

관상동맥질환 위험요인 구명을 위한 코호트내 환자-대조군 연구

김기순, 류소연, 박 중, 박종구¹⁾, 김춘배¹⁾, 천병렬²⁾, 이태용³⁾, 이강숙⁴⁾, 이덕희⁵⁾,
고광욱⁵⁾, 지선하⁶⁾, 서 일⁷⁾ 및 심혈관질환 예방 및 관리 연구회

조선대학교 의과대학 예방의학교실, 연세대학교 원주의과대학 예방의학교실¹⁾, 경북대학교 의과대학 예방의학교실²⁾,
충남대학교 의과대학 예방의학교실³⁾, 가톨릭대학교 의과대학 예방의학교실⁴⁾, 고신대학교 의과대학 예방의학교실⁵⁾,
연세대학교 보건대학원⁶⁾, 연세대학교 의과대학 예방의학교실⁷⁾

A Nested Case Control Study on Risk Factors for Coronary Heart Disease in Korean

Ki Soon Kim, So Yeon Ryu, Jong Park, Jong Ku Park¹⁾, Chun-Bae Kim¹⁾, Byung Yeol Chun²⁾, Tae-Yong Lee³⁾,
Kang-Sook Lee⁴⁾, Duk Hee Lee⁵⁾, Kwang-wook Koh⁵⁾, Sun Ha Jee⁶⁾, Il Suh⁷⁾,
for Korean Research Group for Cardiovascular Disease Prevention and Control

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chosun University;
Department of Preventive Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine¹⁾;
Department of Preventive Medicine and Public Health, School of Medicine, Kyungpook National University²⁾;
Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chungnam National University³⁾; Department of Preventive Medicine,
Catholic University Medical College⁴⁾; Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Kosin University⁵⁾;
Graduate School of Health Science and Management, Yonsei University⁶⁾;
Department of Preventive Medicine and Public Health, Yonsei University College of Medicine⁷⁾

Objective : To elucidate risk factors for coronary heart diseases among Korean males.

Methods : A nested case control study was conducted among a Korea Medical Insurance Cooperation(KMIC) cohort composed of 108,802 males. The cases included 246 male patients who were admitted to hospital due to coronary heart diseases from 1993 to 1997 (I20-25 by ICD) and whose diagnosis was confirmed by the protocol by WHO MONICA Project(1994). The control group was composed of 483 patients selected by frequency matching considering age and resident area from an inpatient care group without coronary heart disease during the same period. For study cases and the controls, the results of a health check-up in 1990 and a questionnaire on life style in 1992 were received through the KMIC. Some additional information was collected by telephone interviews during October 1999.

Results : Multiple logistic regression analysis showed that the odds ratio(OR) of coronary heart diseases among past smokers and current

smokers as compared to non-smokers were 1.94(95% CI : 1.14-3.31) and 2.20(95% CI : 1.35-3.59), respectively. The OR among persons who drank 4 cups or more of caffeinated beverages such as coffee or tea daily as compared to persons who drank one cup for 2-3 days was 2.56(95% CI : 1.07-6.12). The OR among persons with high normal BP and stage 3 hypertension against normotension were 2.51(95% CI : 1.44-4.37) and 5.08(95% CI : 2.38-10.84). The OR among persons whose blood cholesterol were 240 mg/dL or more against lower than 200mg/dL was 2.24(95% CI : 1.43-3.49).

Conclusion : Smoking, drinking of excessive caffeinated beverages, hypertension and high blood cholesterol were proven to be significant risk factors for coronary heart diseases among Korean males.

Korean J Prev Med 2001;34(2):149-156

Key Words: Nested case-control study, Coronary heart disease, Risk factors, Korean

서 론

뇌혈관 질환과 관상동맥성 질환 등의 심혈관 질환은 1970년대 이후 한국인의

사망원인 양상이 감염성 질환에서 만성 퇴행성질환으로 변화한 이후 가장 중요한 사인이며[1], 1998년 현재 사망원인의 23.4%를 차지하고 있다[2]. 특히 관상동

맥성 심질환에 의한 사망률은 최근 10년 동안 5-6배 증가하였으며, 1981년과 1991년의 10년 동안의 관상동맥질환의 입원을 변화를 살펴보면 남자는 10만 명당 10.9명에서 48.7명으로 약 4.5배 증가하였으며, 여자의 경우는 7.6명에서 29.9명으로 3.9배 증가하였고[3], 앞으로도 계

접수 : 2000년 11월 29일, 채택 : 2001년 3월 26일

이 연구는 1998년도 학술진흥재단 과학기술 기초중점연구 지원(1998-021-F00220)에 의한 연구결과의 일부임.

책임저자 : 류소연 (조선대학교 의과대학 예방의학교실, 전화번호 : 062-220-3643, 팩스번호 : 062-225-8293, e-mail : canrsy@mail.chosun.ac.kr)

속적인 증가가 예상되어진다.

관상동맥성 질환의 발생이 증가하는 이유는 경제 발전과 생활수준의 향상에 따라 환경위생과 영양상태가 좋아지고, 보건의료 기술의 발전으로 인하여 급성 전염성 질환의 발생이 급격히 감소한 반면 평균 수명의 연장으로 인한 노령인구의 증가와 생활양식의 변화, 공업화와 동반된 환경오염 등에 의해 관상동맥성 질환을 비롯한 만성퇴행성질환 발생 위험요인에 대한 노출 기회는 상대적으로 더 증가한 때문이라고 사료된다.

