



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

심장질환자에서
비만이 생존에 미치는 영향
: 비만 역설

연세대학교 보건대학원
보건정보통계학과 보건정보통계전공
설 태 응

심장질환자에서
비만이 생존에 미치는 영향
: 비만 역설




지도 박 소 희 교수

이 논문을 보건학 석사학위 논문으로 제출함.

2020년 12월

연세대학교 보건대학원
보건정보통계학과 보건정보통계전공
설 태 응

설태웅의 보건학 석사학위 논문을 인준함

심사위원 박 소 희 
심사위원 남 정 모 
심사위원 김 희 진 

연세대학교 보건대학원

2020년 12월

감사의 글

논문을 마무리하며 지난 2년 반이라는 시간을 돌이켜보면 개인적으로 많은 변화와 성장을 이룬 시간이었습니다. 이 시간 동안 결혼, 출산, 육아를 경험하고 직장생활과 학업을 동시에 병행하는 것이 결코 쉬운 일은 아니었지만 혼자만 아니었기에 이 모든 과정을 쉽 없이 묵묵히 완주 할 수 있었던 것 같습니다. 끝까지 포기하지 않고 논문을 완성 할 수 있도록 도움이 되어주신 모든 분들께 이 지면을 빌려 짧게나마 감사의 글을 전하고자 합니다.

먼저 논문의 시작과 완성까지 단계별로 목표를 설정하여 연구를 진행할 수 있도록 지도해주신 박소희 교수님께 진심으로 감사드립니다. 막막했던 저에게 추석 연휴에도 개인적인 시간을 할애하시면서 논문의 방향을 바로 잡도록 조언해주신 기억은 망망대해에 홀로 표류하고 있는 배가 등대를 만난 기분 같았습니다. 완성도 높은 논문을 쓸 수 있도록 지도해주셔서 감사합니다.

바쁘신 와중에도 논문을 지도해주시고 격려해주신 남정모 교수님께도 감사의 마음을 전합니다. 교수님의 보건통계학 기초부터 심화과정까지 수강하면서 통계가 제 주변의 실생활과 얼마나 가깝고 실용적인 학문인지 느꼈습니다. 특히 교수님의 소탈하고 유머러스한 강의를 통해 수준 높은 내용이었음에도 큰 무리 없이 여러 통계 기법들을 배울 수 있었고 이번 연구에 적용하여 논문을 작성 할 수 있었습니다. 감사합니다.

논문 심사 시 꼼꼼하게 예심 자료에 직접 코멘트를 달아주시고 세세한 부분까지 지도해주신 김희진 교수님께도 감사의 마음을 전합니다. 교수님 덕분에 미처 확인하지 못한 사례나 선행연구를 확인하고 보완하여 완성도

높은 논문으로 거듭날 수 있었습니다. 감사합니다.

강의시간에 미처 이해하지 못한 부분에 대해 질문하면 강의실 뒤에서 성심성의껏 답변해주시던 통계연구실의 장현수 선생님과 최동우 선생님, 그리고 저희의 논문 심사일정으로 수고해주신 장호열 선생님께도 감사의 인사를 드립니다.

직장과 학업을 병행하면서 대학원 과정을 무사히 마칠 수 있었던 것은 직장의 배려가 있었기에 가능했습니다. 미래의료의 중심으로 거듭나고 있는 우리 병원의 의무기록팀 윤화영 팀장님, 김순영 파트장님, 신희영 파트장님, 김혜정 파트장님 이하 모든 선생님들께 이 자리를 빌려 감사 인사를 드립니다.

논문을 쓰면서 함께 의지하고 많은 도움을 준 박소정 선생님, 남우주 선생님, 서종근 선생님, 김지희 선생님, 김지하 선생님께도 감사의 인사를 드리며 비록 같이 졸업은 못하지만 대학원 생활의 행복한 추억을 공유할 수 있게 해준 김문정 선생님, 김지성 선생님, 김지수 선생님, 박소진 선생님, 이상민 선생님, 정수인 선생님께도 감사 인사를 드립니다.

마지막으로 제 삶의 든든한 버팀목이 되어주시는 존경하는 아버지, 어머니와 멀리서도 아낌없는 응원을 보내주신 장인어른, 장모님 그리고 태어나자마자 효를 몸소 실천하고 있는 천사같은 아들 지훈이, 논문에 집중할 수 있도록 정성을 다해 내조해준 아내 은아에게 진심으로 사랑하고 고맙다고 전하고 싶습니다.

2020년 12월

설태웅 올림

차 례

국문요약

I . 서론	1
1. 연구배경 및 필요성	1
2. 연구 목적	4
3. 문헌 고찰	5
가. 비만이 심장질환에 미치는 영향	5
나. 심장질환과 비만 역설	6
다. 심장질환의 일반적 위험인자	8
II . 연구방법	9
1. 연구 자료	9
2. 연구 대상	11
3. 연구에 사용된 변수	14
4. 분석 방법	19
III . 연구결과	20
1. 기술 분석	20
2. 체질량지수와 심장질환 환자 사망위험 분석결과	30
3. 체질량지수와 심장질환 환자 사망위험의 하위집단분석	43

IV. 고찰	51
V. 결론	55
참고문헌	57

ABSTRACT

List of Tables

Table 1. DB structure of National Health Insurance Service-Health Screening Cohort(NHIS-HEALS)	10
Table 2. KCD code of Heart diseases	12
Table 3. Definition of Time-to-event	14
Table 4. Survival analysis targets and number of censoring in patients with heart disease	20
Table 5. BMI cut-off(WHO-WPRO,WHO) value characteristics	23
Table 6. General characteristics of the study population	24
Table 7. Comparison of Heart disease Risks by BMI(WHO-WPRO)	27
Table 8. Cox proportional analysis for Body mass index of Heart disease patients' deaths incidence	37
Table 9. The factors associated with Heart disease patients' deaths incidence ...	41
Table 10. Subgroup analysis for Body mass index(WHO-WPRO) of Heart disease patients deaths incidence (All deaths excluding accidents)	47
Table 11. Subgroup analysis for Body mass index(WHO-WPRO) of Heart disease patients deaths incidence (Deaths for Heart disease)	49

List of Figures

Figure 1. Research target selection and exclusion criteria	13
Figure 2. Kaplan-Meier Curve of Heart disease patients' deaths by Body Mass Index (All deaths)	34
Figure 3. Kaplan-Meier Curve of Heart disease patients' deaths by Body Mass Index (All deaths excluding accidents)	35
Figure 4. Kaplan-Meier Curve of Heart disease patients' deaths by Body Mass Index (Deaths from Heart disease)	36

국 문 요 약

심장질환자에서 비만이 생존에 미치는 영향 : 비만 역설

연구배경 및 목적 : 비만은 고혈압, 당뇨병 등 많은 성인 질환 발병의 주요 원인으로 알려져 있으며 특히 심장의 구조와 기능에 변화를 유발하는 위험인자로 심혈관질환과 심부전 등의 발생을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 그러나 근래 여러 연구에서 심장질환 환자의 체질량지수가 과체중, 비만일수록 정상군인 사람보다 오히려 더 좋은 예후를 보이는 결과가 보고되어 관심을 모으고 있다. 이와 같은 현상을 ‘비만 역설’ (obesity paradox) 현상이라 부르며 아직 그 원인과 기전에 대해서는 정확히 알려진 바 없다. 특히 심장질환자에 대한 비만 역설에 대해 국내에서 진행된 대규모 코호트 연구가 없고 대부분 일개 병원 환자를 대상으로 하고 있다. 이에 본 연구에서 국민건강보험공단 건강검진 코호트 자료를 이용하여 한국인에게도 비만 역설이 존재하는지 확인하고, 비만과 심장질환에 관련된 여러 변수를 살펴봄으로써 심장질환 예방과 관리를 위한 기초 자료를 제시하고자 하였다.

연구 대상 및 방법: 본 연구는 2002년부터 2013년까지의 국민건강보험공단 건강검진 코호트 자료를 이용한 후향적 코호트 연구로 심장질환 환자의 체질량지수에 따라 사망 발생 위험도에 차이가 있는지 분석하였다.

심장질환 환자를 선정하기 위해 선행연구에서 비만 역설이 보고된 허혈성 심장질환(Ischaemic heart diseases), 심부전(Heart failure), 심방세동 및 조동(Atrial fibrillation and flutter)으로 특정하였고, 2004년부터 심장질환이 새롭게 진단받은 만 40세 이상 참여자를 대상으로 하였다. 체질량지수는 심장질환을 진단받은 일자와 가장 가깝게 측정된 건강검진결과를 이용하여 전체 사망, 사고를 제외한 질병으로 인한 사망, 심장질환으로 인한 사망으로 분류하여 체질량지수에 따른 사망 발생위험도(Hazard Ratio)를 사인별로 분석하였다.

분석 방법은 저체중, 정상체중, 과체중, 비만, 고도비만에 따른 심장질환 환자의 사망 발생에 따른 조건부 Kaplan-Meier curve를 그린 후 그룹 간 차이를 검정하였다. 잠재적 교란변수를 통제하기 위해 콕스 비례위험 모형(Cox Proportional Hazards Model)을 이용하여 체질량지수별로 위험도(Hazard Ratio)를 산출하였고, 시간 척도를 연구기간(Time-on study)과 도달연령(attained age)으로 달리 적용하여 왼쪽 절단(Left truncation)되어 생기는 편차문제를 고려하여 비교 분석하였고 체질량지수는 WHO, WHO-WPRO 분별 기준을 모두 적용하여 사망 위험도를 추정하였다. 통제변수로는 연령, 성별, 흡연, 음주, 허리둘레, 운동여부, 당뇨, 고혈압, 고지혈증, 동반상병지수를 분석에 포함하여 보정하였으며 심장질환의 위험요인에 따라 하위집단으로 구분하고 각 집단에서 체질량지수와 심장질환 환자의 사망 발생위험 관계를 분석하였다. 모든 통계분석은 SAS version 9.4를 사용하였다.

연구 결과: 국민건강보험공단 건강검진 대상자 약 51만 명 중에 2004년 1월부터 심장질환이 발생한 연구대상자는 114,357명으로 이 중 전체 사망 발생은 5,551명이었고, 사고로 사망한 사람을 제외한 사망 발생은 5,023명, 심장질환으로 인한 사망 발생은 518명이었다.

심장질환자의 체질량지수가 저체중인 경우 정상군보다 사망 발생위험도가 증가하였고, 과체중 및 비만, 고도비만인 경우 사망 발생위험도가 감소하는 것을 확인하였다. 도달연령을 시간적으로 추가 분석한 콕스 비례위험 모형에서도 심장질환자의 체질량지수가 저체중인 경우 정상군보다 사망 발생위험도가 증가하였고, 과체중 및 비만, 고도비만인 경우 사망 발생위험도가 감소하는 것을 확인하였다. 그러나 위험요인 중 허리둘레를 기준으로 설정한 복부 비만군에서는 체질량지수와는 달리 비만일수록 정상군보다 사망 발생위험도가 통계적으로 유의하게 상승하는 결과를 확인하였고, 하위집단분석 결과 40대 여성 집단을 제외한 모든 집단에서 ‘비만 역설’의 경향성을 확인하였다.

결론: 본 연구 결과는 대규모 코호트 연구를 통해 우리나라 심장질환자에게도 ‘비만 역설’ 현상이 발생한다는 증거를 제공하며, 체질량지수별로 사망발생과 심장질환의 위험요인간의 관계를 살펴봄으로써 후속 연구에 필요한 기초 자료를 제시하였다는 점에서 의의가 있다. 그러나 본 연구는 추적관찰기간 동안 체질량지수의 변화에 따른 사망 발생 위험을 고려하지 않았다는 점과 ‘허리둘레/키’ 비율과 같은 다른 비만 진단 기준에서의 비만 역설을 확인하지 못했다는 점, 체중감소를 일으키는 질환(만성폐쇄성폐질환, 결핵, 일부암 등)을 진단받은 연구대상자가 포함된 분석이라는 제한점이 있다. 이를 보완한 지속적인 코호트 후속 연구를 통해 비만 역설 현상에 대한 정확한 원인과 기전에 대한 확인이 필요할 것으로 생각된다.

I. 서론

1. 연구배경 및 필요성

비만은 제2형 당뇨병, 고혈압, 심부전 및 관상동맥질환 발생의 주요 원인으로 알려져 있으며 꾸준한 증가 추세를 보이고 있다. 2018년 국민건강영양조사(Korea National Health and Nutrition Examination Surveys, KNHANES)에 따르면, 우리나라 만 19세 이상의 비만 유병률이 34.7%로 조사되었으며 특히 남성의 경우 비만 유병률은 1998년 26.2%에서 42.8%로 2배 가까이 늘어난 것으로 조사되었다. 다만, 이 비만을 수치에 대해서는 비만 여부를 평가할 때 사용되는 체질량지수(Body Mass Index, BMI) 분별 기준에 대한 논쟁이 존재한다. 왜냐하면 비만 여부를 평가를 위한 전 세계적으로 통용되는 체질량지수 분별 기준은 크게 두 가지로 분류되는데, 첫 번째는 2000년에 아시아인의 체질량지수 분별 기준으로 제시된 세계보건기구 서태평양지부(World Health Organization Western Pacific Regional Office, WHO-WPRO)의 BMI가 있으며 두 번째는 세계보건기구(World Health Organization, WHO)의 BMI 기준으로 우리나라는 WHO-WPRO의 아시아-태평양 체질량지수 기준을 적용하여 국민건강영양조사(KNHANES)에서 $25\text{kg}/\text{m}^2$ 이상이면 비만으로 분별하여 사용하고 있는 반면 유럽과 같은 서구권에서는 $25\text{--}29.9\text{kg}/\text{m}^2$ 은 과체중으로 분별하고, $30\text{kg}/\text{m}^2$ 이상을 비만으로 규정하고 있어 국가별 또는 기관별로 적용 기준에 따라 통계 결과가 다른 문제점이 발생하기 때문이다.

하지만 체질량지수 분별 기준의 차이에도 불구하고 일반적으로 비만인 경우 정상 체중보다 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증 발생위험이 2배 이상 높으며 심혈관질환과 심부전 등의 위험이 더욱 증가한다고 알려져 있다(Skinner et

al., 2015). 비만이 심혈관 질환이 증가하는 원인에는 고혈압, 이상지질혈증, 당대사이상 등의 위험인자가 비만에서 더 많이 동반되며 비만 자체가 심장의 구조와 기능에 변화를 유발하는 위험인자로 알려져 있기 때문이다 (Alpert et al., 2014).

그러나 근래 여러 연구에서 고혈압, 심부전, 관상동맥질환 등을 가진 과체중 또는 비만인 사람이 BMI가 정상군인 사람보다 오히려 더 좋은 예후를 보이는 결과가 보고되어 관심을 모으고 있다. 2001년에 Mosterd등이 보고한 코호트 연구에서 심부전 환자에서 체질량지수가 증가할수록 생존율이 증가하는 결과를 최초 보고하였으며(A.Mosterd et al., 2001), 2008년 9개의 심부전에 대한 관찰 연구들을 메타 분석한 해외 연구 결과에서도 심부전 환자들이 심혈관 질환으로 인한 사망률과 모든 원인으로 인한 사망률이 체질량지수가 증가할수록 유의한 감소가 있음을 보고하였다(Oreopoulos A et al., 2008). 이와 같이 비만이 심혈관질환 위험인자를 악화시키고 심혈관질환을 증가시키는 위험 요인이지만, 일부 관찰 연구나 메타 분석 연구에는 과체중이나 비만이 있는 사람에서 심혈관질환의 예후는 오히려 더 좋은 결과를 보이는 것을 ‘비만 역설’ (obesity paradox) 현상이라 부른다(Noh, 2016).

반면에 여러 연구에서 체질량지수가 실제 신체 지방의 비율을 측정한 것이 아니기 때문에 비만 역설에 대한 문제를 제기하기도 한다. 이들은 신체 지방 분포를 파악하기 위해서 체중과 키로 계산한 체질량지수보다는 허리둘레 또는 허리-엉덩이 비율과 같은 복부비만을 측정하거나 내장 및 말초 지방을 측정해야 하며 복부비만 정도와 사망률은 비례하므로 복부측정이 더 정확하다고 제안하기도 하였고(Kannel WB et al., 2002) Lavie 등(2011) 은 체질량지수와 허리둘레 및 허리-엉덩이 비율 모두에서 비만 역설 현상을 보인다고 하였다.

