

# The Assessment of Framingham Risk Score and 10 Year CHD Risk according to Application of LDL Cholesterol or Total Cholesterol

Se Young Kwon and Young Ak Na

Department of Biomedical Laboratory Science, Daegu Health College, Daegu 41453, Korea

## LDL Cholesterol 또는 Total Cholesterol의 적용에 따른 Framingham Risk Score와 10년 내 심혈관질환 발생 위험도 평가

권세영, 나영악

대구보건대학교 임상병리과

Studies on assessment tools for predicting cardiovascular disease risk (CDR), along with the studies to prevent CDR have been consistently reported. The validity of the Framingham risk score (FRS), a commonly known tool, has been verified through the precedent studies. In this study, we examined the differences of FRS according to the application of categories of LDL cholesterol (LDL-C) or Total cholesterol (TC), and attempted to evaluate the agreement of 10 yr CHD risk judgment based on the above-mentioned application. Excluding those diagnosed as cardiovascular diseases, data on subjects (755 men and 775 women) from the 2011 Korean National Health and Nutrition Examination Survey were used. We found differences of FRS and 10 yr CHD risk depending on the application of categories of LDL cholesterol (LDL-C) or Total cholesterol (TC). FRS of TC points were higher than those of LDL-C in both men and women. In classification of low risk (<10%), intermediate risk (10~19%), and high risk ( $\geq$ 20%), there were disagreements for 106 men and 26 women. Women showed almost perfect agreement from Coefficient of Cohen's Kappa (0.718 in men, and 0.884 in women). In assessment of 10 yr CHD risk, R-squared value from regression including TC was higher than that of LDC-C in both men and women (0.972 vs 0.885). From this result, we can draw a conclusion that correlation coefficients of FRS and CHD risk including TC were higher than those of LDC-C, and women showed a greater degree of agreement than men.

**Keywords:** Framingham risk score, 10 yr CHD risk, LDL cholesterol points, Total cholesterol points

Corresponding author: Se Young Kwon  
 Department of Biomedical Laboratory Science,  
 Daegu Health College, 15 Yeongsong-ro,  
 Buk-gu, Daegu 41453, Korea  
 Tel: 82-53-320-1362  
 Fax: 82-53-320-1450  
 E-mail: sykwon@dhc.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2016 The Korean Society for Clinical Laboratory Science. All rights reserved.

Received: February 12, 2016  
 Revised 1<sup>st</sup>: February 29, 2016  
 Revised 2<sup>nd</sup>: March 4, 2016  
 Revised 3<sup>rd</sup>: March 13, 2016  
 Accepted: March 21, 2016

### 서론

세계보건기구의 통계에 따르면 2012년 심혈관계질환으로 인한

사망자 수는 1,750만 명이었으며, 그 중에서 허혈성 심질환으로 인한 사망자 수는 740만 명으로 10대 주요 사망 질환 중에서도 가장 많았다[1]. 또한 국내 통계자료에서도 2014년 한 해 동안 순환기계

통질환 사망자수는 57,815명이었고, 사망률은 인구 100,000명 당 113.9로 나타나 신생물 다음으로 가장 많은 비율을 차지하였다[2].

이러한 심혈관질환의 위험인자로는 당뇨, 고혈압, 이상지질혈증 등과 같은 동반 질환과 음주, 흡연, 비만, 식이, 운동, 성별, 나이, 스트레스 등 여러 인자들이 복합적으로 작용하고 있음이 밝혀졌고, 위험인자를 잘 관리하여 심혈관질환을 예방하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다[3-8]. 이와 함께 심혈관질환 위험도를 예측할 수 있는 평가도구에 대한 연구도 진행되어 왔으며 가장 널리 알려져 있는 Framingham risk score (FRS) [9]는 Framingham heart study를 통해 성별, 나이, LDL 콜레스테롤 또는 총 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 당뇨병 유무, 흡연상태 등을 고려하여 산출된 점수들을 합산한 총점 계산법으로 단일 요인이 아닌 여러 요인들을 복합적으로 평가하기 때문에 정확하고 효율적으로 심혈관질환을 예측할 수 있고[10], 여러 선행 연구에서 그 타당성이 검증되었다[7,11].

