

NECA - 주제공모연구

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

2011. 12. 31.

연구 경과

연구시작일

2011년 2월 1일

토론회 개최일

2011년 12월 26일

연구 종료일

2011년 12월 31일

연구기획관리위원회 심의일

2012년 2월 29일

연구성과검토위원회 검토일

2012년 1월 6일

보고서 최종 수정일

2012년 3월 21일

주의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 시행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 합니다.

연구진

연구책임자

안정훈

한국보건의료연구원, 보건서비스분석실 연구위원

김응주

고려대학교 구로병원 순환기내과, 부교수

참여연구원

황진섭

한국보건의료연구원, 의료기술분석실 책임연구원

김민정

한국보건의료연구원, 의료기술분석실 책임연구원

정예지

한국보건의료연구원, 보건서비스분석실 연구사

서홍석

고려대학교 구로병원 순환기내과

한성우

고려대학교 구로병원 순환기내과

목차

요약문	i
Executive summary	iv
1. 서론	1
2. 선행연구 및 현황	3
2.1. 한국인 지질분포의 특징	4
2.1.1. 이상지질혈증의 유병률	4
2.1.2. 지단백분포의 특징	5
2.2. 한국인 심뇌혈관질환 역학	8
2.2.1. 한국인 심뇌혈관질환 역학의 변화	8
2.2.2. 한국인 심뇌혈관질환 역학의 변화 요인	8
2.3. 현재 이상지질혈증 진단 기준 및 문제점	10
2.3.1. 현재의 이상지질혈증 진단 기준	10
2.3.2. 현재의 이상지질혈증 진단 기준의 문제점	10
3. 연구방법	14
3.1. 종합검진 코호트 구축	15
3.1.1. 자료원	15
3.1.2. 연구대상자	19
3.2. 이상지질혈증 탐색	23
3.2.1. 연구대상자 특성	23
3.2.2. 위험요인 및 영향력 있는 이상지질혈증 형태 조사	27
3.2.3. 예측 모형 선정	28
3.2.4. 하위그룹분석	28
4. 연구결과	29
4.1. 종합검진 코호트 구축 및 이상지질혈증 탐색	30
4.1.1. 연구대상자 선정	30
4.1.2. 연구대상자 특성	31

4.1.3. 위험요인 및 영향력 있는 이상지질혈증 형태 조사	56
4.1.4. 예측모형	76
4.2. 하위그룹분석	78
4.2.1. 위험요인 및 영향력 높은 이상지질혈증 형태 조사	79
4.2.2. 예측모형	81
5. 고찰	83
5.1. 연구결과 요약	84
5.2. 연구의 의의	86
5.3. 연구의 한계	87
5.4. 후속연구 제안	89
6. 결론 및 정책제언	90
7. 참고문헌	92
8. 부록	95
8.1. 다변량 로지스틱 회귀분석 결과	96
8.2. 콕스비례위험모형 분석결과	104

표 차례

표 1. 미국과 비교한 연령별, 성별 지단백 분포	5
표 2. 한국의 이상지질혈증 진단 기준(현재)	10
표 3. 미국의 이상지질혈증 진단 기준(현재)	10
표 4. 건강검진 변수목록	15
표 5. 대사 증후군 정의	17
표 6. 심뇌혈관 질환 상병코드	19
표 7. 심뇌혈관 질환 관련 치료코드	20
표 8. 고혈압 상병코드	20
표 9. 고혈압 약제 리스트	21
표 10. 당뇨병 약제 리스트	21
표 11. 이상지질혈증 약제 리스트	22

표 12. 항혈소판 약제 리스트	22
표 13. 검진자료 범주 정의 - 일반적 특성	23
표 14. 검진자료 범주 정의 - 혈중 지질농도 (한국기준I)	26
표 15. 연구 대상자 현황	31
표 16. 성별 연령분포	31
표 17. 전체/성별 검사치 분포	32
표 18. 성별/연령대별 지단백 검사치 분포	33
표 19. 자료원별 지단백 검사치들 평균 : 남성	37
표 20. 자료원별 지단백 검사치들 평균 : 여성	40
표 21. 심뇌혈관 질환 발생현황	43
표 22. 추적관찰기간 분포(일)	44
표 23. 심뇌혈관질환 발생군과 미발생군의 연령대별 지단백 검사치 분포 : 남성	44
표 24. 심뇌혈관질환 발생군과 미발생군의 연령대별 지단백 검사치 분포 : 여성	48
표 25. 범주별 심뇌혈관 질환 발생현황 : 남성	51
표 26. 범주별 심뇌혈관 질환 발생현황 : 여성	53
표 27. 단변량 로지스틱 : 남성	56
표 28. 단변량 로지스틱 : 여성	58
표 29. 다변수 로지스틱 회귀모형 포함변수	60
표 30. 상관계수 행렬 : 남성	62
표 31. 상관계수 행렬 : 여성	62
표 32. 다변수 로지스틱 회귀분석 결과 : 남성	63
표 33. 다변수 로지스틱 회귀분석 결과 : 여성	63
표 34. 변수별 오즈비 : 남성(non-HDL포함 모형)	64
표 35. 변수별 오즈비 : 여성(TG포함 모형)	65
표 36. Log-rank test 결과 : 남성	66
표 37. Log-rank test 결과 : 여성	66
표 38. 콕스비례위험모형 분석결과 : 남성	72
표 39. 콕스비례위험모형 분석결과 : 여성	73
표 40. 변수별 위험비 : 남성(non-HDL포함 모형)	73

표 41. 변수별 위험비 : 여성(TG포함 모형)	74
표 42. 심뇌혈관질환 예측모형 : 남성	76
표 43. 심뇌혈관질환 예측모형 : 여성	77
표 44. 다변수 로지스틱 회귀분석 결과 : 남성	79
표 45. 다변수 로지스틱 회귀분석 결과 : 여성	80
표 46. 콕스비례위험모형 분석결과 : 남성	80
표 47. 콕스비례위험모형 분석결과 : 여성	81
표 48. 심뇌혈관질환 예측모형 : 남성	82
표 49. 심뇌혈관질환 예측모형 : 여성	82

그림 차례

그림 1. 이상지질혈증 유병률 연도별 비교 (국민건강영양조사 1기, 2기, 3기)	4
그림 2. 한국인 심뇌혈관질환 사망률(인구 10만명 당 사망자 수)의 변화, 1984-2004년 ..	9
그림 3. 경동맥 협착 4분위의 과거 콜레스테롤 수치 추이	12
그림 4. 관상동맥질환자 대 비관상동맥질환자의 총콜레스테롤 분포	12
그림 5. 분석대상자 정의	19
그림 6. 연구대상자 선정 흐름도	30
그림 7. 연령대별 지단백 검사치 평균 : 남성	36
그림 8. 연령대별 지단백 검사치 평균 : 여성	37
그림 9. 자료원별 TC 비교 : 남성	38
그림 10. 자료원별 HDL 비교 : 남성	39
그림 11. 자료원별 LDL 비교 : 남성	39
그림 12. 자료원별 TG 비교 : 남성	39
그림 13. 자료원별 non-HDL 비교 : 남성	40
그림 14. 자료원별 TC 비교 : 여성	41
그림 15. 자료원별 HDL 비교 : 여성	41
그림 16. 자료원별 LDL 비교 : 여성	42
그림 17. 자료원별 TG 비교 : 여성	42
그림 18. 자료원별 non-HDL 비교 : 여성	42

그림 19. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 TC 평균 : 남성	46
그림 20. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 HDL 평균 : 남성	46
그림 21. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 LDL 평균 : 남성	47
그림 22. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 TG 평균 : 남성	47
그림 23. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 non-HDL 평균 : 남성	47
그림 24. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 TC 평균 : 여성	49
그림 25. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 HDL 평균 : 여성	50
그림 26. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 LDL 평균 : 여성	50
그림 27. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 TG 평균 : 여성	50
그림 28. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 TG 평균 : 여성	51
그림 29. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 non-HDL 평균 : 여성	51
그림 30. Kaplan-Meier 생존 그래프 - TC : 남	67
그림 31. Kaplan-Meier 생존 그래프 - TC : 여	67
그림 32. Kaplan-Meier 생존 그래프 - HDL : 남	68
그림 33. Kaplan-Meier 생존 그래프 - HDL : 여	68
그림 34. Kaplan-Meier 생존 그래프 - LDL : 남	69
그림 35. Kaplan-Meier 생존 그래프 - LDL : 여	69
그림 36. Kaplan-Meier 생존 그래프 - TG : 남	70
그림 37. Kaplan-Meier 생존 그래프 - TG : 여	70
그림 38. Kaplan-Meier 생존 그래프 - non_HDL : 남	71
그림 39. Kaplan-Meier 생존 그래프 - non_HDL : 여	71
그림 40. 하위그룹 분석대상자 선정 흐름도	78

요약문

우리나라의 30세 이상 성인의 연령표준화 이상지질혈증의 유병률은 35.8%, 45.1%, 48.3%로 점점 증가하는 추세를 보이고 있어 이상지질혈증은 우리나라의 주요 성인 질환으로 인식되고 있다.

미국에서는 8시간 공복 후 총콜레스테롤이 240 mg/dl 이상이거나 LDL 160 mg/dl 이상, 또는 중성지방 200 mg/dl 이상, HDL 40mg/dl 미만을 기준으로 하여 한 가지라도 충족시킬 경우를 이상지질혈증으로 정의하며, LDL을 primary target, 중성지방을 secondary target으로 치료의 방향을 권고하고 있다. 그러나 우리나라의 경우 서양에 비해 총콜레스테롤, HDL, LDL 등의 수치는 낮지만 중성지방은 높은 특징을 보이고 있으며, 연령대에 따른 특성도 총콜레스테롤, LDL, 중성지방이 40~49세 혹은 50~59세 구간까지 증가해 최고점을 이루며 이후 연령 증가에 따라 감소하는 양상을 보인다. 이로부터 혈중 지질농도는 인종간 차이가 존재함을 알 수 있다.

따라서 우리나라에 맞는 이상지질혈증 진단기준과 심뇌혈관질환에 대한 위험도를 산출하는 도구가 필요하다. 본 연구에서는 한국건강관리협회 소속 건강진단 센터 네트워크의 검사 결과 자료를 건강보험심사평가원의 청구자료와 연계하여 이상지질 검사치를 중심으로 한 요인들과 실제 심뇌혈관질환 발생으로 청구되는 의료이용의 관계를 파악하려고 하였다. 구체적으로는 연계된 자료를 이용하여 국내 성인을 대상으로 심뇌혈관 질환 발생에 가장 영향력이 높은 이상지질 형태를 조사하고 심뇌혈관질환 발생에 있어 이상지질혈증에 대한 연령대별 진단 기준의 가능성을 모색하는 것이다.

본 연구 대상자들의 TC, HDL, LDL, TG, non-HDL 검사치의 평균값을 살펴보면 각각 180.8, 51.5, 107.3, 111.8, 129.3로 나타나고 있으며, 성별에 따른 연령대별 지단백 검사치들을 국민건강영양조사자료(2007년)와 미국 NHANES자료(2007~2008년)의 조사결과와 비교해본 결과 본 연구대상자들은 이상지질혈증에 있어서 이들 자료에 비해 좀 더 안정적인 수치들을 나타내고 있었다.

연구 대상자 42,275명 중 심뇌혈관 질환 발생자수는 589명(1.4%)으로, 남성이 1.6%, 여성이 1.2%로 남성이 조금 높은 발생률을 보이고 있다. 남성의 경우 30세 미만 연령대에서 심뇌혈관질환 발생률은 0.3%였으며 연령대가 증가할수록 발생률도 점점 증가하다가 70세 이상 연령대에서 12.1%로 가장 높은 발생률을 보였다. 여성의 경우도 30세 미만 연령대에서의 발생률은 0.1%였으며 연령대가 증가할수록 점점 증가하다가

70세 이상 연령대에서 10.1%로 가장 높은 발생률을 보였다.

지단백 검사치들의 상관계수를 고려하여, 지단백 검사치들을 하나씩 포함한 5개의 다변수 로지스틱 회귀모형을 적합시켜 본 결과, 심뇌혈관질환 발생에 대해서 남성의 경우 연령, 고혈압, uric_acid, TC, LDL, TG, non-HDL이 위험요인으로 파악되었으며, 여성의 경우 연령, 고혈압, BMI, TG가 위험요인으로 파악되었다. 연령이 증가할수록 심뇌혈관질환 발생위험은 증가하였으며, 검사자료의 경우 정상범위에 비해 비정상 범위에서 심뇌혈관질환 발생위험이 더 큰 것으로 나타났다.

심뇌혈관질환 발생까지의 시간을 고려한 콕스-비례위험모형결과와 비교해 본 결과 남성과 여성모두 로지스틱 회귀분석 결과와 동일한 결과를 제시하였다.

심뇌혈관 질환 발생에 대한 최종 예측모형에는 남성의 경우 연령, 고혈압, TG, non-HDL이 포함되었으며, 예측모형의 타당도는 c-통계량이 0.783, concordant rate가 73.5%로 나타났다. 여성의 경우 연령, 고혈압, TG가 예측모형에 포함되었으며, c-통계량과 concordant rate가 각각 0.817, 77.1%로 나타났다.

약제사용은 심뇌혈관질환 발생에 영향을 줄 수 있기 때문에 검진 이전 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증, 항혈소판 약제를 사용한 적이 있거나 검진 이후 각각의 약제에 대한 순응도가 0.5 이상인 대상을 제외하고 하위그룹 분석을 수행하였다. 그 결과 남성의 경우 연령, 고혈압, TC, LDL, non-HDL이 위험요인으로 나타났으며 이는 전체연구대상자에서의 결과와는 다르게 TG가 제외된 결과이다. 여성의 경우는 전체 연구대상자의 결과와 동일하게 연령, 고혈압, BMI, TG가 위험요인으로 나타났다. 한편 예측모형에서는 남성의 경우 연령대, 고혈압, TC가 포함되었고, 여성에서는 연령대, 고혈압, BMI, TG가 포함되었다.

분석의 기반이 된 한국건강관리협회의 종합검진자료는 건강관리협회에 등록된 의원 및 병원의 자료이다. 즉, 조사대상자 추출이 무작위로 이루어진 것이 아니기 때문에 본 연구에서 구축한 코호트가 과연 한국인 전체를 대표할 수 있는지에 대해서는 의문이 있을 수 있으며 심뇌혈관질환 발생건수가 1,308건으로 분석을 위해 충분히 많은 수라고 볼 수 없을 수도 있다. 그러나 본 연구 목적에 부합하게 심뇌혈관질환 위험요인이 서양과 다르다는 것을 확인할 수 있는 결과를 보이고 있다.

본 연구의 Median follow time은 심뇌혈관질환 발생자의 경우 1.7년, 미발생자는 3.7년으로 고지혈증의 심뇌혈관질환에 대한 효과를 알아보기에 다소 짧은 기간이다. 그러나 이는 자료원이 된 심평원 연계자료가 법률상 문제로 자료 제공 범위가 5년으로 한정되어 있기 때문에 발생한 한계이다. 또한 본 연구에서는 검진결과 변수 중 흡연, 음주, 식습관 등 생활습관 관련한 변수는 분석에 포함하지 못하였다는 한계가 있다. 따라서 향후 대

규모의 환자 코호트를 구축하여 본 연구에서 포함하지 못한 다양한 교란요인을 고려한 연구가 요구되며, 20대의 경우 질환 발생군과 미발생군의 지질 분포 양상은 이 외의 연령대와 다르게 나타나고 있기 때문에 추가적 연구를 통해 지질 분포 양상이 연령대별로 미치는 영향력에 실제 차이가 있는지 확인이 필요하다.

이와 같은 한계에도 불구하고 본 연구는 한국인에서 성별에 따른 심뇌혈관 질환의 현황과 위험요인을 파악하였다는 것과 한국인의 심뇌혈관 질환에 영향력이 높은 이상지질혈증의 형태를 조사하였다는 점에서 의의를 가진다. 현재 우리나라에서는 미국 ATP-III 치료지침에 따라 LDL 콜레스테롤을 이상지질혈증 치료의 1차 표적으로 지정하고 있으나, 본 연구에 따르면 한국인은 남성의 경우 TC, LDL, TG, non-HDL이, 여성은 TG가 심뇌혈관 질환 발생에 영향력이 큰 지질 항목임을 알 수 있었다. 이는 향후 한국인의 특성에 맞는 치료 지침과 대책을 확립하는 근거가 될 수 있다. 특히 성별로 고려해야 할 위험요인이 다르기 때문에 향후 추가연구들은 성별에 따른 지질형태의 서로 다른 상대적 위험을 파악할 수 있도록 해야 하며, 이러한 현상의 원인에 대해 탐색이 필요할 것이다

또한, 다양한 위험인자를 고려한 심뇌혈관 질환 발생 예측 모형을 유도하여 심뇌혈관 질환 위험인자를 가지고 있을 때 성별에 따른 질환 발생 위험도를 예측할 수 있도록 제시하였다는 점에서 의의가 있다. 향후 대규모 추가연구들을 통해 사건 발생 위험도 계산식을 확인하는 작업이 수행되어야 하며, 추가적으로 위험도 계산식을 연령대별로 고려하려는 접근이 있어야 할 것이다.

Executive summary

In Korea, the prevalence of dyslipidemia in the age-standardized population over 30 years old is showing an increasing trend from 35.8% to 45.1% to 48.3%. As indicated in these figures, dyslipidemia is recognized as one of the major adult diseases in this country.

In the United States, dyslipidemia is defined as meeting one of the following criteria: total cholesterol (TC) $\geq$ 240 mg/dl, low density lipoprotein (LDL) $\geq$ 160 mg/dl, triglycerides (TG) $\geq$ 200 mg/dl, or high density lipoprotein (HDL) $<$ 40mg/dl after eight-hour fasting. Dyslipidemia treatment with LDL as a primary target and TG as a secondary target is recommended in the United States. In Korea, on the other hand, the lipid profile is different such as lower HDL, TC, and LDL levels and higher TG level compared to western countries. As for characteristics by age group in Korea, TC, LDL, and TG increase to reach the peak in the age bracket of 40 to 49 years old or 50 to 59 years old, and then decrease in the later years of age, which indicates ethnic differences in the prevalence of this disease.

Due to these reasons, it is necessary to develop diagnostic criteria for dyslipidemia and a tool to calculate risks to cardiocerebrovascular diseases that better fit the situations in Korea. This study was aimed to investigate the relationship between the disease factors derived from dyslipidemic test values and health care utilizations claimed for the actual incidences of cardiocerebrovascular diseases by using the test results obtained from the Medical Examination Center Network under the umbrella of Korea Association of Health Promotion along with the insurance claim data obtained from the Health Insurance Review & Assessment Service. More specifically, these data were used to identify types of dyslipidemia with the biggest impact on the development of cardiocerebrovascular diseases in Korean adults and to explore a possibility of establishing diagnostic criteria by age for

dyslipidemia in association with development of cardiocerebrovascular diseases.

In the study results, the mean values of TC, HDL, LDL, TG, and non-HDL in the study subjects were 180.8, 51.5, 107.3, 111.8, and 129.3, respectively. Compared to the mean values of TC, HDL, LDL, and TG in Korean patients reported by the Korea Centers for Disease Control & Prevention in 2007 and National Health and Nutrition Examination Survey in 2007-2008, the subjects in this study seemed to have been comprised of lesser dyslipidemia compared to the overall population in Korea.

Among the total 42,275 subjects in this study, 638 subjects (1.5%) developed cardiocerebrovascular diseases. The incidence was slightly higher in men (1.6%) compared to women (1.2%). By age, the incidence of cardiocerebrovascular diseases among the men was 0.3% in subjects aged below 30, which then increased gradually with the increasing age, reaching the highest rate of 12.1% in the age group of 70 years old or above. For women, the incidence was lowest in below 30 of 0.1% then increased with age and highest in 70 or above of 10.1%.

In this study according to multivariable logistic regression models, for men, age, hypertension, TC, LDL, TG, and non-HDL were identified as risk factors of cardiocerebrovascular diseases. For women, age, hypertension, BMI and TG were identified as risk factors of cardiocerebrovascular diseases. The risk to develop cardiocerebrovascular diseases has increased in older ages. The study results also indicated that the out of normal range lab values were more associated with the development of cardiocerebrovascular diseases compared to the test values falling into the normal ranges.

In the final predictive model regarding the development of cardiocerebrovascular diseases, for men, age, hypertension, TG and non-HDL were included as variables with c-statistics of 0.783 and

concordant rate 73.5%. Similarly, for women, age, hypertension, and TG were included in the final model with c-statistics of 0.817 and concordant rate 77.1%.

Since the use of anti lipid drugs after lab test may influence the incidence of cardiocerebrovascular diseases, a subgroup analysis was added for the patients who never used a anti lipid drug after lab tests or whose drug compliance is under 0.5. In the subgroup analysis for men, age, hypertension, TC, LDL and non-HDL were identified as risk factors whereas age, hypertension, BMI and TG were identified as risk factors for women.

Limitations of this study are as follows: The comprehensive medical examination data, which served as basic data for this study, were provided by clinics and hospitals registered to the Korea Association of Health Promotion. This means that the study subjects were not randomly sampled, and this poses a question as to whether the cohort constructed in this study can represent the entire population in this country.

In this study, median follow-up time was 1.7 years for subjects who developed cardiocerebrovascular diseases and 3.7 years for subjects who did not. These periods are deemed rather short, and this can be another limitation for this study. Of particular note, since hyperlipidemia shows its impact after a long period of time, these periods are not exactly appropriate for the investigation of effects of hyperlipidemia on cardiocerebrovascular diseases. However, since the relevant law stipulates that the scope of data provided by the Health Insurance Review & Assessment Service should be limited to five-year information, this issue associated with source data is rather a legal problem.

Despite all these limitations, this study is still meaningful in that it has assessed the current status of cardiocerebrovascular diseases in

Korea, identified risk factors of these diseases, investigated types of dyslipidemia with the biggest impact on cardiocerebrovascular diseases in Korean patients, and suggested a predictive model of the development of cardiocerebrovascular diseases.

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

1. 서론

국민건강영양조사 결과에 따르면 우리나라의 30세 이상 연령표준화 이상지질혈증(dyslipidemia)의 유병률은 1기(1998년), 2기(2001년), 3기(2005년) 조사에서 각각 35.8%, 45.1%, 48.3%로 점점 증가하는 추세를 보이고 있다. 따라서 이상지질혈증이 우리나라에서 주요 성인질환으로 인식되고 있으며 세계적으로도 심뇌혈관질환을 일으키는 주요인자로 인식되어 약물치료 등 적극적인 치료를 권고하고 있다.

미국의 경우에는 National Cholesterol Education Program (2002)의 ATP III (adult treatment panel III) 가이드라인에 따라, 8시간 공복 후 총콜레스테롤이 240mg/dl 이상이거나, LDL 160mg/dl 이상, 또는 중성지방 200mg/dl 이상, HDL 40mg/dl 미만을 기준으로 한 가지라도 충족시킬 경우 이상지질혈증으로 정의하고 있으며, 특히 LDL을 primary target으로 중성지방을 secondary target으로 치료 방향을 권고하고 있다. ATP III에서는 또한 성별 · 연령 · 인종에 따라 지질분포에서 차이를 보이고 있음을 제시하는데, 이 자료에서 아시아인들이 독립된 카테고리로 나타나 있지는 않지만 우리나라의 국민건강영양조사 결과와 비교해 보면 많은 차이를 보이고 있다. 우리나라의 경우 서양에 비해 HDL, 총콜레스테롤, LDL 등은 낮지만 중성지방이 높은 특징을 보이고 있고 연령대에 따른 특성도 총콜레스테롤, LDL, 중성지방이 40~49세 혹은 50-59세 구간까지 증가해 최고점을 이루고 이후 연령 증가에 따라 감소한다.

이러한 인종적 차이가 존재하기 때문에 우리나라에 맞는 이상지질혈증 진단기준과 심뇌혈관질환에 대한 위험도를 산출하는 도구가 필요하나 아직까지는 연구가 적고 사용가능한 자료에도 한계가 많다. 따라서 연구는 한국건강관리협회 소속 건강진단 센터 네트워크의 검사결과 자료 등을 건강보험심사평가원의 청구자료와 연계하여 이상지질 검사치를 중심으로 한 요인들과 실제 심뇌혈관질환 발생으로 청구되는 의료이용의 관계를 파악하려 한다. 구체적으로는 연계된 자료를 이용하여 국내 성인을 대상으로 심뇌혈관 질환 발생에 가장 영향력이 높은 이상지질형태를 조사하고 심뇌혈관질환 발생에 있어 이상지질혈증에 대한 연령대별 진단 기준의 가능성을 모색하는 것이다.

2. 선행연구 및 현황

2.1. 한국인 지질분포의 특징

2.1.1. 이상지질혈증의 유병률

이상지질혈증의 정의를 미국 National Cholesterol Education Program (2002)의 ATP III(National Cholesterol Education Program, 2006)에 따라, 8시간 공복 후 총콜레스테롤이 240mg/dl 이상이거나, LDL 160mg/dl 이상 또는 중성지방 200mg/dl 이상, HDL 40mg/dl 미만을 기준으로 한 가지라도 충족시킬 경우로 했을 때, 우리나라의 30세 이상 연령표준화 이상지질혈증의 유병률은 1기(1998년), 2기(2001년), 3기(2005년) 국민건강영양조사에서 각각 30세 이상 성인의 35.8%, 45.1%, 48.3%로 증가하는 추세이다[그림 1].

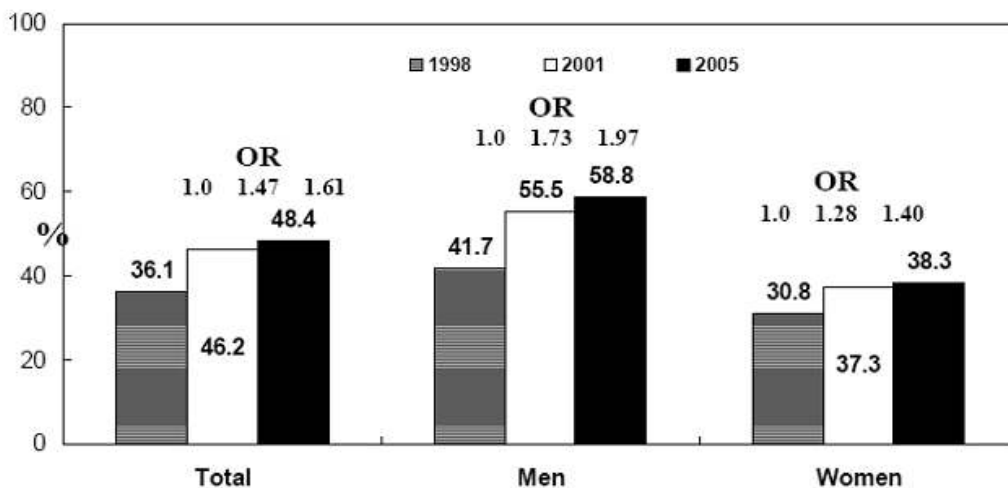


그림 1. 이상지질혈증 유병률 연도별 비교 (국민건강영양조사 1기, 2기, 3기)

한국인의 이상지질혈증의 주된 요인은 저 HDL 콜레스테롤혈증, 고중성지방혈증, 고 LDL 콜레스테롤혈증, 고콜레스테롤혈증의 순으로, 이는 고 LDL 콜레스테롤혈증이 이상지질혈증의 주요인인 서구와 다른 양상을 보이고 있다.

2.1.2. 지단백분포의 특징

대체로 서양에 비해 HDL 콜레스테롤이 낮고 중성지방이 높은 반면, 총콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤은 낮다[표 1]. 이러한 지단백 분포의 양상은 우리나라 사람들의 탄수화물 위주의 식생활에 기인했을 가능성이 있으나 확실하지는 않다.

표 1. 미국과 비교한 연령별, 성별 지단백 분포

연령	남 성							
	총콜레스테롤		HDL-C		LDL-C		중성지방	
	한국	미국	한국	미국	한국	미국	한국	미국
20-29	172.8	183	44.4	45.3	105.9	114	114.0	103
30-39	183.4	200	41.7	45.1	113.6	126	157.9	122
40-49	191.8	212	42.0	46.1	116.6	131	186.9	153
50-59	187.0	215	40.5	46.2	114.7	136	183.2	146
60-69	184.9	207	43.4	46.8	112.9	127	152.7	141
70+	180.7	196	42.4	46.8	113.7	117	128.9	125
20세 이상	183.6	202	42.4	45.9	112.6	126	156.6	132

연령	여 성							
	총콜레스테롤		HDL-C		LDL-C		중성지방	
	한국	미국	한국	미국	한국, 미국		한국, 미국	
20-29	172.8	183	44.4	53.0	105.9	107	114.0	97
30-39	183.4	194	41.7	54.7	113.6	115	157.9	102
40-49	191.8	203	42.0	55.9	116.6	121	166.9	104
50-59	187.0	216	40.8	58.5	114.7	129	163.2	133
60-69	184.9	223	43.4	58.3	112.9	133	152.7	144
70+	180.7	220	42.4	59.0	113.7	125	126.9	142
20세 이상	183.5	204	42.4	56.2	112.6	120	156.6	115

자료원: Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2007; Carrol et al., 2005

[표 1]에서와 같이 일반 인구집단에서 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 중성지방 모두 40-49세 혹은 50-59세까지 증가해 최고점을 이루고 이후 연령의 증가와 함께 감소하는 분포를 보인다. 이러한 우리나라 고유의 상황을 고려할 때, 같은 이상지질혈증이라도 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 중성지방의 이상이 각각의 동맥경화성 심뇌혈관질환에 미치는 영향은 서양의 경우와 다를 수 있을 것이다.

일반적으로는 LDL 콜레스테롤이 가장 동맥경화성이 강하고 치료의 1차 표적으로서 효용성이 높다는 것이 많은 동물·병리·임상실험·유전질환 관찰연구·다양한 인구군에서의 역학연구 및 약물치료 연구를 통해 알려져 있다. 그러나 중성지방이 풍부한 지단백(TG

rich lipoprotein [TGRLP]) 즉, 잔여지단백(remnant lipoproteins [VLDL, IDL, chylomicron 등]) 역시 콜레스테롤이 풍부한 알갱이들(cholesterol-enriched particles)로서 동맥경화성이 높고 조기 관상동맥심장질환 등을 많이 일으키며, 그들을 낮추는 파이프레이트(fibrate), 니코틴산, 스타틴 제제 등은 관상동맥심장질환의 위험도를 낮추는 것으로 알려져 있다. non-HDL 콜레스테롤이란 총콜레스테롤에서 HDL 콜레스테롤을 뺀 값으로서, LDL 콜레스테롤 및 잔여지단백(TGRLP)들의 총합, 즉 총 동맥경화성 지단백(atherogenic lipoprotein)을 의미한다(Grundy, 2002). LDL과 잔여지단백은 모두 apolipoprotein B-100 (apo-B)를 주된 apolipoprotein으로 함유하고 있는데, apo-B는 동맥경화성이 높으며 관상동맥 심장질환 발생 위험의 강력한 예측인자인 것으로 알려져 있다. 따라서, non-HDL 콜레스테롤은 한편으로는 apo-B를 함유하는 모든 지단백의 총합이다(NCEP, 2002).

