

동맥경화성 심혈관질환에 대한
전기고혈압(prehypertension)의
위험도에 관한 연구

연세대학교 대학원

보 건 학 과

안 진 아

동맥경화성 심혈관질환에 대한
전기고혈압(prehypertension)의
위험도에 관한 연구

지도 남 정 모 교수

이 논문을 박사 학위논문으로 제출함

2003년 12월 일

연세대학교 대학원

보 건 학 과

안 진 아

안진아의 박사 학위논문을 인준함

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

연세대학교 대학원

2003년 12월 일

감사의 글

오늘이 있기 까지 저의 삶을 이끌어주신 하나님께 감사드립니다. 감사를 표현할 기회가 그리 많지 않다는 걸 알기에 이 지면이 넘치도록 모든 분들께 감사하고 싶습니다. 무엇보다 남정모교수님께 감사드립니다. 논문의 시작부터 완성까지 세밀하게 진행과정을 보살펴주신 교수님께서서는 가르치는 사람의 자세가 어떠해야 하는지 살아있는 교훈을 보여 주셨습니다. 저의 부족한 머리로 채워질 수 없었던 많은 부분들은 교수님의 도움 없이는 결코 완성될 수 없었습니다. 그리고 보건학과를 이끌어가시는 주임교수님으로 또한 여러 가지 조언으로 도와주신 서일교수님, 코호트자료에 대한 관심을 같게 하시고 자료의 기초적인 분석방법을 가르쳐주신 지선하교수님, 좋은 논문을 작성하기 위하여 자료에 대한 충분한 소화가 중요함을 강조해 주신 하종원교수님, 먼 길을 마다하고 논문의 진행과정을 도와주신 김현창선생님 진심으로 감사드립니다. 또한 박사과정으로 진학할 수 있는 길을 열어주신 오희철교수님께 감사를 드립니다. 그 외에 존함을 모두 나열하지 못하는 보건학과의 교수님들과 함께 공부했던 원우들께 지면을 통해 진심으로 감사드립니다.

멀리 떨어져 있지만 기도로서 격려와 용기를 주시고 건강을 유지해 주신 양가 어머니님과 가족들, 자신의 학업보다 엄마를 더 걱정해준 사랑이 많은 딸 혜은, 자신감에 넘쳐있는 아들 이삭, 대학 초년생의 기쁨을 만끽하고 있는 아들 사무엘에게 감사의 마음을 전합니다. 자신의 가슴 한 구석을 채우는 행복 하나를 위해 만학의 길을 걷고 있는 아내를 진정한 동반자로서 격려해주고 인내와 신뢰로서 논문이 완성되기를 가장 기다려온 사랑하는 남편 안치학에게 감사하는 마음으로 이 논문을 바칩니다.

2003 년 12 월

안진아 올림

차 례

표 차 례	ii
그 립 차 례	iii
국 문 요 약	iv
제 1 장 서 론	1
1.1 연구배경	4
1.1.1 심혈관질환의 위험요인	4
1.1.2 전기고혈압(prehypertension)	11
1.2 연구목적	14
제 2 장 연구방법 및 자료	15
2.1 연구의 틀	15
2.2 연구자료	16
2.3 변수선정 및 측정방법	18
2.4 자료처리 및 분석방법	19
제 3 장 연구결과	25
3.1 연구대상자의 특성과 연령별 유병률	25
3.2 전기고혈압과 심혈관질환의 사망률	30
3.3 시간의 흐름에 따른 심혈관질환의 사망률	34
3.4 전기고혈압과 심혈관질환의 위험요인	40
제 4 장 고 찰	48
4.1 연구방법에 대한 고찰	48
4.2 연구결과에 대한 고찰	50
제 5 장 결 론	54
참고 문헌	57
Abstract	68

표 차 례

Table 1. Characteristics of study population	26
Table 2. Prevalence of normotension, prehypertension and hypertension in base-line population by age and survey year from 1992 to 2000....	28
Table 3. Number of deaths caused by atherosclerotic cardiovascular disease	31
Table 4. Deaths of cardiovascular disease by blood pressure category	32
Table 5. Mortality rates of atherosclerotic cardiovascular disease by 5-year age groups and blood pressure category	33
Table 6. Proportion of cardiovascular events in normotension, prehypertension and hypertension during each survey period	34
Table 7. Time-dependent Cox's model with 1-year, 3-year, and 5-year lag times	40
Table 8-1. Mortality rates of each risk factor group by blood pressure category in age 35 to 39 year-old.....	42
Table 8-2. Mortality rates of each risk factor group by blood pressure category in age 40 to 44 year-old.....	42
Table 8-3. Mortality rates of each risk factor group by blood pressure category in age 45 to 49 year-old.....	43
Table 8-4. Mortality rates of each risk factor group by blood pressure category in age 50 to 54 year-old.....	43
Table 8-5. Mortality rates of each risk factor group by blood pressure category in age 55 to 59 year-old.....	44
Table 9. Risk ratios of prehypertension and hypertension of one risk factor group	45
Table 10. Risk ratios of prehypertension and hypertension and interaction with covariates	47

그림 차례

Figure 1. Research framework	15
Figure 2. Flow chart of selection of study subjects	17
Figure 3. Time-lag of deaths caused by cardiovascular disease during the survey periods from 1990 to 2000	22
Figure 4. Proportion of blood pressure category by the evidence of cardiovascular deaths	22
Figure 5. Prevalence of prehypertension by age and year, from 1992 to 2000	29
Figure 6. Prevalence of hypertension by age and year, from 1992 to 2000 ...	29
Figure 7-1. Prevalence in normotension, prehypertension and hypertension by the evidence of ASCVD deaths from 1993.1 to 1993.12	39
Figure 7-2. Prevalence in normotension, prehypertension and hypertension by the evidence of ASCVD deaths from 1994.1 to 1995.12	39
Figure 7-3. Prevalence in normotension, prehypertension and hypertension by the evidence of ASCVD deaths from 1996.1 to 1997.12	39
Figure 7-4. Prevalence in normotension, prehypertension and hypertension by the evidence of ASCVD deaths from 1998.1 to 1999.12	39
Figure 7-5. Prevalence in normotension, prehypertension and hypertension by the evidence of ASCVD deaths from 2000.1 to 2000.12	39

국 문 요 약

이 연구는 우리나라 성인 남자의 동맥경화성 심혈관질환에 대한 전기고혈압 (prehypertension)의 위험도(risk)를 확인하여 건강증진 교육의 목표설정 에 대한 기초자료를 제공하고자 실시하였다. 이 연구의 구체적인 목적에 따라서 전기고혈압과 고혈압인 대상자의 연령별 유병률을 측정하고, 정상혈압, 전기고혈압 그리고 고혈압인 대상자의 심혈관질환으로 인한 사망률을 비교하였다. 또한 시간의 흐름에 따른 전기고혈압과 고혈압의 심혈관질환의 사망률에 대한 위험도를 비교하고 전기고혈압인 대상자중 심혈관질환으로 인한 사망위험이 높은 집단을 선별하였다. 연구 자료는 의료보험관리공단의 코호트자료이다. 연구대상자는 의료보험에 가입 하고 1990 년과 1992 년의 건강검진에 참여한 35-59 세의 남자 103,909 명이였다. 동맥경화성 심혈관질환과 관련된 사인은 제 9 차와 제 10 차 개정된 국제질병분류 (ICD, International Classification of Disease)코드를 기준으로 만들어진 한국표준 질병사인분류를 참고하였다. 동맥경화성 심혈관질환으로는 고혈압과 관련된 질환, 심근경색 및 허혈성심장질환, 심전도장애와 관련된 심장질환, 뇌졸중, 동맥혈전을 포함한 동맥경화증, 그리고 원인미상의 급사를 포함하였다. 대상자의 사망기록은 1993 년 1 월 1 일부터 2000 년 12 월 31 일까지 추적되었으며 심혈관질환으로 인한 사망이 아닐 경우에는 중도절단된(right censored) 자료로 처리되어 그 사망 시점 까지의 생존 인-년이 계산되었다. 전기고혈압의 동맥경화성 심혈관질환에 대한 위험도는 시간의존형 콕스모형(time-dependent Cox's proportional hazard model) 을 이용하였으며 사망이 있기전 전기고혈압 및 고혈압은 1 년, 3 년 그리고 5 년의 시차를 두어 분석하였다. 이 연구결과 전기고혈압과 고혈압의 연령별 유병률에서는 연령이 증가하면서 전기고혈압에서 고혈압으로 변화되는 연령효과(age effect)를 확인할 수 있었다. 정상혈압, 전기고혈압 그리고 고혈압인 대상자의 동맥경화성

심혈관질환의 사망률을 비교하였을 때 십만명당 정상혈압군은 31.3, 전기고혈압군은 54.4, 고혈압군은 171.1로 혈압이 높을수록 심혈관질환으로 인한 사망률이 높은 것으로 나타났다. 그러나 전기고혈압에서의 심혈관질환 사망률은 40-44 세에서만 정상혈압군보다 2.1 배(95% CI, 1.09-4.12)로 통계적으로 유의하게 높았다. 심혈관질환으로 인한 사망이 있기전 평균 1년전, 3년전, 그리고 5년전의 혈압범주가 동맥경화성 심혈관질환으로 인한 사망에 미치는 영향을 추정한 결과 사망이 있기전 3년전에 측정된 혈압범주가 전기고혈압인 경우가 정상혈압인 경우보다 위험도가 1.4 배(95% CI, 1.12-2.02) 더 높았으며 통계적으로도 유의하였다. 한편 측정된 혈압범주가 고혈압인 경우는 정상혈압인 경우보다 심혈관질환으로 인한 사망위험이 각각 2.8 배(95% CI, 1.90-4.06), 3.6 배(95% CI, 2.57-4.90), 그리고 3.0 배(95% CI, 2.15-4.25) 높았으며 모두 통계적으로 유의하였다. 전기고혈압인 대상자중 심혈관질환으로 인한 사망위험이 높은 집단을 선별하기 위하여 혈압범주와 흡연, 고지혈, 고혈당, 과잉체중의 네가지의 위험요인들과의 상호작용을 분석한 결과 전기고혈압과 고혈압은 네가지의 위험요인들과의 상호작용이 없이 독립적으로 동맥경화성 심혈관질환의 사망과 관련되는 것으로 나타났으며 그 위험도는 정상혈압의 범주에 비해서 전기고혈압에서는 1.51 배(1.14-2.01), 고혈압에서는 3.84 배(2.98-5.05) 더 위험한 것으로 나타났다. 이 연구결과 전기고혈압은 약물 치료가 필요한 수준은 아니지만 개인의 차원에서 혹은 건강증진사업의 기획 차원에서 적어도 3년 정도 후에 나타날 수 있는 동맥경화성 심혈관질환으로 인한 사망위험을 예측하고 전기고혈압에서 고혈압에 이르게하는 위험요인들을 조절하여 건강한 생활습관을 갖을 수 있도록 혈압을 조절하는 노력을 기울여야 할 것이다. 또한 이 연구 결과에 근거하여 건강증진사업의 기획에서 혈압관리는 적어도 3년전부터 측정된 혈압을 참고하여 체계적이면서도 중장기적인 계획을 세워 실천해야 할 것이다.

핵심되는 말: 심혈관질환, 유병률, 사망률, 전기고혈압, 위험도

제 1 장 서 론

고혈압은 만성질환으로 혈압이 높은 것은 특정 개인의 문제일 뿐 만 아니라 세계 인구의 건강을 위협하는 중요한 보건 문제로 인식되고 있다. 혈압은 혈액이 혈관벽에 미치는 측압으로 동맥혈압, 모세관혈압, 정맥혈압 등으로 구별된다. 보통 혈압이라고 하면 동맥혈압을 뜻할 때가 많다. 혈압과 심혈관질환의 발생은 다른 위험요인들과 관계없이 지속적이며 일관성있게 관련성을 나타내며 혈압이 높을 수록 심장마비, 심부전, 뇌졸중 및 신장질환에 걸릴 확률이 높아진다(NIH 2003). 혈압과 심혈관 질환과의 관련성은 모든 혈압의 범주에서 나타나며 어느 정도로 혈압이 낮아야 심장에 위험부담이 없는지는 밝혀지지 않고있다(WHO 1999). 따라서 혈압의 높고 낮은데 대한 진단의 기준이 인위적으로 이루어지며 이러한 점에서 다른 만성 질병과 많은 차이가 있다.

우리나라의 사망원인통계를 보면 심혈관질환인 뇌혈관질환과 심장질환은 우리나라의 전체 사망자의 절반이상을 차지하는 5 대 사망원인 가운데 각각 2 위와 3 위를 차지하고 있으며 2002 년 순환기계통의 질환으로 인한 사망은 모든 사망원인의 약 21.7%를 차지하고 있다(통계청 2003). 최근 10 년간(1992-2002)의 뇌혈관질환과 심장질환 등의 순환기질환에 의한 전체적인 사망률의 변화를 보면 인구 십만명당 1992 년에는 156.0 에서 2002 년에는 127.8 로 28.2 감소하였다. 그러나 고혈압성 질환, 허혈성심장질환, 뇌혈관질환, 동맥경화증의 순환기질환은 1992 년부터 1999 년까지는 지속적으로 감소하다가 1999 년을 기점으로 그 이후 2002 년까지 점차적으로 증가하는 추세를 보이고 있다. 남자의 뇌혈관질환과 심장 질환으로 인한 사망률은 인구 10 만명당 각각 72.7 과 38.5 로서 남자의 뇌혈관질환 의 사망률은 여자(81.7)보다 낮으나 심장질환은 여자(35.8)보다 높다. 사망률의 성별비는 남자에 비해서 여자가 고혈압성질환이 2 배, 뇌혈관질환이 1.1 배 높으나 연령에 따라서 차이

를 나타내며 40 대와 50 대의 남녀사망률비에서는 남자가 여자 보다 40 대에서는 뇌혈관질환이 2.1 배로 더 높고 50 대에서는 뇌혈관질환이 2.0 배, 심장질환은 3.3 배 더 높다. 이는 40-50 대 남자에서의 뇌혈관질환과 심장질환에 대한 위험이 중요한 보건 문제로 다루어져야 하는 근거 자료가 될 수 있다. 우리나라의 고혈압 유병률은 주요 만성질환 가운데 6 위이다(보건복지부 1998). 고혈압의 기준이 수축기혈압 140 mmHg 이상 혹은 이완기혈압 90 mmHg 이상일 때 30 세 이상에서 27.8%가 고혈압을 지니고 있으며 남자(30.2%)가 여자(25.2%) 보다 많다. 남녀 모두에서 연령이 증가할수록 고혈압의 유병률이 증가하며 40 대 이후에 급증하는 경향이 있다. 고혈압의 유병률은 60 세를 전후로 60 세 이전에는 남자가 높고 60 세 이후에는 여자가 높다. 이와 같이 성별과 연령에 따라서 나타나는 차이 외에 고혈압의 원인은 흔히 유전과 환경적인 요인들로 구분되며 90% 이상이 원인불명의 본태성고혈압이며 나머지 10%는 이차적인 고혈압으로 알려져 있다. 고혈압을 치료하지 않을 경우에는 심장, 뇌, 신장, 눈, 대동맥 등의 여러 장기에 합병증을 유발하여 심장동맥질환이나 심부전증으로 사망할 수 있다. 따라서 고혈압을 예방하고 치료하는 접근 방안을 모색하기 위하여 혈압의 위험 수준을 설정하는 것은 중요한 과제이다.

혈압을 구분하는 가장 최근의 기준으로는 2003 년 5 월에 미국의 국립보건원(National Institutes of Health)에서 개정하여 제시한 JNC7(The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure)이며 고혈압에 대한 예방 및 치료의 기준은 지속적으로 연구되고 있다. 고혈압의 기준이 수정될 때 마다 이에 대한 예방 및 치료에 대한 기준도 계속 교정되고 있다. 경증고혈압이라도 장기간 치료하지 않으면 합병증이 발생할 수 있으며 혈압이 높을 수록 그리고 동맥경화의 위험인자가 있으면 같은 혈압 수치라도 합병증의 발생률은 더욱 높아진다. 고혈압의 조절방법에는 약물치료가 있으나 이는 신체적 혹은 정신적인 이차적인 문제를 초래하여 삶의 질을

저하시킬 수 있다. 그러므로 고혈압에는 약물치료 보다는 생활 습관과 관련된 변화 가능한 위험요인들을 조절하는 방법이 더욱 중요하다. 이에 본 연구에서는 JNC7에 제시된 혈압의 범주를 이용하여 성인남자의 전기고혈압 및 고혈압에 대한 연령별 유병률과 각 혈압범주에서 심혈관질환으로 인한 사망률을 확인하고 비교하며, 시간의 흐름에 따른 심혈관질환의 사망위험도를 비교하고, 전기고혈압인 대상자중 심혈관 질환에 대한 사망위험이 높은 집단을 선별하므로서 고혈압의 합병증을 예방하는 건강증진 프로그램의 기획에 이용할 수 있는 역학적인 자료를 제시하고자 한다.

1.1 연구배경

1.1.1 심혈관질환의 위험요인

심혈관질환은 산업화된 국가에서 이환율과 사망률의 주요 원인(Katharina et al. 2003)이며 고혈압은 심혈관질환의 이환율과 사망률의 주요 위험요인이다(Kannel 1995; Himmelmann 1998; Kannel 1993). 위험요인(risk factor)이라는 개념은 질환을 발생시키는 위험의 증가와 관련된 상태를 말하며 지난 50 여년간 적용되어 왔다. 위험요인들은 많은 연구자에 의해 질병의 진행을 총괄적으로 이해하기 위하여 주기적으로 검토되고 있다(Gilanick 2000). 세계 제 2 차 대전 직후에 미국에서는 동맥경화성 심장질환의 원인을 규명하는 큰 사업으로 Framingham Heart Study 를 시작하였다. 그 연구 결과 동맥경화증은 개인적인 소인에 의한다는 것이 밝혀졌으며 이들 개인적인 소인들을 현재 심혈관질환의 위험요인(cardiovascular risk factors) 이라고 일컫는다(Barry et al. 2002). 동맥경화(atherosclerosis)의 주요성분이 콜레스테롤이라는 것은 19 세기 중반부터 알려져 왔으나 20 세기에 이르러 일반적인 위생방법으로 감염병에 의한 사망자가 감소하고 수명이 연장되므로서 동맥경화 현상이 건강에 매우 중요한 역할을 한다는 것을 점차 인식하게 되었다. 1930 년에서 1940 년 사이에 미국에서는 동맥경화로 인한 심장병의 사망률이 경각심을 일으킬 정도로 증가했으며 심혈관질환은 중요한 역학적인 문제가 되었다. 연구자들은 동맥경화증이 지질과 콜레스테롤 식이만이 원인이라고 주장하거나 고혈압 혹은 흡연과 심장마비와의 관계를 주장하지만 대부분이 동맥경화로 인한 심장질환은 복합적인 원인에 의한다고 보고 있다. 1950-1970 년대에 관상동맥질환의 주요 위험요인으로 흡연, 고혈압, 고콜레스테롤혈증, 당뇨병 그리고 가족력과 같은 요인들이 확인 되었으며 1980 년대 이후에는 임상실험연구를 통해서 위험요인들을 치료하므로서

임상적인 이점을 증명하여 관상동맥의 예방이 더 이상 꿈이 아닌 현실로 다가오기 시작하였다(Pearson et al. 2002).