그러나, LDL 콜레스테롤 또는 총 콜레스테롤 중에 어떤 항목을 적용하느냐에 따라 각 항목별로 부여된 점수는 차이가 있으므로 [9], 이 합산 점수를 토대로 산출되는 심혈관질환의 10년 위험도에 대한 예측치에도 영향을 줄 것이라 판단되었다. 이에 본 연구에서는 연구 대상자들의 LDL 콜레스테롤과 총 콜레스테롤의 적용에 따른 FRS의 점수 차이를 살펴보면, 두 변수의 선택 적용에 따른 10년 내 심혈관질환 발생 위험도의 판정에 대한 일치도를 평가해 보고, 위험도와 관련 인자들 간의 관계를 살펴보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 연구대상

제 5기 국민건강영양조사(2010년~2012년) 자료 중 일부에 해당하는 2011년도 참여 대상자 8,518명 중 Framingham risk score를 산출하기 위해 해당 검사항목 측정치를 빠짐없이 모두 포함하고 있는 30세 이상의 대상자는 1,578명 이었다. 그 중에서 심근경색증 또는 협심증 관련 질환에 대해 현재 유병 상태이거나 이미 의사의 진단을 받은 대상자 48명을 제외하고 총 1,530명(남성 755명, 여성 775명)의 검진조사 자료를 활용하였다(승인번호: 2011-02CON-06-C).

### 2. 연구 방법

혈액 검사는 공복 상태에서 시행하였으며, 총 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤을 측정하였다. 총콜레스테롤은 Pureauto SCHO-N, HDL콜레스테롤은 Cholestest N HDL, LDL 콜레스테롤은 Cholestest LDL (Daiichi Pure Chemicals

Corporation, Tokyo, Japan) 시약으로 Hitachi 7600 (Hitachi high-technologies Co., Tokyo, Japan) 자동화학 분석기를 사용하여 효소법으로 측정하였다. 혈압은 평균 수축기 · 이완기 혈압 변수에 제공된 데이터를 이용하였으며, 당뇨병 유무, 흡연상태 항목은 설문 항목에 응답한 자료를 활용하였다.

Framingham risk score는 Framingham heart study를 통해 Wilson et al. [9]이 제시하는 산출 방법에 따라 성별, 나이, LDL 콜레스테롤 또는 총 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 당뇨병 유무, 흡연상태 등을 고려하여 계산하였다. 이 산출법에서는 우선 대상자를 성별에 따라 구분하고, 나이를 9개의 군, LDL 콜레스테롤 또는 총 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 수축기 혈압 그리고 이완기 혈압은 각각 5개의 군으로 나누어 각 군마다 위험 점수를 부여하였다. 당뇨병 유무와 흡연상태는 2개의 군(비흡연 및 과거흡연, 현재흡연)으로 나눈 후 각각 점수를 부여하였다. 1단계에서 나이, 2단계에서 LDL 콜레스테롤 또는 총 콜레스테롤 중 선택, 3단계에서 HDL 콜레스테롤, 4단계에서 수축기 혈압과 이완기 혈압을 동시에 반영하고, 5단계에서 당뇨병 유무, 6단계에서 흡연상태를 반영하여 남녀 성별에 따라 총 9개의 변수 중 6단계에 걸쳐 모든 항목에서 LDL 콜레스테롤 또는 총 콜레스테롤 반영 점수를 다르게 부여하였다. 이렇게 산출된 LDL 콜레스테롤 반영시의 점수 총합과 총 콜레스테롤 적용 시 점수 총합을 토대로 심혈관질환의 10년 위험도에 대한 예측치를 각각 산출하였고[9], 예측위험도를 10% 미만의 저위험군, 10~19%의 중등도 위험군, 20% 이상의 고위험군으로 분류하였다.

### 3. 통계분석

LDL 콜레스테롤 또는 총 콜레스테롤 적용 시의 Framingham risk score와 심혈관질환 10년 위험도의 관련성을 살펴보기 위해 상관관계는 Pearson's 상관계수, 평균 비교는 T-test를 시행하였다. LDL 콜레스테롤 반영시의 예측 위험도와 총 콜레스테롤 적용시의 예측 위험도의 분포에 대한 차이는 Fisher's exact test, 적용 기준에 따른 위험군의 분류에 대한 일치도 검증은 Cohen's Kappa 값을 판정에 이용하였다. 한편, 각각의 예측 위험도와 관련 인자들 간의 관계를 파악하기 위하여 회귀분석을 시행하였는데, 이는 복합 표본 설계 분석방법을 활용하였다. 분석 전에 층화변수와 집락변수, 검진조사 항목의 가중치 변수를 포함한 계획파일을 작성한 후에 분석을 실시하였다. 통계분석은 SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하였고, 통계학적 유의수준은  $p$ 값 0.05 미만으로 정의하였다.

## 결 과

### 1. 연구 대상자의 일반적 특성

대상자의 평균 연령은 남성 49.3±11.6세, 여성 49.1±11.5세였고, 총 콜레스테롤은 남성 192.7±35.3 mg/dL, 여성 193.2±37.6 mg/dL로 나타났으며 유의한 차이는 나타나지 않았다. 남성의 경우 수축기 혈압 121.0±16.2 mmHg, 이완기 혈압 79.6±10.3 mmHg 이었고, 여성의 경우 각각 117.1±17.5 mmHg, 75.3±10.0 mmHg 로 나타나 남성에서 유의하게 높았으며, HDL 콜레스테롤은 남성 46.1±10.9 mg/dL, 여성 50.6±10.9 mg/dL로 여성에서 유의하게 높았다. 성별에 따라 당뇨 유무에 대한 분포의 차이는 없었으나, 현재 흡연자의 경우 남성 중 44.4%, 여성 중 5.4%로 여성이 남성에 비해 유의하게 낮은 분포를 보였다(Table 1).

