

미세먼지 및 초미세먼지 농도에 따른 신체활동이 심혈관질환 발생에 미치는 차별적 영향: 고농도와 저농도 환경에서의 비교 연구

김혜준¹, 정석송², 박상민³

¹서울대학교 의과학과/대학원생, ²고려대학교 의과대학/교수, ³서울대학교 의과대학/교수

서론

심혈관질환은 전 세계 주요 사망 원인 중 하나로 심혈관질환의 유병률 증가세를 고려할 때, 고위험군을 조기에 파악하고 적절한 중재 전략을 마련하는 것이 중요하다. 이상지질혈증은 심혈관질환의 중요한 위험 요인으로, 특히 low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C)과 그 산화된 상태는 동맥경화를 촉진하여 심혈관 기능 장애를 유발할 수 있으며, LDL-C의 상승과 high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C)의 저하는 심장마비 및 뇌졸중과 연관이 있다.

이상지질혈증 환자는 증상 관리와 심혈관계 합병증 예방을 위해 약물치료가 권장되지만, 스타틴 처방률이 낮고 약물의 효과에 대한 불확실성도 있기에 신체활동 등의 생활 습관 변화가 중요하다. 신체활동은 혈장 지질단백질의 프로필을 개선하고, 동맥벽의 균형을 유지하며, 인슐린 감수성을 높여 심혈관질환의 위험을 줄이는데 효과적이다. 그러나 국내 이상지질혈증 환자 대상 연구에 따르면 진단 이후 생활습관의 유의미한 변화는 크게 없었다.

한편 신체활동이 심혈관 건강에 대해 지니는 이점은 대기오염 상태에 따라 달라질 수 있으며, 실제로 초미세먼지(PM_{2.5})와 미세먼지(PM₁₀)는 심혈관질환의 중요한 환경적 위험 요인으로 알려져 있다. PM_{2.5}는 폐 깊숙이 침투해 혈류로 들어가 전신 염증, 산화 스트레스, 내피세포 기능 장애를 유발할 수 있으며, 이는 심혈관질환 위험과 관련이 있다. 본 연구에서는 국내 신규 진단 이상지질혈증 환자들을 대상으로 진단 전후 신체활동 변화와 미세먼지 노출의 복합적 영향에 따른 심혈관질환 발생 위험을 조사하였다.

연구 방법

(1) 연구 대상자: 국민건강보험공단 자료를 활용하여 2009년부터 2012년까지 신규로 이상지질혈증을 진단받은 122,844명의 환자 중 2년 주기의 건강검진을 2회 받고, 추적관찰 시점 이전에 사망하였거나 심혈관질환을 진단받은 경우 및 결측치를 제외하고 총 113,918명을 대상으로 분석하였다.

(2) 미세먼지 농도 및 주요 변수 조작적 정의: 미세먼지 데이터는 에어코리아의 자료를 사용하였으며 개인의 거주지 정보(시군구)를 활용하여 각 환자의 PM_{2.5}, PM₁₀ 노출 수준을 산출하였다, 세계보건기구의 지침에 따라 PM_{2.5} 및 PM₁₀의 평균 농도를 기준으로 노출 수준을 low-to-moderate(저농도) 및 high(고농도)의 두 그룹으로 분류했다. 신체활동은 Metabolic equivalent tasks(MET)을 주당 분 단위(min/week)로 계산하였다. 이후 0, 1-499, 500-999, ≥1000 MET-min/week의 네 가지 범주로 그룹화하였다. 신체활동의 변화는 2011-2012년(두 번째 검진) 검진의 신체활동량과 2009-2010년(첫 번째 검진) 신체활동량의 차이 값으로 정의하였다. 심혈관질환은 ICD-10 코드(I20-I25, I60-I69)와 입원기록으로 조작적 정의 하였다.

