

커피섭취와 수면과 관련된 사망위험도 연구

이성희¹⁾ · 조우균²⁾ · 조남한³⁾ · 신 철^{4)†}

¹⁾고려대학교부설 인간유전체연구소, ²⁾가천대학교 글로벌캠퍼스 바이오나노대학 식품영양학과

³⁾아주대학교 의과대학 예방의학교실, ⁴⁾고려대학교 의과대학 호흡기내과

The association between Coffee Consumption and All-cause Mortality According to Sleep-related Disorders

Sunghee Lee¹⁾, Wookyoung Cho²⁾, Namhan Cho³⁾, Chol Shin^{4)†}

¹⁾Institute of Human Genomic Study, School of Medicine, Korea University Ansan Hospital, Ansan, Korea

²⁾Department of Food and Nutrition, Gachon University, Seongnam, Korea

³⁾Department of Preventive Medicine, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

⁴⁾Division of Pulmonary, Department of Internal Medicine, Korea University, Ansan Hospital, Ansan, Korea

†Corresponding author

Chol Shin
Department of Internal
Medicine, Ansan Hospital Korea
University, 516 Gojan-1-dong,
Danwon-gu, Ansan-si,
Gyeonggi-do 15355, Korea

Tel: (031) 412-5603
Fax: (031) 412-5604
E-mail: chol-shin@korea.ac.kr

Acknowledgments

This research was supported by a fund (Grant 2001-347-6111-221, 2002-347-6111-221, 2003-347-6111-221, 2004-E71001-00, 2005-E71001-00, 2006-E71006-00, 2006-E71005-00, 2007-E71003-00, 2007-E71001-00, 2008-E71005-00, 2008-E71001-00, 2009-E71007-00, 2009-E71002-00, 2010-E71004-00, 2010-E71001-00, 2011-E71008-00, 2011-E71004-00, 2012-E71008-00, 2012-E71005-00) from the Korea Centers for Disease Control and Prevention.

Received: August 5, 2015
Revised: August 24, 2015
Accepted: August 26, 2015

ABSTRACT

Objectives: While recent studies showed that coffee consumption reduced the risk of all-cause mortality, no study has examined the effect of coffee consumption on all-cause mortality related to sleep disorders. We aimed to examine whether sleep-related disorders would differently affect the association between coffee consumption and the risk of all-cause mortality among 8,075 adults aged 40 to 69 years.

Methods: In a prospective cohort study, the study participants were biennially followed up for 12 years from 2001 to 2012. On each follow-up visit, the participants underwent comprehensive tests including anthropometric examinations, interviewer-administered questionnaires, and biochemical tests. Coffee consumption frequency and the amount were measured using a semi-quantitative food frequency questionnaire. Using death certificate data from Korean National Statistical Office, the vital status of each study participant was identified. Sleep-related disorders were examined with interviewer-administered questionnaires. We estimated Hazard ratios and the corresponding 95% confidence intervals from Cox Proportional Hazard models. Multivariable models were established after adjusting for center, total caloric intake, age, gender, body mass index, physical activity, education, smoking, drinking, hypertension, diabetes, total cholesterol, c-reactive protein, energy-adjusted food groups of refined grains, vegetables, fruits, meat, fish, and dairy.

Results: Compared with those who had no coffee consumption, participants who had about three cups of coffee per day showed a reduced risk of all-cause mortality, after adjusting for covariates. Those who had a sleep-related disorder showed no significant effect of coffee consumption on the risk of all-cause mortality, whereas those who had no sleep-related disorders showed significantly reduced risk of all-cause mortality.

Conclusions: Our findings suggested that approximately three cups of coffee per day would be beneficial to reduce the risk of all-cause mortality only among adults with no sleep-related disorders. Coffee consumption should be prudent for those with sleep-related symptoms.

Korean J Community Nutr 20(4): 301~309, 2015

KEY WORDS coffee, all-cause mortality, sleep

서론

커피는 세계적으로 가장 많이 섭취하는 음료 중 하나이며, 한국인의 커피섭취량도 증가추세이다. 한국관세무역개발원 보고서에 따르면 국내 커피수입시장은 2014년을 기점으로 지난 10년 동안 매년 15.3%씩 증가하여 전체 약 3.6배로 확장되었으며, 성인 1인당 연평균 커피소비량은 2008년 이후 6년 동안 매년 3.0%씩 증가한 것으로 나타났다[1]. 농림축산식품부와 한국농수산식품유통공사가 공동 발간한 2013년 보고서에서는 커피섭취빈도가 일주일에 12.3회로 쌀밥 7회나 배추김치 11.8회 보다 자주 섭취하는 것으로 조사되었다[2].

최근 대규모 역학 연구[3, 4]와 메타분석[5-8] 연구들은 커피섭취가 전체사망위험도(all-cause mortality)를 유의하게 감소시킨다고 발표하였다. 이러한 커피의 효과는 강한 항산화물질들의 작용으로 설명되고 있다. 커피섭취 효과는 사망위험도 감소 뿐만 아니라 다른 질병들과도 연관성이 나타났는데, 예를 들면 인슐린 저항성을 향상 시키고[9] 당뇨병 발생위험을 낮추며[10-12], 알츠하이머 질환 위험을 낮추고 [13, 14], 집중력과 반응속도를 향상 시키며[15], 간효소수치 감소[16], 염증반응 C-Reactive Protein (CRP) 감소[17] 등의 효과가 있는 것으로 보고 되었다.

