

연구보고서 2016-20-012

www.nhimc.or.kr

비만도에 따른 파킨슨병 발생위험에 대한 연구

■ 이지은 · 최정규 · 손영호 · 이필휴 · 이준홍

NHIS

2016 NHIS Ilsan Hospital
National Health Insurance Service Ilsan Hospital



국민건강보험 일산병원 연구소

연구보고서
2016-20-012

비만도에 따른 파킨슨병 발생 위험에 대한 연구

이지은 · 최정규 · 손영호 · 이필휴 · 이준홍



국민건강보험 일산병원 연구소

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

머리말

파킨슨병은 가장 흔한 신경퇴행성 질환 중 하나로 유전, 환경 인자를 포함하는 여러 복합적 원인에 의해 발생하며 특히 고령화 사회에서 삶의 질, 장애, 치매 발생, 생존, 건강비용 증대에 영향을 주는 주요 원인이다. 그러나 파킨슨병의 발병 원인에 대해서는 아직 정확히 밝혀진 것이 없으며 이 중 당뇨 등의 대사 질환 및 심혈관 질환등과 연관성이 높은 비만과 파킨슨과의 연관성에 대한 연구들이 있었다. 그러나 이러한 선행 연구 들은 파킨슨병과 비만의 연관성에 대한 일관된 연구 결과를 보이지는 않았다.

본 연구를 통하여 다른 파킨슨병 발병 원인과 달리 조절 가능할 수 있는 BMI와 파킨슨병 발생과의 연관 관계를 보기 위하여 여러 교란 변수를 보정하여 파킨슨병 발생 이전의 baseline BMI 뿐만 아니라 파킨슨병 발생 이전의 BMI 변화율과의 상관관계도 분석하고자 하였다. 이 연구 결과를 통하여 점차 유병률 및 중증도가 증가 하여 사회적 경제적 부담 및 의료비용을 증가시키고 있는 파킨슨병 발생을 줄이는 데 기여하고자 하였다.

본 연구가 향후 파킨슨병 발생원인 및 환자 관리에 있어 추후 다양한 연구 자료로 이용되기를 바라며, 의미 있는 연구를 할 수 있도록 도와주신 여러 신경과 전문의 선생님들과 연구소 관계자, 공단 관계자 분들에게 감사의 마음을 드린다.

끝으로 본 보고서의 내용은 저자들의 의견이며 보고서 내용상의 하자 역시 저자들의 책임이며 국민건강보험공단 일산병원 연구소의 공식적인 견해는 아님을 밝혀둔다.

2016년 12월

국민건강보험공단 일산병원장

강종구

일산병원 연구소 소장

장

장호별

목 차

요 약	3
제1장 서 론	9
제1절 연구의 배경 및 목적	11
제2장 이론적 고찰	13
제1절 파킨슨병 발생 및 대사질환과의 관계	15
제2절 BMI와 파킨슨병 발생과의 관계	19
제3장 연구내용 및 방법	23
제1절 연구 자료	25
제2절 분석 방법	27
제4장 연구결과	29
제1절 파킨슨병 발생현황	31
제2절 파킨슨병 발생 환자들의 인구 사회학적 특징	37
제3절 BMI 변화와 파킨슨병 발생의 관계	42
제5장 결 론 및 정책제언	77
제1절 결론	79
제2절 정책 제언	81
제3절 연구의 제한점	82
참고문헌	85

표목차

〈표 3-1〉 항 파킨슨제 목록	26
〈표 4-1〉 2002년에서 2013년까지의 파킨슨병 유병률 (환자 10만명 당 유병률)	31
〈표 4-2〉 2003년부터 2013년까지 파킨슨병 발생률 (10만명 당)	34
〈표 4-3〉 파킨슨병과 BMI변화량과의 관련성을 파악을 위한 환자 기본 정보	37
〈표 4-4〉 BMI level에 따른 인구 사회학적 특징 비교	39
〈표 4-5〉 파킨슨병 발생 환자의 진료 비 및 사망률	41
〈표 4-6〉 단변량 분석을 통한 BMI, BMI변화량 등 여러 가지 특징과 파킨슨병 발생 위험비(Hazard Ratio (HR)) 비교	43
〈표 4-7〉 다변량 분석을 통한 파킨슨병 발생에 영향을 미치는 요인을 HR로 비교 분석_BMI변화량 5%	44
〈표 4-8〉 다변량 분석을 통한 파킨슨병 발생에 영향을 미치는 요인을 HR로 비교 분석_BMI변화량 7%	46
〈표 4-9〉 다변량 분석을 통한 파킨슨병 발생에 영향을 미치는 요인을 HR로 비교 분석_BMI변화량 10%	47
〈표 4-10〉 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 따른 파킨슨병 발생의 위험비 분석_남성	49
〈표 4-11〉 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 따른 파킨슨병 발생의 위험비 분석_여성	51
〈표 4-12〉 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 따른 파킨슨병 발생의 위험비 분석_40대	54
〈표 4-13〉 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 따른 파킨슨병 발생의 위험비 분석_50대	56
〈표 4-14〉 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 따른 파킨슨병 발생의 위험비 분석_60대	58
〈표 4-15〉 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 따른 파킨슨병 발생의 위험비 분석_70대 이상	60
〈표 4-16〉 저체중에서 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 따른 파킨슨병 발생의 위험비 분석	63
〈표 4-17〉 정상체중에서 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 따른 파킨슨병 발생의 위험비 분석	65
〈표 4-18〉 과체중에서 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 따른 파킨슨병 발생의 위험비 분석	67
〈표 4-19〉 비만에서 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 따른 파킨슨병 발생의 위험비 분석	69

그림목차

[그림 2-1] 대사 변화에 의한 dopaminergic neuron 소실에 의한 파킨슨병 발생	17
[그림 2-2] oxidative stress와 파킨슨병 발생과의 관계	18
[그림 2-3] 파킨슨병에서 몸무게 감소의 메커니즘	19
[그림 2-4] 파킨슨병에서 체중증가의 메커니즘	20
[그림 3-1] BMI변화와 파킨슨병 발생과의 관련성을 위한 연구대상자 선정 흐름도	26
[그림 4-1] 2002년부터 2013년까지 성별 10만 명당 파킨슨병 유병률의 변화	32
[그림 4-2] 2002년부터 2013년까지 년도 연령대별 10만 명당 파킨슨병 유병률의 변화<전체>	32
[그림 4-2a] 2002년부터 2013년까지 년도 연령대별 10만 명당 파킨슨병 유병률의 변화<남성>	33
[그림 4-2b] 2002년부터 2013년까지 년도 연령대별 10만 명당 파킨슨병 유병률의 변화<여성>	33
[그림 4-3] 2003년부터 2013년까지 성별 10만 명당 파킨슨병 발생률의 변화	35
[그림 4-4] 2003년부터 2013년까지 연령대별 10만 명당 파킨슨병 발생률의 변화<전체>	35
[그림 4-4a] 2003년부터 2013년까지 연령대별 10만 명당 파킨슨병 발생률의 변화<남성>	36
[그림 4-4b] 2003년부터 2013년까지 연령대별 10만 명당 파킨슨병 발생률의 변화<여성>	36
[그림 4-5] BMI변화량 5%에서 전체(A), 남(B), 여(C) 각각에서 follow up check이후 년도별 파킨슨병 발생을 Kaplan-Meier curve를 이용하여 유지군, 증가군, 감소군에서 각각 비교	71
[그림 4-6] BMI변화량 7%에서 전체(A), 남(B), 여(C) 각각에서 follow up check이후 년도별 파킨슨병 발생을 Kaplan-Meier curve를 이용하여 유지군, 증가군, 감소군에서 각각 비교	73
[그림 4-7] BMI변화량 10%에서 전체(A), 남(B), 여(C) 각각에서 follow up check이후 년도별 파킨슨병 발생을 Kaplan-Meier curve를 이용하여 유지군, 증가군, 감소군에서 각각 비교	74

요약

I. 서론(연구의 배경 및 필요성)

1. 연구배경

- 파킨슨병은 가장 흔한 신경퇴행성 질환 중 하나로 유전, 환경 인자를 포함하는 여러 복합적 원인에 의해 발생하며 특히 고령화 사회에서 삶의 질, 장애, 치매 발생, 생존, 건강 비용 증대에 영향을 주는 주요 원인임.
- 이러한 주요 질환인 파킨슨병의 발병 원인 중 하나가 당뇨 등의 대사 질환 및 심혈관 질환, 뇌경색 등의 가장 잘 알려진 위험 인자인 비만임. 이뿐 아니라 일부 연구에서는 'BMI가 낮은 경우에 파킨슨병 발생률이 높다' 라는 연구 결과도 파킨슨 병 발생과 비만 혹은 체중감소의 연관성에 대한 mechanism은 아직 밝혀지지 않았으며 선행 연구들에서 일관된 연구 결과를 보이지 않았음.
- 이러한 선행 연구들은 주로 잠재적 교란 변수의 보정 없이 분석된 것이 대부분이며 baseline BMI와 파킨슨병 상관관계를 봤을 뿐 실제 파킨슨병 발생 이전의 BMI변화량에 따른 파킨슨병 발생과의 연관성을 보지는 않았음.

2. 연구 목적

- 다른 파킨슨병 발병 원인과 달리 BMI는 조절 가능한 인자로 여러 교란 변수를 보정 하여 BMI와 파킨슨병 발생과의 연관관계를 파킨슨병 발생 이전의 baseline BMI 뿐만 아니라 파킨슨 병 발생 이전의 BMI 변화율과의 상관관계도 분석하여 점차 그 유병률 및 중증도가 증가 하여 사회적 경제적 부담 및 의료비용을 증가 시키고 있는 파킨슨 병 발생 위험도를 낮추는 데 기여하고자 함.

II. 연구대상 및 연구 방법

1. 연구대상 및 설계

- 건강검진 코호트 DB를 이용하였음. 연구대상자는 2002년 혹은 2003년에 BMI를 측정하고 2006년 혹은 2007년에 BMI를 재 측정한 대상으로 파킨슨 병 발생은 2006년 혹은 2007년 검진 이후에 발생한 경우에 해당함.

〈파킨슨병의 진단〉

- 상병코드가 G20(파킨슨병)으로 종합 병원급 요양기관의 신경과에서 항 파킨슨제를 처방받은 대상자
 - 제외대상: 부상병명으로 파킨슨병 유사 질환인 G21(이차성 파킨슨증), G22(달리 분류된 질환에서의 파킨슨증), G23(기저핵의 기타 퇴행성 질환) 및 G25(기타 추체외로 및 운동 장애)가 들어간 경우
- BMI 분류 및 변화량을 아래아 같이 정의하였음.
 - 아시아인을 대상으로 World Health Organization (WHO) 추천에 따라 아래와 같이 4개의 그룹으로 분류 (단위 kg / m^2)
 - ① 저체중 (underweight: 18.5 미만)
 - ② 정상체중 (normal weight: 18.5 이상 23.0 미만),
 - ③ 과체중 (overweight: 23.0 이상 25.0 미만)
 - ④ 비만 (obese: 25.0 이상)
 - BMI 변화량
$$[\text{BMI}_{2006 \text{ or } 2007} - \text{BMI}_{2002 \text{ or } 2003}] / \text{BMI}_{2002 \text{ or } 2003} \times 100$$
 - ① 감소(<-5%), 안정(-5%~5%), 증가(>5%)
 - ② 감소(<-7%), 안정(-7%~7%), 증가(>7%)
 - ③ 감소(<-10%), 안정(-10%~10%), 증가(>10%)로 구분

2. 분석 방법

- 자료의 분석은 SAS 9.4ver 통계 프로그램을 사용하였으며, 여러 요인들의 기술통계와 빈도를 파악하기 위하여 Chi-square 검정을 실시함.
- BMI 수준과 BMI 변화에 따른 파킨슨병 발생률 차이를 확인하고 Cox Proportional

Hazard 모형을 이용하여 파킨슨병 발생의 Hazard Ratio를 확인함.

- Kaplan Meier Curve를 이용하여 성, 연령대별로 BMI 변화에 따른 파킨슨병 발생에 미치는 영향을 확인함.

III. 연구결과

1. 파킨슨병의 유병률 및 발생률

- 2013년 기준 전체 유병률은 0.47% 정도이나 60세 이상에서는 0.76%로 고령으로 갈수록 유병률은 증가하였음. 평균 증가율은 12년간 10만 명 당 30.9명에서 465,4명으로 약 28%의 증가율을 보임.
- 파킨슨병 발생률을 2003년 94명에서 2013년 342명으로 꾸준한 증가를 보이며 유병률과 마찬가지로 여성에서 더 높은 발생률을 보임.

2. 파킨슨병 발생 환자들의 인구 사회학적 특징

- 파킨슨병 진단 이전의 baseline BMI 에 따른 저체중, 정상체중, 과체중, 비만에 따른 파킨슨병 진단 비율은 통계적인 유의한 차이를 보이지 않았음. BMI 변화량 5%, BMI 변화량 7%, BMI 변화량 10%에서 모두 유지 군에 비해 BMI 감소, 증가 군이 통계적으로 유의하게 높은 파킨슨병 진단 비율을 보임.

3. BMI 변화와 파킨슨병 발생의 관계

■ <표 1>은 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 따른 파킨슨병 발생의 위험비를 나타낸 것임.

Variables		Univariate analysis		Multivariate analysis (BMI Δ5%)		Multivariate analysis (BMI Δ7%)		Multivariate analysis (BMI Δ10%)	
		HR (95% CI)	p Value	HR (95% CI)	p Value	HR (95% CI)	p Value	HR (95% CI)	p Value
성별(ref:M)	F	1.77(1.04-1.33)	0.0121	0.82(0.70-0.95)	0.0083	0.82(0.70-0.95)	0.008	0.81(0.70-0.95)	0.0075
연령 (ref:40-49)	50-59	3.89(3.15-4.81)	<0.0001	3.66(2.95-4.54)	<0.0001	3.65(2.95-4.53)	<0.0001	3.65(2.94-4.52)	<0.0001
	60-69	13.33(10.91-16.29)	<0.0001	11.74(9.52-14.49)	<0.0001	11.71(9.50-14.45)	<0.0001	11.65(9.45-14.38)	<0.0001
	70-79	20.53(16.23-25.97)	<0.0001	17.65(13.79-22.59)	<0.0001	17.55(13.71-22.47)	<0.0001	17.30(13.51-22.15)	<0.0001
흡연(ref:비흡연)	과거 혹은 현재 흡연	0.55(0.48-0.64)	<0.0001	0.70(0.58-0.83)	<0.0001	0.70(0.58-0.83)	<0.0001	0.70(0.59-0.83)	<0.0001
음주 (ref: 거의 안 마심)	≤ 2주	0.59(0.51-0.68)	<0.0001	0.96(0.81-1.13)	0.6246	0.96(0.81-1.13)	0.6217	0.96(0.81-1.13)	0.6384
	≥ 3주	0.77(0.62-0.95)	0.0131	0.91(0.72-1.15)	0.4275	0.91(0.72-1.15)	0.4335	0.91(0.73-1.15)	0.4428
본능 (ref:안함)	1-2/주	0.70(0.60-0.83)	<0.0001	1.00(0.84-1.18)	0.9947	1.00(0.84-1.18)	0.998	1.00(0.84-1.18)	0.9754
	3-4/주	0.81(0.65-1.02)	0.0709	1.06(0.85-1.34)	0.6022	1.06(0.85-1.34)	0.6022	1.06(0.85-1.34)	0.5947
	≥ 5/주	1.41(1.18-1.70)	0.0002	1.18(0.98-1.42)	0.0821	1.18(0.98-1.42)	0.0818	1.18(0.98-1.43)	0.0766
고혈압(ref:미진단)	진단	2.25(1.96-2.57)	<0.0001	2.25(1.96-2.57)	0.0362	1.16(1.01-1.34)	0.0361	1.16(1.01-1.34)	0.0351
이상지질(ref:미진단)	진단	1.73(1.29-2.31)	0.0002	1.23(0.92-1.65)	0.1623	1.23(0.92-1.65)	0.1647	1.24(0.93-1.65)	0.1512
당뇨(ref:미진단)	진단	2.77(2.34-3.29)	<0.0001	1.68(1.42-2.00)	<0.0001	1.68(1.41-1.99)	<0.0001	1.67(1.41-1.99)	<0.0001
Baseline BMI level (ref: <18.5)	18.5-22.9	0.92(0.58-1.47)	0.7349	1.19(0.75-1.88)	0.4742	1.18(0.74-1.88)	0.4758	1.17(0.73-1.86)	0.5152
	23.0-24.9	1.05(0.66-1.67)	0.8317	1.30(0.81-2.07)	0.2762	1.29(0.81-2.07)	0.2812	1.26(0.79-2.02)	0.3278
	≥ 25	0.99(0.62-1.56)	0.949	1.14(0.71-1.82)	0.5806	1.13(0.71-1.81)	0.599	1.10(0.68-1.75)	0.6979
BMI Δ5%(ref:안정)	증가	1.20(1.04-1.41)	0.0281	1.23(1.04-1.45)	0.0138				
	감소	1.43(1.22-1.67)	<0.0001	1.18(1.01-1.39)	0.0379				
BMI Δ7%(ref:안정)	증가	1.24(1.02-1.50)	0.0324			1.24(1.02-1.51)	0.0321		
	감소	1.59(1.32-1.91)	<0.0001			1.27(1.05-1.52)	0.0129		
BMI Δ10%(ref:안정)	증가	1.25(0.94-1.64)	0.122					1.19(0.90-1.58)	0.217
	감소	2.32(1.84-2.92)	<0.0001					1.72(1.36-2.17)	<0.0001

■ BMI level, BMI변화 등에 대한 파킨슨병 발생과의 연관성을 보기 위한 성별에 따른 층화 분석을 실시하였음. 성별에 대한 층화분석 결과를 보면 남성에서는 연령이 증가할수록, 비흡연자인 경우, 이상 지질이나 당뇨가 있는 경우, BMI변화량이 감소한 경우에 통계적으로 유의하게 파킨슨병 발생 위험비가 높았으나 여성에서는 단지 연령이 증가할 때와 당뇨가 있을 경우에만 파킨슨병 발생 위험비가 높은 결과를 보임.

■ BMI level, BMI변화 등에 대한 파킨슨병 발생과의 연관성을 보기 위한 연령에 따른 층화 분석을 실시하였음. 연령대별 파킨슨병 발생에 영향을 주는 인자들 및 그 위험비의 차이를 보였는데 가장 많은 연령대인 50-69세를 기준으로 보자면 50대의 경우에는 BMI변화량 5%, 7%, 10% 모두에서 비흡연자 및 운동을 주 5회 이상 하는 경우, 당뇨가 있는 경우에 파킨슨병 발생 위험률이 높았음. 또한 BMI 변화량 5%에서는 증가군, 감소군에서 모두 파킨슨병 발생 위험률이 증가하였으며 7%에서는 증가군에서만, 10%에서는 감소군에서만 파킨슨병 발생 위험률을 높였음. 또한 60대의 경우에는 모든 변화군에서 소득수준 5분위, 비흡연자, 이상지질혈증 및 당뇨 진단군에서 파킨슨병 발생 위험률이 높았음. BMI변화량 5%에서는 파킨슨병 발생률의 차이를 보이지 못했으나 7%에서는 감소군에서 10% 에서도 감소군에서 통계적으로 유의하게 파킨슨병 발생 위험률을 높였음.

■ Kaplan-Meier Curve를 이용한 BMI변화와 파킨슨병 발생의 관계 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에서 남, 여, 전체 모두 통계적으로 유의하게 BMI 유지군에 비해 감소 및

증가 군에서 파킨슨병 발생률이 높았는데 특히 BMI 감소군에서 시간이 지날수록 파킨슨병 발생률 통계적으로 유의하게 더 증가함을 볼 수 있었음.

IV. 결론 및 정책제언

1. 결론

- 검진코호트 상에서는 2002년도에는 10만 명당 30.9명, 2013년도에는 465.4명으로 매년 28%의 증가율을 보여 본 건강검진 코호트 DB에서 그 증가율이 더 높은 결과를 보였으며 다른 연구 결과 달라 여성에서 유병률이 높은 결과를 보였는데 이는 고령에서 여성이 많고, 우리나라와 유럽 등 서양의 유전적 환경적 차이, 여성이 남성에 비해 병원 내원율 등이 높은 점 등을 생각할 수 있음.
- 남자 555명 여자 554명의 총 1099명의 파킨슨병 환자에서 파킨슨병 발생과 BMI관계를 본 다변량 분석에서는 baseline BMI level에 따른 파킨슨병 발생은 별 차이를 보여주지 못하였음.
- 따라서 파킨슨병이 발생하지 않은 연구자대상자에서 4-6년간의 BMI변화량에 따른 파킨슨병 발생을 보기 위한 다변량 분석을 실시하였음. 그 결과를 보면 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에서 모두 연령이 증가할수록 파킨슨병 발생률이 높고 이전 선행연구들과 마찬가지로 과거 혹은 현재 흡연자들이 비흡연자에 비해 HR 0.7로 파킨슨병 발생 위험도가 낮았으나 고혈압 (HR 1.16), 당뇨 (HR 1.68)로 파킨슨병 발생 위험도를 높였음. 또한 각 BMI변화량 유지군에 비해서는 증가군 및 감소군에서 파킨슨병 발생 위험도가 높았는데 특히 BMI 변화량 10% 감소군에서 HR 1.72로 가장 파킨슨병 발생 위험도를 높였다.
- 연령별 층화 분석 결과를 보면 40대에서는 BMI 변화량 5%, 7%, 10%모두에서 여성의 경우 파킨슨병 발생 위험이 HR 0.60으로 낮았으며 과거 혹은 현재 흡연하고 있는 경우에 HR 0.59로 파킨슨병 발생 위험이 낮았음. 50대에서는 과거 혹은 현재 흡연자, 운동을 주 5회 이상 과하는 경우, 당뇨가 있는 경우 파킨슨병 발생 위험도를 높였고 BMI 5%의 경우 유지군에 비해 감소, 증가 군에서 파킨슨병 발생 위험도를 높였으나 7%에서는 증가군에서만 10%에서는 감소군에서만 파킨슨병 발생 위험도를 높였음. 60대의 경우에는 소득분위 5분위, 과거 혹은 현재흡연자인 경우, 이상지질

혈중, 당뇨가 있는 경우 에 파킨슨병 발생 위험도를 높였는데 특히 이상지질혈증 및 당뇨는 HR가 각각 1.48과 1.83으로 다른 연령대에 비해 60대에서는 이러한 대사질환이 있는 경우의 파킨슨병 발생 위험도가 더욱 높았음. 또한 60대에서는 BMI 5% 변화량은 파킨슨병 발생과 연관관계가 없었으나 7%와 10%에서는 감소군에서 파킨슨병 발생 위험도를 높였음. 70대 이상에서는 모두 여성과 음주를 하는 경우 파킨슨병 발생 위험도를 낮췄고 이 이외의 다른 변수는 영향이 없었음.

- BMI 측정 이후 기간이 증가할수록 대상자의 연령이 증가함에 따라 파킨슨병 발생률이 증가하는 데 BMI 5%, 7%, 10%모두에서 유지군에 비해 증가 및 감소군, 특히 감소군에서 파킨슨병 발생 위험도가 통계적으로 유의하게 증가함을 확인할 수 있었음.

2. 정책 제언

- 이번 연구 결과를 보면 질병 발생 이전의 baseline BMI level 은 파킨슨병 발생에 별 기여를 하지 않으나 고혈압, 이상지질혈증 및 당뇨가 있는 경우 추후 파킨슨병 발생률을 올리며 성별 혹은 연령대 별로 그 결과가 다르긴 했으나 BMI가 4-6년 간 유지되는 군보다 증가 혹은 감소하는 군에서 파킨슨병 발생률이 높음을 알게 되었음.
- BMI 유지 관리 및 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증 등의 만성질환의 등의 적극적 관리 시스템을 만들어 파킨슨병 발생을 줄이는 데 기여하기 위한 사회적 인식과 관심이 필요함.

