



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](#)

BMI 궤적에 따른 위암 발생 위험

- 국민건강보험공단 건강검진코호트를 활용하여 -

연세대학교 보건대학원

보건정보통계학과 보건정보통계전공

이 진 영

BMI 궤적에 따른 위암 발생 위험

- 국민건강보험공단 건강검진코호트를 활용하여 -

지도 박 소 희 교수

이 논문을 보건학 석사학위 논문으로 제출함

2022년 12월

연세대학교 보건대학원

보건정보통계학과 보건정보통계전공

이 진 영

이진영의 보건학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원 박 소희 

심사위원 남 정 모 

심사위원 한 민 경 

연세대학교 보건대학원

2022년 12월 15일

감사의 글

기대 반, 걱정 반으로 시작한 대학원 생활이 어느덧 졸업을 앞둔 시점이 되었습니다. 전례 없는 코로나 상황과 직장생활과 육아, 학업을 병행하는 것은 힘든 일이었지만, 원해서 시작한 공부였기에 배움의 즐거움이 컸습니다.

논문의 시작부터 마지막까지 세세한 지도와 날카로운 지적으로 논문의 완결성을 채워주신 박소희 교수님, 부족한 저에게 참된 배움의 기회를 주시고 애정으로 지도해 주신 남정모 교수님, 두 분 교수님께 존경의 마음을 담아 진심으로 감사드립니다. 교수님께서 주신 가르침을 마음에 새기고 정진하는 부끄럽지 않은 제자가 되겠습니다. 그리고 바쁘신 일정 중에도 석사 학위논문 부심을 맡아 주시고 통계 분석방법을 열정과 사랑으로 꼼꼼하게 가르쳐 주신 한민경 교수님께 깊은 감사의 마음을 전합니다.

학업을 위해 많은 배려를 해주신 조운정 팀장님께 이 자리를 빌어 다시 한 번 감사의 마음을 전하고 싶습니다. 제가 도움을 요청할 때 흔쾌히 손길을 내밀어 주신 통계상담실 강혜정 선생님께도 감사의 말씀 드립니다. 덕분에 낙오하지 않고 학업을 마치는 것 같습니다.

제가 여기까지 성장할 수 있었던 가장 큰 원동력은 많은 시간을 함께한 동기들 덕분이라고 생각합니다. 박은혜 선생님, 소리나 선생님, 육미영 선생님, 전서이 선생님께 저의 진심을 담아 감사의 인사를 드립니다. 마지막으로 아내, 엄마, 딸의 빈자리를 관심과 격려로 채워준 가족에게 무한한 사랑을 전합니다.

2022년 12월

이진영 올림

차 례

국문 요약

I. 서론	1
1. 연구배경 및 필요성	1
2. 연구 구성 및 목적	4
3. 선행연구	5
II. 연구내용 및 방법	8
1. 연구자료	8
2. 연구대상 및 틀	11
3. 연구에 사용된 변수	14
가. 종속변수	14
나. 관심변수	15
다. 독립변수(통제변수)	16
4. 분석방법	19
III. 분석결과	23
1. 잠계재층 분석 결과에 따른 일반적 특성	23
2. BMI 그룹 산정을 위한 궤적분석	27
3. BMI 그룹별 위암 발생 위험 분석 결과	29

IV. 고찰	33
1. 연구 방법에 대한 고찰	33
2. 연구 결과에 대한 고찰	34
3. 제한점	35
V. 결론	36
참고문헌	38
Abstract	41

표 차례

표 1. 건강검진코호트 DB의 구성	9
표 2. 연구에 사용된 한국표준질병 사인분류(KCD) 코드	10
표 3. 성별·연령별 체질량지수	15
표 4. 변수 요약표	18
표 5. BMI 궤적에 따른 일반적 특성(at year 8)	23
표 6. BMI 그룹 간 비교 검정 결과	28
표 7. 콕스비례위험 모형	32

그림 차례

그림 1. 연구모형과 대상자 선정	12
그림 2. 연구 디자인	13
그림 3. BMI 그룹별 궤적	27
그림 4. BMI 그룹별 Kaplan-Meier 위암 발생	31

국 문 요 약

BMI 궤적에 따른 위암 발생 위험 -국민건강보험공단 건강검진코호트를 활용하여-

연구 배경 및 목적: 위암은 세계적으로 네 번째로 흔한 암이면서 암에 의한 치사 원인으로는 폐암에 이어 두 번째일 정도로 사망률이 높다. 일반적으로 위암은 30세 이전에는 거의 발병하지 않다가 연령대가 높아지면서 발병률도 증가하며 대체로 40~70대에 발병한다(Mun, Bhin et al. 2019). 국가암정보센터의 2019년 자료에 따르면, 국내의 경우 위암은 전체 11.6%로 갑상선암을 제외하고 두 번째로 높은 발병률을 보인다. 남성의 경우 전체 암 중 2위(14.7%)이며, 여성은 4위(8.1%)로 나타났다. 기존 연구에서는 비만과 관련하여 대장암, 유방암 등의 발생 관계에 관한 연구는 활발하게 이루어졌으나, 위암 발생과의 연관성에 관한 연구는 많지 않은 실정이다. 따라서 본 연구에서는 한국인 전체 대표성을 가진 국민건강보험공단 건강검진 코호트를 사용하여 BMI 변화와 위암 발생 간의 연관성을 살펴보기 위하여 후향적 코호트 연구DB를 수행하고자 한다.

연구 대상 및 방법: 본 연구는 국민건강보험공단에서 제공한 2002년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지 국민건강보험공단의 건강검진 코호트 DB를 이용하였다. BMI 변화가 위암 발생 위험에 미치는 영향을 검증하기 위해 BMI 변화 관찰 기간을 2002년부터 2009년으로 설정하고, 2010년부터 2013년까지 위암 발생위험을 확인하였다. BMI 그룹별 위암 발생 위험을 살펴보기 위해 궤

적 분석을 실시하였고, 궤적분석에 투입된 WAVE 기간은 WAVE1(2002년~2003년), WAVE2(2004년~2005년), WAVE3(2006년~2007년), WAVE4(2008년~2009년)로 설정하였다. 대상자의 일반적 특성은 카이제곱검정을 통해 수행하였고, 콕스비례위험 모형을 사용하여 위암 발생 위험비를 산출하였다. 위암 발생에 따른 그룹 간 차이를 카플란 마이어 곡선을 그린 후 검정하였다. 통계 분석은 SAS 9.4 version 를 사용하였다.

연구 결과: 궤적 분석에 투입된 4번의 WAVE를 통한 가장 적합한 BMI 그룹은 최종 3그룹이며 Group 1(정상군), Group 2(과체중군), Group 3(비만군)으로 나누었다. 3그룹 별로 위암 발생에 미치는 위험도를 확인하였다. 콕스 비례위험 모형을 이용하여 BMI 그룹별 위암 발생 위험비를 확인하였을 때 Group 1(정상군) 대비 Group 2(과체중군)에서 위암이 발생할 위험이 높아지는 것을 확인하였고(HR=1.04, 95% CI: 0.86-1.27) 이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.6873$). Group 1(정상군) 대비 Group 3(비만군)에서 위암이 발생할 위험이 높아지는 것을 확인하였고(HR=1.12, 95% CI: 0.83-1.44) 이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.373$).

결론: BMI 3개 그룹 변수 Group 1(정상군), Group 2(과체중군), Group 3(비만군)으로 콕스 비례위험 모형을 실시한 결과 첫째, Group 1(정상군) 대비 Group 2(과체중군)에서 위암이 발생할 위험이 높아지는 것을 확인하였고(HR=1.04, 95% CI: 0.86-1.27) 이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.6873$). Group 1(정상군) 대비 Group 3(비만군)에서 위암이 발생할 위험이 높아지는

것을 확인하였고(HR=1.12, 95% CI: 0.83-1.44) 이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.373$). BMI 궤적에 따른 위암 발생 위험을 보다 명확히 확정 지으려면 광범위한 데이터를 이용한 장기간의 연구가 추가적으로 필요할 것이다.

핵심되는 말 : 위암, 궤적분석, BMI, 흡연위험모형

I. 서 론

1. 연구 배경 및 필요성

위암은 위에 발생하는 악성 종양으로, 성장 속도가 매우 빠르고 정상적인 위 조직을 침습하여 파괴한다. 이는 간이나 폐 등의 다른 부위로 전이하여 결국 사망에 이르게 하는 병으로 한국인에게 가장 흔하게 나타나는 악성 종양이다. 위는 식도에 연결된 주머니 형태의 장기이며, 위벽은 안쪽으로부터 점막층, 점막하층, 근육층 및 장막층 등 네 개의 층으로 구성되어 있는데, 위암 발생 시 어느 층까지 암세포가 침윤되었는가에 따라 예후에 차이가 있다(Cmc seoul healthcare Nov 19, 2022).

위암은 한국은 물론, 전 세계적으로 사망률이 높은 암이다. 위암의 발생 양상은 다양한 특징적인 모습을 보이는데, 경제적·지역적 수준 등에 따른 차이가 있다. 먼저 경제적으로는 위암 환자의 60%가 개발도상국에서 발생하고 있고, 지역적으로는 동아시아에서 전 세계 위암의 50%가 발생하고 있다. 그리고 남성의 위암 발생률은 한국이 10만 명당 42.4명, 일본은 48.1명인 것에 비해 미국은 10만 명당 2.51명, 영국은 2.55명으로 지역적 차이를 보이고 있다 (국제암연구소, 2021).

위암은 세계적으로 네 번째로 흔한 암이면서 암에 의한 치사 원인으로는 폐암에 이어 두 번째일 정도로 사망률이 높다. 일반적으로 위암은 30세 이전에는 거의 발병하지 않다가 연령대가 높아지면서 발병률도 증가하며 대체로 40~70대에 발병한다(Mun, Bhin et al. 2019). 국가암정보센터의 2019년 자료에 따르면, 국내의 경우 위암은 전체 11.6%로 갑상선암을 제외하고 두 번째로 높은 발병률을 보인다. 남성의 경우 전체 암 중 2위(14.7%)이며, 여성은 4위

(8.1%)로 나타났다. 위암은 높은 발생률과 사망률로 인해 이와 관련한 위암의 진단 및 치료가 국가적 차원에서 사회적 비용 절감을 도모하며, 개인적으로는 수명연장 및 삶의 질 개선을 위해 중요한 문제라고 볼 수 있다.

