

연구보고서 2016-20-004

www.nhimc.or.kr

표본 코호트를 이용한 한국형 심장나이 모델 생성

■ 신상훈 · 전동운 · 오성진 · 윤세정 · 박종관 · 이한철 · 육태미 · 임현선

NHIS

2016 NHIS Ilsan Hospital
National Health Insurance Service Ilsan Hospital



국민건강보험 일산병원 연구소

연구보고서
2016-20-004

표본 코호트를 이용한 한국형 심장나이 모델 생성

신상훈 · 전동운 · 오성진 · 윤세정
박종관 · 이한철 · 육태미 · 임현선



국민건강보험 일산병원 연구소

본 연구보고서에 실린 내용은 국민건강보험 일산병원의 공식적인 견해와 다를 수 있음을 밝혀드립니다.

머리말

최근 의료 이용자들의 생활수준이 향상되고 의학기술이 급속하게 발달함에 따라 질병을 바라보는 관점이 치료 중심에서 예방중심 의료로 패러다임이 전환되고 있다. 또한 인터넷이나 스마트폰이 보편화 되면서 의료이용자는 의료정보에 쉽게 접근하지만 현실적으로 의료이용자가 의학적인 해석을 이해하는 것에는 많은 어려움이 따른다.

이러한 어려움 중 가장 큰 원인 중 하나는 의학적인 위험도를 말하는 통계적인 분석에 대해 환자가 정확하게 인식하는 것이 쉽지 않다는 것이다. 만성질환의 통계적인 위험도는 자신이 처한 상태에 대해 설명하고 향후 행동을 변화시키기 위한 중요한 방법으로서 의미가 있으며 Framingham risk score나 SCORE 등의 위험도 예측 모델을 이용해 설명을 하고 있지만, 환자에게 정확한 위험도를 설명하고 받아들이게 하는 것이 쉽지 않다.

본 연구는 표본코호트를 이용한 한국형 심장나이를 계산하는 모델을 만들고 이를 홈페이지나 어플리케이션을 이용하여 의료 이용자로 하여금 쉽게 접근하여 사용해 볼 수 있게 하여, 본인의 위험도를 나이라는 측면에서 알 수 있게 하는 것에 목적을 두고 있다. 즉, 본인의 '생체나이'에 비해 '심장나이'가 어떻게 나오는지 알 수 있게 하여 위험도를 쉽게 받아들일 수 있게 하는 것에 목적이 있다.

본 연구에서는 국민건강보험 일산병원 심장내과 신상훈교수, 전동운교수, 오성진교수, 윤세정교수, 박종관교수, 이한철교수와 일산병원 연구소 육태미연구원, 임현선연구원이 함께 연구를 진행하였다.

끝으로 본 보고서의 내용은 저자들의 의견이며 보고서 내용하자 역시 저자들의 책임이며 국민건강보험 일산병원 연구소의 공식적인 견해는 아님을 밝혀둔다.

2016년 12월

국민건강보험공단 일산병원장

강종규

일산병원 연구소 소장

장

강호별

목 차

요 약	1
제1장 서론	11
제1절 연구 배경 및 필요성	13
제2절 연구의 목적	15
제2장 이론적 고찰	17
제1절 국내외 심혈관질환 위험도 평가를 위한 방법	19
제2절 해외 심장나이 사용의 사례	26
제3절 심장나이 사용의 효과에 대한 연구 동향	33
제3장 연구자료 및 연구방법	35
제1절 연구 대상과 분석 방법	37
제2절 연구대상자의 특성 및 모델 설정	40
제4장 연구결과	45
제1절 심장나이와 생체 나이	47
제2절 심장나이의 분포	50
제3절 심장나이 홈페이지 제작	52
제5장 결론 및 정책 제언	55
참고문헌	59

표목차

〈표 2-1〉 Framingham Cohort의 비교	21
〈표 2-2〉 Framingham위험모델과 심장나이로 설명후 12개월 후 변화	33
〈표 3-1〉 사용되는 변수에 대한 조작적 정의	39
〈표 3-2〉 대상자의 baseline characteristics	40
〈표 3-3〉 MACE 유무에 따른 위험인자의 비교	41
〈표 3-4〉 성별과 stain 사용유무에 따른 위험 모델	42
〈표 3-5〉 외부, 내부 데이터를 이용한 validation	43
〈표 4-1〉 심장나이 계산의 예 I	47
〈표 4-2〉 심장나이 계산의 예 II	48
〈표 4-3〉 대상자의 심장나이 요약	50
〈표 4-4〉 연령그룹에 따른 남녀별 심장나이 평균 차이	50
〈표 4-5〉 지역별 심장나이 분포	51

그림목차

[그림 1-1] 1900~2010년 미국의 심장혈관계질환에 의한 사망분포	13
[그림 1-2] 한국인의 관상동맥질환의 사망률 추이, 통계청 사망원인통계	14
[그림 2-1] 한국인에서 심장질환 위험 예측 과대추정 (Korean Journal of Epidemiology 2006:162-170)	22
[그림 2-2] 중국인에서의 심장질환 위험 예측 과대추정 (JAMA 2004:2591-2599)	23
[그림 2-3] 독일인에서의 심장질환 위험 예측 과대추정 (European heart journal 2003:937-945)	24
[그림 2-4] KHS (Korean Heart study) 모형 - 남	25
[그림 2-5] 남자에서 Regression Coefficients와 Hazard Ratios (D'Agostino RB et al, Circulation, 2008;117:743-53.)	26
[그림 2-6] 여자에서 Regression Coefficients와 Hazard Ratios (D'Agostino RB et al, Circulation, 2008;117:743-53.)	27
[그림 2-7] Framingham Heart study를 기반으로한 심장나이	28
[그림 2-8] World Heart Federation에서 제공하는 심장나이	29
[그림 2-9] QRISK계산에 사용되는 위험요인들	30
[그림 2-10] NHS에서 QRISK를 이용한 심장나이	30
[그림 2-11] 국내 헬스조선에서 제공하는 심장나이	31
[그림 2-12] 신체질량지수를 이용한 심장나이 계산 표)	32
[그림 3-1] 연구 대상 선정 flow chart	38
[그림 4-1] 심장나이와 생체 나이의 비교	49
[그림 4-2] 성별 심장나이와 생체나이의 분포	49
[그림 4-3] 심장나이 홈페이지 메인 화면	52
[그림 4-4] 심장나이 계산 화면	53

요

약



제1장 연구 배경 및 필요성

- 만성질환의 통계적인 위험도는 자신이 처한 상태에 대한 설명과 함께 향후 행동을 변화시키기 위한 중요한 방법으로서 의미가 있음. 따라서 환자에게 정확한 위험도를 설명하고 받아들이게 하는 것이 매우 중요함.
- 하지만 대부분의 연구들이 일정 기간 동안 어떤 사건이 발생할 수 있는 가능성을 'hazard ratio'나 'relative risk'와 같은 통계적인 용어를 사용하여 표현하고 있고, 혹은 본인의 위험도가 다른 사람에 대해 몇 %정도 더 높다는 비교적 모호한 기준으로 설명됨. 최근에는 이런 통계적인 수치를 대신하여 'effective age'라는 개념으로 환자에게 설명하여 행동의 변화를 유도하고 있음.¹⁾
- 심혈관질환의 발생을 감소시키기 위해서는 본인의 위험요인을 알고 이에 대한 예방 및 관리를 잘하는 것이 중요함. 하지만 이것은 의료이용자가 본인의 위험도를 알고 본인에게 발생할 수 있는 질환에 대한 관심을 가지는 것이 중요함. 최근 의료에 대한 이용자들의 관심은 점차 증가하고 있으며, 자신의 건강 상태를 스스로 점검하고 결정하고자 하는 욕구가 증가하였으나 넘쳐나는 의료 정보 속에서 본인의 위험도를 명확히 알기 힘든 상황임.
- 최근 의료 이용자들의 생활수준이 향상되고 의학기술이 급속하게 발달함에 따라 질병을 바라보는 관점이 치료 중심에서 예방중심 의료로 패러다임이 전환되고 있으며 이는 앞으로도 계속 지속될 것으로 보임. 또한 인터넷이나 스마트폰이 보편화 되면서 의료이용자는 의료정보에 쉽게 접근하지만 현실적으로 의료이용자가 의학적인 해석을 이해하는 것이 어려움. 특히 의료이용자가 가지고 있는 위험요인 (risk

1) Spiegelhalter D. How old are you, really? Communicating chronic risk through 'effective age' of your body and organs. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2016;16:104.

factor)을 이용해 미래의 사건 (event) 의 발생을 예측하는 모델을 사용할 때 위험도 (absolute risk)를 환자에게 설명할 경우 위험률(hazard ratio)이나 상대위험도감소 (relative risk reduction) 같은 통계 용어를 일반인들이 이해하기 어려운 실정임.

- 의료이용자가 쉽게 이해할 수 있고, 공감하여 생활습관을 수정하거나 행동을 변화시킬 수 있는 새로운 방법의 접근이 필요함.

제2장 연구의 목적

- 본 연구는 건강검진 데이터를 이용하여 ‘심혈관질환 예측모형’을 만들고 이를 검증하여 한국인에 적합한 모델을 만드는 것이 첫 번째 목적임.
- 한국인을 대상으로 한 모델을 이용하여 의료이용자가 심장질환 발생의 위험도를 이해하기 쉽게 ‘심장 나이’라는 방식으로 제공함으로써 본인의 생체 나이와 비교할 때 얼마나 위험도가 높은지를 쉽게 이해할 수 있고 , 공감할 수 있도록 유도하는데 그 목적이 있음.
- 최종적으로 이용자가 간단히 정보를 입력하여 본인의 ‘심장나이’를 계산해 낼 수 있는 인터넷 홈페이지와 스마트폰 어플리케이션을 개발하여 무상으로 배포하여 국민들이 편하게 접근하고, 심장질환에 대한 경각심을 가질 수 있도록 하는 것에 목적이 있음.

제3장 연구자료 및 연구방법

1. 연구대상과 분석 방법

- 기존에 나와 있는 서양의 위험모델은 한국인에게 사용하기에는 부적합하기 때문에 한국인에 적합한 심장질환 예측모델을 개발하고자 함. 본 연구에서는 국민건강보험공단의 건강검진코호트DB를 사용함.
- 2009년-2010년 건강검진을 수검한 환자 362,285명 중 risk model에 사용할 주요 변수들이 결측이 된 경우와 주요 심장사건이 수검일 이전에 발생한 환자를 제외한

350,558명 중 training data로 70% (n=245,391), validation data(n=105,167) 30%를 random sampling 하여 연구를 진행하였음.

- 5년 심장혈관질환 발생 예측모형은 Cox's proportional hazard model을 사용하였음. Framingham Heart Study의 심장나이 계산 방법을 기초로 하여 위험점수(risk score)는 추정된 회귀계수와 기저생존함수를 이용해서 계산하였고, 적절한 상태(optimal)에서의 값을 보정하여 심장나이를 고려함.

2. 연구대상자의 특성 및 모델설정

- 전체 중 남성이 53.8%, 여성이 46.2%가 포함되어 있었고, 여성의 평균 나이가 남성보다 1.2년 더 많음. Systolic blood pressure는 남자에서 2.4 mmHg 더 높았으며 고혈압의 빈도, 당뇨의 빈도도 남성에서 더 많음. 현재 담배를 피우고 있는 사람의 빈도는 남성에서 30.5%인데 비해 여성에서는 1.60%로 낮게 나타남.
- 우리나라는 여성에서 흡연의 빈도가 낮기는 하지만 설문지 형태의 문진표에서 여성의 흡연 여부에 대한 정확한 답변이 되지 않았을 가능성도 있음. HDL-cholesterol이나 LDL-cholesterol은 모두 여성이 남성에 비해 높게 나타남.
- MACE의 발생 여부에 따른 위험요인들의 특성을 보면 MACE가 발생한 군에서 약 8.1세 가량 더 나이가 많고, 남성에서 많이 나타났음. 혈압은 평균 5.7 mmHg가 더 높았고 당뇨, 고혈압, 이전의 심혈관 질환 과거력의 빈도가 높고 혈압이 높게 나타난 것을 볼 수 있었음.
- 최종적으로 결정된 심혈관질환 발생 모델은 <표 1>과 같음.

〈표 1〉 심혈관질환 발생 모델

	남자, statin 복용안함 S0(5)=0.988363				남자, statin 복용 S0(5)=0.980641			
	추정된 회귀계수	HR	95% CI		추정된 회귀계수	HR	95% CI	
log age	4.50594	90.553	68.439	119.813	4.06118	58.043	37.329	90.25
log bmi	-0.64872	0.523	0.372	0.735	-1.30747	0.271	0.16	0.457
log sbp	0.63962	1.896	1.321	2.72	0.49182	1.635	0.986	2.711
DM	0.46181	1.587	1.456	1.729	0.36349	1.438	1.278	1.618
HTN_DIAG	0.48029	1.617	1.467	1.781	0.59989	1.822	1.513	2.194
current_ascvd	0.73843	2.093	1.888	2.319	0.39743	1.488	1.313	1.686
smoking	0.42915	1.536	1.411	1.672	0.4734	1.605	1.411	1.826
log hdl	-0.42857	0.651	0.561	0.756	-0.27432	0.76	0.612	0.944
log ldl	0.2605	1.298	1.15	1.465	0.24932	1.283	1.121	1.468

	여자, statin 복용안함 S0(5)=0.990911				여자, statin 복용 S0(5)=0.990518			
	추정된 회귀계수	HR	95% CI		추정된 회귀계수	HR	95% CI	
log age	5.24817	190.219	128.813	280.896	5.27075	194.562	109.052	347.125
log bmi	-0.1671	0.846	0.571	1.255	-0.8	0.449	0.266	0.76
log sbp	0.88183	2.415	1.541	3.786	0.81422	2.257	1.288	3.958
DM	0.38102	1.464	1.304	1.643	0.54188	1.719	1.5	1.97
HTN_DIAG	0.46369	1.59	1.393	1.814	0.74323	2.103	1.671	2.647
current_ascvd	0.72888	2.073	1.821	2.359	0.77866	2.179	1.896	2.503
smoking	0.30334	1.354	0.972	1.888	0.66132	1.937	1.359	2.762
log hdl	-0.15688	0.855	0.709	1.031	-0.32105	0.725	0.564	0.932
log ldl	0.02519	1.026	0.863	1.219	0.41701	1.517	1.272	1.81

제4장 연구결과

1. 심장나이와 생체나이

- 심장나이 계산 의 예는 〈표 2-1〉과 같음. 나이가 40세이나 고혈압이 있기 때문에 실제 심장나이는 44세로 측정이 되었음. 만약 본 대상자에서 고혈압이 없었다면 39세로 측정이 되었을 것임. 이는 BMI가 적당하고 HDL수치가 크기 때문임. 향후 BMI에 대해서는 curve를 확인하여 추가적인 보정이 필요한지 여부를 결정할 예정임.

