

기고

사업장 근로자들에게 코로나19에 대응한 건강예방관리는 중요하데, 특히 만성질환자일 경우, 집중적인 관리가 필요하다. 많은 근로자에서 공통적인 소견으로 보이는 대사증후군 중심으로, 이들 질환이 코로나19 감염에 어떻게 영향을 미치고 질병 발생 시 어떠한 경과를 보이는지 살펴봄으로써 근로자 스스로가 건강을 지킬 수 있는 지침을 제안하고자 한다.

코로나19에 대응한 사업장 만성질환자 건강관리대책

(1) 대사증후군 중심으로



하명화

대한산업보건협회
안산산업보건센터
직업환경의학전공의

인류 질병의 역사를 살펴보면 중세 유럽에서 만연했던 페스트 유행을 포함해 20세기 초반까지는 감염성 질환이 주를 이루는 것으로 나타났다. 페니실린은 1928년 생물학자였던 알렉산더 플레밍에 의해 우연히 발견된 후 1941년에 첫 임상실험을 거쳐 상용화되었는데, 이후에도 인류는 페니실린보다 강력한 여러 항생제를 개발하는 데 성공하면서 감염성 질환의 치료는 해결되는 듯 보였다.

20세기 중반 이후 급성적 감염성 질환보다는 당뇨, 고혈압, 암, 치매, 자가면역질환 등 만성질환의 발생이 점차 증가 추세를 보이는데, 이들 만성질환의 발생 원인은 유전적인 요인, 원인불명 혹은 잘못된 식습관, 운동부족 등 생활습관에 기인하는 것으로 여겨져 왔다.

최근 저농도의 유기화학물질 장시간 노출이 당뇨, 고혈압, 심혈관계 질환, 암 및 자가면역질환 등 만성질환 발생의 중요한 원인으로 밝혀지고 있다. 이들 질환은 20세기 초반부터 개발되기 시작한 농약, 제초제 및 화학비료 등 유기화학물질과 산업의 발달과 함께 우리 일상을 파고든 유해화학물질의 생산 및 사용증가와 무관해 보이지 않는다.

코로나19 감염에
취약하고 감염 시 심각한
질병의 경과를 보이는
것이 마치 인류가 개발해
놓은 '유기화학물질의
역습'이라고까지
여겨지나, 이러한 현상의
원인을 찾아내는 것은
무엇보다 시급하다.

2019년에 시작되어 2020년이 되면서 급속도로 퍼지고 있는 코로나19 감염은 사스 및 메르스에 이어 우리의 일상을 심각하게 위협하고 있다. 코로나19는 급성 호흡기증후군-코로나바이러스-2(SARS-CoV-2)에 의한 감염으로 발생하는 질병으로 전파력이 강해 전 세계적인 유행을 일으키고 있다.

국내 연구팀은 코로나19 첫 국내 감염자가 확인된 2020년 1월 20일부터 2020년 3월 6일까지 발생한 6,284건의 확진자 중 42명이 사망했음을 확인했는데 치사율(the Crude case fatality rate)은 남자에서 1.1%, 여자에서 0.4%를 보였으며, 연령이 높아질수록 치사율은 높아지는 것으로 나타났다.

코로나19의 전반적인 치사율은 1.4~2.3%로 보고됐다. 특히 일부 고위험군에서 심각한 병의 경과를 보이며 이들의 사망률도 높은 것으로 나타났는데, 심혈관계질환, 고혈압, 만성호흡기질환, 대사증후군 그리고 당뇨질환자에서 합병증을 동반하며 위중한 상태로 진행하고 있는 것으로 나타났다.

이와 같이 만성질환자가 코로나19 감염에 취약하고 감염 시 심각한 질병의 경과를 보이며 치사율이 높게 나타나는 것이 마치 인류가 개발해 놓은 '유기화학물질의 역습'이라고까지 여겨지나, 이러한 현상의 원인을 찾아내고 관리대책을 제안하는 것은 무엇보다 시급하다.

