creative commons

COMMONS DEED

저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:

저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.

변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 이용허락규약(Legal Code)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

Disclaimer

dCollection

보건학박사 학위논문

소득 격차가 뇌졸중의 발생, 관리에 미치는 영향: 국민건강보험공단 표본코호트 연구

2021 년 8 월

서울대학교 보건대학원

보건학과 역학 전공

정 승 민

소득 격차가 뇌졸중의 발생, 관리에 미치는 영향: 국민건강보험공단 표본코호트 연구

지도교수 조 성 일

이 논문을 보건학박사 학위논문으로 제출함

2021 년 3 월

서울대학교 보건대학원

보건학과 역학 전공

정 승 민

정승민의 박사학위논문을 인준함

2021 년 6 월

위 원 장 _____ 성 주 헌 _____

부위원장 _____ 김 창 엽 _____

위 원 _____ 황 승 식 _____

위 원 _____ 신 순 애 _____

위 원 _____ 조 성 일 _____

국문초록

서론

뇌졸중은 세계에서 사망 원인 2 위이며, 장애보정손실연수 3 위인 중요한 보건학적 문제이다. 생애주기 관점(life course approach)으로 건강한 성인에서 뇌졸중이 발생하고 사망에 이르는 전 과정을 이해할 때, 낮은 소득 수준은 나쁜 건강 결과를 발생시키는 여러 위험요인들과 군집적으로 연관되어 있으며, 각 위험요인들은 연쇄적으로 방아쇠 작용을 하여 건강불평등을 악화시킬 것으로 예상된다.

목적

본 연구에서는 대한민국 전체 인구의 의료 이용에 대표성을 가지고 있는 국민건강보험공단 표본 코호트 자료를 이용하여, 소득 수준이 뇌졸중의 자연사의 각 단계에 미치는 영향에 대해 확인해보고자 하였다.

첫째, 인과 매개 분석(causal mediation analysis)을 통하여 건강한 인구집단 내에서 대사증후군의 주요 요소인 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증을 동시 진단 받는 것이, 소득수준과 뇌졸중 사이에서 매개 역할을 하는지 여부와 그 효과를 확인하고자 하였다.

둘째, 인과 매개 분석을 통하여 새로 진단받은 고혈압 환자에서 낮은 소득 수준과 뇌졸중 발병률 사이의 상관관계를 확인하며, 더불어 투약 순응도가 매개 역할을 할 것이라고 가정하고 매개 효과를 측정하고자 하였다.

셋째, 소득 수준이 뇌졸중 환자의 사망에 장기적으로 영향을 미치는지 여부와 이 위험의 크기가 첫 번째 뇌졸중 발생 이후 시간에 따라 달라지는지를 분석했다. 그리하여 낮은 소득수준에 의한 사망의 위험이 뇌졸중 발생 후 어느 시기에 가장 높은지 확인해 보았다.

방법

본 연구는 국민건강보험공단 표본 코호트 자료를 이용하였다. 이 자료는 2006 년 한국 인구의 2.2%를 무작위로 선정한 코호트로, 대상자의 인구학적 정보를 포함하며 2002 년부터 2015 년까지의 건강보험 청구 자료를 바탕으로 한 의학적 진단 및 치료 정보, 통계청 사망 자료와 연계된 사망 원인, 사망 연월 등을 확인할 수 있다.

주요 독립변수인 소득수준은 국민건강보험공단 표본 코호트의 개인별 보험료 10 분위 변수를 이용하였다. 자료원에서 개인별 보험료 10 분위는 직장가입자와 지역가입자에서 각각 별도로 계산되므로, 본 연구에서도 직장가입자와 지역가입자를 따로 나누어 분석하였다. 직장 가입자의 경우 세 그룹(고소득층, 중간소득층, 저소득층)으로 나누어 분석하였다. 지역 가입자의 경우 의료급여 수급자와 같은 범주에 묶어 분석하였다. 일반적으로 의료급여 수급자가 지역가입자의 저소득층보다 소득이 더 낮은 것으로 알려져 있으므로, 지역가입자/의료급여 수급자 범주는 네 그룹(고소득층, 중간소득층, 저소득층, 의료급여 수급자)으로 나누어 분석하였다.

본 연구에서 뇌졸중은 진료기록 상병에서 국제질병분류 ICD-10 코드 I60, I61, I62, 및 I63 을 포함하는 경우로 정의하였다.

첫 번째 연구에서, 연구대상은 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증을 진단받지 않은 지역가입자/의료급여 수급자 범주의 18 세 이상 성인이었다. 독립변수는 소득수준이었으며 결과변수는 뇌졸중의 발생이었다. 매개변수는 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증 중 2 개 이상/3 개 질환을 동시진단 받았는지 여부였다. 독립변수와 매개변수의 연관성을 다변수 로지스틱 회귀분석으로 확인하였다. 또한 독립변수, 매개변수와 결과변수의 연관성을 콕스 비례위험 모델 회귀 분석으로 확인하였다. 매개 변수의 매개 효과를 확인하기 위해 가중치 접근(weighting approach) 방식의 인과 매개 분석 방법을 사용하였다.

두 번째 연구에서, 연구대상은 18 세 이상 80 세 이하의 지역가입자/의료급여 범주의 성인으로, 고혈압을 새로 진단받고 두 번 이상 고혈압 약을 처방받은 환자였다. 독립변수는 소득수준이었으며 결과변수는 뇌졸중의 발생이었다. 매개변수인 고혈압 약의 투약 순응도는 누적 약물 순응도가 50% 이상인 것을 좋은 투약 순응도로, 50% 미만을 나쁜 투약 순응도로 정의하였다. 독립변수와 매개변수의 연관성을 다변수 로지스틱 회귀분석으로 확인하였다. 또한 독립변수, 매개변수와 결과변수의 연관성을 콕스 비례위험 모델 회귀 분석으로 확인하였다. 매개 변수의 매개 효과를 확인하기 위해 가중치 접근(weighting approach) 방식의 인과 매개 분석 방법을 사용하였다. 연령은 중개변수로 작용하기 때문에 18-49 세와 50-80 세를 층화하여 분석하였다.

세 번째 연구에서, 연구대상은 18 세 이상의 새로 발생한 뇌졸중 환자였다. 독립 변수는 소득 수준이었으며, 결과 변수는 사망이었다. 직장가입자 범주와 지역가입자/의료급여 수급자 범주를 따로 나누어 분석하였다. 직장가입자 범주에서는 독립변수와 결과변수의 연관성을 콕스 비례위험 모델 회귀 분석으로 확인하였다. 지역가입자/의료급여 수급자 범주에서는 비례 위험 가정이 충족되지

않았으므로, 첫 뇌졸중 이후 사망까지의 기간을 분할하고, 각각의 기간에 대해 별도의 다항 로지스틱 회귀분석을 수행하였다.

결과

첫번째 연구에서, 소득이 낮은 집단은 고소득층에 비해 대사증후군 질환 동시 진단의 위험이 높았다. 동시 진단의 위험은 모든 소득 계층에서 고소득층에 비해 유의하게 높았으며, 동반되는 질환의 개수가 많아질수록 위험의 크기는 더 커졌다. 2 개 이상의 대사증후군 질환을 진단받을 위험은, 고소득층과 비교하였을 때, 중간소득층에서 1.05 배(95% CI 1.02-1.08), 저소득층에서 1.09 배(95%CI 1.05-1.12), 의료급여 수급자에서 1.39 배(95% CI 1.32-1.47)이었다. 또한 고소득층에 비해 그 외 모든 소득 계층은 뇌졸중 발생의 위험이 유의하게 높았다. 대사증후군 질환 중 2 개 이상을 진단 받은 경우를 추가하여 보정하였을 때, 뇌졸중의 위험비는 고소득층과 비교하여 각각 중간소득층 1.15 배(95% CI 1.07-1.25), 저소득층 1.19 배(95% CI 1.10-1.29), 의료급여 수급자 1.63 배(95% CI 1.48-1.80)였다. 의료급여 수급자에서는 소득수준과 뇌졸중의 발생 사이에서 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증의 동시 진단이 유의한 매개 역할을 하였는데, 2 개 이상의 질환을 진단받은 경우 매개 비율이 26.6%였고, 3 개 모두 진단 받은 경우에는 매개 비율이 21.1%였다.

두 번째 연구 결과, 50 세 미만에서는 모든 소득 그룹에서 고소득 그룹에 비해 유의하게 나쁜 투약순응도의 위험이 높았다. 중간 소득층은 1.22 배(95% CI 1.08-1.39), 저소득층은 1.49 배(95% CI 1.31-1.70), 의료급여 수급자는 1.30 배(95% CI 1.06-1.61)였다. 50 세 이상에서는 중간소득은 유의한 차이를 보이지 않았으며, 저소득층(aOR 1.35, 95% CI 1.21-1.50)과 의료급여 수급자(aOR 1.66, 95% CI 1.45-1.91)만 고소득층에 비하여 나쁜 투약 순응도의

위험이 높았다. 50 세 미만에서는 고소득층과 비교하여, 저소득층은 1.61 배(95% CI 1.15-2.27), 의료급여 수급자는 2.55 배(95% CI 1.66-3.90) 뇌졸중 발생의 위험이 높았다. 50 세 이상에서는 중간소득(aHR 1.21, 95% CI 1.03-1.42), 저소득(aHR 1.24, 95% CI 1.06-1.46), 의료급여 수급자(aHR 1.93, 95% CI 1.63-2.28) 모두 고소득층에 비해 뇌졸중 발생의 위험이 높았다. 인과 매개 분석 결과, 모든 그룹에서 투약순응도의 매개 효과는 유의하지 않은 것으로 나타났다.

세 번째 연구 결과, 직장가입자 범주에서 저소득층 뇌졸중 환자가 고소득층 환자에 비해 사망 위험이 유의하게 높다는 것을 발견했다(aHR 1.15, 95% CI 1.04-1.28). 지역가입자/의료급여 수급자 범주에서는 소득이 낮을수록 사망 위험이 높았고, 이러한 연관성은 첫 뇌졸중 발생 후 기간 및 소득 수준에 따라 다양한 양상을 보였다. 저소득층과 고소득층 간의 사망 위험의 불평등은 지역가입자/의료급여 수급자 범주가 직장가입자 범주에 비해 훨씬 컸다. 지역가입자/의료급여 수급자 범주에서 고소득층을 기준으로 비교했을 때, 첫 뇌졸중 발병 후 소득에 따른 사망의 위험은 13~36 개월후 기간에서 최고조에 이르렀는데, 이 기간 사망 위험의 오즈비가 중간소득층, 저소득층, 의료급여 수급자에서 각각 1.52 배(95% CI 1.03-2.26), 2.31 배(95% CI 1.47-3.64), 2.53 배(95% CI 1.66-3.85) 높았다.

결론

세 연구 결과 모두 낮은 소득 수준은 뇌졸중의 위험요인(대사증후군 질환 동시 진단, 고혈압 약물의 투약 순응도), 뇌졸중 발생, 뇌졸중 발생 후 사망의 위험을 유의하게 높이는 것으로 나타났다. 건강불평등의 결과로 발생한 대사증후군

질환의 동시 진단과 뇌졸중의 발생은 지속적으로 다음 건강 결과의 영향을 미치는 노출 요인, 그리고 매개체로 작용하였다.

본 연구 결과를 생애주기 관점으로 해석해 보았을 때, 뇌졸중의 발생, 관리, 사망의 과정에서 소득 수준이 첨가 효과(additive effect)를 보이는 것을 확인할 수 있었으며, 각 과정에서 나타난 위험 요인은 소득불평등을 줄이는 정책을 시행하기 위한 진입 지점이 될 수 있다.

주요어 : 뇌졸중, 불평등, 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증, 투약순응도, 매개 분석, 생애주기 관점

학 번 : 2016-39518

목 차

I. 서론 1

1. 연구 배경과 연구의 필요성 1

2. 연구 목적 8

II. 자료원 10

1. 국민건강보험공단 표본코호트 10

2. 소득 및 사회경제적 수준의 대리지표로서 국민건강보험공단 보험료분위 변수의 사용 11

III. 연구 1: 소득과 뇌졸중 발생의 상관관계 및 대사증후군 질환(고혈압, 당뇨, 이상지질혈증)의 동시 진단의 매개 효과에 관한 연구 24

1. 연구 배경 24

2. 연구 방법 25

3. 연구 결과 29

4. 고찰 48

IV. 연구 2: 고혈압 환자의 뇌졸중 발병에 대한 소득 수준의 영향 및 약물 투약 순응도의 매개효과에 관한 연구 54

1. 연구 배경 54

2. 연구 방법 55

3. 연구 결과 61

4. 고찰 78

V. 연구 3: 소득 수준이 뇌졸중 환자의 사망에 미치는 장기적 영향에 관한 연구 83

1. 연구 배경 83

2. 연구 방법 84

3. 연구 결과 87

4. 고찰 116

VI. 종합 고찰 122

1. 논의 122

2. 연구 결과의 생애주기 관점 해석 및 정책 제언 125

3. 연구의 기여와 한계 128

VII. 결 론 130

VIII. 참고 문헌 132

Abstract 152

Appendix table 1 160

Appendix table 2 161

Appendix table 3 162

Appendix table 4 165

Appendix table 5 166

Appendix table 6 167

표 목 차

표 2-1 소득 및 사회경제적 수준의 대리지표로서 국민건강보험공단 보험료(분위) 변수를 사용한 논문 고찰.....13

표 3-1 연구 대상의 소득 수준에 따른 주요변수들의 역학적 특성.....31

표 3-2 소득수준에 따른 매개변수와 결과변수의 분포 34

표 3-3 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증의 동반 진단(2개 이상, 3개 이상)에 대한 로지스틱 회귀분석 결과.....36

표 3-4 뇌졸중 발생에 대한 콕스 비례위험 회귀분석 결과..... 38

표 3-5 출혈성 뇌졸중 발생에 대한 콕스 비례위험 회귀분석 결과.....40

표 3-6 허혈성 뇌졸중 발생에 대한 콕스 비례위험 회귀분석 결과.....41

표 3-7 반사실적 체계에 기초한 인과 매개 분석 결과.....43

표 3-8 반사실적 체계에 기초한 출혈성 뇌졸중 발생에 대한 인과 매개 분석결과.....45

표 3-9 반사실적 체계에 기초한 허혈성 뇌졸중 발생에 대한 인과 매개 분석결과.....46

표 3-10 기여분율(AF).....47

표 4-1 전체 연구 대상의 역학적 특성 62

표 4-2 18~49세 고혈압 환자들의 역학적 특성.....65

표 4-3 50-80세 고혈압 환자들의 역학적 특성.....67

표 4-4 낮은 투약순응도에 관한 다항 로지스틱 회귀분석 결과.....69

표 4-5 뇌졸중 발생에 대한 콕스 비례위험모형 회귀분석 결과.....71

표 4-6 허혈성 뇌졸중 발생에 대한 콕스 비례위험모형 회귀분석 결과.....73

표 4-7 반사실적 체계(Counterfactual framework)에 기초한 가중치 접근 인과 매개 분석 결과.....74

표 4-8 허혈성 뇌졸중 발생에 대한 가중치 접근 인과 매개 분석 결과.....75

표 4-9 다중 대체 방법으로 건강행태 및 가족력을 보정한 민감도 분석 결과.....76

표 4-10 18-80세 고혈압 약물 복용 환자 기여 분율(AF).....77

표 5-1 직장가입자 범주 대상자의 역학적 특성.....89

표 5-2 지역가입자/의료급여수급자 범주에서의 대상자의 역학적 특성.....91

표 5-3 직장가입자 범주 출혈성 뇌졸중 환자의 역학적 특성.....94

표 5-4 지역가입자/의료급여수급자 범주 출혈성 뇌졸중 환자의 역학적 특성.....97

표 5-5 직장가입자 범주 허혈성 뇌졸중 환자의 역학적특성.....100

표 5-6 지역가입자/의료급여수급자 범주 허혈성 뇌졸중 환자의 역학적 특성.....103

표 5-7 직장가입자 범주에서의 콕스 비례위험 모형 회귀분석 결과.....108

표 5-8 지역가입자/의료급여 수급자 범주의 다항 로지스틱 회귀 분석 결과.....114

표 5-9 뇌졸중 환자의 사망에 대한 기여분율(AF).....115

그 림 목 차

그림 1-1 만성질환 예방을 위한 생애주기 접근 (World Health Organization, 2002) 2

그림 1-2 생애 주기에서 신체 기능 능력 변화 (World Health Organization, 1999) 3

그림 1-3 생애주기 축적된 위험 모형 (D Kuh et al. 2003) 5

그림 1-4 생애주기적 접근의 축적된 위험 모델에 기반한 뇌졸중의 발생, 관리, 사망의 설명 6

그림 2-1 지역가입자/의료급여수급자에서 보험료10분위의 변동성 (표준편차) 21

그림 2-2 지역가입자/의료급여수급자에서 분석에 이용한 소득 분류의 변동성 (표준편차) 21

그림 2-3 직장가입자에서 보험료10분위의 변동성 (표준편차) 22

그림 2-4 직장가입자에서 분석에 이용한 소득 분류의 변동성 (표준편차) 23

그림 4-1 분석모델 56

그림 4-2 소득에 따른 연령별 CMA의 중간값 58

그림 5-1 직장가입자 범주의 소득 수준에 따른 다변량 보정 카플란-마이어 생존 곡선 106

그림 5-2 지역가입자/의료급여 수급자 범주의 소득 수준에 따른 다변량 보정 카플란-마이어 생존 곡선 107

그림 5-3 직장가입자 범주 출혈성 뇌졸중 환자의 소득 수준에 따른 다변량 보정 카플란-마이어 생존 곡선.....109

그림 5-4 지역가입자/의료급여 수급자 범주 출혈성 뇌졸중 환자의 소득 수준에 따른 다변량 보정 카플란-마이어 생존 곡선.....110

그림 5-5 직장가입자 범주 허혈성 뇌졸중 환자의 소득 수준에 따른 다변량 보정 카플란-마이어 생존 곡선.....111

그림 5-6 지역가입자/의료급여 수급자 범주 허혈성 뇌졸중 환자의 소득 수준에 따른 다변량 보정 카플란-마이어 생존 곡선.....112

그림 6-1 낮은 소득 수준이 뇌졸중의 발생, 사망 과정에서 생애주기 신체 기능 능력 변화에 미치는 영향에 대한 모식도.....126

그림 6-2 낮은 소득 수준이 생애주기의 신체 기능 능력 변화에 미치는 영향을 줄이기 위한 노력.....127

I. 서론

1. 연구 배경과 연구의 필요성

뇌졸중은 뇌경색, 뇌출혈, 지주막하 출혈 등 뇌혈관의 문제로 인한 중추신경계의 급성 국소 손상으로, 중요한 보건학 문제 중 하나이다(Sacco et al. 2013). 2016 년 전 세계에서 약 1,370 만명의 새로 진단된 뇌졸중 환자가 발생하였고, 약 550 만명의 사람들이 사망했으며, 116.4 만 장애보정손실년(disability-adjusted life years, DALYs) 가 있었을 것으로 추정된다(GBD 2016 Neurology 2019). 세계에서 사망 원인 2 위이며, 뇌졸중 발생 이후에는 장애보정손실연수 3 위를 차지한다(Mansfield, Inness, and Mcilroy 2018). 뇌졸중은 발생 이후에 장애 등으로 인해 일시적, 또는 평생의 돌봄을 필요로 하게 되는 경우가 있고, 이는 본인 뿐만 아니라 가족들에게까지 부담으로 작용할 수 있다(Avan et al. 2019).

생애주기적 접근(Life-course approach)은 건강 결과를 과거 중요한 시점에서의 위험 노출 및 누적적으로 축적된 신체적, 환경적, 심리적 요인의 결과로 설명하는 접근 방법이다(Jones et al. 2019). 그림 1-1 은 만성질환 예방을 위한 생애주기 접근을 그래프로 나타낸 것으로, 두 곡선의 사이의 면적은 생애 동안 축적된 위험 요인이다. 질병의 위험은 나이가 듦에 따라 축적되며, 생애 전반의 모든 시기의 요인에 의해 영향을 받는다(World Health Organization 2002).

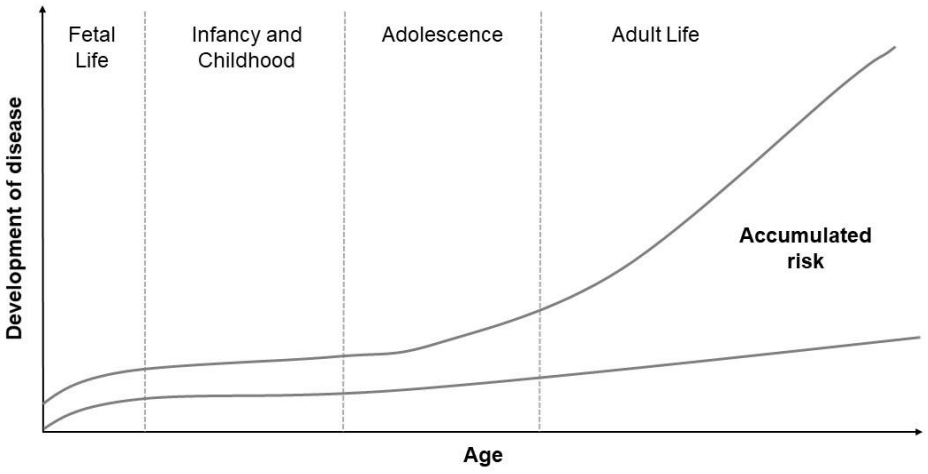

그림 1-1 만성질환 예방을 위한 생애주기 접근 (World Health Organization, 2002)

그림 1-2 에서와 같이 신체 기능 능력은 아동기에 증가하고 성인기 초기에 정점에 도달한 후 점차 감소한다. 감소하는 속도는 위 그림 1-1 에서의 축적된 위험 요인에 따라 결정된다. 감소의 기울기가 가파르게 되는 경우 조기 장애가 발생할 수 있다. 그렇기 때문에 위험 요인에 대한 중재를 통해 감소의 기울기를 낮춰 신체 기능 능력을 유지하도록 해야 한다. 또한, 재활 제공, 물리적 환경 변화, 기술 개입 등 외부 환경의 변화에 의해 장애의 임계값(disability threshold)을 낮출 수도 있기 때문에, 환경에 대한 개입도 중요 고려사항이 된다(World Health Organization 1999, 2009).

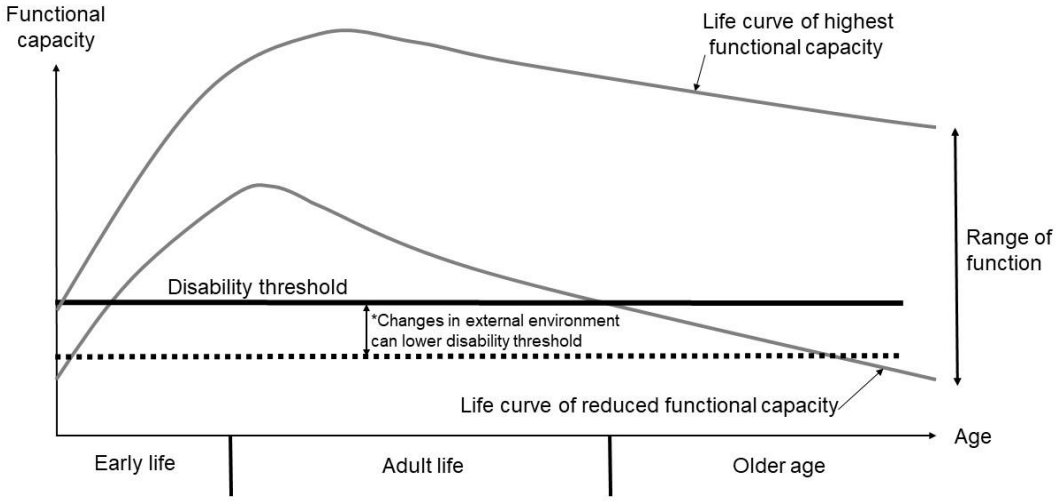

그림 1-2 생애 주기에서 신체 기능 능력 변화 (World Health Organization, 1999)

생애 주기 관점은 크게 결정적 시기 모형(Critical period)과 축적된 위험 모형 (Accumulation of risk)으로 분류할 수 있다(Jang 2013).

결정적 시기 모형은 특정 발달 기간 동안 발생한 위험 요인의 노출이 장기, 조직, 신체의 구조 및 기능에 평생 혹은 지속적으로 영향을 미친다는 것이다. 저체중 출생의 경험이 성인이 된 이후에 관상동맥질환, 고혈압, 인슐린 저항성 등에 영향을 미친다는 것이 이에 대한 사례가 될 수 있다. 이같은 영향은 결정적 시기 이후에도 생애 전반에 걸쳐 갖게 되는 여러 다른 요인 (예: 청소년기 또는 성인기의 비만)에 의해 완화되거나 심해질 수도 있다(Kuh et al. 2003; Pratt and Frost 2017).

축적된 위험 모형은 이와 대조적으로 노출의 축적이 점차 건강에 장기적으로 영향을 끼친다고 설명한다(그림 1-3). 그림 1-3 의 Model(a)는

개별적이고 독립적인 위험 요인 노출이 점차 건강에 장기적인 손상을 초래할 수 있다고 설명한다. Model(b)에서 위험요인들은 서로 연관되어 있는데, 많은 건강 위험 요인이 사회 경제적 요인과 밀접한 관련이 있어, 각 사회 경제적 위치에 따라 군집하는 양상을 띠고 있기 때문이다(Accumulation model of risk clustering). 예를 들어 취약한 환경에 거주하는 어린이는 저체중 출생의 가능성이 높고, 불균형한 식사를 하고 간접 흡연에 노출될 가능성도 높다. Model(c)와 Model(d)는 위험 연쇄 모형을 설명한다(Chains of risk model). 위험 연쇄 모형에서 사회 경제적 요인은 다른 위험요인에의 노출로 연쇄적으로 이어져 나쁜 건강 결과를 초래하기도 한다. 이를테면, 실직은 경제적 불안으로 이어지고, 이는 가족간 분쟁을 만들어 가정폭력을 야기할 수 있으며, 이로 인한 심리적 스트레스는 흡연, 음주, 폭식과 같은 건강습관으로 이어져 만성질환 발생의 위험을 축적하게 된다. Model(c)에서 각 노출은 뒤이어지는 노출의 위험을 증가시킬 뿐만 아니라, 이후 노출과 관계없이도 질병의 위험에 누적적으로 독립적인 '첨가 효과(additive effect)'을 보인다. Model(d)에서는 조기 노출이 질병의 발생을 촉진하는 사슬이 최종까지 연결되지 않는다면 영향을 끼치지 않는다는 것으로, 이 때 조기 위험의 '유발 효과(trigger effect)'는 전 단계가 마지막 단계까지 이어졌을 때에만 효과가 나타나게 된다. 이와 같은 연쇄적인 과정에서 어떠한 요인은 매개 요소(mediating factor)로 작용할 수도 있고, 또 다른 요인은 조정 요소(modifying factor)로 작용할 수도 있다. (Kuh et al. 2003; Pratt and Frost 2017).

