사상체질과 뇌졸중 발생의 상관관계에 관한 환자-대조군 연구

연세대학교 보건대학원

역학통계학과

한 창 호

사상체질과 뇌졸중 발생의 상관관계에 관한 환자-대조군 연구

지도교수 오 희 철

이 논문을 보건학석사 학위논문으로 제출함

*2007*년 *6*월 일

연세대학교 보건대학원

역학통계학과

한 창 호

한창호의 보건학석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 보건대학원

*2007*년 *6*월 일

감사의 글

어둠을 뚫고 새벽이 밝아오고 있습니다.
열정에 들떠서 이유 있는 분주함으로 살아온 날들이 아스라이 지나갑니다. 무엇을 어떻게 할 것인가 고민에 빠져 있을 때 길이 되어주시고 힘을 주시고, 많은 가르침을 주셨던 모든 교수님들께 머리 숙여 감사드립니다.

다시금 배움의 기회에 들어설 수 있게 격려해주신 서 일 학장님께 감사드립니다. 보건 통계학에 대한 이해와 보건역학에 대한 가르침을 많이 주신 남 정모 교수님, 지 선하 교수님. 건강증진에 대한 이해와 학문하는 사람의 자세를 보여주신 김 일순 교수님. 의료정보학에 대한 가르침과 학문하는 진중함을 깨닫게 해주셨던 채 영문 원장님. 논문심사를 맡아 따뜻한 격려와 가르침을 주신 손 태용 교수님과 이 상욱 교수님. 마지막까지 논문의 통계자문과 해석에 절대적인 도움을 주신 강 대룡 교수님께 감사드립니다.
특히 부족한 제게 마지막까지 철저한 가르침과 너그러운 기회를 주신 오 희철 교수님께 깊이 감사드립니다.

항상 말없이 이해해 주고 묵묵히 인내해준 아내와 잘 돌봐주지 못하고 함께 있어주지 못해서 서운해도 오히려 아빠를 이해해준 재진이, 재빈이. 항상 우려와 걱정만 끼쳐드려 죄송한 아버지, 어머니. 실로 많은 분들의 이해와 도움, 헌신과 사랑으로 오늘이 있었습니다.

분주함으로 더 깊은 보살핌을 드리지 못해서 항상 죄송한 주위의 많은 분들과 많은 시간을 함께하지 못해서 서운해 하던 모든 분들께 진심으로 송구한 이해와 감사의 마음을 전하고 싶습니다.

2007년 여름 한 창호 배상

제목 차례

국문요약

Ⅰ 서론 ····· 1
Ⅱ. 연구방법 ····· 5
1. 연구대상 ····· 5
2. 자료의 수집 ····· 6
3. 조사변수 ····· 8
4. 분석방법 ····· 11
Ⅲ. 연구결과 ····· 12
1. 연구대상자의 일반적 특성 ····· 12
2. 뇌졸중 환자-대조군간의 변수 분석 ····· 14
3. 뇌졸중 발생의 결정요인에 대한 로지스틱 회귀분석 ····· 16
4. 사상체질과 뇌졸중 위험요인과의 교호작용에 대한 분석 ····· 18
5. CART 알고리즘을 이용한 뇌졸중 발생 의사결정나무 모형 ····· 23
Ⅳ. 고찰 ····· 26
1. 연구방법에 대한 고찰 ····· 26
2. 연구결과에 대한 고찰 ····· 28
Ⅴ. 결론 ····· 35
참고문헌 ····· 37
영문초록 ····· 47

표차례

표 1. 분석대상 변수 ····· 10
표 2. 연구대상자의 일반적 특성 ····· 13
표 3. 뇌졸중 환자-대조군간의 변수 분석 ····· 15
표 4. 뇌졸중 발생의 결정요인 ····· 17

그림차례

그림 1. 연구의 흐름(환자-대조군 자료구축) ····· 7
그림 2. 사상체질과 고혈압 과거력간의 승산비 추정값 ····· 18
그림 3. 사상체질과 허리둘레간의 승산비 추정값 ····· 19
그림 4. 사상체질과 당뇨병 과거력간의 승산비 추정값 ····· 20
그림 5. 사상체질과 비만 과거력간의 승산비 추정값 ····· 21
그림 6. 사상체질과 과거 흡연간의 승산비 추정값 ····· 22
그림 7. CART 알고리즘을 이용한 뇌졸중 발생 의사결정나무 모형 ····· 24
그림 8. CART 의사결정나무모형의 오분류율 ····· 25

국문요약

전 세계적인 추세인 인구 노령화와 이에 따라 증가하는 뇌졸중은 중요한 보건문제로 대두되고 있다. 뇌졸중은 사람의 체질에 따라 차이가 있으며, 뇌졸중의 발생도 체질적 불균형에서 그 원인을 찾을 수 있다.

이 연구는 사상체질검사지로 분류된 체질에 따라 뇌졸중의 발생위험에 차이가 있는가를 알아보고, 사상체질을 포함한 뇌졸중 발병위험을 예측할 수 있는 회귀모형과 뇌졸중 위험군을 조기에 파악할 수 있는 최적의 의사결정 모형을 개발하는 데 있다.

연구방법은 뇌졸중 환자등록사업에 포함되어 사상체질설문검사를 시행한 환자군과 건강인 대조군을 1:1 단순 무작위 층화추출하여 수행한 환자대조군 연구이다. 연구자료는 연구 참여를 자발적으로 동의한 환자를 대상으로 서면 동의서를 받고 증례기록지를 표준작업지침서에 의거하여 작성하여 환자군의 자료를 취득하였다. 환자군은 서울, 경인지역의 3개 대학부속병원에 입원하여 생애 처음으로 뇌졸중으로 진단받은 발병 2주(14일)이내의 급성기 뇌졸중 환자를 대상으로 하였다. 대조군은 경기도 소재 대학부속병원에 검진을 위하여 방문하여 사상체질검사를 포함한 종합검진을 시행한 사람중 건강상의 이상을 느끼거나 의사의 권유로 검사를 시행한 사람을 제외하고, 검진사유가 정기적으로 검사 받기 때문이거나 직장의 단체검진 혹은 가족 및 친지의 권유 때문이라고 답한 사람들로 하였다. 검진결과 혹은 검진후 뇌졸중환자로 확인된 경우는 제외하였다.

연구대상자는 환자군 331명, 대조군 331명으로 총 662명이며, 수집된 자료의 분석은 뇌졸중 발생위험요인들의 단일변량 분석으로 질적변수에 대해서는 카이제곱검정 또는 Fisher's exact test를 시행하고, 양적변수에 대해서는 독립 *t*검정을 시행하였다. 사상체질과 뇌졸중 발생위험요인의 분석은 로지스틱 회귀분석을 시행하여 비교위험도를 구하고, 교호작용을 확인하였다. Hosmer-Lemeshow 검정값을 이용하여 적합한 회귀모형을 구축하고, 또한 CART(Classification and regression tree) 알고리즘을 이용한 의사결정나무분석을 통하여 뇌졸중 발생을 결정하는 통

계학적 분류 모형을 구축하였다.

로지스틱회귀모형을 통하여 연령과 성별을 통제한 상태에서 사상체질분류에 따른 뇌졸중 발생 비교위험도는 태음인에 비하여 소양인일 경우 뇌졸중 발생 비교위험도가 1.75배 높았으며 통계학적으로 유의하였다(OR=1.75, 95% CI 1.23-2.49). 하지만 과거 비만도와 허리둘레, 고혈압과 당뇨의 과거력, 과거의 음주와 흡연 등을 고려하면 더욱 좋은 모형이 되며, 이때의 회귀모형에서 구해진 태음인에 비하여 소양인일 경우의 뇌졸중 발생 비교위험도는 6.34배이었으며(OR=6.34, 95% CI 3.08-13.04), 모델의 적합도를 보는 Hosmer & Lemeshow 테스트 결과도 적합하였다(X^2=3.63, P-value=0.89).

CART알고리즘의 의사 결정나무 모형을 통해 뇌졸중 발생을 결정하는 통계학적 분류 모형을 구축한 결과 가장 우선적으로 관여하는 변수는 심혈관질환 위험요인에 관한 과거력 유무(고혈압, 고지혈증, 당뇨병, 허혈성심질환, 일과성뇌허혈발작중 하나라도 있는 경우)였으며, 과거력이 없는 군에서는 소양인이냐 그렇지 않느냐로 가장 크게 대별되었으며, 소음인과 태음인에서는 음주여부가 그 다음 관여하는 분류변수였고, 소양인에서는 과거 규칙적인 운동여부가 그 다음 관여하는 분류변수이었다. CART 의사결정나무모형의 오분류율은 0.274이었다.

본 연구를 통하여 사상체질에 따라 뇌졸중 발병위험의 차이가 있음을 알았고, 다른 심혈관질환 위험인자를 함께 가지고 있는 경우 교호작용으로 위험도가 크게 증가하며, 사상체질을 포함한 뇌졸중 예측모형을 개발할 수 있다는 가능성을 본 것은 연구의 의의라고 할 수 있다.

주요어 : 사상체질, 뇌졸중, 환자-대조군연구

Ⅰ. 서론

1. 연구의 필요성

인구 노령화는 전 세계적인 추세이며, 이에 따라 증가하는 뇌졸중은 중요한 보건문제로 대두되고 있다. 특히 뇌졸중은 노인인구에서 발생률이 높기 때문에 노령화사회로 접어드는 우리나라에서 더욱 중요한 보건문제가 될 것이다(서일, 1993; 보건복지부, 2004).

1990년 뇌졸중으로 인한 사망은 전 세계적으로 440만 명으로 전체 질병사망 원인중 2번째로 많은 것이었으며, 선진국에서는 3번째로 많은 질환이라고 보고하였다(Murray, 1997). 그 이후 뇌졸중으로 사망한 사람은 세계적으로 554만 명으로 증가하였으며, 선진국에 비해 개발도상국에서 더 중요한 사망원인으로 전체의 2/3정도를 차지한다고 알려져 있다(WHO, 2000). 특히 뇌졸중은 사망뿐 아니라 후유증으로 인한 장기간의 장해를 유발하며 환자 자신은 물론 가족과 국가에 막대한 정서적 사회경제적 부담을 야기하는 질병이다.

우리나라의 경우 암을 제외하고는 가장 많은 사망원인이 심혈관질환이며, 단일 질병군으로 보면 심뇌혈관질환이 가장 많은 사망원인이다(통계청, 2006). 2002년도 전체 사망자중 15.1%를 차지하고 있으며, 최근에는 뇌출혈에 비하여 뇌경색(허혈성 뇌졸중)의 증가가 뚜렷하다(보건복지부, 2004).

세계보건기구는 1980년대 초반부터 전 세계적인 심혈관질환의 발생추이를 파악하기 위하여 MONICA(Multinational Monitoring of Determinants and Trends in Cardiovascular disease) 프로젝트를 시작하여 인구집단의 위험요인 수준에 따라 심혈관질환의 발생과 사망의 변동추이를 관찰하기 시작하였으며, 뇌졸중의 경우 9개국 14개 지역에서 1982년부터 1995년까지 진행하여 뇌졸중의 발생률, 치명률, 사망률 등의 역학적 지표와 추이를 보고하였다(Sarti *et al.*, 2003).

우리나라에서도 뇌졸중을 예방하고 관리하기 위한 국가차원의 전략과 프로그

램의 필요성을 인식하여 국가심혈관질환 발생감시모델 개발에 관한 연구를 진행하고(보건복지부, 1999; 질병관리본부, 2006), 국가심혈관질환 감시체계 구축을 위한 심혈관질환 발생 감시모델을 시범운영하였으나(보건복지부, 2000), 아직까지 뇌졸중을 비롯한 심혈관질환에 대한 우리나라 역학지표를 제시하고 있지 못하고 있는 실정이다.

질병발생감시체계에서 논하는 뇌졸중이란 혈관성으로 추정되는 원인에 의해 국소적 혹은 전반적인 신경학적 손상으로 갑자기 발생하며, 24시간이상 지속되는 경우를 말하는 것으로 증상지속시간이 24시간 미만인 일과성 뇌허혈발작(Transient ischemic attack, TIA)과 경막하 출혈(Sub-dura hemorrhage, SDH), 경막외 출혈(Epi-dura hemorrhage, EDH), 중독과 사고에 의해 발생하는 증상 등의 경우에는 제외한다(WHO, 2004; Sacco *et al.*, 2006).

뇌졸중의 종류는 크게 뇌경색(경색성 뇌졸중), 뇌출혈(출혈성 뇌졸중), 미분류 등으로 대별하며, 뇌출혈은 뇌실질내출혈, 지주막하출혈로 분류하고, 뇌경색에서는 TOAST 분류가 자주 쓰인다(Adams *et al.*, 1993; Gordon, 1993; Sacco *et al.*, 2006). 국내 뇌졸중환자 등록사업 중 잘 알려진 한림뇌졸중환자등록(Hallym Stroke Registry)에서도 이 분류를 사용하였고, 과학기술부에서 지원하는 사업인 뇌혈관질환의 한의학변증지표 표준화 및 과학화 기반연구 일환으로 2005년도 말부터 구축하기 시작한 한방병원 중풍환자 등록사업에서도 이를 사용하였다(고성규 등, 2006).

뇌졸중의 발병모형은 크게 유전적 요인(Genetic factor), 사회경제적 요인(Socioeconomic factor), 물리환경적 요인(Physical and Environmental factor)에 의해 유발되며, 한의학에서는 유전적 요인을 포괄하는 개념으로 체질이라는 용어를 흔히 사용한다. 또한 한의학에서는 사상체질의 따른 특성을 규명하기 위한 생화학적 연구(김대성, 1992; 김경준, 1993)와 사상체질과 유전자와의 관련성에 대한 연구가 많이 행해지고 있다(조동욱, 1996; 이수경, 2004; 이휘철, 2000).

