
허혈성심질환 발생예측모형 (health risk appraisal) 개발 연구

지선하^{1,2,4} · 송지원² · 조홍근³ · 김상연² · 장양수^{3,4} · 김정희⁵

연세대학교 보건대학원¹, 국민건강증진연구소², 노화과학연구소³,
심혈관질환 유전체센터⁴, 국민건강보험공단⁵

Development of the Individualized Health Risk Appraisal Model of Ischemic Heart Disease Risk in Korea

Sun Ha Jee^{1,2,4}, Ji Won Song², Hong Keun Cho³, Sangyon Kim²,
Yangsoo Jang⁴, Jung Hee Kim⁵

Graduate School of Public Health¹, Institute for Health Promotion², Yonsei University, Seoul, Korea
Research Institute of Science for Aging³, Yonsei University, Seoul, Korea
Cardiovascular Genome Center⁴, Yonsei University, Seoul, Korea
National Health Insurance Corporation⁵, Seoul, Korea

Abstract

Objectives: The objectives of this study were to develop a health risk appraisal (HRA) model of ischemic heart disease (IHD) and to evaluate the model's ability to accurately predict individual IHD risk.

Methods: The sample data were from a prospective cohort study in Korea with a follow-up period of 10 years. Between 1993 and 2002 (8,635,809 person-year), there were 10,528 incident cases of IHD (121.9/100,000 person-years). First, we developed the HRA based on the multivariate Cox proportional hazards model using a prospective cohort data with split-half data (50% random sample). Second, we compared the probability of IHD predicted by the model to the actual number of cases observed in the other 50% of the random sample of the study population.

Results: The HRA model of IHD developed in the study includes age, total cholesterol, systolic blood pressure, smoking, and diabetes mellitus for men and women. Multivariate Cox proportional hazards models were used to test the HRA model validation. Compared with men and women in the lower 10 percentile of predicted risk, those in the upper 10 percentile had an increased actual risk of IHD. The area-under-the-curve in ROC was 0.75 to 0.80.

Conclusion: The models performance was satisfactory for estimating IHD risk for individual men and women aged 30~79 years.

Key Words: Ischemic heart disease, Individual health risk, Korean

책임저자 : 지선하

서울시 서대문구 신촌동 134번지, 연세대학교 보건대학원

Tel: 02)361-5095

* 이 연구는 지질동맥경화학회 학술지원 연구비와 보건복지부 심혈관질환 유전체 연구비 (00-PJ3-PG6-GN01-0001)의 지원으로 이루어졌음.

1

서론

2002년 한해 동안 우리나라 사망자 총수는 246,515명이었으며, 질환군별로는 신생물 63,489명(위암 11,771명, 간암 11,115명, 폐암 12,587명 등)과 순환기질환 61,522명(허혈성심질환(Ischemic Heart Disease, IHD) 12,114명, 뇌혈관질환 37,134명 등)이 주요사망원인으로 보고되었다¹. 이 중에서 허혈성심질환은 지난 20여 년 동안 가장 급격히 증가하고 있는데 1982년에 사망률이 10만 명당 약 7명에서 2002년에 27명으로 약 4배 증가하였다.

허혈성심질환의 주요 위험요인은 흡연, 고혈압, 고콜레스테롤혈증, 당뇨병, 비만 등이 보고되어 왔다². 즉 허혈성심질환은 단일한 한 가지 요인에 의해서 발생하기보다는 여러 가지 위험요인이 상호작용하여 발생한다는 의미이다. 과거에는 콜레스테롤을 중요하게 평가하여 콜레스테롤의 높고 낮음을 근거로 질환 발생의 위험도를 산출하였다. 그러나 콜레스테롤 농도가 낮아도 다른 위험요인이 존재하면 질환이 발생할 수 있으므로 이런 단일인자적인 접근은 현실에서 부적합하였다. 따라서 각 개인이 지니고 있는 허혈성심질환의 전체적 위험요인(global risk)을 평가하여 질환 발생을 예측할 수 있는 새로운 algorithm이 필요하게 되었다. 이러한 위험요인에 근거하여 심혈관질환 발생을 예측할 수 있는 수학적 모형은 Kannel 등³과 Anderson 등⁴에 의해 보고된 바 있으며, 그 후 Glynn 등⁵에 의해 더욱 체계화되었다. 개인별 심장질환 발생 추정치는 고위험대상군을 구별하여 질병을 예방하고 관리하는데 유용하게 사용될 수 있다.

그러나 이러한 질환발생추정방법은 대부분 선진국에서 연구된 것이었으며, 우리나라를 포함한 아시아인에겐 적당치 않을 수 있다. 실제 일부에서는 자국민의 위험도 계산을 위해 자국민의 자료를 가지고 개발을 시도하고 있다⁶. 본 연구는

30세 이상의 한국인 남, 여 인구를 대상으로 장기간 추적한 코호트 연구자료를 통해 허혈성 심질환의 발생 확률을 추정하기 위한 독자적 모형을 개발하고, 이에 대한 타당성을 검토하고자 수행되었다.

대상 및 방법

1. 연구자료

이 연구자료는 1992년, 1993년, 1994년에 공무원 사립학교 교직원 의료보험 피보험자와 피부양자에서 부부(spouse)자료로 구성된 간접흡연 코호트 연구로서 자세한 연구설계는 이미 발표된 바 있다⁷. 이후 1993년과 1995년 피부양자 자료 전수를 추가하면서 최종적인 연구대상자는 1992년부터 1995년까지 의료보험공단에서 시행한 정기 건강검진에 참여한 자로 구성되었다.

이 연구 대상은 연령은 30세부터 79세까지이며, 총 콜레스테롤, 혈압, 공복시혈당, 체격검사 등이 모두 측정된 931,466명(남자 471,491명, 여자 459,975명)이다. 이 연구대상자 중 콜레스테롤 수치의 비정상 판정을 받아 2차 검진에 참여한 대상자에서 HDL 콜레스테롤 자료는 37,448명, 중성지방 자료는 64,070명에서 분석이 가능하였다.

2. 분석에 사용된 변수

1) 노출 변수

본 연구에서 사용된 노출(exposure)변수는 문진자료와 검진자료로 나누어 정리하였다. 문진자료는 검진일 3~4일 전에 피검자에게 자기기입식 설문지가 전달되어, 스스로 기재하게 한 후 검진당일에 제출되었다. 문진에 포함된 내용은 크게 일반사항에 관한 문항으로 연령, 과거병력, 가족력이 있고, 건강인식 및 일상생활습관에 관한 문항으로 현재의 건강상태, 육류섭취, 야채섭취, 흡연, 음주 등이 포함되었다. 여기서 가족력

은 본인 이외에 가족 중 암, 심장병, 당뇨, 그리고 간질환을 가지고 있는 경우가 각각 조사되었다. 흡연상태는 비흡연, 과거흡연, 현재흡연으로 구분되어 질문되었으며, 현재흡연자인 경우는 흡연량과 흡연기간이 추가적으로 조사되었다. 알코올 섭취량은 일주일에 마시는 음주습관을 소주로 환산하여 양과 횟수가 조사되었으며, 이 연구에서는 응답한 내용을 토대로 절대 알코올 양으로 추정하였다. 여성의 경우는 초경연령, 폐경여부, 폐경연령, 아이를 낳은 수, 수유력이 조사되었다.⁸

검진자료는 모든 피검자의 검진당일 체중, 신장, 혈압, 그리고 공복 된 상태에서 측정된 혈액 검사 기록이 포함되었다. 이 연구에서 고혈압은 수축기 혈압 140 mmHg 이상이거나 이완기혈압 90 mmHg 이상 혹은 과거에 고혈압을 치료한 경험이 있는 경우로 정의하였다. 또한 JNC-6 기준에 따라 혈압을 범주화하였다. 콜레스테롤 National Cholesterol Education Program (NCEP) Guideline에 따라 총 콜레스테롤을 < 200 mg/dL, 200~239 mg/dL, > 240 mg/dL로 분류하였다⁹. National Diabetes Data Group의 진단기준에 따라 당뇨병은 126 mg/dL 이상 혹은 당뇨로 치료를 받은 과거력이 있는 경우로 정의하였다¹⁰.

