

뇌졸중의 위험요인에 대한 환자-대조군 연구

백인경¹ · 김윤식^{1*}

The Case-Control study on the Risk Factors of Stroke

Baek In-kyoung¹ · Kim Yoon-sik^{1*}

¹Dept. of Korean Medicine, Graduate School of Daejeon University

The purpose of this case-control study was to show the relationship between risk factor(Sex, Age, Martial Status, Educational Periods, Family history, Variables of Obesity, Smoking Status, Drinking Status, Past History, Blood Test) and the incidence of stroke.

Methods: 788 stroke patients were enrolled as the case group and 450 non-stroke patients as control group from Sep.2006 to Dec.2010. Patients were hospitalized within 30 days after the onset of stroke. Risk factors and warning signs were obtained from personal interview by oriental medicine doctors who used CRF.

Results:

1. Age was found to have significant relation with stroke($p < .0001$).
2. Martial status($p < .0001$, OR=0.44) and educational periods($p < .0001$) were both significant risk factor for stroke.
3. As a result of reviewing the influence of family history, it was found to have no significant relation with stroke. Stroke was found to have significant relation with stroke(OR=1.50).
4. Female waist circumference(WC, $p < .0001$) and female waist-hip circumference ratio(WHR, $p < .0001$) were risk factors for stroke. On the other hand, male WC and male WHR showed no significant influence on stroke occurrence as an independent risk factor.
5. Both smoking status($p < .0001$, current smoker OR=8.95) and drinking status($p < .0001$, current drinker OR=2.50, former drinker OR=2.82) were significant risk factors for stroke.
6. As a result of reviewing the influence of past history, transient ischemic attack($p < .0001$, OR=8.46), hypertension($p < .0001$, OR=4.72), hyperlipidemia(0.0064), diabetes mellitus($p < .0001$, OR=3.34), stroke($p < .0001$, OR=50.26) were significant risk factors. On the other hand, ischemic heart disease($p = 0.2332$) was found to have no significant relation with stroke.
7. Increase of WBC, RBC, Platelet, TG, FBS and Cl- level were significant risk factor of stroke, On the other hand, decrease of Hgb, Hct, AST, HDL-chol, LDH, Na⁺ and K⁺ level were significant risk factor of stroke. T-chol and ALT level showed no significant influence on stroke occurrence.

Key Words : *stroke, risk factor, case-control study*

I. 緒 論

* 교신저자 : 김윤식 대전대학교 둔산한방병원 심계내과
학교실
E-mail : yoonsik@dju.kr
투고일 : 2013년 5월 6일 수정일 : 2013년 7월 9일
게재일 : 2013년 7월 9일

최근 통계청이 발표한 자료에 의하면 2010년 3대 사망원인은 암, 뇌혈관 질환, 심장 질환 순으로 뇌혈관 질환으로 사망한 사람의 수가 총 사망

자 255,403명 중 26,517명으로 약 10.4%를 차지하며, 단일 질환으로는 사망 원인 1위인 것으로 나타났다¹⁾. 일반적으로 뇌졸중 발생 후 생존자 중 6개월째 생활이 독립적인 사람은 40~65%로 알려져 있다²⁾. 뇌졸중의 특성상 높은 사망률뿐만 아니라 한번 발병하면 남게 되는 심각한 후유장애로 인하여 정상적인 사회 복귀가 어려운 경우가 많아 더욱 이에 대한 예방과 이를 위한 다각적인 노력이 절실한 실정이다³⁾.

이러한 뇌졸중의 예방과 치료를 위해서는 위험요인과 선행조건의 규명에 관련하여 국내는 물론 해외에서도 활발한 연구⁴⁻⁶⁾가 진행되고 있다. 뇌졸중의 조절 불가능한 위험인자로는 나이, 인종, 성별, 뇌졸중 가족력/병력이 있고, 조절 가능한 위험인자로는 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증, 흡연, 심장질환, 비만 등이 있는 것으로 밝혀졌다²⁾.

미국의 국립신경장애뇌졸중연구소(National Institute of Neurological Disorder and Strokes; NINDS)에서는 뇌졸중 임상자료 정보은행을 운영하고 있으며⁴⁾, 국내에서도 2001년부터 대한뇌졸중학회에서 한국 뇌졸중 환자등록(Korean Stroke Registry; KRS) 시스템을 구축하였고⁷⁾, 한림대학교 의과대학에서는 한림뇌졸중 환자등록(Hallym Stroke Registry; HSR)을 운영 중에 있다⁸⁾.

지금까지 뇌졸중 위험요인 관련 연구의 대부분은 주로 환자 집단 안에서의 단면적 연구 방법이거나⁹⁾, 대조군과의 비교분석을 한 기존 연구는 임상자료의 수와 기간에 제한이 있었다¹⁰⁾. 따라서 환자군 내에서의 연구도 중요하지만, 건강한 집단과의 비교를 통해 차이점을 분석하는 것이 필요하며, 조절 불가능한 인자와 조절 가능한 인자들의 비교를 통해 뇌졸중 발병 위험요인들이 실제 뇌졸중 발병에 어느 정도 영향을 미치는지 파악하는 것도 필요하다고 사료된다.

이에 저자는 한국한의학회에서 주관하는 「뇌혈관질환의 한의학변증지표 표준화 및 과학화 기반연구」의 일환으로 5년 동안 대전, 충남 지역에서 한방병원에 내원한 뇌졸중 환자들을 중심으로 동일한 지역에서 환자군, 대조군을 선별

하여 뇌졸중의 위험요인에 대하여 분석한 결과 의미있는 결과가 있어 보고하는 바이다.

II. 研究方法

1. 연구대상 및 기간

1) 환자군

2006년 9월부터 2010년 12월까지 52개월 동안 대전대학교 대전한방병원, 대전대학교 둔산한방병원에 내원하여 뇌전산화단층촬영(Brain CT) 또는 뇌자기 공명 영상촬영(Brain MRI)을 시행하여 뇌졸중으로 진단받고 입원치료를 받은 발병 30일내의 급성기 뇌졸중 환자 중 증례기록지가 작성된 환자 788명을 대상으로 하였다.

2) 대조군

2006년 9월부터 2010년 12월까지 52개월 동안 대전대학교 대전한방병원, 대전대학교 둔산한방병원에 내원하여 정상군 임상시험을 시행한, 신경학적 이상의 병력이 없고 내원 당시 신경학적 소견에서 정상 소견을 나타낸 성인 남녀를 대상으로 하여 뇌전산화단층촬영(Brain CT) 또는 뇌자기 공명 영상촬영(Brain MRI)을 시행하여 과거의 뇌졸중 병소 소견이 나타나거나, 종양, 수두증 또는 탈수초화병변 등의 이상 소견이 있는 경우를 제외한 정상 소견을 보인 450명을 대조군으로 설정하였다.

2. 증례기록지, 표준작업 지침서, 임상시험 윤리위원회 및 피험자 동의서

본 연구에 사용된 증례기록지는 과학기술부 특정연구개발사업인 「뇌혈관질환의 한의학변증지표 표준화 및 과학화 기반연구」 과제 수행을 위하여 대전대학교를 비롯한 공동연구기관에서 개발하고 한국한의학연구원에서 배포한 증례기록지로서 대전대학교 임상시험윤리위원회(Institutional Review Board; IRB)의 심의를 통과하였으며, 조사 연구자들간의 편견이나 오류를 최소화하고 자료의 질과 신뢰도를 높이기 위해 표준작업지침서(standard operating procedure; SOP)에 의거하여 작성하

Table 1-1. Distribution of Sex by Comparison with Controls in Stroke patients

Sex	Cases(n=788)	Controls(n=450)	P-value
N(%)			
male	397(50.38)	230(51.11)	0.8047
female	391(49.62)	220(48.89)	

P-value was calculated by Chi-square test.