일반적으로 암이 발생하는 원인은 유전적 배경 등의 선천적 원인과 음식물, 흡연, 약제, 환경 등의 후천적 원인으로 구분하는데, 아직 위암과 관련한 유전적 원인에 관한 연구결과가 분명하지 않으며 우리가 섭취하는 음식물과 밀접한 연관성을 가지는 것으로 추측되고 있다(Cmc seoul healthcare Nov 19, 2022). 현재까지는 위암 발생과 관련하여 과다한 염분 섭취와 가공식품의 섭취, 소화 궤양을 일으키는 헬리코박터균의 감염 등을 주원인으로 꼽고 있다(Parsonnet 등, 1991).

이처럼 인구 및 건강행태, 환경구조의 변화로 인해 암 발생률이 증가하고 있으며, 특히 인구 고령화에 따라, 암 발생률 또한 비례하여 증가하고 있다. 그중에서도 위암은 식습관 및 일상생활 습관과 밀접한 연관성을 가지는 것으로 보고되고 있는데, 흡연, 음주, 식생활(과다 지방 섭취 및 과다한 염분 섭취), 비만, 환경오염, 운동 습관에 의한 영향이 있다고 본다(보건복지부, 2022). 또한, 위암의 경우 서양보다 동아시아에서 발병률이 높게 나타나고 있는데, 이는 민족이나 인종의 차이로 인한 결과보다는 쌀밥 위주의 식사와 절임 음식의 잦은 섭취, 소금의 과다 섭취 등의 생활환경의 차이와 연관성이 있다고 보고되고 있다. 하지만, 아직 그 발생 원인이나 기전이 정확하게 밝혀지지 않아 효과적인 예방 대책 마련에 어려움이 있다(Kushi, 2012).

이러한 위암의 특징을 고려했을 때, 전 세계의 많은 질병 역학자들은 위암 발생과 원인적으로 연관된 환경적 요인을 포함한 생활습관을 찾기 위해 다양한 연구를 수행하였다(박정훈, 2020). 하지만 서양인을 대상으로 연구한 기존의 위험요인은 위암 발생 환경이 다른 과거의 위험요인이므로 현재 인구집단에 적용하기는 어려움이 있다. 특히 한국인의 경우 위암의 발생 원인으로 꼽

히는 식생활 습관에 대부분 노출되어 있으며, 특히 최근에는 식생활 습관의 변화로 인한 비만이 증가하고 있다. 보건복지부의 국민건강영양조사에 따르면 2020년 비만율은 38.3%이며, 이는 2008년 이후 증가 추세를 보인다. 또한, Lim, Shin, & Lee(2022)는 비만이 위암을 일으키는 기전이 다른 비만 관련 암과 다르지 않으리라고 추정된다는 연구결과를 제시하였으며, 이 연구는 위암 발병률이 세계적으로 높은 수준인 한국인 자료를 대상으로 비만과 위암의 관련성에 대하여 살펴보았다는 점에서 의미가 있다.

기존 연구에서는 비만과 관련하여 대장암, 유방암 등의 발생 관계에 관한 연구는 활발하게 이루어졌으나, 위암 발생과의 연관성에 관한 연구는 많지 않은 실정이다. 따라서 본 연구에서는 한국인 전체 대표성을 가진 국민건강보험공단 건강검진 코호트를 사용하여 BMI 변화와 위암 발생 간의 연관성을 살펴보기 위하여 후향적 코호트 연구DB를 수행하고자 한다.

2. 연구 구성 및 목적

본 연구에서는 체질량지수(Body Mass Index, BMI)의 시간에 따른 변화와 위암 발병 간에 영향 관계를 분석하고자 하였다.

먼저 1장 서론에서는 연구의 배경 및 필요성, 연구의 구성 및 목적, 선행연구를 서술하고, 2장 연구 내용 및 방법에서는 연구자료, 연구대상 및 틀, 연구에 사용된 변수, 분석방법을 서술하고 있다. 그리고 3장 분석결과에서는 연구대상의 일반적 특성과 BMI 그룹 산정을 위한 궤적분석, BMI 그룹별 위암 발생위험 분석 결과를 제시한다. 4장에서는 고찰, 5장에서는 결론을 서술한다.

본 연구의 목적을 정리하면 다음과 같다.

첫째, 2002년부터 2013년까지 국민건강보험공단 건강검진 코호트 DB를 사용해 BMI와 위암 발생에 대한 일반적 사항에 대한 특성 및 분포를 확인한다.

둘째, BMI 궤적(Trajectory)을 파악한다.

셋째, BMI의 궤적(Trajectory)기간 동안 위암 위험을 분석한다.

3. 선행연구

가. BMI 정의

체질량 지수(體質量指數, body mass index, BMI)는 인간의 비만도를 나타내는 지수로, 체중과 키의 관계로 계산된다(wikipedia Nov 19, 2022). 세계보건기구가 정한 것에 따르면, 비만은 BMI 30 이상, 과체중은 25 이상으로 정의된다. 대한비만학회 비만 진료지침 2020에 따르면 BMI 23-24.9는 비만 전 단계(과체중 or 위험체중), BMI 25-29.9는 1단계 비만, BMI 30-34.9는 2단계비만, BMI 35 이상은 3단계비만 (고도비만)으로 좀 더 엄격하게 분류한다.

선행연구에서는 BMI와 위암 및 기타 암 발생과의 관계성 대한 연구를 국내·외로 정리할 것이다.

나. 국내문헌

위암 발생 요인에 대한 국내 선행연구를 살펴보면, 장지은(2020)은 한국인 다기관 암 코호트를 사용하여 헬리코박터 파이로리 감염 외에 위암 발암과정에 관여하는 다른 인자들의 존재 가능성에 대해 분석하였다. 동 연구는 콕스 비례위험 모형과 조건부 로지스틱 회귀분석을 이용하여 CagA-양성, 음성 헬리코박터 감염, 체질량지수, 혈액 내 HGF 농도가 위암 발생에 미치는 영향을 검증하였다. 연구결과, 한국인에서 CagA-양성 헬리코박터의 감염, 낮거나 높은 체질량지수, 혈액 내 높은 HGF 농도와 함께 높은 CagA-관련 유전변이 점수, 과도한 소금 섭취, 그리고 높은 AST-ALT비가 위암의 위험요인이 될 수 있음을 확인하였다. 또한, BMI의 증가는 장상피화생 발병과 유의한 연관성이

있는 것으로 보았는데, 2013년부터 2014년까지 두 개의 종합병원 건강증진센터에서 위내시경을 실시한 3,028명 중 위 절제술을 시행하였거나, 조직학적으로 위암으로 확진된 2,997명을 대상으로 만성 위축성 위염 및 장상피화생과 체질량지수와의 연관성을 분석하였다(김나리, et al. , 2017).

전미혜(2021)는 국민건강보험공단의 맞춤형 연구데이터베이스의 일반건강검진 자료 및 건강보험 청구자료를 사용하여 한국 여성에서 비만(체질량지수 및 허리둘레), 이상지질혈증 요인과 자궁내막암, 난소암 및 유방암과의 관련성을 분석하였다. 분석결과, 자궁내막암은 비만(체질량지수 및 허리둘레) 및 고밀도 지단백 콜레스테롤이 암 발생위험을 높이는 요인으로 나타났다. 유방암은 나이, BMI, 투약 종류와 관련성을 보이며, 50대에서 4.93배, 체질량지수 정상군보다 비만군에서 2.43배 증가하였고 타목시펜과 여성 호르몬제 투약 시에는 0.14배, 0.16배 감소하였다(안현, et al. , 2017). 이탈리아 모데나 주에서 2004년에서 2006년 사이에 유방 조영술 검사를 받은 여성들로부터 BMI와 유방암 발생위험 사이의 관계를 연구하였는데, BMI를 비만, 과체중 및 정상 체중 범주로 세분화하여 분석하였으며, 과체중 및 정상 체중 환자 대비 비만 여성에서 유방암 발생 비율이 높은 것으로 확인되었다(Federica, S., et al., 2016).

이상원 등(2022)은 대장·직장암 1~3단계 수술을 받은 총 1,182명의 아시아 환자를 대상으로 체질량지수와 생존 사이의 연관성을 분석하고, 대장·직장암 환자의 예후를 예측하기 위한 체질량지수의 컷오프 값을 제시하고자 하였다. 정상 BMI와 비교했을 때, 저체중 BMI는 생존율 저하와 관련이 있는 반면, 비만 체질량지수는 더 나은 생존과 관련이 있음을 확인하였다. 20.44 kg/m²의 체질량지수의 컷/오프 값은 대장·직장암 아시아 환자에서 유용한 판별기로 보았다. 그리고 전립샘암 발생률의 위험률(HR)은 BMI가 18.5 kg/m² 미만인 사람들보다 BMI가 30.0 kg/m² 이상인 사람이 1.37배 높았다. 그리고 50세 이상에서 BMI를 증가시키면 전립샘암 발병 위험이 1.35에서 2.38로 증가한다는 것이

밝혀졌다(김혜심, et al., 2019).

다. 국외문헌

Soliman (2022)은 전립선, 폐, 대장 및 난소암 코호트에서 대장암 위험 증가를 BMI 궤적을 통해 검증하였는데, 성인기에서 BMI 궤적이 과체중, 비만이 되면 대장암 위험이 증가하는 것으로 분석하였다. 대장암 수술 후 장기 생존 결과에 대한 BMI의 영향에 대한 연구에서는 대장암 수술 당시 저체중(BMI < 18.5) 또는 비만(BMI > 35)이 장기 생존 결과에 부정적인 영향을 미치고, 과체중(BMI 25-30)은 대장암 환자의 생존률을 향상시키는 것으로 분석하였다(Simillis, C., et al., 2016).

