Original Articles Korean Circulation J 1998;28(6):849-862

한국인 관상동맥질환의 위험 요인에 대한 환자-대조군 연구

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 가정의학과,[1] 임상병리과,[2] 심장내과[3]
박혜순[1] · 김영식[1] · 민원기[2] · 이철환[3] · 박성욱[3] · 박승정[3]

A Case-Control Study on the Risk Factors for Coronary Artery Disease among Korean

Hye Soon Park, MD[1], Young Sik Kim, MD[1], Won-Ki Min, MD[2], Chul Whan Lee, MD[3], Seong-Wook Park, MD[3] and Seung-Jung Park, MD[3]

[1]Department of Family Medicine, [2]Clinical Pathology, [3]Division of Cardiology, Asan Medical Center, College of Medicine, Ulsan University, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background : Coronary artery diseases (CAD) are increasing in recent years among Korean due to change of socioeconomic status. Even though death rates due to CAD has increased in Korea, few epidemiologic studies have been done about risk factors of CAD. We conducted a case-control study to analyze risk factors for CAD among Korean. **Methods** : The case series comprised 166 patients with angiographically confirmed CAD, who were admitted to Division of Cardiology in Asan Medical Center. The controls were 137 persons composed of patients with normal coronary arteriogram or patients with normal myocardial SPECT for chest pain. We surveyed life style habits, measured anthropometric variables, and analyzed biochemical markers among CAD patients and controls. Results : In univariate analysis adjusted for age and body mass index (BMI), age, obesity, abdominal obesity, hypertension, low HDL-cholesterol, low apolipoprotein A1, and high lipoprotein (a) were associated with CAD in men and women. Smoking, diabetes, and hypercholesterolemia were associated with in men only. Exercise and high HDL-cholesterol were inversely associated with CAD both in men and women. In multivariate logistic regression analysis, smoking, abdominal obesity, low apolipoprotein A1, and high lipoprotein (a) were found as independent risk factors of CAD among men. Abdominal obesity, low apolipoprotein A1, and high lipoprotein (a) were found as independent risk factors among women. **Conclusion** : These finding suggest cessation of smoking and weight control for abdominal obesity are important for prevention of CAD among Korean. The detection of low apolipoprotein A1 and high lipoprotein (a) could be useful for prevention of CAD. **(Korean Circulation J 1998;28(6):849-862)**

KEY WORDS : Coronary artery disease (CAD) · Risk factors · Case-control study.

서 론

최근 경제 산업의 발달과 식생활의 서구화로 인하여 우리 나라에서도 동맥경화와 관련된 관상동맥질환이 급증하고 있다. 허혈성심질환으로 인한 사망률이 인구 10만 명당 약 200명을 보이는 서구와[1] 비교해 보면 우리 나라는 10만 명당 12.8명의 사망률을 보여[2] 그 정도가 덜하긴 하지만 1983년에 비해 1993년 10년 사이에 6배의 급격한 증가를 보이고 있다.[2] 외국의 경우 오래 전부터 관상동맥질환의 위험 요인에 대하여 여러 연구들이 진행되어 왔으며, 미국의 National Chol-

논문접수일 : 1998년 3월 30일
심사완료일 : 1998년 6월 25일
교신저자 : 박혜순, 138-040 서울 송파구 풍납동 388-1
울산대학교 의과대학 서울중앙병원 가정의학과
전화 : (02) 224-3810 · 전송 : (02) 224-3815
E-mail : hyesoon@www.amc.seoul.kr

esterol Education Program(NCEP) Adult Treatment Panel II에서는 위험 요인으로 남자의 경우 45세 이상, 여자의 경우 55세 이상이나 호르몬 치료를 하지 않는 조기 폐경, 직계 가족 중 조기 사망이나 조기 심근경색증의 가족력, 흡연, 고혈압, 당뇨병, 낮은 HDL-콜레스테롤을 위험 요인으로, 높은 HDL-콜레스테롤을 보호 인자로 규정하고 있어 그에 따라 고지혈증을 관리하고 있다.[3] 그 외 비만, 중성지방, 운동 부족, 음주, 식이, 스트레스와 같은 요인들도 작용한다고 알려져 있지만 연구 방법에 따라서 그 결과가 상이하게 나타나고 있고,[4] 또한 생화학적 지표로 apolipoproteins,[5] lipoprotein(a),[6] insulin,[7] fibrinogen,[8] homocystine[9] 등도 거론되고 있다. 이러한 연구 결과를 토대로 예방 지침을 마련하고 위험 인자를 수정하여[10] 서구에서는 관상동맥질환에 의한 사망률이 오히려 감소하는 추세에 있으며,[11] 1차 예방 및 2차 예방에 의해 미국에서는 1980년대에 비하여 1990년대 관상동맥질환에 의한 사망률이 약 50% 감소되었고, 관상동맥질환을 갖고 있는 경우에도 사망률을 약 70% 감소시킬 수 있었다.[12]

우리 나라의 경우 사회경제적 수준이 발달함에 따라 관상동맥질환의 유병률 및 사망률이 증가하고 있어 이에 대한 위험 요인을 규명하고 이러한 결과를 바탕으로 예방 및 치료 대책을 세우는 것이 필요하다. 이에 한국인 관상동맥질환에서의 위험 요인들을 파악하고자 본 연구를 시행하였다.

방 법

대 상

1997년 1월부터 1997년 8월까지 서울중앙병원 심장내과에 허혈성심질환으로 입원하여 관상동맥조영술을 시행받고 혈관 내경이 50%이상 협착된 소견을 보인 경우를 환자군으로 하였다. 대조군은 혈관조영술상 병변이 없는 경우와 가정의학과로 내원한 40세 이상의 흉통 환자 중 심근관류 SPECT(Single Photon Emission Computed Tomography)에서 정상으로 나온 환자를 대상으로 하였다. 상기의 조건에 해당된다 하더라도 간기능 및 신장 기능에 이상이 있다거나 정신과적 질환이 있는 경우는 제외하여 환자군이 166명(남자 123명, 여자 43명)이었고 대조군이 137명(남자 78명, 여자 59명)이었다.

방 법

설문 조사

생활 양식 및 과거력, 가족력과 관계되는 위험 인자를 파악하기 위해 설문지를 이용하였으며, 일차적으로 환자나 보호자가 작성한 뒤 면접원에 의해 확인하는 작업을 거쳤다. 설문 조사 항목으로는 인구사회학적 변수(결혼 상태, 교육 정도, 직업, 소득)와 과거력(고혈압, 당뇨병, 고콜레스테롤혈증), 가족력(직계 가족중 심근경색증 및 뇌졸중), 흡연, 음주, 운동, 약물 복용, 폐경(유무, 자궁적출술, 여성호르몬 치료 여부) 등이 포함되어 있다. 흡연력, 음주력, 운동의 경우는 현재의 질병을 진단받기 이전의 상태로 하였다.

신체 계측

기본적으로 신장, 체중을 측정하고 이에 의한 체질량지수(kg/m^2)를 산출하였다. Futrex를 이용하여 체지방량을 측정하였고,[13] caliper로 삼두박근의 피부주름두께를 측정하였으며, 지방의 분포를 알아보기 위해 복부 둘레와 둔부 둘레를 측정하여 복부-둔부 둘레비를 산출하였다. 이러한 작업은 오차를 최소한으로 줄이기 위해 숙련된 면접원 1인에 의해 이루어졌다. 비만의 정의는 체질량지수 25 kg/m^2이상으로 하였고, 복부형 비만의 정의는 복부-둔부 둘레비가 0.95이상인 경우로 하였다.

혈압 측정 및 생화학적 검사

혈압은 10분 이상 안정 상태를 유지시킨 후 수은 혈압계로 수축기 혈압과 확장기 혈압을 측정하였다. 채혈은 12시간 공복 상태에서 시행하였으며 채취한 혈액을 원심 분리하여 섭씨 영하 20도에 보관하였다. 혈당, 요산은 자동화학분석기를 이용하여 측정하였고, 총콜레스테롤과 중성지방은 효소법을 이용하여, HDL-콜레스테롤은 dextran sulfate $MgCl_2$로 처리한 후 효소법으로 측정하였다. LDL-콜레스테롤은 중성지방이 500 mg/dl이상인 경우는 제외하고 500 mg/dl미만인 경우에 Friedewald 공식을 사용하여 산출하였다. Apolipoproteins A1와 B는 immunonephelometry로 측정하였고, lipoprotein(a)은 enzyme-linked immunosorbent assay로 측정하였으며, insulin은 radioimmunoassay로 검사를 시행하였다.

