

## 허혈성 심질환의 위험요인과 암

박종구

연세대학교 원주의과대학

2차 세계대전 후 심혈관질환에 대한 역학적 연구가 활발히 진행되었고 그 결과 많은 위험요인들이 발견되었다. 초기에는 심혈관질환의 위험요인을 발견하는 것이 주관심사였으나 최근에는 심혈관질환의 위험요인들 중 혈압과 콜레스테롤이 전원인사망률(all-cause mortality)과 암에 상관관계가 있다는 보고들이 많이 나와 있다.

### 1. 혈압

1975년 Dyer 등은 남자에게서 고혈압이 전암사망률(all-site cancer mortality), 대장암사망률 및 폐암사망률과 관계가 있음을 보고하였으나 20년이 지난 지금까지도 이 관계는 확실하지 않다.

Svardsudd 등(1979)은 확장기혈압과 전암사망률의 관계를 보고하였고, Raynor 등(1981)은 남자에서 수축기혈압과 신장암 및 머리와 목의 표피양암종(epidermoid cancer) 사망률과의 관계를 보고하였고, Khaw와 Barrett-Connor(1984)는 남자에서는 수축기혈압과 대장암, 위장암 및 전암사망률간에 유의한 관계가 있었으나 여자에서는 유의하지 않았음을 보고하였으며, Goldbout 등(1986)은 남자에서 수축기혈압과 소화기계 및 비호흡기계암 사망률과의 관계를 보고하였다. 이태리의 Seven Countries Study에서는 평균동맥압(mean arterial blood pressure)과 전암사망률간에 유의한 관계가 있어서 평균동맥압이 10mmHg 증가하면 암사망위험이 5퍼센트 증가하고 20mmHg 증가하

면 암사망위험이 22퍼센트 증가하였다(Menotti 등, 1980; 1987).

Buck 등(1987)은 고혈압과 암발생률간의 관계를 보고하였고, Grove 등(1991)은 하와이의 일본계 미국인 8,006명을 20년간 추적관찰하여 수축기혈압과 이완기혈압 모두가 신장암 발생률과 관계가 있었으나 다른 암과는 관계가 없었다고 보고하였다(표 1).

혈압과 암과의 관계를 종합하면

첫째, 남녀간의 차이를 보인다. 남자에서는 혈압과 암사망률에 관계를 보이는 경우가 많았으나 여자에서는 이러한 관계를 거의 볼 수 없었다.

둘째, 비교위험도가 낮다. Dyer 등(1975)의 연구에서 비교위험도가 수축기혈압이 3, 이완기혈압이 2를 나타낸 것을 제외하면 모두 1.5 이하였다.

셋째, 연구의 규모가 Grove 등(1991)의 연구외에는 소규모였으며 관찰기간이 길지 않았다. 따라서 혈압과 암과의 관계는 암이 혈압에 영향을 주었을 가능성을 배제할 수 없다.

넷째, 혈압과 암에 모두 영향을 주는 제3의 변수가 존재할 가능성이 있다. Yu 등(1986)은 혈압과 신장암과의 관련성이 이노제 사용여부를 통제한 뒤에는 소실되었다고 보고하였다. 혈압과 머리 및 목의 암과의 관계에는 음주량이 관여한 것으로 생각된다(Grove 등, 1991). 혈압과 대장암과의 관계에 대한 보고는 두건이 있었는데 Grove 등(1991)은 비만을 통제한 뒤에는 이 관계가 소실되었다고 보고하였다. 위암과의 관련성에는 소금 섭취량이 관여하였을 가능성이 있다. 이 외에

표 1. 혈압과 암에 대한 연구

암종	혈압과의 관계	연구자
전암	+	Dyer 등, Gillis 등, Svardsudd 등, Khaw 등, Buck 등, Menotti 등
	n.s.	Grove 등
대장암	+	Dyer 등, Khaw 등, Grove 등
	n.s.	Ranor 등, Goldbout 등
폐암	+	Dyer 등
	- n.s.	Khaw 등 Svardsudd 등, Goldbout 등, Grove 등
위암	+	Khaw 등
	n.s.	Grove 등
신장암	+	Raynor 등, Grove 등
비뇨생식기암	+	Goldbout 등

+ : 정상관관계  
 - : 부의 상관관계  
 n.s. : 유의성 없음

도 경제상태가 고혈압과 각종 암에 공통적으로 작용할 수 있다.

다섯째, 정보편의가 개재되었을 가능성이 있다. 즉 고혈압환자는 대조군보다 질병발견 가능성이 높다.