한편 미국이나 일본 등 선진국에서의 심혈관 질환 사망률은 최근에 현저히 줄어들고 있으며[4], 미국의 경우 1950년과 1996년 사이 관상동맥성 심질환, 고혈압성 심질환, 류마티스 심질환 등을 포함하는 심혈관 질환에 의한 사망률이 56%나 감소하였고, 그 중 관상동맥성 심질환은 1960년대까지는 꾸준히 증가하다가 이후 계속 감소하고 있다[5]. 질병 발생의 감소가 일어날 수 있었던 이유는 체계적인 역학 연구결과 밝혀진 발생 위험요인의 조절에 대한 국가적인 예방 및 관리사업과 치료법의 개선에 의한 결과로 알려지고 있다[4, 6-9].

우리 나라의 경우 심혈관 질환에 대한 국민들의 관심도가 증가하고 있으나 예방과 관리를 위한 학문적 지식은 주로 서구의 연구결과를 적용하고 있다. 그러나 인종별, 지역별 조건에 따라 다르게 나타나는 결과를 고려하지 않고, 그대로 적용하는 것은 위험하다고 할 것이다. 따라서 우리나라에서도 국가적인 차원의 예방 및 관리사업을 위한 체계적인 역학 연구의 필요성이 높다. 그러나 한국인을 대상으로 한 관상동맥성 심질환에 대한 국내의 역학적 연구는 대부분 임상적 고찰과 단면적 연구들이어서 이들을 통해서는 질병의 발생 위험요인을 규명할 수 없고, 또 몇 편의 비교적 체계적으로 수행된 역학적 연구는 위험요인의 규명에는 많은 제한점들을 가지고 있다. 이러한 한계에도 불구하고 현재까지의 연구를 통해 밝혀진 한국인에서 관상동맥성 심질환의 위험인자로는 흡연, 고혈압, 고콜레스테롤

혈중, 당뇨병 등이 알려져 있다. 더불어 생활 양식의 서구화, 경제 사정의 변화 등에 의해 위험요인에 대한 노출이 증가되고 있는 현실을 볼 때, 관상동맥성 심질환의 정확한 위험요인을 밝혀내고, 이에 대한 적극적 개입이 어느 때보다도 필요하다 하겠다.

그러므로 본 연구는 한국에서 이루어진 단면적 역학연구의 제한점을 극복하고, 우리 나라의 관상동맥질환의 예방과 관리에 적절하게 이용할 수 있도록 한국인의 관상동맥질환 위험요인을 규명하고, 그 중요성을 평가하고자 실시된 코호트 내 환자-대조군 연구이다.

연구 방법

1. 연구대상

본 연구의 대상자가 포함된 모집단은 KMIC 코호트(Korea Medical Insurance Cooperation Cohort, 이하 KMIC 코호트)이다. KMIC 코호트란 공무원 및 사립학교 교직원 의료보험공단(이하 공단이라 함)의 피보험자중 1990년 및 1992년에 실시된 건강검진을 동시에 수검한 남성 피보험자를 모집단으로 하여 10%를 단순 무작위 추출한 108,802명으로 이루어진 코호트이다(Table 1).

환자군은 KMIC 코호트 구성원 중에서 1993년에서 1997년까지 지난 5년 동안 급성 심근경색증, 급·만성 허혈성 심질환 등의 관상동맥성 심질환(I20 - I25)으로 입원, 치료받은 것으로 공단에 청구된 건수중 동일인이 같은 진단명으로 여러 의료기관에 입원하거나 한 의료기관을

반복 입원하였을 때 시간 간격이 28일 이내인 경우는 동일 상병에 의한 중복입원으로 간주하여[10] 제외하여 환자 892명을 잠정적 환자군으로 하였다. 그러나 이들 환자군이 의원을 포함한 전국 130개의 의료기관에 분포되어 있어 제한된 연구기간 내에 전체 환자들의 의무기록을 조사하는데는 어려움이 있었다. 이에 연구자는 의무기록사가 등록되어 있는 경우 전체 의료기관에서 70%를 무작위로 추출하였고, 의무기록사가 등록되어있지 않는 경우는 의료기관 중 서울과 부산지역에 있는 의료기관에 입원한 모든 환자를 환자군으로 선정하였다. 위의 과정을 거쳐 258명을 환자군으로 최종 선정하였다. 선정된 환자군의 의무기록을 확인하는 과정에서 관상동맥성 심질환으로 치료받지 않거나, 해당 의료기관의 폐쇄, 전산화 미비, 의무기록지의 누락, 조사자료의 미비 등으로 조회가 불가능해서 대상자에서 탈락한 12명을 제외한 246명을 환자군중 최종 분석 대상으로 결정하였다.

대조군은 KMIC 코호트에서 환자군 선정 당시 입원자료에서 확보된 26,532명중 관상동맥성 심질환의 과거력이 없고, 관상동맥성 심질환으로 청구된 기록이 없으며, 호흡기계 질환(J00-99), 소화기계 질환(K00-93), 근골격계 및 결합조직 질환(M00-99), 비노생식기계 질환(N00-99), 손상(S00-99) 또는 손상 및 중독(T00-98)에 해당되는 진단명으로 환자군을 선정한 동일 의료기관에 입원치료를 받은 사람들 중 지역 및 연령을 ±5세의 범위에서 범주화하여 환자군과 대조군의 비율이 각 범주에서 1: 2가 되도록 빈도

Table 1. Study population according to KMIC cohort*

	1993	1994	1995**	1996	1997	Total
KMIC cohort(person)	108,802	103,776	100,018	97,266	94,562	
Total inpatient	4,245	5,571	5,688	5,592	5,436	26,532
Coronary heart disease (I20-I25)	101	188	203	212	188	892

* Based Korea Medical Insurance Corporation Cohort : 108,802 persons(male)

** Disease code changed from ICD-9 to ICD-10 in 1995

Source : Korea Medical Insurance Corporation. Inpatients in examined cohort of health examination(inner data). 1997

짜짓기 하여 502명을 선정하였다. 선정된 대조군중 조사과정에서 연락처 변경, 조사 거부 등으로 추가 조사가 불가능하였던 자들을 제외한 483명이 대조군으로 최종 분석에 포함되었다.