Table 1-2. Distribution of Age by Comparison with Controls in Stroke patients

Age	Cases(n=788)	Controls(n=450)	P-value
mean±SD	68.56±10.77	65.38±7.43	<.0001 [†]
N(%)			
<40	7(0.89)	0(0)	<.0001 [†]
40-49	47(5.96)	12(2.67)	
50-59	99(12.56)	83(18.44)	
60-69	212(26.90)	216(48.00)	
70-79	318(40.36)	135(30.00)	
80≤	105(13.32)	4(0.89)	

P-value was calculated by independent two-samples t-test or chi-square test.

[†] p-value<0.05

였다. 모든 연구 대상자들은 이 표준작업지침서에 따라 본 연구의 목적 및 연구 방법에 대하여 충분히 숙지하고 서면으로 동의하였다.

3. 조사변수

환자군과 대조군에서 일반적인 특성, 사회학적 위험요인, 부모형제 가족력에 따른 위험요인, 비만에 따른 위험요인, 생활습관적 위험요인, 병력에 따른 위험요인, 혈액학적 위험요인을 조사하였다.

4. 통계 분석

연속형 자료는 mean±Standard Deviation (SD), 범주형 자료는 Number (N, %)로 기술하였다. 연속형 자료는 Independent two-samples t-test, 범주형 자료는 Chi-square test를 이용하여 군간 차이를 검정하였다. P-value가 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 하였다. 유의한 차이의 크기는 교차비 (OR: odds ratio)와 95% 신뢰구간으로 기술하였다. 본 연구의 모든 분석 결과는 SAS program (Ver. 9.1)을 이용하여 수행하였다.

III. 研究結果

1. 연구 대상자들의 일반적인 특성

1) 성별

연구 대상자들의 성별 분포를 분석한 결과, 환자군의 경우 남자가 397명(50.38%), 여자가 391(49.62%)로, 대조군은 남자가 230명(51.11%), 여자는 220명(48.89)이었다(p=0.8047)(Table 1-1).

2) 연령

연구 대상자들의 연령을 분석한 결과, 환자군은 68.56±10.77세, 대조군은 65.38±7.43세였다(p<.0001). 환자군은 70대가 가장 많았고(40.36%), 60대(26.90%), 80세 이상(13.32%), 50대(12.56%)의 순이었고, 대조군은 60대(48.00%), 70대(30.00%), 50대(18.44%)의 순이었다(p<.0001)(Table 1-2).

2. 연구 대상자들의 사회학적 위험요인

1) 배우자의 유무

연구 대상자들의 배우자 유무를 분석한 결과, 환자군에서는 520명(66.67%)이 배우자가 있었

Table 2-1. Distribution of Martial Status by Comparison with Controls in Stroke patients

Spouse	Cases(n=780)	Controls(n=448)	OR(95% CI)	P-value
N (%)				
with	520(66.67)	367(81.92)	0.44 [‡] (0.33-0.59)	<.0001 [†]
without	260(33.33)	81(18.08)		

Missing data=10 (Cases=8, Controls=2)

P-value was calculated by Chi-square test.

Odds ratio: 95% confidence interval.

[‡] 95% CI \geq 1.00, [†] p-value<0.05

Table 2-2. Distribution of Educational Periods by Comparison with Controls in Stroke patients

Educational periods, year	Cases(n=764)	Controls(n=443)	P-value
mean \pm SD	6.13 \pm 4.66	9.35 \pm 5.14	<.0001 [†]

Missing data=31 (Cases=24, Controls=7)

P-value was calculated by independent two-samples t-test.

[†] p-value<0.05

Table 3. Distribution of Family history by Comparison with Controls in Stroke patients

Family History	Cases(n=788)	Controls(n=450)	OR(95% CI)	P-value
N(%)				
Stroke	228(24.76)	96(19.28)	1.50 [‡] (1.14-1.97)	0.2162
HTN	163(17.70)	90(18.07)	1.04 (0.78-1.39)	
HL	3(0.33)	4(0.80)	0.43 (0.09-1.91)	
DM	89(9.66)	50(10.04)	1.02 (0.71-1.47)	
Heart disease	22(2.39)	14(2.81)	0.89 (0.45-1.77)	
None	416(45.17)	244(49.00)	0.94 (0.75-1.19)	

P-value was calculated by Chi-square test.

Odds ratio: 95% confidence interval.

HTN: hypertension, HL: hyperlipidemia, DM: diabetes mellitus

[‡] 95% CI \geq 1.00

고, 260명(33.33%)이 배우자가 없었다. 대조군에서 배우자가 있는 경우는 367명(81.92%), 없는 경우는 81명(18.08%)으로 나타났다(p<.0001). 교차비는 0.44(0.33-0.59)로 대조군에 비해 환자군에서 배우자가 있는 비율이 낮게 나타났다(Table 2-1).

2) 교육 기간

연구 대상자들의 교육기간을 분석한 결과, 대조군은 9.35 \pm 5.14년, 환자군은 평균 6.13 \pm 4.66년이었다(p<.0001)(Table 2-2).

3. 연구 대상자들의 가족력에 따른 위험요인

연구 대상자들의 가족력을 분석한 결과, 고혈압, 고지혈증, 당뇨, 심장질환의 가족력과 뇌졸중의 발생 사이에 유의한 관련성이 없는 것으로 나타났다(p=0.2162). 가족력 각각의 교차비를 구한 결과, 뇌졸중의 가족력에 대한 교차비는 1.50(1.14-1.97)로 대조군에 비해 환자군에서 1.5배 유의하게 높게 나타났다(Table 3).

Table 4. Distribution of Variables of Obesity by Comparison with Controls in Stroke patients

Variables N(mean±SD)	Cases	Controls	P-value
BMI			
Male	299(23.37±3.13)	215(24.21±2.64)	0.0010 [†]
Female	301(23.64±3.43)	204(24.33±3.05)	0.0216 [†]
WC, cm			
Male	310(85.41±8.72)	213(88.63±21.87)	0.0426 [†]
Female	313(86.13±9.98)	199(82.76±8.43)	<.0001 [†]
HC, cm			
Male	294(92.11±6.27)	213(96.35±6.13)	<.0001 [†]
Female	303(92.01±7.79)	198(98.39±43.74)	0.0437 [†]
WHR			
Male	294(0.93±0.06)	213(0.92±0.21)	0.6863
Female	302(0.93±0.07)	198(0.86±0.07)	<.0001 [†]

Each p-value was calculated by independent two-samples t-test.

BMI: body mass index = weight(kg)/height(m)², WC: waist circumference, HC: hip circumference, WHR: waist-hip circumference ratio

[†] p-value<0.05

4. 연구 대상자들의 비만도에 따른 위험요인

연구 대상자들의 체질량지수를 분석한 결과, 환자군 남자는 23.37±3.13kg/m², 대조군 남자는 24.21±2.64kg/m²(p=0.0010), 대조군 여자는 23.64±3.43kg/m², 환자군 여자는 24.33±3.05kg/m²(p=0.0216)로 나타났다.

연구대상자들의 허리둘레를 분석한 결과, 환자군 남자는 85.41±8.72cm, 대조군 남자는 88.63±21.87cm(p=0.0426), 환자군 여자는 86.13±9.98cm, 대조군 여자는 82.76±8.43cm(p<.0001)로 측정되었다.

연구대상자들의 엉덩이둘레를 분석한 결과, 환자군 남자는 92.11±6.27cm, 대조군 남자는 96.35±6.13cm(p<.0001), 환자군 여자는 92.01±7.79cm, 대조군 여자는 98.39±43.74cm(p=0.0437)로 대조군의 엉덩이둘레가 전체적으로 더 큰 것으로 나타났다.

연구대상자들의 요둔비위를 분석한 결과, 환자군 남자는 0.93±0.06, 대조군 남자는 0.92±0.21(p=0.6863), 환자군 여자는 0.93±0.07, 대조군 여자는 0.86±0.07(p<.0001)로 나타났다 (Table 4).

