

뇌혈관질환의 위험요인에 대한 환자 - 대조군 연구

김장락 · 홍대용 · 박성학

경상대학교 의과대학 예방의학교실

= Abstract =

A Hospital-based Case-control Study on the Risk Factors of Cerebrovascular Disease

Jang Rak Kim · Dae Yong Hong · Sung Hak Park

Gyeongsang National University, College of Medicine, Department of Preventive Medicine

A hospital-based, matched case-control study was carried out to evaluate the relationship of various suspected risk factors including snoring and serum level of cholesterol to cerebrovascular disease in Korea. A total of 127 incident cases of cerebrovascular disease (74 cases of cerebral infarction and 53 cases of intracerebral hemorrhage) admitted to the department of neurology in a university hospital from December, 1993 to March, 1995 were compared with 127 matched controls admitted to same hospital in same period.

A multivariate analysis suggested that ECG abnormality (left ventricular hypertrophy and atrial fibrillation), family history of cerebrovascular disease, fundoscopic abnormality, previous history of transient ischemic attack and hypercholesterolemia were risk factors of cerebrovascular disease. ECG abnormality, fundoscopic abnormality, smoking and hypercholesterolemia were also suggested as risk factors of cerebral infarction.

Key words : cerebrovascular disease, risk factors

• 이 논문은 1993년도 한국학술진흥재단의 공모과제 연구비에 의하여 연구되었음.

서 론

최근 우리나라는 생활수준의 향상과 의로서비스 수준의 개선 등으로 인구의 노령화가 초래되고 그 결과 만성퇴행성 질환 위주로 사인구조가 바뀌었다. 우리나라에서 뇌졸중, 중풍, 반신불수 등으로 불리는 뇌혈관 질환(김일순과 방숙, 1970; 강성귀 등, 1975)은 1950년대 이래 우리나라의 주요 사인(이원희와 김정순, 1981)이었다. 1993년 사망원인 중에서는 암 다음의 두번째 사인이며 단일질환으로는 수위의 사인(통계청, 1994)으로 미국, 일본 등의 선진국에서도 암, 심장병 등과 함께 주요 사인으로 꼽히고 있다(Kistler 등, 1988; 통계청, 1994). 최근 우리나라의 뇌혈관질환에 의한 사망률 경향은 1985년 이후 감소하다가 1992년 이후 다시 증가하고 있다(김일순, 1995). 특히 뇌혈관질환은 일단 발병하면 사망률이 높을 뿐 아니라, 사회생활에 복귀가 가능할 정도의 기능회복은 소수에서만 가능하고 또 사회나 국가에 역할이 중요한 40~60대 사이에 잘 발병하므로 사회 경제적인 측면에서 손실이 크다(이원희와 김정순, 1981).

따라서 이 질병의 관리대책이 시급한 실정으로 무엇보다 질병 발생 자체를 방지하거나 연기할 수 있는 일차예방(primary prevention)이 중요하다. 이것은 먼저 질병의 결정요인(determinant) 또는 위험요인(risk factor)을 규명하여 그것들을 인구집단내에서 제거하거나 개선시킴으로써 가능하다. 그 동안 서구에서는 뇌혈관질환에 대한 많은 연구가 있었던 결과 위험요인으로 고혈압이 가장 중요하고, 특히 허혈성 뇌혈관질환에서는 흡연, 고지혈증 등도 주요 위험요인이라고 한다(Kistler 등, 1988). 그 외에도 비만증, 심장 또는 혈액의 이상, 음주, 당뇨병, 가족력 등(이상복, 1985; Kannel 등, 1970; Omae 등, 1976; Wolf 등, 1984; Ostfeld, 1980; Dyken 등, 1984; Wolf, 1990; Ostfeld와 Wilk, 1990)이 위험요인으로 거론되고 있다. 한편 다른 건강상태와는 중요한 관계가 있는 사회심리학적 변수 중 우울, 사회적 지지, 종교 등은 뇌졸중의 발생과 유의한 관련성이 없었다(Colantonio 등, 1992)고 한다.

그러나 이러한 위험요인들에 관해서는 아직도 논란이 있으며, 뇌혈관조영술이나 부검에 의한 연구들은 인종간, 지역간의 뇌혈관질환의 역학이 다르므로 위험요인들도 다를 가능성이 있음을 제시하고 있다(Heyman 등, 1972; Worth 등, 1975; Kuller, 1978; Gorelick 등, 1984; Tell 등, 1988; 신건민 등, 1988). 특히 미국의 연구에서 혈청 콜레스테롤 값은 뇌경색의 위험요인(Kannel 등, 1970; Qizilbash 등, 1992)이라고 하였지만, 일본의 연구에서는 관련성이 없다(Omae 등, 1976)고 하기도 하고, 뇌경색을 역학적으로 콜레스테롤이 위험요인인 경우와 위험요인이 아닌 경우로 분류(Tanaka 등, 1983)하기도 한다. 오히려 혈청 콜레스테롤 값은 뇌출혈의 발생과는 역의 관련성(inverse association)이 있다는 보고(Tanaka 등, 1982)도 있고, 미국의 연구에서도 저콜레스테롤 혈증(160mg/dL이하)은 뇌출혈의 위험을 2배 높인다(Neaton 등, 1992)고 한다. 그러나 우리나라의 한 연구(신건민 등, 1988)에서는 비록 단순분석이기는 하나 혈청 콜레스테롤 값이 뇌혈관질환의 위험요인임을 시사하고 있다. 또 다른 연구(김정순 등, 1984)의 다변량분석결과 혈청 콜레스테롤 값은 관련성이 없다고 하여서 결론 내리기가 곤란하다.

최근에는 코골음(snoring)이 다른 혼란변수를 통제한 후에도 뇌혈관질환의 위험요인이라는 보고도 있다(Palomaki 등, 1992). 코골음에 동반되는 수면무호흡증후군(sleep apnea syndrome)은 부정맥, 고혈압 등의 심혈관계의 합병증, 신경정신과적인 합병증, 심지어는 급사를 유발할 수 있으므로 치료를 요하는 질환으로 최근 국내에서도 관심이 높아지고 있다(김영환, 1992).

본 연구는 단면조사연구인 우리나라의 기존 연구들의 단점을 보완하여 우리나라 사람에서 뇌혈관질환의 위험요인을 규명하고, 특히 혈청 콜레스테롤 값 및 코골음과 뇌혈관질환과의 관련성 유무를 검증하기 위하여 시도하였다. 본연구의 구체적 목적은 다음과 같다.

첫째, 기존의 우리나라의 연구단점을 보완한 환자-대조군 연구에 의한 뇌혈관질환의 위험요인 및 그 상대적 중요성을 규명한다.

둘째, 논란이 되고 있는 혈청 콜레스테롤 값과 뇌혈관질환과의 관계를 조사한다.

셋째, 최근 위험요인으로 거론되는 코골음(snoring)과 뇌혈관질환의 관련성 유무를 검증한다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상자의 선정

환자군인 뇌혈관질환군은 1993년 12월부터 1995년 3월까지(16개월간) 경상대학교 병원 신경과에 처음 입원하는 환자로 뇌전산화 단층촬영으로 확진된 뇌경색 환자 74명, 뇌출혈 환자 53명 총 127명으로 하였다. 단 뇌출혈은 모두 뇌실질내출혈(intracerebral hemorrhage)인 경우에 한하였다. 연구기간 이전에 뇌혈관질환이 발생한 경우(prevalent cases)나 과거에 발생한 뇌혈관질환의 재발인 경우는 처음 병원을 방문하는 시기에 관계없이 환자군에서 제외(exclusion criteria)되었다. 비교적 희귀하지만 감염(결핵 또는 매독)이 원인인 동맥염 등에 의한 뇌혈관질환자들과 병력상 새로운 뇌혈관질환자이지만 뇌전산화 단층촬영에서 병변이 오래된 경우도 환자군에서 제외하였다.