(3) 통계분석: 분석 모델로는 Cox 비례 위험 회귀모델을 사용하였으며 대상자들을 2013년 1월 1일부터 2021년 12월 31일까지 추적관찰하였다. 보정변수로는 나이, 성별, 거주지역, 소득수준, 허리둘레, 흡연 상태, 음주 여부, 수축기 혈압, 공복혈당, 총콜레스테롤 및 동반질환지수가 사용되었다. 모든 분석은 SAS 버전 9.4를 사용하여 수행하였다.

연구 결과

연구 대상자는 남성 60,654명, 여성 53,264명으로 평균 나이는 53.0세(표준편차 12.0)였다. 첫 번째 검진에서 두 번째 검진보다 신체활동 수준이 다소 낮은 경향을 보였으며, 총콜레스테롤, HDL-C, LDL-C의 평균(표준편차) 수치는 각각 208.7 mg/dL(40.5), 52.9 mg/dL(14.7), 124.8 mg/dL(39.1) 이었다. 고혈압은 46,441명(40.8%)에서, 당뇨병은 29,294명(25.7%)에서 나타났다. 또한 4분의 1 이상의 환자가 2 이상의 동반질환지수를 보였다.

표2는 미세먼지 수준에 따라 신체활동 변화와 심혈관질환 위험 간의 연관성을 나타낸다. 저농도의 PM_{2.5}(≤25 µg/m³)에 노출된 환자 중, 신체적으로 비활동적인 상태에서 ≥1000 MET-분/주로 신체활동을 증가시킨 경우, 두 건강검진 기간 동안 모두 신체 활동이 없는 환자에 비해 심혈관질환 위험이 낮았다(adjusted hazard ratio[aHR], 0.82; 95% CI, 0.70-0.97, *P* trend: 0.022). 고농도의 PM_{2.5}(>25 µg/m³)에 노출된 환자에서도 신체활동 증가와 심혈관질환 위험 감소 간의 연관성이 확인되었다(*P* trend: 0.010). 또한 ≥1000 MET-분/주의 신체활동을 유지하다가 감소시킨 경우, 심혈관질환 위험이 증가했다(*P* trend: 0.028).

표2. PM_{2.5} 노출 수준 및 신체활동 변화에 따른 심혈관질환 발생 위험비

	Physical activity at second health examination (MET-min/week)				<i>P</i> for trend
	0	1-499	500-999	≥1000	
Low/moderate PM_{2.5} (≤25 µg/m³)					
Initial 0 MET-min/week (physically inactive)					
Events/total, n	404/3,885	343/3,866	247/2,898	130/1,338	
Person-year	32,632	32,913	24,632	11,266	
aHR (95% CI)	1.00 (reference)	0.94 (0.83-1.06)	0.84 (0.73-0.95)**	0.82 (0.70-0.97)*	0.022
Initial 1-499 MET-min/week					
Events/total, n	311/3,412	550/7,569	392/5,348	177/2,151	
Person-year	28,852	65,319	45,923	18,426	
aHR (95% CI)	1.09 (0.97-1.23)	1.00 (reference)	0.94 (0.84-1.04)	0.93 (0.80-1.07)	0.064
Initial 500-999 MET-min/week					
Events/total, n	207/2,418	366/5,028	524/6,915	314/3,697	
Person-year	20,580	43,277	59,485	31,489	
aHR (95% CI)	1.02 (0.90-1.17)	0.99 (0.88-1.11)	1.00 (reference)	1.03 (0.92-1.16)	0.888
Initial ≥1000 MET-min/week					
Events/total, n	97/1,005	169/1,878	270/3,408	353/4,200	
Person-year	8,538	15,833	29,171	35,900	
aHR (95% CI)	1.13 (0.94-1.36)	1.20 (1.03-1.39)*	1.01 (0.88-1.14)	1.00 (reference)	0.063
High PM_{2.5} (>25 µg/m³)					
Initial 0 MET-min/week (physically inactive)					
Events/total, n	494/4,126	365/3,699	254/2,737	142/1,296	
Person-year	34,356	31,285	23,279	10,841	
aHR (95% CI)	1.00 (reference)	0.98 (0.87-1.10)	0.81 (0.71-0.92)**	0.92 (0.78-1.08)	0.010
Initial 1-499 MET-min/week					
Events/total, n	303/3,406	464/6,958	414/4,967	178/1,995	
Person-year	29,000	60,036	42,407	16,971	
aHR (95% CI)	1.10 (0.97-1.24)	1.00 (reference)	1.13 (1.01-1.26)	1.03 (0.89-1.19)	0.158
Initial 500-999 MET-min/week					
Events/total, n	252/2,404	396/4,609	477/6,068	285/3,269	
Person-year	20,244	39,395	52,074	27,775	
aHR (95% CI)	1.08 (0.95-1.23)	1.12 (1.00-1.25)	1.00 (reference)	1.00 (0.88-1.13)	0.168
Initial ≥1000 MET-min/week					
Events/total, n	134/1,075	149/1,708	282/2,987	305/3,598	
Person-year	8,942	14,552	25,293	30,576	
aHR (95% CI)	1.31 (1.10-1.55)**	1.09 (0.92-1.28)	1.08 (0.95-1.24)	1.00 (reference)	0.028

