

VI 국건영 자료를 이용한 국내 천식 유병률 및 발병률 현황

박소영¹, 권혁수¹, 김 호², 양현종², 조유숙¹

¹울산대학교 의과대학 서울아산병원 알레르기내과, ²서울대학교 보건대학원, ³순천향대학교 의과대학 부천병원 소아과

The purpose of this study is to produce nationwide data regarding prevalence and risk factor of asthma for national asthma management administration and research. A nationwide study revealed that old age, female sex, low lung function at asthma diagnosis, history of allergic disease, use of antibiotics, geological location were a risk factor for asthma. Large nationwide studies to evaluate environmental/epidemiologic risk factor are required to see the cause of geological differences in asthma prevalence. Funding and support to study elderly asthma is required. These should be financial support for the integration of diverse asthma cohorts in Korea to produce more organized and accurate asthma cohort data.

Key Words: Asthma, Prevalence, Incidence, National health & Nutrition Examination Survey, National Health Insurance

Corresponding author: You Sook Cho, M.D., Ph.D.

Department of Allergy and Clinical Immunology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 86, Asanbyeongwon-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea

Tel: +82-2-3010-3280, Fax: +82-2-3010-6969, E-mail: yscho@amc.seoul.kr

1. 서론

천식은 발생요인이 다양하고 환자에 따라 질환의 발생시기, 진전양상 및 치료예후 등의 차이가 있어 질병부담이 큰 질환이며 조기발견 및 조기치료가 필요한 만성질환이다^{1,2}. 천식은 선진국형 질환으로 사회가 발전할수록 유병률과 사회경제적 부담이 급증하고 있으며 미래에도 지속될 것으로 예측된다³. 또한 천식은 출생 직후 영유아기부터 노인천식까지 전 연령에서 발생하며 발생시기와 연령에 따라 다른 경과를 보이는 질환이고, 국가, 인종, 연령에 따른 유발요인 및 악화요인, 자연경과, 치료효과 등이 차이가 있어 그에 따른 국가적 대응이 요구되는 질환이다^{4,7}. 국내 천식 유병률은 국민건강영양조사 등을 통하여 파악되고 있으나, 천식 이환 집단이나 천식환자 등 위험군만을 대상으로 하는 국가 수준의 분석 및 실태자료는 아직 미흡한 실정이다. 따라서 국민일반집단군과 천식 등 만성호흡기질환 환자군 대상의 실태조사 및 비교분석을 통한 국가 수준의 천식 예방 및 관리에 필요한 근거자료 마련이 필수적이다. 이에 따라 본 연구자들은 국가천식관리 정책 및 연구개발의 기반자료가 될 수 있는 국민일반집단군과 천식질환군의 유병 및 위험인자 실태파악 비교분석을 통하여 국가 수준의 자료를 생산하고자 하였다.

2. 연구대상 및 연구방법

일반인을 대상으로 한 천식연구를 위해 국민건강영양조사, 지역사회건강조사, 국민건강보험공단의 100만 코호트 자료를 분석에 활용하여 다양한 실태조사를 하였다. 천식환자의 조작적 정의는 2002년 1월 1일부터 2012년 12월

31일까지 각 연도별로 의료기관을 방문하여 주 진단명 또는 부 진단명 중 천식 상병코드(J45~46)가 1회 이상 있으면서 천식약물을 1개 이상 처방 받은 경우 또는 지정된 천식 관련 검사를 1회 이상 시행한 경우로 정의하였다. 이러한 국가건강자료 중 천식관련자료를 이용한 국민일반군에 대한 천식의 위험인자 조사는 자료가 일반적인 변수로 되어 있어 천식질환 코호트 내에서 시행하였다. 천식 악화의 조작적 정의는 천식환자 중 천식 관련 입원 또는 응급실 방문, 외래방문시 전신 스테로이드가 같이 처방된 경우로 하였다.

성인 천식질환군은 보건산업진흥원 지원으로 2004년부터 수집한 성인 천식자료로 구성된 Cohort for Reality and Evolution of Adult Asthma in Korea (COREA) 코호트를 활용하였다. COREA 코호트는 약 3,000여 명의 임상자료 및 시료, 유전자 자료를 확보하고 있는 다기관 코호트이다. 이후 순천향 부천병원의 성인 천식환자 코호트에서 동일한 방법으로 재분석하여 결과를 비교하였다^{8,9}.

소아 천식질환군은 질병관리본부 지원으로 구축된 600여 명의 학동전기 천식코호트와 3,000여명의 아토피, 천식 원인규명을 위한 장기추적 연구 자료를 활용하였고, 두 집단을 짝짓기 방법으로 비교분석 하였다¹⁰. 성인 천식질환군 내에서는 천식질환 악화의 위험인자를 분석하였고, 소아 천식질환군 내에서는 천식발생의 위험인자를 분석하였다.

