중 흡연력이 있는 여성의 비율은 2010년 17.79%에서 2014년 22.26% 까지 증가하고 있는 것을 볼 수 있다.



[그림 3-2] 연도별 전자간증 발생빈도와 흡연자비율

2. 전치태반과 흡연력

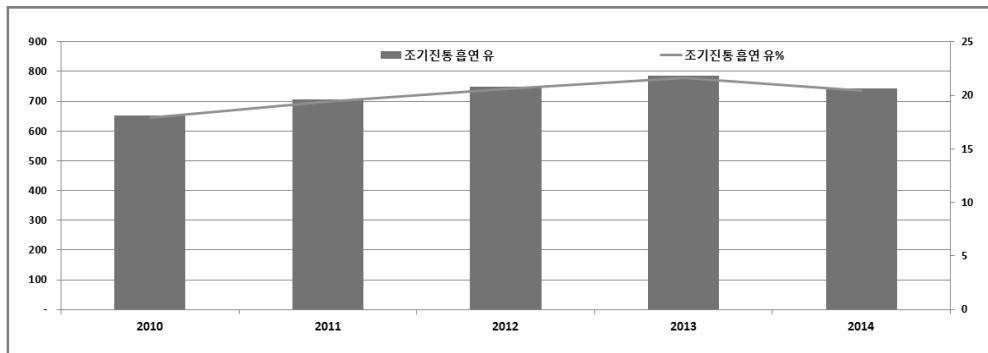
전치태반의 경우 2010년부터 2014년까지 전체 환자 수 및 흡연력이 있는 환자 수의 비율이 모두 증가하는 양상을 보였다. 2010년 전치태반의 경우 3,733명으로 2014년까지 4,213명까지 늘었으며 이중 흡연력이 있는 여성은 2010년 18.07%에서 2014년 22.84%까지 증가하고 있는 것을 볼 수 있다.



[그림 3-3] 연도별 전치태반 발생빈도와 흡연자비율

3. 조기진통과 흡연력

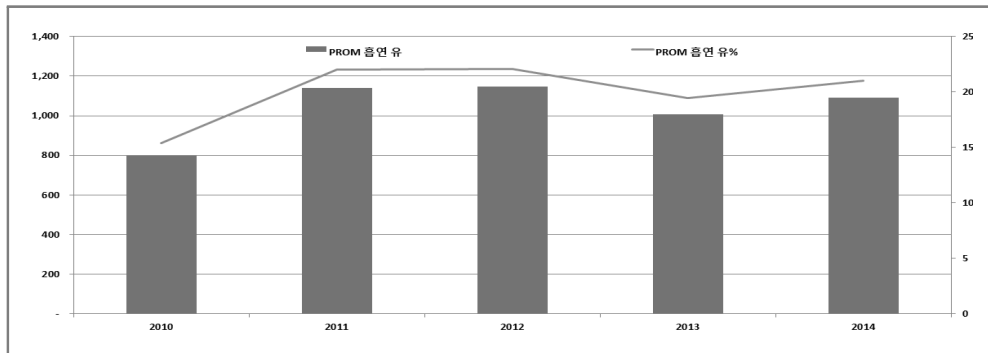
조기진통의 경우 2013년 까지 증가하는 양상을 보이고, 조기진통이 있는 산모 중 흡연력이 있는 경우도 역시 2013년까지 증가하는 양상을 보이다가 2014년에 전체 조기진통 환자 수와 흡연력이 있는 환자 수가 동시에 소폭 감소하는 양상이다. 전반적인 양상으로 볼 때 2010년 조기진통 발생 환자 중 652명이 흡연력이 있어 17.94%를 보였고, 2014년 5,549명의 조기진통 환자 중 744명이 흡연력이 있어 20.47%의 비율로 나타난 만큼, 흡연률의 증가를 확인할 수 있다.



[그림 3-4] 연도별 조기진통 발생빈도와 흡연자비율

4. 조기양막파수와 흡연력

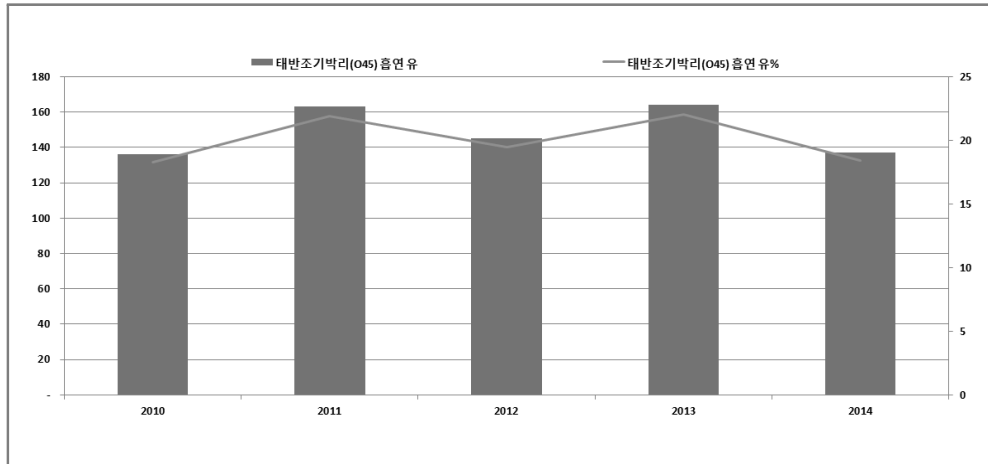
조기양막파수의 경우도 증가하는 경향을 보였다. 2010년 조기양막파수의 경우 6,612명으로 2014년까지 8,985명까지 증가하였고, 흡연에 노출되었던 사람의 비율은 2010년 15.41%에서 2014년 21.03% 까지 증가하고 있는 것을 볼 수 있다.



[그림 3-5] 연도별 조기양막파수 발생빈도와 흡연자 비율

5. 태반조기박리와 흡연력

태반조기박리의 경우 뚜렷한 패턴이 나타나지 않았는데, 이는 2010년부터 2014년까지 총 6106명이 발생한 바, 질환의 발현의 정확한 추이를 확인하기에는 연구 대상의 n수가 너무 작았기 때문으로 생각된다.



[그림 3-6] 연도별 태반조기박리 발생빈도와 흡연자 비율

제3절 다중회귀분석(교차비)

1. 흡연과 주산기 질환

주산기 질환 발현에 있어서 흡연이 독립변수로 작용하는지를 확인하기 위하여 연구 대상자들의 음주력, 운동력, 소득분위, 산모나이를 보정한 다중회귀분석을 시행하였다. 흡연 노출여부에 따른 주산기 질환 발생 관련성은 보정 후 교차비(adjusted OR)는 1.116으로 통계적으로 유의하였다. 주산기 질환 발현에 대한 흡연력의 기여위험도(adjusted attributable risk, AR)는 10.39%로 확인되었다<표 3-6>.

〈표 3-6〉 흡연노출에따른 주산기질환 Odds ratio(전체연령)

주산기 질환	N(%)	crude			adjusted			AR %	adjusted AR%
		OR	95%CI		OR	95%CI			
none	118,401 (87.35)	1	-	-	1	-	-	8.76%	10.39%
ever	17,145 (12.65)	1.096	1.077	1.116	1.116	1.077	1.156		

- adjusted: 연령, 음주, 운동, 개인소득수준

출산할 당시 산모의 연령을 기준으로 연령이 35세 이상이면 고위험군, 20세부터 34세까지는 정상군으로 정의하고 흡연력에 따라 주산기 질환의 발생 관련성을 분석해 보았다.

흡연이 주산기 질환에 미치는 영향을 다시 산모 나이군으로 나누어 분석하였을 때 산모나이 35세 이상의 고위험군에서 흡연을 했던 경우 주산기 질환 발현과의 연관성은 adjusted OR 1.138으로 통계적으로 유의하였으며, 고위험군에서 흡연이 주산기 질환에 12.13% 기여하였다. 산모의 연령이 20세부터 34세까지인 정상군에서 흡연에 노출된 사람들은 주산기 질환 발생률이 1.083 배 증가하는 것으로 분석되었고, 정상군에서 흡연이 주산기 질환에 7.66% 기여하였다. 산모 연령이 35세 이상인 경우 주산기질환에 대한 흡연력의 기여도가 정상군에서의 기여도 보다 더 높은 것으로 나타났다.

〈표 3-7〉 흡연력에 따른 주산기질환 Odds ratio(고위험군, 정상군)

	흡연력	N(%)	crude			adjusted			adjusted AR%
			OR	95%CI	OR	95%CI			
주산기질환	고위험군	none	23,665 (86.81)	1	-	-	1	-	-
		ever	3,595 (13.19)	1.133	1.09	1.178	1.138	1.093	1.184
	정상군	none	87,420 (87.41)	1	-	-	1	-	-
		ever	12,589 (12.59)	1.085	1.063	1.107	1.083	1.06	1.105

- adjusted: 연령, 음주, 운동, 개인소득수준

2. 주산기 질환별 흡연력과의 연관성

본 연구는 조산을 결과 변수로 설정하지 않고 조산을 일으킨다고 알려진 다섯가지 주산기 질환을 결과 변수로 설정하여, 각 질환의 발현과 흡연력과의 연관성을 나누어서 분석하였다. 흡연력이 주산기 질환에 미치는 기여도는 전치태반, 전자간증, 태반조기박리에서 10%이상으로 높게 나타났고, 조기진통은 9.42%로 확인되었다. 조기양막파수에 서는 통계적으로 의미있는 수치를 확인할 수 없었다.

〈표 3-8〉 흡연노출에 따른 주산기 질환별 Odds ratio(전체연령)

		N(%)	crude			adjusted			adjusted AR%
			OR	95%CI		OR	95%CI		
전치태반 (O44)	none	17,159(86.5%)	1	-	-	1	-	-	18.70%
	ever	2,679(13.5%)	1.23	1.177	1.285	1.23	1.176	1.286	
PIH (O13-O16)	none	30,931(86.32%)	1	-	-	1	-	-	16.32%
	ever	4,902(13.68%)	1.226	1.186	1.267	1.195	1.155	1.235	
태반조기박리 (O45)	none	5,361(87.8%)	1	-	-	1	-	-	10.31%
	ever	745(12.2%)	1.116	1.02	1.22	1.115	1.019	1.22	
조기진통 (O601)	none	25,888(87.69%)	1	-	-	1	-	-	9.42%
	ever	3,635(12.31%)	1.098	1.054	1.144	1.104	1.063	1.146	
PROM (O420-O422)	none	39,062(88.28%)	1	-	-	1	-	-	
	ever	5,184(11.72%)	0.986	0.956	1.017	0.986	0.956	1.017	

- adjusted: 연령, 음주, 운동, 개인소득수준

전치태반의 경우, 흡연력이 없는 경우가 17159명으로 86.5%, 흡연력이 있는 경우가 2679명으로 13.5%였다. 흡연력에 따르는 전치태반 발생률을 보면 흡연력이 없는 경우에 비해 흡연력이 있는 경우에서 전치태반이 발생할 확률이 1.23배 증가하였고(adjusted OR 1.23 95% CI 1.176 - 1.286), 흡연력이 전치태반 발생에 18.7%(adjusted AR 18.70%) 기여한 것으로 확인되었다.

전자간증의 경우, 흡연력이 있는 경우 13.68%(4,902명) 흡연력이 없는 경우가 86.32%(30,931)였다. 흡연력에 따른 전자간증 발생률을 보면 흡연력이 없는 경우에 비해 흡연력이 있는 경우 전자간증 발생 확률이 1.195배 증가하였고(adjusted OR 1.195, 95% CI 1.155 - 1.235), 흡연력이 전자간증 발생에 16.32% (adjusted AR 16.32%)기여한 것으로 확인되었다.

태반조기박리의 경우, 흡연력이 있는 경우 12.2%(745명) 흡연력이 없는 경우가 87.8% (5,361명)였다. 흡연력에 따른 태반조기박리 발생률을 보면 흡연력이 없는 경우에 비해 흡연력이 있는 경우 전치태반이 발생할 확률이 1.115배 증가하였고(adjusted OR 1.115, 95% CI 1.019 - 1.22), 흡연력이 전치태반 발생에 10.31%(adjusted AR 10.31%) 기여한 것으로 확인되었다.

조기진통의 경우, 흡연력이 있는 경우 12.31%(3,635명), 흡연력이 없는 경우가 87.69% (25,888)였다. 흡연력에 따른 조기진통 발생률을 보면 흡연력이 없는 경우에 비해 흡연력이 있는 경우 조기진통이 발생할 확률이 1.104배 증가하였고 (adjusted AR 1.104, 95% CI 1.063 - 1.146)), 흡연력이 조기진통 발생에 9.42%(adjusted AR 9.42%) 기여한 것으로 확인되었다.

조기양막파수의 경우, 흡연력과 조기양막파수와의 관령성은 통계적으로 유의하지 않았다.