① 연령

대부분의 인구집단에서 심혈관질환에 대한 위험은 연령이 증가할수록 높아진다(WHO 1995). 이러한 질병의 위험에 대하여 연령이 미치는 영향은 혈압과 질병 발생에 대한 다른 위험요인에도 중요하게 영향을 미친다. 비교적 덜 영향을 미치는 위험요인도 연령이 증가하면서 심혈관질환의 위험이 현저하게 더 높아지므로 절대적인 영향을 주는 위험요인이 된다(WHO 1999). 연령이 증가 하면서 성별의 차이는 줄어들지만 대부분의 연령에서 심혈관질환에 대한 위험은 여자 보다 남자에서 더 크며 뇌졸중보다 관상동맥질환의 위험이 더 크다. 그러나 75 세 이후에는 성별과 관계없이 뇌졸중과 관상동맥질환으로 인한 사망위험도가 비슷하다(WHO 1995).

② 관상동맥질환

관상동맥질환의 합병증인 심장마비는 대부분이 동맥경화(atherosclerosis)로 관상동맥이 좁아지거나 경화(hardening)되는 것이 원인이다(Barry et al. 1999). 관상동맥질환은 심장마비가 일어날 때까지 발현 증상이 없이 장기간 내재할 수 있으며 심각한 합병증인 심근경색, 급사(sudden cardiac death), 심박동장애 및 심부전을 초래할 수 있다. 관상동맥질환의 원인에 대하여 광범위한 연구가 행해져 왔으며 관상동맥환자의 50%이상이 기존에 관상동맥질환의 위험요인으로 알려져 있는 흡연, 고지혈, 당뇨, 혹은 고혈압의 위험요인이 없는 것으로 알려지고 있는 반면에 Khot(2003)등에 의하면 관상동맥질환을 지닌 남녀 모두에서 80%이상이 적어도

고혈압, 흡연, 고지혈, 고혈당의 네가지 위험요인 가운데 한가지를 갖고 있다고 하였다(Magnus 2001; Grand et al. 2003; Khot et al. 2003). 관상동맥질환과 인종에 대한 연구 결과는 다양하다. 모든 연령에서 관상동맥질환으로 인한 사망률이 흑인보다 백인에서 더 현저하게 감소되는 인종간의 차이를 나타냈으나(Park et al. 2002) 관상동맥질환의 사망률에 대한 일본과 미국의 비교연구에서는 인종적인 차이가 크지 않은 것으로 나타났다(Saito et al. 2000). 관상동맥질환은 외국에서 뿐 만 아니라 우리나라에서도 주요 사망원인이 되고 있으며 여성보다는 남성에서 그 위험이 더 크다. 관상동맥질환을 감소시키기 위해서는 심장질환에 대한 비전형적인 혹은 유전적인 원인도 중요하지만 기존의 위험요인으로 알려진 고혈압, 흡연, 고지혈, 고혈당, 비만 그리고 생활습관과 관련된 행위에 대한 연구가 지속적으로 이루어져야 한다.

③ 뇌졸중

뇌졸중은 뇌의 혈액공급에 영향을 미치는 심혈관질환의 한 형태이므로 뇌혈관 질환이라고도 한다. 뇌졸중과 관상동맥질환은 모두 혈관에 대한 질환이며 뇌경색과 관상동맥질환은 위험요인 및 동맥경화현상 혹은 혈전(thrombosis)과 같은 병리 과정이 비슷하다. 그러므로 비슷한 위험요인들을 조절하므로써 뇌졸중과 관상동맥 질환을 모두 예방할 수 있다. 관상동맥질환을 지닌 사람들은 뇌졸중의 위험이 더 클 수 있고 뇌졸중을 지닌 사람들은 관상동맥질환에 대한 위험이 더 클 수 있다(Barry et al. 1992). 연령이 증가할수록 뇌졸중의 발생이 증가하지만 노인뿐 만 아니라 60 세 이하의 젊은 층에서도 많이 발생한다. 뇌졸중사망에 영향을 미치는 위험요인들은 뇌졸중의 발생에도 흡사한 영향을 미친다. Hart(1999)등은 수축기와 이완기 혈압, 흡연, 관상동맥질환, 당뇨병과 같은 심혈관질환의 위험요인과 뇌졸중으로 인한

사망은 양의 관련성이 있었으며 콜레스테롤 및 체질량지수와 뇌졸중 사망은 관련되지 않았고 그 결과는 남녀가 비슷하게 나타났다고 보고하였다(Hart CL, Hole DJ and Smith GD 1999). 허혈성심장질환, 고혈압, 고지혈증은 뇌졸중에 중요한 위험요인이며(Graffagnino 1994; Horlick 1994) 중년남성에서 뇌졸중의 주요 위험요인은 수축기혈압과 흡연으로 밝혀졌다(Shaper et al. 1991). 뇌졸중에 대한 위험요인들은 뇌졸중의 발생에 관여할 뿐만 아니라 뇌졸중의 진행과정에도 영향을 준다. 특히 50 세 이전의 허혈성 뇌졸중으로 인한 사망자에서 고혈압, 흡연, 및 관상동맥질환이 많았다는 연구결과가 있으며(Baranska-Gieruszczak 1993) 혈압은 동아시아인에서 뇌졸중의 중요한 결정요인이며 혈압과 뇌졸중의 관계는 서양인 보다 동양인에게 더 강하게 관련되는 것으로 알려져 있다(ESCHDCR 1998).

④ 흡연

흡연자의 금연은 관상동맥질환으로 인한 사망위험을 근본적으로 감소시킨다. 금연으로 관상동맥질환에 대한 위험을 줄이는 것은 연령, 성별, 초기심장병의 여부와 무관하게 일관성 있게 나타난다(Kuller et al. 1991). 그러나 금연시에 사망률의 위험을 얼마나 신속하게 어느 정도 감소시킬 수 있는지는 논란의 대상이 되고 있다(Grand et al. 1992). 비흡연으로 관상동맥질환에 대한 위험을 일생동안 줄일 수 있다고 하거나(Dobson et al. 1991) 위험의 여지가 항상 존재한다(Negri et al. 1994)는 찬반론이 있다. 흡연과 고혈압 그리고 콜레스테롤 가운데 한가지 이상의 위험요인이 있을 때는 관상동맥질환의 위험이 2.4-7.7 배 높다고하지만 나타난다(Kiyohara Y, Ueda K and Fujishima M 1990) 금연과 사망률은 연령, 성별, 관상동맥질환의 다른 기본적인 위험 요인들과 질병의 심각성에 따라 좌우된다(Julia 2003)고 할 수 있다.

⑤ 혈중콜레스테롤

허혈성심장질환과 뇌졸중은 같은 위험요인들을 공유하지만 뇌졸중과 콜레스테롤에 대한 관계는 찬반의 여지가 있다. Horlick(1994)에 의하면 고콜레스테롤은 비출혈성뇌졸중으로 인한 사망위험을 증가시키며 고혈압이 뇌졸중에 가장 영향을 많이 주는 위험요인이라고 하였다. 또한 콜레스테롤과 뇌경색과의 관련성은 관상동맥질환과의 관계와 다르다. 그 이유는 뇌경색의 본질적인 병리현상이 동맥경화증의 기전을 포함하지 않거나 동맥경화과정에서의 혈장 지질의 작용이 뇌혈관에서 본질적으로 다르기 때문일 수 있다(Shahar et al. 2003). 콜레스테롤농도는 낮은 수준에서도 관상동맥질환의 사망률과 직접적인 관련성을 나타내지만 뇌졸중사망과는 유의하지 않거나(Chen 1991) 콜레스테롤의 상승은 비치명적인 뇌졸중과 약한 상관관계를 나타내기도 한다(Wannamethee et al. 2000) 아시아인과 비아시아인 모두에서 총콜레스테롤의 수치는 관상동맥질환과 뇌경색의 위험과 밀접한 관련이 있으나 출혈성 뇌졸중과는 그렇지 않다(Zhang et al. 2003).

⑥ 혈당

아시아인에서 당뇨병이 심혈관질환의 사망에 미치는 위험은 서양인들과 흡사하며 위험도는 노인에 비해서 젊은 층에서 몇 배가 더 높다. 따라서 아시아인에서의 당뇨병의 증가는 앞으로 십년내에 당뇨병과 관련된 심혈관질환의 사망이 크게 증가할 것을 예측할 수 있다(Woodward 2003). 그러나 당뇨에 못미치는 혈당수치가 여자의 뇌졸중사망과 관련이 있었으며 남자에서는 관련되지 않았다는 연구 결과도 있다(Hart CL, Hole DJ and Smith GD 1999). 비정상인 혈당수치인 대상자의 비정상적인 지질수치는 관상동맥질환의 예측요인이 될 수 있다(Laws et al. 1993).

그러나 모든 고혈압 환자들이 대사장애를 갖는것은 아니며 상호관련성을 결정하기란 쉽지 않다. 당뇨병은 심혈관질환에 대한 위험을 증가시키므로(Fonseca 2003) 당뇨병 환자에 있어서는 일차적인 예방뿐 만 아니라 관상동맥질환이 우선 조절 되어야 한다. 고혈압과 고지혈증의 적극적인 치료는 당뇨환자의 심장병을 관리하는 초석이 된다고 할 수 있다(Lteif et al. 2003). 모든 고혈압 환자들이 인슐린저항과 고인슐린혈증이 있거나 모든 고인슐린혈증환자에게 고혈압이 있는것은 아니며 (Franklin 1996) 인종적인 차이도 중요하다. 정상혈압인 인구를 대상으로한 연구에서 혈압과 공복시 혈장인슐린의 농도는 백인에서는 유의한 관련성을 나타냈으나 흑인과 인디안에서는 그렇지 않았다(Saad et al. 1991). 고혈압 환자의 혈당, 인슐린, 그리고 지질단백질의 대사가 비정상인 현상은 흔한 것이라고 결론 짓는 것이 타당하다.

⑦ 과잉체중

과잉체중은 고혈압에 기여하므로 심혈관질환을 증가시킨다. 그러나 과잉체중이 뇌졸중과 관상동맥질환에 독립적인 위험요인이라고도 하며(Zhou 2002). 체질량지수가 관상동맥질환의 발생과 관련되어도 독립적으로 심혈관질환의 발생에 기여하지는 않고 다른 위험요인들과 함께 작용하여 그 위험이 증가된다고도 한다 (Schulte et al. 2001). 체질량지수의 증가에 따라서 고혈압, 당뇨 혹은 콜레스테롤의 수치와 상관없이 뇌졸중의 상대위험도는 유의하게 증가하였다는 결과도 있다(Kurth 2002). 그러나 심혈관질환에 대한 영향력의 독립성 여부를 떠나서 지방을 감소시키고 체중을 조절하면 심혈관질환의 발생을 줄일 수 있다(Wilson et al. 2002).

정상혈압인 사람들도 주요 위험요인들을 조절하므로써 임상적인 관상동맥질환을 예방할 수 있다. 건강을 유지시킬 수 있는 위험요인들의 범위는 총혈청콜레스테롤이 200 mg/dL, 수축기혈압이 120 mmHg 미만, 이완기혈압이 80 mmHg 미만이며 금연과 무당뇨일 경우에 가장 위험이 낮다고 할 수 있다(Stamler et al. 1999). 건강한 생활습관은 의심할 여지없이 많은 사람들이 지닌 위험요인을 호전시킨다(Stampfer et al. 2000). 이것은 흡연, 고혈압, 당뇨와 같은 위험요인들을 치료하여 손상된 동맥의 탄력성을 회복시킬 때에 심혈관질환이 향상되는 것으로도 알 수 있다(Cheng et al. 2002).

1.1.2 전기고혈압(prehypertension)

혈압은 흔히 사용되는 맥박 진동(pulse wave)의 정점에서 간접적으로 큰 동맥에 존재하는 동맥혈관내의 압력을 측정하여 결정되며 일반적으로 혈액에 의해서 생기는 혈관벽에 대한 압력이다. 혈압은 연령, 성별, 고도(altitude), 근육의 발달 혹은 피곤한 상태에 따라서 좌우되며 일반적으로 남성 보다는 여성에서 낮고 어린아이들은 낮으나 연령이 증가함에 따라서 상승하는 경향을 나타낸다(Clayton 2000). 혈압이 높은 상태를 고혈압이라고 하며 고혈압은 심혈관질환의 이환율과 사망률뿐 만 아니라 모든 사망에 주요 원인이 된다(Flack et al. 2003). 고혈압은 모든 질병의 4.5%의 원인이 되고 있으며 개발도상국에 만연한 질병이다. 또한 혈압과 관련된 심혈관 질환에 대한 위험은 모든 혈압의 범주에서 지속적으로 증가한다(WHO 2003). Selmer(1992)등에 의하면 아주 고령 외에는 모든 연령에서 혈압상승이 관상동맥 질환, 뇌졸중 및 다른 원인으로 인한 사망률을 증가시키며 남녀 모두에서 수축기혈압과 관상동맥질환 및 뇌졸중으로 인한 사망이 관련된다고 하였다(Selmer 1992; Casiglia et al. 2002). 또한 수축기 혈압은 심혈관질환에 대한 위험을 강하게 예측할 수 있는 변수로 밝혀졌다(He J and Whelton PK. 1999). 그러나 혈압상승이 심혈관 질환의 위험요인으로 알려져 있으나 그 관계가 지속적이지 어떤 한계점이 있는지는 계속 논쟁이 되고있다. Strandberg(2001)등에 의하면 모든 연령을 포함한 사망률 곡선은 수축기혈압이 131-140 mmHg 그리고 이완기혈압이 81-85 mmHg 일 때 까지 변화가 없었으며 흡연 및 고콜레스테롤과 같은 심혈관질환의 위험요인을 지닌 남자에서 수축기혈압의 증가와 함께 증가하는 선형관계를 나타냈다고 보고하였다(Strandberg 2001). 고혈압은 동맥경화과정에 중요한 위험요인이며 고혈압과 관련된 모든 위험요인들을 치료하므로써 관상동맥질환이나 뇌졸중으로 인한 사망을 줄일 수 있다(Gysan 2002). Roman(2002)등에 의하면 고혈압환자가 140/90

mmHg 을 목표로 적절한 약물치료를 받았을 때 연령증가와 사망률이 역관계를 나타냈다고 하였다(Roman 2002).

고혈압에 대한 예방 및 치료의 기준은 지속적으로 연구되고 바뀌고 있으며 고혈압의 기준이 수정될 때 마다 이에 대한 예방 및 치료에 대한 기준도 계속 개정되고 있다. 혈압을 구분하는 가장 최근의 기준으로는 2003 년 5 월에 미국의 국립보건원(National Institutes of Health)에서 제시한 JNC7(The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure) 이다. JNC7 은 39 명의 주요 전문가, 공공기관 그리고 7 개의 미정부기관의 협력으로 만들어졌다. 이는 혈압에 대한 지침서를 제공하므로 고혈압에 대한 예방, 치료 및 조절에 대한 경각심을 높이려는 의도에서 고안되었으며 1997 년에 출간된 JNC6(The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure)보다 임상에 효율적으로 적용할 수 있도록 혈압의 분류가 간결 명료하게 구분되었다. 이 혈압 분류 지침서는 18 세 이상의 성인을 위하여 만들어졌으며 앉은 자세에서 두번 이상 적절하게 측정된 혈압의 평균치에 근거하였다. JNC7 은 이전의 혈압 분류에 대한 지침서인 JNC6 의 optimal(<120 mmHg and <80 mmHg)이 normal(정상혈압)로 규명되었으며 normal(<130 mmHg and <85 mmHg)과 high-normal(130-139 mmHg or 85-89 mmHg)을 합하여 prehypertension(전기고혈압)으로 명명되었다. Hypertension stage 1(140-159 mmHg or 90-99 mmHg)는 그대로 hypertension stage 1(고혈압 1 단계)로, hypertension stage 2(160-179 mmHg or 100-109 mmHg)와 stag 3(≥ 180 mmHg or ≥ 110 mmHg)는 합해져서 hypertension stage 2(고혈압 2 단계)로 명명되었다. 따라서 JNC7 은 정상혈압(normal, <120 mmHg and <80 mmHg) 전기고혈압(prehypertension, 120-139 mmHg or 80-89 mmHg), 고혈압 1 단계(hypertension stage 1, 140-159 mmHg

or 90-99 mmHg) 고혈압 2 단계(hypertension stage 2, ≥ 160 mmHg or ≥ 100 mmHg)로 그 기준이 설정되어 있다. 기존에 정상에서 조금 높은(high normal) 수준으로 알려져 있던 혈압의 범위를 고혈압의 전 단계(prehypertension)의 수준으로 명명하므로서 고혈압의 예방 및 치료 접근방법에 대하여 새로운 개념으로 경각심을 주는 지침서이다.

혈압과 심혈관질환의 발생은 지속적이며 일관성있게 관련되어 있으며 다른 위험요인들과 무관하게 독립적인 관련성을 지닌다. 즉 혈압이 높을 수록 심장마비, 심부전, 뇌졸중, 신장질환등에 걸릴 확률이 더 높아진다. 혈압이 115/75 mmHg 에서 185/115 mmHg 의 범위인 40-70 세의 대상자에서 수축기혈압이 20 mmHg 혹은 이완기혈압이 10 mmHg 상승할 때 마다 심혈관질환이 걸릴 위험도가 두 배로 증가한다는 연구결과가 있다(Lewington et al. 2002). 최근의 Framingham Heart Study 에서 제시한 자료에 의하면 55 세에서 정상혈압인 사람이 여생에 고혈압으로 될 위험은 90%인 것으로 밝혀졌다(Vasan et al. 2002). 광범위하고 효과적인 예방책이 실행되지 않는한 연령이 증가함에 따라서 고혈압의 유병률은 증가한다. 혈압의 범주가 전기고혈압인 사람들은 혈압이 그 보다 낮은 사람들 보다 고혈압으로 진행되는 위험도가 두 배 더 높은 것으로 보고되고 있다(Vasan et al. 2001). 이는 전기고혈압에서는 혈압을 줄여서 고혈압으로 진행되는 것을 예방하도록 교육에 치중해야 한다는건강관리전문가들에 대한 경고로 보아야 한다.

