

심혈관질환 위험요인에 대한 유전적 기여도에 관한 연구 - 1998년 국민 건강 영양 조사 심층연구 분석 결과 -

지선하

연세대학교 보건대학원

서 론

한국인에서 전체 사망원인 중 순환기질환의 사망률은 1999년에 10만 명당 122.0명으로 가장 많았다. 특히 인구 10만 명당 허혈성 심장질환으로 인한 사망은 1990년 10.4명에서 2000년 18.5명으로 77.9% 증가하였다(1).

심혈관질환 발생 원인은 식이, 운동량, 흡연 등의 환경적 요인뿐만 아니라 유전적인 요인이 포함된 다인자적 질환이다. 심혈관질환 발생과 관계된 위험인자 중 교정 가능한 것으로는 포화지방의 과다 섭취, 흡연, 운동 부족 등 생활방식과 고 콜레스테롤혈증, 고혈압, HDL 콜레스테롤의 감소, 당뇨병, 비만 등의 생화학적 혹은 생리적 인자가 있다. 반면에 교정이 불가능한 인자로서 연령, 성, 관상동맥질환이나 다른 심혈관 질환의 가족력이나 과거력 등이 있다. 이들 위험인자 중 유전적인 성향이 높다고 알려진 것에는 콜레스테롤, 고혈압, 비만, 혈당 등으로 알려져 있다. 한국인 심혈관질환을 예방하기 위해서는 이러한 위험요인들을 체계적으로 관리함으로서 가능하게 된다. 위험요인의 체계적인 관리를 위해서는 위험요인 각각에 영향을 주는 유전적 및 환경적인 요인에 대한 이해가 있어야 하고, 유전적인 요인에 의해 영향을 많이 받는 경우는 이에 대한 유전자에 대한 발굴과 관리가 뒤따라야 한다.

이 연구는 한국인 심혈관질환 위험요인들을 대상으

로 유전적인 기여도를 밝히고자 했다. 이 연구에서 유전적 기여도는 표현형(phenotype)의 전체 변량 중에서 유전적 성향에 의해 설명되는 부분으로 설명되는 유전율(heritability)로서 정의되었다. 향후 유전적 설명력이 높은 표현형에 대해서는 유전자 분리분석을 통해서 유전적 기전을 밝히게 되고 이러한 정보는 곧바로 주 유전자(major gene)를 찾기 위한 표적자나 후보 유전자와의 관련성 연구(linkage study)에 중요한 기초 자료로 사용되게 된다.

연구대상 및 방법

가. 연구 대상

각 시도의 선지역을 제외한 전국을 조사대상지역으로 하였다. 표본조사구는 전국을 대상지역으로 하여 추출하는 것이 바람직하지만 교통이 불편한 선지역은 제외시켰다. 조사대상가구는 혈연관계가 있는 2인 이상의 가족이 생활을 같이하고 있는 경우로서 일반적으로 말하는 가구의 개념이다. 연계조사구역 내의 총 가구수는 4,828가구이었으며 이 중에서 가구기본조사를 완료한 가구는 4,430가구이었다(2). 이 중에서 가구원 명부를 인수할 수 있었던 수는 4,144가구이었다. 1명 이상 조사를 실시한 대상은 3,925가구 9,771명이었다. 이 연구에서 사용한 검진항목은 신체계측과 관련된 신장, 체중, 허리둘레, 영덩이 둘레, 혈청지질치로서 총 콜레스테롤, LDL콜레스테롤, HDL콜레스테롤, 중성지방, 이 밖에 수축기 및 이완기 혈압, 혈소판, 공복시 혈당, 혈중요소질소, 크레아티닌 등이 포함되었다. 이 연구를 위해서는 적어도 건강검진을 3명 이상 실시한 가구 전수를 포함하였다.

접수 : 2001년 1월 3일 채택 : 2001년 4월 20일

교신저자 : 지선하 연세대학교 보건대학원

주소 : 서울특별시 서대문구 신촌동 134

전화 : 02-361-5095 팩스 : 02-365-5118

E-mail : jisunha@ymc.yonsei.ac.kr

나. 자료수집 및 측정

1998년 11월 1일부터 12월 30일(2개월)까지 자료수집과 건강검진을 실시하였다. 구체적인 자료수집 및 측정방법은 1998년 국민건강영양조사 중 건강검진 조사 내용과 동일하다. 이 연구에서는 심혈관질환 위험요인들을 중심으로 유전율(heritability)을 밝히고자 하였다.