혈중 중성지방 농도가 200mg/dL 미만인 경우 대개 TGRLP가 그다지 높지 않으므로 LDL 콜레스테롤 단독만으로도 관상동맥심장질환의 위험을 예측하는데 충분할 수도 있다. 반면에 중성지방 농도가 200mg/dL 이상인 경우에는 함께 증가된 다른 TGRLP에 함유된 콜레스테롤을 LDL 콜레스테롤만으로는 모두 나타낼 수 없으므로 환자의 동맥경화성 정도를 과소평가하게 될 수 있다. 그러나, 현재 우리나라를 포함하여 대부분의 국가에서 참고해 사용하는 미국 ATP-III 치료지침에서는 여전히 LDL 콜레스테롤을 이상지질혈증 치료의 1차 표적으로 지정하고 있다. 그 이유로는 첫째, LDL이 대부분의 사람에게 확실히 지배적인 동맥경화성 지단백이고 둘째, 초기 ATP 보고서들이 이미 역학자료와 임상시험 자료를 종합해 LDL을 1차 표적으로 삼는 것이 널리 받아들여져 쓰이고 있는 상태에서 보다 확실한 임상적 증거 없이 치료의 1차 표적을 바꾸는 것은 의사들에게 혼란을 야기할 수가 있으며 셋째, 스타틴 치료가 일반적으로 LDL에 대한 효과를 1차 목표로 삼아 임상적으로도 우수한 효과들을 입증했었다는 것 등이다(Grundy, 2002). 한편, 미국 ATP III 치료지침에서 non-HDL 콜레스테롤은 2차 치료표적으로, 중성지방이 높은 경우에 한해 LDL 콜레스테롤의 치료목표 도달 후 고려하는 기준으로 삼고 있다. 이 때 치료기준은 LDL 콜레스테롤 + 30 으로 삼는다(NCEP, 2002).

하지만, non-HDL 콜레스테롤은 LDL 콜레스테롤에 비해 관상동맥심장질환 예방을 위한 1차 치료표적으로서 더 우수할 가능성이 있으며 이에 대한 충분한 근거들이 있다. 첫째, non-HDL 콜레스테롤은 atherogenic lipoprotein들-LDL, IDL, atherogenic VLDL을 모두 포함할 수 있는 표지자라는 것이다. 둘째, 일부이긴 하지만 전향적인 역학 연구들에서 non-HDL 콜레스테롤이 LDL 콜레스테롤에 비해 더 우수한 예측력을 입증한 바 있다. 셋째, 일부 소규모 연구들에서 총 apo B가 LDL 콜레스테롤보다 관상동맥심장

질환 위험도를 더 잘 반영한다고 보고한 바 있다. 마지막으로, non-HDL 콜레스테롤(또는 apo-B)을 사용하는 것이 모든 atherogenic lipoprotein을 종합해 반영함으로써 치료지침을 단순하게 할 수 있다는 것이다(Grundy, 2002). 특히, LDL 콜레스테롤과 달리 공복 아닌 상태에서 측정한 혈액으로도 구할 수 있고, 고중성지방혈증인 경우에서도 계산 가능하다는 것이 장점이다(Bittner 등, 2002).

우리나라의 경우 서양인과 달리 전체적으로 HDL이 낮고 중성지방이 높으며, 그로 인해 이상지질혈증에 해당하는 사람들도 많기 때문에 이상지질혈증 치료의 1차 표적인 LDL 콜레스테롤의 기준에는 들지 않더라도, non-HDL 콜레스테롤의 기준에는 해당하는 사람이 많을 것으로 예상된다. 하지만 1차 치료표적에 비해서 2차 치료표적은 대체로 평가절하되거나 간과되는 경향이 있으므로 한국인에 있어 심뇌혈관질환을 예측하는 데 어떤 지질 항목이 가장 우수한 가를 조사하고 평가하는 것은 매우 의미있는 일이 될 것으로 생각된다. 물론, 각 지단백들은 서로 관련이 있고 영향을 주고받을 수 있으므로, 어떤 지단백이 실제로 더 동맥경화성이 있고 그 상대적 위험도가 더 높고 낮은 지를 구분하는 것은 어려운 일이지만, 한국인의 자료를 이용해 분석함으로써 한국인의 특성에 맞는 치료지침과 대책을 확립하는 근거를 마련할 수 있을 것이다.

2.2. 한국인 심뇌혈관질환 역학

2.2.1. 한국인 심뇌혈관질환 역학의 변화

다른 나라들의 예에 비추어 볼 때, 심혈관질환의 유행 양상은 역학적 변천 (epidemiologic transition) 단계에 따라 바뀌게 된다(Suh, 2006). 1단계인 '전염병과 기아의 시대(age of pestilence and famine)'에는 류마티스성 심장질환, 감염이나 영양결핍에 의한 심근질환이 주요 질환이었고, 2단계인 '전염병의 세계적 유행이 쇠퇴하는 시대 (age of receding pandemics)'에는 전염병 발생이 감소하고 영양상태가 개선되는 시기이다. 이 때는 출혈성 뇌졸중 또는 고혈압성 심장질환과 같은 고혈압 관련질환이 많아진다. 3단계는 '퇴행성 인조 질환의 시대 (age of degenerative and man-made disease)'로써 기대수명의 연장과 함께 고지방 식이, 흡연, 운동부족 등의 생활습관에 따라 관상동맥질환이 증가하고 출혈성 뇌졸중 대신 허혈성 뇌졸중의 사망률이 증가한다.

우리나라 역시 1980년대에 들어서면서 2단계인 '전염병의 세계적 유행이 쇠퇴하는 시대'에서 3단계인 '퇴행성 인조 질환의 시대'로 이행하는 양상을 나타내기 시작하였다(Suh 2006). 즉, 우리나라도 과거에는 출혈성 뇌졸중의 유병률 및 사망률이 높았으나 최근에는 감소 추세이며 대신 허혈성 뇌졸중이 증가하고 있다. 또한, 아직은 서양에 비해 전체적인 유병률이 낮은 하지만, 관상동맥질환이 증가하는 양상을 보이고 있다. 더욱이 이러한 변화의 속도는 최근에 가까워질수록 더 급격한 경향을 보여 최근 20년간 관상동맥질환의 사망률은 10배 정도 증가하였다[그림 2]. 출혈성 뇌졸중의 사망률은 큰 변화가 없거나 약간 감소하는 양상인 반면 허혈성 뇌졸중의 사망률은 급격하게 증가해 2000년 이후에는 출혈성 뇌졸중의 사망률을 앞서게 되었다(Suh, 2006).

2.2.2. 한국인 심뇌혈관질환 역학의 변화 요인

2단계 심혈관질환의 유행 단계인 '전염병의 세계적 유행이 쇠퇴하는 시대' 동안 주로 출혈성 뇌졸중 또는 고혈압성 심장질환과 같은 고혈압 관련질환이 많았는데 비해, 고혈압에 대한 인지도, 치료율 등이 높아지면서 이들 관련 질환은 [그림 2]에서와 같이 상대적으로 낮아지게 되었다.

하지만, 당뇨병 · 비만 · 대사증후군 · 이상지질혈증과 같은 질환들이 서구화 되어가는 한

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

국민의 생활습관 변화와 관련하여 최근 계속 증가하게 되었는데, 이들 요인들은 동맥경화성 혈전성 혈관질환 즉, 허혈성 뇌졸중이나 관상동맥질환과 보다 직접적으로 연관되어 있으므로 이러한 변화들이 현재의 한국인의 심뇌혈관질환의 역학적 변화 요인인 것으로 생각된다.

특히, 이상지질혈증의 경우 비만 · 대사증후군 · 당뇨병 등과 관련해서는 중성지방이 높아지고 HDL이 낮아지며 LDL 알갱이의 크기가 작아지는 등, 같은 이상지질혈증이라고 하더라도 좀 더 동맥경화성이 강해지는 경향(atherogenic dyslipidemia)이 있으므로, 이런 변화가 동맥경화성 혈전성 혈관질환들에 기여했을 가능성이 있다(NECP, 2002).

앞서 기술한 바와 같이 한국인의 지단백 분포는 서양과 달리 기본적으로 중성지방이 높고 HDL이 낮은 양상이므로 atherogenic dyslipidemia 및 관련된 동맥경화성 혈전성 혈관질환들은 더 급격하게 유행하게 될 가능성을 예상할 수 있다.

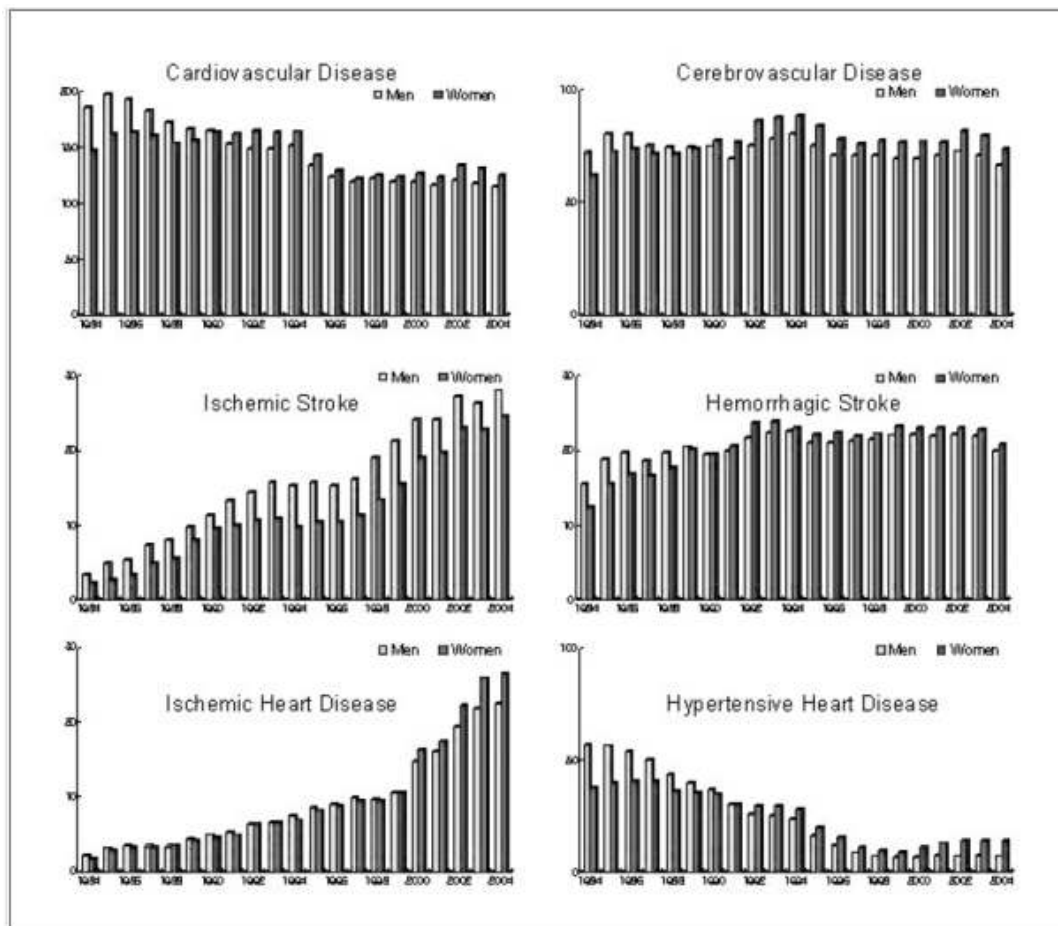


그림 2. 한국인 심뇌혈관질환 사망률(인구 10만명 당 사망자 수)의 변화, 1984-2004년. (자료원: 통계청)

2.3. 현재 이상지질혈증 진단 기준 및 문제점

2.3.1. 현재의 이상지질혈증 진단 기준

현재(2011년) 이상지질혈증의 진단 기준은 한국의 경우 [표 2], 미국은 [표 3]와 같다.

표 2. 한국의 이상지질혈증 진단 기준(현재)

총콜레스테롤(mg/dL)	LDL 콜레스테롤(mg/dL)	HDL 콜레스테롤(mg/dL)	중성지방 (mg/dL)
높음	≥230	높음	≥150
경계치	200-229	경계치	130-149
정상	<200	정상	100-129
	적정		<100

자료원: 이상지질혈증 치료지침 2판 수정보완판, 2009. 한국지질동맥경화학회

표 3. 미국의 이상지질혈증 진단 기준(현재)

총콜레스테롤(mg/dL)		LDL 콜레스테롤(mg/dL)		HDL 콜레스테롤(mg/dL)		중성지방 (mg/dL)	
높음	≥240	매우 높음	≥190	낮음	<40	매우 높음	≥500
경계치	200-239	높음	160-189	정상	40-59	높음	200-499
정상	<200	경계치	130-159	높음	≥60	경계치	150-199
		높은 정상	100-129			정상	<150

자료원: National Cholesterol Education Program (NCEP), Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation. 2002;106:3143-3421

2.3.2. 현재의 이상지질혈증 진단 기준의 문제점

2.3.2.1. 이상지질혈증 판단에 있어서의 연령의 중요성

심혈관질환의 발생에 있어 과거 대부분의 연구들이 사용한 위험인자들의 값은 위험도 평가 당시에 측정한 한 번의 값으로서 일면 단면적 조사의 성격을 띠고 있다. 따라서 각 개인들이 (특히 고령화되면서) 평생 동안 겪게 되는 위험인자 측정치들의 변화나 그에 따른 위험인자들에 대한 노출 정도를 정확하게 반영하는 데는 제한이 있다.

2.3.2.2. Framingham Heart Study에서 나타난 단면적 혈중 지질치 측정의 한계

Framingham Heart Study의 결과에서 흥미로운 사실을 발견할 수 있다[그림 3]. 평균 75세의 대상군에서 측정한 경동맥협착의 심한 정도를 4군으로 나눴을 때, 가장 심한 군조차도 75세 당시의 총콜레스테롤 치는 여타 군과 유의한 차이가 없고 독립적인 위험도를 나타내지 못하였다. 특히, 남성의 경우 네 군 모두 평균 총콜레스테롤 240 mg/dl 미만으로 고지혈증의 범주에 해당조차 하지 않는 수치를 보였다. 반면, 과거 35년간의 검사치를 역추적 하였을 때, 조사 기간 내내 동일 연령대의 다른 군에 비해 경동맥협착이 가장 심한 군의 총콜레스테롤치가 높았으며 누적평균 총콜레스테롤 치 역시 높았고 통계적으로 유의하게 경동맥 협착을 독립적으로 예측할 수 있었다.

즉, 지단백치들은 연령에 따라 동적으로 변화하므로[표 1, 그림 3] 연령의 고려 없이 일률적인 이상지질혈증 진단에 대한 기준치를 적용하는 것은 변별력이 낮을 수 있다.

2.3.2.3. 연령 고려가 없는 이상지질혈증 판단의 문제점

또 다른 Framingham Heart Study의 결과 역시 현재의 이상지질혈증 진단 기준의 변별력이 낮음을 보여주고 있다[그림 4].

[그림 4]에서와 같이 예를 들어 총콜레스테롤 200mg/dl을 이상지질혈증(총콜레스테롤에 대하여)의 기준으로 삼을 경우, 관상동맥심장질환 발생자의 35%에 해당하는 200mg/dl 이하인 군들이 예방적 치료의 대상에서 빠지게 되는 결과를 초래하게 된다.

반대로 26년간 추적조사를 하였음에도 불구하고 관상동맥 심장질환이 발생하지 않았던 사람들의 50% 이상이 이 기준(총 콜레스테롤 200mg/dL이상)을 적용하였을 때 이상지질혈증으로 분류되어 불필요한 예방적 치료의 대상이 됨으로써 개인적, 사회 보건경제학적 손실을 초래할 수 있는 것이다.

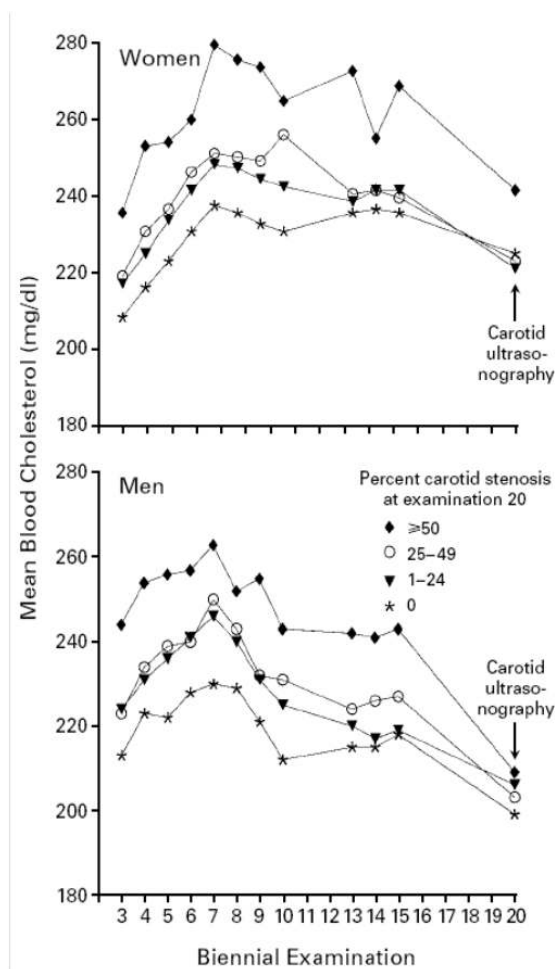


그림 3. 경동맥 협착 4분위의 과거 콜레스테롤 수치 추이 (자료원: Wilson et al., 1997)

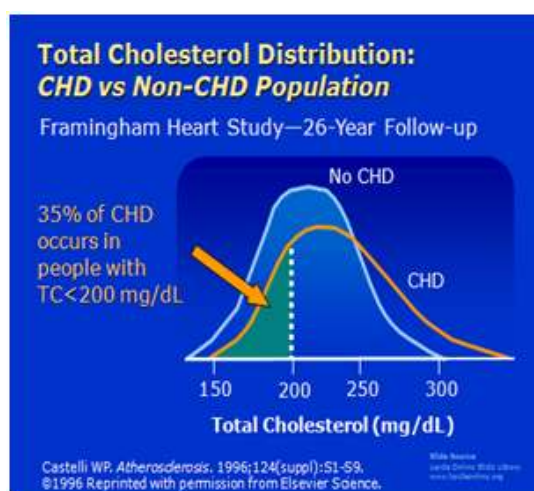


그림 4. 관상동맥질환자 대 비관상동맥질환자의 총콜레스테롤 분포 (자료원: Castelli, 1996)

2.3.2.4. 현재 진료지침에서의 연령에 대한 고려

미국 진료지침에서는 이상지질혈증에 대한 진단기준과는 별도로 남자 45세 이상, 여자 55세 이상인 경우를 LDL 콜레스테롤 치료목표에 영향을 주는 위험인자들 중 하나로 간주하고는 있으나 지나치게 단순화 시켜 고려한 측면이 있다. 따라서 각 연령대 별로 달리 이상지질혈증의 진단 기준치와 치료의 목표치를 설정한다면 좀 더 개인별 맞춤형 진단과 치료가 가능할 수 있을 것이다.

3. 연구방법

3.1. 종합검진 코호트 구축

3.1.1. 자료원

2005년 1월 1일 ~ 2009년 12월 31일 사이 한국건강관리협회 소속 검진센터 네트워크에서 건강검진을 시행한 대상자의 주민등록번호를 활용하여, 2006년 1월 1일 ~ 2010년 12월 31일 사이 총 5년 간 전국의료기관에서 청구하여 생성된 건강보험심사평가원 청구자료와 연계하여 코호트를 구축하였다. 대상자의 개인정보보호를 위해 주민등록번호는 대체키로 변환하여 처리하였으며 두 자료의 연계에 대해 본 연구는 한국보건의료연구원 연구윤리심의위원회와 건강보험심사평가원의 자료제공에 대한 심의를 통과하였다.

건강검진 대상자 자료에서 활용된 변수목록은 다음과 같다[표 4].

표 4. 건강검진 변수목록

변수목록	내용
검진일자	검진일자
성별	1=남자, 2=여자
연령	검진당시 만 연령
HT (height)	신장
WT (weight)	체중(kg)
WAIST_CUR (waist circumference)	허리둘레(cm)
BODY_FAT (body fat percentage)	체지방량(kg)
ABDOMEN_FAT (abdominal fat percentage)	복부지방률(waist-hip ratio)
BMI (body mass index)	체질량지수(kg/m^2)
SBP (systolic blood pressure)	수축기 혈압
DBP (diastolic blood pressure)	이완기 혈압
ABI (Ankle-Brachial Index)	발목상완지수
CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index)	동맥혈관벽 탄력정도 지표
HEMATOCRIT	적혈구용적률
HEMOGLOBIN	혈색소 수치
PLATELET	혈소판 수치
RDW (red cell distribution width)	적혈구분포폭
PDW (platelet distribution width)	혈소판분포폭

변수목록	내용
MPV (mean platelet volume)	평균혈소판용적
AST (aspartate aminotransferase)	아스파르테이트 아미노전이효소 수치
ALT (alanine aminotransferase)	알라닌 아미노전이효소 수치
ALP (alkaline phosphatase)	알칼리성 인산분해효소 수치
TOTAL_BILIRUBIN	총빌리루빈 수치
GAMMA_GTP (gamma-glutamyl transferase)	감마-글루타밀전이효소 수치
TOTAL_PROTEIN	총단백질 수치
ALBUMIN	알부민 수치
BLOOD_BEFORE (fasting blood sugar)	공복혈당 수치
BUN (blood urea nitrogen)	혈액(중)요소질소 수치
CR (creatinine)	크레아티닌 수치
eGFR (estimated glomerular filtration rate)	사구체여과율
URIC_ACID	요산 수치
TSH (thyroid-stimulating hormone)	갑상샘자극호르몬 수치
FREE_T4 (free thyroxine)	유리티록신 수치
BMD_LB (bone mineral density_lumbar spine)	요추골 골밀도 수치
BMD_TH (bone mineral density_total hip)	고관절 골밀도 수치
HS_CRP (high sensitivity C-reactive protein)	고감도 C-반응단백질 수치
MBS (metabolic syndrome)	대사증후군
TC (total cholesterol)	총콜레스테롤 수치
TG (triglyceride)	중성지방 수치
HDL (high-density lipoprotein)	고밀도지단백질 수치
LDL (low-density lipoprotein)	저밀도지단백질 수치
non_HDL (non-high density lipoprotein)	비고밀도지단백질 수치

BMI의 경우 제공받은 자료의 결측치가 50% 이상을 차지하고 있어 체중과 신장을 활용하여 직접 계산($\text{체중}_{kg} / \text{신장}_m^2$)하여 사용하였다.

LDL 콜레스테롤의 경우 중성지방 수치가 400미만인 대상에 대하여 Friedewald 공식을 이용한 계산치를 사용하였고 non-HDL 콜레스테롤은 총콜레스테롤과 HDL 콜레스테롤의 차이로 정의하였다.

$$LDL = TC - HDL - TG/5$$

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

사구체여과율(eGFR)은 크레아티닌 수치를 이용하여 다음 공식을 이용하여 계산하였다.

$$eGFR = 186 \times Cr^{-1.154} \times Age^{-0.203} \times 0.742 \text{ (if female)}$$

대사 증후군은 'Harmonizing the metabolic syndrome(2009)'의 정의를 사용하되 허리둘레(WC)의 경우 결측치가 많아 대신 체질량지수(BMI)를 사용하였으며 세부내용은 아래의 표와 같다.

표 5. 대사 증후군 정의

항목	본 연구에서 대사증후군 정의	'Harmonizing the metabolic syndrome(2009)'
Insulin resistance	None plus any 3 of the following	None plus any 3 of the following
Body weight	BMI $\geq$ 25 kg/m ²	Increased WC
Lipid	TG $\geq$ 150 mg/dL or TG Rx*	TG $\geq$ 150 mg/dL or TG Rx
	HDL-C $<$ 40 mg/dL in male or $<$ 50 mg/dL in female or HDL-C Rx†	HDL-C $<$ 40 mg/dL in male or $<$ 50 mg/dL in female or HDL-C Rx
Blood pressure	$\geq$ 130 mmHg systolic or $\geq$ 85 mmHg diastolic or on hypertension Rx	$\geq$ 130 mmHg systolic or $\geq$ 85 mmHg diastolic or on hypertension Rx
Glucose	$\geq$ 100 mg/dL (includes diabetes)	$\geq$ 100 mg/dL (includes diabetes)

*Fibrates, nicotinic acid or ω -3 fatty acids

† Fibrates, nicotinic acid

이 외에도 여러 가지 검사결과와 식습관 · 음주 · 흡연을 비롯하여 여성의 경우 폐경과 여성호르몬에 관한 설문정보가 있었지만 결측이 50% 이상으로 자료 활용성이 부족하여 분석 변수에서는 제외하였다.

다음으로 건강보험심사평가원(이하 심평원) 청구자료의 개요는 아래 내용과 같다.

진료기간 : 2006. 1 ~ 2010. 12(5개년도, 2011.06월 심사분까지 포함)
 보험자 : 건강보험, 의료급여(국비보훈제외)
 의료기관 : 상급종합병원, 종합병원, 병원, 요양병원, 의원
 진료형태 : 의과입원(021), 의과외래(031)
 상병코드 : 전체(주상병+부상병 10개)
 청구형태 : DRG 제외, 추가청구 제외

청구자료에 포함된 자료는 크게 4 가지로 대분된다.

첫째, 명세서정보로서 포함 변수들로는 명세서 조인키, 보험자 코드, 수진자 개인식별 대체키, 수진자 연령, 성별구분, 요양기관 대체키, 요양종별코드, 지역코드, 서식구분코드, 주 상병코드, 부상병코드, 진료과목코드, 당월요양개시일자, 최초입원일자, 입내원일수, 요양일 수, 원외처방일수, 원외처방약제비, 원외처방전건수, 심결요양급여 비용총액, 심결본인부담금, 심결보험자부담금, 진료결과구분, 의료급여종별코드, 청구형태코드 등이다.

둘째, 진료내역 정보로서 명세서 조인키, 줄번호, 항코드, 목코드, 분류유형코드, 분류코드, 1회투약량, 1일투약량, 일일투여량 또는 실시횟수, 총투여일수 또는 실시횟수, 총사용량 또는 실시횟수, 단가, 가산적용금액, 일반명코드, 진료예외구분코드 변수를 포함하였다.

셋째, 수진자상병 정보로서 명세서조인키, 일련번호, 상병코드, 상병분류구분, 청구진료과목코드, 청구요양개시일자 변수를 포함하였다.

넷째, 원외 처방이 있는 경우, 처방전상세내역 정보로서 명세서 조인키, 처방전교부번호, 처방전일련번호, 줄번호, 분류유형코드, 분류코드, 1회 투약량, 1일 투여횟수, 총투약일수, 총사용량, 단가, 금액, 일반명 코드변수를 포함하였다.

본 연구에서 결과변수로 사용되는 심뇌혈관 질환 발생여부 및 검진이전 고혈압과 당뇨 진단 여부를 파악하기 위해 명세서정보와 진료내역 정보, 수진자상병 정보를 활용하였다. 또한 검진이전 고혈압, 당뇨, 항혈소판 및 이상지질혈증 약제사용 여부를 파악하기 위해 명세서정보와 진료내역 정보, 원외 처방에 대한 처방전상세내역 정보를 활용하였다.

3.1.2. 연구대상자

심평원 청구자료와 연계된 검진 대상자 중 최소 6개월의 과거력 파악이 가능하고, 최소 2년의 추적관찰이 가능한 대상자를 기본으로 검진 이전 심뇌혈관질환 상병 및 관련 치료코드가 있거나 이상지질혈증 약제를 사용한 경험이 있는 대상들을 제외하고 최종연구대상자를 선정하였다. 여러 번 건강검진을 받은 대상자의 경우 최초 검진일의 자료를 활용하였다.

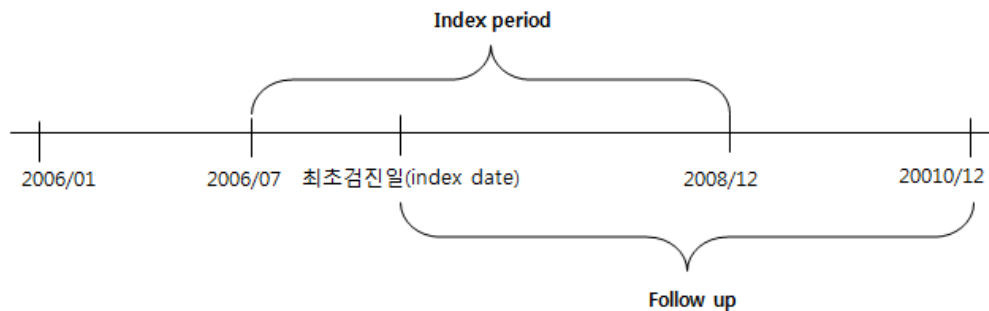


그림 5. 분석대상자 정의

연구대상자들의 심뇌혈관질환 발생 여부는 최초검진일 이후 입원명세서에서 주상병과 제 1 부상병에 심뇌혈관질환 상병코드 혹은 관련 치료코드가 있는 경우로 정의하였다. 심뇌혈관질환 상병 및 관련 치료에 해당하는 심평원 청구코드는 아래 표와 같다[표 6, 7].

표 6. 심뇌혈관 질환 상병코드

구분		ICD-10
허혈성 심장질환	협심증	I20
	심근경색증	I21, I22
	기타	I23-I25
뇌혈관 질환	뇌졸중	I60-I64
	뇌동맥 폐쇄 및 협착	I65, I66
	기타	I67, I69
동맥 및 모세혈관 질환	죽상경화증	I70
	동맥류 및 박리	I71, I72
	기타	I73

표 7. 심뇌혈관 질환 관련 치료코드

구분		code
흉부외과 수술	혈관성형술	OA631-OA639, OB631-OB639
	동맥간우회로조성술	OA641, OA642, OA647, O0161-O0171, O1641-O1647
중재시술	경피적 관상동맥확장술	M6551, M6552
	경피적 관상동맥 스텐트삽입술	M6561-M6564
	경피적 관상동맥 죽상반절제술	M6571, M6572
	경피적 풍선혈관성형술	M6593-M6597
	경피적 혈관내 금속스텐트 삽입술	M6601-M6605
	경피적 혈관내 스텐트-이식 설치술	M6611-M6613
	경피적 혈관내 죽종제거술	M6620

또한 검진 시 고혈압, 당뇨 여부와 항혈소판 및 이상지질혈증 약제사용 여부를 파악하였다. 고혈압 여부는 최초 검진일 이전에 고혈압에 해당하는 상병코드로 청구된 명세서가 있으면서 고혈압과 관련된 약제로 청구된 명세서가 있거나 검진 당시 수축기 및 이완기 혈압이 고혈압에 포함되는 경우로 정의하였으며, 당뇨병 여부는 최초검진일 이전에 각 질병과 관련된 약제로 청구된 명세서가 있거나 검진당시 혈전 혈당이 당뇨에 해당하는 경우로 정의하였다. 항혈소판 약제사용 여부는 최초검진일 이전에 각 질병과 관련된 약제로 청구된 명세서가 있는 경우로 정의하였다. 각 질병에 대한 심평원 상병코드 및 약제 리스트를 아래 표와 같이 정의하였다[표 8, 9, 10, 11, 12].