고혈압은 기존에 고혈압의 기왕력을 갖고 있거나 항고혈압제를 복용하는 경우와, 내원시 두 번 이상 측정한 평균값이 수축기 혈압 140 mg/dl이상이거나 이완기 혈압이 90 mg/dl이상인 경우로 하였다. 당뇨병도 기존에 당뇨병의 기왕력을 갖고 있거나 혈당강하제를 복용하는 경우와, 내원시 측정한 공복시 혈당이 140 mg/dl 이상인 경우로 하였다. 고콜레스테롤혈증도 기존에 콜레스테롤이 높다는 기왕력을 갖고 있거나 콜레스테롤 저하제를 복용하고 있는 경우와, 내원시 혈중 콜레스테롤 농도가 240 mg/dl이상인 경우로 하였다.

관상동맥조영술

관상동맥조영술은 대퇴 동맥에 경피적으로 심도자를 삽입한 후 좌우 관상동맥에 심도자를 통하여 조영제를 주입하면서 동일한 촬영 기계를 사용하여 시행하였다. 관상동맥조영술은 전면상, 좌전사위 60도, 우전사위 30도 등 최소 세 개 이상의 투사면 영상을 얻어 두 명 이상의 심장내과 전문의가 조영술 소견을 검토, 판정하였다. 관동맥 협착 정도의 판정은 전산화 혈관계측기를 사용하여 협착 병변의 최소 내경을 협착부의 근위부 또는 원위부의 정상 소견을 보이는 혈관 내경에 대한 상대적 백분율로 구하였으며 심도자의 직경을 이용하여 혈관의 최소 내경치를 구하였다. 관상동맥의 병변은 좌주간부동맥이나 좌전하행동맥, 좌회선동맥, 우측관상동맥의 협착 정도가 50%이상인 경우로 정의하였다.

심근관류 SPECT(Single Photon Emission Computed Tomography)

가정의학과로 내원한 흉통 환자에 대해 심근관류 SPECT를 시행하였다. 검사 전 4시간 동안 금식을 시킨 후 dipyridamole을 분당 체중 kg당 0.14 mg을 4분간 연속 정맥주사하였다. Dipyridamole 부하 후 ^{201}Thallium-201 74-111MBq(2 3 mCi)을 정맥주사하고 5 10분 후에 부하 영상 촬영을 시작하고 안정시킨 후 4시간 후에 재분포 영상을 촬영하였다. 우전사위 45도에서부터 좌후사위 45도까지 180도의 영상을 3도 간격으로 60 투사면의 영상을 얻었다. 심근 SPECT를 심첨, 중간, 기저 부위의 단축상, 수평장축상, 수직장축상을 12 27개의 분절로 나누어 육안으로 판정하여 혈류 감소를 등급 점수화한 후 혈류 감소를 정도를 정상, 가벼운 감소, 심한 감소, 결손 등으로 나누어 평가하였는데 휴식기의 혈류가 정상 혈류의 20 30%로 감소했을 때 결손이라고 하였다.

통계 분석

통계 분석은 SAS 6.11을 사용하여 분석하였다. 환자군과 대조군 사이의 연령, 신체 계측, 혈압, 생화학적 변수들의 차이는 Student t-test를, lipoprotein(a)의 경우에는 Wilcoxon rank sum test를 이용하였다. 환자군과 대조군 사이의 위험 인자 빈도 차이는 χ^2-test로 하였고, 위험 인자 유무에 따른 교차비는 Mantel-Haenszel χ^2-test를 이용하였으며 그에 따른 95% 신뢰 구간을 구하였다. 단변수 분석에서 유의한 차이를 보인 위험 인자들에 대하여 logistic regression analysis를 이용하여 교차비와 95% 신뢰 구간을 구하였으며 p값이 0.05이하일 때 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

연구 대상자의 일반적 특성

남, 녀 모두 환자군에서 대조군보다 60대와 70대가 차지하는 비율이 유의하게 많아 연령 분포에 차이를 보였다. 결혼 상태는 남, 녀 모두 양 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았고, 교육 정도는 남자에서는 차이가 없었지만, 여자에서는 환자군에서 중졸이하 저학력 및 대학원졸 이상 고학력이 비율이 높았다. 직업 및 수입 정도에는 남, 녀 모두 양 군 사이에 유의한 차이를 보이지는 않았다. 평상시 신체 활동 정도는 남, 녀 모두 가벼운 활동을 하는 경우가 60 80%로 대부분을 차지하고 있었다.

여자의 경우 양 군 모두에서 90%이상이 폐경이었으며, 폐경 후 호르몬 치료를 받고 있는 경우는 극소수에 지나지 않았고, 하지 않거나 그만 둔 경우가 대부분이었다(Table 1).

관상동맥질환군과 대조군 간의 위험 인자 평균치 비교

연령 및 신체 계측

연령은 남, 녀 각각 환자군에서 59.7세, 62.3세로 대조군의 55.8세, 57.6세보다 유의하게 많았다. 체질량지수가 남, 녀 각각 환자군에서 25.0 kg/m^2, 25.8 kg/m^2

로 대조군의 24.0 kg/m^2, 23.9 kg/m^{2}보다 유의하게 높았고, 체지방량, 삼두박근의 피부주름두께도 남, 녀 모두 환자군에서 대조군보다 유의하게 높았다. 복부-둔부 둘레비는 남, 녀 각각 환자군에서 0.96, 0.96으로 대조군의 0.89, 0.87보다 유의하게 높았고, 복부둘레-신장비도 남, 녀 모두 환자군에서 대조군보다 유의하게 높았다(Table 2).

혈압, 요산, 혈당, 인슐린

수축기 혈압, 확장기 혈압 및 요산은 남, 녀 모두 환자군과 대조군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. 공복시 혈당은 남, 녀 각각 환자군에서 125.7 mg/dl, 135.0 mg/dl로 대조군의 97.6 mg/dl, 104.0 mg/dl보다 유의하게 높았다. 공복시 인슐린은 남, 녀 모두 환자군과 대조군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

Table 1. Basic characteristics of 166 CAD patients and 137 controls

	Men		Women	
	CAD (n=123) No (%)	Control (n=78) No (%)	CAD (n=43) No (%)	Control (n=59) No (%)
Age (yr)				
< 50	18 (14.6)	27 (34.6)**	3 (7.0)	9 (15.3)*
50 - 59	45 (36.6)	26 (3.3)	13 (30.2)	29 (49.1)
60 - 69	51 (41.5)	19 (24.4)	21 (48.8)	18 (30.5)
≥70	9 (7.3)	6 (7.7)	6 (14.0)	3 (5.1)
Postmenopause			42 (95.7)	54 (91.5)
Marriage				
Married	117 (95.1)	74 (94.9)	27 (62.8)	46 (78.0)
Divorced	2 (1.6)	3 (3.8)	2 (4.7)	2 (3.4)
Bereaved, others	4 (3.3)	1 (1.3)	14 (32.5)	11 (18.6)
Education (yr)				
< 9	16 (13.0)	8 (10.3)	24 (55.8)	10 (16.9)**
9 - 12	47 (38.2)	34 (42.6)	8 (18.6)	39 (66.1)
13 - 16	48 (39.0)	30 (38.5)	2 (4.7)	8 (13.6)
≥17	12 (9.8)	6 (7.7)	9 (20.9)	2 (3.4)
Job				
White-collar	64 (52.0)	45 (57.7)	8 (18.6)	4 (6.8)
Blue-collar	37 (30.1)	13 (16.7)	9 (20.9)	8 (13.6)
House wife, others	22 (17.9)	20 (25.6)	26 (60.5)	47 (79.7)
Income (million won/month)				
< 200	53 (43.1)	20 (32.1)	23 (53.5)	21 (35.6)
200 - 400	43 (35.0)	33 (42.3)	11 (25.6)	22 (37.3)
> 400	27 (24.4)	25 (25.6)	9 (20.9)	16 (27.1)
Physical activity				
Light	80 (73.4)	54 (74.0)	24 (60.0)	42 (77.8)
Moderate	16 (14.7)	12 (16.4)	13 (32.5)	11 (20.4)
Heavy	13 (11.9)	7 (9.6)	3 (7.5)	1 (1.9)
HRT				
None			32 (74.4)	35 (59.3)
Discontinue			2 (4.7)	5 (8.5)
Continue			0 (0.0)	2 (3.4)
Don't Know			8 (18.6)	12 (20.3)

CAD : Coronary artery disease ; HRT : Hormone replacement therapy
*p<0.05, **p<0.01

혈청 지질, 지단백, 아포지단백, Lp(a)

총콜레스테롤과 LDL - 콜레스테롤은 남, 녀 모두 환자군과 대조군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. 중성지방은 남자의 경우 유의한 차이가 없었고, 여자의 경우 환자군에서 200.2 mg/dl로 대조군의 145.3 mg/dl보다 유의하게 높았다. HDL - 콜레스테롤은 남, 녀 각각 환자군에서 39.4 mg/dl, 44.6 mg/dl로 대조군의 45.0 mg/dl, 51.5 mg/dl보다 유의하게 낮았고, TC/HLD은 환자군에서 5.05, 4.82로 대조군의 4.53, 4.37보다 유의하게 높았다. Apolipoprotein A1은 남, 녀 각각 환자군에서 88.8 mg/dl, 102.7 mg/dl로 대조군의 142.4 mg/dl, 153.4 mg/dl보다 유의하게 낮았고, apolipoprotein B는 남, 녀 모두 양 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았으며, ApoB/Apo A1는 남, 녀 각각 환자군에서 1.21, 0.96로 대조군의 0.71, 0.71보다 유의하게 높았다. Lipoprotein(a)는 남, 녀 각각 환자군에서 30.0 mg/dl, 39.2 mg/dl로 대조군의 17.7 mg/dl, 21.8 mg/dl보다 유의하게 높았다(Table 2).