Poorolajal, J. E. (2016)은 메타분석을 이용하여 BMI와 자궁경부암 위험 사이의 연관성을 분석하였다. 분석결과, 과체중은 자궁 경부암의 위험 증가와 관련이 없었지만, 비만은 약한 상관성이 존재함을 보여주었다. 여성의 신장, 체중, BMI와 난소암 생존 사이의 관계를 평가한 결과에서는 난소암 예후에서 신장, 체중 또는 BMI와의 관계는 명확하지 않은 것으로 분석하였다(Kotsopoulos, J., et al., 2016).

이와 같이 위암을 포함한 기타 암들은 사회경제적 요인, 건강 등 특히 BMI와 밀접한 관계를 가지고 있다. 본 논문은 BMI가 위암 발생에 미치는 영향 관계를 연구할 것이다.

II. 연구 내용 및 방법

1. 연구자료

가. 국민건강보험공단 건강검진 코호트 DB

건강검진 코호트 DB의 구성은 자격 DB, 진료 DB, 건강검진 DB, 요양기관 DB로 되어 있다. 자격 DB는 환자의 기초 정보로 대상자의 성, 연령대 등 사회경제적 변수 및 장애, 사망 관련 변수로 구성되어 있다. 진료 DB는 의료행위에 대한 자료로 의과_보건기관(T1), 치과_한방(T2), 약국(T3) 자료에 대한 진료명세서(20t), 진료내역(30t), 상병내역(40t), 처방전교부상세내역(60t) 테이블로 구성되어 있다. 건강검진 DB는 건강검진 결과 및 문진에 의한 생활습관 및 행태관련 자료이며, 요양기관 DB는 요양기관 정보(종별, 설립구분별, 지역, 시설, 장비, 인력 관련 자료)를 담고 있다.

본 연구는 자격DB와 진료DB의 의과_보건기관(T1)의 명세서(20t), 상병내역(40t), 건강검진DB로 이루어져 있으며, 각 DB에 대한 구성은 표 1 (건강검진 코호트 DB의 구성)과 같다.

나. 한국표준질병 사인 분류(Korean standard Classification of Disease KCD)

본 연구에서는 종속변수인 위암의 객관적인 질병 분류를 위해 2020년 7월1일부터 개정 시행된 한국표준질병 사인분류 제8차 개정판을 사용하였다. 분석

을 위해 사용한 질병관련 기준 코드는 표 2와 같다.

표 1. 건강검진코호트 DB의 구성

구분	세부 특성	
자격 DB	성, 연령, 거주지, 건강보장 유형 등의 자격 정보와 사회경제적 정보, 사망정보 등 13개 항목으로 구성	
진료 DB	의과_보건기관(T1), 치과_한방(T2), 약국(T3) 자료에 대한 명세서, 진료내역, 상병내역, 처방전교부상세내역의 세부 DB로 구성	
	명세서(20T)	개인일련번호, 청구일련번호, 요양개시일자, 주상병, 부상병, 요양일수, 최초입원일, 총처방일수 등 총 21개 변수로 구성
	진료내역(30T)	청구일련번호, 요양개시일자, 분류유형코드, 분류코드, 총투여일수 또는 실시횟수, 1회 투약량 등 총 18개 변수로 구성
	상병내역(40T)	청구일련번호, 일련번호, 요양개시일자, 진료과목코드, 상병기호 총 6개 변수로 구성
	처방전 교부상세내역(60T)	청구일련번호, 요양개시일자, 분류유형코드, 분류코드, 1회 투약량, 1일 투약량 등 총 11개 변수로 구성
건강검진 DB	건강검진, 구강검진 주요 결과 및 문진응답 자료 2002-2008년: 총 33개 변수 2009-2013년: 총 47개 변수로 구성	
요양기관 DB	요양기관의 종별, 설립구분별, 지역(시도)별 현황 및 시설, 장비, 인력관련자료 등 총 10개 변수로 구성	

표 2. 연구에 사용된 한국표준질병 사인분류 코드

질병명	분류코드, 분류명
1. 위의 악성 신 생물 2. 당뇨병 3. 고혈압	C16 위암 E10,E11,E12,E13,E14 당뇨병 I10,I11,I12,I13,I15 고혈압성 질환

2. 연구대상 및 틀

가. 연구대상

본 연구는 국민건강보험공단에서 제공한 국민건강보험공단의 건강검진 코호트 DB를 이용하였다. 국민건강보험공단 검진코호트 DB는 2002년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지 일반 검진 수검자 중 2002년 12월 말 기준 40세~79세의 건강보험 자격을 지닌 515만명의 10%를 단순 무작위 추출한 514,866명에 대한 코호트 자료를 분석에 이용하였다.

모형에 투입된 데이터는 초기 514,866명에서 BMI 4회 미만 측정자와 관심 변수와 통제변수에 대한 결측값 제외 후 최종 133,270명을 구성하였다.

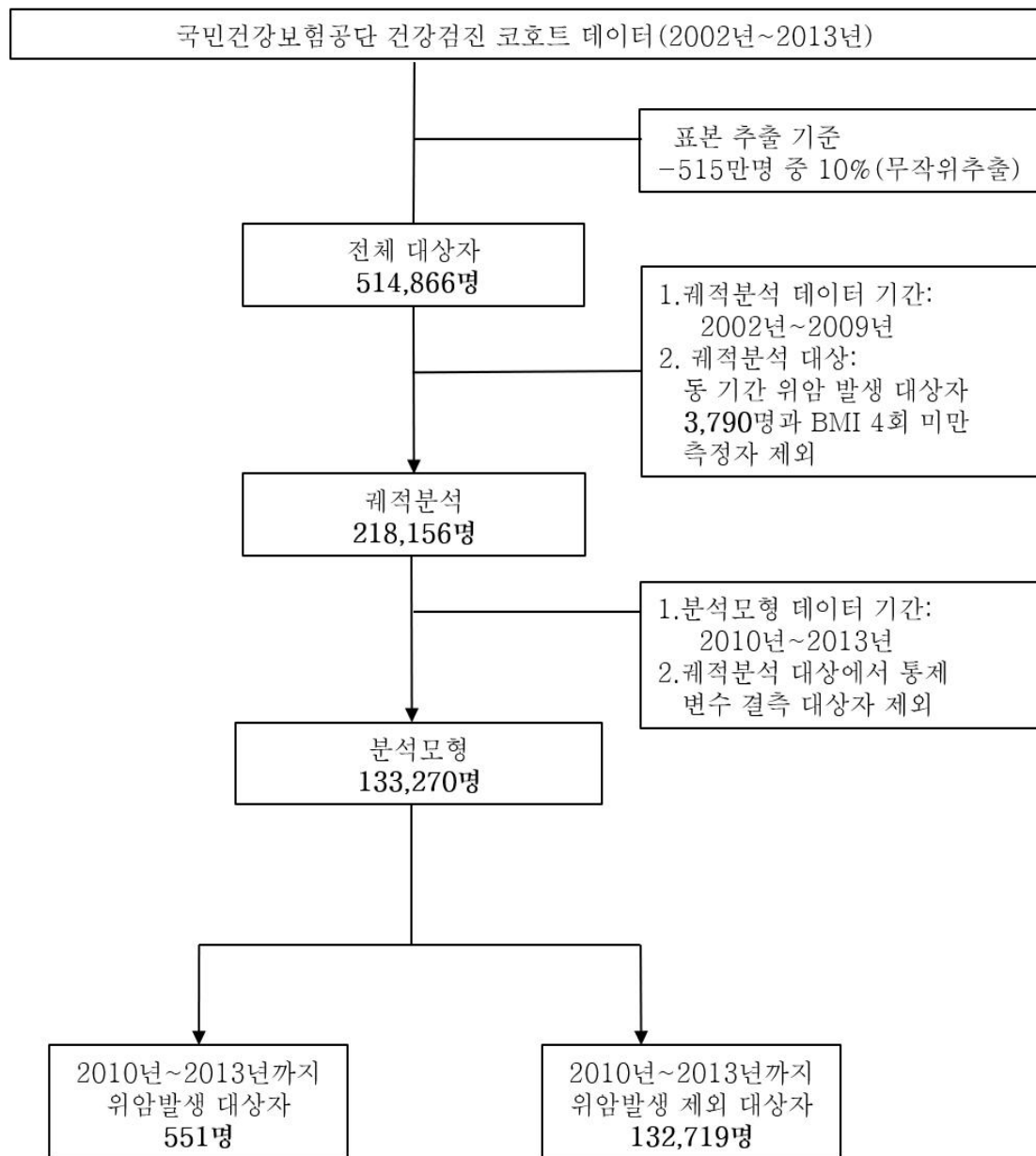


그림 1. 연구모형과 대상자 선정

나. 연구의 틀

본 연구는 BMI 변화가 위암 발생 위험에 미치는 영향을 검증하기 위해 BMI 변화 관찰 기간을 2002년부터 2009년으로 설정하고, 2010년부터 2013년까지 위암 발생 위험을 확인하였다. BMI 그룹별 위암 발생 위험을 살펴보기 위해 궤적 분석을 실시하였고, 궤적 분석에 투입된 WAVE 기간은 WAVE1(2002년~2003년), WAVE2(2004년~2005년), WAVE3(2006년~2007년), WAVE4(2008년~2009년)로 설정하였다. 해당 WAVE 값은 각각 0. 2. 4. 6으로 입력하고, BMI는 동일 기간 평균값을 사용하였다.

