creative commons

COMMONS DEED

저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:

저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.

변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 이용허락규약(Legal Code)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

Disclaimer

dCollection

의학석사 학위논문

한국에서의 커피 및 녹차 섭취와 대장암 발생 위험

Consumption of Coffee and Green Tea and the Risk of Colorectal Cancer in Korea

2023년 2월

서울대학교 대학원

협동과정 종양생물학전공

융합전공 혁신의과학전공

나 현 탁

한국에서의 커피 및 녹차 섭취와 대장암 발생 위험

지도교수 신 애 선

이 논문을 의학석사 학위논문으로 제출함
2022년 10월

서울대학교 대학원
협동과정 종양생물학전공
융합전공 혁신의과학전공
나 현 탁

나현탁의 의학석사 학위논문을 인준함
2023년 1월

위 원 장 _____ 강 대 희 _____ (인)

부위원장 _____ 신 애 선 _____ (인)

위 원 _____ 최 지 엽 _____ (인)

초 록

대장암은 세계에서 세 번째로 흔한 암으로, 2020년 전체 신규 암 발생의 10%를 차지하는 것으로 추정된다. 대장암의 높은 발병률 때문에 공중보건학 관점에서 대장암 발생의 수정 가능한 위험 요인을 파악하고 대장암을 예방하는 것은 중요하다. 세계에서 널리 소비되는 음료들 중 하나인 커피와 녹차는 대장 생리의 다양한 기전과 연관이 있을 수 있으며, 항산화 및 항돌연변이 효과 등의 특성을 가진 폴리페놀 및 카페인과 같은 생리 활성 물질을 포함하고 있다. 그러나 커피 및 녹차 섭취와 대장암 발생 위험 간의 연관성의 근거 수준은 아직 결정적이지 않다.

본 연구는 한국의 대규모 전향적 코호트 연구에서 커피 및 녹차의 섭취와 대장암 발생 위험 사이의 연관성을 조사하였다. 연구 자료는 한국인 유전체 역학조사사업 중 하나인 도시기반 코호트 연구의 2004년부터 2013년까지 자료를 분석하였으며, 최종 분석에는 40-79세의 참가자 114,243명 (남성 39,380명, 여성 74,863명)이 포함되었다. 연령 척도를 사용한 콕스비례 위험모형을 이용하여 성별에 따라 커피 및 녹차 섭취에 대한 대장암 발생 위험도 (hazard ratio, HR) 및 95% 신뢰 구간 (confidence interval, CI)을 추정하였다. 또한, 대장의 해부학적 세부 부위와 커피 종류에 따라 층화 분석을 진행하였다.

연구 기간 중 114,243 명의 연구 대상자에서 남성 463명, 여성 463명, 총 926명의 대장암 환자가 발생하였으며, 추적 기간 중앙값은 9.1년이었다. 남성과 여성 모두에서 커피 및 녹차 섭취와 대장암 발생 위험 사이에 유의미한 연관성은 발견되지 않았다. 커피 종류에 따라 층화하였을 경우, 블랙 커피를 마시는 여성에서 대장암 (HR: 1.42, 95% CI: 1.03-1.95) 및 결장암 (HR: 1.66, 95% CI: 1.13-2.44) 발생 위험이 유의하게 증가하였지만, 커피 종류와 남성과 여성의 직장암 발생 위험 사이의 연관성에 대한 증거는 찾지 못했다.

본 연구의 결과는 커피와 녹차의 섭취가 한국인의 대장암 발생 위험과 연관이 없을 수 있으며, 대장암 세부 부위 및 커피 종류에 따라 연관성이

다를 수 있음을 시사한다. 향후 연구를 통해 커피의 종류에 따른 커피 섭취 빈도와 커피 첨가물의 양을 고려한 대장암 발생 위험에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

주요어 : 대장암, 커피, 녹차, 코호트 연구
학 번 : 2020-25244

목 차

1 서 론 1
가. 대장암의 역학 1
나. 대장암의 위험요인 3
다. 한국에서의 대장암과 커피 섭취의 관련성 8
라. 한국에서의 대장암과 녹차 섭취의 관련성 10
마. 연구 목적 12

2 연 구 방 법 13
가. 자료원 및 연구 대상자 13
나. 커피 및 녹차의 섭취 정보 16
다. 대장암 환자의 정의 18
라. 통계 분석 19
마. 민감도 분석 24

3 연 구 결 과 25
가. 대장암 환자의 일반적 특성 25
나. 커피 섭취 빈도에 따른 남성의 일반적 특성 27
다. 커피 섭취 빈도에 따른 여성의 일반적 특성 31
라. 녹차 섭취 빈도에 따른 남성의 일반적 특성 35
마. 녹차 섭취 빈도에 따른 여성의 일반적 특성 39
바. 대장암 위험요인에 따른 대장암 발생 위험 43
사. 커피 및 녹차 섭취 그룹에 대한 비례위험가정 확인 46
아. 커피 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험 50
자. 녹차 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험 55
차. 생활 습관 요인에 따른 층화 분석 60
가) 체질량 지수로 층화한 커피 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험 60
나) 흡연 여부로 층화한 커피 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험 65
다) 음주 여부로 층화한 커피 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험 70
라) 체질량 지수로 층화한 녹차 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험 75
마) 흡연 여부로 층화한 커피 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험 80
바) 음주 여부로 층화한 녹차 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험 85
카. 만성질환 유무에 따른 층화 분석 90
가) 만성질환 유무로 층화한 커피 섭취 빈도와 대장암 발생 위험 90

나) 만성질환 유무로 층화한 녹차 섭취 빈도와 대장암 발생 위험 95
타. 커피 유형에 따른 분석 100
가) 커피 유형에 따른 남성의 일반적 특성 100
나) 커피 유형에 따른 여성의 일반적 특성 104
다) 커피 유형에 따른 대장암 발생 위험 108
파. 커피와 녹차를 같이 섭취하는 사람들에서의 커피 및 녹차 일일 섭취 빈도와 대장암 발생 위험 113
하. 민감도 분석 118
가) 커피 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험 118
나) 녹차 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험 123
다) 커피 유형에 따른 대장암 발생 위험 128

4 고 찰 133

5 결 론 140

참고문헌 141

Abstract 149

표 목차

[표 1] Definition of the types of coffee in study population 17
[표 2] Characteristics of colorectal cancer patients in study population 26
[표 3] General characteristics of the study population by daily coffee consumption in men 28
[표 4] General characteristics of the study population by daily coffee consumption in women 32
[표 5] General characteristics of the study population by daily green tea consumption in men 36
[표 6] General characteristics of the study population by daily green tea consumption in women 40
[표 7] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to colorectal cancer risk factors in men 44
[표 8] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to colorectal cancer risk factors in women 45
[표 9] The proportional hazard (PH) assumption using goodness-of-fit tests in men 49
[표 10] The proportional hazard (PH) assumption using goodness-of-fit tests in women 49
[표 11] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to daily coffee consumption in men 51
[표 12] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to daily coffee consumption in women 53
[표 13] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to daily green tea consumption in men 56
[표 14] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to daily green tea consumption in women 58
[표 15] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by coffee consumption stratified by BMI in men 61

[표 16] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by coffee consumption stratified by BMI in women.....63
[표 17] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by coffee consumption stratified by smoking status in men.....66
[표 18] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by coffee consumption stratified by smoking status in women 68
[표 19] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by coffee consumption stratified by alcohol consumption in men.....71
[표 20] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by coffee consumption stratified by alcohol consumption in women 73
[표 21] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by green tea consumption stratified by BMI in men.....76
[표 22] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by green tea consumption stratified by BMI in women.....78
[표 23] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by green tea consumption stratified by smoking status in men.....81
[표 24] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by green tea consumption stratified by smoking status in women 83
[표 25] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by green tea consumption stratified by alcohol consumption in men.....86
[표 26] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by green tea consumption stratified by alcohol consumption in women 88
[표 27] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by coffee consumption stratified by chronic disease in men.....91
[표 28] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by coffee consumption stratified by chronic disease in women.....93
[표 29] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals

(CIs) of colorectal cancer incidence by green tea consumption stratified by chronic disease in men.....96
[표 30] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by green tea consumption stratified by chronic disease in women.....98
[표 31] General characteristics of the study population by the types of coffee in men.....101
[표 32] General characteristics of the study population by the types of coffee in women 105
[표 33] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to the types of coffee in men 109
[표 34] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to the types of coffee in women.....111
[표 35] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to daily coffee and green tea consumption in men who drink both coffee and green tea 114
[표 36] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to daily coffee and green tea consumption in women who drink both coffee and green tea 116
[표 37] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to daily coffee consumption in men excluding the first 2 years of follow-up 119
[표 38] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to daily coffee consumption in women excluding the first 2 years of follow-up 121
[표 39] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to daily green tea consumption in men excluding the first 2 years of follow-up.....124
[표 40] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to daily green tea consumption in women excluding the first 2 years of follow-up 126
[표 41] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals

(CIs) for colorectal cancer incidence according to the types of coffee in men excluding the first 2 years of follow-up 129
[표 42] Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to the types of coffee in women excluding the first 2 years of follow-up 131

그림 목차

[그림 1] Flow chart for study population. 15
[그림 2] Directed acyclic graph (DAG) illustrating assumptions for the relation between coffee consumption and CRC incidence 22
[그림 3] Directed acyclic graph (DAG) illustrating assumptions for the relation between green tea consumption and CRC incidence 23
[그림 4] The proportional hazard (PH) assumption in coffee consumption group in men.....47
[그림 5] The proportional hazard (PH) assumption in coffee consumption group in women.....47
[그림 6] The proportional hazard (PH) assumption in green tea consumption group in men.....48
[그림 7] The proportional hazard (PH) assumption in green tea consumption group in women.....48

1 서 론

가. 대장암의 역학

대장암은 결장과 직장에서 발생하는 악성종양을 통칭하는 말로 대부분 대장의 상피세포인 점막에서 발생하며 [1], 해부학적인 발생 위치에 따라 근위결장암, 원위결장암, 직장암으로 크게 나눌 수 있다 [2]. 대장암의 병기는 종양의 침윤도, 주변 림프절의 전이 정도, 간이나 폐 등의 원격전이 유무에 따라 결정되며 1기, 2기, 3기, 4기로 구분된다 [1].

GLOBOCAN 2020에 의하면, 대장암은 전 세계적으로 190만명 이상이 발생했다고 추정되었으며, 유방암 및 폐암에 이어서 발생률이 3번째로 높은 암이다 [3]. 전 세계적으로 발생률 분포를 보면 북미, 유럽, 호주 및 뉴질랜드 등 비교적 발전된 국가에서 높은 발생률을 보이고 있다 [3].

국내에서의 중앙암등록통계에 따르면, 2019년 29,030명의 대장암 발생건수가 보고되었다 [4]. 이는 우리나라에서 갑상선암, 폐암, 위암에 이어 4번째로 높은 수치이다 [4]. 대장암의 연령표준화발생률은 2019년 10만 명당 30.0명 (남성: 38.4명/10만 명, 여성: 22.5명/10만 명)이었다 [4].

GLOBOCAN 2020에 의하면, 대장암으로 인한 사망자 수가 935,000명에 이를 것으로 추정되었고, 이는 폐암에 이어 2번째로 사망률이 높은 암이다 [3]. 한국에서의 2021년 사망원인통계에 따르면 대장암으로 인한 사망자 수는 암종 중 폐암, 간암에 이어 세 번째로 많았다 [5]. 성별로 층화하였을 때, 인구 10만명당 남성은 폐암 (54.5명), 간암 (29.4명) 다음 세 번째로 대장암 (19.6명)에서 사망률이 높았고, 여성은 폐암 (19.2명) 다음 두 번째로 대장암 (15.4명)에서 사망률이 높았다[5].

2015에서 2019년 사이 발생한 대장암 환자의 5년 상대생존율(이하 생존율)은 74.3%로 이는 1993년부터 1995년에 진단받은 대장암 환자의 5년 상대생존율인 56.2%보다 18.1% 향상된 수치이다 [4]. 성별로 층화하였을 경우, 남성의 5년 상대생존율은 75.5%, 여성은 72.6%를 보이고 있다 [4]. 생존율의 향상은 유병자 수의 증가와 사망률/발생률 비의 감소와 관련이 있다 [2].

전세계적으로 대장암에 대한 부담은 2030년까지 60% 증가하여 220만 건 이상의 대장암 발생과 연간 110만 명 이상이 대장암으로 사망에 이를 것으로 추정된다 [6]. 대장암 발생의 증가는 경제 발전과 함께 증가하는 것으로 보이며, 부족한 신체활동, 비만의 증가, 음주, 육류의 증가된 소비, 늘어난 수명 등과 같은 환경 변화의 결과에 의한 것으로 추정된다 [13].

나. 대장암의 위험 요인

대장암 발생의 알려진 위험 요인으로는 나이 [6, 7], 성별 [6], 대장암 가족력 [8], 서구화된 식습관 [9], 유전적 요인 [10], 선종성 용종 및 염증성 장질환 [1], 부족한 신체활동 [11], 비만 [12], 적색 및 가공육의 섭취 [13], 흡연 [14], 음주 [15, 16] 등이 있다. 본 연구의 통계적 분석에 활용된 대장암 발생 위험 요인에 대한 설명은 다음과 같다.

1) 나이

대장암 발생 위험은 나이가 들수록 증가하며, 젊은 성인과 10대에서도 발생할 수 있지만 대장암의 대부분은 50세 이상에서 발생한다 [6, 7].

2) 성별

성별에 따라 전 세계적으로 여성보다 남성에서 대장암 발생률이 높다 [17]. 다양한 역학 연구를 통해 성별에 따라 대장암 발생 차이는 호르몬에 기인한다고 밝혀졌는데 여성 호르몬인 에스트로겐이 대장암 발생 위험을 감소시키는 것으로 사료된다 [18]. 특히 폐경기 여성의 호르몬 대체 요법이 대장암 발생률 감소와 관련이 있다 [19]. 폐경기 여성에서 대장암 발생 위험은 폐경 전 여성에 비해 증가하는 반면, 폐경기 여성에서 호르몬 대체 요법을 받은 경우, 대장암 발생 위험은 감소한다 [20].

3) 대장암 가족력

대장암이나 선종성 용종의 가족력이 있는 것은 대장암 발생 위험 요인 중 하나이다 [21, 22]. 직계 가족 (부모, 형제, 자매, 자녀)이 대장암이

걸린 경우 개인의 대장암이 발생할 확률이 1.72배 높아지며, 대장암 가족력이 있는 직계 가족이 2명 이상 있으면 그 위험도는 2.75배 높아진다 [22].

4) 신체활동

규칙적인 신체 활동은 심혈관 질환 및 암 사망률을 낮춘다 [23]. 반면, 부족한 신체활동은 대장암의 생활습관 위험 요인 중 하나로 잘 알려져 있다. 신체활동은 체지방 및 인슐린 저항성, 염증을 시키고 장 활동을 촉진시켜 발암물질과의 물리적인 접촉시간 줄여 대장암 발생을 낮춘다 [24].

7개의 대규모 전향적 코호트 연구에 대한 메타 분석에 따르면 대장암 진단 전후 신체 활동이 대장암 사망 위험 감소와 관련이 있었다 [25]. 이처럼 신체활동과 대장암 사이의 역상관관계를 보여주는 여러 연구들이 존재하지만, 몇몇 연구에서는 신체 활동이 직장암 발생 감소와의 관련이 없다는 연구 결과가 존재한다 [26-28].

5) 비만

일반적으로 체질량 지수 (body mass index, BMI) 및 허리 둘레를 포함한 다양한 신체계측으로 정의되는 비만은 체내 인슐린 수치와 인슐린 유사 성장 호르몬 1의 농도를 증가시켜 결장암 세포의 성장을 촉진하고 세포 사멸을 억제한다. 또한 신체의 염증 반응을 유도하여 대장암 발암기전에 관여하는 것으로 알려져 있다 [29].

체질량 지수로 정의되는 비만의 위험은 여성보다 남성에서 더 높았으며 직장암보다 결장암에서 더 높았다 [30]. 허리 둘레 또는 허리 대 엉덩이 비로 정의되는 복부 비만은 남녀 모두에서 대장암 위험 증가와 연관성이 있으며 직장암보다 결장암에 대한 연관성이 더 컸다

[31, 32]. 국민건강보험공단의 건강검진자료 기반의 코호트 연구에서 체질량 지수가 25kg/m^2 이상일 때, 남성에서 결장암의 위험도가 통계적으로 유의하게 높은 것으로 나타났다 [33].

대장암 진단 전후 비만과 대장암 사이의 전향적 연구 메타분석에 따르면, 대장암을 진단받기 전 비만이 대장암 특이 사망률 및 모든 원인 사망률이 높았고, 대장암 진단 후 비만인 경우에서 모든 원인 사망률이 높았다 [34].

6) 음주

알코올은 세계보건기구(World Health Organization, WHO) 산하 국제암연구소가 지정한 1군 발암물질이며, 알코올의 주성분인 아세트알데히드가 DNA 합성 및 복구를 방해하여 암 유발에 기여할 것으로 알려져 있다 [35].

기존의 음주와 암 발생 사이 메타분석 연구에서 알코올 섭취량이 10 g/일 증가함에 따라 대장암 발생 위험이 7% 증가하였다 [16]. 반면, 최근 한 연구에 따르면, 하루 두 잔 미만의 가벼운 음주 시 대장암 발생 위험이 약간 감소하였다 (odds ratio [OR]: 0.92, 95% confidence interval [CI]: 0.88–0.98) [36].

7) 흡연

세계보건기구 산하 국제암연구소에 따르면, 흡연과 대장암 발생 사이의 충분한 연관성이 있는 요인으로 분류하였다 [37]. 기존의 메타분석에서 흡연이 장 내 선종성 용종의 발생에 영향을 미친다는 강력한 증거를 제공하였고 [38], 장기간의 흡연은 남성과 여성 모두에게서 대장암으로 인한 사망 위험 증가하였고, 남성의 경우, 이전 흡연자의 대장암 사망률은 금연 이후 기간에 따라 크게 감소했다 [39].

국내의 국민건강보험공단 기반의 전향적 코호트 기반연구에서 대장암 진단 후보다 진단 전 흡연이 대장암 환자의 예후에 더 큰 영향을 미치며 금연은 특히 초기 대장암 환자의 생존율을 향상시킨다고 보고하였다 [40].

8) 적색 및 가공육의 섭취

적색육과 가공육에 들어있는 헴철과 발암성 N-니트로소 화합물이 내인성 형성을 자극하여 대장의 종양 형성을 촉진하는 것으로 알려져 있다 [41]. 또한, 고온에서 고기를 조리하여 열에 장시간 노출시키면 이종환식아민과 다환 방향족 탄화수소가 형성되어 대장암 발생과 연관이 있다고 실험적 연구를 통해 밝혀졌다 [41].

한 메타분석에 따르면, 대장암 발생 위험은 적색육 (relative risk, [RR]: 1.17, 95% CI: 1.05-1.31) 및 가공육 (RR: 1.18, 95% CI: 1.10-1.28) 섭취에 따라 유의하게 증가하였다. 결장암에서도 대장암과 유사한 결과가 관찰되었지만 직장암에서는 유의한 연관성이 관찰되지 않았다 [13].

9) 에너지 섭취량

여러 환자-대조군 연구에서 일일 총 에너지 섭취가 증가하면 대장암 발생 위험이 증가하는 것으로 나타났다 [42, 43]. 반면, The World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR)에 따르면 일일 총 에너지 섭취량 그 자체가 대장암 발생 위험과 단순한 관계는 없지만 신체 활동과 같은 다른 요인에 따라 달라질 수 있다고 보고하였다 [44].

10) 채소 및 과일 섭취

여러 역학 연구에서 채소 및 과일의 섭취가 적은 식단과 대장암 발생 위험 증가 사이의 연관성이 나타났다 [45-48]. 채소와 과일에 포함되어 있는 섬유질 및 항산화 비타민, 엽산, 식물생리활성물질(플라본) 등이 대장암 보호 효과를 나타낼 것으로 추정된다 [45, 47-49].

반면, 일부 연구에서는 이러한 연관성을 보여주지 않았다. Women's Health Initiative Trial은 저지방 및 고섬유질, 높은 채소 및 과일 함량 식단의 대장암 보호 효과를 발견하지 못했다 [50]. 또한, 13개의 전향적 코호트 연구에 대한 메타 분석은 식이 섬유 섭취가 대장암 발생에 대한 독립적인 위험 요인이 아니라고 보고하였다 [51].

다. 한국에서의 대장암과 커피 섭취의 관련성

커피는 세계적으로 가장 많이 소비되는 음료 중 하나이며, 점차 그 소비가 증가하고 있다 [52]. 국내에서의 주당 커피 섭취 빈도는 11.99잔이며, 남성은 14.34잔, 여성은 9.60잔으로 [53], 차와 함께 10년 동안 그 소비량이 3배 이상 증가하였다 [54]. 이처럼 커피에 대한 소비량이 증가하면서 커피와 건강에 대한 대중들의 관심도 증대되고 있다 [55]. 커피는 폴리페놀(주로 클로로겐산) 및 멜라노이드, 다이터펜, 카페인 등 대장의 생리와 관련된 잠재적인 생리 활성 물질들이 포함되어 있다 [56, 57]. 또한 카페스톨 및 카월과 같은 지질 화합물이 포함되어 있는데, 미세하게 콜레스테롤 대사를 조절하여 담즙산의 합성 및 방출을 감소시킨다 [58]. 이들은 또한 반응성 산소종(reactive oxygen species, ROS) 제거제와 발암 물질 해독에 관여하는 DNA 복구 효소 및 2 상 효소를 활성화시키는 역할을 한다 [59]. 카페인은 예정된 세포 사멸을 유도하며 [60], 카페인산은 염증, 세포사멸 및 세포주기와 관련된 여러 경로에 관여한다 [60]. 마지막으로, 클로로겐산은 항산화 특성을 갖고 있다 [57]. 이들 화합물의 함량은 커피 콩의 종류나 로스팅 정도, 커피 추출 기술 및 1 회 제공량에 따라 다르지만 [61], 커피 섭취는 대장암 예방 요인으로서 제안될 수 있다.

하지만 커피 섭취와 대장암 발생 사이의 연관성에 대한 역학적 증거는 여전히 명확하지 못하다. 일부 연구에서는 대장암 발생에 대한 커피 섭취의 예방 효과를 확인했지만 [61-64], 커피 섭취와 대장암 발생 사이의 관계에 대한 WCRF/AICR의 결론은 '제한적' 이라고 보고하였다 [65]. 이전의 연구 결과들은 대부분 서구 국가와 일본에서 보고되었으며 [61, 63, 64, 66-68], 연구 설계 [67, 69] 및 성별 [68, 70], 인종 [67] 등에 따라

결과가 다양했다.

한국은 커피 섭취의 유형과 패턴에서 다른 나라들과 상당히 다를 수 있다. 서구 국가와 일본의 경우 설탕과 크림이 포함되어 있지 않은 블랙 커피를 주로 섭취하는 반면 [71], 한국에서는 설탕과 크림이 혼합되어 있는 3-in-1 커피를 주로 섭취한다 [72]. 3-in-1 커피에 들어있는 크림에 사용되는 지방 성분 [73]과 설탕 섭취 [74] 증가는 비만 및 대사증후군 위험 증가에 기여할 수 있다 [75, 76]. 따라서, 섭취하는 커피의 종류에 따라 체내 대사에 미치는 영향이 다를 수 있으므로, 커피 섭취와 대장암 발생과의 관련성을 커피 종류에 따라 나누어 살펴볼 필요가 있다. 또한, 우리가 아는 한 설탕과 크림의 커피 첨가물의 섭취를 고려한 커피 섭취와 대장암 발생 위험 사이의 연관성을 조사한 연구는 없다.

게다가, 대장암의 임상 및 생물학적 특성은 대장의 다양한 해부학적 위치에 따라 다르다 [77, 78]. 이전에 역학 연구에서 부족한 신체 활동 및 아스피린 복용, 육류 섭취와 같은 대장암의 위험 요인의 영향이 대장의 해부학적 위치에 따라 미치는 영향이 다르다고 보고하였다 [79-81]. 이러한 결과들은 본 연구의 주요 목적인 해부학적 하위 부위에 따라 커피 섭취가 대장암 발생에 미치는 영향의 잠재적 변이에 대한 추가 가설로 이어졌다.

라. 한국에서의 대장암과 녹차 섭취의 관련성

차는 세계에서 일반적으로 소비되는 음료 중 하나이며, 녹차는 세계 전체 차 소비 시장의 20%를 차지한다 [82]. 국내에서의 주당 녹차 섭취빈도는 1.02 잔이며, 남성은 1.21 잔, 여성은 0.82 잔으로 조사되었다 [53]. 녹차에는 커피와 마찬가지로 항산화 작용 및 항암 효과의 특성을 가진 카페인이나 폴리페놀 등과 같은 생리 활성 물질들이 포함되어 있다 [83, 84]. 소화관과 같이 경구 투여된 녹차에 직접적으로 노출되는 기관은 녹차의 생리 활성 물질들의 영향을 많이 받을 것이다 [84]. 따라서, 대장도 녹차에 의한 잠재적 화학 예방 효과가 높은 표적 기관으로 추정된다. 동물 실험을 통해 녹차를 주입하거나 녹차의 폴리페놀을 투여하면 종양의 발생 및 성장을 억제하는 것으로 나타났다 [83, 85, 86].

녹차 섭취와 대장암 발생 위험 사이의 연관성은 이전에 여러 집단에서 평가되었지만 일관된 결과를 보이지 않았다 [87-89]. 12개의 환자-대조군 연구와 17개의 코호트 연구에 대한 메타 분석에서 녹차 섭취와 대장암 발생 위험 사이의 역상관관계가 보고되었다 [12]. 하지만, 2012년에 출판된 13개의 환자-대조군 연구들의 메타분석 [90]과 2014년에 출판된 41개의 코호트 연구들의 메타분석 [91]에서는 녹차 섭취와 대장암 발생 위험 사이의 연관성이 없었다. 녹차 섭취와 대장암 발생 사이의 관계에 대한 WCRF/AICR의 결론은 '제한적' 이라고 보고하였다 [65].