자료의 분석은 종단형 자료분석(longitudinal analysis)을 이용하였다. 이는 연도별 추세분석과 같은 반복측정 자료에 대한 분석 방식으로, 반복되는 단위에서 생성되는 상관성을 모델에 반영하는 방법이다. 코호트 자료와 같은 반복측정 자료는 관찰값 간의 상관성이 강하게 존재하기 때문에 일반적인 회귀분석으로는 진행할 수 없다. 또한 시군구와 같은 지역적인 공간 상관성 분석을 고려하여야 하기 때문에 이러한 공간 상관을 고려한 연도별 추세분석에 가장 적합한 Generalized Linear Mized Model (GLMM) 방법을 활용한 분석을 진행하였다. 코호트 내 각 변수간의 연관성을 파악하기 위한 방법으로는 회귀분석(logistic regression)을 시행하였고, 단변량 분석(univariate analysis) 및 다변량 분석(multiple regression)을 시행하여 연관성이 높은 유의한 변수를 추출하고 각각의 오즈비(odds ratio)를 계산하였다.

3. 연구결과

1) 국민일반집단군의 위험인자 비교분석

(1) 국민건강영양조사

1998년에서 2013년도까지 연도별 연령별 천식 유병률은 60세 이상의 고연령군에서 지속적으로 높게 확인되었고 유병률의 변동이 있는 것으로 확인되었으나, 연령대가 낮은 60세 미만의 그룹에서는 대체적으로 증가하는 추세를 보여주었다(Figure 1). 1998년에서 2013년도까지 연령별 성별 천식 유병률은 65세 이상의 고연령군 여성에서 특히 높은 것으로 확인되었다. 남성은 65세 이상의 고연령군에서 점차적으로 유병률이 감소하는 형태를 보였다(Figure 2). 행정구역별 천식 유병률의 차이 분석결과는 1998년부터 2009년 까지 읍·면 행정단위에서의 유병률이 동단위보

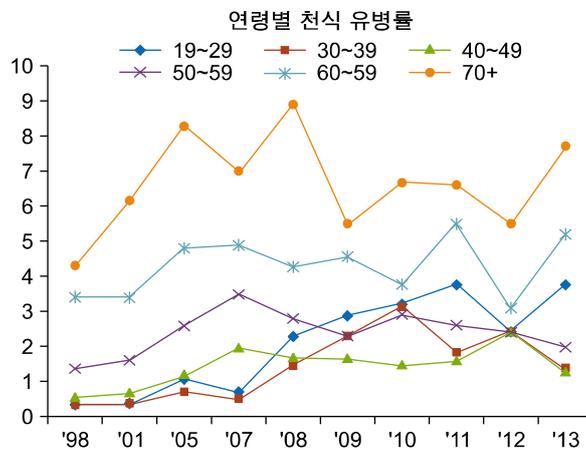


Figure 1. 1998~2013년도 연도별 연령별 천식 유병률.

다 높았다(Figure 3). 18세까지의 소아학동기의 천식 유병률 분석은 2013년을 기준으로 시행하였으며, 성별 연령별 유병률은 남아의 경우 6~11세, 여아의 경우 12~14세에서 가장 높은 것을 확인할 수 있었다(Figure 4). 행정구역별 유병률은 읍·면 행정단위에서의 유병률이 높았다(Figure 5).

(2) 지역사회건강조사

2008년부터 2013년까지 성별과 연령을 표준화한 천식평생의사진단 경험률을 천식의 유병률로 보고 분석한 결과 전국적으로 천식 유병률은 다른 만성질환의 유병률에 비해 낮았고, 6개년도 지역별 평균값은 지역자기상관성이 없었다(Moran's I=0.177368, p-value<0.0001) (Figure 6). 조율은 그 지역자체의 수치를 의미하며, 표준화율은 지역에 성별과 연령을 표준화시켜 지역 간 비교에 이용한다. 시도단위별 천식평생의사진단 경험률을 조율로 보았을 때, 서울과 인천, 경기도, 전라북도, 제주도가 증가추세에 있었고 2008년부터 2012년까지 5개년간의 천식 유병률 평균은 전라남도 영광군에서 가장 높은것으로 확인되었다(Table 1). 표준화율로 보았을 때에는 인천광역시 남동구가 가장 높은 것으로 확인되었다(Table 2). 연도별 지역별 천식평생의사진단 경험률의 증가율을 분석하였고, 253개 시·군·구 보건소 단위 경험률의 증가율이 낮은 지역과 높은 지역을 추출하였다. 강원도 철원군과 경상북도 상주시가 2008년~2013년 6년 동안 감소추세를 보였고 충청북도 옥천군이 증가율이 높게 나타났다(Figure 7).