BMI 변화 관찰기간

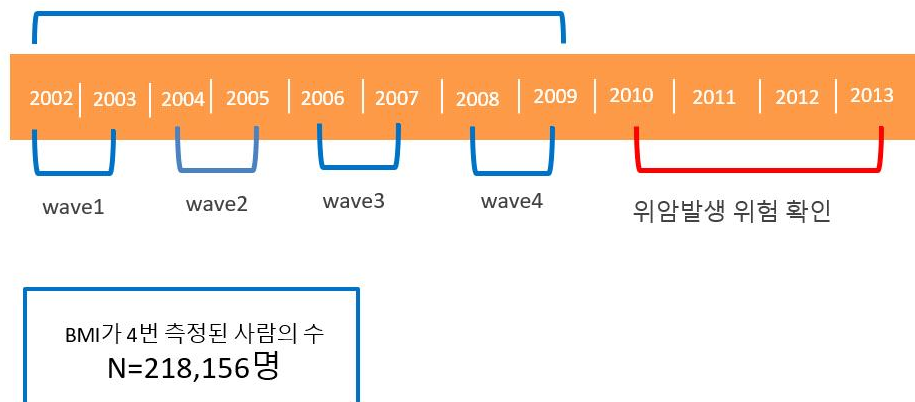


그림 2. 연구 디자인

3. 연구에 사용된 변수

가. 종속변수

1) 위암(Gastric cancer)

진료테이블의 요양급여 상병기호인 국제질병분류코드인 International Classification of Diseases 10th (ICD-10)을 기준으로 주상병, 부상병 1순위의 C16.X(위암) 여부를 종속변수로 사용한다.

2) 생존시간(survival time)

연구 대상자에서 관찰 시작 시점을 2002년 1월 1일을 기준으로 하였다. 2002년에서 2009년까지는 BMI 변화 관찰 기간으로 위암 발생은 제외 하였으므로 2010년부터 2013년 사이에 위암을 진단받은 첫 번째 연도를 생존시간으로 정의하였다. 추적관찰 종료 시점인 2013년 12월 31까지 위암으로 진단되지 않은 대상자는 사망여부에 따라 중도절단(censored) 처리 하였다. 사망한 경우 관찰 시작시점으로부터 사망시점까지 생존시간으로 계산하였으며, 사망하지 않은 경우는 관찰시작시점으로부터 마지막 의료이용일까지를 생존시간으로 정의하였다. 추적관찰기간동안 의료이용을 한 적이 없는 경우에는 2013년 12월 31일을 마지막 이용일로 적용하여 분석하였다.

나. 관심변수

1) 체질량지수(BMI: Body Mass Index)

표 3. 성별·연령별 체질량지수

연령별	성별	저체중	정상체중	비만1단계	비만2단계	비만3단계
		(BMI 18.5미만)	(BMI 18.5~25.0미만)	(BMI 25.0~30.0미만)	(BMI 30.0~40.0미만)	(BMI 40.0이상)
19세 이하	합계	1,144	7,790	2,757	1,262	66
	남자	601	4,631	1,954	955	44
	여자	543	3,159	803	307	22
20대	합계	120,502	1,002,826	356,632	120,852	5,878
	남자	21,128	426,899	256,061	81,828	3,518
	여자	99,374	575,927	100,571	39,024	2,360
30대	합계	95,583	1,319,361	759,578	237,013	8,356
	남자	15,548	654,432	612,944	183,702	5,606
	여자	80,035	664,929	146,634	53,311	2,750
40대	합계	85,301	1,782,831	1,046,238	234,903	4,774
	남자	17,167	809,700	768,337	161,620	2,630
	여자	68,134	973,131	277,901	73,283	2,144
50대	합계	61,402	1,955,037	1,141,756	168,859	1,815
	남자	17,941	859,932	713,760	91,104	638
	여자	43,461	1,095,105	427,996	77,755	1,177
60세 이상	합계	81,667	2,261,548	1,412,395	176,062	1,304
	남자	35,587	1,071,492	716,121	63,200	205
	여자	46,080	1,190,056	696,274	112,862	1,099

<출처: 통계청, 2022>

본 연구는 관심변수로 체질량지수를 사용하였는데, BMI는 체중을 신장의 제곱으로 나눈 값이다. 세계보건기구의 BMI 분류에 따라 BMI가 18.5 미만은 저체중, 18.5-22.9는 정상 체중, 23~24.9는 과체중, 25 이상은 비만으로 보았다.

표 3은 2022년 통계청에서 발간한 성별, 연령별 체질량지수를 나타낸 표이다. 세대내에서 정상체중이 가장 많은 비중을 차지하였고, 비만1단계가 그 다음이었다. 정상 체중은 19세 이하 남성이 4,631명, 여성이 3,159명, 20대 남성이 426,899명, 여성이 575,927명, 30대 남성이 654,432명, 여성이 664,929명 40대 남성이 809,700명, 여성이 973,131명, 50대 남성이 859,932명, 여성이 1,095,105명, 60세 이상 남성이 1,071,492명, 여성이 1,190,056명이었다. 비만1단계는 19세 이하 남성은 1,954명, 여성이 803명, 20대 남성이 256,061명, 여성이 100,571명, 30대 남성이 612,944명, 여성이 146,634명, 40대 남성이 768,337명, 여성이 277,901명 50대 남성이 713,760명, 여성이 427,996명, 60세이상은 남성이 716,121명, 여성이 696,274명이었다.

다. 독립변수(통제변수)

자격 및 보험료 테이블에는 성, 연령대 등 사회경제적 자료로 구성되어 있으며, 출생 및 사망 테이블에는 출생연도와 사망 년 월, 사망원인 등의 정보, 진료 테이블에는 요양 개시 일자, 요양급여상병기호 등 대상자가 요양기관에 방문하여 진료받은 내역에 대한 정보가 포함되어 있다. 그리고 건강검진 테이블에는 1차 일반 건강검진 결과와 생활습관 및 행태 관련 자료가 포함되어 있다. 마지막 요양기관 테이블에는 요양기관의 종별, 병상수 등 요양기관에 대한 정보가 포함되어 있다.

1)연령대

건강검진코호트 DB에서 자격 DB를 기준으로 연구대상자의 연령대를 40대, 50대, 60대, 70대 이상의 변수를 구성하기 위해 4개 범주로 분류하였다.

2)보험료분위

건강검진코호트 DB에서 자격 DB의 보험료 분위는 0부터 10까지 그룹화 되어 있다. 본 연구에서는 3개의 그룹으로 재 그룹화하였고, 보험료 분위 변수가 0~2분위에 해당될 경우를 소득수준 낮음, 3~6분 위에 해당 될 경우를 소득수준 중간, 7~10분위에 해당 될 경우를 소득수준 높음으로 범주화하여 구분하였다.

3)흡연

건강검진코호트 DB에서 흡연상태에 따라 비흡연과 과거흡연, 현재흡연으로 3개의 범주로 분류하였다.

4)음주

음주 습관 변수를 사용하여 비음주, 음주의 2개 범주로 분류하였다.

5)신체활동

1주 운동 횟수 변수를 이용하여 신체활동 없음, 신체활동 있음 2개의 범주로 분류하였다.

6)당뇨병

한국표준질병 사인 분류 중 E10, E11, E12, E13, E14 의 코드로 주진단, 부진단으로 진단된 기록이 있고 추적관찰기간 (2002~2009)동안 입원 시 상병에 한 번이라도 진단받은 경우 당뇨병으로 정의하였다.

7)고혈압

한국표준질병 사인 분류 중 I10, I11, I12, I13, I15 의 코드로 주진단, 부진단으로 진단된 기록이 있고 추적관찰기간(2002~2009)동안 입원 시 상병에 한 번이라도 진단받은 경우 고혈압으로 정의하였다.

표 4. 변수 요약표

변수 구분	변수명
종속변수	주상병, 부상병 1순위의 위암(C16.X) 여부
독립변수1(주 관심변수)	BMI
독립변수2(사회경제적 요인 변수)	성별, 연령, 보험료분위
독립변수3(건강 및 기능 변수)	흡연경험, 음주, 운동횟수, 동반질환

4. 분석방법

가. 잠재계층분석 기법(Latent Class Analysis)

LCA의 가장 큰 장점은 범주형 변수와 수치형 변수를 동시에 사용할 수 있다는 점이다. 그러므로 범주형 변수와 수치형 변수를 동시에 사용하고 있는 국민건강보험공단에서 제공한 국민건강보험공단의 건강검진 코호트 DB를 분석하기에 적합한 방식이라고 할 수 있겠다(구교령 and 이장혁, 2011).

* 잠재계층 분석기준

잠재 세분시장의 개수를 정하는 기준은 BIC(Bayesian Information Criterion)와 AIC(Akaike Information Criterion)가 가장 대표적으로 사용되는 방식인데, AIC는 같은 자료를 두 개 이상의 모델로 비교할 때 우도가 가장 적게 감소되는 것을 선택하는 방식이다. 그러나 AIC의 경우 계산하는 방식에서 샘플 수를 직접적으로 고려하지 않기 때문에 샘플 수에 따른 점근적 일관성(asymptotic consistency)을 보여주는 데에 약점을 가진다. 따라서 본 연구에서는 BIC 방법에 근거하여 군집의 개수를 결정하고 군집 별 모수를 추정하였다(Dayton, C. M., 1998).

$$BIC: -2\ln p(x | k) \approx BIC = -2\ln L + k\ln(n)$$

나. 콕스 비례위험모형(Cox Proportional hazard model)

생존 기간을 설명하는 요인들을 추정하기 위해서는 절단되지 않은 관측치의 분포함수와 절단된 관측치의 생존함수에 의해 정의되는 위험함수를 이용한다. 생존 기간의 모수적 모형은 위험함수를 구성하는 확률변수의 확률밀도 함수가 특정한 함수형태를 따른다고 가정한 후 모수를 추정하는 방법으로서 임의로 선정한 함수적 형태가 타당하지 않을 가능성이 크다. 특히, 모수적 모형은 개인 간 관측되지 않은 이질성 문제에 취약한 모델로 알려져 있어 기존 모형에 대비 모집단 및 이벤트 발생 과정에 대한 제약적 가정을 완화할 수 있으며, 다양한 변수들을 모형에 포함시킬 수 있는 훨씬 유연한 구조를 가지고 있다. 그리고 중도절단된 위험함수의 추정은 통상 생존 기간 분포에 대한 가정이 불필요한 준 모수적 모형인 콕스 비례위험모형(Cox Proportional hazard model)이 자주 사용된다(송치승, et al, 2011).

