



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2010년01월07일
(11) 등록번호 10-0935610
(24) 등록일자 2009년12월29일

(51) Int. Cl.

A61B 5/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2007-0092971

(22) 출원일자 2007년09월13일

심사청구일자 2007년09월13일

(65) 공개번호 10-2009-0027842

(43) 공개일자 2009년03월18일

(56) 선행기술조사문헌

가정의학회지(2004. 11)*

KR1020040030326 A*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

연세대학교 산학협력단

서울 서대문구 신촌동 134 연세대학교

(72) 발명자

지선하

서울 마포구 성산동 대림성산월드아파트 101-903

이상이

울산시 남구 무거동 동서그린아파트 601호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

이원희

전체 청구항 수 : 총 29 항

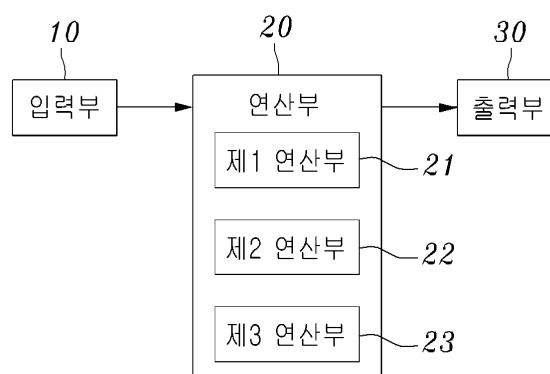
심사관 : 류시웅

(54) 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치 및 예측 방법과 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 프로그램이 기록된 매체

(57) 요약

본 발명은 허혈성 심장질환 발병 위험도를 진단 예측하는 장치 및 방법과 발병 위험도 예측 프로그램이 기록된 매체에 관한 것으로, 특히 한국인을 포함한 아시아인에게 적합한 허혈성 심장질환 발병 위험도를 진단 예측하는 장치 및 방법과 발병 위험도 예측 프로그램이 기록된 매체에 관한 것으로, 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치는 연령, 성별, 수축기혈압, 당뇨병 유무, 총콜레스테롤, 흡연, 키 및 체중, 가족력을 포함하는 검사 대상자 데이터를 입력받는 입력부, 상기 입력부로 입력된 상기 각 데이터를 이용하여 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도를 계산하는 연산부 및 상기 연산부의 계산 결과가 출력되는 출력부를 포함하여 구성되어, 한국인을 포함한 아시아인의 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도를 높은 정확도로 예측할 수 있는 효과가 있으며, 검사 대상자의 데이터를 수정하여 입력할 수 있고 그에 따른 결과를 종합적으로 비교하여 출력함으로써, 각 위험 인자가 허혈성 심장질환 발병 위험도에 미치는 영향을 용이하게 인식할 수 있으며, 검사 대상자의 입력 데이터의 변화에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도의 변화를 한눈에 손쉽게 알아볼 수 있는 장점이 있다.

대표도 - 도4



(72) 발명자

윤지은

서울 마포구 노고산동 107-17 우정마샹스 1519호

조어린

서울 서초구 서초2동 우성아파트 1-1103

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 10526M0212352

부처명 서울특별시

연구사업명 서울시 산학연 협력사업(2005 전략산업 혁신클러스터 육성 지원사업)

연구과제명 한국인 난치성 대사증후군 진단 및 치료 신기술개발 산학연 클러스터 연구개발

주관기관 연세대학교 산학협력단

연구기간 2005년 12월 01일 ~ 2010년 11월 30일

특허청구의 범위

청구항 1

연령, 성별, 수축기혈압, 당뇨병 유무, 총콜레스테롤, 흡연, 키 및 체중, 가족력을 포함하는 검사 대상자 데이터를 입력받는 입력부;

상기 입력부로 입력된 상기 각 데이터를 이용하여 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도를 계산하는 연산부; 및

상기 연산부의 계산 결과가 출력되는 출력부를 포함하고,

상기 연산부는 상기 각 데이터를 소정의 보정값으로 보정한 후 위험계수를 곱하고 이를 모두 더하여 제 1 연산값을 산출하는 제 1 연산부와, 상기 제 1 연산값에 지수함수를 적용시켜 제 2 연산값을 산출하는 제 2 연산부 및 상기 제 2 연산값과 평균 생존률을 이용하여 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도인 제 3 연산값을 산출하는 제 3 연산부를 포함하는 것을 특징으로 하는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치.

청구항 2

삭제

청구항 3

청구항 1에 있어서,

상기 제 1 연산부는 검사 대상자가 남성인 경우 아래 수식에 의해 상기 제 1 연산값(KMT)을 산출하는 것을 특징으로 하는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치.

$$\begin{aligned} KMT = & 0.05891 \times (AGE - 44.6994) + 0.01070 \times (SBP - 124.4336) \\ & + 0.45574 \times (TDM - 0.0457) + 0.20071 \times (SMOKAM2 - 0.2012) \\ & + 0.32679 \times (SMOKAM3 - 0.1603) + 0.39694 \times (SMOKAM4 - 0.2481) \\ & + 0.56580 \times (SMOKAM5 - 0.1812) + 0.06467 \times (BMI - 23.2349) \\ & + 0.28068 \times (NTTC2 - 0.2682) + 0.59475 \times (NTTC3 - 0.0949) \\ & + 0.30693 \times (FCVD - 0.1502) \end{aligned}$$

(여기서, AGE는 연령, SBP는 수축기혈압, TDM은 당뇨있으면 1 없으면 0, SMOKAM2는 담배 끊었으면 1 아니면 0, SMOKAM3는 하루에 1~9개피 피면 1 아니면 0, SMOKAM4는 하루에 10~19개피 피면 1 아니면 0, SMOKAM5는 하루에 20 개피 이상이면 1 아니면 0, BMI는 체질량지수=체중(kg)/신장(m)², NTTC2는 총콜레스테롤이 200 이상 239 이하이면 1 아니면 0, NTTC3는 총콜레스테롤 240 이상인 경우 1 아니면 0, FCVD는 가족력이 있으면 1 아니면 0)

청구항 4

청구항 3 에 있어서,

상기 제 2 연산부는 검사 대상자가 남성인 경우 아래 수식에 의해 상기 제 2 연산값(KMT1)을 산출하는 것을 특징으로 하는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치.

$$KMT1 = \text{EXP}(KMT)$$

청구항 5

청구항 4 에 있어서,

상기 제 3 연산부는 검사 대상자가 남성인 경우 아래 수식에 의해 상기 제 3 연산값(KMTP)을 산출하는 것을 특징으로 하는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치.

$$KMTP = 1 - 0.98627^{KMT1}$$

청구항 6

청구항 1에 있어서,

상기 제 1 연산부는 검사 대상자가 여성인 경우 아래 수식에 의해 상기 제 1 연산값(KFT)을 산출하는 것을 특징으로 하는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치.

$$\begin{aligned} KFT = & 0.05025 \times (AGE - 48.9828) + 0.00995 \times (SBP - 121.3667) \\ & + 0.72975 \times (TDM - 0.03849) - 0.03221 \times (EXSMOK - 0.0196) \\ & + 0.38898 \times (CUSMOK - 0.0372) + 0.05993 \times (BMI - 23.1858) \\ & + 0.21928 \times (NTTC2 - 0.2772) + 0.42558 \times (NTTC3 - 0.1172) \\ & + 0.34017 \times (FCVD - 0.1802) \end{aligned}$$

(여기서, AGE는 연령, SBP는 수축기혈압, TDM은 당뇨있으면 1 없으면 0, EXSMOK는 담배 끊었으면 1 아니면 0, CUSMOK는 현재 담배피면 1 아니면 0, BMI는 체질량지수=체중/신장², NTTC2는 총콜레스테롤이 200 이상 239 이하면 1 아니면 0, NTTC3는 총콜레스테롤 240 이상인 경우 1 아니면 0, FCVD는 가족력이 있으면 1 아니면 0)

청구항 7

청구항 6에 있어서,

상기 제 2 연산부는 검사 대상자가 여성인 경우 아래 수식에 의해 상기 제 2 연산값(KFT1)을 산출하는 것을 특징으로 하는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치.

$$KFT1 = \text{EXP}(KFT)$$

청구항 8

청구항 7에 있어서,

상기 제 3 연산부는 검사 대상자가 여성인 경우 아래 수식에 의해 상기 제 3 연산값(KFTP)을 산출하는 것을 특징으로 하는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치.

$$KFTP = 1 - 0.98868^{KFT1}$$

청구항 9

청구항 1에 있어서,

상기 출력부는 상기 각 데이터를 입력받기 위한 질의가 표시되는 제 1 표시부;

상기 각 데이터 입력 후 전체 허혈성 심장질환 발병 위험도 평균치, 검사 대상자의 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도, 검사 대상자가 속한 연령대의 발병 위험도 평균치가 문자로 출력되는 제 2 표시부; 및

상기 제 2 표시부의 내용이 그래프로 표시되는 제 3 표시부를 포함하는 화면을 출력하는 것을 특징으로 하는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치.

청구항 10

청구항 9 에 있어서,

상기 제 2 표시부는 전체 발병 위험도 평균치 및 검사 대상자가 속한 연령대의 발병 위험도 평균치에 대한 검사 대상자의 발병 위험도의 비율이 더 표시되는 것을 특징으로 하는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치.

청구항 11

청구항 9 에 있어서,

상기 제 3 표시부는 상기 입력부가 검사 대상자의 각 데이터의 일부를 수정하여 재입력 받은 경우 재입력 이전 데이터 및 재입력된 데이터에 따른 각 허혈성 심장질환 발병 위험도가 그래프로 비교 표시되는 것을 특징으로 하는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치.

청구항 12

청구항 11 에 있어서,

상기 출력부는 검사 대상자로부터 명령을 입력받기 위한 제어 버튼이 출력되는 제 4 표시부를 더 포함하는 화면을 출력하는 것을 특징으로 하는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치.

청구항 13

연령, 성별, 수축기혈압, 당뇨병 유무, 총콜레스테롤, 흡연, 키 및 체중, 가족력을 포함하는 검사 대상자 데이터를 입력받는 제 1 단계;

상기 각 데이터를 소정의 보정값으로 보정한 후 위험계수를 곱하여 이를 모두 더하여 제 1 연산값을 산출하는 제 2 단계;

상기 제 1 연산값에 지수함수를 적용시켜 제 2 연산값을 산출하는 제 3 단계;

상기 제 2 연산값과 평균 생존률을 이용하여 검사 대상자의 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도인 제 3 연산값을 산출하는 제 4 단계; 및

상기 제 4 단계에서 산출된 검사 대상자의 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도를 출력하는 제 5 단계를 포함하여 이루어지는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 방법.