본 연구에서 시행한 코호트내 환자-대조군 연구의 모형은 Figure 1과 같다.

2. 조사 방법

이 연구에 선정된 연구대상자들의 자료 확보를 위해 의무기록을 열람하는 과정이 필요하고, 이들이 전국의 의료기관에 산재되어 있었으므로 연구의 원활한 수행을 위하여 보건복지부의 행정지원과 대한의무기록협회의 협조 하에 전국 6개 의과대학 예방의학교실과 광역 네트워크를 구성하였다. 참여한 6개의 의과대학은 심혈관질환 예방 및 관리연구회의 회원기관으로 활동하고 있으며, 전국을 서울(강남·북), 강원 경기, 충청 경북, 부산 경남, 전라지역의 6개 권역으로 분할하여 각 권역에 소재하는 의과대학의 공동연구자가 권역별 팀장으로 활동하면서 권역내 대상자의 조사를 담당한 담당의무기록사의 사전교육, 회수된 설문지의 1차 평가 등 전반적인 연구과정에 공동으로 참여하였다.

연구대상자들에 대한 자료 조사는 먼저 공단으로부터 1990년과 1992년의 건강진단 결과 파일과 1992년 건강진단 시에 시행하였던 문진표가 입력된 파일을 확보하여 기본 자료를 얻었고, 환자군의 관상동맥성 심질환 여부의 확인은 공단에 청구된 환자군의 개별수진 내용 자료를 근거로 해당 의료기관을 광역자치단체별로 역추적하였으며, 의료기관의 사전 협조 하에 의무기록사가 등록되어 있는 기관은 해당 기관의 의무기록사들, 미등록기관의 경우는 연구팀에서 선발한 의무기록사를 사전 교육하여 환자들의 의무기록을 열람하여 대상자의 확인 작업과 전화설문을 실시하였다.

3. 조사 변수

환자군과 대조군으로부터 다음과 같은 조사변수를 선정하여 자료를 수집하였다

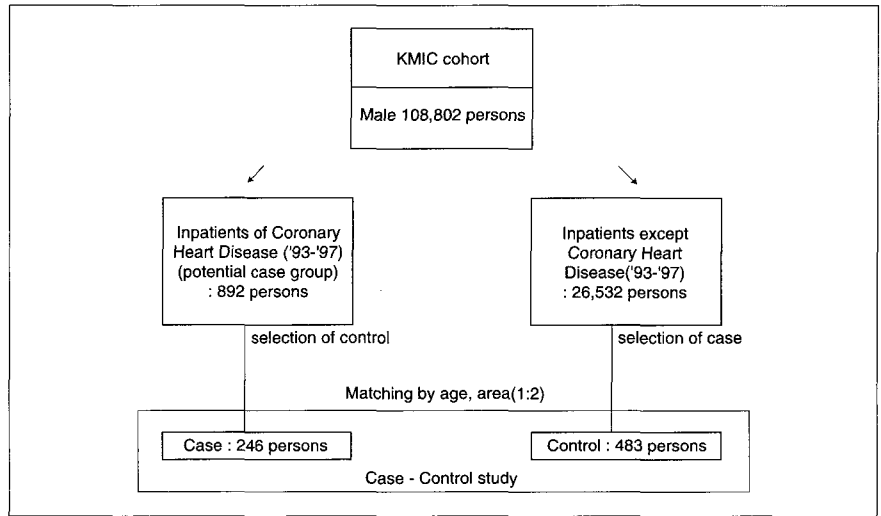


Figure 1. Scheme of selection of study population in a nested case-control study.

1) 건강진단 관련자료

① 피보험자 건강진단 결과 자료 파일
- 1990년도와 1992년도에 피보험자 건강진단을 받고 종합소견이 내려진 피보험자 건강진단카드의 전산입력자료를 말하며, 이 자료에서 연령(주민등록번호), 근무처, 거주지(시, 군) 등의 인구학적 변수와 신장, 체중, 혈압, 혈액검사(혈색소, 혈당, 총콜레스테롤, 혈청 GOT, 혈청 GPT) 등 1차 건강진단 자료를 확보하였다. 이들 자료 중 분석에서는 1990년도 건강진단 결과만을 이용하였다.

② 피보험자 건강진단 문진표 파일
- 1992년도에 피보험자 건강진단시 피보험자 본인이 직접 기입법으로 작성한 문진표의 전산입력자료로 건강진단 실시 횟수, 결혼상태, 가족력 등의 일반사항에 관한 문항, 현재의 건강상태, 식성, 육류섭취, 야채섭취, 커피의 음용, 음주, 흡연 등을 묻는 건강인식 및 일상생활습관에 관한 문항, 운동여부, 보약 등 복용, 음식물섭취 등의 건강유지 및 증진을 위한 평소의 노력에 관한 문항이 포함되어 있다.

2) 추가 설문조사 자료

1999년 5월 연구팀이 작성한 설문지를 이용하여 연구대상자 또는 가족을 전화로 설문 조사하여 얻었으며, 환자군과 대조군 모두 동일한 설문지를 이용하였고, 설문조사를 통하여 확보한 자료는 교육 정도, 주로 사용하는 손, 코고는 정도, 혈

압약 복용 여부, 결혼상태 등이었다.