1.2 연구목적

성인 남자의 관상동맥질환에 대한 전기고혈압 (prehypertension) 의 위험도(risk ratio)를 확인하여 건강증진 교육의 목표설정 에 대한 기초자료를 제공하기 위함이다.

연구의 세부 목적은 다음과 같다.

첫째, 전기고혈압과 고혈압의 연령별 유병률을 파악한다.

둘째, 정상혈압, 전기고혈압 그리고 고혈압인 대상자의 심혈관질환의 사망률을 비교한다.

셋째, 혈압범주의 시간의 흐름에 따른 심혈관질환의 사망률에 대한 위험도를 비교한다.

넷째, 전기고혈압인 대상자중 심혈관질환으로 인한 사망의 위험이 높은 집단을 선별한다.

제 2 장 연구방법 및 자료

2.1 연구의 틀

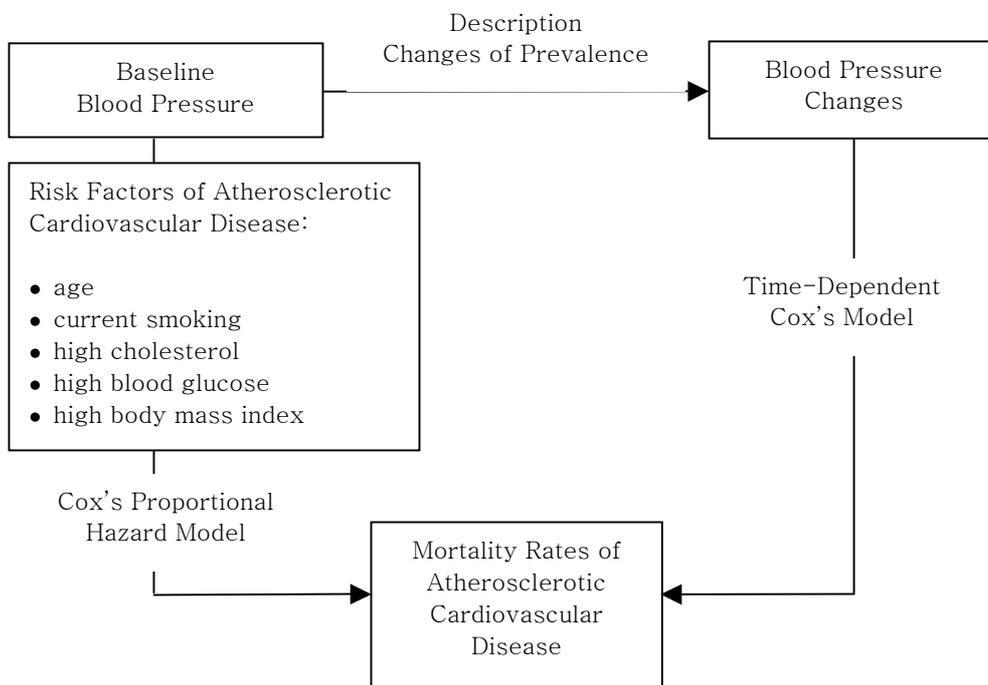


Figure 1. Research framework

2.2 연구자료

연구 대상자 및 자료는 의료보험관리공단 (KMIC, Korea Medical Insurance Corporation)의 코호트 자료를 이용하였다. 연구대상자는 1990 년과 1992 년 건강검진에 모두 참여한 35-59 세의 남성으로 의료보험에 가입한 공무원 및 교사들이다. 기초자료는 남자가 108422 명 이었으나 결측치와 이상치를 제외하고 혈압측정치를 이용할 수 있는 대상자는 103,909 명이였다. 검진자료는 1990 년부터 2 년 간격으로 2000 년까지, 문진자료는 1992 년부터 2 년 간격으로 1998 년까지, 사망자료는 2000 년까지 였으며 각각의 자료를 통합하여 기초 자료(base-line data set)을 구축하였다. 2000 년까지 동맥경화성 심혈관질환으로 인한 총 사망자는 658 명 이었으며 기타 질환으로 인한 사망자는 총 3122 명 이었다.

의료보험관리공단의 정기검진은 지역에 위치한 병원의 의료진에 의해서 표준화된 방식으로 실시되었다. 설문지는 일반적인 특성과 건강습관에 대한 질문이 포함되어 있으며 완성된 질문지는 훈련된 직원에 의해서 재 검토되었다(Jee et al. 1999). 일반적인 특성으로는 연령, 성별, 키, 체중, 거주지, 직업, 혈액형, 혈압, 그리고 자신이 인지하는 건강상태가 포함되어 있다. 건강습관에 대한 내용으로는 흡연여부, 흡연량, 흡연기간과 같은 흡연습관과 음주여부와 음주량을 포함한 음주습관, 그리고 혈중 총콜레스테롤과 공복시 혈당농도, serum aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT)의 생화학적인 검사가 포함되어있다. 1990 년과 1992 년에는 혈압, 키, 그리고 체중이 측정되었다. 혈압은 표준화된 혈압계 혹은 자동 혈압계를 이용하여 간호사가 혹은 혈압측정에 대한 훈련을 받은 사람들에 의해서 앉은 자세로 측정되었다. 수동혈압계를 이용한 경우에는 수축기와 이완기혈압은 첫째와 다섯째 Korotkoff sounds 로 각각 측정되고 기록되었다. 금식 후에 채혈된 혈액에서 총콜레스테롤과 혈당이 분석되었다. 검진에 참여한 각 병원은 Korean

Association of Laboratory Quality Control 에 의해서 제시된 내부적인 그리고 외부적인 질적 관리(Quality Control)의 절차가 이루어졌다.

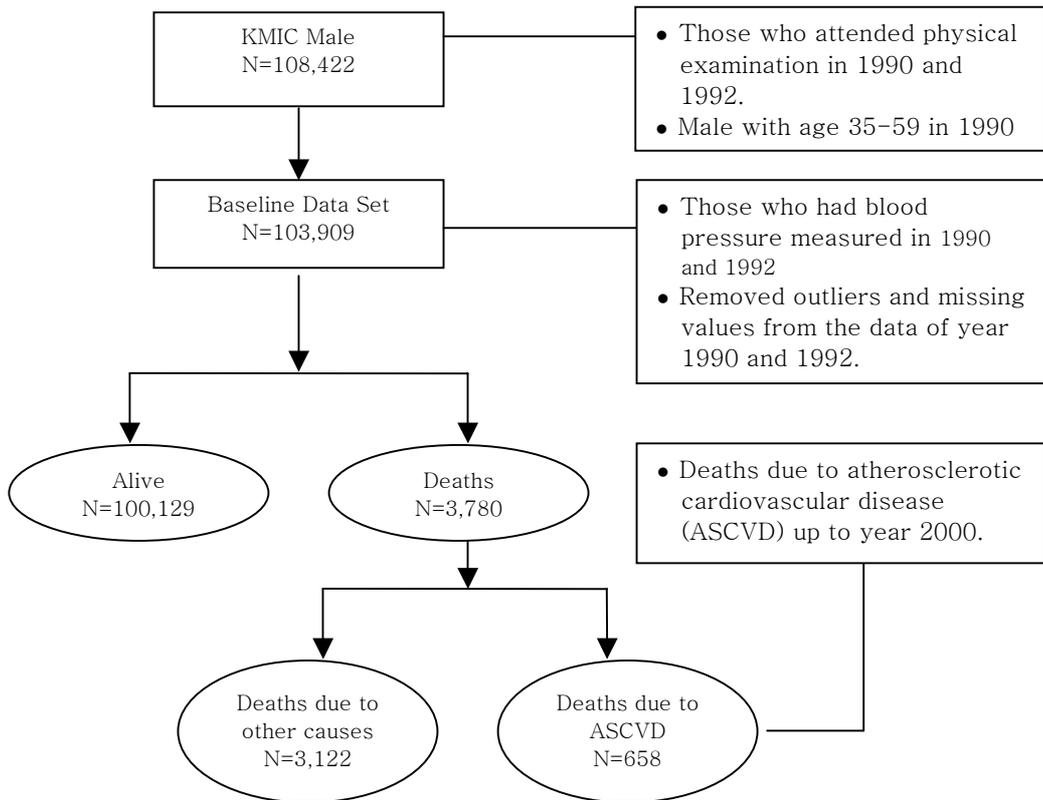


Figure 2. Flow chart of selection of study subjects

2.3 변수선정 및 측정방법

혈압의 범주는 Seventh Report of the Joint National Committee on the Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (NIH 2003)의 범위에 따라서 구분되었다. 정상혈압은 수축기혈압이 120 mmHg 미만 그리고 이완기혈압이 80 mmHg 미만으로, 전기고혈압은 수축기혈압의 범위를 120-139 mmHg 혹은 이완기혈압의 범위를 80-89 mmHg 로 하였다. 고혈압은 수축기혈압이 140 mmHg 이상 혹은 이완기혈압이 90 mmHg 이상으로 하였다. 총콜레스테롤은 National Cholesterol Education Program guidelines (NCEP 1998)를 참고하여 이상적인 수준인 200 mg/dL 이상을 위험수치의 기준으로 정하였다(desirable, 200 mg/dL 미만; borderline-high, 200-239 mg/dL; high, 240 mg/dL 이상). 혈당 수치는 임상적인 단계에서 당뇨병 혹은 심혈관질환에 위험을 줄 수 있는 수준(Larsson et al. 1998; Alberti 1996) 인 impaired fasting glycemia (IFG)를 기준으로 구분하였다. 세계보건기구(WHO, World Health Organization 1999)에 의한 IFG 의 정의는 혈당치가 정상보다 높은 수준이지만 당뇨병의 진단기준에는 못미치는 공복시의 혈당 수준이다. 따라서 WHO 의 IFG 정의를 참고하여 공복시 혈당이 110 mg/dL 이상인 경우를 위험 수준으로 정하였다(normal, 110 mg/dL 미만; IFG, 110 에서 126 mg/dL 미만). 체질량지수는 체중(kg)/신장(m²)의 공식으로 계산하였으며 연령, 혈압, 총콜레스테롤과 체질량지수는 1990 년과 1992 년에 수집된 측정치의 평균으로 분석하였다. 동맥경화성 심혈관질환과 관련된 사인은 제 9 차와 제 10 차 개정된 국제질병분류(ICD, International Classification of Disease)코드를 기준으로 한국표준질병사인분류(대한의무기록협회 1996)를 참고하여 선별하였다. 동맥경화성 심혈관질환에서 고혈압과 관련된 질환(401-405, I10-

I15), 심근경색 및 허혈성심장질환(410-414, I20-I25), 심전도장애와 관련된 심장질환(426-429, I44-I51), 뇌졸중(430-438, I60-I69), 동맥혈전을 포함한 동맥경화증(440-444, I70-I77), 그리고 원인미상의 급사(798, R96)를 포함하였다. 대상자의 사망에 대한 사건은 1993년 1월 1일부터 2000년 12월 31일까지 추적되었다. 사망은 통계청의 자료로 간접적으로 확인되었다. 위의 선별된 ICD 코드에 따라서 생존 인-년(person-year)을 계산하였으며 사망원인이 심혈관질환이 아닐 경우에는 절단된(censored) 자료로 처리되어 그 사망시점까지의 생존 인-년이 계산되었다. ICD 코드의 입력은 전문교육을 받은 의무기록사에 의해서 퇴원시 진단명이 의무기록지에 코딩된 것이다. 의무기록사는 의사가 제공한 정보를 이용하여 사망증명서를 코딩한다.

2.4 자료처리 및 분석방법

1990년과 1992년의 자료를 기초로 대상자의 일반적인 특성을 파악하기 위하여 기술통계의 기초적인 분석을 실시하였다. 문진, 검진, 사망자료에 결측치가 있는 경우 제외하였다. 자료입력의 오류로 인정될 수 있는 수치들로 키 100 cm 이하, 체중 30 kg 이하, 총콜레스테롤 50 mg/dL, 혹은 이완기혈압이 30 mmHg 미만이거나 수축기가 이완기혈압 보다 낮은 경우 입력된 수치는 결측치로 처리하였다. 연령을 5세 단위로 층화시키고 혈압, 총콜레스테롤, 혈당, 체질량지수를 기준에 의하여 구분하였다. 수축기혈압과 이완기혈압은 1990년과 1992년의 평균을 이용하였으며 JNC7에 제시된 혈압범주를 근거로 대상자의 혈압을 정상혈압, 전기고혈압, 고혈압으로 구분하였다.

① 전기고혈압과 고혈압의 연령별 유병률에 대한 분석

각 조사연도에 따른 연령효과와 추세를 보기 위하여 전기고혈압 및 고혈압의 연령별 유병률을 추정하였다. 연령은 5 세 단위로 분석하였으며 분모는 각 연령 그룹에 해당하는 모든 대상자 수를 포함하였다.

② 혈압의 범주에 따른 심혈관질환의 사망률의 비교에 대한 분석

사망자료는 1993 년 1 월 1 일부터 추적되었으며 동맥경화성 심혈관질환의 사망과 관련된 질병분류코드의 범위를 정의하고 5 세로 구분된 연령과 혈압의 범주에 따라서 심혈관질환으로 인한 사망률을 계산하였다. 사망률 계산에서 분모는 조사시간 동안 사망의 위험에 노출되어 있는 모든 대상자의 추적기간의 합이며, 분자는 심혈관 질환으로 인한 사망자의 총수로 하였다. 즉, 조사 기간 동안에 기타 질병으로 사망한 경우에는 사망시점까지를 사망의 위험에 노출된 관찰기간으로 간주하여 분모에 포함하였으며 분자에서는 고려하지 않았다. 정상혈압에 대한 전기고혈압과 고혈압의 사망률에 대한 상대위험도를 콕스의 비례위험회귀모형(Cox's proportional hazard model)을 이용하여 분석하였다.

③ 전기고혈압의 시간의 흐름에 따른 심혈관질환의 사망률에 대한 위험도 분석

시간의 흐름에 따라서 변화하는 혈압범주로 심혈관질환의 사망에 대한 상대 위험도를 분석하기 위하여 콕스의 시간의존형모형(time-dependent Cox's model)을 이용하였으며 심혈관질환의 위험요인으로 알려져 있는 연령, 흡연, 고콜레스테롤, 고혈당, 과잉체중의 혼란변수들(covariates)을 통제하였다. 여기서 연령은 1990 년을

기준으로 계산하였고 그 외의 연속변수들은 1990 년과 1992 년의 평균을 이용하였다. 어느 시점에서의 사건 발생은 그 시점까지의 경과된 시간이 포함되어 있으므로 사망시점에 이르는 시간까지 정상혈압, 전기고혈압 혹은 고혈압의 다양한 변화의 영향을 받아 발생할 수 있다. 그러므로 한 사건의 발생은 그 사건이 발생하기 이전의 위험요인의 변화를 모형화하여야 한다. 따라서 혈압범주(정상혈압, 고혈압전기, 고혈압)의 시간의 흐름에 따른 심혈관질환으로 인한 사망에 대한 위험도를 비교하고자 다음과 같이 두단계로 분석하였다.

첫번째 단계는 최대 다섯번에 걸쳐 측정된 혈압 범주의 변화에 따른 사망 위험도 비를 직관적으로 파악할 수 있는 기술 분석이며 다음과 같이 도식화할 수 있다 (Figure 3). 즉, 1993 년 1 월부터 1993 년 12 월 기간동안 관측된 사망은 1990-1992 년에 측정된 혈압범주의 영향을 받을 수 있다. 또한 1994 년 1 월부터 1995 년 12 월까지 관측된 사망은 1990-1992 년과 1994 년 두번에 걸쳐 측정된 혈압범주의 변화 패턴에 영향을 받을 수 있으며 이 경우에 분석 대상자중 1993 년 12 월 이전에 관측된 사망은 제외하여야 한다. 동일한 개념으로 2000 년 1 월 이후에 발생한 사망은 이전의 사망자를 제외한 집단에서 다섯번에 걸쳐서 측정된 혈압범주의 영향을 받아 발생할 수 있다.

설명의 편의를 위하여 1993 년 1 월 1 일을 t_0 , 1994 년 1 월 1 일을 t_1 , 1996 년 1 월 1 일을 t_2 , 1998 년 1 월 1 일을 t_3 , 2000 년 1 월 1 일을 t_4 라고 정의한다. 심혈관질환으로 인한 사망이 (t_i, t_{i+1}) 에서 관측된 경우, 이전의 사망자를 제외하고 t_i 시점을 기준으로 심혈관질환으로 사망한 집단과 그렇지 않은 두 집단으로 구별하여 이 두 집단의 t_i 시점 이전에 관측된 t_j 시점($t_j < t_i, i=1, 2, 3, 4$)에서 정상혈압, 전기고혈압, 고혈압의 비율을 사망자집단에서는 p_n^1 , p_p^1 , p_h^1 라고 가정하고 총 사망자수를 M_j 라고 정의한다.

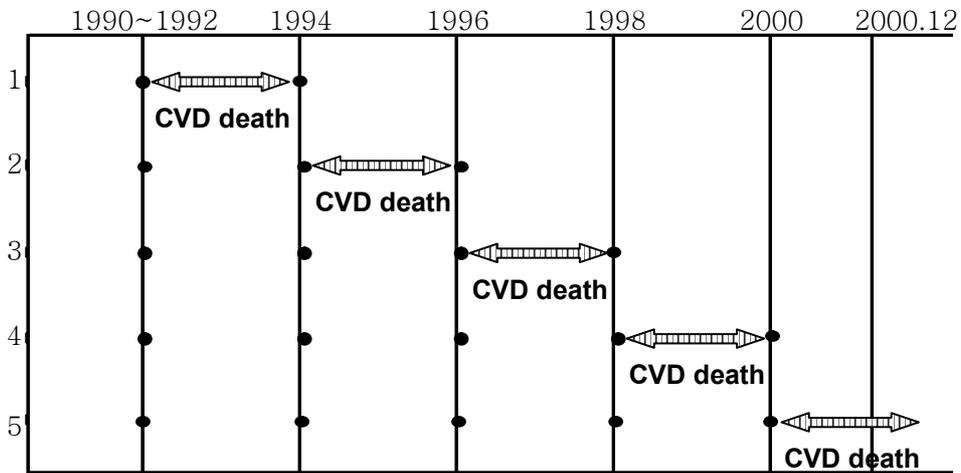


Figure 3. Time-lag of deaths caused by cardiovascular disease (CVD) during the survey periods from 1990 to 2000

마찬가지 방법으로 심혈관질환으로 사망하지 않은 대상자의 정상혈압, 전기고혈압, 고혈압의 비율을 각각 p_{-n^0} , p_{-p^0} , p_{-h^0} 라고 가정하고 해당하는 총대상자를 N_j 로 정의한다.

