

## 지역사회건강조사 자료를 이용한 흡연과 뇌졸중의 연관성 연구

최하영<sup>1</sup>, 김호<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> 서울대학교 보건대학원 보건학과

<sup>2</sup> 서울대학교 보건환경연구소

### Association between cigarette smoking and stroke based on Korea community health survey

Ha-Young Choi<sup>1</sup>, Ho Kim<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> Graduate School of Public Health, Seoul National University

<sup>2</sup> Institute of Health and Environment, Seoul National University

#### Abstract

**Objectives:** The present study assesses the association between smoking including ex-smokers and prevalence of stroke in South Korea.

**Methods:** Data were obtained from the Korean Community Health Survey conducted in South Korea, 2012. Using generalized linear model, survey regression and meta-analysis were conducted to examine the relationship between smoking and stroke in each 17 metropolitan cities and provinces with 252 regional sites.

**Results:** Stroke is positively associated with smoking history and there were differences in odds ratio between 17 cities and provinces. The most significant effect among 17 was an increase of 3.11(95% CI: 1.42-6.84) and the effect size of overall 252 regions was an increase of 37% (95% CI: 9%-71%) for stroke.

**Conclusion:** This study suggests that smokers are at higher risk of stroke. Considering the difference in risk between communities, public health programs to reduce cigarette smoking should be more supportive in vulnerable regions.

**keywords:** Stroke, Smoking, Community health survey, Regional difference, Survey regression, Meta-analysis

#### Introduction

이미 수많은 연구를 통해 흡연은 여러 질병의 발생과 사망에 영향을 미친다고 알려져 있다 [1-4]. 특히 담배는 4,000여 종류 이상의 화학 물질을 포함하고 있는데 이 중 다환방향족 탄화수소 (PAHs: polycyclic aromatic hydrocarbons)와 산화기체는 심장독성을 일으켜 관상동맥질환, 허혈성 뇌졸중 및 자주막하 출혈 등과 같은 질환을 발생시킨다고 보고되었다 [5-7].

세계 보건기구 연구에 따르면 흡연으로 인한 사망 중 심혈관계 질환 관련 사망은 약 169만명으로 가장 빈번하였으며, 한국에서도 또한 흡연

은 성인의 심혈관 질환 관련 사망 위험을 증가시킨다는 연구들이 있다 [8-10]. 노르웨이에서 수행된 연구에서는 흡연자가 비흡연자에 보다 뇌졸중 발병은 2.74배, 그에 따른 사망은 6.74배 높은 것으로 나타났다 [3]. 국내 흡연과 관련한 뇌졸중 사망자수는 2012년 기준 4,148명으로 전체 흡연 관련 질병 사망 중 두 번째로 높은 순위를 차지하였다 [11]. 1998년 이후부터 한국의 성인 흡연율은 감소하는 추세에 있으나 [12], 대뇌혈관질환으로 인한 진료비 및 진료인원 또한 꾸준하고 증가하는 추세이기 때문에 [13], 흡연은 이러한 질환의 유병과 사망에 있어 계속적으

\* Corresponding author: Ho Kim (hokim@snu.ac.kr, 02-880-2701)

Graduate School of Public Health, Seoul National University, 1 Gwanak-ro, Gwanak-gu, Seoul 08826, Korea

로 관심을 가져야 할 건강유해요인이라고 할 수 있다.

본 연구에서는 심혈관계 질환 중에서도 뇌졸중과 흡연에 대한 연관성을 분석하고, 흡연이 뇌졸중 유병에 미치는 상대 위험도를 20만명 이상이 참여한 대규모 단면 조사 연구 (Cross-sectional study) 자료를 이용하여 추정하는 것을 목표로 하였다.

## Methods

### Data

본 연구는 2012년 수행된 지역사회건강조사 (Korea Community Health Survey, KCHS) 원시자료를 이용하였다. 지역사회 건강조사는 지역보건 의료계획 수립 및 평가를 위해 질병관리본부에서 생산하는 지역 건강통계로 2008년부터 매년 시행되고 있는 조사이다 [14]. 조사 모집단은 통반/리 각 표본지점의 주거용 주택(아파트, 일반주택)에 거주하는 만 19세 이상 모든 성인이다. 이를 대상으로 주민등록주소자료를 바탕으로 표본 추출이 이루어진다. 이후 동/읍, 면 주택 유형(아파트, 일반주택)에 따라 층화가 이루어지고 2번의 추출을 통해 자료가 만들어진다.