청구항 14

청구항 13에 있어서,

상기 제 2 단계는 검사 대상자가 남성인 경우 아래 수식에 의해 상기 제 1 연산값(KMT)을 산출하는 것을 특징으로 하는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 방법.

$$\begin{aligned} KMT = & 0.05891 \times (AGE - 44.6994) + 0.01070 \times (SBP - 124.4336) \\ & + 0.45574 \times (TDM - 0.0457) + 0.20071 \times (SMOKAM2 - 0.2012) \\ & + 0.32679 \times (SMOKAM3 - 0.1603) + 0.39694 \times (SMOKAM4 - 0.2481) \\ & + 0.56580 \times (SMOKAM5 - 0.1812) + 0.06467 \times (BMI - 23.2349) \\ & + 0.28068 \times (NTTC2 - 0.2682) + 0.59475 \times (NTTC3 - 0.0949) \\ & + 0.30693 \times (FCVD - 0.1502) \end{aligned}$$

(여기서, AGE는 연령, SBP는 수축기혈압, TDM은 당뇨있으면 1 없으면 0, SMOKAM2는 담배 끊었으면 1 아니면 0, SMOKAM3는 하루에 1~9개피 피면 1 아니면 0, SMOKAM4는 하루에 10~19개피 피면 1 아니면 0, SMOKAM5는

하루에 20 개피 이상이면 1 아니면 0, BMI는 체질량지수=체중(kg)/신장(m)², NTTC2는 총콜레스테롤이 200 이상 239 이하면 1 아니면 0, NTTC3는 총콜레스테롤 240 이상인 경우 1 아니면 0, FCVD는 가족력이 있으면 1 아니면 0)

청구항 15

청구항 14 에 있어서,

상기 제 3 단계는 검사 대상자가 남성인 경우 아래 수식에 의해 상기 제 2 연산값(KMT1)을 산출하는 것을 특징으로 하는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 방법.

$$KMT1 = \text{EXP}(KMT)$$

청구항 16

청구항 15 에 있어서,

상기 제 4 단계는 검사 대상자가 남성인 경우 아래 수식에 의해 상기 제 3 연산값(KMTP)을 산출하는 것을 특징으로 하는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치.

$$KMTP = 1 - 0.98627^{KMT1}$$

청구항 17

청구항 13 에 있어서,

상기 제 2 단계는 검사 대상자가 여성인 경우 아래 수식에 의해 상기 제 1 연산값(KFT)을 산출하는 것을 특징으로 하는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 방법.

$$\begin{aligned} KFT = & 0.05025 \times (AGE - 48.9828) + 0.00995 \times (SBP - 121.3667) \\ & + 0.72975 \times (TDM - 0.03849) - 0.03221 \times (EXSMOK - 0.0196) \\ & + 0.38898 \times (CUSMOK - 0.0372) + 0.05993 \times (BMI - 23.1858) \\ & + 0.21928 \times (NTTC2 - 0.2772) + 0.42558 \times (NTTC3 - 0.1172) \\ & + 0.34017 \times (FCVD - 0.1802) \end{aligned}$$

(여기서, AGE는 연령, SBP는 수축기혈압, TDM은 당뇨있으면 1 없으면 0, EXSMOK는 담배 끊었으면 1 아니면 0, CUSMOK는 현재 담배 피면 1 아니면 0, BMI는 체질량지수=체중(kg)/신장(m)², NTTC2는 총콜레스테롤이 200 이상 239 이하면 1 아니면 0, NTTC3는 총콜레스테롤 240 이상인 경우 1 아니면 0, FCVD는 가족력이 있으면 1 아니면 0)

청구항 18

청구항 17 에 있어서,

상기 제 3 단계는 검사 대상자가 여성인 경우 아래 수식에 의해 상기 제 2 연산값(KFT1)을 산출하는 것을 특징으로 하는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 방법.

$$KFT1 = \text{EXP}(KFT)$$

청구항 19

청구항 18 에 있어서,

상기 제 4 단계는 검사 대상자가 여성인 경우 아래 수식에 의해 상기 제 3 연산값(KFTP)을 산출하는 것을 특징으로 하는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 방법.

$$KFTP = 1 - 0.98868^{KFT1}$$

청구항 20

청구항 13 에 있어서,

상기 검사 대상자의 데이터를 재입력 받아 상기 제 2 단계 내지 제 5 단계를 반복하는 제 6 단계를 더 포함하여 이루어지는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 방법.

청구항 21

청구항 20 에 있어서,

상기 재입력 받은 후 계산된 허혈성 심장질환 발병 위험도와 재입력 이전에 계산된 허혈성 심장질환 발병 위험도를 비교하여 출력하는 제 7 단계를 더 포함하여 이루어지는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 방법.

청구항 22

컴퓨터의 입력장치를 통해 검사 대상자의 연령, 성별, 수축기혈압, 당뇨병 유무, 총콜레스테롤, 흡연, 키 및 체중, 가족력을 포함하는 데이터를 입력받는 제 1 단계;

컴퓨터의 연산장치가 상기 각 데이터를 소정의 보정값으로 보정한 후 위험계수를 곱하여 이를 모두 더하여 제 1 연산값을 산출하게 하는 제 2 단계;

컴퓨터의 연산장치가 상기 제 1 연산값에 지수함수를 적용시켜 제 2 연산값을 산출하게 하는 제 3 단계;

컴퓨터의 연산장치가 상기 제 2 연산값과 평균 생존률을 이용하여 검사 대상자의 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도인 제 3 연산값을 산출하게 하는 제 4 단계; 및

컴퓨터의 출력장치가 상기 제 4 단계에서 산출된 검사 대상자의 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도를 출력하게 하는 제 5 단계를 수행하는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 매체.

청구항 23

청구항 22 에 있어서,

상기 검사 대상자가 남성인 경우 아래 수식에 의해 상기 제 1 연산값(KMT)이 계산되는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 매체.

$$\begin{aligned} KMT = & 0.05891 \times (AGE - 44.6994) + 0.01070 \times (SBP - 124.4336) \\ & + 0.45574 \times (TDM - 0.0457) + 0.20071 \times (SMOKAM2 - 0.2012) \\ & + 0.32679 \times (SMOKAM3 - 0.1603) + 0.39694 \times (SMOKAM4 - 0.2481) \\ & + 0.56580 \times (SMOKAM5 - 0.1812) + 0.06467 \times (BMI - 23.2349) \\ & + 0.28068 \times (NTTC2 - 0.2682) + 0.59475 \times (NTTC3 - 0.0949) \\ & + 0.30693 \times (FCVD - 0.1502) \end{aligned}$$

(여기서, AGE는 연령, SBP는 수축기혈압, TDM은 당뇨있으면 1 없으면 0, SMOKAM2는 담배 끊었으면 1 아니면 0, SMOKAM3는 하루에 1~9개피 피면 1 아니면 0, SMOKAM4는 하루에 10~19개피 피면 1 아니면 0, SMOKAM5는

하루에 20 개피 이상이던 1 아니면 0, BMI는 체질량지수=체중(kg)/신장(m)², NTTC2는 총콜레스테롤이 200 이상 239 이하면 1 아니면 0, NTTC3는 총콜레스테롤 240 이상인 경우 1 아니면 0, FCVD는 가족력이 있으면 1 아니면 0)

청구항 24

청구항 23 에 있어서,

상기 검사 대상자가 남성인 경우 아래 수식에 의해 상기 제 2 연산값(KMT1)이 계산되는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 매체.

$$KMT1 = \text{EXP}(KMT)$$

청구항 25

청구항 24 에 있어서,

상기 검사 대상자가 남성인 경우 아래 수식에 의해 상기 제 3 연산값(KMTP)이 계산 되는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 매체.

$$KMTP = 1 - 0.98627^{KMT1}$$

청구항 26

청구항 22 에 있어서,

상기 검사 대상자가 여성인 경우 아래 수식에 의해 상기 제 1 연산값(KFT)이 계산되는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 매체.

$$\begin{aligned} KFT = & 0.05025 \times (AGE - 48.9828) + 0.00995 \times (SBP - 121.3667) \\ & + 0.72975 \times (TDM - 0.03849) - 0.03221 \times (EXSMOK - 0.0196) \\ & + 0.38898 \times (CUSMOK - 0.0372) + 0.05993 \times (BMI - 23.1858) \\ & + 0.21928 \times (NTTC2 - 0.2772) + 0.42558 \times (NTTC3 - 0.1172) \\ & + 0.34017 \times (FCVD - 0.1802) \end{aligned}$$

(여기서, AGE는 연령, SBP는 수축기혈압, TDM은 당뇨있으면 1 없으면 0, EXSMOK는 담배 끊었으면 1 아니면 0, CUSMOK는 현재 담배피면 1 아니면 0, BMI는 체질량지수=체중(kg)/신장(m)², NTTC2는 총콜레스테롤이 200 이상 239 이하면 1 아니면 0, NTTC3는 총콜레스테롤 240 이상인 경우 1 아니면 0, FCVD는 가족력이 있으면 1 아니면 0)

청구항 27

청구항 26 에 있어서,

상기 검사 대상자가 여성인 경우 아래 수식에 의해 상기 제 2 연산값(KFT1)이 계산되는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 매체.

$$KFT1 = \text{EXP}(KFT)$$

청구항 28

청구항 27 에 있어서,

상기 검사 대상자가 여성인 경우 아래 수식에 의해 상기 제 3 연산값(KFTP)이 계산되는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 매체.

$$KFTP = 1 - 0.98868^{KFT1}$$

청구항 29

청구항 22 에 있어서,

상기 컴퓨터 입력장치가 검사 대상자의 데이터를 재입력 받아 상기 제 2 단계 내지 제 5 단계를 반복시키는 제 6 단계를 더 수행하는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 매체.

청구항 30

청구항 29 에 있어서,

상기 컴퓨터 출력장치가 상기 재입력 이전 허혈성 심장질환 발병 위험도와 재입력 이후 허혈성 심장질환 발병 위험도를 비교하여 출력하도록 하는 제 7 단계를 더 실행시키는 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 매체.

명세서

발명의 상세한 설명

기술 분야

- <1> 본 발명은 허혈성 심장질환 발병 위험도를 진단 예측하는 장치 및 방법과 발병 위험도 예측 프로그램이 기록된 매체에 관한 것으로, 특히 한국인을 포함한 아시아인에게 적합한 허혈성 심장질환 발병 위험도를 진단 예측하는 장치 및 방법과 발병 위험도 예측 프로그램이 기록된 매체에 관한 것이다.

배경 기술

- <2> 세계보건기구에 따르면 매년 1,200만 명의 인구가 관상동맥질환과 뇌졸중으로 사망하는 것으로 보고 되고 있으며, 남성의 경우 중년층에서, 여성의 경우 폐경기 이후에 위험이 증가되는 예후가 좋지 않은 질병으로 알려져 있다(Avoiding heart attacks and Strokes, 2005. World Health Organization, accessed 2007 January 16).
- <3> 우리나라의 경우 허혈성 심장질환으로 인한 사망은 1983년에는 814명, 1993년에는 5,597명, 2004년에는 12,769 명으로 급격한 증가 추세에 있고, 미국, 호주, 스웨덴 등의 선진국의 경우와 비슷한 양상으로 변화하고 있다.
- <4> 허혈성 심장질환은 단일 위험요인에 의해 발생되지 않고 사회경제적 수준과 여러 위험요인들의 복잡한 상호작용으로 인해 발생하는 다인성질환(multifactorial disease)이다. 따라서 단일 위험요인으로 허혈성 심장질환을 추정하는 것보다는 주요 위험요인을 함께 고려하여 발생 위험도를 추정하는 것이 효과적이다.
- <5> 이러한 위험요인에 근거하여 심혈관 질환 발생을 예측할 수 있는 수학적 모형은 1976년 Kannel등에 의해 제시된 연령, 흡연, 혈압, 당뇨병, 총콜레스테롤, HDL콜레스테롤, 좌심실비대 등 위험요인이 포함된 프래밍햄 모형이 최초의 연구로 알려져 있다(Kannel WB, McGee D. Gordon T.A general cardiovascular risk profile : the Framingham study. Am J Cardio 1976;38:46-51).
- <6> 그 이후 허혈성 심장질환의 위험도 추정을 위한 프래밍햄 모형은 Anderson 과 Glynn 등에 의해 더욱 체계화되었다.
- <7> 그러나 프래밍햄 연구를 통해 개발된 개인별 심장병 발생 위험도 추정모형은 지역과 인종 간 차이로 인해 세계 모든 인구에 적용되는 것은 한계가 있을 수 있다. 실제로 중국(Liu J, Hong Y, D'Agostino RB, Wu Z, Wang W, Sun J, Wilson P, Kannel WB, Zhao D, Predictive value for the chinese population of the Framingham coronary heart disease risk assessment tool compared with the Chinese multy-provincial cohort study.JAMA 2004;291(21):2591-2599)을 비롯한 스페인, 독일, 호주 등의 국가에서 프래밍햄 모형이 자국민의 실제 허혈성 심장질환 발생보다 과대 추정된다는 보고가 이어졌고, 한국인을 대상으로 실시한 연구에서도 프래

밍험의 심장병 발생 위험 추정식은 한국인의 실제 발생위험보다 3 배이상 과대 추정된다는 보고가 있었다.

