

연구보고서 2017-20-020

www.nhimc.or.kr

# 한국인의 만성 신질환 발생의 위험인자 분석

장태익 · 임현선 · 강이화 · 한승혁

# NHIS

2017 NHIS Ilsan Hospital  
National Health Insurance Service Ilsan Hospital



국민건강보험 일산병원 연구소

연구보고서

2017-20-020

# 한국인의 만성 신질환 발생의 위험인자 분석

장태익 · 임현선 · 강이화 · 한승혁



국민건강보험 일산병원 연구소

[저 자]

책임 연구자:	국민건강보험 일산병원 신장내과	장태익
공동 연구원:	국민건강보험 일산병원 연구분석팀	임현선
	국민건강보험 일산병원 신장내과	강이화
	연세대학교 의과대학 신장내과	한승혁

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

## 머리말

만성 신질환은 심혈관계 합병증이나 투석을 필요로 하는 말기 신부전증으로의 진행, 입원 및 사망의 증가와 연관되어 큰 사회 경제학적 부담이 되고 있다. 특히 고령화가 빠르게 진행 중인 국내의 현실을 고려할 때 만성 신질환 발생은 급격히 증가할 것으로 예상되어 추후 가장 중요한 보건 정책학적 문제 중 하나로 대두될 가능성이 큰 상태이다. 이런 점에서, 만성 신질환 발생의 고위험군을 미리 찾아 조기에 스크리닝 및 관리를 함으로써 만성 신질환 발생 자체를 예방할 수 있는 정책 마련이 시급한 실정이다.

본 연구는 국민건강보험공단에서 수행하는 일반 건강 검진을 받은 40세 이상의 전체 수검자 중 만성 신질환이 없었던 1,000만 명이 넘는 수검자를 대상으로 한 대규모 국내 코호트 연구로 높은 수축기 혈압 및 비만, 낮은 소득 수준이 만성 신질환 발생의 독립적인 위험인자임을 명쾌하게 규명하였다. 이 연구 결과를 바탕으로 고혈압, 비만 및 낮은 소득 수준을 가진 만성 신질환의 고위험군에 대해 조기 검진 및 관리가 이루어진다면 국민 건강 향상 뿐 아니라 사회 경제학적 비용 절감에도 크게 도움이 될 수 있을 것으로 기대된다. 또한, 본 연구가 만성 신질환 발생의 위험을 줄이기 위한 추가적인 간접 연구나 정책 마련의 근거가 되고 앞으로의 유사연구의 기저연구 역할이 되기를 기대한다.

끝으로 본 보고서에서 저술한 내용은 저자들의 의견이며, 보고서 내용상의 하자가 있는 경우 저자들의 책임으로 국민건강보험 일산병원 연구소의 공식적인 견해가 아님을 밝혀둔다.

2017년 12월

국민건강보험공단 일산병원장

강종국

일산병원 연구소 소장

장호철

# 목 차

요약 .....	1
<b>제 1 장 연구의 배경 및 목적 .....</b>	<b>5</b>
제 1 절 연구의 배경 및 필요성 .....	6
제 2 절 연구 목적 .....	7
제 3 절 기대되는 효과 .....	7
<b>제 2 장 연구 대상 및 방법 .....</b>	<b>8</b>
제 1 절 연구 대상 .....	9
제 2 절 연구 자료 .....	12
제 3 절 결과 변수 및 관심 변수 .....	14
제 4 절 통계학적 분석방법 .....	15
제 5 절 주변 구조 모형 (marginal structural model) .....	17
<b>제 3 장 수축기 혈압과 만성 신질환 발생 .....</b>	<b>21</b>
제 1 절 연구 대상자 수 .....	22
제 2 절 연구대상자의 일반적 특성 .....	22
제 3 절 수축기 혈압에 따른 만성 신질환 발생률 .....	23
제 4 절 기저 수축기 혈압이 만성 신질환 발생에 미치는 영향 .....	23
제 5 절 수축기 혈압 변화가 만성 신질환 발생에 미치는 영향 .....	25
제 6 절 Subgroup 분석 .....	26
<b>제 4 장 체질량 지수와 만성 신질환 발생 .....</b>	<b>29</b>
제 1 절 연구 대상자 수 .....	30
제 2 절 연구대상자의 일반적 특성 .....	30
제 3 절 체질량 지수에 따른 만성 신질환 발생률 .....	31
제 4 절 기저 체질량 지수가 만성 신질환 발생에 미치는 영향 .....	31
제 5 절 체질량 지수 변화가 만성 신질환 발생에 미치는 영향 .....	33

제 6 절 Subgroup 분석 .....	34
<b>제 5 장 소득 수준과 만성 신질환 발생 .....</b>	<b>37</b>
제 1 절 연구 대상자 수 .....	38
제 2 절 연구대상자의 일반적 특성 .....	38
제 3 절 소득 수준에 따른 만성 신질환 발생률 .....	39
제 4 절 기저 소득 수준이 만성 신질환 발생에 미치는 영향 .....	39
제 5 절 소득 수준 변화가 만성 신질환 발생에 미치는 영향 .....	41
제 6 절 Subgroup 분석 .....	42
<b>제 6 장 고찰 및 결론 .....</b>	<b>44</b>
제 1 절 고찰 .....	45
제 2 절 결론 및 제언 .....	49
<b>참고문헌 .....</b>	<b>50</b>

## 표목차

〈표 2-1〉 연구 대상자 10,509,769명의 일반적 특징 .....	11
〈표 2-2〉 동반상병에 사용된 ICD-10 코드 .....	13
〈표 2-3〉 여러 시점에서 표준화된 가중치 예측의 모형 .....	18
〈표 3-1〉 수축기 혈압에 따른 만성 신질환 발생률 .....	23
〈표 3-2〉 기저 수축기 혈압 범주에 따른 만성 신질환 발생의 위험도 .....	24
〈표 3-3〉 수축기 혈압 변화에 따른 만성 신질환 발생의 위험도 .....	25
〈표 4-1〉 체질량 지수에 따른 만성 신질환 발생률 .....	31
〈표 4-2〉 기저 체질량 지수 범주에 따른 만성 신질환 발생의 위험도 .....	32
〈표 4-3〉 체질량 지수 변화에 따른 만성 신질환 발생의 위험도 .....	34
〈표 5-1〉 소득 수준에 따른 만성 신질환 발생률 .....	39
〈표 5-2〉 기저 소득 수준 범주에 따른 만성 신질환 발생의 위험도 .....	40
〈표 5-3〉 소득 수준 변화에 따른 만성 신질환 발생의 위험도 .....	41

# 그림목차

[그림 2-1] 연구 대상자 선정의 기준 .....	10
[그림 2-2] CKD-EPI 공식을 통한 사구체 여과율 계산법 .....	13
[그림 2-3] 수축기 혈압 분석 시 사용 된 주변 구조 모형에서 가중치 분포 확인을 위한 박스 플롯 .....	19
[그림 2-4] 체질량 지수 분석 시 사용 된 주변 구조 모형에서 가중치 분포 확인을 위한 박스 플롯 .....	20
[그림 2-5] 소득 수준 분석 시 사용 된 주변 구조 모형에서 가중치 분포 확인을 위한 박스 플롯 .....	20
[그림 3-1] 기저 수축기 혈압에 따른 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도 .....	24
[그림 3-2] 수축기 혈압에 따른 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도 .....	26
[그림 3-3] 연령, 성별, 당뇨병 유무에 따른 수축기 혈압 변화와 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도 .....	27
[그림 3-4] 흡연력, 기저 사구체 여과율, 단백뇨 유무에 따른 수축기 혈압 변화와 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도 .....	27
[그림 3-5] 혈압 강하제 복용 유무에 따른 수축기 혈압 변화와 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도 .....	28
[그림 4-1] 기저 체질량 지수에 따른 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도 .....	32
[그림 4-2] 체질량 지수에 따른 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도 .....	34
[그림 4-3] 연령, 성별, 당뇨병 유무에 따른 체질량 지수 변화와 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도 .....	35
[그림 4-4] 혈압 강하제 복용 유무, 기저 사구체 여과율, 단백뇨 유무에 따른 체질량 지수 변화와 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도 .....	36

[그림 5-1] 월 별 납입 보험료에 따른 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도 .....	40
[그림 5-2] 소득 수준에 따른 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도 .....	42
[그림 5-3] 연령, 성별, 당뇨병 유무에 따른 소득 수준 변화와 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도 .....	43
[그림 5-4] 혈압 강하제 복용 유무, 흡연력 유무, 기저 사구체 여과율에 따른 소득 수준 변화와 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도 .....	43

# 요약

## 요 약

### 1. 연구 배경 및 목적

만성 신질환은 심혈관계 합병증이나 투석을 필요로 하는 말기 신부전증으로의 진행, 입원 및 사망의 증가와 연관되어 큰 사회 경제학적 부담이 되고 있다. 특히 고령화가 빠르게 진행 중인 국내의 현실을 고려할 때 만성 신질환 발생은 급격히 증가할 것으로 예상되어 추후 가장 중요한 보건 정책학적 문제 중 하나로 대두될 가능성이 큰 상태이다. 이런 점에서, 만성 신질환 발생의 고위험군을 미리 찾아 조기에 스크리닝 및 관리를 함으로써 만성 신질환 발생 자체를 예방할 수 있는 정책 마련이 시급한 실정이다. 하지만, 국내 환자들을 대상으로 한 만성 신질환 발생의 위험에 대한 연구는 아직 미흡한 상태이다. 이에 본 연구에서는 국민건강보험공단에서 시행한 대규모 건강 검진 코호트 자료를 이용하여 수축기 혈압, 체질량 지수, 및 소득 수준이 만성 신질환 발생의 독립적 위험인자가 되는지 규명하고자 하였다.

### 2. 연구 방법 및 결과

본 연구는 2009년부터 2015년까지 국민건강보험공단에서 수행하는 일반 건강 검진을 받은 40세 이상의 전체 수검자 중 만성 신질환이 없고 관찰 기간 내 3번 이상 건강검진을 시행 받은 10,509,769명을 대상으로 수축기 혈압, 체질량 지수, 그리고 소득 수준에 따른 만성 신질환 발생의 위험을 Cox 비례위험 모형 및 주변 구조 모형을 이용하여 분석 하였다.

- 수축기 혈압과 만성 신질환 발생 사이에는 점진적이고 선형적인 양의 상관관계가 있었으며 혈압이 높을수록 만성 신질환 발생의 위험은 높아지고, 혈압이 낮을수록 위험이 낮아짐을 확인 하였다. 이는 첫 검진시의 수축기 혈압과 여러 교란 변수들을 고려한 Cox 비례위험 모형에서 뿐 아니라, 관찰 기간 동안 반복 측정 된 수축기 혈압 및 교란 변수들 간의 혼동 요인의 분포를 역성향 점수 가중화 방법으로

순차적으로 균등화시키는 주변 구조 모형을 적용하여 분석하였을 때도 동일하게 관찰 되었다. 또한, 수축기혈압과 만성 신질환 발생간의 선형적 상관관계는 연령 (65세 미만 대 65세 이상), 성별 (남자 대 여자), 당뇨병 유무, 흡연력 (비흡연 대 과거 혹은 현재 흡연), 기저 사구체 여과율 ( $<90$  대  $\geq 90$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>), 및 단백뇨 유무에 관계없이 동일하게 관찰되었다. 혈압 강하제를 복용하는 경우에도 수축기 혈압이 130~139 mmHg으로 유지된 기준 범주군에 비해 140 mmHg 이상의 고혈압 상태로 유지된 경우에는 만성 신질환 발생의 위험이 4.1% 증가하였으나, 수축기 혈압이  $<110$  mmHg 미만으로 유지된 경우 오히려 만성 신질환 발생의 위험이 30% 증가하였다.

- 체질량 지수 23.0~ $<25.0$  kg/m<sup>2</sup>인 과체중군을 기준 범주로 하였을 때 정도 (25~ $<30$  kg/m<sup>2</sup>) 혹은 과도 ( $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) 미만인 경우 만성 신질환의 발생 위험은 각각 8%와 14% 증가하였다. 또한, 체질량 지수 18.5 kg/m<sup>2</sup> 미만의 저체중으로 유지된 경우에도 subgroup에 따라 만성 신질환의 발생이 증가함을 확인 하였는데, 당뇨병을 동반하였거나, 혈압 강하제를 복용 중인 경우, 기저 사구체 여과율이 90 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 미만으로 낮았던 경우, 그리고 단백뇨가 있었던 대상 군에서 위험 증가가 관찰되었다.
- 첫 검진년도의 소득 수준과 만성 신질환 발생 사이에는 유의한 선형 관계가 있어 소득이 높을수록 만성 신질환의 위험은 감소하고 소득이 낮을수록 만성 신질환 발생은 급격히 증가함을 확인 하였다. 하지만, 시간에 따른 소득 수준을 혼란 요인이 되는 여러 교란 변수들에 가중치를 부여하여 균등화 한 주변 구조 모형에서는 “역전된 J 모양” 혹은 “U 모양”의 상관관계를 보여 낮은 소득 수준에서 뿐 아니라 가장 높은 소득 분위에 해당하는 대상 군에서도 만성 신질환의 위험이 증가 하였다. 이는 65세 미만의 젊은 대상 군과 기저 사구체 여과율이 90 ml/min/1.73m<sup>2</sup>이상 이었던 두 군을 제외하고 대부분의 subgroup [65세 이상 연령군, 성별, 당뇨병 유무, 혈압 강하제 복용 유무, 흡연 여부, 및 기저 사구체 여과율 ( $<90$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>)]에서도 동일하게 나타났다.

### 3. 결론 및 제언

대규모 국내 건강 검진 코호트를 이용하여 분석한 본 연구를 통해 높은 수축기 혈압, 비만 및 낮은 소득 수준은 만성 신질환 발생의 독립적 위험 요인임을 알 수 있었다. 수축기 혈압 140 mmHg 이상의 고혈압은 만성 신질환 발생의 위험을 유의하게 높이고 혈압이 낮게 유지되었을 때 만성 신질환 발생 위험이 감소하므로 건강 검진을 통해 고혈압이 확인된 대상자들은 만성 신질환의 조기 검진이 요구된다. 또한 혈압 강하제를 복용 중인 고혈압 환자에서는 110 mmHg 미만의 너무 낮은 수축기 혈압을 유지한 경우 오히려 만성 신질환 발생이 증가할 수 있어 120–129 mmHg 정도의 혈압이 가장 이상적인 목표치로 생각된다. 비만 환자의 경우 식이 조절이나 운동 등 건강한 체중 감량을 유도하는 정책 뿐 아니라 저체중을 동반한 만성 질환자들에서도 적절한 영양 공급이나 운동 등으로 체중 증량을 시도하는 연구 및 정책이 만성 신질환 예방에 도움이 될 것으로 생각된다. 소득 수준이 낮은 대상자들은 만성 신질환 발생의 위험이 급격히 증가하므로 이들에 대한 만성 신질환의 조기 검진 및 치료가 향후 심각한 합병증 및 사회 경제적 부담을 줄이는데 도움이 될 것으로 생각되며 이에 대한 정책적 지원이 필요할 것으로 사료된다.