국내에서도 비만과 심혈관질환 환자의 예후에 대한 연구들이 발표되고 있다. 급성심근경색증 환자에 대한 등록연구(Korea Acute Myocardial Infraction

Registry, KAMIR)에서는 ST-분절 상승 심근경색증으로 일차적 관상동맥 중재술을 시행받은 환자 3,824명을 대상으로 한 연구에서도 비만 환자가 정상군 환자보다 병원 내 사망률과 총 사망률이 낮음을 보고하였다(Kang WY et al., 2010).

하지만 해외 연구에 비해 국내에서는 관련 연구가 많지 않으며 대부분 일개 병원 환자를 대상으로 한 결과들이며 비만 역설에 대한 유의하지 않은 결과들도 보고되고 있다(PyungChun Oh et al., 2014; Sukwon Hahn et al, 2012). 또한 비만 역설은 그 원인 기전에 대해서는 명백히 밝혀져 있지 않고 있어 한국인을 대상으로 하는 대규모 연구를 통해 우리나라 심장질환자에게도 비만 역설이 존재하는지 확인하고, 비만과 심장질환에 관련된 여러 변수를 살펴봄으로써 심장질환을 예방하고 관리하기 위한 추후 연구의 기초 자료를 제시하고자 한다.

2. 연구 목적

심장질환 환자 예후의 비만 역설에 대한 해외 연구가 다수 진행되었음에도 국내에서 체질량지수에 따른 심장질환 환자 예후에 대한 대규모 후향적 코호트 연구가 전무하여, 한국인에게도 심장질환 환자에게서 비만 역설이 존재하는지 국민건강보험공단 건강검진코호트 자료를 이용하여 체질량지수에 따른 사망 발생위험을 비교해보고자 한다. 구체적인 연구 목적은 다음과 같다.

첫째, 체질량지수 분별점(WHO-WPRO, WHO)에 따라 심장질환 환자의 사망 발생위험도에 차이가 있는지 확인하고, 추적 기간 동안 체질량지수(저체중, 과체중, 비만, 고도비만)에 따른 심장질환 환자의 사망 발생위험도를 산출함으로써 사인별(전체사망, 사고를 제외한 질병으로 인한 사망, 심장질환으로 인한 사망)로 비만역설이 존재하는지 확인한다.

둘째, 도달연령(Attained age)을 시간 척도로 적용한 콕스 비례 위험 모형을 이용하여 위험도를 산출하고 연구기간으로 분석한 결과와의 차이를 비교하여 비만역설이 존재하는지 확인한다.

셋째, 연구 대상자를 심장질환 위험요인 유무에 따라 하위집단으로 나누어, 하위 집단별로 사망 발생의 연관성에 차이가 있는지 분석한다.

3. 문헌 고찰

가. 비만이 심장질환에 미치는 영향

비만은 증가된 지방조직에서 나오는 독성 또는 염증성 매개물질들을 통해 혈류 역학, 심장기능 및 구조에 영향을 준다고 알려져 있으며 대표적인 염증물질들로는 유리지방산, 디아실글리세롤(diacylglycerol)이나 산화질소 대사물 등과 같은 지방조직과 관련된 대사물질과 hsCRP, 사이토카인, 케모카인, 대식세포, tissue necrosis factor α 등이 있다(Alpert et al., 2016). 비만에서 만성적인 염증상태가 지속되면 이들 물질들이 심근세포의 기능을 직접적으로 저하시키며, 지방조직에서 가장 풍부하게 분비되는 아디포넥틴을 감소시킴으로써 인슐린저항성과 산화대사를 증가시키는데 이는 당 대사 이상과 관련된 심근병증의 중요한 발생기전이 된다(Kadowaki T et al., 2006).

내장 비만뿐만 아니라, 지방조직 외 지방축적은 심장기능이상과 심혈관질환의 위험을 증가시키는 것으로 알려져 있다(Britton KA, 2011). 최근에는 심한 비만환자에서 심장막내 지방 축적이 좌심실비대 정도와 비례하고, 좌심실벽 두께와 반비례한다는 연구결과도 있다(Pucci G et al., 2014).

뿐만 아니라 비만에서는 심박출량(cardiac output), 1회 박출량(stroke volume), 혈류량이 증가하고, 이는 심작업량(cardiac work)을 증가시키는데 이러한 변화는 좌심실확장 및 심실비대를 초래한다고 알려져 있다(Lavie CJ et al, 2014).

나. 심장질환과 비만 역설

1) 심혈관 질환(Coronary heart disease)

과체중과 비만을 가지고 있는 사람에서 심혈관질환의 유병률은 증가하는 것으로 알려져 있지만 많은 해외 연구들에서 심혈관질환이 있는 사람들에서 체질량지수, 체지방, 허리둘레, 중심비만 등의 비만지표들이 높을수록 심혈관질환의 예후가 더 좋은 비만 패러독스 현상을 보고하였다. 한 메타분석에서는 과체중이나 비만을 가지고 있는 사람에서 심혈관질환이 있을 경우 정상 체중인 경우에 비해 심혈관질환에 의한 사망이나 전체 사망률이 낮은 것으로 나타났다(Romero-Corral A et al., 2006). 또 다른 메타분석에서도 비만 역설이 발견되었지만 체질량지수가 35 kg/m² 이상인 심한 비만이 있는 경우 장기간 관찰에서 사망률이 증가하였다(Flegal KM et al., 2013). 최근 연구에서는 정상체중이지만 허리둘레가 증가된 경우 심혈관질환의 예후가 가장 나쁜 것으로 나타났으나, 심폐능력이 떨어진 경우 사망률이 증가하지만 정상체중에서 허리둘레가 증가되어 있어도 심폐능력이 정상인 경우 사망률이 증가하지 않은 결과도 보고되었다.(McAuley PA et al., 2012)

2) 심부전(Heart failure)

비만이 심장 구조와 기능에 악영향을 미치며, 심부전의 발생을 증가시킨다(Lavie CJ et al, 2014). 그러나 심부전 환자에게서도 비만 역설이 보고되었다. 28,209명을 대상으로 한 메타분석에서는 정상체중에 비하여 과체중과 비만인 경우 전체 사망률이 각각 16%와 33% 낮게 나타났으며 심혈관 사망률은 각각 19%와 40% 낮았다.(Oreopoulos A et al., 2008) 다른 메타분석에서도 심혈관질환 사망률, 전체 사망률의 위험이 체질량지수가 낮은 경우 가장 높았고, 과체중군에서 가장 낮게 나타났다(Sharma A et al., 2015).

3) 심방세동(Atrial fibrillation)

비만에서 동반되는 좌심방 비대와 관련하여 심방세동 역시 비만에서 유병률이 증가하는 것으로 알려져있다. 이는 비만일 경우 심혈관질환과 심부전 유병률이 증가하는데, 이 질환들은 심방세동 발생의 중요한 위험요소로 알려져있기 때문이다(Noh, 2016). 실제로 125,000명을 대상으로 한 메타분석에서 비만에서 심방세동의 위험이 50% 증가하는 것으로 나타났지만(Wanahita N et al., 2016) 고혈압, 심혈관질환, 심부전이 있는 환자에서 심방세동 역시 비만 패러독스 현상을 보여서, 한 연구에서는 심방세동에 의한 전체 사망률 및 심혈관 사망률이 과체중이거나 비만한 경우 약 50% 정도 감소한다는 결과를 보였다(Badheka AO et al., 2010).

다. 심장질환의 일반적 위험인자

현재 알려진 심혈관 질환의 위험인자는 연령, 성별, 고혈압, 고지혈증, 당뇨병, 흡연, 운동 부족, 비만, 식생활 습관, 사회적 스트레스 등으로 보고되었으며(Cooper, 1982; Oldridge, 1991; Astin, 2004), 허혈성 심장질환의 위험요소 또한 일반적으로 심혈관질환 위험요소와 일치하며, 흡연, 고혈압, 이상지질혈증, 당뇨에서 유의하게 나타났다(Lanas et al., 2013; Rachna et al., 2013). 또한 여성의 경우 폐경 후에는 에스트로겐의 혈관보호 효과가 사라지면서 증가된 혈중 지질이 동맥경화를 유도하여 심혈관질환의 위험을 높이게 된다고 알려져 있다(Innes et al., 2008). 50대 폐경 후 여성의 심혈관질환 발생률은 동일 연령의 폐경 전 여성에 비해 3배가 높은 것으로 보고되어(Kim et al., 2000) 폐경은 여성에게 심혈관질환을 유발시키는 주요 위험요소로 알려져 있다.

II. 연구방법

1. 연구자료

본 연구는 국민건강보험공단의 건강검진코호트DB 2002~2013년(12년간) 자료를 이용하여 심장질환 환자에서 체질량지수에 따라 사망 발생에 미치는 영향을 파악하고자 하였다.

국민건강보험공단 건강검진코호트DB는 건강검진 수검자를 대상으로 의료이용과 건강결과 분석을 위해 2002~2003년 일반건강검진 수검자 중 2002년 12월 31일 기준 40세~79세의 건강보험 자격유지자 10%인 약 51만명에 대한 자격, 진료내역, 건강검진결과, 요양기관 정보를 코호트 형식으로 구축한 개인 식별이 불가능한 연구용 데이터베이스이다.

건강검진코호트DB는 자격DB, 진료DB, 건강검진DB, 요양기관DB로 구성되어 있다. 자격DB는 대상자의 성, 연령, 거주지역, 사망관련 변수로 구성되어 있다. 진료DB는 의과_보건기관(T1), 치과_한방(T2), 약국(T3) 자료에 대한 명세서(20t), 진료내역(30t), 상병내역(40t), 처방전교부상세내역(60t) 테이블로 구성되어 있다. 건강검진DB는 일반건강검진 1차, 생애전환기건강진단 1차 검진 결과 및 문진, 구강검진 검진 결과 및 문진에 의한 신체계측, 혈액 검사 등 주요 검사결과, 과거력, 생활습관 관련 변수로 구성되어 있다. 요양기관DB는 요양기관 정보(종별, 설립구분별, 지역, 시설, 장비, 인력관련 자료)를 담고 있으며, 각 DB별 세부 특성과 진료DB의 세부 구성은 Table 1 와 같다.

사망원인 정보는 통계청 자료와 연계된 항목으로, 한국표준질병·사인분류(KCD)를 참조하여 코딩되었으며 사망원인1, 사망원인2로 구분되어 있다.

사망원인1은 일반적인 사망(A00-R99)인 경우 부여하며, 사망원인2는 원인이 S00-T98인 경우에 상세원인으로 중분류 코드(V01-Y98)를 부여하고 있다.

본 연구에서는 자격DB와 진료DB의 의과_보건기관(T1)의 명세서(20t), 상병내역(40t)과 건강검진DB를 이용하여 인구사회학적 정보, 사망정보, 진단 상병 및 체질량지수 등 독립변수들을 확인하였다.

Table 1. DB structure of National Health Insurance Service-Health Screening Cohort(NHIS-HEALS)

구분	구성내용	
자격 DB	인구사회학적 정보(성, 연령, 거주지역), 사망관련 정보(사망일자, 사망원인), 건강보장 유형(건강보험 가입자 구분/의료급여), 사회경제적 수준관련 자료	
진료 DB	대상자가 요양기관에 방문하여 진료 받은 내역을 요양기관이 청구하여 심사가 결정된 요양급여 내역 자료 ※ 의과_보건기관(T1), 치과_한방(T2), 약국(T3) 자료에 대한 명세서(20t), 진료내역(30t), 상병내역(40t), 처방전교부상세내역(60t)의 세부 DB로 구성	
	명세서(20t)	요양기관(병원, 의원, 약국 등)에서 진료, 조제 등의 의료서비스를 제공하고 청구방법에 따라 작성한 청구단위 명세서 공통내역 자료 ※ 주상병과 부상병 1순위만 포함
	진료내역(30t)	명세서에 따른 진료행위, 의약품, 치료재료 등의 행위별 상세 진료내역 및 원내처방내역 자료
	상병내역(40t)	주상병과 부상병 1순위뿐만 아니라, 주상병, 부상병 및 추가 부상병이 모두 포함된 자료
	처방전교부 상세내역(60t)	처방전교부건별 원외처방내역 관련 상세 자료
건강검진 DB	건강검진 주요 결과 및 문진에 의한 생활습관 및 행태관련 자료	
요양기관 DB	요양기관 종류, 지역(시도)별 현황, CT 및 MRI, PET 등 장비, 시설, 인력관련 자료	

(국민건강보험공단, 건강검진코호트DB 사용자 매뉴얼, 2016)

2. 연구대상

본 연구에서는 국민건강보험공단 건강검진코호트DB를 이용하여 심장질환 청구이력이 있는 피험자를 대상으로 하고 있으며, 체질량지수 WHO-WPRO, WHO 기준에 따라 대상자를 분류함으로써 허혈성 심장질환 환자의 사망 발생위험이 다르게 나타나는지 알아보고자 하였다.

연구대상자의 선정은 다음과 같다 <Figure 1>. 2002년 자격유지자 기준 514,866 명을 대상으로 연구하였으며 연구 기간동안 처음 진단된 환자들만 대상으로 하기 위해 2002년부터 2003년까지 2년의 워시아웃 기간(washout period)을 거쳐 2004년부터 심장질환이 새롭게 발생한 만 40세 이상을 대상으로 하였다.

심장질환 대상은 해외 선행연구에서 비만 역설이 발견된 허혈성 심장질환(Ischaemic heart diseases), 심부전(Heart failure), 심방세동(Atrial fibrillation and flutter)으로 선정하였으며 객관적인 진단 분류를 위해 한국표준질병·사인분류(KCD)를 참고하여 I20-I25, I48, I50 코드로 정의하였다 <Table 2>.

기준년도인 2004년 이후 부터 추적관찰 기간 동안 I20-I25, I48, I50 청구이력이 있는 대상자가 175,026명 이었으며, 2004년 이전에 진단 받은 적있는 대상자를 제외한 133,480명 중 최초 청구일자와 가장 가까운 검진일자의 체질량지수의 결측값이 없는 대상자를 선별하여 최종적으로 114,357명을 대상으로 2013년까지 자료를 추적 관찰하였다.

Table 2. KCD code of Heart diseases

Disease	KCD code
Ischaemic heart diseases - Angina pectoris - Acute myocardial infarction - Subsequent myocardial infarction - Certain current complications following acute myocardial infarction - Other acute ischemic heart disease - Chronic ischemic heart disease	I20, I21, I22, I23, I24, I25
Atrial fibrillation and flutter	I48
Heart failure	I50

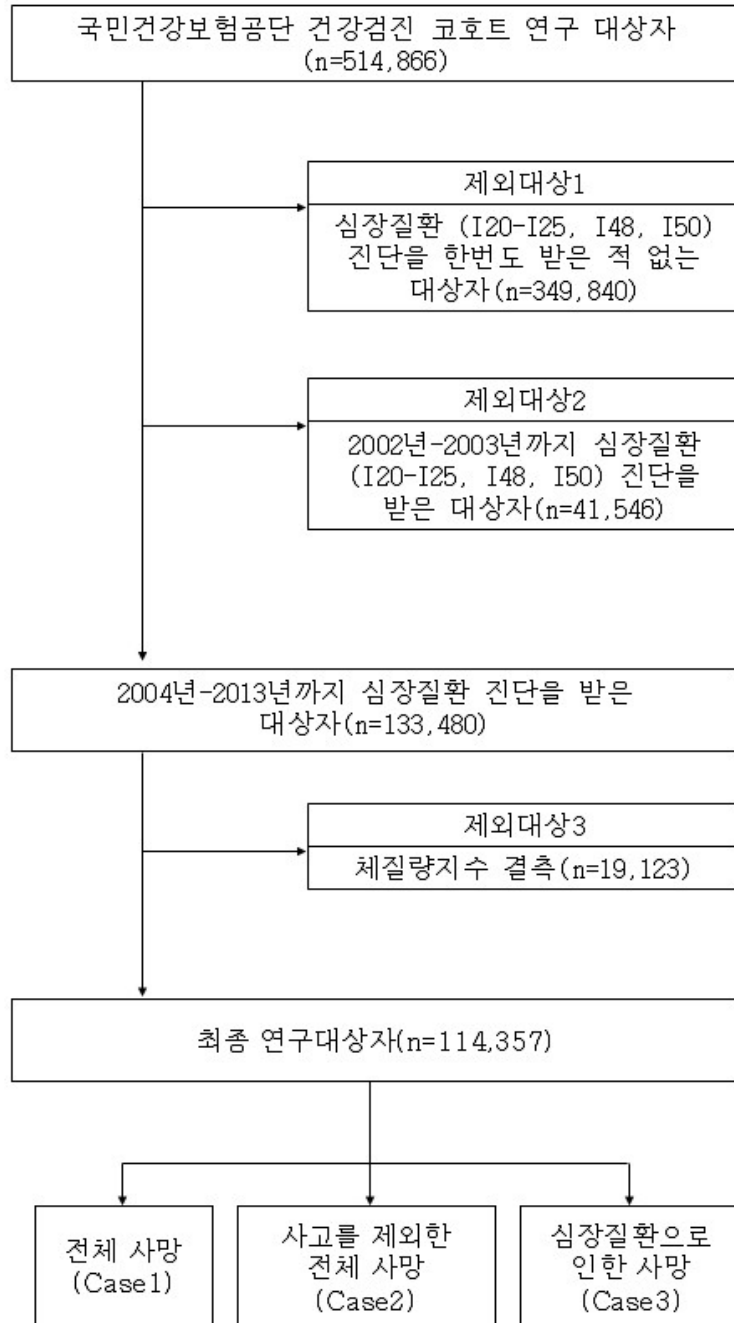


Figure 1. Research target selection and exclusion criteria

3. 연구에 사용된 변수

가. 종속 변수

1) 생존 시간(Survival time)

모든 연구 대상자에서 2004년 1월 1일을 기준으로 심장질환(I20-I25, I48, I50)이 최초 청구된 요양 개시일부터 사망일까지의 기간을 time-to-event로 정의하였다. 이때 사망은 전체 사망, 사고를 제외한 사망, 심장질환으로 인한 사망으로 나누어서 각각 분석하였으며, 추적관찰 종료 시점까지 사망일이 없는 대상자는 심장질환 최초 청구된 요양 개시일부터 마지막 의료이용일(2013년 12월 31일)까지를 time-to-censored로 정의하였다 <table 3>.

