

술과 건강

송병철

제주대학교 의학전문대학원 내과학교실

(Received January 8, 2014; Revised January 15, 2014; Accepted January 22, 2014)

Abstract

Alcohol and Health

Byung-Cheol Song

Department of Internal Medicine, Jeju National University, School of Medicine

In general, heavy alcohol consumption increased the risk of liver disease, accident, violence and cancer development in oropharynx, larynx, esophagus, liver, breast and colorectum. However, many epidemiological studies consistently showed an inverse correlation between moderate alcohol drinking and cardiovascular disease and it's related mortality. Therefore, the aim of this article is to review the available data about the association between alcohol drinking and health, thereby, to provide the evidence-based knowledge to the health professionals. (J Med Life Sci 2014;10(3):197-204)

Key Words : Alcohol, Health, Cardiovascular Disease, Stroke, Mortality

서론

오랜 역사 기간 동안 사람들은 즐거움을 위해서, 사회적인 활동 혹은 종교적인 행사 등을 위하여 음주를 하여 왔다. 일반적으로 과음은 간질환의 위험을 증가시키고 여러 장기, 특히 구강, 인후두, 식도, 간, 유방, 대장, 직장 등의 암의 위험도를 증가시키며 또한 사고, 폭행 등의 위험도를 높인다고 알려져 있다. 그러나 현재까지 진행된 역학 연구들은 대부분 일관되게 적정음주와 심혈관 질환의 발병률 및 이로 인한 사망률은 역상관 관계가 있는 것으로 보고되고 있다. 따라서 본 중설에서는 음주와 건강에 대한 근거 중심의 자료를 분석하여 이를 보건 전문가들에게 제공하고자 한다.

알코올의 용량 및 용어의 정의

술에 포함된 알코올의 용량은 술의 용량에 알코올의 비중 0.79를 곱하면 알코올의 용량이 산출된다. 예로, 소주 1병 (21도, 360ml)인 경우 $360 \times 0.21 \times 0.79 = 60\text{g}$ 에 해당된다. 술의 종류에 따른 알코올의 양은 표 1에 요약되어있으며 일반적으로 음주 1잔 표준량은 12g으로 간주한다.

Table 1. Quantity of alcohol in several alcohol beverages

Alcohol beverage	Amount of beverage (mL/bottle)	Alcohol concentration (%)	Amount of alcohol in a bottle (g)	Amount of alcohol in a drink (g)
Soju	360	21	60	9
Makgeolli	750	6	36	9
Beer	350	4.5	12	12
Wine	700	18	66	12
Whisky	700	40	224	12

미국 알코올 관리협회에 따르면 적정음주량은 남성의 경우 하루 2잔 이하 (알코올 24g 이하), 여성 1잔 이하 (알코올 12g 이하)로 정의하며 과음의 정의는 남성은 1주에 14잔 이상, 여성에서는 1주에 7잔 이상으로 정의하고 있으며 폭음의 정의는 1회 음주 시 2시간 이내에 5잔 이상을 음주하는 경우이며 과음 및 폭음을 위험 음주로 정의하고 있다. 따라서 소주의 경우 하루 2잔 반, 맥주 2캔, 와인 2잔 이하, 위스키 2잔 이하가 적정음주량에 해당된다. 보건복지부에서 2011년 우리 국민을 대상으로 시행한 국민건강영양조사에 따르면 남성의 경우 1주일에 2회 이상 음주하며 1회 음주 시 소주 7잔 이상 (여성은 5잔) 음주하는 경우를 고위험 음주자로 분류하고 있는데, 이에 따르면 남성의 26% 6.3%가 이에 해당하는 것으로 보고되었다. (www.knhanes.cdc.go.kr/knhanes/index.do)

Correspondence to : Byung-Cheol Song
Department of Internal Medicine
Jeju National University School of Medicine
Ara-dong 1 Jeju, 690-716, Republic of Korea
E-mail : drsong@jejunu.ac.kr

음주와 지질대사

Gaziano 등은 하루 3잔 미만의 음주 시 혈중 총 콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤의 변화 없이 HDL-콜레스테롤이 상승하는 것으로 보고하였다. Rimm 등은 메타분석을 통하여 알코올 1g 음주 시 마다 혈중 HDL-콜레스테롤이 0.133mg/dL 상승한다고 보고하였으며(그림 1) apolipoprotein A-1인 경우 알코올 1g 음주 시 마다 0.294mg/dL, 중성지방은 0.19mg/dL 증가하나 총 콜레스테롤 치는 변화 없다고 보고하였다. Brien⁷ 등의 메타분석에서도 알코올 섭취가 HDL-콜레스테롤 및 apolipoprotein A-1을 증가시키나 중성지방의 증가는 없었다. 일반적으로 중성지방의 증가는 알코올 섭취가 하루 60g 이상, 즉 폭음하는 경우에 주로 증가하므로 적정음주 시에는 일반적으로 혈중 지질 변화가 심뇌혈관 질환의 위험도가 낮은 쪽으로 호전됨을 알 수 있다.

