

한국인의 뇌졸중 위험인자로서 커피 음용

부송아, 고성규

삼지대학교 부속한방병원 심계내과학교실

Coffee Consumption and Stroke in Korean

Song-Ah Bu, Seong-Gyu Ko

Department of Circulatory Internal Medicine, College of Oriental Medicine,
Sang-Ji University, Won-Ju, Korea

Objectives : To prevent stroke, it is very important to reduce risk factors which might cause stroke. However, previous studies that having investigated coffee consumption associated with stroke reported various results. In addition, there were only a few studies based on the Korean population. Therefore, we studied the association of coffee consumption and the possibility of getting stroke among Koreans.

Methods : A case-control study was carried out on 207 cases(stroke patients) and 207 controls(non-stroke patients) in a hospital. Information on characteristics, health habits, dietary habits and coffee consumption were obtained through direct interview by using an organized questionnaire; WHR(Waist-Hip Ratio) was determined through physical examination. The coffee consumption was classified by the average frequency of intake, such as less than 1 cup/day, 2-3 cups/day, more than 5 cups/day). Possible confounding effects of age, sex, smoking and alcohol drinking were controlled by multiple logistically regressive analysis.

Results : After adjusting age and sex, coffee consumption significantly increased risk factors of stroke(≤ 1 cup/day OR=1.018, 95% CI=0.631-1.644; 2-3 cup/day OR=1.782, 95%CI=1.032-3.079; ≥ 5 cup/day OR=1.210, 95% CI=0.588-2.490). When other factors were controlled, the risk factors of stroke were associated with alcohol drinking, whereas no significant association was observed with coffee consumption.

Conclusion : Coffee consumption is not a major risk factor of causing stroke in this study. Prospective and cohort study on the association between coffee consumption and the possibility of getting strokes among the Korean population will be needed in the future.

Key Words : coffee consumption, stroke, Korean population

I. 緒 論

커피는 오늘날 서구 여러나라는 물론 우리나라에서도 일반인들 사이에서 가장 많이 사랑받고 있는 대표적인 기호 식품들 중 하나이다. 이러한 까닭에 커피가 우리 몸에 미치는 영향에 대한 일반인들의 관심은 클 수 밖에 없다.

1963년 다량의 커피 복용이 관상동맥질환의 발생과 연관이 있는 듯하다는 Paul 등의 연구보고가 발표된 이래 지

금까지 여러 질환들과 커피의 연관성에 대한 다양한 보고들이 있어 왔으며, 그에 따라 커피 음용이 미치는 영향에 대한 논쟁이 계속되고 있다.

이러한 학술적 논쟁과는 달리 일반 대중들에게는 커피를 마시는 행위가 몸에 해로운 영향을 미치는 것으로 널리 알려져 있는 듯하다. 물론 지금까지 연구보고된 바에 의하면 논란의 여지는 있지만 대체로 심장질환이나 위장질환 등에 미치는 커피의 영향은 좋지 않은

것으로 보고되고 있다. 그러나 이와는 달리 담석증, 알콜성 간질환 그리고 천식 등에 있어서는 오히려 예방의 효과가 있다는 연구보고들이 잇따르고 있다.²⁻¹¹

한편 우리나라도 고령화 사회에 접어들면서 노인인구의 보건문제가 사회의 중요한 관심사가 되고 있으며, 이중 특히 심각한 후유증과 높은 사망률을 보이고 있는 뇌졸중에 대한 일반 대중들의 관심이 어느때보다 높아지면서 예방을 위한 보다 적극적인 방법들이 모색되고 있다. 이러한 가운데 커피를 마시는 생활습관을 바꿀 것이 권유되면서, 커피 음용이 뇌졸중을 일으키는 요인이라는 인식이 일반 대중들에게 당연하게

받아들여지고 있는 듯하다. 하지만 심장 질환과의 관계와는 달리 직접적으로 뇌졸중과 커피 음용의 관계에 대해 이루어진 연구 보고는 많지 않으며, 특히 서구인과 복용량이나 복용 방법에 있어서 차이가 있는 한국인을 대상으로 시행된 국내 연구는 거의 찾아보기 힘들다.