세계보건기구(WHO)는 만성질환을 감염성 질환에 대비되는 개념으로 긴 시간을 두고 천천히 진행되는 비감염성질환(Non-Communicable Disease, NCD)으로 표현하며, 이는 심혈관질환, 당뇨병, 암, 만성호흡기질환(만성 폐쇄성 호흡기질환 및 천식) 등 위험요인인 동시에 질병인 고혈압, 고콜레스테롤혈증 및 비만을 포함하고 있다.

미국 질병관리본부 국립보건 통계센터(National Center for Health Statistics, NCHS)는 만성질환을 3개월 이상의 이환기간을 기준으로 삼고 있으며, 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)는 1년 이상 의학적 관리가 필요하거나 완치가 어려워 일상이 제한받는 상황으로 만성호흡기질환(만성 폐쇄성 호흡기질환, 천식), 심장질환, 암, 당뇨질환, 비만, 관절염 등을 들고 있으며, 위험한 생활습관 즉 흡연, 부적절한 영양섭취, 운동



66

사업장 근로자 건강진단은 다양한 업무에 종사하는 근로자들의 건강을 진단하는 중요한 척도가 된다. 대부분 이 검사 항목에서 당뇨, 고혈압, 비만, 이상지질혈증 및 간장질환 등의 만성질환을 앓고 있는 것으로 진단된다.

99

부족, 음주를 위험요인으로 보았다.

사업장 근로자들에게 코로나19에 대응한 건강예방관리는 중요한데, 특히 만성질환자일 경우, 집중적인 관리가 필요하다. 사업장 근로자 건강진단은 다양한 업무에 종사하는 근로자들의 건강을 진단하는 중요한 척도가 되어, 특수건강진단 혹은 2차 정밀검사에서 진단되는 일부 질환을 제외하고는 검사 항목에서 이상이 있는 경우 대부분이 검사 항목에서 당뇨, 고혈압, 비만, 이상지질혈증 및 간장질환 등의 만성질환을 앓는 것으로 진단된다.

이에 사업장 근로자 건강진단 결과, 많은 근로자에서 공통적인 소견으로 보이는 (1) 당뇨, 비만, 이상지질혈증 및 고혈압 등의 대사증후군 중심으로, 그리고 (2) 만성간장질환의 두 가지에 대한 문헌고찰을 통하여 이들 질환이 코로나19 감염에 어떻게 영향을 미치고 질병 발생시 어떠한 경과를 보이는지 살펴봄으로써 사업장 건강관리 대책 수립에 도움을 주고 근로자 스스로가 건강을 지킬 수 있는 지침을 제안하고자 한다.

우리나라 대사증후군 유병률 변화추이

우리나라 대사증후군 유병률을 살펴보면 KNHNES(Korean National Health and Nutrition Examination Survey)자료로 분석한 결과에서 1998년도에는 연령보정후 24.9%로, 2007년도에는 연령보정후 31.3%로 증가 추세를 보였다.

2010년도 KNHNES 자료를 보면 사업장 종사자에서의 대사증후군 유병률은 연령 보정 후 전체 근로자에서 23.2%, 사무 직종 종사자에서 26.4%, 제조업종 종사자에서 20.8%가 나타난 것으로 보아 평균 4~5명에 한 명꼴로 대사증후군이 있는 것으로 나타났다.

위의 연구에서 적용한 대사증후군 진단기준은 국제 당뇨병연구기관 (IDF : International Diabetes Federation) 및 미국 심장협회/미국 심장, 폐, 혈액 연구소(AHA/NHLBI : American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute)가 제안한 것으로 다음의 5가지 중 3가지 혹은 3가지 이상인 경우이다.