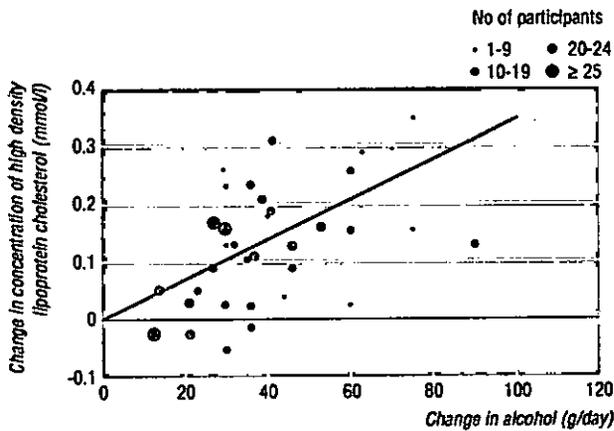


Figure 1. Relationship between alcohol consumption and change in HDL-cholesterol. Adapted from Rimm et al⁶.

음주와 당뇨 및 대사증후군

2002년 Davies⁸ 등은 63명의 건강한 폐경기의 여성을 대상으로 음주 후 인슐린의 예민도를 측정한 결과 음주량에 비례하여 인슐린에 대한 예민도가 증가됨을 보고하였다. Hu⁹ 등이 건강한 여성 간호사 84,941명을 대상으로 16년 추적 시 비음주자에 비해 하루 알코올을 10g 내외로 음주하는 경우 당뇨 위험도가 15-40%정도 감소함을 보고하였다. Baliunas¹⁰ 등의 메타분석에 따르면 남성에서 하루 22g정도 음주하는 경우 제2형 당뇨병의 위험도가 13% 감소하며 여성인 경우 하루 24g 음주하는 경우 40% 감소하였다. 그러나 음주에 의한 제2형 당뇨병의 위험도는 하루 알코올양의 60g이 넘어가는 경우(여성은 50g) 증가하는 경향을 보였다⁹. (그림 2) 또한 Howard¹¹ 등의 연구에 의하면 하루 1-3잔의 음주는 33-56% 당뇨의 위험이 감소하였고 당뇨와 연관된 관상동맥 질환 위험도가 34-55% 감소하였다. 그러나 하루 3잔 이상 음주하는 경우 당뇨의 위험도가 43% 증가하였다.

대사증후군은 비만과 함께 4가지 요소(고중성지방 혈증, 저 HDL-콜레스테롤 혈증, 고혈압, 혈당 증가) 중에서 2가지 이상을 동반하는 경우로 정의하는데, 대사증후군은 일반적으로 심뇌혈관 질환의 고위험 요소이다. 적정음주 시 대사증후군의 위험도가 감소하는 것으로 보고되었는데, 남성에서는 하루 40g 미만, 여성에서는 하루 20g 미만으로 음주 시 대사 증후군이 각각 16%, 25% 감소하는 것으로 보고되었다¹².

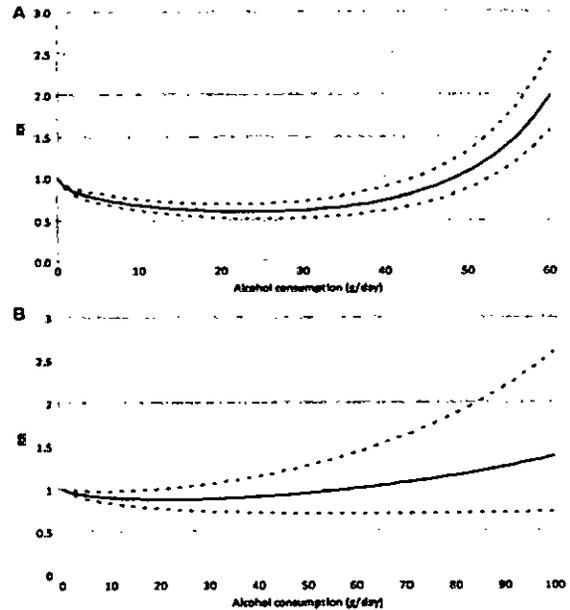


Figure 2. Pooled and fitted relative risk (RR) estimates and 95% confidence interval band. A: The highest single alcohol consumption measure for women was 52.35 g/day, thus x-axis is scaled to 60 g/day. B: Among men, the single highest alcohol consumption measure was 80.04 g/day. Adapted from Baliunas et al¹⁰.

음주와 혈압

일반적으로 음주량에 비례하여 혈압이 상승한다^{13,14}. Sesso¹⁵ 등의 연구에 의하면 남성에서는 소량의 음주에도 고혈압의 위험이 증가하였으며 음주한 알코올의 양에 비례하여 혈압이 상승하는 반면, 여성에서는 하루 1잔 이내의 적정량의 음주에서는 고혈압의 발생빈도가 유의하게 감소하였다. Briasoulis¹⁶ 등의 연구에 의하면 남성의 경우 하루 20g 정도의 음주에도 고혈압의 위험도가 증가하는 경향을 보였으나 의미 있는 통계치에는 도달하지 않았으며 하루 30-40g 음주 시 고혈압의 위험도는 1.77배 증가하였다. 반면 여성에서는 하루 20g까지 음주는 고혈압의 위험도를 줄이는 경향을 보였으나 20g이상 음주하는 경우에는 고혈압의 위험도가 1.16배로 증가하는 경향을 보였으며 30g이상인 경우 고혈압 위험도가 1.2배로 증가하였다. 따라서 남성에서는 하루 30g 미만, 여성에서는 20g까지는 고혈압의 위험을 높이지 않을 것으로 생각된다.