3. 연구의 제한점

- 건강검진코호트를 이용한 자료의 특성상 표본을 추출하였기 때문에 그로인해 발생할 수 있는 오차들이 존재하며, 오차의 한계를 고려한 결과해석도 필요할 것으로 판단됨.
- 연구 특성상 파킨슨병을 정의하는 데 있어서 진단코드로만 할 수 있는 한계가 있어 좀 더 파킨슨병 진단의 정확성을 높이기 위해 조작적 정의를 하였음에도 불구하고 이차성 파킨슨이나 파킨슨 증후군 등이 포함되어 있을 수 있음.
- 검진 항목 중 대표적인 혼란변수들을 교정하긴 하였으나 실제 파킨슨병 발생에는 lifestyle관련 여러 혼란변수들이 있을 수 있는 데 검진 자료의 한계 때문에 그런 변수들에 대한 모든 고려가 이루어지지 않는 것 같음.

제1장

서론

.....
제1절 연구의 배경 및 목적 11

제1장

서론

제1절 연구의 배경 및 목적

1. 연구의 배경

파킨슨병은 가장 흔한 신경퇴행성 질환 중 하나로 유전, 환경 인자를 포함하는 여러 복합적 원인에 의해 발생하며 특히 고령화 사회에서 삶의 질, 장애, 치매 발생, 생존, 건강 비용 증대에 영향을 주는 주요 원인이다. 최근까지 아시아에서 파킨슨병의 유병률 및 발생률에 대한 대규모 연구가 없었으나 2015년 대만에서 국민건강 보험 데이터를 이용한 파킨슨병의 유병률 및 발표 하였는데 이 결과에 의하면 2004년 에는 10만 명 당 84.8명, 2011년에는 147.7 명으로 매년 7.9% 정도의 증가율을 보이고 있다. 국내에서 발표된 연구 결과는 아직 없으나 인구학적 특징상 대만과 비슷한 결과를 보일 것으로 생각되며 따라서 지속적 증가율을 보이고 있다.

이러한 주요 질환인 파킨슨병의 발병 원인 중 하나가 당뇨 등의 대사 질환 및 심혈관 질환, 뇌경색 등의 가장 잘 알려진 위험 인자인 비만이다. 파킨슨 병 발생과 비만의 상관 관계에 대해서는 아직 결론이 나진 않았으나 비만인 사람들에서 도파민 D2 receptor가 감소하여 down regulation 되면 oxidative stress에 의해 dopaminergic neuron death가 발생하여 파킨슨병이 발생한다는 가설이 있다. 즉 비만은 파킨슨 병 발생에 중요한 역할을 할 수 있을 거라 생각되고는 있으나 그 결과가 일관되지 않으며, 거의 대부분 서양의 연구이며 최근에는 몇 몇 연구들에서 ‘BMI (Body Mass Index) 가 낮을수록 파킨슨 병의 발생률이 높다.’ 라는 역설적인 연구 결과를 보고하기도 하였다.

2. 연구목적

비만이 파킨슨병 발생의 위험 인자 중 하나로 생각되고 있으나 최근 여러 meta-analysis에 의하면 과체중 혹은 낮은 BMI가 파킨슨 병 발생과 연관이 있다 라는 상반된

결과들을 보였다. 그러나 이러한 연구들은 여러 potential confounders (잠재적 교란 원인)의 보정 없이 분석 된 것으로 보고된 결과들이 실제 상관 정도가 반영되지 않았을 수 있다.

다른 파킨슨병 발병 원인과 달리 BMI는 조절 가능한 인자로 여러 교란 변수를 보정 하여 BMI와 파킨슨병 발생과의 연관관계를 파킨슨병 발생 이전의 baseline BMI 뿐만 아니라 파킨슨 병 발생 이전의 BMI 변화율과의 상관관계도 분석하여 점차 그 유병률 및 중증도가 증가 하여 사회적 경제적 부담 및 의료비용을 증가 시키고 있는 파킨슨 병 발생 위험도를 낮추는 데 기여하고자 한다.

제2장

이론적 고찰

제1절 파킨슨병 발생 및 대사 질환과의 관계	15
제2절 BMI와 파킨슨병 발생과의 관계	19

제2장

이론적 고찰

제1절 파킨슨병 발생 및 대사질환과의 관계

1. 파킨슨병의 유병률 및 발생률

파킨슨병은 50대 이후에 인구에서 치매 다음으로 흔하게 발생하는 신경계 퇴행성질환으로 신체적 정신적 장애와 유병기간이 길어질수록 보호자에 대한 의존도 및 사회적 경제적 비용이 증가되는 질환이다. 한 연구 결과에 의하면 2050년까지 유럽, 미국, 캐나다 등 서구에서 그 유병 인구가 현재의 2배로 증가할 것으로 예측하고 있다. 유병률에 대한 지금까지의 연구 결과들에 의하면 국가, 연구별 다양한 결과를 보이긴 했으나 60세 이전에는 0.13%-1.6%인 드문 질환이나 나이가 들수록 그 유병률이 증가 하여 80-84세 군에는 9%까지 증가했다는 결과도 있으며 이 이후 연령대인 85-89세에는 오히려 0.87%-3.6% 정도로 감소한다고 한다. 발병률의 경우에도 50-59세 군에는 낮고 이후에는 급격히 증가 하여 80.4-678 new cases/100,000 person-years 정도 이다. 국내 data는 2007년 경기도 안산 시민을 대상으로 시행한 코호트 연구가 있었으며 이 결과에 의하면 전체 인구에 대한 유병률은 0.37%, 60세 이상에서는 1.47%였다.

2. 파킨슨병의 증상

대부분의 파킨슨병 환자들은 60대에 이르러 임상 증상이 나타나기 시작하며 10-15%의 환자는 50세 이전에 발병하는 경우도 있으며, 이를 조기발현 파킨슨병이라고 한다. 파킨슨병의 초기 증상이 통증이나 우울 증상으로 표현되는 경우도 있지만 일반적으로 처음 병원을 찾는 초기 증상의 환자들은 손이나 팔에서 떨림이 일어나고 관절의 움직임이 어색하며 불편하다는 호소를 많이 한다. 파킨슨병을 의미하는 4대 주요 증상 및 징후들로는 안정 떨림, 경직, 느린 운동 및 자세 불안정성 등이 있다.

파킨슨병이 어느 정도 진행되면 점차 자세의 변화가 일어난다. 전형적인 파킨슨병 자세는 모든 관절을 약간 굴곡 시키고 중력에 안정감을 얻기 위해 구부정하게 있는 것

이다. 이러한 현상은 자세 반사의 소실에 일어나는 것이며 몸의 균형을 상실한 이러한 상태를 자세 불안정성이라고 말한다. 병이 더 진행되면 반사 능력이 떨어져 자주 넘어지게 된다.

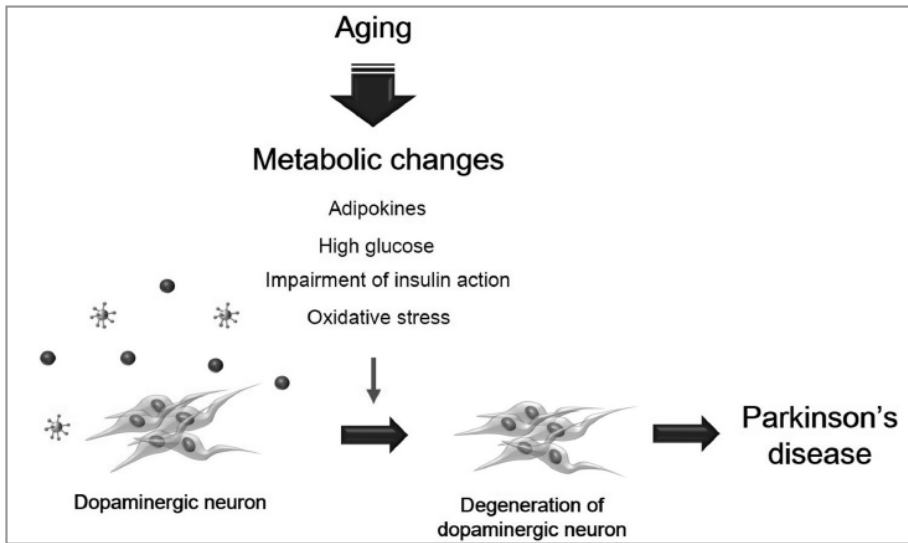
이러한 전형적인 이상 운동증상 이외에 흔히 발생하는 파킨슨병의 임상적 증상으로는 자율신경계증상, 신경정신과적 증상, 인지기능장애, 수면장애, 통증, 피로, 후각 장애 등이 있다. 일부에서 동반되는 자율신경계 이상 증상은 위장관 장애 현상을 포함하여 침 흘림, 삼킴 곤란, 변비, 기립저혈압, 다한증, 배뇨장애, 성기능장애 및 안구 건조증 등이 있다.

현재까지 행해지고 있는 파킨슨병에 대한 치료는 주로 증상을 완화시켜 환자가 최대한 일상적인 생활을 유지 할 수 있도록 돕는 것이다. 파킨슨병은 만성 진행성 질환이므로 환자의 증상은 서서히 악화되고 대부분 10년 정도 지나면 다양한 합병증으로 인하여 사망에 이르게 된다. 즉, 파킨슨병의 경과는 다양하지만 연구 보고에 따르면 5년 이내에 25%에서, 5~9년에는 67%에서 10~14년에는 80%에서 사망이나 심각한 장애가 나타났다.

3. Dopaminergic neuron의 소실과 파킨슨병 발생

파킨슨병은 α -synuclein의 deposits에 의한 만성신경퇴행성 질환으로 dopaminergic nigrostriatal and mesocorticolimbic pathway의 점진적인 퇴화에 의한 것으로 substantia nigra pars compacta에서부터 striatum에 이르는 dopaminergic neurons의 점차적인 소실에 의해 운동 불능, 서동증, 근 경직, 떨림증과 같은 운동 증상과 무감동, 불안, 우울과 같은 비운동성 증상이 나타날 수 있다. 또한 중추성과 말초성 자율신경계의 synucleinopathy에 의해 비운동성 자율신경계 이상이 동반될 수 있다. α -synuclein deposits의 전형적인 first deposit은 첫 운동 증상 발생 이전에 위 마비나 변비와 같은 증상을 유발하는 미주신경에서 발견된다.

Dopaminergic neurons의 intracellular mechanism 및 주변 환경적 요인들이 familial and sporadic PD 발생에 영향을 주며 이러한 dopaminergic neuron 소실과 연관된 cellular mechanism은 미토콘드리아 손상 및 단백질 분해에 대한 민감도 증가와 연관에 대한 여러 연구 들이 있다. 이 연구 결과들에 의하면 대사변화에 의한 미토콘드리아 에너지 대사 변화는 LRRK2, α -Syn, PINK-1, UCHL1, DJ-1과 같은 파킨슨병 발생과 연관된 단백질 발현에 영향을 준다, 또한 최근 연구결과에 따르면 [그림 2-1]에서 보는 것처럼 dopaminergic neuron 소실에 영향을 주는 인자는 oxidative stress, aging, neuroinflammation 등이 있다.



[그림 2-1] 대사 변화에 의한 dopaminergic neuron 소실에 의한 파킨슨병 발생

dopaminergic neuron 소실은 고혈당, 인슐린 작용의 손실, oxidative stress 및 adipokine을 포함한 aging과 관련된 여러 대사변화에 의해 가속화 된다.

4. 대사 증후군과 파킨슨병 발생 위험과의 관계

생활 습관의 변화로 인해 60세 이상의 사람들 중 46.7%는 2형 당뇨, 비만, 심혈관 질환과 같은 대사증후군을 앓고 있으며 여러 연구들에서 이러한 대사질환은 알츠하이머병이나 파킨슨병과 같은 신경퇴행성 질환과 의미 있는 연관이 있는 것을 밝혔다.

파킨슨병 발생의 위험인자로는 SNCA, PARK, PINK, LRRK2 single nucleotide polymorphism과 같은 genetic susceptibility나 중추신경계의 기능을 악화 시키거나 약화를 촉진시킬 수 있는 환경적 요인들이 있다. 이러한 환경적 요인 중 대표적인 것이 대사증후군이다.

(1) 지방과 비만

미국 등지에서 빠르게 증가하고 있는 비만은 일부 연구에서 파킨슨병 발생 위험도 증가와 기대수명 감소와의 연관성을 입증하였다. 이는 아마도 adiposity가 다른 위험 인자들과 같이 작용하여 일부 연구에서 신경 퇴행성 질환을 발생 시키고 BMI는 파킨슨 병 발생과 밀접한 관련이 있으며 다른 위험 요인에 독립적으로 작용하는 결과를 보였다.

(2) 당, 고혈당, 인슐린 저항성, 당뇨

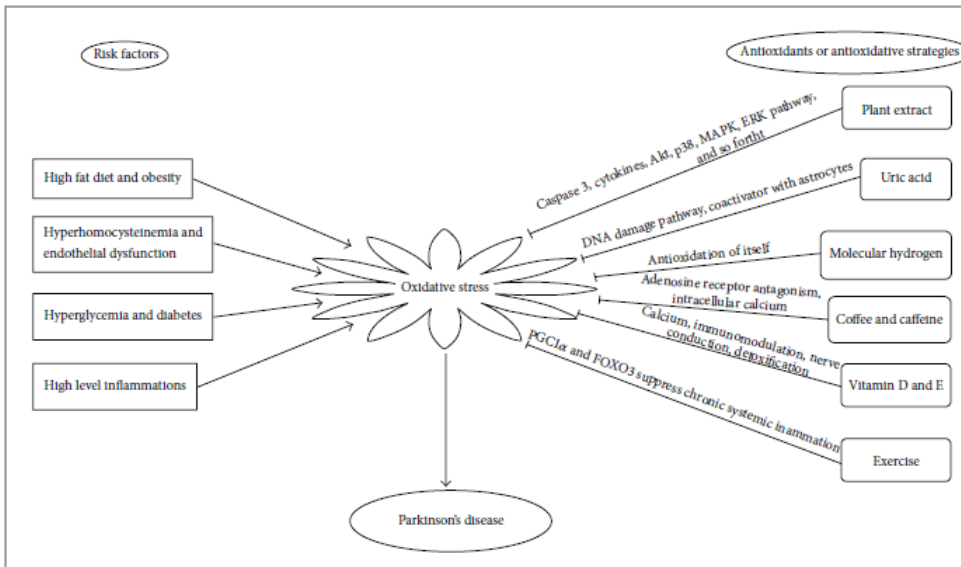
고 당류에 의한 세포사멸은 apoptotic pathway를 조절하는 caspase 3 절단을 통하여 oxidative, nitrosative stress 와 mitochondrial superoxide generation을 통해 지속된다. 노화과정에서 고혈당은 파킨슨병과 연관성이 있는데 이는 당에 오랜 시간의 노출을 통해 중추신경계가 손상되기 때문이다. 여러 역학 연구를 통하여 2형 당뇨가 파킨슨병 발생의 연관성에 대해 밝혔다.

(3) 고혈압

고혈압과 파킨슨병 발생에 대한 여러 연구들이 있어 왔으나 최근 연구결과에 의하면 특별한 연관성은 없는 것으로 보이긴 하나 아직 그 결과가 확립되진 않았다.

(4) 고호모시스테인혈증 과 내피세포 기능장애

호모시스테인은 hydrogen peroxide는 in vitro 에서 세포 손상을 매개하는 데 중요한 역할을 하여 내피세포 기능장애를 유발한다. Cellular oxidative stress 와 inflammation의 증가는 NAD⁺의 감소에 의한 독성유발에 의해 high homocysteine에 반응하여 발생한다. 따라서 이러한 고호모시스테인 혈증에 의한 내피세포 기능장애가 알츠하이머병이나 파킨슨병과 같은 신경 퇴행성 질환 발생에 관여하는 것이다.

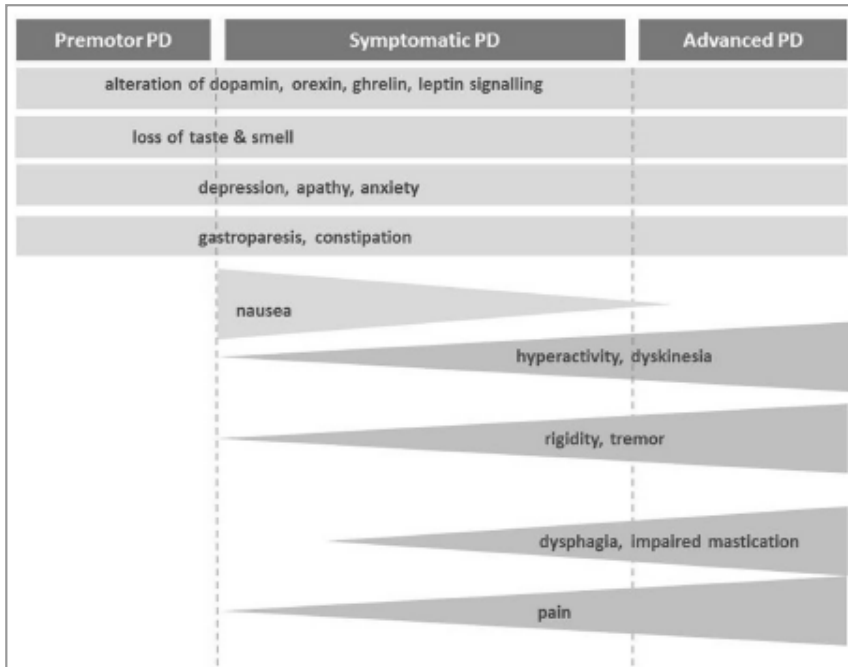


[그림 2-2] oxidative stress와 파킨슨병 발생과의 관계

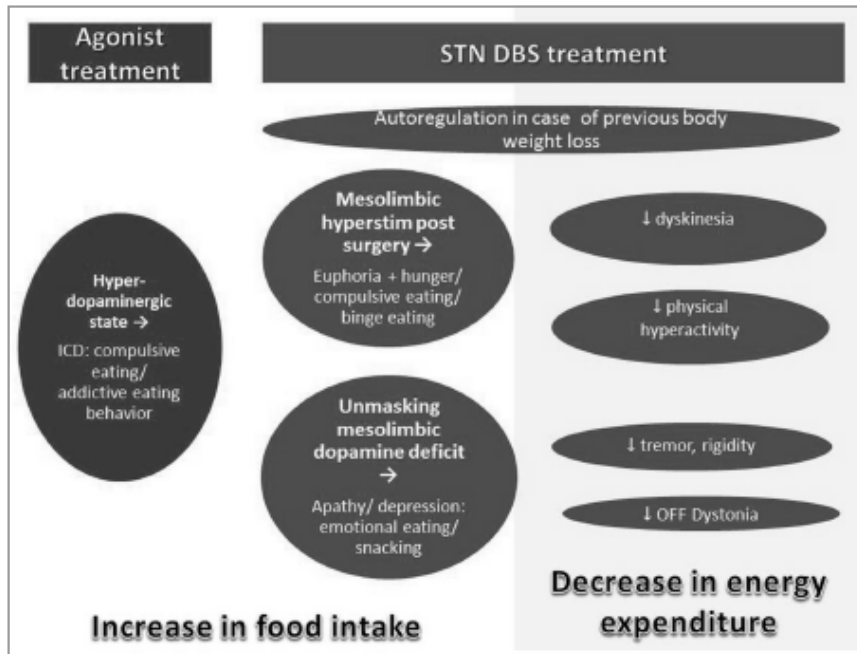
제2절 BMI와 파킨슨병 발생과의 관계

1. 파킨슨병에서의 체중 변화

파킨슨병 환자에서는 일반적으로 몸무게 변화가 생긴다. 몸무게 감소는 병이 진행된 상태에서 뿐만 아니라 초기에서도 일어나는 데 이러한 영양장애는 환자의 임상적 상태를 더 악화시킨다. 그러나 Deep brain stimulation (DBS)과 같은 수술을 받거나 dopamine therapy를 시작한 이후에는 오히려 체중이 증가한다. 파킨슨병에서 이러한 몸무게 변화는 여러 원인이 작용하는데 에너지 소모의 변화, homeostatic control이 변화, 도파민 치료에 의한 섭식 행동 등의 변화를 포함한다. [그림 2-3 & 2-4] [그림 2-3]에서 질병의 단계에 따른 체중 감소의 메커니즘으로 체중 감소에 영향을 주는 인자들은 회색으로 표시하였다.



[그림 2-3] 파킨슨병에서 몸무게 감소의 메커니즘



[그림 2-4] 파킨슨병에서 체중증가의 메커니즘

체중증가는 DBS나 도파민 치료 후에 발생. 이 치료들은 섭식행동의 변화를 유발하여 음식 섭취량을 증가 시키게 되며 DBS가 성공적인 치료가 되면 섭식장애가 없어도 에너지 소비량의 감소를 유발하여 체중증가가 발생하게 된다.

2. 비만에서 dopaminergic neuron의 소실

비만에서 Dopaminergic neuron의 기능장애는 중요한 이슈로 비만에서 dopaminergic receptor 2의 발현 감소가 보고되고 있다. Dopaminergic neuron D2 receptor level이 BMI와 음의 상관관계를 본 연구들이 있으며 이를 통해 비만과 연관된 유전자가 뇌의 도파민 회로의 활성도를 조절하며 중뇌의 도파민 신경세포가 대사 상태와 일부 호르몬에 영향을 줘서 음식 추구 행동을 통제하는 그 역할에 대해 보고하였다. 2015년 Khang 등이 발표한 최근 연구 결과에 의하면 만성적 고지방 식이를 한 비만 동물 모델에서 대사 장애로 인한 도파민 세포의 소실이 발생하여 비만에서 도파민 신경 손상에 대한 가능성을 제기 하였다.

3. 체중 감소와 파킨슨병과의 관계

체중과 파킨슨병과의 연관관계를 본 연구에 따르면 많은 연구들에서 파킨슨병이 발생한 환자는 대조군에 비해 BMI가 낮은 경우들이 많았으나 주로 파킨슨병 발병 이전의 BMI를 측정했기 아니라 진단 당시 혹은 이후에 BMI를 측정했기 때문이다. 또한 2003년 Chen등이 발표한 연구에 의하면 파킨슨병 진단 10년 이전부터 BMI가 낮은 결과를 보여 질병 발생 수년 전부터 파킨슨병 환자들은 체중 감소를 경험한다고 알려져 있어 파킨슨병의 운동증상 등이 나타나기 이전의 단계 (premotor of presymptomatic stage) 에 영양조절을 한다면 저체중과 관련 있는 system의 교정을 통하여 도파민 세포에 좋은 영향을 미칠 수도 있다. 2016년 Lee등의 398명의 파킨슨병 진단 당시의 BMI와 nigrostriatal dopaminergic activity를 연구 결과에 따르면 low BMI가 새로 진단된 파킨슨병 환자에서 nigrostriatal dopaminergic neuron의 density가 감소한 것과 연관성이 있으며 이는 저체중의 파킨슨병과 연관된 병태 생리에서의 역할 가능성에 대해 제기 하였다.

제3장

연구내용 및 방법

.....
제1절 연구 자료 25

.....
제2절 분석 방법 27

제3장

연구내용 및 방법

제1절 연구 자료

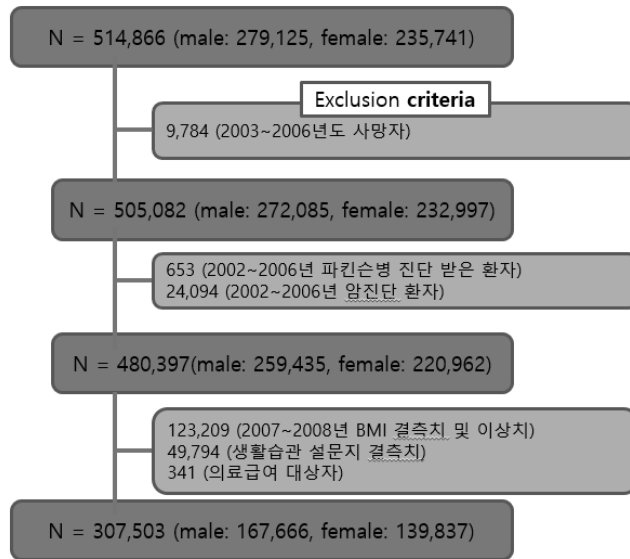
1. 분석 대상

연구에 활용된 자료는 건강검진 코호트DB이다. 건강검진 코호트DB는 2002년과 2003년에 일반건강검진 수검자 중에서 2002년 12월 말 기준으로 만40세 이상 만79세 이하의 건강보험 자격유지자 515만 명의 10%인 약 51만 명에 대한 자격, 의료이용, 건강검진에 대한 정보를 포함하고 있다.