혈압강하제와 암과의 관계를 보면 Dyer 등(1975)과 Raynor 등(1981)과 Curb 등(1982)과 Fletcher 등(1993)은 코호트연구를 통하여 혈압강하와 암발생률 및 사망률이 관계가 없었다고 하였으며, Labarth 등(1979)과 Henderson(1977)은 환자-대조군연구에서 레셀핀(reserpine)과 유방암과의 관계를 보고하였고, Yu 등(1986)과 McLaughlin 등(1988)은 환자-대조군연구 결과 여성에서 이뇨제 사용과 신장암이 유의한 상관성을 보였으나 남자는 그렇지 않다고 보고하였다. Medical Research Council(1992)의 실험적 연구에서는 atenolol과 전암사망률간에 남자에서는 상관성을 보였으나 여자에서는 상관성이 없었다고 하였다(표 2).

혈압강하제 사용과 암과의 관계에 대한 연구를 정리하면 환자-대조군연구에서는 혈압강하제 사용이 유방암 및 신장암과 관계가 있었으나 코호트연구에서는 이러한 관계를 볼 수 없었다. 다만 Medical Research Council의 실험적 연구에서 atenolol을 복용한 남자에

서 대조군보다 암사망률이 거의 2배가 높았으나 이러한 관계를 여자에서는 볼 수 없었고 이연구가 다른 목적으로 시행된 자료의 일부만을 분석한 것이므로 이 연구의 저자들도 결과해석에 주의하여야 한다고 지적하였다.

## 2. 콜레스테롤

콜레스테롤이 허혈성 심질환의 위험을 높인다는 것이 알려지면서 선진국을 중심으로 혈중 콜레스테롤을 낮추기 위한 노력이 계속되고 있다. 최근에는 혈중 콜레스테롤과 사망률간에는 U형의 관계가 있으며 매우 낮은 혈중 콜레스테롤치에서 사망률이 비교적 높다는 보고들이 있으나 그 진부는 아직 확실하지 않다(Jacobs 등; 1992). 낮은 혈중 콜레스테롤에서 사망률이 높아진다고 보고된 질병에는 출혈성 뇌혈관질환, 암, 양성 간질환, 만성 폐쇄성폐질환 등이 있다(Frank 등; 1992).

콜레스테롤과 암과의 관계가 처음 알려진 것은 Pearce와 Dayton이 1971년에 재향군인들을 대상으로 허혈성 심질환에 대한 음식조절 실험을 한 결과 실험

표 2. 혈압강하제와 암에 대한 연구

년도	연구자	연구방법	측정항목	유의성
1975	Dyer 등	코호트	암발생률과 사망률	없음
1977	Henderson	환자-대조군	레셀핀과 유방암	있음
1979	Labarthe 등	환자-대조군	레셀핀과 유방암	있음
1981	Raynor 등	코호트	암발생률과 사망률	없음
1982	Curb 등	코호트	레셀핀과 유방암	없음
1986	Yu 등	환자-대조군	이노제와 신장암(여자)	있음
1988	McLaughlin 등	환자-대조군	이노제와 신장암(여자)	있음
1992	MRC	실험	atenolol과 암사망률(남자) (여자)	있음 없음
1993	Fletcher 등	깃들인 환자-대조군	atenolol과 암사망률 폐암사망률	없음

군의 암사망률이 대조군보다 높았다는 보고를 한 이후이다. 그 이후 많은 실험적 연구와 관찰적 연구가 나왔으나 이 중에는 위 결과를 지지하는 것도 있었고 부인하는 것도 있었다. 이러한 결과를 정리하기 위하여 1981년 미국의 National Heart, Lung and Blood Institute(NHLBI)에서 각국의 코호트연구 결과를 검토하여 '180mg/dl 미만의 낮은 콜레스테롤치가 암 발생위험을 높인다 하더라도 그 규모가 적기 때문에 평균이 상으로 높은 콜레스테롤을 낮추는 정책을 수정할 필요는 없으나 향후 주의 깊은 관찰이 요구된다. 이 관계는 학문적인 주제는 될 수 있으나 공중보건학적으로는 의미가 없다.'고 하였다. 그러나 NHLBI에서는 1990년에 다시 그 동안의 연구결과를 검토하여 낮은 콜레스테롤치와 질병위험과의 관계, 특히 암과의 관계를 주목하였다(Jacob 등,1992).

콜레스테롤과 암의 관계에서 밝혀야 할 과제는 두 가지이다. 첫째, 일정 집단내에서 혈중 콜레스테롤이 낮은 사람은 암발생 위험이 높은가? 둘째, 혈중 콜레스테롤을 낮추면 암발생 위험이 증가하는가? 이제까지 이 두가지 과제에 대하여 많은 연구가 수행되었으나 아직은 확실하지 않다. 그 이유는 대부분의 연구가 원래 심혈관질환을 대상으로 수립된 연구모형하에서 수집된 자료를 이용하였으므로 암과 관련된 위험요인이 충분히 조사되지 않았고, 암발생 수가 적으며(표본수가

적으며), 암의 조직학적 분류가 결여되어 있으며, 연구 시작 단계에서 암에 대한 검진을 하지 않았기 때문이다(Kritchevsky와 Kritchevsky; 1992).