표3은 신체활동 변화와 심혈관질환 위험 간의 연관성을 PM₁₀ 노출 수준에 따라 나타낸다. 저농도의 PM₁₀(≤50 µg/m³)에 노출된 환자들 중 신체적으로 비활동적인 상태에서 신체활동을 증가시키거나 ≥1000 MET-분/주의 신체활동에서 감소시킨 경우, 각각 심혈관질환 위험이 감소(*P* trend: 0.002) 및 증가(*P* trend: 0.042)하는 것으로 나타났다. 그러나 고농도의 PM₁₀(>50 µg/m³)에 노출된 환자들에서는 ≥1000 MET-분/주로 신체활동을 증가시키는 것과 관련된 심혈관질환 위험 감소 효과가 줄어들었다.

표3. PM₁₀ 노출 수준 및 신체활동 변화에 따른 심혈관질환 발생 위험비

	Physical activity at second health examination (MET-min/week)				P for trend
	0	1-499	500-999	≥1000	
Low/moderate PM₁₀ (≤50 µg/m³)					
Initial 0 MET-min/week (physically inactive)					
Events/total, n	597/5,239	479/5,150	345/3,889	181/1,786	
Person-year	43,696	43,717	33,059	15,028	
aHR (95% CI)	1.00 (reference)	0.92 (0.83-1.02)	0.82 (0.74-0.92)***	0.83 (0.72-0.95)**	0.002
Initial 1-499 MET-min/week					
Events/total, n	406/4,584	696/9,912	533/7,166	224/2,818	
Person-year	38,964	85,654	61,418	24,119	
aHR (95% CI)	1.03 (0.93-1.15)	1.00 (reference)	0.97 (0.89-1.07)	0.96 (0.85-1.09)	0.687
Initial 500-999 MET-min/week					
Events/total, n	284/3,218	507/6,561	690/9,071	414/4,826	
Person-year	27,372	56,226	77,950	41,046	
aHR (95% CI)	1.02 (0.91-1.15)	1.06 (0.96-1.16)	1.00 (reference)	1.03 (0.93-1.14)	0.730
Initial ≥1000 MET-min/week					
Events/total, n	148/1,406	218/2,418	367/4,428	447/5,415	
Person-year	11,905	20,450	37,792	46,239	
aHR (95% CI)	1.14 (0.98-1.33)	1.19 (1.04-1.35)*	1.03 (0.92-1.15)	1.00 (reference)	0.042
High PM₁₀ (>50 µg/m³)					
Initial 0 MET-min/week (physically inactive)					
Events/total, n	301/2,772	229/2,415	156/1,746	91/848	
Person-year	23,292	20,481	14,852	7,080	
aHR (95% CI)	1.00 (reference)	1.02 (0.89-1.18)	0.82 (0.69-0.96)*	0.99 (0.81-1.20)	0.045
Initial 1-499 MET-min/week					
Events/total, n	208/2,234	318/4,615	273/3,149	131/1,328	
Person-year	18,888	39,701	26,912	11,277	
aHR (95% CI)	1.23 (1.06-1.43)**	1.00 (reference)	1.14 (0.99-1.31)	1.01 (0.85-1.21)	0.026
Initial 500-999 MET-min/week					
Events/total, n	175/1,604	255/3,076	311/3,912	185/2,140	
Person-year	13,452	26,447	33,609	18,218	
aHR (95% CI)	1.13 (0.96-1.32)	1.03 (0.89-1.19)	1.00 (reference)	0.98 (0.85-1.15)	0.423
Initial ≥1000 MET-min/week					
Events/total, n	83/674	100/1,168	185/1,967	211/2,383	
Person-year	5,575	9,935	16,672	20,237	
aHR (95% CI)	1.36 (1.09-1.69)**	1.05 (0.86-1.28)	1.06 (0.89-1.25)	1.00 (reference)	0.058

