

건강생활습관과 만성질환

- 고혈압과 당뇨병의 발병요인 규명을 위한 코호트 연구를 중심으로 -

김 영 식

울산의대 서울아산병원 가정의학과

Lifestyle and Chronic Disease

- A Cohort Study on the Risk Factors for Hypertension and NIDDM in Korea -

Young Sik Kim

Department of Family Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

1. 연구 배경

1) 고혈압과 당뇨병의 유병상태

급속한 경제발전과 의학의 발달로 우리나라도 1980년대부터 만성퇴행성질환의 시대로 접어들게 되었다. 고혈압과 당뇨병은 대표적인 만성퇴행성질환으로 최근 우리나라에서도 그 발생률과 유병률이 급증하여 점점 중요한 국민건강의 문제로 대두되고 있다.

고혈압과 당뇨병은 단독 사인으로도 각각 4위와 9위를 차지하고 있으며, 두 질환 모두 국내 사망순위 2, 3위를 달리고 있는 각종 순환기계질환의 주요한 원인질환임을 감안할 때 그 중요성은 더욱 높다.¹⁾ 외래환자의 경우 본태성 고혈압이 85년 9위에서 96년에는 3위로 올라 진료건수가 11년간 5.7배 급증했다고 보고함.²⁾ 당뇨병으로 인한 인구 10만명당 사망률은 1991년 12.4명에서 2001년에는 23.8명으로 최근 10년간 2배정도 증가하여 10대사인중 가장 큰폭으로 증가하고 있다.¹⁾

2) 고혈압의 발병요인으로서의 생활습관

과체중은 혈압 상승과 밀접하게 관련되며, 특히 복부 비만은 고혈압, 고지혈증, 당뇨병, 관상동맥질환 발생 위험과 관련이 있으며,³⁾ 4.5 kg 정도의 체중감소는 과체중인 고혈압 환자들의 상당수에서 혈압을 감소시킨다.⁴⁾

과다한 음주는 고혈압의 중요한 발병요인이며,⁵⁾ 고혈압 환자에서 항고혈압제에 대한 내성을 유발한다.⁶⁾

규칙적인 유산소 신체활동은 체중을 감소시키고 기능적인 건강상태를 호전시키며, 심혈관계 질환 및 체원인 사망률을 감소시키며,⁷⁾ 좌식 생활을 주로 하는 사람들은 활동적인 사람들에 비해 고혈압 발병 위험이 20~50% 정도 높다.⁸⁾

염분 섭취는 혈압과 관련되며, 염분 섭취량의 변이에 따른 각 개인의 혈압반응은 다양하다. 역학 자료들은 염분섭취와 혈압 사이의 양의 상관관계를 입증함.⁹⁾

흡연 직후에 일시적으로 혈압이 오르지만 대부분의 연구에서 흡연자의 혈압은 비흡연자와 비슷하거나 더 낮다.¹⁰⁾

3) 당뇨병(NIDDM)의 발병요인으로서의 생활습관

당뇨병의 가족력은 가장 확실한 위험요인으로 생각되어지고 있지만 구체적인 유전인자와 유전방식은 아직 불투명한 상태이다.¹¹⁾

사회경제적 상태는 개발도상국에서는 높은 소득 수준의 사람들이, 선진국에서는 저소득층의 사람들이 당뇨병의 이환율이 높은 것으로 되어 있다.¹²⁾

비만은 서양에서는 확실한 위험인자로서 생각되어지고 있으며¹³⁾ 특히 상체비만이 문제시되고 있음. 국내에서는 비비만형의 인슐린비의존성당뇨병이 많아¹⁴⁾ 확실한 위험인자로 인정하기가 힘든 상태이며 연천지역에서의 발생률 자료에서도 비만과 인슐린비의존성당뇨병의 발생률 사이의 관계를 밝히는데 실패함.¹⁵⁾

신체활동의 저하는 비만과 더불어 중요한 위험인자로 간주되면서¹⁶⁾ 미국에서는 인슐린비의존성당뇨병의 일차예방의 방법으로 간주되는 추세이다.¹⁷⁾

과거의 연구¹⁸⁾에서는 흡연과 인슐린비의존성당뇨병의 발

생과 상관관계가 없는 것으로 보고되었고, 최근의 연구들¹⁹⁾은 서로 상관관계가 있다고 보고함.

규칙적으로 중등도의 알콜을 섭취하는 사람이 금주자보다 인슐린에 더 민감하고,²⁰⁾ 당뇨병자가 식사 중에 중등도의 알콜을 섭취해도 혈당치에 영향을 주지 않는다고 보고함.²¹⁾

2. 국내 연구의 현황 및 특징

국내에서 고혈압과 당뇨병의 발병요인에 관한 연구는 유병률을 조사하면서 부가적으로 고혈압과 당뇨병 환자에서 그 당시에 가지고 있는 요인을 분석한 단면연구가 대부분이어서 시간적인 선행성을 알 수 없어 발병요인으로서의 인과관계를 입증하기 어렵다.

국내 연구에서 고혈압과 연관성을 나타낸 생활습관은 과체중, 알코올 섭취 과다이며, 염분섭취, 신체활동, 흡연 등은 보고자마다 연관성이 상이하게 나타남. 당뇨병의 경우는 연구의 숫자도 적지만, 대부분이 건강검진을 하면서 측정이 용이한 혈압, 비만도, 혈액검사 소견만을 조사하였으며, 실제로 더 중요한 요인인 생활습관에 대한 연구가 극히 미비하다. 또한 고혈압과 당뇨병의 발병요인을 명확히 규명하기 위한 코호트 연구나 무작위 대조군 임상 시험이 거의 이루어지지 않고 있는 실정이다.