- <8> 도 1은 프레밍험 모형으로 추정된 한국인 남성 및 여성의 5년 허혈성 심장질환 발병 평균 위험도가 도시된 도이다. 이는 2001년 국민건강영양조사 자료를 이용하여 추정한 값으로 5년 허혈성 심장질환 발병 평균 위험도(±표준편차)는 남자 $4.86 \pm 5.18\%$, 여자 $1.93 \pm 3.28\%$ 이다. 5년 관상동맥질환 발병 위험도가 10%가 넘는 경우는 남자 11.46%, 여자 3.01%이다.
- <9> 국내에서 보고된 허혈성 심장질환의 발생률 자료(천병렬, 도시지역의 관상동맥질환 발생률 조사, 경북대학교 병원의학연구소 논문집, 2001)에 의하면 급성심근경색의 발생률이 남자 0.47%, 여자 0.18%이었으며, 이러한 발생률은 국민건강보험공단 연보를 통해 추정한 심근 경색의 입원율 남자 0.34%, 여자 0.15%와 유사하다. 국민건강보험공단연보를 통해 프레밍험 모형을 이용하여 추정한 허혈성 심장질환 입원율은 남자 1.16%, 여자 0.78%이었다. 따라서 프레밍험 모형에 의한 발생률은 실제 입원율에 비해 남자는 4.2배, 여자는 2.5배 정도 높게 추정되었음을 알 수 있다.
- <10> 도 2는 프레밍험 모형에 의해 추정된 한국인 남성의 5년 허혈성 심장질환 발병 위험도와 실제 발생률 및 입원율이 비교 도시된 그래프이며, 도 3은 프레밍험 모형에 의해 추정된 한국인 여성의 5년 허혈성 심장질환 발병 위험도와 실제 발생률 및 입원율이 비교 도시된 그래프이다.
- <11> 도 2 및 도 3에서, 마름모는 프레밍험 모형의 의해 추정된 값이며, 사각형은 허혈성 심장질환 입원율, 삼각형은 급성심근경색의 발병률, 동그라미는 급성 심근경색의 입원율이다.
- <12> 구체적으로, 도 2 및 도 3은 30부터 74세까지의 연령을 5세 단위로 하여 9개 그룹으로 나누어 5년 동안의 프레밍험 모형에 의한 허혈성 심장질환의 위험도와 천병렬등이 보고한 급성 심근 경색 발생률과 국민건강보험 공단 자료에서 추정한 입원율과 관계가 도시된 그래프이다.
- <13> 5년 프레밍험 위험도는 전반적으로 여자에 비해 남자에서 높고, 남녀 모두 연령이 증가하면서 프레밍험 모형에 의한 허혈성 심장질환 예측 위험도가 증가하였으며, 30세에서 49세 이전까지 서서히 증가하다가 50세 이후부터 급격히 증가하는 양상을 보인다. 남자의 경우, 49세 이전까지 5년 발병위험도가 4% 미만이었으나, 65세 이상에서 5년 발병 위험도가 10%이상으로 증가하였다. 여자의 경우는 남자에 비해 절대적인 발생 위험도는 낮지만 남자와 비슷한 증가양상을 보였다.
- <14> 프레밍험 모형에 의해 추정된 허혈성 심장질환 발생 위험도를 실제 발생률 및 입원율과 비교한 결과, 모든 연령군에서 프레밍험 모형에 의한 발생 위험도가 매우 높게 추정되었음을 알 수 있다. 특히 낮은 연령군에서 프레밍험 모형에 의한 발생 위험도가 더욱 높게 과대추정되었음을 알 수 있다.
- <15> 이와 같이, 심장병 발생추정방법은 프레밍험 연구가 대표적이지만 우리나라를 포함한 아시아인에게는 예측된 발병 위험도가 부정확한 문제점이 있다. 즉, 서양인과 다른 식습관 및 생활 습관을 가진 대한민국을 포함하는 아시아인에 대해 프레밍험 모형을 적용하여 심장질환 발병 위험도를 예측하는 경우에는 보다 정확도가 높은 예측시스템이 필요하다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

- <16> 본 발명은 30세 이상의 한국인 남, 여 인구를 대상으로 장기간 추적한 코호트 연구자료를 통해 한국인을 포함한 아시아인에게 적합한 허혈성 심장질환의 발생 확률을 추정하기 위한 독자적인 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치 및 예측 방법과 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 프로그램이 기록된 매체를 제공하는 데 있다.

과제 해결수단

- <17> 상기의 과제를 해결하기 위한 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치는 연령, 성별, 수축기혈압, 당뇨병 유무, 총콜레스테롤, 흡연, 키 및 체중, 가족력을 포함하는 검사 대상자 데이터를 입력받는 입력부, 상기 입력부로 입력된 상기 각 데이터를 이용하여 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도를 계산하는 연산부 및 상기 연산부의 계산 결과가 출력되는 출력부를 포함한다.
- <18> 또한, 상기의 과제를 해결하기 위한 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 방법은 연령, 성별, 수축기혈압, 당뇨병 유무, 총콜레스테롤, 흡연, 키 및 체중, 가족력을 포함하는 검사 대상자 데이터를 입력받는 제 1 단계, 상기 각 데이터를 소정의 보정값으로 보정한 후 위험계수를 곱하여 이를 모두 더하여 제 1

연산값을 산출하는 제 2 단계, 상기 제 1 연산값에 지수함수를 적용시켜 제 2 연산값을 산출하는 제 3 단계, 상기 제 2 연산값과 평균 생존률을 이용하여 검사 대상자의 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도인 제 3 연산값을 산출하는 제 4 단계 및 상기 제 4 단계에서 산출된 검사 대상자의 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도를 출력하는 제 5 단계를 포함하여 이루어진다.

<19> 또한, 상기의 과제를 해결하기 위한 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 매체는 컴퓨터의 입력장치를 통해 검사 대상자의 연령, 성별, 수축기혈압, 당뇨병 유무, 총콜레스테롤, 흡연, 키 및 체중, 가족력을 포함하는 데이터를 입력받는 제 1 단계, 컴퓨터의 연산장치가 상기 각 데이터를 소정의 보정값으로 보정한 후 위험계수를 곱하여 이를 모두 더하여 제 1 연산값을 산출하게 하는 제 2 단계, 컴퓨터의 연산장치가 상기 제 1 연산값에 지수함수를 적용시켜 제 2 연산값을 산출하게 하는 제 3 단계, 컴퓨터의 연산장치가 상기 제 2 연산값과 평균 생존률을 이용하여 검사 대상자의 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도인 제 3 연산값을 산출하게 하는 제 4 단계 및 컴퓨터의 출력장치가 상기 제 4 단계에서 산출된 검사 대상자의 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도를 출력하게 하는 제 5 단계를 수행하는 프로그램이 기록된다.

효 과

<20> 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치 및 예측 방법과 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 프로그램이 기록된 매체는 한국인 130만 명의 데이터를 이용하여 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 시스템을 개발하여 한국인을 포함한 아시아인의 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도를 높은 정확도로 예측할 수 있는 효과가 있다.

<21> 또한, 검사 대상자의 데이터를 수정하여 입력할 수 있고 그에 따른 결과를 종합적으로 비교하여 출력함으로써, 각 위험 인자가 허혈성 심장질환 발병 위험도에 미치는 영향을 용이하게 인식할 수 있으며, 검사 대상자의 입력 데이터의 변화에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도의 변화를 한눈에 손쉽게 알아볼 수 있는 장점이 있다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

<22> 본 발명은 30세 이상의 한국인 남, 여 인구를 대상으로 장기간 추적한 코호트 연구자료를 통해 허혈성 심장질환의 발생 확률을 추정하기 위한 독자적 모형을 개발하고, 이에 대한 타당성을 검토하고자 수행되었다. 또한 이 연구는 그 동안 모형에 한번도 포함된 적이 없었던 심장병의 가족력을 포함함으로써 그 동안 연구에 비해 예측력을 향상시키고자 하였다.

<23> 본 발명의 연구자료는 1992년부터 1995년까지 과거 공무원 및 사립학교 교직원 의료보험 공단에서 시행한 정기 건강검진에 참여한 피보험자와 피부양자 1,329,525명으로 구성되었다.

<24> 이 연구의 대상 연령은 30세 이상 84세까지이며, 연구 추적관찰이 시작되기 전에 이미 심장병 진단이나 치료를 받은 경우 904명, 심장병, 암, 간질환, 호흡기질환을 앓았던 기왕력 환자 104,881명은 분석에서 제외하였다. 또한 총 콜레스테롤, 혈압, 공복시 혈당, 체격검사 등이 모두 측정된 1,223,740명이다.

<25> 이 중에서 심혈관질환 가족력자료가 없는 자를 제외한 1,026,328명이 최종 분석대상으로 선정되었으며, 모형개발에 사용된 수는 50% 무작위 추출한 508,725명이었고, 나머지 50% 507,636명은 모형평가에 사용되었다.

<26> 본 발명에서 연구 대상의 분석을 위해 사용된 위험인자인 변수를 설명하면 다음과 같다.

<27> 첫번째는 노출 변수이다. 본 연구에서 사용된 노출(exposure)변수는 문진자료와 검진자료로 나누어 정리하였다.

<28> 문진자료는 검진일 3-4일 전에 피검자에게 자기기입식 설문지가 전달되어, 스스로 기재하게 한 후 검진당일에 제출되었다. 문진에 포함된 내용은 크게 일반사항에 관한 문항으로 연령, 과거병력, 가족력이 있고, 건강인식 및 일상생활습관에 관한 문항으로 현재의 건강상태, 육류섭취, 야채섭취, 흡연, 음주 등이 포함되었다.

<29> 여기서 가족력은 본인 이외에 부모나 형제중 암, 심장병, 당뇨병, 그리고 간질환을 가지고 있는 경우가 각각 조사되었다. 흡연상태는 비흡연, 과거흡연, 현재흡연으로 구분되어 질문되었으며, 현재흡연자인 경우는 흡연량과 흡연기간이 추가적으로 조사되었다. 알코올 섭취량은 일주일에 마시는 음주습관을 소주로 환산하여 양과 횟수가 조사되었으며, 이 연구에서는 응답한 내용을 토대로 절대 알코올 양으로 추정하였다. 여성의 경우는 초경연령, 폐경여부, 폐경연령, 아이를 낳은 수, 수유력이 조사되었다.