지금까지 알려진 뇌졸중의 위험요인으로는 고혈압, 흡연, 고지혈증, 당뇨, 운동부족을 주요 요인으로 들고, 그밖에 성별, 가족력, 교육수준, 경제상태, 어머니의 건강상태, 음주, 심방세동, 고헤모글로빈치, 폐경기전 에스트로젠 복용, 비만, 소금

섭취량, 귓불의 주름, 백혈구수, 헤마토크리트, 혈중 알부민 등이 알려져 있다(Worth*et al.*, 1975; Tell *et al.*, 1988; Brownson *et al.*, 1993; 대한예방의학회, 2004).

우리나라에서 시행한 뇌졸중 위험요인에 대한 기여위험도 조사에서는 고혈압(35%), 흡연(26%), 당뇨병(2.8%), 고콜레스테롤혈증(2.6%) 순이었으며(Jee *et al.*, 1999), 코호트 연구를 통해 제시된 뇌졸중 위험요인의 기여위험도는 고혈압(26%), 비만(20%), 흡연(12%), 고콜레스테롤혈증(10%), 당뇨병(3%), 신체활동부족 등의 순이었다(보건복지부, 2004).

사상체질은 동무 이제마(1837-1900)가 1894년 저술한 그의 저서 <동의수세보원>에서 처음으로 창안한 것으로 사람을 태양인, 소양인, 태음인, 소음인의 네가지로 구분하고(홍순용, 1973; 이제마, 1986), 각각 성정(性情)의 편차에 의해 장부의 차이가 있다는 것이다. 이러한 사상인(四象人) 각각의 생리적 병리적 차이가 체질을 형성하고 이에 따라 질병 발생의 차이가 생겨남을 밝혀 놓았으며(고병희, 1993; 송일병, 1995, 1998), 한국한의학의 독자적인 분야로 연구 발전해 오고 있다(전국한의과대학 사상의학교실, 1997).

한의학과 사상의학에서는 뇌졸중의 발병원인도 체질적 불균형에서 그 원인을 찾고 있으며, 뇌졸중의 전구증상에서 발병까지의 진행과정도 사상인의 체질적 차이에 따라 차이가 크다고 하였다(송일병, 1995, 1996).

이 연구는 사상체질분석의 방법으로 사상체질의학회의 구조화된 사상체질설문지를 이용하여 연구대상자들의 사상체질을 구분하고 사상체질이 뇌졸중 발생의 위험요인인지를 검토한 후, 사상체질에 따라 뇌졸중 발생의 위험도에 차이가 있는지를 구명하고자 하였다. 또한 사상체질에 따른 뇌졸중발생 위험도의 차이가 심혈관질환 위험인자를 보정하고도 유의한지를 구명한 후, 사상체질과 다른 위험인자와 교호작용(Interaction effect)여부를 파악하여 사상체질을 포함한 뇌졸중 발생위험을 가장 잘 설명하는 회귀모형을 구축하고, 뇌졸중 위험군을 조기에 파악할 수 있는 최적의 의사결정나무모형을 만들고자 하였다.

의사결정나무모형 분석의 기본적인 목적은 다양한 결정요인들에 의해 나타나는 결과를 보다 동일한 특성을 가진 하위 군으로 분류하고자 할 때, 군 간의 특성을 가장 크게 하면서 군내의 동질성을 최대화하는 결정요인들이 무엇인지, 그리고

그 유인들이 어떻게 우선적으로 관여하는지 파악하고자 하는 것이다.

2. 연구목적

본 연구는 표준화되고 구조화된 사상체질설문지를 이용하여 연구대상자들의 사상체질을 구분하여

첫째, 사상체질에 따라 뇌졸중 발생위험에 차이가 있는지를 구명(究明)하고,

둘째, 사상체질에 따른 뇌졸중 발생위험의 차이가 알려진 심혈관질환 위험인자를 보정하고도 유의한지를 구명한 후,

셋째, 사상체질과 다른 위험인자와 교호작용여부를 파악하여 사상체질을 포함한 뇌졸중 발생위험을 가장 잘 설명하는 모형을 구축하고,

넷째, 뇌졸중 발생을 결정하는 최적의 통계학적 분류 모형을 구축하고자 한다.

Ⅱ. 연구방법

1. 연구 대상

이 연구의 대상군중 뇌졸중환자군은 2005년 10월부터 2007년 3월(18개월)까지 뇌혈관질환의 한양방적인 위험요인 규명 및 진단표준화를 위한 연구에 참여한 뇌졸중 환자로 하였다. 뇌졸중환자군은 서울, 경인지역의 3개 대학부속병원에 입원하여 생애 처음으로 뇌졸중으로 진단받은 발병 2주(14일)이내의 급성기 뇌졸중 환자들 중 사상체질분류검사지Ⅱ(Questionnaire for the Sasang Constitution ClassificationⅡ)를 시행한 자를 대상으로 하였다. 환자군의 선정기준은 신경학적 결손 증상과 Brain CT 혹은 MRI의 병변 부위가 일치하는 뇌졸중환자를 대상으로 하였다. 환자군의 제외기준은 신경학적 결손증상이 24시간이내에 소실된 일과성 뇌허혈발작인 경우, 과거력상 뇌졸중이 있었던 경우, 경막외출혈이나 경막하출혈 등을 포함하여 외상으로 인하여 발생한 뇌졸중인 경우, 정상적인 설문조사가 이루어질 수 없는 뇌졸중환자이었다.

대조군은 동일기간동안 환자군 선정에 참여한 기관중 하나인 경기도 소재 대학부속병원에 검진을 위하여 방문하여 사상체질검사를 포함한 종합검진을 시행한 사람중 검진사유가 정기적으로 검사 받기 때문이거나 직장의 단체검진 혹은 가족 및 친지의 권유 때문이라고 답한 사람들로 하였다. 그러나 건강상의 이상을 느끼거나 의사의 권유로 검사를 시행한 사람은 제외하였다. 환자-대조군연구에서 대조군 선정의 중요성을 고려하여 최대한 엄밀한 기준을 적용할 수 있도록 최선을 다하였으며(Schlesselman, 1982), 검진결과 혹은 검진후 뇌졸중환자로 확인된 경우는 제외하였다.

2. 자료의 수집

연구대상자들은 2005년부터 2007년까지 경인지역 1개 대학한방병원에 방문하여 뇌혈관질환의 한양방적인 위험요인 규명 및 진단표준화를 위한 연구에 참여를 자발적으로 동의한 환자를 대상으로 서면동의서를 받고 증례기록지를 표준작업지침서(Standard operating procedures)에 의거하여 작성하여 환자군의 자료를 취득하였다(고성규 등, 2006).

건강인 대조군의 자료는 동일 기간내에 뇌졸중 환자군을 수집한 위 3개 병원 중 한 곳인 경기도 소재 대학부속병원에서 건강검진을 받은 사람 중 동일한 사상체질검사를 시행한 사람으로 하였다.

연구에 포함된 환자군과 대조군간의 연령구조를 보정하기 위하여 30세 미만 환자는 분석에서 제외하였으며 뇌졸중환자군의 성별과 연령구조를 고려하여 SAS (Statistical analysis system)의 PROC SURVEYSELECT 프로시저를 이용하여 단순무작위 층화추출법을 이용하여 분석 자료를 구축하였다. 환자-대조군 분석 자료의 추출은 그림 1과 같다.

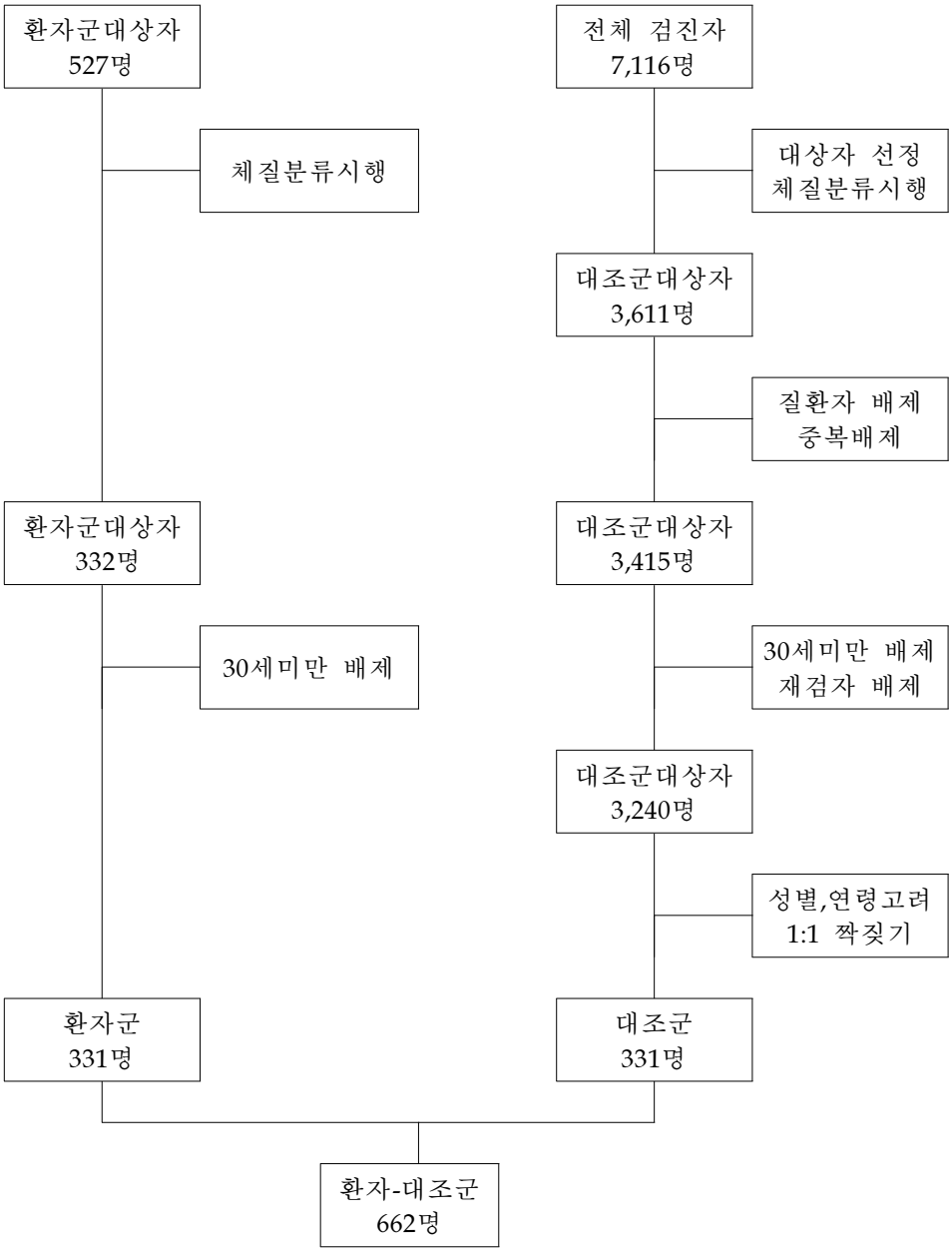

그림 1. 연구의 흐름(환자-대조군 자료구축)

3. 조사변수

연구대상자는 사상체질에 따라 나이, 성별, 결혼상태(배우자유무), 교육기간, 신장, 체중, 몸무게, 체질량지수(BMI), 허리둘레, 질병 과거력, 뇌졸중 유형, TOAST 뇌경색 유형, 혈액검사결과, 음주력, 흡연력, 과거운동여부, 음식선호도 등을 조사하였다. 조사변수중 결혼상태(배우자 유무)는 현재 동거하고 있는 배우자 유무, 즉 법적인 상태가 아닌 실질적인 동거여부를 확인하였으며, 과거력은 과거에 다른 의료기관에서 진단을 받거나 치료받은 병력이 있는 경우에 해당 과거력이 있는 것으로 간주하였다.

TOAST 뇌경색 유형분류는 Adam 등(1993)과 Gordon(1993)이 발표한 TOAST(Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment)와 Goldstein 등(2001)과 Bonuslaw 등(2005)에 의해 제시되었던 LAA(Large Artery Atherosclerosis), CS(Cardioembolisim), SVO(Small Vessel Occlusion) SOE(Stroke of other etiology), SUE(Stroke of Undetermind ethiology)로 분류하였다.

TOAST 분류는 Brain MRI-Diffusion영상을 기준으로 Flare영상과 MR-Angio영상을 참고하여 2명의 한방내과(심계내과)전문의가 동의하여 결정하였다. Brain MRI-Diffusion영상과 MR-Angio영상이 없는 경우 Flare영상을 기준으로 결정하였다.

과거 음주정도는 거의 음주를 하지 않는 경우에서 주 1회미만, 주1-2회, 주3회 이상으로 음주의 횟수를 측정하였다. 흡연여부는 매일 지속적으로 흡연하는 경우를 현재흡연, 생애 10갑이상 담배를 피웠는가에 “예”라고 답한 경우를 과거흡연으로 간주하고, 비흡연은 담배를 전혀 피운적이 없거나 생애 10갑이하로 피웠다고 한경우를 비흡연으로 하였다. 뇌졸중 위험요인으로는 과거흡연을 사용하였는데 현재흡연과 과거흡연을 흡연군으로 하였다.

과거운동유무는 조사전까지 매주 규칙적으로 운동한 경우를 규칙적인 운동으로 간주하였다. 주 1회미만의 불규칙적으로 운동을 하는 경우는 비운동으로 간주하였다.

비만도를 나타내는 체질량지수는 체중을 신장으로 나누어 계산한 수치이며 단위는 kg/m^2이다. 아시아태평양지역 비만진단기준을 이용하여 비만군은 체질량지수 25이상으로 정의하였다(WHO/WPRO, 2000).

고혈압은 JNC 7차 기준에 의거 평균혈압이 수축기 혈압 140mmHg 이상이거나 이완기 혈압 90mmHg이상인 경우로 정의하였으며(JNC, 2003), 이전에 의료기관에서 인지하였거나 고혈압약을 복용하고 있는 경우 과거력으로 인정하였다.