3. 연구 목표

한국인에서 음주, 흡연, 신체활동, 체중관리 등의 생활습관에 따른 고혈압과 당뇨병의 발병 위험도를 규명하고자 한다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 코호트 구축

1990년 3월부터 1991년 2월까지 서울아산병원에서 건강검진을 받고, 설문지를 통해 생활습관 상태를 조사한 성인 4,939명을 1차로 선정하였다(남자 2,902명, 여자 2,037명). 이들을 대상으로 아래의 선정기준에 의거하여 최종 연구 코호트를 구축하였다.

선정 기준으로는 건강검진 당시 생활습관에 대한 설문조사가 충실하게 수행된 대상자로서 이후에 추적조사를 통해 고혈압과 당뇨병의 발병여부가 확인 가능한 대상자로 하였다. 즉 건강검진 이후 동병원을 방문하여 의무기록 검색이 가능한 대상자와 전화 설문 또는 우편 설문이 가능한 대상자이다. 이와 같은 선정기준을 만족하는 2,705명을 최종 연구대상 코호트로 정하고(남자 1,669명, 여자 1,036명)

이들의 자료를 성별로 분류하였다.

2. 연구 자료의 수집

위험요인에 대한 자료는 대상자들에게 건강검진을 하기 전에 자가기입식 설문지를 작성토록 하여 조사하였다. 설문지에는 결혼상태, 교육, 직업 등의 인구학적인 특성과 함께 흡연력, 음주력, 운동 습관, 음식을 짜게 먹는가에 대한 식사 습관, 수면 시간, 안전벨트 착용 등의 건강 위험요인, 질병의 과거력, 직계가족의 질병 가족력, 약물 복용력, 수술 경력, B형간염 예방접종 경험, 수혈 경험 등의 의학적인 특성을 묻는 질문들이 포함되었다.

혈압은 능숙한 간호사가 수은 혈압계를 이용하여 측정하였다. 초기혈압이 140/90 mmHg 이상 나온 경우 검진결과 판정을 위해 재방문했을 때 혈압을 재측정하여 판정의사가 고혈압 여부를 확인하였다. 신장 및 체중은 검진 당일에 측정된 실측치를 이용하였으며, 이를 이용하여 Body Mass Index (BMI, kg/m²)를 산출하여 비만도의 지표로 이용하였다. 혈청 지질치와 혈당을 비롯한 각종 임상화학 검사들은 14시간 이상 충분히 공복한 상태에서 당일에 채취한 혈청을 이용하여 측정하였다.

3. 고혈압 발생에 대한 자료

초기 검진 당시에 설문지에 고혈압이 있다고 응답한 경우, 항고혈압 약물이나 혈압에 영향을 미칠수 있는 이뇨제, 칼슘 길항제, 혈관 확장제 등을 복용하고 있는 경우, 검진결과 판정지에 의사가 고혈압이라고 기재해둔 경우에는 고혈압이 있다고 판정하여 연구 대상에서 제외시켰다. 또한 의사가 고혈압이라는 판정을 하지 않았으나 검진 당시에 측정된 수축기 혈압이 160 mmHg 이상이거나 이완기 혈압이 95 mmHg 이상인 경우에도 고혈압이 있는 것으로 간주하여 제외시켰다.

추적시 고혈압 발생의 확인은 가정의학 전문의 4인이 연구대상자의 의무기록을 열람하였다. 동병원에서 외래 진료만을 받은 598명의 경우에는 항고혈압제를 복용 중이거나 의사에 의하여 고혈압이 있다고 기록된 경우, 또는 외래 문진표에 고혈압의 과거력이 있다고 표시하고 진단 시기를 함께 기술한 경우에만 고혈압이 있는 것으로 간주하였다. 외래에서 측정된 혈압이 고혈압의 진단 기준에 들어가지만 추후 혈압 측정이 이루어지지 않았거나 의사가 고혈압이라고 기록하지 않은 경우에는 미확인으로 간주하였다. 1999년 4월과 2000년 6월에 실시되었던 두 차례의 추적 검진에 응한 671명의 경우에는 검진 당시에 의사의 문진결과와 당일에 작성한 문진표 내용 및 당일에 측정된 혈압을 토대로 고혈압 발생을 확인하였다. 이상의 방법으로도 고혈

압 발생이 확인되지 않은 미확인자들을 대상으로 전화 설문조사를 시도하였고, 이들 중 131명에서 고혈압 발생을 확인하였다.

4. 당뇨병(NIDDM)의 발생에 대한 자료

당뇨병 발생은 첫째, 의무기록에 의사가 인슐린비의존성 당뇨병이 있다고 기록한 경우와 환자가 기록한 외래 문진표 상에서 당뇨병이 있다고 적혀있고, 그 진단 시기를 함께 기술한 경우에 당뇨병이 발생하였다고 분류하였다. 문진표 상 당뇨병이 있다고 적힌 경우에는 약물복용력과 혈액검사 수치로 판단하였다. 둘째, 의무기록에 의사가 당뇨병이 없음을 기술한 경우와 혈당강하제의 약물복용력이나 당뇨병의 과거력이 없는 상태에서 공복시 혈당이 110 mg/dl이하인 경우에 당뇨병이 발생하지 않은 것으로 파악하였다. 셋째, 의무기록에 당뇨병에 대한 언급이 없거나, 공복 혈당치가 110~140으로 애매한 경우에는 확인을 못하는 것으로 간주하여 미확인자로 분류한 후 본 연구의 분석대상에서 제외하였다.

5. 추적 종료 시점

고혈압과 당뇨병이 발생한 사람들의 추적 종료 시점은 고혈압과 당뇨병 진단을 받은 시점으로 하였다. 진단시기를 몇년 몇월로 기록한 경우 해당 월의 중앙일인 15일로, 몇년으로 기록한 경우에는 해당연도의 중앙월의 중앙일, 즉 6월 15일로 간주하였다.