또한, Restricted cubic spline(그림1)에서도 노출된 PM_{2.5} 및 PM₁₀ 수준이 저농도인 경우 심혈관질환, 관상동맥질환, 뇌졸중의 위험도 감소가 더욱 두드러졌다.

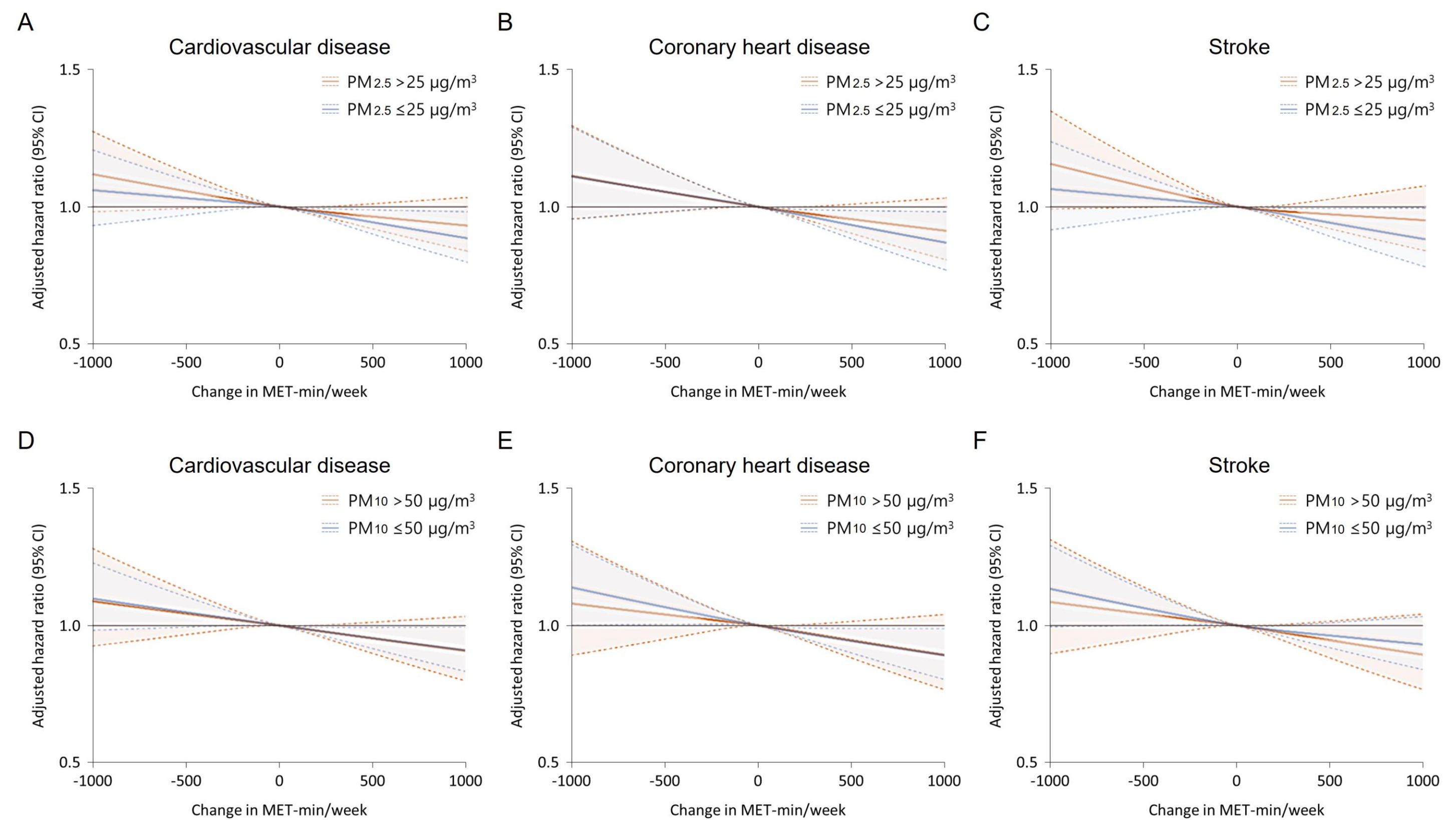


그림1. 미세먼지 노출 수준 및 신체활동 변화와 심혈관질환 위험 연관성 restricted cubic spline 그래프

결과 해석

본 연구는 이상지질혈증 진단 후 신체활동이 감소하면 심혈관질환 위험이 증가하고, 신체활동이 증가하면 위험이 감소함을 확인했다. 이 경향은 미세먼지 농도와 관계없이 나타났다지만, 고농도의 미세먼지 환경에서는 신체활동의 보호 효과가 약화되었다.

미세먼지는 호흡기와 전신에 염증을 유발하고, 산화 스트레스 증가, 내피세포 기능 장애, 자율신경계 교란 등을 초래할 수 있다. 이는 세포 손상, 혈전 생성 위험 증가, 심박 변동성 증가 등으로 이어져 동맥경화, 심장마비, 뇌졸중 등 다양한 심혈관 질환을 유발할 수 있다.