다. 가계자료(pedigree data) 구성

이 연구에서는 유전역학 분석을 위해 보건사회연구원의 가구조사자료를 토대로 가계자료를 개발하였다. 가계자료를 위해서는 가구당 가족원수가 3명 이상이면서 건강검진 결과를 모두 가지고 있는 경우만을 포함하였다. 분석에 사용된 가구는 가구조사에서 건강검진에 참여하였고, 가계자료 구성이 가능하였던 435가구 2,507명을 포함하기로 하였다.

라. 분석방법

체질량지수는 체중(kg)/키(m)²로 계산되었다. 유전율 추정을 위한 가족구성원간 상관성 분석은 SAGE (statistical analysis for genetic epidemiology)를 이용하였다(3,4). 가족간의 상관성은 부부간의 상관성(p_{sp}), 부모-자식간의 상관성(p_{po}), 형제간의 상관성(p_{ss})으로 정의되어 계산되었다(4). 여기서 다수 유전자의 영향을 대변하는 유전율(polygenic heritability)은 Rice의 공식인 $h^2 = (p_{ss} + p_{po})(1 + p_{sp}) / (1 + p_{sp} + 2p_{sp} \cdot p_{po})$ 로 계산되었다(5).

연구성적

가. 연구대상의 특성

이 연구에서 분석에 사용된 2,507명(남자 1,298명, 여자 1,209명)의 평균 연령은 35.9세(표준편차 10.9)이고, 연령 범위는 10세에서 94세이었다.

이 연구에서 개발한 가계자료의 수는 435가계이었다. 평균 가족원수는 5.8명(표준편차 1.1)이었고, 범위는 3명가족에서 10명가족으로 분포하였다(그림 1). 이 중 5인 가족이 159가계로 가장 많았고, 6인가족은 148가계, 7인가족은 71가계, 8인가족은 22가계, 9인가족은 1가계, 그리고 10인 가족은 2가계이었다.

435가계의 2,507명의 심혈관질환 위험요인 수준은 표 1에 제시되었다. 평균 체질량 지수는 22.3, 허리 둘레

77.3 cm, 엉덩이 둘레 92.0 cm, 허리-엉덩이 둘레비는 0.84를 보였다. 이밖에 평균 혈청 총 콜레스테롤치는 180.5 mg/dl, 크레아티닌은 0.8 mg/dl를 보였다. 수축기 혈압과 이완기 혈압은 각각 123.8과 76.2 mmHg이었다.

나. 유전률 추정

1) 비만 관련 변수들의 유전율

이 연구에서 유전율은 다수유전자에 의한 유전율(polygenic heritability)로서 Rice의 공식(5)을 사용하여 추정하였다. 유전율이란 표현형의 전체 변량 중 유전자에 의해 설명되는 부분을 분률로 나타낸 것이다. 표 2는 비만과 관련된 지수들의 가족상관계수와 유전율을 보이고 있다. 체질량지수, 허리 둘레, 엉덩이 둘레, 그리고 허리-엉덩이 둘레비 모두 부-모의 상관계수 즉, 부부간의 상관계수는 모두 0.1보다 작은 값으로 낮은 상관성을 보였다. 그러나 형제 자매의 상관성은 대부분 약 0.3의 비교적 높은 상관성을 보였다. 이러한 가족상관성을 통해 유전율을 추정하여 본 결과 가장 높은 유전율을 보이는 것은 허리 둘레로서 49.5%이었고, 그 다음은 체질량지수 46.6%, 허리-엉덩이 둘레비 43.2% 그리고 39.2% 순이었다.