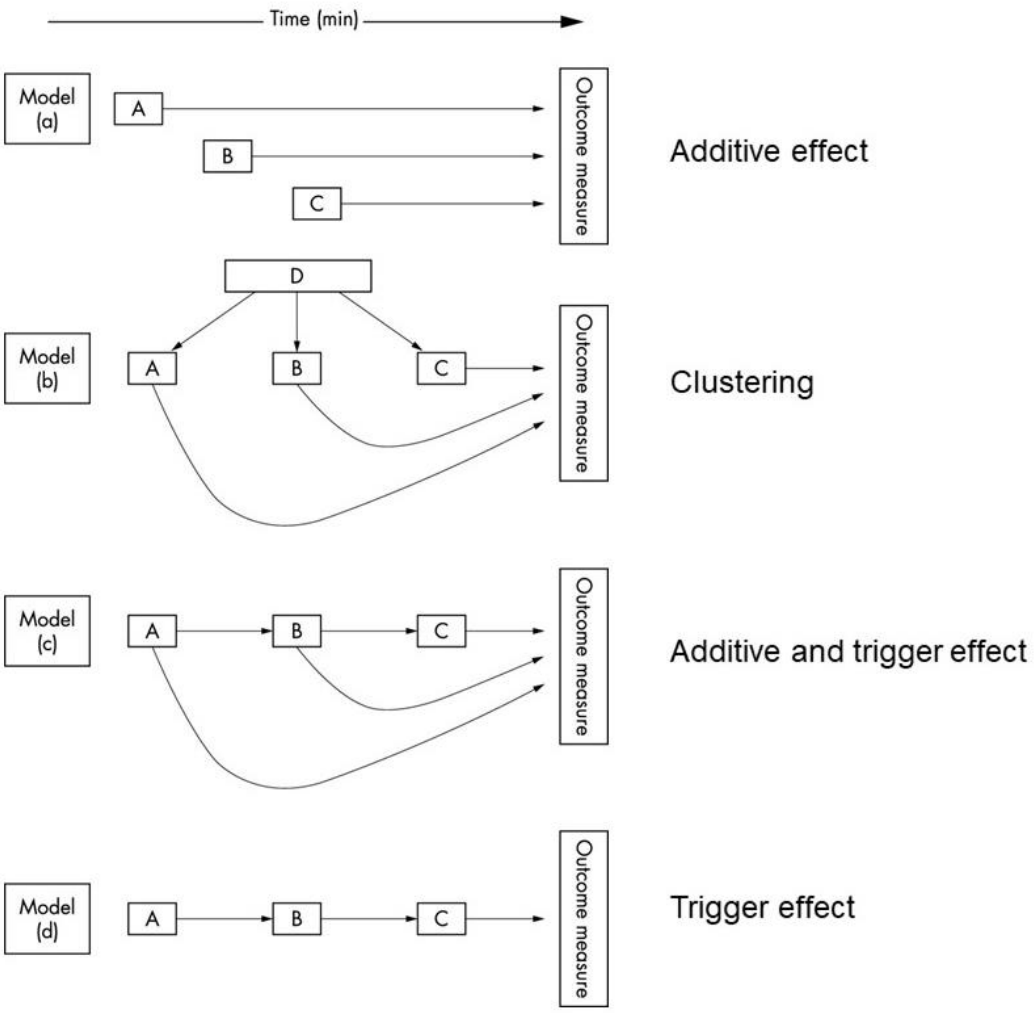

그림 1-3 생애주기 축적된 위험 모형 (D Kuh et al. 2003)

생애주기적 접근의 축적된 위험 모델에 기반하여, 성인에서의 소득 수준이 뇌졸중의 발생 및 관리, 사망에 미치는 영향을 그림 1-4 와 같이 예측할 수 있다.

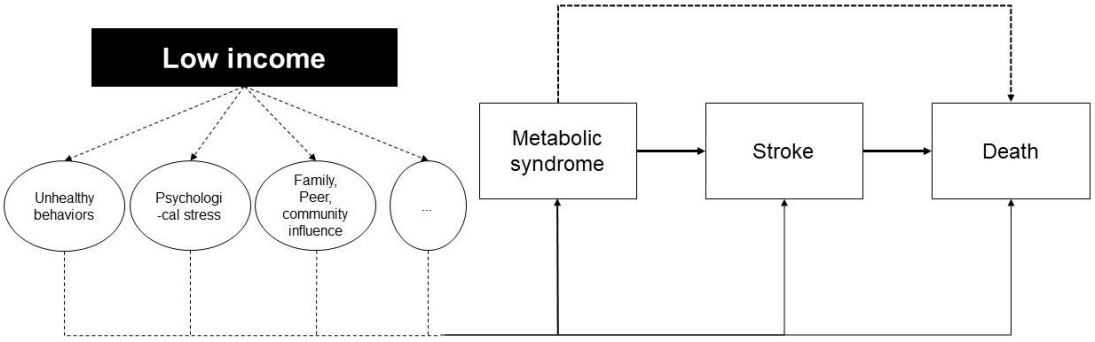

그림 1-4 생애주기적 접근의 축적된 위험 모델에 기반한 뇌졸중의 발생, 관리, 사망의 설명

저소득층에 속하는 개인은 대사증후군의 발생에 나쁜 영향을 끼치는 여러 위험요인들을 군집하여 갖게 될 가능성이 높다. 흡연, 과식, 신체활동 부족과 같은 나쁜 건강행태는 저소득층에게는 긴장을 줄이고 스트레스를 해소하는 도구가 되기 때문에, 더 많이 노출된다(Pampel, Krueger, and Denney 2010). 저소득으로 인한 어려움, 차별은 정신적 스트레스를 만든다(Williams 1999). 또한, 비슷한 상황에 처해있는 가족, 동료 등 사회 네트워크의 영향을 받으므로, 이런 노출의 영향에 더 취약하게 된다(Montgomery et al. 2020).

여러 위험요인에 군집 노출된 결과, 저소득층 개인은 대사증후군 발생의 위험이 높아진다. 신체활동 부족, 흡연, 고위험 음주와 같은 나쁜 생활 습관은 대사증후군 발생의 주요 위험 요인이다(Amirfaiz and Shahril 2019; Sun et al. 2014; Sun, Liu, and Ning 2012). 과식 및 영양 불균형도 비만 및 대사증후군 발생의 위험을 높인다(Engin 2017). 정신적 스트레스 또한 대사증후군의 위험을 높이는 것으로 알려져 있다. (Kuo et al. 2019; Yau and Potenza 2013)

대사증후군은 뇌졸중의 발생 위험을 높인다(Cornier et al. 2008; Mottillo et al. 2010; Tang, Liebeskind, and Towfighi 2017; Wang et al. 2016). 이외에도

뇌졸중이 발생하는 과정에서 추가적인 다른 독립적인 요인들이 군집되고 축적되어 뇌졸중의 발생에 영향을 미친다. 대사증후군의 관리를 위해서는 약물 투약 등의 관리가 필요한데, 소득이 낮은 경우 이 또한 잘 진행되지 않는다(Lee et al. 2019). 나쁜 건강 행태도 그 자체로 뇌줄중 발생의 위험 요인이다(Wang et al. 2020). 소득 수준은 1 차 의료 서비스 및 병원 서비스에의 접근성에도 영향을 끼치며, 저소득층은 보다 질이 낮은 의료서비스를 받을 가능성이 높다(Iain J Marshall et al. 2015). 보편적 건강보장 시스템 내에서도 저소득층은 1 차 의료 서비스에의 접근성이 떨어진다(Olah, Gaisano, and Hwang 2013). 또한 저소득은 낮은 교육 수준과 연계되어 저소득층의 경우 뇌졸중의 증상을 인지하지 못할 가능성이 고소득층에 비해 높다(Krishnamurthi et al. 2020). 이처럼 군집된 위험 요인의 노출 및 노출의 연쇄 작용으로 인해, 낮은 소득 수준은 뇌졸중의 위험 요인이 된다.

뇌졸중은 이후 재발, 후유증, 합병증 등을 일으킬 수 있으며, 이는 환자의 삶의 질 뿐만 아니라 조기 사망에 영향을 미친다(Langhorne et al. 2000; Oza, Rundell, and Garcellano 2017). 소득을 비롯한 낮은 사회경제적 수준은 환자가 받는 치료의 질, 재발 등에 영향을 미친다(Addo et al. 2012; Langagergaard et al. 2011). 그러므로 소득수준의 차이는 뇌졸중 후 사망에도 영향을 끼친다.

즉, 건강한 성인에서 뇌졸중이 발생하고 사망에 이르는 전 과정에서, 저소득은 나쁜 건강 결과를 발생시키는 여러 위험요인들과 군집적으로 연관되어 있으며, 각 위험요인들은 연쇄적으로 다음 단계의 나쁜 건강 결과를 일으키는 방아쇠 역할을 하게 된다. 생애주기적 관점의 축적된 위험 모형에서 보인 각각의 위험요인들이 소득수준과 연관되는 경로와 그 크기를 확인한다면, 소득 불평등으로 인한 건강 불평등을 예방하기 위한 정책적 함의를 이끌어 낼 수 있을 것이다.

2. 연구 목적

본 연구에서는 대한민국 전체 인구의 의료 이용에 대표성을 가지고 있는 국민건강보험공단 표본코호트 자료를 이용하여, 건강한 상태로부터 뇌졸중이 발생하고 사망에 이르는 과정에서 소득 수준이 미치는 영향에 대해 확인해보고자 하였다. 이 연구는 크게 세 가지 소주제로 나뉘며 각 소주제에서의 연구 목적은 다음과 같다.

1) 소득 수준과 대사증후군 질환, 뇌졸중 발생의 관계를 고려했을 때, 대사증후군 질환의 발병이 소득 수준과 뇌졸중 사이에 매개역할을 할 것이라고 예상되나, 현재까지 이에 대한 연구는 없었다. 또한 대사증후군에 속하는 질환들이 동반 진단되는 경우가 많은 것을 고려하면, 두 개 이상의 대사증후군 질환을 동반 진단받는 경우 매개의 비율이 더 높아질 가능성도 있을 것이라고 예상된다. 첫 번째 연구에서는, 인과 매개 분석(causal mediation analysis)을 통하여 대사증후군의 주요 요소인 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증을 동시 진단받는 것이, 소득수준과 뇌졸중 사이에서 매개 역할을 하는지 여부와 그 효과를 확인하고자 하였다.

2) 대사증후군 등 뇌졸중의 위험요인이 되는 만성질환을 진단받은 경우, 만성질환의 관리는 소득 수준과 뇌졸중 발생 사이에 매개역할을 할 것이라고 예상된다. 특히 약물 투약 순응도가 매개 역할을 할 수 있을 것으로 예상되나 현재까지 이에 대한 연구는 없었다. 두 번째 연구에서는, 고혈압 환자에서 낮은 소득 수준과 뇌졸중 발병률 사이의 상관관계를 확인하며, 인과 매개 분석(causal mediation analysis)을

통하여 고혈압약의 투약 순응도가 매개 역할을 하는지 확인하고자 하였다.

3) 뇌졸중 발생 후 사망을 비롯한 결과에 대한 연구는 대부분 1 년 미만의 단기 결과에만 초점을 맞춰 왔다. 또한 소득에 따른 불평등이 특별히 크게 나타나는 시기가 있을 것으로 예상되나 이에 관한 연구는 없었다. 세 번째 연구에서는 소득 수준이 뇌졸중 환자의 사망에 장기적으로 영향을 미치는지 여부와 이 위험의 크기가 첫 번째 뇌졸중 발생 이후 시간에 따라 달라지는지를 분석했다. 그리하여 낮은 소득 수준에 의한 사망의 위험이 뇌졸중 발생 후 어느 시기에 가장 높은지 확인해 보았다.

II. 자료원

1. 국민건강보험공단 표본코호트

대한민국은 전 국민을 포괄하는 보편적 건강보장(UHC: universal health coverage)체계를 갖추고 있다. 대한민국 모든 국민은 법에 의해 건강보험체계에 등록해야 한다.

한국의 건강보장체계는 국민건강보험과 의료급여로 구성되어 있다.

국민건강보험 가입자는 직장가입자와 지역가입자로 나뉜다(Song 2009). 모든 사업장의 근로자, 사업주는 직장가입자의 가구의 대표자로 등록된다. 각 가구의 대표자는 소득이 없는 가족구성원을 부양가족으로 등록할 수 있다. 본인 및 배우자의 형제 자매와 부모를 포함한 직계 가족은 함께 살지 않더라도 직장가입 가구 대표자의 부양 가족으로 등록 할 수 있다. 직장가입자에 등록되지 않은 나머지 사람들은 지역가입자 범주에 포함된다.

모든 건강보험 가입자는 건강보험료를 납부해야 한다. 국민건강보험은 가구별로 가구 대표에게 월 보험료를 받으므로, 각 가구의 대표와 부양가족으로 등록된 가족 구성원은 동일한 소득을 가진 것으로 간주된다. 직장가입자는 가구대표자가 지급받는 보수를 기준으로 건강보험료를 산정한다. 지역가입자의 경우 월 건강보험료는 가계 소득, 재산, 생활 수준 및 경제 활동 참여율에 따라 결정된다.

의료급여는 의료 서비스를 제공함으로서 저소득 가구의 최소 생계를 확보하기위한 공적 지원 프로그램으로, 국민건강보험과 독립적으로 대한민국 정부가 운영하고 있다. (Hwang et al. 2019) 그러므로 의료급여 수급자는 월 건강보험료를 지

불하지 않는다. 의료급여 수급자 자격을 얻으려면, 가장이 일할 수 없는 저소득 가구여야 한다. 일반적으로 의료급여 수급자는 건강보험의 저소득층보다 소득이 낮다.(Song 2009) 대한민국 인구의 97%가 국민건강 보험 가입자이며, 나머지 3%가 의료급여 수급자이다.(Kim et al. 2016; Song 2009)

국민건강보험 가입자는 국민건강보험공단에서 지정한 급여 항목 의료서비스를 이용할 때 비용의 일정 부분을 지불한다. 의료급여 수급자는 정부가 의료상담 및 병원 치료 비용을 대부분 또는 전액 지원하기 때문에, 급여 항목 의료서비스를 이용할 때에는 비용을 거의 또는 전혀 내지 않는다.(Song 2009) 그러나 치료가 급여 항목에 해당하지 않는 경우에는 국민건강보험 가입자나 의료급여 수급자 모두 병원에 치료비 전액을 직접 지불해야 한다.

본 연구에서는 국민건강보험공단 표본코호트를 사용하였다. 이 코호트는 2006년 한국 인구의 2.2%를 무작위로 선정한 코호트로 개인의 인구학적 정보, 2002년부터 2015년까지의 의학적 진단 및 치료 정보, 사망 원인, 사망 연월 등의 정보를 포함한다.(J. Lee et al. 2017) 그러나 의료급여 수급자의 경우에는, 2002년부터 2005년까지의 의학적 진단 및 치료 정보는 포함되지 않았다.

2. 소득 및 사회경제적 수준의 대리지표로서 국민건강보험공단 보험료분위 변수의 사용

소득 수준과 같은 사회 경제적 요인은 건강 불평등의 발생에 기여하며, 이와 같은 건강불평등은 사회의 계층화에 영향을 미쳐, 다시금 개인의 사회 경제적 요인을 결정한다(Diderichsen, Evans, and Whitehead 2001). 이 개념에서 많은

연구들이 특정 시점의 소득 수준 및 사회 경제적 수준을 독립 변수로 하여 건강불평등에 미치는 영향을 확인하였다.

본 논문에서는 국민건강보험공단 표본코호트에서 제공하는 보험료 10 분위를 소득수준의 대리지표로 사용하고자 하였다. 기존의 여러 논문들이 국민건강보험공단의 자료에서 보험료 및 보험료 분위를 소득 수준, 사회 경제적 수준의 대리지표로 사용하였다. 소득수준으로 인한 건강불평등 연구에서 보험료 분위를 소득 수준의 대리지표로 사용하는 것과 이를 분류하는 기준의 타당성을 고찰하기 위해, 국민건강보험공단 자료의 보험료(분위)를 소득 및 사회경제적 수준의 대리지표로서 주요 독립변수로 사용한 논문들을 검토하였다.

문헌검색을 위해 PubMed 에서 2021 년 5 월 4 일을 기준으로 최근 5 년간 출판된 논문을 검색하였다. 검색어는 아래와 같다.

(((national health insurance database) AND (korea))) AND ((income) OR (socioeconomic status))

총 183 개의 문헌이 검색되었다. 이 중 2 개의 논문은 코호트 파일을 소개하는 논문이었으며, 145 개의 논문은 주요 독립변수가 소득 및 사회경제적 수준이 아니므로 제외하였다. 5 개의 논문은 자료원으로 국민건강보험공단 자료를 사용하지 않아 제외하였다. 최종 선정된 31 개 논문에서 국민건강보험공단의 보험료 및 보험료 분위를 어떻게 사회 경제적 수준의 대리지표로 분류하여 분석하였는지 표 2-1 에 나타냈다.

표 2-1 소득 및 사회경제적 수준의 대리지표로서 국민건강보험공단 보험료(분위) 변수를 사용한 논문 고찰

	제 1 저자	출판년도	학술지명	논문 제목	보험료(분위)의 이용
1	Kim MK	2018	Int J Equity Health.	Socioeconomic status can affect pregnancy outcomes and complications, even with a universal healthcare system.	높은 수준 (보험료 상위 25%), 중간수준 (보험료 중간 50%), 낮은 수준 (보험료 하위 25%)로 분류
2	Khang YH	2019	BMJ Open.	Trends in inequality in life expectancy at birth between 2004 and 2017 and projections for 2030 in Korea: multiyear cross-sectional differences by income from national health insurance data.	보험료를 이용하여 가구 규모를 보정한 가구 소득을 계산하고 5 분위로 분류함. 의료급여 수급자는 최저 5 분위로 분류함.
3	Shin J	2020	J Korean Med Sci.	Socioeconomic Status and Successful Delivery after an Infertility Diagnosis: a Nationwide Health Insurance Cohort Study in Korea Conducted from 2005 to 2013	낮은 수준(하위 49%까지), 중간수준(40-79%), 높은 수준(80-100%)로 분류함.
4	Ryu H	2020	Int J Environ Res Public Health	Sex Differences in Cardiovascular Disease Risk by Socioeconomic Status (SES) of Workers Using National Health Information Database	보험료에 따라 5 분위로 분류함
5	Kim YT	2019	J Periodontal Implant Sci.	Association between health status and tooth loss in Korean adults: longitudinal results from the National Health Insurance Service-Health Examinee Cohort, 2002-2015	보험료에 따라 5 분위로 분류함
6	Bahk J	2020	Yonsei Med J	Inequality in Life Expectancy in Korea according to Various Categorizations of the	보험료를 이용하여 가구 규모를 보정한 가구 소득을 계산하고 5 분위로 분류함. 의료급여 수급자는 최저 5 분위로 분류함.

				National Health Insurance Premiums as a Marker of Income	
7	Ha D	2020	Medicine (Baltimore).	Differential characteristics and treatment of psoriasis patients by economic status in South Korea: An analysis of the National Health Insurance Database.	보험료를 기준으로 낮은 수준(하위 5 개 10 분위)와 높은 수준(상위 5 개 10 분위)로 분류함
8	Chae W	2020	Int J Environ Res Public Health.	The Financial Burden Associated with Medical Costs among Childhood Cancer Patients and Their Families Related to Their Socioeconomic Status: The Perspective of National Health Insurance Service.	건강 보험료를 기준으로 4 개 층으로 분류함. 낮은 수준 (0 ~ 43,260,000 원), 중저수준(43,261,000 ~ 74,555,000 원), 중고수준(75,556,000 ~ 122,370,000 원), 높은 수준 (122,371,000 원 이상).
9	Huang CW	2018	PLoS One	Utilization patterns of traditional medicine in Taiwan and South Korea by using national health insurance data in 2011.	월 보험료를 기준으로 낮은 수준 (23,980 원 미만), 중간 수준(23,980~41,730 원), 높은 수준(41,730 원 초과)으로 분류함
10	Kim I	2018	J Korean Med Sci.	Prevalence of Overweight and Income Gaps in 245 Districts of Korea: Comparison Using the National Health Screening Database and the Community Health Survey, 2009−2014.	보험료를 이용하여 가구 규모를 보정한 가구 소득을 계산하고 5 분위로 분류함.

11	Kim I	2018	J Korean Med Sci.	Comparison of District-level Smoking Prevalence and Their Income Gaps from Two National Databases: the National Health Screening Database and the Community Health Survey in Korea, 2009-2014.	보험료를 이용하여 가구 규모를 보정한 가구 소득을 계산하고 5 분위로 분류함.
12	Shin WY	2018	J Korean Med Sci.	Diabetes, Frequency of Exercise, and Mortality Over 12 Years: Analysis of the National Health Insurance Service-Health Screening (NHIS-HEALS) Database.	보험료를 기준으로 0-2/3-4/5-6/7-8/9-10 의 5 가지로 분류함.
13	Sung H	2017	BMC Ophthalmol.	The association between socioeconomic status and visual impairments among primary glaucoma: the results from Nationwide Korean National Health Insurance Cohort from 2004 to 2013	저소득 (보험료분위 하위 1-3 분위 및 의료급여 수급자), 중간소득 (4-6 분위), 고소득(7-10)의 3 개 범주로 분류함.
14	Byeon KH	2020	J Korean Med Sci	Factors Affecting the Incidence of Hospitalized Pneumonia after Influenza Infection in Korea Using the National Health Insurance Research Database, 2014-2018: Focusing on the Effect of Antiviral Therapy in the 2017 Flu Season.	직장가입자에서 5 분위로 분류, 지역가입자에서 5 분위로 분류하고, 의료급여수급자를 따로 분류함.
15	JM Hong	2019	Neuroepidemiology	Prevalence and Socioeconomic Status of Patients with Genetic Myopathy in Korea: A Nationwide, Population-Based Study.	의료급여와 건강보험가입자로 구분
16	Lim D	2020	Health Qual Life Outcomes.	Income-related inequality in quality-adjusted life expectancy in Korea at the national and district levels.	보험료를 이용하여 가구 규모를 보정한 가구 소득을 계산하고 5 분위로 분류함.

17	S Park	2021	J Nephrol	Socioeconomic dependency and kidney transplantation accessibility and outcomes: a nationwide observational cohort study in South Korea.	직장가입자(대표자, 부양자), 지역가입자(대표자, 부양자) 의료급여 수급자로 분류
18	Kim SW	2018	Yonsei Med J	Incidence of Cerebral Palsy in Korea and the Effect of Socioeconomic Status: A Population-Based Nationwide Study.	5 분위로 나누며, 최저 5 분위에는 의료급여 수급자를 포함시킴
19	Jeong W	2020	Int J Environ Res Public Health.	The Effect of Socioeconomic Status on All-Cause Maternal Mortality: A Nationwide Population-Based Cohort Study.	4 분위로 분류함.
20	Lee H	2019	J Am Heart Assoc.	Combined Effect of Income and Medication Adherence on Mortality in Newly Treated Hypertension: Nationwide Study of 16 Million Person-Years.	건강보험가입자를 5 분위로 나누며, 의료급여수급자는 분석에서 제외함.
21	Kim YJ.	2019	BMJ Open.	Oral health of high-cost patients and evaluation of oral health measures as predictors for high-cost patients in South Korea: a population-based cohort study.	5 개 범주로 분류함 (의료급여수급자/최저 1 분위/2-5 분위/6-9 분위/10 분위)
22	Kang HY	2020	BMC Cancer.	Income differences in screening, incidence, postoperative complications, and mortality of thyroid cancer in South Korea: a national population-based time trend study.	보험료를 이용하여 가구 규모를 보정한 가구 소득을 계산하고 5 분위로 분류함.
23	JW Choi	2019	Int J Geriatr Psychiatry	Poverty and suicide risk in older adults: A retrospective longitudinal cohort study.	빈곤층(의료급여수급자, 최저 1-4 분위), 중간소득층 (5-8 분위), 고소득층(9-10 분위)로 분류함.

24	Jeong S	2019	PLoS One	Socioeconomic determinants affecting the access and utilization of depression care services in immigrants: A population-based study.	건강보험가입자와 의료급여수급자로 분류함.
25	WK Lee	2019	J Neurointerv Surg	Factors influencing the incidence and treatment of intracranial aneurysm and subarachnoid hemorrhage: time trends and socioeconomic disparities under an universal healthcare system.	건강보험가입자를 5 분위로 분류하며, 의료급여 수급자 범주를 추가하여 6 개 범주로 분류함.
26	Lee SR	2018	Korean Circ J.	Prevalence of Non-valvular Atrial Fibrillation Based on Geographical Distribution and Socioeconomic Status in the Entire Korean Population.	보험료에 따라 20 분위로 나누고, 의료급여 수급자 범주를 추가하여 총 21 개 범주로 분류함.
27	Y Choi	2017	Am J Nephrol	Disparities in Kidney Transplantation Access among Korean Patients Initiating Dialysis: A Population-Based Cohort Study Using National Health Insurance Data (2003-2013).	건강보험가입자를 5 분위로 분류하며, 의료급여 수급자 범주를 추가하여 6 개 범주로 분류함.
28	Shin J	2016	Medicine (Baltimore)	Relationship between socioeconomic status and mortality after femur fracture in a Korean population aged 65 years and older: Nationwide retrospective cohort study.	낮은 수준(하위 30%까지), 중간수준(31-70%), 높은 수준(71-100%)으로 분류함.
29	Lee JH	2016	BMC Oral Health.	National dental policies and socio-demographic factors affecting changes in the incidence of periodontal treatments in Korean: A nationwide population-based retrospective cohort study from 2002-2013.	5 분위로 나누며, 최저 5 분위에는 의료급여 수급자를 포함시킴

30	S Park	2021	Transplantation	Disparity in Accessibility to and Prognosis of Kidney Transplantation According to Economic Inequality in South Korea: A Widening Gap After Expansion of Insurance Coverage.	건강보험가입자를 4 분위로 분류하며, 의료급여 수급자 범주를 추가하여 5 개 범주로 분류함.
31	Y Choi	2021	Psychiatry Research	The effect of income level on all-cause mortality and suicide among patients using antidepressants: A population-based cohort study.	저소득 (의료급여수급자, 건강보험료 하위 30%미만), 중저소득(건강보험료 30-59%), 중고소득(건강보험료 60-89%), 고소득(건강보험료 90% 이상)으로 분류함.

문헌 고찰 결과에서 확인한 바와 같이, 많은 건강불평등 연구에서 개인의 소득 및 사회경제적 수준의 대리 지표로 표본 코호트의 건강 보험료 10분위 정보를 이용하였다. 또한, 최근 연구에서 가구에 부과된 건강보험료 수준은 20분위 단위에서 실제 소득 수준을 대리하는데 큰 문제가 없는 것으로 밝혀졌다(Seo and Ahn 2021). 그러므로, 본 연구에서도 건강 보험료 분위를 개인의 소득 수준의 대리 지표로 이용하는 것이 적절하다고 생각된다.

보험료 10분위는 직장가입자와 지역가입자가 각각 따로 계산되며, 최근 연구에 따르면 직장가입자의 연평균 소득이 지역가입자의 연평균 소득보다 15,000달러 더 많았다.(Jung, Kwon, and Nahm 2014) 따라서, 본 연구에서는 직장가입자 그룹과 지역가입자 그룹으로 분류하여 따로 분석하였다. 또한 대부분의 의료급여 수급자가 직장에 다니지 않기 때문에(Kim et al. 2016), 지역가입자와 의료급여 수급자를 하나의 범주로 통합하여 분석하였다. 건강 보험 가입자에서, 직장가입자와 달리 지역가입자는 가족 구성원이 함께 살지 않는 경우에는 가구 대표자의 부양가족으로 등록 할 수 없기 때문에, 지역가입자는 직장가입자보다 개인의 소득 수준을 더 정확하게 반영한다고 보기도 한다(Seo et al. 2014). 연구1과 연구2에서는 이러한 점을 고려하여 연구 대상에서 직장 가입자를 제외하였다.