Norm (p_{-n^1})	} M_j 명 (evidence of CVD deaths)
preHTN (p_{-p^1})	
HTN (p_{-h^1})	
<hr/>	
Norm (p_{-n^0})	} N_j 명 (no evidence of CVD deaths)
preHTN (p_{-p^0})	
HTN (p_{-h^0})	

Figure 4. Proportion of blood pressure category by the evidence of cardiovascular deaths

위와 같이 정의하면 t_j 시점에서 정상혈압군에 대한 전기고혈압과 고혈압에 해당하는 대상의 (t_i, t_{i+1}) 구간에서 심혈관질환으로 인한 사망에 대한 오즈비는 각각 다음과 같다.

$$OR_{normal-preHTN} = \frac{(M \cdot p_{-p^1})(N \cdot p_{-n^0})}{(M \cdot p_{-n^1})(N \cdot p_{-p^0})} \quad (1)$$

$$OR_{normal-HTN} = \frac{(M \cdot p_{-h^1})(N \cdot p_{-n^0})}{(M \cdot p_{-n^1})(N \cdot p_{-h^0})} \quad (2)$$

이와 같은 방법으로 혈압범주의 비율을 도식화 하면 어떤 시점에서 발생한 사망에 대하여 이전에 측정된 혈압범주의 영향을 알 수 있고 또한 혈압범주의 변화에 대한 영향을 알 수 있다.

두번째 단계는 위의 개념을 통계학적인 모형을 이용하여 분석하고자 콕스의 시간 의존형모형을 사용하였으며 모형은 다음과 같다.

$$h(t) = h_0(t) \cdot \exp(\beta_1 x_1(t) + \beta_2 x_2(t) + \beta_3 z)$$

여기에서 $x_1(t)$ 는 t 시점에서 측정된 혈압이 전기고혈압이면 1, 아니면 0 을 나타내고, $x_2(t)$ 는 t 시점에서 측정된 혈압이 고혈압이면 1, 아니면 0 을 의미한다. 따라서 $x_1(t)$ 과 $x_2(t)$ 는 시간에 따라서 계속 변하는 특성을 갖는 시간의존형 변수이다. z 는 시간에 따라서 변하지 않는 변수로서 이 연구에서는 연구시작 시점에서 측정된 혼란변수인 연령, 흡연여부, 콜레스테롤수치, 혈당수치, 체질량지수가 해당한다. 각각의 혼란변수들은 기준을 설정하여 기준치 이상은 1, 그렇지 않을 경우에는 0 으로 이분화하여 모형에 포함하였다.

④ 전기고혈압인 대상자중 심혈관질환으로 인한 사망의 위험이 높은 집단을 선별하기위한 분석

전기고혈압인 대상에서 심혈관질환으로 인한 사망의 위험이 높은 집단을 선별하기 위하여 이 연구에서는 기존에 알려진 심혈관질환의 위험요인과 혈압범주와의 상호작용모형을 사용하였다. 분석에 사용된 심혈관질환의 위험요인으로는 현재흡연, 총콜레스테롤 200 mg/dL 이상, 공복혈당 110 mg/dL 이상, 체질량지수 25 kg/m² 이상의 4 가지를 고려하여 16 가지의 조합으로 구분하였다. 각 그룹에 대하여 연령을 기준으로 혈압범주에 따른 심혈관질환의 사망률을 확인하였다. 또한 전기고혈압과 고혈압인 대상자들이 심혈관질환의 위험요인을 추가적으로 가지는 경우 심혈관질환으로 인한 사망위험의 증가를 예측하였다. 혈압범주와 심혈관질환의 위험요인들의 상호작용을 콕스비례위험회귀모형의 독립변수에 추가하여 이들 상호작용의 통계적인 유의성을 평가하였다.

이상의 통계분석모델의 적합도는 우비도검정(likelihood ratio test)를 기준으로 평가하였으며 통계분석은 SAS version 8.1 을 사용하였다.

제 3 장 연구결과

3.1 연구대상자의 특성과 연령별 유병률

정상혈압, 전기고혈압, 고혈압에 따른 대상자의 일반적인 특성을 파악하였다(Table 1). 초기 검진자료에서 혈압 수치가 정상, 전기고혈압, 그리고 고혈압의 세 단계에 속하지 않는 경우와 결측치가 제외되어 연구 대상자는 모두 103,909 명 이었으며 각각 정상혈압이 25878 명(24.9%), 전기고혈압이 49450 명(47.6%), 고혈압이 28581 명(27.5%) 이었다. 대상자들의 평균 연령은 40 대 중반으로 수축기 및 이완기 혈압, 체질량지수, 그리고 총콜레스테롤의 평균 수치들은 정상범위를 나타냈다. 기존에 알려져 있는 심혈관질환의 위험요인 가운데 흡연, 고혈당, 고콜레스테롤에 대한 유병률을 확인한 결과 흡연하는 사람들은 정상혈압에서 61.2%, 전기고혈압에서 57.9%, 고혈압에서 53.2%로 정상혈압인 대상자에서 흡연율이 높았다. 혈압이 높아질수록 혈당(110 mg/dL 이상), 총콜레스테롤(200 mg/dL 이상), 체질량지수(25 kg/m² 이상)가 높은 사람들이 많은 것으로 나타났다. 총콜레스테롤은 전기고혈압이 39.9%, 고혈압이 48.0%로 혈압이 높을수록 더 높아지는 것으로 나타났다. 이는 흡연, 고혈당, 고콜레스테롤, 과잉체중이 심혈관질환의 위험요인인 고혈압과도 관련이 있다는 기존의 연구 결과들을 뒷받침해 주는 결과라고 할 수 있다.

각각의 혈압 수준에 따른 흡연, 고콜레스테롤, 고혈당, 과잉체중의 네가지 심혈관질환의 위험요인에 대한 분포를 확인하였다. 위험요인을 전혀 갖고있지 않거나 모두 갖고 있는 경우 보다는 네가지 가운데 적어도 한가지의 위험요인을 갖고 있는 경우가 많았다. 적어도 한가지의 위험요인을 갖고있는 대상자는 정상혈압에서 46.8%, 전기고혈압에서 42.2%, 고혈압에서 37.9%로 정상혈압군에서 적어도 한가지의 위험요인을 지닌 경우가 많았다. 심혈관질환과 관련된 위험요인을 두가지 지닌 대상자

들은 정상혈압이 25.8%, 전기고혈압이 29.6%, 고혈압이 33.3%로 혈압이 높을 수록 많았다.

Table 1. Characteristics of study population

Characteristic	Value		
	Normotension (n= 25878)	Prehypertension (n= 49450)	Hypertension (n= 28581)
Selected coexisting conditions, mean (SD)			
Age (year)	43.2 (6.2)	44.3 (6.5)	47.0 (6.5)
Systolic blood pressure (mmHg)	110.5 (4.8)	123.5 (5.8)	141.9 (12.9)
Diastolic blood pressure (mmHg)	71.4 (4.0)	80.8 (3.9)	93.8 (7.2)
Body mass index (kg/m ²)	22.6 (2.2)	23.5 (2.3)	24.2 (2.4)
Total cholesterol (mg/dL)	189.7 (31.1)	194.4 (32.5)	201.2 (35.3)
Four conventional risk factors for ASCVD, No. (%)			
Current smoking	15266 (61.2)	27548 (57.9)	14601 (53.2)
Fasting blood glucose (≥110 mg/dL)	1357 (5.2)	4141 (8.4)	4173 (14.6)
Total cholesterol (≥200mg/dL)	8829 (34.1)	19736 (39.9)	13723 (48.0)
Body mass index (≥25 kg/m ²)	3890 (15.0)	12161 (24.6)	10159 (35.6)
No. of risk factors listed above, No. (%)			
0	5445 (21.8)	9716 (18.7)	4139 (13.9)
1	11669 (46.8)	20829 (42.2)	10869 (37.9)
2	6445 (25.8)	14341 (29.6)	9399 (33.3)
3	1298 (5.2)	4181 (8.7)	3707 (13.3)
4	86 (0.3)	383 (0.8)	467 (1.7)

SD values are mean±standard deviation. ASCVD denotes atherosclerotic cardiovascular disease.

Table 2 는 1992 년 초기 조사기간에 참여한 대상자들의 연령그룹에 따른 각 혈압범주의 유병률이다. 1990 년에서 2000 년까지의 매 2 년의 조사 연도에서 5 세 간격의 연령그룹에 따른 정상혈압, 전기고혈압, 고혈압의 유병률을 계산하였다 (Table 2). 각 연도마다 일률적으로 연령이 증가함에 따라서 정상혈압과 전기고혈압은 감소하며 고혈압은 증가하는 연령효과를 나타내고 있다. 이직, 실직 혹은 퇴직으로

인하여 건강검진의 혜택을 받지 못하는 대상자들은 제외되었다. 1992 년 건강검진에 참여했던 35-39 세의 대상자들은 연령이 증가하여 1996 년과 1998 년의 조사기간에는 같은 연령대의 대상자들이 없으며 2000 년에는 40 세부터 44 세에 해당하는 대상자가 없다. 1992 년 초기 건강검진시의 각 연령그룹에서 정상혈압의 유병률은 35-39 세에 32.3%에서 55-59 세에는 15.0%로 연령이 증가하면서 지속적으로 감소하였으며 전기고혈압의 유병률은 35-39 세에 50.9%에서 55-59 세에는 41.7%로 연령이 증가하면서 감소하였다. 그러나 고혈압의 유병률은 35-39 세에서는 16.7% 그리고 55-59 세에서는 43.3%로 지속적으로 상승하였다. 55 세를 전후로 그 이전에는 전기고혈압의 유병률이 고혈압의 유병률보다 높고 그 이후에는 고혈압의 유병률이 전기고혈압보다 더 높아지는 경향을 나타내고 있다. 즉 매 조사 연도마다 대상자들의 연령이 증가하면서 전기고혈압에서 고혈압으로 변화하는 것을 확인할 수 있다.

Table 2 의 결과를 기준으로 전기고혈압과 고혈압의 유병률을 도시하였다(Figure 5 and 6). 각각 조사 연도 에서 5 세 간격의 연령그룹으로 보았을 때 연령이 증가함에 따라서 전기고혈압의 유병률은 감소(Figure 5)하는 반면에 연령이 증가하면서 고혈압이 증가(Figure 6) 되는 것을 알 수 있다. 즉 출생연도와는 무관하게 연령이 증가하면서 혈압이 상승하며 고혈압으로 변화되는 것을 알 수있으며 혈압에 대한 연령효과(age effect)를 나타내고 있다.

Table 2. Prevalence of normotension, prehypertension and hypertension in base-line population by age and survey year from 1992 to 2000

Age	Blood Pressure Category	Survey Years					Unit: n (%)
		1992	1994	1996	1998	2000	
35-39	Normotension	9105 (32.25)	1851 (26.74)	-	-	-	
	Prehypertension	14368 (50.89)	3180 (45.94)	-	-	-	
	Hypertension	4760 (16.86)	1891 (27.32)	-	-	-	
40-44	Normotension	6772 (27.44)	6662 (25.39)	6206 (27.23)	3002 (26.97)	-	
	Prehypertension	12225 (49.54)	11636 (44.34)	10055 (44.11)	5002 (44.93)	-	
	Hypertension	5679 (23.01)	7941 (30.27)	6533 (28.66)	3128 (28.10)	-	
45-49	Normotension	5054 (22.44)	5215 (21.67)	5428 (23.26)	5324 (24.12)	5316 (22.35)	
	Prehypertension	10639 (47.24)	9893 (41.11)	9816 (42.07)	9636 (43.65)	10177 (42.78)	
	Hypertension	6829 (30.32)	8959 (37.23)	8091 (34.67)	7115 (32.23)	8297 (34.88)	
50-54	Normotension	3606 (18.45)	4042 (18.13)	3992 (18.92)	4058 (20.42)	3764 (19.21)	
	Prehypertension	8488 (43.46)	8546 (38.34)	8355 (39.60)	8103 (40.77)	7889 (40.26)	
	Hypertension	7440 (38.09)	9702 (43.53)	8754 (41.49)	7712 (38.81)	7943 (40.53)	
55-59	Normotension	1344 (15.01)	2580 (14.35)	2693 (15.51)	2711 (16.42)	1874 (16.31)	
	Prehypertension	3730 (41.69)	6188 (34.41)	6294 (36.25)	6333 (38.37)	4452 (38.74)	
	Hypertension	3873 (43.29)	9217 (51.25)	8376 (48.24)	7462 (45.21)	5167 (44.96)	
≥60	Normotension	-	654 (12.57)	1049 (13.66)	967 (13.16)	430 (12.86)	
	Prehypertension	-	1749 (33.63)	2605 (33.92)	2576 (35.05)	1252 (37.43)	
	Hypertension	-	2798 (53.80)	4025 (52.42)	3806 (51.79)	1663 (49.72)	

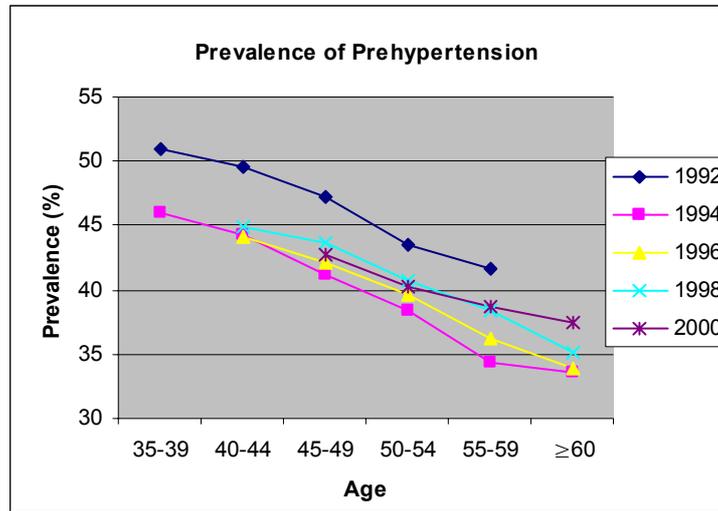


Figure 5. Prevalence of prehypertension by age and year, from 1992 to 2000+

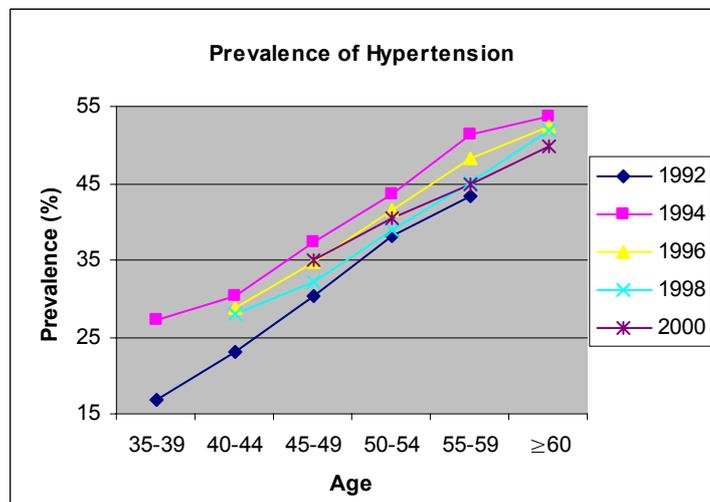


Figure 6. Prevalence of hypertension by age and year, from 1992 to 2000

3.2 전기고혈압과 심혈관질환의 사망률

대상자의 동맥경화성 심혈관질환으로 인한 사망률을 파악하기 위하여 혈압범주별로 선별된 사망원인을 국제질병분류코드로 분류하였다(Table 3).

1993년 1월 1일부터 2000년 12월 31일까지 혈압이 측정된 대상자의 총사망자수는 3780명이었으며 그 중에 동맥경화성 심혈관질환으로 인한 사망자는 총 658명으로 전체 사망자의 17.4%이었으며 기타질환으로 인한 사망자가 3122명으로 82.6%였다. 동맥경화성 심혈관질환으로 인한 사망자 가운데 급성심근경색(25.5%)과 뇌내출혈(23.0%)로 인한 사망자가 거의 반을 차지하였다. 총사망자 가운데 심근경색 및 허혈성심장질환으로 인한 사망자는 195명(5.2%), 뇌혈관질환으로 인한 사망자는 308명(8.2%)이었으며 기타 고혈압과 관련된 질환, 심전도장애와 관련된 심장질환 혹은 동맥혈전을 포함한 동맥경화증과 원인미상의 급사는 모두 155명(4.1%)으로 뇌혈관질환으로 인한 사망자가 가장 많았다(Table 3). 심혈관질환으로 인한 사망자를 혈압의 범주에 따라서 비교하였을 때 정상혈압에서 64명(9.7%), 전기고혈압에서는 212명(32.2%), 고혈압에서는 382명(58.1%)으로 혈압이 높을수록 심혈관질환으로 인한 사망률이 높은 것으로 나타났다(Table 3 and 4). 정상혈압과 전기고혈압에서는 뇌혈관질환보다 관상동맥질환으로 인한 사망자가 많았으며(38.0%), 고혈압에서는 관상동맥질환보다는 뇌혈관질환(53.9%)으로 인한 사망자가 더 많았다(Table 4).

Table 3. Number of deaths caused by atherosclerotic cardiovascular disease

ICD Codes	Diagnoses	NORM	preHTN	HTN	No. of Deaths	%
401	essential hypertension	0	0	2	2	0.3
410	acute myocardial infarction	1	1	4	6	0.91
411	ischemic heart disease	0	0	2	2	0.3
430	subarachnoid hemorrhage	0	2	3	5	0.76
440	atherosclerosis	1	1	1	3	0.46
441	aortic aneurysm and dissection	0	1	0	1	0.15
I10-	essential (primary) hypertension	1	2	18	21	3.19
I11-	hypertensive heart disease	0	2	6	8	1.22
I12-	hypertensive renal disease	0	0	1	1	0.15
I20-	angina pectoris	2	4	4	10	1.52
I21-	acute myocardial infarction	19	65	84	168	25.5
I25-	chronic ischemic heart disease	2	4	3	9	1.37
I46-	cardiac arrest	11	21	21	53	8.05
I47-	paroxysmal tachycardia	0	1	0	1	0.15
I48-	atrial fibrillation and flutter	1	0	1	2	0.3
I49-	other cardiac arrhythmias	1	1	1	3	0.46
I50-	heart failure	2	10	7	19	2.89
I51-	descriptions of heart disease	1	7	7	15	2.28
I60-	subarachnoid hemorrhage	1	16	22	39	5.93
I61-	intracerebral hemorrhage	9	33	109	151	23
I62-	other nontraumatic intracranial hemorrhage	0	3	4	7	1.06
I63-	cerebral infarction	6	12	31	49	7.45
I64-	stroke, not specified as hemorrhage or infarction	2	12	21	35	5.32
I67-	other cerebrovascular diseases	0	3	11	14	2.13
I69-	sequelae of cerebrovascular disease	1	2	5	8	1.22
I70-	atherosclerosis	1	1	2	4	0.61
I71-	aortic aneurysm and dissection	0	2	5	7	1.06
I74-	arterial embolism and thrombosis	0	0	1	1	0.15
I77-	other disorders of arteries and arterioles	0	1	0	1	0.15
R96-	ill-defined and unknown causes of mortality	2	5	6	13	1.98
Total		64	212	382	658	100

ICD indicates international classification of disease, NORM Normal blood pressure, preHTN prehypertension, and HTN hypertension.