5. 연구 대상자들의 생활습관적 위험요인

1) 흡연

연구 대상자들의 흡연 여부를 흡연자(Current smoker), 비흡연자(Non smoker), 과거흡연자(Former smoker)로 구분하여 분석한 결과, 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(p<.0001). 대조군의 흡연자에 비해 환자군의 흡연자의 비율이 8.95(6.32-12.66)배 높게 나타나 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 과거흡연자와는 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 5-1).

2) 음주

연구 대상자들의 음주 여부를 음주자(Current drinker), 비음주자(Non drinker), 과거음주자(Former drinker)로 구분하여 분석한 결과 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(p<.0001). 대조군의 음주자에 비해 환자군의 음주자의 비율이 2.50(1.95-3.22)배 높게 나타나 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 과거음주자의 비율도 대조군에 비해 2.82(1.85-4.30)배로 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Table 5-2).

Table 5-1. Distribution of Smoking Status by Comparison with Controls in Stroke patients

Smoking	Cases(n=788)	Controls(n=450)	OR(95% CI)	P-value
N(%)				
Current smoker	429(54.44)	49(10.89)	8.95 [†] (6.32-12.66)	<.0001 [†]
Former smoker	129(16.37)	166(36.89)	0.79 (0.59-10.6)	
Non smoker	230(29.19)	235(52.22)		

P-value was calculated by Chi-square test.

Odds ratio: 95% confidence interval.

[†] 95% CI \geq 1.00, [†] p-value<0.05

Table 5-2. Distribution of Drinking Status by Comparison with Controls in Stroke patients

Drinking	Cases(n=788)	Controls(n=450)	OR(95% CI)	P-value
N(%)				
Current drinker	405(51.40)	152(33.78)	2.50 [†] (1.95-3.22)	<.0001 [†]
Former drinker	102(12.94)	34(7.56)	2.82 [†] (1.85-4.30)	
Non drinker	281(35.66)	264(58.67)		

P-value was calculated by Chi-square test.

Odds ratio: 95% confidence interval.

[†] 95% CI \geq 1.00, [†] p-value<0.05

Table 6. Distribution of Past History by Comparison with Controls in Stroke patients

Past History	Cases	Controls	OR(95% CI)	P-value
N(%)				
TIA	82(10.43) (n=786)	6(1.36) (n=442)	8.46 [†] (3.66-19.56)	<.0001 [†]
HTN	484(61.50) (n=787)	113(25.28) (n=447)	4.72 [†] (3.65-6.11)	<.0001 [†]
HL	69(8.77) (n=787)	61(13.74) (n=444)	0.60 (0.42-0.87)	0.0064 [†]
DM	203(25.79) (n=787)	42(9.42) (n=446)	3.34 [†] (2.34-4.77)	<.0001 [†]
IHD	44(5.59) (n=787)	18(4.04) (n=445)	1.40 (0.80-2.46)	0.2332
Stroke	187(23.79) (n=786)	2(0.62) (n=324)	50.26 [†] (12.40-203.79)	<.0001 [†]

Each p-value was calculated by Chi-square test.

Odds ratio: 95% confidence interval.

TIA: transient ischemic attack, HTN: hypertension, HL: hyperlipidemia, DM: diabetes mellitus, IHD: ischemic heart disease

[†] 95% CI \geq 1.00, [†] p-value<0.05

Table 7. Distribution of Blood Test by Comparison with Controls in Stroke patients

Blood Test	Cases	Controls	P-value
N(mean±SD)			
WBC×10 ³ cells/ μ l	785(7.02±2.48)	450(5.88±1.53)	<.0001 [†]
RBC×10 ⁶ cells/ μ l	785(4.28±0.57)	450(4.48±0.47)	<.0001 [†]
Hgb, g/dl	785(13.16±1.83)	450(13.86±1.40)	<.0001 [†]
Hct, %	785(38.57±5.09)	450(40.89±4.14)	<.0001 [†]
Platelet×10 ³ cells/ μ l	785(243.57±71.70)	450(183.37±99.74)	<.0001 [†]
AST, IU/L	784(24.65±14.13)	450(27.04±17.13)	0.0126 [†]
ALT, IU/L	783(23.36±20.21)	450(25.48±18.65)	0.0676
T-chol, mg/dl	778(197.53±46.15)	448(202.90±40.43)	0.0339 [†]
TG, mg/dl	780(181.10±124.61)	450(152.90±82.56)	<.0001 [†]
HDL-chol, mg/dl	769(47.18±12.94)	450(54.02±13.03)	<.0001 [†]
LDH, IU/L	763(179.14±44.74)	407(188.74±48.59)	0.0007 [†]
FBS, mg/dl	759(129.06±93.66)	447(101.11±18.00)	<.0001 [†]
Na ⁺ , mEq/L	783(140.72±3.75)	450(143.88±2.75)	<.0001 [†]
K ⁺ , mEq/L	783(4.15±0.48)	450(4.54±0.42)	<.0001 [†]
Cl ⁻ , mEq/L	783(105.08±4.27)	450(103.07±2.66)	<.0001 [†]

Each p-value was calculated by independent two-samples t-test.

white blood cell(WBC), red blood cell(RBC), hemoglobin(Hgb), hematocrit(Hct), platelet, aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), total cholesterol(T-chol), triglyceride(TG), high density lipoprotein cholesterol(HDL-chol), lactate dehydrogenase(LDH), fasting blood sugar(FBS), sodium(Na⁺), potassium(K⁺), chloride(Cl⁻)

[†] p-value<0.05

6. 연구 대상자들의 병력에 따른 위험요인

연구대상자들의 병력을 분석한 결과, 일과성 뇌허혈발작(p<.0001), 고혈압(p<.0001), 고지혈증(p=0.0064), 당뇨(p<.0001), 뇌졸중(p<.0001)의 병력은 통계적으로 유의한 상관관계가 있었으며 허혈성 심장질환은 통계적으로 유의한 상관관계가 없었다(p=0.2332). 일과성뇌허혈발작에 대한 교차비는 8.46(3.66-19.56), 고혈압에 대한 교차비는 4.72(3.65-6.11), 당뇨에 대한 교차비는 3.34(2.34-4.77), 뇌졸중에 대한 교차비는 50.26(12.40-203.79)로 통계적으로 유의한 차이를 보였으며 고지혈증에 대한 교차비는 통계적으로 유의한 상관관계가 없었다(Table 6).

7. 연구 대상자들의 혈액학적 위험요인

연구대상자들의 백혈구 수를 분석한 결과 혈액 1 μ l당 환자군은 7020±2480개, 대조군은 5880±1530개였다(p<.0001).

연구대상자들의 적혈구 수를 분석한 결과 혈액 1 μ l당 환자군은 428만±57만개, 대조군 448만±47만개였다(p<.0001).

연구대상자들의 Hgb 수치를 분석한 결과 환자군은 13.16±1.83g/dl, 대조군은 13.86±1.40g/dl로 나타났다(p<.0001).

연구대상자들의 Hct 수치를 분석한 결과 환자군은 38.57±5.09%, 대조군 40.89±4.14%로 나타났다(p<.0001).

연구대상자들의 혈소관 수를 분석한 결과 환자군은 243570±71700개, 대조군은 183370±99740개로 나타났다(p<.0001).

연구대상자들의 간기능검사 결과 AST 수치는 환자군은 24.65±14.13IU/L, 대조군은 27.04±17.13IU/L(p=0.0126), ALT 수치는 환자군은 23.36±20.21IU/L, 대조군은 25.48±18.65IU/L(p=0.0676)로 나타났다.

연구대상자들의 혈액지질 검사 결과 T-chol

수치는 환자군은 $197.53 \pm 46.15 \text{mg/dl}$, 대조군은 $202.90 \pm 40.43 \text{mg/dl}$ ($p=0.0339$), TG 수치는 환자군은 $181.10 \pm 124.61 \text{mg/dl}$, 대조군은 $152.90 \pm 82.56 \text{mg/dl}$ ($p<.0001$), HDL-cholesterol 수치는 환자군은 $47.18 \pm 12.94 \text{mg/dl}$, 대조군은 $54.02 \pm 13.03 \text{mg/dl}$ ($p<.0001$)로 나타났다.