고혈압과 당뇨병이 발생하지 않은 사람의 경우에는 첫 검진일로부터 발생하지 않았음을 최종적으로 확인한 날까지로 하였다. 고혈압과 당뇨병이 발생하지 않은 상태로 사망한 사람의 경우에는 총 추적기간을 첫 검진일에서 사망일까지로 하였다.

6. 통계 분석

고혈압과 당뇨병 발생에 영향을 미치는 요인들을 선별하기 위하여 각각의 위험요인에 따라 조발생률을 산출하였다. 또한 우리나라 1990년 인구센서스 자료를 표준인구로 하여 직접 표준화를 통하여 연령보정 표준화 발생률을 산출하였다. 각 위험요인의 수준에 따른 상대위험도와 95% 신뢰구간을 산출하였으며, 이때에는 다변량 생존분석 기법의 하나인 Cox's proportional hazard model을 이용하였다. 상대위험도의 경향성에 관한 분석은 Mantel-Haenszel χ^2 test를 이용하였다. 단변수 분석 결과 의미있는 위험요인으로 결정된 변수들을 보정한 상태에서 고혈압 발생의 상대 위험도를 산출하고자 Cox's proportional hazard model을 이용하여 다변량 분석을 시도하였다.

Table 1. Characteristics of cohort study subjects

	Men (n = 1,523)		Women (n = 1,020)	
	No.	(%)	No.	(%)
Age (yr)				
< 40	401	(26.3)	403	(39.5)
40 - 49	749	(49.2)	372	(36.5)
50 - 59	287	(18.8)	195	(19.1)
≥ 60	86	(5.7)	50	(4.9)
Marital status				
Married	1,330	(95.9)	840	(92.4)
Unmarried	57	(4.1)	69	(7.6)
Education (yr)				
< 12	231	(15.2)	290	(28.4)
12 - 15	412	(27.1)	385	(37.8)
≥ 16	880	(57.8)	344	(33.7)
Occupation				
Specialist	362	(27.3)	89	(10.5)
Administration	83	(6.3)	7	(0.8)
Office worker	335	(25.3)	57	(6.8)
Sales	154	(11.6)	53	(6.3)
Service	118	(8.9)	45	(5.3)
Agriculture	128	(9.7)	73	(8.6)
Producing	42	(3.2)	8	(1.0)
Others	103	(7.8)	513	(60.7)
Family history of hypertension				
No	1,271	(83.5)	801	(78.5)
Yes	252	(16.6)	219	(21.5)
Smoking status				
Non-smoker	294	(21.4)	631	(76.4)
Ex-smoker	304	(22.1)	33	(4.0)
Current smoker	778	(56.5)	162	(19.6)
Alcohol drinking				
Non-drinker	206	(15.3)	441	(58.5)
Ex-drinker	55	(4.1)	27	(3.6)
Current drinker	1,084	(80.6)	286	(37.9)
Frequency of exercise				
< 1/week	644	(42.3)	405	(39.7)
1 - 2/week	345	(22.7)	178	(17.5)
≥ 3/week	533	(35.0)	436	(42.8)
BMI (kg/m ²)				
< 23.0	649	(42.6)	619	(60.7)
23.0 - 24.9	483	(31.7)	206	(20.2)
25.0 - 26.9	274	(18.0)	115	(11.3)
≥ 27.0	117	(7.7)	80	(7.8)
Total cholesterol (mg/dl)				
< 200	843	(55.4)	697	(68.3)
200 - 233	465	(30.5)	206	(20.2)
≥ 234	215	(14.1)	117	(11.5)
SBP (mmHg)				
mean ± S.D.	119.3 ± 12.2		117.9 ± 12.8	
DBP (mmHg)				
mean ± S.D.	78.0 ± 8.5		76.0 ± 8.7	

연구 결과

1. 코호트 인구학적 특성

본 연구의 최종 분석 대상자는 남자 1,523명, 여자 1,020명이다. Table 1에 본 연구의 대상자들의 기본적인 인구학적 특징 및 건강관련 요인들의 분포를 제시하였다.

2. 고혈압의 발생률

연구 대상자들의 총 추적기간은 남자의 경우 9242.5 인년(person-year)이었고, 여자의 경우 6438.4 인년(person-year)이었다. 평균 추적기간은 남자 6.1 ± 2.3 년, 여자 6.3 ± 2.4 년이었다. 고혈압이 발생한 집단의 평균 추적기간은 5.4 ± 2.4 년이었으며, 고혈압이 발생하지 않은 집단의 평균 추적기간은 6.3 ± 2.4 년이었다.

추적 기간 중 고혈압이 발생한 사람은 남자 158명, 여자 83명이었다. '평균 발생률 = 총 발생 수/총 추적 인년(person-years)' 식에 따라 계산한 결과 고혈압의 조발생률(crude incidence rate)은 남자의 경우 1,000인년당 17.1명, 여자의 경우 1,000인년당 12.9명이었다.

우리나라 1990년 인구센서스 자료로 연령 보정 표준화 발생률은 남자의 경우 1,000인년당 14.6명, 여자의 경우 1,000인년당 10.2명이었다(Table 2, 3).

1) 연령별 고혈압 발생률

연령별 고혈압 발생률은 남자의 경우 30대에 1,000인년당 11.5명, 40대에 17.0명, 50대에 23.9명, 60대에 21.6명이었다. 39세 이하를 기준으로 하였을 때 50대에 상대위험도가 2.0(1.24~3.22)으로 의미있는 증가를 보였으나 60세 이상에서는 오히려 발생률이 다소 감소하였다. 그러나 경향성 분석에서는 연령 증가에 따라 발생률이 유의하게 증가하는 경향을 보였다(p for trend = 0.002).