1) 생태학적 연구결과

콜레스테롤과 암 사망과의 관계를 보면 전체 암 및 대장암, 췌장암, 전립선암, 직장암과 정의 상관관계를 보인다는 보고(Keys 등,1981; McMichael 등, 1984; Chen 등, 1990)와 유의하지는 않았지만 전체 암 및 대장암, 직장암, 폐암과 부의 상관관계를 보인다는 보고(NHLBI, 1990)가 있다(표 3). 이중 Chen 등의 보고는 혈중 콜레스테롤치가 180mg/dl 이상인 사람이 드문 중국인들을 대상으로 한 연구로서 전반적으로 낮은 콜레스테롤 수준에서도 정의 상관관계를 보여주었다는 데 의의가 있다. 국가간 비교를 해보면 일본, 중국, 그리스, 스페인 등은 다른 나라에 비하여 혈중 콜레스테롤치가 낮지만 암발생률이 높지 않았다.

음식 중 지방이나 콜레스테롤 섭취량과 암과의 관계를 보면 전암 사망률과, 대장암, 직장암, 폐암, 전립선암의 사망률과 정의 상관관계를 보였으며(Liu 등, 1979; Sydney 등, 1983; Chen 등, 1990; Kesteloot 등, 1991), 폐암, 후두암의 발생률과도 정의 상관관계를 보였다(Kolonel 등, 1981).

이처럼 음식 중 지방및 혈중 콜레스테롤과 암 사망

표 3. 콜레스테롤과 암에 대한 생태학적 연구

년도	연구자	연구대상	측정항목	상관방향
1981	Keys 등	7개국	암사망	+
1984	McMichael 등	일본계 미국인 모르몬 교도	암사망률(대장, 췌장, 전립선)	+
			암사망률	+
1990	MONICA	15개국	암사망률	-
1990	Chen 등	중국인	(암, 대장, 직장, 폐) 암사망률 (암, 대장, 직장)	+

표 4. 지방섭취량과 암에 대한 생태학적 연구

년도	연구자	연구대상	측정항목	상관방향
1979	Liu 등	20개국	대장암	+
1981	Kolonel 등	하와이의 5개 인종	콜레스테롤과 폐암, 후두암 발생률	+
1983	Sydney 등	-	암, 대장, 직장암	+
1991	Kesteloot 등	36 개국	암사망률 (암, 대장, 직장, 폐, 전립선)	+
1991	Chen 등	중국인	암사망률 (암, 대장, 직장)	+

과는 대체로 정의 상관관계를 보여주고 있다(표 4).

#### 2) 코호트연구 결과

낮은 콜레스테롤치와 암과의 관계에 대해서는 코호트연구가 가장 많이 수행되었다. Epstein(1990)이 50개의 코호트연구를 검토한 결과 약 반수의 연구가 둘 사이에 부의 상관성을 보였으며 이 상관성은 추적 후 1년 이내의 자료를 분석하였을 때 더 뚜렷하였다. 1년 이후의 자료를 분석하였을 때 이 관계가 존재하였으나 상관성은 점점 낮아졌다(International Collaborative Group, 1982; Epstein, 1990). 이러한 결과는 콜레스테롤이 암에 영향을 주었다기보다 암이 콜레스테롤치에 영향을 주었을 가능성을 시사한다.

표 5는 Simes(1994)가 콜레스테롤과 암과의 관계에 대한 코호트연구 중 350,000명 이상의 남자를 추적한 Multiple Risk Factor Intervention Trial(MRFIT)의 자료를 분석한 Neaton 등(1992)의 연구 결과와 중국인을 대상으로 한 연구(Chen 등, 1991)와 다른 18개의 코호

트연구 결과를 남녀별로 메타분석(meta analysis)한 결과이다.