기존의 사회적 불평등을 다룬 여러 사회과학 연구에서 소득은 경제적 차원에서 그치는 것이 아니라 소비, 여가, 교육, 혼인, 문화 등 모든 사회생활 영역으로 확산한다는 점을 고려하여 일반적으로 소득 계층을 상, 중, 하 위계로 구분하여 연구하였으며, 혹은 5분위, 10분위로 나누어 연구하였다(Kang and Yeum 2014; Kim and Kim 2006; Korea Institute for Health and Social Affairs 2008). 본 연구에서는 소득수준의 격차를 세밀하게 나누었을 때의 실익이 적을 것으로 예상하여, 여러 연구에서 사용한 것처럼 상, 중, 하 위계로 구분하여 연구하였다. 본 연구에서는 의료급여 수급자를 제외한 건강보험가입자는 고소득층, 중간소득층, 저소득층으로 분류하였는

데, 연구1과 연구2에서는 이를 각각 소득 상위 1-3분위, 4-6분위, 7-10분위에 속하는 경우로 분류하였다. 연구 3에서는 직장가입자와 지역가입자에서의 소득 분위별 뇌졸중 발생 환자 수의 차이 때문에, 직장가입자에서는 각각 소득 상위 1-2분위, 3-6분위, 7-10분위를, 그리고 지역가입자에서는 각각 소득 상위 1-2분위, 3-8분위, 9-10분위를 고소득층, 중간소득층, 저소득층으로 분류하였다.

연구 1, 연구2에서는 2008년 측정한 개인의 보험료 분위, 연구3에서는 뇌졸중 발생 년도에 측정한 개인의 보험료 분위를 소득 수준의 대리 지표로 사용하였다. 특정 시점의 소득 수준이 전체 관찰 기간의 소득 수준을 대리한다고 가정할 수 있을 지에 대해 추적 관찰 기간 동안 보험료 분위의 변동성을 분석하여 확인해 보았다.

지역가입자/의료급여수급자의 소득 분위 변동성을 확인하기 위해 자료원에 포함된 1,105,369 명의 대상 중 2006 년부터 2015 년까지 10 년의 기간 동안 2 번 이상 지역가입자/의료급여수급자에 속했던 514,148 명을 대상으로 보험료 10 분위 및 의료급여수급자 분류에서 어느 정도의 변동이 있었는지 분석하였다. 보험료 상위 1 분위부터 10 분위에 의료급여 수급자를 11 분위로 추가하여 연속변수로 두고 개인별 소득 분위의 표준편차(standard deviation)를 계산하였다. 또한, 연구 1,2 의 분류기준을 이용하여 고소득층을 1, 중간소득층을 2, 저소득층을 3, 의료급여 수급자를 4 로 연속 변수로 두고 소득계층 변동성을 표준편차로 확인하였다.

보험료 분위를 11 단계로 분류한 경우, 대상의 26.3%인 135,048 명에서 분위의 변동이 없었으며, 표준편차의 중위값은 0.64, 75% 사분위값은 1.36 으로 나타났다(그림 2-1). 소득 수준을 상·중·하 및 의료급여수급자로 분류한 경우 대상의 53.6%인 276,633 명에서 소득 분류에서 변동이 없었으며, 표준편차의 75% 사분위는 0.52, 최댓값은 2.12 로 나타났다 (그림 2-2).

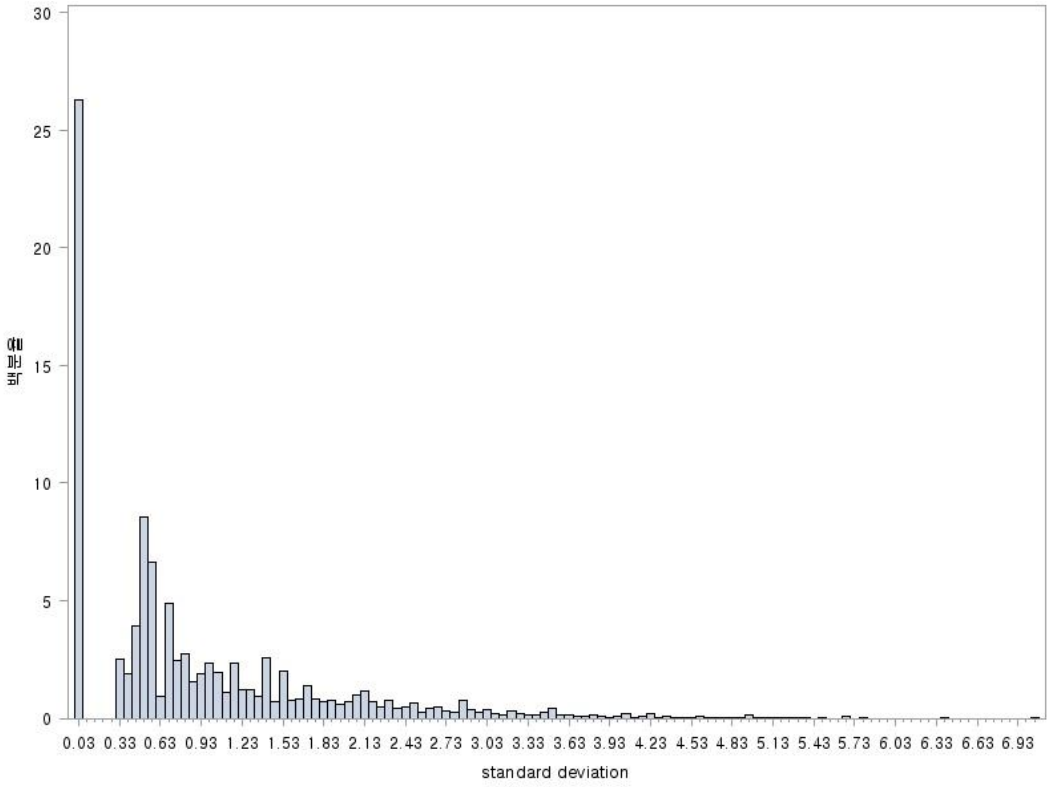

그림 2-1 지역가입자/의료급여수급자에서 보험료 10 분위의 변동성 (표준편차)

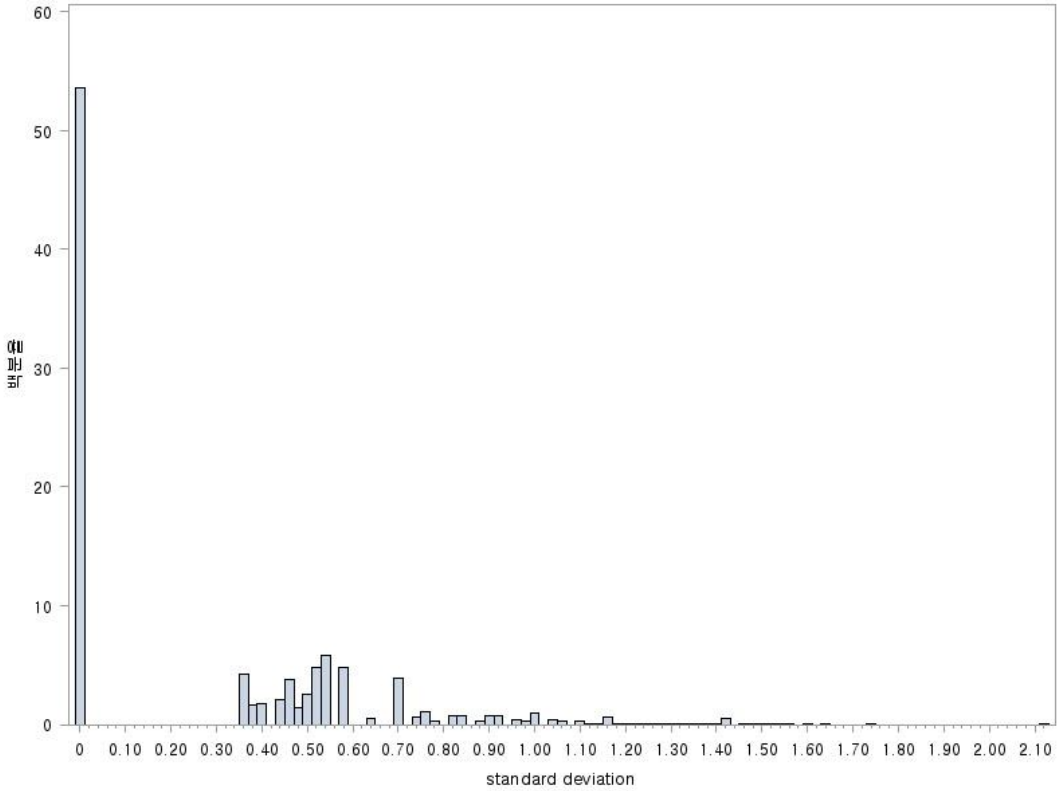

그림 2-2 지역가입자/의료급여수급자에서 분석에 이용한 소득 분류의 변동성 (표준편차)

직장가입자의 보험료 분위 변동성을 확인하기 위하여 자료원에 속한 1,105,369 명의 대상 중 2002 년부터 2015 년까지 14 년의 기간 동안 2 번 이상 직장가입자에 속했던 865,400 명을 대상으로 보험료 10 분위에서 어느 정도의 변동이 있었는지 확인해 보았다. 보험료 상위 1 분위에서 10 분위까지를 1 부터 10 까지의 연속변수로 두고 개인별 보험료 분위의 표준편차를 계산하였다. 또한, 연구 3 의 분류기준을 이용하여 고소득층을 1, 중간소득층을 2, 저소득층을 3 으로 연속 변수로 두고 소득계층 변동성을 표준편차로 확인해 보았다.

보험료 분위를 10 단계로 분류한 경우, 대상의 10.8%인 93,149 명에서 분위의 변동이 없었으며, 표준편차의 25% 사분위는 0.54, 중위수는 1.07, 75% 사분위는 1.81 로 나타났다(그림 2-3). 소득 수준을 상·중·하로 분류한 경우 대상의 38.0%인 328,546 명에서 소득 분류의 변동이 없었으며, 표준편차의 중위수는 0.39, 75% 사분위는 0.52, 최댓값은 1.41 로 나타났다(그림 2-4).

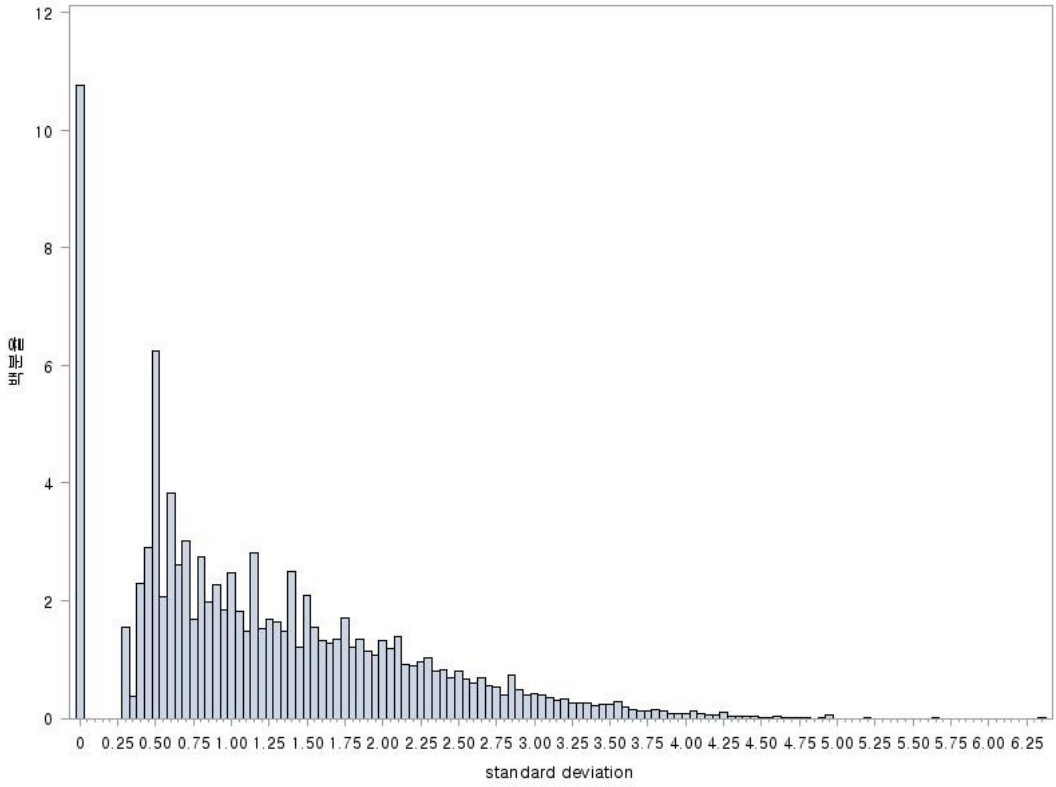

그림 2-3 직장가입자에서 보험료 10 분위의 변동성 (표준편차)

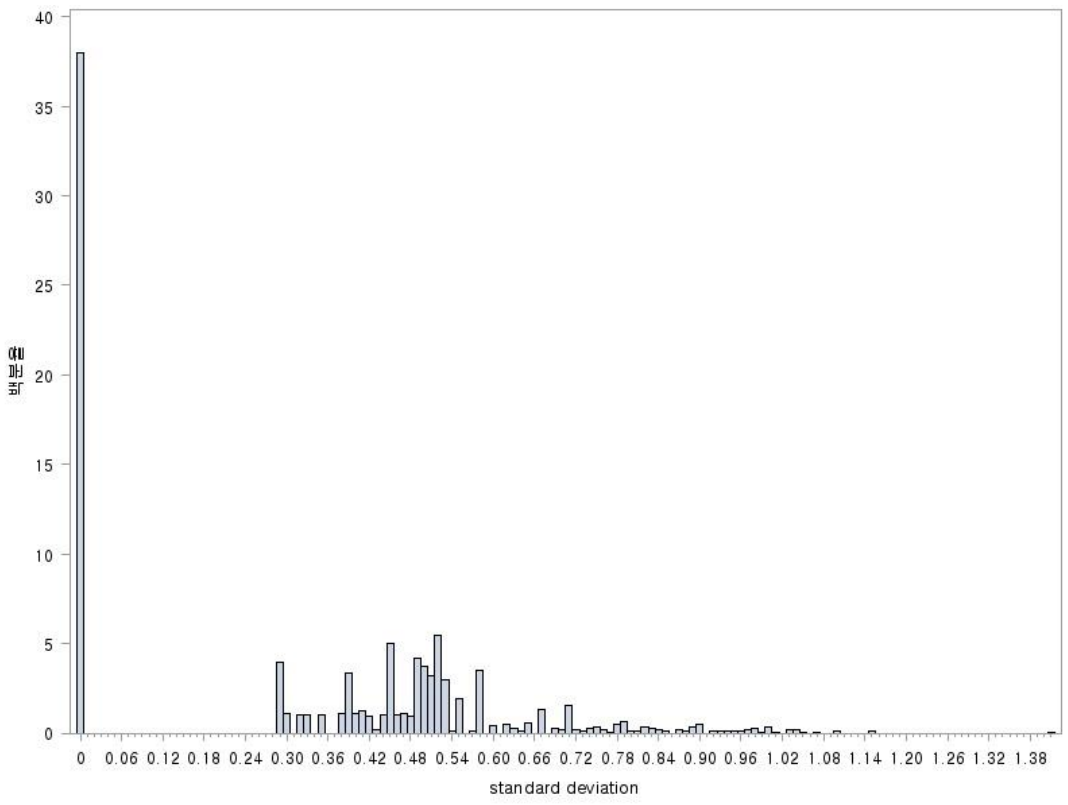

그림 2-4 직장가입자에서 분석에 이용한 소득 분류의 변동성 (표준편차)

위에서 확인한 변동성을 고려하면, 대부분의 연구 대상에서 특정 시점의 소득 수준 분류가 추적관찰 기간 동안 큰 변동을 보이지 않으므로, 전체 추적관찰 기간의 소득 분류를 대표하는 것으로 가정할 수 있다고 판단하였다.

III. 연구 1: 소득과 뇌졸중 발생의 상관관계 및 대사증후군 질환(고혈압, 당뇨, 이상지질혈증)의 동시 진단의 매개 효과에 관한 연구

1. 연구 배경

뇌졸중의 발생에는 사회 경제적 요인이 중요한 역할을 한다. 기존의 여러 연구에서 저소득을 비롯한 낮은 사회 경제적 수준이 뇌졸중의 발생의 위험이 높인다고 보고하였다. 그리고 이에 대한 기전으로, 의료 이용의 격차, 고혈압과 같은 질병, 흡연 등의 건강 행태가 연관이 있을 것으로 예상하였다(Avan et al. 2019; Kerr et al. 2011; Seo et al. 2014; Zhou et al. 2020).

대사증후군은 심혈관계 질환의 위험을 증가시키며 함께 발생하는 질환들의 집합이다(Huang 2009). 대사증후군은 뇌졸중의 위험 또한 높이는 것으로 알려져 있다(Cornier et al. 2008; Mottillo et al. 2010; Tang et al. 2017). 대사증후군의 정의에는 여러 기준이 있지만, 일반적으로 복부 비만, 인슐린 저항성, 이상지질혈증, 고혈압을 포함하는 데에는 모두 동의하는 경향이 있다(Cornier et al. 2008). 위에서 기준이 되는 질환들은 동반 진단되는 경우가 많으며, 그 원인으로는 노화, 비만, 흡연과 같은 상호 위험의 가능성이 있다(Lu et al. 2019). 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증 중에서 두 가지 이상의 질환을 동시에 가지고 있는 것이 뇌졸중 발생의 위험을 더 높이는 지에 대해서는 논란이 있는데, 어떤 연구에서는 동시에

두 가지 질환을 가지는 것이 초과 위험이 거의 없거나 전혀 없는 것으로 보고한 반면,(Rawshani et al. 2018; Sehestedt et al. 2011) 또다른 연구에서는 뇌졸중 발생의 위험을 더 높이는 것으로 보고하였다 (Lu et al. 2019; Y. Zhang et al. 2018)

뇌졸중에서 그러하였던 것처럼, 기존의 여러 연구에서, 낮은 사회경제적 수준이 대사증후군 및 대사증후군에 속하는 질환 발생의 위험을 증가시키는 것으로 보고하였다(M Blanquet et al. 2019; Leng et al. 2015; Nam et al. 2013; Wu et al. 2017).

소득 수준과 대사증후군 질환, 뇌졸중 사이에 연결 관계를 고려했을 때, 대사증후군 질환의 발병이 소득 수준과 뇌졸중 사이에 매개역할을 할 것이라고 예상되나, 현재까지 이에 대한 연구는 없었다. 또한 대사증후군에 속하는 질환들이 동반 진단되는 경우가 많은 것을 고려하면, 두 개 이상의 질환을 동반 진단받는 경우 매개의 비율이 더 높아질 가능성도 있을 것이라고 예상된다.

본 연구를 통해, 대사증후군의 주요 요소인 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증을 동시 진단 받는 것이, 소득수준과 뇌졸중 사이에서 매개 역할을 하는지 여부와 그 효과를 확인하고자 한다.

2. 연구 방법

연구 대상

연구 대상은 2008 년 당시 건강보험공단 표본코호트에 지역가입자, 의료급여 수급자로 등록된 18 세 이상의 성인이었다. 건강 보험 가입자에서, 직장가입자와 달리 지역가입자는 가족 구성원이 함께 살지 않는 경우에는 가구 대표자의 부양가족으로 등록 할 수 없다. 따라서 지역가입자는 직장가입자보다

개인의 소득 수준을 더 정확하게 반영한다(Seo et al. 2014). 이러한 점을 고려하여, 본 연구에서는 건강보험 가입자 중 직장 가입자를 제외하였다. 또한, 일반적으로 의료급여 수급자는 국민건강보험 가입자의 저소득층보다 소득이 낮으며, 의료 급여 수급의 필수 요건은 모든 가정 구성원이 모두 직장에서 근로하지 않는 것임을 고려하여, 의료급여 수급자를 건강보험 가입자의 저소득층보다 소득이 더 낮은 집단으로 연구 대상에 포함시켰다.

2006 년~2007 년의 washout 기간동안 매개변수인 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증과 결과변수인 뇌졸중을 진단받은 환자를 제외하였다. 이 외 심혈관계질환, 일과성 허혈 발작과 같은 뇌혈관질환의 진료 기록이 있는 환자도 제외하였다. 각 질환은 진단명에 기록된 국제질병분류 (International Classification of Disease, Tenth Edition, ICD) 코드를 이용하여 분류하였다. 각 질환의 ICD 코드는 고혈압은 I10-I15, 당뇨는 E10-E14, 이상지질혈증은 E78, 뇌졸중은 I60-I63 로 정의하였다(Rha et al. 2012). 심혈관계 질환은 I20-I25, 뇌혈관질환은 G45, G46 으로 정의하였다. 또한, 소득수준을 확인할 수 없는 경우를 분석에서 제외하였다. 본 분석에서 사용한 질병의 정의는 Appendix table1 에서 확인할 수 있다.

분석모델과 변수

본 연구에서 주요 독립 변수는 소득수준이며, 결과 변수는 뇌졸중의 발생이다. 매개변수는 대사증후군 질환의 동시 진단이다.

독립변수인 소득에 대하여, 2008 년의 소득수준이 이후 변화 없다는 가정을 하고, 2008 년의 소득 기록을 활용하였다. 국민건강보험공단 표본 코호트는 가구의 소득 수준에 따라 지역가입자의 소득을 10 분위로 나누며, 데이터에서는 각 개인이 이 10 분위 중 어디에 속하는지를 확인할 수 있다. 의료급여 수급자는 따로

분류된다. 이 연구에서는 소득 수준을 네 그룹으로 분류하였다. 소득수준이 상위 1-3 분위에 속하는 경우를 고소득, 상위 4-6 분위에 속하는 경우를 중간 소득, 7-10 분위에 속하는 경우를 저소득, 그리고 의료급여 수급자, 이렇게 네 그룹으로 분류하였다.

매개 변수는 대사증후군 진단 기준인 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증의 동시 진단이었다. 대사증후군의 진단은 여러가지이나, 가장 많이 사용되는 미국 심장학회의 대사증후군 진단 기준은 복부비만, 높은 중성 지방 수치, 낮은 HDL 콜레스테롤 수치, 높은 혈압, 그리고 높은 공복혈당 중 3 개 이상을 진단받은 경우로 한다(Grundy et al. 2005). 본 연구에서는 이 중에서 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증의 동시 진단을 매개변수로 활용하였다. 외래 및 입원치료 상병을 확인하여, 뇌졸중이 발생하기 전 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증 중 2 개 이상의 질환, 혹은 3 개 모두를 새로 진단받은 경우를 매개변수로 정의하였다.

이 외, 교란변수로 성별, 연령, 거주 지역, 장애 정도, 동반 질환, 심혈관계질환의 진단, 일과성 허혈 발작과 같은 뇌혈관질환의 진단을 고려하였다. 연령은 연속 변수로 보정하였다. 거주지역은 2008 년 거주지역을 기준으로, 서울시, 광역시, 경기도, 경기도 이외 다른 도 지역에 거주하는 경우의 네 가지로 분류하였다. 장애 정도는 표본코호트 자료에서 장애등급이 1~2 등급인 경우를 중증으로, 3~6 등급인 경우 경증으로 분류하였으므로, 이 기준을 사용하였다. 동반질환은 Charlson 동반질환지수(Charlson Comorbidity Index, CCI)를 사용하였다. CCI 는 2006-2007 년도 의료이용 기록의 진단명 ICD 코드를 이용하여 측정하였다(Thygesen et al. 2011).

통계분석

우선, 기본 역학적 특성을 빈도 및 백분율로 정리하였다.

매개 효과 분석을 수행하기 전에 다항 로지스틱 회귀 모형을 사용하여 소득 수준(독립 변수)과 대사증후군 질병의 동시 진단(매개 변수)의 연관성을 확인하였다.

전통적인 매개 효과 분석은 매개변수를 포함하지 않은 모델과 매개 변수를 포함한 모델의 추정치를 비교하여 매개 효과의 비율을 계산하는 것이었다(Baron and Kenny 1986). 그러나 많은 연구자들은 1) 매개변수-결과변수 교란(mediator-outcome confounding), 2) 독립변수-매개변수의 상호작용(exposure-mediator interaction), 3) 독립변수에 의해 영향을 받는 매개변수-결과변수의 교란 (mediator-outcome confounding affected by the exposure) 등의 이유 때문에 전통적인 접근방식이 매개체의 실제 효과를 과대평가하거나 과소평가할 수 있다고 보고하였다(Imai, Keele, and Tingley 2010; Richiardi, Bellocco, and Zugna 2013; VanderWeele 2016). 따라서, 이를 극복할 수 있는 반사실적 체계(Counterfactual framework)에 기초한 인과 매개 분석(causal mediation analysis) 방법을 사용하였다. 본 연구에서는 콕스 비례 위험 모델을 이용한 생존분석을 수행했는데, 이 모델에 대한 반사실적 체계 접근법을 적용하기 위해, Lange 등이 사용한 방법인 가중치 접근(Weighting Approach)방식을 사용하였다(Lange, Vansteelandt, and Bekaert 2012).

각 매개 분석에서 매개변수의 매개효과의 비율(mediation proportion)은 VanderWeele and Vansteelandt 가 오즈비를 이용하여 구한 식을 변형하여 다음과 같은 식으로 구하였다(VanderWeele and Vansteelandt 2010).

$$\frac{\mathrm{aHR}^{NDE}\ \ (aHR^{NIE}-1)}{(aHR^{NDE}\ \times\ aHR^{NIE}-1)}$$

(aHR: adjusted Hazard Ratio, NDE: Natural Direct Effect, NIE: Natural Indirect Effect)

분석은 SAS 엔터프라이즈 가이드 버전 7.1 을 사용하여 수행했다. 로지스틱 회귀분석과 콕스 비례 위험 모델을 이용한 생존분석에서 각각 교란 변수인 성별, 연령, 거주 지역, 장애 정도, CCI, 심혈관질환의 진단 여부, 뇌혈관질환의 진단 여부를 보정하였다.

각 분석은 출혈성뇌졸중(ICD-10 코드 I60, I61, I62)과 허혈성뇌졸중(ICD-10 코드 I63)에 대해 나누어서도 수행하였다.

그리고 콕스 비례 위험 분석 모델에서 얻은 조정 위험 비율(adjusted hazard ratio, aHR) 값을 이용하여 소득에 따른 고혈압 환자의 뇌졸중 발생에 대한 기여분율(Attributable Fraction, AF)를 확인하였다. 계산 방법은 Takashima 등이 이용한 방법을 사용하였다(Takashima et al. 2010). 분석 대상이 지역가입자와 의료급여 수급자만이었으므로, 직장가입자에서의 기여분율은 확인할 수 없었다.

윤리 성명

이 연구는 서울대학교의 연구윤리위원회에 의해 승인되었다. (IRB No. E1808/003-002)

3. 연구 결과

2008 년 당시 18 세 이상 성인 807,162 명 중 2008 년 이전에 뇌졸중 진단을 받은 27,931 명, 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증, 심혈관계질환, 뇌혈관질환을 진단받았던 252,078 명을 제외하였으며, 직장가입자 313,553 명을 제외하였다.

