

임상 생체지표를 이용한 오장생체나이 추정 모델

김태희^{1)*} · 김석²⁾ · 배철영³⁾ · 강영곤^{3)*} · 조경희⁴⁾ · 권수경²⁾ · 박미화⁵⁾

1) 김태희한의원 / 2) 나라한의원

3) 차의과대학교 차움 / 4) 국민공단일산병원 가정의학과 / 5) 서울대학교병원 국제협력센터

Abstract

Models for Predicting Five Jang Biological Ages with Clinical Biomarkers

Tae-Hee Kim^{1)*} · Seok Kim²⁾

Chul-Young Bae³⁾ · Young-Gon Kang^{3)*} · Kyung-Hee Cho⁴⁾ · Su-Kyung Kwon²⁾ · Mei-Hua Park⁵⁾

1) Kim Tae Hee Oriental Medicine / 2) Nara Oriental Medicine

3) Chaum, College of Medicine, CHA University / 4) Health Promotion Center, National Health Insurance Medical Center

5) International Cooperation Center, Seoul National University Hospital

Objectives

Even though there has been no consensus on the concept of viscera organ between the oriental and western medicine, we tried to investigate the correlation between clinical biomarkers of five Jang and chronological age and develop the models for predicting five Jang biological ages by statistical analysis.

Methods

We obtained data from about 120,000 subjects who visited health promotion centers for health promotion and disease prevention from January 2004 to June 2009. Participants were included if they were over 20 years old, and excluded if reported to have cardiovascular disease or other serious medical illness such as cancer, malignant hypertension, uncontrolled diabetes, cardiopulmonary insufficiency, liver disease, pancreatic disease or renal disease. Among the clinical biomarkers obtained, we selected the biomarkers which were associated with the function of 5 Jang in previous studies, or showed statistically significant correlation with age. Multiple regression models were used for building prediction models of biological age after adjusting for potential confounders for men and women, respectively. Pearson correlation coefficient was calculated to examine the linear relationship between age and various biomarkers, and multiple regression analysis was used for building the prediction models of five Jang biological ages for men and women, respectively. All statistical data analysis was performed by using SPSS Version 12.0 software and statistical significance was obtained if $p < 0.05$.

Results

For males, the best models were developed using 12, 2, 8, 3, and 4 biomarkers for predicting biological ages of heart, lung, liver, pancreas, and kidney, respectively ($R^2 = 0.57, 0.43, 0.11, 0.24, \text{ and } 0.93$, respectively). Similar to males, for the females, 10, 2, 8, 3, and 4 biomarkers were selected as the models respectively ($R^2 = 0.76, 0.44, 0.14, 0.38, \text{ and } 0.89$, respectively).

Conclusions

As we have developed for the first time the models for predicting five Jang biological ages with common clinical biomarkers, it is expected that these models may be used as clinical supplementary tools in the evaluation of aging status and functional decline of five Jang according to age in health promotion centers and private clinics. At the same time, it is considered that the use as objective tools to evaluate aging status and functional decline of each Jang.

Key Words

Five jang, chronological age, biological age

* 교신저자 1: 김태희 / 소속 : 김태희한의원 / TEL : 011-9727-2961, 02-548-0033 / E-mail : oskth02@hanmail.net

교신저자 2: 강영곤 / 소속 : 차의과대학교 차움 / TEL : 017-294-9418, 02-545-5361 / E-mail : androkyg@naver.com

투고일: 2011년7월15일; 수정일: 2011년8월2일; 게재확정일: 2011년8월12일

I. 서론

한의학에서 오장은 간장(liver), 심장(heart), 비장(spleen) 혹은 췌장(pancreas), 폐장(lung), 신장(kidney)으로 서양의학의 해부학적 구조와 함께 각 장기의 고유한 기능뿐만 아니라 각각의 장기와 연관된 여러 기관들의 기능을 종합한 것으로 보는 것이 더 타당하다는 주장이 일찍부터 제기되었다.¹⁾ 이에 따라 한의학에서는 오장을 광의의 오장이라고 하여 발생, 추진, 통합, 억제, 침정 등 오종 기능의 대표기관으로 인식하여 서양의학의 해부학적 장기인 오장과 의 개념적 차이가 있음을 말하였다.²⁾ 그럼에도 불구하고 동서의학의 장기 차이를 일반인들이 쉽게 이해하고 받아들이기 어려울 뿐만 아니라 실제 진료에서도 동서의학의 장기 개념이 혼재됨으로써 매우 혼란스러운 것이 사실이다. 그러나 동서의학에서 장기 기능의 개념 차이에도 불구하고 공통적으로 받아들여지고 있는 사실은 노화가 진행됨에 따라 각 장기의 기능이 저하되고 감소된다는 사실이다.

노화는 모든 사람들이 겪게 되는 공통적인 생명현상이며 20대부터 시작하여 사망할 때까지 일생을 통하여 지속된다. 일반적으로 노화란 나이가 증가함에 따라 발생하는 점진적인 구조 변화와 기능적 저하로서 질병이나 사고에 기인하지 않고 궁극적으로 사망을 초래하는 것이라고 정의할 수 있다.³⁾

우리는 보통 연대기적 나이(chronological age)나 달력 나이(calendar age)로 노화를 평가하지만, 이것은 노화과정을 말해주는 정확한 지표가 아니다.⁴⁾ 나이에는 시간의 흐름에 따라 누구에게나 저절로 주어지는 연대기적 나이와, 동년배 사람들과 비교해서 개인의 기능적 능력과 건강 정도를 의미하는 생물학적 나이, 즉 생체나이(biological age)가 있다.⁵⁾ 같은 나이를 먹은 사람이라도 더 젊은 사람과 더 늙은 사람이 있듯이, 각종 기관의 기능적 저하의 속도와 범위는 개인마다 차이가 있다. 생체나이를 통해 동년배 사람

들에 비해 얼마나 기능을 잘 하는지를 나타내는 기능적 상태를 보다 정확할 수 있다. 개인마다 노화의 정도와 속도가 다르기 때문에 동년배 사이에도 생체나이는 많은 차이가 나게 마련이다. 이로 인해 각자의 수명이 다르고 노화의 합병증이 발현되는 시기와 정도가 다른 것이다. 일반적으로 생체나이는 노화의 정도와 속도뿐만 아니라 개인의 전반적인 건강상태, 건강수명, 잔여수명 등과 깊은 상관관계를 갖는다.⁶⁾

연대기적 나이에 따라 변화하는 임상 변수들을 노화 생체지표(aging biomarker)라고 하는데 이것들은 우리에게 연대기적 연령보다 유용한 임상 정보를 제공한다. 대부분의 학자들은 노화가 하나 이상의 기관에서 일어나기 때문에 노화의 유일한 생체지표를 찾는 것은 불가능하다고 인식하고 있다. 이런 이유로 생체나이를 정확하게 측정하려면 다양한 생체지표가 요구된다. 노화와 관련된 생체지표들은 심혈관, 호흡, 신장, 근육, 골격, 피부, 면역 등 기관별 생체지표로, 세포 수준에서는 조직, 기관, 호르몬, 유전자, 기능, 행동학적 생체지표 등으로 분류할 수 있다.⁷⁾ 따라서 광범위한 생체지표들을 이용하여 측정된 생체나이는 연대기적 나이보다 개인의 노화 상태와 노화 속도를 보다 정확하게 측정할 수 있는 도구를 우리에게 제공한다. 마찬가지로 각 장기의 생체나이를 정확하게 측정하려면 나이에 따라 그 장기의 기능적 저하를 잘 나타낼 수 있는 다양한 생체지표들을 검사해야 한다.

서양의학에서 노화에 따른 기능 감소를 검사자의 연대기적 나이(chronological age)나 달력 나이(calendar age)와 비교⁸⁾하여 나타내려는 시도는 1970년대부터 본격적으로 연구되었고 1990년대 노화방지가 사회적 이슈가 되면서 많은 주목을 받게 되었다. 우리나라에서도 2000년 초부터 생체나이측정 시스템이 개발, 도입되어 국내 대학병원 검진센터를 중심으로 노화 정도를 평가하는 도구로 활용되고 있다.