〈표 2〉 심장나이 계산의 예 1

	남자, statin 복용안함			
	input	value	coeff.	value*coeff.
log_age	40	3.68887945	4.51	16.62186949
log_bmi	24	3.17805383	-0.65	-2.061667081
log_sbp	120	4.78749174	0.64	3.062175469
DM	n	0	0.46	0
HTN_DIAG	y	1	0.48	0.48029
current_ascvd	n	0	0.74	0
smoking	n	0	0.43	0
log_hdl	50	3.91202301	-0.43	-1.676575699
log_ldl	140	4.94164242	0.26	1.287297851
			Risk Score	0.002515827
			Heart Age	43.78425743

2. 심장나이의 분포

- 전체 연령별 심장나이를 확인해 보면 모든 연령대에서 동일하게 생체나이에 비해 심장나이가 높게 나타남〈표 2-2〉. 다만 특징적인 것은 50~59세 사이의 심장나이는 생체나이에 비해 그렇게 높지 않으며 이것은 여성에서도 마찬가지로 보임. 이후 60대로 올라가게 되면 생체나이에 비해 크게 증가하는데, 이는 고혈압, 당뇨 등의 비율이 더 높아졌기 때문으로 생각됨.

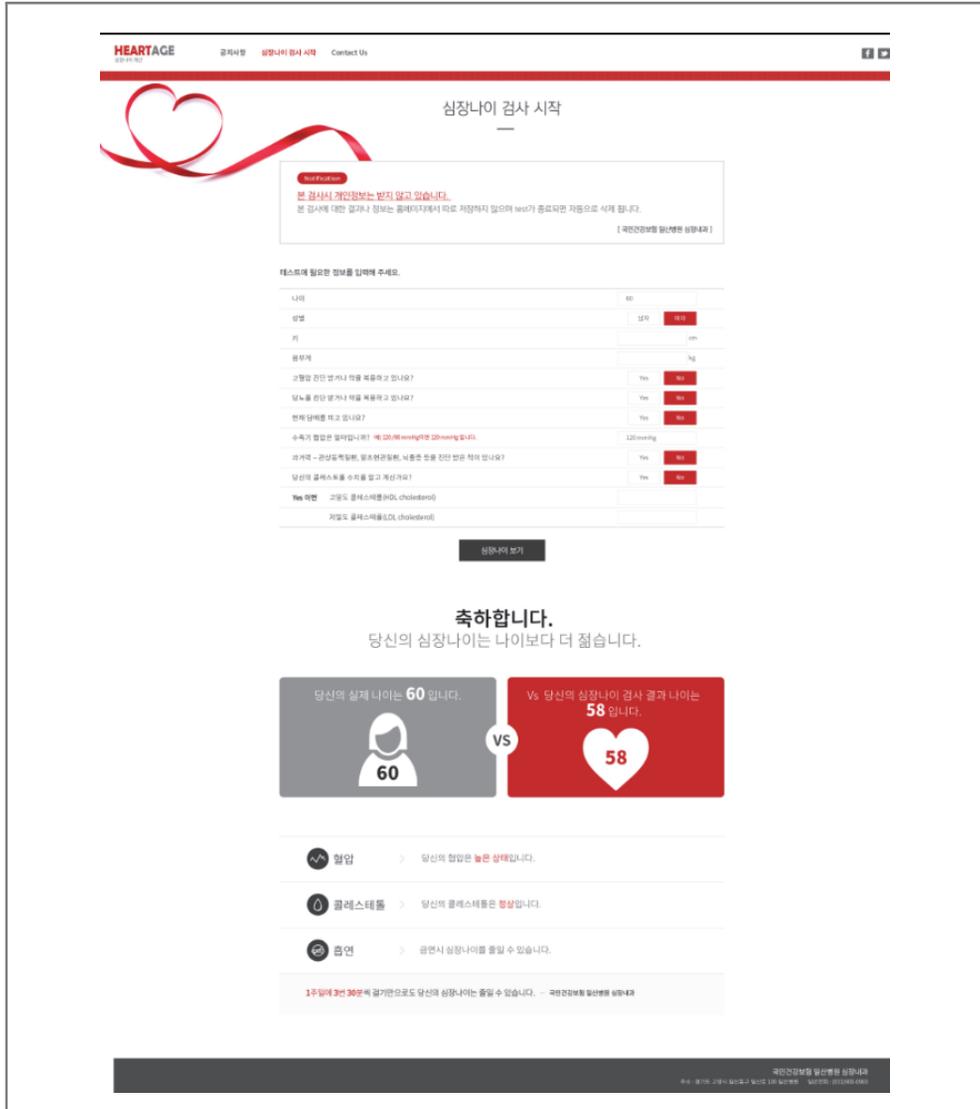
〈표 2-2〉 연령그룹에 따른 남녀별 심장나이 평균 차이

연령그룹	남		여		p-value1)
	N	heartage평균	N	heartage평균	
47-49	24,276	51.3	16,755	48.8	<.0001
50-59	59,204	58.9	48,911	56.7	<.0001
60-69	30,507	71.9	28,182	70.5	<.0001
70-79	16,056	84.4	17,433	83.8	<.0001
80-86	2,043	95.3	2,024	94.4	0.0076

*연령은 건강검진 시점인 2009 or 2010년 기준 나이

3. 심장나이 홈페이지 제작

- 심장나이 홈페이지는 간략한 디자인에 심장나이가 생체나이와 다를 수 있다는 점을 보이며 제작하였음(그림 1). 심장나이를 간단히 본인이 직접 입력할 수 있다는 것과 건강검진 자료에서 어떤 것을 입력하면 되는지에 대한 안내, 문의를 위한 연락처 등을 입력함.



[그림 1] 홈페이지의 심장나이 계산 화면

제5장 결론 및 정책 제언

- 본 연구의 가장 큰 목적은 ‘환자의 이해도를 돕는 것’이며 많은 의학이 발전함에 따라 많은 위험모델이 나오고, 이런 위험 모델이 적절한 치료나 예방을 위해 의사들에게 도움이 되고 있는 것은 사실임.
- 하지만 의사들이 이런 위험도를 받아들이는 것보다 중요한 것이 환자가 위험도를 받아들이는 것이며, 이 환자들이 쉽고 빠르게 받아들이기 위해서는 쉬운 방법으로 접근할 필요가 있음. 따라서 심장나이는 환자들이 본인의 나이에 비해 심장나이가 얼마나 높은지 판단하고 위험도가 얼마나 높은지 이해하며 장기적으로 건강 행동의 변화를 유도하는데 도움이 될 것이라 생각됨.

제1장

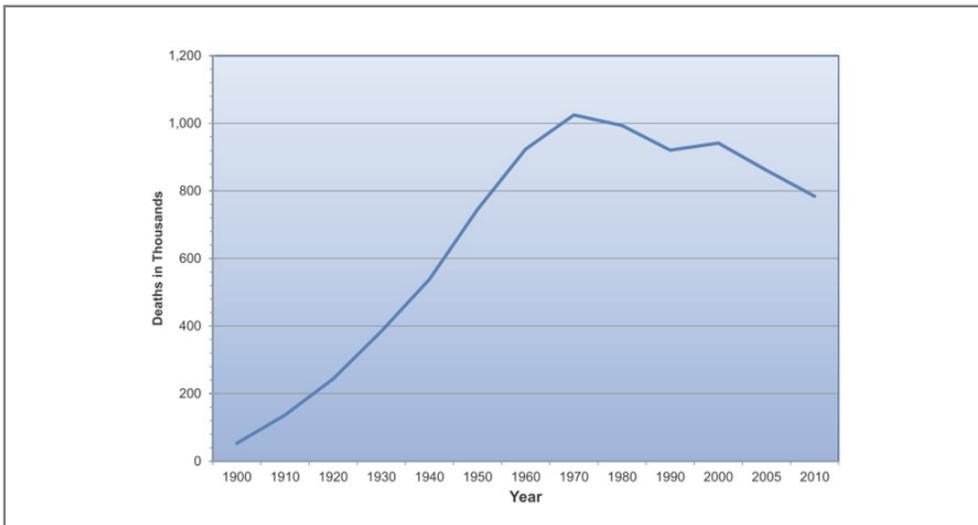
서론

제1절 연구 배경 및 필요성	13
제2절 연구의 목적	15

제1장 서론

제1절 연구 배경 및 필요성

만성질환의 통계적인 위험도는 자신이 처한 상태에 대한 설명과 함께 향후 행동을 변화시키기 위한 중요한 방법으로서 의미가 있다. 따라서 환자에게 정확한 위험도를 설명하고 받아들이게 하는 것이 매우 중요하다. 하지만 대부분의 연구들이 일정 기간 동안 어떤 사건이 발생할 수 있는 가능성을 'hazard ratio'나 'relative risk'와 같은 통계적인 용어를 사용하여 표현하고 있고, 혹은 본인의 위험도가 다른 사람에 대해 몇 %정도 더 높다는 비교적 모호한 기준으로 설명된다. 최근에는 이런 통계적인 수치를 대신하여 'effective age'라는 개념으로 환자에게 설명하여 행동의 변화를 유도하고 있다.²⁾



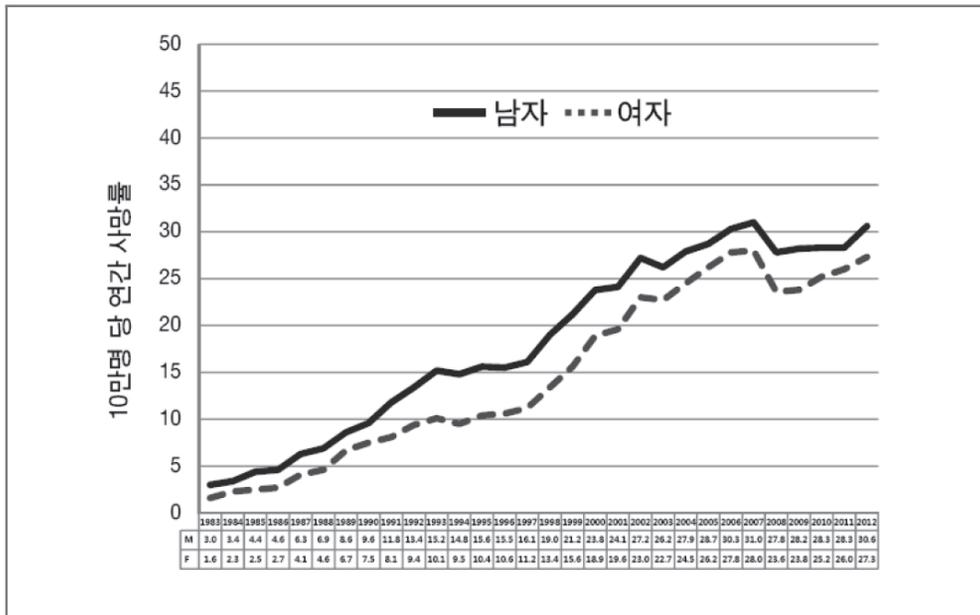
* 자료 출처: Circulation 2015;131:e29-322.

[그림 1-1] 1900~2010년 미국의 심장혈관계질환에 의한 사망분포

- 2) Spiegelhalter D. How old are you, really? Communicating chronic risk through 'effective age' of your body and organs. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2016;16:104.

전 세계적으로 연간 1,700만 명이 심혈관계질환 혹은 이와 연관되어서 사망을 하고 이는 전체 사망의 원인 중 30%에 달할 정도로 질병의 부담이 크다. 선진국에서도 물론 심장혈관계질환이 중요한 사망의 원인으로 되어 있으나 지난 수십 년 동안 심혈관계 질환에 의한 사망은 지속적으로 감소하고 있는 추세이다.³⁾

하지만 국내에서의 심장혈관계질환이나 이에 의한 사망은 오히려 급속히 증가하고 있는 추세이다. 우리나라에서도 심혈관계질환은 중요한 사망원인 중 하나이며 2012년 관상동맥질환 사망률은 남자는 10만 명당 31명, 여자는 10만 명당 27명이었다. 이는 1980년대 이후 지속적으로 증가 하고 있는 추세로 2006~2007년에 최대로 상승하였다가 최근에는 이 증가 추세가 둔화되고 있는 상태이다.



* 자료 출처: Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2013

[그림 1-2] 한국인의 관상동맥질환의 사망률 추이, 통계청 사망원인통계

심혈관질환의 발생을 감소시키기 위해서는 본인의 위험요인을 알고 이에 대한 예방 및 관리를 잘하는 것이 중요하다. 하지만 이것은 의료이용자가 본인의 위험도를 알고 본인에게 발생할 수 있는 질환에 대한 관심을 가지는 것이 중요하다. 최근 의료에 대한

3) Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation 2004;110:227-39.

이용자들의 관심은 점차 증가하고 있으며, 자신의 건강 상태를 스스로 점검하고 결정하고자 하는 욕구가 증가하였으나 넘쳐나는 의료 정보 속에서 본인의 위험도를 명확히 알기 힘든 상황이다.

최근 의료 이용자들의 생활수준이 향상되고 의학기술이 급속하게 발달함에 따라 질병을 바라보는 관점이 치료 중심에서 예방중심 의료로 패러다임이 전환되고 있으며 이는 앞으로도 계속 지속될 것으로 보인다. 또한 인터넷이나 스마트폰이 보편화 되면서 의료이용자는 의료정보에 쉽게 접근하지만 현실적으로 의료이용자가 의학적인 해석을 이해하는 것이 어렵다. 특히 의료이용자가 가지고 있는 위험요인 (risk factor)을 이용해 미래의 사건 (event)의 발생을 예측하는 모델을 사용할 때, 위험도 (absolute risk)를 환자에게 설명하는데 위험률(hazard ratio)이나 상대위험도감소(relative risk reduction) 같은 통계 용어를 일반인들이 이해하기 어려운 실정이다.

