韓國疫學會誌:第28卷 第2號 Korean Journal of Epidemiology Vol. 28, No. 2, Dec. 2006, 162-170

프레밍험 모형은 한국인의 허혈성심질환 발생률을 과대 추정한다

안경아, 윤지은, 조어린, 남정모¹⁾, 장양수^{1,2)}, 지선하

연세대학교 보건대학원, 국민건강증진연구소, 대사증후군 연구사업단 의과대학 예방의학교실¹⁾, 심혈관질환유전체 연구센터²⁾

서 론

세계보건기구에 따르면 매년 1,200만 명의 인구가 관상동맥질환과 뇌졸중으로 사망하는 것으로 보고 되 고 있고, 남성의 경우 중년층에서, 여성의 경우 폐경기 이후에 위험이 증가되는 예후가 좋지 않은 질병으로 알려져 있다[1]. 우리나라의 경우 허혈성 심장질환으 로 인한 사망은 1983년에는 814명, 1993년에는 5,597 명, 2004년에는 12,769명으로 급격한 증가 추세에 있 고, 미국, 호주, 스웨덴 등의 선진국의 경우와 비슷한 양상으로 변화하고 있다(통계청, 2004)[2].

허혈성심장질환은 단일 위험요인에 의해 발병되지 않고 사회경제적 수준과 여러 위험요인들의 복잡한 상 호작용으로 인해 발생하는 다인성질환(multifactorial disease)이다. 따라서 단일 위험요인으로 허혈성심장질 환를 추정하는 것보다는 주요 위험요인을 함께 고려하 여 발생위험도를 추정하는 것이 효과적이다. 이러한 연구는 1976년 Kannel 등에 의해 연령, 흡연, 혈압, 당 뇨병, 총콜레스테롤, HDL콜레스테롤, 좌심실비대 등 위험요인이 포함된 로지스틱 모형을 제시한 것이 최초 의 연구로 알려져 있다[3]. 그 이후 허혈성심장질환의 위험도 추정을 위한 프레밍험 모형은 계속적으로 발전 되어 세계적으로 널리 사용되어 오고 있다[4,5,6].

그러나 프레밍험 연구를 통해 개발된 개인별 심장

병 발생 위험도 추정모형은 지역과 인종 간 차이로 인 해 세계 모든 인구에 적용하는 것은 한계가 있을 수 있 다. 실제로 중국[7.8]을 비롯한 스페인[9], 독일[10.11], 호주[12] 등의 국가에서 프레밍험 모형이 자국민의 실 제 허혈성심장질환 발생보다 과대 추정된다는 보고가 이어졌고, 정확한 예측을 위해 자국민을 대상으로 한 새로운 모형을 개발하거나 기존의 프레밍험 모형의 수 정이 시도되고 있다[8-12], 그러나 우리나라의 경우 프 레밍험 모형의 유용성에 대한 기본적 평가조차 시도되 지 않은 상태에서 임상이나 건강관리 분야에서 광범위 하게 사용하고 있는 실정이다.

따라서 이 연구에서는 2001년도 국민건강 영양조사 (National Health and Nutrition Examination Survey) 자료를 토대로 프레밍험 모형의 유용성을 평가하고자 프레밍험 모형을 통한 허혈성심장질환 발생위험도를 추정하고, 이렇게 추정된 위험도를 우리나라의 실제 입원율 이나 발생률과 비교하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

국민건강 영양조사는 국민의 주관적 · 객관적 건강 상태, 건강에 관한 의식 및 행태, 그리고 식품 및 영양 소 섭취현황, 식생활 습관 등 건강과 관련되는 사항을 종합적이고 다각적으로 파악하기 위하여 1998년부터 전국 조사구 600개 지역을 대상으로 3년 주기로 실시 되고 있다.

2001년 실시된 국민건강영양조사는 1세부터 99세 까지 대한민국에 거주하는 37,769명(남자: 18,442명, 여자: 19,327명)을 대상으로 조사되었다. 30세에서 74

접수: 2006년 10월 19일

채택: 2006년 12월 14일

교신저자 : 지선하

주소: 서울시 서대문구 신촌동 134 연세대학교 보건대학원

전화: 02-2228-1523 팩스: 02-365-5118

E-mail: isunha@yumc.yonsei.ac.kr

이 연구는 서울시 대사증후군 연구비(R&BD 10526)와 보건복지부 보건의료바이오기술개발 사업 중 특정센터 연구지원사업(A000385)의 연구비 지원을 받아 이루어졌음.