이중 MRFIT의 결과를 보면 콜레스테롤치가 159mg/dl 이하인 사람이 160mg/dl에서 199mg/dl 이하인 사람에 비해 전암 사망률 및 폐암, 간암, 췌장암, 조혈기관암 사망률이 유의하게 높았다. 조기 암사망을 제외하면 상관성이 감소하였으나 제거되지는 않았다. 메타분석 결과를 보면 남자에서는 콜레스테롤치가 낮은 집단에서 암사망률이 유의하게 높았으나 여자는 유의하지 않았다. 이러한 성별 차이에는 대사작용이나 내분비기능이 관여할 가능성을 시사한다. National Health and Nutrition Survey Epidemiologic Follow-up Study에 의하면 남자에서는 체내 지방분포와 관계없이 콜레스테롤치가 낮으면 암발생률이 높았으나 여자에서는 중심비만(central adiposity)인 자에서만 이러한 현상을 볼 수 있었다. 중국인을 대상으로 한 연구에서는 콜레스테롤치가 낮은 군에서 전암사망률과 간암사망률이 높았으나 전원인 사망률(all cause mortality)은 콜

레스테롤치와 비례하였다. 여기에는 B형 간염이 콜레스테롤치를 낮추고 간암사망률을 높혔을 가능성을 생각할 수 있다.

Law와 Thompson(1991)이 저콜레스테롤혈증과 암 발생과의 관계를 연구한 35개의 코호트연구를 분석한 결과 암환자의 콜레스테롤치가 대조군보다 유의하게 낮았다. 그러나 이 현상은 추적관찰 5년 이내에 발생한 암을 제외하면 그 관련성이 현저히 저하하였으며 사회경제적 상태가 높은 집단에서는 이러한 현상이 소실되었다.

국내에서는 김복희 등(1990)이 백혈병환아의 콜레스테롤치가 대조군보다 높다고 보고하였고 강길전(1986)은 자궁경부암과 난소암의 콜레스테롤치가 대조군과 차이가 없었다고 보고하였다.

전체적으로 저콜레스테롤과 암과의 관련성은 크지 않았다. 특히 암사망률보다는 암발생률의 상관성이 더 낮았으며 보고에 따라 유의한 관계가 있는 암종(specific cancer)도 달랐다(Simes, 1994). 암종별 관련성을 보면 남자에서는 대장암이 가장 관련성이 높았고 그의 폐암, 조혈기암, 구강암, 후두암, 위암, 췌장암, 방광암, 식도암과의 관련성이 보고되었다. 여자에서는 일반적으로 암관련성이 남자보다 낮았으나 자궁경부암 및 유방암과의 관련성이 비교적 높았으며 그의 대장암, 직장암과의 관련성이 보고되었다. 저콜레스테롤과 암과의 관계에는 주로 저밀도지단백이 관여하는 것 같으며 중성지방과 암과의 관계는 약간의 상관성이 있다는 보고와 없다는 보고가 있어 확실하지 않다(Cowan 등, 1990; Stahelin 등, 1984; Cambien 등, 1980; Reed 등, 1986; Wallace 등, 1982). 고밀도지단백과 암간에는 대체로 관계가 없었으나(Cowan 등, 1990; Reed 등, 1986; Yaari 등, 1981) 정의 상관관계가 있다는 보고도 있다(Keys, 1980).

음식 중 지방과 콜레스테롤의 영향에 대한 연구를 보면 남자에서만 콜레스테롤과 암 사이에 부의 상관관계를 보였다. 그러나 지방과 콜레스테롤의 평균섭취량은 남자가 여자보다 높았다. 따라서 콜레스테롤을 적게 섭취하면 암발생 위험이 높아진다는 관계를 설정하

기에는 미흡하다.

### 3) 실험결과

식을 변화시키거나 약품을 사용한 6개의 1차예방 실험들을 메타분석한 결과 실험집단의 암발생률이 43% 더 높았는데 이중 식이를 변화시킨 경우에는 그 차이가 작고 유의하지 않았다(Muldoon 등, 1990; Davey Smith 등, 1992). 그러나 실험군의 암발생률이 높았던 이유가 실험약품의 부작용일 가능성을 배제할 수 없으며 작용이 서로 다른 약품들을 사용한 결과를 취합한 것이므로 큰 의의를 두기에는 미흡하다.

8개의 2차예방 실험들을 메타분석한 결과 유의하지는 않으나 실험군의 암발생률이 낮았다(Rossouw, 1990). 부분회장회로(partial ileal bypass)를 시행한 실험에서는 실험군과 대조군간에 유의한 차이가 없었다(Buchwald 등, 1990)(표 5).

### 4) 인과관계에 대한 평가

#### ① 결과-원인 관계

전암(preclinical cancer)이 콜레스테롤치를 낮출 수 있다. 즉, 암으로 인한 식욕저하와 암치료가 콜레스테롤치를 낮출 수 있다. 또한 acute leukemic cell은 저밀도지단백 수용체(receptor)의 기능이 항진되어 있으므로 결국 혈중콜레스테롤치를 낮출 수 있으며(Vitols 등, 1985) 동물실험에서 tumor necrosis factor와 cytokine이 콜레스테롤치를 낮추었다(Beutler, 1990).