연구대상자들의 LDH 수치를 분석한 결과 환자군은 $179.14 \pm 44.74 \text{IU/L}$, 대조군은 $188.74 \pm 48.59 \text{IU/L}$ 로 나타났다($p=0.0007$).

연구대상자들의 FBS 수치를 분석한 결과 환자군은 $129.06 \pm 93.66 \text{mg/dl}$, 대조군은 $101.11 \pm 18.00 \text{mg/dl}$ 로 나타났다($p<.0001$).

연구대상자들의 혈중 전해질 수치를 분석한 결과 Na^+ 수치는 환자군은 $140.72 \pm 3.75 \text{mEq/L}$, 대조군은 $143.88 \pm 2.75 \text{mEq/L}$ ($p<.0001$), K^+ 수치 또한 환자군은 $4.15 \pm 0.48 \text{mEq/L}$, 대조군은 $4.54 \pm 0.42 \text{mEq/L}$ ($p<.0001$), Cl^- 수치는 환자군은 $105.08 \pm 4.27 \text{mEq/L}$, 대조군은 $103.07 \pm 2.66 \text{mEq/L}$ ($p<.0001$)로 나타났다(Table 7).

IV. 考 察

뇌졸중은 우리나라 사망통계 중 악성 신생물에 이어 두 번째로 높은 사망원인이 되고 있으며, 단일질환으로는 가장 높은 사망률을 유지하고 있다¹⁾. 이러한 뇌졸중의 예방 및 치료를 위해서는 무엇보다 뇌졸중의 위험인자에 대한 연구가 선행되어야만 한다. 이를 위하여 해외는 물론 국내에서도 다양한 연구가 수행되어 왔다¹⁰⁻¹²⁾. 그 성과로 뇌졸중의 주요 원인은 고혈압, 심방세동, 일과성 뇌허혈발작, 당뇨, 허혈성 심장질환, 말초혈관질환, 경구 피임약이며, 기타 흡연, 비만, 과량의 음주, 혈구 증가증, 동맥염, 출혈질환, 고지질혈증, 저콜레스테롤, 고호모시스테인혈증, 스트레스, 감염 등이 위험인자로 알려져 있다^{8,13,14)}.

본 연구에서는 기존에 잘 알려진 뇌졸중의 위험요인 중 가장 위험도가 높은 지표들과 함께 혈액학적 지표까지 추가하여 환자-대조군 연구를 시행하였다. 환자군은 발병 후 30일 이내의 급성

기 뇌졸중 초발 환자로 제한함으로써 시간의 흐름과 재발에 따른 편견과 오차를 최소화하고자 하였다.

먼저 뇌졸중 환자의 일반적인 특성을 살펴보면, 연구 대상자들의 남녀 비율의 경우 환자군의 경우 남자가 397명(50.38%), 여자가 391명(49.62%)으로 남녀의 차이가 거의 없어 기존의 연구경향과 일치했으며^{10,15)}, 대조군은 남자가 230명(51.11%), 여자는 220명(48.89%)으로 성별은 뇌졸중의 발병에 영향이 없는 것으로 나타났다.

또한 연령을 조사한 결과 환자군은 68.56 ± 10.77 세, 대조군은 65.38 ± 7.43 세로 나타났다으며, 환자군은 70대가 가장 많았고(40.36%), 60대(26.90%), 80세이상(13.32%), 50대(12.56%)의 순이었고, 대조군은 60대(48.00%), 70대(30.00%), 50대(18.44%)의 순이었다. 이는 연령이 뇌졸중과 밀접한 관계가 있다는 기존의 연구 경향성과 일치했다^{11,16)}.

사회학적 위험요인으로는 배우자 유무와 교육기간을 조사하였는데, 환자군에서는 520명(66.67%)이 배우자가 있다고 답하였고, 260명(33.33%)이 배우자가 없다고 응답하였다. 대조군에서 배우자가 있는 경우는 367명(81.92%), 없는 경우는 81명(18.08%)로 통계적으로 유의한 상관관계가 있었다. 교차비는 0.44로 배우자의 유무는 뇌졸중의 발병에 영향이 있는 것으로 나타났다. Anderson¹⁷⁾ 등이 배우자의 유무에 따라 뇌졸중의 예후와 생존율에 차이가 나타난다고 보고한 바 있었고, 본 연구 결과 또한 배우자의 유무가 삶의 질과 연관되어 뇌졸중의 위험요인으로 작용할 개연성이 있다는 것을 보여준다.

연구 대상자들이 정규 교육을 받은 기간을 분석한 결과, 환자군은 평균 6.13 ± 4.66 년, 대조군은 9.35 ± 5.14 년으로 환자군이 대조군에 비하여 정규 교육을 받은 기간이 유의하게 짧았다. 이는 교육을 받은 기간이 뇌졸중의 발병에 영향을 미친다는 기존의 연구결과와 일치하며¹⁸⁾ 향후 이에 대한 추가적인 연구가 필요하다고 판단된다.

부모형제 가족력으로는 뇌졸중(Stroke), 고혈

압(HTN), 고지혈증(HL), 당뇨(DM), 심장질환(Heart disease)의 5가지 항목을 조사하였다. 조사 결과 뇌졸중의 가족력에 대한 교차비는 대조군에 비해 환자군에서 1.5배 높게 나타났으며, 기타 가족력은 뇌졸중의 발생과 사이에 유의한 관련성이 없는 것으로 나타났다. 이는 뇌졸중의 가족력이 뇌졸중의 발생에 영향을 미친다는 기존 연구 결과와 일치한다¹⁹⁾.

비만은 심혈관 질환을 유발하는 독립적인 위험요인으로 잘 알려져 있으며²⁰⁾, 뇌졸중과의 관련성에 대해서는 아직 논란이 진행되고 있는 실정이다²¹⁻²⁴⁾. 지방의 분포에 따라 각 질병의 이환율이 달라진다는 보고가 있었고, 전체적인 비만보다는 내장지방 또는 복부비만에 대한 중요성이 더욱 강조되고 있다²⁵⁾. 비만의 정도를 측정하는 지표로는 체질량지수(body mass index; BMI=weight(kg)/height(m)²), 요둔비위(waist-hip circumference ratio; WHR), 허리둘레(waist circumference; WC) 등이 있는데, 이중 허리둘레는 내장지방 및 복부비만의 평가에 있어서 요둔비위보다 더 정확한 지표로 알려져 있다²⁶⁻²⁹⁾.

먼저 연구대상자들의 키와 몸무게로 체질량지수를 구하여 전체적인 비만이 뇌졸중의 발생에 미치는 영향을 분석한 결과, 환자군 남자는 $23.37 \pm 3.13 \text{ kg/m}^2$, 대조군 남자는 $24.21 \pm 2.64 \text{ kg/m}^2$, 대조군 여자는 $23.64 \pm 3.43 \text{ kg/m}^2$, 환자군 여자는 $24.33 \pm 3.05 \text{ kg/m}^2$ 로, 환자군보다 대조군이 오히려 전체적으로 BMI가 높은 것으로 나타나 임상적으로 유의한 관련성이 없는 것으로 나타났다. 기존의 몇몇 연구^{21,22,30-32)}에서도 체질량지수는 뇌졸중의 독립적인 위험요인으로 인정할 수 없다고 보고한 바 있다.