- <30> 검진자료는 모든 피검자의 검진 당일 체중, 신장, 혈압, 그리고 공복 된 상태에서 측정된 혈액검사 기록이 포함되었다. 이 연구에서 고혈압은 수축기 혈압 140mmHg이상이거나 이완기혈압 90 mmHg이상으로 정의하였다. 미국 국립 콜레스테롤 교육 프로그램(National Cholesterol Education Program : NCEP)의 가이드 라인에 따라 총 콜레스테롤을 200 mg/dl 미만, 200 에서 239 mg/dl, 240 mg/dl 이상으로 분류하였다. 국립 당뇨 데이터 그룹(National Diabetes Data Group)의 진단기준에 따라 당뇨병은 126 mg/dl 이상 혹은 당뇨로 치료를 받은 과거력이 있는 경우로 정의하였다.
- <31> 두 번째 변수는 결과 변수이다. 본 연구의 주요 결과변수는 사망과 입원을 포함한 허혈성 심장질환 발생자료이다. 사망자료는 통계청의 사망원인통계자료(1993-2002년)를 사용하였다. 발생자료는 기본적으로 국민건강보험공단의 입원자료(1998년-2002년)를 추가적으로 연계하여 사용하였다. 본 연구에서 허혈성 심장질환(IHD)은 ICD-10 code에서 I20-I25의 분류를 사용하여 정의하였다. 이 연구에서 사용한 심혈관질환자료에 대한 정확성은 2001년 심혈관질환 예방 및 관리연구회에서 평가한 결과 역학적 연구자료로 사용하기에 적합한 것으로 보고된 바 있다. 허혈성 심장질환 발생으로 확인된 경우는 연구 시작시점에서 발생한 시점까지 기간을 월 단위로 하여 인년(person-year)을 계산 하였고, 허혈성 심장질환이 발생되지 않은 경우는 연구종료시점까지 살아 있는 것으로 간주하여 기간을 역시 월 단위로 계산하였다. 사망과 입원 중 최초 발생 시점을 분석에 사용하였다. 이 연구의 결과변수 추적기간은 1993년 1월 1일부터 2005년 12월 31일까지로 최대 13년까지 추적되었다.
- <32> 이하, 이러한 상기 변수들을 이용하여 분석하는 방법을 설명한다.
- <33> 개인별 허혈성 심장질환 발생 모형을 결정하기 전에 우선적으로 전체 코호트 대상자수를 무작위로 50%를 선택하여 모형개발 코호트로 정하고, 나머지 50%를 모형평가 코호트로 정하였다.
- <34> 본 연구에서 모형개발 코호트는 허혈성 심장질환 발생 모형을 분석하기 위함이고, 모형평가 코호트는 개발된 모형의 타당성을 객관적으로 평가하기 위함이다.
- <35> 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도를 계산하기 위한 회귀분석 도구로써 콕스 비례 위험 모형(Cox Proportional Hazards Model)을 사용하였다.
- <36> 먼저 모형개발 코호트를 이용하여 개인별 심장병 발생(P)은 콕스 비례 위험 모형(Cox Proportional Hazards Model)에 최종적으로 포함된 위험요인 ($x_1 \cdots x_i$)으로 다음 [모형 1]과 같이 제시되었다.
- <37> [모형 1]
- <38>
$$P=1-S(t)^{\exp(f(x,M))}$$
- <39>
$$f(x,M) = \beta_1(x_1-M_1) + \beta_2(x_2-M_2) + \beta_3(x_3-M_3) + \cdots$$
- <40> 여기서 x 는 개인별 위험요인이고, $\beta_1, \beta_2, \beta_3$ 등은 회귀계수이며, M_1, M_2, M_3 등은 코호트 대상자에서 위험요인의 평균값이다. 또한, $S(t)$ 는 t 년에 위험요인이 평균값일 때의 생존률을 나타낸다.
- <41> 모형간의 우수성은 우도비(-2 log likelihood)와 Akaike's Information Criteria (AIC) 값으로 비교하여 값이 적은 모형을 채택하였다. 여기서 AIC는 우도비 +2 (추정된 변수)로 계산되며, 절감(parsimony) 원리에 따라 가장 적은 변수로 예측력이 가장 높은 모형을 선정하기 위하여 사용되었다.
- <42> 일단 위의 [모형 1]에 의해 위험도의 추정모형이 가능하게 된 후, 이를 모형평가 코호트의 모든 대상자에게 아래의 [수학식 1]과 같이 적용하여 허혈성 심장질환 발병 위험도를 산정하였다.

수학식 1

- <43> 허혈성 심장질환 발병 위험도(risk) = $1- S(t)^{\exp(f(x,M))}$
- <44> 다음, 모형평가 코호트 대상자를 이용하여 위에서 추정된 허혈성 심장질환 발생 위험도가 과연 실제 허혈성 심장질환 발생과 어떤 관련성이 있는지를 알아보고자 하였다. 즉, 위험도를 10분위로 나눈 후 콕스 비례 위험(Cox Proportional Hazards)모형을 이용하여 허혈성 심장질환의 발생에 대한 비교 위험도(hazard ratio)를 추정하였다.
- <45> 비교 위험도는 가장 낮은 첫번째 군(10% 미만)을 비교군으로 하여 각 군(20% 에서 100%)의 실제 심혈관 질환 발생확률을 구하고, 비교위험도를 산정하였다. 또한 이 연구에서 개발한 심혈관질환 발생예측(HRA) 모형의 감수성

과 1-특이성으로 나타내는 수신기 운용 특성(Receiver Operating Characteristics curves: ROC curves) 곡선의 면적을 산정하고, 이를 모형의 정확도로 판정하였다(Nam BH. Discrimination and calibration in survival analysis [dissertation]. Boston, Mass:Boston University; 2000). 또한 모형에 의해 예측된 발생률과 실제 관찰된 발생률과의 적합성 여부는 Hosmer-Lemeshow 교차분석(χ^2 test) 검정을 통해 실시하였다. 모든 통계 분석은 SAS software(ver.8.0)과 STATA software(ver.8.2)을 이용하였다.

<46> 표 1 은 본 발명에 따른 연구대상자의 남녀별 연구에 사용된 위험 인자의 분포를 보여주고 있다.

표 1

		Men	Women
		N=659,745	N=366,583
		Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD
Age, year		44.8 $\pm$ 10.8	49.0 $\pm$ 12.0
Body mass index, kg/m ²		23.2 $\pm$ 2.6	23.2 $\pm$ 3.1
Systolic BP, mmHg		124.5 $\pm$ 15.9	121.4 $\pm$ 19.1
Diastolic BP, mmHg		81.0 $\pm$ 11.0	78.1 $\pm$ 12.6
Fasting blood sugar, mg/dl		92.6 $\pm$ 24.5	90.2 $\pm$ 23.6
Total cholesterol, mg/dl		191.3 $\pm$ 37.7	194.2 $\pm$ 39.3
		%	%
Overweight	No	76.1	73.8
	Yes	23.9	26.3
Hypertension	Normotension	64.4	71.2
	Hypertension	35.6	28.8
Smoking status	Non smoker	19.3	93.1
	Ex smoker	20.5	2.4
	Current smoker	60.2	4.6
Diabetes	No	95.4	96.1
	Yes	4.6	3.9
Total cholesterol	<200	63.6	60.5
	200-239	26.9	27.7
	$\geq$ 240	9.5	11.8
Exercise	No	71.5	83.7
	Yes	28.5	16.3
Family history of CVD	No	71.5	83.7
	Yes	28.6	16.4

<47>

<48> 연구대상의 평균 연령은 46.3세(표준편차 11.5세)이었고, 남자 44.8 세, 여자 49.0세로 여자의 나이가 약간 많았다. 남녀의 비율은 남자 64.3%, 여자 35.7%로 남자가 많았다. 체질량지수(Body mass index; BMI)는 남녀 공히 23.2 kg/m² 이었다.

<49> 수축기 혈압은 남자 124.5 mmHg, 여자 121.4 mmHg였고 이완기 혈압은 남자 81.0 mmHg, 여자 78.1 mmHg 였다. 공복혈당은 남자 92.6 mg/dl, 여자 90.2 mg/dl였다. 총콜레스테롤은 남자 191.3 mg/dl, 여자 194.2 mg/dl였다. 연구대상 남자의 60.2%, 여자의 4.6%가 현재 흡연자이었다.

<50> 표 2는 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 모형에 포함된 변수들의 5세 연령별 유병률을 보여주고 있다.

표 2

							Unit: %
Gender	Age	Overweight ¹⁾	Hypertension ²⁾	Current smoking	Diabetes ³⁾	High cholesterol ⁴⁾	Family history of CVD ⁵⁾
Men	30 – 34	20.0	22.6	65.0	1.2	5.7	13.8
	35 – 39	24.2	26.8	63.3	2.1	8.0	16.5
	40 – 44	26.1	32.4	61.1	3.5	10.1	16.2
	45 – 49	27.1	39.0	58.9	5.4	11.9	15.3
	50 – 54	27.0	46.0	56.5	7.3	12.3	14.8
	55 – 59	24.5	50.5	55.3	8.9	12.3	14.0
	60 – 64	21.1	51.7	54.2	9.4	11.5	16.1
	65 – 69	17.4	51.2	54.2	9.7	9.5	14.8
	70 – 74	15.9	51.7	52.2	9.2	8.4	12.3
	75 – 79	14.0	51.8	50.2	8.4	7.9	11.9
	80 – 84	12.5	55.2	43.3	9.1	6.0	9.1
Women	30 – 34	4.0	5.6	0.1	0.4	4.7	18.3
	35 – 39	6.6	8.4	0.2	0.5	4.4	22.9
	40 – 44	23.8	18.9	1.4	1.8	5.9	20.6
	45 – 49	32.8	27.9	1.8	2.8	9.8	19.7
	50 – 54	38.6	36.8	3.2	4.8	16.7	17.9
	55 – 59	38.6	41.7	5.8	6.6	18.9	16.8
	60 – 64	35.5	45.9	11.1	7.7	18.8	15.2
	65 – 69	31.8	49.6	17.1	8.3	18.8	13.4
	70 – 74	28.0	52.2	19.9	8.3	18.4	11.7
	75 – 79	22.7	56.0	23.1	7.9	17.4	10.2
	80 – 84	29.0	58.5	22.5	7.6	16.9	8.9

<51>

<52>

과체중, 고혈압, 흡연율, 고 콜레스테롤은 남녀에서 연령별 유병률의 추이가 현저하게 차이가 있었다. 즉, 여자의 경우 30대에서 매우 낮은 유병률을 보이다가, 과체중과 고혈압은 40대부터, 고콜레스테롤은 50대부터 급격히 증가하고 있다.

<53>

1993년부터 2005년까지 13년 동안 총 추적 인년(person year)의 합은 12,259,737 인년이고, 평균 추적 기간은 11.9년이였다. 이 기간동안 허혈성심질환은 남자 18,704명, 여자 8,176명, 총 26,880명이 발생하였다.

<54>

표 3은 13년 동안 추적한 허혈성 심장질환의 발생 현황을 보여주는 표이다.

표 3

	Men	Women
Fatal		
Myocardial infarction	2,216	702
Ischemic Heart Disease	2,625	902
Non fatal		
Myocardial infarction	5,099	1,529
Ischemic Heart Disease	16,754	7,552
Fatal or Non fatal		
Myocardial infarction	6,902	2,054
Ischemic Heart Disease	18,704	8,176

<55>

<56>

표 4는 본 발명에 따른 5세 연령별 허혈성 심장질환의 10년 누적 발생률을 보여주고 있다.

표 4

Age group (yr)	Men		Women	
	No. of event	10-year incidence	No. of event	10-year incidence
30-34	1031	0.77	101	0.20
35-39	1722	1.38	160	0.54
40-44	2189	2.27	708	1.10
45-49	2856	3.41	895	1.86
50-54	3688	4.33	1423	2.80
55-59	3539	5.24	1590	3.56
60-64	1808	5.88	1348	4.19
65-69	866	5.43	957	4.69
70-74	542	5.52	576	4.65
75-79	200	4.48	233	3.87
80-84	52	3.83	69	3.30
Total	18,493	2.83	8,060	2.23
Age-adjusted rate (30-84 yr)		2.89		1.98
Age-adjusted rate (55-84 yr)		5.38		4.07

<57>

<58>

발생률은 남자 60-64세, 여자 65-69세까지 증가하다가 다시 약간 감소하는 경향을 보이고 있다. 연령 교정 발생률은 여자보다 남자에서 높았다.

<59>

표 5는 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발생률 예측 모형에서 남성의 경우 각 위험인자에 따른 위험계수(회귀계수)와 비교위험도를 보여주고 있다.

표 5

	Coefficient	95% 신뢰구간	HR	95% CI
Age, years	0.05891	0.057509-0.060311	1.06	1.059 – 1.062
Systolic BP, mmHg	0.01070	0.009893-0.011507	1.01	1.011 – 1.012
Diabetes, yes	0.45574	0.406936-0.504544	1.58	1.50 – 1.66
Smoking				
Ex-smokers	0.20071	0.153748-0.247672	1.22	1.17 – 1.28
Current smokers				
1 – 9 cig./day	0.32679	0.276398-0.377182	1.39	1.32 – 1.46
10 – 19 cig./day	0.39694	0.350821-0.443059	1.49	1.42 – 1.56
≥ 20 cig./day	0.56580	0.518388-0.613212	1.76	1.68 – 1.85
BMI, 1 kg/m ²	0.06467	0.059045-0.070295	1.067	1.061 – 1.073
Total cholesterol				
200-239	0.28068	0.247968-0.313392	1.32	1.28 – 1.37
≥240	0.59475	0.554217-0.635283	1.81	1.14 – 1.89
Family history of CVD	0.30693	0.270886-0.342974	1.36	1.31 – 1.41

표 6은 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발생률 예측 모형에서 여성의 경우 각 위험인자에 따른 위험 계수(회귀계수)와 비교위험도를 보여주고 있다.