세 인구는 20,499명(남자: 9,918명, 여자: 10,581)이었고, 중풍 및 뇌혈관질환, 협심증, 심장질환, 심부전, 심근경색증(국제표준질병사인분류번호: I60-I69, I20, I30-I52, I50, I21, I22)을 진단받은 사람을 제외한 대상자는 20,326명(남자: 9,811명, 여자: 10,515명)이었다. 이중에서 건강검진을 받은 사람은 8,064명(남자: 3,634명, 여자: 4,430명) 이었다. 최종적으로 혈압, 총 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 당뇨병, 흡연, 공복 시 혈당수준, 체질량지수, 허리둘레, 엉덩이둘레 등에서 결측치가 없는 4,086명(남자:1,727명, 여자:2,359명)을 연구대상으로 하였다.

2. 연구방법

1) 프레밍험 모형에 의한 허혈성심장질환의 발생 위험도 계산

연구대상자들의 위험요인들을 이용하여 개인별, 성별, 연령대별 5년-프레밍험 허혈성심장질환 발생 위험도를 계산하였다. 계산에 사용된 식은 2001년 D'Agostino[7] 등 이 발표한 것이며 아래 식과 같았다. 프레밍험 모형에 는 연령, 고혈압, 총 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 당 뇨병 그리고 흡연여부가 포함되었다. 고혈압은 고혈압 분류기준 (Fifth Joint National Committee on Hypertension definitions, JNC 5)에 따라 5단계(normal: SBP<120mmHg and DBP<80, low pre HTN: 120 \le 1 SBP<130 or $80 \le DBP < 85$, high normal: $130 \le$ SBP<140 or 85 \leq DBP<90, stage1: 140 \leq SBP<160 or $90 \le DBP < 100$, stage2: $160 \le SBP$ or $100 \le DBP$) 로 나누었고, 당뇨병은 기존에 당뇨병을 진단받고 당뇨 약을 복용하고 있거나 공복 시 혈당이 140mg/dl 이상 인 경우로 정의하였다. 총 콜레스테롤은 5단계 (TC1< 160mg/dl, 160<=TC2<200, 200<=TC3<240, 240<= TC4<280, 280<=TC5)로 나누었고, HDL 콜레스테롤 또한 5단계(HDL1<35mg/dl, 35<=HDL2<45, 45<= HDL3<50, 50<=HDL4<60, 60<=HDL5)로 구분하였 다. 흡연은 비흡연. 과거흡연. 현재흡연으로 구분하였 으며, 프레밍험 모형에서 흡연상태는 현재흡연으로 간 주하였다.

공식 : 프레밍험 연구의 허혈성심장질환 5년 발생 위험도 추정식

5-year ICH risk(P) is

 $P=1-S(t)^{\exp(f[x,M])}$ $f(x,M)=\beta_1(x_1-M_1)+...+\beta_p(x_p-M_p)$

S(t)is the survival rate at the mean values of the risk factor at 5 years

 β_1 β_p are the regression coefficients

x₁.....x_p represent an individual's risk factors

M₁.....M_p are the mean values of the risk factors in the Framingham cohort

Men

 $\begin{array}{l} f\left(\,x\,,M\,\right) = 0.05000\,\times\,(\,A\,G\,E\,-\,48.3\,000\,)\,+\,0.09000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{n\,o\,r\,m\,a\,l}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.42\,000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.66000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.66000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.66000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.66000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.66000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.66000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.66000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.66000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.66000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.66000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.66000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.200000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.200000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.200000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.200000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.200000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.200000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.200000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.200000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.200000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.200000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.200000\,)\,+\,0.60000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.2000000\,)\,+\,0.600000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000000\,)\,+\,0.6000000\,\times\,(\,H\,T\,N_{\,\text{h\,i\,g\,h}}\,-\,0.20000000\,)\,+\,0.2000000000000000000000000000000$

 $-0.38000\times (TC1-0.07000) + 0.57000\times (TC3-0.39000) + 0.74000\times (TC4-0.17000) + 0.83000\times (TC5-0.06000) + 0.53000\times (Diabetes-0.05000) + 0.61000\times (HDL1-0.19000) + 0.37000\times (HDL2-0.36000) + 0.00000\times (HDL4-0.15000) - 0.46000\times (HDL5-0.11000) + 0.73000\times (Current smoker-0.40000).$