나라마다 다른 차 섭취 습관 및 섭취량의 차이는 녹차 섭취와 대장암 발생 위험 사이 일관된 결과를 보이지 않는데 기여했을 수 있다 [92]. 또한, 효과변경인자 및 교란 요인의 부적절한 통제는 일관되지 않은 결과에 중요한 원인이 될 수 있다 [92]. 특히, 녹차를 마시는 사람들은 담배를

피우고 알코올을 섭취할 가능성이 높다 [93]. 따라서, 일부 생활 습관 요인들을 고려하지 않으면 녹차 섭취와 대장암 발생 사이 연관성에 대한 편향된 결과가 도출될 수 있다. 이전 연구에서 흡연이 차의 소비와 암 발생 위험 사이의 연관성에 상당한 효과 수정 요인임을 보고했다 [94, 95].

최근 한국인에서의 환자-대조군 연구를 통해 녹차 섭취가 대장암 발생 위험을 감소시키는 것을 확인했지만 [96], 한국 성인에서의 녹차 섭취와 대장암 발생간 연관성을 설명하는 근거는 여전히 제한적이다.

마. 연구의 목적

본 연구의 목적은 도시기반 코호트 연구를 활용하여 한국인에서의 커피 및 녹차 섭취와 대장암 발생 위험 사이의 연관성을 조사하는 것이다.

2 연 구 방 법

가. 자료원 및 연구 대상자

본 연구는 질병관리청 국립보건연구원이 수행하는 한국인 유전체 역학 조사 사업의 6개 코호트 중 하나인 도시기반 코호트 연구(The Health Examinees study, The HEXA study)를 기반으로 조사하였다 [97]. 도시기반 코호트 연구의 참여자는 2004년부터 2013년까지 40-79세의 남, 녀 총 173,202명의 피험자가 8개 지역에 위치한 38개의의 건강 검진 센터와 병원에서 전향적으로 모집되었다 [97]. (Figure 1.) 은 연구 모집단의 흐름도를 보여준다.

연구 대상자는 참여 검진기관에서 추가 자격 기준이 제공된 참가자에 대한 데이터를 사용했다. 연구 제외 기관의 기준은 다음과 같다 [98]: (1) 2004-2006년 시범 연구에만 참여한 8개의 검진기관; (2) HEXA 생물 표본 품질 관리 기준(즉, 다른 테스트 프로토콜)을 충족하지 못한 8개의 검진기관; (3) 2년 미만으로 연구에 참여한 5개의 검진기관.

총 141,893명의 참가자가 포함되었다. 참가자 중 연구 입적 날짜와 사망한 날짜가 동일한 경우, 중앙암등록자료와의 연계에 동의하지 않은 경우, 연구 입적 당시 대장암 병력이 있는 경우, 커피와 녹차 섭취에 대한 정보가 없는 경우, 일일 총 에너지 섭취량이 남성은 <800 또는 ≥4000 kcal/일 또는 여성은 <500 또는 ≥3500 kcal/일인 경우, 총 27,650명의 참가자를 연구에서 제외하였다.

남자 39,380명, 여자 74,863명 총 114,243명의 대상자가 선정되어 최종 분석을 수행하였다. 모든 연구 참가자들은 연구에 참여하기 전 정보에 입각한 동의서에 자발적으로 서명하였으며, 본 연구는 서울대학교 병원

의학연구윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)로부터 심의 면제를 받아 수행되었다 (IRB No. E-2110-004-1257).

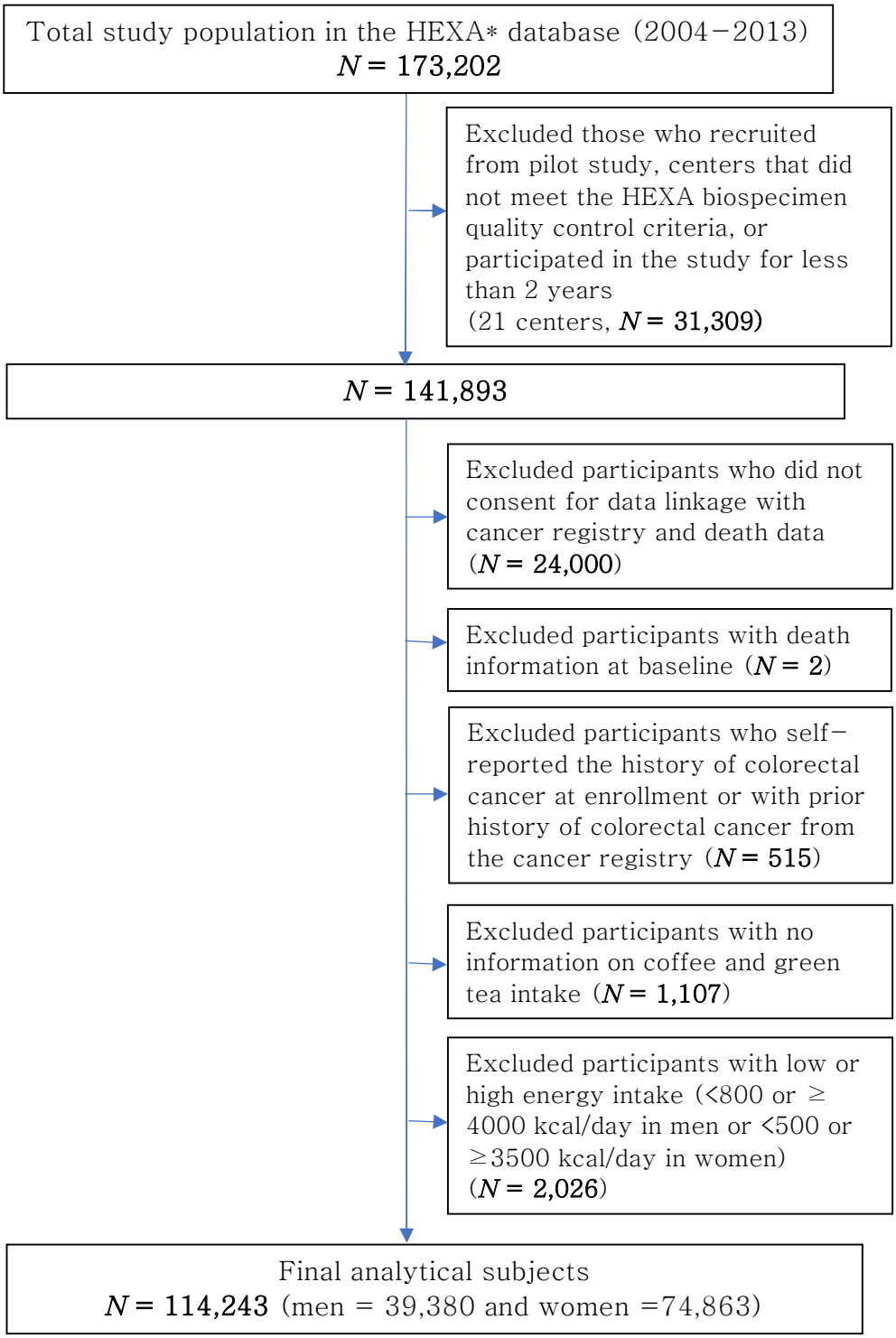

Figure 1. Flow chart for study population. *HEXA, Health Examinees

나. 커피 및 녹차의 섭취 정보

커피 및 녹차 섭취는 한국인을 위해 설계된 106개의 식품 항목으로 구성된 반정량 식품섭취빈도조사지로 평가되었다 [97]. 반정량 식품섭취빈도조사지의 재현성과 유효성은 이전 연구에서 평가되었다 [99]. 참가자들은 연구 입적 이전의 지난 12개월 동안 평균적으로 커피와 녹차를 얼마나 자주 섭취했는지에 질문에 답하였다. 참가자들은 커피와 녹차 섭취 빈도를 9단계(거의 마시지 않음, 월 1회, 월 2-3회, 주 1-2회, 주 3-4회, 주 5-6회, 일 1-2회, 일 3-4회, 일 5회 이상) 중 하나의 선택지를 선택할 수 있으며, 커피 섭취량에 대해 3개의 범주 (1/2잔, 1잔, 2잔) 중 하나를 선택할 수 있다. 또한, 참가자들에게 설탕과 크림이 커피에 첨가되었는지 여부도 질문하였다. 커피 및 녹차의 섭취 빈도와 섭취량을 기반으로 '거의 마시지 않음', '하루 1잔 미만', '하루 1잔 이상 2잔 미만', '하루 2잔 이상'으로 분류하였다.

커피 첨가물에 따라 연구 참가자들의 커피 소비 유형(거의 마시지 않음, 블랙커피, 설탕커피, 크림커피, 3-in-1 커피)을 분류하였다. 커피 섭취 빈도에 '거의 마시지 않음'으로 체크한 사람들은 '거의 마시지 않음' 그룹으로 분류하였고, 커피를 마신다고 표기한 사람들 중 설탕만 첨가한 사람들은 '설탕 커피' 그룹으로 분류하였다. 커피를 마신다고 표기한 사람들 중 크림만 첨가한 커피 섭취자들은 '크림 커피' 그룹으로 분류하였다. 마지막으로, 커피를 마신다고 표기한 사람들 중 설탕과 크림을 첨가하거나 첨가하지 않은 커피 섭취자들은 각각 '3-in-1 커피' 및 '블랙 커피' 그룹으로 분류하였다. (Table 1.)

커피와 녹차를 같이 마시는 사람들에서의 섭취 빈도 그룹화는 커피와 녹차를 같이 마시는 사람들에서 커피와 녹차의 섭취 빈도 수를 합산하였다.

Table 1. Definition of the types of coffee in study population

	Coffee intake	Sugar intake	Cream intake	N	%
None	No	missing	No	2	(0.0)
	No	No	missing	3	(0.0)
	No	No	No	17,730	(15.5)
	No	No	Yes	46	(0.0)
	No	Yes	missing	2	(0.0)
	No	Yes	No	405	(0.4)
	No	Yes	Yes	154	(0.1)
Black coffee	Yes	missing	missing	17	(0.0)
	Yes	missing	No	7	(0.0)
	Yes	No	missing	2	(0.0)
	Yes	No	No	17,310	(15.2)
Sugar coffee	Yes	Yes	missing	17	(0.0)
	Yes	Yes	No	13,409	(11.7)
Cream coffee	Yes	missing	Yes	8	(0.0)
	Yes	No	Yes	1,477	(1.3)
3-in-1 coffee	Yes	Yes	Yes	63,654	(55.7)

Values are presented as number (%).

다. 대장암 환자의 정의

대장암 환자는 2018년 12월 말까지 중앙암등록자료와 연계하여 확인하였다. 질병관리청 국립보건연구원은 연구 참가자의 사전 동의를 받아 중앙암등록부에 자료 연결을 요청하였다. 우리는 세계보건기구의 국제질병분류 10차 개정안(International Classification of Diseases 10th edition, ICD-10)에 따라 대장암을 C18-C20, 결장암을 C18, 직장암을 C19 및 C20으로 정의하였다.

라. 통계 분석

각 연구 참가자에 대해 연구 입적일로부터 대장암 진단의 첫 번째 날짜 및 추적 관찰 종료일 (2018년 12월 31일) 또는 사망일까지 추적 관찰 기간을 인년으로 계산하였다. 도시기반 코호트의 기반자료에서 연구 참가자들을 성별로 층화하여 커피와 녹차 섭취량, 커피 섭취 유형에 따른 일반적인 특성을 연속형 변수에 대해 평균 및 표준편차, 범주형 변수에 대해 빈도와 백분율로 나타냈으며, 유의성 검정은 범주형 및 연속형 변수에 대해 각각 카이제곱 검정 및 ANOVA를 사용하였다. 또한, 커피 및 녹차 섭취에 대한 비례 위험 가정을 확인하기 위해 적합도 검정(Goodness of fit test)을 이용해 p 값을 제공하였으며, 커피 및 녹차 섭취 그룹화에 대한 Schoenfeld 잔차가 생존시간에 관계없이 일정한지 확인하기 위해 이를 그래프로 제시하였다. 커피 및 녹차 섭취와 성별에 따른 대장암 및 결장암, 직장암 발생 위험 간의 관련성을 알아보기 위해 연령을 척도로 사용한 콕스비례위험모형을 이용하여 발생 위험도(hazard ratio; HR) 및 95% 신뢰 구간(confidence interval; CI)을 추정하였다.

본 연구에서는 대장암 및 결장암, 직장암에서의 발생 위험도를 관찰하기 위하여 노출요인인 커피 및 녹차 섭취와 대장암 발생 관련성에 영향을 줄 수 있는 각각의 교란요인을 보정하여 교란요인의 영향을 최소화하려고 노력하였다. 커피 및 녹차 섭취와 대장암 발생 간 교란 요인을 통제하기 위해, 교육 수준 (<10 년, 10−12 년, >12 년 및 결측) 및 체질량 지수 (<18.5kg/m^2 및 18.5−22.9kg/m^2, 23−24.9 kg/m^2, ≥ 25 kg/m^2, 결측), 흡연 여부 (비흡연자 및 과거 흡연자, 현재 흡연자, 결측), 음주 여부 (비음주자 및 과거 음주자, 현재 음주자, 결측), 규칙적인 운동(아니요 및 예, 결측), 대장암 가족력(아니요 및 예, 결측), 적색 및 가공육 섭취량

(g/일; 사분위수), 채소 및 과일 섭취량 (g/일; 연속형), 일일 총 에너지 섭취량 (kcal; 연속형)들을 보정 모델에 포함시켰다. 결측 값들은 변수의 추가 범주로 처리되어 모델에 포함되었다. 보정 모델들은 다음과 같다.

(1) Model 1: 무보정; (2) Model 2: 교육 수준 (<10 년, 10−12 년, >12 년 및 결측) 및 체질량 지수 (<18.5kg/m^2 및 18.5−22.9kg/m^2, 23−24.9 kg/m^2, ≥ 25 kg/m^2, 결측), 흡연 여부 (비흡연자 및 과거 흡연자, 현재 흡연자, 결측), 음주 여부 (비음주자 및 과거 음주자, 현재 음주자, 결측), 규칙적인 운동(아니요 및 예, 결측), 대장암 가족력(아니요 및 예, 결측); (3) Model 3: Model 2에 적색 및 가공육 섭취량 (g/일; 사분위수), 채소 및 과일 섭취량 (g/일; 연속형), 일일 총 에너지 섭취량 (kcal; 연속형)을 추가함.

교란 요인은 기존의 문헌 (Figure 2, 3)들을 참조하여 판단하였으며, 기존 문헌들에서 제기하고 있는 대장암 발생 위험요인을 공변량으로 대장암 발생과의 인과적 관계를 검증하기 위해 단변수 분석으로 위험도를 산출하였다. 다만, 위험요인들의 검정을 동시에 수행하게 되면 제1종 오류의 발생 가능성이 증가할 수 있어 산출된 통계 검정 결과를 위발견율(false discovery rate, FDR)로 보정하였다.

또한, 체질량 지수 (<25kg/m^2, ≥25kg/m^2) 및 흡연 여부(비흡연자 및 과거 흡연자, 현재 흡연자), 음주 여부 (비음주자 및 과거 음주자, 현재 음주자), 만성질환의 유무 (없음, 있음)에 따라 층화 분석을 수행하였다. 만성질환은 이전의 논문들을 통해 커피 및 녹차 소비와 잠재적 상관 관계로 관련이 있는 것으로 알려진 고혈압 [100, 101], 당뇨 [102, 103], 뇌졸중 [104, 105], 심근경색 [106, 107]을 기저질환으로 선택하였으며, 4가지 질환 중 하나라도 있는 사람을 만성질환 유병자로 정의하였다. 층화 변수에 따라 군 간 비례위험도 차이가 있는지 p−interaction 값을 산출하여 확인하였다.

모든 통계 분석은 SAS 통계 프로그램 (버전 9.4; SAS Institute, Cary, NC, USA)를 사용하였으며, 통계적 유의성은 p <0.05 유의 수준에서 검정하였다.

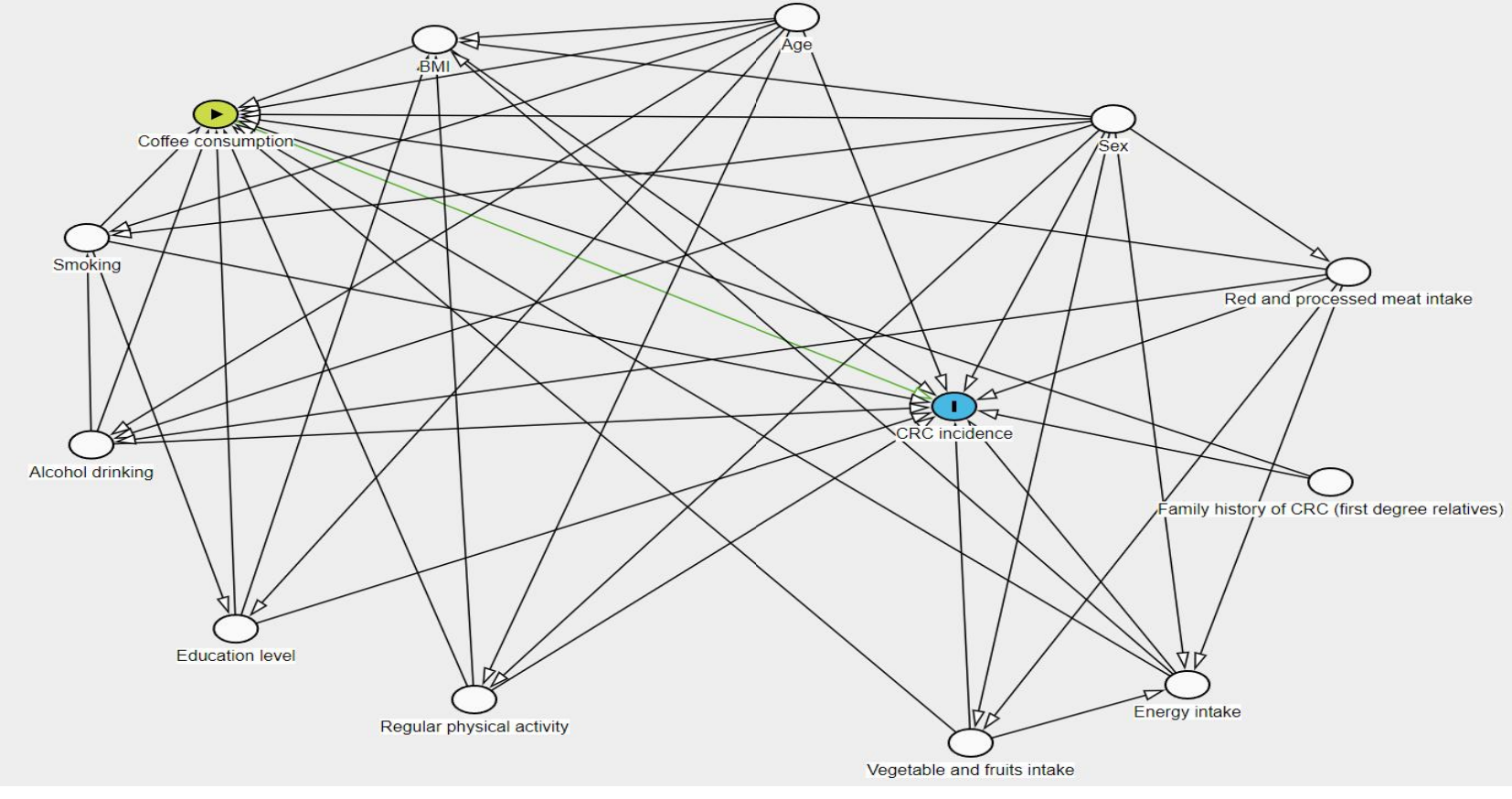

Figure 2. Directed acyclic graph (DAG) illustrating assumptions for the relation between coffee consumption and CRC incidence. *CRC, colorectal cancer; BMI, body mass index.

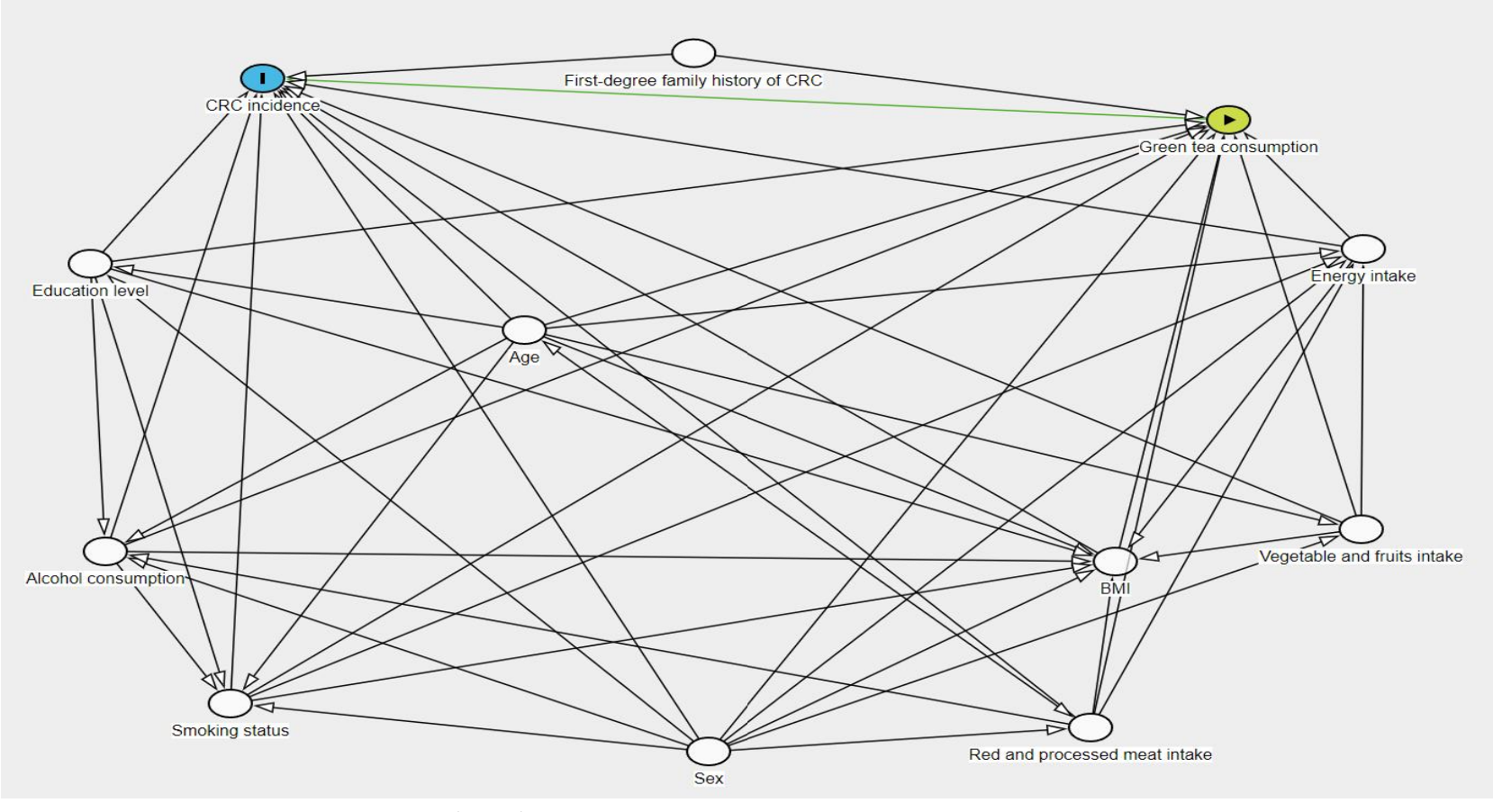

Figure 3. Directed acyclic graph (DAG) illustrating assumptions for the relation between green tea consumption and CRC incidence. * CRC, colorectal cancer; BMI, body mass index.

마. 민감도 분석

커피 및 녹차 섭취와 대장암 발생 간 역인과 관계(reverse causation)를 피하고, 연구 입적 당시 진단되지 않은 대장암 발생 사례가 결과에 영향을 미칠 수 있어 모든 연구 대상자들의 추적관찰기간 처음 2년을 제외한 분석을 수행하였다. 커피 및 녹차 섭취빈도에 따른 대장암 발생 위험과의 관계는 본 연구의 주요 분석과 동일한 방법으로 진행하였다.

3 연 구 결 과

가. 대장암 환자의 일반적 특성

본 연구에 참여한 전체 대상자 114,243 명 중 대장암 환자는 남성 463명, 여성 463명, 총 926명이었으며, 대장암 진단 시 평균 나이는 남성 63세, 여성 61.5 세로, 여성에서 더 젊은 나이에 대장암이 발생하였으며, 남성 대장암 환자의 평균 추적 기간은 4.4년, 여성 대장암 환자의 평균 추적기간은 4.8년이었다.

연구 기간동안 남성에서 결장암 254 건 (54.9%), 직장암 209건 (45.1%)이 발생하였으며, 여성에서는 결장암 310 건 (67.0%), 직장암 153건 (33.0%)이 발생하였다. 대장암의 조직학적 정보로는 남성에서 89.6% (415건), 여성에서 90.9% (421건)이 선암종으로 확인되었다. (Table 2.)

Table 2. Characteristics of colorectal cancer patients in study population

Variables	Men (N=463)		Women (N=463)	
Age at diagnosis (Mean, SD)				
Colorectal cancer	63.0	±8.1	61.5	±8.1
Colon cancer	64.2	±8.0	62.1	±7.9
Rectal cancer	61.5	±7.9	60.2	±8.4
Follow-up year (Mean, SD)	4.4	±2.9	4.8	±3.1
Colorectal cancer subsites, ICD-10 code				
Colon cancer, C18	254	(54.9)	310	(67.0)
Rectal cancer, C19-C20	209	(45.1)	153	(33.0)
Colorectal cancer histology				
Colorectal cancer				
Adenocarcinoma	415	(89.6)	421	(90.9)
Other [a]	48	(10.4)	42	(9.1)
Colon cancer				
Adenocarcinoma	239	(94.1)	300	(96.8)
Other [a]	15	(5.9)	10	(3.2)
Rectal cancer				
Adenocarcinoma	176	(84.2)	121	(79.1)
Other [a]	33	(15.8)	32	(20.9)

SD, standard deviation; ICD-10, International Classification of Diseases 10th edition.
Values are presented as mean ± SD or number (%).
[a] Lymphoma, unclassified, etc.