3. 흡연력에 따른 주산기 질환별 교차비 (산모연령 기준으로 고위험군, 정상군 분류)

흡연력이 각 주산기 질환에 미치는 영향을 산모 나이 군으로 나누어서 분석하였다. 통계청 자료에 의하면 2015년 출산한 산모 4명 중 1명이 35세 이상의 고위험 산모였으며, 평균 산모 연령은 32.2세로 이는 10년 전인 1995년에 비해서 무려 2.8배 증가한 추세이다. 35세 산모 나이를 기준으로 고위험군과 정상군으로 나누는 이유는, 산모 나이 자체만으로 난임, 유산을 비롯한 임신과 관계한 각종 질환에 대한 발병률 뿐만 아니라 특별한 가족력 없이도 기형아 출산율이 높게 나타나기 때문이다.

산모연령 35세 이상 고위험군에서 흡연력과 전치태반 발생과의 연관성을 보면, 흡연력이 있는 경우 흡연력이 없는 경우에 비해 전치태반이 발생할 확률이 1.297배 증가하였고 (adjusted OR 1.297, 95% CI 1.189-1.414), 흡연력이 전치태반 발생에 22.90% (adjusted AR 22.90%) 기여한 것으로 나타났다. 산모연령 20-34세 정상군에서 흡연력과 전치태반 발생의 연관성을 보면, 흡연력이 있는 경우 흡연력이 없는 경우에 비해 전치태반이 발생할 확률이 1.174배 증가하였고 (adjusted OR 1.174, 95% CI 1.095-1.259), 흡연력이 전치태반 발생에 14.82% (adjusted AR 14.82%) 기여한 것으로 나타났다. 전치태반의 경우 산모 연령 고위험군에서 전치태반 발생에 있어서의 흡연력의 기

여율이 더 높은 것으로 볼 수 있다.

흡연이 조기진통 발생에 미치는 영향을 산모 연령군으로 나누어 분석하였을 때, 산모연령 35세 이상 고위험군에서 흡연력과 조기진통 발생과의 연관성을 보면, 흡연력이 있는 경우 흡연력이 없는 경우에 비해 조기진통 발생할 확률이 1.216배 증가하였고 (adjusted OR 1.216, 95% CI 1.12-1.32), 흡연력이 조기진통 발생에 17.760% (adjusted AR 17.76%) 기여한 것으로 나타났다. 산모연령 20-34세 정상군에서 흡연력과 조기진통 발생의 연관성을 보면, 흡연력이 있는 경우 흡연력이 없는 경우에 비해 조기진통이 발생할 확률이 1.034배 증가하였고 (adjusted OR 1.034, 95% CI 0.933-1.145), 흡연력이 조기진통 발생에 3.29% (adjusted AR 3.29%) 기여한 것으로 나타났다. 조기진통의 경우 산모 연령 고위험군에서 조기진통 발생에 있어서의 흡연력의 기여율이 더 높은 것으로 볼 수 있다.

산모연령 35세 이상 고위험군에서 흡연력과 전자간증 발생과의 연관성을 보면, 흡연력이 있는 경우 흡연력이 없는 경우에 비해 전자간증이 발생할 확률이 1.059배 증가하였고 (adjusted OR 1.059, 95% CI 0.982-1.142), 흡연력이 전치태반 발생에 5.57% (adjusted AR 5.57%) 기여한 것으로 나타났다. 산모연령 20-34세 정상군에서 흡연력과 전자간증 발생의 연관성을 보면, 흡연력이 있는 경우 흡연력이 없는 경우에 비해 전자간증이 발생할 확률이 1.216배 증가하였고 (adjusted OR 1.216, 95% CI 1.16-1.276), 흡연력이 전자간증 발생에 17.76% (adjusted AR 17.76%) 기여한 것으로 나타났다. 전자간증의 경우 산모 연령 정상군에서 전치태반 발생에 있어서의 흡연력의 기여율이 더 높은 것으로 볼 수 있다.

산모연령 35세 이상 고위험군에서 흡연력과 태반조기박리 발생과의 연관성을 보면, 흡연력이 있는 경우 흡연력이 없는 경우에 비해 태반조기박리가 발생할 확률이 1.026배 증가하였고 (adjusted OR 1.026, 95% CI 0.842-1.251), 흡연력이 전치태반 발생에 2.53% (adjusted AR 2.53%) 기여한 것으로 나타났다. 산모연령 20-34세 정상군에서 흡연력과 태반조기박리 발생의 연관성을 보면, 흡연력이 있는 경우 흡연력이 없는 경우에 비해 태반조기박리가 발생할 확률이 1.135배 증가하였고 (adjusted OR 1.135, 95% CI 1.025-1.255), 흡연력이 태반조기박리 발생에 11.89% (adjusted AR 11.89%) 기여한 것으로 나타났다. 태반조기박리의 경우 전자간증과 마찬가지로 산모 연령 정상군에서 전치태반 발생에 있어서의 흡연력의 기여율이 더 높은 것으로 볼 수 있다. 이는 전자간증 자체가 임신 초기 항체 형성과 연관성이 있으며 초산 산모에게서 높게 나타나는 의

학적 특성이 반영된 결과라고 하겠다. 태반조기박리가 전자간증과 동반되어 나타나는 경우가 많아, 태반조기박리 역시 동일한 병태생리학적 기전에 의해 정상군에서 오히려 기여도가 높게 나타난 것으로 해석된다. 본 연구에서 전자간증과 태반조기박리가 동반되었던 사례는 모두 69례로 확인되었다. 이는 전체 태반조기박리 환자의 11.4%에 해당한다.

조기양막파수의 경우, 흡연력과 조기양막파수 발생과의 연관성은 통계적으로 유의하지 않았다.

〈표 3-9〉 흡연력에 따른 주산기 질환별 교차비 (산모연령 기준으로 고위험군, 정상군 분류)

			N(%)	crude			adjusted			adjusted AR%
				OR	95%CI		OR	95%CI		
전치태반	고위험군	none	4,804(85.57%)	1	-	-	1	-	-	22.90%
		ever	810(14.43%)	1.32	1.214	1.436	1.297	1.189	1.414	
	정상군	none	10,887(86.79%)	1	-	-	1	-	-	14.82%
		ever	1,657(13.21%)	1.18	1.103	1.263	1.174	1.095	1.259	
PIH	고위험군	none	6,936(87.03%)	1	-	-	1	-	-	5.57%
		ever	1,034(12.97%)	1.078	1	1.162	1.059	0.982	1.142	
	정상군	none	21,500(85.91%)	1	-	-	1	-	-	17.76%
		ever	3,526(14.09%)	1.238	1.181	1.296	1.216	1.16	1.276	
태반조기박리	고위험군	none	1,117(88.44%)	1	-	-	1	-	-	2.53%
		ever	146(11.56%)	1.043	0.856	1.271	1.026	0.842	1.251	
	정상군	none	3,970(87.41%)	1	-	-	1	-	-	11.89%
		ever	572(12.59%)	1.178	1.051	1.321	1.135	1.025	1.255	
조기진통	고위험군	none	5,365(85.99%)	1	-	-	1	-	-	17.76%
		ever	874(14.01%)	1.21	1.115	1.313	1.216	1.12	1.32	
	정상군	none	18,757(88.07%)	1	-	-	1	-	-	3.29%
		ever	2,541(11.93%)	1.058	0.956	1.172	1.034	0.933	1.145	
PROM	고위험군	none	5,443(88.16%)	1	-	-	1	-	-	4.40%
		ever	731(11.84%)	1.053	0.965	1.149	1.046	0.956	1.145	
	정상군	none	32,306(88.27%)	1	-	-	1	-	-	
		ever	4,293(11.73%)	1	0.959	1.043	0.999	0.957	1.042	

- adjusted: 연령, 음주, 운동, 개인소득수준

4. 태반관련 주산기 질환과 흡연력과의 연관성

주산기 질환 중 전치태반, 전자간증, 태반조기박리에 대한 흡연의 영향은 태반을 매개로 이뤄진다. 따라서 이 세가지 질환을 묶어 산모 연령별로 흡연력의 기여도를 산출하였다. 산모연령 35세 이상 고위험군에서 흡연력과 태반관련 주산기 질환 발생과의 연관성은 보정 교차비 1.149(adjusted OR 1.149, 95% CI 1.091-1.21)로 통계적으로 유의하였고, 흡연력이 태반관련 주산기 질환 발생에 12.97%(adjusted AR 12.97%) 기여한 것으로 나타났다. 산모연령 20-34세 정상군에서 흡연력이 있는 경우 태반관련 주산기 질환 발생률이 1.182배 증가(adjusted AR 1.182, 95% CI 1.091-1.21)하는 것으로 분석되었고, 흡연력은 태반관련 주산기 질환 발생에 15.4%(adjusted AR 15.41%) 기여한 것으로 나타났다.

〈표 3-10〉 흡연노출에 따른 주산기 질환별 Odds ratio(고위험군, 정상군)

	연령	흡연력	N(%)	crude			adjusted		adjusted AR%	
				OR	95%CI	OR	95%CI			
전자간증 전치태반 태반조기박리	고위험군	none	12857(86.6)	1	-	-	1	-	-	12.97%
		ever	1990(13.4)	1.153	1.096	1.214	1.149	1.091	1.21	
	정상군	none	36357(86.33)	1	-	-	1	-	-	15.40%
		ever	5755(13.67)	1.194	1.16	1.23	1.182	1.147	1.217	

- adjusted: 연령, 음주, 운동, 개인소득수준

5. 흡연력이 있는 군에서 소득수준에 따른 주산기 질환과의 연관성 (전체연령)

〈표 3-11〉 흡연군에서 소득수준에 따른 주산기 질환 Odds ratio(전체연령)

	소득수준	N(%)	crude			adjusted			
			OR	95%CI		OR	95%CI		adjusted AR%
주산기질환	상	4488(28.73)	1	-	-	1	-	-	
	중	5322(34.07)	1.007	0.965	1.051	1.046	1.002	1.092	4.40%
	하	5811(37.2)	1.111	1.066	1.158	1.176	1.127	1.227	14.97%

- adjusted:연령, 음주, 운동

흡연력이 있는 군에서 개인소득수준에 따르는 주산기 질환 발생과의 관련성을 살펴본 결과, 소득수준 상인 경우에 비하여 소득수준이 중인 군은 주산기 질환 발생률이 1.046배 증가하였다. 소득수준 상인 경우에 비하여 소득수준이 하인 군은 주산기 질환 발생률이 1.176배 증가하였다. 소득수준 하인 경우 주산기 질환 발생에 대한 기여도가 14.97%로 나타났고, 소득수준 중인 경우 주산기 질환 발생에 대한 기여도가 4.40%로 나타난 바, 흡연력이 있는 경우 소득수준이 낮을수록 주산기 질환 발생이 높은 것으로 확인되었다.

6. 흡연력이 있는 군에서 소득수준에 따른 주산기 질환과의 연관성 (산모연령 기준 고위험군, 정상군으로 분류)

흡연력이 있는 여성들을 산모연령을 기준으로 35세 이상의 고위험군과 20-34세 사이의 정상군으로 분류하여 분류된 각 그룹에서의 소득수준에 따른 주산기 질환 발생 여부를 분석하였다.

흡연력이 있는 산모연령 35세 이상 고위험군에서 개인소득수준에 따르는 주산기 질환 발생과의 연관성을 살펴본 결과, 소득수준상을 기준으로 소득수준 중인 군의 주산기 질환 발생률은 1.078배 증가하였으며 이는 주산기 질환 발생에 7.24% 기여한 것으로 나타났

나 통계적으로 유의하지는 않았다. 소득수준 상을 기준으로 소득수준 하인 군의 주산기 질환 발생률은 1.236배 증가하였으며 (adjusted OR 1.236, 95% CI 1.133-1.349), 주산기 질환 발생에 19.09% 기여한 것으로 나타났다. (adjusted AR 19.09%)

흡연력이 있는 산모연령 20-34세의 사이의 정상군에서 개인소득수준에 따르는 주산기 질환 발생과의 연관성을 살펴본 결과, 소득수준 상을 기준으로 소득수준 중인 군의 주산기 질환 발생률은 1.015배 증가하였으며 이는 주산기 질환 발생에 1.48% 기여한 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 소득수준 상을 기준으로 소득수준 하인 군의 주산기 질환 발생률은 1.109배 증가하였으며 (adjusted OR 1.109, 95% CI 1.057-1.163), 주산기 질환 발생에 9.83% 기여한 것으로 나타났다. (adjusted AR 9.83%)

〈표 3-12〉 흡연군에서 소득수준에 따른 주산기 질환 Odds ratio(고위험군, 정상군)

	연령	소득수준	N(%)	crude			adjusted		adjusted AR%	
				OR	95%CI	OR	95%CI			
주산기질환	고위험군	상	1237(35.87)	1	-	-	1	-	-	
		중	1043(30.24)	1.078	0.985	1.179	1.078	0.986	1.179	7.24%
		하	1169(33.89)	1.24	1.137	1.353	1.236	1.133	1.349	19.09%
정상군	정상군	상	3227(26.78)							
		중	4232(35.11)	1.017	0.968	1.067	1.015	0.967	1.066	1.48%
		하	4593(38.11)	1.116	1.063	1.17	1.109	1.057	1.163	9.83%

- adjusted: 연령, 음주, 운동

7. 흡연력이 있는 군에서 소득수준에 따른 주산기 질환별 연관성 (전체연령)

흡연력이 있는 군에서 소득수준에 따른 전치태반, 전자간증, 태반조기박리, 조기진통, 조기양수과막의 발생은 모두 소득수준이 낮을수록 각 질환의 발생과의 연관성이 높은 것으로 나타났다.