 $A = e^{f(x,M)}$

 $P=1-S(t)^A=1-0.96270^A$

Where 0.96270 is the mean survival rate, S(t), for men

Women

 $f(x,M) = 0.17000 \times (AGE-49.6000) - 0.00100 \times (AGE^2-2460.1600) - 0.74000 \times (HTN_{normal}-0.35000) \\ -0.37000 \times (HTN_{highnormal}-0.15000) + 0.22000 \times (HTN_{stagel}-0.19000) + 0.61000 \times (HTN_{stage2}-0.10000) - 0.21000 \times (TC1-0.08000) + 0.44000 \times (TC3-0.33000) + 0.56000 \times (TC4-0.20000) + 0.89000 \times (TC5-0.09000) + 0.87000 \times (Diabletes-0.04000) + 0.73000 \times (HDL1-0.04000) + 0.60000 \times (HDL2-0.15000) + 0.60000 \times (HDL3-0.12000) - 0.54000 \times (HDL5-0.41000) + 0.98000 \times (Current smoker-0.38000).$

 $A = e^{f(x,M)}$

 $P=1-S(t)^{A}=1-0.9861^{A}$

Where 0.9861 is the mean survival rate, S(t), for women

2) 프레밍험 모형의 위험도와 한국인의 허혈성심 장질환 발생률과 입원율과 비교

천병렬[13] 등이 보고한 급성심근경색 발생률을 2001년 우리나라 전체 인구를 이용하여 직접법에 의해 연령 교정된 5년 발생률을 계산하여 위험도와의비교에 이용하였다. 허혈성 심장질환과 급성심근경색 입원율은 2001년 국민건강보험공단(National Health Insurance Corporation) 연보에 보고 된 허혈성 심장질환과 급성심근경색의 입원환자 자료를 이용하였다. 5년 입원율은 30세에서 74세 인구를 5세 단위로나누어 각 연령 그룹별로 2001년 전국인구로 직접법에 의해 연령교정한 후 5를 곱하여 산출하였으며 프레밍험 모형을 통한 5년 발생 위험도를 각 연령대별로 위에서 기술한 실제 우리나라의 발생률과 입원율자료와 비교를 하였다.

3) 프레밍험 모형의 위험도와 한국인의 심혈관질 한 위험요인들 간의 상관성 분석 프레밍헊 모형으로 추정된 위험도의 상대적인 유용 성을 평가하고자 이 연구대상자들의 심혈관질환 위험 요인들과 추정된 위험도 수치와의 상관관계(correlation) 를 분석하였다. 분석에 포함된 심혈관질환 위험요인은 연령, 수축기혈압, 이완기혈압, 총 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 중성지방, 허리둘레 등이었다.

결 과

1. 연구 대상자의 일반적 특성

연구 대상자의 평균 연령은 남자 47.31세, 여자 47.23세였고, 남녀의 비율은 남자가 42.27%, 여자가 57.73%로 여자가 더 많았다. 수축기 혈압은 남자 126.44mmHg, 여자 120.22mmHg이었고, 이완기 혈압은 남자 81.05mmHg, 여자 75.71mmHg 로 남자의 혈압이 더 높았다. 총 콜레스테롤은 남자 191.07mg/dl, 여자 189.20mg/dl이었고 HDL 콜레스테롤은 남자 43.82mg/dl, 여자 47.72mg/dl이었다. 공복 시 혈당은 남자 99.06mg/dl이었고, 여자 97.45mg/dl이었다. 중성

Table 1. Baseline characteristics of study population.

		Mean(n=1,727)	Women(n=2,359)	
		mean±SD	mean±SD	
Age	Years	47.31±12.03	47.23±12.16	
	Range(years)	30-74	30-74	
Blood pressure (mmHg)	Systolic BP	126.44±17.86	120.22±19.14	
	Diastolic BP	81.05±10.99	75.71±11.13	
Total cholesterol (mg/dl)		191.07±33.43	189.20±34.63	
HDL cholesterol (mg/dl)		43.82±10.14	47.72±10.22	
Fasting blood sugar (mg/dl)		99.06±17.74	97.45±17.19	
Triglyceride (mg/dl)		163.40±84.72	126.63±71.59	
		%	%	
Hypertension (HTN)	Normal	29.82	50.32	
	Low pre HTN	24.38	19.37	
	High normal BP	17.72	11.28	
	Stage 1	19.75	13.31	
	Stage 2	8.34	5.72	
Diabetes (yes)		5.39	4.66	
Smoking status	Non smoker	20.15	94.96	
	Ex smoker	20.61	1.02	
	Current smoker	59.24	4.03	