나. 커피 섭취 빈도에 따른 남성의 일반적 특성

전체 남성 39,380명 중에 커피를 '거의 마시지 않는' 남성은 4,807명, '하루 1잔 미만'으로 마시는 남성은 7,515명, '하루 1잔 이상 2잔 미만'으로 마시는 남성은 14,553명, '하루 2잔 이상' 마시는 남성은 12,505명으로 집계되었다.

커피를 '거의 마시지 않는' 남성의 평균 나이는 55.6세이며, 커피를 '하루 2잔 이상' 마시는 남성의 평균 나이는 52.4세로 커피 섭취 빈도가 높을수록 연령이 낮았다. 커피를 '거의 마시지 않는' 남성은 10년 미만의 교육 수준에서 가장 높은 23.8%의 비율을 보였다. 커피를 '하루에 2잔 이상' 마시는 남성에서 비만인 비율이 41.0%로 가장 높았으며, 흡연 역시 46.4%로 가장 높았다. 음주 여부에서는 모든 그룹에서 현재 음주자가 비슷한 비율로 높았다. 커피를 '하루 2잔 이상' 마시는 남성에서 규칙적인 운동을 한다고 응답한 사람 51.6%, 만성질환 유병자 24.2%로 가장 낮았다. 부모 및 형제, 자녀 중 대장암을 가지고 있는 가족력은 모든 그룹에서 비슷했으며, 적색 및 가공육의 섭취, 일일 총 에너지량의 섭취는 커피 섭취 빈도가 높은 군일수록 높았다. (Table 3.)

Table 3. General characteristics of the study population by daily coffee consumption in men

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups								
	None	(%)	<1	(%)	1 to <2	(%)	≥2	(%)	p−value[a]
N	4,807		7,515		14,553		12,505		
Age, years (Mean, SD)	55.6	±8.7	54.6	±8.6	54.8	±8.7	52.4	±8.5	<0.01
Education level (Years)									<0.01
<10	1,142	(23.8)	1,474	(19.6)	2,952	(20.3)	2,515	(20.1)	
10−12	1,870	(38.9)	2,923	(38.9)	5,823	(40.0)	5,331	(42.6)	
>12	1,738	(36.2)	3,035	(40.4)	5,614	(38.6)	4,536	(36.3)	
Missing	57	(1.2)	83	(1.1)	164	(1.1)	123	(1.0)	
Body mass index (Kg/m^2)									<0.01
<18.5	115	(2.4)	108	(1.4)	160	(1.1)	146	(1.2)	
18.5−22.9	1,688	(35.1)	2,122	(28.2)	4,003	(27.5)	3,466	(27.7)	
23−24.9	1,446	(30.1)	2,241	(29.8)	4,448	(30.6)	3,767	(30.1)	
25≤	1,558	(32.4)	3,044	(40.5)	5,942	(40.8)	5,126	(41.0)	
Smoking status									<0.01
Non−smoker	1,962	(40.8)	2,562	(34.1)	4,061	(27.9)	2,241	(17.9)	
Ex−smoker	2,103	(43.7)	3,239	(43.1)	6,504	(44.7)	4,444	(35.5)	
Current smoker	730	(15.2)	1,698	(22.6)	3,957	(27.2)	5,800	(46.4)	
Missing	12	(0.2)	16	(0.2)	31	(0.2)	20	(0.2)	

Table 3. (*Continued*)

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups								
	None	(%)	<1	(%)	1 to <2	(%)	≥2	(%)	*p*−value[a]
Alcohol consumption									<0.01
Non−drinker	1,268	(26.4)	1,378	(18.3)	2,725	(18.7)	2,543	(20.3)	
Ex−drinker	540	(11.2)	578	(7.7)	943	(6.5)	768	(6.1)	
Current drinker	2,985	(62.1)	5,542	(73.7)	10,844	(74.5)	9,172	(73.3)	
Missing	14	(0.3)	17	(0.2)	41	(0.3)	22	(0.2)	
Regular exercise									<0.01
No	1,854	(38.6)	2,835	(37.7)	5,871	(40.3)	6,034	(48.3)	
Yes	2,939	(61.1)	4,660	(62.0)	8,641	(59.4)	6,448	(51.6)	
Missing	14	(0.3)	20	(0.3)	41	(0.3)	23	(0.2)	
First−degree family history of CRC									<0.01
No	4,589	(95.5)	7,163	(95.3)	13,968	(96.0)	11,864	(94.9)	
Yes	118	(2.5)	192	(2.6)	341	(2.3)	296	(2.4)	
Missing	100	(2.1)	160	(2.1)	244	(1.7)	345	(2.8)	
Chronic disease									<0.01
No	3,199	(66.5)	5,085	(67.7)	9,757	(67.0)	9,445	(75.5)	
Yes	1,606	(33.4)	2,426	(32.3)	4,780	(32.8)	3,052	(24.4)	
Missing	2	(0.0)	4	(0.1)	16	(0.1)	8	(0.1)	

Table 3. (*Continued*)

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups								
	None	(%)	<1	(%)	1 to <2	(%)	≥2	(%)	*p*−value[a]
Red and processed meat intake (g/day)									<0.01
Q1 (< 11.3)	1,217	(25.3)	1,482	(19.7)	2,171	(14.9)	1,486	(11.9)	
Q2 (11.3−22.4)	1,130	(23.5)	1,854	(24.7)	3,426	(23.5)	2,460	(19.7)	
Q3 (22.5−42.9)	1,228	(25.5)	2,111	(28.1)	4,207	(28.9)	3,594	(28.7)	
Q4 (≥ 43.0)	1,232	(25.6)	2,068	(27.5)	4,749	(32.6)	4,965	(39.7)	
Vegetable and fruits intake (g/day)	454.9	±292.6	387.3	±272.6	457.1	±272.4	461.0	±277.6	<0.01
Energy intake (kcal/day) (Mean, SD)	1,746.8	±474.1	1,734.4	±467.7	1,856.1	±467.8	1,955.7	±501.4	<0.01

SD, standard deviation; CRC, colorectal cancer.
Values are presented as mean ± SD or number(%).
[a] ANOVA test for continuous variables; Chi−square test for categorical variables.

다. 커피 섭취 빈도에 따른 여성의 일반적 특성

전체 여성 74,863명 중에 커피를 ‘거의 마시지 않는’ 여성은 13,535명, ‘하루 1잔 미만’으로 마시는 여성은 16,778명, ‘하루 1잔 이상 2잔 미만’으로 마시는 여성은 31,074명, ‘하루 2잔 이상’ 마시는 여성은 13,476명으로 집계되었다.

커피를 ‘거의 마시지 않는’ 여성의 평균 나이는 55.4세이며, 커피를 ‘하루 2잔 이상’ 마시는 여성의 평균 나이는 49.8세로 커피 섭취 빈도가 증가할수록 연령이 낮았다. 커피를 ‘거의 마시지 않는’ 여성은 10년 미만의 교육 수준에서 가장 높은 23.8%의 비율을 보였다. 커피를 ‘하루에 2잔 이상’ 마시는 여성에서 비만인 비율이 29.7%로 가장 높았으며, 흡연 역시 5.6%로 가장 높았다. 음주 여부 또한, 커피를 ‘하루에 2잔 이상' 마시는 여성에서 41.3%로 가장 높았다. 반대로 규칙적인 운동을 한다고 응답한 사람 및 만성질환 유병자 비율은 각각 45.3%, 14.8%로 가장 낮았다. 부모 및 형제, 자녀 중 대장암을 가지고 있는 가족력은 모든 그룹에서 비슷했으며, 적색 및 가공육의 섭취, 일일 총 에너지량의 섭취는 커피 섭취 빈도가 높은 군일수록 높았다. (Table 4.)

Table 4. General characteristics of the study population by daily coffee consumption in women

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups								
	None	(%)	<1	(%)	1 to <2	(%)	≥2	(%)	p−value[a]
N	13,535		16,778		31,074		13,476		
Age, years (Mean, SD)	55.4	±7.8	53.1	±7.9	52.3	±7.9	49.8	±7.2	<0.01
Education level (years)									<0.01
<10	6,260	(46.3)	6,240	(37.2)	10,762	(34.6)	3,663	(27.2)	
10−12	5,049	(37.3)	7,182	(42.8)	13,646	(43.9)	6,322	(46.9)	
>12	2,076	(15.3)	3,180	(19.0)	6,364	(20.5)	3,381	(25.1)	
Missing	150	(1.1)	176	(1.0)	302	(1.0)	110	(0.8)	
Body mass index (kg/m^2)									<0.01
<18.5	414	(3.1)	335	(2.0)	551	(1.8)	268	(2.0)	
18.5−22.9	6,339	(46.8)	7,228	(43.1)	13,009	(41.9)	5,710	(42.4)	
23−24.9	3,508	(25.9)	4,572	(27.2)	8,333	(26.8)	3,496	(25.9)	
25≤	3,274	(24.2)	4,643	(27.7)	9,181	(29.5)	4,002	(29.7)	
Smoking status									<0.01
Non−smoker	13,225	(97.7)	16,272	(97.0)	29,991	(96.5)	12,436	(92.3)	
Ex−smoker	105	(0.8)	187	(1.1)	392	(1.3)	255	(1.9)	
Current smoker	151	(1.1)	224	(1.3)	567	(1.8)	750	(5.6)	
Missing	54	(0.4)	95	(0.6)	124	(0.4)	35	(0.3)	

Table 4. (*Continued*)

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups								
	None	(%)	<1	(%)	1 to <2	(%)	≥2	(%)	*p*−value[a]
Alcohol consumption									<0.01
Non−drinker	11,140	(82.3)	11,647	(69.4)	19,878	(64.0)	7,619	(56.5)	
Ex−drinker	221	(1.6)	382	(2.3)	522	(1.7)	263	(2.0)	
Current drinker	2,118	(15.6)	4,651	(27.7)	10,565	(34.0)	5,562	(41.3)	
Missing	56	(0.4)	98	(0.6)	109	(0.4)	32	(0.2)	
Regular exercise									<0.01
No	6,401	(47.3)	7,518	(44.8)	15,129	(48.7)	7,358	(54.6)	
Yes	7,109	(52.5)	9,213	(54.9)	15,866	(51.1)	6,105	(45.3)	
Missing	25	(0.2)	47	(0.3)	79	(0.3)	13	(0.1)	
First−degree family history of CRC									<0.01
No	12,867	(95.1)	15,884	(94.7)	29,657	(95.4)	12,673	(94.0)	
Yes	337	(2.5)	456	(2.7)	843	(2.7)	331	(2.5)	
Missing	331	(2.4)	438	(2.6)	574	(1.8)	472	(3.5)	
Chronic disease									<0.01
No	9,878	(73.0)	12,961	(77.2)	24,615	(79.2)	11,481	(85.2)	
Yes	3,647	(26.9)	3,805	(22.7)	6,448	(20.8)	1,991	(14.8)	
Missing	10	(0.1)	12	(0.1)	11	(0.0)	4	(0.0)	

Table 4. (*Continued*)

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups								
	None	(%)	<1	(%)	1 to <2	(%)	≥2	(%)	*p*−value[a]
Red and processed meat intake (g/day)									<0.01
Q1 (< 11.3)	5,830	(43.1)	5,481	(32.7)	8,260	(26.6)	2,888	(21.4)	
Q2 (11.3−22.4)	3,398	(25.1)	4,496	(26.8)	8,271	(26.6)	3,296	(24.5)	
Q3 (22.5−42.9)	2,470	(18.2)	3,702	(22.1)	7,790	(25.1)	3,457	(25.7)	
Q4 (≥ 43.0)	1,837	(13.6)	3,099	(18.5)	6,753	(21.7)	3,835	(28.5)	
Vegetable and fruits intake (g/day)	493	±318.7	464	±313.3	505	±301.0	502	±316.5	<0.01
Energy intake (kcal/day) (Mean, SD)	1,582	±465.6	1,604	±487.3	1,715	±470.9	1,782	±514.3	<0.01

SD, standard deviation; CRC, colorectal cancer.
Values are presented as mean ± SD or number(%).
[a] ANOVA test for continuous variables; Chi−square test for categorical variables.

라. 녹차 섭취 빈도에 따른 남성의 일반적 특성

전체 남성 39,380명 중에 녹차를 ‘거의 마시지 않는’ 남성은 15,638명, ‘하루 1잔 미만’으로 마시는 남성은 16,655명, ‘하루 1잔 이상 2잔 미만’으로 마시는 남성은 5,310명, ‘하루 2잔 이상’ 마시는 남성은 1,777명으로 집계되었다.

녹차를 ‘거의 마시지 않는’ 남성의 평균 나이는 55.1세이며, 녹차를 ‘하루 2잔 이상’ 마시는 남성의 평균 나이는 52.1세로 녹차 섭취 빈도가 높을수록 연령이 낮았다. 녹차를 ‘하루 2잔 이상’ 마시는 남성은 12년 이상의 교육 수준에서 가장 높은 54.1%의 비율을 보였다. 녹차를 ‘거의 마시지 않는’ 남성에서 비만인 비율이 37.4%로 가장 낮았으며, 흡연에서는 비흡연율이 24.0%로 가장 낮았다. 음주 여부에서는 녹차를 ‘하루 2잔 이상’ 마시는 그룹에서 현재 음주자가 77.4%로 가장 높았으며, 녹차를 ‘하루 2잔 이상’ 마시는 남성에서 규칙적인 운동을 한다고 응답한 사람이 65.6%로 가장 높았다. 반면, 녹차를 ‘하루 2잔 이상’ 마시는 그룹에서 만성질환 유병자의 비율이 28.4%로 가장 낮았으며, 부모 및 형제, 자녀 중 대장암을 가지고 있는 가족력은 모든 그룹에서 비슷하였다. 적색 및 가공육의 섭취, 채소 및 과일의 섭취, 일일 총 에너지량의 섭취는 녹차 섭취 빈도가 높은 군일수록 높았다. (Table 5.)

Table 5. General characteristics of the study population by daily green tea consumption in men

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups								
	None	(%)	<1	(%)	1 to <2	(%)	≥2	(%)	*p*−value[a]
N	15,638	(39.7)	16,655	(42.3)	5,310	(13.5)	1,777	(4.5)	
Age, years (Mean, SD)	55.1	±8.7	53.7	±8.7	52.7	±8.5	52.1	±8.2	
Education level (Years)									<0.01
<10	4,369	(27.9)	2,887	(17.3)	664	(12.5)	163	(9.2)	
10−12	6,700	(42.8)	6,652	(39.9)	1,956	(36.8)	639	(36.0)	
>12	4,399	(28.1)	6,934	(41.6)	2,629	(49.5)	961	(54.1)	
Missing	170	(1.1)	182	(1.1)	61	(1.1)	14	(0.8)	
Body mass index (Kg/m^2)									<0.01
<18.5	274	(1.8)	195	(1.2)	46	(0.9)	14	(0.8)	
18.5−22.9	4,823	(30.8)	4,652	(27.9)	1,357	(25.6)	447	(25.2)	
23−24.9	4,688	(30.0)	5,086	(30.5)	1,585	(29.8)	543	(30.6)	
25≤	5,853	(37.4)	6,722	(40.4)	2,322	(43.7)	773	(43.5)	
Smoking status									<0.01
Non−smoker	3,755	(24.0)	5,045	(30.3)	1,517	(28.6)	509	(28.6)	
Ex−smoker	6,427	(41.1)	6,926	(41.6)	2,205	(41.5)	732	(41.2)	
Current smoker	5,423	(34.7)	4,650	(27.9)	1,579	(29.7)	533	(30.0)	
Missing	33	(0.2)	34	(0.2)	9	(0.2)	3	(0.2)	

Table 5. (*Continued*)

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups								
	None	(%)	<1	(%)	1 to <2	(%)	≥2	(%)	*p*−value[a]
Alcohol consumption									<0.01
Non−drinker	3,553	(22.7)	3,145	(18.9)	915	(17.2)	301	(16.9)	
Ex−drinker	1,244	(8.0)	1,159	(7.0)	328	(6.2)	98	(5.5)	
Current drinker	10,795	(69.0)	12,315	(73.9)	4,058	(76.4)	1,375	(77.4)	
Missing	46	(0.3)	36	(0.2)	9	(0.2)	3	(0.2)	
Regular exercise									<0.01
No	7,614	(48.7)	6,545	(39.3)	1,825	(34.4)	610	(34.3)	
Yes	7,973	(51.0)	10,077	(60.5)	3,473	(65.4)	1,165	(65.6)	
Missing	51	(0.3)	33	(0.2)	12	(0.2)	2	(0.1)	
First−degree family history of CRC									<0.01
No	14,965	(95.7)	15,875	(95.3)	5,074	(95.6)	1,670	(94.0)	
Yes	380	(2.4)	395	(2.4)	120	(2.3)	52	(2.9)	
Missing	293	(1.9)	385	(2.3)	116	(2.2)	55	(3.1)	
Chronic disease									<0.01
No	10,780	(68.9)	11,712	(70.3)	3,721	(70.1)	1,273	(71.6)	
Yes	4,842	(31.0)	4,931	(29.6)	1,587	(29.9)	504	(28.4)	
Missing	16	(0.1)	12	(0.1)	2	(0.0)	0	(0.0)	

Table 5. (*Continued*)

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups								
	None	(%)	<1	(%)	1 to <2	(%)	≥2	(%)	*p*−value[a]
Red and processed meat intake (g/day)									<0.01
Q1 (< 11.3)	2,951	(18.9)	2,504	(15.0)	683	(12.9)	218	(12.3)	
Q2 (11.3−22.4)	3,662	(23.4)	3,783	(22.7)	1,075	(20.2)	350	(19.7)	
Q3 (22.5−42.9)	4,213	(26.9)	4,868	(29.2)	1,525	(28.7)	534	(30.1)	
Q4 (≥ 43.0)	4,812	(30.8)	5,500	(33.0)	2,027	(38.2)	675	(38.0)	
Vegetable and fruits intake (g/day)	416.1	±261.7	437.5	±274.6	516.4	±289.1	550.7	±345.8	<0.01
Energy intake (kcal/day) (Mean, SD)	1,806.8	±478.3	1,841.1	±478.2	1,961.1	±496.9	2,007.6	±534.6	<0.01

SD, standard deviation; CRC, colorectal cancer.
Values are presented as mean ± SD or number(%).
[a] ANOVA test for continuous variables; Chi−square test for categorical variables.

마. 녹차 섭취 빈도에 따른 여성의 일반적 특성

전체 여성 74,863명 중에 녹차를 '거의 마시지 않는' 여성은 13,535명, '하루 1잔 미만'으로 마시는 여성은 16,778명, '하루 1잔 이상 2잔 미만'으로 마시는 여성은 31,074명, '하루 2잔 이상' 마시는 여성은 13,476명으로 집계되었다.

녹차를 '거의 마시지 않는' 여성의 평균 나이는 53.5세이며, 녹차를 '하루 2잔 이상' 마시는 여성의 평균 나이는 50.9세로 녹차 섭취 빈도가 증가할수록 연령이 낮았다. 녹차를 '거의 마시지 않는' 여성은 12년 이상의 교육 수준에서 가장 낮은 15.5%의 비율을 보였다. 녹차를 '하루에 2 잔 이상' 마시는 여성에서 비만인 비율이 30.2%로 가장 높았으며, 현재 흡연자 3.3%, 현재 음주자 37.7%로 가장 높았다. 또한, 녹차를 '하루 2잔 이상' 마시는 여성에서 규칙적인 운동을 한다고 응답한 사람이 58.3%로 가장 높았다. 녹차를 '하루 1잔 이상 2잔 미만'으로 마시는 그룹에서 만성질환 유병자의 비율이 19.1%로 가장 낮았으며, 부모 및 형제, 자녀 중 대장암을 가지고 있는 가족력은 모든 그룹에서 비슷하였다. 적색 및 가공육의 섭취, 채소 및 과일의 섭취, 일일 총 에너지량의 섭취는 녹차 섭취 빈도가 높은 군일수록 높았다. (Table 6.)

Table 6. General characteristics of the study population by daily green tea consumption in women

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups								
	None	(%)	<1	(%)	1 to <2	(%)	≥2	(%)	*p*−value[a]
N	32,324		31,924		8,173		2,442		
Age, years (Mean, SD)	53.5	±8.1	52.1	±7.9	51.4	±7.6	50.9	±7.3	<0.01
Education level									<0.01
<10	13,821	(42.8)	10,304	(32.3)	2,220	(27.2)	580	(23.8)	
10−12	13,179	(40.8)	14,094	(44.1)	3,746	(45.8)	1,180	(48.3)	
>12	5,022	(15.5)	7,203	(22.6)	2,121	(26.0)	655	(26.8)	
Missing	302	(0.9)	323	(1.0)	86	(1.1)	27	(1.1)	
Body mass index (kg/m^2)									<0.01
<18.5	788	(2.4)	618	(1.9)	132	(1.6)	30	(1.2)	
18−22.9	13,768	(42.6)	14,012	(43.9)	3,531	(43.2)	975	(39.9)	
23−24.9	8,496	(26.3)	8,563	(26.8)	2,150	(26.3)	700	(28.7)	
25≤	9,272	(28.7)	8,731	(27.3)	2,360	(28.9)	737	(30.2)	
Smoking status									<0.01
Non−smoker	30,979	(95.8)	30,767	(96.4)	7,858	(96.1)	2,320	(95.0)	
Ex−smoker	406	(1.3)	393	(1.2)	106	(1.3)	34	(1.4)	
Current smoker	818	(2.5)	611	(1.9)	182	(2.2)	81	(3.3)	
Missing	121	(0.4)	153	(0.5)	27	(0.3)	7	(0.3)	

Table 6. (*Continued*)

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups								
	None	(%)	<1	(%)	1 to <2	(%)	≥2	(%)	*p*−value[a]
Alcohol consumption									<0.01
Non−drinker	22,551	(69.8)	21,111	(66.1)	5,165	(63.2)	1,457	(59.7)	
Ex−drinker	564	(1.7)	629	(2.0)	137	(1.7)	58	(2.4)	
Current drinker	9,092	(28.1)	10,039	(31.4)	2,844	(34.8)	921	(37.7)	
Missing	117	(0.4)	145	(0.5)	27	(0.3)	6	(0.2)	
Regular exercise									<0.01
No	17,163	(53.1)	14,655	(45.9)	3,575	(43.7)	1,013	(41.5)	
Yes	15,098	(46.7)	17,193	(53.9)	4,578	(56.0)	1,424	(58.3)	
Missing	63	(0.2)	76	(0.2)	20	(0.2)	5	(0.2)	
First−degree family history of CRC									<0.01
No	30,821	(95.4)	30,228	(94.7)	7,753	(94.9)	2,279	(93.3)	
Yes	824	(2.5)	862	(2.7)	215	(2.6)	66	(2.7)	
Missing	679	(2.1)	834	(2.6)	205	(2.5)	97	(4.0)	
Chronic disease									<0.01
No	24,980	(77.3)	25,395	(79.5)	6,608	(80.9)	1,952	(79.9)	
Yes	7,325	(22.7)	6,517	(20.4)	1,560	(19.1)	489	(20.0)	
Missing	19	(0.1)	12	(0.0)	5	(0.1)	1	(0.0)	

Table 6. (*Continued*)

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups								
	None	(%)	<1	(%)	1 to <2	(%)	≥2	(%)	*p*−value
Red and processed meat intake (g/day)									<0.01
Q1 (< 11.3)	10,872	(33.6)	8,861	(27.8)	2,043	(25.0)	683	(28.0)	
Q2 (11.3−22.4)	8,337	(25.8)	8,493	(26.6)	2,042	(25.0)	589	(24.1)	
Q3 (22.5−42.9)	7,022	(21.7)	7,795	(24.4)	2,021	(24.7)	581	(23.8)	
Q4 (≥ 43.0)	6,093	(18.8)	6,775	(21.2)	2,067	(25.3)	589	(24.1)	
Vegetable and fruits intake (g/day)	456.4	±284.3	498.7	±312.6	574.3	±333.3	634.0	±414.5	<0.01
Energy intake (kcal/day) (Mean, SD)	1,620.3	±466.1	1,687.8	±483.4	1,820.9	±514.7	1,846.6	±566.5	<0.01

SD, standard deviation; CRC, colorectal cancer.
Values are presented as mean ± SD or number(%).
[a] ANOVA test for continuous variables; Chi−square test for categorical variables.

바. 대장암 위험요인에 따른 대장암 발생 위험

일반 사항 (교육 수준 및 대장암 가족력) 및 생활습관 (체질량 지수 및 흡연, 음주, 신체 활동), 식이 요인 (적색 및 가공육 섭취, 채소 및 과일 섭취, 일일 총 에너지 섭취량)과 대장암 발생 위험도를 남성과 여성으로 구분하여 p 값과 p 값을 위발견율로 보정한 값을 (Table 7.)과 (Table 8.)에 제시하였다.

남성에서는 대장암 가족력, 여성에서는 채소 및 과일 섭취와 대장암 발생 간 유의미한 상관관계가 있었으며, 기존의 p 값과 보정된 p 값의 유의성이 변경된 경우는 없었다.