<60>
<61>

표 6

	Coefficient	95% 신뢰구간	HR	95% CI
Age, years	0.05025	0.048074-0.052426	1.052	1.049 – 1.054
Systolic BP, mmHg	0.00995	0.008908-0.010992	1.010	1.009 – 1.011
Diabetes, yes	0.72975	0.659758-0.799742	2.075	1.934 – 2.225
Smoking				
Ex-smokers	-0.03221	-0.15741-0.092995	0.97	0.85 – 1.10
Current smokers	0.38898	0.305112-0.472848	1.48	1.36 – 1.61
BMI, 1 kg/m ²	0.05993	0.053207-0.066653	1.062	1.055 – 1.069
Total cholesterol				
200-239	0.21928	0.168751-0.269809	1.25	1.18 – 1.31
≥240	0.42558	0.366682-0.484478	1.53	1.44 – 1.62
Family history of CVD	0.34017	0.28725-0.39309	1.41	1.33 – 1.48

<62>

<63> 연령은 1세 증가시마다 남자는 6%, 여자는 5.2% 발생위험도가 증가하였다.

<64> 당뇨병 여부가 가장 큰 위험도를 보였다. 즉, 당뇨병이 없는 군에 비해 당뇨병 군은 허혈성 심장질환 발생위험이 남자는 58%, 여자는 107.5% 높았다.

<65> 가족 중에 심장병의 가족력이 있는 경우 남자는 36%, 여자는 41% 허혈성 심장질환 발생위험이 높았다. 마찬가지로 고혈압, 흡연, 비만도(BMI), 콜레스테롤도 허혈성 심장질환 발생에 중요한 예측 인자(위험 인자)로 기여하고 있다.

<66> 이를 바탕으로, 본 발명에서는 남성의 경우 아래 수학적 2 내지 4 에 의해 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도를 예측한다.

수학식 2

$$\begin{aligned} KMT = & 0.05891 \times (AGE - 44.6994) + 0.01070 \times (SBP - 124.4336) \\ & + 0.45574 \times (TDM - 0.0457) + 0.20071 \times (SMOKAM2 - 0.2012) \\ & + 0.32679 \times (SMOKAM3 - 0.1603) + 0.39694 \times (SMOKAM4 - 0.2481) \\ & + 0.56580 \times (SMOKAM5 - 0.1812) + 0.06467 \times (BMI - 23.2349) \\ & + 0.28068 \times (NTTC2 - 0.2682) + 0.59475 \times (NTTC3 - 0.0949) \\ & + 0.30693 \times (FCVD - 0.1502) \end{aligned}$$

<67>

<68>

여기서, KMT는 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도를 계산하기 위한 중간 계산값으로, 상기 입력 받은 각 위험 인자를 해당 위험 인자의 통계 자료의 평균값인 보정값으로 보정한 후 여기에 상기 표 5의 위험계수를 곱하고 이를 모두 더하여 계산된 중간 계산 값이다.

<69>

또한, AGE는 연령을 말하며, SBP는 수축기혈압을 말한다.

<70>

그리고, TDM 값은 당뇨병 유무를 말하는 것으로, 당뇨가 있는 경우에는 1 이고, 당뇨가 없으면 0 이다.

<71>

본 발명에서는 남성의 경우 여성의 경우보다 흡연에 따른 영향이 크므로, 흡연에 따른 위험도를 보다 세밀하게 나누었다.

<72>

SMOKAM2는 담배를 끊었는지 유무를 말한다. 여기서, 담배를 끊었으면 1 이며, 그 외에는 0 의 값이 된다.

<73>

SMOKAM3는 하루에 1~9 개피 피면 1 아니면, 0이 인가되며, SMOKAM4는 하루에 10~19개피 피면 1 아니면 0, SMOKAM5는 하루에 20 개피 이상이면 1 아니면 0 의 값이 된다.

<74>

비흡연자의 경우에는 SMOKAM2 ~ SMOKAM5의 값이 모두 0을 가진다.

<75>

BMI는 체질량 지수를 말하는 것으로, 이는 검사 대상자로부터 직접 입력받지 않고, 키와 몸무게를 입력받아 계산된다. 즉, 체질량지수=체중/신장² 이다.

<76>

NTTC2는 총콜레스테롤이 200 이상 239 이하면 1 아니면 0, NTTC3는 총콜레스테롤 240 이상인 경우 1의 값이 인가된다.

<77>

또한 허혈성 심장질환에 대한 부모나 형제 중에 심장병 가족력이 있는 경우에는 FCVD는 1이 되고 없으면 0이 된다.

<78>

본 발명에서는 특히 허혈성 심장질환 발병 위험도를 계산시, 부모나 형제 중에 심장병 가족력이 있는지를 고려한 것이 특징이며 그외에 다른 위험인자들도 모두 간단한 혈액검사에 의해 측정가능한 것이 특징이다. 따라서, 초음파검사나 기타 복잡한 검사 없이도 허혈성 심장질환 발병 위험도를 예측 가능하다. 상기 수학식 2에 사용된 위험 계수들은 본 발명에서 추적조사한 자료들의 데이터 베이스를 기반으로 회귀 분석한 회귀 계수들이다.

<79>

다음으로 아래 [수학식 3]은 상기 계산된 중간 계산값(KMT)을 이용하여 우리나라 평균 인구에 대한 비교 위험도를 계산하는 식이다.

수학식 3

$$KMT1 = \text{EXP}(KMT)$$

<80>

<81>

상기 계산된 중간 계산값(KMT)에 지수(Exponential) 함수를 적용시켜 우리 나라 평균 인구에 대한 비교 위험도를 계산한다.

<82>

본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측은 상기 우리나라 평균 인구에 대한 비교 위험도

(KMT1)와 평균 생존률을 이용하여 수학적식 4와 같이 계산된다.

수학적식 4

<83>
$$KMTP = 1 - 0.98627^{KMT1}$$

<84> 여기서, 0.98627은 위험 요인이 평균값일 때의 남성의 10년 평균 생존율을 나타낸다.

<85> 본 발명에서는 여성의 경우 아래 수학적식 5 내지 7 에 의해 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도를 예측한다.

수학적식 5

<86>
$$KFT = 0.05025 \times (AGE - 48.9828) + 0.00995 \times (SBP - 121.3667)$$

<87>
$$+ 0.72975 \times (TDM - 0.03849) - 0.03221 \times (EXSMOK - 0.0196)$$

<88>
$$+ 0.38898 \times (CUSMOK - 0.0372) + 0.05993 \times (BMI - 23.1858)$$

<89>
$$+ 0.21928 \times (NTTC2 - 0.2772) + 0.42558 \times (NTTC3 - 0.1172)$$

<90>
$$+ 0.34017 \times (FCVD - 0.1802)$$

<87> 여기서, EXSMOK는 담배를 끊었는지 여부를 말한다. 여기서, 담배를 끊었으면 1 이며, 그 외에는 0의 값 이 된다.

<88> CUSMOK는 현재 담배를 피우고 있는 경우에는 1, 아닌 경우에는 0의 값이 된다. 비흡연자의 경우에는 상기 두 값이 모두 0 이 된다.

<89> 그 이외의 나머지 변수들은 상기 남성의 경우와 같다.

수학적식 6

<90>
$$KFT1 = \text{EXP}(KFT)$$

수학적식 7

<91>
$$KFTP = 1 - 0.98868^{KFT1}$$

<92> 상기 수학적식 6 및 수학적식 7 에서의 각 변수값은 상기 남성의 경우와 실질적으로 동일한 의미를 가지므로 설명을 생략한다.

<93> 도 4는 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치의 구성이 도시된 블록도이다.

<94> 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치는 입력부(10)와, 연산부(20)와, 출력부(30)를 포함하여 구성된다.

<95> 입력부(10)는 검사 대상자의 연령, 성별, 수축기혈압, 당뇨병 유무, 총콜레스테롤, 흡연, 키 및 체중, 가족력을 포함하는 검사 대상자 데이터를 입력받는다.

<96> 입력부(10)는 키보드 또는 마우스 등의 입력장치가 될 수 있다.

<97> 또한, 입력부(10)는 일 실시예로 혈액등을 검사 대상자로부터 채취하여 이를 분석하는 혈액 분석 장치를 포함할 수 있으며, 이 장치를 통해 당뇨, 총콜레스테롤에 관한 데이터가 입력될 수도 있다.

<98> 또한, 입력부(10)는 직접 검사 대상자로부터 키와 몸무게, 혈압등을 측정하는 장치를 포함할 수 있으며, 이들 장치로부터 키, 몸무게, 혈압등의 데이터가 입력될 수도 있다.

- <99> 연산부(20)는 입력부(10)로부터 입력된 상기 각 데이터를 이용하여 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도를 계산한다. 연산부(20)는 마이컴 또는 컴퓨터 등으로 구현될 수 있다.
- <100> 연산부(20)는 검사 대상자가 남성인 경우, 상기 수학적 2 내지 4에 의해 상기 입력된 데이터를 처리하여 향후 10년 허혈성 심장질환 발병 위험도를 계산하고, 검사 대상자가 여성인 경우, 상기 수학적 5 내지 7에 의해 상기 입력된 데이터를 처리하여 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도를 계산한다.
- <101> 연산부(20)는 먼저 상기 각 데이터를 소정의 보정값으로 보정한 후 위험계수를 곱하고 이를 모두 더하여 제 1 연산값을 산출하는 제 1 연산부(21)와, 상기 제 1 연산값에 지수함수를 적용시켜 제 2 연산값을 산출하는 제 2 연산부(22)와, 상기 제 2 연산값과 평균 생존률을 이용하여 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도인 제 3 연산값을 산출하는 제 3 연산부(23)를 포함한다.
- <102> 상기 보정값은 해당 위험 인자에 대한 통계 자료의 평균값을 말한다.
- <103> 제 1 연산부(21)는 수학적 2 또는 수학적 5에 의해 제 1 연산값(KMT, KFT)을 연산하고, 제 2 연산부(22)는 수학적 3 또는 수학적 6에 의해 제 2 연산값(KMT1, KFT1)을 산출하고, 제 3 연산부(23)는 수학적 4 또는 수학적 7에 의해 제 3 연산값(KMTP, KFTP)을 산출한다.
- <104> 최종적으로 연산된 제 3 연산값(KMTP, KFTP)이 검사 대상자의 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도이다.
- <105> 출력부(30)는 연산부(20)에 의해 계산된 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도를 출력한다. 출력부(30)는 모니터, LCD 패널 등의 출력장치로 구현될 수 있다.
- <106> 도 6 내지 도 7은 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치의 출력화면이 도시된 실시예들이다.
- <107> 출력부(30)에 의해 출력되는 화면은 상기 각 데이터를 입력받기 위한 질의가 표시되는 제 1 표시부(W1), 상기 각 데이터 입력 후 전체 발병 위험도 평균치, 검사 대상자의 향후 10년 발병 위험도, 검사 대상자가 속한 연령대의 발병 위험도 평균치가 문자로 출력되는 제 2 표시부(W2), 및 상기 제 2 표시부의 내용이 그래프로 표시되는 제 3 표시부(W3)를 포함한다.
- <108> 제 1 표시부(W1)에는 연령, 성별, 수축기혈압, 당뇨병 유무, 총콜레스테롤, 흡연, 키 및 체중, 가족력을 포함하는 데이터를 입력받기 위한 질의가 표시된다. 검사 대상자는 제 1 표시부에 출력된 사항에 대해 키보드 또는 마우스 등의 입력장치로 상기 데이터를 입력할 수 있다.
- <109> 제 2 표시부(W2)에는 검사 대상자의 검사 데이터 입력 후 전체 연령의 발병 위험도의 평균치, 검사 대상자의 발병 위험도, 검사 대상자가 속한 연령대의 발병 위험도의 평균치가 문자로 출력된다.
- <110> 제 2 표시부(W2)에는 각 평균치에 비해 검사 대상자의 허혈성 심장질환 발병 위험도가 몇 배나 되는지도 출력된다.
- <111> 제 3 표시부(W3)에는 검사 데이터의 일부를 재수정하거나 새로운 데이터를 입력하여 새로운 연산을 수행한 경우, 그 이전에 입력한 데이터 목록과 새롭게 입력한 데이터 목록이 그래프로 표시된다.
- <112> 출력부(30)는 새로운 검사데이터를 입력한다든지, 기존의 검사 결과 화면을 지운다든지, 검색 또는 저장하고 발병 위험도를 연산하라는 명령을 입력받는 제어 버튼이 표시되는 제 4 표시부(W4)를 화면에 출력할 수 있다.
- <113> 제 3 표시부(W3)에는 이전에 입력한 데이터와 현재 출력중인 허혈성 심장질환 발병 위험도를 계산하기 위해 입력한 데이터의 내용을 비교하여 볼 수 있어, 위험 인자의 변화에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도의 변화를 관찰할 수 있다.
- <114> 이렇게 위험 인자에 관련된 데이터를 미리 변경시켜 봄으로써 앞으로 발생할 허혈성 심장질환 발병 위험도를 감소시키는 방법을 찾아낼 수 있다.
- <115> 이 경우 제 3 표시부(W3)에는 검사 대상자의 이전 데이터에 의한 허혈성 심장질환 발병 위험률과 새롭게 입력한 데이터에 의한 허혈성 심장질환 발병 위험률이 그래프로 출력된다.
- <116> 도 5는 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 방법이 도시된 순서도이다.
- <117> 도 5을 참조하면, 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 방법은 먼저 연령, 성별, 수축기