관상동맥질환군과 대조군 간의 위험 인자 빈도 비교

연령에 대해서 남자의 경우 45세 이상의 비율이 양 군 사이에 유의한 차이가 없었지만, 여자에서는 55세 이상의 비율이 환자군에서 90.7%로 대조군의 66.1%보다 유의하게 많았다. 가족력에 대해서는 심근경색증의 가족력이나 뇌졸중의 가족력이 남, 녀 모두 양 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았고, 심근경색증 가족력의 빈도보다는 뇌졸중 가족력의 빈도가 높은 편이었다.

흡연은 남자의 경우 환자군에서 62.6%로 대조군의 33.3%보다 유의하게 많았고, 여자의 경우에는 양 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. 음주는 남자의 경우 환자군에서 42.3%로 대조군의 57.5%보다 유의하게 적었고, 여자의 경우에는 양 군 사이에 유의한 차

Table 2. Mean values of anthropometric and metabolic variables among CAD patients

	Men		Women	
	CAD (n=123) Mean±S.D.	Control (n=78) Mean±S.D.	CAD (n=43) Mean±S.D.	Control (n=59) Mean±S.D.
Age (yr)	59.7 ± 8.9	55.8 ± 9.4***	62.3 ± 7.7	57.6 ± 7.5***
BMI (kg/m^2)	25.0 ± 2.3	24.0 ± 2.9**	25.8 ± 3.0	23.9 ± 3.0***
BF (%)	18.8 ± 5.1	16.7 ± 5.3*	30.8 ± 4.4	28.2 ± 6.2*
Triceps (mm)	17.0 ± 4.1	14.8 ± 4.8***	27.5 ± 6.4	26.9 ± 7.3
WHR	0.96± 0.04	0.89± 0.04***	0.96± 0.05	0.87± 0.06***
Waist/Height	0.55± 0.04	0.53± 0.04**	0.60± 0.06	0.54± 0.06***
SBP (mmHg)	130.7 ±22.2	129.5 ±20.2	132.2 ±22.0	135.3 ±22.2
DBP (mmHg)	81.7 ±13.8	83.2 ±13.6	82.0 ±12.8	86.4 ±13.8
Urate (mg/dl)	5.9 ± 1.4	5.9 ± 1.2	5.0 ± 1.6	4.6 ± 1.7
FBS (mg/dl)	125.7 ±53.7	97.6 ±23.9***	135.0 ±61.4	104.0 ±33.1***
Insulin (μIU/ml)	21.8 ±28.4	22.0 ±14.2	21.4 ±12.6	22.1 ±16.7
TC (mg/dl)	194.6 ±32.7	192.6 ±36.0	212.0 ±40.2	217.0 ±38.4
LDL (mg/dl)	118.7 ±31.3	119.0 ±34.6	125.1 ±31.8	126.0 ±31.9
TG (mg/dl)	174.0 ±93.7	157.8 ±93.2	200.2 ±72.5	145.3 ±71.3***
HDL (mg/dl)	39.4 ± 8.3	45.0 ±11.3***	44.6 ± 8.7	51.5 ±12.9***
TC/HDL	5.05± 1.13	4.53± 1.14***	4.82± 1.1	4.37± 1.0*
Apo A1 (mg/dl)	88.8 ±17.9	142.4 ±36.1***	102.7 ±17.5	153.4 ±40.7***
Apo B (mg/dl)	93.6 ±23.2	94.2 ±21.0	96.6 ±28.2	101.8 ±23.6
Apo B/Apo A1	1.21± 1.50	0.71± 0.27***	0.96± 0.28	0.71± 0.27***
Lp (a) (mg/dl)	30.0 ± 0.03	17.7 ± 0.20***	39.2 ± 0.05	21.8 ± 0.27***

CAD : Coronary artery disease ; BMI : Body mass index ; BF : Body fat ; WHR : Waist/hip ratio ; SBP : Systolic blood pressure ; DBP : Diastolic blood pressure ; FBS : Fasting blood sugar ; TC : Total cholesterol ; LDL : Low-density lipoprotein cholesterol ; TG : Triglyceride ; HDL : High-density lipoprotein cholesterol ; Apo A1 : Apolipoprotein A1 ; Apo B : Apolipoprotein B ; Lp (a) : Lipoprotein (a)
*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.005

이를 보이지 않았다. 30 60분 정도의 주 3 5회에 해당되는 규칙적인 운동을 하는 빈도가 남자의 경우 환자군에서 65.0%로 대조군의 82.0%보다 유의하게 적었고, 여자의 경우에는 양 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다.

비만은 남, 녀 각각 환자군에서 52.0%, 55.8%로 대조군의 33.3%, 30.5%보다 유의하게 많았고, 복부형 비만은 남, 녀 각각 환자군에서 56.1%, 65.1%로 대조군의 9.0%, 10.2%보다 유의하게 많았다.

고혈압이 남, 녀 각각 환자군에서 41.5%, 47.5%로 대조군의 25.7%, 24.1%보다 유의하게 많았고, 당뇨병이 남, 녀 각각 환자군에서 14.9%, 27.9%로 대조군의 5.1%, 10.2%보다 유의하게 많았으며, 고콜레스테롤혈증도 남, 녀 각각 환자군에서 28.8%, 26.3%로 대조군의 11.8%, 11.8%보다 유의하게 많았다.

LDL - 콜레스테롤이 160 mg/dl이상인 경우와 중성지방이 250 mg/dl이상인 경우는 남, 녀 모두 양 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. HDL - 콜레스테롤이 35 mg/dl미만이 남, 녀 각각 환자군에서 39.8%, 25.6%로 대조군의 19.2%, 8.5%보다 유의하게 많았으며, HDL - 콜레스테롤이 60 mg/dl이상이 남, 녀 각각 환자군에서 0.8%, 2.3%로 대조군의 7.7%, 20.3%보다 유의하게 적었다.

Apolipoprotein A1이 남자의 경우 90 mg/dl미만이 환자군에서 55.3%로 대조군의 11.5%보다 유의하게 많았고, 여자의 경우 100 mg/dl미만이 환자군에서 51.2%로 대조군의 11.9%보다 유의하게 많았다. Apolipoprotein B가 100 mg/d이상인 경우는 남, 녀 모두 양 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. Lipoprotein(a)이 30 mg/dl이상이 남, 녀 각각 환자군에서 32.5%, 46.5%로 대조군의 19.2%, 22.0%보다 유의하게 많았다(Table 3).

각각의 위험 인자에 대한 관상동맥질환의 교차비

여러 가지 위험 인자에 대한 관상동맥질환 교차비를 살펴보면 남자의 경우 단변수 분석에서 연령이 45세

Table 3. Prevalenc e of cardiovascular risk factors among CAD patients and controls