여자의 경우에는 고혈압의 발생률이 39세 이하에서 1,000인년당 4.0명, 40대에 14.0명, 50대에 23.3명, 60대에 30.0명이었으며, 연령이 증가함에 따라 상대위험도가 유의하게 증가하는 경향을 보였다(p for trend = 0.001).

2) 비만도에 따른 고혈압 발생률

체질량지수 23 kg/m²미만을 기준으로 하였을 때 고혈압 발생의 상대위험도는 남녀 모두 비만도가 증가할수록 증가하는 경향이 있었다(p for trend = 0.001).

임상적 과체중군인 BMI 25~27 kg/m²인 군에서 상대위험도가 남자 1.80(1.15~2.82), 여자 2.53(1.39~4.61)이었으며, 비만군에 해당하는 BMI 27 kg/m² 이상인 군에서

는 남자 2.74(1.63~4.61), 여자 4.33(2.40~7.79)이었다. 또한 비만도가 증가함에 따라 고혈압의 발생률은 남녀 모두에서 증가하는 경향을 보였다(p for trend = 0.001).

3) 혈청 중 콜레스테롤치에 따른 고혈압 발생률

콜레스테롤 200 mg/dl 미만인 군을 기준으로 하였을 때, 남자의 경우에는 234 mg/dl 이상인 군에서만 상대위험도가 1.82(1.20~2.76)로 유의하게 증가하였고, 혈청 콜레스테롤치가 높을수록 고혈압 발생이 증가하는 경향을 보였다(p for trend < 0.05). 여자의 경우에는 두 군으로 범주화하였으며, 200 mg/dl 미만인 군에 비하여 200 mg/dl 이상인 군에서 상대위험도가 1.81(1.18~2.79)로 유의하게 증가하였다.

4) 혈압의 가족력 및 고혈당 상태에 따른 고혈압 발생률

고혈압의 과거력, 이 없는 사람에 비하여 있는 사람의 상대 위험도는 남자 1.40(0.97~2.02), 여자 1.11(0.68~1.82)로서 유의하지 않았으나, 남자의 경우에는 경계적 유의성을 보였다(p = 0.053).

5) 행동적 위험요인에 따른 고혈압 발생률

흡연의 경우 비흡연자를 기준으로 하였을 때 과거흡연자나 현재 흡연자에서 고혈압 발생 위험이 유의하게 증가하지 않았다. 그러나 갑년지수(pack-year index)에 따라 범주화하였을 때 비흡연자에 비하여 30갑년 이상의 흡연자에서 고혈압 발생의 위험이 1.63(1.05~2.33)배 증가하였다. 또한 갑년지수가 증가할수록 고혈압 발생 위험이 증가하는 경향도 관찰되었다(p for trend = 0.032). 여자의 경우 과거흡연자가 4%에 불과하여 비흡연자와 합쳐서 현재 비흡연자를 기준으로 현재흡연자의 상대위험도를 산출하였으며, 역시 의미있는 증가가 관찰되지 않았다.

음주 습관의 경우 비음주자를 기준으로 하였을 때 남자의 경우 현재 음주자에서 상대위험도가 1.56(1.05~2.33)으로 의미있게 증가하였다. 음주력에 관한 설문지의 모든 문항에 성실하게 답변하여 알콜 섭취량을 정량화할 수 있었던 998명에 대하여 일일 평균 알콜 섭취량에 따른 상대위험도를 산출하였다. 일일 평균 알콜 섭취량이 1 g 미만인 군을 기준으로 하였을 때 일일 평균 알콜 섭취량이 30 g 이상인 군에서 고혈압 발생의 상대위험도가 2.11(1.11~4.03)로 유의하게 증가하였다. 여자의 경우에는 과거 음주자가 3.6%에 불과하여 비음주자와 합하여 현재 비음주자로 분류하였으며, 이를 기준으로 현재 음주자의 상대위험도를 산출하였을 때 통계적으로 유의한 증가가 관찰되지 않았다.

Table 2. Crude incidence rate and relative risk for hypertension according to risk factors among men

	Person-years	New case of HT	Crude I.R.*	Relative risk [#]	95% CI	p for trend [§]
Total	9,242	158	17.1			
Age						
< 40	2,442	28	11.5	1.00	—	0.002
40 – 49	4,536	77	17.0	1.49	0.97 – 2.30	
50 – 59	1,756	42	23.9	2.00	1.24 – 3.22	
≥ 60	508	11	21.6	1.92	0.96 – 3.86	
Body mass index (kg/m ²)						
< 23.0	3,901	44	11.3	1.00	—	0.001
23.0 – 24.9	2,991	59	21.0	1.97	1.16 – 2.53	
25.0 – 26.9	1,655	34	20.5	1.80	1.15 – 2.82	
≥ 27.0	695	21	30.2	2.74	1.63 – 4.61	
Total cholesterol (mg/dl)						
< 200	5,152	80	15.5	1.00	—	0.035
200 – 233	2,898	47	16.2	1.03	0.72 – 1.48	
≥ 234	1,193	31	26.0	1.82	1.20 – 2.76	
Family history of hypertension						
No	7,638	121	15.8	1.00	—	
Yes	1,605	37	23.1	1.40	0.97 – 2.02	
Hyperglycemia						
No	8,687	148	17.0	1.00	—	
Yes	555	10	18.0	1.05	0.55 – 1.98	
Dietary salt intake						
Low/moderate	7,484	130	17.4	1.00	—	
High	1,759	28	15.9	0.93	0.62 – 1.40	
Smoking habit						
Non-smoker	1,853	25	13.5	1.00	—	NS
Ex-smoker	1,784	28	15.7	1.14	0.70 – 1.85	
Current smoker	4,748	91	19.2	1.36	0.93 – 1.97	
Smoking pack-year [*]						
< 1	2,789	40	14.3	1.00	—	0.032
1 – 19	2,837	42	14.8	1.05	0.68 – 1.62	
20 – 29	1,767	34	19.2	1.38	0.88 – 2.19	
≥ 30	1,849	42	22.7	1.63	1.05 – 2.51	
Drinking status						
Non drinker	1,328	17	12.8	1.00	—	NS
Ex-drinker	313	5	16.0	1.34	0.52 – 3.45	
Current drinker	6,535	123	18.8	1.56	1.05 – 2.33	
Alcohol intake (g/day) [*]						
< 1	1,556	18	11.6	1.00	—	NS
1 – 9	2,169	38	17.5	1.61	0.92 – 2.82	
10 – 29	1,577	27	17.1	1.54	0.85 – 2.80	
≥ 30	852	19	22.3	2.11	1.11 – 4.03	
Frequency of exercise						
≥ 3/week	3,240	63	19.4	1.00	—	NS
1 – 2/week	2,146	34	15.8	0.79	0.52 – 1.20	
< 1/week	3,854	60	15.6	0.80	0.56 – 1.14	

