



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](#)

체질량지수와 심방세동 발생 간의 연관성

: Parametric g-formula를 이용한 인과성 추론 분석

연세대학교 보건대학원
보건정보통계학과 보건정보통계전공
오 유 진

체질량지수와 심방세동 발생 간의 연관성

: Parametric g-formula를 이용한 인과성 추론 분석

지도 박 소 희 교수

이 논문을 보건학 석사학위 논문으로 제출함.

2024년 6월 19일

연세대학교 보건대학원

보건정보통계학과 보건정보통계전공

오 유 진

오유진의 보건학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원 박 소 희 인

심사위원 남 정 모 인

심사위원 하 민 진 인

연세대학교 보건대학원

2024년 6월 19일

감사의 말씀

걱정과 기대가 교차하는 마음으로 시작했던 대학원 생활이 어느덧 끝을 맺게 되었습니다. 직장 생활과 대학원 생활을 병행하는 것은 쉽지 않았지만, 도움 주신 많은 분들 덕분에 무사히 학위를 마무리할 수 있었습니다.

먼저, 제 학위과정의 처음부터 끝까지 전부 함께해 주신 박소희 교수님께 진심으로 감사 인사를 드립니다. 열정적인 지도와 핵심적인 조언을 주신 덕분에 논문의 완성도를 높일 수 있었습니다. 교수님의 가르침과 격려가 대학원 생활을 잘 마무리할 수 있었던 이유입니다. 또한 5 학기 내내 통계를 비롯한 좋은 가르침을 주신 남정모 교수님과 하민진 교수님께도 진심으로 감사드립니다.

다음으로, 학업을 이어나갈 수 있도록 물심양면으로 도움주신 저의 부모님께 진심으로 감사드립니다. 언제나 저를 응원해주시고 지원해주셔서 열심히 공부할 수 있었습니다. 오늘 가지게 되는 자부심에는 부모님의 든든한 지원과 지지가 있었음을 항상 기억하겠습니다.

언제나 곁에서 힘이 되어준 친구들에게도 감사합니다. 항상 제 이야기에 귀 기울여주며 의지할 수 있는 존재임을 느끼게 해준 것이 큰 힘이 되었습니다. 그리고 함께 학위 시간을 동고동락하며 서로 돕고 격려해준 동기들에게 감사합니다. 동기 여러분들과 함께한 시간들 덕분에 무사히 대학원 생활의 마무리를 할 수 있었으며 나아가 좋은 추억으로 남을 것입니다.

무엇보다도 항상 든든하게 제 곁을 지켜주며 따뜻한 격려로 큰 힘이 되어 준 예비 남편에게 감사합니다. 힘들어할 때마다 진심어린 조언과 위로를 해주었고, 항상 꾸준한 용기를 준 덕분에 마지막 순간까지 힘낼 수 있었습니다.

이 논문을 통해 다시 한 번 모든 분들께 감사의 뜻을 전합니다. 여러분의 응원과 지지 덕분에 무사히 학업을 마칠 수 있었음을 말씀드리며, 앞으로도 더 나은 모습으로 보답하겠습니다. 감사합니다.

차 례

국문요약

I . 서론	1
1. 연구 배경	1
2. 선행 연구	5
3. 연구 목적	7
II . 연구 방법	8
1. 연구 자료 및 연구 대상	8
2. 연구 변수	10
3. 분석 방법	14
III . 연구 결과	18
1. 연구 대상자의 일반적 특성	18
2. 체질량지수 변화 추이	24
3. 체질량지수에 따른 심방세동 발생 위험: 콕스 비례위험 모형	26
4. 체질량지수에 따른 심방세동 발생 위험: Parametric g-formula	31
5. 모형별 체질량지수에 따른 심방세동 발생 위험 비교	40
IV . 고찰	41
V . 결론	43
참고문헌	44
부록	48
ABSTRACT	55

표 차 례

표 1. 성별에 따른 비만을	4
표 2. 연구 변수 정의	12
표 3. 연구대상자의 일반적 특성	21
표 4. 차수별 심방세동 발생 여부에 따른 체질량지수 변화	24
표 5. 기준 시점의 공변량을 사용한 시간-고정 콕스 비례위험 모형에 따른 체질량지수와 심방세동 발생 간의 관련성	27
표 6. 시간에 따라 변하는 공변량을 사용한 시간 종속형 콕스 비례위험 모형에 따른 체질량지수와 심방세동 발생 간의 관련성	29
표 7. 자연 경과 대비 가상의 시나리오에 따른 심방세동 발생 위험	38
표 8. 가상의 시나리오에 따른 심방세동 발생 위험	39
표 9. 모형별 체질량지수에 따른 심방세동 발생 위험	40

그 립 차 례

그림 1. 심방세동 유병률	2
그림 2. 심방세동 예측 유병률	2
그림 3. 연구대상자 선정	9
그림 4. 성별에 따른 체질량지수 변화 그래프	25
그림 5-1. 시간에 따라 변하지 않는 변수와 생활습관 변수를 포함한 체질량지수와 심방세동 발생 간의 방향성 비순환 그래프	34
그림 5-2. 병력과 약물 복용력 변수를 포함한 체질량지수와 심방세동 발생 간의 방향성 비순환 그래프	34
그림 6. 심방세동 발생에 대한 비모수적 추정치와 parametric g-formula 추정치 간의 비교	36

국 문 요 약

체질량지수와 심방세동 발생 간의 연관성 : Parametric g-formula를 이용한 인과성 추론 분석

연구 배경: 심방세동은 심장의 상부에서 시작하는 불규칙한 심장 박동으로 고령화와 함께 점차 증가하고 있다. 연령, 성별, 비만 등 다양한 요인이 심방세동 발생에 영향을 미치며, 특히 비만을 상승이 중요한 요인으로 간주되고 있다. 대부분의 선행 연구는 관찰 연구로 인과관계를 확립하는 데 한계가 있으며, 시간에 따라 변하는 다양한 요인들을 충분히 고려하지 못했다. 이러한 제한점을 보완하기 위해 해외에서는 parametric g-formula와 같은 인과성 추론 방법을 사용한 연구들이 진행되고 있으나, 국내에서는 부족한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 종적 관찰 데이터에 parametric g-formula를 적용하여 시간에 따라 변하는 요인들과 그 요인들 간의 관계를 함께 고려하여 체질량지수가 심방세동 발생에 미치는 영향을 확인하고자 하였다.

연구 방법: 본 연구는 한국인유전체역학조사사업의 안산, 안성 지역사회 기반 코호트 자료를 사용하여 1차 추적조사(2003년-2004년)부터 8차 추적조사(2017년-2018년)까지의 자료를 사용하였다. 연구 대상자는 연구 변수에 결측이 없는 2,536명을 선정하였다. 체질량지수와 심방세동 발생 간의 연관성을 확인하기 위해 시간-고정 콕스 비례위험 모형과 시간 종속형 콕스 비례위험 모형을 사용했으며, 인과성 추론을 위해 parametric g-formula를 이용하여 체질량지수 변화에 따른 심방세동 발생 위험을 확인하였다.

연구 결과: 본 연구는 콕스 비례위험 모형과 인과성 추론 방법인 parametric g-formula를 사용하여 체질량지수와 심방세동 발생 간의 연관성을 확인하였다. 시간-고정 콕스 비례위험 모형에서는 체질량지수가 심방세동 발생에 통계적으로 유의미한 영향을 미치지 않았으나, 시간 종속형 콕스 비례위험 모형과 parametric g-formula에서는 체질량지수와 심방세동 발생 간의 유의미한 연관성이 확인되었다. 시간 종속형 콕스 비례위험 모형에서는 정상 대비 비만 군에서 심방세동 발생 위험이 약 2.46배(95% CI 1.24-4.90) 높은 것으로 확인되었다. Parametric g-formula를 통한 분석 결과에서는 모든 대상자가 정상 체중인 경우에 비해 모든 대상자가 과체중인 경우 심방세동 발생 위험이 약 1.54배(95% CI 1.08-2.17) 높았고, 모든 대상자가 비만인 경우 약 2.43배(95% CI 1.16-4.55)로 높은 것으로 확인되었다.

결론: 체질량지수가 심방세동 발생에 영향을 미치며, 심방세동 발생을 예방하기 위해서는 체질량지수를 25 kg/m^2 미만으로 유지하는 것이 도움이 될 수 있음을 확인하였다. 해당 연구 결과는 심방세동 예방에 체중 관리의 필요성과 중요성을 강조하는 데에 추가적인 근거를 제공한다.

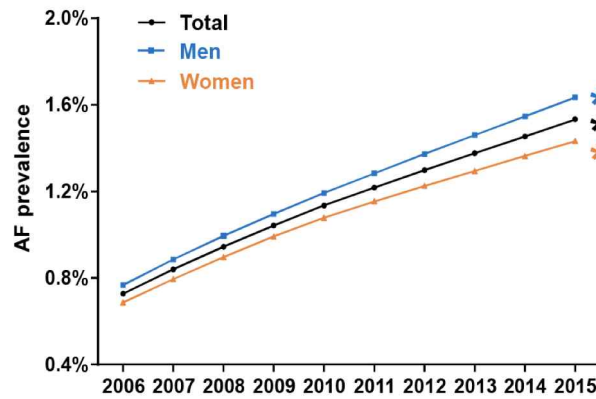
핵심어 : 체질량지수, 심방세동, 콕스 비례위험 모형, Parametric g-formula

I . 서론

1. 연구 배경

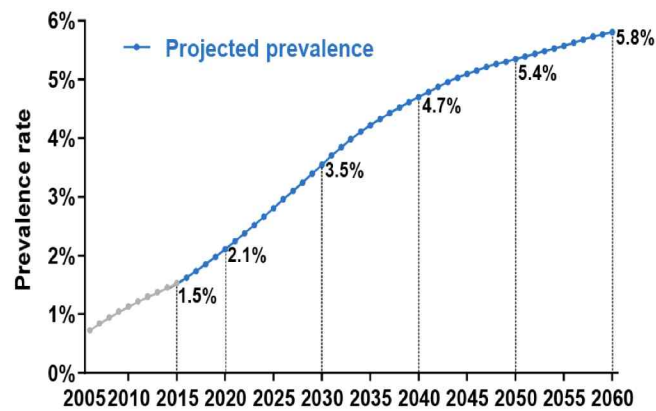
심방세동(Atrial Fibrillation, AF)은 심장의 상부인 심방에서 시작되는 비정상적인 전기신호가 분당 약 600회 발생하여 심방이 규칙적으로 수축하지 못하고 불규칙하게 작동하는 심장 박동으로, 가장 흔한 형태의 부정맥이다(대한부정맥학회, 2017). 심방세동은 심방 수축의 상실과 부적절하게 증가된 심실 반응 등으로 혈액이 고여 혈전 형성과 혈전 색전증의 발생 위험을 증가시킨다. 또한 발작성 심방세동에서 지속성 및 영구성 심방세동으로 진행됨에 따라 심부전, 관상동맥 질환, 당뇨병, 뇌혈관 질환의 유병률이 증가한다(Chern-En Chiang CE et al., 2012). 이러한 위험 요소들로 인해 심방세동 환자는 건강한 사람에 비해 약 1.5배에서 3.5배의 높은 사망률을 보인다(Hindricks G et al., 2021).

대한부정맥학회의 심방세동 진료 지침에 따르면 심방세동의 발생률은 인구의 고령화와 함께 점차 증가하고 있다. 2006년에 0.73%였던 심방세동 발생률은 2015년에 1.53%로 상승하였으며(그림 1), 이 증가 추세를 고려할 때 2060년에는 약 5.8%까지 증가할 것으로 예측된다(정보영 등, 2021)(그림 2).



<출처: 2021 대한부정맥학회 심방세동 진료 지침>

그림 1. 심방세동 유병률



<출처: 2021 대한부정맥학회 심방세동 진료 지침>

그림 2. 심방세동 예측 유병률

심방세동 발생 증가는 연령, 성별, 비만 등의 다양한 요인과 관련이 있다. 고령화뿐만 아니라 비만율의 상승도 심방세동 발생률을 높이는 주요 위험요인으로 간주된다. 심방세동은 심부전, 뇌졸중과 같은 중대한 질병의 발생 위험을 증가시키며, 심방세동이 없는 환자에 비해 심방세동 환자의 경우 사망률이 약 2배 더 높다는 연구 결과도 확인된 바 있다(손미경, 박현영, 2017; Son MK et al., 2022).

선행 연구에 따르면 비만율의 상승 추세는 심방세동 발생률의 증가로 이어질 가능성이 높으며, 이에 따라 심방세동 예방을 위해 체중 관리의 중요성이 강조되고 있다(Wang TJ et al., 2004). 질병관리청의 국민건강영양조사 자료에 따르면 지난 10년간 우리나라 성인의 비만율이 지속적으로 상승한 것으로 나타났다. 2013년에는 전체 성인의 31.8%였던 비만율이 2022년에는 37.2%로 상승하였다. 남성 비만율은 특히 두드러진 증가세를 보여 37.7%에서 47.7%로 상승했으며, 여성도 25.1%에서 25.7%로 상승하였다(표 1).

표 1. 성별에 따른 비만율

(%)

		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
전체		31.8	30.9	33.2	34.8	34.1	34.6	33.8	38.3	37.1	37.2
성 별	남자	37.7	37.8	39.7	42.2	41.6	42.8	41.8	48.0	46.3	47.7
	여자	25.1	23.3	25.9	26.4	25.6	25.5	25.0	27.7	26.9	25.7

비만율(%) = (만 19 세 이상 체질량지수 25 kg/m² 이상인 응답자수/만 19 세 이상 조사대상자수) × 100

<출처: 질병관리청, 국민건강영양조사>

*자료: 질병관리청, 2022 국민건강통계-국민건강영양조사 제 9기 1차년도(2022)

비만이 심방세동 발생과 관련이 있다는 연구는 지속적으로 진행되어 왔으나, 대부분의 선행 연구는 관찰 연구로 인해 인과성을 증명하기 어렵고, 시간에 따라 변하는 다양한 요인들을 충분히 고려하지 못했다는 제한점이 있다. 해외 연구에서는 이러한 제한점을 보완하기 위해 parametric g-formula와 같은 인과성 추론 방법을 이용하여 심방세동 발생 위험을 평가하는 연구들이 진행되고 있다(Conner SC et al., 2019; Nilsen L et al., 2023). 그러나 국내에서는 이러한 방법론을 적용한 논문이 부족한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 종적 관찰 데이터에 parametric g-formula를 적용하여 시간에 따라 변하는 요인들과 그 요인들 간의 관계를 함께 고려하여 체질량지수와 심방세동 발생 간의 연관성을 확인하고자 한다. 또한 가상의 시나리오를 적용하여 체질량지수 변화에 따른 심방세동 예방 효과를 추정하고자 한다.