2) 결과 변수

본 연구의 주요 결과변수는 사망과 입원을 포함한 허혈성심질환 발생자료이다. 사망자료는 통계청의 사망원인통계자료 (1993-2002년)를 사용하였다. 발생자료는 기본적으로 국민건강보험공단의 입원자료 (1998년-2002년)를 추가적으로 연계하여 사용하였다. 본 연구에서 허혈성심질환 (IHD)은 ICD-10 code에서 I20-I25의 분류를 사용하여 정의하였다. 이 연구에서 사용한 심혈관질환 자료에 대한 정확성은 2001년 심혈관질환 예방 및 관리연구회에서 평가한 결과 역학적 연구 자료로 사용하기에 적합한 것으로 보고된 바 있다¹¹. 허혈성심질환 발생으로 확인된 경우는 연

구시작시점에서 발생한 시점까지 기간을 월 단위로 하여 인년 (person-year)을 계산하였고, 허혈성심질환이 발생되지 않은 경우는 연구종료시점까지 살아 있는 것으로 간주하여 기간을 역시 월 단위로 계산하였다. 사망과 입원 중 최초 발생 시점을 분석에 사용하였다. 이 연구의 결과변수 추적기간은 1993년 1월 1일부터 2002년 12월 31일까지이었다.

3. 분석방법

1) 분석대상 결정

연구 추적관찰이 시작되기 전에 이미 심장병 진단이나 치료를 받은 경우 442명은 분석에서 제외하였다. 또한 분석에 들어가기 전에 모든 변수의 빈도를 관찰하여 극단치 (전체자료의 0.1% 이내) 혹은 연구에 사용된 주요 위험요인 변수가 결측치로 되어 있는 경우, 분석대상에서 제외하였다. 최종 분석대상 수는 931,468명이었다.

2) 허혈성심질환 발생 모형 분석

개인별 허혈성심질환 발생 모형을 결정하기 전에 우선적으로 전체 코호트 대상자수를 무작위로 50%를 선택하여 모형개발 코호트 (465,734명)로 정하고, 나머지 50%를 모형평가 코호트 (465,734명)로 정하였다. 본 연구에서 모형개발 코호트는 허혈성심질환 발생 모형을 분석하기 위함이고, 모형평가 코호트는 개발된 모형의 타당성을 객관적으로 평가하기 위함이다. 먼저 모형개발 코호트를 이용하여 개인별 심장병 발생 (P)은 Cox Proportional Hazards 모형에 최종적으로 포함된 위험요인 ($x_1 \cdot x_i$)으로 다음 모형 1과 같이 제시되었다.

$$P=1-S(t)^{\exp(f(x,M))}$$

$f(x,M)=\beta_1(x_1-M_1) + \beta_2(x_2-M_2) + \beta_3(x_3-M_3) + \dots$ 모형 1
여기서 x 는 개인별 위험요인이고, M 은 코호트 대상자에서 위험요인의 평균값이다.

모형간의 우수성은 우도비 (-2 log likelihood)와 Akaike's Information Criteria (AIC) 값으로 비교하

Table 1. Baseline Characteristics and Cardiovascular Events Among Men and Women

		Men N=471,491	Women N=459,975
		Mean ± SD	Mean ± SD
Age, year		45.2 ± 10.9	49.2 ± 11.7
Body mass index, kg/m ²		23.3 ± 2.6	23.2 ± 3.1
Systolic BP, mmHg		124.8 ± 16.3	121.7 ± 19.4
Diastolic BP, mmHg		81.2 ± 11.2	78.4 ± 12.7
Fasting blood sugar, mg/dL		93.1 ± 25.5	90.5 ± 24.2
Total cholesterol, mg/dL		193.7 ± 40.6	194.6 ± 39.5
Triglyceride, mg/dL		253.0 ± 190.7	189.7 ± 121.1
HDL-cholesterol, mg/dL		51.5 ± 28.5	56.2 ± 22.3
		%	%
Hypertension	Normotension	63.2	69.8
	Hypertension	36.8	30.2
Smoking	Non smoker	18.9	92.6
	Ex smoker	21.2	2.5
	Current smoker	59.9	4.9
Exercise	No	71.2	83.2
	Yes	28.8	16.8

* HDL (37448), LDL (36721), Non-HDL (36540), Triglyceride (64070)

여 값이 적은 모형을 채택하였다. 여기서 AIC는 우도비 +2(추정된 변수)로 계산되며, parsimony 원리에 따라 가장 적은 변수로 예측력이 가장 높은 모형을 선정하기 위하여 사용되었다.

일단 위의 모형 1에 의해 위험도의 추정모형이 가능하게 된 후, 이를 모형평가 코호트의 모든 대상자에게 다음 식 1과 같이 적용하여 허혈성심질환 발생 위험도를 산정하였다. 이 연구에서 만들어진 본래 모형은 평균 9.3년 동안 추적되었기에 10년간 발생위험도 $P_{10}=(P/9.3)*10$ 와 같이 추정하였다.

$$\text{허혈성심질환 발생 위험도(risk)} = 1 - S(t)^{\exp(f(x,M))}$$

... 식 1

다음, 모형평가 코호트 대상자를 이용하여 위에서 추정된 허혈성심질환 발생 위험도가 과연 실제 허혈성심질환 발생과 어떤 관련성이 있는지를 알아보려고 하였다. 즉, 위험도를 10분위로 나눈 후 Cox Proportional Hazards 모형을 이용하여 허혈성심질환의 발생에 대한 비교위험도

(relative risk)를 추정하였다. 비교위험도는 가장 낮은 첫번째 군(10 percentile미만)을 비교군으로 하여 각 군(20 percentile에서 100 percentile)의 실제 심혈관질환 발생확률을 구하고, 비교위험도를 산정하였다. 또한 이 연구에서 개발한 HRA 모형의 감수성과 1-특이성으로 나타내는 Receiver Operating Characteristics (ROC)curve의 면적을 산정하고, 이를 모형의 정확도로 판정하였다.

3) 외국의 심장병 발생 모형과 비교 분석

최근 미국의 Framingham 연구와 중국에서 발표된 심장병 예측모형과 이 연구에서 개발된 모형과 비교분석을 통하여 상호관련성을 보고자 하였다⁶.

결 과

1. 연구대상의 일반적 특성

Table 1은 연구대상자의 남녀별 연구에 사용된

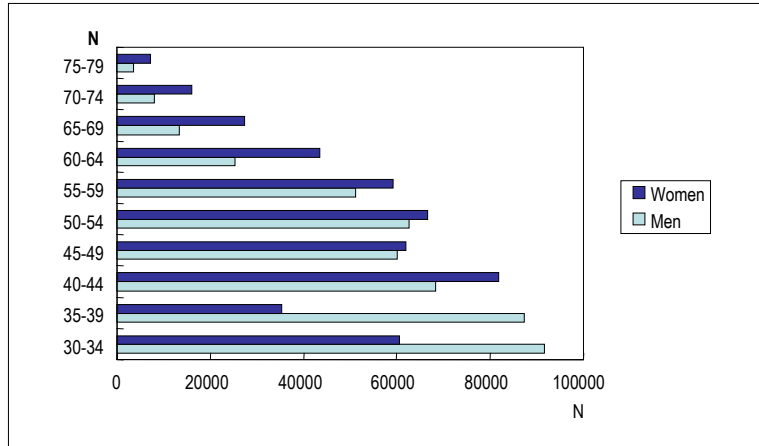


Fig. 1. Number of study participant by gender

Table 2. Percent Prevalence of Selected Risk Factor in the Study Population

		Unit: %				
Gender	Age	Overweight*	Hypertension**	Current smoking	Diabetes	Hypercholesterolemia***
Men						
	30~44	23.7	27.2	63.2	2.4	9.8
	45~54	27.6	43.4	57.6	7.0	15.3
	55~64	23.9	52.0	54.9	9.8	15.3
	> 65	16.7	53.0	53.3	10.1	11.3
Women						
	30~44	13.8	12.5	0.7	1.2	5.5
	45~54	36.0	33.5	2.7	4.4	14.1
	55~64	37.7	45.3	8.8	7.7	19.7
	> 65	29.5	53.0	20.0	8.9	19.5

* Overweight was defined as BMI ≥ 25 kg/m²

** Hypertension was defined as a systolic blood pressure ≥ 140 mmHg or a diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg or medication.