대조군은 연구자가 일일 입퇴원 기록부를 참고하여 환자군과 비슷한 시기에 입원하는 경상대학교 병원의 신경과 이외 병동의 입원환자 중 환자군과 성(性)이 같고 연령이 5세 이내인 대상자를 환자군과 1:1 개별 짝짓기(individual matching)하여 127명을 선정하였다. 대조군은 과거에 뇌혈관질환의 병력이 없고 원칙적으로 뇌혈관질환의 잠재적 위험요인 즉 고혈압, 혈청 콜레스테롤, 흡연, 음주, 당뇨병, 비만, 심장의 이상 등과 관계없는 질병으로 입원한 경우로만 하였다. 또 너무 오래 질병을 가진 경우도 질병 때문에 그들이 가지고 있는 잠재적 위험요인이 변화될 수 있으므로 대조군으로 하지 않았고, 가능하면 특정질환자들이 편중되지 않게 여러 질환군을 대조군에 포함시켰다. 그 결과 대조군의 질병 분포는 외상 38명, 급성 염증성 질환 21명, 백내장 20명, 양성 종양 8명, 악성 종양(유방암, 대장암,

임파종, 백혈병, 위의 인환세포암 각 1명 및 원발부위 미상 2명) 7명, 비뇨기 결석 6명, 화상 5명, 녹내장 2명 및 기타 질환자 20명이었다.

2. 자료의 수집

수집되는 정보에는 가능한 모든 뇌혈관 질환의 잠재적 위험요인을 포함하였다. 자료는 설문지에 의한 면접조사와 대상자의 의무기록부로부터 얻어졌다. 먼저 면접조사는 연구 대상자가 입원한 병동의 수간호사가 환자군 또는 대조군이 연구대상자로 선정되는 대로 그들의 남편 또는 부인(없는 경우는 자식 또는 환자본인)을 대상으로 시행하였다. 이것은 뇌혈관질환자인 환자군이 직접 면접대상이 되기 곤란하기 때문에 대조군에서도 환자와는 직접 면담하지 않았다. 또 면접요원(병동 수간호사)에게는 본 연구의 가설내용에 대해서는 알려주지 않았고, 구조화된 설문지로 가능하면 일정하게 질문하도록 하였다. 설문항목에는 발병 전 고혈압의 유무와 치료 유무, 음주력, 흡연력, 뇌혈관질환의 가족력(부모형제, 조부모에서의 뇌혈관질환이 있었던 경우를 말함), 코골음의 과거력, 일과성 허혈성 발작(TIA, transient ischemic attack)의 경험유무 등을 포함하였다.

연구대상자의 의무기록부로부터 얻어지는 자료는 입원 첫날의 혈압, 혈청 콜레스테롤치, 심전도의 이상 유무, 당뇨병 유무, 혈색소와 적혈구 용적비 등이었으며, 응급검사로 측정된 경우는 자료에서 제외하고 측정이 반복된 경우는 가장 처음의 측정치를 기준으로 하였다. 그 외에도 고혈압력의 객관적인 지표로 사용하기 위하여 연구대상자들의 안저동맥검사를 실시하였다. 안저검사는 안과 전공의 2명이 번갈아 가면서 환자와 대조군의 구분없이 실시하였으며, 양군 공히 동공확대제는 사용하지 않았다. 안저소견은 Keith-Wagener 분류법을 따라 기록하였다.

3. 자료의 분석

성 적

본 연구는 짝지은 환자-대조군 연구이므로 먼저 단순분석으로는 환자군과 대조군 사이에 독립변수(잠재적 위험요인)들의 분포에 차이가 있는지 알아보기 위하여 McNemar의 chi-square 검정과 paired-t 검정을 하였다. 이때 범주형 변수들은 전부 이분화하였다. 흡연력에서 담배를 피우다가 끊었을 때, 20년 이상 흡연한 경우는 흡연자로, 20년 미만 흡연한 경우는 비흡연자로 분류하였다. 음주력은 '아주 많이 마신다', '많이 마시는 편이다', '보통 마시는 편이다', '적게 마시는 편이다', '거의 안 마신다'는 음주자로 '마시지 않는다'는 비음주자로 분류하였다. 코골음은 '코를 심하게 곤다', '보통은 곤다'는 사람들 중에서도 옆방에서 코를 고는 소리가 들리는 경우만을 코를 고는 군으로 그 외의 경우는 코를 안 고는 군으로 분류하였다. 심전도의 소견은 판독자에 따른 판독차이가 적을 것으로 생각되고, 다른 연구(이원희와 김정순, 1981; Kannel, 1991)에서 뇌혈관질환의 주요 위험요인인 좌심실비대(left ventricular hypertrophy)와 심방세동(atrial fibrillation)만을 이상으로 그 외의 경우는 정상으로 분류하였다.

다른 독립변수에 의한 혼란효과를 통제하여 각 위험요인들의 뇌혈관질환에 대한 개별효과를 알기 위한 다변량분석은 종속변수(질병의 유무: 이분변수)와 독립변수들(위험요인:연속형과 범주형이 혼재)의 특성을 고려하고, 또 짝지은 자료(matched data)이므로 Conditional logistic regression analysis(Breslow와 Day, 1980)를 시행하였다. 다변량 분석시 누락자료(missed data)가 하나라도 있으면 그 대상자의 정보가 모두 분석에서 제외되어, 자료의 손실 및 이로 인한 편견(bias)이 발생한다. 따라서 다변량 분석에서는 연속변수의 누락자료는 전체 평균값으로 대체하고, 범주형 변수인 경우는 짝의 자료와 같은 값으로 대체(imputation)하는 방법(Kelsy 등, 1986)으로 누락자료를 없앴다. 전산처리를 위한 통계패키지는 SPSS/PC와 EGRET 프로그램을 사용하였다.

연구대상자는 성별로 남자가 128명 50.4%, 여자가 126명 49.6%이었으며, 연령별로는 60대가 가장 많았고, 학력별로는 무학이 가장 많았다. 127명의 환자군과 127명의 대조군은 성, 연령 및 교육수준의 분포에서 유의한 차이가 없었다(표 1).

잠재적 위험요인으로 고려된 여러 변수들과 뇌혈관질환의 관련성을 먼저 단순 분석으로 보면, 먼저 발병전의 고혈압력은 환자군은 있으나 대조군은 없는 짝이 37쌍, 환자군은 없으나 대조군은 있는 짝이 4쌍으로 비차비(odds ratio)가 9.3으로 유의하였다. 안저검사 소견은 환자군은 이상이 있으나 대조군은 정상인 짝이 46쌍, 환자군은 정상이나 대조군은 이상인 짝이 8쌍으로 비차비가 5.8로 유의하였다. 가족력은 환자군은 있으나 대조군은 없는 짝이 29쌍, 환자군은 없으나 대조군은 있는 짝이 6쌍으로 비차비가 4.8로 유의하였다. 흡연력은 환자군은 있으나 대조군은 없는 짝이 25쌍, 환자군은 없으나 대조군은 있는 짝이 14쌍으로 비차비가 1.8로 유의하지 않았다.

음주력은 환자군은 있으나 대조군은 없는 짝이 24쌍, 환자군은 없으나 대조군은 있는 짝이 27쌍으로 비차비가 0.9로 유의하지 않았다. 코골음은 환자군은 있으나 대조군은 없는 짝이 25쌍, 환자군은 없으나 대조군은 있는 짝이 15쌍으로 비차비가 1.7로 유의하지 않았다. 일과성 허혈성 발작의 경험은 환자군은 있으나 대조군은 없는 짝이 16쌍, 환자군은 없으나 대조군은 있는 짝이 6쌍으로 비차비가 2.7로 유의하였다. 심전도 소견은 환자군은 이상이 있으나 대조군은 정상인 짝이 41쌍, 환자군은 정상이나 대조군은 이상인 짝이 7쌍으로 비차비가 5.9로 유의하였다. 당뇨병은 환자군은 있으나 대조군은 없는 짝이 20쌍, 환자군은 없으나 대조군은 있는 짝이 6쌍으로 비차비가 3.3으로 유의하였다(표 2).