몇몇 연구들에서는 허리둘레와 요둔비위에 따른 복부비만을 뇌졸중의 발생을 예측할 수 있는 유용한 지표로서 제시하고 있다^{23,30,33)}. 연구대상자들의 허리둘레를 측정된 결과 환자군 남자는 $85.41 \pm 8.72 \text{ cm}$, 대조군 남자는 $88.63 \pm 21.87 \text{ cm}$, 환자군 여자는 $86.13 \pm 9.98 \text{ cm}$, 대조군 여자는 $82.76 \pm 8.43 \text{ cm}$ 로 측정되어, 여자의 경우 통계적으로 유의한 수치가 나타났으나 남자의 경우 뇌졸

중의 위험지표로는 의미가 없는 것으로 나타났다. 엉덩이둘레의 경우 환자군 남자는 $92.11 \pm 6.27 \text{ cm}$, 대조군 남자는 $96.35 \pm 6.13 \text{ cm}$, 환자군 여자는 $92.01 \pm 7.79 \text{ cm}$, 대조군 여자는 $98.39 \pm 43.74 \text{ cm}$ 로 대조군의 엉덩이둘레가 전체적으로 더 큰 것으로 나타나 유의한 관련성이 없는 것으로 나타났다.

연구대상자들의 요둔비위의 경우 환자군 남자는 0.93 ± 0.06 , 대조군 남자는 0.92 ± 0.21 , 환자군 여자는 0.93 ± 0.07 , 대조군 여자는 0.86 ± 0.07 로 여자의 경우 뇌졸중의 발생 위험을 예측하는 지표로서 의미가 있었으나 남자의 경우 통계적 유의성이 없었다.

기존의 많은 연구들을 통하여 흡연이 뇌졸중을 유발하는 독립적인 위험요인임이 밝혀졌다³⁴⁻³⁶⁾. 흡연은 fibrinogen 및 다른 응고인자의 수치를 증가시키고, 혈소판의 응집력을 높이며, 동맥경화와 혈전의 형성 및 색전을 유발하고, 뇌혈류를 감소시켜 뇌졸중을 유발하는 것으로 알려져 있다³⁷⁻⁴⁰⁾.

연구 대상자들의 흡연 여부를 흡연자(Current smoker), 비흡연자(Non smoker), 과거흡연자(Former smoker)로 구분하여 각각의 빈도를 분석한 결과, 흡연은 뇌졸중의 발생에 유의한 영향을 미치는 위험요인임이 나타났다. 특히 교차비를 구한 결과 대조군의 흡연자에 비해 환자군의 흡연자 비율이 8.95배 뚜렷하게 높은 수치가 나타났다. 과거흡연자와의 교차비는 통계적으로 유의한 의미가 없었다.

뇌졸중의 위험요인으로서 음주 여부의 경우, 2004년 발표된 박¹¹⁾의 65세 이상의 노인 인구를 대상으로 한 코호트 내 환자-대조군 분석에서 비음주자를 기준으로 과거의 음주력은 허혈성뇌졸중의 발생과 유의한 관련이 없으나, 현재의 음주력은 허혈성뇌졸중의 발생 위험을 유의하게 감소시킨다고 하였으며, 소량의 음주에 의한 허혈성 뇌졸중 발생의 억제 효과도 유의하다고 하였다. 본 연구에서는 음주 습관이 뇌졸중의 발생에 미치는 영향을 알아보기 위하여 연구 대상자들의 음주 여부를 음주자(Current drinker), 비음주자

(Non drinker), 과거음주자(Former drinker)로 구분하여 분석한 결과 음주는 뇌졸중의 발생에 유의한 영향이 있는 것으로 나타났다. 교차비를 구한 결과 환자군에서의 음주자와 과거음주자 비율은 대조군보다 각각 2.5배, 2.82배였다.

특정 병력이 뇌졸중의 발생에 어떠한 영향을 미치는지 알아보기 위하여 연구 대상자들의 병력의 유무를 조사하였다. 일과성뇌허혈발작은 뇌졸중을 유발하는 병력으로 제시되어 왔으며 이를 분석한 여러 연구가 발표되어 왔다^{41,42}. 본 연구에서도 일과성뇌허혈발작은 뇌졸중의 발생에 주요한 영향이 있는 것으로 나타났으며, 환자군의 일과성뇌허혈발작 병력의 비율이 대조군에 비해 8.46배로 나타났다.

고혈압은 기존의 여러 연구^{10,12})를 통하여 뇌졸중의 발생에 가장 주요한 영향이 있는 병력으로 보고되고 있다. 심혈관계 위험인자로서 고혈압은 모든 뇌졸중 아형에 공통적인 위험인자로 작용할 뿐만 아니라 다른 위험인자와 독립적으로 혈압의 수치에 따라 연속적이며 일정하게 뇌졸중 위험을 올린다²). 본 연구에서도 연구대상자들의 고혈압 병력은 뇌졸중의 발생에 주요한 영향이 있는 것으로 나타났으며, 환자군의 고혈압 병력의 비율이 대조군에 비해 4.72배로 나타났다.

당뇨 또한 기존의 여러 연구에서 뇌졸중을 유발하는 주요한 위험요인으로 제시되어 왔으며, 당뇨 병력의 유무와 입원당시의 공복혈당이 뇌졸중의 예후 및 사망위험을 결정하는 데 중요한 영향을 미치는 것으로 알려져 있다⁴³⁻⁴⁵). 중년의 재미 일본인을 대상으로 한 연구에서 당뇨는 뇌경색의 발생을 약 2배 올린다고 보고된 바 있으며, 다른 위험인자와 함께 적극적인 치료를 했을 경우 그렇지 않은 경우보다 연간 약 6%가량 뇌졸중 발생을 낮출 수 있다²). 당뇨의 병력 또한 본 연구에서 통계적으로 유의한 결과가 나타나 뇌졸중의 발생에 주요한 영향이 있는 것으로 나타났으며, 환자군의 당뇨 병력의 비율이 대조군에 비해 3.34배로 나타났다.

뇌졸중의 병력은 뇌졸중 재발에 매우 주요한 영향이 있는 병력으로 제시되어 왔으며, 본 연구

에서 환자군의 뇌졸중의 병력의 비율은 대조군에 비해 무려 50.26배로 나타났다. 고지혈증의 병력은 뇌졸중의 발생과의 상관성에 대하여 논란이 진행중이며^{46,47}), 본 연구에서는 통계적으로 유의한 상관관계가 있었으나 교차비는 통계적 유의성이 없었다. 또한 허혈성 심장질환은 통계적으로 유의한 상관관계가 없었다.

마지막으로 혈액학적 위험요인에 따른 뇌졸중의 발생 위험에 대하여 살펴보았다.

백혈구 수는 혈액 1 μ l당 환자군은 7020 \pm 2480개, 대조군은 5880 \pm 1530개로 환자군이 대조군에 비해 백혈구 수가 유의하게 높게 나타났다. 이와 관련하여 기존의 몇몇 선행 연구에서는 감염과 염증에 의한 백혈구 수의 증가가 허혈성 뇌졸중을 유발하는 독립적인 위험요인임을 확인한 바가 있다⁴⁸⁻⁵⁰). 다만, 본 연구에서 백혈구 수의 증가가 반드시 뇌졸중 발생 전의 염증 반응만을 반영하는 결과가 아니라는 점은 고려해야 할 것으로 생각되며, 향후 이에 대한 추가적인 임상적인 검증이 필요하다고 판단된다.

김⁵¹)은 뇌졸중 환자군에서 빈혈 소견이 상대적으로 높게 나타난다고 하였고, Wade⁵²) 등은 Hgb 수치가 낮은 집단에서 뇌졸중으로의 이환율이 높게 나타난다고 보고하였다. 본 연구에서 적혈구 수는 혈액 1 μ l당 환자군은 428만 \pm 57만개, 대조군은 448만 \pm 47만개로 뇌졸중의 발생과 통계적으로 유의한 상관관계가 있는 것으로 나타났다. Hgb 수치는 또한 환자군은 13.16 \pm 1.83g/dl, 대조군은 13.86 \pm 1.40g/dl로 혈색소 수치의 감소와 뇌졸중의 발병 사이에 유의한 관련성이 있는 것으로 나타났다. Hct 수치도 환자군 38.57 \pm 5.09%, 대조군 40.89 \pm 4.14%로 낮을수록 뇌졸중의 발생 위험이 유의하게 증가하는 것으로 나타났다.