2) 도달 연령(Attained age)

왼쪽 절단됨으로써 생기는 편차문제를 고려하기 위해 시간 척도를 도달 연령으로 사용하고자 2004년 1월 1일을 기준으로 심장질환(I20-I25, I48, I50)이 최초 청구된 사람들 중에서 사망자는 사망시 연령을, 생존자는 연구기간이 종료되는 마지막 의료이용일(2013년 12월 31일)의 연령으로 정의하였다.

Table 3. Definition of Time-to-event

Event (Death of Heart disease patients)	End point of Survival time
Event	Date of death in Heart disease patients
Non-event	Last date of medical treatment (If medical treatment has not been used during the follow-up period, December 31, 2013 shall be applied as the last day of treatment)

나. 관심 변수

1) 체질량지수

건강검진코호트 건강검진 DB에서 관찰기간동안 심장질환을 진단받은 최초 요양 개시일에 가장 가까운 검진일의 BMI를 대상자의 체질량지수로 정의하였다. 비만 여부를 평가를 위해서 전 세계적으로 통용되는 체질량지수 분별 기준 두 가지를 모두 적용하여 범주화 하였다.

첫 번째는 세계보건기구(World Health Organization, WHO)의 BMI로 $18.5\text{kg}/\text{m}^2$ 미만일 경우 저체중, $18.5\text{kg}/\text{m}^2$ 이상- $25\text{kg}/\text{m}^2$ 미만일 경우 정상군(기준집단), $25\text{kg}/\text{m}^2$ 이상- $30\text{kg}/\text{m}^2$ 미만일 경우 과체중군, $30\text{kg}/\text{m}^2$ 이상- $40\text{kg}/\text{m}^2$ 미만일 경우 비만군, $40\text{kg}/\text{m}^2$ 이상일 경우 고도 비만군으로 5개 범주로 분류하였다.

두 번째는 세계보건기구 서태평양지부(World Health Organization Western Pacific Regional Office, WHO-WPRO)의 BMI로 $18.5\text{kg}/\text{m}^2$ 미만일 경우 저체중, $18.5\text{kg}/\text{m}^2$ 이상- $23\text{kg}/\text{m}^2$ 미만일 경우 정상군(기준집단), $23\text{kg}/\text{m}^2$ 이상- $25\text{kg}/\text{m}^2$ 미만일 경우 과체중군, 25 이상 - $30\text{kg}/\text{m}^2$ 미만일 경우 비만군, $40\text{kg}/\text{m}^2$ 이상일 경우 고도 비만군으로 5개 범주로 분류하였다.

분별 기준 별로 연구대상자의 저체중, 정상, 과체중, 비만, 고도비만군의 분포를 확인하고 심장질환 발생위험에 차이가 있는지 확인하였다.

다. 독립 변수

1) 성별

성별에 따라 체질량지수가 심장질환자의 예후에 미치는 영향을 분석하기 위하여 남성과 여성으로 구분하였다.

2) 연령

건강검진코호트 자격DB에서 심장질환 진단년도를 기준으로 연구대상자의 연령을 범주화 하였다. 연령대는 40-49세, 50-59세, 60-69세, 70세 이상의 4개 범주로 분류하여 변수를 구성하였다.

3) 흡연상태

건강검진코호트 건강검진DB에서 심장질환 진단년도를 기준으로 연구대상자의 흡연상태를 범주화 하였으며 해당 기간 동안 정보가 없는 대상자는 진단일 전후로 가장 가까운 일자의 건강검진DB 데이터를 이용하였다. 흡연상태 변수를 이용해 비흡연, 과거흡연, 현재흡연 3개 범주로 분류하고 데이터가 없는 대상자는 별도의 범주로 분류하였다.

4) 음주력

건강검진코호트 건강검진DB에서 심장질환 진단년도를 기준으로 연구대상자의 흡연상태를 범주화 하였으며 해당 기간 동안 정보가 없는 대상자는 진단일 전후로 가장 가까운 일자의 건강검진DB 데이터를 이용하였다. 음주습관 변수를 이용하여 비음주, 음주의 2개 범주로 분류하고 데이터가 없는 대상자는 별도의 범주로 분류하였다.

5) 운동여부

건강검진코호트 건강검진DB에서 심장질환 진단년도를 기준으로 연구대상자의

운동여부를 범주화 하였고, 해당 기간 동안 정보가 없는 대상자는 진단일 전후로 가장 가까운 일자의 건강검진DB 데이터를 이용하였다. ‘1주 운동 횟수’ 변수를 이용하여 있음, 없음 2개 범주로 분류하고 데이터가 없는 대상자는 별도의 범주로 분류하였다.

6) 고지혈증

건강검진코호트 진료DB에서 심장질환 진단년도를 기준으로 연구대상자의 청구상병 이력을 이용하였으며 한국표준질병 사인 분류(KCD)를 참고하여 고지혈증 진단코드(E78)가 있을 경우 유병자, 없을 경우 정상군으로 분류하였다. 해당 기간 동안 정보가 없는 대상자는 진단일 전후로 가장 가까운 일자의 데이터를 이용하였다. 고지혈증 유무 2개 범주로 분류하였다.

7) 복부비만

건강검진코호트 건강검진DB에서 심장질환 진단년도를 기준으로 연구대상자의 허리둘레 변수를 이용하여 복부비만을 범주화 하였으며 해당 기간 동안 정보가 없는 대상자는 진단일 전후로 가장 가까운 일자의 건강검진DB 데이터를 이용하였다. 대한비만학회지(2006년) 자료를 근거로 한국인의 복부비만 기준을 위한 허리둘레 분별점을 남성은 90cm 이상, 여성은 85cm 이상으로 하여 복부비만 유무 2개 범주로 분류하였다.

8) 고혈압

건강검진코호트 진료DB에서 심장질환 진단년도를 기준으로 연구대상자의 청구상병 이력을 이용하였으며 한국표준질병 사인 분류(KCD)를 참고하여 고혈압 진단코드(I10) 유무 2개로 범주화 하였다. 해당 기간 동안 정보가 없는 대상자는 진단일 전후로 가장 가까운 일자의 데이터를 이용하였다.

9) 당뇨병

건강검진코호트 진료DB에서 심장질환 진단년도를 기준으로 연구대상자의 청구상병 이력을 이용하였으며 한국표준질병 사인 분류(KCD)를 참고하여 고혈압 진단코드(E10, E11, E12, E13, E14) 유무로 범주화 하였다. 해당 기간 동안 정보가 없는 대상자는 진단일 전후로 가장 가까운 일자의 데이터를 이용하였다. 당뇨병 유무 2개 범주로 분류하였다.

10) CCI (Charlson Comorbidity Index, 동반상병지수)

Charlson 동반상병지수는 동반질환 보정방법 중에서 가장 널리 사용되는 방법이다. 의무기록조사를 통하여 정의된 19개의 질환에 대하여 1~6점까지 일정한 가중치를 부여한 뒤 이 가중치의 합을 보정하는 방법으로 동반질환과 질환의 중증도를 반영하며, 다른 동반질환 보정방법과의 비교연구를 통하여 예측력이 증명된 보정방법이다.(Schneeweiss S, 2003; Birim O, 2003)

CCI의 총 점수는 29점이며, 일반적으로 0점, 1점, 2점, 3점 이상으로 구분하여 범주형 변수로 사용되나 CCI 분포에 따라 범주를 구분하여 사용하는 것으로 알려져 있다.(Kim, 2016) 이에 건강검진코호트 진료DB에서 심장질환 진단년도를 기준으로 가장 가까운 연도의 청구상병 이력을 이용하여 CCI를 계산하였고 CCI점수를 0점, 1-3점, 4-5점, 6점 이상의 네 그룹으로 나누어 분석하였다.

4. 분석 방법

관측 기간에 심장질환자의 체질량지수에 따라 생존에 미치는 영향을 확인하고자 연구에 영향을 미칠 수 있는 가능성을 차단하기 위해 2년의 워시아아웃(Wash-out) 기간을 두어 2004년 이전 2년 동안 심장질환을 가지고 있는 대상자는 연구에서 제외하였다.

일반적으로 생존 분석 시 사용하는 연구기간 시간 척도를 적용한 콕스 비례 위험 모형(Cox Proportional Hazards Model)을 이용하여 위험도(Hazard Ratio)를 산출하여 95% 신뢰구간(confidence interval) 및 유의확률(p-value)을 함께 제시하였고 심장질환 환자의 사망 발생에 따른 조건부 Kaplan-Meier curve를 그린 후 그룹 간 차이를 검정하였다. 또한 Korn 등(1997)이 제안한 도달연령(Attained age) 시간 척도를 적용한 콕스 비례 위험 모형을 이용하여 왼쪽 절단(Left truncation)됨으로써 생기는 편차문제를 고려한 위험도를 산출하고 그룹 간 차이를 검정하였다.

심장질환 환자의 체질량지수 별 사망발생위험도를 파악하기 위해 생존 기간 및 체질량지수에 따라 범주화 하여, 각 범주별로 심장질환 환자의 체질량지수가 정상군 대비 저체중, 과체중, 비만, 고도비만군에서 사망 발생위험도가 달라지는지를 확인하고 심장질환 위험 요인에 따라 심장질환 환자의 체질량지수 별로 사망 발생에 차이가 있는지 확인하고자 하위집단분석을 시행하였다.

본 연구의 통계분석에는 SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)을 사용하였다. 모든 분석의 유의수준은 5%로 설정하였고, p-value < 0.05를 통계적으로 유의하다고 정의하였다.

III. 연구결과

1. 기술 분석

가. 연구 대상

전체 연구 대상자 514,866명 중 허혈성 심장질환(상병명: I20-I25, I48, I50) 진단을 받은 대상자 175,026명에서 2004년 이전에 심장질환을 진단받은 대상자와 체질량지수가 결측값인 대상자를 제외한 최종 연구 대상자는 114,357명이었고 추적 기간 중 전체 사망 발생자는 5,551명, 사고를 제외한 전체 사망자는 5,023명, 심장질환 사망자는 518명이었다.

중도탈락 수는 전체 사망인 경우 108,806명으로 중도절단은 95.14%의 비율을 보였으며 사고를 제외한 전체 사망자 수는 109,334명, 중도절단 비율은 95.60% 있었고 심장질환사망자 수는 113,839명, 중도절단은 99.54% 비율을 보였다. <Table 4>

Table 4. Survival analysis targets and number of censoring in patients with heart disease

	연구대상(A+B)	사망발생(A)	중도절단(B)		
			총합	생존자	중도탈락자
Case1(전체사망)	114,357	5,551	108,806	108,806	0
Case2(사고를 제외한 전체사망)	114,357	5,023	109,334	108,806	528
Case3(심장질환사망)	114,357	518	113,839	108,806	5,033

나. 연구 대상자의 일반적 특성

최종 연구 대상자 114,357명에 대한 체질량지수 분별점에 따른 대상자 분포를 확인한 결과 <Table 5>의 결과를 얻었다.

WHO-WPRO BMI 분별점의 경우 저체중군 2,832명(2.48%), 정상체중군 36,282명(31.73%), 과체중군 30,876명(27%), 비만군 39,884명(34.88%), 고도 비만군 4,483명(3.92%)이었다.

WHO BMI 분별점의 경우 저체중군 2,832명(2.48%), 정상체중군 67,158명(58.73%), 과체중군 39,884명(34.88%), 비만군 4,441명(3.88%), 고도 비만군 42명(0.04%)이었다. BMI 분별점에 따라 국제 기준(WHO)에서 비만군이 3.88%로 아태지역 기준(WHO-WPRO) 비만군 34.88% 보다 낮은 결과를 보였다.

인구사회적 특성의 경우 성별은 남성이 59,847명(52.33%), 여성이 54,510명(47.67%)이었으며 연령은 평균이 59.6세로 ‘40세 이상 49세 미만’ 23,162명(20.25%), ‘50세 이상 59세 미만’ 이 35,008명(30.61%), ‘60세 이상 69세 미만’ 이 32,925(28.79%), ‘70세 이상’ 이 23,262명(20.34%)으로 50대 분포가 가장 많았다. 허리둘레는 평균 83.4cm, 체질량지수는 평균 24.3kg/m² 으로 WHO-WPRO 기준 평균 과체중에 해당되었다.

인구 사회적, 건강행태 및 건강상태 특성에 대하여 빈도와 백분율을 분석하여 <Table 6>의 결과를 얻었다.

건강행태 특성의 경우 흡연 상태는 비흡연자, 과거흡연, 현재흡연으로 구분하여 3단계로 분류하였다. 비흡연자는 76,449명(67.63%), 금연은 20,336명(17.99%), 흡연자는 16,256명(14.38%) 이었다. 음주 상태는 비음주군 76,251명(66.95%), 음주군은 37,647명(33.05%) 이었다. 규칙적인 운동을 하고 있는 운동군은 63,877명(57.47%), 하지 않는 대상자는 47,269명(42.53%) 이었다.

건강상태 특성의 경우 고지혈증 유병군은 96,302명(84.21%), 정상군은 18,055명(15.79%) 이었다. 고혈압 정상군은 25,001명(21.86%), 유병군은 89,356명(78.14%) 이었다. 당뇨병 정상군은 38,930명(34.04%), 유병군은 75,427명(65.96%) 이었다. 찰슨 동반질환지수는 0점이 45,340명(41.73%), 1-3점이 56,651명(52.14%), 4-5점이 5,280명(13.56%) 6점 이상이 1,382명(1.27%) 이었다.