이번에는 뇌혈관질환을 뇌경색과 뇌출혈로 구분하고 각각에서 잠재적 위험요인과의 관련성을 알아 보았다. 그 결과 양군에서 관련성의 유의성이 차이나는 변

Table 1. Characteristics of cases and controls

		Cases		Controls		Number	%
		Number	(%)	Number	(%)		
Sex	Male	64	50.4	64	50.4	128	50.4
	Female	63	49.6	63	49.6	126	49.6
Age(years)	35 ~ 39	1	0.8	1	0.8	2	0.8
	40 ~ 44	6	4.7	9	7.1	15	5.9
	45 ~ 49	10	7.9	11	8.7	21	8.3
	50 ~ 54	11	8.7	11	8.7	22	8.7
	55 ~ 59	17	13.4	13	10.2	30	11.8
	60 ~ 64	25	19.7	29	22.8	54	21.3
	65 ~ 69	21	16.5	26	20.5	47	18.5
	70 ~ 74	22	17.3	14	11.0	36	14.2
	75 ~ 79	11	8.7	11	8.7	22	8.7
	80 ~	3	2.4	2	1.6	5	2.0
	Mean	62.52		61.55		62.04	
	S.D.	10.32		10.32		10.31	
Educational level	No school	45	35.4	46	36.5	91	36.0
	Primary	39	30.7	46	36.5	85	33.6
	Middle	19	15.0	16	12.7	35	13.8
	High and over	24	18.9	18	14.3	42	16.6
Total		127	100.0	127	100.0	254	100.0

Table 2. Distributions of putative binary risk factors in matched pairs¹

Variable	Controls	CI ² Cases		Odds ratio	ICH ³ cases		Odds ratio	Total cases		Odds ratio
		Yes	No		Yes	No		Yes	No	
Hypertension history	Yes	4	3	7.7*	1	1	14.0*	5	4	9.3*
	No	23	12		14	4		37	16	
Fundoscopy abnormality	Yes	3	5	5.8*	3	3	5.7*	6	8	5.8*
	No	29	19		17	19		46	38	
Family history	Yes	4	3	4.7*	3	3	5.0*	7	6	4.8*
	No	14	51		15	27		29	78	
Smoking	Yes	28	5	2.8**	14	9	1.2	42	14	1.8
	No	14	26		11	17		25	43	
Alcohol	Yes	23	18	0.8	21	9	1.1	44	27	0.9
	No	14	18		10	13		24	31	
Snoring(loud)	Yes	3	6	2.7**	2	9	1.0	5	15	1.7
	No	16	47		9	33		25	80	
Transient ischemic attack(TIA) history	Yes	0	5	1.8	1	1	7.0**	1	6	2.7**
	No	9	41		7	29		16	70	
ECG abnormality ⁴	Yes	2	4	6.0*	0	3	5.7*	2	7	5.9*
	No	24	44		17	33		41	77	
Diabetes mellitus	Yes	1	3	5.3*	0	3	1.3	1	6	3.3*
	No	16	47		4	40		20	87	

¹ Because of missed data, the sums of marginal totals do not equal 74 pairs for cerebral infarction, 53 pairs for intracerebral hemorrhage and 127 pairs for total cases and controls, respectively.

² abbreviation for cerebral infarction

³ abbreviation for intracerebral hemorrhage

⁴ includes only left ventricular hypertrophy and atrial fibrillation

* p < 0.01 by McNemar's test

** p < 0.05 by McNemar's test

수들은 흡연력, 코골음, 일과성허혈성발작의 경험유무, 당뇨병 유무였다. 흡연력은 뇌경색군에서 비차비가 2.8로 유의하였으나, 뇌출혈군에서는 비차비가 1.2로 유의하지 않았다. 코골음은 뇌경색군에서 비차비가 2.7로 유의하였으나, 뇌출혈군에서는 비차비가 1.0으로 유의하지 않았다. 일과성허혈성 발작경험은 뇌경색군에서 비차비가 1.8로 유의하지 않았으나, 뇌출혈군에서는 비차비가 7.0으로 유의하였다. 당뇨병은 뇌경색군에서 비차비가 5.3으로 유의하였으나, 뇌출혈군에서는 비차비가 1.3으로 유의하지 않았다(표 2).

평균 혈청 콜레스테롤치는 환자군 212.2mg/100ml, 대조군 166.9mg/100ml, 평균 혈색소치는 환자군 13.7mg/100ml, 대조군 12.2mg/100ml, 평균 적혈구용적비는 환자군 40.2%, 대조군 36.0%, 공복시 혈당은 환자군 147.2mg/100ml, 대조군 127.5mg/100ml로 각각에서 유의한 차이가 있었다. 뇌혈관질환을 뇌경색과 뇌출혈로 구분하고 각각에서 이상의 변수들의 평균값을 대조군과 비교하여도 유사한 결과였다(표 3).

다른 위험요인 변수에 의한 혼란효과를 보정하여 각 위험요인들의 뇌혈관질환에 대한 개별효과를 알기 위한 다변량분석은 Conditional logistic regression analysis를 시행하였다. 이때 과거 고혈압의 유무 변수

로 설문조사에 의한 고혈압력은 '모른다'는 대답이 다수 있어 많은 경우에서 누락자료로 취급해야 하며, 회상편견(recall bias)의 개재 가능성이 크다. 따라서 보다 객관적으로 측정되는 안저검사 소견만을 과거 고혈압의 유무를 대신하는 대리변수로 독립변수에 포함하였다. 또 혈색소 및 적혈구 용적비는 대조군이 외상이나 암과 같은 만성질환인 경우, 질병의 영향을 많이 받고, 위험요인으로서는 논란이 있어(신건민 등, 1988) 다변량분석의 독립변수에서 제외하였다. 분석결과 유의한 변수들은 안저검사 소견의 이상(비차비 = 5.7), 가족력(비차비 = 6.2), 일과성 허혈성 발작 경험(비차비 = 4.0), 심전도의 이상 소견(비차비 = 7.2), 혈청콜레스테롤치의 상승(비차비 = 1.2)였다(표 4).

뇌혈관질환을 뇌경색과 뇌출혈로 구분하고 먼저 74쌍의 뇌경색 환자와 대조군의 자료만을 분석한 결과 유의한 변수들은 안저검사소견의 이상(비차비 = 7.9), 흡연력(비차비 = 5.8), 심전도의 이상 소견(비차비 = 10.0), 혈청콜레스테롤치의 상승(비차비 = 1.1)였다(표 5). 53쌍의 뇌출혈 환자와 대조군의 자료만을 분석한 결과는 표본수의 부족으로 안정된(stable) 결과를 얻지 못하였다.

Table 3. Distributions of putative continuous risk factors in matched pairs

Variable		Number ¹	Cases(mean ± SD)	Controls(mean ± SD)	p-value
Cholesterol	Total	121	212.2 ± 45.5	166.9 ± 54.7	< 0.01
	CI	70	209.3 ± 45.6	165.2 ± 56.4	< 0.01
	ICH	51	216.1 ± 45.6	169.2 ± 52.7	< 0.01
Hemoglobin	Total	126	13.7 ± 1.8	12.2 ± 2.0	< 0.01
	CI	73	13.5 ± 1.8	12.1 ± 2.1	< 0.01
	ICH	53	14.0 ± 1.8	12.3 ± 1.9	< 0.01
Hematocrit	Total	125	40.2 ± 5.2	36.0 ± 5.7	< 0.01
	CI	73	39.7 ± 5.2	35.6 ± 5.9	< 0.01
	ICH	52	41.0 ± 5.2	36.6 ± 5.4	< 0.01
Fasting blood sugar	Total	106	147.2 ± 49.3	127.5 ± 46.5	< 0.01
	CI	63	142.9 ± 51.5	124.1 ± 45.9	< 0.05
	ICH	43	153.6 ± 45.5	132.6 ± 47.4	< 0.05

¹ Because of missed data, the number of pairs do not equal 74 for cerebral infarction, 53 for intracerebral hemorrhage and 127 for total cases and controls, respectively.