2008 년 소득분위를 확인할 수 없는 74 명을 제외하고 최종 213,526 명이 연구에 포함되었다. 총 1,690,665.3 person-year 를 추적관찰 하였다.

표 3-1 은 소득에 따른 주요 변수들의 역학적 특성의 분포를 보여준다. 전체 인구집단에서 60 세 이상은 6.6%였다. 소득수준 별로 살펴보면, 고소득층은 6.1%, 중간소득층은 5.2%, 저소득층은 6.5%였고, 의료급여 수급자에서는 18.2%로 다른 소득층에 비해 높았다. 서울에 거주하는 연구대상의 비율은 전체에서는 21.8%였고, 고소득층에서는 24.3%였으며, 의료급여 수급자에서는 13.3%였다. 의료급여 수급자에서는 다른 그룹에 비해 경기도 이외에 도 지역에 사는 대상의 비율이 45.5%로 높았다. CCI 가 2 이상인 경우는, 전체에서는 7.2%였고, 고소득층에서 7.2%, 중간소득층에서 6.5%, 저소득층에서 6.2%였으며, 의료급여 수급자 중에서는 17.0%로 다른 소득 집단에 비해 높았다. 경증 장애와 중증 장애의 비율이 전체에서는 각각 1.3%, 2.8%였고, 의료급여 수급자 중에서는 14.6%, 12.4%였다. 심혈관계 질환과 뇌졸중 이외의 뇌혈관계 질환을 진단 받은 경우가, 전체 집단에서는 각각 5.3%, 1.4%였다. 고소득층과 저소득층에서는 똑같이 5.1%, 1.3%였다. 중간소득층에서는 4.9%, 1.3%였다. 의료급여 수급자에서는 9.3%와 3.0%였다.

표 3-1 연구 대상의 소득 수준에 따른 주요 변수들의 역학적 특성

	Total		High Income		Middle Income		Low Income		Medical Aid Beneficiaries	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Total	213,526	100.0	75,824	100.0	67,986	100.0	57,587	100.0	12,129	100.0
Sex										
Male	109,520	51.3	38,193	50.4	35,781	52.6	29,922	52.0	5,624	46.4
Female	104,006	48.7	37,631	49.6	32,205	47.4	27,665	48.0	6,505	53.6
Age										
18-39 years old	112,477	52.7	38,856	51.2	36,859	54.2	31,421	54.6	5,341	44.0
40-59 years old	87,011	40.7	32,380	42.7	27,615	40.6	22,435	39.0	4,581	37.8
≥60 years old	14,038	6.6	4,588	6.1	3,512	5.2	3,731	6.5	2,207	18.2
Residential area										
Seoul	46,479	21.8	18,437	24.3	13,547	19.9	12,887	22.4	1,608	13.3
Metropolitan	55,146	25.8	18,082	23.8	18,843	27.7	14,785	25.7	3,436	28.3
Gyeongi (near Seoul)	46,648	21.8	19,376	25.6	13,980	20.6	11,722	20.4	1,570	12.9

Other	65,253	30.6	19,929	26.3	21,616	31.8	18,193	31.6	5,515	45.5
CCI										
0	152,769	71.5	53,448	70.5	49,286	72.5	42,998	74.7	7,037	58.0
1	45,286	21.2	16,948	22.4	14,276	21.0	11,037	19.2	3,025	24.9
2 and more	15,471	7.2	5,428	7.2	4,424	6.5	3,552	6.2	2,067	17.0
Physical disability severity										
None	204,796	95.9	74,312	98.0	66,308	97.5	55,322	96.1	8,854	73.0
Mild	2,745	1.3	307	0.4	320	0.5	343	0.6	1,775	14.6
Moderate and severe	5,985	2.8	1,205	1.6	1,358	2.0	1,922	3.3	1,500	12.4
Diagnosis of IHD										
	11,219	5.3	3,858	5.1	3,300	4.9	2,934	5.1	1,127	9.3
Diagnosis of CVD (except stroke)										
	2,975	1.4	1,010	1.3	878	1.3	726	1.3	361	3.0

CCI: Charlson Comorbidity Index, IHD: Ischemic Heart Disease, CVD: Cerebrovascular Disease

표 3-2 는 소득 수준에 따른 매개변수와 결과 변수의 분포를 보여준다. 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증 중에서 진단받은 질환의 개수의 분포는 고소득층에서는 0 개가 62.5%, 1 개가 22.1%, 2 개가 11.0%, 3 개가 4.4%였다. 저소득층에서는 0 개가 63.1%, 1 개가 20.8%, 2 개가 11.0%, 3 개가 5.2%였다. 의료급여 수급자에서는 0 개가 49.0%, 1 개가 24.0%, 2 개가 16.6%, 3 개가 10.4%였다. 세 가지 주요 대사증후군 질환 중에서는 이상지질혈증의 진단 비율이 29.2%로 가장 높았다. 고소득층에서는 29.9%, 중간소득층에서는 27.9%, 저소득층에서는 28.0%, 의료급여 수급자 중에서는 38.0%의 연구대상이 연구기간동안 이상지질혈증을 새로 진단받았다. 뇌졸중의 발생율은 고소득층에서는 1.7%, 중간소득층에서는 1.9%, 저소득층에서는 2.1%, 의료급여 수급자에서는 6.3%였다.

표 3-2 소득수준에 따른 매개변수와 결과변수의 분포

	Total		High Income		Middle Income		Low Income		Medical Aid Beneficiaries	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Number of diagnosis of MetS diseases										
0	132,969	62.3	47,425	62.5	43,270	63.6	36,336	63.1	5,938	49.0
1	45,916	21.5	16,722	22.1	14,330	21.1	11,956	20.8	2,908	24.0
2	23,992	11.2	8,318	11.0	7,343	10.8	6,313	11.0	2,018	16.6
3	10,649	5.0	3,359	4.4	3,043	4.5	2,982	5.2	1,265	10.4
Diagnosis of HTN										
	31,422	14.7	10,406	13.7	9,581	14.1	8,646	15.0	2,789	23.0
Diagnosis of DM										
	27,464	12.9	9,082	12.0	8,260	12.1	7,479	13.0	2,643	21.8
Diagnosis of dyslipidemia										
	62,388	29.2	22,650	29.9	18,982	27.9	16,152	28.0	4,604	38.0
Stroke incidence										
Total	4,589	2.1	1,304	1.7	1,281	1.9	1,236	2.1	768	6.3
Hemorrhagic	1,179	0.6	323	0.4	332	0.5	363	0.6	161	1.3
Ischemic	3,723	1.7	1,070	1.4	1,031	1.5	964	1.7	658	5.4

MetS: Metabolic Syndrome, HTN: Hypertension, DM: Diabetes Mellitus

MetS diseases: hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia

표 3-3 는 소득수준별로 각각 대사증후군 질환(고혈압, 당뇨, 이상지질혈증)을 동시 진단받을 위험이 어떻게 달라지는지에 관한 다변수 로지스틱 회귀 분석 결과를 보여준다. 2 개 이상의 대사증후군 질환을 진단받을 위험은, 고소득층과 비교하였을 때, 모든 소득층에서 유의한 위험의 증가가 있었다. 중간소득층에서의 오즈비는 1.05(95% CI 1.02-1.08)이었고, 저소득층에서의 오즈비는 1.09(95%CI 1.05-1.12)였다. 의료급여 수급자에서의 오즈비는 1.39(95% CI 1.32-1.47)이었다. 대사증후군 질환 3 개를 모두 진단받을 위험 또한 모든 소득층에서 고소득 층에 비해 위험이 유의하게 높았다. 중간소득층에서의 오즈비는 1.08(95% CI 1.03-1.14)이었고, 저소득층에서의 오즈비는 1.20(95%CI 1.14-1.27)였다. 의료급여 수급자에서의 오즈비는 1.50(95% CI 1.38-1.63)이었다.

표 3-3 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증의 동반 진단(2 개 이상, 3 개 이상)에 대한 로지스틱 회귀분석 결과

	Total(n)	Diagnosis of disease(s) (n)	Rate (%)	Adjusted OR (95% CI)
Simultaneous diagnosis of MetS diseases (≥2)				
High income	75,824	11,677	15.4	Reference
Middle income	67,986	10,386	15.3	1.05 (1.02-1.08)
Low income	57,587	9,295	16.1	1.09 (1.05-1.12)
Medical Aid beneficiaries	12,129	3,283	27.1	1.39 (1.32-1.47)
Simultaneous diagnosis of MetS diseases (=3)				
High income	75,824	3,359	4.4	Reference
Middle income	67,986	3,043	4.5	1.08 (1.03-1.14)
Low income	57,587	2,982	5.2	1.20 (1.14-1.27)
Medical Aid beneficiaries	12,129	1,265	10.4	1.50 (1.38-1.63)

MetS: Metabolic Syndrome, OR: odds ratio, CI: confidence interval
MetS diseases: hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia

표 3-4 는 소득 수준에 따른 뇌졸중 발생에 대한 콕스 비례위험 모형을 이용한 생존 분석 결과를 보여준다. 모델 1 은 연령, 성별, 거주지역, CCI, 장애 중증도, 심혈관계 질환 진단, 뇌혈관계 질환 진단을 보정한 결과이다. 모든 소득층이 고소득층에 비해 유의하게 뇌졸중 발생의 위험이 높았다. 중간소득층은 고소득층에 비해 뇌졸중 발생의 위험이 1.16 배(95% CI 1.07-1.25)높았으며, 저소득층은 고소득층에 비해 1.21 배(95% CI 1.12-1.31) 높았다. 의료급여 수급자는 1.75 배(95% CI 1.59-1.93) 높았다. 모델 2 는 모델 1 에 추가로 주요 대사증후군 질환 중 2 개 이상을 진단 받은 경우를 추가하여 보정한 결과이다. 모델 1 과 비교하여, 각 소득층의 위험비는 모두 감소하였다(중간소득층 1.15 배, 저소득층 1.19 배, 의료급여 수급자 1.63 배). 대사증후군 질환 2 개 이상 진단의 위험비는 5.44(95% CI 5.10-5.80)였다. 모델 3 는 모델 1 에 추가로 대사증후군 질환 3 개를 모두 진단 받은 경우를 추가하여 보정한 결과이다. 모델 1,2 에 비해 모델 3 에서 소득수준의 위험비는 모두 감소하였다. 중간소득층은 1.14(95% CI 1.05-1.23), 저소득층은 1.17(95% CI 1.08-1.26), 의료급여 수급자는 1.61(95% CI 1.46-1.78)이었다. 주요 대사증후군질환 3 개 진단의 위험비는 4.50(95% CI 4.21-4.81)이었다.

표 3-4 뇌졸중 발생에 대한 콕스 비례위험 회귀분석 결과

	Total(n)	Stroke incidence (n)	Rate (%)	Adjusted HR model 1 (95% CI)	Adjusted HR model 2 (95% CI)	Adjusted HR model 3 (95% CI)
High income	75,824	1,304	1.7	Reference	Reference	Reference
Middle income	67,986	1,281	1.9	1.16 (1.07-1.25)	1.15 (1.07-1.25)	1.14 (1.05-1.23)
Low income	57,587	1,236	2.1	1.21 (1.12-1.31)	1.19 (1.10-1.29)	1.17 (1.08-1.26)
Medical Aid beneficiaries	12,129	768	6.3	1.75 (1.59-1.93)	1.63 (1.48-1.80)	1.61 (1.46-1.78)
Simultaneous diagnosis of MetS diseases(≥2)				-	5.44 (5.10-5.80)	-
Simultaneous diagnosis of MetS diseases(≥3)				-	-	4.50 (4.21-4.81)

MetS: Metabolic Syndrome, HR: hazard ratio, CI: confidence interval.

MetS diseases: hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia

Model 1: adjusted for age, sex, residential area, Charlson Comorbidity Index, physical disability severity, diagnosis of ischemic heart disease, and diagnosis of cerebrovascular disease (except stroke)

Model 2: adjusted for age, sex, residential area, Charlson Comorbidity Index, physical disability severity, diagnosis of ischemic heart disease, diagnosis of cerebrovascular disease(except stroke), and simultaneous diagnosis of MetS diseases (≥2)

Model 3: adjusted for age, sex, residential area, Charlson Comorbidity Index, physical disability severity, diagnosis of ischemic heart disease, diagnosis of cerebrovascular disease(except stroke), and simultaneous diagnosis of MetS diseases (=3)

표 3-5 와 표 3-6 은 각각 소득 수준에 따른 출혈성 뇌졸중과 허혈성 뇌졸중 발생에 대한 콕스 비례위험 모형을 이용한 생존 분석 결과를 보여준다. 모델 1, 2, 3 에서 보정한 변수는 표 3-4 와 같다.

두 유형의 뇌졸중 다, 모든 소득층이 고소득층에 비해 유의하게 뇌졸중 발생의 위험이 높았으며, 비슷한 양상을 보였다. 각 소득 계층의 위험비의 절대값이 출혈성 뇌졸중에서 더 높았다. 대사증후군 동시 진단의 위험비는 허혈성 뇌졸중에서 더 높았다.

출혈성 뇌졸중에 대한 회귀분석 모델 2 에서 중간소득층은 고소득층에 비해 뇌졸중 발생의 위험이 1.17 배 높았으며, 저소득층은 고소득층에 비해 1.44 배 높았고, 의료급여 수급자는 1.73 배 높았다. 대사증후군 질환 2 개 이상 진단의 위험비는 5.00 이었다. 모델 3 에서 중간소득층은 고소득층에 비해 뇌졸중 발생의 위험이 1.16 배 높았으며, 저소득층은 고소득층에 비해 1.42 배 높았고, 의료급여 수급자는 1.73 배 높았다. 대사증후군 질환 3 개 진단의 위험비는 4.11 이었다.

허혈성 뇌졸중에 대한 회귀분석 모델 2 에서 중간소득층은 고소득층에 비해 뇌졸중 발생의 위험이 1.15 배 높았으며, 저소득층은 고소득층에 비해 1.14 배 높았고, 의료급여 수급자는 1.61 배 높았다. 대사증후군 질환 2 개 이상 진단의 위험비는 5.61 이었다. 모델 3 에서 중간소득층은 고소득층에 비해 뇌졸중 발생의 위험이 1.13 배 높았으며, 저소득층은 고소득층에 비해 1.11 배 높았고, 의료급여 수급자는 1.59 배 높았다. 대사증후군 질환 3 개 진단의 위험비는 4.46 이었다.

표 3-5 출혈성 뇌졸중 발생에 대한 콕스 비례위험 회귀분석 결과

	Total(n)	stroke incidence(n)	Rate (%)	Adjusted HR model 1 (95% CI)	Adjusted HR model 2 (95% CI)	Adjusted HR model 3 (95% CI)
High income	75,824	323	0.4	Reference	Reference	Reference
Middle income	67,986	332	0.5	1.18 (1.01-1.37)	1.17 (1.00-1.36)	1.16 (1.00-1.35)
Low income	57,587	363	0.6	1.46 (1.26-1.70)	1.44 (1.23-1.67)	1.42 (1.22-1.65)
Medical Aid beneficiaries	12,129	161	1.3	1.93 (1.56-2.38)	1.73 (1.40-2.13)	1.73 (1.40-2.14)
Diagnosis of 2 of chronic diseases					5.00 (4.41-5.67)	
Diagnosis of 3 of chronic diseases						4.11 (3.56-4.73)

MetS: Metabolic Syndrome, HR: hazard ratio, CI: confidence interval.

MetS diseases: hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia

Model 1: adjusted for age, sex, residential area, Charlson Comorbidity Index, physical disability severity, diagnosis of ischemic heart disease, and diagnosis of cerebrovascular disease (except stroke)

Model 2: adjusted for age, sex, residential area, Charlson Comorbidity Index, physical disability severity, diagnosis of ischemic heart disease, diagnosis of cerebrovascular disease(except stroke), and simultaneous diagnosis of MetS diseases (≥2)

Model 3: adjusted for age, sex, residential area, Charlson Comorbidity Index, physical disability severity, diagnosis of ischemic heart disease, diagnosis of cerebrovascular disease(except stroke), and simultaneous diagnosis of MetS diseases (=3)

표 3-6 허혈성 뇌졸중 발생에 대한 콕스 비례위험 회귀분석 결과

	Total(n)	stroke incidence(n)	Rate (%)	Adjusted HR model 1 (95% CI)	Adjusted HR model 2 (95% CI)	Adjusted HR model 3 (95% CI)
High income	75,824	1,070	1.4	Reference	Reference	Reference
Middle income	67,986	1,031	1.5	1.15 (1.05-1.25)	1.15 (1.05-1.25)	1.13 (1.03-1.23)
Low income	57,587	964	1.7	1.16 (1.06-1.26)	1.14 (1.04-1.24)	1.11 (1.02-1.21)
Medical Aid beneficiaries	12,129	658	5.4	1.77 (1.59-1.97)	1.61 (1.45-1.80)	1.59 (1.43-1.78)
Diagnosis of 2 of chronic diseases					5.61 (5.21-6.03)	
Diagnosis of 3 of chronic diseases						4.46 (4.15-4.80)

MetS: Metabolic Syndrome, HR: hazard ratio, CI: confidence interval.

MetS diseases: hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia

Model 1: adjusted for age, sex, residential area, Charlson Comorbidity Index, physical disability severity, diagnosis of ischemic heart disease, and diagnosis of cerebrovascular disease (except stroke)

Model 2: adjusted for age, sex, residential area, Charlson Comorbidity Index, physical disability severity, diagnosis of ischemic heart disease, diagnosis of cerebrovascular disease(except stroke), and simultaneous diagnosis of MetS diseases (≥2)

Model 3: adjusted for age, sex, residential area, Charlson Comorbidity Index, physical disability severity, diagnosis of ischemic heart disease, diagnosis of cerebrovascular disease(except stroke), and simultaneous diagnosis of MetS diseases (=3)

표 3-7 은 반사실적 체계(Counterfactual framework)에 기초한 가중치 접근 매개 분석 결과이다. 모든 매개분석 결과에서 의료급여수급자에서만 주요 대사증후군 질환 동시진단의 매개효과(natural indirect effects)가 유의한 것으로 나타났다. 2 개 이상 진단이 매개변수 였을 때, 매개 비율은 26.6%였으며, 3 개 모두 진단이 매개변수였을 때, 매개 비율은 21.1%였다.

표 3-7 반사실적 체계에 기초한 인과 매개 분석 결과

Income level	Model A		Model B	
	Adjusted HR (95% CI)	Mediation proportion (%)	Adjusted HR (95% CI)	Mediation proportion (%)
High income	Reference		Reference	
Middle income: natural direct effect	1.14 (1.09-1.18)		1.13 (1.09-1.18)	
Low income: natural direct effect	1.18 (1.13-1.22)		1.16 (1.11-1.21)	
Medical Aid beneficiaries: natural direct effect	1.56 (1.48-1.64)		1.59 (1.51-1.67)	
Middle income: natural indirect effect	1.02 (0.98-1.06)		1.02 (0.98-1.06)	
Low income: natural indirect effect	1.03 (0.99-1.07)		1.04 (1.00-1.08)	
Medical Aid beneficiaries: natural indirect effect	1.13 (1.08-1.18)	26.6	1.10 (1.05-1.15)	21.1

HR: hazard ratio, CI: confidence interval

Model A: for diagnosis of two or more Metabolic Syndrome diseases; Model B: for diagnosis of three Metabolic Syndrome diseases

Each model was adjusted for age, sex, residential area, Charlson Comorbidity Index, physical disability status, diagnosis of ischemic heart disease, and diagnosis of cerebrovascular disease (except stroke)

표 3-8 과 표 3-9 는 각각 반사실적 체계에 기초한 출혈성 뇌졸중과 허혈성 뇌졸중 발생에 대한 가중치 접근 매개 분석 결과이다. 두 가지 추가 분석 결과에서도 표 3-7 과 마찬가지로 의료급여수급자에서 주요 대사증후군 질환 동시 진단의 매개효과가 유의한 것으로 나타났다. 출혈성 뇌졸중의 발생에 대하여, 2 개 이상 진단이 매개변수 였을 때 매개 비율은 21.9%였으며, 3 개 모두 진단이 매개변수였을 때 매개 비율은 15.4%였다. 허혈성 뇌졸중의 발생에 대하여, 2 개 이상 진단이 매개변수 였을 때 매개 비율은 26.1%였으며, 3 개 모두 진단이 매개변수였을 때 매개 비율은 21.8%였다.

표 3-8 반사실적 체계에 기초한 출혈성 뇌졸중 발생에 대한 인과 매개 분석 결과

Income level	Model A		Model B	
	Adjusted HR(95% CI)	Mediation proportion (%)	Adjusted HR(95% CI)	Mediation proportion (%)
High income	Reference		Reference	
Middle income: natural direct effect	1.15 (1.07-1.25)		1.15 (1.07-1.25)	
Low income: natural direct effect	1.42 (1.31-1.53)		1.41 (1.30-1.52)	
Medical Aid beneficiaries: natural direct effect	1.74 (1.56-1.93)		1.80 (1.62-2.00)	
Middle income: natural indirect effect	1.02 (0.94-1.10)		1.01 (0.94-1.10)	
Low income: natural indirect effect	1.03 (0.95-1.11)		1.03 (0.95-1.12)	
Medical Aid beneficiaries: natural indirect effect	1.12 (1.03-1.21)	21.9	1.08 (1.00-1.17)	15.4

HR: hazard ratio, CI: confidence interval

Model A: for diagnosis of two or more Metabolic Syndrome diseases; Model B: for diagnosis of three Metabolic Syndrome diseases

Each model was adjusted for age, sex, residential area, Charlson Comorbidity Index, physical disability status, diagnosis of ischemic heart disease, and diagnosis of cerebrovascular disease (except stroke)

표 3-9 반사실적 체계에 기초한 허혈성 뇌졸중 발생에 대한 인과 매개 분석 결과

Income level	Model A		Model B	
	Adjusted HR(95% CI)	Mediation proportion (%)	Adjusted HR(95% CI)	Mediation proportion (%)
High income	Reference		Reference	
Middle income: natural direct effect	1.13 (1.08-1.18)		1.12 (1.08-1.17)	
Low income: natural direct effect	1.12 (1.07-1.17)		1.10 (1.06-1.15)	
Medical Aid beneficiaries: natural direct effect	1.59 (1.50-1.68)		1.60 (1.52-1.70)	
Middle income: natural indirect effect	1.02 (0.97-1.07)		1.02 (0.97-1.07)	
Low income: natural indirect effect	1.03 (0.98-1.08)		1.04 (1.00-1.09)	
Medical Aid beneficiaries: natural indirect effect	1.13 (1.08-1.18)	26.1	1.11 (1.06-1.16)	21.8

HR: hazard ratio, CI: confidence interval

Model A: for diagnosis of two or more Metabolic Syndrome diseases; Model B: for diagnosis of three Metabolic Syndrome diseases

Each model was adjusted for age, sex, residential area, Charlson Comorbidity Index, physical disability status, diagnosis of ischemic heart disease, and diagnosis of cerebrovascular disease (except stroke)

표 3-10 은 뇌졸중 발생의 위험에 대한 소득 수준의 기여분율(AF, attributable fraction)을 나타낸 것이다. 연령, 성별, 거주지역, CCI, 장애 중증도, 심혈관계 질환 진단, 대사증후군 질환 중 2 개 이상을 진단 받은 경우를 보정한 조정위험비율(표 3-4 Model 2 의 adjusted HR)을 이용하여 계산하였다. 본 자료에서 인구의 59.5%를 차지하는 직장가입자에 대해서는 구할 수 없었으나, 지역가입자와 의료급여 수급자에서는 중간소득층 1.7%, 저소득층 1.7%, 의료급여 수급자 0.9% 였다.

표 3-10 기여분율(AF)

Group	Number of cases	The prevalence of exposure in study population (%)	adjusted HR	AF(%)
Employee	313,553	59.5	-	-
Self-employed and Medical Aid Beneficiaries				
High income	75,824	14.4	Reference	-
Middle income	67,986	12.9	1.15	1.7
Low income	57,587	10.9	1.19	1.7
Medical Aid beneficiaries	12,129	2.3	1.63	0.9

HR: hazard ratio, AF: Attributable fraction

4. 고찰

연구 결과 소득이 낮은 집단은 고소득층에 비해 대사증후군의 주요 기준인 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증의 동시 진단의 위험이 높았다. 동시 진단의 위험은 모든 소득 계층에서 고소득층에 비해 유의하게 높았으며, 동반되는 질환의 개수가 많아질수록 위험의 크기는 더 커졌다. 또한 고소득층에 비해 그 외 모든 소득 계층은 뇌졸중 발생의 위험이 유의하게 높았다. 의료급여 수급자에서는 소득수준과 뇌졸중의 발생 사이에서 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증의 동시 진단이 유의한 매개 역할을 하였는데, 2 개 이상의 질환을 진단받은 경우 매개 비율이 26.6%였고, 3 개 모두 진단 받은 경우에는 매개 비율이 21.1%였다. 뇌졸중의 유형에 따라 각각 출혈성 뇌졸중과 허혈성 뇌졸중을 결과 변수로 두고 분석하였을 때도 같은 경향이 나타났다.

기존의 연구에서 만성질환, 특히 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증과 같이 대사증후군의 진단 기준이 되는 질환들은 소득수준과 밀접한 연관이 있었다(M. Blanquet et al. 2019; Leng et al. 2015; Nam et al. 2013; Wu et al. 2017). 그리고 소득 수준과 뇌졸중의 발생 사이에도 밀접한 연관이 있었다(Avan et al. 2019; Kerr et al. 2011; Seo et al. 2014; Zhou et al. 2020). 그러나 소득 수준과 뇌졸중 발생 사이에서, 대사증후군, 혹은 대사증후군 질환을 동시 진단하는 것의 매개 효과에 관한 연구는 없었다. 본 연구는 대사증후군의 진단 기준에 속하는 주요 질환의 동반 진단이 소득수준과 뇌졸중 발생 사이에서 유의한 매개체의 역할을 하며, 효과의 비율 또한 26.6%, 21.1%로 높다는 사실을 밝혀냈다.

본 연구에서는 2005 년 미국심장학회 등에서 제안한 대사증후군의 진단 정의를 그대로 사용하지 않고, 대사증후군의 진단 기준인 질환 중 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증 중 2 개, 또는 3 개 질환을 동시진단받은 경우를 매개변수로

사용하였다. 분석에 사용한 국민건강보험공단 표본 코호트는 대상자의 국민건강검진 자료 또한 제공한다. 국가건강검진에서는 복부 비만 여부도 확인할 수 있다. 그러나 국민건강검진은 의무사항이 아니고, 소득이 낮을수록 국민건강검진의 수진률이 급격히 낮아지기 때문에, 국가검진 자료를 사용하는 것은 심각한 선택 바이어스의 우려가 있다(Shin et al. 2018). 실제로 분석에 사용한 데이터로 확인을 보았을 때, 뇌졸중 발생 전 건강검진을 받은 사람의 비율이 소득수준이 낮아질수록 줄어드는 것을 확인할 수 있었다. (Appendix table2, 고소득 63.5%, 중간소득 60.7%, 저소득 54.1%, 의료급여 수급자 46.7%) 또한 1 회성 검진이기 때문에 일시적으로 수치가 정확하지 않게 나왔을 수도 있다. 그러므로 건강검진 자료는 분석에 이용하지 않았으며, 외래 및 입원 치료의 진료 상병을 이용하였다. 일반적으로 복부비만은 외래 및 입원치료를 받지 않는 경우가 많다. 이러한 이유로, 주요 분석에서는 비만을 동시 진단 질환 기준에 포함시키지 않았다. 그러나, 대사증후군의 다섯 가지 진단 기준 중 두 가지가 이상지질혈증의 진단 기준이라는 점, 추가로 건강검진 데이터를 사용하여 수행한 민감도 분석에서, 본 연구에서 사용한 정의를 사용한 결과와 복부비만을 기준에 추가 반영한 결과 사이에 큰 차이가 없다는 점을 고려하면(Appendix table 3), 본 연구 결과가 대사증후군 진단이 소득 수준과 뇌졸중 사이에 매개 역할을 할 것이라는 예측에 단서를 제시할 수 있다고 생각한다.