혈압, 당뇨병 유무, 총콜레스테롤, 흡연, 키 및 체중, 가족력을 포함하는 검사 대상자 데이터를 입력받는다(S10)

<118> 다음으로, 상기 입력된 각 데이터를 소정의 보정값으로 보정한 후 위험계수를 곱하여 이를 모두 더하여 제 1 연산값을 산출한다(S20). 이 때 제 1 연산값은 상기 수학식 2 또는 수학식 5에 의해 계산된다.

<119> 다음으로, 상기 제 1 연산값에 지수함수를 적용시켜 제 2 연산값을 산출한다.(S30) 이 경우 제 2 연산값은 상기 수학식 3 또는 수학식 6에 의해 계산된다.

<120> 다음으로, 상기 제 2 연산값과 평균 생존률을 이용하여 검사 대상자의 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도인 제 3 연산값을 산출한다(S40). 이 때 상기 제 3 연산값은 상기 수학식 4 또는 수학식 7에 의해 계산된다.

<121> 마지막으로, 상기 제 4 단계에서 산출된 검사 대상자의 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도인 제 3 연산값을 출력장치로 출력한다(S50).

<122> 또한, 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 방법은 상기 검사 대상자의 데이터를 재입력 받아 상기 제 2 단계 내지 제 5 단계를 반복하는 제 6 단계를 더 포함하여 이루어질 수 있다. 즉 일부 데이터를 재입력 받아 수정된 결과값을 연산하도록 한다.

<123> 그리고, 상기 재입력 받은 후 계산된 허혈성 심장질환 발병 위험도와 재입력 이전에 계산된 허혈성 심장질환 발병 위험도를 비교하여 출력하는 제 7 단계를 더 포함하여 이루어질 수 있다. 이전 데이터에 의한 결과값과 새롭게 입력한 데이터에 의한 결과값을 비교하여 출력함으로써, 각 입력된 데이터(위험 인자)가 허혈성 심장질환 발병 위험도에 미치는 영향을 검사 대상자가 볼 수 있게 한다.

<124> 상기 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 방법이 컴퓨터 상에서 수행될 수 있도록, 컴퓨터 프로그램으로 제작되어 이를 저장한 기록 매체로 본 발명은 구현될 수 있다.

<125> 즉, 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 매체에는 컴퓨터의 입력장치를 통해 검사 대상자의 연령, 성별, 수축기혈압, 당뇨병유무, 총콜레스테롤, 음주, 흡연, 운동여부, 키 및 체중을 포함하는 데이터를 입력받는 제 1 단계, 컴퓨터의 연산장치가 상기 각 데이터를 소정의 보정값으로 보정한 후 위험계수를 곱하여 이를 모두 더하여 제 1 연산값을 산출하게 하는 제 2 단계, 컴퓨터의 연산장치가 상기 제 1 연산값에 지수함수를 적용시켜 제 2 연산값을 산출하게 하는 제 3 단계, 컴퓨터의 연산장치가 상기 제 2 연산값과 평균 생존률을 이용하여 검사 대상자의 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도인 제 3 연산값을 산출하게 하는 제 4 단계, 컴퓨터의 출력장치가 상기 제 4 단계에서 산출된 검사 대상자의 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도를 출력하게 하는 제 5 단계를 포함하는 프로그램이 기록된다.

<126> 여기서, 상기 프로그램은 상기 제 1 연산값은 수학식 2 또는 수학식 5에 의해 계산되며, 상기 제 2 연산값은 수학식 3 또는 수학식 6에 의해 계산되며, 상기 제 3 연산값은 수학식 4 또는 수학식 7에 의해 컴퓨터 연산장치에서 계산되도록 한다.

<127> 또한, 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 매체에는 상기 컴퓨터 입력장치가 검사 대상자의 데이터를 재입력 받아 상기 제 2 단계 내지 제 5 단계를 반복시키는 제 6 단계를 더 실행시키도록 하는 프로그램이 저장될 수 있다

<128> 또한, 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 매체에는 상기 프로그램은 상기 컴퓨터 출력장치가 상기 재입력 이전 허혈성 심장질환 발병 위험도와 재입력 이후 허혈성 심장질환 발병 위험도를 비교하여 출력하도록 하는 제 7 단계를 더 실행시키도록 하는 프로그램이 저장될 수 있다.

<129> 도 8은 본 발명에 따른 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도의 연령대별 평균이 도시된 도이다.

<130> 본 발명에 사용된 연구 자료는 앞서 설명한 바와 같이 한국인 30세 이상 1,329,525 명을 대상으로 13년 동안 추적하여 얻어진 결과를 사용하였으며, 본 발명의 연구 대상 30 세 내지 85 세의 10년간 허혈성 심장질환의 남녀별 평균 발병 위험도는 도 8과 같다.

<131> 본 발명의 연구 대상의 평균 위험도를 보면 남자의 경우 2.89%, 여자의 경우 1.98%이다. 이를 55-84세 연령으로 국한 하면 남자 5.38%, 여자 4.07%가 된다.

- <132> 실험을 위해 가상의 인물인 홍길동의 검사 데이터를 입력하였다. 남자 44세 남성, 수축기혈압 134mmHg, 당뇨병 유무, 흡연력 과거흡연, BMI(body mass index, kg/m^2), 총콜레스테롤 200-239mg/dL, 당뇨병 가족력을 근거로 허혈성질환의 평균위험도를 계산하였다.
- <133> 도 6을 참조하면, 홍길동씨의 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도는 3.433%로서 30~84세 남성 평균치의 1.19배, 40~44세 남성의 1.51배이다.
- <134> 만약 상기 입력한 데이터를 조절하는 경우의 출력화면이 도 7인데, 도 7을 참조하면, 수축기 혈압, 당뇨병, 흡연력, BMI, 콜레스테롤을 순차적으로 조절한 상태에서 허혈성 심장질환의 발병 위험률이 낮아지는 현상을 볼 수 있다.
- <135> 본 발명의 위험인자가 허혈성 심장질환 발병 위험도에 미치는 영향을 살펴보면, 총콜레스테롤 농도가 증가할수록 허혈성 심장질환 발생이 유의하게 증가하는 것으로 밝혀졌다. 1999년에 발표된 남자만을 대상으로 실시한 국내연구에서 총콜레스테롤이 200 mg/dl 미만에 비해 200-239 mg/dl 인 경우 허혈성 심장질환이 1.4배 증가하였고, 240 mg/dl 이상인 경우 2.1배 증가하는 것으로 보고되었다. 한편 이 연구대상보다 연령이 오히려 약간 낮은 프레밍햄 연구대상자의 총 콜레스테롤의 농도는 남자 236.8 mg/dl (평균 연령 41.3세), 여자 229.2 mg/dl (평균연령, 40.9세)로 매우 높다는 것을 알 수 있다 (Samelson EJ, Cupples LA, Hannan MT, Wilson PWF, Williams S, Vaccarino V, Zhang Y, Kiel DP. Long term effects of serum cholesterol on bone mineral density in women and men: the Framingham Osteoporosis Study. Bone 2004;34:557-561) . 이 연구와 프레밍햄 연구의 심혈관질환에 대한 콜레스테롤의 영향을 비교하여 보면, 콜레스테롤 농도가 낮은 우리나라에서 콜레스테롤이 심혈관질환 발생에 미치는 위험부담이 서양인 보다 상당히 큰 것으로 판단할 수 있다.
- <136> 이밖에 본 연구에서는 흡연, 고혈압, 당뇨병 등이 심혈관질환 발생에 미치는 영향이 매우 유의하게 밝혀졌다. 이 연구에서 과거 흡연의 경우 비흡연자에 비해 심혈관질환의 위험도가 증가되어 있는 결과를 얻었다. 담배를 끊을 경우 흡연자가 비흡연자 수준으로 위험도가 감소되기 까지는 5년 이상이 걸리는 것으로 보고되어 있다. 우리나라의 경우 흡연자는 건강이 매우 악화된 경우에 담배를 끊는 경향이 있으며, 이 연구의 경우 언제 정확히 금연했는지를 알 수 없는 제한 점은 있지만, 아마도 최근 금연한 경우가 많은 것으로 생각된다.
- <137> 본 연구에서 당뇨병이 심혈관질환 발병에 미치는 영향이 남자에서는 약 1.6배, 여자에서는 2.1배 이상 컸다. 당뇨병이 심혈관질환 발생에 미치는 영향이 성별에 따라 다르다는 것은 이미 서양인의 경우에는 정설이다. 당뇨병에 이환된 여자는 당뇨병에 이환된 남자 보다 심혈관질환 발병의 위험도가 훨씬 높으며, 심혈관질환으로 인한 사망율도 높은 것으로 알려졌다. 본 연구의 결과에 의하면 우리나라에서도 당뇨병이 심혈관질환 발생에 미치는 정도가 크며, 앞으로 당뇨병의 유병률이 높아 질 경우, 특히 여성이 심혈관질환의 주요 희생자가 될 가능성이 높을 것으로 예상되며 이에 대한 대책이 시급하다.
- <138> 이 연구의 가장 큰 특징은 심혈관질환 위험요인으로 부모나 형제중의 심장병 가족력을 포함하였다는 점이다. 심장병 가족력이 없는 경우에 비해 가족력이 있는 경우 남자는 1.36배, 여자는 1.41배 발생위험이 높았다. 가족력은 유전적 혹은 가족 중 공유된 환경적 요인의 영향이라고 볼 수 있다. 그 동안 프레밍햄 연구를 포함하여 국내 외에서 발표된 심혈관질환 관련 예측모형에는 가족력이 포함된 적은 없었고, 본 발명에서 처음으로 시도한 것이다.
- <139> 도 9는 본 발명에 따른 남성에 대한 허혈성 심장질환 발병 위험도의 예측 결과와 실제 허혈성 심장질환 발병율이 도시된 그래프이며, 도 10은 본 발명에 따른 여성에 대한 허혈성 심장질환 발병 위험도의 예측 결과와 실제 허혈성 심장질환 발병율이 도시된 그래프이다. 또한, 도 11은 본 발명에 따른 남성과 여성에 대한 허혈성 심장질환 발병 위험도의 예측 결과가 비교 도시된 그래프이다.
- <140> 도 9 및 도 10은 본 발명에 따른 연구에서 코호트 대상자 50%를 통해 개발한 허혈성 심질환 발생 예측모형을 코호트의 나머지 50%인 모형평가 대상자에게 적용하여 대상자의 예측된 발생률을 구하고, 이를 10개 구간으로 구분하였다. 그 다음 실제 관찰된 발생률과의 적합성을 검정한 결과 남 여 공히 예측된 위험율과 실제 발병율은 일치하는 것으로 나타났다
- <141> 도 11은 본 발명에 따른 연구에서 코호트 대상자 50%를 통해 개발한 허혈성심장질환 발생 예측모형을 코호트의 나머지 50%인 모형평가 대상자에게 적용하여, 예측 모형에 의해 계산된 각 질환의 개인별 발생 위험과 실제 관찰된 질환 발생과의 관련성을 보여주는 타당도 분석결과이다. 허혈성 심장질환의 예측된 위험도를 10분위로 나누어 위험도가 최하위 수준 (10 퍼센트)에 비해 나머지 상위 퍼센트들에서의 허혈성 심장질환 발생을 비교 위험도로 나타내었다. 즉, 최하위 10 퍼센트에 비해 예측된 위험도 수준이 증가할수록 비교 위험도 수준도

증가함을 보였다. 도 11에서 여자는 남자에 비해 허혈성 심장질환 발생의 비교위험도가 더욱 급격히 증가함을 알 수 있다.