4. 분석방법

공단에서 제공받은 건강진단자료 파일과 문진표 파일, 그리고 전화 설문을 통하여 확보한 자료를 이용하여 데이터베이스를 만들었다. 연속적인 값으로 측정된 변수들을 서열변수로 분류한 경우, 체질량지수는 25 kg/m²를 기준으로 비만여부를 분류하였고, 혈압의 분류는 1997년에 개정된 미국의 Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure[11]의 기준을 이용하였다. 혈당은 120 mg/dL를 기준으로 하여 분류하였고, 총콜레스테롤은 200 mg/dL 미만인 경우, 200-239 mg/dL, 240 mg/dL 이상인 경우로 삼분하여 분석하였다. 헤모글로빈과 혈청 GOT, GPT는 연속적인 값 그대로 다변량분석에 이용하였다. 서열변수로 측정되었거나, 재분류된 변수가 세분류 이상인 경우에는 다변량분석시 가변수를 만들어서 사용하였다.

통계 분석시 조사된 변수들의 척도에 따라 t-검정과 χ^2 -검정 및 Fisher의 정확확률검정을 이용하여 환자군과 대조군의 차이를 검정하였고, 이들 중 통계학적으로 유의하였던 변수들을 선택하여 다변량분석을 실시하였다. 다변량분석은 선형 로짓회귀모형을 이용하였고, 위험요인별 상대위험도는 로짓모델의 회귀계수와 표

준오차를 이용한 교차비와 95% 신뢰구간으로 그 관련성의 정도를 평가하였다.

연구 결과

연구대상자의 인구 사회학적 특성을 보면 평균 연령은 환자군이 57.7세, 대조군이 57.2세였으며, 결혼 상태는 환자군의 99.1%, 대조군의 97.7%가 기혼자였다. 교육수준은 환자군의 61.3%, 대조군의 53.5%가 전문대졸 이상의 학력을 가지고 있었고, 순환기계 질환의 가족력이 있는 경우는 환자군의 28.7%, 대조군의 21.7%이었으나, 위의 모든 변수들에 있어서 두 군간의 유의한 차이는 없었다 (Table 2).

연구대상자의 일반적 특성 및 건강상태를 보면 오른손을 주로 사용하는 경우가 환자군의 93.7%, 대조군의 96.9%, 코를 고는 경우는 환자군, 대조군 각각 77.8%, 73.9%, 규칙적인 운동을 하는 경우는 29.5%, 33.9%, 현재 자신이 건강하다고 인식하는 경우는 33.5%와 38.4%로 두 군간에 유의한 차이가 없었으나, 혈압약 복용 여부의 경우는 환자군의 37.6%, 대조군의 22.7%로 환자군에서 유의하게 높았다(Table 3).

연구대상자의 식이습관 및 음주, 흡연 등의 분포를 보면 커피 등의 차를 하루에 4-5잔 이상 마시는 경우가 환자군이 6.2%, 대조군은 2.7%로 대조군보다 환자군에서 통계학적으로 유의하게 높았으며 (ptrend=0.002), 흡연율은 환자군의 63.0%, 대조군의 55.8%로 환자군에서 유의하게 높았다(ptrend=0.012)(Table 4).

연구대상자의 신체적 특징 및 건강검진 결과를 비교해 보면 몸무게, 체질량지수, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 총콜레스테롤, 혈색소, 공복시 혈당은 환자군에서 대조군에 비해 유의하게 높았으며(p<0.05) 키, 혈청 GOT와 혈청 GPT는 환자군이 대조군에 비해 통계학적으로 유의하게 낮았다(p<0.05)(Table 5).

단순분석에서 통계적인 유의성을 나타냈던 위험요인들과 관상동맥성 심질환과의 관련성에 대한 로지스틱 회귀분석 결

Table 2. Various characteristics of subjects

Unit : person(%)

Variables	Case(n=246)	Control(n=483)	p-value
Age(years)*†	57.7(6.3)	57.2(6.2)	0.389
Marital status			
Married	225(99.1)	432(97.7)	0.334
Divorced, etc	2(0.9)	10(2.3)	
Educational level			
Middle school or lower	28(14.4)	70(14.7)	0.122
High school	47(24.2)	151(31.8)	
College or higher	119(61.3)	254(53.5)	
Family History of CVD			
Yes	52(28.7)	78(21.7)	0.088
No	129(71.3)	282(78.3)	

* : matching variable, † : Mean(standard deviation)

Table 3. General characteristics and health status of subjects

Unit : person(%)

Variables	Case(n=246)	Control(n=483)	p-value
Handedness			
Right	164(93.7)	465(96.9)	0.108
Left	11(6.3)	15(3.1)	
Snoring			
Yes	123(77.8)	337(73.9)	0.615
No	35(22.2)	119(26.1)	
Use of anti-hypertensive drug			
Yes	68(37.6)	104(22.7)	0.001
No	113(62.4)	354(77.3)	
Performance of regular exercise			
Yes	66(29.5)	149(33.9)	0.290
No	158(70.5)	291(66.2)	
Current health status			
healthy	79(35.0)	171(38.4)	0.759
unhealthy	102(45.1)	195(43.8)	
diseased	45(19.9)	79(17.8)	

Table 4. Favorite food and health behaviors

Unit : person(%)

Variables	Case(n=246)	Control(n=483)	p-value
Taste			
not salty	37(16.2)	88(19.6)	0.114
moderate	138(60.5)	286(63.6)	
salty	53(23.3)	76(16.9)	
Vegetable or meat preference			
vegetable	63(27.6)	159(35.5)	0.110
don't care	151(66.2)	261(58.3)	
meat	14(6.1)	28(6.2)	
Coffee, tea drinking			
one cup/2-3days	61(26.9)	148(33.6)	0.002*
one cup/day	74(32.6)	168(38.1)	
2-3 cups/day	78(34.4)	113(25.6)	
≥4 cups/day	14(6.2)	12(2.7)	
Drinking			
None	76(33.3)	165(36.9)	0.629
Sometimes	111(48.7)	193(43.2)	
Frequently	41(19.0)	89(19.9)	
Smoking			
None	24(10.6)	83(18.7)	0.012*
Past	60(26.4)	113(25.5)	
Current	143(63.0)	247(55.8)	