# 제 1 장

## 연구의 배경 및 목적

제 1 절 연구의 배경 및 필요성	6
제 2 절 연구의 목적	7
제 3 절 기대되는 효과	7

# 제 1 장

## 연구의 배경 및 목적

### 제1절 연구의 배경 및 필요성

- 만성 신질환은 3개월 이상의 신장 손상의 증거 (혈뇨, 단백뇨, 조직학적 혹은 영상학적 이상)가 있거나 사구체 여과율의 감소 ( $<60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ )로 정의되는데 높은 심혈관계 합병증이나 투석을 필요로 하는 말기신부전증으로의 진행, 입원 및 사망의 증가와 연관되어 큰 사회 경제적 부담이 되고 있다. 더구나 인구의 고령화로 인한 당뇨병이나 고혈압 같은 만성 질환의 증가를 고려하면 만성 신질환의 발생은 앞으로 더욱 가파르게 증가할 것으로 예상되어 전 세계적으로 가장 중요한 보건학적 문제 중 하나로 대두되고 있는 실정이다.
- 국내 에서도 2011년부터 2013년까지 국민건강영양조사 결과를 바탕으로 전체 인구의 약 8.2%에서 만성 신질환을 가지고 있을 것으로 생각되는데, 외국과 마찬가지로 만성 신질환의 발생은 앞으로 꾸준히 증가할 것으로 예상된다. 실제로 국내의 한 연구에서는 고혈압이나 당뇨병이 없는 건강한 일반 인구에서는 단백뇨(알부민뇨)의 유병률이 2.8%로 낮았으나 고혈압 환자에서는 10%, 당뇨병을 동반한 경우에는 16%로 만성 신질환의 유병률이 높아진다는 보고가 있어 추후 고혈압이나 당뇨병 같은 만성 질환이 증가함에 따라 만성 신질환의 발생이 증가할 수 있음을 시사한다.
- 대개의 경우 만성 신질환이 발생되면 비가역적이어서 여러 치료에도 불구하고 신기능이 악화되고, 심혈관계 합병증이나 감염, 말기신부전증으로 진행하여 사망하게 되는 점을 고려한다면 만성 신질환 발생의 고위험군을 미연에 찾아 만성 신질환 발생 자체를 방지하는 일차적 예방이 가장 중요한 보건 정책의 방향이 될 수 있을 것으로 기대된다. 이런 점에서 만성 신질환 발생의 위험인자를 밝히는 것은 필수적인데, 특히 고혈압이나 비만, 낮은 소득 수준 등 기존 외국 보고를

통해 만성 신질환 발생의 주요한 원인인자로 알려진 요인들이 우리나라에서도 동일하게 적용할 수 있는지는 확실치 않다.

- 또한 고혈압이나 비만, 소득 수준 등은 시간에 따라 계속 변화하는 요소인데, 기존 대부분의 연구에서는 관찰 시작 시점에서의 단일 측정치만을 사용하여 분석함으로써 이 요인들이 추적 관찰 동안 변화 한다면 어떻게 영향을 줄지에 대해서도 아직 연구가 필요한 실정이다. 덧붙여, 여러 관찰 연구에서 밝혀진 고혈압이나 비만, 소득 수준과 같은 위험인자들이 만성 신질환 발생과 직접적인 인과관계가 있는지도 명확치 않아, 이들에 대한 교정 (intervention)이 보건 정책으로 연결될 수 있는 것인지에 대한 증거가 부족한 실정이다.
- 특히, 만성 신질환 발생의 위험인자에 관한 국내 보고는 매우 드문 상태여서 대규모 국내 자료를 통해 만성 신질환 발생과 인과 관계를 갖은 위험인자를 찾을 수 있다면 국내 보건 정책에 많은 기여를 할 것으로 기대된다.

## 제2절 연구 목적

- 본 연구에서는 대규모 국내 건강검진 자료를 이용하여 수축기 혈압, 체질량 지수 및 소득 수준이 만성 신질환 발생에 미치는 영향을 분석하고자 한다.

## 제3절 기대되는 효과

- 국내에서도 인구 고령화로 인한 고혈압 등 만성 질환의 증가와 연관되어 만성 신질환의 발생은 가파르게 증가 할 것으로 예상되는 바, 국내 대규모 코호트 연구를 통해 만성 신질환 발생의 위험인자가 밝혀진다면 고위험군에 대한 스크리닝, 예방, 및 치료 관리를 위한 정책 제안에 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.
- 만성 신질환 발생의 위험군을 조기 진단 및 치료하여 만성 신질환으로의 진행을 줄여 나갈 수 있다면 이로 인한 심각한 합병증의 예방 및 사망률 감소와 함께 궁극적으로는 전체적인 의료비용 절감 및 사회 경제학적 부담을 감소시키는데 도움이 되어 국민 건강의 향상에 많은 기여를 할 수 있을 것으로 기대된다.

# 제2장

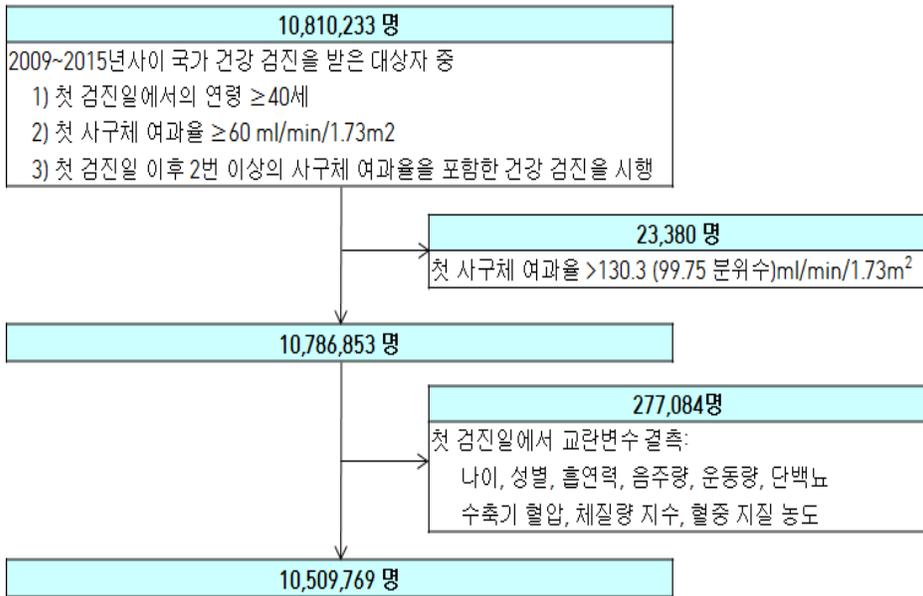
## 연구 대상 및 방법

제 1 절 연구 대상	9
제 2 절 연구 자료	12
제 3 절 결과 변수 및 관심 변수	14
제 4 절 통계학적 분석방법	15
제 5 절 주변 구조 모형 (marginal structural model)	17

## 제2장 연구 대상 및 방법

### 제1절 연구 대상

- 본 연구를 위해 2009년부터 2015년까지 국민건강보험공단에서 수행하는 일반 건강 검진을 받은 40세 이상의 전체 수검자 중 해당 기간에서의 첫 검진 일에서 측정된 사구체 여과율이  $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  이상이며 이후 2번 이상의 사구체 여과율을 포함한 건강 검진을 시행한 10,810,233 명을 먼저 선별하였다.
- 주요 결과 변수 (종속 변수)인 사구체 여과율의 이상치를 제거하기 위해 선별 대상군의 첫 검진 일에서 측정된 사구체 여과율의 상위 0.25 분위수에 해당하는  $130.3 \text{ ml/min/1.73m}^2$ 를 초과하는 기저 사구체 여과율 값을 가진 23,380명을 추가로 제외하였다.
- 마지막으로 본 연구에 사용된 주변 구조 모형의 통계적 가정을 위배하지 않기 위해, 최종 분석 모델에서 사용 될 교란변수들 (나이, 성별, 흡연력, 음주량, 운동량, 단백뇨, 수축기 혈압, 체질량 지수, 혈중 지질 농도, 중성지방, 저밀도콜레스테롤, 고밀도콜레스테롤 농도) 중 어느 하나라도 첫 검진 일에서 누락된 277,084명을 제거하여 총 10,509,769명이 최종 분석에 포함 되었다. 이외의 변수인 동반상병 (당뇨병, 허혈성 심질환, 울혈성 심부전, 말초 동맥 질환, 뇌혈관 질환, 만성 폐쇄성 호흡성 질환, 암)이나 약제 (혈압 강하제 및 스타틴) 정보에는 누락이 없었다.



[그림 2-1] 연구 대상자 선정의 기준

- 최종 분석 대상자인 10,509,769명의 첫 검진에서의 평균 나이는 52.8세였으며, 49.7%가 남자였다. 24.2%에서는 고혈압을 동반하였으며, 10.3%는 당뇨병을 동반하였다. 단백뇨 양성인 경우는 4.6 %였으며, 비흡연자가 63.6%, 음주를 전혀 하지 않는 경우가 57.1%였다. 평균 수축기 혈압은 123.4 mmHg였으며, 평균 체질량 지수는 24.0 kg/m<sup>2</sup>, 평균 사구체 여과율은 88.2ml/min/1.73m<sup>2</sup>였다. 8.1%에서 하나 이상의 혈압 강하제를 복용중이었고 4.0%에서 스타틴을 복용하고 있었다.

<표 2-1> 연구 대상자 10,509,769명의 일반적 특징

	퍼센트 (%) 혹은 평균 (표준편차)
나이 (세)	52.8 (9.9)
성별, 남자 (%)	49.7
동반상병 (%)	
고혈압	24.2
당뇨병	10.3
허혈성 심질환	5.0
울혈성 심부전	0.8
말초 동맥 질환	0.4
뇌혈관 질환	2.6
만성 폐쇄성 호흡성 질환	1.8
암	2.6
단백뇨 (%)	4.6
흡연력 (%)	
비흡연	63.6
과거흡연	15.8
현재흡연	20.6
음주량 (%)	
비음주군	57.1
소량음주군	30.2
과량음주군	12.7
신체활동(운동량) (%)	
저활동군	48.2
중등도활동군	43.4
고활동군	8.4
약물 복용력 (%)	
혈압 강하제	8.1
스타틴	4.0
수축기 혈압 (mmHg)	123.4 (15.1)
이완기 혈압 (mmHg)	76.9 (10.1)
체질량 지수 (kg/m <sup>2</sup> )	24.0 (3.4)
사구체 여과율 (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	88.2 (14.3)
총콜레스테롤 (mg/dL)	199.1 (40.8)
저밀도콜레스테롤 (mg/dL)	118.6 (73.0)
고밀도콜레스테롤 (mg/dL)	55.5 (26.9)
중성지방 (mg/dL)	137.6 (101.8)

## 제2절 연구 자료

- 본 연구의 대상자 선정 및 문진자료, 혈압, 체질량 지수, 및 생화학적 검사 소견은 국민건강보험공단에서 수행하는 일반 건강 검진 데이터가 사용되었다. 건강 검진은 자격 기준에 따라 1년 혹은 2년마다 시행되었으며 표준화된 절차를 통해 문진표 및 신체계측과 혈액 및 소변검사가 전국 각지의 병원에서 실시되었다.
- 신체계측: 체중과 키는 가벼운 옷을 입은 상태에서 측정되었으며, 비만도는 체질량 지수로 보고하였다. 체질량 지수는 체중 (kg)을 키 (m)의 제곱으로 나누어 계산하였다.
- 혈압: 수검자가 최소한 5분 이상 안정을 취한 후 앉은 상태에서 수은 혈압계 혹은 자동 혈압계를 통해서 상박에서 측정 되었다.
- 당뇨병: 요 시험지 검사법을 통해 6단계 (음성, 약양성, 1+~4+ 양성)로 보고하며 음성인 경우 당뇨병이 없는 것으로, 약양성 이상인 경우 당뇨병이 있는 것으로 간주 하였다.
- 혈중 지질 농도: 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도콜레스테롤 농도는 밤사이 금식을 시행한 후에 각 병원에서 측정되었으며 저밀도콜레스테롤은 총콜레스테롤 - (고밀도콜레스테롤 + 중성지방/5)의 공식을 이용한 계산 값으로 보고하였으며 중성지방이 400 mg/dL 이상인 경우에는 실 측정하였다.
- 흡연력: 문진표 결과에 따라서 비흡연자, 과거흡연자, 현재흡연자로 구분하였다.
- 음주량: 문진표의 주당 음주 횟수 및 1회당 음주량을 근거로 하여 1일 섭취빈도 x 1회 음주 당 잔수 x 8.0 그램의 공식을 이용하여 하루 섭취 알코올 함량을 계산하였다. 하루 섭취 알코올 함량에 따라 비음주군 (0 그램/일), 소량음주군 (1-19 그램/일), 및 과량음주군 ( $\geq 20$  그램/일)으로 구분하였다.
- 운동량: 문진표의 신체활동 (운동) 관련 문항에 근거하여 운동 강도의 지표인 분당 대사활동량 (MET, metabolic-equivalent tasks)을 계산 하였다. 관련 문항 중 격렬한 신체활동은 8.0 MET, 중등강도 신체활동은 4.0 MET, 그리고 걷기와 같은 가벼운 신체활동은 3.3 MET로 간주하여 계산하였으며, WHO

IPAQ지침 기준에 따라 저활동군 (<600 MET per min), 중등도활동군 (600~3,000 MET per min), 혹은 고활동군 (>3,000 MET per min)으로 분류하였다.

- 사구체 여과율은 혈중 크레아티닌 농도와 나이, 성별, 인종을 고려한 CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology) 공식을 통해 산출하였다.

$GFR = 141 * \min(\text{Serum creatinine}/\kappa, 1)^{\alpha} * \max(\text{Serum creatinine}/\kappa, 1)^{-1.209} * 0.993^{\text{Age}} * \text{Sex} * \text{Race}$
<b>Notes:</b> <b>For white or others, the following values are used: Race = 1</b> <b>For black, the following values are used: Race = 1.159</b> <b>For females, the following values are used: Sex = 1.018; alpha = -0.329; kappa = 0.7.</b> <b>For males, the following values are used: Sex = 1; alpha = -0.411; kappa = 0.9.</b>

[그림 2-2] CKD-EPI 공식을 통한 사구체 여과율 계산법

- 약제 복용력: 하나 이상의 혈압 강하제 및 스타틴 복용 유무는 국민건강보험공단의 진료 데이터의 처방전 교부 상세 내역 자료를 이용하였으며, 매 검진일 이전 1년 동안 3개월 이상의 처방이 있었던 경우 약제를 사용한 것으로 간주하였다.
- 동반 상병: 고혈압, 당뇨병, 허혈성 심질환, 울혈성 심부전, 말초 동맥 질환, 뇌혈관 질환, 만성 폐쇄성 호흡성 질환, 암의 동반 여부는 국민건강보험공단의 진료 데이터의 상병 내역 (입원 및 외래)을 이용하였으며, ICD-10 코드를 통해 주 진단명을 확인 하였다. 2002년부터 대상 환자의 첫 건강 검진 일까지의 기간 동안 한번이라도 진단 된 경우 해당 질환을 동반 한 것으로 간주하였다.

<표 2-2> 동반상병에 사용된 ICD-10 코드

상병명	ICD-10 코드
고혈압	I10-13, I15
당뇨병	E10-14
허혈성 심질환	I20-25
울혈성 심부전	I10.1, I13.0, I13.2, I25.5, I42, I50
말초 동맥 질환	I702
뇌혈관 질환	I60-64, G459
만성 폐쇄성 호흡성 질환	J43, J44 (J430 제외)
암	C00-26, C30-34, C37-41, C43, C45-58 C60-76, C81-85, C88, C90-97, C77-80

### 제3절 결과 변수 및 관심 변수

- 본 연구의 결과 변수 (Primary outcome, 종속변수)는 만성 신질환 발생까지의 시간이었다.
- 만성 신질환 발생은 다음과 같이 정의하였다.
  1. 사구체 여과율이 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 미만 혹은
  2. 첫 검진시의 기저 사구체 여과율보다 30%이상 사구체 여과율의 감소가 2번 이상 연속 발생한 경우로 정의하며, 첫 번째 사건이 발생한 검진일을 만성 신질환 발생일로 처리하였다.
- 본 연구의 관심 변수 (Exposure variable, 노출변수)는 크게 3가지이다: 수축기 혈압, 체질량 지수, 및 소득 수준이며 각각의 변수는 임상적 기준에 따라 5개 범주로 나누어 분석하였다.
- 수축기 혈압은 110 mmHg로부터 10 mmHg씩 증가한 <110, 110~119, 120~129, 130~139, ≥140 mmHg, 5범주로 나누었으며, 고혈압의 정의가 수축기 혈압 140 mmHg 이상인 점을 고려하여 130-139 mmHg군을 기준 범주로 하여 분석하였다.
- 체질량 지수는 WHO에서 제시했던 아시아-태평양 체질량 지수 구분 점에 따라 5 그룹 [저체중 (<18.5 kg/m<sup>2</sup>), 정상 (18.5~<23 kg/m<sup>2</sup>), 과체중 (23~<25 kg/m<sup>2</sup>), 경도비만 (25~<30 kg/m<sup>2</sup>), 고도비만 (≥30 kg/m<sup>2</sup>)]으로 나누어 분석하였으며, 전체 대상자의 평균 값 (24.0 kg/m<sup>2</sup>)이 포함된 23.0~<25.0 kg/m<sup>2</sup>군을 기준 범주로 정하였다.
- 소득 수준은 검진 년도의 월 별 납입 건강 보험료를 기준으로 산출 된 지역 및 직장 건강보험 가입 자격별로 각각 20개 소득 분위를 기준으로 낮은 소득 분위부터 높은 소득 분위 순서로 5등분 [Q1 (하; 소득 분위 1~4 + 의료급여), Q2 (중하; 소득 분위 5~8), Q3 (중; 소득 분위 9~12; 기준 범주), Q4 (중상; 소득 분위 13~16), Q5 (상; 소득 분위 17~20)]으로 나누어 분석 하였다. 의료급여인

135,915명 (1.30%)은 소득 분위 하 (Q1)로 간주하였다. 소득 수준이 높고 낮음에 따른 차이를 분석하기 위해 중간 그룹인 Q3군을 기준 범주로 하여 분석하였다.