조사는 만 19세 이상 가구원 모두를 대상으로 하는 개인 조사와 가구 대표 1인을 대상으로 하는 가구 조사로 나누어 이루어진다. 개인 조사의 경우 성별, 나이를 바탕으로 하는 기본 정보와 흡연, 식생활, 운동 및 신체활동 등의 건강행태를 물어본다. 또한 의료이용, 이환, 보건기관 이용 등의 질문을 통해 개인의 행태를 파악한다. 가구 조사의 경우 세대유형이나 가구 소득의 질문을 통해 가구의 특성을 파악한다. 개인 조사의 경우 표본의 크기는 보건소 별 평균 900명을 목표로 하되 그에 따른 오차는  $\pm 3\%$ 이다. 2012년도에는 일련의 교육 과정을 통해 훈련된 조사원에 의해 1 : 1 면접조사로 자료를 수집하여 총 228,921명이 조사에 참여하였다 [15]. 조사원이 가구를 방문하여 노트북에 탑재된 전자조사표를 이용하는 방식인 CAPI(Computer Assisted Personal Interviewing)을 통해 조사가 이루어졌다. 이 중 뇌혈관 질환 진단 여부에 대해 알 수 없는 55명과 현재 흡연의 자료가 불충분한 29명을 제외한 228,837명의 자료를 이용하였

다. 흡연에 대한 자료는 건강행태 중에서 흡연 영역을 바탕으로 추출하였으며 그 중에서도 현재 흡연여부에 대한 조사문항을 이용하였다. 매일 또는 가끔 피우는 현재 흡연자뿐만 아니라 과거에는 담배를 피웠으나 현재는 피우지 않는다고 응답한 대상자까지 포함하여 흡연력으로 정의하였다. 뇌졸중 변수에 관해서는 이환 영역 중 뇌졸중 진단을 받은 경험이 있는지에 대한 조사 문항을 사용하였다.

### Statistical Analysis

흡연과 뇌졸중의 연관성을 지역별로 분석하기 위해서, 일반화 선형 모형(Generalized Linear Model)을 이용하였다.

$$Y \sim \text{Binomial}(\mu)$$

$$\text{logit}(\mu) = \alpha + \text{factor}(X_{\text{smoking}}) + \text{Age} + \text{factor}(\text{Sex}) + \text{BMI} + \text{factor}(\text{Hypertension}) + \text{factor}(\text{Diabetes})$$

$X_{\text{smoking}}$  는 현재의 흡연여부와 과거 흡연여부를 포함하고 있는 흡연력으로 정하였으며, 반응 변수는 뇌졸중 진단 경험 여부이다. 연결 함수(Link function)로는 Logit 함수가 사용되었다. 교란변수 및 공변량으로는 체질량 지수(Body Mass Index)와 당뇨병 진단 여부, 고혈압 진단 여부를 사용하였으며, 이는 뇌졸중의 알려진 risk factors 중 고혈압과 당뇨가 뇌졸중 발병의 위험 요인이기 때문에 [16, 17] 이를 고려하였다. 한편 음주에 있어 음주량에 따라 뇌졸중에 미치는 영향이 일정하지 않다고 보고된 바 있어 본 연구의 변수에서 제외하였다 [18]. 흡연력은 독립변수로 사용되었으며, 교란변수 및 공변량이 동일한 상태에서 반응변수와의 연관성을 추정하였다.