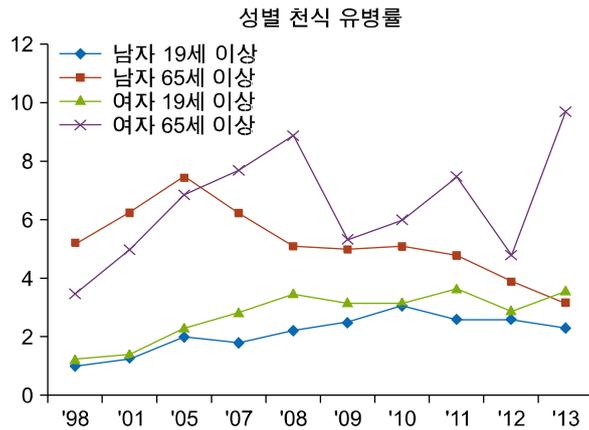


Figure 2. 1998~2013년도 연도별 성별 천식 유병률.

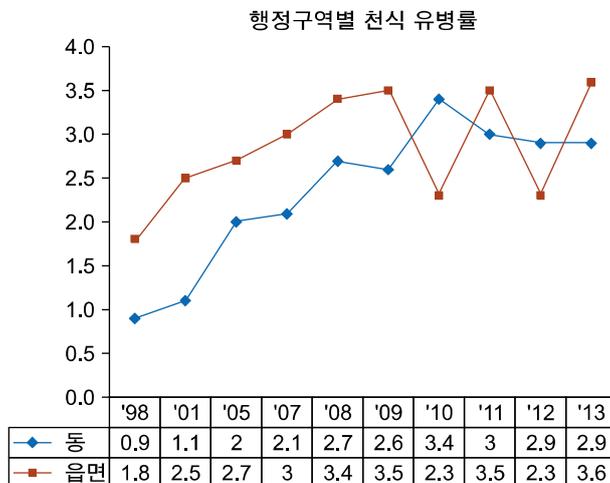


Figure 3. 행정구역별 천식 유병률.

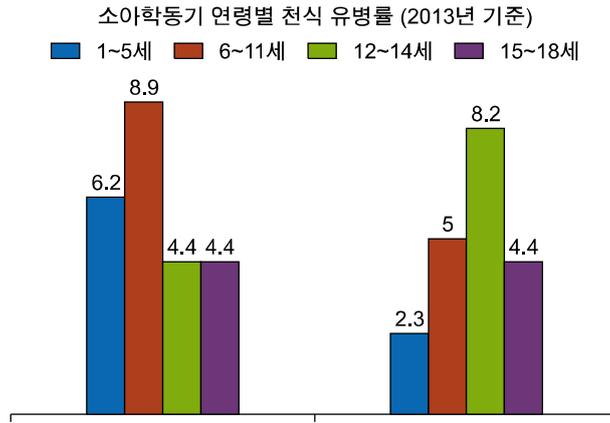


Figure 4. 2013년도 소아학동기 성별 연령별 천식 유병률.

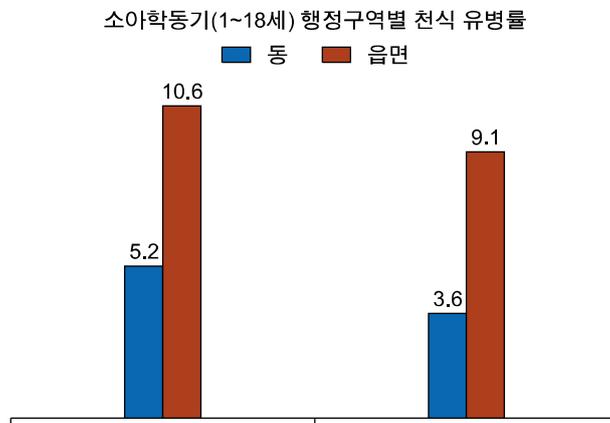


Figure 5. 2013년 소아학동기 행정구역별 천식 유병률.

(3) 국민건강보험공단 표본코호트

천식 유병률은 2002년도부터 2013년도까지 꾸준히 증가하는 추세로, 시간이 흐름에 따라 천식환자가 증가하고 있으며, 연도와 무관하게 여성이 남성에 비해 유병률이 지속적으로 높았다(Figure 8). 연령대별로는 1~4세, 5~9세, 75세 이상 순으로 유병률이 높았는데 이는 소아에서 네블라이저 처방을 위한 상병입력과 연관성이 높다는 것을 감안하여야 하는 결과로 보인다(Figure 9). 지역별로는 시(city) 단위로는 광주시가 꾸준히 높은 천식 유병률을 나타냈고, 울산시의 증가율이 다른 지역에 비해 높으며, 서울시와 부산시는 다른 도시에 비해 낮은 것으로 분석되었다. 도(province) 단위 분석 결과 대체적으로 모두 증가추세를 보이는 것으로 나타났다. 또한 세종시를 제외하고는 전 지역에서 여성 천식 환자가 더 많았다.