### 2. Framingham risk score와 심혈관질환 10년 예측위험도의 관계

대상자 전체 FRS 평균은 LDL 콜레스테롤 적용 시 2.7±6.1, 총 콜레스테롤 적용 시 3.2±6.2로 나타나 총콜레스테롤을 적용한 점

수가 더 높았다. 남녀 모두 총콜레스테롤 적용 점수가 더 높았으며 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 두 기준 간 FRS와의 상관관계는 남성의 경우 결정계수 0.931, 여성의 경우 0.994로 나타나 여성에서 상관성이 더 높았다(Table 2).

심혈관질환 10년 위험도 평균은 남성의 경우 LDL 콜레스테롤 적용 시 8.8±6.5%, 총콜레스테롤 적용 시 9.4±7.0%로 총콜레스테롤 적용 시 더 높게 나타났으나, 여성의 경우는 LDL 콜레스테롤 적용 시 5.3±5.3%로, 총콜레스테롤을 적용했을 때의 4.9±4.8%보다 더 높게 나타났다. 두 기준 간 심혈관질환 10년 위험도와의 상관관계도 여성의 경우 결정계수 0.981로 남성의 0.919보다 높은 상관성을 보였다(Table 3).

또한 전체적으로 산출 기준별로 본 관련성은 심혈관질환 10년 위험도( $r=0.941$ )보다 FRS ( $r=0.985$ )에서 더 높게 나타났다(Table 2, 3).

### 3. LDL 콜레스테롤 또는 총 콜레스테롤 적용 시의 예측 위험도 분포

LDL 콜레스테롤 반영시의 FRS과 총 콜레스테롤 적용 시 FRS를

**Table 1.** Baseline characteristics of study population

Variables	Total (N=1,530)	Men (N=755)	Women (N=775)	p-value*
Age (year)	49.2±11.6	49.3±11.6	49.1±11.5	0.703
SBP (mmHg)	119.0±17.0	121.0±16.2	117.1±17.5	<0.001
DBP (mmHg)	77.4±10.4	79.6±10.3	75.3±10.0	<0.001
Fasting glucose (mg/dL)	98.2±21.9	101.4±26.0	95.0±16.4	<0.001
Total cholesterol (mg/dL)	192.9±36.5	192.7±35.3	193.2±37.6	0.781
HDL cholesterol (mg/dL)	48.4±11.1	46.1±10.9	50.6±10.9	<0.001
LDL cholesterol (mg/dL)	117.4±33.0	116.8±32.7	118.0±33.2	0.464
Diabetes				
No	1,419 (92.7)	694 (91.9)	725 (93.5)	0.237
Yes	111 (7.3)	61 (8.1)	50 (6.5)	
Smoking status				
None or ex-smoker	1,153 (75.4)	420 (55.6)	733 (94.6)	<0.001
Current smoker	377 (24.6)	335 (44.4)	42 (5.4)	

Data are presented as mean±standard deviation or number (%).

\*T-test and Chi-square test were assessed for continuous and categorical variables, respectively.

Abbreviation: SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HDL, high-density lipoprotein cholesterol; LDL, low-density lipoprotein cholesterol.

**Table 2.** Comparison and correlation coefficients of Framingham risk scores according to categories

	N	FRS				
		Sum LDL points	Sum TC points	r	p*	p†
Total	1,530	2.7±6.1	3.2±6.2	0.985	<0.001	<0.001
Men	755	3.9±3.1	4.6±3.1	0.931	<0.001	<0.001
Women	775	1.5±7.9	1.7±7.9	0.994	<0.001	<0.001

Data are presented as mean±standard deviation or number.

\*Pearson's correlation test.

†Student T-test.

Abbreviation: FRS, Framingham risk score; TC, total cholesterol; LDL, low-density lipoprotein cholesterol.

**Table 3.** Comparison and correlation coefficients of 10 year CHD risk according to categories

	N	10 Yr CHD risk				
		LDL categories	TC categories	r	p*	p†
Total	1,530	7.0±6.2	7.1±6.4	0.941	<0.001	0.016
Men	755	8.8±6.5	9.4±7.0	0.919	<0.001	<0.001
Women	775	5.3±5.3	4.9±4.8	0.981	<0.001	<0.001

\*.†See Table 2.