표 8. 고혈압 상병코드

분류	ICD-10
고혈압	I10, I100, I101, I109
고혈압성 심장병	I11, I110, I119
고혈압성 신장질환	I12, I120, I129
고혈압성 심장 및 신장질환	I13, I130-I132, I139
이차성고혈압	I15, I150-152, I158, I159

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

표 9. 고혈압 약제 리스트

분류	성분명
α -adrenoreceptor antagonists	doxazosin, prazosin, terazosin
α - & β -blocking agents	arotinolol, carvedilol, labetalol
β -blocking agents	amosulalol, atenolol, betaxolol, bisoprolol, evantolol, carteolol, celiprolol, metoprolol, nebivolol,
diuretics	amiloride, cicletanine, azosemide, chlorthalidone, hydrochlorothiazide, furosemide, indapamide, metolazone, torasemide, tripamide, xipamide, spironolactone
ACEI	alacepril, benazepril, captopril, cilazapril, delapril, enalapril, fosinopril, imidapril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, temocapril
CCB	amlodipine, barnidipine, benidipine, cilnidipine, efonidipine, felodipine, isradipine, lacidipine, manidipine, nicardipine, nifedipine, nisoldipine, nitrendipine, nilvadipine, lecanidipine, diltiazem, verapamil
ARB	losartan, candesartan, eprosartan, irbesartan, olmesartan, telmisartan, valsartan
others	phentolamine, phenoxybenzamine, moxonidine, beraprost, iloprost, bosentan, sodium nitroprusside, hydralazine, cadralazine
combinations	ACEI/diuretics captopril/HCTZ, enalapril/HCTZ, lisinopril/HCTZ, ramipril/HCTZ, moexipril/HCTZ
	ACEI/CCB felodipine/ramipril
	ARB/diuretics losartan/HCTZ, candesartan/HCTZ, eprosartan/HCTZ, irbesartan/HCTZ, olmesartan/HCTZ, telmisartan/HCTZ, valsartan/HCTZ
	ARB/CCB losartan/amlodipine, olmesartan/amlodipine, valsartan/amlodipine
	other combinations atenolol/chlorthalidone, felodipine/metoprolol, bisoprolol/HCTZ, HCTZ/spironolactone, HCTZ/metoprolol
	HMG CoA reductase inhibitors, other combinations amlodipine/atorvastatin

표 10. 당뇨병 약제 리스트

분류	성분명
insulins	human insulin 등
biguanides	metformin
sulfonylurea	glibenclamide, gliclazide, glimepiride, glipizide, gliquidone, chlorpropamide, tolazamide
α -glucosidase inhibitors	acarbose, voglibose, miglitol
thiazolidinediones	rosiglitazone, pioglitazone
DPP-4 inhibitors	sitagliptin, vildagliptin
incretins	exenatide
combinations	metformin/glibenclamide, metformin/gliclazide, metformin/glimepiride, metformin/rosiglitazone, metformin/pioglitazone, metformin/sitagliptin, metformin/vildagliptin, glimepiride/rosiglitazone
others	repaglinide, nateglinide, mitiglinide, guar gum

표 11. 이상지질혈증 약제 리스트

분류	성분명
HMG CoA reductase inhibitors	atorvastatin, cerivastatin, fluvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin, simvastatin
combinations	simvastatin/ezetimibe, atorvastatin/amlodipine

표 12. 항혈소판 약제 리스트

분류	성분명
COX inhibitors	acetylsalicylic acid, triflusal, indobufen
ADP receptor inhibitors	clopidogrel, ticlopidine
Platelet cAMP enhancers	cilostazol, limaprost, beraprost, dipyridamole
Combinations	ginkgo biloba + ticlopidine
Others	sarpogrelate, sulodexide

3.2. 이상지질혈증 탐색

최종 연구대상자들의 기본특성을 파악하고 이를 한국인의 심뇌혈관질환 발생에 관련된 위험요인 파악과 함께 심뇌혈관질환 발생에 영향력이 높은 이상지질혈증 형태를 조사하였다. 또한 심뇌혈관질환 발생에 대한 예측모형을 선정하였다.

3.2.1. 연구대상자 특성

최종 연구대상자들의 성별 및 연령분포를 파악하였으며, 성별과 연령대에 따른 검사치들의 분포(평균, 표준편차, 중앙값 등)를 파악하였다. 또한 본 연구대상자들의 지단백 검사치들분포와 국민건강영양조사자료(2007년) 및 미국 NHANES(National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2008년) 자료의 지단백 검사치들의 분포와 비교하였다.

성별 · 연령대에 따른 심뇌혈관 질환 발생현황을 살펴보았으며, 심뇌혈관 질환 발생여부에 따른 지단백 검사치들의 분포를 파악하였다. 또한 연령대(1:30세 미만, 2:30세 이상 40세 미만, 3:40세 이상 50세 미만, 4:50세 이상 60세 미만, 5:60세 이상 70세 미만, 6:70세 이상), 고혈압 및 당뇨 여부, 항혈소판 약제사용 과거력등에 따른 심뇌혈관 질환 발생빈도 및 발생비율을 파악하였다.

검진자료는 다음 표와 같은 범주로 정의하였다[표 13, 14,].

표 13. 검진자료 범주 정의 - 일반적 특성

특성	범주	기준
허리둘레	central obesity	남성: ≥ 90 여성: ≥ 80
	not central obesity	남성: <90 여성: <80
체지방량	Over	>16.2
	Not over	≤ 16.2
복부지방률	Over	>0.85
	Not over	≤ 0.85
BMI	Obese	≥ 25
	Over	23-24.9
	Normal or under	< 22.9

특성	범주	기준
수축기, 이완기 혈압 (mmHg)	Normal	< 120/80
	Prehypertension	120-139/80-89
	Hypertension	≥ 140/90
	Stage1	140-159/90-99
	Stage2	≥ 160/100
ABI value (ABI_Rt, ABI_Lt)	Abnormal Vessel hardening from PVD	> 1.2
	Normal range	1.0 - 1.2
	Acceptable	0.9 - 1.0
	Some arterial disease	0.8 - 0.9
	Moderate arterial disease	0.5 - 0.8
	Severe arterial disease	< 0.5
Pwv	Arterio	≥ 9
	Borderline	8-9
	Normal	< 8
Hematocrit (=Hct, %)	Low	남성: < 41.0 여성: < 36.0
	Normal	남성: 41.0-53.0 여성: 36.0-46.0
	High	남성: > 53.0 여성: > 46.0
Hemoglobin (=Hb, g/dL)	Low	남성: < 13.5 여성: < 12.0
	Normal	남성: 13.5-17.5 여성: 12.0-16.0
	High	남성: > 17.5 여성: > 16.0
Platelet (=Plt, 103/mm3)	Low	< 150
	Normal	150-350
	High	> 350
적혈구분포계수 (=RDW, %)	Low	< 11.5
	Normal	11.5-14.5
	High	> 14.5
혈소판분포계수 (=PDW, %)	Low	< 9.6
	Normal	9.6-14.4
	High	> 14.4
MPV (mean platelet volume, μ m3)	Low	< 6.4
	Normal	6.4-11.0
	High	> 11.0
AST (U/L)	Normal	0-35
	High	> 35

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

특성	범주	기준
ALT (U/L)	Normal	0-35
	High	>35
ALP (IU/L)	Low	<30
	Normal	30-200
	High	>200
총빌리루빈 (mg/dL)	Low	<0.3
	Normal	0.3-1.0
	High	>1.0
gamma GTP (IU/L)	Normal	1-94
	High	>94
TOTAL PROTEIN (g/L)	Low	<5.5
	Normal	5.5-8.0
	High	>8.0
Albumin (=Alb, g/L)	Low	<3.5
	Normal	3.5-5.5
	High	>5.5
식전 혈당 (=FBS, mg/dL)	정상	75-100
	impaired fasting glucose	101-125
	DM	≥ 126
요소질소 (BUN, mg/dL)	Low	<10
	Normal	10-20
	High	>20
Creatinine (=Cr, mg/dL)	Normal	<1.5
	High	≥ 1.5
eGFR ¹⁾	Normal (stage 1)	>90
	Mild (stage 2)	60-89
	Moderate (stage 3)	30-59
	Severe (stage 4)	15-29
	Kidney failure (stage 5)	<15
URIC ACID (mg/dL)	Normal	남성: <8.0 여성: <6.0
	High	남성: ≥8.0 여성: ≥6.0
TSH (μ U/mL)	Low	<0.5
	Normal	0.5-4.7
FT4 (ng/dL)	High	>4.7
	Low	<0.8
	Normal	0.8-2.7

특성	범주	기준
BMD_LB & BMD_TH (단위: T score)	High	>2.7
	Normal	> -1.0
HS_CRP (mg/L)	골감소증	-1.0 ≥ T >-2.5
	골다공증	≤ -2.5
	Low	<1.0
	Normal	1.0-3.0
	High	>3.0

표 14 검진자료 범주 정의 - 혈중 지질농도 (한국기준)

특성	범주	기준
총콜레스테롤 (mg/dL)	높음	≥230
	높지 않음	<230
non-HDL (mg/dL)	높음	≥180
	높지 않음	<180
LDL 콜레스테롤 (mg/dL)	높음	≥150
	높지 않음	<150
HDL 콜레스테롤 (mg/dL)	낮음	남성: <40 여성: <50
	낮지 않음	남성: ≥40 여성: ≥50
중성지방 (mg/dL)	높음	≥200
	높지 않음	<200

1) eGFR=186.3 x serum Cr-1.154 x age-0.203 x 0.742 (if female)

3.2.2. 위험요인 및 영향력 있는 이상지질혈증 형태 조사

3.2.2.1. 로지스틱 회귀모형

단변량 로지스틱 회귀분석(univariate logistic regression analysis)을 통하여 각 변수들의 범주에 따른 단순 오즈비(unadjusted odds ratio)를 산출하고 이들의 통계적 유의성을 파악하여 다변수 로지스틱 회귀모형에 포함될 변수별 범주를 정의하였다.

또한, 다변수 로지스틱 회귀분석(multivariable logistic regression analysis)을 활용하여 각 변수들의 범주에 따른 보정된 오즈비(adjusted odds ratio)를 산출하여 유의성을 파악하고 이를 통한 심뇌혈관질환 발생의 위험인자를 파악하였다. 또한 모형 보정된 이상지질혈증 형태의 유의성과 오즈비를 비교하여 영향력있는 이상지질혈증 형태를 조사하였다.

단변량 및 다변수 로지스틱 회귀분석에서 변수들의 유의성은 유의수준 5%를 기준으로 검정하였으며, 다변수 로지스틱 회귀분석의 경우 결측의 비율이 큰 변수들이나 검사항목의 의미가 유사한 변수들은 가장 의미 있는 변수만을 남겨두고 나머지는 모형에서 제외하였고, 모형에 포함되는 변수들 중 하나라도 결측인 대상들은 모형에 포함하지 않았다.

3.2.2.2. K-M 생존분석 및 콕스-비례위험모형

지단백 검사치들의 범주에 따른 심뇌혈관질환 발생까지의 시간의 차이를 파악하기 위해 Kaplan-Meier (K-M) 생존분석을 통한 생존곡선을 제시하고, 로그-순위 검정(log-rank test)을 이용하여 각 지단백 검사치들의 범주에 따른 생존분포를 비교하였다. 또한 심뇌혈관질환 발생의 위험인자와 영향력있는 이상지질혈증 형태를 조사하기 위해 콕스-비례위험모형(Cox - proportional hazard model)을 이용하여 위험비(hazard ratio)를 산출하고 이를 다변수 로지스틱회귀모형 결과와 비교하였다. 여기에서 생존시간은 심뇌혈관 질환 발생군의 경우 최초검진일로부터 심뇌혈관질환 발생일까지의 기간(일)으로 정의하였으며, 심뇌혈관질환이 발생하지 않은 군은 최초검진일로부터 2010년 12월 31일 까지의 기간(일)으로 정의하였다. 로그-순위 검정 및 콕스-비례위험모형에서 유의성은 유의수준 5%를 기준으로 검정하였으며, 모형에 포함되는 설명변수는 다변수 로지스틱 회귀분석에 포함된 변수와 동일하다. 로지스틱 회귀분석과 마찬가지로 최종모형에 포함된 변수들의 값 중 하나라도 결측인 대상들은 모형에서 제외되었다.

3.2.3. 예측 모형 선정

민감도와 특이도를 고려하여 연령대에 따른 진단기준을 제시하고자 하였으나 진단 정확도가 낮아 본 연구에서는 다변수 로지스틱 회귀분석을 이용하여 최적의 예측 모형을 선정하였다. c-통계량과 일치율을 파악하고 모형의 포함된 변수들의 회귀계수를 추정하였다. c-통계량과 일치율 예측모형의 타당도를 평가하는 통계량으로써, c-통계량은 ROC (receiver operating characteristics) 곡선의 AUC (area under curve)와 동일한 의미를 지니고 있다. 변수들의 최종모형 포함여부는 유의수준 5%를 기준으로 backward selection을 통하여 선택하였다.

3.2.4. 하위그룹분석

약제 복용이 심뇌혈관질환 발생에 영향을 미칠 수 있기 때문에 본 연구에서는 검진 이전에 고혈압, 당뇨, 항혈소판, 이상지질혈증 약제를 처방받은 적이 있거나 검진 이후 각각의 약제에 대한 순응도가 0.5 이상인 대상자들을 제외한 대상자들에 대해 하위그룹 분석을 수행하였다. 순응도는 심뇌혈관질환 발생자의 경우 검진일로부터 심뇌혈관질환 발생일까지의 기간(일) 중 약제를 처방받은 기간(일)의 비로 계산하였으며, 심뇌혈관질환 미발생자의 경우 검진일로부터 2010년 12월 31일까지의 기간(일) 중 약제를 처방받은 기간(일)의 비로 계산하였다.

4. 연구결과

4.1. 종합검진 코호트 구축 및 이상지질혈증 탐색

4.1.1. 연구대상자 선정

2005년 1월 1일부터 2009년 12월 31일까지 한국건강관리협회의 검진자료에 등록된 대상자는 모두 91,882명이었으며, 이들의 주민등록번호를 이용하여 2006년 1월 1일부터 2010년 12월 31일까지의 심평원 청구자료와 연계하여 총 90,251명의 종합검진 코호트를 구축하였다. 심평원 청구자료와 연계되지 않은 1,631명의 경우 본 연구의 주요결과인 심뇌혈관질환 발생여부를 파악할 수 없으므로 분석대상자에서 제외하였으며, 검진 이전 최소 6개월 동안의 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증의 과거력을 파악하기 위해 2006년 7월 1일 이전 검진 대상자와 검진 이후 심뇌혈관질환 발생에 대해 최소 24개월의 추적관찰(follow-up)을 가능하게 하기 위해 2009년 1월 1일 이후 검진 대상자들을 제외하였다. 마지막으로 검진 이전에 심뇌혈관질환이 발생한 과거력이 있는 4,380명을 제외하고 최종 42,275명의 분석대상자를 선정하였다[그림 6].

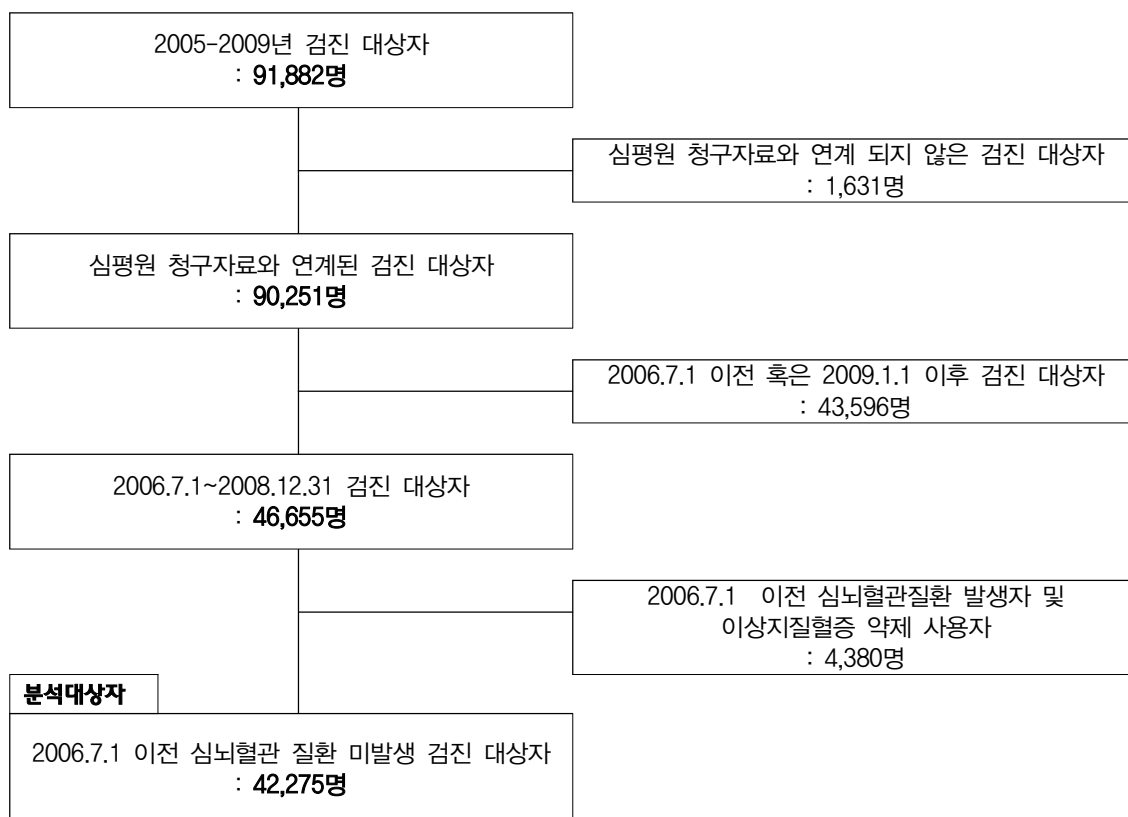


그림 6. 연구대상자 선정 흐름도

4.1.2. 연구대상자 특성

연구 대상자 42,275명 중 남성이 23,279명(55.1%)으로 여성에 비해 많은 비중을 차지하고 있었으며, 30세 이상 40세 미만이 17,802명(42.1%)으로 가장 많은 비중을 차지하고 있는 반면 70세 이상이 567명(1.3%)으로 가장 낮은 비중을 차지하고 있었다. 전체 대상자의 평균연령은 40.0세였으며, 남성과 여성의 평균연령은 각각 40.1세와 39.8세로 나뉘고 있다.

표 15. 연구 대상자 현황

구분		대상자수	%
전체		42,275	100.0
성별	남성	23,279	55.1
	여성	18,996	44.9
연령대	30세미만	7,828	18.5
	30세이상 40세미만	17,802	42.1
	40세이상 50세미만	7,096	16.8
	50세이상 60세미만	5,890	13.9
	60세이상 70세미만	3,092	7.3
	70세이상	567	1.3

표 16. 성별 연령분포

구분		n	mean	sd	min	q1	median	q3	max
전체		42,275	40.0	12.1	9	31	37	49	87
성별	남성	23,279	40.1	12.2	9	31	37	48	86
	여성	18,996	39.8	12.0	14	31	37	49	87

4.1.2.1. 검사치 및 지단백 분포

연구대상자들의 hematocrit, hemoglobin, platelet 등의 검사치들에 대해 전체 및 성별에 따른 분포를 살펴보면, 검사치들의 평균은 모두 정상범위에 속하는 것을 확인할 수 있다.

표 17. 전체/성별 검사치 분포

구분		n	mean	sd	min	q1	median	q3	max
hematocrit	전체	42,275	42.6	4.6	14.0	39.0	43.0	46.0	60.0
	남성	23,279	45.6	3.1	14.0	44.0	46.0	48.0	60.0
	여성	18,996	38.9	3.1	14.0	37.0	39.0	41.0	49.0
hemoglobin	전체	42,275	14.4	1.6	3.4	13.2	14.5	15.6	21.0
	남성	23,279	15.5	1.0	4.4	14.9	15.5	16.2	21.0
	여성	18,996	13.0	1.1	3.4	12.5	13.2	13.7	16.5
platelet	전체	42,275	250.4	56.5	9.0	213.0	245.0	283.0	1,153.0
	남성	23,279	245.3	53.5	14.0	209.0	241.0	276.0	689.0
	여성	18,996	256.6	59.4	9.0	217.0	251.0	291.0	1,153.0
RDW	전체	42,275	13.5	1.3	9.7	12.6	13.5	14.2	28.1
	남성	23,279	13.3	1.0	10.5	12.5	13.1	14.1	28.1
	여성	18,996	13.9	1.5	9.7	13.0	13.9	14.3	26.8
PDW	전체	42,275	15.3	2.6	0.0	12.7	16.4	17.2	28.3
	남성	23,279	14.7	2.8	0.0	12.0	15.9	17.1	22.3
	여성	18,996	16.2	1.9	0.0	16.1	16.7	17.3	28.3
MPV	전체	42,275	7.1	2.1	0.0	7.0	8.0	8.0	9.0
	남성	23,279	7.1	2.1	0.0	7.0	8.0	8.0	9.0
	여성	18,996	7.2	2.1	1.0	7.0	8.0	8.0	9.0
AST	전체	42,275	23.3	17.6	0.0	17.0	20.0	25.0	985.0
	남성	23,279	25.4	19.2	5.0	18.0	22.0	27.0	985.0
	여성	18,996	20.6	15.0	0.0	16.0	19.0	22.0	769.0
ALT	전체	42,275	26.2	30.9	1.0	14.0	19.0	29.0	1,488.0
	남성	23,279	32.2	33.1	5.0	18.0	25.0	37.0	1,482.0
	여성	18,996	18.9	26.0	1.0	12.0	15.0	20.0	1,488.0
ALP	전체	42,275	159.9	51.2	12.0	126.0	152.0	184.0	1,621.0
	남성	23,279	170.2	49.5	29.0	140.0	163.0	192.0	1,621.0
	여성	18,996	147.1	50.4	12.0	113.0	136.0	169.0	1,029.0
Bilirubin	전체	42,275	1.0	0.4	0.2	0.7	0.9	1.1	10.8
	남성	23,279	1.1	0.4	0.2	0.8	1.0	1.2	9.1
	여성	18,996	0.8	0.3	0.2	0.6	0.8	1.0	10.8

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

구분		n	mean	sd	min	q1	median	q3	max
Gamma GTP	전체	42,275	33.6	56.4	0.0	13.0	20.0	35.0	2,536.0
	남성	23,279	45.6	68.0	0.0	20.0	29.0	49.0	2,536.0
	여성	18,996	18.9	32.0	1.0	11.0	14.0	19.0	2,003.0
Total protein	전체	42,275	7.5	0.4	3.9	7.2	7.5	7.7	10.4
	남성	23,279	7.4	0.4	3.9	7.2	7.4	7.7	10.0
	여성	18,996	7.5	0.4	5.8	7.2	7.5	7.8	10.4
albumin	전체	42,275	4.4	0.2	2.8	4.3	4.4	4.6	5.3
	남성	23,279	4.5	0.2	2.8	4.3	4.5	4.6	5.3
	여성	18,996	4.4	0.2	3.2	4.2	4.4	4.5	5.1
TSH	전체	42,275	2.2	4.8	0.0	1.2	1.8	2.6	449.7
	남성	23,279	2.0	3.6	0.0	1.1	1.7	2.4	295.4
	여성	18,996	2.4	5.7	0.0	1.3	1.9	2.8	449.7
free-T4	전체	42,275	1.4	0.4	0.1	1.2	1.3	1.5	21.3
	남성	23,279	1.4	0.5	0.1	1.3	1.4	1.5	21.3
	여성	18,996	1.3	0.4	0.1	1.2	1.3	1.4	7.8

연구대상자들의 TC, HDL, LDL, TG, non-HDL 검사치의 평균은 각각 180.8, 51.5, 107.3, 111.8, 129.3을 나타내고 있다. 성별에 따른 각 지단백 검사치들의 평균을 비교해 보면 TC의 경우 남성평균이 183.2로 여성평균 177.8보다 크게 나타났으며, HDL의 경우 남성평균이 49.3으로 여성평균 54.3보다 작게 나타났다. LDL, TG, non-HDL에 대해서도 남성평균이 각각 108.2, 132.5, 134.0으로 여성평균 106.3, 86.5, 123.5 보다 크게 나타났으며, TG가 남녀 간에 가장 큰 차이를 보이고 있다.

성별에 따른 연령대별 각 지단백 검사치들의 경향을 살펴보면, 남성의 경우 TC와 LDL, TG, non-HDL의 경우 연령대가 증가할수록 증가하다가, 50~59세를 기점으로 다시 감소하는 경향을 보이고 있는 반면 HDL의 경우 연령대가 증가할수록 감소, 증가, 감소의 경향을 보이고 있다. 여성의 경우 TC, LDL, TG, non-HDL은 연령대가 증가할수록 큰 변화폭으로 증가하다가 50~59세를 기점으로 일정 수준을 유지하고 있으며, HDL의 경우 연령대가 증가할수록 계속 감소하는 경향을 보이고 있다.

표 18. 성별/연령대별 지단백 검사치 분포

구분		n	mean	sd	min	q1	median	q3	max
TC	전체	42,275	180.8	33.7	79.0	157.0	178.0	201.0	587.0
	남성	23,279	183.2	33.7	79.0	160.0	181.0	204.0	587.0
	여성	18,996	177.8	33.4	82.0	154.0	174.0	197.0	390.0
	남성	~29	4,082	170.1	32.6	81.0	148.0	166.0	587.0
		30~39	9,891	183.9	33.0	88.0	161.0	181.0	553.0
		40~49	4,089	188.3	32.4	90.0	166.0	187.0	336.0
		50~59	3,075	189.4	33.6	79.0	167.0	187.0	414.0
		60~69	1,802	188.0	35.6	87.0	166.0	185.0	540.0
		70~	340	180.6	31.0	108.0	161.0	179.5	373.0
	여성	~29	3,746	165.0	27.5	100.0	146.0	163.0	316.0
		30~39	7,911	169.6	28.7	85.0	150.0	167.0	311.0
		40~49	3,007	182.8	32.3	82.0	161.0	180.0	390.0
		50~59	2,815	199.1	35.6	104.0	175.0	197.0	390.0
		60~69	1,290	202.2	33.9	108.0	179.0	200.0	339.0
		70~	227	201.1	33.7	113.0	178.0	198.0	325.0
HDL	전체	42,275	51.5	10.2	12.0	44.0	51.0	58.0	122.0
	남성	23,279	49.3	9.4	12.0	43.0	48.0	55.0	122.0
	여성	18,996	54.3	10.5	24.0	47.0	54.0	61.0	105.0
	남성	~29	4,082	50.1	9.3	12.0	43.0	49.0	91.0
		30~39	9,891	48.9	9.1	18.0	43.0	48.0	97.0
		40~49	4,089	49.0	9.5	26.0	42.0	48.0	122.0
		50~59	3,075	49.4	9.8	22.0	43.0	48.0	92.0
		60~69	1,802	49.8	10.1	20.0	43.0	49.0	98.0
		70~	340	49.8	10.9	24.0	42.0	48.5	102.0
	여성	~29	3,746	55.4	10.4	30.0	48.0	55.0	99.0
		30~39	7,911	54.4	10.3	24.0	47.0	54.0	105.0
		40~49	3,007	54.0	10.6	28.0	46.0	53.0	105.0
		50~59	2,815	53.5	10.9	27.0	46.0	53.0	97.0
		60~69	1,290	52.8	10.3	31.0	45.0	52.0	91.0
		70~	227	52.7	10.1	28.0	45.0	52.0	78.0

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

	구분	n	mean	sd	min	q1	median	q3	max
LDL	전체	42,275	107.3	29.2	2.0	87.0	105.0	125.0	377.0
	남성	23,279	108.2	29.2	2.0	88.0	106.0	126.0	377.0
	여성	18,996	106.3	29.2	13.0	86.0	103.0	123.0	302.0
	남성	~29	4,082	98.5	27.0	21.0	80.0	95.0	246.0
		30~39	9,891	108.0	28.7	9.0	88.0	106.0	377.0
		40~49	4,089	111.8	29.0	2.0	92.0	110.0	245.0
		50~59	3,075	113.7	30.8	9.0	94.0	112.0	318.0
		60~69	1,802	113.4	29.4	22.0	94.0	112.0	281.0
		70~	340	109.4	27.3	46.0	91.0	109.0	305.0
	여성	~29	3,746	95.2	24.0	22.0	79.0	92.0	240.0
		30~39	7,911	99.9	25.2	13.0	83.0	98.0	229.0
		40~49	3,007	111.1	28.3	30.0	91.0	109.0	302.0
		50~59	2,815	123.6	32.2	34.0	101.0	121.0	282.0
		60~69	1,290	125.5	31.1	49.0	104.0	123.0	252.0
		70~	227	125.0	31.0	24.0	102.0	123.0	234.0
TG	전체	42,275	111.8	83.0	10.0	62.0	90.0	136.0	3,221.0
	남성	23,279	132.5	94.6	10.0	75.0	109.0	162.0	3,221.0
	여성	18,996	86.5	56.6	13.0	53.0	72.0	103.0	1,754.0
	남성	~29	4,082	108.9	85.2	10.0	63.0	90.0	3,191.0
		30~39	9,891	139.4	99.6	14.0	78.0	115.0	3,221.0
		40~49	4,089	141.9	94.1	21.0	81.0	118.0	1,207.0
		50~59	3,075	135.4	88.8	20.0	79.0	114.0	935.0
		60~69	1,802	126.0	93.6	21.0	75.0	105.0	1,899.0
		70~	340	109.5	61.1	26.0	70.0	93.0	591.0
	여성	~29	3,746	72.1	40.7	14.0	47.0	62.0	483.0
		30~39	7,911	77.0	48.0	13.0	49.0	66.0	1,754.0
		40~49	3,007	88.9	60.8	19.0	55.0	74.0	1,601.0
		50~59	2,815	111.1	70.0	13.0	67.0	93.0	880.0
		60~69	1,290	121.1	66.7	27.0	79.0	105.0	578.0
		70~	227	117.6	61.3	33.0	76.0	104.0	443.0

구분		n	mean	sd	min	q1	median	q3	max	
non-HDL	전체	42,275	129.3	33.1	35.0	106.0	126.0	149.0	575.0	
	남성	23,279	134.0	32.9	35.0	111.0	131.0	154.0	575.0	
	여성	18,996	123.5	32.3	38.0	100.0	119.0	142.0	350.0	
	남성	~29	4,082	120.0	31.7	40.0	98.0	116.0	138.0	575.0
		30~39	9,891	135.0	32.3	41.0	112.0	132.0	155.0	535.0
		40~49	4,089	139.3	31.4	45.0	117.0	137.0	159.0	305.0
		50~59	3,075	139.9	32.6	35.0	118.0	138.0	159.0	377.0
		60~69	1,802	138.2	34.6	49.0	117.0	136.0	157.0	512.0
		70~	340	130.8	30.0	66.0	110.0	129.0	149.0	335.0
	여성	~29	3,746	109.6	25.5	48.0	92.0	106.0	123.0	253.0
		30~39	7,911	115.2	27.1	38.0	96.0	112.0	131.0	287.0
		40~49	3,007	128.8	31.1	41.0	107.0	125.0	146.0	350.0
		50~59	2,815	145.6	34.5	50.0	121.0	143.0	167.0	346.0
		60~69	1,290	149.4	32.6	63.0	127.0	147.0	171.0	285.0
70~		227	148.4	32.6	75.0	125.0	145.0	169.0	282.0	

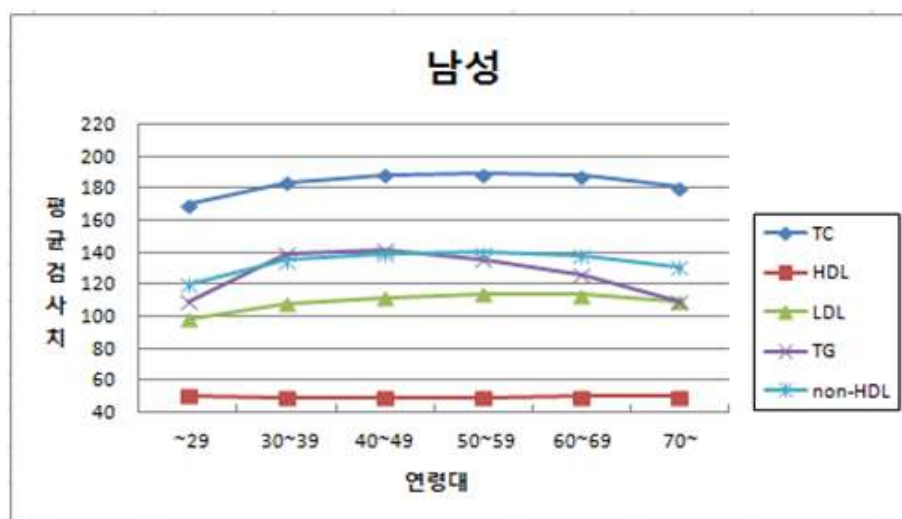


그림 7. 연령대별 지단백 검사치 평균 : 남성

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구



그림 8. 연령대별 지단백 검사치 평균 : 여성

위의 성별에 따른 지단백 검사치들의 연령대별 평균값을 국민건강영양조사자료(2007년) 및 미국 NHANES자료(2007~2008년)에서 조사된 지단백 검사치들의 평균값과 비교하였다. 남성과 여성 모두에서 본 연구대상자의 지단백 수치들이 미국 NHANES자료와 국민건강영양조사자료의 조사결과에 비해 대체적으로 안정적인 수치들을 나타내고 있었다.