음주와 심혈관 질환

일반적으로 음주량과 심혈관 질환의 관계는 'J' 곡선 양상을 보인다¹⁷. 즉 비음주자에 비해 음주자에서 음주량에 일정 수준까지는 위험도가 줄고 일정 음주량 이상인 경우 위험도가 증가하는 것이다. Mukamal 등은 38,077 명의 건강한 남성들을 대상으로 음주량과 심혈관 질환과의 연관성을 보고하였는데, 비음주자에 비해 음주를 하는 경우에 급성심근경색증의 발병위험도가 17-52% 감소하였다고 보고하였다(표 2)¹⁸. Corrao 등은 메타분석을 통하여 심혈관 질환 예방에 가장 효과적인 음주의 양은 하루 20g으로 심혈관 질환 위험도를 20% 낮추며, 심혈관 보호효과는 하루 72g까지 이나 하루 음주량이 89g 이상인 경우 심혈관 질환 위험도가 증가한다고 보고하였다 (Fig 3)¹⁷. Ronksley¹⁹ 등의 연구에서는 음주가 급성심근경색의 위험도를 25-50% 감소시키며 특히, 하루 1-2잔 음주 시, 심뇌혈관 질환에 의한 사망률을 21%까지 낮춘다고 보고하였다.

일반적으로 음주는 혈압을 상승시키는 것으로 보고되었는데, Beulins²⁰ 등이 고혈압을 가진 남성 11,711명을 16년 추적 연구에서도 하루 10g 이상 음주하는 경우 심근경색의 위험도를 32-59%감소시켰다고 보고하였다. 이러한 효과는 하루 50g 이상 음주하는 경우에도 지속적으로 심근경색의 위험도를 음주량에 비례하여 감소하였다고 보고하였다. Malinski²¹ 등의 연구에서도 고혈압을 가지고 있는 대상에서 하루 1잔 이내의 음주를 하는 경우 심혈관 질환에 의한 사망률을 44% 감소하였다고 보고하였다.

당뇨가 있는 환자에서 하루 음주량이 <6g, 6-18g> 18g인 경우 심혈관 질환의 위험도는 비음주자에 비해 각각 25%, 43%, 41% 감소하였으며 심혈관 질환에 의한 사망률도 각각 28%, 43%, 66% 감소하였다²².

심혈관 질환이 있는 환자에서 음주도 과연 안전한가? 이에 대한 해답은 Costanzo²³ 등의 연구에서 찾을 수 있다. 심혈관 질환

이 있는 경우에서 음주와 심뇌혈관 질환의 관계 역시 'J' 곡선 형태의 임상경과를 보였다. 하루 알코올 5-10g 음주 시 심혈관 질환에 의한 사망률이 18%감소하였으며 26g정도 음주하는 경우 약 22% 감소한다고 보고하였다.

그러나 폭음(알코올 60g이상)은 심혈관 질환 및 사고 등에 의한 사망률이 높다고 보고되었다. Kauhanen 등의 보고에 의하면 1회 음주 시 평균 60g 음주하는 경우 사망률이 비음주자 혹은 적정음주자에 비해 1.6배가 높으며 심근경색에 의한 사망률도 1.5배 높다고 보고되었다. 또한 하루 72g 이상 음주하는 경우 전체사망률, 심혈관 질환 사망률, 사고 사망률, 치명적인 심근경색 사망률이 각각 3배, 2.4배, 7.1배 6.5배 높은 것으로 보고하였다²⁴. 폭음에 의한 심혈관 질환에 의한 사망률의 증가는 매일 음주하는 경우나 가끔씩 음주하는 경우 모두 폭음 시 사망위험도가 증가한다고 보고되었다²⁵.

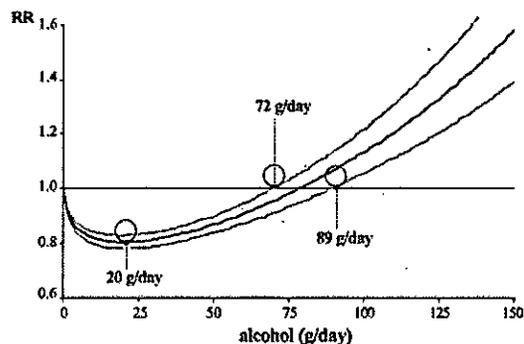


Figure 3. Relative risk function and corresponding 95% confidence intervals describing the dose-response relationship between alcohol consumption and the risk of coronary heart disease. Adapted from Corrao et al¹⁷.

Table 2. Relative risk of myocardial infarction among 38,077 U.S. male health professionals

Variables	Alcohol consumption/day (g)							P Value
	0	0.1-4.9	5.0-9.9	10.0-14.9	15.0-29.9	30.0-49.9	≥50.0	
Nonfatal myocardial infarction								
Relative risk	1.00	1.04	0.84	0.73	0.80	0.64	0.50	0.003
95% CI*	-	0.86-1.26	0.67-1.05	0.57-0.93	0.63-1.02	0.48-0.84	0.31-0.79	
Fatal myocardial infarction								
Relative risk	1.00	0.89	0.84	0.61	0.71	0.62	0.39	0.01
95% CI	-	0.67-1.17	0.61-1.15	0.43-0.87	0.50-1.01	0.43-0.89	0.21-0.71	
Any myocardial infarction								
Relative risk	1.00	0.98	0.83	0.69	0.79	0.64	0.48	<0.001
95% CI	-	0.84-1.15	0.68-1.00	0.57-0.85	0.64-0.96	0.51-0.80	0.33-0.69	