이에 본 연구에서는 일반에 널리 알려져 있는 것처럼 커피 음용이 직접적인 뇌졸중 위험요인으로 작용하는지에 대해서 환자-대조군 연구를 통해 알아보고자 하였다.

II. 研究對象 및 方法

환자군은 2001년 9월부터 2002년 4월까지 상지대학교 부속 한방병원에 입원한 환자로서 뇌 전산화 단층 촬영(Brain CT), 뇌 자기 공명 영상(Brain MRI) 및 뇌 자기 공명 혈관 조영술(Brain MRA) 등을 통해 뇌졸중으로 진단되고 발병일이 7일이내인 환자를 대상으로 하였다. 대조군은 같은 기간동안 뇌졸중 이외의 질환 즉, 골관절계질환, 안이비인후과 질환, 소화기질환 등으로 입원한 환자중 뇌졸중의 과거력이 없는 환자를 대상으로 하였다.

연구대상자들에게는 연구진에 의해 작성된 설문지를 사용하여 훈련된 내과 전공의가 직접면접 설문조사를 실시하였다. 설문조사를 통하여 연령, 성(性), 결혼상태, 교육정도, 흡연상태, 음주상태, 운동습관, 식사습관 및 과거력 등을 조사하였다. 또한 연구대상자들의 비만 정도를 평가하기 위하여 신체계측을 실시하였으며, 신체계측은 2000년 대한예방의학회에서 발간한 "건강통계자료 수집 및 측정의 표준화"에 기준하여 실시하였다.¹²

분석 방법은 환자군과 대조군에서 위

험 요인들간의 차이는 변수가 연속형 변수인 경우는 independent t-test를 실시하였고, 범주형인 경우는 Pearson's chi-square test 및 Fisher's exact test를 실시하였으며, 커피 복용량에 따른 위험요인 간의 차이는 Pearson's chi-square test 및 ANOVA를 이용하였다. 또한 환자군과 대조군의 위험요인에 따른 위험도와 커피 복용량에 따른 위험도의 차이는 비차비(Odds Ratio, OR)를 이용하였고, Logistic regression analysis를 시행하였다.

III. 研究 結果

전체 연구 대상자 수는 414명으로 그중 환자군은 207명이었으며, 남자 155명, 여자 259명의 분포를 보였다.

환자군과 대조군 간에서 각 위험요인들 즉, 연령, 성(性), 결혼상태, 교육정도, 흡연상태, 음주상태, 운동습관, 식사습관 및 WHR과의 비교에서는 성, 흡연상태, 음주상태 그리고 WHR이 분명한 차이를 보였고, 결혼상태와 식사습관의 경우 경향성이 있는 것으로 나타났

Table 1. General Characteristics of Study Subjects

Variables	Controls		P value
	No	Cases No	
Age (year, Mean±SD)	65.77±13.18	64.11±11.78	0.176 [†]
Sex			
Male(n=155)	59	96	<0.001*
Female(n=259)	148	111	
Education Level			
No	65	67	0.276 [†]
Primary school	87	73	
Middle school	24	21	
High school	17	29	
College and over	13	17	
Marital Status			
Married	131	151	0.072 [†]
Single	3	1	
Others	73	55	
Smoking Status			
None	146	107	<0.001*
Past	26	41	
Current	35	59	
Drinking Status			
None	125	76	<0.001*
Past	25	38	
Current	57	92	
Regular Exercise			
No	136	132	0.630 [†]
Yes	69	74	
Dietary Habit			
Vegetable preference	83	66	0.083 [†]
Both	90	95	
Meat preference	31	46	
WHR [§] (Mean±SD)	0.91±6.21	0.94±5.95	<0.001 [†]

* P value of Chi-square test

† P value of Independent t-test

§ WHR; Waist-Hip circumference Ratio

다.(Table 1)

한편 커피 복용량과 각 요인들간의 비교분석에서는 연령, 성, 교육정도, 흡연상태, 음주상태, 운동습관과 식사습관에서 분명한 차이를 나타내었고, 뇌졸중과의 비교에서와는 달리 WHR은 차이

가 없었다.(Table 3)