현재 종합병원 검진센터에서 활용되는 생체나이측정 시스템은 광범위한 검진센터의 임상지표들을 신

체, 생화학, 호르몬 지표로 구분되어 임상에서 사용되고 있지만,⁹⁾ 주요 장기의 기능적 저하와 관련된 임상 지표들을 이용하여 장기 별로 생체나이를 측정할 수 있는 모델을 개발한 연구는 전세계적으로 아직까지 없는 실정이다. 비록 현재까지 동서의학의 장기 혹은 장부의 개념을 일치시킬 수 없으나 서양의학에서 흔히 검사하는 장기 별 주요 생체지표들을 이용하여 연대기적 나이와의 상관성을 조사하고 이를 통계적으로 분석하여 주요 장기들의 생체나이를 추정할 수 있는 모델을 제시하고자 하였다. 또한 추정된 모델 활용을 통해 동서의학의 개념 차이를 좁힐 수 있는 평가 도구 개발에 초석이 되고자 한다.

II. 연구방법

1. 연구대상

2004년 1월부터 2009년 6월까지 전국 대학병원과 종합병원의 종합검진센터에서 건강증진과 질병예방을 위해 종합검진을 받은 만 20세 이상의 남녀를 대상으로 하였다. 이들 중 조절되지 않는 고혈압과 당뇨병, 그리고 심각한 심혈관질환, 폐질환, 간장질환, 췌장질환, 신장질환 등을 가진 사람들은 연구 대상에서 제외하였다.

2. 임상지표

진정한 노화로 인한 임상지표들의 변화 추이만 분석하고 질병이나 이상 수치로 인한 혼란은 최소화하기 위하여 수집한 각 지표들의 표준편차와 미국의학협회(American Medical Association)에서 지정한 임상지표 정상범위를 고려하여 연구진들이 포함 기준을 설정하였다. (Table 1) 이들 임상지표 포함 기준

에 속하지 않은 자료들은 제외하였으며, 포함된 자료들만 통계분석에 사용되었다.

수집된 임상지표 중 이전 연구에서 각 장기의 기능과 관련이 있다고 알려진 지표와 연대기적 나이와 유의한 상관성이 있는 지표들만 선택하였다. 체질량지수(body mass index, BMI), 퍼센트근육량(percent body muscle, %BM), 체지방률(percent body fat, %BF), 허리둘레(waist circumference, WC), 허리엉덩이 둘레 비율(waist-hip ratio, WHR), 수축기 혈압(systolic blood pressure, SBP), 이완기 혈압(diastolic blood pressure, DBP), 맥압(pulse pressure, PP), 젖산탈수소효소(lactate dehydrogenase, LDH), 크레아틴인산화효소(creatine phosphokinase, CPK), 총콜레스테롤(total cholesterol, TC), 고밀도콜레스테롤(high-density lipoproteins cholesterol, HDL-C), 중성지방(triglycerides, TG), 저밀도콜레스테롤(low-density lipoproteins cholesterol, LDL-C), 호모시스테인(homocysteine) 등 15개 지표를 심장나이 모델 추정에 포함시켰고, 노력성폐활량(forced vital capacity, FVC)와 1초간 노력성호기량(forced expiratory volume in 1 second, FEV1)은 폐장나이 모델 추정에 포함시켰다. 총단백(Total protein), 알부민(albumin), 알부민 글로불린 비율(albumin globulin ratio, AGR), 알카라인포스파타제(alkaline phosphatase, ALP), AST(aspartate aminotransferase), ALT(alanine aminotransferase), G-GTP(gamma-glutamyl transpeptidase), 총빌리루빈(total bilirubin), 직접형빌리루빈(direct bilirubin) 등 9개 지표는 간장나이 모델 추정에 포함시켰고, 공복혈당(fasting blood sugar, FBS), 당화혈색소(hemoglobin A1c, HbA1c), 아밀라제(amylase) 등 3개 지표는 췌장나이 모델 추정에 포함시켰으며, 크레아티닌(creatinine), 크레아티닌제거율(creatinine clearance, CrCl), 혈중요소질소(blood urea nitrogen, BUN), 뇨비중(urine specific gravity, USG), 뇨산도

(urine PH, UPH) 등 5개 지표는 신장나이 모델 추정
에 포함시켰다.

3. 통계분석

각 장기 별 임상지표들과 연대기적 나이와의 상관

Table 1. Inclusion Criteria of Study Variables

Variables, unit	Inclusion criteria
Age, yrs	>20
Body Mass Index (BMI), kg/m ²	15~30
% Body Muscle (% BM), %	52~85
% Body Fat (% BF), %	10~43
Waist Circumference (WC), cm	60~105
Waist-hip ratio (WHR)	NA
Systolic blood pressure (SBP), mmHg	80~160
Diastolic blood pressure (DBP), mmHg	50~100
Pulse pressure (PP), mmHg	NA
Lactate dehydrogenase (LDH), U/L	50~500
Creatine phosphokinase (CPK), U/L	<600
Total cholesterol (TC), mg/dL	50~260
High-density lipoproteins cholesterol (HDL-C), mg/dL	20~90
Triglycerides (TG), mg/dL	50~400
Low-density lipoproteins cholesterol (LDL-C), mg/dL	<190
Homocysteine, μmol/L	<20
Forced vital capacity (FVC), ml	1800~6000
Forced expiratory volume in 1 second (FEV1), ml	1300~5000
Total protein, g/dL	5.5~8.5
Albumin, g/dL	3.0~5.5
Albumin globulin ratio (AGR)	NA
Alkaline phosphatase (ALP), U/L	50~350
Aspartate aminotransferase (AST), U/L	<60
Alanine aminotransferase (ALT), U/L	<80
Gamma-glutamyl transpeptidase (G-GTP), U/L	<150
Total bilirubin, mg/dL	0.1~2.0
Direct bilirubin, mg/dL	<1.0
Fasting blood sugar (FBS), mg/dL	50~140
Hemoglobin A1c (HbA1c), %	3~8
Amylase, U/L	10~150
Creatinine, mg/dL	0.4~2
Creatinine clearance (CrCl), ml/min	NA
Blood urea nitrogen (BUN), mg/dL	5~30
Urine Specific gravity (USG)	1.005~1.030
Urine PH (UPH)	5.0~8.0

NA: not available; Body mass index = weight (kg)/height² (m²); % Body Muscle = [soft lean mass (kg)/weight (kg)] * 100; % Body Fat = [body fat (kg)/weight (kg)] * 100; Waist-hip ratio = Waist circumference/Hip circumference; Pulse pressure = systolic pressure - diastolic pressure; Albumin globulin ratio = albumin/globulin; Creatinine clearance = [(140 - age)/(serum creatinine)] * (weight/72) (* 0.85 for female).

성을 조사하기 위해 나이와 임상지표들 간의 Pearson 상관관계 분석을 시행하였으며, 각 장기 별 생체나이 모델을 추정하기 위하여 나이와 임상지표들 간의 다

중 회귀분석을 시행하였다. 통계분석은 SPSS 12.0 패키지를 이용하였고, 임상지표들의 통계학적 유의성은 $p < 0.05$ 로 정하였다.