* : linear for trend

Table 5. Physical characteristics and clinical laboratory data of subjects

Variables	Case(n=246) mean(S.D.*)	Control(n=483) mean(S.D.*)	p-value
Height(cm)	167.8(5.5)	168.6(5.2)	0.046
Weight(kg)	68.1(9.3)	66.2(8.1)	0.009
BMI(kg/m ²) ¹⁾	24.1(2.7)	23.3(2.5)	0.000
SBP(mmHg) ²⁾	133.0(19.9)	126.4(16.4)	0.000
DBP(mmHg) ³⁾	86.1(14.0)	83.1(10.9)	0.004
Total cholesterol(mg/dl)	211.3(46.2)	194.1(41.0)	0.000
Hemoglobin(g/dl)	15.4(1.2)	15.2(1.2)	0.019
Fasting blood sugar(mg/dl)	102.1(43.3)	95.4(24.9)	0.029
SGOT(IU/dl) ⁴⁾	25.6(12.2)	31.1(34.4)	0.002
SGPT(IU/dl) ⁵⁾	25.6(15.6)	30.3(37.4)	0.018
Hypertension(persons, %)	126(51.2)	208(43.1)	0.044

* : Standard Deviation; 1) BMI : Body Mass Index; 2) SBP : Systoloc Blood Pressure; 3) DBP : Diastolic Blood Pressure; 4) SGOT : Serum Glutamic-Oxaloacetic Transaminase; 5) SGPT : Serum Glutamic-Pyruvic Transaminase

Table 6. The results of multiple logistic regression analysis

Variables	Crude OR(95% CI)	Adjusted OR(95% CI)
Smoking		
None	1.0	1.0
Past	1.52(0.95-2.42)	1.94(1.14-3.31)
Current	1.66(1.11-2.48)	2.20(1.35-3.59)
		$\chi^2_{trend} = 6.227, p < 0.05$
Coffee, tea etc		
one cup/2-3days	1.0	1.0
one cup/day	1.05(0.72-1.53)	1.21(0.80-1.83)
2-3 cups/day	1.64(1.11-2.42)	1.53(0.99-2.38)
≥ 4 cups/day	2.77(1.23-6.25)	2.56(1.07-6.12)
		$\chi^2_{trend} = 6.198, p < 0.05$
SBP(mmHg)		
< 130	1.0	
130-139	1.36(0.92-2.01)	
140-159	1.92(1.28-2.88)	
160-179	3.10(1.61-5.98)	
≥ 180	3.57(1.21-10.56)	
DBP(mmHg)		
< 85	1.0	
85-89	4.84(0.40-49.91)	
90-99	1.07(0.75-1.52)	
100-109	1.59(0.93-2.72)	
≥ 110	3.45(1.66-7.15)	
Hypertension		
Normal	1.0	1.0
High normal	2.14(1.26-3.61)	2.51(1.44-4.37)
Stage I	1.33(0.92-1.92)	1.48(0.99-2.02)
Stage II	1.78(1.02-3.10)	1.86(1.01-3.43)
Stage III	4.39(2.16-8.71)	5.08(2.38-10.84)
		$\chi^2_{trend} = 15.384, p < 0.001$
BMI(kg/m ²)		
≤ 25	1.0	1.0
> 25	1.63(1.16-2.28)	1.36(0.93-1.98)
Total cholesterol(mg/dL)		
< 200	1.0	1.0
200-239	1.50(1.04-2.16)	1.50(1.02-2.22)
≥ 240	2.32(1.54-3.51)	2.24(1.43-3.49)
		$\chi^2_{trend} = 12.412, p < 0.001$
Blood sugar(mg/dL)		
< 120	1.0	1.0
≥ 120	1.44(0.87-2.38)	1.72(0.98-3.00)
SGOT(IU/dL)	0.99(0.98-0.99)	0.99(0.97-1.01)
SGPT(IU/dL)	0.99(0.99-1.00)	1.00(0.98-1.02)
Hemoglobin(g/dL)	1.17(1.03-1.33)	1.09(0.94-1.25)

#OR : Odds Ratio. *CI: Confidence Interval

과를 보면, 흡연의 비차비는 비흡연자에 비해 과거흡연자가 1.94, 현재흡연자는 2.20으로 환자군에서 위험이 높게 관찰되었으며, 통계학적으로 유의하였다 ($p < 0.05$). 커피 등의 차를 마시는 경우 2-3일에 한잔을 마시는 경우에 비해 하루에 4잔 이상 마시는 경우의 비차비가 2.56으로 통계적으로 유의하게 높았다. 혈압은 정상의 경우에 비해 높은 정상의 비차비는 2.51, 고혈압 2도와 3도인 경우는 각각 1.86, 5.08로 환자군에서 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높았다. 혈청 총콜레스테롤은 200 mg/dL 미만인 군에 비해 220-239 mg/dL인 경우 비차비는 1.50, 240 mg/dL 이상인 경우는 2.24로 환자군에서 유의하게 높았다. 체질량지수, 혈당, 혈청 GOT, 혈청 GPT, 혈색소는 관상동맥성 심질환과 유의한 관련성이 없게 나타났다. 흡연, 커피 등의 차를 마시는 경우, 고혈압, 혈청 총 콜레스테롤은 관상동맥성 심질환과 통계학적으로 유의한 양의 상관성이 있었다(Table 6).

고찰

이 연구는 한국인에서의 관상동맥성 심질환과 위험요인과의 관련성을 밝히고자 시행한 코호트내 환자 - 대조군 연구로 그 결과, 흡연, 과량의 커피를 포함한 차의 음용, 고혈압, 고콜레스테롤혈증 등이 관상동맥성 심질환에 유의한 영향을 미치는 위험요인임을 알 수 있었다.