BMI의 수준 및 변화가 파킨슨 병 발생에 영향을 미치는 요인을 확인한 생존분석에서 연구대상자는 2002년 혹은 2003년에 BMI를 측정하고 2006년 혹은 2007년에 BMI를 재 측정한 대상자이다. 파킨슨 병 발생은 2006년 혹은 2007년 검진 이후에 발생한 경우에 해당한다.

생존분석에서 2006년 혹은 2007년 검진 이전에 파킨슨병을 진단 받은 환자, 2002년부터 2006년까지 암 진단을 받은 환자, 2003년에 사망한 대상자 그리고 BMI 자료가 누락된 대상자는 분석에서 제외하였다.

각 연구대상자의 선정의 이해를 돕기 위해 아래 [그림 3-1]을 참고하기 바란다.



[그림 3-1] BMI변화와 파킨슨병 발생과의 관련성을 위한 연구대상자 선정 흐름도

2. 연구 내용

성 및 연령대별 파킨슨병 발생률과 유병률을 산출하였다. 상병코드가 G20(파킨슨 병)으로 종합병원급 요양기관의 신경과에서 항파킨슨제를 처방받은 대상자를 파킨슨병 환자로 정의하였다. 부상병명으로 파킨슨병 유사 질환인 G21(이차성 파킨슨증), G22(달리 분류된 질환에서의 파킨슨증), G23(기저핵의 기타 퇴행성 질환) 및 G25(기타 추체외로 및 운동 장애)가 들어간 경우는 제외하였다. 파킨슨 환자 중에서 사망자 및 사망원인이 파킨슨인 사망자를 확인하였다.

<표 3-1> 항 파킨슨제 목록

제품명	제품명	제품명	제품명
마도파정	스타레보필름코팅정	도파프로정	파킨펙솔정
마도파확산정	명인엔타카폰정	로킵정	프라미펙스정
마도파에취비에스캡셀	콤탄정	로킨스정	피디펙솔정
시네메트정	파로킨정	로피맥스정	미라펙스정
이시콤정	파비도엔필름코팅정	오니롤정	미라펙스서방정
퍼킨정	리킵피디정	파키놀정	아만타정
레보다서방정	산도스프리미펙솔정	도파로핀정	피케이멜즈정
콤비도파서방정	뉴로킵정	리킵정	마오비정
시네메트씨알정	뉴킵정	프라펙솔정	뉴프로패취

파킨슨병 환자의 총진료비와 파킨슨병 관련 진료비를 산출하였다. 공단부담금과 환자부담금을 산출하여 본인부담의 비중을 연도별로 확인하였다. 병의원 및 약국에서 지불한 진료비를 산출하여 각각의 비중을 연도별로 확인하였다.

BMI를 아래와 같이 아시아인을 대상으로 World Health Organization (WHO) 추천에 따라 아래와 같이 4개의 그룹으로 분류하여 BMI (단위 kg/m^2) 수준에 따른 파킨슨병의 발생 위험비를 산출하였다.

- ① 저체중 (underweight: 18.5 미만)
- ② 정상체중 (normal weight: 18.5 이상 23.0 미만),
- ③ 과체중 (overweight: 23.0 이상 25.0 미만)
- ④ 비만 (obese: 25.0 이상)

BMI 변화량을 감소, 안정, 증가로 구분하여 BMI 변화량이 파킨슨병 발생 어떠한 영향을 미치는지 확인하였다. 2002년 혹은 2003년에 측정한 BMI와 2006년 혹은 2007년에 측정한 BMI의 차이 즉 $[\text{BMI}_{2006 \text{ or } 2007} - \text{BMI}_{2002 \text{ or } 2003}] / \text{BMI}_{2002 \text{ or } 2003} \times 100$ 를 ① 감소($<-5\%$), 안정($-5\% \sim 5\%$), 증가($>5\%$) ② 감소($<-7\%$), 안정($-7\% \sim 7\%$), 증가($>7\%$) ③ 감소($<-10\%$), 안정($-10\% \sim 10\%$), 증가($>10\%$)로 구분하였다.

제2절 분석 방법

자료의 분석은 SAS 9.4ver 통계 프로그램을 사용하였으며, 여러 요인들의 기술통계와 빈도를 파악하기 위하여 Chi-square 검정을 실시하였다. 이를 활용하여 파킨슨병 환자의 빈도와 진료비를 연도별로 확인하였다. 성/연령대별로 파킨슨병 유병환자 및 발생환자를 확인하였다.

BMI 수준과 BMI 변화에 따른 파킨슨병 발생률 차이를 확인하고 Cox Proportional Hazard 모형을 이용하여 BMI가 파킨슨병 발생에 유의한 영향을 미치는지 확인한다. 모형 보정에 활용된 변수는 성, 연령대, 소득수준, 사회보장유형, 장애유무, 생활습관(흡연, 음주, 신체활동), 고혈압, 당뇨 진단 여부이다.

- 흡연 빈도의 정의: 비흡연, 과거 혹은 현재 흡연으로 구분
- 음주 빈도의 정의: 거의 안 마심, 주 2회 이하, 주 3회 이상으로 구분
- 신체활동 빈도의 정의: 운동 안함, 1-2회/주, 3-4회/주, 5회 이상/주로 구분

파킨슨 병 발생까지의 기간은 2006 혹은 2007년 당시 검진일자에서 파킨슨 병 진단 날짜까지이다. 연구모형에서 활용된 생존기간 변수는 2006년 혹은 2007년 당시 검진일자에서 파킨슨 병 진단 날짜까지의 기간이다. 이는 생존기간이라는 양적인 속성과 관찰의 중도절단여부라는 속성을 동시에 갖는 변수이다. BMI 변화량을 5%, 7%, 10%로 구분하여 BMI 변화 강도에 따른 파킨슨병 발생 위험비의 차이를 확인하였다. Kaplan Meier Curve를 이용하여 성, 연령대별로 BMI 변화에 따른 파킨슨병 발생에 미치는 영향을 확인하였다.

제4장

연구결과

제1절 파킨슨병 발생현황	31
제2절 파킨슨병 발생 환자들의 인구 사회학적 특징	37
제3절 BMI변화와 파킨슨병 발생의 관계	42

제4장

연구결과

제1절 파킨슨병 발생현황

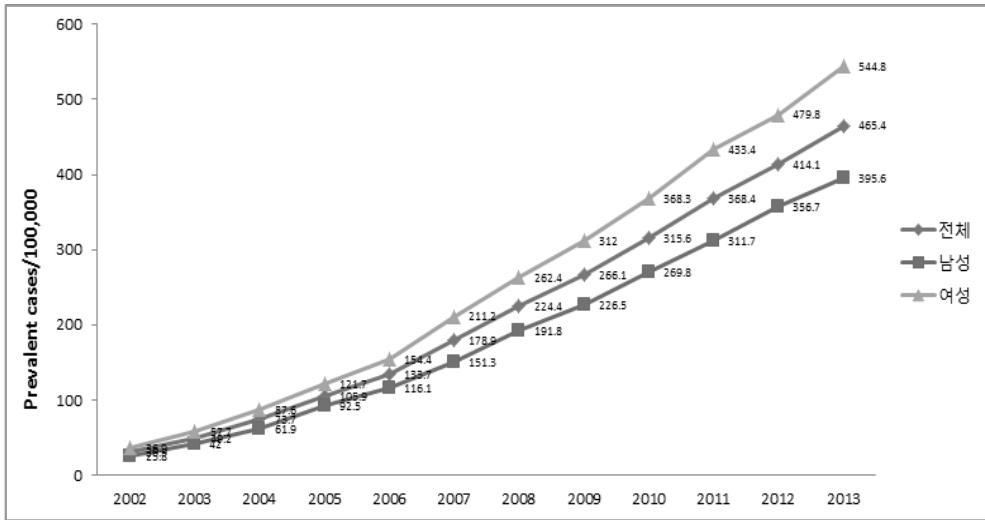
1. 유병률

2002년과 2003년에 일반건강검진 수검자 중에서 2002년 12월 말 기준으로 만40세 이상 만79세 이하 중 514,866 명이 포함된 건강검진 코호트 DB중에서 파킨슨병 환자들의 유병률은 <표 4-1> 및 [그림 4-1]와 같다. 2013년 기준 전체 유병률은 0.47% 정도이나 60세 이상에서는 0.76%로 고령으로 갈수록 유병률은 증가하였다. 평균 증가율은 12년간 10만 명 당 30.9명에서 465.4명으로 약 28%의 증가율을 보였다.

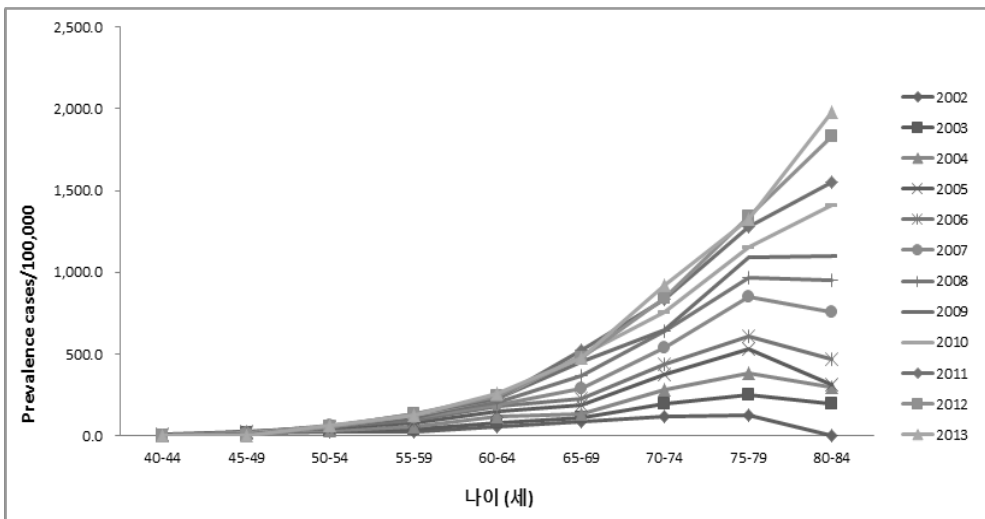
<표 4-1> 2002년에서 2013년까지의 파킨슨병 유병률 (환자 10만명 당 유병률)

년도	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
유병건수	159	253	378	540	677	900	1,119	1,315	1,547	1,797	2,002	2,228
전체유병률	30.9	49.2	73.7	105.9	133.7	178.9	224.4	266.1	315.6	368.4	414.1	465.4
연령 (세)												
40-44	1.5	2.8	3.7	5.6	4.0	0	0	0	0	0	0	0
45-49	16.8	19.0	22.7	22.4	17.1	13.2	14.1	24.0	13.1	12.0	0	0
50-54	22.5	33.4	35.1	49.6	58.5	60.4	55.0	52.1	58.8	57.1	53.3	64.4
55-59	24.6	37.6	55.5	76.6	92.3	109.0	128.6	110.9	123.5	135.0	130.1	127.0
60-64	52.3	74.8	117.6	150.2	176.2	183.9	202.2	228.3	222.6	223.0	242.2	257.1
65-69	83.7	107.7	130.6	185.2	225.7	290.7	363.7	451.7	494.3	522.0	474.6	475.9
70-74	120.3	192.8	279.7	372.9	434.8	536.9	637.3	648.5	754.4	830.9	845.6	919.8
75-79	128.9	250.6	384.2	526.9	608.5	850.5	963.4	1,094.0	1,154.0	1,275.1	1,337.7	1,327.9
80-84	0	196.0	300.1	313.7	468.2	753.5	947.6	1,099.5	1,412.1	1,553.2	1,829.3	1,978.1
85세 이상	0	0	0	0	0	0	653.1	724.3	745.6	1,118.9	1,330.3	1,479.7
60세 이상	79.0	120.6	178.3	244.8	299.2	386.7	466.8	533.8	602.8	669.6	715.5	762.5
성별												
남	25.8	42.0	61.9	92.5	116.1	151.3	191.8	226.5	269.8	311.7	356.7	395.6
여	36.9	57.7	87.6	121.7	154.4	211.2	262.4	312.0	368.3	433.4	479.8	544.8

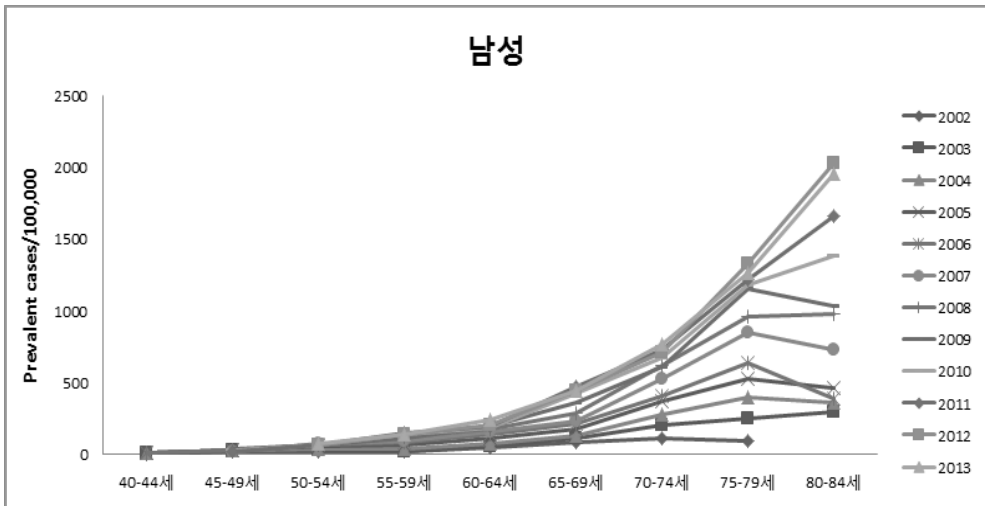
연도별 유병률을 비교하기 위한 그림에서는 2002년 당시 만 79세 이하의 환자들만 포함되어 있어서 처음 5년간은 포함되어 있지 않았던 85세 이상의 환자들은 제외하였다.[그림 4-1 & 4-2]



[그림 4-1] 2002년부터 2013년까지 성별 10만 명당 파킨슨병 유병률의 변화

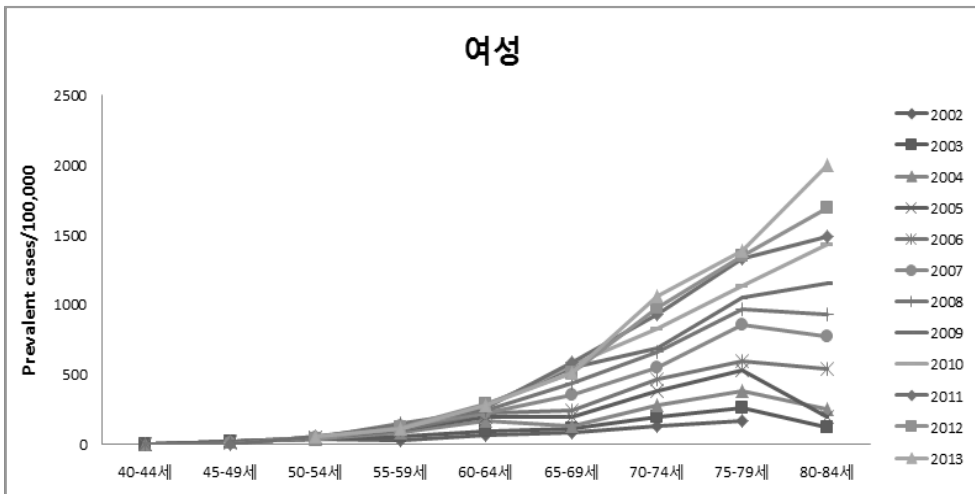


[그림 4-2] 2002년부터 2013년까지 년도 연령대별 10만 명당 파킨슨병 유병률의 변화(전체)



[그림 4-2a] 2002년부터 2013년까지 년도 연령대별 10만 명당 파킨슨병 유병률의 변화(남성)

<여성>



[그림 4-2b] 2002년부터 2013년까지 년도 연령대별 10만 명당 파킨슨병 유병률의 변화(여성)

2002년에서 2013년 까지 성별에 따른 연평균 유병 증가율은 남성의 경우는 10만 명 당 25.8에서 395.6으로 28.2%이고 여성의 경우는 10만 명당 36.9에서 544.8로 27.7% 이다. 또한 [그림 4-1]에서 보는 것처럼 여성이 남성에 비해 더 높은 유병수를 보였다.

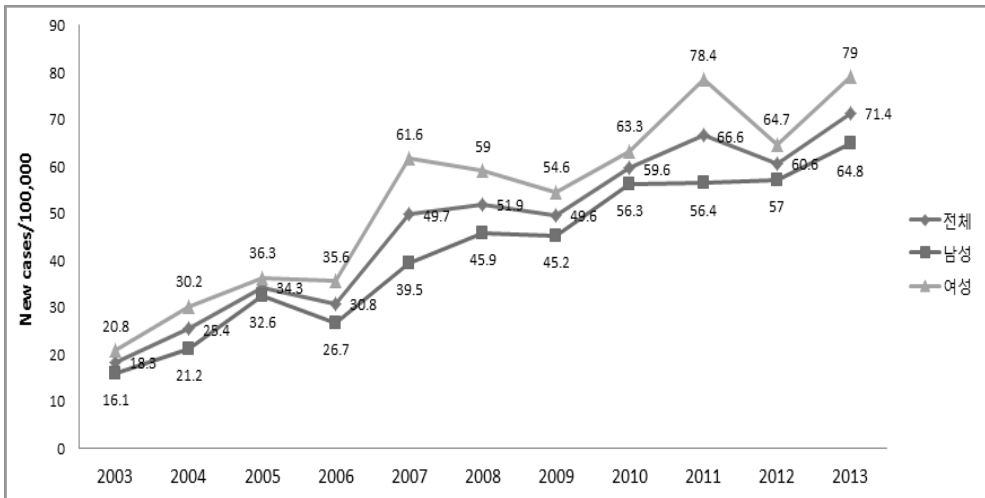
2. 발생률

검진 코호트 DB에서 연간 파킨슨병 발생률을 2003년 94명에서 2013년 342명으로 꾸준한 증가를 보였다. <표 4-2>에 2003년부터 2013년까지 10만 명당 파킨슨 병 발생수를 조사 하였다. 2003년부터의 남녀 별 발생률을 보면 유병률과 마찬가지로 여성에서 더 높은 발생률을 보였다.[그림 4-3]

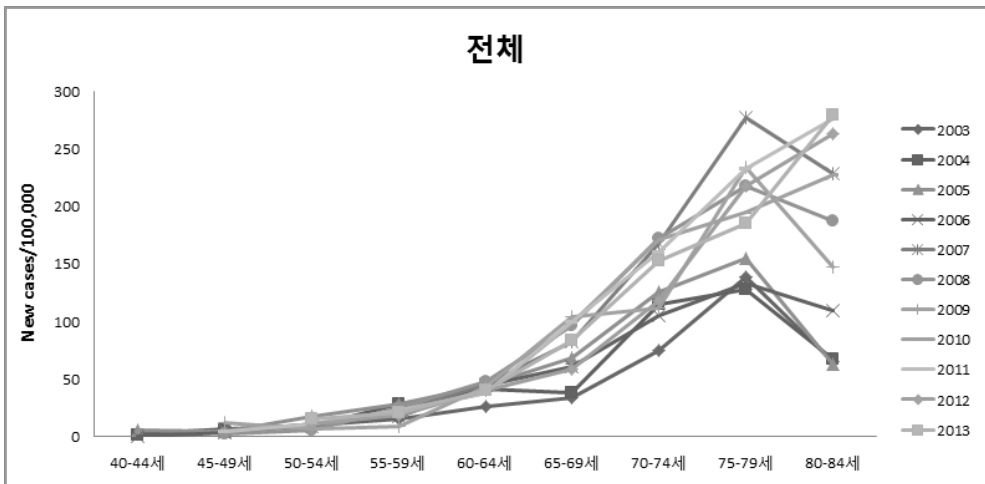
연도별 발생률의 변화를 보면 전체에서 보면 2011-2013년은 나이가 증가할수록 발생률이 증가하는 추세를 보였고 2003-2010년 사이에는 75-79세에 가장 높은 발생률을 보였다.

<표 4-2> 2003년부터 2013년까지 파킨슨병 발생률 (10만 명당)

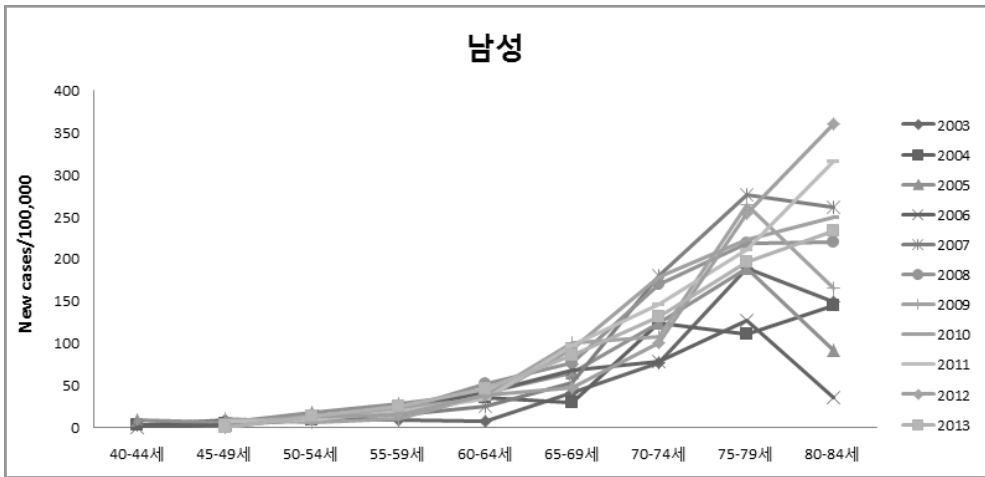
년도	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
발생건수	94	130	175	156	250	259	245	292	325	293	342
전체발생률	18.3	25.4	34.3	30.8	49.7	51.9	49.6	59.6	66.6	60.6	71.4
연령 (세)											
40-44	1.9	1.2	5.6	0.0	0	0	0	0	0	0	0
45-49	6.3	5.0	4.1	3.1	4.7	1.9	11.4	3.8	4.0	0	0
50-54	9.5	8.2	16.9	11.1	8.5	5.5	6.0	10.9	11.0	10.2	15.2
55-59	15.0	27.8	28.2	16.7	21.6	24.3	8.3	21.5	22.5	18.2	20.4
60-64	25.5	40.8	44.7	44.5	45.6	47.8	42.8	37.3	38.0	40.2	39.6
65-69	33.6	38.2	67.7	60.6	81.8	95.9	104.0	98.2	98.9	58.5	82.8
70-74	74.8	114.7	125.3	104.5	168.1	171.9	111.7	170.5	159.9	118.2	152.1
75-79	138.2	128.1	154.2	132.8	276.8	218.0	233.3	195.2	233.0	217.4	184.8
80-84	65.3	66.7	62.7	109.2	228.3	187.4	147.2	227.5	275.7	263.1	279.6
85세 이상	0	0	0	0	0	163.3	181.1	143.4	87.8	146.0	132.1
60세 이상	45.9	61.6	78.4	73.1	115.0	115.0	103.8	114.3	121.4	103.9	114.6
성별											
남	16.1	21.2	32.6	26.7	39.5	45.9	45.2	56.3	56.4	57.0	64.8
여	20.8	30.2	36.3	35.6	61.6	59.0	54.6	63.3	78.4	64.7	79.0



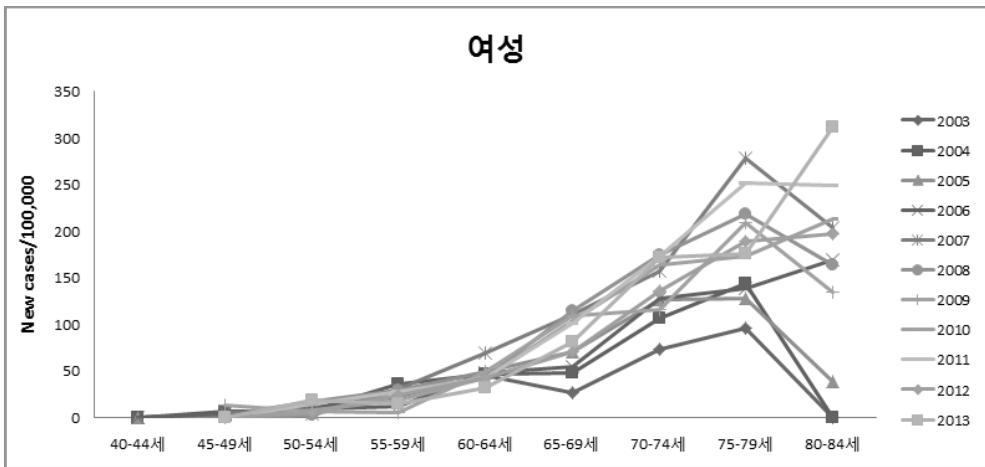
[그림 4-3] 2003년부터 2013년까지 성별 10만 명당 파킨슨병 발생률의 변화



[그림 4-4] 2003년부터 2013년까지 연령대별 10만 명당 파킨슨병 발생률의 변화(전체)



[그림 4-4a] 2003년부터 2013년까지 연령대별 10만 명당 파킨슨병 발생률의 변화(남성)



[그림 4-4b] 2003년부터 2013년까지 연령대별 10만 명당 파킨슨병 발생률의 변화(여성)

제2절 파킨슨병 발생 환자들의 인구 사회학적 특징

2002년과 2003년에 일반건강검진 수검자 중에서 2002년 12월 말 기준으로 만40세 이상 만79세 이하 중 514,866 명이 포함된 건강검진 코호트 DB중에서 2002-2003년 BMI 측정치가 있고 2006-2007년 BMI 측정치가 있어서 BMI 변화률을 볼 수 있는 연구 대상자는 총 307,503명이었다. 이 대상자들의 파킨슨병 여부에 따른 인구사회학적 요인과 임상적 요인들의 상태를 알아보기 위해 교차분석을 실시하였다. <표 4-3> 그 결과 파킨슨병은 여성의 경우 연구 대상자중 0.4%, 남성은 0.3%로 여성에게서 통계적으로 유의하게 그 발생이 높은 것으로 보였고, 연령은 40대에서 70대로 연령이 많아질수록 파킨슨병 발생이 높은 것으로 나타났다. 과거 혹은 현재 흡연 자 보다는 비흡연자에서 파킨슨병 발생률이 높은 것을 보였고 음주는 거의 안 마시는 사람, 주 3회 이상, 주 2회 이하 순으로 파킨슨병 발생률이 낮아 졌다. 운동은 운동을 안 하거나 5회 이상 많이 하는 경우 파킨슨병 진단 비율이 통계적으로 유의하게 높았다. 임상적인 질병 요인과의 관련성을 보면 고혈압 진단 군, 이상지질이상증 진단 군, 당뇨 진단 군이 각 질병 비 진단 군에 비해 파킨슨 병 진단비율이 통계적으로 높았다.