SD: standard deviation, BP: blood pressure

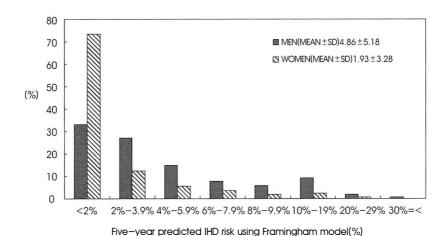


Fig. 1. Five-year predicted IHD risk among Korean men and women using Framingham model.

지방은 남자 163.40mg/dl, 여자 126.63mg/dl로 남자가 여자보다 높았다. 당뇨병의 경우 남자 5.39%, 여자 4.66%이었다. 현재흡연의 경우 남자는 59.24% 인 반면 여성은 4.03% 로 여성이 남성에 비해 매우 낮았다 (Table 1).

2. 프레밍험 모형을 통한 허혈성심장질환의 위험 도와 한국인의 발생률 및 입원율과의 비교

2001년 국민건강영양조사 자료를 이용하여 프레밍 험 모형으로 추정된 5년 허혈성심장질환 발생의 평균 위험도(±표준편차)는 남자 4.86±5.18%, 여자 1.93±3.28% 이었다. 5년 관상동맥질환 발생 위험도가 10%를 넘는 경우는 남자 11.46%, 여자 3.01% 이었다

(Figure 1). 국내에서 보고 된 허혈성심장질환 발생률 자료(천병렬 등, 2001)[13]에 의하면 급성심근경색의 발생률이 남자 0.47%, 여자 0.18%이었으며, 이러한 발생률은 국민건강보험공단 연보를 통해 추정한 심근 경색의 입원율(남자 0.34%, 여자 0.15%)과 유사하였다. 국민건강보험공단연보를 통해 추정한 허혈성심장질환 입원율은 남자 1.16%, 여자 0.78%이었다. 따라서 프레밍험 모형에 의한 발생률은 실제 입원율에 비해 남자는 4.2배, 여자는 2.5배 정도 높게 추정되었음을 알 수 있다. 또한 Liu 등(2004)[8]이 사용하였던 재교정된 프래밍험 모형으로 추정한 5년 허혈성심장질환 발생의 평균위험도는 남자의 경우 1.13%를 보여입원율 1.16%에 근접하였다(Table 2).

Table 2. Mean 5-year predicted of IHD risk in Korean men and women, aged 30 to 74 years.

	Predicted		Actual			
	Original Framingham model(%) ¹⁾	Chinese Recalibration ²⁾	Admiss	sion rate(%) ³⁾	Incidence rate(%) ⁴⁾	
	IHD	IHD	IHD	AMI	AMI	
Men	4.86	1.13	1.16	0.34	0.47	
Women	1.93	NA	0.78	0.15	0.18	

- 1) Five-year predicted IHD rate among NHNES sample using Framingham model
- 2) Five-year predicted IHD rate among NHNES sample using Chinese Recalibration Framingham model(Source: Liu J et al. JAMA 2004;291:2591-2599).
- 3) Five-year admission rate among NHIC population
- 4) Five-year incidence rate which is modified incidence rate reported Chun et al (1999)

NA: not applicable

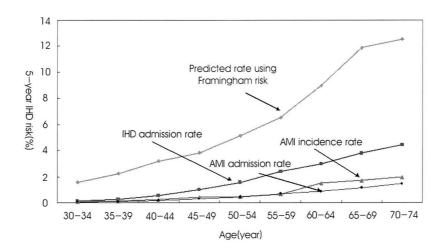


Fig. 2. Age specific 5-year IHD risk and admission rate and incidence rate in Korean men.

30세 부터 74세까지의 연령을 5세 단위로 하여 9개 그룹으로 나누어 5년 동안의 프레밍험 모형에 의한 허 혈성심장질환의 위험도와 천병렬[13] 등이 보고한 급 성 심근경색발생률과 국민건강보험공단 자료에서 추 정한 입원율과 관계를 그림으로 제시하였다(Figure 2 와 3). 5년 프레밍험 위험도는 전반적으로 여자에 비해 남자에서 높았다. 남여 모두 연령이 증가하면서 프레 밍험 모형에 의한 허혈성심장질환 예측 위험도가 증가 하였으며, 30세에서 49세 이전까지 서서히 증가하다가 50세 이후부터 급격히 증가하는 양상을 보였다. 남자

의 경우, 49세 이전까지 5년 발생위험도가 4% 미만이 었으나 65세 이상에서 5년 발생위험도가 10%이상으로 증가하였다(Figure 2). 여자의 경우는 남자에 비해 절대적인 발생위험도는 낮지만 남자와 비슷한 증가양상을 보였다(Figure 3).

