

최종보고서

다발성경화증 환자-대조군연구

송재철 · 김인아 · 김호진 · 김수현 · 박보영

제 출 문

산업안전보건연구원장 귀하

본 보고서를 “다발성경화증 환자-대조군 연구”의 최종 연구결과 보고서로 제출합니다.

2019년 10월

연구기관 : 한양대학교 산학협력단

연구기간 : 2019.4.25 - 2019.10.31

연구책임자 : 송재철 (교수, 한양대학교)

공동연구자 : 김인아 (부교수, 한양대학교)

김호진 (교수, 국립암센터)

김수현 (전문의, 국립암센터)

박보영 (부교수, 한양대학교)

요 약 문

연구기간

2019년 04월 ~ 2019년 10월

핵심 단어

다발성경화증, 환자-대조군 연구, 직업성 노출

연구과제명

다발성경화증 환자-대조군 연구

1. 연구배경

다발성경화증(Multiple sclerosis)의 직업적 위험요인을 찾고자 2018년 산업안전보건연구원에서는 「다발성경화증 환자-대조군 연구 설계 및 구축」을 통해 연구 모형을 설계하였다. 이 모형에 따라 실제 환자-대조군 연구를 수행하여 다발성경화증의 직업적 위험요인을 확인하는 것이 이 연구의 주요 목적이다.

다발성경화증처럼 발생률과 유병률이 낮은 희귀 신경계 질환의 경우, 노출 여부에 따른 발생의 위험도 차이를 확인하려면 환자-대조군 연구가 유용하다. 기존 연구결과들을 바탕으로 직업적 요인으로서는 자외선, 교대근무, 스트레스, 유기용제, 농약, 결정형 유리규산, 납 노출, 전자기장 등이 있으나 대부분 충분한 인과관계가 확립되지 못하였다.

희귀 질환에 대한 산재보상신청이 증가하고 있는 상황에서 한국의 작업 환경과 작업조건, 인종적 특성을 살펴 노출 위험이 큰 직업적 위험요인을 파악하는 것은 보상뿐만 아니라 질병 발생 예방의 측면에서도 중요하다. 한편, 발생률과 유병률이 낮은 다발성경화증과 같은 질환의 추정 유발물질에 노출된 근로자에서 비노출군에 대한 질병 발생의 위험도를 확인하기 위해서는 환자-대조군 연구가 가장 효과적인 연구 설계라 할 수 있다.

2. 주요 연구내용

환자-대조군 연구 설계를 보완 및 수정하였다. 먼저, 한국에서 발생한 다발성경화증의 직업적 특성을 분석을 하였다. 조사 대상 직업적 요인을 유해 요인, 업종, 직종, 공정 등에 따라 확정하였다.

이후 요인별 평가 방법, 평가 단위 등을 검토할 예정이다. 대조군 1차 조사를 통한 대조군 노출률 확인하고, 이를 바탕으로 연구 설계 수정하였다.

직업적 위험요인 노출 평가를 위한 설문도구 확정하고 2017년 개정된 진단기준에 따라 다발성경화증으로 확진된 환자를 대상으로 환자-대조군 연구를 수행하였다. 연령, 성별, 진단시 거주지를 짝지은 지역사회 대조군을 선정하였다.

이를 바탕으로 직접 인터뷰 방식의 지역사회기반 짝지은 환자-대조군 연구를 설계하여 진행하였다. 짝짓기를 통해 선정된 대조군에 대한 조사 결과를 바탕으로 환자군과 대조군에서의 직업적 위험요인에 대한 노출률의 오차를 산출하여, 질병과 알려진 직업적 위험요인과의 관련성을 살펴보았다. 전체 결과를 분석한 이후에는 직업적 위험요인을 규명하기 위한 연구 로드맵 제시하였으며, 직업적 위험 요인 노출 집단의 규모, 환자군 모집 가능성을 검토하고, 다발성경화증의 위험요인을 규명하기 위한 장기적인 연구 설계 제언하였다.

3. 연구 활용방안

이번 연구는 희귀한 만성질환의 환자-대조군 연구 설계와 관련하여 고려해야 할 부분들에 대한 경험 축적에 도움이 되는 한편 타당한 연구 설계를 위한 방향을 제시할 수 있었다. 또한 유기용제, 금속 노출 이외에도 교대근무, 야간근무와 다발성 경화증의 발생 및 악화의 관련성을 검토하는데 유용할 것으로 판단된다.

한편 개발된 조사 도구와 조사 방식은 앞으로 관련 위험요인과의 연관성을 분석하는데 있어 유용할 것으로 판단된다. 이후 질병의 병태 생리를 감안하여 다발성경화증을 포함한 자가면역성 질환 전반에 대한 환자군 연구가 필요하다.

4. 연락처

- 연구책임자 : 한양대학교 의과대학 직업환경의학교실 교수 송재철
- 연구상대역 : 산업안전보건연구원 이지혜 팀장
- ☎ 032) 510. 0752
- E-mail jhlee01@kosha.or.kr

차 례

I. 서 론

1. 연구목적 및 필요성	1
2. 연구목표	3

II. 연구내용 및 방법

1. 연구내용 및 범위	4
2. 연구방법	6
3. 연구추진체계	20

III. 연구결과

1. 다발성경화증의 특징과 임상적 평가	16
2. 다발성경화증에 대한 선행 역학적 연구결과	21
3. 한국의 다발성경화증에 대한 선행 연구결과	27
4. 직업적 노출에 대한 다발성경화증의 병인론적 선행 연구	32
5. 다발성경화증의 환자-대조군 연구 방법론	45
6. 환자군/대조군의 특성	51
7. 환자군/대조군 비교 및 위험요인별 오즈비 분석	115
8. 국민건강보험 빅데이터를 활용한 다발성경화증의 역학적 특성	129

IV. 결론 및 요약	148
-------------------	-----

V. 참고문헌	151
---------------	-----

별첨 1. 연구 동의서	161
--------------------	-----

별첨 2. 다발성경화증의 환경적 직업적 위험요인 분석을 위한 조사지	162
---	-----

표 차례

〈표 II-1〉 노출률 10%로 가정하여 산정한 표본 수	9
〈표 II-2〉 노출률 15%로 가정하여 산정한 표본 수	10
〈표 II-3〉 노출률 20%로 가정하여 산정한 표본 수	11
〈표 II-4〉 직업적 위험요인 노출 평가를 위한 설문도구 (1)	13
〈표 II-5〉 직업적 위험요인 노출 평가를 위한 설문도구 (2)	14
〈표 III-1〉 2017년 맥도날드 진단기준의 임상적 발현과 영상의학적 병변에 따른 기준(Thompson et. al., 2018)	20
〈표 III-2〉 직업적 노출에 대한 다발성경화증의 병인론적 선행 연구 목록 ...	33
〈표 III-3〉 환자군의 인구학적 특성	51
〈표 III-4〉 대조군의 인구학적 특성	52
〈표 III-5〉 환자군의 출생/성장/거주지역 분포	54
〈표 III-6〉 대조군의 출생/성장/거주지역 분포	56
〈표 III-7〉 환자군의 진단 연도 및 진단 시 연령분포	58
〈표 III-8〉 환자군의 최초 증상 발현 연도 분포	59
〈표 III-9〉 환자군의 피부색, 여름철 그을림 정도	60
〈표 III-10〉 대조군의 피부색, 여름철 그을림 정도	61
〈표 III-11〉 환자군의 여름 실외활동 빈도 분포	63
〈표 III-12〉 대조군의 여름 실외활동 빈도 분포	64
〈표 III-13〉 환자군의 겨울 실외 활동 빈도 분포	66
〈표 III-14〉 대조군의 겨울 실외 활동 빈도 분포	67
〈표 III-15〉 환자군의 과거/현재 직업 활동 공간	68
〈표 III-16〉 대조군의 과거/현재 직업 활동 공간	69

〈표 III-17〉 환자군의 주말/휴가 기간 실외 활동 시간 빈도	71
〈표 III-18〉 대조군의 주말/휴가 기간 실외 활동 시간 빈도	72
〈표 III-19〉 환자군의 질병 치료 경험	74
〈표 III-20〉 대조군의 질병 치료 경험	76
〈표 III-21〉 환자군의 질병 진단 여부	79
〈표 III-22〉 대조군의 질병 진단 여부	81
〈표 III-23〉 환자군의 가족력	84
〈표 III-24〉 대조군의 가족력	87
〈표 III-25〉 환자군의 흡연여부	91
〈표 III-26〉 대조군의 흡연여부	92
〈표 III-27〉 환자군의 과거/현재 체형	94
〈표 III-28〉 대조군의 과거/현재 체형	96
〈표 III-29〉 환자군의 키/몸무게/BMI 분포	98
〈표 III-30〉 대조군의 키/몸무게/BMI 분포	99
〈표 III-31〉 환자군의 고강도/중강도 활동	101
〈표 III-32〉 대조군의 고강도/중강도 활동	101
〈표 III-33〉 환자군(여성)의 임신/호르몬치료 경험여부	103
〈표 III-34〉 대조군(여성)의 임신/호르몬치료 경험여부	103
〈표 III-35〉 환자군이 가장 오랫동안 종사한 직업군 분포	104
〈표 III-36〉 대조군이 가장 오랫동안 종사한 직업군 분포	105
〈표 III-37〉 환자군의 화학물질, 중금속 노출	106
〈표 III-38〉 대조군의 화학물질, 중금속 노출	107
〈표 III-39〉 환자군의 취급화학물질 관련 세부 직업력	109
〈표 III-40〉 환자군/대조군의 주요 근로시간 노출 빈도	111
〈표 III-41〉 환자군/대조군의 주요 근로형태 노출 빈도	112

〈표 III-42〉 환자군/대조군의 야간작업/장시간노동 노출 경험	113
〈표 III-43〉 야간작업 근무형태에 따른 작업내용	114
〈표 III-44〉 환자군/대조군의 성별/연령별 분포	115
〈표 III-45〉 환자군/대조군의 실외 활동, 햇빛 노출 수준 비율	116
〈표 III-46〉 환자군/대조군의 실외 활동, 햇빛 노출 수준에 대한 오즈비	117
〈표 III-47〉 환자군/대조군의 생활습관 비율	118
〈표 III-48〉 환자군/대조군의 생활습관에 대한 오즈비	119
〈표 III-49〉 환자군/대조군의 여성력 비율	120
〈표 III-50〉 환자군/대조군의 여성력에 대한 오즈비	120
〈표 III-51〉 환자군/대조군의 화학물질 노출 경험 비율	121
〈표 III-52〉 환자군/대조군의 근로형태 노출 경험 비율	122
〈표 III-53〉 환자군/대조군의 근로형태 노출 경험에 대한 오즈비	123
〈표 III-54〉 다발성경화증 환자군과 최초 증상의 발현 시점 조작적 정의	130
〈표 III-55〉 다발성경화증 환자의 연도별 발생자 수	133
〈표 III-56〉 다발성경화증 환자의 연도별 및 성별 발생자 평균 연령	135
〈표 III-57〉 다발성경화증 환자의 의료 이용	137
〈표 III-58〉 국민건강보험 가입 형태에 따른 다발성경화증 환자 수	139
〈표 III-59〉 2004-2017년도 직장가입자 다발성경화증 누적 발병자 수의 산업별 분포	140
〈표 III-60〉 산업별 종사자 수와 직장가입자 중 누적 발병자 수의 비	144
〈표 III-61〉 제조업 중분류별 다발성경화증 누적 발생자 수의 분포	146

그림 차례

[그림 II-1] 2017년 다발성경화증 진단에 대한 맥도날드 기준	7
[그림 II-2] 연구의 추진체계	15
[그림 III-1] 노출 변수에 대한 조건부 로지스틱 회귀분석 결과	125
[그림 III-2] 조작적 정의를 활용한 다발성경화증 환자군 분석의 흐름	131
[그림 III-3] 다발성경화증 환자의 연도별 발생자수	134
[그림 III-4] 다발성경화증 환자의 연도별 및 성별 발생자 평균 연령	136
[그림 III-5] 다발성경화증 환자의 의료 이용	138
[그림 III-6] 2004-2017년도 직장가입자 중 다발성경화증 누적 발병자 수의 산업별 분포	143
[그림 III-7] 산업별 종사자 수와 직장가입자 중 누적 발병자 수의 비	145

I . 서 론

1. 연구목적 및 필요성

다발성경화증(Multiple sclerosis)의 직업적 위험요인을 찾고자 2018년 산업안전보건연구원에서는 「다발성경화증 환자-대조군 연구 설계 및 구축」을 통해 연구 모형을 설계하였다. 설계된 연구 모형에 따라 환자-대조군 연구를 수행하여 다발성경화증의 직업적 위험요인을 확인하는 것이 본 연구의 목적이다.

다발성경화증은 주로 20~40대의 젊은 나이에 발생하고 남성보다 여성에서 2배 더 많이 발생하는 역학적 특징을 가진 중추신경계 탈수초성 만성 염증성 질환이다. 유전적 요인이 있는 환자에서 주위 환경에 의해 일어나는 자가면역 반응에 의한 질환으로 추정된다.

유병률이 10만 명당 3.5~3.6명인 희귀 질환으로, 한국에서 환자 수는 대략 1,402명에서 1,902명 정도일 것으로 추정된다(Kim et. al., 2010). 다발성경화증처럼 발생률과 유병률이 낮은 희귀 신경계 질환의 경우, 노출 여부에 따른 발생의 위험도 차이를 확인하려면 환자-대조군 연구가 유용하다.

기존 연구결과들을 바탕으로 의심되는 직업적 요인으로는 자외선, 교대근무, 스트레스, 유기용제, 농약, 결정형 유리규산, 납 노출, 전자기장 등이 있으나 대부분 충분한 인과관계가 확립되지 못하였다.

희귀 질환에 대한 산재보상신청이 증가하고 있는 상황에서 한국의 작업환경과 작업조건, 인종적 특성을 살펴 노출 위험이 큰 직업적 위험요인을 파악하는 것은 보상뿐만 아니라 질병 발생 예방의 측면에서도 중요하다. 한편, 발생률과 유병률이 낮은 다발성경화증과 같은 질환의 추정 유발물질에 노출된 근로자에서 비노출군에 대한 질병 발생의 위험도를 확인하기 위해서는 환자-대조군 연구가 가장 효과적인 연구 설계라 할 수 있다.

적절한 환자-대조군 연구를 수행하기 위해서는 적절한 환자군이 확보되어야 하며 환자군과 성, 연령 등을 짝짓기하여 비교 가능한 적정 대조군을 확보하여 연구를 진행할 필요가 있다. 특히 직업적 위험요인의 확인을 위해 직업적 노출을 구체적으로 조사하는 것이 필수적이다.

2. 연구목표

이 연구의 목적은 다음과 같다.

첫째, 국내 다발성 경화증 환자의 업종별, 직업별, 유전적 특성을 확인하고,

둘째, 직업적 위험요인에의 노출과 질병 발생과의 관련성을 파악하여,

셋째, 환경적 위험요인에의 노출과 질병 발생과의 관련성을 파악한다.

II. 연구내용 및 방법

1. 연구내용 및 범위

1) 다발성경화증에 대한 환자-대조군 연구 설계 보완 및 구축

먼저 우리나라에서 발생한 다발성경화증의 직업적 특성을 분석하여 위험직종 및 업종을 파악하였다. 이후 국민건강보험 빅데이터 자료를 활용하여 업종별 분포를 분석하였다. 이는 이후 다발성경화증 레지스트리에 등록된 환자군의 직업적 특성과 비교하여 선택 편견의 발생 가능성과 그 크기, 방향 등을 검토하기 위한 자료로 활용할 것이다.

다발성경화증의 환자-대조군 연구를 설계하기 위하여, 환자군의 정의, 대조군의 선정 방법, 노출 평가 방법, 조사 방법 등 각각의 주제에 대하여 최근 환자-대조군 연구의 경향을 반영하여 적절한 설계가 이루어지도록 하였다. 이를 위해, 역학 전문가와 신경과 전문의를 포함하여 수차례 연구진 회의를 수행하였으며, 기존의 환자-대조군 연구에 대한 문헌고찰을 시행하였다.

환자-대조군 연구 설계는 유해요인, 업종, 직종, 공정 등에 따라 조사 대상의 직업적 요인을 확정하고 요인별 평가 방법, 평가 단위 등 검토하였다. 이후 대조군 1차 조사를 통한 대조군 노출률을 확인하고 이를 바탕으로 연구 대상자의 규모를 산출하였다.

2) 직업적 위험요인 노출 평가를 위한 설문도구 확정

다발성경화증과 직업적 위험요인 노출과 관련하여 해당 위험요인의 선정, 노출 수준, 잠복기 등 노출 관련 요인들에 대한 검토를 통해 적절한 평가가 가능한 도구를 개발하고자 하였다.

3) 다발성경화증의 위험요인에 대한 문헌 검토

평가 대상 위험요인의 선정 및 노출 평가 도구의 개발 등 연구 설계를 위하여 문헌고찰을 시행하였다. 근거 수준이 높고 노출 평가가 제대로 된 문헌 중심으로 적절한 검색전략을 수립하여 시행하였고, 한국의 노출 가능 인구의 직업군 및 위험요인 고찰하였다.

4) 직업적 위험요인을 규명하기 위한 연구 로드맵 제시

다발성경화증과 연관된 것으로 드러난 직업적 위험요인 노출 집단의 규모, 환자군 모집 가능성을 검토하고 다발성경화증의 위험요인을 규명하기 위한 장기적인 연구 로드맵을 제시하였다.

2. 연구방법

1) 환자-대조군 연구 설계 보완 및 구축

다발성경화증은 진단이 어려운 질환으로 환자군의 정의를 내리기 까다로운 작업이다. CNS의 병변이 시간적(time), 공간적(space)으로 분산되어 파종성(dissemination)으로 나타나는 것이 확진에 중요하다. 2017년 개정된 맥도날드 기준(McDonald Criteria 2017) 적용하여 환자군 선별하였다. 2017년 이전에 발생한 환자의 경우에는 이 기준에 따라 전문의가 재평가를 하여 진단명이 확정된 경우에만 연구대상에 포함시켰으며 신환의 경우에도 전문가가 의무 기록을 면밀한 검토하여, 해당 기준을 통과한 사례(case)만을 환자군에 포함하였다. 개정된 맥도날드 기준은 아래 그림과 같다.

Clinical Presentation	Additional Data Needed to Make MS Diagnosis
... in a person with a typical attack/CIS at onset	
• ≥ 2 attacks and objective clinical evidence of ≥ 2 lesions • ≥ 2 attacks and objective clinical evidence of 1 lesion with historical evidence of prior attack involving lesion in different location	None. Dissemination in space (DIS) and dissemination in time (DIT) have been met
• ≥ 2 attacks and objective clinical evidence of 1 lesion	One of these criteria: • DIS: additional clinical attack implicating different CNS site • DIS: ≥ 1 symptomatic or asymptomatic MS-typical T2 lesions in ≥ 2 areas of CNS: periventricular, juxtacortical/cortical, infratentorial, or spinal cord
• 1 attack and objective clinical evidence of ≥ 2 lesions	One of these criteria: • DIT: additional clinical attack • DIT: simultaneous presence of both enhancing and non-enhancing symptomatic or asymptomatic MS-typical MRI lesions • DIT: new T2 or enhancing MRI lesion compared to baseline scan (without regard to timing of baseline scan) • CSF-specific (i.e., not in serum) oligoclonal bands
• 1 attack and objective clinical evidence of 1 lesion	One of these criteria: • DIS: additional attack implicating different CNS site • DIS: ≥ 1 MS-typical symptomatic or asymptomatic T2 lesions in ≥ 2 areas of CNS: periventricular, juxtacortical/cortical, infratentorial or spinal cord AND One of these criteria: • DIT: additional clinical attack • DIT: simultaneous presence of both enhancing and non-enhancing symptomatic or asymptomatic MS-typical MRI lesions • DIT: by new T2 or enhancing MRI lesion compared to baseline scan (without regard to timing of baseline scan) • CSF-specific (i.e., not in serum) oligoclonal bands
... in a person with progression of disability from onset	
• Progression from onset	1 year of disability progression (retrospective or prospective) AND Two of these criteria: • ≥ 1 symptomatic or asymptomatic MS-typical T2 lesions (periventricular, juxtacortical/cortical or infratentorial) • ≥ 2 T2 spinal cord lesions • CSF-specific (i.e. not in serum) oligoclonal bands
Green text= revisions compared to previous McDonald criteria KEY: CIS: clinically isolated syndrome, CNS: central nervous system, CSF: cerebrospinal fluid, DIS: dissemination in space, DIT: dissemination in time, T2 lesion: hyperintense lesion on T2-weighted MRI	

[그림 II-1] 2017년 다발성경화증 진단에 대한 맥도날드 기준

이후 환자-대조군 연구에 대한 데이터를 보충하고 전체 인구집단에 대한 자료를 확보하고자, 한국의 다발성경화증 유병률, 발생률에 대해 빅데이터 등을 활용한 기초자료 분석을 시행하였다. 건강보험공단 빅데이터 분석하였으며, 현재 2017년 유병자 수 남성 756명, 여성 1,314명으로 2,070명으로 파악되었다.

환자-대조군 모집은 병원 기반과 지역사회 기반으로 이뤄졌다. 환자군은 국립암센터 신경과 내원하는 다발성경화증 신환 및 기존 환자를 대상으로 하여 모집하였으며, 추가적인 환자군 조사를 위하여, 서울대병원, 서울성모병원, 영남대병원, 이대목동병원 등의 연구참여 타당성과 진단기준을 확인하고, 각 병원별 IRB 심사를 진행하였다. 환자군에 대한 조사는 위험요인 평가도구를 활용하여 훈련된 연구원의 면접을 통한 조사를 시행하였다. 대조군은 직접 해당 지역사회에 방문하여 인터뷰를 진행, 환자군 4배수 확보하고 환자군과 연령, 성별, 지역 변수를 매칭해 교란변수 영향을 최소화하였다.

표본 수 산출을 위한 교차비의 기댓값은 기존연구 결과들을 참고하여 1.5로 책정하였고, 2014년 제4차 근로환경조사 결과를 기반으로 근로시간 중 1/4 이상 화학물질 또는 기타 물질에 노출되는 경우를 분류하였다.

- ① 화학물질 : 여성과 남성이 각각 6.7%, 10.4%
- ② 연기/먼지 흡입 : 여성과 남성이 각각 9.9%, 21.9%
- ③ 증기흡입 : 여성과 남성이 각각 3.7%, 8.7%
- ④ 야간작업 노출률 임금 근로자 중 12.1% (4차 국민건강영양조사)

이후 대조군에서의 노출률을 가정하여 각각의 시나리오 필요한 환자군과 대조군의 규모를 설정하였고 표본 수 산출 시나리오 대조군에서의 노출률이 10%, 15%, 20%인 경우를 설계하였고, 그 수치는 다음의 표와 같다.

Input		
	Tail(s)	= Two
	Odds ratio	= 1.5
	Proportion p2	= 0.1
	a error prob	= 0.05
	Power(1- β error prob)	= 0.8
	Allocation ratio N2/N1	= 4
Out put		
	Sample size group 1	= 546
	Sample size group 2	= 2,184
	Total sample size	= 2,730
	Actual a	= 0.049
	Actual power	= 0.8

<표 II-1> 노출률 10%로 가정하여 산정한 표본 수

대조군에서의 노출률이 10%인 경우 환자군 546명과 대조군 2,184명으로 총 2,730명에 대한 조사가 필요하다.

Input		
	Tail(s)	= Two
	Odds ratio	= 1.5
	Proportion p2	= 0.15
	α error prob	= 0.05
	Power($1-\beta$ error prob)	= 0.8
	Allocation ratio N2/N1	= 4
Out put		
	Sample size group 1	= 397
	Sample size group 2	= 1,588
	Total sample size	= 1,985
	Actual α	= 0.05
	Actual power	= 0.8

<표 II-2> 노출률 15%로 가정하여 산정한 표본 수

대조군에서의 노출률을 15%로 채택하는 경우, 환자군 397명과 대조군 1,588명으로 총 1,985명에 대한 조사가 필요하다.

Input		
Tail(s)	=	Two
Odds ratio	=	1.5
Proportion p2	=	0.2
α error prob	=	0.05
Power($1-\beta$ error prob)	=	0.8
Allocation ratio N2/N1	=	4
Out put		
Sample size group 1	=	324
Sample size group 2	=	1,296
Total sample size	=	1,620
Actual α	=	0.05
Actual power	=	0.8

<표 II-3> 노출률 20%로 가정하여 산정한 표본 수

대조군에서의 노출률을 20%로 채택하는 경우, 환자군 324명과 대조군 1,296명으로 총 1,620명에 대한 조사가 필요하다.

통계적 검정력 감안하고 기존 문헌의 노출률을 반영하여 대조군에서의 노출률을 15%로 가정하여, 환자군 397명, 대조군 1,588명, 총 1,985명 목표로 설정하였다. 다발성경화증 레지스트리 운영 센터인 국립암센터를 중심으로 2018년 선행연구를 통하여 국립암센터 환자의 인구학적 특성을 파악하고 국립암센터, 서울대병원, 서울성모병원, 영남대병원, 이대목동병원 등에서 환자군을 모집하기 위하여 연구 설계를 보완하였다. 대조군은 지역사회 기반으로 1대4의 비율로 연령 $\pm$ 2세, 성별, 진단 당시 거주지를 기준으로 짝지음하여 선정하였다.

(2) 직업적 위험요인 노출 평가를 위한 설문도구 확정

MS의 환경적·직업적 위험요인 분석을 위한 조사지는 국제적 다기관에서 수행 중인 Environment Risk Factors in Multiple Sclerosis(EnvIMS) 연구에서 사용하고 있는 설문지(EnvIMS-Q)를 기반으로 구성되었다. 국내 인구 및 생활 특성에 맞게 원 설문지를 수정하고, 번역 및 역번역을 통해 문항의 의미가 정확히 반영되었는지 확인하였다. 세 차례 전문가 및 연구진 회의를 통해 조사지를 확정하였다. 조사지의 구체적인 내용은 표와 같다.

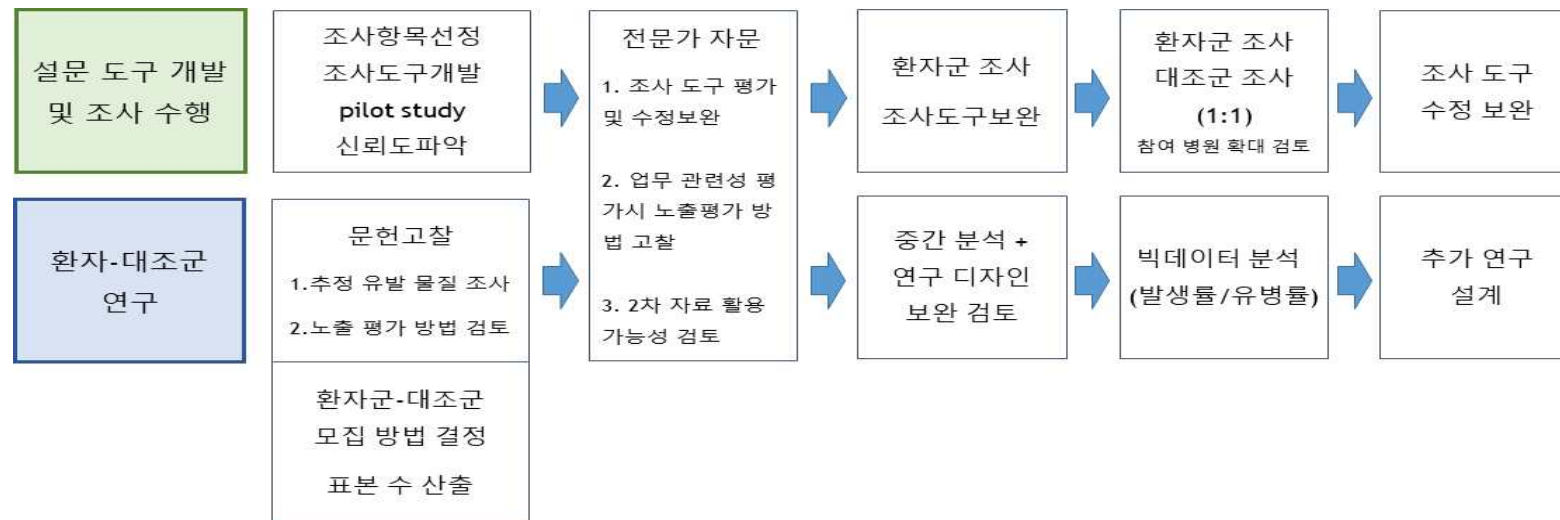
구분	항목	조사지에 포함 여부	조사지에 제외한 이유
1. 인구사회학적	생년월일	O	
	응답자 및 부모님의 교육수준	△ (응답자만)	
	과거 거주 지역	O (현재 거주 지역 추가)	
	부모님 국적	X	• 한국 국적의 사람을 대상으로 함
	형제/자매의 성별 및 생년월일	X	• 본 연구에서 MS의 유전적 요인은 제외함
2. 햇빛 노출	응답자의 phototype	△ (피부색만)	
	여름 및 겨울의 야외 활동 빈도	O	
	직업적 및 주말에 햇빛에 노출되는 정도	O	
	자외선 차단제 사용 횟수	O	
3. 식이 요인	계절별/평소 섭취 음식	X	• 외국과 한국의 식습관이 달라 EnvIMS-Q 문항을 적용하기 어려움
	생선, 물, 오일 종류별 섭취 정도	X	• 국민건강영양조사 식품섭취빈도조사표에서 비타민D의 반영 및 산출 항목이 적절하지 않음
	보조제 섭취 종류	X	
	유아 시기에 섭취한 우유 종류	X	

<표 II-4> 직업적 위험요인 노출 평가를 위한 설문도구 (1)

구분	항목	조사지에 포함 여부	조사지에 제외한 이유
4. 의료기록	연령별/계절별 IM 진단 경험	O	
	기생충 감염 및 알레르기 증상 경험	△ (알레르기 증상만)	
	응답자 및 가족의 질병 진단 경험	O	
5. 흡연 및 생활습관 요인	직간접 흡연자의 흡연량 및 시작 나이	O (국민건강영양조사표로 대체)	
	직장 내 흡연이 가능한 곳에서 일한 경험		
	신체활동 정도		
	Body shape 및 BMI	O	
6. 호르몬 요인 (여성만)	임신 경험 및 난임 시술의 여부	O	
	피임약의 사용 시기 및 기간	O	
	다모증 유무 및 호르몬 치료의 경험	X	• 다모증은 서양인의 50~80%에서 나타나는 반면, 한국인은 약 7%에서 나타나므로 조사 항목에서 제외함

<표 II-5> 직업적 위험요인 노출 평가를 위한 설문도구 (2)

3. 연구추진체계



[그림 II-2] 연구의 추진체계

III. 연구결과

1. 다발성경화증의 특징과 임상적 평가

1) 다발성경화증의 병태생리학적 특징

다발성경화증은 뇌와 척수에 발생하는 염증성 및 신경퇴행성 질환이다(Cree and Hauser 2018). 다발성경화증에 이환되면 1회 이상의 신경학적 기능장애 삽화가 일어나며, 질환의 경과에 악화와 회복이 반복되는 양상으로 환자마다 다양하게 나타난다. 중추신경계의 병변이 시간과 해부학적 위치에 따라 산발적으로 발생하는 것이 다발성경화증의 주요한 특징이다. 이러한 특징을 시간과종(DIT; dissemination in time)과 공간과종(DIS, dissemination in space)이라고 하며 다발성경화증의 감별진단에 중요한 기준이 된다(Compston and Coles 2008). 새로운 병변의 발생은 MRI를 통해 확인할 수 있는데, 임상적 재발과 질환의 진행은 몇 년에 걸쳐 나타나는 가장 흔한 경과이다(Oh et. al., 2018).

다발성경화증은 자가면역질환으로 추정되며, 유전적 소인과 환경적 영향의 조합으로 나타나는 다요인성 질환으로 생각된다(Axisa and Hafler 2016). 세계적으로 분포하지만 유럽 인구에서 더 흔하고, 다발성경화증의 임상적 발병은 주로 50세 이전의 성인에서 나타나지만 소아나 60세 이상에서도 나타나며, 여성에서 더 흔하다(Faguy 2016).

2) 다발성경화증의 임상적 특징

다발성경화증은 임상적 경과에 따라서 크게 4종류로 분류할 수 있다(Oh et. al., 2018). 임상적 경과를 설명할 때 다발성경화증이 활동성이라는 뜻은 정기적인 검진(보통 연간)의 MRI 검사에서 새로운 병변이나 재발이 관찰된 경우를 말하며, 진행성이란 임상적 증상이 악화되는 것을 말한다.

① 임상적 단독 증후군(CIS; clinically isolated syndrome)은 1곳 이상의 중추 신경계에 급성 탈수초성 삽화가 나타나는 것을 말한다. 염증성 탈수초를 보이면 다발성경화증일 가능성이 있지만 시간에 따라 산발적으로 분포해야 한다는 진단기준을 만족하지 못하는 상태다.

② 재발-경감(relapsing-remitting) 다발성경화증은 신경학적 기능장애가 며칠 또는 몇주동안 발병하는 것으로 임상적 안정기 동안에 완전 또는 불완전한 회복을 동반한다.

③ 이차 진행성 다발성경화증은 재발-경감 다발성경화증이 시작된 환자에서 진행된 경과가 나타나는 것으로 재발이 지속될 수도 있고 아닐 수도 있다.

④ 일차 진행성 다발성경화증은 점진적으로 발병 이후에 신경학적 기능이 감퇴하는 것으로 급성 발생은 동반하지 않는다.

3) 다발성경화증의 평가

80% 이상의 환자는 임상적 단독 증후군의 형태로 시작된다. 임상적으로 명확한 다발성경화증으로 진단되기 전에 가장 흔하게 나타나는 임상적 단독 증후군은 시신경염이다. 새로운 진단기준에서는 탈수초 증상이 1번만 일어나도 MRI 병변이 다수가 관찰되면 다발성경화증으로 진단할 수 있다(Faguy 2016). 임상적 증상은 매우 다양하게 나타나며 다음의 증상 또는 증후군 중에 하나 또는 그 이상이 포함될 수 있다.

- ① 피로 또는 열 불내성 등의 전반적인 증후군
- ② 안구운동 시에 나타나는 안구 뒤쪽 통증, 시력저하, 색각저하, 시야 안점 등의 증상을 동반하는 시신경염
- ③ 인지 기능 저하 또는 단측성 운동 및 감각 증상 등의 대뇌 증상
- ④ 복시, 시야 흐림, 핵간 안근마비, 안진, 연하 및 발성 장애, 현기증, 구음 장애, 운동실조, 경직 등의 뇌간 증상
- ⑤ 균형 문제, 현기증, 조화 장애 등의 소뇌 증상
- ⑥ 부분적인 감각 또는 운동 장애, 레미페 징후, 장 및 방광 기능장애를 나타내는 척수 증상(척수염)

4) 다발성경화증의 진단: 맥도날드 진단기준

다발성경화증의 진단은 맥도날드 진단기준(McDonald diagnostic criteria)에 의거해야 하며 현재 2017년 개정판이 발간되었다. 2010년 맥도날드 진단기준과 비교하였을 때 가장 주요한 차이점은 MRI 진단기준이다. 시간과종과 공간과종의 기준을 완화하여 민감도와 특이도에 영향을 주지 않으면서도 조기에 다발성경화증을 진단하고자 하였다. 임상적 증상 발현이 2회 이상이고 영상의학적 병변이 2개 이상 확인되거나 병변이 1개일지라도 과거 병력이 있는 것으로 확인되면 다발성경화증으로 진단할 수 있다. 임상적 증상 발현이 1회일 경우에는 영상의학적 병변이 시간과종이나 공간과종이 있거나 뇌척수액 검사에서 올리고클론 밴드(oligoclonal band)가 나타날 때 진단이 가능하다. 임상적 증상발현을 나타낸 환자에 대한 기준을 제시한 표는 다음의 표와 같다(Thompson et. al., 2018).