표 19. 자료원별 지단백 검사치들 평균 : 남성

구분	NHANES(2007~2008)	KHANES(2007)	연구대상자	
TC	~29	168.5	164.2	170.1
	30~39	199.5	187.4	183.9
	40~49	205.1	194.3	188.3
	50~59	204.7	190.8	189.4
	60~69	185.8	185.9	188.0
	70~	177.9	181.3	180.6
HDL	~29	49.2	41.1	50.1
	30~39	44.5	39.1	48.9
	40~49	45.6	40.6	49.0
	50~59	46.4	39.4	49.4
	60~69	47.6	40.3	49.8
	70~	48.3	37.8	49.8

LDL	~29	100.8	102.0	98.5
	30~39	118.8	118.8	108.0
	40~49	122.1	121.2	111.8
	50~59	127.1	121.4	113.7
	60~69	104.8	116.3	113.4
	70~	101.9	118.1	109.4
TG	~29	108.1	105.8	108.9
	30~39	151.3	148.5	139.4
	40~49	165.2	168.5	141.9
	50~59	157.6	161.3	135.4
	60~69	169.5	148.3	126.0
	70~	133.8	127.1	109.5
non-HDL	~29	119.3	123.0	120.0
	30~39	155.0	148.3	135.0
	40~49	159.6	153.7	139.3
	50~59	158.3	151.5	139.9
	60~69	138.1	145.6	138.2
	70~	129.5	143.5	130.8

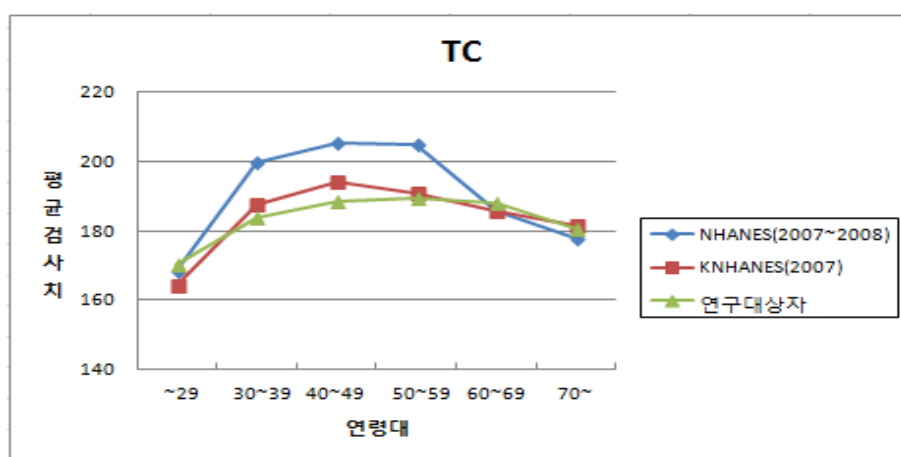


그림 9. 자료원별 TC 비교 : 남성

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

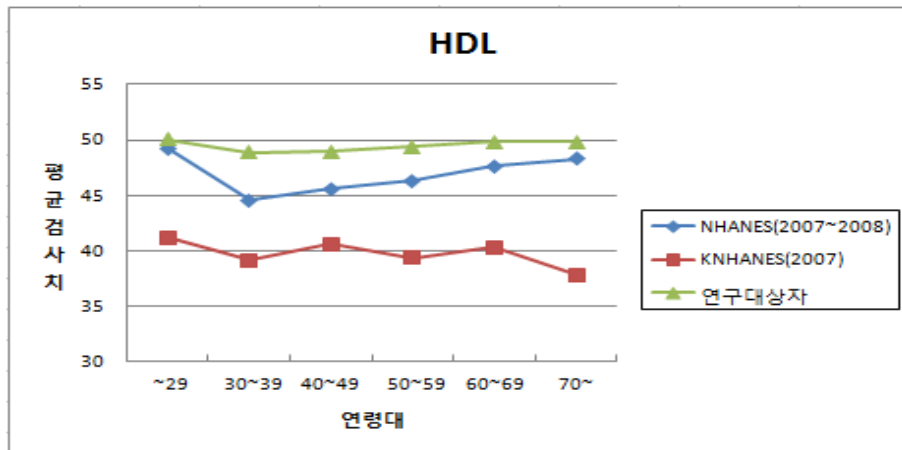


그림 10. 자료원별 HDL 비교 : 남성

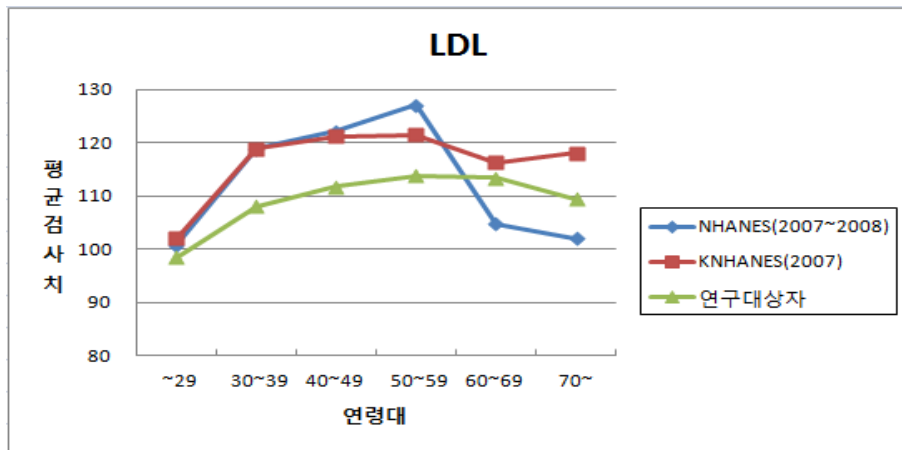


그림 11. 자료원별 LDL 비교 : 남성

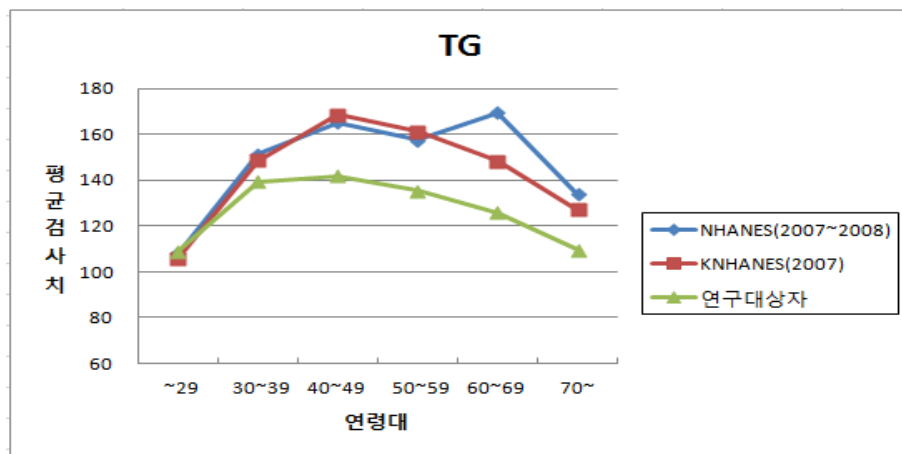


그림 12. 자료원별 TG 비교 : 남성

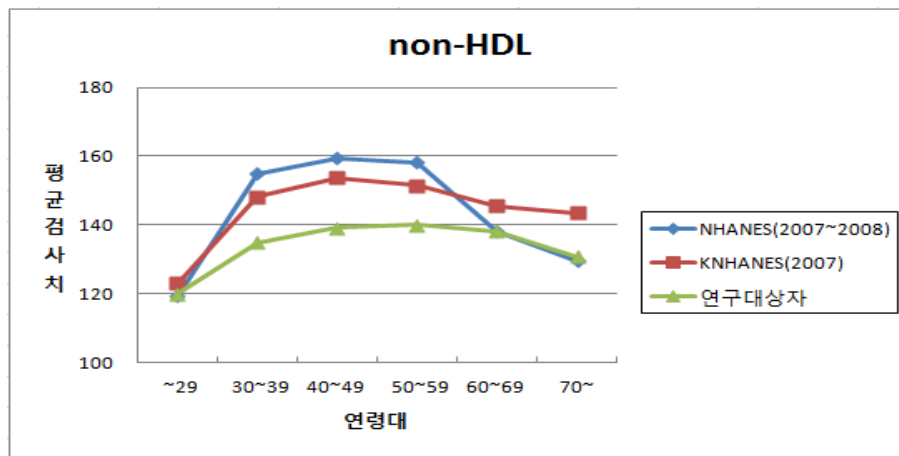


그림 13. 자료원별 non-HDL 비교 : 남성

표 20. 자료원별 지단백 검사치들 평균 : 여성

구분	NHANES(2007~2008)	KNHANES(2007)	연구대상자
TC	~29	170.5	167.6
	30~39	190.5	173.7
	40~49	203.1	185.4
	50~59	212.3	207.0
	60~69	209.0	212.7
	70~	205.9	203.5
			201.1
HDL	~29	53.9	47.5
	30~39	55.9	45.1
	40~49	58.5	44.5
	50~59	57.2	43.2
	60~69	59.1	41.4
	70~	57.9	40.2
			52.7
LDL	~29	96.4	102.4
	30~39	108.7	109.2
	40~49	117.7	118.7
	50~59	127.4	137.4
	60~69	119.3	138.1
	70~	117.1	133.4
			125.0

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

TG	~29	100.3	88.7	72.1
	30~39	102.5	97.1	77.0
	40~49	118.8	111.4	88.9
	50~59	144.0	137.2	111.1
	60~69	135.7	160.5	121.1
	70~	143.0	149.2	117.6
non-HDL	~29	116.6	120.1	109.6
	30~39	134.6	128.5	115.2
	40~49	144.6	140.8	128.8
	50~59	155.2	163.8	145.6
	60~69	149.9	171.3	149.4
	70~	148.0	163.3	148.4

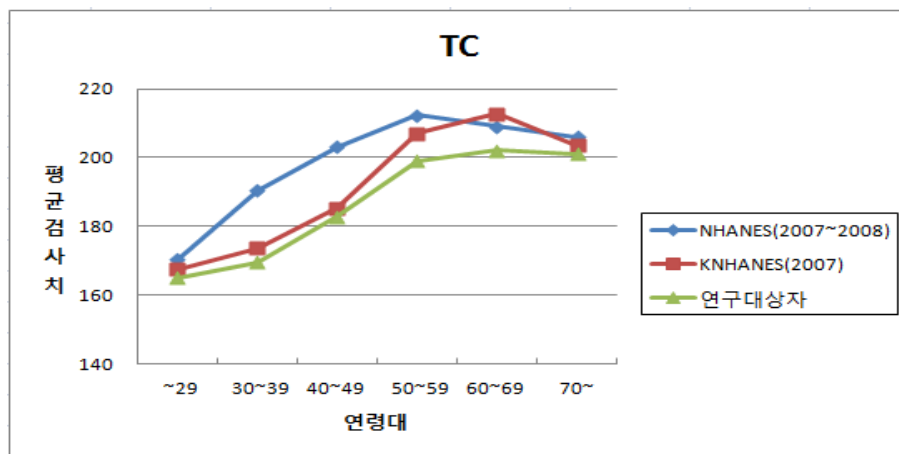


그림 14. 자료원별 TC 비교 : 여성

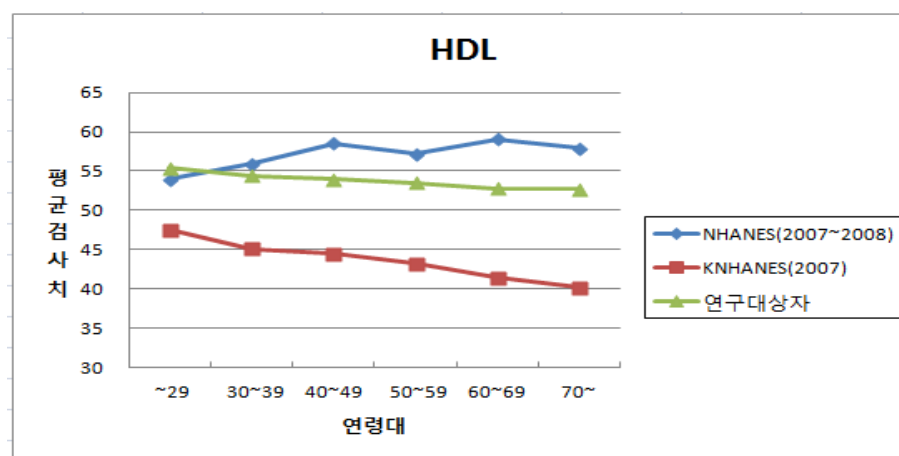


그림 15. 자료원별 HDL 비교 : 여성

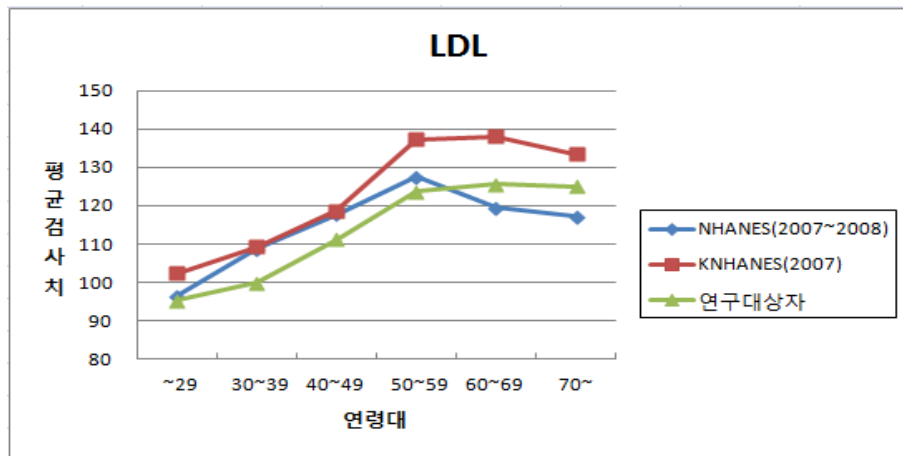


그림 16. 자료원별 LDL 비교 : 여성

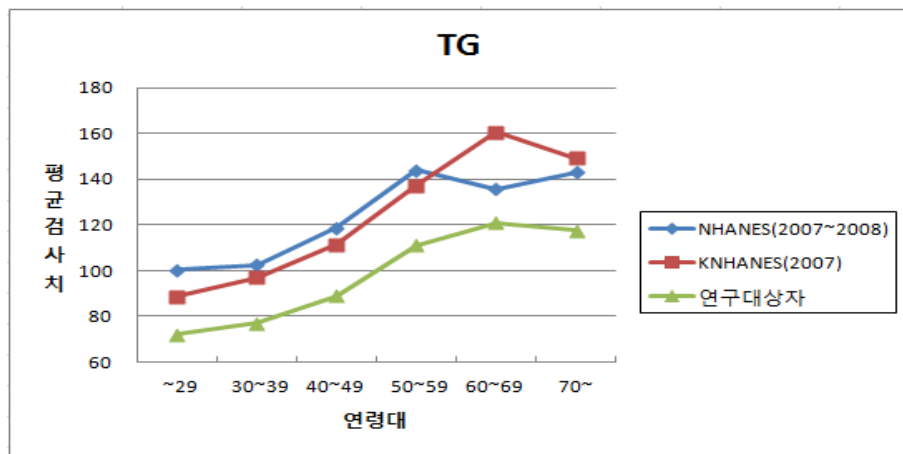


그림 17. 자료원별 TG 비교 : 여성

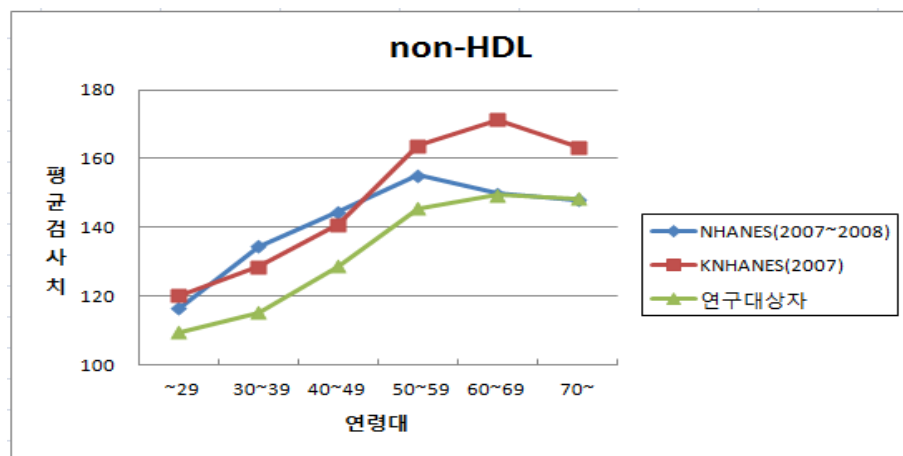


그림 18. 자료원별 non-HDL 비교 : 여성

4.1.2.2. 심뇌혈관질환 발생현황

본 연구의 주요결과인 심뇌혈관질환 발생에 대한 현황을 살펴보았다. 전체 42,275명 중 심뇌혈관질환이 발생한 대상자는 589명(1.4%)으로 나타났다. 남성이 362명(1.6%), 여성이 227명(1.2%)으로 여성에 비해 남성이 0.4% 정도 높게 나타났다. 성별에 따른 연령대별 심뇌혈관 질환 발생현황을 살펴보면, 남성과 여성 모두 30세 미만에서 각각 0.3%, 0.1%로 가장 낮은 비율을 나타내고 있으며 연령이 증가할수록 점점 증가하다가 70세 이상에서 12.1%와 10.1%로 가장 큰 비율을 나타내고 있었다.

표 21. 심뇌혈관 질환 발생현황

구분		대상자수	심뇌혈관 질환 발생자수	%
전체		42,275	589	1.4
남성		23,279	362	1.6
여성		18,996	227	1.2
남성	30세미만	4,082	12	0.3
	30세이상 40세미만	9,891	50	0.5
	40세이상 50세미만	4,089	66	1.6
	50세이상 60세미만	3,075	100	3.3
	60세이상 70세미만	1,802	93	5.2
	70세이상	340	41	12.1
여성	30세미만	3,746	4	0.1
	30세이상 40세미만	7,911	26	0.3
	40세이상 50세미만	3,007	42	1.4
	50세이상 60세미만	2,815	68	2.4
	60세이상 70세미만	1,290	64	5.0
	70세이상	227	23	10.1

대상자들의 추적관찰기간 분포를 파악하기 위해, 추적관찰기간을 심뇌혈관 질환 발생군에서는 검진일로부터 심뇌혈관 질환 발생일까지의 기간(일)으로 정의하고 심뇌혈관 질환 미발생군에서는 검진일로부터 2010.12.31일까지의 기간(일)으로 정의하였다. 대상자들의 추적관찰기간의 중앙값을 살펴보면, 남녀 모두 3.6년이었으며, 심뇌혈관질환 발생군과 미발생군에 대해서 각각 1.8년과 3.6년으로 나타났다.

표 22. 추적관찰기간 분포(일)

	구분	n	mean	sd	min	q1	median	q3	max
남성	전체	23,279	1,301.8	252.2	1	1,158	1,357	1,491	1,644
	심뇌혈관 질환 미발생군	22,917	1,312.7	233.3	730	1,171	1,362	1,494	1,644
	심뇌혈관 질환 발생군	362	654.3	426.9	1	258	658	1,016	1,487
여성	전체	18,996	1,297.2	253.0	2	1,147	1,354	1,491	1,644
	심뇌혈관 질환 미발생군	18,769	1,305.0	239.9	730	1,155	1,357	1,493	1,644
	심뇌혈관 질환 발생군	227	672.8	433.8	2	307	647	1,031	1,590

심뇌혈관질환 발생군과 미발생군에서의 각 지단백 검사치들의 연령대별 평균값을 비교하였다. 남성의 경우 TC와 LDL, TG, non-HDL은 연령대가 증가할수록 두 군의 차이가 증가하다가 50~59세를 기점으로 감소를 보이며, 70세 이상에서 다시 증가하는 경향을 보이고 있다. HDL은 두 군의 차이가 연령대가 증가할수록 증가, 감소를 반복하고 있다. 여성의 경우 남성에 비해 TC와 LDL, non-HDL에 대한 두 군의 차이가 크게 나지 않는 반면, HDL은 40세 이상에서 두 군의 차이를 나타내고 있으며, TG의 경우 전체 연령대에서 다른 지단백 수치들에 비해 큰 차이를 나타내고 있다.

표 23. 심뇌혈관질환 발생군과 미발생군의 연령대별 지단백 검사치 분포 : 남성

	구분	n	mean	sd	min	q1	median	q3	max
TC	미발생군	~29	4,070	170.1	32.5	81	148	166	189
		30~39	9,841	183.8	32.8	88	161	181	204
		40~49	4,023	188.1	32.4	90	166	187	208
		50~59	2,975	189.1	33.5	79	167	187	208
		60~69	1,709	187.9	35.8	87	166	185	206
		70~	299	179.1	30.9	108	161	178	197
	발생군	~29	12	171.4	39.9	98	153	166	187
		30~39	50	196.7	63.7	119	164	188	216
		40~49	66	195.4	33.1	137	170	191	213
		50~59	100	198.8	35.7	121	171	199	223
		60~69	93	189.9	31.9	119	166	187	211
		70~	41	191.8	29.7	133	172	186	214

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

구분		n	mean	sd	min	q1	median	q3	max	
HDL	미발생군	~29	4,070	50.1	9.3	12	43	49	56	91
		30~39	9,841	48.9	9.0	21	43	48	54	97
		40~49	4,023	49.0	9.5	26	42	48	55	122
		50~59	2,975	49.5	9.8	22	43	48	55	92
		60~69	1,709	49.9	10.1	20	43	49	56	98
		70~	299	49.9	11.0	24	42	49	57	102
	발생군	~29	12	54.2	13.9	33	42	54	66	78
		30~39	50	47.1	9.4	18	43	48	52	80
		40~49	66	48.2	8.4	31	42	47	54	66
		50~59	100	47.5	9.4	31	41	47	54	80
		60~69	93	49.3	10.1	33	42	49	55	87
		70~	41	49.1	10.7	33	41	46	58	71
LDL	미발생군	~29	4,070	98.5	27.0	21	80	95	114	246
		30~39	9,841	108.0	28.6	9	88	106	126	377
		40~49	4,023	111.7	29.1	2	92	110	131	245
		50~59	2,975	113.5	30.7	9	94	112	132	318
		60~69	1,709	113.3	29.4	22	93	111	131	281
		70~	299	107.9	27.4	46	89	108	125	305
	발생군	~29	12	96.3	34.8	39	81	98	117	151
		30~39	50	116.2	31.1	57	92	105	140	188
		40~49	66	116.1	28.2	65	97	108	136	198
		50~59	100	119.6	33.5	33	98	116	143	228
		60~69	93	115.0	29.5	49	94	117	135	203
		70~	41	120.0	24.2	76	106	117	135	182
TG	미발생군	~29	4,070	109.0	85.2	10	62	90	134	3,191
		30~39	9,841	139.1	94.8	14	79	115	171	1,429
		40~49	4,023	141.6	93.9	21	81	118	173	1,207
		50~59	2,975	134.5	88.3	20	78	113	164	935
		60~69	1,709	125.4	94.0	21	75	104	151	1,899
		70~	299	107.3	58.1	26	70	93	134	591
	발생군	~29	12	105.0	56.4	40	69	86	125	221
		30~39	50	189.7	442.4	36	76	121	167	3,221
		40~49	66	159.7	104.2	41	83	132	212	597
		50~59	100	161.9	100.6	41	92	138	206	750
		60~69	93	137.4	85.2	31	80	118	181	563
		70~	41	125.5	78.6	36	75	104	168	438

구분		n	mean	sd	min	q1	median	q3	max	
non-HDL	미발생군	~29	4,070	120.0	31.6	40	98	116	138	575
		30~39	9,841	134.9	32.0	41	112	132	155	407
		40~49	4,023	139.2	31.4	45	117	137	159	305
		50~59	2,975	139.6	32.5	35	118	138	159	377
		60~69	1,709	138.1	34.9	49	117	136	157	512
		70~	299	129.2	29.7	66	109	127	148	335
	발생군	~29	12	117.3	38.5	54	100	112	144	192
		30~39	50	149.6	66.6	70	111	144	165	535
		40~49	66	147.3	32.6	91	121	144	165	231
		50~59	100	151.4	35.1	85	122	148	177	255
		60~69	93	140.6	30.2	80	120	139	159	217
		70~	41	142.6	30.0	98	117	142	156	231