〈표 3-13〉 흡연군에서 소득수준에 따른 주산기 질환별 Odds ratio(전체연령)

		N(%)	crude			adjusted			adjusted AR%
			OR	95%CI	95%CI	OR	95%CI	95%CI	
전치태반 (044)	상	760(31.67)	1	-	-	1	-	-	
	중	821(34.21)	0.913	0.826	1.009	1.026	0.928	1.136	2.53%
	하	819(34.13)	0.922	0.834	1.019	1.08	0.976	1.195	7.41%
전자간증 (013-016)	상	1158(26.36)	1	-	-	1	-	-	
	중	1474(33.55)	1.076	0.995	1.164	1.12	1.034	1.212	10.71%
	하	1761(40.09)	1.305	1.21	1.408	1.384	1.281	1.495	27.75%
태반조기박리 (045)	상	208(29.8)	1	-	-	1	-	-	
	중	234(33.52)	0.956	0.791	1.154	1.001	0.828	1.211	0.10%
	하	256(36.68)	1.061	0.882	1.276	1.112	0.922	1.342	10.07%
조기진통 (0601)	상	1001(30.39)	1	-	-	1	-	-	
	중	1113(33.79)	0.949	0.87	1.035	1.003	0.919	1.095	0.30%
	하	1180(35.82)	1.014	0.931	1.105	1.101	1.01	1.201	9.17%
PROM	상	1361(28.14)	1	-	-	1	-	-	
	중	1680(34.74)	1.052	0.978	1.132	1.038	0.964	1.117	3.66%
	하	1795(37.12)	1.131	1.052	1.216	1.11	1.032	1.194	9.91%

- adjusted: 연령, 음주, 운동

전치태반의 경우, 흡연력이 있는 군에서 개인소득수준에 따라 전치태반 관련성을 살펴본 결과, 소득수준이 중간 군은 높은 군에 비해 전치태반 발생률이 1.026배 증가하였으며 낮은 소득이 전치태반 발생에 2.53% 기여하였으나 통계적으로 유의하진 않았다. 소득수준이 낮은 군에서 높은 군에 비해 전치태반 발생률이 1.08배 증가하였으며 낮은 소득이 전치태반 발생에 7.41% 기여하였으나 통계적으로 유의하진 않았다.

전자간증의 경우, 흡연력이 있는 군에서 개인소득수준에 따라 전자간증 관련성을 살펴본 결과, 소득수준이 중간 군은 높은 군에 비해 전자간증 발생률이 1.12배 증가하였으며 낮은 소득이 전자간증 발생에 10.71% 기여하였다. 소득수준이 낮은 군에서 높은 군에 비해 전자간증 발생률이 1.384배 증가하였으며 낮은 소득이 전치태반 발생에 27.75% 기여하였다.

태반조기박리의 경우, 흡연력이 있는 군에서 개인소득수준에 따라 태반조기박리 관련성을 살펴본 결과, 소득수준이 중간 군은 높은 군에 비해 태반조기박리 발생률이 1.001배 이었고, 낮은 소득이 전치태반 발생에 0.1% 기여하였으나 통계적으로 유의하진 않았다. 소득수준이 낮은 군에서 높은 군에 비해 전치태반 발생률이 1.112배 증가하였으며 낮은 소득이 전치태반 발생에 10.07% 기여하였으나 통계적으로 유의하진 않았다.

조기진통의 경우, 흡연력이 있는 군에서 개인소득수준에 따라 조기진통 관련성을 살펴본 결과, 소득수준이 중간 군은 높은 군에 비해 조기진통 발생률이 1.003배 이었고, 낮은 소득이 조기진통 발생에 0.3% 기여하였으나 통계적으로 유의하진 않았다. 소득수준이 낮은 군에서 높은 군에 비해 조기진통 발생률이 1.101배 증가하였으며 낮은 소득이 전치태반 발생에 9.17% 기여하였다.

조기양막파수의 경우, 흡연력이 있는 군에서 개인소득수준에 따라 조기양막파수 관련성을 살펴본 결과, 소득수준이 중간 군은 높은 군에 비해 조기양막파수 발생률이 1.038배 이었고, 낮은 소득이 조기진통 발생에 3.66% 기여하였으나 통계적으로 유의하진 않았다. 소득수준이 낮은 군에서 높은 군에 비해 조기양막파수 발생률이 1.11배 증가하였으며 낮은 소득이 전치태반 발생에 9.91% 기여하였다.

8. 흡연력이 있는 군에서 소득수준에 따른 주산기 질환별 연관성 (산모연령 기준 고위험군, 정상군으로 분류)

흡연력이 있는 군을 산모연령을 기준으로 고위험군과 정상군으로 분류하고, 이를 다시 개인소득수준에 따라 나누어 각 그룹의 주산기 질환 발생과의 관련성을 확인하였다.

〈표 3-14〉 흡연군에서 소득수준에 따른 주산기 질환별 Odds ratio(고위험군, 정상군)

		N(%)	crude			adjusted			adjusted AR%	
			OR	95%CI	OR	95%CI				
O44	고위험군	상	293(37.18)							
		중	236(29.95)	1.019	0.854	1.215	1.018	0.853	1.214	1.77%
		하	259(32.87)	1.161	0.979	1.378	1.161	0.978	1.378	13.87%
	정상군	상	466(29.11)							
		중	581(36.29)	0.964	0.852	1.091	0.962	0.851	1.089	-3.95%
		하	554(34.6)	0.927	0.818	1.05	0.921	0.812	1.043	-8.58%
PIH	고위험군	상	318(32.42)							
		중	299(30.48)	1.199	1.019	1.41	1.2	1.02	1.412	16.67%
		하	364(37.1)	1.496	1.281	1.747	1.486	1.272	1.735	32.71%
	정상군	상	834(24.69)							
		중	1158(34.28)	1.071	0.978	1.173	1.067	0.974	1.168	6.28%
		하	1386(41.03)	1.304	1.195	1.424	1.287	1.179	1.406	22.30%
O45	고위험군	상	55(39.29)	1	-	-				
		중	38(27.14)	0.914	0.599	1.395	0.917	0.601	1.4	-9.05%
		하	47(33.57)	1.155	0.775	1.719	1.146	0.769	1.707	12.74%
	정상군	상	150(27.17)							
		중	195(35.33)	0.995	0.803	1.233	0.991	0.8	1.228	-0.91%
		하	207(37.5)	1.075	0.871	1.328	1.059	0.857	1.308	5.57%

		N(%)	crude			adjusted			adjusted AR%	
			OR	95%CI		OR	95%CI			
O601	고위험군	상	317(52.14)							
		중	25(4.11)	1.007	0.85	1.194	1.008	0.851	1.195	0.79%
		하	266(43.75)	1.102	0.933	1.302	1.1	0.931	1.3	9.09%
	정상군	상	678(27.92)							
		중	852(35.09)	0.981	0.886	1.087	0.98	0.885	1.086	-2.04%
		하	898(36.99)	1.041	0.941	1.153	1.037	0.936	1.147	3.57%
PROM	고위험군	상	254(35.93)							
		중	220(31.12)	1.116	0.928	1.342	1.116	0.929	1.342	10.39%
		하	233(32.96)	1.202	1.002	1.441	1.2	1	1.439	16.67%
	정상군	상	1099(26.85)							
		중	1446(35.33)	1.022	0.944	1.108	1.022	0.943	1.108	2.15%
		하	1548(37.82)	1.104	1.02	1.195	1.103	1.019	1.194	9.34%

- adjusted: 연령, 음주, 운동

전치태반의 경우, 흡연력이 있는 고위험군에서 개인소득수준에 따라 전치태반 발생 관련성을 살펴본 결과, 소득수준이 중간 군은 높은 군에 비해 전치태반 발생률이 1.018배 증가하였으며 낮은 소득이 전치태반 발생에 1.77% 기여하였으나 통계적으로 유의하진 않았다. 소득수준이 낮은 군에서 높은 군에 비해 전치태반 발생률이 1.161배 증가하였으며 낮은 소득이 전치태반 발생에 13.87% 기여하였으나 통계적으로 유의하진 않았다. 흡연력이 있는 정상군에서 개인소득수준에 따라 전치태반 발생 관련성은 통계적으로 유의하지 않았다.

전자간증의 경우, 흡연력이 있는 고위험군에서 개인소득수준에 따라 전자간증 발생 관련성을 살펴본 결과, 소득수준 중간군은 높은 군에 비해 전자간증 발생률이 1.2배 증가하였으며 낮은 소득이 전자간증 발생에 16.67% 기여하였고, 소득수준이 낮은 군에서 높은 군에 비해 전자간증 발생률이 1.486배 증가하였으며 낮은 소득이 전자간증 발생에 32.71% 기여하였다.

전자간증의 경우, 흡연력이 있던 정상군에서 개인소득수준에 따라 주산기 질환 관련성을 살펴본 결과, 소득수준이 중간 군은 높은 군에 비해 전자간증 발생률이 1.067배 증가하였으며 낮은 소득이 전자간증 발생에 6.28% 기여하였으나 통계적으로 유의하진 않았다. 소득수준이 낮은 군에서 높은 군에 비해 전자간증 발생률이 1.287배 증가하였으며 낮은 소득이 전자간증 발생에 22.3% 기여하였다.

태반조기박리의 경우, 흡연력이 있는 고위험군에서 개인소득수준에 따라 태반조기박리 발생 관련성을 살펴본 결과, 소득수준 중간군은 높은 군에 비해 태반조기박리 관련성이 통계적으로 유의하지 않았다. 소득수준이 낮은 군에서 높은 군에 비해 태반조기박리 발생률이 1.146배 증가하였으며 낮은 소득이 태반조기박리 발생에 12.74% 기여하였으나 통계적으로 유의하진 않았다.

태반조기박리의 경우, 흡연력이 있는 정상군에서 개인소득수준에 따라 태반조기박리 발생 관련성을 살펴본 결과, 소득수준 중간군은 높은 군에 비해 태반조기박리 관련성이 통계적으로 유의하지 않았다. 소득수준이 낮은 군에서 높은 군에 비해 태반조기박리 발생률이 1.059배 증가하였으며 낮은 소득이 태반조기박리 발생에 5.57% 기여하였으나 통계적으로 유의하진 않았다.

조기진통의 경우, 흡연력이 있는 고위험군에서 개인소득수준에 따라 조기진통 발생 관련성을 살펴본 결과, 소득수준이 중간 군은 높은 군에 비해 조기진통 발생이 1.008배 이었지만 통계적으로 유의하지 않았다. 소득수준이 낮은 군에서 높은 군에 비해 조기진통 발생률이 1.1배 증가하였으며 낮은 소득이 전치태반 발생에 9.09% 기여하였으나 통계적으로 유의하진 않았다.

조기진통의 경우, 흡연력이 있는 정상군에서 개인소득수준에 따라 조기진통 발생 관련성을 살펴본 결과, 소득수준 중간군은 높은 군에 비해 조기진통 관련성이 통계적으로 유의하지 않았다. 소득수준이 낮은 군에서 높은 군에 비해 조기진통 발생률이 1.037배 증가하였으며 낮은 소득이 조기진통 발생에 3.57% 기여하였으나 통계적으로 유의하진 않았다.

조기양막파수의 경우, 흡연력이 있는 고위험군에서 개인소득수준에 따라 조기양

막과수 발생 관련성을 살펴본 결과, 소득수준 중간군은 높은 군에 비해 조기양막과수 발생률이 1.116배 증가하였으며 낮은 소득이 조기양막과수 발생에 10.39% 기여하였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 소득수준이 낮은 군에서 높은 군에 비해 조기양막과수 발생률이 1.2배 증가하였으며 낮은 소득이 조기양막과수 발생에 16.67% 기여하였다.

조기양막과수의 경우, 흡연력이 있던 정상군에서 개인소득수준에 따라 주산기 질환 관련성을 살펴본 결과, 소득수준 중간 군은 높은 군에 비해 조기양막과수 발생률이 1.022배 증가하였으며 낮은 소득이 조기양막과수 발생에 2.15% 기여하였으나 통계적으로 유의하진 않았다. 소득수준이 낮은 군에서 높은 군에 비해 조기양막과수 발생률이 1.103배 증가하였으며 낮은 소득이 조기양막과수 발생에 9.34% 기여하였다.