5) 결론

다발성경화증을 평가하고 진단하기 위해서는 임상적 특징 뿐만 아니라 영상의학적 평가, 그리고 병변과 증상이 나타나는 위치와 시간의 분포까지 고려해야 하기 때문에 정확한 진단을 내리기 쉽지 않다. 예를 들어, 미국 23개 병원을 대상으로 한 연구결과 오진율이 25%로 확인된 바가 있었다(Solomon et. al., 2016). 이처럼 다발성경화증의 진단이 까다롭기 때문에 이를 감안하여 역학적 연구의 결과를 해석하고 연구 설계에도 신중을 기해야한다.

	Number of lesions with objective clinical evidence	Additional data needed for a diagnosis of multiple sclerosis
≥2 clinical attacks	≥2	None
≥2 clinical attacks	1 (as well as clear-cut historical evidence of a previous attack involving a lesion in a distinct anatomical location)	None
≥2 clinical attacks	1	Dissemination in space demonstrated by an additional clinical attack implicating a different CNS site or by MR
1 clinical attack	≥2	Dissemination in time demonstrated by an additional clinical attack or by MRI OR demonstration of CSF-specific oligoclonal bands
1 clinical attack	1	Dissemination in space demonstrated by an additional clinical attack implicating a different CNS site or by MRI AND Dissemination in time demonstrated by an additional clinical attack or by MRI OR demonstration of CSF-specific oligoclonal bands

<표 III-1> 2017년 맥도날드 진단기준의 임상적 발현과 영상의학적 병변에 따른 기준(Thompson et. al., 2018)

2. 다발성경화증에 대한 선행 역학적 연구결과

1) 다발성경화증의 기술역학

2016년 하버드대학교 보건대학원에서 발표한 다발성경화증의 역학적 연구결과에 대한 최신 지견을 종합한 체계적 고찰을 인용하여 기술역학(descriptive epidemiology)과 위험인자(risk factor)에 대한 전반적인 사항을 정리한다(Ascherio and Munger 2016).

다발성경화증의 유병률과 발생률은 지역에 따라 상이하게 나타나는 것으로 알려져 있다. 이에 따라 다발성경화증의 유병률을 중심으로 (1)높음(10만명당 30명 초과), (2)중간(10만명당 5-25명), (3)낮음(10만명당 5명 미만)의 3수준으로 지역을 분류하는 방법이 제안되었다(Kurtzke 1980). 북미, 캐나다, 뉴질랜드, 남호주 등에서는 흔하고 아시아와 열대, 아열대 지방에서는 희귀하다. 위도가 높을수록 다발성경화증의 유병률과 발생률이 높아지는 것으로 알려져 있는데 최근 북반구에서는 이러한 경향이 감소하는 것을 보여준 연구결과가 있고 미국에서는 사실상 이러한 경향이 사라졌다(Koch-Henriksen and Sorensen 2011). 주로 북유럽 계통을 중심으로 백인이 더 위험한 인종으로 알려져 있는데 미국에서 흑인의 발생률이 백인과 거의 유사한 수준까지 증가하였다고 한다(Wallin et. al., 2012). 위생 수준의 증가와 비타민D 감소가 기여하였을 것으로 추정된다. 한편, 여성 대 남성 비는 1.5:1에서 2.5:1까지 조사되며 최근 연구일수록 더 높은 추세다. 발병 연령은 지역이 달라도 거의 유사한 형태를 보이는데 유년기에는 낮고 사춘기가 지나면서 급격히 증가하여 25-35세에 정점을 이루고 서서히 감소한다(Koch-Henriksen and Sorensen 2010).

2) 다발성경화증과 비타민D

비타민D 결핍이 다발성경화증의 위험인자라는 가설은 다발성경화증의 다양한 기술역학적 특성을 설명할 수 있을 뿐만 아니라, 강력한 근거수준의 여러 역학적 연구 결과를 근거로 제시할 수 있다. 이와 관련된 2개의 중첩 환자-대조군 연구(nested case-control study)가 있다.

먼저, 미국 직업군인을 대상으로 한 코호트에서 전향적, 종적 연구를 진행하였다(Munger et. al., 2006). 비타민D 결핍 여부를 파악할 수 있는 생물학적 지표는 혈청 25(OH)D(25-hydroxyvitamin D)이며, 환자 257명, 짝지어진 대조군 514명에 대하여 초기 혈청 25(OH)D 수준에 따라 인종별로 위험도를 분석하였다. 그 결과, 히스패닉이 아닌 백인에서 혈청 25(OH)D 수준이 가장 높은 사분위(>99.2nmol/L)에 속하는 집단이 가장 낮은 사분위 집단(<63.2nmol/L)보다 비교 위험도(RR; relative risk) 0.3(95% CI: 0.19-0.75)로 나타났다.

두번째로, 북스웨덴 모성 코호트와 북스웨덴 건강 및 질병 코호트에서 192명의 환자와 384명의 짝지어진 대조군에 대하여 25(OH)D 수준이 75nmol/L 이상과 이하로 집단을 나누었을 때 이상인 집단의 RR 0.39(95% CI: 0.16-0.98)인 연구결과가 있다(Salzer et. al., 2012).

혈청 25(OH)D 수준 대신 비타민D 섭취 여부를 변수로 한 연구도 다수 있으며 비타민D를 멀티비타민 등의 형태로 복용하여 다른 영양소를 섭취한 효과를 제거하긴 어려우나 비교적 일관된 결과를 나타내었고 비타민D에 의한 효과라는 설명이 다른 영양소에 대한 것보다 생물학적 개연성이 더 높다고 할 수 있다. 식이를 통한 섭취에서도 비타민D의 보호 효과에 대한 근거가 있다.

다발성경화증에 대한 역학 조사(EIMS; Epidemiological Investigation of MS)의 스웨덴 환자-대조군 연구에서 1,879명의 환자와 4,135명의 대조군을 분석한 결과, 연구 시작 5년전 동안 1주일에 지방성 생선을 1-7회 먹은 경우가 거의 먹지 않은 경우에 비해 RR 0.82(95% CI=0.68-0.98)였다(Baarnhielm et. al., 2014). 또한, 노르웨이 인구집단의 다발성경화증에 대한 환경 요인(Norwegian population of the Environmental Factors in MS; EnvIMS) 연구에서 953명의 환자와 1,717명의 대조군을 분석한 결과, 13-18세에 대구 간유(cod-liver oil)를 섭취한 경우가 아닌 경우에 비해 RR 0.67(95% CI=0.52-0.86)이었다(Cortese et. al., 2015). 이러한 지방성 생선은 북유럽에서 비타민D의 주요한 공급원이다.

2015년 멘델리안 무작위(Mendelian Randomization) 연구에서 25(OH)D 수준을 낮추는 대립유전자(allele)을 갖고 있는 경우 그렇지 않은 경우보다 다발성경화증의 위험이 더 높은 것으로 밝혀졌다(Mokry et. al., 2015). 이는 일광 노출이 다발성경화증의 위험을 낮춘다는 기존의 연구결과가 일광 노출에 의한 직접적 면역효과보다 비타민D 합성을 증가시키기 때문이라는 증거가 될 수 있어 25(OH)D 수준과 다발성경화증 위험의 인과관계를 입증하고 있다(Lucas and Ponsonby 2006).

3) 다발성경화증과 비만

비만인 사람은 정상 체중인 사람에 비하여 혈청 25(OH)D 수준이 더 적고 이에 따라 다발성경화증의 위험이 더 높을 것으로 예상된다(Pereira-Santos, Costa et. al., 2015). 간호사 건강 연구 코호트에서 18세에 BMI 30 이상이었던 경우에 그렇지 않은 경우보다 다발성경화증의 RR 2.25(95% CI: 1.50-3.37)로 나타났는데, 이후 연령에서 비만이 된 경우에는 다발성경화증의 위험이 증가하지 않았다(Munger et. al., 2013). 앞서 언급된 노르웨이의 EnvIMS 연구에서는 5-30세까지 5세 구간마다 자신의 체형에 대하여 9개의 실루엣 중 가까운 것을 선택하라는 설문을 제시했다. 그 결과, 어떤 연령에서든 비만에 해당하는 실루엣을 고른 경우가 그렇지 않은 경우보다 다발성경화증의 오즈비(OR; odds ratio)가 높았으며 25세에서 가장 높았다. 남성에서 OR 2.21(95% CI: 1.09-4.46)이고 여성에서 OR 1.43(95% CI: 0.90-2.27)이었다(Wesnes et. al., 2015). 유년시절 비만인 사람에서 비타민D가 낮아 다발성경화증의 위험이 증가한다는 설명이 생물학적 개연성이 높은 설명이지만, 비만 조직(adipose tissue)이 가지고 있는 면역조절 기능이 영향을 주었을 가능성은 아직 배제하기 어렵다.

4) 다발성경화증과 전염성단핵구증 및 흡연

다발성경화증의 병인론에는 유년기에 다양한 감염에 노출되면 Th2 세포와 조절성(regulatory) T세포에 대한 면역반응이 조절되고 전염증성(proinflammatory) Th1 세포면역이 감쇠하여, 다발성경화증의 위험이 감소한다는 위생가설이 있다(Sewell et. al., 2002). 전염성단핵구증(IM; Infectious mononucleosis)은 엡스타인-파 바이러스(EBV; Epstein-Barr virus)에 사춘기 이후가 감염되었을 때 나타나는 질환이다. 전염성단핵구증이 단순히 유년기 시절의 위생이 좋았다는 점을 대변하는 지표인지 EBV 감염 자체가 다발성경화증의 병인론에서 직접적으로 주요한 역할을 하는지가 위생가설의 쟁점이다(Warner and Carp 1981). 현재까지 역학적 연구결과를 검토하면, EBV 감염은 다발성경화증의 강력한 위험인자이며 다발성경화증의 일종의 EBV 감염의 드문 합병증이라고 볼 수도 있다(Ascherio and Munch 2000, Ascherio and Munger 2007).

흡연은 1965년 이스라엘의 환자-대조군 연구를 통해서 가장 먼저 밝혀진 다발성경화증의 위험인자이며 이후 수많은 역학적 연구결과를 통해 입증되었다(Antonovsky et. al., 1965). 4개의 전향적 연구를 메타-분석한 결과 현재 흡연자는 아닌 경우보다 다발성경화증의 위험이 40% 증가하며, 양-반응 관계도 성립한다(Ascherio and Munger 2007).

5) 결론

다발성경화증의 유병률과 발생률은 위도가 높아질수록 높아지는 경향을 보이며 코카서스 인종, 특히 북유럽 계통에서 다른 인종보다 높다. 그러나 이러한 경향은 최근 연구에서는 점차 줄어들고 있으며 미국에서는 위도나 인종에 따른 다발성경화증의 발생률의 차이가 거의 사라진 것으로 나타났다. 이러한 기술역학적 특성을 설명할 수 있는 생물학적 개연성을 확보하면서 역학적 연구결과가 충분한 위험인자는 비타민D 결핍, 유년기의 비만, 전염성단핵구증(사춘기 이후의 EBV 감염), 흡연 등이 있다. 이러한 위험인자는 다발성경화증의 1차 예방에 대한 전략을 수립하는데 가장 주요한 고려대상이다(Ascherio and Munger 2016). 이번 연구에서는 이러한 위험요인이 주요한 교란변수 또는 매개변수로 작용할 수 있음을 감안하여 연구 설계에 반영하였고 조사에 포함하였다.

3. 한국의 다발성경화증에 대한 선행 연구결과

1) 동아시아의 다발성경화증

1950년 01월 01일부터 2014년 12월 30일까지 출판된 연구논문을 대상으로 동아시아, 동남아시아, 남아시아 국가의 다발성경화증의 역학에 대해 정리한 체계적 고찰을 인용하여, 일본, 중국, 홍콩, 대만의 연구를 정리하였다(Eskandarieh et. al., 2016).

일본에서 다발성경화증의 유병률은 증가하는 추세를 보인다. 일본 홋카이도의 도카치 지방에 거주하는 일반 인구집단을 대상으로 다발성경화증의 유병률은 2003, 2006, 2011년에 각각 10만명당 7.7, 13.1, 16.2명으로 나타났다(Houzen et. al., 2008). 전체 일본 인구집단으로 대상으로 조사된 유병률은 10만명당 7.7명(95% CI: 7.1-8.4)이다(Houzen et. al., 2012). 여성 대 남성비는 1955년 1:1에서 2011년 3.38로 증가하였으며, 평균 발병 연령은 1972년 33 ± 13 세에서 2011년 28.3세로 감소하였다. 이러한 감소는 MRI 검사의 접근성 향상으로 나타난 것으로 생각된다(Osoegawa et. al., 2009).

상하이 일반인구집단을 대상으로 한 다발성경화증의 유병률 연구에서는 10만명당 1.39명(95% CI: 1.16-1.66)으로 나타났다(Cheng et. al., 2007). 중국에서 다발성경화증 환자의 평균 발병 연령은 1993년 46.5세에서 2006년 32.6세로 낮아졌다(Cheng et. al., 2010, Liu et. al., 2011). 홍콩의 유병률은 10만명당 0.77명에서 4.8명 사이로 보고된 연구들이 있으며, 유럽의 코카시안 인종보다 임상적 결과가 나쁘다는 연구결과가 있었다. 평균 발병 연령은 1999년 31.8세에서 2001년 25.9세로 낮아졌다(Lau et. al., 2008).

대만의 유병률은 1975년 10만명당 0.84명에서 1999년 1.9명, 2005년 2.96명으로 지속적으로 증가하였다. 발생률은 10만명당 0.79명이며 여성 대 남성 비는 2.5:1로 나타났다(Lai and Tseng 2009).

2) 한국의 다발성경화증 유병률

한국인을 인구집단으로 한 다발성경화증의 역학적 연구결과는 드문 실정이다. 1968년 다발성경화증의 유병률은 조사한 결과가 있으나 현재의 진단기준에 비춰 봤을 때 큰 의미는 없다고 할 수 있다(Kurtzke et. al., 1968). 2010년 발표된 한국의 다발성경화증 환자의 유병률에 대한 연구논문이 역학적으로 의미 있는 유일한 연구결과로 볼 수 있다(Kim et. al., 2010).

이 연구에서는 2000-2005년 38개 병원에서 확인된 환자와 국민건강보험 자료, 통계청 사망자료를 활용하였다. 38개 병원에서 다발성경화증 환자 레지스트리를 구축하여 28개 병원 1,352명의 환자의 데이터를 등록하였다. 2명의 신경과 전문의가 레지스트리를 검토하여 병원별, 지역별 등의 변수에 따라 맥도날드 진단기준에 따른 진단 타당도(diagnostic validity)를 추정하였고, 다발성경화증 환자 레지스트리에서 785명이 정확한 진단으로 확인되었다. 이를 국민건강보험 자료를 대조하여 중층화 방법과 선형 회귀 방법으로 2005년의 환자 수를 추정하였다. 2005년 전체 다발성경화증 환자 수는 중층화 방법으로는 1,681명(95% CI: 1,490-1,902), 선형 회귀 방법으로는 1,640명(95% CI: 1,402-1,789)으로 계산되었다. 조유병률(crude prevalence)은 100,000명당 3.5-3.6명이며, 남녀 비는 1.26로 여자가 많았다. 발생률, 사망률 등에 대한 연구결과는 부족하다.

3) 한국의 다발성경화증 환자의 특성: 시신경척수염과의 감별

앞서 언급한대로 유럽의 코카서스 인종에 비하여 한국의 다발성경화증의 유병률과 발생률은 낮은 것으로 알려져 있다. 그리고 한국을 포함한 아시아 환자의 임상적 특징은 유럽과 다소 다른 양상을 보이는 것으로 생각되었다. 시신경과 척수의 침범이 좀 더 잦고 뇌의 병변 개수가 적은 편이며 여성과 고령의 비율이 높고 기능장애로 진행되는 속도가 빠르다는 것이었다(Kira 2008).

그런데 이는 다발성경화증과 임상적 감별이 까다로운 시신경척수염(NMO; neuromyelitis optica)이 다발성경화증으로 오진되어 생겨난 것이며 실제로 한국의 다발성경화증의 임상적 특징이 유럽과 크게 다르지 않음을 보여주는 임상적 연구결과가 있다(Kim et. al., 2013). 2005-2012년 5개 병원에서 임상적으로 다발성경화증을 진단 받은 환자를 대상으로 하여 다음의 기준을 적용하여 시신경척수염인 경우를 배제하였다.

- ① 2006년 시신경척수염 수정 진단기준으로 시신경척수염으로 진단된 자
- ② 항-AQP4 항체가 혈청양성(seropositive)인 자
- ③ 단독 반복 삽화로서 3곳 이상의 척추 부위에서 인접한 척추 병변이 관찰되는 종단-확장성 횡단성 척수염(LETM, longitudinally-extensive transverse myelitis)이 있었던 자

이러한 배제 기준을 적용하여 다발성경화증 환자 105명(남자 35명, 여자 70명)의 인구사회학적 특성, 영상의학적 평가, 임상적 평가, 인터페론-베타에 대한 반응 등을 면밀히 검토하여 임상적 양상을 확인하였다. 결과적으로 유럽의 코카서스 인종과 한국의 임상적 양상이 크게 다르지 않았으며 기존에 알려진 차이는 시신경척수염에 대한 오진이 기여했음을 추정할 수 있었다.

다른 연구에서는 2007년 3월부터 2017년 8월까지 삼성의료원의 안과와 신경과에서 시신경염으로 진단받은 환자를 후향적으로 추적관찰하여 임상적 특성을 분석하였다(Kim et. al., 2019). 그 결과 91명의 환자 중에서 여자는 63명이었으며 74명이 시신경이 침범되었고 14명이 NMO-IgG 항체(항-APQ4 항체)가 발견되었다. 이후 73명은 특발성 시신경염, 14명은 시신경척수염, 4명은 다발성경화증으로 확진되었다. 시신경척수염에서는 시력저하가 다발성경화증에서 뇌실 주변 침범이 통계적으로 유의하게 더 높게 나타나 임상적 양상에 차이가 있음이 나타났다.

이외에 한국의 다발성경화증 소아 환자에 대한 임상적 특징을 분석한 연구가 있었고 주로 시신경염에 초점이 맞추어져 있다. 시신경염으로 진단된 26명의 소아 환자를 추적 관찰한 결과, 이후 2명이 다발성경화증 환자로 나타나 진행되는 비율이 높지 않음을 보여준 보고가 있었다(Kim et. al., 2015). 또한, 18명의 다발성경화증 3명의 시신경척수염, 총 21명의 재발성 중추신경계 탈수초삼화를 보이는 소아 환자에 대한 임상적 양상을 분석 결과를 발표한 연구와 10명의 다발성경화증 소아 환자에 대한 연구가 각각 있었다(Hwang et. al., 2007, Lim et. al., 2011). 이외에 20명의 다발성경화증 소아 환자에서 미토콘드리아DNA의 특이적 돌연변이가 높은 비율로 관찰되어 레버 유전성 시신경병증(Leber's hereditary optic neuropathy)가 있음을 보여준 결과가 발표되었다(Hwang et. al., 2001).

그러나 다발성경화증과 마찬가지로 시신경척수염에 대한 역학적 연구결과는 제한적이었으며 특히 시신경척수염과 다발성경화증과의 감별에 대한 통계적 결과는 아직 없으며 모든 연구에서 토의로 다루지는 데 그쳤다.

4) 결론

한국의 환자들을 대상으로 한 다발성경화증의 연구는 많지 않다. 역학적 연구결과는 환자의 임상기록과 국민건강보험자료를 비교하여 유병률을 분석한 것으로 제한된다. 임상적 특성에 대한 연구는 주로 시신경척수염과의 감별에 대한 주제를 다루고 있으며 시신경염 소아의 예후에 대한 적은 수의 분석이 있다. 한국의 시신경척수염에 대한 역학적 연구결과는 현재까지 없으나 유럽의 코카서스 인종과 비교하여 다발성경화증의 유병률이 낮기 때문에 다발성경화증 대비 시신경척수염의 환자수 비가 높을 것으로 예상된다. 비교적 최근에 확인된 시신경척수염의 항-AQP4 항체에 대한 특이성 덕분에 이 두 가지 질환을 감별하는 것이 더욱 정확해질 것으로 기대되나 이전의 진단에서 이를 혼동하였을 가능성은 컸을 것으로 생각된다(Kim et. al., 2010).

4. 직업적 노출에 대한 다발성경화증의 병인론적 선행 연구

1) 문헌검색

미국 국립보건원의 국립의학도서관에서 제공하는 Pubmed 검색엔진 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>)을 활용하여 MEDLINE 데이터베이스에 등록된 연구논문을 대상으로 선행연구를 검색하였다. 국립의학도서관의 의학주제 표목(MeSH; Medical subject headings)을 활용하여 검색전략을 수립하였다. 1990년 01월 01일부터 2019년 06월 30일까지 발간된 연구논문 중에서 인간을 대상으로 하며 연구논문의 초록과 전문에 접근할 수 있고 영어로 쓰인 것을 대상으로 의학 주제 표목의 “Multiple Sclerosis”와 “Occupational exposure”를 포함하고 있는 연구논문을 검색하였다. (“Multiple sclerosis”[MeSH Terms] AND “Occupational exposure”[MeSH Terms]) 검색결과, 총 26건이 검색되었고 2007 STROBE statement에 따라 설계된 것으로 확인된 연구논문 21건을 선별하였다. 문헌의 내용은 다음과 같다.

<표 III-2> 직업적 노출에 대한 다발성경화증의 병인론적 선행 연구 목록

#	저자/연도	제목	연구 집단	유해인자	결과	연구 방법	결과	결론
1	(Harris et. al., 2017)	Mortality from multiple sclerosis in British military personnel.	1979-2010년까지 England와 Wales의 20-74세의 정규직 남자의 3,688,916의 사망자료.	British military (occupation)	Deaths by Multiple Sclerosis .	PMR(Proportional mortality ratio)를 분석.	1979-2010년까지 군인 직업을 가진 다발성경화증 사망자의 PMR 243(95% CI: 203-288)로 나타났으며, 모든 연령에서 같은 경향.	영국 군인에서 다발성경화증으로 인한 사망이 통계적으로 유의하게 높게 나타남.
2	(Pedersen et. al., 2017)	Occupational exposure to extremely low-frequency magnetic fields and risk for central nervous system disease: an update of a Danish cohort study among utility workers.	1900-1993년 덴마크의 전기설비업체 99개를 대상으로 32,006명의 남자 근로자를 대상으로 1982-2010년까지 추적관찰한 코호트	ELF-MF (<0.1, 0.1-0.99, and ≥1.0μT)	Occurrence of CNS diseases .	Cohort study를 통하여 IRR(incidence rate ratio)을 분석.	≥0.1T의 ELF-MF에 노출된 근로자에서 multiple sclerosis와 epilepsy의 IRR은 통계적으로 유의한 차이가 없음. ≥1.0T 이상의 높은 ELF-MF에서는 dementia, MND, MS, epilepsy 각각 IRR 1.44, 1.78, 1.40, 1.34로 증가.	ELF-MF에 노출된 근로자에서 dementia, MND, MS, epilepsy의 위험이 증가하고 PD의 위험은 감소하는 결과를 cohort study에서 관찰함.

3	(Anglen et. al., 2015)	Occupational mercury exposure in association with prevalence of multiple sclerosis and tremor among US dentists.	1986-2007년과 2011-2012년의 미국치과의사협회 연간모임 13,906명의 치과의사를 대상.	Hg(0).	Occurrence of tremor and MS.	Cross-sectional study by a survey.	Hg(0) 노출과 MS 사이에 연관성은 확인되지 않음. Hg(0) 노출과 tremor는 OR 1.10(95% CI: 1.00-1.22)로 높게 나타남.	치과의사에서 수은의 직업적 노출과 MS의 연관성이 확인되지 않음.
4	(Magyari et. al., 2014)	Physical and social environment and the risk of multiple sclerosis.	여자 939명과 남자 46명, 총 1403명을 대상으로 2000-2004년 사이에 임상적 발병이 시작된 1-55세	Physical and social environment	Occurrence of MS.	Cohort study.	여자 농업 종사자에서 OR 3.52(95% CI: 1.38-9.00)임. 실외작업자에서 12명이 통계적으로 초과되어 OR 1.94(95% CI: 1.06-3.55)	출산 이외에 MS 발생률의 증가를 설명할 수 있는 요인을 찾지 못함.
5	(Valery et. al., 2013)	Occupational exposure and risk of central nervous system demyelination.	CNS demyelination으로 초진을 받은 환자 276명과 538명의 대조군을 2003-2006년 호주에서 matching.	Occupational history	First diagnosis of CNS demyelination.	Matched case-control study.	여성에서 10년 이상 가축에 노출 AOR 2.78(95% CI: 1.22-6.33), 6년 이상 농업에 종사한 경우 AOR 2.00(95% CI: 1.23-3.25)	여성에서 10년 이상 가축에 노출되거나 6년 이상 농업에 종사한 경우 중추신경계 탈수초 진단을 받을 위험성이 높다.

6	(Hedstrom et. al., 2013)	Exposure to anaesthetic agents does not affect multiple sclerosis risk.	Incident case에 대하여 1789명의 환자와 3907명의 대조군, prevalent case에 대하여 5216명의 환자와 4701명의 대조군을 대상.	Occupational exposure to anaesthetic agents	Occurrence of MS.	Case-control study.	통계적으로 유의한 OR이 산출되지 않음.	직업적 노출로 인한 마취가스, 일반적인 마취가스, 산화질소 가스에 대한 노출은 MS 위험을 없음.
7	(Riise et. al., 2011)	Risk of MS is not associated with exposure to crude oil, but increases with low level of education.	1981-2003년 노르웨이 근로자 및 사업주 등록에 포함된 offshore worker 27,900명과 366,805명의 reference worker를 matching한 cohort.	Offshore workers.	Occurrence of MS.	Cohort study.	Offshore worker로 일하는 것이 MS의 위험을 증가시키지 않음. 교육수준과 MS의 위험은 반비례 관계로 대학 학위가 있는 경우가 초등학교만 졸업한 경우보다 RR; rate ratio 0.48(95% CI: 0.53-0.88)	석유산업과 MS의 병인론적 연구를 하지는 못하였으나 lifestyle factor와 연관성을 시사함.

8	(Barth et. al., 2009)	Neurological mortality among U.S. veterans of the Persian Gulf War: 13-year follow-up.	1990-1991년 걸프전에 참전한 퇴역군인 621,902명과 퇴역군인이 아닌 자 746,248명을 대상으로한 cohort.	걸프전 참전 여부	Mortality of brain cancer, ALS, PD, MS.	Cohort study.	aRR; adjusted mortality ratio rate가 통계적으로 유의하게 높지 않음. brain cancer의 각각 aRR 2.71(95% CI: 1.25-5.87), 1.81(95% CI: 1.00-3.27)	걸프전 참전과 CNS mortality의 연관성은 부족하다.
9	(Westberg et. al., 2009)	Occupational exposure to UV light and mortality from multiple sclerosis.	1980년 스웨덴 센서스에서 설계된 cohort를 대상으로 JEM을 분석. MS로 인한 사망 839건.	Occupational exposure to UV light	Deaths by MS.	adjusted RR.	SES adjusted RR in high-exposure group 0.48(95% CI: 0.28-0.80) intermediate-exposure group 0.88(95% CI 0.73-1.06)	자외선에 직업적으로 노출되는 경우 그렇지 않은 경우보다 MS 위험이 낮은 것과 연관성이 있다.

10	(Li et. al., 2008)	Regional, socioeconomic and occupational groups and risk of hospital admission for multiple sclerosis: a cohort study in Sweden.	1987-2001년 스웨덴 센서스 데이터와 병원 퇴원 데이터를 연계.	Regional, socioeconomic, occupational group.	Hospitalization for MS.	SIR, cohort study.	지역에 따른 차이는 발견되지 않음. SES에 따른 차이는 발견되지 않음. 남성 종교 근로자, 남성 우편업 근로자, 여성 관리자에서 레퍼런스 그룹보다 높음. 직업에 따른 차이는 발견되지 않음.	MS 입원 여부와 지역, 사회경제적, 직업적 조건은 영향이 크지 않음.
11	(Landtblom et. al., 2006)	The risk for multiple sclerosis in female nurse anaesthetists: a register based study.	1985년 스웨덴 센서스 자료와 1985-200년 사회보험자료를 활용하여 여성 마취과 간호사, 여성 다른과 간호사, 여성 선생님.	Occupational group	Occurrence of MS.	Cumulative incidence rate ratio of MS.	통계적으로 유의한 차이가 발견되지 않음.	

12	(Flodin et. al., 2003)	Multiple sclerosis in nurse anaesthetists.	스웨덴 간호사조합과 신경과 환자 연합을 통해 90명의 간호사 중에서 85명이 응답하고 13명이 마취과 간호사였음. (1980-1999)	Nurse anaesthetist	Occurrence of MS.	Case series	13명의 마취과 간호사 중 10명이 MS 발병 전에 마취가스에 평균 14.4년 노출. 덴마크 괴텐버그 데이터와 대조하면 SIR 2.9로 증가.	마취과 간호사와 MS 연관성.
13	(Riise et. al., 2002)	Organic solvents and the risk of multiple sclerosis.	1970년 노르웨이 컨세스 데이터를 기반으로 한 cohort. 11,542명의 페인터, 36,899명의 건설업 종사자, 9,314명의 식품가공 종사자를 대상으로 1986년까지 연금자료로 분석.	Occupational group.	Occurrence of MS.	Cohort study	9명의 페인터, 12명의 건설업종사자, 6명의 식품가공 종사자가 MS로 연금을 받음. 페인터에서 유기용제 노출되지 않은 그룹과 비교하였을 때 RR 2.0(95% CI: 0.9-4.5).	유기용제 노출과 MS 발병 연관성.
14	(Axelson et. al., 2001)	Multiple sclerosis and ionizing radiation.	174명의 환자와 815명의 대조군.	전리방사선 노출.	Occurrence of MS.	Case-control study	방사선 종사자와 X선 검진에 대해 OR 4.4(95% CI: 1.6-11.6), 1.8(95% CI: 1.2-2.6).	방사선 노출과 MS 연관성.

15	(Freedman et. al., 2000)	Mortality from multiple sclerosis and exposure to residential and occupational solar radiation: a case-control study based on death certificates.	1984-1995년 미국 24개주의 사망자료를 대상으로 MS로 사망한 자와 다른 암이나 신경계 질환이 아닌 이유로 사망한 자를 matching.	지역과 직업적 노출로 인한 햇볕 노출.	Deaths by MS and non-melanoma skin cancer.	Case-control study	지역적 햇볕 노출에 대해 OR 0.52(MS), 1.24(skin cancer). 직업적 햇볕 노출에 대해 MS의 OR 0.74(95% CI: 0.61-0.89), skin cancer의 OR 1.21(95% CI: 1.09-1.34). 합치면 MS 0.24, skin cancer 1.38.	햇볕에 노출되면 MS는 위험 감소하고 skin cancer는 위험 증가.
16	(Johansen et. al., 1999)	Multiple sclerosis among utility workers.	1900-1993년 덴마크 전기설비 근로자 31,990명을 nationwide cohort.	Utility workers	Occurrence of MS.	Cohort study.	32명의 MS 진단되었고 국가 발생률로 기대발생자는 23.7명으로 SIR 1.35(95% CI: 0.92-1.91).	전자기장의 직업적 노출과 MS 연관성은 떨어짐.

17	(Mortensen et. al., 1998)	Multiple sclerosis and organic solvents.	1970년 컨센스 데이터. 1,768,846명의 남자 근로자 15-84명. 124,766명의 유기용제 노출자와 87,501명 유기용제 비노출자확인.	직업.	Occurrence of MS.	Cohort study.	통계적으로 유의한 결과 없음.	유기용제 노출과 MS 위험에 대한 연관성 확인되지 않음.
18	(Hermouet et. al., 1996)	Methyl iodide poisoning: report of two cases.	2명의 근로자.	Methyl iodide.	MS.	Case report.	2명의 근로자가 methyl iodide에 노출된 이후 유사한 임상양상을 보이며 MS에 이환됨. 비전형MS.	
19	(Nelson et. al., 1994)	A case-control study of chronic neuropsychiatric disease and organic solvent exposure in automobile assembly plant workers.	1980-1988년 은퇴한 299명의 환자.	Plant workers.	만성 정신과, 신경과 질환.	Case-control study.	정신과적 질환의 위험이 대조군보다 낮음. 신경과적 질환의 위험에 대한 통계적으로 유의한 결과는 없음.	

20	(Casetta et. al., 1994)	Environmental risk factors and multiple sclerosis: a community-based, case-control study in the province of Ferrara, Italy.	이탈리아 환자 대상으로.	SES, environmental factors.	Occurrence of MS.	Case-control study.	높은 교육수준, 공공기관 임용, 알러지 과거력, MMR 감염력 등이 연관성.	
21	(Gronning et. al., 1993)	Organic solvents & multiple sclerosis: a case-control study.	서부 노르웨이 1976-1986년 환자 155명, 대조군 200명.	유기용제 노출.	Occurrence of MS.	Case-control study.	통계적으로 유의한 결론 도출 안됨.	

2) 직업적 노출과 다발성경화증

위의 문헌검색 전략으로 검토된 21건의 연구논문 중에서 역학적으로 강력하고 일관성이 있는 증거가 있다고 보여지는 직업적 노출은 없었다. 직업 군인, 마취과 간호사, 아말감을 다룬 치과의사, 걸프전 참전 퇴역군인처럼 특수한 직업에 대한 연구가 있었으나 영국 직업 군인에서 다발성경화증으로 인한 비례사망비가 243(95% CI: 203-288)으로 높은 것 이외에는 통계적으로 유의한 결과는 없었다(Barth et. al., 2009, Hedstrom et. al., 2013, Anglen et. al., 2015, Harris et. al., 2017). 저주파 자기장, 유기용제, 전리방사선 등 발암성이 있는 것으로 의심되는 유해인자에 대한 연구에서도 일관된 결과가 도출된 것은 없었다(Riise et. al., 2002, Pedersen et. al., 2017).

직업적 노출로서 자외선과 햇볕 노출에 대한 연구에서는 각각 노출이 있을 경우 다발성경화증의 위험이 떨어지는 연관성을 보였다(Freedman et. al., 2000, Westberg et. al., 2009). 이는 비타민D 혹은 햇볕 노출에 대한 다른 연구와 일관성이 있지만 이러한 노출을 직업적 노출로만 한정 짓기 어려워 병인론적 연구로서 한계가 있다.