프레밍험 모형에 의해 추정된 허혈성심장질환 발생 위험도를 실제 발생률 및 입원율과 비교한 결과, 모든 연령군에서 프레밍험 모형에 의한 발생위험도가 매우 높게 추정되었음을 확인할 수 있다. 특히 낮은 연령군 에서 프레밍험 모형에 의한 발생위험도가 더욱 높게

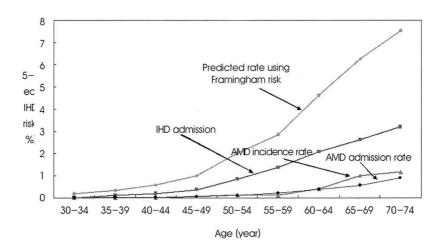


Fig. 3. Age specific 5-year IHD risk and admission rate and incidence rate in Korean women.

과대 추정되었다.

3. 프레밍험 모형을 통한 허혈성심장질환의 위험 도와 심혈관질환 위험요인들과의 상관성 분석

프레밍험 모형에 의해 추정된 허혈성심장질환 발생 위험도의 상대적인 유용성을 알아보고자 심혈관질환 위험요인들과의 상관성 분석을 시도한 결과는 표 3과 같았다. 남・여 모두 프레밍험 모형에 의한 발생률은 연령, 수축기혈압, 이완기혈압, 총 콜레스테롤, HDL콜레스테롤, 중성지방, HDL콜레스테롤과 중성지방의비, 공복 시 혈당, 체질량지수, 허리둘레, 허리둘레와 엉덩이둘레의 비와 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다. 그러나 BMI와 상관성은 남자의 경우 r=0.0534 (p value: 0.0266), 여자의 경우 r=0.1893 (p<0.0001)으로 낮은 상관성을 보였다. 반면에, 허리둘레와 엉덩이둘레의 비는 상관성이 남자가 r=0.2919 (p<0.0001), 여자가 r=0.3960 (p<0.0001)으로 BMI보다는 높은 상관관계를 보였다(Table 3).

고 참

이 연구는 우리나라 2001년 국민건강영양조사 대상 자에 프레밍험 모형을 적용하여 계산된 허혈성심장질 환발생 위험도를 실제 우리나라 허혈성심장질환 발생 률 및 입원율 자료와의 비교를 통해 프레밍험 모형의 유용성을 평가하고자 하였다. 프레밍험 모형에 의해 연구대상자에서 추정된 5년 발생위험도의 평균은 남 자가 4.86%, 여자가 1.93%로 남자의 위험도가 약 2.5 배 높았으며, 남・여 모두 50대 이후 연령에서 급격히 증가하는 양상을 보였다. 그러나 프레밍험 모형에 의 한 발생위험도는 남・여 공히 실제로 한국인에서 보고 된 발생률이나 입원율 보다 매우 높게 추정되었다.

이 연구대상은 2001년 국민건강영양조사 자료로서 전국인구를 대표성 있게 표본추출한 점에서 우리나라 인구 특성을 대표할 수 있다는 장점을 가지고 있다. 따라서 이 연구대상을 통해서 동일한 연령범위 즉, 30-74세 연령층을 대상으로 계산된 프레밍험 모형에 의한 허혈성심장질환 발생위험도 역시 한국인의 평균 위험도라고 생각 할 수 있다. 문제는 이렇게 계산된 발 생위험도가 과연 우리나라 인구의 실제 위험도를 얼마 나 잘 반영하는가이다. 그러나 우리나라의 경우 실제 로 우리나라를 대표할 만한 허혈성심장질환 발생률 자료가 부족한 상황에서 프레밍험 모형에 의해 계산된 발생위험도를 제대로 평가하는데 한계가 있다. 그럼에 도 불구하고 이 연구에서 활용 가능한 국내 자료를 이 용하여 발생위험도의 절대적인 유용성을 평가하고자 하였다.