#### 제4절 통계학적 분석방법

- 관심변수별로 5개 범주에 따라 연구대상자의 일반적 특징을 살펴보기 위해 첫 검진 일에서의 자료를 범주형 자료는 퍼센트 (%)로, 연속형 자료는 평균 및 표준편차로 서술하였으며, 범주에 따른 경향은 P-for trend를 통해 분석하였다.
- 만성 신질환 발생률은 1,000 인-년 (person-year)당 발생 건수로 계산하였으며, 전 대상군 및 각 군별로 비교하였다.
- 첫 검진에서의 기저 값에 따라 5범주로 분류한 각 관심 변수들과 만성 신질환 발생에 미치는 연관 관계를 분석하기 위해 Cox 비례위험 모형 (fixed Cox proportional hazard regression model)을 사용하였다. 첫 검진 일로부터 만성 신질환 발생 혹은 마지막 검진 일까지 추적 관찰 하였다. Cox 비례위험 모형에 사용된 보정 변수들로는 나이, 성별, 동반상병 (당뇨병, 허혈성 심질환, 울혈성 심부전, 말초 동맥 질환, 뇌혈관 질환, 만성 폐쇄성 호흡성 질환, 암), 흡연력, 음주량, 운동량, 단백질 유무, 중성지방, 저밀도콜레스테롤, 고밀도콜레스테롤 농도, 기저 사구체 여과율, 혈압 강하제 및 스타틴 사용 유무가 공통적으로 사용되었으며, 수축기 혈압 분석 시에는 체질량 지수가, 체질량 지수 분석 시에는 수축기 혈압이, 그리고 소득 수준 분석 시에는 수축기 혈압과 체질량 지수가 추가되었다.
- 첫 검진에서의 수축기 혈압, 체질량 지수, 월별 납입 건강 보험료를 연속형 변수로 처리하여 큐빅 스플라인 곡선을 그려 분석하였다.
- 시간에 따른 관심 변수의 변화가 만성 신질환 발생에 미치는 영향을 분석하기 위해 매 검진 일에서의 반복 측정 자료를 이용하여 시간에 따라 변화하는 교란 변수들의 가중치를 부여한 후 균등화 한 주변 구조 모형 (marginal structural model)을 구축한 후 Cox 비례위험 모형을 이용해 분석하였다. 주변 구조 모형을 구축하기 위해 나이, 성별, 동반상병 (당뇨병, 허혈성 심질환, 울혈성 심부전, 말초 동맥 질환, 뇌혈관 질환, 만성 폐쇄성 호흡성 질환, 암), 흡연력, 음주량,

운동량, 및 사구체 여과율은 첫 검진 일에서의 기저 값을 사용하였으며, 수축기 혈압, 체질량 지수, 단백뇨 유무, 중성지방, 저밀도콜레스테롤, 고밀도콜레스테롤 농도, 혈압 강하제 및 스타틴 사용 유무는 검진 시마다 반복 측정 된 자료가 분석에 이용 되었다.

- 전체 대상자에서 확인된 시간에 따른 관심 변수의 변화와 만성 신질환 발생 사이의 연관 관계가 다양한 질환 군에서도 동일하게 유지되는지 연령 (65세 미만 대 65세 이상), 성별 (남자 대 여자), 당뇨병 유무, 혈압 강하제 복용 유무, 흡연 여부, 기저 사구체 여과율 (<90 대  $\geq 90$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>), 및 단백뇨 유무에 따라 subgroup 분석을 시행하였다.
- 본 연구에서 사용된 모든 생존 분석 자료의 결과는 위험비 (hazard ratio), 95% 신뢰구간 (confidence interval) 및 P값 (P value)을 사용하여 기술하였다.
- 모든 통계 분석은 SAS 9.4 version (SAS institute, Cary, NC, USA)과 Stata 14.2 version (Stata Corporation, College Station, TX, USA)을 이용하였다.

## 제5절 주변 구조 모형 (marginal structural model)

- 코호트 연구에서 노출 변수, 혼란 요인인 공변량 (교란 변수) 및 종속 변수들이 시점에 따라 여러 번 반복 측정 가능하다. 대개의 경우,  $t$ 시점의 처리변수가  $t$ 시점의 종속변수에 미치는 영향을 분석하지만 이러한 동시적인 영향을 분석하는 것은 이론적인 측면과 실제적인 측면 모두에서 가장 적절한 방법이 아닐 수 있다. 변수들이 시간에 따라 값이 변하는 경우, 혼란 요인과 노출 변수간의 관계가 서로 영향을 줄 수 있기 때문이다. 예를 들어, 단일 시점인  $t$ 시점에서 보인 수축기 혈압보다는  $t-3$ 시점부터  $t$ 시점까지 변화하는 수축기 혈압을 고려하는 것이 수축기 혈압과 만성 신질환 발생 사이의 연관 관계를 분석하는데 더 적절할 수 있다. 이 경우, 주변 구조 모형이 적절한 방법으로 제시된다.
- 주변 구조 모형은 성향점수 (propensity score)를 사용하여 역성향 점수 가중화(inverse probability of treatment weighting, IPTW)를 구한 후 순차적 무작위 통제 실험 (sequentially randomized controlled experiments)을 모방하는 분석 방법이다. 즉, 주변구조모형은 노출 변수의 혼란 요인이 모두 관찰된다는 가정 하에서, 각 시점에서의 노출 변수와 교란 변수 간의 혼동 요인의 분포를 역성향 점수 가중화로 구한 후 순차적으로 균등화시키는 방법이다. 단일 시점에서 역성향 점수 가중화를 통해 분포를 동질화하여 회귀분석을 시행함으로써 외삽의 문제를 최소화하는 방법은 이미 널리 활용되고 있으며 이를 순차적인 시점들로 확대한 방법이 주변 구조 모형이라고 할 수 있다.
- 단일 시점에서 역성향 점수 가중화의 추정엔 로지스틱 회귀모형에서 1/예측된 확률 값이고 효과성 평가 시 노출여부로 생기는 편향 (bias) 문제를 효과적으로 해결할 수 있는 방법이다. 로지스틱 회귀모형은 반응 변수가 범주형 자료인 이항 변수로 구성된 일반화 선형 모형 (Generalized linear model)의 특수한 경우로 S형 곡선을 그리는 함수 모형으로 여러 설명 변수들로부터 두 범주만을 가지는 반응 변수를 예측하는데 사용된다. 로지스틱 회귀모형은 모형구조에 의해 연관성 및 교호작용의 유형을 설명할 수 있으며 모수의 추론을 통해서 반응 값에 대한 설명변수의 영향력을 평가할 수 있다.

본 연구에서 분석에 이용한 로지스틱회귀모형은 아래와 같다.

$$\text{logit}(p) = \log\left(\frac{p}{1-p}\right) = \alpha + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p$$

$$E(y) = P(y = 1 | x) = p$$

p: 노출 예측 확률

BP: 혼란 변수들

- 여러 시점에서 역성향 점수 가중화의 추정을 위해 사용하는 주변 구조 모형은 다음과 같이 추정하고 최종적으로 표준화된 가중치 [조건부 확률 (분모)에 대한 무조건 확률 (분자)의 비율]를 이용한다.

<표 2-3> 여러 시점에서 표준화된 가중치 예측의 모형

Stabilized Weights		Time 1	Time 2	Time 3
IPTW	Numerator <sup>a</sup>	$P(X_1=a_1)$	$P(X_2=a_2 X_1=a_1) \times P(X_1=a_1)$	$P(X_3=a_3 X_1=a_1, X_2=a_2) \times P(X_2=a_2 X_1=a_1) \times P(X_1=a_1)$
	Denominator <sup>a</sup>	$P(X_1=a_1 \bar{L}_1)$	$P(X_2=a_2 X_1=a_1, \bar{L}_2) \times P(X_1=a_1 \bar{L}_1)$	$P(X_3=a_3 X_1=a_1, X_2=a_2, \bar{L}_3) \times P(X_2=a_2 X_1=a_1, \bar{L}_2) \times P(X_1=a_1 \bar{L}_1)$
IPCW	Numerator <sup>a</sup>	$P(C_1=0 \bar{A}_1)$	$P(C_2=0 C_1=0, \bar{A}_2) \times P(C_1=0 \bar{A}_1)$	$P(C_3=0 C_1=0, C_2=0, \bar{A}_3) \times P(C_2=0 C_1=0, \bar{A}_2) \times P(C_1=0 \bar{A}_1)$
	Denominator <sup>a</sup>	$P(C_1=0 \bar{A}_1, \bar{L}_1)$	$P(C_2=0 C_1=0, \bar{A}_2, \bar{L}_2) \times P(C_1=0 \bar{A}_1, \bar{L}_1)$	$P(C_3=0 C_1=0, C_2=0, \bar{A}_3, \bar{L}_3) \times P(C_2=0 C_1=0, \bar{A}_2, \bar{L}_2) \times P(C_1=0 \bar{A}_1, \bar{L}_1)$

X1, X2, and X3 are the exposure;  $a_1, a_2,$  and  $a_3$  are the values of exposure; and the confounder history (i.e., confounder values since baseline to this time point) is  $\bar{L}_1, \bar{L}_2,$  and  $\bar{L}_3$  at time points 1, 2, and 3.  $C_1, C_2,$  and  $C_3$  are the censoring indicators at time points 1, 2, and 3 for one subject. They are defined as 1 if right-censored by that time point, and 0 otherwise.  $\bar{A}_1, \bar{A}_2,$  and  $\bar{A}_3$  are the exposure history at time points 1, 2, and 3. IPTW, inverse probability treatment weight; P, probability of; IPCW, inverse probability censoring weight.

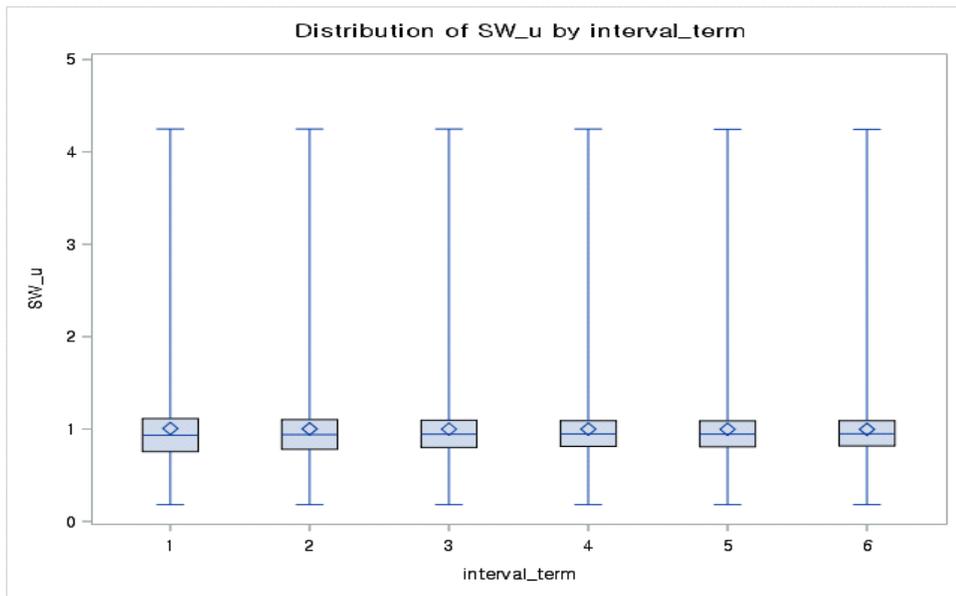
<sup>a</sup>We can adjust for baseline covariates  $L_0$  in all models.

Xie D et al. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017 Aug 17. pii: CJN.00650117. doi: 10.2215/CJN.00650117.

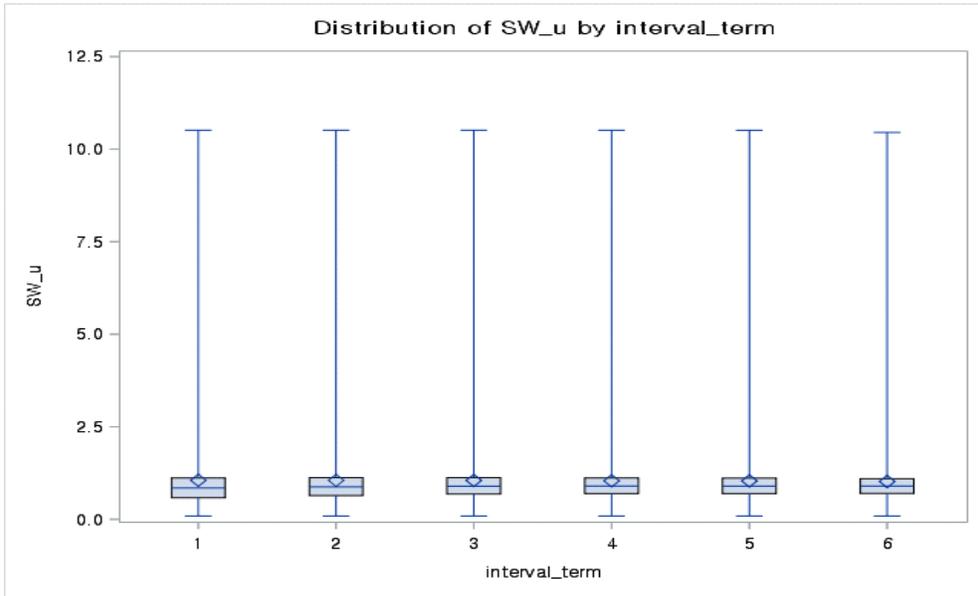
- 주변 구조 모형은 기본적으로 Cox 비례위험 모형과 동일한 가정을 공유하나, 전체 노출 정보에 대한 효과를 보기 위해 몇가지 추가적인 가정들이 요구된다. 먼저 측정 불가능한 교란 변수는 없어야 하며 (exchangeability), 교란 변수로 분류된 모든 집단에서 원인 효과를 추정할 수 있어야 (positivity) 한다. 또한, 가중치 모형, 노출여부 모형 및 중도절단여부 모형이 잘 추정되어야한다 (correct specification of the weight models)는 가정을 충족하여야 한다. 이 중, positivity 가정은 가중치를 추정하는 것과 관련이 많고 변수들 재분류에 영향을 준다. 교란 변수의 편의 (bias)를 줄이기 위함과 positivity 가정을 만족시키기

위해 분산을 증가시키는 거래 (trade off)가 생길 수 있으므로 가중치 truncation 방법이 적용되고 있다. 보편적으로 1%보다 작은 가중치, 99%보다 큰 가중치를 삭제하거나 0.1%, 99.9%, 또는 0.01%, 99.99%를 사용하는 경우도 있다. 적절한 가중치 분포는 전체 평균이 1이며 작은 분산으로 구성되어야 한다.