당뇨병은 1997년 미국 당뇨병학회에서 제안한 기준에 의거하여 공복시 혈당이 126mg/dL이상, 식후 2시간혈당이 200mg/dL이상, HbA1C 7.0%이상으로 정의하였다(ADA, 1997).

고지혈증은 National Cholesterol Education Program(NCEP)기준에 따라 총콜레스테롤 240mg/dL이상 또는 저밀도지단백콜레스테롤 160mg/dL이상, 혹은 중성지방 200mg/dL이상인 경우로 정의하고 과거 고지혈증여부를 질의하였다(WHO/WPRO, 2000). 그러나 많은 환자들이 과거 고지혈증의 여부를 정확히 기억하지 못하였다.

표 1. 분석대상 변수

변수명	측정단위	변수설명	내 용(코딩방법)
GROUP		환자-대조군 구분	1. 뇌졸중환자군 2. 건강대조군.
ID		환자-검진자 병록번호	
AGE	years	나이	_____세
gAGE			1. 30-44 2. 45-59 3. 60-
SEX		성별	1. 남성 2. 여성
DIAG		진단명	1.두개내출혈 2.지주막하출혈 3.뇌경색 4.정상
gDIAG		진단명그룹	1. 출혈성뇌졸중 2.허혈성뇌졸중 3.정상
TOAST		뇌경색 toast 소분류	1. LAA 2.CE 3.SVO 4.SOE 5.SUE 9.정상
gTOAST		뇌경색 toast 소분류그룹	1. LVD 2. SVO 3. SOE+SUE 4. 정상
SAS		사상체질진단(qsccⅡ)	1.소음인 2.태음인 3.소양인
BMI	kg/m^2	현재 비만도	
gBMI	kg/m^2	현재 비만유무	1. <25 2. ≥25
OBMI	kg/m^2	과거 비만도(2년전).	
gOBMI	kg/m^2	과거 비만유무(2년전)	1. <25 2. ≥25
WAIST	cm	과거 허리둘레	_____cm
gWAIST		과거 허리둘레 그룹	1. <86 2. ≥86
ABO		ABO형 혈액형	1. A형 2.B형 3. O형 4. AB형
gMARR		결혼상태(배우자유무)	1. 기혼+동거 2. 독신(미혼,이혼,별거,사별)
gEDU	년수	교육정도	1. 무학 및 초등학교 졸업이하(재학기간 6년이하) 2. 중학교입학이상-고졸이하(7-12년) 3. 대학교입학이상(재학기간 13년이상)
gSMK		과거흡연여부	1. 안피운다(금연) 2, 피운적이 있다(흡연)
SPORTreg		과거규칙적운동여부	1. 주 1회이상한다. 2. 안한다.
gDRNK		과거음주정도	1. 월3회이하 2. 주1-2회 3. 주3회이상
COFFEE		커피음용여부	1. 하루한잔 이상 마신다. 2. 안마신다.
HTNP		환자과거력(고혈압)	1. 있음 0. 없음
HLPDP		환자과거력(고지혈증)	1. 있음 0. 없음
DMP		환자과거력(당뇨)	1. 있음 0. 없음
CHDP		환자과거력(심장질환)	1. 있음 0. 없음
TIAP		환자과거력(일과성뇌허혈)	1. 있음 0. 없음
PH		환자과거력 1개이상	1. 있음 0. 없음

4. 분석방법

수집된 자료의 분석은 분석대상자에 대한 뇌졸중 발병위험요인들에 대한 기술통계량을 비교한 후, 뇌졸중 발생위험요인들의 단변량 분석으로 질적변수에 대해서는 카이제곱검정(Chi-square test) 또는 Fisher's exact test를 시행하고, 양적변수에 대해서는 독립 *t*검정을 시행하였다. 사상체질과 뇌졸중 발생위험요인의 분석은 로지스틱 회귀분석(Logistic regression analysis)을 시행하여 비교위험도(Relative risk, Odds ratio)를 구하고, 호스모-레임쇼 검정값을 이용하여 적합한 모형을 구축하였다.

사상체질과 로지스틱회귀분석에서 뇌졸중 발생 위험인자로 구명된 변수들과의 교호작용(Interaction effect)을 확인하였다. 또한 사상체질을 포함한 위험인자들이 뇌졸중 발생에 미치는 영향을 알아보기 위하여 CART(Classification and regression tree) 알고리즘의 의사결정나무분석(Decision tree analysis)를 이용하여 최적의 통계학적 분류 모형을 구축하였으며, 모형의 안정성과 예측력을 회귀분석 모형과 비교 평가하였다. 모든 통계분석을 SAS(Statistical analysis system) 8.2 Enterprise Miner 4.3을 이용하였다.

Ⅲ. 연구결과

1. 연구대상자의 일반적 특성

연구대상자수는 총 662명이며, 남성이 380명(57.40%), 여성이 282명(42.60%)이었다. 연구대상자의 평균 나이는 60.69±10.97세, 평균 체지방지수(BMI)는 24.37±7.96 kg/m^2이며, 평균 과거 허리둘레는 85.44±8.60cm이었으며, 사상체질분포는 소음인 142명(21.45%), 태음인 266명(40.18%), 소양인 254명(38.37%)이었다.

뇌졸중 환자군 331명의 평균 나이는 62.58±11.46세, 평균 체지방지수(BMI)는 24.11±3.30 kg/m^2이며, 평균 과거 허리둘레는 88.14±8.25cm이었으며, 출혈성 뇌졸중환자가 38명(11.48%), 허혈성 뇌졸중환자가 293명(88.52%)이었으며, TOAST분류상 LAD가 49명(16.72%), SVO가 235명(80.21%), 기타 SOE와 SUE가 9명(3.07%)이었다.

건강대조군 331명의 평균 나이는 58.80±10.13세, 평균 체지방지수(BMI)는 24.66±11.04 kg/m^2이며, 평균 과거 허리둘레는 82.86±8.13cm이었다.

연구대상자의 환자군과 대조군 각각의 사상체질, 성별, 연령, 진단명, TOAST분류, 결혼상태(배우자유무), 체질량지수(BMI), 허리둘레, 과거흡연여부, 과거운동여부, 과거음주정도, 과거력(고혈압, 당뇨병, 허혈성심장질환)등 일반적인 특성은 표 2와 같다.

표 2. 연구대상자의 일반적 특성

변 수	전체대상자 (N=662) N (%)	뇌졸중환자군 (N=331) N (%)	건강대조군 (N=331) N (%)	*P*-value
사상체질				0.0003*
소음인	142 (21.45)	59 (17.82)	83 (25.08)	
태음인	266 (40.18)	120 (36.25)	146 (44.11)	
소양인	254 (38.37)	152 (45.92)	102 (30.82)	
성				1.0000
남	380 (57.40)	190 (57.40)	190 (57.40)	
여	282 (42.60)	141 (42.60)	141 (42.60)	
연령(세)	60.69 ±10.97	62.58 ±11.46	58.80 ±10.13	0.0001***
30 - 44	50 (7.55)	25 (7.55)	25 (7.55)	
45 - 59	206 (31.12)	103 (31.12)	103 (31.12)	
60 -	406 (61.33)	203 (61.33)	203 (61.33)	
뇌졸중진단				
출혈성 뇌졸중	38 (5.74)	38 (11.48)		
허혈성 뇌졸중	293 (44.26)	293 (88.52)		
정상	331 (50.00)		331 (100.00)	
TOAST 분류				
LAD(LAA+CE)		49 (16.72)		
SVO		235 (80.21)		
SOE+SUE		9 (3.07)		
결혼상태				0.7135*
기혼, 배우자와 동거중	507 (76.59)	251 (75.83)	256 (77.34)	
배우자 없이 혼자생활	155 (23.41)	80 (24.17)	75 (22.66)	
BMI(2년전, kg/m^2)	24.37 ± 7.96	24.11 ± 3.30	24.66 ±11.04	0.4175
<25	398 (63.68)	204 (62.01)	194 (65.54)	
≥25	227 (36.32)	125 (37.99)	102 (34.46)	
허리둘레(cm)	85.44 ± 8.60	88.14 ± 8.25	82.86 ± 8.13	0.0001***
과거흡연유무				0.3250*
금연	311 (50.32)	160 (48.34)	151 (52.61)	
과거흡연	307 (49.68)	171 (51.66)	136 (47.39)	
과거 운동여부				0.5325*
규칙적 운동	341 (66.27)	165 (66.27)	176 (62.63)	
불규칙 또는 운동안함	189 (33.73)	84 (33.73)	105 (37.37)	
과거음주정도(회수/주)				0.0001*
<1	220 (40.22)	169 (51.52)	51 (23.29)	
1-2	138 (25.23)	62 (18.90)	76 (37.16)	
≥3	189 (34.55)	97 (29.31)	92 (28.10)	
질병과거력				
고혈압	204 (32.43)	162 (48.94)	42 (14.09)	0.0001*
당뇨병	104 (16.53)	82 (24.77)	22 (7.38)	0.0001*
허혈성심장질환	14 (2.23)	11 (3.32)	3 (1.01)	0.0899**

* Using chi-square test, p<0.05 ** Fisher exect test, p<0.05 *** T test , p<0.05

2. 뇌졸중 환자군과 대조군간의 변수분석

사상체질분포는 뇌졸중환자군에서는 소양인 152명(45.92%), 태음인 120명(36.25%), 소음인 59명(17.82%) 순이었으나, 정상대조군에서는 태음인 146명(44.11%), 소양인 102명(30.82%), 소음인 83명(25.08%)순이었다.

나이는 뇌졸중환자군이 62.58±11.46이었고, 정상대조군은 58.80±10.13으로 두군간에 유의한 차이가 있었으며(p=0.0001), 과거허리둘레는 뇌졸중환자군에서 88.14±8.25cm인데 반해 정상대조군은 82.86±8.13로 유의하게 작았다(p=0.0001). 고혈압 과거력은 환자군에서 162명(48.94%), 대조군에서 42명(14.09%)이었으며, 당뇨병 과거력도 환자군에서 82명(24.77%), 대조군에서 22명(7.38%)이었으며, 모두 통계학적으로 유의한 차이를 보였다(p=0.0001).

뇌졸중 환자군과 대조군간의 단변량 분석에서 사상체질, 교육수준, 과거허리둘레, 과거음주, 질병 과거력(고혈압, 당뇨, 허혈성 심장질환)유무가 통계적으로 유의한 차이를 보였다(표 3).

표 3. 뇌졸중 환자-대조군간의 변수분석

변 수	뇌졸중환자군 (N=331) N (%)	건강대조군 (N=331) N (%)	*P*-value
사상체질			0.0003*
소음인	59 (17.82)	83 (25.08)	
태음인	120 (36.25)	146 (44.11)	
소양인	152 (45.92)	102 (30.82)	
성			
남	190 (57.40)	190 (57.40)	
여	141 (42.60)	141 (42.60)	
연령(세)	62.58 ±11.46	58.80 ±10.13	0.0001***
30 - 44	25 (7.55)	25 (7.55)	
45 - 59	103 (31.12)	103 (31.12)	
60 -	203 (61.33)	203 (61.33)	
혈액형			0.6959*
A형	90 (29.90)	95 (28.79)	
B형	80 (26.58)	92 (27.88)	
O형	89 (29.57)	106 (32.12)	
AB형	42 (13.95)	37 (11.21)	
결혼상태			0.7135*
기혼, 배우자와 동거중	251 (75.83)	256 (77.34)	
배우자 없이 혼자생활	80 (24.17)	75 (22.66)	
교육수준(년)			0.0001*
0 - <6	124 (37.69)	52 (15.71)	
7 - <12	116 (35.26)	102 (30.82)	
≥13	89 (27.05)	177 (53.47)	
BMI(2년전, kg/m^2)	24.11 ± 3.30	24.66 ±11.04	0.4175***
<25	204 (62.01)	194 (65.54)	
≥25	125 (37.99)	102 (34.46)	
과거허리둘레(cm)	88.14 ± 8.25	82.86 ± 8.13	0.0001***
과거흡연유무			0.3250*
금연	160 (48.34)	151 (52.61)	
과거흡연	171 (51.66)	136 (47.39)	
과거운동여부			0.5325*
규칙적 운동	165 (66.27)	176 (62.63)	
불규칙 또는 운동안함	84 (33.73)	105 (37.37)	
과거음주횟수			0.0001*
<1	169 (51.52)	51 (23.29)	
1-2	62 (18.90)	76 (37.16)	
≥3	97 (29.31)	92 (28.10)	
질병과거력	200 (60.42)	92 (30.87)	0.0001*
고혈압	162 (48.94)	42 (14.09)	0.0001*
당뇨병	82 (24.77)	22 (7.38)	0.0001*
고지혈증	18 (5.44)	41 (13.76)	0.0004*
허혈성심장질환	11 (3.32)	3 (1.01)	0.0899**
일과성뇌허혈발작	9 (2.72)	0 (0.00)	0.0114**

* Using chi-square test, p<0.05 ** Fisher exect test, p<0.05 *** T test , p<0.05

3. 뇌졸중 발생의 결정요인에 대한 로지스틱 회귀분석

로지스틱 회귀분석을 이용하여 뇌졸중 발생의 결정요인을 분석하여 회귀모형을 구축하였다. 모형 1은 연령과 성별을 고려하여 사상체질분류에 따른 뇌졸중 발생 비교위험도를 구하였는데 태음인을 기준으로 소양인일 경우 뇌졸중 발생 비교위험도는 1.75배로 높았으며 통계학적으로 유의하였다(OR=1.75, 95% CI 1.23-2.49)(표 4).