이 연구에서는 개인이 위암에 걸린 경우를 사건(event)으로 간주하고 위암이 걸리기까지의 시간, 즉 개인의 생존 기간을 산정하여 생존 기간에 미치는 영향요인을 분석하기 위해 생존모형을 적용하였다. 앞서 설명한 바와 같이, 생존모형은 중도절단된 자료의 분석에 우수한 분석력을 보여주며, 본 연구의 자료 역시 중도절단된 자료가 포함되어 있기 때문에 생존모형을 분석에 활용하고자 한다. 생존모형에서 위험함수 $h(t)$ 는 시점 t 의 순간적인 발생위험도를 의미하며, 시점 t 까지 생존해있는 개체를 대상으로 한 위험도로 산정된다. 즉 시점 t 까지 생존하였다는 조건하의 위험도를 의미한다. 위험함수는 수식 1과 같이 표현할 수 있으며, 위험함수는 사건과 관련하여 단기간 Δt 에 관찰된 발생 건수를 이용하여 추정한다.

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Pr(t \leq T < t + \Delta t)}{S(t)\Delta t}$$

$$S(t) = \Pr(T \geq t)$$

다. 카플란-마이어법(Kaplan-Meier method)

카플란마이어법(Kaplan-Meier method)은 생명표법(Life table method)과 더불어 시간 조건을 가지는 데이터의 생존함수를 비모수적(non-parametric)인 방법으로 분석하는 방법이다. 카플란-마이어법과 생명표법은 모두 중도절단된 자료의 분석을 통해 연구 기간 내에서의 어떤 시간 간격 동안 생존가능성을 계산하는데 이용된다. 일반적으로 표본의 수가 50이하인 경우에는 카플란-마이어법이 선호되고, 생명표법은 표본의 수가 최소 100이상일 때 권장되나, 대상자에 대한 관찰 기간을 정확하게 알고 있는 경우에 카플란-마이어법이 생명표법보다 유용한 것으로 알려져 있다(송경일 등, 2008).

카플란-마이어 생존분석에서는 카플란-마이어 누적 한계법에 의해 생존함수를 추정하고, 요인변수의 각 수준별 생존시간의 분포함수(또는 생존함수)들이 동일한지를 검정한다. 즉 여러 집단 간의 생존 비율을 비교하여 어느 요인이 가장 효과적인지를 판단할 수 있도록 생존함수나 위험함수를 도표로 작성하여 좀 더 자세한 정보를 시각적으로 비교할 수 있도록 하였다. 사건의 관찰 기간 순서대로 자료를 정렬한 뒤, 각 구간별로 관찰대상 수 중 생존자수의 비율로 구간생존율 $P(t)$ 를 산출한다. 관찰기간동안 1명이 사망한 경우, 구간생존율은 $\frac{n-1}{n}$ 이 된다. 누적생존율 $S(t)$ 는 구간별 구간생존율을 차례대로 곱하

여 산출할 수 있다. 카플란-마이어의 누적한계법에 의한 생존함수의 추정량은 다음과 같다.

$$P(t) = \frac{t \text{ 시간까지의 생존자 수}}{t \text{ 시간까지의 관찰 대상자 수}}$$

$$S(t) = S(t-1) \times P(t)$$

Ⅲ. 분석 결과

1. 잠재계층분석 결과에 따른 일반적 특성

표 5. BMI 궤적에 따른 일반적 특성(at year 8)

Characteristic	ALL	Group 1 (정상군)		Group 2 (과체중군)		Group 3 (비만군)		p-value
		N	%	N	%	N	%	
전체	133,270	41,312	31.00	67,780	50.86	24,178	18.14	<.0001
성별								
남성	80,973	23,405	56.65	42,990	63.43	14,578	60.29	<.0001
여성	52,297	17,907	43.35	24,790	36.57	9,600	39.71	
연령대								
40-49	24,426	8,316	20.13	12,067	17.80	4,043	16.72	
50-59	64,904	19,619	47.49	33,567	49.52	11,718	48.47	<.0001
60-69	25,598	7,071	17.12	13,476	19.88	5,051	20.89	
≥70	18,342	6,306	15.26	8,670	12.79	3,366	13.92	
보험료분위								
낮음	6,651	2,104	5.09	3,265	4.82	1,282	5.30	<.0001
중간	31,422	10,955	26.52	14,887	21.96	5,580	23.08	
높음	95,197	28,253	68.39	49,628	73.22	17,316	71.62	
흡연 여부								
비흡연자	68,023	22,221	53.79	33,312	49.15	12,490	51.66	<.0001
과거흡연자	62,888	18,270	44.22	33,336	49.18	11,282	46.66	
흡연자	2,359	821	1.99	1,132	1.67	406	1.68	
음주 여부								
비음주자	48,200	16,145	39.08	23,296	34.37	8,795	36.23	<.0001
음주자	85,070	25,167	60.92	44,484	65.63	15,419	63.77	
운동 여부								
운동안함	31,387	10,399	25.17	15,102	22.28	5,886	24.34	<.0001
운동함	101,883	30,913	74.83	52,678	77.72	18,192	75.66	

표 5. BMI 궤적에 따른 일반적 특성(at year 8) (계속)

Character istic	ALL	Group 1		Group 2		Group 3		p-value
		(정상군)		(과체중군)		(비만군)		
		N	%	N	%	N	%	
당뇨 여부								
없음	105,780	35,491	85.91	53,456	78.87	16,833	69.62	<.0001
있음	27,490	5,821	14.09	14,324	21.13	7,345	30.38	
고혈압여부								
없음	75,955	28,924	70.01	37,399	55.18	9,632	39.84	<.0001
있음	57,315	12,388	29.99	30,381	44.82	14,546	60.16	

총 연구대상자 514,866명 중 2002년에서 2009년까지 위암 발생 대상자 3,790명과 BMI 4회 미만 측정자를 제외한 총 133,270명을 BMI 기준으로 구분한 Group 1(정상군), Group 2(과체중군), Group 3(비만군)로 나누어 각 군의 일반적 특성을 확인하였다. 표 5 에서 확인할 수 있듯이 총 연구대상자 중 정상군은 41,312명(31.00%)이고, 과체중군은 67,780명(50.86%), 비만군은 24,178명(18.14%)이다. 성별로 살펴보았을 때 정상군에서 남성은 23,405명(56.65%), 여성은 17,907명(43.35%)이고, 과체중군에서 남성은 42,990명(60.29%), 여성은 24,790명(36.57%)이다. 그리고 비만군에서 남성은 14,578명(60.29%), 여성은 9,600명(39.71%)이며, 그룹 간 차이는 유의함을 확인할 수 있었다($p < 0.0001$).

연령군별로 살펴보았을 때 정상군에서 50대 연구대상자는 총 19,619명(47.49%)으로 비중이 가장 높았고, 70대 이상 연구대상자가 6,306명(15.26%) 비율이 가장 낮음을 알 수 있었다. 그리고 과체중군과 비만군에서도 50대 연구대상자 비중이 가장 높고, 70대 이상 연구 참여자가 가장 낮으로 것으로 나타났다. 그룹 간 차이는 유의함을 확인할 수 있었다($p < 0.0001$).

보험료분위 변수에 대한 그룹 간 카이제곱 검증에서도 그룹 간 차이가 있는

것으로 나타났으며($p < 0.0001$), BMI 그룹별 보험료 분위가 높음에 해당하는 연구대상자의 비중이 가장 높은 것으로 나타났다. 비중이 가장 높은 분위의 Group 1(정상군)은 28,253명(68.39%), Group 2(과체중군)은 49,628명(73.22%), Group 3(비만군)은 17,316명(71.62%)이다.

흡연 여부별로 보았을 때 Group 1(정상군)에서 비흡연자는 22,221명(53.79%), 과거흡연자는 18,270명(44.22%), 흡연자는 821명(1.99%)이고, Group 2(과체중군)에서 비흡연자는 33,312명(49.15%), 과거흡연자는 33,336명(49.18%), 흡연자는 1,132명(1.67%)이다. 그리고 Group 3(비만군)에서 비흡연자는 12,490명(51.66%), 과거흡연자는 11,282명(46.66%), 흡연자는 406명(1.68%)이며, 그룹 간 차이는 유의함을 확인할 수 있었다($p < 0.0001$).

음주 여부별로 보았을 때 그룹 간 차이가 있는 것으로 나타났으며($p < 0.0001$), 음주 여부에 음주자에 해당하는 연구대상자의 비중이 더 높은 것으로 나타났다. Group 1(정상군)에서 비음주자는 16,145명(33.50%), 음주자는 25,167명(29.58%)이고, Group 2(과체중군)에서 비음주자는 23,296명(48.33%), 음주자는 44,484명(52.29%)이다. 그리고 Group 3(비만군)에서 비음주자는 8,795명(18.17%), 음주자는 15,419명(18.13%)이다.

운동 여부별로 보았을 때 그룹 간 차이가 유의하다는 것을 확인할 수 있었으며($p < 0.0001$), 운동 여부에 신체활동을 하는 연구대상자의 비중이 더 높은 것으로 나타났다. Group 1(정상군)에서 신체활동을 하지 않는 대상자는 10,399명(25.17%), 신체활동을 하는 대상자는 30,913명(74.83%)이고, Group 2(과체중군)에서 신체활동을 하지 않는 대상자는 15,102명(22.28%), 신체활동을 하는 대상자는 52,678명(77.72%)이다. 그리고 Group 3(비만군)에서 신체활동을 하지 않는 대상자는 5,886명(24.34%), 신체활동을 하는 대상자는 18,192명(75.66%)이다.