의료이용자가 쉽게 이해할 수 있고, 공감하여 생활습관을 수정하거나 행동을 변화시킬 수 있는 새로운 방법의 접근이 필요하다.

제2절 연구의 목적

본 연구는 건강검진 데이터를 이용하여 ‘심혈관질환 예측모형’을 만들고 이를 검증하여 한국인에 적합한 모델을 만드는 것이 첫 번째 목적이다.

한국인을 대상으로 한 모델을 이용하여 의료이용자가 심장질환 발생의 위험도를 이해하기 쉽게 ‘심장 나이’라는 방식으로 제공함으로써 본인의 생체 나이와 비교할 때 얼마나 위험도가 높은지를 쉽게 이해할 수 있고, 공감할 수 있도록 유도하는데 그 목적이 있다.

최종적으로 이용자가 간단히 본인의 정보를 입력하여 본인의 ‘심장나이’를 계산해 낼 수 있는 인터넷 홈페이지와 스마트폰 어플리케이션을 개발하여 무상으로 배포하여 국민들이 편하게 접근하고, 심장질환에 대한 경각심을 가질 수 있도록 하는 것에 목적이 있다.

제2장

이론적 고찰

제1절 국내외 심혈관질환 위험도 평가를 위한 방법	19
제2절 해외 심장나이 사용의 사례	26
제3절 심장나이 사용의 효과에 대한 연구 동향	33

제2장

이론적 고찰

제1절 국내외 심혈관질환 위험도 평가를 위한 방법

전 세계 사망의 30%인 1,700만 명이 심혈관질환으로 사망하는 것으로 알려져 있다. 그리고 이 숫자는 2030년까지 2,330만 명으로 증가될 것으로 예측된다고 한다. 실제 우리나라에서도 2013년 사망통계를 보면 심혈관질환에 의한 사망은 압 다음으로 많은 21%를 차지하고 있다.⁴⁾ 하지만 미국에서는 흡연, 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증 등의 위험인자들을 개선함으로써 심혈관질환의 위험을 줄일 수 있다고 보고하였다. 따라서 심혈관질환의 위험도를 예측하고 고위험군 환자를 사전에 예측 및 예방하는 것이 중요하다.⁵⁾

1. 미국의 Framingham risk score

가. Framingham risk score의 역사

Framingham heart study는 1948년에 시작되었으며, 동맥 경화성, 고혈압성 심혈관 질환의 역학 자료의 토대를 마련한 대표적인 연구로 모든 형태의 심혈관 질환의 유병률을 파악하고, 다양한 진단 방법과 효과를 검증하고자 하였다. 당시 인구 2만 8000여 명의 시민 중 30~59세의 대상자 5,209명이 2년 간격으로 건강진단을 20년간 지속하였으며 이 연구는 현재 3대에 걸쳐 지금도 진행 중인 연구이다.

Original 코호트는 Framingham 거주자에 한했으나 그들의 자녀 및 손자에 대한 연구는 Framingham이외의 지역 거주자도 포함하여 연구가 진행되었다.

조사 항목에는 과거력 및 신체검진, 실험실 검사, 영상검사, DNA 검사 등을 사용하

4) 2013년 사망 통계 자료

5) D'Agostino RB, Sr., Grundy S, Sullivan LM and Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *Jama*. 2001;286:180-7.

여 장기간 추적 관찰을 하였다.

Framingham heart study의 전향적인 역학조사를 통해, 심혈관 질환의 발병률에 대한 인과 관계를 밝힐 자료를 축적하여 개개인의 위험인자를 숫자와 정도에 따른 심혈관계 질환의 발병 위험도를 계산할 수 있게 되었다.

본 연구로부터 1976년 초기 coronary heart disease prediction model 이 구축되었으며, 이후에 1991년 추가적인 연구결과들을 바탕으로 연령을 확대한 모형을 구축하였다. 또한 1988년에는 현재와 같이 형태의 범주형 예측모형을 성, 연령, 콜레스테롤, 혈압, 당뇨, 및 고혈압을 위험인자로 하여 설정하였다. 2002년에는 그간의 여러 가지 연구결과를 바탕으로 해서 구간을 변형시켰고, 당뇨에 대한 위험수준을 다른 심혈관질환 과거력과 비슷하게 높은 예측모형을 구축하였다. 나아가 2008년에는 뇌졸중, 심부전 등의 다른 질환에 대해서도 위험도를 예측 가능한 모형으로 Framingham General Cardiovascular Risk score를 구축하였다.

본 연구의 결과는 수많은 가이드라인의 바탕이 되었으며 현재도 그 연구 자료를 사용하고 있다[ACC(American College of Cardiology) / AHA (American Heart Association) / ESC (European Society of Cardiology Committee)].

나. Framingham model의 특징

성별, 연령, 흡연, 수축기혈압, 성별, 연령, 흡연, 수축기 혈압, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤을 점수화 하여 10년간 심장병 발생 위험 예측하는 Framingham prediction model로 인해서 심장병 발생 고위험 대상을 발견하고 관리의 근거를 마련했으며, 예측 모형을 통해서 치료에 대한 동기 부여하고 실제 임상에 간편하게 적용함은 물론 맞춤형 치료 전략이나 건강증진 프로그램에 적용 가능성이 가능하게 되었다.

〈표 2-1〉 Framingham Cohort의 비교

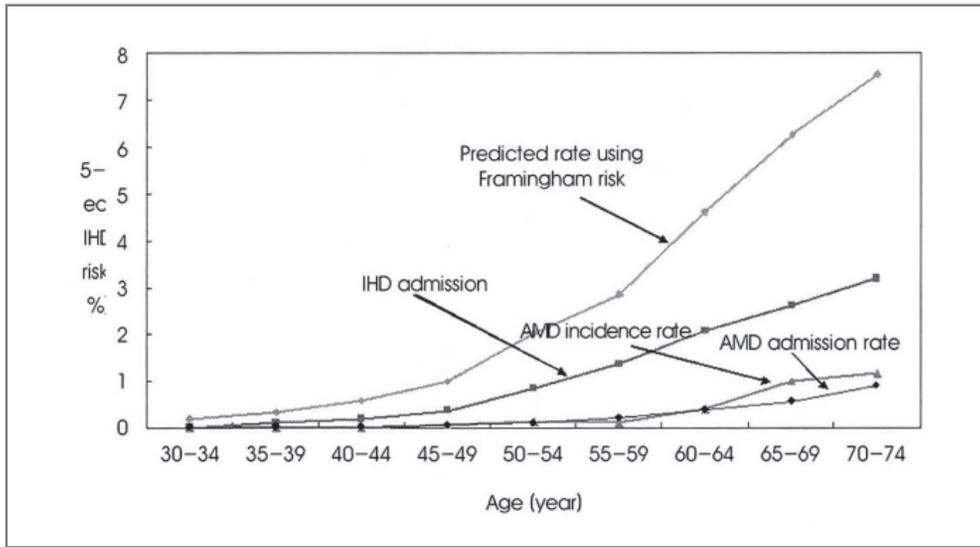
	Original Cohort	Framingham Offspring Cohort	Third generation Cohort
시기	1948년부터 매 2년마다 조사	1971년 부터 매 2년마다 조사	2002년부터 매 2년마다 조사
목표	동맥 경화성, 고혈압성 심혈관 질환의 역학 자료의 토대 마련 이를 통해, 대표적 인구의 모든 형태의 심혈관질환의 유병률을 파악하고 다양한 진단 방법의 효과 검증	위험 인자의 장기적인 변화를 앞 세대와 비교, 위험인자의 정도에 가족력과 유전성의 역할을 규명	세 세대의 심혈관계, 폐, 혈액질환 발생과 관련된 유전, 환경적 위험인자 규명 유전적 표현형 자료와 DNA를 통해 과학적으로 널리 받아들여질 유전적, 비유전적 자료 구축
대상자	29-62세 5,209명 -남 2,336명 -여 2,873명	첫 코호트의 자녀 3,548명, 자녀 배우자 1,576명 -남 2,483명 -여 2,641명	두 offspring 코호트의 자녀 2,994명 offspring +새로 참여한 배우자의 자녀 850명 두 새로운 offspring의 자녀 3명
대상지역	Framingham 거주자 중에서 선발	지금은 Framingham에 살지않은 여구대상자의 자녀도 포함	지금은 Framingham에 살지않은 여구대상자의 자녀도 포함

다. Framingham model의 제한점

여러 후속 연구에서 실제 위험도에 비해 모델을 통한 위험도가 과도하게 측정되는 경향이 있음을 보였다.

국내에서도 2006년 지선하 등이 Korean Journal of Epidemiology에 발표한 저널에 따르면 허혈성심장질환의 발생위험도를 한국인에서는 과도하게 높게 추정된다고 하였다.⁶⁾

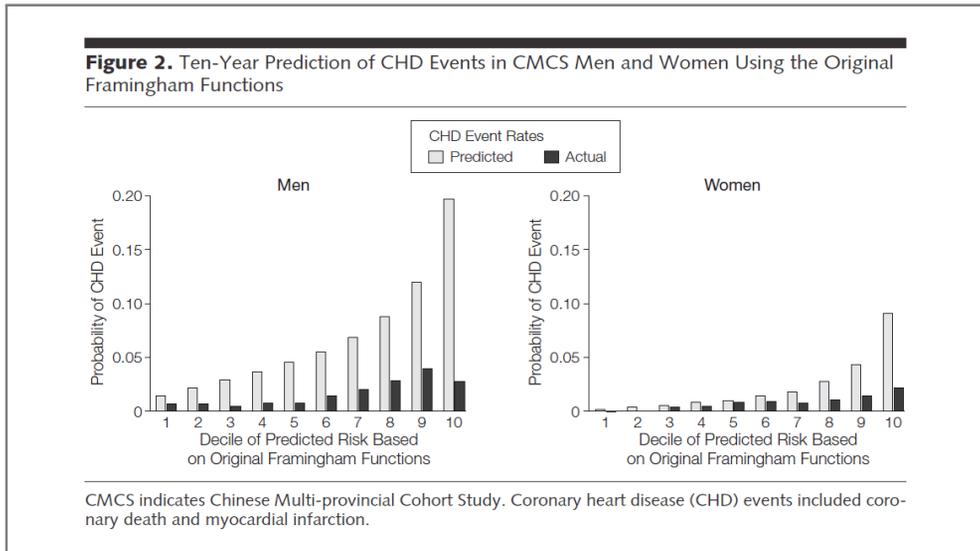
6) 안경아, 지선하 등, Korean Journal of Epidemiology Vol. 28, No. 2, Dec, 2006, 162-170



[그림 2-1] 한국인에서 심장질환 위험 예측 과대추정
(Korean Journal of Epidemiology 2006:162-170)

마찬가지로 중국과 같은 다른 아시아 지역에서의 위험도도 과도하게 평가되는 것으로 알려져 있다. 중국인을 대상으로 하여 Framingham risk model을 적용 시에 남녀 모두에서 심장질환 발생에 대해서 5배가량 과대 추정하는 것으로 나타난다.⁷⁾ 이 연구는 Chinese Multi-provincial Cohort Study (CMCS) 라는 코호트 데이터를 이용한 것으로 30,121명의 중국인을 Framingham risk와 실제 심혈관질환의 발생을 비교한 데이터로 약 중국인에서는 Framingham risk와 비교할 때 실제로는 5배정도 차이가 나기 때문에 위험 모델에 대해서 인종/지역별 특성에 따라 Recalibration(재조정)이 필요함을 시사하기도 했다.

7) Liu J, Hong Y, D'Agostino RB, Sr., Wu Z, Wang W, Sun J, Wilson PW, Kannel WB and Zhao D. Predictive value for the Chinese population of the Framingham CHD risk assessment tool compared with the Chinese Multi-Provincial Cohort Study. *Jama*. 2004;291:2591-9.

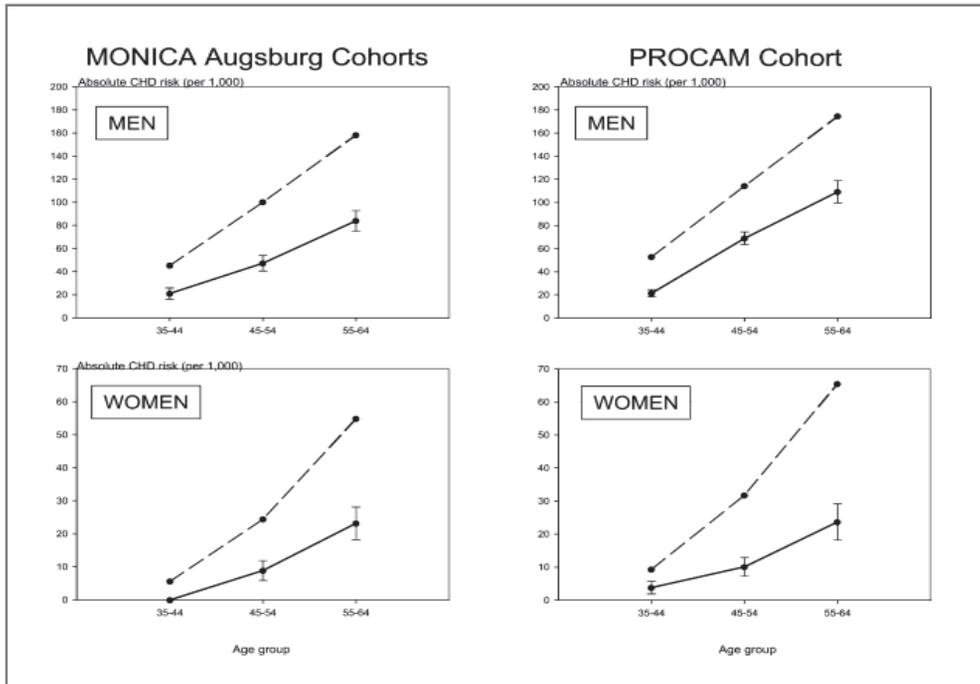


[그림 2-2] 중국인에서의 심장질환 위험 예측 과다추정
(JAMA 2004;2591-2599)

독일인들을 대상으로 한 연구에서 역시 Framingham risk prediction model은 독일인에 대해서 2배가량 과대 추정하는 경향을 보였다⁸⁾. 이 연구는 MINICA Augsburg 연구 (남자 2,861명, 여자 2,925명)와 PROCAM 연구 (남자 5527, 여자 2925명)을 대상으로 심혈관질환의 발생 빈도를 추적관찰하고 이를 Framingham risk model과 비교하였으며 실제 심혈관질환의 발생 빈도는 예측모델에 비해 약 반 정도 수준이라는 것을 보였다.