고 찰

Table 4. The results of conditional logistic regression analysis for 127 total pairs

Variable	Variable range	Odds ratio	p-value
Fundoscopy finding	0 = Normal 1 = Abnormal	5.67	<0.01
Family history	0 = No 1 = Yes	6.17	<0.01
Smoking	0 = No smoker 1 = Smoker	2.21	0.18
Alcohol	0 = No drinker 1 = Drinker	0.91	0.83
Snoring	0 = No 1 = Yes	0.42	0.13
TIA history	0 = No 1 = Yes	3.98	<0.05
Diabetes mellitus	0 = No 1 = Yes	1.97	0.40
ECG finding	0 = Normal 1 = Abnormal	7.23	<0.01
Cholesterol/10	5.2~37.6 mg/100 ml	1.19	<0.01

Table 5. The results of conditional logistic regression analysis for only 74 cerebral infarction pairs

Variable	Variable range	Odds ratio	p-value
Fundoscopy finding	0 = Normal 1 = Abnormal	7.92	<0.01
Family history	0 = No 1 = Yes	2.90	0.31
Smoking	0 = No smoker 1 = Smoker	5.85	<0.05
Alcohol	0 = No drinker 1 = Drinker	0.70	0.57
Snoring	0 = NO 1 = Yes	0.82	0.81
TIA history	0 = No 1 = Yes	1.45	0.71
Diabetes mellitus	0 = No 1 = Yes	4.60	0.12
ECG finding	0 = Normal 1 = Abnormal	9.95	<0.01
Cholesterol/10	5.5~31.0 mg/100ml	1.14	<0.05

본 연구는 뇌혈관질환의 위험요인을 규명하기 위한 관찰역학적 연구로 비교적 단시간 안에 적은 비용으로도 가능한 환자-대조군 연구이다. 환자-대조군 연구의 두 가지 형태(Kelsy 등, 1986) 중에서는 새롭게 발생하는 환자군의 선택과 함께 같은 기간 중 대조군이 선택되는 incidence-density 환자-대조군 연구이다. 과거 우리나라에서 뇌혈관질환의 위험요인에 관한 연구(김정순 등, 1983; 김정순 등, 1984; 맹광호 등, 1987; 신건민 등, 1988)는 손을 꼽을 정도로 이 질병의 우리나라에서 차지하는 비중이 비추어 볼 때 매우 빈약하다고 할 수 있다. 더구나 이들과는 나뉠 수 없는 제한점(진단의 부정확, 환자군을 prevalent case로 함, 설문에만 의존한 위험요인의 확인, 매우 작은 수의 위험요인만 고려, 다변량분석을 하지 않음 등) 때문에 뚜렷한 결론을 도출하지 못함으로써 잘 설계된 연구가 아쉽다고 하겠다. 물론 명확한 인과관계를 밝히기 위해서는 코호트 연구 필요하나 연구기간, 경비를 고려하면 우선 환자-대조군 연구라도 잘 설계하여 수행할 필요가 있다. 특히 이미 질병을 가지고 있는 환자(prevalent cases)를 환자군으로 하면 잠정적 위험요인에의 노출과 질병발생 시점의 선후관계를 분명히 할 수 없고, 나타난 노출-질병 관련성(exposure-disease association)이 노출과 질병발생의 관련성인지 노출과 질병기간의 관련성인지 구별할 수 없다(Kelsy 등, 1986)는 문제가 있다. 본 연구에서는 새롭게 발생하는 환자(incident case)만을 환자군으로 하였고, 또 모든 환자들은 대학병원에서 뇌전산화 단층촬영으로 정확하게 진단되었다는 점이 장점이다.

그러나 본 연구는 환자-대조군 연구이기 때문에 일부 위험요인의 측정(병원 검사에 의존하는 값들)은 질병발생 이후에 이루어진 것이어서 위험요인의 측정치가 질병자체의 영향을 받았을 가능성이 있는 제한점이 있다. 또한 환자-대조군 연구에서 필연적으로 발생하는 각종 편견(bias)을 연구결과의 해석시 잘 검토해야 할 것이다. 먼저 선택편견(selection bias)의 개입을 최소화하기 위해서는 적절한 대조군(연구 질병과 위험요인에

의 노출 사이에 전혀 관련성이 없다고 가정했을 때 환자군에서 기대되는 위험요인을 가질 비율을 추정할 수 있는)을 선정해야 한다. 본 연구의 환자군이 특정 병원을 방문하는 환자들이므로 그들의 모집단을 정의할 수는 없다. 이 경우 가장 적절한 대조군은 같은 병원에 다른 질병으로 입원하는 환자들이다(Kelsy 등, 1986). 본 연구에서 특별히 짝지은 변수가 아닌 교육수준별 분포가 환자군과 대조군에서 비슷(표 1)한 것을 미루어 볼 때 관련성의 검정에서는 선택편견의 개입 가능성이 적을 것이다. 왜냐하면 환자군과 대조군에서 어떤 요인의 폭로경험에 따라 연구 관찰대상으로 뽑히는 율이 다르다고 하더라도, 그 정도가 환자군과 대조군에서 서로 같다면 선택편견은 일어나지 않기 때문이다(안윤옥, 1985). 그러나 본 연구의 환자군은 증상이 가벼워 대학병원까지 오지 않는 환자들과 경상대 병원에 오는 환자 중에서도 응급실 또는 중환자실에서 사망하는 중한 사례들은 선택적으로 포함되지 않아 연구의 일반화에는 제한점이 있다.

혼란변수에 의한 혼란편견(confounding bias)을 최소화하기 위하여 본 연구에서는 환자군과 같은 시기에 대조군을 짝추출(matching)하였다. 짝짓기를 하는 것은 외부 위험요인 즉 혼란변수에 대한 통제 뿐만 아니라, 통계적 효율성의 증가 및 대조군 선정의 편의성 때문에 널리 사용된다고 한다(Kleibaum, 1982). 그러나 짝짓는 요인이 연구요인과 전혀 관계가 없든지 또는 연구요인과는 관련성이 있으나, 질병과는 무관한 경우 즉 지나친 짝짓기(overmatching)를 하면 연구의 정확성과 효율성을 오히려 저하시킨다(맹광호, 1985). 따라서 짝짓기 변수로는 중요한 혼란변수로 통제될 필요가 있는 성과 연령을 선택하여 환자군과 같은 성(sex)과 비슷한 연령(within 5 years)을 가진 다른 과에 입원한 환자들을 대조군으로 하였다. 또한 분석단계에서는 혼란변수의 영향을 통제할 수 있는 다변량분석을 실시함으로써 혼란변수에 의한 편견을 최소화하고자 하였다.