2) 혈청지질 및 혈압의 유전율

표 3은 혈청지질치와 혈압 등 심혈관질환의 주요 위험요인들에 대한 가족상관계수와 유전율을 보이고 있다. 혈청 총 콜레스테롤, 트리글리세리드, HDL콜레스테롤, 이완기 혈압의 경우 부-모 상관성이 매우 낮았고 부모-자식, 형제-자매의 상관성이 높았다. 그러나 수축기 혈압의 경우는 부-모 상관성이 0.189로 다른인자에 비해 배우자간 상관성이 높았다. 이 중에서 가장 높은 유전율을 보이는 것은 LDL 콜레스테롤서 53%이었고, 그

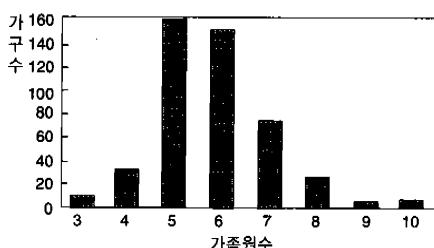


그림 1. 가계자료의 가족원수 당 가구수 분포

표 1. 연구대상의 일반적 특성

변 수	평균	표준편차	최소값	최대값
연령, 세	35.9	10.9	10.0	94.0
체질량지수, Kg/m ²	22.3	3.6	10.0	40.5
허리 둘레, Cm	77.3	10.9	49.2	122.8
엉덩이 둘레, Cm	92.0	7.9	54.4	130.0
허리-엉덩이 둘레비	0.84	0.09	0.6	0.14
체중, Kg	58.5	11.8	25.5	133.9
신장, Cm	161.3	9.5	127.6	188.3
혈소판/ul	24.4	5.5	9.0	54.0
공복시 혈당, mg/dl	99.7	27.1	47.0	374.0
혈청 총 콜레스테롤, mg/dl	180.5	36.5	73.0	353.0
트리글리세라이드, mg/dl	114.3	60.5	14.0	394.0
HDL 콜레스테롤, mg/dl	50.6	12.2	19.0	118.0
LDL 콜레스테롤, mg/dl	107.0	32.9	3.2	299.0
수축기 혈압, mmHg	123.8	19.2	70.0	265.0
이완기 혈압, mmHg	76.2	13.9	70.0	300.0
혈중요소질소(BUN), mg/dl	13.9	4.2	5.0	62.0
크레아티닌, mg/dl	0.8	0.2	0.6	2.7

표 2. 비만관련 변수들의 유전율 추정

위험요인	가족상관계수			유전율 (h^2)
	부-모(P_{sp})	부모-자식(P_{po})	형제-자매(P_{ss})	
체질량지수, Kg/m ²	0.008	0.176	0.291	0.466
허리 둘레, Cm	0.031	0.199	0.302	0.495
엉덩이 둘레, Cm	0.051	0.130	0.267	0.392
허리-엉덩이 둘레비	0.097	0.168	0.277	0.432

표 3. 혈청지질 및 혈압의 유전율 추정

위험요인	가족상관계수			유전율 (h^2)
	부-모(P_{sp})	부모-자식(P_{po})	형제-자매(P_{ss})	
혈청 총 콜레스테롤, mg/dl	0.006	0.247	0.275	0.52
트리글리세라이드, mg/dl	0.072	0.092	0.153	0.24
HDL 콜레스테롤, mg/dl	0.069	0.215	0.317	0.52
LDL 콜레스테롤, mg/dl	0.111	0.140	0.390	0.53
수축기 혈압, mmHg	0.189	0.184	0.228	0.39
이완기 혈압, mmHg	0.069	0.126	0.178	0.30

다음은 혈청 총 콜레스테롤 52%, HDL콜레스테롤 52% 이었고, 중성지방은 24%로 가장 낮았다. 혈압의 경우 수축기 혈압은 39%이었고, 이완기 혈압은 30%이었다.

3) 기타 심혈관질환 위험요인들의 유전율

표 4는 혈소판, 혈중요소질소, 크레아티닌, 혈당의 가족간 상관성이 유전율을 보이고 있다. 혈소판, 공복시 혈당, 크레아티닌은 부-모 상관성이 낮고 형제-자매 상관

성이 비교적 있는 것으로 나타났다. 그러나 혈중 요소질소는 부-모 상관성이 어느 정도 있는 것으로 나타났다. 형제-자매 상관성이 가장 높은 것은 공복시 혈당으로 0.292이었다. 이를 중 가장 높은 유전율을 보이는 것은 혈소판 39%와 공복시 혈당 39%이었다. 그러나 혈중요소질소 34%와 크레아티닌도 32%로 높은 유전율을 보였다.