Table 7. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to colorectal cancer risk factors in men

Variables	CRC			
	HR		*p*-value	FDR
Body mass index (kg/m^2)			0.06	0.26
<18.5	1.06	(0.47−2.40)		
18−22.9	1.00	(reference)		
23−24.9	1.04	(0.81−1.33)		
25≤	1.32	(1.05−1.65)		
Education level			0.36	0.81
<10	1.00	(reference)		
10−12	1.07	(0.85−1.35)		
>12	0.90	(0.70−1.15)		
Missing	1.33	(0.65−2.73)		
Smoking status			0.87	0.93
Non−smoker	1.00	(reference)		
Ex−smoker	1.04	(0.84−1.30)		
Current smoker	1.11	(0.87−1.42)		
Missing	.	.		
Alcohol consumption			0.65	0.93
Non−drinker	1.00	(reference)		
Ex−drinker	1.02	(0.69−1.50)		
Current drinker	1.15	(0.91−1.45)		
Missing	0.96	(0.13−6.89)		
Regular exercise			0.77	0.93
No	1.00	(reference)		
Yes	0.94	(0.78−1.13)		
Missing	0.73	(0.10−5.18)		
First−degree family history of CRC			<0.01	<0.01
No	1.00	(reference)		
Yes	2.09	(1.36−3.20)		
Missing	0.35	(0.13−0.94)		
Red and processed meat intake (g/day)	1.00	(1.00−1.00)	0.93	0.93
Vegetable and fruits intake (g/day)	1.00	(1.00−1.00)	0.80	0.93
Energy intake (kcal/day)	1.00	(1.00−1.00)	0.23	0.68

CRC, colorectal cancer; HR, hazard ratio; FDR, false discovery rate.

Table 8. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to colorectal cancer risk factors in women

Variables	CRC			
	HR		*p*-value	FDR
Body mass index (kg/m^2)			0.72	0.89
<18.5	0.66	(0.27−1.60)		
18−22.9	1.00	(reference)		
23−24.9	0.98	(0.78−1.23)		
25≤	1.05	(0.85−1.31)		
Education level			0.15	0.44
<10	1.00	(reference)		
10−12	1.00	(0.81−1.23)		
>12	1.23	(0.94−1.61)		
Missing	0.33	(0.08−1.32)		
Smoking status			0.82	0.89
Non−smoker	1.00	(reference)		
Ex−smoker	1.38	(0.65−2.90)		
Current smoker	1.17	(0.62−2.18)		
Missing	.	.		
Alcohol consumption			0.51	0.89
Non−drinker	1.00	(reference)		
Ex−drinker	0.61	(0.25−1.48)		
Current drinker	1.11	(0.90−1.38)		
Missing	0.87	(0.22−3.48)		
Regular exercise			0.89	0.89
No	1.00	(reference)		
Yes	1.04	(0.87−1.25)		
Missing	0.84	(0.12−5.97)		
First−degree family history of CRC			0.07	0.31
No	1.00	(reference)		
Yes	1.69	(1.08−2.65)		
Missing	0.95	(0.55−1.66)		
Red and processed meat intake (g/day)	1.00	(1.00−1.00)	0.57	0.89
Vegetable and fruits intake (g/day)	1.00	(1.00−1.00)	0.01	0.05
Energy intake (kcal/day)	1.00	(1.00−1.00)	0.67	0.89

CRC, colorectal cancer; HR, hazard ratio; FDR, false discovery rate.

사. 커피 및 녹차 섭취 그룹에 대한 비례위험가정 확인

성별에 따라 커피 및 녹차 섭취 빈도가 시간에 따라 비례위험도가 일정한지 (Figure 4-7.)에 제시하였으며, 비례위험 가정에 대한 p 값을 (Table 9.)와 (Table 10.)에 제시하였다.

남성과 여성 모두 커피 및 녹차 섭취 빈도 그룹별 그래프가 x축과 평행하며 (Figure 4-7.), 각각의 커피 및 녹차 섭취 빈도 그룹의 p 값이 0.05 보다 크므로 비례위험가정을 만족한다. (Table 9.), (Table 10.)

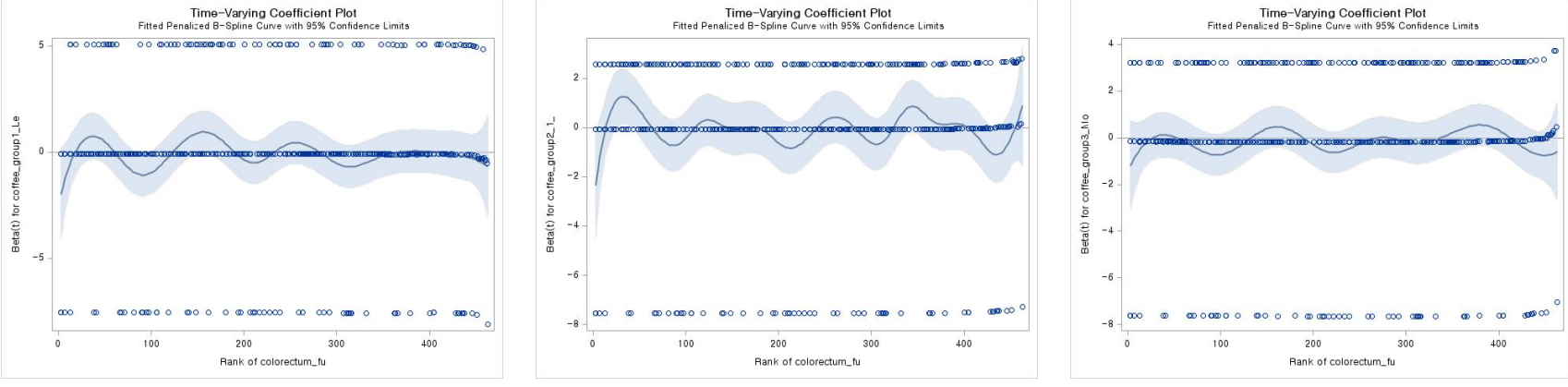

Figure 4. The proportional hazard (PH) assumption in coffee consumption group among men

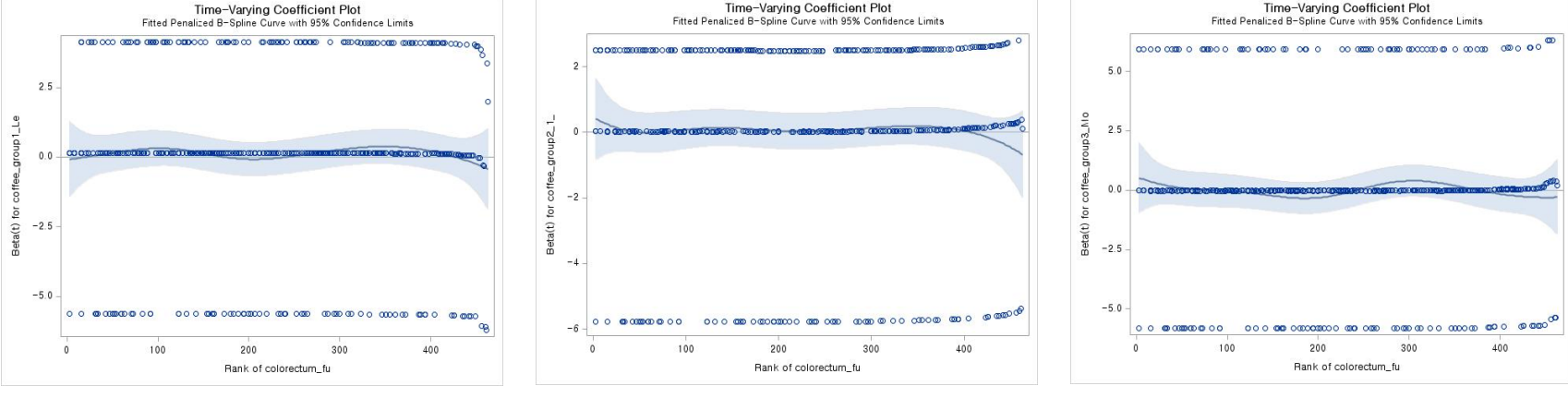

Figure 5. The proportional hazard (PH) assumption in coffee consumption group among women

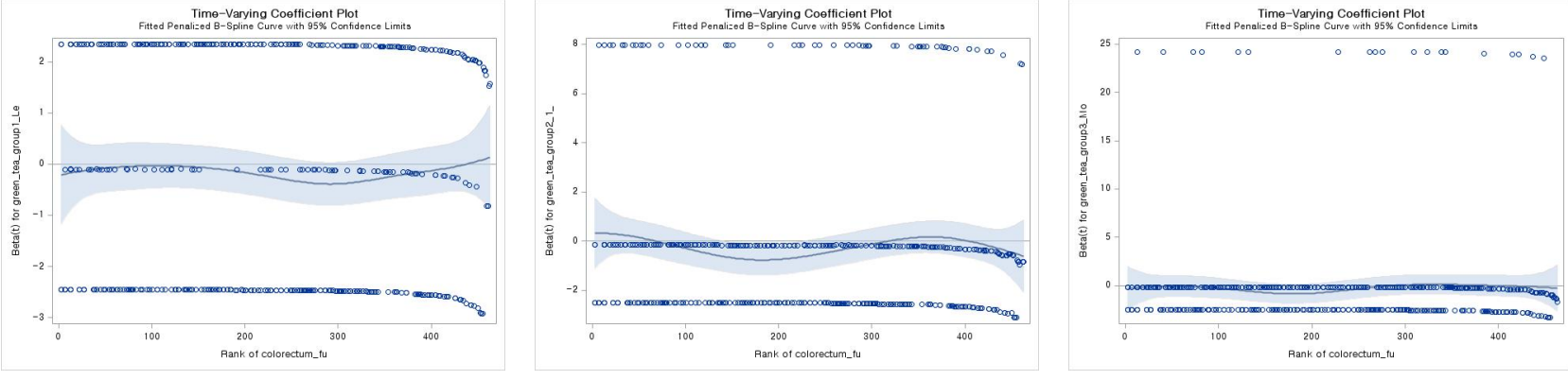

Figure 6. The proportional hazard (PH) assumption in green tea consumption group among men

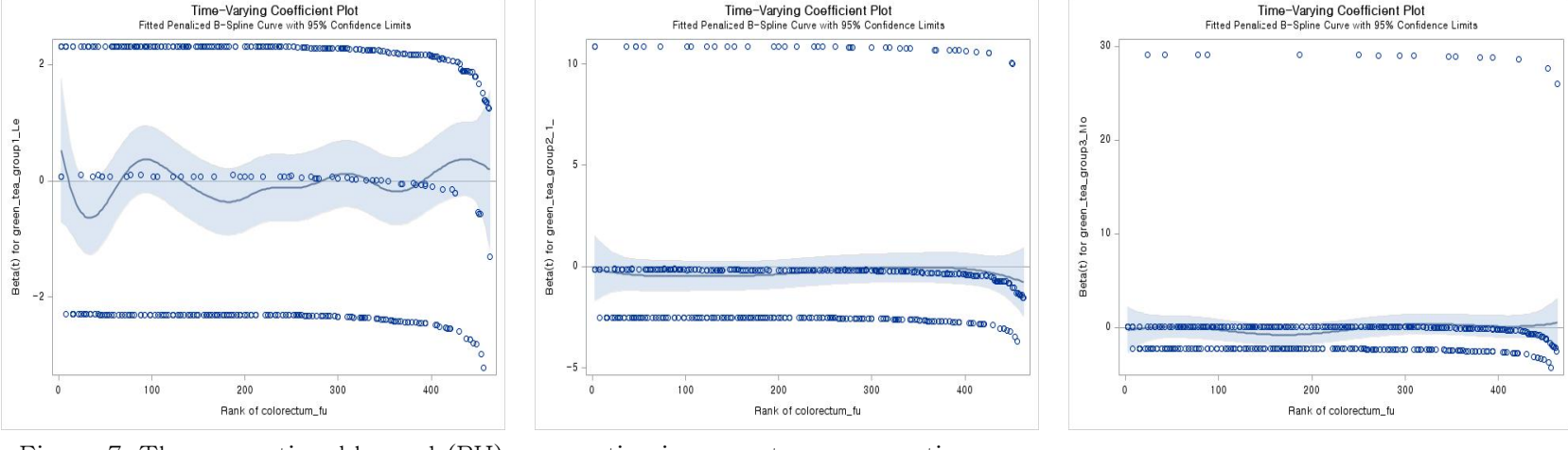

Figure 7. The proportional hazard (PH) assumption in green tea consumption group among women

Table 9. The proportional hazard (PH) assumption using goodness-of-fit tests in men

Variables	*p*-value
Coffee consumption	
None	-
<1	0.86
1 to <2	0.67
≥2	0.68
Green tea consumption	
None	-
<1	0.82
1 to <2	0.97
≥2	0.63

Table 10. The proportional hazard (PH) assumption using goodness-of-fit tests in women

Variables	*p*-value
Coffee consumption	
None	-
<1	0.97
1 to <2	0.60
≥2	0.77
Green tea consumption	
None	-
<1	0.35
1 to <2	0.68
≥2	0.44

아. 커피 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험

커피 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험과의 관계에 대해 생존분석 결과를 (Table 11.), (Table 12.)에 제시하였다.

남성에서 커피 섭취와 대장암 발생 위험에 유의한 차이가 없었다. 결장암과 직장암으로 층화하였을 때에도 커피 섭취에 따른 유의한 차이를 보이지 않았다. 여성에서는 아무것도 보정하지 않은 Model 1에서 '하루 2잔 이상' 마시는 그룹의 대장암 발생 위험이 42 % (HR: 1.42, 95 % CI: 1.03-1.94), 결장암 발생 위험이 52 % (HR: 1.52, 95 % CI: 1.02-2.25) 증가하였다. 하지만, 가능한 교란 요인을 보정한 모델들 (Model 2, 3)에서는 커피 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험은 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 결장암과 직장암으로 층화하였을 때에도 커피 섭취에 따른 유의한 차이를 보이지 않았다.

Table 11. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to daily coffee consumption in men

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups								
	None		<1		1 to <2		≥2		*p* for trend [a]
N	4,807		7,515		14,553		12,505		
Person−years	43,883.9		69,925.9		131,542.0		112,616.0		
Colorectal cancer									
No. of event	62		90		174		137		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	0.95	(0.69−1.32)	0.98	(0.73−1.31)	1.03	(0.76−1.39)	0.64
Model 2 [c]	1.00	(reference)	0.92	(0.67−1.28)	0.94	(0.70−1.26)	0.98	(0.72−1.33)	0.64
Model 3 [d]	1.00	(reference)	0.93	(0.67−1.29)	0.96	(0.71−1.28)	1.01	(0.74−1.38)	0.65
Colon cancer									
No. of event	38		51		92		73		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	0.89	(0.59−1.36)	0.86	(0.59−1.25)	0.94	(0.63−1.39)	0.98
Model 2 [c]	1.00	(reference)	0.85	(0.56−1.30)	0.81	(0.55−1.18)	0.88	(0.59−1.32)	0.97
Model 3 [d]	1.00	(reference)	0.85	(0.56−1.30)	0.82	(0.56−1.20)	0.91	(0.61−1.37)	0.97

Table 11. (*Continued*)

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups								
	None		<1		1 to <2		≥2		*p* for trend [a]
Rectal cancer									
No. of event	24		39		82		64		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	1.05	(0.63−1.75)	1.17	(0.74−1.85)	1.17	(0.73−1.87)	0.50
Model 2 [c]	1.00	(reference)	1.03	(0.62−1.72)	1.15	(0.73−1.82)	1.13	(0.70−1.83)	0.51
Model 3 [d]	1.00	(reference)	1.05	(0.63−1.75)	1.17	(0.74−1.86)	1.17	(0.72−1.90)	0.52

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Unadjusted.

[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, and first−degree family history of CRC.

[d] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

Table 12. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to daily coffee consumption in women

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups								
	None		<1		1 to <2		≥2		*p* for trend [a]
N	13,535		16,778		31,074		13,476		
Person−years	125,268.0		159,250.0		280,035.0		122,126.0		
Colorectal cancer									
No. of event	80		117		188		78		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	1.31	(0.99−1.75)	1.26	(0.97−1.63)	1.42	(1.03−1.94)	0.11
Model 2 [c]	1.00	(reference)	1.30	(0.98−1.73)	1.23	(0.94−1.60)	1.38	(1.00−1.90)	0.16
Model 3 [d]	1.00	(reference)	1.27	(0.95−1.69)	1.21	(0.93−1.58)	1.34	(0.97−1.86)	0.22
Colon cancer									
No. of event	52		79		128		51		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	1.41	(0.99−2.00)	1.36	(0.99−1.89)	1.52	(1.02−2.25)	0.13
Model 2 [c]	1.00	(reference)	1.40	(0.98−1.98)	1.35	(0.97−1.87)	1.47	(0.99−2.19)	0.18
Model 3 [d]	1.00	(reference)	1.36	(0.96−1.94)	1.33	(0.95−1.84)	1.43	(0.96−2.14)	0.23

Table 12. (*Continued*)

	Daily coffee consumption, No. of cups								
	None		<1		1 to <2		≥2		*p* for trend [a]
Rectal cancer									
No. of event	28		38		60		27		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	1.14	(0.70−1.85)	1.06	(0.68−1.66)	1.23	(0.72−2.10)	0.55
Model 2 [c]	1.00	(reference)	1.12	(0.69−1.83)	1.03	(0.65−1.61)	1.21	(0.70−2.09)	0.60
Model 3 [d]	1.00	(reference)	1.10	(0.68−1.80)	1.01	(0.64−1.59)	1.18	(0.68−2.05)	0.66

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Unadjusted.

[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, and first−degree family history of CRC.

[d] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

자. 녹차 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험

녹차 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험과의 관계에 대해 생존분석 결과를 (Table 13.), (Table 14.)에 제시하였다.

남성과 여성 모두에서 녹차 섭취와 대장암 발생 위험과의 연관성이 모든 모델에서 유의한 차이를 보이지 않았다.

Table 13. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to daily green tea consumption in men

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups								
	None		<1		1 to <2		≥2		*p* for trend [a]
N	15,638		16,655		5,310		1,777		
Person−years	136,468.0		153,977.0		49,931.2		17,195.8		
Colorectal cancer									
No. of event	198		189		57		19		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	0.90	(0.74−1.10)	0.88	(0.66−1.18)	0.88	(0.55−1.40)	0.51
Model 2 [c]	1.00	(reference)	0.91	(0.74−1.12)	0.89	(0.66−1.20)	0.89	(0.56−1.44)	0.56
Model 3 [d]	1.00	(reference)	0.91	(0.74−1.12)	0.89	(0.66−1.21)	0.90	(0.56−1.45)	0.61
Colon cancer									
No. of event	116		98		33		7		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	0.81	(0.62−1.06)	0.90	(0.61−1.32)	0.57	(0.27−1.23)	0.25
Model 2 [c]	1.00	(reference)	0.81	(0.61−1.06)	0.89	(0.60−1.31)	0.58	(0.27−1.24)	0.27
Model 3 [d]	1.00	(reference)	0.81	(0.61−1.06)	0.90	(0.60−1.33)	0.58	(0.27−1.26)	0.29

Table 13. (*Continued*)

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups								
	None		<1		1 to <2		≥2		*p* for trend [a]
Rectal cancer									
No. of event	82		91		24		12		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	1.03	(0.76−1.39)	0.86	(0.55−1.36)	1.28	(0.70−2.34)	0.78
Model 2 [c]	1.00	(reference)	1.06	(0.78−1.43)	0.90	(0.56−1.42)	1.33	(0.72−2.46)	0.74
Model 3 [d]	1.00	(reference)	1.06	(0.78−1.43)	0.90	(0.56−1.43)	1.32	(0.71−2.45)	0.69

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Unadjusted.

[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, and first−degree family history of CRC.

[d] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

Table 14. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to daily green tea consumption in women

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups								
	None		<1		1 to <2		≥2		*p* for trend [a]
N	32,324		31,924		8,173		2,442		
Person−years	281,591.0		300,302.0		78,776.0		24,922.5		
Colorectal cancer									
No. of event	199		206		42		16		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	1.04	(0.85−1.26)	0.84	(0.60−1.17)	1.03	(0.62−1.71)	0.51
Model 2 [c]	1.00	(reference)	1.02	(0.84−1.24)	0.81	(0.58−1.13)	0.99	(0.59−1.66)	0.56
Model 3 [d]	1.00	(reference)	1.03	(0.84−1.25)	0.83	(0.59−1.17)	1.04	(0.62−1.74)	0.61
Colon cancer									
No. of event	131		138		30		11		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	1.07	(0.84−1.36)	0.92	(0.62−1.37)	1.10	(0.59−2.03)	0.25
Model 2 [c]	1.00	(reference)	1.05	(0.82−1.33)	0.89	(0.60−1.33)	1.05	(0.56−1.94)	0.27
Model 3 [d]	1.00	(reference)	1.06	(0.83−1.35)	0.92	(0.61−1.38)	1.11	(0.60−2.07)	0.29

Table 14. (*Continued*)

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups								
	None		<1		1 to <2		≥2		*p* for trend [a]
Rectal cancer									
No. of event	68		68		12		5		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	0.98	(0.70−1.38)	0.68	(0.37−1.26)	0.91	(0.37−2.25)	0.78
Model 2 [c]	1.00	(reference)	0.97	(0.69−1.36)	0.66	(0.36−1.22)	0.89	(0.36−2.22)	0.74
Model 3 [d]	1.00	(reference)	0.97	(0.69−1.37)	0.67	(0.36−1.24)	0.92	(0.37−2.29)	0.69

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Unadjusted.

[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, and first−degree family history of CRC.

[d] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

차. 생활 습관 요인에 따른 층화 분석

가) 체질량 지수로 층화한 커피 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험

체질량 지수 25kg/m^2을 기준으로 층화하여 커피 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험과의 관계에 대해 생존분석 결과를 (Table 15.)과 (Table 16.) 에 제시하였다.

남성과 여성 모두 체질량 지수가 25kg/m^2 미만인 그룹과 25kg/m^2 이상인 그룹에서 커피 섭취와 대장암 발생 위험에 유의미한 관계가 관찰되지 않았다. 또한, 남성과 여성 모두 체질량 지수가 25kg/m^2 미만인 그룹과 25kg/m^2 이상인 그룹에서 군간 비례위험도 차이가 통계적으로 유의하지 않았다.

Table 15. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by coffee consumption stratified by BMI in men

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
n	4,807	7,515	14,553	12,505		
Person−years	43,883.9	69,925.9	131,542.0	112,616.0		
Colorectal cancer						
BMI						0.98
< 25						
No. of events	40	49	93	72		
HR [c]	1.00 (reference)	0.89 (0.58−1.35)	0.92 (0.63−1.34)	0.96 (0.64−1.43)	0.91	
≥ 25						
No. of events	22	41	81	65		
HR [c]	1.00 (reference)	0.99 (0.59−1.67)	1.01 (0.63−1.63)	1.09 (0.67−1.79)	0.59	
Colon cancer						
BMI						0.90
< 25						
No. of events	22	28	50	36		
HR [c]	1.00 (reference)	0.90 (0.51−1.58)	0.88 (0.53−1.47)	0.89 (0.51−1.56)	0.81	
≥ 25						
No. of events	16	23	42	37		
HR [c]	1.00 (reference)	0.77 (0.40−1.45)	0.73 (0.41−1.31)	0.91 (0.50−1.67)	0.72	

Table 15. (*Continued*)

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
Rectal cancer						
BMI						0.68
< 25						
No. of events	18	21	43	36		
HR [c]	1.00 (reference)	0.87 (0.46−1.63)	0.97 (0.55−1.69)	1.03 (0.57−1.87)	0.66	
≥ 25						
No. of events	6	18	39	28		
HR [c]	1.00 (reference)	1.60 (0.63−4.05)	1.77 (0.75−4.18)	1.59 (0.65−3.89)	0.69	

BMI, body mass index; HR, hazard ratio.

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Interaction was calculated using Wald test of cross−product terms.

[c] Adjusted for education level, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

Table 16. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by coffee consumption stratified by BMI in women

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
n	13,535	16,778	31,074	13,476		
Person−years	125,268.0	159,250.0	280,035.0	122,126.0		
Colorectal cancer						
BMI						0.52
< 25						
No. of events	53	85	120	52		
HR [c]	1.00 (reference)	1.42 (1.00−2.01)	1.24 (0.89−1.72)	1.36 (0.92−2.03)	0.52	
≥ 25						
No. of events	27	32	68	26		
HR [c]	1.00 (reference)	1.00 (0.59−1.67)	1.18 (0.75−1.86)	1.35 (0.77−2.37)	0.19	
Colon cancer						
BMI						0.43
< 25						
No. of events	35	60	82	32		
HR [c]	1.00 (reference)	1.54 (1.01−2.34)	1.31 (0.88−1.96)	1.30 (0.79−2.14)	0.88	
≥ 25						
No. of events	17	19	46	19		
HR [c]	1.00 (reference)	0.94 (0.49−1.82)	1.30 (0.74−2.29)	1.69 (0.85−3.36)	0.05	

Table 16. (*Continued*)

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
Rectal cancer						
BMI						0.68
< 25						
No. of events	18	25	38	20		
HR [c]	1.00 (reference)	1.20 (0.65−2.21)	1.11 (0.62−1.96)	1.47 (0.75−2.87)	0.35	
≥ 25						
No. of events	10	13	22	7		
HR [c]	1.00 (reference)	1.08 (0.47−2.47)	0.98 (0.46−2.11)	0.86 (0.32−2.34)	0.67	

BMI, body mass index; HR, hazard ratio.

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Interaction was calculated using Wald test of cross−product terms.

[c] Adjusted for education level, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

나) 흡연 여부로 층화한 커피 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험

흡연 여부에 따라 커피 섭취 빈도와 대장암 발생 위험과의 관계에 대해 생존분석 결과를 (Table 17.)와 (Table 18.)에 제시하였다.

남성과 여성 모두 '비흡연자 및 과거 흡연자' 그룹과 '현재 흡연자' 그룹에서 커피 섭취와 대장암 발생 위험과의 연관성이 유의한 차이를 보이지 않았으며, 남성과 여성 모두 '비흡연자 및 과거 흡연자' 그룹과 '현재 흡연자' 그룹에서 군간 비례위험도 차이가 통계적으로 유의하지 않았다.