<142> 본 발명에 따른 연구는 한국인 대규모 인구집단으로 구성된 전향적 코호트를 이용하여 심혈관질환의 발생 위험도 추정모형을 개발하고 그 실용성을 평가하였다. 즉, 1992년부터 1995년까지 4년 동안 국민건강보험공단에서 정기검진을 받은 피보험자와 피부양자로 구성된 코호트 대상자를 1993년부터 2005년까지 추적한 자료 중 무작위로 추출한 50%표본을 통해 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 모형을 개발하고, 이를 나머지 50% 표본으로 평가한 결과 추정된 위험도 수준은 실제 허혈성 심장질환 발생과 매우 높은 관련성이 있는 것으로 밝혀졌다.

<143> 본 발명은 이전의 미국의 프레밍험 연구모형에 비해 위험인자로 비만도(BMI)와 심장병의 가족력을 추가하여 이 두가지 변수가 추가됨으로써 모형의 객관적인 우월성의 차이를 ROC면적으로 비교하였다.

<144> 판별분석에서, 허혈성 심장질환 발병과 그렇지 아니한 군을 구별할 수 있는 충분한 검정력을 보이는 ROC(Receiver Operating Curve) 면적은 남자의 경우 0.7606 (95% 신뢰구간 0.7422~0.7790), 여자의 경우 0.7761 (95% 신뢰구간, 0.7512~0.8009)이었다. 즉, 남자의 경우 이전 연구는 75%였으나 본 발명에서는 76%, 여자의 경우는 이전 연구에서는 74%였으나 본 발명은 78%로 증가하였다.

<145> 본 발명의 장점은 한국인에서는 처음 시행된 대규모 장기간 추적연구의 데이터를 활용한 점에 있으며, 또한 100만명이 넘는 연구대상자를 최고 13년 동안 추적하였고, 관찰된 인년(person-year)의 합은 1200만 인년이 넘는 세계 최대규모이다.

<146> 본 발명의 연구 데이터는 성, 연령별 인구구조에 있어서도 우리나라 전체 인구의 분포를 잘 대변한다고 할 수 있다.

<147> 본 발명에 사용된 데이터 베이스의 자료들은 한국인을 대상으로 하였지만, 한국인을 포함한 아시아인에 계도 적용될 수 있다.

<148> 이상과 같이 본 발명에 의한 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치 및 예측 방법과 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 프로그램이 기록된 매체를 예시된 도면을 참조로 설명하였으나, 본 명세서에 개시된 실시예와 도면에 의해 본 발명은 한정되지 않고, 기술사상이 보호되는 범위 이내에서 응용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

<149> 도 1은 프레밍험 모형으로 추정된 한국인 남성 및 여성의 5년 허혈성 심장질환 발병 평균 위험도가 도시된 도,

<150> 도 2는 프레밍험 모형에 의해 추정된 한국인 남성의 5년 허혈성 심장질환 발병 위험도와 실제 발생률 및 입원율이 비교 도시된 그래프,

<151> 도 3은 프레밍험 모형에 의해 추정된 한국인 여성의 5년 허혈성 심장질환 발병 위험도와 실제 발생률 및 입원율이 비교 도시된 그래프,

<152> 도 4는 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치의 구성이 도시된 블록도,

<153> 도 5는 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 방법이 도시된 순서도,

<154> 도 6 내지 도 7은 본 발명에 따른 허혈성 심장질환 발병 위험도 예측 장치의 출력화면의 실시예가 도시된 도,

<155> 도 8은 본 발명에 따른 향후 10년간 허혈성 심장질환 발병 위험도의 연령대별 평균이 도시된 도,

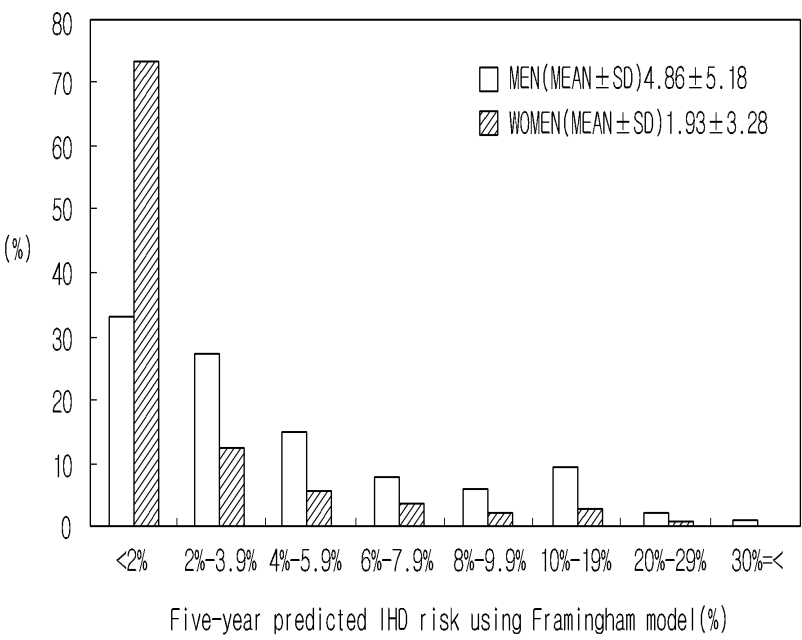
<156> 도 9는 본 발명에 따른 남성에 대한 허혈성 심장질환 발병 위험도의 예측 결과와 실제 허혈성 심장질환 발병율이 도시된 그래프,

<157> 도 10은 본 발명에 따른 여성에 대한 허혈성 심장질환 발병 위험도의 예측 결과와 실제 허혈성 심장질환 발병율이 도시된 그래프,

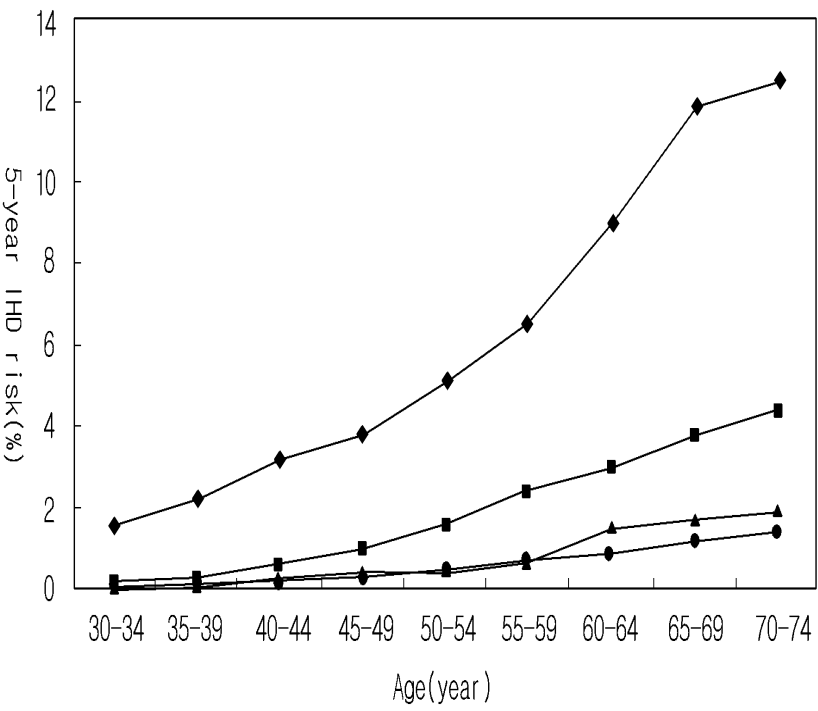
<158> 도 11은 본 발명에 따른 남성과 여성에 대한 허혈성 심장질환 발병 위험도의 예측 결과가 비교 도시된 그래프이다.