서양인이더라도 미국인과 독일인에서 위험도가 큰 차이가 나며 우리나라뿐만 아니라 중국에서 시행한 연구에서도 Framingham risk model과 비교하여 큰 차이를 보인다는 것은 단순히 Framingham risk score를 받아들여 사용하는 것에 무리가 있음을 시사한다. 따라서 본 연구에서 Framingham 연구를 바탕으로 나온 수식을 사용하여 심장나이를 계산하는 것은 적합하지 않는다.

8) Hense H, Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany—results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *European Heart Journal*. 2003;24:937-945.



[그림 2-3] 독일인에서의 심장질환 위험 예측 과대추정
(European heart journal 2003:937-945)

2. SCORE 모형 (European Heart Journal (2003) 24, 987-1003)

2003년에 발표된 Score 모형은 12개의 유럽 일반인 대상으로 한 코호트 연구로부터 구축한 예측모형으로 205,178명의 대상으로 하였다. 이모형에서는 각각의 코호트로부터 얻은 자료를 통해서 유럽의 여러 나라들을 높은 위험도를 가진 나라와 낮은 위험도를 가진 나라로 나누고 각각에 적용할 수 있는 차트를 별도로 구성한 것을 특징으로 하였다.

3. PROCAM 모형 (Int J Epidemiol. 2002 ;31(6):1253-62)

PROCAM(Prospective Cardiovascular Munster) 모형은 1979년부터 1985년까지 20060명의 남성 근로자를 대상으로 한 연구를 바탕으로 하는 심혈관질환 예측 모형으로 나이, 중성지방, 저밀도지단백콜레스테롤, 수축기혈압, 흡연, 가족력과 함께 다른 연구들과 달리 γ -GT를 변수로 하여 만들었다.

4. KHS (Korean Heart study) 모형 (BMJ open 2014)⁹⁾

한국에서도 Framingham 방식을 이용한 심장질환에 대한 예측모형이 개발되었다. 지선하 등이 2014년에 발표한 연구로, 1996년부터 2001년까지 전국 18개의 종합검진 센터로부터 종합검진을 받은 30~74세의 성인 268,315명을 대상으로 하여 2011년까지 추적 관찰하였고, 질병의 발생여부는 국민건강보험 청구 자료를 활용하였다. 이 연구를 통해서 나이, 혈압, 총콜레스테롤, 흡연, 당뇨병여부를 기본적인 예측인자로 삼고 모형 구축에 있어 고밀도 또는 저밀도콜레스테롤과 중성지방을 남녀에서 각각 포함시킴으로써 ROC 80% 이상의 설명력을 보여주고 있다.

Table 3 HRs for CHD risk factors in men in the Korean Heart Study, aged 30–74, 1996–2011

	Basic model HR (95% CI)	Model 1 HR (95% CI)	Model 2 HR (95% CI)	Model 3 HR (95% CI)
Age	1.13 (1.09 to 1.18)	1.13 (1.08 to 1.18)	1.13 (1.08 to 1.18)	1.13 (1.08 to 1.18)
Blood pressure				
Normal	1.00	1.00	1.00	1.00
Prehypertension	1.30 (1.16 to 1.46)	1.29 (1.15 to 1.45)	1.32 (1.17 to 1.48)	1.28 (1.14 to 1.43)
Stage-1 hypertension	1.74 (1.53 to 1.97)	1.72 (1.52 to 1.96)	1.78 (1.57 to 2.02)	1.68 (1.48 to 1.91)
Stage-2 hypertension	2.22 (1.91 to 2.57)	2.20 (1.90 to 2.56)	2.28 (1.97 to 2.65)	2.13 (1.84 to 2.48)
Total cholesterol, mg/dL				
<160	1.00	1.00	1.00	1.00
160–199	1.26 (1.07 to 1.49)	1.34 (1.14 to 1.59)	1.09 (0.90 to 1.32)	1.21 (1.02 to 1.43)
200–239	1.81 (1.53 to 2.13)	2.02 (1.71 to 2.38)	1.23 (0.99 to 1.53)	1.67 (1.42 to 1.98)
240–279	2.42 (2.01 to 2.92)	2.77 (2.30 to 3.34)	1.34 (1.04 to 1.73)	2.19 (1.81 to 2.65)
≥280	3.79 (2.93 to 4.91)	4.45 (3.44 to 5.76)	2.02 (1.47 to 2.77)	3.37 (2.59 to 4.38)
Smoking				
Never	1.00	1.00	1.00	1.00
Former	1.01 (0.88 to 1.16)	1.02 (0.89 to 1.17)	1.02 (0.89 to 1.17)	1.00 (0.87 to 1.15)
Current	1.93 (1.72 to 2.17)	1.86 (1.65 to 2.09)	1.96 (1.75 to 2.21)	1.87 (1.66 to 2.11)
Diabetes				
No	1.00	1.00	1.00	1.00
Yes	1.69 (1.51 to 1.89)	1.63 (1.46 to 1.82)	1.72 (1.53 to 1.92)	1.65 (1.48 to 1.85)
HDL-cholesterol, mg/dL				
<35		1.00		
35–44		0.66 (0.57 to 0.75)		
45–49		0.56 (0.48 to 0.65)		
50–59		0.45 (0.39 to 0.52)		
≥60		0.34 (0.28 to 0.41)		
LDL-cholesterol, mg/dL				
<100			1.00	
100–129			1.23 (1.06 to 1.43)	
130–149			1.50 (1.25 to 1.80)	
≥150			1.97 (1.61 to 2.40)	
Triglycerides, mg/dL				
<100				1.00
100–149				1.21 (1.07 to 1.37)
150–199				1.35 (1.18 to 1.54)
200–249				1.39 (1.19 to 1.63)
≥250				1.30 (1.11 to 1.52)
ROC (95% CI)	0.756 (0.745 to 0.766)	0.764 (0.752 to 0.774)	0.758 (0.747 to 0.769)	0.757 (0.746 to 0.768)
Continuous NRI (95% CI)	Referent model	0.284 (0.231 to 0.339)	0.185 (0.124 to 0.246)	0.109 (0.051 to 0.162)

SI conversions: to convert HDL-C and TC to mmol/L, multiply by 0.0259.
CHD, coronary heart disease; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; NRI, net reclassification index; ROC, receiver operating characteristic; TC, total cholesterol.

[그림 2-4] KHS (Korean Heart study) 모형 - 남

9) Jee SH, Jang Y, Oh DJ, Oh BH, Lee SH, Park SW, Seung KB, Mok Y, Jung KJ, Kimm H, Yun YD, Baek SJ, Lee DC, Choi SH, Kim MJ, Sung J, Cho B, Kim ES, Yu BY, Lee TY, Kim JS, Lee YJ, Oh JK, Kim SH, Park JK, Koh SB, Park SB, Lee SY, Yoo CI, Kim MC, Kim HK, Park JS, Kim HC, Lee GJ and Woodward M. A coronary heart disease prediction model: the Korean Heart Study. *BMJ Open*. 2014;4:e005025.

제2절 해외 심장나이 사용의 사례

1. Framingham Heart Study를 통한 심장나이

Framingham Heart Study를 기반으로 한 심장나이는 D'Agostino등이 2008년 *Circulation*에 게재한 'General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care: The Framingham Heart Study' 라는 연구를 기반으로 하여 만들어진 심장나이이다.¹⁰⁾

본 연구는 30~74세 대상자 8,491명의 Framingham 코호트에 등록된 대상자를 최대 12년간 추적 관찰하여 10년 위험 예측 모델을 만들었으며 outcome을 Cardiovascular disease (CVD: coronary death, myocardial infarction, coronary insufficiency, angina, ischemic stroke, hemorrhagic stroke, transient ischemic attack, peripheral artery disease, heart failure) 로 정했다.

Men* (10-year Baseline Survival: So(10) = 0.88936)				
Variable	Beta**	p-value	Hazard Ratio	95% CI
Log of Age	3.06117	<.0001	21.35	(14.03, 32.48)
Log of Total Cholesterol	1.12370	<.0001	3.08	(2.05, 4.62)
Log of HDL Cholesterol	-0.93263	<.0001	0.40	(0.30, 0.52)
Log of SBP if not treated	1.93303	<.0001	6.91	(3.91, 12.20)
Log of SBP if treated	1.99881	<.0001	7.38	(4.22, 12.92)
Smoking	0.65451	<.0001	1.92	(1.65, 2.24)
Diabetes	0.57367	<.0001	1.78	(1.43, 2.20)

[그림 2-5] 남자에서 Regression Coefficients와 Hazard Ratios
(D'Agostino RB et al, *Circulation*. 2008;117:743-53.)

10) D'Agostino RB, Sr., Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM and Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117:743-53.

Women* (10-year Baseline Survival: So(10) = 0.95012)				
Variable	Beta**	p-value	Hazard Ratio	95% CI
Log of Age	2.32888	<.0001	10.27	(5.65, 18.64)
Log of Total Cholesterol	1.20904	<.0001	3.35	(2.00, 5.62)
Log of HDL Cholesterol	-0.70833	<.0001	0.49	(0.351, 0.691)
Log of SBP if not treated	2.76157	<.0001	15.82	(7.86, 31.87)
Log of SBP if treated	2.82263	<.0001	16.82	(8.46, 33.46)
Smoking	0.52873	<.0001	1.70	(1.40, 2.06)
Diabetes	0.69154	<.0001	2.00	(1.49, 2.67)

[그림 2-6] 여자에서 Regression Coefficients와 Hazard Ratios
(D'Agostino RB et al, Circulation. 2008;117:743-53.)

Framingham 연구에서 CVD를 예측하는 인자로 나이, 당뇨, 흡연, 수축기 혈압 (약물 치료 유, 무 포함), 총콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤 및 신체질량지수를 사용하며 남/여를 나누어 Regression Coefficients와 Hazard Ratio를 결정한다.

콜레스테롤 수치를 모르는 경우를 대비해 키, 몸무게를 이용한 신체질량지수를 입력하는 간단한 방법의 심장나이도 함께 제공하고 있다.

General CVD Risk Prediction Using Lipids

Sex:
 M F

Age (years):

Systolic Blood Pressure (mmHg):

Treatment for Hypertension:
 Yes No

Current smoker:
 Yes No

Diabetes:
 Yes No

HDL:

Total Cholesterol:

Calculate

Your Heart/Vascular Age: 30

10 Year Risk

Your risk	1.3%
Normal	1.3%
Optimal	0.7%

[그림 2-7] Framingham Heart study를 기반으로한 심장나이¹¹⁾

(<https://www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/cardiovascular-disease/10-year-risk.php#>)

Framingham Heart study의 홈페이지에는 위와 같이 심장나이를 계산할 수 있는 링크를 만들어 놓았다. 또한 Excel sheet를 이용하여 인터넷이 안 되는 곳에서도 계산이 가능하도록 제공을 하고 있다. Framingham Heart study 연구를 기반으로 한 심장나이 계산은 공식 홈페이지 이외에 World Heart Federation 홈페이지에서도 제공하고 있다.

11) <https://www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/cardiovascular-disease/10-year-risk.php#>



[그림 2-8] World Heart Federation에서 제공하는 심장나이¹²⁾

2. Third iteration of the Joint British Societies' Consensus Recommendations (JBS3)¹³⁾

영국에서 제공하는 심장나이는 JBS3 위험 계산 모델로 QRISK를 사용하였다. QRISK를 사용한 이유는 Framingham 연구의 경우 나이가 50~95세에서 위험도를 예측할 수 있지만 일반적인 대상자에게 모두 적용할 수 없다는 비판이 있어 95세까지 보편적으로 사용 가능한 QRISK를 사용했다고 한다.

[그림 2-10]은 JBS3 위험 계산 모델을 이용한 심장나이 홈페이지이며 여러 나라에서 자체적으로 자신들의 국가에 적합하다고 생각되는 위험모델을 이용하여 심장나이를 제시하고 있다.

국내에서는 헬스 조선에서 Framingham Heart study 의 방식을 그대로 사용하여 심장나이를 제공하고 있다[그림 2-11]. 하지만 Framingham 연구가 우리나라 인구에 맞지 않는다는 것을 고려할 때 우리나라 사람의 상태에 맞는 심장나이의 제작이 필요하다.

12) <http://www.heartage.me/>

13) Board JBS. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3). *Heart*. 2014;100 Suppl 2:ii1-ii67.

Item	Coding	Adjusted HR (female)	Adjusted HR (male)
Gender	Male	-	-
	Female	-	-
Date of birth (years)	Age	-	-
Smoking status (cigarettes)	Non-smoker	1	1
	Former smoker	1.17	1.18
	Light smoker (<10/day)	1.39	1.38
	Moderate smoker (10-19/day)	1.57	1.55
	Heavy smoker (≥20/day)	1.84	1.79
Self-assigned ethnicity	White (or not recorded)	1	1
	Indian	1.42	1.50
	Pakistani	2.04	2.05
	Bangladeshi	1.61	2.14
	Other Asian	1.14	1.32
	Black African	1.03	0.71
	Black Caribbean	0.69	0.70
	Chinese	0.77	0.79
	Other (including mixed race)	0.99	0.90
	Ratio of total cholesterol to HDL cholesterol (per unit increase)	1.17	1.18
Total cholesterol (mmol/L)	BMI: weight/height ² (transformed to $\sqrt{\text{BMI}/10}$ for females, log[BMI/10] for males)	1.32	1.54
HDL cholesterol (mmol/L)	For each 20 mm Hg	1.13	1.11
Height (m)	No	1	1
Weight (kg)	Yes	1.67	1.84
Systolic BP	-3.95	0.93	0.96
	-2.57	0.96	0.98
	-0.81	1	1
	1.66	1.06	1.03
Family history of CHD in first degree relative aged <60 years	5.34	1.16	1.08
	No	1	1
Townsend deprivation score (output area level 2001 census data)	Yes	1.33	1.37
	No	1	1
Treated hypertension*	Yes	1.43	1.37
	No	1	1
Rheumatoid arthritis	Yes	1.89	1.63
	No	1	1
Atrial fibrillation	Yes	1.67	1.60
	No	1	1
Type 2 diabetes	Yes	1.67	1.59
	No	1	1
Chronic kidney disease (grade 3-5)	Yes	1.67	1.59
	No	1	1

*Diagnosis of hypertension and at least one current prescription of at least one antihypertensive agent.
BMI, body mass index; BP, blood pressure; CHD, coronary heart disease; HDL, high density lipoprotein.