Table 5. BMI cut-off value characteristics

Unit : person, %

Variable	Criteria (kg/m ²)	Category	Total (N=114,357)	
			N	%
WHO-WPRO cut-off	BMI < 18.5	Low weight	2,832	2.48
	18.5 ≤ BMI < 23	Normal weight	36,282	31.73
	23 ≤ BMI < 25	Over weight	30,876	27
	25 ≤ BMI < 30	Obesity	39,884	34.88
	BMI ≥ 30	Severe obesity	4,483	3.92
WHO cut-off	BMI < 18.5	Low weight	2,832	2.48
	18.5 ≤ BMI < 25	Normal weight	67,158	58.73
	25 ≤ BMI < 30	Over weight	39,884	34.88
	30 ≤ BMI < 40	Obesity	4,441	3.88
	BMI ≥ 40	Severe obesity	42	0.04

Table 6. General characteristics of the study population

Unit : person, %

Variable	Category	Total(N=114,357)		
		N	%	M ± SD
Sex	Male	59,847	52.33	
	Female	54,510	47.67	
Age (year)				59.58 ± 10.96
	40-49	23,162	20.25	
	50-59	35,008	30.61	
	60-69	32,925	28.79	
	≥ 70	23,262	20.34	
BMI (kg/m ²)				24.27 ± 3.11
Waist (cm)				83.36 ± 8.45
Smoking status	Non-smoker	76,449	67.63	
	Current non-smoker	20,336	17.99	
	Current-smoker	16,256	14.38	
Alcohol use	No	76,251	66.95	
	Yes	37,647	33.05	
Regular exercise	No	63,877	57.47	
	Yes	47,269	42.53	
Hyperlipidemia	No	18,055	15.79	
	Yes	96,302	84.21	
Abdominal obesity	No	79,036	69.11	
	Yes	35,321	30.89	
HTN	No	25,001	21.86	
	Yes	89,356	78.14	
DM	No	38,930	34.04	
	Yes	75,427	65.96	
Charlson Comorbidity Index (CCI)	0	45,340	41.73	
	1-3	56,651	52.14	
	4-5	5,280	4.86	
	6+	1,382	1.27	

다. 체질량지수에 따른 연구 대상자의 일반적 특성

체질량지수 WHO-WPRO 기준에 따라 5단계로 분류하여 연구 대상자 114,357명에 대한 일반적 특성에 대하여 빈도와 백분율을 분석하였다 <Table 7>.

성별 분포는 고도비만 군에서 여성이 60.9%로 가장 많은 비율을 차지하였으며 남성은 39.1%로 가장 낮은 비율을 차지하였고 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.0001$). 연령 분포는 60,70대에서 저체중 비율이 각각 30.65%, 39.94%로 가장 높았고 40,50대에서는 고도비만 비율이 21.57% 32.55%로 가장 높은 결과를 확인하였으며 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.0001$). 비흡연자는 모든 체질량 분포에서 흡연자보다 높게 나타났으며 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.0001$). 비음주자는 모든 체질량 분포에서 음주자보다 높게 나타났으며 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.0001$). 규칙적인 운동을 하는 운동군의 비율은 과체중군에서 43.55%로 가장 높았으며 과체중 이상에서 저체중 보다 더 많이 분포하고 있음을 확인하였으며 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.0001$). 복부비만 비율은 고도 비만군에서 95.43%로 가장 높았고 저체중군에서는 복부비만 비율이 1.34%로 가장 낮았으며 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.0001$). 고혈압 비율은 고도 비만군에서 91.08%로 가장 높았고 정상군보다 비만군으로 갈수록 대상자가 증가하였으며 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.0001$). 당뇨병 비율은 고도 비만군에서 75.44%로 가장 높았고 상군보다 비만군으로 갈수록 대상자가 증가하였고 저체중군이 64.83%로 정상군보다 대상자가 더 높은 비율을 확인할 수 있었으며 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.0001$). 고지혈증 비율은 고도비만군에서 90.1%로 가장 높았고 정상군보다 비만군으로 갈수록 대상자가 증가하였으며 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.0001$).

찰슨 동반상병지수 분포는 0점에서 과체중군에서 비율이 40.75%로 가장 높았으며 1-3점, 4-5점, 6점이상인 경우 모두 저체중 비율이 각각 52.12%, 5.83%, 2.08%로 가장 높은 것을 확인 할 수 있었고 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.0001$).

Table 7. Comparison of Heart disease Risks by BMI(WHO-WPRO)

Unit : person, %

Characteristic	BMI (World Health Organization Western Pacific Regional Office, WHO-WPRO)										P-value
	Lower weight (N=2,509)		Normal weight (N=33,047)		Overweight (N=28,418)		Obesity (N=36,844)		Severe obesity (N=4,109)		
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Total	2,832	100	36,282	100	30,876	100	39,884	100	4,483	100	
Sex											
Male	1,528	53.95	18,421	50.77	16,915	54.78	21,230	53.23	1,753	39.1	<.0001
Female	1,304	46.05	17,861	49.23	13,961	45.22	18,654	46.77	2,730	60.9	
Age											
40-49	297	10.49	7,061	19.46	6,307	20.43	8,530	21.39	967	21.57	<.0001
50-59	536	18.93	10,267	28.3	9,842	31.88	12,904	32.35	1,459	32.55	
60-69	868	30.65	10,388	28.63	8,977	29.07	11,403	28.59	1,289	28.75	
≥70	1,131	39.94	8,566	23.61	5,750	18.62	7,047	17.67	768	17.13	
Smoking status											
Non-smoker	1,837	64.87	24,483	67.48	20,359	65.94	26,475	66.38	3,295	73.5	<.0001
Current non-smoker	366	12.92	5,577	15.37	5,902	19.12	7,828	19.63	663	14.79	
Current-smoker	594	20.97	5,780	15.93	4,297	13.92	5,108	12.81	477	10.64	
Missing	35	1.24	442	1.22	318	1.03	473	1.19	48	1.07	
Alcohol use											
No	2,140	75.56	25,202	69.46	20,045	64.92	25,680	64.39	3,184	71.02	<.0001
Yes	680	24.01	10,932	30.13	10,717	34.71	14,039	35.2	1,279	28.53	
Missing	12	0.42	148	0.41	114	0.37	165	0.41	20	0.45	

Table 7. Comparison of Heart disease Risks by BMI(WHO-WPRO) (continued)

Unit : person, %

Characteristic	BMI (World Health Organization Western Pacific Regional Office, WHO-WPRO)										P-value
	Lower weight (N=2,509)		Normal weight (N=33,047)		Overweight (N=28,418)		Obesity (N=36,844)		Severe obesity (N=4,109)		
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Total	2,832	100	36,282	100	30,876	100	39,884	100	4,433	100	
Regular exercise											
No	1,935	68.33	21,221	58.49	16,558	53.63	21,552	54.04	2,611	58.24	<.0001
Yes	812	28.67	14,043	38.71	13,448	43.55	17,214	43.16	1,752	39.08	
Missing	85	3	1,018	2.81	870	2.82	1,118	2.8	120	2.68	
Abdominal obesity											
No	2,794	98.66	34,676	95.57	24,886	80.6	16,475	41.31	205	4.57	<.0001
Yes	38	1.34	1,606	4.43	5,990	19.4	23,409	58.69	4,228	95.43	
Hypertension											
No	807	28.5	10,228	28.19	6,985	22.62	6,581	16.5	400	8.92	<.0001
Yes	2,025	71.5	26,054	71.81	23,891	77.38	33,303	83.5	4,033	91.08	
Diabetes mellitus											
No	996	35.17	13,430	37.02	10,757	34.84	12,646	31.71	1,101	24.56	<.0001
Yes	1,836	64.83	22,852	62.98	20,119	65.16	27,238	68.29	3,332	75.44	
Hyperlipidemia											
No	715	25.25	7,033	19.38	4,748	15.38	5,115	12.82	444	9.9	<.0001
Yes	2,117	74.75	29,249	80.62	26,128	84.62	34,769	87.18	4,039	90.1	

Table 7. Comparison of Heart disease Risks by BMI(WHO-WPBO) (continued)

Unit : person, %

Characteristic	BMI (World Health Organization Western Pacific Regional Office, WHO-WPRO)										P-value
	Lower weight (N=2,509)		Normal weight (N=33,047)		Overweight (N=28,418)		Obesity (N=36,844)		Severe obesity (N=4,109)		
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Total	2,832	100	36,282	100	30,876	100	39,884	100	4,483	100	
Charlson Comorbidity Index											
0	993	35.06	14,262	39.31	12,588	40.75	15,838	39.71	1,664	37.12	
1-3	1,476	52.12	18,011	49.64	15,098	48.88	19,752	49.52	2,319	51.73	
4-5	165	5.83	1,648	4.54	1,348	4.37	1,869	4.69	250	5.58	<.0001
6+	59	2.08	493	1.36	320	1.04	464	1.16	46	1.03	
Missing	139	4.91	1,868	5.15	1,532	4.96	1,961	4.92	204	4.55	

2. 체질량지수와 심장질환 환자 사망위험 분석결과

심장질환 진단일을 시작 시점으로 설정하고 사망일까지 생존기간으로 설정하여 심장질환자의 체질량지수별 사망 발생 위험을 확인하기 위해 전체 사망, 사고를 제외한 질병으로 인한 사망, 심장질환 사망으로 구분하여 콕스 비례위험 모형(Cox Proportional Hazards Model)을 이용하여 위험도(Hazard Ratio)를 산출하였고 체질량지수 분별점 간에 사망 발생에 차이가 있는지 알아보기 위해 카플란-마이어 생존 곡선(Kaplan-Meier curve)를 그려 5개 그룹 간에 차이가 있는지 로그순위검정(Logrank test)으로 검정하였다.

심장질환 위험인자로 알려진 변수들(연령, 성별, 흡연, 음주, 복부비만, 운동여부, 당뇨, 고혈압, 고지혈증, 동반상병지수)를 통제하기 위해 독립 변수에 포함시켜 분석을 진행하였다. 또한 왼쪽 절단(Left truncation)됨으로써 생기는 편차문제를 고려하기 위해 도달연령(Attained age)을 시간 척도로 적용한 콕스 비례 위험 모형을 이용하여 위험도를 산출하고 그룹 간 차이를 검정하였다.

가. 체질량지수에 따른 심장질환자 사망 발생 위험 분석 결과

심장질환 환자의 체질량지수(저체중, 정상, 과체중, 비만, 고도비만) 별로 전체 사망, 사고를 제외한 질병으로 인한 사망, 심장질환 사망 발생위험도를 각각 확인하였다. 이때 체질량지수는 WHO-WPRO, WHO 기준 두 가지를 모두 사용하여 비교 분석하였다.

카플란-마이어 생존 곡선을 통해 체질량지수 분별 점들 간의 전체 사망 발생의 차이가 있는지 비교한 결과 <Figure 2>를 보면 체질량지수(WHO-WPRO)의 경우 정상군에 비해 저체중군의 사망 발생 위험이 매우 높은 것을 확인 할 수 있었으며, 과체중, 비만, 고도 비만군에서 사망 발생 위험이 줄어드는 것을 확인할 수 있었고 Log rank test를 시행한 결과 통계적으로 유의하였다. (p<.0001)

체질량지수(WHO)의 경우에도 정상군에 비해 저체중군의 사망 발생 위험이 매우 높은 것을 확인 할 수 있었으며, 과체중, 비만군에서 사망 발생 위험이 줄어드는 것을 확인 할 수 있었는데 Log rank test를 시행한 결과 통계적으로 유의하였다. (p<.0001)

<Figure 3>에서는 카플란-마이어 생존 곡선을 통해 사고를 제외한 질병으로 인한 사망 발생에서 체질량지수 분별 점들 간 차이가 있는지 확인하였다. 체질량지수(WHO-WPRO)의 경우 정상군에 비해 저체중군의 사망 발생 위험이 매우 높은 것을 확인 할 수 있었으며, 과체중, 비만, 고도 비만군에서 사망 발생 위험이 줄어드는 것을 확인할 수 있었고 Log rank test를 시행한 결과 통계적으로 유의하였다. (p<.0001)

체질량지수(WHO)의 경우에도 정상군에 비해 저체중군의 사망 발생 위험이 매우 높은 것을 확인 할 수 있었으며, 과체중, 비만군에서 사망 발생 위험이 줄어드는 것을 확인 할 수 있었는데 Log rank test를 시행한 결과 통계적으로

유의하였다. ($p < .0001$)

<Figure 4>에서는 카플란-마이어 생존 곡선을 통해 심장질환으로 인한 사망 발생에서 체질량지수 분별 점들 간 차이가 있는지 확인하였다. 체질량지수 (WHO-WPRO)의 경우 정상군에 비해 저체중군의 사망 발생 위험이 매우 높은 것을 확인 할 수 있었으며, 과체중, 비만, 고도 비만군에서 사망 발생 위험이 줄어드는 것을 확인할 수 있었고 Log rank test를 시행한 결과 통계적으로 유의하였다. ($p < .0001$)

체질량지수(WHO)의 경우에도 정상군에 비해 저체중군의 사망 발생 위험이 매우 높은 것을 확인 할 수 있었으며, 과체중군에서 사망 발생 위험이 줄어드는 것을 확인 할 수 있었는데 Log rank test를 시행한 결과 통계적으로 유의하였다. ($p < .0001$)

<Table 8>는 콕스 회귀분석을 통해 전체 사망, 사고를 제외한 질병으로 인한 사망, 심장질환으로 인한 사망에서 체질량지수 분별 점들 간의 사망 발생위험도를 산출하고 비교하였다.

전체 사망 발생에서는 체질량지수(WHO-WPRO)의 경우 정상군 대비 저체중에서 사망 발생위험도가 2.780(95% CI:2.527-3.058)로 증가하는 것으로 나타났으며 과체중에서 0.604(95% CI:0.564-0.647), 비만에서 0.482(95% CI:0.451-0.516), 고도비만에서 0.439(95% CI:0.369-0.521) 으로 비만도가 올라갈수록 사망 발생위험도가 감소하는 비만 역설이 존재하는 것으로 확인되었으며 모두 통계적으로 유의하였다.

체질량지수(WHO)의 경우 정상군 대비 저체중에서 사망 발생위험도가 3.404(95% CI:3.103-3.734)로 동일하게 증가하는 것으로 나타났으며 과체중에서 0.590(95% CI:0.554-0.629), 비만에서 0.535(95% CI:0.450-0.635), 고도비만에서는 0.807(95% CI:0.202-3.230) 로 동일하게 감소하여 비만 역설을 확인 할 수 있었지만 고도 비만에서는 통계적으로 유의하지 않았다.

사고를 제외한 질병으로 인한 사망 발생에서는 체질량지수(WHO-WPRO)의 경우 정상군 대비 저체중에서 사망 발생위험도가 2.856(95% CI:2.587-3.154)로 증가하는 것으로 나타났으며 과체중에서 0.606(95% CI:0.564-0.652), 비만에서 0.469(95% CI:0.436-0.504), 고도비만에서 0.452(95% CI:0.378-0.540) 으로 비만도가 올라갈수록 사망 발생위험도가 감소하는 비만 역설이 존재하는 것으로 확인되었으며 모두 통계적으로 유의하였다.

체질량지수(WHO)의 경우 정상군 대비 저체중에서 사망 발생위험도가 3.490(95% CI:3.171-3.842)로 동일하게 증가하는 것으로 나타났으며 과체중에서 0.574(95% CI:0.536-0.614), 비만에서 0.550(95% CI:0.460-0.657), 고도비만에서는 0.890(95% CI:0.223-3.561) 로 동일하게 감소하여 비만 역설을 확인 할 수 있었지만 고도 비만에서는 통계적으로 유의하지 않았다.

심장질환으로 인한 사망 발생에서는 체질량지수(WHO-WPRO)의 경우 정상군 대비 저체중에서 사망 발생위험도가 2.651(95% CI:1.909-3.680)로 증가하는 것으로 나타났으며 과체중에서 0.677(95% CI:0.542-0.847), 비만에서 0.562(95% CI:0.452-0.699), 고도비만에서 0.439(95% CI:0.245-0.785)로 비만도가 올라갈수록 사망 발생위험도가 감소하는 비만 역설이 존재하는 것으로 확인되었으며 모두 통계적으로 유의하였다.

체질량지수(WHO)의 경우 정상군 대비 저체중에서 사망 발생위험도가 3.114(95% CI:2.267-4.279)로 동일하게 증가하는 것으로 나타났으며 과체중에서 0.661(95% CI:0.540-0.809), 비만에서 0.521(95% CI:0.293-0.927) 감소하여 비만 역설을 확인 할 수 있었다.