또 환자-대조군 연구에서는 다른 종류의 편견, 즉 정보편견(information bias)의 개입 가능성이 있다. 특히 환자군이 대조군보다 요인에 대한 노출을 더 잘 기억

한다는 점(recall bias)과 설문을 하는 사람이 환자군에 대한 노출을 더 철저히 묻는다는 점(interviewer bias)(Kelsy 등, 1986) 등의 편견이 문제 될 수 있다. 따라서 본 연구에서는 이러한 편견을 최대한 줄이기 위해서 면접자에게 이 연구의 주요 가설을 모르게 하고, 구조화된 설문지대로 질문하게 하였다. 또 뇌혈관질환으로 입원한 환자군은 직접 면접이 곤란하므로 면접대상자는 남편 또는 부인이 되므로, 대조군에서도 자신이 아닌 남편 또는 부인과 면접하도록 하였다. 그러나 이렇게 하여도 특히 일반인에게 뇌혈관질환의 가장 중요한 위험요인으로 잘 알려진 고혈압력에 대해서는 회상편견(recall bias)이 개입될 가능성이 클 것이다. 따라서 본 연구에서는 고혈압력을 객관적으로 측정하기 위하여 고혈압의 정도와 밀접한 관계가 있는 안저검사를 시행하였다. 그러나 특히 일반적으로 그 사건이 흔치 않은 가족력이나 일과성 허혈성 발작 등에 대해서는 여전히 회상편견의 개입 가능성을 고려해야 할 것이다.

본 연구의 다변량분석 결과 뇌혈관질환의 위험요인으로 유의한 변수들은 안저검사 이상, 가족력, 일과성 허혈성 발작 경험, 심전도의 이상, 혈청 콜레스테롤치였다. 흡연력, 음주력, 코골음, 당뇨병은 유의한 관련성이 없었다. 뇌경색 환자군과 대조군에 대해서만 분석을 하면 유의한 변수들은 안저검사 이상, 흡연력, 심전도 이상, 혈청 콜레스테롤치였다.

고혈압은 Kannel 등(1970)의 Framingham 연구에서도 정상 혈압군에 비하여 4배 정도 뇌혈관 질환의 위험을 높인다고 하며, 우리나라 연구에서도 일관성 있게 중요한 위험요인이다. 그러나 우리나라의 연구들은 고혈압의 과거력을 단순히 물어으로써 회상편견의 가능성이 크고, 또는 뇌혈관질환의 발병 이후에 혈압을 측정함으로써 뇌혈관질환의 결과로 혈압이 상승할 수 있어(Wallace와 Levy, 1981; Britton 등, 1986), 발병 전의 혈압 상태를 정확히 반영하지 못한다. 본 연구에서 고혈압력의 대리변수로 측정된 안저검사의 이상 역시 매우 관련성이 큰(비치비 = 5.7) 위험요인이었다. 안저검사는 고혈압의 진단, 치료 및 예후 판정에 중요

한 의미를 가지고 있고, 그 중요성이 점점 증가하고 있다. 또 고혈압 환자라고 하더라도 반드시 안저 변화가 있는 것은 아니나, 혈압이 증가할수록, 고혈압의 지속 기간이 길수록 안저검사 이상소견율은 증가하므로(김준연 등, 1985, 서봉관 등, 1985) 안저검사 소견은 고혈압의 정도와 지속기간을 반영하는 대리변수라 할 수 있다. 뇌경색은 동맥경화증의 결과이고 뇌출혈은 혈압 상승이 주된 원인이므로(최일생, 1985), 뇌출혈에서 고혈압과의 관련성이 뇌경색의 경우보다 훨씬 크다(Williams와 Braunwald, 1987)고 한다. 본 연구에서 설문에 의한 고혈압력은 단순분석에서 비차비가 뇌경색에서는 7.7, 뇌출혈군에서는 14.0으로 뇌출혈군에서 그 관련성의 세기가 훨씬 컸으나, 안저검사 소견은 비차비가 각각 5.8, 5.7로 유사하였다.

우리나라에서는 고혈압환자의 절반이 자신이 환자라는 것을 모르고, 자신의 질병을 알아도 지속적으로 치료를 받는 환자는 20% 정도에 불과하다(한달선 등, 1993). 본 연구에서도 설문조사에서 환자군 중 고혈압이 있었다고 알고 있던 사람 63명(50%) 중 고혈압을 잘 치료하고 있었다는 사람은 10명(16%)에 불과하였다. 그러나 이들마저도 고혈압을 치료하는 사람 중 혈압이 잘 조절되는 사람들이 일부라는 연구(Stockwell 등, 1994)를 볼 때 실제 혈압이 정상범위로 조절되었는데도 뇌혈관질환이 발병했는지는 의문이다. 실제로 이들 10명 중 안저검사를 받은 8명 중 6명은 안저검사 이상소견을 보이고 있어서 고혈압이 잘 조절되지 않았음을 시사하였다. 또 구미에서 뇌혈관질환의 빈도가 감소한 것은 주로 장기적인 고혈압의 치료에 기인한다는 것(Hypertension detection and follow-up program cooperative group, 1982; 명호진 등, 1989)과 우리나라에서는 최근 뇌혈관질환 사망률이 오히려 증가하는 것(통계청, 1994)을 볼 때 고혈압 관리에 더욱 많은 관심이 필요하다.

가족력의 뇌혈관질환에 대한 비차비는 단순분석에서는 4.8, 다변량분석에서는 6.2로 관련성의 세기가 매우 컸으며, 이는 비차비가 8.0인 다른 연구(김정순 등, 1984)와 유사한 결과였다. 이것은 혈압의 가족간의 유

사성(맹광호, 1992; Harrap, 1994)에 따른 이차적인 것으로 볼 수도 있으나, 본 연구에서는 안저검사 소견에 대하여 보정한 다변량분석에서도 가족력의 큰 관련성이 유지되어 고혈압과는 독립적인 위험요인이었다.

흡연력과 뇌혈관질환의 관련성은 연구자에 따라 상반되어 어떤 연구(Herman 등, 1982)는 흡연이 위험요인이 아니라고 하고, 다른 연구(Bell과 Ambrose, 1982; Bonita 등, 1986)는 뇌혈관질환 또는 뇌경색의 위험요인이라고 하였다. 우리나라의 연구에서도 관련성이 있다는 연구(김정순 등, 1984)도 있고, 없다는 연구(한성현과 이성수, 1988)도 있다. 본 연구에서는 뇌경색군의 분석에서만 유의한 위험요인이었다.

중등도 이하의 음주는 별 영향이 없으나 만성 알콜 중독과 일정한 역치를 초과한 상습적인 다량의 음주는 위험요인이며(Gorelick, 1987; Beilin 등, 1992), 특히 출혈성 뇌혈관질환과 관련이 깊고(Tanake 등, 1982), 소량의 음주는 오히려 심근경색 또는 백인에서 뇌경색 발생을 줄인다(이상복, 1985; Camargo, 1989; Kelly 등, 1992)고 한다. 본 연구에서는 설문조사로 음주에 대하여 정밀한 측정을 하지 않았기 때문에 심한 음주와 중등도의 음주를 구분할 수 없었으며, 결과는 뇌혈관질환과 관련이 없었다.

일과성 허혈성 발작(TIA, transient ischemic attack)의 경험은 뇌혈관질환의 초발로 볼 수도 있으나, 일반적으로 TIA 발생 후 3년간에 20% 전후에서 뇌혈관질환의 발생률을 보이고(Herman과 Lexeten, 1982; 이상복, 1985), 뇌경색환자의 10~30%는 TIA의 과거력이 있고(박영춘, 1990), 이들을 방지할 경우 5년 이내에 많은 경우 뇌혈관질환을 일으키게 된다(최일생, 1985)고 하므로 본 연구에서는 하나의 위험요인으로 고려하였다. 본 연구의 환자군 중에서도 18%에서 TIA의 과거력이 있었고, 다변량분석에서도 비차비가 4.0으로 뇌혈관질환과 관련성이 상당히 크게 나왔다. 그러나 TIA는 특히 뇌혈관질환과 밀접한 증상이고, 그 사건이 흔하지 않으므로 면접대상자의 회상편견의 개입 가능성이 특히 높을 것으로 생각된다.

당뇨병 환자에서는 뇌혈관질환의 빈도가 남자는 2.