#### ② 사망원인간의 경쟁현상(competing risks)

일반적으로 한 원인으로 인한 사망률이 감소하면 다른 원인으로 인한 사망률이 증가한다. 콜레스테롤치를 낮추므로써 허혈성심질환 사망률이 감소하였으므로 다른 질병 즉, 암사망률이 어느 정도 증가할 수 있다. 그러나 이 원칙에 의한다면 콜레스테롤치 저하로 인한 허혈성심질환 사망률의 감소는 콜레스테롤치가 높은 집단에서 더 뚜렷하기 때문에 이 집단에서 암사망률이 그만큼 더 증가하여야 한다.

#### ③ 혼란작용(confounding)

현재까지는 이 작용이 가장 적절한 설명으로 인식된

표 5. 혈중 콜레스테롤치별 각종 암사망 비교위험도

연구	집단 2에 대한 비교위험도				
	집단 1 ≤159mg/dl	집단 2 160~199	집단 3 200~239	집단 4 ≥240	
전암사망률					
MRFIT	남자	1.23(1.10~1.38)	1.00	0.95	0.91
메타분석	남자	1.18(1.02~1.36)	1.00	0.95	0.95
	여자	1.10(0.99~1.02)	1.00	1.01	0.87
중국인		1.39	1.00	1.09	1.09
대장암					
MRFIT	남자	1.07(0.77~1.49)	1.00	1.21	1.13
메타분석	남자	1.00	1.00	0.82	0.92
	여자	0.58(0.18~1.90)	1.00	1.16	1.13
폐암					
MRFIT	남자	1.27(1.05~1.53)	1.00	0.86	0.83
메타분석	남자	1.20(0.89~1.62)	1.00	0.93	0.90
중국인	여자	2.79(0.66~11.7)	1.00	1.15	0.99

표 6. 콜레스테롤과 암에 대한 실험

년도	연구자	연구방법	조작술	효과
1) 1차예방실험				
1990	Muldood 등	메타분석	약품과 식이	발생률 높임
1992	Davey Smith & Pekkanen	메타분석	약품 식이	발생률 높임 유의성 없음
2) 2차예방실험				
1990	Rossouw	메타분석	약품과 식이	유의성 없음
1990	Buchwald 등		부분회장회로	유의성 없음

다. 제3의 변수가 콜레스테롤과 암사망에 모두 영향을 줄 수 있다. 예를 들어 만성 간질환이 있는 사람은 콜레스테롤치도 낮아지고 간암 사망률도 높아진다. 이외에도 흡연, 음주량, 연령, 직업, 결혼상태, BMI, FEV<sub>1</sub>, 호흡기증상 등을 통제한 후에는 둘간의 관련성이 소실되었다는 보고들이 있다(Jacobs 등, 1992; Davey Smith 등, 1992).

④ 원인-결과 관계

관찰적 연구나 실험연구 모두 인과관계 평가시의 중요한 요소인 양-반응관계와 일관성을 보여주지 못하였으나 저콜레스테롤혈증이 암위험을 높일 가능성을 배제할 수는 없다. 만약 이 관계가 옳다면 허혈성심질환을 예방하기 위하여 콜레스테롤을 낮출려는 정책은 변화되어야 한다. 서구와 달리 암 외에도 출혈성 뇌혈관 질환의 규모가 큰 우리나라는 더욱 그러하다.

### 5) 가능한 기전

저콜레스테롤혈증이 암발생위험을 증가시킬 수 있는 기전으로 제시된 것은 다음과 같다.

- ① 혈중 콜레스테롤치가 낮으면 세포막의 유동성이 증가하므로써 암세포로의 전환(neoplastic transformation)을 촉진한다(Oliver, 1981).
- ② 암세포막의 콜레스테롤이 소실되면 암세포의 항원성이 저하된다(Shinitzky, 1984). 이 기전은 저콜레스테롤혈증이 암발생률보다는 암사망률과 관련성이 높는데 대한 설명이 될 수 있다. 그러나 일반적으로 정상 세포막보다는 암세포막의 콜레스테롤 농도가 더 높다(Chen, 1978).
- ③ LDL과 VLDL에는 세포분열을 억제하는 작용이 있다(Chisari, 1977).
- ④ LDL과 VLDL은 바이러스에 의한 암세포로의 전환을 억제하는 작용이 있다(Chisari 등, 1981).
- ⑤ LDL이 비타민 E와 카로테인(Carotene)을 운반하므로 콜레스테롤치가 저하하면 비타민 E와 카로테인이 낮아지므로써 폐암발생률이 증가한다(Merrill 등, 1991).
- ⑥ 콜레스테롤치가 낮은 것은 담즙흡수율이 낮기 때문이며 담즙배설량이 높으면 대장암 발생률이 높아진다(Kritchevsky, 1992).