*: incidence rate per 1,000 person-years, #: generated from Cox's proportional hazard model, &: Missing values were excluded., §: generated from Mantel-Haenszel chi-square test

Table 3. Crude incidence rate and relative risk for hypertension according to risk factors among women

	Person-years	New case of HT	Crude I.R.*	Relative risk [†]	95% C.I.	p for trend [‡]
Total	6,438	83	12.9			
Age						
<40	2,531	10	4.0	1.00	—	0.001
40 – 49	2,360	33	14.0	3.32	1.64 – 6.74	
50 – 59	1,213	30	23.3	6.17	3.02 – 12.63	
≥ 60	333	10	30.0	6.58	2.73 – 15.85	
Body mass index (kg/m²)						
<23	3,894	32	8.2	1.00	—	0.001
23 – 24.9	1,323	18	13.6	1.57	0.88 – 2.80	
25 – 26.9	741	16	21.6	2.53	1.39 – 4.61	
≥ 27	480	17	35.4	4.33	2.40 – 7.79	
Total cholesterol (mg/dl)						
<200	4,388	45	10.3	1.00	—	
≥ 200	2,051	38	18.5	1.81	1.18 – 2.79	
Family history of hypertension						
No	5,017	62	12.4	1.00	—	
Yes	1,422	21	14.8	1.11	0.68 – 1.82	
Hyperglycemia						
No	6,063	80	13.2	1.00	—	
Yes	226	3	13.2	1.87	0.58 – 5.89	
Smoking status						
Non- or ex-smoker	4,270	56	13.1	1.00	—	
Current smoker	980	14	14.3	1.15	0.64 – 2.07	
Drinking status						
Non- or ex-drinker	2,992	42	14.0	1.00	—	
Current drinker	1,772	21	11.9	0.88	0.52 – 1.49	
Frequency of exercise						
≥ 3/week	2,713	36	13.3	1.00	—	NS
1 – 2 /week	1,162	13	11.2	0.77	0.41 – 1.45	
<1/week	2,554	34	13.3	0.98	0.62 – 1.57	
Dietary salt intake						
Low/moderate	5,473	69	12.6	1.00	—	
High	965	14	14.5	1.22	0.69 – 2.17	

*: incidence rate per 1,000 person-years, #: generated from Cox's proportional hazard model, †: generated from Mantel-Haenszel chi-square test

운동 습관의 경우 중등도의 운동을 주 3회 이상 규칙적으로 시행하는 사람을 기준으로 하였을 때, 주 1~2회 운동하는 경우와 주 1회 이하로 운동하는 경우에 남녀 모두에서 상대위험도의 유의한 증가가 관찰되지 않았다.

평소에 음식을 싱겁거나 보통으로 먹는 사람을 기준으로 하여 짜게 먹는 사람들의 상대 위험도를 산출하였을 때 남녀 모두에서 유의한 증가가 관찰되지 않았다.

3. 각 위험요인에 대한 고혈압 발생의 보정 상대위험도 및 95% 신뢰구간

남자의 경우에는 연령, 체질량지수, 혈청 총 콜레스테롤치, 일일 평균 알콜 섭취량, 흡연 갇년 지수, 고혈압의 가

족력 및 운동습관 등을 포함한 모델을 최종 모델로 선정하였다. 여자의 경우에는 연령, 체질량지수, 혈청 총 콜레스테롤치, 고혈압의 가족력 및 운동 습관으로 구성된 모델을 최종 모델로 선정하였다. 최종 모델에 포함된 각 변수들의 보정 상대 위험도 및 95% 신뢰구간을 Table 4에 제시하였다.

연령은 남녀 모두에서 고혈압 발생에 강력한 영향을 미치는 변수였다. 연령이 매 5세 증가함에 따라 고혈압 발생의 위험은 남자의 경우 20%씩 증가하였고(p < 0.01), 여자의 경우 29%씩 증가하였다(p < 0.001).

체질량지수 23 kg/m² 미만을 기준으로 하였을 때, BMI

Table 4. Adjusted relative risk and 95% confidence interval for hypertension according to risk factors