그리고 커피 복용량과 환자군-대조군 사이의 비교에서는 분명한 빈도 차이를 나타냈으며(Table 2), 연령과 성을 보정한 비교분석에서도 하루 2-3컵 정도이상의 커피를 음용하는 것이 뇌졸중 발

병위험을 높이는 요인으로 작용하는 것으로 조사되었다. 그러나 성, 연령, 흡연과 음주력의 보정시에는 통계적으로 유의성이 없는 것으로 나타났다.(Table 4)

IV. 考 察

본 연구는 커피가 뇌졸중 발생의 직접적 위험인자인가를 알아보기로 시행되었으며, 전체 대상자중 커피를 마시는 대상자는 대조군 121명(58.5%), 환자군 138명(66.7%)으로 이중 남자는 113명(72.9%), 여자는 146명(56.4%)의 비율을 보였다. 뇌졸중 발생에 커피 음용

Table 2. Coffee Consumption Related to the Risk of Stroke

Coffee consumption(No/day)	Controls (No)	Cases (No)	P value
Rarely	86	69	0.026
≤ 1 cup	69	58	
2-3 cup	34	57	
≥ 5 cup	18	23	

P value was obtained from the Chi-square analysis

Table 3. Chi-square Analysis and ANOVA According to Coffee Consumption

	Coffee consumption (No/day)				P value
	Rarely	≤ 1 cup	2-3 cup	≥ 5 cup	
Age (year, Mean±SD)	65.93±13.09	67.25±11.03	61.11±12.74	62.51±11.94	0.001†
Sex					
Male(n=155)	42	41	45	27	<0.001*
Female(n=259)	113	86	46	14	
Education Level					
No	60	42	18	12	0.051*
Primary school	63	47	39	11	
Middle school	14	12	11	8	
High school	13	14	14	5	
College and over	5	12	8	5	
Marital Status					
Married	95	85	68	34	0.138*
Single	2	1	1	0	
Others	58	41	22	7	
Smoking Status					
None	111	89	46	7	<0.001*
Past	18	19	11	19	
Current	26	19	34	15	
Drinking Status					
None	88	66	32	15	<0.001*
Past	19	20	11	13	
Current	48	40	48	13	
Regular Exercise					
No	110	79	60	19	0.016*
Yes	42	48	31	22	
Dietary Habit					
Vegetable preference	71	42	24	12	0.047*
Both	57	58	50	20	
Meat preference	25	26	17	9	
WHR‡(Mean±SD)	0.92±6.01	0.93±6.04	0.93±6.77	0.93±6.29	0.227†

* P value of Chi-square test

† P value of ANOVA

‡WHR: Waist-Hip circumference Ratio

Table 4. Sex, Age Adjusted and Multivariate Odds Ratios(95% Confidence Interval) of Coffee Consumption

	Sex, Age adjusted OR (95% CI)	Multivariate adjusted OR (95% CI)
Coffee consumption(No/day)		
Rarely	1	1
≤ 1 cup	1.018(0.631-1.644)	0.989(0.606-1.612)
2-3 cup	1.782(1.032-3.079)	1.634(0.934-2.859)
≥ 5 cup	1.210(0.588-2.490)	1.050(0.490-2.250)
Age (year)	0.995(0.979-1.011)	0.996(0.980-1.013)
Sex	0.504(0.330-0.769)	0.808(0.476-1.370)
Smoking Status		
None		1
Past		1.440(0.730-2.840)
Current		1.435(0.779-2.645)
Drinking Status		
None		1
Past		1.989(1.054-3.756)
Current		1.925(1.170-3.167)

이 미치는 영향은 성과 연령을 보정한 경우 하루 2-3잔의 커피 복용자의 경우 비차비(Odds Ratio)가 1.782(95% CI; 1.032-3.079)로 유의하게 높게 나왔으나, 성, 연령, 흡연 및 음주의 혼란 변수들을 보정한 경우에는 통계적으로 유의하지 않았으며, 이 경우 음주만이 과거 음주자가 비차비 1.989(1.054-3.756), 현재 음주자 1.925(1.170-3.167)로 높게 나와 통계적으로 관련성이 있는 것으로 조사되었다.