제시된 기전은 많이 있지만 이중 어떤 것도 남자에서 이러한 현상이 흔한 이유를 설명하지는 못하고 있다. 위의 기전들은 서로 복합적으로 작용할 수 있다. 그러나 현재의 지식으로는 저콜레스테롤혈증과 암발생과의 관계를 쉽게 이해할 수 없는데 이는 아마도 암종에 따라 다른 기전들이 작용하기 때문일 수 있다(Kritchevsky, 1992).

## 3. 결론

혈압이 높거나 혈압강화제를 사용하면 암발생률과 사망률이 증가한다는 보고가 많이 있으나 그 관계는 아직 확실하지 않다. 따라서 혈압을 낮추려는 노력은 계속하여야 할 것이다. 다만 새로 개발된 혈압강화제는

사용하기 전에 암과의 관계에 대하여 광범위한 연구를 수행하여야 할 것이다.

콜레스테롤과 암간의 관계에 대한 생태학적 연구에서는 대체로 정의 상관관계를 보였다. 코호트연구와 실험연구의 결과는 일관성은 없었지만 혈중 콜레스테롤치가 낮은 남자는 암발생과 사망 위험이 높다는 보고가 많았으나 여자에서는 대체로 이러한 경향을 볼 수 없었다. 저콜레스테롤혈증과 관련이 깊은 암은 남자는 대장암과 폐암이고 여자는 자궁경부암과 유방암이었다. 여러 기전이 제시되었으나 저콜레스테롤혈증이 암에 직접 영향을 준다고 보기에는 아직 미흡하였다. 저콜레스테롤혈증이 암에 영향을 준다 하더라도 암의 유발인자(initiator)로 작용하지는 않는 것 같다.

현재로서는 콜레스테롤 강하 치료가 해롭다는 근거는 미흡한 반면 허혈성 심질환에 이롭다는 것은 분명하다. 따라서 아직은 고콜레스테롤혈증인 사람의 콜레스테롤을 낮추는 정책을 전환할 필요는 없을 것으로 생각된다.

다만 모든 콜레스테롤 강하 치료법은 시행 전에 세심한 검토를 거쳐야 할 것이며 특히 출혈성 뇌혈관질환이 많은 우리나라에서는 좀더 관심을 가져야 할 과제로 생각된다. Frank 등(1990)은 혈중 콜레스테롤이 225mg/dl 이하인 사람은 콜레스테롤치를 낮추지 말도록 권고하였으며 Hulley 등(1992)은 콜레스테롤치를 저하시키는 실험은 허혈성 심질환이 있거나 발생할 위험이 높은 사람에게만 한정하도록 권고하였으며 Kronmal 등(1993)은 65세~70세인 사람은 콜레스테롤치를 낮추는 치료에 주의를 요한다고 하였다.

## 참고문헌

- 강길진. 산부인과 중앙환자의 혈청 cholesterol 및 Triglyceride에 관한 연구. 충남의대잡지 1986; 13(2): 222-226
- 김복희, 강신혜, 김길영. 백혈병 환아에서 혈청 cholesterol 치의 임상적 의의. 대한혈액학회지 1990; 25(1):117-122
- Beutler B. A pro-inflammatory mediator with potential