표 4. 기타 심혈관질환의 위험요인들의 유전율 추정

위험요인	가족상관계수			유전율 (h^2)
	부-모(P_{sp})	부모-자식(P_{po})	형제-자매(P_{ss})	
혈소판/ul	0.021	0.175	0.222	0.39
공복시 혈당, mg/dl	0.004	0.103	0.292	0.39
혈중 요소 질소, mg/ dl	0.184	0.162	0.199	0.34
크레아 티닌, mg/dl	0.059	0.127	0.199	0.32

고찰

이 연구의 목적은 심혈관질환의 주요 위험인자로서 비만관련 변수, 혈청지질치, 혈압 및 기타 심혈관질환 위험요인들의 가족간 상관성과 유전율을 알아보고자 하였다. 연구대상은 1998년 국민영양 건강조사 참여자 중에서 가구단위로 자료수집이 완료된 435 가계 2,507 명이었다. 이 연구에 포함된 가계의 평균연령은 35.9세 (범위 10~94세)이었다.

이 연구에서는 우선적으로 한국인 심혈관질환 위험요인들의 가족 구성원간 상관관계를 파악하였다. 가족 구성간의 상관성은 크게 두 가지로 나눌 수 있었다. 우선, 유전적인 관련이 없는 가운데 환경적인 요인을 공유함으로서 나타나는 부-모(부부)간 상관성이 있고, 다음은 유전적인 관련성이 있으면서 동시에 공통의 환경을 공유하는 것으로 부모-자식, 형제-자매간의 상관성이 있다. 따라서 유전적인 성향이 높은 표현형의 경우는 부모 상관은 낮고 나머지 두 상관성은 높은 특징을 보이게 마련이다. 이 연구에서 비만과 관련된 지수의 경우 가장 높은 형제자매 상관성을 보이는 것은 허리둘레로서 상관계수가 0.302이었다. 그 다음은 체질량지수 0.291, 허리-엉덩이 둘레 비 0.277 순이었다. 따라서 이들 비만관련 지수들은 환경적인 요인보다는 유전적인 요인에 의해 더욱 영향을 받는다는 것을 알 수 있었다. Knuiman(6)의 연구에서도 체질량지수의 형제-자매 상관성이 0.29로서 본 연구와 일치함을 보였다.

심혈관질환의 또 다른 위험요인으로 혈청지질치 경우 높은 유전적 성향을 나타냈다. 부-모간의 상관관계는 총 콜레스테롤의 경우 0.006으로 매우 낮았으나 부모-자식간의 상관성은 0.247로 높았다. 물론 형제-자매간의 상관관계가 0.275로 높은 것을 감안하면 총 콜레스테롤의 경우 유전적인 요인에 영향을 많이 받을 것으로

보인다. 이와 비슷한 경향을 보이는 것이 HDL 콜레스테롤이었다. 부-모, 부모-자식, 형제-자매간의 상관관계가 각각 0.069, 0.216 그리고 0.317이었다. 수축기 혈압의 경우는 부-모간의 상관관계가 0.189이었고, 부모-자식간의 상관성은 0.184로 비슷하였다. 이는 수축기 혈압은 환경적인 요인과 유전적인 요인을 비슷하게 받고 있음을 알 수 있다. 기타 심혈관질환 위험요인의 경우는 공복 시 혈당과 혈소판에서 높은 형제자매 상관성을 보였다.

여기서 밝혀진 심혈관질환의 위험요인으로서 혈청지질치와 혈압의 가족간 상관관계는 전반적으로 다른 연구와 유사한 결과를 보이고 있다. Pérusse 등(7)의 연구에서는 LDL-콜레스테롤의 경우에 부부간의 상관관계를 0.05 ± 0.11 , 부-자간은 0.30 ± 0.09 , 모-자간은 0.24 ± 0.09 , 형제-자매간은 0.27 ± 0.11 라고 하였다. 이러한 연구는 곧 LDL에서 주 유전자의 존재를 밝힌 유전자모형 연구로 이어진 바 있다(8). Knuiman(6)의 연구에서는 상관계수가 수축기 혈압의 경우 부-모간 0.06, 부모-자식 0.09 그리고 형제-자매간 0.34로서 높은 유전적 배경을 나타냈다. 그러나 이완기 혈압의 경우는 세 가지 상관성이 각각 0.05, 0.12 그리고 0.19로서 형제자매간 상관성이 수축기 혈압보다는 낮게 추정되었다.