코호트내 환자-대조군 연구는 코호트 연구에서 연구대상을 일정한 기간 추적한 결과 분석이 가능한 수의 환자를 확보하였을 때 코호트 내에서 적절한 대조군을 선정하여 구축 당시의 위험요인 폭로 여부를 두 군간에 비교하는 방법이다 [12]. 이 연구의 장점으로는 첫째, 경제적인 면을 들 수 있다. 측정하는데 비용이 많이 드는 요인은 전 코호트를 조사하는 것보다 선정된 환자군과 대조군만 조사함으로써 비용이 적게 든다. 둘째, 코호트 연구의 장점을 지닌다. 즉 환자-대조군 연구이면서도 위험요인을 결과변수보다 먼저 조사하는 설계이므로 이와 관련된 코

호트 연구의 많은 장점을 포함하고 있다 [13].

이 연구의 모집단은 공무원 및 사립학교 교직원으로, 지금까지 국내에서 이루어진 관상동맥성 심질환에 대한 연구대상자들 중에서 비교적 전국의 한국인을 가장 포괄적으로 포함하고 있는 연구이다. 환자군의 선정은 관상동맥성 심질환으로 청구된 의료보험 자료만을 이용하지 않고, 의료기관의 역추적과 의무기록의 검토를 시행하여 진단명을 확인하여 진료비 청구시 진단명의 임의 변경이나 전산 처리시 코딩오차를 보정할 수 있었으므로 의료보험 자료만을 근거하여 환자군을 선정함으로써 발생할 수 있는 분류편견의 가능성을 어느 정도 제거하여 연구결과의 타당성을 높일 수 있었다.

흡연은 서방 선진국에서는 관상동맥성 심질환에 대한 교정이 가능한 가장 중요한 위험요인이며[14], 흡연과 관상동맥성 심질환의 발생과는 양-반응 관계가 성립된다고 알려져 있다[15-17]. 남부 아시아인 인도의 도시지역 거주자들을 대상으로 이루어진 연구에서도 흡연과 유의한 관련성을 보였고, 양-반응 관계를 볼 수 있었다[18]. 그러나 일본의 경우 흡연율이 1970년대 80%, 1985년에는 60-65%였으나 흡연은 관상동맥성 심질환에 중요한 요인이 아니었으며[19], Park 등[20]의 연구에서도 유의한 영향을 미치는 변수가 아니었다. 이 연구의 결과 흡연은 관상동맥성 심질환에 유의한 영향을 미치는 변수로 나타났으며, 이 영향은 현재흡연자뿐만 아니라 과거 흡연자에도 중요한 영향을 미쳤다. 흡연율이 높은 우리나라의 경우 흡연으로 인한 관상동맥성 심질환에 대한 실질적인 피해는 다른 나라들 보다 클 것으로 예상되어, 금연 및 흡연 예방을 위한 적극적인 보건사업이 필요할 것으로 생각된다.

커피 등의 차와 관상동맥성 심질환은 하루에 4잔 이상을 마시는 경우 통계적으로 유의한 관련성이 있었고, 양-반응 경향이 있음을 본 연구의 결과에서 알 수 있었다. 그러나 커피와 관상동맥성 심질환과의 관련성은 그 결과에 대해 논란의 여

지가 많다. 커피와 심근경색증과의 관련성을 보고자 한 연구들의 결과를 보면 어떤 연구는 양의 상관관계가 있다고 밝힌 반면[21, 22], 관련성이 없다고 밝힌 것도 있다[23]. 최근의 메타 분석을 통해서도 심근경색증과 카페인이 함유된 커피와의 관련성은 흡연을 통제하면 소실되나, 하루에 5잔 이상을 마시는 경우는 위험을 배제할 수 없는 것으로 밝혀졌다[24, 25]. 또 홍차나 녹차 등의 차는 플라보노이드 성분 때문에 관상동맥성 심질환의 위험을 줄이는 것과 관련이 있는 것으로 알려져 있다[26]. 이 연구의 경우 변수를 조사하는 데 있어 차의 양을 고려하지 않았으며, 차의 종류에 따라 그 작용이 반대인 경우를 고려한다면, 향후 이에 대한 충분한 조사와 연구가 필요할 것이다.

수축기 혈압과 이완기 혈압은 관상동맥성 심질환의 독립적인 위험요인으로 알려져 있다[27]. 본 연구에서도 혈압은 관상동맥성 심질환에 유의한 영향을 미치는 변수로 밝혀졌으며, 특히 정상혈압을 기준으로 할 때 관상동맥성 심질환의 위험이 높은 정상이 2.51배, 고혈압 2도와 3도가 각각 1.86배와 5.08배로 높게 나타났다. 이는 혈압이 증가할수록 질병 발생위험이 높으나, 다수의 환자발생이 고도 고혈압보다는 정상이나 경도 고혈압에서 더 많이 발생한다는 연구[28]의 결과와 비슷한 일면을 보여주는 것이라 생각된다. 즉 고도 고혈압의 경우 상대위험도가 가장 높다고 할지라도 이에 속하는 사람들은 극히 소수에 불과하며, 고혈압에 기인한 질병의 합병증의 절대 다수는 높은 정상과 경도 고혈압에 속하는 사람들에서 발생한다는 것이다[29]. 이러한 점을 고려해 볼 때 고혈압 관리사업의 주요 목표를 정상혈압자의 분포를 늘리고, 이들이 적정혈압을 유지하도록 한다면 효과적으로 관상동맥성 심질환을 예방할 수 있을 것으로 생각된다.