- 1) 남자에서 허리둘레 $\geq 90\text{cm}$ 및 여자 $\geq 80\text{cm}$
- 2) 혈압 $\geq 135/85\text{ mmHg}$ 혹은 고혈압약 복용 중인 경우
- 3) 혈중 중성지방치 $\geq 150\text{ mg/dL}$
- 4) HDL-콜레스테롤치 남자에서 $< 40\text{ mg/dL}$, 여자에서 $< 50\text{ mg/dL}$
- 5) 공복혈당 $\geq 100\text{ mg/dL}$ 혹은 당뇨병약 복용 중인 경우이다.

코로나19와 당뇨 및 대사증후군

최근 코로나19 감염 시 당뇨를 포함한 대사증후군 소견자에게서 보인 심각한 병의 경과 및 높은 사망률을 보이는 원인을 살펴보기 위하여 PubMed(2000.1~2020.4)에 게재되었던 1,121,078 논문을 토대로 ‘Phyton libray entrez’를 활용한 연구가 진행되었다.

그 결과 코로나19 감염에 대한 당뇨 및 대사증후군의 위험 요인으로 다음의 3가지 중요한 병리기전을 확인하였다. 1) 안지오텐신-전환효소 2(ACE2)의 조절장애, 2) 간기능 장애, 3) 만성 전신성 염증이였다.

1) 안지오텐신-전환효소2(ACE2)

안지오텐신-전환효소2(ACE2)는 수용체와 결합하여 세포의 성장, 증식, 이동을 불러일으키는데, 폐포, 식도, 소장 및 대장의 상피세포, 담관세포, 심근세포 및 신장에서 많이 발견된다. 또한 ACE2는 수용체와 결합하여 심혈관계질환 방어 역할을 하는데 이 과정에서 조절이 잘못 될 경우 심장과 혈관계의 구조변화에 영향을 주어 심혈관계질환의 원인이 되기도 한다.

SARS-CoV 표면 돌기단백질이 ACE2에 결합하여 세포 내로 들어와 감염을 일으키는 것으로 알려져 있으며, SARS-CoV-2도 같은 기전으로

코로나19 감염에 대한
당뇨 및 대사증후군의
위험 요인으로 1) 안지오
텐신 전환효소2(ACE2)의
조절장애, 2) 간기능 장애,
3) 만성 전신성 염증을
확인하였다.

ACE2 수용체에 침입할 뿐만 아니라 수용체에 대한 친화력이 SARS-CoV보다 훨씬 더 높다.

ACE2는 항염작용 및 항섬유화 역할을 갖는다. 당뇨 초기에는 ACE2가 많이 나타나 도움을 주다가 나중에는 감소하면서 당뇨조절 장애가 오는 것에 착안하여 당뇨 약제로 ACE 억제제 혹은 안지오텐신 수용체 차단제(ARBs)를 개발하여 ACE2를 올리는 효과로 당뇨를 치료하였다.

그러나 당뇨환자에서 코로나바이러스 감염시 ACE2는 '양날의 칼'로 작용하여 약물 사용으로 증가한 ACE2가 급성 호흡기저하 증후군(ARDS : Acute Respiratory Distress Syndrome)과 같은 감염증에서는 항염 작용을 보이다가 SARS-CoV-2가 폐세포 혹은 ACE2가 많은 세포로 진입을 쉽게 하여 치명적인 중증 질병상태로 진행하게 되는 것이다.

2020년 이전과 이후의 자료를 별도로 분석한 결과 2020년 이후의 자료에서는 다른 어떠한 요인보다도 SARS-CoV-2가 당뇨와 가장 밀접한 관계가 있는 것으로 나타났다.

2) 간기능 효소 (Alanine aminotransferase, ALT)

간기능 효소인 ALT의 증가는 SARS-CoV에 감염되었던 환자에서 보인 예측 생체지표로서 중국에서 SARS-Co-2에 감염되었던 환자에서도 나타났으며 70~80%의 정확도를 보였는데 특히 심각한 중증 환자에서 더 많이 보였다. ALT의 증가는 당뇨 및 대사증후군과 관련성이 있을 뿐만 아니라 비알콜성간장질환(NAFLD : Non Alcoholic Fatty Liver Disease)과도 관련성이 있다. ALT의 증가를 보이는 만성 간질환은 당뇨와 마찬가지로 SARS-Co-2에 대해서도 '공통의 적'임을 알 수 있다.