	Men		Women	
	CAD No (%)	Control No (%)	CAD No (%)	Control No (%)
Age M≥45, F≥55 yr	115 (83.5)	68 (81.2)	39 (90.7)	39 (66.1)***
Family history of MI	4 (3.4)	2 (2.6)	1 (2.5)	0 (0.0)
Family history of CVA	25 (21.2)	13 (17.1)	6 (15.0)	10 (17.2)
Smoking (+)	77 (62.6)	26 (33.3)***	5 (11.6)	5 (13.6)
Alcohol (+)	52 (42.3)	45 (57.7)*	2 (4.7)	8 (8.5)
Exercise (+)	80 (65.0)	64 (82.0)**	22 (51.2)	39 (66.1)
BMI≥25 kg/m^2	64 (52.0)	26 (33.3)**	24 (55.8)	18 (30.5)**
WHR≥0.95	69 (56.1)	7 (9.0)***	28 (65.1)	6 (10.2)***
Hypertension	49 (41.5)	19 (25.7)*	19 (47.5)	14 (24.1)*
Diabetes	30 (14.9)	4 (5.1)***	12 (27.9)	6 (10.2)*
Hypercholesterolemia	34 (28.8)	9 (11.8)***	10 (26.3)	9 (11.8)*
LDL≥160 mg/dl	9 (7.3)	7 (9.0)	5 (11.6)	12 (20.3)
TG≥250 mg/dl	14 (11.4)	7 (9.0)	8 (18.6)	6 (10.2)
HDL<35 mg/dl	49 (39.8)	15 (19.2)***	11 (25.6)	5 (8.5)*
HDL≥60 mg/dl	1 (0.8)	6 (7.7)**	1 (2.3)	12 (20.3)**
ApoA1 M<90, F<100 mg/dl	68 (55.3)	9 (11.5)***	22 (51.2)	7 (11.9)***
Apo B≥100 mg/dl	47 (38.2)	24 (30.8)	18 (41.9)	34 (57.6)
Lp (a)≥30 mg/dl	40 (32.5)	15 (19.2)*	20 (46.5)	13 (22.0)**

CAD : Coronary artery disease ; MI : Myocardial infarction ; CVA : Cerebrovascular accident ; BMI : Body mass index ; WHR : Waist/hip ratio ; LDL : Low-density lipoprotein cholesterol ; TG : Triglyceride ; HDL : High-density lipoprotein cholesterol ; Apo A1 : Apolipoprotein A1 ; Apo B : Apolipoprotein B ; Lp (a) : Lipoprotein (a)
*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.005

미만에 비해 45세 이상에서 2.0(95% CI : 1.1 3.6), 흡연을 하지 않는 경우에 비해 흡연하는 경우가 3.3 (95% CI : 1.9 6.0), 체질량지수 25 kg/m^{2}미만에 비해 25 kg/m^{2}이상에서 2.2(95% CI : 1.2 3.9), 복부 - 둔부 둘레비가 0.95미만에 비해 0.95이상에서 13.0 (95% CI : 6.1 27.4), 고혈압이 없는 경우에 비해 있는 경우가 2.1(95% CI : 1.1 3.8), 당뇨병이 없는 경우에 비해 있는 경우가 6.0(95% CI : 2.2 16.0), 고콜레스테롤혈증이 없는 경우에 비해 있는 경우가 2.9 (95% CI : 1.3 6.4), HDL - 콜레스테롤이 35 mg/dl 이상에 비해 35 mg/dl미만에서 2.8(95% CI : 1.4 5.4), apolipoprotein A1이 90 mg/dl이상에 비해 90 mg/dl미만에서 9.5(95% CI : 4.7 19.3), lipoprotein (a)가 30 mg/dl미만에 비해 30 mg/dl이상에서 2.0 (95% CI : 1.0 4.0)로 나타났고, 음주를 하지 않는 경우에 비해 음주를 하는 경우가 0.6(95% CI : 0.3 0.9), 운동을 하지 않는 경우에 비해 운동을 하는 경우가 0.5(95% CI : 0.3 0.9), HDL - 콜레스테롤이 60 mg/dl미만에 비해 60 mg/dl이상에서 0.1(95% CI : 0.0 0.6)로 나타났다.

연령과 체질량지수를 보정한 분석에서 남자의 경우 연령에 대한 교차비가 2.2(95% CI : 1.2 4.0), 흡연에 대한 교차비가 3.1(95% CI : 1.7 5.6), 체질량지수에 대한 교차비가 2.3(95% CI : 1.3 4.2), 복부형 비만에 대한 교차비가 10.8(95% CI : 5.0 23.7), 고혈압에 대한 교차비가 1.9(95% CI : 1.0 3.7), 당뇨병에 대한 교차비가 5.8(95% CI : 2.1 16.2), 고콜레스테롤혈증에 대한 교차비가 3.1(95% CI : 1.4 7.0), 낮은 HDL - 콜레스테롤에 대한 교차비가 2.7(95% CI : 1.4 5.4), 낮은 apolipoprotein A1에 대한 교차비가 10.4(95% CI : 5.0 21.7), 높은 lipoprotein(a)에 대한 교차비가 2.3(95% CI : 1.2 4.6)를 보여 위험 인자로 나타났고, 운동에 대한 교차비가 0.5(95% CI : 0.3 0.9), 높은 HDL - 콜레스테롤에 대한 교차비가 0.1(95% CI : 0.0 0.6)을 보여 보호 인자로 나타났다.

여자의 경우 단변수 분석에서의 교차비가 연령이 55

Table 4. Odds ratios and 95% confidence interval for CAD according to cardiovascular risk factors

	Men		Women	
	OR (95% CI)		OR (95% CI)	
	Univariate	Adjust for age, BMI	Univariate	Adjust for age, BMI
Age M≥45, F≥55 yr	2.0 (1.1 - 3.6)*	2.2 (1.2 - 4.0)*	3.1 (1.4 - 6.9)**	2.9 (1.3 - 6.7)*
Family history of MI	1.3 (0.2 - 7.1)	1.4 (0.2 - 8.9)	1.0 (0.9 - 1.0)	1.0 (0.9 - 1.0)
Family history of CVA	1.2 (0.6 – 2.7)	1.2 (0.6 - 2.7)	0.8 (0.3 - 2.4)	1.1 (0.3 - 3.5)
Smoking (+)	3.3 (1.9 - 6.0)***	3.1 (1.7 - 5.6)***	1.4 (0.4 - 5.3)	1.7 (0.4 - 6.5)
Alcohol (+)	0.6 (0.3 - 0.9)*	0.6 (0.3 - 1.1)	0.3 (0.1 - 1.5)	0.3 (0.1 - 1.2)
Exercise (+)	0.5 (0.3 - 0.9)*	0.5 (0.3 - 0.9)*	0.2 (0.1 - 0.6)**	0.2 (0.1 - 0.7)***
BMI≥25 kg/m^2	2.2 (1.2 - 3.9)**	2.3 (1.3 - 4.2)**	2.9 (1.3 - 6.5)*	2.7 (1.2 - 6.3)*
WHR≥0.95	13.0 (6.1 - 27.4)***	10.8 (5.0 - 23.7)***	16.5 (6.4 - 42.6)***	11.4 (4.1 - 31.6)***
Hypertension	2.1 (1.1 - 3.8)**	1.9 (1.0 - 3.7)*	2.5 (1.1 - 5.9)*	3.4 (1.3 - 8.8)**
Diabetes	6.0 (2.2 - 16.0)***	5.8 (2.1 - 16.2)***	3.4 (1.2 - 9.7)*	2.3 (0.8 - 6.9)
Hypercholesterolemia	2.9 (1.3 - 6.4)**	3.1 (1.4 - 7.0)**	1.2 (0.4 - 3.1)	1.1 (0.4 - 3.3)
LDL≥160 mg/dl	0.8 (0.4 - 1.5)	0.9 (0.5 - 1.6)	0.5 (0.2 - 1.1)	0.4 (0.2 - 1.1)
TG≥250 mg/dl	1.3 (0.5 - 3.4)	1.5 (0.6 - 3.8)	2.0 (0.7 - 6.3)	1.8 (0.6 - 5.4)
HDL<35 mg/dl	2.8 (1.4 - 5.4)***	2.7 (1.4 - 5.4)***	3.7 (1.2 - 11.7)*	3.5 (1.2 - 10.0)*
HDL≥60 mg/dl	0.1 (0.0 - 0.6)**	0.1 (0.0 - 0.6)**	0.1 (0.0 - 0.5)**	0.1 (0.0 - 0.7)*
ApoA1 M<90, F<100 mg/dl	9.5 (4.7 - 19.3)***	10.4 (5.0 - 21.7)***	7.8 (3.1 - 19.7)***	6.3 (2.5 - 15.8)***
Apo B≥100 mg/dl	1.4 (0.8 - 2.5)	1.4 (0.7 - 2.6)	0.5 (0.2 - 1.2)	0.4 (0.2 - 1.1)
Lp (a)≥30 mg/dl	2.0 (1.0 - 4.0)*	2.3 (1.2 - 4.6)*	3.1 (1.3 - 7.2)**	3.8 (1.5 - 9.8)**

CAD : Coronary artery disease ; OR : Odds ratio ; CI : Confidence interval ; MI : Myocardial infarction ; CVA : Cerebrovascular accident ; BMI : Body mass index ; WHR : Waist/hip ratio ; LDL : Low-density lipoprotein cholesterol ; TG : Triglyceride ; HDL : High-density lipoprotein cholesterol ; Apo A1 : Apolipoprotein A1 ; Apo B : Apolipoprotein B ; Lp (a) : Lipoprotein (a)
*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.005

Table 5. Multivariate analysis for risk factors of coronary artery disease by sex