혈청 총콜레스테롤이 높으면 심근경색증 등의 관상동맥성 심질환의 위험이 높아진다고 [30, 31] 보고되었으며, 본 연구의 결과도 기준군에 비해 고콜레스테롤 혈증인 경우 그 위험이 통계적으로 유의

하게 증가함을 나타내었다. 그러나 중성지방, 고밀도 콜레스테롤 등의 관상동맥성 질환과 관련이 있다고 알려진 지질들에 대한 영향은 조사되지 않았으므로 향후 이 부분에 대한 연구가 필요할 것이다.

당뇨병은 관상동맥성 심질환의 위중도와 위험도를 높이며 많은 연구에서 당뇨병 환자들에게 치명적 심근경색증이 더 다발하고 있음이 확인되었다[18, 27]. 또한 우리 나라의 경우는 고콜레스테롤혈증보다 더 중요하게 강조되었으나[32], 본 연구의 경우는 환자군이 대조군에 비해 혈당이 높았으나 그 위험도는 통계적으로 유의하지 않았다.

체질량지수는 본 연구에서는 관상동맥성 심질환에 유의한 영향을 미치는 변수는 아니었다. 단순분석에서는 위험도의 통계적 유의성이 인정되었으나, 다른 요인들을 통제한 상태에서는 유의성을 상실하였다.

서구에서는 교육수준과 경제상태가 높을수록 심근경색증의 발생위험이 낮아진다고 보고되고 있으나[30], 우리나라에서는 교육수준과 경제상태가 높을수록 발생위험이 높아진다고 보고되었다[20]. 본 연구에서는 교육수준의 분포가 환자군에서 대조군보다 높은 교육수준을 보여주었으나, 이 부분에 대한 조사에서 무응답자가 많아, 최종 분석에서는 제외하였다. 향후 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 코호트내 환자-대조군 연구를 이용하여 관상동맥성 심질환의 위험요인을 밝혀내기 위해 실시한 체계적인 역학적 연구로서, 단면적 연구가 주를 이루어왔던 우리나라 역학적 방법론에 비추어 볼 때 학문적인 면에서 큰 기여를 하였으리라 판단된다. 특히, 질병발생 이후에 대상자의 특성들을 조사하는 기존의 임상적 고찰 또는 환자-대조군 연구보다는 질병발생 이전에 조사된 건강진단 자료의 활용을 통하여 관상동맥성 심질환과 위험요인과의 관련성을 밝힘으로써 인과관계를 설명하는데 있어 타당성을 높일 수 있을 것이다. 이 연구의 제한점으로는 첫째, 연구대상자를 지역사회 기초가 아닌 병원이용자를 중심으로 선정하

었다는 점을 들 수 있다. 그러나 대상자가 공단의 피보험자로 구성되어있고, 특정 의료기관이나 지역사회에 한정된 인구집단이 아닌 전국에 분포되어 있어 자료의 대표성을 부여할 수 있어 위험요인 규명 시 지역적 변이의 제거가 가능하였으리라 생각된다. 둘째, 추적기간이 5년으로 짧기 때문에 잠정적 위험요인과 관상동맥성 심질환과의 관계가 원인-결과 관계가 아니고 결과-원인 관계일 가능성을 배제하기 어렵다는 점이다. 이러한 문제는 향후 좀 더 장기간의 추적자료를 이용하여 분석함으로써 극복할 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구를 통해서 위험요인 중 흡연, 다량의 커피 등 차의 음용, 고혈압, 혈중 총콜레스테롤 등이 한국인의 관상동맥성 심질환과 관련이 있음을 알 수 있었다. 또한 이 연구에서 밝혀진 한국인의 관상동맥성 심질환과 관련된 위험요인들은 충분히 조절이 가능한 요인들이므로 국민 건강증진법이나 지역보건법의 제정과 함께 실시하는 건강증진 사업의 타당성을 뒷받침하고 사업방향을 설정하는데 도움을 줄 수 있기를 기대한다.

요약 및 결론

한국인에 있어서 관상동맥성 심질환의 위험 요인을 규명하기 위하여 코호트내 환자-대조군 연구를 시행하였다. 환자군 246명은 KMIC 코호트중에서 1993년부터 1997년 사이에 관상동맥성 심질환(I20-25)으로 입원치료한 환자들 중 표본을 추출하여 해당 의료기관의 의무기록을 검토하여 진단명을 확인한 자이고, 대조군은 관상동맥성 심질환과 관련이 없는 질환으로 의료기관에 입원한 자들중 환자군의 연령과 지역에 따라 1 : 2의 비율로 빈도 짝짓기하여 뽑은 483명이었다. 자료는 1990년 KMIC 코호트가 받은 건강진단결과와 1992년의 건강진단 문진 자료를 의료보험공단으로부터 확보하였고, 일부사항은 1999년에 대상자들 가정에 전화설문을 시행하여 수집하였다.

로지스틱 회귀분석 결과 관상동맥성

심질환에 걸릴 위험이 과거흡연자는 비흡연자에 비해 1.94배(95% 신뢰구간 : 1.14-3.31), 현재 흡연자는 2.20배(95% 신뢰구간 : 1.35-3.59) 높았으며, 커피 등의 차를 2-3일에 한잔 마시는 경우에 비해 하루에 4잔 이상 마시는 경우는 2.56배(95% 신뢰구간 : 1.07-6.12) 높았다. 이 외에도 정상혈압자에 비해 높은 정상인 경우 2.51배(95% 신뢰구간 : 1.44-4.37), 고혈압 2도는 1.86배(95% 신뢰구간 : 1.01-3.43), 고혈압 3도인 경우는 5.08배(95% 신뢰구간 : 2.38-10.84) 높았고, 총콜레스테롤이 200 mg/dL 미만인 자에 비해 200 - 239 mg/dL 인 경우는 1.50배(95% 신뢰구간 : 1.02-2.22), 240 mg/dL 이상인 경우는 2.24배(95% 신뢰구간 : 1.43-3.49)가 높았다. 체질량지수, 혈당 등은 통계적으로 유의한 관련성을 보이지 않았다.