66

간기능 효소인 ALT의 증가를 보이는 만성 간질환은 당뇨와 마찬가지로 SARS-Co-2에 대해서도 '공통의 적'임을 알 수 있다.

99

심각한 코로나19 증상을
보인 환자에서 당뇨질환
분포가 높았으며,
당뇨는 코로나19 감염 시
중증 상태로 이행하게
하는 위험인자이다.

3) 만성염증

코로나19와 당뇨와의 연결 사이에 염증이 있다. 염증의 중요한 3가지 생체지표는 섬유화, 인터루킨-6(IL-6) 및 임파구이다. 염증을 확인하기 위해서 IL-6 및 임파구수는 반드시 검사하는 항목으로 코로나19에 서도 이들 생체지표에 현저한 이상이 나타났다. 예를 들어 사망자에서 의 IL-6가 생존자에 비해 2~5배정도 높았으며, 임파구수는 2~5배정도 낮았다. 연령이 높은 경우 염증의 정도가 높아지는데 연령이 높아짐에 따라 면역 반응이 제대로 발휘되지 못해 나타난 것으로 보인다.

이 연구결과에서 당뇨 및 코로나19는 ‘ACE2 축(ACE2 axis)’ ‘간 축(Liver axis)’ 그리고 ‘염증 축(inflammatory axis)’을 중심으로 연결되어 있으며, 고혈압, ALT 및 IL-6 증가와 임파구의 감소 등을 보여 흔하게 검사가 가능한 생체지표들이 코로나19의 중증 경과를 예측할 수 있는 것으로 보았다.

당뇨환자 혹은 고령자나 당뇨진단을 받지 않은 젊은 연령에서도 건강 한 식단이나 적절한 신체적 활동이 부족한 경우 감염에 대비하여 위의 생체지표는 임상적 예측 검사로 유용하다.

코로나19와 당뇨 및 면역반응

당뇨환자에서 감염병에 쉽게 이환되는 기전으로 병원체에 대한 면역 반응의 변화를 들고 있는데 코로나19에 대한 병리기전 역시 면역대사 기전이 직접적으로 관여하는 것으로 나타났다. 고혈당, 혈당 대사장애, 혹은 고인슐린혈증은 혈중 사이토카인 증가와 함께 전신 면역대사성 염증을 일으킨다. 코로나19 감염시 심각한 염증상태인 사이토카인 스톱으로 진행되면서 다발성 장기 손상을 초래한다. 심각한 코로나19 증상을 보인 환자에서 당뇨질환 분포가 높았으며, 당뇨는 코로나19 감염시 중증 상태로 이행하게 하는 위험인자이다.

서로 다른 병리기전 및 전파를 가지고 세계적 유행(pandemic)을 일으키고 있는 급성적인 코로나19 감염이 전 세계적으로 높은 유병률을 보이는 당뇨와 만날 때 나타나는 생물학적 병리양상은 거울 이미지(mirror image)이다.