	Men		Women	
	OR	p-value	OR	p-value
Age M≥45, F≥55 yr	1.1	0.0611	1.0	0.5869
Smoking (+)	1.2	0.0078	1.0	0.9856
Alcohol (+)	1.0	0.7034	1.0	0.7260
Exercise (+)	0.9	0.0691	0.9	0.4622
BMI≥25 kg/m^2	1.0	0.4275	1.1	0.2444
WHR≥0.95	1.3	0.0001	1.5	0.0001
Hypertension	1.0	0.5219	1.1	0.2119
Diabetes	1.0	0.1190	1.0	0.4858
Hypercholesterolemia	1.1	0.2398	1.0	0.8259
HDL<35 mg/dl	1.1	0.2467	1.1	0.5401
HDL≥60 mg/dl	0.8	0.1092	0.9	0.4412
Apo A1 M<90, F<100 mg/dl	1.3	0.0001	1.4	0.0010
Lp (a)≥30 mg	1.1	0.0248	1.3	0.0017

OR : Odds ratio ; BMI : Body mass index ; WHR : Waist/hip ratio ; HDL : High-density lipoprotein cholesterol ; Apo A1 : Apolipoprotein A1 ; Lp (a) : Lipoprotein (a)

세 미만에 비해 55세 이상에서 3.1(95% CI : 1.4 6.9), 체질량지수 25 kg/m^{2}미만에 비해 25 kg/m 2이상에서 2.9(95% CI : 1.3 6.5), 복부-둔부 둘레비가 0.95미만에 비해 0.95이상에서 16.5(95% CI : 6.4 42.6), 고혈압이 없는 경우에 비해 있는 경우가 2.5 (95% CI : 1.1 5.9), 당뇨병이 없는 경우에 비해 있는 경우가 3.4(95% CI : 1.2 9.7), HDL-콜레스테롤이 35 mg/dl이상에 비해 35 mg/dl미만에서 3.7(95% CI : 1.2 11.7), apolipoprotein A1이 100 mg/dl이상에 비해 100 mg/dl미만에서 7.8(95% CI : 3.1 19.7), lipoprotein(a)가 30 mg/dl미만에 비해 30 mg/dl이상에서 3.1(95% CI : 1.3 7.2)로 나타났고, 운동을 하지 않는 경우에 비해 운동을 하는 경우가 0.2(95% CI : 0.1 0.6), HDL-콜레스테롤이 60 mg/dl이하에 비해 60 mg/dl이상에서 0.1(95% CI : 0.0 0.5)로 나타났다.

연령과 체질량지수를 보정한 분석에서 여자의 경우 연령에 대한 교차비가 2.9(95% CI : 1.3 6.7), 체질량지수에 대한 교차비가 2.7(95% CI : 1.2 6.3), 복부형 비만에 대한 교차비가 11.4(95% CI : 4.1 31.6), 고혈압에 대한 교차비가 3.4(95% CI : 1.3 8.8), 낮은 HDL-콜레스테롤에 대한 교차비가 3.5 (95% CI : 1.2 10.0), 낮은 apolipoprotein A1에 대한 교차비가 6.3(95% CI : 2.5 15.8), 높은 lipoprotein(a)에 대한 교차비가 3.8(95% CI : 1.5 9.8)를 보여 위험 인자로 나타났고, 운동에 대한 교차비가 0.2(95% CI : 0.1 0.7), 높은 HDL-콜레스테롤에 대한 교차비가 0.1(95% CI : 0.0 0.7)를 보여 보호 인자로 나타났다(Table 4).

다변량 분석에 의한 관상동맥질환의 독립적인 위험 인자 양상

관상동맥질환에 대한 독립적인 위험 인자를 파악하기 위해 단변수 분석에서 유의하게 나타난 요인들, 즉 연령, 흡연, 음주, 운동, 비만, 복부형 비만, 고혈압, 당뇨병, 고콜레스테롤혈증, 낮은 HDL-콜레스테롤혈증, 높은 HDL-콜레스테롤혈증, 낮은 apolipoprotein A1, 높은 lipoprotein(a)에 대해 multivariate logistic regression analysis를 시행하였다. 남자에서는 흡연(p=0.0078), 복부형 비만(p=0.0001), 낮은 apolipoprotein A1(p=0.0001), 높은 lipoprotein (a)(p=0.0248)가 독립적인 위험 인자로 나타났고, 여자에서는 복부형 비만(p=0.0001), 낮은 apolipoprotein A1(β=0.0010), 높은 lipoprotein(a)(p=0.0017)가 독립적인 위험 인자로 나타났다(Table 5).

고 찰

최근 우리 나라에서는 생활 양식의 서구화로 관상동

맥질환의 유병률 및 사망률이 증가하고 있어[2] 우리 나라 환자에게서 나타날 수 있는 위험 인자를 밝히고 이를 예방할 수 있는 기틀을 마련하고자 본 연구를 시행하였다.

성별에 따른 위험을 보면 같은 40대라 하더라도 남자는 여자에 비해 관상동맥질환으로 사망할 확률이 약 4배 정도 높은데[3] 본 연구에서도 같은 기간에 남자 환자군은 123명임에 비해 여자 환자군은 43명을 보여 치료에 대한 접근도에도 차이가 있겠지만 약 2.9 : 1의 비율을 보이고 있다.

연령은 관상동맥질환의 독립적인 위험 인자로 작용하여 남자에서는 40대 중반까지는 그 발생이 드물지만 그 이후에는 급격하게 늘어나고, 여자에서는 폐경기를 전후로 하여 폐경 전까지는 그 위험이 적지만 폐경 이후에는 남자와 거의 같은 정도의 위험을 갖게 되는 등 연령이 증가할수록 그 위험이 높아지는데[3] 본 연구에서도 남자는 45세 이상, 여자는 55세 이상일 때 교차비가 남, 녀 각각 2.2, 2.9를 나타내어 중요한 위험 인자로 나타났다.

결혼 여부, 직업, 경제적 수준에는 남, 녀 모두 양 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았지만, 교육 수준이 여자의 경우 환자군에서 대조군에 비해 중졸 이하 저학력과 대학원졸 이상 고학력의 빈도가 대조군보다 높은 양극 현상을 보였다. 이는 교육 수준이 낮은 경우에 흡연, 고혈압의 빈도가 높아 관상동맥질환의 위험이 높아질 수도 있고,[14] 수준이 높을 경우에는 육체적 노동 저하, 비만, 고지혈증의 빈도가 높아지면서 또한 위험이 높아질 수 있다는 보고와[15] 일맥 상통한다고 볼 수 있다.

관상동맥질환이 가계 안에서 다발적으로 일어나며 다른 위험 인자들을 보정한 후에도 강력한 위험 인자라는 것이 밝혀져 있으며,[16] NCEP II에 의하면 가족력이란 급사나 심근경색증이 남자 직계 가족 중에서 55세 이전에, 여자 직계 가족 중에서 65세 이전에 생긴 것으로 간주하고 있다.[3] 본 조사에서는 심근경색증의 가족력에 유의한 차이를 보이지 않았는데 이는 우리 나라의 경우 과거에 허혈성심질환의 유병률이 낮았다는 점, 병원에서 진단을 정밀하게 받지 못했다는 점, 또한 환자들이 가족력에 대해서 정확히 알지 못하고 기억을 하지 못한다는 점 등이 복합적으로 작용하여 나타나 결과라고 생각된다. 또한 서구와는 다르게 심근경색증보다는 뇌졸중에 대한 가족력이 더 많은 빈도를 나타내고 있었다.

흡연은 관상동맥질환의 주 위험 인자로 많은 역학 연구에서 흡연자는 비흡연자에 비해 관상동맥질환이 발생될 위험이 약 2배 증가한다고 하였는데[17] 본 연구에서도 남자의 경우 교차비가 3.1로 나타나 유의한 위험 인자로 나타났으며 여자에서는 유의한 소견을 보이지 않았는데 이는 우리 나라 여자의 흡연율이 매우 낮기 때문으로 사료된다. 남자의 경우 다변량 분석시에도 유의한 인자로 나타나 관상동맥질환의 예방을 위해서 금연은 필수적이라고 할 수 있겠다.

음주의 경우 과다한 음주는 뇌졸중을 일으키는 위험 인자이지만 소량의 음주는 관상동맥질환의 보호 인자로 작용한다는 연구들이 있는데[18][19] 이는 HDL - 콜레스테롤을 증가시키는 것과 관련이 있다고 알려져 있다. 본 연구에서 남자의 경우 음주하는 군이 환자군에서 대조군보다 유의하게 적었고, 단변수 분석에서 비음주에 대한 음주의 교차비가 0.6으로 나타나 보호 인자로 나타났는데 이는 알코올 섭취시 관상동맥질환의 위험이 0.4 0.6으로 줄어든다는 연구 결과와 유사하다.[20] 여자에서는 역시 음주율이 낮아 유의한 결과를 도출하지 못한 것으로 보인다.