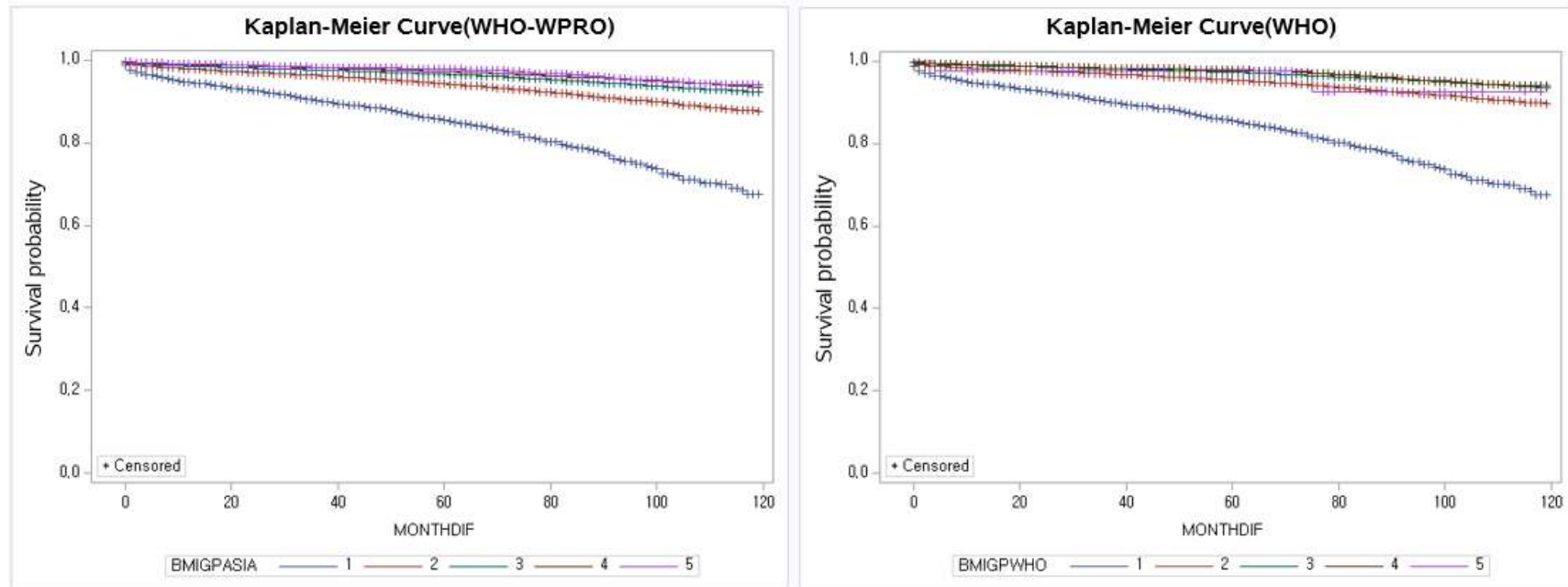


Figure 2. Kaplan-Meier Curve of Heart disease patients' deaths by Body Mass Index (All deaths)

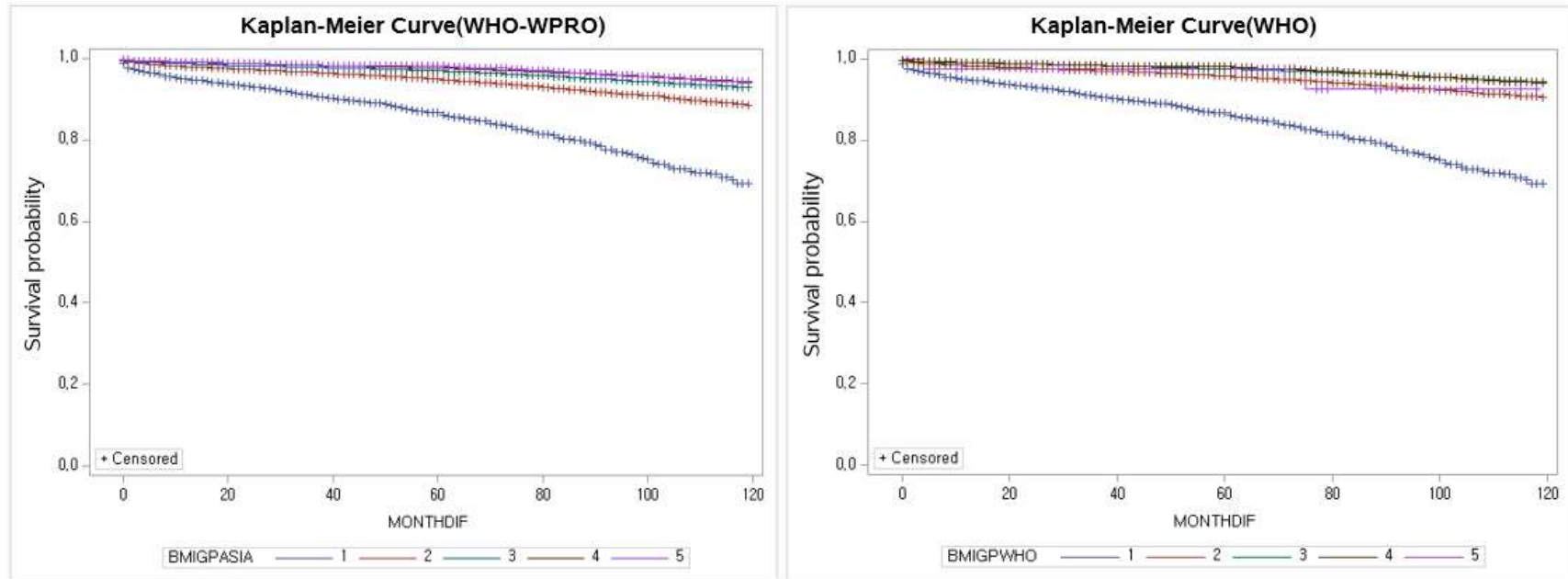


Figure 3. Kaplan-Meier Curve of Heart disease patients' deaths by Body Mass Index
(All deaths excluding accidents)

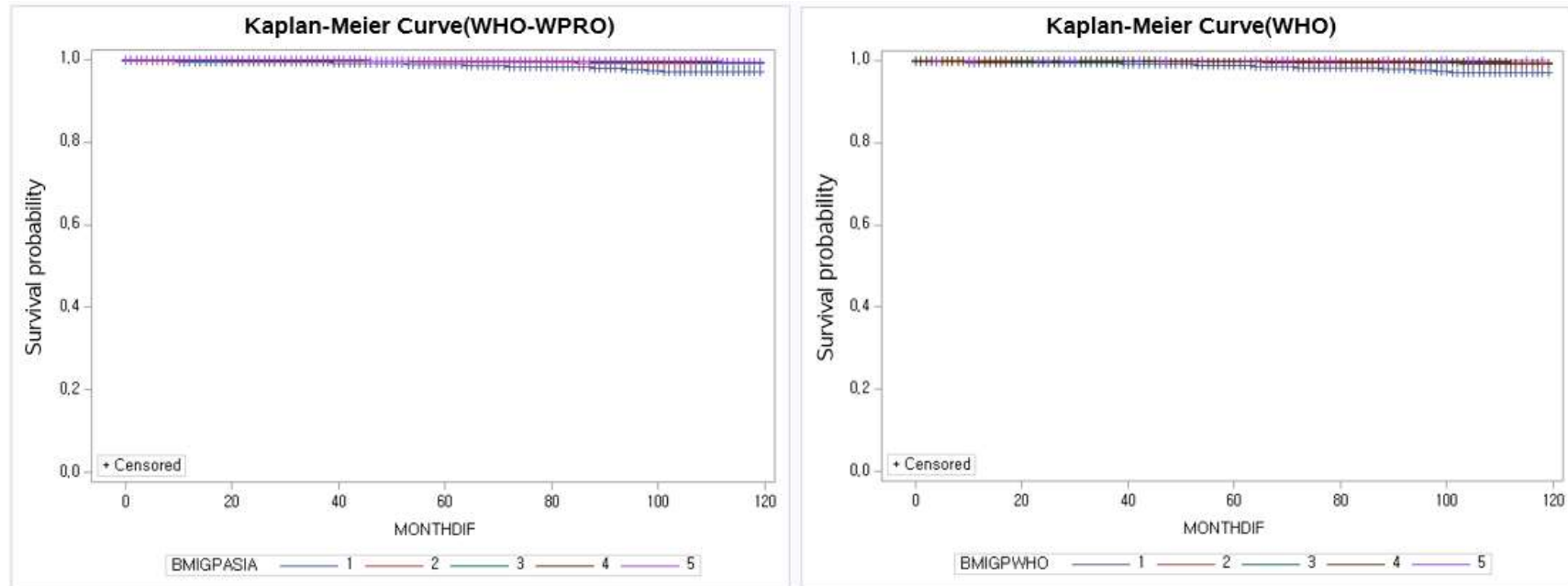


Figure 4. Kaplan-Meier Curve of Heart disease patients' deaths by Body Mass Index (Deaths from Heart disease)

Table 8. Cox proportional analysis for Body mass index of Heart disease patients' deaths incidence

Variable	All death		All death excluding accidents		Death for Heart disease	
	Adjusted HR (95% CI)	<i>p</i> -value	Adjusted HR (95% CI)	<i>p</i> -value	Adjusted HR (95% CI)	<i>p</i> -value
Body Mass Index(WHO-WPRO)						
Low weight	2.780 (2.527-3.058)	<.0001	2.856 (2.587-3.154)	<.0001	2.651 (1.909-3.680)	<.0001
Normal weight	Ref		Ref		Ref	
Over weight	0.604 (0.564-0.647)	<.0001	0.606 (0.564-0.652)	<.0001	0.677 (0.542-0.847)	0.0006
Obesity	0.482 (0.451-0.516)	<.0001	0.469 (0.436-0.504)	<.0001	0.562 (0.452-0.699)	<.0001
Severe obesity	0.439 (0.369-0.521)	<.0001	0.452 (0.378-0.540)	<.0001	0.439 (0.245-0.785)	0.0055
Body Mass Index(WHO)						
Low weight	3.404 (3.103-3.734)	<.0001	3.490 (3.171-3.842)	<.0001	3.114 (2.267-4.279)	<.0001
Normal weight	Ref		Ref		Ref	
Over weight	0.590 (0.554-0.629)	<.0001	0.574 (0.536-0.614)	<.0001	0.661 (0.540-0.809)	<.0001
Obesity	0.535 (0.450-0.635)	<.0001	0.550 (0.460-0.657)	<.0001	0.521 (0.293-0.927)	0.0266
Severe obesity	0.807 (0.202-3.230)	0.7623	0.890 (0.223-3.561)	0.8693	-	-

나. 체질량지수에 따른 사망 발생 위험 분석 결과(위험인자 보정)

심장질환 위험인자로 알려진 요인들(연령, 성별, 흡연, 음주, 복부비만, 운동여부, 당뇨, 고혈압, 고지혈증, 동반상병지수)을 공변량으로 설정하여 보정한 후 체질량지수 분별 기준(WHO-WPRO)을 이용하여 저체중, 정상, 과체중, 비만, 고도비만 간의 전체 사망, 사고를 제외한 전체 사망, 심장질환으로 인한 사망 발생의 차이가 있는지 확인하였다. 또한 왼쪽 절단(Left truncation)됨으로써 생기는 편차문제를 고려하기 위해 도달연령(Attained age)을 시간 척도로 적용한 콕스 비례 위험 모형을 이용하여 위험도를 산출하고 그룹 간 차이를 비교하였다 <Table 9>.

연구기간을 시간 척도로 한 콕스 회귀분석을 수행한 결과 전체 사망에서 체질량지수 정상군 대비 저체중에서 사망 발생위험도가 2.152(95% CI:1.943-2.383) 증가하는 것으로 나타났으며 과체중에서 0.614(95% CI:0.570-0.661)로 감소하였고, 비만에서 0.458(95% CI:0.419-0.501), 고도비만에서 0.451(95% CI:0.341-0.505)로 사망 발생위험도가 감소하는 것으로 확인되었으며 모두 통계적으로 유의하였다.

사고를 제외한 질병으로 인한 사망에서는 체질량지수 정상군 대비 저체중에서 사망 발생위험도가 2.190(95% CI:1.969-2.435) 증가하는 것으로 나타났으며 과체중에서 0.623(95% CI:0.576-0.674)로 감소하였고, 비만에서 0.450(95% CI:0.410-0.494), 고도비만에서 0.428(95% CI:0.349-0.525)로 사망 발생위험도가 감소하는 것으로 확인되었으며 모두 통계적으로 유의하였다.

심장질환으로 인한 사망에서는 체질량지수 정상군 대비 저체중에서 사망 발생위험도가 2.038(95% CI:1.432-2.901) 증가하는 것으로 나타났으며 과체중에서 0.712(95% CI:0.558-0.909)로 감소하였고, 비만에서 0.519(95% CI:0.390-0.691), 고도비만에서 0.366(95% CI:0.185-0.722)로 사망 발생위험

도가 감소하는 것으로 확인되었으며 모두 통계적으로 유의하였다.

연구기간을 도달연령으로 한 콕스 회귀분석을 수행한 결과 전체 사망에서 체질량지수 정상군 대비 저체중에서 사망 발생위험도가 1.850(95% CI:1.670-2.049) 증가하는 것으로 나타났으며 과체중에서 0.654(95% CI:0.607-0.705)로 감소하였고, 비만에서 0.522(95% CI:0.478-0.570), 고도비만에서 0.487(95% CI:0.400-0.592)로 사망 발생위험도가 감소하는 것으로 확인되었으며 모두 통계적으로 유의하였다.

사고를 제외한 질병으로 인한 사망에서는 체질량지수 정상군 대비 저체중에서 사망 발생위험도가 1.881(95% CI:1.692-2.092) 증가하는 것으로 나타났으며 과체중에서 0.664(95% CI:0.614-0.718)로 감소하였고, 비만에서 0.513(95% CI:0.467-0.563), 고도비만에서 0.503(95% CI:0.411-0.617)로 사망 발생위험도가 감소하는 것으로 확인되었으며 모두 통계적으로 유의하였다.

심장질환으로 인한 사망에서는 체질량지수 정상군 대비 저체중에서 사망 발생위험도가 1.737(95% CI:1.220-2.475) 증가하는 것으로 나타났으며 과체중에서 0.764(95% CI:0.598-0.975)로 감소하였고, 비만에서 0.597(95% CI:0.449-0.794), 고도비만에서 0.433(95% CI:0.219-0.853)로 사망 발생위험도가 감소하는 것으로 확인되었으며 모두 통계적으로 유의하였다.

이 밖에 심장질환 위험인자로 알려진 남성, 당뇨병 질환자, 비운동군, 흡연자에 해당할 경우 심장질환자 사망 발생 위험이 모든 결과에서 증가하였고 이는 통계적으로 유의하였다.

음주여부 요인에서는 시간척도를 연구기간으로 분석한 경우 비음주자보다 음주자가 모든 사망 발생위험도가 통계적으로 유의하게 감소한 것으로 나타났지만 도달연령으로 분석한 경우에는 음주자가 비음주자에 비해 모든 사망 발생위험도가 감소하는 경향을 보였지만 통계적으로 유의하지 않게 나타났다.

고지혈증 유병자는 정상군보다 모든 경우에서 사망발생위험도가 감소한 것으로 나타났으며 통계적으로 유의하였다.

복부비만은 정상군보다 모든 경우에서 사망 발생위험도가 증가한 것으로 나타났다지만 도달연령을 시간척도로 분석한 결과에서는 통계적으로 유의하지 않게 나타났다.

고혈압 질환자는 시간척도를 연구기간으로 분석한 경우 정상군보다 모든 경우에서 사망발생위험도가 통계적으로 유의하게 증가한 것으로 나타났으며 도달연령으로 분석한 경우에도 증가하는 경향을 보였지만 심장질환으로 사망한 경우에만 통계적으로 유의하였다.

동반상병지수의 경우 연속형으로 분석했을 때, 중증도가 증가할수록 사망위험이 증가하는 경향을 보였으나 1-4점까지 통계적으로 유의하지 않았으며 5점에서는 통계적으로 유의하게 사망발생위험도가 상승하였다. 하지만 6점 이상부터 연구대상자 분포가 1%이하로 떨어지면서 0점, 1-3점, 4-5점, 6점이상으로 범주화하였다. 재분류하여 범주화한 결과 사고를 제외한 전체사망에서 1-3점까지는 동일하게 통계적으로 유의하지 않았지만 4-5점, 6점이상 그룹에서 중증도가 올라갈수록 사망 위험이 상승하는 통계적으로 유의한 결과를 얻을 수 있었다. 그러나 심장질환으로 인한 사망에서는 동반상병지수 그룹간의 사망발생 위험의 차이는 도달연령 기준 CCI 1-3점일 때 0점보다 0.787(95% CI:0.642-0.964)로 사망 발생위험도가 감소하는 것 외에 모든 결과에서 통계적으로 유의하지 않았다.