이와 관련해서 1960년대에 구축된 코호트(Cohort)인 Honolulu Heart Program에서 시행된 499명의 고혈압을 가진 남자에 관한 연구에서는 연령 보정시 커피 복용이 혈전색전성 뇌졸중(Thromboembolic Stroke)의 발생 위험을 유의하게 증가시키며(p=0.002), 여러 요인들 즉 연령, 혈압, 총콜레스테롤, 중성지방, 당뇨, 음주, 신체활동의 변수를 보정한 경우에서도 혈전색전성 뇌졸중(Thromboembolic Stroke)의 발생 위험이 커피를 하루 3잔 마시는 경우 안마시는 경우보다 2배 증가

(RR=2.1; 95% CI=1.2-3.7)하는 것으로 조사되어 고혈압 환자가 다량의 커피를 복용하는 경우 뇌졸중의 위험이 높아짐을 시사하였다.¹³ 이러한 결과의 차이는 본 연구에서 전체 인구 집단과 모든 유형의 뇌졸중을 포함하여 연구 대상을 설정하였기 때문에 발생했을 수 있다. 그러나 본 연구에서 성과 연령을 보정한 로지스틱 분석 결과로부터 하루 2-3잔의 커피 복용이 위험요인으로 작용할 경향성을 보인 것은, 앞서의 연구에서 하루 3잔 이상의 커피를 복용하는 경우 발병 위험률이 높아진다는 결과와 비교해 볼 때 복용량에 있어 어느 정도 일치하는 것을 볼 수 있다. 하지만 선블리 그 영향을 단정하기는 어렵다.

한편 현재까지 뇌졸중과 관련하여 커피가 미치는 영향이나 그 작용기전에 대해 확실히 밝혀진 바는 없다. 그러나 여러 연구 보고들을 종합해 볼 때, 다음 몇 가지 기전에 의해 영향을 미칠 것으로 생각된다. 먼저 혈청 콜레스테롤의 증가가 혈전색전성 뇌졸중(Thromboembolic Stroke)의 위험을 증가시킨

다¹⁴는 보고와 관련하여 커피 음용으로 인한 콜레스테롤의 혈중 증가가 그 한 원인이 되지 않을까 추측해 볼 수 있다. 커피가 혈중 콜레스테롤을 높인다는 사실은 오래전부터 알려져 있었다. 그러나 커피를 여과해서 마시는 경우(filtered coffee)는 별 영향이 없고 물을 끓여 커피를 타서 마시는 경우(boiled 또는 percolated)만이 콜레스테롤을 높인다는 사실이 밝혀진 바 있다.¹⁵⁻¹⁷ 또한 커피를 마시므로써 가져오는 콜레스테롤의 주원인이 카페인(cafeine)이 아니라¹⁸ 커피에 포함된 여과되는 지질 성분인 카페스톨(cafestol)과 카일(kahweol)이라는 사실이 밝혀졌다.¹⁹⁻²¹ 대체로 커피 섭취를 한 잔 늘릴 때마다 콜레스테롤은 2mg/dl 정도 증가하는 것으로 알려져 있으며²², 최근 보고된 커피와 혈청지질에 대한 메타분석에서는 커피를 마시던 사람이 커피를 안 마시게 될 경우 적어도 12mg/dl의 콜레스테롤치를 낮출 수 있는데, 이는 관상동맥질환의 발생위험을 적어도 12% 낮추는 예방 효과를 가져오는 것이며, 커피를 마실 경우 필터된 커피를 마시는 것이 끓인 커피를 마시는 것보다 그나마 콜레스테롤을 적게 증가시킬 수 있다는 보고가 있었다.²³ 또 다른 기전으로는 카페인(cafeine)의 섭취가 국소뇌혈류(regional cerebral blood flow)의 감소를 가져온다는 보고²⁴⁻²⁵와 관련하여, 커피 음용에 따른 카페인의 섭취가 지속적으로 국소뇌혈류량을 감소시켜서 뇌졸중 발병 위험을 높이지 않을까 추측해 볼 수 있다. 그 밖에도 커피 섭취에 따른 혈압 상승의 측면과 호모시스테인(homocysteine)의 상승 그리고 관상동맥질환이라는 측면을 고려해 볼 수 있다. 먼저 혈압과 관련하여, 커피를 먹은 직후에 혈압이 올라간다는 사실은 잘 알려져 있으며, 이