천식의 평균 발생률은 2009년 이전에는 평균 발생률이 20 이하였지만, 2009년 이후에는 20 이상을 보였으며, 여성이 남성에 비해 항상 높은 발생률을 보였다(Figure 10). 각 해의 천식환자 중 악화가 발생하는 경우는 천식환자 중 25~35% 내외를 보이며 시간에 따른 증가를 보이지는 않았다. 천식환자의 중증도는 약제의 종류와 용량에 따라 구분하였고, 약 80%의 대부분의 환자가 중간용량의 약제를 처방받았다.

2) 성인천식질환군의 위험요인 비교분석

총 1,832명의 COREA 환자를 대상으로 분석한 결과 1년 동안 1회 이상의 악화를 경험한 환자는 213명(11.63%)으로 확인되었고 악화에 영향을 미치는 유의한 변수를 단변량 분석(univariate analysis) 시행한 결과 ① 여성 ② 등록당시

6개년도 평균 천식평생의사진단 경험률(천식 유병률)

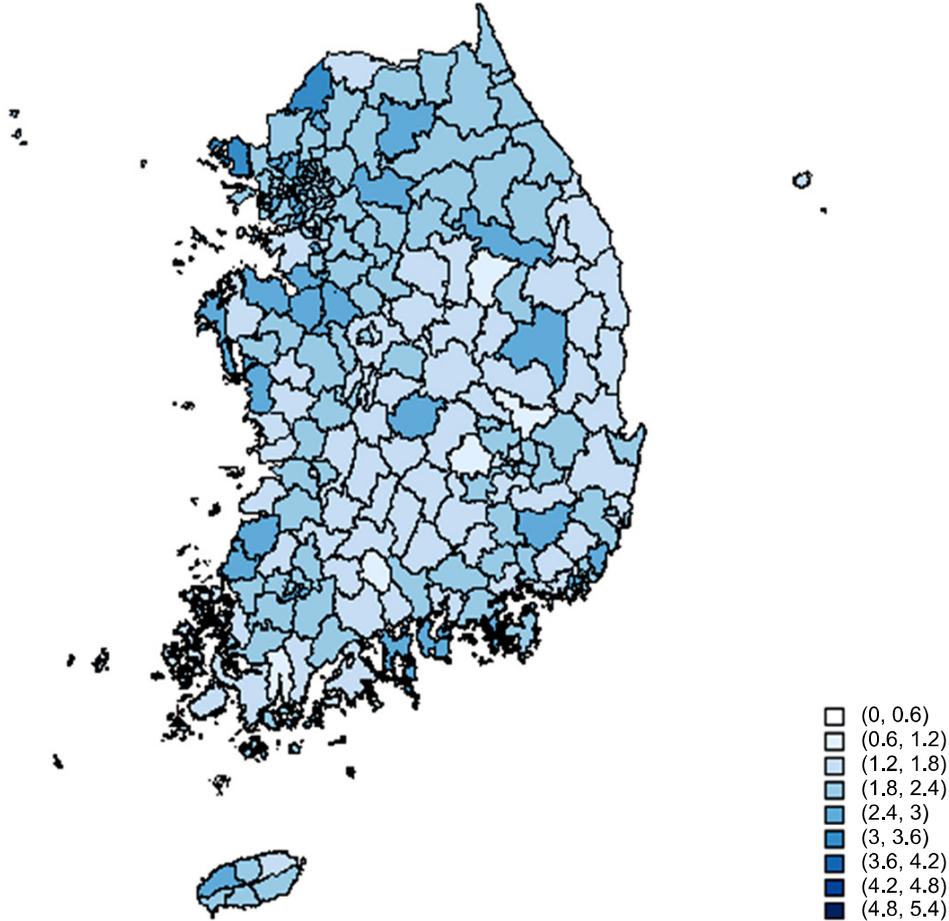


Figure 6. 2008~2013년 6개년도 전국 평균 천식평생의사진단 경험률.