<표 4-3> 파킨슨병과 BMI변화량과의 관련성을 파악을 위한 환자 기본 정보

단위, 빈도(퍼센트)

		파킨슨병 진단 여부		P value
		파킨슨병 미진단	파킨슨병 진단 환자	
합계		306,404 (99.6)	1,099 (0.4)	
성별	남	167,111 (99.7)	555 (0.3)	0.0073
	여	139,293 (99.6)	544 (0.4)	
연령	40-49세	159,604 (99.9)	133 (0.1)	<0.0001
	50-59세	94,574 (99.7)	306 (0.3)	
	60-69세	42,178 (98.9)	477 (1.1)	
	70대 이상	10,048 (98.2)	183 (1.8)	
소득수준	1분위	44,491 (99.6)	165 (0.4)	0.8405
	2분위	41,427 (99.6)	154 (0.4)	
	3분위	47,913 (99.7)	161 (0.3)	
	4분위	64,618 (99.6)	239 (0.4)	
	5분위	107,955 (99.6)	380 (0.4)	
흡연	비흡연	206,670 (99.6)	872 (0.4)	<0.0001
	과거 혹은 현재 흡연	99,734 (99.8)	227 (0.2)	
음주	거의 안마심	170,564 (99.6)	742 (0.4)	<0.0001
	2회 이하/주	103,082 (99.8)	249 (0.2)	
	3회 이상/주	32,758 (99.7)	108 (0.3)	

		파킨슨병 진단 여부		P value
		파킨슨병 미진단	파킨슨병 진단 환자	
운동	안함	169,330 (99.6)	647 (0.4)	<0.0001
	1-2회/주	77,788 (99.7)	206 (0.3)	
	3-4회/주	30,942 (99.7)	95 (0.3)	
	5회 이상/주	28,344 (99.5)	151 (0.5)	
고혈압	무	258,037 (99.7)	774 (0.3)	<0.0001
	유	48,367 (99.3)	325 (0.7)	
이상지질	무	297,814 (99.6)	1,048 (0.4)	0.0002
	유	8,590 (99.4)	51 (0.6)	
당뇨	무	287,026 (99.7)	926 (0.3)	<0.0001
	유	19,378 (99.1)	173 (0.9)	
BMI	<18.5	5,650 (99.6)	21 (0.4)	0.4041
	18.5-22.9	107,930 (99.7)	365 (0.3)	
	23-24.9	85,748 (99.6)	330 (0.4)	
	≥25	107,076 (99.6)	383 (0.4)	
BMI 변화량 5%	유지	203,295 (99.7)	660 (0.3)	<0.0001
	증가	53,828 (99.6)	203 (0.4)	
	감소	49,281 (99.5)	236 (0.5)	
BMI 변화량 7%	유지	247,203 (99.7)	816 (0.3)	<0.0001
	증가	31,648 (99.6)	128 (0.4)	
	감소	27,553 (99.4)	155 (0.6)	
BMI 변화량 10%	유지	281,759 (99.7)	955 (0.3)	<0.0001
	증가	13,759 (99.6)	57 (0.4)	
	감소	10,886 (99.2)	87 (0.8)	

파킨슨병 진단 이전의 baseline BMI 에 따른 저체중, 정상체중, 과체중, 비만에 따른 파킨슨병 진단 비율은 통계적인 유의한 차이를 보이지 않았다. BMI 변화량 5%, BMI 변화량 7%, BMI 변화량 10%에서 모두 유지 군에 비해 BMI 감소, 증가 군이 통계적으로 유의하게 파킨슨병 진단 비율이 높았다.[표 4-4]

파킨슨병이 발생한 1,099명의 파킨슨병 진단 당시에 평균 연령은 69.68 (표준편차 ± 8.7)세, 555명의 남성의 평균연령은 68.9 (표준편차 ± 9.3)세, 544명인 여성의 평균 연령은 70.46 (표준편차 ± 8.0)세 이었고 이는 p value 0.0031로 통계적으로 유의하게 파킨슨병 진단 당시의 여성의 평균 연령이 높았다.

〈표 4-4〉 BMI level에 따른 인구 사회학적 특징 비교

단위: 빈도(퍼센트)

특징	Body mass index (kg/m ²)				P value	
	<18.5	18.5-22.9	23-24.9	≥25		
대상자수	5,671(1.8)	108,295(35.2)	86,078(28.0)	107,459(34.9)		
파킨슨병 유무	무	5,650(1.8)	107,930(35.2)	85,748(28.0)	107,706(34.9)	0.4041
	유	21(1.9)	365(33.2)	330(30.0)	383(34.8)	
성별	남	3,017(1.8)	55,399(33.0)	48,670(29.0)	60,580(36.1)	<0.0001
	여	2,654(1.9)	52,896(37.8)	37,408(26.8)	46,879(33.5)	
연령	40-49세	2,814(1.8)	60,246(37.7)	44,336(27.8)	52,341(32.8)	<0.0001
	50-59세	1,318(1.4)	29,607(31.2)	27,482(29.0)	36,473(38.4)	
	60-69세	1,106(2.6)	14,340(33.6)	11,646(27.3)	15,563(36.5)	
	70대 이상	433(4.2)	4,102(40.1)	2,614(25.5)	3,082(30.1)	
소득수준	1분위	922(2.1)	16,176(36.2)	12,030(26.9)	15,528(34.8)	<0.0001
	2분위	920(2.2)	15,307(36.8)	11,185(26.9)	14,169(34.1)	
	3분위	922(1.9)	17,301(36.0)	13,070(27.2)	16,781(34.9)	
	4분위	1,137(1.8)	22,099(34.1)	18,271(28.2)	23,350(36.0)	
	5분위	1,770(1.6)	37,412(34.5)	31,522(29.1)	37,631(34.7)	
흡연	비흡연	3,608(1.7)	73,611(35.5)	57,769(27.8)	72,554(35.0)	<0.0001
	과거 혹은 현재 흡연	2,063(2.1)	34,684(34.7)	28,309(28.3)	34,905(34.9)	
음주	거의 안마심	3,562(2.1)	62,631(36.6)	46,819(27.3)	58,294(34.0)	<0.0001
	2회 이하/주	1,497(1.4)	34,366(33.3)	30,173(29.2)	37,295(36.1)	
	3회 이상/주	612(1.9)	11,298(34.4)	9,086(27.6)	11,870(36.1)	
운동	안함	3,943(2.3)	63,086(37.1)	45,583(26.8)	57,365(33.7)	<0.0001
	1-2회/주	1,076(1.4)	26,174(33.6)	22,715(29.1)	28,029(35.9)	
	3-4회/주	316(1.0)	10,008(32.2)	9,441(30.4)	11,272(36.3)	
	5회 이상/주	336(1.2)	9,027(31.7)	8,339(29.3)	10,793(37.9)	
고혈압	무	5,253(2.0)	97,659(37.7)	72,860(28.2)	83,039(32.1)	<0.0001
	유	418(0.9)	10,636(21.8)	13,218(27.1)	24,420(50.2)	
이상지질	무	5,607(1.9)	106,176(35.5)	83,574(28.0)	103,505(34.6)	<0.0001
	유	64(0.7)	2,119(24.5)	2,504(29.0)	3,954(45.8)	
당뇨	무	5,463(1.9)	103,196(35.8)	80,550(28.0)	98,743(34.3)	<0.0001
	유	208(1.1)	5,099(26.1)	5,528(28.3)	8,716(44.6)	
BMI 변화량 5%	유지	2,952(1.4)	68,786(33.7)	59,497(29.2)	72,720(35.7)	<0.0001
	증가	2,311(4.3)	27,155(50.3)	13,452(24.9)	11,113(20.6)	
	감소	408(0.8)	12,354(24.9)	13,129(26.5)	23,626(47.7)	
BMI 변화량 7%	유지	3,749(1.5)	84,605(34.1)	71,641(28.9)	88,024(35.5)	<0.0001
	증가	1,719(5.4)	17,152(54.0)	7,362(23.2)	5,543(17.4)	
	감소	203(0.7)	6,538(23.6)	7,075(25.5)	13,892(50.1)	

특징		Body mass index (kg/m ²)				P value
		<18.5	18.5-22.9	23-24.9	≥25	
BMI	유지	4,516(1.6)	97,873(34.6)	80,675(28.5)	99,650(35.2)	<00001
변화량	증가	1,072(7.8)	8,091(58.6)	2,748(19.9)	1,905(13.8)	
10%	감소	83(0.8)	2,331(21.2)	2,655(24.2)	5,904(53.8)	

<표 4-5>에 파킨슨 환자의 총 진료 비 중 파킨슨 진료 비 및 환자 부담금, 보험자 부담금에 대해 요약했는데 1인당 진료비가 2013년 기준 약 590만원 이 중 40.7%가 파킨슨 진료비 이며 보험자 부담금은 87.3%에 해당하는 것을 볼 수 있다. 또한 해당 기간 동안 사망자 중 파킨슨 환자의 사망비율이 타 질환에 의한 사망비율에 비해 높은 것을 볼 수 있다.

〈표 4-5〉 파킨슨병 발생 환자의 진료 비 및 사망률

단위: 빈도(퍼센트)

년도	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
대상자 수	514,866	514,531	512,802	109,900	506,189	503,007	498,566	494,192	490,255	487,835	483,421	478,740
파킨슨병 유병환자	159 (0.03)	253 (0.05)	378 (0.07)	540 (0.11)	677 (0.13)	900 (0.18)	1,119 (0.22)	1,315 (0.27)	1,547 (0.32)	1,797 (0.37)	2,002 (0.41)	2,228 (0.47)
남	72 (0.03)	117 (0.04)	172 (0.06)	255 (0.99)	317 (0.12)	410 (0.15)	514 (0.19)	601 (0.23)	709 (0.27)	813 (0.31)	920 (0.36)	1,008 (0.40)
여	87 (0.04)	136 (0.06)	206 (0.09)	285 (0.12)	360 (0.15)	490 (0.21)	605 (0.26)	714 (0.31)	838 (0.37)	984 (0.43)	1,082 (0.48)	1,220 (0.54)
파킨슨병 발생환자		94 (0.02)	130 (0.03)	175 (0.03)	156 (0.03)	250 (0.05)	259 (0.05)	245 (0.05)	292 (0.06)	325 (0.07)	293 (0.06)	342 (0.07)
남		45 (0.02)	59 (0.02)	90 (0.03)	73 (0.03)	107 (0.04)	123 (0.05)	120 (0.05)	148 (0.06)	147 (0.06)	147 (0.06)	165 (0.06)
여		49	71	85	83	143	136	125	144	178	146	177
총사망자		1,320	2,454	2,938	3,072	3,494	3,538	3,746	4,031	4,229	4,536	4,731
파킨슨 환자 중 사망자		4 (0.30)	9 (0.37)	12 (0.41)	13 (0.42)	13 (0.37)	27 (0.76)	25 (0.67)	42 (1.04)	49 (1.16)	51 (1.12)	55 (1.16)
사망원인이 파킨슨인 경우			2 (0.08)	4 (0.14)	4 (0.13)	3 (0.09)	9 (0.25)	4 (0.11)	13 (0.32)	17 (0.40)	20 (0.44)	22 (0.47)
총 진료비(원)	1,939,715	2,074,998	2,806,916	3,320,995	4,182,573	4,679,331	4,852,607	5,315,774	5,455,502	5,668,235	5,212,249	5,904,319
파킨슨 진료비(원)	864,816 (44.6)	876,344 (42.2)	1,061,288 (37.8)	1,298,308 (39.1)	1,581,549 (37.8)	1,828,449 (39.1)	1,793,406 (37.0)	1,803,065 (33.9)	2,198,288 (40.3)	2,007,905 (35.4)	2,085,224 (40.0)	2,403,292 (40.7)
환자 부담금(원)	408,672 (47.3)	389,992 (44.5)	222,078 (20.9)	284,009 (21.9)	308,727 (19.5)	382,129 (20.9)	382,329 (21.3)	292,623 (16.2)	260,599 (11.9)	234,977 (11.7)	259,619 (12.5)	297,215 (12.4)
보험자 부담금(원)	456,145 (52.7)	486,352 (55.5)	838,244 (79.0)	1,012,768 (78.0)	1,272,060 (80.4)	1,443,210 (78.9)	1,404,484 (78.3)	1,505,641 (83.5)	1,934,637 (88.0)	1,768,319 (88.1)	1,819,932 (87.3)	2,098,232 (87.3)

제3절 BMI 변화와 파킨슨병 발생의 관계

1. BMI level, BMI변화와 파킨슨병 발생의 위험도 분석

파킨슨병 발생 위험비를 보기위한 여러 파킨슨병 발생과 관련 있다고 생각되는 baseline demographic characteristics들의 단변량분석에 의하면 <표 4-6>에 요약된 것처럼 성별에서는 여자에서 위험비가 1.17로 파킨슨병 발생률이 통계적으로 유의하게 높았으며 (95%Confidence Interval (CI, 신뢰구간): 1.04-1.33), 연령에서는 40대에 비해 50대는 3.89 (95%CI: 3.15-4.81), 60대는 13.33(95%CI: 10.91-16.29), 70대 이후는 20.53 (95%CI: 16.23-25.97) 으로 파킨슨병 발생 위험비가 연령이 증가 할수록 높아졌다. 소득과는 통계적으로 유의한 연관 관계를 보이지 않았다. 흡연에 있어서는 비흡연 군에 비해 과거 혹은 현재 흡연 군이 그 위험비가 0.55 (95%CI: 0.48-0.64)로 과거 혹은 현재 흡연 군의 파킨슨 발생률이 낮았으며, 음주에 대해서는 음주를 전혀 안하는 사람에 비해 주 1-2회 음주 하는 사람은 위험비가 0.59(95%CI: 0.51-0.68), 음주를 주 3회 이상 하는 경우에는 0.77 (95%CI: 0.62-0.95)로 파킨슨 병 발생률이 낮았다. 운동의 경우에는 운동을 안 하는 군에 비해 운동을 주 1-2회 하는 경우가 위험비가 0.70 (95%CI: 0.60-0.83)으로 낮았으며 5회 이상 운동을 하는 경우에는 1.41 (95%CI: 1.18-1.70) 으로 그 위험비가 높아 운동을 주 1-2회 하는 경우에는 파킨슨병 발생 위험을 낮추지만 오히려 주 5회 이상으로 많이 하는 경우에는 파킨슨 병 발생위험을 통계적으로 유의하게 높였다. 관련 질환에 대해서는 고혈압이 있는 경우에 추후 파킨슨병이 진단 될 위험비가 2.25 (95%CI: 1.96-2.57)로 높았으며 이상지질혈증이 있는 경우에 1.73 (95%CI: 1.29-2.31), 당뇨가 있는 경우에는 2.77 (95%CI: 2.34-3.29)로 파킨슨병이 추후 진단 될 위험비가 통계적으로 유의하게 높았다. 그러나 BMI 수준별로는 저체중군에 비해, 정상, 과체중, 비만 군에서 각각 파킨슨병 발생 위험비의 차이가 없었다. 그러나 BMI 변화량을 보면 BMI Δ 5%에서는 BMI 유지군에 비해 증가군은 파킨슨병 발생 위험비가 1.20 (95%CI: 1.02-1.41), 감소군에서는 파킨슨병 발생 위험비가 1.43 (95%CI: 1.22-1.67)로 유지군에 비해, 감소군 및 증가군에서 파킨슨병 발생 위험비가 모두 증가 하였다. BMI Δ 7%에서는 BMI 유지군에 비해 증가군은 파킨슨병 발생 위험비가 1.24 (95%CI: 1.02-1.50), 감소군에서는 1.59 (95%CI: 1.32-1.91)로 각각 유지군에 비해 감소군이 증가군에서 파킨슨병 발생 위험이 통계적으로 유의하게 높았다. BMI Δ 10%에서는 BMI유지군에 비해 증가군에서는 파킨슨병 발생 위험비가 1.25 95%CI: 0.94-1.64), 감소군에서는 2.32 (95%CI: 1.84-2.92)로 BMI가 10%보다 감소한 군에서만 파킨슨병 발생 위험이 통

계적으로 유의하게 높았다.

〈표 4-6〉 단변량 분석을 통한 BMI, BMI변화량 등 여러 가지 특징과 파킨슨병 발생 위험비(Hazard Ratio (HR)) 비교

Parameter		Patients with PD	HR (95%CI)	p Value
성별	남	555	1.00	
	여	544	1.17(1.04-1.33)	0.0121
연령	40-49세	133	1.00	<0.0001
	50-59세	306	3.89 (3.15-4.81)	<0.0001
	60-69세	477	13.33 (10.91-16.29)	<0.0001
	70대 이상	183	20.53 (16.23-25.97)	<0.0001
소득수준	1분위	165	1.00	
	2분위	154	1.00 (0.79-1.25)	0.9811
	3분위	161	0.88 (0.70-1.11)	0.2752
	4분위	239	1.00 (0.82-1.23)	0.9727
	5분위	380	0.96 (0.79-1.16)	0.6434
흡연	비흡연	872	1.00	
	과거 혹은 현재 흡연	227	0.55 (0.48-0.64)	<0.0001
음주	거의 안마심	742	1.00	
	2회 이하/주	249	0.59 (0.51-0.68)	<0.0001
	3회 이상/주	108	0.77 (0.62-0.95)	0.0131
운동	안함	647	1.00	
	1-2회/주	206	0.70 (0.60-0.83)	<0.0001
	3-4회/주	95	0.81 (0.65-1.02)	0.0709
	5회 이상/주	151	1.41 (1.18-1.70)	0.0002
고혈압	무	774	1.00	
	유	325	2.25 (1.96-2.57)	<0.0001
이상지질	무	1,048	1.00	
	유	51	1.73 (1.29-2.31)	0.0002
당뇨	무	926	1.00	
	유	173	2.77 (2.34-3.29)	<0.0001
BMI	<18.5	21	1.00	
	18.5-22.9	365	0.92 (0.58-1.47)	0.7349
	23-24.9	330	1.05 (0.66-1.67)	0.8317
	≥25	383	0.99 (0.62-1.56)	0.949
BMI 변화량 5%	유지	660	1.00	
	증가	203	1.20 (1.02-1.41)	0.0281
	감소	236	1.43 (1.22-1.67)	<0.0001
BMI 변화량 7%	유지	816	1.00	
	증가	128	1.24 (1.02-1.50)	0.0324
	감소	155	1.59 (1.32-1.91)	<0.0001
BMI 변화량 10%	유지	955	1.00	
	증가	57	1.25 (0.94-1.64)	0.122
	감소	87	2.32 (1.84-2.92)	<0.0001

* 나이, 성별, 소득분위, 흡연, 음주, 운동, 고혈압 유무, 당뇨 유무, 이상지질혈증 질환 유무 등의 혼란변수 보정

파킨슨병 발생과 관련된 혼란변수를 보정하여 다변량 분석을 시행하였고 이중 BMI 변화량 5%, 7%, 10%를 기준으로 파킨슨병 발생 위험비를 분석하였다. 먼저 BMI 변화량 5%에서는 남성에 비해 여성에서 위험비 0.82 (95%CI: 0.70-0.95)로 파킨슨병 발생률이 통계적으로 유의하게 낮았고 연령은 40대에 비해 50대에서 파킨슨병 발생 위험비 3.66 (95%CI: 2.95-4.54)으로 높았고, 60대에서는 11.74 (95%CI: 9.52-14.49), 70대에서는 17.65 (95%CI: 13.79-22.59)로 연령이 증가할수록 파킨슨병 발생률이 증가하였다. 비흡연군에 비해 과거 혹은 현재 흡연군에서 파킨슨병 발생위험이 0.70 (95%CI: 0.58-0.83)으로 낮았다. 고혈압이 있는 경우에는 고혈압이 진단되지 않은 경우에 비해 파킨슨병 발생위험이 1.16 (95%CI: 1.01-1.34)로 증가하였고 당뇨병이 있는 사람이 위험비 1.68 (95%CI: 1.42-2.00)로 파킨슨병 발생 위험이 높았다. 관찰기간 동안 BMI 변화량 5% 이하인 군에 비해 BMI 변화량 5%초과 증가군에서는 파킨슨병 발생 위험비가 1.23 (95%CI: 1.04-1.45)로 높았고 5% 초과 감소군에서는 1.18 (95%CI: 1.01-1.39)로 높아 BMI 변화량 5%에서는 유지군에 비해 감소, 증가군에서 각각 파킨슨병 발생 위험이 높았다. <표 4-7>

<표 4-7> 다변량 분석을 통한 파킨슨병 발생에 영향을 미치는 요인을 HR로 비교 분석 BMI변화량 5%

	Parameter	Patients with PD	HR (95%CI)	p Value
성별	남	555	1.00	
	여	544	0.82 (0.70-0.95)	0.0083
연령	40-49세	133	1.00	<0.0001
	50-59세	306	3.66 (2.95-4.54)	<0.0001
	60-69세	477	11.74 (9.52-14.49)	<0.0001
	70대 이상	183	17.65 (13.79-22.59)	<0.0001
소득수준	1분위	165	1.00	
	2분위	154	1.05 (0.83-1.31)	0.7078
	3분위	161	1.03 (0.82-1.29)	0.8141
	4분위	239	1.18 (0.96-1.45)	0.1107
	5분위	380	1.19 (0.99-1.45)	0.0709
흡연	비흡연	872	1.00	
	과거 혹은 현재 흡연	227	0.70 (0.58-0.83)	<0.0001
음주	거의 안마심	742	1.00	
	2회 이하/주	249	0.96 (0.81-1.13)	0.6246
	3회 이상/주	108	0.91 (0.72-1.15)	0.4275
운동	안함	647	1.00	
	1-2회/주	206	1.00 (0.84-1.18)	0.9947
	3-4회/주	95	1.06 (0.85-1.34)	0.6022
	5회 이상/주	151	1.18 (0.98-1.42)	0.0821