중등도의 신체 활동과 규칙적인 운동은 심혈관질환을 보호하는 작용이 있다.[21] 본 연구 대상들은 일일 2시간 이내 걷는 가벼운 신체 활동을 하는 경우가 대부분이었는데, 운동을 하는 경우가 남자 환자군에서 대조군보다 유의하게 적었다. 관상동맥질환에 대한 운동의 보호 효과는 남자에서 0.5의 교차비, 여자에서 0.2의 교차비를 나타내어 여자에서 그 보호 효과가 두드러진 것으로 나타났다. 이러한 결과는 신체적 활동이 많은 경우 적은 경우에 비해 관상동맥질환의 위험이 남자에서는 50%적고 여자에서는 60 70%적다는 결과와 비슷하다.[22][23] 비만은 Framingham Heart Study에 의하면 남, 녀 모두에서 심혈관질환의 독립적인 위험 인자로 작용한다고 하였고,[24] Honolulu Heart Program에서는 체질량지수, 피부주름두께가 늘어남에 따라 관상동맥질환의 발생률도 증가한다고 하는 등[25] 위험 인자로 언급하였다. 핀란드의 한 연구에서도 다른 인자들을 보정하고 난 뒤 체질량지수는 관상동맥질환의 위험을 높이는 것으로 나타났다.[26] NCEP II에 의하면 비만이 직접적인 영향보다는 고혈압, 당뇨병, 고지혈증과

같은 대사 장애를 일으킴으로써 심혈관질환의 위험을 높이는 것으로 간주하여 독립적인 위험 인자로는 인정하고 있지 않지만 관상동맥질환을 예방하고 치료함에 있어서는 중요한 대상이라고 하였다.[3] 본 연구에서는 남, 녀 모두에서 환자군에서 대조군보다 비만의 빈도가 유의하게 많았고, 남자의 경우에는 체지방량과 삼두박근 피부주름두께가 환자군에서 유의하게 높은 경향을 보였다. 비만에 대한 관상동맥질환 교차비는 남, 녀 각각 2.3, 2.7를 보였는데 이는 Nurse's Health Study에서 비만인 경우 관상동맥질환의 상대 위험이 약 2-3배 증가한다는 결과와 유사하다.[27]

복부형 비만이 한국인 관상동맥질환의 중요한 위험 인자로 나타났는데 이는 복부 지방 분포가 심혈관질환과 관련성이 높다는 다른 연구 결과들과[28][29] 일치하며 역시 당내인성 장애, 지질 장애, 고혈압 등을 일으킴으로써 영향을 미치게 된다. 지방 분포를 판정하는 분별점이 연구마다 차이를 보이는데 본 연구에서는 여자의 경우도 남자와 비슷한 분포를 보여 분별점을 0.95로 공통적으로 적용하였다. 본 연구에서는 다른 위험 인자에 비해 그 교차비가 높게 나타나 남, 녀 각각 10.8, 11.4를 보였는데 이는 동양인에서 전체 비만도 보다 지방의 분포가 심혈관질환과 더 연관이 많다는 결과와[30] 유사하다. 다변량 분석시 남, 녀 모두에서 복부형 비만이 강력한 독립적인 위험 인자로 나타나 한국인 관상동맥질환의 위험 인자로 주목해야 될 필요성이 제기된다고 하겠다. 특히 우리 나라의 경우 전체적인 비만도가 심하지 않더라도 복부형 비만의 경우에는 관상동맥질환을 예방하기 위한 조치가 뒤따라야 할 것이다. 일부 연구에 의하면 복부/둔부 둘레비보다 복부둘레/신장의 비가 관상동맥질환을 더 예민하게 반영한다고 하였는데,[31] 아직 보편화되지는 않았고 분별점도 설정되어 있지 않은 상태이다. 본 연구에서는 남, 녀 모두 환자군에서 대조군보다 유의하게 높아 관련 인자로 생각되며 추후 더 많은 연구가 필요하리라고 사료된다.

고혈압은 관상동맥질환의 주 위험 인자로 여겨지고 있는데 혈압을 치료함으로써 관상동맥질환에 의한 사망률을 53% 감소시켰다고 하였다.[32] 본 연구에서는 고혈압의 기왕력을 갖고 있는 경우가 남, 녀 모두 환자군에서 대조군보다 유의하게 많았고, 남자에서는 1.9, 여자에서는 3.4의 교차비를 보였다. 조사 당시 수축기 혈압 및 확장기 혈압에는 양 군 사이에 차이가 없는 것으로 나타났는데 이는 고혈압이 있는 경우 항고혈압제로 혈압을 조절하여 거의 정상 범위를 나타내고 있는 것으로 보인다.

일부 보고에 의하면 요산도 관상동맥질환의 위험 요인으로 작용한다고 하였지만[33] 관련성이 없다는 연구도 있는 등[34] 그 결과가 다르게 나타나고 있는데 본 연구에서는 환자군과 대조군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다.

당뇨병 또한 주요 위험 인자로 서구의 연구를 보면 남자에서는 관상동맥질환이 발생할 위험이 2.4배,[35] 여자에서는 3.1 3.5배로[35][36] 여자에서 그 정도가 심한 것으로 나타나고 있다. 본 연구에서 남, 녀 모두 환자군에서 대조군보다 공복시 혈당이 유의하게 높았고, 당뇨병이 있을 때 교란 변수 보정 후 남자에서는 5.8의 교차비, 여자에서는 2.3의 교차비를 보여 오히려 여자에서 그 정도가 약한 것으로 나타났는데, 이는 당뇨병과 심혈관질환과의 관계는 인종에 따라 다를 수 있어 서양보다는 동양에서 여자의 경우 심혈관질환과의 관련성이 약하다는 결과와 일치하기도 한다.[37] 혈당의 농도가 모든 군에서 대개 140 mg/dl이하를 보여 당뇨병이 있다 할지라도 바람직한 수준으로 조절을 하는 것으로 나타났지만, 대조군에서는 100 mg/dl정도, 환자군에서는 125 135 mg/dl 정도로 뚜렷한 차이를 보이고 있어 혈당 조절을 더욱 엄격하게 해야 될 필요성도 있다고 생각되며, 이는 최근 당뇨병의 진단 기준을 더 낮은 농도로 적용해야 한다는 설을[38] 뒷받침한다고도 할 수 있다.

혈중 인슐린 역시 관상동맥질환의 독립적인 위험 인자라고 보고한 경우도 있고[7] meta-analysis에 의하면 무관하다고 밝힌 연구들도 많은데[39] 본 연구에서는 환자군과 대조군 사이에 유의한 차이를 보이지는 않았다.

혈청 지질 중 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤은 관상동맥질환의 주요 위험 인자이며[40][41] HDL-콜레스테롤은 보호 인자로 작용하여,[42] NCEP II에서는 HDL-콜레스테롤이 60 mg/dl이상인 경우에는 위험 인자를 하나 상쇄할 수 있도록 하는 등 그 역할이 큰 것을 강조하고 있다.[3] 본 연구에서는 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤이 조사 당시 190 220 mg/dl, 120 130 mg/dl정도로 남, 녀 모두 양 군 사이에 유의한 차이가 없는 것으로 나왔는데, 이는 역시 혈중 콜레스테롤이 높을 경우 약물 치료로 총콜레스테롤과 LDL-

콜레스테롤이 조절되고 있기 때문으로 사료된다. 고콜레스테롤혈증의 빈도가 남, 녀 모두에서 유의한 차이를 보였으며 남자의 경우 교차비가 교란 변수 보정 후 3.1의 유의한 소견을 보였다.

중성지방에 대해서는 의견이 분분하여 미국에서는 아직 독립적인 위험 인자로 받아들이고 있지 않지만,[3] 유럽 쪽에서는 관상동맥질환의 위험 인자로 인정하고 있다.[43] 본 연구에서 여자의 경우 환자군에서 대조군보다 중성지방이 유의하게 높은 것으로 나왔지만 교차비는 유의하지 않게 나왔는데 이는 중성지방이 개체간, 또는 개체내 다양성이 존재하기 때문으로 여겨진다. 최근 중성지방이 풍부한 지단백은 혈액응고인자 VII의 양과 활성에 영향을 주며, 혈장 PAI-1을 증가시켜 혈액응고와 섬유소 용해 기능을 변화시키는 등 동맥경화 발현에 대한 역할이 강조되고 있어[44] 추후 심도있는 연구가 진행되어야 할 것이다.