의 낮은 폐기능(pre-bronchodilator FEV1, FVC, FEV1/FVC, post-bronchodilator FEV1, FEV1/FVC) ③ uric acid ④ 증상으로 인한 지속적인 긴 치료기간 ⑤ 1년 추적관찰 기간 동안의 폐기능 FEV1의 변화 ⑥ 1년 추적관찰 기간 중 Asthma Control Test (ACT) 변화 ⑦ 3년 추적관찰 중 폐기능 FEV1의 변화 ⑧ 3년 추적관찰 기간 중 Asthma Control Test (ACT) 변화 항목들이 유의한 항목으로 확인되었다. 이 항목들을 활용하여 다변량 분석을(multiple regression) 시행하였고, 악화 위험인자는 ① 여성 ② 등록 당시의 낮은 폐기능(pre-bronchodilator FEV1 (%), FEV1/FVC) ③ 증상에 대한 긴 치료기간 ④ 1년 추적관찰 기간 중 FEV1의 큰 변화 ⑤ 1년 추적관찰 기간 중 ACT score의 큰 변화 ⑥ 3년 추적관찰 기간 중 ACT score의 큰 변화로 확인되었다(Table 3). 이를 바탕으로 연령별, 성별 초기 폐기능에 따른 악화 위험도를 추가 분석한 결과 60세 이상의 고령의 환자에서 특히 폐기능이 낮을수록 악화의 위험도가 높은 것으로 확인되었고, 유사하게 남성보다는 여성에서 폐기능이 낮을수록 악화의 위험도가 특히 증가하는 것으로 확인되었다(Figure 11). 동일한 분석방법으로 재현성을 확립하기 위해 부천 순천향병원 코호트 내에서 재분석을 시행하였고, 총 2,195명을 분석한 결과 1년 동안 1회 이상의 악화를 경험한 환자는 283명(12.89%), 악화를 경험하지 않은 환자는 1,912명(87.11%)으로 분류되었다. 단변량 분석을 시행 후 유의한 결과를 보인 변수를 다변량 분석을 시행하였고, 최종적으로 유의한 항목으로는 ① 등록 당시의 낮은 폐기능(pre-bronchodilator FEV1%) ② 등록 당시의 높은 폐용적(pre-bronchodilator FVC) ③ 높은 Total IgE (Log(Total IgE)) ④ 주 증상이 긴 경우가 확인되었다. 성별과 연령의 항목은 여성과 고연령군이 odds ratio가 높아 위험인자로 확인되었으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

Table 1. 2008~2012년 지역사회건강조사 천식 유병률 조율 상위 20개 지역

지역	지역구	천식 유병률(5년 평균)
전라남도	영광군	6.18
강원도	정선군	5.5
강원도	태백시	4.7
충청남도	청양군	4.56
충청남도	태안군	4.54
전라남도	함평군	4.44
경기도	가평군	4.42
인천광역시	강화군	4.38
경기도	연천군	4.36
경상남도	남해군	4.32
경상남도	합천군	4.28
강원도	평창군	4.24
전라남도	신안군	4.24
전라남도	화순군	4.14
인천광역시	남동구	4.08
강원도	횡성군	4.04
전라남도	곡성군	3.98
전라남도	나주시	3.96
충청남도	보령시	3.92
강원도	홍천군	3.88

Table 2. 2008~2012년 지역사회건강조사 천식 유병률 표준화를 상위 20개 지역

지역	지역구	천식 유병률(5년 평균)
인천광역시	남동구	4.26
강원도	정선군	4.22
전라남도	영광군	4.02
경기도	안양시 만안구	3.7
부산광역시	연제구	3.54
강원도	태백시	3.52
경기도	연천군	3.5
서울특별시	영등포구	3.46
경기도	양주시	3.46
경기도	고양시 일산서구	3.4
경기도	안산시 상록수	3.38
경기도	가평군	3.36
서울특별시	동작구	3.34
경기도	의정부시	3.28
경기도	안산시	3.28
서울특별시	중랑구	3.26
인천광역시	서구	3.2
경기도	남양주시	3.2
경기도	안산시 단원	3.2
경기도	이천시	3.14

3) 소아천식질환군의 위험인자 비교분석

소아천식질환군과 대조군의 비교 결과 출생체중, 주수, 미숙아출생, 분만방법 등의 항목에서 통계적으로 유의한 차이를 보이는 항목은 없었다. 다만 천식군에서 3세 키가 유의하게 작고(93.1 ± 8.3 vs. 96 ± 3.6 cm, $p < 0.001$) 체중이 낮은 것이 확인되었다(14.3 ± 2.8 vs. 14.6 ± 1.7 kg, $p < 0.001$). 모유 수유와 관련하여 천식군에서 모유 수유율이