하⁵³) 등은 혈소판 수의 증가에 따른 혈소판 응집력의 증가는 결국 혈전을 형성하고 뇌졸중을 야기할 수 있다고 하였는데, 본 연구에서도 혈액 1 μ l당 혈소판 수가 환자군은 243570 \pm 71700개, 대조군은 183370 \pm 99740개로 나타나 환자군의 혈소판 수가 대조군에 비해 유의하게 높은 것으로

로 나타났다.

AST 수치는 환자군은 24.65 ± 14.13 IU/L, 대조군은 27.04 ± 17.13 IU/L로 뇌졸중의 발생과 유의한 관련이 있는 것으로 나타났으나, ALT 수치는 환자군은 23.36 ± 20.21 IU/L, 대조군은 25.48 ± 18.65 IU/L로 통계적으로 유의성이 없었다. 하지만 AST, ALT 수치 모두 0~39 IU/L의 정상범위 내⁵⁴⁾ 차이이므로 임상적으로 의미가 없을 것으로 사료된다. 김⁵¹⁾은 본 연구결과와는 반대로 AST 수치는 뇌졸중의 발생과 유의한 관련이 있고, ALT는 관련이 없다고 하였다.

고지혈증의 대표적인 지표인 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도지단백콜레스테롤, 고밀도지단백콜레스테롤 등의 혈중 지질은 죽상동맥경화의 발생에 큰 영향을 미치는 것으로 잘 알려져 있다^{44,45)}. 심혈관계 질환에 대한 여러 연구에서는 비교적 일관되게 주요 위험요인으로 보고되고 있지만, 뇌졸중의 위험인자로서 여부는 국내외 연구들마다 그 결과가 상이하여 아직까지 논란이 진행 중이다. 1995년 발표된 총 45만 명을 대상으로 한 45개의 코호트 연구를 메타 분석한 연구에서는 혈중 T-chol와 뇌졸중의 발생과는 유의한 관련이 없다고 하였으며, Choi⁵⁵⁾ 등의 연구에서도 같은 결과가 나왔다. 그러나 여러 연구에서 고지혈증이 뇌졸중의 발생에 영향을 미친다는 결과가 보고되었다⁵⁶⁻⁵⁹⁾. TG에 대해서도 Lindenstorm 등⁶⁰⁾은 죽상동맥경화의 중요한 위험요인으로서 뇌졸중의 발생과 관련이 깊다고 하였으나, Pedro-Botet⁶¹⁾ 등은 TG와 뇌졸중의 발생과는 뚜렷한 연관성이 없다고 하였다. 반면 HDL-chol은 뇌졸중의 발생을 억제하는 독립적인 위험지표로 알려져 있다^{62,63)}.

본 연구에서 T-chol 수치는 환자군은 197.53 ± 46.15 mg/dl, 대조군은 202.90 ± 40.43 mg/dl로 대조군의 수치가 더 높아 임상적으로 유의한 관련성이 없는 것으로 나타났다.

TG 수치는 환자군은 181.10 ± 124.61 mg/dl, 대조군은 152.90 ± 82.56 mg/dl로 환자군의 수치가 유의하게 높았으며, HDL-chol 수치의 경우 환자군은 47.18 ± 12.94 mg/dl, 대조군은 54.02 ± 13.03 mg/dl로 대조군의 수치가 유의하게 낮아 뇌졸중의 발생과 관련이 있는 것으로 나타났다.

LDH 수치 검사결과 환자군은 179.14 ± 44.74 IU/L, 대조군은 188.74 ± 48.59 IU/L로 환자군의 수치가 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 장⁶⁴⁾ 등이 뇌혈관질환의 급성기에 LDH 수치가 유의하게 증가한다고 보고한 바 있었다.

황⁶⁵⁾ 등의 연구에서 FBS 수치가 뇌졸중의 발병에 유의한 영향이 있다는 보고가 있었다. 본 연구에서도 FBS 수치는 환자군은 129.06 ± 93.66 mg/dl, 대조군은 101.11 ± 18.00 mg/dl로 뇌졸중의 발생과 유의한 관련이 있는 것으로 나타났다.

혈중 전해질 중 Na^+ 수치는 환자군은 140.72 ± 3.75 mEq/L, 대조군은 143.88 ± 2.75 mEq/L로 환자군의 Na^+ 수치가 대조군에 비해 낮게 나타났으며, K^+ 수치 또한 환자군은 4.15 ± 0.48 mEq/L, 대조군은 4.54 ± 0.42 mEq/L로 환자군이 대조군에 비해 낮게 나타났다. 이와 관련하여 Green⁶⁶⁾ 등은 혈청 K^+ 수치를 저하시킬 경우 뇌졸중의 발생 위험이 유의하게 증가한다고 하였는데, 본 연구에서도 같은 결과가 나왔다. Cl^- 수치는 환자군은 105.08 ± 4.27 mEq/L, 대조군은 103.07 ± 2.66 mEq/L로 대조군의 수치가 환자군에 비해 유의하게 낮게 나타났다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 대전 및 충남 지역의 의료기관 두 곳에 내원한 연구 대상자들만을 상대로 조사가 이루어졌기 때문에 특정 지역의 사회경제적 여건과 인구학적 특성이 반영된 결과일 가능성이 높아 우리나라 전체의 인구 집단을 대표하기에는 한계를 가지고 있다. 둘째, 혈액 검사와 같은 경우 시간의 흐름에 따라 유동적인 변화가 나타날 개연성이 높음에도 불구하고 반복 및 추적조사가 이루어지지 못하고 단 한차례의 결과값만을 가지고 분석이 이루어졌다는 점에서 한계가 있었다. 마지막으로, 뇌졸중의 위험요인으로서 최근 대두되고 있는 육체적인 피로도 및 혈액 검사상 homocystein, vitamin B12, folate acid 수치 등의 변수를 조사하지 못하여 최근의 역학적 경향에 다소 미치지 못했다는 한계를 가지고 있다. 따라서 이러한 제한점들을 극

복하기 위해서는 보다 개선된 증례기록지를 바탕으로 대규모의 전향적 다기관 연구가 더욱 광범위하게 이루어져야 할 것으로 사료된다.

V. 結 論

대전 및 충남 지역에서 2006년 9월부터 2010년 12월까지 52개월동안 「뇌혈관질환의 한의학 변증지표 표준화 및 과학화 기반연구」의 임상자료로 등록된 발병 30일 이내의 급성기 뇌졸중 환자 788명을 환자군으로, 2006년 9월부터 2010년 12월까지 52개월동안 대전대학교 둔산한방병원에 내원하여 정상군 임상시험을 시행한, 신경학적 이상의 병력이 없는 450명을 대조군으로 한 환자-대조군 연구를 통하여 뇌졸중의 위험요인 및 혈액학적 특성을 비교 분석함으로써 이들이 뇌졸중의 발생에 미치는 영향과 위험도를 조사한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 뇌졸중 환자들의 일반적인 특성을 분석한 결과, 성별은 뇌졸중의 발생은 유의한 관계가 없는 것으로 나타났으며, 연령은 뇌졸중의 발생과 유의한 관계가 있는 것으로 나타났다.

2. 사회학적 위험요인이 뇌졸중의 발생에 미치는 영향을 분석한 결과, 배우자가 있는 경우 뇌졸중의 발생이 유의하게 감소하는 것으로 나타났으며, 또한 정규 교육 기간이 길수록 뇌졸중의 발생이 유의하게 감소하는 것으로 나타났다.

3. 가족력이 뇌졸중의 발생에 미치는 영향을 분석한 결과, 뇌졸중, 고혈압, 고지혈증, 당뇨, 심장질환 등의 가족력은 뇌졸중의 발생과 유의한 상관관계가 없는 것으로 나타났다.