도면

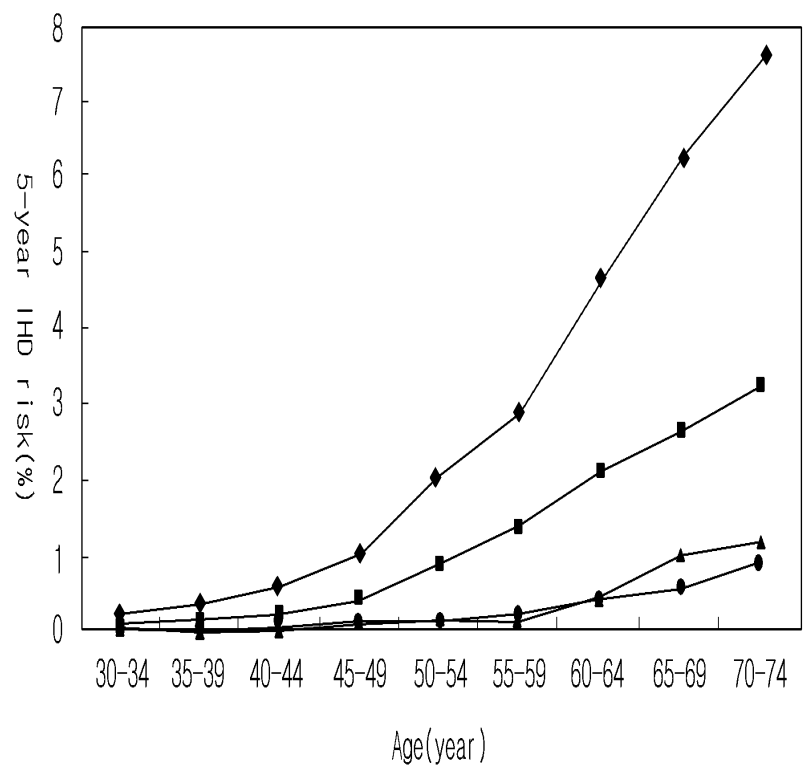
도면1



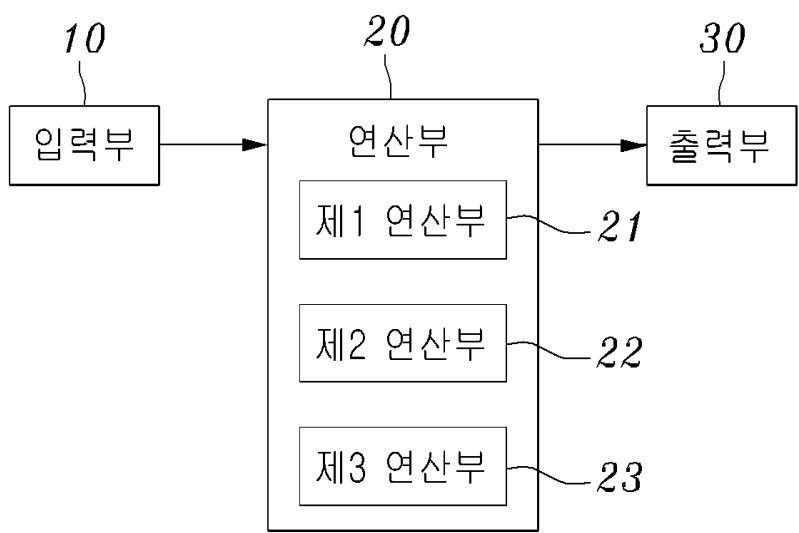
도면2



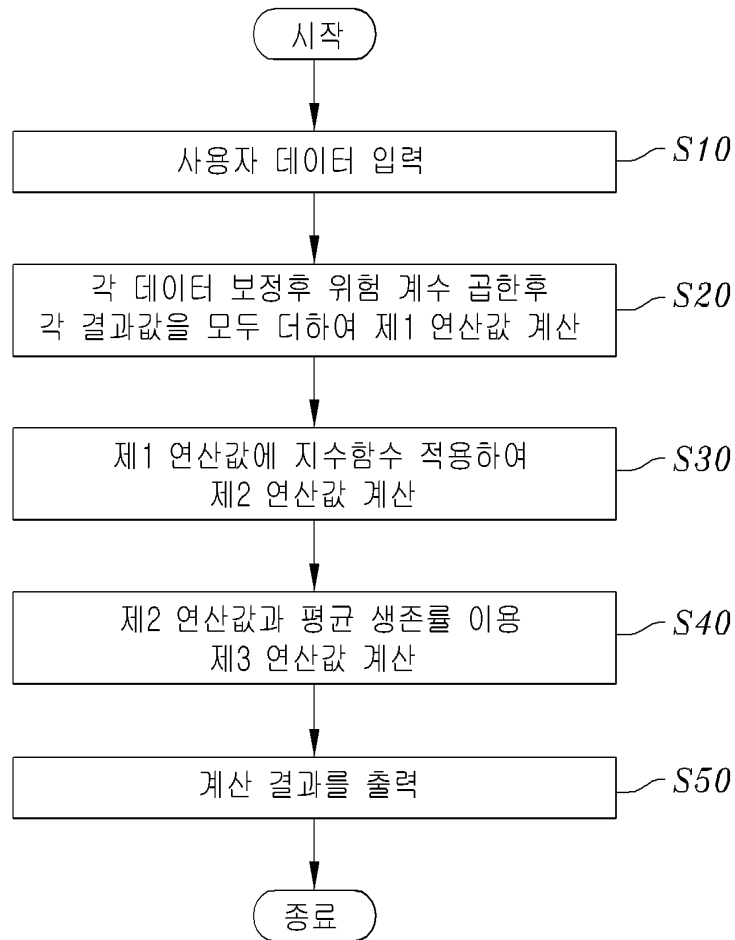
도면3



도면4



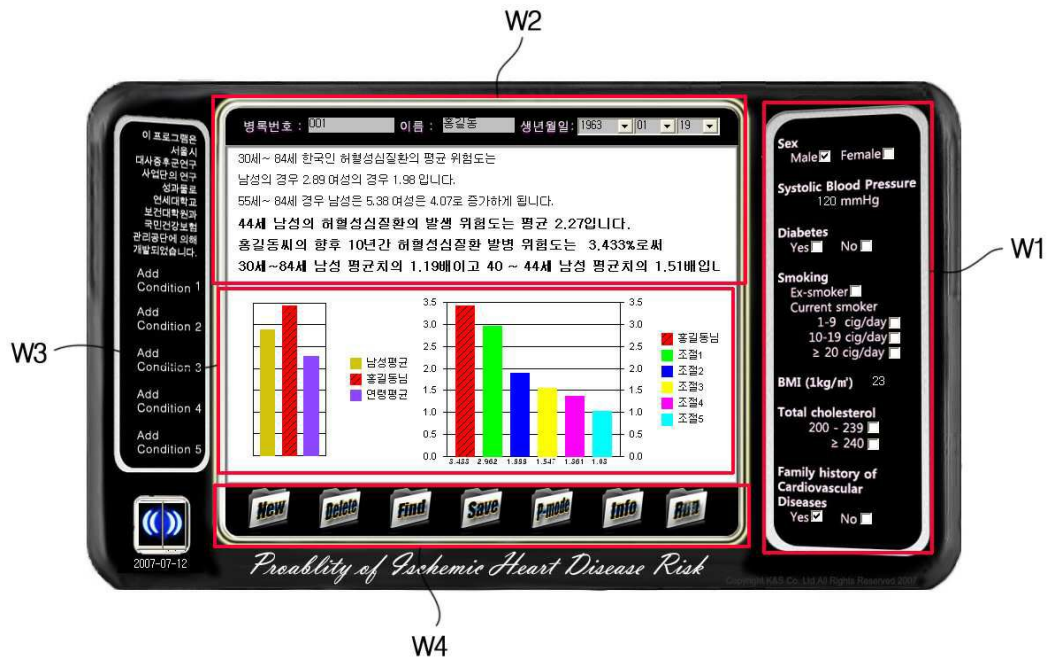
도면5



도면6



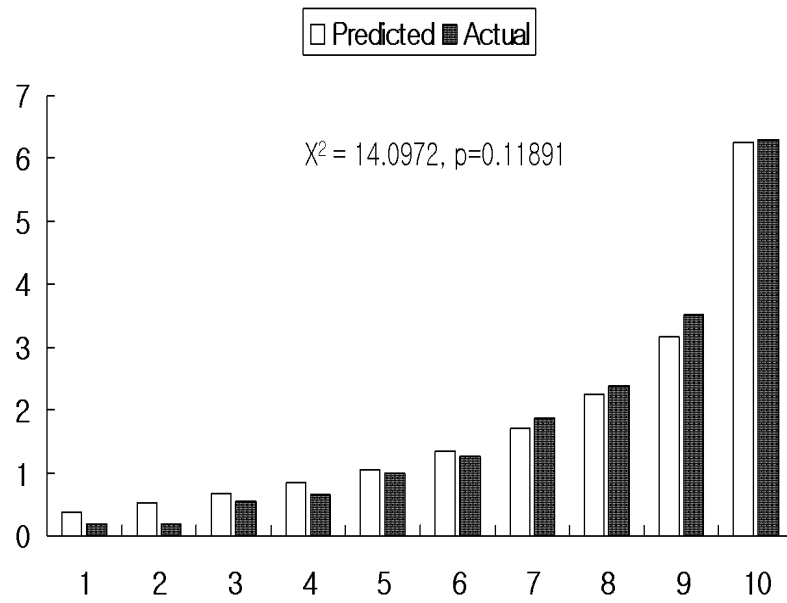
도면7



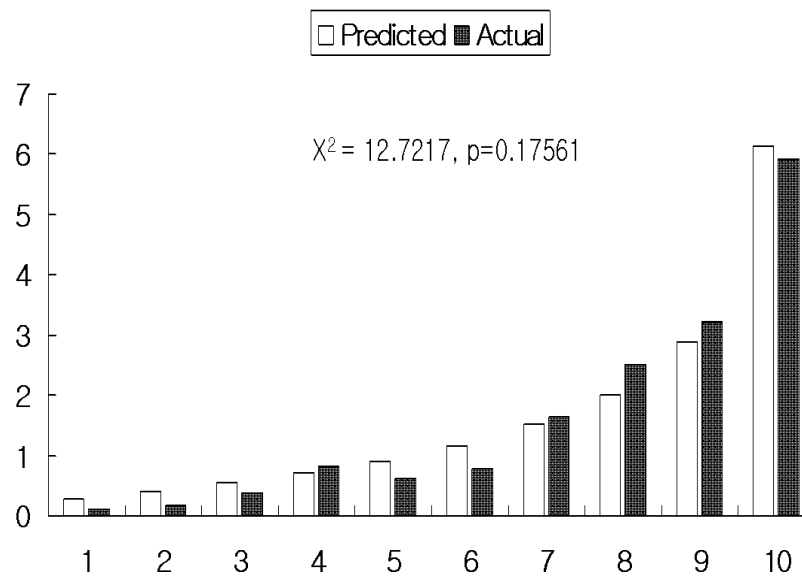
도면8

남녀 평균 위험도		
향후 10년간 평균 위험도	Men	Women
Age group (yr)	10-year	10-year
30-34	0.77	0.2
35-39	1.38	0.54
40-44	2.27	1.1
45-49	3.41	1.86
50-54	4.33	2.8
55-59	5.24	3.56
60-64	5.88	4.19
65-69	5.43	4.69
70-74	5.52	4.65
75-79	4.48	3.87
80-84	3.83	3.3
Total	2.83	2.23
Age-adjusted rate (30-84 yr)	2.89	1.98
Age-adjusted rate (55-84 yr)	5.38	4.07

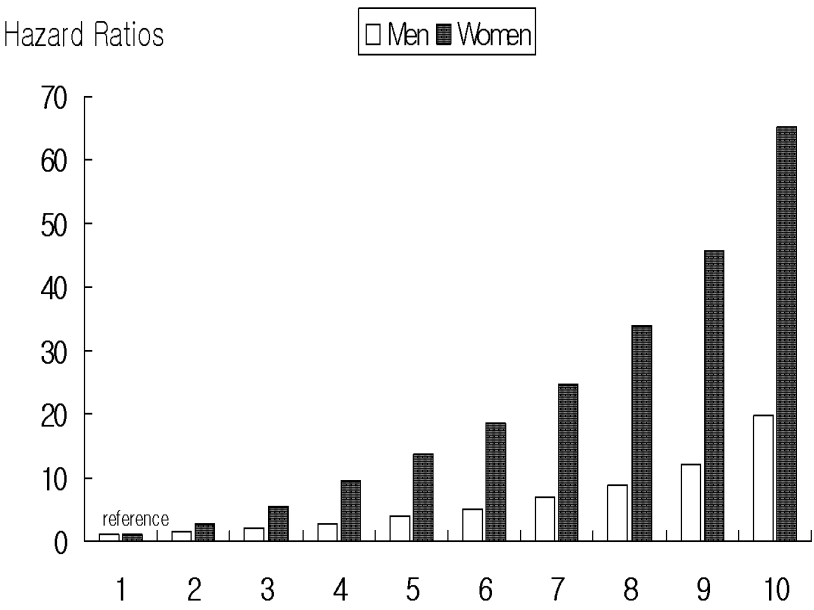
도면9



도면10



도면11



专利名称(译)	缺血性心脏病风险预测装置及预测方法与缺血性心脏病风险预测程序		
公开(公告)号	KR100935610B1	公开(公告)日	2010-01-07
申请号	KR1020070092971	申请日	2007-09-13
[标]申请(专利权)人(译)	延世大学校产学协力团		
申请(专利权)人(译)	产学合作基金会，延世大学		
当前申请(专利权)人(译)	产学合作基金会，延世大学		
[标]发明人	JEE SUN HA 지선하 LEE SANG YI 이상이 YUN JI EUN 윤지은 CHO ERIN 조어린		
发明人	지선하 이상이 윤지은 조어린		
IPC分类号	A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/02007 A61B5/0205 A61B5/026 A61B5/7275 G16H50/30 G16H50/50		
代理人(译)	LEE, WON HEE		
其他公开文献	KR1020090027842A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

提供了缺血性心脏病风险预测装置，其方法以及在其上记录有其程序的计算机可读记录介质，以比较结果并输出缺血性心脏病致病风险。输入单元（10）接收年龄，性别，收缩压，糖尿病的存在与否，总胆固醇，吸烟，关键和体重以及家族史以比较结果。运算部（20）利用输入部算出缺血性心脏病的病因危险度。输出单元（30）输出运算单元的计算结果。该操作单元包括第一操作单元，第二操作单元和第三操作单元。第一运算单元（21）将每个数据修改为预定校正值。第二运算单元（22）通过将指数函数应用于第一运算值来产生第二运算值。第三运算单元（23）产生第三运算值。