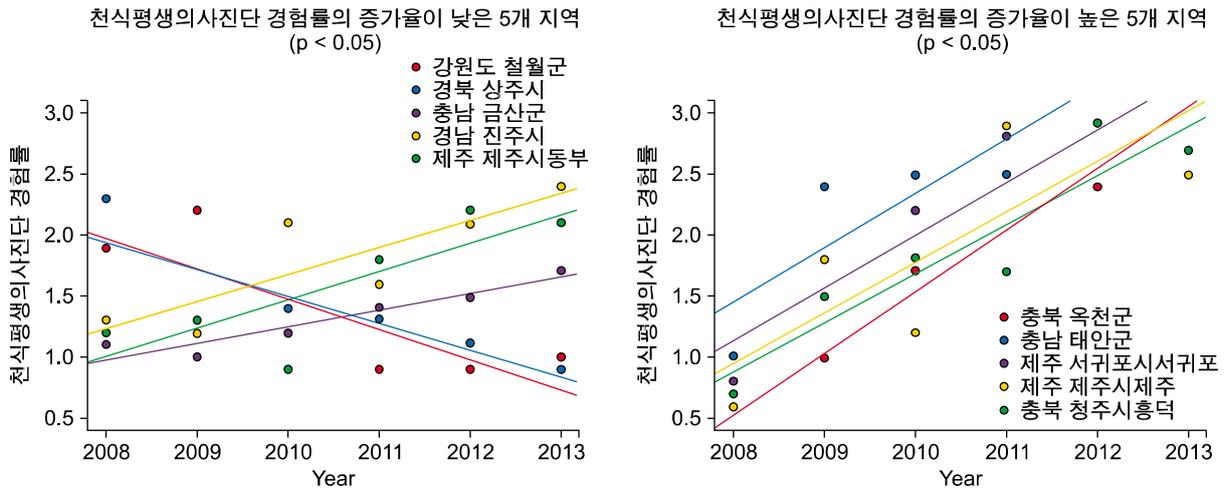


Figure 7. 2008년~2013년 천식평생의사진단 경험률의 증가율이 낮은 5개 지역과 높은 5개 지역.

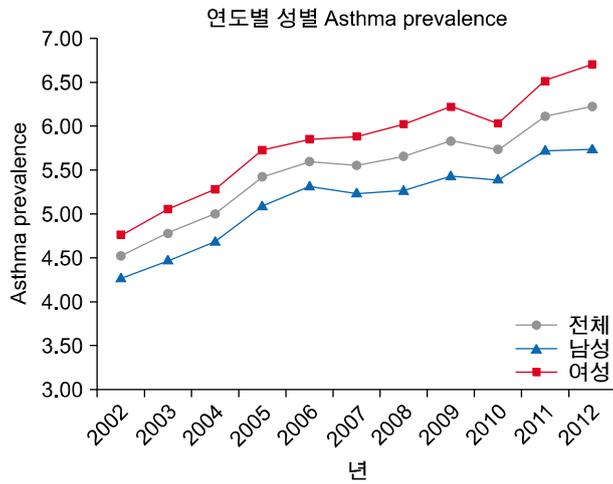


Figure 8. 성별 연도별 천식 유병률.

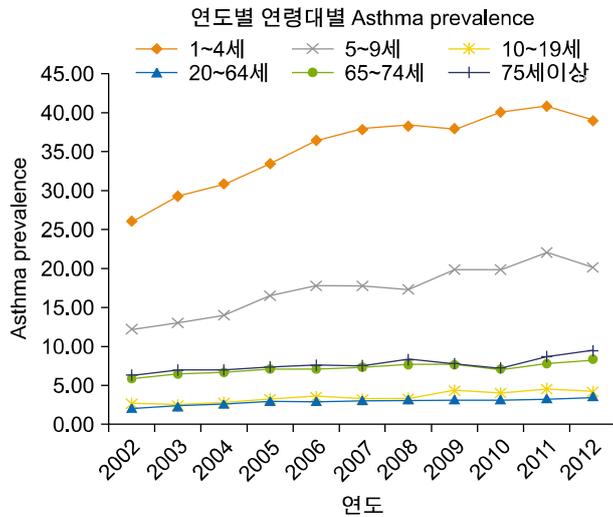


Figure 9. 연도별 연령대별 천식 유병률.

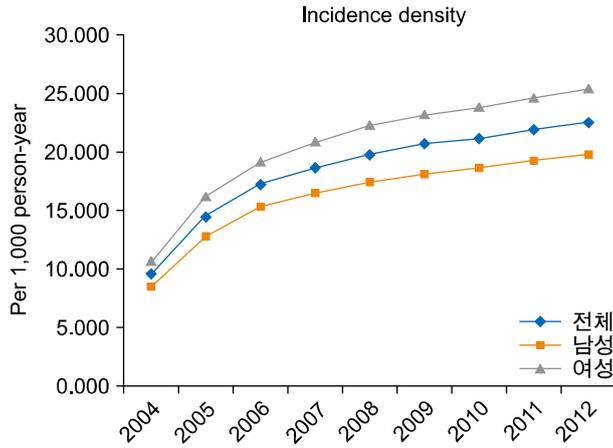


Figure 10. 전체 성별 천식 평균 발생률.