2. 선행 연구

비만은 심방세동 발생에 영향을 미치는 주요 위험요인으로 꾸준히 연구되어 왔다. Wang TJ 등(2004)의 연구에서는 과체중, 비만, 고혈압 등이 심방세동 발생 위험을 증가시킨다는 결과를 보여주며, 효과적인 비만 관리의 중요성을 강조하였다. Baek YS 등(2017)의 연구에서는 복부비만과 심방세동 발생 위험 간의 연관성을 확인하였다. 체질량지수와 허리둘레가 증가할수록 심방세동 발생 위험이 높아졌으며, 특히 복부비만은 비만 여부와 관계없이 심방세동 발생 위험을 증가시켰다.

체중 관리가 심방세동 발생에 미치는 영향을 확인하였다. Aune D 등(2017)의 연구는 체질량지수가 5 kg/m^2 만큼 증가할 때 심방세동의 발생 위험이 28% 높아지는 결과를 보여주었다. Abed HS 등(2013)의 연구에서도 평균 14.3 kg 체중을 감량한 그룹은 심방세동 발생 횟수와 지속 시간이 감소했으며, 좌심방 크기와 심실중격 두께 등의 심장 구조적 변화와 함께 심방세동의 중증도도 유의미하게 감소하였다. Jones NR 등(2019)의 연구에서는 체중이 5% 증가할 경우 심방세동 발생 위험이 13% 증가하는 반면, 5% 체중 감소는 심방세동 발생에 유의미한 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. Shu H 등(2023)의 연구에 따르면 비만은 심방의 구조적 및 전기적 리모델링을 촉진하여 심방세동을 유발하는 것으로 확인하였다. 체중 감소는 심방세동 발생 위험을 줄이고, 재발률을 낮추는 데 유의미한 효과가 있다. 다만 체중 변화가 심한 경우에는 체중 증가와 감소가 반복되면서 체내 대사 불균형이 발생하고, 이는 심혈관 건강에 부정적인 영향을 미쳐 오히려 심방세동 발생 위험을 높일 수 있어 안정적인 체중 관리가 중요함을 시사한다.

기존의 연구는 관찰연구로서 인과관계를 확인하기 어렵고 시간에 따라 변하는 공변량을 고려하지 않았다는 제한점이 있다. 이러한 제한점을 보완하기 위해 Conner SC 등(2019)의 연구에서는 parametric g-formula를 사용하여 비만과 심방세동 발생 간의 연관성을 확인하였다. Framingham Heart Study 데이터를 이용하여 20년동안 4,392명의 참가자를 추적 관찰한 결과, 비만이 아닌 그룹이 비만인 그룹보다 심방세동 발생 위험이 27% 낮아졌음을 확인하였다(HR 0.73, 95% CI 0.58-0.91).

3. 연구 목적

본 연구의 목적은 시간에 따라 변하는 다양한 요인과 그 요인들 간의 관계를 고려하여 체질량지수가 심방세동 발생에 미치는 영향을 확인하는 것이다. 연구의 구체적인 목적은 다음과 같다.

첫째, 연구 대상자의 시간에 따라 변하는 요인들을 확인하기 위해 모든 시점에서 연구 변수가 모두 측정된 대상자를 선정하여 변수들의 일반적 특성을 파악한다.

둘째, 본 연구의 관심 변수인 체질량지수의 시점별 수치 변화를 확인한다. 또한 시점에 따라 체중 변화가 있었던 대상자의 체질량지수 변화 추이를 그래프로 확인한다.

셋째, 시간-고정 공변량(time-fixed covariates)을 포함한 콕스 비례위험 모형(Cox proportional hazards model)을 적용하여 기준 시점에서의 체질량지수가 심방세동 발생에 미치는 영향을 확인한다. 또한, 시간에 따라 변하는 공변량(time-varying covariates)을 포함한 콕스 비례위험 모형을 적용하여 시간에 따라 변하는 체질량지수가 심방세동 발생 위험에 미치는 영향을 확인한다.

넷째, 체질량지수와 심방세동 발생에 영향을 미치는 변수들 간의 시점별 관계를 파악하기 위해 방향성 비순환 그래프(Directed Acyclic Graph, DAG)를 제시하고 이를 바탕으로 모델링한다. 이 모델링을 통해 parametric g-formula를 이용하여 체질량지수가 심방세동 발생에 미치는 영향을 확인한다.

II. 연구 방법

1. 연구 자료 및 연구 대상

한국인유전체역학조사사업(Korean Genome and Epidemiology Study, KoGES)은 40세에서 69세 사이의 성인을 대상으로 한 코호트 연구로, 일반인 기반 코호트와 한국인의 만성 질환 발생에 대한 유전적 및 환경적 요인을 탐구하는 유전-환경 모델 코호트로 구성되어 있다. 지역사회 기반 코호트 사업은 2001년 안산, 안성 지역을 중심으로 시작되어, 고혈압, 당뇨병과 같은 만성질환, 생활습관, 인체 유래물 정보 등을 수집해왔다(Kim Y, Han BG, 2017). KoGES 안산, 안성 지역사회 기반 코호트 자료는 2001년부터 2002년에 걸쳐 총 10,030명의 대상자를 모집하여, 이후 2년마다 재조사를 실시함으로써 현재 총 9차례의 추적조사를 실시하였다.

본 연구는 2003년부터 2004년 사이에 실시된 1차 추적조사를 기준 시점으로 설정하여 2017년부터 2018년에 실시된 8차 추적조사까지의 데이터를 분석 대상으로 선정하였다. 1차 추적조사에 참여한 8,603명 중 연구 변수에 결측이 있는 대상자를 제외하고 최종 2,536명을 연구 대상으로 선정하였다(그림 3).

본 연구는 연세의료원 연구심의위원회(IRB)로부터 면제승인(과제승인번호: 4-2024-0269)을 받았으며, 질병관리청 국립보건연구원이 수행한 한국인유전체역학조사사업(KoGES)에서 수집한 자료를 활용하였다.

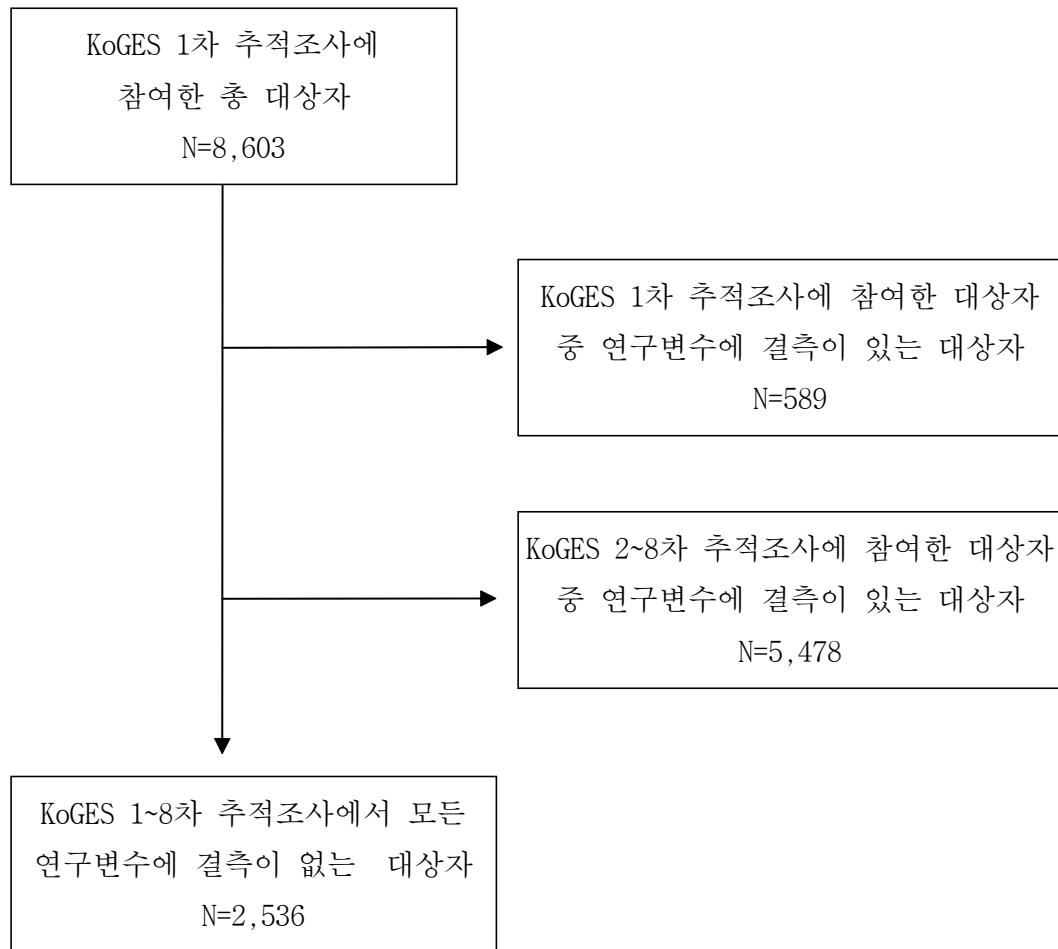


그림 3. 연구대상자 선정

2. 연구 변수

본 연구는 2년 주기로 반복 측정된 한국인유전체역학조사 자료를 사용하여, 체질량지수에 따른 심방세동 발생 위험을 평가하고자 다음과 같은 연구 변수들을 선정하였다(표 2).

2.1. 종속변수

본 연구의 종속변수는 심방세동의 발생 여부이다. 심방세동 발생 여부는 매 차수마다 시행된 심전도 검사 결과에서 심방세동(Atrial Fibrillation) 또는 심방조동(Atrial Flutter)으로 비정상 소견이 나타난 대상자를 기준으로 선정하였으며, 지속성 심방세동과 간헐적 심방세동 환자들을 모두 포함하였다. 본 연구의 9차 추적조사에서는 심전도 검사가 진행되지 않았기 때문에 자료 수집 범위에서 제외하였다.

2.2. 관심변수

본 연구의 관심변수는 체질량지수로, 대한비만학회 기준에 따라 23 kg/m^2 미만은 정상, 23 kg/m^2 이상, 25 kg/m^2 미만은 과체중, 25 kg/m^2 이상은 비만으로 분류하여 범주화하였다.

2.3. 통제변수

본 연구에서는 성별, 연령, 교육수준, 음주량, 흡연량, 운동량, 수축기 혈

압, 총 콜레스테롤, 당뇨 여부, 뇌혈관 질환 여부, 관상동맥 질환 여부, 항응고제 복용 여부, 고지혈증약 복용 여부를 통제변수로 설정하였다. 연령은 연속형 변수로 처리하였고, 교육수준은 고등학교 졸업 미만, 고등학교 졸업, 대학교 이상 졸업으로 분류하였다. 음주량과 흡연량은 각각 비음주/비흡연, 보통, 많음으로 범주화하였다. 운동량은 여가 시간 신체활동(LTPA)을 기준으로 운동하지 않음, 보통, 많음으로 분류하였다. 총 콜레스테롤은 연속형 변수로 분석하였고, 수축기 혈압은 120 mmHg 미만, 120 mmHg 이상으로 분류하였다. 병력으로 당뇨, 뇌혈관 질환, 관상동맥 질환 여부를 확인하였고, 복용 약물은 항응고제, 고지혈증약 복용 여부를 확인하였다.

표 2. 연구 변수 정의

역할	변수명	분류	유형
시간에 따라 변하지 않는 변수 (통제변수)	성별	1) 남자 2) 여자	binary
	연령	세	normal
	교육수준	1) 고등학교 졸업 미만 2) 고등학교 졸업 3) 대학교 이상 졸업	categorical
시간에 따라 변하는 변수 (관심변수)	체질량지수	1) 정상 (23 kg/m^2 미만)	categorical
		2) 과체중 (23 kg/m^2 이상, 25 kg/m^2 미만)	
		3) 비만 (25 kg/m^2 이상)	
시간에 따라 변하는 변수 (통제변수)	음주량	1) 음주하지 않음	categorical
		2) 보통 (70 g/day 미만)	
		3) 많음 (70 g/day 이상)	
	흡연량	1) 흡연하지 않음	categorical
		2) 보통 (10 개/day 미만)	
		3) 많음 (10 개/day 이상)	
	운동량	1) 운동하지 않음	categorical
		2) 보통 (1500^* 미만)	
		3) 많음 (1500^* 이상)	
	수축기 혈압	1) 120 mmHg 미만	binary
		2) 120 mmHg 이상	
	Total cholesterol	mg/dL	normal

표 2. 연구 변수 정의 (계속)

역할	변수명	분류	유형
시간에 따라 변하는 변수 (통제변수)	당뇨	1) 없음 2) 있음	binary
	뇌혈관 질환	1) 없음 2) 있음	binary
	관상동맥 질환	1) 없음 2) 있음	binary
	항응고제 복용	1) 복용하지 않음 2) 복용함	binary
	고지혈증약 복용	1) 복용하지 않음 2) 복용함	binary
	심방세동	1) 없음 2) 있음	binary

*여가 시간 신체활동(Leisure Time Physical Activity, LTPA)= 신진대사
 해당치(Metabolic Equivalent Task, MET) × 기간(분) × 빈도(주당 운동 횟수).

3. 분석 방법

본 연구에서는 체질량지수가 심방세동에 미치는 영향을 확인하고자 하였다. 먼저 기준 시점의 변수들을 사용하여 시간-고정 콕스 비례위험 모형(Cox proportional hazards model with time-fixed covariates)을 사용하여 분석하였고, 시간에 따라 변하는 공변량을 고려하기 위해 시간 종속형 콕스 비례위험 모형(Cox proportional hazards model with time-varying covariates)을 사용하여 추가 분석하였다. 또한, parametric g-formula를 적용하여 실제 수집된 데이터에 가상의 시나리오를 적용하여 체질량지수에 따른 심방세동 발생 위험을 추정하였다. 통계 분석은 R version 4.2.3을 사용하였으며, 통계적 유의성은 유의수준 0.05로 설정하여 검정하였다.

3.1. 콕스 비례위험 모형

콕스 비례위험 모형(Cox proportional hazards model)은 생존 시간 데이터의 위험률을 분석하는 데에 사용되는 회귀 모델이다(Bellera, C.A., MacGrogan, G., Deblod, M. et al., 2010). 시간에 따라 변하는 변수를 고려하지 않는 시간-고정 콕스 비례위험 모형은 t 시점의 회귀 계수($\beta'(\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)$)와 시간-고정 공변량(X)을 통해 t 시점의 위험률($\lambda_0(t)$)을 추정한다(Zhang Z, Reinikainen J et al., 2018).

$$\lambda(t|X) = \lambda_0(t) \exp(\beta'X)$$

시간 종속형 콕스 비례위험 모형은 공변량 효과가 시간에 따라 변하기 때문

에 비례 위험 가정이 성립하지 않을 수 있다. 이러한 경우는 시간에 따라 변하는 회귀계수($g(\beta, t) = \beta g(t)$)를 모델에 포함시켜 시간에 따라 변하는 공변량($X(t) = g(t)X$)을 고려하여 위험률을 추정한다.

$$\lambda(t|X) = \lambda_0(t) \exp\{\beta g(t)X\} = \lambda_0(t) \exp\{\beta X, (t)\}$$

3.2. 인과성 추론

인과관계는 어떤 원인이 특정 결과를 초래하는 관계를 의미하며, 이를 입증하기 위해서는 결과가 특정 원인 후에 발생한다는 명확한 시간적 순서가 필요하다. 인과성을 증명하기 위해서는 결과에 영향을 미치는 모든 요소를 고려해야 한다. 특히 관찰 연구에서는 수집된 데이터만으로 결과에 영향을 미치는 모든 요소를 파악할 수 없고, 특정 조건이 적용됐을 때와 그렇지 않았을 때의 결과를 동시에 관찰할 수 없기 때문에 인과성을 증명하기 어렵다(Holland PW et al., 1987). 관찰 자료를 이용하여 인과성 추론을 수행할 때는 반사실적 상황을 가정하고 가정한 시나리오를 시뮬레이션 함으로써 특정 원인이 존재했을 경우와 그렇지 않았을 경우의 결과를 비교하여 인과관계를 추론할 수 있다. 단, 관찰 자료에서 인과성을 탐색할 때는 일관성(Consistency), 교환가능성(Exchangeability), 양수성(Positivity)의 기준을 충족해야 한다.