3) 교대근무와 다발성경화증

자외선 조사와 비타민 D가 다발성경화증의 위험요인이 될 수 있다는 근거들이 늘어나면서 최근 교대근무와 다발성경화증의 관련성에 대한 논문이 발표되었다. 2011년 미국신경과협회 (American Neurological Association)에서 발간한 Annals of Neurology에 스웨덴에서 두 개의 대규모 다발성경화증 코호트를 기반으로 시행한 환자-대조군 연구 결과를 발표하였다.

이 연구에서 사용된 첫 번째 코호트는 Epidemiological Investigation of Multiple Sclerosis (EIMS) 로 스웨덴 전역의 모든 대학병원이 포함된 37개 연구센터에서 발생 사례를 수집하는 코호트이다. 해당 코호트에서 수집된 1,343명의 환자군을 대상으로 하였으며 각각의 환례 1명에 대하여 연령, 성별, 거주지를 짝지어(matching) 국가인구등록에서 2명의 대조군을 무작위 선정하였다. 두 번째 코호트는 Genes and Environment in Multiple Sclerosis (GEMS) 로 스웨덴 국립 다발성경화증 등록에서 McDonald의 기준을 만족시키는 경우를 환례로 하여 연령, 성별, 질환 발생시의 거주지를 짝지어 국가인구등록에서 대조군을 선정하여 연구대상으로 포함시켰는데 5,129명의 환자와 4,509명의 대조군이 연구에 포함되었다. 이 연구에서는 야간근무와 아침 7시 이전의 근무 및 밤 9시 이후의 근무를 포함하는 상시주간근무가 아닌 근무를 교대근무로 정의하였다.

이 결과 두 코호트 모두에서 20세 이전에 교대근무를 시작한 경우는 교대근무를 전혀 하지 않은 군에 비해서 각각 1.6배 (95% CI=1.2-2.1, in EIMS), 1.3배 (95% CI=1.0-1.6, in GEMS) 정도 다발성경화증의 위험이 높아지는 것을 확인할 수 있었다. 20세 이전에 교대근무를 시작한 경우에는 교대근무의 지속기간에 따라서 양-반응 관계도 있는 것으로 나타났다.

저자들은 이런 현상이 나타나는 것에 대해서 비교적 어린 연령에서의 환경적 노출이 다발성경화증의 발병과 관련이 있는 경우가 많고, 교대근무가 생물학적 주기를 파괴하여 면역학적 변화를 일으키게 되며 교대근무로 인한 수면부족 역시 면역학적 변화를 유발하고, 교대근무로 인해 햇빛에 대한 노출이 불충분해지면서 비타민 D가 부족하게 되어 다발성경화증의 발병에 기여할 수 있다고 설명하였다(Hedström et. al., 2011). 2015년 같은 저자들이 발표한 후속 연구(Hedström et. al., 2015)에서도 비슷한 결과를 보였으며 20세 이전에 교대 근무를 시작한 경우에 OR이 1.5 (95% CI 1.2-1.8)로, 20세 이후에 교대 근무를 시작한 경우에는 OR이 1.2(95% CI 1.1-1.4)로 나타났다.

5. 다발성경화증의 환자-대조군 연구 방법론

1) 환자-대조군 연구

환자-대조군 연구는 역학적 연구 설계의 한 종류로 실제 연구에서 코호트 연구, 단면연구와 함께 가장 많이 사용되는 방법이다(Bouter et. al., 2018). 환자-대조군 연구는 미리 정해진 인구집단을 대상으로 하지 않고 환자와 대조군을 선정한다. 일반적으로 환자는 병원, 의무기록, 보험기록 등을 통하여 선정되고 결정요인(determinant)은 후향적으로 조사된다. 이후 환자군의 특성을 파악하여 환자군이 속한 모집단을 정의하고 이를 통해 적합한 대조군을 선정한다. 마지막으로 환자군과 대조군에서 적절한 결정요인에 대한 정보를 후향적으로 수집한다. 이 때문에 환자-대조군 연구는 코호트 연구에 비하여 역학적 연구결과로서 신뢰성이 다소 떨어지지만 빠르게 수행할 수 있다는 장점이 있다. 뿐만 아니라 적은 수의 환자만 있어도 모집단을 추정할 수 있다면 결과를 확인할 수 있기 때문에 코호트 연구에서 다루기 어려운 희귀 질환을 연구할 때 유용하다. 따라서 유병률과 발생률이 낮은 다발성경화증의 역학적 특성을 고려하였을 때에 한국에서 적합한 연구 방법이라고 말할 수 있다.

짝지음(matching)은 환자-대조군 연구에서 종종 쓰이는 방법이다(Pearce 2016). 이 방법은 중요한 혼란변수들을 고려하여 대조군을 선정할 때에 가능한 환자와 유사한 사람을 선택하는 것이다. 짝지음한 변수가 진짜 혼란변수라면, 짝지음을 하지 않은 환자-대조군 연구에서 다변수 데이터 분석을 통해 혼란변수를 보정하는 것보다 짝지음을 하는 것이 더 효과적이다. 짝지음을 하는 방법은 크게 두 가지가 있는데 개별 짝지음은 각각 환자에 대하여 적합한 대조군을 찾는 방법이고 빈도 짝지음은 대조군의 변수 분포가 환자군과 같은 분포로 나

타나도록 선정하는 방법이다. 짝지음에는 단점도 있는데 일단 하나의 변수에 대해서 짝지음이 이뤄지면 그 변수의 효과는 분석할 수 없게 된다.

일차적 노출과 강력하게 연관된 변수가 짝지음이 이뤄지면 관계가 마스킹되는 결과를 초래하고 이를 과짝지음(overmatching)이라고 한다. 연구를 설계할 때에 짝지음하여 얻는 효과가 적합한 대조군을 선정하고자 들이는 노력과 비용, 시간을 상회하는지 고려해야 한다. 개별 짝지음을 활용한 환자-대조군 연구에서 오즈비를 계산할 때는, 짝지어진 환자-대조군 짝에 기반한 특수한 통계적 방법을 활용하여야 한다. 만약 표준적인 계산법을 사용하여 오즈비를 계산한다면 실제보다 관계가 과소평가될 것이다. 짝지음은 환자-대조군 연구에만 사용되는 것은 아니며, 코호트 연구, 무작위 대조군 시험(RCT; randomized controlled trial)에도 사용될 수 있고 블록 무작위화 역시 일종의 짝지음이라고 할 수 있다.

2) 직업적 노출에 대한 역학적 연구방법

환자-대조군 연구를 비롯하여 후향적으로 수행되는 역학적 연구에서 직업력을 조사할 때는 회상 바이어스(recall bias)를 비롯한 여러가지 어려움이 따른다(Stewart et. al., 1998). 사업장 환경에 대한 정보를 수집하는 방법은 일반적으로 노출에 대한 자가-보고 또는 직무명, 사업주의 종류, 직무를 했던 날짜 등으로 제한된다. 회상 바이어스와 직무에 따른 노출의 다양성 때문에 이런 정보만으로는 노출의 가능성이나 수준을 판단하기에는 부족하다.

이런 문제점을 해결하고자 직무-특이적 모듈을 개발하여 사용한 연구들이 있다(Gérin et. al., 1985, Stewart et. al., 1996). 먼저 일반적인 직업력에 대한 정보를 자가-보고 형태로 작성한 후 검토하여 직무-특이적 설문조사로 직업력을 보충하는 방식이다. 이 방법은 같은 직무를 하더라도 개인마다 노출 수준이 다를 수 있는 점까지 확인할 수 있도록 고안되었다. 이를 통하여 사업장 유해(workplace hazard)가 동질성이 있다고 가정하여 진행된 이전의 방법들보다 노출에 대한 오분류를 줄이고 통계적 검정력을 늘릴 수 있다(Dewar et. al., 1991). 한편, 직업력에 대한 설문은 표준화시키기 어려우므로 새롭게 설문을 고안할 때에는 설문의 길이, 문항 등의 내적 타당도부터 연구집단의 크기, 검정력 등의 통계적 설계까지 모두 감안하여 신중하게 수행하여야 한다(Nieuwenhuijsen 2005).

3) 노출 평가 방법 결정 관련 고려 사항¹⁾

이 경우 노출 평가를 위해 사용할 수 있는 방법은 크게 설문조사와 전문가를 통한 패널조사로 나눌 수 있다. 설문조사는 양적인 평가를 제공한다는 점에서 매우 중요한 정보를 제공할 수 있고, 손쉽게 접근이 가능한 방법이다. 그러나 해당 요인에 대한 인식의 정도에 따라 민감도와 특이도에 차이가 있을 수 있다. 만약 근로자가 흔히 알기 어려운 금속인 카드뮴에 노출이 되었다고 설문 응답하였다면, 실제로 이에 노출되었을 가능성이 크므로 특이도가 높다고 할 수 있지만, 반면에 이에 노출됨에도 불구하고 모르고 있는 경우도 많을 것이므로 민감도는 낮다. 반면, 현장에서 유사한 화학물질이 통칭하여 특정 화학물질로 부르는 경우에는 특이도가 낮아질 수 있다.

한편, 노출 평가에 있어서 전문가의 경험은 매우 중요한 정보원이 될 수 있다. 전문가의 판단에서 제일 중요한 부분은 해당 업무를 수행하는 과정에서의 노출 여부이며, 또한 노출 되는 경우 노출 수준을 판단하는 것 역시 중요한 부분이다. 이를 위해 일부 연구에서는 전문가 패널을 활용한 평가를 노출 평가에 적용한 바가 있다. 이러한 노출 평가는 역학 연구에서 노출의 오분류(misclassification)를 줄여 연관성의 왜곡을 최소화 할 수 있을 것이다. 환자-대조군 연구에서 한 명의 전문가의 판단에 의해 노출을 평가하는 방법 (expert assessment) 은 역학연구에서 오랫동안 활용 되어 왔다. 이 전문가는 직업력, 설문조사 응답 등 환자에 대한 정보를 종합하여, 그 환자의 각 직업들에 대해 노출이 있었는지, 노출강도는 얼마인지, 노출빈도는 얼마인지, 노출가능성은 얼마인지 추정하게 된다.

1) 해당 부분의 기술은 『화학물질에 의한 암발생 관리체계 후속연구, 안전보건공단, 2014』에서 일부 발췌하였음.

물론 전문가 한 명이 모든 산업에서의 노출을 다 파악할 수는 없다. 그래서 전문가는 연구 대상 유해요인의 노출 관련 문헌을 검토하고 활용 가능한 데이터를 분석하여 노출 가능 직업, 산업을 파악하고 이러한 지식에 근거하여 노출을 평가하게 된다. 이러한 전문가의 평가 방법은 설문조사 결과와의 비교 등을 통해 검증을 거치기도 하고, 많이 사용되어 왔지만 여러 비판에 직면하고 있다. 가장 중요한 비판은 투명성의 문제일 것이다. 비록 전문가는 환자인지 대조군인지 모르고, 역학 분석 결과를 모르는 상태에서 노출 강도, 빈도, 가능성을 평가하지만, 이 노출평가 결과는 전문가의 역량에 좌우된다는 문제가 있다. 또한 동일한 전문가가 동일한 데이터를 가지고 후에 반복 평가했을 때도 똑같은 결과를 얻지 못할 가능성이 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해 복수의 전문가 패널을 활용하여 노출 평가를 하는 경우도 있지만, 복수의 전문가가 평가를 한다고 하여 전술한 문제가 모두 해결되는 것은 아니다. 복수의 전문가가 한 연구에서 노출을 따로 평가를 하는 경우에도 두 전문가의 평가가 일치하지 않는 결과가 다수 나올 수 있다. 다른 측면의 문제는 시간과 노력이 너무 많이 든다는 것이다. 연구대상자 한 명이 직업을 5개를 가졌다고 한다면, 2,000명의 환자와 대조군에 대해 평가를 하는 경우 총 10,000개의 직업(엑셀의 한 라인)을 평가해야 한다. 이러한 많은 양을 평가하면 처음 시작 평가 기준과 뒤의 평가 기준이 달라질 수도 있다. 더욱이 이러한 평가 결과는 다른 연구에서 노출평가 자료로 활용(transportability)될 수 없다는 단점이 있다. 이러한 한 명의 전문가의 평가는 노출평가의 ‘Black Box’라 불리고 있다. 심지어는 전문가가 어떠한 평가 기준을 가지고 판단을 하였는지 거꾸로 알아내고자 Decision Tree 분석을 한 논문이 발간되기도 하였다.

환자-대조군 연구 혹은 후향적 코호트 연구에서 조사되는 직업에 대해 노출 평가를 하는 다른 방법은 직무노출매트릭스를 활용하는 것이다. 직무노출매트릭스는 직업을 노출지표로 사용하는 산업기반 연구의 연장선상에 있다.

전문가의 평가와 마찬가지로 직무노출매트릭스는 직업, 산업에 대해 전문가

가 노출강도, 노출빈도, 노출가능성을 평가하는 방식으로, 전문가 평가(expert assessment)와 다른 점은 여러 명의 전문가가 평가를 한다는 점이다. 여러 전문가가 합의를 하여 결정하거나 투표를 통해 노출을 결정하게 된다. 이러한 방식의 장점은 여러 명의 전문가의 평가를 종합하여 평가하기 때문에 한 명의 전문가가 평가하는 것보다 좀 더 신뢰성 있는 결과를 얻을 수 있다는 데 있다. 또한 표준직업분류, 산업분류에 따라 평가하기 때문에 다른 연구에서도 이 직무노출 매트릭스를 노출평가 툴로 활용할 수 있다. 대표적인 활용예가 FINJEM 일 것이다. 단점으로는 전문가의 평가 방법이 설문조사, free-text, 직업관련설문(Job Module) 등 여러 정보를 종합적으로 고려하여 판단할 수 있지만, 직무노출매트릭스는 직업, 산업만을 가지고 평가한다는 단점이 있다. 물론 연구에 따라 직무노출매트릭스 외에 설문조사, free-text, Job Module 등 정보를 체계적으로 평가에 반영하고자 하는 노력은 지속되고 있으나 쉽지만은 않다. 이러한 이유로 직무노출매트릭스가 같은 직업군내의 노출의 다양성(variability)을 전문가의 평가 방법에 비해 잘 반영하지 못할 가능성이 있다.

직무노출매트릭스에서 전문가의 평가도 측정 데이터, 문헌고찰 결과 등 데이터를 참고하여 진행할 수 있다. 노출 측정자료가 없거나 숫자가 작은 직업, 산업의 경우 상대적으로 전문가의 평가 부분이 중요하게 될 것이다. 직무노출매트릭스를 평가하는 전문가 숫자는 보통 2-3 명 정도가 흔한 것으로 보인다. 반면 FINJEM의 경우 20명의 전문가가 함께 평가를 하였다. 우리나라의 경우 작업환경측정자료가 대표적인 노출평가 데이터 인데, 사업장에서는 노출 기준을 초과하면 불이익을 받을 수 있기 때문에 구조적으로 노출을 저평가 한다는 문제가 제기되고 있다. 작업환경측정자료 데이터와 전문가 평가 부분을 각각 제시하고 이 두 가지 데이터 소스를 통계적으로 결합하여 최종 평가를 제시한다면 좀 더 투명한 결과를 얻을 수 있을 것이며 향후 측정 데이터가 축적될 때 업데이트를 할 수 있는 틀을 마련할 수 있을 것이다.

6. 환자군/대조군의 특성

1) 환자군/대조군의 인구학적 특성

2019년 9월 기준으로 연구에 참여한 환자군은 총 87명이었다. 남성이 30명(34.5%), 여성이 57명(63.5%)로 여성이 더 많았으며 조사 당시 연령은 30대가 35명(40.2%)로 가장 많았고 40대가 25명(28.7%), 20대가 20명(23.0%), 50대 이상이 7명(8.0%) 순이었다. 최종학력은 4년제 대학이 47명(54.0%)로 가장 많았고 2/3년제 대학이 19명(21.8%), 고졸이하가 13명(14.9%), 대학원이 8명(9.2%) 순이었다. 현재도 흡연을 하고 있는 경우는 11명(12.6%)이었다.

< 표 III-3 > 환자군의 인구학적 특성

N=87		명	(%)
성별	남성	30	(34.5)
	여성	57	(65.5)
연령	20대	20	(23.0)
	30대	35	(40.2)
	40대	25	(28.7)
	50대 이상	7	(8.0)
최종학력	고졸 이하	13	(14.9)
	2/3년제 대학	19	(21.8)
	4년제 대학	47	(54.0)
	대학원	8	(9.2)
흡연	없음	54	(62.1)
	과거 흡연	22	(25.3)
	현재 흡연	11	(12.6)

2019년 9월 기준으로 연구에 참여한 대조군은 총 256명이었다. 남성이 96명(37.5%), 여성이 160명(62.5%)로 여성이 더 많았으며 조사 당시 연령은 30대가 103명(40.2%)로 가장 많았고 40대가 65명(25.4%), 20대가 62명(24.2%), 50대 이상이 22명(8.6%) 순이었다. 최종학력은 4년제 대학이 125명(48.8%)로 가장 많았고 2/3년제 대학이 71명(27.7%), 고졸이하가 58명(22.7%), 대학원이 2명(0.8%) 순이었다. 현재도 흡연을 하고 있는 경우는 44명(17.2%)이었다.

< 표 III-4 > 대조군의 인구학적 특성

N=256		명	(%)
성별	남성	96	(37.5)
	여성	160	(62.5)
연령	10대	4	(1.6)
	20대	62	(24.2)
	30대	103	(40.2)
	40대	65	(25.4)
	50대 이상	22	(8.6)
최종학력	고졸 이하	58	(22.7)
	2/3년제 대학	71	(27.7)
	4년제 대학	125	(48.8)
	대학원	2	(0.8)
흡연	없음	181	(70.7)
	과거 흡연	31	(12.1)
	현재 흡연	44	(17.2)

환자군의 출생지역은 서울이 35명(40.2%)로 가장 많았고 그 다음으로 부산이 8명(9.2%), 경기도는 7명(8.0%)이었다. 15세까지 성장한 지역은 서울이 24명(27.6%)로 가장 많았고 경기도가 14명(16.1%), 2개 이상의 지역은 11명(12.6%)이었다. 발병 시 거주 지역으로 경기도가 26명(29.9%)로 가장 많았으며 서울이 24명(27.6%), 인천이 9명(10.3%)이었다.

대조군의 출생지역은 인천이 85명(33.2%)로 가장 많았고 서울이 70명(27.3%), 부산은 16명(6.3%)이었다. 15세까지 성장한 지역은 2개 이상의 지역이 86명(33.6%)로 가장 많았고 경기도가 39명(15.2%), 서울은 37명(14.5%)이었다.

<표 III-5> 환자군의 출생/성장/거주지역 분포

N=87		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=30		n=57		N=87	
출생 지역	서울	12	(40.0)	23	(40.4)	35	(40.2)
	강원	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	대전	0	(0.0)	2	(3.5)	2	(2.3)
	충남	1	(3.3)	4	(7.0)	5	(5.7)
	인천	3	(10.0)	2	(3.5)	5	(5.7)
	경기	1	(3.3)	6	(10.5)	7	(8.0)
	광주	1	(3.3)	1	(1.8)	2	(2.3)
	전남	1	(3.3)	5	(8.8)	6	(6.9)
	전북	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
	부산	2	(6.7)	6	(10.5)	8	(9.2)
	경남	1	(3.3)	3	(5.3)	4	(4.6)
	제주	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
	대구	2	(6.7)	3	(5.3)	5	(5.7)
	경북	3	(10.0)	1	(1.8)	4	(4.6)
	국외	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
15세까지 성장한 지역	서울	6	(20.0)	18	(31.6)	24	(27.6)
	강원	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	대전	1	(3.3)	3	(5.3)	4	(4.6)
	충남	0	(0.0)	2	(3.5)	2	(2.3)
	충북	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
	인천	4	(13.3)	3	(5.3)	7	(8.0)
	경기	5	(16.7)	9	(15.8)	14	(16.1)
	광주	1	(3.3)	1	(1.8)	2	(2.3)

	전남	1	(3.3)	2	(3.5)	3	(3.4)
	전북	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
	부산	1	(3.3)	4	(7.0)	5	(5.7)
	경남	1	(3.3)	3	(5.3)	4	(4.6)
	제주	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
	대구	3	(10.0)	0	(0.0)	3	(3.4)
	경북	2	(6.7)	1	(1.8)	3	(3.4)
	여러지역	1	(3.3)	10	(17.5)	11	(12.6)
	국외	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
발병 시 거주 지역	서울	7	(23.3)	17	(29.8)	24	(27.6)
	강원	1	(3.3)	1	(1.8)	2	(2.3)
	대전	0	(0.0)	2	(3.5)	2	(2.3)
	충남	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	충북	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
	인천	4	(13.3)	5	(8.8)	9	(10.3)
	경기	8	(26.7)	18	(31.6)	26	(29.9)
	광주	3	(10.0)	2	(3.5)	5	(5.7)
	전북	1	(3.3)	1	(1.8)	2	(2.3)
	부산	0	(0.0)	5	(8.8)	5	(5.7)
	경남	0	(0.0)	3	(5.3)	3	(3.4)
	울산	2	(6.7)	0	(0.0)	2	(2.3)
	제주	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
	대구	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
	경북	1	(3.3)	1	(1.8)	2	(2.3)
	국외	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)

<표 III-6> 대조군의 출생/성장/거주지역 분포

N=256		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=96		n=160		N=256	
출생 지역	서울	28	(29.2)	42	(26.3)	70	(27.3)
	강원	4	(4.2)	5	(3.1)	9	(3.5)
	대전	5	(5.2)	8	(5.0)	13	(5.1)
	충남	2	(2.1)	8	(5.0)	10	(3.9)
	인천	25	(26.0)	60	(37.5)	85	(33.2)
	광주	4	(4.2)	1	(0.6)	5	(2.0)
	전남	3	(3.1)	3	(1.9)	6	(2.3)
	전북	7	(7.3)	7	(4.4)	14	(5.5)
	부산	2	(2.1)	14	(8.8)	16	(6.3)
	경남	0	(0.0)	10	(6.3)	10	(3.9)
	울산	3	(3.1)	0	(0.0)	3	(1.2)
	제주	3	(3.1)	0	(0.0)	3	(1.2)
	대구	4	(4.2)	1	(0.6)	5	(2.0)
	경북	6	(6.3)	1	(0.6)	7	(2.7)
15세까지 성장한 지역	서울	13	(13.5)	24	(15.0)	37	(14.5)
	강원	4	(4.2)	4	(2.5)	8	(3.1)
	대전	4	(4.2)	7	(4.4)	11	(4.3)
	충남	1	(1.0)	5	(3.1)	6	(2.3)
	인천	5	(5.2)	10	(6.3)	15	(5.9)
	경기	6	(6.3)	33	(20.6)	39	(15.2)
	광주	4	(4.2)	0	(0.0)	4	(1.6)
	전남	3	(3.1)	0	(0.0)	3	(1.2)
	전북	5	(5.2)	4	(2.5)	9	(3.5)

부산	2	(2.1)	9	(5.6)	11	(4.3)
경남	0	(0.0)	11	(6.9)	11	(4.3)
울산	3	(3.1)	0	(0.0)	3	(1.2)
제주	4	(4.2)	0	(0.0)	4	(1.6)
대구	2	(2.1)	1	(0.6)	3	(1.2)
경북	6	(6.3)	0	(0.0)	6	(2.4)
여러지역	34	(35.4)	52	(32.5)	86	(33.6)

2) 환자군의 발병 및 진단 시 연령 분포

환자군의 진단 연도에서 10명(11.5%)이 2019년도에 진단된 신환이었으며, 2012년 이전에 진단된 환자가 29명(33.3%)으로 가장 많았으며 2018년은 12명(13.8%), 2016년 10명(11.5%)로 2019년과 같았고 2015년 8명(9.2%)의 순이었다. 진단 당시의 연령분포는 30대가 35명(40.2%), 20대가 31명(35.6%), 40대가 16명(18.4%), 10대가 5명(5.7%) 순이었다.

<표 III-7> 환자군의 진단 연도 및 진단 시 연령분포

N=87		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=30		n=57		N=87	
진단 연도	2012년 이전	11	(36.7)	18	(31.6)	29	(33.3)
	2013년	1	(3.3)	2	(3.5)	3	(3.4)
	2014년	1	(3.3)	5	(8.8)	6	(6.9)
	2015년	4	(13.3)	4	(7.0)	8	(9.2)
	2016년	3	(10.0)	7	(12.3)	10	(11.5)
	2017년	3	(10.0)	6	(10.5)	9	(10.3)
	2018년	5	(16.7)	7	(12.3)	12	(13.8)
	2019년	2	(6.7)	8	(14.0)	10	(11.5)
진단 시 연령	10대	2	(6.7)	3	(5.3)	5	(5.7)
	20대	8	(26.7)	23	(40.4)	31	(35.6)
	30대	14	(46.7)	21	(36.8)	35	(40.2)
	40대	6	(20.0)	10	(17.5)	16	(18.4)

환자군의 최초 증상 발현 연도에서 2012년 이전에 증상이 발현된 환자가 38명(43.3%)로 가장 많았으며 2017년은 11명(12.6%), 2016년은 9명(10.3%), 2014년과 2015년은 각각 7명(8.0%)이었고 2019년은 6명(6.0%)이었다.

< 표 III-8 > 환자군의 최초 증상 발현 연도 분포

N=87		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=30		n=57		N=87	
최초 증상 발현 연도	2012년 이전	13	(43.3)	25	(44.2)	38	(43.3)
	2013년	0	(0.0)	4	(7.0)	4	(4.6)
	2014년	4	(13.3)	3	(5.3)	7	(8.0)
	2015년	1	(3.3)	6	(10.5)	7	(8.0)
	2016년	3	(10.0)	6	(10.5)	9	(10.3)
	2017년	6	(20.0)	5	(8.8)	11	(12.6)
	2018년	1	(3.3)	4	(7.0)	5	(5.7)
	2019년	2	(6.7)	4	(7.0)	6	(6.9)

3) 환자군/대조군의 피부색 및 실외활동

환자군의 피부색은 6개 색의 분류 가운데 가장 밝은 색부터 더 어두운 색까지 분포하였다. 가장 밝은 색은 48명(55.2%), 밝은 색은 29명(33.3%), 보통 색은 7명(8.0%)이었다. 여름철 자외선 차단제 미사용 시 그을림 정도는 보통 빨갛게 타고 검게 그을리기도 함이 28명(32.2%)로 가장 많았고 종종 빨갛게 타고 약간 검게 그을림은 24명(27.6%), 항상 빨갛게 타고 검게 그을리지 않음은 19명(21.8%), 거의 빨갛게 타지 않고 보통 검게 그을림은 14명(16.1%), 잘 모름은 2명(2.3%)이었다.

< 표 III-9 > 환자군의 피부색, 여름철 그을림 정도

N=87		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=30		n=57		N=87	
피부색	가장 밝은 색	14	(46.7)	34	(59.6)	48	(55.2)
	밝은 색	9	(30.0)	20	(35.1)	29	(33.3)
	보통 색	4	(13.3)	3	(5.3)	7	(8.0)
	어두운 색	2	(6.7)	0	(0.0)	2	(2.3)
	더 어두운 색	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
여름철 그을림 정도	항상 빨갛게 타고 검게 그을리지 않음	4	(13.3)	15	(26.3)	19	(21.8)
	종종 빨갛게 타고 약간 검게 그을림	6	(20.0)	18	(31.6)	24	(27.6)
	보통 빨갛게 타고 검게 그을리기도 함	15	(50.0)	13	(22.8)	28	(32.2)
	거의 빨갛게 타지 않고 보통 검게 그을림	5	(16.7)	9	(15.8)	14	(16.1)
	잘 모름	0	(0.0)	2	(3.5)	2	(2.3)

대조군의 피부색은 6개 색의 분류 가운데 가장 밝은 색부터 더 어두운 색까지 분포하였다. 밝은 색은 124명(48.4%)로 가장 많았고 보통 색은 70명(27.3%), 가장 밝은 색은 33명(12.9%)이었다. 여름철 자외선 차단제 미사용 시 그을림 정도는 보통 빨갛게 타고 검게 그을리기도 함이 107명(41.8%)로 가장 많았고 종종 빨갛게 타고 약간 검게 그을림은 74명(28.9%), 거의 빨갛게 타지 않고 보통 검게 그을림은 50명(19.5%), 항상 빨갛게 타고 검게 그을리지 않음 24명(9.4%), 잘 모름은 1명(0.4%)이었다.

<표 III-10> 대조군의 피부색, 여름철 그을림 정도

N=256		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=96		n=160		N=256	
피부색	가장 밝은 색	3	(3.1)	30	(18.8)	33	(12.9)
	밝은 색	33	(34.4)	91	(56.9)	124	(48.4)
	보통 색	38	(39.6)	32	(20.0)	70	(27.3)
	어두운 색	21	(21.9)	7	(4.4)	28	(10.9)
	더 어두운 색	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
여름철 그을림 정도	항상 빨갛게 타고 검게 그을리지 않음	6	(6.3)	18	(11.3)	24	(9.4)
	종종 빨갛게 타고 약간 검게 그을림	30	(31.3)	44	(27.5)	74	(28.9)
	보통 빨갛게 타고 검게 그을리기도 함	37	(38.5)	70	(43.8)	107	(41.8)
	거의 빨갛게 타지 않고 보통 검게 그을림	22	(22.9)	28	(17.5)	50	(19.5)
	잘 모름	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.4)

환자군의 여름철 15세 이전 실외 활동 빈도는 자주한다가 32명(36.8%)로 가장 많았고 가끔 한다가 26명(29.9%)이었다. 16-20세 실외 활동 빈도는 가끔 한다가 34명(39.1%)로 가장 많았고 자주 한다가 26명(29.9%), 거의 없다는 18명(20.7%)이었다. 21-25세 실외 활동 빈도는 가끔/자주한다가 각각 31명(35.6%)로 가장 많았고 거의 없음이 15명(17.2%)이었다. 26-30세 실외 활동 빈도는 가끔 한다가 37명(42.5%)으로 많았고 거의 없음이 20명(23.0%), 자주 한다가 16명(18.4%)이었다. 최근 3년간은 가끔 한다가 37명(42.5%)로 가장 많았고 30세 이전 대상자로 해당 없음이 19명(21.8%), 거의 없음은 17명(19.5%)이었다.

대조군의 여름철 15세 이전 실외 활동 빈도는 자주 한다가 111명(43.4%)로 가장 많았고 가끔 한다가 91명(35.5%)이었다. 16-20세 실외 활동 빈도는 가끔 한다가 115명(44.9%)로 가장 많았고 자주 한다가 102명(39.8%), 항상 한다는 23명(9.0%)이었다. 21-25세 실외 활동 빈도는 가끔 한다가 144명(56.3%)로 가장 많았고 자주 한다는 77명(30.1%), 항상 한다는 21명(8.2%)이었다. 26-30세 실외 활동 빈도는 가끔 한다가 136명(53.1%)으로 많았고 자주 한다는 54명(21.1%), 항상 한다는 27명(10.5%)이었다. 최근 3년간은 가끔 한다가 107명(41.8%)로 가장 많았고 30세 이전 대상자로 해당 없음이 66명(25.8%), 자주 한다는 34명(13.3%)이다.

<표 III-11> 환자군의 여름 실외활동 빈도 분포

N=87		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=30		n=57		N=87	
15세 이전	거의 없음	0	(0.0)	5	(8.8)	5	(5.7)
	가끔	5	(16.7)	21	(36.8)	26	(29.9)
	자주	11	(36.7)	21	(36.8)	32	(36.8)
	항상	14	(46.7)	9	(15.8)	23	(26.4)
	결측	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	해당 없음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
16-20세	거의 없음	4	(13.3)	14	(24.6)	18	(20.7)
	가끔	7	(23.3)	27	(47.4)	34	(39.1)
	자주	13	(43.3)	13	(22.8)	26	(29.9)
	항상	6	(20.0)	2	(3.5)	8	(9.2)
	결측	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	해당 없음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
21-25세	거의 없음	2	(6.7)	13	(22.8)	15	(17.2)
	가끔	10	(33.3)	21	(36.8)	31	(35.6)
	자주	11	(36.7)	20	(35.1)	31	(35.6)
	항상	7	(23.3)	2	(3.5)	9	(10.3)
	결측	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	해당 없음	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
26-30세	거의 없음	6	(20.0)	14	(24.6)	20	(23.0)
	가끔	12	(40.0)	25	(43.9)	37	(42.5)
	자주	6	(20.0)	10	(17.5)	16	(18.4)
	항상	4	(13.3)	2	(3.5)	6	(6.9)
	결측	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	해당 없음	2	(6.7)	5	(8.8)	7	(8.0)
최근 3년간	거의 없음	6	(20.0)	11	(19.3)	17	(19.5)
	가끔	15	(50.0)	22	(38.6)	37	(42.5)
	자주	2	(6.7)	5	(8.8)	7	(8.0)
	항상	2	(6.7)	4	(7.0)	6	(6.9)
	결측	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
	해당 없음	4	(13.3)	15	(26.3)	19	(21.8)

< 표 III-12 > 대조군의 여름 실외활동 빈도 분포

N=256		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=96		n=160		N=256	
15세 이전	거의 없음	10	(10.4)	10	(6.3)	20	(7.8)
	가끔	22	(22.9)	69	(43.1)	91	(35.5)
	자주	47	(49.0)	64	(40.0)	111	(43.4)
	항상	17	(17.7)	17	(10.6)	34	(13.3)
16-20세	거의 없음	8	(8.3)	8	(5.0)	16	(6.3)
	가끔	29	(30.2)	86	(53.8)	115	(44.9)
	자주	45	(46.9)	57	(35.6)	102	(39.8)
	항상	14	(14.6)	9	(5.6)	23	(9.0)
21-25세	거의 없음	2	(2.1)	8	(5.0)	10	(3.9)
	가끔	41	(42.7)	103	(64.4)	144	(56.3)
	자주	36	(37.5)	41	(25.6)	77	(30.1)
	항상	17	(17.7)	4	(2.5)	21	(8.2)
	해당 없음	0	(0.0)	4	(2.5)	4	(1.6)
26-30세	거의 없음	6	(6.3)	15	(9.4)	21	(8.3)
	가끔	34	(35.4)	102	(63.8)	136	(53.1)
	자주	32	(33.3)	22	(13.8)	54	(21.1)
	항상	19	(19.8)	8	(5.0)	27	(10.5)
	해당 없음	5	(5.2)	13	(8.1)	18	(7.0)
최근 3년간	거의 없음	9	(9.4)	22	(13.8)	31	(12.1)
	가끔	42	(43.8)	65	(40.6)	107	(41.8)
	자주	17	(17.7)	17	(10.6)	34	(13.3)
	항상	12	(12.5)	6	(3.8)	18	(7.0)
	해당 없음	16	(16.7)	50	(31.3)	66	(25.8)

환자군의 겨울철 15세 이전 실외 활동 빈도는 가끔 한다가 32명(36.8%)로 가장 많았고 자주 한다가 28명(32.2%), 항상 한다가 19명(21.8%)이었다. 16-20세 실외 활동 빈도는 가끔 한다가 36명(41.4%)로 가장 많았고 자주 한다가 28명(32.2%), 거의 없다가 20명(23.0%)이었다. 21-25세 실외 활동 빈도는 가끔 한다가 34명(39.1%)로 가장 많았고 자주 한다가 28명(32.2%), 거의 없다가 17명(19.5%)이었다. 26-30세 실외 활동 빈도는 가끔 한다가 37명(42.5%)로 가장 많았고 거의 없다는 21명(24.1%), 자주 한다가 15명(17.2%)이었다. 최근 3년간 실외 활동 빈도는 가끔 한다가 36명(41.4%)로 가장 많았고 30세 이전 대상으로 해당 없음과 거의 없음이 각각 19명(21.8%)이었다.