*** Hypercholesterolemia was defined as serum total cholesterol ≥ 240 mg/dL.

변수들의 분포를 보여주고 있다. 연구대상의 평균 연령은 47.2세 (표준편차 11.5세)이었고, 남자 45.2세, 여자 49.2세로 여자의 나이가 약간 많았다. 남녀의 비율은 남자 50.6%, 여자 49.4%로 비슷하였다. 체질량지수 (Body mass index; BMI)는 남자 23.3 kg/m², 여자 23.2 kg/m²였다. 수축기 혈압은 남자 124.8 mmHg, 여자 121.7 mmHg였고 이완기 혈압은 남자 81.2 mmHg, 여자 78.4 mmHg였다. 공복혈당은 남자 93.1 mg/dL, 여자 90.5 mg/dL였다. 총콜레스테롤은 남자 193.7 mg/dL, 여자

194.6 mg/dL였고 HDL콜레스테롤은 남자 51.5 mg/dL, 여자 56.2 mg/dL였다. 중성지방은 남자 253.0 mg/dL, 여자 189.7 mg/dL로 정상치보다 높았다. 연구대상 남자의 59.9%, 여자의 4.9%가 현재 흡연자이었다. Fig. 1은 남녀의 5세 간격 연령군별 분포를 보여주고 있다. 30~39세 연령에서 여자가 적은 분포를 보이는 것 외에는 남녀의 분포가 비교적 비슷하였고, 우리나라 인구전체의 분포와도 비슷하였다. 이 연구대상에서 65세 이상 노령인구의 분포는 남자 5.3%, 여자 11.0%로

Table 3. Cox Regression Coefficient and RRs for IHD Risk Factors in Korean, the CMCS and Framingham Cohorts, Men Aged 35~64

	Korean		CMCS (중국)		Framingham	
	β	RR (95% CI)	β	RR (95% CI)	β	RR (95% CI)
Age, year	0.06	1.06 (1.06~1.07)	0.07	1.08 (1.05~1.10)	0.05	1.05 (1.04~1.07)
Age squared	NA		NA		NA	
Blood pressure, JNC criteria						
Optimal	-0.17	0.85 (0.72~0.99)	-0.51	0.60 (0.34~1.05)	0.09	1.10 (0.67~1.82)
Normal	0.00	Reference	0.00	Reference	0.00	Reference
High normal	0.31	1.36 (1.16~1.60)	0.21	1.24 (0.69~2.20)	0.42	1.53 (0.98~2.36)
Stage 1 hypertension	0.54	1.71 (1.42~2.06)	0.33	1.39 (0.84~2.31)	0.66	1.93 (1.28~2.92)
Stage 2~4 hypertension	0.77	2.16 (1.75~2.66)	0.77	2.16 (1.27~3.68)	0.90	2.45 (1.59~3.79)
Total cholesterol, mg/dL						
< 160	-0.22	0.81 (0.69~0.94)	-0.51	0.60 (0.37~0.98)	-0.38	0.69 (0.31~1.52)
160~199	0.00	Reference	0.00	Reference	0.00	Reference
200~239	0.23	1.26 (1.14~1.40)	0.07	1.08 (0.71~1.63)	0.57	1.77 (1.25~2.50)
240~279	0.66	1.94 (1.72~2.19)	0.32	1.37 (0.74~2.55)	0.74	2.10 (1.43~3.10)
≥ 280	0.77	2.17 (1.82~2.59)	0.52	1.68 (0.67~4.20)	0.83	2.29 (1.39~3.76)
HDL cholesterol, mg/dL						
< 35	NA		-0.25	0.78 (0.35~1.74)	0.61	1.84 (1.17~2.88)
35~44	NA		0.01	1.01 (0.60~1.70)	0.37	1.45 (0.94~2.21)
45~49	NA		0.00	Reference	0.00	Reference
50~59	NA		-0.07	0.93 (0.56~1.55)	0.00	1.00 (0.62~1.60)
≥ 60	NA		-0.40	0.67 (0.39~1.15)	-0.46	0.63 (0.34~1.18)
Diabetes	0.31	1.36 (1.19~1.56)	0.09	1.09 (0.57~2.08)	0.53	1.69 (1.11~2.57)
Smoking	0.52	1.68 (1.50~1.87)	0.62	1.86 (1.31~2.64)	0.73	2.07 (1.60~2.68)

NA: not applicable, CMCS: Chinese Multi-provincial Cohort Study

여자에서 두 배 정도 많았다. 모형개발 대상자 (50%) 코호트와 평가용 대상자 (50%) 코호트를 비교한 결과, 두 코호트의 체중, 혈압, 콜레스테롤, 야채섭취 등의 분포는 통계적으로 차이가 없었다 (Table 생략). 1993년부터 2002년까지 총 추적 인년 (person year)의 합은 8,635,809년이고, 평균 추적기간은 9.3년이었다. 이 기간동안 허혈성 심질환은 남자 6675명, 여자 3853명, 총 10,528명이 발생하였다.

Table 2는 연구에 사용된 주요 변수들의 연령 군별 분포를 보여주고 있다. BMI 25 kg/m² 이상으로 정의한 비만율은 남자의 경우 45~54세 연령이 27.6%로 가장 많았고, 여자는 55~64세가 37.7%로 가장 많았다. 고혈압과 당뇨병은 남·여 공히 연령이 증가하면서 증가하였다. 현재 흡연

율은 남자는 30-44세 연령이 63.2%로 가장 높았고, 여자는 65세 이상에서 20%로 가장 높았다. 고지혈증은 남자는 45·64세에서 15.3%로 가장 높았고, 여자는 55세 이상에서 약 20%이었다.

2. 허혈성심질환 발생 모형 개발

Table 3은 남자에서 모형개발 대상자 코호트를 사용하여 허혈성심질환 발생 모형을 개발하고, 이를 중국과 프레밍험연구 모형과 비교를 한 것이다. 세가지 모형에서 연령의 영향 크기는 비슷하였다. 혈압에 있어서는 본 연구의 결과는 정상에 비해 적정혈압의 경우는 유의하게 위험도 (RR=0.17)가 낮았으나, 중국과 프레밍험연구의 경우는 정상과 적정혈압과 유의한 차이가 없었다. 총 콜레스테롤의 경우는 세 가지 모형에서

Table 4. Cox Regression Coefficient and RRs for IHD Risk Factors in Korean, the CMCS and Framingham Cohorts, Women Aged 35~64

	Korean		CMCS (중국)		Framingham	
	β	RR (95% CI)	β	RR (95% CI)	β	RR (95% CI)
Age, year	0.30	1.35 (1.20~1.51)	0.07	1.07 (1.03~1.11)	0.17	1.19 (0.97~1.45)
Age squared	-0.002		NA		-0.001	
Blood pressure, JNC criteria						
Optimal	0.31	0.74 (0.59~0.92)	-0.50	0.61 (0.26~1.38)	-0.74	0.48 (0.22~1.05)
Normal	0.00	Reference	0.00	Reference	0.00	Reference
High normal	0.16	1.17 (0.93~1.47)	-0.87	0.42 (0.12~1.53)	-0.37	0.69 (0.34~1.42)
Stage 1 hypertension	0.43	1.54 (1.19~1.99)	0.34	1.40 (0.64~3.08)	0.66	1.24 (0.69~2.24)
Stage 2~4 hypertension	0.69	1.99 (1.51~2.63)	0.47	1.60 (0.70~3.67)	0.90	1.84 (1.00~3.39)
Total cholesterol, mg/dL						
< 160	-0.11	0.90 (0.72~1.11)	0.18	1.19 (0.58~2.44)	0.21	1.23 (0.27~5.64)
160199	0.00	Reference	0.00	Reference	0.00	Reference
200239	0.08	1.08 (0.93~1.26)	0.13	1.14 (0.55~2.36)	0.44	1.55 (0.81~2.96)
240279	0.34	1.42 (1.18~1.69)	0.32	1.15 (0.39~3.41)	0.56	1.74 (0.90~3.40)
≥ 280	0.78	2.17 (1.71~2.78)	1.67	5.29 (2.08~13.5)	0.89	2.44 (1.21~4.93)
HDL cholesterol, mg/dL						
< 35	NA		0.62	1.86 (0.71~4.88)	0.73	2.08 (1.00~4.31)
3544	NA		0.30	1.35 (0.65~2.81)	0.60	1.82 (1.05~3.15)
4549	NA		0.08	1.09 (0.47~2.49)	0.60	1.82 (1.05~3.14)
5059	NA		0.00	Reference	0.00	Reference
≥ 60	NA		-0.78	0.46 (0.21~1.03)	-0.54	0.58 (0.33~1.02)
Diabetes	0.75	2.11 (1.75~2.54)	0.18	1.20 (0.43~3.35)	0.87	2.38 (1.40~4.06)
Smoking	0.60	1.83 (1.47~2.28)	-0.95	0.39 (0.05~2.82)	0.98	2.65 (1.77~3.97)