Table 4. Deaths of cardiovascular disease by blood pressure category

Blood pressure category	Unit: n (%)			
	Death from coronary artery disease	Death from cerebrovascular disease	Death from other atherosclerotic cardiovascular disease	Total death
Normotension	24 (12.3)	19 (6.2)	21 (13.6)	64 (9.7)
Prehypertension	74 (38.0)	83 (27.0)	55 (35.5)	212 (32.2)
Hypertension	97 (49.7)	206 (66.9)	79 (51.0)	382 (58.1)
Total	195 (100)	308 (100)	155 (100)	658 (100)

Table 5 는 전기고혈압과 고혈압에 속한 대상자들의 심혈관질환에 대한 사망률이다. 1993년 1월 1일부터 2000년 12월 31일까지의 조사 관찰된 기간을 위험인-년으로 계산하였으며 심혈관질환 이외의 질환으로 인한 사망자는 절단된 자료로 처리하여 사망시점까지 생존 인-년을 계산하여 분모에 포함하였다. 심혈관질환으로 사망한 총 658명은 연령별로는 35-39세에서 58명 (8.8%), 40-44세에서 97명 (14.7%), 45-49세에서 164명(24.9%), 50-54세에서 205명(31.2%), 55-59세에서 134명(20.4%)으로 50-54세와 45-49세의 연령에서 사망자가 가장 많았다. 사망자를 혈압 수준별로 구분하였을 때 정상혈압에서 64명(9.7%), 전기고혈압에서는 212명(32.2%), 고혈압에서는 382명(58.1%)으로 연령과 무관하게 혈압이 증가하면서 사망률이 높아지는 것으로 나타났다.

Table 5. Mortality rates of atherosclerotic cardiovascular disease by 5-year age groups and blood pressure categories

Age	Blood pressure category	No. of men	Mortality rate		
			No. of death from atherosclerotic cardiovascular disease	Rate per 100,000 person-years	RR (95% CI)
35-39	Normotension	9105	13	18.0	1
	Prehypertension	14368	21	18.4	1.00 (0.50-2.00)
	Hypertension	4760	24	63.8	3.31 (1.68-6.53)
40-44	Normotension	6772	11	20.5	1
	Prehypertension	12225	42	43.5	2.12 (1.09-4.12)
	Hypertension	5679	44	98.4	4.81 (2.48-9.31)
45-49	Normotension	5054	15	37.6	1
	Prehypertension	10639	55	65.7	1.74 (0.98-3.08)
	Hypertension	6829	94	176.4	4.67 (2.71-8.05)
50-54	Normotension	3604	19	67.3	1
	Prehypertension	8488	60	90.3	1.34 (0.80-2.25)
	Hypertension	7440	126	218.2	3.20 (1.97-5.18)
55-59	Normotension	1343	6	57.4	1
	Prehypertension	3730	34	117.5	2.02 (0.85-4.80)
	Hypertension	3873	94	314.7	5.44 (2.38-12.41)
Total		103909	658	-	-

각 연령그룹을 기준으로 정상혈압에 대한 사망률의 상대위험도는 전기고혈압에서는 40-44 세의 연령그룹에서만 정상혈압인 대상자들에 비해서 전기고혈압의 사망률의 상대 위험도가 2.1 배(95% CI, 1.09-4.12)로 높고 통계적으로 유의한 것으로 나타났다. 이에 반해서 고혈압인 대상자의 심혈관질환에 대한 상대위험도는 모든 연령그룹에서 정상혈압에 비해서 3.2-5.4 배 높고 통계적으로도 유의하게 나타났다(Table 5).

3.3 시간의 흐름에 따른 심혈관질환의 사망률

정상혈압, 전기고혈압 그리고 고혈압의 혈압범주에서 시간의 흐름에 따른 심혈관 질환의 사망에 대한 변화를 비교하기 위하여 동맥경화성 심혈관질환의 사망발생 기간에 따라서 정상혈압, 전기고혈압, 고혈압의 유병률을 분석하였다(Table 6). 각 기간의 심혈관질환으로 인한 사망자 중 전기고혈압인 대상자의 비율은 1996 년까지는 지속적으로 감소하다 그 이후에는 2000 년까지 점차 증가하는 것으로 나타났다. 이에 반해서 고혈압 대상자의 비율은 92 년 이후 지속적으로 감소하는 것으로 나타났다(Table 6).

Table 6. Proportion of cardiovascular events in normotension, prehypertension and hypertension during each survey period

Blood pressure category	Cardiovascular events				
	1993.1 ~ 1993.12	1994.1 ~ 1995.12	1996.1 ~ 1997.12	1998.1 ~ 1999.12	2000.1 ~ 2000.12
	Normotension	0 (0.0)	14 (9.2)	18 (11.5)	19 (9.5)
Prehypertension	5 (33.3)	46 (30.3)	44 (28.2)	68 (34.0)	49 (36.3)
Hypertension	10 (66.7)	92 (60.5)	94 (60.3)	113 (56.5)	73 (54.1)
Total	15 (100)	152 (100)	156 (100)	200 (100)	135 (100)

Figure 7-1 은 1993 년 1 월부터 1993 년 12 월까지의 기간에서 심혈관질환으로 사망한 집단과 그렇지 않은 집단에서 정상혈압, 전기고혈압, 고혈압의 비율을 도식화 하였다. 이 기간 동안 심혈관질환으로 사망한 집단에서 전기고혈압(33.3%)과 고혈압(66.7%)인 대상자의 비율은 100%이었고 사망하지 않은 집단에서는 전기고혈압 (47.7%)와 고혈압(27.3%)인 대상의 비율은 85%이었다.

Figure 7-2 는 1994 년 1 월 이전의 사망자를 제외하고 1995 년 12 월까지 심혈관 질환으로 사망한 경우와 그렇지 않은 경우 두 집단의 1990-1992 년과 1994 년의 두 시점의 혈압범주의 비율을 비교하였다. 1990-1992 년의 정상혈압군에 비해서 전기고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 1.72 배($30.3 \times 25.0 / 9.2 \times 47.7$, 참조, p23 공식(1)) 이었고 고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대 위험도는 6.02 배($60.5 \times 25.0 / 9.2 \times 27.3$, 참조, p23 공식(2))로서 전기고혈압과 고혈압에 속한 사람의 심혈관질환의 사망 위험도가 높았다. 1994 년의 정상혈압군에 비해서 전기고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 1.53 배(참조, p23 공식(1)) 이었고 고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 4.57 배(참조, p23 공식(2))로서 전기고혈압과 고혈압에 속한 사람의 심혈관질환의 사망 위험도가 높았다. Figure 7-3 은 1996 년 1 월이전의 사망자를 제외하고 1997 년 12 월까지 심혈관질환으로 사망한 경우와 그렇지 않은 경우 두 집단의 1990-1992 년, 1994 년, 1996 년의 세 시점의 혈압범주의 비율을 비교하였다. 1990-1992 년의 정상혈압군에 비해서 전기고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 1.28 배(참조, p23 공식(1)) 이었고 고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 4.80 배(참조, p23 공식(2))로서 전기고혈압과 고혈압에 속한 사람의 심혈관질환의 사망 위험도가 높았다. 1994 년의 정상혈압군에 비해서 전기고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 1.84 배(참조, p23 공식(1)) 이었고 고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 5.22 배(참조, p23 공식(2))로서 전기고혈압과 고혈압에 속한 사람의 심혈관질환의 사망 위험도가 높았다. 1996 년의 정상혈압군에 비해서 전기고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 1.17 배(참조, p23 공식(1)) 이었고 고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 3.74 배(참조, p23 공식(2))로서 전기고혈압과 고혈압에 속한 사람의 심혈관질환의 사망 위험도가 높았다. Figure 7-4 는 1998 년 1 월이전의 사망자를 제외하고 1999 년 12 월까지

심혈관질환으로 사망한 경우와 그렇지 않은 경우 두 집단의 1990-1992 년, 1994 년, 1996 년, 1998 년의 네 시점의 혈압범주의 비율을 비교하였다. 1990-1992 년의 정상혈압군에 비해서 전기고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 1.88 배(참조, p23 공식(1)) 이었고 고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 5.50 배(참조, p23 공식(2))로서 전기고혈압과 고혈압에 속한 사람의 심혈관질환의 사망 위험도가 높았다. 1994 년의 정상혈압군에 비해서 전기고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 1.02 배(참조, p23 공식(1)) 이었고 고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 2.62 배(참조, p23 공식(2))로서 전기고혈압과 고혈압에 속한 사람의 심혈관질환의 사망 위험도가 높았다. 1996 년의 정상혈압군에 비해서 전기고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 0.99(참조, p23 공식(1)) 이었고 고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 2.08 배(참조, p23 공식(2))로서 전기고혈압에 속한 대상자의 사망위험도는 높지 않았으나 고혈압에 속한 사람의 심혈관질환의 사망 위험도는 높았다. 1998 년의 정상혈압군에 비해서 전기고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 0.70(참조, p23 공식(1)) 이었고 고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 2.08 배(참조, p23 공식(2))로서 전기고혈압에 속한 대상자의 사망위험도는 높지 않았으나 고혈압에 속한 사람의 심혈관질환의 사망 위험도는 높았다. Figure 7-5 는 2000 년 1 월이전의 사망자를 제외하고 2000 년 12 월까지 심혈관질환으로 사망한 경우와 그렇지 않은 경우 두 집단의 1990-1992 년, 1994 년, 1996 년, 1998 년, 2000 년의 다섯 시점의 혈압범주의 비율을 비교하였다. 1990-1992 년의 정상혈압군에 비해서 전기고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 1.32 배(참조, p23 공식(1)) 이었고 고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 2.15 배(참조, p23 공식(2))로서 전기고혈압과 고혈압에 속한 사람의 심혈관질환의 사망 위험도가 높았다. 1994 년의 정상혈압군에 비해서 전기고혈압인

대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 1.62 배(참조, p23 공식(1)) 이었고 고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 2.44 배(참조, p23 공식(2))로서 전기고혈압과 고혈압에 속한 사람의 심혈관질환의 사망 위험도가 높았다. 1996 년의 정상혈압군에 비해서 전기고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 1.30 배(참조, p23 공식(1)) 이었고 고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 2.03 배(참조, p23 공식(2))로서 전기고혈압과 고혈압에 속한 사람의 심혈관질환의 사망 위험도가 높았다. 1998 년의 정상혈압군에 비해서 전기고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 1.33 배(참조, p23 공식(1)) 이었고 고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 1.61 배(참조, p23 공식(2))로서 전기고혈압과 고혈압에 속한 사람의 심혈관질환의 사망 위험도가 높았다. 2000 년의 정상혈압군에 비해서 전기고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 0.70(참조, p23 공식(1)) 이었고 고혈압인 대상자의 이 기간에 사망할 상대위험도는 1.17 배(참조, p23 공식(2))로서 전기고혈압에 속한 대상자의 사망위험도는 높지 않았으나 고혈압에 속한 사람의 심혈관질환의 사망 위험도는 높았다.

혼란변수인 연령, 흡연, 총콜레스테롤, 혈당 그리고 체질량지수를 통제하면서 시간의존형 혈압범주에 따른 심혈관질환의 사망위험도를 시간의존형 콕스모형으로 분석한 결과 심혈관질환으로 인한 사망이 발생하기 1 년전의 혈압범주가 정상혈압군에 속하는 대상에 비해서 전기고혈압에 속하는 대상자의 상대위험도가 1.08 배(95% CI, 0.71-1.64) 높았으나 통계학적으로 유의하지 않았다(Table 7). 그러나 사망이 발생하기 3 년전에 측정된 혈압변수가 정상혈압군에 속하는 대상에 비해서 전기고혈압에 속하는 대상의 상대위험도는 1.44 배(95% CI, 1.02-2.02) 높았으며 통계적으로 유의하였다. 사망발생 5 년전의 혈압범주가 전기고혈압인 경우는 정상혈압군에 비해서 상대위험도가 1.37 배(95% CI, 0.96-1.97)로 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다. 사망 발생전 평균 1 년전, 3 년전 그리고 5 년전에

측정된 혈압이 고혈압인 경우에는 정상혈압에 속하는 대상에 비해서 심혈관질환으로 사망할 위험이 각각 2.77 배(95% CI, 1.90-4.06), 3.55 배(95% CI, 2.57-4.90) 그리고 3.02 배(95% CI, 2.15-4.25) 높았으며 모두 통계적으로 유의하였다.

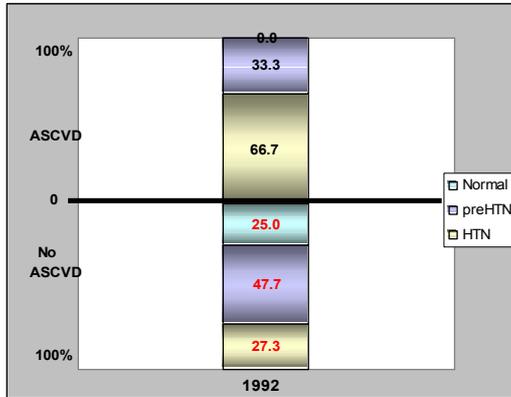


Figure 7-1. Prevalence in normotension, prehypertension and hypertension by ASCVD deaths, from 1993.1 to 1993.12

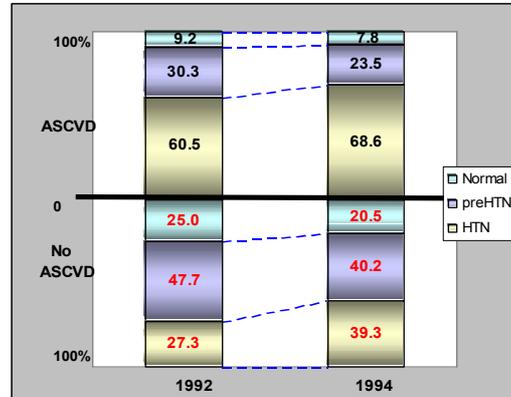


Figure 7-2. Prevalence in normotension, prehypertension and hypertension by ASCVD deaths, from 1994.1 to 1995.12

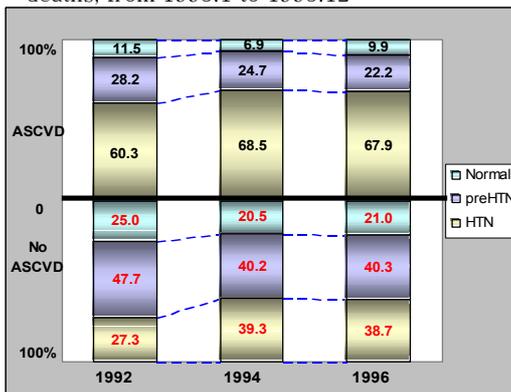


Figure 7-3. Prevalence in normotension, prehypertension and hypertension by ASCVD deaths from 1996.1 to 1997.12

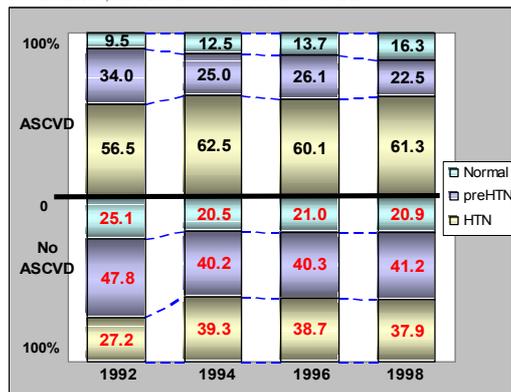


Figure 7-4. Prevalence in normotension, prehypertension and hypertension by ASCVD deaths, from 1998.1 to 1999.12

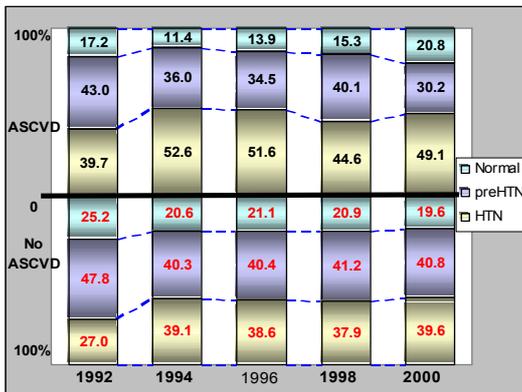


Figure 7-5. Prevalence in normotension, prehypertension and hypertension by ASCVD deaths from 2000.1 to 2000.12

Table 7. Time-dependent Cox's model with 1-year, 3-year, and 5-year lag times

Variables	Lag time					
	One-year		Three-year		Five-year	
	Hazard ratio	95% CI	Hazard ratio	95% CI	Hazard ratio	95% CI
Prehypertension	1.08	(0.71 -1.64)	1.44*	(1.02 -2.02)	1.37	(0.96 -1.97)
Hypertension	2.77***	(1.90 -4.06)	3.55***	(2.57 -4.90)	3.02***	(2.15 -4.25)
Smoking	1.75***	(1.37 -2.23)	1.77***	(1.46 -2.14)	1.09***	(1.07 -1.10)
Total cholesterol	1.17	(0.93 -1.48)	1.26*	(1.05 -1.51)	1.88***	(1.52 -2.32)
Fasting blood glucose	1.39*	(1.00 -1.92)	1.54**	(1.22 -1.96)	1.29*	(1.06 -1.57)
Body mass index	1.05	(0.82 -1.36)	0.95	(0.78 -1.16)	1.62**	(1.26 -2.09)
Age	1.07***	(1.05 -1.09)	1.08***	(1.06 -1.09)	1.13	(0.91 -1.40)

* p value<0.05, ** p value<0.01, *** p value<0.0001; CI denotes confidence interval. The hazard ratios of prehypertension and hypertension was adjusted for the covariates (smoking, total cholesterol, fasting blood glucose, body mass index, and age). The covariates were based on 1992 data.