Table 17. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by coffee consumption stratified by smoking status in men

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
n	4,795	7,499	14,522	12,485		
Person−years	43,740.5	69,716.9	131,046.1	112,312.2		
Colorectal cancer						
Smoking status						0.53
Never and Past						
No. of events	51	76	132	75		
HR [c]	1.00 (reference)	1.04 (0.72−1.48)	1.01 (0.73−1.41)	1.03 (0.72−1.48)	0.96	
Current						
No. of events	11	14	42	62		
HR [c]	1.00 (reference)	0.58 (0.26−1.29)	0.79 (0.41−1.54)	0.92 (0.48−1.77)	0.28	
Colon cancer						
Smoking status						0.19
Never and Past	31	44	74	36		
No. of events						
HR [c]	1.00 (reference)	0.96 (0.61−1.53)	0.93 (0.61−1.42)	0.84 (0.51−1.37)	0.45	
Current	7	7	18	37		
No. of events						
HR [c]	1.00 (reference)	0.49 (0.17−1.39)	0.54 (0.22−1.30)	0.92 (0.41−2.09)	0.14	

Table 17. (*Continued*)

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
Rectal cancer						0.68
Smoking status						
Never and Past						
No. of events	20	32	58	39		
HR [c]	1.00 (reference)	1.14 (0.65−2.01)	1.15 (0.69−1.92)	1.31 (0.76−2.28)	0.36	
Current						
No. of events	4	7	24	25		
HR [c]	1.00 (reference)	0.74 (0.22−2.54)	1.20 (0.42−3.47)	0.95 (0.33−2.75)	0.98	

HR, hazard ratio.

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Interaction was calculated using Wald test of cross−product terms.

[c] Adjusted for education level, BMI, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

Table 18. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by coffee consumption stratified by smoking status in women

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
n	13,481	16,683	30,950	13,441		
Person−years	124,592.7	157,955.7	278,258.2	121,508.7		
Colorectal cancer						
Smoking status						0.89
Never and Past						
No. of events	80	116	185	72		
HR [c]	1.00 (reference)	1.27 (0.95−1.69)	1.22 (0.93−1.59)	1.32 (0.95−1.84)	0.28	
Current						
No. of events	0	1	3	6		
HR [c]	1.00 (reference)	.	.	.	0.22	
Colon cancer						
Smoking status						0.88
Never and Past						
No. of events	52	79	126	46		
HR [c]	1.00 (reference)	1.35 (0.94−1.92)	1.32 (0.95−1.83)	1.36 (0.90−2.05)	0.35	
Current						
No. of events	0	0	2	5		
HR [c]	1.00 (reference)	.	.	.	0.08	

Table 18. (*Continued*)

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
Rectal cancer						
Smoking status						0.87
Never and Past						
No. of events	28	37	59	26		
HR [c]	1.00 (reference)	1.12 (0.68−1.85)	1.04 (0.66−1.66)	1.25 (0.71−2.18)	0.56	
Current						
No. of events	0	1	1	1		
HR [c]	1.00 (reference)	.	.	.	0.62	

HR, hazard ratio.

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Interaction was calculated using Wald test of cross−product terms.

[c] Adjusted for education level, BMI, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

다) 음주 여부로 층화한 커피 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험

음주 여부에 따라 커피 섭취 빈도와 대장암 발생 위험과의 관계에 대한 생존분석 결과를 (Table 19.), (Table 20.) 에 제시하였다.

남성과 여성 모두 '비음주 및 과거 음주' 그룹과 '현재 음주' 그룹에서 커피 섭취와 대장암 발생 위험과의 연관성이 유의한 차이를 보이지 않았으며, 남성과 여성 모두 '비음주 및 과거 음주' 그룹과 '현재 음주' 그룹에서 군간 비례위험도 차이가 통계적으로 유의하지 않았다.

Table 19. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by coffee consumption stratified by alcohol consumption in men

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
n	4,793	7,498	14,512	12,483		
Person−years	43,720.6	69,706.5	130,943.5	112,292.1		
Colorectal cancer						
Alcohol consumption						0.81
Never and Past						
No. of events	22	24	47	34		
HR [c]	1.00 (reference)	1.08 (0.60−1.93)	1.13 (0.67−1.89)	1.06 (0.60−1.87)	0.94	
Current						
No. of events	39	66	127	103		
HR [c]	1.00 (reference)	0.89 (0.60−1.32)	0.92 (0.64−1.32)	1.02 (0.70−1.50)	0.48	
Colon cancer						
Alcohol consumption						0.43
Never and Past						
No. of events	13	12	28	16		
HR [c]	1.00 (reference)	0.86 (0.39−1.90)	1.08 (0.56−2.12)	0.79 (0.36−1.72)	0.63	
Current						
No. of events	24	39	64	57		
HR [c]	1.00 (reference)	0.86 (0.52−1.43)	0.77 (0.48−1.23)	1.00 (0.61−1.63)	0.57	

Table 19. (*Continued*)

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
Rectal cancer						
Alcohol consumption						0.86
Never and Past						
No. of events	9	12	19	18		
HR [c]	1.00 (reference)	1.14 (0.59−3.36)	1.20 (0.54−2.68)	1.52 (0.65−3.55)	0.46	
Current						
No. of events	15	27	63	46		
HR [c]	1.00 (reference)	0.93 (0.50−1.76)	1.17 (0.66−2.05)	1.08 (0.60−1.96)	0.66	

HR, hazard ratio.

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Interaction was calculated using Wald test of cross−product terms.

[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

Table 20. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by coffee consumption stratified by alcohol consumption in women

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
n	13,479	16,680	30,965	13,444		
Person−years	124,589.1	158,020.8	278,451.2	121,546.4		
Colorectal cancer						
Alcohol consumption						0.93
Never and Past						
No. of events	69	84	132	49		
HR [c]	1.00 (reference)	1.20 (0.87−1.65)	1.20 (0.90−1.62)	1.33 (0.91−1.94)	0.22	
Current						
No. of events	11	32	55	29		
HR [c]	1.00 (reference)	1.38 (0.70−2.76)	1.20 (0.63−2.31)	1.38 (0.68−2.79)	0.71	
Colon cancer						
Alcohol consumption						0.23
Never and Past						
No. of events	42	55	96	32		
HR [c]	1.00 (reference)	1.30 (0.87−1.95)	0.90 (0.44−1.83)	1.47 (0.91−2.37)	0.13	
Current						
No. of events	10	23	31	19		
HR [c]	1.00 (reference)	1.10 (0.52−2.33)	0.78 (0.38−1.60)	1.06 (0.48−2.31)	0.92	

Table 20. (*Continued*)

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
Rectal cancer						
Alcohol consumption						0.25
Never and Past						
No. of events	27	29	36	17		
HR [c]	1.00 (reference)	1.03 (0.61−1.75)	0.81 (0.49−1.34)	1.11 (0.59−2.08)	0.98	
Current						
No. of events	1	9	24	10		
HR [c]	1.00 (reference)	4.25 (0.54−33.64)	5.36 (0.72−39.81)	4.62 (0.58−36.56)	0.45	

HR, hazard ratio.

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Interaction was calculated using Wald test of cross−product terms.

[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

라) 체질량 지수로 층화한 녹차 섭취 빈도와 대장암 발생 위험

체질량 지수 25kg/m^2을 기준으로 층화하여 녹차 섭취 빈도와 대장암 발생 위험과의 관계에 대해 생존분석 결과를 (Table 21.), (Table 22.)에 제시하였다.

체질량 지수가 25 kg/m^2 이상인 남성에서 녹차 섭취와 대장암 및 직장암 발생 위험에 유의미한 관계가 관찰되지 않았지만, 녹차를 '하루 1잔 이상 2잔 미만'으로 마시는 그룹에서 결장암 발생 위험이 감소하였다 (HR: 0.46, 95 % CI: 0.23-0.91). 반면, 여성에서는 녹차 섭취와 대장암 및 결장암, 직장암 발생 위험 간의 유의한 연관성이 보이지 않았다.

또한, 남성과 여성 모두 체질량 지수가 25 kg/m^2 미만인 그룹과 체질량 지수가 25 kg/m^2 이상인 그룹에서 군간 비례위험도 차이가 통계적으로 유의하지 않았다.

Table 21. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by green tea consumption stratified by BMI in men

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
n	15,638	16,655	5,310	1,777		
Person−years	136,468.2	153,976.9	49,931.2	17,195.8		
Colorectal cancer						
BMI						0.77
< 25						
No. of events	112	99	32	11		
HR [c]	1.00 (reference)	0.91 (0.69−1.20)	1.05 (0.70−1.58)	1.11 (0.59−2.09)	0.56	
≥ 25						
No. of events	86	90	25	8		
HR [c]	1.00 (reference)	0.99 (0.59−1.67)	1.01 (0.63−1.63)	1.09 (0.67−1.79)	0.19	
Colon cancer						
BMI						0.07
< 25						
No. of events	57	52	23	4		
HR [c]	1.00 (reference)	0.93 (0.63−1.36)	1.48 (0.90−2.44)	0.80 (0.29−2.23)	0.53	
≥ 25						
No. of events	59	46	10	3		
HR [c]	1.00 (reference)	0.69 (0.47−1.03)	0.46 (0.23−0.91)	0.41 (0.13−1.34)	0.04	

Table 21. (*Continued*)

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
Rectal cancer						0.16
BMI						
< 25						
No. of events	55	47	9	7		
HR [c]	1.00 (reference)	0.90 (0.61−1.34)	0.61 (0.30−1.25)	1.44 (0.64−3.21)	0.85	
≥ 25						
No. of events	27	44	15	5		
HR [c]	1.00 (reference)	1.37 (0.84−2.22)	1.33 (0.70−2.54)	1.26 (0.48−3.32)	0.73	

BMI, body mass index; HR, hazard ratio.

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Interaction was calculated using Wald test of cross−product terms.

[c] Adjusted for education level, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

Table 22. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by green tea consumption stratified by BMI in women

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
n	32,324	31,924	8,173	2,442		
Person-years	281,591.6	300,302.0	78,775.9	24,922.5		
Colorectal cancer						
BMI						0.36
< 25						
No. of events	130	136	31	13		
HR [c]	1.00 (reference)	1.02 (0.80-1.29)	0.94 (0.63-1.39)	1.27 (0.72-2.25)	0.71	
≥ 25						
No. of events	69	70	11	3		
HR [c]	1.00 (reference)	1.09 (0.78-1.52)	0.63 (0.33-1.20)	0.57 (0.18-1.82)	0.15	
Colon cancer						0.76
BMI						
< 25						
No. of events	86	94	20	9		
HR [c]	1.00 (reference)	1.07 (0.80-1.44)	0.93 (0.57-1.51)	1.35 (0.68-2.68)	0.69	
≥ 25						
No. of events	45	44	10	2		
HR [c]	1.00 (reference)	1.06 (0.70-1.61)	0.89 (0.45-1.77)	0.60 (0.15-2.49)	0.52	

Table 22. (*Continued*)

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
Rectal cancer						0.25
BMI						
< 25						
No. of events	44	42	11	4		
HR [c]	1.00 (reference)	0.91 (0.60–1.39)	0.96 (0.49–1.85)	1.12 (0.40–3.12)	0.92	
≥ 25						
No. of events	24	26	1	1		
HR [c]	1.00 (reference)	1.14 (0.66–1.99)	0.16 (0.02–1.19)	0.52 (0.07–3.81)	0.13	

BMI, body mass index; HR, hazard ratio.

[a] *p*–trend values were calculated with linear–by–linear association tests.

[b] Interaction was calculated using Wald test of cross–product terms.

[c] Adjusted for education level, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first–degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

마) 흡연 여부로 층화한 녹차 섭취 빈도와 대장암 발생 위험

흡연 여부로 층화하여 녹차 섭취 빈도와 대장암 발생 위험과의 관계에 대한 생존분석 결과를 (Table 23.), (Table 24.) 에 제시하였다.

'비흡연자 및 과거 흡연자' 그룹과 '현재 흡연자' 그룹의 남성과 여성 모두 녹차 섭취와 대장암 발생 위험에 유의미한 관계가 관찰되지 않았다. 또한, 남성과 여성 모두 '비흡연자 및 과거 흡연자' 그룹과 '현재 흡연자' 그룹에서 군간 비례위험도 차이가 통계적으로 유의하지 않았다.

Table 23. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by green tea consumption stratified by smoking status in men

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
N	15,605	16,621	5,301	1,774		
Person−years	136,468.2	153,977.0	49,931.2	17,195.8		
Colorectal cancer						
Smoking status						0.54
Never and Past						
No. of events	37	46	19	11		
HR [c]	1.00 (reference)	0.88 (0.69−1.12)	0.94 (0.67−1.33)	1.01 (0.60−1.71)	0.86	
Current						
No. of events	161	143	38	8		
HR [c]	1.00 (reference)	1.00 (0.69−1.46)	0.74 (0.39−1.40)	1.56 (0.17−1.80)	0.19	
Colon cancer						
Smoking status						0.80
Never and Past						
No. of events	18	21	12	5		
HR [c]	1.00 (reference)	0.75 (0.54−1.04)	0.87 (0.55−1.37)	0.64 (0.28−1.48)	0.47	
Current						
No. of events	98	77	21	2		
HR [c]	1.00 (reference)	0.98 (0.59−1.66)	0.93 (0.42−2.05)	0.37 (0.05−2.71)	0.36	

Table 23. (*Continued*)

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
Rectal cancer						
Smoking status						0.55
Never and Past						
No. of events	19	25	7	6		
HR [c]	1.00 (reference)	1.08 (0.75−1.55)	1.06 (0.63−1.78)	1.56 (0.78−3.11)	0.30	
Current						
No. of events	63	66	17	6		
HR [c]	1.00 (reference)	1.04 (0.60−1.79)	0.54 (0.19−1.56)	0.77 (0.18−3.26)	0.36	

HR, hazard ratio.

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Interaction was calculated using Wald test of cross−product terms.

[c] Adjusted for education level, BMI, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

Table 24. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by green tea consumption stratified by smoking status in women

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
N	32,203	31,771	8,146	2,435		
Person−years	280,370.0	298,629.0	78,476.5	24,840.2		
Colorectal cancer						0.17
Smoking status						
Never and Past						
No. of events	195	204	39	15		
HR [c]	1.00 (reference)	1.05 (0.86−1.27)	0.80 (0.57−1.14)	0.94 (0.55−1.62)	0.41	
Current						
No. of events	4	2	3	1		
HR [c]	1.00 (reference)	0.88 (0.28−2.78)	1.83 (0.47−7.09)	3.01 (0.62−14.61)	0.18	
Colon cancer						0.30
Smoking status						
Never and Past						
No. of events	128	137	28	10		
HR [c]	1.00 (reference)	1.08 (0.91−1.86)	0.89 (0.94−1.82)	0.94 (0.91−2.09)	0.71	
Current						
No. of events	3	1	2	1		
HR [c]	1.00 (reference)	0.75 (0.18−3.15)	1.69 (0.33−8.72)	4.13 (0.79−21.45)	0.16	

Table 24. (*Continued*)

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
Rectal cancer						0.56
Smoking status						
Never and Past						
No. of events	67	67	11	5		
HR [c]	1.00 (reference)	0.98 (0.70−1.38)	0.64 (0.34−1.21)	0.94 (0.38−2.33)	0.37	
Current						
No. of events	1	1	1	0		
HR [c]	1.00 (reference)	1.18 (0.17−8.47)	2.17 (0.19−24.37)	.	0.60	

HR, hazard ratio.

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Interaction was calculated using Wald test of cross−product terms.

[c] Adjusted for education level, BMI, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

바) 음주 여부로 층화한 녹차 섭취 빈도와 대장암 발생 위험

음주 여부로 층화하여 녹차 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험과의 관계에 대한 생존분석 결과를 (Table 25.), (Table 26.)에 제시하였다.

남성과 여성의 '비음주 및 과거 음주' 그룹과 '현재 음주' 그룹에서 녹차 섭취와 대장암 및 결장암, 직장암 발생 위험에 유의미한 관계가 관찰되지 않았다. 또한, 남성과 여성의 나머지 '비음주 및 과거 음주' 그룹과 '현재 음주' 그룹에서 군간 비례위험도 차이가 통계적으로 유의하지 않았다.

Table 25. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by green tea consumption stratified by alcohol consumption in men

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
N	15,592	16,619	5,301	1,774		
Person−years	136,026.2	153,623.4	49,844.9	17,168.0		
Colorectal cancer						
Alcohol consumption						0.72
Never and Past						
No. of events	64	47	13	3		
HR [c]	1.00 (reference)	0.68 (0.43−1.07)	0.55 (0.26−1.18)	0.20 (0.03−1.45)	0.17	
Current						
No. of events	133	142	44	16		
HR [c]	1.00 (reference)	0.99 (0.79−1.25)	1.02 (0.73−1.42)	1.13 (0.69−1.86)	0.76	
Colon cancer						
Alcohol consumption						0.55
Never and Past						
No. of events	39	23	6	1		
HR [c]	1.00 (reference)	0.53 (0.28−1.00)	0.56 (0.21−1.47)	0.31 (0.04−2.31)	0.09	
Current						
No. of events	76	75	27	6		
HR [c]	1.00 (reference)	0.90 (0.67−1.23)	1.02 (0.66−1.59)	0.68 (0.30−1.58)	0.90	

Table 25. (*Continued*)

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
Rectal cancer						
Alcohol consumption						0.91
Never and Past						
No. of events	25	24	7	2		
HR [c]	1.00 (reference)	1.07 (0.61−1.89)	1.04 (0.44−2.44)	0.94 (0.22−4.01)	0.94	
Current						
No. of events	57	67	17	10		
HR [c]	1.00 (reference)	1.11 (0.79−1.57)	1.01 (0.61−1.68)	1.69 (0.90−3.18)	0.55	

HR, hazard ratio.

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Interaction was calculated using Wald test of cross−product terms.

[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

Table 26. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by green tea consumption stratified by alcohol consumption in women

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
N	32,207	31,779	8,146	2,436		
Person−years	280,450.9	298,813.2	78,491.4	24,852.2		
Colorectal cancer						
Alcohol consumption						0.08
Never and Past						
No. of events	137	160	29	8		
HR [c]	1.00 (reference)	1.20 (0.95−1.51)	0.90 (0.60−1.36)	0.86 (0.42−1.77)	0.36	
Current						
No. of events	62	44	13	8		
HR [c]	1.00 (reference)	0.64 (0.43−1.01)	0.68 (0.37−1.25)	1.22 (0.58−2.58)	0.67	
Colon cancer						0.06
Alcohol consumption						
Never and Past						
No. of events	91	108	48	5		
HR [c]	1.00 (reference)	1.23 (0.93−1.63)	1.00 (0.62−1.62)	0.83 (0.33−2.04)	0.54	
Current						
No. of events	40	28	9	6		
HR [c]	1.00 (reference)	0.63 (0.39−1.03)	0.75 (0.36−1.56)	1.42 (0.59−3.42)	0.41	

Table 26. (*Continued*)

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
Rectal cancer						
Alcohol consumption						0.49
Never and Past						
No. of events	46	52	8	3		
HR [c]	1.00 (reference)	1.14 (0.76−1.71)	0.72 (0.34−1.54)	0.93 (0.29−3.01)	0.48	
Current						
No. of events	22	16	4	2		
HR [c]	1.00 (reference)	0.64 (0.34−1.24)	0.56 (0.19−1.66)	0.84 (0.19−3.62)	0.66	

HR, hazard ratio.

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Interaction was calculated using Wald test of cross−product terms.

[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

카. 만성질환 유무에 따른 층화 분석

가) 만성질환 유무로 층화한 커피 섭취 빈도와 대장암 발생 위험

만성질환의 유무로 층화하여 커피 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험과의 관계에 대한 생존분석 결과를 (Table 27.), (Table 28.)에 제시하였다.

남성 및 여성에서 만성질환이 없는 그룹과 만성질환이 없는 그룹에서 커피 섭취와 대장암 및 결장암, 직장암 발생 위험에 유의미한 관계가 관찰되지 않았다. 또한, 남성과 여성의 만성질환이 없는 그룹과 만성질환이 없는 그룹에서 군간 비례위험도 차이가 통계적으로 유의하지 않았다.

Table 27. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by coffee consumption stratified by chronic disease in men

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
N	4,805	7,511	14,537	12,497		
Person−years	43,830.0	69,828.6	131,196.7	112,424.7		
Colorectal cancer						
Chronic disease						0.60
No						
No. of events	33	50	104	95		
HR [c]	1.00 (reference)	0.93 (0.60−1.45)	1.07 (0.72−1.60)	1.16 (0.77−1.75)	0.24	
Yes						
No. of events	29	40	70	42		
HR [c]	1.00 (reference)	0.95 (0.58−1.53)	0.83 (0.53−1.29)	0.84 (0.51−1.37)	0.46	
Colon cancer						
Chronic disease						0.72
No						
No. of events	21	27	55	50		
HR [c]	1.00 (reference)	0.80 (0.45−1.43)	0.93 (0.56−1.55)	1.03 (0.61−1.76)	0.45	
Yes						
No. of events	17	24	37	23		
HR [c]	1.00 (reference)	0.94 (0.50−1.76)	0.71 (0.40−1.27)	0.76 (0.40−1.45)	0.35	

Table 27. (*Continued*)

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
Rectal cancer						
Chronic disease						0.80
No						
No. of events	12	23	49	45		
HR [c]	1.00 (reference)	1.14 (0.57−2.31)	1.32 (0.70−2.51)	1.39 (0.72−2.67)	0.33	
Yes						
No. of events	12	16	33	19		
HR [c]	1.00 (reference)	0.94 (0.44−2.01)	1.00 (0.51−1.95)	0.95 (0.45−2.00)	0.94	

HR, hazard ratio.

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Interaction was calculated using Wald test of cross−product terms.

[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

Table 28. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by coffee consumption stratified by chronic disease in women

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
N	13,525	16,766	31,063	13,472		
Person−years	125,071.0	158,894.3	279,421.7	121,846.7		
Colorectal cancer						
Chronic disease						0.70
No						
No. of events	52	81	123	58		
HR [c]	1.00 (reference)	1.29 (0.91−1.84)	1.13 (0.81−1.57)	1.27 (0.86−1.89)	0.61	
Yes						
No. of events	28	36	65	20		
HR [c]	1.00 (reference)	1.19 (0.73−1.97)	1.43 (0.91−2.25)	1.57 (0.87−2.86)	0.11	
Colon cancer						
Chronic disease						0.48
No						
No. of events	34	57	82	37		
HR [c]	1.00 (reference)	1.43 (0.93−2.19)	1.20 (0.79−1.80)	1.32 (0.81−2.13)	0.76	
Yes						
No. of events	18	22	46	14		
HR [c]	1.00 (reference)	1.13 (0.60−2.13)	1.60 (0.92−2.80)	1.74 (0.84−3.60)	0.06	

Table 28. (*Continued*)

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
Rectal cancer						
Chronic disease						0.96
No						
No. of events	18	24	41	21		
HR [c]	1.00 (reference)	1.05 (0.57−1.95)	1.00 (0.57−1.77)	1.19 (0.61−2.30)	0.64	
Yes						
No. of events	10	14	19	6		
HR [c]	1.00 (reference)	1.30 (0.57−2.95)	1.13 (0.52−2.47)	1.28 (0.45−3.66)	0.85	

HR, hazard ratio.

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Interaction was calculated using Wald test of cross−product terms.

[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

나) 만성질환 유무로 층화한 녹차 섭취 빈도와 대장암 발생 위험

만성질환의 유무로 층화하여 녹차 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험과의 관계에 대한 생존분석 결과를 (Table 29.), (Table 30.)에 제시하였다.

남성 및 여성에서 만성질환이 없는 그룹과 만성질환이 없는 그룹에서 녹차 섭취와 대장암 및 결장암, 직장암 발생 위험에 유의미한 관계가 관찰되지 않았다. 또한, 남성과 여성의 만성질환이 없는 그룹과 만성질환이 없는 그룹에서 군간 비례위험도 차이가 통계적으로 유의하지 않았다.

Table 29. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by green tea consumption stratified by chronic disease in men

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
N	15,622	16,643	5,308	1,777		
Person−years	136,313.9	153,858.1	49,911.9	17,195.8		
Colorectal cancer						
Chronic disease						0.85
No						
No. of events	124	112	35	11		
HR [c]	1.00 (reference)	0.85 (0.65−1.10)	0.88 (0.60−1.29)	0.79 (0.42−1.48)	0.53	
Yes						
No. of events	74	77	22	8		
HR [c]	1.00 (reference)	1.01 (0.73−1.40)	0.94 (0.58−1.52)	1.06 (0.51−2.22)	0.97	
Colon cancer						
Chronic disease						0.86
No						
No. of events	69	61	18	5		
HR [c]	1.00 (reference)	0.83 (0.58−1.18)	0.82 (0.48−1.40)	0.65 (0.26−1.63)	0.37	
Yes						
No. of events	47	37	15	2		
HR [c]	1.00 (reference)	0.78 (0.50−1.21)	1.09 (0.60−1.96)	0.46 (0.11−1.89)	0.62	

Table 29. (*Continued*)

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
Rectal cancer						0.23
Chronic disease						
No						
No. of events	55	51	17	6		
HR [c]	1.00 (reference)	0.88 (0.60−1.29)	0.96 (0.55−1.68)	0.97 (0.41−2.28)	0.96	
Yes						
No. of events	27	40	7	6		
HR [c]	1.00 (reference)	1.41 (0.86−2.32)	0.75 (0.32−1.74)	2.03 (0.82−5.01)	0.61	

HR, hazard ratio.

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Interaction was calculated using Wald test of cross−product terms.

[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

Table 30. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of colorectal cancer incidence by green tea consumption stratified by chronic disease in women

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
N	32,305	31,912	8,168	2,441		
Person-years	281,411.2	300,182.9	78,727.0	24,912.4		
Colorectal cancer						0.94
Chronic disease						
No						
No. of events	129	145	29	11		
HR [c]	1.00 (reference)	1.08 (0.85-1.38)	0.84 (0.56-1.27)	1.04 (0.56-1.93)	0.60	
Yes						
No. of events	70	61	13	5		
HR [c]	1.00 (reference)	0.92 (0.65-1.30)	0.82 (0.45-1.50)	1.06 (0.42-2.65)	0.86	
Colon cancer						0.84
Chronic disease						
No						
No. of events	84	98	21	7		
HR [c]	1.00 (reference)	1.15 (0.85-1.54)	0.96 (0.59-1.57)	1.05 (0.48-2.28)	0.84	
Yes						
No. of events	47	40	9	4		
HR [c]	1.00 (reference)	0.89 (0.58-1.36)	0.84 (0.41-1.73)	1.24 (0.44-3.49)	0.86	

Table 30. (*Continued*)

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups				*p* for trend [a]	*p* for interaction [b]
	None	<1	1 to <2	≥2		
Rectal cancer						0.96
Chronic disease						
No						
No. of events	45	47	8	4		
HR [c]	1.00 (reference)	0.97 (0.64−1.47)	0.62 (0.29−1.34)	1.02 (0.36−2.87)	0.54	
Yes						
No. of events	23	21	4	1		
HR [c]	1.00 (reference)	0.98 (0.54−1.78)	0.79 (0.27−2.32)	0.65 (0.09−4.91)	0.57	

HR, hazard ratio.