러한 작용을 나타내는 주요한 물질은 카페인(cafeine)으로 알려져 있다.²⁶ 그러나 장기간 복용했을 경우 고혈압을 유발하는가의 여부는 논란의 여지가 있으며, 국내에서도 남성에서 고혈압의 보정 유병률이 커피를 하루 한 잔 마시는 경우 0.94, 두 잔이상 마시는 경우 2.93으로 커피를 마시는 양이 증가함에 따라 유의하게 증가한다($p=0.029$)²⁷는 보고가 있는 반면, 남성에서는 관련이 없으며 여성에서 오히려 3잔이하의 복용이 고혈압 발생을 높인다는 보고가 있었다.²⁸ 그러나 최근 발표된 커피 섭취가 혈압에 미치는 영향에 대한 11편 논문에 대한 메타분석에서는 커피를 5잔 이상 마시는 사람들은 그렇지 않은 사람들에 비해서 수축기 혈압은 2.5mmHg, 이완기 혈압은 1.2mmHg 더 높았고, 커피 한잔당 수축기 혈압 0.5mmHg, 이완기 혈압 0.25mmHg씩 증가하는 정확한 용량반응관계를 보였으며, 이런 경향은 젊은 사람에서 더 현저한 것으로 나타났다.²⁹ 또 커피를 마시고 흡연하는 사람은 둘 다 하지 않는 사람에 비해서 수축기 혈압이 6mmHg 높다는 연구 보고도 있었다.³⁰ 둘째로는 혈관질환 발생의 독립적 위험인자이자³¹ 뇌졸중의 위험 요인으로³² 최근 주목받고 있는 호모시스테인(homocysteine)에 대한 커피의 관련성이다. 지금까지의 연구 결과 커피는 혈중 호모시스테인치를 높이는 것으로 나타났으며^{33,34}, 따라서 커피의 섭취가 호모시스테인 농도를 높이고 이에 따라 뇌졸중 발생에 영향을 줄 수 있을 것으로 생각된다. 끝으로 심장질환과 관련한 커피의 작용에 대해서는, 비흡연자가 하루 5잔이상의 커피를 마시는 경우 일주일에 한 잔 미만을 마시는 경우에 비해서 심정지(Cardiac Arrest)의 위험도(Odds Ratio)가

3.2(95% CI=1.3-8.1)배에 이른다는 보고³⁵와 다량의 커피를 마시는 경우 심근경색의 위험이 증가된다(하루 10컵이상 복용의 경우 OR=2.5, 95% CI=1.0-6.5)는 보고³⁶가 있으며, 국내 연구에서도 카페인 섭취가 관상동맥질환의 위험 요인이라는 연구 보고가 있었다.³⁷ 반면 이를 부정하는 연구 보고들도 많아서^{38,40}, 결국 커피를 많이 섭취한다고 해서 심장질환 특히 관상동맥질환이 늘어난다는 명확한 증거는 아직까지 없는 셈이며 있다해도 미미하다. 요컨대 커피 음용이 뇌졸중 발병에 일정 부분 기여할 수 있을 것으로 보여지나, 정확히 어떤 성분에 의한 것인지 그리고 어떤 기전에 의한 것인지는 확실치 않으며 이에 대한 연구가 더 필요하다고 본다.

본 연구는 다음과 같은 제한점들 때문에 연구 결과의 일반화에 매우 신중을 기해야 할 것으로 생각된다. 먼저 대상 선정에 있어서 특정 지역의 병원 입원 환자를 대상으로 함으로써 일반 인구 집단을 대표하기 어렵다는 점이다. 두 번째 제한점은 연구 대상자의 특성 중 성(性)의 분포가 환자군과 대조군 간에 유의하게 다른 점이 관찰되었는데, 이러한 특성은 본 연구 결과에 심각한 영향을 미치는 혼란 변수로 작용할 가능성도 클 것으로 생각되며, 대상자 선정시 성과 연령에 따른 짝짓기 추출의 어려움이 있었기 때문에 연구자는 이런 점을 극복하기 위하여 Logistic Analysis를 통해 이러한 성별 분포의 차이가 초래할 수 있는 혼란 효과를 보정하려 노력하였다. 세 번째 제한점은 생활 습관에 관한 모든 자료가 직접 관찰에 의해 측정된 것이 아닌 환자의 기억과 판단에 의존하여 수집되었다는 점과 설문 요원의 사전 정보에 의한 과도한 유도가 개입했을 가능성이 있다는