3.4 전기고혈압과 심혈관질환의 위험요인

전기고혈압에서 35-39 세의 연령에서는 흡연하면서 총콜레스테롤이 높은 대상자의 심혈관질환 사망률이 5.3/100,000 인-년으로 가장 높았으며 두번째는 다른 위험요인은 없이 흡연만을 하는 그룹이 4.4/100,000 인-년, 세번째는 흡연하면서 총콜레스테롤이 높고 과잉체중인 그룹(3.5/100,000 인-년)의 순으로 나타났다 (Table 8-1). 40-44 세의 연령에서는 다른 위험요인이 없이 흡연만을 하는 대상자에서 사망률이 16.6/100,000 인-년으로 가장 높았으며, 두번째는 흡연하면서 총콜레스테롤이 높거나 흡연하면서 과잉체중인 그룹에서 모두 사망률이 6.2/100,000 인-년으로 높게 나타났다(Table 8-2). 45-49 세의 연령에서는 35-39 세의 연령에서와 마찬가지로 흡연하면서 총콜레스테롤이 높은 대상자의

심혈관질환으로 인한 사망률이 15.6/100,000 인-년으로 가장 높았으며 두번째는 다른 위험요인은 없이 흡연만을 하는 그룹이 12.0/100,000 인-년으로 나타났으나 세번째는 위험요인이 전혀 없는 그룹에서 사망률이 9.6/100,000 인-년으로 나타났다(Table 8-3). 50-54 세의 연령에서는 다른 위험요인이 없이 흡연만을 하는 대상자에서 사망률이 21.2/100,000 인-년으로 가장 높았으며, 두번째로는 흡연하면서 총콜레스테롤이 높은 그룹으로 사망률이 18.2/100,000 인-년이었으며, 세번째는 총콜레스테롤이 높으면서 과잉체중인 그룹이 7.6/100,000 인-년으로 사망률이 높았다(Table 8-4). 50-59 세의 연령에서는 다른 위험요인이 없이 흡연만을 하는 대상자에서 사망률이 41.8/100,000 인-년으로 가장 높았으며, 두번째로는 흡연하면서 총콜레스테롤이 높은 그룹으로 20.0/100,000 인-년이었으며, 세번째는 다른 연령그룹과는 달리 총콜레스테롤이 높거나 흡연하면서 혈당이 높은 그룹에서 모두 10.5/100,000 인-년으로 높게 나타났다(Table 8-5).

Table 8-1. Mortality rates of each risk factor group by blood pressure category in age 35 to 39 year-old

Risk Factors	Risk factor groups															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Current smoking	-	+	-	-	-	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
TC ≥ 200 mg/dL	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+
FBG ≥ 110 mg/dL	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+
BMI ≥ 25 kg/m ²	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+
Normotension																
Total (N)	2083	3253	629	46	299	1317	24	8	454	177	83	56	10	19	320	19
ASCVD death (N)	1	3	1	0	0	5	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0
Mortality rate*	1.4	4.2	1.4	0.0	0.0	6.9	0.0	0.0	1.4	0.0	0.0	1.4	0.0	1.4	0.0	0.0
Prehypertension																
Total (N)	2629	4131	1127	101	745	1995	58	44	1071	553	180	137	52	64	938	95
ASCVD death (N)	2	5	0	0	0	6	0	0	0	1	1	1	0	0	4	0
Mortality rate*	1.8	4.4	0.0	0.0	0.0	5.3	0.0	0.0	0.0	0.9	0.9	0.9	0.0	0.0	3.5	0.0
Hypertension																
Total (N)	682	1006	399	39	326	552	43	30	427	328	86	82	49	39	447	76
ASCVD death (N)	3	7	0	0	1	4	0	0	1	1	1	1	1	0	1	3
Mortality rate*	8.0	18.7	0.0	0.0	2.7	10.7	0.0	0.0	2.7	2.7	2.7	2.7	2.7	0.0	2.7	8.0

* Mortality rate per 100,000 person-year. TC, total cholesterol; FBG, fasting blood glucose; BMI, body mass index; ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease

Table 8-2. Mortality rates of each risk factor group by blood pressure category in age 40 to 44 year-old

Risk Factors	Risk factor groups															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Current smoking	-	+	-	-	-	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
TC ≥ 200 mg/dL	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+
FBG ≥ 110 mg/dL	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+
BMI ≥ 25 kg/m ²	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+
Normotension																
Total (N)	1398	2216	615	44	208	1091	29	12	310	177	106	63	17	15	214	23
ASCVD death (N)	1	5	0	0	0	4	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Mortality rate*	1.9	9.3	0.0	0.0	0.0	7.5	0.0	0.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Prehypertension																
Total (N)	2282	3010	1124	103	628	1748	111	53	827	537	180	168	61	58	758	95
ASCVD death (N)	3	16	1	0	2	6	1	0	6	2	3	1	0	0	1	0
Mortality rate*	3.1	16.6	1.0	0.0	2.1	6.2	1.0	0.0	6.2	2.1	3.1	1.0	0.0	0.0	1.0	0.0
Hypertension																
Total (N)	775	1015	549	77	391	731	66	43	441	426	95	117	80	56	535	76
ASCVD death (N)	4	9	2	0	3	6	0	1	3	4	4	1	1	0	6	0
Mortality rate*	10.7	24.0	5.3	0.0	8.0	16.0	0.0	0.0	8.0	10.7	10.7	2.7	2.7	0.0	16.0	0.0

* Mortality rate per 100,000 person-year. TC, total cholesterol; FBG, fasting blood glucose; BMI, body mass index; ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease

Table 8-3. Mortality rates of each risk factor group by blood pressure category in age 45 to 49 year-old

Risk Factors	Risk factor groups															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Current smoking	-	+	-	-	-	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
TC ≥ 200 mg/dL	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+
FBG ≥ 110 mg/dL	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+
BMI ≥ 25 kg/m ²	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+
Normotension																
Total (N)	1034	1432	509	48	174	844	39	24	213	144	74	72	17	14	185	19
ASCVD death (N)	1	4	2	0	0	3	0	0	3	2	1	2	1	1	2	0
Mortality rate*	2.5	10.1	5.0	0.0	0.0	7.6	0.0	0.0	7.6	5.0	2.5	5.0	2.5	2.5	5.0	0.0
Prehypertension																
Total (N)	1843	2443	1085	125	577	1627	127	68	592	508	218	197	64	63	567	95
ASCVD death (N)	8	10	2	1	3	13	0	0	0	1	3	2	0	0	5	2
Mortality rate*	9.6	12.0	2.4	1.2	3.6	15.6	0.0	0.0	0.0	1.2	3.6	2.4	0.0	0.0	6.0	2.4
Hypertension																
Total (N)	858	1136	691	118	498	881	124	76	454	537	177	177	99	72	534	105
ASCVD death (N)	4	20	7	2	6	13	2	2	3	7	4	3	0	0	9	5
Mortality rate*	10.7	53.4	18.7	5.3	16.0	34.7	5.3	0.0	8.0	18.7	10.7	8.0	0.0	0.0	24.0	13.3

* Mortality rate per 100,000 person-year. TC, total cholesterol; FBG, fasting blood glucose; BMI, body mass index; ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease

Table 8-4. Mortality rates of each risk factor group by blood pressure category in age 50 to 54 year-old

Risk Factors	Risk factor groups															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Current smoking	-	+	-	-	-	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
TC ≥ 200 mg/dL	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+
FBG ≥ 110 mg/dL	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+
BMI ≥ 25 kg/m ²	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+
Normotension																
Total (N)	658	1054	395	47	102	634	39	10	130	82	78	65	15	15	129	19
ASCVD death (N)	3	8	0	0	0	3	2	0	1	0	0	1	0	0	1	0
Mortality rate*	10.7	28.5	0.0	0.0	0.0	10.7	7.1	0.0	3.6	0.0	0.0	3.6	0.0	0.0	3.6	0.0
Prehypertension																
Total (N)	1475	1838	948	139	431	1246	154	73	370	417	227	231	66	56	374	71
ASCVD death (N)	2	14	4	0	3	12	2	0	4	5	1	3	3	0	2	1
Mortality rate*	3.0	21.2	6.1	0.0	4.5	18.2	3.0	0.0	6.1	7.6	1.5	4.5	4.5	0.0	3.0	1.5
Hypertension																
Total (N)	960	1079	876	171	551	934	196	108	374	593	186	228	128	82	468	147
ASCVD death (N)	8	26	7	5	3	27	4	4	5	8	1	3	7	0	10	2
Mortality rate*	21.4	69.4	18.7	13.3	8.0	72.1	10.7	0.0	13.3	21.4	2.7	8.0	18.7	0.0	26.7	5.3

* Mortality rate per 100,000 person-year. TC, total cholesterol; FBG, fasting blood glucose; BMI, body mass index; ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease

Table 8-5. Mortality rates of each risk factor group by blood pressure category in age 55 to 59 year-old

Risk Factors	Risk factor groups															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Current smoking	-	+	-	-	-	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+
TC \geq 200 mg/dL	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+
FBG \geq 110 mg/dL	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+
BMI \geq 25 kg/m ²	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+
Normotension																
Total (N)	272	370	166	23	39	219	18	5	36	34	34	34	7	6	25	6
ASCVD death (N)	1	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Mortality rate*	9.6	28.9	0.0	0.0	0.0	9.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	9.6	0.0	0.0	0.0	0.0
Prehypertension																
Total (N)	683	800	473	60	188	601	93	19	122	173	64	93	27	20	150	27
ASCVD death (N)	2	12	3	0	2	6	1	0	2	1	3	0	0	0	1	0
Mortality rate*	7.0	41.8	10.5	0.0	7.0	20.9	3.5	0.0	7.0	3.5	10.5	0.0	0.0	0.0	3.5	0.0
Hypertension																
Total (N)	530	588	511	110	261	476	126	61	159	276	121	128	81	37	211	63
ASCVD death (N)	8	15	7	3	2	16	4	3	1	6	5	5	2	1	10	2
Mortality rate*	21.4	40.0	18.7	8.0	5.3	42.7	10.7	0.0	2.7	16.0	13.3	13.3	5.3	2.7	26.7	5.3

* Mortality rate per 100,000 person-year. TC, total cholesterol; FBG, fasting blood glucose; BMI, body mass index; ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease

Table 9 는 정상혈압군의 관상동맥, 뇌혈관 및 기타 동맥경화성 심혈관질환의 사망위험에 대한 전기고혈압과 고혈압의 사망위험에 대한 상대위험도의 분석 결과이다. 각 위험요인을 통제하였을 때에 정상혈압군의 관상동맥질환의 사망위험에 비해서 전기고혈압군의 사망위험이 1.41 배(95% CI, 0.89-2.25)로 높았으나 통계적으로 유의하지 않았으며 정상혈압군의 뇌혈관질환의 사망위험에 비해서 전기고혈압군의 사망위험은 2.13 배(95% CI, 1.28-3.56)로 통계적으로 유의 하였다($p < 0.05$). 각 위험요인을 통제하였을 때에 정상혈압군의 관상동맥질환의 사망위험에 비해서 고혈압군의 사망위험이 2.63 배(95% CI, 1.66-4.16)였으며, 정상혈압군의 뇌혈관질환의 사망위험에 비해서 고혈압군의 사망위험은 7.87 배(95% CI, 4.82-12.83)로 모두 통계적으로 유의하였다($p < 0.0001$). 각 위험요인을 지닌 집단을 통제하였을 때에 정상혈압군의 기타 동맥경화성 심혈관질환의 사망위험에 비해서 전기고혈압군의 사망위험이 1.21 배(95% CI, 0.73-2.01)로 통계적으로 유의하지 않았으며,

고혈압군의 사망위험은 2.64 배(95% CI, 1.61-4.33)로 통계적으로 유의하였다 (p<0.0001).

Table 9. Risk ratios of prehypertension and hypertension of one risk factor group

Variables	Atherosclerotic cardiovascular disease				Death from other atherosclerotic cardiovascular disease	
	Death from coronary artery disease		Death from cerebrovascular disease		RR	95% CI
	RR	95% CI	RR	95% CI		
Current smoking	0.82	(0.57 -1.18)	1.39*	(1.07 -1.81)	1.15	(0.79 -1.68)
TC≥200 mg/dL	0.55*	(0.31 -0.97)	0.50*	(0.30 -0.82)	0.34*	(0.15 -0.77)
FBG≥110 mg/dL	0.83	(0.26 -2.62)	0.88	(0.36 -2.14)	1.11	(0.35 -3.52)
BMI≥25 kg/m ²	0.46	(0.20 -1.05)	0.56	(0.31 -1.03)	0.82	(0.40 -1.70)
Age	1.08***	(1.05 -1.10)	1.09***	(1.07 -1.11)	1.08***	(1.05 -1.11)
Prehypertension	1.41	(0.89 -2.25)	2.13*	(1.28 -3.56)	1.21	(0.73 -2.01)
Hypertension	2.63***	(1.66 -4.16)	7.87***	(4.82 -12.83)	2.64***	(1.61 -4.33)

* p value<0.05, ** p value<0.01, *** p value<0.0001, RR denotes relative risk (as compared with the normotension) and CI confidence interval.

TC, total cholesterol; FBG, fasting blood glucose; BMI, body mass index

전기고혈압에서 흡연, 총콜레스테롤, 혈당 및 체질량지수가 상호작용으로 심혈관 질환의 사망에 영향을 미치는지를 확인하기 위하여 콕스의 비례위험회귀모형으로 분석한 결과 심혈관질환에 대한 연령, 흡연, 고콜레스테롤, 고혈당, 과잉체중을 통제하였을 때 정상혈압군의 심혈관질환 사망위험에 비해서 전기고혈압과 고혈압군의 사망위험의 비가 각각 1.51 배(95% CI, 1.14-2.01), 3.84 배(95% CI, 2.92-5.05) 더 높았고 통계적으로 유의하였다. 비흡연자 집단에서는 정상혈압군의 심혈관질환 사망위험에 비해서 전기고혈압군과 고혈압군의 사망위험의 비가 각각 1.66 배(95% CI, 0.92-2.99), 4.81 배(95% CI, 2.76-8.38)였으나 흡연자 집단

에서는 정상혈압군의 심혈관질환 사망위험에 비해서 전기고혈압군과 고혈압군의 사망위험이 각각 1.48 배(1.66x0.89), 3.53 배(4.81x0.73)로 비흡연자 집단에 비해서 높지 않았으며 흡연과 혈압간에는 상호작용이 통계적으로 유의하지 않았다. 총콜레스테롤이 200 mg/dL 미만인 집단에서는 정상혈압군의 심혈관질환 사망위험에 비해서 전기고혈압군과 고혈압군의 사망위험의 비가 각각 1.67 배(95% CI, 1.13-2.45), 4.20 배(95% CI, 2.89-6.10)였으나 총콜레스테롤이 200 mg/dL 이상인 집단에서는 정상혈압군의 심혈관질환 사망위험에 비해서 전기고혈압군과 고혈압군의 사망위험이 각각 1.48 배(1.67x0.80), 3.53 배(4.20x0.82)로 총콜레스테롤이 200 mg/dL 미만인 집단이 오히려 높았으나 혈압과 총콜레스테롤간에는 유의한 상호작용이 없었다. 공복혈당이 110 mg/dL 미만인 집단에서는 정상혈압군의 심혈관질환 사망위험에 비해서 전기고혈압군과 고혈압군의 사망위험의 비가 각각 1.55 배(95% CI, 1.15-2.11), 4.00 배(95% CI, 2.98-5.37)였으나 공복혈당이 110 mg/dL 이상인 집단에서는 정상혈압군의 심혈관질환 사망위험에 비해서 전기고혈압군과 고혈압군의 사망위험이 각각 1.21 배(1.55x0.78), 2.93 배(4.00x0.73)로 공복혈당이 110 mg/dL 미만인 집단에 비해서 높지 않았으며 혈압과 공복혈당간에 유의한 교호작용이 없었다. 체질량지수가 25 kg/m² 미만인 집단에서는 정상혈압군의 심혈관질환 사망위험에 비해서 전기고혈압군과 고혈압군의 사망위험의 비가 각각 1.45 배(95% CI, 1.06-1.97), 3.76 배(95% CI, 2.79-5.06)였으나 체질량지수가 25 kg/m² 이상인 집단에서는 정상혈압군의 심혈관질환 사망위험에 비해서 전기고혈압군과 고혈압군의 사망위험이 각각 1.89 배(1.45x1.31), 4.50 배(3.76x1.20)로 체질량지수가 25 kg/m² 미만인 집단에 비해서 위험도가 상승했으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

Table 10. Risk ratios of prehypertension and hypertension and interaction with covariates

Variables*	Model 1†		Model 2‡		Model 3§		Model 4□		Model 5¶	
	RR	95% CI	RR	96% CI						
Current smoking	1.84***	(1.55 -2.18)	2.30*	(1.27 -4.17)	1.84***	(1.55 -2.17)	1.84***	(1.55 -2.17)	1.84***	(1.55 -2.18)
TC≥200 mg/dL	1.22*	(1.04 -1.43)	1.22*	(1.04 -1.43)	1.47	(0.89 -2.41)	1.22*	(1.04 -1.43)	1.22*	(1.04 -1.43)
FBG≥110 mg/dL	1.55***	(1.27 -1.90)	1.55***	(1.27 -1.90)	1.55***	(1.27 -1.90)	2.04	(0.97 -4.29)	1.55***	(1.27 -1.90)
BMI≥25 kg/m ²	1.02	(0.85 -1.21)	1.01	(0.85 -1.21)	1.02	(0.85 -1.21)	1.02	(0.85 -1.21)	0.84	(0.40 -1.75)
Age	1.08***	(1.07 -1.10)	1.08***	(1.07 -1.10)	1.08***	(1.07 -1.10)	1.08***	(1.07 -1.10)	1.08***	(1.07 -1.10)
Prehypertension	1.51**	(1.14 -2.01)	1.66	(0.92 -2.99)	1.67*	(1.13 -2.45)	1.55**	(1.15 -2.11)	1.45*	(1.06 -1.97)
Hypertension	3.84***	(2.92 -5.05)	4.81***	(2.76 -8.38)	4.20***	(2.89 -6.10)	4.00***	(2.98 -5.37)	3.76***	(2.79 -5.06)
preHTN*smoke	-		0.89	(0.46 -1.74)	-		-		-	
HTN*smoke	-		0.73	(0.39 -1.38)	-		-		-	
preHTN*TC	-		-		0.80	(0.46 -1.42)	-		-	
HTN*TC	-		-		0.82	(0.48 -1.40)	-		-	
preHTN*FBG	-		-		-		0.78	(0.34 -1.81)	-	
HTN*FBG	-		-		-		0.73	(0.34 -1.60)	-	
preHTN*BMI	-		-		-		-		1.31	(0.58 -2.93)
HTN*BMI	-		-		-		-		1.20	(0.55 -2.59)

* p value < 0.05, ** p value < 0.01, *** p value < 0.0001, RR denotes relative risk (as compared with the normotension) and CI confidence interval. Age, smoking status (CUsmok), total cholesterol (TC), fasting blood glucose (FBG) levels, and body mass index (BMI) calculation were based on 1992 data. The body mass index is expressed as the weight in kilograms divided by the square of the height in meters.