그러나 이 연구에서 확인할 수 있었던 실제 발생률 자료는 대구지역을 중심으로 추정된 천병렬(1999)[13], 심혈관질환 예방 및 관리 연구회(2000)[14], 그리고 최 근에 질병관리본부에서 산출한 발생률자료(2004)[15]

Table 3. Correlation analysis between Framingham Risk Score and Cardiovascular Risk Factors in Korean Men and Women

	Men		Women	
Variables	r	p value	r	p value
Age(years)	0.6356	<.0001	0.6481	<.0001
Systolic blood pressure	0.5175	<.0001	0.5691	<.0001
Diastolic blood pressure	0.3089	<.0001	0.3444	<.0001
Total cholesterol	0.3014	<.0001	0.3147	<.0001
HDL-cholesterol	-0.1824	<.0001	-0.2296	<.0001
Triglyceride	0.2101	<.0001	0.3111	<.0001
HDL/TG	-0.2261	<.0001	-0.3036	<.0001
Fasting blood sugar	0.21195	<.0001	0.3109	<.0001
Body mass index	0.0534	0.0266	0.1893	<.0001
Waist circumference	0.1809	<.0001	0.3407	<.0001
Waist/Hip ratio	0.2919	<.0001	0.3960	<.0001

가 전부이다. 우리나라의 경우 실제로 우리나라를 대 표할 만한 허혈성심장질환 발생률 자료가 부족한 상황 에서 프레밍험 모형에 의해 계산된 위험도를 제대로 평가하는데 한계가 있다. 또한 발생률과 직접적인 비 교는 어렵겠지만 국민건강보험공단의 자료를 통하여 한국인 전체의 허혈성심장질환 입원율을 계산하여 비 교에 활용하였다. 여기서의 입원율은 실제 발생율과 다소간 차이가 있을 것으로 생각된다. 이렇게 얻어진 자료는 실제로 한국인의 발생률 및 입원율 자료와 프 레밍험 모형으로 추정된 우리나라 국민의 허혈성심장 질환 발생위험도와 비교는 여러 가지 방법론적인 한계 를 가지고 있다. 특히, 국민건강보험공단이 청구자료 의 특성상 실제 발생률을 과소 혹은 과다 측정되었을 가능성이 있기 때문이다. 그럼에도 불구하고 이 연구 에서 활용 가능한 국내 자료를 이용하여 발생위험도의 절대적인 유용성을 평가하고자 하였다. 이번 연구에서 비교한 바에 의하면, 천병렬 등(1999)[13]이 보고한 급 성심근경색 발생률을 토대로 다시 계산한 5년 발생률 은 남자 0.47%, 여자 0.18%이었다. 2000년에 심혈관 질환 예방 및 연구회에서 조사한 발생률은 남자 0.22%, 여자 0.1%이었으며, 4년 후 질병관리본부에서 보고한 급성심근경색의 연간 발생률은 10만 명당 97 이었으며, 이를 5년간으로 환산하면 0.485%가 된다 (질병관리본부, 2004)[15]. 국민건강보험공단의 2001 년 연보자료를 이용하여 추정된 동일 질환의 입원율은 남자 0.34%, 여자 0.15%로서 심혈관질환 예방 및 관 리 연구회의 보고와 유사함을 보였으며, 오히려 전국 자료를 통해 추정한 입원율이 다소 낮았다. 이러한 차 이는 1) 연령을 5세 간격으로 보정을 하였으나, 여전히 잔류 혼란효과가 남아 있을 수 있고, 2) 천병렬[13] 등 이 보고한 발생률이 대구지역에 한정되었다는 특성에 의한 차이로도 볼 수 있으며, 3) 실제 발생자수에 비해 입원하여 치료를 받고 있는 수가 적을 수도 있다는 해 석이 가능하다. 아무튼, 국민건강보험공단에 의해 추 정된 급성심근경색의 입원율이 대구지역에서 추정한 발생률과 비슷하다는 점에 근거하여, 국민건강보험공 단에서 추정한 입원율 자료를 통해 발생률을 대신할 수 있다는 가능성을 지지하는 부분이라고도 볼 수 있 다. 따라서, 질환의 특성에 차이가 있을 수 있다는 제 한점하에서, 허혈성질환심장질환의 입원율(남자 1.16%, 여자 0.78%)을 발생률 자료의 대리 추정치로서 사용하

였다. 즉, 프레밍험 모형에 의한 발생률과 한국인을 대상으로 조사 보고 된 발생률 및 입원율을 비교 한 결과 (Table 2) 프레밍험 위험도는 실제 우리나라 사람의 허혈성심장질환 위험도를 남자는 4.2배, 여자는 2.5배정도나 높게 추정한 것으로 생각할 수 있다.