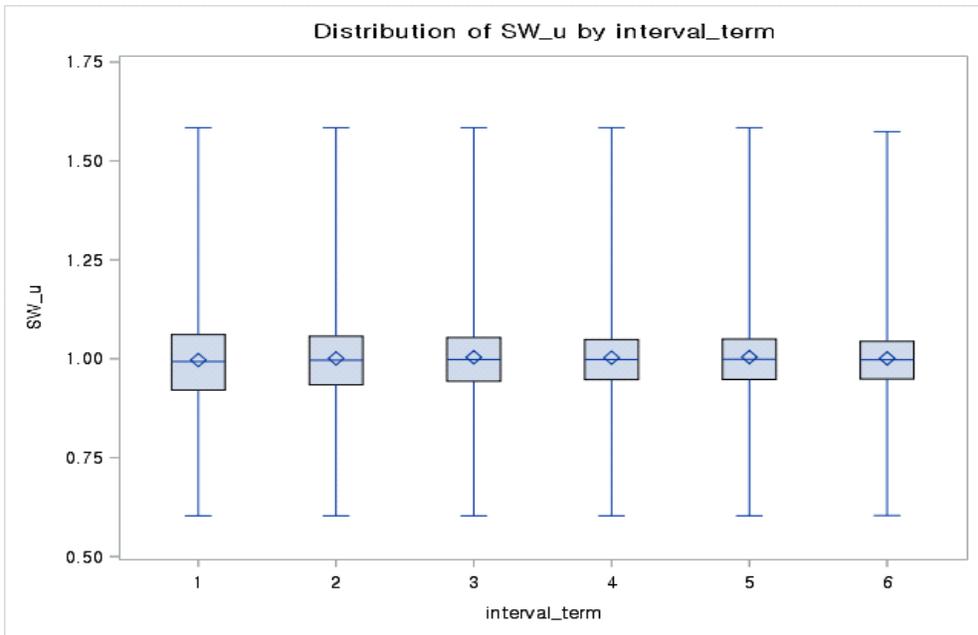
- 본 연구에서는 1%보다 작거나 99%보다 큰 가중치를 삭제하였으며, 전체 평균이 1.0 전후임을 확인함으로써 적절한 가중치 분포를 이루었음을 확인하였다.



[그림 2-3] 수축기 혈압 분석 시 사용 된 주변 구조 모형에서 가중치 분포 확인을 위한 박스 플롯



[그림 2-4] 체질량 지수 분석 시 사용 된 주변 구조 모형에서 가중치 분포 확인을 위한 박스 플롯



[그림 2-5] 소득 수준 분석 시 사용 된 주변 구조 모형에서 가중치 분포 확인을 위한 박스 플롯

# 제3장

## 수축기 혈압과 만성 신질환 발생

제 1 절 연구 대상자 수	22
제 2 절 연구대상자의 일반적 특성	22
제 3 절 수축기 혈압에 따른 만성 신질환 발생률	23
제 4 절 기저 수축기 혈압이 만성 신질환 발생에 미치는 영향	23
제 5 절 수축기 혈압 변화가 만성 신질환 발생에 미치는 영향	25
제 6 절 Subgroup 분석	26

# 제3장

## 수축기 혈압과 만성 신질환 발생

### 제1절 연구 대상자 수

- 앞서 2장에서 언급한 10,509,769명의 대상자 중 수축기 혈압과 만성 신질환 발생의 연관 관계를 분석하기 위해 처음 수축기 혈압이 하위 0.1 백분위수 미만 (<85 mmHg) 또는 상위 0.1 백분위수 초과 (>190 mmHg)인 14,199명을 추가로 제외하여 총 10,495,570명이 최종 분석에 포함되었다.

### 제2절 연구대상자의 일반적 특성

- 처음 건강 검진을 시행 받았을 때의 수축기 혈압에 따라 5 그룹 (<110, 110~119, 120~129, 130~139,  $\geq$ 140 mmHg)으로 나누어 분석하였으며, 각 그룹에는 1,423,596 (13.6%), 2,545,558 (24.3%), 2,621,866 (25.0%), 2,520,637 (24.0%), 및 1,383,913 (13.2%)명이 포함되었다.
- 수축기 혈압이 높을수록 고혈압, 당뇨병, 허혈성 심질환, 울혈성 심부전, 말초 동맥 질환, 뇌혈관 질환을 더 많이 동반하는 경향을 보였으며, 단백뇨가 양성인 경우가 더 많았다.
- 수축기 혈압이 낮을수록 흡연력이 없는 경향을 보였으며, 음주를 전혀 하지 않는 경우가 더 많았고, 하루 20 그램이상의 음주량을 보이는 경우는 더 적은 경향을 보였다.
- 수축기 혈압이 높을수록 체질량 지수, 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도콜레스테롤 농도가 더 높았으며, 반대로 사구체 여과율 및 고밀도콜레스테롤은 더 낮은 경향을 보였다.
- 수축기 혈압이 높을수록 혈압 강하제 및 스타틴 사용은 더 많은 경향을 보였다.

### 제3절 수축기 혈압에 따른 만성 신질환 발생률

- 수축기 혈압과 만성 신질환 발생 연관성 분석에 이용된 전체 대상자 10,495,570명을 평균 4.7년 추적 관찰한 결과 289,293명 (2.76%)에서 만성 신질환이 발생하였다.
- 만성 신질환 발생률은 총 49,169,311 인-년의 위험 추적관찰 기간 동안, 1,000인-년당 5.88건 이었으며 이는 기저 수축기 혈압이 높을수록 유의하게 증가하는 경향을 보였다.

〈표 3-1〉 수축기 혈압에 따른 만성 신질환 발생률

수축기혈압 (mmHg)	만성 신질환 발생률 (1,000 인-년당)		
	발생률	95% 신뢰구간	
<110	3.72	3.68	3.77
110-119	4.55	4.52	4.59
120-129	5.48	5.44	5.53
130-139	6.81	6.76	6.86
≥140	9.68	9.60	9.76

### 제4절 기저 수축기 혈압이 만성 신질환 발생에 미치는 영향

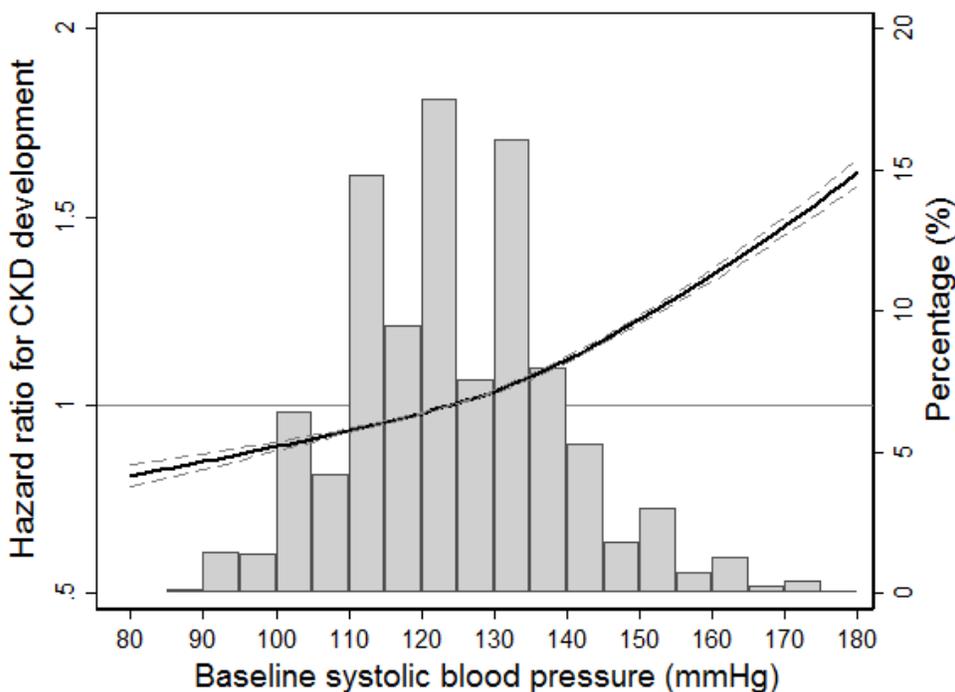
- 기저 수축기 혈압이 만성 신질환 발생에 미치는 영향을 분석하기 위해 교란변수인 나이, 성별, 동반상병 (당뇨병, 허혈성 심질환, 울혈성 심부전, 말초 동맥 질환, 뇌혈관 질환, 만성 폐쇄성 호흡성 질환, 암), 흡연력, 음주량, 운동량, 단백질 유무, 체질량 지수, 중성지방, 저밀도콜레스테롤, 고밀도콜레스테롤 농도, 기저 사구체 여과율, 혈압 강하제 및 스타틴 사용 유무를 보정한 Cox 비례위험 모형을 사용하여 분석 하였다.
- 고혈압의 정의가 수축기 혈압 140 mmHg 이상인 점을 고려하여 130-139 mmHg군을 기준 범주로 하여 범주형 변수로 분석 하였으며, 또한 수축기 혈압을 연속형 범주로 처리하여 큐빅 스플라인 곡선을 이용하여 분석 하였다.
- 기준 범주인 기저 수축기 혈압 130~139 mmHg군에 비해 <110 mmHg 미만인 경우 만성 신질환 발생의 위험비가 17% 감소하였으며, 110-119 mmHg인 경우

12%, 120-129 mmHg인 경우에는 6% 각각 감소하였다. 이와 반대로, 140 mmHg 이상의 고혈압이 동반된 경우에는 만성 신질환 발생의 위험이 16% 증가하였다.

〈표 3-2〉 기저 수축기 혈압 범주에 따른 만성 신질환 발생의 위험도

수축기혈압 (mmHg)	만성 신질환 발생			P 값
	위험비	95% 신뢰구간		
<110	0.83	0.82	0.85	<0.001
110-119	0.88	0.87	0.89	<0.001
120-129	0.94	0.93	0.95	<0.001
130-139	1.00			
≥140	1.16	1.15	1.17	<0.001

- 수축기 혈압을 연속형 범주로 처리하여 큐빅 스플라인 곡선을 이용하여 분석하였을 때에도 기저 수축기혈압과 만성 신질환 발생 간에는 유의한 양의 선형 상관관계를 보였다.



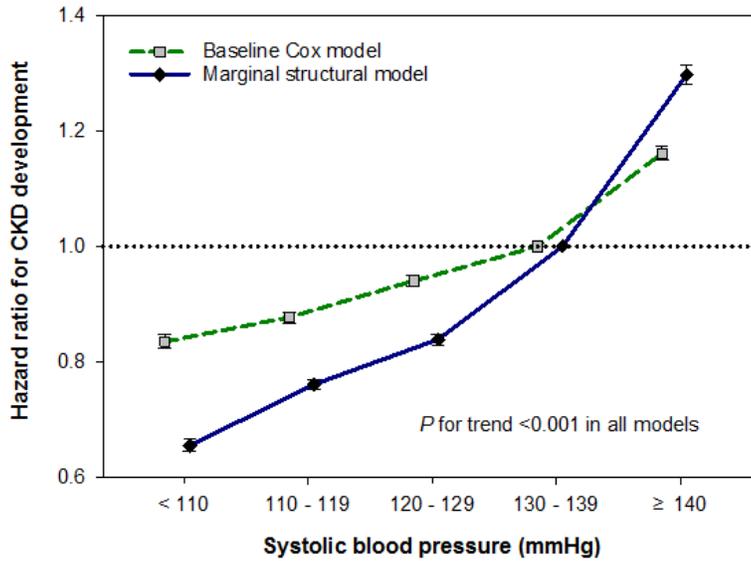
[그림 3-1] 기저 수축기 혈압에 따른 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도

## 제5절 수축기 혈압 변화가 만성 신질환 발생에 미치는 영향

- 시간에 따른 수축기 혈압의 변화가 만성 신질환 발생에 미치는 영향을 분석하기 위해 주변 구조 모형을 이용하여 분석 하였다. 추적관찰 기간 동안 반복 측정된 수축기 혈압 뿐 아니라, 수축기 혈압과 만성 신질환 발생에 모두 영향을 줄 수 있는 교란 변수들 역시 다시점에서 측정 된 반복 자료를 이용하여 가중치를 부여하여 보정 하였다. 나이, 성별, 동반상병 (당뇨병, 허혈성 심질환, 울혈성 심부전, 말초 동맥 질환, 뇌혈관 질환, 만성 폐쇄성 호흡성 질환, 암), 흡연력, 음주량, 운동량, 및 사구체 여과율은 첫 검진일에서의 기저치를 사용하였으며, 단백뇨 유무, 체질량 지수, 중성지방, 저밀도콜레스테롤, 고밀도콜레스테롤 농도, 혈압 강하제 및 스타틴 사용 유무는 검진 시마다 반복 측정 된 자료가 분석에 이용 되었다.
- 수축기 혈압의 범주 및 기준 범주는 제 4절 기저 수축기 혈압 분석 시 사용된 것과 동일하였다.
- 관찰 기간 동안 수축기 혈압이 130~139 mmHg로 유지된 군에 비해 <110 mmHg 미만으로 유지된 경우 만성 신질환 발생의 위험비가 34% 감소하였으며, 110~119 mmHg으로 유지된 경우 24%, 120~129 mmHg인 경우에는 16% 각각 감소하였다. 이와 반대로, 140 mmHg 이상으로 수축기 혈압이 유지된 경우에는 만성 신질환 발생의 위험이 30% 증가하였다.
- 첫 검진시의 기저 수축기 혈압과 관찰 기간 동안의 수축기 혈압의 변화 모두에서 수축기 혈압과 만성 신질환 발생 사이에는 유의한 양의 상관관계가 있었으나, 수축기혈압이 미치는 효과의 강도는 시간에 따른 변화를 고려하였을 때 (주변 구조 모형에서) 더 크게 나타났다.

<표 3-3> 수축기 혈압 변화에 따른 만성 신질환 발생의 위험도

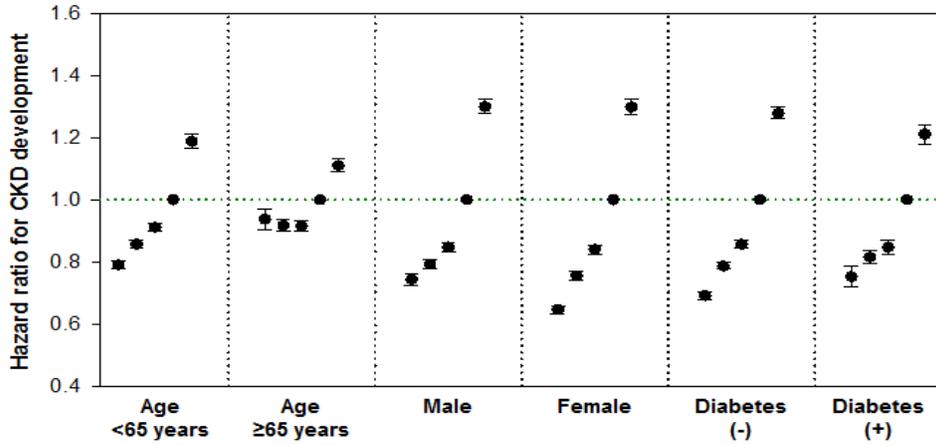
수축기혈압 (mmHg)	만성 신질환 발생			
	위험비	95% 신뢰구간		P 값
<110	0.66	0.65	0.67	<0.001
110-119	0.76	0.75	0.77	<0.001
120-129	0.84	0.83	0.85	<0.001
130-139	1.00			
≥140	1.30	1.28	1.31	<0.001



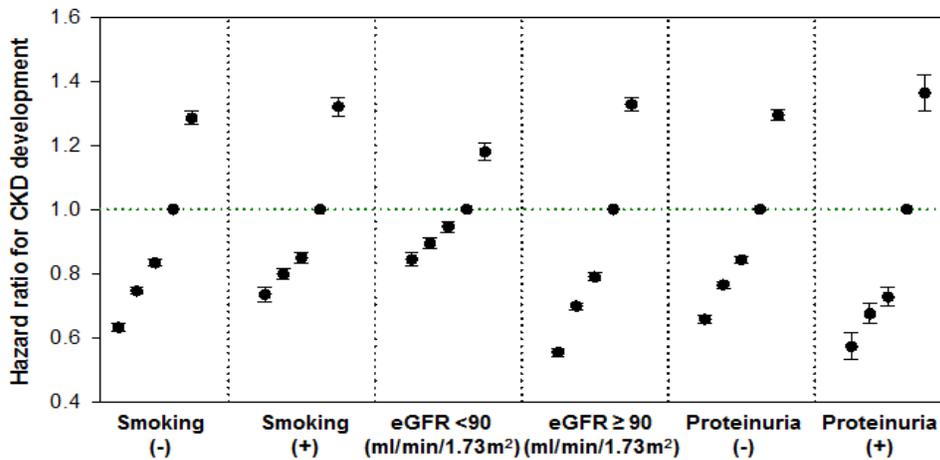
[그림 3-2] 수축기 혈압에 따른 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도

## 제6절 Subgroup 분석

- 전체 대상자에서 확인된 시간에 따른 수축기 혈압의 변화와 만성 신질환 발생 사이의 선형적 연관 관계가 다양한 질환 군에서도 동일하게 유지되는지 subgroup 분석을 시행하였다. Subgroup 분석은 제 5절에서 사용된 주변 구조 모형을 통해 분석하였으며, 동일한 범주 및 교란변수들을 이용하였다.
- 연령 (65세 미만 대 65세 이상), 성별 (남자 대 여자), 당뇨병 유무, 흡연력 (비흡연 대 과거 혹은 현재 흡연), 기저 사구체 여과율 (<90 대 ≥90 ml/min/1.73m<sup>2</sup>), 및 단백뇨 유무에 관계없이 수축기 혈압의 변화와 만성 신질환 발생 사이에는 유의한 양의 선형 상관관계가 있었다.