일반화 선형 모형(GLM, generalized liner model)은 전통적인 선형 모형이 갖는 반응 변수의 정규분포와 분산의 동등성 가정을 배제하고 자료의 독립성 가정과 모형의 가법성(additivity) 원리에 기초한 통계모형이다. 나아가 지역사회건강조사에서 표본은 표본설계에 따라 복잡한 구조로 추출되었기 때문에 가중치를 고려한 Survey GLM을 수행하였다. Survey GLM인 경우 조사의 특성상 조사의 변이성이 크다는 점을 이용하여 조사마다 가중치(weight)를 다르게 적용한다는 장점이 있다. 지역사회건강조사에서 가중치는 가구가중치와 개인가중치로 분류된다. 가구가중

치에는 가구추출률, 조사적격가구율 및 주택유형별 가구비율을 반영하여 참여 가구가 각 지역 가구를 대표할 수 있게 하였고, 개인가중치에는 개인 응답률을 반영하여 조사 참여 개인이 각 지역의 개인을 대표하게 하였다. 추정에 쓰이는 보정가중치는 산출된 개인가중치를 성별, 연령 대별로 보정하였다.

또한 253개 시/군/구의 자료를 시도 별로 분석하고 전국 대표치를 산출하기 위하여 메타분석을 수행하였다. 메타 분석은 기존의 연구 방법이 갖는 제한적인 여러 가지 한계를 넘어서 개별적 연구나 결과들을 통계적 기법을 사용하여 객관성을 지닌 결론을 이끌어 내는 방법이다. 메타 분석은 선행 결과를 통합하는 과정에서 각 연구의 원 자료를 사용하는 것이 아니라 요약된 통계치를 효과의 크기라는 단일의 수치로 환산하여 사용하게 된다. 그래서 메타 분석은 무엇보다 서로 다른 특징과 조건들을 가진 개별 연구들을 종합하여 보다 타당하고 일반화된 결론을 이끌어 낼 수 있다는 데 의의가 있다. 또한 메타분석의 목적은 활용 가능한 연구들의 장점 및 제한에 기초하면서 객관적인 결론을 유도하고자 하는 것이다 [19]. 즉, 유사한 결과를 보기 위해 유사한 환자들을 대상으로 유사한 처리를 사용한 유사한 연구들의 자료를 결합함으로써 가능한 한 최대의 통계적 검정력(power)과 정밀성(precision)을 확보한 상태에서 해당 처리효과를 추정하고자 하는 것이다 [20]. 모든 분석은 R(버전 3.2.1)과 R pacakage(“survey”, ”metafor”)

[21, 22] 을 이용하였다.

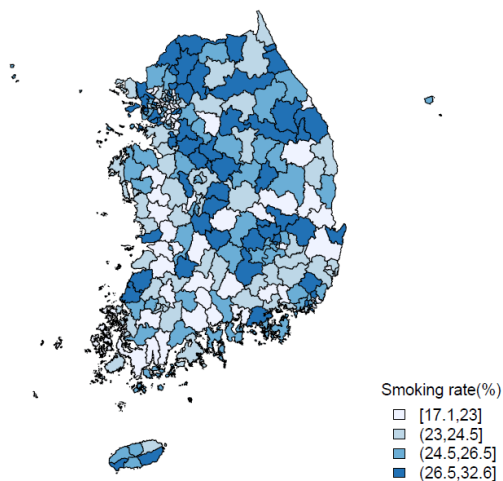
## Results

Table 1 은 본 연구에 사용된 변수들의 기술통계량이다. 뇌졸중을 진단받은 사람들의 평균 나이는 69.53세로 그렇지 않은 사람의 평균 나이인 51.02세보다 많았다. 또한 남녀 성비에 있어 뇌졸중 유병 인구는 성비는 남과 여가 각각 약 50% 로 비슷하였으나 뇌졸중 진단을 받은 적이 없는 집단에서는 여성의 비율이 55% 로 남성보다 10% 가량 더 높았다. 체질량지수(BMI, body mass index)는 뇌졸중 집단이 평균 23.34(kg/m<sup>2</sup>) 였다. 현재 흡연 상태에 대해서 뇌졸중 집단에서 흡연자 비율이 44.49% 로 더 높았으며 집단 내에서 고혈압과 당뇨병 유병 비율에서 각각 67.42%, 27.19% 를 차지하며 뇌졸중을 진단받지 않은 집단보다 높았다. 지역분포를 한 눈에 보기 쉽게 GIS로 파악해 보았다 (Figure 1). 범주는 Q1부터 Q4까지 4분위로 나누었고, Q4로 갈수록 유병률과 흡연율이 높은 지역을 의미하고, 그림에서 더 짙은 색으로 나타내었다. 전국적으로 현재 흡연율이 가장 높은 지역은 충북 음성군으로 32.6 (±1.6)% 을 기록하였고 가장 낮은 지역은 경기 과천시로 17.1(±1.3)% 였다. 한편 뇌졸중 유병률은 수원시 영통구가 5.4(±1.8)% 로 가장 높은 것으로 조사되었고 가장 낮은 곳은 군포시로 0.5(±0.4)% 였다.