Parameter		Patients with PD	HR (95%CI)	p Value
고혈압	무	774	1.00	0.0362
	유	325	2.25 (1.96-2.57)	
이상지질	무	1,048	1.00	0.1623
	유	51	1.23 (0.92-1.65)	
당뇨	무	926	1.00	<0.0001
	유	173	1.68 (1.42-2.00)	
BMI	<18.5	21	1.00	0.4742
	18.5-22.9	365	1.19 (0.75-1.88)	
	23-24.9	330	1.30 (0.81-2.07)	
	≥25	383	1.14 (0.71-1.82)	
BMI 변화량 5%	유지	660	1.00	0.0138
	증가	203	1.23 (1.04-1.45)	
	감소	236	1.18 (1.01-1.39)	

* 나이, 성별, 소득분위, 흡연, 음주, 운동, 고혈압 유무, 당뇨 유무, 이상지질혈증 질환 유무 등의 혼란변수 보정

다음으로 BMI 변화량 7%에서는 남성에 비해 여성에서 위험비 0.82 (95%CI: 0.70-0.95)로 여성에서 파킨슨병 발생률이 통계적으로 유의하게 낮았고 연령은 40대에 비해 50대에서 파킨슨병 발생 위험비 3.65 (95%CI: 2.95-4.53)으로 높았고, 60대에서는 11.71 (95%CI: 9.50-14.45), 70대에서는 17.55 (95%CI: 13.71-22.47)로 연령이 증가할 수록 파킨슨병 발생률이 증가하였다. 비흡연군에 비해 과거 혹은 현재 흡연군에서 파킨슨병 발생위험이 0.70(95%CI: 0.58-0.83)으로 낮았다. 고혈압이 있는 경우에는 고혈압이 진단되지 않은 경우에 비해 파킨슨병 발생위험이 1.16 (95%CI: 1.01-1.34)로 증가하였고 당뇨병이 있는 사람이 위험비 1.68 (95%CI: 1.41-1.99)로 파킨슨병 발생 위험이 높았다. 관찰기간 동안 BMI 변화량이 7% 이하인 군에 비해 BMI 변화량 7%초과 증가군에서는 파킨슨병 발생 위험비가 1.24 (95%CI: 1.02-1.51)로 높았고 7% 초과 감소군에서는 1.27 (95%CI: 1.05-1.52)로 높아 BMI 변화량 7%에서는 유지군에 비해 감소, 증가군에서 각각 파킨슨병 발생 위험이 높았다.<표 4-8>

〈표 4-8〉 다변량 분석을 통한 파킨슨병 발생에 영향을 미치는 요인을 HR로 비교 분석 BMI변화량 7%

Parameter		Patients with PD	HR (95%CI)	p Value
성별	남	555	1.00	
	여	544	0.82 (0.70-0.95)	0.008
연령	40-49세	133	1.00	<0.0001
	50-59세	306	3.65 (2.95-4.53)	<0.0001
	60-69세	477	11.71 (9.50-14.45)	<0.0001
	70대 이상	183	17.55 (13.71-22.47)	<0.0001
소득수준	1분위	165	1.00	
	2분위	154	1.05 (0.83-1.31)	0.701
	3분위	161	1.03 (0.82-1.29)	0.817
	4분위	239	1.18 (0.96-1.45)	0.1098
	5분위	380	1.19 (0.99-1.45)	0.0694
흡연	비흡연	872	1.00	
	과거 혹은 현재 흡연	227	0.70 (0.58-0.83)	<0.0001
음주	거의 안마심	742	1.00	
	2회 이하/주	249	0.96 (0.81-1.13)	0.6217
	3회 이상/주	108	0.91 (0.72-1.15)	0.4335
운동	안함	647	1.00	
	1-2회/주	206	1.00 (0.84-1.18)	0.988
	3-4회/주	95	1.06 (0.85-1.34)	0.6022
	5회 이상/주	151	1.18 (0.98-1.42)	0.0818
고혈압	무	774	1.00	
	유	325	1.16 (1.01-1.34)	0.0361
이상지질	무	1,048	1.00	
	유	51	1.23 (0.92-1.65)	0.1647
당뇨	무	926	1.00	
	유	173	1.68 (1.41-1.99)	<0.0001
BMI	<18.5	21	1.00	
	18.5-22.9	365	1.18 (0.74-1.88)	0.4758
	23-24.9	330	1.29 (0.81-2.07)	0.2812
	≥25	383	1.13 (0.71-1.81)	0.599
BMI 변화량 7%	유지	660	1.00	
	증가	203	1.24 (1.02-1.51)	0.0321
	감소	236	1.27 (1.05-1.52)	0.0129

* 나이, 성별, 소득분위, 흡연, 음주, 운동, 고혈압 유무, 당뇨 유무, 이상지질혈증 질환 유무 등의 혼란변수 보정

또한 BMI 변화량 10%에서는 남성에 비해 여성에서 위험비 0.81 (95%CI: 0.70-0.95)로 파킨슨병 발생률이 통계적으로 유의하게 낮았고 연령은 40대에 비해 50대에서 파킨슨병 발생 위험비 3.65 (95%CI: 2.94-4.52)으로 높았고, 60대에서는 11.65 (95%CI: 9.45-

14.38), 70대에서는 17.30 (95%CI: 13.51-22.15)로 연령이 증가할수록 파킨슨병 발생률이 증가하였다. 비흡연군에 비해 과거 혹은 현재 흡연군에서 파킨슨병 발생위험이 0.70 (95%CI: 0.59-0.83)으로 낮았다. 고혈압이 있는 경우에는 고혈압이 진단되지 않은 경우에 비해 파킨슨병 발생위험이 1.16 (95%CI: 1.01-1.34)로 증가하였고 당뇨병이 있는 사람이 위험비 1.67 (95%CI: 1.41-1.99)로 파킨슨병 발생 위험이 높았다. 관찰기간 동안 BMI 변화량이 10% 이하인 유지군에 비해 BMI 변화량 10%초과 증가군에서는 파킨슨병 발생 위험비가 1.19 (95%CI: 0.90-1.58)이나 통계적으로 유의한 차이가 없었고 10% 초과 감소군에서는 유지군에 비해 파킨슨병 발생 위험비가 1.72 (95%CI: 1.36-2.17)로 파킨슨병 발생 위험이 높았다. <표 4-9>

<표 4-9> 다변량 분석을 통한 파킨슨병 발생에 영향을 미치는 요인을 HR로 비교 분석_BMI변화량 10%

Parameter		Patients with PD	HR (95%CI)	p Value
성별	남	555	1.00	
	여	544	0.81 (0.70-0.95)	0.0075
연령	40-49세	133	1.00	<0.0001
	50-59세	306	3.65 (2.94-4.52)	<0.0001
	60-69세	477	11.65 (9.45-14.38)	<0.0001
	70대 이상	183	17.30 (13.51-22.15)	<0.0001
소득수준	1분위	165	1.00	
	2분위	154	1.05 (0.84-1.32)	0.6765
	3분위	161	1.03 (0.82-1.29)	0.8081
	4분위	239	1.19 (0.97-1.46)	0.1049
	5분위	380	1.20 (0.99-1.45)	0.066
흡연	비흡연	872	1.00	
	과거 혹은 현재 흡연	227	0.70 (0.59-0.83)	<0.0001
음주	거의 안마심	742	1.00	
	2회 이하/주	249	0.96 (0.81-1.13)	0.6384
	3회 이상/주	108	0.91 (0.73-1.15)	0.4428
운동	안함	647	1.00	
	1-2회/주	206	1.00 (0.84-1.18)	0.9754
	3-4회/주	95	1.06 (0.85-1.34)	0.5947
	5회 이상/주	151	1.18 (0.98-1.43)	0.0766
고혈압	무	774	1.00	
	유	325	1.16 (1.01-1.34)	0.0351
이상지질	무	1,048	1.00	
	유	51	1.24 (0.93-1.66)	0.1512
당뇨	무	926	1.00	
	유	173	1.67 (1.41-1.99)	<0.0001

	Parameter	Patients with PD	HR (95%CI)	p Value
BMI	<18.5	21	1.00	
	18.5–22.9	365	1.17 (0.73–1.86)	0.5152
	23–24.9	330	1.26 (0.79–2.02)	0.3278
	≥25	383	1.10 (0.69–1.75)	0.6979
BMI 변화량 10%	유지	660	1.00	
	증가	203	1.19 (0.90–1.58)	0.217
	감소	236	1.72 (1.36–2.17)	<0.0001

* 나이, 성별, 소득분위, 흡연, 음주, 운동, 고혈압 유무, 당뇨 유무, 이상지질혈증 질환 유무 등의 혼란변수 보정

2. BMI level, BMI변화 등에 대한 파킨슨병 발생과의 연관성을 보기 위한 성별에 따른 층화 분석

파킨슨병 발생과 관련된 혼란변수를 보정한 다변량 분석에서 성별 층화 분석을 한 결과를 보면 [표 4-10]에 요약된 것처럼 남성에서는 BMI변화량 5%, 7%와 10% 모두에서 연령이 증가 할수록, 소득 1분위에 비해 5분위에서, 이상지질혈증 및 당뇨가 진단 된 경우에 파킨슨병 발생위험은 높으나 비흡연군에 비해 흡연 혹은 과거 흡연 군에서는 파킨슨병 발생 위험이 낮음을 알 수 있다. 또한 4-6년간의 관찰기간동안 BMI변화량 5% 초과 하여 감소한 군이 유지군에 비해 HR 1.28로 파킨슨병 발생위험이 높았으며 7%, 10%에서도 각각 BMI변화량이 한 군이 유지군에 비해 파킨슨병 발생위험이 각각 1.37, 2.43 으로 통계적으로 유의하게 높았다.

[표 4-11]에서 파킨슨병 발생과 연관 있는 혼란변수를 보정 이후에 다변량 분석을 한 결과 여성에서는 BMI변화량 5%, 7%와 10% 모두에서 연령이 증가 할수록, 그리고 당뇨가 진단된 환자에서 진단되지 않은 환자에 비해 추적 관찰 기간 동안 파킨슨병 발생 위험비가 증가하였다. 그러나 여성에서는 BMI변화량과 파킨슨병 발생은 통계적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 즉 성별에 대한 층화분석 결과를 보면 남성에서는 연령이 증가할수록, 비흡연자인 경우, 이상 지질이나 당뇨가 있는 경우, BMI변화량이 감소한 경우에 통계적으로 유의하게 파킨슨병 발생 위험비가 높았으나 여성에서는 단지 연령이 증가할 때와 당뇨가 있을 경우에만 파킨슨병 발생 위험비가 높은 결과를 보였다.

〈표 4-10〉 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 따른 파킨슨병 발생의 위험비 분석_남성

Parameter	Univariate		Multivariate						
	HR (95%CI)	p Value	BMI Δ5%		BMI Δ7%		BMI Δ10%		
			HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	
연령	40-49세	1.00	1.00		1.00		1.00		
	50-59세	3.48 (2.65-4.56)	<0.0001	3.25 (2.46-4.28)	<0.0001	3.25 (2.46-4.28)	<0.0001	3.23 (2.45-4.26)	<0.0001
	60-69세	11.42 (8.82-14.79)	<0.0001	9.79 (7.42-12.93)	<0.0001	9.78 (7.41-12.91)	<0.0001	9.66 (7.32-12.75)	<0.0001
	70대 이상	20.30 (14.86-27.73)	<0.0001	16.06 (11.51-22.43)	<0.0001	16.01 (11.47-22.35)	<0.0001	15.56 (11.15-21.73)	<0.0001
소득 수준	1분위	1.00	1.00		1.00		1.00		
	2분위	0.98 (0.70-1.39)	0.9267	1.10 (0.78-1.55)	0.596	1.10 (0.78-1.56)	0.59	1.11 (0.78-1.57)	0.5616
	3분위	0.80 (0.57-1.12)	0.1946	1.12 (0.80-1.57)	0.4966	1.12 (0.80-1.57)	0.5001	1.12 (0.80-1.57)	0.4947
	4분위	0.80 (0.58-1.09)	0.1507	1.20 (0.88-1.64)	0.2563	1.20 (0.88-1.64)	0.2567	1.21 (0.88-1.65)	0.2405
	5분위	0.85 (0.64-1.13)	0.2672	1.35 (1.01-1.80)	0.0424	1.35 (1.01-1.80)	0.0417	1.36 (1.02-1.82)	0.0366
흡연	비흡연	1.00	1.00		1.00		1.00		
	과거 혹은 현재흡연	0.46 (0.39-0.56)	<0.0001	0.65 (0.54-0.79)	<0.0001	0.65 (0.54-0.79)	<0.0001	0.65 (0.54-0.79)	<0.0001
음주	거의 안 마심	1.00	1.00		1.00		1.00		
	2회 이하/주	0.58 (0.48-0.70)	<0.0001	0.98 (0.80-1.20)	0.8444	0.98 (0.80-1.20)	0.8451	0.98 (0.81-1.21)	0.8889
	3회 이상/주	0.74 (0.58-0.95)	0.0162	0.92 (0.72-1.18)	0.5268	0.93 (0.72-1.18)	0.5354	0.93 (0.73-1.19)	0.5737
운동	안함	1.00	1.00		1.00		1.00		
	1-2회/주	0.67 (0.54-0.84)	0.0004	0.93 (0.74-1.17)	0.5349	0.93 (0.74-1.17)	0.5343	0.93 (0.74-1.17)	0.5438
	3-4회/주	0.89 (0.67-1.18)	0.4069	1.07 (0.80-1.43)	0.6657	1.07 (0.80-1.43)	0.6616	1.07 (0.80-1.44)	0.6341
	5회 이상/주	1.61 (1.25-2.06)	0.0002	1.21 (0.94-1.56)	0.1406	1.21 (0.94-1.55)	0.1429	1.22 (0.95-1.57)	0.1248
고혈압	무	1.00	1.00		1.00		1.00		
	유	1.16 (1.01-1.34)	0.0351	1.15 (0.93-1.41)	0.196	1.15 (0.93-1.41)	0.198	1.14 (0.93-1.41)	0.2024

Parameter		Univariate		Multivariate					
				BMI Δ5%		BMI Δ7%		BMI Δ10%	
		HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value
이상 지질	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	1.24 (0.93–1.66)	0.1512	1.52 (1.01–2.30)	0.0468	1.52 (1.01–2.30)	0.0468	1.55 (1.03–2.35)	0.0371
당뇨	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	1.67 (1.41–1.99)	<0.0001	1.65 (1.30–2.11)	<0.0001	1.65 (1.29–2.11)	<0.0001	1.65 (1.29–2.10)	<0.0001
BMI	<18.5	1.00		1.00		1.00		1.00	
	18.5–22.9	1.17 (0.73–1.86)	0.5152	1.48 (0.76–2.89)	0.2554	1.48 (0.76–2.90)	0.2513	1.48 (0.76–2.89)	0.2547
	23–24.9	1.26 (0.79–2.02)	0.3278	1.47 (0.75–2.89)	0.2678	1.47 (0.75–2.90)	0.2661	1.46 (0.74–2.87)	0.2776
	≥25	1.10 (0.69–1.75)	0.6979	1.17 (0.59–2.32)	0.6476	1.18 (0.59–2.33)	0.6424	1.15 (0.58–2.29)	0.6817
BMI Δ5%	유지	1.00		1.00					
	증가	1.17 (0.93–1.48)	0.1811	1.21 (0.95–1.53)	0.118				
	감소	1.50 (1.20–1.88)	0.0003	1.28 (1.02–1.60)	0.0322				
BMI Δ7%	유지	1.00				1.00			
	증가	1.21 (0.92–1.60)	0.1768			1.22 (0.92–1.63)	0.1622		
	감소	1.67 (1.28–2.18)	0.0002			1.37 (1.05–1.79)	0.0208		
BMI Δ10%	유지	1.00						1.00	
	증가	1.41 (0.96–2.06)	0.0786					1.37 (0.93–2.02)	0.1147
	감소	3.11 (2.28–4.26)	<0.0001					2.43 (1.77–3.33)	<0.0001

* 나이, 소득분위, 흡연, 음주, 운동, 고혈압 유무, 당뇨 유무, 이상지질혈증 질환 유무 등의 혼란변수 보정

〈표 4-11〉 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 따른 파킨슨병 발생의 위험비 분석_여성

Parameter	Univariate		Multivariate						
			BMI Δ5%		BMI Δ7%		BMI Δ10%		
	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	
연령	40-49세	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	50-59세	4.69 (3.31-6.63)	<0.0001	4.33 (3.05-6.14)	<0.0001	4.32 (3.05-6.14)	<0.0001	4.32 (3.04-6.13)	<0.0001
	60-69세	16.38 (12.02-23.17)	<0.0001	14.54 (10.36-20.40)	<0.0001	14.51 (10.34-20.36)	<0.0001	14.54 (10.36-20.41)	<0.0001
	70-79세	22.74 (15.70-32.93)	<0.0001	19.85 (13.52-29.14)	<0.0001	19.72 (13.44-28.95)	<0.0001	19.75 (13.45-28.99)	<0.0001
소득 수준	1분위	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	2분위	1.00 (0.74-1.36)	0.9898	1.00 (0.74-1.35)	0.9902	1.00 (0.74-1.35)	0.993	1.00 (0.74-1.36)	0.9998
	3분위	0.97 (0.71-1.32)	0.8248	0.94 (0.69-1.28)	0.6864	0.94 (0.69-1.28)	0.6835	0.94 (0.69-1.28)	0.6853
	4분위	1.29 (0.98-1.70)	0.0696	1.16 (0.88-1.53)	0.2976	1.16 (0.88-1.53)	0.2957	1.16 (0.88-1.53)	0.2987
	5분위	1.10 (0.85-1.42)	0.4884	1.03 (0.80-1.35)	0.8014	1.04 (0.80-1.35)	0.7989	1.03 (0.79-1.34)	0.8181
흡연	비흡연	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	과거 혹은 현재흡연	1.16 (0.72-1.89)	0.5402	1.01 (0.62-1.65)	0.9701	1.01 (0.62-1.64)	0.9756	1.02 (0.62-1.66)	0.9497
음주	거의 안 마심	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	2회 이하/주	0.56 (0.42-0.75)	<0.0001	0.91 (0.68-1.23)	0.5481	0.91 (0.68-1.23)	0.5455	0.91 (0.68-1.23)	0.5535
	3회 이상/주	0.75 (0.36-1.58)	0.4481	0.97 (0.46-2.06)	0.9421	0.98 (0.46-2.06)	0.9467	0.98 (0.46-2.06)	0.9481
운동	안함	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	1-2회/주	0.82 (0.64-1.06)	0.1259	1.11 (0.86-1.44)	0.4099	1.11 (0.86-1.44)	0.4125	1.11 (0.86-1.43)	0.4229
	3-4회/주	0.75 (0.51-1.08)	0.123	1.06 (0.73-1.55)	0.7645	1.06 (0.73-1.55)	0.7647	1.06 (0.73-1.54)	0.7736
	5회 이상/주	1.24 (0.94-1.63)	0.1368	1.14 (0.86-1.51)	0.3547	1.14 (0.86-1.51)	0.3485	1.14 (0.86-1.51)	0.3507
고혈압	무	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	유	2.35 (1.95-2.83)	<0.0001	1.17 (0.97-1.43)	0.1044	1.18 (0.97-1.43)	0.1025	1.18 (0.97-1.43)	0.0987
이상 지질	무	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	유	1.50 (1.00-2.26)	0.0531	1.02 (0.68-1.55)	0.9106	1.02 (0.68-1.55)	0.9129	1.02 (0.68-1.54)	0.9155

Parameter		Univariate		Multivariate					
				BMI Δ5%		BMI Δ7%		BMI Δ10%	
		HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value
당뇨	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	2.94 (2.32–3.73)	<0.0001	1.70 (1.34–2.17)	<0.0001	1.69 (1.33–2.16)	<0.0001	1.70 (1.33–2.16)	<0.0001
BMI	<18.5	1.00		1.00		1.00		1.00	
	18.5–22.9	0.71 (0.38–1.35)	0.2979	0.93 (0.49–1.77)	0.8237	0.92 (0.49–1.76)	0.8112	0.90 (0.47–1.71)	0.7459
	23–24.9	1.02 (0.54–1.93)	0.9626	1.13 (0.59–2.16)	0.7145	1.12 (0.59–2.14)	0.7333	1.08 (0.56–2.06)	0.8263
	≥25	1.13 (0.60–2.13)	0.7038	1.07 (0.56–2.03)	0.8443	1.05 (0.56–2.00)	0.8829	1.00 (0.53–1.91)	0.9961
BMI Δ5%	유지	1.00		1.00					
	증가	1.22 (0.97–1.53)	0.0901	1.24 (0.98–1.56)	0.068				
	감소	1.34 (1.07–1.67)	0.0099	1.10 (0.88–1.37)	0.4158				
BMI Δ7%	유지	1.00				1.00			
	증가	1.25 (0.95–1.63)	0.1095			1.24 (0.94–1.63)	0.1278		
	감소	1.49 (1.15–1.92)	0.0024			1.18 (0.91–1.52)	0.2169		
BMI Δ10%	유지	1.00						1.00	
	증가	1.09 (0.73–1.62)	0.6915					1.03 (0.69–1.55)	0.8827
	감소	1.71 (1.21–2.41)	0.0024					1.24 (0.87–1.75)	0.23

* 나이, 소득분위, 흡연, 음주, 운동, 고혈압 유무, 당뇨 유무, 이상지질혈증 질환 유무 등의 혼란변수 보정

3. BMI level, BMI변화 등에 대한 파킨슨병 발생과의 연관성을 보기 위한 연령에 따른 층화 분석

파킨슨병 발생과 관련된 혼란변수를 보정한 다변량 분석에서 연령 층화 분석을 한 결과에 의하면 40대 (40-49세)에서는 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에서 모두 남성에 비해 여성에서 파킨슨병 발생위험률이 감소하였으며 과거 혹은 현재 흡연자가 비흡연자에 비해 파킨슨병 발생 위험률이 감소하였다. 50대 (50-59세)의 경우에는 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에서 모두 과거 혹은 현재 흡연자에서는 파킨슨병 발생 위험률이 통계적으로 유의하게 감소하였으며 운동을 주 5회 이상 하는 경우는 운동을 안 하는 경우에 비해 파킨슨병 발생 위험률이 증가하였다. 또한 질병에 있어서는 당뇨가 진단된 환자에서 미진단 환자에 비해 통계적으로 유의하게 파킨슨병 발생 위험률이 증가하였다. BMI변화량 5%의 경우에는 유지군에 비해 증가 (HR: 1.50) 및 감소군 (HR: 1.38) 에서 파킨슨병 발생 위험률이 증가하였으며 7%의 경우에는 BMI변화량 증가군에서 HR 1.47, 10%에서는 BMI 변화량 감소군에서만 HR 1.94로 파킨슨병 발생 위험률이 증가하였다. 60대에서는 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에서 모두 소득수준 1분위에 비해 5분위에서 파킨슨병 발생 위험률이 높았으며, 과거 혹은 현재 흡연자의 경우에 파킨슨병 발생 위험률이 통계적으로 유의하게 낮았다. 또한 이상 지질혈증 및 당뇨 진단 군이 미진단군에 비해 파킨슨병 발생 위험률이 높았다. BMI 변화량 7%에서는 유지군에 비해 감소군에서 HR 1.32로 파킨슨병 발생 위험률이 높았으며 10%에서도 유지군에 비해 감소에서 HR 1.70으로 통계적으로 유의하게 파킨슨 병 발생 위험률이 높았다. 70대 이상에서는 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에서 모두 남성에 비해 여성에서 파킨슨병 발생 위험률이 낮았으며 음주의 경우에는 음주를 안 하는 경우보다 음주를 하는 경우에 파킨슨병 발생 위험률이 낮았다. 이 이외에 BMI 변화량과 파킨슨병과의 연관성은 보이지 않았다. <표 4-12, 4-13, 4-14, 4-15>

〈표 4-12〉 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 따른 파킨슨병 발생의 위험비 분석_40대