ACE2 및 디펩티딜 펩티다제 4(DPP4 : dipeptidyl peptidase-4)는



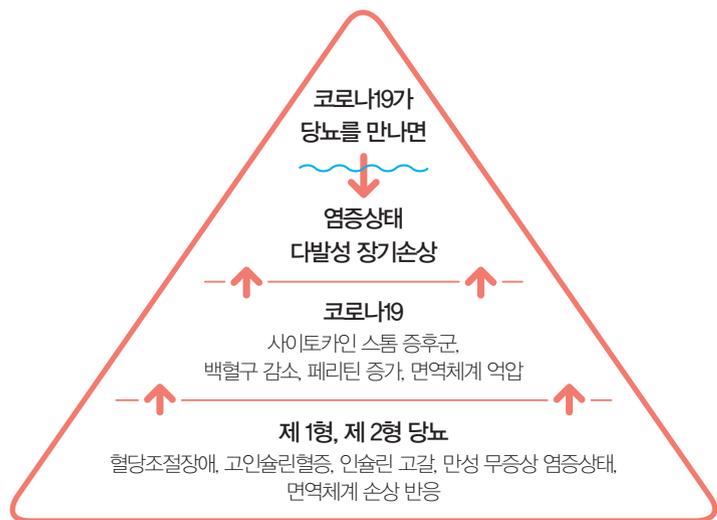
66

혈당강하제인 DPP4 억제제 사용시
코로나바이러스에도 문을 열어 코로나19
감염과 혈당조절 장애상태가 상호작용을
하게 된다.

99

대사 신호 변환기로 작용하면서 염증, 신장, 심혈관계 생리적 기전 및 당의 항상성 조절에 관여하는데, 혈당강하제인 DPP4 억제제 사용시 코로나바이러스에도 문을 열어 코로나19 감염과 혈당조절 장애상태가 상호작용을 하게 된다.

이를 토대로 전 세계적으로 유행하는 당뇨로 인해 코로나19 감염의 전파가 더욱 빨라졌을 것으로 보았다.



[그림 1] 코로나19가 당뇨를 만났을 때 만성적인 무증상 염증 및 면역반응 기능장애인 당뇨상태에서 바이러스가 몸 안으로 침투하면 사이토카인 스톱 및 심한 염증상태가 되면서 다발성 장기손상을 초래하게 된다. 코로나 세계적 유행은 당뇨 세계적 유행과 거울 이미지를 보이며 반대로도 같은 양상을 보인다.

코로나19와 비만 및 대사증후군

비만 및 대사증후군이 면역체계에 영향

비만과 대사증후군은 세계적으로 높은 유병률을 보이는데 미국의 성인 약 33%, 아이들 및 청소년에서 17%의 유병률을 보인다. 비만은 첫째, 에너지 균형이 무너져 오는 결과로 체중증가와 함께 조직에 스트레스를 주고 대사 기능장애의 원인이 된다.

임상적 양상은 내장비만, 혈당증가, 혈중 중성지방증가, 혈압 및 HDL 콜레스테롤의 감소로 나타나 이들 3가지 이상의 소견을 가질 때 대사증후군이라 하며, 이 외에 혈관기능장애, 동맥경화성 이상지질혈증, 인슐린 저항성 및 만성적인 염증상태 등으로도 나타난다.

두 번째 기전으로 면역세포의 역할을 들 수 있는데 비만에 의한 생리적 대사장애는 지방조직, 간, 췌장 및 혈관에서의 면역 활성화로 인해 만성질환으로 이행하게 되며 이때 만성염증의 생체 지표가 증가한다. 전 세계적으로 높은 유병률을 보이는 비만은 기타 대사증후군 소견과 함께 감염병에 대한 위험도가 높아진다.

코로나19와 비만을 동반한 만성염증의 역할

면역반응이 손상되거나 염증 상태의 반응을 보이는 경우 코로나19 감염 위험도가 높아진다. 코로나19 감염 시 비만에서 흔히 보이는 만성적인 전신성 염증은 동맥경화, 제2형 당뇨 및 고혈압을 동반한 경우 심각한 질병의 경과를 보인다. 전체 인구의 40%를 차지하는 서구에서 보이는 높은 비만 유병률은 코로나19 감염에 치명적이다.