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Interaction was calculated using Wald test of cross−product terms.

[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC variables, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

타. 커피 유형에 따른 분석

가) 커피 유형에 따른 남성의 일반적 특성

전체 남성 39,380명 중에 커피를 거의 마시지 않는 남성은 4,807명, 블랙 (설탕과 크림의 첨가물이 들어가지 않은) 커피를 마시는 남성은 4,727명, 설탕 커피 (커피에 설탕만 첨가된)를 마시는 남성은 3,984명, 크림 커피 (커피에 크림만 첨가된)를 마시는 남성은 560명, 3-in-1 (설탕과 크림을 첨가한) 커피를 마시는 남성은 25,302명으로 집계되었다.

블랙 커피를 마시는 남성의 평균 나이는 53.2세로 커피 섭취 유형 중 가장 연령이 낮았다. 또한, 블랙 커피를 마시는 남성에서 비만이 45.2%, 12년 이상의 교육 수준이 48.6%로 가장 높았다. 현재 흡연자의 비율은 3-in-1 커피를 마시는 남성이 35.2%로 가장 높았다. 음주 여부에서는 현재 음주자가 크림 커피를 마시는 남성에서 76.8%로 가장 높았으며, 3-in-1 커피를 마시는 남성에서 규칙적인 운동을 한다고 응답한 사람이 55.0%로 가장 낮았다. 부모 및 형제, 자녀 중 대장암을 가지고 있는 가족력은 모든 그룹에서 비슷했다. 적색 및 가공육의 섭취, 일일 총 에너지량의 섭취는 3-in-1 커피를 마시는 남성에서 가장 높았으며, 채소 및 과일 섭취는 크림 커피를 마시는 남성에서 가장 낮았다. (Table 31.)

Table 31. General characteristics of the study population by the types of coffee in men

Variables	The types of coffee										
	None	(%)	Black	(%)	Sugar	(%)	Cream	(%)	3-in-1	(%)	*p*-value[a]
N	4,807		4,727		3,984		560		25,302		
Age, years (Mean, SD)	55.6	±8.7	53.2	±8.6	54.5	±8.6	55.6	±8.7	53.8	±8.7	<0.01
Education level (years)											<0.01
<10	1,142	(23.8)	663	(14.0)	819	(20.6)	94	(16.8)	5,365	(21.2)	
10-12	1,870	(38.9)	1,719	(36.4)	1,700	(42.7)	190	(33.9)	10,468	(41.4)	
>12	1,738	(36.2)	2,296	(48.6)	1,428	(35.8)	270	(48.2)	9,191	(36.3)	
Missing	57	(1.2)	49	(1.0)	37	(0.9)	6	(1.1)	278	(1.1)	
Body mass index (kg/m^2)											<0.01
<18.5	115	(2.4)	43	(0.9)	32	(0.8)	4	(0.7)	335	(1.3)	
18.5-22.9	1,688	(35.1)	1,145	(24.2)	1,021	(25.6)	139	(24.8)	7,286	(28.8)	
23-24.9	1,446	(30.1)	1,403	(29.7)	1,220	(30.6)	192	(34.3)	7,641	(30.2)	
25≤	1,558	(32.4)	2,136	(45.2)	1,711	(42.9)	225	(40.2)	10,040	(39.7)	
Smoking status											<0.01
Non-smoker	1,962	(40.8)	1,327	(28.1)	1,028	(25.8)	145	(25.9)	6,364	(25.2)	
Ex-smoker	2,103	(43.7)	2,143	(45.3)	1,810	(45.4)	242	(43.2)	9,992	(39.5)	
Current smoker	730	(15.2)	1,244	(26.3)	1,134	(28.5)	173	(30.9)	8,904	(35.2)	
Missing	12	(0.2)	13	(0.3)	12	(0.3)	0	(0.0)	42	(0.2)	

Table 31. (*Continued*)

Variables	The types of coffee										
	None	(%)	Black	(%)	Sugar	(%)	Cream	(%)	3-in-1	(%)	*p*-value[a]
Alcohol consumption											<0.01
Non-drinker	1,268	(26.4)	835	(17.7)	770	(19.3)	94	(16.8)	4,947	(19.6)	
Ex-drinker	540	(11.2)	338	(7.2)	297	(7.5)	36	(6.4)	1,618	(6.4)	
Current drinker	2,985	(62.1)	3,539	(74.9)	2,906	(72.9)	430	(76.8)	18,683	(73.8)	
Missing	14	(0.3)	15	(0.3)	11	(0.3)	0	(0.0)	54	(0.2)	
Regular exercise											<0.01
No	1,854	(38.6)	1,696	(35.9)	1,521	(38.2)	190	(33.9)	11,333	(44.8)	
Yes	2,939	(61.1)	3,021	(63.9)	2,448	(61.4)	369	(65.9)	13,911	(55.0)	
Missing	14	(0.3)	10	(0.2)	15	(0.4)	1	(0.2)	58	(0.2)	
First-degree family history of CRC											0.63
No	4,589	(95.5)	4,521	(95.6)	3,816	(95.8)	536	(95.7)	24,122	(95.3)	
Yes	118	(2.5)	117	(2.5)	94	(2.4)	10	(1.8)	608	(2.4)	
Missing	100	(2.1)	89	(1.9)	74	(1.9)	14	(2.5)	572	(2.3)	
Red and processed meats (g/day)											<0.01
Q1 (< 11.3)	1,217	(25.3)	877	(18.6)	700	(17.6)	100	(17.9)	3,462	(13.7)	
Q2 (11.3-22.4)	1,130	(23.5)	1,071	(22.7)	953	(23.9)	126	(22.5)	5,590	(22.1)	
Q3 (22.5-42.9)	1,228	(25.5)	1,302	(27.5)	1,094	(27.5)	153	(27.3)	7,363	(29.1)	
Q4 (≥ 43.0)	1,232	(25.6)	1,477	(31.2)	1,237	(31.0)	181	(32.3)	8,887	(35.1)	

Table 31. (*Continued*)

Variables	The types of coffee																
	None		(%)	Black		(%)	Sugar		(%)	Cream		(%)	3-in-1		(%)	*p*-value[a]
Vegetable and fruits intake (g/day) (Mean, SD)	454.9	±292.6		445.7	±294.0		455.7	±294.6		412.3	±281.0		441.6	±269.1		<0.01
Energy intake (kcal/day) (Mean, SD)	1,746.8	±474.1		1,787.9	±485.3		1,831.0	±486.1		1,811.2	±498.6		1,886.9	±485.5		<0.01

SD, standard deviation; CRC, colorectal cancer.
Values are presented as mean ± SD or number (%).
[a] ANOVA test for continuous variables; Chi-square test for categorical variables.

나) 커피 유형에 따른 여성의 일반적 특성

전체 여성 74,863명 중에 커피를 거의 마시지 않는 여성은 13,535명, 블랙 (설탕과 크림의 첨가물이 들어가지 않은) 커피를 마시는 여성은 12,609명, 설탕 커피 (커피에 설탕만 첨가된)를 마시는 여성은 9,442명, 크림 커피 (커피에 크림만 첨가된)를 마시는 여성은 925명, 3-in-1 (설탕과 크림을 첨가한) 커피를 마시는 여성은 38,352명으로 집계되었다.

커피를 거의 마시지 않는 여성의 평균 나이는 55.4세로 커피 섭취 유형 중 가장 연령이 높았다. 또한, 설탕 커피를 마시는 여성은 비만 31.4%, 크림 커피를 마시는 여성은 12년 이상의 교육 수준 35.6%로 모든 커피 섭취 유형 중 가장 높았다. 흡연과 음주 여부에서는 커피를 거의 마시지 않는 여성에서 비흡연율이 각각 97.7%, 82.3%로 가장 낮았다. 3-in-1 커피를 마시는 여성에서 규칙적인 운동을 한다고 응답한 사람이 48.4%로 가장 낮았으며, 부모 및 형제, 자녀 중 대장암을 가지고 있는 가족력은 모든 그룹에서 비슷했다. 적색 및 가공육의 섭취, 일일 총 에너지량의 섭취는 3-in-1 커피를 마시는 여성에서 가장 높았으며, 채소 및 과일 섭취는 블랙커피를 마시는 여성에서 가장 높았다. (Table 32.)

Table 32. General characteristics of the study population by the types of coffee in women

Variables	The types of coffee										
	None	(%)	Black	(%)	Sugar	(%)	Cream	(%)	3-in-1	(%)	*p*-value[a]
N	13,535		12,609		9,442		925		38,352		
Age, years (Mean, SD)	55.4	±7.8	51.3	±7.5	52.6	±7.5	51.3	±7.4	52.1	±8.0	<0.01
Education level (Years)											<0.01
<10	6,260	(46.3)	3,285	(26.1)	3,913	(41.4)	189	(20.4)	13,278	(34.6)	
10-12	5,049	(37.3)	5,821	(46.2)	4,082	(43.2)	397	(42.9)	16,850	(43.9)	
>12	2,076	(15.3)	3,388	(26.9)	1,369	(14.5)	329	(35.6)	7,839	(20.4)	
Missing	150	(1.1)	115	(0.9)	78	(0.8)	10	(1.1)	385	(1.0)	
Body mass index (Kg/m^2)											<0.01
<18.5	414	(3.1)	228	(1.8)	148	(1.6)	29	(3.1)	749	(2.0)	
18-22.9	6,339	(46.8)	5,453	(43.2)	3,661	(38.8)	441	(47.7)	16,392	(42.7)	
23-24.9	3,508	(25.9)	3,337	(26.5)	2,667	(28.2)	223	(24.1)	10,174	(26.5)	
25≤	3,274	(24.2)	3,591	(28.5)	2,966	(31.4)	232	(25.1)	11,037	(28.8)	
Smoking status											<0.01
Non-smoker	13,225	(97.7)	11,975	(95.0)	8,981	(95.1)	884	(95.6)	36,859	(96.1)	
Ex-smoker	105	(0.8)	228	(1.8)	134	(1.4)	13	(1.4)	459	(1.2)	
Current smoker	151	(1.1)	354	(2.8)	275	(2.9)	24	(2.6)	888	(2.3)	
Missing	54	(0.4)	52	(0.4)	52	(0.6)	4	(0.4)	146	(0.4)	

Table 32. (*Continued*)

Variables	The types of coffee										
	None	(%)	Black	(%)	Sugar	(%)	Cream	(%)	3-in-1	(%)	*p*-value[a]
Alcohol consumption											<0.01
Non-drinker	11,140	(82.3)	7,628	(60.5)	5,863	(62.1)	554	(59.9)	25,099	(65.4)	
Ex-drinker	221	(1.6)	268	(2.1)	185	(2.0)	29	(3.1)	685	(1.8)	
Current drinker	2,118	(15.6)	4,660	(37.0)	3,354	(35.5)	337	(36.4)	12,427	(32.4)	
Missing	56	(0.4)	53	(0.4)	40	(0.4)	5	(0.5)	141	(0.4)	
Regular exercise											<0.01
No	6,401	(47.3)	5,469	(43.4)	4,452	(47.2)	399	(43.1)	19,685	(51.3)	
Yes	7,109	(52.5)	7,122	(56.5)	4,968	(52.6)	523	(56.5)	18,571	(48.4)	
Missing	25	(0.2)	18	(0.1)	22	(0.2)	3	(0.3)	96	(0.3)	
First-degree family history of CRC											<0.01
No	12,867	(95.1)	12,022	(95.3)	8,950	(94.8)	868	(93.8)	36,374	(94.8)	
Yes	337	(2.5)	357	(2.8)	254	(2.7)	30	(3.2)	989	(2.6)	
Missing	331	(2.4)	230	(1.8)	238	(2.5)	27	(2.9)	989	(2.6)	
Red and processed meats (g/day)											<0.01
Q1 (< 11.3)	5,830	(43.1)	3,803	(30.2)	2,864	(30.3)	236	(25.5)	9,726	(25.4)	
Q2 (11.3-22.4)	3,398	(25.1)	3,236	(25.7)	2,508	(26.6)	272	(29.4)	10,047	(26.2)	
Q3 (22.5-42.9)	2,470	(18.2)	2,890	(22.9)	2,154	(22.8)	226	(24.4)	9,679	(25.2)	
Q4 (≥ 43.0)	1,837	(13.6)	2,680	(21.3)	1,916	(20.3)	191	(20.6)	8,900	(23.2)	

Table 32. (*Continued*)

Variables	The types of coffee										
	None	(%)	Black	(%)	Sugar	(%)	Cream	(%)	3-in-1	(%)	*p*-value[a]
Vegetable and fruits intake (g/day) (Mean, SD)	492.8	±318.7	515.6	±324.8	502.2	±324.5	506.6	±351.1	483.2	±297.0	<0.01
Energy intake (kcal/day) (Mean, SD)	1,582.1	±465.6	1,644.7	±494.9	1,668.0	±492.9	1,663.5	±533.5	1,726.3	±483.6	<0.01

SD, standard deviation; CRC, colorectal cancer.

Values are presented as mean ± SD or number (%).

[a] ANOVA test for continuous variables; Chi-square test for categorical variables.

다) 커피 유형에 따른 대장암 발생 위험

커피 섭취 유형에 따른 대장암 발생 위험과의 관계에 대해 생존 분석 결과를 (Table 33.), (Table 34.)에 제시하였다.

남성에서 커피 섭취 유형에 따른 대장암 발생 위험에 유의한 차이가 없었다. 결장암과 직장암으로 층화하였을 때에도 커피 섭취 유형에 따른 유의한 차이를 보이지 않았다. 여성에서는 가능한 모든 교란 요인을 보정한 Model 3에서 블랙 커피를 마시는 그룹의 대장암 (HR: 1.42, 95% CI: 1.03-1.95) 및 결장암 (HR: 1.66, 95% CI: 1.13-2.44) 발생 위험이 유의하게 증가하였으며, 크림 커피를 마시는 그룹의 결장암 (HR: 2.80, 95% CI: 1.32-5.94) 발생 위험이 유의하게 증가하였다. 반면, 직장암 발생 위험은 커피 섭취 유형에 따라 유의한 차이를 보이지 않았다.

Table 33. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to the types of coffee in men

	The types of coffee									
	None		Black		Sugar		Cream		3-in-1	
N	4,807		4,727		3,984		560		25,302	
Person-years	43,849.3		41,703.2		36,377.6		5,259.3		230,383.0	
Colorectal cancer										
No. of event	62		65		46		7		283	
Model 1 [a]	1.00	(reference)	1.26	(0.89-1.78)	0.94	(0.64-1.38)	0.94	(0.43-2.05)	0.95	(0.72-1.25)
Model 2 [b]	1.00	(reference)	1.21	(0.85-1.72)	0.90	(0.61-1.32)	0.92	(0.42-2.01)	0.91	(0.69-1.20)
Model 3 [c]	1.00	(reference)	1.21	(0.85-1.73)	0.91	(0.62-1.33)	0.93	(0.43-2.04)	0.93	(0.70-1.23)
Colon cancer										
No. of event	38		38		27		6		145	
Model 1 [a]	1.00	(reference)	1.25	(0.79-1.96)	0.92	(0.56-1.51)	1.31	(0.55-3.09)	0.82	(0.57-1.17)
Model 2 [b]	1.00	(reference)	1.17	(0.74-1.85)	0.86	(0.52-1.41)	1.25	(0.53-2.98)	0.77	(0.53-1.10)
Model 3 [c]	1.00	(reference)	1.17	(0.74-1.84)	0.87	(0.53-1.42)	1.26	(0.53-2.99)	0.78	(0.54-1.13)

Table 33. (*Continued*)

	The types of coffee									
	None		Black		Sugar		Cream		3-in-1	
Rectal cancer										
No. of event	24		27		19		1		138	
Model 1 [a]	1.00	(reference)	1.29	(0.74-2.23)	0.99	(0.54-1.80)	0.35	(0.05-2.56)	1.16	(0.75-1.80)
Model 2 [b]	1.00	(reference)	1.27	(0.73-2.22)	0.96	(0.52-1.76)	0.35	(0.05-2.57)	1.13	(0.73-1.76)
Model 3 [c]	1.00	(reference)	1.29	(0.74-2.24)	0.97	(0.53-1.78)	0.36	(0.05-2.64)	1.16	(0.75-1.81)

[a] Unadjusted.

[b] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, and first-degree family history of CRC.

[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first-degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

Table 34. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to the types of coffee in women

	The types of coffee									
	None		Black		Sugar		Cream		3-in-1	
N	13,535		12,609		9,442		925		38,352	
Person-years	125,161.0		110,570.0		87,901.5		8,727.9		353,231.0	
Colorectal cancer										
No. of event	80		79		64		9		231	
Model 1 [a]	1.00	(reference)	1.47	(1.07-2.01)	1.36	(0.98-1.89)	2.09	(1.05-4.17)	1.24	(0.96-1.61)
Model 2 [b]	1.00	(reference)	1.41	(1.03-1.94)	1.33	(0.96-1.86)	2.00	(1.00-4.00)	1.22	(0.94-1.58)
Model 3 [c]	1.00	(reference)	1.42	(1.03-1.95)	1.33	(0.95-1.85)	1.97	(0.98-3.94)	1.18	(0.91-1.53)
Colon cancer										
No. of event	52		57		42		8		151	
Model 1 [a]	1.00	(reference)	1.69	(1.16-2.47)	1.40	(0.93-2.11)	2.97	(1.41-6.27)	1.28	(0.94-1.76)
Model 2 [b]	1.00	(reference)	1.64	(1.12-2.41)	1.40	(0.92-2.11)	2.86	(1.35-6.05)	1.27	(0.92-1.74)
Model 3 [c]	1.00	(reference)	1.66	(1.13-2.44)	1.39	(0.92-2.10)	2.80	(1.32-5.94)	1.22	(0.89-1.69)

Table 34. (*Continued*)

	The types of coffee									
	None		Black		Sugar		Cream		3-in-1	
Rectal cancer										
No. of event	28		22		22		1		80	
Model 1 [a]	1.00	(reference)	1.07	(0.61-1.89)	1.27	(0.72-2.22)	0.61	(0.08-4.51)	1.16	(0.75-1.79)
Model 2 [b]	1.00	(reference)	1.02	(0.58-1.81)	1.22	(0.69-2.15)	0.58	(0.08-4.29)	1.13	(0.73-1.76)
Model 3 [c]	1.00	(reference)	1.02	(0.58-1.81)	1.21	(0.69-2.14)	0.57	(0.08-4.23)	1.11	(0.71-1.72)

[a] Unadjusted.

[b] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, and first-degree family history of CRC.

[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first-degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

파. 커피와 녹차를 같이 섭취하는 사람들에서의 커피 및 녹차 일일 섭취 빈도와 대장암 발생 위험

커피와 녹차를 같이 섭취하는 사람들에서의 커피 및 녹차의 섭취 빈도와 대장암 발생 위험 간의 생존분석 결과를 (Table 35.), (Table 36.)에 제시하였다.

남성과 여성 모두 일일 커피 및 녹차 섭취와 대장암 발생 위험에 유의미한 관계가 관찰되지 않았다. 또한, 결장암과 직장암 발생에서도 유의미한 관계가 관찰되지 않았다.

Table 35. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to daily coffee and green tea consumption in men who drink both coffee and green tea

Variables	Daily coffee and green tea consumption, No. of cups								
	None		<1		1 to <2		≥2		*p* for trend [a]
N	1,976		4,071		6,237		10,603		
Person−years	17,158.3		38,159.3		57,661.0		98,592.7		
Colorectal cancer									
No. of event	29		43		71		118		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	0.72	(0.45−1.16)	0.80	(0.52−1.23)	0.87	(0.57−1.30)	0.71
Model 2 [c]	1.00	(reference)	0.69	(0.43−1.11)	0.74	(0.48−1.15)	0.81	(0.53−1.23)	0.88
Model 3 [d]	1.00	(reference)	0.70	(0.44−1.13)	0.76	(0.49−1.17)	0.83	(0.54−1.27)	0.80
Colon cancer									
No. of event	18		28		34		56		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	0.78	(0.43−1.41)	0.63	(0.36−1.12)	0.71	(0.42−1.21)	0.42
Model 2 [c]	1.00	(reference)	0.73	(0.40−1.33)	0.58	(0.32−1.04)	0.65	(0.38−1.12)	0.32
Model 3 [d]	1.00	(reference)	1.23	(0.82−1.83)	1.25	(0.85−1.84)	1.12	(0.75−1.68)	0.53

Table 35. (*Continued*)

Variables	Daily coffee and green tea consumption, No. of cups								
	None		<1		1 to <2		≥2		*p* for trend [a]
Rectal cancer									
No. of event	11		15		37		62		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	0.65	(0.30−1.41)	1.05	(0.54−2.06)	1.11	(0.58−2.11)	0.17
Model 2 [c]	1.00	(reference)	0.63	(0.29−1.38)	1.01	(0.51−1.99)	1.06	(0.55−2.04)	0.21
Model 3 [d]	1.00	(reference)	0.65	(0.54−2.02)	1.01	(0.51−2.00)	1.04	(0.54−2.02)	0.29

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Unadjusted.

[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC.

[d] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

Table 36. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to daily coffee and green tea consumption in women who drink both coffee and green tea

Variables	Daily coffee and green tea consumption, No. of cups								
	None		<1		1 to <2		≥2		*p* for trend [a]
N	6,958		8,859		12,867		14,236		
Person-years	61,685.7		85,801.0		118,999.0		135,725.0		
Colorectal cancer									
No. of event	41		62		83		80		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	1.30	(0.88-1.94)	1.35	(0.92-1.97)	1.24	(0.84-1.82)	0.62
Model 2 [c]	1.00	(reference)	1.26	(0.84-1.88)	1.29	(0.88-1.90)	1.17	(0.79-1.74)	0.82
Model 3 [d]	1.00	(reference)	1.23	(0.82-1.83)	1.25	(0.85-1.84)	1.12	(0.75-1.68)	0.97
Colon cancer									
No. of event	31		42		62		54		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	1.20	(0.75-1.92)	1.39	(0.90-2.14)	1.17	(0.75-1.83)	0.70
Model 2 [c]	1.00	(reference)	1.18	(0.74-1.89)	1.36	(0.87-2.12)	1.13	(0.71-1.80)	0.82
Model 3 [d]	1.00	(reference)	1.16	(0.72-1.85)	1.32	(0.85-2.07)	1.10	(0.69-1.75)	0.93

Table 36. (*Continued*)

Variables	Daily coffee and green tea consumption, No. of cups								
	None		<1		1 to <2		≥2		*p* for trend [a]
Rectal cancer									
No. of event	10		20		21		26		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	1.60	(0.75−1.92)	1.25	(0.59−2.69)	1.43	(0.68−3.01)	0.74
Model 2 [c]	1.00	(reference)	1.49	(0.69−3.22)	1.14	(0.53−2.47)	1.29	(0.60−2.77)	0.94
Model 3 [d]	1.00	(reference)	1.43	(0.66−3.10)	1.09	(0.50−2.37)	1.21	(0.56−2.64)	0.96

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Unadjusted.

[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC.

[d] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

하. 민감도 분석

가) 커피 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험

연구 참가자들의 추적관찰기간 처음 2년을 제외하여 커피 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험과의 관계에 대해 생존분석 결과를 (Table 37.), (Table 38.)에 제시하였다.

남성과 여성 모두 커피 섭취와 대장암 발생 위험에 유의미한 관계가 관찰되지 않았다. 커피 섭취 빈도 그룹에 따른 결장암 및 직장암 발생 위험도 유의미한 연관성이 도출되지 않았다.

Table 37. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to daily coffee consumption in men excluding the first 2 years of follow−up

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups								
	None		<1		1 to <2		≥2		*p* for trend [a]
N	4,752		7,454		14,425		12,428		
Person−years	34,285.0		54,895.2		102,371.0		87,559.7		
Colorectal cancer									
No. of event	44		71		120		109		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	1.05	(0.72−1.54)	0.96	(0.68−1.35)	1.16	(0.81−1.65)	0.35
Model 2 [c]	1.00	(reference)	1.02	(0.70−1.49)	0.92	(0.65−1.31)	1.11	(0.77−1.59)	0.56
Model 3 [d]	1.00	(reference)	1.00	(0.69−1.47)	0.95	(0.67−1.34)	1.17	(0.81−1.68)	0.24
Colon cancer									
No. of event	29		39		68		58		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	0.89	(0.55−1.44)	0.84	(0.54−1.29)	0.98	(0.63−1.54)	0.76
Model 2 [c]	1.00	(reference)	0.85	(0.52−1.37)	0.78	(0.50−1.21)	0.92	(0.58−1.46)	0.61
Model 3 [d]	1.00	(reference)	0.83	(0.51−1.35)	0.80	(0.51−1.24)	0.96	(0.60−1.52)	0.72

Table 37. (*Continued*)

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups								
	None		<1		1 to <2		≥2		*p* for trend [a]
Rectal cancer									
No. of event	15		32		52		51		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	1.37	(0.74−2.52)	1.19	(0.67−2.12)	1.48	(0.83−2.65)	0.29
Model 2 [c]	1.00	(reference)	1.37	(0.74−2.53)	1.19	(0.67−2.12)	1.47	(0.81−2.65)	0.76
Model 3 [d]	1.00	(reference)	1.33	(0.71−2.46)	1.23	(0.69−2.20)	1.57	(0.87−2.85)	0.18

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.
[b] Unadjusted.
[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC.
[d] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

Table 38. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to daily coffee consumption in women excluding the first 2 years of follow−up

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups								
	None		<1		1 to <2		≥2		*p* for trend [a]
N	13,483		16,725		30,987		13,446		
Person−years	98,138.8		125,501.0		217,465.0		94,964.4		
Colorectal cancer									
No. of event	62		89		141		59		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	1.29	(0.93−1.79)	1.24	(0.92−1.67)	1.40	(0.97−2.01)	0.19
Model 2 [c]	1.00	(reference)	1.27	(0.92−1.76)	1.20	(0.89−1.63)	1.33	(0.92−1.93)	0.33
Model 3 [d]	1.00	(reference)	1.24	(0.89−1.72)	1.18	(0.87−1.60)	1.28	(0.88−1.86)	0.41
Colon cancer									
No. of event	41		63		96		39		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	1.40	(0.94−2.08)	1.30	(0.90−1.88)	1.47	(0.94−2.30)	0.27
Model 2 [c]	1.00	(reference)	1.39	(0.94−2.07)	1.28	(0.88−1.86)	1.39	(0.88−2.19)	0.43
Model 3 [d]	1.00	(reference)	1.35	(0.91−2.02)	1.25	(0.86−1.82)	1.34	(0.84−2.11)	0.52

Table 38. (*Continued*)

Variables	Daily coffee consumption, No. of cups								
	None		<1		1 to <2		≥2		*p* for trend [a]
Rectal cancer									
No. of event	21		26		45		20		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	1.07	(0.60−1.91)	1.11	(0.66−1.87)	1.26	(0.67−2.36)	0.48
Model 2 [c]	1.00	(reference)	1.05	(0.59−1.87)	1.05	(0.62−1.79)	1.21	(0.64−2.30)	0.56
Model 3 [d]	1.00	(reference)	1.02	(0.57−1.83)	1.04	(0.61−1.76)	1.18	(0.62−2.24)	0.60

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.
[b] Unadjusted.
[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC.
[d] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

나) 녹차 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험

연구 참가자들의 추적관찰기간 처음 2년을 제외하여 녹차 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험과의 관계에 대해 생존분석 결과를 (Table 39.), (Table 40.)에 제시하였다.