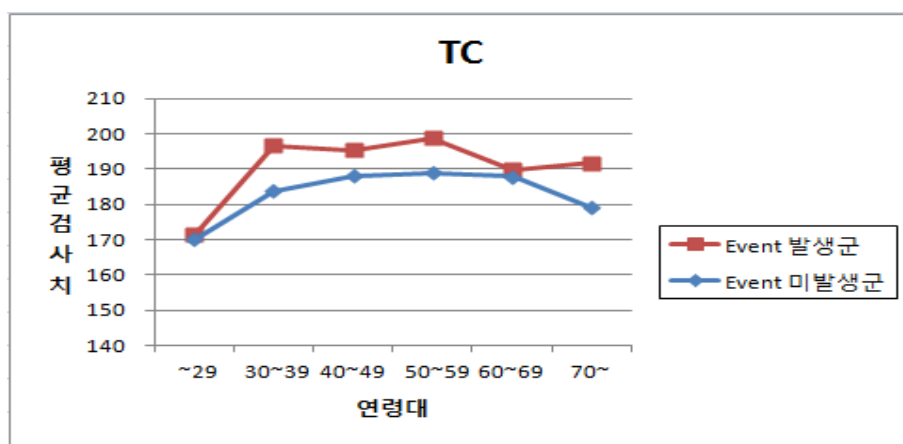


그림 19. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 TC 평균 : 남성

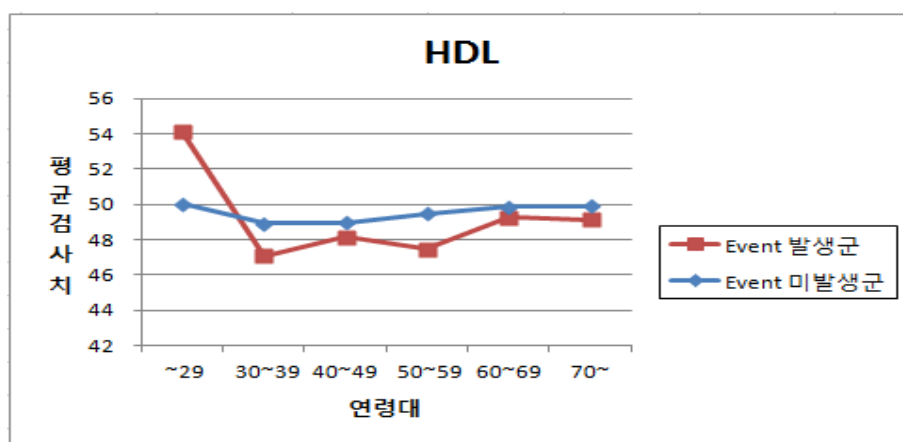


그림 20. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 HDL 평균 : 남성

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

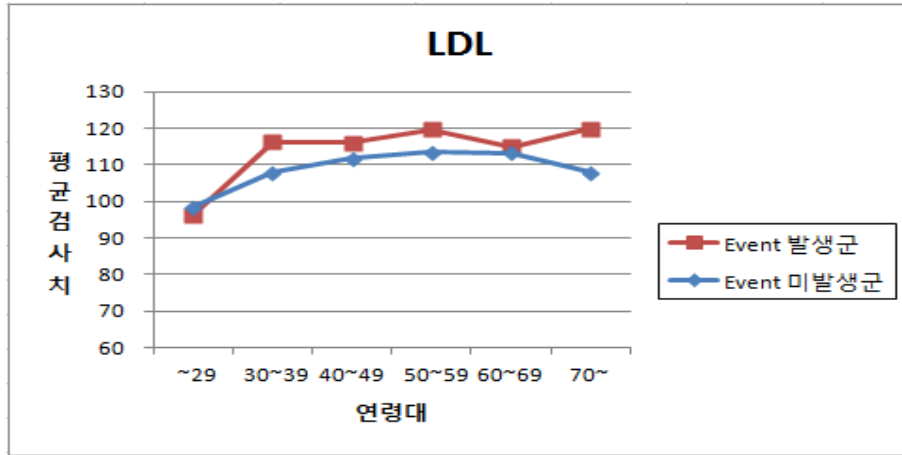


그림 21. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 LDL 평균 : 남성

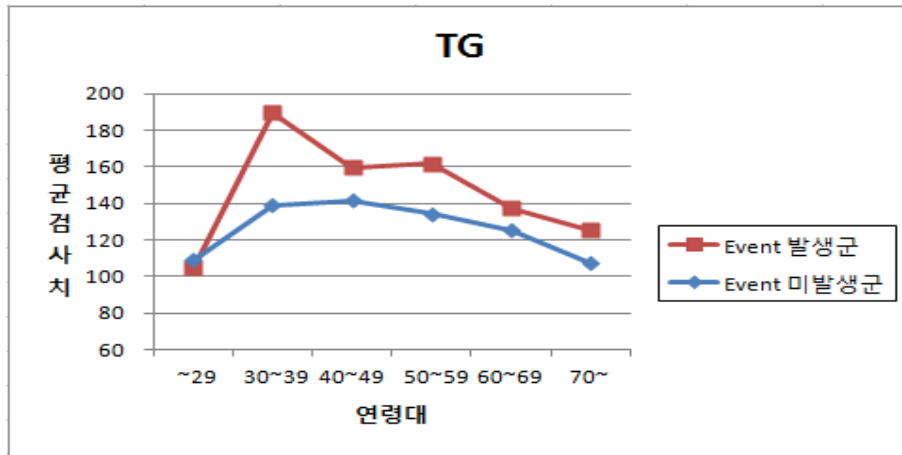


그림 22. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 TG 평균 : 남성

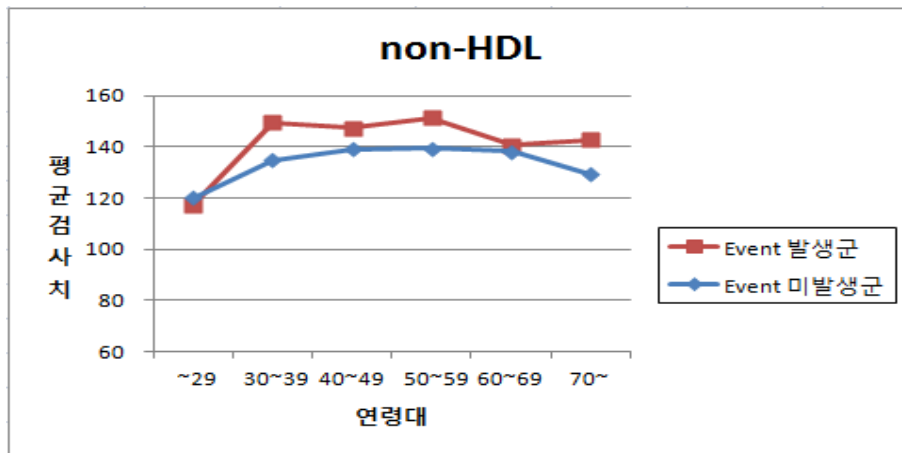


그림 23. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 non-HDL 평균 : 남성

표 24. 심뇌혈관질환 발생군과 미발생군의 연령대별 지단백 검사치 분포 : 여성

구분		n	mean	sd	min	q1	median	q3	max	
TC	미발생군	~29	3,742	165.0	27.5	100	146	163	181	316
		30~39	7,885	169.6	28.7	85	150	167	187	311
		40~49	2,965	182.7	32.3	82	161	179	201	390
		50~59	2,747	199.1	35.5	104	175	197	221	390
		60~69	1,226	202.4	33.9	108	179	200	224	339
		70~	204	200.9	33.0	135	178	198	224	325
	발생군	~29	4	170.3	29.7	140	152	165	189	211
		30~39	26	171.3	27.1	132	151	174	181	240
		40~49	42	189.9	37.5	118	165	189	213	275
		50~59	68	201.1	36.5	124	180	192	222	299
		60~69	64	197.3	33.5	120	170	198	219	275
		70~	23	203.2	40.0	113	181	204	230	284
HDL	미발생군	~29	3,742	55.4	10.4	30	48	55	62	99
		30~39	7,885	54.4	10.3	24	47	54	61	105
		40~49	2,965	54.0	10.6	28	46	53	61	105
		50~59	2,747	53.6	10.9	27	46	53	61	97
		60~69	1,226	52.9	10.4	31	45	52	60	91
		70~	204	52.8	10.0	28	45	52	59	78
	발생군	~29	4	55.0	11.0	46	48	52	62	71
		30~39	26	54.5	9.8	34	49	57	61	70
		40~49	42	54.0	11.7	35	45	53	63	80
		50~59	68	51.4	10.4	32	44	52	58	80
		60~69	64	50.4	8.8	34	43	51	56	72
		70~	23	51.6	11.5	33	45	50	60	75
LDL	미발생군	~29	3,742	95.2	24.0	22	79	92	108	240
		30~39	7,885	99.9	25.2	13	83	98	115	229
		40~49	2,965	111.0	28.2	30	91	109	127	302
		50~59	2,747	123.6	32.1	34	101	122	143	282
		60~69	1,226	125.7	31.1	49	104	123	147	252
		70~	204	124.5	31.2	24	102	122	145	234
	발생군	~29	4	91.5	29.3	60	69	90	115	127
		30~39	26	100.4	23.2	64	79	101	114	148
		40~49	42	116.0	33.8	59	93	112	134	200
		50~59	68	124.8	33.3	69	99	118	153	220
		60~69	64	121.0	30.5	52	98	119	143	187
		70~	23	129.7	29.4	68	112	126	146	191

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

구분		n	mean	sd	min	q1	median	q3	max	
TG	미발생군	~29	3,742	72.1	40.6	14	47	62	84	483
		30~39	7,885	77.0	48.0	13	49	66	91	1,754
		40~49	2,965	88.8	60.9	19	55	74	105	1,601
		50~59	2,747	110.7	69.8	13	66	93	135	880
		60~69	1,226	120.0	64.5	27	78	105	145	537
		70~	204	118.5	63.1	33	76	104	145	443
	발생군	~29	4	118.3	97.0	62	63	74	174	263
		30~39	26	82.0	41.8	31	54	67	104	193
		40~49	42	99.4	52.2	28	59	83	124	232
		50~59	68	129.5	76.3	46	81	107	153	475
		60~69	64	141.9	97.7	59	80	106	170	578
		70~	23	109.6	43.2	51	77	105	131	235
non-HDL	미발생군	~29	3,742	109.6	25.5	48	92	106	123	253
		30~39	7,885	115.2	27.1	38	96	112	131	287
		40~49	2,965	128.7	31.0	41	107	125	146	350
		50~59	2,747	145.5	34.5	50	120	143	167	346
		60~69	1,226	149.5	32.6	63	127	147	171	285
		70~	204	148.1	32.7	75	125	145	169	282
	발생군	~29	4	115.3	18.9	94	104	114	127	140
		30~39	26	116.8	25.2	76	99	118	132	187
		40~49	42	135.9	36.3	77	112	132	161	229
		50~59	68	149.8	33.9	92	126	143	175	237
		60~69	64	146.9	32.3	68	125	147	165	230
		70~	23	151.6	32.6	80	130	155	179	217

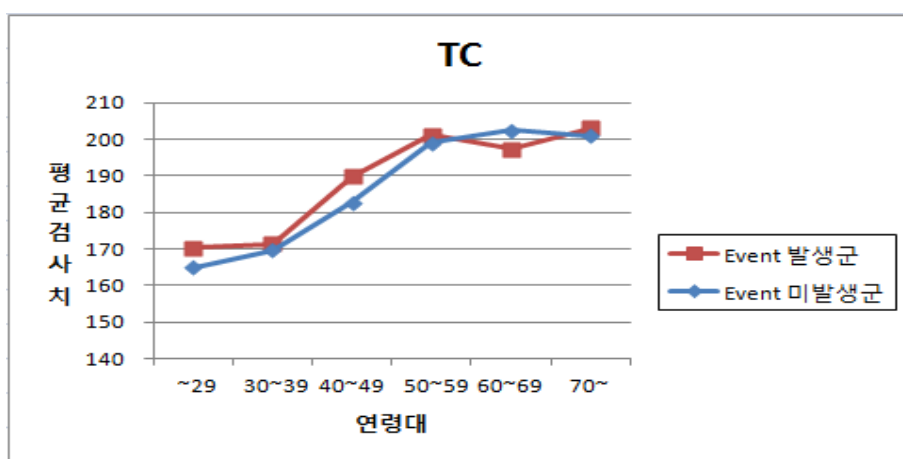


그림 24. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 TC 평균 : 여성

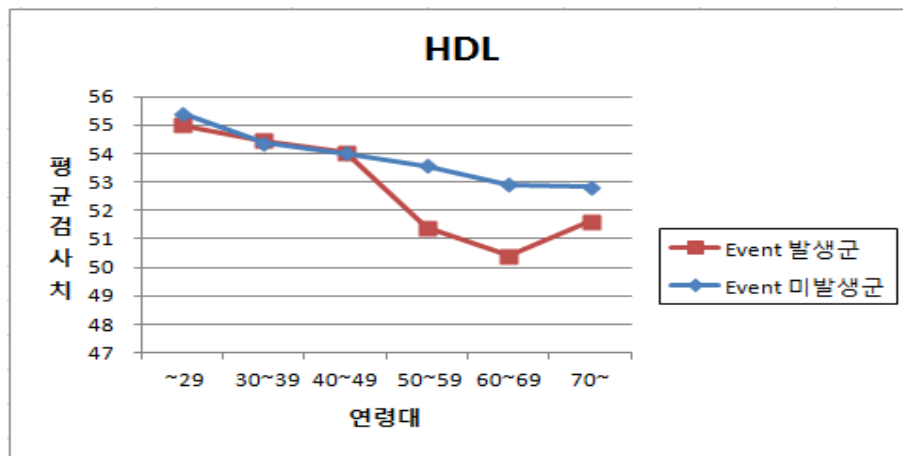


그림 25. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 HDL 평균 : 여성

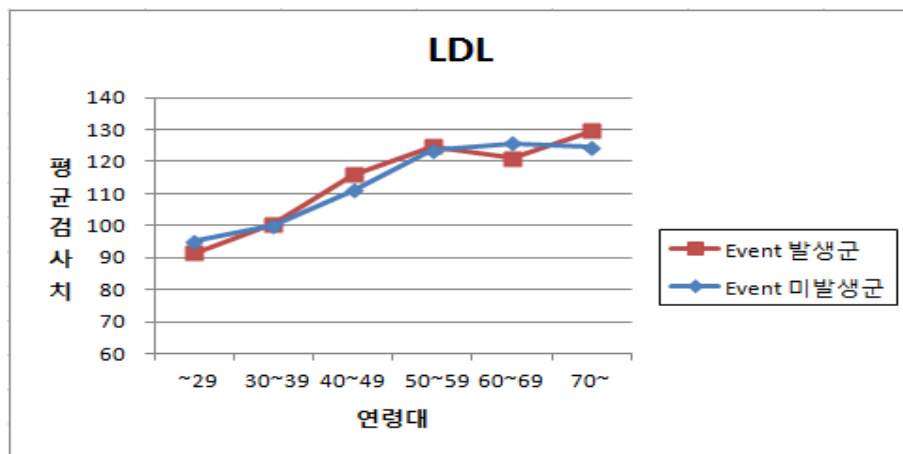


그림 26. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 LDL 평균 : 여성

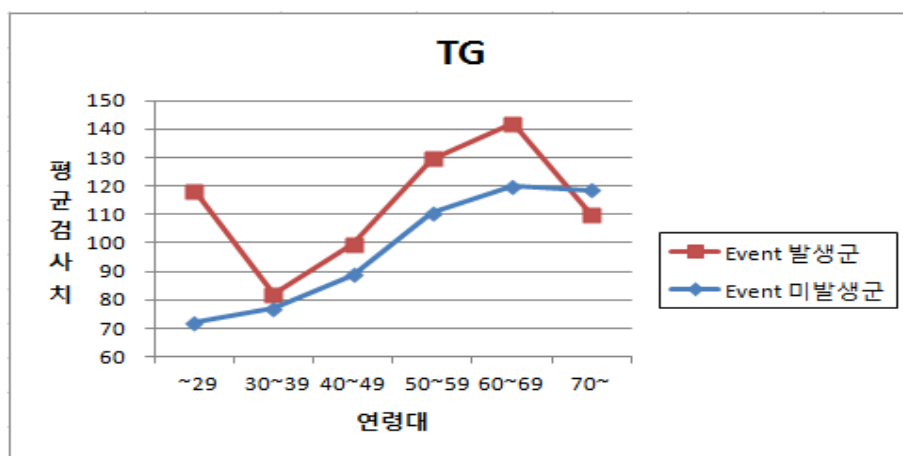


그림 27. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 TG 평균 : 여성

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

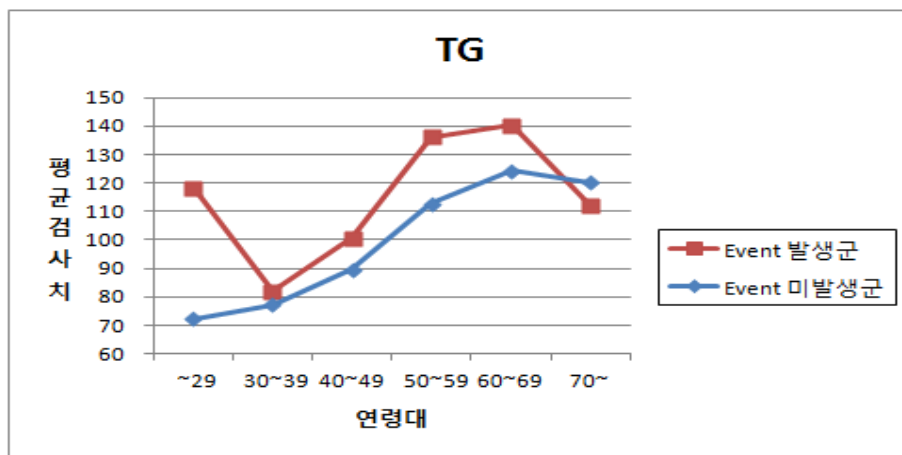


그림 28. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 TG 평균 : 여성

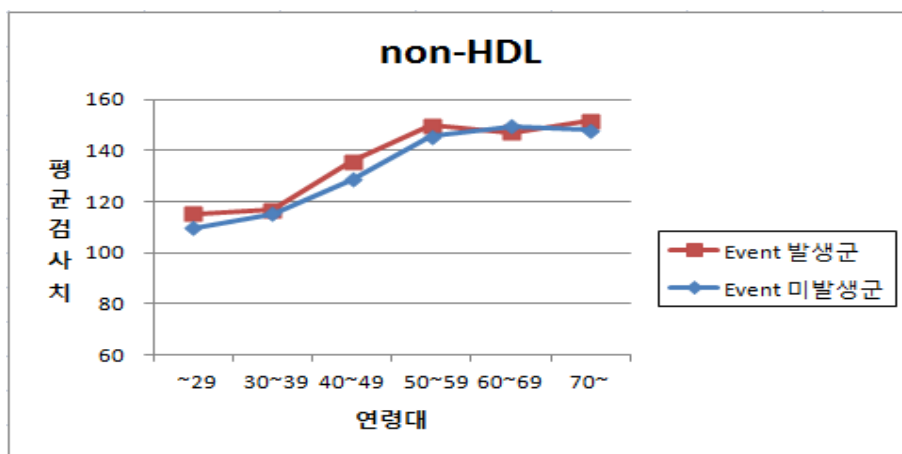


그림 29. 심뇌혈관질환 발생여부에 따른 연령대별 non-HDL 평균 : 여성

고혈압, 당뇨, 항혈소판 약제사용 과거력 및 기타 검사자료의 범주에 따른 심뇌혈관질환 발생현황을 살펴보았다. 심뇌혈관질환 발생비율을 비교하여 보면, 남성과 여성 모두 고혈압, 당뇨, 항혈소판 약제사용 과거력이 있는 군이 없는 군에 비해 더 많은 발생비율을 보이고 있으며, 기타 검사치 변수들에서도 정상적인 상태를 나타내는 범주에 비해 비정상적인 상태를 나타내는 범주에서 더 많은 발생비율을 보이고 있다.

표 25. 범주별 심뇌혈관 질환 발생현황 : 남성

구분		전체대상자	심뇌혈관 질환 발생	
			n	%
합계		23,279	362	1.6
당뇨	있음	1,006	43	4.3
	없음	22,273	319	1.4
고혈압	있음	3,555	131	3.7
	없음	19,724	231	1.2
항혈소판약제 사용과거력	있음	24	3	12.5
	없음	23,255	359	1.5
당뇨약제순응도	0.5이상	493	30	6.1
	0.5미만	22,786	332	1.5
고혈압약제순응도	0.5이상	1,523	70	4.6
	0.5미만	21,756	292	1.3
항혈소판약제순응도	0.5이상	516	33	6.4
	0.5미만	22,763	329	1.4
이상지질약제순응도	0.5이상	177	6	3.4
	0.5미만	23,102	356	1.5
복부비만	yes	2,868	73	2.5
	no	9,038	132	1.5
	missing	11,373	157	1.4
체지방	over	19,489	316	1.6
	not over	3,674	40	1.1
	missing	116	6	5.2
복부지방률	over	15,858	315	2.0
	not over	7,296	41	0.6
	missing	125	6	4.8
BMI	obese	8,843	145	1.6
	over	6,065	103	1.7
	normal or under	8,371	114	1.4
PWV	arterio	512	26	5.1
	boderline	1,029	21	2.0
	normal	2,902	41	1.4
	missing	18,836	274	1.5

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

	구분	전체대상자	심뇌혈관 질환 발생	
			n	%
EGFR	moderate, severe, kid_fail	6,105	156	2.6
	normal or mild	17,174	206	1.2
BUN	high	916	31	3.4
	low	2,062	26	1.3
	normal	20,301	305	1.5
creatinine	high	74	5	6.8
	normal	23,205	357	1.5
uric_acid	high	1,802	36	2.0
	normal	21,477	326	1.5
BMD_LB	osteoporosis	121	1	0.8
	osteopenia	817	15	1.8
	normal	1,857	35	1.9
	missing	20,484	311	1.5
BMD_TH	osteoporosis	2	0	0.0
	osteopenia	213	5	2.3
	normal	631	6	1.0
	missing	22,433	351	1.6
HS_CRP	high	20	1	5.0
	low	4,500	44	1.0
	normal	286	7	2.4
	missing	18,473	310	1.7
TC	high	2,005	51	2.5
	not high	21,274	311	1.5
LDL	high	1,904	48	2.5
	not high	20,985	307	1.5
	missing	390	7	1.8
HDL	low	3,319	66	2.0
	not low	19,960	296	1.5
TG	high	3,514	74	2.1
	not high	19,765	288	1.5
non-HDL	high	1,975	57	2.9
	not high	21,304	305	1.4

표 26. 범주별 심뇌혈관 질환 발생현황 : 여성

구분	전체대상자	심뇌혈관 질환 발생	
		n	%
합계	18,996	227	1.2
당뇨	있음	407	5.7
	없음	18,589	1.1
고혈압	있음	1,816	4.8
	없음	17,180	0.8
항혈소판약제 사용과거력	있음	24	0.0
	없음	18,972	1.2
당뇨약제순응도	0.5이상	234	5.6
	0.5미만	18,762	1.1
고혈압약제순응도	0.5이상	1,043	4.7
	0.5미만	17,953	1.0
항혈소판약제순응도	0.5이상	326	7.1
	0.5미만	18,670	1.1
이상지질약제순응도	0.5이상	149	3.4
	0.5미만	18,847	1.2
복부비만	yes	2,618	2.7
	no	6,504	0.7
	missing	9,874	1.1
체지방	over	18,730	1.2
	not over	173	1.2
	missing	93	3.2
복부지방률	over	5,035	2.4
	not over	13,859	0.7
	missing	102	2.9
BMI	obese	3,547	2.3
	over	3,535	2.0
	normal or under	11,912	0.6
	missing	2	0.0
PWV	arterio	280	7.5
	boderline	693	2.7
	normal	2,487	1.1
	missing	15,536	1.0

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

	구분	전체대상자	심뇌혈관 질환 발생	
			n	%
EGFR	moderate, severe, kid_fail	23	1	4.3
	normal or mild	18,973	226	1.2
BUN	high	387	15	3.9
	low	4,417	32	0.7
	normal	14,192	180	1.3
creatinine	high	4	0	0.0
	normal	18,992	227	1.2
uric_acid	high	745	15	2.0
	normal	18,251	212	1.2
BMD_LB	osteoporosis	562	29	5.2
	osteopenia	2,276	53	2.3
	normal	5,492	66	1.2
	missing	10,666	79	0.7
BMD_TH	osteoporosis	64	4	6.3
	osteopenia	838	14	1.7
	normal	1,850	21	1.1
	missing	16,244	188	1.2
HS_CRP	high	4	0	0.0
	low	39	0	0.0
	normal	407	6	1.5
	missing	18,546	221	1.2
TC	high	1,392	36	2.6
	not high	17,604	191	1.1
LDL	high	1,567	42	2.7
	not high	17,379	182	1.0
	missing	50	3	6.0
HDL	low	12,447	133	1.1
	not low	6,549	94	1.4
TG	high	752	28	3.7
	not high	18,244	199	1.1
non-HDL	high	1,092	33	3.0
	not high	17,904	194	1.1

4.1.3. 위험요인 및 영향력 있는 이상지질혈증 형태 조사

4.1.3.1. 로지스틱 회귀분석

남녀 각각에 대하여 연령대, 고혈압, 당뇨, 항혈소판 약제사용 과거력, 약제 순응도 및 각 검사치들에 대해 단변량 로지스틱 회귀분석을 통하여 각 변수들의 범주에 따른 단순 오즈비를 살펴보았다. 유의수준 5%에서 남성에서는 이상지질약제 순응도/BMI/BMD, 여성에서는 체지방/eGFR를 제외한 변수들이 심뇌혈관질환에 유의한 변수들로 나타났다.

남녀 모두 지단백 검사치들인 TC, LDL, TG, non-HDL이 정상인 범주에 비해 수치가 높은 범주일 때 심뇌혈관질환 발생위험이 높게 나타났으며, HDL의 경우 정상인 범주에 비해 수치가 낮은 범주의 심뇌혈관질환 발생위험이 높게 나타났다. 하지만 이 결과들은 보정되지 않은 결과들로 다변수 로지스틱 회귀분석을 통하여 심뇌혈관질환 발생에 대한 위험요인을 선정하였다.

표 27. 단변량 로지스틱 : 남성

구분	단변량 로지스틱	
	오즈비	p-value
연령대	70~	46.484
	60~69	18.447
	50~59	11.395
	40~49	5.561
	30~39	1.722
	~29	-
당뇨	있음	3.073
	없음	-
고혈압	있음	3.229
	없음	-
항혈소판 약제사용 과거력	있음	9.130
	없음	-
당뇨약제순응도	0.5이상	4.382
	0.5미만	-
고혈압약제순응도	0.5이상	3.542
	0.5미만	-

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

구분	단변량 로지스틱	
	오즈비	p-value
항혈소판약제순응도	0.5이상	4.659
	0.5미만	-
이상지질약제순응도	0.5이상	2.242
	0.5미만	-
복부비만	yes	1.762
	no	-
체지방	over	1.497
	not over	-
복부지방률	over	3.586
	not over	-
BMI	obese	1.207
	over	1.251
	normal or under	-
PWV	arterio	3.733
	boderline	1.454
	normal	-
EGFR	moderate, severe, kid_fail	2.160
	normal or mild	-
BUN	high	2.296
	low	0.837
	normal	-
creatinine	high	4.639
	normal	-
uric_acid	high	1.323
	normal	-
BMD_LB	osteoporosis	0.434
	osteopenia	0.974
	normal	-
BMD_TH	osteoporosis	*
	osteopenia	2.504
	normal	-

구분		단변량 로지스틱	
		오즈비	p-value
HS_CRP	high	2.098	0.4987
	low	0.394	0.0235
	normal	-	-
TC	high	1.759	0.0002
	not high	-	-
LDL	high	1.742	0.0004
	not high	-	-
HDL	low	1.349	0.295
	not low	-	-
TG	high	1.455	0.0044
	not high	-	-
non-HDL	high	2.047	<.0001
	not high	-	-

- : 참조범주, * : 심뇌혈관질환 미발생 범주로 오즈비 계산 불가능

표 28. 단변량 로지스틱 : 여성

구분		단변량 로지스틱	
		오즈비	p-value
연령대	70~	105.456	<.0001
	60~69	48.827	<.0001
	50~59	23.154	<.0001
	40~49	13.249	<.0001
	30~39	3.084	0.0361
	~29	-	-
당뇨	있음	5.398	<.0001
	없음	-	-
고혈압	있음	6.125	<.0001
	없음	-	-
항혈소판 약제사용 과거력	있음	*	*
	없음	-	-

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

구분	단변량 로지스틱	
	오즈비	p-value
당뇨약제순응도	0.5이상	5.102
	0.5미만	-
고혈압약제순응도	0.5이상	4.923
	0.5미만	-
항혈소판약제순응도	0.5이상	6.871
	0.5미만	-
이상지질약제순응도	0.5이상	2.914
	0.5미만	-
복부비만	yes	4.093
	no	-
체지방	over	1.025
	not over	-
복부지방률	over	3.349
	not over	-
BMI	obese	3.782
	over	3.142
	normal or under	-
PWV	arterio	7.121
	boderline	2.476
	normal	-
EGFR	moderate, severe, kid_fail	3.771
	normal or mild	-
BUN	high	3.139
	low	0.568
	normal	-
creatinine	high	*
	normal	-
uric_acid	high	1.749
	normal	-
BMD_LB	osteoporosis	4.474
	osteopenia	1.960

구분		단변량 로지스틱	
		오즈비	p-value
BMD_TH	normal	-	-
	osteoporosis	5.808	0.0017
	osteopenia	1.480	0.2595
HS_CRP	normal	-	-
	high	*	*
	low	*	*
TC	normal	-	-
	high	2.420	<.0001
	not high	-	-
LDL	high	2.602	<.0001
	not high	-	-
HDL	low	1.348	0.0275
	not low	-	-
TG	high	3.507	<.0001
	not high	-	-
non-HDL	high	2.845	<.0001
	not high	-	-

- : 참조범주, * : 심뇌혈관질환 미발생 범주로 오즈비 계산 불가능

다변수 로지스틱 회귀모형에 포함될 변수의 선택에 있어서, 결측치 비중이 큰 변수들과 검사항목의 의미가 유사한 변수들은 제외하였으며 최종 포함된 변수목록은 다음과 같다. 여성의 경우 항혈소판 약제순응도가 0.5이상인 대상이 0명으로 나타나 항혈소판 약제순응도 변수는 제외하였다.

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

표 29. 다변수 로지스틱 회귀모형 포함변수

변수	범주
연령대	~29
	30~39
	40~49
	50~59
	60~69
	70~
당뇨병	있음
	없음
고혈압	있음
	없음
항혈소판 약제사용 과거력	있음
	없음
검진 이후 당뇨병 약제순응도	0.5 이상
	0.5 미만
검진 이후 고혈압 약제순응도	0.5 이상
	0.5 미만
검진 이후 이상지질 약제순응도	0.5 이상
	0.5 미만
검진 이후 항혈소판 약제순응도	0.5 이상
	0.5 미만
BMI	obese
	over
	normal or under
EGFR	not_normal
	normal
uric_acid	high
	normal
TC	high
	non high
HDL	low
	not low
LDL	high
	non high
TG	high
	non high
non-HDL	high
	non high

위의 모든 변수들에 대해 결측이 없는 대상자는 남성 전체 23,279명 중 22,889명, 여성 전체 18,996명 중 18,994명이었으며, 이들의 심뇌혈관 질환 발생비율은 남녀에서 각각 1.6%, 1.2%로 전체 연구대상자에서의 남녀 발생비율과 동일하였다.

다음표에서 알 수 있듯이 TC, LDL, non-HDL의 상관계수가 높아 다중공선성 문제가 발생할 수 있으므로, 지단백 변수를 한 개씩 포함한 5개의 다변수 로지스틱 회귀모형을 적 합하여 위험요인 및 영향력 있는 이상지질혈증 형태를 살펴보았다. 여성의 경우 항혈소판 약제사용 과거력 변수에 대해서는 한 범주에 대해서 심뇌혈관질환이 한 건도 발생하지 않아 위험오즈비를 산출할 수 없어 이를 제외하였다.

표 30. 상관계수 행렬 : 남성

	TC	HDL	LDL	TG	non-HDL
TC	1				
HDL	0.23	1			
LDL	0.89	0.03	1		
TG	0.33	-0.19	-0.04	1	
non-HDL	0.96	-0.06	0.9	0.39	1

표 31. 상관계수 행렬 : 여성

	TC	HDL	LDL	TG	non-HDL
TC	1				
HDL	0.26	1			
LDL	0.92	0.01	1		
TG	0.36	-0.21	0.14	1	
non-HDL	0.95	-0.06	0.95	0.44	1

5개의 모형에서 지단백 변수를 제외한 변수들의 유의성은 유사하였으며, 각 모형에서 남성의 경우 연령대, 고혈압, uric_acid가 유의한 변수로 나타났으며, 여성의 경우 연령대, 고혈압, BMI가 유의한 변수로 나타났다. 지단백 변수들의 유의성을 살펴보면, 남성에서는 TC, LDL, TG, non-HDL, 여성에서는 TG만 유의한 변수로 나타났다. 본문에서는 지단백 검사치 이외의 변수들에 대한 위험오즈비에 대해 남성에서는 non-HDL, 여성에서는 TG가 포함된 모형결과를 제시하며 기타모형에서의 위험오즈비는 부록을 참고하길 바란다.