NA: not applicable, CMCS: Chinese Multi-provincial Cohort Study

차이가 뚜렷하였다. 160~199 mg/dL를 비교군으로 볼 때, 280 mg/dL 이상의 경우 허혈성심질환 발생위험이 본 연구 결과는 비교위험도 2.17, 중국의 연구는 1.68, 프레밍험연구는 2.29이었다. 당뇨병이 심장병에 미치는 영향은 본 연구는 1.36배 유의하게 높았지만, 중국의 경우는 유의하지 않았다. 흡연의 경우는 세 가지 모형 모두에서 허혈성심질환 발생에 유의하게 영향을 주었다.

Table 4는 여자에서 모형개발 대상자 코호트를 사용하여 허혈성심질환 발생 모형을 개발하고, 이를 중국과 프레밍험연구 모형과 비교를 한 것이다. 세계 모형에서 혈압의 영향은 남자에서보다 감소된 반면에 총 콜레스테롤의 영향은 중국을 제외하고 남자에서 경우와 큰 차이가 없었다.

이 연구결과에서 당뇨병이 심장병에 주는 영향은 Table 3의 남자에서는 1.36배이었는데 반해 여자에서는 2.11배로 높았다.

Table 5는 연령이 30~79세인 전체 대상자를 이용하여 심장병발생위험도 예측모형을 개발하였다. 남자의 경우 혈청 콜레스테롤치의 170~179 mg/dL를 기준값으로 놓았을 때 190 mg/dL 미만에서는 콜레스테롤 수준에 관계없이 허혈성심질환에 미치는 영향에 차이가 없었다. 그러나 190 mg/dL부터 허혈성심질환 발생위험도를 유의하게 증가시켰다. 그러나 여자의 경우는 220 mg/dL 이상부터 허혈성심질환의 발생위험도를 유의하게 증가시켰다.

Table 6부터 Table 9는 연구대상자중 2차 검진에 참여하여 중성지방과 HDL 콜레스테롤 측정

Table 5. Risk of Total Cholesterol on the Risk of IHD among Men, Aged 30~79 Years Old

Variables	Men		Women	
	β	RR (95% CI)	β	RR (95% CI)
Age, year	0.23	1.26 (1.23 to 1.29)	0.28	1.32 (1.28 to 1.37)
Age squared	-0.002		-0.002	
Blood pressure, JNC criteria				
Optimal	-0.09	0.92 (0.82 to 1.02)	-0.28	0.75 (0.66 to 0.86)
Normal	0.00	Reference	0.00	Reference
High normal	0.33	1.40 (1.25 to 1.56)	0.13	1.13 (0.98 to 1.31)
Stage 1 hypertension	0.57	1.77 (1.56 to 2.00)	0.36	1.44 (1.23 to 1.69)
Stage 2 4 hypertension	0.80	2.22 (1.93 to 2.55)	0.60	1.83 (1.54 to 2.17)
Total cholesterol, mg/dL				
< 140	-0.24	0.78 (0.65 to 0.94)	0.15	1.17 (0.92 to 1.48)
140~149	-0.20	0.82 (0.67 to 1.00)	-0.09	0.91 (0.70 to 1.19)
150~159	-0.03	0.98 (0.83 to 1.15)	-0.06	0.94 (0.75 to 1.18)
<Optimal> 160~169	0.05	1.05 (0.91 to 1.22)	0.04	1.04 (0.85 to 1.27)
170~179	0.00	Reference	0.00	Reference
180~189	0.04	1.04 (0.91 to 1.20)	-0.14	0.87 (0.72 to 1.06)
<Borderline> 190~199	0.22	1.24 (1.09 to 1.42)	0.11	1.12 (0.93 to 1.34)
200~209	0.20	1.22 (1.06 to 1.40)	0.16	1.17 (0.98 to 1.41)
<Pre hyper Cholesterolemia> 210~219	0.37	1.46 (1.27 to 1.67)	0.17	1.19 (0.99 to 1.43)
220~229	0.39	1.47 (1.27 to 1.70)	0.22	1.25 (1.03 to 1.51)
<Hyper Cholesterolemia> 230~239	0.51	1.67 (1.44 to 1.94)	0.23	1.26 (1.03 to 1.53)
240~249	0.52	1.67 (1.43 to 1.96)	0.49	1.63 (1.34 to 1.98)
> 250	0.83	2.30 (2.04 to 2.60)	0.53	1.70 (1.44 to 2.00)
Diabetes	0.33	1.40 (1.27 to 1.53)	0.79	2.20 (1.97 to 2.46)
Smoking	0.48	1.61 (1.50 to 1.73)	0.48	1.62 (1.44 to 1.83)

Table 6. Risk of Triglyceride on Predicting IHD among Men

Triglyceride, mg/dl	Aged 34 to 64 years		Aged 30 to 79 years	
	RR (95% CI)	p	RR (95% CI)	p
< 100	1.0		1.0	
100~149	1.19 (0.93 to 1.55)	0.1701	1.17 (0.92 to 1.50)	0.2065
150~199	1.40 (1.09 to 1.81)	0.0095	1.39 (1.09 to 1.76)	0.0075
200~249	1.40 (1.07 to 1.82)	0.0150	1.41 (1.09 to 1.81)	0.0082
250~299	1.65 (1.25 to 2.18)	0.0004	1.64 (1.26 to 2.14)	0.0002
300~350	1.40 (1.02 to 1.92)	0.0006	1.40 (1.04 to 1.89)	0.0006
> 350	1.25 (0.94 to 1.65)	0.1228	1.28 (0.99 to 1.65)	0.0616

Adjusted for age, systolic blood pressure, smoking, and diabetes

치가 있는 경우에 한정하여 Cox proportional hazards model을 이용하여 분석한 결과이다. Table 6은 중성지방이 허혈성심질환 발생에 미치는 영향을 분석한 것으로서, 중성지방이 100 mg/dL 미만에 비해 100 이상 299 mg/dL까지는

허혈성심질환 발생위험이 점차적으로 증가하였으나, 300 mg/dL 이상에서는 비교위험도가 1.40 (95% 신뢰구간, 1.02~1.92)로 낮아졌다. 연령이 30~79세의 경우에도 비슷한 결과를 보였다. Table 7은 LDL 콜레스테롤이 허혈성 심장질환

Table 7. Risk of LDL Cholesterol on Predicting IHD among Men

LDL cholesterol, mg/dL	Aged 35 to 64 years		Aged 30 to 79 years	
	RR (95% CI)	p	RR (95% CI)	p
< 100	1.0		1.0	
100~119	0.89 (0.66 to 1.22)	0.4808	0.90 (0.67 to 1.22)	0.5001
120~139	1.22 (0.93 to 1.58)	0.1458	1.20 (0.93 to 1.56)	0.1634
140~159	1.11 (0.86 to 1.45)	0.2898	1.17 (0.89 to 1.50)	0.2898
160~179	1.44 (1.13 to 1.83)	0.0035	1.44 (1.13 to 1.83)	0.0024
180~119	1.49 (1.17 to 1.90)	0.0006	1.51 (1.19 to 1.91)	0.0006
> 200	1.58 (1.27 to 1.97)	<0.0001	1.62 (1.30 to 2.01)	<0.0001