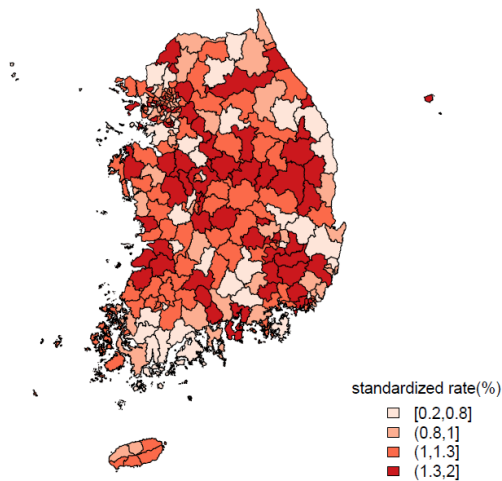
**Table 1.** Characteristics of study participants according to stroke history

Characteristics	History of Stroke	
	Yes (n=4475)	No (n=224391)
Age(yr)	69.53±9.90	51.02±16.82
Sex		
Male	2256(50.41%)	100629(44.85%)
Female	2219(49.59%)	123762(55.15%)
Bmi(kg/m <sup>2</sup> )	23.3421147±3.20	23.05±3.10
Current smoker(%)	1991(44.49)	82641(36.83)
Hypertension(%)	3015(67.42)	50011(22.29)
Diabetes(%)	1216(27.19)	18734(8.35)

Current cigarette smoking rates among adults



Prevalence of stroke



**Figure 1.** Geographical distribution of current smoking and prevalence of stroke by region.

본 연구는 전국 253개 시/군/구 자료를 이용하여 시/도 및 전국 Odds ratio(OR)를 얻으려고 하였으나 각각 시/군/구 별 회귀 분석 결과 울산시 한 개 구에서 이상치가 발견되어 이를 배제하고 252개의 시/군/구 자료를 이용하였다. 서베이 로지스틱 회귀분석을 통해 구한 베타값을 시/도 단위 별 흡연에 따른 뇌졸중의 OR를 산출한 결과를 table2에 제시하였다. 그 결과 울산이 OR=3.11 (95% CI, 1.42-6.84) 로 전국 시/도 중 가장 크게 흡연에 영향을 받는 것으로 나타났다. 이어 서울, 인천, 대전 등 주로 대도시를 중심으로 뇌졸중의 흡연에 대한 OR가 큰 것으로 나타났다. 17개 시/도 효과 크기를 통해 전국 대표치를 얻은 결과 OR=1.55 (95% CI, 1.06-2.26) 를 얻을 수 있었다. Figure2 는 각 시/도 별 OR를 나타낸다. Table S1은 전국 252개 시/군/구 단위 별 흡연에 따른 뇌졸중의 OR를 제시하고 있다. 전체 252 지역을 메타 분석한 결과 효과 크기는 OR =1.37(95% CI, 1.09-1.71) 로 흡연이 뇌졸중에 유의한 영향을 미침을 알 수 있었다. Figure S1는 Table S1에서 제시하였던 252개 시/군/구의 OR를 숲 그림으로 나타낸 것이다.