대조군의 겨울철 15세 이전 실외 활동 빈도는 가끔 한다가 132명(51.6%)로 가장 많았고 자주 한다가 82명(32.0%), 거의 없음은 25명(9.8%)이었다. 16-20세 실외 활동 빈도는 가끔 한다가 154명(60.2%)로 가장 많았고 자주 한다가 63명(24.6%), 거의 없다가 28명(10.9%)이었다. 21-25세 실외 활동 빈도는 가끔 한다가 151명(59.0%)로 가장 많았고 자주 한다가 65명(25.4%), 거의 없다가 23명(9.0%)이었다. 26-30세 실외 활동 빈도는 가끔 한다가 150명(58.6%)로 가장 많았고 자주 한다는 49명(19.1%), 거의 없음은 25명(9.8%)이었다. 최근 3년간 실외 활동 빈도는 가끔 한다가 116명(45.3%)로 가장 많았고 30세 이전 대상으로 해당 없음은 66명(25.8%), 거의 없음은 31명(12.1%)이었다.

< 표 III-13 > 환자군의 겨울 실외 활동 빈도 분포

N=87		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=20		n=35		N=55	
15세 이전	거의 없음	3	(10.0)	5	(8.8)	8	(9.2)
	가끔	5	(16.7)	27	(47.4)	32	(36.8)
	자주	10	(33.3)	18	(31.6)	28	(32.2)
	항상	12	(40.0)	7	(12.3)	19	(21.8)
	해당 없음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
16-20세	거의 없음	6	(20.0)	14	(24.6)	20	(23.0)
	가끔	7	(23.3)	29	(50.9)	36	(41.4)
	자주	14	(46.7)	14	(24.6)	28	(32.2)
	항상	3	(10.0)	0	(0.0)	3	(3.4)
	해당 없음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
21-25세	거의 없음	5	(16.7)	12	(21.1)	17	(19.5)
	가끔	9	(30.0)	25	(43.9)	34	(39.1)
	자주	12	(40.0)	16	(28.1)	28	(32.2)
	항상	4	(13.3)	3	(5.3)	7	(8.0)
	해당 없음	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
26-30세	거의 없음	6	(20.0)	15	(26.3)	21	(24.1)
	가끔	11	(36.7)	26	(45.6)	37	(42.5)
	자주	8	(26.7)	7	(12.3)	15	(17.2)
	항상	3	(10.0)	3	(5.3)	6	(6.9)
	결측	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	해당 없음	2	(6.7)	5	(8.8)	7	(8.0)
최근 3년간	거의 없음	7	(23.3)	12	(21.1)	19	(21.8)
	가끔	16	(53.3)	20	(35.1)	36	(41.4)
	자주	2	(6.7)	6	(10.5)	8	(9.2)
	항상	1	(3.3)	4	(7.0)	5	(5.7)
	해당 없음	4	(13.3)	15	(26.3)	19	(21.8)

< 표 III-14 > 대조군의 겨울 실외 활동 빈도 분포

N=256		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=96		n=160		N=256	
15세 이전	거의 없음	10	(10.4)	15	(9.4)	25	(9.8)
	가끔	45	(46.9)	87	(54.4)	132	(51.6)
	자주	28	(29.2)	54	(33.8)	82	(32.0)
	항상	13	(13.5)	4	(2.5)	17	(6.6)
16-20세	거의 없음	13	(13.5)	15	(9.4)	28	(10.9)
	가끔	48	(50.0)	106	(66.3)	154	(60.2)
	자주	26	(27.1)	37	(23.1)	63	(24.6)
	항상	9	(9.4)	2	(1.3)	11	(4.3)
21-25세	거의 없음	10	(10.4)	13	(8.1)	23	(9.0)
	가끔	41	(42.7)	110	(68.8)	151	(59.0)
	자주	35	(36.5)	30	(18.8)	65	(25.4)
	항상	10	(10.4)	3	(1.9)	13	(5.1)
	해당 없음	0	(0.0)	4	(2.5)	4	(1.6)
26-30세	거의 없음	7	(7.3)	18	(11.3)	25	(9.8)
	가끔	49	(51.0)	101	(63.1)	150	(58.6)
	자주	25	(26.0)	24	(15.0)	49	(19.1)
	항상	10	(10.4)	4	(2.5)	14	(5.5)
	해당 없음	5	(5.2)	13	(8.1)	18	(7.0)
최근 3년간	거의 없음	12	(12.5)	19	(11.9)	31	(12.1)
	가끔	44	(45.8)	72	(45.0)	116	(45.3)
	자주	15	(15.6)	13	(8.1)	28	(10.9)
	항상	9	(9.4)	6	(3.8)	15	(5.9)
	해당 없음	16	(16.7)	50	(31.3)	66	(25.8)

환자군의 16-20세 직업 활동 공간은 실내가 74명(85.1%)로 가장 많았고 실내 및 실외가 7명(8.0%)이었다. 21-25세는 실내가 64명(73.6%)으로 가장 많았고 실내 및 실외가 16명(18.4%)이었다. 26-30세 직업 활동 공간은 실내가 63명(72.4%)로 가장 많았고 실내 및 실외가 13명(14.9%)이었다. 최근 3년간 직업 활동 공간은 실내가 54명(62.1%)로 가장 많았고 30세 이전 대상으로 해당 없음이 18명(20.7%), 실내 및 실외가 12명(13.8%)이었다.

< 표 III-15 > 환자군의 과거/현재 직업 활동 공간

N=87		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=30		n=57		N=87	
16-20세	실내	24	(80.0)	50	(87.7)	74	(85.1)
	실외	2	(6.7)	1	(1.8)	3	(3.4)
	실내/실외	3	(10.0)	4	(7.0)	7	(8.0)
	결측	1	(3.3)	2	(3.5)	3	(3.4)
	해당 없음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
21-25세	실내	20	(66.7)	44	(77.2)	64	(73.6)
	실외	0	(0.0)	3	(5.3)	3	(3.4)
	실내/실외	10	(33.3)	6	(10.5)	16	(18.4)
	결측	0	(0.0)	3	(5.3)	3	(3.4)
	해당 없음	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
26-30세	실내	20	(66.7)	43	(75.4)	63	(72.4)
	실외	1	(3.3)	3	(5.3)	4	(4.6)
	실내/실외	7	(23.3)	6	(10.5)	13	(14.9)
	결측	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	해당 없음	2	(6.7)	4	(7.0)	6	(6.9)
최근 3년간	실내	20	(66.7)	34	(59.6)	54	(62.1)
	실외	0	(0.0)	2	(3.5)	2	(2.3)
	실내/실외	6	(20.0)	6	(10.5)	12	(13.8)
	결측	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	해당 없음	4	(13.3)	14	(24.6)	18	(20.7)

대조군의 16-20세 직업 활동 공간은 실내가 254명(99.2%)로 가장 많았고 실내 및 실외가 2명(0.8%)이었다. 21-25세는 실내가 236(92.2%)으로 가장 많았고 실내 및 실외가 12명(4.7%)이었다. 26-30세 직업 활동 공간은 실내가 216명(84.4%)로 가장 많았고 30세 이전 대상자로 해당 없음은 18명(7.0%), 실내 및 실외는 14명(5.5%)이었다. 최근 3년간 직업 활동 공간은 실내가 168(65.6%)로 가장 많았고 30세 이전 대상자로 해당 없음이 66명(25.8%), 실내 및 실외가 14명(5.5%)이었다.

< 표 III-16 > 대조군의 과거/현재 직업 활동 공간

N=256		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=96		n=160		N=256	
16-20세	실내	94	(97.9)	160	(100)	254	(99.2)
	실외	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	실내/실외	2	(2.1)	0	(0.0)	2	(0.8)
	해당 없음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
21-25세	실내	83	(86.5)	153	(95.6)	236	(92.2)
	실외	3	(3.1)	1	(0.6)	4	(1.6)
	실내/실외	10	(10.4)	2	(1.3)	12	(4.7)
	해당 없음	0	(0.0)	4	(2.5)	4	(1.6)
26-30세	실내	73	(76.9)	143	(89.4)	216	(84.4)
	실외	8	(8.3)	0	(0.0)	8	(3.1)
	실내/실외	10	(10.4)	4	(2.5)	14	(5.5)
	해당 없음	5	(5.2)	13	(8.1)	18	(7.0)
최근 3년간	실내	61	(63.5)	107	(66.9)	168	(65.6)
	실외	8	(8.3)	0	(0.0)	8	(3.1)
	실내/실외	11	(11.5)	3	(1.9)	14	(5.5)
	해당 없음	16	(16.7)	50	(31.3)	66	(25.8)

환자군의 15세 이전 주말 및 휴가 기간에 실외 활동 시간은 3-4시간이 32명(36.8%)로 가장 많았고 4시간 이상이 30명(34.5%), 1-2시간은 13명(14.9%)이었다. 16-20세은 3-4시간이 30명(34.5%)로 가장 많았고 1-2시간이 24명(27.6%), 4시간 이상이 18명(20.7%)이었다. 21-25세는 1-2시간이 28명(32.2%)로 가장 많았고 3-4시간은 27명(31.0%), 4시간 이상이 22명(25.3%)이었다. 26-30세는 1-2시간이 28명(32.2%)로 가장 많았고 3-4시간이 20명(23.0%), 4시간 이상이 14명(16.1%)이었다. 최근 3년간은 1-2시간이 26명(29.9%)로 가장 많았고 30세 이전 대상으로 해당 없음이 19명(21.8%), 1시간이내는 18명(20.7%)이었다.

대조군의 15세 이전 주말 및 휴가 기간에 실외 활동 시간은 3-4시간이 85명(33.2%)로 가장 많았고 1-2시간은 82명(32.0%), 4시간 이상이 49명(19.1%)이었다. 16-20세은 1-2시간이 102명(39.8%)로 가장 많았고 3-4시간이 85명(33.2%), 1시간 이내는 35명(13.7%)이었다. 21-25세는 1-2시간이 111명(43.3%)로 가장 많았고 3-4시간은 74명(28.9%), 1시간 이내는 34명(13.3%)이었다. 26-30세는 1-2시간이 91명(35.5%)로 가장 많았고 3-4시간이 62명(24.2%), 1시간 이내는 56명(21.9%)이었다. 최근 3년간은 1-2시간이 67명(26.2%)로 가장 많았고 30세 이전 대상으로 해당 없음이 66명(25.8%), 1시간 이내는 55명(21.5%)이었다.

**<표 III-17> 환자군의 주말/휴가 기간 실외 활동 시간
빈도**

N=87		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=30		n=57		N=87	
15세 이전	전혀 없음	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	1시간이내	1	(3.3)	10	(17.5)	11	(12.6)
	1-2시간	2	(6.7)	11	(19.3)	13	(14.9)
	3-4시간	13	(43.3)	19	(33.3)	32	(36.8)
	4시간이상	14	(46.7)	16	(28.1)	30	(34.5)
	해당 없음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
16-20세	전혀 없음	0	(0.0)	3	(5.3)	3	(3.4)
	1시간이내	1	(3.3)	11	(19.3)	12	(13.8)
	1-2시간	6	(20.0)	18	(31.6)	24	(27.6)
	3-4시간	14	(46.7)	16	(28.1)	30	(34.5)
	4시간이상	9	(30.0)	9	(15.8)	18	(20.7)
	해당 없음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
21-25세	전혀 없음	0	(0.0)	3	(5.3)	3	(3.4)
	1시간이내	0	(0.0)	5	(8.8)	5	(5.7)
	1-2시간	10	(33.3)	18	(31.6)	28	(32.2)
	3-4시간	11	(36.7)	16	(28.1)	27	(31.0)
	4시간이상	9	(30.0)	13	(22.8)	22	(25.3)
	결측	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	해당 없음	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
26-30세	전혀 없음	0	(0.0)	3	(5.3)	3	(3.4)
	1시간이내	2	(6.7)	13	(22.8)	15	(17.2)
	1-2시간	13	(43.3)	15	(26.3)	28	(32.2)
	3-4시간	7	(23.3)	13	(22.8)	20	(23.0)
	4시간이상	6	(20.0)	8	(14.0)	14	(16.1)
	해당 없음	2	(6.7)	5	(8.8)	7	(8.0)
최근 3년간	전혀 없음	1	(3.3)	3	(5.3)	4	(4.6)
	1시간이내	6	(20.0)	12	(21.1)	18	(20.7)
	1-2시간	10	(33.3)	16	(28.1)	26	(29.9)
	3-4시간	5	(16.7)	6	(10.5)	11	(12.6)
	4시간이상	4	(13.3)	5	(8.8)	9	(10.3)
	해당 없음	4	(13.3)	15	(26.3)	19	(21.8)

**<표 III-18> 대조군의 주말/휴가 기간 실외 활동 시간
빈도**

N=256		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=96		n=160		N=256	
15세 이전	전혀 없음	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
	1시간이내	15	(15.6)	24	(15.0)	39	(15.2)
	1-2시간	31	(32.4)	51	(31.9)	82	(32.0)
	3-4시간	32	(33.3)	53	(33.1)	85	(33.2)
	4시간이상	17	(17.7)	32	(20.0)	49	(19.1)
16-20세	전혀 없음	1	(1.0)	2	(1.3)	3	(1.2)
	1시간이내	18	(18.8)	17	(10.6)	35	(13.7)
	1-2시간	28	(29.2)	74	(46.3)	102	(39.8)
	3-4시간	35	(36.5)	50	(31.3)	85	(33.2)
	4시간이상	14	(14.6)	17	(10.6)	31	(12.1)
21-25세	전혀 없음	1	(1.0)	2	(1.3)	3	(1.2)
	1시간이내	12	(12.5)	22	(13.8)	34	(13.3)
	1-2시간	32	(33.3)	79	(49.4)	111	(43.3)
	3-4시간	33	(34.4)	41	(25.6)	74	(28.9)
	4시간이상	18	(18.8)	12	(7.5)	30	(11.7)
	해당 없음	0	(0.0)	4	(2.5)	4	(1.6)
26-30세	전혀 없음	0	(0.0)	4	(2.5)	4	(1.6)
	1시간이내	16	(16.7)	40	(25.0)	56	(21.9)
	1-2시간	34	(35.4)	57	(35.6)	91	(35.5)
	3-4시간	27	(28.1)	35	(21.9)	62	(24.2)
	4시간이상	14	(14.6)	11	(6.9)	25	(9.8)
	해당 없음	5	(5.2)	13	(8.1)	18	(7.0)
최근 3년간	전혀 없음	2	(2.1)	7	(4.4)	9	(3.5)
	1시간이내	12	(12.5)	43	(26.9)	55	(21.5)
	1-2시간	34	(35.4)	33	(20.6)	67	(26.2)
	3-4시간	20	(20.8)	21	(13.1)	41	(16.0)
	4시간이상	12	(12.5)	6	(3.8)	18	(7.0)
	해당 없음	16	(16.7)	50	(31.3)	66	(25.8)

4) 환자군/대조군의 병력

환자군의 질병 치료 경험은 편도선 수술은 없음이 81명(93.1%)로 가장 많았고 15세 이전은 5명(5.7%), 16-30세는 1명(1.1%)이었다. 홍역은 없음이 80명(92.0%)로 가장 많았고 모름은 5명(5.7%), 15세 이전은 2명(2.3%)이었다. 볼거리 는 없음이 77명(88.5%)로 가장 많았고 15세 이전은 9명(10.3%)이었다. 풍진은 없음이 85명(98.2%)로 가장 많았고 15세 이전과 모름은 각각 1명(1.1%)이었다. 수두는 없음이 64명(73.6%)로 가장 많았고 15세 이전은 22명(25.3%)이었다. 폐렴은 없음이 82명(94.3%)로 가장 많았고 15세 이전은 4명(4.6%), 16-30세는 2명(3.6%)이었다. 아토피는 없음이 81명(93.1%)로 가장 많았고 15세 이전은 3명(3.4%), 16-30세는 2명(2.3%)이었다. 천식은 없음이 85명(97.7%)로 가장 많았고 15세 이전은 2명(2.3%)이었다. 알레르기는 없음이 70명(80.5%)로 가장 많았고 16-30세는 7명(8.0%), 15세 이전은 6명(6.9%)이었다. 두부외상은 없음이 86(95.4%)로 가장 많았고 결측은 2명(2.3%), 모름과 15세 이전은 각각 1명(1.1%)이었다. 감염단핵 구증은 없음이 84명(96.6%)로 가장 많았고 모름은 2명(2.3%), 결측 1명이다.

대조군의 질병 치료 경험은 편도선 수술은 없음이 249명(97.3%)로 가장 많았고 16-30세는 4명(1.6%), 15세 이전은 3명(1.2%)이었다. 홍역은 없음이 213명(83.2%)로 가장 많았고 15세 이전은 39명(15.2%), 모름은 4명(1.6%)이었다. 볼거리 는 없음이 213명(83.2%)로 가장 많았고 15세 이전은 39명(15.2%)이었다. 풍진 은 없음이 248명(96.9%)로 가장 많았고 모름은 6명(2.3%), 15세 이전은 2명(0.8%)이었다. 수두는 없음이 201명(78.5%)로 가장 많았고 15세 이전은 52명(20.3%)이었다. 폐렴은 없음이 237명(92.6%)로 가장 많았고 15세 이전은 15명(5.9%), 16-30세과 모름은 각각 2명(0.8%)이었다. 아토피는 없음이 240명(93.8%)로 가장 많았고 15세 이전은 11명(4.3%), 16-30세는 5명(2.0%)이었다. 천식은 없

음이 253명(98.8%)로 가장 많았고 16-30세는 2명(0.8%)이었다. 알레르기는 없음이 216명(84.4%)로 가장 많았고 16-30세는 28명(10.9%), 15세 이전은 12명(4.7%)이었다. 두부외상과 감염단핵구증은 각각 없음이 256명(100%)이었다.

< 표 III-19 > 환자군의 질병 치료 경험

N=87(중복응답가능)		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=30		n=57		N=87	
편도선 수술	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	28	(93.3)	53	(93.0)	81	(93.1)
	15세 이전	2	(6.7)	3	(5.3)	5	(5.7)
	16-30세	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
홍역	모름	3	(10.0)	2	(3.5)	5	(5.7)
	없음	26	(86.7)	54	(94.7)	80	(92.0)
	15세 이전	1	(3.3)	1	(1.8)	2	(2.3)
	16-30세	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
볼거리	모름	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	없음	26	(86.7)	51	(89.5)	77	(88.5)
	15세 이전	4	(13.3)	5	(8.8)	9	(10.3)
	16-30세	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
풍진	모름	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	없음	30	(100.0)	55	(96.5)	85	(97.7)
	15세 이전	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	16-30세	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
수두	모름	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	없음	24	(80.0)	40	(70.2)	64	(73.6)
	15세 이전	6	(20.0)	16	(28.1)	22	(25.3)
	16-30세	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
페렴	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	29	(96.7)	53	(93.0)	82	(94.3)
	15세 이전	1	(3.3)	3	(5.3)	4	(4.6)
	16-30세	1	(5.0)	1	(2.9)	2	(3.6)
	30세 이후	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)

아토피	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	29	(96.7)	52	(91.2)	81	(93.1)
	예	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	15세 이전	1	(3.3)	2	(3.5)	3	(3.4)
	16-30세	0	(0.0)	2	(3.5)	2	(2.3)
천식	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	29	(96.7)	56	(98.2)	85	(97.7)
	15세 이전	1	(3.3)	1	(1.8)	2	(2.3)
	16-30세	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
알레르기	모름	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	없음	25	(83.3)	45	(78.9)	70	(80.5)
	예	0	(0.0)	3	(5.3)	3	(3.4)
	15세 이전	3	(10.0)	3	(5.3)	6	(6.9)
	16-30세	2	(6.7)	5	(8.8)	7	(8.0)
두부외상	모름	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
	없음	27	(90.0)	56	(98.2)	86	(95.4)
	15세 이전	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
	16-30세	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	결측	1	(3.3)	1	(1.8)	2	(2.3)
감염단핵 구증	모름	1	(3.3)	1	(1.8)	2	(2.3)
	없음	29	(96.7)	55	(96.5)	84	(96.6)
	15세 이전	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	16-30세	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	결측	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)

< 표 III-20 > 대조군의 질병 치료 경험

N=256(중복응답가능)		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=96		n=160		N=256	
편도선 수술	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	94	(93.3)	155	(96.9)	249	(97.3)
	15세 이전	0	(6.7)	3	(1.9)	3	(1.2)
	16-30세	2	(0.0)	2	(1.3)	4	(1.6)
홍역	모름	3	(3.1)	2	(1.3)	5	(2.0)
	없음	85	(88.5)	145	(90.6)	230	(89.8)
	15세 이전	8	(8.3)	12	(7.5)	20	(7.8)
	16-30세	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.4)
볼거리	모름	3	(3.1)	1	(0.6)	4	(1.6)
	없음	75	(78.1)	138	(86.3)	213	(83.2)
	15세 이전	18	(18.7)	21	(13.1)	39	(15.2)
	16-30세	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
풍진	모름	3	(3.1)	3	(1.9)	6	(2.3)
	없음	93	(96.9)	155	(96.9)	248	(96.9)
	15세 이전	0	(0.0)	2	(1.3)	2	(0.8)
	16-30세	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
수두	모름	1	(1.0)	2	(1.3)	3	(1.2)
	없음	67	(69.8)	134	(83.8)	201	(78.5)
	15세 이전	28	(29.2)	24	(15.0)	52	(20.3)
	16-30세	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
페렴	모름	0	(0.0)	2	(1.3)	2	(0.8)
	없음	87	(90.6)	150	(93.8)	237	(92.6)
	15세 이전	8	(8.3)	7	(4.4)	15	(5.9)
	16-30세	1	(1.0)	1	(0.6)	2	(0.8)
	30세 이후	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
아토피	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	88	(91.7)	152	(95.0)	240	(93.8)
	15세 이전	6	(6.2)	5	(3.1)	11	(4.3)
	16-30세	2	(2.1)	3	(1.9)	5	(2.0)

천식	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	95	(99.0)	158	(98.8)	253	(98.8)
	15세 이전	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.4)
	16-30세	1	(1.0)	1	(0.6)	2	(0.8)
알레르기	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	84	(87.5)	132	(82.5)	216	(84.4)
	15세 이전	6	(6.3)	6	(3.8)	12	(4.7)
	16-30세	6	(6.3)	22	(13.7)	28	(10.9)
두부외상	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	96	(100)	160	(100)	256	(100)
	15세 이전	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	16-30세	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
감염단핵 구증	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	96	(100)	160	(100)	256	(100)
	15세 이전	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	16-30세	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

환자군의 질병 진단 여부에서 루푸스, 골관절염, 크론병, 천식, 제 1형 당뇨병, 백혈병, 호지킨 림프종, 비호지킨 림프종, 흑색종 피부암, 비흑색종 피부암은 없음이 87명(100%)이었다. 갑상선 기능 저하증은 없음이 82명(94.3%)로 가장 많았고 있음은 5명(5.7%)이었고 26, 30, 31, 44, 45살에 진단받았다. 갑상선 기능 항진증은 없음이 85명(97.7%)로 가장 많았고 있음은 2명(2.3%)이었고 29, 31살에 진단받았다. 시신경염은 없음이 60명(69.0%)로 가장 많았고 있음은 25명(28.7%)이었고 모름은 2명(2.3%)이었다. 궤양성 대장염은 없음이 86명(98.9%)로 가장 많았고 있음은 1명(1.1%)이었고 32살에 진단받았다. 셀리악병은 없음이 86명(98.9%)로 가장 많았고 모름은 1명(1.1%)이었다. 건선은 없음이 86명(98.9%)로 가장 많았고 있음은 1명(1.1%)이었고 25살에 진단받았다. 신장병은 없음이 86명(98.9%)로 가장 많았고 있음은 1명(1.1%)이었으며 23살에 진단받았다. 척수염은 없음이 58명(66.7%)로 가장 많았고 있음은 29명(33.3%)이었다. 기타는 없음이 79명(90.8%)로 가장 많았고 있음은 8명(9.2%)이었다.

대조군의 질병 진단 여부에서 루푸스, 시신경염, 크론병, 궤양성 대장염, 제 1형 당뇨병, 셀리악병, 백혈병, 호지킨 림프종, 비호지킨 림프종, 흑색종 피부암, 비흑색종 피부암, 신장병, 척수염, 기타는 없음이 256명(100%)이었다. 골관절염과 건선은 각각 없음이 255명(99.6), 있음은 1명(0.4)이었으며 48살(골관절염), 17살(건선)에 진단받았다. 갑상선 기능 저하증은 없음이 253명(98.8%)로 가장 많았고 있음은 3명(1.2%)이었고 28, 39, 49살에 진단받았다. 갑상선 기능 항진증은 없음이 254명(99.2%)로 가장 많았고 있음은 2명(0.8%)이었고 41, 50살에 진단받았다. 천식은 없음이 254명(99.2%)로 가장 많았고 있음은 2명(0.8%)이었으며 6, 21살에 진단받았다.

<표 III-21> 환자군의 질병 진단 여부

N=87(중복응답가능)		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=30		n=57		N=87	
루푸스	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	30	(100.0)	57	(100.0)	87	(100.0)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
골관절염	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	30	(100.0)	57	(100.0)	87	(100.0)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
갑상선 기능 저하증	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	30	(100.0)	52	(91.2)	82	(94.3)
	있음	0	(0.0)	5	(8.8)	5	(5.7)
갑상선 기능 항진증	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	30	(100.0)	55	(96.5)	85	(97.7)
	있음	0	(0.0)	2	(3.5)	2	(2.3)
시신경염	모름	1	(3.3)	1	(1.8)	2	(2.3)
	없음	21	(70.0)	39	(68.4)	60	(69.0)
	있음	8	(26.7)	17	(29.8)	25	(28.7)
크론병	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	30	(100.0)	57	(100.0)	87	(100.0)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
궤양성 대장염	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	29	(96.7)	57	(100.0)	86	(98.9)
	있음	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
천식	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	30	(100.0)	57	(100.0)	87	(100.0)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
제 1형 당뇨병	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	30	(100.0)	57	(100.0)	87	(100.0)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
셀리악병	모름	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	없음	30	(100.0)	56	(98.2)	86	(98.9)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

건선	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	29	(96.7)	57	(100.0)	86	(98.9)
	있음	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
백혈병	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	30	(100.0)	57	(100.0)	87	(100.0)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
호지킨 림프종	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	30	(100.0)	57	(100.0)	87	(100.0)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
비호지킨 림프종	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	30	(100.0)	57	(100.0)	87	(100.0)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
흑색종 피부암	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	30	(100.0)	57	(100.0)	87	(100.0)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
비흑색종 피부암	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	30	(100.0)	57	(100.0)	87	(100.0)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
신장병	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	30	(100.0)	56	(98.2)	86	(98.9)
	있음	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
척수염	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	19	(63.3)	39	(68.4)	58	(66.7)
	있음	11	(36.7)	18	(31.6)	29	(33.3)
기타	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	27	(90.0)	52	(91.2)	79	(90.8)
	있음	3	(10.0)	5	(8.8)	8	(9.2)

< 표 III-22 > 대조군의 질병 진단 여부

N=256(중복응답가능)		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=96		n=160		N=256	
루푸스	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	96	(100)	160	(100)	256	(100)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
골관절염	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	96	(100)	159	(99.4)	255	(99.6)
	있음	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.4)
갑상선 기능 저하증	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	96	(100)	157	(98.1)	253	(98.8)
	있음	0	(0.0)	3	(1.9)	3	(1.2)
갑상선 기능 항진증	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	96	(100)	158	(98.8)	254	(99.2)
	있음	0	(0.0)	2	(1.2)	2	(0.8)
시신경염	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	96	(100)	160	(100)	256	(100)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
크론병	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	96	(100)	160	(100)	256	(100)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
궤양성 대장염	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	96	(100)	160	(100)	256	(100)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
천식	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	95	(99.0)	159	(99.4)	254	(99.2)
	있음	1	(1.0)	1	(0.6)	2	(0.8)
제 1형 당뇨병	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	96	(100)	160	(100)	256	(100)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
셀리악병	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	96	(100)	160	(100)	256	(100)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
건선	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	96	(100)	159	(99.4)	255	(99.6)
	있음	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.4)

백혈병	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	96	(100)	160	(100)	256	(100)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
호지킨 림프종	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	96	(100)	160	(100)	256	(100)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
비호지킨 림프종	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	96	(100)	160	(100)	256	(100)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
흑색종 피부암	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	96	(100)	160	(100)	256	(100)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
비흑색종 피부암	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	96	(100)	160	(100)	256	(100)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
신장병	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	96	(100)	160	(100)	256	(100)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
척수염	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	96	(100)	160	(100)	256	(100)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
기타	모름	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	없음	96	(100)	160	(100)	256	(100)
	있음	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

환자군의 가족 구성원 중 질병 진단 여부 중 다발성경화증, 시신경염, 크론병, 셀리악병, 건선, 백혈병, 호지킨 림프종, 비호지킨 림프종은 가족력이 모두 없었다. 루푸스(부), 제 1형 당뇨병(모), 척수염(모)는 각각 가족력 없음이 86명(98.9%)이었고 가족력은 각각 1명(1.1%)이었다. 골관절염은 가족력 없음이 83명(95.4%)로 가장 많았고 모 가족력이 4명(4.6%)이었다. 갑상선 기능 저하증은 가족력 없음이 81명(93.1%)로 가장 많았고 부와 모만 모름, 형제/자매 가족력은 각각 1명(1.1%)이었고, 모 가족력은 4명(4.6%)이었다. 갑상선 기능 항진증은 가족력 없음이 85명(97.7%)로 가장 많았고 형제/자매 가족력은 2명(2.3%)이었다. 췌양성 대장염은 없음이 85명(97.7%)로 가장 많았고 부, 모 가족력은 각각 1명(1.1%)이었다.

대조군의 가족 구성원 중 질병 진단 여부 중 다발성경화증, 크론병, 셀리악병, 백혈병, 호지킨 림프종, 비호지킨 림프종, 척수염은 가족력이 모두 없었다. 루푸스는 모두 아님이 254명(99.2%)로 가장 많았고 모두 모름은 2명(0.8%)이었다. 골관절염은 모두 아님이 212명(82.8%)로 가장 많았고 모는 34명(13.3%), 부는 9명(3.6%)이었다. 갑상선 기능 저하증은 모두 아님이 241명(94.1%)로 가장 많았고 모는 10명(3.9%), 부와 형제/자매는 각각 2명(0.8%), 복합답변은 1명(0.4%)로 모(예), 자녀(무응답)]이었다. 갑상선 기능 항진증은 모두 아님이 240명(93.8%)로 가장 많았고 모와 형제/자매는 각각 6명(2.3%)이었다. 시신경염은 모두 아님이 254명(99.2%)로 가장 많았고 모와 모두 모름은 각각 (0.4%)이었다. 췌양성 대장염은 모두 아님이 252명(98.4%)로 가장 많았고 모와 모두 모름은 각각 1명(0.4%) 1명이었다. 제 1형 당뇨병은 모두 아님이 230명(89.8%)로 가장 많았고 부는 12명(4.7%)이었다. 건선은 모두 아님이 251명(98.0%)로 가장 많았다.

< 표 III-23 > 환자군의 가족력

N=87(중복응답가능)		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=30		n=57		N=87	
루푸스	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	30	(100.0)	56	(98.2)	86	(98.9)
골관절염	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	1	(3.3)	3	(5.3)	4	(4.6)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	29	(96.7)	54	(94.7)	83	(95.4)
갑상선 기능 저하증	부	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	모	0	(0.0)	4	(7.0)	4	(4.6)
	모만 모름	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
	형제/자매	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	29	(96.7)	52	(91.2)	81	(93.1)
갑상선 기능 항진증	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	형제/자매	0	(0.0)	2	(3.5)	2	(2.3)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	30	(100.0)	55	(96.5)	85	(97.7)
다발성경화증	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	30	(100.0)	57	(100.0)	87	(100.0)

시신경염	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	30	(100.0)	57	(100.0)	87	(100.0)
크론병	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	30	(100.0)	57	(100.0)	87	(100.0)
궤양성 대장염	부	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
	모	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	28	(93.3)	57	(100.0)	85	(97.7)
제 1형 당뇨병	부	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	모	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	30	(100.0)	56	(98.2)	86	(98.9)
셀리악병	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	30	(100.0)	57	(100.0)	87	(100.0)

건선	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	30	(100.0)	57	(100.0)	87	(100.0)
백혈병	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	30	(100.0)	57	(100.0)	87	(100.0)
호지킨 림프종	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	30	(100.0)	57	(100.0)	87	(100.0)
비호지킨 림프종	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	30	(100.0)	57	(100.0)	87	(100.0)
척수염	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	29	(96.7)	57	(100.0)	86	(98.9)

< 표 III-24 > 대조군의 가족력

N=256(중복응답가능)		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=96		n=160		N=256	
루푸스	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	95	(99.0)	159	(99.4)	254	(99.2)
	모두모름	1	(1.0)	1	(0.6)	2	(0.8)
골관절염	부	5	(5.1)	4	(2.5)	9	(3.6)
	모	15	(15.6)	19	(11.9)	34	(13.3)
	형제/자매	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.4)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	75	(78.1)	137	(85.6)	212	(82.8)
	복합답변	2	(2.0)	4	(2.5)	6	(2.3)
갑상선 기능 저하증	부	0	(0.0)	2	(1.2)	2	(0.8)
	모	6	(6.3)	4	(2.5)	10	(3.9)
	형제/자매	0	(0.0)	2	(1.3)	2	(0.8)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	90	(93.8)	151	(94.4)	241	(94.1)
	복합답변	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.4)
갑상선 기능 항진증	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	3	(3.1)	3	(1.9)	6	(2.3)
	형제/자매	1	(1.0)	5	(3.1)	6	(2.3)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	90	(93.8)	150	(93.8)	240	(93.8)
	복합답변	2	(2.0)	2	(1.3)	4	(1.6)

다발성경화증	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	95	(99.0)	160	(100)	255	(99.6)
	모두모름	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
시신경염	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.4)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	95	(99.0)	159	(99.4)	254	(99.2)
	모두모름	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
크론병	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	95	(99.0)	160	(100)	255	(99.6)
	모두모름	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
퀘양성 대장염	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.4)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	94	(93.3)	158	(98.9)	252	(98.4)
	모두모름	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
	복합답변	1	(1.0)	1	(0.6)	2	(0.8)

제1형 당뇨병	부	8	(8.3)	4	(2.5)	12	(4.7)
	모	4	(4.1)	2	(1.2)	6	(2.4)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	81	(84.4)	149	(93.1)	230	(89.8)
	모두모름	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
	복합답변	3	(3.1)	6	(3.8)	9	(3.6)
셀리악병	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	95	(99.0)	160	(100)	255	(99.6)
	모두모름	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
건선	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.4)
	형제/자매	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.4)
	자녀	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
	모두아님	94	(97.9)	157	(98.1)	251	(98.0)
	모두모름	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
	복합답변	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.4)
백혈병	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	95	(99.0)	160	(100)	255	(100.0)
	모두모름	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.4)

호지킨 림프종	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	95	(99.0)	160	(100)	255	(100.0)
	모두모름	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
비호지킨 림프종	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	95	(99.0)	160	(100)	255	(100.0)
	모두모름	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
척수염	부	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
	형제/자매	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	자녀	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	모두아님	95	(99.0)	160	(100)	255	(100.0)
	모두모름	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.4)

5) 환자군/대조군의 생활습관 특성

환자군의 흡연여부는 피운 적 없음이 54명(62.1%)로 가장 높았고 과거에는 피웠으나 현재는 피우지 않음은 22명(25.3%), 매일 피움은 10명(11.5%)이었다. 가정 내 간접흡연은 있음이 54명(62.1%)으로 없음 33명(37.9%)에 비해 높았다. 직장 내 간접흡연은 없음이 50명(57.5%)로 가장 높았고 있음은 24명(27.6%), 직장 안 다니지 않는다는 13명(14.9%)이었다.