Adapted from Mukamal et al¹⁸. *, CI; confidence interval

음주와 뇌졸중

대부분이 연구에서 음주와 뇌졸중은 심혈관 질환의 경우처럼 'J' 곡선 형태를 보인다고 보고되었다^{26,27}. Berger²⁶ 등의 연구에 의하면 1주일에 2-4잔 음주 시 뇌졸중의 상대 위험도가 비음주자에 비해 0.75 (0.58-0.96) 감소하며 하루 1잔 이상 음주 시 상대 위험도가 0.8 (0.64-0.99)로 감소한다고 보고하였다. Reynold²⁷ 등의 음주와 뇌졸중과의 관계에 대한 메타분석에서 하루 한잔 미만 (<12g), 12-24g, 24-60g, > 60g 음주 시 허혈성 뇌졸중의 상대 위험도가 각각 0.8 (0.67-0.96), 0.72 (0.57-0.91), 0.96 (0.79-1.18), 1.69 (1.34-2.15)라고 보고하였고, 출혈성 뇌졸중의 위험도는 각각 0.79 (0.6-1.05), 0.98 (0.77-1.25), 1.19 (0.80-1.79),

2.18 (1.48-3.20)배라고 보고하였다.

Malinski 등의 연구에서도 하루 1잔 이내의 음주를 하는 경우 뇌졸중에 의한 사망률을 20-30% 감소하였다고 보고하였다^{21,27}. 이전에 뇌졸중이 있던 환자에서 음주에 의한 사망률의 영향은 비음주자에 비해 1주일에 1-6잔, 1일 1잔 이상 음주 사망률이 각각 0.64 (0.48-0.85), 0.71(0.54-0.94)로 감소하였으며 심혈관 질환으로 인한 사망률도 각각 0.56 (0.4-0.79), 0.64 (0.46-0.88)로 감소하였다고 보고되었다. (표 3, 표 4)²⁸ 그러나 폭음을 하는 경우 (1회 음주 시 남성 알코올 72g 이상, 여성 60g 이상으로 정의) 뇌졸중의 위험도가 폭음을 하지 않는 경우보다 1.85배 (1.35-2.54) 증가한다²⁸.

Table 3. Relative risk (95% confidence interval) of mortality according to level of alcohol consumption

Mortality	Alcohol consumption				P Value*
	Rarely or Never	<1 per wk	1-6 per wk	≥1 per day	
Total					
No. of deaths	128	39	93	109	
Age adjusted	1.0	0.82 (0.58-1.18)	0.67 (0.51-0.88)	0.73 (0.56-0.94)	0.03
RF adjusted †	1.0	0.88 (0.60-28)	0.64 (0.48-0.85)	0.71 (0.54-0.94)	0.03
Cardiovascular disease					
No. of deaths	101	29	62	75	
Age adjusted	1.0	0.78 (0.52-1.18)	0.57 (0.42-0.79)	0.64 (0.47-0.86)	0.008
RF adjusted †	1.0	0.89 (0.58-1.36)	0.56 (0.40-0.79)	0.64 (0.46-0.88)	0.008
Cancer					
No. of deaths	11	4	12	16	
Age adjusted	1.0	0.99 (0.32-3.14)	1.05 (0.46-2.40)	1.26 (0.58-2.71)	0.51
RF adjusted †	1.0	1.23 (0.38-4.03)	1.10 (0.42-2.69)	1.19 (0.59-3.10)	0.50

Adapted from Jackson et al²⁸.

†, Adjusted for the following risk factors (RF): smoking, diabetes mellitus, body mass index, exercise, angina, and myocardial infarction

Table 4. Relative risk (95% confidence Interval) of myocardial infarction (MI), stroke, and ischemic cardiovascular heart disease (CHD) mortality according to level of alcohol consumption

Mortality	Alcohol consumption				P Value*
	Rarely or Never	<1 per wk	1-6 per wk	≥1 per day	
MI					
No. of deaths	34	9	24	23	
Age adjusted	1.0	0.71 (0.34-1.48)	0.65 (0.38-1.10)	0.58 (0.34-0.98)	0.07
RF adjusted †	1.0	0.74 (0.34-1.62)	0.62 (0.35-1.10)	0.66 (0.35-1.08)	0.14
Stroke					
No. of deaths	18	7	14	16	
Age adjusted	1.0	1.04 (0.43-2.48)	0.69 (0.34-1.40)	0.75 (0.38-1.47)	0.37
RF adjusted †	1.0	1.20 (0.49-2.92)	0.65 (0.30-1.39)	0.67 (0.32-1.41)	0.22
Ischemic CHD					
No. of deaths	28	8	14	19	
Age adjusted	1.0	0.78 (0.36-1.71)	0.46 (0.24-0.89)	0.85 (0.33-1.05)	0.09
RF adjusted †	1.0	0.93 (0.41-2.08)	0.44 (0.23-0.89)	0.80 (0.31-1.14)	0.11

Adapted from Jackson et al²⁸.