하지만 신체활동은 LDL과 중성지방을 감소시키고 HDL을 증가시키는 등 혈중 지질 프로파일을 개선한다. 또한 중성지방 분해효소인 리포프로테인 리파아제 활동을 증가시켜 지질대사를 개선한다. 또한, 호르몬 민감성 리파아제를 활성화하여 지방조직에 저장된 중성지방을 분해하고 에너지원으로 사용하게 하며 인슐린 감수성을 개선하는 역할도 한다. 이외에 신체활동이 항염증성 사이토카인을 증가시키고 염증성 사이토카인은 낮추는 등의 항염증 효과를 지니기에 심혈관 건강을 개선하는데 도움을 줄 수 있다. 따라서, 고농도의 미세먼지 환경에서도 신체활동은 여전히 심혈관질환 위험을 낮추는 데 효과적일 수 있다.

결론

이상지질혈증 환자들에서 진단 이후 신체활동이 증가하면 심혈관질환 발생 위험이 감소하는 것으로 나타났으며, 반대로 신체활동이 감소하면 심혈관질환 발생 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 이러한 관계는 저농도의 PM₁₀ 또는 PM_{2.5}뿐만 아니라 고농도의 미세먼지 환경에서도 일관된 경향을 보였으나, 고농도의 미세먼지 지역에서는 신체활동의 심혈관질환 위험 감소 효과가 줄어들었다. 미세먼지와 관련된 높은 심혈관질환 위험을 고려하면서 신체활동을 촉진하는 전략을 시행하는 것이 이상지질혈증 환자들의 심혈관질환 예방을 위한 효과적인 개입 전략이 될 수 있다.