5배, 여자는 3.7배 더 많다(Kannel 등, 1981) 하는데, 우리나라의 연구(김정순 등, 1984)에서는 환자군과 대조군에서 혈당의 차이가 없었다고 하였다. 본 연구는 단순분석에서는 비차비가 뇌경색은 5.3, 뇌출혈은 1.3으로 뇌경색에서 큰 관련성을 보였다. 이것은 당뇨병 환자는 비당뇨병 대조군에 비하여 뇌경색을 많이 일으키지만, 뇌출혈은 그렇지 않다(이상복, 1985; Bierman, 1988)는 보고와 일치하는 소견이다. 그러나 다변량분석에서는 유의성이 없어서 당뇨병이 독립적인 위험요인이 아니거나, 위험요인으로서 당뇨병의 중간변수 역할을 하는 변수가 다변량분석에 포함되어 있다고도 할 수 있다.

본 연구에서는 연구대상자의 심전도 판독을 환자군은 주로 신경과의 전공의가 대조군은 주로 내과의 전공의가 판독함으로써 정보편견의 개입 가능성이 있어, 판독자간의 판독차이가 적고, 다른 연구(이원희와 김정순, 1981; Kannel, 1991)에서 뇌혈관질환의 주요 위험요인인 좌심실비대(left ventricular hypertrophy)와 심방세동(atrial fibrillation) 만을 이상으로 그외의 경우는 정상으로 다시 분류하였다. 그 결과 심전도의 이상은 단순분석에서 비차비 5.9, 다변량분석에서 비차비 7.2(뇌경색만 보면 비차비 10.0)로 그 관련성이 가장 큰 위험요인이었다. 문헌고찰에 따르면 우리나라의 뇌혈관질환자에서 가장 흔한 이상소견은 좌심실비대와 심방세동이었다(이원희와 김정순, 1981). 다른 연구(김정순 등, 1984)에서는 특히 좌심실비대가 비차비 6.2로 큰 관련성이 있지만, 고혈압을 통한 간접적인 것이라고 하였다. 또한 심방세동이 있는 환자는 뇌혈관질환의 발생(특히 뇌경색 중 뇌전색증)이 증가하고(이상복, 1985; 한대회, 1985), 좌심실비대는 뇌혈관질환의 주요 위험요인으로(최일생, 1985), 뇌혈관질환을 3~15배까지 높일 수 있다(Kannel, 1991)고 한다.

여러 연구에서 혈청 콜레스테롤 값은 뇌경색의 발병과 유의한 관련성이 있다(Kannel WB 등, 1970; Qizilbash 등, 1992)라고 하였다. 또 여러 문헌을 고찰한 연구(Tell 등, 1988)에 따르면, 대개의 환자-대조군 연구 또는 코호트연구에서 혈청 콜레스테롤치는 뇌혈

관의 동맥경화와 관련이 있다고 한다. 그러나 일본의 연구에서는 혈청 콜레스테롤치가 뇌경색과 관련성이 없다(Omae 등, 1976)고 하기도 하고, 뇌경색을 역학적으로 콜레스테롤이 위험요인인 경우와 아닌 경우로 분류(Tanaka 등, 1983)하기도 한다. 뇌출혈과의 관계를 보면 혈청 콜레스테롤 값은 뇌출혈의 발생과는 역의 관련성(inverse association)이 있다(Tanaka 등, 1982)고 하고, 미국의 연구에서도 저콜레스테롤 혈중은 뇌출혈의 위험을 2배 높인다(Neaton 등, 1992)고 한다. 또 다른 연구는 콜레스테롤치가 너무 낮은 것도, 너무 높은 것도 다 뇌출혈의 위험요인이라고 하였다(Ueda 등, 1988). 그러나 우리나라의 한 연구(신건민 등, 1988)에서는 단순분석이기는 하나 혈청 콜레스테롤 값이 뇌혈관질환의 위험요인임을 시사하고 있다. 또 다른 연구(김정순 등, 1984)의 다변량분석 결과는 혈청 콜레스테롤 값은 관련성이 없다고 하여서 결론 내리기가 곤란하다. 본 연구에서는 단순분석에서 환자군이 유의하게 혈청 콜레스테롤치가 높았고, 다변량분석에서도 콜레스테롤 10mg/100ml 증가당 뇌혈관질환의 비차비가 1.19(뇌경색만 보면 1.14)로 유의하였다. 그러나 본 연구에서는 혈청 콜레스테롤치가 질병이 발생되고 난 뒤에 측정되었기 때문에 질병의 원인이 아닌 결과로서 이와 같은 결과가 초래될 수도 있음을 고려해야 한다.

먼저 뇌혈관질환의 발생은 혈청 지질 및 지단백치를 일시적으로 저하시키므로(Tell 등, 1988) 질병발생 후 콜레스테롤치가 측정된 경우는 실제 관련성을 적게 할 수 있다. 그러나 대조질환 중 외상(trauma)시 혈청 콜레스테롤치가 현저히 감소(Hailer 등, 1982; Lindh 등, 1986)되고, 암의 경우도 혈청 콜레스테롤치가 낮은 경향(Knekt 등, 1988; 전사일 등, 1994)을 보이며, 염증은 콜레스테롤치를 낮추는 강력하고 지속적인 원인(Sullivan, 1994)이므로, 본 연구의 대조군은 선택적으로 콜레스테롤치가 낮은 군이 많이 포함되었다고 할 수 있다. 따라서 본 연구에서 혈청 콜레스테롤치가 질병발생 후에 측정된 것이 연구결과에 어떤 영향을 미쳤는지 판단하기는 곤란하지만 분명한 것은 환자군의 평균 값이 212mg/100ml로 이것은 1990년 공무원 건강

진단에 나타난 평균 콜레스테롤치가 50대에서 198mg/100ml, 60대에서 200mg/100ml(의료보험관리공단, 1991)와 비교해 보아도 매우 높다는 것이다. 혈청 콜레스테롤 농도는 총 사망률과 U 자 또는 J 자형 관계가 있으며, 여러 연구에서 총사망률이 가장 낮은 혈청 콜레스테롤 농도는 대략 170~220mg/100ml 사이(Frank 등, 1992)라고 하지만, 본 연구에서 환자군에서 혈청 콜레스테롤 농도의 평균이 212mg/100ml임을 볼 때, 우리나라 사람들은 서구보다 더 낮은 콜레스테롤치도 뇌혈관질환의 위험요인이라고 할 수 있다. 그러나 우리나라 사람들에서 뇌혈관질환의 위험을 높이는 혈청 콜레스테롤치의 기준을 정확하게 정하기 위해서는 코호트 연구가 필요하다.

최근 외국의 연구는 이제까지 어느 정도 정립된 뇌혈관질환의 위험요인보다는 새로운 위험요인을 찾기 위해 노력하고 있다. 즉 위험요인으로서 현기증(dizziness)(Ahmad 등, 1992), 코골음(Palomaki 등, 1992), 무증상의 과혈당증(asymptomatic hyperglycemia)(Mykkanen 등, 1992), 경구피임약을 포함한 여러 가지 약물(Kelly, 1992), 저콜레스테롤혈증(Neaton 등, 1992), Anti-phospholipid Antibody(Kittner, 1992), 사회심리적 변수(Colantonio 등, 1992) 및 혈청 알부민 농도(Gillum 등, 1994)와 뇌혈관질환의 관련성에 대한 연구, estrogen의 예방효과에 관한 연구(Reeve 등, 1992)도 있다.

본 연구에서도 뇌혈관질환의 위험요인으로서 논란이 있는 코골음의 관련성을 검증하기 위하여 연구요인으로 코골음을 포함하였다. 최근 역학적, 임상적 연구에 따르면 코골음은 혼란변수를 통제하여도 뇌혈관질환의 위험요인이라 하고 이것은 코골음에 동반되는 수면무호흡(sleep apnea)에 의한 저산소혈증 기간(hypoxemic period)이 동맥경화증을 촉진하기 때문이라고 한다(박재훈, 1992; Palomaki 등, 1992). 코골음을 객관적으로 측정한 연구(Hoffstein, 1994)에서는 수면무호흡시 코골음이 나타나기는 하지만, 수면무호흡을 동반하지 않는 코골음은 고혈압과 관련성이 없다고 하였다. 본 연구 결과는 요란한 코골음은 뇌경색의 단순 분석에서만 비차비 2.7로 유의하였으나, 다변량분석에

서는 유의하지 않아서, 뇌혈관질환에 미치는 효과는 다른 혼란변수를 통한 간접적인 것으로 생각되었다.