HDL-콜레스테롤은 Lipid Research Clinics Prevalence Study에 의하면 다른 위험 인자들을 보정한 후 심혈관질환에 의한 사망을 가장 잘 예측하는 지표라고 하였고,[45] TC/HDL-C 또한 다른 지단백보다 더욱 예민하게 관상동맥질환의 위험을 나타내 준다고 하였다.[46] 본 연구에서도 다른 지질 성분은 차이를 보이지 않았지만 HDL-콜레스테롤과 TC/HDL은 남, 녀 모두 양 군 사이에 뚜렷한 차이를 보였다. 낮은 HDL-콜레스테롤은 남, 녀 각각 2.7, 3.5의 교차비를 보여 여자에서 더 강한 위험 인자로 나타났는데 이는 여자에서 LDL-콜레스테롤보다 HDL-콜레스테롤이 더 예민한 심혈관질환 지표라고 한 연구 결과와 일치한다.[45] 높은 HDL-콜레스테롤은 남, 녀 각각 0.1, 0.1의 교차비를 보여 HDL-콜레스테롤이 높은 경우 강력한 보호 인자로 나타났다.

Apolipoproteins는 다른 지질이나 지단백보다도 더욱 예민하게 관상동맥질환을 예측할 수 있다는 여러 연구 결과들이 있다.[5][46] 본 연구에서는 apolipoprotein B는 유의한 차이를 보이지 않았으나 apolipoprotein A1와 Apo B/Apo A1는 남, 녀 모두에서 양 군 사이에 매우 뚜렷한 차이를 보였으며, 낮은 apolipoprotein A1에 대한 교차비가 남자에서 10.4, 여자에서 6.3를 보여 강력한 위험 인자로 나타났다. 이는 아마도 apolipoprotein A1은 HDL-콜레스테롤과, apolipoprotein B는 LDL-콜레스테롤과 연관이 높은데[47] 본 연구에서 LDL-콜레스테롤은 양 군 사이에 차이를 보이지 않았고, HDL-콜레스테롤은 유의한 차이를 보인 것과 관련된다고 사료된다. Apolipoprotein A1은 다변량 분석시에도 남, 녀 모두 강력한 위험 인자로 나타나 한국인에서 의미있는 위험 인자로 여겨지며 관상동맥질환의 위험이 높을 때 이에 대한 측정이 필요하다고 사료된다.

Lipoprotein(a)는 관상동맥질환을 예측할 수 있는 위험 요인이라고 밝혀진 이후[6] 많은 연구들이 진행되어 왔으며,[48] 본 연구에서도 남, 녀 모두 환자군에서 대조군보다 높은 농도를 보였고, 높은 Lp(a)에 대한 교차비가 남자에서 2.2, 여자에서 2.6로 유의하게 나타났다. Lp(a)는 다변량 분석시에도 남, 녀 모두에서 유의하게 나타나 한국인에서도 의미있는 위험 인자로 여겨진다. 최근 몇몇 연구에 의하면 Lp(a)가 관상동맥질환시 높게 나타나는 것은 Lp(a)가 심근경색의 발생 요인으로 작용할 수도 있지만 심근경색의 결과로써 야기되는 급성 반응에 의해 높아질 수도 있음을 보고하였는데,[49] 본 연구에서는 급성 심근경색증의 경우 안정 시기의 혈액으로 측정하였으므로 이러한 현상은 배제할 수 있을 것이다.

본 연구의 제한점은 성별, 연령 분포가 고르지 못하다는 것을 들 수 있지만 성별 및 연령 자체가 중요한 위험 인자이기에 대상 선정시 40세 이상으로 한정하였고, 다변량분석시 연령을 포함시켰으므로 이에 대한 오류는 배제할 수 있다. 향후 전향적인 방법으로 다른 위험 인자들을 포함한 장기적이고도 포괄적인 코호트 연구가 필요하다고 사료된다.

요 약

연구배경 :

최근 경제 산업의 발달과 식생활의 서구화로 인하여 우리 나라에서도 동맥경화와 관련된 관상동맥질환이 급증하고 있어 허혈성심질환으로 인한 사망률이 1980년대에 비해 1990년대 6배 정도의 급격한 증가를 보이고 있다. 이에 관상동맥질환에 대한 위험 요인을 규명하고 이러한 결과를 바탕으로 예방 및 치료 대책을 세우는 것이 필요하다. 이에 한국인 관상동맥질환에서의 위험 요인들을 파악하고자 본 연구를 시행하였다.

방 법 :

1997년 1월부터 1997년 8월까지 서울중앙병원 심

장내과에 허혈성심질환으로 입원하여 관상동맥조영술을 시행받고 혈관 내경이 50%이상 협착된 소견을 보인 경우를 환자군으로 하였고, 대조군은 혈관조영술상 병변이 없는 경우와 가정의학과로 내원한 40세 이상의 흉통 환자 중 심근관류 SPECT(Single Photon Emission Computed Tomography)에서 정상으로 나온 환자를 대상으로 하였다. 환자군이 166명(남자 123명, 여자 43명)이었고 대조군이 137명(남자 78명, 여자 59명)이었다. 과거력, 가족력 및 흡연, 음주, 운동 등의 생활 양식을 알아보았고, 신장, 체중, 체지방량, 복부/둔부 둘레비를 측정하였다. 수축기 및 확장기 혈압을 측정하였고, 혈당, 요산, 총콜레스테롤, 중성지방, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, apolipoprotein A1, apolipoprotein B, lipoprotein(a) 등의 생화학적 검사를 시행하였다. 환자군과 대조군 사이에 위험 요인별 비교 위험도를 알아보았다.

결 과 :

연령과 체질량지수를 보정한 후 남자의 경우, 연령이 45세 미만에 비해 45세 이상에서 2.2, 흡연을 하지 않는 경우에 비해 흡연하는 경우가 3.1, 체질량지수 25 kg/m^{2}미만에 비해 25 kg/m^{2}이상에서 2.3, 복부-둔부 둘레비가 0.95미만에 비해 0.95이상에서 10.8, 고혈압이 없는 경우에 비해 있는 경우가 1.9, 당뇨병이 없는 경우에 비해 있는 경우가 5.8, 고콜레스테롤혈증이 없는 경우에 비해 있는 경우가 3.1, HDL-콜레스테롤이 35 mg/dl이상에 비해 35 mg/dl미만에서 2.7, apolipoprotein A1이 90 mg/dl이상에 비해 90 mg/dl미만에서 10.4, lipoprotein(a)가 30 mg/dl미만에 비해 30 mg/dl이상에서 2.3로 나타났고, 운동을 하지 않는 경우에 비해 운동을 하는 경우가 0.5, HDL-콜레스테롤이 60 mg/dl미만에 비해 60 mg/dl이상에서 0.1로 나타났다. 여자의 경우, 연령이 55세 미만에 비해 55세 이상에서 2.9, 체질량지수 25 kg/m^{2}미만에 비해 25 kg/m^{2}이상에서 2.7, 복부-둔부 둘레비가 0.95미만에 비해 0.95이상에서 11.4, 고혈압이 없는 경우에 비해 있는 경우가 3.4, HDL-콜레스테롤이 35 mg/dl이상에 비해 35 mg/dl미만에서 3.5, apolipoprotein A1이 100 mg/dl이상에 비해 100 mg/dl미만에서 6.3, lipoprotein(a)가 30 mg/dl미만에 비해 30 mg/dl이상에서 3.8로 나타났고, 운동을 하지 않는 경우에 비해 운동을 하는 경우가 0.2, HDL-콜레스테롤이 60 mg/dl이하에 비해 60 mg/dl이상에서 0.1로 나타났다. 관상동맥질환에 대한 독립적인 위험 인자로 남자에서는 흡연, 복부형 비만, 낮은 apolipoprotein A1, 높은 lipoprotein(a)가, 여자에서는 복부형 비만, 낮은 apolipoprotein A1, 높은 lipoprotein(a)가 독립적인 위험 인자로 나타났다

결 론 :

생활 양식과 관련된 관상동맥질환 위험 요인으로 남자에서는 흡연, 복부형 비만이, 여자에서는 복부형 비만이 독립적인 위험 요인으로 나타나, 이를 예방하기 위하여 금연 및 복부 비만에 대한 조절이 절실히 요구되며, 관상동맥질환의 위험이 높은 경우 apolipoprotein A1 및 lipoprotein(a)에 대한 평가가 필요하다고 사료된다.

중심 단어 : 관상동맥질환 · 위험 요인 · 환자-대조군 연구.

본 연구는 1997년도 아산생명과학연구소 연구비에 의해 이루어진 것임.