4. 비만도가 뇌졸중의 발생에 미치는 영향을 분석한 결과, 여자의 허리둘레와 요분비위 수치가 높을수록 뇌졸중의 발생이 증가하는 것으로 나타났다.

5. 생활습관적 위험요인이 뇌졸중의 발생에 미치는 영향을 분석한 결과, 흡연은 뇌졸중의 발생 위험을 증가시키는 것으로 나타났으며, 음주 또한 뇌졸중의 발생 위험을 유의하게 증가시키는

것으로 나타났다.

6. 병력이 뇌졸중의 발생에 미치는 영향을 분석한 결과, 고혈압, 당뇨, 일과성뇌허혈발작, 고지혈증, 뇌졸중의 병력은 뇌졸중의 발생 위험을 유의하게 증가시키는 것으로 나타났다. 그러나 허혈성 심장질환은 통계적으로 유의한 상관관계가 없었다.

7. 혈액학적 요인이 뇌졸중의 발생에 미치는 영향을 분석한 결과, 백혈구, 적혈구, 혈소판, TG, FBS, Cl^- 수치가 증가할수록 뇌졸중의 발생 위험이 높아지는 것으로 나타났고, Hgb, Hct, AST, HDL-chol, LDH, Na^+ , K^+ 수치는 증가할수록 뇌졸중의 발생 위험이 유의하게 감소하는 것으로 나타났다. T-chol 수치는 뇌졸중의 발생 위험을 예측하는 지표로는 의미가 없는 것으로 나타났으며, ALT는 뇌졸중의 발생 위험 증가와 유의한 관련성이 없는 것으로 나타났다.

이와 같이 본 연구를 통하여 뇌졸중의 위험 지표로서 연령, 배우자의 유무, 교육기간, 음주, 흡연, 병력, 여러 혈액학적 지표를 확인할 수 있으나, 한의학적인 변증지표에 대한 분석과 고찰이 추가되어야 할 것으로 사료된다. 앞으로도 한방병원에 내원하는 급성기 뇌졸중 환자들의 임상양상 및 그 특성을 자세히 파악하고, 뇌졸중의 각 유형별로 적절한 치료와 예방을 하기 위해서는 향후 이에 대한 대규모의 전향적 다기관 연구가 보다 광범위하게 이루어져야 할 것으로 생각된다.

參 考 文 獻

1. Change in deaths and death rates for condensed list of 103 causes by sex(2000-2010): Statistics Korea. <http://kostat.go.kr>. 2011.
2. 대한뇌졸중학회. 뇌졸중. 이퍼블릭, pp.47-48, p.61, 2009.
3. 유경호, 배희준, 권순억 등. 한국 뇌졸중 자료은행에 등록된 10,811명의 급성기 허혈성 뇌

- 졸중 환자 분석 :병원기반 다의료기관 전향적 자료등록 연구. 대한신경과학회지, 24(6): 535-543, 2006.
4. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurology*, 2:43-53, 2003.
 5. 정우상, 선종주, 정재한 등. 뇌혈관 한의학 기반 연구사업 등록자료를 통한 363명의 급성기 뇌경색 환자의 기초 임상자료 분석. 대한한의학회지, 28(1):35-41, 2007.
 6. 김혜미, 이인환, 신애숙 등. 한국인의 허혈성 뇌졸중의 위험요인에 대한 비교고찰 : 다기관 연구. 대한한방내과학회지, 31(4):870-879, 2010.
 7. 유경호, 마효일, 정승철, 이병철. Web-based multicenter integrated stroke databank system. 대한뇌졸중학회지, 3:25, 2001.
 8. 이병철, 정승철, 황성희 등. 한림 뇌졸중 등록 자료를 통한 1,129명의 급성 뇌졸중 환자의 임상 양상. 대한뇌졸중학회지, 1(1):21-25, 1999.
 9. 신현수, 강병갑, 조현경. 중풍 환자의 연령에 따른 중풍 위험인자의 분포 및 상관관계 연구 - 병력과 중풍 가족력 중심으로. 동의생리병리학회지, 25(4):734-742, 2011.
 10. 강경원, 강병갑, 차민호 등. 중풍 발생 위험인자에 대한 환자-대조군 연구. 한국한의학연구원논문집, 13(2):65-69, 2007.
 11. 박병주. 노인 인구에서 음주와 뇌졸중 발생간의 관련성 규명을 위한 코호트내 환자-대조군 연구. 서울대학교, 2003.
 12. 손연희, 정현윤, 김도경 등. 환자-대조군 연구를 통한 뇌경색 위험인자에 대한 통계적 고찰. 동의생리병리학회지, 23(5):1199-1205, 2009.
 13. Hough R, ifitikhar ul haq. Internal medicine, 도서출판 한우리, pp.97-101, 289-290, 2000.
 14. 이병철, 유경호. 국내 뇌졸중의 역학. 대한의사협회지, 45(12):1415-1421, 2002.
 15. 김민지, 강경원, 유병찬 등. 환자-대조군 연구를 통한 중풍 전조증상에 대한 통계적 고찰. 대한한방내과학회지, 28(4):816-829, 2007.
 16. 장문원. 가족력과 병력이 중풍 발병에 미치는 영향에 대한 환자-대조군 연구. 대전대학교 대학원 한의학석사학위논문, 2011.
 17. Andersen KK, Cristensen RHB, Olsen TS. Stroke outcome is influenced by marital status; better survival of patients with a spouse. 4th World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine, Seoul: June:78-79, 2007.
 18. 유병찬. 뇌졸중의 각 유형별 위험요인과 전조증상에 대한 환자-대조군 연구. 대전대학교 대학원 한의학박사학위논문, 2007.
 19. 유영대. 출혈성 뇌졸중과 허혈성 뇌졸중의 위험인자 비교분석 : 흡연, 음주, 비만, 식습관을 중심으로. 조선대학교대학원 운동치료학석사학위논문, 2002.
 20. Hurbert HB, Feileib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease; a 26-years follow up of participants in the Framingham Heart Study *Circulation*, 67:968-977, 1983.
 21. Ellekjaer EF, Wyller TB, Scerre JM, Holmen J. Lifestyle factor and risk of cerebral infarction. *Stroke*, 23:829-834, 1992.
 22. Shinton R, Sagar G, Beevers G. Body fat and stroke; unmasking the hazards of overweight and obesity. *Journal of Epidemiology Community Health*, 49(3):259-264, 1995.
 23. Rexrode KM, Hennekens CH, Willett WC, et al. A prospective study of body mass

- index, weight change, and risk of stroke in women. *JAMA*, 277(19):1539-1545, 1997.
24. Nakayama K, Koyohara Y, Kato I, et al. Effect of body mass index on morbidity and mortality in a general Japanese population; the Hisayama Study. *Nippon Rone Igakkai Zasshi*, 34(11):935-941, 1997.
25. Larsson B, Svardsudd K, Welin L, et al. Abdominal adipose tissue distribution, obesity and risk of cardiovascular disease and death; a 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *B Med J*, 288:1401-1404, 1984.
26. Ferland M, Despres JP, Tremblay A, et al. Assessment of adipose tissue distribution by computed axial tomography on obese women; association with body density and anthropometric measurement. *Br J Nutr*, 61:139-148, 1989.
27. Pouliot MC, Despres JP, Lemieux MSc, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: Best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *The American Journal of Cardiology*, 73:460-468, 1994.
28. Ross R, Leger L, Morris D, et al. Quantification of adipose tissue by MRI: relationship with anthropometric variables. *American Journal of Applied Physiology*, 72:787-795, 1983.
29. Taylor RW, Keil D, Gold EJ, et al. Body mass index, waist girth, and waist-to-hip ratio as indexes of total and regional adiposity in women: evaluation using receiver operating characteristic curves. *American Journal of Clinical Nutrition*, 67:44-49, 1998.
30. Folsom AR, Rasmussen ML, Chambless LE, et al. Prospective associations of fasting insulin, body fat distribution, and diabetes with risk of ischemic stroke. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes Care*, 22(7):1077-1083, 1999.
31. Matsumoto K, Miyake S, Yano M, et al. Insulin resistance and classic risk factors in type 2 diabetic patients with different subtypes of ischemic stroke. *Diabetes Care*, 22(7):1191-1195, 1999.
32. 정우상, 권도익, 배정면 등. 한국에서 뇌졸중과 비만 인자들과의 상관관계. *대한한의학회지*, 24(4):1010-0695, 2003.
33. Walker SP, Rimm EB, Ascherio A, et al. Body Size and Fat Distribution as Predictors of Stroke among US Men. *Oxford Journals Medicine American Journal of Epidemiology*, 144(12):1143-1150, 1996.
34. Albala BB, Sacco RL. Lifestyle factors and stroke risk; exercise, alcohol, diet, obesity, smoking, drug use, and stress. *Current Atherosclerosis Report*, 2:160-166, 2000.
35. Hankey GJ. Smoking and risk of stroke. *Journal of Cardiovascular risk*, 6:207-211, 1999.
36. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ*, 298:89-94, 1989.
37. WB Kannel, RB D`Agostino, AJ Belanger. Fibrinogen, cigarette smoking, and risk of cardiovascular disease; insights from the Framingham study. *American Heart Journal*, 113:1006-1010, 1987.
38. S Renaud, D Blanche, E Dumont, et al. Platelet function after cigarette smoking in relation to nicotine and carbon monoxide. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*,