Table 2. Anthropometric and Clinical Characteristics of Study Subjects by Gender (mean \pm SD)

Characteristics, unit	Males (n=66168)	Females (n=55021)
Age, yrs	47.17 \pm 10.98	46.94 \pm 11.97
Body Mass Index (BMI), kg/m ²	24.25 \pm 2.45	22.65 \pm 2.72
% Body Muscle (% BM), %	72.26 \pm 4.11	65.51 \pm 4.63
% Body Fat (% BF), %	23.30 \pm 4.58	29.85 \pm 4.82
Waist Circumference (WC), cm	84.82 \pm 4.78	77.07 \pm 6.08
Waist-hip ratio (WHR)	0.90 \pm 0.03	0.83 \pm 0.04
Systolic blood pressure (SBP), mmHg	122.97 \pm 12.97	116.79 \pm 14.61
Diastolic blood pressure (DBP), mmHg	77.55 \pm 9.26	72.69 \pm 9.65
Pulse pressure (PP), mmHg	45.27 \pm 9.09	44.19 \pm 9.34
Lactate dehydrogenase (LDH), U/L	288.86 \pm 75.79	288.82 \pm 75.73
Creatine phosphokinase (CPK), U/L	126.50 \pm 36.10	87.76 \pm 23.55
Total cholesterol (TC), mg/dL	191.86 \pm 28.55	189.18 \pm 28.86
High-density lipoproteins cholesterol (HDL-C), mg/dL	49.29 \pm 10.64	57.14 \pm 11.67
Triglycerides (TG), mg/dL	143.07 \pm 62.58	108.17 \pm 49.56
Low-density lipoproteins cholesterol (LDL-C), mg/dL	114.64 \pm 23.63	112.32 \pm 23.03
Homocysteine, μ mol/L	11.20 \pm 1.25	8.83 \pm 1.18
Forced vital capacity (FVC), ml	4181.77 \pm 622.80	2978.33 \pm 471.98
Forced expiratory volume in 1 second (FEV1), ml	3374.61 \pm 566.26	2462.99 \pm 437.39
Total protein, g/dL	7.43 \pm 0.37	7.40 \pm 0.38
Albumin, g/dL	4.59 \pm 0.28	4.48 \pm 0.27
Albumin globulin ratio (AGR)	1.66 \pm 0.22	1.56 \pm 0.20
Alkaline phosphatase (ALP), U/L	114.20 \pm 55.63	112.88 \pm 50.05
Aspartate aminotransferase (AST), U/L	25.13 \pm 7.71	21.51 \pm 6.33
Alanine aminotransferase (ALT), U/L	28.04 \pm 12.98	18.98 \pm 9.41
Gamma-glutamyl transpeptidase (G-GTP), U/L	41.05 \pm 26.03	19.48 \pm 13.89
Total bilirubin, mg/dL	0.97 \pm 0.31	0.78 \pm 0.27
Direct bilirubin, mg/dL	0.28 \pm 0.09	0.22 \pm 0.08
Fasting blood sugar (FBS), mg/dL	93.93 \pm 11.16	90.03 \pm 10.08
Hemoglobin A1c (HbA1c), %	5.61 \pm 0.33	5.57 \pm 0.33
Amylase, U/L	60.84 \pm 10.70	64.25 \pm 10.40
Creatinine, mg/dL	1.03 \pm 0.11	0.78 \pm 0.10
Creatinine clearance (CrCl), ml/min	90.36 \pm 17.88	82.31 \pm 16.46
Blood urea nitrogen (BUN), mg/dL	14.14 \pm 3.40	13.22 \pm 3.53
Urine Specific gravity (USG)	1.022 \pm 0.004	1.021 \pm 0.005
Urine PH (UPH)	5.82 \pm 0.73	5.87 \pm 0.74

Body mass index = weight (kg)/height² (m²); % Body Muscle = [soft lean mass (kg)/weight (kg)] * 100; % Body Fat = [body fat (kg)/weight (kg)] * 100; Waist-hip ratio = Waist circumference/Hip circumference; Pulse pressure = systolic pressure - diastolic pressure; Albumin globulin ratio = albumin/globulin; Creatinine clearance = [(140 - age)/(serum creatinine)] * (weight/72) (* 0.85 for female).

Ⅲ. 연구결과

1. 연구 대상자의 특성

연구 대상자 중에서 본 연구의 포함 기준을 만족시

키는 121,189명 중 남자는 66,168명, 여자는 55,021명이었으며, 연령 범위는 20-89세였다. 남성 대상자의 평균 연령과 표준편차는 47.17±10.98세, 여성 대상자는 46.94±11.97세였다. 연구 대상자의 일반적 특성과 임상적 특성은 표 2에 나타나 있다. (Table 2)

Table 3. Correlation Coefficients between Age and Clinical Parameters by Gender

Characteristics, unit	Males (N=66168)	Females (N=55021)
Body Mass Index (BMI), kg/m ²	0.005 *	0.413 **
% Body Muscle (% BM), %	-0.138 **	-0.427 **
% Body Fat (% BF), %	0.150 **	0.410 **
Waist Circumference (WC), cm	0.158 **	0.580 **
Waist-hip ratio (WHR)	0.786 **	0.849 **
Systolic blood pressure (SBP), mmHg	0.119 **	0.435 **
Diastolic blood pressure (DBP), mmHg	0.104 **	0.323 **
Pulse pressure (PP), mmHg	0.069 **	0.355 **
Lactate dehydrogenase (LDH), U/L	0.043 **	0.283 **
Creatine phosphokinase (CPK), U/L	-0.089 **	0.310 **
Total cholesterol (TC), mg/dL	0.052 **	0.356 **
High-density lipoproteins cholesterol (HDL-C), mg/dL	0.004 *	-0.162 **
Triglycerides (TG), mg/dL	-0.030 **	0.319 **
Low-density lipoproteins cholesterol (LDL-C), mg/dL	0.063 **	0.360 **
Homocysteine, μmol/L	0.245 **	0.406 **
Forced vital capacity (FVC), ml	-0.554 **	-0.575 **
Forced expiratory volume in 1 second (FEV1), ml	-0.652 **	-0.657 **
Total protein, g/dL	-0.098 **	-0.035 **
Albumin, g/dL	-0.222 **	-0.092 **
Albumin globulin ratio (AGR)	-0.206 **	-0.091 **
Alkaline phosphatase (ALP), U/L	-0.066 **	0.064 **
Aspartate aminotransferase (AST), U/L	0.040 **	0.314 **
Alanine aminotransferase (ALT), U/L	-0.096 **	0.277 **
Gamma-glutamyl transpeptidase (G-GTP), U/L	-0.026 **	0.204 **
Total bilirubin, mg/dL	-0.066 **	-0.073 **
Direct bilirubin, mg/dL	-0.110 **	-0.156 **
Fasting blood sugar (FBS), mg/dL	0.260 **	0.335 **
Hemoglobin A1c (HbA1c), %	0.426 **	0.604 **
Amylase, U/L	0.260 **	0.017 **
Creatinine, mg/dL	0.031 **	0.129 **
Creatinine clearance (CrCl), ml/min	0.725 **	0.605 **
Blood urea nitrogen (BUN), mg/dL	0.257 **	0.333 **
Urine Specific gravity (USG)	-0.110 **	-0.164 **
Urine PH (UPH)	0.017 **	0.093 **

* $p > 0.05$, not significant; ** $p < 0.001$

2. 나이와 임상 지표들 간의 상관관계

남성에서 나이와 가장 상관성이 높은 심장지표는 허리엉덩이둘레 비율($r=0.786, p<0.001$), 호모시스테인($r=0.245, p<0.001$), 허리둘레($r=0.158, p<0.001$) 순이며, 폐장지표는 1초간 노력성호기량($r=-0.652, p<0.001$), 노력성폐활량($r=-0.554, p<0.001$), 간장 지표는 알부민($r=-0.222, p<0.001$), 알부민 글로불린 비율($r=-0.206, p<0.001$) 순이었다. 췌장지표에서는 당화혈색소($r=0.426, p<0.001$)가 나이와 가장 상관성이 높았고, 신장지표에서는 크레아티닌 제거율($r=0.725, p<0.001$), 요소질소($r=0.257, p<0.05$) 순으로 나이와 가장 상관성이 높은 것으로 나타났다.