그러나 이러한 커피의 유익한 효과와는 대조적으로, 커피의 해로운 효과로는 혈압증가[18], 콜레스테롤증가[19, 20], 심혈관질환 위험 생체지표인 homocysteine증가[21], 그리고 수면방해(수면의 질 저하 또는 불면증)[22] 등도 알려져 있다. 특히 ‘습관적 코골이’, ‘수면무호흡’, ‘주간졸림증’, 또는 ‘수면시간변화’와 같은 수면장애 증상들은 사망위험도를 증가 시키는 것으로 나타났다[23-28]. 최근 발표된 메타분석 연구결과들에 따르면 산소공급부족을 가져오는 수면 무호흡은 산화적스트레스를 가져오고 전체사망 위험도를 증가시키는 것으로 나타났다[23-25]. 식품의약품안전처에 의한 한국인 일일 카페인 권장량은 400mg이고 보통 한잔 카페인 함량을 100~200 mg으로 가정할 때 하루 2~3잔 이하의 커피 섭취가 적당한 것으로 권장된다[29]. 특히 수면장애가 있는 사람은 잠자리에 들기 적어도 6시간 전에는 커피를 마시지 않을 것이 권장되며[30], 연령증가에 따른 카페인 민감도 증가[31]도 고려되어야 할 것이다.

커피섭취로 인한 전체사망위험도의 감소 효과는 알려져 있지만, 지나친 커피섭취는 수면에 좋은 않은 영향을 주며, 수면과 관련된 문제들은 사망률을 증가시키는 것으로 알려져 있기 때문에, 커피 섭취로 인한 수면 관련 문제들을 고려한

경우에도 여전히 커피로 인한 사망위험도가 줄어드는지를 조사할 필요가 있다. 더욱이 커피섭취로 인한 전체사망위험도 감소를 밝혔던 기존 연구들은 커피섭취가 수면에 주는 잠재적인 영향을 배제하고 있었고, 커피의 효과에 대하여 수면을 고려한 연구는 부족한 실정이다[32]. 따라서 본 연구에서는, 커피섭취로 인한 전체사망 위험도가 수면장애 유무에 따라 변하는지를 규명하고자 한다. 본 연구조사를 위하여, 2001년부터 2012년까지 12년 동안의 추적조사 자료를 이용하였으며, 연령 40세에서 69세 일반 성인남녀 8,075명을 연구대상으로 조사하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상자 및 조사기간

본 연구는 한국인유전체역학조사사업(Korean Genomic Epidemiology Study, KoGES) 지역사회 기반 코호트 연구에 참여한 일반성인들을 대상으로 조사되었다. 2001년부터 2002년 사이에 경기도 안산시와 안성시에 거주하는 40 세부터 69세인 일반성인들을 대상으로 전화, 우편, 거주지 방문 등의 방법으로 총 10,030명(안산 5,012명, 안성 5,018명)을 모집하였다. 이후 2년마다 추적 조사(follow-up)를 실시하고 있으며, 매 검진 마다 연구대상자들은 종합적인 건강검진과 설문조사에 참가하고 있다. 본 연구조사는 지역사회 기반조사 실시기관인 고려대학교 의과대학 안산병원과 아주대학교 의과대학 생명윤리위원회(Human Subjects Review Committee)의 승인을 거쳤으며, 연구 참여자들은 연구의 목적과 내용을 이해하고 연구참여 서면동의서에 서명을 하였다(No. AS0624).

본 연구는 사망위험도에 대한 커피섭취의 영향을 조사하기 위한 연구이므로 기초 조사에서 뇌심혈관계질환이나 암 진단을 받은 적이 없는 연구참여자들 9,526명을 적격대상으로 간주하고, 이중 식사섭취빈도조사를 완료하고 총 섭취 열량이 500~5000 kcal 범위에 있는 사람들 9,454 명 중에서, 1회 이상 추적조사에 참여하고 일반사항과 임상화학적 검사를 모두 완료한 연구대상자 8,075명 대상으로 하였다. 따라서 연구조사 기간 12년 동안(2001년부터 2012년까지) 총 8,075명(남성 3,935명, 여성 4,140명)이 분석에 포함되었다.

2. 사망률 자료조사

코호트 추적조사 과정으로 연구대상자의 가족이나 친척에 의해 사망확인 및 원인이 조사되고 있으며, 확인 되지 못한 부분이나 최종 확인은 통계청 사망자료를 통하여 확인되었

다. 사망원인은 세계질병분류 코드(ICD-10)에 의하여 구분하였고, 총사망자는 643명이었으나 사망날짜 및 원인이 최종 확인된 495명이 분석에 포함되었다.

3. 식품 섭취조사

커피섭취와 식품섭취 상태는 연구 참가자들의 장기간 평소 식이를 측정 할 수 있고 대규모 역학조사에 유용한 반정량적 식품섭취빈도조사법(Semi-quantitative food frequency questionnaire, FFQ)를 이용하였다. 본 식품빈도조사 설문지는 103개종의 식품목록들로 구성 개발되었으며[33], 설문지의 신뢰도와 타당성도 검증되었다[34]. 특히, 평소 식품섭취 형태를 조사하였는데, 지난 한해 동안 섭취했던 섭취빈도와 섭취분량을 기입하도록 하였다(거의 안 먹음, 월1회, 월2~3회, 주1~2회, 주3~4회, 주5~6회, 하루1회, 하루2회, 하루3회). 그리고 연구원들이 식품사진을 제시하며 연구대상자들이 1회 섭취분량(적게, 보통, 많이)을 선택할 수 있도록 하였다. 따라서 커피섭취가 '3회 이상'인 경우는 하루3회와 함께 분량을 '1회 섭취량 보다 많음'을 선택한 경우였다. 식품섭취빈도 조사지를 통하여 조사된 섭취형태는 농촌진흥청 식품성분분석표 데이터베이스를 이용하여 식품별 영양소 정보[35]에 따라 영양소섭취량이 계산되어 하루 평균섭취량으로 산정되었다. 커피섭취와 심혈관질환 및 사망률 등에 관한 기존 선행연구논문들의 식품그룹분류를 참조하고[3, 36-39], 본 연구가설을 고려하여 식품그룹을 정제곡류(refined grains), 야채류(vegetables), 과일류(fruits), 육류(meat), 생선류(fish), 그리고 유제품(dairy products)으로 분류하고, 다변량 모델에 포함시켜 잠재적 혼란변수들을 보정하였다. 또한 커피 섭취량에 대한 검증을 위하여 동일한 연구참가자들 중 2,884 명을 대상으로 2011년부터 2012년 사이 실시된, 카페인섭취 식품설문조사 결과와 일치도를 확인하였다($r=0.388$, p -value < 0.001).