**Table 4.** Distribution of subjects by 10 year CHD risk according to the categories

		10 yr CHD risk _ TC			Total	p*
		<10%	10~19%	≥20%		
Men	10 yr CHD risk _ LDL	<10%	463 (99.4)	66 (32.8)	0 (0.0)	529
		10~19%	3 (0.6)	134 (66.70)	36 (40.9)	173
		≥20%	0 (0.0)	1 (0.50)	52 (59.1)	53
		total	466 (100.0)	201 (100.0)	88 (100.0)	755
Women	10 yr CHD risk _ LDL	<10%	633 (98.8)	12 (10.1)	0 (0.0)	645
		10~19%	8 (1.2)	101 (84.9)	0 (0.0)	109
		≥20%	0 (0.0)	6 (5.0)	15 (100.0)	21
		total	641 (100.0)	119 (100.0)	15 (100.0)	775

Data are presented as number (%).

\*Fisher's exact test by Chi-square test.

Abbreviation: TC, total cholesterol; LDL, low-density lipoprotein cholesterol.

**Table 5.** The Cohen's kappa (κ) in the Symmetric Measures

			Value	Asymp. Std. Error*	Approx. T†	Approx. Sig.
Men	Measure of agreement	Kappa	0.718	0.024	25.260	<0.001
	N of valid cases		755			
Women	Measure of agreement	Kappa	0.884	0.022	27.602	<0.001
	N of valid cases		775			

\*Not assuming the null hypothesis.

†Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

토대로 산출한 심혈관질환의 10년 예측위험도를 10% 미만의 저위험군, 10~19%의 중등도 위험군, 20% 이상의 고위험군으로 분류하고 그 분포를 성별로 나누어 살펴보았다. 남성의 경우 총 콜레스테롤 적용 시 저위험군 466명, 중등도 위험군 201명, 고위험군 88명이었으나, LDL 콜레스테롤 반영시 저위험군 529명, 중등도 위험군 173명, 고위험군 53명으로 나타나 106명의 판정이 일치하지 않았다. 여성의 경우, 총 콜레스테롤 적용 시 저위험군 641명, 중등도 위험군 119명, 고위험군 15명이었으나, LDL 콜레스테롤 반영시 저위험군 645명, 중등도 위험군 109명, 고위험군 21명으로 나타나 26명의 판정이 일치하지 않았다(Table 4). 두 기준 간의 위험도 판정 일치성을 보기 위한 코헨의 카파 계수 값은 남성의 경우 0.718, 여성의 경우 0.884로 나타나 여성의 경우 더 높은 일치성을 보였다(Table 5).

**4. LDL 콜레스테롤 적용 시의 예측 위험도에 대한 추정**

예측 위험도 산정에 포함된 일곱 가지 변수 중에 다중공선성 문제 및 단계선택 회귀분석시 가장 회귀분석 모델에 기여값이 작은 변수로 나타난 이완기 혈압을 제외하고 LDL 콜레스테롤을 포함한 나머지 여섯 가지 변수들과 심혈관질환의 10년 예측위험도와와의 관련성을 살펴본 결과 HDL 콜레스테롤에서 음의 관계였고, 나머지 변수는 모두 양(+)의 관계였다. 남성의 경우 예측위험도 회귀식은 10 year CHD risk<sub>men</sub> = -23.791 + 0.316 × Age + 0.064 × LDL\_C - 0.123 × HDL\_C + 0.108 × SBP + 6.179 × DM status + 3.435 × Smoking status로 나타났다. 여성의 경우 10 year CHD risk<sub>women</sub> = -11.908 + 0.223 × Age + 0.012 × LDL\_C - 0.091 × HDL\_C + 0.074 × SBP + 6.668 × DM status + 1.265 × Smoking status로 나타났다. 남성의 경우 수정된 R<sup>2</sup>값이 0.740, 여성의 경우 0.756로 나타나 회

귀분석에 대한 설명력이 여성에서 더 높았다(Table 6).

5. 총 콜레스테롤 적용 시의 예측 위험도에 대한 추정

예측 위험도 산정에 포함된 일곱 가지 변수 중에 앞서 기술한 동일한 이유로 이완기 혈압을 제외하고 총 콜레스테롤을 포함한 나머지 여섯 가지 변수들과 심혈관질환의 10년 예측위험도와와의 관련성을 살펴본 결과 남성의 경우 예측위험도 회귀식은 10 year CHD risk<sub>men</sub> = -29.237 + 0.346 × Age + 0.071 × TC - 0.169 × HDL-C +

0.111 × SBP + 5.799 × DM status + 3.931 × Smoking status로 나타났다. 여성의 경우 10 year CHD risk<sub>women</sub> = -10.795 + 0.198 × Age + 0.010 × TC - 0.094 × HDL-C + 0.070 × SBP + 5.741 × DM status + 1.292 × Smoking status로 나타났다. 남성의 경우 수정된 R<sup>2</sup> 값이 0.760, 여성의 경우 0.763으로 나타나 회귀분석에 대한 설명력도 여성에서 더 높았다(Table 7).