† Model1 indicates interaction risk ratios and 95% confidence intervals of age with each risk factor.

‡ Model2 indicates interaction risk ratios and 95% confidence intervals of prehypertension and hypertension with current smoking.

§ Model3 indicates interaction risk ratios and 95% confidence intervals of prehypertension (preHTN) and hypertension with total cholesterol.

□ Model4 indicates interaction risk ratios and 95% confidence intervals of prehypertension and hypertension with fasting blood glucose.

¶ Model5 indicates interaction risk ratios and 95% confidence intervals of prehypertension and hypertension with body mass index.

제 4 장 고 찰

4.1 연구방법에 대한 고찰

이 연구는 의료보험관리공단의 건강검진자료를 이용하였다. 연구대상자는 1990 년과 1992 년 두 차례의 건강검진에 모두 참여한 35-59 세의 남성으로 의료보험에 가입한 공무원 혹은 교사들이며 총 103,909 명 이었다.

이 코호트 자료의 특성상 연구대상은 연령의 증가와 이직 혹은 퇴직등의 이유로 건강검진의 수혜자격을 상실했을 경우에 추적기간에서 탈락될 수 있다. 이러한 문제점을 보완하기 위하여 연구대상의 연령을 제한하는 등 코호트의 일부 만을 이용할 수 도 있겠으나 정보의 손실이 많고 통계적인 검정력이 떨어질 수 있다. 이 연구의 결과변수 즉, 심혈관질환으로 인한 사망여부는 연구 대상이 코호트에서 이직 또는 퇴직등의 이유로 중간에 탈락하더라도 빠짐없이 조사 가능하나 주요한 독립 변수인 시간에 따라 반복측정된 혈압측정치는 중도탈락한 시점 이후에는 측정되지 못하고, 또한 연구시작 시점에서 연령이 높은 사람들이 중도탈락할 경우가 많으므로 이러한 결측치의 메커니즘이 혈압변화와 심혈관질환으로 인한 사망의 관계를 비뚤리게 할 가능성이 있다. 이러한 결측치 메커니즘의 영향을 최소화하기 위해 시간의존형 콕스모형을 사용하였다.

혈압은 시간에 따라서 측정치가 변화할 수 있다. 혈압의 범주를 3 가지로 구분하고 5 회에 걸쳐서 혈압이 측정되었으므로 최대 243 가지의 변화가 있을 수 있다. 그러나 시간의 흐름에 따라서 변화하는 측정치를 직관적으로 사망과 연결시키기는 어렵다. 따라서 본 연구는 2 가지의 방법으로 혈압범주의 변화와 사망의 관계를 직관적으로 수량화 하고자 하였다.

첫번째 단계는 최대 다섯번에 걸쳐 측정된 혈압 범주의 변화에 따른 사망 위험도의 비를 직관적으로 파악할 수 있는 기술 분석으로 혈압범주의 비율을 도식화 하였다. 즉, 각 기간을 기준으로 사망에 대한 오즈비를 계산하여 어떤 시점에서 발생한 사망에 대하여 이전에 측정한 혈압범주의 영향을 확인하고, 혈압범주의 변화에 대한 영향을 파악하였다. 예를 들면, 1994 년 1 월부터 1995 년 12 월까지 관측된 사망은 그 이전에 두번에 걸쳐 측정된 혈압범주의 변화 패턴에 영향을 받을 수 있으므로 분석 대상자중 1993 년 12 월 이전에 관측된 사망은 제외하고 두 시점의 혈압범주에 대한 사망의 오즈비를 추정하고 오즈비의 변화를 비교할 수 있다.

두번째 단계로는 위의 개념을 콕스의 시간의존형모형을 이용하여 계량화하였다. 심혈관질환으로 인한 사망일은 정확히 파악할 수 있으나 혈압은 매 2 년마다 측정되므로 사망발생의 측정된 시간 단위와 일치하지 않으므로 사망이 있기전 가장 최근에 측정된 혈압을 사용하였다. 또한 사망이 있기전 언제부터 혈압이 관련되는지를 알아보기 위해서 여러 번 측정된 혈압에 시차를 두어 분석하였다.

심혈관질환과 관련된 위험요인을 선별하기 위하여 생활습관으로 조절가능한 흡연, 고콜레스테롤, 고혈당, 과잉체중의 네가지 위험요인들을 각각의 기준을 이용하여 16 가지의 조합에서 혈압의 범주에 따른 추가 사망률을 분석하므로써 전기고혈압인 대상자중에서 사망위험이 높은 집단을 선별하고자 하였다. 또한 심혈관질환의 사망과 관련된 위험요인들과 혈압범주의 상호작용을 콕스비례위험회귀모형의 독립변수에 추가하여 이들 상호작용을 평가하였다.

4.2 연구결과에 대한 고찰

이 연구대상자의 평균연령은 40 대 중반의 남성으로 분석결과 고혈압의 유병률은 27.5%이고 전기고혈압은 47.6%로 고혈압 보다 유병률이 높았다. 이 결과는 성인에서 고혈압의 유병률이 연령의 증가에 따라 증가한다는 결과들(Rodriguez et al. 1994; Burt et al. 1995)과 일치하였으며 연령이 증가하면서 전기고혈압군이 고혈압군으로 변화되는 것을 확인할 수 있었다.

혈압의 범주에 따른 심혈관질환에 대한 위험정도를 확인하기 위하여 사망률을 추정한 결과(Table 5) 동맥경화성 심혈관질환으로 인한 사망은 혈압이 높을수록 증가하였다. 이 결과는 혈관에 대한 과거 질병력이 없어도 정상시의 혈압측정치 수준과 혈관질환으로 인한 사망과 양의 관계가 있다는 연구결과와 일치한다(Lewington et al. 2002).

또한 5 세로 구분된 각 연령그룹을 기준으로 정상혈압에 대한 전기고혈압 사망률의 상대위험도는 40-44 세의 연령그룹에서만 정상혈압군에 비해서 2.1 배로 높고 통계적으로 유의하였다(Table 5). 우리나라의 30 세 이상의 고혈압 유병률은 27.8%로 그 가운데 남자가 30.2%이며 남녀 모두에서 연령이 증가할수록 유병률이 증가하며 40 대 이후에 급증하는 경향을 나타낸다(보건복지부 1999). 또한 2002 년 통계자료에 의하면 다른 연령군에 비해서 40-50 대 남자의 뇌혈관질환과 심장질환의 사망률이 높다(통계청 2003). 즉 이 결과는 전기고혈압의 혈압 수준이 뇌혈관질환 및 심장질환으로 인한 우리나라의 사망률과 관련이 있음을 예측 가능케 한다.

고혈압의 검진 주기에 대한 연구 결과는 다양하다. JNC6 에서는 고혈압이 아닌 대상자들의 검진 주기를 결정하는데 있어서 정상보다 높은(high normal) 혈압을 가진 사람들은 매년 그리고 정상혈압인 사람들도 적어도 2 년 마다 검진할 것을 제안하고 있다. 이에 반해서 유럽의 European Task Force on Prevention of

Coronary Disease 는 고혈압이 아닐 경우에는 매 5 년 마다(Wood et al. 1998) 한번씩 검진할 것을 제안하고 있다. British Hypertension Society 는 수축기혈압이 135-139 mmHg 혹은 이완기혈압이 85-89 mmHg 일 경우에는 매년 그리고 혈압이 더 낮을 경우에는(135/85 mmHg 미만) 5 년 간격으로 검진할 것을 권장하고 있다 (Ramsay et al. 1999). Vasan(2001)등에 의하면 65 세 이상 인구에서는 전기 고혈압과 정상혈압을 가진 대상은 4 년에 이후에 고혈압으로 진행되므로 혈압이 정상보다 높은(high normal) 경우에는 매년 그리고 정상혈압일 경우에는 매 2 년 마다 검진하는 것을 제안하였다(Vasan et al. 2001). Sesso(2000)등에 의하면 정상 혈압에서 2 년전의 이완기 혈압의 변화가 현재 심혈관질환의 위험과 관련이 있을 수 있으며 임상에서 현재의 이완기혈압 뿐만 아니라 2 년전의 혈압의 위험성을 고려할 것을 제안하였다(Sesso et al. 2000).

이 연구에서 심혈관질환으로 인한 사망과 사망전의 시차(time lag)를 가지고 측정된 혈압범주와의 관계를 분석하였을 때, 사망이 있기전 1 년전, 3 년전, 그리고 5 년전의 혈압의 범주가 고혈압인 경우는 정상혈압군에 비해서 사망위험이 각각 2.8(95% CI, 1.90-4.06), 3.6(95% CI, 2.57-4.90), 그리고 3.0 배(95% CI, 2.15-4.25)로 모두 통계적으로 유의하게 높았다. 또한 사망이 있기전 1 년전, 3 년전, 그리고 5 년전의 혈압의 범주가 전기고혈압인 경우는 정상혈압군에 비해서 사망위험이 각각 1.08(95% CI, 0.71-1.64), 1.44(95% CI, 1.02-2.02), 그리고 1.37(95% CI, 0.96-1.97)로 높았으나 3 년전의 경우만이 유의하였다. 따라서 혈압측정치가 고혈압일 경우에는 매년 그리고 전기고혈압인 경우에는 적어도 3 년에 한번씩은 혈압이 측정되고 사정되어야 하며 건강검진시에는 고혈압으로 확진되기 이전의 3 년전까지의 혈압측정치를 고려하여 개인의 건강증진을 도모하여야 할 것이다.

심혈관질환의 발생은 연령, 성별, 혈압, 흡연, 총콜레스테롤 및 당뇨에 의해서 유의하게 예측될 수 있다(Simons et al. 2003). 그러나 전기고혈압의 혈압수준은 항고혈압약물을 복용해야 하는 단계는 아니면서 특정 위험요인들이 복합적으로 작용하여 심혈관질환으로 인한 사망을 증가시킬 수 있는 혈압수준이다. 그러므로 사망위험을 높이는 위험요인들을 확인하고 조절하므로써 심혈관질환으로 인한 사망을 예방해야 한다. 특히 동맥경화성 심혈관질환에 대한 특정 위험요인이 미치는 영향은 다른 위험요인들의 존재 여부에 의해서 많은 영향을 받는다(Kannel 1994). Yusuf(1998)등에 의하면 심혈관질환에 대한 위험은 위험요인이 한가지 추가될때마다 증가하므로 심혈관질환의 위험요인을 줄이는 일차예방이 지속적으로 이루어져야 함을 강조하였다. 흡연은 오래전 부터 관상동맥질환의 주요 위험요인으로 알려져 왔다(Kannel 1981; Marmot et al. 1991; Fulton 1997; Cullen et al. 1997; Wihelmsen 1998). 흡연은 40-65 세의 남자에서 관상동맥질환의 위험을 2 배 이상 증가시키며(Cullen et al. 1998), 비흡연자에 비해서 하루 20 개피 이상을 흡연하는 중년의 고혈압 남성에서 뇌졸중에 대한 위험은 2.3 배로 증가하였다는 연구결과도 있다(Yamagishi et al. 2003). 관상동맥질환의 발생과 재발에 총콜레스테롤의 수준이 직접적인 관계가 있으며 (Stamler et al. 1986; LRCP 1984), 총콜레스테롤과 관상동맥질환에 대한 위험은 선형관계가 있다(Law et al. 1994; Law 1999). 비만을 초래하는 생활습관도 심혈관질환의 발생에 대한 위험을 가중시킬 수 있다(Curb 1991). Vasan(2001)등에 의하면 비만 및 체중증가가 고혈압으로 진행되는 속도를 가중시키며 5%의 체중 증가는 고혈압의 오즈를 20-30%증가 시켰다고 보고하였다. 이 연구에서 흡연자는 정상혈압에서 61.2%, 전기고혈압에서 57.9%, 고혈압에서 53.2%로 정상 혈압인 대상자에서 흡연율이 높았다. 또한 혈압이 높아질수록 혈당(110 mg/dL 이상), 총콜레스테롤(200 mg/dL 이상), 체질량지수(25 kg/m² 이상)가 높은 사람들이 많은 것으로 나타났다(Table 1). 총콜레스테롤은

정상혈압인 대상자에서는 34.1%, 전기고혈압인 대상자에서 39.9%, 고혈압인 대상자에서는 48.0%로 혈압이 높아 질수록 더 높았다. 이 결과는 흡연, 고혈당, 고콜레스테롤, 과잉체중이 심혈관질환의 위험요인인 고혈압과 관련이 있다는 기존의 연구 결과들을 뒷받침해 주는 결과라고 할 수 있다.

전기고혈압인 대상자중 심혈관질환으로 인한 사망위험이 높은 집단을 선별하기 위하여 기존에 알려져 있는 심혈관질환과 관련된 흡연, 고혈당, 고콜레스테롤 및 과잉체중의 네가지 위험요인을 기준으로 전기고혈압의 추가사망률을 분석하여 사망한 대상자들이 지닌 위험요인들을 선별하였으나 특별한 경향은 볼 수 없었다. 콕스의 비례위험회귀모형을 이용하여 연령, 흡연, 총콜레스테롤, 공복시의 혈당수치, 체질량지수와 혈압범주의 상호작용을 분석한 결과 모든 상호작용은 유의 하지 않았으며 혈압의 측정치가 정상혈압인 대상자에 비해서 전기고혈압인 대상자 에서 심혈관질환과 관련된 사망의 위험비가 1.51 배(95% CI, 1.14-2.01) 더 통계적으로 높았다(Table 10). 따라서 전기고혈압과 고혈압은 독립적으로 심혈관질환의 사망위험에 관여하는 것으로 추정되었다. 이 결과는 전기고혈압에서의 혈압관리가 중요함을 시사 하는 것이다.

제 5 장 결 론

고혈압에 대한 예방 및 치료의 기준은 지속적으로 연구되고 있으며 고혈압의 기준이 수정될 때 마다 이에 대한 예방 및 치료에 대한 기준도 계속 수정되고 있다. 최근 2003 년 5 월에 미국 국립보건원에서 새로 개정한 혈압의 기준인 JNC7(The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure)을 제시하였으며 전기고혈압(prehypertension)이라는 새로운 용어가 나왔다. 전기고혈압은 이전에 정상혈압과 정상보다 높은 혈압(high normal)의 범주가 포함된다. 이에 대하여 JNC7에서는 고혈압으로의 진행을 예방하고 건강유지 및 증진을 위하여 생활습관에 변화를 주는 처방을 내리고 있다.

따라서 이 연구에서는 이전에 정상혈압으로 여겨지던 전기고혈압의 범주가 성인 남자의 심혈관질환의 사망에 미치는 위험도를 파악하기 위하여 연령별로 전기고혈압의 유병률을 파악하였으며, 각 혈압범주에 따른 심혈관질환의 사망률을 분석 비교하였다. 또한 시간의 흐름에 따라서 변화하는 혈압측정치가 심혈관질환의 사망에 미치는 위험도를 예측 비교 하였으며 전기고혈압군에서 다른 특정위험요인이 첨가될 경우에 사망위험이 높아지는지 선별하였다.

연구대상자는 의료보험에 가입한 공무원 혹은 교사들로 건강검진을 받은 35-59 세의 103,909 명의 남자였으며 이 연구에서 얻어진 주요 결과는 다음과 같다.

전기고혈압의 유병률은 55 세를 전후로 그 이전에는 고혈압의 유병률보다 높고 그 이후에는 고혈압의 유병률보다 낮다. 대상자들의 연령이 증가하면서 전기고혈압에서 고혈압으로 변화되는 혈압에 대한 연령효과를 확인할 수 있었다. 혈압의 범주에 따른 심혈관질환 사망자는 정상혈압이 9.7%, 전기고혈압이 32.2%, 고혈압이 58.1%로 혈압이 높을수록 높은 것으로 나타났다. 또한 심혈관질환으로 인한 사망자 가운데

급성심근경색(25.2%)과 뇌내출혈(23.3%)로 인한 사망자가 거의 반을 차지하였다. 연령그룹에서는 40-44 세에서만 정상혈압에 비해서 전기고혈압군의 심혈관질환 사망률이 2.1 배(95% CI, 1.09-4.12)로 높았다. 대상자의 평균 1 년전, 3 년전, 그리고 5 년전에 측정된 혈압의 범주로 심혈관질환의 사망위험도를 추정한 결과 3 년전에 측정된 혈압범주가 전기고혈압일 경우에 심혈관질환의 사망위험이 정상혈압군에 비해서 1.4 배(95% CI, 1.12-2.02) 더 높았으며 통계적으로도 유의하였다($p < 0.05$). 또한 전기고혈압군의 심혈관질환의 사망위험에 대한 영향은 기존에 위험요인들로 알려진 흡연, 고지혈, 고혈당 및 과잉체중과의 상호작용없이 독립적이며 그 상대위험도는 정상혈압군에 비해서 전기고혈압군은 1.51 배(1.14-2.01), 고혈압군은 3.84 배(2.98-5.05) 더 높은것으로 나타났다.

이 연구의 결과는 40 대와 50 대 남자의 심혈관질환으로 인한 사망률이 다른 연령대 보다 높으며 중요한 보건문제로 다루어져야함을 뒷받침해 준다. 측정된 평균혈압이 전기고혈압의 범위일 경우에는 다른 위험요인의 상호작용 없이도 심혈관 질환의 사망위험요인이 되며, 3 년전에 측정된 혈압, 다시 말하면, 현재 측정된 혈압 범주가 전기고혈압일 경우에 그 자체만으로 3 년 후의 심혈관질환에 대한 사망위험을 예측할 수 있으므로 혈압관리에 힘써야 함을 시사한다.

이 연구에서는 전기고혈압과 관련된 심혈관질환의 사망위험을 예방하기 위하여 혈압측정 및 관리의 주기를 결정할 수 있는 시간적인 단서를 제공하였다. 이 연구의 강점은 특정 기간에 측정된 혈압의 측정치가 전기고혈압 범주일 때에 심혈관질환으로 인한 사망위험을 예측한 연구로 이전에 우리나라에서 시도되지 않았던 새로운 연구라는 점이다. 또한 대규모의 자료를 이용하여 역학적인 접근방법으로 전기고혈압에서의 혈압조절과 관련된 검진 주기를 제시하므로서 건강증진 프로그램의 기획에 시간적인 단서를 제공하였다는 점이다.