4. 설문조사로부터의 수면관련 변수들

연구프로토콜에 의하여 훈련된 연구조사원들의 진행으로 연구대상자들은 설문조사에 참여하였다. 설문조사 내용은 인구사회학적인 일반특성들과 건강과 질병상태에 관한 사항들, 음주와 흡연과 같은 생활습관들, 수면습관이나 수면장애 등을 포함하였다.

수면과 관련된 설문조사는 다음과 같다. '습관적 코골이(Habitual snoring)'는 일주일에 4일 이상 코를 곤다고 응답한 경우로 정의[40]하였는데, 설문조사 질문들은 "코를 곤 적이 있습니까?"와 "얼마나 자주 코를 곯습니까?"였다. '목

격된 수면무호흡'에 대한 질문은 코골이 증상이 있다고 응답한 사람들 중에서 진행하였다. '목격된 수면무호흡(Witness sleep apnea, WSA)'은 "밤을 같이 쓰는 사람이 당신이 코를 골다 숨을 멈춘 적이 있다고 말한 적이 있습니까?"로 확인하였다[41]. '목격된 수면무호흡'은 '수면무호흡'을 의심하고 병원을 찾게 되는 가장 흔한 증상이며, 본 연구참여자들을 대상으로 측정된 임상표준 수면다원검사(polysomnography) 수면무호흡 진단결과와의 일치도가 남성에서 60.0%임을 확인하였다[41]. '수면시간(Sleep duration)'은 "평소 취침시간은 몇 시입니까?", "당신은 아침에 몇 시에 일어나십니까?"로 시간과 분 단위 답변들로부터 수면시간을 계산한 후, 하루 적정 수면시간을 6-8시간으로 간주하여 < 6, 6-8, ≥ 8 hours/day 세구간으로 범주화 하였다. '주간졸림증(Excessive daytime sleepiness, EDS)'은 'Epworth 주간졸림척도(Epworth Sleepiness Scale, ESS)'를 이용하여 측정되었는데, 일상생활 중 주관적인 졸음 정도를 4점 척도(Likert-scale 0,1,2,3)로 묻는 8개 문항들로 구성되고 최저0점에서 총점 24점 중 10점 이상일 때로 정의하였다. 해당 질문들은 "앉아서 책을 볼 때", "텔레비전을 볼 때", "공공장소에서 가만히 앉아서 있을 때", "자동차에서 승객으로 타고 갈 때", "여유가 있어서 오후에 누워서 쉴 때", "앉아서 누군가와 얘기 할 때", "점심식사 후 가만히 앉아서 얘기 할 때", "교통체증으로 차가 몇 분 동안 멈춰서 있을 때"가 포함되었다.

5. 인체계측 및 임상변수들

연구참가자들은 환자용 가운을 입은 상태에서 신발을 벗고 신장과 체중 측정에 참여하였다. 측정된 신장과 체중은 체질량지수(Body Mass Index, BMI, kg/m^2)의 계산에 사용되었고, 수축기와 이완기 혈압을 측정하기 위하여는 5분간 휴식을 취한 후 30초 간격으로 3번 측정하여 평균값을 사용하였다. 고혈압은 수축기 혈압 140 mmHg 이상이거나 이완기 혈압 90 mmHg 이상, 또는 혈압약을 복용하거나, 고혈압으로 진단받은 경우로 정의하였다.

모든 연구참가자들은 적어도 8시간이상 공복 후 방문검진 아침에 혈액검사에 참가하였고, 채취된 혈액샘플은 현장에서 원심분리기로 처리 후, 서울의과학연구소(Seoul Clinical Laboratory)로 보내져 autoanalyzer(ADVIA 1650 Simens)로 총콜레스테롤, 혈당, CRP 등을 분석하였다. 당뇨병은 공복 혈당이 126 mg/dL 이상이거나, 혹은 75 g 경구당부하 검사 후 2시간 혈장혈당 200 mg/dL 이상인 경우로 정의하였다.

6. 통계분석 및 자료처리

모든 자료분석은 SAS(version 9.2) 프로그램을 이용하여 분석하였다. 커피섭취량에 따른 연구대상자들의 일반특성들을 분석하기 위하여, 연속변수는 분산분석(ANOVA)을 이용하여 조사하였고, 범주형 변수는 카이제곱분석(Chi-square test)을 이용하여 분석하였다. 연속변수는 평균과 표준편차로, 범주형 변수는 빈도와 백분율로 나타내었다. 또한 커피섭취량에 따른 경향성(trend)을 분석하기 위하여 커피섭취 빈도를 범주화(0-1, 1-2, 2-3, 3+ cups/day)하였다.

연구대상자들의 인년(person-year)을 계산하였는데, 기초조사 시작시점부터 사망일, 추적조사가 끝난 시점, 또는 이 두 시점 중 빠른 시점까지를 추적조사기간으로 보고 산정하였다. Cox Proportional Hazard model을 이용하여, 커피를 마시지 않는 사람들에 비해, 커피를 마시는 사람들의 섭

취빈도에 따른 사망위험도(Hazard Ratio, HR)과 95% 신뢰구간(confidence intervals, CI)을 산정하였다. 잠재적인 혼란변수들을 보정하기 위하여 코호트센터, 일일총섭취열량, 연령, 성별(남, 여), 체질량지수, 신체활동정도(Metabolic Equivalent Tasks, MET-hours), 교육정도(중학교, 고등학교, 대학교 이상), 흡연(pack-year), 음주(current, ex/non-drinker), 고혈압(예, 아니오), 당뇨병(예, 아니오), 총콜레스테롤, CRP, 정제곡류, 야채류, 과일류, 고기류, 생선류, 그리고 유제품류를 반영하였다 ‘습관적 코골이’, ‘수면무호흡’, ‘주간졸림증’, 또는 ‘수면시간변화’ 증상유무에 따른, 전체사망위험도에 대한 커피섭취효과를 조사하기 위하여, 층화 분석을 실시하였다. 본 연구의 가설검정 유의수준은 양측검정 p-value < 0.05 수준에서 실시하였다.