Adjusted for age, systolic blood pressure, smoking, and diabetes

Table 8. Risk of HDL Cholesterol on Predicting IHD among Men

HDL cholesterol, mg/dl	Aged 35 to 64 years		Aged 30 to 79 years	
	RR (95% CI)	p	RR (95% CI)	p
< 35	1.0		1.0	
35~39	0.88 (0.74 to 1.04)	0.1039	0.87 (0.74 to 1.01)	0.0780
40~44	0.88 (0.71 to 1.09)	0.2311	0.85 (0.69 to 1.04)	0.1263
45~49	0.68 (0.55 to 0.85)	0.0008	0.68 (0.55 to 0.85)	0.0006
50~54	0.76 (0.60 to 0.96)	0.0232	0.73 (0.58 to 0.92)	0.0082
55~59	0.59 (0.44 to 0.79)	0.0003	0.57 (0.43 to 0.76)	<0.0001
> 60	0.68 (0.55 to 0.85)	0.0004	0.65 (0.53 to 0.80)	<0.0001

Adjusted for age, systolic blood pressure, smoking, and diabetes

Table 9. Risk of Non-HDL Cholesterol on Predicting IHD among Men

HDL cholesterol, mg/dl	Aged 35 to 64 years		Aged 30 to 79 years	
	RR (95% CI)	p	RR (95% CI)	p
< 125	1.0		1.0	
125~149	0.97 (0.65 to 1.44)	0.8693	0.98 (0.67 to 1.45)	0.9271
150~174	1.17 (0.82 to 1.66)	0.3914	1.18 (0.84 to 1.68)	0.3420
175~199	1.45 (1.04 to 2.02)	0.0284	1.48 (1.06 to 2.05)	0.0204
200~224	1.64 (1.19 to 2.27)	0.0027	1.64 (1.19 to 2.26)	0.0024
225~249	1.64 (1.19 to 2.26)	0.0028	1.65 (1.20 to 2.27)	0.0020
> 250	1.78 (1.29 to 2.46)	0.0005	1.83 (1.33 to 2.51)	0.0002

Adjusted for age, systolic blood pressure, smoking, and diabetes

발생에 미치는 영향을 분석한 것으로서, LDL 콜레스테롤이 100 mg/dL 미만에 비해 160 mg/dL 이상부터 허혈성심질환 발생이 1.44배 증가하는 것으로 나타났다. Table 8은 HDL 콜레스테롤이 허혈성 심장질환 발생에 미치는 영향을 분석한 것으로서, HDL 콜레스테롤이 35 mg/dl인 경우에 비

해 45 mg/dL 이상인 경우는 허혈성심질환 발생이 유의하게 감소하는 것으로 나타났다. Table 9는 non-HDL 콜레스테롤이 허혈성심질환 발생에 미치는 영향을 분석한 것으로서, non-HDL 콜레스테롤이 125 mg/dL 미만에 비해 175 mg/dL 이상부터 허혈성심질환 발생이 증가하였다.

Box. Cardiovascular Disease Risk Function for Korean Men Aged 30 to 79 years old

$$F(Z)=0.21135*(Age-45.1747)-0.00147*(Age^2-2159.72)-0.09914*(BP_{optimal}-0.53672)+0.29619*(BP_{high\ normal}-0.26925)+0.50000*(BP_{stage1}-0.066958)+0.76693*(BP_{stage2-4}-0.029898)-23566*(TC_{<140}-0.062416)-0.21361*(TC_{140-149}-0.050177)-0.01044*(TC_{150-159}-0.071599)+0.02668*(TC_{160-169}-0.093561)+0.06627*(TC_{180-189}-0.11368)+0.18373*(TC_{190-199}-0.10594)+0.21924*(TC_{200-209}-0.090821)+0.38837*(TC_{210-219}-0.076220)+0.43756*(TC_{220-229}-0.060379)+0.52375*(TC_{230-239}-0.046260)+0.53871*(TC_{240-249}-0.035821)+0.81266*(TC_{>250}-0.085900)+0.37775*(Diabetes\ 0.051796)+0.42942*(Current\ smoker\ 0.58528)+0.26878*(Ex\ smoker\ 0.20757).$$

$$CVD=EXP(F(Z)), PCVD=1-S(t)^{CVD}=1-0.98974^{CVD}$$

Where 0.98974 is the mean survival rate, $S(t)^{CVD}$, for men

Box. Cardiovascular Disease Risk Function for Korean Women Aged 30 to 79 years old

$$F(Z)=0.26890*(Age-49.1906)-0.00190*(Age^2-2555.88)-0.31233*(BP_{optimal}-0.62462)+0.10749*(BP_{high\ normal}-0.19036)+0.33662*(BP_{stage1}-0.070286)+0.56729*(BP_{stage2-4}-0.035165)-06708*(TC_{<140}-0.057571)-0.13752*(TC_{140-149}-0.049264)-0.10354*(TC_{150-159}-0.071876)+0.10544*(TC_{160-169}-0.092124)+0.16825*(TC_{180-189}-0.10887)+0.06302*(TC_{190-199}-0.10438)+0.06635*(TC_{200-209}-0.092009)+0.09847*(TC_{210-219}-0.079630)+0.14210*(TC_{220-229}-0.063753)+0.20362*(TC_{230-239}-0.049977)+0.44469*(TC_{240-249}-0.039493)+0.48517*(TC_{>250}-0.086616)+0.79577*(Diabetes-0.044363)+0.36712*(Current\ smoker-0.038957)+0.06121*(Ex\ smoker-0.019752).$$

$$CVD=EXP(F(Z)), PCVD=1-S(t)^{CVD}=1-0.99247^{CVD}$$

Where 0.99247 is the mean survival rate, $S(t)^{CVD}$, for men

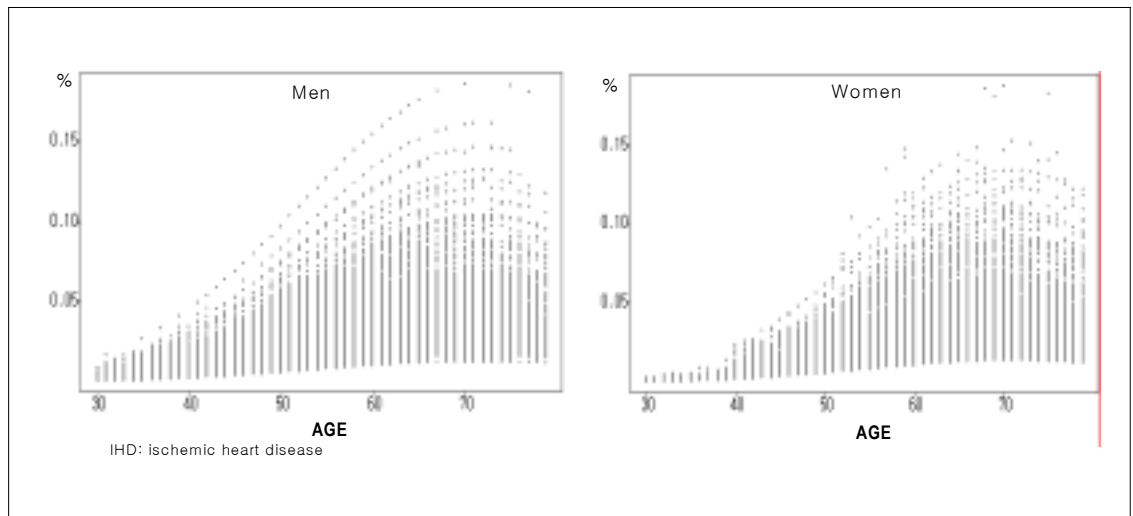


Fig. 2. Relationship between age and the absolute 10-year risk of IHD events in Korean men and women

Fig. 2는 남·녀에서 본 연구에서 개발한 허혈성심질환의 예측된 위험도와 연령과의 관련성을 보여주고 있다. 남자에서 연구대상자 연령이 낮은 30대에서는 허혈성 심질환 위험도가 대부분 대상자에서 0.03%이하로 낮은 상태로 비교적 동질적(homogenous)이라 할 수 있지만, 연령이 증

가할수록 개인별 위험도의 범위는 급속히 넓어지는 것을 볼 수 있다. 연령이 60대 전후가 되면 허혈성심질환 위험도가 최저 1.1%에서 최고 18.6%로 이질적(heterogenous)임을 할 수 있다. 한편, 여자의 경우 40세 이전에는 허혈성심질환 위험도가 매우 낮다가 40대 이후에 증가하고 있으며,