당뇨 여부별로 보았을 때 그룹 간 차이가 유의하다는 것을 확인할 수 있었으

며($p<0.0001$), 당뇨가 없는 연구대상자의 비중이 더 높은 것으로 나타났다. Group 1(정상군)에서 당뇨가 없는 대상자는 35,491명(85.91%), 당뇨가 있는 대상자는 5,821명(14.09%)이고, Group 2(과체중군)에서 당뇨가 없는 대상자는 53,456명(78.87%), 당뇨가 있는 대상자는 14,324명(21.13%)이다. 그리고 Group 3(비만군)에서 당뇨가 없는 대상자는 16,833명(69.62%), 당뇨가 있는 대상자는 7,345명(30.38%)이다.

고혈압 여부별로 보았을 때 그룹 간 차이가 유의하다는 것을 확인할 수 있었으며($p<0.0001$), 고혈압이 없는 연구대상자의 비중이 더 높은 것으로 나타났다. Group 1(정상군)에서 고혈압이 없는 대상자는 28,924명(70.01%), 고혈압이 있는 대상자는 12,388명(29.99%)이고, Group 2(과체중군)에서 고혈압이 없는 대상자는 37,399명(55.18%), 고혈압이 있는 대상자는 30,381명(44.82%)이다. 그리고 Group 3(비만군)에서 고혈압이 없는 대상자는 9,632명(39.84%), 고혈압이 있는 대상자는 14,546명(60.16%)이다.

2. BMI 그룹 산정을 위한 궤적분석

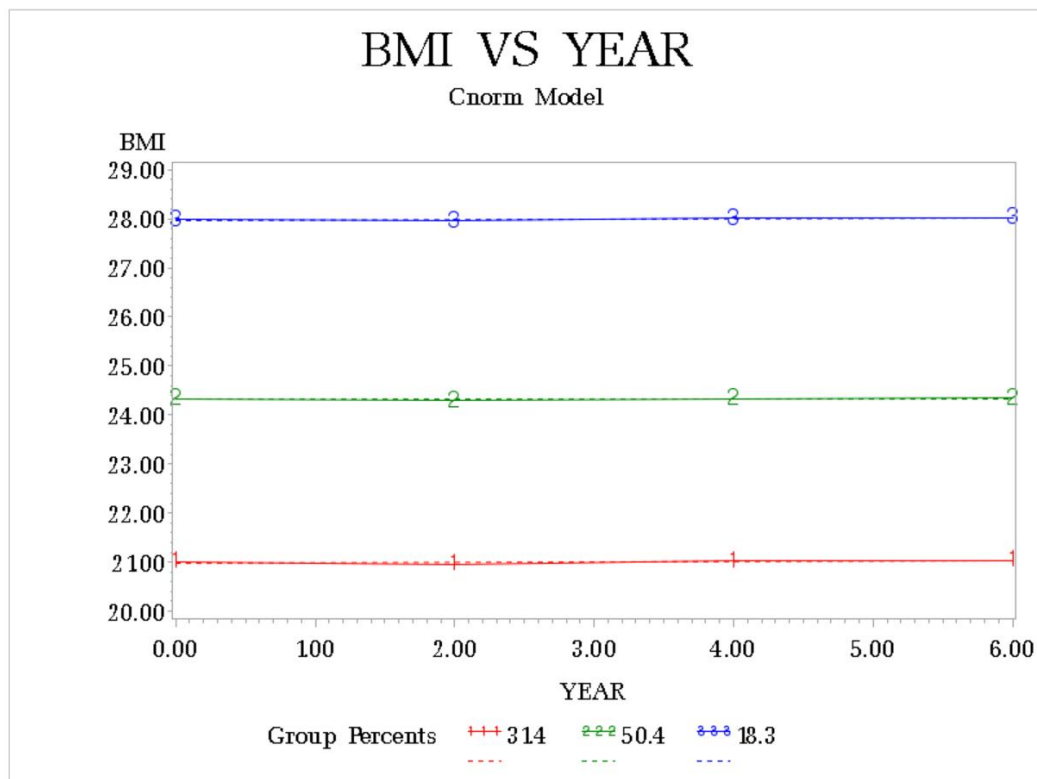


그림 3. BMI 그룹별 궤적

표 6. BMI 그룹 간 비교 검정 결과

Censored Normal (CNORM)					
Group	Parameter	Estimate	Standard Error	T for H0: Parameter=0	Prob> T
1	Intercept	20.98841	0.00606	3461.043	0.0000
	Linear	0.00670	0.00129	5.175	0.0000
2	Intercept	24.31527	0.00571	4260.713	0.0000
	Linear	0.00337	0.00102	3.289	0.0010
3	Intercept	27.96671	0.00826	3386.434	0.0000
	Linear	0.00803	0.00169	5.347	0.0000
	Sigma	1.48983	0.00117	1272.873	0.0000
Group membership					
1	(%)	31.37772	0.12314	254.810	0.0000
2	(%)	50.36586	0.12302	409.416	0.0000
3	(%)	18.25642	0.10058	181.510	0.0000
BIC = -1811030 (N=218,156)					

3. BMI 그룹별 위암 발생 위험 분석 결과

추적관찰기간(2002-2009) 8년 동안 BMI 그룹에 따른 위암(Stomach Cancer) 발생 위험을 확인하기 위해 콕스 비례위험 모형(Cox Proportional Hazards Model)을 이용하여 위험비(Hazard Ratio)를 산출하였으며, BMI 그룹에 따른 위암 발생에 차이가 있는지 확인하기 위해 카플란-마이어 생존 곡선(Kaplan-Meier curve)을 실행하여 그룹 간의 차이를 검정하였다.

위암 발생에 영향을 미칠 수 있는 추가 변수들(성별, 연령 그룹, 보험료분위 그룹, 흡연, 음주, 신체활동, 비만, 당뇨, 고혈압)을 통제하기 위해 독립변수에 포함시켜 분석을 진행하였다.

연구대상자들의 BMI 그룹에 따른 위암 발생을 살펴보기 위하여 카플란-마이어 생존 곡선(Kaplan-Meier curve)을 실행하였다. 그림 4는 BMI 그룹에 따른 카플란 마이어 생존 곡선을 실행한 결과로서 그룹 간의 차이는 유의하지 않았다. 콕스 비례위험 모형을 이용하여 위험비를 확인하였을 때 Group 1(정상군) 대비 Group 2(과체중군)에서 위암이 발생할 위험이 높아지는 것을 확인하였고(HR=1.04, 95% CI: 0.86-1.27) 이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.6873$). 그리고 Group 1(정상군) 대비 Group 3(비만군)에서 위암이 발생할 위험이 높아지는 것을 확인하였고(HR=1.12, 95% CI: 0.83-1.44) 이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.3730$).

남성 대비 여성이 위암에 대한 위험이 낮은 것으로 나타났으며(HR=0.75, 95% CI: 0.58-0.97) 이는 통계적으로 유의하였다($p=0.03$). 그리고 40대 대비 60대 군에서 위암 발생 위험이 높아지는 것을 확인하였다(HR=1.92, 95% CI: 1.38-2.66)., 40대 대비 70대 이상군에서 위암 발생할 위험이 높아졌다.(HR=4.01 95% CI: 2.91-5.51), 연령대별 구분에서는 50대를 제외한 변수들

이 통계적으로 유의하였다($p < 0.001$).

보험료 분위 관련 변수들은 보험료 높은 군에서 통계적으로 유의하였다. 보험료 분위 낮은 군 대비 중간 군은($HR=0.75$ 95% CI: 0.70-1.08)($p=0.0844$)이며 보험료 분위 낮은 군 대비 높은 군은($HR=0.60$ 95% CI: 0.44-0.82)임을 확인하였다($p=0.0013$).

흡연 여부 그룹에서 비흡연자 대비 과거 흡연자가 위암에 걸릴 위험이 높아지는 것을 확인하였으며($HR=1.06$, 95%, CI: 0.84-1.35), 이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.6084$). 비흡연자 대비 현재 흡연자가 위암에 걸릴 위험이 높아지는 것을 확인하였으며($HR=1.78$, 95%, CI: 1.12 - 2.83), 이는 통계적으로 유의하였다($p=0.0151$).

음주 여부 그룹에서 비음주 대상자 대비 음주 대상자가 위암에 걸릴 위험이 높아지는 것을 확인하였으며($HR=1.06$, 95%, CI: 0.86-1.30) 이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.5542$).

신체활동을 하지 않는 대상자 대비 신체활동을 하는 대상자가 위암에 걸릴 위험이 낮아지는 것을 확인하였다($HR=0.83$, 95%, CI: 0.69-1.00). 이는 통계적으로 유의하였다($p=0.0494$).

당뇨 여부 그룹에서 당뇨로 진단받지 않은 대상자 대비 당뇨로 진단받은 대상자가 위암에 걸릴 위험이 높아지는 것을 확인하였으며($HR=1.34$ 95%, CI: 1.11-1.62), 이는 통계적으로 유의하였다($p=0.024$).

고혈압 여부 그룹에서 고혈압으로 진단받지 않은 대상자 대비 고혈압으로 진단받은 대상자가 위암에 걸릴 위험이 높아지는 것을 확인하였으며($HR=1.05$, 95%, CI: 0.88 - 1.27), 이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.5827$).