연구 결과 중간소득층과 저소득층에서는 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증 동반 진단의 매개 효과가 유의하지 않았으나, 의료급여 수급자에서는 매개 효과가 유의한 것으로 나타났다. 표 3-3 에서 의료급여 수급자는 다른 소득계층에 비해 고혈압, 당뇨, 고지혈증의 동시 진단의 위험이 더 높았다. 또한, 표 3-4 에서 보이는 것처럼, 뇌졸중의 발생 위험 또한 다른 소득 계층에 비해 높았다. 의료급여 수급자는 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증과 같은 질병으로 병원을 방문할 경우, 의사

상담 및 병원치료 비용을 정부로부터 100% 또는 그에 가깝게 지원을 받는다. 그러므로, 만성 질환의 진단 단계에서는 다른 소득 계층에 비해 소득에 의한 불이익을 덜 받거나, 혹은 더 진단 받을 가능성이 높아진다. 실제로, 한국에서 의료급여 수급자는 건강보험 가입자에 비해 외래 방문 일수가 더 많았으며, 의료급여 수급자 그룹내에서는 소득에 따른 외래 방문 횟수의 차이가 나타나지 않았다(Kong and Kim 2020). 즉, 건강행태 등의 위험요인으로 인해 유병률은 더 높으며, 진단과정에서 과소평가될 가능성이 떨어지기 때문에, 높은 유병률이 그대로 반영될 것이다. 그러나, 진단을 받은 이후 건강행태 변화, 꾸준한 약물 처방, 정신적 스트레스 해소 등의 만성질환의 관리는 의료비 100% 지원만으로 해결될 수 없기 때문에 소득이 낮은 의료급여 수급자에서 잘 진행되기가 어렵다(Allen et al. 2017; Baum, Garofalo, and Yali 1999; M. Blanquet et al. 2019; Lee et al. 2019). 이와 같은 독립변수와 매개변수, 결과 변수의 관계로 인하여, 의료급여에서 다른 소득계층에 비해 매개 효과가 유의하며, 그 비율이 높게 나타났을 것이다.

위 연구 결과를 고려한다면, 의료급여 수급자에서 두드러지게 나타나는 뇌졸중 발생의 불평등을 예방하기위해 우선 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증의 발생을 방지해야 한다. 그러기 위해서는, 금연, 절주, 신체 활동 격려 등의 건강 행태의 관리, 정신적 스트레스 관리 등이 필요하다(Wang et al. 2020). 또한 새로 진단받은 대사증후군 질환 환자의 관리가 중요할 것이다. 투약 관리 및 질환을 더 악화시키는 위험요인의 제거가 필요하다.

매개효과는 의료급여 수급자에서만 유의하게 나타났으나, 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증의 동반질환 진단에 대해 모든 소득 계층은 고소득층에 비해 높은 위험을 가졌으며, 그 위험의 크기는 소득 수준이 낮아질수록 더 커졌다. 뇌졸중의 발생에 대해서도 같은 경향성을 보였다. 이는 대사증후군 진단 및 뇌졸중 발생에 대한 소득 불평등이 경사 형태(gradient pattern)를 가지고 있다는 것을 보여주며,

건강 불평등의 정책이 가장 불리한 인구집단에만 초점을 맞출 것이 아니라, 전체 인구집단에 대한 정책이 되어야 한다는 근거를 제시한다(Braveman et al. 2010).

소득 계층이 주요 위험 요인으로 작용한다는 것은, 이것이 개인의 의지의 문제가 아니라, 낮은 소득 계층에게 전체적으로 이러한 예방을 할 수 없게 하는 사회적 맥락이 존재한다는 뜻이다. 낮은 소득 계층의 경우, 흡연, 음주, 나쁜 식습관, 신체 활동 부족과 같은 불건강한 건강 행태로 인해 대사증후군의 위험 및 뇌졸중 발생의 위험이 높아지는 경우가 많다(Wang et al. 2020). 기존의 연구에서 낮은 소득 계층은 미래의 삶에 장기적으로 투자하기 보다는 현재의 상황에 더 집중할 수 밖에 없는 환경, 좋은 건강행태를 얻기 위한 기회 비용, 미래에 대한 비관, 주변 공동체의 영향 등으로 인해 더 나쁜 건강행태를 선택할 가능성이 높다고 제시했다(Pampel et al. 2010). 그러므로 단순히 낮은 소득 계층을 대상으로 건강 행태 증진 사업을 수행하는 것을 넘어서서, 소득이 낮은 사람도 건강한 습관을 선택하는 것이 쉽도록 만드는 정책이 필요하다.

분석 결과, 매개 비율은 세 개 모두 진단을 받았을 때보다 두 가지 이상 진단 받은 경우에 더 높았다. 세 개 질환 중 한가지 이상 질환을 진단받은 것을 매개변수로 하여 추가 분석을 했을 때, 의료급여 수급자에서 매개 효과가 유의하였고, 매개 비율은 19.5%였다 (Appendix table 4). 이것은 매개 비율의 측정에서 1)진단받은 질환의 개수가 많을수록 뇌졸중의 발생에 기여하는 정도가 더 커진다는 사실과, 2)매개변수를 가지고 있는 사람이 많을수록 매개의 비율이 높아진다는, 두 가지 사실이 모두 고려되기 때문일 것이다. 실제로 표 3-4 에서 진단받은 대사증후군 질환의 개수가 많아질수록 소득 계층이 뇌졸중의 발생에 미치는 위험도의 크기는 줄어들었다. 그러므로, 분석 결과에서는 매개 비율이 대사증후군 질환 2 가지 이상을 진단받은 경우에 더 높았지만, 실제 정책에 활용할 때에는 질환을 많이 가진 사람일수록 주의를 기울여야 한다.

출혈성 뇌졸중과 허혈성 뇌졸중 발생을 분류하여 따로 분석하였을 때, 전체적인 경향은 비슷하게 나타났다. 두 분석결과에서 위험비의 값이 크게 차이나지 않았으나, 소득 계층의 위험비는 출혈성 뇌졸중에서 더 높았고, 대사증후군 동시 진단의 위험비는 허혈성 뇌졸중에서 더 높았다. 기존 연구에서도 대사증후군에서 동시 진단되는 질환의 수가 많아질수록 뇌졸중의 위험이 높아졌는데, 위험비의 크기가 출혈성 뇌졸중보다 허혈성 뇌졸중에서 더 높게 나타났다.(Y. C. Chen et al. 2014) 인과 매개 비율 또한 허혈성 뇌졸중에서 더 높은 점을 고려한다면, 저소득층에서 대사증후군 질환의 발생을 예방하는 것은 두 유형의 뇌졸중 중에서도 허혈성 뇌졸중 발생의 예방에 더 큰 효과를 발휘할 수 있을 것으로 예상된다.

본 연구에서 확인한 소득수준의 기여분율은 중간소득층 1.7%, 저소득층 1.7%, 의료급여 수급자 0.9%로, 기저질환이 없는 성인에서 발생하는 뇌졸중의 4.3%가 소득 수준의 영향을 받은 것이라고 할 수 있으며, 이 값은 직장가입자 59.5%를 제외하고 계산한 수치로, 직장 가입자의 소득 불평등에 따른 뇌졸중 발생의 위험 분율이 추가된다면, 이 값은 더 커질 것이다.

방법 절에서 언급한 것처럼, 본 연구에서는 인과 매개분석을 사용함으로서 전통적 매개 분석으로부터 야기될 수 있는 매개 효과의 과소·과대 평가를 피하고자 하였다. 추가 분석으로 전통적 매개 분석 방식을 사용하였을 때, 모든 소득수준에서 만성질환 2 가지 이상을 진단받은 경우와 3 가지 이상 진단받은 경우 모두 매개 효과는 유의한 것으로 나타났다. 의료급여 수급자에서 나타난 매개효과의 크기 또한 인과 매개분석을 통해 계산했을 때에 비해 크게 나타났다(Appendix table 5).

본 연구는 몇 가지 강점이 있다. 첫째, 전통적 매개 분석의 단점을 보완하는 인과 매개 분석을 이용하여 매개 효과를 보다 정확하게 측정하였다. 둘째,

국가 전체를 대표할 수 있는 자료원을 사용하였다. 셋째, 전체 관찰자 수의 1.7%인 3,599 명 만이 마지막 해인 2015 년 이전에 추적관찰이 종료되었으므로, 자료원의 추적 경과 관찰의 완결성이 뛰어나다.

본 연구는 몇 가지 한계점이 있다. 첫째, 2008 년 소득을 기준으로 하여, 소득이 변하지 않았을 것이라는 가정하에 소득을 분류하였으므로, 이후 소득의 변화 때문에 오류가 있을 가능성이 있다. 둘째, 본 연구에서는 의료이용 기록의 진료 상병을 기준으로 하여 질병을 진단 받은 경우를 확인한 것이기 때문에, 진단과 실제 유병 간에 차이가 있을 가능성이 있다. 셋째, 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증의 유병 기간을 반영하지 못했기 때문에 대사증후군 질환 유병의 누적이 미치는 영향을 반영할 수 없었다. 또한, 위에서 언급한 것처럼 대사증후군의 주요 진단기준을 이용하였으나, 대사증후군의 공식적인 진단 기준을 바로 적용할 수는 없었다.

IV. 연구 2: 고혈압 환자의 뇌졸중 발병에 대한 소득 수준의 영향 및 약물 투약 순응도의 매개효과에 관한 연구

1. 연구 배경

고혈압은 뇌졸중의 위험요인 중 하나이다. (Cipolla, Liebeskind, and Chan 2018; H. J. Lee, Jang, and Park 2017) 기존의 연구에서 고혈압의 약물치료는 뇌졸중 발생을 감소시키는 것으로 알려져 있다.(Chobanian et al. 2003; Lackland et al. 2018) 고혈압과 같은 만성질환에서는 지속적으로 높은 투약순응도를 유지하면서 약을 복용하는 것이 중요하다. 이전 연구에서 투약순응도가 나쁜 고혈압 환자는 투약순응도가 좋은 환자에 비해 뇌졸중 위험이 27% 높았다.(H. J. Lee et al. 2017)

소득은 뇌졸중 발생에 중요한 사회적 결정요인 중 하나이면서, 고혈압을 비롯한 여러 질병의 약물 투약순응도에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.(Bray et al. 2018; Osypuk et al. 2014) 이런 맥락에서, 투약 순응도가 소득에 따른 뇌졸중 발생에서 매개(mediator)역할을 할 가능성이 있다고 가정할 수 있다. 그러나, 소득에 따른 뇌졸중 발생에서 투약 순응도의 매개 효과를 측정한 연구는 현재까지 없다.

이 연구의 목적은 국가 코호트 자료를 사용하여 고혈압 환자에서 낮은 소득과 뇌졸중 발병률 사이의 상관관계를 확인하는 것이었다. 본 연구에서는 투약 순응도가 매개 역할을 할 것이라고 가정했고, 매개 효과를 측정하고자 하였다.

2. 연구 방법

연구 대상

연구 대상은 2008 년 1 월 1 일 이후 처음으로 고혈압 진단을 받고 두 번 이상 고혈압 약을 처방받은 18 세 이상 80 세 이하 환자였다. 기존 연구에서 80 세 이상의 뇌졸중 환자들은 역학적 특성 및 기저질환, 치료 경과 등에서 그 이하 연령의 환자들과 다른 특성을 보인다고 했으므로, 이를 고려하여 81 세 이상의 환자는 제외하였다.(Fonarow et al. 2010) 2006-2007 년 wash-out 기간 동안 고혈압으로 의료기관을 방문했던 환자들은 제외했다. 고혈압 진단 전 뇌졸중 진단이 없었음을 확인하기 위해 2006 년 1 월 1 일부터 첫 고혈압 진단일까지 뇌졸중 치료 기록이 없음을 확인하였다. 고혈압의 기준은 진단명에 국제질병분류(International Classification of Disease, Tenth Edition, ICD) 코드 I10-I15 를 포함한 경우였다.(H. J. Lee et al. 2017) 항고혈압 약물은 해부·치료·화학적 분류 (Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification) 코드 "C02, C03, C07, C08, C09"로 정의하였다.(Poluzzi et al. 2008) 환자 중 총 항고혈압약물의 처방일이 30 일 이하인 경우는 제외하였다. 연구 1 에서 서술하였던 것처럼, 정확한 소득 수준의 적용을 위하여, 건강보험 가입자 중 지역가입자와 의료급여 수급자를 대상으로 분석을 수행하였다.

분석모델과 변수

분석 모델은 그림 4-1 과 같다.

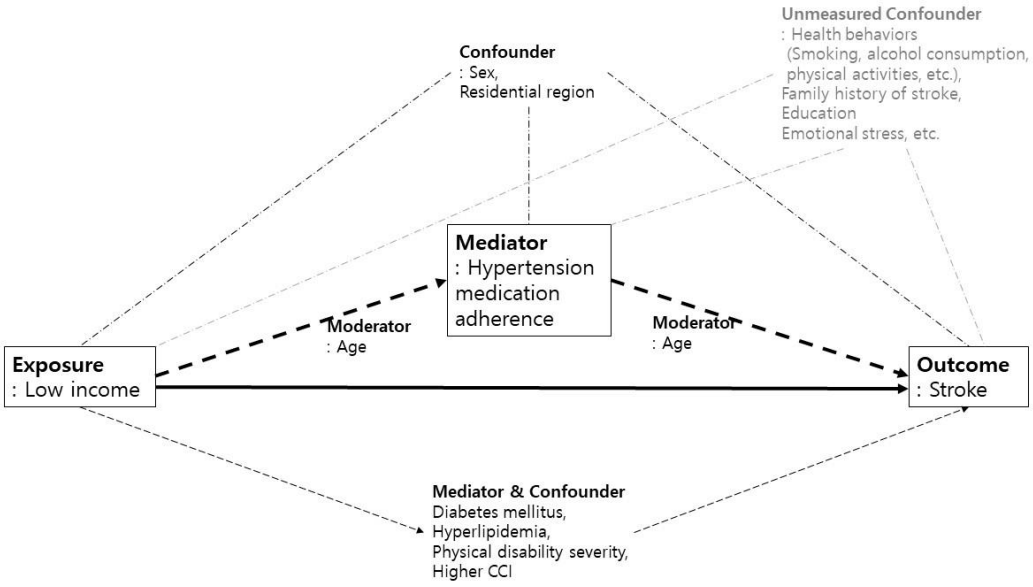

그림 4-1 분석모델

연구 대상은 18 세 이상 80 세 이하의 고혈압 환자 중 항고혈압제를 처방받은 자로, 독립 변수는 소득수준이며, 결과 변수는 뇌졸중의 발생이다. 이 모델에서 고혈압 약의 투약순응도는 매개체로 작용한다.

당뇨, 이상지질혈증, 동반질환여부, 장애정도는 또다른 매개체이자 교란변수이다. 그리고 또 다른 교란변수로서 성별과 주거지역이 있다. 연령은 중개자(moderator)로 작용한다 (그림 4-1).

독립변수인 소득에 대하여, 2008 년의 소득수준이 이후 변화 없다는 가정을 하고, 2008 년의 소득 기록을 활용하였다. 국민건강보험공단 표본 코호트는 가구의 소득 수준에 따라 지역가입자의 소득을 10 분위로 나누며, 데이터에서는 각 개인이 이 10 분위 중 어디에 속하는지를 확인할 수 있다. 의료급여 수급자는 따로 분류된다. 이 연구에서는 소득 수준을 네 그룹으로 분류하였다. 소득수준이 상위 1-3 분위에 속하는 경우를 고소득, 상위 4-6 분위에 속하는 경우를 중간 소득, 7-10 분위에 속하는 경우를 저소득, 그리고 의료급여 수급자, 이렇게 네 그룹으로 분류하였다.

매개변수인 고혈압약의 투약순응도를 정의하기 위해, 본 분석에서는 투약순응도를 측정하는 여러 지표 중에서 누적 약물 순응도 (Cumulative Medication Adherence, CMA)를 사용하였다. CMA 를 계산하는 식은 아래와 같다.(Raebel et al. 2013)

$$\frac{\text{The total days' supply of medication}}{\text{The number of days between the first dispensing day and the last refills (number of days in observation period)}} X100$$

투약순응도는 100%를 넘을 수 없으므로, 수치가 100 이상의 값이 나오면 100 으로 간주하였다. 고혈압약 투약순응도의 투여량-의존 효과(dose-dependent effect)가 뇌혈관 질환 발생 위험에 미치는 영향에 관한 기존 연구에서 투약순응도를 매우 낮음(<25%), 낮음(26-50%), 중간(51-75%), 높음(>75%)으로 구분하였을 때, 낮음 단계와 중간 단계 사이에서만 유의하게 위험비의 차이가 있었다.(Burnier 2019) 이 연구 결과를 고려하여 CMA 가 50% 이상인 경우를 투약순응도가 좋은 것으로, 50%미만인 것을 투약순응도가 나쁜 것으로 정의하였다

결과 변수인 뇌졸중의 발생은 진단명에 ICD 코드 I60-I63 을 포함하는 경우로 정의하였다.(Rha et al. 2012)

또다른 매개체이자 교란변수인 당뇨, 이상지질혈증, 동반질환은 아래와 같이 정의하였다. 당뇨는 의료이용 기록의 진단명에서 ICD 코드 E10-14 를 포함한 경우, 이상지질혈증은 의료이용 기록의 진단명에서 E78 을 포함하는 경우였다. 동반질환은 Charlson 동반질환지수(Charlson Comorbidity Index, CCI)를 사용하였다. CCI 는 고혈압을 처음 진단받기 2 년전부터 처음 진단받은 날까지의 기간 동안의 의료이용 기록의 진단명 ICD 코드를 이용하여

측정하였다.(Thygesen et al. 2011) 본 분석에서 사용한 질병의 정의는 Appendix table1 에서 확인할 수 있다.

장애 정도는 표본코호트 자료에서 장애등급이 1~2 등급인 경우를 중증으로, 3~6 등급인 경우 경증으로 분류하였으므로, 이 기준을 사용하였다. 주거지역은 고혈압을 처음 진단받은 해의 주거지역기록을 이용하여 대도시(metropolitan), 도시(urban), 시골(rural)지역으로 구분하였다.

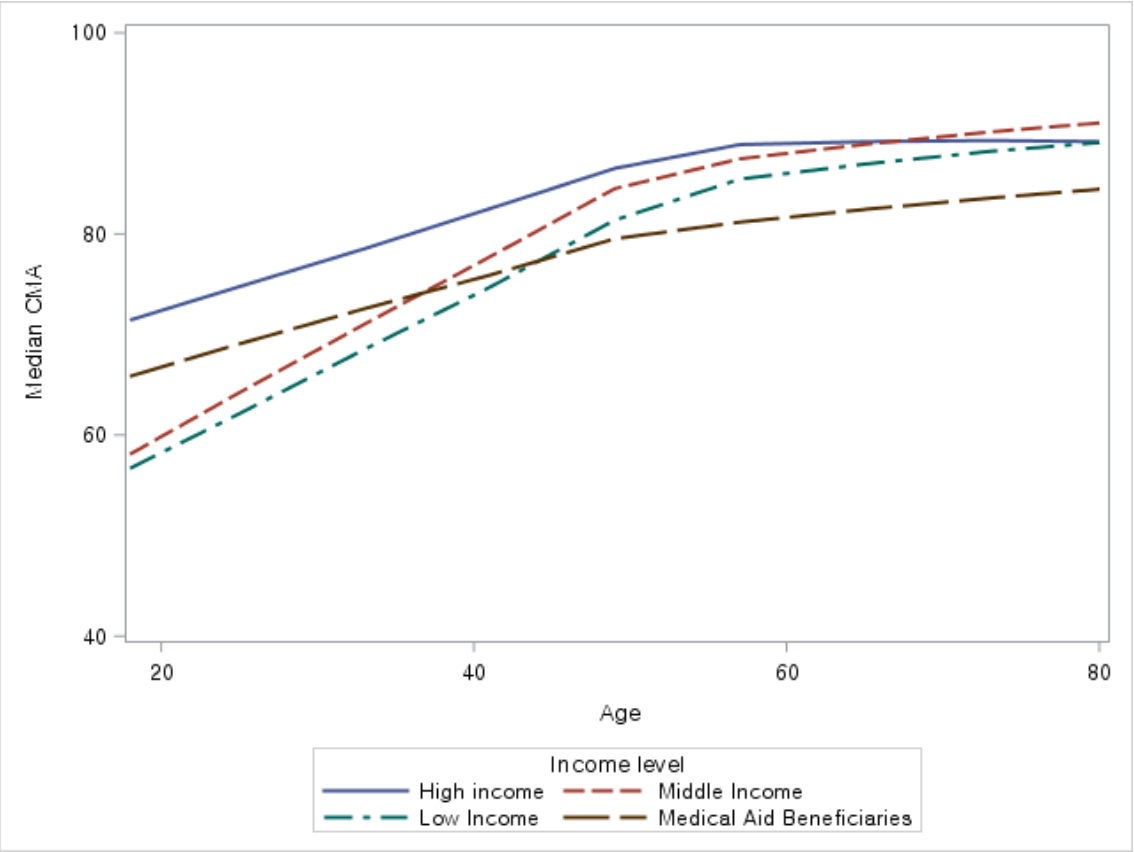

그림 4-2 소득에 따른 연령별 CMA 의 중간값

분석 모델(그림 4-1)에 나타낸 것처럼 연령은 독립변수와 매개변수 사이에서 중개변수(moderator)로 작용하며, 매개변수와 결과변수 사이에서도 중개변수로 작용한다. 그림 4-2 에서 나타난 것처럼, 소득에 따른 연령별 CMA 의 중간값은 50-55 세를 기준으로 변곡하는 양상을 보였다. 또한, 기존의 여러

연구에서 45 세 또는 49 세 이하의 젊은 환자(young adult)의 뇌졸중은 그 이상 연령대의 뇌졸중과 구분하여 분석된다.(Boot et al. 2020; Griffiths and Sturm 2011; Smajlović 2015) 그러므로 본 연구에서는 중개변수의 효과를 고려하여, 주요 분석은 50 세를 기준으로 나누어 층화분석을 하였으며, 각 층화 분석에서도 연령은 연속변수로서 보정하였다.

그림 4-1 에서와 같이 분석에 이용한 데이터에서 확인할 수 없는 또 다른 교란 변수로는 흡연, 운동량, 비만 등의 건강행태, 뇌졸중의 가족력, 교육수준, 스트레스 등이 있으며, 이 중 건강행태 및 뇌졸중의 가족력은 건강검진 자료에서 확인이 가능하다. 분석에 사용한 국민건강보험공단 표본 코호트는 대상자의 국민건강검진 자료 또한 제공하나, 국가검진이 의무사항이 아니어서, 연구 대상 중 뇌졸중 발생 전 건강검진을 받지 않은 사람이 24.2%였다. 또한, 소득이 낮을수록 국민건강검진의 수진률이 급격히 낮아지기 때문에, 건강검진 자료를 분석에 사용하는 것은 심각한 선택 바이어스의 우려가 있다(Shin et al. 2018). 그러므로, 본 연구분석에서는 건강행태 및 뇌졸중의 가족력 변수를 주요 분석에는 포함하지 않았으며, 다중대체(multiple imputation)방법을 통하여, 흡연(비흡연/흡연/과거흡연), 비만(BMI 25 미만/이상), 뇌졸중의 가족력, 신체활동(1 주 운동횟수 3 회 이상/미만) 변수를 추가 보정하여 인과 매개 분석에 대한 민감도 분석을 시행하고 주요 분석결과와 비교하였다.

통계분석

우선, 기본 역학적 특성을 빈도 및 백분율로 정리하였다.

매개 효과 분석을 수행하기 전에 다항 로지스틱 회귀 분석을 사용하여 소득 수준(독립 변수)과 투약순응도(매개변수)의 연관성을 확인하였다.

전통적인 매개 효과 분석은 매개변수를 포함하지 않은 모델과 매개 변수를 포함한 모델의 추정치를 비교하여 매개 효과의 비율을 계산하는 것이었다.(Baron and Kenny 1986) 그러나 많은 연구자들은 1) 매개변수-결과변수 교란 (mediator-outcome confounding), 2) 독립변수-매개변수의 상호작용 (exposure-mediator interaction), 3) 독립변수에 의해 영향을 받는 매개변수-결과변수의 교란 (mediator-outcome confounding affected by the exposure) 등의 이유 때문에 전통적인 접근방식이 매개변수의 실제 매개효과를 과대평가하거나 과소평가할 수 있다고 보고하였다.(Imai et al. 2010; Richiardi et al. 2013; VanderWeele 2016) 따라서, 이를 극복할 수 있는 반사실적 체계(Counterfactual framework)에 기초한 인과 매개 분석(causal mediation analysis) 방법을 사용하였다. 본 연구에서는 콕스 비례 위험 모델을 이용한 생존분석을 수행했는데, 이 모델에 대한 반사실적 체계 접근법을 적용하기 위해, Lange 등이 사용한 방법인 가중치 접근(Weighting Approach)방식을 사용하였다.(Lange et al. 2012)

분석은 SAS 엔터프라이즈 가이드 버전 7.1 을 사용하여 수행했다. 로지스틱 회귀분석과 콕스 비례 위험 모델을 이용한 생존분석에서 각각 교란변수인 성별, 연령, 거주 지역, 당뇨 진단 여부, 이상지질혈증 진단 여부, 장애 정도, CCI 를 보정하였다.

또한, 분석을 뇌졸중의 유형에 따라 출혈성 뇌졸중과 허혈성 뇌졸중으로 나누어 각 뇌졸중의 발생에 대하여 추가 분석을 하고자 하였다. 그러나, 출혈성 뇌졸중의 경우 발생 환자수가 매우 적었으므로(50 세 미만 전체 52 명, 50 세 이상 전체 153 명), 허혈성 뇌졸중에 대해서만 추가 분석을 수행하였다.

그리고 콕스 비례 위험 분석 모델에서 얻은 조정 위험 비율(adjusted hazard ratio, aHR) 값을 이용하여 소득에 따른 고혈압 환자의 뇌졸중 발생에 대한

기여분율(Attributable Fraction, AF)을 확인하였다. 계산 방법은 Takashima 등이 이용한 방법을 사용하였다(Takashima et al. 2010). 논문 분석은 지역가입자와 의료급여수급자만을 대상으로 하였으므로, 직장가입자에서의 인구집단 기여 위험 분율은 확인할 수 없었다.

윤리 성명

이 연구는 서울대학교의 연구윤리위원회에 의해 승인되었다. (IRB No. E1808/003-002)

3. 연구 결과

분석 기간동안 새로 진단받은 고혈압으로 고혈압 약을 두 번 이상 처방받은 18 세 이상 80 세 이하의 환자는 74,863 명이었다. 항고혈압약물의 처방일이 30 일 이하인 환자(n=7,566), 직장가입자 (n=40,932), 장애 정도와 소득 수준을 확인할 수 없는 환자(n=53)를 제외한 총 26,312 명의 고혈압 환자를 118,919.0 person-year 추적관찰 하였다.