Table 3. 성인 천식질환자 악화의 위험인자 도출, 다변량 분석

Baseline	Odds ratio	p-value	N
Female	1.87	0,006	995
pre-BD FEV1	0.98	0,002	
pre-BD FEV1/FVC	0.11	0,039	
Uric acid	0.89	0,125	
지속적인 치료기간(개월)	1.01	0,014	
현재까지악화 과거력	1.46	0,055	
1년, 3년 follow up			
1년 추적관찰 기간 중 FEV1 변화	1.06	0,002	796
1년 추적관찰 기간 중 ACT 변화	1.27	<0,001	
3년 추적관찰 기간 중 FEV1 변화	1.04	0,289	451
3년 추적관찰 기간 중 ACT 변화	1.50	<0,001	

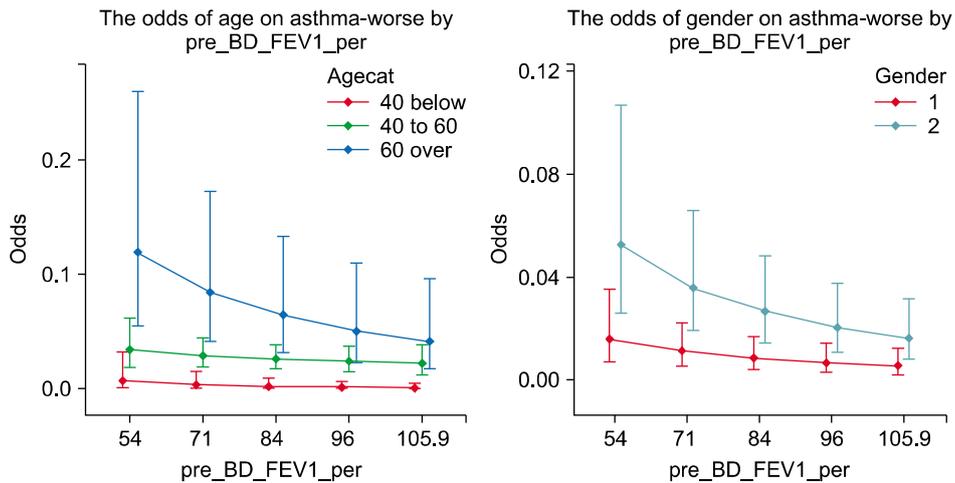


Figure 11. 연령별, 성별 초기 폐기능에 따른 악화 위험도.

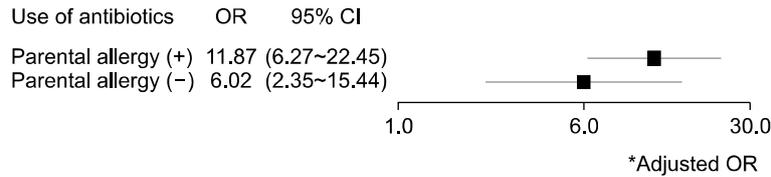


Figure 12. 항생제 사용과 천식 발생 위험도.

더 높았고(88.6% vs. 66.4%, $p < 0.001$), 모유 수유기간도 더 길었다($p < 0.001$). 천식군에서 아토피피부염과 식품 알레르기 빈도가 높았고($p = 0.001$), 출생 후 3일 이상 항생제 사용 빈도는 천식군에서 유의하게 높았다($p < 0.001$). 3세 측정 호산구 및 총 IgE 값은 천식군에서 유의하게 높았고 알레르겐 감작률도 모든 알레르겐에 대해 통계적으로 유의하게 높은 감작률을 보였다(*Dermatophagoides pteronyssinus*, $p = 0.001$; *Dermatophagoides farinae*, $p = 0.002$; Dog, $p = 0.003$; Cat, $p = 0.022$; aero-allergen, $p < 0.001$; food allergen, $p < 0.001$; ana-allergen, $p = 0.002$). 계단과 우유 알레르겐 감작률도 천식군에서 유의하게 높았다($p < 0.001$). 부모특성관련 변수로는 천식군에서 부모의 알레르기 질환력이 유의하게 높았고($p < 0.001$) 아버지의 최근 흡연력(과거 흡연력은 차이가 없었음), 아버지의 임신 중 흡연력, 어머니의 흡연 과거력과 임신 중 흡연력, 임신 중 간접흡연 노출이 모두 유의한 연관이 있는 것으로 확인되었다. 환경관련 인자로는 임신 중 또는 출생 1년간 방안 내 카펫 노출이 천식군에서 유의하게 높았고, 실내 벽지 곰팡이 노출이 많았으며, 천식군에서 개의 노출이 유의하게 높았으나 고양이는 통계적 유의성은 없었다. 위험인자 단변량 분석을 시행 후 결측치가 25% 미만인 변수 중 통계적으로 유의한 변수들로 다변량 분석을 수행하였고, ① 출생 1년 이내 3일 이상 항생제 사용 ② 부모의 알레르기 질환 ③ 출생 전·후 카펫 사용 ④ 곰팡이에 대한 노출이 천식의 위험인자로 확인되었다. 천식발생 고위험군인 부모의 알레르기질환으로 시행한 층화 분석 결과 생후 12개월 이내 항생제 사용은 천식발생의 유의한 위험인자로 확인되었고, 알레르기 질환이 있는 경우에 생후 12개월 이내 항생제 사용이 천식의 위험도를 더 증가시키는 결과를 확인하였다. 출생 후 1년 이내의 항생제 사용이 부모의 알레르기 질환이 있는 고위험군에서 12배로 부모의 알레르기 질환이 없는 저위험군에 비해 천식 위험도가 2배 증가하였다(Figure 12).