본 연구 결과 논란이 있는 코골음과 저콜레스테롤혈증은 뇌혈관질환의 위험요인이라고 할 수 없었다. 본 연구에 나타난 유의한 위험요인은 심전도의 이상(좌심실비대 및 심방세동)이 가장 중요하였고, 그외에도 뇌혈관질환의 가족력, 안저검사의 이상소견, 과거 일과성 허혈성발작의 경험 및 혈청 콜레스테롤치의 상승이었다. 뇌경색의 위험요인은 역시 심전도의 이상이 가장 중요하였고, 그외에도 안저검사의 이상소견, 흡연 및 혈청 콜레스테롤치의 상승이어서 일반적인 동맥경화증의 3대 위험요인(Bierman, 1988)이 다 포함되었다. 이상의 위험요인을 고려할 때 뇌혈관질환을 예방하기 위하여 고혈압의 치료가 중요하며, 특히 안저검사와 심전도 검사에서 이상소견이 나타나지 않도록 철저히 관리해야 함을 알 수 있다. 가족력이 있는 사람들과 과거 일과성허혈성발작 경험자는 특히 고위험군으로서 다른 위험요인을 가지지 않도록 교육되어야 한다. 또한 흡연과 고콜레스테롤 혈증의 건강에 대한 위해성도 다시 한번 강조되어야 할 것이다. 이렇게 함으로써 보건당국은 단일 사망원인으로 우리나라에서 제1의 사망원인인 뇌혈관질환을 예방하기 위하여 더욱 노력해야 할 것이다.

요 약

본 연구는 뇌혈관질환의 위험요인을 규명하고, 특히 혈청 콜레스테롤 값 및 코골음과 뇌혈관질환과의 관련성을 검증하기 위하여 시도된 짝지은 병원 환자-대조군 연구이다. 환자군인 뇌혈관질환군은 1993년 12월부터 1995년 3월까지(16개월간) 경상대학교 병원 신경과에 처음 입원하는 환자로 뇌전산화 단층촬영으로 확진되는 뇌경색 74명, 뇌출혈 53명 총 127명으로 하였다. 대조군은 환자군과 비슷한 시기에 입원하는 경상대학교 병원의 신경과 이외 병동의 입원 환자중 환자군과 성(性)이 같고 연령이 5세 이내인 대상자를 환자군과 1:1 개별 짝짓기(individual matching)하여 127명을 선

정하였다. 대조군은 과거에 뇌혈관질환의 병력이 없고 원칙적으로 뇌혈관질환의 잠재적 위험요인과 관계없는 질병으로 입원한 경우로만 하였다.

본 연구결과 논란이 있는 코골음과 저콜레스테롤혈증이 뇌혈관질환의 위험요인이라고 할 수 없었다. 유의한 위험요인은 심전도의 이상(좌심실비대 및 심방세동)이 가장 중요하였고, 그 외에도 뇌혈관질환의 가족력, 안저검사의 이상소견, 과거 일과성 허혈성 발작의 경험 및 혈청 콜레스테롤치의 상승이었다. 뇌경색의 위험요인은 역시 심전도의 이상이 가장 중요하였고, 그외에도 안저검사의 이상소견, 흡연 및 혈청 콜레스테롤치의 상승이었다.

이상의 위험요인을 고려할 때 뇌혈관질환을 예방하기 위해서는 고혈압의 치료가 중요하며, 특히 안저검사와 심전도 검사에서 이상소견이 나타나지 않도록 철저히 관리해야 한다. 가족력이 있는 사람들과 과거 일과성 허혈성 발작 경험자는 특히 고위험군으로서 다른 위험요인을 가지지 않도록 교육해야 한다. 또한 흡연과 고콜레스테롤 혈증의 건강에 대한 위해성도 다시 한 번 강조되어야 한다. 이렇게 함으로써 보건당국은 단일 사망원인으로 우리나라에서 제1의 사망원인인 뇌혈관질환을 예방하기 위하여 더욱 노력해야 할 것이다.

장기간 본 연구의 자료수집을 위하여 협조하여 주신 경상대 병원 수간호사들과 안과 전공의들에게 감사드립니다.

참고문헌

- 강성귀 등. 뇌졸중의 411례에 대한 임상적 고찰. 대한내과학회지 1975; 18(12)
- 김영환. 수면중 상기도폐쇄의 병태생리. 대한의학협회지 1992; 35(9): 1140-7
- 김일순. 한국인 5대 사망원인질환의 현황과 추이. 대한의학협회지 1995; 38(2): 132-145
- 김일순, 방숙. 뇌졸중증의 사망과 이환에 관한 고찰. 예방의학회지 1970; 113(1):
- 김정순, 정문호, 윤희섭, 양숙자, 허룡, 허봉렬. 일부 농촌 및 중소도시를 대상으로 한 뇌혈관질환의 위험요인과 관리양상에 관한 연구(II). 한국역학회지 1984; 6(1): 112-23
- 김준연, 이채언, 문덕환, 김성천, 배기택, 김병수, 김용완. 부산지역 공무원과 교직원의 고혈압에 관한 역학조사 연구. 인제의학 1985; 6(1): 37-50
- 명호진, 이상복, 노재규, 유병우, 이원용 등. 최근 국내 뇌졸중의 역학적 동향에 대한 연구. 대한신경과학회지 1989; 7(2): 179-187
- 맹광호. 환자-대조군 연구에서의 짝맞추기. 한국역학회지 1985; 7(1): 4-7
- 맹광호. 본태성고혈압의 원인-유전인가, 환경적요인인가? 한국역학회지 1992; 14(2): 111-116
- 맹광호, 조애저, 공세권. 한국남성의 심혈관질환으로 인한 사망관련요인연구. 인구보건논집 1987;7: 3-21
- 박영춘. 허혈성뇌졸중의 역학. 대한신경과학회 추계보수교육 자료집. 대한신경과학회, 1990, 쪽 19-26
- 박재훈. 코골음과 수면무호흡증의 치료. 대한의학협회지 1992; 35(6): 768-773
- 서봉관, 김치정, 김성국, 유옥성, 오병희, 이명묵, 이영우. 고혈압의 임상적고찰. 대한내과학회 잡지 1985; 29(5): 685-693
- 신건민, 이동국, 이상도, 서정규, 박영춘. 뇌졸중의 위험인자에 관한 조사. 대한신경과학회지 1988; 6(2): 218-25
- 안윤옥. 환자-대조군 연구에서의 선택비틀림의 분석. 한국역학회지 1985; 7(2): 195-201
- 의료보험관리공단. 1990년 건강진단결과분석. 문영사, 1991, p.76
- 이상복. 뇌졸중의 예방과 예후. 대한의학협회지 1985; 28(4): 337-344
- 이원희, 김정순. 우리나라에서 연구발표된 뇌혈관질환에 관한 문헌 고찰. 한국역학회지 1981; 3(1):1-22
- 전사일, 홍영중, 김진규. 저콜레스테롤혈증을 보이는 환자의 질병양상. 한국지질학회지 1994; 4(1): 50- 55
- 최일생. 뇌졸중의 내과적 치료. 대한의학협회지 1985; 28(4): 314-319
- 통계청. 1993년 사망원인통계연보. 1994
- 한달선, 김병익, 배상수, 이인숙, 권순호. 보건소망을 통한 고혈압관리사업- 화천군 사업의 체험과 교훈. 한림대학교 사회의학연구소. 1993
- 한대희. 뇌혈관질환의 최신지견. 대한의학협회지 1985; 28(4): 332-336