Parameter		Univariate		Multivariate					
		Univariate		BMI Δ5%		BMI Δ7%		BMI Δ10%	
				HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value
성별	남	1.00		1.00		1.00		1.00	
	여	0.74 (0.51-1.08)	0.1172	0.60 (0.38-0.97)	0.0372	0.60 (0.38-0.97)	0.0365	0.60 (0.38-0.96)	0.0332
소득 수준	1분위	1.00		1.00		1.00		1.00	
	2분위	1.68 (0.84-3.38)	0.1444	1.65 (0.82-3.33)	0.164	1.65 (0.82-3.33)	0.1634	1.65 (0.82-3.34)	0.1614
	3분위	1.02 (0.49-2.13)	0.9526	0.96 (0.45-2.02)	0.9047	0.96 (0.45-2.02)	0.9054	0.96 (0.45-2.03)	0.9104
	4분위	1.39 (0.73-2.66)	0.3121	1.25 (0.64-2.43)	0.5192	1.25 (0.64-2.44)	0.5166	1.26 (0.64-2.45)	0.5043
	5분위	1.03 (0.55-1.92)	0.9355	0.87 (0.46-1.66)	0.6738	0.87 (0.46-1.67)	0.6789	0.88 (0.46-1.69)	0.705
흡연	비흡연	1.00		1.00		1.00		1.00	
	과거 혹은 현재흡연	0.86 (0.59-1.25)	0.417	0.59 (0.38-0.92)	0.0191	0.59 (0.38-0.92)	0.019	0.59 (0.38-0.91)	0.0184
음주	거의 안 마심	1.00		1.00		1.00		1.00	
	2회 이하/주	1.46 (1.01-2.12)	0.0434	1.46 (0.96-2.20)	0.0752	1.46 (0.96-2.20)	0.075	1.46 (0.97-2.21)	0.0726
	3회 이상/주	0.73 (0.35-1.55)	0.4151	0.76 (0.35-1.68)	0.5006	0.76 (0.35-1.68)	0.501	0.77 (0.35-1.69)	0.5058
운동	안함	1.00		1.00		1.00		1.00	
	1-2회/주	1.31 (0.88-1.94)	0.1797	1.24 (0.82-1.86)	0.3125	1.24 (0.82-1.86)	0.3116	1.24 (0.82-1.86)	0.3068
	3-4회/주	1.03 (0.57-1.88)	0.9194	0.99 (0.54-1.83)	0.977	0.99 (0.54-1.83)	0.9792	0.99 (0.54-1.83)	0.9829
	5회 이상/주	0.97 (0.46-2.02)	0.9241	0.96 (0.46-2.01)	0.9037	0.96 (0.46-2.01)	0.9043	0.96 (0.46-2.01)	0.9062
고혈압	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	1.25 (0.69-2.26)	0.4702	1.28 (0.70-2.34)	0.1044	1.28 (0.70-2.34)	0.4237	1.28 (0.70-2.34)	0.4263
이상 지질	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	0.88 (0.22-3.57)	0.8606	0.87 (0.22-3.55)	0.8504	0.87 (0.22-3.55)	0.849	0.87 (0.22-3.56)	0.8513
당뇨	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	1.66 (0.77-3.56)	0.1934	1.70 (0.79-3.66)	0.1788	1.69 (0.78-3.64)	0.1826	1.66 (0.77-3.58)	0.1968

Parameter	Univariate		Multivariate						
	HR (95%CI)	p Value	BMI Δ5%		BMI Δ7%		BMI Δ10%		
			HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	
BMI	<18.5	1.00		1.00		1.00		1.00	
	18.5–22.9	1.14 (0.28–4.68)	0.857	1.13 (0.27–4.65)	0.8683	1.14 (0.28–4.68)	0.8614	1.15 (0.28–4.76)	0.8441
	23–24.9	1.26 (0.31–5.21)	0.7496	1.19 (0.29–4.96)	0.812	1.20 (0.29–4.99)	0.8061	1.21 (0.29–5.05)	0.7967
	≥25	0.83 (0.20–3.47)	0.798	0.77 (0.18–3.24)	0.7167	0.77 (0.18–3.25)	0.719	0.76 (0.18–3.21)	0.7049
BMI Δ5%	유지	1.00		1.00					
	증가	1.20 (0.77–1.86)	0.4303	1.18 (0.75–1.85)	0.4757				
	감소	0.95 (0.55–1.62)	0.8356	1.00 (0.58–1.71)	0.9877				
BMI Δ7%	유지	1.00				1.00			
	증가	1.27 (0.75–2.15)	0.3817			1.24 (0.73–2.13)	0.4272		
	감소	0.98 (0.49–1.94)	0.9488			1.05 (0.53–2.09)	0.8894		
BMI Δ10%	유지	1.00						1.00	
	증가	1.54 (0.75–3.16)	0.2383					1.51 (0.73–3.13)	0.2673
	감소	1.81 (0.80–4.11)	0.1578					2.02 (0.88–4.62)	0.0981

* 나이, 소득분위, 흡연, 음주, 운동, 고혈압 유무, 당뇨 유무, 이상지질혈증 질환 유무 등의 혼란변수 보정

〈표 4-13〉 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 따른 파킨슨병 발생의 위험비 분석_50대

Parameter		Univariate		Multivariate					
				BMI Δ5%		BMI Δ7%		BMI Δ10%	
		HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value
성별	남	1.00		1.00		1.00		1.00	
	여	1.00 (0.79-1.26)	0.9704	0.81 (0.61-1.09)	0.1664	0.82 (0.61-1.09)	0.1711	0.82 (0.61-1.09)	0.1695
소득 수준	1분위	1.00		1.00		1.00		1.00	
	2분위	0.88 (0.58-1.33)	0.5325	0.85 (0.56-1.29)	0.4573	0.85 (0.56-1.29)	0.4532	0.86 (0.57-1.30)	0.4651
	3분위	0.94 (0.63-1.41)	0.7741	0.91 (0.60-1.36)	0.6371	0.90 (0.60-1.36)	0.6271	0.91 (0.61-1.36)	0.6434
	4분위	1.00 (0.68-1.47)	0.9919	0.95 (0.64-1.41)	0.8082	0.95 (0.64-1.41)	0.7983	0.96 (0.65-1.41)	0.8203
	5분위	1.01 (0.71-1.43)	0.98	0.94 (0.65-1.35)	0.7322	0.93 (0.65-1.35)	0.7133	0.94 (0.65-1.35)	0.7217
흡연	비흡연	1.00		1.00		1.00		1.00	
	과거 혹은 현재흡연	0.67 (0.50-0.89)	0.0055	0.56 (0.41-0.78)	0.0006	0.56 (0.41-0.78)	0.0006	0.56 (0.41-0.78)	0.0007
음주	거의 안 마심	1.00		1.00		1.00		1.00	
	2회 이하/주	0.94 (0.72-1.23)	0.6416	1.03 (0.77-1.40)	0.8293	1.03 (0.77-1.40)	0.8271	1.04 (0.77-1.40)	0.8213
	3회 이상/주	1.15 (0.80-1.64)	0.4613	1.31 (0.87-1.96)	0.1947	1.31 (0.87-1.96)	0.1947	1.31 (0.87-1.96)	0.1916
운동	안함	1.00		1.00		1.00		1.00	
	1-2회/주	1.01 (0.75-1.35)	0.976	1.03 (0.76-1.40)	0.8283	1.03 (0.76-1.40)	0.8297	1.03 (0.76-1.40)	0.8529
	3-4회/주	1.32 (0.91-1.91)	0.1477	1.32 (0.90-1.94)	0.15	1.32 (0.90-1.93)	0.1515	1.32 (0.90-1.93)	0.1549
	5회 이상/주	1.51 (1.07-2.13)	0.0206	1.44 (1.02-2.05)	0.0403	1.44 (1.02-2.05)	0.0402	1.44 (1.01-2.04)	0.0419
고혈압	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	1.22 (0.92-1.60)	0.1665	1.17 (0.88-1.55)	0.2802	1.17 (0.88-1.55)	0.2854	1.17 (0.89-1.55)	0.2685
이상 지질	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	0.83 (0.43-1.62)	0.5901	0.78 (0.40-1.52)	0.4671	0.78 (0.40-1.52)	0.4611	0.78 (0.40-1.51)	0.456
당뇨	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	1.78 (1.26-2.50)	0.001	1.70 (1.21-2.40)	0.0025	1.71 (1.21-2.40)	0.0022	1.69 (1.20-2.39)	0.0027

Parameter	Univariate		Multivariate						
	HR (95%CI)	p Value	BMI Δ5%		BMI Δ7%		BMI Δ10%		
			HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	
BMI	<18.5	1.00	1.00		1.00		1.00		
	18.5–22.9	0.93 (0.34–2.55)	0.8943	0.92 (0.34–2.51)	0.865	0.92 (0.34–2.51)	0.869	0.89 (0.33–2.44)	0.8222
	23–24.9	1.05 (0.38–2.85)	0.928	1.01 (0.37–2.78)	0.9788	1.01 (0.37–2.78)	0.9786	0.96 (0.35–2.63)	0.9345
	≥25	0.98 (0.36–2.66)	0.9672	0.92 (0.34–2.52)	0.8729	0.93 (0.34–2.54)	0.8813	0.86 (0.31–2.35)	0.7646
BMI Δ5%	유지	1.00	1.00						
	증가	1.46 (1.08–1.97)	0.0131	1.50 (1.11–2.04)	0.0086				
	감소	1.40 (1.03–1.88)	0.0291	1.38 (1.02–1.86)	0.0376				
BMI Δ7%	유지	1.00				1.00			
	증가	1.41 (0.99–2.02)	0.0573			1.47 (1.02–2.11)	0.0393		
	감소	1.21 (0.83–1.78)	0.3191			1.20 (0.82–1.76)	0.3475		
BMI Δ10%	유지	1.00					1.00		
	증가	1.19 (0.68–2.08)	0.5361				1.23 (0.70–2.17)	0.4741	
	감소	1.95 (1.23–3.11)	0.0049				1.94 (1.21–3.10)	0.0058	

* 나이, 소득분위, 흡연, 음주, 운동, 고혈압 유무, 당뇨 유무, 이상지질혈증 질환 유무 등의 혼란변수 보정

〈표 4-14〉 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 따른 파킨슨병 발생의 위험비 분석_60대

Parameter		Univariate		Multivariate					
				BMI Δ5%		BMI Δ7%		BMI Δ10%	
		HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value
성별	남	1.00		1.00		1.00		1.00	
	여	1.08 (0.89-1.30)	0.4482	0.89 (0.71-1.11)	0.2998	0.89 (0.71-1.11)	0.3024	0.88 (0.70-1.11)	0.2824
소득 수준	1분위	1.00		1.00		1.00		1.00	
	2분위	1.11 (0.78-1.57)	0.5608	1.13 (0.80-1.61)	0.4903	1.14 (0.80-1.61)	0.4772	1.14 (0.80-1.62)	0.4701
	3분위	1.11 (0.78-1.58)	0.5554	1.10 (0.78-1.57)	0.5833	1.11 (0.78-1.57)	0.5755	1.10 (0.78-1.57)	0.5793
	4분위	1.29 (0.94-1.78)	0.1106	1.24 (0.90-1.70)	0.1845	1.24 (0.90-1.71)	0.1818	1.25 (0.91-1.71)	0.1749
	5분위	1.66 (1.24-2.21)	0.0007	1.58 (1.18-2.12)	0.002	1.59 (1.18-2.12)	0.002	1.59 (1.19-2.13)	0.0018
흡연	비흡연	1.00		1.00		1.00		1.00	
	과거 혹은 현재흡연	0.72 (0.66-1.09)	0.0083	0.74 (0.56-0.97)	0.0312	0.74 (0.56-0.98)	0.0325	0.74 (0.56-0.97)	0.0308
음주	거의 안 마심	1.00		1.00		1.00		1.00	
	2회 이하/주	0.85 (0.72-1.23)	0.1925	0.91 (0.69-1.19)	0.4811	0.91 (0.69-1.19)	0.4811	0.91 (0.69-1.19)	0.4897
	3회 이상/주	0.86 (0.63-1.17)	0.3342	0.95 (0.67-1.34)	0.7751	0.95 (0.67-1.34)	0.775	0.95 (0.68-1.35)	0.7847
운동	안함	1.00		1.00		1.00		1.00	
	1-2회/주	0.96 (0.73-1.25)	0.746	0.91 (0.69-1.19)	0.4734	0.91 (0.69-1.19)	0.4686	0.91 (0.69-1.19)	0.4763
	3-4회/주	0.91 (0.62-1.34)	0.6381	0.83 (0.56-1.22)	0.3382	0.83 (0.56-1.22)	0.3391	0.83 (0.56-1.23)	0.3494
	5회 이상/주	1.09 (0.83-1.43)	0.5454	0.98 (0.74-1.30)	0.8891	0.98 (0.74-1.30)	0.8969	0.99 (0.75-1.30)	0.9235
고혈압	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	1.25 (1.03-1.52)	0.0221	1.18 (0.97-1.44)	0.1011	1.18 (0.97-1.44)	0.0988	1.18 (0.97-1.44)	0.1015
이상 지질	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	1.66 (1.14-2.42)	0.0084	1.48 (1.01-2.16)	0.0427	1.48 (1.01-2.17)	0.0425	1.49 (1.02-2.18)	0.0381
당뇨	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	1.92 (1.52-2.42)	<0.0001	1.83 (1.45-2.31)	<0.0001	1.82 (1.44-2.30)	<0.0001	1.82 (1.44-2.30)	<0.0001

Parameter	Univariate		Multivariate						
	HR (95%CI)	p Value	BMI Δ5%		BMI Δ7%		BMI Δ10%		
			HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	
BMI	<18.5	1.00	1.00		1.00		1.00		
	18.5–22.9	1.06 (0.56–2.01)	0.8632	0.97 (0.51–1.85)	0.9293	0.95 (0.50–1.82)	0.8854	0.96 (0.50–1.84)	0.9068
	23–24.9	1.23 (0.65–2.35)	0.5222	1.07 (0.56–2.05)	0.8369	1.04 (0.54–2.00)	0.9007	1.06 (0.55–2.03)	0.869
	≥25	1.20 (0.64–2.28)	0.5677	0.99 (0.52–1.90)	0.9813	0.96 (0.50–1.83)	0.8947	0.97 (0.51–1.86)	0.9221
BMI Δ5%	유지	1.00		1.00					
	증가	1.07 (0.83–1.37)	0.6076	1.13 (0.88–1.46)	0.3467				
	감소	1.18 (0.93–1.49)	0.1756	1.16 (0.92–1.47)	0.2124				
BMI Δ7%	유지	1.00				1.00			
	증가	0.99 (0.72–1.35)	0.9246			1.04 (0.76–1.43)	0.8001		
	감소	1.34 (1.03–1.74)	0.0323			1.32 (1.01–1.72)	0.0431		
BMI Δ10%	유지	1.00						1.00	
	증가	1.08 (0.71–1.64)	0.7266					1.15 (0.75–1.76)	0.5358
	감소	1.71 (1.21–2.40)	0.0022					1.70 (1.21–2.40)	0.0024

* 나이, 소득분위, 흡연, 음주, 운동, 고혈압 유무, 당뇨 유무, 이상지질혈증 질환 유무 등의 혼란변수 보정

〈표 4-15〉 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 따른 파킨슨병 발생의 위험비 분석_70대 이상

Parameter		Univariate		Multivariate					
				BMI Δ5%		BMI Δ7%		BMI Δ10%	
		HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value
성별	남	1.00		1.00		1.00		1.00	
	여	0.83 (0.61-1.12)	0.2204	0.68 (0.48-0.98)	0.0363	0.67 (0.47-0.97)	0.031	0.68 (0.47-0.97)	0.0341
소득 수준	1분위	1.00		1.00		1.00		1.00	
	2분위	0.86 (0.48-1.54)	0.6159	0.84 (0.47-1.50)	0.5599	0.85 (0.48-1.52)	0.579	0.85 (0.47-1.51)	0.5706
	3분위	1.03 (0.58-1.83)	0.9128	1.01 (0.57-1.79)	0.9792	1.01 (0.57-1.79)	0.9792	1.01 (0.57-1.79)	0.9856
	4분위	1.26 (0.78-2.06)	0.3447	1.24 (0.74-2.06)	0.4164	1.24 (0.75-2.07)	0.4023	1.23 (0.74-2.05)	0.4255
	5분위	1.00 (0.64-1.57)	0.9924	0.95 (0.58-1.54)	0.8309	0.96 (0.59-1.56)	0.863	0.95 (0.58-1.54)	0.8233
흡연	비흡연	1.00		1.00		1.00		1.00	
	과거 혹은 현재흡연	0.91 (0.62-1.35)	0.6447	0.93 (0.60-1.43)	0.7425	0.92 (0.60-1.42)	0.7183	0.93 (0.61-1.44)	0.754
음주	거의 안 마심	1.00		1.00		1.00		1.00	
	2회 이하/주	0.71 (0.44-1.14)	0.1577	0.60 (0.37-1.00)	0.0485	0.60 (0.36-0.99)	0.0466	0.61 (0.37-1.00)	0.0494
	3회 이상/주	0.54 (0.29-1.03)	0.0619	0.44 (0.23-0.86)	0.0171	0.45 (0.23-0.87)	0.0186	0.44 (0.23-0.87)	0.0179
운동	안함	1.00		1.00		1.00		1.00	
	1-2회/주	0.97 (0.57-1.64)	0.9095	0.95 (0.56-1.61)	0.8359	0.95 (0.56-1.63)	0.8625	0.94 (0.55-1.60)	0.8256
	3-4회/주	1.67 (0.92-3.04)	0.0921	1.59 (0.87-2.93)	0.1347	1.59 (0.87-2.93)	0.1347	1.60 (0.87-2.95)	0.131
	5회 이상/주	1.58 (1.05-2.39)	0.0287	1.47 (0.96-2.24)	0.0768	1.47 (0.97-2.25)	0.0728	1.47 (0.96-2.25)	0.0743
고혈압	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	1.07 (0.78-1.47)	0.6585	1.04 (0.76-1.44)	0.7925	1.04 (0.76-1.44)	0.7957	1.05 (0.76-1.44)	0.7915
이상 지질	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	1.46 (0.72-2.98)	0.2935	1.38 (0.67-2.82)	0.3809	1.38 (0.67-2.83)	0.3775	1.39 (0.68-2.85)	0.3679
당뇨	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	1.35 (0.88-2.07)	0.1673	1.24 (0.80-1.90)	0.336	1.23 (0.80-1.89)	0.352	1.23(0.80-1.90)	0.3434

Parameter	Univariate		Multivariate						
	HR (95%CI)	p Value	BMI Δ5%		BMI Δ7%		BMI Δ10%		
			HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	
BMI	<18.5	1.00	1.00		1.00		1.00		
	18.5–22.9	2.31 (0.73–7.33)	0.1573	2.26 (0.71–7.20)	0.1693	2.32 (0.73–7.40)	0.1559	2.22 (0.70–7.08)	0.1784
	23–24.9	2.62 (0.82–8.43)	0.1052	2.46 (0.76–7.96)	0.1341	2.57 (0.79–8.34)	0.1165	2.39 (0.74–7.75)	0.1463
	≥25	2.22 (0.69–7.14)	0.1795	2.11 (0.65–6.88)	0.2157	2.20 (0.67–7.20)	0.191	2.04 (0.63–6.64)	0.2377
BMI Δ5%	유지	1.00	1.00						
	증가	1.02 (0.67–1.55)	0.9218	1.10 (0.72–1.68)	0.663				
	감소	1.05 (0.73–1.53)	0.7838	1.07 (0.74–1.55)	0.7184				
BMI Δ7%	유지	1.00				1.00			
	증가	1.30 (0.83–2.04)	0.2512			1.41 (0.89–2.22)	0.1455		
	감소	1.29 (0.86–1.95)	0.2164			1.30 (0.86–1.96)	0.2154		
BMI Δ10%	유지	1.00					1.00		
	증가	0.95 (0.48–1.86)	0.8754				1.04 (0.52–2.05)	0.9153	
	감소	1.43 (0.86–2.36)	0.1681				1.45 (0.87–2.41)	0.1504	

* 나이, 소득분위, 흡연, 음주, 운동, 고혈압 유무, 당뇨 유무, 이상지질혈증 질환 유무 등의 혼란변수 보정

4. 비만도에 따른 BMI변화와 파킨슨병 발생의 관계

BMI 18.5 미만의 저체중 그룹에서는 BMI 변화량 5%, 7%, 10% 모두에서 BMI 변화량과 파킨슨 병 발생은 상관관계를 보이지 않았으며, 모두 연령이 증가할수록, 주 5회 이상의 운동을 한 경우에 파킨슨병 발생 위험률을 증가 시켰다. <표 4-16> BMI 18.5 이상 23.0 미만인 정상체중 그룹에서는 여자에서 HR 0.69로 남자에 비해 파킨슨병 발생 위험이 낮았으며 40대에 비해 연령이 증가할수록 파킨슨병 발생 위험비가 약 17 배 이상까지 증가하였다. 당뇨가 있는 환자에서 파킨슨병 발생 위험비가 약 1.5배까지 증가하였으며 BMI 변화량 10%인 경우 BMI 감소군에서 유지군에 비해 HR 1.92로 파킨슨병 발생 위험비가 통계적으로 유의하게 증가하였다. <표 4-17>

BMI 23.0 이상 25.0 미만의 과체중 그룹에서는 연령이 증가할수록 파킨슨병 발생 위험률이 증가하였고 비흡연자에 비해 과거 혹은 현재 흡연자가 HR 0.66 으로 파킨슨병 발생 위험률이 감소하였다. 당뇨는 진단된 경우가 미진단인 경우에 비해 HR 2.1정도로 파킨슨병 발생 위험비가 증가하였다. 또한 BMI 변화량 5% 와 10%에서는 각각 BMI변화량 유지군에 비해 감소군에서 HR 1.51, 1.58 로 파킨슨병 발생 위험률을 증가시켰다. BMI변화량 10%에서는 BMI 유지군에 비해 감소군에서는 HR 2.22로 파킨슨병 발생 위험비가 증가되었으며 BMI증가 군에서도 HR 1.67로 증가하였다. <표 4-18>

그러나 BMI 25.0 이상의 비만그룹에서는 연령이 증가할수록 파킨슨병 발생 위험률이 증가하였고, 과거 혹은 현재 흡연자의 경우에는 파킨슨병 발생 위험률이 감소하였으며 고혈압, 이상지질혈증, 당뇨가 있는 경우에는 없는 경우에 비해 파킨슨병 발생 위험률을 증가 시켰다. 또한 BMI 변화량 5%, 10%에서는 별 영향이 없었으나 BMI 변화량 7%에서는 BMI 유지군에 비해 증가군에서 HR 1.58로 파킨슨병 발생 위험률을 증가시켰다. <표 4-19>

〈표 4-16〉 저체중에서 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 따른 파킨슨병 발생의 위험비 분석

Parameter	Univariate		Multivariate						
	HR (95%CI)	p Value	BMI Δ5%		BMI Δ7%		BMI Δ10%		
			HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	
성별	남	1.00		1.00		1.00		1.00	
	여	1.30 (0.53-3.21)	0.5649	1.25 (0.42-3.78)	0.6898	1.26 (0.42-3.81)	0.6828	1.26 (0.42-3.81)	0.6808
연령	40-49세	1.00		1.00		1.00		1.00	
	50-59세	4.27 (0.78-23.32)	0.0936	4.84 (0.87-26.85)	0.0716	4.88 (0.88-27.09)	0.0699	4.87 (0.88-26.99)	0.0703
	60-69세	12.55 (2.75-57.29)	0.0011	14.45 (3.01-69.28)	0.0008	14.60 (3.05-69.93)	0.0008	14.52 (3.03-69.61)	0.0008
	70대 이상	9.66 (1.61-57.83)	0.013	10.81 (1.70-68.94)	0.0118	10.91 (1.71-69.52)	0.0115	10.85 (1.71-68.97)	0.0115
소득 수준	1분위	1.00		1.00		1.00		1.00	
	2분위	0.61 (0.15-2.54)	0.4929	0.56 (0.13-2.38)	0.4327	0.55 (0.13-2.34)	0.4194	0.55 (0.13-2.34)	0.4197
	3분위	0.20 (0.02-1.73)	0.1439	0.24 (0.03-2.09)	0.1963	0.23 (0.03-2.01)	0.1852	0.23 (0.03-2.03)	0.1874
	4분위	0.83 (0.24-2.88)	0.7732	0.97 (0.28-3.40)	0.9647	0.97 (0.28-3.39)	0.9611	0.95 (0.27-3.33)	0.9396
	5분위	0.55 (0.16-1.91)	0.3483	0.70 (0.20-2.49)	0.5857	0.70 (0.20-2.46)	0.5728	0.68 (0.19-2.42)	0.554
흡연	비흡연	1.00		1.00		1.00		1.00	
	과거 혹은 현재흡연	0.61 (0.22-1.68)	0.3364	0.61 (0.18-2.07)	0.4271	0.62 (0.18-2.11)	0.4446	0.62 (0.18-2.11)	0.4446
음주	거의 안 마심	1.00		1.00		1.00		1.00	
	2회 이하/주	1.17 (0.44-3.12)	0.751	2.07 (0.70-6.15)	0.1903	2.05 (0.69-6.09)	0.1979	2.04 (0.69-6.03)	0.2
	3회 이상/주	0.48 (0.06-3.67)	0.4774	0.57 (0.07-4.87)	0.6034	0.56 (0.07-4.84)	0.6004	0.93 (0.73-1.19)	0.5992
운동	안함	1.00		1.00		1.00		1.00	
	1-2회/주	1.10 (0.30-3.98)	0.8889	1.64 (0.44-6.19)	0.4647	1.62 (0.43-6.11)	0.4785	1.69 (0.45-6.37)	0.4409
	3-4회/주	1.27 (0.16-9.94)	0.8186	1.62 (0.20-13.10)	0.651	1.63 (0.20-13.16)	0.6477	1.62 (0.20-13.07)	0.6525
	5회 이상/주	5.92 (2.02-17.30)	0.0012	5.72 (1.92-17.04)	0.0017	5.73 (1.92-17.07)	0.0017	5.73 (1.92-17.07)	0.0017
고혈압	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	1.47 (0.34-6.38)	0.0351	0.80 (0.18-3.56)	0.7721	0.81 (0.18-3.60)	0.7798	0.80 (0.18-3.57)	0.7742