- relevance in aging. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 1027-1036
- Buchwald H, Varco RL, Matts JP, Long LL, et al. *Effect of partial ideal bypass surgery on mortality and morbidity from coronary heart disease in patients with hypercholesterolemia. Report of the Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias (POSCH).* *N Eng J Med* 1990; 323: 946-955
- Buck C, Donner A. *Cancer incidence in hypertensives.* *Cancer* 1987; 59: 1386-1390
- Cambien F, Ducimetiere P, Richard J. *Total serum cholesterol and cancer mortality in a middle-aged male population.* *Am J Epidemiol* 1980; 112: 388-394
- Chen HW, Kandutsch AA, Heiniger HJ. *The role of cholesterol in malignancy.* *Prog Exp Tumor Res* 1978; 22: 275-316
- Chen J, Campbell TJ, Li J, Peto R, et al. *Diet, life style and mortality in China.* Oxford University Press. 1990
- Chen Z, Peto R, Collins R, MacMahon S, Lu J, Li W. *Serum cholesterol concentration and coronary heart disease in population with low cholesterol concentrations.* *Br Med J* 1991; 303: 276-282
- Chen Z, Peto R, Collins R, MacMahon S, Lu J, Li W. *Serum cholesterol concentration and coronary heart diseases in population with low cholesterol concentration.* *BMJ* 1991; 303: 276-282
- Chisari FV. *Immunoregulatory properties of human plasma in very low density lipoproteins.* *J Immunol* 1977; 119: 2129-2136
- Chisari FV, Curtiss LK, Jensen FC. *Physiologic concentrations of normal human plasma lipoproteins inhibit the immortalization of peripheral B lymphocytes by the Epstein-Barr Virus.* *J Clin Invest* 1981; 68: 329-336
- Cowan LD, O'Connell DL, Criqui MH, Barrett-Connor E, Bush TL, et al. *Cancer mortality and lipid and lipoprotein levels: the Lipid Research Clinics Program Mortality Follow-up Study.* *Am J Epidemiol* 1990; 131: 468-482
- Curb JD, Hardy RJ, Labarthe DR, Borhani NO, Taylor JO. *Reserpine and breast cancer in the hypertension detection and follow up program.* *Hypertension* 1982; 4: 307-311
- Davey Smith G, Shipley M, Marmot MG, Rose G. *Plasma cholesterol and mortality. The Whitehall Study.* *JAMA* 1992; 267: 70-76
- Dyer AR, Stamler J, Berkson DM, et al. *High blood pressure: a risk factor for cancer mortality?* *Lancet* 1975; 1: 1051-1064
- Epstein FH. *The effect of coronary heart disease prevention on the prevention of noncardiovascular diseases.* In: Descovich GC, Gaddi A, Magri GL, Lenzi S, eds. *Atherosclerosis and Cardiovascular Disease.* Boston: Kleuver Academic Publishers, 1990, pp. 7-14
- Fletcher AE, Beevers DG, Bulpitt CJ, Coles EC, Dollery CT, Ledingham JG, et al. *Cancer mortality and atenolol treatment.* *BMJ* 1993; 306: 622-623
- Frank JW, Reed DM, Grove JS, Benfante R. *Will lowering population levels of serum cholesterol affect total mortality ? Expectations from the Honolulu Heart Program.* *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 333-446
- Goldbout U, Holtzman E, Yaari S, et al. *Elevated systolic blood pressure as a predictor of long-term cancer mortality: analysis by site and histologic subtype in 10,000 middle-aged and elderly men.* *J Natl Cancer Inst* 1986; 77: 63-70
- Grove JS, Nomura A, Severson RK, Stemmermann GN. *The association of blood pressure with cancer incidence in a prospective study.* *Am j Epidemiol* 1991; 134: 942-947
- Henderson M. *Reserpine and breast cancer: a review.* In: Colombo F, Shapiro S, Stone D, et al., eds. *Epidemiological evaluation of drug.* Littleton, MA: PSG Publishing Co., 1977, pp. 211-27
- Hulley SB, Walsh J, Newman TB. *Health policy on blood cholesterol. Time to change directions.* *Circulation* 1992; 86: 1046-1060
- Hulley SB, Walsh JMB, Newman TB. *Health policy on blood cholesterol. Time to change directions.* *Circulation* 1992; 304: 431-433
- Jacobs D, Blackburn H, Higgins M, Reed D, Iso H, McMillan G, Neaton J. *For participants in the*