일관성(Consistency)은 동일한 원인에 노출된 경우 관찰된 결과가 추론된 결과와 일치해야 한다는 원칙이며, 이는 동일한 노출 조건 하에서 일관된 결과가 나타나야 함을 의미한다. 교환 가능성(Exchangeability)은 모든 개인이 원인에 노출될 가능성이 동일하다는 것을 의미하며, 이는 노출된 그룹과 노출

되지 않은 그룹 간의 잠재적 위험이 동일하다는 가정을 포함한다. 양수성 (Positivity)은 특정 원인에 노출될 확률이 절대적으로 0 이 아니어야 한다는 원칙으로, 모든 가능한 결과에 대해 어떤 노출이나 치료를 받을 가능성이 0 보다 커야 함을 의미한다(Hernán MA, Robins JM, 2020).

인과성 추론을 위해서는 변수 간의 관계를 명확하게 정립하는 것이 중요하며, 이를 위해 방향성 비순환 그래프(Directed Acyclic Graph, DAG)가 널리 사용되고 있다. 인과성 추론 시 활용되는 통계적 방법으로는 성향 점수 매칭 (Propensity Score Matching, PSM), 역확률 가중치(Inverse Probability Weighting, IPW), 주변구조모형(Marginal Structure Model, MSM), g-formula, 인과 매개 분석(Causal Mediation Analysis) 등이 있다.

3.3. Parametric g-formula

g-formula는 시간에 따라 변하는 노출과 공변량이 결과변수에 미치는 평균적인 영향을 추정하기 위해 각 시점의 노출과 공변량의 이전 값을 기반으로 미래의 결과를 예측하는 모델을 구축한다. 이를 통해 복잡한 인과관계를 고려하여 잠재적인 결과를 추정할 수 있다.

시간에 따라 변하는 노출변수(A)와 공변량(L)을 고려하여 특정 치료 전략을 적용했을 경우 결과변수(Y)의 조건부 기댓값을 추정하기 위한 g-formula 수식은 다음과 같다. 이 수식은 각 k 시점에서 공변량(l_k)의 분포를 이전 시점의 노출($\bar{a}_{k-1}$)과 공변량($\bar{l}_{k-1}$)을 기반으로 정의된 조건부 확률 함수를 통해 모델링하는 것이다. 또한 각 k 시점에서 설정된 시나리오에 따라 이전 시점의 노

출($\bar{a}_{k-1}$)과 k 시점의 공변량($\bar{l}_k$)을 고려하여 정의된 노출(a_k)의 조건부 확률(f^{int})을 계산하여 포함한다. 이 방법은 복잡한 인과관계를 가진 관찰연구 데이터에서 시간에 따라 변하는 노출과 공변량을 고려할 수 있으며, 다양한 시나리오에 대한 시뮬레이션을 통해 반사실적 상황을 가정할 수 있다.

$$\sum_{\bar{a}, \bar{l}} E[Y \mid \bar{A} = \bar{a}, \bar{L} = \bar{l}] \prod_{k=0}^K f(l_k \mid \bar{a}_{k-1}, \bar{l}_{k-1}) \prod_{k=0}^K f^{\text{int}}(a_k \mid \bar{a}_{k-1}, \bar{l}_k)$$

g-formula의 주요 이점은 실제로 관찰할 수 없는 다양한 시나리오에 대한 잠재적 결과를 추정할 수 있다는 점이다. 이 방법은 반복적인 노출이 발생하는 상황을 고려하여 특정 시나리오에서의 결과 기댓값을 추정함으로써, 인과적 결론을 추론하는 데 있어 강력한 근거를 제공한다(Hernán MA, Robins JM, 2020).

Ⅲ. 연구 결과

1. 연구 대상자의 일반적 특성

한국인유전체역학조사사업(Korean Genome and Epidemiology Study, KoGES)은 40세에서 69세까지의 안산, 안성에 거주하는 남녀를 대상으로 2001년부터 조사 시작하여 9차 추적조사까지 완료하였다. 본 연구에서는 매년 측정하는 변수의 일관성을 고려하여 1차 추적조사(2003년~2004년)를 기준 시점으로 설정하여 8차 추적조사(2017년~2018년)까지 실시한 대상자를 선정하였으며, 연구 변수에 결측값이 있는 대상자를 제외하여 총 2,536명을 선정하였다. 차수별 연구 대상자의 일반적 특성은 표 3과 같다.

기준 시점에서 심방세동 진단받은 대상자는 제외하였으며, 1차 추적조사 시 10명(0.4%), 2차 추적조사 시 16명(0.6%), 3차 추적조사 시 13명(0.5%), 4차 추적조사 시 16명(0.6%), 5차 추적조사 시 26명(0.1%), 6차 추적조사 시 31명(1.2%), 7차 추적조사 시 37명(1.5%)으로 시간이 지남에 따라 증가하는 양상을 보였다. 관심변수인 체질량지수는 정상(23 kg/m^2 미만), 과체중(23 kg/m^2 이상, 25 kg/m^2 미만), 비만(25 kg/m^2 이상)으로 범주화하여 확인하였다. 저체중 대상자는 매 차수마다 2% 미만으로 확인되어 범주에서 제외하였다. 정상, 과체중, 비만 대상자 비율은 차수마다 소폭 증감하였다. 정상 군은 기준 시점에서 747명(29.5%)이었으나 6차 추적조사에서는 832명(32.8%)으로 증가하였고, 7차 추적조사 시에는 765명(30.2%)로 감소하는 양상을 보였다. 과체중 군은 차수마다 증감을 반복하는 양상을 보였고, 비만 군은 기준 시점에서 1,112명(43.8%)이었으나 3차 추적조사에서는 1,033명(40.7%)으로 감소하였다

가 점차 증가하여 7차 추적조사 시에는 1,099명(43.3%)로 확인되었다. 비만 대상자의 비율은 모든 차수에서 약 40% 이상으로 가장 많은 비중을 차지하였다.

시간에 따라 변하지 않는 변수로 성별, 연령, 교육수준을 설정하였으며, 해당 변수는 기준 시점의 자료를 통해 확인하였다. 연구 대상자의 성별 분포는 남자가 1,105(43.6%), 여자가 1,431명(56.4%)으로 여자가 더 많은 비중을 차지하였다. 본 자료는 40세에서 69세를 대상으로 한 것이며, 평균 연령은 53세로 확인되었다. 교육 수준에서는 고등학교 졸업 미만이 1,413명(55.7%)으로 절반 이상을 차지하였다.

음주량과 흡연량은 기준 시점에서 비음주는 1,303명(51.4%), 비흡연은 2,088명(82.3%)로 확인되었다. 시간이 지남에 따라 비음주, 비흡연 대상자의 비율이 증가하여 7차 추적조사 시에 비음주가 1,635명(64.5%), 비흡연이 2,307명(91.0%)으로 확인되었다. 이에 따라 음주량, 흡연량이 보통 및 많음으로 분류된 대상자의 비율도 시간이 지남에 따라 감소하는 양상을 보였다. 운동량은 시간이 지날수록 운동하지 않는 대상자 수가 줄어 기준 시점 시 1,698명(67.0%)에서 7차 추적조사 시 1,388명(54.7%)으로 줄어드는 양상을 보였다. 운동량이 보통인 대상자의 비율은 기준 시점 시 499명(19.7%)에서 점차 증가하여 7차 추적조사 시 711명(28.0%)으로 확인되었고, 많음인 대상자도 기준 시점 시 339명(13.4%)에서 점차 증가하여 7차 추적조사 시 437명(17.2%)으로 확인되었다.

병력으로는 당뇨, 뇌혈관 질환, 관상동맥 질환을 확인하였다. 당뇨는 기준 시점 시 유병자가 92명(3.6%)이었으나 1차 추적조사 시 39명(1.5%)으로 감소

하는 양상을 보였고, 이후 차수부터 다시 증가하여 7차 추적조사 시에는 54명 (2.1%)으로 확인되었다. 뇌혈관 질환과 관상동맥 질환은 기준 시점에 각각 16명 (0.6%), 23명 (0.9%)이었으나 점차 증가하여 7차 추적조사 시 뇌혈관 질환은 29명 (1.1%), 관상동맥 질환은 129명 (5.1%)으로 확인되었다.

총 콜레스테롤의 평균치는 기준 시점에서 197.2 mg/dL 였으나, 점차 감소하여 7차 추적조사 시 186.6 mg/dL 로 확인되었다. 혈압의 경우 120 mmHg 미만인 대상자는 감소하고, 120 mmHg 이상의 대상자는 증가하는 추세를 보였다. 기준 시점에서는 120 mmHg 미만인 대상자가 1,508명 (59.5%), 120 mmHg 이상인 대상자가 1,028명 (40.5%)으로, 120 mmHg 미만인 대상자가 더 높은 비율을 차지하였으나, 7차 추적조사 시에는 120 mmHg 미만인 대상자가 1,036명 (40.9%), 120 mmHg 이상인 대상자가 1,500명 (59.1%)으로, 120 mmHg 이상인 대상자가 더 높은 비율을 차지하였다.

약물 복용력은 항응고제와 고지혈증약 복용력을 확인하였고, 복용하는 대상자의 비율이 차수를 거듭하면서 점차 증가하는 양상을 보였다. 기준 시점에서는 항응고제 복용자가 4명 (0.2%), 고지혈증약 복용자가 22명 (0.9%)으로 확인되었으며, 7차 추적조사 시에는 항응고제 복용자가 14명 (0.6%), 고지혈증약 복용자가 505명 (19.9%)으로 증가하였다.

표 3. 연구대상자의 일반적 특성

	차수							
	Baseline	1차	2차	3차	4차	5차	6차	7차
N	2536							
성별								
남자	1105 (43.6%)							
여자	1431 (56.4%)							
연령	53.2 ± 8.1							
교육수준								
고등학교 졸업 미만	1413 (55.7%)							
고등학교 졸업	796 (31.4%)							
대학교 이상 졸업	327 (12.9%)							
음주량								
현재 음주 안함	1303 (51.4%)	1375 (54.2%)	1419 (56.0%)	1490 (58.8%)	1506 (59.4%)	1534 (60.5%)	1558 (61.4%)	1635 (64.5%)
보통(70 g/일 미만)	1159 (45.7%)	1106 (43.6%)	1051 (41.4%)	996 (39.3%)	981 (38.7%)	936 (36.9%)	930 (36.7%)	868 (34.2%)
많음(70 g/일 이상)	74 (2.9%)	55 (2.2%)	66 (2.6%)	50 (2.0%)	49 (1.9%)	66 (2.6%)	48 (1.9%)	33 (1.3%)
흡연량								
현재 흡연 안함	2088 (82.3%)	2116 (83.4%)	2135 (84.2%)	2186 (86.2%)	2219 (87.5%)	2239 (88.3%)	2289 (90.3%)	2307 (91.0%)
보통(10 개/일 미만)	40 (1.6%)	55 (2.2%)	54 (2.1%)	37 (1.5%)	37 (1.5%)	42 (1.7%)	37 (1.5%)	49 (1.9%)
많음(10 개/일 이상)	408 (16.1%)	365 (14.4%)	347 (13.7%)	313 (12.3%)	280 (11.0%)	255 (10.1%)	210 (8.3%)	180 (7.1%)
운동량								
운동 안함	1698 (67.0%)	1743 (68.7%)	1498 (59.1%)	1438 (56.7%)	1477 (58.2%)	1353 (53.4%)	1363 (53.7%)	1388 (54.7%)
보통(1500 미만)	499 (19.7%)	569 (22.4%)	618 (24.4%)	639 (25.2%)	591 (23.3%)	703 (27.7%)	689 (27.2%)	711 (28.0%)
많음(1500 이상)	339 (13.4%)	224 (8.8%)	420 (16.6%)	459 (18.1%)	468 (18.5%)	480 (18.9%)	484 (19.1%)	437 (17.2%)

표 3. 연구대상자의 일반적 특성 (계속)

	차수							
	Baseline	1차	2차	3차	4차	5차	6차	7차
체질량지수								
정상 (23 kg/m ² 미만)	747 (29.5%)	774 (30.5%)	824 (32.5%)	811 (32.0%)	814 (32.1%)	822 (32.4%)	832 (32.8%)	765 (30.2%)
과체중 (23 kg/m ² 이상, 25 kg/m ² 미만)	677 (26.7%)	693 (27.3%)	657 (25.9%)	692 (27.3%)	643 (25.4%)	657 (25.9%)	633 (25.0%)	672 (26.5%)
비만 (25 kg/m ² 이상)	1112 (43.8%)	1069 (42.2%)	1055 (41.6%)	1033 (40.7%)	1079 (42.5%)	1057 (41.7%)	1071 (42.2%)	1099 (43.3%)
당뇨병 여부								
없음	2444 (96.4%)	2497 (98.5%)	2492 (98.3%)	2492 (98.3%)	2503 (98.7%)	2483 (97.9%)	2484 (97.9%)	2482 (97.9%)
있음	92 (3.6%)	39 (1.5%)	44 (1.7%)	44 (1.7%)	33 (1.3%)	53 (2.1%)	52 (2.1%)	54 (2.1%)
뇌혈관 질환 여부								
없음	2520 (99.4%)	2527 (99.6%)	2525 (99.6%)	2522 (99.4%)	2513 (99.1%)	2526 (99.6%)	2519 (99.3%)	2507 (98.9%)
있음	16 (0.6%)	9 (0.4%)	11 (0.4%)	14 (0.6%)	23 (0.9%)	10 (0.4%)	17 (0.7%)	29 (1.1%)
관상동맥 질환 진단 여부								
없음	2513 (99.1%)	2499 (98.5%)	2485 (98.0%)	2461 (97.0%)	2449 (96.6%)	2432 (95.9%)	2422 (95.5%)	2407 (94.9%)
있음	23 (0.9%)	37 (1.5%)	51 (2.0%)	75 (3.0%)	87 (3.4%)	104 (4.1%)	114 (4.5%)	129 (5.1%)
총 콜레스테롤 수치	197.2 ± 34.6	191.0 ± 33.8	195.5 ± 33.9	195.4 ± 34.8	191.8 ± 35.0	187.0 ± 34.2	184.7 ± 35.7	186.6 ± 37.5
수축기 혈압								
120 mmHg 미만	1508 (59.5%)	1601 (63.1%)	1462 (57.6%)	1361 (53.7%)	1387 (54.7%)	1232 (48.6%)	1284 (50.6%)	1036 (40.9%)
120 mmHg 이상	1028 (40.5%)	935 (36.9%)	1074 (42.4%)	1175 (46.3%)	1149 (45.3%)	1304 (51.4%)	1252 (49.4%)	1500 (59.1%)
현재 항응고제 복용 여부								
복용하지 않음	2532 (99.8%)	2536(100.0%)	2533 (99.9%)	2525 (99.6%)	2527 (99.6%)	2524 (99.5%)	2522 (99.4%)	2522 (99.4%)
복용함	4 (0.2%)	0 (0.0%)	3 (0.1%)	11 (0.4%)	9 (0.4%)	12 (0.5%)	14 (0.6%)	14 (0.6%)