< 표 III-25 > 환자군의 흡연여부

N=87		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=30		n=57		N=87	
흡연	매일	7	(23.3)	3	(5.3)	10	(11.5)
	가끔	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
	과거	17	(56.7)	5	(8.8)	22	(25.3)
	없음	5	(16.7)	49	(86.0)	54	(62.1)
가정 내 간접흡연	있음	17	(56.7)	37	(64.9)	54	(62.1)
	없음	13	(43.3)	20	(35.1)	33	(37.9)
직장 내 간접흡연	있음	11	(36.7)	13	(22.8)	24	(27.6)
	없음	19	(63.3)	31	(54.4)	50	(57.5)
	직장 안 다님	0	(0.0)	13	(22.8)	13	(14.9)

대조군의 흡연여부는 피운 적 없음이 181명(70.7%)로 가장 높았고 매일 피운
 은 35명(13.7%), 과거에는 피웠으나 현재는 피우지 않음은 31명(12.1%)이었다.
 가정 내 간접흡연은 없음이 163명(63.7%)으로 있음 93명(36.3%)에 비해 높았다.
 직장 내 간접흡연은 없음이 148명(57.8%)로 가장 높았고 있음은 94명(36.7%), 직
 장에 다니지 않는다는 14명(5.5%)이었다.

<표 III-26> 대조군의 흡연여부

N=256		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=96		n=160		N=256	
흡연	매일	34	(35.4)	1	(0.6)	35	(13.7)
	가끔	9	(9.4)	0	(0.0)	9	(3.5)
	과거	28	(29.2)	3	(1.9)	31	(12.1)
	없음	25	(26.0)	156	(97.5)	181	(70.7)
가정 내 간접흡연	있음	38	(39.6)	55	(34.4)	93	(36.3)
	없음	58	(60.4)	105	(65.6)	163	(63.7)
직장 내 간접흡연	있음	48	(50.0)	46	(28.8)	94	(36.7)
	없음	42	(43.8)	106	(66.3)	148	(57.8)
	직장 안 다님	6	(6.3)	8	(5.0)	14	(5.5)

환자군의 과거체형 및 현재체형은 9점 척도로 가장 마른 것부터 가장 뚱뚱한 것까지 나타났다. 15세 이전의 체형은 1-7 중 3이 26명(29.9%)로 가장 많았고 2는 20명(23.0%)이었고 4가 15명(17.2%)이었다. 16-20세 체형은 1-7 중 3이 24명(27.6%)로 가장 많았고 4가 18명(20.7%), 2는 14명(16.1%)이었다. 21-25세 체형은 1-8 중 3이 22명(25.3%)로 가장 많았고 2는 20명(23.0%), 4는 19명(21.8%)이었다. 26-30세 체형은 1-8 중 5가 20명(23.0%)으로 가장 많았고 3은 19명(21.8%), 4는 18명(20.7%) 30세 이전 대상자로 해당 없음은 7명(8.0%)이었다. 현재 체형은 1-8 중 4가 26명(29.9%)로 가장 많았고 5가 19명(21.8%), 2가 15명(17.2%)이었다.

대조군의 과거체형 및 현재체형은 가장 마른1-가장 뚱뚱한9로 나타났다. 15세 이전의 체형은 1-7 중 2가 75명(29.3%)로 가장 많았고 4는 54명(21.1%)이었고 가장 마른 1은 43명(16.8%)이었다. 16-20세 체형은 1-7 중 3이 67명(26.2%)로 가장 많았고 2와 4는 각각 62명(24.2%)이었다. 21-25세 체형은 1-6과 해당 없음 중 3이 76명(29.7%)로 가장 많았고 4는 71명(27.7%), 5는 44명(17.2%)이었다. 26-30세 체형은 1-7과 해당 없음 중 4가 85명(33.2%)으로 가장 많았고 3은 63명(24.6%), 5는 47명(18.4%), 30세 이전 대상자로 해당 없음은 18명(7.0%)이었다. 현재 체형은 1-7 중 5가 69명(27.0%)로 가장 많았고 4는 84명(32.8%), 3은 48명(18.8%)이었다.

< 표 III-27 > 환자군의 과거/현재 체형

N=87		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=30		n=57		N=87	
15세 이전	가장마른1	3	(10.0)	3	(5.3)	6	(6.9)
	2	7	(23.3)	13	(22.8)	20	(23.0)
	3	11	(36.7)	15	(26.3)	26	(29.9)
	4	4	(13.3)	11	(19.3)	15	(17.2)
	5	3	(10.0)	7	(12.3)	10	(11.5)
	6	0	(0.0)	6	(10.5)	6	(6.9)
	7	2	(6.7)	1	(1.8)	3	(3.4)
	무응답	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
16-20세	가장마른1	2	(6.7)	3	(5.3)	5	(5.7)
	2	7	(23.3)	7	(12.3)	14	(16.1)
	3	11	(36.7)	13	(22.8)	24	(27.6)
	4	5	(16.7)	13	(22.8)	18	(20.7)
	5	2	(6.7)	11	(19.3)	13	(14.9)
	6	2	(6.7)	8	(14.0)	10	(11.5)
	7	1	(3.3)	1	(1.8)	2	(2.3)
	무응답	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
21-25세	가장마른1	1	(3.3)	1	(1.8)	2	(2.3)
	2	6	(20.0)	14	(24.6)	20	(23.0)
	3	10	(33.3)	12	(21.1)	22	(25.3)
	4	6	(20.0)	13	(22.8)	19	(21.8)
	5	4	(13.3)	12	(21.1)	16	(18.4)
	6	1	(3.3)	2	(3.5)	3	(3.4)
	7	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.1)
	8	1	(3.3)	1	(1.8)	2	(2.3)
	무응답	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	해당없음	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)

26-30세	가장마른1	1	(3.3)	1	(1.8)	2	(2.3)
	2	4	(13.3)	12	(21.1)	16	(18.4)
	3	10	(33.3)	9	(15.8)	19	(21.8)
	4	7	(23.3)	11	(19.3)	18	(20.7)
	5	3	(10.0)	17	(29.8)	20	(23.0)
	6	2	(6.7)	1	(1.8)	3	(3.4)
	7	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	8	1	(3.3)	1	(1.8)	2	(2.3)
	해당없음	2	(6.7)	5	(8.8)	7	(8.0)
현재	가장마른1	1	(5.0)	1	(1.8)	2	(2.3)
	2	3	(10.0)	12	(21.1)	15	(17.2)
	3	5	(15.0)	6	(10.5)	11	(12.6)
	4	12	(45.0)	14	(24.6)	26	(29.9)
	5	3	(15.0)	16	(28.1)	19	(21.8)
	6	3	(5.0)	6	(10.5)	9	(10.3)
	7	3	(5.0)	0	(0.0)	3	(3.4)
	8	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
	무응답	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)

< 표 III-28 > 대조군의 과거/현재 체형

N=256		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=96		n=160		N=256	
15세 이전	가장마른1	18	(18.8)	25	(15.6)	43	(16.8)
	2	27	(28.1)	48	(30.0)	75	(29.3)
	3	17	(17.7)	23	(14.4)	40	(15.6)
	4	15	(15.6)	39	(24.4)	54	(21.1)
	5	14	(14.6)	19	(11.9)	33	(12.9)
	6	3	(3.1)	5	(3.1)	8	(3.1)
	7	2	(2.1)	1	(0.6)	3	(1.2)
16-20세	가장마른1	7	(7.3)	9	(5.6)	16	(6.3)
	2	26	(27.1)	36	(22.5)	62	(24.2)
	3	22	(22.9)	45	(28.1)	67	(26.2)
	4	19	(19.8)	43	(26.9)	62	(24.2)
	5	18	(18.8)	20	(12.5)	38	(14.8)
	6	4	(4.2)	6	(3.8)	10	(3.9)
	7	0	(0.0)	1	(0.6)	1	(0.4)
21-25세	가장마른1	2	(2.1)	5	(3.1)	7	(2.7)
	2	17	(17.7)	21	(13.1)	38	(14.8)
	3	26	(27.1)	50	(31.3)	76	(29.7)
	4	29	(30.2)	42	(26.3)	71	(27.7)
	5	15	(15.6)	29	(18.1)	44	(17.2)
	6	7	(7.3)	9	(5.6)	16	(6.3)
	해당없음	0	(0.0)	4	(2.5)	4	(1.6)

26-30세	가장마른1	0	(0.0)	3	(1.9)	3	(1.2)
	2	8	(8.3)	6	(3.8)	14	(5.5)
	3	27	(28.1)	36	(22.5)	63	(24.6)
	4	30	(31.3)	55	(34.4)	85	(33.2)
	5	17	(17.7)	30	(18.8)	47	(18.4)
	6	7	(7.3)	16	(10.0)	23	(9.0)
	7	2	(2.1)	1	(0.6)	3	(1.2)
	해당없음	5	(5.2)	13	(8.1)	18	(7.0)
현재	가장마른1	0	(0.0)	3	(1.9)	3	(1.2)
	2	5	(5.2)	10	(6.3)	15	(5.9)
	3	21	(21.9)	27	(16.9)	48	(18.8)
	4	33	(34.4)	51	(31.9)	84	(32.8)
	5	27	(28.1)	42	(26.3)	69	(27.0)
	6	6	(6.3)	24	(15.0)	30	(11.7)
	7	4	(4.2)	3	(1.9)	7	(2.7)

환자군의 키는 160-169가 42명(48.3%)로 가장 많았고 170-179는 24명(27.6%), 150-159는 19명(19.5%)이었다. 몸무게는 50-59가 27명(31.0%)로 가장 많았고 60-69는 25명(28.7%), 70-79는 19명(21.8%), 40-49는 10명(11.5%)이었다. BMI는 정상인 46명(52.9%)로 가장 많았고 과체중 12명(13.8%), 비만 12명(13.8%)이다.

< 표 III-29 > 환자군의 키/몸무게/BMI 분포

N=87		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=30		n=57		N=87	
키 (CM)	150-159	1	(3.3)	16	(28.1)	17	(19.5)
	160-169	6	(20.0)	36	(63.2)	42	(48.3)
	170-179	19	(63.3)	5	(8.8)	24	(27.6)
	180이상	4	(13.3)	0	(0.0)	4	(4.6)
몸무게 (KG)	40-49	0	(0.0)	10	(17.5)	10	(11.5)
	50-59	3	(10.0)	24	(42.1)	27	(31.0)
	60-69	8	(26.7)	17	(29.8)	25	(28.7)
	70-79	15	(50.0)	4	(7.0)	19	(21.8)
	80-89	4	(13.3)	1	(1.8)	5	(5.7)
	90이상	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
BMI	저체중	1	(3.3)	3	(5.3)	4	(4.6)
	정상	11	(36.7)	35	(61.4)	46	(52.9)
	과체중	11	(36.7)	11	(19.3)	22	(25.3)
	비만	6	(20.0)	6	(10.5)	12	(13.8)
	고도비만	1	(3.3)	2	(3.5)	3	(3.4)

대조군의 키는 160-169가 119명(46.5%)로 가장 많았고 170-179는 73명(28.5%), 150-159는 44명(17.2%)이었다. 몸무게는 50-59가 99명(38.7%)로 가장 많았고 60-69는 76명(29.7%), 70-79는 58명(22.7%), 80-89은 14명(5.5%)이었다. BMI는 정상 137명(53.5%)로 가장 많았고 과체중 88명(34.4%), 비만 26명(10.2%)이다.

<표 III-30> 대조군의 키/몸무게/BMI 분포

N=256		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=96		n=160		N=256	
키 (CM)	150-159	0	(0.0)	44	(27.5)	44	(17.2)
	160-169	5	(5.2)	114	(71.3)	119	(46.5)
	170-179	71	(74.0)	2	(1.3)	73	(28.5)
	180이상	20	(20.8)	0	(0.0)	20	(7.8)
몸무게 (KG)	40-49	0	(0.0)	7	(4.4)	7	(2.7)
	50-59	1	(1.0)	98	(61.3)	99	(38.7)
	60-69	23	(24.0)	53	(33.1)	76	(29.7)
	70-79	56	(58.3)	2	(1.3)	58	(22.7)
	80-89	14	(14.6)	0	(0.0)	14	(5.5)
	90이상	2	(2.1)	0	(0.0)	2	(0.8)
BMI	저체중	0	(0.0)	5	(3.1)	5	(2.0)
	정상	35	(36.5)	102	(63.8)	137	(53.5)
	과체중	45	(46.9)	43	(26.9)	88	(34.4)
	비만	16	(16.7)	10	(6.3)	26	(10.2)

환자군의 고강도 활동은 없음이 43명(49.4%)로 가장 높았고 있음은 42명(48.3%), 무응답은 2명(2.3%)이었다. 중강도 활동은 있음이 61명(70.1%)로 가장 많았고 없음은 23명(26.4%), 무응답은 3명(3.5%)이었다.

대조군의 고강도 활동은 없음이 201명(78.5%)로 가장 높았고 있음은 55명(21.5%)이었다. 중강도 활동은 없음이 162명(63.3%)로 가장 많았고 있음은 94명(36.7%)이었다.

< 표 III-31 > 환자군의 고강도/중강도 활동

N=87		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=30		n=57		N=87	
고강도	있음	25	(83.3)	17	(29.8)	42	(48.3)
	없음	4	(13.3)	39	(68.4)	43	(49.4)
	무응답	1	(3.3)	1	(1.8)	2	(2.3)
중강도	있음	25	(83.3)	36	(63.2)	61	(70.1)
	없음	4	(13.3)	19	(33.3)	23	(26.4)
	무응답	1	(3.3)	2	(3.5)	3	(3.5)

< 표 III-32 > 대조군의 고강도/중강도 활동

N=256		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=96		n=160		N=256	
고강도	있음	34	(35.4)	21	(13.1)	55	(21.5)
	없음	62	(64.6)	139	(86.9)	201	(78.5)
중강도	있음	45	(46.9)	49	(30.6)	94	(36.7)
	없음	51	(53.1)	111	(69.4)	162	(63.3)

환자군 중 여성의 임신은 없음이 30명(34.5%)으로 가장 많았고 있음은 27명(31.0%)이었다. 여성의 호르몬 치료는 없음이 47명(54.0%)으로 가장 많았고 있음은 10명(11.5%)이었으며 치료 받은 목적으로는 생리불순, 다낭성 난소 증후군, 기타였으며 기타로는 자궁 내 출혈, 갑상선 기능 저하증, 자궁내막 증식증, 피부트러블, 부정출혈이 있었다.

대조군 중 여성의 임신은 없음이 170명(66.4%)으로 가장 많았고 있음은 86명(33.6%)이었다. 여성의 호르몬 치료는 없음이 253명(98.8%)으로 가장 많았고 있음은 3명(1.2%)이었으며 치료 받은 목적으로는 생리불순, 다낭성 난소 증후군이었다.

< 표 III-33 > 환자군(여성)의 임신/호르몬치료 경험여부

N=87		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=30		n=57		N=87	
임신	있음	0	(0.0)	27	(47.4)	27	(31.0)
	없음	30	(100.0)	30	(52.3)	30	(34.5)
호르몬 치료	있음	0	(0.0)	10	(17.5)	10	(11.5)
	없음	30	(100.0)	47	(82.5)	47	(54.0)

< 표 III-34 > 대조군(여성)의 임신/호르몬치료 경험여부

N=256		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=96		n=160		N=256	
임신	있음	0	(0.0)	86	(53.8)	86	(33.6)
	없음	96	(100)	74	(46.3)	170	(66.4)
호르몬 치료	있음	0	(0.0)	3	(1.9)	3	(1.2)
	없음	96	(100)	157	(98.1)	253	(98.8)

6) 환자군/대조군의 직업적 특성

전체 환자군 87명을 대상으로 가장 오래 종사한 직업군을 살펴본 결과 사무 종사자가 35명(40.2%)으로 가장 많았고 전문가 및 관련 기능 종사자가 21명(24.1%), 관리자가 9명(10.3%), 사무 종사자와 전문가 및 관련 기능 종사자가 전체 50.5%를 차지하였다.

<표 III-35> 환자군이 가장 오랫동안 종사한 직업군 분포

직업군 (한국표준직업분류-대분류)	남 (%)		여 (%)		Total (%)	
	n=30		n=57		N=87	
관리자	5	(16.7)	4	(7.0)	9	(10.3)
전문가 및 관련 기능 종사자	5	(16.7)	16	(28.1)	21	(24.1)
사무 종사자	11	(36.7)	24	(42.1)	35	(40.2)
서비스 종사자	0	(0.0)	4	(7.0)	4	(4.6)
판매 종사자	3	(10.0)	1	(1.8)	4	(4.6)
기능원 및 관련 기능 종사자	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.1)
단순노무 종사자	4	(13.3)	1	(1.8)	5	(5.7)
무응답	2	(6.7)	6	(10.5)	8	(9.2)

전체 대조군 256명을 대상으로 가장 오래 종사한 직업군을 살펴본 결과 사무 종사자가 95명(37.1%)으로 가장 많았고 전문가 및 관련 기능 종사자가 59명(23.0%), 판매 종사자가 42명(16.4%), 사무 종사자와 전문가 및 관련 기능 종사자가 전체 60.1%를 차지하였다.

<표 III-36> 대조군이 가장 오랫동안 종사한 직업군 분포

직업군 (한국표준직업분류-대분류)	남 (%)		여 (%)		Total (%)	
	n=96		n=160		N=256	
관리자	8	(8.3)	6	(3.8)	14	(5.5)
전문가 및 관련 기능 종사자	14	(14.6)	45	(28.1)	59	(23.0)
사무 종사자	34	(35.4)	61	(38.1)	95	(37.1)
서비스 종사자	6	(6.3)	7	(4.4)	13	(5.1)
판매 종사자	14	(14.6)	28	(17.5)	42	(16.4)
기능원 및 관련 기능 종사자	9	(9.4)	0	(0.0)	9	(3.5)
장치·기계조작 및 조립 종사자	2	(2.1)	1	(0.6)	3	(1.2)
단순노무 종사자	3	(3.1)	3	(1.9)	6	(6.3)
무응답	6	(6.3)	9	(5.6)	15	(5.9)

관련성이 의심되는 유해요인에 대한 구체적인 노출력을 확인해 본 결과 취급화학물질에서 기타가 15명(17.2%)로 가장 많았고 페인트와 연료가 각각 14명(16.1%), 접착제와 코팅제는 각각 13명(14.9%), 윤활유는 9명(10.3%), 희석제는 8명(9.2%), 절삭유는 5명(5.7%), 세척제는 3명(3.4%), 농약이 1명(1.1%)의 순이었다. 취급금속의 노출력을 확인해 본 결과 기타가 8명(9.2%)로 가장 많았다.

<표 III-37> 환자군의 화학물질, 중금속 노출

N=87 (중복 응답 가능)		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=30		n=57		N=87	
	농약	0	(0.0)	1	(1.1)	1	(1.1)
	접착제	10	(33.3)	2	(2.3)	13	(14.9)
	코팅제	9	(30.0)	3	(3.4)	13	(14.9)
	페인트/락카/니스/도장	10	(33.3)	3	(3.4)	14	(16.1)
취급 화학 물질	절삭유	5	(16.7)	0	(0.0)	5	(5.7)
	윤활유	7	(23.3)	1	(1.1)	9	(10.3)
	세척제	2	(6.7)	1	(1.1)	3	(3.4)
	희석제(시너류)	7	(23.3)	0	(0.0)	8	(9.2)
	연료(석유류)	7	(23.3)	6	(6.9)	14	(16.1)
	기타	3	(10.0)	11	(12.6)	15	(17.2)
취급 금속	기타	7	(23.3)	1	(1.8)	8	(9.2)

관련성이 의심되는 유해요인에 대한 구체적인 노출력을 확인해 본 결과 취급화학물질에서 세척제가 9명(3.5%)로 가장 많았고 접착제는 7명(2.7%), 페인트/락카/니스/도장, 희석제(시너류), 연료(석유류)는 각각 5명(2.0%), 코팅제와 윤활유는 각각 3명(1.2%), 절삭유는 1명(0.4%)이었다. 취급금속의 노출력을 확인해 본 결과 납이 3명(1.2%)로 가장 많았고 기타는 2명(0.8%), 수은이 1명(0.4%)이다.

<표 III-38> 대조군의 화학물질, 중금속 노출

N=256 (중복 응답 가능)		남 (%)		여 (%)		Total (%)	
		n=96		n=160		N=256	
	접착제	4	(4.2)	1	(0.6)	7	(2.7)
	코팅제	2	(2.1)	1	(0.6)	3	(1.2)
	페인트/락카/니스/도장	3	(3.1)	1	(0.6)	5	(2.0)
취급 화학 물질	절삭유	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
	윤활유	2	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.2)
	세척제	3	(3.1)	3	(1.9)	9	(3.5)
	희석제(시너류)	2	(2.1)	2	(1.3)	5	(2.0)
	연료(석유류)	4	(4.2)	0	(0.0)	5	(2.0)
취급 금속 물질	납	3	(3.1)	0	(0.0)	3	(1.2)
	수은	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.4)
	기타	2	(2.1)	0	(0.0)	2	(0.8)

환자군의 취급화학물질과 관련하여 세부 직업력을 확인해본 결과 농약에 노출되었다고 응답한 환자는 골프장경기보조원으로 근무한 이력이 있었고 접착제에 노출되었다고 응답한 환자는 시설팀에 종사하고 있거나 건설현장, 호텔영선실, 사무직, 간판제조(제작및설치), 공원목공설치디자인, 메이크업아티스트에 종사한 이력이 있었다. 코팅제 노출 환자는 시설팀에 종사하고 있거나 건설현장, 호텔영선실 사무직, 생산직, 인테리어설계, 제조업체디자인에 종사한 이력이 있었으며 페인트/락카/니스/도장 노출 환자는 시설팀에 종사하고 있거나 건설현장, 호텔영선실, 인테리어설계, 조선설계, 공원목공설치디자인, 제조업체디자인에 근무한 이력이 있었다. 절삭유 노출 환자는 생산직, 사무직, 영업직, 자동차부품생산직, 기계부품제조에 종사한 이력이 있었으며 윤활유 노출 환자는 시설팀에 종사하고 있거나 치위생사, 건설현장, 호텔영선실에 종사한 이력이 있었다. 세척제 노출환자는 치위생사, 건설현장, 간판제조(제작 및 설치)에 종사한 이력이 있었고 희석제(시너류) 노출 환자는 시설팀에 종사하고 있거나 건설현장, 호텔영선실에 종사한 이력이 있었다. 연료 노출환자는 시설팀에 종사하고 있거나 주유소, 호텔영선실, 안경사에 종사한 이력이 있었고 기타로는 생산직에 근무하고 있거나 간호사, 강사, 연구원, 무응답으로 종사한 이력이 있었다.

환자군의 기타 금속 노출과 관련하여 알루미늄에 노출된다고 응답한 환자는 생산직, 사무직, 영업직 등에 종사한 이력이 있었고 플라스틱 노출은 사무직, 생산직에 종사한 이력이 있었다. 쇠에 노출된다고 응답한 환자는 자동차부품생산직으로 일을 했다고 하며, 알루미늄에 노출된다고 응답한 환자는 기계부품제조에 종사한 이력이 있었다.

<표 III-39> 환자군의 취급화학물질 관련 세부 직업력

취급물질	세부 직업력	취급물질	세부 직업력
농약	-골프장캐디	윤활유	-치위생사 -건설현장근무 -시설팀 -호텔영선실
접착제	-건설현장근무 -시설팀 -호텔영선실 -사무직 -간판제조(제작및설치) -공원목공설치디자인 -메이크업아티스트	세척제	-치위생사 -건설현장근무 -간판제조(제작및설치)
코팅제	-생산직 -건설현장근무 -시설팀 -호텔영선실 -사무직 -인테리어설계 -제조업체디자인	희석제 (시너류)	-건설현장근무 -시설팀 -호텔영선실
페인트/ 락카/ 니스/도장	-건설현장근무 -시설팀 -호텔영선실 -인테리어설계 -조선설계 -공원목공설치디자인 -제조업체디자인	연료(석유류)	-주유소 -시설팀 -호텔영선실 -안경사
절삭유	-생산직 -사무직 -영업직 -자동차부품생산직 -기계부품제조	기타	-간호사 -강사 -생산직 -연구원 -무응답
알루미늄	생산직, 사무직, 영업직, 기계부품제조무응답		-플라스틱 : 사무직, 생산직 -쇠 : 자동차부품생산직

2) 환자군/대조군의 교대근무와 야간작업

직업환경 요인 중에서 근로시간과 관련된 사항에 특히 주의를 기울여 분석하였다. 교대근무가 면역계에 미치는 영향을 고려하였을 때에 의미 있는 변수로 고려하고 연구를 계획하였다.

주요 근로시간 대를 크게 7가지 범주형 변수로 분류하였다.

- ① 주간 (오전6시-저녁6시)
- ② 저녁 (오후2시-자정)
- ③ 밤 (저녁9시-익일 오전8시)
- ④ 주야간 규칙적 교대근무
- ⑤ 24시간 교대 근무
- ⑥ 분할 근무
- ⑦ 불규칙 교대근무

또한, 주요 근무형태를 크게 5가지 범주형 변수로 분류하였다.

- ① 전일제
- ② 시간제
- ③ 자영업
- ④ 자유계약/상시주한
- ⑤ 교대제
- ⑥ 비표준근무

환자군 87명 중에서 특정 근로시간 대에 노출된 적이 있는지 빈도를 조사하였다. 가장 많이 노출된 시간대는 주간으로 71명(81.6%)이었으며, 그 다음으로 저녁이 14명(16.1%)로 뒤따랐다. 규칙적 교대근무와 불규칙 교대근무에 노출된 적이 있는 경우는 각각 7명(14.5%)과 5명(6.9%)이다.

대조군 중에서도 가장 많이 노출된 시간대는 주간으로 232명(90.6%)이었으며, 저녁이 26명(10.2%)으로 뒤따랐다. 규칙적 교대근무와 불규칙 교대근무에 노출된 적이 있는 경우는 각각 5명(2.0%)과 1명(0.4%)이다.

<표 III-40> 환자군/대조군의 주요 근로시간 노출 경험 빈도

근무형태	환자군	대조군
주간 (오전6시-저녁6시)	71 (81.6%)	232 (90.6%)
저녁 (오후2시-자정)	14 (16.1%)	26 (10.3%)
밤 (저녁9시-익일 오전8시)	3 (3.5%)	1 (0.4%)
주야간 규칙적 교대근무	7 (8.1%)	5 (2.0%)
24시간 교대 근무	0 (0%)	0 (0%)
분할 근무	0 (0%)	0 (0%)
불규칙 교대근무	6 (6.9%)	1 (0.4%)
기타	3 (3.5%)	0 (0%)

근로형태에서는 전일제를 경험한 사람이 환자군에서 66명(75.9%), 대조군에서 224명(87.5%)으로 가장 많았다. 환자군에서는 자영업을 경험한 사람이 24명(27.6%)로 두 번째로 많았으며, 대조군에서는 자유계약/상시주간 형태의 근로를 경험한 사람이 37(14.5%)로 두 번째로 많았다.

<표 III-41> 환자군/대조군의 주요 근로형태 노출 경험 빈도

근무형태	환자군	대조군
전일제	66 (75.9%)	224 (87.5%)
시간제	13 (14.9%)	12 (4.7%)
자영업	24 (27.6%)	30 (11.7%)
자유계약/상시주간	10 (11.5%)	37 (14.5%)
교대제	6 (6.9%)	5 (2.0%)
비표준근무	0 (0%)	0 (0%)

한편, 저녁/밤/주야간 규칙적 교대근무/24시간 교대근무를 야간작업으로 간주하여, 야간작업에 노출된 적이 있는지 분석하였다. 그 결과 환자군에서는 28명(32.2%)였으며 4차 국민건강영양조사에서 나타난 야간작업 노출율 12.1%보다 높게 나타났다. 대조군에서는 32명(12.6%)로 비슷하게 나타났다.

이외에 주당 평균 60시간 이상 장시간 노동에 노출된 경험이 있는 빈도를 조사하였다. 환자군에서는 25명(28.7%)였으며 대조군에서는 37명(14.6%)으로 나타났다.

<표 III-42> 환자군/대조군의 야간작업/장시간노동 노출 경험

노출인자	환자군	대조군
야간작업	28 (19.5%)	32 (12.6%)
장시간 노동	25 (28.7%)	37 (14.6%)

야간작업에 노출된 경우에 구체적인 작업내용에 대하여 목록을 정리하였다.

**< 표 III-43 > 야간작업 근무형태에 따른
작업내용**

분류	작업내용
서비스	음식점서빙
	판매직
	사무직원
	보육교사
	아르바이트
	콜센터
	서빙
	전화상담
	커피숍운영
	편의점
	당구장관리
	인턴교사
	공항장애인도우미업무
	부동산중개업
	학원보조
	빵집아르바이트
	영화관아르바이트
	학원자영업
	서빙아르바이트
	학습지교사
사무	의류판매
	학원강사
	자영업(책대여)
	미용사
	파티플래너
	영화제작
생산	광고감독
	강사
	조교
	편집기획
생산	생산직
기타	아이돌준비

7. 환자군/대조군 비교 및 위험요인별 오즈비 분석

1) 환자군/대조군 데이터 및 오즈비 분석 개요

환자군과 짝지음된 대조군에 대한 인구사회학적 및 환경 요인, 직업력 정보에 대한 수집하고 환자-대조군 연구의 통계적 분석 방법인 오즈비 계산을 수행하였다. 대조군이 확보된 환자군 64명과 이에 대한 4배수 대조군 256명이 분석의 대상이 되었다.

성별과 연령 대한 대조군 4배수와 환자군 64명에 대하여 각각 층화(stratification)이 이뤄졌으므로 오즈비에 대한 통계적 분석 방법은 64개의 층화가 이뤄진 조건부 로지스틱 회귀분석(conditional logistic regression)에 해당한다. 연구결과의 환자-대조군 연구에 대한 문헌 고찰에서 자세한 내용을 기술했다.

<표 III-44> 환자군/대조군의 성별/연령별 분포

변수	환자군 남성 N=24	환자군 여성 N=40	환자군 전체 N=64
연령	37.8 ± 8.9	35.6 ± 8.4	36.4 ± 8.6
최초 증상 발현 연령	30.2 ± 9.1	28.9 ± 8.1	29.4 ± 8.4
최초 진단 연령	31.9 ± 8.5	30.7 ± 7.6	31.1 ± 7.9
대조군 연령	37.7 ± 8.8	35.6 ± 8.5	36.4 ± 8.6

2) 실외 활동과 햇빛 노출에 대한 오즈비 분석

조사도구에는 팔 안쪽 피부색과 비교하여 자신의 피부색이 어떠한지 검사할 수 있는 척도 문항이 있었다. 인쇄 화면 또는 모니터 화면에 의하여 색이 왜곡될 수 있으므로 문항 자체에 타당도 문제가 있으나 척도 문항이므로, 가장 하얗다고 대답한 경우와 그렇지 않은 경우로 범주를 나누는 것은 가능하다. 자외선 차단제를 사용하였을 때에 피부가 검게 그을리는 정도는 가끔 그을리거나 전혀 그을리지 않는다고 답변한 경우와 그렇지 않은 경우로 나누었다. 실외 활동에 의한 햇빛 노출을 평가할 때에 시점상 발병 전에 영향을 주었던 요인을 분석해야 하므로 일괄적으로 15세 이전에 대한 문항을 사용하였다. 여름철 실외 활동, 겨울철 실외 활동에 대하여 가끔 활동하거나 전혀 활동하지 않았다고 답변을 한 경우, 주말 및 휴가 활동을 1일 평균 1시간 미만으로 실외에서 하였다고 답변한 경우를 기준으로 하였다. 자외선 차단제 사용은 자주 또는 항상 한다고 답변한 경우를 기준으로 하였다.

<표 III-45> 환자군/대조군의 실외 활동, 햇빛 노출 수준 비율

변수	환자군 N=64	대조군 N=256
피부색이 가장 하얗다	40 (62.5%)	33 (12.9%)
피부가 가끔 그을리거나 거의 그을리지 않는다	28 (43.8%)	98 (38.3%)
여름철 실외 활동을 가끔 하거나 거의 하지 않는다	25 (39.1%)	111 (43.4%)
겨울철 실외 활동을 가끔 하거나 거의 하지 않는다	27 (42.2%)	157 (61.3%)
주말 및 휴가 활동을 실외에서 1일 평균 1시간 미만으로 한다	9 (14.1%)	40 (15.6%)
자외선 차단제 사용은 자주 또는 항상 한다	5 (7.8%)	35 (13.7%)

각각의 문항을 변수로 하여 로지스틱 회귀 분석을 시행하였다. 그 결과는 다음의 표와 같다. 통계적으로 유의한 오즈비는 피부색이 가장 하얗다고 답변한 경우와 겨울철 실외 활동이 적다고 답변한 경우였다. 피부색이 가장 하얀 경우에 다발성경화증에 대한 오즈비가 18.5(95% CI: 7.74-44.3)로 크게 증가하였고, 겨울철 실외 활동이 적은 경우에 0.37(95% CI: 0.195-0.694)로 감소하였다.

< 표 III-46 > 환자군/대조군의 실외 활동, 햇빛 노출 수준에 대한 오즈비

노출 변수	crude OR	95% CI	
피부색이 가장 하얗다	18.5	7.74	44.3
피부가 가끔 그을리거나 거의 그을리지 않는다	1.27	0.72	2.26
여름철 실외 활동을 가끔 하거나 거의 하지 않는다	0.78	0.41	1.51
겨울철 실외 활동을 가끔 하거나 거의 하지 않는다	0.37	0.30	0.69
주말 및 휴가 활동을 실외에서 1일 평균 1시간 미만으로 한다	0.86	0.36	2.03
자외선 차단제 사용은 자주 또는 항상 한다	0.40	0.12	1.31

3) 생활습관에 대한 오즈비 분석

다발성경화증에 영향을 줄 것으로 추정되며 발병 시점 이전이 확실한 변수를 선별하였다. 현재 흡연자와 과거 흡연자를 포함하여 흡연 경험이 있는 사람과 그렇지 않은 사람과 15세 이전에 가정에서 간접흡연 노출 경험이 있는 사람과 그렇지 않은 사람을 나누었다. 15세 이전 비만에 대한 간접적인 지표로 15세 이전 본인 체형에 대한 주관적인 생각을 묻는 설문을 9점 척도에서 6점 이상 답한 사람을 기준으로 범주화하였다. 또한, 현재의 체중과 키를 기준으로 BMI 25 이상의 정도 이상 비만인 자와 그렇지 않은 자로 분류하였다.