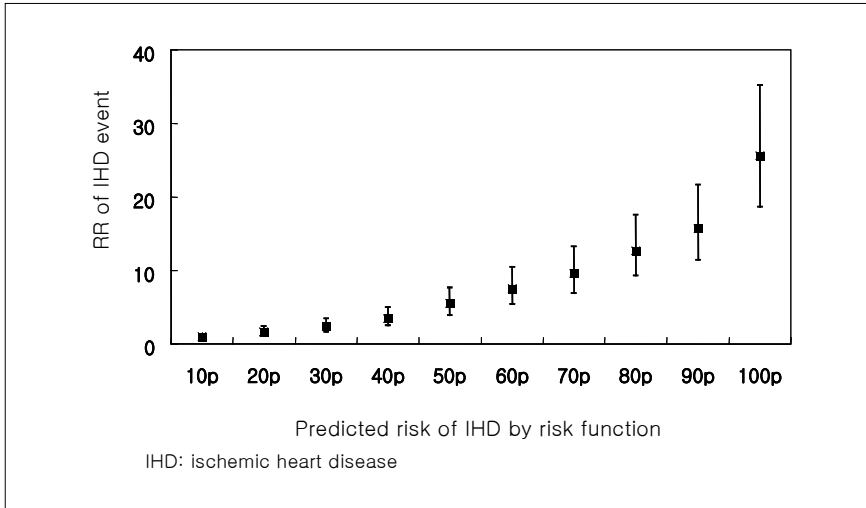


Fig. 3. Relative risks of getting IHD events according to predicted risk of IHD in men

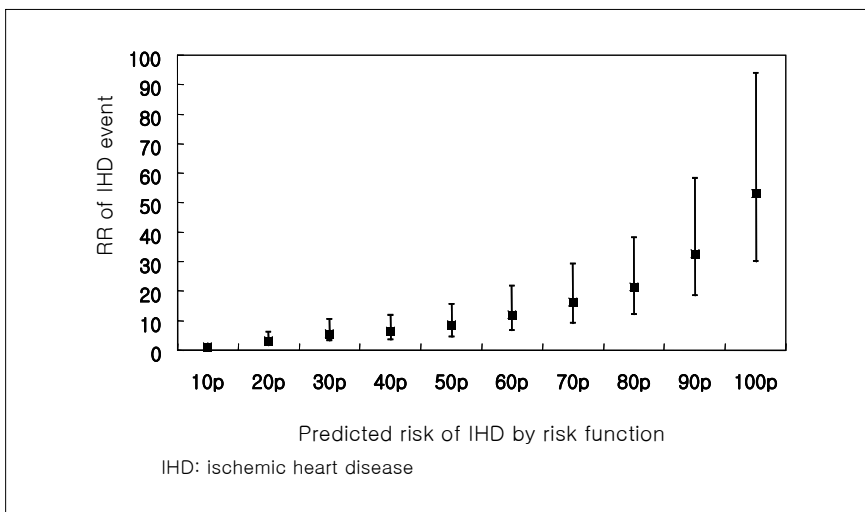


Fig. 4. Relative risks of getting IHD events according to predicted risk of IHD in women

전반적으로 남자와 비슷한 결과를 보이고 있다.

3. 허혈성심질환 발생 모형의 타당도 검증

Fig. 3은 본 연구에서 코호트 대상자 50%을 통해 개발한 허혈성심질환 발생 예측모형을 코호트의 나머지 50%인 모형평가 대상자에게 적용하여, 예측 모형에 의해 계산된 각 질환의 개인별 발생 위험과 실제 관찰된 질환 발생과의 관련성

을 보여주는 타당도 분석결과이다. 허혈성심질환의 예측된 위험도를 10분위로 나누어 위험도가 최하위 수준(10 percentile)에 비해 나머지 상위 percentile들에서의 허혈성심질환 발생을 비교위험도로 나타내었다. 즉, 최하위 10p에 비해 예측된 위험도 수준이 증가할수록 상대위험도 수준도 증가함을 보였다. Fig. 4는 여자에서의 결과인데 남자에 비해 허혈성심질환 발생의 비교위험

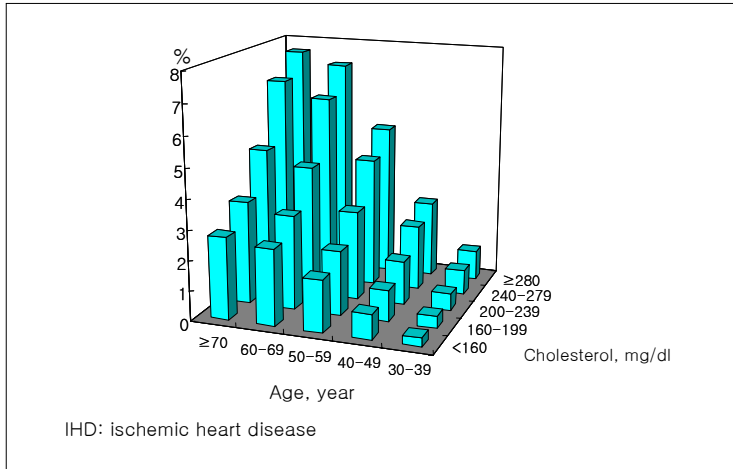


Fig. 5. Predicted risk of IHD by age group and cholesterol group in Korean men

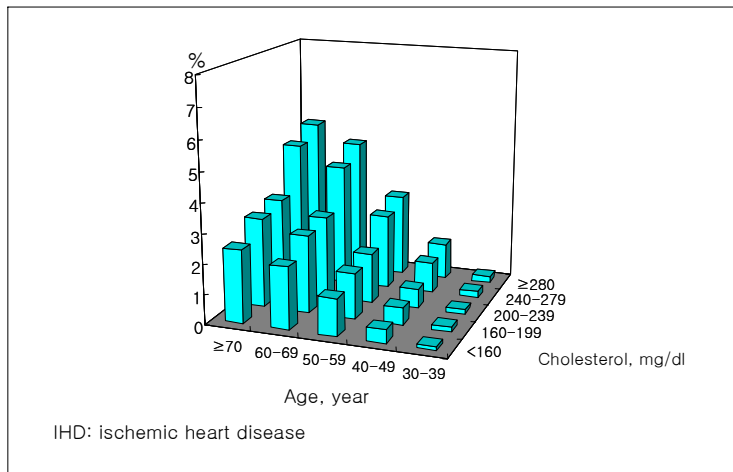


Fig. 6. Predicted risk of IHD by age group and cholesterol group in Korean women

도가 더욱 급격히 증가함을 알 수 있다.

Fig. 5는 남자에서 연령구간별 총 콜레스테롤 수준별 예측된 허혈성심질환 위험도 수준을 보여주고 있다. 연령이 증가할수록, 콜레스테롤이 증가할수록 허혈성심질환의 위험도는 매우 급격하게 증가하고 있다. 즉, 남자 연령 50세 이상이고 콜레스테롤이 200 이상이면 향후 10년간 허혈성심질환에 걸릴 위험이 3% 이상이 되었다. Fig. 6은 여자에서의 연령과 콜레스테롤 수준에 따른

허혈성심질환 예측 위험도를 보여주고 있으며, 전반적으로 남자에서보다 절대 위험도 수준이 낮은 것 외에는 비슷한 경향을 보였다.

마지막으로 남녀별 질환의 개인별 발생위험도가 허혈성심질환 발생을 얼마나 정확하게 예측하는지에 대한 타당성 ROC curve 면적으로 분석하였다. 이것이 1.0이면 100% 예측하는 것을 의미한다. 이 연구에서 허혈성 심장질환은 남자 75%, 여자 74% 정도 예측하는 것으로 밝혀졌다.

고찰

본 연구는 대규모 한국인 인구집단으로 구성된 전향적 코호트를 이용하여 심혈관질환의 발생 위험도 추정모형 (Health Risk Appraisal, HRA) 를 개발하고, 그 실용성을 평가하였다. 즉, 1992년부터 1995년까지 4년 동안 국민건강보험공단에서 정기검진을 받은 피보험자와 피부양자 931,468명으로 구성된 코호트 대상자를 1993년부터 2002년까지 추적한 자료 중 무작위로 추출한 50% 표본을 통해 허혈성심질환 발생모형을 개발하고, 이를 나머지 50% 표본으로 평가한 결과 추정된 위험도 수준은 실제 허혈성심질환 발생과 매우 높은 관련성이 있는 것으로 밝혀졌다.