모형 2는 모형 1에 과거허리둘레, 과거비만도, 결혼상태(배우자 유무), 과거흡연여부, 과거음주여부, 과거운동여부, 고혈압과거력, 당뇨병과거력 등을 stepwise방법으로 변수를 넣고 빼면서 회귀모형을 구축해본 결과 뇌졸중 발생의 결정요인으로 통계적 유의성이 있는 변수들은 나이(OR=1.03, 95% CI 1.01-1.06), 성별(OR=5.53, 95% CI 2.34-13.09), 태음인에 비하여 소양인(OR=6.34, 95% CI 3.08-13.04), 고혈압과거력(OR=3.38, 95% CI 1.85-6.18), 당뇨병과거력(OR=2.40, 95% CI 1.11-5.17), 과거흡연(OR=2.85, 95% CI 1.39-5.86), 과거허리둘레(OR=1.16, 95% CI 1.10-1.22) 이었다. 모델의 적합도를 보는 Hosmer & Lemeshow goodness of fit test결과 Chi-square의 P-value가 0.89로 매우 적합하였다(표 4).

표 4. 뇌졸중 발생의 결정요인

변수 (단위)	범주	모형 1		모형 2	
		OR	(95% CI)	OR	(95% CI)
연령(세)		1.03	(1.02-1.05)	1.03	(1.01-1.06)
성	여 / 남	0.91	(0.66-1.25)	5.53	(2.34-13.09)
사상체질	태음인	1.00	-	1.00	-
	소음인	0.84	(0.55-1.28)	1.79	(0.83-3.87)
	소양인	1.75	(1.23-2.49)	6.34	(3.08-13.04)
과거비만도(kg/m^2)	≥25 / < 25			0.55	(0.27-1.14)
결혼상태	독거 / 함께			1.82	(0.88-3.76)
고혈압과거력	유 / 무			3.38	(1.85-6.18)
당뇨병과거력	유 / 무			2.40	(1.11-5.17)
과거흡연여부	흡연/비흡연			2.85	(1.39-5.86)
과거음주횟수	월 3회이하			1.00	-
	주 1~2회			0.27	(0.14-0.53)
	주 3회이상			0.27	(0.14-0.52)
과거운동여부	함/안함			0.84	(0.48-1.47)
허리둘레(cm)	≥86 / < 86			1.16	(1.10-1.22)
Hosmer & Lemeshow goodness of fit test Chi-square (P-value)		23.89	(0.0024)	3.63	(0.89)

4. 사상체질과 뇌졸중 위험요인과의 교호작용에 대한분석

사상체질과 로지스틱회귀분석(Logistic regression)에서 뇌졸중 발생의 결정요인으로 유의하게 나온 변수들 간의 교호작용(Interaction effect)을 분석하였다.

1) 사상체질과 고혈압 과거력간의 교호작용

고혈압의 과거력이 없는 태음인에 비하여 고혈압의 과거력을 가진 태음인은 뇌졸중 발생 가능성이 5.29배 높았으며(ORE=5.29, 95% CI 2.98-9.39), 고혈압의 과거력이 없는 태음인에 비하여 고혈압의 과거력이 없는 소양인은 뇌졸중 발생 가능성이 1.93배 높았고(ORE=1.93, 95% CI 1.22-3.06), 특히 고혈압의 과거력이 없는 태음인에 비하여 고혈압의 과거력을 가진 소양인의 뇌졸중 발생 가능성이 12.24배 높았으며(ORE=12.24, 95% CI 5.93-25.27) 이 모두는 통계학적으로 유의하였다(그림 2).

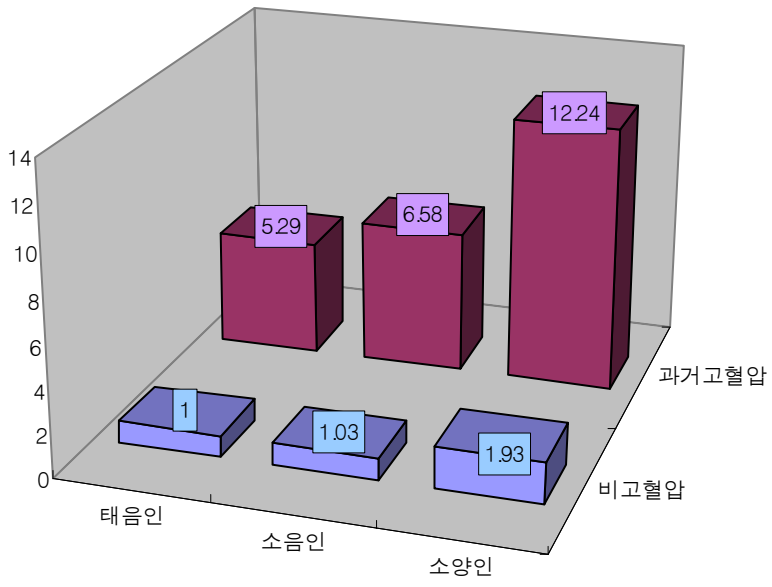

그림 2. 사상체질과 고혈압과거력간의 Odds Ratio Estimates

2) 사상체질과 허리둘레간의 교호작용

허리둘레가 86cm미만인 태음인에 비하여 허리둘레가 86cm이상인 태음인은 뇌졸중 발생 가능성이 4.71배 높았으며(ORE=4.71, 95% CI 2.48-8.96), 허리둘레가 86cm미만인 태음인에 비하여 허리둘레가 86cm미만인 소양인은 뇌졸중 발생 가능성이 3.98배 높았고(ORE=3.98, 95% CI 2.08-7.61), 특히 허리둘레가 86cm미만인 태음인에 비하여 허리둘레가 86cm이상인 소양인은 뇌졸중 발생 가능성이 12.01배 높았으며(ORE=12.01, 95% CI 5.58-25.82), 이들 모두는 통계학적으로도 유의하였다(그림 3).

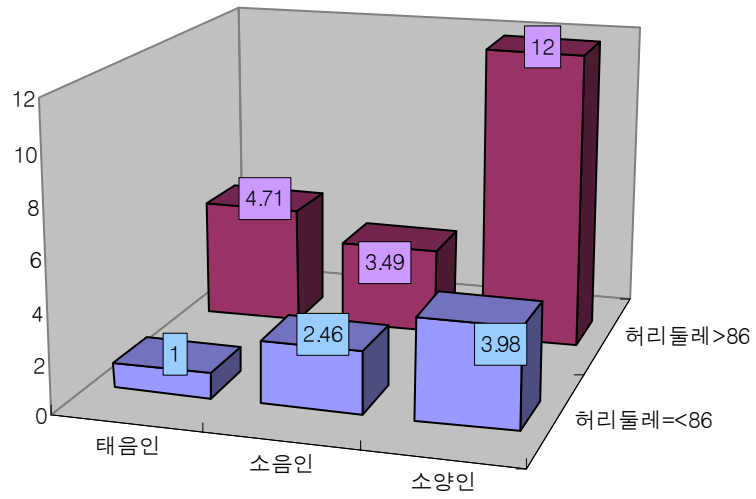

그림 3. 사상체질과 허리둘레간의 Odds Ratio Estimates

3) 사상체질과 당뇨병 과거력간의 교호작용

당뇨병의 과거력이 없는 태음인에 비하여 당뇨병의 과거력을 가진 태음인은 뇌졸중 발생 가능성이 4.19배 높았으며(ORE=4.19, 95% CI 2.06-8.55), 당뇨병의 과거력이 없는 태음인에 비하여 당뇨병의 과거력이 없는 소양인은 뇌졸중 발생 가능성이 1.95배 높았고(ORE=1.95, 95% CI 1.31-2.90), 당뇨병의 과거력이 없는 태음인에 비하여 당뇨병의 과거력을 가진 소양인의 뇌졸중 발생 가능성이 5.91배 높았으며 (ORE=5.91, 95% CI 2.33-15.04), 이들 모두는 통계학적으로 유의하였다(그림 4).

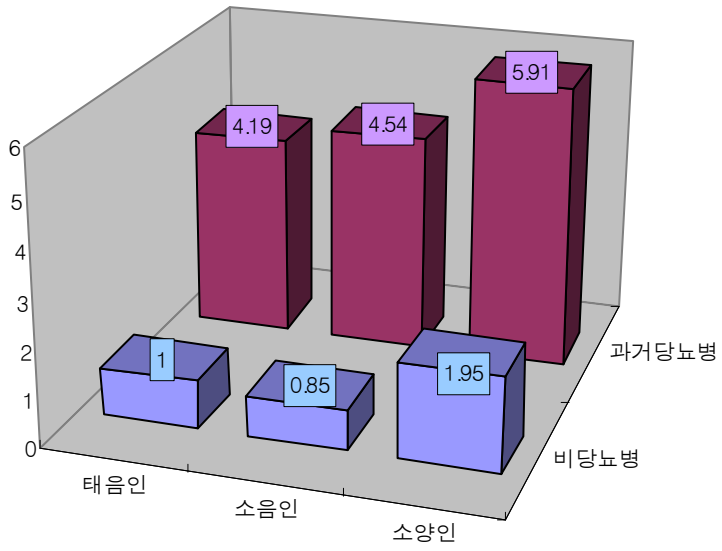

그림 4. 사상체질과 당뇨병과거력간의 Odds Ratio Estimates

4) 사상체질과 비만의 과거력간의 교호작용

과거 체질량지수 25 kg/m^2 미만인 태음인에 비하여 과거 체질량지수 25 kg/m^2 이상인 태음인은 뇌졸중 발생 가능성이 2.23배 높았으며(ORE=2.23, 95% CI 1.30-3.83), 25 kg/m^2 미만인 태음인에 비하여 과거 체질량지수 25 kg/m^2 미만인 소양인은 뇌졸중 발생 가능성이 2.62배 높았고(ORE=2.62, 95% CI 1.55-4.44), 과거 체질량지수 25 kg/m^2 미만인 태음인에 비하여 과거 체질량지수 25 kg/m^2 이상인 소양은 뇌졸중 발생 가능성이 5.05배 높았으며(ORE=5.05, 95% CI 2.22-11.50), 이들 모두 통계학적으로도 유의하였다(그림 5).

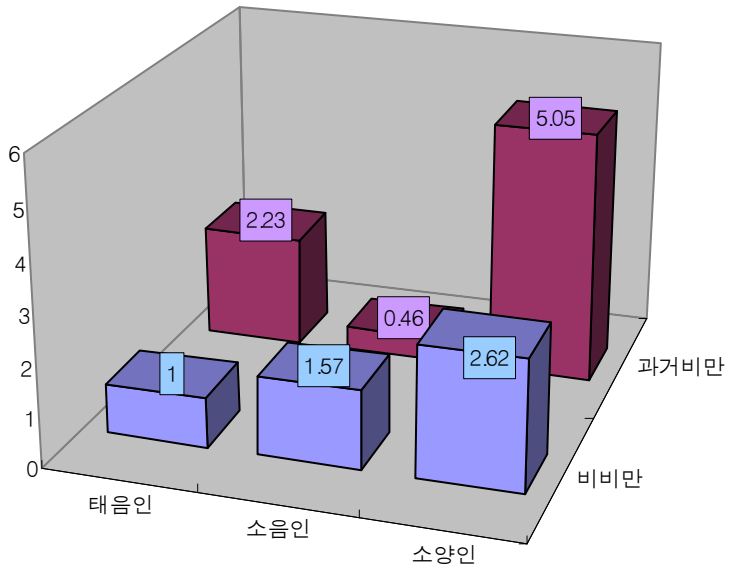

그림 5. 사상체질과 비만과거력간의 Odds Ratio Estimates

5) 사상체질과 과거흡연간의 교호작용

흡연의 과거력이 없는 태음인에 비하여 흡연의 과거력이 있는 태음인은 뇌졸중 발생 가능성이 1.50배 높았으나 통계학적으로는 유의하지 않았으며(ORE=1.50, 95% CI 0.82-2.74), 흡연의 과거력이 없는 태음인에 비하여 흡연의 과거력이 있는 소양인은 뇌졸중 발생 가능성이 3.42배 높았으며 이는 통계학적으로 유의하였다(ORE=3.42, 95% CI 1.84-6.39)(그림 6).

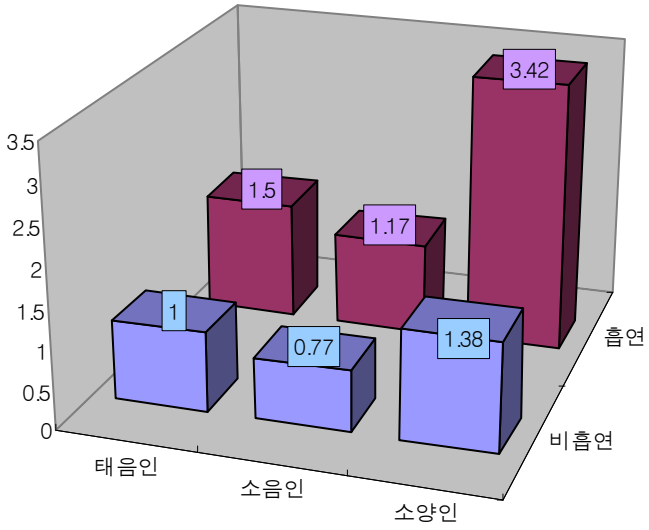

그림 6. 사상체질과 과거흡연간의 Odds Ratio Estimates

5. *CART* 알고리즘을 이용한 뇌졸중 발생 의사결정나무 모형

뇌졸중 발병을 결정하는 통계적 분류에서 가장 우선적으로 관여하는 변수는 심혈관질환 위험요인에 관련된 질병과거력(고혈압, 고지혈증, 당뇨병, 허혈성심질환, 일과성뇌허혈발작중 하나라도 있는 경우)이었다. 과거력이 없는 군에서는 소양인이냐 그렇지 않느냐로 가장 크게 대별되었으며, 소음인과 태음인에서는 음주여부가 그 다음 관여하는 분류변수이었다. 소양인에서는 규칙적인 운동여부가 그 다음 관여하는 분류변수이었다(그림 7).

CART 의사결정나무모형의 오분류율(Misclassification rate, MR)은 0.274이었다(그림 8).