<표 III-47> 환자군/대조군의 생활습관 비율

노출 변수	환자군 N=64	대조군 N=256
흡연 경험이 있는 사람	26 (40.6%)	75 (29.3%)
15세 이전에 가정에서 간접흡연 노출	42 (95.5%)	74 (79.6%)
15세 이전 비만	6 (9.4%)	11 (4.3%)
BMI 25 이상의 정도 이상 비만	10 (15.6%)	25 (9.8%)

생활습관 변수에 대한 조건부 로지스틱 회귀 분석 결과는 다음과 같다. 통계적으로 유의한 노출 변수는 흡연 경험 유무였으며 오즈비 3.22(95% CI: 1.28-8.11)이었다. 이외의 변수 모두 양의 오즈비가 산출되었으나 통계적으로 유의하지 않았다.

<표 III-48> 환자군/대조군의 생활습관에 대한 오즈비

노출 변수	crude OR	95% CI	
흡연 경험이 있는 사람	3.22	1.28	8.11
15세 이전에 가정에서 간접흡연 노출	8.02	0.97	66.2
15세 이전 비만	1.87	0.87	4.01
BMI 25 이상의 정도 이상 비만	1.44	0.83	2.5

4) 여성력에 대한 오즈비 분석

출산 경험 여부와 피임약 또는 피임 기구 사용 여부에 대하여 여자를 대상으로 조건부 로지스틱 회귀 분석을 실시하였다. 통계적으로 유의한 노출 변수는 없었으나 출산 경험은 음의 상관관계, 피임약 또는 피임기구는 양의 상관관계가 나타났다.

<표 III-49> 환자군/대조군의 여성력 비율

노출 변수	환자군 N=40	대조군 N=160
출산 경험	19 (47.5%)	86 (53.8%)
피임약 또는 피임기구 사용	11 (27.5%)	37 (23.1%)

<표 III-50> 환자군/대조군의 여성력에 대한 오즈비

노출 변수	crude OR	95% CI	
출산 경험	0.55	0.19	1.62
피임약 또는 피임기구 사용	1.31	0.56	3.04

5) 직업성 노출에 의한 화학물질에 대한 오즈비 분석

직업성 노출에 대한 노출 변수로 화학물질은 농약, 접착제, 코팅제, 페인트/락카/니스/도장, 절삭유, 윤활유, 세척제, 희석제(시너류), 탈지제, 연료(석유류), 마취가스를, 금속은 납, 수은, 카드뮴, 동, 알루미늄을 설정하였다. 이러한 물질에 노출된 경험의 유무를 사용할 경우 노출 기간이 충분하지 않고 회상 바이어스가 발생할 우려가 있어 타당도에 문제가 발생할 수 있다. 이에 따라 직업력의 기간이 1년 이상인 경우와 미만인 경우로 분류하여 오즈비를 분석하였으나 노출된 빈도가 모두 5명 미만이었다. 어떤 화학물질이나 금속이든 노출 경험이 있는 경우에 대해서 화학물질은 오즈비 4.87(95% CI: 1.80-13.1) 금속은 2.00(95% CI: 0.18-22.1)이다.

<표 III-51> 환자군/대조군의 화학물질 노출 경험 비율

노출 변수	환자군 N=64	대조군 N=256
농약	1 (1.6%)	0
접착제	3 (4.7%)	4 (1.6%)
코팅제	3 (4.7%)	2 (0.8%)
페인트/락카/니스/도장	4 (6.2%)	3 (1.2%)
절삭유	2 (3.1%)	0
윤활유	1 (1.6%)	1 (0.4%)
세척제	1 (1.6%)	0
희석제(시너류)	1 (1.6%)	2 (0.8%)
탈지제	0	0
연료(석유류)	2 (3.1%)	3 (1.2%)
마취가스	0	0
어떤 화학물질이든 노출 경험	9 (14.4%)	8 (3.2%)
납	0	2 (0.8%)
수은	0	1 (0.4%)
카드뮴	0	0
동	0	0
알루미늄	1 (1.6%)	0
어떤 금속이든 노출 경험	1 (1.6%)	2 (0.8%)

6) 근로형태/야간작업/장시간 노동에 대한 오즈비 분석

직업성 노출에 의한 화학물질에 대한 오즈비 분석과 마찬가지로 근로형태 등에 대한 분석 역시 1년 이상 노출된 경우를 의미 있는 노출 변수로 가정하였다. 전일제 이외에 불규칙한 근로형태에 1년 이상 노출된 경우, 주간 근무 이외에 야간작업에 1년 이상 노출된 경우, 주당 평균 근로시간이 60시간 이상인 장시간 노동에 1년 이상 노출된 경우를 범주화하였다.

<표 III-52> 환자군/대조군의 근로형태 노출 경험 비율

노출 변수	환자군 N=64	대조군 N=256
불규칙한 근로형태	21 (32.8%)	44 (17.2%)
야간작업	16 (25.0%)	22 (8.6%)
장시간 노동	13 (20.3%)	25 (9.8%)

모든 변수가 통계적으로 유의하게 나타났으며 양의 오즈비가 산출되었다. 불규칙한 근로형태에 1년 이상 노출된 경우 다발성경화증에 대한 오즈비가 1.97(95% CI: 1.23-3.15)로 나타났다. 야간작업에 1년 이상 노출된 경우는 오즈비가 2.15(95% 1.22-3.77)로 나타났고, 주당 평균 근로시간이 60시간 이상인 장시간 노동에 1년 이상 노출된 경우는 오즈비가 2.16(95% 1.17-4)로 나타났다.

<표 III-53> 환자군/대조군의 근로형태 노출 경험에 대한 오즈비

노출 변수	crude OR	95% CI	
불규칙한 근로형태	1.97	1.23	3.15
야간작업	2.15	1.22	3.77
장시간 노동	2.16	1.17	4.00

7) 토의

빈도 분석과 문헌 연구를 토대로 하여 노출 변수를 선정하고 환자군 64명과 4배수 대조군 256명에 대하여 조건부 로지스틱 회귀 분석을 수행하였다. 현재 확보된 환자군 숫자로는 노출률 15%를 가정하였을 때에 설명력(power)은 22.6%로 통계적으로 큰 의미가 없을 것으로 판단하여 다변량(covariate) 분석은 수행하지 않았다. 분석을 시행한 노출 변수는 다음과 같으며, 보정하지 않은 오즈비 산출 결과한 결과는 다음 그림을 통하여 요약하였다. 노출 변수는 환자군의 경우 최초 증상 발현 시점 이전에 노출된 경우만 포함했으며 대조군은 짝지음된 환자군의 최초 증상 발현 시점 이전에 노출된 경우로 제한하였다.

피부색- 주관적인 피부색이 가장 하얗다고 생각한 경우

그을림- 15세 이전에 피부가 가끔 그을리거나 거의 그을리지 않는 경우

여름 활동- 15세 이전에 여름 실외 활동을 가끔하거나 거의 하지 않는 경우

겨울 활동- 15세 이전에 겨울 실외 활동을 가끔하거나 거의 하지 않는 경우

휴일 활동- 15세 이전에 휴일 실외 활동을 가끔하거나 거의 하지 않는 경우

자외선차단- 15세 이전에 자외선 차단을 가끔하거나 거의 하지 않는 경우

흡연- 흡연 경험이 있는 경우

간접흡연- 15세 이전에 가정에서 간접흡연 경험이 있는 경우

유년 비만- 15세 이전에 주관적 체형이 9점 척도에서 6점 이상인 경우

BMI 25- 현재 BMI가 25 이상인 경우

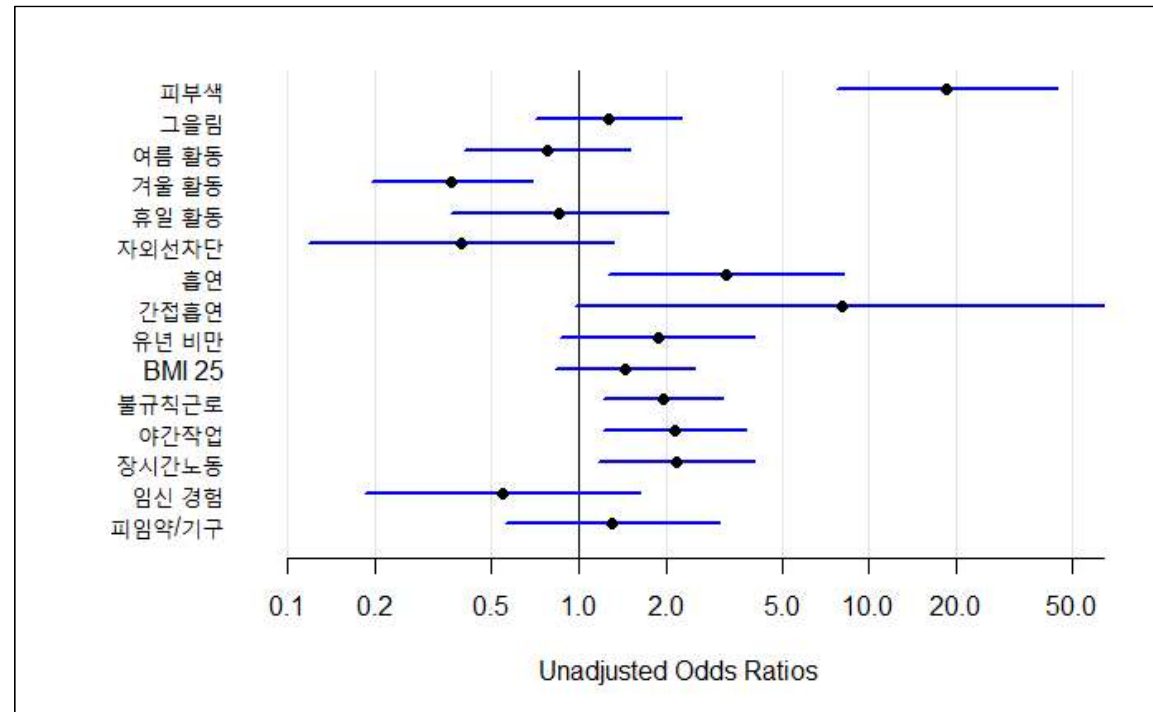
불규칙근로- 전일제 이외에 불규칙한 형태의 근로에 1년 이상 노출된 경우

야간작업- 주간 근무 이외에 야간작업에 1년 이상 노출된 경우

장시간노동- 주당 평균 60시간 이상 장시간 노동에 1년 이상 노출된 경우

임신 경험- 임신 경험이 있는 경우

피임약/기구- 피임약 또는 피임기구를 사용한 경험이 있는 경우



[그림III-1] 노출 변수에 대한 조건부 로지스틱 회귀분석 결과

양의 상관관계를 나타낸 노출 변수는 피부색, 그을림, 흡연, 간접흡연, 유년 미만, BMI, 불규칙 근로, 야간작업, 장시간 노동, 피임약/기구 경험이며, 음의 상관관계를 나타낸 노출 변수는 여름 활동, 겨울 활동, 휴일 활동, 자외선 차단, 임신 경험이다. 통계적으로 유의한 상관관계가 도출된 노출 변수는 피부색, 겨울 실외 활동, 흡연, 불규칙 근로, 야간작업, 장시간 노동의 5개이다.

먼저 대부분의 노출 변수를 15세 이전으로 통제하였다. 이는 발병 시점 이전으로 노출 시점을 일치시키기 위함이다. 또한, 생활습관이나 환경이 다발성경화증의 발병에 미치는 영향이 주로 유년기에 의한 것이라는 선행 연구결과를 참조하였다(Koch-Henriksen and Sorensen 2010).

비타민D 결핍은 강력한 근거 수준을 가지고 있는 위험인자이다(Salzer et al., 2012). 이에 대한 간접적인 지표로 활용하고자 피부색, 피부 그을림 정도, 계절별 실외 활동 수준, 자외선 차단제 사용 여부 등을 설문을 통하여 조사하였다. 그 결과 피부색은 오즈비가 가장 크게 나타난 노출 변수였다. 피부색을 나타내는 그림 척도를 사용하였으나 인쇄 화면 등에 따라 달라질 가능성이 있어서 타당도에 문제가 있을 가능성이 있다. 타당도 확보를 위하여 척도에서 가장 하양다고 선택한 경우를 노출 변수로 삼았다. 향후 피부색에 대한 척도 설문으로 수정하여 타당도를 높이는 방법을 검토할 필요성이 있다. 또한 이러한 생물학적 개연성 및 결과의 타당도를 확인하기 위하여 매개변수로서 비타민 D 수준의 확인 및 연구 활용 가능성을 추후 연구에서 검토해야 할 것이다.

한편, 실외 활동이 적을수록 오즈비가 높게 나타날 것으로 기대하였으나 분석 결과는 반대로 나타났다. 이렇게 나타난 원인으로는 실외 활동에 대한 조작적 정의를 구체적으로 설정하여 답변할 때 회상 바이어스가 발생하였을 가능성이 있으며, 실외 활동이 적을수록 엡스타인-바 바이러스 감염되었을 확률이 적어지는 등의 교란 변수를 생각해볼 수 있다. 향후 실외 활동에 대한 문항은 좀 더 간소화하고 타당도를 높여야 할 것이다.

흡연 경험이 있는 경우에 통계적으로 유의하게 높은 양의 오즈비가 산출되었다. 흡연은 가장 명확한 위험인자이며 양-반응 관계도 밝혀졌다(Ascherio and Munger 2007). 이러한 결과를 통하여 현재 연구의 타당도를 입증할 수 있다. 흡연의 양-반응 관계와 흡연 시작 연령에 대한 추가적인 분석이 가능할 것으로 보인다. 간접흡연은 비록 통계적 유의성은 없었으나 양의 상관관계가 나타났다. 생물학적 개연성을 따져보았을 때에 간접흡연의 영향은 흡연과 유사할 것으로 기대된다. 유년기 시절의 가정에서 간접흡연에 대하여 회상 바이어스가 있을 것으로 생각되므로 이를 개선할 수 있도록 문항을 수정할 필요가 있다.

비만은 비타민D에 영향을 주고 다른 면역학적 기능을 저하시킬 수 있기 때문에 다발성경화증의 위험인자로 여겨지고 있으며, 현재 BMI와 유년기 비만에 대한 연구결과가 있다(Munger et. al., 2013, Wesnes et. al., 2015). 통계적 유의성은 부족하지만, 유년기 비만과 현재 BMI 25 이상 정도 이상 비만인 경우에 대하여 양의 상관관계가 나타났다. 유년기 비만에 대하여 좀 더 정확한 결과를 얻을 수 있도록 “초등학교 시절 비만이었습니까?” 와 같은 설문을 척도 형태로 고안할 수 있을 것이다.

과거 병력과 가족력에서는 환자군과 대조군 모두 “예”로 답변한 경우가 거의 없어서 회귀 분석 자체가 불가능하였다. 다발성경화증과 전염성단핵구증처럼 관련성이 명확한 경우를 제외하고는 유병률이 낮은 질병에 대한 문항을 대폭 삭제할 필요가 있을 것으로 생각된다.

직업성 노출에 의한 화학물질 역시 마찬가지로 노출 비율이 매우 낮았다. 노출률이 낮은 위험인자에 대하여 통계적 유의성을 확보하기 위하여 더 많은 수의 표본이 필요하며 이는 직업 역학 연구에서 공통적으로 나타나는 어려움이다. 선행 역학적 연구 결과에서 화학물질이 위험인자일 가능성이 낮은 것으로 나타났기 때문에 합치되는 결과로 볼 수 있다. 향후 연구에서는 직무-노출 매트릭스(Job-exposure matrix) 등과의 연계도 고려할 대상이다.

다발성경화증에 대하여 교대근무가 위험인자로 나타난 연구 결과가 있다(Hedström et. al., 2011). 생물학적 개연성이 있는 설명은 비타민D 부족을 야기한다는 것이며, 멜라토닌 교란과 자가면역성 질환의 관계는 다소 가능성이 떨어져진다(Hedström et. al., 2015). 이번 연구에서 노출 변수로 사용한 불규칙한 근로 형태, 야간작업, 장시간 노동은 다양한 건강 영향을 일으키는 위험 인자로 잘 알려져 있다. 교대근무의 형태가 다양하다는 점을 고려하여 한국의 노동 환경에 맞게 변수를 설정하였다. 모두 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 나타냈고, 실제로 노동 환경에서 노출되는 화학물질보다 근무 형태, 근무 시간 등이 다발성경화증의 발병에 영향을 줄 수 있음을 시사하는 결과이다.

다만, 서로 교호작용이 있을 수 있거나 교란 변수로 작용할 수 있는 노출 변수이므로 향후 다변량 분석에서 이를 염두에 두어야 한다. 또한, 취약한 직업군을 별도로 범주화하여 회상 바이어스를 줄이는 방법을 도입할 수 있다. 그리고 주요한 위험요인들의 매개변수로 생각되는 비타민 D 수준을 평가하고 확인하여, 연구에 반영할 수 있는 방법을 모색해야 할 것이다.

8. 국민건강보험 빅데이터를 활용한 다발성경화증의 역학적 특성

1) 국민건강보험 빅데이터를 활용한 연구 설계

전국민 의무 가입 형태인 국민건강보험의 빅데이터를 활용하면 일반 인구집단을 대상으로 질환의 역학적 특성을 분석할 수 있다. 그러나 다발성경화증은 임상적 진단이 까다로운 질환이기 때문에 환자의 의료 이용에 대한 특성과 의료기관의 특성 등을 고려하여 연구를 설계하여야 한다.

질병 분류 코드를 기반으로 하여 환자에 대한 조작적 정의를 설득력 있게 구상하면 타당한 결과를 얻을 수 있다. 또 다른 만성 퇴행성 신경계 질환인 ALS(amyotrophic lateral sclerosis)에 대하여 유사한 방법론을 채택한 연구를 수행한 바 있다(Jun et. al., 2019)

배제 기준을 순차적으로 적용하여 환자군에 대한 조작적 정의는 설정하였다. 환자군의 조작적 정의에 해당하는 경우에 질환의 발생을 최초 증상이 발현한 시점으로 보며, 최초 증상의 발현 시점은 다음과 같은 조작적 정의로 정한다. 구체적인 내용은 아래 표와 같다.

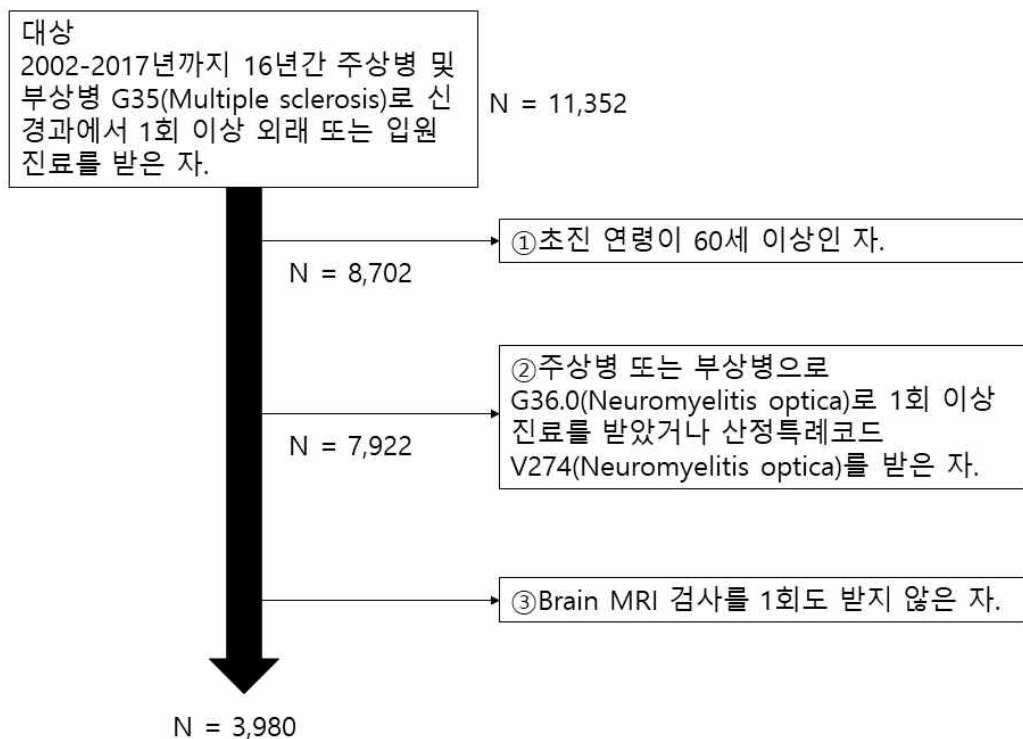
**<표 III-54> 다발성경화증 환자군과 최초 증상의 발현 시점에
대한
조작적 정의**

대상 2002-2017년까지 16년간 주상병 및 부상병 G35(Multiple sclerosis)로 신경과에서 1회 이상 외래 또는 입원 진료를 받은 자.
배제 기준 ①초진 연령이 60세 이상인 자. ②주상병 또는 부상병으로 G36.0(Neuromyelitis optica)로 1회 이상 진료를 받았거나 산정특례코드 V274(Neuromyelitis optica)를 받은 자. ③Brain MRI 검사를 1회도 받지 않은 자.
최초 증상의 발현 시점 ① 병원의 종류와 무관하게 신경과에서 G35로 외래 또는 입원 진료를 최초로 한 연도.

이러한 기준을 적용하고 환자군을 최초 증상의 발현 시점에 따라 연도별로 분류하여 연도별 발병자 수를 산출하였다.

전체 대상은 11,352명이며, 순차적으로 배제 기준 1(연령)을 적용하였을 때는 8,702명, 배제 기준 2(유사질환)를 적용하였을 때는 7,922명, 배제 기준 3(brain MRI)을 적용하였을 때는 3,980명이었다.

[그림 III-2] 조작적 정의를 활용한 다발성경화증 환자군 분석의 흐름



2) 연도별 다발성경화증 환자의 발병자 수

위에 기술하였던 조작적 정의를 적용하여 2004-2017년까지 각 연도별 발병자수를 산출하였다. 2002년과 2003년이 최초 증상의 발현 시점인 경우에는 2002년 이전에 최초 증상의 발현 시점이지만 데이터가 확인되지 못하였을 가능성이 있으므로 제외하였다.

대상 기준에 적용되는 발병자 수의 누적 합계는 총 8332명이며, 배제 기준을 모두 적용하였을 때는 3609명으로 43.3% 수준이다. 특히, 연령 기준과 시신경척수염 감별 기준인 기준1과 기준2를 적용하였을 때보다 Brain MRI 검사에 대한 기준3을 적용하였을 때 훨씬 큰 폭으로 감소하였다. (기준1 적용 시 1,655명 감소, 기준2 적용 시 626명 감소, 기준3 적용 시 2,442명 감소)

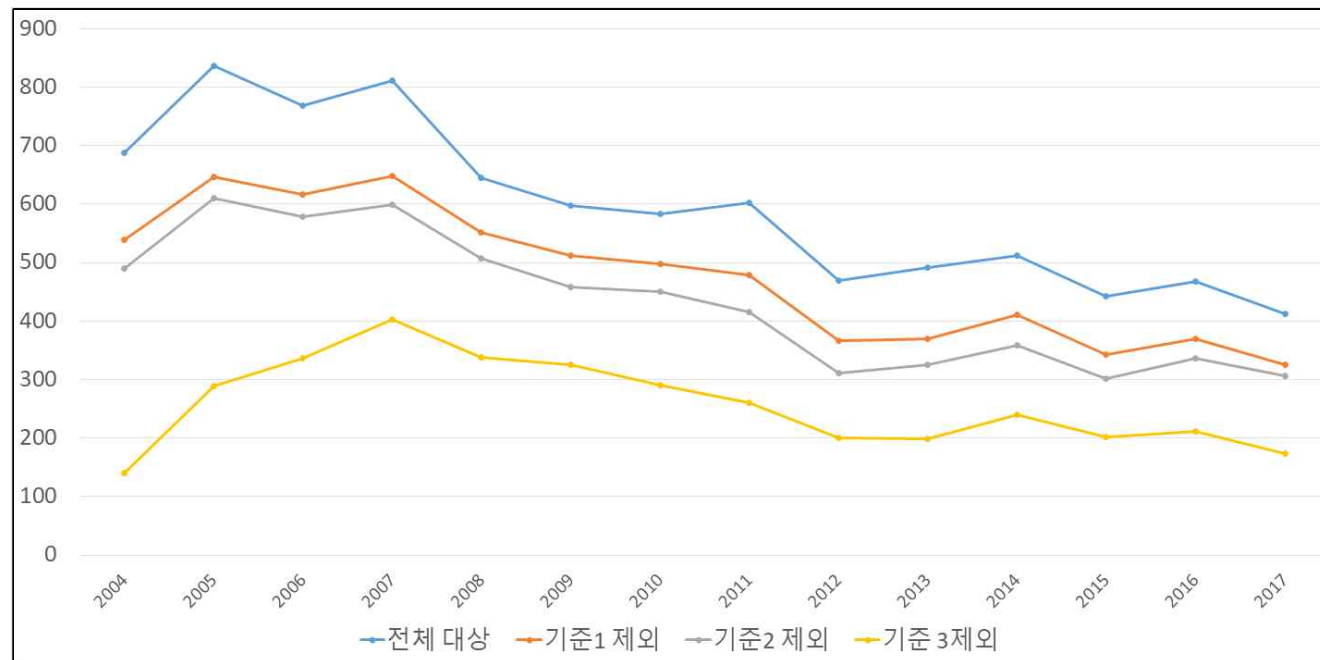
배제 기준을 순차적으로 적용하였기 때문에 감소폭을 직접적인 비교할 수는 없지만, 다발성경화증의 질병 코드인 G35로 진료를 본 환자의 상당수가 Brain MRI 기록이 없어 McDonald 기준을 만족하지 못하는 부정확한 진단명임을 추정할 수 있다.

발생연도는 발병자 수가 질병 코드 G35로 의료를 이용한 최초 기록이 있는 당해로 설정하였다. 이러한 기준을 실제 발병으로 보긴 어려우나 국민건강보험 빅데이터의 특성상 활용할 수 있는 수준의 조작적 정의에 해당한다.

<표 III-55> 다발성경화증 환자의 연도별 발생자 수

연도	전체 대상	기준1 제외	기준2 제외	기준 3 제외
2004	688	539	490	140
2005	837	647	610	289
2006	769	617	579	337
2007	812	649	599	403
2008	645	551	508	338
2009	597	512	459	326
2010	584	498	451	290
2011	603	479	415	261
2012	469	367	311	200
2013	492	369	325	198
2014	512	411	359	240
2015	443	343	302	202
2016	468	369	336	211
2017	413	326	307	174
합계	8332	6677	6051	3609

[그림 III-3] 다발성경화증 환자의 연도별 발생자수

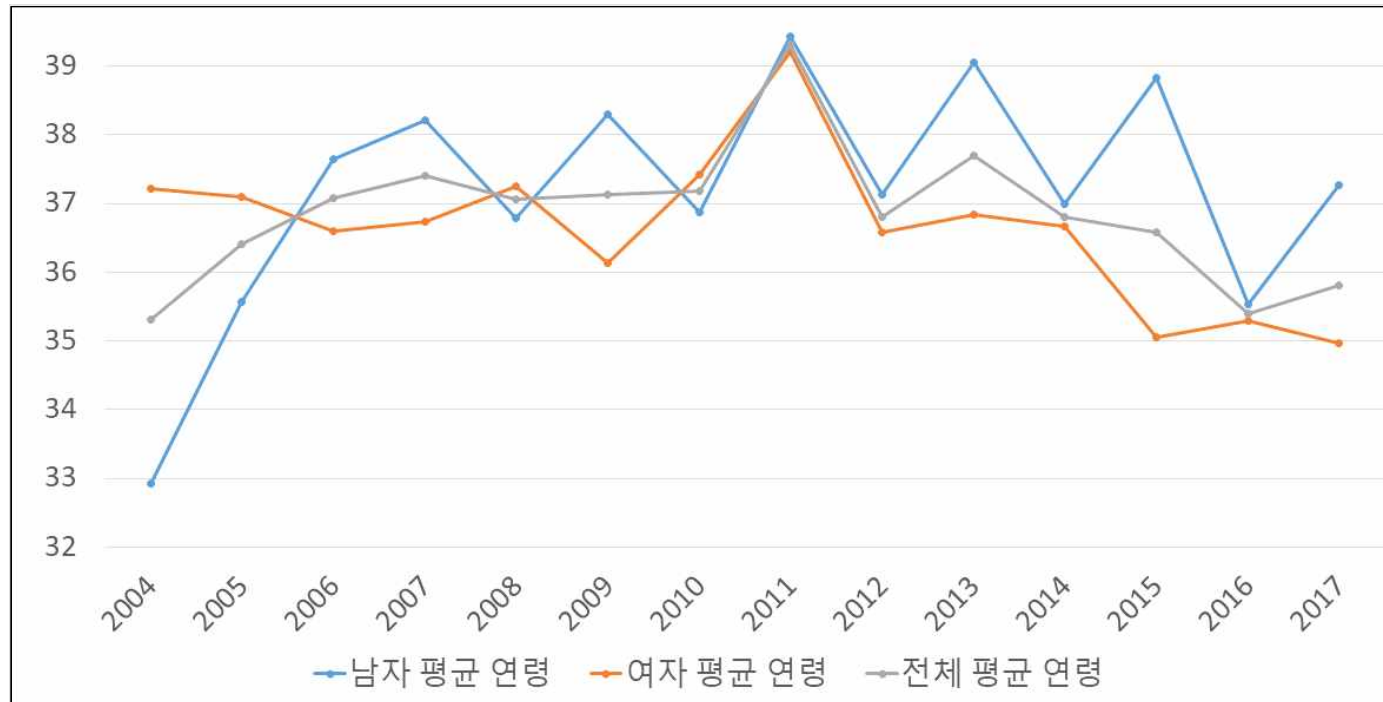


한편, 환자군 중에서 연령 정보가 없는 11명을 제외하고 3,598명을 대상으로 평균 연령을 산출하였다. 전체 누적 발병자의 평균 연령은 36.96세(± 11.63)이며, 남성은 37.31세(± 11.28)이고 여성은 36.7세(± 11.87)로 여성이 다소 낮다. 또 여성은 시간이 지남에 따라 평균 연령이 감소 추세이나 남성은 뚜렷한 경향을 보이지 않았다.

<표 III-56> 다발성경화증 환자의 연도별 및 성별 발생자 평균 연령

연도	남자	평균 연령 ($\pm$ 표준편차)	여자	평균 연령 ($\pm$ 표준편차)	전체	평균 연령 ($\pm$ 표준편차)
2004	62	32.9(± 11.9)	78	37.2(± 11.9)	140	35.3(± 12.0)
2005	131	35.6(± 10.2)	157	37.1(± 11.5)	288	36.4(± 11.0)
2006	152	37.6(± 10.8)	185	36.6(± 10.9)	337	37.1(± 11.8)
2007	184	38.2(± 11.7)	215	36.7(± 12.1)	399	37.4(± 12.0)
2008	138	36.8(± 11.7)	197	37.3(± 11.9)	335	37.1(± 11.8)
2009	149	38.3(± 10.5)	176	36.1(± 11.5)	325	37.1(± 11.1)
2010	128	36.9(± 11.2)	162	37.4(± 12.0)	290	37.18(± 11.6)
2011	107	39.4(± 12.1)	154	39.2(± 11.7)	261	39.3(± 11.9)
2012	80	37.1(± 10.88)	119	36.6(± 13.1)	199	36.8(± 12.2)
2013	76	39.1(± 10.8)	121	36.8(± 12.1)	197	37.7(± 11.6)
2014	96	37(± 11.6)	144	36.7(± 12.5)	240	36.8(± 12.1)
2015	82	38.8(± 11.7)	120	35.1(± 11.8)	202	36.6(± 11.9)
2016	92	35.5(± 11.1)	119	35.2(± 11.9)	211	35.4(± 11.5)
2017	63	37.3(± 10.9)	111	35.0(± 10.7)	174	35.8(± 10.8)
합계	1540	37.3(± 11.3)	2058	36.7(± 11.9)	3598	37.0(± 11.6)

[그림 III-4] 다발성경화증 환자의 연도별 및 성별 발생자 평균 연령



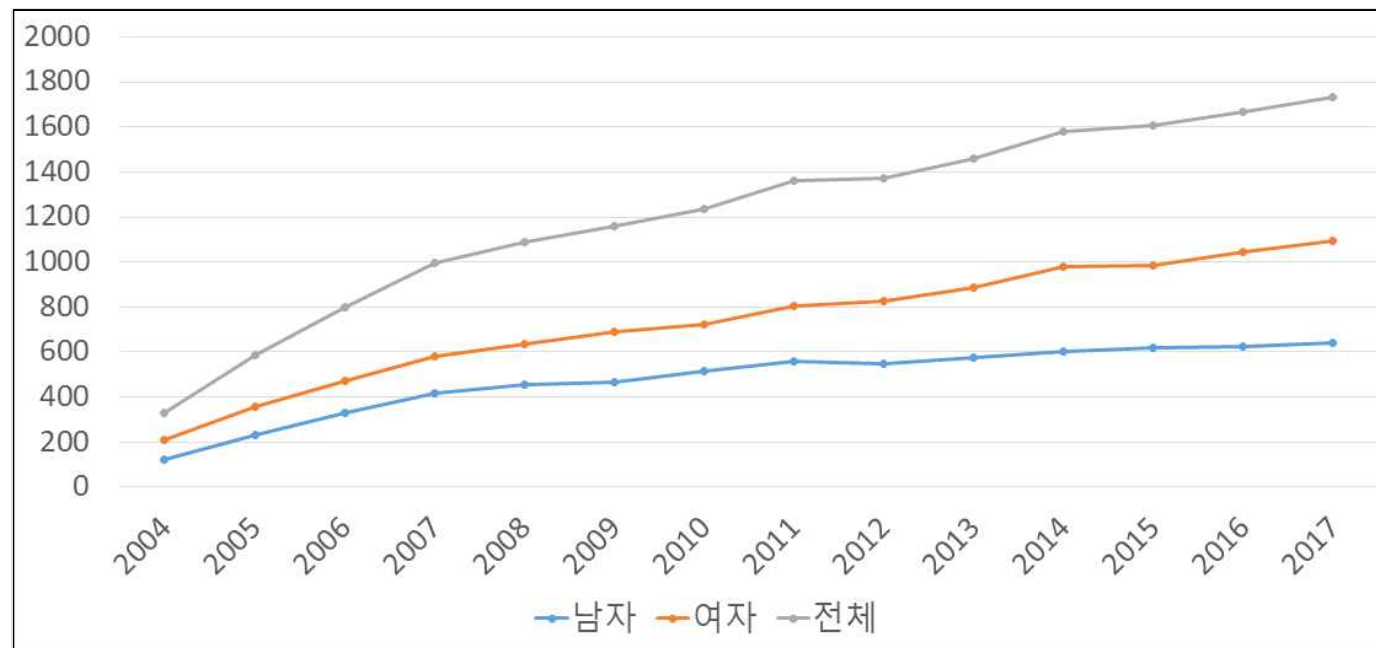
3) 다발성경화증 환자의 의료 이용

다발성경화증 환자군이 병원의 종류와 무관하게 신경과에서 G35로 외래 또는 입원 진료를 이용한 환자수를 연도별로 산출하였다. 2004년 329명에서 2017년 1734명으로 크게 증가하였다. 또 매년 95% 이상 종합병원을 이용하는 것으로 나타나 종합병원 이용률이 높은 편이었다.