여성에서 나이와 가장 상관성이 높은 심장지표는 허리엉덩이둘레 비율($r=0.849, p<0.001$), 허리둘레($r=0.580, p<0.001$), 수축기 혈압($r=0.435, p<0.001$) 순이며, 폐장지표는 1초간 노력성호기량($r=-0.657, p<0.001$), 노력성폐활량($r=-0.575, p<0.001$), 간장 지표는 AST($r=0.314, p<0.001$), ALT($r=0.277, p<0.001$), G-GTP($r=0.204, p<0.001$) 순으로 나타났다. 췌장 및 신장 지표에서는 남성과 마찬가지로 각각 당화혈색소($r=0.604, p<0.001$), 크레아티닌 제

거율($r=0.605, p<0.001$)과 혈액요소질소($r=0.333, p<0.001$)가 나이와 가장 상관성이 높은 것으로 나타났다. (Table 3)

3. 각 장기 별 임상지표들에 따른 최적 생체나이 모델

각 장기 별 임상 지표들에 따른 최적의 생체나이 모델을 추정하기 위하여 다중 회귀 분석을 시행하였으며 그 결과는 아래와 같다. (Table 4-1, 4-2, 5-1, 5-2, 6-1, 6-2, 7-1, 7-2, 8-1, 8-2) 남성의 심장, 폐장, 간장, 췌장, 신장 등 장기 별 임상 지표들에 따른 최적의 생체나이 모델에는 각각 12개, 2개, 8개, 3개, 4개 변수들이 포함되었으며, R^2 는 각각 0.650, 0.427, 0.107, 0.245, 0.938인 것으로 확인되었다. 여성의 심장, 폐장, 간장, 췌장, 신장 등 장기 별 임상 지표들에 따른 최적의 생체나이 모델에는 각각 10개, 2개, 8개, 3개, 4개 변수들이 포함되었으며, R^2 는 각각 0.780, 0.435, 0.140, 0.384, 0.908인 것으로 확인되었다.

Table 4-1. Cardiovascular Age Prediction Model in Males ($R^2=0.650$)

Variable	PRC	S.E.M.	Stand. PRC	t	$p \leq$
Waist-hip ratio (WHR)	323.871	1.034	0.796	313.222	0.000
Waist Circumference (WC), cm	-0.301	0.006	-0.131	-47.350	0.000
Homocysteine, $\mu\text{mol/L}$	0.892	0.021	0.102	43.134	0.000
% Body Fat (% BF), %	0.105	0.011	0.044	9.975	0.000
Body Mass Index (BMI), kg/m^2	-0.217	0.014	-0.048	-15.806	0.000
Lactate dehydrogenase (LDH), U/L	0.005	0.000	0.033	14.080	0.000
Creatine phosphokinase (CPK), U/L	-0.010	0.001	-0.033	-14.061	0.000
Triglycerides (TG), mg/dL	-0.006	0.000	-0.035	-14.599	0.000
Diastolic blood pressure (DBP), mmHg	0.029	0.003	0.025	10.310	0.000
% Body Muscle (% BM), %	-0.087	0.012	-0.033	-7.266	0.000
Total cholesterol (TC), mg/dL	0.004	0.001	0.011	4.722	0.000
Pulse pressure (PP), mmHg	0.006	0.003	0.005	2.177	0.000

The equation in male: Cardiovascular age = $-229.79 + 0.796(\text{WHR}) - 0.131(\text{WC}) + 0.102(\text{Homocystein}) + 0.044(\%BF) - 0.048(\text{BMI}) + 0.033(\text{LDH}) - 0.033(\text{CPK}) - 0.035(\text{TG}) + 0.025(\text{DBP}) - 0.033(\%BM) + 0.011(\text{TC}) + 0.005(\text{PP})$.

Table 4-2. Cardiovascular Age Prediction Model in Females ($R^2=0.780$)

Variables	PRC	S.E.M.	Stand. PRC	t	$p \leq$
Waist-hip ratio (WHR)	213.664	0.895	0.729	238.670	0.000
Homocysteine, $\mu\text{mol/L}$	1.143	0.022	0.113	52.294	0.000
Lactate dehydrogenase (LDH), U/L	0.011	0.000	0.070	32.880	0.000
% Body Fat (% BF), %	0.078	0.006	0.071	31.074	0.000
Low-density lipoproteins cholesterol (LDL-C), mg/dL	0.037	0.001	0.072	33.610	0.000
Creatine phosphokinase (CPK), U/L	0.034	0.001	0.067	31.794	0.000
Systolic blood pressure (SBP), mmHg	0.038	0.003	0.047	14.620	0.000
Triglycerides (TG), mg/dL	0.010	0.001	0.042	19.436	0.000
Waist Circumference (WC), cm	-0.098	0.006	-0.050	-17.533	0.000
Pulse pressure (PP), mmHg	0.028	0.004	0.022	7.234	0.000

The equation in female: Cardiovascular age = $-155.69 + 0.729(\text{WHR}) + 0.113(\text{Homocystein}) + 0.070(\text{LDH}) + 0.071(\% \text{BF}) + 0.072(\text{LDL}) + 0.067(\text{CPK}) + 0.047(\text{SBP}) + 0.042(\text{TG}) - 0.050(\text{WC}) + 0.022(\text{PP})$.

Table 5-1. Pulmonary Age Prediction Model in Males ($R^2=0.427$)

Variables	PRC	S.E.M.	Stand. PRC	t	$p \leq$
Forced expiratory volume for 1 second (FEV1), ml	-0.011	0.000	-0.584	-118.101	0.000
Forced vital capacity (FVC), ml	-0.001	0.000	-0.084	-16.943	0.000

The equation in male: Pulmonary age = $91.61 - 0.584(\text{FEV1}) - 0.084(\text{FVC})$.

Table 5-2. Pulmonary Age Prediction Model in Females ($R^2=0.435$)

Variables	PRC	S.E.M.	Stand. PRC	t	$p \leq$
Forced expiratory volume for 1 second (FEV1), ml	-0.016	0.000	-0.572	-100.918	0.000
Forced vital capacity (FVC), ml	-0.003	0.000	-0.103	-18.160	0.000

The equation in female: Pulmonary age = $93.32 - 0.572(\text{FEV1}) - 0.103(\text{FVC})$.

Table 6-1. Hepatic Age Prediction Model in Males ($R^2=0.107$)

Variables	PRC	S.E.M.	Stand. PRC	t	$p \leq$
Albumin, g/dL	4.673	0.367	0.119	12.746	0.000
Albumin globulin ratio (AGR)	-17.048	0.421	-0.342	-40.462	0.000
Total protein, g/dL	-8.306	0.250	-0.279	-33.223	0.000
Alanine aminotransferase (ALT), U/L	-0.155	0.004	-0.183	-37.488	0.000
Aspartate aminotransferase (AST), U/L	0.230	0.007	0.162	32.921	0.000
Direct bilirubin, mg/dL	-5.838	0.494	-0.048	-11.825	0.000
Alkaline phosphatase (ALP), U/L	-0.012	0.001	-0.062	-16.506	0.000
Total bilirubin, mg/dL	-1.371	0.142	-0.039	-9.665	0.000

The equation in male: Hepatic age = $118.78 + 0.119(\text{Albumin}) - 0.342(\text{AGR}) - 0.279(\text{Total protein}) - 0.183(\text{ALT}) + 0.162(\text{AST}) - 0.048(\text{Direct bilirubin}) - 0.062(\text{ALP}) - 0.039(\text{Total bilirubin})$.

Table 6-2. Hepatic Age Prediction Model in Females ($R^2=0.140$)

Variables	PRC	S.E.M.	Stand. PRC	t	$p \leq$
Aspartate aminotransferase (AST), U/L	0.421	0.011	0.222	38.191	0.000
Direct bilirubin, mg/dL	-19.689	0.641	-0.124	-30.730	0.000
Gamma-glutamyl transpeptidase (G-GTP), U/L	0.083	0.004	0.096	21.719	0.000
Albumin, g/dL	3.827	0.468	0.086	8.173	0.000
Alanine aminotransferase (ALT), U/L	0.078	0.008	0.061	10.061	0.000
Total protein, g/dL	-5.215	0.312	-0.163	-16.700	0.000
Albumin globulin ratio (AGR)	-8.817	0.574	-0.147	-15.368	0.000
Alkaline phosphatase (ALP), U/L	0.007	0.001	0.027	6.832	0.000

The equation in female: Hepatic age = $73.74 + 0.222(\text{AST}) - 0.124(\text{Direct bilirubin}) + 0.096(\text{G-GGT}) + 0.086(\text{Albumin}) + 0.061(\text{ALT}) - 0.163(\text{Total protein}) - 0.147(\text{AGR}) + 0.027(\text{ALP})$.