본 연구의 장점은 한국인에서는 처음 시행된 대규모 장기간 추적연구라는 점에 있다. 연구대상자 931,468명을 평균 9.3년 동안 추적하였고, 관찰된 인년 (person-year)의 합은 860만 인년이며, 세계 최대규모이다. 본 연구대상자는 성, 연령별 인구구조에 있어서도 우리나라 전체 인구의 분포를 잘 대변한다고 할 수 있다 (Fig. 1).

질병발생위험도 추정 모형에 대한 연구는 미국의 프래밍햄 연구가 최초의 것으로 1976년에 심장병의 발생위험도 모형이 처음으로 보고되었다³. 프래밍햄 연구에서 도출된 위험도 추정 모형 (Framingham risk score)이 전 세계적으로 상당히 오랫동안 사용되어 왔으나 그 결과를 유전적 배경과 환경이 다른 타민족이나 타인종에게 적용하는 것은 문제가 있다. 이 모형을 같은 인종인 영국인이나 독일인에게 적용하여 산출된 예측위험도가 실제 질병 발생건수 보다 과도하게 높았다는 연구결과가 나온 후, 각 나라의 상황에 맞는 독자적인 위험도 추정 모형 개발의 필요성이 대두하게 되었다^{6,12}.

본 연구에서는 1993년부터 2002년까지 10년 동안 추적된 한국인의 자료에서 발생한 심혈관 질환 자료를 통해 HRA를 개발한 것이다. 이때

코호트 대상자를 무작위로 50%씩 구분하여 한 쪽 코호트에서 모형을 개발하고, 다른 한 쪽 코호트에서 모형을 평가하는 방법 (split-half method)을 사용함으로써 모형평가의 객관성을 유지하고자 하였다. 두 코호트에서 연령, 체중, 육류 및 야채섭취, 혈압, 총콜레스테롤, 혈당, 그리고 여성관련 변수에 통계적 차이가 없었다.

이 연구에서 HRA의 모형평가는 두 가지 방법이 사용되었다. 첫째, Fig. 3과 4에 제시된 바와 같이 모형평가 대상자를 위험도 수준에 따라 10분위로 구분한 후 실제 허혈성심질환 발생에 대한 비교위험도를 계산하였다. 이 방법에서 10 percentile 미만에 비해 그 이상에서 허혈성심질환 발생이 매우 유의하게 증가하였다. 또한 각 군의 위험도 수준에 따라 실제 허혈성심질환 발생 위험은 뚜렷한 용량-반응 관계를 보이며 증가하였다. 둘째, 일반적으로 HRA 모형 예측력을 나타내는 ROC 면적을 계산하여 정확도를 판정하였다. 이 연구에서 남·녀 별 허혈성심질환 발생에 대한 ROC 값은 0.74 정도로 미국의 프래밍햄 연구에서 보고된 0.80 수준보다는 다소 낮았다. 일반적으로 역학연구에서 ROC 값이 0.7 이상이면 그 타당성을 인정받는다. 한편, 이 연구 자료를 이용한 이전 연구에서 프래밍햄 연구에서 발표된 계산식을 이용하여 본 대상자의 위험도를 산정한 후 실제 질환 발생과 관련성을 보면, ROC 값이 0.6이하로 더욱 낮았으며, 따라서 미국인을 대상으로 연구한 프래밍햄 모형은 한국인에게는 맞지 않은 것으로 평가된 바 있다¹³. 이러한 현상이 외국의 연구^{6,12}에서도 자국민을 위한 고유한 위험도 추정 모형의 필요성을 요구하는 이유 중에 하나이다. 이러한 평가결과를 종합하여 보면, 이 연구에서 개발한 모형을 한국인에게 적용할 경우는 허혈성심질환 발생의 고위험군을 분류하는데 높은 효과를 보일 것으로 기대된다.

이 연구에서 다른 허혈성심질환 발생 위험요인에 대한 결과는 일반적으로 국, 내외 다른 연

구에서 보고된 결과와 일치되었다. 이 연구에서 총콜레스테롤 농도가 증가할수록 허혈성 심장질환 발생이 유의하게 증가하는 것으로 밝혀졌다. 1999년에 발표된 남자만을 대상으로 실시한 국내연구에서 총콜레스테롤이 200 mg/dL 미만에 비해 200~239 mg/dL인 경우 허혈성 심장질환이 1.4배 증가하였고, 240 mg/dL 이상인 경우 2.1배 증가하는 것으로 보고되었다. 그러나 이번 연구에서는 총콜레스테롤 200 mg/dL 미만을 더욱 상세히 분석한 결과 190 mg/dL 미만에 비해 190~199 mg/dL만 되어도 허혈성 심장질환이 이미 24% 증가하였고, 240~249 mg/dL 정도면 1.67배이었고, 250 mg/dL 이상이면 2.3배까지 증가하였다. 한국인은 서양인에 비해 총콜레스테롤 농도가 낮은 것으로 보고되었다. 이 연구에서도 평균 콜레스테롤 농도는 남자 193.7 mg/dL, 여자 194.6 mg/dL 이었다. 한편 이 연구대상보다 연령이 오히려 약간 낮은 프레밍햄 연구대상자의 총 콜레스테롤의 농도는 남자 236.8 mg/dL (평균 연령 41.3세), 여자 229.2 mg/dL (평균연령, 40.9세)로 매우 높다는 것을 알 수 있다¹⁵. 이 연구와 프레밍햄 연구의 심혈관질환에 대한 콜레스테롤의 영향을 비교하여 보면, 콜레스테롤 농도가 낮은 우리나라에서 콜레스테롤이 심혈관질환 발생에 미치는 위험부담이 서양인보다 상당히 큰 것으로 판단할 수 있다. 이러한 부분은 앞으로 추후 연구를 통해 좀 더 자세히 규명하여 볼 필요가 있다고 본다. 요약하면 총 콜레스테롤은 남자인 경우 190 mg/dL 미만이 가장 이상적이며, 190~209 mg/dL까지는 경계수준, 210~229 mg/dL는 예비 고지혈증, 230 mg/dL 이상이며 고지혈증으로 보아야 한다. 여자의 경우는 220 mg/dL 이상부터 위험도가 올라가긴 하지만, 허혈성심질환에 안전하려면 남자와 같이 190 mg/dL 미만을 유지하는 것이 이상적일 것으로 판단된다.

이밖에 이 연구에서는 흡연, 고혈압, 당뇨병 등이 심혈관질환 발생에 미치는 영향이 매우 유의하게 밝혀졌다. 이러한 결과는 외국의 프레밍

햄 연구 등 여러 연구결과와 비교하여 볼 때 큰 차이가 없었다. 이 연구에서 과거 흡연의 경우 비흡연자에 비해 심혈관질환의 위험도가 증가되어 있는 결과를 얻었다. 담배를 끊을 경우 흡연자가 비흡연자 수준으로 위험도가 감소되기까지는 5년 이상이 걸리는 것으로 보고되어 있다. 우리나라의 경우 흡연자는 건강이 매우 악화된 경우에 담배를 끊는 경향이 있으며, 이 연구의 경우 언제 정확히 금연했는지를 알 수 없는 제한점은 있지만, 아마도 최근 금연한 경우가 많은 것으로 생각된다. 특기할 만한 것은 흡연의 심혈관질환 발병에 미치는 영향에 성별차가 존재한다는 것이다. 흡연하는 여자는 비흡연 여자에 비해 심혈관질환의 위험도가 1.5~2.2배 정도 증가하는데 이것은 흡연자 남자의 위험도 증가 1.5~1.8배에 비해 높은 편이다. 이 결과는 서양인의 자료와 크게 다르지 않다. 청소년과 여성의 흡연 인구가 늘고 있는 점을 감안하면 이들에 대한 금연교육이 절실한 이론적 근거를 제공하는 결과이다.