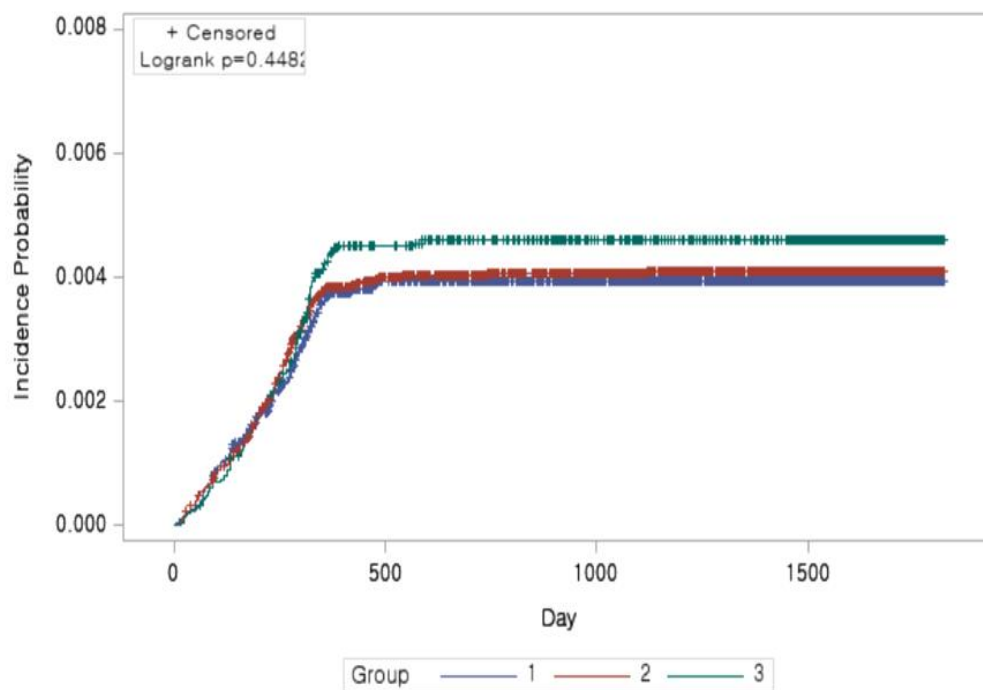


그림 4. BMI 그룹별 Kaplan-Meier 위암 발생

표 7. 콕스비례위험 모형

Variable	Hazard Ratio	95% Hazard Ratio Confidence Limits		Pr > ChiSq
		Min	Max	
BMI 계측그룹				
Group 1 (정상군)			Ref	
Group 2 (과체중군)	1.04	0.86	1.27	0.6873
Group 3 (비만군)	1.12	0.83	1.44	0.3730
성별				
남성			Ref	
여성	0.75	0.58	0.97	0.03
연령				
40대			Ref	
50대	1.27	0.94	1.71	0.1190
60대	1.92	1.38	2.66	<.0001
70대 이상	4.01	2.91	5.51	<.0001
보험료 분위				
낮음			Ref	
중간	0.75	0.70	1.08	0.0844
높음	0.60	0.44	0.82	0.0013
흡연 여부				
비흡연자			Ref	
과거 흡연자	1.06	0.84	1.35	0.6084
현재 흡연자	1.78	1.12	2.83	0.0151
음주 여부				
비음주자			Ref	
음주자	1.06	0.86	1.30	0.5542
운동 여부				
운동 안함			Ref	
운동함	0.83	0.69	1.00	0.0494
당뇨 여부				
없음			Ref	
있음	1.34	1.11	1.62	0.0024
고혈압 여부				
없음			Ref	
있음	1.05	0.88	1.27	0.5827

IV. 고찰

1. 연구방법에 대한 고찰

본 연구는 BMI 변화가 위암 발생 위험에 미치는 영향을 검증하기 위해 BMI 변화 관찰 기간을 2002년부터 2009년으로 설정하고, 2010년부터 2013년까지 위암 발생 위험을 확인한 연구이다.

다양한 선행연구에서 위암과 기타 암 발생에 대해 BMI가 미치는 영향을 분석하였다. Lim, Shin, & Lee(2022)는 비만이 위암을 일으키는 기전이 다른 비만 관련 암과 다르지 않으리라고 추정된다는 연구결과를 제시하였으며, 이 연구는 위암 발병률이 세계적으로 높은 수준인 한국인 자료를 대상으로 비만의 지속성과 위암의 관련성에 대하여 살펴보았다는 점에서 의미가 있다. 또한 Soliman (2022)은 전립선, 폐, 대장 및 난소암 코호트에서 대장암 위험 증가를 BMI 궤적을 통해 검증하였는데, 성인기에서 BMI 궤적이 과체중, 비만이 되면 대장암 위험이 증가하는 것으로 분석하였다.

본 연구에서는 국민건강보험공단에서 제공한 국민건강보험공단의 건강검진 코호트 DB를 이용하였다. 국민건강보험공단 검진코호트 DB는 2002년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지 일반 검진 수검자 중 2002년 12월말 기준 40세~79세의 건강보험 자격을 지닌 515만명의 10%를 단순 무작위 추출한 514,866명에 대한 코호트 자료를 분석에 이용하였다.

위암 발생에 대해서는 2020년 7월1일부터 개정 시행된 한국표준질병 사인분류 제8차 개정판을 사용하여 ‘C16’으로 진단받은 연구대상자 중 상병내역 자료에서 위암으로 코드가 부여된 환자를 위암 발생으로 정의하였다.

BMI 그룹별 위암 발생 위험을 살펴보기 위해 궤적 분석을 실시하였고, 궤적분석은 잠재계층분석기법을 사용하였다. 잠재계층분석기법의 가장 큰 장점은 범주형 변수와 수치형 변수를 동시에 사용할 수 있다는 점이다. 그러므로 범주형 변수와 수치형 변수를 동시에 사용하고 있는 국민건강보험공단에서 제공한 국민건강보험공단의 건강검진 코호트 DB를 분석하기에 적합한 방식이라고 할 수 있겠다. 궤적 분석에 투입된 WAVE 기간은 WAVE1(2002년~2003년), WAVE2(2004년~2005년), WAVE3(2006년~2007년), WAVE4(2008년~2009년)로 설정하였다. 4번의 WAVE를 통한 가장 적합한 BMI 그룹은 최종 3그룹이며 Group 1(정상군), Group 2(과체중군), Group 3(비만군)으로 나누었다. 3그룹 별로 위암 발생에 미치는 위험도를 확인하였다.

BMI 그룹별 위암 발생에 미치는 영향 분석에 연관성 있는 질환 이환 여부를 통제하기 위해 당뇨병, 고혈압 진단 변수를 분석에 포함 시켜 분석하였으며, 이 변수들을 통제하였을 때 BMI 그룹별 위암 발생에 미치는 영향을 분석하였다.

2. 연구 결과에 대한 고찰

본 연구에서 모형에 투입된 데이터는 초기 514,866명에서 BMI 4회 미만 제외 및 관심변수와 통제변수에 대한 전처리 과정을 진행 후 최종 133,270명을 구성하였다. 위암 발생은 총 551건이었으며 나머지 132,719건은 censored 처리되었다. 콕스 비례위험 모형을 이용하여 BMI 그룹별 위암발생 위험비를 확인하였을 때 Group 1(정상군) 대비 Group 2(과체중군)에서 위암이 발생할 위험이 높아지는 것을 확인하였고(HR=1.04, 95% CI: 0.86-1.27) 이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.6873$). Group 1(정상군) 대비 Group 3(비만군)에서 위암

이 발생할 위험이 높아지는 것을 확인하였고(HR=1.12, 95% CI: 0.83-1.44) 이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.373$).

3. 제한점

BMI 궤적에 따른 위암발생 위험 영향을 분석 시, 검진을 2년마다 받는 국민건강보험공단 건강검진 데이터 특징상 BMI 데이터 결측이 다수 발생해 제한점으로 남아 있다. 그러므로 장기간 데이터 수집을 통해 추가적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

또한 본 연구에서 사용한 자료는 40대 이상 정보를 포함하므로 40대 미만 위암환자의 분석이 불가능하다. 제한점을 극복하기 위해 폭 넓은 연령대를 포함하는 전향적 코호트 연구를 통해 BMI 궤적에 따른 위암 발생에 미치는 위험을 확인하는 연구가 필요할 것이다.

V. 결론

본 연구는 BMI 변화가 위암 발생 위험에 미치는 영향을 검증하기 위해 BMI 변화 관찰 기간을 2002년부터 2009년으로 설정하고, 2010년부터 2013년까지 위암 발생 위험에 대해 분석하였다. 2002년부터 2013년까지 국민건강보험공단 건강검진코호트자료를 활용하였으며, 초기 514,866명에서 BMI 4회 미만 측정자와 결측값 제외 및 관심변수와 통제변수에 대한 전처리 과정을 진행 후 최종 133,270명을 대상으로 분석을 실시하였다. 위암 발생에 영향을 미칠 수 있는 독립변수들(성별, 연령, 보험료분위, 흡연, 음주, 운동, 당뇨, 고혈압)을 통제하여 콕스 비례위험 모형(Cox Proportional Hazards Model)을 사용하여 분석하였다.

분석 결과는 다음과 같다.

먼저 최종 모형인 콕스 비례위험 모형을 실시하기 위해 BMI를 이용하여 궤적 분석을 실시하였다. 연구 대상을 3개의 군으로 분류하였고, Kaplan-Meier 모형을 이용하여 3개 군의 생존 가능성을 시각화하였다.

3개 그룹변수와 독립변수를 이용하여 콕스 비례위험 모형을 실시하였다. 분석 결과 첫째, Group 1(정상군) 대비 Group 2(과체중군)에서 위암이 발생할 위험이 높아지는 것을 확인하였고(HR=1.04, 95% CI: 0.86-1.27) 이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.6873$). Group 1(정상군) 대비 Group 3(비만군)에서 위암이 발생할 위험이 높아지는 것을 확인하였고(HR=1.12, 95% CI: 0.83-1.44) 이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.373$). 남성 대비 여성이 위암에 대한 위험이 낮은 것으로 나타났으며(HR=0.75, 95% CI: 0.58-0.97) 이는 통계적으로 유의하였다($p=0.03$). 그리고 40대 대비 60대 군에서 위암 발생 위험이 높아지는 것을 확인하였다(HR=1.92, 95% CI: 1.38-2.66), 40대 대비 70대

이상군에서 위암 발생할 위험이 높아졌다.(HR=4.01 95% CI: 2.91-5.51), 연령 대별 구분에서는 50대를 제외한 변수들이 통계적으로 유의하였다($p<0.001$). 보험료 분위 관련 변수들은 보험료 높은 군에서 통계적으로 유의하였다. 보험료 분위 낮은 군 대비 높은 군은(HR=0.60 95% CI: 0.44-0.82)임을 확인하였다($p=0.0113$). 흡연 여부 그룹에서 비흡연자 대비 현재 흡연자가 위암에 걸릴 위험이 높아지는 것을 확인하였으며(HR=1.78, 95%, CI: 1.12 - 2.83), 이는 통계적으로 유의하였다($p=0.0151$). 신체활동을 하지 않는 대상자 대비 신체활동을 하는 대상자가 위암에 걸릴 위험이 낮아지는 것을 확인하였다(HR=0.83, 95%, CI: 0.69-1.00). 이는 통계적으로 유의하였다($p=0.0494$). 당뇨 여부 그룹에서 당뇨로 진단받지 않은 대상자 대비 당뇨로 진단받은 대상자가 위암에 걸릴 위험이 높아지는 것을 확인하였으며(HR=1.34 95%, CI: 1.11-1.62), 이는 통계적으로 유의하였다($p=0.024$).