Table 1. General characteristics of the study participants according to coffee consumption (n=8,075)

n	Frequency of coffee consumption (cups/day)								P_{trend}
	0 – 1 cups/day		1 – 2 cups/day		2 – 3 cups/day		3+ cups/day		
	3,762		2,228		1,030		1,055		
Age, year ¹⁾	53.91 ±	9.03	51.44 ±	8.77	50.14 ±	8.24	48.98 ±	7.83	< 0.001
Male, %	42.96		46.99		51.36		70.43		< 0.001
Body Mass Index ¹⁾	24.38 ±	3.14	24.75 ±	3.09	24.67 ±	3.16	24.77 ±	3.14	< 0.001
Education, %									
Middle school	63.66		50.72		52.04		40.66		
High school	25.28		34.25		32.43		39.91		< 0.001
University	11.06		15.04		15.53		19.43		
Systolic BP, mmHg ¹⁾	123.12 ±	18.62	120.62 ±	18.73	119.80 ±	17.39	118.03 ±	17.02	< 0.001
Diastolic BP, mmHg ¹⁾	80.82 ±	11.25	79.84 ±	11.74	79.80 ±	11.21	79.55 ±	11.31	< 0.001
Hypertension, %	34.93		31.10		28.83		23.89		< 0.001
Total cholesterol, mg/dL	195.46 ±	36.97	201.43 ±	37.24	199.33 ±	35.22	202.96 ±	36.01	< 0.001
Diabetes, %	15.39		13.91		12.52		10.90		< 0.001
Current drink, %	42.24		51.53		52.33		59.53		< 0.001
Current smoking, %	18.53		25.11		29.00		49.57		< 0.001
Pack year ²⁾	0 (0, 7)		0 (0, 15)		0 (0, 18)		15.6 (0, 30)		< 0.001
C-reactive protein, mg/L ²⁾	0.14 (0.06, 0.24)		0.15 (0.08, 0.25)		0.14 (0.07, 0.24)		0.14 (0.07, 0.26)		0.04
Physical activity, MET ¹⁾	32.39 ±	16.71	29.88 ±	14.94	30.51 ±	15.56	29.19 ±	15.07	< 0.001
Dietary intake									
Total energy, kcal/day ¹⁾	1,812.23 ±	611.77	1,900.18 ±	535.21	1,954.89 ±	615.72	2,031.59 ±	591.96	< 0.001
Refined Grain, servings/day ²⁾	2.87 (0.85, 3.58)		3.47 (1.83, 4.53)		4.48 (2.80, 5.46)		5.85 (4.08, 6.68)		< 0.001
Vegetable, servings/day ²⁾	8.65 (6.29, 11.87)		8.89 (6.84, 11.53)		8.68 (6.50, 11.70)		9.01 (6.62, 11.93)		0.08
Fruit, servings/day ²⁾	0.86 (0.45, 1.74)		0.83 (0.47, 1.45)		0.91 (0.51, 1.86)		0.87 (0.50, 1.63)		0.004
Meat, servings/day ²⁾	0.33 (0.17, 0.61)		0.41 (0.22, 0.71)		0.43 (0.23, 0.71)		0.48 (0.28, 0.83)		< 0.001
Fish, servings/day ²⁾	1.35 (0.72, 2.28)		1.70 (0.98, 2.59)		1.63 (0.94, 2.57)		1.72 (0.98, 2.68)		< 0.001
Dairy, servings/day ²⁾	0.51 (0.12, 1.10)		1.25 (1.00, 2.00)		2.17 (1.53, 2.82)		3.08 (2.00, 3.78)		< 0.001
Caffeine, mg/day ²⁾³⁾	28.06 (0, 85.41)		98.20 (49.10, 147.30)		99.02 (49.10, 148.40)		147.30 (98.20, 197.77)		< 0.001

1) Mean ± SD

2) median (interquartile range)

3) caffeine measurement at the last follow-up

연구 결과

1. 연구대상자들의 일반적 특성

연구대상자들 8,075명의 일반특성들이 Table 1에 나타났다. 전체 평균연령은 52.10 ± 8.90 세였으며, 일일 커피섭취량(0-1, 1-2, 2-3, 3+ cups/day)의 증가에 따라 연령이 감소하는 경향을 보였다($p < 0.001$). 또한 남성이 여성에 비하여 커피섭취량이 많았다. 일일 커피섭취량이 많을수록 체질량지수가 높았고, 대학졸업 이상의 교육수준을 가진 사람들의 비율이 높아지는 경향을 나타내었다. 또한 흥미롭게도 혈압은 감소하는 경향을 보였다. 커피섭취량이 높을수록 총콜레스테롤이 증가하는 것을 보였으나, 당뇨병 유병율은 감소하였다. 커피섭취량이 증가할수록 음주와 흡연 비율이 높은 반면 신체활동은 적어졌으며, 일일 총열량섭취량이 증가하였다. 특히 정제된 곡류, 과일류, 고기류, 생선류, 및 유제품류의 섭취가 증가하는 것으로 나타났다.

본 연구 추적조사 기간 10여년 동안 68041.50 인년(person-years)이 모였고 495명 사망건수가 최종 분석에서 확인되었으며, 이중 남성 329명(66.5%)와 여성 166명(33.5%)를 차지하였고, 가장 많은 사인으로는 암으로 인한 사망이 222명, 심혈관질환으로 인한 사망이 98명으로 각각 확인되었다.