[그림 2-9] QRISK계산에 사용되는 위험요인들

(Board JBS. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3). Heart. 2014;100 Suppl 2:ii1-ii67.)

The screenshot shows the British Heart Foundation website. At the top left is the logo. A search bar and a 'DONATE' button are on the right. Below the search bar are links for 'Contact us', 'Log in or register', and 'BOOK A FURNITURE COLLECTION'. A navigation menu includes 'HEART HEALTH', 'GET INVOLVED', 'SHOP', 'RESEARCH', 'COMMUNITY', and 'ABOUT US'. The main content area is titled 'What's your heart age?' and contains the text: 'We've teamed up with NHS Choices to bring you a new way to check your risk of having a heart attack or stroke. If you're 40 or over you can use this tool before your NHS Health Check to get an idea of what your results might show. 30-40 year olds can use it too. It will give you a heart age plus lots of advice about improving your heart health.' Below this is a section 'Check your heart age' with the sub-heading 'How healthy is your heart?'. It lists three points: 'Tells you your heart age compared to your real age', 'Explains why it's important to know your blood pressure and cholesterol numbers', and 'Gives advice on how to reduce your heart age'. A blue 'Start' button is present. At the bottom, it says 'Full terms and conditions can be read here'. On the right side of the page is a diagram of a human torso with a red heart highlighted.

[그림 2-10] NHS에서 QRISK를 이용한 심장나이

(<https://www.bhf.org.uk/heart-health/risk-factors/check-your-heart-age>)



— 당신의 심장 나이는?

심장이 건강해야 무병장수(無病長壽)할 수 있다. 심장은 1분에 60~80회 수축하면서 영양분과 산소가 담긴 혈액을 몸 곳곳으로 보낸다. 이 기능이 잘 안 이뤄지면 혈액이 흐르는 어디에선 질병이 생길 수 있다. 최근, 미국 질병통제예방센터(CDC)에서 심장 나이 예측법을 발표했다.

입력하기

키	<input type="text" value="0"/>	cm	
몸무게	<input type="text" value="0"/>	kg	
나이(만)	<input type="text" value="0"/>	세 (만30세 ~ 만79세)	
혈압	<input type="text" value="0"/>	mmHg (예) 120mmHg / 70mmHg	이런 120을 입력하세요
당뇨	<input type="radio"/> 있다 <input checked="" type="radio"/> 없다		
흡연	<input type="radio"/> 한다 <input checked="" type="radio"/> 안한다		
성별	<input checked="" type="radio"/> 남자 <input type="radio"/> 여자		

계산하기

[그림 2-11] 국내 헬스조선에서 제공하는 심장나이 ¹⁴⁾

14) <http://health.chosun.com/healthcheck/heart.jsp>

흡연자의 심장 나이																					
체질량 지수 범위 (mmHg)	당뇨병이 없는 남성					당뇨병이 없는 여성					당뇨병이 있는 남성					당뇨병이 있는 여성					
	17.5 22.4	22.5 27.4	27.5 32.4	32.5 37.4	37.5 42.4	17.5 22.4	22.5 27.4	27.5 32.4	32.5 37.4	37.5 42.4	17.5 22.4	22.5 27.4	27.5 32.4	32.5 37.4	37.5 42.4	17.5 22.4	22.5 27.4	27.5 32.4	32.5 37.4	37.5 42.4	
170 ~ 189	15	18	20	22	24	24	26	28	30	31	24	27	30	32	34	41	45	47	49	51	170 ~ 189
150 ~ 169	12	15	17	19	21	18	20	21	23	24	20	23	26	28	30	33	36	38	40	42	150 ~ 169
130 ~ 149	9	11	13	15	17	11	13	15	16	17	16	19	21	24	25	25	27	29	31	33	130 ~ 149
110 ~ 129	6	8	10	11	13	5	7	8	9	10	12	15	17	19	21	17	19	21	22	24	110 ~ 129
170 ~ 189	21	24	27	30	32	32	35	37	40	42	32	36	40	43	46	55	59				170 ~ 189
150 ~ 169	16	20	23	25	27	23	26	28	30	32	27	31	34	37	40	44	48	51	54	56	150 ~ 169
130 ~ 149	12	15	18	20	22	15	18	20	21	23	22	25	29	31	34	33	37	39	42	44	130 ~ 149
110 ~ 129	8	10	13	15	17	7	9	11	12	14	16	20	23	25	27	23	25	28	30	31	110 ~ 129
170 ~ 189	26	30	34	37	40	39	43	47	49											170 ~ 189	
150 ~ 169	21	25	28	31	34	29	33	36	38	40	34	39	43	47						150 ~ 169	
130 ~ 149	15	19	22	25	28	19	22	25	27	29	27	32	36	39	42	42	46	49	50	130 ~ 149	
110 ~ 129	9	13	16	19	21	9	11	14	15	17	21	25	28	31	34	28	32	35	37	39	110 ~ 129
170 ~ 189	31	36																			170 ~ 189
150 ~ 169	25	30	34	38	35	39														150 ~ 169	
130 ~ 149	18	23	27	30	33	23	26	29	32	34	33	38									130 ~ 149
110 ~ 129	11	16	19	22	25	11	14	16	18	20	25	30	34	38	34	38				110 ~ 129	
170 ~ 189																					170 ~ 189
150 ~ 169	29																				150 ~ 169
130 ~ 149	21	27				27															130 ~ 149
110 ~ 129	13	18	22	26	29	12	16	19	22	24	29										110 ~ 129

비흡연자의 심장 나이																					
체질량 지수 범위 (mmHg)	당뇨병이 없는 남성					당뇨병이 없는 여성					당뇨병이 있는 남성					당뇨병이 있는 여성					
	17.5 22.4	22.5 27.4	27.5 32.4	32.5 37.4	37.5 42.4	17.5 22.4	22.5 27.4	27.5 32.4	32.5 37.4	37.5 42.4	17.5 22.4	22.5 27.4	27.5 32.4	32.5 37.4	37.5 42.4	17.5 22.4	22.5 27.4	27.5 32.4	32.5 37.4	37.5 42.4	
170 ~ 189	6	8	10	12	13	13	15	16	18	19	13	15	18	19	21	27	29	31	33	35	170 ~ 189
150 ~ 169	4	6	7	9	10	8	9	11	12	13	10	12	14	16	18	20	23	24	26	27	150 ~ 169
130 ~ 149	1	3	5	6	7	3	4	6	7	8	7	9	11	13	14	14	16	17	19	20	130 ~ 149
110 ~ 129	-2	0	2	3	4	-2	-1	0	1	2	4	6	7	9	10	7	9	10	12	13	110 ~ 129
170 ~ 189	8	11	13	16	18	17	19	22	23	25	17	21	23	26	28	36	39	42	44	46	170 ~ 189
150 ~ 169	5	8	10	12	14	10	13	14	16	18	13	16	19	22	24	27	30	33	35	37	150 ~ 169
130 ~ 149	2	4	6	8	10	4	6	7	9	10	9	12	15	17	19	19	21	23	25	27	130 ~ 149
110 ~ 129	-2	0	2	4	5	-2	-1	0	2	3	5	8	10	12	14	10	12	14	15	17	110 ~ 129
170 ~ 189	10	14	17	20	22	21	24	27	29	31	22	26	29	32	35	45	49				170 ~ 189
150 ~ 169	6	9	2	15	17	13	16	18	20	22	17	21	24	27	30	34	38	41	43	46	150 ~ 169
130 ~ 149	2	5	8	10	12	5	7	9	11	13	12	15	18	21	23	23	26	29	31	33	130 ~ 149
110 ~ 129	-3	0	3	5	6	-3	-1	1	2	3	6	9	12	15	17	12	15	17	19	21	110 ~ 129
170 ~ 189	12	17	20	23	26	26	29	32	35	37	26	31	35	39						170 ~ 189	
150 ~ 169	7	11	15	18	20	16	19	22	24	26	20	25	29	32	35						150 ~ 169
130 ~ 149	2	6	9	12	14	6	9	11	13	15	14	18	22	25	28	28	32	35	38		130 ~ 149
110 ~ 129	-3	0	3	6	8	-4	-1	1	2	4	7	11	15	18	20	15	18	21	23	25	110 ~ 129
170 ~ 189	14	19	24	27						23	29									170 ~ 189	
150 ~ 169	9	13	17	21	24	18	22	25	29											150 ~ 169	
130 ~ 149	3	7	11	14	17	7	10	13	16	18	16	21	26	29						130 ~ 149	
110 ~ 129	-4	0	4	6	9	-4	-2	1	3	5	9	13	17	21	24	17	21	24	27		110 ~ 129

[그림 2-12] 신체질량지수를 이용한 심장나이 계산 표

(<http://health.chosun.com/healthcheck/heart.jsp>)

제3절 심장나이 사용의 효과에 대한 연구 동향

1. Framingham Heart Study를 통한 심장나이

Framingham Heart Study를 기반으로 한 심장나이는 D'Agostino등이 2008년 Circulation에 게재한 General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care: The Framingham Heart Study라는 연구를 기반으로 하여 만들어진 심장나이이다.

심장질환의 위험에 퍼센트를 이용한 수치로 보여주는 것의 효과가 떨어진다고 알려져 있다. 또한 개인적인 수치를 집단의 위험도와 함께 보여줄 때 더욱 효과적이라고 2008년 Fair AK 등은 보고 하였다.¹⁵⁾ 따라서 심장나이는 직관적이고 본인의 위험도를 명확히 알 수 있게 하는 좋은 방법이 된다.

심장나이를 사용하는 것에 대한 효과를 증명하는 것은 쉬운 일이 아니다. 2015년 European journal of preventive medicine에 Lopez-Gonzalez AA 등이 발표한 논문에 따르면 3,153명의 환자를 무작위 배정하여 Framingham REGICOR (스페인 사람에 맞추어 조정된 Framingham 위험모델)을 이용한 상담과 심장나이를 이용한 상담을 한 후 12개월간 추적관찰 한 결과 심장나이를 사용하여 상담을 한 경우 더 많은 위험도의 감소를 이루어 냈다고 발표하였다. 이는 심장나이가 Framingham 위험 모델을 이용한 것에 비해 환자의 행동을 변화시킬 수 있는 모티브로서 더 강하게 작용을 한다는 말이다.

〈표 2-2〉 Framingham 위험모델과 심장나이를 설명 후 12개월 후 변화

Characteristic	All (n = 2844)	Control (n = 975)	FR (n = 955)	HA (n = 914)	p
Weight (kg)	-0.08 ± 1.39 (-0.13 to -0.02)	0.72 ± 1.15 (0.65 to 0.79)	-0.22 ± 1.21 (-0.30 to -0.15)	-0.77 ± 1.38 (-0.86 to -0.68)	<0.001
Waist circumference (cm)	-0.02 ± 0.5 (-0.04 to -0.01)	0.13 ± 0.46 (0.11 to 0.16)	-0.05 ± 0.45 (-0.08 to -0.03)	-0.15 ± 0.61 (-0.19 to -0.11)	<0.001
BMI (kg/m ²)	-0.04 ± 0.63 (-0.06 to -0.01)	0.25 ± 0.58 (0.21 to 0.29)	-0.11 ± 0.67 (-0.15 to -0.07)	-0.27 ± 0.52 (-0.30 to -0.24)	<0.001
Systolic BP (mmHg)	-1.83 ± 5.06 (-2.02 to -1.64)	1.02 ± 3.58 (0.80 to -1.25)	-2.31 ± 3.88 (-2.56 to -2.07)	-4.37 ± 5.90 (-4.75 to -3.99)	<0.001
Diastolic BP (mmHg)	-1.07 ± 4.07 (-1.22 to -0.92)	1.31 ± 2.91 (1.13 to 1.50)	-1.77 ± 3.67 (-2.01 to -1.54)	-2.88 ± 4.32 (-3.16 to -2.60)	<0.001
Glucose (mg/dl)	-0.99 ± 6.89 (-1.25 to -0.74)	2.03 ± 6.12 (1.64 to 2.41)	-1.56 ± 7.0 (-2.01 to -1.12)	-3.62 ± 6.3 (-4.03 to -3.21)	<0.001
Total cholesterol (mg/dl)	-1.39 ± 10.4 (-1.77 to -1.01)	5.36 ± 9.47 (4.76 to 5.95)	-3.36 ± 6.87 (-3.79 to -2.92)	-6.54 ± 10.6 (-7.23 to -5.85)	<0.001
HDL cholesterol (mg/dl)	0.25 ± 1.81 (0.18 to 0.31)	-0.92 ± 1.52 (-1.02 to -0.83)	0.47 ± 1.10 (0.40 to 0.54)	1.27 ± 1.99 (1.14 to 1.39)	<0.001
Triglycerides (mg/dl)	-1.04 ± 11.1 (-1.45 to -0.63)	4.38 ± 9.41 (3.78-4.97)	-2.65 ± 7.64 (-3.13 to -2.16)	-5.14 ± 13.2 (-6.00 to -4.28)	<0.001
Physical activity (sessions/week)	3.09 ± 2.13 (3.01-3.17)	2.23 ± 2.01 (2.11-2.36)	3.48 ± 2.07 (3.35-3.62)	3.60 ± 2.02 (3.47-3.73)	<0.001
Current smoking (%)	-0.5	0.9	-0.4	-1.8	<0.001
Framingham risk score	-0.10 ± 0.86 (-0.13 to -0.07)	0.24 ± 0.78 (0.19 to 0.29)	-0.18 ± 0.66 (-0.22 to -0.14)	-0.37 ± 0.99 (-0.44 to -0.31)	<0.001
Heart Age (years)	-0.17 ± 2.85 (-0.27 to -0.06)	1.19 ± 2.21 (1.06 to 1.33)	-0.28 ± 2.45 (-0.44 to -0.13)	-1.50 ± 3.18 (-1.70 to -1.29)	<0.001
Lost years (years)	-1.20 ± 2.57 (-1.29 to -1.10)	0.23 ± 1.88 (0.11 to 0.35)	-1.34 ± 2.11 (-1.47 to -1.20)	-2.57 ± 2.84 (-2.75 to -2.38)	<0.001

Values are mean ± SD (95% CI). p < 0.05 was considered statistically significant (one-way ANOVA). Significant differences were found between the three groups in all parameters.; BMI, body mass index; BP, blood pressure; CVD, cardiovascular disease; FR, Framingham REGICOR; HA, Heart Age; HDL, high-density lipoprotein.