표 4-1 은 소득에 따른 주요 변수들의 역학적 분포를 보여준다. 지역가입자의 모든 그룹에서 남성의 비율이 높았으나, 의료급여 수급자에서는 여성의 비율이 높았다. 50~80 세 연령층의 비율은 전체적으로는 65.3%였으며, 고소득층에서는 67.7%, 중간소득층에서는 60.6%, 저소득층에서는 63.9%, 의료급여에서는 73.2%였다. 뇌졸중의 발생은 출혈성 뇌졸중과 허혈성 뇌졸중 모두 소득수준이 낮아질수록 높아졌다.

표 4-1 전체 연구 대상의 역학적 특성

	Total		Income level							
			High Income		Middle Income		Low Income		Medical Aid Beneficiaries	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Total	26,312	100.0	9,593	100.0	7,449	100.0	6,471	100.0	2,799	100.0
Sex										
Female	12,079	45.9	4,178	43.6	3,334	44.8	3,036	46.9	1,531	54.7
Age										
18~49 years old	9,122	34.7	3,100	32.3	2,936	39.4	2,336	36.1	750	26.8
50~80 years old	17,190	65.3	6,493	67.7	4,513	60.6	4,135	63.9	2,049	73.2
Residential area										
Metropolitan	11,805	44.9	4,483	46.7	3,202	43.0	2,902	44.8	1,218	43.5
Urban	11,583	44.0	4,237	44.2	3,365	45.2	2,831	43.7	1,150	41.1
Rural	2,924	11.1	873	9.1	882	11.8	738	11.4	431	15.4
CCI										
≤ 2	8,791	33.4	3,261	34.0	2,813	37.8	2,223	34.4	494	17.6
3~5	12,422	47.2	4,810	50.1	3,425	46.0	2,947	45.5	1,240	44.3
≥6	5,099	19.4	1,522	15.9	1,211	16.3	1,301	20.1	1,065	38.0
Physical disability severity										
None	24,253	92.2	9,200	95.9	7,095	95.2	5,968	92.2	1,990	71.1
Mild	470	1.8	47	0.5	*47*	*0.6*	64	1.0	312	11.1
Moderate and severe	1,589	6.0	346	3.6	307	4.1	439	6.8	497	17.8

Diagnosis of DM										
	14,509	55.1	5,158	53.8	3,864	51.9	3,584	55.4	1,903	68.0
Diagnosis of dislipidemia										
	21,287	80.9	7,892	82.3	5,906	79.3	5,095	78.7	2,394	85.5
CMA										
Good (≥50%)	21,700	82.5	8,165	85.1	6,184	83.0	5,158	79.7	2,193	78.3
Poor (<50%)	4,612	17.5	1,428	14.9	1,265	17.0	1,313	20.3	606	21.7
Stroke incidence										
Total	1,454	5.5	398	4.1	352	4.7	360	5.6	344	12.3
Hemorrhagic	205	0.8	64	0.7	49	0.7	51	0.8	41	1.5
Ischemic	1,322	5.0	355	3.7	320	4.3	328	5.1	319	11.4

CCI: Charlson Comorbidity Index, DM: diabetes mellitus, CMA: Cumulative Medication Adherence

표 4-2 와 표 4-3 은 각각 18~49 세, 50~80 세에서의 소득에 따른 주요 변수들의 역학적 분포를 보여준다. 50 세 미만에서는 모든 성별에서 남성의 비율이 높았으나, 50 세 이상에서는 저소득층과 의료급여 수급자에서는 여성의 비율이 높았다.

50 세 미만에서 당뇨를 동반진단 받은 환자는 고소득층에서는 45.2%였으나, 의료급여수급자에서는 63.1%였다. 나쁜 투약순응도의 비율은 고소득층에서 가장 낮아 18.1%였고, 의료급여 수급자에서는 22.8%였다. 뇌졸중의 발생은 전체 평균 2.7%였고, 고소득층에서는 2.0%, 중간소득층 2.4%, 저소득층 3.1%, 의료급여 수급자에서는 5.6%였다.

50~80 세 연령층에서 나쁜 투약순응도의 비율은 소득이 낮아질수록 점차 높아졌다. 고소득층에서는 13.3%였고, 의료급여 수급자에서는 21.2%였다. 뇌졸중의 발생은 고소득층에서는 5.2%, 의료급여 수급자에서는 14.7%였다.

표 4-2 18~49 세 고혈압 환자들의 역학적 특성

	Total		Income level							
			High Income		Middle Income		Low Income		Medical Aid Beneficiaries	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Total	9,122	100.0	3,100	100.0	2,936	100.0	2,336	100.0	750	100.0
Sex										
Female	3,736	41.0	1,236	39.9	1,194	40.7	943	40.4	363	48.4
Residential area										
Metropolitan	4,153	45.5	1,380	44.5	1,326	45.2	1,107	47.4	340	45.3
Urban	4,196	46	1,476	47.6	1,338	45.6	1,051	45.0	331	44.1
Rural	773	8.5	244	7.9	272	9.3	178	7.6	79	10.5
CCI										
≤2	5,492	60.2	1,913	61.7	1,854	63.1	1,406	60.2	319	42.5
3~5	3,146	34.5	1,084	35.0	946	32.2	788	33.7	328	43.7
≥6	484	5.3	103	3.3	136	4.6	142	6.1	103	13.7

Physical disability severity										
None	8,537	93.6	3,001	96.8	2,854	97.2	2,181	93.4	501	66.8
Mild	169	1.9	15	0.5	11	0.4	30	1.3	113	15.1
Moderate and severe	416	4.6	84	2.7	71	2.4	125	5.4	136	18.1
Diagnosis of DM										
	4,338	47.6	1,401	45.2	1,341	45.7	1,123	48.1	473	63.1
Diagnosis of dislipidemia										
	7,192	78.8	2,472	79.7	2,273	77.4	1,804	77.2	643	85.7
CMA										
Good (≥50%)	7,156	78.4	2,538	81.9	2,301	78.4	1,738	74.4	579	77.2
Poor (<50%)	1,966	21.6	562	18.1	635	21.6	598	25.6	171	22.8
Stroke incidence										
Total	247	2.7	63	2.0	70	2.4	72	3.1	42	5.6
Hemorrhagic	52	0.6	12	0.4	10	0.3	18	0.8	12	1.6
Ischemic	210	2.3	53	1.7	62	2.1	63	2.7	32	4.3

CCI: Charlson Comorbidity Index, DM: diabetes mellitus, CMA: Cumulative Medication Adherence

표 4-3 50-80 세 고혈압 환자들의 역학적 특성

	Total		Income level							
			High Income		Middle Income		Low Income		Medical Aid Beneficiaries	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Total	17,190	100.0	6,493	100.0	4,513	100.0	4,135	100.0	2,049	100.0
Sex										
Female	8,343	48.5	2,942	45.3	2,140	47.4	2,093	50.6	1,168	57.0
Residential area										
Metropolitan	7,652	44.5	3,103	47.8	1,876	41.6	1,795	43.4	878	42.9
Urban	7,387	43.0	2,761	42.5	2,027	44.9	1,780	43.0	819	40.0
Rural	2,151	12.5	629	9.7	610	13.5	560	13.5	352	17.2
CCI										
≤2	3,299	19.2	1,348	20.8	959	21.2	817	19.8	175	8.5
3~5	9,276	54.0	3,726	57.4	2,479	54.9	2,159	52.2	912	44.5
≥6	4,615	26.8	1,419	21.9	1,075	23.8	1,159	28.0	962	46.9

Physical disability severity										
None	15,716	91.4	6,199	95.5	4,241	94.0	3,787	91.6	1,489	72.7
Mild	301	1.8	32	0.5	36	0.8	34	0.8	199	9.7
Moderate and severe	1,173	6.8	262	4.0	236	5.2	314	7.6	361	17.6
Diagnosis of DM										
	10,171	59.2	3,757	57.9	2,523	55.9	2,461	59.5	1,430	69.8
Diagnosis of dislipidemia										
	14,095	82.0	5,420	83.5	3,633	80.5	3,291	79.6	1,751	85.5
CMA										
Good (≥50%)	14,544	84.6	5,627	86.7	3,883	86.0	3,420	82.7	1,614	78.8
Poor (<50%)	2,646	15.4	866	13.3	630	14.0	715	17.3	435	21.2
Stroke incidence										
Total	1,207	7.0	335	5.2	282	6.2	288	7.0	302	14.7
Hemorrhagic	153	0.9	52	0.8	39	0.9	33	0.8	29	1.4
Ischemic	1,112	6.5	302	4.7	258	5.7	265	6.4	287	14.0

CCI: Charlson Comorbidity Index, DM: diabetes mellitus, CMA: Cumulative Medication Adherence

표 4-4 는 연령으로 층화했을 때, 각 층에서 소득수준에 따른 나쁜 투약순응도에 대한 다항 로지스틱 회귀 분석 결과를 보여준다. 각 모델에서 성별, 연령, 거주지역, CCI, 장애 정도, 당뇨진단, 이상지질혈증진단 여부를 보정하였다. 50 세 미만에서는 모든 소득층에서 고소득층에 비해 나쁜 투약순응도의 위험이 높았다. 중간소득층은 1.22 배 (95% CI: 1.08-1.39), 저소득층은 1.49 배 (95% CI: 1.31-1.70), 의료급여수급자은 1.30 배 (95% CI: 1.06-1.61)로, 저소득층이 의료급여 수급자에 비해 더 높은 위험의 오즈를 보였다. 50 세 이상에서는 중간소득층은 유의한 차이를 보이지 않았으며, 저소득층은 나쁜 투약순응도의 위험이 1.35 배 (95% CI: 1.21-1.50), 의료급여 수급자는 1.66 배 (95% CI: 1.45-1.91) 높았다.

표 4-4 나쁜 투약순응도에 관한 다항 로지스틱 회귀분석 결과

	Hypertension Patients (n)	CMA <50% (n)	Rate (%)	adjusted OR (95% CI)
Age<50				
High income	3,100	562	18.1	Reference
Middle income	2,936	635	21.6	1.22 (1.08-1.39)
Low income	2,336	598	25.6	1.49 (1.31-1.70)
Medical Aid beneficiaries	750	171	22.8	1.30 (1.06-1.61)
Age≥50				
High income	6,493	866	13.3	Reference
Middle income	4,513	630	14.0	1.04 (0.93-1.16)
Low income	4,135	715	17.3	1.35 (1.21-1.50)
Medical Aid beneficiaries	2,049	435	21.2	1.66 (1.45-1.91)

CMA: Cumulative Medication Adherence, OR: odds ratio, CI: confidence interval

표 4-5 는 연령으로 층화했을 때, 각 층에서 소득수준에 따른 뇌졸중 발생에 대한 콕스 비례위험모형을 이용한 생존분석 결과를 보여준다. 모델 1 에서 성별, 연령, 거주지역, CCI, 장애 정도, 당뇨진단, 이상지질혈증진단 여부를 보정하였고, 모델 2 에서는 추가로 투약순응도를 보정하였다. 모델 1 과 모델 2 에서의 분석 결과는 비슷하다. 모델 2 에서의 50 세 미만에서는 중간소득층은 고소득층에 비해 유의한 조정 위험 비율(adjusted hazard ratio, aHR)의 차이는 없었으며, 저소득층은 1.61 배 (95% CI: 1.15-2.27), 의료급여 수급자는 2.55 배 (95% CI: 1.66-3.90) 뇌졸중 발생의 위험이 높았다. 50 세 이상에서는 중간소득층, 저소득층, 의료급여 수급자 모두 고소득층에 비해 뇌졸중 발생의 위험이 높았다 (중간소득층 aHR 1.21 (95% CI: 1.03-1.42) ; 저소득층 aHR 1.24 (95% CI: 1.06-1.46); 의료급여 수급자 aHR 1.93 (95% CI: 1.63-2.28)). 모델 2 에서 보이는 것처럼, 18-49 세 고혈압 환자에서는 나쁜 투약순응도가 유의하게 뇌졸중의 위험을 1.37 배 (95% CI: 1.04-1.81) 높이지만, 50-80 세에서는 투약순응도의 유의한 연관이 없었다 (aHR 0.99; 95% CI: 0.86-1.15).

표 4-5 뇌졸중 발생에 대한 콕스 비례위험모형 회귀분석 결과

	Hypertension Patients (n)	Stroke (n)	Stroke incidence Rate (%)	Model 1 adjusted HR (95% CI)	Model 2 adjusted HR (95% CI)
Age<50					
High income	3,100	63	2.0	Reference	Reference
Middle income	2,936	70	2.4	1.24 (0.88-1.75)	1.23 (0.87-1.73)
Low income	2,336	72	3.1	1.65 (1.17-2.32)	1.61 (1.15-2.27)
Medical Aid beneficiaries	750	42	5.6	2.58 (1.69-3.96)	2.55 (1.66-3.90)
Poor medication adherence				-	1.37 (1.04-1.81)
Age≥50					
High income	6,493	335	5.2	Reference	Reference
Middle income	4,513	282	6.2	1.21 (1.03-1.42)	1.21 (1.03-1.42)
Low income	4,135	288	7.0	1.24 (1.06-1.46)	1.24 (1.06-1.46)
Medical Aid beneficiaries	2,049	302	14.7	1.92 (1.63-2.28)	1.93 (1.63-2.28)
Poor medication adherence					0.99 (0.86-1.15)

HR: hazard ratio, CI: confidence interval.

Model 1: adjusted for age, sex, residential area, Charlson Comorbidity Index, physical disability severity, diagnosis of diabetes mellitus, and diagnosis of dyslipidemia

Model 2: adjusted for age, sex, residential area, Charlson Comorbidity Index, physical disability severity, diagnosis of diabetes mellitus diagnosis of dyslipidemia, and poor medication adherence

표 4-6 은 소득수준에 따른 허혈성 뇌졸중 발생에 대한 콕스 비례위험모형을 이용한 생존분석 결과를 보여준다. Mode1 과 Model2 의 결과는 비슷하였으며, 표 4-5 의 결과와도 비슷하였다. 50 세 미만에서는 중간소득층은 고소득층에 비해 유의한 조정 위험 비율의 차이는 없었으며, 저소득층은 1.72 배 (95% CI: 1.19-2.48), 의료급여 수급자는 2.40 배 (95% CI: 1.49-3.85) 뇌졸중 발생의 위험이 높았다. 그러나 표 4-5 와 달리 나쁜 투약순응도는 유의하게 허혈성 뇌졸중 발생의 위험을 높이지 않았다. 50 세 이상에서는 모든 소득계층에서 고소득층에 비해 허혈성 뇌졸중 발생의 위험이 유의하게 높았으며, 투약순응도는 뇌졸중 발생의 위험과 유의한 연관이 없었다.

표 4-6 허혈성 뇌졸중 발생에 대한 콕스 비례위험모형 회귀분석 결과

	Hypertension patients (n)	Ischemic stroke (n)	Stroke incidence rate (%)	Model 1 adjusted HR (95% CI)	Model 2 adjusted HR (95% CI)
Age<50					
High income	3,100	53	1.7	Reference	Reference
Middle income	2,936	62	2.1	1.32 (0.91-1.90)	1.31 (0.90-1.89)
Low income	2,336	63	2.7	1.74 (1.21-2.51)	1.72 (1.19-2.48)
Medical Aid beneficiaries	750	32	4.3	2.43 (1.51-3.89)	2.40 (1.49-3.85)
Poor medication adherence					1.26 (0.93-1.72)
Age≥50					
High income	6,493	302	4.7	Reference	Reference
Middle income	4,513	258	5.7	1.23 (1.04-1.45)	1.23 (1.04-1.45)
Low income	4,135	265	6.4	1.26 (1.07-1.49)	1.26 (1.07-1.49)
Medical Aid beneficiaries	2,049	287	14.0	1.98 (1.67-2.36)	1.99 (1.67-2.37)
Poor medication adherence					0.96 (0.82-1.12)

HR: hazard ratio, CI: confidence interval.

Model 1: adjusted for age, sex, residential area, Charlson Comorbidity Index, physical disability severity, diagnosis of diabetes mellitus, and diagnosis of dyslipidemia

Model 2: adjusted for age, sex, residential area, Charlson Comorbidity Index, physical disability severity, diagnosis of diabetes mellitus diagnosis of dyslipidemia, and poor medication adherence

표 4-7 은 반사실적 체계(Counterfactual framework)에 기초한 가중치 접근 인과 매개 분석 결과이다. 이 결과 모든 소득계층에서 투약순응도의 매개효과(natural indirect effects)는 유의하지 않은 것으로 나타났다.

표 4-7 반사실적 체계(Counterfactual framework)에 기초한 가중치 접근 인과 매개 분석 결과

Income level	adjusted HR
Age<50	
High income	Reference
Middle income: natural direct effect	1.23 (1.04-1.46)
Low income: natural direct effect	1.60 (1.35-1.90)
Medical Aid beneficiaries: natural direct effect	2.55 (2.06-3.16)
Middle income: natural indirect effect	1.01 (0.85-1.21)
Low income: natural indirect effect	1.02 (0.86-1.22)
Medical Aid beneficiaries: natural indirect effect	1.02 (0.85-1.21)
Age≥50	
High income	Reference
Middle income: natural direct effect	1.22 (1.12-1.32)
Low income: natural direct effect	1.24 (1.15-1.35)
Medical Aid beneficiaries: natural direct effect	1.93 (1.77-2.10)
Middle income: natural indirect effect	1.00 (0.92-1.08)
Low income: natural indirect effect	1.00 (0.92-1.08)
Medical Aid beneficiaries: natural indirect effect	1.00 (0.92-1.08)

HR: hazard ratio, CI: confidence interval.

표 4-8은 허혈성 뇌졸중 발생에 대한 인과 매개 분석 결과이다. 분석 결과 모든 소득계층에서 투약순응도의 매개효과(natural indirect effects)는 유의하지 않은 것으로 나타났다.

표 4-8 허혈성 뇌졸중 발생에 대한 가중치 접근 인과 매개 분석 결과

Income level	adjusted HR
Age<50	
High income	Reference
Middle income: natural direct effect	1.30 (1.08-1.56)
Low income: natural direct effect	1.69 (1.41-2.03)
Medical Aid beneficiaries: natural direct effect	2.40 (1.90-3.04)
Middle income: natural indirect effect	1.01 (0.83-1.22)
Low income: natural indirect effect	1.02 (0.84-1.23)
Medical Aid beneficiaries: natural indirect effect	1.01 (0.83-1.22)
Age≥50	
High income	Reference
Middle income: natural direct effect	1.23 (1.13-1.34)
Low income: natural direct effect	1.26 (1.16-1.37)
Medical Aid beneficiaries: natural direct effect	1.98 (1.81-2.17)
Middle income: natural indirect effect	1.00 (0.92-1.09)
Low income: natural indirect effect	1.00 (0.92-1.09)
Medical Aid beneficiaries: natural indirect effect	1.00 (0.92-1.08)

HR: hazard ratio, CI: confidence interval.

표 4-9 는 다중 대체 방법을 통하여 흡연, 비만, 신체활동, 뇌졸중의 가족력을 추가 보정하여 수행한 인과 매개 분석에 대한 민감도 분석 결과이다. 각 변수의 결측치는 흡연 23.2%, 비만 21.8%, 신체활동 24.3%, 뇌졸중의 가족력 40.0%였다. 분석 결과, 모든 소득계층에서 투약순응도의 매개효과(natural indirect effects)는 유의하지 않은 것으로 나타났다.

표 4-9 다중 대체 방법으로 건강행태 및 가족력을 보정한 민감도 분석 결과

Income level	adjusted HR
Age<50	
High income	Reference
Middle income: natural direct effect	1.21 (1.14-1.28)
Low income: natural direct effect	1.56 (1.48-1.65)
Medical Aid beneficiaries: natural direct effect	2.55 (2.38-2.73)
Middle income: natural indirect effect	1.01 (0.96-1.07)
Low income: natural indirect effect	1.02 (0.97-1.08)
Medical Aid beneficiaries: natural indirect effect	1.01 (0.96-1.07)
Age≥50	
High income	Reference
Middle income: natural direct effect	1.20(1.17-1.23)
Low income: natural direct effect	1.22(1.19-1.25)
Medical Aid beneficiaries: natural direct effect	1.85(1.80-1.90)
Middle income: natural indirect effect	1.00(0.98-1.03)
Low income: natural indirect effect	1.00(0.97-1.03)
Medical Aid beneficiaries: natural indirect effect	1.00(0.97-1.02)

HR: hazard ratio, CI: confidence interval.

표 4-10 은 각 연령층에서 소득 수준에 따른 고혈압 환자의 뇌졸중 발생의 위험에 대한 기여분율(AF)을 나타낸 것이다. 표 4-5 에서 성별, 연령, 거주지역, CCI, 장애 정도, 당뇨진단, 이상지질혈증진단 및 투약순응도를 보정한 조정위험비율(Model 2 의 adjusted HR)을 이용하여 계산하였다. 인구의 60.9%를 차지하는 직장가입자에 대해서는 구할 수 없었으나, 지역가입자와 의료급여 수급자에서는 50 세 미만에서 중간소득층 0.8%, 저소득층 1.3%, 의료급여 수급자 0.7%였고, 50-80 세에서는 중간소득층 1.2%, 저소득층 1.2%, 의료급여 수급자 1.4%였다.

표 4-10 18-80 세 고혈압 약물 복용 환자 기여분율(AF)

Group	Number of cases	The prevalence of exposure in study population (%)	adjusted HR	AF(%)
Employee	40,932	60.9	-	-
Self-employed and Medical Aid Beneficiaries				
<50 years old				
High income	3,100	4.6	Reference	-
Middle income	2,936	4.4	1.23	0.8
Low income	2,336	3.5	1.61	1.3
Medical Aid beneficiaries	750	1.1	2.55	0.7
≥50 years old				
High income	6,493	9.7	Reference	-
Middle income	4,513	6.7	1.21	1.2
Low income	4,135	6.1	1.24	1.2
Medical Aid beneficiaries	2,049	3.0	1.93	1.4

HR: hazard ratio, AF: attributable fraction

4. 고찰

연구 결과, 고혈압 환자에서 소득이 낮을수록 나쁜 투약순응도의 위험은 높았고, 뇌졸중 발생의 위험 또한 높았다. 투약순응도는 18-49 세에서는 전체 뇌졸중 발생의 위험을 유의하게 높였으나, 투약순응도의 매개 효과는 18-49 세, 50-80 세에서 모두 유의하지 않았다.

본 연구에서 소득수준에 따른 뇌졸중 발생 위험 격차는 50 세 이상인 경우보다 50 세 미만인 경우에 더 높은 것으로 확인되었다. 50 세 이상에서도 의료급여수급자는 고소득층에 비해 뇌졸중 발생 위험이 1.93 배 높아 이 또한 높은 수치였다. 그러나, 50 세 미만에서 의료급여 수급자는 고소득층에 비해 뇌졸중 발생 위험이 무려 2.55 배였다. 다른 여러 연구에서도 상대적으로 노년층에서 건강 불평등은 그 격차가 줄어드는 것처럼 보이는 것으로 나타났다.(Benzeval, Green, and Leyland 2011; Herd 2006; House, Lantz, and Herd 2005) 이에 대한 여러 학설이 있는데, 그 중 Aging-as-leveler hypothesis 는 건강 불평등이 나이가 듦에 따라, 특히 중년 이후로 격차가 줄어든다는 주장하는 이론으로, 그 이유를 사망 선택(mortality selection)과, 혜택받은 집단(advantaged group)의 늦은(latent) 질병 발병으로 설명한다.(Brown et al. 2016; Dupre 2007) Aging-as-leveler hypothesis 를 고려한다면, 이 연구 결과를 단지 나이가 들면 건강불평등의 정도가 줄어드는 것의 예로 해석할 수 만은 없다.

그러나, 젊은 나이의 뇌졸중 발생이 소득에 큰 영향을 받는다는 사실 그 자체만으로 중요한 시사점이 있다. 뇌졸중은 합병증 및 재발 예방을 위해 꾸준한 관리가 필요한 병으로, 뇌졸중이 발생하면 취업, 노동 등에 불이익을 얻게 되기 때문에 더 가난해지고 악순환이 될 가능성이 높아진다.(Langhorne et al. 2000;

Oza et al. 2017) 이 연구 결과는 젊은 연령대에서 소득으로 인한 뇌졸중 발생의 격차를 줄이기 위한 노력이 필요하다는 것을 보여준다.

연구 결과, 18-49 세에서 독립변수인 소득계층과 매개변수인 투약순응도의 관계는 유의하였고, 독립변수와 결과변수인 뇌졸중 발생의 관계도 유의하였다. 또한 매개변수와 결과 변수의 관계도 유의하였다. 그러나 투약순응도의 매개효과는 유의하지 않은 것으로 나타났다. 이러한 결과가 나온 원인으로는 첫째, 실제로 투약순응도는 매개 역할을 하지 않으므로 결과가 유의하지 않게 나타났을 수 있다. 둘째, 투약순응도를 단일 매개체(single mediator)로 가정한 본 연구의 분석 모델과 달리 투약순응도는 다중매개모델 (multiple-mediation model)을 통해 더 잘 설명이 되기 때문에 투약순응도의 매개 효과가 과소평가되었을 가능성이 있다. 기존의 연구에서, 독립변수인 CHRNA5-A3 유전자와 결과 변수인 폐암의 연관에서, 흡연을 단일 매개체(single mediator)로 가정하였을 때는 흡연의 매개 효과가 5%에 불과하였으나, 다중 매개 모델을 이용하였을 때는 흡연을 통한 매개 효과가 18%까지 측정되었다.(Wang et al. 2012) 셋째, 본 연구에서 계산한 투약순응도는 추적 기간 동안의 투약순응도의 평균값이므로, 추적기간동안 투약순응도의 변동이 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 어떤 연구자들은 시간의 흐름에 따른 변동을 충분히 포착하지 못하는 연구에서는 매개 분석이 실패할 가능성이 높다고 주장하였다.(Groeniger and Burdorf 2020)

본 연구에서 사용한 인과 매개분석과 전통적인 방법으로 매개효과를 측정한 결과를 비교 분석해 보았다. (Appendix table 6) 18-49 세에서, 저소득층에서, 투약순응도의 매개 효과가 유의하며, 매개 비율이 20.6%로 추정되었다. 그러나, 반사실적 체계에 기초하여 분석하였을 때 세 그룹 모두 투약순응도의 매개 효과는 유의하지 않은 것으로 나타났다. 그 이유는, 방법에서 서술했던 것처럼, 이 연구에서 반사실적 체계에 기초한 매개분석을 수행한 이유로 설명할 수 있다.(Imai

et al. 2010; Richiardi et al. 2013; VanderWeele 2016) 첫째, 독립변수-매개변수의 상호작용 (exposure-mediator interaction)때문이다. 추가 분석에서 매개변수를 각각 좋은 투약순응도와 나쁜 투약순응도로 고정하여 분석을 하였을 때, 독립변수가 결과변수에 미치는 영향의 크기는 변화하였으므로, 독립변수와 매개변수간에 상호작용이 있음을 확인할 수 있었다. 고전적인 매개분석 방법을 통해 얻은 직접효과(direct effect)에서는 소득수준과 연관되어 투약순응도가 좋은 경우의 효과가 제거된다. 그러므로 상대적으로 간접효과(indirect effect)가 더 크게 나타날 수 있게 된다. 둘째, 독립변수에 의해 영향을 받는 매개변수-결과변수의 교란 (mediator-outcome confounding affected by the exposure) 때문이다. 이 연구에서는 성별과 주거지역, 나이를 교란변수로서 분석모델에서 보정하였다. 이들 교란변수는 매개변수, 결과변수뿐만 아니라, 독립변수와도 관련이 있다. 그러므로, 성별, 주거지역, 나이를 보정하는 것은 독립변수인 소득 자체가 결과변수에 미치는 영향을 더 작게 보이도록 만들 수 있다.