비만과 대사증후군을 동반한 만성염증은 비정상적인 사이토카인 생산을 보이며 급속하게 질병을 진행시킨다. 선천 면역의 변화로 첫 번째 방어벽이 무너지고 염증반응은 증가하고, IL-6의 증가는 패혈증 및 다발성 장기손상시 생체지표로 나타나며 천식과 같은 폐질환, 급성 호흡기부전 증후군 등에서도 나타난다. IL-6는 간세포에 작용해서 급성기의 반응으로 CRP(C-Reactive Protein)를 생성하게 하여 간질환이 진행하도록 한다.

코로나19와 고혈압

코로나19 감염과 고혈압 간의 관련성을 보기 위하여 코로나19 환자에

전체 인구의 40%를 차지하는 서구에서 보이는 높은 비만 유병률은 코로나19 감염에 치명적이다. 비만과 대사증후군을 동반한 만성염증은 비정상적인 사이토카인 생산을 보이며 급속하게 질병을 진행시킨다.

대사증후군 소견에 따라 지속적으로 치료 하며 적절한 식습관, 운동, 절주 및 금연 등을 실천해 갈 수 있도록 격려하고 충분한 휴식과 수면을 취하는 것이 면역을 지키는 것임을 강조해야 한다.

서 중증 및 경증 그리고 생존자 및 사망자 정보를 Medline 등에서 수집하여 meta-analysis를 시행하였다. 고혈압 환자에서 코로나19 감염 시 심각한 질병의 상태로 이행하는 경우 2.5배 정도 높았으며 특히 고연령에서 더 높았다.

코로나19에 대응한 대사증후군 환자의 건강관리대책

제2형 당뇨병은 대사증후군의 다른 소견 즉, 고혈압, 이상지질혈증을 동반하는 경우가 많은데 이들 질환의 치료는 지속적으로 이루어져야 한다.

ACE 억제제(ACE inhibitor) 및 ACE2 수용체 차단제(ACE2 receptor blocker)의 사용으로 ACE2의 출현이 증가하여 바이러스의 침투를 용이하게 할 수 있다는 기전을 여러 연구에서 제시하였다. 그럼에도 불구하고 SARS-CoV-2가 ACE2 수용체 경로를 손상시켜 오히려 안지오텐신2(angiotensin-2)의 활동을 못하게 하여 감염시 심각한 폐손상을 초래할 수 있어, 항혈압제로 이러한 약제를 복용하는 환자의 경우 지속적인 치료를 받아야 한다는 것이 유럽 심장학회(European Society of Cardiology), 미국 심부전학회(the Heart Failure Society of America), 미국 심장대학(American College of Cardiology), 미국 심장학회(American Heart Association)의 공통된 견해이다.

지질 강하제인 스타틴(Statins)을 복용하는 환자의 경우에도 이상지질혈증 조절을 위해 계속 복용해야 한다. 스타틴 약제 사용으로 고지혈증에 의해 감소되었던 ACE2를 회복하게 하는 것으로 나타났다.

제1형 당뇨병에서 당화혈색소가 증가한 경우 면역기능 손상으로 감염에 더욱 취약해지므로 질병에 대해 인지하고 적절한 식습관 및 운동과 함께 지속적인 치료를 받을 수 있도록 교육 및 관리가 필요하다.

비알콜성 지방간질환(NAFLD)을 동반한 당뇨병환자의 경우 사이토카인 스톱으로 인해 염증반응이 심각해질 수 있으며, 페리틴 증가, 혈소판 감소, CRP(C-reactive protein) 및 ESR 등의 수치가 높은 경우나 면역억제 치료를 받는 환자들의 경우 모두 적극적인 관리 및 주의를 요한다.

비만을 동반한 당뇨병환자의 경우 선천 및 후천면역 체계의 손상으로 만성적인 낮은 염증상태가 지속되며 인슐린 저항성이 악화될 수 있어

꾸준한 운동이 필수적이다.