9. 흡연력이 있는 군에서 소득수준에 따른 태반관련 주산기 질환과의 연관성 (전체연령)

흡연력이 있는 군에서 개인소득수준에 따르는 전치태반, 전자간증, 태반조기박리를 포함하는 태반관련 주산기 질환 발생과의 연관성을 살펴본 결과, 소득수준상을 기준으로 소득수준 하인 군에서 태반관련 주산기 질환 발생률이 1.254배 증가하였으며, 낮은 소득수준이 태반관련 주산기 질환 발생에 20.26% 기여하였다. 소득수준 중인 군에서의 교차비와 기여도는 통계적으로 유의하지 않았다.

〈표 3-15〉 흡연군에서 소득수준에 따른 태반관련 주산기 질환 Odds ratio(전체연령)

		N(%)	crude			adjusted			adjusted AR%
			OR	95%CI		OR	95%CI		
전자간증	상	2126(28.38)	1	-	-	1	-	-	
전치태반	중	2529(33.76)	1.013	0.954	1.075	1.073	1.01	1.14	6.80%
태반조기박리	하	2836(37.86)	1.144	1.08	1.212	1.254	1.182	1.33	20.26%

10. 흡연력이 있는 군에서 소득수준에 따른 태반관련 주산기 질환과의 연관성 (산모연령 기준 고위험군, 정상군으로 분류)

흡연력이 있는 군을 산모연령 기준 고위험군과 정상군으로 분류하여, 각 군을 다시 개인소득수준으로 분류한 후 태반관련 주산기 질환과의 연관성을 분석하였다. 산모연령 35세 이상의 고위험군에서 개인소득수준에 따라 태반관련 주산기 질환 발생 관련성을 살펴본 결과, 소득수준 중간군은 높은 군에 비해 질환 발생률이 1.097배 증가하였으며 낮은 소득이 질환 발생에 8.84% 기여하였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 반면 소득수준 상을 기준으로 소득수준 하인 군에서 태반관련 주산기 질환 발생률이 1.315배 증가하였으며, 낮은 소득수준이 태반관련 주산기 질환 발생에 23.95% 기여한 것으로 나타났다.

흡연력이 있는 정상군에서 개인소득수준에 따라 질환 관련성을 살펴본 결과, 소득수준이 중간인 군은 높은 군에 비해 질환 발생률이 1.025배 증가하였으며 낮은 소득이 조기양막파수 발생에 2.44% 기여하였으나 통계적으로 유의하진 않았다. 반면 소득수준 상을

기준으로 소득수준 하인 군에서 태반관련 주산기 질환 발생은 보정 교차비 1.146을 나타냈고, 기여도 또한 12.74%로 확인되었다.

〈표 3-16〉 흡연군에서 소득수준에 따른 태반관련 주산기 질환 Odds ratio(고위험군, 정상군)

		N(%)	crude			adjusted		adjusted AR%		
			OR	95%CI	OR	95%CI				
전자간증 전치태반 태반조기박리	고위험군	상	666(34.89)							
		중	573(30.02)	1.106	0.984	1.243	1.097	0.975	1.234	8.84%
		하	670(35.1)	1.316	1.176	1.473	1.315	1.175	1.473	23.95%
	정상군	상	1450(26.22)							
		중	1934(34.97)	1.036	0.966	1.111	1.025	0.956	1.1	2.44%
		하	2147(38.82)	1.161	1.084	1.243	1.146	1.07	1.228	12.74%

제4장

고찰

제1절 연구 방법에 대한 고찰	55
제2절 연구 결과에 대한 고찰	55
제3절 연구의 제한점	70

제4장

고찰

제1절 연구 방법에 대한 고찰

본 연구는 2002년부터 2013년까지 국가건강검진 자료를 이용하여 흡연력 분석이 가능했던 966,629명을 대상으로 하였다. 흡연력이 있던 연구 대상자는 114,595명으로 흡연률은 11.86%로 나타났다. 보건복지부와 질병관리본부에서 실시한 2014년 국민건강영양조사 결과 19세 이상 여성의 평균 흡연률을 5.7%로 본 연구의 흡연률이 더 높게 확인되었다. 이는 본 연구의 연구 대상자가 가임 연령의 여성들이었고, 가임 연령의 여성들이 전체 여성들 중 가장 흡연력이 높음을 감안할 때 설명이 되는 수치이다. 국가건강검진 자료는 흡연의 정도를 하루 흡연 담배 개수로 분류하고 있지만, 본 연구에서는 흡연력 유무를 보고자 하였기에 흡연력에 대한 구획화(stratification)은 시행하지 않았다.

제2절 연구 결과에 대한 고찰

1. 흡연과 임신

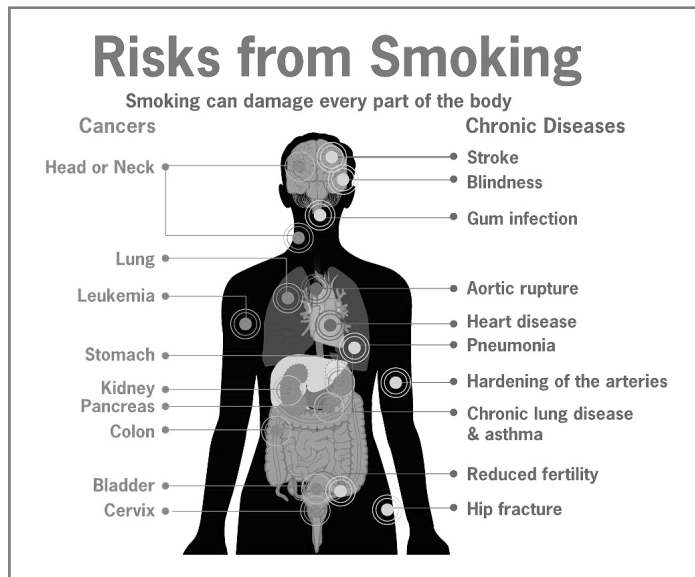
담배는 연소되면서 50가지의 발암물질과 4,000여 가지의 독성을 갖는 화학물질을 발생시킨다. 흡연시 발생하는 대표적 발암물질로는 폐암을 일으키는 크로미움(chromium), 백혈병을 일으키는 벤젠(benzene), 피부암과 관련된 벤토파이렌(benzopyrene)이 있다. 시안화물(cyanide)은 두통을 발생시키고, 납(lead)은 빈혈을 유발한다. 니코틴(nicotine)은 그 자체가 발암물질로 작용하기 보다는 뇌세포에 작용해 흡연의 중독성을 일으키고, 일산화탄소(carbon monoxide, CO)는 산소 포화도를 낮추는 작용을 한다.⁽²⁾

흡연과 관련성이 있는 대표적인 암은 폐암이다. 폐암 사망자의 90%에서 흡연력을 확인할 수 있으며, 금연시 그 기간과 비례하여 폐암의 발생을 줄이거나 치료 효과를 높일 수 있다. 자궁경부암은 흡연과 관련 있는 산부인과 분야의 암인데, 자궁경부암 발생

에서 흡연이 독립변수로 작용을 하는지, 인유두종 바이러스 감염을 매개하여 발생하는지의 여부는 앞으로 더 연구되어야 할 부분이다. 흡연과 난소암 및 자궁내막암 발생과의 연관성은 명확히 밝혀진 바가 없다. 산모의 흡연은 출생아의 구순구개열 등의 기형과도 관계가 있다고 보고된다. 흡연과 심혈관계 질환과의 연관성 또한 여러 논문에서 보고되고 있는데 특히 관상동맥 질환은 경구용 피임제를 복용하는 흡연자의 경우 그 발생률이 매우 높아지는 바, 경구용 피임제 처방시 반드시 흡연 여부를 확인하여야 한다. 임신과 관련하여 난임을 유발인자로 작용할 뿐 아니라 인공수정, 시험관 시술 등의 난임 치료 성적 또한 비흡연자 보다 낮게 보고되고 있다. 유산과 자궁의 임신에 대해서는 연구 결과자마다 상이한 결과를 보이고 있다. 골다공증과의 연관성도 제기되고 있는데 골밀도 수치를 낮춘다는 데는 대부분분의 보고들이 공통적인 결과를 보고하고 있으나, 골절 자체에 대해서는 고관절 골절 이외의 타 부위 골절률은 일관성 있는 결과를 보이지 못하고 있다. 이외에도 흡연은 만성폐쇄성폐질환, 천식, 우울증, 불면증, 백내장, 치주염, 소화성 궤양, 류마티스 관절염 등 다양한 질환의 발생과 연관되는 것으로 보고되고 있다.⁽²⁰⁾

〈표 4-1〉 여성에서의 흡연으로 인한 관련된 질환

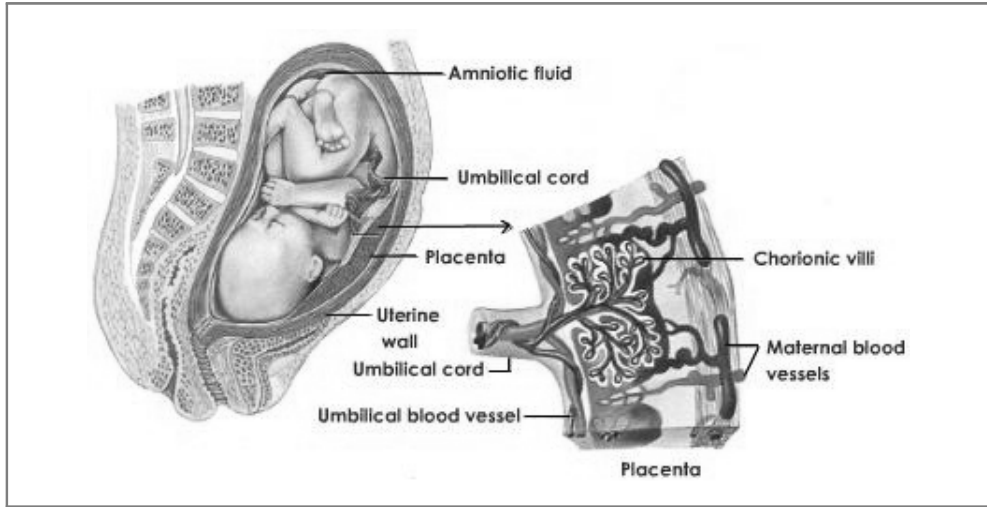
disease	increased risk	questionable risk
cancer	lung ca	ovarian ca?
	cervical ca	endometrial ca?
	oropharyngeal ca	
	bladder ca	
cardiovascular disease	coronary heart disease especially elevated in oral contraceptive users	
	ischemic stroke	
	subarachnoid hemorrhage	
	peripheral vascular atherosclerosis	
reproductive outcome	infertility(primary, secondary)	ectopic pregnancy?
	perinatal mortality sudden infant death syndrome	spontaneous abortion?
	small for gestational age	congenital malformation?
bone density	hip fracture	other sites?
gastrointestinal disease	peptic ulcer	
	Crohn's disease	ulcerative colitis?
Eye disease	cataract	
	age related macular degeneration	
	chronic pulmonary obstructive disease (COPD)	
	depression	
	facial wrinkling	