Table 7-1. Pancreatic Age Prediction Model in Males ($R^2=0.245$)

Variables, unit	PRC	S.E.M.	Stand. PRC	t	$p \leq$
Hemoglobin A1c (HbA1c) , %	11.832	0.118	0.359	100.084	0.000
Amylase, U/L	0.222	0.003	0.217	63.742	0.000
Fasting blood sugar (FBS), mg/dL	0.135	0.004	0.138	38.617	0.000

The equation in male: Pancreatic age = $-45.50 + 0.359(\text{HbA1c}) + 0.217(\text{Amylase}) + 0.138(\text{FBS})$.

Table 7-2. Pancreatic Age Prediction Model in Females ($R^2=0.384$)

Variables, unit	PRC	S.E.M.	Stand. PRC	t	$p \leq$
Hemoglobin A1c (HbA1c) , %	19.817	0.127	0.554	155.838	0.000
Fasting blood sugar (FBS), mg/dL	0.175	0.004	0.147	41.395	0.000
Amylase, U/L	0.023	0.004	0.020	6.012	0.000

The equation in female: Pancreatic age = $-80.70 + 0.554(\text{HbA1c}) + 0.147(\text{FBS}) + 0.020(\text{Amylase})$.

Table 8-1. Renal Age Prediction Model in Males ($R^2=0.938$)

Variables, unit	PRC	S.E.M.	Stand. PRC	t	$p \leq$
Creatinine clearance (CrCl), ml/min	-0.970	0.001	-1.299	-950.555	0.000
Creatinine, mg/dL	-82.651	0.129	-0.848	-641.054	0.000
Blood urea nitrogen (BUN), mg/dL	0.087	0.003	0.027	26.390	0.000
Urine Specific gravity (USG)	-21.975	2.583	-0.008	-8.508	0.000

The equation in male: Renal age = $242.59 - 1.299(\text{CrCl}) - 0.848(\text{Creatinine}) + 0.027(\text{BUN}) - 0.008(\text{USG})$.

Table 8-2. Renal Age Prediction Model in Females ($R^2=0.908$)

Variables, unit	PRC	S.E.M.	Stand. PRC	t	$p \leq$
Creatinine clearance (CrCl), ml/min	-0.811	0.001	-1.354	-670.606	0.000
Creatinine, mg/dL	-104.797	0.234	-0.864	-447.672	0.000
Blood urea nitrogen (BUN), mg/dL	0.148	0.005	0.044	31.631	0.000
Urine Specific gravity (USG)	-56.726	3.501	-0.021	-16.203	0.000

The equation in female: Renal age = $268.98 - 1.354(\text{CrCl}) - 0.864(\text{Creatinine}) + 0.044(\text{BUN}) - 0.021(\text{USG})$.

IV. 고찰

본 연구에서 각 장기 별 생체나이 추정 모델 중 심장 임상지표들에 의한 심장나이 추정 모델은 남녀 각각 약 60%, 76%의 높은 설명력을 가졌다. 수축기 혈압과 이완기 혈압은 심장 기능 평가를 위해 가장 흔히 측정되는 임상 지표로서 수축기 혈압이 이완기 혈압보다 노화, 심장병, 수명과의 상관성이 매우 큰 것으로 알려져 있다.¹⁰⁻¹³⁾ 수축기 혈압은 일생 동안 심장병 위험과 심장 기능저하와 직접적인 관계가 있지만, 이완기 혈압은 60세 이후부터는 오히려 감소하기 때문에 오히려 역 상관관계를 보인다.¹⁴⁾ 또한 맥압은 수축기 혈압과 이완기 혈압과의 차이를 말하는데 중년기 이후에 동맥의 탄력성 저하로 인해 맥압이 점차 증가하기 때문에 노화와 노인병을 연구하는데 이용되고 있다.¹⁵⁻¹⁷⁾ 본 연구에서도 남녀 모두 수축기 혈압이 이완기 혈압에 비해 나이와의 상관성이 높았으며, 여성에서는 수축기 혈압이 심장나이 추정모델에 대한 영향력이 이완기 혈압이나 맥압보다 큰 것으로 나타났다. 맥압도 남녀 모두에서 나이와 유의한 상관관계를 보였으며, 남녀 모두에서 심장나이 추정 모델에 포함되었다.

총 콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤, 중성지방 등과 같은 콜레스테롤은 심장 기능, 심장병, 사망과 관련이 있으며 이 중에서 저밀도 콜레스테롤이 가장 중요한 것으로 알려져 있다.¹⁸⁾ 이들 역시 임상에서 흔히 사용되는 심장기능과 심장병을 평가하는 임상지표이다. 본 연구에서는 남녀 모두에서 총 콜레스테롤과 저밀도 콜레스테롤은 유의한 양의 상관관계를 보였으나, 고밀도 콜레스테롤과 중성지방은 남녀에서 서로 상반된 상관관계를 나타냈다. 남녀 모두에서 혈중 지질 중 저밀도 콜레스테롤이 가장 큰 상관관계를 보였으며, 모든 혈중 지질에서 여자가 남자보다 상관성이 더 높은 것으로 나타났다. 남자에서는 중성지방이, 여자에서는 저밀도 콜레스테롤

이 혈중 지질 중 심장나이 추정모델에 가장 큰 영향력을 미쳤다.

체질량지수는 임상에서 흔히 사용되는 비만을 평가하는 지표의 하나로 나이가 들면 신장이 감소하고 체중 증가 없이도 체지방이 증가하기 때문에 지방 축적을 평가하기 위한 검사로서의 신뢰성은 떨어진다. 따라서 심장병 위험과 지방 축적을 평가하기 위해서는 허리둘레와 허리엉덩이둘레 비율을 측정하는 것이 더 좋은 것으로 알려져 있다.¹⁹⁾ 다시 말하면, 체질량지수는 비만 지표이며, 허리둘레나 허리엉덩이둘레 비율은 만성적인 대사조절 이상과 지방 조직의 축적을 나타내는 지표이다.²⁰⁾ 대사증후군에서는 대사증후군의 체중 요인을 평가하기 위해 허리둘레를 측정하도록 권하고 있다.²¹⁾ 본 연구에서 허리엉덩이둘레 비율은 남녀 모두에서 심장나이 임상지표 중 가장 상관관계가 높았으며, 심장나이 추정에도 가장 영향력이 큰 임상 지표로 조사되었고, 이는 기존 연구결과에서도 유사한 결과가 보고되었다.^{19,20)} 체질량 지수는 남자보다는 여자에서 더 높은 나이와의 상관성을 보였으나, 남녀 모두에서 심장나이 추정에는 그다지 커다란 영향력을 나타내지 못했다.

최근 임상에서 많이 측정되고 있는 호모시스테인도 중요한 심장기능을 나타내는 지표로 혈중 수치가 높으면 동맥내막을 손상시키고 혈전 형성을 촉진시켜 동맥 경화증을 일으키는 것으로 알려져 있다. 호모시스테인은 노화 과정에서 건강관련 문제를 예측하는데 중요한 작용을 하는 것으로 알려졌으며^{22,23)}, 이번 연구에서도 남녀 모두에서 나이와의 상관성이 높았으며, 심장나이를 추정하는데 중요한 임상지표로 작용하였고, 남성보다는 여성에서 나이와의 상관성과 심장나이 추정에 대한 영향력이 큰 것으로 나타났다.