- Conference on Low Cholesterol-Mortality Associations, Report of the Conference on Low Blood Cholesterol: mortality associations, Circulation* 1992; 86: 1046-1060
- Kay-Tee Khaw, Elizabeth Barrett-Connor. *Systolic blood pressure and cancer mortality in an elderly population. Am J of Epidemiol* 1984; 120: 550-558
- Kesteloot H, Lessaffre E, Joossens JV. *Dietary dairy fat, saturated fat and cancer risk. Prevent Med* 1991; 20: 226
- Keys A, Aravanis C, Van Buchem FSP et al. *The diet and all-causes death rate in the Seven-Countries Study. Lancet* 1981; 2: 58
- Keys A. *Alpha lipoprotein(HDL) cholesterol in the serum and the risk of coronary heart disease and death. Lancet* 1980; 2: 603-606
- Khaw K-t, Barrett-Connor E. *Systolic blood pressure and cancer mortality in an elderly population. Am J Epidemiol* 1984; 120: 550-558
- Kolonel LN, Hankin JH, Lee J, et al. *Nutrient intakes in relation to cancer incidence in Hawaii. Br J Cancer* 1981; 44: 332
- Kritchevsky SB, Kritchvsky D. *Serum cholesterol and cancer risk: An epidemiologic perspective. Annu Rev Nutr* 1992; 12: 391-416
- Kritchvsky SB. *Dietary lipids and the low blood cholesterol-cancer association. Am J Epidemiol.* 1992; 135(5):509-520
- Kronmal RA, Cain KC, Yez, Omenn GS. *Total serum cholesterol levels and mortality risk as a function of age: a report based on the framingham data. Arch Int Med.* 1993; 153(9):1065-73
- Labarthe DR, *Methodological variation in case-control studies of reserpine and breast cancer. J Chronic Dis* 1979; 32: 95-104
- Law MR, Thompson SG. *Low serum cholesterol and the risk of cancer: an analysis of the published prospective studies. Cancer Causes and control* 1991; 2: 253-261
- Liu K, Stamler J, Moss D, et al. *Dietary cholesterol fat and fiber and colon-cancer mortality. Lancet* 1979; 2: 782
- McLaughlin JK, Blot WJ, Fraymeni JF Jr. *Diuretics and renal cell cancer(Letter). J Natl Cancer Inst* 1988; 80: 378
- McMichael AJ, Jensen OM, Parkin DM, Zaridze DG. *Dietary and endogenous cholesterol and human cancer. Epidemiol Rev* 1984; 6: 192-216
- Medical Research Council Working Party. *Medical research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principle result. BMJ* 1992; 304: 405-412
- Menotti A, Conti S, Giampaoli S, Mariotti S, Signoretti P. *Coronary risk factors predicting coronary and other causes of death in fifteen years. Acta Cardiol* 1980; 35: 107-120
- Menotti A, Mariotti S, Seccareccia F, Giampaoli S. *The 25 year estimated probability of death from some specific causes as a function of twelve risk factors in middle-aged men, Eur J Epidemiol* 1987; 4: 60-67
- Merrill AHJ, Foltz AT, McCormick DB. *Vitamins and cancer. See Ref* 1991; 66:261-320
- Muldoon MF, Manuck SB, Matthews KA. *Lowering cholesterol concentrations and mortality: a review of primary prevention trials. Br Med J* 1990; 301:309-314
- National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health. *Report of the Conference on Low Blood Cholesterol: Mortality Associations. Circulation*, 1990, pp. 9-10
- Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, Kuller L, Lee D-J, Sherwin R, Shin J, Stamler J, Wentworth D. *Multiple Risk Factor intervention Research Group. Serum cholesterol and mortality: findings for men screened in the Multiple Risk Factor intervention Trial. Arch Intern Med* 1992; 152: 1490-1500
- Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D et al. *Multiple Risk Intervention Trial Research Group. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial, Arch Intern Med* 1992; 152: 1490-1500
- Oliver MF. *Serum cholesterol-The knave of hearts or the joker. Lancet* 1981; 2: 1090-1095
- Oliver MF. *Might treatment of hypercholesterolaemia increase non-cardiac mortality? Lancet* 1991; 339: 1529-1531
- Pearce ML, Dayton S. *Incidence of cancer in men on a*

- diet high in polyunsaturated fat. *Lancet* 1971; 1: 464-467
- Raynor WJ, Shekelle RB, Rosssof AH, Maliza C, Paul O. High blood pressure and 17 year cancer mortality in the Western Electric health study. *Am J Epidemiol* 1981; 113: 371-377
- Reed D, Yano K., Kagan A. Lipids and lipoproteins as predictors of coronary heart disease, stroke and cancer in the Honolulu Heart Program. *Am J Med* 1981; 80: 871-878
- Rossouw JE, Lewis B, Rikind BM. The value of lowering cholesterol after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1990; 323:1112-1119
- Simes RJ. Low cholesterol and risk of non-coronary mortality. *Aust NZ J Med* 1994; 24: 113-119
- Stahelin HB, Rosel F, Buess E, Brubacher G. Cancer, vitamins and plasma lipids: prospective Basel Study. *J Natl Cancer Inst* 1984; 73: 1463-1468
- Svardsudd K, Tibblin G. Mortality and morbidity during 13.5 years' follow-up in relation to blood pressure. *Acta Med Scand* 1979; 205: 483-492
- Sydney S, Farquhar JW. Cholesterol cancer and public policy. *Am J Med* 1983; 75: 494
- Wallace RB, Rost C, Burmeister LF, Pomrehn PR. Cancer incidence in humans: relationship to plasma lipids and relative weight. *J Natl Cancer Inst* 1982; 68: 915-918
- Wilson PW, Abbott RD, Castelli WP. High density lipoprotein cholesterol and mortality: The Framingham Heart Study. *Arteriosclerosis* 1988; 6: 737-741
- Yaari S, Goldbourt U, Even-Zohar S, Neufeld HN. Associations of serum high density lipoprotein and total cholesterol with total, cardiovascular, and cancer mortality in a 7-year prospective study of 10,000 men. *Lancet* 1981; 1: 1011-1015
- Yu MC, Mark RM, Hanisch R, Cicioni C, Henderson BE. Cigarette smoking, obesity, diuretic use, and coffee consumption as risk factors for renal cell carcinoma. *JNCI* 1986; 77: 351-356