표 3. 연구대상자의 일반적 특성 (계속)

	차수							
	Baseline	1차	2차	3차	4차	5차	6차	7차
현재 고지혈증약 복용 여부								
복용하지 않음	2514 (99.1%)	2487 (98.1%)	2471 (97.4%)	2419 (95.4%)	2336 (92.1%)	2167 (85.4%)	2129 (84.0%)	2031 (80.1%)
복용함	22 (0.9%)	49 (1.9%)	65 (2.6%)	117 (4.6%)	200 (7.9%)	369 (14.6%)	407 (16.0%)	505 (19.9%)
심방세동 진단 여부								
없음	2536 (100.0%)	2526 (99.6%)	2520 (99.4%)	2523 (99.5%)	2520 (99.4%)	2510 (99.0%)	2505 (98.8%)	2499 (98.5%)
있음	0 (0.0%)	10 (0.4%)	16 (0.6%)	13 (0.5%)	16 (0.6%)	26 (1.0%)	31 (1.2%)	37 (1.5%)

2. 체질량지수 변화 추이

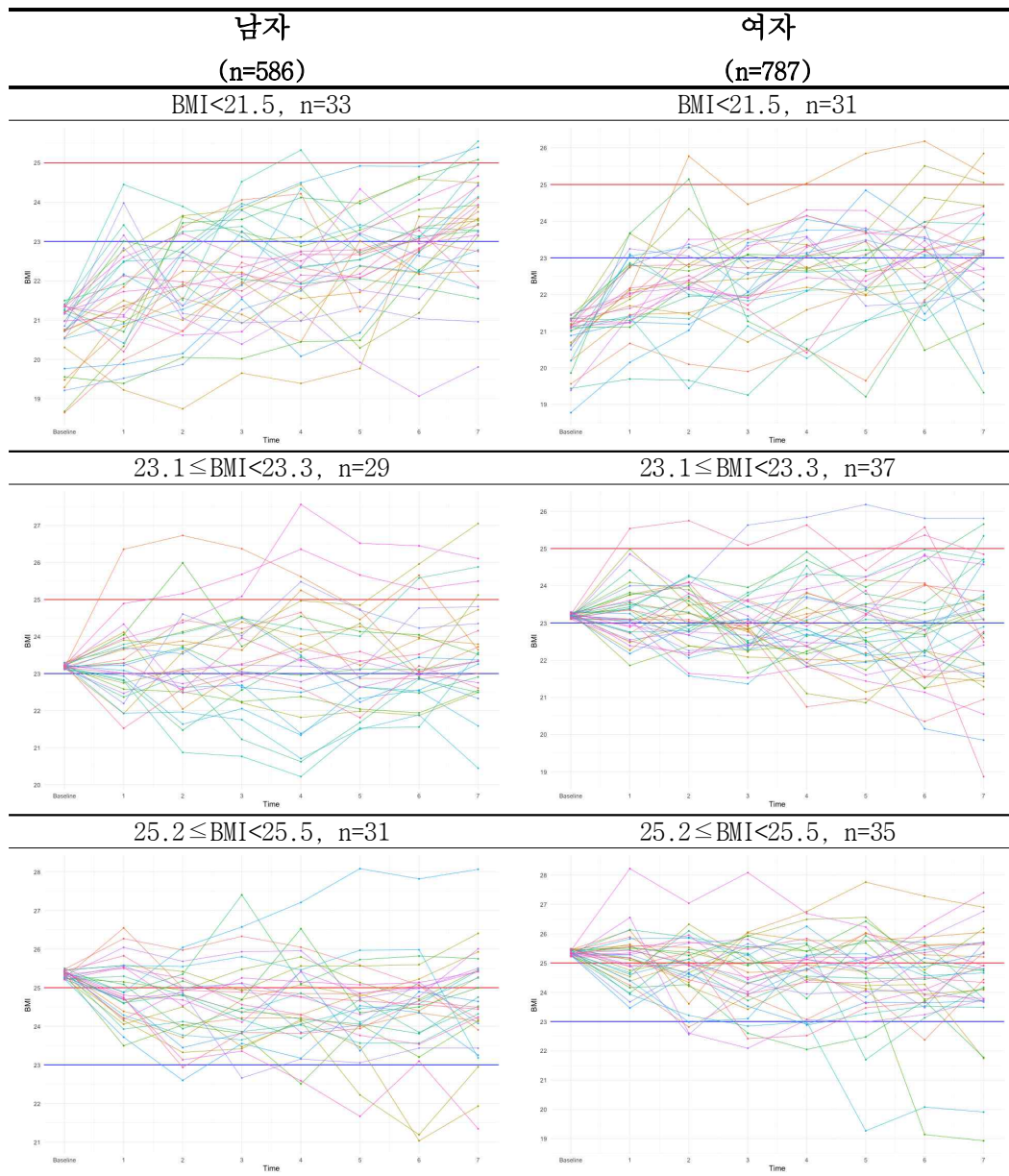
매 차수별 심방세동 발생 여부에 따른 체질량지수 변화를 확인한 결과, 심방세동이 없는 군에 비해 심방세동이 있는 군에서 체질량지수 평균이 더 높은 것으로 나타났다. 심방세동이 있는 군의 차수별 체질량지수 평균은 심방세동이 없는 군에 비해 높은 수준에서 증감하였다(표 4).

본 연구에 선정된 대상자 2,536명 중 1,213명(47.8%)은 모든 시점에서 정상, 과체중, 비만 그룹 간의 변동이 없었고, 남자 586명, 여자 737명으로 총 1,323명(52.2%)은 최소 한 번 이상의 변동이 있었던 대상자로 확인되었다. 체질량지수가 시간에 따라 변하는 변수인지를 파악하기 위해 각 시점별 체질량지수를 그래프로 확인하였다(그림 4).

표 4. 차수별 심방세동 발생 여부에 따른 체질량지수 변화

		Mean (±SD)						
구분	Baseline	1차	2차	3차	4차	5차	6차	7차
남자	심방세동	24.3	24.2	24.2	24.2	24.2	24.2	24.4
	없음	(±2.9)	(±2.8)	(±2.9)	(±2.9)	(±2.9)	(±3.0)	(±3.0)
	심방세동	-	24.4	25.7	25.4	24.9	25.0	25.4
여자	심방세동	-	(±2.4)	(±1.6)	(±2.1)	(±1.7)	(±3.0)	(±3.1)
	없음	-	(±2.4)	(±1.6)	(±2.1)	(±1.7)	(±3.0)	(±3.1)
	심방세동	25.0	24.9	24.8	24.8	24.8	24.8	24.9
남자	심방세동	(±3.2)	(±3.2)	(±3.2)	(±3.2)	(±3.3)	(±3.3)	(±3.4)
	없음	(±3.2)	(±3.2)	(±3.2)	(±3.2)	(±3.3)	(±3.3)	(±3.4)
	심방세동	-	26.5	26.4	27.5	26.9	27.2	26.5
여자	심방세동	-	(±1.5)	(±4.2)	(±3.3)	(±3.3)	(±5.0)	(±3.2)
	없음	-	(±1.5)	(±4.2)	(±3.3)	(±3.3)	(±5.0)	(±3.2)
	심방세동	-	(±1.5)	(±4.2)	(±3.3)	(±3.3)	(±5.0)	(±3.2)

SD: Standard Deviation



—: 과체중 진단 기준(23 kg/m²), —: 비만 진단 기준(25 kg/m²)

그림 4. 성별에 따른 체질량지수 변화 그래프

3. 체질량지수에 따른 심방세동 발생 위험: 콕스 비례위험 모형

체질량지수에 따른 심방세동 발생 위험비를 확인하기 위해 콕스 비례위험 모형을 사용하여 분석하였다. 시간에 따라 변하는 공변량을 고려하지 않는 시간-고정 콕스 비례위험 모형과 시간에 따라 변하는 공변량을 고려한 시간 종속형 콕스 비례위험 모형을 각각 적용하여 비교 분석하였다.

3.1. 시간-고정 콕스 비례위험 모형

기준 시점에서의 체질량지수에 따른 심방세동 발생 위험비를 확인하기 위해 시간-고정 콕스 비례위험 모형을 통해 분석하였다. 기준 시점에서 당뇨, 뇌혈관 질환, 관상동맥 질환 여부와 항응고제, 고지혈증약 복용 여부 연구변수에서 ‘있음’으로 확인된 대상자 수가 충분하지 못해 신뢰구간 추정이 어려워 이 변수들을 모델에서 제외하였다. 체질량지수는 정상을 기준 집단으로 설정하였으며, 정상 대비 과체중 그룹에서 심방세동 발생 위험비가 약 1.31배(95% CI 0.65-2.66)로 높았고 정상 대비 비만 그룹에서 심방세동 발생 위험비가 약 1.56배(95% CI 0.81-3.01)로 높았으나, 이는 모두 통계적으로 유의하지 않았다(표 5).

통제변수에서는 연령, 총 콜레스테롤 수치에서 유의한 결과를 보였다. 연령은 1 세 증가할 때 심방세동 위험이 약 1.05배(95% CI 1.02-1.09)로 높았고, 총 콜레스테롤 수치가 1 mg/dL 증가할 때 심방세동 위험이 0.99배(95% CI 0.98-0.99)로 낮았다. 총 콜레스테롤 수치의 위험비는 0.99로 유의미한 차이는 없었다(표 5).

표 5. 기준 시점의 공변량을 사용한 시간-고정 콕스 비례위험 모형에 따른 체질량지수와 심방세동 발생 간의 관련성

	심방세동		
	HR	95% CI	P-value
성별			
남자	1.00 (reference)		
여자	0.55	0.29-1.06	0.073
연령	1.05	1.02-1.09	0.002
교육수준			
고등학교 졸업 미만	1.00 (reference)		
고등학교 졸업	0.78	0.40-1.53	0.475
대학교 이상 졸업	0.81	0.31-2.09	0.663
음주량			
음주하지 않음	1.00 (reference)		
보통	1.44	0.79-2.63	0.229
많음	1.15	0.25-5.22	0.855
흡연량			
흡연하지 않음	1.00 (reference)		
보통	1.57	0.37-6.59	0.540
많음	0.89	0.43-1.84	0.750
운동량			
운동하지 않음	1.00 (reference)		
보통	1.11	0.58-2.15	0.751
많음	0.49	0.17-1.40	0.182
체질량지수			
정상	1.00 (reference)		
과체중	1.31	0.65-2.66	0.450
비만	1.56	0.81-3.01	0.182
총 콜레스테롤	0.99	0.98-0.99	0.015
수축기 혈압			
120 mmHg 미만	1.00 (reference)		
120 mmHg 이상	1.53	0.90-2.60	0.116

HR: Hazard Ratio, CI: Confidence Interval

3.2. 시간 종속형 콕스 비례위험 모형

시간에 따라 변하는 공변량을 고려하기 위해 시간 종속형 콕스 모형을 통해 체질량지수에 따른 심방세동 발생 위험비를 확인하였다. 시간 종속형 콕스 비례위험 모형에서는 항응고제 복용 여부가 모든 차수에서 복용 중인 대상자 수의 비율이 1% 미만으로 신뢰구간 추정이 어려워 모델에서 제외하였다. 시간 종속형 콕스 모형에서는 정상 대비 과체중 그룹에서 심방세동 발생 위험이 약 1.35배(95% CI 0.72-2.56)로 높았으나, 통계적으로 유의하지 않았다. 정상 대비 비만 그룹에서는 심방세동 발생 위험이 약 2.46배(95% CI 1.24-4.90)로 높았고, 이는 통계적으로 유의한 결과를 보였다(표 6).

통제변수에서는 성별, 연령, 운동량, 수축기 혈압에서 유의미한 결과를 보였다. 성별은 남자에 비해 여자가 심방세동 발생 위험이 약 0.47배(95% CI 0.26-0.85)로 낮았으며, 연령은 1 세 증가할 때 심방세동 위험이 약 1.06배(95% CI 1.02-1.10)로 높은 것으로 확인되었다. 운동량은 운동하지 않는 군에 비해 운동량이 많은 군에서 심방세동 발생 위험이 약 0.41배(95% CI 0.21-0.79)로 더 낮은 것으로 확인되었다. 수축기 혈압은 120 mmHg 미만 대비, 120 mmHg 이상 그룹에서는 심방세동 발생 위험이 약 0.48배(95% CI 0.30-0.78)로 더 낮은 것으로 확인되었다(표 6).

표 6. 시간에 따라 변하는 공변량을 사용한 시간 종속형 콕스 비례위험 모형에 따른 체질량지수와 심방세동 발생 간의 관련성

	심방세동		
	HR	95% CI	P-value
성별			
남자	1.00 (reference)		
여자	0.47	0.26-0.85	0.013
연령	1.06	1.02-1.10	0.006
교육수준			
고등학교 졸업 미만	1.00 (reference)		
고등학교 졸업	0.69	0.29-1.68	0.417
대학교 이상 졸업	1.03	0.30-3.51	0.967
음주량			
음주하지 않음	1.00 (reference)		
보통	1.35	0.80-4.06	0.260
많음	2.23	0.10-1.16	0.286
흡연량			
흡연하지 않음	1.00 (reference)		
보통	0.55	0.07-3.94	0.560
많음	0.33	0.09-1.15	0.083
운동량			
운동하지 않음	1.00 (reference)		
보통	0.64	0.40-1.02	0.060
많음	0.41	0.21-0.79	0.008
체질량지수			
정상	1.00 (reference)		
과체중	1.35	0.72-2.56	0.350
비만	2.46	1.24-4.90	0.010
당뇨			
없음	1.00 (reference)		
있음	1.29	0.47-3.50	0.618

HR: Hazard Ratio, CI: Confidence Interval

표 6. 시간에 따라 변하는 공변량을 사용한 시간 종속형 콕스 비례위험 모형에 따른 체질량지수와 심방세동 발생 간의 관련성 (계속)

	심방세동		
	HR	95% CI	P-value
뇌혈관 질환			
없음	1.00 (reference)		
있음	0.64	0.09-4.61	0.658
관상동맥 질환			
없음	1.00 (reference)		
있음	1.38	0.52-3.68	0.518
총 콜레스테롤	1.00	0.99-1.00	0.381
수축기 혈압			
120 mmHg 미만	1.00 (reference)		
120 mmHg 이상	0.48	0.30-0.78	0.003
고지혈증약 복용			
복용하지 않음	1.00 (reference)		
복용함	1.35	0.69-2.65	0.384

HR: Hazard Ratio, CI: Confidence Interval

4. 체질량지수에 따른 심방세동 발생 위험: Parametric g-formula

체질량지수에 따른 심방세동 발생 위험을 인과성 추론 방법으로 확인하기 위해 parametric g-formula를 이용하여 분석하였다. 먼저 방향성 비순환 그래프(Directed Acyclic Graph, DAG)를 제시하여 시간에 따라 변하는 변수들 간의 관계를 파악하고 이를 바탕으로 변수들을 모델링하였다. 이 모델링을 고려하여 parametric g-formula를 통해 체질량지수가 심방세동 발생에 미치는 영향을 확인하였다.