이와 같이 부부간 상관관계는 낮은 반면에, 부자간, 모자간, 형제-자매간 상관관계가 높은 것은 LDL콜레스테롤이 환경적인 영향보다는 유전적인 영향이 크다는 사실을 알 수 있다. 그렇지만 본 연구에서 부부간의 상관관계가 0.11로 어느 정도 상관관계 있는 것으로 보였다. 이러한 부부간의 상관관계는 두 가지로 해석할 수 있다. 첫째, 부부간 상관관계는 결혼기간 동안 비슷한 생활양식을 공유함에 따른 환경 적인 영향에 근거한 것으로 볼 수 있다. 따라서 이러한 가설이 인정될 경우 결혼기간이 길수록 부부간의 상관관계가 높아질 것이다.

둘째, 부부간의 상관관계가 결혼기간이 증가함에 따라 비례하여 증가되지 않는 경우가 있다. 즉 환경적인 영향 외에 다른 요인이 있을 수 있는 것이다. 부부가 혈연으로 연결되지 않았다는 전제하에 가능한 가설중의 하나는 무작위 짝짓기(random mating)가 일어나지 않는 것이다. 즉 인구집단에서 서로 비슷한 특성을 지닌 사람끼리 혼인을 하는 이른바 선택(selection)이 일어난다는 가설이다. 이 연구에서는 결혼기간이 조사되어 있지 않아서 이 부분을 구체적으로 파악하기는 어려웠다.

심혈관질환 위험요인들을 대상으로 유전율을 추정하였다. 유전율이란 심혈관질환 위험요인의 표현형들이 유전적 요소에 의해 설명되는 것으로 정의된다. 심혈관질환 위험요인들 중 가장 높은 유전율을 보이는 것은 LDL 콜레스테롤(53%), 혈청 총 콜레스테롤(52%), HDL 콜레스테롤(52%), 허리 둘레(50%), 체질량지수(47), 영덩이 둘레(39%), 수축기 혈압 0.39, 이완기 혈압 0.30 순이었다.

Pérusse 등(7)의 연구에서 LDL콜레스테롤의 유전율 (h^2)을 49%라고 보고하였는데, 이는 본 연구에서 추정한 유전율 53%와 매우 유사한 수준이었다. 즉 LDL콜레스테롤의 경우 약 절반은 유전적인 영향으로 결정되고 나머지 반은 환경적인 영향으로 결정된다는 의미이다. 수축기 및 이완기 혈압의 경우 이 연구에는 유전율이 각각 0.39/0.30이었는데, 중국인의 경우(9) 0.30/0.32로서 비슷한 수준이었다. 한편 미국인의 경우(10)는 0.44/0.34로 우리나라의 경우보다 다소 높았다. 최근 들어 비만도와 관련하여 유전율 분석(11,12)과 이에 따른 유전자 모형 분석 연구가 많이 보고되고 있다(13). Nelson 등은 허리둘레의 유전율은 46%, 허리-영덩이 둘레비는 28%로 보고하였는데, 이 연구에서 허리 둘레 유전율 50%와 유사하였으나 허리-영덩이 둘레비는 43.2%로 이 연구에서 훨씬 높았다. 가족간 상관관계가 높고 유전율이 높을 경우 유전적인 성향이 높을 것으로 본다. 따라서 연구결과 주 유전자의 존재 가능성을 보이는 것은 체질량지수, 영덩이 둘레, 허리 둘레, 허리-영덩이 둘레비이었으며, 앞으로 이러한 위험요인에 대해서는 체계적인 유전자 모형분석(segregation analysis)이 연구되어야 할 것으로 본다. 주 유전자란 표현형의 분포를 설명하는 단일 유전자가 존재함을 의미한다. 즉, 주 유전자가 존재하는 표현형의 경우 유전자 모형에 대한 정보는 유전체 발굴에 결정적인 단서를 제공하게 되는

것이다.