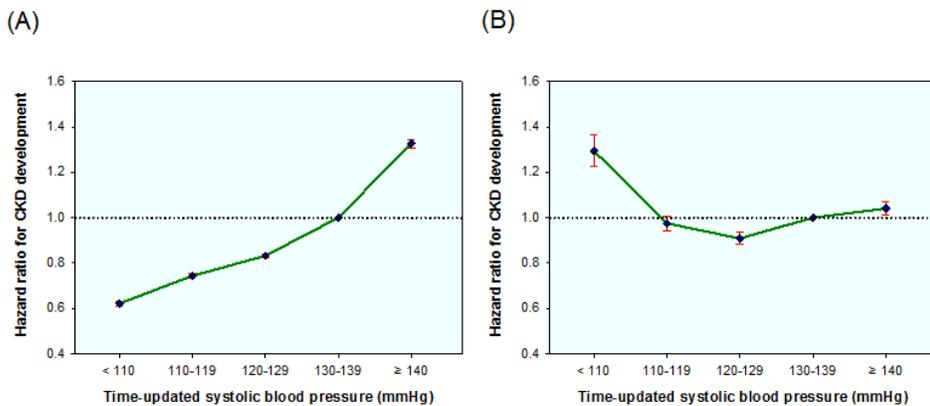


[그림 3-3] 연령, 성별, 당뇨병 유무에 따른 수축기 혈압 변화와 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도: 각 군별로 왼쪽부터 수축기 혈압에 따라 5 그룹 [<110, 110~119, 120~129, 130~139 (기준 범주), ≥140 mmHg]으로 나누어 분석함.



[그림 3-4] 흡연력, 기저 사구체 여과율, 단백뇨 유무에 따른 수축기 혈압 변화와 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도: 각 군별로 왼쪽부터 수축기 혈압에 따라 5 그룹 [<110, 110~119, 120~129, 130~139 (기준 범주), ≥140 mmHg]으로 나누어 분석함.

□ 혈압 강하제 복용 유무에 따라 관찰 기간 동안의 수축기 혈압이 만성 신질환 발생에 미치는 영향이 달랐는데, 혈압 강하제 비복용군에서는 양의 상관관계가 동일하게 관찰 되었으나 혈압 강하제를 복용하는 환자군 에서는 수축기 혈압이 130~139 mmHg으로 유지된 기준 범주군에 비해 <110 mmHg 미만으로 유지된 경우 오히려 만성 신질환 발생의 위험비가 30% 유의하게 증가하였으며, 120-129 mmHg으로 유지된 경우 9%의 위험 감소 효과를 보여 만성 신질환 발생에 가장 보호 효과가 있었다.



[그림 3-5] 혈압 강하제 복용 유무에 따른 수축기 혈압 변화와 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도: (A) 혈압 강하제 비복용군, (B) 혈압 강하제 복용군

# 제4장

## 체질량 지수와 만성 신질환 발생

제 1 절 연구 대상자 수	30
제 2 절 연구대상자의 일반적 특성	30
제 3 절 체질량 지수에 따른 만성 신질환 발생률	31
제 4 절 기저 체질량 지수가 만성 신질환 발생에 미치는 영향	31
제 5 절 체질량 지수 변화가 만성 신질환 발생에 미치는 영향	33
제 6 절 Subgroup 분석	34

---

## 제4장

# 체질량 지수와 만성 신질환 발생

### 제1절 연구 대상자 수

- 앞서 2장에서 언급한 10,509,769명의 대상자 중 체질량 지수와 만성 신질환 발생의 연관 관계를 분석하기 위해 처음 체질량 지수가 하위 0.1 백분위수 미만 ( $<16.0 \text{ kg/m}^2$ ) 또는 상위 0.1 백분위수 초과 ( $>36.7 \text{ kg/m}^2$ )인 19,012명을 추가로 제외하여 10,490,757명이 최종 분석에 포함되었다.

### 제2절 연구대상자의 일반적 특성

- 처음 건강 검진을 시행 받았을 때의 체질량 지수를 WHO에서 제시했던 아시아-태평양 체질량 지수 구분 점에 따라 5 그룹 [저체중 ( $<18.5 \text{ kg/m}^2$ ), 정상 ( $18.5 \sim <23 \text{ kg/m}^2$ ), 과체중 ( $23 \sim <25 \text{ kg/m}^2$ ), 경도비만 ( $25 \sim <30 \text{ kg/m}^2$ ), 고도비만 ( $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ )]으로 나누어 분석하였으며 각 그룹에는 213,109 (2.0%), 3,835,697 (36.6%), 2,799,950 (26.7%), 3,304,933 (31.5%), 및 337,068 (3.2%)명이 포함되었다.
- 체질량 지수가 높을수록 고혈압, 당뇨병, 허혈성 심질환, 울혈성 심부전, 말초 동맥 질환, 뇌혈관 질환을 더 많이 동반하는 경향을 보였으나, 암은 오히려 더 적게 동반하는 경향을 보였다. 수축기 혈압, 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도콜레스테롤 농도가 더 높았으며, 반대로 고밀도콜레스테롤은 더 낮은 경향을 보였다.
- 체질량 지수가 높을수록 혈압 강하제 및 스타틴 사용은 더 많은 경향을 보였다.

### 제3절 체질량 지수에 따른 만성 신질환 발생률

- 체질량 지수와 만성 신질환 발생 연관성 분석에 이용된 전체 대상자 10,490,757명을 평균 4.7년 추적 관찰한 결과 289,331명 (2.76%)에서 만성 신질환이 발생하였다.
- 만성 신질환 발생률은 총 49,148,734 인-년의 위험 추적관찰 기간 동안, 1,000 인-년당 5.89건이었으며 이는 기저 체질량 지수가 높을수록 유의하게 증가하는 경향을 보였다.

〈표 4-1〉 체질량 지수에 따른 만성 신질환 발생률

체질량 지수 (kg/m <sup>2</sup> )	만성 신질환 발생률 (1,000 인-년당)		
	발생률	95% 신뢰구간	
<18.5	4.63	4.50	4.77
18.5~<23.0	4.86	4.82	4.89
23.0~<25.0	5.94	5.90	5.98
25.0~<30.0	6.94	6.89	6.98
≥30	7.75	7.61	7.89

### 제4절 기저 체질량 지수가 만성 신질환 발생에 미치는 영향

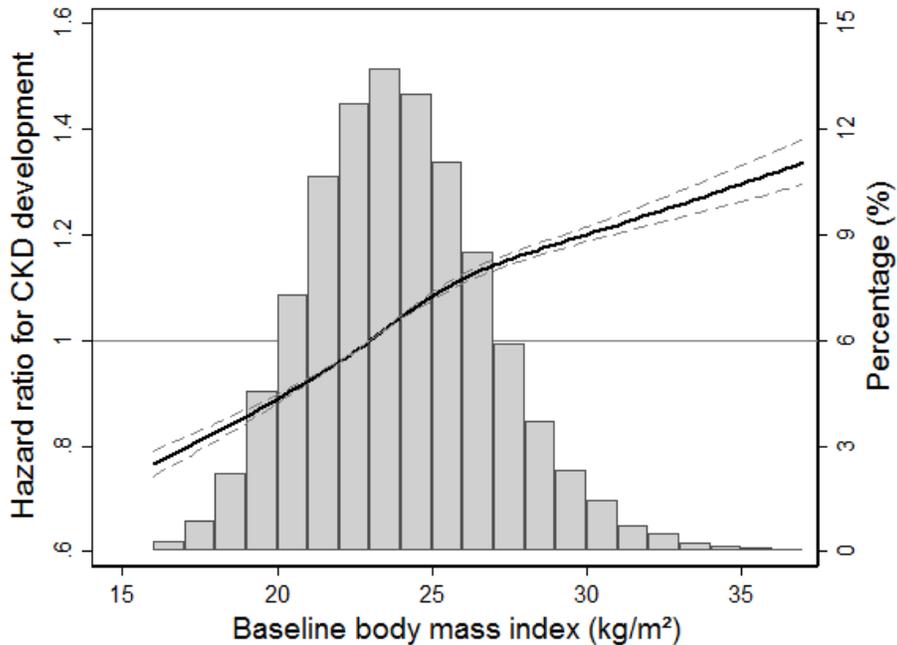
- 기저 체질량 지수가 만성 신질환 발생에 미치는 영향을 분석하기 위해 교란변수인 나이, 성별, 동반상병 (당뇨병, 허혈성 심질환, 울혈성 심부전, 말초 동맥 질환, 뇌혈관 질환, 만성 폐쇄성 호흡성 질환, 암), 흡연력, 음주량, 운동량, 단백질 유무, 수축기 혈압, 중성지방, 저밀도콜레스테롤, 고밀도콜레스테롤 농도, 기저 사구체 여과율, 혈압 강하제 및 스타틴 사용 유무를 보정한 Cox 비례위험 모형을 사용하여 분석 하였다.
- 전체 대상자의 평균 값 (24.0 kg/m<sup>2</sup>)이 포함된 23.0~<25.0 kg/m<sup>2</sup>군을 기준 범주로 하여 범주형 변수로 분석 하였으며, 또한 체질량 지수를 연속형 범주로 처리하여 큐빅 스플라인 곡선을 이용하여 분석 하였다.
- 기준 범주인 과체중군 (23.0~<25.0 kg/m<sup>2</sup>)에 비해 18.5 kg/m<sup>2</sup>미만의 저체중 인 경우 만성 신질환 발생의 위험비가 21% 감소하였으며, 정상 체중군 (18.5~<25

kg/m<sup>2</sup>)인 경우에도 9% 위험비가 감소하였다. 이와 반대로, 체질량 지수 25~<30 kg/m<sup>2</sup>, 그리고 30 kg/m<sup>2</sup>이상의 경도, 과도 비만 군에서는 만성 신질환 발생의 위험이 각각 9%, 18% 증가하였다.

〈표 4-2〉 기저 체질량 지수 범주에 따른 만성 신질환 발생의 위험도

체질량 지수 (kg/m <sup>2</sup> )	만성 신질환 발생			P 값
	위험비	95% 신뢰구간	95% 신뢰구간	
<18.5	0.79	0.77	0.82	<0.001
18.5~<23.0	0.91	0.90	0.91	<0.001
23.0~<25.0	1.00			
25.0~<30.0	1.09	1.08	1.10	<0.001
≥30	1.18	1.15	1.20	<0.001

- 체질량 지수를 연속형 범주로 처리하여 큐빅 스플라인 곡선을 이용하여 분석하였을 때에도 기저 체질량 지수와 만성 신질환 발생 간에는 통계학적으로 유의한 선형 상관관계를 보였다.



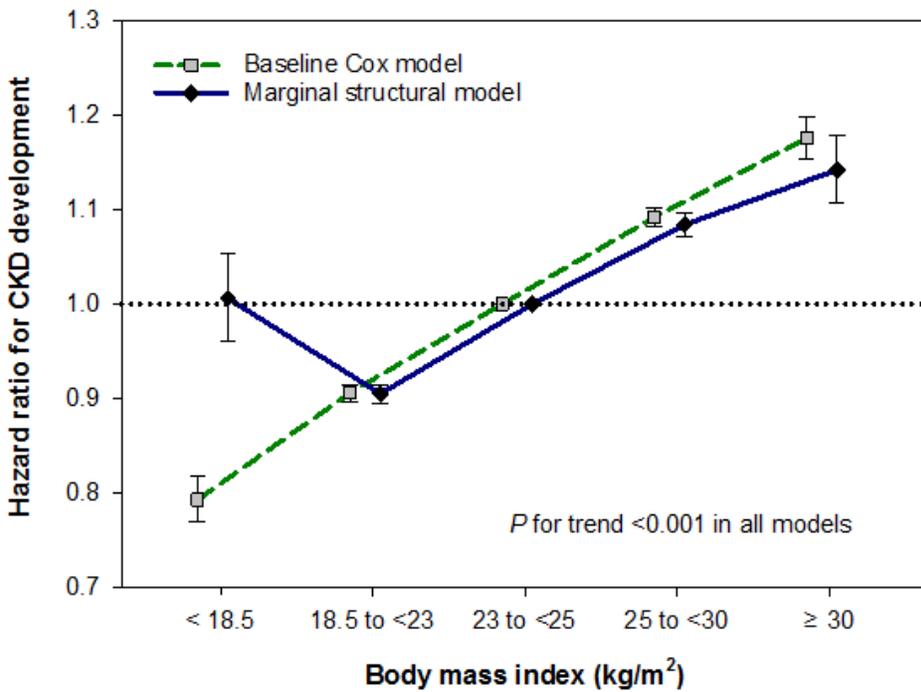
[그림 4-1] 기저 체질량 지수에 따른 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도

## 제5절 체질량 지수 변화가 만성 신질환 발생에 미치는 영향

- 시간에 따른 체질량 지수의 변화가 만성 신질환 발생에 미치는 영향을 분석하기 위해 주변 구조 모형을 이용하여 분석 하였다. 추적관찰 기간 동안 반복 측정된 체질량 지수 뿐 아니라, 체질량 지수와 만성 신질환 발생에 모두 영향을 줄 수 있는 교란 변수들 역시 다시점에서 측정 된 반복 자료를 이용하여 가중치를 부여하여 보정 하였다. 나이, 성별, 동반상병 (당뇨병, 허혈성 심질환, 울혈성 심부전, 말초 동맥 질환, 뇌혈관 질환, 만성 폐쇄성 호흡성 질환, 암), 흡연력, 음주량, 운동량, 및 사구체 여과율은 첫 검진일의 기저치를 사용하였으며, 수축기 혈압, 단백뇨 유무, 중성지방, 저밀도콜레스테롤, 고밀도콜레스테롤 농도, 혈압 강하제 및 스타틴 사용 유무는 검진 시마다 반복 측정 된 자료가 분석에 이용 되었다.
- 체질량 지수의 범주 및 기준 범주는 제 4절 기저 체질량 지수 분석 시 사용된 것과 동일하였다.
- 시간에 따른 체질량 지수가 과체중 ( $23.0 \sim < 25.0 \text{ kg/m}^2$ )으로 유지된 군에 비해  $18.5 \text{ kg/m}^2$  미만의 저체중으로 유지된 경우 만성 신질환 발생의 위험비가 1% 증가 하였으나 통계학적으로 유의하지는 않았으며 ( $P \text{ 값} = 0.799$ ), 정상 체중 ( $18.5 \sim < 25 \text{ kg/m}^2$ )으로 유지된 경우 9% 위험비가 감소하였다. 체질량 지수  $25 \sim < 30 \text{ kg/m}^2$ , 그리고  $30 \text{ kg/m}^2$  이상의 정도, 과도 비만으로 유지 된 경우에는 만성 신질환 발생의 위험이 각각 8%, 14% 증가하였다.
- 기준 범주에 비해 처음 검진 시 혹은 관찰 기간 중 체질량 지수 변화에 따른 비만 (경도 혹은 과도 비만)의 경우에는 모두 만성 신질환 발생의 위험이 유의하게 증가하였으며, 정상체중의 경우에는 위험도가 동일하게 감소하였다. 하지만, 기저 체질량 지수 분석 시 관찰 되었던  $18.5 \text{ kg/m}^2$  미만의 저체중 군에서의 만성 신질환 발생의 보호 효과는 주변 구조 모형에서는 관찰되지 않았다.