본 연구에서 제시된 심장나이 추정 모델이 한의학에서 설명하는 일체의 혈액순환 운동, 정신운동의 지속적 추진 기능을 담당하는 심 기능²⁴⁾을 대표할 수는 없다고 생각한다. 하지만 심장의 가장 기본적인 혈액

순환 측면에서 어느 정도 동서의학의 일치점을 찾을 수 있을 것이라 생각한다.

폐장 임상지표들에 의한 폐장나이 추정모델은 남성에서 약 43 %, 여성에서 약 44 %를 추정할 수 있었다. 폐장 기능의 주요 임상 지표인 노력성 폐활량과 1초간 노력성호기량은 다른 연구에서도 개인의 생체나이를 추정하는 가장 영향력이 큰 요인 중 하나로 알려져 왔다.⁹⁾ 이들은 폐장 기능뿐만 아니라 전반적인 신체기능과 인지장애와의 높은 관련성이 보고되었으며 사망률과도 밀접한 관련성이 있는 것으로 알려져 있다.^{25,26)} 본 연구에서도 남녀 모두에서 노력성 폐활량과 1초간 노력성호기량은 나이와의 상관성과 추정모델에 대한 영향력이 매우 높았으며, 남자보다는 여자에서 상관성과 영향력이 약간 더 높게 나타났다. 또한 폐장나이 추정모델에 포함된 변수가 2가지에 불과하지만, 남녀 각각 43 %, 44 %의 설명력을 나타내어 이들 검사만으로도 폐장 생체나이 추정이 어느 정도 가능하다는 것을 확인할 수 있었다.

한의학에서 폐는 기를 주관하고 호흡을 다스리는 것으로 폐의 기능은 호흡뿐만 아니라 수액(水液)의 조절, 기혈(氣血)의 운행 및 피부와 주리(腠理)의 방어 등에 관련된 기능을 갖는다고 하였다.²⁴⁾ 본 연구에서는 폐의 호흡기능만을 측정하여 폐장나이 추정 모델을 제시하였다. 한의학적 측면에서 폐의 호흡 이외의 기능인 수액(水液)의 조절은 체내 체액 조성의 변화, 피부의 방어기능은 연령증가에 따른 피부 구성 성분의 변화 등을 제시 모델에 포함시켜 추정해 볼 수 있겠으나 기혈(氣血)의 운행 및 주리(腠理)의 방어기능에 대한 적절한 평가 방법이 현재까지 없는 것이 사실이다. 각 장기의 통합성이 강조되는 한의학의 장기 기능을 평가할 수 있는 생체지표가 한정되어 있고 제시된 폐장나이 추정 모델이 한정된 생체지표만을 활용했다는 것이 본 연구의 제한 점이지만 향후 폐의 기본적 호흡기능 이외에 다른 한의학적 기능을 평가하는 생체지표를 포함시켜 새로운 모델 추정에 활용

할 수 있을 것이라 생각한다.

간장 임상지표들에 의한 간장나이 추정모델은 남성에서 약 11 %, 여성에서 약 14 %를 추정할 수 있었다. 알부민은 혈액에서 작은 분자들을 이동시키는 단백질로 혈액의 삼투압 조절은 물론, 전반적 기능 저하, 영양실조, 저단백식이, 면역기능, 간장질환, 신장질환, 염증성질환 등과 밀접한 관계를 갖는 것으로 알려져 있다.²⁷⁾ 혈중 알부민 수치가 낮으면 기능저하뿐만 아니라, 인지장애와 사망률이 증가한다고 보고되고 있다.^{28,29)} 특히 혈중 콜레스테롤 수치가 함께 감소하면 위험도는 더욱 증가하게 된다.³⁰⁾ 일반적으로 AST와 ALT는 간장기능을 평가하기 위해 임상에서 가장 많이 사용되는 임상지표로서 나이와의 상관성은 그다지 크지 않은 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 남녀 모두 알부민과 알부민 글로불린 비율은 나이와 유의한 음의 상관관계를 보이고 있으며 남자에서 상관성이 더 높았다. AST와 ALT는 남녀 모두에서 유의한 상관관계를 나타냈으며, 여자에서 나이와의 상관성이 더 높았다. AST는 남녀 모두에서 양의 상관관계를 나타냈지만, ALT는 남자에서는 음의 상관관계를, 그리고 여자에서는 양의 상관관계를 보이고 있다. 또한 간장나이 추정모델에서 남자에서는 알부민이, 그리고 여자에서는 AST가 가장 영향력이 큰 것으로 나타났다.

한의학에서 간담의 생리기능 중 담즙을 분비하고 배설하는 기능은 서양의학과 기본적으로 같으나 간이 혈액을 저장하고 혈량을 조절하는 “간장혈(肝藏血)과 전신 근육조절 등과 같은 정상 운동을 유지하는 ”간주근(肝主筋)“ 기능은 서양의학과의 차이점이라 할 수 있다.²⁴⁾ 간장혈(肝藏血)의 기능은 간의 저장철 기능을 고려하여 추후 간장나이 모델 추정에 활용될 수 있겠다. 그러나 한의학측면에서 간의 ”간주근(肝主筋)“의 기능은 서양의학의 근육, 신경계 기능이 포함된 것으로 생각되어지기에 이에 대한 생체지표를 찾아내려는 시도와 더불어 간장나이 모델 추정에 포

괄적 생체지표가 포함된 새로운 연구가 필요할 것이라 사료된다.

췌장 임상지표들에 의한 췌장나이 추정모델은 남성에서 약 25 %, 여성에서 약 38 %를 추정할 수 있었다. 공복혈당은 가장 흔히 사용되는 췌장기능 임상지표로서 당뇨 전 단계와 당뇨병은 물론이고 심장병과 대사증후군 발병과 밀접한 관계를 가지고 있다.^{31,32)} 일반적으로 공복혈당 수치가 70-99 mg/dl 이면 정상, 100-125는 당뇨병 전 단계, 126 이상이면 당뇨병으로 진단한다.³³⁾ 당화혈색소는 혈당이 증가하면 당화 세포의 수가 증가하기 때문에 혈색소에 붙어 있는 당의 양을 나타내는 지표이다.³⁴⁾ 당화혈색소는 음식을 하지 않아도 측정이 가능하기 때문에 보다 정확한 당 대사를 평가하기 위한 추가 검사나 관리 지표로 사용되고 있다. 당화혈색소는 지난 2-3 개월의 평균 혈당을 나타내므로 시간에 따른 당 대사에 관한 정보를 제공한다. 당화혈색소는 정상인과 당뇨병 환자 모두에서 심장병과 이로 인한 사망률과 관계가 있는 것으로 알려져 있다.³⁵⁾ 췌장나이 추정모델에 사용된 임상지표 중 당화혈색소와 공복혈당은 기존 연구에서도 나이에 따라 증가하는 임상지표로 보고되었으며,³⁶⁾ 이번 연구에서도 높은 상관성을 갖는 것으로 나타났고 이러한 지표들을 이용한 췌장나이 추정모델도 일정 수준의 설명력을 보이고 있다. 공복혈당과 당화혈색소는 남녀에서 나이와의 상관관계가 높았으며, 남녀 모두에서 당화혈색소가 췌장 나이를 추정하는데 가장 영향력이 큰 것으로 나타났다. 또한 공복혈당과 당화혈색소의 나이와의 상관성은 남자보다 여자에서 더 높았지만, 아밀라제는 남자에서 더 높았다. 이로 인해 남자의 췌장나이 추정모델에서는 아밀라제가 공복시 혈당보다 영향력이 더 큰 것으로 나타났다.

한의학에서 인체의 생명활동의 유지는 주로 영양에 의존하는데 비는 음식을 소화하여 음식의 정화(精華)를 전신에 운반하는 역할을 하는 “후천지본(後

天之本)”이라 하였다. 또한 전신의 혈액을 모두 받아들여 혈액순환을 조절함으로써 정상으로 운행케 하는 기능(비주통혈, 脾主統血)을 갖는다고 하였다.³⁷⁾ 따라서 비는 서양의학의 소화계통 전반에 해당하는 포괄적 기능을 갖고 있는 것으로 사료되나 본 연구에서는 소화효소를 분비하는 췌장의 일부 기능만을 측정하여 췌장나이 추정 모델을 제시하였고 췌장 이외 다른 소화기계 기능을 평가하지 못한 제한 점을 갖고 있다.