2. 커피섭취량에 따른 수면 특성

Table 2는 커피 섭취량에 따른 수면 장애의 특성들을 보여주고 있다. ‘습관적 코골이’와 ‘목격된 수면무호흡’ 증상은 커피섭취량이 증가함에 따라 빈도가 증가하는 것으로 나타났다. ‘수면시간’의 경우에도 커피섭취량과 연관성을 보였으나, 커피섭취가 늘어남에 따라 8시간이상 수면을 하는 사람들의 빈도가 감소하였다. ‘주간졸림증’은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

3. 커피섭취와 전체사망위험도

Table 3은 커피섭취에 따른 전체사망위험도를 나타내고 있다. 커피섭취량이 하루 3잔정도일때 전체사망위험도가 통계적으로 유의하게 감소하는 것을 보였다(HR=0.52, 95%CI 0.35, 0.77). 이 결과는 연령, 성별, 체질량지수, 코호트센터, 일일총섭취열량, 신체활동정도, 교육정도, 흡연, 음주, 고혈압, 당뇨병, 총콜레스테롤, CRP, 정제곡류, 야채류, 과일류, 고기류, 생선류, 유제품류를 보정하고도 통계적 유의성을 유지하였다.

4. 수면장애증상에 따른 커피섭취로 인한 전체사망위험도 변화

Table 4는 수면관련증상에 따른 커피섭취량과 전체사망위험도와의 관련성을 보여주고 있다. ‘습관적 코골이’ 증상

Table 2. Characteristics of sleep-related disorders according to frequencies of coffee consumption (n=8,075)

	Frequency of coffee consumption (cups/day)				P_{trend}
	0-1 cups/day	1-2 cups/day	2-3 cups/day	3+ cups/day	
Habitual Snoring (%)	13.50 ¹⁾	15.33	15.58	17.40	0.001
Witness Sleep Apnea (%)	18.53	20.32	23.31	25.00	< 0.001
Sleep Hours (hours/day)	7.15 ± 1.62 ²⁾	6.91 ± 1.58	7.10 ± 1.62	6.96 ± 1.56	0.001
< 6	13.37	16.70	14.36	15.17	< 0.001
6-8	54.66	56.73	57.42	60.11	
≥ 8	31.97	26.56	28.22	24.71	
Excessive Daytime Sleepiness (%)	18.10	17.19	16.89	18.01	0.64

1) %

2) Mean ± SD

Table 3. Association between coffee consumption and all-cause mortality (n=8,075)

	Hazard Ratio (95% Confidence Interval)				P_{trend}
	Frequency of coffee consumption (cups/day)				
	0 – 1 cups/day	1 – 2 cups/day	2 – 3 cups/day	3+ cups/day	
Cases (n=495)	284	118	60	33	
Crude	1.00	0.89 (0.72, 1.11)	0.88 (0.67, 1.17)	0.52 (0.36, 0.75)	0.001
Model I	1.00	0.93 (0.75, 1.16)	1.13 (0.85, 1.50)	0.56 (0.38, 0.81)	0.04
Model II	1.00	0.88 (0.70, 1.11)	1.05 (0.78, 1.42)	0.52 (0.35, 0.77)	0.01

Crude model was adjusted for center and total caloric intake; Model I was additionally adjusted for age, sex, BMI, physical activity, education, smoking, drinking, hypertension, diabetes, total cholesterol, and C-reactive protein; Model II was further adjusted for food groups of refined grain, vegetable, fruit, meat, fish, and dairy

Table 4. Hazard ratios on the association between coffee consumption and all-cause mortality according to sleep-related disorders (n=8,075)

		All-cause mortality Hazard Ratio (95% Confidence Interval)				p_{trend}
		Frequency of coffee consumption (cups/day)				
		0 – 1 cups/day	1 – 2 cups/day	2 – 3 cups/day	3+ cups/day	
Habitual Snoring	No	1.00	0.91 (0.71, 1.16)	1.00 (0.71, 1.40)	0.55 (0.36, 0.83)	0.02
	Yes	1.00	0.93 (0.42, 2.06)	1.55 (0.63, 3.82)	0.29 (0.06, 1.43)	0.47
Witness Sleep Apnea	No	1.00	0.83 (0.58, 1.17)	1.01 (0.65, 1.58)	0.39 (0.21, 0.74)	0.02
	Yes	1.00	0.82 (0.36, 1.86)	1.30 (0.55, 3.09)	0.66 (0.21, 2.07)	0.80
Sleep duration (hours/day)	< 6	1.00	0.62 (0.33, 1.18)	0.78 (0.34, 1.75)	0.19 (0.05, 0.67)	0.01
	6-8	1.00	0.84 (0.60, 1.19)	1.05 (0.68, 1.62)	0.52 (0.30, 0.89)	0.06
	≥ 8	1.00	1.09 (0.74, 1.60)	1.08 (0.65, 1.78)	0.48 (0.23, 1.00)	0.20
Excessive Daytime Sleepiness	No	1.00	0.88 (0.69, 1.13)	1.08 (0.78, 1.49)	0.54 (0.36, 0.82)	0.03
	Yes	1.00	0.65 (0.31, 1.35)	0.89 (0.36, 2.21)	0.35 (0.10, 1.22)	0.13

Adjusted for center, total caloric intake, age, sex, BMI, physical activity, education, smoking, drinking, hypertension, diabetes, total cholesterol, C-reactive protein, food groups of refined grain, vegetable, fruit, meat, fish, and dairy.

이 없는 사람들의 경우, 커피섭취량이 하루 3잔정도일 때 전체사망위험도가 통계적으로 유의하게 감소하는 것을 나타내었다(HR=0.55, 95%CI 0.36, 0.83) 이러한 감소효과는 다른 수면관련 장애들인 ‘목격된 수면무호흡’이나 ‘주간졸림증’에서도 동일하게 수면관련 증상이 없는 경우에만, 커피섭취로 인한 전체사망위험도 감소가 관찰되었다. ‘수면시간’의 경우에는 수면시간에 관련 없이 커피섭취 하루 3잔정도일 때 전체사망위험도가 통계적으로 유의하게 감소하는 결과를 나타내었다.