4. 결론 및 요약

국가적 차원에서 분석한 결과 천식의 유병률은 지속적으로 증가하는 추세를 보였고, 고연령, 여성, 낮은 폐기능, 아토피 및 알레르기 질환의 과거력, 항생제 사용, 지리적인 차이가 천식 발생의 위험인자로 확인되었다. 전국 지역에 따른 차이가 뚜렷하여 환경학적 및 역학적인 위험요인에 대한 대규모 연구가 앞으로 필요할 것으로 판단된다. 성인 천식 환자군에서 악화의 위험인자를 분석한 결과 고연령, 여성, 진단당시의 낮은 폐기능, 오랜 증상기간이 악화의 위험인자로 확인되었으며, 천식 악화를 예방하기 위해 특히 고연령, 여성에서 천식을 빠르게 진단하고 치료를 시작하는 것이 중요하다는 점을 의미한다. 소아 천식환자군과 건강 대조군 사이에는 뚜렷이 구별되는 위험요인에 대한 노출이 있었고, 이들의 상호작용을 통해 천식 발생의 위험도가 증가되었다. 특히 부모의 알레르기 질환 고위험군에서 1세 이전 항생제 사용이 천식 발생의 가장 중요한 위험 인자인 것으로 관찰되었다.

천식의 발병 및 악화의 근본적인 원인을 알기 위해서는 병태생리학적 기전에 근접한 연구가 필요하며 국가적인 지원 대책이 필요하다. 일정 연령 이상이 되면 폐기능을 의무적으로 시행하거나 천식이 진단되면 빨리 흡입기 치료를 시작할 수 있도록 근거 기반의 제도적 지원이 필요할 것이고, 향후 더 정확한 국가 수준의 위험인자 조사를 위해 현존하는 여러 천식 코호트들을 통합적으로 관리하고 분석할 수 있는 국가적 차원의 적극적인 지원이 필요하다.

5. 감사의 글

본 연구는 질병관리 본부에서 시행한 학술연구개발용역과제의 연구결과입니다.

References

1. Bunyavanich S, Schadt EE. Systems biology of asthma and allergic diseases: a multiscale approach. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:31-42.
2. Huang YJ, Boushey HA. The microbiome in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:25-30.
3. Uphoff EP, Cabieses B, Wright J, Pickett KE. International prevalence rates of asthma and allergy are associated with income inequality. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:189-190.e2.
4. Bae YJ, Kim TB, Jee YK, Park HW, Chang YS, Cho SH, et al. Severe asthma patients in Korea overestimate their adherence to inhaled corticosteroids. *J Asthma* 2009;46:591-5.
5. Jang AS, Kim SH, Kim TB, Park HW, Kim SH, Chang YS, et al; COREA study group. Impact of atopy on asthma and allergic rhinitis in the cohort for reality and evolution of adult asthma in Korea. *Allergy Asthma Immunol Res* 2013;5:143-9.
6. Kwon JW, Kim SH, Kim TB, Kim SH, Park HW, Chang YS, et al. Airway hyperresponsiveness is negatively associated with obesity or overweight status in patients with asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;159:187-93.
7. Lee T, Lee YS, Bae YJ, Kim TB, Kim SO, Cho SH, et al. Smoking, longer disease duration and absence of rhinosinusitis are related to fixed airway obstruction in Koreans with severe asthma: findings from the COREA study. *RespirRes* 2011;12:1.
8. Kim TB, Jang AS, Kwon HS, Park JS, Chang YS, Cho SH, et al; COREA Study Group. Identification of asthma clusters in two independent Korean adult asthma cohorts. *Eur Respir J* 2013;41:1308-14.
9. Kim TB, Park CS, Bae YJ, Cho YS, Moon HB; COREA Study Group. Factors associated with severity and exacerbation of asthma: a baseline analysis of the cohort for reality and evolution of adult asthma in Korea (COREA). *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;103:311-7.
10. Yang HJ, Lee SY, Suh DI, Shin YH, Kim BJ, Seo JH, et al. The cohort for childhood origin of asthma and allergic diseases (COCOA) study: design, rationale and methods. *BMC Pulm Med* 2014;14:109.