본 연구에서 각 장기 별 생체나이 추정 모델 중 신장 임상지표들에 의한 신장나이 추정모델이 남성에서 약 94 %, 여성에서 약 91 %로 가장 높은 설명력을 나타냈다. 혈중 크레아티닌은 근육 대사의 결과로 만들어지는 화학 쓰레기 분자로서 혈액으로 이동하여 신장에서 여과과정을 거쳐 소변으로 배출된다. 혈중 크레아티닌은 신장기능을 나타내는 상당히 좋은 임상 지표지만, 성, 나이, 그리고 인종을 포함하는 다양한 요인들에 의해 영향을 받는 것으로 알려져 있다.³⁸⁾ 혈중 크레아티닌은 상당한 개인차를 보이지만, 요중 크레아티닌과 크레아티닌 제거율은 개인차가 적어 신장기능을 결정하는 더 믿을만한 수단을 제공한다.³⁹⁾ 혈중 크레아티닌을 이용하여 크레아티닌 제거율을 예측하는 공식에는 나이와 체중 등과 같은 추가적인 요인들이 포함된다.⁴⁰⁾ 이들은 신장질환뿐만 아니라, 심장질환과 뇌졸중, 그리고 이들로 인한 사망률과 밀접한 관계를 가지고 있다.^{41,42)} 본 연구에서도 남녀 모두에서 크레아티닌 제거율은 나이와 가장 높은 상관관계를 보였으며, 남자가 여성보다 상관성이 더 높았으며, 남녀 모두에서 신장나이를 추정하는데 가장 영향력이 큰 것으로 나타났다. 혈중 크레아티닌과 또 다른 신장기능 지표인 혈중 요소질소 역시 남녀에서 유의한 양의 상관관계를 보였고, 신장나이 추정 모델에도 모두 포함되었다. 이외에도 남녀 모두에서 일반 소변검사서 얻은 요 비중은 음의 상관관계를, 그리고 요 산도는 양의 상관관계를 보였다.

한의학에서 신의 주요기능은 정(精)을 저장하는 것이며 그 외 수액을 주관하고 골(骨)을 주관하며 생수(生髓)하는 기능을 갖는다고 하였다. 정(精)은 인체가 성장하고 발육하며 생식하게 하고 기타 장부가 정상적 생리활동을 유지할 수 있게 하는 물질적 기초이기에 정(精)을 저장하는 신을 “선천지본(先天之本)”이라 하였다.³⁷⁾ 이처럼 한의학적 신 기능은 서양 의학의 비뇨, 생식, 내분비 및 뇌의 일부 기능을 포함하고 있다고 할 수 있다.²⁴⁾ 본 연구의 신장나이 모델 추정에 있어 단순히 신장 여과기능 지표만을 이용했다는 제한 점이 있으며 추후 신의 한방적 기능을 고려하여 이에 관여하는 생체지표를 포함한 새로운 모델 추정 연구가 필요할 것으로 사료된다.

요약하면, 본 연구에서 각 장기 별 생체나이 추정 모델 중 신장 임상지표들에 의한 신장나이 추정 모델이 남녀 각각 약 94 %와 91 %로 가장 높은 설명력을 가졌으며, 심장나이는 약 65 %와 78 %를, 폐장나이는 약 43 %와 44 %를, 간장나이는 약 11 %와 14 %를, 그리고 췌장나이는 약 25 %와 38 %를 각각 추정할 수 있었다. 남녀에서 심장나이, 폐장나이, 췌장나이, 신장나이는 각각 허리엉덩이둘레, 1초간 노력성호기량, 당화혈색소, 크레아틴 제거율이 가장 영향력이 컸으며, 간장나이는 남성에서는 혈중 알부민, 그리고 여성에서는 AST가 영향력이 가장 큰 것으로 나타났다. 또한 나이에 따른 각 장기 별 임상 지표들의 변화는 대체적으로 여자가 남성보다 더 컸으며, 신장나이 모델 제외한 장기 별 추정 모델 전부에서 더 높은 설명력을 가졌다.

본 연구는 임상에서 흔히 사용되는 임상지표들을 이용하여 장기 별 생체나이 추정모델을 최초로 개발함으로써 이제는 건강검진센터와 일상 진료실에서 장기 별 생체나이 측정이 가능하게 되었다. 이를 통해 인체 주요 장기들의 노화에 따른 기능저하를 객관적으로 평가할 수 있다. 특히 신장, 심장, 폐장, 췌장 생체나이 추정모델은 상당히 높은 설명력을 가짐으

로써 이들 장기의 기능과 노화를 평가하는데 많은 도움이 되리라고 기대한다.

본 연구는 다음과 같은 몇 가지 제한 점을 갖고 있다. 첫째, 대부분의 기존 연구들과 마찬가지로, 본 연구는 단면적 연구로서 향후 종적 연구를 통해 이들 장기 별 생체나이 모델에 대한 보완과 검증이 이루어져야 한다. 둘째, 노화와 연관성이 있고 임상적 중요성을 갖고 있는 것으로 알려진 흔한 임상지표들을 사용하여 모델 추정을 하였지만, 간장의 생체나이 추정 모델에 사용된 임상지표들은 나이와의 상관성이 적어 추정모델의 설명력이 낮았기에 향후 간장의 기능과 노화 상태의 변화를 잘 설명해 줄 수 있는 새로운 임상 지표를 찾아내는 노력이 필요하다. 셋째, 남녀 모두 젊은 사람일수록 장기 별 생체나이가 높게 나오고 나이가 많은 사람일수록 젊게 나오는 회귀분석의 한계를 보여주고 있기에 이를 해결하기 위해 나이에 따른 임상 지표들의 변곡점을 찾아 자료를 나누어 분석하거나 전혀 다른 분석법을 시도해 보는 것이 필요하다. 이 외에도 대상자의 병력과 위험인자 등에 관한 자료의 보완을 통해 보다 다양한 분석이 요구되며, 주요 장기의 노화상태와 기능적 저하를 대변할 수 있는 더 유용한 임상 지표들을 찾아내기 위한 지속적인 노력이 요구된다.

또한 질환 접근방법 체계의 차이가 있고 장기의 해부생리적 기능에 국한하지 않고 외부 요인을 통합적으로 인식하는 한의학적 오장 기능을 서양의학의 일부 해부생리적 평가 지표만을 활용하여 추정 모델을 제시한 근원적 제한 점을 갖고 있다고 생각한다. 그러나 현재의 한계성을 인정하고 동서의학에서 함께 활용할 수 있는 새로운 평가 도구의 필요성을 인식하는 계기가 될 수 있을 것이라 생각한다.

결론적으로, 본 연구에서 제시된 장기 별 생체나이 추정 모델은, 여러 제한 점에도 불구하고, 임상에서 쉽게 얻을 수 있는 검사 결과를 이용하여 개발되었기에 건강검진센터나 일상 진료실에서 나이에 따른 주

요 장기의 노화 정도와 기능적 저하를 평가하는 임상 보조 수단으로 사용될 수 있을 것으로 기대된다. 비록 한의학 측면의 오장 기능을 적절히 평가 하였다고 할 수는 없으나 동서의학에서 공통적으로 받아들일 수 있는 각 장기의 노화 정도와 기능 저하를 평가할 수 있는 객관적 도구로서의 활용을 고려 할 수 있을 것이다. 이를 통해 한의학 측면의 오장 기능을 객관화 함으로써 점차적으로 동서의학의 견해 차이를 좁힐 수 있는 계기가 마련 될 수 있을 것이라 생각한다. 또한 임상 지표들을 이용한 생체나이 측정과 나이에 따른 주요 장기의 노화 정도와 기능적 평가 등에 관한 연구에 지속적 보탬이 되었으면 하는 바램이다. 추후 주요 장기들의 노화와 관련성이 높은 임상 지표들을 계속 추가하여 장기 별 생체나이 추정 모델의 설명력과 정확도를 높이는 연구와 더불어 한의학적 체계를 보다 잘 반영할 수 있는 생체지표를 개발, 추가하여 본 연구에서 제시된 모델의 제한 점을 해결하려는 연구들이 뒤따라야 할 것이다.