〈표 4-3〉 체질량 지수 변화에 따른 만성 신질환 발생의 위험도

체질량 지수 (kg/m <sup>2</sup> )	만성 신질환 발생			P 값
	위험비	95% 신뢰구간		
<18.5	1.01	0.96	1.05	0.799
18.5~<23.0	0.91	0.90	0.92	<0.001
23.0~<25.0	1.00			
25.0~<30.0	1.08	1.07	1.10	<0.001
≥30	1.14	1.11	1.18	<0.001



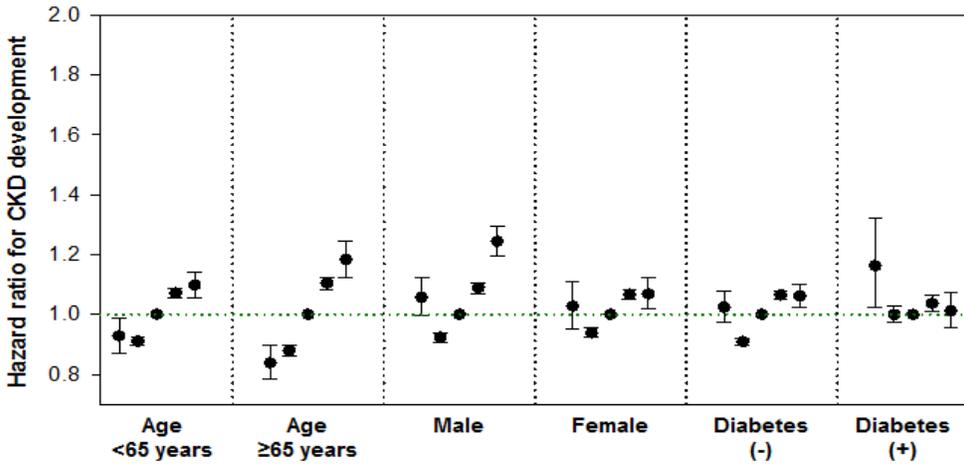
[그림 4-2] 체질량 지수에 따른 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도

## 제6절 Subgroup 분석

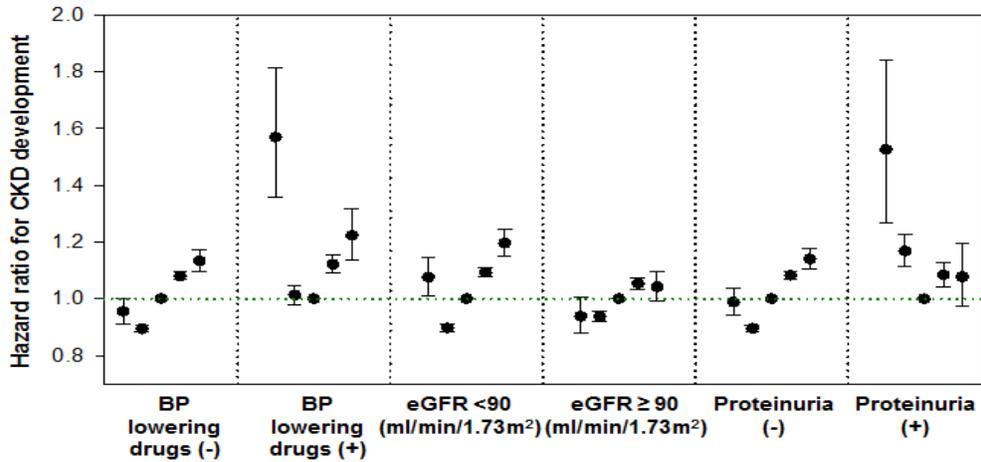
- 전체 대상자에서 확인된 시간에 따른 체질량 지수의 변화와 만성 신질환 발생 사이의 연관 관계가 다양한 질환 군에서도 동일하게 유지되는지 subgroup 분석을

시행하였다. Subgroup 분석은 제 5절에서 사용된 주변 구조 모형을 통해 분석하였으며, 동일한 범주 및 교란변수들을 이용하였다.

- 연령 (65세 미만 대 65세 이상), 성별 (남자 대 여자), 당뇨병 유무, 혈압 강하제 복용 유무, 기저 사구체 여과율 (<90 대  $\geq 90$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>), 및 단백뇨 유무에 관계없이 과체중 기준 범주에 비해 경도 혹은 과도 비만인 경우 만성 신질환 발생의 위험이 높은 경향을 보였다.
- 하지만, 체질량 지수 <18.5 kg/m<sup>2</sup> 미만인 저체중으로 유지되는 경우 subgroup간에 만성 신질환 발생에 미치는 영향이 달랐는데, 특히 당뇨병을 동반하였거나, 혈압 강하제를 복용 중인 경우, 기저 사구체 여과율이 90 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 미만으로 낮았던 경우, 그리고 단백뇨가 있었던 대상 군에서는 만성 신질환 발생의 위험이 통계학적으로 유의하게 높음을 확인 하였다.



[그림 4-3] 연령, 성별, 당뇨병 유무에 따른 체질량 지수 변화와 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도: 각 군별로 왼쪽부터 체질량 지수에 따라 5 그룹 [저체중 (<18.5 kg/m<sup>2</sup>), 정상 (18.5~<23 kg/m<sup>2</sup>), 과체중 (23~<25 kg/m<sup>2</sup>; 기준 범주), 경도비만 (25~<30kg/m<sup>2</sup>), 고도비만 ( $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>)]으로 나누어 분석함.



[그림 4-4] 혈압 강하제 복용 유무, 기저 사구체 여과율, 단백뇨 유무에 따른 체질량 지수 변화와 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도: 각 군별로 왼쪽부터 체질량 지수에 따라 5 그룹 [저체중 (<18.5 kg/m<sup>2</sup>), 정상 (18.5~<23 kg/m<sup>2</sup>), 과체중 (23~<25 kg/m<sup>2</sup>; 기준 범주, 경도비만 (25~<30 kg/m<sup>2</sup>), 고도비만 (≥30 kg/m<sup>2</sup>)]으로 나누어 분석함.

# 제5장

## 소득 수준과 만성 신질환 발생

제 1 절 연구 대상자 수	38
제 2 절 연구대상자의 일반적 특성	38
제 3 절 소득 수준에 따른 만성 신질환 발생률	39
제 4 절 기저 소득 수준이 만성 신질환 발생에 미치는 영향	39
제 5 절 소득 수준 변화가 만성 신질환 발생에 미치는 영향	41
제 6 절 Subgroup 분석	42

# 제5장

## 소득 수준과 만성 신질환 발생

### 제1절 연구 대상자 수

- 앞서 2장에서 언급한 10,509,769명의 대상자 중 소득 수준과 만성 신질환 발생의 연관 관계를 분석하기 위해 첫 검진 년도의 소득 분위 정보가 누락된 27,038명을 추가로 제외하여 총 10,482,731명이 최종 분석에 포함되었다.

### 제2절 연구대상자의 일반적 특성

- 소득 수준은 검진 년도의 월 별 납입 건강 보험료를 기준으로 산출 된 지역 및 직장 가입자 각각 20개 소득 분위기를 기준으로 낮은 소득 분위부터 높은 소득 분위 순서로 5등분 [Q1 (하; 소득 분위 1~4 + 의료급여), Q2 (중하; 소득 분위 5~8), Q3 (중; 소득 분위 9~12; 기준 범주), Q4 (중상; 소득 분위 13~16), Q5 (상; 소득 분위 17~20)]으로 나누어 분석 하였다. 의료급여인 135,915명 (1.30%)은 소득 분위 하 (Q1)로 간주하였다.
- 첫 검진 년도에서의 소득 분위에 따라 분류한 각 그룹에는 1,758,096 (16.8%), 1,518,386 (14.5%), 1,748,266 (16.7%), 2,315,292 (22.1%), 및 3,142,691 (30.0%)명이 포함되었다.
- 소득 수준이 낮을수록 나이가 더 어리고, 여자, 비흡연자, 음주를 하지 않는 비율이 더 높은 경향을 보였다.

### 제3절 소득 수준에 따른 만성 신질환 발생률

- 소득 수준과 만성 신질환 발생 연관성 분석에 이용된 전체 대상자 10,482,731명을 평균 4.7년 추적 관찰한 결과 289,396명 (2.76%)에서 만성 신질환이 발생하였다.
- 만성 신질환 발생률은 총 49,127,105 인-년의 위험 추적관찰 기간 동안, 1,000 인-년당 5.89건이었으며 이는 소득 수준이 낮을수록 유의하게 증가하는 경향을 보였다.

〈표 5-1〉 소득 수준에 따른 만성 신질환 발생률

소득 수준	만성 신질환 발생률 (1,000 인-년당)		
	발생률	95% 신뢰구간	
Q1 (하)	6.98	6.92	7.03
Q2 (중하)	5.78	5.73	5.84
Q3 (중)	5.72	5.66	5.77
Q4 (중상)	5.61	5.57	5.65
Q5 (상)	5.65	5.61	5.68

### 제4절 기저 소득 수준이 만성 신질환 발생에 미치는 영향

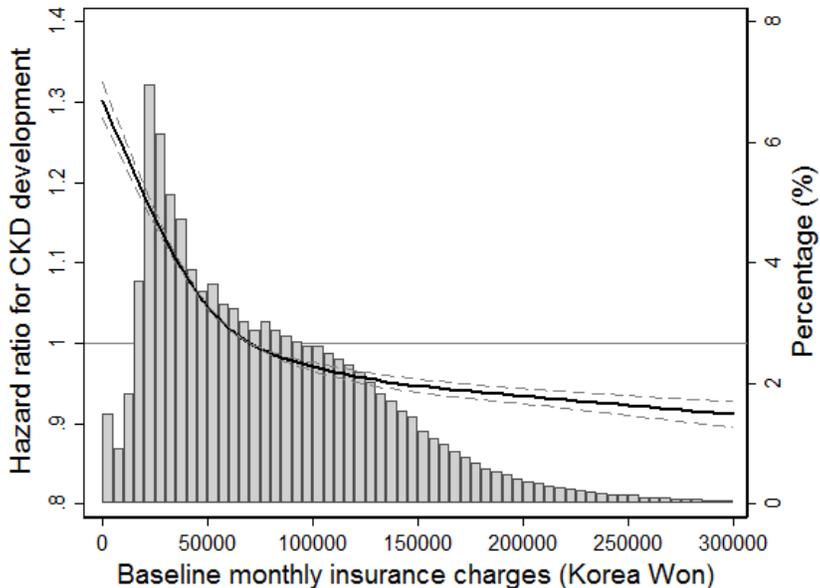
- 첫 검진 년도에서의 기저 소득 수준이 만성 신질환 발생에 미치는 영향을 분석하기 위해 교란변수인 나이, 성별, 동반상병 (당뇨병, 허혈성 심질환, 울혈성 심부전, 말초 동맥 질환, 뇌혈관 질환, 만성 폐쇄성 호흡성 질환, 암), 흡연력, 음주량, 운동량, 단백뇨 유무, 수축기 혈압, 체질량 지수, 중성지방, 저밀도콜레스테롤, 고밀도콜레스테롤 농도, 기저 사구체 여과율, 혈압 강하제 및 스타틴 사용 유무를 보정한 Cox 비례위험 모형을 사용하여 분석 하였다.
- 소득 수준이 높고 낮음에 따른 차이를 분석하기 위해 가운데 중간 그룹인 Q3군을 기준 범주로 하여 범주형 변수로 분석 하였으며, 또한 월 별 납입 보험료를 연속형 범주로 처리하여 큐빅 스플라인 곡선을 이용하여 분석 하였다.
- 기준 범주인 중간 소득군 (Q3)에 비해 소득 수준이 낮은 Q1(하) 및 Q2(중하)군의 만성 신질환 발생의 위험비는 20% 와 6% 각각 증가 하였으며, 이는 통계학적으로 유의하였다. 이와 반대로, 소득 수준이 높을수록 만성 신질환 발생의 위험은

점차적으로 감소하였는데, Q4 (중상)와 Q5(상)군의 위험비는 각각 4%, 6% 감소하였다.

〈표 5-2〉 기저 소득 수준 범주에 따른 만성 신질환 발생의 위험도

소득 수준	만성 신질환 발생			P 값
	위험비	95% 신뢰구간		
Q1 (하)	1.20	1.19	1.22	<0.001
Q2 (중하)	1.06	1.04	1.07	<0.001
Q3 (중)	1.00			
Q4 (중상)	0.96	0.95	0.96	<0.001
Q5 (상)	0.94	0.93	0.97	<0.001

- 소득 수준의 다른 지표인 월 별 납입 보험료를 연속형 범주로 처리하여 큐빅 스플라인 곡선을 이용하여 분석하였을 때에도 소득 수준과 만성 신질환 발생 간에는 동일한 선형적 상관관계가 있음을 확인 하였으나, 소득 수준이 낮을수록 만성 신질환 발생의 위험도는 급격히 증가하는데 반해 소득 수준이 증가할수록 가지는 위험 감소의 강도는 둔화되었다.



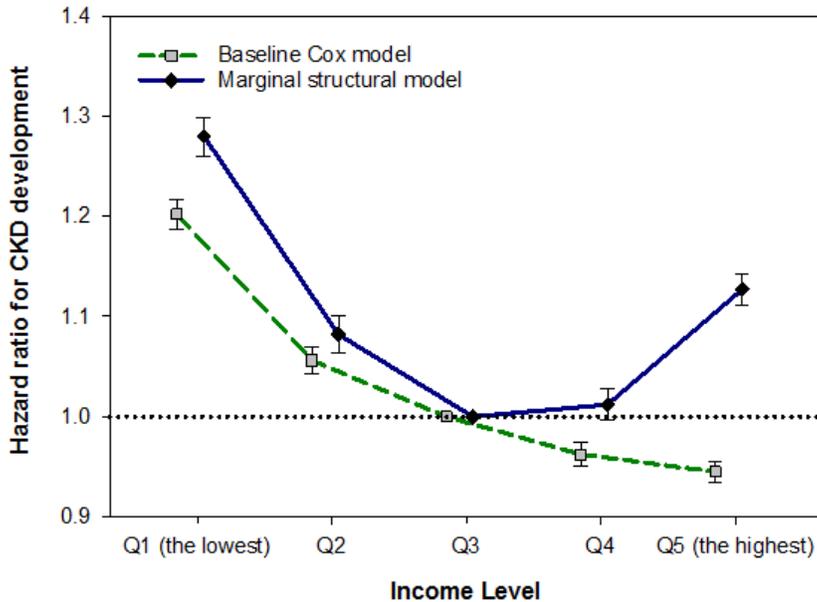
[그림 5-1] 월 별 납입 보험료에 따른 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도

## 제5절 소득 수준 변화가 만성 신질환 발생에 미치는 영향

- 시간에 따른 소득 수준의 변화가 만성 신질환 발생에 미치는 영향을 분석하기 위해 주변 구조 모형을 이용하여 분석 하였다. 매 검진 년도에서의 소득 분위를 반복 측정 자료로 이용 하였을 뿐 아니라, 소득 수준 및 만성 신질환 발생에 모두 영향을 줄 수 있는 교란 변수들 역시 다시점에서 측정 된 반복 자료를 이용하여 가중치를 부여하여 보정 하였다. 나이, 성별, 동반상병 (당뇨병, 허혈성 심질환, 울혈성 심부전, 말초 동맥 질환, 뇌혈관 질환, 만성 폐쇄성 호흡성 질환, 암), 흡연력, 음주량, 운동량, 및 사구체 여과율은 첫 검진일의 기저치를 사용하였으며, 수축기 혈압, 체질량 지수, 단백뇨 유무, 중성지방, 저밀도콜레스테롤, 고밀도콜레스테롤 농도, 혈압 강하제 및 스타틴 사용 유무는 검진 시마다 반복 측정 된 자료가 분석에 이용 되었다.
- 소득 수준의 범주 및 기준 범주는 제 4절 기저 소득 수준 분석 시 사용된 것과 동일하였다.
- 기저 소득 수준 분석 결과와 마찬가지로, 소득 수준이 낮아질수록 만성 신질환 발생의 위험도는 급격히 증가하였는데, 기준 범주인 중간 소득군 (Q3)에 비해 소득 수준이 낮은 Q1(하) 및 Q2(중하)군의 만성 신질환 발생의 위험비는 28%와 8% 각각 증가 하였으며 이는 통계학적으로 유의하였다.
- 하지만, 소득 수준이 가장 높은 Q1(상)군에서는 기저 소득 수준 분석 시와는 반대로 만성 신질환 발생의 위험비가 오히려 13% 증가하였다.