이 연구에서는 연령이 중개자(moderator)로 작용하여, 18-49 세와 50-80 세에서 각각 다른 분석결과를 확인할 수 있었다. 소득수준에 따른 투약순응도는 50 세 미만에서는 모든 그룹에서 유의하였으나, 50 세 이상에서는 중간소득층에서는 유의하지 않았다. 소득수준에 따른 뇌졸중 발생에 대한 생존 분석 결과에서 투약순응도의 영향은 18-49 세에서만 유의하고, 50-80 세에서는 유의하지 않았다. 18-49 세에서도 허혈성 뇌졸중만을 결과변수로 하였을 때는 나쁜 투약순응도가 허혈성뇌졸중 발생의 위험을 유의하게 높이지는 않았으므로, 출혈성 뇌졸중에서 투약 순응도의 영향이 클 것으로 예상된다.

본 연구에서 확인한 소득수준의 기여분율을 고려하면, 새로 진단받은 고혈압 환자에서 발생하는 뇌졸중의 6.6%가 소득 수준의 영향을 받은 것이라고 할 수 있으며, 이 값은 직장가입자 60.9%를 제외하고 계산한 수치로, 직장 가입자의

소득 불평등에 따른 뇌졸중 발생의 위험 분율이 추가된다면, 이 값은 더 커질 것이다.

본 연구는 몇 가지 강점이 있다. 첫째, 고전적 매개분석이 아닌 인과매개분석을 수행함으로서, 투약순응도의 매개 효과를 보다 정확하게 측정할 수 있었다. 둘째, 분석에 사용한 국민건강보험공단 표본 코호트는 한 나라의 전체 국민을 대표할 수 있는 데이터이다. 셋째, 본 데이터에서는 전체 개체의 0.08 %에 해당하는 20 명의 환자만이 연구 기간의 마지막 해인 2015 년 이전에 추적 중단이 되었으므로 추적 경과 관찰의 완결성이 뛰어나다. 넷째, 이 연구는 개별 환자의 소득 수준을 측정할 때에 이를 보다 정확하게 반영하는 실제 보험료 10 분위를 사용하였다.

본 연구에는 또한 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 분석에서 흡연, 운동량, 체질량지수와 같은 건강행태 관련 변수, 뇌졸중의 가족력, 스트레스, 교육수준과 같은 변수를 보정하지 않았다. 반사실적 체계에 근거한 매개 분석에서는 가급적 통제되지 않는 교란변수가 없도록 해야 하나, 사실상 이것은 불가능하다. 본 연구에서 추가 분석으로 건강검진 자료의 흡연, 비만, 운동량, 뇌졸중의 가족력 변수를 추가하고, 결측값을 다중 대체 방법을 이용하여 보정하여 분석하였을때 주요 분석결과와 큰 차이가 없었다. 또한, 기존에 출판된 투약순응도가 뇌졸중 발생에 미치는 영향에 대한 연구에서도 건강행태 관련 변수를 보정한 민감도 분석에서의 결과가 큰 차이가 없었다. (H. J. Lee et al. 2017) 이를 고려하면, 본 연구에서 건강행태 관련 변수를 보정하지 않은 것은 결과에 큰 영향을 미치지 않았을 것이라고 예상한다. 둘째, 소득수준이 2008 년 이후 변화하지 않았을 것으로 가정하고 개인의 소득수준을 분류하였으므로, 소득이 그 이후 변화하였을 가능성이 있다. 셋째, 투약순응도를 개인이 처방전을 받은 기록을 바탕으로 계산하였으므로, 이 값은 실제로 환자가 약을 복용한 것과 다를 가능성이 있다.

연구 결과 소득이 낮을수록 고혈압환자의 투약순응도는 나빴으며, 또한 뇌졸중의 발생 위험도 높아졌다. 그러나 고혈압환자의 소득에 따른 뇌졸중의 발생 위험에서 투약순응도의 유의한 매개 효과는 확인할 수 없었다. 연령은 소득에 따른 투약순응도, 뇌졸중의 발생에서 중개자로 작용하였다. 향후 소득수준에 따른 뇌졸중의 발생에 대한 매개역할을 하는 요소를 탐색하는 추가적인 연구가 필요하다.

V. 연구 3: 소득 수준이 뇌졸중 환자의 사망에 미치는 장기적 영향에 관한 연구

1. 연구 배경

뇌졸중 치료와 예방 분야의 상당한 발전에도 불구하고, 여전히 현저한 불평등이 남아 있다. 뇌졸중의 위험에 있어서 중대한 사회경제적 불평등이 존재한다는 사실은 오랫동안 알려져 왔다. (Bray et al. 2018; Jaja et al. 2013; Iain J Marshall et al. 2015; Zhou et al. 2006) 많은 뇌졸중 환자들은 뇌졸중 후 재발, 후유증, 합병증으로 고생한다.(Langhorne et al. 2000; Oza et al. 2017) 뇌졸중과 같은 만성적 질병이 있는 환자들은 종종 최적의 치료 결과와 회복을 위해 장기적인 치료와 관리를 필요로 하는데, 이는 경제적 상황의 영향을 받아 장기화될 수 있다. 따라서 뇌졸중 환자의 사회경제적 지위 또는 소득 수준은 뇌졸중 후 장기적 치료 결과에 중요한 위험 요인이 될 수 있다.

기존의 여러 연구들이 뇌졸중 치료의 질과 뇌졸중 후 임상 결과에서 사회경제적 지위에 의한 격차가 있음을 보고하였다(Kapral et al. 2012; Langagergaard et al. 2011; Wang et al. 2019). 덴마크 전 국민 기반 연구에서, 저소득 및 장애인 연금수급 뇌졸중 환자는 고소득인 환자와 직장이 있는 환자에 비해 뇌졸중 치료의 질이 상당히 낮았다(Kapral et al. 2012). 이 연구에서, 직장이 있는 환자에 비해 실업상태인 환자가 뇌졸중 발생 후 30일 및 1년 뒤 사망의 위험이 더 높았다. 사회

경제적 지위는 뇌졸중 발생 2년 후에 평가한 modified Rankin scale과 같은, 환자의 기능적 예후와도 관련이 있었다(Wang et al. 2019). 또 다른 코호트 연구에서는 부유한 지역의 환자들이 가난한 지역의 환자들에 비해 뇌졸중 발생 후 생존률이 높다는 점을 확인했다, (Langagergaard et al. 2011) 뇌졸중 발생 후, 사망을 비롯하여 여러 유해 사례(adverse event)에 취약한 시기가 있을 것으로 예상되나, 소득 수준과 뇌졸중 후 건강 결과의 연관에 대한 기존의 여러 연구들은 뇌졸중 후 1년 미만의 단기 결과에만 초점을 맞춰 왔다(Kapral et al. 2012; Langagergaard et al. 2011; Lindmark et al. 2014). 또한, 낮은 소득 수준에 의한 사망의 위험이 뇌졸중 발생 후 어느 시기에 가장 높은 지에 대한 연구는 없었다.

본 연구에서는 2002년부터 2015년까지 국민건강보험공단 표본 코호트 데이터를 사용하여 소득 수준이 뇌졸중 환자의 사망에 장기적으로 영향을 미치는지 여부와 이 위험의 크기가 첫 번째 뇌졸중 발생 이후 시간에 따라 달라지는지를 조사했다. 그리고, 의료급여 수급자가 받는 의료혜택이 환자의 생존에 긍정적인 영향을 끼치는지에 대해서도 확인해 보았다.

2. 연구 방법

연구 대상

본 연구의 연구 대상은 국민건강보험공단 표본 코호트에서 처음 발생한 뇌졸중으로 인해 응급실을 방문한 18세 이상 성인 환자였다. 뇌졸중은 상병에 국제질병분류 ICD-10 I60, I61, I62 및 I63을 포함한 경우로 정의하였다.(Rha et al. 2012) 데이터에 2002년부터 2005년까지의 의료급여 수급자 진료 정보가 포함되지 않았기 때문에, 범주별로 연구 대상의 분석 포함 기간은 달라졌다. 직장가입자 범주의

경우 2004~2014년 사이에 응급실을 방문한 뇌졸중 환자가 포함됐다. 지역가입자/의료급여 수급자 범주의 경우 2008~2014년 응급실을 방문한 뇌졸중 환자가 포함됐다. 두 범주의 환자들은 2015년 12월 31일까지 추적 관찰되었다. 직장가입자 범주에서는 2002-2003년, 지역가입자/의료급여 수급자 범주에서는 2006-2007년, 각 2년을 washout 기간으로 두고, 이 시기에 뇌졸중 발생으로 병원치료를 받은 환자는 연구 대상에서 제외하였다.

변수

주된 독립 변수는 소득 수준이었다. 이 연구에서는 소득 수준의 대리 지표로 보험료 10분위를 이용했다. 직장가입자와 지역가입자를 각각 모두 3개 소득군으로 나뉘었다. 고소득층은 소득분위 상위 30%의 환자를, 저소득층은 소득분위 하위 30%의 환자를, 중간소득층은 나머지를 포함했다. 첫 뇌졸중이 발생한 년도의 보험료 10분위를 기준으로 구분하였다. 지역가입자와 의료급여 수급자를 하나의 범주로 통합했기 때문에, 이 지역가입자/의료급여 수급자 범주는 고소득층, 중간소득층, 저소득층, 의료급여 수급자, 이렇게 네 개의 소득수준 그룹으로 나뉘었다. 주요 결과 변수는 뇌졸중 발생 후 사망이었으며, 사망자의 경우, 처음 뇌졸중이 발생한 날짜로부터 사망 월까지의 기간을 계산하였다. 국민건강보험공단 표본 코호트 환자는 통계청의 사망원인통계자료와 연계되어 있으므로, 사망 정보가 누락된 환자는 없었다. 다만, 사망 기록이 없는 환자 9명은 연구 기간 종료(2015년 12월 31일) 전에 추적 관찰이 중단(censor)되었다.

사망 시기는 네 가지로 분류되었다.

. 첫 번째 뇌졸중 발생 후 3개월 미만

. 첫 번째 뇌졸중 발생 후 3~12개월

. 첫 번째 뇌졸중 발생 후 13~36개월

. 첫 번째 뇌졸중 발생 후 36개월 초과.

교란 변수는 다음과 같다: 첫 번째 뇌졸중 발생시 연령, 성별, 첫 뇌졸중시 신체 장애 상태(없음, 경미 또는 심각), 방문한 응급실 소재지(특별/광역시, 시 지역, 군 지역), 뇌졸중 발생 연도, Charlson 동반질환지수(Charlson Comorbidity Index (CCI)) (≤2, 3-5, or >5)], 뇌졸중의 유형(출혈성, 허혈성, 혼합), 연령과 첫 번째 뇌졸중 발생 연도 간 상호작용.

CCI는 뇌졸중 발생일 전 2년 동안의 진료기록 상병의 ICD-10 코드를 사용하여 계산하였다.(Thygesen et al. 2011)

본 분석에서 사용한 질병의 정의는 Appendix table1 에서 확인할 수 있다.

통계 분석

기본 역학적 특성을 빈도 및 백분율로 정리하였다. 카플란-마이어(Kaplan-Meier method) 방법을 사용하여 위에서 설명한 교란 변수(confounding factors)를 보정하여, 직장가입자 범주와 지역가입자/의료급여 그룹 범주에 대해, 소득 수준에 따른 생존 곡선(Survival curves)을 그렸다. 직장가입자의 경우에는 환자 본인이 임금노동자인지 피부양자인지 여부도 보정하였다. 콕스 비례위험 회귀 분석을 수행하기 전에 scaled Schoenfeld residuals에 기반하여 비례 위험 가정(proportional hazard assumption)을 평가하였다. 직장 가입자범주에서는 이 가정이 충족되었기 때문에(p = 0.89), 다변량 콕스 비례위험 모델을 적용할 수 있었다. 그러나, 지역가입자/의료급여 수급자 범주에서는 비례 위험 가정이 충족되지 않았다(p = 0.05). 비례 위험 가정이 충족되지 않을 때, Cox 회귀 분석은 부정확한 결과를 산출하며, 다른 통계적 방법을 적용하여 이를 극복할 수 있다. (Lindholt et al.

2005; Persson 2002; Z. Zhang et al. 2018) 본 연구에서는 Lindholt가 사용했던 방법을 사용하였다. 이 방법은 첫 뇌졸중 이후 사망까지의 기간을 분할하고, 각각의 기간에 대해 별도로 다항 로지스틱 회귀 분석(multinomial logistic regression analyses)을 수행하는 것이다.(Lindholt et al. 2005)

또한, 각각 출혈성 뇌졸중 환자와 허혈성 뇌졸중 환자로 나누어 하위집단 분석으로 기본 통계 및 생존 곡선 작성을 수행하였다.

그리고 콕스 비례 위험 분석 모델에서 얻은 조정 위험 비율(adjusted hazard ratio, aHR) 값과 다항로지스틱 회귀분석에서 얻은 오즈비를 이용하여 소득수준에 따른 전체 뇌졸중 환자들의 사망에 대한 기여분율 (Attributable Fraction, AF)를 확인하였다. 계산 방법은 Takashima 등이 이용한 방법을 사용하였다. (Takashima et al. 2010)

통계 분석은 SAS Enterprise Guide 버전 7.1(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.) 및 R 소프트웨어(The R Foundation, Vienna, Austria)를 통해 수행하였다.

윤리 성명

이 연구는 서울대학교의 연구윤리위원회에 의해 승인되었다. (IRB No. E1808/003-002)

3. 연구 결과

연구 기간 동안 총 11,668명의 환자가 처음 발생한 뇌졸중으로 응급실을 방문했다. 이 중 7,720명의 환자가 직장가입자 범주에 속했고, 최대 11년, 총

38,148.6인년(person-years) 추적 관찰되었다. 지역가입자/의료급여 수급자 범주에 속한 환자는 3,948명으로, 최대 7년간 추적관찰되었으며, 총 13,527 인년(person-year) 추적관찰되었다.

표 5-1,2은 직장가입자와 지역가입자/의료급여 수급자의 소득 수준에 따른 주요 변수들의 역학적 분포를 보여준다. 남성 환자의 비율이, 직장가입자 범주에서는 고소득층(50.0%)에서 저소득층(56.0%)으로 갈수록 증가하였다. 반면, 지역가입자/의료급여 수급자 범주에서는 고소득층(54.9%)에서 저소득층(43.0%), 의료급여 수급자층(42.3%)으로 갈수록 남성 환자의 비율이 낮아졌다. 지역가입자/의료급여 수급자 범주에서는 소득이 낮을수록 노인환자의 비율이 높았다. 65세 이상 환자의 비율이 저소득층에서는 61.0%, 의료급여 수급자에서는 64.1%였다. 또한, 지역가입자/의료급여 수급자 범주에서 소득이 낮을수록 Charlson 동반질환지수가 높았다. Charlson 동반질환지수가 6 이상인 환자가 저소득층의 경우 48.6%, 의료급여 수급자의 경우 62.9%였다. 직장가입자 범주에서 뇌졸중 후 사망률이 고소득층 36.7%, 저소득층은 28.0%로 나타났다. 지역가입자/의료급여 수급자 범주에서는 뇌졸중 후 사망률이 고소득층 25.0%, 저소득층 41.4%, 의료급여 수급자 47.8%였다.

표 5-1 직장가입자 범주 대상자의 역학적 특성

	Total	High-income	Middle-income	Low-income
Total n(%)	7720 (100)	2534 (100)	2964 (100)	2222 (100)
Gender n(%)				
Male	4109 (53.2)	1268 (50.0)	1596 (53.9)	1245 (56.0)
Female	3611 (46.8)	1266 (50.0)	1368 (46.1)	977 (44.0)
Age n(%)				
18-44 years	694 (9.0)	167 (6.6)	304 (10.3)	223 (10.0)
45-64 years	2715 (35.2)	573 (22.6)	1055 (35.6)	1087 (48.9)
65-80 years	3303 (42.8)	1305 (51.5)	1290 (43.5)	708 (31.9)
> 80 years	1008 (13.0)	489 (19.3)	315 (10.6)	204 (9.2)
Physical Disability Status n(%)				
Severe	164 (2.1)	63 (2.5)	65 (2.2)	36 (1.6)
Mild	701 (9.1)	225 (8.9)	286 (9.7)	190 (8.6)
None	6855 (88.8)	2246 (88.6)	2613 (88.1)	1996 (89.8)
Living Location n(%)				
Rural	1030 (13.3)	373 (14.7)	426 (14.4)	231 (10.4)
Urban	3390 (43.9)	1080 (42.6)	1296 (43.7)	1014 (45.6)
Metropolitan	3300 (42.7)	1081 (42.7)	1242 (41.9)	977 (44.0)
Visited ED n(%)				
Rural	226 (2.9)	85 (3.3)	98 (3.3)	43 (1.9)
Urban	3462 (44.9)	1117 (44.1)	1341 (45.2)	1004 (45.2)

Metropolitan	4032 (52.2)	1332 (52.6)	1525 (51.5)	1175 (52.9)
Incidence Year of Initial Stroke Event n(%)				
2004-2006	1856 (24.0)	601 (23.7)	727 (24.5)	528 (23.8)
2007-2010	3023 (39.2)	995 (39.3)	1192 (40.2)	836 (37.6)
2011-2014	2841 (36.8)	938 (37.0)	1045 (35.3)	858 (38.6)
CCI n(%)				
0 - 2	1375 (17.8)	328 (12.9)	539 (18.2)	508 (22.9)
3 - 5	2921 (37.8)	839 (33.1)	1176 (39.7)	906 (40.8)
≥6	3424 (44.4)	1367 (54.0)	1249 (42.1)	808 (36.3)
Type of the Stroke n(%)				
Haemorrhagic	2132 (27.6)	629 (24.8)	818 (27.6)	685 (30.8)
Ischemic	5331 (69.1)	1827 (72.1)	2048 (69.1)	1456 (65.5)
Mixed	257 (3.3)	78 (3.1)	98 (3.3)	81 (3.7)
Visited Hospital Level n(%)				
Primary	430 (5.6)	150 (5.9)	161 (5.4)	119 (5.3)
Secondary	4035 (52.3)	1288 (50.8)	1530 (51.6)	1217 (54.8)
Tertiary	3255 (42.1)	1096 (43.3)	1273 (43.0)	886 (39.9)
Clinical Outcome n(%)				
Survived	5225 (67.7)	1605 (63.3)	2021 (68.2)	1599 (72.0)
Died	2495 (32.3)	929 (36.7)	943 (31.8)	623 (28.0)

ED, Emergency Department; CCI, Charlson Comorbidity Index

표 5-2 지역가입자/의료급여수급자 범주에서의 대상자의 역학적 특성

	Total	High-income	Middle-income	Low-income	Medical Aid beneficiaries
Total n(%)	3948 (100)	799 (100)	1826 (100)	553 (100)	770 (100)
Gender n(%)					
Male	2074 (52.5)	439 (54.9)	1071 (58.7)	238 (43.0)	326 (42.3)
Female	1874 (47.5)	360 (45.1)	755 (41.4)	315 (57.0)	444 (57.7)
Age n(%)					
18-44 years	362 (9.2)	70 (8.8)	195 (10.7)	51 (9.2)	46 (6.0)
45-64 years	1563 (39.6)	352 (44.1)	815 (44.6)	165 (29.8)	231 (30.0)
65-80 years	1517 (38.4)	295 (36.9)	652 (35.7)	226 (40.9)	344 (44.7)
> 80 years	506 (12.8)	82 (10.3)	164 (9.0)	111 (20.1)	149 (19.4)
Physical Disability Status n(%)					
Severe	166 (4.2)	14 (1.8)	40 (2.2)	24 (4.3)	88 (11.4)
Mild	453 (11.5)	63 (7.9)	164 (9)	65 (11.8)	161 (20.9)
None	3329 (84.3)	722 (90.4)	1622 (88.8)	464 (83.9)	521 (67.7)
Living Location n(%)					
Rural	621 (15.7)	79 (9.9)	302 (16.5)	109 (19.7)	131 (17.0)
Urban	1695 (42.9)	336 (42.1)	786 (43)	233 (42.1)	340 (44.2)
Metropolitan	1632 (41.3)	384 (48.1)	738 (40.4)	211 (38.2)	299 (38.8)
Visited ED n(%)					
Rural	155 (3.9)	16 (2.0)	68 (3.7)	33 (6.0)	38 (4.9)

Urban	1800 (45.6)	315 (39.4)	856 (46.9)	260 (47.0)	369 (47.9)
Metropolitan	1993 (50.5)	468 (58.6)	902 (49.4)	260 (47.0)	363 (47.1)
Incidence Year of Initial Stroke Event n(%)					
2008-2010	1890 (47.9)	376 (47.1)	828 (45.3)	261 (47.2)	425 (55.2)
2011-2014	2058 (52.1)	423 (52.9)	998 (54.7)	292 (52.8)	345 (44.8)
CCI n(%)					
0 - 2	698 (17.7)	154 (19.3)	399 (21.9)	85 (15.4)	60 (7.8)
3 - 5	1427 (36.1)	308 (38.5)	694 (38.0)	199 (36.0)	226 (29.4)
≥6	1823 (46.2)	337 (42.2)	733 (40.1)	269 (48.6)	484 (62.9)
Type of the Stroke n(%)					
Haemorrhagic	1194 (30.2)	238 (29.8)	613 (33.6)	160 (28.9)	183 (23.8)
Ischemic	2621 (66.4)	541 (67.7)	1145 (62.7)	369 (66.7)	566 (73.5)
Mixed	133 (3.4)	20 (2.5)	68 (3.7)	24 (4.3)	21 (2.7)
Visited Hospital Level n(%)					
Primary	253 (6.4)	38 (4.8)	108 (5.9)	37 (6.7)	70 (9.1)
Secondary	2240 (56.7)	382 (47.8)	1033 (56.6)	345 (62.4)	480 (62.3)
Tertiary	1455 (36.9)	379 (47.4)	685 (37.5)	171 (30.9)	220 (28.6)
Clinical Outcome n(%)					
Survived	2611 (66.1)	599 (75.0)	1286 (70.4)	324 (58.6)	402 (52.2)
Died	1337 (33.9)	200 (25.0)	540 (29.6)	229 (41.4)	368 (47.8)

ED, Emergency Department; CCI, Charlson Comorbidity Index

표 5-3, 4는 출혈성 뇌졸중 환자에서 직장가입자와 지역가입자/의료급여수급자의 소득 수준에 따른 주요 변수들의 역학적 분포를 보여준다. 직장가입자에서는 CCI 2 이하에 속하는 환자의 비율이 소득이 낮아질수록 높아졌다. 반면, 소득이 낮아질수록 사망한 환자의 비율은 낮아졌다. 고소득층에서는 사망 환자가 36.6%였고, 저소득층에서는 사망 환자가 28.9%였다. 지역가입자/의료급여수급자 범주에서는 소득이 낮아질수록 사망 환자의 비율이 높아졌다. 고소득층에서는 29.5%의 환자가 사망하였고, 저소득층에서는 40.8%, 의료급여수급자에서는 50.5%의 환자가 사망하였다.

표 5-5, 6은 허혈성 뇌졸중 환자에서 직장가입자와 지역가입자/의료급여수급자의 소득 수준에 따른 주요 변수들의 역학적 분포를 보여준다. 직장가입자에서는 출혈성 뇌졸중 환자와 마찬가지로 소득이 낮아질수록 사망한 환자의 비율이 낮아졌다. 고소득층에서는 사망 환자가 36.6%였고, 중간소득층 31.5%, 저소득층 28.0%였다. 지역가입자/의료급여수급자 범주에서는 소득이 낮아질수록 사망 환자의 비율이 높아졌다. 고소득층에서는 23.5%의 환자가 사망하였고, 저소득층에서는 41.7%, 의료급여수급자에서는 47.5%의 환자가 사망하였다.