[그림 4-1] 흡연의 피해

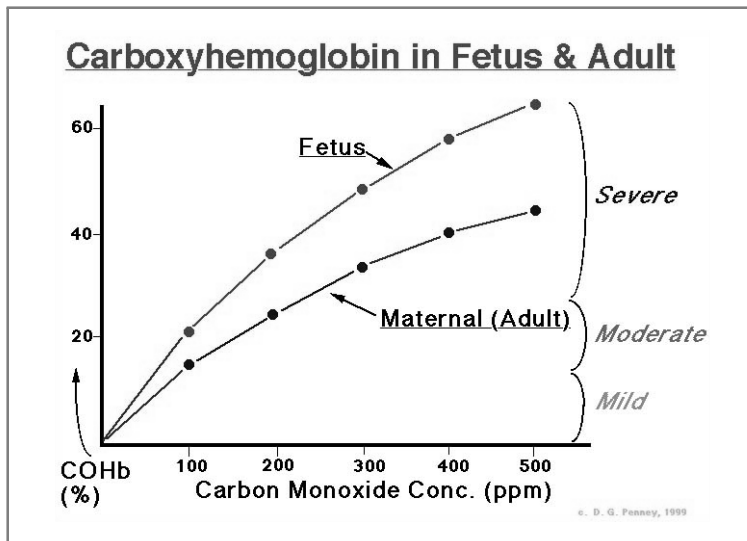
산모와 태아에 미치는 담배의 주된 유해성분은 니코틴(nicotine)과 일산화탄소(Carbon Monoxide, CO)이다. 니코틴은 tobacco plant의 뿌리에 저장되어 있다가 분비되는 곤충에 대한 신경독성 물질로서, 본래 tobacco plant의 자체적인 방어기제 중 하나로 해충에 대한 살충제 역할을 위해 분비하는 물질이다. 이는 흡연을 할 경우 담배 연기 흡입 7초 내에 뇌에 도달하게 되어 아세틸콜린 수용체와 결합하여 각성효과를 나타내게 된다. 그러나 반복되는 각성효과 이후 뇌세포에 작용하여 강한 의존성을 일으키게 되는데, 니코틴 중독은 인간에게서 나타날 수 있는 가장 심각한 중독 중 하나이다. 즉, 흡연자는 니코틴이 일으키는 중독성 때문에 지속적으로 흡연을 하게 되고, 이로 인해 흡연 시 발생하는 각종 발암물질 및 독성물질의 체내 축적에 축적되면서 흡연관련 질환이 발병하게 되는 것이다. 금연을 위하여 담배에 포함된 독성 물질을 모두 제외한 니코틴 패치 등이 이용되고 있으나 그 성과에 대해서는 보고자마다 상이한 결과를 나타내고 있다.⁽²¹⁾ 니코틴은 또한 말초혈관을 수축시키고 혈관 내벽 내피세포의 기능을 저하시켜 혈관 손상을 야기하고, 나아가 혈전 형성 및 조직 괴사와도 연관됨이 보고되고 있다.^(3,4) 태반은 산모로부터 태아에게 전달되는 산소와 모든 영양분이 전달되는 중요한 기관으로, 태반내의 혈관들은 저항성이 낮은 특징을 보인다. 니코틴은 이러한 태반내의 혈관벽에 작용하여 혈관 손상 및 저항을 높이는 작용을 한다. 이는 임신 제3분기의 산모 혈압이 올라가는 전자간증, 태반 괴사에 의한 태반조기박리, 태반 혈관 석회화와 관계

되는 전치태반을 일으키는 기전으로도 설명되고 있으며, 위의 세 질환은 태반관련질환(placenta associated syndrome)으로 명명되기도 한다.⁽²²⁾



[그림 4-2] 태반의 혈관 분포

일산화탄소는 니코틴과 더불어 임신에 미치는 영향을 주는 대표적 무색, 무취, 무미의 기체이다. 일산화탄소는 산소를 운반하는 주체인 헤모글로빈과 결합하여 일산화탄소헤모글로빈(carboxyhemoglobin)을 형성하여 헤모글로빈의 산소운반력을 떨어뜨리게 된다. 이는 궁극적으로 태아에게 공급되는 산소량을 감소시켜 태아에서 저산소증 상태가 지속되게 된다. 특히 태아의 헤모글로빈은 산모의 헤모글로빈보다 일산화탄소에 대한 친화력이 높은 것으로 확인되는 바, 흡입된 일산화탄소가 태아에 농축되는 상태를 발생시켜 저산소증을 지속시키게 된다.⁽²³⁾ 흡연에 노출된 태반은 보상적 기전에 의해 태반의 크기를 증가시켜 부족한 산소 및 영양공급을 보충하려는 기전이 있지만, 태반 크기의 증가만으로 완전한 보상이 이루어 질 수는 없고, 오히려 전치태반의 발생만을 증가시킨다고 보고되고 있다. 생존 및 성장에 필요한 산소와 영양분의 공급을 받지 못한 태아는 사망, 다발성 장기 손상, 저체중아, 발달 지체 등의 여러 가지 질환에 대해 높은 사망률 및 유병률을 보이게 된다. 일산화탄소 역시 니코틴과 마찬가지로 태반 혈관에 영향을 주어 산모에게서 태아로 공급되는 혈액량 자체를 줄인다고 보고되고 있다.^(5,17)



[그림 4-3] 태아 및 산모의 일산화 탄소헤모글로빈 분포

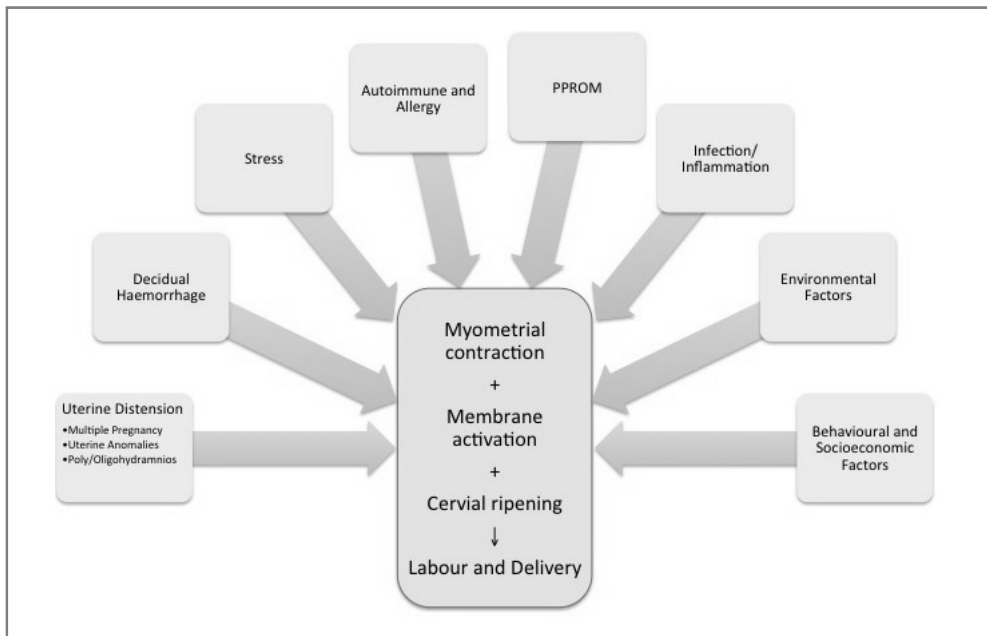
여성 건강에 미치는 흡연의 폐해에도 불구하고 우리나라 여성 흡연율은 담보 상태를 유지하고 있으며, 특히 가임 연령 여성에서의 흡연률이 전체 여성의 흡연률 중 가장 높게 나타나는 현상이 지속되고, 흡연을 시작하는 연령이 낮아지는 추세인 것은 우려할 만한 상황이다. 여성에 대한 금연 정책은 흡연률이 가장 높게 보고되고 있는 가임연령 여성에게 향후 임신 시 발생할 수 있는 문제점을 두각 시키는 것이 의미가 있을 것이라고 생각된다. 이에 본 연구에서는 흡연력이 출산시 주산기 질환에 미치는 영향에 대하여 분석하였다.

2. 조산과 주산기 질환

산부인과 질환 발생에 있어서 흡연의 영향은 자궁경부암, 난임, 사산 및 태아가사, 저체중아 출산에 대하여 독립 변수로서 나타나고 있다. 그러나 유산, 자궁외 임신, 조산에 대해서는 흡연의 조산에 대한 독립 변수로서의 역할에 대해 연구 방법, 연구 대상자 선정, 질병 분류의 기준에 따라 매우 다양한 연구 결과가 보고되고 있다.⁽²⁴⁾ 1957년 Simpson이 흡연과 조산의 연관성에 대해 보고한 이후로 많은 저자들이 조산의 원인 및 치료 방법의 성과 분석 등 다양한 연구를 진행하고 있다^(6,8,9,12,14). 그러나 실제 태반이나 태아 조직에 대한 실험적 조작에 한계가 있고, 흡연을 유도한다거나 특정 연구 대상자들에게만 금연 교육을 실시하는 등의 사례 조절 연구가 용이하지 않은 바, 흡연과 조

산에 대한 연구는 임신 중 흡연력이 있는 산모들의 향후 출산 시 조산 여부를 확인하는 역학적 연구가 주를 이루고 있다.⁽²⁵⁾

조산이란 만삭을 채우지 못하고 37주(259일)이전에 출산되는 경우로 조산된 미숙아는 사망률 및 질병률이 높아 조산을 예방하고 치료하려는 노력이 다각적으로 시도되고 있다. 조산의 치료는 조기 진통 발생 시 진통 억제제를 투여하고, 조기양막파수 발생 시 항생제 투여를 하는 등, 임상 양상 발현 후의 치료가 주를 이루고 있으나, 이러한 임상 양상 발생 후 시작되는 치료는 임신 기간 연장 및 태아 유병률을 낮추지 못하는 것으로 보고되고 있다. 따라서 조산의 임상 양상에 따르는 치료가 아닌, 조산을 발생시킨 원인 질환에 대한 분류 및 질환별 예방 및 치료의 중요성이 대두되고 있다.^(11,26)



[그림 4-4] 조산의 원인 및 조산의 공통기전

조산은 자연적 조산과 인위적 조산으로 분류된다. 자연적 조산이란 조기 진통과 조기 양막 파수 등에 의해 37주 이전에 자연적으로 발생하며, 만삭 분만시 나타나는 자궁 수축 → 자궁경부 개대 → 양막 파열 → 분만의 과정이 동일하게 나타난다. 대표적인 원인 질환은 조기 진통과 조기양막파수인데, 두 질환이 잠재성 염증의 발현이라는 단일 원인에서부터 발현된 두 가지 다른 임상적 현상이라는 견해가 있다.⁽²⁷⁾ 즉, 조기 진통

발생시에는 진통 억제제를 투여하고 조기양막파수는 항생제를 투여하는 등의 임상 양상 발생 후 그에 따르는 치료의 한계가 밝혀지고 있는 만큼, 두 질환의 공통 원인으로 의심되는 잠재성 염증의 병태생리에 대한 연구 및 흡연 등의 생활습관인자 교정의 의의가 근래 자연적 조산 분야에서의 연구의 방향이다.^(28,29,30)

인위적 조산은 산모와 태아의 안녕을 위하여 인위적으로 유도 분만 또는 제왕절개술을 통해 임신을 종료하는 경우를 일컫는다. 산모의 혈압이 조절되지 않는 상태에서 자간증의 위험이 있는 전자간증과 태아가사 상태가 대표적인 인위적 조산을 일으키는 질환이다. 근래에 신생아 집중 치료실의 성적이 향상되어 산모와 태아의 안녕을 위하여 인위적으로 임신을 조기에 종결시켜 인큐베이터에서 조산아를 치료하는 경우가 늘고 있으며, 그 결과 오히려 신생아 사망률을 및 유병률을 줄일 수 있었다는 보고들이 나오고 있다.^(31,32) 따라서 인위적 조산의 경우 임신 주수에 대한 평가만으로는 치료의 의의를 파악할 수 없다고 하겠다.

〈표 4-2〉 조산의 분류

	조산의 분류	대표질환
조산	자연적 조산	조기진통 조기양막파수
	인위적 조산	전치태반 전자간증 태반조기박리

통계청 자료에 따르면 2015년 우리나라의 조산율은 6.9%로 이는 10년 전인 1995년 조산율 보다 무려 2.7배 증가한 수치로 확인되었다. 그러나 조산이 하나의 질환이 아니고 조산이라는 결과를 유발하는 다양한 원인 질환들이 있는 만큼, 각 질환들의 유병률 변화를 각각 분석하는 것이 조산을 감소를 위한 필요한 절차라고 하겠다.

주산기(perinatal period)란 출산 전후의 기간을 일컫는데, 임신 3분기부터 출산 후 한 달 까지의 시기가 주산기에 포함된다. 주산기 질환의 발생은 조산의 원인이 되며 따라서 주산기 질환 각각에 대한 원인 규명 및 치료 방안을 모색하는 것은 곧 조산율을 낮추는데 기여한다고 보겠다. 본 연구에서는 조기진통, 조기양막파수, 전치태반, 전자간증, 태반조기박리의 다섯가지 질환을 주산기 질환으로 선정하였고, 각 질환의 유병률이 전자간증 3.7%, 조기양막파수 4.6%, 전치태반 2.1%, 태반조기박리 0.6%, 조기진통 3.1%

로 확인되었다.

본 연구는 국민건강정보 데이터베이스를 기반으로한 환자-대조군 연구로, 966,629명의 기록을 분석한 대규모 연구로 진행되었다. 조산의 원인이 된다고 알려진 다섯 가지 주산기 질환(조기진통, 조기양막파수, 전치태반, 전자간증, 태반조기박리)의 발현에 있어서 흡연이 독립변수로 작용하는지를 확인하기 위하여 연구대상자들의 음주력, 운동력, 소득분위, 산모나이를 보정한 다중회귀분석을 시행하였다. 연구 결과 966,629명의 흡연력이 확보된 산모들의 주산기 질환 발병 분포를 보았을 때 11.86%의 상대적으로 낮은 임신 전 흡연력에도 불구하고 주산기 질환 발현에 대한 흡연력의 기여도는 10.39%로 확인되었다. <표 3-6> 이 결과가 향후 가임연령 여성들에게 흡연의 폐해를 알리는 금연 교육 및 출산 정책을 수립하는데 있어서 과학적 근거로 이용되기를 기대해 본다.