4.1. 방향성 비순환 그래프와 모델링

인과성을 고려하여 변수들 간의 관계를 방향성 비순환 그래프를 통해 확인하였다. 주 관심변수인 체질량지수와 결과변수인 심방세동을 중심으로 생활습관, 병력과 약물력을 모델에 포함하여 확인하였다. 추적 관찰 기간 동안 동일한 양상으로 변수들 간 서로 영향을 미칠 것으로 판단하여 한 시점(t)과 한 시점 이전 시점($t-1$)에서의 변수들 간의 관계로 그래프를 구성하였다. 통제변수를 한 번에 포함하여 제시하기엔 그래프가 복잡하여 시간에 따라 변하지 않는 변수와 생활습관 변수, 병력과 약물 복용력 변수 두 가지로 구분하여 그래프를 구성하였다(그림 5-1, 그림 5-2). 방향성 비순환 그래프를 통해 확인한 변수들 간의 관계를 기준으로 다음과 같이 모델링하였다.

- 체질량지수(t): 체질량지수(t-1), 운동량(t-1), 운동량(t), 흡연량(t), 음주량(t), 당뇨 여부(t-1), 성별, 연령, 시점
- 음주량(t): 음주량(t-1), 성별, 연령, 시점
- 흡연량(t): 흡연량(t-1), 성별, 교육수준, 연령, 시점
- 운동량(t): 운동량(t-1), 체질량지수(t-1), 성별, 연령, 시점
- 당뇨(t): 당뇨(t-1), 체질량지수(t), 운동량(t), 음주량(t), 흡연량(t), 총 콜레스테롤(t), 성별, 교육수준, 연령, 시점
- 뇌혈관 질환(t): 뇌혈관 질환(t-1), 항응고제 복용(t-1), 고지혈증약 복용(t-1), 체질량지수(t), 운동량(t), 흡연량(t), 총 콜레스테롤(t), 수축기 혈압(t), 당뇨(t), 항응고제 복용(t), 고지혈증약(t), 성별, 연령, 시점
- 관상동맥 질환(t): 관상동맥 질환(t-1), 운동량(t-1), 흡연량(t-1), 음주량(t-1), 총 콜레스테롤(t-1), 수축기 혈압(t-1), 항응고제 복용(t-1), 고지혈증약 복용(t-1), 체질량지수(t), 운동량(t), 흡연량(t), 음주량(t), 총 콜레스테롤(t), 수축기 혈압(t), 당뇨(t), 뇌혈관 질환(t), 항응고제 복용(t), 고지혈증약 복용(t), 성별, 연령, 시점
- 총 콜레스테롤(t): 총 콜레스테롤(t-1), 고지혈증약 복용(t-1), 고지혈증약 복용(t), 체질량지수(t), 운동량(t), 흡연량(t), 음주량(t), 성별, 연령, 시점
- 수축기 혈압(t): 수축기 혈압(t-1), 항응고제 복용(t-1), 고지혈증약 복용(t-1), 체질량지수(t), 운동량(t), 흡연량(t), 음주량(t), 총 콜레스테롤(t), 당뇨(t), 항응고제 복용(t), 고지혈증약 복용(t), 성별, 연령, 시점
- 항응고제 복용(t): 항응고제 복용(t-1), 성별, 연령, 시점
- 고지혈증약 복용(t): 고지혈증약 복용(t-1), 총 콜레스테롤(t-1), 성별, 연령, 시점
- 심방세동(t): 체질량지수(t-1), 운동량(t-1), 흡연량(t-1), 음주량(t-1),

수축기 혈압($t-1$), 총 콜레스테롤($t-1$), 항응고제 복용($t-1$), 고지혈증약
복용($t-1$), 체질량지수(t), 운동량(t), 흡연량(t), 음주량(t), 수축기 혈
압(t), 총 콜레스테롤(t), 당뇨(t), 뇌혈관 질환(t), 관상동맥 질환(t),
항응고제 복용(t), 고지혈증약 복용(t), 성별, 연령, 시점

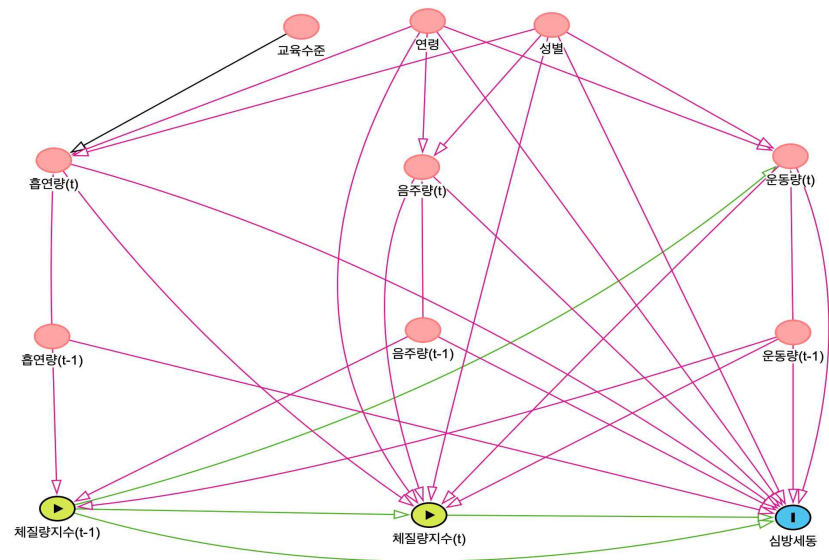


그림 5-1. 시간에 따라 변하지 않는 변수와 생활습관 변수를 포함한 체질량지수와 심방세동 발생 간의 방향성 비순환 그래프

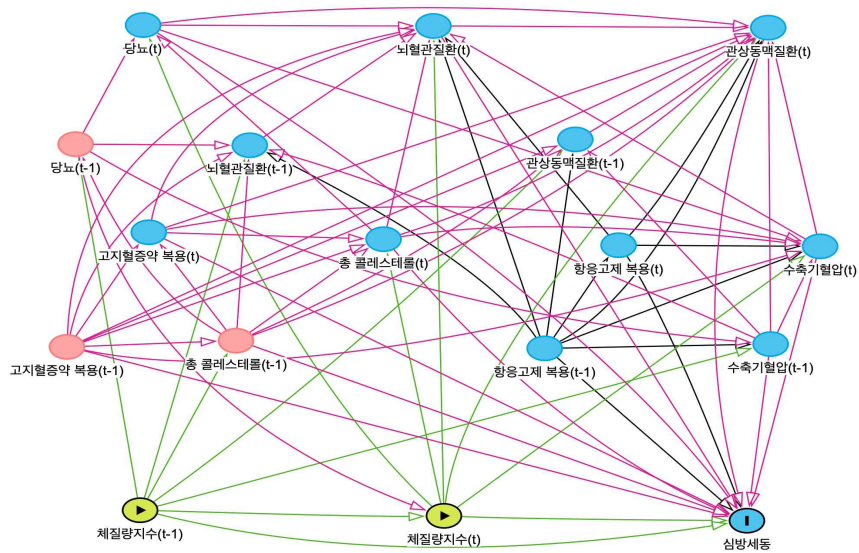
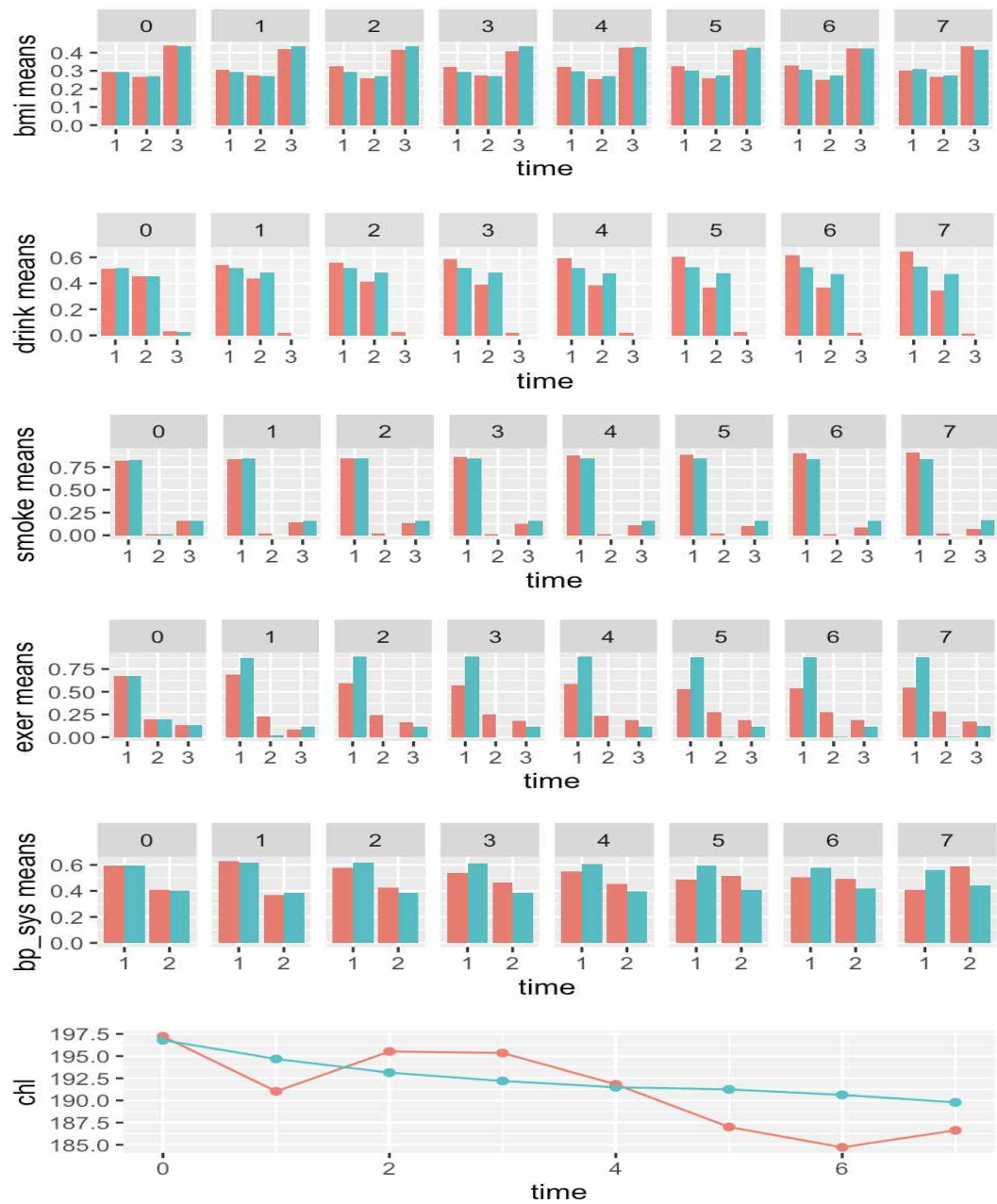


그림 5-2. 병력과 약물 복용력 변수를 포함한 체질량지수와 심방세동 발생 간의 방향성 비순환 그래프

4.2. 시나리오 설정

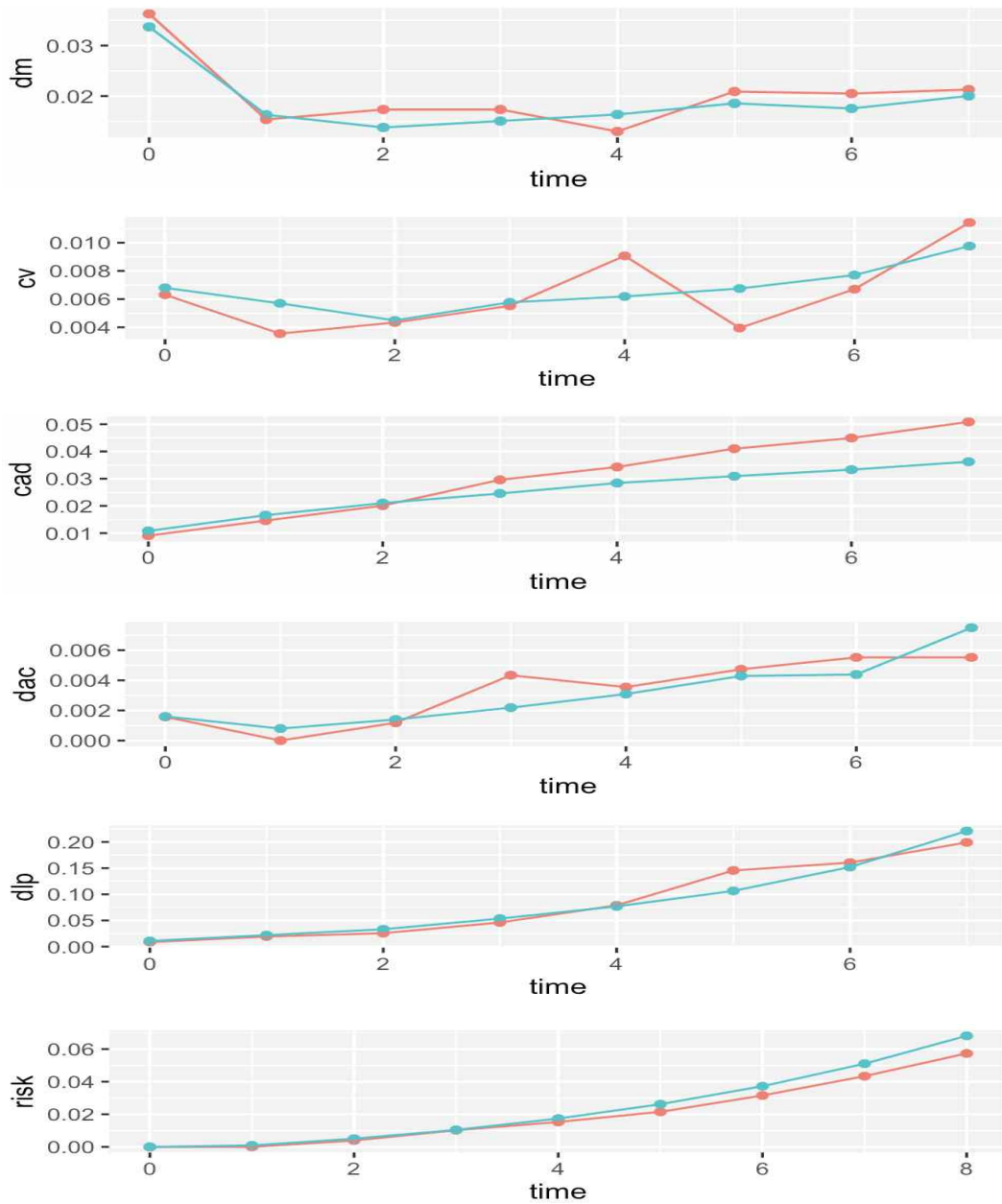
앞선 모델링을 기반으로 관심변수인 체질량지수에 대한 시나리오를 설정하였다. 모든 시점에서 대상자 모두 정상, 과체중, 비만일 것으로 가정하는 3가지 시나리오로 구성하였다. 이를 토대로 실제 관측치 대비 심방세동 발생 위험과 모든 대상자가 정상이라고 가정하는 반사실적 상황 대비 심방세동 발생 위험을 비교 분석하였다.

g-formula의 비모수적 추정치와 모수적 추정치를 비교하기 위해 plot을 통해 확인하였다(그림 6). 기준 시점인 0에서부터 7차 추적조사까지 확인하였으며, 모든 시점에서 비모수적 방법으로 추정한 risk와 g-formula를 통해 실제 관측치에서 추정한 risk 값이 비슷하여 유사한 그래프 모양을 보였다. 이를 통해 g-formula에 사용된 모델링이 적절하게 적합되었다는 것을 확인할 수 있다.