- Ahmad N, Wilson JA, Barr-Hamilton RM, Kean DM, MacLennan WJ. *The evaluation of dizziness in elderly patients. Postgrad Med J* 1992; 68: 558-61
- Beilin LJ. *Dietary salt and risk factors for cardiovascular disease. Kidney Int* 1992; 41(Suppl 37): P S90-96
- Bell BA, Ambrose J. *Smoking and the risk of stroke. Acta Neurochirurgica* 1982; 64: 1-7
- Bierman EL. *Harrison's principles of internal medicine. 11th ed., New York, McGraw-Hill Book Company, 1988, p. 1019-1021*
- Bonita R, Scragg R, Stewart A, Jackson R, Beaglehole R. *Cigarette smoking and risk of pre-mature stroke in men and women. British medical journal* 1986; 293: 6-8
- Breslow NE, Day NE. *Statistical methods in cancer research: Volume 1-The analysis of case-control studies. Lyon, IARC, 1980, pp.248-276*
- Britton M, Carlsson A, Defaire U. *Blood pressure course in patients with acute stroke and matched controls. Stroke* 1986; 17: 861
- Colantonio A, Kasl SV, Ostfeld AM. *Depressive symptoms and other psychosocial factors as predictors of stroke in the elderly. Am J Epidemiol* 1992; 136(7): 884-94
- Dyken ML, Wolf PA, Barentt HJM, et al. *Risk factors in stroke. Stroke* 1984; 15: 1105-11
- Frank JW, Reed DM, Grove JS, Benfante R. *Will lowering population levels of serum cholesterol affect total mortality? J Clin Epidemiol* 1992; 45(4): 333-346.
- Gillum RF, Ingram DD, Makuc DM. *Relationship between serum albumin concentration and stroke incidence and death: The NHANES I epidemiologic follow-up study. American Journal of Epidemiology* 1994; 140(10): 876-888
- Gorelick PB. *Alcohol and stroke. Stroke* 1987; 18(1): 268-271
- Hailer A, Adolph M, Wolfram G. *Serum apolipoprotein A and lipids in severe injury as influenced by nutrition. Infusionsther Klin Ernahr* 1982; 9(6): 302-309
- Harrap SB. *Hypertension: genes versus environment. The Lancet* 1994; 344: 169-171
- Herman B, Lexten ACM. *An evaluation of risk factors for stroke in Dutch community. Stroke* 1982; 13: 334-339
- Heyman A, Fields WS, Keating RD. *Joint study of extracranial arterial occlusion. JAMA* 1972; 222: 285
- Hoffstein V. *Blood pressure, snoring, obesity, and nocturnal hypoxaemia. Th Lancet* 1994; 344: 643-645
- Hypertension detection and follow-up program cooperative group. *Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program. JAMA* 1982; 247: 633
- Kannel WB. *Left ventricular hypertrophy as a risk factor: The Framingham experience. J Hypertens* 1991; 9: S3-9
- Kannel WB, Wolf PA, Verter J, McNamara PM. *Epidemiologic assessment of the role of blood pressure in stroke; The Framingham study. JAMA* 1970; 214(2): 301-310
- Kelly MA, Gorelick PB, Mirza D. *The role of drugs in the etiology of stroke. Clin Neuropharmacol* 1992; 15(4): 249-75
- Kelsey JL, Thompson WD, Evans AS. *Methods in observational epidemiology, New York, Oxford University Press, 1986, pp. 148-183, 269-270*
- Kistler JP, Ropper AH, Martin JB. *Harrison's principles of internal medicine. 11th ed., New York, McGraw-Hill Book Company, 1988, pp. 1930-1935*
- Kittner SJ, Gorelick PB. *Antiphospholipid antibodies and stroke; An epidemiologic perspective. Stroke* 1992; 23(2): 119-22
- Kleinbaum DG. *Epidemiologic Research: Principles and quantitative methods, Belmont, Lifetime Learning Publications, 1982, pp. 67-70*
- Knekt P, Reunanen A, Aromaa A, Heliövaara M, Hakulinen T, Hakama M. *Serum cholesterol and risk of cancer in a cohort of 39,000 men and women. J Clin Epidemiol* 1988; 41(6): 519-530
- Kuller LH. *Epidemiology of stroke, In neurological epidemiology. Advances in Neurology, Ed. by Schoenberg BS, New York, Raven Press, 1978, p. 281*

- Lindh A, Lindholm M, Holmquist L, Carlson LA. *Time course for the changes of serum lipoproteins and apolipoprotein T concentrations after major surgical trauma in man. JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1986; 10(3): 265-273
- Mykkanen L, Laakso M, Pyorala K. *Asymptomatic hyperglycemia and atherosclerotic vascular disease in the elderly. Diabetes Care* 1992; 15(8): 1020-30
- Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, Kuller L, Lee DJ, Sherwin R, Shih J, Stamler J, Wenworth D. *Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the multiple risk factor intervention trial. Arch Intern Med* 1992; 152(7): 1490-500
- Omae T, et al. *The Hisayama study and joint study on cerebrovascular diseases. Tenth Princeton Conference (Ed. Scheinberg P), New York, Raven Press, 1976*
- Ostfeld AM. *A review of stroke epidemiology. Epidemiol Rev* 1980; 2: 136-52
- Ostfeld AM, Wilk E. *Epidemiology of stroke, 1980-1990: a progress report. Epidemiol Rev* 1990; 12: 253-6
- Palomaki H, Partinen M, Erkinjuntti T, Kaste M. *Snoring, sleep apnea syndrome, and stroke. Neurology* 1992; 42: 75-82
- Qizilbash N, Duffy SW, Warlow C, Mann J. *Lipids are risk factors for ischemic stroke: verview and review. Cerebrovasc Dis* 1992; 2(3): 127-36
- Reeve J. *Future prospects for hormone replacement therapy. Br Med Bull* 1992; 48(2): 458-68
- Stockwell DH, Madhavan S, Cohen H, Gibson G, Alderman MH. *The determinants of hypertension awareness, treatment, and control in an insured population. American Journal of Public Health* 1994; 84(11): 1768-1774
- Sullivan D. *Cholesterol and non-cardiovascular disease: basic science. Aust N Z J Med* 1994; 24(1): 92-97
- Tanaka H, et al. *Risk factors for cerebral hemorrhage and cerebral infarction in Japanese rural community. Stroke* 1982; 13: 62-73
- Tanaka H, Kim DK, Lee SI, Jung KY. *Recent advances in epidemiology of cerebrovascular disease in Japan. Journal of Busan Medical Association* 1983; 19(1): 21-39
- Tell GS, Crouse JR, Furberg CD. *Relation between blood lipids, lipoproteins, and cerebrovascular atherosclerosis. Stroke* 1988; 19: 423-430
- Ueda K, Hasuo Y, Kiyohara Y, et al. *Intracerebral hemorrhage in a Japanese community, Hisayama: incidence, changing pattern during long term follow-up, and related factors. Stroke* 1988; 19(1): 48-52
- Wallace JD, Levy LL. *Blood pressure after stroke. JAMA* 1981; 246: 2177
- Williams GH, Braunwald E. *Harrison's principles of internal medicine, 11th ed. New York, McGraw-Hill Book Company, 1987, p.1028*
- Wolf PA. *An overview of the epidemiology of stroke. Stroke* 1990; 21(suppl II): II 4-6
- Wolf PA, Kannel WB, Verter J. *Cerebrovascular diseases in the elderly: epidemiology. In: Martin ML, ed. Clinical neurology of aging. New York: Oxford University Press, 1984; 458-77*
- Worth RM, Kato H, Rhoads GG, Kagan A, Syme SL. *Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: Mortality. Am J Epidemiol* 1975; 102: 481