Table 6. Linear regression of 10 year CHD risk according to LDL categories

	Variables	Estimates	S.E	95% Confidence Interval		t	p-value	Adj. R <sup>2</sup>
				Lower	Upper			
Men	Constant	-23.791	2.195	-28.124	-19.457	-10.839	<0.001	0.740
	Age (year)	.316	.011	.294	.338	27.854	<0.001	
	LDL-C (mg/dL)	.064	.004	.055	.072	14.374	<0.001	
	HDL-C (mg/dL)	-.123	.014	-.150	-.096	-9.085	<0.001	
	SBP (mmHg)	.108	.014	.080	.137	7.557	<0.001	
	DM status*	6.179	1.149	3.911	8.447	5.378	<0.001	
	Smoking status <sup>†</sup>	3.435	.283	2.875	3.994	12.128	<0.001	
Women	Constant	-11.908	.966	-13.816	-10.000	-12.322	<0.001	0.756
	Age (year)	.223	.013	.197	.249	16.788	<0.001	
	LDL-C (mg/dL)	.012	.003	.006	.019	3.592	<0.001	
	HDL-C (mg/dL)	-.091	.012	-.115	-.067	-7.549	<0.001	
	SBP (mmHg)	.074	.010	.055	.093	7.730	<0.001	
	DM status	6.668	.900	4.890	8.445	7.405	<0.001	
	Smoking status	1.265	.360	.555	1.975	3.518	<0.001	

\*DM status: nondiabetes=0, diabetes=1.

<sup>†</sup>Smoking status: nonsmoker or ex-smoker=0, current smoker=1.

Abbreviation: LDL, low-density lipoprotein cholesterol; HDL, high-density lipoprotein cholesterol; SBP, systolic blood pressure; DM, diabetes mellitus; CHD, coronary heart disease.

Table 7. Linear regression of 10 year CHD risk according to TC categories

	Variables	Estimates	S.E	95% Confidence Interval		t	p-value	Adj. R <sup>2</sup>
				Lower	Upper			
Men	Constant	-29.237	2.583	-34.337	-24.138	-11.320	<0.001	0.760
	Age (year)	.346	.022	.303	.389	15.818	<0.001	
	TC (mg/dL)	.071	.005	.060	.081	13.637	<0.001	
	HDL-C (mg/dL)	-.169	.014	-.196	-.141	-12.127	<0.001	
	SBP (mmHg)	.111	.015	.081	.141	7.339	<0.001	
	DM status*	5.799	1.073	3.681	7.917	5.406	<0.001	
	Smoking status <sup>†</sup>	3.931	.330	3.280	4.582	11.924	<0.001	
Women	Constant	-10.795	.923	-12.617	-8.972	-11.694	<0.001	0.763
	Age (year)	.198	.013	.174	.223	15.847	<0.001	
	TC (mg/dL)	.010	.003	.004	.016	3.505	<0.001	
	HDL-C (mg/dL)	-.094	.012	-.118	-.071	-7.921	<0.001	
	SBP (mmHg)	.070	.009	.053	.088	8.029	<0.001	
	DM status	5.741	.745	4.269	7.212	7.703	<0.001	
	Smoking status	1.292	.349	.602	1.982	3.697	<0.001	

\*<sup>†</sup>See Table 6.

Abbreviation: TC, total cholesterol; HDL, high-density lipoprotein cholesterol; SBP, systolic blood pressure; DM, diabetes mellitus; CHD, coronary heart disease.

## 고 찰

본 연구에서는 우리나라 성인을 대상으로 심혈관질환 위험 평가 도구로 가장 널리 알려져 있는 FRS를 이용하여 LDL 콜레스테롤과 총 콜레스테롤의 적용에 따른 차이를 살펴보고, 두 변수의 선택 적용에 따른 10년 내 심혈관질환 발생 위험도의 판정에 대한 일치도를 평가해 보고자 하였다. 그동안 심혈관질환 관련 위험도를 평가하는 도구는 꾸준히 연구되어 왔는데, FRS 이외에도 PROCAM risk score [12], ESH-ESC (European Society of Hypertension and European Society of Cardiology) [13], 국내 사업장 근로자를 대상으로 한 심혈관질환 발생 위험도 평가(KOSHA GUIDE H-1-2013) 도구 등이 개발되어 있다[14]. 이 중에서 FRS는 Framingham heart study에서 12년간 추적 관찰을 통해 심혈관질환에 영향을 주는 여러 위험 인자들을 중심으로 점수를 부여하고 산출된 점수를 중심으로 심혈관질환 관련 위험 정도를 파악하는 가장 보편적인 방법으로 알려져 있고 다양한 인구집단을 통해 그 타당성이 검증되었지만[15], 연구대상자의 특성 또는 질환에 따라 일부에서 과대평가 또는 과소 평가에 대한 부분도 제기되기도 하였다[16-18]. 한편 우리나라 성인을 대상으로 한 국내 관상동맥 CT 혈관조영술을 이용한 비교 연구에서는 KOSHA에 비해 FRS가 더 타당한 도구임을 입증하였고[19], 또 다른 연구에서도 KOSHA 평가도구에 한국인의 건강특성이 더 잘 반영되어 있긴 하나 고혈압이 없는 고령층 대상자의 경우 KOSHA 평가는 FRS에 비해 위험도가 저평가된다고도 하였다[20].