3. 흡연과 전치태반, 전자간증, 태반조기박리

니코틴과 일산화탄소가 태반혈관에 미치는 영향은 혈관 수축, 혈관 저항성 증가, 혈과 내벽 세포 손상, 혈전 형성, 태반 석회화 등으로 밝혀져 있다.^(3,33) 태반혈관 손상에 의해 나타날 수 있는 대표적인 질환들은 전치태반, 전자간증, 태반조기박리이다.⁽³⁴⁾

전치태반이란 태반이 자궁 기저부 뿐 아니라 자궁 경부의 전부 또는 일부를 덮어 정상분만이 가능하지 않게 되는 태반 위치 이상을 뜻한다. 자궁경부의 전체를 덮으면 전제전치태반(placenta previa totalis), 부분적으로 덮으면 부분전치태반(placenta previa partialis, placental previa marginalis)으로 명명된다. 전치태반의 경우 작은 자극에도 대량 출혈이 발생하여 응급 상황을 초래할 수 있고, 제왕절개 수술 중에도 대량 출혈과 출산 후 자궁 수축 저하 가능성이 있어 수술 자체의 위험성이 매우 높은 질환이다. 전치태반은 과거력상 제왕절개술을 받았던 경우에 자궁의 봉합 부위에서 발생하거나, 다태아 임신의 경우 태반 크기 증가로 인하여 형성된다고 알려져 있다.⁽³⁵⁾ 흡연 역시 전치태반과 연관성이 있다고 보고되었는데, 흡연에 의하여 태반내의 융합세포영양막(syncytiotrophoblast)의 발달이 억제되고 세포자멸(apoptosis)이 진행되어 태반의 섬유화(fibrosis)가 되는 기전을 통해 그 병태생리가 설명되고 있다. 섬유화 된 태반은 임신이 진행되어 자궁의 크기가 증가되면서 동반되는 태반이동(placental migration)이 제대로 이뤄지지 않아, 태반이 자궁 기저부로 이동하지 않고 자궁 경부를 덮는 전치태반이 발생하게 되는 것이다. 이 외에도 태반 혈관들의 저항성 증가로 인해 상대적으로 부

축해진 태아로의 산소 및 영양분 공급을 위한 보상기전의 일환으로 태반 크기가 증가하여 전치태반이 유발됨을 보고한 저자들도 있다.⁽³⁶⁾

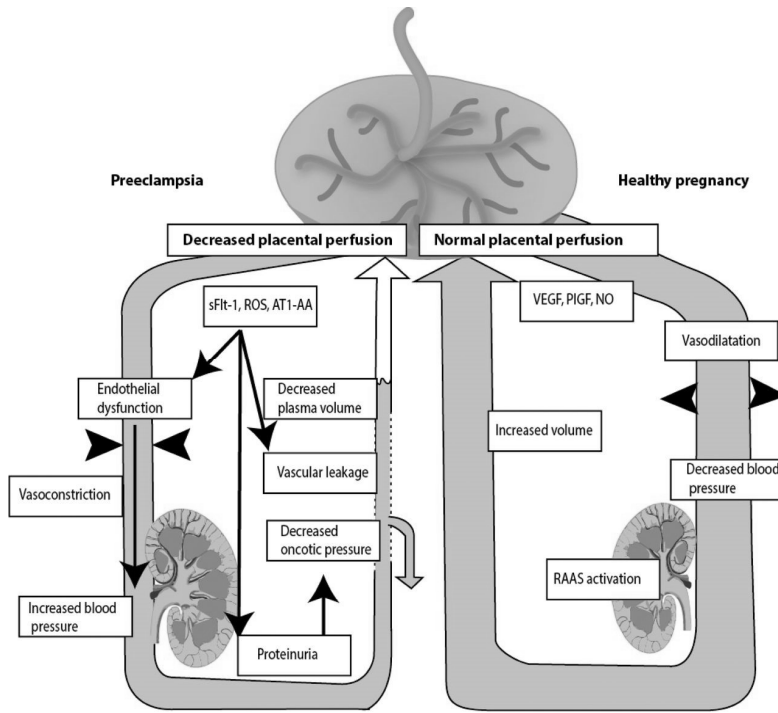
본 연구에서 전치태반으로 확인된 경우는 모두 19,838명으로 약 2.1%의 유병률을 나타내었다. 음주, 운동, 소득수준 및 산모 연령을 보정 후 계산된 전치태반에 대한 흡연력의 교차비는 1.23으로, 흡연력이 전치태반 발생에 18.7% 기여함을 확인할 수 있었다. <표 3-8>

산모연령에 따른 흡연력과 전치태반 발생과의 관계를 분석한 결과, 산모 연령 35세 이상 고위험군에서 전치태반 발생에 대한 흡연력의 기여도는 22.90%로 확인된 바, 특히 산모연령이 많고 흡연력이 있을 경우 전치태반 발생 가능성이 높을 수 있음을 나타내었다. <표 3-9>



[그림 4-5] 전치태반의 종류

전자간증은 임신 중독증이라고도 명명되며 임신 초기 태반 형성 과정 이상으로 혈류 공급 제한에 의해 임신 20주 이후에 산모 혈압이 상승하고 단백뇨가 검출되는 임상 양상으로 나타난다. 치료되지 않은 상태로 전자간증에서 자간증으로 진행될 경우 산모는 발작을 일으키게 되며 태아는 자궁내에서 사망할 수도 있다.⁽³⁷⁾ 이 또한 태반혈관 손상에 의한 관류 이상이 그 병태생리학적 기전으로 해석되어지고 있고, 본 연구를 통해서 흡연과 전자간증과의 연관성을 확인할 수 있었다.



[그림 4-6] 전자간증의 병태생리

본 연구에서 전자간증 환자는 모두 35,833명으로 유병률 3.7%로 확인되었으며, 음주, 운동, 소득수준 및 산모 연령을 보정 후 계산된 전자간증에 대한 흡연력의 교차비는 1.195으로, 흡연이 전치태반 발생에 16.32% 기여함을 확인할 수 있었다. <표 3-8> 전자간증 환자의 유병률이 타 연구 발표에 비해 낮게 확인된 것은 진단 코드 O11(만성 고혈압에 걸친 전자간), O12(고혈압을 동반하지 않은 임신성 부종 및 단백뇨), O16(상세 불명의 산모 고혈압)을 제외하였기 때문으로 생각된다. 본 연구가 의무기록을 분석을 통한 개별 질환의 위험 요인을 모두 고려한 연구가 아니었으므로 환자 개개인의 과거력 및 현재 건강상태를 확인할 수 없었던 바, 만성 고혈압 및 상세 불명의 산모 고혈압 환자는 제외하였고, 고혈압을 동반하지 않은 단순 임신성 부종 및 단백뇨 환자도 제외하였다.

전자간증의 경우 산모연령 20-34세 사이의 정상군에서 전자간증 발생에 있어서 흡연의 기여도가 17.76%로 산모연령 35세 이상의 고위험군 보다 오히려 높게 확인되었다. <표 3-9> 전자간증이 출산 경험이 있는 경산이 아닌 초산에서 발생하고, 40세 이

상의 고령 산모 중 특히 고혈압의 과거력이 있으며, 체질량 지수가 높은 경우 등 본 연구에서 보정 변수로 고려하지 못한 산모 과거력 및 임상 양상리 보정될 때 흡연력과 전자간증의 연관성은 더욱 명확히 밝혀지리라 기대해 보는 바이다.

흡연력의 전자간증 발생에 대한 기여도는 특히 가구소득이 낮은 그룹에서 기여도 27.75%로 높게 나타났다.

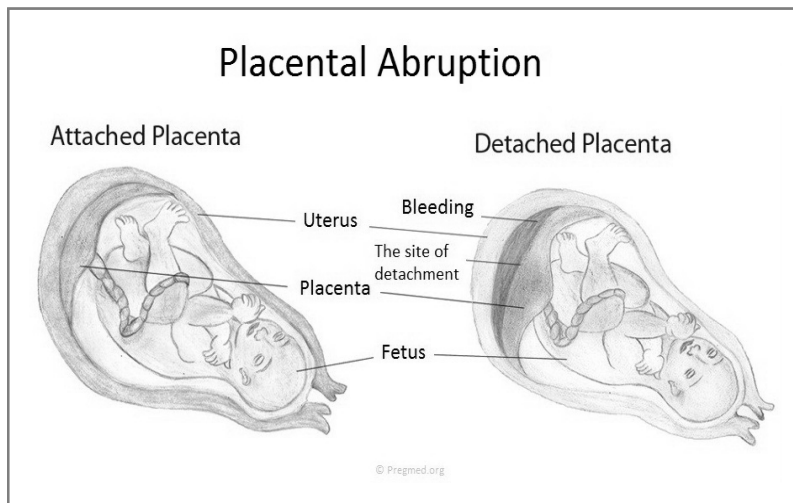


[그림 4-7] 전자간증의 임상양상

흡연이 전자간증의 발생을 예방한다는 연구 결과 보고와 비교할 때 본 연구 결과는 반대로 흡연력이 전자간증 발생에 기여하는 것으로 나타났는데, 이는 산모의 체질량 지수와 연관성으로 해석될 수 있다. 여성들이 금연에 실패하는 가장 큰 이유가 금연 후 체중 증가로 되어 있고, 실제 많은 여성들은 흡연시 식사량 감소를 통한 체중 감량을 경험한다. 즉 흡연과 전자간증 발생과의 연관성은 산모의 체질량 지수가 매개변수로 고려되어야 하는 바, 미국이나 스웨덴에 비해 상대적으로 체질량 지수가 낮은 우리나라 산모들에 있어서 흡연의 전자간증 발생의 기여도가 상이하게 나타났다고 추론해 볼 수 있다. 그러나 이는 향후 니코틴등의 물질이 전자간증 발생에 미치는 구체적인 기전에 대한 연구결과를 통해서 확인되어 져야 할 부분이라고 생각한다.

태반조기박리란 태반 자체의 괴사로 인하여 자궁수축 → 자궁경부개대 → 양막파열의 정상적인 출산 과정이 아닌 갑작스런 태반 박리가 나타나는 질환으로, 태반조기박리와

함께 태아에게 공급되던 산소 및 혈액의 급작스런 공급 마비로 태아는 사망에 이르게 되고, 태반조기박리시 동반되는 대량출혈로 인하여 산모 또한 사망에 이를 수 있다.⁽³⁸⁾ 태반조기박리는 교통사고나 낙상 등 사고와 동반되는 경우가 있으며, 이 외에도 전자간증, 원발성 고혈압, 쌍각자궁등 자 형태의 기형과 관계가 있다고 보고되고 있다.⁽³⁹⁾ 유병률 0.5% 전후로 흔하지 않기 때문에 연관있는 생활 습관 인자로 임신 3분기의 흡연 및 마약 복용이 보고되고 있지만, 보고자 마다 상이한 결과를 나타내고 있다.^(40,41) 유병률은 0.5% 전후로 높지 않지만 치사율은 산모와 태아 공히 1위를 차지할 만큼 간과되어서는 안되는 질환이다.



[그림 4-8] 태반조기박리

본 연구에서의 태반조기박리 환자는 모두 6106명으로 확인되어 유병률 0.6%를 나타내었다. 이는 일반적으로 보고되고 있는 태반조기박리의 유병률 0.5-1%와 일치하는 소견이다. 음주, 운동, 소득수준 및 산모 연령을 보정 후 계산된 태반조기박리에 대한 흡연력의 교차비는 1.115으로, 흡연이 전치태반 발생에 10.31% 기여함을 확인할 수 있었다. <표 3-8>

태반조기박리도 전자간증과 마찬가지로 산모연령 20-34세 정상군에서 태반조기박리 발생에 대한 흡연력의 기여도가 11.89%로 고령산모군 보다 높게 나타났다. <표 3-9> 이는 태반조기박리가 전자간증과 동반되어 나타나는 경우가 많아, 태반조기박리 역시 동일한 병태생리학적 기전에 의해 정상군에서 오히려 기여도가 높게 나타난 것으로 해

석된다. 본 연구에서 전자간증과 태반조기박리가 동반되었던 사례는 모두 69례로 확인되었다. 이는 전체 태반조기박리 환자의 11.4%에 해당한다.