Parameter		Univariate		Multivariate					
				BMI Δ5%		BMI Δ7%		BMI Δ10%	
		HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value
이상 지질	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	0.00	0.989	0.00	0.9948	0.00	0.995	0.00	0.995
당뇨	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	0.00	0.9871	0.00	0.9907	0.00	0.9906	0.00	0.9909
BMI Δ5%	유지	1.00		1.00					
	증가	0.82 (0.32–2.13)	0.6883	0.87 (0.34–2.26)	0.7751				
	감소	0.67 (0.09–5.18)	0.7005	0.54 (0.07–4.25)	0.5603				
BMI Δ7%	유지	1.00				1.00			
	증가	0.59 (0.20–1.77)	0.3463			0.61 (0.20–1.86)	0.3872		
	감소	0.00	0.9873			0.00	0.9926		
BMI Δ10%	유지	1.00						1.00	
	증가	0.80 (0.23–2.73)	0.7162					0.83 (0.24–2.87)	0.766
	감소	0.00	0.9919					0.00	0.9961

* 나이, 소득분위, 흡연, 음주, 운동, 고혈압 유무, 당뇨 유무, 이상지질혈증 질환 유무 등의 혼란변수 보정

〈표 4-17〉 정상체중에서 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 따른 파킨슨병 발생의 위험비 분석

Parameter	Univariate		Multivariate						
			BMI Δ5%		BMI Δ7%		BMI Δ10%		
	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	
성별	남	1.00		1.00		1.00		1.00	
	여	0.78 (0.63-0.97)	0.0274	0.69 (0.53-0.90)	0.006	0.69 (0.53-0.90)	0.0061	0.69 (0.53-0.89)	0.0052
연령	40-49세	1.00		1.00		1.00		1.00	
	50-59세	3.46 (2.44-4.93)	<0.0001	3.41 (2.39-4.88)	<0.0001	3.41 (2.39-4.88)	<0.0001	3.39 (2.37-4.84)	<0.0001
	60-69세	11.43 (8.24-15.84)	<0.0001	10.81 (7.67-15.23)	<0.0001	10.83 (7.69-15.26)	<0.0001	10.63 (7.55-14.97)	<0.0001
	70대 이상	19.22 (13.26-27.85)	<0.0001	17.72 (11.99-26.20)	<0.0001	17.75 (12.01-26.23)	<0.0001	17.14 (11.59-25.35)	<0.0001
소득 수준	1분위	1.00		1.00		1.00		1.00	
	2분위	0.92 (0.62-1.36)	0.6671	0.94 (0.63-1.40)	0.7571	0.94 (0.63-1.39)	0.7522	0.94 (0.63-1.40)	0.7573
	3분위	0.85 (0.58-1.26)	0.421	0.97 (0.65-1.43)	0.8634	0.96 (0.65-1.43)	0.8546	0.96 (0.65-1.43)	0.8547
	4분위	0.97 (0.68-1.39)	0.8678	1.11 (0.77-1.59)	0.5814	1.11 (0.77-1.58)	0.5841	1.11 (0.77-1.58)	0.5822
	5분위	1.00 (0.72-1.38)	0.9957	1.26 (0.91-1.75)	0.1686	1.26 (0.91-1.74)	0.1721	1.26 (0.91-1.75)	0.1708
흡연	비흡연	1.00		1.00		1.00		1.00	
	과거 혹은 현재흡연	0.85 (0.67-1.08)	0.1774	0.90 (0.68-1.19)	0.4637	0.90 (0.68-1.19)	0.4662	0.90 (0.68-1.19)	0.4709
음주	거의 안 마심	1.00		1.00		1.00		1.00	
	2회 이하/주	0.62 (0.48-0.81)	0.0003	0.82 (0.61-1.09)	0.1614	0.82 (0.61-1.09)	0.1616	0.82 (0.61-1.09)	0.1655
	3회 이상/주	0.78 (0.54-1.13)	0.1881	0.64 (0.43-0.95)	0.0286	0.64 (0.43-0.96)	0.0295	0.64 (0.43-0.96)	0.0302
운동	안함	1.00		1.00		1.00		1.00	
	1-2회/주	0.75 (0.57-1.00)	0.0507	1.03 (0.77-1.38)	0.8318	1.03 (0.77-1.38)	0.8381	1.03 (0.77-1.38)	0.8536
	3-4회/주	0.66 (0.42-1.03)	0.0683	0.85 (0.54-1.34)	0.4827	0.85 (0.54-1.34)	0.4739	0.85 (0.54-1.34)	0.4734
	5회 이상/주	1.62 (1.18-2.23)	0.0029	1.36 (0.99-1.87)	0.0612	1.36 (0.98-1.87)	0.0631	1.36 (0.99-1.88)	0.0598
고혈압	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	2.16 (1.65-2.84)	<0.0001	1.07 (0.81-1.41)	0.6549	1.07 (0.81-1.41)	0.6562	1.06 (0.80-1.41)	0.6651

Parameter		Univariate		Multivariate					
				BMI Δ5%		BMI Δ7%		BMI Δ10%	
		HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value
이상 지질	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	1.22 (0.61–2.47)	0.5747	0.86 (0.43–1.75)	0.6821	0.86 (0.43–1.74)	0.6751	0.87 (0.43–1.76)	0.6947
당뇨	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	2.58 (1.84–3.62)	<0.0001	1.51 (1.07–2.12)	0.0192	0.00	0.0191	1.49 (1.06–2.10)	0.0222
BMI Δ5%	유지	1.00		1.00					
	증가	1.19 (0.93–1.53)	0.1686	1.20 (0.93–1.54)	0.1595				
	감소	1.52 (1.12–2.06)	0.0076	1.14 (0.83–1.55)	0.4201				
BMI Δ7%	유지	1.00				1.00			
	증가	1.21 (0.92–1.61)	0.1787			1.19 (0.90–1.58)	0.2263		
	감소	1.54 (1.05–2.26)	0.0279			1.08 (0.74–1.60)	0.6843		
BMI Δ10%	유지	1.00						1.00	
	증가	1.24 (0.85–1.82)	0.2638					1.17 (0.80–1.71)	0.4299
	감소	3.15 (2.02–4.90)	<0.0001					1.92 (1.23–3.00)	0.0043

〈표 4-18〉 과체중에서 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 따른 파킨슨병 발생의 위험비 분석

Parameter	Univariate		Multivariate						
			BMI Δ5%		BMI Δ7%		BMI Δ10%		
	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	
성별	남	1.00			1.00			1.00	
	여	1.19 (0.95-1.49)	0.1375	0.82 (0.62-1.08)	0.1508	0.82 (0.62-1.08)	0.165	0.82 (0.62-1.08)	0.1497
연령	40-49세	1.00		1.00		1.00		1.00	
	50-59세	3.51 (2.41-5.10)	<0.0001	3.27 (2.24-4.78)	<0.0001	3.27 (2.24-4.78)	<0.0001	3.27 (2.24-4.78)	<0.0001
	60-69세	12.07 (8.47-17.22)	<0.0001	10.41 (7.17-15.11)	<0.0001	10.41 (7.17-15.11)	<0.0001	10.63 (7.55-14.97)	<0.0001
	70대 이상	19.88 (13.04-30.31)	<0.0001	16.31 (10.44-25.47)	<0.0001	16.35 (10.47-25.54)	<0.0001	17.14 (11.59-25.35)	<0.0001
소득 수준	1분위	1.00		1.00		1.00		1.00	
	2분위	1.05 (0.70-1.60)	0.8073	1.13 (0.74-1.71)	0.5797	1.13 (0.75-1.72)	0.5612	0.94 (0.63-1.40)	0.7573
	3분위	0.83 (0.54-1.27)	0.3832	0.96 (0.63-1.48)	0.8626	0.96 (0.63-1.48)	0.8645	0.96 (0.65-1.43)	0.8547
	4분위	1.01 (0.69-1.47)	0.9573	1.22 (0.84-1.78)	0.3009	1.22 (0.83-1.78)	0.3075	1.11 (0.77-1.58)	0.5822
	5분위	0.92 (0.65-1.31)	0.6415	1.16 (0.82-1.65)	0.4082	1.16 (0.82-1.65)	0.4096	1.26 (0.91-1.75)	0.1708
흡연	비흡연	1.00		1.00		1.00		1.00	
	과거 혹은 현재흡연	0.54 (0.41-0.71)	<0.0001	0.66 (0.48-0.91)	0.0105	0.66 (0.48-0.91)	0.0108	0.90 (0.68-1.19)	0.4709
음주	거의 안 마심	1.00		1.00		1.00		1.00	
	2회 이하/주	0.64 (0.49-0.83)	0.0008	1.05 (0.79-1.41)	0.7243	1.06 (0.79-1.42)	0.7158	0.82 (0.61-1.09)	0.1655
	3회 이상/주	0.74 (0.50-1.10)	0.1374	0.92 (0.60-1.42)	0.7029	0.92 (0.60-1.42)	0.7011	0.64 (0.43-0.96)	0.0302
운동	안함	1.00		1.00		1.00		1.00	
	1-2회/주	0.76 (0.57-1.02)	0.0637	1.06 (0.79-1.43)	0.6929	1.06 (0.79-1.43)	0.6978	1.03 (0.77-1.38)	0.8536
	3-4회/주	0.79 (0.53-1.18)	0.2541	1.00 (0.66-1.50)	0.9945	1.00 (0.66-1.50)	0.9899	0.85 (0.54-1.34)	0.4734
	5회 이상/주	1.17 (0.82-2.231.67)	0.3766	0.95 (0.67-1.37)	0.7992	0.95 (0.67-1.37)	0.7952	1.36 (0.99-1.88)	0.0598
고혈압	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	2.26 (1.77-2.90)	<0.0001	1.14 (0.89-1.48)	0.3048	1.14 (0.88-1.48)	0.3107	1.06 (0.80-1.41)	0.6651

Parameter		Univariate		Multivariate					
				BMI Δ5%		BMI Δ7%		BMI Δ10%	
		HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value
이상 지질	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	1.74 (1.04–2.93)	0.0362	1.20 (0.71–2.03)	0.4881	1.21 (0.71–2.03)	0.4849	0.87 (0.43–1.76)	0.6947
당뇨	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	3.40 (2.55–4.53)	<0.0001	2.10 (1.56–2.81)	<0.0001	2.09 (1.56–2.81)	<0.0001	1.49 (1.06–2.10)	0.0222
BMI Δ5%	유지	1.00		1.00					
	증가	1.27 (0.93–1.7)	0.1349	1.27 (0.93–1.74)	0.1298				
	감소	1.84 (1.40–2.41)	<0.0001	1.51 (1.15–1.99)	0.0032				
BMI Δ7%	유지	1.00				1.00			
	증가	1.20 (0.81–1.77)	0.3686			1.18 (0.80–1.75)	0.4113		
	감소	2.01 (1.46–2.76)	<0.0001			1.58 (1.14–2.17)	0.0056		
BMI Δ10%	유지	1.00						1.00	
	증가	1.82 (1.10–3.02)	0.02					1.17 (0.80–1.71)	0.4299
	감소	3.09 (2.06–4.62)	<0.0001					1.92 (1.23–3.00)	0.0043

〈표 4-19〉 비만에서 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 따른 파킨슨병 발생의 위험비 분석

Parameter	Univariate		Multivariate						
			BMI Δ5%		BMI Δ7%		BMI Δ10%		
	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	
성별	남	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	여	1.71 (1.38-2.11)	<0.0001	0.92 (0.71-1.20)	0.5469	0.91 (0.71-1.18)	0.4968	0.93 (0.71-1.20)	0.553
연령	40-49세	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	50-59세	4.98 (3.34-7.42)	<0.0001	4.35 (2.90-6.51)	<0.0001	4.35 (2.90-6.53)	<0.0001	4.33 (2.89-6.50)	<0.0001
	60-69세	17.84 (12.16-26.18)	<0.0001	13.90 (9.31-20.75)	<0.0001	13.87 (9.29-20.69)	<0.0001	13.83 (9.26-20.64)	<0.0001
	70대 이상	25.48 (16.19-40.10)	<0.0001	19.28 (11.99-31.00)	<0.0001	19.03 (11.84-30.58)	<0.0001	18.95 (11.79-30.47)	<0.0001
소득 수준	1분위	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	2분위	1.07 (0.73-1.58)	0.7244	1.11 (0.75-1.65)	0.5891	1.12 (0.76-1.65)	0.5746	1.12 (0.76-1.65)	0.5741
	3분위	1.02 (0.70-1.49)	0.9085	1.21 (0.83-1.77)	0.3301	1.21 (0.83-1.77)	0.3225	1.21 (0.83-1.77)	0.323
	4분위	1.04 (0.73-1.48)	0.8118	1.24 (0.87-1.76)	0.2359	1.25 (0.88-1.77)	0.2229	1.24 (0.87-1.76)	0.2348
	5분위	0.98 (0.70-1.36)	0.8883	1.21 (0.87-1.68)	0.2701	1.22 (0.88-1.70)	0.2429	1.21 (0.87-1.68)	0.2692
흡연	비흡연	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	과거 혹은 현재흡연	0.33 (0.24-0.45)	0.0022	0.51 (0.36-0.72)	0.0001	0.51 (0.36-0.72)	0.0001	0.52 (0.37-0.73)	0.0001
음주	거의 안 마심	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	2회 이하/주	0.49 (0.37-0.63)	<.0001	1.00 (0.75-1.33)	0.9789	1.00 (0.75-1.33)	0.9774	1.00 (0.75-1.33)	0.9784
	3회 이상/주	0.78 (0.55-1.10)	0.1527	1.32 (0.90-1.93)	0.1498	1.32 (0.91-1.94)	0.1485	1.32 (0.90-1.93)	0.15
운동	안함	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	1-2회/주	0.58 (0.43-1.02)	0.0003	0.90 (0.67-1.22)	0.4893	0.90 (0.67-1.21)	0.4873	0.90 (0.66-1.93)	0.4825
	3-4회/주	0.92 (0.65-1.31)	0.6391	1.31 (0.92-1.88)	0.1393	1.31 (0.92-1.88)	0.1352	1.32 (0.92-1.89)	0.1304
	5회 이상/주	1.31 (0.97-1.78)	0.0817	1.14 (0.83-1.55)	0.4168	1.14 (0.84-1.56)	0.4047	1.14 (0.84-1.56)	0.3988
고혈압	무	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	유	2.39 (1.93-2.95)	<0.0001	1.25 (1.00-1.55)	0.0465	1.25 (1.00-1.55)	0.0455	1.25 (1.01-1.56)	0.0424

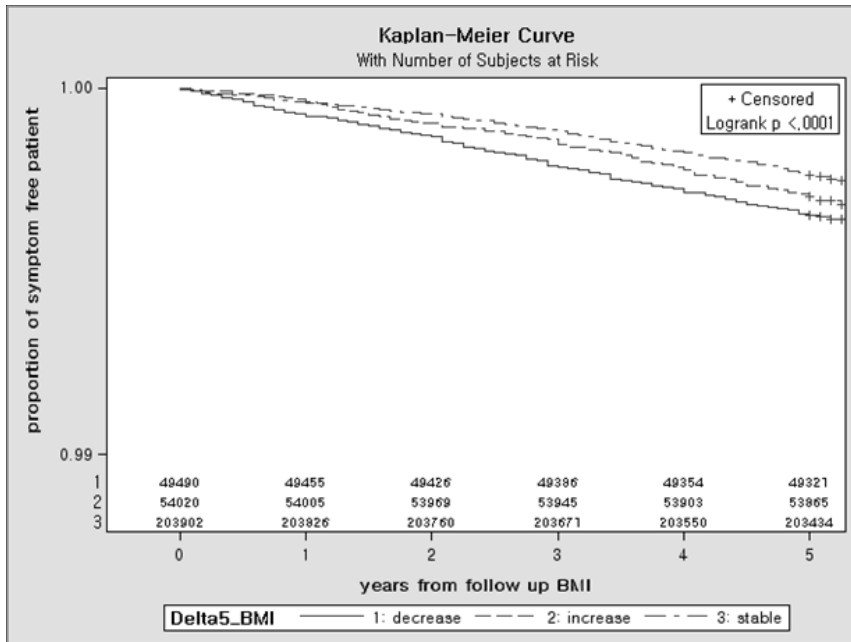
Parameter		Univariate		Multivariate					
				BMI Δ5%		BMI Δ7%		BMI Δ10%	
		HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value	HR (95%CI)	p Value
이상 지질	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	1.99 (1.33–2.99)	0.0009	1.51 (1.00–2.26)	0.0501	1.51 (1.00–2.27)	0.0485	1.50 (1.00–2.26)	0.0508
당뇨	무	1.00		1.00		1.00		1.00	
	유	2.56 (1.95–3.34)	<0.0001	1.58 (1.20–2.08)	0.001	1.57 (1.19–2.06)	0.0013	1.56 (1.19–2.05)	0.0013
BMI Δ5%	유지	1.00		1.00					
	증가	1.29 (0.93–1.78)	0.1263	1.31 (0.95–1.81)	0.1029				
	감소	1.16 (0.90–1.48)	0.2592	1.03 (0.80–1.32)	0.8268				
BMI Δ7%	유지	1.00				1.00			
	증가	1.62 (1.09–2.40)	0.0173			1.58 (1.06–2.35)	0.0236		
	감소	1.41 (1.06–1.87)	0.0172			1.23 (0.92–1.63)	0.1567		
BMI Δ10%	유지	1.00						1.00	
	증가	0.83 (0.34–2.02)	0.6856					0.81 (0.34–1.96)	0.6416
	감소	1.66 (1.15–2.40)	0.0069					1.37 (0.95–1.99)	0.0935

5. Kaplan–Meier Curve를 이용한 BMI변화와 파킨슨병 발생의 관계

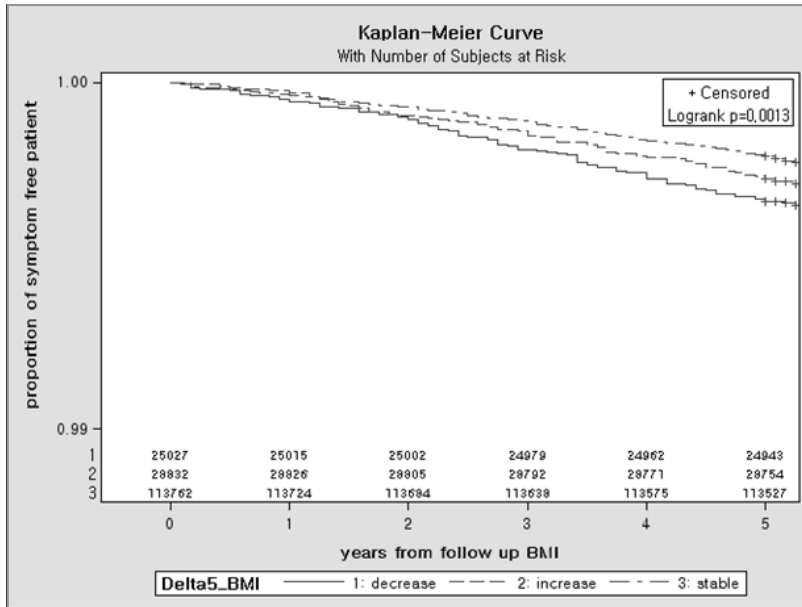
BMI 변화량 5%, 7%, 10%에 대해 2006-2007년 BMI check이후부터 각 기간별 파킨슨병 발생위험률을 Kaplan-Meier Curve를 이용하여 [그림 4-1, 4-2, 4-3]에서 보면 모두 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에서 남, 여, 전체 모두 통계적으로 유의하게 BMI 유지군에 비해 감소 및 증가 군에서 파킨슨병 발생률이 높았는데 특히, BMI 감소군에서 시간이 지날수록 파킨슨병 발생률 통계적으로 유의하게 더 증가함을 볼 수 있었다.