- 36:389-395, 1984.
39. JS Gill, MJ Shipley, SA Tsementzis, et al. Cigarette smoking; a risk factor for hemorrhagic and nonhemorrhagic stroke. *Archives of Internal medicine*, 149:2053-2057, 1989.
 40. RL Rogers, JS Meyer, TG Shaw, KF Mortel, JP Hardenberg, RR Zaid. Cigarette smoking decreases cerebral blood flow suggesting increased risk for stroke. *JAMA*, 250:2796-2800, 1983.
 41. 정재한. 급성기 중풍환자에 대한 중풍전조증 조사 연구. 경희대학교대학원 한의학석사학위 논문, 2007.
 42. 정재한, 선종주, 민인규, 김미영, 최원우, 홍진우, 나병조, 정우상, 문상관, 조기호, 김영석. 중풍 발병 부위별 위험요인 및 전조증상 조사 연구. *대한한방내과학회지*, 28(4):808-815, 2007.
 43. Feigin VL, Wiebers DO, Nikitin YP, O'Fallon WM, Whisnant JP. Risk factors for ischemic stroke in a Russian community; a population-based case-control study. *Stroke*, 29:34-39, 1998.
 44. HJ Milionis, E Liverpoulos, J Goudevenous, ET Bairaktari, K Seferiadis, MS Elisaf. Risk Factors for first-ever acute ischemic non-embolic stroke in elderly individuals. *International Journal of Cardiology*, 99:269-275, 2005.
 45. 김장락, 홍대용, 박성학. 뇌혈관질환의 위험요인에 대한 환자 - 대조군 연구. *Korean Journal of Preventive Medicine*, 28(2):473-486, 1995.
 46. 최인영, 김용형, 최동준, 한창호, 이원철, 전찬용, 조기호, 최선미. 급성기 중풍환자의 사상체질과 중풍 경도증상, 전조증상과의 상관성 연구. *대한한방내과학회지*, 28(4):733-740, 2007.
 47. 홍진우, 정우상, 선종주, 정재한, 문상관, 조기호, 고성규, 전찬용, 한창호. 급성기 뇌경색 환자들의 고혈압, 당뇨, 고지혈증 인지여부에 관한 분석 3개 한방병원기반 전향적 자료등록 연구. *대한한방내과학회지*, 28(2):284-293, 2007.
 48. RF. Macko, SF Ameriso, R Barndt, W Clough, JM Weiner, M Fisher. Precipitants of Brain Infarction: Roles of Preceding Infection, Inflammation and Recent Psychological Stress. *Stroke*, 27:1999-2004, 1996.
 49. F Buggle, S Heindl, C Steichen-Wiehn, T Banerjee, M, Maiwald, M Rohlf, H Suhr, W Fiehn, H Becher, W Hacke. Recent Infection as a Risk Factor for Cerebrovascular Ischemia. *Stroke*, 26:373-379, 1995.
 50. CD Lee, AR Folsom, FJ Nieto, LE Chambless, E Shahar, DA Wolfe. White Blood Cell Count and Incidence of Coronary Heart Disease and Ischemic Stroke and Mortality from Cardiovascular Disease in African-American and White Men and Women. *American Journal of Epidemiology*, 154:758-764, 2001.
 51. 김윤식. 뇌경색환자의 혈액학적 소견 연구. 대전대학교 한의학연구소 논문집, 12(2):1-9, 2004.
 52. JP Wade, DW Taylor, HJ Barnett, VC Hachinski. Hemoglobin concentration and prognosis in symptomatic obstructive cerebrovascular disease. *Stroke*, 18:68-71, 2004.
 53. 하병립, 천상명, 이경미, 박경원, 김상호, 김재우, 정민호, 임영진, 차재관. 급성 뇌경색에서 혈소판 응집도의 변화. *대한신경과학회지*, 21(1):14-19, 2003.
 54. 이삼열 외. 임상병리검사법. 연세대학교 출판부, p266, 2000.
 55. KS Choi, YH Yang, EK Kim, MY Jeon, JS

- Kim. Nutritional status in acute stroke: undernutrition versus overnutrition in different stroke subtypes. *Acta Neurologica Scandinavia*, 98(3):187-192, 1998.
56. R Benfante, K Yano, LJ Hwang, JD Curb, A Kagan, W Ross. Elevated serum cholesterol is a risk factor for both coronary heart disease and thromboembolic stroke in Hawaiian Japanese men. *Stroke*, 25(8):814-820, 1994.
57. JM. Leppälä, J Virtamo, R Fogelholm, D Albanes, OP Heinonen. Different Risk Factors for Different Stroke Subtypes: Association of Blood Pressure, Cholesterol, and Antioxidants. *Stroke*, 30:2535-2540, 1999.
58. JE Rossouw, AM Gotto. Does low cholesterol cause death? *Cardiovascular drugs and therapy*, 7(5):789-793, 1993.
59. GD Smith. Low blood cholesterol and non-atherosclerotic disease mortality: where do we stand? *European heart journal*, 18:6-9, 1997.
60. E Lindstrom, G Boysen, J Nyboe. Influence of total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, and triglycerides on risk of cerebrovascular disease: the Copenhagen city heart study. *BMJ*, 309:11-15, 1994.
61. J Pedro-Botet, M Senti, X Nogues, J Rubies-Prat, J Roquer, L D'Olhaberriague, J Olive. Lipoprotein and apolipoprotein profile in men with ischemic stroke. *Stroke*, 23(11):1556-1562, 1992.
62. E Rizos, DP Mikhailidis. Are high density lipoprotein and triglyceride levels relevant in stroke prevention? *Cardiovascular Research*, 52:199-207, 2001.
63. RL Sacco, RT. Benson, DE Kargman, et al. High-Density Lipoprotein Cholesterol and Ischemic Stroke in the Elderly; The Northern Manhattan Stroke Study. *JAMA*, 285:2729-2735, 2001.
64. 장용석, 민지원, 유봉구, 김광수, 유경무. 급성 허혈성 뇌졸중 환자의 심전도 및 혈청 심장효소의 변화. *대한신경과학회지*, 19(3):207-212, 2001.
65. 황민우, 이태규, 이수경, 송일병, 최봉근, 고병희. 사상체질에 따른 허혈성 뇌졸중 환자-대조군 연구. *대한한의학회지*, 27(1):118-129, 2006.
66. DM Green, AH Ropper, RA Kronmal, BM Psaty, GL Burke. Serum potassium level and dietary potassium intake as risk factors for stroke; MS and for The Cardiovascular Health Study. *Neurology*, 59:314-320, 2002.