†, Adjusted for the following risk factors (RF): smoking, diabetes mellitus, body mass index, exercise, angina, and myocardial infarction

음주와 간질환

음주에 의한 간질환은 알코올성 지방간, 알코올성 간염, 간경변으로 분류된다. 알코올성 지방간은 하루 60g 이상의 음주를 하는 경우 90% 이상에서 발생하나 이보다 적은 양에서도 발생할 수 있다. 단순 알코올성 지방간인 경우 금주 4-6주 후 일반적으로 지방간이 호전되나³⁰, 일부 연구에서는 금주 후에도 5-15%에서 간섬유화 및 간경변으로 진행한다고 보고되고 있다^{30,31}. Sorensen 등의 연구에 의하면 하루 50g 이상 알코올을 섭취하는 지방간 환자를 10-13년 추적 시 지방간의 정도에 따라 11-30%에서 간경변이 발생하였다. 또한 지방간과 함께 지방간염이 동반된 경우에는 50%에서 간경변이 발생하였다³¹. Dam-Lassen 등의 연구에 의하면 알코올성 지방간 106명의 환자를 16.7년 추적 시 22명 (21%)에서 간경변이 발생하였고 79명 (74%)이 사망하였다³². 이는 덴마크 국민의 평균 생존율보다 의미 있게 낮은 결과이었다. 또한 Teli 등의 연구에 의하면 알코올성 지방간 환자 88명을 10년 추적 시 34명이 사망하였고, 9명은 간경변으로 진행하였다. 하루 40g 이상의 음주를 지속한 경우에는 30%에서 간경변으로 진행하였다³³.

일반인에서 간경변으로 진행되는 위험도는 일반적으로 1주일에 남성 14잔 이상 (하루 24g 이상), 여성 7잔 이상 (하루 12g 이상)으로 보고되고 있으며 이는 남성에서는 1주일에 소주 3병 이상, 여성은 소주 1.5병 이상일 때 간경변으로 진행되는 위험도가 점차 증가하는 것으로 보고되었다 (그림 4)³⁴. Bellantini 등의 연구에서도 하루 알코올 30g 이상 음주 시 비음주자에 비해 간경변의 위험도가 10배 (3.6-33.5) 증가하였으며 소주 1병 수준인 60g 이상 음주 시 간경변의 위험도는 25배 (7.9-79.3) 증가한다고 보고하였다³⁵.

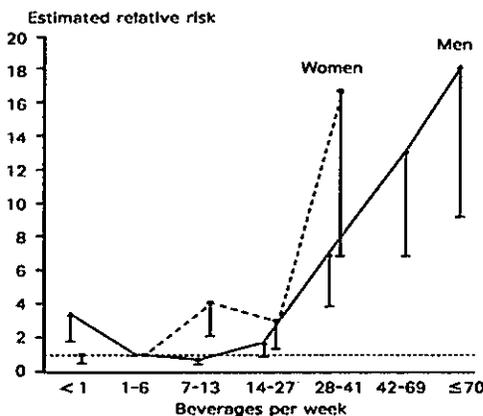


Figure 4. Relative risk estimates for development of alcohol-induced cirrhosis as a function of the individual alcohol intake classified as .1 beverage (<12 g); 1 to 6 beverages (12-72 g); 7 to 13 beverages (84-156 g); 14 to 27 beverages (168-324 g); 28 to 41 beverages (336-492 g); 42 to 69 beverages (504-828 g); ≥70 beverages (≥840 g). The group with an alcohol intake of 1 to 6 beverages (12-72 g) per week is the reference group (relative risk=1). The vertical lines are estimated lower 95% confidence limits. Adapted from Becker et al³⁴.

음주와 암

일반적으로 발생하는 암의 3.6%가 음주와 연관이 되어 있으며 (남성의 5.2%, 여성의 1.7%) 음주와 관련되어 위험도가 증가하는 암은, 구강암, 인후두암, 대장암, 직장암, 간암, 췌장암, 폐암, 유방암, 자궁내막암 등이다^{17,36}. 그러나 음주와 위암, 폐암, 췌장암, 그리고 담도암 발생과의 연관성은 연구결과에 따라 연관성이 상이하다^{17,36,37}. 음주와 관련되어 발생하는 암들은 하루 알코올 음주량이 25g 이상에서 음주량에 비례하여 발생 위험도가 증가한다. 특히 심혈관 질환 예방 효과가 있는 적정음주량에도 암의 위험도가 크게 증가하는 장기는 구강 인두, 여성에서 간암 등이다. 그 중에서 구강 인두암, 식도 편평상피세포암, 여성 유방암의 위험도는 가벼운 음주 (하루 1잔 이하, 알코올 12g 이하)에 의해서도 암의 위험도가 각각 1.17배 (1.06-1.29), 1.30 (1.09-1.56), 1.05 (1.02-1.08) 증가한다고 보고되었다³⁸. 음주량에 따른 각 장기의 발암 위험도는 표 5에 자세히 요약되어 있으며 음주와 발암의 기전은 Boffetta³⁹ 등의 논문에서 자세히 기술되어 있다.

음주와 사망률

전 세계적으로 남성 사망의 6.2%, 여성 사망의 1.1%가 음주와 연관이 있는 것으로 보고되었다⁴⁰. 30세 이상의 남녀 490,000명을 대상으로 9년간 추적한 암 예방 전향 연구에서 알코올 음주량과 사망률의 관계는 심혈관 질환양상처럼 "J"곡선 형태를 보였다. 심혈관 질환으로 인한 사망률은 1잔 이상 음주 시 비음주자에 비해 30-40% 감소하였다. 사망률이 가장 낮은 음주량은 남, 여 모두에서 1일 1회 음주 시였다. 반면에 간질환으로 인한 사망률 및 암, 사고로 인한 사망률은 음주에 의해 증가하였으나, 전체적으로 적정음주에 의해 사망률은 감소하였다.(그림 5) Di Castelnuovo⁴¹ 등의 메타분석에서 하루 알코올 음주량이 6g (0.5잔)일 경우 가장 사망률이 낮았으며 (18% 감소), 남성은 하루 4잔, 여성은 하루 2잔까지 음주 시 사망률 감소폭이 가장 현저하였으며 (남성 17%, 여성 18%) 이를 초과하는 경우 음주량에 비례하여 사망률이 증가하기 시작하였다. (그림 6)

따라서 건강한 성인, 심혈관 질환 유무, 뇌졸중 유무에 관계없이 적정량의 음주는 (남성 하루 2잔 이하, 여성 하루 1잔 이하) 심혈관 질환뿐 만이 아니라 모든 원인에 의한 사망률을 감소시킨다.