효과 크기의 이질성을 검증하기 위하여 Cochran의 Q-test와 Higgins의 I<sup>2</sup> 통계량을 이용하였는데, Cochran의 Q-test는 통계적 검정을 통한 P값을 제시해 주는데 이때 귀무 가설은 ‘연구결과들이 동질적이다’라는 것이며, P값이 낮으

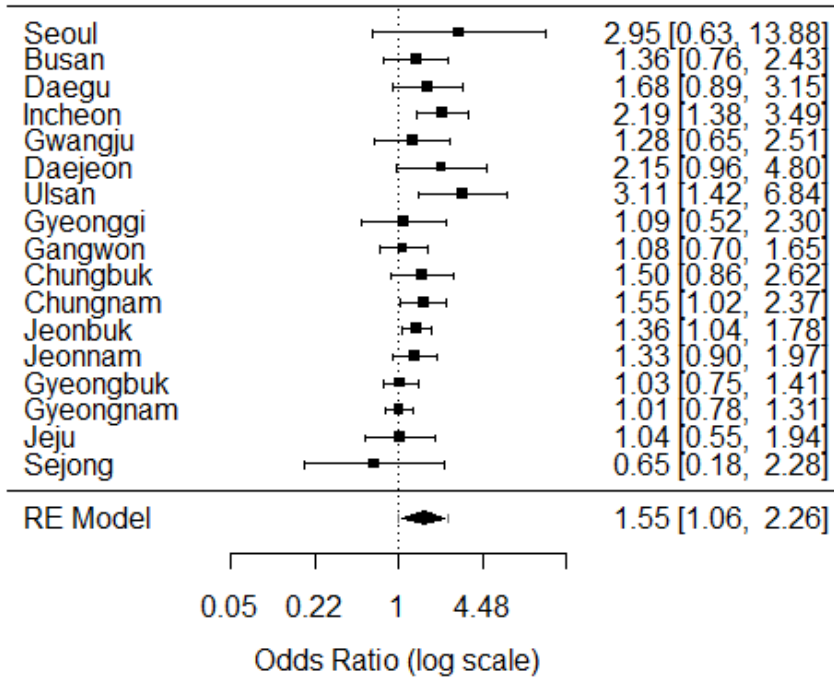
면 연구들 간에 통계적인 이질성이 존재한다는 의미이다 [23]. Higgins의 I<sup>2</sup> 통계량은, 연구의 수나 결과변수의 형태 또는 처리효과의 종류(예를 들면 OR) 등에 영향을 받지 않도록 만든 지표로, 연구들 간의 이질성 정도가 메타분석 결과에 미치는 영향력의 크기를 정상화해 주는 척도이다 [24]. I<sup>2</sup> 통계량은 연구결과들 간의 전체 변동량 중 이질성으로 인한 변동량이 차지하는 비율로 정의되며, I<sup>2</sup> = [(Q - df) / Q] 100 (%)으로 계산된다(여기서 df = k - 1, k = 사용된 연구의 수). 이 값은 0%에서 100% 사이의 값을 가지게 되며, 만일 연구들 간에 관찰되는 이질성이 없으면 0%가 된다. 계산 상 음수가 나오는 경우 역시 0%로 정의한다. 이 값에 대한 일반적인 사용 기준으로는 I<sup>2</sup> < 25%이면 통계적 이질성이 낮은 것으로, 25% < I<sup>2</sup> < 75%이면 중간 정도의 이질성이 있는 것으로, 그리고 I<sup>2</sup> > 75%이면 이질성 정도가 심한 것으로 간주한다 [25]. 분석 결과 이질성이 지역마다 다를 수 있었는데 (Table 2), 서울과 부산, 대구, 경기도에서 이질성이 두드러졌다. 테이블에는 제시하지 않았지만 252개 시/군/구 전체를 분석하였을 때 I<sup>2</sup> 통계량은 86.70%였으며 전국 시/군/구별 조사의 이질성이 크다고 할 수 있었다.