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

표 32. 다변수 로지스틱 회귀분석 결과 : 남성

변수	모형1 (TC포함)		모형2 (HDL포함)		모형3 (LDL포함)		모형4 (TG포함)		모형5 (non-HDL포함)	
	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value
연령대	236.89	<.0001	234.6	<.0001	234.9	<.0001	239.8	<.0001	237.25	<.0010
당뇨병	0.0002	0.9896	0.0001	0.9926	0.0007	0.9782	0.0175	0.8947	0.0001	0.9919
고혈압	8.5492	0.0035	8.9341	0.0028	8.6876	0.0032	8.1815	0.0042	8.5235	0.0035
항혈소판약제 사용과거력	3.7247	0.0536	3.7531	0.0527	3.7527	0.0527	3.7134	0.054	3.5744	0.0587
당뇨약제 순응도	3.2263	0.0725	2.9909	0.0837	3.0255	0.082	3.3666	0.0665	3.3419	0.0675
고혈압 약제순응도	0.4459	0.5043	0.5672	0.4514	0.4434	0.5055	0.5023	0.4785	0.3760	0.5398
이상지질 약제순응도	0.5843	0.4446	0.2485	0.6182	0.4509	0.5019	0.4185	0.5177	0.6705	0.4129
항혈소판 약제순응도	1.3773	0.2406	1.3444	0.2463	1.3797	0.2402	1.3540	0.2446	1.2797	0.2580
BMI	0.8795	0.6442	1.0231	0.5996	0.9478	0.6226	0.4880	0.7835	0.5938	0.7431
eGFR	1.5347	0.2154	1.7335	0.188	1.5729	0.2098	1.8122	0.1782	1.4032	0.2362
uric_acid	3.8696	0.0492	4.7818	0.0288	4.4442	0.035	3.5786	0.0585	3.5679	0.0589
TC	7.1428	0.0075	-	-	-	-	-	-	15.5860	<.0001
HDL	-	-	2.0895	0.1483	-	-	-	-	-	-
LDL	-	-	-	-	4.8949	0.0269	-	-	-	-
TG	-	-	-	-	-	-	7.4441	0.0064	-	-
non_HDL	-	-	-	-	-	-	-	-	15.59	<.0001

표 33. 다변수 로지스틱 회귀분석 결과 : 여성

변수	모형1 (TC포함)		모형2 (HDL포함)		모형3 (LDL포함)		모형4 (TG포함)		모형5 (non-HDL포함)	
	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value
연령대	131.12	<.0001	132.21	<.0001	128.81	<.0001	131.44	<.0001	130.21	<.0001
당뇨병	3.6902	0.0547	3.2915	0.0696	3.1472	0.0761	2.8365	0.0921	3.1822	0.0744
고혈압	15.578	<.0001	15.836	<.0001	15.904	<.0001	15.108	0.0001	15.7100	<.0001
당뇨병 약제 순응도	0.3571	0.5501	0.3240	0.5692	0.2655	0.6064	0.2915	0.5893	0.2929	0.5884
고혈압 약제 순응도	1.5921	0.2070	1.4826	0.2234	1.4476	0.2289	1.3634	0.243	1.4227	0.233
이상지질 약제 순응도	0.1411	0.7072	0.1388	0.7095	0.2198	0.6392	0.2151	0.6428	0.1888	0.6639
항혈소판 약제 순응도	3.2114	0.0731	3.3170	0.0686	3.3334	0.0679	3.6061	0.0576	3.3117	0.0688
BMI	6.0558	0.0484	6.2815	0.0433	6.2761	0.0434	5.8307	0.0542	6.3524	0.0417

변수	모형1 (TC포함)		모형2 (HDL포함)		모형3 (LDL포함)		모형4 (TG포함)		모형5 (non-HDL포함)	
	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value
eGFR	0.2506	0.6166	0.2396	0.6245	0.2369	0.6265	0.1751	0.6756	0.2276	0.6333
uric_acid	0.007	0.9332	0.0001	0.9923	0.0006	0.9806	0.0349	0.8517	0.0008	0.978
TC	0.0004	0.9849	-	-	-	-	-	-	-	-
HDL	-	-	0.2775	0.5984	-	-	-	-	-	-
LDL	-	-	-	-	0.4435	0.5055	-	-	-	-
TG	-	-	-	-	-	-	3.7367	0.0532	-	-
non_HDL	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1342	0.7141

표 34. 변수별 오즈비 : 남성(non-HDL포함 모형)

구분		다변수 로지스틱			
		오즈비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
연령대	70~	32.763	16.532	64.929	<.0001
	60~69	13.927	7.477	25.94	<.0001
	50~59	9.279	5.041	17.079	<.0001
	40~49	4.746	2.543	8.857	<.0001
	30~39	1.586	0.842	2.990	0.1537
	~29	-	-	-	-
당뇨병	있음	0.997	0.607	1.638	0.9919
	없음	-	-	-	-
고혈압	있음	1.502	1.143	1.973	0.0035
	없음	-	-	-	-
항혈소판 약제 사용 과거력	있음	3.509	0.955	12.897	0.0587
	없음	-	-	-	-
당뇨병 약제 순응도	0.5 이상	1.749	0.960	3.186	0.0675
	0.5 미만	-	-	-	-
고혈압 약제 순응도	0.5 이상	0.891	0.615	1.290	0.5398
	0.5 미만	-	-	-	-
이상지질혈증 약제 순응도	0.5 이상	0.694	0.290	1.662	0.4129
	0.5 미만	-	-	-	-
항혈소판 약제 순응도	0.5 이상	1.301	0.825	2.053	0.2580
	0.5 미만	-	-	-	-
BMI	obese	1.101	0.846	1.433	0.4721
	over	1.020	0.773	1.346	0.8885
	normal or under	-	-	-	-

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

구분		다변수 로지스틱			
		오즈비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
EGFR	not normal	1.147	0.914	1.440	0.2362
	normal	-	-	-	-
uric_acid	high	1.430	0.987	2.074	0.0589
	normal	-	-	-	-
non-HDL	high	1.850	1.363	2.510	<.0001
	not high	-	-	-	-

- : 참조범주, c-statistics=0.784

표 35. 변수별 오즈비 : 여성(TG포함 모형)

구분		다변수 로지스틱			
		오즈비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
연령대	70~	57.904	19.341	173.351	<.0001
	60~69	27.085	9.621	76.252	<.0001
	50~59	14.984	5.379	41.738	<.0001
	40~49	10.586	3.770	29.726	<.0001
	30~39	2.922	1.018	8.384	0.0462
	~29	-	-	-	-
당뇨병	있음	1.761	0.912	3.401	0.0921
	없음	-	-	-	-
고혈압	있음	2.064	1.432	2.974	0.0001
	없음	-	-	-	-
당뇨병 약제 순응도	0.5 이상	0.793	0.341	1.841	0.5893
	0.5 미만	-	-	-	-
고혈압 약제 순응도	0.5 이상	0.755	0.472	1.210	0.2430
	0.5 미만	-	-	-	-
이상지질혈증 약제 순응도	0.5 이상	0.801	0.314	2.044	0.6428
	0.5 미만	-	-	-	-
항혈소판 약제 순응도	0.5 이상	1.702	0.983	2.948	0.0576
	0.5 미만	-	-	-	-
BMI	obese	1.415	1.004	1.995	0.0475
	over	1.481	1.046	2.097	0.0268
	normal or under	-	-	-	-
EGFR	not normal	0.640	0.079	5.165	0.6756
	normal	-	-	-	-
uric_acid	high	0.948	0.541	1.662	0.8517
	normal	-	-	-	-
TG	high	1.549	0.994	2.413	0.0432
	not high	-	-	-	-

- : 참조범주, c-statistics=0.823

4.1.3.2. K-M 생존분석 및 콕스-비례위험모형

심뇌혈관질환 발생까지의 시간을 고려하여 각 지단백 검사치들의 범주에 따른 심뇌혈관 질환발생의 분포차이가 있는지를 살펴보고 그 정도를 단변량적으로 그래프를 통해 확인하였다. 남녀 모두 HDL을 제외한 나머지 지단백 변수들은 심뇌혈관질환 발생에 대해 유의한 차이를 나타내고 있다.

표 36. Log-rank test 결과 : 남성

변수	검정통계량	p-value
TC	13.3038	0.0003
HDL	3.2453	0.0716
LDL	11.9586	0.0005
TG	8.4226	0.0037
non-HDL	24.9638	<.0001

표 37. Log-rank test 결과 : 여성

변수	검정통계량	p-value
TC	24.4573	<.0001
HDL	3.7273	0.0535
LDL	30.7043	<.0001
TG	34.8317	<.0001
non-HDL	32.8977	<.0001

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

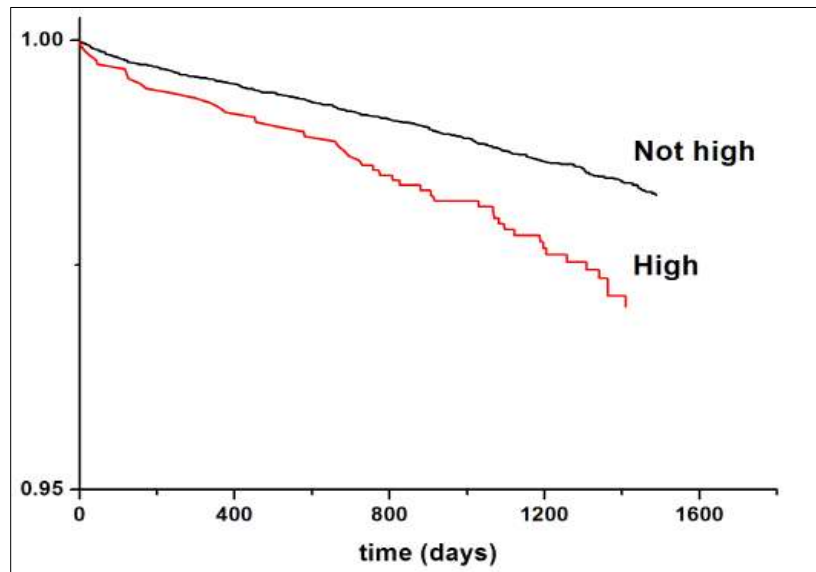


그림 30. Kaplan-Meier 생존 그래프 - TC : 남

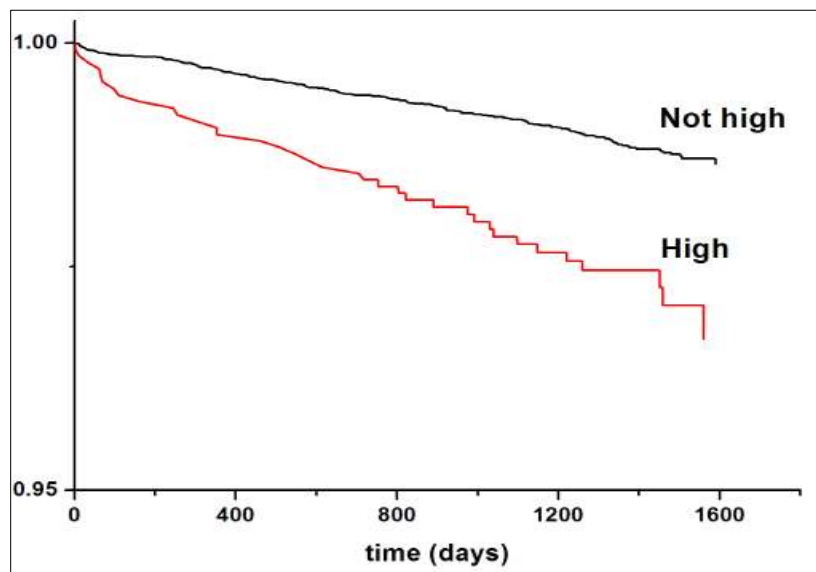


그림 31. Kaplan-Meier 생존 그래프 - TC : 여

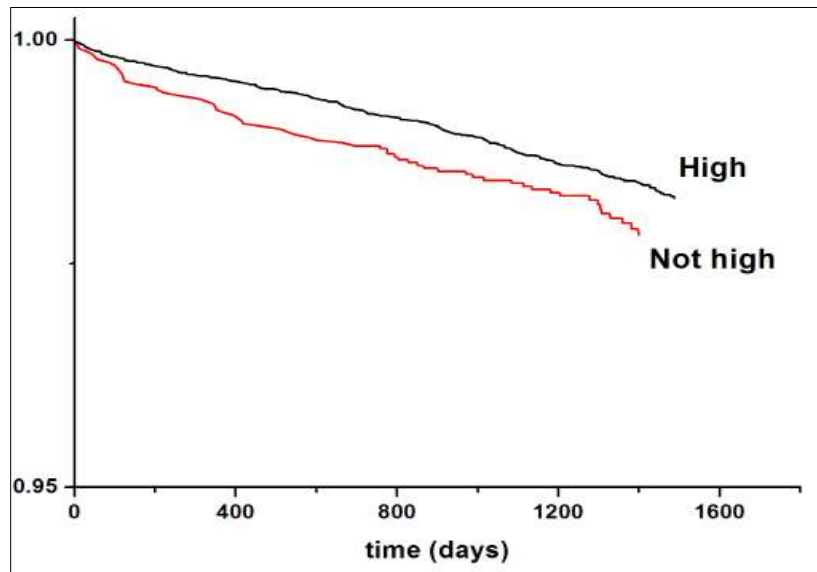


그림 32. Kaplan-Meier 생존 그래프 - HDL : 남

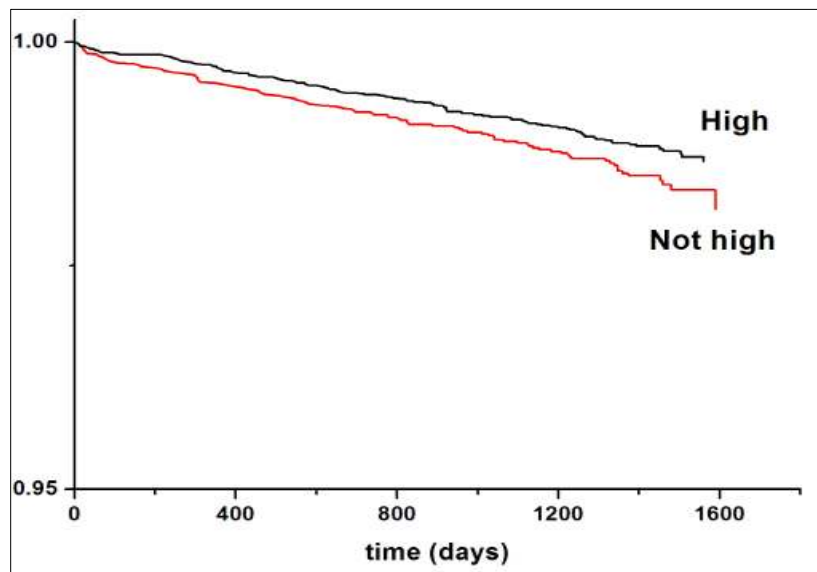


그림 33. Kaplan-Meier 생존 그래프 - HDL : 여

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

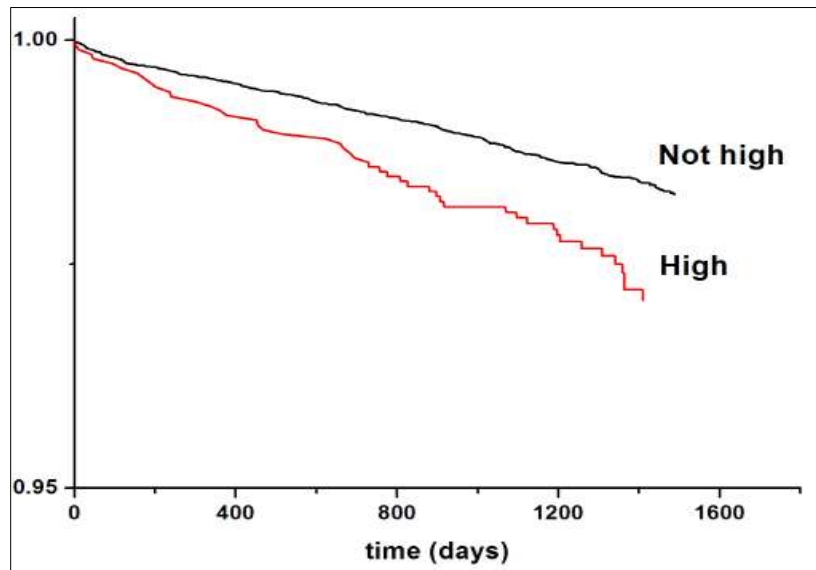


그림 34. Kaplan-Meier 생존 그래프 - LDL : 남

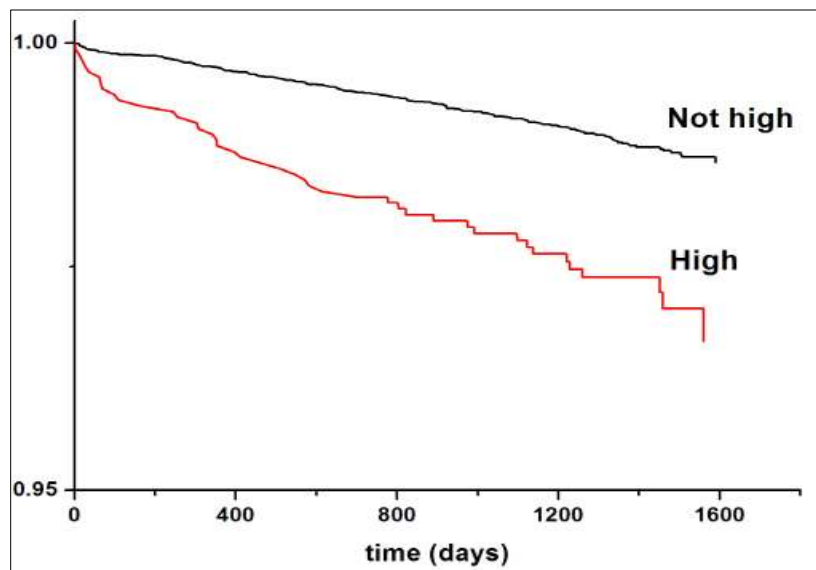


그림 35. Kaplan-Meier 생존 그래프 - LDL : 여

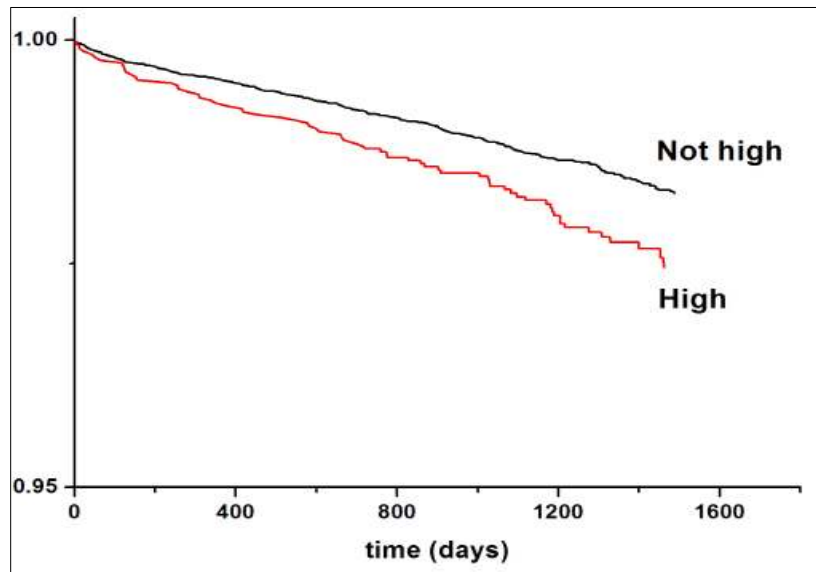


그림 36. Kaplan-Meier 생존 그래프 - TG : 남

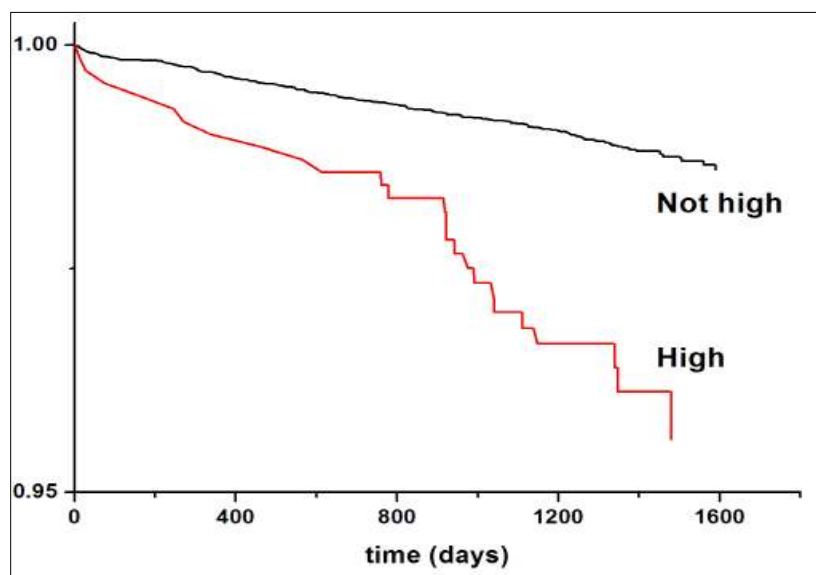


그림 37. Kaplan-Meier 생존 그래프 - TG : 여

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

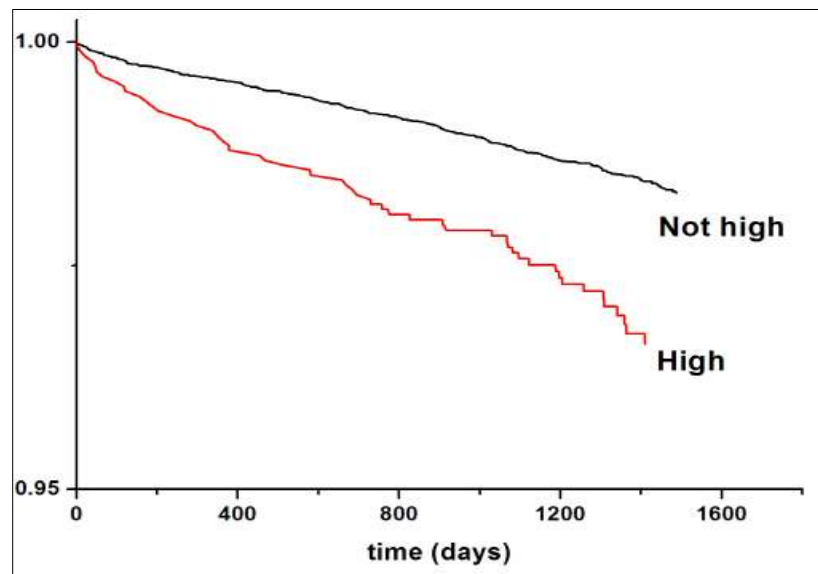


그림 38. Kaplan-Meier 생존 그래프 - non_HDL : 남

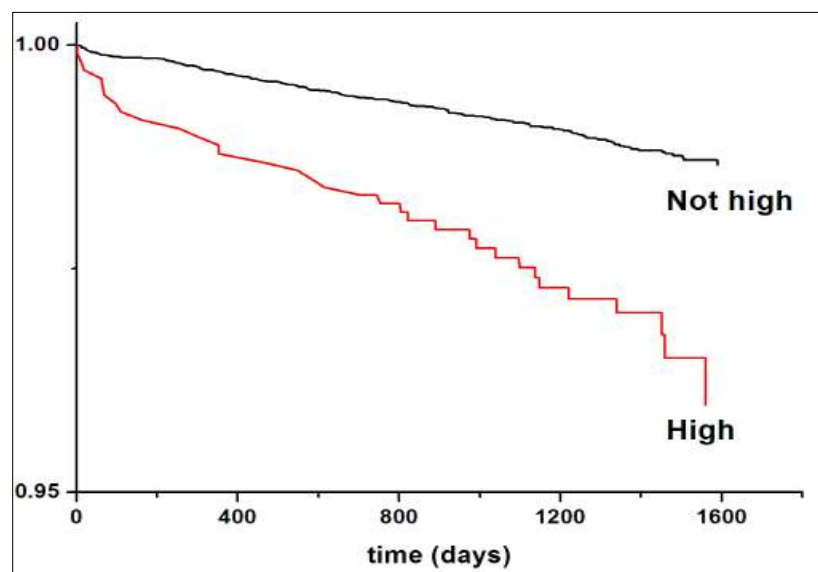


그림 39. Kaplan-Meier 생존 그래프 - non_HDL : 여

다음으로 심뇌혈관질환 발생까지의 시간을 고려하여 콕스-비례위험모형을 적용하였으며 다변수 로지스틱 회귀분석과 동일한 대상자와 변수들을 포함하였다. 그 결과를 살펴보면, 남성에서는 로지스틱 회귀분석과 동일하게 연령대, 고혈압, uric_acid이 유의한 변수로 나타났으며, 여성의 경우 연령대, 고혈압, BMI가 유의한 변수로 나타났다. 지단백 변수들의 유의성 또한 로지스틱 회귀분석 결과와 동일하게 남성에서는 TC, LDL, TG, non-HDL, 여성에서는 TG만 유의한 변수로 나타났다. 본문에서는 지단백 검사치 이외의 변수들에 대한 위험비에 대해 남성에서는 non-HDL, 여성에서는 TG가 포함된 모형의 결과를 제시하며 기타 모형에서의 위험비는 부록을 참고하길 바란다.

표 38. 콕스비례위험모형 분석결과 : 남성

변수	모형1 (TC포함)		모형2 (HDL포함)		모형3 (LDL포함)		모형4 (TG포함)		모형5 (non-HDL포함)	
	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value
연령대	235.63	<.0001	233.02	<.0001	233.56	<.0001	238.62	<.0001	236.66	<.0001
당뇨병	0.0052	0.9426	0.0083	0.9273	0.0123	0.9117	0.002	0.9641	0.0049	0.9443
고혈압	8.7911	0.0030	9.0546	0.0026	8.9285	0.0028	8.3917	0.0038	8.8437	0.0029
항혈소판약제 사용과거력	3.8301	0.0503	3.7171	0.0539	3.8331	0.0503	3.7537	0.0527	3.6422	0.0563
당뇨약제 순응도	3.2941	0.0695	3.0833	0.0791	3.0713	0.0797	3.4198	0.0644	3.4286	0.0641
고혈압 약제순응도	0.5629	0.4531	0.6559	0.4180	0.549	0.4587	0.6098	0.4348	0.5179	0.4717
이상지질 약제순응도	0.7355	0.3911	0.3446	0.5572	0.5805	0.4461	0.547	0.4595	0.8588	0.3541
항혈소판 약제순응도	1.2843	0.2571	1.2567	0.2623	1.2975	0.2547	1.3035	0.2536	1.277	0.2585
BMI	0.7989	0.6707	0.9553	0.6202	0.8503	0.6537	0.4333	0.8052	0.5349	0.7653
eGFR	1.2554	0.2625	1.4282	0.2321	1.2902	0.2560	1.5057	0.2198	1.1422	0.2852
uric_acid	4.5029	0.0338	5.4372	0.0197	5.1285	0.0235	4.2486	0.0393	4.2576	0.0391
TC	6.8493	0.0089	-	-	-	-	-	-	-	-
HDL	-	-	1.3409	0.2469	-	-	-	-	-	-
LDL	-	-	-	-	4.5782	0.0324	-	-	-	-
TG	-	-	-	-	-	-	7.522	0.0061	-	-
non_HDL	-	-	-	-	-	-	-	-	15.6428	<.0001

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

표 39. 콕스비례위험모형 분석결과 : 여성

변수	모형1 (TC포함)		모형2 (HDL포함)		모형3 (LDL포함)		모형4 (TG포함)		모형5 (non-HDL포함)	
	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value
연령대	131.13	<.0001	132.48	<.0001	129.43	<.0001	131.74	<.0001	130.74	<.0001
당뇨병	3.6902	0.0547	3.6592	0.0558	3.5327	0.0602	3.0779	0.0794	3.5755	0.0586
고혈압	15.577	<.0001	15.565	<.0001	15.619	<.0001	14.832	0.0001	15.4252	<.0001
당뇨병 약제 순응도	0.3571	0.5501	0.3544	0.5516	0.3027	0.5822	0.3012	0.5831	0.3325	0.5642
고혈압 약제 순응도	1.5921	0.2070	1.5907	0.2072	1.5619	0.2114	1.5054	0.2198	1.5371	0.2151
이상지질 약제 순응도	0.1411	0.7072	0.1398	0.7085	0.2155	0.6425	0.2022	0.6529	0.1821	0.6695
항혈소판 약제 순응도	3.2114	0.0731	3.1793	0.0746	3.1892	0.0741	3.5199	0.0606	3.1745	0.0748
BMI	6.0558	0.0484	5.8766	0.0530	5.8678	0.0532	5.4562	0.0653	5.9314	0.0515
eGFR	0.2506	0.6166	0.2581	0.6114	0.2559	0.6129	0.1923	0.6610	0.248	0.6185
uric_acid	0.0070	0.9332	0.0073	0.9317	0.0109	0.9170	0.0714	0.7893	0.0112	0.9158
TC	0.0004	0.9849	-	-	-	-	-	-	-	-
HDL	-	-	0.1426	0.7057	-	-	-	-	-	-
LDL	-	-	-	-	0.4298	0.5121	-	-	-	-
TG	-	-	-	-	-	-	3.4728	0.0624	-	-
non_HDL	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1117	0.7382

표 40. 변수별 위험비 : 남성(non-HDL포함 모형)

구분		콕스비례위험모형			
		위험비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
연령대	70~	30.4520	15.5360	59.6910	<.0001
	60~69	13.4200	7.2300	24.9090	<.0001
	50~59	9.0320	4.9190	16.5870	<.0001
	40~49	4.6300	2.4850	8.6260	<.0001
	30~39	1.5910	0.8450	2.9960	0.1504
	~29	-	-	-	-
당뇨병	있음	1.0170	0.6320	1.6380	0.9443
	없음	-	-	-	-
고혈압	있음	1.4970	1.1470	1.9520	0.0029
	없음	-	-	-	-

구분		콕스비례위험모형			
		위험비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
항혈소판 약제 사용 과거력	있음	3.0790	0.9700	9.7710	0.0563
	없음	-	-	-	-
당뇨병 약제 순응도	0.5 이상	1.7180	0.9690	3.0460	0.0641
	0.5 미만	-	-	-	-
고혈압 약제 순응도	0.5 이상	0.8760	0.6100	1.2570	0.4717
	0.5 미만	-	-	-	-
이상지질혈증 약제 순응도	0.5 이상	0.6730	0.2910	1.5560	0.3541
	0.5 미만	-	-	-	-
항혈소판 약제 순응도	0.5 이상	1.2880	0.8300	1.9990	0.2585
	0.5 미만	-	-	-	-
BMI	obese	1.0960	0.8470	1.4190	0.4837
	over	1.0260	0.7830	1.3450	0.8508
	normal or under	-	-	-	-
EGFR	not normal	1.1290	0.9040	1.4100	0.2852
	normal	-	-	-	-
uric_acid	high	1.4600	1.0190	2.0910	0.0391
	normal	-	-	-	-
non-HDL	high	1.8160	1.3510	2.4400	<.0001
	not high	-	-	-	-

표 41. 변수별 위험비 : 여성(TG포함 모형)

구분		콕스비례위험모형			
		위험비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
연령대	70~	55.3510	18.6880	163.9390	<.0001
	60~69	25.8880	9.2120	72.7490	<.0001
	50~59	14.3850	5.1710	40.0180	<.0001
	40~49	10.0970	3.6000	28.3240	<.0001
	30~39	2.9280	1.0210	8.3960	0.0456
	~29	-	-	-	-
당뇨병	있음	1.7530	0.9360	3.2830	0.0794
	없음	-	-	-	-
고혈압	있음	2.0140	1.4100	2.8760	0.0001
	없음	-	-	-	-
당뇨병 약제 순응도	0.5 이상	0.7990	0.3580	1.7830	0.5831
	0.5 미만	-	-	-	-

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

구분		콕스비례위험모형			
		위험비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
고혈압 약제 순응도	0.5 이상	0.7500	0.4740	1.1870	0.2198
	0.5 미만	-	-	-	-
이상지질혈증 약제 순응도	0.5 이상	0.8110	0.3260	2.0170	0.6529
	0.5 미만	-	-	-	-
항혈소판 약제 순응도	0.5 이상	1.6620	0.9780	2.8250	0.0606
	0.5 미만	-	-	-	-
BMI	obese	1.3950	0.9960	1.9540	0.0531
	over	1.4520	1.0320	2.0440	0.0324
	normal or under	-	-	-	-
EGFR	not_normal	0.6390	0.0860	4.7380	0.6610
	normal	-	-	-	-
uric_acid	high	0.9280	0.5390	1.6010	0.7893
	normal	-	-	-	-
TG	high	1.5050	0.9790	2.3120	0.0424
	not high	-	-	-	-

4.1.4. 예측모형

지단백 검사치들에 대한 연령대별 진단기준을 선정하기 위해 민감도와 특이도를 고려한 분석을 수행하였지만 진단정확도가 너무 낮아 다음과 같이 예측모형을 선정하였다. 연령의 경우 기준 범주에 대해 유의하지 않은 범주가 있어 이를 하나의 범주로 수정하여 유의한 범주로만 구성되도록 최종모형에 포함하였다.