15) Fair AK, Murray PG, Thomas A and Cobain MR. Using hypothetical data to assess the effect of numerical format and context on the perception of coronary heart disease risk. *American journal of health promotion* : AJHP. 2008;22:291-6.

2010년 Archives of internal medicine에 보고된 바에 따르면 환자들에게 심혈관질환의 위험도에 대한 교육을 하는 것의 영향이 크지 않다고 한다. 또한 이런 중재를 장기간 하여도 마찬가지로의 결과를 보여준다고 한다. 이런 현상의 원인은 2가지로 볼 수 있는데 첫째는 의사 집단이 생각하는 것처럼 일반 환자들은 수학적으로 표현되는 수치 의 의미를 제대로 받아들이지 못한다는 것이다. 따라서 본인의 위험도를 들어도 그 것이 얼마나 위중한 것인지, 심각한 것인지에 대한 구분이 어려워 행동의 변화를 유도하지 못한다는 것이다. 두 번째는 비록 수학적으로 표현되는 것을 이해한다고 해도 그 수치를 너무 간과하게 된다는 것이다. 예를 들어 5% 정도의 상대 위험도가 증가한다는 것에 대해 의학적으로는 큰 의미를 가지는 수치라 하더라도 환자가 받아들일 때는 그 수치가 작다고 받아들이며 그 위중함을 과소평가하게 된다는 것이다. 반면 심장나이는 그 의미가 명확하고 이해하기 쉬워 환자의 감정적 변화를 유도하거나 행동에 변화를 주는 것이 더 용이할 것이라 생각된다.¹⁶⁾

16) Sheridan SL, Viera AJ, Krantz MJ, Ice CL, Steinman LE, Peters KE, Kopin LA, Lungelow D, Cardiovascular Health Intervention R and Translation Network Work Group on Global Coronary Heart Disease R. The effect of giving global coronary risk information to adults: a systematic review. *Archives of internal medicine*. 2010;170:230-9.

제3장

연구자료 및 연구방법

제1절 연구 대상과 분석 방법	37
제2절 연구대상자의 특성 및 모델 설정	40

제3장

연구자료 및 연구방법

기존에 나와 있는 서양의 위험모델은 한국인에게 사용하기에는 부적합하기 때문에 한국인에 적합한 심장질환 예측모델을 개발하고자 한다. 국가 건강검진 결과와 문진 자료 및 대상자의 의료기록 정보를 이용하여 예측모델을 설정하였다. 이를 토대로 ‘심장 나이’를 제공하는 홈페이지를 개발하여, 개별적인 대상자들이 쉽게 위험도를 나타내는 방식으로 접근할 수 있게 할 예정이다. 위험도에 대한 각성을 유도 할 수 있을 것이라 예상된다.

제1절 연구 대상과 분석 방법

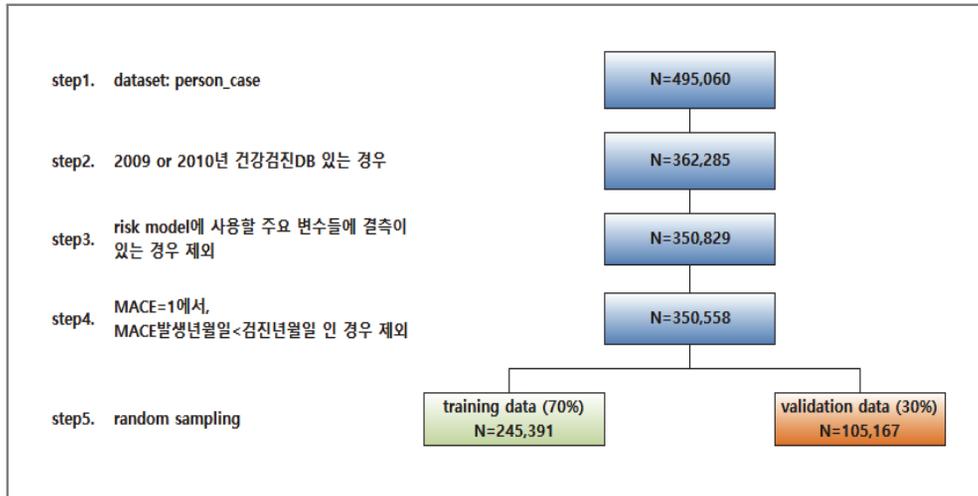
심장나이 모델 개발을 위해서 본 연구에서는 국민건강보험공단의 건강검진코호트(DB¹⁾)를 사용하였다. 건강검진코호트DB는 건강검진 수검자 중심의 의료이용 및 건강 결과 분석을 위한 연구용 데이터베이스로, 2002-2003년 일반건강검진 수검자 중 2002년 12월말 기준 40-79세의 건강보험 자격유지자인 약 515만 명을 모집단으로 한다. 그 중 약 10%에 해당하는 514,866명을 단순무작위추출에 의해 표본으로 선택하고, 그들의 2002-2013년의 건강검진결과 및 의료이용 정보를 구축하였다.

최근 연구에 심혈관 질환의 위험인자 중 저밀도 콜레스테롤이 중요한 역할을 하는 것으로 알려졌다. 하지만 건강검진에서 저밀도콜레스테롤 검사를 시행한 것은 2009년부터이기 때문에 본 연구의 대상은 2009-2010년에 LDL 콜레스테롤 검사를 포함한 건강검진을 수검한 사람으로 한정하였다. 2009년까지 표본으로 자격 유지가 되고 있는 495,060명(사망이나 기타 이유로 초기 표본에서 탈락되는 경우가 있음.) 중에서 약 73.2%가 2009년 또는 2010년에 건강검진을 받았다(그림 3-1).

2009년-2010년 건강검진을 수검한 환자 362,285명 중 risk model에 사용할 주요 변

17) 국민건강보험자료 공유서비스, <https://nhiss.nhis.or.kr>

수들이 결측이 된 경우와 주요 심장사건이 수검일 이전에 발생한 환자를 제외한 350,558 명 중 training data로 70% (n=245,391), validation data(n=105,167)명을 random sampling 하여 연구를 진행하였다.



[그림 3-1] 연구 대상 선정 flow chart

1. 변수 정의

심혈관질환 발생 모델의 기본 파라미터는 전통적으로 알려져 있는 위험요인을 중심으로 진행하였다. 즉, 나이, 성별, BMI, systolic blood pressure, hypertension, diabetes, 현재흡연, 음주, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol과 statin사용 여부를 고려하였다. 이 중 성별과 statin사용 여부는 그 여부에 따라 각각의 위험요인에 영향을 많이 미치게 될 것으로 생각하여, 분리하여 위험도 식을 결정하였다. 연속형 변수에 대해서는 자연로그 변환을, 범주형 변수에서는 더미변수 처리하여 모델을 적용하였다.

〈표 3-1〉 사용되는 변수에 대한 조작적 정의

variables	input	detail
age	ln	
BMI	ln	10<=bmi<=80
SBP	ln	mmHg, 60<=sbp<=400
DM	0/1	DM=1, if (126<=공복혈당<=999) or (25<=공복혈당<126 and 당뇨약 또는 당뇨 진단(E11))
HTN_DIAG	0/1	HTN_DIAG=1, if (140<=sbp<=400) or (90<=dbp<=250) or (ICD-10(I10))
CURRENT_ASCVD	0/1	current_ascvd=1, if (non-fatal MI : ICD-10(I21)+입원) or (stroke : ICD-10(I60~I64, I69)+입원) or (CAOD : 코드(I20, I22~I25)+외래+진료비 5만원이상)
smoking	0/1	smoking=1, if 현재 흡연중
HDL	ln	mg/dL, hdl<=999
LDL	ln	mg/dL, ldl<=999
statin 사용여부	0/1	statin_사용여부=1, if statin 원내 또는 원외 처방

2. 분석방법

5년 심장혈관질환 발생 예측모형은 Cox's proportional hazard model을 사용하였고, hazard function은 아래와 같다.

$$\lambda(t) = \lambda_0(t) \exp\{x' \beta\}$$

여기서 β 는 각 위험요인의 회귀계수이고, $\lambda_0(t)$ 는 기저위험함수를 나타낸다. 위험 점수(risk score)는 추정된 회귀계수와 기저생존함수를 이용해서 계산하였으며, 적절한 상태(optimal)에서의 값을 보정하여 심장나이를 고려하였다. 이는 Framingham Heart Study의 심장나이 계산 방법을 기초로 하였으며, 세부 내용은 아래와 같다.

$$\text{위험점수} = 1 - S_0(5)^{\exp\{\sum \beta' x - const.\}}$$

$$\text{심장나이} = consti \times \{-\ln(1 - risk\ score)\}^{\beta_{age}^{-1}}$$

여기서 $consti = \exp\{-[(\sum \beta^* - const.) / \beta_{age}]\} [(-\ln S_0(5))^{\beta_{age}^{-1}}]^{-1}$ 이고, 본 연구에서 고려한 적절한 상태는 bmi=22.5, sbp=125, dm=0, htn_diag=0, current_ascvd=0, smoking=0, hdl=45, ldl=120로 고려하였다.

모형 구축 자료로 추정 및 내부 타당성 검정을 실시하고, 구축된 모형을 가지고 검정 자료에서 외부타당성 검정을 실시하였다. 예측력 중 판별력은 Cox's proportional hazard model에서 ROC 곡선 면적을 추정하는 AUC를 이용하였다. 모형적합도는

Kaplan-Meier estimator의 생존확률과 Cox's proportional hazard model에서 추정된 예측 생존확률을 정렬 후 10등분으로 나누어 비교하는 Hosmer and Lemeshow's χ^2 test를 이용하였다.

제2절 연구대상자의 특성 및 모델 설정

1. 연구대상자의 특성

Training data에 속한 대상자의 baseline characteristics는 <표 3-2>와 같다. 요약하면, 전체 남성의 53.8%, 여성이 46.2%가 포함되어 있었고, 여성의 평균 나이가 남성보다 1.2년 더 많았다. Systolic blood pressure는 남자에서 2.4 mmHg 더 높았으며 고혈압의 빈도, 당뇨의 빈도도 남성에서 더 많았다. 현재 담배를 피우고 있는 사람의 빈도는 남성이 30.5%인데 비해 여성은 1.60%로 낮게 나타났으며, 우리나라는 여성의 흡연 빈도가 낮기는 하지만 설문지 형태의 문진표에서 여성이 흡연 여부에 대한 정확한 답변이 되지 않았을 가능성도 있다. HDL-cholesterol이나 LDL-cholesterol은 모두 여성에서 남성에 비해 높게 나타났다.

MACE의 발생 여부에 따른 위험요인들의 특성을 살펴보면 MACE가 발생한 군에서 약 8.1세 가량 더 나이가 많고, 남성에서 많이 나타났다. 혈압은 평균 5.7 mmHg가 더 높았고 당뇨, 고혈압, 이전의 심혈관 질환의 과거력 빈도가 높으며, 혈압이 높게 나타난 것을 볼 수 있다.

<표 3-2> 대상자의 baseline characteristics

	Male (N=132,086)	Female (N=113,305)	p-value ¹⁾
Age (years)	57.9±8.8	59.1 ± 9.1	<.0001
Body mass index (kg/m ²)	24.1 ± 2.8	23.9 ± 3.1	<.0001
Systolic blood pressure (mmHg)	126.4 ± 14.8	124.0 ± 15.7	<.0001
Diabetes mellitus, n (%)	29,468 (22.31%)	21,515 (18.99%)	<.0001
Hypertension, n (%)	60,985 (46.17%)	50,187 (44.29%)	<.0001
Previous cardiovascular disease, n(%)	13,167 (9.97%)	10,934 (9.65%)	0.0082
Current Smoking, n (%)	40,283 (30.50%)	1,808 (1.60%)	<.0001
HDL-cholesterol (mg/dl)	52.9 ± 27.1	57.6 ± 29.8	<.0001
LDL-cholesterol (mg/dl)	114.1 ± 37.3	123.9 ± 37.5	<.0001

	MACE=no (N=239,404)	MACE=Yes (N=5,987)	p-value ¹⁾
Age (years)	58.3±8.8	66.4 ± 9.6	<.0001
Male gender, n (%)	128,449 (53.7%)	3,641 (60.8)	<0.001
Body mass index (kg/m ²)	24.0 ± 2.9	23.9 ±3.1	<.0001
Systolic blood pressure (mmHg)	125.1 ± 15.2	130.8 ± 17.0	<.0001
Diabetes mellitus, n (%)	48,578 (20.29%)	2,405 (40.17%)	<.0001
Hypertension, n (%)	106,745 (44.59%)	4,427 (73.94%)	<.0001
Previous cardiovascular disease, n(%)	22,510 (9.40%)	1,591 (26.57%)	<0.001
Smoking, n (%)	40,820 (17.05%)	1,271 (21.23%)	<.0001
HDL-cholesterol (mg/dl)	55.1 ± 28.5	52.6 ± 27.4	<.0001
LDL-cholesterol (mg/dl)	118.6 ± 37.7	117.6 ± 38.5	<.0001

1)p-value: 남녀간의 차이 검정

〈표 3-3〉 MACE 유무에 따른 위험인자의 비교

남자	MACE=no (N=239,404)	MACE=Yes (N=5,987)	p-value ¹⁾
Age (years)	57.7±8.7	65.4 ± 9.7	<.0001
Body mass index (kg/m ²)	24.1 ± 2.8	23.7 ±2.9	<.0001
Systolic blood pressure (mmHg)	126.3 ± 15.2	130.5 ± 16.7	<.0001
Diabetes mellitus, n (%)	27,998 (21.80%)	1,470 (40.37%)	<.0001
Hypertension, n (%)	58,357 (45.43%)	2,628 (72.18%)	<.0001
Previous cardiovascular disease, n(%)	12,247 (9.53%)	920 (25.27%)	<0.001
Smoking, n (%)	39,080 (30.43%)	1,203 (33.04%)	<.0001
HDL-cholesterol (mg/dl)	53.0 ± 27.0	51.6 ± 30.4	<.0001
LDL-cholesterol (mg/dl)	114.1 ± 37.3	113.9 ± 38.8	<.0001

여자	MACE=no (N=239,404)	MACE=Yes (N=5,987)	p-value ¹⁾
Age (years)	58.9±9.0	65.4 ± 9.7	<.0001
Body mass index (kg/m ²)	23.9 ± 3.1	23.7 ±2.9	<.0001
Systolic blood pressure (mmHg)	123.8 ± 15.6	130.5 ± 16.7	<.0001
Diabetes mellitus, n (%)	20,580 (18.55%)	935 (39.86%)	<.0001
Hypertension, n (%)	48,388 (43.61%)	1,799 (76.68%)	<.0001
Previous cardiovascular disease, n(%)	10,263 (9.25%)	671 (28.60%)	<0.001
Smoking, n (%)	1,740 (1.57%)	68 (2.90%)	<.0001
HDL-cholesterol (mg/dl)	57.6 ± 29.9	54.2 ± 21.0	<.0001
LDL-cholesterol (mg/dl)	123.9 ± 37.6	113.5 ± 37.3	<.0001

1)p-value: MACE 유무간의 차이 검정

2. 모델 설정

문진표에 의한 음주는 상대적인 측정이 부정확 할 수 있기 때문에 몇 가지 변형에 의해서 모델 포함 여부를 확인해 보았다. 건강검진의 음주 항목은 주 몇 회 술을 마시는지에 대한 수치로 표기가 되어있다. 이 값을 연속형 변수로 사용하는 경우, 음주 3회이하/4회이하의 범주형변수로 구분하는 경우를 살펴보았다. 음주에 log를 취했을 때 확인되는 hazard ratio가 성별에 따라 일관적으로 나오지 않아서 연속형 변수 취급을 하기 힘들다는 것을 확인하였다. 그리고 음주력을 3회 이하 vs. 4회 이상으로 비교하였을 경우에는 남성/여성 모두에서 statin 사용이력과 무관하게 음주력은 심혈관질환의 발생에는 영향을 미치지 않는 것으로 확인 되었다. 따라서 음주력은 심혈관질환 발생 모델에서 제외하고 다른 변수만을 이용하여 위험모델을 만들기로 하였다. <표 3-4>는 최종 변수의 추정된 회귀계수이다.