**Table 2.** The effects of smoking on stroke(random-effects model)

Provincial-level divisions	K <sup>a</sup>	population	Weight	OR	95% CI <sup>b</sup>		I <sup>2</sup> (%)	Q	p-value
					Lower limit	Upper limit			
Seoul	25	10195318	0.200	2.95	0.63	13.88	96.63	740.92	< .001
Busan	16	3538484	0.069	1.36	0.76	2.43	59.25	38.76	0.001
Daegu	8	2505644	0.049	1.68	0.89	3.15	53.01	16.94	0.018
Incheon	10	2843981	0.056	2.19	1.38	3.49	0	9.00	0.437
Gwangju	5	1469216	0.029	1.28	0.65	2.51	0	3.47	0.482
Daejeon	5	1524583	0.030	2.15	0.96	4.80	0	0.96	0.915
Ulsan	4	1147256	0.023	3.11	1.42	6.84	0	2.47	0.481
Gyeonggi	45	12093299	0.237	1.09	0.52	2.30	91.47	431.91	< .001
Gangwon	18	1538630	0.030	1.08	0.70	1.65	46.59	34.32	0.008
Chungbuk	13	1565628	0.031	1.50	0.86	2.62	60.76	32.35	0.001
Chungnam	15	2028777	0.040	1.55	1.02	2.37	44.59	27.27	0.018
Jeonbuk	14	1873341	0.037	1.36	1.04	1.78	0	12.17	0.514
Jeonnam	22	1909618	0.037	1.33	0.90	1.97	52.94	45.77	0.001
Gyeongbuk	25	2698353	0.053	1.03	0.75	1.41	43.06	46.60	0.004
Gyeongnam	20	3319314	0.065	1.01	0.78	1.31	0	19.94	0.398
Jeju	6	583713	0.011	1.04	0.55	1.94	0	1.30	0.935
Sejong	1	113117	0.002	0.65	0.18	2.28	.	0.00	1
<b>Total sido</b>	17	50948272	1	1.55	1.06	2.26	22.6	22.30	0.134

<sup>a</sup> is number of communities (total 252 communities) for each metropolitan or province which included this study.

<sup>b</sup> is confidence interval.



**Figure 2.** A forest plot and the combined result of meta-analysis for the odds ratio (OR) of stroke between smoking group and control group (17 metropolitans or provinces). A random-effects model is used. Each of blocks represents the OR for each trial and the horizontal line indicates its 95% confidence interval (CI).

**DISCUSSION**

니코틴은 담배의 주요 성분 중 하나로 중추와 말초에 작용하는 신경자극물질로 심박수, 혈압 및 심박출량을 상승 시킨다. 뿐만 아니라 저밀도 지단백 증가와 고밀도 지방의 감소를 초래하여 혈관수축작용을 증가시키고 혈관내피세포를 손상시켜 죽상동맥 경화증의 진행 촉진한다 [1]. 흡연으로 흡입되는 일산화탄소는 헤모글로빈과 결합하여 저산소증을 일으키고 적혈구의 양과 혈액 점성을 증가시켜 혈전 생성과 동맥경화에 직접적인 작용을 한다고 보고된 바 있다 [26]. 이러한 작용을 통하여 흡연은 관상동맥질환뿐만 아니라 죽상 동맥 경화증으로 인한 허혈성 뇌졸중 및 동맥류의 생성과 파열로 인한 비외상성 지주막하 출혈 등의 위험을 증가시킨다 [7].

본 연구는 흡연이 뇌졸중에 영향을 미친다는 병태생리학적 기전을 뒷받침하는 결과를 보여주

고 있다. 대규모의 지역사회 건강조사 자료를 이용하여 각 지역을 서베이 로지스틱 회귀분석 및 메타분석 한 결과 세종시를 제외한 나머지 시/도에서 흡연의 뇌졸중에 대한 오즈비는 1 이상으로 흡연이 뇌졸중에 영향을 미친다고 볼 수 있었다. 또한 전국 시/군/구 단위에서 흡연은 뇌졸중 유병에 유의하게 연관되는 것을 확인하였다 (OR=1.06-2.26). 본 연구에서는 전국 오즈비 (Odds ratio) 뿐 아니라 252개 시/군/구 지역별 위험도를 시/도 별로 통합하여 분석하였다. 이는 지역적 특성 (지리적 위치, 환경, 지역 문화 등) 으로 인해, 흡연이 심혈관계 뇌졸중 유병에 미치는 영향이 다를 것이라는 가정을 바탕으로 하였다. 분석 결과 지역에 따른 오즈비가 추정되었으며, 지역별로 흡연이 심혈관계 질환의 유병에 미치는 영향이 조금씩 다르다는 것을 확인하였다.