Backward selection을 통해 최종 모형에 포함되는 유의한 변수들을 살펴보면, 남성의 경우 연령대, 고혈압, TG, non-hdl이었으며, c-통계량과 concordant rate는 각각 0.783과 73.5%로 나타났다. 여성의 경우에는 연령대, 고혈압, TG가 포함되었으며 c-통계량과 concordant rate는 각각 0.817과 77.1%였다.

표 42. 심뇌혈관질환 예측모형 : 남성

구분		다변수 로지스틱		
		beta	s.e	p-value
intercept		-5.5811	0.1331	<.0001
연령대	70~	3.2541	0.2204	<.0001
	60~69	2.355	0.1733	<.0001
	50~59	1.9099	0.1667	<.0001
	40~49	1.2118	0.1807	<.0001
	~39	-	-	-
	고혈압	있음	0.4520	0.1193
	없음	-	-	-
TG	high	0.3675	0.1435	0.0104
	not high	-	-	-
non-HDL	high	0.5968	0.1560	0.0001
	not high	-	-	-

표 43. 심뇌혈관질환 예측모형 : 여성

구분	다변수 로지스틱		
	beta	s.e	p-value
intercept	-6.8631	0.5003	<.0001
연령대	70~	4.2487	<.0001
	60~69	3.4822	<.0001
	50~59	2.8598	<.0001
	40~49	2.4695	<.0001
	30~39	1.1120	0.0385
	~29	-	-
고혈압	있음	0.7510	<.0001
	없음	-	-
TG	high	0.4996	0.0245
	not high	-	-

위의 추정결과를 바탕으로 다음과 같은 추정공식을 이용하여 대상자의 심뇌혈관 질환 발생 위험도를 예측할 수 있다.

$$\text{남성 : } \hat{p}(\text{event 발생}) = \frac{\exp(-5.5811 + 3.2541 \cdot \text{age}_{70} + \dots + 0.5968 \cdot \text{nonHDL}_{\text{high}})}{1 + \exp(-5.5811 + 3.2541 \cdot \text{age}_{70} + \dots + 0.5968 \cdot \text{nonHDL}_{\text{high}})}$$

$$\text{여성 : } \hat{p}(\text{event 발생}) = \frac{\exp(-6.8631 + 4.2487 \cdot \text{age}_{70} + \dots + 0.4996 \cdot \text{TG}_{\text{high}})}{1 + \exp(-6.8631 + 4.2487 \cdot \text{age}_{70} + \dots + 0.4996 \cdot \text{TG}_{\text{high}})}$$

예를 들어 65세의 남성이 고혈압은 없고 TG 검사치는 정상인 반면 non-HDL 검사치가 high 범주일 경우 이 대상자의 심뇌혈관질환 발생확률은 6.7%정도가 된다.

$$\hat{p}(\text{event 발생}) = \frac{\exp(-5.5811 + 2.355 + 0.5968)}{1 + \exp(-5.5811 + 2.355 + 0.5968)} = 0.067$$

또 55세의 여성이 고혈압이 있고, TG 검사치가 high범주인 경우 이 대상자의 심뇌혈관질환 발생확률은 5.9%정도가 된다.

$$\hat{p}(\text{event 발생}) = \frac{\exp(-6.8631 + 2.8598 + 0.751 + 0.4996)}{1 + \exp(-6.8631 + 2.8598 + 0.751 + 0.4996)} = 0.059$$

4.2. 하위그룹분석

검진 이전에 고혈압 · 당뇨 · 항혈소판 · 이상지질혈증 약제를 처방받은 적이 있거나 검진 이후 각각의 약제에 대한 순응도가 0.5 이상인 대상자들을 제외하고 하위그룹 분석을 수행하였다. 순응도는 심뇌혈관질환 발생자의 경우 검진일로부터 심뇌혈관질환 발생일까지의 기간(일) 중 약제를 처방받은 기간(일)의 비로 계산하였으며, 심뇌혈관질환 미발생자의 경우 검진일로부터 2010년 12월 31일까지의 기간(일) 중 약제를 처방받은 기간(일)의 비로 계산하였다.

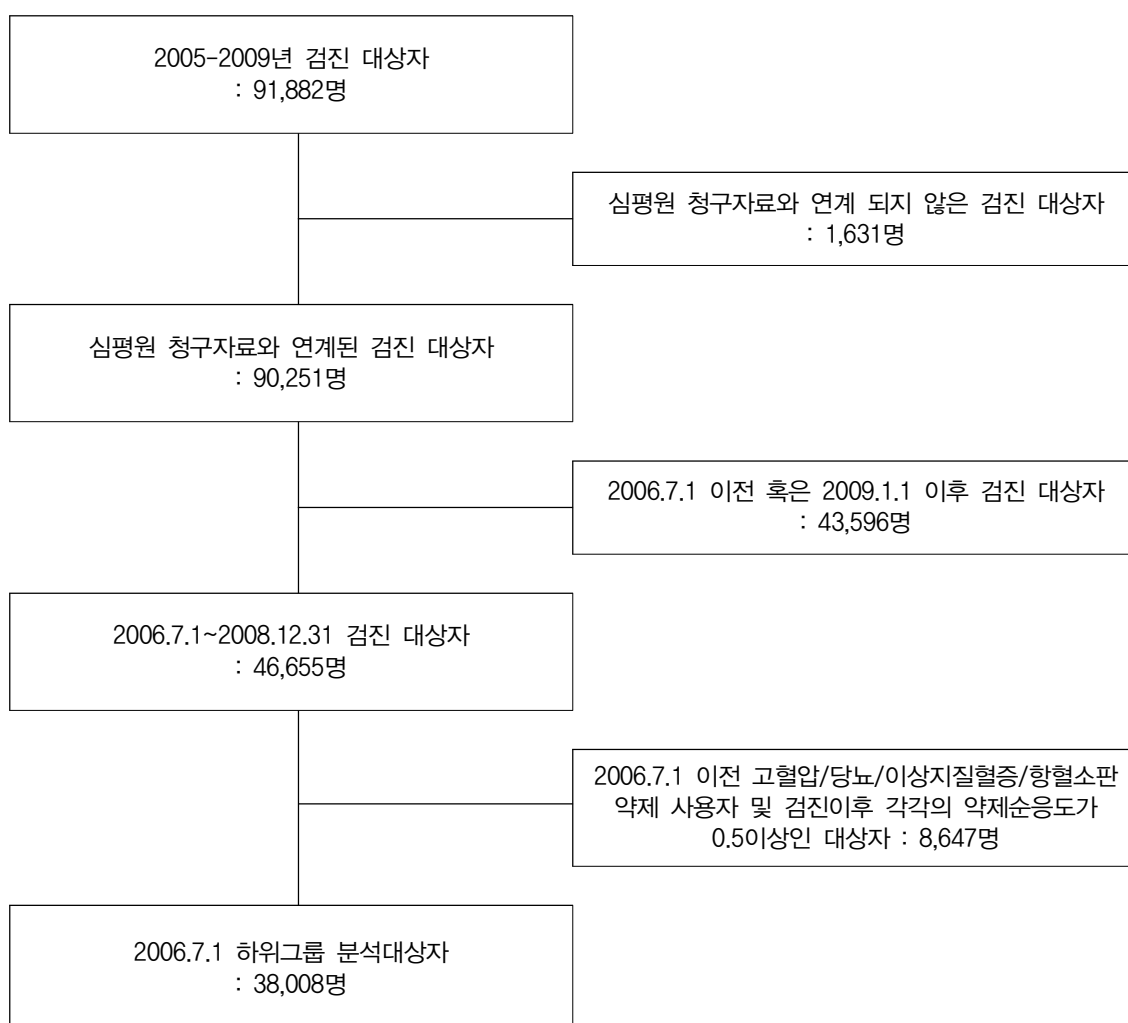


그림 40. 하위그룹 분석대상자 선정 흐름도

전체 대상자 42,275명중 하위그룹 분석대상자는 남성 20,615명(54.2%), 여성 17,393명(45.8%)으로 총 38,008명이었으며 이들 중 심뇌혈관질환 발생은 남성이 246명(1.2%), 여성이 157명(1.0%)이었다. 이는 전체 대상자에서의 심뇌혈관질환 발생률(남 : 1.6%, 여 : 1.2%)과 비교하여 보면 다소 낮은 발생률을 보이고 있다.

하위그룹 분석대상자들에 대해 성별에 따른 위험요인 및 영향력 높은 이상지질혈증 형태를 조사하고 예측모형을 선정하였다.

4.2.1. 위험요인 및 영향력 높은 이상지질혈증 형태 조사

4.2.1.1. 로지스틱 회귀분석

전체 대상자에서 포함된 각각의 약제사용 관련변수는 제외되었으며, 여성의 경우 eGFR이 한 범주에서 심뇌혈관질환이 한 명도 발생하지 않아 이를 제외하였다. 당뇨와 고혈압은 검진당시의 검사수치를 기준으로 범주화 하였다. 전체 대상자에서의 결과와 마찬가지로 지단백 변수를 제외한 변수들의 유의성은 남성의 경우 연령대, 고혈압, uric_acid가 유의한 변수로 나타났으며, 여성의 경우 연령대, 고혈압, BMI가 유의한 변수로 나타났다. 하지만 지단백 변수들의 유의성을 살펴보면, 전체 대상자에서의 결과와는 달리 남성에서는 TC, LDL, non-HDL이 유의하게 나타나면서 전체대상자에서 유의하게 나타났던 TG가 제외되었다. 여성에서는 전체대상자 결과와 마찬가지로 TG만 유의한 변수로 나타났다.

표 44. 다변수 로지스틱 회귀분석 결과 : 남성

변수	모형1 (TC포함)		모형2 (HDL포함)		모형3 (LDL포함)		모형4 (TG포함)		모형5 (non-HDL포함)	
	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value
연령대	190.228	<.0001	190.49	<.0001	188.65	<.0001	191.80	<.0001	189.8299	<.0001
당뇨병	0.1689	0.919	0.0681	0.9665	0.0959	0.9532	0.1190	0.9422	0.1369	0.9339
고혈압	12.9282	0.0048	13.573	0.0035	13.470	0.0037	12.835	0.005	12.9007	0.0049
BMI	0.6786	0.7123	0.5467	0.7608	0.6433	0.7249	0.6672	0.7164	0.7786	0.6775
eGFR	1.5293	0.2162	1.6826	0.1946	1.5870	0.2078	1.7675	0.1837	1.5134	0.2186
uric_acid	2.9494	0.0859	4.0248	0.0448	3.7644	0.0524	3.3606	0.0668	3.0601	0.0802
TC	10.3364	0.0013	-	-	-	-	-	-	-	-
HDL	-	-	0.0072	0.9326	-	-	-	-	-	-
LDL	-	-	-	-	4.0560	0.044	-	-	-	-
TG	-	-	-	-	-	-	1.7519	0.1856	-	-
non_HDL	-	-	-	-	-	-	-	-	10.0318	0.0015

표 45. 다변수 로지스틱 회귀분석 결과 : 여성

변수	모형1		모형2		모형3		모형4		모형5	
	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value
연령대	110.61	<.0001	112.69	<.0001	108.71	<.0001	110.52	<.0001	110.763	<.0001
당뇨병	0.1402	0.9323	0.1493	0.9281	0.1057	0.9485	0.0276	0.9863	0.1342	0.9351
고혈압	26.705	<.0001	26.770	<.0001	26.513	<.0001	25.909	<.0001	26.5470	<.0001
BMI	9.2702	0.0097	9.5885	0.0083	8.9242	0.0115	8.1867	0.0167	9.2286	0.0099
uric_acid	0.0675	0.7949	0.0533	0.8174	0.0789	0.7788	0.2344	0.6283	0.0695	0.7921
TC	0.0012	0.9719	-	-	-	-	-	-	-	-
HDL	-	-	0.6780	0.4103	-	-	-	-	-	-
LDL	-	-	-	-	0.3011	0.5832	-	-	-	-
TG	-	-	-	-	-	-	6.1291	0.0133	-	-
non_HDL	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0010	0.9744

4.2.1.2. 콕스-비례위험모형

하위그룹분석 대상자에 대해 심뇌혈관질환 발생까지의 시간을 고려하여 콕스-비례위험모형을 적용하였으며 다변수 로지스틱 회귀분석과 동일한 대상자와 변수들을 포함하였다. 그 결과를 살펴보면, 남성에서는 로지스틱 회귀분석과 동일하게 연령대, 고혈압, uric_acid이 유의한 변수로 나타났으며, 여성의 경우 연령대, 고혈압, BMI가 유의한 변수로 나타났다. 지단백 변수들의 유의성 또한 로지스틱 회귀분석 결과와 동일하게 남성에서는 TC, LDL, non-HDL, 여성에서는 TG만 유의한 변수로 나타났다.

표 46. 콕스비례위험모형 분석결과 : 남성

변수	모형1 (TC포함)		모형2 (HDL포함)		모형3 (LDL포함)		모형4 (TG포함)		모형5 (non-HDL포함)	
	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value
연령대	187.75	<.0001	188.007	<.0001	186.20	<.0001	189.25	<.0001	187.315	<.0001
당뇨병	0.1457	0.9297	0.0554	0.9727	0.0796	0.961	0.1075	0.9477	0.1121	0.9455
고혈압	12.194	0.0067	12.7161	0.0053	12.661	0.0054	12.028	0.0073	12.1382	0.0069
BMI	0.7171	0.6987	0.6057	0.7387	0.7017	0.7041	0.7308	0.6939	0.8099	0.6670
eGFR	1.2938	0.2554	1.4208	0.2333	1.3384	0.2473	1.5081	0.2194	1.2858	0.2568

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

변수	모형1 (TC포함)		모형2 (HDL포함)		모형3 (LDL포함)		모형4 (TG포함)		모형5 (non-HDL포함)	
	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value
uric_acid	3.4616	0.0628	4.6258	0.0315	4.3407	0.0372	3.8908	0.0486	3.5892	0.0582
TC	10.053	0.0015	-	-	-	-	-	-	-	-
HDL	-	-	0.0594	0.8074	-	-	-	-	-	-
LDL	-	-	-	-	3.7829	0.0418	-	-	-	-
TG	-	-	-	-	-	-	1.7671	0.1837	-	-
non_HDL	-	-	-	-	-	-	-	-	9.6594	0.0019

표 47. 콕스비례위험모형 분석결과 : 여성

변수	모형1 (TC포함)		모형2 (HDL포함)		모형3 (LDL포함)		모형4 (TG포함)		모형5 (non-HDL포함)	
	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value	통계량	p-value
연령대	110.38	<.0001	112.69	<.0001	108.56	<.0001	110.14	<.0001	110.615	<.0001
당뇨병	0.1466	0.9293	0.1699	0.9186	0.1195	0.9420	0.0365	0.9819	0.1444	0.9304
고혈압	25.021	<.0001	25.215	<.0001	24.843	<.0001	24.092	<.0001	24.8846	<.0001
BMI	9.06	0.0108	9.4967	0.0087	8.7306	0.0127	8.0827	0.0176	9.0416	0.0109
uric_acid	0.068	0.7943	0.0497	0.8237	0.0789	0.7787	0.2418	0.6229	0.0686	0.7934
TC	0.0001	0.9909	-	-	-	-	-	-	-	-
HDL	-	-	1.0669	0.3016	-	-	-	-	-	-
LDL	-	-	-	-	0.345	0.5570	-	-	-	-
TG	-	-	-	-	-	-	5.8175	0.0159	-	-
non_HDL	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0003	0.9873

4.2.2. 예측모형

하위그룹 분석 대상자에 대해 Backward selection을 통해 최종 모형에 포함되는 유의한 변수들을 살펴보면, 남성의 경우 연령대, 고혈압, TC 였으며, c-통계량과 concordant rate는 각각 0.753과 71.5%로 나타났다. 여성의 경우에는 연령대, 고혈압, BMI, TG가 포함되었으며 c-통계량과 concordant rate는 각각 0.823과 77.5%였다.

표 48. 심뇌혈관질환 예측모형 : 남성

구분		다변수 로지스틱		
		beta	s.e	p-value
intercept		-6.0610	0.3136	<.0001
연령대	70~	3.5320	0.3942	<.0001
	60~69	2.7302	0.3338	<.0001
	50~59	2.2345	0.3282	<.0001
	40~49	1.5538	0.3347	<.0001
	~39	-	-	-
고혈압	있음	1.0096	0.3263	0.002
	없음	-	-	-
TC	high	0.6207	0.1815	0.0006
	not high	-	-	-

표 49. 심뇌혈관질환 예측모형 : 여성

구분		다변수 로지스틱		
		beta	s.e	p-value
intercept		-7.2039	0.5802	<.0001
연령대	70~	4.4550	0.6662	<.0001
	60~69	3.6450	0.6130	<.0001
	50~59	2.9493	0.6047	<.0001
	40~49	2.6077	0.6055	<.0001
	30~39	1.3468	0.6116	0.0277
	~29	-	-	-
고혈압	있음	1.2237	0.3913	0.0018
	없음	-	-	-
BMI	obese	0.5714	0.2024	0.0048
	over	0.3393	0.2119	0.1094
	normal or under			
TG	high	0.6540	0.2658	0.0139
	not high	-	-	-

5. 고찰

5.1. 연구결과 요약

본 연구 대상자들의 TC, HDL, LDL, TG, non-HDL 검사치의 평균값을 살펴보면 각각 180.8, 51.5, 107.3, 111.8, 129.3을 나타내고 있으며, 성별에 따른 연령대별 지단백 검사치들을 국민건강영양조사자료(2007년)와 미국 NHANES자료(2007~2008년)의 조사결과와 비교해본 결과 본 연구대상자들은 이상지질혈증에 있어서 이들 자료에 비해 좀 더 안정적인 수치들을 나타내고 있었다. 또한 hematocrit, hemoglobin 등과 같은 검사수치의 평균값도 모두 정상범위에 속하는 것을 확인할 수 있었다. 성별에 따른 연령대별 지단백 검사치를 살펴보면, 남성의 경우 TC와 LDL, TG, non-HDL의 경우 연령대가 증가할수록 증가하다가, 50~59세를 기점으로 다시 감소하는 경향을 보이고 있는 반면 HDL의 경우 연령대가 증가할수록 감소, 증가, 감소의 경향을 보이고 있다. 여성의 경우 TC, LDL, TG, non-HDL은 연령대에 증가할수록 큰 변화폭으로 증가하다가 50~59세를 기점으로 일정 수준을 유지하고 있으며, HDL의 경우 연령대가 증가할수록 계속 감소하는 경향을 보이고 있다.

연구 대상자 42,275명 중 심뇌혈관 질환 발생자수는 638명(1.5%)으로, 남성이 1.6%, 여성이 1.2%로 남성이 조금 높은 발생률을 보이고 있다. 남성의 경우 30세 미만 연령대에서 심뇌혈관질환 발생률은 0.3%였으며 연령대가 증가할수록 발생률도 점점 증가하다가 70세 이상 연령대에서 12.1%로 가장 높은 발생률을 보였다. 여성의 경우도 30세 미만 연령대에서의 발생률은 0.1%였으며 연령대가 증가할수록 점점 증가하다가 70세 이상 연령대에서 10.1%로 가장 높은 발생률을 보였다. 또한 심뇌혈관 질환 발생 여부에 따른 지단백 검사치들의 평균값을 비교해보면, 심뇌혈관질환 미발생군이 이상지질혈증에 있어서 좀 더 안정적인 지단백 수치를 보이고 있다.

지단백 검사치들의 상관계수를 고려하여, 지단백 검사치들을 하나씩 포함한 5개의 다변수 로지스틱 회귀모형을 적합시켜 본 결과, 심뇌혈관질환 발생에 대해서 남성의 경우 연령, 고혈압, uric_acid, TC, LDL, TG, non-HDL이 위험요인으로 파악되었으며, 여성의 경우 연령, 고혈압, BMI, TG가 위험요인으로 파악되었다. 연령이 증가할수록 심뇌혈관질환 발생위험은 증가하였으며, 검사자료의 경우 정상범위에 비해 비정상 범위에서 심뇌혈관질환 발생위험이 더 큰 것으로 나타났다.

심뇌혈관질환 발생까지의 시간을 고려한 콕스-비례위험모형결과와 비교해 본 결과 남성과 여성모두 로지스틱 회귀분석 결과와 동일한 결과를 제시하였다.

심뇌혈관 질환 발생에 대한 최종 예측모형에는 남성의 경우 연령, 고혈압, TG, non-HDL이 포함되었으며, 예측모형의 타당도는 c-통계량이 0.783, concordant rate가 73.5%로 나타났다. 여성의 경우 연령, 고혈압, TG가 예측모형에 포함되었으며, c-통계량과 concordant rate가 각각 0.817, 77.1%로 나타났다.

검진 이전 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증, 항혈소판 약제를 사용한 적이 있거나 검진 이후 각각의 약제에 대한 순응도가 0.5 이상인 대상을 제외하고 하위그룹 분석을 수행하였다. 그 결과 남성의 경우 연령, 고혈압, TC, LDL, non-HDL이 위험요인으로 나타났으며 이는 전체연구대상자에서의 결과와는 다르게 TG가 제외된 결과이다. 여성의 경우는 전체 연구대상자의 결과와 동일하게 연령, 고혈압, BMI, TG가 위험요인으로 나타났다. 한편 예측모형에서는 남성의 경우 연령대, 고혈압, TC가 포함되었고, 여성에서는 연령대, 고혈압, BMI, TG가 포함되었다.

5.2. 연구의 의의

본 연구는 한국인에서 성별에 따른 심뇌혈관 질환의 현황과 위험요인을 파악하였다는 것과 한국인의 심뇌혈관 질환에 영향력이 높은 이상지질혈증의 형태를 조사하였다는 점에서 의의를 가진다. 현재 우리나라에서는 미국 ATP-III 치료지침에 따라 LDL 콜레스테롤을 이상지질혈증 치료의 1차 표적으로 지정하고 있으나, 본 연구에 따르면 한국인은 남성의 경우 TC, LDL, TG 그리고 non-HDL이, 여성은 TG가 심뇌혈관질환 발생에 영향력이 큰 지질 항목임을 알 수 있었다. 이는 향후 한국인의 특성에 맞는 치료 지침과 대책을 확립하는 근거가 될 수 있으며 특히 성별로 고려해야 할 위험요인이 다르기 때문에 서로 다른 접근법이 필요함을 시사한다.

또한, 다양한 위험인자를 고려한 심뇌혈관 질환 발생 예측 모형을 유도하여 심뇌혈관 질환 위험인자를 가지고 있을 때 성별에 따른 질환 발생 위험도를 예측할 수 있도록 제시하였다는 점에서 의의가 있다.

하위그룹 분석에서는 검진 이전에 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증 및 항혈소판 약제를 사용한 경험이 있거나 검진 이후 각각의 약제에 대한 순응도가 0.5 이상인 대상을 제외하여 약제 복용에 의한 영향력을 배제한 후 심뇌혈관질환의 위험요인을 파악하였다. 그 결과, 여성의 경우 전체 인구집단과 위험요인이 동일하나 남성에서는 TG가 위험요인에서 제외되어 위험요인에 다소 차이가 있을 수 있음을 확인하였다.

5.3. 연구의 한계

본 연구는 2005년 1월 1일부터 2009년 12월 31일까지 한국건강관리협회의 검진자료에 등록된 대상자 중 2006년 1월 1일부터 2010년 12월 31일까지의 심평원 청구자료와 연계하여 구축한 종합검진 코호트를 이용하여 전체 42,275명을 대상으로 분석을 진행하였다. 이는 분석의 기반이 된 한국건강관리협회의 종합검진자료는 건강관리협회에 등록된 의원 및 병원의 자료로, 조사대상자 추출이 무작위로 이루어진 것이 아니기 때문에 본 연구에서 구축한 코호트가 과연 한국인 전체를 대표할 수 있는지에 대해서는 의문이 있다. 또한, 심뇌혈관질환 발생건수가 638건으로 분석에 충분히 많은 수라고 볼 수 없을 수도 있다. 그러나 결과적으로 본 연구 목적에 부합하게 심뇌혈관질환 위험요인이 서양과 다르다는 것을 확인할 수 있었다.

본 연구의 Median follow time은 심뇌혈관질환 발생자의 경우 1.7년, 미발생자는 3.7년으로 다소 짧은 편이다. 특히 고지혈증은 장기간이 지나야 영향을 미치기 때문에 고지혈증의 심뇌혈관질환에 대한 효과를 알아보기에 적합한 기간은 아니다. 그러나 이는 자료원의 문제, 즉 심평원 연계자료는 법률상의 문제로 자료 제공 범위가 5년으로 한정되어 있기 때문에 발생한 한계이다.

본 연구에서는 성별을 구분하여 심뇌혈관 질환 발생군과 미발생군에서의 각 지단백 검사치들의 연령대별 평균값을 비교하였다. 비교 그래프를 보면 마치 30대 이하의 연령층에서는 평균 검사치에 거의 차이가 없거나(남성 TC, LDL, TG, non-HDL, 여성 LDL, non-HDL), 오히려 질환 미발생군에서 지질 분포양상(lipid profile)이 더 나쁜 것처럼 나타나고 있다(남성의 경우 미발생군에서 HDL이 더 낮음). 이는 다양한 해석이 가능하다.

먼저, 30대 미만에서의 심뇌혈관 질환 발생은 지질 분포보다는 다른 요인에 의해 더 많은 영향을 받을 가능성이 있다. 본 연구에서는 검진결과 변수 중 흡연, 음주, 식습관 등 생활습관 관련한 변수는 분석에 포함하지 않았다. 이는 검진문항이 명쾌하게 질문하지 않고 있다는 점, 즉 생활습관이 현재의 습관인지 과거를 대변하는 것인지 명확히 하지 않고 있었기 때문에 편향된 결과를 가져올 수 있어 분석에서 제외하였다. 그러나 생활습관은 심뇌혈관 질환 발생과 관련이 있을 수 있으며 흡연의 경우, 흡연이 심근경색에 오히려 좋은 영향을 미친다(smoker's paradox)고 하는 연구들도 몇몇 존재(Aune 등, 2011)하기 때문에 본 연구에서도 포함되었어야 할 변수라고 할 수 있다.

또한 본 연구 대상자의 심뇌혈관 질환 발생건수가 적는데 이를 다시 연령별로 분류하다 보니 편향된 결과가 발생되었을 가능성이 있다. 그리고 앞선 한계에서도 기술하였듯이

follow time이 짧은 것 또한 고지혈증의 영향력을 관찰하기 어려운 원인이 될 수 있다. 그러나 결과적으로 20대는 이 외의 연령대와 다른 지질 분포양상을 보이고 있기 때문에 추가적인 연구가 더 필요해 보인다.

심뇌혈관 질환 발생군과 미발생군에서의 각 지단백 검사치들의 연령별 분포는 성별에 따라 조금씩 다른 양상을 보였다. 남성에서는 HDL과 TG가 40-50대 사이에 차이가 가장 크다가 그 이후 연령 증가와 함께 차이가 감소하였다. 반면 TC와 non-HDL은 60대에서 두 군간 수치가 비슷해졌다가 70대 이상에서 다시 차이가 벌어졌다. 여성의 경우에는 HDL이 50-60대에 두 군간 큰 차이를 보였다가 70대에서 차이가 작아졌으며, TC와 LDL, non-HDL은 두 군이 거의 비슷한 lipid profile을 보였다.

연령 증가에 따라 차이가 작아지는 원인은 위험집단에서는 젊은 나이에 이미 사망하여 60, 70대에서 survival effect가 작용한 것으로 볼 수 있다. 또는 노화에 의해 metabolic factor에 관여하는 장기에 문제가 발생하였을 가능성 등 다양한 교란요인을 고려할 수 있다.

남성에서는 심뇌혈관 질환 발생군과 미발생군에서 lipid profile이 차이가 나며 로지스틱 회귀분석에서는 non-HDL, TC, LDL, TG 심뇌혈관 질환 발생 최종 예측모형에서 non-HDL, TG가 영향력이 높은 지질 변수로 고려되었다. 반면, 여성의 경우 두 군이 거의 비슷한 lipid profile을 보였으며 로지스틱 회귀분석 및 심뇌혈관 질환 발생 최종 예측모형에서 여러 지질형태 중 TG만 영향력이 높은 지질변수로 고려되었다. 이와 같이 성별에 따라 심뇌혈관 질환 발생에의 영향을 미치는 지질 형태가 달리 나타났는데 이러한 현상의 원인에 대한 추가적인 탐색이 필요하다.

5.4. 후속연구 제안

앞서 한계에서 언급하였듯이 본 연구의 분석자료가 된 종합검진 코호트는 검진자료의 특성상의 한계가 있으며 심뇌혈관질환 관련 사건 발생의 수가 충분히 많지 않았다. 또한 고려하여야 할 다양한 변수들, 예를 들어 흡연·음주 등의 생활 습관을 검진자료 문항의 모호함으로 인해 분석에 포함하지 못하여 다양한 교란요인을 고려하지 못하였다는 한계가 있었다. 따라서 대규모의 환자 코호트를 구축하여 본 연구에서 포함하지 못한 다양한 교란요인을 고려한 연구가 요구된다. 또한 20대의 경우 질환 발생군과 미발생군의 지질 분포 양상은 이 외의 연령대와 다르게 나타나고 있기 때문에, 추가적인 연구를 통해 지질 분포 양상이 연령대별로 미치는 영향력에 실제 차이가 있는지 확인이 필요하다.

본 연구에서는 여러 지질형태 중에 남성은 TC, LDL, TG, non-HDL이, 여성은 TG가 심뇌혈관질환 관련 사건 발생에 영향력이 높은 이상지질혈증 형태로 조사되었다. 이와 같이 성별에 따라 심뇌혈관 질환 발생에 영향을 미치는 지질 형태가 다르기 때문에 향후 추가연구들은 성별에 따른 지질형태의 서로 다른 상대적 위험을 파악할 수 있도록 해야 하며, 이러한 현상의 원인에 대해 탐색이 필요할 것이다.

또한 현재 심뇌혈관질환 관련 사건 발생에 남성의 경우 연령대, 고혈압 여부, TG, non-HDL을, 여성의 경우 연령대, 고혈압 여부, TG를 고려하여 심뇌혈관 질환 발생 위험도 계산식을 유도하였다. 그러나 대규모 추가연구들을 통해 사건 발생 위험도 계산식을 확인하는 작업이 수행되어야 하며, 추가적으로 위험도 계산식을 연령대별로 고려하려는 접근이 있어야 한다.