고 찰

본 연구는 일반성인들을 대상으로 10여년간의 전향적 코호트 추적조사 자료를 이용하여 커피섭취와 전체사망위험도와의 연관성을 조사하고, 수면장애 유무에 따른 차이를 분석하였다. 본 연구결과, 커피섭취량 하루 3잔정도일 때 전체사망위험도가 유의하게 감소하는 것을 발견하였고, 이러한 감소효과는 잠재적인 혼란변수들을 보정한 후에도 여전히 통계적으로 유의하게 남아 있었다. 또한 ‘습관적 코골이’, ‘목격된 수면무호흡’, 그리고 ‘주간졸림증’의 수면장애를 가지고 있는 사람들에서는 커피섭취로 인한 전체사망위험도 감소가 나타나지 않은 반면, 수면장애가 없는 사람들에서는 커피섭취 하루 3잔정도 일때 전체사망위험도 유의하게 감소하는 것을 확인하였다. 본 연구결과는 최근 선행연구들의 커피섭취로 인한 전체사망위험도 감소효과[3-8]와 일치하는 발견이며, 나아가 커피섭취가 수면문제에 영향을 주는 인자임에도 불구하고 고려하지 않았던 기존의 연구와는 달리, 커피섭취와 사망위험도와의 연관성이 수면장애 유무에 따라 변

하는 것을 밝힌 첫 연구이다.

이전 메타분석 결과들을 살펴보면, 커피섭취와 사망위험도의 관련성이 J-shape관계[4, 5, 8] 또는 역의 관련성[6]을 보인다고 발표되었다. 다시 말해, 적게 혹은 지나치게 섭취한 경우 보다 적정량을 섭취하였을 때 가장 낮은 사망위험도를 보인다는 것이다. 그 적정 커피섭취량에 대한 연구결과들을 보면, 1일 3~4잔 정도에서 가장 낮은 위험도를 나타내는 것으로 보고 되었다[5, 8]. 최근 발표된 40~69세 일본 성인 90,914명을 대상으로 18.7년간 추적 조사한 연구에서도 커피섭취에 따른 전체사망위험도가 ‘하루3~4잔’ 섭취하였을 때 가장 감소된 결과를 보였다(HR=0.76, 95%CI 0.70-0.83) [4]. 또 다른 연구에서도 하루3잔정도 또는 이상에서 간지방증(Hepatic steatosis)의 유의한 감소를 나타내었다(OR=0.59, 95%CI 0.38-0.90) [42]. 이러한 결과들로 보았을 때, 본 연구에서 하루3잔 초과 섭취에 대한 응답선택항목이 있었다면 과잉섭취로 인한 증가 위험도를 관찰할 수 있었을 것으로 사료되며, 추후 연구에서 확인되길 바란다.

특히, 코골이, 수면무호흡증, 주간졸림증 등과 같은 수면장애는 사망위험도를 증가 시키는 것으로 보고 되어왔다[23]. 20여년간의 추적조사 연구에서 수면무호흡이 전체사망위험도를 증가 시키는 것으로 나타났으며 [23], 최근 발표된 12개 전향적 코호트 연구들을 분석한 메타분석 결과에서도 같은 결과를 보였다[24]. 이러한 결과는 간헐적인 산소공급부족을 가져오는 수면무호흡으로 산화적 스트레스가 증가되고, 일시적이지만 반복적인 호흡곤란과 산소공급부족으로 인하여, 잠을 깨게 되거나 깊은 수면에 이르지 못하는 문제들이 누적되어 위험도를 증가시키게 된다고 설명하고 있다[25].

수면시간과 전체사망위험도와와의 연관성을 보면 단지 짧은 수면시간[26] 뿐만 아니라 긴수면시간 [26, 27]의 경우에도 전체 사망 위험을 증가하는 것으로 나타났다. 최근 16개 연구들을 분석한 메타분석연구도 짧고 또한 긴수면시간이 전체사망 위험을 증가시킨다고 보고 하였다[26]. 그러나 이미 기저 질환이 있는 사람들이 수면시간 변화를 나타나고 그 질환으로 인한 문제들로 사망한 경우도 있을 수 있기 때문에 신중한 해석이 필요하다. ‘습관적인 코골이’는 위험을 증가[28] 하기도, 또는 하지 않기[43]도 한다는 일치되는 않는 연구 보고들이 있다.

커피는 폴리페놀(polyphenols)을 함유하고 있는데 이중 chlorogenic acids는 강력한 항산화작용을 가지고 있는 것으로 알려져 있으며[22], cafestol과 kahweol은 암예방효과도 있는 것으로 보고 되었다[20, 22]. 특히 커피 성분 중 카페인 성분으로 인한 혈압증가[18]는 일시적이며, 습관적 커피섭취는 고혈압 위험을 증가 시키지 않는 것으로 나타났다[44, 45]. 이외에도 커피섭취는 심혈관질환[46] 및 당뇨병위험도를 낮추며 [10-12], 알츠하이머 질환 위험을 낮추는 [13, 14] 등의 효과가 있는 것으로 보고 되었다.

식품의약품안전처는 2010년 국민건강영양조사와 유통식품카페인함유량 조사자료를 바탕으로 20세 이상 성인들의 모든 식음료로부터 섭취한 하루 카페인 섭취량을 86.9 mg으로 발표하였다[29]. 본 연구참가자들의 일일 카페인섭취량은 평균 92.0 mg으로 비슷한 분포를 나타내는 것으로 조사되었다. 따라서 아직은 평균적인 카페인 섭취량이 높지 않으나, 청소년, 노인, 임산부, 카페인 민감도를 가진 사람, 수면 문제를 가지고 있는 사람들의 경우에는 커피섭취로 인한 이로온 효과를 보지 못할 수 있으므로 과도한 섭취를 삼가 해야 할 것이다.

본 연구의 장점은 지역사회 기반 대규모 전향적 코호트 자료를 이용한 장기간의 추적자료를 분석한 연구로 일반인구 집단을 대상으로 했다는 점이다. 또한 전향적 코호트 연구설계는 시간적인 순서가 명확하게 나타나 인과관계를 밝히는 데 유리한 장점을 지니고 있다.