프레밍험 모형에 대한 타당성 내지 유용성에 대한 평가는 이미 다른 나라에서도 많이 보고 된 바 있다 [7-12]. 이러한 연구에서 공통적인 견해는 이번 연구에 서와 같이 미국의 프레밍험 모형에 의해 계산된 발생 위험도가 실제 자국민의 위험도보다 모두 높게 추정된 다는 것이다. 최근 Liu 등(2004)[8]의 중국인을 대상으 로 실시한 연구에서 프레밍험 모형으로 예측된 10년 동안의 허혈성심장질환 위험율과 실제 발생률과의 비 교에서도 이 연구결과와 비슷한 차이점을 보고하고 있 다. 즉, 실제로 관찰된 10년 허혈성심장질환 발생위험 도가 남자 1.5%, 여자 0.6%인 것에 반해 프레밍험 모 형에 의해 추정된 허혈성심장질환 발생위험도는 남자 8.0%, 여자 2.8%로서 남자 5.3배, 여자 4.7배나 심하 게 과대 추정되었음을 보고하였다. 그러나 Liu 등[8]의 연구결과는 대상 연령 층 35-64세로서 이번연구의 30-74세 연령층과 차이가 있으므로 직접적인 비교는 어려 울 것으로 본다. 우리나라의 경우는 지선하 등이 한국 인의 허혈성심장질환 발생 모형을 개발한 바 있고[16], 이를 고동의 등[17]이 산업장에 근로자들을 대상으로 그 유용성을 평가한 바 있다. 그러나 이 모형은 예측식 에 HDL과 TG 등 프레밍헊에서 사용되었던 일부 변수 들이 사용되지 못하였다는 제한점을 가지고 있다.

이번 연구결과에서 프레밍험 모형에 의한 허혈성심 장질환 발생율은 실제 우리나라 국민의 실제 발생률보다 과도하게 높게 추정될 가능성이 있다는 결과를 보였다. 프레밍험 모형에 의한 발생률과 실제 발생률에 있어서 이러한 차이를 보이는 것에 대한 가능한 설명은 첫째, 프레밍험 모형을 개발한 미국인의 경우 한국인에 비해 허혈성심장질환의 평균 발생률이 높기 때문이다. 예를 들어 실제로 5년간 추적 연구한 미국 프레밍험 연구에서는 baseline SO(t)는 남자 0.9627이고 여자 0.9861이지만, 우리나라의 경우는 이보다 높을 가능성이 있다. 아직 우리나라에서는 장기간 코호트를이용한 생존률을 보고한 연구가 없는 상태이다. 둘째, 프레밍험 모형에 포함된 위험요인별 회귀계수 즉 위험도를 계산하는데 사용되는 가중치가 높게 추정되었을

것이다. 따라서, 이미 일부 국가에서는 이러한 국가간의 발생위험도의 차이 나는 부분을 고려하여 프레밍험모형의 수식을 보정(recalibration)하여 사용하거나(Liu 등, 2004)[8], 자국민의 자료가 이용 가능할 경우새롭게 개발하여 사용하고 있다 (Hense 등, 2003)[11].

결론적으로 프레밍험 모형에 의한 허혈성심장질환의 발생위험도는 실제 한국인의 위험도를 과도하게 높게 추정하고 있다. 따라서 한국인 대상으로 허혈성심장질환 발생위험도를 정확히 추정할 수 있는 모형에 대한 연구가 시급한 실정이다. 앞으로 좀더 정교한 방법론을 통해 한국인의 질환발생위험도에 대한 꾸준한연구가 계속되어져야 할 것이다.