본 연구에서 당뇨병이 심혈관질환 발병에 미치는 영향이 남자에서는 약 1.4배, 여자에서는 2.2배 이상 컸다. 당뇨병이 심혈관질환 발생에 미치는 영향이 성별에 따라 다르다는 것은 이미 서양인의 경우에는 정설이다. 당뇨병에 이환된 여자는 당뇨병에 이환된 남자보다 심혈관질환 발병의 위험도가 훨씬 높으며, 심혈관질환으로 인한 사망률도 높은 것으로 알려졌다. 본 연구의 결과에 의하면 우리나라에서도 당뇨병이 심혈관질환 발생에 미치는 정도가 크며, 앞으로 당뇨병의 유병률이 높아질 경우, 특히 여성이 심혈관질환의 주요 희생자가 될 가능성이 높을 것으로 예상되며 이에 대한 대책이 시급하다.

본 연구의 대상이 공무원 및 사립학교 교직원과 그의 가족들로서 이 연구결과를 국민 전반에 걸쳐 적용하는 것은 무리가 있을 것이라는 염려도 있다. 그러나 1) 공무원 및 사립학교 교직원의 피보험과와 피부양자를 모두 포함한 인구가 전

인구의 11%라는 점, 2) 실제 직종의 종류를 보면 철도, 경찰, 일반 관리적, 군인 등 다양한 직종이 포함되었고, 3) 연구대상의 인구구조도 우리나라 인구구조와 크게 차이가 없었다는 점, 4) 이 연구의 예측모형에 포함된 관련 위험요인이 일반적으로 이전 연구결과와 일치하는 점을 종합적으로 고려한다면, 이 연구의 예측모형을 사용하여 인구집단에서 고위험 인구를 선별하는 데는 큰 무리가 없을 것으로 기대된다. 그러나 본 연구의 연령대상은 30세에서 79세로서 이 연령 군에 해당되지 않은 연령에 적용하는 것은 제한이 있을 것으로 본다. 그렇지만 최근 들어 우리나라 심혈관질환의 발생이 점차 증가하고 있음을 볼 때, 본 연구 모형의 활용도가 점차 증가될 것으로 본다. 마지막으로 이 연구에서 개발된 심혈관질환 발생 위험도 추정 모형은 제한된 변수를 통해 만들어 졌다는 점이다. 본 연구에서 중성지방이 허혈성 심장질환 발생에 영향을 주는 것으로 나타났다. 중성지방이 100 mg/dL 미만에 비해 100~299 mg/dL까지는 허혈성심질환 발생위험이 점차적으로 증가하였으나, 300 mg/dL 이상에서는 비교위험도가 1.40 (95% 신뢰구간, 1.02~1.92)로 낮아졌다. 이것의 가능한 설명으로는 1) 중성지방의 측정오차가 큰 것에 따른 희석효과 (dilution bias), 2) 중성지방이 높아지면 죽상동맥경화에 중요한 역할을 하는 LDL입자의 생성이 저하되면서 atherogenicity가 감소하는 생화학적 효과일 수 있다고 생각된다. 3) 중성지방이 높은 집단에서 HDL이 낮기 때문에 생기는 현상일 수도 있다. 이에 대해서는 앞으로 추후 연구가 필요하다고 본다.

결론적으로 이 연구는 한국인의 30세 이상 79세까지 일반인들을 대상으로 최소한의 심혈관질환 발생 위험요인을 이용한 허혈성심질환 발생 예측모형을 개발하여 평가한 결과 이 질환 발생에 고위험군을 분리하는데 도움을 줄 것으로 판단되었다. 앞으로 이러한 연구는 심혈관질환 발생 고 위험 대상자를 사전에 관리하고 예방하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 판단된다. 앞으로

좀더 추가된 변수를 사용한 장기 추적한 자료를 통해 모형의 계속적인 연구가 뒤따라야 할 것으로 본다.

요 약

본 연구는 10년 동안 추적된 전향적 연구자료 자료를 이용하여 한국인 허혈성심질환 발생 위험도를 추정하기 위한 모형 (Health Risk Appraisal, HRA)을 개발하고, 그 타당성을 평가하고자 하였다. 연구자료는 1992~1995년 공무원 사립학교 교직원 피보험자와 피부양자 931,468명의 정기검진자료를 기초자료로 활용하였고, 이들을 1993년부터 2002년까지 추적하면서 조사된 입원자료와 사망자료를 결과변수로 활용하였다. 연구대상의 총 관찰인년은 8,635,809 인년이었고, 평균추적기간은 9.3년이였다. 추적기간 동안 허혈성심질환 10,528명이 발생하였다 (발생률=121.9/100,000인년). 예측모형개발을 위해 우선적으로 연구대상자의 50%을 무작위 추출하여 심혈관질환 발생에 대한 Cox proportional 모형을 통해 발생예측모형을 얻었다. 그 다음에, 연구대상자의 나머지 50%를 이용하여 모형의 타당성을 평가하였다. 연구 결과는 다음과 같다.

이 연구의 허혈성심질환 발생 예측모형은 연령, 수축기혈압, 총 콜레스테롤, 흡연상태, 당뇨병이 최종 포함되었다. 이 모형에 의해 추정된 모형평가대상자의 허혈성심질환 발생 위험도는 실제 허혈성심질환 발생 확률과 매우 높은 관련성을 보였다. 즉, 허혈성심질환 발생위험도를 10분위로 나눈 후 위험도가 가장 낮은 첫 번째 구간에 비해 아홉번째 구간의 경우는 실제 허혈성심장질환의 발생은 남자 15.67 이상, 여자 32.72 배 이상 높았다. 또한 남녀 공히 추정된 심혈관질환 위험도와 실제 발생위험과는 뚜렷한 용량-반응관계를 보였다. 모형의 예측력을 나타내는 ROC 면적은 0.75에서 0.80의 범위를 보였다. 결론적으로 이 연구에서 개발한 한국인의 심혈관

질환 발생예측모형 (HRA)는 만족할 만한 예측력을 보였다. 그러나 좀 더 정확하고 신뢰할 만한 모형개발을 위해서는 앞으로 이 분야에 대한 계속적인 연구가 뒤따라야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. 통계청. 사망원인통계연보, 2002
2. Jackson R. Guidelines on preventing cardiovascular disease in clinical practice. *Br Med J* 2000;320:659-661
3. Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: The Framingham study. *Am J Cardiol* 1976 Jul;38(1):46-51
4. Anderson KM, Odell PM, Wilson PWF, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J* 1990;121:293-298
5. Glynn R, L'Italien GJ, Sesso HD, Jackson EA, Buring JE. Development of predictive models for long-term cardiovascular risk associated with systolic and diastolic blood pressure. *Hypertension* 2002;39:105-110
6. 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 CHD risk assessment tool compared with the Chinese multi-provincial cohort study. *JAMA* 2004;291(21):2591-2599
7. Jee SH, Ohrr H, Kim IS. Effects of husbands smoking on the incidence of lung cancer in Korean women. *Intern J Epidemiol* 1999;28: 824-828
8. Jee SH, Samet JM, Ohrr H, Kim JH, Kim IS. Smoking and cancer risk in Korean men and women. *Cancer Causes and Control* 2004;15: 341-348
9. The National Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. Bethesda, Md: National Institutes of Health; 1994. NIH publication 91-2732
10. National Diabetes Data Group. Report of the Expert Committee on the Diagnostic Classification of the Diabetes. *Diabetes Care* 1997; 20:1183-1197
11. 박종구. 의료보험자료 심혈관질환 상병기호의 정확도. 1999년도 심혈관질환 예방 및 관리연구회 세미나. 심혈관질환 예방 및 관리연구회
12. Hense HW, Schulte H, Lowel H, Assmann G, Keil U. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany-results from MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *European Heart J* 2003;24:937-945
13. Jee SH, Suh I, Appel LJ. Does the Framingham risk score accurately predict cardiovascular disease risk in Korean men and women. Annual Conference on Korean Epidemiological Society June 20, 2003
14. Jee SH, Suh I, Kim IS, Appel LJ. Smoking and atherosclerotic cardiovascular disease in men with low levels of serum cholesterol. *JAMA* 1999;282(22):2149-2155
15. Samelson EJ, Cupples LA, Hannan MT, Wilson PWF, Williams S, Vaccarino V, Zhang Y, Kiel DP. Long term effects of serum cholesterol on bone mineral density in women and men: the Framingham Osteoporosis Study. *Bone* 2004; 34:557-561