—: nonparametric estimates, —: parametric g-formula estimates

그림 6. 심방세동 발생에 대한 비모수적 추정치와 parametric g-formula 추정치 간의 비교



—: nonparametric estimates, —: parametric g-formula estimates

그림 6. 심방세동 발생에 대한 비모수적 추정치와 parametric g-formula 추정치 간의 비교(계속)

4.3. Parametric g-formula

Parametric g-formula 방법을 사용하여 실제 관측치에서의 자연 경과 (natural course) 대비 각 시나리오의 결과를 확인하였다. 95% 신뢰구간은 bootstrap 방법을 사용하여 산출하였다. 모든 대상자의 체질량지수가 정상, 과체중, 비만일 때의 반사실적 상황을 가정하여 확인한 결과, 자연 경과 대비 모든 그룹에서 통계적으로 유의한 결과를 보였다. 자연 경과 대비 모든 대상자가 정상인 것으로 가정하는 시나리오에서는 심방세동 발생 위험이 약 0.58 배(95% CI 0.35-0.97)로 낮은 것으로 확인되었고, 과체중인 시나리오에서도 심방세동 발생 위험이 약 0.89배(95% CI 0.78-0.98)로 낮은 것으로 확인되었다. 반면 자연 경과 대비 모든 대상자가 비만인 시나리오에서는 심방세동 발생 위험이 약 1.39배 (95% CI 1.10-1.65)로 높은 것으로 확인되었다(표 7).

표 7. 자연 경과 대비 가상의 시나리오에 따른 심방세동 발생 위험

Intervention	g-form risk (95% CI)	Risk ratio (95% CI)	Risk difference (95% CI)
Natural course	0.07 (0.05-0.09)	1.00 (reference)	0.00 (reference)
정상	0.04 (0.02-0.06)	0.58 (0.35-0.87)	-0.03 (-0.06--0.01)
과체중	0.06 (0.04-0.08)	0.89 (0.78-0.98)	-0.01 (-0.02--0.00)
비만	0.09 (0.06-0.14)	1.39 (1.10-1.65)	0.03 (0.01-0.05)

Monte Carlo sample size=10,000, number of bootstrap samples=100

모든 대상자의 체질량지수가 정상이라는 반사실적 상황을 가정한 시나리오를 기준 집단으로 설정하였을 때, 정상 대비 과체중 그룹에서 심방세동 발생 위험은 약 1.54배(95% CI 1.08-2.17)로 높은 것으로 확인되었다. 또한 정상 대비 비만 그룹에서는 심방세동 발생 위험이 약 2.43배(95% CI 1.16-4.55)로 높은 것으로 확인되었고, 이는 모두 통계적으로 유의한 결과를 보였다(표 8).

표 8. 가상의 시나리오에 따른 심방세동 발생 위험

Intervention	g-form risk (95% CI)	Risk ratio (95% CI)	Risk difference (95% CI)
Natural course	0.07 (0.05-0.09)	1.75 (1.09-2.79)	0.03 (0.01-0.05)
정상	0.04 (0.02-0.06)	1.00 (reference)	0.00 (reference)
과체중	0.06 (0.04-0.09)	1.54 (1.08-2.17)	0.02 (0.00-0.03)
비만	0.09 (0.06-0.14)	2.43 (1.16-4.55)	0.06 (0.01-0.10)

*Monte Carlo sample size=10,000, number of bootstrap samples=100

5. 모형별 체질량지수에 따른 심방세동 발생 위험 비교

세 가지 모형을 이용해 체질량지수가 심방세동 발생에 미치는 영향을 확인하였다. 시간-고정 콕스 비례위험 모형에서 체질량지수가 심방세동 발생에 통계적으로 유의미한 영향을 미치지 않았지만, 시간 종속형 콕스 비례위험 모형과 parametric g-formula에서는 체질량지수가 심방세동 발생에 유의미한 영향을 미치는 것으로 확인되었다. 서로 다른 분석 방법을 사용하였고 모형별로 보정 변수에도 차이가 있었으나, 시간 종속형 콕스 비례위험 모형과 인과성 추론 방법인 parametric g-formula에서는 비슷한 결과를 도출하였다(표 9).

표 9. 모형별 체질량지수에 따른 심방세동 발생 위험

	시간-고정 콕스 비례 위험 모형 [*]	시간 종속형 콕스 비 례위험 모형 [†]	Parametric g-formula [‡]
	HR (95% CI)	HR (95% CI)	Risk Ratio (95% CI)
체질량지수			
정상	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)
과체중	1.31 (0.65-2.66)	1.35 (0.72-2.56)	1.54 (1.08-2.17)
비만	1.56 (0.81-3.01)	2.46 (1.24-4.90)	2.43 (1.16-4.55)

HR: Hazard Ratio, CI: Confidence Interval

* 보정 변수: 성별, 연령, 교육수준, 음주량, 흡연량, 운동량, 총 콜레스테롤, 수축기혈압

† 보정 변수: 성별, 연령, 교육수준, 음주량, 흡연량, 운동량, 당뇨, 뇌혈관 질환, 관상동맥 질환, 총 콜레스테롤, 수축기 혈압, 고지혈증약 복용

‡ 보정 변수: 성별, 연령, 교육수준, 음주량, 흡연량, 운동량, 당뇨, 뇌혈관 질환, 관상동맥 질환, 총 콜레스테롤, 수축기 혈압, 고지혈증약 복용, 항응고제 복용

IV. 고찰

본 연구는 종단적 자료를 사용하여 체질량지수가 심방세동 발생에 미치는 영향을 확인하였다. 체질량지수는 정상(23 kg/m^2 미만), 과체중(23 kg/m^2 이상, 25 kg/m^2 미만), 비만(25 kg/m^2 이상)으로 범주화하여 분석하였다. 시간-고정 콕스 비례위험 모형에서는 체질량지수와 심방세동 발생 간의 유의미한 연관성을 발견하지 못했으나, 시간에 따라 변하는 공변량을 고려한 시간 종속형 콕스 비례위험 모형에서는 정상 대비 비만인 경우 심방세동 발생 위험이 약 2.5배 높은 것으로 확인되었다.

Parametric g-formula를 통해 분석한 결과에서도 체질량지수가 심방세동 발생에 유의미한 영향을 미치는 것을 확인하였다. Parametric g-formula를 통해 분석한 결과, 실제 관측치의 자연 경과 대비 모든 대상자가 정상인 시나리오에서 심방세동 발생 위험이 0.6배, 과체중인 경우 0.9배로 낮았으나, 비만인 경우에는 약 1.4배로 높았다. 모든 대상자의 체질량지수가 정상인 시나리오를 기준 집단으로 설정하였을 때 모든 대상자가 과체중인 경우 심방세동 발생 위험이 약 1.5배, 비만인 경우 약 2.4배 높은 것으로 확인되었다.

본 연구는 인과성 추론 방법인 parametric g-formula를 사용하여 시간에 따라 변하는 변수를 고려할 뿐만 아니라 그 변수들 간의 관계를 함께 고려하였으며, 실제 관측치의 자연 경과와 가상의 시나리오를 비교하여 체중 조절이 심방세동 발생 예방에 미치는 효과를 추정하였다는 점에서 중요한 의미가 있다.

본 연구는 이러한 의미를 가지나, 다음과 같은 제한점이 있다.

첫째, 심방세동의 분류에는 처음으로 진단되는 심방세동(First diagnosed AF), 발작성 심방세동(Paroxysmal AF), 지속성 심방세동(Persistent AF), 장기 지속성 심방세동(Long-standing Persistent AF), 그리고 영구적 심방세동(Permanent AF)이 포함되나(정보영 등, 2021), 본 연구에서는 지속성 심방세동과 간헐적 심방세동 환자만을 발생자로 분류함으로써, 다른 유형의 심방세동 환자들이 고려되지 않았다는 점에서 실제 발생률 보다 과소평가 되었을 가능성이 있다.

둘째, 본 연구 대상은 안산, 안성 지역의 40세에서 69세 연령대로 구성되어 있으며, 심방세동은 노년기에 더 흔하게 발생하는 질환이기 때문에 초고령층의 연령을 포함하지 못하여 심방세동 발생률이 과소평가 되었을 수 있다.

셋째, parametric g-formula를 사용하기 위해 추적조사 중 결측이 발생한 대상자들을 연구에서 제외함으로써 전체 데이터를 완전히 활용하지 못했다는 한계점이 있다.

V. 결론

본 연구는 시간에 따라 변하지 않는 공변량과 시간에 따라 변하는 공변량을 고려하는 통계적 방법을 모두 사용하였으며, 인과성 추론 방법인 parametric g-formula를 사용하여 체질량지수가 심방세동 발생에 미치는 영향을 확인하였다. parametric g-formula를 통해 실제 관찰된 데이터와 가상의 반사실적 상황을 비교함으로써 체중 조절이 심방세동 예방에 미치는 효과를 예측할 수 있었다. 본 연구를 통해 심방세동 발생 위험을 줄이기 위해서는 체질량지수 25 kg/m² 미만으로 유지하는 것이 중요하다는 점을 확인하였다. 이는 대한부정맥 학회가 권장하는 체질량지수 27 kg/m² 미만을 목표로 하는 심방세동 예방 전략과 일맥상통하다(정보영 등, 2021). 해당 연구 결과는 심방세동 예방에 체중 관리의 필요성과 중요성을 강조하는 데에 추가적인 근거를 제공한다.

비만이 심방세동 발생의 위험 요인임을 확인하였으나, 일부 연구에서는 실제 심방세동이 있는 비만 환자들이 정상 체중 환자들에 비해 심혈관 사망률이 낮은 것으로 확인되어, ‘비만 역설’이 존재함을 보여주고 있다(Badheka AO et al., 2010). 이에 향후 연구에서는 심방세동 병력을 가진 비만 환자의 예후에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

참고문헌

대한부정맥학회. 심방세동. 2017.

http://www.k-hrs.org/NContents.asp?LoadPage=N_AtrialFibrillation

정보영, 이기홍, 강기운 등. 심방세동 진료 지침. 대한부정맥학회, 2021.

손미경, 박현영. 심방세동 발생 현황: 국민건강보험공단 표본코호트(2002-2010).
질병관리청 간행물, 2017.

Chiang CE, Naditch-Brûlé L, Murin J, Goethals M, Inoue H, O'Neill J, Jose SC, Zharinov O, Gamra H, Alam S, Ponikowski P, Lewalter T, Rosenqvist M, Steg PG. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5(4), 632-639.

Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GY, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and

management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J 2021; 42(5), 373-498.

Son MK, Song DS, Lee K, Park HY. Lower number of modifiable risk factors was associated with reduced atrial fibrillation incidence in an 18-year prospective cohort study. Sci Rep 2022; 12(1), 9207.

Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB Sr, Wolf PA, Vasan RS, Benjamin EJ. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. JAMA 2004; 292(20):2471-7.

Baek YS, Yang PS, Kim TH, Uhm JS, Park J, Pak HN, Lee MH, Joung B. Associations of Abdominal Obesity and New-Onset Atrial Fibrillation in the General Population. J Am Heart Assoc 2017; 6(6), e004705.

Aune D, Sen A, Schlesinger S, Norat T, Janszky I, Romundstad P, Tonstad S, Riboli E, Vatten LJ. Body mass index, abdominal fatness, fat mass and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. Eur J Epidemiol 2017; 32(3):181-192.

Abed HS, Wittert GA, Leong DP, Shirazi MG, Bahrami B, Middeldorp ME, Lorimer MF, Lau DH, Antic NA, Brooks AG, Abhayaratna WP, Kalman JM, Sanders P. Effect of Weight Reduction and Cardiometabolic Risk Factor Management on Symptom Burden and Severity in Patients With Atrial

Fibrillation: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2013; 310(19):2050-2060.

Jones NR, Taylor KS, Taylor CJ, Aveyard P. Weight change and the risk of incident atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Heart 2019; 105(23), 1799-1805.

Shu H, Cheng J, Li N, Zhang Z, Nie J, Peng Y, Wang Y, Wang DW, Zhou N. Obesity and atrial fibrillation: a narrative review from arrhythmogenic mechanisms to clinical significance. Cardiovasc Diabetol 2023; 22(1), 192.

Kim Y, Han BG; KoGES group. Cohort Profile: The Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES) Consortium. Int J Epidemiol 2017; 46(2), e20-e20.

Conner SC, Lodi S, Lunetta KL, Casas JP, Lubitz SA, Ellinor PT, Anderson CD, Huang Q, Coleman J, White WB, Benjamin EJ, Trinquart L. Refining the Association Between Body Mass Index and Atrial Fibrillation: G-Formula and Restricted Mean Survival Times. J Am Heart Assoc 2019; 8(16), e013011.

Nilsen L, Sharashova E, Løchen ML, Danaei G, Wilsgaard T. Hypothetical interventions and risk of atrial fibrillation by sex and education: application of the parametric g-formula in the Tromsø Study. Eur J Prev Cardiol 2023; 30(16), 1791-1800.

Bellera CA, MacGrogan G, Debled M, De Lara CT, Brouste V, Mathoulin-Pélissier S. Variables with time-varying effects and the Cox model: some statistical concepts illustrated with a prognostic factor study in breast cancer. *BMC Med Res Methodol* 2010; 10, 1-12.