Table 9. The factors associated with Heart disease patients' deaths incidence (continued)

Variable	Time scale											
	Time-on study						Attained age					
	All death <1>		All death excluding accidents <2>		Death for Heart disease <3>		All death <4>		All death excluding accidents <5>		Death for Heart disease <6>	
	Adjusted HR (95% CI)	p-value	Adjusted HR (95% CI)	p-value	Adjusted HR (95% CI)	p-value	Adjusted HR (95% CI)	p-value	Adjusted HR (95% CI)	p-value	Adjusted HR (95% CI)	p-value
Body Mass Index(WHO-WPRO)												
Low weight	2.152 (1.943-2.383)	<.0001	2.190 (1.969-2.435)	<.0001	2.038 (1.432-2.901)	<.0001	1.615 (1.459-1.787)	<.0001	1.651 (1.485-1.835)	<.0001	1.550 (1.090-2.204)	0.0148
Normal weight	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
Over weight	0.614 (0.570-0.661)	<.0001	0.623 (0.576-0.674)	<.0001	0.712 (0.558-0.909)	0.0064	0.741 (0.687-0.799)	<.0001	0.749 (0.692-0.810)	<.0001	0.850 (0.666-1.084)	0.1900
Obesity	0.458 (0.419-0.501)	<.0001	0.450 (0.410-0.494)	<.0001	0.519 (0.390-0.691)	<.0001	0.647 (0.593-0.706)	<.0001	0.632 (0.577-0.693)	<.0001	0.724 (0.545-0.960)	0.0250
Severe obesity	0.415 (0.341-0.505)	<.0001	0.428 (0.349-0.525)	<.0001	0.366 (0.185-0.722)	0.0038	0.673 (0.554-0.818)	<.0001	0.690 (0.563-0.845)	0.0003	0.580 (0.294-1.141)	0.1146
Sex												
Male	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
Female	0.379 (0.353-0.407)	<.0001	0.382 (0.355-0.412)	<.0001	0.512 (0.404-0.650)	<.0001	0.414 (0.385-0.444)	<.0001	0.416 (0.386-0.448)	<.0001	0.547 (0.432-0.691)	<.0001
Smoking status												
Non-smoker	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
Current non-smoker	0.710 (0.652-0.772)	<.0001	0.723 (0.662-0.790)	<.0001	0.829 (0.620-1.108)	0.2051	0.755 (0.694-0.820)	<.0001	0.766 (0.701-0.836)	<.0001	0.858 (0.644-1.145)	0.2983
Current-smoker	1.349 (1.246-1.460)	<.0001	1.366 (1.257-1.485)	<.0001	1.960 (1.512-2.540)	<.0001	1.669 (1.543-1.804)	<.0001	1.683 (1.550-1.827)	<.0001	2.391 (1.855-3.082)	<.0001
Alcohol use												
No	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
Yes	0.761 (0.711-0.815)	<.0001	0.738 (0.686-0.794)	<.0001	0.739 (0.586-0.930)	0.0101	0.983 (0.918-1.052)	0.6118	0.950 (0.884-1.021)	0.1593	0.959 (0.764-1.205)	0.7200

Table 9. The factors associated with Heart disease patients' deaths incidence

Variable	Time scale											
	Time-on study						Attained age					
	All death <1>		All death excluding accidents <2>		Death for Heart disease <3>		All death <4>		All death excluding accidents <5>		Death for Heart disease <6>	
	Adjusted HR (95% CI)	p-value	Adjusted HR (95% CI)	p-value	Adjusted HR (95% CI)	p-value	Adjusted HR (95% CI)	p-value	Adjusted HR (95% CI)	p-value	Adjusted HR (95% CI)	p-value
Regular exercise												
No	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
Yes	0.674 (0.634-0.716)	<.0001	0.673 (0.632-0.717)	<.0001	0.679 (0.556-0.829)	0.0001	0.777 (0.732-0.825)	<.0001	0.774 (0.727-0.825)	<.0001	0.781 (0.639-0.953)	0.0150
Hyperlipidemia												
No	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
Yes	0.538 (0.501-0.577)	<.0001	0.536 (0.497-0.577)	<.0001	0.642 (0.503-0.820)	0.0004	0.624 (0.582-0.670)	<.0001	0.622 (0.578-0.670)	<.0001	0.736 (0.577-0.939)	0.0136
Abdominal obesity												
No	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
Yes	1.304 (1.204-1.413)	<.0001	1.296 (1.191-1.411)	<.0001	1.320 (1.021-1.705)	0.0338	1.091 (1.008-1.181)	0.0315	1.087 (1.000-1.182)	0.0494	1.117 (0.867-1.439)	0.3927
HTN												
No	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
Yes	1.465(1.345-1.595)	<.0001	1.503 (1.373-1.646)	<.0001	2.624 (1.860-3.702)	<.0001	1.030 (0.947-1.120)	0.4902	1.063 (0.972-1.163)	0.1801	1.839 (1.308-2.586)	0.0005
DM												
No	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
Yes	1.736(1.615-1.866)	<.0001	1.815 (1.680-1.961)	<.0001	1.326 (1.056-1.665)	0.0151	1.496 (1.393-1.607)	<.0001	1.570 (1.454-1.694)	<.0001	1.155 (0.922-1.447)	0.2100
Charlson Comorbidity Index												
0	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
1-3	0.999(0.939-1.064)	0.9865	0.977 (0.915-1.043)	0.4872	0.816 (0.666-1.001)	0.0506	0.893 (0.839-0.950)	0.1880	0.875 (0.820-0.933)	<.0001	0.730 (0.597-0.894)	0.0023
4-5	1.185(1.063-1.322)	0.0022	1.173 (1.047-1.314)	0.0060	1.142 (0.809-1.614)	0.4503	0.988 (0.887-1.101)	0.0179	0.983 (0.878-1.100)	0.7653	0.969 (0.689-1.363)	0.8568
6+	1.337(1.128-1.584)	0.0008	1.354 (1.137-1.614)	0.0007	1.493 (0.898-2.482)	0.1222	1.096 (0.925-1.298)	0.0148	1.115 (0.936-1.327)	0.2229	1.242 (0.750-2.058)	0.4003

3. 체질량지수와 심장질환 환자 사망위험의 하위집단분석 결과

본 연구에서는 심장질환 위험인자로 알려진 요인들(성별, 폐경여부, 흡연, 음주, 복부비만, 운동여부, 당뇨, 고혈압, 고지혈증, 동반상병지수)을 독립변수로 선정하였다. 위험인자에 따라 하위집단으로 나누어서 체질량지수가 사고를 제외한 질병으로 인한 사망과 심장질환으로 인한 사망 발생에 미치는 영향에 관련성이 있는지 콕스비례위험모형으로 분석하였고, 하위집단으로 구분하기 위한 변수 외에 다른 변수들을 보정하였다. 체질량지수는 우리나라에서 사용하고 있는 기준인 WHO-WPRO를 사용하였다.

<Table 10>은 사고를 제외한 전체 사망 발생에 미치는 위험을 하위집단분석한 결과이다. 저체중인 경우 성별은 남성, 여성 관계없이 정상군보다 심장질환자 사망 발생위험도가 높은 결과를 보였으며 과체중, 비만, 고도비만일수록 사망 발생위험도가 통계적으로 유의하게 증가하였다.

연령은 50대 미만을 제외한 모든 군에서 저체중일 때 사망 위험이 증가하며 비만일수록 감소하는 경향을 보였으며 이는 통계적으로 유의하였지만 50세 미만 집단에서는 저체중일 때 1.346(95% CI:0.626-2.895)로 통계적으로 유의하지 않았다. 동시에 과체중, 비만, 고도비만에서는 다른 연령대와 마찬가지로 사망 위험이 감소하는 비만 역설을 보였으며 이는 통계적으로 유의했다.

이와 같은 결과에 대해 심층 분석하기 위해 심장질환의 위험인자로 잘 알려진 여성의 폐경여부에 따른 변화를 확인하기 위해 한국 여성의 평균 폐경연령 연구자료(Hee Young So et al. 2010)를 근거하여 여성에서만 50세를 기준으로 계층 분석하였다. 그 결과 50세 미만 폐경 전 여성에서는 비만 역설이 발견되지 않았으며 통계적으로도 유의하지 않은 결과를 확인 할 수 있었다.

그러나 폐경 후 여성에서는 저체중에서 사망 발생위험도가 증가하고 비만일수록 감소하는 비만 역설의 경향을 보였으며 이는 통계적으로 유의하였다.

흡연, 음주, 운동여부, 고지혈증 모든 요인에서 저체중인 경우 사망 발생위험도가 증가하고 과체중, 비만, 고도비만일수록 감소하는 비만 역설을 보였으며 이는 통계적으로 유의하였다.

복부비만은 비만군과 정상군 모두 저체중일 때 정상군에 비해 사망 위험이 증가하고 과체중, 비만, 고도비만일수록 감소하는 비만 역설의 경향을 보였으며 고도비만을 제외하고 모두 통계적으로 유의하였다.

고혈압 정상군에서 고도비만 일 때 0.539(95% CI:0.244-1.190)로 통계적으로 유의하지 않았던 결과를 제외하고, 모든 군에서 저체중인 경우 사망 위험이 증가하고 과체중, 비만, 고도비만일수록 감소하는 비만 역설의 경향을 보였으며 이는 통계적으로 유의하였다.

당뇨 정상군에서 고도비만 일 때 0.817(95% CI:0.539-1.258)로 통계적으로 유의하지 않았던 결과를 제외하고, 모든 군에서 저체중인 경우 사망 위험이 증가하고 과체중, 비만, 고도비만일수록 감소하는 비만 역설의 경향을 보였으며 이는 통계적으로 유의하였다.

동반상병지수 저체중군에서는 모든 점수에서 상관없이 정상군보다 사망 위험도가 높았지만 6점 이상인 집단에서는 1.336(95% CI:0.685-2.606)로 통계적으로 유의하지 않았다. 과체중, 비만군에서는 모든 점수에서 정상군보다 사망 위험이 감소하였으며 통계적으로 유의하였다. 고도 비만군에서는 4-5점인 집단에서 0.663(95% CI: 0.382-1.151)로 통계적으로 유의하지 않았지만 그 외 모든 점수에서 정상군보다 사망 위험이 통계적으로 유의하게 감소하였다.

<Table 11>은 심장질환으로 인한 사망 발생에 미치는 위험을 하위집단분석한 결과이다. 저체중인 경우 성별은 남성, 여성 관계없이 정상군보다 심장질환

환자 사망 발생위험도가 높은 결과를 보였지만 남성에게서는 통계적으로 유의하지 않았다. 과체중, 비만, 고도비만일수록 사망 발생위험도가 감소하는 경향을 보였지만 남성은 과체중에서 0.789(95% CI:0.590-1.056)로 통계적으로 유의하지 않았고 여성은 고도 비만군에서 0.623(95% CI:0.271-1.432)로 통계적으로 유의하지 않았다.

연령은 70대 이상에서 저체중인 경우 사망 위험이 증가하고 과체중, 비만, 고도비만일수록 감소하는 경향을 보였으며 이는 통계적으로 유의한 결과를 보였다. 하지만 그 외 연령에서는 통계적으로 유의하지 않은 결과를 보였으며 비만역설도 확인 할 수 없었다. 50대 이상 폐경 후 여성에서는 저체중에서 사망 위험이 증가하고 비만일수록 감소하는 경향을 보였으며 이는 통계적으로 유의하였지만 고도 비만군에서는 유의하지 않았다.

흡연은 비흡연군에서 저체중에서 사망 위험이 증가하고 비만일수록 감소하는 경향을 보였고 고도비만을 제외하고 통계적으로 유의하였다. 그러나 과거흡연, 흡연군에서는 통계적으로 유의하지 않은 결과를 보였다.

음주는 비음주군에서 저체중에서 사망 위험이 증가하고 비만일수록 감소하는 경향을 보였으며 통계적으로 유의하였다. 그러나 음주군에서는 통계적으로 유의하지 않은 결과를 보였다.

운동여부와 관계없이 저체중에서 사망 위험이 증가하고 비만일수록 감소하는 경향을 보였지만 비운동군의 고도비만과 운동군의 과체중, 고도 비만군에서는 통계적으로 유의하지 않은 결과였다.

고지혈증 유병군에서 저체중에서 사망 위험이 증가하고 비만일수록 감소하는 경향을 보였으며 통계적으로 유의하였다. 그러나 정상군에서는 통계적으로 유의하지 않은 결과를 보였다.

복부비만 모든 군에서 저체중에서 사망 위험이 증가하고 비만일수록 감소하는 경향을 보였지만 정상군에서 고도비만 일 때, 복부비만에서 저체중, 과체

중 일 때 통계적으로 유의하지 않았다.

고혈압 정상군에서는 통계적으로 유의하지 않은 결과를 보였으며 비만역설도 확인 할 수 없었지만 유병군에서는 저체중에서 사망 위험이 증가하고 비만일수록 감소하는 경향을 보였으며 통계적으로 유의하였다.

당뇨 정상군에서는 통계적으로 유의하지 않은 결과를 보였지만 유병군에서는 저체중에서 사망 위험이 증가하고 비만일수록 감소하는 경향을 보였으며 통계적으로 유의하였다.

동반상병지수 모든 점수에서 저체중에서 사망 위험이 증가하고 비만일수록 감소하는 경향을 보였지만 과체중, 고도비만에서는 통계적으로 유의하지 않은 결과를 보였다.

Table 10. Subgroup analysis for Body mass index(WHO-WPRO) of Heart disease patients' deaths incidence

(All deaths excluding accidents)

Variable	Low weight		Over weight		Obesity		Severe obesity	
	Adjusted HR (95% CI) †	p-value	Adjusted HR (95% CI) †	p-value	Adjusted HR (95% CI) †	p-value	Adjusted HR (95% CI) †	p-value
Sex								
Male	1.985 (1.744-2.260)	<.0001	0.616 (0.560-0.676)	<.0001	0.404 (0.359-0.454)	<.0001	0.297 (0.216-0.410)	<.0001
Female	2.671 (2.219-3.215)	<.0001	0.626 (0.541-0.724)	<.0001	0.541 (0.463-0.633)	<.0001	0.591 (0.449-0.779)	<.0001
AGE								
40-49	1.346 (0.626-2.895)	0.4464	0.732 (0.548-0.979)	0.0353	0.430 (0.305-0.606)	<.0001	0.450 (0.235-0.861)	0.0159
50-59	2.491 (1.753-3.538)	<.0001	0.674 (0.553-0.822)	<.0001	0.506 (0.402-0.637)	<.0001	0.520 (0.326-0.831)	0.0062
60-69	2.497 (2.060-3.027)	<.0001	0.616 (0.537-0.707)	<.0001	0.486 (0.414-0.571)	<.0001	0.422 (0.293-0.607)	<.0001
≥70	2.037 (1.772-2.341)	<.0001	0.600 (0.532-0.676)	<.0001	0.414 (0.358-0.478)	<.0001	0.404 (0.291-0.561)	<.0001
AGE(Female)								
40-49	2.520 (0.588-10.804)	0.2132	0.777 (0.370-1.633)	0.5053	0.782 (0.355-1.723)	0.5414	2.801 (0.916-8.566)	0.071
≥50	2.911 (2.417-3.507)	<.0001	0.597 (0.515-0.693)	<.0001	0.498 (0.425-0.583)	<.0001	0.473 (0.354-0.631)	<.0001
Smoking status								
Non-smoker	2.397 (2.093-2.745)	<.0001	0.622 (0.562-0.689)	<.0001	0.491 (0.437-0.551)	<.0001	0.516 (0.409-0.652)	<.0001
Current non-smoker	2.379 (1.818-3.113)	<.0001	0.599 (0.498-0.721)	<.0001	0.351 (0.279-0.442)	<.0001	0.250 (0.136-0.461)	<.0001
Current-smoker	1.710 (1.373-2.130)	<.0001	0.637 (0.538-0.755)	<.0001	0.423 (0.339-0.528)	<.0001	0.260 (0.139-0.488)	<.0001
Alcohol use								
No	2.314 (2.056-2.606)	<.0001	0.628 (0.571-0.690)	<.0001	0.478 (0.428-0.533)	<.0001	0.476 (0.378-0.600)	<.0001
Yes	1.771 (1.389-2.258)	<.0001	0.610 (0.527-0.705)	<.0001	0.390 (0.326-0.466)	<.0001	0.314 (0.203-0.486)	<.0001
Regular exercise								
No	2.126 (1.881-2.402)	<.0001	0.620 (0.562-0.683)	<.0001	0.458 (0.408-0.514)	<.0001	0.402 (0.310-0.520)	<.0001
Yes	2.381 (1.922-2.951)	<.0001	0.628 (0.550-0.718)	<.0001	0.436 (0.372-0.511)	<.0001	0.477 (0.341-0.667)	<.0001