[그림 4-5] BMI변화량 5%에서 전체(A), 남(B), 여(C) 각각에서 follow up check이후 연도별 파킨슨병 발생을 Kaplan–Meier curve를 이용하여 유지군, 증가군, 감소군에서 각각 비교

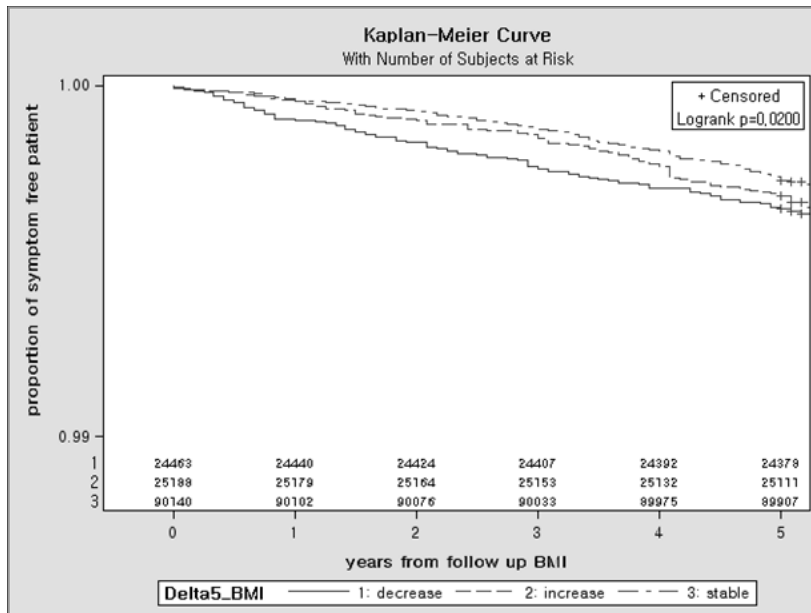
A. 전체



B. 남자

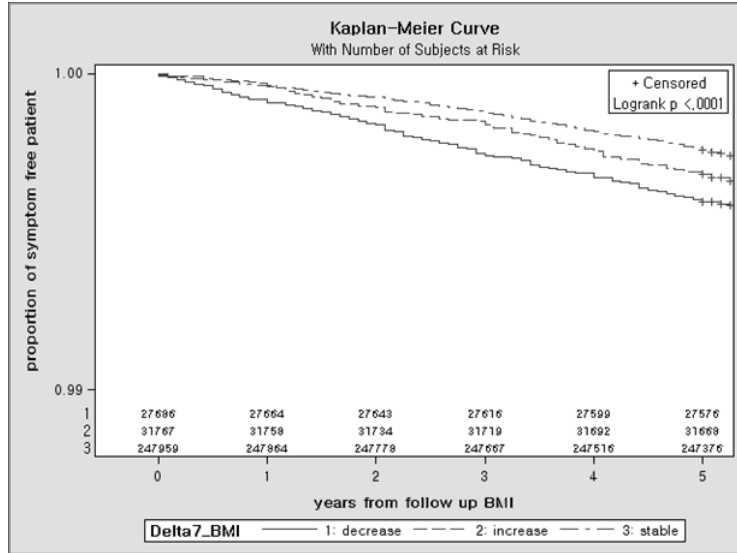


C. 여자

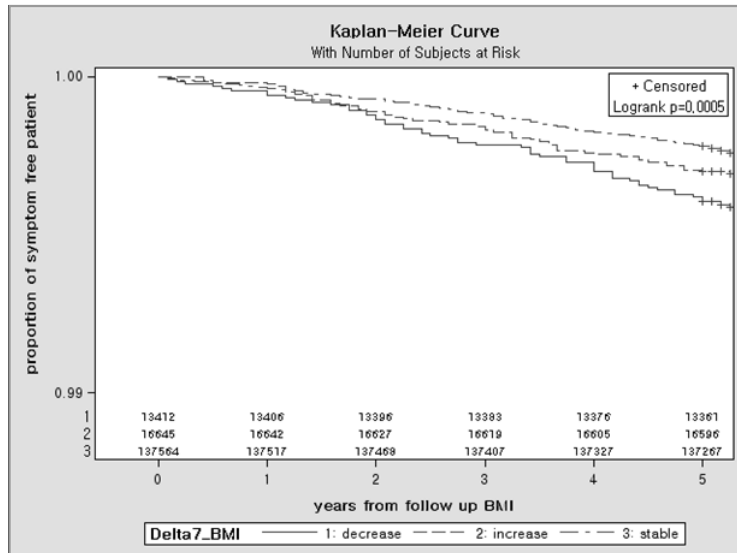


[그림 4-6] BMI변화량 7%에서 전체(A), 남(B), 여(C) 각각에서 follow up check이후 연도별 파킨슨병 발생을 Kaplan-Meier curve를 이용하여 유지군, 증가군, 감소군에서 각각 비교

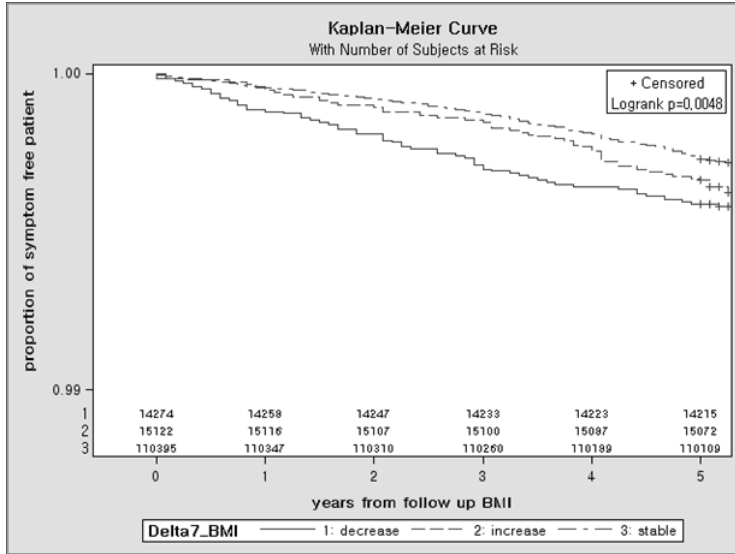
A. 전체



B. 남자

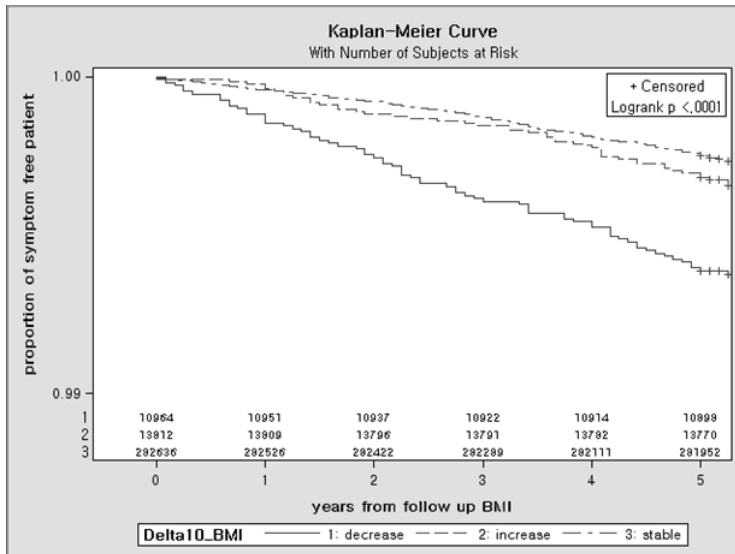


C. 여자

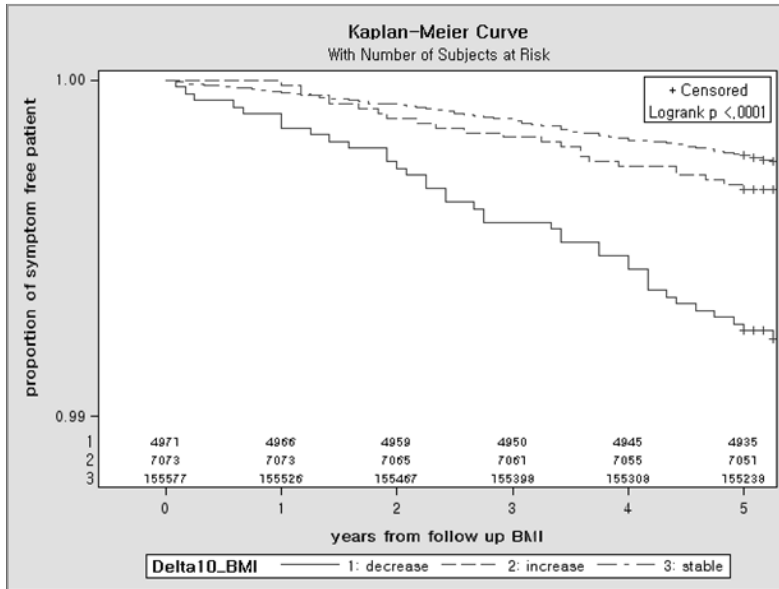


[그림 4-7] BMI변화량 10%에서 전체(A), 남(B), 여(C) 각각에서 follow up check이후 연도별 파킨슨병 발생을 Kaplan-Meier curve를 이용하여 유지군, 증가군, 감소군에서 각각 비교

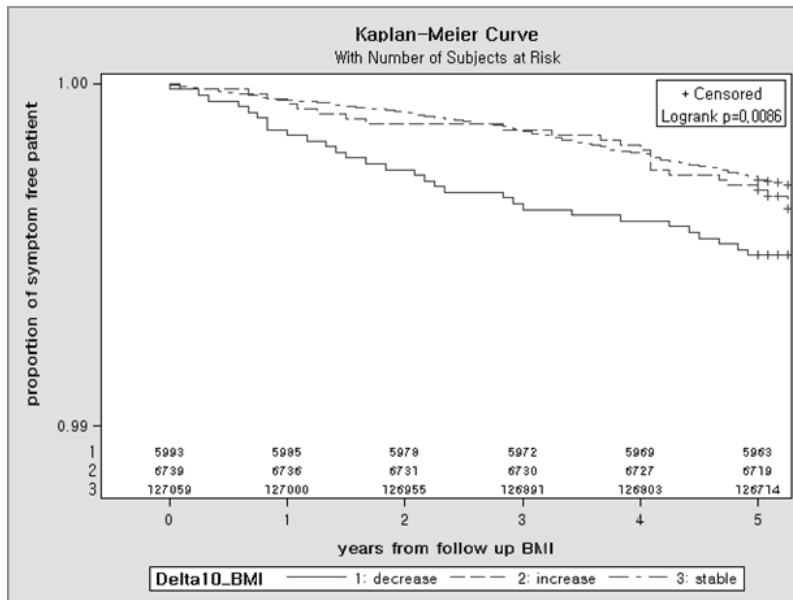
A. 전체



B. 남자



C. 여자



제5장

결론 및 정책제언

제1절 결론	69
제2절 정책 제언	71
제3절 연구의 제한점	72

제5장

결론 및 정책제언

제1절 결론

인구 고령화로 노인인구가 많아지면서 파킨슨병과 같은 신경퇴행성질환의 유병률 및 발생률은 지속적으로 증가하고 있어 이에 대한 사회적 관심 및 사회적, 경제적 비용이 증가하고 있다. 따라서 본 연구는 아직 파킨슨병 발병원인에 대해 명확히 알려져 있지 않으나 연령, 성별 등의 조절 불가능한 인자가 아닌 비교적 조절 가능한 인자인 BMI와 파킨슨병 발생과의 연관성을 밝혀 파킨슨병 발생을 줄이는 데 기여하고자 했다. 그 결과 파킨슨병의 유병률은 워낙 국가, 인종별로 다양하긴 하나 2015년 우리와 비슷한 환경인 대만에서 발표한 결과에 의하면 2014년에는 10만 명당 84.8명, 2011년에는 147.7명으로 매년 7.9%정도의 증가율을 보였으나 본 연구 결과에 의하면 검진코호트 상에서는 2002년도에는 10만 명당 30.9명, 2013년도에는 465.4명으로 매년 28%의 증가율을 보여 본 건강검진 코호트 DB에서 그 증가율이 더 높은 결과를 보였다. 또한 2009년 일본에서 발표한 연구에서 여성에서 유병률이 높은 결과를 보여주긴 했으나 일반적으로 파킨슨병은 남자에서 유병률 및 발생률이 높았다. 그러나 본 연구 결과는 여자에서 유병률 및 발생률이 높았으며 이는 고령에서 여성이 많고, 우리나라와 유럽 등 서양의 유전적 환경적 차이, 여성이 남성에 비해 병원 내원을 등이 높은 점 등을 생각할 수 있다.

남자 555명 여자 554명의 총 1099명의 파킨슨병 환자에서 파킨슨병 발생과 BMI관계를 본 다변량 분석에서는 baseline BMI level에 따른 파킨슨병 발생은 별 차이를 보여주지 못하였다. 따라서 파킨슨병이 발생하지 않은 연구자대상자에서 4-6년간의 BMI 변화량에 따른 파킨슨병 발생을 보기 위한 다변량 분석을 하였다. 그 결과를 보면 BMI 변화량 5%, 7%, 10%에서 모두 연령이 증가할수록 파킨슨병 발생률이 높고 이전 선행 연구들과 마찬가지로 과거 혹은 현재 흡연자들이 비흡연자에 비해 HR 0.7로 파킨슨병 발생 위험도가 낮았다. 또한 고혈압이 있는 경우에는 HR 1.16으로 파킨슨병 발생 위험도를 높였고 당뇨가 있는 경우에는 HR 1.68로 통계적으로 유의하게 파킨슨병 발생 위

험도를 높였다. 또한 각 BMI변화량 유지군에 비해서는 증가군 및 감소군에서 파킨슨병 발생 위험도가 높았는데 특히 BMI 변화량 10% 감소군에서 HR 1.72로 가장 파킨슨병 발생 위험도를 높였다. 이러한 관계를 성별로 층화 분석하여 보니 남성에서는 모두 연령이 증가할수록 소득 5분위 및 당뇨와 이상지질혈증이 있는 경우에 파킨슨병 발생 위험도를 높였으며 BMI 변화량 10% 감소군에서는 HR 2.43으로 통계적으로 유의하게 파킨슨병 발생 위험도를 높였다. 그러나 여성에서는 연령 증가 및 당뇨가 있는 대상자에서 파킨슨병 발생 위험도를 높인 것 이외에 다른 변수와는 연관성을 보지 못했다.

연령별 층화 분석 결과를 보면 40대에서는 BMI 변화량 5%, 7%, 10%모두에서 여성의 경우 파킨슨병 발생 위험이 HR 0.60으로 낮았으며 과거 혹은 현재 흡연하고 있는 경우에 HR 0.59로 파킨슨병 발생 위험이 낮았다. 50대에서는 과거 혹은 현재 흡연자, 운동을 주 5회 이상 과하는 경우, 당뇨가 있는 경우 파킨슨병 발생 위험도를 높였고 BMI 5%의 경우 유지군에 비해 감소, 증가 군에서 파킨슨병 발생 위험도를 높였으나 7%에서는 증가군에서만 10%에서는 감소군에서만 파킨슨병 발생 위험도를 높였다. 60대의 경우에는 소득분위 5분위, 과거 혹은 현재흡연자인 경우, 이상지질혈증, 당뇨가 있는 경우 에 파킨슨병 발생 위험도를 높였는데 특히 이상지질혈증 및 당뇨는 HR 가 각각 1.48과 1.83으로 다른 연령대에 비해 60대에서는 이러한 대사질환이 있는 경우의 파킨슨병 발생 위험도가 더욱 높았다. 또한 60대에서는 BMI 5%변화량은 파킨슨병 발생과 연관관계가 없었으나 7%와 10%에서는 감소군에서 파킨슨병 발생 위험도를 높였다. 70대 이상에서는 모두 여성과 음주를 하는 경우 파킨슨병 발생 위험도를 낮쳤고 이 이외의 다른 변수는 영향이 없었다. 또한 마지막 BMI 측정 이후 기간이 증가할수록 대상자의 연령이 증가함에 따라 파킨슨병 발생률이 증가하는 데 BMI 5%, 7%, 10%모두에서 유지군에 비해 증가 및 감소군, 특히 감소군에서 파킨슨병 발생 위험도가 통계적으로 유의하게 증가함을 확인할 수 있었다.

추가적으로 비만도에 따른 BMI변화량과 파킨슨병 발생의 관계를 보기 위한 다변량 분석 결과를 보면 저체중그룹에서는 BMI변화량과 파킨슨병 발생과의 상관관계를 보이지 않았으나 정상체중 그룹에선 BMI 변화량 10% 감소군에서만 HR 1.92로 파킨슨병 발생 위험을 증가 시켰다. 과체중그룹에서는 BMI 변화량 5%, 7% 감소군에서는 각각 HR 1.51과 1.58로 파킨슨병 발생 위험을 증가시켰으며 10%에서는 증가군은 HR 1.67, 감소군에서는 HR 2.22로 파킨슨병 발생 위험을 증가 시켰다. 마지막으로 비만그룹에서는 BMI 변화량 7%증가군에서는 HR 1.58로 파킨슨병 발생 위험을 증가 시켰다.

앞서 언급한 것처럼 선행연구들은 파킨슨병 발생 이전의 BMI변화량을 보기 보다는 BMI level에 따른 파킨슨병 발생과의 연관성을 보았고 체중감소, 혹은 비만 등에서 파

킨슨 발생이 증가 하거나 관련이 없다는 일관되지 않은 결과를 보였었다. 그러나 이 연구는 건강검진 코호트에서 파킨슨병 발생 이전 최소 4년에서 최대 6년 동안의 BMI 변화량과 파킨슨병 발생과의 관계 및 이전 선행 연구들에서 보았던 당뇨, 이상지질혈증 등의 대사성질환과 파킨슨병과의 연관성을 분석했다는 데 상당한 의의가 있다. 이 결과를 종합해 볼 때 BMI변화량이 증가하거나 감소한 군 특히 감소한 군에서 파킨슨병 발생 위험도를 높였으며 이는 이러한 BMI의 변화가 세포의 mitochondria dysfunction, inflammation 및 oxidative stress가 관여하여 결국 파킨슨병의 발생에 관여하는 것으로 생각되거나 추후 기전을 밝히는 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

제2절 정책 제언

노인인구는 기하급수적으로 증가하고 있음에 따라서 신경퇴행성 질환 중 치매 다음으로 많이 발생하는 질환인 파킨슨병 또한 건강검진코호트 상에서는 2002년 이후 12년간 10만 명 당 30.9명에서 465.4명으로 매년 평균 약 28%의 증가율을 보이고 있다. 또한 진료비에 있어서도 전체대상자의 1인당 진료비가 2013년도 기준 102만원, 65세 이상 고령인구의 1인당 진료비는 315만원으로 고령이 될수록 그 진료비가 증가함을 알 수 있다. 이는 파킨슨과 같은 노인퇴행성 질환의 증가 때문이라 할 수 있는 데 2013년도 파킨슨환자의 1인당 진료비는 590만원, 그 중 파킨슨관련 진료비는 약 40.7%에 해당하는 240만원정도에 해당한다. 파킨슨병은 산정특례 질환으로 보험자 부담금이 다른 질환에 비해 높아 2013년 파킨슨 질환 관련 진료비인 240만원 중 87.3%에 해당하는 209만원이 보험자 부담금이었다. 즉 다른 질환에 비해 의료비용 및 국가재정 부담이 많음을 알 수 있으며 그 비용은 추후 계속 증가할 것으로 예상된다.

이 뿐 아니라 파킨슨병은 병이 진행할수록 인지장애등의 동반 및 운동장애로 독립생활이 어려워져 보호자의 사회생활 및 경제적 부담도 상당히 증가하게 된다. 따라서 파킨슨병 발생과 관련된 인자를 알아내어 파킨슨병 발생 예방에 기여할 수 있다면 이는 사회적, 가정적, 경제적으로 매우 중요할 수 있다. 이번 연구 결과를 보면 질병 발생 이전의 baseline BMI level 은 파킨슨병 발생에 별 기여를 하지 않으나 고혈압, 이상지질혈증 및 당노가 있는 경우 추후 파킨슨병 발생률을 올리며 성별 혹은 연령대 별로 그 결과가 다르긴 했으나 BMI가 4-6년 간 유지되는 군보다 증가 혹은 감소하는 군에서 파킨슨병 발생률이 높음을 알게 되었다. 또한 특히 저체중 혹은 정상 체중 보다는 과체중 그룹에서 BMI변화량과 파킨슨병 발생과의 연관성이 더 높음을 알 수 있었다. 따라서

BMI 유지 관리 및 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증 등의 만성질환의 등의 적극적 관리 시스템을 만들어 파킨슨병 발생을 줄이는 데 기여하기 위한 사회적 인식과 관심이 필요하다.

제3절 연구의 제한점

본 연구는 검진에서 시행하고 있는 BMI data를 좀 더 많이 얻기 위하여 건강검진 데이터를 이용하여 연구를 진행하였다. 자료의 특성상 표본을 추출하였기 때문에 그로 인해 발생할 수 있는 오차들이 존재하며, 오차의 한계를 고려한 결과 해석이 필요할 것으로 판단된다.

연구 특성상 파킨슨병을 정의하는 데 있어서 진단코드로만 할 수 있는 한계가 있어 좀 더 파킨슨병 진단의 정확성을 높이기 위해 조작적 정의를 G20 상병 코드로 종합병원 급 이상의 신경과에서 항 파킨슨제를 복용하면서 파킨슨병 유사질환인 진단명이 들어 있는 경우를 제외하였다. 하지만 실제 환자를 보고 진단명을 분류하지 않았기 때문에 진단의 정확성이 떨어지는 한계가 있어 실제 파킨슨병이 아닌 파킨슨 증후군이나 이차성 파킨슨병 등이 포함되어 있을 수 있으며 실제 파킨슨병임에도 불구하고 병원에 오지 않아 연구대상자로 포함되지 않았을 수 있다.

검진 항목 중 대표적인 혼란변수들을 교정하긴 하였으나 실제 파킨슨병 발생에는 lifestyle관련 여러 혼란변수들이 있을 수 있는 데 검진 자료의 한계 때문에 그런 변수들에 대한 모든 고려가 이루어지지 않는 것이다.

참고문헌



참고문헌

1. Blin P, Dureau-Pournin C and Foubert-Samier A et al. Parkinson's disease incidence and prevalence assessment in France using the national healthcare insurance database. *Eur J Neurol* 2015;22(3):464-471.
2. Seo WK, Koh SB and Kim BJ et al. Prevalence of parkinson's disease in Korea. *J Clin Neurosci*. 2007;14(12):1155-7.
3. Liu WM, Wu RM and Lin JW et al. Time trends in the prevalence and incidence of parkinson's disease in Taiwan: A nationwide, population-based study. *J Formos Med Assoc*. 2016;115(7):531-8.
3. Zhang P and Tian B. Metabolic syndrome: An important risk factor for parkinson's disease *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014:729194.
4. Song J and Kim J. Degeneration of dopaminergic neurons due to, metabolic alternations and parkinson's disease. *Font Aging Neurosci*. 2016 Mar 30;8:65-75.
5. Nerius M., Fink A. and Doblhammer G. Parkinson's disease in Germany: prevalence and incidence based on health claims data. *Acta Neurol Scand* 2016;1-7.
6. Kistner A., Lhomme E. and Krack P. Mechanisms of body weight fluctuations in parkinson's disease. *Front Neurol* 2014;5:84-98.
7. Chen, P.S., and Yang et al. Correlation between body mass index and striatal dopamine transporter availability in healthy volunteers-a SPECT study. *Neuroimage* 2008;40:275-9.
8. Stice E, Spoor S, Bohon C and Samll DM. Relation between obesity and blunted striatal response to food is moderated by Taq1A A1 allele. *Science* 2008;322:449-52.
9. Stice E, Yokum S, Blum K and Bohon C. Weight gain is associated with reduced striatal response to palatable food. *J. Neurosci* 2010;20(39):13105-9.
10. Khang R., Park C., and Shin JH. Dysregulation of parkin in the substantia nigra of db/db and high-fat diet mice. *Neuroscience* 2015;294:182-192.
11. Chen H, Zhang S.M., and Hernan et al. Weight loss in parkinson's disease. *Ann. Neurol*. 2003;53:676-679.
12. Lee JJ, Oh JS, and Ham JH et al. Association of body mass index and the depletion of nigrostriatal dopamine in Parkinson's disease. *Neurology of agning* 106:38:197-204.
13. Bhardwaj S, Misra A and Misra R et al. High prevalence of abdominal, intra-abdominal and subcutaneous adiposity and clustering of risk factors among urban Asian Indians in North India. *PLoS One* 2011;6:e24362.
14. Ye BS, Jang EY and Kim SY et al. Unstable body mass index and progression to

- probable Alzheimer's disease dementia in patients with amnesic mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis* 2016;49:483-491.
15. Yamawaki M, Kusumi M and Kowa H et al. Changes in prevalence and incidence of parkinson's disease in Japan during a quarter of a century. *Neuroepidemiology* 2009;32:263-269.
 16. Hu G, Joushulati P and Tuomilehto J et al. Body mass index and the risk of parkinson disease. *Neurology* 2006;67:1955-1959.
 17. Ragonese P, D'Amelio M and Aridon P et al. Body mass index does not change before Parkinson's disease onset. *Eur J. Neurol* 2008;15:965-968.
 18. Vikdahl M, Carlsson M and Haglin L et al. Weight gain and increased central obesity in the elderly phase of Parkinson's disease. *Clin Nutr*,2014;33:1132-1139.
 19. Abbott RD, Ross GW, and White et al. Midlife adiposity and the future risk of Parkinson's disease. *Neurology* 2002;59:1051-1057.
 20. Wang GJ, Volkow ND and Logan J et al. Brain dopamine and obesity. *Lancet* 2001;357:354-357.
 21. Meguid MM, Fetissov SO and Varma M et al. Hypothalamic dopamine and serotonin in the regulation of food intake. *Nutrition* 2000;16:843-857.
 22. Chen H, Zhang SM, and Ascherio A et al. Physical activity and the risk of Parkinson disease. *Neurology* 2005;64:664-669.
 23. Sääksjärvi K, Knekt P and Heliövaara M et al. Reduced risk of Parkinson's disease associated with lower body mass index and heavy leisure-time physical activity. *Eur J Epidemiol* 2014;29:285-292.
 24. Palacios N, Gao X and Ascherio A. et al. Obesity, diabetes and risk of Parkinson disease. *Mov Disord* 2011;26(12):2253-2259.
 25. Amano S, Kegelmeyer D and Hong S,L. et al. Rethinking energy in parkinsonian motor symptoms: a potential role for neural metabolic deficits. *Front. in systems neruroscience* 2015;8:242-258.
 26. Wang Y.L., Wang Y.T. and Han B et al. Body mass index and risk of parkinson's disease: A dose-response meta-analysis of prospective studies. *Plos One* 2015;10(6):e0131778
 27. 국민건강보험공단, [2014년 3분기 건강보험주요통계], 2014

연구보고서 2016-20-012

비만도에 따른 파킨슨병 발생 위험에 대한 연구

발행일 2016년 12월 30일
발행인 강 중 구
편집인 장 호 열
발행처 국민건강보험공단 일산병원 연구소
주 소 경기도 고양시 일산동구 일산로 100
전 화 031) 900 - 6982 ~ 6987
팩 스 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