점이다. 네 번째 제한점은 뇌졸중에 있어서 출혈성과 허혈성의 구분없이 연구가 진행된 점이다. 둘 사이에는 발병원인이나 병리기전이 달라 상이한 결과를 초래하였을 가능성도 있다. 그래서 허혈성 뇌졸중 대상자만을 대상으로 따로 분석해 보았으나 큰 차이는 없으므로 나타났다. 다섯 번째 제한점은 본 연구가 뇌졸중 환자와 대조군 사이에서 커피 복용정도를 단순 비교한데 그쳤다는 점이다. 커피의 효과에 있어 복용량 뿐아니라 복용 형태나 커피 종류(카페인의 유무 등) 등의 차이가 이번 연구 결과와 실제 커피의 영향력 사이에 차이를 일으켰을 가능성이 있다.

이상에서 커피 복용이 뇌졸중의 직접적 위험인자는 아니라는 결과를 얻었다. 그러나 기존의 연구 보고들을 고려해볼 때, 고혈압 등 심혈관계 위험인자를 갖고 있는 사람들은 주의가 필요하다고 본다. 또한 향후 지역사회 인구집단을 대상으로 한 잘 짜여진 전향적 코호트 연구가 필요하며, 커피의 복용량 뿐아니라 복용 방법이나 커피의 종류 등을 포함하는 보다 발전된 연구가 필요하다고 보여진다.

V. 研究 結論

한국인들의 뇌졸중 예방과 관리를 위한 실천방안을 마련하는데 필요한 자료를 제공하고자 414명의 입원환자를 대상으로 생활양식 특히, 커피 음용과 뇌졸중의 관련성을 분석하였다.

연령과 성을 보정한 결과 뇌졸중의 위험도(95% 신뢰구간)가 하루 한잔 이하의 복용량을 가지는 경우 1.018(0.631-1.644), 하루 2-3잔을 마시는 경우 1.782(1.032-3.079)로 커피를 마시는 양이 증가함에 따라 유의하게 증가함을

알 수 있었다. 그러나 다변량 분석 결과 뇌졸중의 보정 위험도(95% 신뢰구간)가 하루 1잔 이하는 0.989(0.606-1.612), 하루 2-3잔의 경우 1.634(0.934-2.589) 그리고 하루 5잔 이상 마시는 경우에는 1.050(0.490-2.250)으로 나타나 통계적으로 유의한 증가를 나타내지는 않는 것으로 조사되었다.

이상에서 일반적으로 널리 알려진 것처럼 뇌졸중과 관련하여 커피를 마시는 행위가 곧 발병 위험률을 높이는 직접적 요인으로 작용된다고 단정짓기는 어렵다는 결과를 얻었다. 그러나 어느 정도의 영향은 있는 것으로 생각되며, 기존의 다른 연구들을 고려해 볼 때, 고혈압 등 심혈관 질환의 다른 위험인자를 가진 사람들에게는 커피를 삼가하도록 하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

參考文獻

1. Paul, O., Lepper, M.H., et al. A Longitudinal Study of Coronary Heart Disease. *Circulation* 1963; 28(July): 20-31
2. Parsonnet J, Blaser MJ, Perez PG, Hergrett BN, Tauxe RV. Symptoms and risk factors of Helicobacter pylori infection in a cohort of epidemiologists. *Gastroenterology* 1992; 102: 41-46
3. Brenner H, Rothenbacher D, Bode G, Adler G. Relation of smoking and alcohol and coffee consumption to active Helicobacter pylori infection: cross sectional study.: *BMJ* 1997 6;315(7121):1489-1492
4. Eisig JN, Zaterka S, Massuda HK, Bettarello A. Coffee drinking in patients with duodenal ulcer and a control population. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24(7): 796-798