Table 10. Subgroup analysis for Body mass index(WHO-WPRO) of Heart disease patients' deaths incidence (continued)

Variable	Low weight		Over weight		Obesity		Severe obesity	
	Adjusted HR (95% CI) †	p-value	Adjusted HR (95% CI) †	p-value	Adjusted HR (95% CI) †	p-value	Adjusted HR (95% CI) †	p-value
Hyperlipidemia								
No	1.713 (1.399-2.099)	<.0001	0.653 (0.549-0.777)	<.0001	0.560 (0.455-0.688)	<.0001	0.542 (0.328-0.898)	0.0173
Yes	2.444 (2.159-2.767)	<.0001	0.616 (0.563-0.673)	<.0001	0.429 (0.387-0.476)	<.0001	0.409 (0.327-0.511)	<.0001
Abdominal obesity								
No	2.233 (2.004-2.488)	<.0001	0.638 (0.585-0.696)	<.0001	0.518 (0.461-0.581)	<.0001	0.737 (0.331-1.644)	0.4566
Yes	1.725 (0.898-3.380)	0.1123	0.469 (0.386-0.569)	<.0001	0.318 (0.268-0.379)	<.0001	0.311 (0.243-0.398)	<.0001
HTN								
No	2.250 (1.741-2.907)	<.0001	0.615 (0.494-0.766)	<.0001	0.404 (0.303-0.539)	<.0001	0.539 (0.244-1.190)	0.1259
Yes	2.163 (1.925-2.430)	<.0001	0.621 (0.571-0.676)	<.0001	0.454 (0.412-0.502)	<.0001	0.425 (0.344-0.526)	<.0001
IM								
No	2.189 (1.751-2.736)	<.0001	0.614 (0.514-0.733)	<.0001	0.489 (0.395-0.604)	<.0001	0.817 (0.530-1.258)	0.3581
Yes	2.177 (1.929-2.456)	<.0001	0.625 (0.573-0.683)	<.0001	0.440 (0.397-0.489)	<.0001	0.368 (0.292-0.464)	<.0001
Charlson Comorbidity Index								
0	2.082 (1.715-2.527)	<.0001	0.642 (0.562-0.734)	<.0001	0.520 (0.445-0.608)	<.0001	0.414 (0.282-0.606)	<.0001
1-3	2.256 (1.961-2.595)	<.0001	0.605 (0.543-0.674)	<.0001	0.428 (0.377-0.487)	<.0001	0.407 (0.309-0.536)	<.0001
4-5	2.559 (1.820-3.599)	<.0001	0.702 (0.539-0.914)	0.0087	0.373 (0.268-0.517)	<.0001	0.663 (0.382-1.151)	0.1442
6+	1.336 (0.685-2.606)	0.3952	0.485 (0.301-0.783)	0.0031	0.336 (0.199-0.567)	<.0001	0.180 (0.042-0.782)	0.0221

Table 11. Subgroup analysis for Body mass index(WHO-WPRO) of Heart disease patients' deaths incidence
 (Deaths for Heart disease)

Variable	Low weight		Over weight		Obesity		Severe obesity	
	Adjusted HR (95% CI) †	p-value	Adjusted HR (95% CI) †	p-value	Adjusted HR (95% CI) †	p-value	Adjusted HR (95% CI) †	p-value
Sex								
Male	1.065 (0.598-1.894)	0.8310	0.789 (0.590-1.056)	0.1109	0.504 (0.352-0.722)	0.0002	0.139 (0.033-0.579)	0.0068
Female	3.745 (2.336-6.003)	<.0001	0.526 (0.332-0.833)	0.0062	0.524 (0.326-0.843)	0.0077	0.623 (0.271-1.432)	0.2652
AGE								
40-49	-	-	1.270 (0.546-2.954)	0.5785	0.835 (0.322-2.170)	0.7118	0.422 (0.047-3.787)	0.4411
50-59	1.585 (0.372-6.763)	0.5335	0.847 (0.456-1.576)	0.6009	0.864 (0.445-1.677)	0.6659	0.626 (0.130-3.013)	0.5593
60-69	1.233 (0.530-2.869)	0.6267	0.505 (0.315-0.810)	0.0046	0.538 (0.322-0.899)	0.0179	0.137 (0.018-1.049)	0.0556
≥70	2.540 (1.675-3.853)	<.0001	0.726 (0.509-1.036)	0.0779	0.364 (0.233-0.568)	<.0001	0.445 (0.184-1.078)	0.0729
AGE(Female)								
40-49	-	-	-	-	-	-	2.038 (0.007-627.3)	0.8076
≥50	4.443 (2.769-7.127)	<.0001	0.518 (0.326-0.824)	0.0054	0.491 (0.304-0.793)	0.0037	0.474 (0.198-1.136)	0.0941
Smoking status								
Non-smoker	3.332 (2.228-4.948)	<.0001	0.706 (0.508-0.981)	0.0378	0.612 (0.425-0.880)	0.0082	0.535 (0.245-1.171)	0.1175
Current non-smoker	0.360 (0.049-2.647)	0.3153	0.601 (0.339-1.063)	0.0802	0.240 (0.116-0.496)	0.0001	-	-
Current-smoker	0.758 (0.301-1.913)	0.5578	0.794 (0.492-1.281)	0.3453	0.621 (0.344-1.121)	0.1142	0.429 (0.095-1.937)	0.2713
Alcohol use								
No	2.374 (1.621-3.478)	<.0001	0.694 (0.518-0.929)	0.0140	0.480 (0.341-0.675)	<.0001	0.358 (0.167-0.770)	0.0085
Yes	0.954 (0.343-2.657)	0.9285	0.751 (0.480-1.175)	0.2102	0.628 (0.373-1.058)	0.0803	0.368 (0.083-1.636)	0.1892
Regular exercise								
No	1.935 (1.288-2.907)	0.0015	0.660 (0.486-0.895)	0.0076	0.546 (0.385-0.774)	0.0007	0.329 (0.138-0.786)	0.0123
Yes	2.346 (1.153-4.776)	0.0187	0.815 (0.540-1.231)	0.3310	0.482 (0.292-0.796)	0.0043	0.445 (0.149-1.335)	0.1486

Table 11. Subgroup analysis for Body mass index(WHO-WPRO) of Heart disease patients' deaths incidence (continued)

Variable	Low weight		Over weight		Obesity		Severe obesity	
	Adjusted HR (95% CI) †	p-value	Adjusted HR (95% CI) †	p-value	Adjusted HR (95% CI) †	p-value	Adjusted HR (95% CI) †	p-value
Hyperlipidemia								
No	1.016 (0.426-2.421)	0.9713	0.731 (0.409-1.306)	0.2899	0.774 (0.408-1.468)	0.4328	0.291 (0.037-2.279)	0.2399
Yes	2.533 (1.721-3.726)	<.0001	0.705 (0.539-0.923)	0.0111	0.477 (0.347-0.656)	<.0001	0.373 (0.181-0.769)	0.0075
Abdominal obesity								
No	2.117 (1.476-3.037)	<.0001	0.692 (0.527-0.908)	0.0080	0.598 (0.423-0.845)	0.0036	1.165 (0.163-8.332)	0.8791
Yes	1.986(0.262-15.035)	0.5066	0.621 (0.340-1.133)	0.1205	0.391 (0.226-0.679)	0.0008	0.288 (0.126-0.661)	0.0033
HDN								
No	0.973 (0.223-4.243)	0.9708	0.601(0.249-1.452)	0.2583	0.500 (0.181-1.380)	0.1809	-	-
Yes	2.175 (1.511-3.132)	<.0001	0.718 (0.557-0.926)	0.0107	0.518 (0.384-0.697)	<.0001	0.392 (0.198-0.778)	0.0074
IM								
No	1.534 (0.719-3.275)	0.2688	0.656 (0.389-1.104)	0.1124	0.743 (0.424-1.303)	0.2996	0.510 (0.114-2.291)	0.3798
Yes	2.245 (1.506-3.348)	<.0001	0.723 (0.548-0.953)	0.0216	0.462 (0.332-0.643)	<.0001	0.332 (0.155-0.712)	0.0046
Charlson Comorbidity Index								
0	1.925 (1.059-3.501)	0.0318	0.683 (0.461-1.011)	0.0566	0.495 (0.311-0.790)	0.0031	0.210 (0.049-0.907)	0.0366
1-3	2.175 (1.313-3.603)	0.0025	0.787 (0.552-1.123)	0.1863	0.673 (0.452-1.003)	0.0517	0.389 (0.149-1.015)	0.0536
4-5	3.145 (1.249-7.916)	0.0150	0.616 (0.276-1.376)	0.2373	0.310 (0.101-0.947)	0.0399	1.762 (0.378-8.218)	0.4711
6+	-	-	0.504 (0.157-1.617)	0.2497	0.070 (0.013-0.387)	0.0023	-	-

IV. 고 찰

본 연구에서 사용한 연구 자료는 국민건강보험공단 건강검진 코호트 자료로 2002-2003년 일반건강검진 수검자 중 2002년 12월 31일 기준 40-79 세의 건강보험 자격유지자의 10%를 대상으로 하고 있는 개인 식별이 불가능한 코호트 형식의 연구용 데이터베이스이다. 이 자료의 연구대상자는 건강검진 수검자로 건강검진을 수검하지 않는 사람들에 비해 건강에 관심이 많다는 점과 우리나라 전체 인구집단에 비해 연령대가 약간 낮다는 특징이 있어(Seong SC et al., 2017) 국내 인구 집단을 대표 할 수 있다고 보기 어렵다는 제한점을 갖고 있다. 하지만 코호트의 크기가 크고(약 51만 명), 국가 건강검진 제공이라는 행정적인 특징과 건강검진 항목의 체질량지수 누락이 적다는 장점을 갖고 있기 때문에 우리나라의 심장질환자의 체질량지수에 따른 비만 역설을 확인하기 적합한 연구 자료라 생각한다.

선행 연구를 통해 비만 역설이 보고된 질환을 특정하여 허혈성 심장질환, 심부전, 심방세동 및 조동을 심장질환으로 정의하였고, 건강보험 청구 자료를 이용하여 심장질환 환자를 선별하였다. 객관적인 진단 분류를 위해 한국표준질병 사인분류(KCD)를 참고하여 I20-I25, I48, I50 코드로 정의하였다.

관심변수인 체질량지수는 전 세계적으로 통용되는 체질량지수 분별 기준 두 가지를 적용하여 범주화 하였다. 아시아-태평양지역 기준(WHO-WPRO)에서는 연구 대상자의 34.88%, 국제 기준(WHO)에서는 3.88% 가 비만군으로 분류되어 한국에서 사용하고 있는 아시아-태평양지역 기준이 WHO에서 사용하고 있는 기준보다 더 많은 사람들을 비만으로 분류하고 있음을 확인 할 수 있었다.

체질량지수 별로 심장질환자의 생존에 어떤 영향을 미치는지 확인하기 위해 심장질환의 위험요소로 알려진 성별, 연령, 흡연, 음주, 복부비만, 운동여부,

당뇨, 고혈압, 고지혈증, 동반상병지수를 보정하여 사망 발생위험도를 산출하였으며 사망 원인을 전체 사망, 사고를 제외한 질병으로 사망한 경우, 심장질환으로 인해 사망한 경우로 상세 분류하여 분석하였다. 또한 연구 대상자가 왼쪽 절단(Left truncation)됨으로써 생기는 편차문제를 고려하기 위해 도달연령(Attained age)을 시간 척도로 한 콕스 비례 위험 모형을 추가 분석하여 사망 위험도를 산출하고 그룹 간 차이를 검정하였다.

분석 결과 모든 사망원인에서 심장질환자가 아시아-태평양지역(WHO-WPRO) 기준에서 저체중일 경우 정상군보다 사망 발생위험도가 증가하였으며 과체중, 비만, 고도비만일 경우 사망 발생위험도가 감소하는 비만 역설을 확인하였고 모두 통계적으로 유의하였다. 국제 기준(WHO) 기준에서도 저체중일 경우 정상군보다 사망 발생위험도가 증가하였으며 과체중, 비만, 고도비만일 경우 사망 발생위험도가 감소하는 비만 역설을 확인하였다. 뿐만 아니라 도달연령을 시간 척도로 한 분석에서도 통계적으로 유의한 비만 역설의 경향성을 확인 할 수 있었으며 원사인 별 분석에서도 비만 역설을 확인하였다.

심장질환자의 다른 위험요인별로 사망 발생위험도를 분석한 결과 여성은 남성에 비해 심장질환으로 인한 사망 발생위험도가 통계적으로 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 특히 관상동맥 질환의 경우 여성은 남성에 비하여 발병연령이 평균 10년 정도 늦다고 알려져 있고 성호르몬, 특히 에스트로겐이 심장질환의 발병을 예방하는 것(Wenger NK, 1997)으로 알려져 있는데 본 연구에서의 여성이 남성보다 심장질환으로 인한 사망 발생위험도가 낮은 결과도 이와 같은 선행 연구를 뒷받침하는 결과로 보여진다.

허리둘레로 본 복부 비만의 경우 정상군에 비해 비만일수록 사망 발생위험도가 통계적으로 유의하게 증가하였는데 이는 체질량지수와는 다른 결과로 비만의 판단 기준에 체질량지수, 허리둘레(복부비만)와 같은 새로운 분별 요소가 복합적으로 고려되었을 때 심장질환의 위험요인으로써의 비만을 정확히 진단

할 수 있다는 점을 시사한다.

심장질환의 위험요소로 알려진 고지혈증에서는 정상군보다 유병자의 사망 발생 위험도가 낮게 나타났고 통계적으로 유의하였다. 혈중 콜레스테롤 수치를 기준으로 고지혈증 유무를 정의했을 때 유병자 비율이 12%를 차지하였는데 고지혈증을 진단받은 대상자 비율보다 무려 62% 감소하는 결과를 보여줬다.

이는 고지혈증으로 진단받은 유병자군에서 생활습관 또는 치료약을 통해 혈중 총콜레스테롤 수치를 잘 조절하고 있음을 보여주고 있다고 생각할 수 있었고 이에 고지혈증 유병자의 생활습관(음주, 흡연, 운동여부)을 확인한 결과 정상군보다 유병자가 오히려 심장질환에 더 좋은 생활습관을 갖고 있는 것으로 나타났다. 또한 1차 치료약물로 널리 사용되고 있는 스타틴 계열의 약제는 심장질환으로 인한 사망 발생 위험 또한 낮춘다고 보고된 선행연구 결과도 확인할 수 있었다. 따라서 고지혈증 유병자의 사망발생위험이 감소하는 결과는 정상군 대비 올바른 생활습관과 약물 복용으로 인해 사망 발생위험도가 상쇄된 것으로 추정된다. 실제로 혈중 콜레스테롤 수치를 기준으로 사망 발생위험도를 분석한 결과 유병자가 정상군보다 사망 발생위험이 1.177배 증가하는 정반대의 결과가 나타났다.

심장질환자에게 음주여부는 음주군이 음주를 하지 않는 군보다 사망 발생위험도가 낮게 나타났는데 이는 경도(주당 1~7잔) 혹은 적당량(주당 7~14잔)의 음주군이 절주하는 군에 비해 사망률이 32% 정도 낮았다는 선행연구 결과를 뒷받침 결과로 보여진다.(Mukamal et al., 2001)

이 밖에 심장질환의 위험요소로 알려진 흡연군, 비운동군, 고혈압, 당뇨군에서는 유병자가 정상군보다 사망 발생위험도가 증가하는 것으로 확인하였다.

위험인자(연령, 성별, 흡연, 음주, 복부비만, 운동여부, 당뇨, 고혈압, 고지혈증, 동반상병지수)에 따라 하위집단으로 구분하고, 각 집단에서 체질량지수와 심장질환 환자의 사망 발생 위험 관계를 분석한 결과 대부분 하위집단에서

폐경 전 40대 여성 집단에서 비만 역설이 통계적으로 유의하지 않았던 점을 제외하고 비만 역설의 경향성을 확인할 수 있었다.