이상에서 본 바와 같이 코로나19가 세계적인 유행으로 확산된 이후 전 세계의 여러 학자가 당뇨, 비만, 고혈압 등 대사증후군 소견을 가진 환자에서 코로나19 감염 시 대사장애 및 면역체계에 영향을 미쳐 사이토카인 스톰을 유발하며 폭발적으로 염증을 악화시켜 다발성 장기손상에까지 이르는 위중한 질병의 경과를 가져올 수 있다는 것을 상세히 밝히고 있다.

평상시 특별한 증상이나 불편함 없이 생활하고 있는 대사증후군 소견자들이 이미 건강관리 대책은 잘 알고 있지만 실천 없이 지내는 경우가 많아 이들 질병이 어떠한 기전으로 코로나19 감염에 취약한지, 감염 시 병의 경과가 어떻게 빠르게 악화될 수 있는지를 설명하고 스스로가 건강관리의 중요성을 인지할 수 있도록 도와주는 것이 중요하다.

대사증후군 소견에 따라 지속적인 치료를 해가며, 적절한 식이습관, 운동, 절주 및 금연 등을 실천해 갈 수 있도록 격려하고 충분한 휴식과 수면을 취하는 것이 면역을 지키는 것임을 강조해야 한다. 무엇보다 코로나19에 대응하여 마음이 위축되지 않도록 자신감을 갖게 하고 스스로가 건강을 잘 지켜갈 수 있다는 긍정적인 마음을 잃지 않도록 생활하는 것이 중요하다.

다음은 세계보건기구(WHO)가 2020년 3월 18일 코로나19의 세계적 유행을 선포하면서 제시한 정신적, 사회심리적 배려에 대한 내용을 요약한 것이다. (Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak)

일반인을 위한 내용(for general population)

1. 코로나19 감염에 대하여 원망보다는 격려와 친절한 마음을 갖도록 권장한다.
2. 코로나19에 감염된 환자를 특별히 지칭하여 구별하지 않는다.
3. 코로나19에 대한 우려와 공포가 있는 경우 코로나19 관련 뉴스를 멀리한다.

4. 자신을 보호하고 다른 사람들을 격려한다.
5. 코로나19 감염을 경험한 사람들의 희망적인 이야기와 긍정적인 이미지를 나눈다.
6. 코로나19 환자를 보살피는 사람들과 의료진에게 감사한다.

환자를 돌보는 업무종사자(for health carer)

7. 환자를 돌보면서 받는 스트레스로부터 스스로의 정신적 건강을 보살피는 일도 중요하다.
8. 충분한 휴식과 충분한 영양섭취가 중요하며, 흡연, 음주를 피한다.
9. 사회적 지지가 필요하다.
10. 긍정적인 소통이 필요하다.

고연령, 만성질환자 및 그들의 보호자

11. 고령자에 대한 감정적인 지지가 필요하다.
12. 현재 치료 중인 약물의 복용을 철저히 하고 필요 시 도움을 받을 수 있어야 한다.
13. 필요 시 음식이나 수송의 지원 방법을 알아두어야 하며 최소한 2주간의 약을 갖추도록 한다.
14. 규칙적인 생활을 지속해갈 수 있도록 하며 가족 및 지인들과의 소통을 계속해야 한다. 🗣️

참고 문헌

1. DH Lee, MW Steffes, A Sjodin, RS Jones, LL Needham, DR Jacobs Jr, Low Dose of Some Persistent Organic Pollutants Predicts Type 2 Diabetes : Nested Case-Control Study, Environ Health Perspect. 2010 Sep;118(9):1235-42
2. MH Ha, DH Lee, HK Son, SK Park, DR Jacobs Jr, Association Between Serum Concentration of Persistent Organic Pollutants and Prevalence of Newly Diagnosed Hypertension:Results From the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002, J Hum Hypertens. 2009 Apr;23(4):274-86
3. MH Ha, DH Lee, Jacobs DR, Association between serum concentration of persistent organic pollutants and self reported cardiovascular disease prevalence:results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002, Environ Health Perspect.