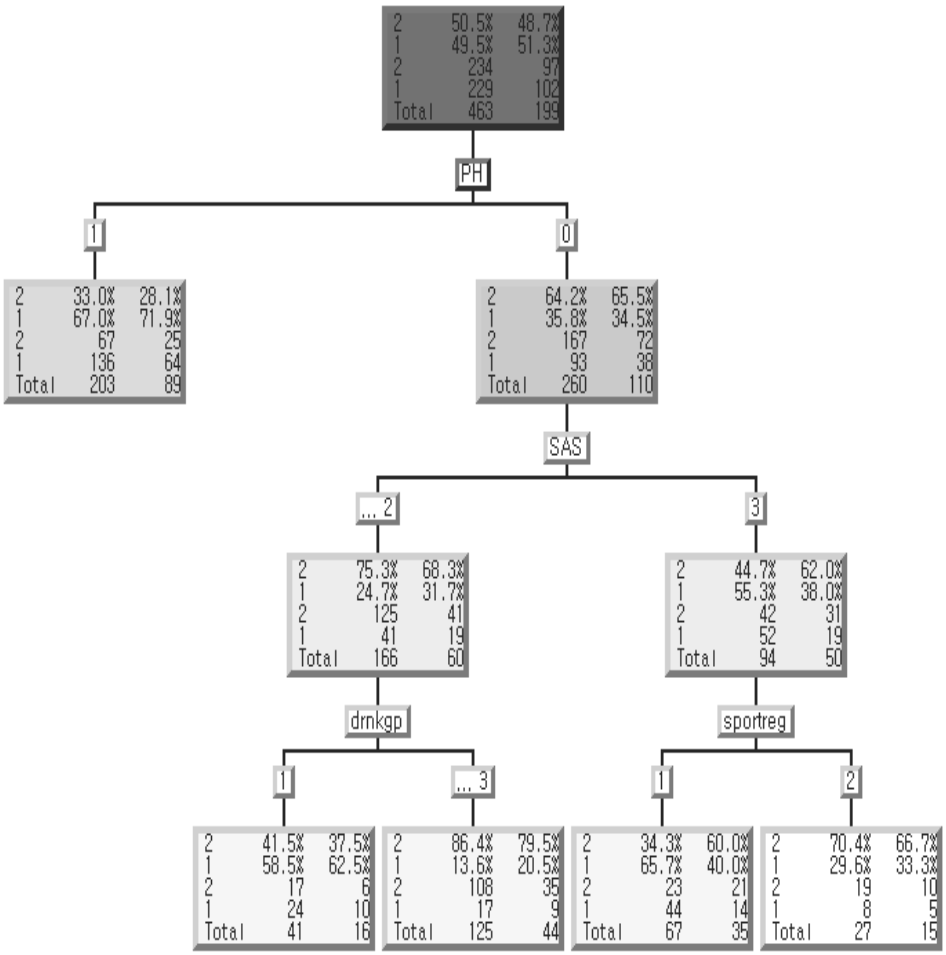

그림 7. CART 알고리즘을 이용한 뇌졸중 발생 의사결정나무 모형

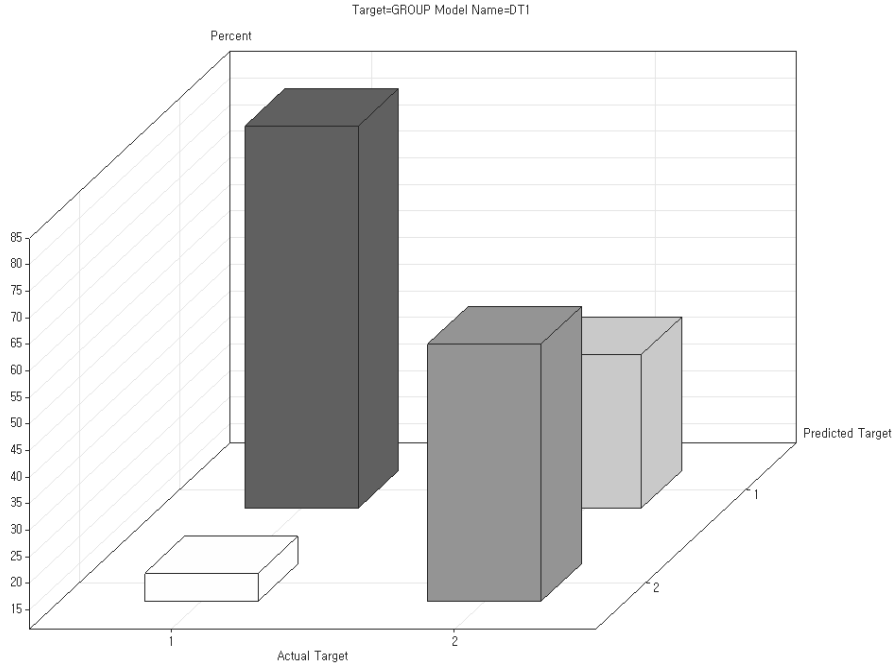

그림 8. CART 의사결정나무모형의 오분류율(MR=0.274)

Ⅳ. 고찰

1. 연구방법에 대한 고찰

뇌졸중 위험요인에 관한 국내연구들은 대부분 병원 환자를 대상으로 하였다. 병원환자 대상(hospital-based) 연구는 진단이 정확하다는 장점이 있기는 하지만 일부 연구를 제외하고는 표본수가 적고, 특정지역의 병원 입원환자를 대상으로 함으로서 대표성이 떨어지며, 선택 편견의 개재 가능성이 크며, 환자-대조군연구에 비해 대조군 설정의 엄정함이 필요하다. 이 연구도 다음과 같은 한계점을 지니고 있다.

첫째, 지역의 전체 인구집단에 대한 전향적 코호트 연구가 아니고 병원기반의 후향적 연구라는 한계이다.

둘째, 연구대상자 자료의 대표성 결여 및 선택편견의 문제점을 지니고 있다는 점이다. 뇌졸중 환자군 및 대조군이 서울경기소재 일부 대학한방병원에서 만들어져서 전체 인구집단에 대한 대표성을 가지지 못했다는 점이다.

셋째, 대조군이 현재 뇌졸중을 가지고 있지는 않으나 건강인을 대표하는데 한계가 있다는 점이다.

이 연구는 이러한 연구의 제한점에도 불구하고 환자군에 건강인 대조군을 1:1 무작위 층화 추출하여 환자대조군 연수를 수행하여 대표성을 높이고자 하였다. 즉, 연구에 포함된 뇌졸중환자군과 건강대조군간의 연령구조를 보정하기 위하여 30세 미만 환자는 분석에서 제외하였고, 뇌졸중환자군의 성별과 연령구조를 고려하여 SAS의 PROC SURVEYSELECT 프로시저를 이용하여 단순 무작위 층화추출법을 이용하여 분석 자료를 구축하였다(Anthony *et al.*, 1989).

사상체질은 1894년 동무 이제마가 저술한 <동의수세보원>에서 처음으로 창안되어 한국한의학에서 독창적으로 연구되고 발전되어 오고 있는 학문분야(전국한의과대학 사상의학교실, 1997)로 인간의 체질을 크게 태양인, 소양인, 태음인, 소양인으로 구분하고(홍순용, 1973; 이제마, 1986; 김진성, 1987; 송일병, 1993), 각각 성정

(性情)의 편차에 의해 장부의 차이가 나타나며, 이러한 사상인(四象人) 각각의 생리적 병리적 차이가 체질을 형성하며, 이에 따라 질병 발생의 차이가 생겨남을 밝혀 놓았다(고병희, 1993; 송일병, 1995, 1998; 정현지, 2000; Chae, 2003; 채한, 2004).

이제마는 <동의수세보원>에서 신체적인 특징(체형기상, 용모사기)과 심리적인 특징(성질재간, 항심), 병증약리(완실무병, 대병, 특이징후) 등을 중심으로 사상인 체질의 근거를 제시하였으며(전국한의과대학 사상의학교실, 1997), 사상체질의학에서 중요한 부분이 체질감별진단이다. 각 체질의 진단을 위해 체질분류설문지, 안면계측검사, 음성분석검사(PSCC), 체형계측검사 지문검사, 맥진 등 다양한 시도가 있어왔으나 현재 임상에서 가장 광범위하게 활용되고 있는 방법이 설문지를 이용한 방법이다(전국한의과대학 사상의학교실, 1997; 박은경, 2000; 최경주, 2006).

사상체질을 발전시키기 위해서 체질감별의 객관화와 재현성을 높이는 연구가 진행되어오고 있으며(함통일, 2006), 현재 체질감별은 외형, 심정, 병증의 세가지 범주로 연구되고 있는데, 사상체질설문지는 주로 심정을 위주로 계발되어 왔다고 할 수 있다(고병희, 1985; 김종원, 1994). 사상체질변증내용 설문조사지는 1987년을 시작으로(고병희, 1987), 1993년 처음 만들어진 QSCCⅠ(김선호, 1993; 이정찬, 1993)을 거쳐 QSCCⅡ로 진행되고 있으며(김선호, 1996; 이정찬, 1996), 설문지의 표준화, 타당성을 높이기 위한 연구가 진행되고 있다(김달래, 1994; 이의주, 1995; 김선호, 1996; 노성호, 1996; 이정찬, 1996; 김태균, 2000; 박은경, 2000; 김상복, 2001; 장현록, 2001; 박혜선, 2002).

사상체질분류검사 QSCCⅡ는 기초연구에서 인용된 <동의수세보원>과 <격치고>상의 원문을 번역하고, 문항을 선택하여 수차에 걸쳐 예비 통계분석을 실시하여 사상체질 진단하는데 부적합하다고 판단된 문항과 반응빈도가 10%미만의 문항을 제외한 후 문항을 가다듬고 무작위 척도와 동기왜곡척도를 첨가하여 순환식 문항배열법을 사용한 OX방식의 설문지로 구성하여 설문조사을 실시한 다음 각 체질척도에 속하는 문항을 제거한 다음 통계적으로 유의한 문항만을 선택하여 만들어 졌으며, 감별의 정확도는 태음인 74.5%, 소양인 60.6%, 소음인 70.8%로 평균 정확판별율은 70.08% 수준이다(박성식, 1999; 전국한의과대학 사상체질과, 2005).

사상체질분류검사 QSCCⅡ는 신체적 요소 8문항, 심성적 요소 80문항, 체질병증과 체질소증에 관한 24문항 및 동기왜곡 9문항으로 총 121문항으로 구성되어 있는데, 일부에서는 신뢰도를 유지하면서 문항을 줄이려는 시도로 54문항만으로도 유의한 수준을 유지할 수 있다는 주장도 있으며(김상복, 2001; 김태연, 2003; 이상규, 2003), 최근 사상체질분류검사지의 재현성에 관한 연구(황덕상 2006; 유정희 2007)가 진행되고 있다.

그밖에 체질진단의 객관화를 위한 노력으로 외모의 특징 등 형태학적 특징을 생체계측을 통하여 수치화하는 방법을 이용하거나(고병희, 1996; 이수경, 1996; 김달래, 1998; 박성식 1998; 이의주, 1998; 홍석철, 1998), 혈액이나 유전자 등을 생화학적 검사에 의해 체질을 감별하려는 시도(조동욱, 1996, 1997; 조황성, 1997; 김종원, 1998; 최승훈, 1998; 김민희, 1999; 이수경, 2001, 2002; 주종천, 2002; 하만수, 2002), 진단기기를 이용하여 체질을 구별해보려는 시도(지규용, 1993; 김정렬, 1995; 김종원, 1995; 한주석, 1995; 성삼재, 1997), 및 음석분석에 의한 체질진단에 관한 연구(양승현, 1996; 김달래, 1998; 문승재, 1999; 신미란, 1999; 김선형, 2000; 양상묵, 2001; 김달래, 2003; 이의주, 2005)가 있었다.

2. 연구결과에 대한 고찰

사상체질과 유전자와 관련된 연구는 한국한의학연구원에서 1996년 DNA 유전자지문법(fingerprinting)을 이용하여 분석 연구를 시행하였으며(조동욱, 1996), 1997년에는 Amp-FLP를 이용한 사상인에 대한 유전자 분석을 하고(조동욱, 1997), 1998년에는 4가지 STR loci를 통한 유전자 분석 등을 진행하였으나(김민희, 1999) 사상인 집단에서 뚜렷한 유전적 특징을 찾아내지는 못하였다(이수경, 2001, 2002).

안지오텐신 전환효소 유전자 다형성(ACE polymorphism)을 이용하여 사상체질과의 연관성을 본 논문에서는 typeⅡ는 소음인과 DD type은 태음인과 관련성이 있다는 보고가 있었으나(최승훈, 1998), 뇌경색환자에서 분석해본결과 체질과의 상

관성은 찾지 못하였으며(주종천, 2002), 뇌졸중 위험인자와 관련이 있을 것으로 생각되는 글루타티온 S-전환효소 다형성(Glutathion S-transferase polymorphism, GST)과 체질간의 상관성을 본 환자-대조군연구에서도 관련성을 찾지는 못하였다(옥윤영, 2002).

아토피 질환에서 사상체질과 유전자 다형성(IL-4 polymorphism)과의 관련성에 관한 연구도 수행된바 있는데 체질간의 유의한 차이는 없었다(김선형, 2002). 한편 HLA(human leukocyte antigen) type과 사상체질과의 상관성을 찾아본 결과로는 HLA-A*31은 소양인에게 잘 발현되지 않으며, HLA-Cw*04는 태음인에서 HLA-Cw*07 소양인에서 HLA-Cw*14는 소음인에서 발현되는 경향성이 있다고 알려져 있다(하만수, 2002).

진단기기를 이용하여 체질진단을 시도한 연구들로는 적외선체열촬영진단기를 이용한 체질분류(지규용, 1993)와 O-Ring Test를 이용한 체질진단분류(김정렬, 1995), EAV를 이용한 체질감별(김종원, 1995; 한주석 1995), 양도락을 이용한 체질감별 등이 시도되었으나(성삼재, 1997), 재현성과 양성예측도가 높지 않아 아직은 많은 연구가 필요한 상황이다. 음석분석 분야에서는 평상음 /아/음의 음성학적 파라미터의 체질진단 가치는 소양인 67.9%, 태음인 68.0%, 소음인 63.9%로 진단정확율이 66.3%라고 하였다(이의주, 2005).