본 연구는 우리나라 환자에서 ‘비만 역설’ 현상이 발생한다는 증거를 제공하며, 대규모 코호트 연구를 통해 체질량지수별로 사망발생과 심장질환의 위험요인간의 관계를 살펴봄으로써 국민건강통계 비만 기준에 대한 재고와 비만 역설의 정확한 원인과 기전을 통해 성별, 연령별 심장질환 예방 및 건강관리 정책 반영이 필요하다는 기초 자료를 제시하고 있다.

그러나 본 연구는 추적관찰기간 동안 체질량지수의 변화에 따른 사망 발생 위험을 고려하지 않았다는 점과 체질량지수가 아닌 ‘허리둘레/키’ 비율과 같은 다른 비만 진단 기준에서의 체질량지수 별 사망 발생위험도를 확인하지 못했다는 점, 체중감소를 일으키는 질환(만성폐쇄성폐질환, 결핵, 일부암 등)을 진단받은 연구대상자가 포함된 결과라는 제한점이 있다. 이를 보완한 지속적인 코호트 후속 연구를 통해 비만 역설 현상에 대한 정확한 원인과 기전에 대한 확인이 필요할 것으로 생각된다.

V. 결 론

본 연구는 체질량지수가 심장질환 환자의 예후에 미치는 영향을 파악하기 위해 수행되었으며, 2002년부터 2013년까지 국민건강보험공단 건강검진코호트 자료를 이용하여 2002년 건강검진코호트DB 자격 대상자인 514,866명을 토대로 분석하였다. 인구사회학적 특성과 건강관련 특성으로 구분하여 심장질환 위험요인들을 통제하였으며, 콕스 비례위험 모형(Cox Proportional Hazards Model)을 이용하여 분석하였으며 시간 척도를 연구기간과 도달연령으로 구분하여 분석을 실시하였고 사망원인을 전체 사인, 사고를 제외한 전체 사인, 심장질환으로 인한 사인으로 구분하여 분석하였다. 주요 결과를 요약하면 다음과 같다.

첫째, 체질량지수 분별 기준 두 가지로 실시한 분석결과에서 과체중 및 비만, 고도비만인 심장질환자에게서 정상군보다 사망 발생위험도가 전체 사망, 사고를 제외한 전체 사망, 심장질환으로 인한 사망에서 통계적으로 유의하게 감소하는 것을 확인하였고, 저체중인 경우 정상군보다 사망 발생위험도가 통계적으로 유의하게 증가하는 비만 역설을 확인하였다.

둘째, 시간 척도를 도달연령으로 분석한 콕스 비례위험 모형에서도 체질량지수가 과체중 및 비만, 고도비만인 심장질환자에게서 정상군보다 사망 발생위험도가 전체 사망, 사고를 제외한 전체 사망, 심장질환으로 인한 사망에서 통계적으로 유의하게 감소하는 것을 확인하였고, 저체중인 경우 정상군보다 사망 발생위험도가 통계적으로 유의하게 증가하는 비만 역설을 확인하였다.

셋째, 심장질환의 위험요소로 알려진 변수들을 하위집단으로 나누어서 심장질환자에서 체질량지수가 생존에 미치는 영향을 분석한 결과 대부분 하위집단에서도 비만 역설을 확인할 수 있었다. 단 40대 폐경 전 여성집단에서는 비만 역설이 나타나지 않았으며 통계적으로 유의하지 않았다.

결론적으로, 본 연구 결과는 일부 해외 연구들에서 확인된 심장질환을 가진 과체중 및 비만 환자들에서 오히려 좋은 예후를 보이는 비만 역설 현상에 대해 우리나라 환자에서도 동일한 비만 역설 현상이 발생한다는 증거를 제공하며, 대규모 코호트 연구를 통해 체질량지수별로 사망발생과 심장질환의 위험요인간의 관계를 살펴봄으로써 후속 연구에 필요한 기초 자료를 제시하였다.

그러나 본 연구는 추적관찰기간 동안 체질량지수의 변화에 따른 사망 발생 위험을 고려하지 않았다는 점과 체질량지수가 아닌 ‘허리둘레/키’ 비율과 같은 다른 비만 진단 기준에서의 체질량지수 별 사망 발생위험도를 확인하지 못했다는 점, 체중감소를 일으키는 질환(만성폐쇄성폐질환, 결핵, 일부암 등)을 진단받은 연구대상자가 포함된 결과라는 제한점이 있다. 이를 보완한 지속적인 코호트 후속 연구를 통해 비만 역설 현상에 대한 정확한 원인과 기전에 대한 확인이 필요할 것으로 생각된다.

VI. References

- A.Mosterd, B.Cost A.W.Hoes, M.C.de Bruijine The prognosis of heart failure in the general population European Heart Journal 2001.
- Alpert MA, Lavie CJ, Agrawal H, Kumar A, Kumar SA. Cardiac effects of obesity: pathophysiologic, clinical, and prognostic consequences—a review. J Cardiopulm Rehabil Prev 2016;36:1-11.
- Alpert MA, Omran J, Mehra A, Ardhanari S. Impact of obesity and weight loss on cardiac performance and morphology in adults. Prog Cardiovasc Dis 2014;56:391-400.
- Astin, F Jones K. Heart disease attributions of patients prior to elective percutaneous transluminal coronary angioplasty. JCN 2004;19(1):41-47.
- Badheka AO, Rathod A, Kizilbash MA, Garg N, Mohamad T, Afonso L, et al. Influence of obesity on outcomes in atrial fibrillation: yet another obesity paradox. Am J Med 2010;123:646-51.
- Birim O, Maat AP, Kappetein AP, van Meerbeeck JP, Damhuis RA, Bogers J. Validation of the Charlson comorbidity index in patients with operated primary nonsmall cell lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg 2003;23(1):30

Britton KA, Fox CS. Ectopic fat depots and cardiovascular disease. *Circulation* 2011;124:e837-41.

Canale MP, Manca di Villahermosa S, Martino G, Rovella V, Noce A, De Lorenzo A, et al. Obesity-related metabolic syndrome: mechanisms of sympathetic overactivity. *Int J Endocrinol* 2013; 2013:865965.

Chokshi A, Drosatos K, Cheema FH, Ji R, Khawaja T, Yu S, et al. Ventricular assist device implantation corrects myocardial lipotoxicity, reverses insulin resistance, and normalizes cardiac metabolism in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2012;125:2844-53.

Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013;309:71-82.

Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129(Suppl 2):S49-S73.

- Han MK. Choice of time scale for proportional hazard models in cohort data: Simulation and real data analyses[dissertation]. Graduate school of public health yonsei university; 2018.
- Hahn SW. ‘Obesity Paradox’ in Myocardial Infarction Patients : Korean J Health Promot 2012;12(2):83-89.
- Innes, K. E., Selfe, T. K., & Taylor, A. G. (2008). Menopause, the metabolic syndrome, and mind-body therapies. *Menopause*, 15 , 1005-1013.
- Junghyun Noh Prognosis of Heart Disease in Obesity - The Obesity Paradox : Korean J Obes 2016 December;25(4):184-187.
- Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Hara K, Ueki K, Tobe K. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2006;116:1784-92.
- Kang WY, Jeong MH, Ahn YK, et al. Obesity paradox in Korean patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction. *J Cardiol* 2010;55:84-91.
- Kannel WB, Wilson PW, Nam BH, D’Agostino RB. Risk stratification of obesity as a coronary risk factor. *Am J Cardiol* 2002;90(7):697-701.

- Kenneth H. Cooper The aerobic program for total well-being. Eanvs and Company 1982; 9-182.
- Kim, CJ, Kim, TH, Rhu, WS, & Ryoo, UH (2000). Influence of menopause on high density lipoprotein-cholesterol and lipids. Journal of Korean Medical Science, 15, 380-386.
- Kimm H, Yun JE, Lee SH, Jang Y, Jee SH. Validity of the diagnosis of acute myocardial infarction in korean national medical health insurance claims data: the korean heart study (1). Korean Circ J. 2012 Jan;42(1):10-5. doi: 10.4070/kcj.2012.42.1.10. Epub 2012 Jan 31. PMID: 22363378; PMCID: PMC3283749.
- Kim, K. H. Comorbidity Adjustment in Health Insurance Claim Database 보건행정학회지 2016;26(1):71-78
- Lanas F, Serón P, Lanás A. Coronary heart disease and risk factors in latin america. Glob Heart. 2013;8(4):341-8.
- Lavie CJ, De Schutter A, Patel D, Artham SM, Milani RV. Body composition and coronary heart disease mortality--an obesity or a lean paradox? Mayo Clin Proc 2011;86(9):857-64.
- Lavie CJ, McAuley PA, Church TS, Milani RV, Blair SN. Obesity and cardiovascular diseases: implications regarding fitness, fatness, and severity in the obesity paradox. J Am Coll Cardiol 2014;63: 1345-54.

Lavie CJ, Patel DA, Milani RV, Ventura HO, Shah S, Gilliland Y. Impact of echocardiographic left ventricular geometry on clinical prognosis. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;57:3-9.

Liu Q, Wang S, Cai L. Diabetic cardiomyopathy and its mechanisms: role of oxidative stress and damage. *J Diabetes Investig* 2014;5:623-34.

McAuley PA, Artero EG, Sui X, Lee DC, Church TS, Lavie CJ, et al. The obesity paradox, cardiorespiratory fitness, and coronary heart disease. *Mayo Clin Proc* 2012;87:443-51.

Mukamal KJ, Maclure M, Muller JE, Sherwood JB, MittelmanMA. Prior alcohol consumption and mortality following acute myocardial infarction. *JAMA* 2001;285:1965-70.

Oh MK. Alcohol and Cardiovascular Disease. *The Korean Journal of Family Medicine* 2005, vol.26,no.2,pp. 1-9 (9 pages)

Oh PyungChun, Han SeungHwan. The Prognostic Impact of Hypertriglyceride-mia and Abdominal Obesity in Acute Myocardial Infarction Patients Underwent Percutaneous Coronary Intervention. *The Korean Journal of Medicine* 2014;86(2):165-168.

- Oike Y, Tian Z, Miyata K, Morinaga J, Endo M, Kadomatsu T. ANGPTL2 - A New Causal Player in Accelerating Heart Disease Development in the Aging. *Circ J*. 2017;81(10):1379-1385.
- Oldridge N.B. Compliance with cardiac rehabilitation services. *J. Cardio pul Rehabil* 1991;11:115-127.
- Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, Fonarow GC, Norris CM, McAlister FA. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J* 156(1) 2008:13-22.
- Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, Fonarow GC, Norris CM, McAlister FA. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J* 2008;156:13-22.
- Park YJ, Koo BS, Kang HC, Chun SH, Yoon JW. 한국 여성의 폐경연령 , 갱년기 증상 관련요인. 2001. *KJWHN(여성건강간호학회지)*, 7(4) : 473-485.
- Pucci G, Battista F, de Vuono S, Boni M, Scavizzi M, Ricci MA, et al. Pericardial fat, insulin resistance, and left ventricular structure and function in morbid obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;24:440-6.

Rachna Kapoor, Sheetal Vyas, Pinkal Patel, Hemangi Mehta, Pooja Mehta, Jinkal Modi, Sruthi Nair. A case-control study of risk factors for ischemic heart disease in patients attending tertiary care hospitals in India. *South East Asia Journal of Public Health* 2013;3(1):57-60.

Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, Korinek J, Thomas RJ, Allison TG, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 2006;368:666-78.

Seong SC, Kim YY, Park SK, Khang YH, Kim HC, Park JH, et al. Cohort profile: the National Health Insurance Service-National Health Screening Cohort (NHISHEALS) in Korea. *BMJ Open* 2017;7:e016640.

Schneeweiss S, Wang PS, Avorn J, Glynn RJ. Improved comorbidity adjustment for predicting mortality in Medicare populations. *Health Serv Res* 2003; 38(4): 1103-1120.

Sharma A, Lavie CJ, Borer JS, Vallakati A, Goel S, Lopez-Jimenez F, et al. Meta-analysis of the relation of body mass index to all-cause and cardiovascular mortality and hospitalization in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2015;115:1428-34.

Skinner AC, Perrin EM, Moss LA, Skelton JA. Cardiometabolic risks and severity of obesity in children and young adults. *N Engl J Med* 2015.

SO HY, Ahn SH, Song RY, Kim HL. Relationships among Obesity, Bone Mineral Density, and Cardiovascular Risks in Post-menopausal Women. *KJWHN(여성건강간호학회지)*, 2010. 16(3):224-233.

Wanahita N, Messerli FH, Bangalore S, Gami AS, Somers VK, Steinberg JS. Atrial fibrillation and obesity--results of a meta-analysis. *Am Heart J* 2008;155:310-5.

Wenger NK. Coronary heart disease: an olderwoman's major health risk. *Br Med J* 1997;315:1085-1090

Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-1847.

= ABSTRACT =

Effects of Obesity of Heart Disease Patients on Survival : Obesity Paradox

Tae-Woong Seol

Department of Biostatistics
Graduate School of Public Health
Yonsei University

Background and Purpose : Obesity is known as a risk factor to make structure and function of the heart change and it could increase possibility to cause cardiovascular disease and heart failure. However recently, it is interesting to report that as the body mass index of heart disease patients became more overweighted or obese they had the better prognosis rather than some people who are in normal group. This phenomenon is called ‘obesity paradox’, and its exact cause and mechanism are not known yet. In particular, large-scale cohort studies on the obesity paradox have not been conducted in Korea, and most research just focused on some patients in a hospital. Therefore, this study is to identify whether Korean people would have the obesity paradox by using cohort data of National Health Insurance Service Physical Health Examination Cohort, and it is to suggest basic data to prevent and manage heart disease by researching various variables related to obesity and heart disease.

Research objectives and Methods : This study is a retrospective

cohort research, utilizing cohort data of National Health Insurance Service Physical Health Examination Cohort from 2002 to 2013, and it analyzed whether there is a difference of the risk of death depending on the body mass index of heart disease patients. In order to choose heart disease patients, this study selected participants who are over 40 years old and since 2004 they are newly diagnosed with heart disease by specifying Ischemic heart diseases, Heart Failure, and Atrial Fibrillation and Flutter.

In order to analyze the risk of death depending on body mass index, this study classified causes of deaths into total deaths, deaths due to disease except accidents, and deaths due to heart disease, by utilizing the health examination results, closest to the date of heart disease diagnosis. This study analyzed time scale by using Cox Proportional Hazards Model after applying Time-on Study and Attained age. It analyzed the body mass index after applying both WHO and WHO-WPRO classification standards. It set control variables including age, gender, smoking, drinking, waist circumference, exercise status, diabetes, high blood pressure, hyperlipidemia, and Charlson comorbidity index into the analysis and then it revised them.

It utilized SAS version 9.4 for every statistical analysis.

Research Results : This study confirmed that when the body mass index of heart disease patients was underweight the risk of death was more increased than people in a normal group and when the body mass index of heart disease patients was overweight, obese, or highly obese the risk of death was decreased. In a case of the Cox Proportional Hazards Model which further analyzed time scale with the

attained age, this study found that when the body mass index of heart disease patients was underweight the risk of death was more increased than a people in a normal group and when the body mass index of heart disease patients was overweight, obese, or highly obese the risk of death was decreased. However, in a case of abdominal obesity group among risk factors, which set standards with waist circumference, this study identified that as the patients were more obese, the risk of death was statistically significantly increased unlike the body mass index. As a result of analyzing subgroups, this study found that every group except a female group in their 40s had a tendency of the 'obesity paradox'.

Conclusion: This study has a significance. It provided evidence indicating that there is the 'obesity paradox' in Korean heart disease patients through large-scale cohort studies, and it suggested basic data for follow-up research by examining the relation between death incidence and risk factors of heart disease depending on each of the body mass index. However, this study also had some limitations that it did not consider death incidence risk based on change of the body mass index during follow-up period, it could not identify the 'obesity paradox' out of the other obesity diagnostic standards like 'waist circumference / height' ratio, and it included research subjects that had been diagnosed with some disease causing weight loss (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, tuberculosis, and some cancers). Through continuous cohort follow-up research that complement those limitations, it would be necessary to confirm the exact cause and mechanism of the obesity paradox.