흡연력이 있는 여성의 태반조기박리 발생에 있어서 소득수준의 기여도를 분석한 결과 소득수준이 낮은 경우 산모 연령이 35세 이상인 고위험군에서 기여도 12.74%, 산모 연령 20-34세 사이 정상군에서 기여도 5.57%를 나타내었다. 이는 소득수준 중 그룹에서 통계학적으로 확인할 수 없었던 연관성으로, 흡연력이 있는 여성중 산모연령이 35세 이상인 경우 태반조기박리 발생에 있어서 소득수준이 낮은 그룹의 기여도가 높음으로 해석할 수 있겠다.<표 3-14>



[그림 4-9] 태반조기박리 사진

위에 언급한 전치태반, 전자간증, 태반조기박리는 태반 혈관 이상에 의해 귀결되는 주산기 질환이라는 공통점이 있다. 이는 담배에 포함되어 있는 니코틴과 일산화탄소의 작용으로 인한 태반 혈관들의 손상 및 기능저하로 그 병태생리가 설명되어 질 수 있다. Ananth등은 1996년 흡연과 조산에 대해 연구해 온 이래 흡연이 태반 조직에 작용하여 나타나는 질환들을 묶어 placenta-associated syndrome(PAS)로 명명하였다.^(31,42) 본 연구에서도 조기양막파수나 조기진통 보다 전치태반, 전자간증, 태반조기박리에서 흡연의 기여도가 높게 나타나는 것을 확인할 수 있었다.

본 연구에서 태반관련질환(전치태반, 전자간증, 태반조기박리)과 흡연과의 연관성을 분석한 결과, 가구소득수준 하위 그룹에서 태반관련질환 발생에 있어서 흡연의 기여도가 20.26%로 확인되었다. <표 3-10> 특히 산모연령 35세 이상의 고위험군에서 소득수준이 낮은 경우 태반관련질환 발생에 대한 흡연의 기여도는 23.95%로 나타났다. <표 3-15, 3-16>

이렇듯 흡연시 노출되는 니코틴과 일산화탄소 등의 영향으로 태반 혈관 이상이 초래되고 허혈성 태반질환등의 태반기능부전에 의한 전치태반, 전자간증, 태반조기박리 발생의 연관성이 확인되면서, 태반관련질환으로 인한 조산이 있었던 산모들에게서 출산 후 심혈관계 질환 유병률이 증가함 또한 근래에 보고되고 있다.^(43,44) 태반관련질환과 향후 심혈관계 질환 발생의 연관성에 대해서는 우리나라 여성들을 연구대상자로 하는 역학적 연구가 시행되어야 할 것이며, 그 결과를 바탕으로 태반질환으로 인한 인위적 조산 기왕력이 있었던 여성들에게 심혈관계 질환 예방을 위하여 보다 적극적인 금연 및 건강 관리가 권고되어야 할 것이다.

4. 흡연과 조기진통, 조기양막파수

조기양막파수(premature rupture of membranes)는 진통이 오기 전 양막이 먼저 파열되어 양수가 흐르게 되는 현상을 뜻한다. 출산의 정상과정을 보면 자궁수축에 의한 진통 → 자궁경부개대 → 양막파수 → 분만의 순서를 밝게 되는데, 조기양막파수란 위 과정에서 양막파수가 진통보다 먼저 발생하는 것을 의미한다. 그런데 조기양막파수가 임신 기간 중 언제 발생하였냐에 따라 태아에 미치는 영향에 차이가 발생하는 바, 단순히 양막이 파열된 상태를 지칭하기 보다는 조기양막파수 후 37주 이전에 출산한 경우만을 PPRM(preterm premature rupture of membranes)로 독립적으로 분류하고 있다.⁽⁴⁵⁾

흡연이 조기양막파수를 일으키는 기전에 대해서는 여러 가지 설명이 있는데, 니코틴 등 담배에 포함되어 있는 물질들 자체의 역할보다는 흡연자에게 나타나는 영양 부족 상태나 면역체계 저하로 인한 결과로 해석하는 경우가 많다.⁽⁴⁶⁾ 대표적으로 흡연을 하는 경우 면역력이 감소하여 감염에 취약한 상태가 유지되어 하부생식기 감염이 자궁내 감염으로 진행된다는 가설이다. 또 흡연자에서 아스코르빅산(ascorbic acid)이 감소하여 Type III collagen부족에 의해 양막이 얇아지며 조기양막파수에 취약한 상태로 노출

된다는 가설도 있다. 흡연자의 경우 아연이나 구리 역시 부족한 바, 이들이 생성하는 elastin 등의 감소가 조기양막과수의 원인이 된다고도 보고되고 있다.^(47,48) 따라서 조기양막과수에서 흡연의 독립변수로 작용 여부를 확인하기 위해서는 산모의 영양상태를 대표할 수 변수들을 보정해야 할 것이다.

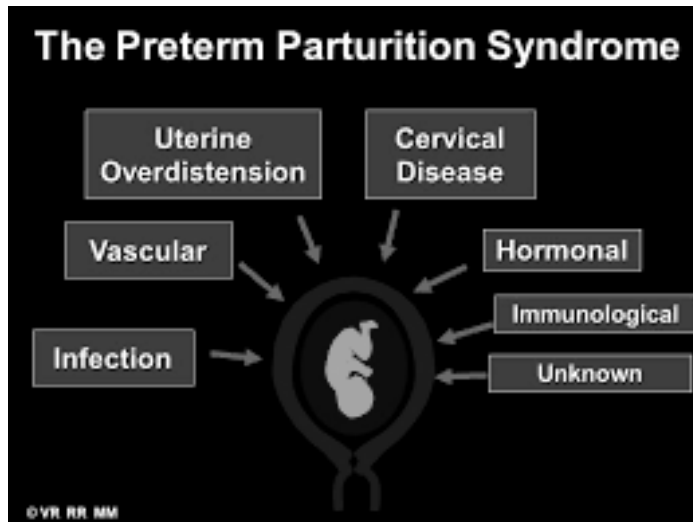
흡연과 조기양막과수와의 연관성은 저자마다 상이한 결과를 나타낸다. Hadley, Iams, Williams 등은 흡연력과 조기양막과수의 연관성 뿐 아니라 용량-반응 관계도 입증하였다.^(47,48,49) 반면 Mercer, Naeye 등은 흡연과 조기양막과수 사이에 상관관계를 볼 수 없다고 하였다.^(50,51) 상반되는 두 결과를 보면 흡연과 조기양막과수의 연관성을 보고한 논문들의 경우 임신 기간 동안 하루 10개피 이상 매일 흡연한 경우를 '흡연자'로 정의하였고, 반대로 연관성이 없다고 보고한 논문들은 흡연량과 관계 없이 흡연을 한다는 자체를 '흡연자'로 정의하였다. 또 각 논문들마다 조기양막과수를 단순히 진통이 오기 전 양막 파열이 일어난 경우로 정의하기도 하고, 37주 이전 조산과 연관지어 정의하기도 하였다. 흡연이 조기양막과수에 미치는 독립적 영향을 확인하기 위해서는 보정 후 다중회귀분석을 해야 하는데, 이때에 포함된 보정 변수들이 논문들마다 상이하다는 것도 결과에 영향을 주었을 것으로 판단된다.

조기진통과 조기양막과수는 진통의 정도와 양막과수의 정도에 따라 임상양상이 매우 다양하게 나타난다. 즉 수 시간만 지속되다가 수액 치료 후 경쾌된 조기진통과 강한 진통으로 이하하여 바로 분만으로 귀결된 조기진통이 모두 조기진통으로 분류되게 된다. 조기양막과수의 경우도 nitrazine test 등에서만 양성이고 증상은 없는 경우부터 완전 파수에 의해 바로 분만이 된 경우가 모두 조기양막과수로 코드화됨으로 질환의 다양성이 연구 결과에 반영되지 못한 아쉬움이 있다. 건강보험청구 기록을 바탕으로 진행되는 빅데이터 연구는 연구 대상자의 수가 많기 때문에 유병률 및 질환의 역학 관계를 볼 수 있다는 큰 장점이 있는 반면, 환자 개개인의 의무기록을 통하여 진단 코드 정보 이외의 세세한 환자 병력을 확인할 수 없다는 한계가 있는 것이다.⁽⁵²⁾

전치태반, 전자간증, 태반조기박리는 각 질환의 임상양상이 비교적 다양하게 발현되지 않고 각 질환의 진단 기준이 명확한 만큼 ICD-10 코드도 명료하게 부여되어 있지만, 조기진통과 조기양막과수의 경우 10가지가 넘는 코드가 부여될 만큼 임상양상이 다양하게 나타나고 진료의에 따라 다른 ICD-10 코드가 입력되었을 여지가 있었던 것으로 생각된다.

이렇듯 조기진통과 조기양막파수의 경우 임상 양상이 다양하게 나타나고, 또한 두 질환이 한꺼번에 발생하는 경우도 발생하는 바, 자연적 조산에 대해서는 각각의 원인을 나누어서 분석하기 보다는 여러 가지 임상양상을 발현시킨 공통의 인자를 찾고자 하는 노력이 진행되고 있다. 미국 국립보건원(NIH, National Institute of Health)의 Romero 교수팀은 기저감염이나 염증반응에 관여하는 cytokine이나 chemokine에 의하여 조기 양막파수 및 조기진통이 공통기전에 의해서 발현되며 궁극적으로 분만의 과정을 밝게 되는 ‘preterm parturition syndome’의 개념을 주장하고 있다.^(11,28,29)

본 연구의 결과 조기양막파수 발생에 대한 흡연력의 기여도는 통계학적인 의의가 확인될 수 없었고, 조기진통에 대해서는 기여도를 확인하였으나 이는 태반관련질환에 대한 흡연력의 기여도보다는 낮은 것으로 확인되었다. <표 3-8, 3-9, 3-13>



[그림-4-10] preterm parturition syndrome

제3절 연구의 제한점

본 연구는 임신 전 시행한 국가건강검진 기록을 토대로 흡연력을 확인하였다. 따라서 설문에 응한 검진자들은 향후 본인의 임신력을 알 수 없는 상태에서 설문에 임했으며, 이 방법을 통하여 recall bias를 줄일 수 있었다고 본다. 그러나 흡연력에 대한 설문

작성시의 흡연력이 향후 임신기간 동안의 흡연으로 이어졌으리라는 직접적 연관성이 제한적인 바, 본 연구는 임신 기간 동안의 흡연이 아닌 과거 흡연력과 향후 주산기 합병증 사이의 연관 관계를 확인하는 연구였음을 명시하는 바이다.

2007년 서울대 전종관 교수팀이 약 2000명의 산모를 대상으로 시행한 연구 결과를 보면, 임신 중 '현재 흡연하고 있다'고 답한 경우는 1,090명 중 6명으로 임신중 흡연률은 0.6%를 나타내었다. 그러나 1,075명을 대상으로 소변에서 생물지표(biomarker)인 코티닌 측정을 통하여 확인한 임신 중 흡연률은 3.0%로 훨씬 높게 확인되었다. 이렇듯 설문 조사를 통한 흡연 정보는 그 정확도에 있어 한계가 있을 수 밖에 없다. 이 연구는 소변에서의 코티닌 측정을 통하여 객관적 정보 획득을 했다는 데에 의의를 둘 수 있으나, 소수의 연구 대상자만을 포함하는 특정 집단에서의 임신 중 흡연률을 확인한 연구였으므로 그 결과를 일반화 시키는데는 한계가 있다. 또한 임신 중 흡연한 여성들의 출산 결과를 보고하지 않았으므로 실제 흡연이 조산 등의 임신 관련 질환에 미쳤을 영향은 알 수 없었다. 비록 소변 코티닌 측정 결과에 따른 흡연률이 설문 조사로 확인된 흡연률 보다 높아서, 실제 여성 흡연률이 보고되고 있는 측정치 보다 높을 수 있음을 알 수 있었으나, 여전히 임신 중 흡연률 3.0%는 외국의 평균 25%의 임신 중 흡연률과 비교하면 매우 낮은 수치이다. 상기 연구가 설문에 답한 산모들의 소변 코티닌 검사를 시행한 것은 아니므로, 설문 조사와 생물지표 분석 결과의 수치 차이를 일대일로 비교할 수 없었다. 향후 흡연이 임신 여성의 건강에 미치는 영향을 보다 객관적으로 평가하기 위해서는 산모 소변에서의 코티닌 측정 등의 생물지표 분석 결과를 흡연의 기준으로 하는 연구 방법이 고안되어야 할 것이다.