참고문헌

- Avoiding heart Attacks and Strokes. 2005. World Health Organization(accessed 2007 January 16) Available from:URL: http://www.who.int/cardiovascular diseases/
 - nttp://www.wno.int/cardiovascular_diseases/resources/cvd_report.pdf.
- 2. 통계청, 사망원인통계연보. 2004.
- Kannel WB, McGee D. Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham study. Am J Cardio 1976;38:46-51.
- Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated cardiovascular disease risk profile. A statement for health professionals. Circulation 1991;83:356-62.
- Wilson PWF, D'agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation 1998;97:1837-1847.
- Chambless LE, Dobson AJ, Patterson CC et al. On the use of a logistic score in predicting risk of coronary heart disease. Stat Med 1990;9:385-96.
- D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores. JAMA2001;286(2): 180-187.
- 8. Liu J, Hong Y, D'Agostino RB, Wu Z, Wang W,

- Sun J, Wilson P, Kannel WB, Zhao D. Predictive value for the chinese population of the Framingham coronary heart disease risk assessment tool compared with the Chinese multi-provincial cohort study. JAMA 2004;291(21):2591-2599.
- Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordon F, Ramos R, Sala J, Masia R, Rohlfs I, Elosua R, Kannel WB. Coronary risk estimation in Spain using a calibrated Framingham function. Rev Esp Cardiol 2003;58(3):253-61.
- Neuhauser HK, Ellert U, Kurth BM. A comparison of Framingham and score-based cardiovascular risk estimates in participants of the German National Health interview and examination survey 1998. European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2005;12:442-450.
- Hense HW, Schulte H, Löwel H, Assmann G, Keil U, Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from germany-results from the MONICA Augsburg and the PRPCAM cohorts. European Heart Journal 2003;24:973-945.
- Silmons LA, Simons J, Friedlander Y, McCallum J, Palaniappan L. risk functions for prediction of cardiovascular disease in elderly Australians: the Dubbo Study. MJA 2003;178:113-116.
- 13. 천병렬, 김권배, 김기식, 김영조, 김윤년, 김창윤 등. 도시지역의 관상동맥질환 발생률조사. 경북대학교 병원의학연구소논문집 1999;3(4).
- 14. 심혈관질환 예방 및 관리 연구회. 국가심혈관질환 감시체계구축을 위한 심혈관질환 발생감시모델 시 범 운영, 2000.
- 15. 보건복지부. 순환기질환 등 주요만성질환 국가중 점관리를 위한 중장기 전략목표수립 및 사업체계 개발. 보건복지부 질병관리본부. 2004. 12. 정책연 구과제 보고서.
- 16. 지선하, 송지원, 조홍근, 김상연, 장양수, 김정희. 허혈성질환 발생예측모형(health risk appraisal) 개발연구. 한국지질동맥경화학회지 2004;14(2):153-168.
- 17. 고동희, 김형렬, 한술실, 지선하. 허혈성심질환 예 측모형을 이용한 사회경제적 위치와 허혈성심질환 위험도의 연관성. 예방의학회지 2006;39(4):359-364.

韓國疫學會誌:第28卷 第2號

=Abstract=

Framingham Equation Model Overestimates Risk of Ischemic Heart Disease in Korean Men and Women

Kyung A Ahn, Ji Eun Yun, Eo Rin Cho, Chung Mo Nam¹, Yangsu Jang^{1,2}, Sun Ha Jee

Graduate School of Public Health, Yonsei University,
Institute for Health Promotion, Korean Metabolic Syndrome Research Initiatives
Yonsei University College of Medicine¹⁾, Cardiovascular Genome Center²⁾

Background: The prediction of the absolute risk of ischemic heart disease (IHD) is commonly based on the risk prediction equations, originated from the Framingham Heart Study.

Method: Framingham equation model was applied to participants from 2001 Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHNES) to estimate the 5 year risk of IHD among Koreans ranging from 30 to 74 year-olds. The estimated risks were compared to the incidence and admission rates from two statistical reports among Koreans. Five year admission rate was estimated by the annual report from National Health Insurance Corporation (NHIC).

Results: The average ages (standard deviation) were 34.31(27.23) year-old for KNHNES and 48.26(12.87) year-old for Framingham population used in this study. The risk of IHD predicted by the Framingham equation model substantially exceeded the risks actually reported in Korea. Five-year predicted risks by Framingham equation model were 4.86% for men and 1.93% for women; whereas from incidence data in Korea, five-year risks for acute myocardial infarction (AMI) were for 0.47% for men and 0.18% for women. These AMI incidence was similar to the admission rate (0.34 for men and 0.15 for women) estimated by NHIC. Also, 5-year admission rate of IHD were 1.16 for men and 0.78 for women. The magnitude of risk overestimation by Framingham mode is approximately at least 150 to 320%

Conclusion: Korean guidelines for the management for high risk group of IHD need to develop and correct for overestimation to avoid inflation of costs in primary prevention.

Key Words: Framingham model, Ischemic heart disease risk, Incidence, Admission