- 2007 Aug;115(8):1204–9
4. DH Lee, M Steffes, DR Jacobs, Positive Association of Serum Concentration of Polychlorinated Biphenyls or Organochlorine Pesticides With Self-Reported Arthritis, Especially Rheumatoid Type, in Women, *Environ Health Perspect*. 2007 Jun;115(6):883–8.
 5. Lee YM, Kim SA, Choi GS, Park SY, Jeon SW, Lee HS, Heo S, Lee DH, Association of colorectal polyps and cancer with low-dose persistent organic pollutants: A case-control study, *PLoS One*. 2018 Dec 6;13(12):e0208546
 6. Pal R, Bhansali A. COVID-19, diabetes mellitus and ACE2; the conundrum, *Diabetes, Res Clin Pract* 2020;162:1.8132
 7. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention, *J Am Med Assoc* 2020;323:1239–42
 8. WHO Innovative Card for Chronic Conditions, 2002
WHO 2013–2020 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Disease, WHO Press: Geneva 2013
 9. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion(NCCDPHP)
 10. E Shim, A Tariq, W Choi, Y Lee, G Chowell : Transmission potential and severity of COVID-19 in South Korea, *International Journal of Infectious Diseases*, Accepted 10 March 2020
 11. C L Aquilante et J P V Griend : Metabolic Syndrome, *Pharmacotherapy Self-Assessment Program*, 6th Edition
 12. Park HS, Kim SM, Lee JS, Han JH, Yoon DK, Baik SH, Choi DS, Choi KM:
Prevalence and trends of the Metabolic Syndrome in Korea : Korean National Health and Nutrition Examination Survey 1998–2001, *Diabetes Obes Metab* 2007 : 50–58
 13. Lim S, Shin H, Song JH, Kwak SH, Kang SM, Won Yoon J, Choi SH, Cho SI, Park KS, Lee HK et al : Increasing Prevalence of the Metabolic Syndrome in Korea : the Korean National Health and Nutrition Examination Survey for 1998–2007, *Diabetes Care* 2011, 34 : 323–328
 14. D P Rao, S Dai, C Lagace, D Krewski, Prevalence of the Metabolic Syndrome among Korean Workers by Occupational Group : Fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHNES) 2010, *Annals of Occupational and Environmental Medicine* 2013, 25:13
 15. D P Rao, S Dai, C Lagace, D Krewski, Metabolic syndrome and chronic disease
Vol 34, No 1, February 20–14, *Chronic Disease and Injuries in Canada*
 16. M Marhl, V Grubelnik, M Magdic, R Markovic, Diabetes and metabolic syndrome as risk factors for COVID-19, *Clinical Research & Reviews* 14 (2020) 671–677
 17. Buchmann J P, Holmes E C : a Phyton library to dynamically interact with the NCBI Entrez databases. *Bioinformatics*. 2019;35:4511–4514
 18. S A Cole, H A Laviada-Molina, J M Serres-perales, E Rodriguez-Ayala, R A Bastarrachea, The COVID-19 Pandemic during the Time of the Diabetes Pandemic : Likely Fraternal Twins?, *Pathogens* 2020, 9, 389
 19. C J Andersen, K E Murphy and M L Fernandez, Impact of Obesity and Metabolic Syndrome on Immunity, 2016 American Society for Nutrition, *Adv Nutr* 2016, 7:66–75
 20. S Chiappetta, A M Sharma, V Bottino & C Stier, COVID-19 and the role of chronic inflammation in patients with obesity, *International Journal of Obesity*, 14 May 2020
 21. G Ippì, J Wong, B M Henry, Hypertension and its severity or mortality in Coronavirus Disease 2019(COVID19) : a pooled analysis, *Polish Archives of Internal Medicine*,
 22. S R Bornstein, F Rubino, K Khunti, G Mingrone, D Hopkins, A L Birkenfeld, Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19, *THE LANCET*, April 23, 2020