결론

비록 과음하는 경우 간질환, 암 등의 위험도가 증가하나 적정 음주는 (남성 하루 2잔 이하, 여성 1잔 이하) 고지혈증, 당뇨 등의 위험도를 낮추고 이를 통하여 심혈관 질환을 예방 및 심혈관 질환에 의한 사망 및 전체 사망률을 낮춘다. 따라서 적정음주를 시행하는 경우는 금주를 권할 필요가 없으며 과음 혹은 폭음하는 경우는 이에 대한 적절한 교육이 필요하다고 생각된다.

Table 5. Pooled relative risks for cancer and corresponding 95% confidence interval for selected doses of alcohol consumptions

Malignancy site	Number		Study's design		Pooled RR (and 95% CI) associated with alcohol intake ^a			Gender effect (P) ^b	Heterogeneity test (P) ^c
	Studies	Cases	Cohort	Case-control	25 g day ⁻¹	50 g day ⁻¹	100 g day ⁻¹		
Oral cavity and pharynx	26	7954	1	25	1.75 (1.70, 1.82)	2.85 (2.70, 3.04)	6.01 (5.46, 6.62)	n.s.	< 0.05
Oesophagus	28	7239	1	27	1.51 (1.48, 1.55)	2.21 (2.11, 2.31)	4.23 (3.91, 4.59)	< 0.05	< 0.05
Males	18	3310	1	17	1.43 (1.38, 1.48)	1.98 (1.87, 2.11)	3.49 (3.14, 3.89)	-	< 0.05
Females	5	304	0	5	1.52 (1.42, 1.63)	2.24 (1.95, 2.58)	4.45 (3.37, 5.87)	-	-
Stomach	16	4518	2	14	1.07 (1.04, 1.10)	1.15 (1.09, 1.22)	1.32 (1.18, 1.49)	n.s.	< 0.05
Small intestine	2	415	0	2	1.02 (0.89, 1.17)	1.04 (0.79, 1.37)	1.08 (0.63, 1.88)	n.s.	n.s.
Colon and rectum	22	11 296	6	16	1.08 (1.06, 1.10)	1.18 (1.14, 1.22)	1.38 (1.29, 1.49)	n.s.	< 0.05
Liver	20	2294	3	17	1.17 (1.11, 1.23)	1.36 (1.23, 1.51)	1.86 (1.53, 2.27)	< 0.05	< 0.05
Males	10	949	2	8	1.28 (1.13, 1.45)	1.51 (1.27, 2.10)	1.62 (1.18, 2.24)	-	< 0.05
Females	3	231	1	2	1.97 (1.30, 3.00)	3.57 (1.56, 8.21)	9.15 (1.73, 48.41)	-	-
Gallbladder	2	81	1	1	1.17 (0.73, 1.86)	1.36 (0.54, 3.44)	^d	n.s.	n.s.
Pancreas	17	2524	4	13	0.98 (0.90, 1.05)	1.05 (0.93, 1.18)	1.18 (0.94, 1.49)	n.s.	< 0.05
Larynx	20	3759	0	20	1.38 (1.32, 1.45)	1.94 (1.78, 2.11)	3.95 (3.43, 4.57)	n.s.	< 0.05
Lung	6	2314	3	3	1.02 (1.00, 1.04)	1.04 (1.00, 1.08)	1.08 (1.00, 1.18)	n.s.	< 0.05
Melanoma	2	708	0	2	0.50 (0.21, 1.10)	^d	^d	n.s.	n.s.
Breast	49	44 033	12	37	1.31 (1.27, 1.36)	1.67 (1.56, 1.78)	2.71 (2.23, 3.08)	-	< 0.05
Cervix	1	242	-	1	0.80 (0.50, 1.27)	0.64 (0.25, 1.60)	-	-	0.53
Endometrium	6	2473	2	4	1.05 (0.88, 1.24)	1.09 (0.78, 1.54)	1.20 (0.60, 2.37)	-	< 0.01
Ovary	5	1651	-	5	1.11 (1.00, 1.24)	1.23 (1.01, 1.54)	1.53 (1.03, 2.32)	-	n.s.
Prostate	11	4094	4	7	1.05 (1.00, 1.08)	1.09 (1.02, 1.17)	1.19 (1.03, 1.37)	-	n.s.
Bladder	11	5997	2	9	1.04 (0.99, 1.09)	1.08 (0.98, 1.19)	1.17 (0.97, 1.41)	n.s.	n.s.
Kidney	2	921	0	2	0.88 (0.77, 1.02)	0.79 (0.60, 1.03)	0.62 (0.36, 1.06)	n.s.	n.s.
All sites together	8	14 495	6	2	1.01 (0.90, 1.05)	1.22 (1.11, 1.27)	1.91 (1.77, 2.06)	n.s.	< 0.05
Total	235	117 471	48	187	-	-	-	-	-

Adapted from Bagnardi et al⁹⁵.