본 연구의 결과 BMI 궤적에 따른 위암 발생 위험은 Group 1(정상군) 대비 Group 2(과체중군)에서 위암이 발생할 위험이 높아지는 것을 확인하였고(HR=1.04, 95% CI: 0.86-1.27) 이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.6873$). Group 1(정상군) 대비 Group 3(비만군)에서 위암이 발생할 위험이 높아지는 것을 확인하였고(HR=1.12, 95% CI: 0.83-1.44) 이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.373$). 잠재계층기법을 이용한 Group 1(정상군), Group 2(과체중군), Group 3(비만군) 이외에 광범위한 데이터를 이용한 저체중 그룹까지 궤적에 표현될 수 있는 장기간의 연구가 추가적으로 필요할 것이다.

참고문헌

- 구교령 and 이장혁 (2011). "잠재계층분석기법(Latent Class Analysis)을 활용한 영화 소비자 세분화에 관한 연구." 韓國經營科學會誌 36(4): 161-184.
- 김나리, et al. (2017). "체질량지수와 만성 위축성 위염 및 장상피화생과의 관계." 대한소화기학회지 70(2): 81-88.
- 김혜심, et al. (2019). "국민건강보험공단 자료를 활용한 전립샘암 발생의 위험요인 연구: 연령별 BMI 영향." 한국보건정보통계학회지 44(4): 410-420.
- 박정훈(2020). 성별 및 조직학적 분류에 따른 위암 발생 차이분석. 고려대학교 석사학위논문.
- 송경일·최종수, (2008), 「SPSS를 이용한 생존자료의 분석」, 도서출판 한나래.
- 송치승, et al. (2011), "우리나라 벤처기업의 미시적 특성과 생존요인 분석", 「기업가정신과 벤처연구」, 제14권 제3호.
- 안현, et al. (2017). "유방암 발생에 영향을 미치는 위험인자 분석: 유방초음파 검진자 대상으로." 한국방사선학회 논문지 11(4): 298-305.
- 이상원, et al. (2022). "Association of Body Mass Index with Survival in Asian Patients with Colorectal Cancer." Cancer Research and Treatment 54(3): 860-872.
- 이주은, et al. (2019). "The Health Burden of Cancer Attributable to Obesity in Korea: A Population-Based Cohort Study." Cancer Research and Treatment 51(3): 933-940.
- 장지은 (2020). Assessment of gastric cancer risk in relation to Helicobacter pylori, body mass index and biomarkers in Korea. 서울, 서울대학교 대학원.

- 전미혜 (2021). 한국 여성에서 비만, 중성지방 및 고밀도 지단백 콜레스테롤과 자궁내막암, 난소암 및 유방암과의 관련성. 서울, 고려대학교 대학원.
- 보건복지부(2022). 국민건강영양조사.
- 국제암연구소, <https://www.iarc.fr/>
- 국가암정보센터, <https://www.cancer.go.kr/lay1/S1T639C641/contents.do>
- 서울성모병원,건강증진센터,2022. URL:www.cmcseoul.or.kr/healthcare/bbs
- 위키백과,체질량 지수, 2022. URL:<https://ko.wikipedia.org/wiki>
- Dayton, C.M., Latent Class Scaling Analysis,Sage Publications Inc., CA, 1998.
- Federica, S., et al. (2016). "Increased Incidence of Breast Cancer in Postmenopausal Women with High Body Mass Index at the Modena Screening Program." Journal of breast cancer 19(3): 283-291.
- Hiroaki SaitoHirohiko KurodaTomohiro OsakiTomoyuki MatsunagaYoji FukumotoYoshiyuki FujiwaraYuki MurakamiYusuke, K. (2017). "Use of Body Mass Index to Predict the Prognosis of Patients with Remnant Gastric Cancer Useful predictor of BMI in RGC." 60(2): 126
- Kushi LH, Doyle C, McCullough M. 2012. Reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. A Cancer Journal for Clinicians, 62:30-67
- Lanza, S.T., L.M. Collins, D.R. Lemmon, and J.L. Schafer, "PROC LCA : A SAS Procedurefor Latent Class Analysis," Structural Equation Modeling, Vol.14, No.4(2007), pp.671-694.
- Lim, J. H., Shin, C. M., Han, K. D., Lee, S. W., Jin, E. H., Choi, Y. J., ... & Lee, D. H. (2022). Association between the persistence of obesity and the risk of gastric cancer: a nationwide population-based study.

- Cancer Research and Treatment: Official Journal of Korean Cancer Association, 54(1), 199–207.
- Mun, D.-G., et al. (2019). "Proteogenomic Characterization of Human Early-Onset Gastric Cancer." *Cancer Cell* **35**(1): 111–124.e110
- Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelman JH, Orentreich N, Sibley RK. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma. *N Eng J Med* 1991;325:1127–1131
- Poorolajal, J. E. (2016). "The association between BMI and cervical cancer risk : a meta-analysis." *European Journal of Cancer Prevention* 25(3): 232.
- Simillis, C., Taylor, B., Ahmad, A., Lal, N., Afxentiou, T., Powar, M. P., Smyth, E. C., Fearnhead, N. S., Wheeler, J, Davies, R. J. "A systematic review and meta-analysis assessing the impact of body mass index on long-term survival outcomes after surgery for colorectal cancer", *European Journal of Cancer* 172: 237
- Soliman, D. A. M. (2022). "Retrospective study of clinic-epidemiological correlation between body mass index (BMI) and colorectal cancer (CRC) with survival impact." *Cancer Treatment and Research Communications* 32.
- Tung, H., et al. (2021). "Association among Body Mass Index, Genetic Variants of FTO, and Thyroid Cancer Risk: A Hospital-Based Case-Control Study of the Cancer Screenee Cohort in Korea." *Cancer Research and Treatment* 53(3): 857–873.

ABSTRACT

Stomach cancer risk according to BMI trajectory: using the National Health Insurance Corporation health checkup cohort

Lee, Jin Young

Dept. of Biostatistics

Graduate of Public Health

Yonsei University, Seoul, Korea

(Directed by Professor Sohee Park, Ph.D.)

Background : Gastric cancer is the fourth most common cancer worldwide and has the second highest mortality rate after lung cancer as a cause of death from cancer. In general, gastric cancer rarely occurs before the age of 30, but the incidence increases with age, and it usually occurs between the ages of 40 and 70 (Mun, Bhin et al. 2019). According to the 2019 data of the National Cancer Information Center, in Korea, gastric cancer accounts for 11.6% of the total, the second highest incidence rate except for thyroid cancer. In the case of men, it was ranked 2nd (14.7%) among all cancers, and 4th (8.1%) in women. In previous studies, studies on the relationship between obesity and colorectal cancer and breast cancer have been actively conducted, but there are not many studies on the relationship between obesity and

gastric cancer. Therefore, in this study, we intend to conduct a retrospective cohort study DB to examine the association between BMI change and gastric cancer incidence using the National Health Insurance Corporation health examination cohort, which is representative of all Koreans.

Research subject and method: This study used the health checkup cohort DB provided by the National Health Insurance Service from January 1, 2002 to December 31, 2013. To verify the effect of changes in BMI on the risk of gastric cancer, the observation period for changes in BMI was set from 2002 to 2009, and the risk of gastric cancer was confirmed from 2010 to 2013. A trajectory analysis was conducted to examine the risk of gastric cancer by BMI group. The WAVE period used for the trajectory analysis was set as WAVE1 (2002-2003), WAVE2 (2004-2005), WAVE3 (2006-2007) and WAVE4 (2008-2009). The general characteristics of the subjects were evaluated through the chi-square test, and the gastric cancer risk ratio was calculated using the Cox proportional hazards model. Differences between groups according to the occurrence of gastric cancer were tested after drawing Kaplan Meier curves. Statistical analysis used SAS 9.4 version.

Results: The most appropriate BMI groups through the 4 WAVEs used in the trajectory analysis were the final 3 groups, which were divided into Group 1 (normal group), Group 2 (overweight group), and Group 3 (obese group). The risk of gastric cancer in each of the three groups was confirmed. When the risk ratio of gastric

cancer by BMI group was confirmed using the Cox proportional hazards model, it was confirmed that the risk of gastric cancer was increased in Group 2 (overweight group) compared to Group 1 (normal group) (HR=1.04, 95% CI: 0.86-1.27), which was not statistically significant ($p=0.6873$). It was confirmed that the risk of developing gastric cancer increased in Group 3 (obesity group) compared to Group 1 (normal group) (HR=1.12, 95% CI: 0.83-1.44), which was not statistically significant ($p=0.373$).

Conclusion: As a result of conducting the Cox proportional hazards model with BMI 3 group variables Group 1 (normal group), Group 2 (overweight group), and Group 3 (obesity group), first, gastric cancer was found in Group 2 (overweight group) compared to Group 1 (normal group). An increased risk was confirmed (HR=1.04, 95% CI: 0.86-1.27), which was not statistically significant ($p=0.6873$). It was confirmed that the risk of developing gastric cancer increased in Group 3 (obesity group) compared to Group 1 (normal group) (HR=1.12, 95% CI: 0.83-1.44), which was not statistically significant ($p=0.373$). Additional long-term studies using extensive data are needed to more clearly determine the risk of gastric cancer according to the BMI trajectory.

Key words : gastric cancer, trajectory analysis, BMI, Cox proportional hazard model