한방병원에 입원한 뇌졸중 환자를 대상으로 한 관찰연구가 있어왔는데(김종원 1995; 최재영, 1998; 김승은, 2000; 이준희, 2000), 사상체질분류검사와 질병, 증상유형 및 생활습관과 관련이 있음이 알려져 있고(김영우, 1999), 사상체질과 비만은 상관성이 있으며 비만증 환자의 70%가 태음인이라는 보고가 있으며(김달래, 1997), 사상체질과 체성분 검사간에 상관성이 있으며 남성과 여성 모두에서 단백질, 무기질, 체지방, 체중, 근육량, 팔의 굵기 등에서 태음인이 소음인과 소양인에 비하여 높게 나타났다(최선미, 2001). 뇌졸중 환자군에서 체질에 따라 뇌졸중 발병 전후에 잘 발생하는 증상에 대한 고찰도 있었는데, 뇌졸중 발생전 소양인은 꿈이 많았고, 태음인은 얼굴이 검붉고 코가 건조하며 더위를 만이 타고 과식하는 경향을 보였으며, 소음인은 불면, 변비가 잘 나타나고 식욕이 나쁘며 소화가 좋지 않았으며, 뇌졸중발생후 태음인은 눈에 피로감과 이명이 잘생기고, 찬물을 좋아하면

서 변비경향이 있으며, 목과 어깨 근육이 잘 뭉치는 경향을 보이고, 소음인은 식욕이 좋지 않으며, 따뜻한 물을 마시려 하고, 머리가 맑지 못하며 수면중 예민하여 자주 깬다고 하였다(함통일, 2004).

한편, 흡연과 뇌졸중 발생의 상관관계를 밝히려는 환자-대조군에서는 비흡연자에 비해 흡연자가 뇌졸중으로 사망할 위험도가 1.2-1.5배 정도가 높았으며(Roger, 1989), 남자에서 보다 여자에서 발병 위험도가 2.97배로 더 높음을 보고 하였다(양대진, 2001).

일개 한방병원에서 수행한 환자-대조군연구에서는 고혈압과 당뇨병은 태음인과 소양인에서 많았고, 고지혈증은 태음인에서 음주와 흡연은 소양인에서 많이 나타난다고 하였으며(최동기, 2001), 뇌졸중조기검진환자를 대상으로 수행한 한 관찰연구에 따르면 태음인에서 당뇨, 고지혈증, 비만, 뇌혈류이상, 간기능장애의 출현빈도가 높았고(유호룡, 2002), 다른 연구에서는 사상체질 유형에 따른 혈중지질의 분포는 총콜레스테롤, 중성지질, 저밀도콜레스테롤에서 태음인이 소양인과 소음인에 비해서 높게 나타났으나 통계적으로 유의한 차이는 없었으며(이선우, 2006), 또 다른 보고에 의하면 혈액검사결과는 총지질과 총콜레스테롤은 태음인이, 헤마토크리트는 소양인이, HDL-콜레스테롤은 소음인이 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다(선종주, 2007).

뇌경색환자를 대상한 다기관 연구에서 뇌경색환자의 몸무게, 체질량지수, 요위, 둔위, 요위둔위비는 태음인에서 의미있게 높게 나타나서 태음인의 체형적 특징이 뇌졸중의 위험인자와 관련성이 있음을 시사하였고, 뇌경색환자의 사상체질에 따른 뇌경색의 TOAST유형별 분포와는 상관성을 보이지 않았다고 알려져 있다(선종주, 2006). 또한 사상체질과 뇌졸중합병증과의 상관성 연구에서도 사상체질에 따른 합병증 발생의 빈도의 차이는 없으며(하유군, 2007), 급성기 중풍환자중 QSCCⅡ와 사상체질전공전문의의 체질진단결과가 일치한 환자를 대상으로 수행한 한 연구에서 중풍환자의 몸무게, 체질량지수, 요위, 둔위, 요위둔위비는 태음인에서 의미있게 높게 나타나서 태음인의 체형적 특징이 뇌졸중의 위험인자와 관련성이 있을 것이라 하였다(선종주, 2007).

체질에 따른 사상인의 분포에 대한 기존연구에서는 뇌졸중 발생빈도가 태음인

과 소양인이 비교적 높고 소음인이 낮은 것으로 보고하고 있으며(최재영, 1998; 김종원, 1998), 최근 수행된 한 환자-대조군연구에서도 허혈성 뇌졸중으로 진단받은 환자군에서 소음인에 비해 소양인과 태음인의 분포비율이 높았으며, 로지스틱 회귀분석결과 소음인에 비하여 태음인은 허혈성 뇌졸중의 발생할 보정교차비가 11.68(95% CI 6.26-21.80)배, 소음인에 비하여 소양인은 4.64(95% CI 2.66-8.10)배 높다고 보고하였다(황민우, 2006). 그러나 다른 한방병원에서 수행한 환자-대조군 연구에서 대조군에서 사상체질 분포가 태음인 42.5%., 소양인 35.0%, 소음인 22.5%의 빈도인데 비해 입원한 뇌졸중환자에서는 태음인 40.6%, 소양인 42.7%, 소음인 16.7%의 빈도로 뇌졸중 환자군중 소양인의 빈도가 높다고 보고한 경우도 있다(최동기, 2001). 한 관찰연구에서는 뇌졸중 전체 환자중 소양인의 비율이 가장 많았으며, 그다음 태음인, 소음인의 순이었다고 하였다(선종주, 2007).

이상에서 정상인의 사상인의 분포는 태음인이 많지만 뇌졸중환자에서는 태음인과 소양인 많다는 보고들을 종합하면 뇌졸중 환자의 발생비율에서 소양인이 다른 체질보다 많을 수 있다는 가설을 세울 수 있다.

이를 알아보기 위해서 환자-대조군연구를 수행하였으며, 수행한 결과는 다음과 같다.

단변량분석에서 뇌졸중 발생과 유의한 상관성이 있는 변수로 나온 사상체질과 허리둘레, 고혈압 과거력, 당뇨병과거력, 과거 비만과, 과거흡연을 이항 로지스틱 회귀분석(Binary logistic regression analysis)을 시행하여 뇌졸중 발생 결정요인을 분석하여 연령과 성별을 보정한 상태에서 사상체질에 따른 뇌졸중 발생 비교위험도를 구한 결과 태음인에 비하여 소양인일 경우 뇌졸중 비교위험도가 1.75배 높았고, 이는 통계학적으로 유의하였다(95% CI 1.23-2.49).

한편 최적모형을 만들기 위하여 허리둘레, 과거비만도, 결혼형태(배우자 유무), 과거흡연여부, 과거음주여부, 과거운동여부, 고혈압과거력, 고지혈증과거력 등을 stepwise방법으로 변수를 넣고 빼면서 회귀모형을 구축해본 결과 뇌졸중 발생의 결정요인으로 통계적 유의성이 있는 변수들은 나이, 성별, 태음인에 비하여 소양인이, 고혈압과거력, 당뇨병과거력, 과거흡연, 허리둘레이었으며, 이 변수들을 추가로 고려하여 뇌졸중 발생과의 상관관계를 보면 태음인에 비해 소양인인 경우 뇌

졸중 발생 비교위험도가 6.34배로 높았고, 역시 통계적으로 유의하고 적합한 모형이었다(95% CI 3.08-13.04 ; Hosmer & Lemeshow goodness of fit test X^2=3.63, P-value=0.89).

로지스틱회귀분석에서 다른 위험인자를 보정하고도 나이가 1살 많아질수록 뇌졸중이 발생할 비교위험도가 1.03배 증가하고(OR=1.03, 95% CI 1.01-1.06), 남성보다 여성에서 뇌졸중 발생할 비교위험도가 5.53배 높고(OR=5.53, 95% CI 2.34-13.09), 태음인에 비하여 소양인이 뇌졸중 발생할 비교위험도가 6.34배(OR=6.34, 95% CI 3.08-13.04), 고혈압의 과거력이 없는 사람에 비해서 과거력이 있는 사람이 뇌졸중이 발생할 비교위험도가 3.38배 높고(OR=3.38, 95% CI 1.85-6.18), 당뇨병과거력이 없는 사람에 비해서 있는 사람이 뇌졸중이 발생할 비교위험도가 2.40배 높았으며(OR=2.40, 95% CI 1.1.1-5.17), 허리둘레가 86cm미만인 사람에 비하여 86cm이상인 사람이 뇌졸중이 발생할 비교위험도가 1.16배 높았다으며(OR=1.16, 95% CI 1.10-1.22), 이 모두가 통계학적으로 유의하였다.

한편 사상체질과 로지스틱회귀분석(Logistic regression)에서 뇌졸중 발생의 결정요인으로 유의하게 나온 변수들 간의 교호작용(Interaction effect)을 분석하여 보면 다음과 같다.

사상체질과 고혈압 과거력간의 교호작용을 분석해보면 고혈압의 과거력이 없는 태음인에 비하여 고혈압의 과거력을 가진 태음인은 뇌졸중 발생 가능성이 5.29배 높았으며(ORE=5.29, 95% CI 2.98-9.39), 고혈압의 과거력이 없는 태음인에 비하여 고혈압의 과거력이 없는 소양인은 뇌졸중 발생 가능성이 1.93배 높았고(ORE=1.93, 95% CI 1.22-3.06), 특히 고혈압의 과거력이 없는 태음인에 비하여 고혈압의 과거력을 가진 소양인의 뇌졸중 발생 가능성이 12.24배 높았으며 이 모두는 통계학적으로 유의하였다(ORE=12.24, 95% CI 5.93-25.27).

사상체질과 허리둘레간의 교호작용을 보며 허리둘레가 86cm미만인 태음인에 비하여 허리둘레가 86cm이상인 태음인은 뇌졸중 발생 가능성이 4.71배 높았으며(ORE=4.71, 95% CI 2.48-8.96), 허리둘레가 86cm미만인 태음인에 비하여 허리둘레가 86cm미만인 소양인은 뇌졸중 발생 가능성이 3.98배 높았고(ORE=3.98, 95% CI 2.08-7.61), 특히 허리둘레가 86cm미만인 태음인에 비하여 허리둘레가 86cm이상인

소양인은 뇌졸중 발생 가능성이 12.01배 높았으며 이들 모두는 통계학적으로도 유의하였다(ORE=12.01, 95% CI 5.58-25.82).

사상체질과 당뇨병 과거력간의 교호작용을 보면 당뇨병의 과거력이 없는 태음인에 비하여 당뇨병의 과거력을 가진 태음인은 뇌졸중 발생 가능성이 4.19배 높았으며(ORE=4.19, 95% CI 2.06-8.55), 당뇨병의 과거력이 없는 태음인에 비하여 당뇨병의 과거력이 없는 소양인은 뇌졸중 발생 가능성이 1.95배 높았고(ORE=1.95, 95% CI 1.31-2.90), 당뇨병의 과거력이 없는 태음인에 비하여 당뇨병의 과거력을 가진 소양인의 뇌졸중 발생 가능성이 5.91배 높았으며 이들 모두는 통계학적으로 유의하였다(ORE=5.91, 95% CI 2.33-15.04).

사상체질과 비만의 과거력간의 교호작용을 살펴보면 과거 체질량지수 25 kg/m^2 미만인 태음인에 비하여 과거 체질량지수 25 kg/m^2 이상인 태음인은 뇌졸중 발생 가능성이 2.23배 높았으며(ORE=2.23, 95% CI 1.30-3.83), 25 kg/m^2 미만인 태음인에 비하여 과거 체질량지수 25 kg/m^2 미만인 소양인은 뇌졸중 발생 가능성이 2.62배 높았고(ORE=2.62, 95% CI 1.55-4.44), 과거 체질량지수 25 kg/m^2 미만인 태음인에 비하여 과거 체질량지수 25 kg/m^2 이상인 소양은 뇌졸중 발생 가능성이 5.05배 높았으며 이들 모두 통계학적으로도 유의하였다(ORE=5.05, 95% CI 2.22-11.50).

사상체질과 과거흡연간의 교호작용을 분석해보면 흡연의 과거력이 없는 태음인에 비하여 흡연의 과거력이 있는 태음인은 뇌졸중 발생 가능성이 1.50배 높았으나 통계학적으로는 유의하지 않았으며(ORE=1.50, 95% CI 0.82-2.74), 흡연의 과거력이 없는 태음인에 비하여 흡연의 과거력이 있는 소양인은 뇌졸중 발생 가능성이 3.42배 높았으며 이는 통계학적으로 유의하였다(ORE=3.42, 95% CI 1.84-6.39).

뇌졸중 발생을 결정하는 통계학적 분류 모형의 구축은 SAS (Statistical analysis system) 8.2 Enterprise Miner4.3을 이용하여 데이터마이닝을 시도하였다. 데이터마이닝방법으로 이용한 의사결정나무분석(Decision tree analysis)은 CART (Classification and regression tree) 알고리즘을 이용하였다(Breimen, 1984). CART 알고리즘은 의사결정나무의 대표적인 알고리즘으로 의사결정나무 분석의 기본적인 목적은 다양한 결정요인들에 의해 나타나는 결과를 보다 동일한 특성을 가진

하위군으로 분류하고자 할 때, 군간의 특성을 가장 크게 하면서 군내의 동질성을 최대화하는 결정요인들이 무엇인지, 그리고 그 유인들이 어떻게 우선적으로 관여하는지 파악하고자 하는 것이다. 사상체질을 분류하기위한 방법으로 의사결정나무분석(Decision tree analysis)을 시도한 논문은 있으나(김선형, 2000; 박은경, 2001) 뇌졸중 발생 분류기준으로 사상체질을 포함하여 데이터마이닝을 시도한 논문은 이 논문이 처음이다.