< 표 III-57 > 다발성경화증 환자의 의료 이용

연도별	남자	여자	전체	종합병원 이용률(%)
2004	120	209	329	95.7
2005	231	355	586	97.1
2006	329	470	799	97.9
2007	416	579	995	98.5
2008	454	637	1091	98.0
2009	467	691	1158	98.4
2010	514	723	1237	98.0
2011	557	802	1359	98.0
2012	547	826	1373	97.4
2013	574	884	1458	97.2
2014	602	978	1580	97.3
2015	620	987	1607	96.5
2016	624	1044	1668	97.4
2017	640	1094	1734	97.3

[그림 Ⅲ-5] 다발성경화증 환자의 의료 이용



4) 다발성경화증 환자의 발병자 수의 산업별 분포

전체 환자군 3,980명 중에서 정보가 없는 14명을 제외하고 3,966명을 대상으로 가입 자격에 따른 분포를 확인하였다. 남자의 경우 직장가입자가 685명(41.0%)으로 가장 많았고 직장피부양자가 307명(18.4%)으로 뒤를 이었다. 여자는 직장피부양자가 864명(37.6%), 직장가입자가 574명(25%)으로 나타났다.

<표 III-58> 국민건강보험 가입 형태에 따른 다발성경화증 환자 수

가입자격	남자	여자	전체
지역가입자	395 (23.7%)	251 (10.9%)	646 (16.3%)
지역피부양자	221 (13.2%)	535 (23.3%)	756 (19.1%)
직장가입자	685 (41.0%)	574 (25%)	1259 (31.7%)
직장피부양자	307 (18.4%)	864 (37.63)	1171 (29.5%)
의료급여세대주	48 (2.9%)	41 (1.8%)	89 (2.2%)
의료급여세대원	14 (0.8%)	31 (1.4%)	45 (1.1%)
합계	1670 (100%)	2296 (100%)	3966 (100%)

<표 III-59> 직장가입자 다발성경화증 누적 발병자 수의 산업별 분포

대분류	남자	여자	전체	평균 연령 (±표준 편차)
A. 농업, 임업 및 어업	1 (0.2%)	3 (0.6%)	4 (0.4%)	42.0(±13.9)
B. 광업	1 (0.2%)	0 (0%)	1 (0.1%)	36.0(±0.0)
C. 제조업	195 (33.2%)	99 (19.6%)	294 (26.9%)	37.8(±9.7)
D. 전기,가스,증기 및 수도사업	5 (0.9%)	0 (0%)	5 (0.5%)	37.6(±6.8)
E. 하수 폐기물처리, 원료재생 및 환경복원업	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0(±0)
F. 건설업	60 (10.2%)	8 (1.6%)	68 (6.2%)	40.7(±9.6)
G. 도매 및 소매업	66 (11.2%)	63 (12.5%)	129 (11.8%)	35.2(±8.2)
H. 운수업	32 (5.5%)	13 (2.6%)	45 (4.1%)	39.8(±8.8)
I. 숙박 및 음식점업	13 (2.2%)	20 (4%)	33 (3%)	38.9(±11.5)
J. 출판, 영상 방송통신 및 정보서비스업	26 (4.4%)	16 (3.2%)	42 (3.8%)	35.2(±6.6)
K. 금융 및 보험업	31 (5.3%)	24 (4.7%)	55 (5%)	37.2(±8.3)
L. 부동산업 및 임대업	16 (2.7%)	10 (2%)	26 (2.4%)	37.3(±8.9)

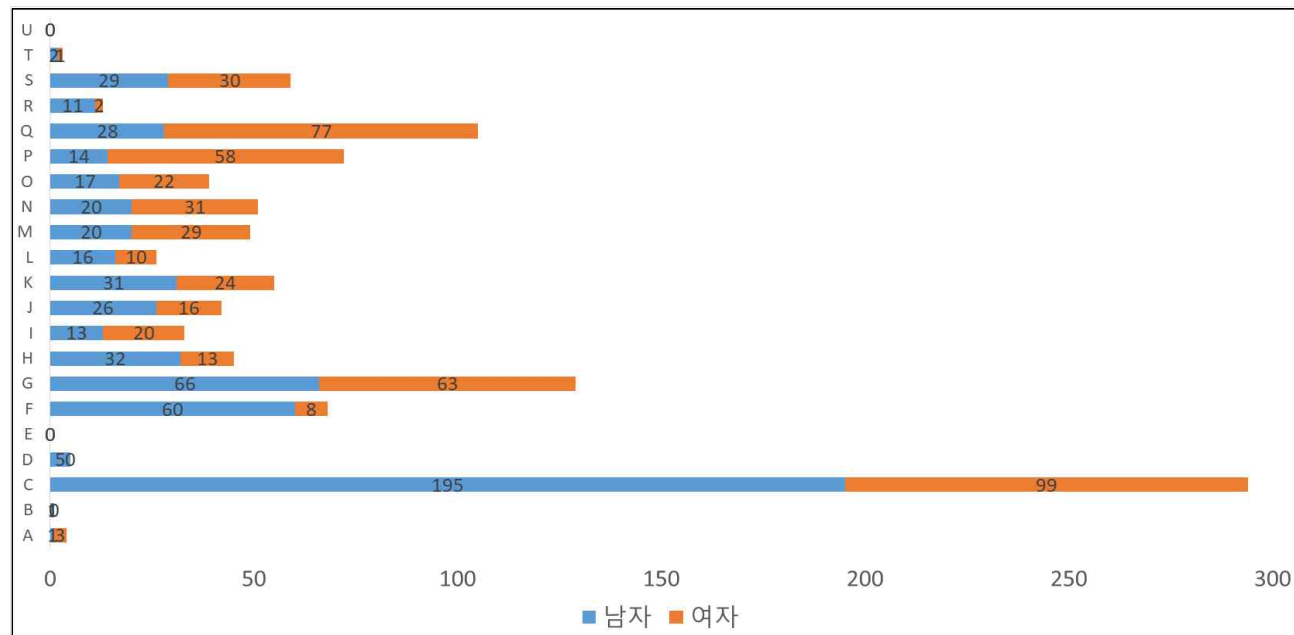
M. 전문,과학 및 기술서비스업	20 (3.4%)	29 (5.7%)	49 (4.5%)	37.1(±9.2)
N. 사업시설관리 및 사업지원서비스업	20 (3.4%)	31 (6.1%)	51 (4.7%)	39.2(±9.8)
O. 공공행정, 국방 및 사회보장행정	17 (2.9%)	22 (4.3%)	39 (3.6%)	37.74(±10.7)
P. 교육서비스업	14 (2.4%)	58 (11.5%)	72 (6.6%)	35.5(±8.2)
Q. 보건업 및 사회복지서비스업	28 (4.8%)	77 (15.2%)	105 (9.6%)	34.67(±9.1)
R. 예술, 스포츠 및 여가 관련 서비스업	11 (1.9%)	2 (0.4%)	13 (1.2%)	35.23(±8.9)
S. 협회 및 단체, 수리 및 기타 개인서비스업	29 (4.9%)	30 (5.9%)	59 (5.4%)	37.44(±9.5)
T. 가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 자가생산활동	2 (0.3%)	1 (0.2%)	3 (0.3%)	36.67(±16.3)
U. 국제 및 외국기관	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0(±0)
합계	587 (100%)	506 (100%)	1093 (100%)	35.69(±9.6)

조작적 정의를 적용하여 산출한 2004-2017년까지 누적 발병자수 중에서 직장가입자수는 1217명이었다. 이에 대하여 정보가 없는 124명을 제외하고 1093명을 대상으로 최초 증상의 발현 시점 당시에 가입 자격 정보를 9차 한국 표준 산업분류 대분류 기준에 따라 분류하였다. 발병 당시의 직업을 나타내는 지표로 사용할 수 있다. 제조업에서 전체 294명(26.9%)으로 가장 많았으며 보건업 및 사회복지서비스업이 105명 (9.6%)으로 그 뒤를 이었다.

산업별로 종사하는 인구의 숫자가 다르기 때문에 누적 발병자 수만으로는 다발성경화증에 대한 산업별 위험을 비교하기 어렵다. 이에 대한 2010년 통계청 인구총조사 자료를 사용하여 산업별 종사자를 분모로, 다발성경화증 누적 발병자 수를 분자로 하여 비를 산출하였다. 이는 산업별 위험의 간접적 지표로 참고할 수 있다.

제조업 294명 중 중분류 정보가 있는 292명을 대상으로 제조업을 다시 분류하였다. 그 결과, 기타 기계 및 장비 제조업 71명 (24.3%), 기타 제품 제조업 45명 (15.4%), 전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향 및 통신장비 제조업 31명 (10.6%) 순이었다. 가장 누적 발병자 수가 많은 3개의 분류에는 반도체, 컴퓨터 부품 등의 첨단 장비와 관련된 제조업이다.

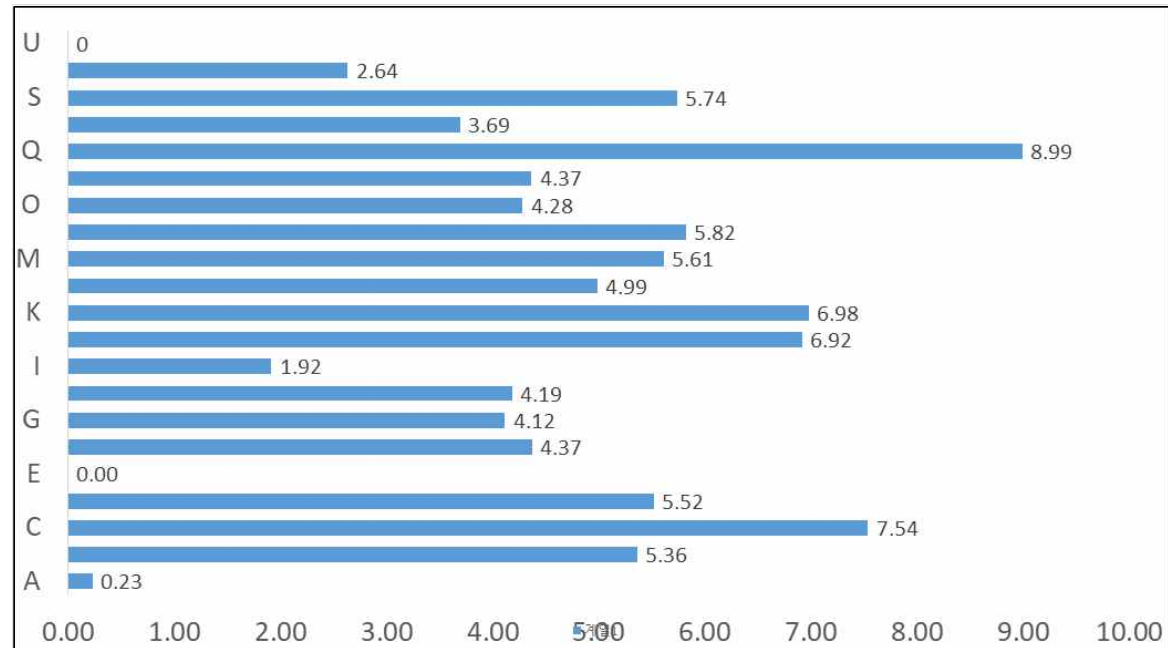
[그림 III-6] 직장가입자 중 다발성경화증 누적 발병자 수의 산업별 분포



**<표 III-60> 2004-2017년도 산업별 종사자 수와
직장가입자 중 누적 발병자 수의 비**

대분류	발병자 수/ 종사자 수 (10만명당)
A. 농업, 임업 및 어업	0.23
B. 광업	5.36
C. 제조업	7.54
D. 전기,가스,증기 및 수도사업	5.52
E. 하수 폐기물처리, 원료재생 및 환경복원업	0.00
F. 건설업	4.37
G. 도매 및 소매업	4.12
H. 운수업	4.19
I. 숙박 및 음식점업	1.92
J. 출판, 영상 방송통신 및 정보서비스업	6.92
K. 금융 및 보험업	6.98
L. 부동산업 및 임대업	4.99
M. 전문,과학 및 기술서비스업	5.61
N. 사업시설관리 및 사업지원서비스업	5.82
O. 공공행정, 국방 및 사회보장행정	4.28
P. 교육서비스업	4.37
Q. 보건업 및 사회복지서비스업	8.99
R. 예술, 스포츠 및 여가 관련 서비스업	3.69
S. 협회 및 단체, 수리 및 기타 개인서비스업	5.74
T. 가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 자가생산활동	2.64
U. 국제 및 외국기관	0
합계	5.48

[그림 III-7] 2004-2017년도 산업별 종사자 수와 직장가입자 중 다발성경화증 누적 발병자 수의 비



<표 III-61> 제조업 중분류별 다발성경화증 누적 발생자 수의 분포

제조업 중분류	N
식료품 제조업	10 (3.4%)
섬유제품 제조업;의복제외	12 (4.1%)
의복, 의복액세서리 및 모피제품 제조업	3 (1.0%)
가죽, 가방 및 신발 제조업	0 (0%)
목재 및 나무제품 제조업;가구제외	3 (1.0%)
펄프, 종이 및 종이제품 제조업	6 (2.1%)
인쇄 및 기록매체 복제업	10 (3.4%)
코크스, 연탄 및 석유정제품 제조업	4 (1.4%)
화학물질 및 화학제품 제조업;의약품 제외	13 (4.5%)
의료용 물질 및 의약품 제조업	0 (0%)
고무제품 및 플라스틱제품 제조업	8 (2.7%)
비금속 광물제품 제조업	5 (1.7%)
1차 금속 제조업	8 (2.7%)
금속가공제품 제조업;기계 및 가구 제외	10 (3.4%)
전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향 및 통신장비 제조업	31 (10.6%)
의료, 정밀, 광학기기 및 시계 제조업	0 (0%)
전기장비 제조업	7 (2.4%)
기타 기계 및 장비 제조업	71 (24.3%)
자동차 및 트레일러 제조업	28 (9.6%)
기타 운송장비 제조업	11 (3.8%)
가구 제조업	7 (2.4%)
기타 제품 제조업	45 (15.4%)
합계	292 (100%)

5) 토의

국민건강보험 빅데이터를 활용하여 다발성경화증 환자와 발병에 대한 조작적 정의를 설정한 후 연도별 발생자 수를 산출하였다. 이 결과를 직장가입자 정보에 따라 직업성 노출에 대한 간접적 지표로 활용하였다.

먼저 실제로 다발성경화증으로 진단 코드를 받고 진료를 본 환자 중에서 McDonald 기준에 반드시 필요한 Brain MRI에 대한 기록이 존재하지 않은 경우가 있어 진단 코드가 적절하게 사용되고 있지 않음을 알 수 있었다. 진단 코드의 부정확성은 국민건강보험 빅데이터를 활용하여 분석할 때 다른 질환에서도 나타나는 문제점으로 데이터의 특성을 고려하여 적절한 조작적 정의를 사용하는 것이 분석에 있어서 중요한 사항이다.

또한, 직장가입자 중에서 제조업과 보건업의 비율이 다른 산업에 비하여 높게 나타났다. 제조업과 보건업이 다발성경화증의 위험인자라고 해석할 수는 없으나 제조업과 보건업에서 교대근무 비중이 높다는 점 등을 고려하였을 때에 향후 유의미한 연구 주제로 생각된다.

마지막으로 제조업 중에서 반도체 등의 첨단제품을 제조하는 경우의 빈도가 높았다. 이에 대하여도 다양한 교란변수가 존재할 수 있으나, 이번 연구의 방향에 따라 근로 형태, 근로 시간 등에 의한 영향일 가능성을 고려해야 할 것이다.

다만, 이번 연구에서 누적발생률이 높은 것으로 확인된 업종은 젊은 여성 근로자의 비율이 상대적으로 높은 업종일 수 있고 다발성경화증의 유병률이

IV. 결 론

다발성경화증은 희귀질환으로서 업무관련성을 평가하고 정확한 진단을 내리기 쉽지 않다. 따라서 원인을 확인하기 위한 연구도 충분히 진행이 되어 있지 않은 희귀질환이므로 역학적 연구의 결과를 해석하는 과정이나 연구 설계에도 신중을 기해야한다. 이전의 역학적 문헌을 검토한 결과 생물학적 개연성을 확보하면서 역학적 연구결과가 충분한 위험인자는 비타민D 결핍, 유년기의 비만, 전염성단핵구증(사춘기 이후의 EBV 감염), 흡연 등이 있다. 역학적으로 강력하고 일관성이 있는 증거가 있다고 보여지는 직업적 노출은 없었다. 다만, 최근 교대근무와 다발성경화증의 관련성에 대한 논문이 발표되었다.

한국의 환자들을 대상으로 한 다발성경화증의 연구는 많지 않으며 그 역학적 특성 역시도 잘 알려져 있지 않다. 지금까지 출판된 역학적 연구결과는 환자의 임상기록과 국민건강보험자료를 비교하여 유병률을 분석한 것으로 제한되어 직업적·환경적 위험요인을 확인하는 것이 불가능하였다.

이번 연구는 다발성 경화증의 직업적·환경적 위험요인의 관련성, 역학적 특성을 확인하기 위한 환자-대조군 연구와 건강보험공단 빅데이터를 활용한 기술 역학 연구로 구성되어 있다.

먼저 환자군 64명에 대하여 성별과 연령, 진단시 거주지를 짝지은 대조군 4배수에 대하여 조건부 로지스틱 회귀분석을 수행하였다. 현재 상황에서 통계적 검정력은 22.1%이므로 현재 유의하게 나온 위험요인들의 경우에는 이후 연구 진행과 분석, 조사 방법 등에서 문제는 없었는지 재검토 할 필요가 있다.

질병의 인과관계(causal relationship)을 확립하기 위해서는 다양한 모형들이

사용되고 있다. 특히 직업성 요인과 관련된 역학적 모형은 후천유전학적(epigenetic) 모형, 노출체(exposome) 등이 유전자와 직업성 노출의 관련성을 설명할 수 있다. 다발성경화증은 전통적인 다요인성 질환 모델을 적용할 수 있는 자가면역질환이므로 위와 같은 설계를 향후 연구에서 도입 가능할 것으로 전망된다. 다만, 다발성경화증은 유병률과 발생률이 낮은 희귀질환으로 역학적 인과관계가 가장 강력한 코호트 연구를 설계하는 데에는 시간적, 공간적 제약이 따른다. 직업성 요인 뿐만 아니라 환경적 요인도 명확한 병인론이 정립되지 않았고 역학적 연구에 따른 위험인자가 확인되었을 뿐이다. 이번 연구와 이어질 장기 연구에서 위험인자로 확인된 직업성 요인을 대상으로 코호트 연구를 설계한다면 비교적 명확하게 직업성 요인의 역학적 특성을 확인할 수 있을 것이다.

현재까지 수집된 환자와 대조군을 분석한 결과 피부색이 가장 하얀 경우에 다발성경화증에 대한 오즈비가 18.5(95% CI: 7.74-44.3)로 크게 증가하였고, 흡연 경험의 오즈비 3.22(95% CI: 1.28-8.11), 불규칙한 근로형태에 1년 이상 노출된 경우 다발성경화증에 대한 오즈비가 1.97 (95% CI: 1.23-3.15)로 나타났다. 야간작업에 1년 이상 노출된 경우는 오즈비가 2.15(95% 1.22-3.77)로 나타났고, 주당 평균 근로시간이 60시간 이상인 장시간 노동에 1년 이상 노출된 경우는 오즈비가 2.16(95% 1.17-4)로 나타났다.

현재 연구에서 확보된 환자군은 87명이며, 향후 2년간 연구가 이어진다고 가정하였을 때 최소 300명 가량의 환자군이 확보될 것으로 예상된다. 이때 환자-대조군 연구에서 환자군 300명 모집단의 노출율 15%, 오즈비 1.5를 가정하면 통계적 검정력은 0.69이며, 400명을 모집할 경우 0.80이다. 향후 2년간 이번 연구 수준으로 추가 연구가 가능하다면 통계적으로 유의한 결과가 산출될 수 있을 전망이다.

국민건강보험 빅데이터를 활용하여 다발성경화증 환자와 발병에 대한 조작적 정의를 설정한 후 연도별 발생자 수를 산출한 결과, McDonald 기준에 반드시 필요한 Brain MRI에 대한 기록이 존재하지 않은 경우도 있었는데, 이는 시신경척수염과의 감별진단 등을 통해 현재까지도 진단 코드가 적절하게 사용되고 있지 않음을 알 수 있었다. 수진자료의 한계에도 불구하고 몇 가지 역학적 특성을 확인할 수 있었는데, 발생 연령이 상대적으로 어려, 2004년부터 2017년까지 14년간의 누적발생자 중 직장가입자는 1259명으로 전체 환자의 31.7%에 해당하였다. 또한 이들인 누적 발생률을 업종별로 확인해본 결과, 가장 발생률이 높은 업종은 보건업 및 사회복지서비스업이었으며 (10만명당 8.99명), 다음으로는 제조업이 10만명당 7.54명이었고, 다음으로 금융 및 보험업 (10만명당 6.98명), 출판영상방송통신및정보서비스업 (10만명당 6.92명) 순이었다. 직장가입자의 총 누적 발생률은 10만명당 5.48로 일반인구에 비해 높을 수 있으나 이는 연령 등 인구구조를 보정하여 다시 살펴봐야 할 부분이다.

제조업 294명 중 중분류 정보가 있는 292명을 대상으로 제조업을 다시 분류하였다. 제조업의 경우 중분류를 기준으로 환자수를 확인하였다. 그 결과 기타 기계 및 장비 제조업 71명 (24.3%), 기타 제품 제조업 45명 (15.4%), 전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향 및 통신장비 제조업 31명 (10.6%) 순이었다. 가장 누적 발병자 수가 많은 3개의 분류에는 반도체, 컴퓨터 부품 등의 첨단 장비와 관련된 제조업이 포함되어 있었다. 다발성경화증의 역학적 특성과 첨단 산업과 연관된 제조업의 인구학적 특성은 다른 산업과 비교하였을 때에 상대적으로 유사하다. 20-30대 여성이 우세하며, 이는 생태학적 오류(ecological fallacy)나 혼란요인(confounder)로 작용할 수 있다. 이러한 바이어스를 제거할 수 있으려면 적절한 모형이 제시되어야 하고 직업성 노출에 대한 구체적인 조사가 필요하다. 빅데이터로는 이러한 분석에 한계가 있다는 점을 감안하여야 한다.

현재까지의 연구 결과를 가지고 다발성 경화증의 직업적 위험요인을 확인할 수는 없다. 이 결과를 가지고 환경적 위험요인과의 관련성을 확인했다고도 할 수 없다. 그러나 현재까지의 연구 결과를 보면, 환자-대조군 연구 결과와 빅데이터를 활용한 역학적 특성을 검토할 때 직업적 요인에서는 화학물질보다 근무 형태, 근무 시간 등과 다발성경화증의 관련성을 집중적으로 분석해야 하며, 화학적 위험요인과의 관련성이 실제 없는 것인지에 대한 생물학적 개연성 등을 추가적으로 검토해야 할 것이다.

이후 노출 평가에서의 타당성과 신뢰성을 높이기 위한 전문가 검토 및 사례별 노출 수준과 양상을 파악하여 관련 위험요인에서의 노출 수준에서의 분류 오류나 회상 편견 등을 최소화 할 수 있는 방법을 강구할 것이다. 이러한 과정을 통하여 유기용제, 중금속 등 화학적 위험인자와의 관련성 여부를 확인할 수 있을 것이며, 교대근무 등의 경우 노출 시기, 노출기간 등을 확인하여 추가적인 분석이 가능할 것으로 판단된다.

한편 측정하지 못한 혼란변수에 대한 분석 방법, 인과적 추론을 위한 역학적 연구 방법 등을 검토하여 연구 방법 및 분석 방법을 정교화 할 필요가 있다. 이러한 역학적 방법론에 대한 검토뿐만이 아니라 인구집단기반 역학연구에서 확인된 역학적 인과성과 개별 사례의 인과관계 적용 가능성에 대해서도 논의가 필요하다. 이러한 분석을 통해 역학적 인과관계의 해석과 활용에 대한 전문가 검토를 수행할 필요가 있다. 따라서 향후 현재 수준으로 2년간 연구가 진행되어 최종적으로 300~400명의 환자군이 확보되면 70~80%의 검정력을 갖춘 설득력 있는 결과가 산출될 전망이다. 관련한 직업적 요인과의 관련성을 판단하기 위한 향후 연구의 연도별 구체적인 계획은 다음과 같다.

○ 2020년

- 환자군 조사 대상 병원 확대 및 병원별 진단 기준 검토
- 개별 사례별 직업적 노출 양상 분석 및 정리
- 노출 평가 도구 신뢰도 검증
- 노출 평가 방법의 타당도 전문가 검토
- 생물학적 개연성 측면에서 활용 가능한 지표 검토
- 생물학적 지표를 고려한 연구 추가 설계
- 빅데이터를 활용한 연령 표준화 성별 누적발생률 산출
- 직업적 특성 추가 파악을 위한 활용 가능한 추가 자료원 검토
- 역학적 인과관계 확인을 위한 분석 방법 및 역학적 추론 방법론 검토

○ 2021년

- 타당한 통계적 검증력을 확보한 환자군-대조군 연구 완료
- 각 위험요인의 효과 크기 또는 양-반응 관계 확인
- 각 위험요인의 역학적 인과관계 유무 및 개연성 파악
- 직업적 노출과 환경적 노출의 상호작용을 고려한 연구 설계
- 직업적 노출과 환경적 노출의 상호작용을 고려한 분석 방법 제시
- 유사 연구 설계시의 고려 사항 및 활용 가능한 역학적 연구방법론 제시
- 유사 연구 수행시 활용가능한 빅데이터 자료원 확인 및 연구 설계 제시

V. 참고문헌

Anglen, J., S. E. Gruninger, H. N. Chou, J. Weuve, M. E. Turyk, S. Freels and L. T. Stayner (2015). "Occupational mercury exposure in association with prevalence of multiple sclerosis and tremor among US dentists." J Am Dent Assoc **146**(9): 659-668 e651.

Antonovsky, A., U. Leibowitz, H. A. Smith, J. M. Medalie, M. Balogh, R. Kats, L. Halpern and M. Alter (1965). "EPIDEMIOLOGIC STUDY OF MULTIPLE SCLEROSIS IN ISRAEL. I. AN OVERALL REVIEW OF METHODS AND FINDINGS." Arch Neurol **13**: 183-193.

Ascherio, A. and M. Munch (2000). "Epstein-Barr virus and multiple sclerosis." Epidemiology **11**(2): 220-224.

Ascherio, A. and K. L. Munger (2007). "Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection." Ann Neurol **61**(4): 288-299.

Ascherio, A. and K. L. Munger (2007). "Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors." Ann Neurol **61**(6): 504-513.

Ascherio, A. and K. L. Munger (2016). "Epidemiology of Multiple Sclerosis: From Risk Factors to Prevention-An Update." Semin Neurol **36**(2): 103-114.

Axelson, O., A. M. Landtblom and U. Flodin (2001). "Multiple sclerosis and ionizing radiation." Neuroepidemiology **20**(3): 175-178.

Axisa, P. P. and D. A. Hafler (2016). "Multiple sclerosis: genetics, biomarkers,

treatments." Curr Opin Neurol **29**(3): 345-353.

Baarnhielm, M., T. Olsson and L. Alfredsson (2014). "Fatty fish intake is associated with decreased occurrence of multiple sclerosis." Mult Scler **20**(6): 726-732.

Barth, S. K., H. K. Kang, T. A. Bullman and M. T. Wallin (2009). "Neurological mortality among U.S. veterans of the Persian Gulf War: 13-year follow-up." Am J Ind Med **52**(9): 663-670.

Bouter, L. M., G. A. Zielhuis and M. P. A. Zeegers (2018). Textbook of Epidemiology.

Casetta, I., E. Granieri, S. Malagu, M. R. Tola, E. Paolino, L. M. Caniatti, V. Govoni, V. C. Monetti and E. Fainardi (1994). "Environmental risk factors and multiple sclerosis: a community-based, case-control study in the province of Ferrara, Italy." Neuroepidemiology **13**(3): 120-128.

Cheng, Q., L. Miao, J. Zhang, S. J. Ding, Z. G. Liu, X. Wang, X. J. Sun, Z. X. Zhao, Y. J. Song, X. Y. Ding, Z. L. Guo, Y. Yang, S. D. Chen, G. X. Jiang and S. Fredrikson (2007). "A population-based survey of multiple sclerosis in Shanghai, China." Neurology **68**(18): 1495-1500.

Cheng, X. J., Q. Cheng, L. Z. Xu, H. Q. Zhao, Z. Zhao, W. Wang, G. X. Jiang and S. Fredrikson (2010). "Evaluation of multiple sclerosis diagnostic criteria in Suzhou, China--risk of under-diagnosis in a low prevalence area." Acta Neurol Scand **121**(1): 24-29.

Compston, A. and A. Coles (2008). "Multiple sclerosis." Lancet **372**(9648):

1502-1517.

Cortese, M., T. Riise, K. Bjornevik, T. Holmoy, M. T. Kampman, S. Magalhaes, M. Pugliatti, C. Wolfson and K. M. Myhr (2015). "Timing of use of cod liver oil, a vitamin D source, and multiple sclerosis risk: The EnvIMS study." Mult Scler **21**(14): 1856-1864.

Cree, B. A. C. and S. L. Hauser (2018). Multiple Sclerosis. Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e. J. L. Jameson, A. S. Fauci, D. L. Kasper et. al., New York, NY, McGraw-Hill Education.

Dewar, R., J. Siemiatycki, M. J. A. O. Gérin and E. Hygiene (1991). "Loss of statistical power associated with the use of a job-exposure matrix in occupational case-control studies." **6**(6): 508-515.

Eskandarieh, S., P. Heydarpour, A. Minagar, S. Pourmand and M. A. Sahraian (2016). "Multiple Sclerosis Epidemiology in East Asia, South East Asia and South Asia: A Systematic Review." Neuroepidemiology **46**(3): 209-221.

Faguy, K. (2016). "Multiple Sclerosis: An Update." Radiol Technol **87**(5): 529-550.

Flodin, U., A. M. Landtblom and O. Axelson (2003). "Multiple sclerosis in nurse anaesthetists." Occup Environ Med **60**(1): 66-68.

Freedman, D. M., M. Dosemeci and M. C. Alavanja (2000). "Mortality from multiple sclerosis and exposure to residential and occupational solar radiation: a case-control study based on death certificates." Occup Environ Med **57**(6): 418-421.

Gérin, M., J. Siemiatycki, H. Kemper and D. J. J. o. o. m. o. p. o. t. I. M. A. Bégin (1985). "Obtaining occupational exposure histories in epidemiologic case-control studies." **27**(6): 420-426.

Gronning, M., G. Albrechtsen, G. Kvale, B. Moen, J. A. Aarli and H. Nyland (1993). "Organic solvents and multiple sclerosis: a case-control study." Acta Neurol Scand **88**(4): 247-250.

Harris, E. C., K. T. Palmer, V. Cox, A. Darnton, J. Osman and D. Coggon (2017). "Mortality from multiple sclerosis in British military personnel." Occup Med (Lond) **67**(6): 448-452.

Hedstrom, A. K., J. Hillert, T. Olsson and L. Alfredsson (2013). "Exposure to anaesthetic agents does not affect multiple sclerosis risk." Eur J Neurol **20**(5): 735-739.

Hermouet, C., R. Garnier, M. Efthymiou and P. Fournier (1996). "Methyl iodide poisoning: report of two cases." Am J Ind Med **30**(6): 759-764.

Houzen, H., M. Niino, D. Hata, F. Nakano, S. Kikuchi, T. Fukazawa and H. Sasaki (2008). "Increasing prevalence and incidence of multiple sclerosis in northern Japan." Mult Scler **14**(7): 887-892.

Houzen, H., M. Niino, M. Hirotani, T. Fukazawa, S. Kikuchi, K. Tanaka and H. Sasaki (2012). "Increased prevalence, incidence, and female predominance of multiple sclerosis in northern Japan." J Neurol Sci **323**(1-2): 117-122.

Hwang, J. M., B. L. Chang and S. S. Park (2001). "Leber's hereditary optic

neuropathy mutations in Korean patients with multiple sclerosis." Ophthalmologica **215**(6): 398-400.

Hwang, J. S., S. J. Kim, Y. S. Yu and H. Chung (2007). "Clinical characteristics of multiple sclerosis and associated optic neuritis in Korean children." J AAPOS **11**(6): 559-563.

Johansen, C., N. Koch-Henriksen, S. Rasmussen and J. H. Olsen (1999). "Multiple sclerosis among utility workers." Neurology **52**(6): 1279-1282.

Jun, K. Y., J. Park, K. W. Oh, E. M. Kim, J. S. Bae, I. Kim, and S. H. Kim (2019). "Epidemiology of ALS in Korea using nationwide big data." J Neurol Neurosurg Psychiatry **90**(4): 395-403.

Kim, H., K. A. Park, S. Y. Oh, J. H. Min and B. J. Kim (2019). "Association of Optic Neuritis with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Multiple Sclerosis in Korea." Korean J Ophthalmol **33**(1): 82-90.

Kim, N. H., H. J. Kim, H. K. Cheong, B. J. Kim, K. H. Lee, E. H. Kim, E. A. Kim, S. Kim, M. S. Park, W. T. Yoon and G. Korean Multiple Sclerosis Study (2010). "Prevalence of multiple sclerosis in Korea." Neurology **75**(16): 1432-1438.

Kim, S. H., S. Y. Huh, W. Kim, M. S. Park, S. W. Ahn, J. Y. Cho, B. J. Kim and H. J. Kim (2013). "Clinical characteristics and outcome of multiple sclerosis in Korea: does multiple sclerosis in Korea really differ from that in the Caucasian populations?" Mult Scler **19**(11): 1493-1498.

Kim, S. H., S. M. Kim, A. Vincent, S. W. Ahn, Y. H. Hong, K. S. Park, J. J. Sung and K. W. Lee (2010). "Clinical characteristics, prognosis, and seropositivity

to the anti-aquaporin-4 antibody in Korean patients with longitudinally extensive transverse myelitis." J Neurol **257**(6): 920-925.

Kim, Y. M., H. Y. Kim, M. J. Cho, M. J. Kwak, K. H. Park, G. M. Yeon, Y. Lee and S. O. Nam (2015). "Optic Neuritis in Korean Children: Low Risk of Subsequent Multiple Sclerosis." Pediatr Neurol **53**(3): 221-225.

Kira, J. (2008). "Neuromyelitis optica and asian phenotype of multiple sclerosis." Ann N Y Acad Sci **1142**: 58-71.

Koch-Henriksen, N. and P. S. Sorensen (2010). "The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology." Lancet Neurol **9**(5): 520-532.

Koch-Henriksen, N. and P. S. Sorensen (2011). "Why does the north-south gradient of incidence of multiple sclerosis seem to have disappeared on the northern hemisphere?" J Neurol Sci **311**(1-2): 58-63.