남성과 여성 모두 녹차 섭취와 대장암 발생 위험에 유의미한 관계가 관찰되지 않았다. 녹차 섭취 빈도 그룹에 따른 결장암 및 직장암 발생 위험도 유의미한 연관성이 도출되지 않았다.

Table 39. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to daily green tea consumption in men excluding the first 2 years of follow−up

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups								
	None		<1		1 to <2		≥2		p for trend [a]
N	15,489		16,538		5,266		1,766		
Person−years	105,329.0		120,777.0		39,352.9		13,651.2		
Colorectal cancer									
No. of event	151		138		40		15		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	0.85	(0.67−1.07)	0.79	(0.56−1.12)	0.88	(0.52−1.50)	0.45
Model 2 [c]	1.00	(reference)	0.86	(0.68−1.09)	0.81	(0.57−1.15)	0.91	(0.53−1.55)	0.56
Model 3 [d]	1.00	(reference)	0.87	(0.68−1.09)	0.85	(0.59−1.21)	0.97	(0.56−1.66)	0.79
Colon cancer									
No. of event	93		68		26		7		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	0.69	(0.50−0.94)	0.86	(0.56−1.33)	0.69	(0.32−1.50)	0.56
Model 2 [c]	1.00	(reference)	0.69	(0.50−0.95)	0.86	(0.55−1.33)	0.71	(0.33−1.53)	0.61
Model 3 [d]	1.00	(reference)	0.69	(0.50−0.95)	0.89	(0.57−1.39)	0.74	(0.34−1.61)	0.74

Table 39. (*Continued*)

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups								
	None		<1		1 to <2		≥2		*p* for trend [a]
Rectal cancer									
No. of event	58		70		14		8		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	1.10	(0.77−1.56)	0.69	(0.39−1.24)	1.16	(0.55−2.43)	0.64
Model 2 [c]	1.00	(reference)	1.14	(0.80−1.62)	0.73	(0.40−1.32)	1.23	(0.58−2.59)	0.76
Model 3 [d]	1.00	(reference)	1.14	(0.80−1.63)	0.78	(0.43−1.41)	1.33	(0.63−2.82)	0.98

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Unadjusted.

[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC.

[d] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

Table 40. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to daily green tea consumption in women excluding the first 2 years of follow-up

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups								
	None		<1		1 to <2		≥2		*p* for trend [a]
N	32,221		31,835		8,149		2,436		
Person-years	217,042.0		236,529.0		62,454.1		20,043.7		
Colorectal cancer									
No. of event	149		157		33		12		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	1.03	(0.83-1.29)	0.85	(0.58-1.24)	0.99	(0.55-1.78)	0.58
Model 2 [c]	1.00	(reference)	1.02	(0.82-1.28)	0.83	(0.57-1.22)	0.96	(0.53-1.74)	0.49
Model 3 [d]	1.00	(reference)	1.03	(0.82-1.29)	0.85	(0.58-1.24)	1.00	(0.55-1.82)	0.60
Colon cancer									
No. of event	97		110		24		8		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	1.12	(0.85-1.48)	0.96	(0.62-1.51)	1.03	(0.50-2.12)	0.83
Model 2 [c]	1.00	(reference)	1.11	(0.84-1.47)	0.94	(0.60-1.48)	1.00	(0.48-2.06)	0.74
Model 3 [d]	1.00	(reference)	1.12	(0.85-1.48)	0.96	(0.61-1.52)	1.05	(0.51-2.17)	0.86

Table 40. (*Continued*)

Variables	Daily green tea consumption, No. of cups								
	None		<1		1 to <2		≥2		*p* for trend [a]
Rectal cancer									
No. of event	52		47		9		4		
Model 1 [b]	1.00	(reference)	0.87	(0.59−1.29)	0.65	(0.32−1.32)	0.91	(0.33−2.53)	0.50
Model 2 [c]	1.00	(reference)	0.86	(0.58−1.28)	0.63	(0.31−1.28)	0.89	(0.32−2.49)	0.46
Model 3 [d]	1.00	(reference)	0.86	(0.58−1.29)	0.64	(0.31−1.31)	0.92	(0.33−2.59)	0.51

[a] *p*−trend values were calculated with linear−by−linear association tests.

[b] Unadjusted.

[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC.

[d] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first−degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

다) 커피 유형에 따른 대장암 발생 위험

커피 섭취 유형에 따른 대장암 발생 위험과의 관계에 대해 생존 분석 결과를 (Table 41.), (Table 42.) 에 제시하였다.

남성에서 커피 섭취 유형에 따른 대장암 발생 위험에 유의한 차이가 없었다. 결장암과 직장암으로 층화하였을 때에도 커피 섭취 유형에 따른 유의한 차이를 보이지 않았다. 여성에서는 가능한 모든 교란 요인을 보정한 Model 3에서 블랙 커피를 마시는 그룹의 대장암 발생 위험이 46.0% (HR: 1.46, 95% CI: 1.01-2.09), 결장암 발생 위험이 65.0% (HR: 1.65, 95% CI: 1.06-2.55) 증가하였다. 반면, 직장암에서는 커피 섭취 유형에 따른 유의미한 관계가 관찰되지 않았다. 크림 커피를 마시는 그룹에서도 대장암 (HR: 2.23, 95% CI: 1.06-4.69) 및 결장암 (HR: 3.08, 95% CI: 1.37-6.93) 발생 위험은 증가하였지만, 직장암 발생 위험의 커피 섭취 유형에 따라 유의미한 관계가 관찰되지 않았다.

Table 41. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to the types of coffee in men excluding the first 2 years of follow-up

	The types of coffee									
	None		Black		Sugar		Cream		3-in-1	
N	4,752		4,704		3,952		554		25,097	
Person-years	34,285.0		32,271.7		28,438.3		4,143.5		179,972.0	
Colorectal cancer										
No. of event	44		53		35		5		207	
Model 1 [a]	1.00	(reference)	1.46	(0.98-2.17)	1.01	(0.65-1.58)	0.93	(0.37-2.36)	0.98	(0.71-1.36)
Model 2 [b]	1.00	(reference)	1.41	(0.94-2.12)	0.97	(0.62-1.51)	0.93	(0.37-2.35)	0.94	(0.68-1.31)
Model 3 [c]	1.00	(reference)	1.41	(0.94-2.12)	0.97	(0.62-1.52)	0.92	(0.37-2.34)	0.96	(0.69-1.34)
Colon cancer										
No. of event	29		32		22		5		106	
Model 1 [a]	1.00	(reference)	1.39	(0.84-2.30)	0.98	(0.56-1.71)	1.41	(0.55-3.65)	0.78	(0.52-1.18)
Model 2 [b]	1.00	(reference)	1.30	(0.78-2.17)	0.92	(0.52-1.60)	1.35	(0.52-1.60)	0.73	(0.48-1.11)
Model 3 [c]	1.00	(reference)	1.30	(0.78-2.16)	0.92	(0.53-1.61)	1.34	(0.52-3.48)	0.75	(0.49-1.13)

Table 41. (*Continued*)

Variables	The types of coffee									
	None		Black		Sugar		Cream		3-in-1	
Rectal cancer										
No. of event	15		21		13		0		101	
Model 1 [a]	1.00	(reference)	1.61	(0.83-3.12)	1.08	(0.51-2.26)	.	.	1.36	(0.79-2.34)
Model 2 [b]	1.00	(reference)	1.63	(0.83-3.18)	1.06	(0.50-2.24)	.	.	1.34	(0.77-2.32)
Model 3 [c]	1.00	(reference)	1.63	(0.83-3.18)	1.08	(0.51-2.27)	.	.	1.38	(0.80-2.40)

[a] Unadjusted.

[b] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first-degree family history of CRC.

[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first-degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

Table 42. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for colorectal cancer incidence according to the types of coffee in women excluding the first 2 years of follow-up

Variables	The types of coffee									
	None		Black		Sugar		Cream		3-in-1	
N	13,483		12,568		9,414		923		38,253	
Person-years	125,105.0		110,530.0		87,867.7		8,726.8		353,121.0	
Colorectal cancer										
No. of event	62		62		44		8		175	
Model 1 [a]	1.00	(reference)	1.51	(1.05-2.15)	1.21	(0.82-1.78)	2.39	(1.14-5.01)	1.22	(0.91-1.63)
Model 2 [b]	1.00	(reference)	1.45	(1.01-2.09)	1.18	(0.80-1.74)	2.27	(1.08-4.78)	1.19	(0.88-1.59)
Model 3 [c]	1.00	(reference)	1.46	(1.01-2.09)	1.17	(0.79-1.73)	2.23	(1.06-4.69)	1.14	(0.85-1.53)
Colon cancer										
No. of event	41		44		30		7		117	
Model 1 [a]	1.00	(reference)	1.68	(1.09-2.58)	1.27	(0.79-2.04)	3.28	(1.47-7.33)	1.26	(0.88-1.81)
Model 2 [b]	1.00	(reference)	1.64	(1.06-2.54)	1.26	(0.78-2.03)	3.16	(1.40-7.09)	1.23	(0.86-1.77)
Model 3 [c]	1.00	(reference)	1.65	(1.06-2.55)	1.25	(0.77-2.01)	3.08	(1.37-6.93)	1.18	(0.82-1.70)

Table 42. (*Continued*)

Variables	The types of coffee									
	None		Black		Sugar		Cream		3-in-1	
Rectal cancer										
No. of event	21		18		14		1		58	
Model 1 [a]	1.00	(reference)	1.19	(0.63-2.26)	1.08	(0.55-2.13)	0.82	(0.11-6.09)	1.12	(0.68-1.86)
Model 2 [b]	1.00	(reference)	1.12	(0.59-2.14)	1.02	(0.52-2.03)	0.76	(0.10-5.69)	1.09	(0.65-1.81)
Model 3 [c]	1.00	(reference)	1.12	(0.58-2.13)	1.01	(0.51-2.01)	0.75	(0.10-5.59)	1.05	(0.63-1.76)

[a] Unadjusted.

[b] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first-degree family history of CRC.

[c] Adjusted for education level, BMI, smoking status, alcohol consumption, regular exercise, first-degree family history of CRC, red and processed meat intake (g/day), vegetable and fruits intake (g/day), and energy intake (kcal/day).

4 고 찰

본 연구는 도시기반 코호트 연구의 기반 자료를 활용하여 40-79 세의 한국인을 대상으로 커피 및 녹차 섭취 빈도에 따른 대장암 발생 위험과의 연관성 연구를 진행하였다.

도시기반 코호트 연구의 대상자들은 여성이 남성보다 약 2배 높게 모집되었다. 이들 중 대장암 환자들은 남성과 여성 각각 463 명이 모집되었으며, 결장암 환자가 직장암 환자보다 비율이 더 높았다. 커피 및 녹차 섭취 빈도에 따른 일반적인 특성을 비교해보면 남성과 여성 모두 커피 및 녹차 섭취 빈도가 증가할수록 연령이 낮아지는 것을 볼 수 있었다. 이는 사회생활과 경제활동에 참여하는 연령대가 커피와 차를 섭취할 기회에 보다 자주 노출됨으로써 나타난 결과로 유추해 볼 수 있다. 교육 수준에서도 남성과 여성에게서 유의한 차이가 나타났는데, 커피 및 녹차 섭취 빈도가 증가할수록 고학력인 것을 확인할 수 있었다. 또한, 체질량 지수 및 흡연 여부에서도 남성과 여성 모두 커피 및 녹차의 섭취 빈도가 증가할수록 비만과 현재 흡연자의 확률이 높았다. 음주 여부에서 남성은 모든 그룹에서 현재 음주자가 비슷한 비율로 높았으며, 여성은 커피를 '하루 2잔 이상' 마시는 그룹에서 가장 높았다. 커피 섭취와 다르게 남성에서 녹차를 '하루 2잔 이상' 마시는 그룹에서 현재 음주자 비율이 가장 높았다. 규칙적인 운동에서는 남성과 여성 모두 커피를 '하루 2잔' 이상 마시는 그룹에서 규칙적인 운동을 한다고 답한 사람의 비율이 가장 낮았다. 반면, 녹차 섭취 빈도가 증가할수록 남성과 여성 모두 규칙적인 운동을 하였다. 만성질환의 유무는 커피를 '하루 2잔 이상' 마시는 그룹과 녹차를 '하루 2잔 이상' 마시는 남성 그룹에서 만성질환 유병자 비율이 가장 낮았고, 여성에서는 커피를 '하루 2잔 이상' 마시는 그룹과 녹차를

‘하루 1잔 이상 2잔 미만’으로 마시는 그룹에서 만성질환 유병자 비율이 가장 낮았다. 또한, 여성보다는 남성에서 만성질환 유병자 비율이 높았다. 이는 남성이 여성보다 고혈압 및 당뇨, 뇌졸중, 심근경색 등과 같은 만성질환의 위험요인 [108]으로 잘 알려진 흡연 및 음주를 많이 하기 때문에 나타난 결과로 유추해 볼 수 있다. 마지막으로, 적색 및 가공육의 섭취, 일일 총 에너지량의 섭취량에서는 남성과 여성 모두 커피 및 녹차 섭취 빈도가 증가할수록 높았다.

남성과 여성에서 커피 및 녹차 섭취가 대장암 발생 위험과 유의한 연관이 없다는 본 연구의 결과는 선행 연구들의 결과와 비슷하였다 [67, 109]. 이전에 26개의 전향적 연구들에 대한 메타 분석에서 남성 (RR: 0.96, 95% CI:0.88-1.04)과 여성 (RR: 1.06, 95% CI:0.97-1.14)에서 커피 섭취와 대장암 발생 위험 사이에 유의한 연관성이 없다고 보고했다 [67]. 일본의 Takayama study의 코호트에서도 녹차 섭취와 대장암 발생 위험 간의 연관성을 발견할 수 없었다 [109]. 하지만, 녹차 섭취와 대장암 발생 위험 연관성에 관한 한 메타 분석에서는 여성의 대장암 발생 위험 사이의 역 연관성을 확인했다 (OR: 0.68, 95% CI: 0.56-0.81) [12]. 커피 및 녹차 섭취와 대장암 발생 위험 간 인과적 관계는 결정적이지 않지만, 녹차 섭취에서 성별의 차이에 따라 대장암 발생 위험의 다른 결과는 성별에 따른 생리적 [110], 신체적 [111], 호르몬 [112] 및 생활방식 [113]의 차이가 커피 섭취에 영향을 미쳤을 것이라고 추정되며 향후 성별 차이의 기전에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 판단된다.

대장을 해부학적 세부 부위로 층화한 분석을 이전 연구들 중, 2019년에 출판된 메타 논문의 결과에서 유럽의 남성(RR: 0.85, 95% CI: 0.72-0.99)과 아시아 여성(RR: 0.73, 95% CI: 0.58-0.88)에서 커피 섭취와 결장암 발생 위험 사이의 역 연관성이 관찰되었다. 반면, 직장암에서는

유의한 연관성이 발견되지 않았다 [67]. 일본의 한 전향적 코호트에서는 여성에서만 커피 섭취와 결장암 발생 위험 사이에 유의미한 역 연관성이 있음이 관찰되었으며 (RR: 0.44, 95% CI: 0.19–1.04, p for trend = 0.04), 남성에서는 결장암 및 직장암에서 커피 섭취와 유의한 연관성이 관찰되지 않았다 [114]. 인구 기반의 전향적 코호트 연구에서 녹차 섭취와 결장암 및 직장암 발생 위험 사이에 유의미한 연관성이 발견되지 않았다 [109]. 이러한 대장의 해부학적 세부 부위에 따라 커피 섭취가 결장암 및 직장암에 미치는 영향의 차이는 다양한 메커니즘으로 설명될 수 있으며, 커피 섭취가 결장의 운동성 특히, 원위 결장의 운동성을 증가시킨다 [115]. 결장과 직장의 발달 및 생물학적 특성의 차이는 종양 발달의 영향을 미칠 수 있는 다양한 위험 요인에 대한 감수성에 영향을 미칠 수 있다 [116]. 결과적으로, 이들은 대장암 위험 요인에 대한 커피 섭취 효과의 해부학적 세부 부위들의 차이로 이어질 수 있다. 한국인에서의 본 연구의 결과는 커피 및 녹차 섭취와 직장암 발생 위험 사이에 연관성이 없다는 점에서 이전 연구의 결과들 [109, 114]과 일치하였지만, 한국인 여성에서의 결과는 커피 섭취와 결장암 발생 위험 사이에 역 연관성을 보여준 이전 연구의 결과들 [67, 114]과 일치하지 않았다.

효과변경인자 및 교란 요인의 부적절한 통제는 이전의 연구 결과들과 일관되지 않은 결과에 중요한 원인이 될 수 있다 [92]. 커피 및 녹차를 마시는 사람들은 담배를 피우고 음주를 할 가능성이 높다 [93]. 이는 일부 생활 습관 요인들을 고려하지 않으면 커피 및 녹차 섭취와 대장암 발생 사이 연관성에 대한 편향된 결과가 도출될 수 있다. 이전 연구에서 흡연이 차의 소비와 암 발생 위험 사이의 연관성에 상당한 효과 수정을 부여한다는 것을 보고했다 [94, 95]. 따라서, 생활 습관 요인 중 흡연 및 음주 상태에 따라 층화하여 커피 및 녹차 섭취와 대장암 발생 위험 간의 연관성을

살펴보았다. 비흡연자 및 흡연자 그룹에서 커피 및 녹차의 섭취 빈도가 증가함에 따라 대장암 발생 위험에 유의한 차이는 발견하지 못했다. 일부 선행 연구에서 연구 대상자의 비만 상태에 따라 음료에 첨가되는 당의 섭취와 질병 위험 간의 연관성이 다를 수 있음을 보여주었다 [117]. 커피 섭취에 따른 대장암 발생 위험에 대한 병원 기반의 환자-대조군 연구에 따르면, 커피 섭취가 비만이 아닌 사람 (OR: 0.24, 95% CI: 0.14-0.41)과 비만인 사람 (OR: 0.21, 95% CI: 0.10-0.45) 모두 대장암 발생 위험 감소와 유의한 연관성이 있을 수 있다고 보고 하였다 [62]. 그러나, 본 연구에서는 체질량 지수가 25 kg/m^2 미만인 그룹에서 남성과 여성 모두 커피 섭취와 대장암 발생 위험 사이에 유의미한 차이가 발견되지 않았다. 반면, 체질량 지수가 25 kg/m^2 이상인 남성에서 녹차를 '하루 1잔 이상 2잔 미만'으로 마시는 그룹의 결장암 발생 위험이 감소하였다 (HR: 0.46, 95 % CI: 0.23-0.91). 하지만, 체질량 지수가 25 kg/m^{2}이상인 남성에서 녹차를 '하루 1잔 이상 2잔 미만'으로 마시는 그룹에서 결장암 발생 위험이 감소한 결과는 대장암 환자 수가 적어 통계적 검정력의 부족으로 유의미한 결과로 보기에 어렵다.

커피와 녹차에 들어있는 카페인이 위산 분비를 유도하여 [116] 식도염이나 위염 증상을 악화시킬 수 있으며, 혈압을 올려 [117] 위장관 질환 및 고혈압과 같은 기저질환자들은 보통 사람들보다 커피 및 녹차를 마시는 빈도가 적을 수 있다. 이전의 연구들을 통해 커피 및 녹차의 섭취가 고혈압 [100, 101] 및 당뇨 [102, 103], 뇌졸중 [104, 105], 심근경색 [106, 107] 등의 만성질환 발생 위험을 감소시키는 것으로 보고되었다. 하지만, 본 연구에서는 만성질환이 있는 그룹과 없는 그룹 모두 커피 및 녹차 섭취와 대장암 발생 위험에 유의미한 관계는 관찰되지 않았다.

이전 연구의 결과들과 본 연구의 결과가 일치하지 않은 또 다른 이유는

카페인 [118]과 같은 복잡한 생물학적 효과 및 차 마시는 문화, 인종의 차이 때문일 수 있다. 서양 [119]과 일본 [71]은 필터 또는 드립 커피를 선호하는 반면, 한국은 드립 커피보다 프림과 설탕이 포함된 인스턴트 믹스 커피를 선호한다 [72]. 또한, 인종에 따라 차의 평균 섭취량과 체내 흡수 및 대사율의 차이가 있을 수 있다 [120]. 따라서, 커피 섭취 유형을 커피 미섭취군, 블랙 커피 섭취군, 설탕 커피 섭취군, 크림 커피 섭취군, 3-in-1 커피 섭취군으로 분류하여 일반적인 특성과 대장암 발생 위험 연관성을 살펴보았다.

남성과 여성 모두 설탕과 크림을 모두 첨가한 3-in-1 커피 섭취 비율이 가장 높았으며, 이는 이전에 국민건강영양조사에서 조사된 결과와 같았다 [72]. 남성과 여성 모두 블랙 커피를 마시는 군이 커피 섭취 유형 중 가장 연령이 낮았다. 이는 최근 몇 년 동안 젊은 여성과 남성 사이에서 블랙 커피 소비가 급격히 증가한 결과로 보인다 [72]. 체질량 지수는 블랙 커피를 마시는 남성에서 비만일 확률이 가장 높았으며, 여성에서는 설탕 커피를 마시는 군에서 가장 높았다. 또한, 남성에서는 블랙 커피를 마시는 군이, 여성에서는 크림 커피를 마시는 군이 가장 고학력이었다. 현재 흡연자의 비율은 남성에서 3-in-1 커피를 마시는 군이 가장 높았으며, 여성에서는 설탕 커피를 마시는 군에서 가장 높았다. 현재 음주자는 남성에서 크림 커피를 마시는 군에서 가장 높았으며, 여성에서는 블랙 커피를 마시는 군에서 가장 높았다. 규칙적인 운동을 한다고 응답한 사람은 남성과 여성 모두 3-in-1 커피를 마시는 군에서 가장 낮았다. 적색 및 가공육의 섭취, 일일 총 에너지량의 섭취 또한 남성과 여성 모두 3-in-1 커피를 마시는 군에서 가장 높았다. 반면, 채소 및 과일 섭취는 남성에서 설탕 커피를 마시는 군에서 가장 높았으며, 여성에서는 블랙 커피를 마시는 군에서 가장 높았다.

커피 섭취 유형에 따른 대장암 발생 위험은 성별에 따라 유의한 차이가 있었다. 커피 첨가물에 사용되는 크림의 지방 성분 [73]과 설탕으로 인한 단순당의 섭취 증가에 대한 우려와 함께 설탕, 크림, 3-in-1 커피의 섭취가 대사증후군 위험인자에 좋지 않은 영향을 미칠 수도 있으며 [121], 만성질환 [74]과의 관련성에 대한 연구 결과가 보고되었다. 따라서, 우리는 설탕 및 크림, 3-in-1 커피 섭취군에서 대장암 발생 위험이 증가할 것이라고 예측하였지만, 블랙 커피와 크림 커피 섭취군에서 여성의 대장암 발생 위험을 증가시키는 경향을 보였다. 이전의 동물 실험들을 통해 커피에 함유된 카페인과 폴리페놀이 대장암에 보호 효과가 있다는 의견을 일관되게 표명해왔다 [8]. 반면, 커피에는 글리옥살 및 메틸글리옥살, 에틸글리옥살, 프로필글리옥살, 디아세틸, 아세톨 [122], 탄닌 [123]과 같은 돌연변이 유발 물질들이 포함되어 있어 대장암에 대한 커피의 보호 효과를 상쇄할 수 있다. 또한 커피에 함유된 카페인 [124]과 폴리페놀 [125]의 양은 커피의 여과 여부 및 원두의 로스팅 정도, 양조 방법, 커피콩의 종류에 따라 다르며, 섭취수준의 표준화가 어려워 사람을 대상으로 한 역학 연구에서는 일관되지 않은 결론을 도출할 수 있는 것으로 추정된다. 본 연구의 결과에서는 아마도 블랙 커피 섭취가 여성의 대장암 위험을 증가시킬 수 있음을 시사하지만, 블랙 커피를 섭취하는 여성 그룹의 결과 해석에 주의가 필요하다. 크림 커피 섭취군에 경우, 대장암 환자 수가 현저히 적기 때문에 통계적 검정력의 부족으로 유의미한 결과로 보기에 어렵다. 또한, 커피 섭취 유형에 따른 커피 첨가물의 양과 섭취량에 대한 부분을 본 연구에서 고려하지 못했기 때문에 커피 섭취 유형과 대장암 발생 사이에 정확한 인과 관계를 설명하기 어렵다. 처음 추적관찰기간 2년을 제외한 민감도 분석과 커피와 녹차를 같이 마시는 그룹에서의 커피 및 녹차 섭취와 대장암 발생 위험을 조사하였지만, 본 연구 결과와 같이 유의미한

관계는 관찰되지 않았다.