〈표 5-3〉 소득 수준 변화에 따른 만성 신질환 발생의 위험도

소득 수준	만성 신질환 발생			
	위험비	95% 신뢰구간		P 값
Q1 (하)	1.28	1.23	1.30	<0.001
Q2 (중하)	1.08	1.06	1.10	<0.001
Q3 (중)	1.00			
Q4 (중상)	1.01	1.00	1.03	0.116
Q5 (상)	1.13	1.11	1.14	<0.001

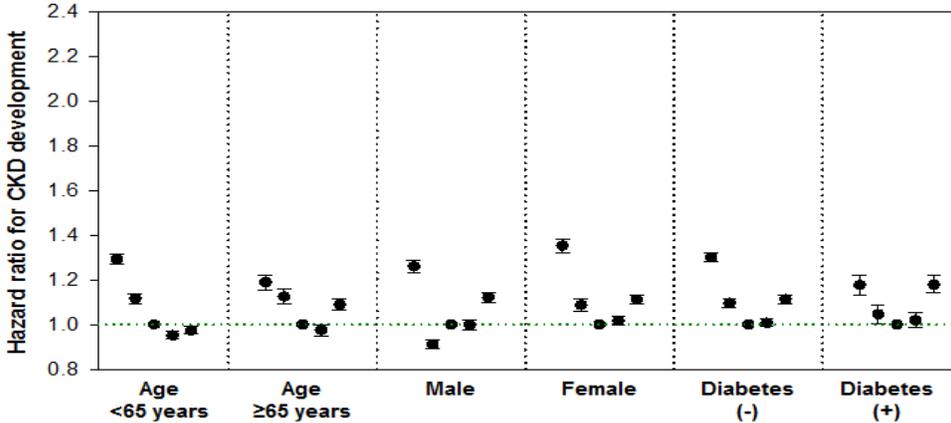


[그림 5-2] 소득 수준에 따른 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도

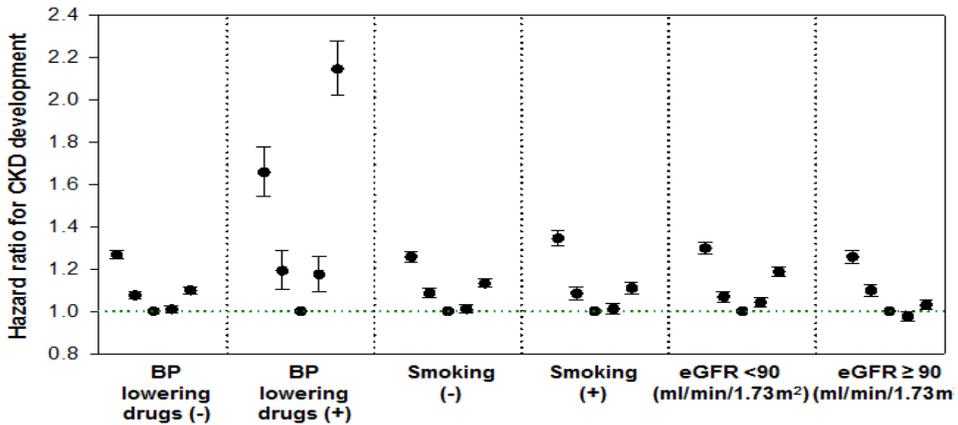
## 제6절 Subgroup 분석

- 전체 대상자에서 확인된 시간에 따른 소득 수준의 변화와 만성 신질환 발생 사이의 연관 관계가 다양한 질환 군에서도 동일하게 유지되는지 subgroup 분석을 시행하였다. Subgroup 분석은 제 5절에서 사용된 주변 구조 모형을 통해 분석하였으며, 동일한 범주 및 교란변수들을 이용하였다.
- 제 5절의 전체 대상 군 분석 결과와 마찬가지로 다양한 Subgroup 분석에서도 소득 수준 변화와 만성 신질환 발생 사이에는 “역전된 J 모양” 혹은 “U 모양”의 상관관계를 확인 하였다.
- 연령 (65세 미만 대 65세 이상), 성별 (남자 대 여자), 당뇨병 유무, 혈압 강하제 복용 유무, 흡연 여부, 및 기저 사구체 여과율 (<math><90\text{ 대 } \geq 90\text{ml/min/1.73m}^2\text{)</math>에 관계없이 기준 범주인 Q3(중)군에 비해 낮은 소득 분위군 (Q1과 Q2)에서는 만성 신질환 발생의 위험도가 동일하게 증가 하였다.

- 또한, 가장 높은 소득 분위인 Q5(상)군의 경우에도 65세 미만의 젊은 대상 군과 기저 사구체 여과율이 90 ml/min/1.73m<sup>2</sup>이상 이었던 두 군을 제외하고 모든 그룹에서 만성 신질환의 발생 위험이 유의하게 높았다.



[그림 5-3] 연령, 성별, 당뇨병 유무에 따른 소득 수준 변화와 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도: 각 군별로 왼쪽부터 소득 수준에 따라 5 그룹 [Q1 (하; 소득 분위 1~4 + 의료급여), Q2 (중하; 소득 분위 5~8), Q3 (중; 소득 분위 9~12; 기준 범주), Q4 (중상; 소득 분위 13~16), Q5 (상; 소득 분위 17~20)]으로 나누어 분석함.



[그림 5-4] 혈압 강하제 복용 유무, 흡연력 유무, 기저 사구체 여과율에 따른 소득 수준 변화와 만성 신질환 (CKD) 발생의 위험도: 각 군별로 왼쪽부터 소득 수준에 따라 5 그룹 [Q1 (하; 소득 분위 1~4 + 의료급여), Q2 (중하; 소득 분위 5~8), Q3 (중; 소득 분위 9~12; 기준 범주), Q4 (중상; 소득 분위 13~16), Q5 (상; 소득 분위 17~20)]으로 나누어 분석함.

# 제6장

## 고찰 및 결론

제 1 절 고찰	45
제 2 절 결론 및 제언	49

# 제6장 서론

## 제1절 고찰

- 본 연구는 2009년부터 2015년까지 국민건강보험공단에서 수행하는 일반 건강 검진을 받은 40세 이상의 전체 수검자 중 만성 신질환이 없고 관찰 기간 내 3번 이상 건강 검진을 시행 받은 10,509,769명을 대상으로 수축기 혈압, 체질량 지수, 그리고 소득 수준이 만성 신질환 발생에 어떠한 영향을 미치는 지 알아보려고 하였다.
- 사구체 여과율이 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 미만 혹은 첫 검진시의 기저 사구체 여과율보다 30%이상 사구체 여과율의 감소가 2번 이상 연속 발생한 경우로 만성 신질환을 정의하였을 때 평균 4.7년의 추적 관찰 기간 동안 새로운 만성 신질환은 약 2.8%에서 발생되었으며 발생률은 1,000 인-년당 약 5.9건이었다. 통상적으로 만성 신질환은 혈뇨나 단백뇨, 조직학적 또는 형태학적 이상 등을 모두 포함하는 개념이나 본 연구에서는 기존의 만성 신질환 발생 연구에서 많이 사용된 사구체 여과율 감소만으로 만성 신질환을 정의하여 만약 이들을 포함한다면 실제 발생은 더 많을 것으로 사료 된다.
- 수축기 혈압과 만성 신질환 발생 사이에는 점진적이고 선형적인 양의 상관관계가 있었으며 혈압이 높을수록 만성 신질환 발생의 위험은 높아지고, 혈압이 낮을수록 위험이 낮아짐을 확인 하였다. 이는 첫 검진시의 수축기 혈압과 여러 교란 변수들을 고려한 Cox 비례위험 모형에서 뿐 아니라, 관찰 기간 동안 반복 측정 된 수축기 혈압 및 교란 변수들 간의 혼동 요인의 분포를 역성향 점수 가중화 방법으로 순차적으로 균등화시키는 주변 구조 모형을 적용하여 분석하였을 때도 동일하게 관찰 되었다. 또한, 수축기혈압과 만성 신질환 발생간의 선형적 상관관계는 연령 (65세 미만 대 65세 이상), 성별 (남자 대 여자), 당뇨병 유무, 흡연력 (비흡연

대 과거 혹은 현재 흡연), 기저 사구체 여과율 ( $<90$  대  $\geq 90$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>), 및 단백뇨 유무에 관계없이 동일하게 관찰되어 높은 수축기 혈압이 여러 교란 변수들로 인한 혼동 요인과는 별개로 만성 신질환 발생에 직접적인 원인으로 작용하리라 생각 된다. 또한 혈압 강하제를 복용하는 경우에도 수축기 혈압이 130~139 mmHg으로 유지된 기준 범주군에 비해 140 mmHg 이상의 고혈압 상태로 유지된 경우에는 만성 신질환 발생의 위험이 4.1% 증가하여 혈압 조절 중요성이 여전히 강조 된다. 하지만, 수축기 혈압이  $<110$  mmHg 미만으로 유지된 경우 오히려 만성 신질환 발생의 위험이 30% 증가하였는데, 고혈압으로 혈압 강하제를 투여하는 경우 너무 낮은 목표 혈압을 유지하는 것은 만성 신질환의 위험을 증가시킬 수 있다는 점에서 주의가 필요함을 시사한다. 이와 같은 결과는 수축기 혈압을 140 mmHg 미만으로 조절할 것을 권고한 고혈압 치료의 최근 가이드라인과 일치하는 소견이나, 어디까지 낮출 것인가에 대한 명확한 가이드라인이 없는 현실에서 추가적인 정보를 제공할 수 있을 것으로 기대된다. 수축기 혈압이 120-129 mmHg으로 유지된 경우 9%의 만성 신질환의 위험 감소 효과를 보인 본 연구 결과를 토대로 만성 신질환 예방에 있어서는 가장 이상적인 목표 혈압으로 생각된다. 하지만 본 연구에서 고혈압 치료를 받고 있는 환자에서의 목표 혈압으로 제시한 120-129 mmHg는 만성 신질환 발생의 위험만을 고려한 것이어서, 심근 경색이나 심부전증, 혹은 뇌졸중 같은 심혈관계 합병증이나 이로 인한 사망 등을 고려하였을 때도 이 정도의 혈압이 가장 이상적인지는 확실치 않다. 만약, 120 mmHg 혹은 더 낮은 수축기 혈압으로 조절하였을 때 만성 신질환의 발생은 증가하나 심각한 심혈관계 합병증이나 사망률의 유의한 감소가 있고 이로 얻는 이득이 더 크다면 더 낮은 목표 혈압으로의 수정이 필요할 수도 있을 것이다. 아직까지는 이러한 가설을 뒷받침할만한 명백한 증거를 제시할 수 있는 연구가 없는 실정이어서 이에 대한 추후 연구가 절실하다 할 수 있겠다.

- 비만은 여러 연구를 통해 만성 신질환 발생의 위험인자로 알려져 왔다. 본 연구의 주변 구조 모형을 통한 분석결과에서도 체질량 지수 23.0~ $<25.0$  kg/m<sup>2</sup>인 과체중군을 기준 범주로 하였을 때 경도 (25~ $<30$  kg/m<sup>2</sup>) 혹은 과도 ( $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) 비만인 경우 만성 신질환의 발생 위험은 각각 8%와 14% 증가하였다. 하지만, 기존의 많은 연구들에서 비만과 만성 신질환 발생의 연관성은 보고되었으나 관찰 연구의 한계점으로 인해 비만이 만성 신질환 발생의 직접적인 원인인지 혹은 비만에

다른 대사증후군의 합병이나 혈압이나 단백뇨 증가 등 다른 혼란 변수들의 영향 때문인지는 명확치 않았다. 본 연구에 사용된 주변 구조 모형은 다시점에서 관심(노출) 변수가 결과(중속) 변수에 미치는 영향을 추정함에 있어 여러 교란 변수들이 미치는 혼란 요인들을 가중치를 부여하여 균등화시킴으로써 노출 변수와 결과 변수간의 인과 관계를 추정할 수 있는 장점이 있는데, 인과관계를 밝히는데 유용한 연구방법의 하나인 간섭연구 (intervention trial), 가령 비만을 운동, 식이, 약물 등의 방법으로 호전시켰을 때 만성 신질환이 감소하는지에 대한 연구가 현재까지 없는 실정임을 고려한다면 본 연구는 비만이 만성 신질환 발생에 직접적인 원인인자로 작용할 수 있음을 시사한다는 중요한 정보를 제공한다. 또한, 체질량 지수 18.5 kg/m<sup>2</sup> 미만의 저체중으로 유지된 경우에도 만성 신질환의 발생이 증가함을 확인 하였는데, 특히 당뇨병을 동반하였거나, 혈압 강하제를 복용 중인 경우, 기저 사구체 여과율이 90 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 미만으로 낮았던 경우, 그리고 단백뇨가 있었던 대상 군에서만 위험 증가가 확인되어 만성 질환을 가진 환자에서는 저체중이 만성 신질환의 발생 원인으로 작용할 수 있어, 만성 질환을 가진 저체중 환자들에게 영양 공급 및 적절한 운동을 통한 체질량 지수 증가가 만성 신질환의 발생 위험을 감소시킬 수 있는지에 대한 간섭 연구가 필요하리라 생각 된다. 다른 관찰 연구들에서도 마찬가지로 본 연구에서도 시간 경과에 따른 체질량 지수의 증가 혹은 감소가 식이 조절이나 운동 등으로 인한 의도한 변화 때문인지 혹은 의도치 않은 (unintentional) 변화 때문인지에 대한 정보는 얻을 수 없었다는 한계점이 있어 본 연구의 해석에 주의를 요한다.