이 연구에서 심혈관질환의 유전율을 평가하기 위해 사용된 가계자료의 경우 대부분 10명 이내의 작은 가계로서 정확한 유전율을 밝히는 데는 제한점이 있었다. 이러한 점은 연구대상자의 유전율 계산하는데 통계학적 검증력이 낮게 되는 원인으로 작용하였을 가능성이 있다. 가족의 구성원수(규모)가 작으면 앞으로 유전적 기전을 확인하고 유전모형을 추정하기에도 쉽지 않을 것으로 본다. 그러나 이러한 적은 가족수에도 불구하고 본 연구에서 체질량지수 및 영덩이 둘레, 허리 둘레, 허리-영덩이 둘레비 등 대부분의 경우 나타나는 가족 상관성과 유전율이 외국의 보고와 비슷한 경향을 보이는 것은 연구자료의 잠재적 가능성이 있다고 본다. 생물학적 변동을 고려하면 한번 체험된 혈액에서 측정된 혈청 지질치로 지질 수준을 결정하는 것도 연구의 제한점이라고 할 수 있다. 따라서 본 연구결과를 일반화시켜 해석할 경우에는 이러한 연구의 제한점을 고려하여 주의 깊은 해석이 요구된다.

이 연구의 결과에 의하면 혈청 콜레스테롤의 경우 유전적 성향이 높은 것으로 나타났다. 따라서 지금까지는 환경적 요인 - 식이, 흡연, 음주, 비만도 - 등을 통제하여 질병을 예방하려 하였으나 앞으로는 유전적인 요인에서도 체계적인 접근이 요망된다. 즉 지금까지는 환경요인만을 통하여 질병을 예방하려 하였다면, 앞으로는 조절 가능한 인자와 그렇지 않은 인자를 분명하게 구별하여 접근할 경우 효과적이고 차별된 예방과 관리가 가능할 것으로 생각된다. 특히 이 연구에서 주 유전자의 존재 가능성이 밝혀진 일부 표현형인 콜레스테롤, 영덩이 둘레, 체질량지수 등을 대상으로 유전자를 찾기 위한 유전자모형분석(segregation analysis)나 연관성분석(linkage analysis) 등의 추후 연구가 이루어져야 할 것으로 본다.

결 론

이 연구는 한국인 심혈관질환의 위험요인들을 중심으로 가족간 상관성을 알아보고, 유전적인 영향을 나타내는 유전율을 추정하고자 하였다. 연구의 대상은 1998년 실시된 국민 영향 건강조사 자료를 이용하여 개발된 435가계 2,507 명의 자료를 사용하였다. 연구대상자는 인구사회학적인 요인, 기존질환의 유무, 흡연실태, 음주

실태, 운동량 등을 설문지로 조사되었고, 혈청 지질치와 공복시 혈당 등 각종 혈액학적 검사를 위해 공복의 혈액을 채취하였다. 체격지수로서 키, 체중, 허리 둘레, 엉덩이 둘레 등이 측정되었고, 마지막으로 혈압이 측정되었다. 유전율과 유전자 분리분석은 SAGE 3.1 유전역학 연구 프로그램을 사용하였다. 연구결과는 다음과 같다.

첫째, 비만과 관련된 지수들중 가장 높은 유전율을 보이는 것은 허리 둘레로서 49.5%였고, 그 다음은 체질량지수 46.6%, 허리-엉덩이 둘레비 43.2% 그리고 엉덩이 둘레 39.2% 순이었다.

둘째, 혈청지질치와 혈압 등 심혈관질환의 주요 위험요인들중 가장 높은 유전율을 보이는 것은 LDL 콜레스테롤 53%였고, 그 다음은 혈청 총 콜레스테롤 52%, HDL콜레스테롤 52%였고, 중성지방은 24%로 가장 낮았다. 혈압의 경우 수축기 혈압은 39%였고, 이완기 혈압은 30%이었다.

셋째, 기타 심혈관질환 위험요인들의 유전율은 혈소판 39%와 공복시 혈당 39%이었다. 그러나 혈중중요소질소 34%와 크레아티닌도 32%로 높은 유전율을 보였다.

이상의 연구결과를 종합하여 보면 한국인 심혈관 위험요인중 유전율이 높고, 주 유전자의 존재 가능성이 높은 것은 LDL, HDL 및 총 콜레스테롤, 체질량지수, 엉덩이 둘레, 허리-엉덩이 둘레비인 것으로 밝혀졌다. 추후 이들 위험요인들의 유전자 분리모형 정보를 바탕으로 한국인에 맞는 유전체 발굴을 위한 연구가 요망된다고 하겠다.