REFERENCES

1) National Center for Health Statistics. *Annual summary of births, marriages, divorces, and deaths: United States. Hyattsville, MD: Public Health Service;1994.*
2) National Statistical Office. *'94 Annual report on the cause of death statistics;1995.*
3) National Institutes of Health. *National Cholesterol Education Program. Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II);1993.*
4) Reed D. *Which risk factors are associated with atherosclerosis? Circulation 1993;87(Suppl II):S54-5.*
5) Srinivasan SR, Bereson GS. *Serum apolipoproteins A1 and B as markers of coronary artery disease risk in early life: The Bogalusa Heart Study. Clinical Chemistry 1995;41:159-64.*
6) Rhoads GG, Dahlen G, Berg K, Morton NE, Dannenberg AL. *Lp (a) lipoprotein as a risk factor for myocardial infarction. JAMA 1986;256:2540-4.*
7) Despres JP, Lamarche B, Mauriege P, Cantin B, Dagenais GR, Moorjani S, *et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. N Engl J Med 1996;334:952-7.*
8) Ernst E. *Plasma fibrinogen: An independent cardiovascular risk factor. J Intern Med 1990;227:365-72.*
9) Malinow MR. *Hyperhomocystinemia: A common and easily reversible risk factor for occlusive atherosclerosis. Circulation 1990v81:2004-6.*
10) Poster BM, Franz MM, Quatromoni PA, Gagnon DR, Sytkowski PA, D'agostino RB, *et al. Secular trends in*

diet and risk factors for cardiovascular disease: The Framingham Study. J Am Diet Assoc 1995;95:171-9.

11) Higgins M, Thom T. *Trends in CHD in the United States. Int J Epidemiol 1989;18 (3 Suppl 1):S58-66.*
12) Hunink MG, Goldman L, Tosteson AN, Mittleman MA, Goldman PA, Williams LW, *et al. The recent decline in mortality from coronary heart disease 1980-1990. JAMA 1997;277:535-42.*
13) Schreiner PJ, Pitkaniemi J, Pekkanen J, Salomaa VV. *et al. Reliability of near-infrared interactance body fat assessment relative to standard anthropometric techniques. J Clin Epidemiol 1995;48:1361-7.*
14) Gupta R, Gupta VP, Ahluwalia NS. *Educational status, coronary heart disease, and coronary risk factor prevalence in a rural population of India. BMJ 1994;309:1332-6.*
15) Singh RB, Sharma JP, Rastogi V, Niaz MA, Ghosh S, Beegom R, *et al. Social class and coronary disease in rural population of north India: The Indian Social Class and Heart Survey. Eur Heart J 1997;18:588-95.*
16) Colditz GA, Rimm EB, Giovannucci E, Stampfer MJ, Rosner B, Willett WC. *A prospective study of parenteral history of myocardial infarction and coronary artery disease in men. Am J Cardiol 1991;67:933-8.*
17) Kuller L, Borhani N, Furberg C, Gardin J, Manolio T, O'Leary D, *et al. Prevalence of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease and association with risk factors in the Cardiovascular Health Study. Am J Epidemiol 1994;139:1164-79.*
18) Iso H, Kitamura A, Shimamoto T, Sankai T, Naito Y, Sato S, *et al. Alcohol intake and risk of cardiovascular disease in middle-aged Japanese men. Stroke 1995;26: 767-73.*
19) Rimm EB, Giovannucci E, Willet WC, Colditz GA, Ascherio A, Rosner B, *et al. Prospective study of alcohol consumption and risk of coronary disease in men. Lancet 1991;338:464-8.*
20) Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Speizer FE, Hennekens CH. *A prospective study of moderate alcohol consumption and the risk of coronary disease and stroke in women. N Engl J Med 1988;319:267-73.*
21) Abbott RD, Rodriguez BL, Burchfiel CM, Curb JD. *Physical activity in older middle-aged men and reduced risk of stroke: The Honolulu Heart Program. Am J Epidemiol 1994;139:881-93.*
22) Rich-Edwards JW, Manson JE, Hennekens CH, Buring JE. *The primary prevention of coronary heart disease in women. N Engl J Med 1995;332:1758-66.*
23) Berlin JA, Colditz GA. *A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. Am J Epidemiol 1991;132:612-28.*
24) Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. *Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: A 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. Circulation 1983;67:968-77.*
25) Curb JD, Marcus EB. *Body fat, coronary heart disease, and stroke in Japanese men. Am J Clin Nutr 1991;53: S1612-5.*
26) Jousilahti P, Tuomilehto J, Vartiainen E, Pekkanen J, Puska P. *Body weight, cardiovascular risk factors, and coronary mortality: 15-year follow-up of middle-aged men and women in eastern Finland. Circulation 1996;93:1372-9.*
27) Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Monson RR, *et al. A Prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. N Engl J Med 1990;322:882-9.*
28) Hartz A, Grubb B, Wild R, Van Nort JJ, Kuhn E, Freedman D, *et al. The association of waist hip ratio and angiographically determined coronary artery disease. Int J Obes 1990;14:657-65.*
29) Larsson B, Svardsudd K, Welin L, Wilhelmsen L, Bjorntorp P, Tibblin G. *Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13-year follow-up of participants in the study of men born in 1913. BMJ 1984;288:1401-4.*
30) Huang B, Rodreiguez BL, Burchfiel CM, Chyou Po-H, Curb JD. *Associations of adiposity with prevalent coronary heart disease among elderly men: The Honolulu Heart Program. Int J Obes 1997;21:340-8.*
31) Heish SD, Yoshinaga H. *Abdominal fat distribution and coronary heart disease risk factors in men: Waist/height ratio as a simple and useful predictor. Int J Obes 1995; 19:585-9.*
32) National Institutes of Health. National High Blood Pressure Education Program. *The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure;1997.*
33) Abbott RD, Brand FN, Kannel WB, Castelli WP. *Gout and coronary heart disease: The Framingham Study. J Clin Epidemiol 1988;41:237-42.*
34) Brand FN, McGee DL, Kannel WB, Stokes J, Castelli WP. *Hyperuricemia as a risk factor of coronary heart disease: The Framingham Study. Am J Epidemiol 1985; 121:11-8.*
35) Barrett-Connor E, Wingard DL. *Sex differential in ischemic heart disease mortality in diabetics: A prospective population-based study. Am J Epidemiol 1983;118:489-96.*
36) Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Krolewski AS, Rosner B, *et al. A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. Arch Int Med 1991; 151:1141-7.*
37) Head J, Fuller JH. *International variations in mortality among diabetic patients: The WHO Multinational study of Vascular disease in Diabetics. Diabetologia 1990;33: 477-81.*
38) American Diabetes Association. *Clinical practice recommendation 1997. Diabetes Care 1997;20 (Suppl 1):S1-70.*
39) Wingard DL, Barrett-Connor, EL. *Is insulin really a heart disease risk factor? Diabetes Care 1995;18:1299-304.*
40) Levine GN, Keaney JF, Vita JA. *Cholesterol reduction in cardiovascular disease. New Engl J Med 1995;332: 512-21.*
41) Castelli WP. *Lipids, risk factors and ischemic heart disease. Atherosclerosis 1996;124 (Suppl):S1-9.*
42) Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PW, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB. *Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels: The Framingham Study. JAMA 1986;256:2835-8.*
43) Pyorala K, De Backer G, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D. *Prevention of Coronary heart disease in Clinical practice: Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atheroscle-*

rosis Society and European Society of Hypertension. Atherosclerosis 1994;110:121-61.

44) Davignon J, Cohn JS. *Triglycerides: A risk factor for coronary heart disease. Atherosclerosis 1996;124(Suppl): S57-64.*

45) Jacobs DR, Mebane IL, Bangdiwala SI, Criqui MH, Tyroler HA. *High density lipoprotein cholesterol as a predictor of cardiovascualr disease mortality in men and women: The follow-up study of the Lipid Research Clinics Prevalence Study. Am J Epidemiol 1990;131:32-47.*

46) Schmidt SB, Wasserman AG, Meusing RA, Schlesselman SE, Larosa JC, Ross AM. *Lipoprotein and apolipoprotein levels in angiographically defined coronary atherosclerosis. Am J Cardiol 1985;55:1459-62.*

47) Brown SA, Hutchinson R, Morrisett J, Boerwinkle E, Davis CE, Gotto AM, *et al. Plasma lipids, lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein distributions in selected US communities: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Arterio Thromb 1993;13:1139-58.*

48) Dahlen GH, Guyton JR, Attar M, Farmer JA, Kautz JA, Gotto AM. *Association of levels of lipoprotein Lp (a), plasma lipids, and other lipoproteins with coronary artery disease documented by angiography. Circulation 1986; 74:758-65.*

49) Min W, Lee JO, Huh JW. *Relation between lipoprotein (a) concentrations in patients with acute-phase response and risk analysis for coronary heart disease. Clinical Chemistry 1997;43:1891-985.*