한국인의 관상동맥성 심질환 발생에는 흡연, 과량의 커피나 차의 음용, 고혈압, 고콜레스테롤혈증이 유의한 관련성을 보였으며, 이들 요인은 질병 예방을 위해 충분히 조절 가능하기 때문에 이 연구의 결과는 적극적인 질병 발생 예방을 위한 보건사업을 시행하는데 기초자료로 활용될 수 있을 것이다.

참고문헌

1. Kim IS. The present condition and trend of five major causes of death in Korean. *Korean J Med Assoc* 1995; 38(2): 132-45 (Korean)
2. 통계청. 1998년 사망원인 통계 연보 - 인구동태신고에 의한 집계-. 통계청, 대전, 1999
3. Suh I, Jee SH, Kim IS. The perspective and status of studies on cardiovascular diseases in Korea - changing pattern of cardiovascular diseases in Korea. *Korean J Epidemiol* 1993; 15(1): 40-46 (Korean)
4. Burke GL, Sprafka JM, Folsom AR et al. Trends in CHD mortality, morbidity and risk factor levels from 1960 to 1986: The Minnesota Heart Survey. *Int J Epidemiol* 1989; 18(suppl 1): S73-S81
5. National Heart, Lung and Blood Institute. Morbidity and mortality : 1998 chartbook on cardiovascular, lung and blood diseases. Rockville, Maryland : US Department of

- Health and Human Services, National Institutes of Health, 1998
6. Stamler J. Life-style, major risk factors, proof and public policy. *Circulation* 1978; 58:3-19
7. Beaglehole R, LeRose JC, Heiss GE, et al. Serum cholesterol, diet and the decline in coronary heart disease. *Prev Med* 1979; 8: 538-547
8. The Lipid Research Clinic Program. The lipid research clinic's coronary primary prevention trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984; 251: 351-364
9. Blackburn H. Trends and determinants of CHD mortality: changes in risk factors and their effects. *Int J Epidemiol* 1989; 18(suppl 1): S210-S215
10. WHO MONICA Project. Myocardial infarction and coronary deaths in the world health organization MONICA project. Registration procedures, event rates and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90: 583-612
11. National High Blood Pressure Education Program. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure(JNC VI), National Heart, Lung, and Blood Institute; NIH publication No. 98-4080, 1997
12. 신영수, 안윤옥. 의학연구방법론. 서울대학교 출판부, 서울, 1997.
13. Hulley SB, Cummings SR. Designing clinical research. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988.
14. Farmer JA, Gotto AM. Risk factors for coronary artery disease. In : Braunwald E, ed. Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. 4th ed. Philadelphia : WB Saunders, 1992: 1125-1160.
15. Wilhelmsen L. Coronary heart disease: epidemiology of smoking and intervention studies of smoking. *Am Heart J* 1988; 115: 242-249
16. Castelli WP. Diet, smoking and alcohol : influence on coronary heart disease risk. *Am J Kidney Dis* 1990; 16(4 suppl): 41-46
17. Njolstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Smoking, serum lipids, blood pressure and sex differences in myocardial infarction : A 12-year follow-up of the Finnmark study. *Circulation* 1996; 93(3): 450-456
18. Pais P, Pogue J, Gerstein H et al. Risk factors for acute myocardial infarction in Indians : a case-control study. *Lancet* 1996; 348(9024): 358-363

19. Toshima H, Koga Y, Blackburn H, Keys A. Lessons for science from the seven countries study. A 35-year collaborative experience in cardiovascular disease epidemiology. Springer, 1994
20. Park JK, Kim HJ, Park KS et al. The case-control study on the risk factors of cerebrovascular diseases and coronary heart diseases. *Korean J Prev Med* 1996; 29(3): 639-654 (Korean)
21. Rosenberg L, Werler, Kaufman DW, et al. Coffee drinking and myocardial infarction in young women : an update. *Am J Epidemiol* 1989; 130: 481-485
22. Grobbee DE, Rim EB, Giovannucci E et al. Coffee, caffeine, and cardiovascular disease in men. *N Engl J Med* 1990; 323: 1026-1032
23. Kalandidi A, Tzonou A, Toupadaki N et al. A case-control study of coronary heart-disease in Athens, Greece. *Int J Epidemiol* 1992; 21: 1074-1080
24. Greenland S. A meta-analysis of coffee, myocardial infarction, and coronary death. *Epidemiology* 1993; 4: 366-374
25. Kawachi I, Colditz GA, Stone CB. Does coffee drinking increase the risk of coronary heart disease? Results from a meta-analysis. *Br Heart J* 1994; 72: 269-275
26. Sesso HD, Gaziano JM, Buring JE, Hennekens CH. Coffee and tea intake and the risk of myocardial infarction. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 162-167
27. 김정순. 역학각론 -만성병과 사고- 신광출판사. 1994
28. Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks : US population data. *Arch Intern Med* 1993; 153: 598-615
29. WHO Expert Committee on Hypertension Control. Hypertension Control : Report of a WHO Expert Committee, WHO Technical Report Series no. 862. Geneva, Switzerland : World Health Organization; 1996
30. Wilhelmsen L. Synergistic effects of risk factors. *Clin Exp Hypertens(A)* 1990; 12(5): 845-863
31. Dhawan J, Bray CL, Bennet DH, Miller JP, Fragher B. Lipid abnormalities in British Asian and white patients and in Asian patients in India with coronary heart disease. *Br Heart J* 1991; 66: 81
32. Lee HJ, Min CH, Park SH et al. The change of serum lipid profiles in Korea during 18 years. *Korean J Medicine* 1992; 42(4): 500-514 (Korean)