- 본 연구에서 소득 수준은 검진 년도의 월 별 납입 건강 보험료를 기준으로 산출된 지역 및 직장 가입자 각각 20개 소득 분위를 기준으로 낮은 소득 분위부터 높은 소득 분위 순서로 5등분하여 분석 하였는데, 첫 검진 년도의 소득 수준이 낮을수록 나이가 더 어리고, 여자, 비흡연자, 음주를 하지 않는 비율이 더 높은 경향을 보여 월 별 납입 건강 보험료가 소득 수준을 가장 정확히 반영할 수 있는 지표인지에 대한 한계는 있으나, 첫 검진년도의 소득 수준과 만성 신질환 발생 사이에는 유의한 선형 관계가 있어 소득이 높을수록 만성 신질환의 위험은 감소하고 소득이 낮을수록 만성 신질환 발생은 급격히 증가함을 확인 하였다. 하지만, 시간에 따른 소득 수준을 혼란 요인이 되는 여러 교란 변수들에 가중치를 부여하여 균등화한 주변 구조 모형에서는 “역전된 J 모양” 혹은 “U 모양”의 상관관계를

보여 낮은 소득 수준에서 뿐 아니라 가장 높은 소득 분위에 해당하는 대상 군에서도 만성 신질환의 위험이 증가 하였다. 이는 65세 미만의 젊은 대상 군과 기저 사구체 여과율이 90 ml/min/1.73m<sup>2</sup>이상 이었던 두 군을 제외하고 대부분의 subgroup [65세 이상 연령군, 성별 (남자 대 여자), 당뇨병 유무, 혈압 강하제 복용 유무, 흡연 여부, 및 기저 사구체 여과율 (<90 ml/min/1.73m<sup>2</sup>)]에서도 동일하게 나타났는데, 아마도 고소득자 (지역 혹은 직장 자격수준 모두)에서 고령의 대상 군이 더 많이 포함되었을 가능성이 있다고 추측되나 이에 대한 기전은 현재로서는 명확치 않다. 기존 연구들에서 낮은 소득 수준은 건강하지 못한 생활환경 (예: 환경오염이나 식습관, 영양상태 등)이나 건강행태 (예: 과도한 흡연, 음주, 운동 부족 등) 또는 더 많이 동반된 만성 질환 등으로 설명하였으나 아직까지 어떤 연구에서 최상위 소득 수준에서도 만성 신질환 발생이 증가했다는 보고는 없어 이에 대한 추가적인 분석 및 해석이 필요해 보인다. 하지만, 앞서 언급한 대로 이 주제를 다룬 기존의 연구들이 연구 시작 시점에서 측정된 한 번의 소득 수준 및 교란 변수들을 이용한 분석들 뿐 이어서 본 연구에서 밝혀진 가장 높은 소득 수준의 대상 군에서도 만성 신질환 발생의 위험이 실제로 증가할 수 있을 가능성은 여전히 연구의 대상이다.

- 본 연구의 강점은 지금까지 보고된 수축기 혈압, 체질량 지수, 및 소득 수준에 따른 만성 신질환 발생의 위험에 대한 연구 중 가장 큰 규모의 연구라는 점이다. 특히 많은 대상 군으로 인해 기존의 무작위 대조 연구나 메타 분석에서 가능하지 못했던 다양한 subgroup분석이 가능하였으며 어떤 대상 군에서 건강 행태의 조절이나 간섭이 더 필요한지에 대한 정보를 제공할 수 있다는 점에서 중요하다 할 수 있다. 아직까지 만성 신질환 발생을 주요 결과 변수로 한 대규모 무작위 대조 연구가 없고 현실적으로 시행하기 어려운 점을 감안하면 대규모 검진 코호트 자료를 이용한 관찰 연구는 의미가 있다 하겠다. 또한 기존 관찰 연구들의 한계로 지적된 만성 신질환 발생과의 인과 관계 규명을 주변 구조 모형이라는 통계 분석 방법을 통해 밝힘으로써 위험요인들에 대한 간섭연구 및 정책 제언에 주요한 단서를 제공할 수 있다. 더욱이 한국인을 대상으로 한 연구라는 면에서 국내의 정책 수립 및 환자 관리에 실질적인 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.

- 하지만 본 연구도 전 국민을 대상으로 한 것은 아니므로 여전히 선택적 표의 (selection bias)에서 자유로울 수는 없는 한계가 있다. 특히 건강 검진은 상대적으로 젊고 건강한 대상이 더 많이 포함되었을 개연성이 있고 너무 건강 상태가 안 좋거나 고령자 등은 상대적으로 제외되었을 가능성이 있다. 또한 가능한 여러 혼란 변수들을 통제하려 하였으나 여전히 잔여 혼란 (residual confounding)의 가능성은 남아있어 해석에 주의를 요한다.

## 제2절 결론 및 제언

- 대규모 국내 건강 검진 코호트를 이용하여 분석한 본 연구를 통해 높은 수축기 혈압, 비만 및 낮은 소득 수준은 만성 신질환 발생의 독립적 위험 요인임을 알 수 있었다.
- 수축기 혈압 140 mm Hg 이상의 고혈압은 만성 신질환 발생의 위험을 유의하게 높이고 혈압이 낮게 유지되었을 때 만성 신질환 발생 위험이 감소하므로 건강 검진을 통해 고혈압이 확인 된 대상자들은 만성 신질환의 조기 검진이 요구 된다. 또한 혈압 강하제를 투약 받고 있는 고혈압 환자에서는 110 mmHg 미만의 너무 낮은 수축기 혈압을 유지한 경우 오히려 만성 신질환 발생의 위험이 증가하는 바, 120~129 mmHg 정도의 혈압 유지가 가장 이상적으로 생각된다.
- 비만 환자의 경우 식이 조절이나 운동 등 건강한 체중 감량을 유도하는 정책 뿐 아니라 저체중을 동반한 만성 질환자들에서도 적절한 영양 공급이나 운동 등으로 체중 증량을 시도하는 연구 및 정책이 만성 신질환 예방에 도움이 될 것으로 생각된다.
- 소득 수준이 낮은 대상자들은 만성 신질환의 발생의 위험이 급격히 증가하므로 이들에 대해 만성 신질환의 조기 검진 (스크리닝) 및 치료가 만성 신질환으로 인한 향후 심각한 합병증 및 사회 경제학적 부담을 줄이는데 도움이 될 것으로 생각되며 이에 대한 정책적 지원이 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

## 참고문헌

1. Joshi R, John O, Jha V. The Potential Impact of Public Health Interventions in Preventing Kidney Disease. *Semin Nephrol.* 2017;37(3):234–244.
2. Thomas B, Matsushita K, Abate KH, Al-Aly Z, Ärnlöv J, Asayama K, Atkins R, Badawi A, Ballew SH, Banerjee A, Barregård L, Barrett–Connor E, Basu S, Bello AK, Bensenor I, Bergstrom J, Bikbov B, Blosser C, Brenner H, Carrero JJ, Chadban S, Cirillo M, Cortinovis M, Courville K, Dandona L, Dandona R, Estep K, Fernandes J, Fischer F, Fox C, Gansevoort RT, Gona PN, Gutierrez OM, Hamidi S, Hanson SW, Himmelfarb J, Jassal SK, Jee SH, Jha V, Jimenez–Corona A, Jonas JB, Kengne AP, Khader Y, Khang YH, Kim YJ, Klein B, Klein R, Kokubo Y, Kolte D, Lee K, Levey AS, Li Y, Lotufo P, El Razek HMA, Mendoza W, Metoki H, Mok Y, Muraki I, Muntner PM, Noda H, Ohkubo T, Ortiz A, Perico N, Polkinghorne K, Al–Radaddi R, Remuzzi G, Roth G, Rothenbacher D, Satoh M, Saum KU, Sawhney M, Schöttker B, Shankar A, Shlipak M, Silva DAS, Toyoshima H, Ukwaja K, Umesawa M, Vollset SE, Warnock DG, Werdecker A, Yamagishi K, Yano Y, Yonemoto N, Zaki MES, Naghavi M, Forouzanfar MH, Murray CJL, Coresh J, Vos T; Global Burden of Disease 2013 GFR Collaborators; CKD Prognosis Consortium; Global Burden of Disease Genitourinary Expert Group. Global Cardiovascular and Renal Outcomes of Reduced GFR. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(7):2167–2179.
3. Whaley–Connell A, Sowers JR. Obesity and kidney disease: from population to basic science and the search for new therapeutic targets. *Kidney Int.* 2017;92(2):313–323..
4. Jager KJ, Fraser SDS. The ascending rank of chronic kidney disease in the global burden of disease study. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(suppl2):ii121–ii128.

5. Glasscock RJ, Warnock DG, Delanaye P. The global burden of chronic kidney disease: estimates, variability and pitfalls. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(2):104–114.
6. Hamrahian SM, Falkner B. Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Adv Exp Med Biol.* 2017;956:307–325.
7. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs FD. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta–Analysis. *PLoS One.* 2016;11(7):e0158765.
8. Stanifer JW, Muiru A, Jafar TH, Patel UD. Chronic kidney disease in low– and middle–income countries. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(6):868–74.
9. Mills KT, Xu Y, Zhang W, Bundy JD, Chen CS, Kelly TN, Chen J, He J. A systematic analysis of worldwide population–based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int.* 2015;88(5):950–7.
10. Carney EF. Epidemiology: Global Burden of Disease Study 2013 reports that disability caused by CKD is increasing worldwide. *Nat Rev Nephrol.* 2015;11(8):446.
11. Jha V, Wang AY, Wang H. The impact of CKD identification in large countries: the burden of illness. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27 (Suppl 3):iii32–8.
12. Levin A, Tonelli M, Bonventre J, Coresh J, Donner JA, Fogo AB, Fox CS, Gansevoort RT, Heerspink HJL, Jardine M, Kasiske B, Köttgen A, Kretzler M, Levey AS, Luyckx VA, Mehta R, Moe O, Obrador G, Pannu N, Parikh CR, Perkovic V, Pollock C, Stenvinkel P, Tuttle KR, Wheeler DC, Eckardt KU; ISN Global Kidney Health Summit participants. Global kidney health 2017 and beyond: a roadmap for closing gaps in care, research, and policy. *Lancet.* 2017;390(10105):1888–1917.
13. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet.* 2017;389(10075):1238–1252.
14. Beddhu S, Rocco MV, Toto R, Craven TE, Greene T, Bhatt U, Cheung AK, Cohen D, Freedman BI, Hawfield AT, Killeen AA, Kimmel PL, Lash

- J, Papademetriou V, Rahman M, Rastogi A, Servilla K, Townsend RR, Wall B, Whelton PK; SPRINT Research Group. Effects of Intensive Systolic Blood Pressure Control on Kidney and Cardiovascular Outcomes in Persons Without Kidney Disease: A Secondary Analysis of a Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2017;167(6):375–383.
15. Saranburut K, Vathesatogkit P, Thongmung N, Chittamma A, Vanavanan S, Tangstheanphan T, Sritara P, Kitiyakara C. Risk scores to predict decreased glomerular filtration rate at 10 years in an Asian general population. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):240.
  16. Stanifer JW, Muir A, Jafar TH, Patel UD. Chronic kidney disease in low- and middle-income countries. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(6):868–74.
  17. McMullan CJ, Hickson DA, Taylor HA, Forman JP. Prospective analysis of the association of ambulatory blood pressure characteristics with incident chronic kidney disease. *J Hypertens.* 2015;33(9):1939–46.
  18. Hirayama A, Konta T, Kamei K, Suzuki K, Ichikawa K, Fujimoto S, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Kimura K, Narita I, Kondo M, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T. Blood Pressure, Proteinuria, and Renal Function Decline: Associations in a Large Community-Based Population. *Am J Hypertens.* 2015;28(9):1150–6.
  19. Lohr JW, Golzy M, Carter RL, Arora P. Elevated systolic blood pressure is associated with increased incidence of chronic kidney disease but not mortality in elderly veterans. *J Am Soc Hypertens.* 2015;9(1):29–37.
  20. Tohidi M, Hasheminia M, Mohebi R, Khalili D, Hosseinpanah F, Yazdani B, Nasiri AA, Azizi F, Hadaegh F. Incidence of chronic kidney disease and its risk factors, results of over 10 year follow up in an Iranian cohort. *PLoS One.* 2012;7(9):e45304.
  21. Hanratty R, Chonchol M, Havranek EP, Powers JD, Dickinson LM, Ho PM, Magid DJ, Steiner JF. Relationship between blood pressure and incident chronic kidney disease in hypertensive patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(11):2605–11.

22. Weiner DE, Tighiouart H, Levey AS, Elsayed E, Griffith JL, Salem DN, Sarnak MJ. Lowest systolic blood pressure is associated with stroke in stages 3 to 4 chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(3):960–6.
23. Foster MC, Hwang SJ, Larson MG, Lichtman JH, Parikh NI, Vasani RS, Levy D, Fox CS. Overweight, obesity, and the development of stage 3 CKD: the Framingham Heart Study. *Am J Kidney Dis*. 2008;52(1):39–48.
24. Kramer H, Luke A, Bidani A, Cao G, Cooper R, McGee D. Obesity and prevalent and incident CKD: the Hypertension Detection and Follow-Up Program. *Am J Kidney Dis*. 2005 Oct;46(4):587–94.
25. Chung HF, Al Mamun A, Huang MC, Long KZ, Huang YF, Shin SJ, Hwang SJ, Hsu CC. Obesity, weight change, and chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus: A longitudinal study in Taiwan. *J Diabetes*. 2017;9(11):983–993.
26. Chang Y, Ryu S, Choi Y, Zhang Y, Cho J, Kwon MJ, Hyun YY, Lee KB, Kim H, Jung HS, Yun KE, Ahn J, Rampal S, Zhao D, Suh BS, Chung EC, Shin H, Pastor-Barriuso R, Guallar E. Metabolically Healthy Obesity and Development of Chronic Kidney Disease: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2016;164(5):305–12.
27. Jung CH, Lee MJ, Kang YM, Hwang JY, Kim EH, Park JY, Kim HK, Lee WJ. The risk of chronic kidney disease in a metabolically healthy obese population. *Kidney Int*. 2015;88(4):843–50.
28. Hashimoto Y, Tanaka M, Okada H, Senmaru T, Hamaguchi M, Asano M, Yamazaki M, Oda Y, Hasegawa G, Toda H, Nakamura N, Fukui M. Metabolically healthy obesity and risk of incident CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(4):578–83.
29. McClellan WM, Plantinga LC. A public health perspective on CKD and obesity. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28 (Suppl 4):iv37–42.
30. Norton JM, Moxey-Mims MM, Eggers PW, Narva AS, Star RA, Kimmel PL, Rodgers GP. Social Determinants of Racial Disparities in CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(9):2576–95.

31. Vart P, Gansevoort RT, Joosten MM, Bültmann U, Reijneveld SA. Socioeconomic disparities in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Prev Med.* 2015 May;48(5):580–92.
32. Vart P, Reijneveld SA, Bültmann U, Gansevoort RT. Added value of screening for CKD among the elderly or persons with low socioeconomic status. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(4):562–70.
33. Perico N, Remuzzi G. Need for chronic kidney disease prevention programs in disadvantaged populations. *Clin Nephrol.* 2015;83(7 Suppl 1):42–8.
34. Garcia-Garcia G, Jha V; World Kidney Day Steering Committee. CKD in disadvantaged populations. *Kidney Int.* 2015;87(2):251–3.
35. So BH, Methven S, Hair MD, Jardine AG, MacGregor MS. Socio-economic status influences chronic kidney disease prevalence in primary care: a community-based cross-sectional analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30(6):1010–7.
36. Xie D, Yang W, Jepson C, Roy J, Hsu JY, Shou H, Anderson AH, Landis JR, Feldman HI; Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Investigators. Statistical Methods for Modeling Time-Updated Exposures in Cohort Studies of Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017 Aug 17. pii: CJN.00650117. doi: 10.2215/CJN.00650117. [Epub ahead of print].
37. Anderson AH, Yang W, Townsend RR, Pan Q, Chertow GM, Kusek JW, Charleston J, He J, Kallem R, Lash JP, Miller ER 3rd, Rahman M, Steigerwalt S, Weir M, Wright JT Jr, Feldman HI; Chronic Renal Insufficiency Cohort Study Investigators. Time-updated systolic blood pressure and the progression of chronic kidney disease: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2015;162(4):258–65.
38. Cole SR, Hernán MA. Constructing inverse probability weights for marginal structural models. *Am J Epidemiol.* 2008;168(6):656–64.
39. Robins JM, Hernán MA, Brumback B. Marginal structural models and causal inference in epidemiology. *Epidemiology.* 2000;11(5):550–60.

연구보고서 2017-20-020

## 한국인의 만성 신질환 발생의 위험인자 분석

---

발행일	2017년 12월 30일
발행인	강중구
편집인	장호열
발행처	국민건강보험공단 일산병원 연구소
주소	경기도 고양시 일산동구 일산로 100
전화	031) 900-6982~6987
팩스	031) 900-6999
인쇄처	백석기획(031-903-9979)

---



국민건강보험 일산병원 연구소



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

## 2017 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