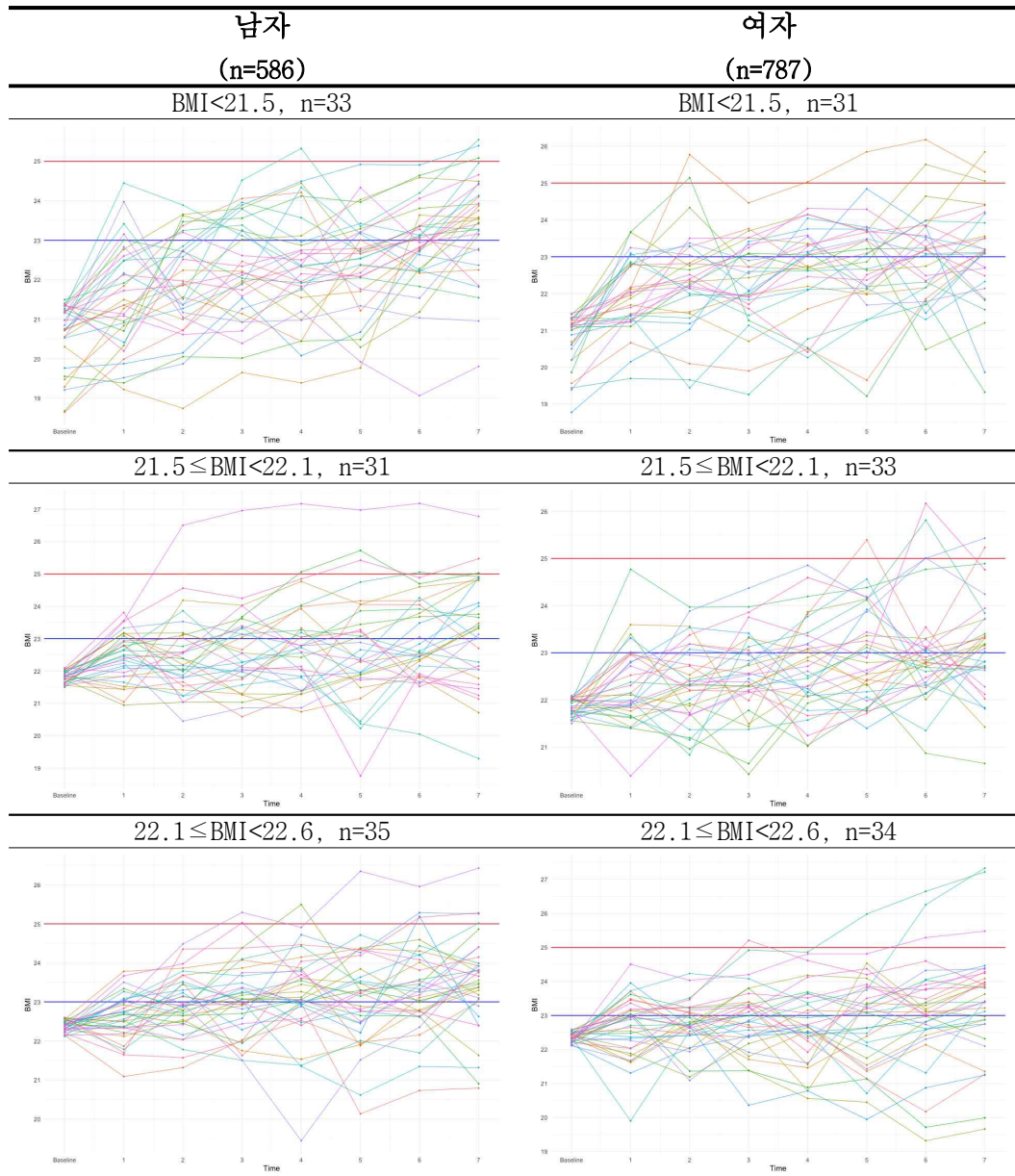
Zhang Z, Reinikainen J, Adeleke KA, Pieterse ME, Groothuis-Oudshoorn CG. Time-varying covariates and coefficients in Cox regression models. *Ann Transl Med* 2018; 6(7).

Holland PW, Rubin DB. Causal inference in retrospective studies. *ETS Research Report Series*, 1987; 1987(1), 203-231.

Hernán MA, Robins JM. *Causal Inference: What If*. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC, 2020.

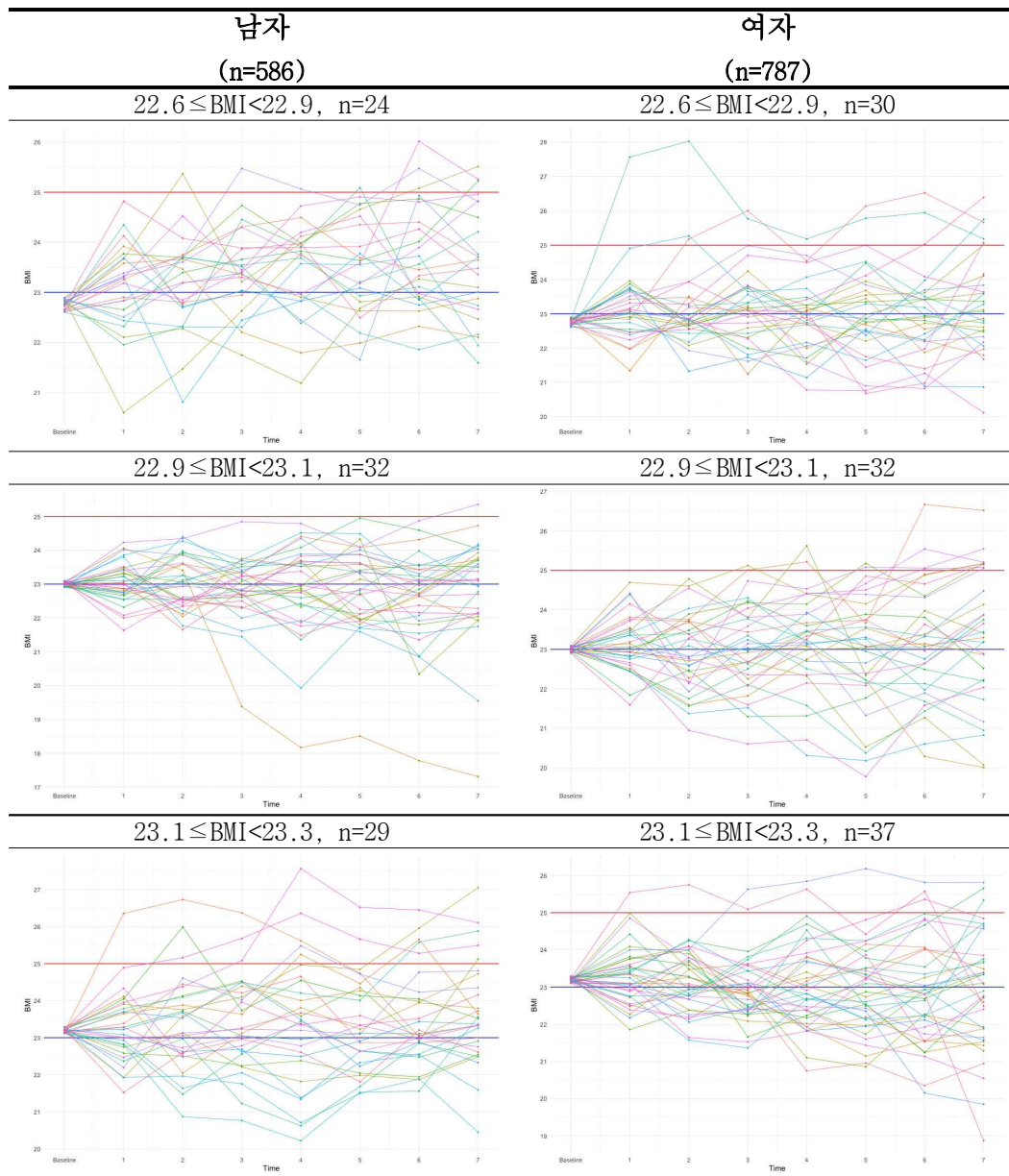
Badheka AO, Rathod A, Kizilbash MA, Garg N, Mohamad T, Afonso L, Jacob S. Influence of obesity on outcomes in atrial fibrillation: yet another obesity paradox. *Am J Med* 2010; 123(7), 646-651.

부록



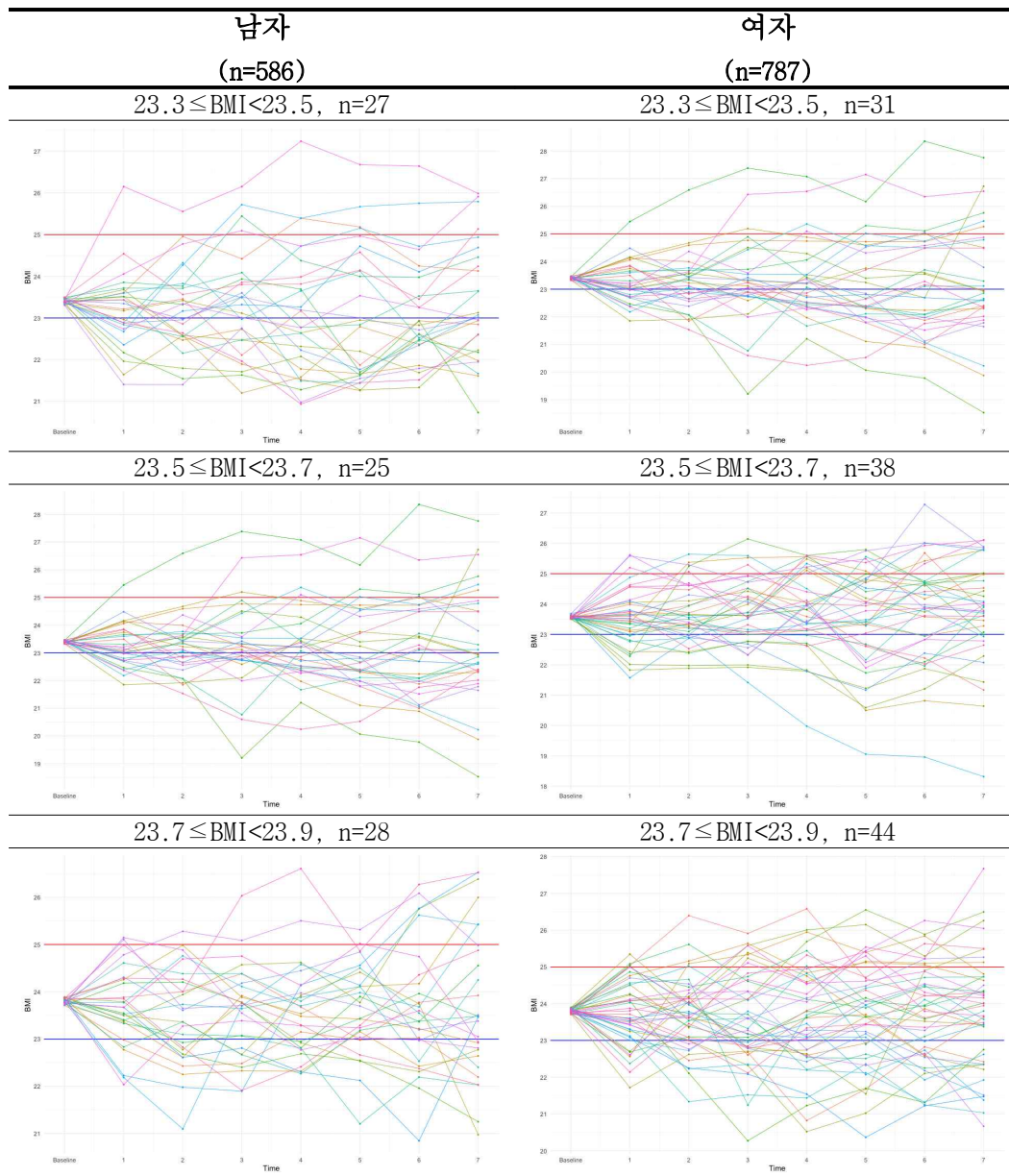
—: 과체중 진단 기준(23 kg/m^2), —: 비만 진단 기준(25 kg/m^2)

그림 4. 성별에 따른 체질량지수 변화 그래프



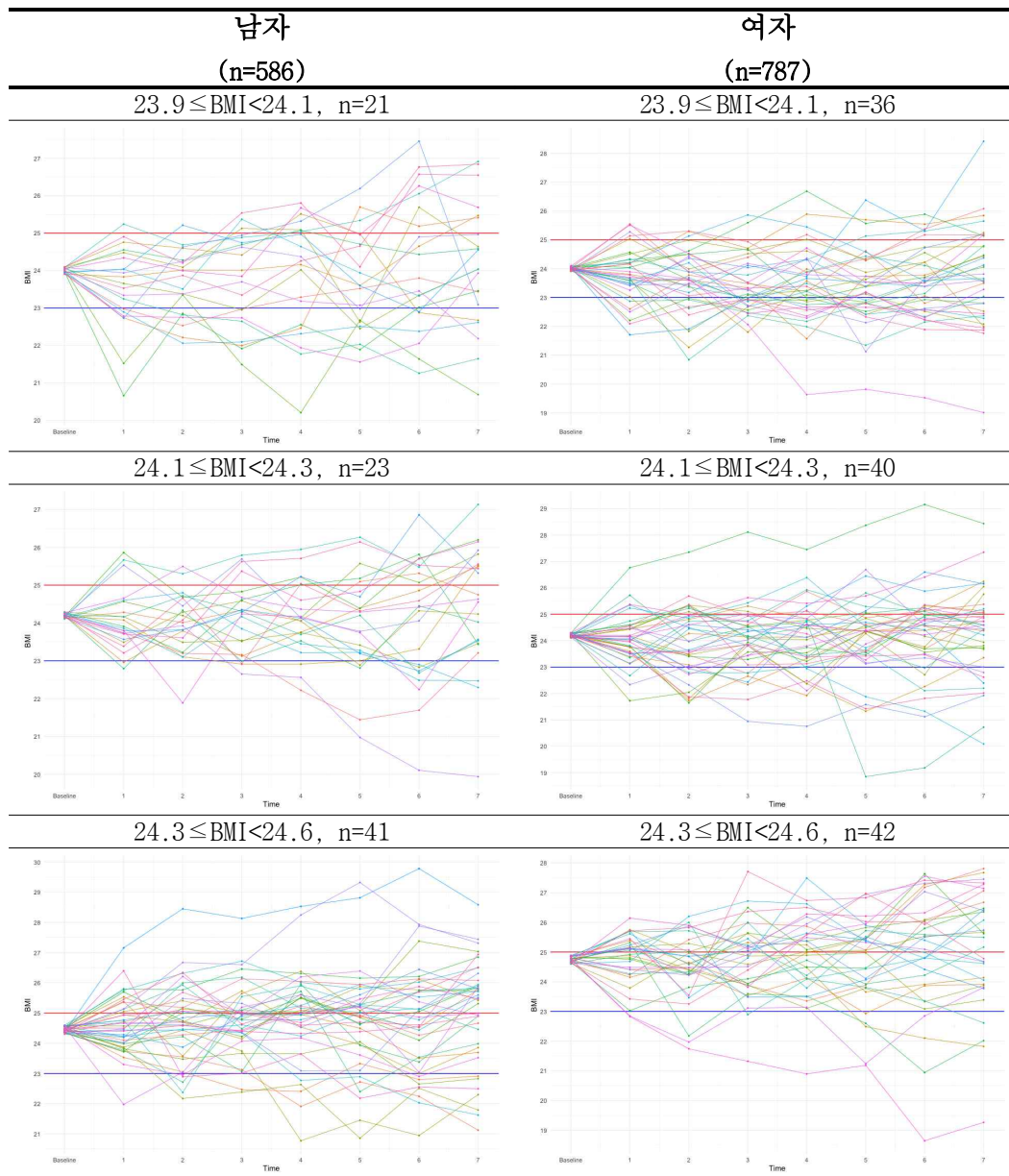
—: 과체중 진단 기준(23 kg/m^2), —: 비만 진단 기준(25 kg/m^2)