	Men		Women	
	Relative risk	95% CI	Relative risk	95% CI
Age (5yr increase)	1.20	1.17 – 1.23	1.29	1.26 – 1.32
BMI (1 kg/m ² increase)	1.10	1.03 – 1.19	1.16	1.07 – 1.26
BMI (1 kg/m ²)				
< 23.0	1.00	–	1.00	–
23.0 – 24.9	1.51	0.92 – 2.47	1.19	0.66 – 2.15
25.0 – 26.9	1.66	0.93 – 2.96	1.76	0.94 – 3.31
≥ 27.0	2.53	1.29 – 4.98	3.17	1.73 – 5.82
Total cholesterol (mg/dl)				
< 200	1.00	–	1.00	–
200 – 233	1.09	0.69 – 1.72	1.21	0.76 – 1.92
≥ 234	1.71	0.99 – 2.96		
Alcohol intake (g/day)				
< 1	1.00	–	–	–
1 – 9	1.82	0.99 – 3.34	–	–
10 – 29	1.60	0.84 – 3.06	–	–
≥ 30	2.47	1.21 – 5.05	–	–
Smoking amount (pack year)				
< 1	1.00	–	–	–
1 – 19	0.74	0.42 – 1.31	–	–
20 – 29	0.84	0.45 – 1.55	–	–
≥ 30	1.04	0.56 – 1.94	–	–
Family history of hypertension				
No	1.00	–	1.00	–
Yes	1.44	0.92 – 2.26	1.25	0.76 – 2.07
Frequency of exercise				
≥ 3/week	1.00	–	1.00	–
1 – 2/week	0.83	0.50 – 1.37	0.71	0.37 – 1.35
< 1/week	0.81	0.51 – 1.30	1.10	0.69 – 1.77

27 kg/m²이상의 임상적 비만군의 경우에만 고혈압 발생의 위험이 남자에서 2.53(1.29~4.98)배, 여자에서 3.17(1.73~5.82)배 증가하였다($p < 0.001$). 한편 체질량 지수를 연속 변수 형태로 모델에 포함시켰을 때에는 체질량 지수가 1 kg/m² 증가함에 따라 고혈압 발생의 위험도는 남자에서 1.10(1.03~1.19)배, 여자에서 1.16(1.07~1.25)배 증가하였다.

혈청 총 콜레스테롤의 경우 다른 변수들을 보정한 상태에서는 남녀 모두에서 유의한 증가가 관찰되지 않았다. 그러나 남자의 경우 200 mg/dl 미만을 기준으로 하였을 때 234 mg/dl 이상인 군에서는 상대위험도 1.71(0.99~2.96)로 경계적 유의성이 관찰되었다($p = 0.051$).

일일 평균 알콜 섭취량은 남자에서 고혈압 발생에 영향을 미치는 변수로 판명되었다. 일일 평균 1 g 미만으로 섭취하는 사람을 기준으로 하였을 때 일일 평균 30 g 이상 섭취하는 사람에서 고혈압 발생의 상대위험도는 2.47(1.21~5.05)배 증가하였다.

흡연 갑년지수의 경우 단변수 분석시에는 30갑년 이상인 군에서 고혈압 발생의 위험이 1.6배로 유의하게 증가하였으나, 다른 변수들을 보정하였을 때에는 더이상 유의하지 않았다.

고혈압의 가족력 및 운동 습관의 경우에는 남녀 모두 단변수 분석시와 마찬가지로 고혈압 발생의 위험에 유의한 영향을 미치지 않았다.

4. 인슐린비의존성 당뇨병의 발생률

연구 대상자 2,531명을 평균 2,172일(5.95년)을 추적한 결과 117명의 새로운 인슐린비의존성 당뇨병 환자가 발생하였으며 인슐린의존성 당뇨병의 발생은 없었다. 남성은 평균 추적기간이 5.88년이고, 당뇨병 발생은 86명이었다. 여성은 평균 6.06년의 추적기간 동안 31명에서 당뇨병이 발생하였다. 인슐린비의존성 당뇨병의 평균발생률은 117명/15,061인년 = 0.007768명/인년 = 1,000인년(person-years)당 약 7.8명이었다. 남성 1,551명의 평균발생률은 1,000인년당 9.4명이었고, 여성은 5.2명이었다.

Table 5. Crude incidence rate and relative risk for NIDDM according to risk factors among men

Characteristics	Person-years	New cases of NIDDM	Crude I.R.*	Relative risk**	95% C.I.†
Age (years)					
<40	1,960	7	3.6	1.00	—
40 – 49	4,614	36	7.8	2.24	0.99 – 5.04
50 – 59	1,847	26	14.1	3.89	1.69 – 9.97
≥ 60	697	17	24.4	6.59	2.73 – 15.89
					p for trend <0.001
BMI					
<23.0	3,456	24	6.9	1.00	—
23 – 24.9	3,050	24	7.9	1.11	0.63 – 1.96
25 – 26.9	1,888	24	12.7	1.76	0.98 – 3.09
≥ 27	724	14	19.3	2.79	1.44 – 5.39
					p for trend <0.001
Family history of DM					
No	7,240	52	7.2	1.00	—
Yes	1,474	33	22.3	2.94	1.90 – 4.55
Frequency of exercise					
<1/week	3,827	36	9.4	1.00	—
1 – 2 /week	2,223	21	9.4	0.98	0.58 – 1.64
≥ 3 /week	2,247	20	8.9	0.90	0.53 – 1.52
Smoking amount (pack-years)					
None	1,829	14	7.7	1.00	—
<30	5,224	48	9.2	1.38	0.76 – 2.50
≥ 30	1,861	24	12.9	1.97	1.02 – 3.80
					p for trend = 0.025
Alcohol drinking (g/day)					
None	1,259	17	13.5	1.00	—
<10	3,741	27	7.2	0.64	0.35 – 1.17
10 – 30	2,232	26	11.6	1.00	0.54 – 1.85
≥ 30	1,723	16	9.3	0.78	0.39 – 1.55

*: incidence rate per 1,000 person-years, **: generated from Cox's proportional hazard model, †: confidence interval

남성의 결과(Table 5)를 보면, 연령을 나누어 볼 때 40대 미만군에 비해 10세가 올라갈수록 인슐린비의존성 당뇨병 발생의 상대위험도가 2.22, 3.28, 8.19로 유의하게 증가함을 볼 수 있다(p for trend < 0.001). 당뇨병의 가족력이 있는 군에서 유의하게 발생이 증가하였다. 흡연행태를 비흡연군, 과거 흡연군, 현재흡연군으로 나누었을 때도 유의한 차이가 있었고, 현재 흡연량에 관계없이 총흡연량을 30갑년으로 구분하였을 때도 유의한 차이가 있었다. 음주여부와 규칙적인 운동의 시행횟수 등은 인슐린비의존성 당뇨병의 발생에 유의한 영향이 없었다. 비만도를 보면, 비만도가 증가할수록 발생률도 유의하게 증가하는 경향을 보였다(p for trend 0.001).