후향적 증례-대조 연구 (retrospective case-control)는 연구대상자가 본인의 흡연력에 대해 설문에 응하는 경우 응답한 흡연률과 실제 흡연률 사이에 오차가 있을 수 밖에 없는 한계가 있는 연구 방법이다. 기억에 의존할 수 밖에 없는 경우 리콜편견(recall bias)의 가능성이 있는데, 특히 임신의 결과를 알고 있는 상태에서 설문이 이루어질 경우 흡연력에 대한 보고율은 더 낮아지는 것으로 알려져 있다.⁽⁵³⁾ 본 연구는 본인의 향후 임신에 대해 전혀 모르고 있는 시점에서 이루어진 흡연력의 조사라는 점에서 그 정확도가 상대적으로 높았다고 하겠다. 그럼에도 불구하고 보다 정확한 흡연력의 확인을 위해서는 코티닌(cotinine) 등의 생물지표(biomarker)를 이용하여 흡연력의 정확한 측정을 기반으로 한 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.⁽⁵⁴⁾

제5장

결론 및 정책제언

제5장

결론 및 정책제언

본 연구는 우리나라 여성에서의 흡연력과 주산기 질환 발현의 연관 관계를 알아보고자 시행하였다. 국민건강보험 자료를 토대로 모두 966,629명을 대상으로 하는 대규모 연구를 진행하였으며, 흡연력과 주산기 질환 발현의 연관성은 다중회귀분석을 통한 보정 교차비와 기여도를 계산하는 방법으로 확인하였다. 연구 결과 흡연력이 주산기 질환 발현에 기여함을 통계적으로 입증할 수 있었으며, 특히 태반관련질환으로 분류할 수 있는 전치태반, 전자간증, 태반조기박리의 발생에 있어서의 흡연력의 기여도가 높음이 확인되었다. 또한 35세 이상의 고령 산모군과 소득분위 하위 산모군에서 흡연력이 태반관련 질환 발현에 미치는 기여도가 더욱 높게 나타남을 알 수 있었다. 이는 11.86%의 상대적으로 낮은 흡연률을 나타내는 우리나라의 실정에서도 가임연령 여성들의 흡연력이 향후 주산기 질환 발현과 연관될 수 있다는 것을 확인한 것으로 해석될 수 있다. 본 연구의 결과가 향후 여성 금연 정책 수립에 있어 흡연의 폐해를 알리는 과학적 증거로 이용될 수 있을 것이라고 본다.

본 연구는 환자의 의무 기록을 토대로 진행하지 않았기 때문에, 사회 경제학적 요인을 제외한 각 환자의 산과적 과거력, 임상적 정보 및 신생아 정보 등 주산기 질환 발현에 영향을 미치는 다양한 요인들이 종합적으로 포함되어 있지 않다는 한계점이 있는 바, 본 연구 결과의 지나친 일반화에는 우려를 표하는 바이다. 향후 보다 의미 있는 대규모 연구가 시행되기 위해서는 산모의 과거 건강검진 기록, 국민건강보험 자료 및 신생아의 출생증명서가 일원화 되어 산모의 다양한 정보 파악이 가능해져야 할 것이다.

나아가 간접흡연의 폐해에 대한 추가적인 연구를 제안하는 바이다. 근래에 환경 속 흡연 노출(Environmental Tobacco Smoke:ETS)의 문제점에 대한 논문이 다양하게 발표되고 있으며, 직접흡연 뿐만 아니라 간접흡연(Second Hand Smoking: SHS)도 임신 결과에 영향을 준다는 보고가 이어지고 있다.^(55,56,57) 현재는 국가건강검진 설문자료에 본인의 흡연력만 기록하게 되어 있는데, 흡연 노출환경에 대한 추가 질문란을 포함시키는 것을 건의하고자 한다. 간접흡연과 임신 결과의 연관성에 연구 결과 역시 향후 보건 정책 수립에 있어 과학적 근거 자료의 역할을 할 것으로 기대해 본다.

참고문헌



참고문헌

1. March of Dimes, PMNCH, Save the Children & WHO. Born Too Soon: the global action report on preterm birth. Geneva, Switzerland (World Health Organization, 2012)
2. Cope G. Smoking: what all health care professionals need to know. M&K publishing 2016
3. Thielen A, Muller L. Tobacco smoke: unraveling a controversial subject. *Experimental and Toxicologic Pathology* 2008(60):141-56
4. Lambers DS, Clark KE. The maternal and fetal physiologic effects of nicotine. *Semin Perinatol* 1996(20):115-126
5. Jauniaux E, Burton GJ. Morphological and biological effects of maternal exposure to tobacco smoke on the feto-placental unit. *Early Hum Dev* 2007(83):699-706
6. Simpson WJ. A preliminary report on cigarette smoking and the incidence of prematurity. *Am J Obstet Gynecol* 1957(73):808-15
7. Burguet A, Kaminski M, Larroque B, and the EPIPAGE study group. *BJOG* 2004(111): 258-65
8. Kyrklund-Blomberg NB, Granath F, Cnattingius S. Maternal smoking and causes of very preterm birth. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005(84):572-7
9. Windham GC, Hopkins B. Prenatal active or passive tobacco smoke exposure and the risk of preterm delivery or low birth weight. *Epidemiology* 2000(11):427-33
10. Chang H, Walani S, Simpson JL et al. on behalf of the Born Too Soon preterm prevention analysis group. Preventing preterm births: analysis of trends and potential reductions with interventions in 39 countries with very high human development index. *Lancet* 2013(381): 223-34
11. Romero R, Dy SK, Fisher SJ. Preterm Labor: one syndrome, many causes. *Science* 2014(345):760-5
12. Ananth CV, Vintzileos AM. Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes. *J Maternal-fetal & neonatal medicine* 2006(19):773-82
13. Kim YJ, Lee BE, Ha EH. Risk Factors for Preterm Birth in Korea. *Gynecol Obstet Invest* 2005(60):206-12
14. 김태희, 이해혁, 정수호, 홍연표. 부친지역에서 발생한 조산의 위험요인과 미숙아의 생존율. *대한산부회지* 2010(53):29-34
15. Kolas T, Nakling J, Salvesen KA. Smoking during pregnancy increases the risk of preterm births among parous women. *Acta Obstet Gynecol Scan* 2000(79):644-8
16. DeLorenze GN, Kharrazi M. Exposure to environmental tobacco smoke in pregnant

- women: the association between self-report and serum cotinine. *Environ Res* 2002;90:21-32
17. Andres RL, Day MC. Perinatal complications associated with maternal tobacco use. *Semin Neonatal* 2000(5):231-41
 18. Shiono P, Klebanoff MA, Rhoads GG. Smoking and Drinking during pregnancy. *JAMA* 1986(255):82-4
 19. 이보은, 홍윤철, 하은희 외. 임신부 간접흡연과 저체중아 및 조산아 출생에 관한 코호트 연구. *예방의학회지* 2003(36)117-24
 20. MMWR Women and smoking: a report of the surgeon general 2002(51):RR-12
 21. Leung LW, Davies GA. Smoking cessation strategies in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2015(37):791-7
 22. Ananth CV, Savitz DA, Luther ER. Maternal cigarette smoking as a risk factor for placental abruption, placenta previa, and uterine bleeding in pregnancy. *Am J Epidemiol* 1996(144):881-9
 23. Stone WL, Bailey B, Khraisha N. The pathophysiology of smoking during pregnancy: a systems biology approach. *Front Biosci* 2014:318-28
 24. Centers for Disease C, Prevention, National Center for Chronic Disease P, Health P, Office on S, Health: Publications and Reports of the Surgeon General. In How tobacco smoke causes disease: The biology and behavioral basis for smoking-attributable disease: a report of the surgeon general. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US);2010
 25. Ion R, Bernal AL. Smoking and preterm birth. *Reproductive Sciences* 2015(22):918-26
 26. Goldstein H, Davis G. Cigarette smoking and prematurity. *Public Health Reports* 1964 79(7)553-60Berkowitz GS, Savitz DA. Risk factors for perterm birth subtypes. *Epidemiology* 1998(9):279-85
 27. Savitz D, Dole N, Siega-Riz AM, MacDonald TL. Should spontaneous and medically indicated preterm births be separated for studying aetiology? *Paediatric and perinatal epidemiology* 2005(19):97-105
 28. Klebonoff M, ShionoP Top down, bottom up and inside out: reflections on preterm birth. *Paediatric and perinatal epidemiology* 1995(9):125-9
 29. Romero R, Hassan S, Erez O, Cahiworapongsa T, Mazor M. The preterm parturition syndrome. *BJOG* 2006(113):17-42
 30. Iams JD, Romero R, Goldenberg RL. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet* 2008(371):164-75
 31. Behrman RE, Butler AS. Preterm birth: causes, consequences and prevention. Washington DC: the national academies press;2007
 32. Gyamfi-Bannerman C, Anath CV. Trends in spontaneous and indicated preterm

- delivery among singleton gestations in the United States, 2005-2012. *Obstet Gynecol* 2014(124):1069-74
33. Talhout R, Schulz T, Florek E. Hazardous compounds in tobacco smoke. *Int J environmental research & public health* 2011(8):613-28
 34. Aliyu MH, Lynch O, Salihu HM. Association between tobacco use in pregnancy and placenta-associated syndromes: a population-based study. *Arch Gynecol Obstet* 2011(283):729-34
 35. Zhang J, Savitz D. Maternal age and placenta previa: a population-based, case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1993(168):641-5
 36. Zhang J, Fried DB. Relationship of maternal smoking during pregnancy to placenta previa. *Am J Prev Med* 1992(8):278-82
 37. Khong TY, De Wolf F, Robertson WB, Brosens I. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by pre-eclampsia and by small-for-gestational-age infants. *Br J Obstet Gynaecol* 1986(93):1049-59
 38. Yang Qiuying, Black D, Walker MC. Comparison of maternal risk factors between placental abruption and placenta previa. *Am J Perinatology* 2009(26):279-86
 39. Misra DP, Ananth CV. Risk factor profile of placental abruption in first and second pregnancies: heterogeneous etiologies. *J Clin Epidemiol* 1999(52):453-61
 40. Tikkanen M, Paavonen J, Ylikorkala O. Prepregnancy risk factors for placental abruption. *Acta obstetrica et gynecologica* 2006(85):40-44
 41. Kyrklund-Blomberg, Gennser G, Cnattinguis S. Placental abruption and perinatal death. *Paediatric and perinatal epidemiology* 2001(15):290-7
 42. Ananth CV, Vintzileos A. Maternal-fetal conditions necessitating a medical intervention resulting in preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2006(195):1557-63
 43. Ray JG, Vermeulen MJ, Redelmeier DA (2005) Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet* 366:1797-1803
 44. Ngo AD, Roberts CL. Preterm birth and future risk of maternal cardiovascular disease-is the association independent of smoking during pregnancy? *BMC pregnancy and childbirth* 2015(15):144-55
 45. Lee T, Silver H. Etiology and epidemiology of preterm premature rupture of the membranes. *Clinics in Perinatology* 28(4):721, 2001
 46. Cogswell ME, Weisberg P, Spong C. Cigarette smoking, alcohol use and adverse pregnancy outcomes: implications for micronutrient supplementation. *J Nutr* 2003(133):1722-31
 47. Williams MA, Mittendorf R. Cigarettes, coffee, and preterm premature rupture of membranes. *Am J epidemiol* 135:895, 1992
 48. McAleer MF, Tuan RS. Cytotoxicant-induced trophoblast dysfunction and abnor-

- mal pregnancy outcomes: role of zinc and metallothionein. *Birth Defects Res C Embryo Today* 2004(72):361-70
49. Hadley CB, Main DM. Risk factors for preterm premature rupture of the fetal membranes. *Am J Perinatol* 7:374, 1990
 50. Iams JD, Stilson R. Symptoms that precede preterm labor and preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 162:486, 1990
 51. Naeye RL. Factors that predispose to premature rupture of the fetal membranes. *Obstet Gynecol* 60:93,1982
 52. Morgenstern H, Thomas D. Principles of study design in environmental epidemiology. *Environmental Health Perspectives* 1993(101)23-38
 53. Sasaki S, Braimoh TS, Kishi R. Self-reported tobacco smoke exposure and plasma cotinine levels during pregnancy-a validation study in Northern Japan. *Sci Total Environ* 2011:412-3
 54. Vanja M, Niessner M, Wakschlag L. Modeling the relationship of cotinine and self-reported measures of maternal smoking during pregnancy: a deterministic approach. *Nicotine & Tobacco research* 2007(9):453-65
 55. Qiu J, Liu EQ, Zhang Y. Passive smoking and preterm birth in urban china. *Am J Epidemiol* 2014;180(1):94-102
 56. Andriani H, Kuo HW. Adverse effects of parental smoking during pregnancy in urban and rural areas. *Pregnancy and Childbirth* 2014(14):414-29
 57. Lindhogm ML, Sallmen M, Taskinen H. Effects of exposure to environmental tobacco smoke on reproductive health. *Scand J Work Environ Health* 2002(28):84-96

연구보고서 2016-20-018

**국민건강보험 자료를 이용한 흡연이
임신여성의 주산기 질환 발생에 미치는
영향에 대한 연구**

발행일 2016년 12월 30일
발행인 강 중 구
편집인 장 호 열
발행처 국민건강보험공단 일산병원 연구소
주 소 경기도 고양시 일산동구 일산로 100
전 화 031) 900 - 6982 ~ 6987
팩 스 031) 900 - 6999
인쇄처 지성프린팅 (02 - 2278 - 2493)

〈비매품〉



국민건강보험 일산병원 연구소



(우)10444 경기도 고양시 일산동구 일산로 100 (백석1동 1232번지)
대표전화 031-900-0114 / 팩스 031-900-6999
www.nhimc.or.kr

2016 NHIS Ilsan Hospital Institute of Health Insurance & Clinical Research

N a t i o n a l H e a l t h I n s u r a n c e S e r v i c e I l s a n H o s p i t a l