전기고혈압은 약물 치료가 필요한 수준은 아니지만 그 위험도를 예측하고 관리할 필요성이 있다. 보건사업의 기획에 있어서 여러가지 요인을 고려해야 하지만 이 연구결과를 적용하여 적어도 3년전까지의 측정된 평균혈압을 참고하며 전기고혈압인 대상자들을 포함한 연령별로 층화된 체계적이면서도 중장기적인 혈압조절 건강증진 프로그램을 기획해야 할 것으로 생각된다.

향후 심혈관질환의 발생률을 근거로한 연구와 여자 인구집단을 대상으로 한 연구가 실시될 것을 제안한다

참고 문헌

- 대한의무기록협회. 한국표준질병사인분류. 대한의무기록협회. 서울:1996
- 보건복지부. 1998 년도 국민건강영양조사 총괄보고서. 서울: 한국보건사회연구원.
1999
- 통계청. 2002 년 사망원인통계결과. 서울: 통계청. 2003
- Alberti KG. The clinical implications of Impaired Glucose Tolerance. Diabet
Med 1996; 13: 927-37
- Anonymous 1999 World Health Organization-International Society of
Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension.
Guidelines Subcommittee. J hypertens 1999; 17: 151-183
- Baranska-Gieruszczak M, Ryglewicz D, Lechowicz W, Mendel T, Weissbein T.
Risk factors in patients with stroke. Neurol Neurochir Pol. 1993; 27:
625-32
- Barry L, Zaret, Marvin M, Lawrence S. Cohen, Genell J, et al. Yale University
School of Medicine Heart Book: Yale Heart Book, chapter 3
Cardiovascular Risk Factors. the WWW version, Last updated 9 April
2002
- Bromberg JE, Rinkel GJ, Algra A, van den Berg UA, Tjin-A-Ton ML, van Gijn J.
Hypertension, stroke, and coronary heart disease in relatives of patients
with subarachnoid hemorrhage. Stroke 1996; 27: 7-9
- Burt VL, Cutler JA, Higgins M, Horan MJ, Labarthe D, Whelton P, et al. Trends
in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in
the adult US population. Data from the Health Examination Surveys, 1960
to 1991. Hypertension 1995; 26: 60-9

- Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, et al. Prevalence of hypertension in the US adult population: results from the third national health and nutrition examination survey, 1988-91. *Hypertension* 1995; 25: 305-13
- Canto JG, Iskandrian AE. Major risk factors for cardiovascular disease: debunking the "only 50%" myth. *JAMA* 2003; 290: 947-9
- Casiglia E, Mazza A, Tikhonoff V, Scarpa R, Guglielmi F, Pessina AC. Arterial hypertension and mortality in the elderly. *Am J Hypertens.* 2002; 15: 958-66
- Chen Z, Peto R, Collins R, MacMahon S, Lu J, Li W. Serum cholesterol concentration and coronary heart disease in population with low cholesterol concentrations. *BMJ* 1991; 303: 276-82
- Cheng KS, Baker CR, Hamilton G, Hoeks AP, Seifalian AM. Arterial elastic properties and cardiovascular risk/event. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 24: 383-97
- Clayton LT. *Taber's cyclopedic Medical Dictionary*. EA Davis, Philadelphia. 2000
- Cullen P, Schulte H, Assmann G. Smoking, Lipoproteins and Coronary Heart Disease Risk: Data from the Munster Heart Study (PROCAM). *European Heart Journal* 1998; 19: 1632-41
- Cullen P, Schulte H, Assmann G. The Mu'nster Heart Study (PROCAM). Total mortality in middle-aged men is increased at low total and LDL cholesterol concentrations in smokers but not in nonsmokers. *Circulation* 1997; 96: 2128-36
- Curb JD, Marcus EB. Body fat, coronary heart disease, and stroke in Japanese men. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 1612S-15S

- Dobson AJ, Alexander HM, Heller RF, Lloyd DM. How soon after quitting smoking does risk of heart attack decline? *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 1247-53
- Eastern Stroke and Coronary Heart Disease Collaborative Research Group. Blood pressure, cholesterol, and stroke in eastern Asia. *Lancet*. 1998; 352: 1801-7
- Flack JM, Ferdinand KC, Nasser SA. Epidemiology of hypertension and cardiovascular disease in African Americans. *J Clin Hypertens*. 2003; 5: 5-11
- Fonseca VA. Management of diabetes mellitus and insulin resistance in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2003; 92: 50J-60J
- Franklin H, Epstein. Mechanisms of Disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 374-81
- Fulton JE, Shekelle RB. Cigarette smoking, weight gain, and coronary mortality-Results from the Chicago Western Electric Study. *Circulation* 1997; 96: 1438-44
- Graffagnino C, Gasecki AP, Doig GS, Hachinski VC. The importance of family history in cerebrovascular disease. *Stroke* 1994; 25: 1599-604
- Grand A, Flchter P, Adeleine P, Huret JF, Pemot F, Shibli H. Effect of tobacco smoking on the incidence of recurrent myocardial infaction: a retrospective study of 208 cases. *Ann Cardiol Angeiol Paris* 1992; 41: 55-61
- Gulanick M, Cofer LA. Coronary risk factors: influences on the lipid profile. *J Cardiovasc Nurs*. 2000; 14: 16-28
- Gysan DB. Primary and secondary prevention of arteriosclerosis. Risk stratification of hypertension. *Z Kardiol* 2002; 91: 777-85

- Hart CL, Hole DJ, Smith GD. Risk factors and 20-year stroke mortality in men and women in the Renfrew/Paisley study in Scotland. *Stroke* 1999; 30: 1999-2007
- He J, Whelton PK. Elevated systolic blood pressure as a risk factor for cardiovascular and renal disease. *J Hypertens* 1999; 17: S7-13
- Himmelmann A, Hedner T, Hansson L, et al. Isolated systolic hypertension: an important cardiovascular risk factor. *Blood Press* 1998; 7: 197-207
- Horlick L. Dyslipidemia and metabolic factors in the genesis of heart attack and stroke. *Health Rep* 1994; 6: 94-9
- International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension World Health Organization. *J Hypertens* 2003; 21: 1983-92
- Jee SH, Suh I, Kim IS, Appel LJ. Smoking and atherosclerotic cardiovascular disease in men with low levels of serum cholesterol: the Korea Medical Insurance Corporation Study. *JAMA* 1999; 282: 2149-55
- Julia A, Simon C. Mortality Risk Reduction Associated with Smoking Cessation in Patients with Coronary Heart Disease: A Systemic Review. *JAMA* 2003; 290: 86-97
- Kannel WB. Framinham study insights into hypertensive risk of cardiovascular disease. *Hypertens Res* 1995; 18: 181-96
- Kannel WB. Hypertension as a risk factor for cardiac events-epidemiologic results of long-term studies. *J Cardiovasc Pharmacol* 1993; 21: S27-37
- Kannel WB. Risk factors for atherosclerotic cardiovascular outcomes in different arterial territories. *J Cardiovasc Risk* 1994; 1: 333-9

- Kannel WB. Update on the role of smoking in coronary artery disease. *Am Heart J* 1981; 101: 319-28
- Katharina WM, Richard S, Jose R, Simona G, Hans-Werner H, Michel J, et al. Hypertension Prevalence and Blood Pressure Levels in 6 European Countries, Canada, and the United States. *JAMA* 2003; 289: 2363-9
- Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, Sapp SK, Ohman EM, Brener SJ, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003; 290: 898-904
- Kiyohara Y, Ueda K, Fujishima M. Smoking and cardiovascular disease in the general population in Japan. *J Hypertens* 1990; 8: S9-15
- Klein R, Marino EK, Kuller LH, Polak JF, Tracy RP, Gottdiener JS et al. The relation of atherosclerotic cardiovascular disease to retinopathy in people with diabetes in the Cardiovascular Health Study. *Br J Ophthalmol.* 2002; 86: 84-90
- Kuller LH, Ockene JK, Meilahn E, Wentworth DN, Svendsen KH, Neaton JD. Cigarette smoking and mortality. MRFIT Research Group. *Prev Med* 1991; 20: 638-54
- Kurth T, Gaziano JM, Berger K, Kase CS, Rexrode KM, Cook NR, et al. Body mass index and the risk of stroke in men. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2557-62
- Larsson H, Berglund G, Lindgärde F, Ahrén B. Comparison of ADA and WHO criteria for diagnosis of diabetes and glucose intolerance. *Diabetologia* 1998; 41: 1124-25

- Law MR, Wald NJ, Thompson SG. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? *BMJ* 1994; 308: 367-72
- Law MR. Lowering heart disease risk with cholesterol reduction: evidence from observational studies and clinical trials. *Eur Heart J* 1999; S3-8
- Laws A, Marcus EB, Grove JS, Curb JD. Lipids and lipoproteins as risk factors for coronary heart disease in men with abnormal glucose tolerance: the Honolulu Heart Program. *J Intern Med* 1993; 234: 471-8
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903-13
- Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I: Reduction in the incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984; 251: 351-64
- Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, Levy D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. *Lancet* 1999; 353: 89-92
- Lteif AA, Mather KJ, Clark CM. Diabetes and heart disease an evidence-driven guide to risk factors management in diabetes. *Cardiol Rev* 2003; 11: 262-74
- Magnus P, Beaglehole R. The real contribution of the major risk factors to the coronary epidemics: time to end the “only-50%” myth. *Arch Intern Med*. 2001; 161: 2657-60
- Marmot MG, Smith GD, Stansfeld S et al. Health inequalities among British civil servants—the Whitehall-II study. *Lancet* 1991; 337: 1387-93

National Blood Pressure Education Program. The Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Institutes of Health. May 2003

National Cholesterol Education Program, Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). National Institute of Health. 1998

National High Blood Pressure Education Program. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997; 157: 2413-46

Negri E, La Vecchia C, D'Avanzo B, Nobili A, La Malfa RG. Acute myocardial infarction: association with time since stopping smoking in Italy. J epidemiol Community Health 1994; 48: 129-33

Park H, Safdar N, Schmidt H. Decline in mortality of coronary heart disease among whites and blacks in Wisconsin 1979-1998. WMJ 2002; 101: 23-7

Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, et al. AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update: consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular disease. Circulation 2002; 106: 388-91

Ramsay LE, Williams B, Johnston GD, et al. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 1999: summary. BMJ 1999; 319: 630-35

Rodriguez BL, Labarthe DR, Huang B, Lopez-Gomez J. Rise of blood pressure with age: new evidence of population differences. Hypertension 1994; 24: 779-85

- Roman O, Cuevas G, Badilla M, Valenzuela A, Cumsille F, Valverde L, Rodriguez N. Morbidity and mortality of treated essential arterial hypertension in a 26 years follow up. *Rev Med Chil* 2002; 130: 379-86
- Roncaglioni MC, Santoro L, D'Avanzo B, Negri E, Nobili A, Ledda A, et al. Role of family history in patients with myocardial infarction. An Italian case-control study. GISSI-EFRIM Investigators. *Circulation* 1992; 85: 2065-72
- Saad MF, Lillioja S, Nyomba BL, et al. Racial differences in the relation between blood pressure and insulin resistance. *N Engl J Med* 1991; 324: 733-9
- Saito I, Folsom AR, Aono H, Ozawa H, Ikebe T, Yamashita T. Comparison of fatal coronary heart disease occurrence based on population surveys in Japan and the USA. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 837-44
- Schulte H, von Eckardstein A, Cullen P, Assmann G. Obesity and cardiovascular risk. *Herz* 2001; 26: 170-7
- Selmer R. Blood pressure and twenty-year mortality in the city of Bergen, Norway. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 428-40
- Sesso HD, Stampfer MJ, Rosner B, Gaziano JM, Hennekens CH. Two-year changes in blood pressure and subsequent risk of cardiovascular disease in men. *Circulation* 2000; 102: 307-12
- Shahar E, Chambless LE, Rosamond WD, Boland LL, Ballantyne CM, McGovern PG, et al. Atherosclerosis Risk in Communities Study. Plasma lipid profile and incident ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Stroke* 2003; 34: 623-31
- Shaper AG, Phillips AN, Pocock SJ, Walker M, Macfarlane PW. Risk factors for stroke in middle aged British men. *BMJ* 1991; 302: 1111-5

- Simons LA, Simons J, Friedlander Y, McCallum J, Palaniappan L. Risk functions for prediction of cardiovascular disease in elderly Australians: the Dubbo Study. *Med J Aust* 2003; 178: 113-6
- St. Anthony's Softbound ICD-9-CM Code Book: Disease Tabular List. St. Anthony Publishing. Reston, VA. 1998
- Stamler J, Stamler R, Neaton JD, et al. Low risk-factor profile and long-term cardiovascular and noncardiovascular mortality and life expectancy: findings for 5 large cohorts of young adult and middle-aged men and women. *JAMA* 1999; 282: 2012-660
- Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, Rimm EB, Willett WC. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med* 2000; 343: 16-22
- Strandberg TE, Salomaa VV, Vanhanen HT, Pitkala K. Blood pressure and mortality during an up to 32-year follow-up. *J Hypertens* 2001; 19: 35-9
- Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA* 2002; 287: 1003-10
- Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Assessment of frequency of progression to hypertension in nonhypertensive participants in the Framingham Heart Study: A cohort study. *Lancet* 2001; 358: 1682-6
- Wannamethee SG, Shaper AG, Ebrahim S. HDL-Cholesterol, total cholesterol, and the risk of stroke in middle-aged British men. *Stroke* 2000; 31: 1882-8
- WHO. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.

- World Health Organization Department of Noncommunicable Disease Surveillance. Geneva. 1999
- Wilhelmsen L. Coronary heart disease: epidemiology of smoking and intervention studies of smoking. *Am Heart J* 1988; 115: 242-9
- Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1867-72
- Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyorala K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: summary of recommendations of the second joint task force of European and other societies on coronary prevention. *J Hypertens* 1998; 16: 1407-14
- Woodward M, Zhang X, Barzi F, Pan W, Ueshima H, Rodgers A, et al. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. The effects of diabetes on the risks of major cardiovascular diseases and death in the Asia-Pacific region. *Diabetes Care* 2003; 26: 360-6
- World Health Organization. *World Health Statistics Annual*. Geneva: World Health Organization. 1995
- Yamagishi K, Iso H, Kitamura A, Sankai T, Tanigawa T, Naito Y, Sato S, Imano H, Ohira T, Shimamoto T. Smoking raises the risk of total and ischemic strokes in hypertensive men. *Hypertens Res* 2003; 26: 209-17
- Yusuf HR, Giles WH, Croft JB, Anda RF, Casper ML. Impact of multiple risk factor profiles on determining cardiovascular disease risk. *Prev Med* 1998; 27: 1-9

Zhang X, Patel A, Horibe H, Wu Z, Barzi F, Rodgers A, et al. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region. *Int J Epidemiol* 2003; 32: 563-72

Zhou B, Wu Y, Yang J, Li Y, Zhang H, Zhao L. Overweight is an independent risk factor for cardiovascular disease in Chinese populations. *Obes Rev* 2002; 3: 147-56

Abstract

Risk of Prehypertension on Atherosclerotic Cardiovascular Disease

Jeanna An

Department of Public Health

The Graduate School

Yonsei University

The goal of this study was to investigate the risk posed by prehypertension on atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) in Korean men between the ages of 35 and 59 in order to provide healthcare providers base-line data to assist them in developing health promotion programs.

First, in accordance with the objective of this study, the prevalence of prehypertension and hypertension was estimated within 5-year age groups (35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59), and the mortality rate caused by ASCVD among the subjects in normotension, prehypertension and hypertension was compared. Secondly, the risk ratio of mortality rates of ASCVD in prehypertension and hypertension with time-flow was compared. And finally, the group with a high ASCVD risk in prehypertension was determined.

The research data used in this study was obtained from the Korea Medical Insurance Corporation. The total number of subjects participating in the initial physical examination of this study was 103,909. This study used the Korean Standard Classification of Disease to determine if the death was related to ASCVD. This document is based on the revised International Classification of Diseases, Ninth and Tenth Revision. The definition of ASCVD included hypertensive diseases, ischemic heart diseases, and conduction disorders including heart failure, cerebrovascular diseases, diseases of arteries, arterioles and capillaries, and unknown causes of sudden death. Death certificates of the subjects were pursued from January 1, 1993 to December 31, 2003. The cause of death, other than ASCVD or dropped cases, was treated as censored data. Censored data were calculated person-year up to the point of being classified censored. In order to analyze the risk of prehypertension and hypertension on ASCVD, subjects with prehypertension and hypertension prior to deaths were analyzed with one-year, three-year, and five-year time lag using the time-dependent Cox's proportional hazard model.

Based on the results of this study, the age effect was linked to moving subjects from prehypertension towards hypertension. Mortality rates of ASCVD among the subjects in normotension, prehypertension, and hypertension showed 1.3 in normotension, 54.4 in prehypertension, and 171.1 in hypertension per 100,000 person-year, respectively. This result showed that the mortality rate of ASCVD was increased as the blood pressure increased. However, the mortality rate of ASCVD in prehypertension in ages

of 40 through 44 was 2.1 (95% CI, 1.09-4.12) times greater than that of normotension. The time-dependent Cox's proportional hazard model was used to predict the risk ratio of average blood pressures measured during the previous one-year, three-year and five-year to the deaths caused by ASCVD.

The result showed that when the measured blood pressure indicates prehypertension, the risk of ASCVD mortality in one, three and five-year lag time was 1.1, 1.4 and 1.4 times greater than that of normotension respectively; however, only the measured blood pressure in three-year lag time showed statistical significance. On the other hand, if the measured blood pressure indicates hypertension, the risk of ASCVD death is 2.8, 3.6, and 3.0 times greater than that of normotension respectively, and showed all statistical significance. In order to determine the high risk group on ASCVD death among prehypertension, well-known four ASCVD risk factors such as current smoking, high cholesterolemia, high fasting blood glucose, and overweight were included in the Cox's proportional hazard model. Also included was the determination if there was any interaction of the covariates. The result showed that prehypertension was strong independent predictor of ASCVD death without any interaction with the covariates.

Based on the result of this study, prehypertension has characteristics of other chronic diseases where there are many other complex risk factors involved and may take years to progress. Therefore, in order to promote individual health by controlling blood pressure, all healthcare providers should pay attention to the lag-time on blood pressure measures and refer to the

patient's history of measured blood pressure which may indicate prehypertension.

In conclusion, although antihypertensive therapy is not recommended for prehypertension, this study shows that individuals with prehypertension need to be monitored and managed in order to reduce the increased risk of hypertension and ASCVD. This study indicates that if the measured average blood pressures are within prehypertension range, healthcare providers should make every effort to encourage their patients to control the risk factors that lead to hypertension and ASCVD. An individual or community-based health promotion program may also be effective in accomplishing this objective. Additionally, to maintain and promote healthy lifestyles, the program should include intermediate and long-term goals, as well as continued monitoring.

Key words: atherosclerotic cardiovascular disease, prevalence, mortality rate, prehypertension, risk