참고문헌

- 통계청. 사망원인 통계연보, 1998.
- 보건복지부. '98 국민건강·영양조사. 전강검진조사. 한국보건사회연구원, 1999.
- SAGE(statistical analysis of genetic epidemiology) version 3.1. Case Western Reserve University; 1997.
- 지선하. 유전역학적 방법론: 유전자 분리분석(segregation analysis). 한국역학회지 1997;19:95-102.
- Rice T. Familial resemblance for abdominal visceral fat: the HERITAGE family study. Int J Obes Metab Discord 1997;21:1024-31.
- Knuiman MW, Divitini ML, Welborn TA, Bartholomew HC. Familial correlations, cohabitation effects, and heritability for cardiovascular risk factors. Ann Epidemiol 1996;6:188-94.
- Pérusse L, Rice T, Després J-P, et al. Familial resemblance of plasma lipids, lipoproteins and postheparin and hepatic lipases in the HERITAGE family study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997;17:3263-9.
- Coon H, Leppert MF, Kronenberg F, Province MA, Myers RH, Arnett DK, Eckfeldt JH, Heiss G, Williams RR, Hunt SC. Evidence for a major gene accounting for mild elevation in LDL cholesterol: the NHLBI Family Heart Study. Ann Hum Genet 1999;63(Pt 5):401-12.
- Wang ZQ, Ouyang Z, Wang DM, Tang XL. Heritability of blood pressure in 7- to 12-year-old Chinese twins, with special reference to body size effects. Genetic Epidemiol 1990;7(6):447-52.
- Hong Y, de Faire U, Heller DA, McClearn GE, Pedersen N. Genetic and environmental influences on blood pressure in elderly twins. Hypertension 1994;24(6):663-70.
- Gupta R, majumdar S. Correlation of waist-hip ratio with coronary heart disease and risk factor prevalence in a rural male population. Indian Heart J 1994;46(4):145-148.
- Feitosa MF, Borecki I, Hunt SC, Arnett DK, Rao DC, Province M. Inheritance of the waist-to-hip ratio in the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. Obes Res 2000; 8(4):294-301.
- Nelson TL, Vogler GP, Pedersen NL, Miles TP. Genetic and environmental influences on waist-to-hip ratio and waist circumference in an older Swedish twin population. Int J Obes 1999;23:449-55.

=Abstract=

**Genetic Contribution to Cardiovascular Risk Factors in Korea:
The Results from the 1998 Korean Nationwide Health and
Nutrition Examination Survey**

Sun Ha Jee

Graduate School of Health Science and Management, Yonsei University

Purpose : The purpose of this study was to estimate the heritability for cardiovascular disease(CVD) risk factors such as obesity, serum lipids, blood pressure and putative other risk factors.

Methods : Familial correlations and heritability in CVD risk factors were investigated with use of data from a community-based sample of 435 families involving 2,507 persons collected in the 1998 Korean Nationwide Nutrition and Health Examination Survey over the period November to December in 1998. The risk factors considered were obesity indexes such as waist circumference(WC), hip circumference(HC), waist-to-hip ratio(WHR), body mass index(BMI), serum lipids(total cholesterol, LDL- and HDL- cholesterol and triglyceride), systolic and diastolic blood pressure(SBP and DBP) and other putative risk factors (fasting blood sugar, creatinine, platelet, blood urea nitrate).

Results : First, the estimated heritabilities for obesity variables were 49.5% for WC, 46.6% for BMI, 43.2% for WHR and 39.2% for HC. Second, the estimated heritabilities for well-established CVD risk factors were 53% for LDL-cholesterol, 52% for total cholesterol, 52% for HDL-cholesterol, 24% for triglyceride, 39% for SBP and 30% for DBP. Third, the estimated heritabilities for the putative CVD risk factors were 39% for platelet, 39% for fasting blood sugar, 34% for blood urea nitrate, and 32% for creatinine level.

Conclusion : Future linkage studies in these families may be worthwhile to further clarify the molecular basis for biological mechanisms controlling these CVD risk factors showing high heritability.

Key Words: Cardiovascular diseases, Risk factors, Heritability