<표 3-4> 성별과 statin 사용유무에 따른 위험 모델

	남자, statin 복용안함 S0(5)=0.988363				남자, statin 복용 S0(5)=0.980641			
	추정된 회귀계수	HR	95% CI		추정된 회귀계수	HR	95% CI	
log age	4.50594	90.553	68.439	119.813	4.06118	58.043	37.329	90.25
log bmi	-0.64872	0.523	0.372	0.735	-1.30747	0.271	0.16	0.457
log sbp	0.63962	1.896	1.321	2.72	0.49182	1.635	0.986	2.711
DM	0.46181	1.587	1.456	1.729	0.36349	1.438	1.278	1.618
HTN_DIAG	0.48029	1.617	1.467	1.781	0.59989	1.822	1.513	2.194
current_ascvd	0.73843	2.093	1.888	2.319	0.39743	1.488	1.313	1.686
smoking	0.42915	1.536	1.411	1.672	0.4734	1.605	1.411	1.826
log hdl	-0.42857	0.651	0.561	0.756	-0.27432	0.76	0.612	0.944
log ldl	0.2605	1.298	1.15	1.465	0.24932	1.283	1.121	1.468

	여자, statin 복용안함 S0(5)=0.990911				여자, statin 복용 S0(5)=0.990518			
	추정된 회귀계수	HR	95% CI		추정된 회귀계수	HR	95% CI	
log age	5.24817	190.219	128.813	280.896	5.27075	194.562	109.052	347.125
log bmi	-0.1671	0.846	0.571	1.255	-0.8	0.449	0.266	0.76
log sbp	0.88183	2.415	1.541	3.786	0.81422	2.257	1.288	3.958
DM	0.38102	1.464	1.304	1.643	0.54188	1.719	1.5	1.97
HTN_DIAG	0.46369	1.59	1.393	1.814	0.74323	2.103	1.671	2.647
current_ascvd	0.72888	2.073	1.821	2.359	0.77866	2.179	1.896	2.503
smoking	0.30334	1.354	0.972	1.888	0.66132	1.937	1.359	2.762
log hdl	-0.15688	0.855	0.709	1.031	-0.32105	0.725	0.564	0.932
log ldl	0.02519	1.026	0.863	1.219	0.41701	1.517	1.272	1.81

3. 모형의 Validation

〈표 3-5〉 외부, 내부 데이터를 이용한 validation

		내부데이터					외부데이터				
		AUC	95% 신뢰구간		Hosmer-Le meshow's Chi-square	p-value	AUC	95% 신뢰구간		Hosmer-Le meshow's Chi-square	p-value
남자	statin복용	0.716	0.702	0.731	8.193	0.515	0.712	0.689	0.735	13.216	0.153
	statin복용안함	0.761	0.751	0.770	5.046	0.830	0.775	0.760	0.789	13.420	0.145
여자	statin복용	0.781	0.766	0.795	7.708	0.564	0.743	0.717	0.769	24.690	0.003
	statin복용안함	0.787	0.775	0.800	30.046	0.000	0.800	0.781	0.819	13.685	0.134

본 연구에서 만든 위험모델에 대한 validation을 위해서 2가지 방법으로 validation을 시행하였다<표 3-5>. 첫째는 내부 데이터를 이용한 validation (무작위로 70% 추출)이며 두 번째는 외부 데이터를 이용한 validation이다. 이상의 validation결과로 위험 모델이 acceptable한 신뢰도를 가진다는 것을 알 수 있다.

제4장

연구결과

제1절 심장나이와 생체 나이	47
제2절 심장나이의 분포	50
제3절 심장나이 홈페이지 제작	52

제4장

연구결과

제1절 심장나이와 생체 나이

심장나이는 모형의 추정된 값들에 의해서 도출된다. 간단히 예를 들어 설명을 하면 <표 4-1>에서 대상자는 남자에 statin을 사용하고 있지 않은 사람이며 40세 BMI가 24, SBP가 120mmHg이며 고혈압을 진단 받고 HDL cholesterol은 50mg/d, LDL cholesterol은 140mg/dl인 사람이다. 이 대상자의 risk score는 0.002515872 이며 이 수치는 심장나이를 구하기 위한 표본인 BMI 22.5mg/dl, SBP 125mmHg, HDL cholesterol 45mg/dl, LDL cholesterol 120mg/dl 의 위험도와 비교하여 나이를 계산하는 것이다.

<표 4-1> 심장나이 계산의 예 I

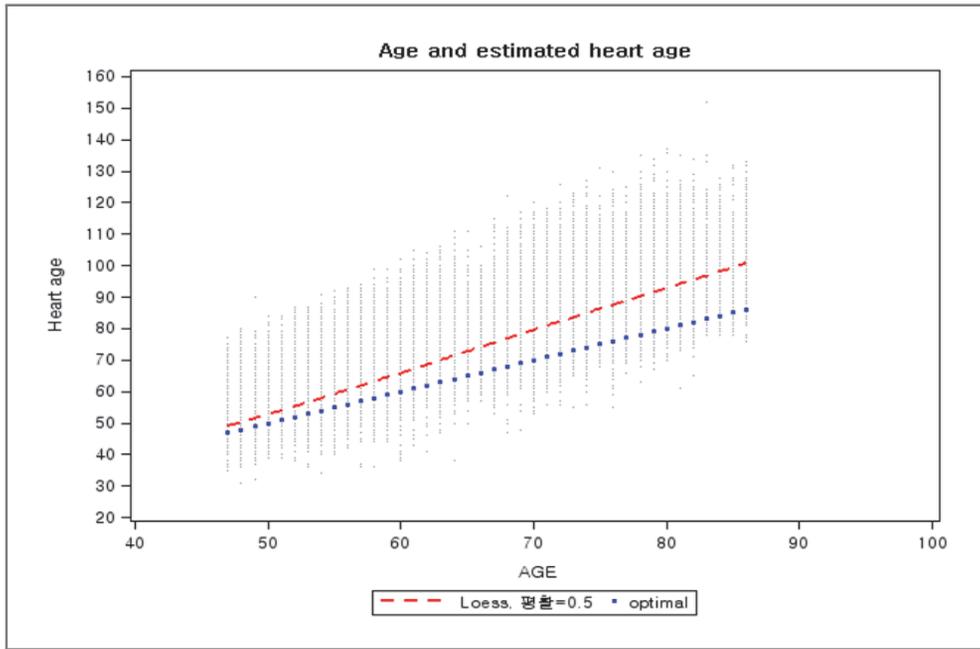
	남자, statin 복용안함			
	input	value	coeff.	value*coeff.
log_age	40	3.68887945	4.51	16.62186949
log_bmi	24	3.17805383	-0.65	-2.061667081
log_sbp	120	4.78749174	0.64	3.062175469
DM	n	0	0.46	0
HTN_DIAG	y	1	0.48	0.48029
current_ascvd	n	0	0.74	0
smoking	n	0	0.43	0
log_hdl	50	3.91202301	-0.43	-1.676575699
log_ldl	140	4.94164242	0.26	1.287297851
			Risk Score	0.002515827
			Heart Age	43.78425743

본 대상자의 경우 나이가 40세이나 고혈압이 있기 때문에 실제 심장나이는 44세로 측정이 되었다. 만약 본 대상자에서 고혈압이 없었다면 39세로 측정이 되었을 것이다. 이는 BMI가 적당하고 HDL수치가 크기 때문이다. 향후 BMI에 대해서는 curve를 확인하여 추가적인 보정이 필요한지 여부를 결정할 예정이다. <표 4-2>는 여자가 statin을 사용하는 경우의 예시이다.

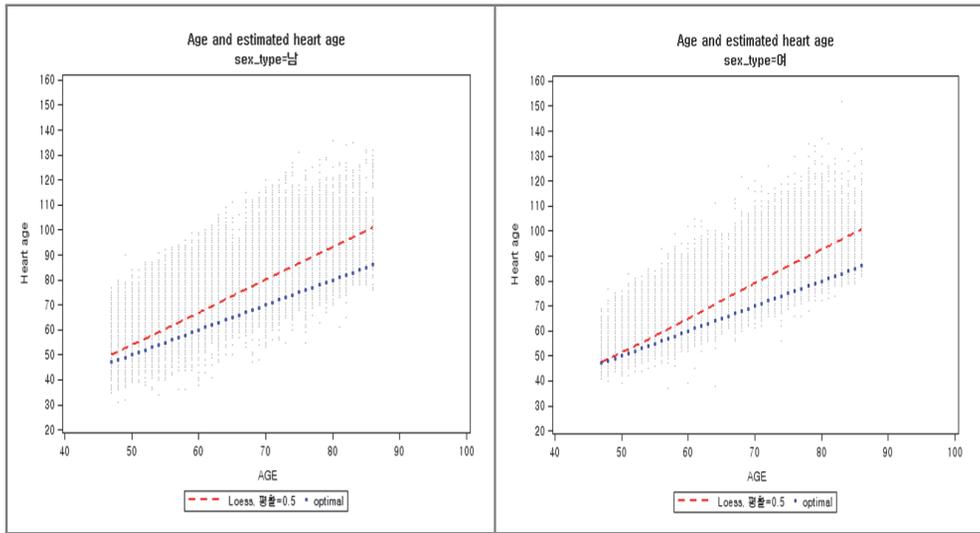
<표 4-2> 심장나이 계산의 예 II

	여자, statin 복용			
	input	value	coeff.	value*coeff.
log_age	35	3.55534806	5.27	18.7393508
log_bmi	24	3.17805383	-0.80	-2.5424431
log_sbp	140	4.94164242	0.81	4.02358409
DM	n	0	0.54	0
HTN_DIAG	n	0	0.74	0
current_ascvd	n	0	0.78	0
smoking	n	0	0.66	0
log_hdl	40	3.68887945	-0.32	-1.1843147
log_ldl	140	4.94164242	0.42	2.06071431
			Risk Score	0.00027997
			Heart Age	35.960807

대상자의 생체 나이를 나이에 따라 plot을 해 보면 광범위한 범위에서 심장나이의 분포가 확인이 된다[그림 4-1, 4-2]. 또 우리가 가정했던 optimal한 심장나이는 촘촘한 점선으로 표시되었다. optimal한 경우는 기본적으로 당뇨, 고혈압, 흡연이 없었던 환자에게서 측정되는 것이기 때문에 일반적인 심장나이에 비해 낮게 유지 되고 있는 것을 볼 수 있다. 또 하지만 그 중에서도 optimal 한 line에 비해 낮은 심장나이를 가진 대상자도 있으며 이는 BMI나 HDL cholesterol, LDL cholesterol등의 수치가 더 좋은 쪽으로 분포하기 때문이다.



[그림 4-1] 심장나이와 생체 나이의 비교



[그림 4-2] 성별 심장나이와 생체나이의 분포

제2절 심장나이의 분포

1. 전체 및 성별에 따른 분포

심장나이와 생체나이를 비교해 보면 심장나이는 생체나이에 비해 평균 5.5세 높게 나온다. 이는 남성에서 6.2세에 비해 여성에서는 4.7세 더 높게 측정이 되는 것을 알 수 있다. 심장나이의 기준은 optimal한 대상을 기준으로 비교한다. 즉 고혈압, 당뇨, 흡연 중 어느 하나가 있어도 심장나이는 생체나이에 비해 상승한다. 따라서 심장나이의 평균값이 생체나이에 비해 높은 것은 당연한 것이다. 반면 여성에서는 남성에 비해 흡연이 매우 낮다. 이런 요인들에 의해 여성에서는 남성에 비해 심장나이가 낮은 것을 알 수 있다.