^a Pooled relative risk, and corresponding 95% confidence interval (CI), based on multivariate estimates, directly obtained from the β coefficients of the best fitting model, and from the corresponding standard error, respectively (see Methods section); Evidence of a relative risk significantly different from 1 based on 95% CI that does not contain unity ($P < 0.05$).

^b Evidence of significant effect of gender in modifying the effect of alcohol based on significance of the interaction term ($P < 0.05$).

^c Significance ($P < 0.05$) indicates heterogeneity of the effects of alcohol among studies.

^d No studies reported effect of alcohol at the specific dose.

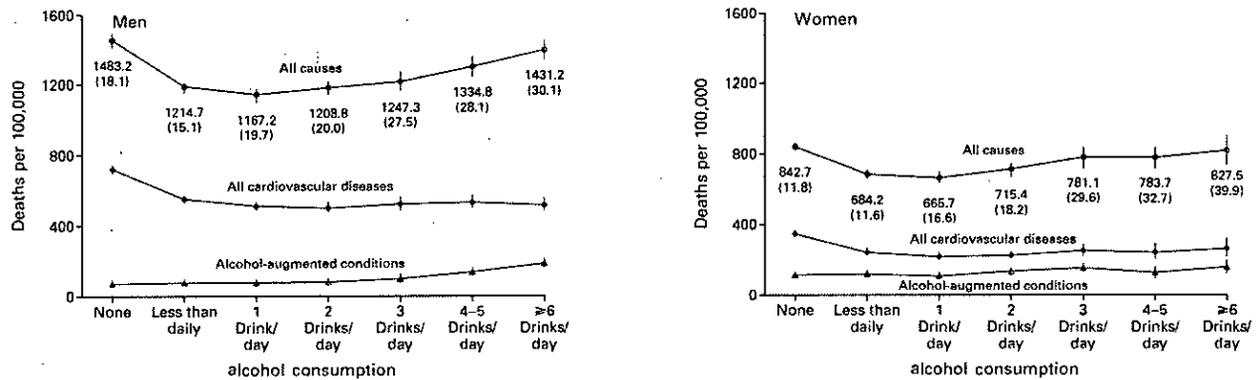


Figure 5. Rates of death from all causes, all cardiovascular diseases, and alcohol-augmented conditions according to alcohol consumption. Alcohol-augmented conditions are cirrhosis and alcoholism, alcohol-related cancers, breast cancer in women, and injuries and other external causes. "Less than daily" alcohol consumption was defined as drinking three or more times per week but less than one drink per day. The numbers in parentheses are the standard errors of the rates of death from all causes. The rates of death from all cardiovascular diseases were 30 to 40 percent lower among men (relative risk, 0.7; 95 percent confidence interval, 0.7 to 0.8) and women (relative risk, 0.6; 95 percent confidence interval, 0.6 to 0.7) reporting at least one drink daily than among nondrinkers, with little relation to the level of consumption. The overall death rates were lowest among men and women reporting about one drink daily. Adapted from Thun et al⁴¹.

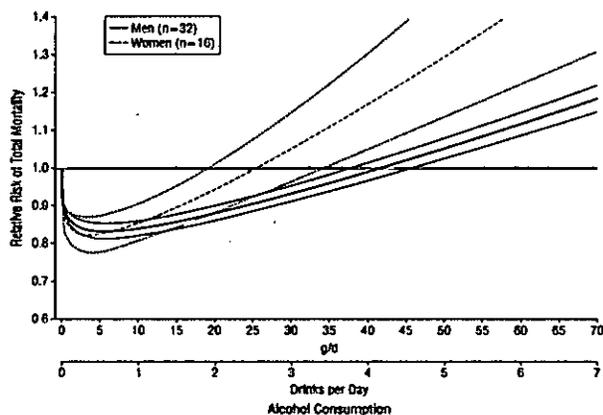


Figure 6. Relative risk of total mortality (99% confidence interval) and alcohol intake in men and women. Adapted from Di Castelnuovo et al⁴².

Acknowledgement

“이 논문은 2013학년도 제주대학교 학술진흥연구비 지원사업에 의하여 연구되었음”