CART 알고리즘을 이용하여 뇌졸중 발생 의사결정 나무모형을 구축해 보면 뇌졸중 발병을 결정하는 통계적 분류에서 가장 우선적으로 관여하는 변수는 심혈관질환 위험요인에 관련된 질병과거력(고혈압, 고지혈증, 당뇨병, 허혈성심질환, 일과성 뇌허혈발작 중 하나라도 있는 경우)이었다. 과거력이 없는 군에서는 소양인이냐 그렇지 않느냐로 가장 크게 대별되었으며, 소음인과 태음인에서는 음주여부가 그 다음 관여하는 분류변수이었다. 소양인에서는 규칙적인 운동여부가 그 다음 관여하는 분류변수이었다. CART 의사결정나무모형의 오분류율(misclassification rate, MR)은 0.274이었다.

본 연구를 통하여 사상체질에 따라 뇌졸중 발병위험의 차이가 있음을 알았고, 다른 심혈관질환 위험인자를 함께 가지고 있는 경우 교호작용으로 위험도가 크게 증가하며, 사상체질을 포함한 뇌졸중 예측모형을 개발할 수 있다는 가능성을 본 것은 큰 의의가 있다고 할 것이다.

Ⅴ. 결론

본 연구는 잘 관리되고 있는 뇌졸중 환자등록사업에 포함되어 사상체질설문검사를 시행한 환자군에 건강인 대조군을 1:1 무작위 층화 추출하여 환자대조군 연수를 수행한 것이다.

주된 분석은 사상체질검사지로 분류된 체질에 따라 뇌졸중의 발생위험에 차이가 있는가를 구명하고, 사상체질과 다른 위험인자와 교호작용여부를 파악하여 사상체질을 포함한 뇌졸중 발병위험을 가장 잘 설명하는 적합하고 예측력이 좋은 회귀모형을 개발하는 것이며, 뇌졸중 발생을 결정하는 최적의 통계학적 분류모형을 개발하고자 하는 것이었다.

본 연구의 주요 결과는 다음과 같다.

로지스틱회귀모형을 통하여 연령과 성별을 통제한 상태에서 사상체질분류에 따른 뇌졸중 발생 비교위험도를 구한 결과 태음인에 비하여 소양인일 경우 뇌졸중 발생 비교위험도가 1.75배 높았고, 이는 통계학적으로 유의하였다(OR=1.75, 95% CI 1.23-2.49). 하지만 호스모-레임쇼 통계량을 보면 과거 비만도와 허리둘레, 고혈압과 당뇨의 과거력, 과거의 음주와 흡연 등을 고려하면 더욱 좋은 모형이 되며, 이때의 회귀모형에서 구해진 태음인에 비하여 소양인일 경우의 뇌졸중 발생 비교위험도는 6.34배이었으며(OR=6.34, 95% CI 3.08-13.04), 모델의 적합도를 보는 Hosmer & Lemeshow 테스트 결과도 적합하였다(X^2=3.63, P-value=0.89).

CART알고리즘의 의사 결정나무 모형을 통해 뇌졸중 발생을 결정하는 통계학적 분류 모형을 구축한 결과 가장 우선적으로 관여하는 변수는 심혈관질환 위험요인에 관한 과거력 유무(고혈압, 고지혈증, 당뇨병, 허혈성심질환, 일과성뇌허혈발작중 하나라도 있는 경우)였으며, 과거력이 없는 군에서는 소양인이냐 그렇지 않느냐로 가장 크게 대별되었으며, 소음인과 태음인에서는 음주여부가 그 다음 관여하는 분류변수였고, 소양인에서는 과거 규칙적인 운동여부가 그 다음 관여하는 분류변수이었다. CART 의사결정나무모형의 오분류율은 0.274이었다.

본 연구결과를 통하여 사상체질에 따라 뇌졸중 발생의 비교위험도에 차이가 있으며 사상체질과 과거 허리둘레, 고혈압과거력, 당뇨병과거력, 비만과거력, 과거 흡연 등과 교호작용(interaction effect)이 있음을 알았고, 심혈관질환 위험요인이 없는 경우 사상체질중 소양인일 경우가 뇌졸중 발생의 중요한 결정요인임을 구명하였다. 그러나 이는 병원에서 수행된 환자-대조군연구이므로 전체인구집단을 대표하지 못하고 편견(bias)이 개입될 여지가 많으며 발생율을 구할 수 없는 제한점이 있다.

향후 지역사회기반의 전향적 코호트연구를 통하여 뇌졸중 발생율에 근거한 뇌졸중 발생위험도와 최적의 뇌졸중 발생 예측 모형이 구축되고, 사상체질이 뇌졸중 발생에 미치는 영향력을 명확히 규명할 수 있기를 기대한다.

참고문헌

고병희. 사상체질별 성격요인분석에 관한 연구. 대한한의학회지 1993;14(2):64-6

고병희, 송일병. 사상체질변증에 관한 소고. 대한한의학회지 1985;6(1):40-7

고병희, 송일병. 시상체질변증방법론 연구(제2보). 대한한의학회지 1987;8(1):146-60

고병희, 송일병, 조용진, 최창석, 김종원, 홍석철, 이의주, 이상용, 서정숙. 사상체질별 두면부의 형태학적 특징. 사상의학회지 1996;8(1):101-86

고성규, 전찬용, 박종형, 한창호, 고호연, 윤유식, 최선미, 김중길, 정우상, 문상관, 조기호, 김영석, 배형섭. 뇌혈관질환의 한양방적인 위험요인 규명 및 진단 표준화 연구를 위한 CRF 및 SOP개발. 대한한의학회지 2006;27(1):204-19

김경요. 고혈압의 사상의학적 치료법. 대한한의학회지 1993;14(2):24-9

김경준, 김달래. 체질별 혈청지질 성분의 분석에 관한 실험적 고찰. 사상의학회지 1993:5(1):145-51

김달래. 설문지를 이용한 체질감별방법의 신뢰도에 관한 연구. 사상의학회지 1994;6(1):89-94

김달래. 비만인의 생활특성과 사상체질에 관한 연구. 사상의학회지 1997;9(1):303-13

김달래. 오음의 사상의학적 음성분석과 고찰. 사상체질의학회지 2003;15(1):50-9

김달래, 박성식, 권기록. 성문분석법에 의한 사상체질진단의 객관화 연구(Ⅰ). 사상의학회지 1998;10(1):65-80

김대성, 김경요, 한종현. 체질에 따른 혈중 호르몬 특성에 관한 연구. 사상의학회지 1992;4(1):193-212

김민희, 김경석, 지상은, 최선미, 조동욱. 유전적 분석법에 의한 사상체질의 연구. 사상체질의학회지 1999;11(1):169-83

김상복, 이수경, 이의주, 고병희, 송일병. 사상체질분류검사지(QSCC)Ⅱ에 의한 소음인 진단의 타당성 연구. 사상체질의학회지 2000;12(2):94-103

김상복, 이준희, 박계수, 정용재, 이수경, 송일병. 개정된 사상체질분류검사지Ⅱ에

대한 임상적 고찰. 사상체질의학회지 2001;13(3):15-22

김선형, 김희정, 홍정미, 윤유식, 고병희, 최선미. 사상체질과 아토피성 질환 유전자의 다형성(IL-4 polymorphism)에 관한 연구. 사상체질의학회지 2002;14(2):98-105

김선형, 신미란, 김달래, 권기록. Laryngograph와 EGG를 이용한 음향특성과 사상체질간의 상관성 연구. 사상체질의학회지 2000;12(1):144-56

김선호, 고병희, 송일병. 사상체질분류검사지(QSCC)의 타당화 연구. 사상체질의학회지 1993;5(1):67-85

김선호, 고병희, 송일병. 사상체질분류검사지(QSCCⅡ)의 표준화 연구-각 체질집단의 군집별 Profile 분석을 중심으로-. 사상의학회지 1996;8(1):187-246

김영우, 김종원. 체질진단분류에 따른 질병 및 증상유형에 관한 임상적 연구Ⅱ(문진표를 중심으로). 사상체질의학회지 1999;11(1):119-35

김정렬, 김달래. 계측기를 이용한 O-Ring Test법의 검증에 관한 연구. 사상의학회지 1995;7(1):69-101

김종원. 사상체질과 혈중 Prostaglandin E2치와의 관계에 관한 연구. 사상의학회지 1998:9(2):245-61

김종원, 고병희, 송일병. EAV측정치와 사상체질유형 및 중풍과의 상관성에 관한 연구. 사상의학회지 1995;7(2):59-88

김종원, 김종우, 고병희, 송일병. 사상체질분류검사와 다면적인성검사(MMPI)의 비교분석을 통한 사상체질감별과 사상체질별 인격특성에 관한 고찰. 대한한의학회지 1994;15(1):66-74

김진성, 송일병. 이제마의 사상설에 대한 사적고찰. 대한한의학회지 1987;8(1):123-32

김태균, 김종원. 새로운 사상체질 설문지의 임상적 활용에 관한 연구. 사상체질의학회지 2000;12(1):173-85

김태연, 유정희, 이의주, 고병희, 송일병. 사상체질분류검사지(QSCCⅡ)의 Upgrade 연구(Ⅰ)-사상체질분류검사지(QSCCⅡ)에 의한 체질별 응답차이에 따른 문항분석-. 사상체질의학회지 2003;15(1):27-38

노성호, 이의주, 홍석철, 고병희, 송일병. 사상체질분류검사의 타당화 방안 모색을 위한 설문조사 결과 분석. 사상의학회지 1996;8(2):239-55

대한예방의학회. 예방의학. 계축문화사, 2004

문승재. 음성과 임상 -인지실험-. 한국음향학회지 1999;18(1):66-74

문승재. 음성과 사상체질 -음원을 중심으로-. 말소리 2003;48:19-33

박은경, 박성식. 설문지 문항에서의 체질별 응답차이 비교분석연구. 사상체질의학회지 2000;12(1):157-72

박은경, 이영섭, 박성식. 의사결정나무법을 이용한 체질진단에 관한 연구. 사상체질의학회지 2001;13(2):144-55

박성식, 박은경, 최재영. 설문지에 의한 사상체질 판정의 일치도 분석. 사상의학회지 1999;11(1):103-17

박성식, 최재영, 정민석, 김이석, 이제만, 이경애, 조규선, 이지영, 박은경. 사상체질 유형과 지문, 손바닥문의 관계성에 대한 연구. 사상의학회지 1998;10(1):81-99

박혜선, 주종천, 김주한, 김경요. 사상체질분류검사지(QSCCⅡ)의 임상적 활용에 관한 연구. 사상체질의학회지 2002;14(2):35-44

보건복지부. 국가 심혈관질환 발생 감시 모델 개발, 1999

보건복지부/질병관리본부. 순환기질환 등 주요만성질환 국가중점관리를 위한 중장기 전략목표수립 및 사업체계 개발, 2004

서일, 지선하, 김일순. 한국에서의 심혈관계 질환의 변천양상. 한국역학회지 1993;15(1):40-6

선종주, 정재한, 정우상, 문상관, 조기호, 고성규, 전찬용, 한창호. 급성기 뇌경색 환자의 사상체질별 분포에 관한 단면적 연구. 대한중풍학회지 2006;7(1): 40-5

선종주, 정재한, 최창민, 김석민, 김창현, 민인규, 정동원, 박성욱, 정우상, 문상관, 박정미, 고창남, 조기호, 김영석, 배형섭. 급성 중풍환자의 사상체질에 따른 제특성 분포에 관한 임상적연구. 대한한방내과학회지 2007;28(1): 34-46

성삼재, 송일병, 고병희. 사상체질 유형별 양도락 측정치에 대한 고찰. 경희한의대 논문집 1997;20(1):1-33

손은혜, 곽창규, 이의주, 고병희, 김종원, 김규곤. 허리둘레로 평가한 복부비만의 사상인별 차이분석. 대한한의학회지 2006;27(1):138-45

송일병. 성인병과 사상체질의학. 대한한의학회지 1993;14(2):11-6

송일병. 사상의학적 중풍관리법. 한방성인병학회지 1995;1(1):43-9

송일병. 사상의학적 중풍관리의 임상적 연구. 사상의학회지 1996;8(2):117-30

송일병. 사상인의 체질병증약리에 관한 고찰. 사상체질의학회지 1998;10(2):1-14

신미란, 김달래. CLS을 통한 음향특성과 사상체질간의 상관성 연구. 사상체질의학회지 1999;11(1):137-57

양대진, 배종면, 이경섭, 조기호, 김영석, 배형섭. 흡연과 중풍발생의 상관성에 관한 환자-대조군 연구. 대한한의학회지 2001;22(4):69-78

양상묵, 김선형, 유준상, 김형석, 이영훈, 김달래. Pitch range와 Bandwidth를 이용한 음성특징과 사상체질간의 상관성 연구. 사상체질의학회지2001;13(3):31-9

양승현, 김달래. 성문과 사상체질과의 상관성에 관한 연구. 사상체질의학회지 1996;8(2):191-202

옥윤영, 김종관, 한병삼, 김경요, 고기덕. 글루타티온 S-전환효소 다형성과 뇌혈관 질환 및 사상체질 사이의 관련성에 관한 연구. 사상체질의학회지 2002;14(1):123-31

유호룡, 설인찬, 김윤식, 김용진, 안정조, 임승민. 사상체질에 따른 중풍조기검진환자의 체질특성에 대한 고찰. 대한중풍학회지 2002;3(1):41-6

이상규, 곽창규, 이의주, 고병희, 송일병. 사상체질분류검사지(QSCCⅡ)의 Upgrade 연구(Ⅱ). 사상체질의학회지 2003;15(1):39-49

이선우, 이민구, 박세욱, 손지우, 김대중, 강백규, 박상무, 이인, 문병순. 중풍환자의 사상체질 유형별 혈중지질 분포에 대한 상관성 연구. 대한한방내과학회지 2006:27(2)488-99

이수경. 신체계측 및 검사소견을 중심으로 한 사상인 특징에 관한 연구. 사상의학회지 1996;8(1):349-69

이수경, 송일병. 사상체질의 유전적 다형성 연구 -MTHFR의 단일염기다형성을 중심으로-. 사상체질의학회지 2001;13(2):177-81

이수경, 이성진, 송일병. 사상체질집단의 ADRT gene 3'UTR region의 단일염기다형성 연구. 사상체질의학회지 2002;14(2):90-7