Kurtzke, J. F. (1980). "Epidemiologic contributions to multiple sclerosis: an overview." Neurology **30**(7 Pt 2): 61-79.

Kurtzke, J. F., C. S. Park and S. J. Oh (1968). "Multiple sclerosis in Korea. Clinical features and prevalence." J Neurol Sci **6**(3): 463-481.

Lai, C. H. and H. F. Tseng (2009). "Population-based epidemiological study of neurological diseases in Taiwan: I. Creutzfeldt-Jakob disease and multiple sclerosis." Neuroepidemiology **33**(3): 247-253.

Landtblom, A. M., M. Tondel, P. Hjalmarsson, U. Flodin and

O. Axelson (2006). "The risk for multiple sclerosis in female nurse anaesthetists: a register based study." Occup Environ Med **63**(6): 387-389.

Lau, K. K., W. W. Wong, B. Sheng, I. T. Yu, B. H. Fung, H. L. Li, K. F. Ma, L. K. Wong and P. C. Li (2008). "The clinical course of multiple sclerosis patients in Hong Kong." J Neurol Sci **268**(1-2): 78-82.

Li, X., K. Hemminki and K. Sundquist (2008). "Regional, socioeconomic and occupational groups and risk of hospital admission for multiple sclerosis: a cohort study in Sweden." Mult Scler **14**(4): 522-529.

Lim, B. C., H. Hwang, K. J. Kim, Y. S. Hwang, J. E. Cheon, I. O. Kim, H. J. Kim and J. H. Chae (2011). "Relapsing demyelinating CNS disease in a Korean pediatric population: multiple sclerosis versus neuromyelitis optica." Mult Scler **17**(1): 67-73.

Liu, Y., Y. Duan, C. Yu, W. Qin, H. Chen, H. Dong, J. Ye, H. Butzkueven and K. Li (2011). "Clinical isolated syndrome: a 3-year follow-up study in China." Clin Neurol Neurosurg **113**(8): 658-660.

Lucas, R. M. and A. L. Ponsonby (2006). "Considering the potential benefits as well as adverse effects of sun exposure: can all the potential benefits be provided by oral vitamin D supplementation?" Prog Biophys Mol Biol **92**(1): 140-149.

Magyari, M., N. Koch-Henriksen, C. C. Pflieger and P. S. Sorensen (2014). "Physical and social environment and the risk of multiple sclerosis." Mult Scler Relat Disord **3**(5): 600-606.

Mokry, L. E., S. Ross, O. S. Ahmad, V. Forgetta, G. D. Smith, D. Goltzman, A.

Leong, C. M. Greenwood, G. Thanassoulis and J. B. Richards (2015). "Vitamin D and Risk of Multiple Sclerosis: A Mendelian Randomization Study." PLoS Med **12**(8): e1001866.

Mortensen, J. T., H. Bronnum-Hansen and K. Rasmussen (1998). "Multiple sclerosis and organic solvents." Epidemiology **9**(2): 168-171.

Munger, K. L., J. Bentzen, B. Laursen, E. Stenager, N. Koch-Henriksen, T. I. Sorensen and J. L. Baker (2013). "Childhood body mass index and multiple sclerosis risk: a long-term cohort study." Mult Scler **19**(10): 1323-1329.

Munger, K. L., L. I. Levin, B. W. Hollis, N. S. Howard and A. Ascherio (2006). "Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis." JAMA **296**(23): 2832-2838.

Nelson, N. A., T. G. Robins, R. F. White and R. P. Garrison (1994). "A case-control study of chronic neuropsychiatric disease and organic solvent exposure in automobile assembly plant workers." Occup Environ Med **51**(5): 302-307.

Nieuwenhuijsen, M. J. (2005). "Design of exposure questionnaires for epidemiological studies." Occup Environ Med **62**(4): 272-280, 212-274.

Oh, J., A. Vidal-Jordana and X. Montalban (2018). "Multiple sclerosis: clinical aspects." Curr Opin Neurol **31**(6): 752-759.

Osoegawa, M., J. Kira, T. Fukazawa, K. Fujihara, S. Kikuchi, M. Matsui, T. Kohriyama, G. Sobue, T. Yamamura, Y. Itoyama, T. Saida, K. Sakata, H. Ochi, T. Matsuoka and D. Research Committee of Neuroimmunological (2009). "Temporal changes and geographical differences in multiple sclerosis phenotypes in Japanese:

nationwide survey results over 30 years." Mult Scler **15**(2): 159-173.

Pearce, N. (2016). "Analysis of matched case-control studies." Bmj **352**: i969.

Pedersen, C., A. H. Poulsen, N. H. Rod, P. Frei, J. Hansen, K. Grell, O. Raaschou-Nielsen, J. Schuz and C. Johansen (2017). "Occupational exposure to extremely low-frequency magnetic fields and risk for central nervous system disease: an update of a Danish cohort study among utility workers." Int Arch Occup Environ Health **90**(7): 619-628.

Pereira-Santos, M., P. R. Costa, A. M. Assis, C. A. Santos and D. B. Santos (2015). "Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis." Obes Rev **16**(4): 341-349.

Riise, T., J. Kirkeleit, J. Harald Aarseth, E. Farbu, R. Midgard, Å. Mygland, R. Eikeland, T. Jørgen Mørland, W. Telstad, P. Tore Førland and M. Kjell-Morten (2011). "Risk of MS is not associated with exposure to crude oil, but increases with low level of education." Multiple Sclerosis Journal **17**(7): 780-787.

Riise, T., B. E. Moen and K. R. Kyvik (2002). "Organic solvents and the risk of multiple sclerosis." Epidemiology **13**(6): 718-720.

Salzer, J., G. Hallmans, M. Nystrom, H. Stenlund, G. Wadell and P. Sundstrom (2012). "Vitamin D as a protective factor in multiple sclerosis." Neurology **79**(21): 2140-2145.

Sewell, D. L., E. K. Reinke, L. H. Hogan, M. Sandor and Z. Fabry (2002). "Immunoregulation of CNS autoimmunity by helminth and mycobacterial infections." Immunol Lett **82**(1-2): 101-110.

Solomon, A. J., D. N. Bourdette, A. H. Cross, A. Applebee, P. M. Skidd, D. B. Howard, R. I. Spain, M. H. Cameron, E. Kim, M. K. Mass, V. Yadav, R. H. Whitham, E. E. Longbrake, R. T. Naismith, G. F. Wu, B. J. Parks, D. M. Wingerchuk, B. L. Rabin, M. Toledano, W. O. Tobin, O. H. Kantarci, J. L. Carter, B. M. Keegan and B. G. Weinshenker (2016). "The contemporary spectrum of multiple sclerosis misdiagnosis: A multicenter study." Neurology **87**(13): 1393-1399.

Stewart, P. A., W. F. Stewart, E. F. Heineman, M. Dosemeci, M. Linet and P. D. J. I. J. o. E. Inskip (1996). "A novel approach to data collection in a case-control study of cancer and occupational exposures." **25**(4): 744-752.

Stewart, P. A., W. F. Stewart, J. Siemiatycki, E. F. Heineman and M. Dosemeci (1998). "Questionnaires for collecting detailed occupational information for community-based case control studies." Am Ind Hyg Assoc J **59**(1): 39-44.

Thompson, A. J., B. L. Banwell, F. Barkhof, W. M. Carroll, T. Coetzee, G. Comi, J. Correale, F. Fazekas, M. Filippi, M. S. Freedman, K. Fujihara, S. L. Galetta, H. P. Hartung, L. Kappos, F. D. Lublin, R. A. Marrie, A. E. Miller, D. H. Miller, X. Montalban, E. M. Mowry, P. S. Sorensen, M. Tintore, A. L. Traboulsee, M. Trojano, B. M. J. Uitdehaag, S. Vukusic, E. Waubant, B. G. Weinshenker, S. C. Reingold and J. A. Cohen (2018). "Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria." Lancet Neurol **17**(2): 162-173.

Valery, P. C., R. M. Lucas, D. B. Williams, M. P. Pender, C. Chapman, A. Coulthard, K. Dear, T. Dwyer, T. J. Kilpatrick, A. J. McMichael, I. van der Mei, B. V. Taylor and A. L. Ponsonby (2013). "Occupational exposure and risk of central nervous system demyelination." Am J Epidemiol **177**(9): 954-961.

Wallin, M. T., W. J. Culpepper, P. Coffman, S. Pulaski, H. Maloni, C. M. Mahan,

J. K. Haselkorn and J. F. Kurtzke (2012). "The Gulf War era multiple sclerosis cohort: age and incidence rates by race, sex and service." Brain **135**(Pt 6): 1778-1785.

Warner, H. B. and R. I. Carp (1981). "Multiple sclerosis and Epstein-Barr virus." Lancet **2**(8258): 1290.

Wesnes, K., T. Riise, I. Casetta, J. Drulovic, E. Granieri, T. Holmoy, M. T. Kampman, A. M. Landtblom, K. Lauer, A. Lossius, S. Magalhaes, T. Pekmezovic, K. Bjornevik, C. Wolfson, M. Pugliatti and K. M. Myhr (2015). "Body size and the risk of multiple sclerosis in Norway and Italy: the EnvIMS study." Mult Scler **21**(4): 388-395.

Westberg, M., M. Feychting, F. Jonsson, G. Nise and P. Gustavsson (2009). "Occupational exposure to UV light and mortality from multiple sclerosis." Am J Ind Med **52**(5): 353-357.

별첨 1. 연구 동의서

연구 동의서

1. 본인은 연구에 대해 구두로 설명을 듣고 상기 설문조사 대상자 설명문을 읽었으며, 이 연구에 충분히 이해한 것을 확인합니다.
2. 본인에게 질문을 할 기회가 주어졌습니다.
3. 본인의 참여가 자발적이라는 것을 이해하고 있으며 참여하는 것에 대하여 자발적으로 동의합니다.
4. 본인은 이후의 치료에 영향을 받지 않고 언제든지 연구의 참여를 거부하거나 연구의 참여를 중도에 철회할 수 있고 이러한 결정이 나에게 해가 되지 않으리라는 것을 알고 있습니다.
5. 이 설명서 및 동의서에 서명함으로써 의학 연구 목적으로 나의 개인정보가 현행 법률과 규정이 허용하는 범위 내에서 연구자가 수집하고 처리하는 데 동의합니다.
6. 본인은 이 동의서 사본을 받을 것을 알고 있습니다.

설 문 대 상 자 : (성명) _____ (서명) _____ (서명일) _____

동의서를 설명한 사람 : (성명) _____ (서명) _____ (서명일) _____

책 임 연 구 자 : (성명) _____ (서명) _____ (서명일) _____

별첨 2. 연구 설문지

다발성경화증의 환경적·직업적 위험요인 분석을 위한 조사지

안녕하십니까?

본 설문지는 환경적·직업적 위험요인과 다발성경화증의 관련성을 파악하고 향후 다발성경화증의 진단과 치료 및 직업적 보상의 근거를 마련하기 위한 연구의 자료로 매우 중요하게 활용될 예정입니다. 이에 바쁘시더라도 잠시만 시간을 내셔서 질문에 응답해 주시면 대단히 감사하겠습니다.

대 상 자 ID		날 짜	2018년 ____ 월 ____ 일
		조 사 자	

1. 인구사회학적 정보

[1] 생년월일 ____년 ____월 ____일

[2] 성 별 ☐①남 ☐②여

[3] 귀하는 학교를 어디까지 다니셨습니까? 혹은 다니고 계십니까?

- ① 무학 ② 초등학교 ③ 중학교 ④ 고등학교
⑤ 2/3년제 대학 ⑥ 4년제 대학 ⑦ 대학원

[4] 귀하의 출생/성장/거주 지역에 대한 질문입니다. (아래 번호로 기입)

1. 출생 지역	_____	(국외: _____)
2. 15세까지 성장한 지역	지역1	_____ (국외: _____)
	지역2	_____ (국외: _____)
	지역3	_____ (국외: _____)
	지역4	_____ (국외: _____)
3. 발병 시 거주 지역	_____	(국외: _____)

※ 환자가 아닐 경우, 3번 문항은 건너뛰

①서울특별시	②부산광역시	③대구광역시	④인천광역시	⑤광주광역시	⑥대전광역시
⑦울산광역시	⑧세종특별자치시	⑨경기도	⑩강원도	⑪충청북도	⑫충청남도
⑬전라남도	⑭경상북도	⑮경상남도	⑯제주특별자치도		

2. 햇빛노출 요인

[1] 아래 차트에서 귀하의 피부색에 가까운 곳에 표시해주시시오.
(타기 이전 피부색, 안쪽 팔의 색과 가깝게)

					
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6

[2] 여름에 자외선 차단제를 사용하지 않았을 때, 피부가 그을리는 정도는 어떻습니까?

- ① 항상 빨갱게 타고, 검게 그을리지 않는다
- ② 종종 빨갱게 타고, 약간 검게 그을린다
- ③ 보통 빨갱게 타고, 검게 그을리기도 한다
- ④ 거의 빨갱게 타지 않고, 보통 검게 그을린다
- ⑤ 잘 모른다

[3] 과거 **여름**에 얼마나 자주 실외 활동을 하였습니까? (스포츠, 경기관람, 산책 등, 직업적 활동을 제외)

	거의 없다	가끔 한다	자주 한다	항상 한다	해당 없음
1. 15세 이전	①	②	③	④	⑤
2. 16세~20세	①	②	③	④	⑤
3. 21세~25세	①	②	③	④	⑤
4. 26세~30세	①	②	③	④	⑤
5. 최근 3년간	①	②	③	④	⑤

※ 해당 없음 : 대상자의 나이가 포함되는 구간이 아닐 때 표시

※ 30세 이전 대상자 : 5년 문항 건너뛰

[4] 과거 **겨울**에 얼마나 자주 실외 활동을 하였습니까? (스포츠, 경기관람, 산책 등, 직업적 활동을 제외)

	거의 없다	가끔 한다	자주 한다	항상 한다	해당 없음
1. 15세 이전	①	②	③	④	⑤
2. 16세~20세	①	②	③	④	⑤
3. 21세~25세	①	②	③	④	⑤
4. 26세~30세	①	②	③	④	⑤
5. 최근 3년간	①	②	③	④	⑤

※ 해당 없음 : 대상자의 나이가 포함되는 구간이 아닐 때 표시

※ 30세 이전 대상자 : 5년 문항 건너뛰

⑤ 과거 또는 현재 **직업 활동**이 이루어지는 곳은 어디입니까? (가사, 육아, 학교생활 등 포함)

	주로 실내	주로 실외	실내 및 실외	해당 없음
1. 16세~20세	①	②	③	④
2. 21세~25세	①	②	③	④
3. 26세~30세	①	②	③	④
4. 최근 3년간	①	②	③	④

※ 해당 없음 : 대상자의 나이가 포함되는 구간이 아닐 때 표시

※ 30세 이전 대상자 : 4번 문항 건너뛰

⑥ 주말 및 휴가 기간에 **실외 활동**을 몇 시간 정도 하였습니다까? (1일 평균 시간을 기준)

	전혀 없음	1시간 이내	1~2시간	3~4시간	4시간 이상	해당 없음
1. 15세 이전	①	②	③	④	⑤	⑥
2. 16세~20세	①	②	③	④	⑤	⑥
3. 21세~25세	①	②	③	④	⑤	⑥
4. 26세~30세	①	②	③	④	⑤	⑥
5. 최근 3년간	①	②	③	④	⑤	⑥

※ 해당 없음 : 대상자의 나이가 포함되는 구간이 아닐 때 표시

※ 30세 이전 대상자 : 5번 문항 건너뛰

⑦ 얼마나 자주 **자외선**을 차단하십니까? (선크림, 모자, 팔토시, 긴팔 등 사용 포함)

	거의 안한다	가끔 한다	자주 한다	항상 한다	해당 없음
1. 15세 이전	①	②	③	④	⑤
2. 16세~20세	①	②	③	④	⑤
3. 21세~25세	①	②	③	④	⑤
4. 26세~30세	①	②	③	④	⑤
5. 최근 3년간	①	②	③	④	⑤

※ 해당 없음 : 대상자의 나이가 포함되는 구간이 아닐 때 표시

※ 30세 이전 대상자 : 5번 문항 건너뛰

3. 과거 의료기록

17 다음 질병에 대해 치료받은 적이 있습니까? (중복 체크 가능)

처음 진단받은 대략적인 나이에도 표시해 주십시오.

	모름	아니요	예		처음 진단 받은 나이	
					15세 이전	16세 ~30세
1. 편도선 수술	①	②	③	→	④	⑤
2. 홍역	①	②	③	→	④	⑤
3. 볼거리 (또는 유행성 이하선염)	①	②	③	→	④	⑤
4. 풍진	①	②	③	→	④	⑤
5. 수두	①	②	③	→	④	⑤
6. 폐렴	①	②	③	→	④	⑤
7. 아토피	①	②	③	→	④	⑤
8. 천식	①	②	③	→	④	⑤
9. 알레르기 (꽃가루, 동물 털, 먼지, 음식 등)	①	②	③	→	④	⑤
10. 두부외상*	①	②	③	→	④	⑤
11. 감염단핵구증**	①	②	③	→	④	⑤

* 교통사고, 낙상, 또는 폭행 등의 물리력에 의하여 머리와 뇌가 손상을 입는 것을 말함

** Epstein-Barr 바이러스에 의해서 일어나는 급성 감염성 질환으로, 타액에 의한 감염이 많음

18 다음 질병에 대해 병원에서 진단받은 적이 있습니까? (중복 체크 가능)

	모름	아니요	예		처음 진단 받은 나이
1. 루푸스 (또는 전신홍반루푸스)	①	②	③	→	_____ 세
2. 골관절염 (또는 류마티스관절염)	①	②	③	→	_____ 세
3. 갑상선 기능 저하증	①	②	③	→	_____ 세
4. 갑상선 기능 항진증	①	②	③	→	_____ 세
5. 시신경염	①	②	③	→	_____ 세
6. 크론병	①	②	③	→	_____ 세
7. 궤양성 대장염	①	②	③	→	_____ 세
8. 천식	①	②	③	→	_____ 세
9. 제 1형 당뇨병	①	②	③	→	_____ 세

	모름	아니요	예		처음 진단 받은 나이
10. 셀리악병	①	②	③	→	_____ 세
11. 건선	①	②	③	→	_____ 세
12. 백혈병	①	②	③	→	_____ 세
13. 호지킨 림프종	①	②	③	→	_____ 세
14. 비호지킨 림프종	①	②	③	→	_____ 세
15. 흑색종 피부암	①	②	③	→	_____ 세
16. 비흑색종 피부암	①	②	③	→	_____ 세
17. 신장병	①	②	③	→	_____ 세
18. 척수염	①	②	③	→	_____ 세
19. 기타 ()	①	②	③	→	_____ 세

③ 가족 구성원 중에서 다음 질병을 진단받은 적이 있습니까?

※ 형제/자매, 자녀는 해당사항 없을 시 건너뛰

	부	모	형제/자매	자녀
1. 루푸스 (또는 전신홍반루푸스)	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예
	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오
	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름
☐ ④모두 아니오 ☐ ⑤모두 모름				
2. 골관절염 (또는 류마티스관절염)	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예
	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오
	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름
☐ ④모두 아니오 ☐ ⑤모두 모름				
3. 갑상선 기능 저하증	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예
	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오
	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름
☐ ④모두 아니오 ☐ ⑤모두 모름				
4. 갑상선 기능 항진증	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예
	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오
	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름
☐ ④모두 아니오 ☐ ⑤모두 모름				

	부	모	형제/자매	자녀
5. 다발성경화증	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예
	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오
	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름
☐ ④모두 아니오 ☐ ⑤모두 모름				
6. 시신경염	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예
	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오
	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름
☐ ④모두 아니오 ☐ ⑤모두 모름				
7. 크론병	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예
	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오
	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름
☐ ④모두 아니오 ☐ ⑤모두 모름				
8. 궤양성 대장염	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예
	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오
	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름
☐ ④모두 아니오 ☐ ⑤모두 모름				
9. 제 1형 당뇨병	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예
	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오
	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름
☐ ④모두 아니오 ☐ ⑤모두 모름				
10. 셀리악병	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예
	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오
	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름
☐ ④모두 아니오 ☐ ⑤모두 모름				
11. 건선	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예
	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오
	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름
☐ ④모두 아니오 ☐ ⑤모두 모름				
12. 백혈병	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예
	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오
	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름
☐ ④모두 아니오 ☐ ⑤모두 모름				

	부	모	형제/자매	자녀
13. 호지킨 림프종	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예
	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오
	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름
☐ ④모두 아니오 ☐ ⑤모두 모름				
14. 비호지킨 림프종	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예
	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오
	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름
☐ ④모두 아니오 ☐ ⑤모두 모름				
15. 척수염	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예	☐ ①예
	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오	☐ ②아니오
	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름	☐ ③모름
☐ ④모두 아니오 ☐ ⑤모두 모름				

4. 흡연 및 생활습관 요인

Ⅰ 현재 담배를 피우십니까?

① 매일 피운다 →

Ⅰ-1. 하루 평균 흡연량은 몇 개비입니까? ____ 개비

② 가끔 피운다 →

Ⅰ-2. 최근 1달 간 흡연 일수는 며칠입니까? ____ 일

Ⅰ-3. 흡연한 날 하루 평균 흡연량은 몇 개비입니까? ____개비

③ 과거에는 피웠으나 현재 피우지 않는다

→

Ⅰ-4. 과거 흡연 기간은 얼마나 되셨습니까? ____ 년 ____ 개월

Ⅰ-5. 과거 담배를 피울 때 하루 평균 흡연량은 얼마나 됩니까? ____ 개비

Ⅰ-6. 담배를 끊은지 얼마나 되셨습니까? ____ 년 ____ 개월

(→ Ⅳ번으로)

④ 피운 적 없다 (→ Ⅳ번 으로)

Ⅱ 담배를 처음 피운 나이는 몇 살입니까? ____ 세

Ⅲ 현재까지 총 흡연 기간은 얼마나 되셨습니까? ____ 년

※ 4번~5번은 간접흡연에 대한 질문입니다. 대상자 모두 질문에 응답해 주십시오.

④ 가정의 실내에서 다른 사람이 피우는 담배연기를 맡은 적이 있습니까?

① 예 →

④-1. 언제였습니까?

☐ 15세 이전

☐ 16세 이후

④-2. 흡연량은 얼마나 됩니까? ☐ 10개비 이하 ☐ 10개비 이상 ☐ 모름

② 아니요

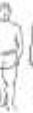
⑤ 직장의 실내에서 다른 사람이 피우는 담배연기를 맡은 적이 있습니까?

① 예

② 아니요

③ 직장에 다니지 않는다

⑥ 과거 또는 현재 체형에 가까운 모습을 선택해 주시기 바랍니다.

	남성									여성									
																			
1. 15세 이전	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
2. 16세~20세	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
3. 21세~25세	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4. 26세~30세	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
5. 현재	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

⑦ 현재 키는 어떻게 되십니까? _____ cm

⑧ 현재 몸무게는 어떻게 되십니까? _____ kg

※ 다음은 10대(13세~19세)에 참여한 신체활동 시간과 관련된 질문입니다.

고강도 활동은 격렬한 신체활동으로 숨이 많이 차거나 심장이 매우 빠르게 뛰는 활동을,

중강도 활동은 중간 정도의 신체활동으로 숨이 약간 차거나 심장이 약간 빠르게 뛰는 활동을 말합니다.

㉓ 평균 최소 10분 이상 계속 숨이 많이 차거나 심장이 매우 빠르게 뛰는 **고강도 스포츠, 운동 및 여가 활동**을 하셨습니까? (예: 달리기, 등산, 농구, 수영, 배드민턴 등)

① 예 →

㉓-1. 평소 일주일 동안 고강도의 스포츠, 운동 및 여가 활동을 몇 일 하십니까?
일주일에는 _____ 일
㉓-2. 평소 하루에 고강도의 스포츠, 운동 및 여가 활동을 몇 분 하십니까?
하루에 _____ 분

② 아니요

㉔ 평균 최소 10분 이상 계속 숨이 많이 차거나 심장이 매우 빠르게 뛰는 **중강도 스포츠, 운동 및 여가 활동**을 하셨습니까? (예: 빠르게 걷기, 가볍게 뛰기, 근력 운동, 골프, 필라테스 등)

① 예 →

㉔-1. 평소 일주일 동안 중강도의 스포츠, 운동 및 여가 활동을 몇 일 하십니까?
일주일에는 _____ 일
㉔-2. 평소 하루에 중강도의 스포츠, 운동 및 여가 활동을 몇 분 하십니까?
하루에 _____ 분

② 아니요

5. 호르몬 요인 (여성만)

발 현재 어떤 상태 입니까?

- ① 초경하기 전
- ② 생리 중
- ③ 임신 중
- ④ 출산 후 수유 중
- ⑤ 자연 폐경 → 만 _____ 세
- ⑥ 인공 폐경 → 만 _____ 세
- ⑦ 기타 ()

㉕ 초경한 시기는 언제였습니까? _____ 세

[3] 임신경험이 있습니까? (현재 임신중, 자연유산, 인공유산, 자궁 외 임신 등 모두 포함)

① 예 (→ 4번으로)

② 아니요 (→ 5번으로)

[4] 임신 경험이 있으시면, 다음 각 항목에 응답해주시시오.

	1번째 임신	2번째 임신	3번째 임신	4번째 임신
1. 임신 나이	_____ 세	_____ 세	_____ 세	_____ 세
2. 분만	① 정상분만 (____주) ② 인공유산 (____주) ③ 자연유산 (____주)	① 정상분만 (____주) ② 인공유산 (____주) ③ 자연유산 (____주)	① 정상분만 (____주) ② 인공유산 (____주) ③ 자연유산 (____주)	① 정상분만 (____주) ② 인공유산 (____주) ③ 자연유산 (____주)
3. 모유 수유	① 했다 (____개월) ② 안했다	① 했다 (____개월) ② 안했다	① 했다 (____개월) ② 안했다	① 했다 (____개월) ② 안했다

최소 한달 이상 경구피임제 복용 및 호르몬 패치, 질 내 고리(vaginal ring), 자궁 내 장치(interuterine device)를 사용한 경험이 있으십니까?

① 예 →

-1. 처음 복용 및 사용한 나이는 몇 살입니까? _____ 세

-2. 복용 및 사용한 기간은 얼마나 되십니까?

☐ ① 1년 이내 ☐ ② 1~3년 ☐ ③ 4~5년 ☐ ④ 6~9년 ☐ ⑤ 10년 이상

② 아니요

[6] 호르몬 치료를 받은 적이 있습니까?

① 예 →

[6]-1. 처음 치료를 받은 나이는 몇 살입니까? _____ 세

[6]-2. 치료를 받은 년도 및 주기는 얼마나 되십니까?

_____ 년도	_____ 년도	_____ 년도	_____ 년도
기간 _____ 개월	기간 _____ 개월	기간 _____ 개월	기간 _____ 개월

[6]-3. 치료를 받은 목적은 무엇입니까?

☐ ① 불임 ☐ ② 생리불순 ☐ ③ 다낭성난소증후군 ☐ ④ 기타()

② 아니요

6. 작업환경 요인

※ 조사자 주의 사항

- (1) 근무기간은 연 단위로 기재하되, 기억을 하는 경우 월 단위도 기재
- (4) 구체적 직무 내용은 조사자가 주관식으로 자세히 기재하고, 설문지 코딩시 **한국표준산업분류(10차)**에 따라 5 digit까지 찾아 기재
- (5) 근무형태에서 ② 교대제 선택시 **교대형태 기록함** (예: 4조3교대, 3조2교대 등)

(6)주요 근로시간 대

- ① 주간 (오전 6시~저녁 6시 사이)
- ② 저녁 근무 (오후 2시~자정 사이)
- ③ 밤 근무 (저녁 9시~다음날 오전 8시 사이)
- ④ 주야간 규칙적 교대근무
- ⑤ 24시간 교대 근무
- ⑥ 분할 근무 (하루에 일하는 시간대가 2개 이상)
- ⑦ 불규칙 교대 근무
- ⑧ 기타 ()

- (7) 평균 근로시간 : 주당 평균 근로시간 환산이 불가능 할 경우 연 평균 근무 개월, 월 평균 근무일과 근무하는 날의 평균 근무시간 기재

- (10) 생산품 (또는 주로 다룬 물품)이 여러 개일 경우, 가장 많이 다룬 물품 순으로 기재

□ 귀하가 20세 이후 현재까지 근무했던 직입별 해당 내용을 기술해 주세 요. (시간 순으로 기입)

(1)근무기간	(2)취급 화확물질	(3)취급금속	(4)구체적인 직무 내용	(5)근무형태 ① 전일제 ② 시간제 ③ 자영업 ④ 자영업/상시주근 ⑤ 교대제 ⑥ 비정규직	(6)주요 근무시간대	(7)평균 근무시간	(8)회사지역 주요 일한 지역, 시군구 단위	(9)작업장소 주요 일한 장소 ① 옥외작업 ② 옥내작업 ③ 기타(상제)	(10)생산품 제조업의 경우 생산품 그 외 업종은 주로 다른 품목
근무년도를 기입 예) 2002년 3월 ~ 2007년 2월	취급했던 화확물질 체크 (기타 화확물질은 체크 후 상세 기입)	취급했던 금속 체크 (기타 금속은 체크 후 상세기입)	직무를 최대한 자세히 기술 예) 사무직인, 000 판매직인, 00 부동 생산직, 유시된 보조, 학원 강사, 조리 보조원 등		안 장의 주요 근무시간대 점문 참조	주요 근무시간	주요 일한 지역, 시군구 단위	주요 일한 장소 ① 옥외작업 ② 옥내작업 ③ 기타(상제)	제조업의 경우 생산품 그 외 업종은 주로 다른 품목
■ 가장 오래 종사한 직입 년 월 ~ 년 월	농약 □ 전작제 □ 코팅제 □ 페인트/락카/니스/도장 □ 건축용 □ 운반용 □ 세척제 □ 절삭제 □ 연료(석유류) □ 폐석제(시너류) □ 마취가스() □ 기타()	□ 납 □ 수은 □ 카드뮴 □ 기타 ()							
■ 두 번째 오래 종사한 직입 년 월 ~ 년 월	농약 □ 전작제 □ 코팅제 □ 페인트/락카/니스/도장 □ 건축용 □ 운반용 □ 세척제 □ 절삭제 □ 연료(석유류) □ 폐석제(시너류) □ 마취가스() □ 기타()	□ 납 □ 수은 □ 카드뮴 □ 기타 ()							
■ 세 번째 오래 종사한 직입 년 월 ~ 년 월	농약 □ 전작제 □ 코팅제 □ 페인트/락카/니스/도장 □ 건축용 □ 운반용 □ 세척제 □ 절삭제 □ 연료(석유류) □ 폐석제(시너류) □ 마취가스() □ 기타()	□ 납 □ 수은 □ 카드뮴 □ 기타 ()							
■ 지난 이후 직입 년 월 ~ 년 월	농약 □ 전작제 □ 코팅제 □ 페인트/락카/니스/도장 □ 건축용 □ 운반용 □ 세척제 □ 절삭제 □ 연료(석유류) □ 폐석제(시너류) □ 마취가스() □ 기타()	□ 납 □ 수은 □ 카드뮴 □ 기타 ()							

영문 요약문

Title

A case-control study of multiple sclerosis

Objective

In order to find the occupational risk factors of multiple sclerosis, the Occupational Safety and Health Institute in 2018 designed a research model. The main purpose of this study is to identify the occupational risk factors of multiple sclerosis by performing a real case-control study according to this model. In rare neurological disorders with low incidence and prevalence, such as multiple sclerosis, case-control studies are useful to determine the difference in risk of development with or without exposure. Based on the results of previous studies, occupational factors include ultraviolet rays, shift work, stress, organic solvents, pesticides, crystalline free silicic acid, lead exposure, and electromagnetic fields, but most of the causal relationship was not established.

Methods

First, the occupational characteristics of multiple sclerosis in Korea were analyzed. The occupational factors to be investigated were determined according to the harmful factors, industry, occupation, and process. After that, the evaluation method and evaluation unit by factor will be reviewed. The control exposure rate was confirmed by the first control group and the study design was modified based on this. A case-control study was conducted on patients who were confirmed as multiple sclerosis according to the 2017 revised diagnosis criteria.

Results

Conditional logistic regression was performed on 64 patients with four-fold control group paired with sex, age and place of diagnosis. In the present situation, the statistical power is only 22.1%, so it is impossible to determine the epidemiological causality with the odds ratio derived from this analysis. However, in the case of significant risk factors, it is necessary to reconsider whether there are any problems in the progress, analysis and investigation methods. Analyzes of the patients and controls collected so far showed that the odds ratio for multiple sclerosis was significantly increased to 18.5 (95% CI: 7.74-44.3) for the whitest skin color, and 3.22 (95% CI: 1.28) for the smoking experience. -8.11), the odds ratio for multiple sclerosis was 1.97 (95% CI: 1.23-3.15) when exposed to irregular work patterns for more than one year. Ozbi was 2.15 (95% 1.22-3.77) for more than one year of night work, and 2.16 (95% 1.17-4) for more than one year of exposure to long hours of work with an average working hour of 60 hours or more per week.

Conclusion

The findings to date do not identify the occupational risk factors for multiple sclerosis. However, when examining the patient-control studies and the epidemiologic characteristics using big data, occupational factors, rather than chemicals, may influence the onset of multiple sclerosis.

〈연구진〉

연구기관 : 한양대학교 산학협력단

연구책임자 : 송재철(교수, 의학박사, 한양대학교)

연구원 : 김인아(부교수, 의학박사, 한양대학교)

김호진 (국립암센터 신경과 교수)

김수현 (국립암센터 신경과전문의)

박보영 (한양대학교 의학과 부교수)

함승헌 (가천대학교 부교수)

김성민 (서울대학교병원 신경과 부교수)

김우준 (서울성모병원 신경과 부교수)

박민수 (영남의대 신경과 부교수)

현재원 (이대목동병원 신경과 부교수)

연구보조원 : 박나영 (국립암센터 연구간호사)

장현민 (국립암센터 연구간호사)

김양우 (한양대학교병원 직업환경의학 전공의)

김호길 (한양대학교 의학과 직업환경의학전공)

김은미 (한양대학교 보건학과)

우희정 (한양대학교 보건대학원)

정혜정 (한양대학교 산학협력단)

연구상대역: 이지혜 (산업안전보건연구원 연구위원)

〈연구기간〉

2019. 04. 01 ~ 2019. 10. 31.

본 용역은 산업안전보건연구원의 2019년도 위탁용역사업에 의한
것임

본 연구보고서의 내용은 용역책임자의 개인적 견해이며, 우리 연구원의 공식견해와 다를 수도 있음을 알려드립니다.

한국산업안전보건연구원 원장

다발성경화증 환자-대조군 연구

(2019-연구원-1443)

- 발 행 일 : 2019년 10월 31일
 - 발 행 인 : 산업안전보건연구원 원장 고재철
 - 용역책임자 : 한양대학교 의과대학 송재철
 - 발 행 처 : 안전보건공단 산업안전보건연구원
 - 주 소 : (44429) 울산광역시 중구 종가로 400
 - 전 화 : (032) 510-0752
 - F A X : (032) 510-0759
 - Homepage : <http://oshri.kosha.or.kr>
-