본 연구의 강점으로는 한국 성인에서의 대규모 인구 기반 코호트를 활용하여 커피 및 녹차 섭취와 대장암 발생 사이 연관성 연구이며, 이는 커피 및 녹차 섭취와 대장암 발생 사이 분석에서 높은 통계적 검정력을 제공한다. 또한, 커피 종류에 따른 커피 및 녹차 섭취와 대장암 발생 위험 간의 연관성 분석과 층화 분석을 진행하여 이를 다양하게 설명하였다.

본 연구의 제한점으로는 첫 번째, 커피 종류에 따라 섭취량과 첨가물의 양을 고려하여 조사하지 못하였다. 이는 커피 종류에 따른 섭취량과 커피 첨가물의 양에 따라 대장암 발생 위험 사이의 관계를 알아보는 추후 연구가 필요할 것으로 사료된다. 두 번째, 커피 및 녹차 섭취, 생활습관 요인들에 대한 자료는 설문 조사를 통해 수집되었으며, 이는 회상 바이어스 및 측정 오류에 의해 제한될 수 있다. 마지막으로, 커피 및 녹차에 들어 있는 카페인의 양은 커피 및 녹차의 혼합물 유형에 따라 달라지는 데 [57], 이는 본 연구에서 조사되지 않았다.

5 결 론

한국인에서의 커피 및 녹차의 섭취와 대장암 발생 사이의 유의한 연관성이 발견되지 않았으며, 실험적으로 입증된 커피 및 녹차의 섭취의 대장암 예방 효과 또한 발견할 수 없었다. 커피 및 녹차 섭취와 대장암 발생 위험 간의 관련성 연구는 국외에서 활발히 선행되어 왔으나, 한국인에서의 연구는 부재하다. 또한, 커피 및 녹차의 음용 방법이나 종류가 나라마다 달라 이전의 선행된 연구들의 결과를 그대로 받아들이기 어려워 각 나라의 커피 및 녹차의 종류와 음용 문화를 고려하여 결과를 해석해야 한다고 생각된다. 따라서, 추후 커피 종류에 따른 섭취량과 커피 첨가물의 양을 고려한 대장암 발생 위험 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Dekker, E., et al., *Colorectal cancer.* Lancet, 2019. **394**(10207): p. 1467-1480.
2. Shin, A., et al., *Colorectal cancer epidemiology in Korea.* Journal of the Korean Medical Association, 2019. **62**(8).
3. Bray, F., et al., *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.* CA Cancer J Clin, 2018. **68**(6): p. 394-424.
4. Korea Central Cancer Registry, *Annual report of cancer statistics in Korea in 2019.* 2022. [Accessed October 28, 2022]; Available from: https://ncc.re.kr/cancerStatsView.ncc?bbsnum=598&searchKey=total&searchValue=&pageNum=1.
5. Statistics Korea, *Causes of Death Statistics in 2021.* 2022.
6. Rawla, P., T. Sunkara, and A. Barsouk, *Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors.* Prz Gastroenterol, 2019. **14**(2): p. 89-103.
7. Siegel, R.L., et al., *Colorectal cancer statistics, 2017.* CA Cancer J Clin, 2017. **67**(3): p. 177-193.
8. De Rosa, M., et al., *Genetics, diagnosis and management of colorectal cancer (Review).* Oncol Rep, 2015. **34**(3): p. 1087-96.
9. Garcia-Larsen, V., et al., *Dietary patterns derived from principal component analysis (PCA) and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis.* Eur J Clin Nutr, 2019. **73**(3): p. 366-386.
10. Hull, R., et al., *Colorectal Cancer Genetics, Incidence and Risk Factors: In Search for Targeted Therapies.* Cancer Manag Res, 2020. **12**: p. 9869-9882.
11. Mok, Y., et al., *Physical Activity Level and Colorectal Cancer Mortality.* Asia Pac J Public Health, 2016. **28**(7): p. 638-647.
12. Ma, Y., et al., *Obesity and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies.* PLoS One, 2013. **8**(1): p. e53916.
13. Chan, D.S., et al., *Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies.* PLoS One, 2011. **6**(6): p. e20456.
14. Liang, P.S., T.Y. Chen, and E. Giovannucci, *Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis.* Int J Cancer, 2009. **124**(10): p. 2406-15.
15. Wang, Y., et al., *Association between alcohol consumption and colorectal cancer risk: a case-control study in the Han Chinese population.* Eur J Cancer Prev, 2018. **27**(5): p. 433-437.
16. Vieira, A.R., et al., *Foods and beverages and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies, an update of the evidence of the WCRF-AICR Continuous Update Project.* Ann Oncol, 2017. **28**(8): p. 1788-1802.

17. Park, H.C., et al., *Data on the characteristics and the survival of korean patients with colorectal cancer from the Korea central cancer registry.* Ann Coloproctol, 2013. **29**(4): p. 144-9.
18. Di Leo, A., et al., *Estrogens and colorectal cancer.* Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord, 2001. **1**(1): p. 1-12.
19. Kim, H.M. and H.S. Kim, *Gender-specific colorectal cancer: epidemiologic difference and role of estrogen.* Korean J Gastroenterol, 2014. **63**(4): p. 201-8.
20. Chlebowski, R.T., et al., *Estrogen plus progestin and colorectal cancer in postmenopausal women.* N Engl J Med, 2004. **350**(10): p. 991-1004.
21. Haggar, F.A. and R.P. Boushey, *Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors.* Clin Colon Rectal Surg, 2009. **22**(4): p. 191-7.
22. Fuchs, C.S., et al., *A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer.* N Engl J Med, 1994. **331**(25): p. 1669-74.
23. Mok, Y., et al., *Physical activity level and risk of death: the severance cohort study.* J Epidemiol, 2012. **22**(6): p. 494-500.
24. World Cancer Research Fund International. *Physical activity and cancer risk.* Available from: https://www.wcrf.org/dietandcancer/exposures/physical-activity.
25. Je, Y., et al., *Association between physical activity and mortality in colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies.* Int J Cancer, 2013. **133**(8): p. 1905-13.
26. Simons, C.C., et al., *Physical activity, occupational sitting time, and colorectal cancer risk in the Netherlands cohort study.* Am J Epidemiol, 2013. **177**(6): p. 514-30.
27. Friedenreich, C., et al., *Physical activity and risk of colon and rectal cancers: the European prospective investigation into cancer and nutrition.* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2006. **15**(12): p. 2398-407.
28. Chao, A., et al., *Amount, type, and timing of recreational physical activity in relation to colon and rectal cancer in older adults: the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort.* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2004. **13**(12): p. 2187-95.
29. World Cancer Research Fund International. *Obesity, weight gain and cancer risk.* Available from: https://www.wcrf.org/dietandcancer/exposures/body-fatness.
30. Renehan, A.G., et al., *Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies.* Lancet, 2008. **371**(9612): p. 569-78.
31. Bardou, M., A.N. Barkun, and M. Martel, *Obesity and colorectal cancer.* Gut, 2013. **62**(6): p. 933-47.
32. Abar, L., et al., *Height and body fatness and colorectal cancer risk: an update of the WCRF-AICR systematic review of published prospective studies.* Eur J Nutr, 2018. **57**(5): p. 1701-1720.
33. Shin, A., et al., *Risk prediction model for colorectal cancer: National*

Health Insurance Corporation study, Korea. PLoS One, 2014. **9**(2): p. e88079.
34. Lee, J., et al., *Association between body mass index and prognosis of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies.* PLoS One, 2015. **10**(3): p. e0120706.
35. World Cancer Research Fund International. *Alcoholic drinks and cancer risk.* Available from: https://www.wcrf.org/dietandcancer/exposures/alcoholic-drinks.
36. McNabb, S., et al., *Meta-analysis of 16 studies of the association of alcohol with colorectal cancer.* Int J Cancer, 2020. **146**(3): p. 861-873.
37. International Agency for Research on Cancer. *List of classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, volumes 1 to 123 [Internet].* Available from: https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/07/Table4.pdf.
38. Botteri, E., et al., *Cigarette smoking and adenomatous polyps: a meta-analysis.* Gastroenterology, 2008. **134**(2): p. 388-95.
39. Chao, A., et al., *Cigarette smoking and colorectal cancer mortality in the cancer prevention study II.* J Natl Cancer Inst, 2000. **92**(23): p. 1888-96.
40. Jang, D., et al., *Smoking status before and after colorectal cancer diagnosis and mortality in Korean men: A population-based cohort study.* Cancer Med, 2020.
41. World Cancer Research Fund International, *Meat, fish, dairy and cancer risk.* Available from: https://www.wcrf.org/dietandcancer/exposures/meat-fish-dairy.
42. Lo, A.C., et al., *Lifestyle, occupational, and reproductive factors and risk of colorectal cancer.* Dis Colon Rectum, 2010. **53**(5): p. 830-7.
43. Magalhães, B., J. Bastos, and N. Lunet, *Dietary patterns and colorectal cancer: a case-control study from Portugal.* Eur J Cancer Prev, 2011. **20**(5): p. 389-95.
44. Wiseman, M., *The second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research expert report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective.* Proc Nutr Soc, 2008. **67**(3): p. 253-6.
45. Terry, P., et al., *Fruit, vegetables, dietary fiber, and risk of colorectal cancer.* J Natl Cancer Inst, 2001. **93**(7): p. 525-33.
46. Slattery, M.L., et al., *Eating patterns and risk of colon cancer.* Am J Epidemiol, 1998. **148**(1): p. 4-16.
47. Peters, U., et al., *Dietary fibre and colorectal adenoma in a colorectal cancer early detection programme.* Lancet, 2003. **361**(9368): p. 1491-5.
48. Bingham, S.A., et al., *Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study.* Lancet, 2003. **361**(9368): p. 1496-501.
49. Larsson, S.C., et al., *Whole grain consumption and risk of colorectal*

cancer: a population-based cohort of 60,000 women. Br J Cancer, 2005. **92**(9): p. 1803-7.
50. Beresford, S.A., et al., *Low-fat dietary pattern and risk of colorectal cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial.* Jama, 2006. **295**(6): p. 643-54.
51. Park, Y., et al., *Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies.* Jama, 2005. **294**(22): p. 2849-57.
52. Grigg, D., *The worlds of tea and coffee: Patterns of consumption.* GeoJournal, 2002. **57**(4): p. 283-294.
53. Ministry of Health and Welfare, Korea Centers for Diseases Control and Prevention, *Korea Health Statistics: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES).* 2014.
54. Lee, H.S., K.J. Duffey, and B.M. Popkin, *South Korea's entry to the global food economy: shifts in consumption of food between 1998 and 2009.* Asia Pac J Clin Nutr, 2012. **21**(4): p. 618-29.
55. Lee, J., J.-E. Lee, and Y. Kim, *Relationship between coffee consumption and stroke risk in Korean population: the Health Examinees (HEXA) Study.* Nutrition Journal, 2017. **16**.
56. Vitaglione, P., V. Fogliano, and N. Pellegrini, *Coffee, colon function and colorectal cancer.* Food Funct, 2012. **3**(9): p. 916-22.
57. Ludwig, I.A., et al., *Coffee: biochemistry and potential impact on health.* Food Funct, 2014. **5**(8): p. 1695-717.
58. Rustan, A.C., et al., *Effect of coffee lipids (cafestol and kahweol) on regulation of cholesterol metabolism in HepG2 cells.* Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1997. **17**(10): p. 2140-9.
59. Gaascht, F., M. Dicato, and M. Diederich, *Coffee provides a natural multitarget pharmacopeia against the hallmarks of cancer.* Genes Nutr, 2015. **10**(6): p. 51.
60. Bode, A.M. and Z. Dong, *The enigmatic effects of caffeine in cell cycle and cancer.* Cancer Lett, 2007. **247**(1): p. 26-39.
61. Schmit, S.L., et al., *Coffee Consumption and the Risk of Colorectal Cancer.* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2016. **25**(4): p. 634-9.
62. Kim, Y., et al., *The Association between Coffee Consumption and Risk of Colorectal Cancer in a Korean Population.* Nutrients, 2021. **13**(8).
63. Nakagawa-Senda, H., et al., *Coffee consumption and the risk of colorectal cancer by anatomical subsite in Japan: Results from the HERPACC studies.* Int J Cancer, 2017. **141**(2): p. 298-308.
64. Gan, Y., et al., *Association of coffee consumption with risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies.* Oncotarget, 2017. **8**(12): p. 18699-18711.
65. World Cancer Research Fund (WCRF), American Institute for Cancer Research (AICR). *Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer.* [Accessed July 29, 2022]; https://www.wcrf.org/wp-content/uploads/2021/02/Colorectal-cancer-report.pdf.
66. Kashino, I., et al., *Coffee drinking and colorectal cancer and its*

subsites: A pooled analysis of 8 cohort studies in Japan. Int J Cancer, 2018. **143**(2): p. 307-316.
67. Sartini, M., et al., *Coffee Consumption and Risk of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies.* Nutrients, 2019. **11**(3).
68. Akter, S., et al., *Coffee drinking and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review and meta-analysis among the Japanese population.* Jpn J Clin Oncol, 2016. **46**(8): p. 781-7.
69. Galeone, C., et al., *Coffee consumption and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of case-control studies.* Cancer Causes Control, 2010. **21**(11): p. 1949-59.
70. Yamada, H., et al., *Coffee consumption and risk of colorectal cancer: the Japan Collaborative Cohort Study.* J Epidemiol, 2014. **24**(5): p. 370-8.
71. Park, H.-s. and J.-S. Lee, *Association with obesity and abdominal obesity according to the kind and amount of coffee intake in Korean adults: 2013 ~ 2016 Korea National Health and Nutrition Examination Survey.* J Nutr Health, 2019. **52**(4): p. 369-382.
72. Je, Y., S. Jeong, and T. Park, *Coffee consumption patterns in Korean adults: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey (2001-2011).* Asia Pac J Clin Nutr, 2014. **23**(4): p. 691-702.
73. Lee, B.-E.e.a., *Fatty Acid Compositions of Fats in Commercial Coffee Creamers and Instant Coffee Mixes and Their Sensory Characteristics.* Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition, 2012.
74. Stanhope, K.L., *Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy.* Crit Rev Clin Lab Sci, 2016. **53**(1): p. 52-67.
75. Lin, T.K., Y. Teymourian, and M.S. Tursini, *The effect of sugar and processed food imports on the prevalence of overweight and obesity in 172 countries.* Global Health, 2018. **14**(1): p. 35.
76. Mancini, A., et al., *Biological and Nutritional Properties of Palm Oil and Palmitic Acid: Effects on Health.* Molecules, 2015. **20**(9): p. 17339-61.
77. Iacopetta, B., *Are there two sides to colorectal cancer?* Int J Cancer, 2002. **101**(5): p. 403-8.
78. Lee, G.H., et al., *Is right-sided colon cancer different to left-sided colorectal cancer? - a systematic review.* Eur J Surg Oncol, 2015. **41**(3): p. 300-8.
79. Shin, A., et al., *Site-specific risk factors for colorectal cancer in a Korean population.* PLoS One, 2011. **6**(8): p. e23196.
80. Moradi, T., et al., *Occupational physical activity and risk for cancer of the colon and rectum in Sweden among men and women by anatomic subsite.* Eur J Cancer Prev, 2008. **17**(3): p. 201-8.
81. Sinha, R., et al., *Meat, meat cooking methods and preservation, and risk for colorectal adenoma.* Cancer Res, 2005. **65**(17): p. 8034-41.
82. Siddiqui, I.A., et al., *Antioxidants of the beverage tea in promotion of*

human health. Antioxid Redox Signal, 2004. **6**(3): p. 571-82.
83. Yang, C.S., P. Maliakal, and X. Meng, *Inhibition of carcinogenesis by tea.* Annu Rev Pharmacol Toxicol, 2002. **42**: p. 25-54.
84. Lambert, J.D., et al., *Inhibition of carcinogenesis by polyphenols: evidence from laboratory investigations.* Am J Clin Nutr, 2005. **81**(1 Suppl): p. 284s-291s.
85. Ju, J., et al., *Inhibition of intestinal tumorigenesis in Apcmin/+ mice by (-)-epigallocatechin-3-gallate, the major catechin in green tea.* Cancer Res, 2005. **65**(22): p. 10623-31.
86. Xiao, H., et al., *Green tea polyphenols inhibit colorectal aberrant crypt foci (ACF) formation and prevent oncogenic changes in dysplastic ACF in azoxymethane-treated F344 rats.* Carcinogenesis, 2008. **29**(1): p. 113-9.
87. Chen, Y., et al., *An inverse association between tea consumption and colorectal cancer risk.* Oncotarget, 2017. **8**(23): p. 37367-37376.
88. Nechuta, S., et al., *Prospective cohort study of tea consumption and risk of digestive system cancers: results from the Shanghai Women's Health Study.* Am J Clin Nutr, 2012. **96**(5): p. 1056-63.
89. Green, C.J., et al., *Tea, coffee, and milk consumption and colorectal cancer risk.* J Epidemiol, 2014. **24**(2): p. 146-53.
90. Wang, X.J., et al., *Association between green tea and colorectal cancer risk: a meta-analysis of 13 case-control studies.* Asian Pac J Cancer Prev, 2012. **13**(7): p. 3123-7.
91. Yu, F., et al., *Tea consumption and the risk of five major cancers: a dose-response meta-analysis of prospective studies.* BMC Cancer, 2014. **14**: p. 197.
92. Arab, L. and D. Il'yasova, *The epidemiology of tea consumption and colorectal cancer incidence.* J Nutr, 2003. **133**(10): p. 3310s-3318s.
93. Berkowitz, G.S., T.R. Holford, and R.L. Berkowitz, *Effects of cigarette smoking, alcohol, coffee and tea consumption on preterm delivery.* Early Hum Dev, 1982. **7**(3): p. 239-50.
94. Gao, Y.T., et al., *Reduced risk of esophageal cancer associated with green tea consumption.* J Natl Cancer Inst, 1994. **86**(11): p. 855-8.
95. Zhong, L., et al., *A population-based case-control study of lung cancer and green tea consumption among women living in Shanghai, China.* Epidemiology, 2001. **12**(6): p. 695-700.
96. Kim, H., et al., *Protective Effect of Green Tea Consumption on Colorectal Cancer Varies by Lifestyle Factors.* Nutrients, 2019. **11**(11).
97. Health Examinees Study, G., *The Health Examinees (HEXA) study: rationale, study design and baseline characteristics.* Asian Pac J Cancer Prev, 2015. **16**(4): p. 1591-7.
98. Shin, S., et al., *Egg Consumption and Risk of Metabolic Syndrome in Korean Adults: Results from the Health Examinees Study.* Nutrients, 2017. **9**(7).
99. Ahn, Y., et al., *Validation and reproducibility of food frequency questionnaire for Korean genome epidemiologic study.* Eur J Clin

Nutr, 2007. **61**(12): p. 1435-41.
100. Jee, S.H., et al., *The effect of chronic coffee drinking on blood pressure: a meta-analysis of controlled clinical trials.* Hypertension, 1999. **33**(2): p. 647-52.
101. Onakpoya, I., et al., *The effect of green tea on blood pressure and lipid profile: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials.* Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2014. **24**(8): p. 823-36.
102. van Dam, R.M., et al., *Coffee, caffeine, and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study in younger and middle-aged U.S. women.* Diabetes Care, 2006. **29**(2): p. 398-403.
103. Alperet, D.J., et al., *A randomized placebo-controlled trial of the effect of coffee consumption on insulin sensitivity: Design and baseline characteristics of the Coffee for METabolic Health (COMETH) study.* Contemp Clin Trials Commun, 2016. **4**: p. 105-117.
104. Kokubo, Y., et al., *The impact of green tea and coffee consumption on the reduced risk of stroke incidence in Japanese population: the Japan public health center-based study cohort.* Stroke, 2013. **44**(5): p. 1369-74.
105. Zhang, Y., et al., *Consumption of coffee and tea and risk of developing stroke, dementia, and poststroke dementia: A cohort study in the UK Biobank.* PLoS Med, 2021. **18**(11): p. e1003830.
106. Mo, L., et al., *Coffee consumption and risk of myocardial infarction: a dose-response meta-analysis of observational studies.* Oncotarget, 2018. **9**(30): p. 21530-21540.
107. Pang, J., et al., *Green tea consumption and risk of cardiovascular and ischemic related diseases: A meta-analysis.* Int J Cardiol, 2016. **202**: p. 967-74.
108. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (NCCDPHP), *About Chronic Diseases.* 2022; Available from: https://www.cdc.gov/chronicdisease/about/index.htm.
109. Wada, K., et al., *Green tea intake and colorectal cancer risk in Japan: the Takayama study.* Jpn J Clin Oncol, 2019. **49**(6): p. 515-520.
110. Blair, M.L., *Sex-based differences in physiology: what should we teach in the medical curriculum?* Adv Physiol Educ, 2007. **31**(1): p. 23-5.
111. Walter, R.B., et al., *Height as an explanatory factor for sex differences in human cancer.* J Natl Cancer Inst, 2013. **105**(12): p. 860-8.
112. Park, J.W., et al., *Sex-dependent difference in the effect of metformin on colorectal cancer-specific mortality of diabetic colorectal cancer patients.* World J Gastroenterol, 2017. **23**(28): p. 5196-5205.
113. Benigni, R., *Social sexual inequality and sex difference in cancer incidence.* Environ Res, 2007. **104**(1): p. 128-34.
114. Lee, K.J., et al., *Coffee consumption and risk of colorectal cancer in a population-based prospective cohort of Japanese men and women.* Int J Cancer, 2007. **121**(6): p. 1312-8.

115. Brown, S.R., P.A. Cann, and N.W. Read, *Effect of coffee on distal colon function.* Gut, 1990. **31**(4): p. 450-3.
116. Bufill, J.A., *Colorectal cancer: evidence for distinct genetic categories based on proximal or distal tumor location.* Ann Intern Med, 1990. **113**(10): p. 779-88.
117. Wang, J.W., et al., *Adiposity and glucose intolerance exacerbate components of metabolic syndrome in children consuming sugar-sweetened beverages: QUALITY cohort study.* Pediatr Obes, 2013. **8**(4): p. 284-93.
118. Keijzers, G.B., et al., *Caffeine can decrease insulin sensitivity in humans.* Diabetes Care, 2002. **25**(2): p. 364-9.
119. van Dam, R.M. and F.B. Hu, *Coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review.* Jama, 2005. **294**(1): p. 97-104.
120. Denden, S., et al., *Gender and ethnicity modify the association between the CYP1A2 rs762551 polymorphism and habitual coffee intake: evidence from a meta-analysis.* Genet Mol Res, 2016. **15**(2).
121. Kim, H.J., et al., *Instant coffee consumption may be associated with higher risk of metabolic syndrome in Korean adults.* Diabetes Res Clin Pract, 2014. **106**(1): p. 145-53.
122. Nagao, M., et al., *Mutagens in coffee and other beverages.* Environ Health Perspect, 1986. **67**: p. 89-91.
123. Savolainen, H., *Tannin content of tea and coffee.* J Appl Toxicol, 1992. **12**(3): p. 191-2.
124. Cui, W.Q., et al., *Caffeine and its main targets of colorectal cancer.* World J Gastrointest Oncol, 2020. **12**(2): p. 149-172.
125. Hečimović, I., et al., *Comparative study of polyphenols and caffeine in different coffee varieties affected by the degree of roasting.* Food Chem, 2011. **129**(3): p. 991-1000.

Abstract

Consumption of Coffee and Green Tea and the Risk of Colorectal Cancer in Korea

Hyuntak Na
Interdisciplinary Program in Cancer Biology
Integrated Major in Innovative Medical Science
The Graduate School
Seoul National University
College of Medicine

Colorectal cancer is estimated to be the third most common cancer in the world, accounting for 10 % of all new cancer incidences in 2020. Due to the high incidence of colorectal cancer, it is important to identify modifiable risk factors for colorectal cancer and to prevent the incidence of colorectal cancer in public health perspective. Coffee and green tea are among the most widely consumed beverages in the world. Coffee and green tea may be related to various mechanisms of colorectum physiology and contains bioactive components such as polyphenol and caffeine which have antioxidants. However, the association between coffee, green tea consumption and the risk of colorectal cancer (CRC) is inconclusive.

This study examined the association between coffee, green tea

consumption and the risk of colorectal cancer in a large-scale prospective cohort study in Korea. Data from the Health Examinees (HEXA) study from 2004 to 2013 was analyzed and 114,243 participants (39,380 men and 74,863 women) aged 40-79 years old were included in the final analysis. Cox proportional hazards regression model using age at time scale was used to estimate hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of coffee and green tea consumption for the risk of colorectal cancer by sex. Stratified analyses were also performed according to the anatomical subsites of colorectum and the type of coffee.

In 114,243 subjects, a total of 926 colorectal cancer cases (463 men and 463 women) occurred during the study period, and the median follow-up period was 9.1 years. In both men and women, no significant association was found between coffee, green tea consumption and the risk of colorectal cancer. Stratifying the types of coffee, there was a significant increase in the risk of colorectal cancer (HR: 1.42, 95% CI: 1.03-1.95) and colon cancer (HR: 1.66, 95% CI: 1.13-2.44) in the black coffee drinker group among women, but we found no evidence of the association between coffee types and the risk of rectal cancer in men and women.

Our findings suggest that the consumption of coffee and green tea may not be associated with colorectal cancer incidence in Korean, and the association might be different by cancer subsites and coffee types. In future studies, additional studies on the risk of colorectal cancer considering coffee consumption frequency and the amount of coffee additives according to coffee types are needed.

Keywords: Colorectal Neoplasms, Coffee, Tea, Cohort Studies
Student Number: 2020-25244