〈표 4-3〉 대상자의 심장나이 요약

구분	성별	시도	N	heartage평균
전체			245,391	5.5
성별	남		132,086	6.2
	여		113,305	4.7

2. 연령그룹 및 지역에 따른 심장나이

〈표 4-4〉 연령그룹에 따른 남녀별 심장나이 평균 차이

연령그룹	남		여		p-value ¹⁾
	N	heartage평균	N	heartage평균	
47-49	24,276	51.3	16,755	48.8	<.0001
50-59	59,204	58.9	48,911	56.7	<.0001
60-69	30,507	71.9	28,182	70.5	<.0001
70-79	16,056	84.4	17,433	83.8	<.0001
80-86	2,043	95.3	2,024	94.4	0.0076

*연령은 건강검진 시점인 2009 or 2010년 기준 나이

〈표 4-5〉 지역별 심장나이 분포

시도	N	heartage 평균	남자		여자	
			N	heartage 평균	N	heartage 평균
서울	42,077	5.4	22,620	6.3	19,457	4.4
부산	21,502	5.2	11,536	6.3	9,966	4.0
대구	12,718	5.1	6,710	6.0	6,008	4.1
인천	11,497	5.4	6,600	6.1	4,897	4.5
광주	7,915	5.0	4,205	5.7	3,710	4.3
대전	7,818	5.2	4,415	5.8	3,403	4.5
울산	6,685	4.6	4,146	5.3	2,539	3.6
경기	46,820	5.6	25,757	6.3	21,063	4.7
강원	8,582	6.3	4,541	7.1	4,041	5.5
충북	8,902	5.7	4,665	6.6	4,237	4.8
충남	11,702	6.3	5,977	6.8	5,725	5.7
전북	10,436	5.7	5,417	6.3	5,019	5.0
전남	12,277	6.1	6,257	6.5	6,020	5.8
경북	17,137	5.8	8,812	6.3	8,325	5.3
경남	17,025	5.3	9,269	5.9	7,756	4.5
제주	2,298	5.6	1,159	6.6	1,139	4.5

전체 연령별 심장나이를 확인해 보면 모든 연령대에서 동일하게 생체나이에 비해 심장나이가 높게 나타난다〈표 4-4〉. 다만 특징적인 것은 50~59세 사이의 심장나이는 생체나이에 비해 그렇게 높지 않으며 이것은 여성에서도 마찬가지로 보인다. 이후 60대로 올라가게 되면 생체나이에 비해 크게 증가하고 이는 고혈압, 당뇨 등의 비율이 더 높아졌기 때문으로 생각된다.

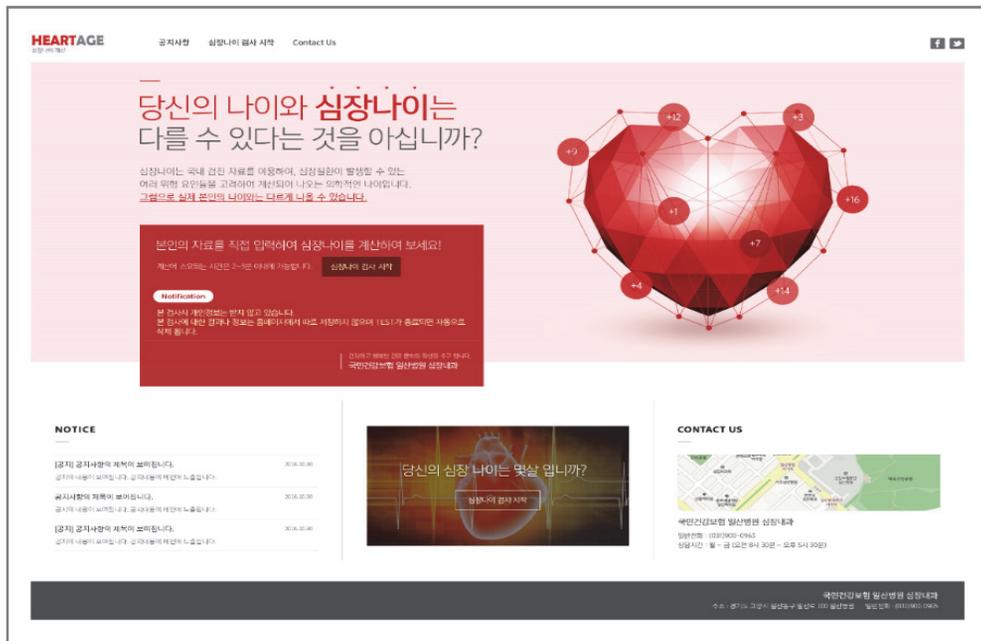
지역별 심장나이를 보면 〈표 4-5〉와 같이 나타난다. 전체적으로 지역별 심장나이의 분포에서는 큰 차이가 나지 않는 것으로 보인다. 서울, 부산, 대구, 인천, 광주, 대전, 경기 등 대부분 지역에서 심장나이 차이의 평균인 5~5.5세 사이를 유지하고 있다. 하지만 지역별로 특히 두드러지는 것은 울산의 경우 4.6세로 가장 적은 평균 심장나이 차이를 보였으며 반면 충남, 전남, 강원도의 경우 가장 높은 심장나이를 보인 것을 알 수 있다. 이는 고령화가 진행된 지역의 경우 전체 연령이 높고, 질병이 많아서 심장나이가 높게 나타난 것으로 생각해 볼 수 있겠다.

지역별 분포를 성별로 나누어 보면 더욱 두드러진 차이를 보인다. 평균적으로 남자는 6~7세 정도의 상승이 있는 반면 여성의 4~5세 정도 심장나이와 생체나이의 차이를 보인다. 고령화가 많이 진행된 강원, 충남, 충북의 경우 남성에서 심장나이가 6.6~7.1

세 정도 까지 상승해 있는 반면 경남의 경우 5.9세로 가장 적은 심장나이 상승을 보인다. 여성에서는 울산이 3.6세 차이를 보여 가장 적은 심장나이 상승을 나타냈으며 남성과 동일하게 강원, 충남, 전남 등 고령화가 많이 진행된 지역이 심장나이가 높았다.

제3절 심장나이 홈페이지 제작

심장나이 홈페이지는 [그림 4-3]과 같이 간략한 디자인에 심장나이가 생체나이와 다를 수 있다는 점을 보이며 제작하였다. 심장나이를 간단히 본인이 직접 입력할 수 있고, 건강검진 자료에서 어떤 것을 입력하면 되는지에 대한 안내, 문의를 위한 연락처 등을 제공하고 있다. 홈페이지의 공지사항에는 심장나이 측정에 입력되는 자료는 전혀 보관되지 않고 바로 폐기된다는 사실과, 고혈압 관련 최신 자료를 올릴 예정이다. [그림 4-4]는 심장나이를 실제 측정하는 페이지이며 각 심장나이가 측정이 되었을 때 개인별 심장나이가 측정되어 나온 이유를 기술할 예정이다.



[그림 4-3] 심장나이 홈페이지 메인 화면



[공지사항](#)
[심장나이 검사 시작](#)
[Contact Us](#)




심장나이 검사 시작

Notification

본 검사시 개인정보는 받지 않고 있습니다.
본 검사에 대한 결과나 정보는 홈페이지에서 따로 저장하지 않으며 test가 종료되면 자동으로 삭제 됩니다.
[국민건강보험공단병원 상담내과]

테스트에 필요한 정보를 입력해 주세요.

나이	60
성별	남자 (여자)
키	170 cm
몸무게	70 kg
고혈압 진단 없거나 약물 복용하고 있나요?	Yes No
당뇨를 진단 받거나 약물 복용하고 있나요?	Yes No
현재 담배를 피고 있나요?	Yes No
수축기 혈압은 얼마입니까? <small>예 120/90 mmHg라면 120 mmHg입니다.</small>	120 mmHg
허벅지 - 관상동맥질환, 동맥경화질환, 뇌졸중 등을 진단 받은 적이 있나요?	Yes No
당신의 콜레스테롤 수치를 알고 계신가요?	Yes No
Yes 약전 <small>고밀도 콜레스테롤(HDL, cholesterol)</small>	
<small>저밀도 콜레스테롤(LDL, cholesterol)</small>	

심장나이 보기

축하합니다.

당신의 심장나이는 나이보다 더 젊습니다.

당신의 실제 나이는 **60**입니다.



60

VS

VS 당신의 심장나이 검사 결과 나이는 **58**입니다.



58

- 

혈압 > 당신의 혈압은 **높은** 상태입니다.
- 

콜레스테롤 > 당신의 콜레스테롤은 **정상**입니다.
- 

흡연 > 금연시 심장나이를 줄일 수 있습니다.

1주일에 3번 30분의 걸기만으로도 당신의 심장나이는 줄일 수 있습니다. - 국민건강보험공단병원 상담내과

국민건강보험공단병원 상담내과
주소: 경기도 고양시 일산동구 일산1로 101-1 (일산1동) | 상담전화: 02-930-1111

[그림 4-4] 심장나이 계산 화면

제5장

결론 및 정책 제언

제5장

결론 및 정책 제언

본 연구의 가장 큰 목적은 ‘환자의 이해도를 돕는 것’이다. 많은 의학이 발전함에 따라 많은 위험모델이 나오고, 이런 위험 모델이 적절한 치료나 예방을 위해 의사들에게 많은 도움이 되고 있는 것은 사실이다. 하지만 의사들이 이런 위험도를 받아들이는 것보다 중요한 것이 환자가 위험도를 받아들이는 것이며, 이 환자들이 쉽고 빠르게 받아들이기 위해서는 쉬운 방법으로 접근할 필요가 있다.

이미 알려진 바에 따르면 환자들에게 심혈관질환의 위험도에 대한 교육을 하는 것의 영향이 크지 않다고 한다. 또한 치료적 중재를 장기간 하여도 마찬가지로 큰 영향을 끼치지 못한다는 결과가 나오기도 하였다. 이런 현상의 원인은 2가지로 볼 수 있는데 첫째는 의사 집단이 생각하는 것처럼 일반 환자들은 수학적으로 표현되는 수치의 의미를 제대로 받아들이지 못한다는 것이다. 따라서 본인의 위험도를 들어도 그 것이 얼마나 위중한 것인지, 심각한 것인지에 대한 구분이 어려워 행동의 변화를 유도하지 못한다는 것이다. 두 번째는 비록 수학적으로 표현되는 것을 이해한다고 해도 그 수치를 너무 간과하게 된다는 것이다. 예를 들어 5% 정도의 상대 위험도가 증가한다는 것에 대해 의학적으로는 큰 의미를 가지는 수치라 하더라도 환자가 받아들일 때는 그 수치가 작다고 받아들이며 그 위중함을 과소평가하게 된다는 것이다. 반면 심장나이는 그 의미가 명확하고 이해하기 쉬워 환자의 감정적 변화를 유도하거나 행동에 변화를 주는 것이 더 용이할 것이라 생각된다.¹⁸⁾

따라서 심장나이는 환자들이 본인의 나이에 비해 심장나이가 얼마나 높은지 판단하고 위험도가 얼마나 높은지 이해하며 장기적으로 건강 행동의 변화를 유도하는데 도움이 될 것이라 생각된다.

18) Sheridan SL, Viera AJ, Krantz MJ, Ice CL, Steinman LE, Peters KE, Kopin LA, Lungelow D, Cardiovascular Health Intervention R and Translation Network Work Group on Global Coronary Heart Disease R. The effect of giving global coronary risk information to adults: a systematic review. *Archives of internal medicine*. 2010;170:230-9.

참고문헌



참고문헌

- 1) Spiegelhalter D. How old are you, really? Communicating chronic risk through 'effective age' of your body and organs. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2016;16:104.
- 2) 국민건강보험자료 공유서비스, <https://nhiss.nhis.or.kr>
- 3) Spiegelhalter D. How old are you, really? Communicating chronic risk through 'effective age' of your body and organs. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2016;16:104.
- 4) Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227-39.
- 5) 2013년 사망 통계 자료
- 6) D'Agostino RB, Sr., Grundy S, Sullivan LM and Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *Jama*. 2001;286:180-7.
- 7) 안경아, 지선하 등, Korean Journal of Epidemiology Vol. 28, No. 2, Dec, 2006, 162-170
- 8) Liu J, Hong Y, D'Agostino RB, Sr., Wu Z, Wang W, Sun J, Wilson PW, Kannel WB and Zhao D. Predictive value for the Chinese population of the Framingham CHD risk assessment tool compared with the Chinese Multi-Provincial Cohort Study. *Jama*. 2004;291:2591-9.
- 9) Hense H. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany—results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *European Heart Journal*. 2003;24:937-945.
- 10) Jee SH, Jang Y, Oh DJ, Oh BH, Lee SH, Park SW, Seung KB, Mok Y, Jung KJ, Kimm H, Yun YD, Baek SJ, Lee DC, Choi SH, Kim MJ, Sung J, Cho B, Kim ES, Yu BY, Lee TY, Kim JS, Lee YJ, Oh JK, Kim SH, Park JK, Koh SB, Park SB, Lee SY, Yoo CI, Kim MC, Kim HK, Park JS, Kim HC, Lee GJ and Woodward M. A coronary heart disease prediction model: the Korean Heart Study. *BMJ Open*. 2014;4:e005025.
- 11) D'Agostino RB, Sr., Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM and Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117:743-53.
- 12) <https://www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/cardiovascular-disease/10-year-risk.php#http://www.heartage.me/>
- 13) Board JBS. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3). *Heart*. 2014;100 Suppl 2:ii1-ii67.
- 14) <http://health.chosun.com/healthcheck/heart.jsp>

- 15) Fair AK, Murray PG, Thomas A and Cobain MR. Using hypothetical data to assess the effect of numerical format and context on the perception of coronary heart disease risk. *American journal of health promotion : AJHP*. 2008;22:291-6.
- 16) Sheridan SL, Viera AJ, Krantz MJ, Ice CL, Steinman LE, Peters KE, Kopin LA, Lungelow D, Cardiovascular Health Intervention R and Translation Network Work Group on Global Coronary Heart Disease R. The effect of giving global coronary risk information to adults: a systematic review. *Archives of internal medicine*. 2010;170:230-9.
- 17) Sheridan SL, Viera AJ, Krantz MJ, Ice CL, Steinman LE, Peters KE, Kopin LA, Lungelow D, Cardiovascular Health Intervention R and Translation Network Work Group on Global Coronary Heart Disease R. The effect of giving global coronary risk information to adults: a systematic review. *Archives of internal medicine*. 2010;170:230-9.

연구보고서 2016-20-004

표본 코호트를 이용한 한국형 심장나이 모델 생성

발행일	2016년 12월 30일
발행인	강 중 구
편집인	장 호 열
발행처	국민건강보험공단 일산병원 연구소
주소	경기도 고양시 일산동구 일산로 100
전화	031) 900 - 6982 ~ 6987
팩스	031) 900 - 6999
인쇄처	지성프린팅 (02 - 2278 - 2493)

<비매품>



국민건강보험 일산병원 연구소



(우)10444 경기도 고양시 일산동구 일산로 100 (백석1동 1232번지)
대표전화 031-900-0114 / 팩스 031-900-6999
www.nhimc.or.kr

2016 NHIS Ilsan Hospital Institute of Health Insurance & Clinical Research

N a t i o n a l H e a l t h I n s u r a n c e S e r v i c e I l s a n H o s p i t a l