여성(Table 6)에서도 연령이 증가함에 따라 유의하게 인슐린비의존성 당뇨병의 발생률이 증가하는 경향을 보였다(p for trend < 0.001). 흡연량에 따른 당뇨병 발생 양상은 남성과 유사했다. 음주여부와 규칙적인 운동의 시행횟수 역시 인슐린비의존성 당뇨병의 발생에 유의한 영향이 없었

다. 그러나 당뇨병 가족력 여부는 남성과 달리 당뇨병 발생과 관계가 없었고, 교육수준이 당뇨병 발생과 유의한 관계가 있었는데 고학력일수록 발생이 감소하는 경향을 관찰할 수 있었다(p for trend = 0.025).

5. 각 위험요인에 대한 당뇨병(NIDDM) 발생의 보정 상대위험도 및 95% 신뢰구간

남성은 체질량지수 이외에 연령, 당뇨병의 가족력, 흡연력 등을 보정하였다(Table 7). 연령과 가족력이 가장 강력한 위험요인이고 비만도 역시 강한 위험요인임을 알 수 있었다. 흡연력도 위험요인으로 작용하였다. 연령은 매 5년마다 당뇨병 발생 위험이 1.35배씩 증가하는 것으로 나타났으며, 당뇨병의 가족력이 있는 남성이 없는 남성에 비해 인슐린비의존성 당뇨병의 발생위험이 3.0배나 높았다. 30갑년 이상 흡연한 경우 비흡연자에 비해 당뇨병 발생위험이 2.1배였다. 흡연량과 비만도는 증가할수록 당뇨병의 발생 위험이 증가하는 경향성이 통계적으로 유의하게 나타났다(p < 0.05).

Table 6. Crude incidence rate and relative risk for NIDDM according to risk factors among women

Characteristics	Person-years	New cases of NIDDM	Crude I.R.*	Relative risk**	95% C.I.†
Age (yr)					
<40	2,069	4	1.9	1.00	—
40–49	2,142	10	4.7	2.22	0.69–7.09
50–59	1,358	10	7.4	3.28	1.02–10.49
≥60	374	7	18.7	8.19	2.38–28.10
					p for trend <0.001
BMI					
<23.0	3,321	2	0.9	1.00	—
23.0–24.9	1,260	12	9.5	14.83	3.32–66.32
25.0–26.9	786	8	10.2	14.34	3.04–67.68
≥27.0	576	9	15.6	23.42	5.06–108.48
					p for trend <0.001
Family history of DM					
No	4,323	22	5.1	1.00	—
Yes	1,158	7	6.0	0.94	0.40–2.21
Frequency of exercise					
<1/week	2,393	13	5.4	1.00	—
1–2/week	1,071	5	4.7	0.67	0.25–1.77
≥3/week	1,415	4	2.8	0.48	0.17–1.40
Smoking amount (pack-years)					
None	4,139	17	4.1	1.00	—
<30	775	7	9.0	2.52	1.06–6.01
≥30	394	5	12.7	4.18	1.54–11.38
					p for trend <0.001
Alcohol drinking (cc/day)					
None	3,178	14	4.4	1.00	—
<10	1,715	12	6.9	1.68	0.80–3.53
≥10	518	2	3.8	0.86	0.19–3.72
Education					
Middle school	1,143	11	9.6	1.00	—
High school	2,281	12	5.3	0.63	0.27–1.37
College	2,014	5	2.5	0.30	0.11–0.85
					p for trend = 0.025

*: incidence rate per 1,000 person-years, **: generated from Cox's proportional hazard model, †: confidence interval

Table 7. Adjusted relative risk and 95% confidence interval for NIDDM according to risk factors

	Men		Women	
	Relative risk	95% CI	Relative risk	95% CI
Age (5yr increase)	1.35	1.21–1.49	1.29	1.17–1.43
Family history of DM				
No	1.00	—	1.00	—
Yes	3.02	1.93–4.73	0.84	0.35–2.05
Smoking amount (pack year)				
None	1.00	—	1.00	—
<30	1.59	0.87–2.91	3.21	1.28–8.29
≥30	2.09	1.08–4.63	3.91	11.24–12.35
BMI (kg/m²)				
<23.0	1.00	—	1.00	—
23.0–24.9	0.85	0.47–1.50	9.14	1.99–41.8
25.0–26.9	1.29	0.72–2.31	7.36	1.47–36.8
≥27.0	3.38	1.22–4.63	14.5	3.03–69.2
Education				
Middle school	1.00	—	1.00	—
High school	1.45	0.71–2.94	0.65	0.26–1.60
Over college	0.93	0.48–1.81	0.35	0.11–1.10

여성은 비만도와 나이가 강력한 위험요인으로 나타났다. 연령은 매 5년마다 당뇨병 발생 위험이 1.29배씩 증가하는 것으로 나타났다. 교육수준은 나이와 흡연량, 비만도 모두를 고려했을 때 학력에 따른 당뇨병 발생위험의 경향성은 관찰되지 않았다. 흡연은 비흡연자에 비해서 흡연자가 유의하게 발생 위험이 높았는데 흡연량에 따라 유의하게 증가하는 경향을 보였다.