참고 문헌

- Poli A, Marangoni F, Avogaro A, Barba G, Bellentani S, Bucci M, et al. Moderate alcohol use and health: a consensus document. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013;23:487-504.
- Brick J. Standardization of alcohol calculations in research. *Alcohol Clin Exp Res* 2006;30:1276-87.
- O'Connor PG, Schottenfeld RS. Patients with alcohol problems. *N Engl J Med* 1998;338:592-602.
- KASL. KASL clinical practice guidelines: management of alcoholic liver disease. *Clin Mol Hepatol* 2013;19:216-54.
- Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, Goldhaber SZ, Rosner B, VanDenburgh M, et al. Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:1829-34.
- Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ* 1999;319:1523-8.
- Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ* 2011;342:1-15.
- Davies MJ, Baer DJ, Judd JT, Brown ED, Campbell WS, Taylor PR. Effects of moderate alcohol intake on fasting insulin and glucose concentrations and insulin sensitivity in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:2559-62.
- Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001;345:790-7.
- Balinas DO, Taylor BJ, Irving H, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S, et al. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2009;32:2123-32.
- Howard AA, Arnsten JH, Gourevitch MN. Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004;140:211-9.
- Alkerwi A, Boutsen M, Vaillant M, Barre J, Lair ML, Albert A, et al. Alcohol consumption and the prevalence of metabolic syndrome: a meta-analysis of observational studies. *Atherosclerosis* 2009;204:624-35.
- Klatsky AL, Friedman GD, Armstrong MA. The relationships between alcoholic beverage use and other traits to blood pressure: a new Kaiser Permanente study. *Circulation* 1986;73:628-36.
- Zilkens RR, Burke V, Hodgson JM, Barden A, Beilin LJ, Puddey IB. Red wine and beer elevate blood pressure in normotensive men. *Hypertension* 2005;45:874-9.
- Sesso HD, Cook NR, Buring JE, Manson JE, Gaziano JM. Alcohol consumption and the risk of hypertension in women and men. *Hypertension* 2008;51:1080-7.
- Briasoulis A, Agarwal V, Messerli FH. Alcohol consumption and the risk of hypertension in men and women: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2012;14:792-8.
- Corrao G, Bagnardi V, Zambon A, La Vecchia C. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. *Prev Med* 2004;38:613-9.
- Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, Camargo CA, Jr., Stampfer MJ, Willett WC, et al. Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 2003;348:109-18.
- Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011;342:1-13.
- Beulens JW, Rimm EB, Ascherio A, Spiegelman D, Hendriks HF, Mukamal KJ. Alcohol consumption and risk for coronary heart disease among men with

- hypertension. *Ann Intern Med* 2007;146:10-9.
- 21) Malinski MK, Sesso HD, Lopez-Jimenez F, Buring JE, Gaziano JM. Alcohol consumption and cardiovascular disease mortality in hypertensive men. *Arch Intern Med* 2004;164:623-8.
 - 22) Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF, Bouter LM, Heine RJ. Meta-analysis of the relationship between alcohol consumption and coronary heart disease and mortality in type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 2006;49:648-52.
 - 23) Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Alcohol consumption and mortality in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1339-47.
 - 24) Kauhanen J, Kaplan GA, Goldberg DE, Salonen JT. Beer bingeing and mortality: results from the Kuopio ischaemic heart disease risk factor study, a prospective population based study. *BMJ* 1997;315:846-51.
 - 25) McElduff P, Dobson AJ. How much alcohol and how often? Population based case-control study of alcohol consumption and risk of a major coronary event. *BMJ* 1997;314:1159-64.
 - 26) Berger K, Ajani UA, Kase CS, Gaziano JM, Buring JE, Glynn RJ, et al. Light-to-moderate alcohol consumption and risk of stroke among U.S. male physicians. *N Engl J Med* 1999;341:1557-64.
 - 27) Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2003;289:579-88.
 - 28) Jackson VA, Sesso HD, Buring JE, Gaziano JM. Alcohol consumption and mortality in men with preexisting cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 2003;163:1189-93.
 - 29) Sundell L, Salomaa V, Vartiainen E, Poikolainen K, Laatikainen T. Increased stroke risk is related to a binge-drinking habit. *Stroke* 2008;39:3179-84.
 - 30) O'Shea RS, Dasarthy S, McCullough AJ. Alcoholic liver disease. *Hepatology* 2010;51:307-28.
 - 31) Sorensen TI, Orholm M, Bentsen KD, Hoybye G, Eghoj K, Christoffersen P. Prospective evaluation of alcohol abuse and alcoholic liver injury in men as predictors of development of cirrhosis. *Lancet* 1984;2:241-4.
 - 32) Dam-Larsen S, Franzmann M, Andersen IB, Christoffersen P, Jensen LB, Sorensen TI, et al. Long term prognosis of fatty liver: risk of chronic liver disease and death. *Gut* 2004;53:750-5.
 - 33) Teli MR, Day CP, Burt AD, Bennett MK, James OF. Determinants of progression to cirrhosis or fibrosis in pure alcoholic fatty liver. *Lancet* 1995;346:987-90.
 - 34) Becker U, Deis A, Sorensen TI, Gronbaek M, Borch-Johnsen K, Muller CF, et al. Prediction of risk of liver disease by alcohol intake, sex, and age: a prospective population study. *Hepatology* 1996;23:1025-9.
 - 35) Bellentani S, Saccoccio G, Costa G, Tiribelli C, Manenti F, Sodde M, et al. Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage. The Dionysos Study Group. *Gut* 1997;41:845-50.
 - 36) Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C, Corrao G. A meta-analysis of alcohol drinking and cancer risk. *Br J Cancer* 2001;85:1700-5.
 - 37) Li Y, Yang H, Cao J. Association between alcohol consumption and cancers in the Chinese population--a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2011;6:e18776.
 - 38) Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, Islami F, Fedirko V, et al. Light alcohol drinking and cancer: a meta-analysis. *Ann Oncol* 2013;24:301-8.
 - 39) Boffetta P, Hashibe M. Alcohol and cancer. *Lancet Oncol* 2006;7:149-56.
 - 40) WHO. Global Status Report on Alcohol and Health. Geneva. World Health Organization 2011.
 - 41) Thun MJ, Peto R, Lopez AD, Monaco JH, Henley SJ, Heath CW, Jr., et al. Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly U.S. adults. *N Engl J Med* 1997;337:1705-14.
 - 42) Di Castelnuovo A, Costanzo S, Bagnardi V, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Alcohol dosing and total mortality in men and women: an updated meta-analysis of 34 prospective studies. *Arch Intern Med* 2006;166:2437-45.