본 연구에는 몇 가지 한계를 지닌다. 먼저 지

역사회건강조사 자료를 사용함에 있어 단면 조사 연구를 이용한 것이기 때문에 연관성을 분석하였을 뿐, 흡연과 뇌졸중 유병 사이의 인과관계라고 할 수 없다. 단면 조사 연구는 흡연의 평균 기간과 뇌졸중의 평균 유병 기간 등 시간적 요소들을 고려하지 않아 연관성을 추정할 수는 있지만 시간적 선후관계를 명확히 보여줄 수 없다. 그럼에도 불구하고 본 연구는 지역사회건강조사라는 22만 명 이상의 사람들을 대상으로 한 대규모 자료를 이용하여 뇌졸중과 흡연과의 상관성을 보았기 때문에, 높은 정확도의 연관성 추정이 가능하다는 장점을 가지고 있다. 한편 흡연 변수에 있어서 조사 당시 흡연 중인 사람과 과거에 흡연하였던 조사대상자들을 모두 흡연 경험 있음으로 흡연변수를 정의하였다. 과거의 흡연이 사망에 영향을 미칠 수 있다는 연구와 [9], 현재는 흡연을 중단하였지만 이전의 흡연 경험이 흡연 무경험보다 뇌졸중에 대한 위험이 높다는 연구 [27] 를 바탕으로 정의하였다. 하지만 금연한 사람에게서 흡연과 뇌졸중 및 심혈관계 질환 사이의 연관성이 더 낮다는 연구 결과[28] 와 흡연량이 많을수록 뇌졸중 위험이 더 크다는 연구들 [29, 30] 로 미루어 보았을 때 앞으로의 연구에서 흡연기간과 흡연량, 흡연 시작 시기 등을 고려하여 연관성을 추정할 필요가 있다. 마지막으로 교육 수준이나 사회 경제적 지위 등과 같은 개인 수준의 위험 인자를 충분히 반영하지 못하였다. 일반적으로 질병에 있어 경제적 수준이나 교육 상태와 같은 사회경제적 조건의 영향을 무시할 수 없다고 알려져 있는데, 본 연구에서는 자료의 한계로 인하여 사회적 지표를 적절하게 고려하지 못하였다.

지역사회건강조사는 복합표본설계 하에서 추출한 표본을 이용한 표본 조사이기 때문에 자료의 대표성을 위해서는 가중치, 층화 변수, 집락 변수 등을 고려하여 분석해야 한다. 이러한 이유로 본 연구에서는 Survey GLM을 이용하여 분석하였고, 지역 주민을 대표하는 분석이라고 할 수 있다. 또한 메타분석의 사용은 다수준 분석에서 지역사회건강조사와 같은 표본수가 많은 자료를 이용함에 따라 p-value에 대한 신뢰가 감소하는 단점을 보완한다. 뿐만 아니라 각 지역으로 나누어 분석을 하기 때문에 대용량 자료를 분석하는데 시간적으로 효율적이고 지역별 결과도 관찰할 수 있는 분석을 할 수 있게 한다는 장점을 가지고 있다. 이에 따라 본 연구는 국민

건강 증진을 위하여 흡연 제한 정책의 근거로 사용될 수 있으며, 특히 그 영향이 지역마다 조금씩 다르므로 지역에 따른 보건 정책 수립에 도움이 될 것으로 기대된다.

## Acknowledgement

이 논문은 서울대학교 보건환경연구소 지원으로 수행되었음.