이로써 우리나라 성인에서도 FRS가 타당한 도구로 사용 가능성이 검증되었으나, LDL 콜레스테롤 또는 총 콜레스테롤 중에 어떤 항목을 적용하느냐에 따라 각 항목별로 부여된 점수는 차이가 있었다. 본 연구에서 남녀 모두 FRS는 LDL 콜레스테롤 적용 점수보다 총콜레스테롤 적용 점수가 더 높았다. 하지만 심혈관질환 10년 위험도의 경우 남성에서는 총콜레스테롤 적용 시 9.4%로 0.6% 더 높게 나타났으나, 여성에서는 총콜레스테롤 적용 시 4.9%로 LDL 콜레스테롤 적용 시 보다 0.4% 더 낮게 나타났다. 이는 LDL 콜레스테롤 적용 위험도와 총콜레스테롤 적용 위험도간의 회귀분석으로 관계를 살펴본 결과(결과 미제시),  $LDL-C_{10yr\ risk} = 0.475 + 0.915 TC_{10yr\ risk}$  ( $p < 0.001$ ,  $adj\ R^2 = 0.885$ )로 나타나 10년 예측 위험도 5% 이하에서는 LDL 콜레스테롤 적용 위험도의 값이 더 높고, 6% 이상에서는 총콜레스테롤 적용 위험도의 값이 더 높게 나타나므로 본 연구 대상자의 경우 위험도 5%를 경계로 해석에 주의를 해야 함을 알 수 있었다.

LDL 콜레스테롤 반영시의 FRS과 총 콜레스테롤 적용 시 FRS의 차이에 따라 이를 토대로 산출한 심혈관질환의 10년 예측위험도

또한 차이가 있었다. 남성의 경우 두 기준의 적용에 따른 일치 대상자 수는 10% 미만의 저위험군에서 463명, 10~19%의 중등도 위험군에서는 134명, 20% 이상의 고위험군에서는 52명으로 이를 제외한 106명의 불일치 대상자가 있었다. LDL 콜레스테롤 반영 시 저위험군에 속하는 66명이 총 콜레스테롤 적용 시 중등도 위험군에 속했고, 중등도 위험에 속하는 36명이 고위험군에 포함되었다. 여성의 경우 일치 대상자 수는 10% 미만의 저위험군에서 633명, 10~19%의 중등도 위험군에서는 101명, 20% 이상의 고위험군에서는 15명으로 이를 제외한 26명의 불일치 대상자가 있었다. 마찬가지로 LDL 콜레스테롤 반영 시 저위험군에 속하는 12명이 총 콜레스테롤 적용 시 중등도 위험군에 포함되었다. 한편 고위험군에 속하는 6명은 중등도 위험군에 포함되기도 하였다. 두 판정 결과간의 일치성 해석에 사용된 코헨의 카파 계수는 0.61~0.80의 경우 충분한 일치, 0.81~0.99의 경우 거의 완벽한 일치로 해석하는데[21], 남성의 경우 0.718, 여성의 경우 0.884로 나타나 여성의 경우 더 높은 일치성을 보였고, 남성의 경우 충분한 일치, 여성의 경우 거의 완벽한 일치로 해석할 수 있었다. 이는 본 연구에서 두 기준 간 FRS와의 상관관계가 남성 보다 여성에서 상관성이 더 높았고, 예측 위험도 회귀식 산정에서도 여성에서 설명력이 더 높았던 것과 일치하는 결과라고 볼 수 있다.