5. Boekma PJ, Samsom M, van Berge Henegouwen GP, Smout AJ, Coffee and gastrointestinal function: facts and fiction. *A review. Scand J Gastroenterol* 1999; 230: 35-39
6. Leitzmann MF, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Spiegelman D, Colditz GA, Giovannucci E. A prospective study of coffee consumption and the risk of symptomatic gallstone disease in men. *JAMA*. 1999 Jun 9; 281(22): 2106-2112
7. Corrao G, Lepore AR, Torchio P, Valenti M, Galatola G, D'Amicis A, Arico S, di Orio F. The effect of drinking coffee and smoking cigarettes on the risk of cirrhosis associated with alcohol consumption. A case-control study. *Provincial Group for the Study of Chronic Liver Disease. Eur J Epidemiol* 1994 Dec; 10(6): 657-664
8. Klatsky AL, Armstrong MA, Alcohol, smoking, coffee, and cirrhosis. *Am J Epidemiol* 1992 15; 136(10): 1248-1257
9. Gong H Jr, Simmons MS, Tashkin DP, Hui KK, Lee EY, Bronchodilator effects of caffeine in coffee. A dose-response study of asthmatic subjects. *Chest* 1986; 89(3): 335-342
10. Pagano R, Negri E, Decarli A, La Vecchia C. Coffee drinking and prevalence of bronchial asthma. *Chest* 1988; 94(2): 386-389
11. Zivkovic R. Coffee and health in the elderly. *Acta Med Croatica* 2000; 54(1): 33-36
12. 대한예방의학회편. 건강통계자료 수집 및 측정의 표준화. 1판. 서울; 계축문화사; 2000
13. Amy A. Hakim, G. Webster Ross, J. David Curb, Beatriz L, Rodriguez,

- Cecil M. Burchfiel, Dan S. Sharp et al. Coffee Consumption in Hypertensive Men in Older Middle-Age and the Risk of Stroke. *Journal of Clinical Epidemiol* 1998; 51(6): 487-494
14. Benfante R, Yano K, Hwang L.-J, Curb J. D, Kagan A, Ross W. Elevated serum cholesterol is a risk factor for both coronary heart disease and thromboembolic stroke in Hawaiian Japanese men: Implications of shared risk. *Stroke* 1994; 25(4): 814-820
15. Bak AA, Grobbee DE, The effect on serum cholesterol levels of coffee brewed by filtering or boiling. *N Engl J Med* 1989 23; 321(21): 1432-1437
16. Pietinen P, Aro A, Tuomilehto J, Uusitalo U, Korhonen H, Consumption of boiled coffee is correlated with serum cholesterol in Finland. *Int J Epidemiol* 1990; 19(3): 586-590
17. Aro A, Teirila J, Gref CG. Dose-dependent effect on serum cholesterol and apoprotein B concentrations by consumption of boiled, non-filtered coffee. *Atherosclerosis* 1990; 83(23): 257-261
18. Superko HR, Bortz W Jr, Williams PT, Albers JJ, Wood PD. Caffeinated and decaffeinated coffee effects on plasma lipoprotein cholesterol, apolipoproteins, and lipase activity: a controlled, randomized trial. *Am J Clin Nutr* 1991 Sep; 54(3): 599-605
19. Weusten-Van der Wouw MP, Katan MB, Viani R, Huggett AC, Liardon R, Lund-Larsen PG, Thelle DS, Ahola I, Aro A, et al. Identity of the cholesterol-raising factor from boiled coffee and its effects on liver function enzymes. *J*