## References

1. Bullen C. Impact of tobacco smoking and smoking cessation on cardiovascular risk and disease. *Expert review of cardiovascular therapy*. 2008;6(6):883-95.
2. Control CfD, Prevention. Smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses--United States, 2000-2004. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2008;57(45):1226.
3. Håheim LL, Holme I, Hjermand I, Leren P. Risk factors of stroke incidence and mortality. A 12-year follow-up of the Oslo Study. *Stroke*. 1993;24(10):1484-9.
4. Kuller LH, Ockene JK, Meilahn E, Wentworth DV, Svendsen KH, Neaton JD, et al. Cigarette smoking and mortality. *Preventive medicine*. 1991;20(5):638-54.
5. Kannel WB, D'Agostino RB, Belanger AJ. Fibrinogen, cigarette smoking, and risk of cardiovascular disease: insights from the Framingham Study. *American heart journal*. 1987;113(4):1006-10.
6. Ockene IS, Miller NH. Cigarette smoking, cardiovascular disease, and stroke a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1997;96(9):3243-7.
7. Kurth T, Kase CS, Berger K, Gaziano JM, Cook NR, Buring JE. Smoking and risk of hemorrhagic stroke in women. *Stroke*. 2003;34(12):2792-5.
8. Jee SH, Lee JK, Kim IS. Smoking-attributable mortality among Korean adults: 1981-2003. *Korean Journal of Epidemiology*. 2006;28(1):92-9.
9. Lee EH, Park SK, Ko KP, Cho IS, Chang SH, Shin HR, et al. [Cigarette smoking and mortality in the Korean Multi-center Cancer Cohort (KMCC) study]. *Journal of preventive medicine and public health= Yebang Uihakhoe chi*. 2010;43(2):151-8.
10. Meng KH. Smoking-attributable mortality among Korean adults. *Epidemiology and Health*. 1988;10(2):138-45.

11. Jung KJ, Yun YD, Baek SJ, Jee SH, Kim IS. Smoking-attributable mortality among Korean adults, 2012. *J Korean Soc Health Stat.* 2013;28(28):36-48.
12. Korea S. Korean statistical information service (KOSIS). *Statistical Annual Report (2009/2010).* 2013.
13. Kim J, Son M. National health insurance statistical yearbook. Seoul: Health Insurance Review and Assessment Service and National Health Insurance Service. 2014.
14. 천인애, 박종, 한미아, 최성우, 류소연. 흡연 및 음주행태와 저염식생활 실천과의 관련성: 2008 년 지역사회건강조사 자료를 이용하여. *대한영양사협회 학술지.* 2013;19(3):223-35.
15. 김영택, 최보울, 이계오, 김호, 전진호, 김수영, et al. 지역사회건강조사의 조사 기획과 수행. *Journal of the Korean Medical Association.* 2012;55(1):74-83.
16. Grysiewicz RA, Thomas K, Pandey DK. Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: incidence, prevalence, mortality, and risk factors. *Neurologic clinics.* 2008;26(4):871-95.
17. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *The Lancet.* 2016;388(10046):761-75.
18. Furie K. Overview of secondary prevention of ischemic stroke. 2015.
19. Egger M, Smith GD. Meta-Analysis. Potentials and promise. *BMJ: British Medical Journal.* 1997;315(7119):1371.
20. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Controlled clinical trials.* 1986;7(3):177-88.
21. Lumley T. Analysis of complex survey samples. *Journal of Statistical Software.* 2004;9(1):1-19.
22. Viechtbauer W. Conducting meta-analyses in R with the metafor package. *J Stat Softw.* 2010;36(3):1-48.
23. 이준영. 메타분석. *대한내분비학회지.* 2008;23(6):361-78.
24. Petrie A, Sabin C. *Medical statistics at a glance: John Wiley & Sons;* 2013.
25. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *Bmj.* 2003;327(7414):557-60.
26. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *Journal of the American college of cardiology.* 2004;43(10):1731-7.
27. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, Walker M. Smoking cessation and the risk of stroke in middle-aged men. *Jama.* 1995;274(2):155-60.
28. Song Y-M, Cho H-J. Risk of stroke and myocardial infarction after reduction or cessation of cigarette smoking. *Stroke.* 2008;39(9):2432-8.
29. Bhat VM, Cole JW, Sorkin JD, Wozniak MA, Malarcher AM, Giles WH, et al. Dose-response relationship between cigarette smoking and risk of ischemic stroke in young women. *Stroke.* 2008;39(9):2439-43.
30. Shah RS, Cole JW. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert review of cardiovascular therapy.* 2010;8(7):917-32.