또한 심혈관질환의 10년 예측위험도와와의 관련성에서도 LDL 콜레스테롤을 포함한 회귀식 보다 총 콜레스테롤을 포함한 회귀식에서 남녀 모두 설명력이 더 높아 총 콜레스테롤을 반영한 FRS 산출과 10년 예측 위험도의 평가가 더 상관성이 더 높고, 마찬가지로 남성 보다는 여성에서 더 설명력이 높은 결과가 나타남을 알 수 있었다. LDL 콜레스테롤 또는 총 콜레스테롤의 적용에 따른 차이를 비교한 선행 연구는 없었지만, 초기 FRS 산정에 사용된 LDL 콜레스테롤은 간접법에 의해 계산된 값을 적용하였기에 총 콜레스테롤이 더 양호한 추정치를 제공한다는 결과가 제시된 적이 있으며[22], 동일 연구에서 그러한 차이에도 불구하고 콜레스테롤 장애 또는 콜레스테롤 강하 치료 목적인 경우에는 평가에 LDL 콜레스테롤의 측정 및 적용이 필요하다고도 하였다. 한편 FRS 를 통한 위험도 평가에서 여성이 남성보다 더 높은 설명력을 보였는데, 이는 호모시스테인 농도에 따른 관상동맥질환 위험도 영향요인에 대한 연구[23], 체질량지수와 관상동맥질환 위험요인과의 관련성 연구[24], 맥파 속도와 FRS에 의한 위험도와의 상관성을 평가한 연구[25]와 같은 여러 질환 관련 요인과의 연구 결과들에서 모두 남성보다 여성의 경우 설명력이 더 높게 나타난 결과와 일치한다. 그러나 관상동맥질환의 심한 정도에 따라 특히 여성의 경우 연령에 따라 양상이 달라지며, 전 연령에 걸쳐 FRS 를 통한 위험도 평가에 남녀의 차이가 나타남은 검증된 FRS 평가도구에서도 여전히 제한점으로 제시되었었다

[9,22]. 단면연구인 본 연구에서도 이 부분은 입증하기는 어려운 한계가 있었다. 각 연구 대상자에 따른 특성인지 아니면 일관된 현상인지에 대한 부분은 추후 연구에서도 관심을 가져야 할 부분이라 생각한다. 또한 FRS 평가도구에서 LDL 콜레스테롤 수치는 공식에 의해 산출된 간접 측정치였으나, 현재 LDL 콜레스테롤은 직접 측정이 보편화 되어 있고 본 연구에서도 이 값을 적용하였으므로 두 방법간의 차이에 대한 부분도 고려해야 한다.

한편 9개의 변수가 모두 구간별로 점수화 되어 있는 기존 FRS 산출공식으로 계산한 위험도 산정법과는 달리 본 연구에서 복합표본 설계 분석방법을 통한 회귀식 도출의 의미는 정량화 되어 있는 측정 변수를 그대로 적용하여 위험도를 예측할 수 있다는 데 그 의미가 있다. 그러나 연구목적에 부합한 Pearson's 상관관계수, Fisher's exact test, Cohen's Kappa값 등은 복합표본 설계 분석방법에서 시행할 수 없어 단순임의추출방법 분석방법을 이용하였는데 이는 본 연구의 결과 해석에 제한점으로 남는다.

지금까지의 연구에서는 두 기간간의 차이에 대한 연구는 행해진 바가 없었기에 본 연구에서는 우리나라 성인을 대상으로 LDL 콜레스테롤과 총 콜레스테롤을 각각 적용한 후 산출된 FRS와 10년 예측 위험도의 차이를 검증하고 위험도 판정에 따른 일치도를 비교하였다는데 그 의미를 들 수 있을 것이다. LDL 콜레스테롤을 적용한 결과와 총 콜레스테롤을 적용한 결과는 상관성과 일치도가 높았으나, LDL 콜레스테롤을 적용한 결과에서 위험도 평가는 총 콜레스테롤을 적용한 경우보다 저평가 되는 경향이 있으므로, 추후 FRS 적용을 통한 심혈관질환 위험도 평가에서는 이 점을 유의해야 하며 이러한 차이점을 보완한 심혈관질환 평가도구의 개발이 지속적으로 필요하다고 생각된다.

## 요 약

증가하고 있는 심혈관질환을 예방하기 위한 연구와 함께 심혈관질환 위험도를 예측할 수 있는 평가도구에 대한 연구도 꾸준히 진행되고 있다. 가장 널리 알려져 있는 Framingham risk score (FRS)는 여러 선행 연구에서 그 타당성이 검증되었다. 본 연구에서는 연구 대상자들의 LDL 콜레스테롤과 총 콜레스테롤의 적용에 따른 FRS의 점수 차이를 살펴보고, 두 변수의 선택 적용에 따른 10년 내 심혈관질환 발생 위험도의 판정에 대한 일치도를 평가해 보고자 하였다. 2011 국민건강영양조사 데이터 중 심혈관질환 진단을 받은 자를 제외한 1,530명(남성 755명, 여성 775명)의 자료를 이용하였다. LDL 콜레스테롤 또는 총 콜레스테롤 중에 어떤 항목을 적용하느냐에 따라 FRS와 심혈관질환의 10년 예측위험도는 차이가 있었다. 남녀 모두 FRS는 LDL 콜레스테롤 적용 점수 보다 총콜레스테롤

적용 점수가 더 높았다. 위험도 10% 미만의 저위험군, 10~19%의 중등도 위험군, 20% 이상의 고위험군 분류에서 남성 106명, 여성 26명의 판정이 일치하지 않았다. 코헨의 카파 계수는 남성의 경우 0.718, 여성의 경우 0.884로 나타나 여성의 경우 더 높은 일치성을 보였다. 심혈관질환의 10년 예측위험도와와의 관련성에서도 LDL 콜레스테롤을 포함한 회귀식 보다 총 콜레스테롤을 포함한 회귀식에서 남녀 모두 설명력이 더 높아 총 콜레스테롤을 반영한 FRS 산출과 10년 예측 위험도의 평가가 더 상관성이 더 높고, 더불어 남성 보다는 여성에서 더 일치하는 결과가 나타남을 알 수 있었다.