參 考 文 獻

1. 이충렬. 한의학의 오장개념과 관련된 최근의 논점들에 대한 고찰. 동의생리병리학회지. 1996; 11: 181-204.
2. 윤길영. 한방생리학의 방법론 연구(4). 대한한의학회지. 1966; 4: 18-21.
3. 배철영, 이영진. 노인의학. 서울, 고려의학. 1996. 21-40.
4. Finkel D, Whitfield K, McGue M. Genetic and environmental influences on functional age: a twin study. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. 1995; 50: 104-113.
5. Borkan GA, Norris AH. Assessment of biological age using a profile of physical parameters. J. Gerontol. 1980; 35: 177-184.
6. Borkan GA, Norris AH. Biological age in adult-hood: Comparison of active and inactive U.S. males. Hum Biol. 1980; 52: 787-802.
7. Karasik D, Demissie S, Cupples LA, Kiel DP. Disentangling the genetic determinants of human aging: biological age as an alternative to the use of survival measures. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2005; 60: 574-587.
8. 강영곤, 배철영. 세계의 생체연령 측정 시스템 비교. 대한가정의학회지. 2003; 24: 146-148.
9. Bae CY, Kang YG, Kim S, Cho C, Kang HC, Yu BY, Lee SW, Cho KH, Lee DC, Lee K, Kim JS, Shin KK. Development of models for predicting biological age (BA) with physical, biochemical, and hormonal parameters. Arch Gerontol Geriatr. 2008; 47: 253-265.
10. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhäger WH, Bulpitt CJ, de Leeuw PW, Dollery CT, Fletcher AE, Forette F, Leonetti G, Nachev C, O'Brien ET, Rosenfeld J, Rodicio JL, Tuomilehto J, Zanchetti A. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Lancet. 1997; 350: 757-764.
11. Izzo JL Jr, Levy D, Black HR. Clinical Advisory Statement. Importance of systolic blood pressure in older Americans. Hypertension. 2000; 35: 1021-1024.
12. Stamler J, Neaton JD, Wentworth DN. Blood pressure (systolic and diastolic) and risk of fatal coronary heart disease. Hypertension. 1989; 13: 12-12.

13. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. *JAMA*. 1991; 265: 3255-3264.
14. Franklin SS, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2001; 103: 1245-1249.
15. Nichols WW, Nicolini FA, Pepine CJ. Determinants of isolated systolic hypertension in the elderly. *J Hypertens suppl*. 1992; 10: S73 - 77.
16. Benetos A, Safar M, Rudnichi A, Smulyan H, Richard JL, Ducimetieère P, Guize L. Pulse pressure: A predictor of long term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension*. 1997; 30: 1410 - 1415.
17. Thomas F, Guize L, Bean K, Benetos A. Pulse pressure and heart rate: independent risk factors for cancer?. *J Clin Epidemiol*. 2001; 54: 735-740.
18. Colpo A. LDL cholesterol: “Bad” cholesterol, or bad science?. *Am J Phys Surg*. 2005; 10: 83 - 89.
19. Seeman TE, Singer BH, Rowe JW, Horwitz RI, McEwen BS. Price of adaptation--allostatic load and its health consequences. *MacArthur studies of successful aging. Arch Intern Med*. 1997; 157: 2259-2268.
20. Donahue RP, Abbott RD. Central obesity and coronary heart disease in men. *Lancet*. 1987; 2: 1215.
21. Butler RN, Sprott R, Warner H, Bland J, Feuers R, Forster M, Fillit H, Harman SM, Hewitt M, Hyman M, Johnson K, Kligman E, McClearn G, Nelson J, Richardson A, Sonntag W, Weindruch R, Wolf N. Biomarkers of aging: From primitive organisms to humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004; 59: B560-567.
22. Arnesen E, Refsum H, Bønaa KH, Ueland PM, Førde OH, Nordrehaug JE. Serum total homocysteine and coronary heart disease. *Int J Epidemiol*. 1995; 24: 704-709.
23. Riggs KM, Spiro A 3rd, Tucker K, Rush D. Relations of vitamin B-12, vitamin B-6, folate, and homocysteine to cognitive performance in the Normative Aging Study. *Am J Clin Nutr*. 1996; 63: 306-314.
24. 김완희. *한의학원론*. 서울, 정보사, 1995, 161-179.
25. Cook NR, Evans DA, Scherr PA, Speizer FE, Taylor JO, Hennekens CH. Peak expiratory flow rate and 5 year mortality in an elderly population. *Am J Epidemiol*. 1991; 133: 784 - 794.
26. Cook NR, Albert MS, Berkman LF, Blazer D, Taylor JO, Hennekens CH. Interrelationships of peak expiratory flow rate with physical and cognitive function in the elderly: MacArthur foundation studies of aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1995; 50: M317-323.
27. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2001; 38: 1251-1263.
28. Reuben DB, Cheh AI, Harris TB, Ferrucci L, Rowe JW, Tracy RP, Seeman TE. Peripheral blood markers of inflammation predict mortal-

- ity and functional decline in high functioning community dwelling older persons. *J Am Geriatr Soc.* 2002; 50: 638-644.
29. Cattin L, Bordin P, Fonda M, Adamo C, Barbone F, Bovenzi M, Manto A, Pedone C, Pahor M. Factors associated with cognitive impairment among older Italian inpatients. *J Am Geriatr Soc.* 1997; 45: 1124 - 1130.
30. Reuben DB, Ix JH, Greendale GA, Seeman TE. The predictive value of combined hypoalbuminemia and hypocholesterolemia in high functioning community dwelling older persons: MacArthur Studies of Successful Aging. *J Am Geriatr Soc.* 1999; 47: 402 - 406.
31. Alexander CM, Landsman PB, Grundy SM. Metabolic syndrome and hyperglycemia: Congruence and divergence. *Am J Cardiol.* 2006; 98: 982 - 983.
32. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. Adults. *Diabetes Care.* 2004; 27: 2444 - 2449.
33. American Diabetes Association. All About Diabetes. <http://www.diabetes.org/aboutdiabetes.jsp> (Accessed July 30, 2007).
34. Rohlfing CL, Little RR, Wiedmeyer HM, England JD, Madsen R, Harris MI, Flegal KM, Eberhardt MS, Goldstein DE. Use of GHb (HbA1c) in screening for undiagnosed diabetes in the U.S. population. *Diabetes Care.* 2000; 23: 187 - 191.
35. Khaw KT, Wareham N, Bingham S, Luben R, Welch A, Day N. Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: The European prospective investigation into cancer in Norfolk. *Ann Intern Med.* 2004; 141: 413-420.
36. Nuttall FQ. Effect of age on the percentage of hemoglobin A1c and the percentage of total glycohemoglobin in non-diabetic persons. *J Lab Clin Med.* 1999; 134: 451-453.
37. 전통의학연구소. 한의학사전. 서울, 정보사, 1994, 25-28.
38. Jones CA, McQuillan GM, Kusek JW, Eberhardt MS, Herman WH, Coresh J, Salive M, Jones CP, Agodoa LY. Serum creatinine levels in the US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis.* 1998; 32: 992 - 999.
39. Gowans EM, Fraser CG. Biological variation of serum and urine creatinine and creatinine clearance: Ramifications for interpretation of results and patient care. *Ann Clin Biochem.* 1988; 25: 259 - 263.
40. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976; 16: 31 - 41.
41. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004; 351: 1296 - 1305.
42. Wannamethee SG, Shaper AG, Perry IJ. Serum creatinine concentration and risk of cardiovascular disease: A possible marker for increased risk of stroke. *Stroke.* 1997; 28: 557 - 563.