이수경, 이성진. 사상체질의 Cholecystokinin 유전자 단일염기다형성 연구. 대한한의학회지 2004;25(3):105-10

이의주, 고병희, 송일병. 사상변증내용 설문지(Ⅰ)의 타당화 연구. 사상의학회지 1995;7(2):89-100

이의주, 고병희, 송일병. 사상인의 형태학적 특징에 관한 연구. 사상의학회지 1998;10(2):181-220

이의주, 송광빈, 최환수, 유정희, 곽창규, 손은혜, 고병희. 음성분석에 의한 체질 진단에 관한 연구. 대한한의학회지 2005;26(1):93-102

이의주, 이재구. 김정연, 송정모. 한국인 신체분절에 관한 사상의학적 연구. 사상의학회지 1998;10(1):143-60

이정찬, 고병희, 송일병. 사상체질분류검사지(QSCCⅡ)의 타당화 연구 -각 체질집단별 Profile분석을 중심으로-. 사상체질의학회지 1996;8(1):247-94

이제마. 동의수세보원. 행림출판사 : 1986 서울 pp137-42

이준희, 고병희, 송일병. 중풍입원환자의 소양인, 태음인 체질병증유형에 관한 임상적 고찰. 사상체질의학회지 2000;12(1):120-35

이휘철, 조동욱, 조중호, 서영우, 이창수. RAPD 다형성 분석을 통한 사상체질 유전적 상관관계에 관한 연구. 대한한의학회지 2000;20(4):62-8

장현록, 이의주, 고병희, 송일병. 사상체질분류검사지(QSCC)Ⅱ에 의한 태음인 진단의 타당성 연구. 사상체질의학회지 2001;13(1):45-50

전국한의과대학 사상의학교실. 사상의학. 집문당 : 1997 서울 pp29-56, p123, pp129-140

전국한의과대학 심계내과학교실. 심계내과학. 군자출판사 : 2006 서울 p331

전국한의과대학 사상의학교실. 사상체질과 임상편람 : 2005 서울 pp4-15

정현지, 주입산, 유재연, 신동은, 한창호. 사상체질분류검사지(QSCCⅡ)를 이용한 체질감별방법에 대한 비교연구. 대한한의학회지 2000;21(4):73-83

조동욱, 안선경, 김도균, 김대원, 지상은, 이의주, 홍석철, 고병희, 조황성.

Amp-FLP을 이용한 사상체질의 유전적 분석연구. 사상의학회지 1997;9(2):163-73

조동욱, 이창수, 고병희, 조황성. 유전자지문법을 이용한 사상체질의 유전적 분석연구. 사상의학회지 1996;8(2):151-63

조동욱, 이창수, 고병희, 홍석철, 이의주, 권건혁, 조황성. 사상체질의 객관화를 위한 유전적 분석연구. 한국한의학연구소 논문집 1996;2(1):402-6

조황성, 지상은, 이의주, 홍석철, 고병희, 권건혁, 남봉현, 조동욱. 체질진단의 객관화에 관한 연구-생화학적 분석자료를 중심으로-. 사상의학회지 1997;9(2):147-61

주종천, 배영춘, 권덕윤, 김경요, 김일환. 뇌경색환자의 안지오텐신 전환 효소 유전자 다형성과 사상체질. 사상체질의학회지 2002;14(1):132-9

지규용, 최승훈, 안규석, 문준전. 적외선체열촬영진단기를 이용한 체질분류와 병리진단에 관한 임상적 연구. 대한한의학회지 1993;14(2):30-63

질병관리본부. 심・뇌혈관질환 감시체계구축 사업, 2006

채한, 박수잔, 이수진, 고광찬. 사상 유형학의 성격심리학적 고찰. 대한한의학회지 2004;25(2)151-64

최경주, 최양식, 차재훈, 황민우, 이수경, 고병희, 송일병. 개정된 사상체질분류검사지Ⅱ의 신뢰도와 타당도에 대한 연구. 사상체질의학회지 2006;18(1):62-74

최동기, 김지용, 오연환. 중풍발생과 체질적 소인과의 관련성에 대한 임상적 연구. 대한중풍학회지 2001;(1):17-23

최선미, 지상은, 정봉연, 성현제, 안규석, 고병희. 사상체질분류검사에 의한 체질진단과 체성분분석과의 상관성에 관한 연구. 사상체질의학회지 2001;13(1):24-34

최승훈, 임용빈, 이준우, 김홍렬, 강철훈. 사상체질유형과 ACE(angiotensin convertong enzyme) 유전자 Type(polymorphism)과의 상관관계. 사상의학회지 1998;10(2):283-90

통계청. 2005년 사망원인 통계결과, 2006

하만수, 고병희, 송일병. 사상체질과 HLA type과의 상관성에 관한 연구. 사상체질

의학회지 2002;14(1):90-9

하유군, 정기용, 고호연, 정승민, 정희, 고미미, 강미숙, 최유경, 김동우, 한창호, 조기호, 박종형, 고성규, 전찬용. 급성기 허혈성 뇌중풍의 합병증에 관한 연구. 대한한방내과학회지 2007;28(1):25-33

한주석, 송일병. EAV의 측정치와 병증유형의 상관성에 관한 연구. 사상의학회지 1995;7(1):43-68

함통일, 황민우, 이태규, 김상복, 이수경, 고병희. 사상의학 전문의의 체질진단 결과 일치도에 관한 연구. 사상체질의학회지 2006;18(3):124-30

함통일, 황민우, 이태규, 김상복, 이수경, 고병희, 송일병. 중풍입원환자의 체질별 소증과 중풍발생후 병증에 관한 임상적 연구. 사상체질의학회지 2004;16(3):34-45

홍석철, 이수경, 이의주, 고병희, 송일병. 체간부의 사상체질별 형태학적 특징에 관한 연구. 사상의학회지 1998;10(1):101-42

홍석철, 이수경, 송일병. 사상체질별 상안부의 형태학적인 특징에 관한 연구. 사상의학회지 1998;10(1):161-70

홍석철, 이의주, 이수경, 한기환, 고병희, 송일병. 사상체질진단의 객관화를 위한 형태학적 연구. 사상의학회지 1998;10(1):171-80

황덕상, 조정훈, 이창훈, 장준복, 이경섭. 사상체질분류검사(QSCCⅡ)의 재현성에 관한연구 2006;27(3):155-60

황민우, 이태규, 이수경, 송일병, 최봉근, 고병희. 사상체질에 따른 허혈성 뇌졸중 환자-대조군 연구 2006;27(1):118-29

홍순용, 이을호. 사상의학원론. 수문사, 1973

Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24(1):35-41

Amerian Diabetes Association. Report of the expert committee on the Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97

Anthony An, Nonna Watts. New SAS Procedures for Analysis of sample Survey Data, SAS/STAT User's Guide, Version 6, Fourth Edition, Volume2, Cary, NC: SAS Institute Inc. 1989

Bonuslaw P, Andrzej M. TOAST Classification of Subtypes of Ischaemic Stroke ; Diagnostic and therapeutic procedures in stroke. *Cerebrovasc Dis* 2005;20:319-24

Brownson RC, Remington PL, Davis JR, Chronic disease epidemiology and control. Washington : American Public Health Association 1993:95-107

Breimen L, Friedman JH, Olshen RA, Stone CJ. Classification and regression trees. Belmont, CA : Wadsworth Statistical Press;1984:1-58

Chae H, Lyoo IK, Lee SJ, Cho SH, Bae HS, Hong MC, Shin MK. An Alternative Way to Individualized Medicine : Psychological and Physical Traits of Sasang Typology *J Altern Complement Med* 2003;9(4):519-28

Gordon DL, Bendixen BH, Adams HP Jr, Clake W, Kappelle LJ, Woolson RF. Interphysician agreement in the diagnosis of subtypes of acute ischemic stroke:Implications for clinical trials. The TOAST Investigators. *Neurology* 1993;43(5):1021-7

Goldstein LB, Jones MR, Matchar DB, Edwards LJ, Hoff J, Chilukuri V, Armstrong SB, Horner RD. Improving the reliability of stroke subgroup classification using the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) criteria. *Stroke* 2001;32(5):1091-8

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(22):2149-55

Murray C JL, Lopez AD. Mortality by cause for eight reions of the world : global burden of disease study. *Lancet* 1997;349:1269-76

Paradowski B, Maciejak A. TOAST classification of subtypes of ischaemic

stroke: diagnostic and therapeutic procedures in stroke. A four-year observation. *Cerebrovasc Dis* 2005;20(5):319-24

Roger S, Gareth B. Meta analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989;298(25):789-94

Sacco RL, Adams R., Albers G, Albert MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, Gorelick P, Halperin J, Harbaugh R, Johnston SC, Katzan I, Hayes MK, Kenton EJ, Marks M, Schwamm LH, Tomsick T. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack : A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association Council on Stroke : co-sponsored by the council on cardiovascular radiology and intervention : the American Academy of Neurology affirms the valve of this guideline. *Stroke* 2006;37:577-617

Sarti C, Stegmayr B, Tolonen H, Mahonen M, Tuomilehto J, Asplund K. Are changes in mortality from stroke caused by changes in stroke event rates or case fatality? : Results from the WHO MONICA project. 2003

Schlesselman JJ. Case-control studies : design, conduct, analysis. New York : Oxford University Press, 1982

Seventh Report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, 2003

Tell GS, Crouse JR, Furberg CD. Relation between blood lipids, lipoproteins and cerebrovascular atherosclerosis. *Stroke* 1988;19:423-30

Yoo JH, Kim JW, Kim KK, Kim JY, Koh BH, Lee EJ. Sasangin Diagnosis Questionaire : Test of reliability. *J Altern Complement Med* 2007;13(1):111-22

World Health Organization. The World health report 2000. Geneva, 2000

World Health Organization Western Pacific Region. International Association for the Study of Obesity, International Obesity Task Force. The Asia-Pacific

perspective : redefining obesity its treatment. Australia, Health Communications, 2000:18

World Health Organization. The WHO stepwise approach to stroke surveillance : Overview and manual (Ver 2.0). Geneva, 2004

Worth RM, Kato H, Rhoads GG, Kagan A, Syme SL. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California : Mortality. *Am J Epidemiol* 1975:102:481

ABSTRACT

A Case-control Study of Sasang Constitution and Relative Risk of Stroke

HAN Chang Ho

Dpt. of Epidemiology & Biostatistics

Graduate School of Public Health

Yonsei University

(Directed by proffessor Heechoul Ohrr MD, PhD)

Aging population is a global trend, and increasing cases of stroke is becoming an important public health issue. Stroke may be different by constitution of a person, and the cause of stroke may be found in constitutional imbalance.

The objectives of this case-control study were to investigate whether the relative risk of stroke can be different depending on Sasang constitutions classified by Sasang constitution questionnaire, to grasp interaction effects between Sasang constitution and the other risk factors, and to build the logistic regression model which can predict the risk factors of stroke including Sasang constitution and the best decision model which can detect risky group of stroke at early stage.

This study was accomplished by comparing the patient group who are registered with 'storke patients registration enterprise' and filled out the Sasang constitution questionnaire, and the healthy comparison group by simple random extraction method. The data of patient group was attained by a Case

Report Form based on Standard Operating Procedures, aimed to survey patients with Informed Consent, who volunteered to participate in this study.

In this case, the group of patients with strokes are those whom are diagnosed, first time in their life, as acute strokes within 2 weeks(14 days) from the outbreak of illness. The comparison group are limited only among those who visited the hospital and conducted the general examination including the Sasang constitution exam and answered the reasons for taking a medical examination are a periodical check, a group-check from work or an inducement of member of family. Those who did the examination due to simple feeling of illness in health condition or an inducement of a doctor were excluded. Those who are diagnosed as a stroke with a medical examination result or after a checking-up are excluded.

From October 2005 through March 2007 (18 months), the total number of subject is 662; 331 cases of stroke patients group and 331 of healthy control group. The statistical analysis was accomplished by conducting Chi-square test or Fisher's exact test on the quality variable for the univariate analysis of risk factor of stroke and conducting independent *t*-test for the quantity variable.

The analysis between Sasang constitution and the risk factor of stroke was accomplished by conducting Logistic regression analysis in order to get the odds ratio and confirming the interaction effects. The suitable regression model was built by using the Hosmer and Lemeshow's goodness of fit test, and the best statistical classification model which decides a stroke was established by decision tree analysis using the CART algorithm.

The main results of this study is as follows;

In a condition that age and gender were controled by logistic regression analysis, the relative risk of stroke by Sasang constitution classification was obtained; Soyangin's risk ratio was 1.75 times higher than Taeumin's, and it was statistically significant (OR=1.75, 95% CI 1.23-2.49).

However, consideration of body mass index(BMI), waist circumference, past history of hypertension and diabetes, history of drinking and smoking makes even better model. According to that model, Soyangin's risk ratio of stroke goes up 6.34 times higher than Taeumin's (OR=6.34, 95% CI 3.08-13.04), and the result of Hosmer & Lemeshow goodness of fit test which determines the suitable degree of the model was appropriate (X^2=3.63, P-value=0.89).

According to decision tree analysis of CART algolithm, the most overriding variable was the history of risk factor of cardiovascular disease (one of followings is included ; hypertension, hypercholesterolemia, diabetes, ischemic heart disease, and transient ischemic attack). And, among the group without past history, they were divided the most if they were Soyangin or not. The next overriding variable was drinking history among Soeumin and Tarumin. Among Soyangin, the next overriding variable was regular exercise or not. The misclassification rate of CART algolithm was 0.274 though.

By the result of this study, we found out the risk of stroke can be different depending on Sasang constitution, and the risk highly rises due to interaction effects with risk factor of cardiovascular disease, and most importantly, finding a possibility to develop the specific predicting model for stroke including Sasang constitution is significant object of this study.

Key words : Sasang constitution, storke, case-control study