Acknowledgements: None

Funding: None

Conflict of interest: None

## References

1. World Health Organization. 2012 Deaths: Top 10 causes [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2014. [cited 2016 January 10] Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index2.html>
2. Korean Statistical Information Service. 2014 Cause of death web statistics system [Internet]. Seoul: Korean Statistical Information Service; 2015 [cited 2016 January 10]. Available from: [http://kosis.kr/statisticsList/statisticsList\\_01List.jsp](http://kosis.kr/statisticsList/statisticsList_01List.jsp).
3. Emberson JR, Whincup PH, Morris RW, Walker M. Re-assessing the contribution of serum total cholesterol, blood pressure and cigarette smoking to the aetiology of coronary heart disease: impact of regression dilution bias. *Eur Heart J*. 2003;24(19):1719-1726.
4. Shin KA, Kim HY, Kim NJ. Association between exercise capacity and cardiovascular risk factors among obesity types in adult man. *Korean J Clin Lab Sci*. 2013;45(3):96-101.
5. Jin BH, Han MH. Comparison of clinical laboratory data and prevalence according to arterial stiffness in stroke patients. *Korean J Clin Lab Sci*. 2014;46(4):143-149.
6. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP, et al. AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update. *Circulation*. 2002;106(3):388-391.
7. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-2497.
8. Emberson JR, Whincup PH, Morris RW, Walker M, Ebrahim S. Evaluating the impact of population and high-risk strategies for the primary prevention of cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2004;25(6):484-491.
9. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart diseases using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97:1837-1847.
10. Murray CJ, Lauer JA, Hutubessy RC, Niessen L, Tomijima N,

- Rodgers A, et al. Effectiveness and costs of intervention to lower systolic blood pressure and cholesterol: A global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. *Lancet*. 2003;361(9359):717-725.
11. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. The distribution of 10-Year risk for coronary heart disease among US adults: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1791-1796.
  12. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation*. 2002;105(3):310-315.
  13. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Christiaens T, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31:1281-1355.
  14. Korea Occupational Safety and Health Agency. Risk assessment for the prevention of cardio-cerebrovascular disease at workplace (KOSHA Code H-1-2013) [Internet]. Seoul: Korea Occupational Safety and Health Agency; 2013 [cited 2016 January 15]. Available from: <http://www.kosha.or.kr/info/getKoshaCodeGuideList.do>.
  15. Versteyleen MO, Joosen IA, Shaw LJ, Narula J, Hofstra L. Comparison of Framingham, PROCAM, SCORE, and Diamond Forrester to predict coronary atherosclerosis and cardiovascular events. *J Nucl Cardiol*. 2011;18(5):904-911.
  16. D'Agostino RB Sr, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P; CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA*. 2001;286(2):180-187.
  17. Brindle PM, McConnachie A, Upton MN, Hart CL, Davey Smith G, Watt GCM. The predictive accuracy of the Framingham risk score in different socio-economic groups: a large prospective study. *Br J Gen Pract*. 2005;55(520):838-845.
  18. Brindle PM, Beswick AD, Fahey T, Ebrahim SB. The accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: A systematic review. *Heart*. 2006;92(12):1752-1759.
  19. Kim MB, Park WJ, Jang KH, Lee DK, Chae HJ, Moon JD. Comparison of cardiovascular disease risk assessment tools by using coronary CT angiography. *Korean J Occup Environ Med*. 2010;22(2):102-113.
  20. Um IY, Choi WJ, Lee D, Oh JS, Yi MK, Yoon JW, et al. Risk assessment for cardiovascular diseases in male workers: comparing KOSHA guidelines and the framingham risk score system. *Korean J Occup Environ Med*. 2012;24(4):365-374.
  21. Viera AJ, Garrett JM. Understanding interobserver agreement: The kappa statistic. *Fam Med*. 2005;37(5):360-363.
  22. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations. *Circulation*. 1999;100:1481-1492.
  23. Kim HJ, Min HG, Kim YL, Lee SK. Correlation between serum homocysteine level and framingham risk score. *Korean J Fam Pract*. 2014;4(3):227-231.
  24. Park KO, Seo JY. Gender differences in factors influencing the framingham risk score-coronary heart disease by BMI. *J Korean Acad Community Health Nurs*. 2014;25(4):248-258.
  25. Kim YK, Kim DM. The relation of pulse wave velocity with framingham risk score and SCORE risk score. *Korean Circ J*. 2005;35(1):22-29.