잠재적 단점으로는 커피섭취빈도가 하루3잔 정도까지만 조사되었다는 점이다. 그러나 한국사람들의 커피섭취가 최근에 들어 증가하였고 사망위험도를 분석하기 위한 장기간의 전향적 코호트 연구설계의 특성을 고려하고, 기존 선행연구들에서도 가장 낮은 위험도를 나타낸 하루3잔정도를 포함하고 있다는 점에서 본 연구분석자료로도 충분한 타당성을 갖는 연구결과를 도출하였다고 보여진다. 또 다른 잠재적 단점으로는 다양한 선호도에 따른 커피섭취 형태를 완전히 반영하지 못했을 가능성이 있다. 기호에 따라 다양한 우유, 설탕,

카라멜, 모카 등의 커피준비과정 및 제품형태의 차이 등을 보정하기 위하여, 식품그룹으로 분류하여 분석모델에 포함하였으나, 관찰연구의 제한적 특성으로 그 영향을 완전히 배제하지 못하고 잔재혼란효과(residual confounding)가 남아 있을 수 있다. 그럼에도 불구하고 이러한 다양성은 사망자와 생존자 사이에서 편향적으로 나타나지 않고 무작위로 분포하므로 결과에 미치는 영향은 단지 커피효과를 과소평가하는 방향만으로 본 연구결과를 더욱 뒷받침한다.

요약 및 결론

커피섭취로 인한 사망위험도 감소효과를 수면장애에 따라 조사한 연구는 전무하다. 본 연구는 지역사회기반 코호트 자료를 이용하여 40세부터 69세 일반성인 8,075명을 대상으로 10여년간 추적조사 자료를 분석하고 커피섭취량에 따른 전체사망위험도를 산정하였으며, 수면장애에 따라 사망위험도가 변하는지를 조사하였다. 연구결과는 다음과 같다.

1) 커피 하루3잔 정도 섭취하였을 때 전체사망위험도가 통계적으로 유의하게 감소하는 것을 확인할 수 있었다.

2) 습관적 코골이, 목격된 수면무호흡, 주간졸림증의 수면 관련증상을 가진 사람들에서는 커피섭취로 인한 전체사망위험도 감소 효과가 나타나지 않았으나, 수면장애가 없는 사람들에서는 전체사망위험도의 통계적으로 유의한 감소 효과가 나타났다.

3) 향후 민감도의 차이나 연령 및 성별에 따른 수면특성들을 고려한 연구가 제안된다.

References

1. Korea Customs and Trade Development Institute. Domestic market analysis on imported coffee [Internet]. Korea Customs Service; 2015 [cited 2015 Aug 2]. Available from: <http://trass.kctdi.or.kr/>.
2. Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs & Korea Agro-Fisheries and Food Trade Corporation. Processed food market report - Coffee [Internet]. 2013 [cited 2015 Aug 2]. Available from: http://www.mafra.go.kr/list.jsp?newsid=155446389§ion_id=b_sec_1&pageNo=1&year=2012&month=&listcnt=10&board_kind=C&board_skin_id=C3&depth=1&division=B&group_id=3&menu_id=1125&reference=&parent_code=3&popup_yn=&tab_yn=N.
3. Freedman ND, Park Y, Abnet CC, Hollenbeck AR, Sinha R. Association of coffee drinking with total and cause-specific mortality. *N Engl J Med* 2012; 366(20): 1891-1904.
4. Saito E, Inoue M, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Iwasaki M et al. Association of coffee intake with total and cause-specific mortality in a Japanese population: the Japan public health