그림 4. 성별에 따른 체질량지수 변화 그래프 (계속)



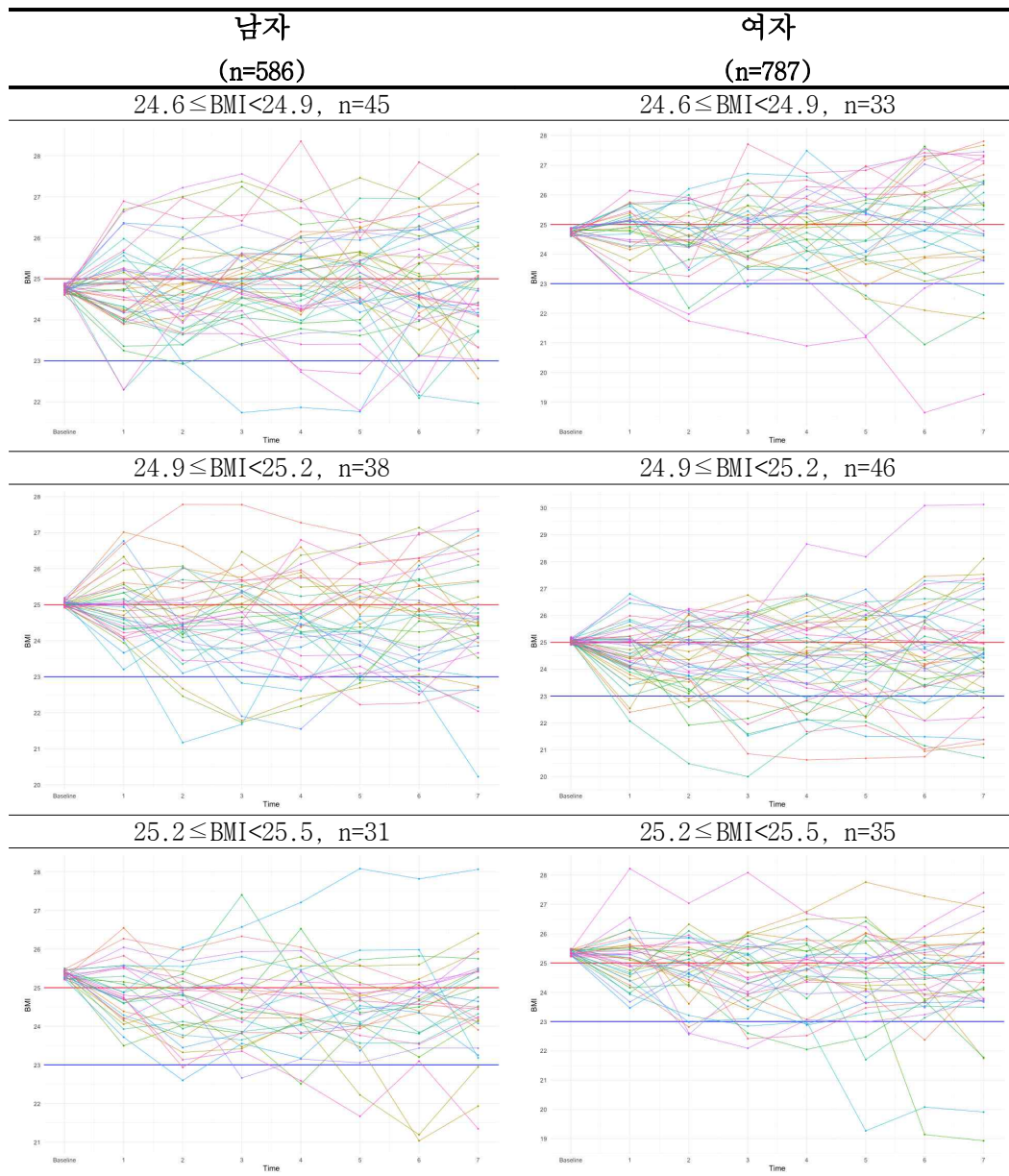
—: 과체중 진단 기준(23 kg/m²), —: 비만 진단 기준(25 kg/m²)

그림 4. 성별에 따른 체질량지수 변화 그래프 (계속)



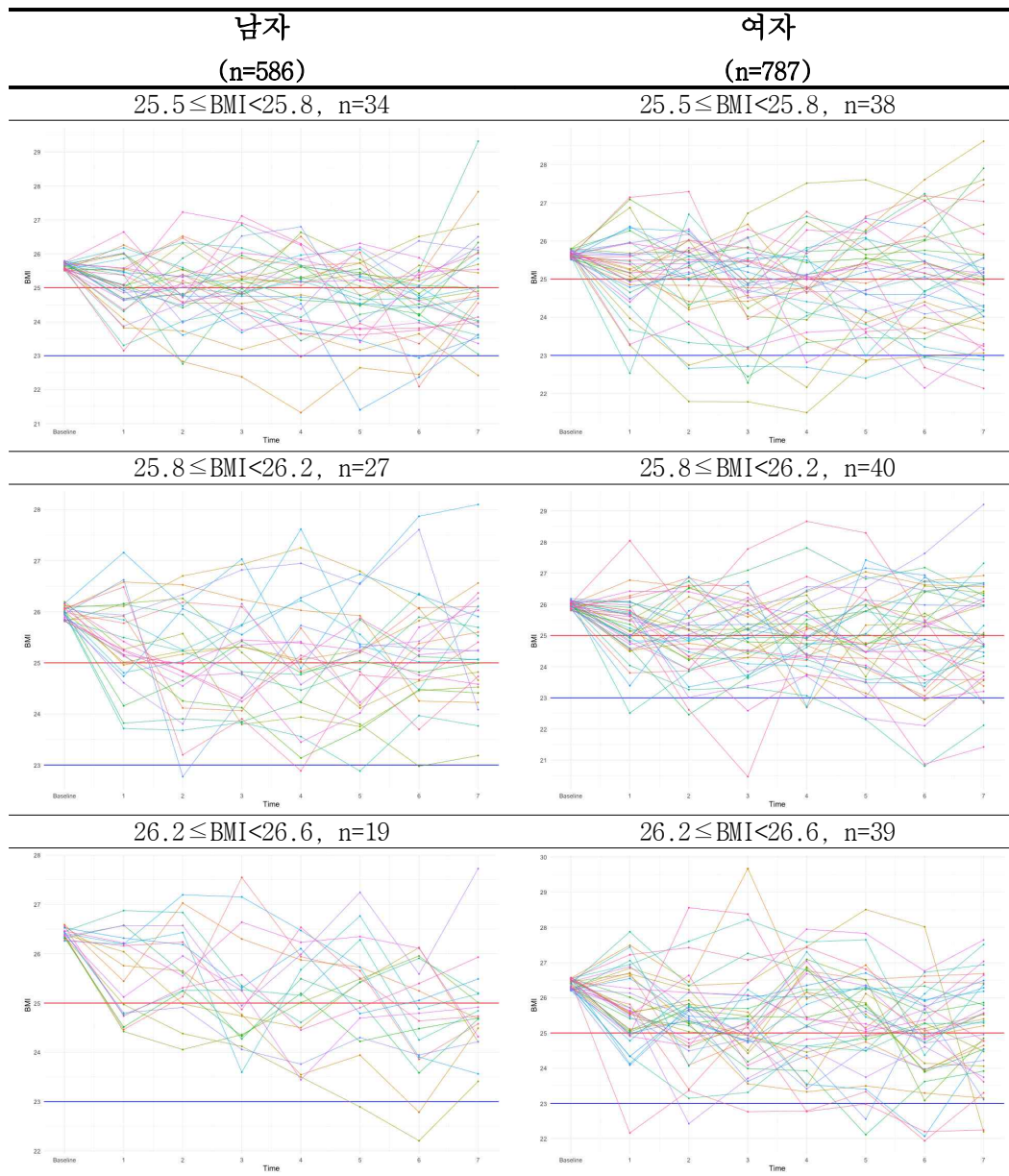
—: 과체중 진단 기준(23 kg/m²), —: 비만 진단 기준(25 kg/m²)

그림 4. 성별에 따른 체질량지수 변화 그래프 (계속)



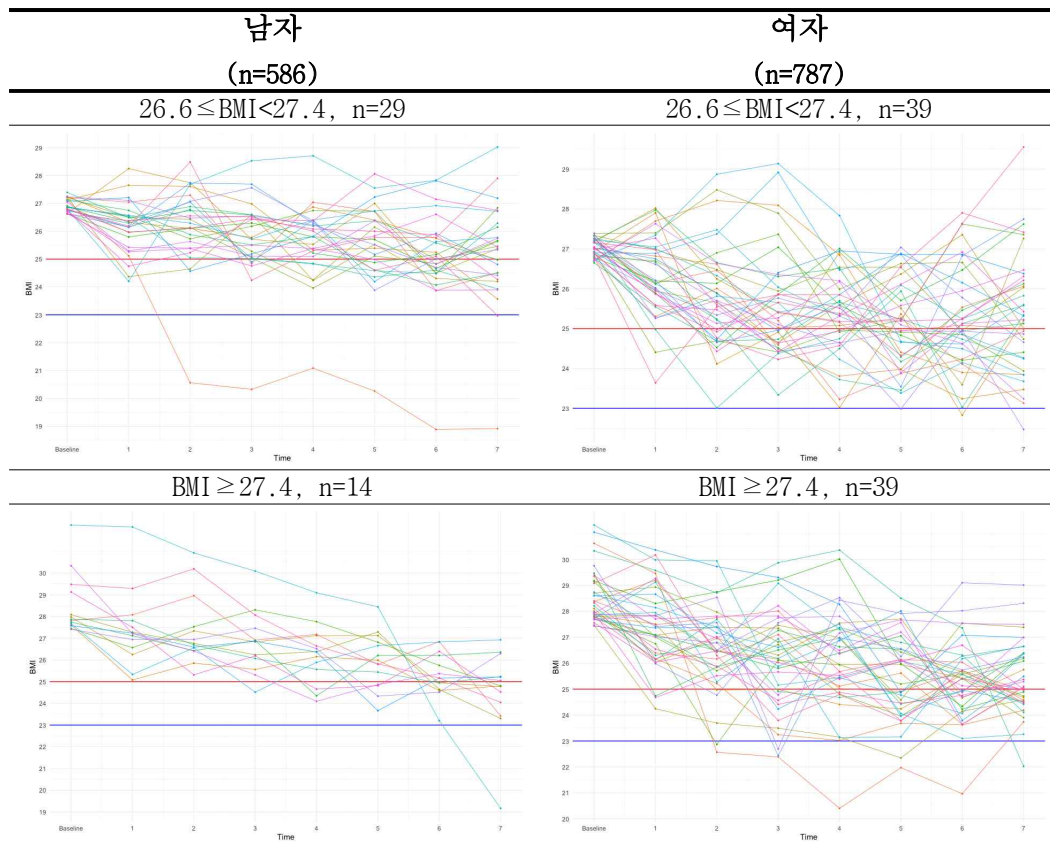
—: 과체중 진단 기준(23 kg/m^2), —: 비만 진단 기준(25 kg/m^2)

그림 4. 성별에 따른 체질량지수 변화 그래프 (계속)



—: 과체중 진단 기준(23 kg/m²), —: 비만 진단 기준(25 kg/m²)

그림 4. 성별에 따른 체질량지수 변화 그래프 (계속)



—: 과체중 진단 기준(23 kg/m²), —: 비만 진단 기준(25 kg/m²)

그림 4. 성별에 따른 체질량지수 변화 그래프 (계속)

= ABSTRACT =

**Association between Body Mass Index and
the Incidence of Atrial Fibrillation
: Causal Inference Analysis Using the Parametric g-formula**

Yu Jin, Oh

Dept. of Health Informatics & Biostatistics

Graduate School of Public Health

Yonsei University

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

Background: Atrial Fibrillation(AF) is an irregular heartbeat originating in the upper chambers of the heart, and its prevalence is increasing with the aging population. Various factors, including age, gender, and obesity, influence the incidence of AF, with rising obesity rates considered a significant factor. Most previous studies have been observational, limiting their ability to establish causality and adequately consider various time-varying factors. To address these limitations, international research has employed causal inference methods like the parametric g-formula, but such studies are scarce in South Korea. Therefore, this study aims to apply the parametric g-formula to longitudinal observational data to examine the impact of Body Mass Index(BMI) on the incidence of AF, considering time-varying factors and their relationships.

Methods: This study utilized data from the Ansan and Ansung

community-based cohorts of the Korean Genome and Epidemiology Study, spanning from the 1st follow-up survey(2003-2004) to the 8th follow-up survey(2017-2018). A total of 2,536 participants with no missing values for study variables were selected. To examine the association between BMI and the incidence of AF, time-fixed and time-dependent Cox proportional hazards models were used. Additionally, the parametric g-formula was employed to assess the risk of AF incidence based on changes in BMI for causal inference.

Results: The study confirmed the association between BMI and the incidence of AF using the Cox proportional hazards model and the causal inference method, the parametric g-formula. While the time-fixed Cox proportional hazards model did not indicate a statistically significant effect of BMI on the incidence of AF, both the time-dependent Cox proportional hazards model and the parametric g-formula revealed a significant effect. The time-dependent Cox proportional hazards model indicated that the risk of AF incidence was approximately 2.46 times(95% CI 1.24-4.90) higher in the obese group compared to the normal weight group. The parametric g-formula analysis revealed that the risk of AF incidence was about 1.54 times(95% CI 1.08-2.17) higher when all participants were overweight and about 2.43 times(95% CI 1.16-4.55) higher when all participants were obese compared to when all participants had normal weight.

Conclusion: BMI influences the incidence of AF, suggesting that maintaining a BMI below 25 kg/m² could help prevent AF. These findings provide

additional evidence emphasizing the necessity and importance of weight management in preventing AF.

Key words : Body Mass Index, Atrial Fibrillation, Cox Proportional Hazards Model, Parametric g-formula