6. 결론 및 정책제언

본 연구는 한국인 종합검진 코호트로부터 주요 심뇌혈관 질환 발생 현황을 확인하고 위험인자를 파악하였다. 심뇌혈관 질환은 성별과 연령에 따라 다른 발생 분포를 보였으며, 남성일수록 그리고 나이가 많을수록 질환 발생률이 더욱 높았다. 성별을 구분하였을 때, 남성에서는 연령, 고혈압 과거력이 있거나 현재 고혈압인 경우, uric acid · non-HDL · TC · LDL · TG 지질치가 정상 범주에서 벗어날 경우에 그렇지 않은 경우보다 심뇌혈관 질환 발생위험이 높아짐을 알 수 있었다. 여성에서는 연령, 고혈압 과거력이 있거나 현재 고혈압인 경우, BMI, TG 지질치가 정상 범주에서 벗어날 경우가 위험요인이었다. 상기 인자들은 심뇌혈관 질환 발생까지의 기간을 짧게 만드는 위험인자였으며 이는 통계적으로 유의함을 확인하였다. 따라서 상기 위험인자를 가지고 있는 고위험군에 대한 지속적인 관리가 있어야 하며 심뇌혈관 질환 관련 사건 발생을 예방하기 위한 구체적인 대책이 마련되어야 할 것이다.

또한 TC, LDL, TG, non-HDL은 심뇌혈관 질환 발생 분포에 유의한 차이를 보였으며 여러 지질형태 중에 심뇌혈관질환 관련 사건 발생에 영향력이 높은 이상지질혈증 형태는 성별에 따라 달랐다. 현재 우리나라에서는 LDL을 이상지질혈증 치료의 1차 표적으로 지정하고 있는 미국 ATP-III 치료지침을 참고해서 사용하고 있는데, 한국인에서는 남성의 경우 TC, LDL, TG, non-HDL이 심뇌혈관 질환 발생에 영향력이 높았고 여성은 TG만이 심뇌혈관질환 관련 사건 발생 위험을 높인다는 점을 확인하였기 때문에 한국인의 특성에 맞는 치료지침과 대책을 고려하도록 해야 한다.

7. 참고문헌

- Aune E, Røislien J, Mathisen M, Thelle DS, Otterstad JE. The "smoker's paradox" in patients with acute coronary syndrome: a systematic review. *BMC Med.* 2011 Aug 23;9:97.
- Bittner V, Hardison R, Kelsey SF, Weiner BH, Jacobs AK, Sopko G; Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. Non-high-density lipoprotein cholesterol levels predict five-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation.* 2002;106:2537-42.
- Carroll MD, Lacher DA, Sorlie PD, Cleeman JI, Gordon DJ, Wolz M, Grundy SM, Johnson CL. Trends in serum lipids and lipoproteins of adults, 1960-2002. *JAMA.* 2005;294:1773-81.
- Castelli WP. Lipids, risk factors and ischaemic heart disease. *Atherosclerosis* 1996;124(suppl):S1-9.
- Grundy SM. Low-density lipoprotein, non-high-density lipoprotein, and apolipoprotein B as targets of lipid-lowering therapy. *Circulation.* 2002;106:2526-9.
- Jee SH, Suh I, Kim IS, Appel LJ. *JAMA.* Smoking and atherosclerotic cardiovascular disease in men with low levels of serum cholesterol: the Korea Medical Insurance Corporation Study. 1999 Dec 8;282(22):2149-55.
- Korea Centers for Disease Control and Prevention (2007): In-depth analyses report of the third Korea National Health & Nutrition Examination Survey (KNHANES III). 2005; Medical examination part
- National Cholesterol Education Program (NCEP), Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002;106:3143-421.
- Suh I. Epidemiology of coronary heart disease. *Hanyang Medical Reviews.* 2006;26:11-5.

Wilson PW, Hoeg JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Belanger AM, Poehlmann H, O'Leary D, Wolf PA. Cumulative effects of high cholesterol levels, high blood pressure, and cigarette smoking on carotid stenosis. N Engl J Med 1997;337:516-22.

이상지질혈증 치료지침 2판 수정보완판. 2009. 한국지질동맥경화학회.

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

8. 부록

8.1. 다변량 로지스틱 회귀분석 결과

부록 표1. 변수별 오즈비 : 남성(TC포함 모형)

구분		다변수 로지스틱			
		오즈비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
연령대	70~	1.606	0.852	3.027	0.1429
	60~69	4.816	2.58	8.987	<.0001
	50~59	9.439	5.129	17.371	<.0001
	40~49	14.045	7.541	26.161	<.0001
	30~39	32.988	16.643	65.385	<.0001
당뇨병	~29	-	-	-	-
	있음	0.997	0.607	1.638	0.9896
	없음	-	-	-	-
고혈압	있음	1.503	1.144	1.975	0.0035
	없음	-	-	-	-
항혈소판 약제 사용 과거력	있음	3.599	0.98	13.214	0.0536
	없음	-	-	-	-
당뇨병 약제 순응도	0.5 이상	1.733	0.951	3.157	0.0725
	0.5 미만	-	-	-	-
고혈압 약제 순응도	0.5 이상	0.881	0.608	1.277	0.5043
	0.5 미만	-	-	-	-
이상지질혈증 약제 순응도	0.5 이상	0.711	0.297	1.704	0.4446
	0.5 미만	-	-	-	-
항혈소판 약제 순응도	0.5 이상	1.314	0.833	2.074	0.2406
	0.5 미만	-	-	-	-
BMI	obese	1.127	0.867	1.466	0.3708
	over	1.033	0.783	1.362	0.8192
	normal or under	-	-	-	-
EGFR	not_normal	1.154	0.92	1.448	0.2154
	normal	-	-	-	-
uric_acid	high	1.451	1.001	2.104	0.0492
	normal	-	-	-	-
TC	high	1.544	1.123	2.124	0.0075
	not high	-	-	-	-

- : 참조범주, c-statistics=0.789

부록 표2. 변수별 오즈비 : 남성(HDL포함 모형)

구분		다변수 로지스틱			
		오즈비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
연령대	70~	32.629	16.453	64.711	<.0001
	60~69	14.248	7.648	26.542	<.0001
	50~59	9.694	5.27	17.832	<.0001
	40~49	4.914	2.634	9.167	<.0001
	30~39	1.634	0.867	3.079	0.1288
	~29	-	-	-	-
당뇨병	있음	1.002	0.609	1.65	0.9926
	없음	-	-	-	-
고혈압	있음	1.518	1.154	1.995	0.0028
	없음	-	-	-	-
항혈소판 약제 사용 과거력	있음	3.648	0.985	13.51	0.0527
	없음	-	-	-	-
당뇨병 약제 순응도	0.5 이상	1.699	0.932	3.098	0.0837
	0.5 미만	-	-	-	-
고혈압 약제 순응도	0.5 이상	0.867	0.599	1.256	0.4514
	0.5 미만	-	-	-	-
이상지질혈증 약제 순응도	0.5 이상	0.802	0.336	1.911	0.6182
	0.5 미만	-	-	-	-
항혈소판 약제 순응도	0.5 이상	1.310	0.83	2.067	0.2463
	0.5 미만	-	-	-	-
BMI	obese	1.136	0.874	1.477	0.3405
	over	1.030	0.781	1.359	0.8336
	normal or under	-	-	-	-
EGFR	not_normal	1.165	0.928	1.461	0.1880
	normal	-	-	-	-
uric_acid	high	1.512	1.044	2.189	0.0288
	normal	-	-	-	-
HDL	low	1.230	0.929	1.629	0.1483
	not low	-	-	-	-

- : 참조범주, c-statistics=0.787

부록 표3. 변수별 오즈비 : 남성(LDL포함 모형)

구분		다변수 로지스틱			
		오즈비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
연령대	70~	32.856	16.575	65.126	<.0001
	60~69	13.970	7.497	26.031	<.0001
	50~59	9.447	5.132	17.39	<.0001
	40~49	4.839	2.593	9.03	<.0001
	30~39	1.616	0.858	3.046	0.1376
	~29	-	-	-	-
당뇨병	있음	1.007	0.612	1.656	0.9782
	없음	-	-	-	-
고혈압	있음	1.509	1.148	1.984	0.0032
	없음	-	-	-	-
항혈소판 약제 사용 과거력	있음	3.621	0.985	13.308	0.0527
	없음	-	-	-	-
당뇨병 약제 순응도	0.5 이상	1.703	0.935	3.104	0.0820
	0.5 미만	-	-	-	-
고혈압 약제 순응도	0.5 이상	0.882	0.608	1.278	0.5055
	0.5 미만	-	-	-	-
이상지질혈증 약제 순응도	0.5 이상	0.742	0.31	1.773	0.5019
	0.5 미만	-	-	-	-
항혈소판 약제 순응도	0.5 이상	1.315	0.833	2.075	0.2402
	0.5 미만	-	-	-	-
BMI	obese	1.131	0.87	1.471	0.3573
	over	1.030	0.781	1.359	0.8329
	normal or under	-	-	-	-
EGFR	not_normal	1.156	0.922	1.451	0.2098
	normal	-	-	-	-
uric_acid	high	1.489	1.028	2.157	0.0350
	normal	-	-	-	-
LDL	high	1.429	1.042	1.961	0.0269
	not high	-	-	-	-

- : 참조범주, c-statistics=0.787

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

부록 표4. 변수별 오즈비 : 남성(TG포함 모형)

구분		다변수 로지스틱			
		오즈비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
연령대	70~	33.436	16.87	66.269	<.0001
	60~69	14.26	7.656	26.559	<.0001
	50~59	9.554	5.194	17.574	<.0001
	40~49	4.779	2.56	8.919	<.0001
	30~39	1.59	0.843	2.997	0.1518
	~29	-	-	-	-
당뇨병	있음	0.967	0.588	1.591	0.8947
	없음	-	-	-	-
고혈압	있음	1.49	1.134	1.959	0.0042
	없음	-	-	-	-
항혈소판 약제 사용 과거력	있음	3.613	0.978	13.343	0.0540
	없음	-	-	-	-
당뇨병 약제 순응도	0.5 이상	1.754	0.962	3.197	0.0665
	0.5 미만	-	-	-	-
고혈압 약제 순응도	0.5 이상	0.874	0.603	1.267	0.4785
	0.5 미만	-	-	-	-
이상지질혈증 약제 순응도	0.5 이상	0.75	0.313	1.794	0.5177
	0.5 미만	-	-	-	-
항혈소판 약제 순응도	0.5 이상	1.311	0.831	2.07	0.2446
	0.5 미만	-	-	-	-
BMI	obese	1.013	0.768	1.337	0.9256
	over	1.09	0.836	1.422	0.5234
	normal or under	-	-	-	-
EGFR	not_normal	1.169	0.931	1.466	0.1782
	normal	-	-	-	-
uric_acid	high	1.432	0.987	2.078	0.0485
	normal	-	-	-	-
TG	high	1.483	1.117	1.967	0.0064
	not high	-	-	-	-

- : 참조범주, c-statistics=0.788

부록 표5. 변수별 오즈비 : 여성(TC포함 모형)

구분		다변수 로지스틱			
		오즈비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
연령대	70~	58.136	19.379	174.403	<.0001
	60~69	27.632	9.806	77.864	<.0001
	50~59	15.324	5.497	42.716	<.0001
	40~49	10.638	3.788	29.875	<.0001
	30~39	2.926	1.02	8.395	0.0459
	~29	-	-	-	-
당뇨병	있음	1.848	0.954	3.58	0.0688
	없음	-	-	-	-
고혈압	있음	2.098	1.457	3.021	<.0001
	없음	-	-	-	-
당뇨병 약제 순응도	0.5 이상	0.782	0.334	1.83	0.5710
	0.5 미만	-	-	-	-
고혈압 약제 순응도	0.5 이상	0.747	0.467	1.196	0.2243
	0.5 미만	-	-	-	-
이상지질혈증 약제 순응도	0.5 이상	0.834	0.323	2.15	0.7067
	0.5 미만	-	-	-	-
항혈소판 약제 순응도	0.5 이상	1.671	0.965	2.894	0.0668
	0.5 미만	-	-	-	-
BMI	obese	1.45	1.028	2.043	0.0340
	over	1.507	1.065	2.132	0.0205
	normal or under	-	-	-	-
EGFR	not_normal	0.598	0.074	4.849	0.6303
	normal	-	-	-	-
uric_acid	high	0.999	0.571	1.746	0.9963
	normal	-	-	-	-
TC	high	1.004	0.686	1.47	0.9823
	not high	-	-	-	-

- : 참조범주, c-statistics=0.822

부록 표6. 변수별 오즈비 : 여성(HDL포함 모형)

구분		다변수 로지스틱			
		오즈비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
연령대	70~	57.969	19.354	173.628	<.0001
	60~69	27.567	9.794	77.594	<.0001
	50~59	15.294	5.493	42.585	<.0001
	40~49	10.62	3.782	29.822	<.0001
	30~39	2.922	1.018	8.383	0.0462
	~29	-	-	-	-
당뇨병	있음	1.841	0.952	3.558	0.0696
	없음	-	-	-	-
고혈압	있음	2.097	1.456	3.02	<.0001
	없음	-	-	-	-
당뇨병 약제 순응도	0.5 이상	0.782	0.335	1.824	0.5692
	0.5 미만	-	-	-	-
고혈압 약제 순응도	0.5 이상	0.747	0.467	1.195	0.2234
	0.5 미만	-	-	-	-
이상지질혈증 약제 순응도	0.5 이상	0.837	0.328	2.136	0.7095
	0.5 미만	-	-	-	-
항혈소판 약제 순응도	0.5 이상	1.666	0.962	2.884	0.0686
	0.5 미만	-	-	-	-
BMI	obese	1.441	1.022	2.03	0.0370
	over	1.498	1.058	2.12	0.0228
	normal or under	-	-	-	-
EGFR	not_normal	0.593	0.073	4.807	0.6245
	normal	-	-	-	-
uric_acid	high	0.997	0.571	1.742	0.9923
	normal	-	-	-	-
HDL	low	1.076	0.818	1.416	0.5984
	not low	-	-	-	-

- : 참조범주, c-statistics=0.821

부록 표7. 변수별 오즈비 : 여성(LDL포함 모형)

구분		다변수 로지스틱			
		오즈비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
연령대	70~	57.081	19.029	171.229	<.0001
	60~69	27.111	9.615	76.441	<.0001
	50~59	15.044	5.394	41.959	<.0001
	40~49	10.569	3.763	29.683	<.0001
	30~39	2.922	1.018	8.384	0.0462
	~29	-	-	-	-
당뇨병	있음	1.819	0.939	3.523	0.0761
	없음	-	-	-	-
고혈압	있음	2.099	1.458	3.023	<.0001
	없음	-	-	-	-
당뇨병 약제 순응도	0.5 이상	0.8	0.342	1.871	0.6064
	0.5 미만	-	-	-	-
고혈압 약제 순응도	0.5 이상	0.749	0.468	1.199	0.2289
	0.5 미만	-	-	-	-
이상지질혈증 약제 순응도	0.5 이상	0.797	0.309	2.055	0.6392
	0.5 미만	-	-	-	-
항혈소판 약제 순응도	0.5 이상	1.668	0.963	2.889	0.0679
	0.5 미만	-	-	-	-
BMI	obese	1.5	1.06	2.123	0.0220
	over	1.436	1.019	2.025	0.0389
	normal or under	-	-	-	-
EGFR	not_normal	0.595	0.073	4.816	0.6265
	normal	-	-	-	-
uric_acid	high	0.993	0.569	1.735	0.9806
	normal	-	-	-	-
LDL	high	1.129	0.79	1.615	0.5055
	not high	-	-	-	-

- : 참조범주, c-statistics=0.822

부록 표8. 변수별 오즈비 : 여성(non-HDL포함 모형)

구분		다변수 로지스틱			
		오즈비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
연령대	70~	57.667	19.233	172.904	<.0001
	60~69	27.407	9.726	77.228	<.0001
	50~59	15.21	5.458	42.391	<.0001
	40~49	10.616	3.781	29.813	<.0001
	30~39	2.925	1.019	8.392	0.0460
	~29	-	-	-	-
당뇨병	있음	1.827	0.942	3.544	0.0744
	없음	-	-	-	-
고혈압	있음	2.092	1.452	3.013	<.0001
	없음	-	-	-	-
당뇨병 약제 순응도	0.5 이상	0.791	0.338	1.849	0.5884
	0.5 미만	-	-	-	-
고혈압 약제 순응도	0.5 이상	0.751	0.469	1.203	0.2330
	0.5 미만	-	-	-	-
이상지질혈증 약제 순응도	0.5 이상	0.81	0.313	2.097	0.6639
	0.5 미만	-	-	-	-
항혈소판 약제 순응도	0.5 이상	1.666	0.961	2.886	0.0688
	0.5 미만	-	-	-	-
BMI	obese	1.441	1.022	2.033	0.0371
	over	1.503	1.062	2.127	0.0215
	normal or under	-	-	-	-
EGFR	not_normal	0.601	0.074	4.868	0.6333
	normal	-	-	-	-
uric_acid	high	0.992	0.567	1.735	0.9780
	normal	-	-	-	-
non-HDL	high	1.078	0.722	1.607	0.7141
	not high	-	-	-	-

- : 참조범주, c-statistics=0.822

8.2. 콕스비례위험모형 분석결과

부록 표9. 변수별 위험비 : 남성(TC포함 모형)

구분		콕스비례위험모형			
		위험비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
연령대	70~	30.5490	15.5780	59.9090	<.0001
	60~69	13.5590	7.3050	25.1680	<.0001
	50~59	9.1870	5.0040	16.8690	<.0001
	40~49	4.7010	2.5230	8.7580	<.0001
	30~39	1.6120	0.8560	3.0360	0.1390
	~29	-	-	-	-
당뇨병	있음	1.0180	0.6320	1.6400	0.9426
	없음	-	-	-	-
고혈압	있음	1.4960	1.1460	1.9530	0.0030
	없음	-	-	-	-
항혈소판 약제 사용 과거력	있음	3.1640	0.9980	10.0270	0.0503
	없음	-	-	-	-
당뇨병 약제 순응도	0.5 이상	1.7010	0.9580	3.0170	0.0695
	0.5 미만	-	-	-	-
고혈압 약제 순응도	0.5 이상	0.8710	0.6060	1.2500	0.4531
	0.5 미만	-	-	-	-
이상지질혈증 약제 순응도	0.5 이상	0.6930	0.2990	1.6030	0.3911
	0.5 미만	-	-	-	-
항혈소판 약제 순응도	0.5 이상	1.2890	0.8310	2.0010	0.2571
	0.5 미만	-	-	-	-
BMI	obese	1.1200	0.8660	1.4490	0.3861
	over	1.0380	0.7920	1.3600	0.7888
	normal or under	-	-	-	-
EGFR	not_normal	1.1360	0.9090	1.4180	0.2625
	normal	-	-	-	-
uric_acid	high	1.4760	1.0300	2.1160	0.0338
	normal	-	-	-	-
TC	high	1.5130	1.1090	2.0620	0.0089
	not high	-	-	-	-

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

부록 표10. 변수별 위험비 : 남성(HDL포함 모형)

구분		콕스비례위험모형			
		위험비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
연령대	70~	30.1950	15.3880	59.2510	<.0001
	60~69	13.7520	7.4070	25.5310	<.0001
	50~59	9.4320	5.1390	17.3110	<.0001
	40~49	4.8000	2.5770	8.9400	<.0001
	30~39	1.6400	0.8710	3.0860	0.1255
	~29	-	-	-	-
당뇨병	있음	1.0230	0.6330	1.6520	0.9273
	없음	-	-	-	-
고혈압	있음	1.5060	1.1530	1.9660	0.0026
	없음	-	-	-	-
항혈소판 약제 사용 과거력	있음	3.1260	0.9810	9.9580	0.0539
	없음	-	-	-	-
당뇨병 약제 순응도	0.5 이상	1.6740	0.9420	2.9750	0.0791
	0.5 미만	-	-	-	-
고혈압 약제 순응도	0.5 이상	0.8610	0.6000	1.2360	0.4180
	0.5 미만	-	-	-	-
이상지질혈증 약제 순응도	0.5 이상	0.7790	0.3380	1.7940	0.5572
	0.5 미만	-	-	-	-
항혈소판 약제 순응도	0.5 이상	1.2860	0.8290	1.9940	0.2623
	0.5 미만	-	-	-	-
BMI	obese	1.1300	0.8740	1.4610	0.3498
	over	1.0350	0.7890	1.3560	0.8043
	normal or under	-	-	-	-
EGFR	not_normal	1.1450	0.9170	1.4300	0.2321
	normal	-	-	-	-
uric_acid	high	1.5330	1.0700	2.1950	0.0197
	normal	-	-	-	-
HDL	low	0.8510	0.6470	1.1180	0.2469
	not ;pw	-	-	-	-

부록 표11. 변수별 위험비 : 남성(LDL포함 모형)

구분		콕스비례위험모형			
		위험비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
연령대	70~	30.3720	15.4870	59.5660	<.0001
	60~69	13.4870	7.2630	25.0450	<.0001
	50~59	9.2020	5.0110	16.9010	<.0001
	40~49	4.7250	2.5360	8.8030	<.0001
	30~39	1.6220	0.8610	3.0530	0.1342
	~29	-	-	-	-
당뇨병	있음	1.0270	0.6370	1.6580	0.9117
	없음	-	-	-	-
고혈압	있음	1.5020	1.1500	1.9600	0.0028
	없음	-	-	-	-
항혈소판 약제 사용 과거력	있음	3.1680	0.9990	10.0460	0.0503
	없음	-	-	-	-
당뇨병 약제 순응도	0.5 이상	1.6710	0.9410	2.9650	0.0797
	0.5 미만	-	-	-	-
고혈압 약제 순응도	0.5 이상	0.8720	0.6070	1.2520	0.4587
	0.5 미만	-	-	-	-
이상지질혈증 약제 순응도	0.5 이상	0.7220	0.3130	1.6680	0.4461
	0.5 미만	-	-	-	-
항혈소판 약제 순응도	0.5 이상	1.2910	0.8320	2.0040	0.2547
	0.5 미만	-	-	-	-
BMI	obese	1.1230	0.8690	1.4520	0.3752
	over	1.0350	0.7900	1.3570	0.8033
	normal or under	-	-	-	-
EGFR	not_normal	1.1380	0.9110	1.4210	0.2560
	normal	-	-	-	-
uric_acid	high	1.5140	1.0570	2.1680	0.0235
	normal	-	-	-	-
LDL	high	1.3990	1.0290	1.9030	0.0324
	not high	-	-	-	-

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

부록 표12. 변수별 위험비 : 남성(TG포함 모형)

구분		콕스비례위험모형			
		위험비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
연령대	70~	30.9920	15.8070	60.7630	<.0001
	60~69	13.7090	7.3850	25.4470	<.0001
	50~59	9.2830	5.0580	17.0370	<.0001
	40~49	4.6620	2.5020	8.6860	<.0001
	30~39	1.5940	0.8470	3.0020	0.1487
	~29	-	-	-	-
당뇨병	있음	0.9890	0.6130	1.5960	0.9641
	없음	-	-	-	-
고혈압	있음	1.4830	1.1360	1.9350	0.0038
	없음	-	-	-	-
항혈소판 약제 사용 과거력	있음	3.1340	0.9870	9.9540	0.0527
	없음	-	-	-	-
당뇨병 약제 순응도	0.5 이상	1.7180	0.9680	3.0490	0.0644
	0.5 미만	-	-	-	-
고혈압 약제 순응도	0.5 이상	0.8660	0.6030	1.2430	0.4348
	0.5 미만	-	-	-	-
이상지질혈증 약제 순응도	0.5 이상	0.7290	0.3160	1.6830	0.4595
	0.5 미만	-	-	-	-
항혈소판 약제 순응도	0.5 이상	1.2920	0.8320	2.0040	0.2536
	0.5 미만	-	-	-	-
BMI	obese	1.0850	0.8370	1.4070	0.5379
	over	1.0180	0.7760	1.3350	0.8986
	normal or under	-	-	-	-
EGFR	not_normal	1.1490	0.9200	1.4350	0.2198
	normal	-	-	-	-
uric_acid	high	1.4610	1.0190	2.0950	0.0393
	normal	-	-	-	-
non-HDL	high	1.4700	1.1160	1.9350	0.0061
	not high	-	-	-	-

부록 표13. 변수별 위험비 : 여성(TC포함 모형)

구분	콕스비례위험모형				
	위험비	95% C.I		p-value	
		Lower	Upper		
연령대	70~	55.6810	18.7690	165.1890	<.0001
	60~69	26.3960	9.3840	74.2510	<.0001
	50~59	14.7030	5.2810	40.9320	<.0001
	40~49	10.1490	3.6180	28.4740	<.0001
	30~39	2.9320	1.0230	8.4080	0.0453
	~29	-	-	-	-
당뇨병	있음	1.8530	0.9880	3.4780	0.0547
	없음	-	-	-	-
고혈압	있음	2.0470	1.4340	2.9210	<.0001
	없음	-	-	-	-
당뇨병 약제 순응도	0.5 이상	0.7810	0.3480	1.7560	0.5501
	0.5 미만	-	-	-	-
고혈압 약제 순응도	0.5 이상	0.7440	0.4710	1.1770	0.2070
	0.5 미만	-	-	-	-
이상지질혈증 약제 순응도	0.5 이상	0.8380	0.3340	2.1030	0.7072
	0.5 미만	-	-	-	-
항혈소판 약제 순응도	0.5 이상	1.6230	0.9560	2.7580	0.0731
	0.5 미만	-	-	-	-
BMI	obese	1.4250	1.0170	1.9960	0.0397
	over	1.4760	1.0490	2.0770	0.0253
	normal or under	-	-	-	-
EGFR	not_normal	0.5990	0.0810	4.4540	0.6166
	normal	-	-	-	-
uric_acid	high	0.9770	0.5680	1.6810	0.9332
	normal	-	-	-	-
TC	high	1.0040	0.6940	1.4520	0.9849
	not high	-	-	-	-

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

부록 표14. 변수별 위험비 : 여성(HDL포함 모형)

구분		콕스비례위험모형			
		위험비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
연령대	70~	55.5470	18.7440	164.6090	<.0001
	60~69	26.3620	9.3830	74.0660	<.0001
	50~59	14.6830	5.2800	40.8300	<.0001
	40~49	10.1380	3.6140	28.4400	<.0001
	30~39	2.9290	1.0220	8.3990	0.0455
	~29	-	-	-	-
당뇨병	있음	1.8460	0.9850	3.4580	0.0558
	없음	-	-	-	-
고혈압	있음	2.0460	1.4340	2.9200	<.0001
	없음	-	-	-	-
당뇨병 약제 순응도	0.5 이상	0.7820	0.3490	1.7550	0.5516
	0.5 미만	-	-	-	-
고혈압 약제 순응도	0.5 이상	0.7450	0.4710	1.1770	0.2072
	0.5 미만	-	-	-	-
이상지질혈증 약제 순응도	0.5 이상	0.8400	0.3380	2.0900	0.7085
	0.5 미만	-	-	-	-
항혈소판 약제 순응도	0.5 이상	1.6200	0.9530	2.7520	0.0746
	0.5 미만	-	-	-	-
BMI	obese	1.4180	1.0120	1.9870	0.0424
	over	1.4690	1.0440	2.0680	0.0275
	normal or under	-	-	-	-
EGFR	not_normal	0.5950	0.0800	4.4180	0.6114
	normal	-	-	-	-
uric_acid	high	0.9770	0.5680	1.6790	0.9317
	normal	-	-	-	-
HDL	low	0.9500	0.7260	1.2420	0.7057
	not low	-	-	-	-

부록 표15. 변수별 위험비 : 여성(LDL포함 모형)

구분		콕스비례위험모형			
		위험비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
연령대	70~	54.8120	18.4770	162.5990	<.0001
	60~69	25.8950	9.2000	72.8870	<.0001
	50~59	14.4380	5.1840	40.2150	<.0001
	40~49	10.0830	3.5940	28.2900	<.0001
	30~39	2.9280	1.0210	8.3960	0.0456
	~29	-	-	-	-
당뇨병	있음	1.8280	0.9750	3.4310	0.0602
	없음	-	-	-	-
고혈압	있음	2.0480	1.4350	2.9220	<.0001
	없음	-	-	-	-
당뇨병 약제 순응도	0.5 이상	0.7970	0.3540	1.7910	0.5822
	0.5 미만	-	-	-	-
고혈압 약제 순응도	0.5 이상	0.7470	0.4720	1.1810	0.2114
	0.5 미만	-	-	-	-
이상지질혈증 약제 순응도	0.5 이상	0.8040	0.3210	2.0170	0.6425
	0.5 미만	-	-	-	-
항혈소판 약제 순응도	0.5 이상	1.6210	0.9540	2.7540	0.0741
	0.5 미만	-	-	-	-
BMI	obese	1.4130	1.0090	1.9800	0.0445
	over	1.4710	1.0450	2.0690	0.0268
	normal or under	-	-	-	-
EGFR	not_normal	0.5960	0.0800	4.4280	0.6129
	normal	-	-	-	-
uric_acid	high	0.9720	0.5650	1.6700	0.9170
	normal	-	-	-	-
LDL	high	1.1230	0.7940	1.5900	0.5121
	not high	-	-	-	-

한국인 심뇌혈관질환 고위험 이상지질혈증에 관한 연구

부록 표16. 변수별 위험비 : 여성(non-HDL포함 모형)

구분		위험비	95% C.I		p-value
			Lower	Upper	
연령대	70~	55.3400	18.6620	164.0980	<.0001
	60~69	26.1920	9.3110	73.6780	<.0001
	50~59	14.6030	5.2460	40.6450	<.0001
	40~49	10.1300	3.6110	28.4180	<.0001
	30~39	2.9320	1.0220	8.4060	0.0454
	~29	-	-	-	-
당뇨병	있음	1.8370	0.9780	3.4510	0.0586
	없음	-	-	-	-
고혈압	있음	2.0410	1.4300	2.9140	<.0001
	없음	-	-	-	-
당뇨병 약제 순응도	0.5 이상	0.7880	0.3510	1.7710	0.5642
	0.5 미만	-	-	-	-
고혈압 약제 순응도	0.5 이상	0.7480	0.4730	1.1840	0.2151
	0.5 미만	-	-	-	-
이상지질혈증 약제 순응도	0.5 이상	0.8180	0.3250	2.0590	0.6695
	0.5 미만	-	-	-	-
항혈소판 약제 순응도	0.5 이상	1.6190	0.9530	2.7520	0.0748
	0.5 미만	-	-	-	-
BMI	obese	1.4180	1.0120	1.9880	0.0426
	over	1.4730	1.0470	2.0720	0.0263
	normal or under	-	-	-	-
EGFR	not_normal	0.6010	0.0810	4.4660	0.6185
	normal	-	-	-	-
uric_acid	high	0.9710	0.5640	1.6710	0.9158
	normal	-	-	-	-
non-HDL	high	1.0680	0.7250	1.5730	0.7382
	not high	-	-	-	-

발행일 2012. 5. 31
발행인 이선희
발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