- center-based prospective study. *Am J Clin Nutr* 2015; 101(5): 1029-1037.
5. Crippa A, Discacciati A, Larsson SC, Wolk A, Orsini N. Coffee consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: a dose-response meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2014; 180(8): 763-775.
 6. Je Y, Giovannucci E. Coffee consumption and total mortality: a meta-analysis of twenty prospective cohort studies. *Br J Nutr* 2014; 111(7): 1162-1173.
 7. Malerba S, Turati F, Galeone C, Pelucchi C, Verga F, La Vecchia C et al. A meta-analysis of prospective studies of coffee consumption and mortality for all causes, cancers and cardiovascular diseases. *Eur J Epidemiol* 2013; 28(7): 527-539.
 8. Zhao Y, Wu K, Zheng J, Zuo R, Li D. Association of coffee drinking with all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr* 2015; 18(7): 1282-1291.
 9. Pham NM, Nanri A, Kochi T, Kuwahara K, Tsuruoka H, Kurotani K et al. Coffee and green tea consumption is associated with insulin resistance in Japanese adults. *Metab* 2014; 63(3): 400-408.
 10. van Dam RM, Hu FB. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *J Am Med Assoc* 2005; 294(1): 97-104.
 11. Lee JK, Kim K, Ahn Y, Yang M, Lee JE. Habitual coffee intake, genetic polymorphisms, and type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol* 2015; 172(5): 595-601.
 12. Jiang X, Zhang D, Jiang W. Coffee and caffeine intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr* 2014; 53(1): 25-38.
 13. You DC, Kim YS, Ha AW, Lee YN, Kim SM, Kim CH et al. Possible health effects of caffeinated coffee consumption on Alzheimer's disease and cardiovascular disease. *Toxicol Res* 2011; 27(1): 7-10.
 14. Barranco Quintana JL, Allam MF, Serrano Del Castillo A, Fernandez-Crehuet Navajas R. Alzheimer's disease and coffee: a quantitative review. *Neurol Res* 2007; 29(1): 91-95.
 15. Nikic PM, Andric BR, Stojimirovic BB, Trbojevic-Stankovic J, Bukumiric Z. Habitual coffee consumption enhances attention and vigilance in hemodialysis patients. *Biomed Res Int* 2014; 2014(1): 1-7.
 16. Xiao Q, Sinha R, Graubard BI, Freedman ND. Inverse associations of total and decaffeinated coffee with liver enzyme levels in National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2010. *Hepato* 2014; 60(6): 2091-2098.
 17. Lopez-Garcia E, van Dam RM, Qi L, Hu FB. Coffee consumption and markers of inflammation and endothelial dysfunction in healthy and diabetic women. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(4): 888-893.
 18. Noordzij M, Uiterwaal CS, Arends LR, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Blood pressure response to chronic intake of coffee and caffeine: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2005; 23(5): 921-928.
 19. Jee SH, He J, Appel LJ, Whelton PK, Suh I, Klag MJ. Coffee consumption and serum lipids: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Epidemiol* 2001; 153(4): 353-362.
 20. Cornelis MC, El-Sohemy A. Coffee, caffeine, and coronary heart disease. *Curr Opin Lipidol* 2007; 18(1): 13-19.
 21. Olthof MR, Hollman PC, Zock PL, Katan MB. Consumption of high doses of chlorogenic acid, present in coffee, or of black tea increases plasma total homocysteine concentrations in humans. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(3): 532-538.
 22. Butt MS, Sultan MT. Coffee and its consumption: benefits and risks. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2011; 51(4): 363-373.
 23. Marshall NS, Wong KK, Cullen SR, Knuiman MW, Grunstein RR. Sleep apnea and 20-year follow-up for all-cause mortality, stroke, and cancer incidence and mortality in the busselton health study cohort. *J Clin Sleep Med* 2014; 10(4): 355-362.
 24. Wang X, Ouyang Y, Wang Z, Zhao G, Liu L, Bi Y. Obstructive sleep apnea and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol* 2013; 169(3): 207-214.
 25. Marshall NS, Wong KK, Liu PY, Cullen SR, Knuiman MW, Grunstein RR. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep* 2008; 31(8): 1079-1085.
 26. Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep* 2010; 33(5): 585-592.
 27. Chen HC, Su TP, Chou P. A nine-year follow-up study of sleep patterns and mortality in community-dwelling older adults in Taiwan. *Sleep* 2013; 36(8): 1187-1198.
 28. Rich J, Raviv A, Raviv N, Brietzke SE. An epidemiologic study of snoring and all-cause mortality. *Otolaryngol* 2011; 145(2): 341-346.
 29. Ministry of Food and Drug Safety. How much caffeine the Korean population consume? [Internet]. 2015 [cited 2015 Aug 2]. Available from: <http://www.mfds.go.kr/index.do?seq=20953&mid=675>.
 30. Drake C, Roehrs T, Shambroom J, Roth T. Caffeine effects on sleep taken 0, 3, or 6 hours before going to bed. *J Clin Sleep Med* 2013; 9(11): 1195-1200.
 31. Robillard R, Bouchard M, Cartier A, Nicolau L, Carrier J. Sleep is more sensitive to high doses of caffeine in the middle years of life. *J Psychopharmacol* 2015; 29(6): 688-697.
 32. Card AJ. Importance of sleep disorders in assessing the association between coffee consumption and all-cause mortality. *Mayo Clin Proc* 2013; 88(12): 1492.
 33. Ahn Y J, Paik HY, Lee HK, Jo I, Kimm K. Development of a semi-quantitative food frequency questionnaire based on dietary data from the Korea national health and nutrition examination survey. *Nutr Sci* 2003; 6(3): 173-184.
 34. Ahn Y, Kwon E, Shim JE, Park MK, Joo Y, Kimm K et al. Validation and reproducibility of food frequency questionnaire for Korean genome epidemiologic study. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61(12): 1435-1441.
 35. National Rural Living Science Institute. Food composition table, 5th ed [internet]. 1996 [cited 2015 Sep 7]. Available from: <http://www.foodnara.go.kr/kisna/index.do?nMenuCode=31>.
 36. Andersen LF, Jacobs DR, Carlsen MH, Blomhoff R. Consumption of coffee is associated with reduced risk of death attributed to inflammatory and cardiovascular diseases in the Iowa Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(5): 1039-1046.

37. de Koning Gans JM, Uiterwaal CS, van der Schouw YT, Boer JM, Grobbee DE, Verschuren WM et al. Tea and coffee consumption and cardiovascular morbidity and mortality. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010; 30(8): 1665-1671.
38. Gardener H, Rundek T, Wright CB, Elkind MS, Sacco RL. Coffee and tea consumption are inversely associated with mortality in a multiethnic urban population. *J Nutr* 2013; 143(8): 1299-1308.
39. Mineharu Y, Koizumi A, Wada Y, Iso H, Watanabe Y, Date C et al. Coffee, green tea, black tea and oolong tea consumption and risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese men and women. *J Epidemiol Community Health* 2009; 65(3): 230-240.
40. Joo S, Lee S, Choi HA, Kim J, Kim E, Kimm K et al. Habitual snoring is associated with elevated hemoglobin A_{1c} levels in non-obese middle-aged adults. *J Sleep Res* 2006; 15(4): 437-444.
41. Kim J, In K, Kim J, You S, Kang K, Shim J et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170(10): 1108-1113.
42. Imatoh T, Kamimura S, Miyazaki M. Coffee but not green tea consumption is associated with prevalence and severity of hepatic steatosis: the impact on leptin level. *Eur J Clin Nutr* 2015; 69(9): 1023-1027.
43. Marshall NS, Wong KK, Cullen SR, Knudman MW, Grunstein RR. Snoring is not associated with all-cause mortality, incident cardiovascular disease, or stroke in the Busselton Health Study. *Sleep* 2012; 35(9): 1235-1240.
44. Geleijnse JM. Habitual coffee consumption and blood pressure: an epidemiological perspective. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4(5): 963-970.
45. Hamer M. Coffee and health: Explaining conflicting results in hypertension. *J Hum Hypertens* 2006; 20(12): 909-912.
46. Ding M, Bhupathiraju SN, Satija A, van Dam RM, Hu FB. Long-term coffee consumption and risk of cardiovascular disease: a systematic review and a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Circ* 2013; 129(6): 643-659.