- Lipid Res 1994; 35: 721-733
20. De Roos B, Van Tol A, Urgert R, Scheek LM, Van Gent T, Buytenhek R, Princen HM, Katan MB. Consumption of French-press coffee raises cholesteryl ester transfer protein activity levels before LDL cholesterol in normolipidaemic subjects. *J Intern Med* 2000 Sep; 248(3): 211-216
 21. Urgert R, Katan MB. The cholesterol-raising factor from coffee beans. *Annu Rev Nutr* 1997; 17: 305-324
 22. Wei M, Macera CA, Hornung CA, Blair SN. The impact of changes in coffee consumption on serum cholesterol. *J Clin Epidemiol* 1995; 48(10): 1189-1196
 23. Jee SH, He J, Appel LJ, Whelton PK, Suh I, Klag MJ. Coffee consumption and serum lipids: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Epidemiol* 2001 Feb 15; 153(4): 353-362
 24. Mathew RJ, Barr DL, Weinman ML. Caffeine and cerebral blood flow. *BR J Psychiatry* 1983; 143(6): 604-608
 25. Mathew RJ, Wilson WH. Caffeine induced changes in cerebral circulation. *Stroke* 1985; 16(5): 814-817
 26. Nurminen ML, Niittynen L, Korpela R, Vapaatalo H. Coffee, caffeine and blood pressure: a critical review. *Eur J Clin Nutr* 1999 Nov; 53(1): 831-839
 27. 조병만. 농촌 지역 주민들의 생활 양식과 고혈압의 관련성. *한국역학회지* 1998; 20(1): 51-59
 28. 오희숙, 천병렬, 감 신, 예민해, 강윤식, 김 건엽, et al. 농촌 지역 주민들의 고혈압 발생 위험 요인-1년간 전향성 추적 조사-. *예방의학회지* 2000; 33(2): 199-207
 29. Jee SH, He J, Whelton PK, Suh I, Klag MJ. The effect of chronic coffee drinking on blood pressure: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Hypertension* 1999 Feb; 33(2): 647-652
 30. Narkiewicz K, Maraglino G, Biasion T, Rossi G, Sanzuol F, Palatini P. Interactive effect of cigarettes and coffee on daytime systolic blood pressure in patients with mild essential hypertension. *HARVEST Study Group (Italy). Hypertension Ambulatory Recording VEnetia Study. J Hypertens* 1995; 13(9): 965-970
 31. Clarke R, Daly L, Robinson K, Naughten E, Cahalans S, Fowler B, Graham I. Hyperhomocysteinemia: An independent risk factor for vascular disease. *New Engl J Med* 1991; 324(17): 1149-1155
 32. Perry IJ, Refsum H, Morris RW, Ebrahim SB, Ueland PM, Shaper AG. Prospective study of serum total homocysteine concentration and risk of stroke in middle-aged British men. *Lancet* 1995; 346(8987): 1395-1398
 33. Grubben MJ, Boers GH, Blom HJ, Broekhuizen R, de Jong R, van Rijt L, de Ruijter E, Swinkels DW, Nagengast FM, Katan MB. Unfiltered coffee increases plasma homocysteine concentrations in healthy volunteers: a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(2): 480-484
 34. Nygard O, Refsum H, Ueland PM, Stensvold I, Nordrehaug JE, Kvale G, Vollset SE. Coffee consumption and plasma total homocysteine: The Hordaland homocysteine study. *Am J Clin Nutr* 1997; 65(1): 136-143
 35. Sheila Weinmann, David S, Siscovick, Trivelloro E, Raghunathan, Patrick Arbogast, et al. Caffeine Intake in Relation to the Risk of Primary Cardiac Arrest. *Epidemiol* 1997 Sep; 8(5): 505-508
 36. Palmer JR, Rosenberg L, Rao RS, Shapiro S. Coffee consumption and myocardial infarction in women. *Am J Epidemiol* 1995 Apr 15; 141(8): 724-731
 37. 오경원, 서 일, 이강희, 남정모, 김석일, 강형곤, et al. 관상동맥질환의 위험요인에 대한 환자-대조군 연구: 한국인 남성에서 채소류 섭취와 관상동맥질환 발생 위험. *한국역학회지* 1998; 20(2): 234-245
 38. Kleemola P, Jousilahti P, Pietinen P, Vartiainen E, Tuomilehto J. Coffee consumption and the risk of coronary heart disease and death. *Arch Intern Med* 2000 Dec 11-25; 160(22): 3393-3400
 39. Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Rosner BA, Speizer FE, Hennekens CH. Coffee consumption and coronary heart disease in women. A ten-year follow-up. *JAMA* 1996 Feb 14; 275(6): 458-462
 40. Brown CA, Bolton-Smith C, Woodward M, Tunstall-Pedoe H. Coffee and tea consumption and the prevalence of coronary heart disease in men and women: results from the Scottish Heart Health Study. *J Epidemiol Community Health* 1993 Jun; 47(3): 171-175