요약 및 결론

1. 한국인 고혈압의 발병요인 규명을 위한 코호트 연구

연구대상자 2543명을 평균 6.17년 추적 조사하여 고혈압의 조발생률은 남자의 경우 1,000인년 당 17.1명, 여자의 경우 12.9명이었다. Cox 모델을 이용한 다변량분석에 의하면 남성에서 고혈압의 발병요인으로 연령(5세 증가시 RR 1.20, 95%CI 1.17~1.23), 비만(체질량지수 23 미만에 대해 27이상시 RR 2.53, 95%CI 1.29~4.98), 음주(1일 1 g미만에 비해 30 g이상의 경우 RR 2.47, 95%CI 1.21~5.05)가 밝혀졌으며, 여성에서는 연령(5세 증가시 RR 1.29, 95%CI 1.26~1.32)과 비만(체질량지수 23 미만에 대해 27이상시 RR 3.17, 95%CI 1.73~5.82)으로 나타났다.

결론적으로 한국인에서 비만과 음주는 교정가능한 고혈압 발생의 독립적인 위험 요인임이 규명되었다. 고혈압 발생을 예방하기 위해서는 체질량 지수를 27 kg/m² 이하(표준 체중의 120% 이하)로 유지할 것과 남성에서 알코올의 섭취를 일일 30 g 이하로 제한할 것이 권장된다.

2. 한국인 당뇨병(NIDDM)의 발병요인 규명을 위한 코호트 연구

연구 대상자 2,531명을 평균 5.95년 추적 조사하여 당뇨병의 조발생률은 남자의 경우 1,000인년 당 9.4명, 여자의 경우 5.2명이었다. Cox 모델을 이용한 다변량분석에 의하면 남성에서 당뇨병 발병요인으로 연령(5세 증가시 RR 1.35, 95%CI 1.21~1.49), 당뇨병의 가족력(RR 3.02, 95%CI 1.93~4.73), 흡연(비흡연자에 비해 30년갑이상시 RR 2.09, 95%CI 1.08~4.63), 비만(체질량지수 23미만에 대해 27이상시 RR 3.38, 95%CI 1.22~4.63)이 독립적 위험요인으로 밝혀졌으며, 여성에서는 연령(5세 증가시 RR 1.29, 95%CI 1.17~1.43), 흡연(비흡연자에 비해 30년갑이상시 RR 3.91, 95%CI 1.24~12.35)과 비만(체질량지수 23미만에 대해 27이상시 RR 14.5, 95%CI 3.03~69.2)으로 나타났다.

결론적으로 한국인에서 비만과 흡연이 교정 가능한 당뇨병 발생의 독립적인 위험 요인임이 규명되었다. 고혈압 발생을 예방하기 위해서는 금연하고 적절한 체중을 유지할 것이 권장된다.

참고 문헌

- 1) 통계청(2002) : 2001년 사망원인 통계연보
- 2) 의료보험관리공단(1998) : 최근 의보동향
- 3) Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, et al (1994): Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 73: 460-468
- 4) Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group (1997): Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure: the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Arch Intern Med* 157: 657-667
- 5) Stamler J, Caggiula AW, Grandits GA (1997): Chapter 12. Relation of body mass and alcohol, nutrient, fiber, and caffeine intakes to blood pressure in the special intervention and usual care groups in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Clin Nutr* 65 (suppl): 338S-365S
- 6) Puddey IB, Parker M, Beilen LJ, Vandongen R, Masarei JRL (1992): Effects of alcohol and caloric restrictions on blood pressure and serum lipids in overweight men. *Hypertension* 20: 533-541
- 7) Paffenbarger RS Jr, Hyde RT, Wing AL, Lee IM, Jung DL, Kamper JB (1993): The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N Eng J Med* 328: 538-545
- 8) Blair SN, Goodyear NN, Gibbons LW, Cooper KH (1984): Physical fitness and incidence of hypertension in healthy normotensive men and women. *JAMA* 252: 487-490
- 9) Elliott P, Stamler J, Nichols R, et al (1996): for the Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. *BMJ* 312: 1249-1253
- 10) Friedman GD, Klatsky AL, Siegelau AB (1982): Alcohol, tobacco, and hypertension. *Hypertension* 4 (suppl III): III-143-III-150
- 11) Marble A, Krall LP, Bradley RF, Christlieb AR, Soeldner JS (1985): *Joslin's Diabetes Mellitus*. Philadelphia: Lea & Febiger 12th Ed, pp.12-42
- 12) 대한당뇨병학회(1992) : 당뇨병학. 서울, 고려의학, pp.217-220
- 13) Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR, et al (1996): Increased incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. *Journal of Pediatrics* 128: 608-615
- 14) 민현기(1992) : 한국인 당뇨병의 임상적 특성. *당뇨병* 16(3) : 163-174
- 15) 신찬수 · 김현규 · 김원배 · 박경수 · 김성연 · 조보연 등(1996) : 경기도 연천지역에서 당뇨병의 발생률. *당뇨병* 20(3) : 264-272
- 16) Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS Jr (1991): Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 325: 147-152

- 17) Manson JE, Nathan DM, Krolewski AS, et al (1992): A prospective study of exercise and incidence of diabetes among US male physicians. *JAMA* 268 (1): 63-67
- 18) Wilson PW, Anderson KM, Kannel WB (1986): Epidemiology of diabetes mellitus in the elderly: The Framingham Study. *Am J Med* 80 (supple5A): 3-9
- 19) Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H, Ishibashi H (1997): Effects of smoking on incidence of non-insulin-dependence diabetes mellitus. *Am J Epidemiol* 145 (2): 103-109
- 20) Facchini F, Chen Y-DL, Reaven GM (1994): Light-to-moderate alcohol intake is associated with enhanced insulin sensitivity. *Diabetes Care* 17: 115-119
- 21) David SHB (1996): Alcohol and the NIDDM Patient. *Diabetes Care* 19 (5): 509-513