표 5-3 직장가입자 범주 출혈성 뇌졸중 환자의 역학적 특성

	Total		Income level					
			High-income		Middle-income		Low-income	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	2,389	100.0	707	100.0	916	100.0	766	100.0
Gender								
Male	1,240	51.9	370	52.3	476	52.0	394	51.4
Female	1,149	48.1	337	47.7	440	48.0	372	48.6
Age								
18-44 years	409	17.1	92	13.0	174	19.0	143	18.7
45-64 years	1,024	42.9	223	31.5	385	42.0	416	54.3
65-80 years	759	31.8	297	42.0	292	31.9	170	22.2
> 80 years	197	8.3	95	13.4	65	7.1	37	4.8
Physical Disability Status								
Severe	50	2.1	12	1.7	26	2.8	12	1.6
Mild	166	7.0	40	5.7	66	7.2	60	7.8
None	2,173	91.0	655	92.6	824	90.0	694	90.6

Living Location								
Rural	276	11.6	80	11.3	116	12.7	80	10.4
Urban	1,067	44.7	307	43.4	409	44.7	351	45.8
Metropolitan	1,046	43.8	320	45.3	391	42.7	335	43.7
Visited ED								
Rural	66	2.8	21	3.0	27	3.0	18	2.4
Urban	1,072	44.9	298	42.2	427	46.6	347	45.3
Metropolitan	1,251	52.4	388	54.9	462	50.4	401	52.4
Incidence Year of Initial Stroke Event								
2004-2006	567	23.7	163	23.1	215	23.5	189	24.7
2007-2010	943	39.5	297	42.0	357	39.0	289	37.7
2011-2014	879	36.8	247	34.9	344	37.6	288	37.6
CCI								
0 - 2	683	28.6	161	22.8	264	28.8	258	33.7
3 - 5	916	38.3	252	35.6	358	39.1	306	40.0
≥6	790	33.1	294	41.6	294	32.1	202	26.4
Visited Hospital Level								

Primary	123	5.2	35	5.0	43	4.7	45	5.9
Secondary	1,218	51.0	355	50.2	465	50.8	398	52.0
Tertiary	1,048	43.9	317	44.8	408	44.5	323	42.2
Clinical Outcome								
Survived	1,604	67.1	448	63.4	611	66.7	545	71.2
Died	785	32.9	259	36.6	305	33.3	221	28.9

ED, Emergency Department; CCI, Charlson Comorbidity Index

표 5-4 지역가입자/의료급여수급자 범주 출혈성 뇌졸중 환자의 역학적 특성

	Total		Income level							
			High-income		Middle-income		Low-income		Medical Aid Beneficiaries	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	1,327	100.0	258	100.0	681	100.0	184	100.0	204	100.0
Gender										
Male	722	54.4	137	53.1	408	59.9	82	44.6	95	46.6
Female	605	45.6	121	46.9	273	40.1	102	55.4	109	53.4
Age										
18-44 years	215	16.2	34	13.2	121	17.8	34	18.5	26	12.8
45-64 years	655	49.4	139	53.9	365	53.6	70	38.0	81	39.7
65-80 years	345	26.0	70	27.1	157	23.1	53	28.8	65	31.9
> 80 years	112	8.4	15	5.8	38	5.6	27	14.7	32	15.7
Physical Disability Status										
Severe	50	3.8	5	1.9	14	2.1	7	3.8	24	11.8
Mild	127	9.6	16	6.2	44	6.5	23	12.5	44	21.6
None	1,150	86.7	237	91.9	623	91.5	154	83.7	136	66.7

Living Location										
Rural	197	14.9	22	8.5	109	16.0	32	17.4	34	16.7
Urban	553	41.7	107	41.5	285	41.9	71	38.6	90	44.1
Metropolitan	577	43.5	129	50.0	287	42.1	81	44.0	80	39.2
Visited ED										
Rural	54	4.1	5	1.9	29	4.3	13	7.1	7	3.4
Urban	572	43.1	95	36.8	300	44.1	81	44.0	96	47.1
Metropolitan	701	52.8	158	61.2	352	51.7	90	48.9	101	49.5
Incidence Year of Initial Stroke Event										
2008-2010	615	46.4	123	47.7	309	45.4	77	41.9	106	52.0
2011-2014	712	53.7	135	52.3	372	54.6	107	58.2	98	48.0
CCI										
0 - 2	365	27.5	74	28.7	214	31.4	50	27.2	27	13.2
3 - 5	495	37.3	101	39.2	263	38.6	64	34.8	67	32.8
≥6	467	35.2	83	32.2	204	30.0	70	38.0	110	53.9
Visited Hospital Level										
Primary	91	6.9	10	3.9	54	7.9	13	7.1	14	6.9

Secondary	741	55.8	131	50.8	366	53.7	117	63.6	127	62.3
Tertiary	495	37.3	117	45.4	261	38.3	54	29.4	63	30.9
Clinical Outcome										
Survived	837	63.1	182	70.5	445	65.4	109	59.2	101	49.5
Died	490	36.9	76	29.5	236	34.7	75	40.8	103	50.5

ED, Emergency Department; CCI, Charlson Comorbidity Index

표 5-5 직장가입자 범주 허혈성 뇌졸중 환자의 역학적 특성

	Total		Income level					
			High-income		Middle-income		Low-income	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	5,588	100.0	1,905	100.0	2,146	100.0	1,537	100.0
Gender								
Male	2,992	53.5	936	49.1	1,161	54.1	895	58.2
Female	2,596	46.5	969	50.9	985	45.9	642	41.8
Age								
18-44 years	311	5.6	83	4.4	142	6.6	86	5.6
45-64 years	1,798	32.2	370	19.4	714	33.3	714	46.5
65-80 years	2,636	47.2	1,043	54.8	1,029	48.0	564	36.7
> 80 years	843	15.1	409	21.5	261	12.2	173	11.3
Physical Disability Status								
Severe	124	2.2	52	2.7	46	2.1	26	1.7
Mild	556	10.0	187	9.8	230	10.7	139	9.0
None	4,908	87.8	1,666	87.5	1,870	87.1	1,372	89.3

Living Location								
Rural	794	14.2	300	15.8	330	15.4	164	10.7
Urban	2,435	43.6	809	42.5	928	43.2	698	45.4
Metropolitan	2,359	42.2	796	41.8	888	41.4	675	43.9
Visited ED								
Rural	168	3.0	65	3.4	76	3.5	27	1.8
Urban	2,514	45.0	857	45.0	961	44.8	696	45.3
Metropolitan	2,906	52.0	983	51.6	1,109	51.7	814	53.0
Incidence Year of Initial Stroke Event								
2004-2006	1,353	24.2	456	23.9	538	25.1	359	23.4
2007-2010	2,187	39.1	735	38.6	872	40.6	580	37.7
2011-2014	2,048	36.7	714	37.5	736	34.3	598	38.9
CCI								
0 - 2	737	13.2	180	9.5	294	13.7	263	17.1
3 - 5	2,106	37.7	612	32.1	861	40.1	633	41.2
≥6	2,745	49.1	1,113	58.4	991	46.2	641	41.7
Visited Hospital Level								

Primary	323	5.8	119	6.3	124	5.8	80	5.2
Secondary	2,947	52.7	977	51.3	1,120	52.2	850	55.3
Tertiary	2,318	41.5	809	42.5	902	42.0	607	39.5
Clinical Outcome								
Survived	3,784	67.7	1,207	63.4	1,470	68.5	1,107	72.0
Died	1,804	32.3	698	36.6	676	31.5	430	28.0

ED, Emergency Department; CCI, Charlson Comorbidity Index

표 5-6 지역가입자/의료급여수급자 범주 허혈성 뇌졸중 환자의 역학적 특성

	Total		Income level							
			High-income		Middle-income		Low-income		Medical Aid Beneficiaries	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	2,754	100.0	561	100.0	1,213	100.0	393	100.0	587	100.0
Gender										
Male	1,421	51.6	314	56.0	702	57.9	168	42.8	237	40.4
Female	1,333	48.4	247	44.0	511	42.1	225	57.3	350	59.6
Age										
18-44 years	161	5.9	36	6.4	84	6.9	21	5.3	20	3.4
45-64 years	964	35.0	226	40.3	478	39.4	103	26.2	157	26.8
65-80 years	1,220	44.3	232	41.4	522	43.0	178	45.3	288	49.1
> 80 years	409	14.9	67	11.9	129	10.6	91	23.2	122	20.8
Physical Disability Status										
Severe	122	4.4	9	1.6	26	2.1	19	4.8	68	11.6
Mild	340	12.4	48	8.6	123	10.1	46	11.7	123	21.0
None	2,292	83.2	504	89.8	1,064	87.7	328	83.5	396	67.5

Living Location										
Rural	443	16.1	57	10.2	202	16.7	81	20.6	103	17.6
Urban	1,192	43.3	236	42.1	529	43.6	169	43.0	258	44.0
Metropolitan	1,119	40.6	268	47.8	482	39.7	143	36.4	226	38.5
Visited ED										
Rural	107	3.9	11	2.0	42	3.5	22	5.6	32	5.5
Urban	1,286	46.7	227	40.5	589	48.6	187	47.6	283	48.2
Metropolitan	1,361	49.4	323	57.6	582	48.0	184	46.8	272	46.3
Incidence Year of Initial Stroke Event										
2008-2010	1,344	48.8	262	46.7	553	45.6	198	50.4	331	56.4
2011-2014	1,410	51.2	299	53.3	660	54.4	195	49.6	256	43.6
CCI										
0 - 2	359	13.0	82	14.6	201	16.6	43	10.9	33	5.6
3 - 5	984	35.7	218	38.9	460	37.9	140	35.6	166	28.3
≥6	1,411	51.2	261	46.5	552	45.5	210	53.4	388	66.1
Visited Hospital Level										
Primary	170	6.2	28	5.0	57	4.7	26	6.6	59	10.1

Secondary	1,579	57.3	261	46.5	708	58.4	242	61.6	368	62.7
Tertiary	1,005	36.5	272	48.5	448	36.9	125	31.8	160	27.3
Clinical Outcome										
Survived	1,853	67.3	429	76.5	887	73.1	229	58.3	308	52.5
Died	901	32.7	132	23.5	326	26.9	164	41.7	279	47.5

ED, Emergency Department; CCI, Charlson Comorbidity Index

그림 5-1, 2는 소득 수준에 따른 직장가입자 범주(그림 5-1)와 직장가입자/의료급여 수급자 범주(그림 5-2)의 다변량 보정 카플란-마이어 생존 곡선이다. 두 범주 모두 저소득층이 생존율이 낮은 것으로 나타났다. 그러나, 지역가입자/의료급여 수급자 범주에서 고소득층-저소득층 격차가 직장가입자 범주보다 더 크게 나타났다. 지역가입자/의료급여 수급자 범주에서는 저소득층과 의료급여 수급자 집단의 생존곡선이 거의 겹쳐지는 것처럼 나타났다.

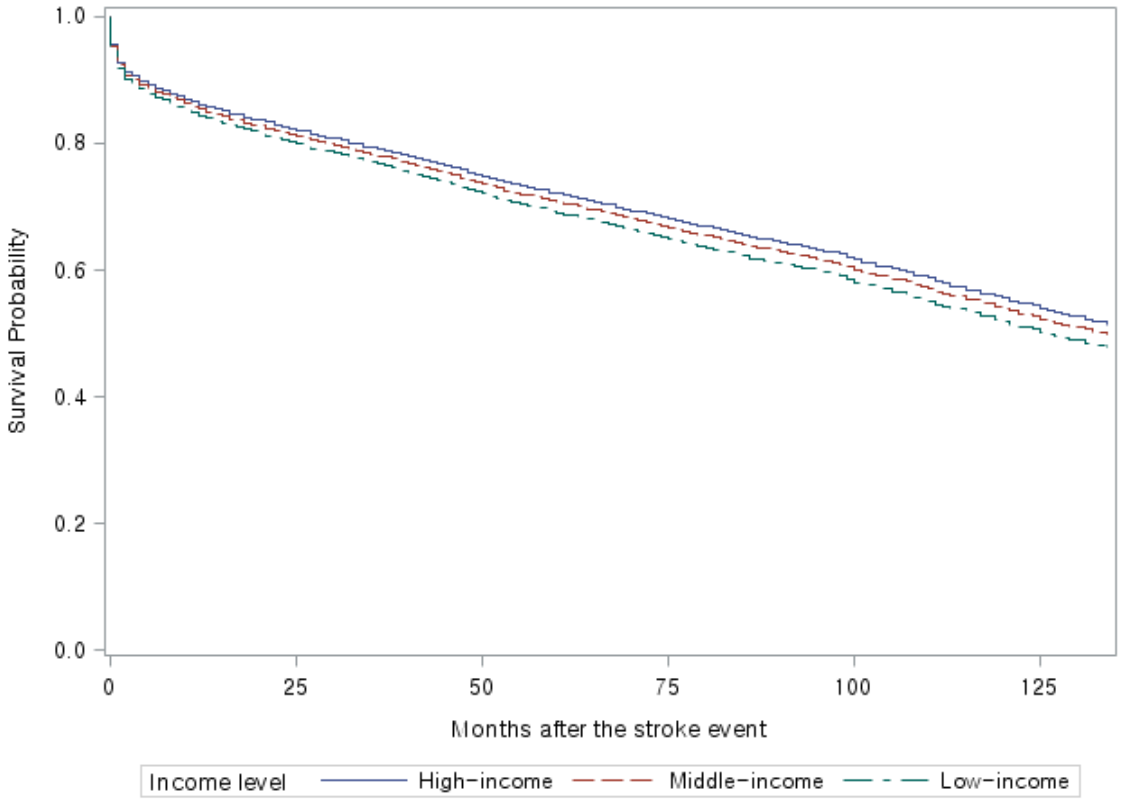

그림 5-1 직장가입자 범주의 소득 수준에 따른 다변량 보정 카플란-마이어 생존 곡선. (n = 7,720; 38,148.6 person-years)

보정 변수: 연령, 성별, 신체 장애 상태, 방문한 응급실 소재지, 뇌졸중 발생 연도, Charlson 동반질환지수, 뇌졸중의 유형, 뇌졸중 발생 연도와 연령 사이의 상호작용(interaction), 임금노동자/피부양자 여부

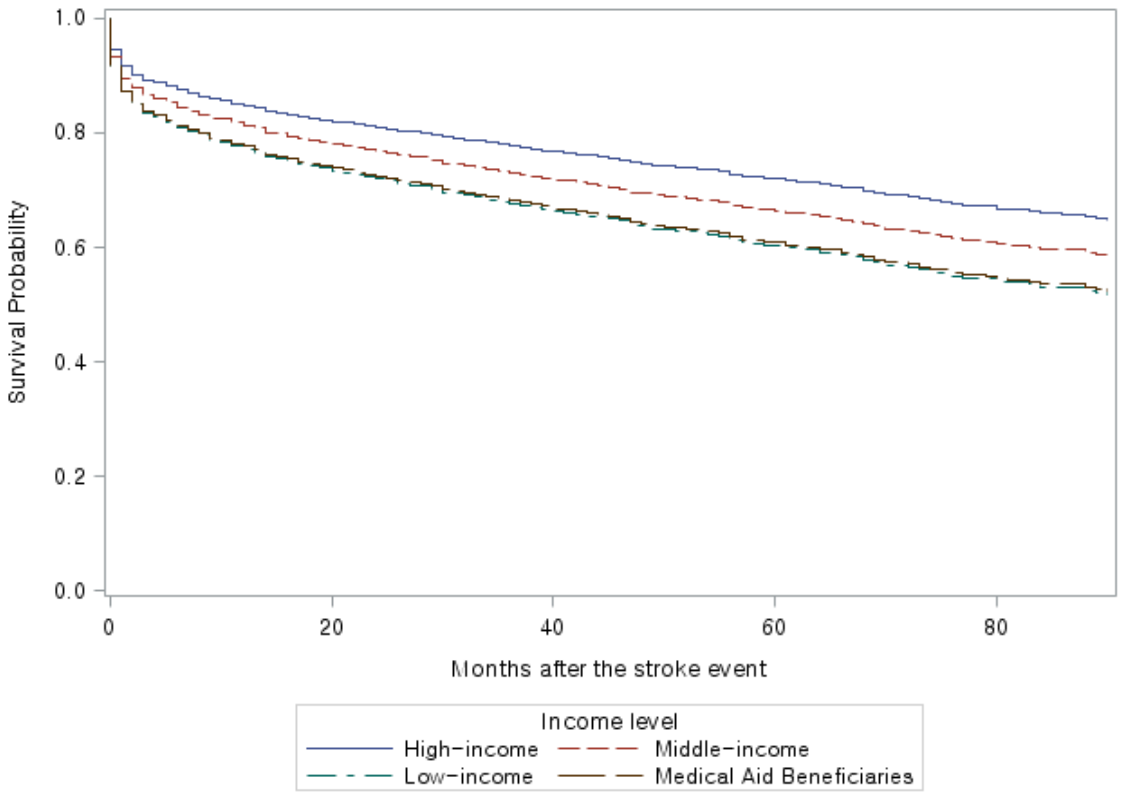

그림 5-2 지역가입자/의료급여 수급자 범주의 소득 수준에 따른 다변량 보정 카플란-마이어 생존 곡선. (n = 3,948; 13,527 person-years)

보정 변수: 연령, 성별, 신체 장애 상태, 뇌졸중 발생 연도, Charlson 동반질환지수, 뇌졸중의 유형, 뇌졸중 발생 연도와 연령 사이의 상호작용(interaction)

표5-7은 직장가입자 범주에서 환자의 소득 수준과 뇌졸중 후 사망률 사이의 연관성을 분석하기 위한 다변량 콕스 비례위험 모형 회귀 분석 결과이다. 직장가입자 범주에서 저소득층의 사망의 위험은 고소득층에 비해 1.15배(95% CI 1.04-1.28) 높게 나타났다. 중간소득층은 사망의 위험이 고소득층에 비해 1.06배(95% CI 0.97-1.17) 높게 나타났으나, 통계적으로 유의하지 않았다.

표 5-7 직장가입자 범주에서의 콕스 비례위험 모형 회귀분석 결과

	Patients (n)	Death (n)	Mortality rate (%)	aHR (95% CI)
High income	2,534	929	36.7	Reference
Middle income	2,964	943	31.8	1.06 (0.97-1.17)
Low income	2,222	623	28.0	1.15 (1.04-1.28)

aHR, adjusted hazard ratio; CI, confidence interval

그림 5-3, 4는 소득 수준에 따른 직장가입자 범주 출혈성 뇌졸중 환자와(그림 5-3)와 직장가입자/의료급여 수급자 범주 출혈성 뇌졸중 환자(그림 5-4)의 다변량 보정 카플란-마이어 생존 곡선이다. 그림 5-3은 그림 5-1에 비하여, 고소득층과 중간소득층의 간격이 더 벌어진 것처럼 보이나, 다변량 콕스 비례위험 모형 회귀 분석 결과 중간소득층(aHR 1.12, 95% CI 0.94-1.33)과 저소득층(aHR 1.15, 95%CI 0.96-1.39) 모두 고소득층에 비해 유의한 위험의 차이가 나타나지 않았다. 그림 5-4는 그림 5-2에 비하여 중간소득층 또한 저소득층, 의료급여 수급자 집단의 생존곡선과 거의 겹쳐지는 것처럼 나타났다.

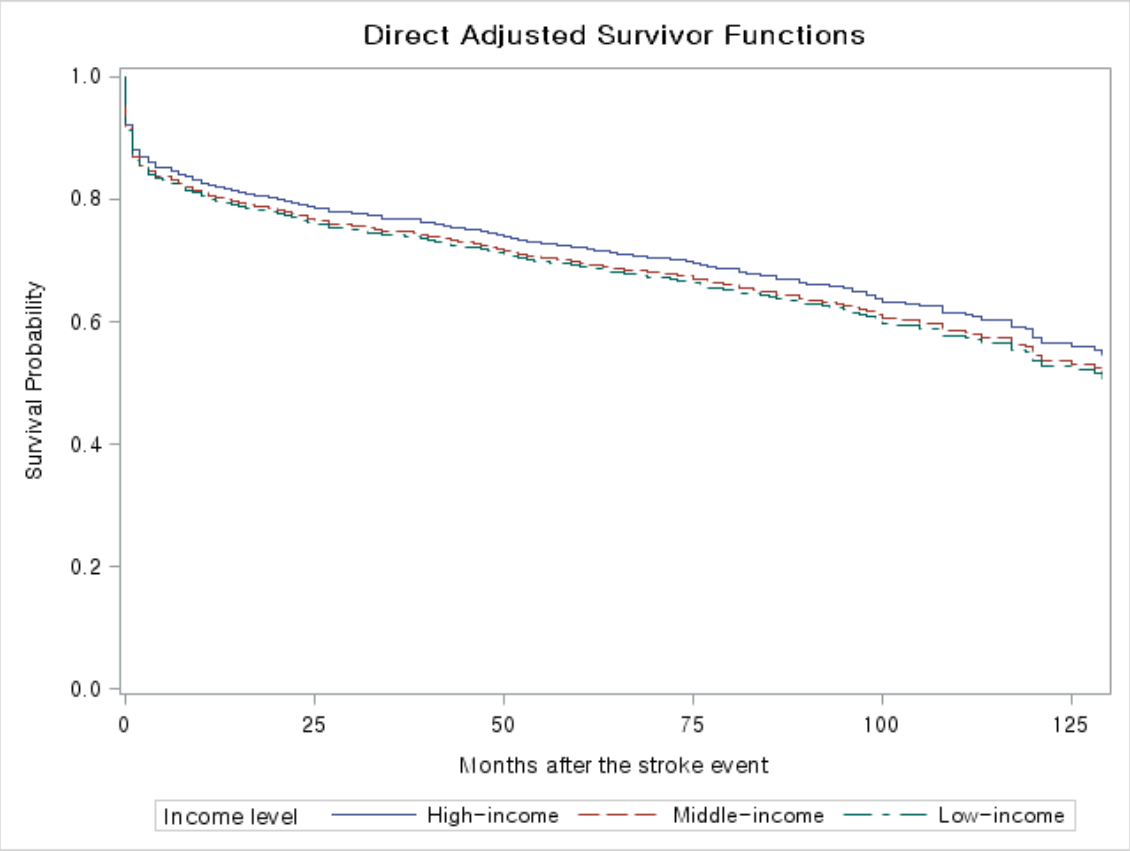

그림 5-3 직장가입자 범주 출혈성 뇌졸중 환자의 소득 수준에 따른 다변량 보정 카플란-마이어 생존 곡선. (n = 2,389)

보정 변수: 연령, 성별, 신체 장애 상태, 방문한 응급실 소재지, 뇌졸중 발생 연도, Charlson 동반질환지수, 뇌졸중 발생 연도와 연령 사이의 상호작용(interaction), 임금노동자/피부양자 여부

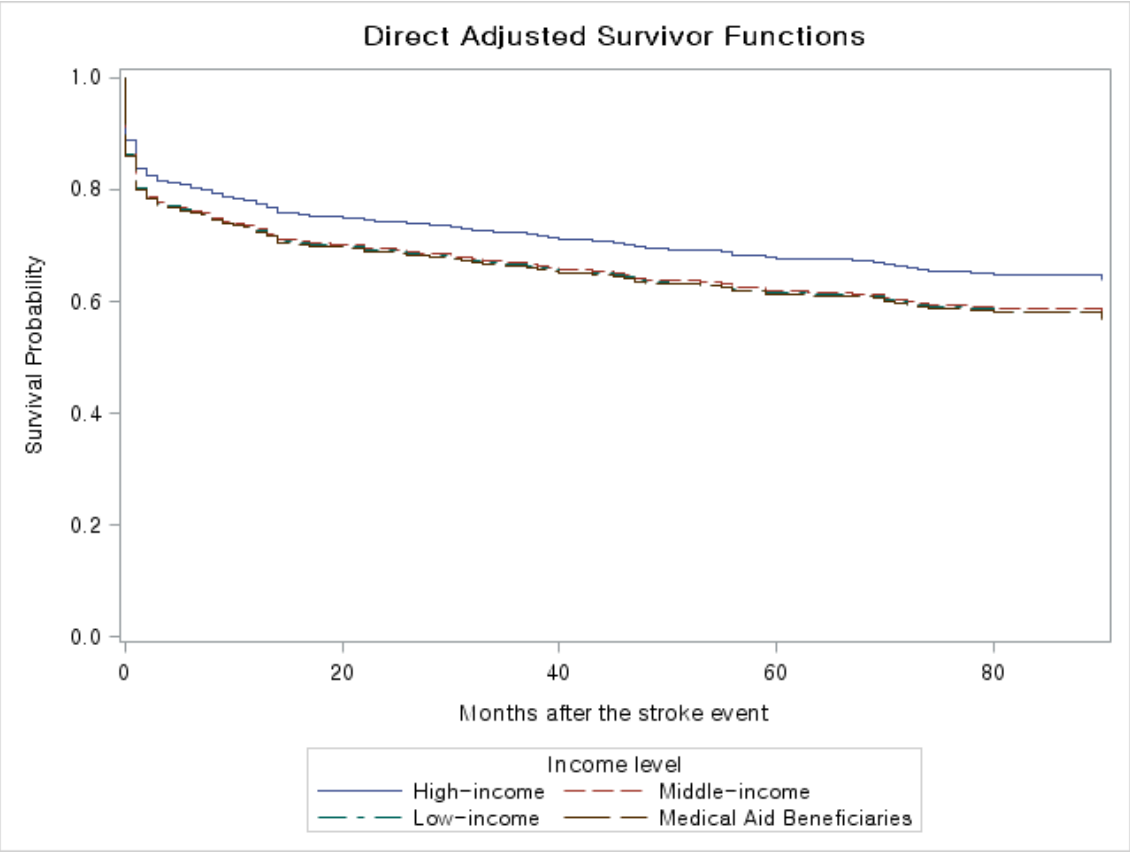

그림 5-4 지역가입자/의료급여 수급자 범주 출혈성 뇌졸중 환자의 소득 수준에 따른 다변량 보정 카플란-마이어 생존 곡선. (n = 1,327)

보정 변수: 연령, 성별, 신체 장애 상태, 뇌졸중 발생 연도, Charlson 동반질환지수, 뇌졸중 발생 연도와 연령 사이의 상호작용(interaction)

그림 5-5, 6는 소득 수준에 따른 직장가입자 범주 허혈성 뇌졸중 환자와(그림 5-5)와 직장가입자/의료급여 수급자 범주 출혈성 뇌졸중 환자(그림 5-6)의 다변량 보정 카플란-마이어 생존 곡선이다. 그림 5-3은 그림 5-1과 비슷한 형태를 띄며, 다변량 콕스 비례위험 모형 회귀 분석 결과 전체 뇌졸중 환자에서의 결과처럼 중간소득층(aHR 1.12, 95% CI 0.94-1.33)은 고소득층에 비해 유의한 위험의 차이가 나타나지 않았으나 저소득층은 1.15배(95% CI 1.02-1.31) 사망의 위험이 높은 것으로 나타났다. 그림 5-5는 그림 5-2과 거의 비슷한 형태로 나타났다.

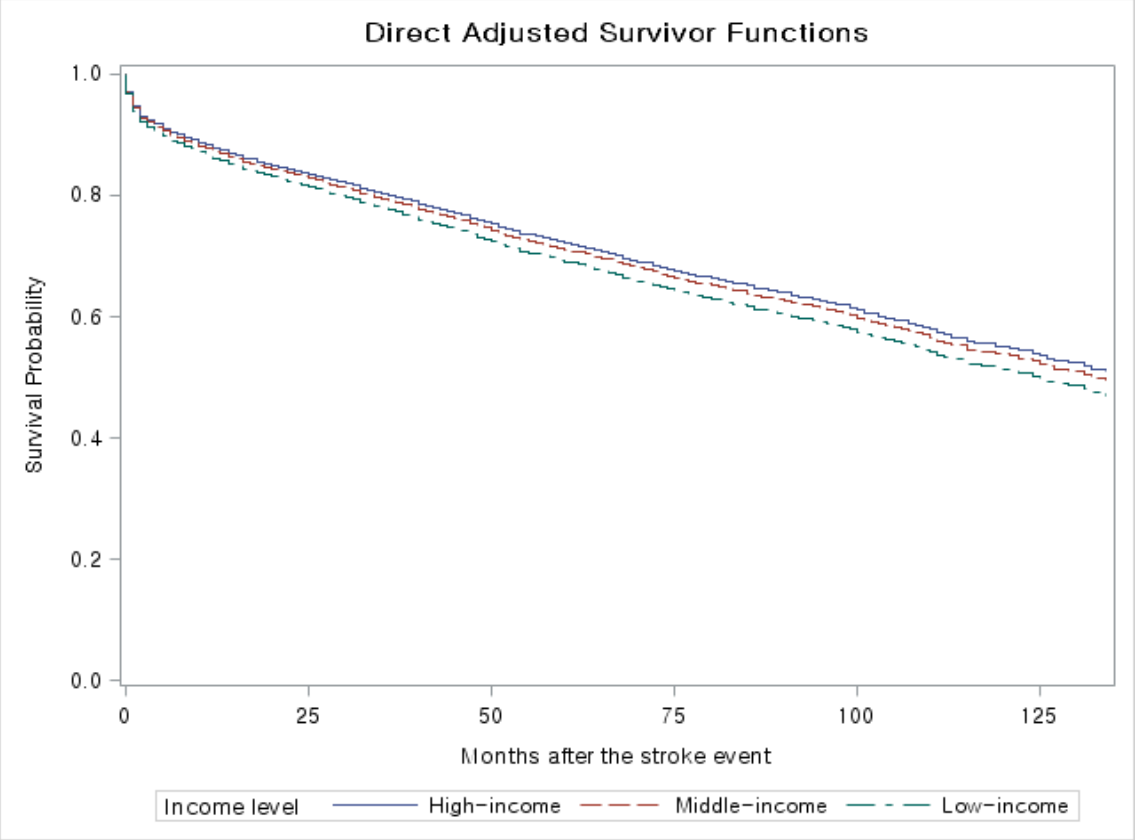

그림 5-5 직장가입자 범주 허혈성 뇌졸중 환자의 소득 수준에 따른 다변량 보정 카플란-마이어 생존 곡선. (n = 5,588)

보정 변수: 연령, 성별, 신체 장애 상태, 방문한 응급실 소재지, 뇌졸중 발생 연도, Charlson 동반질환지수, 뇌졸중 발생 연도와 연령 사이의 상호작용(interaction), 임금노동자/피부양자 여부

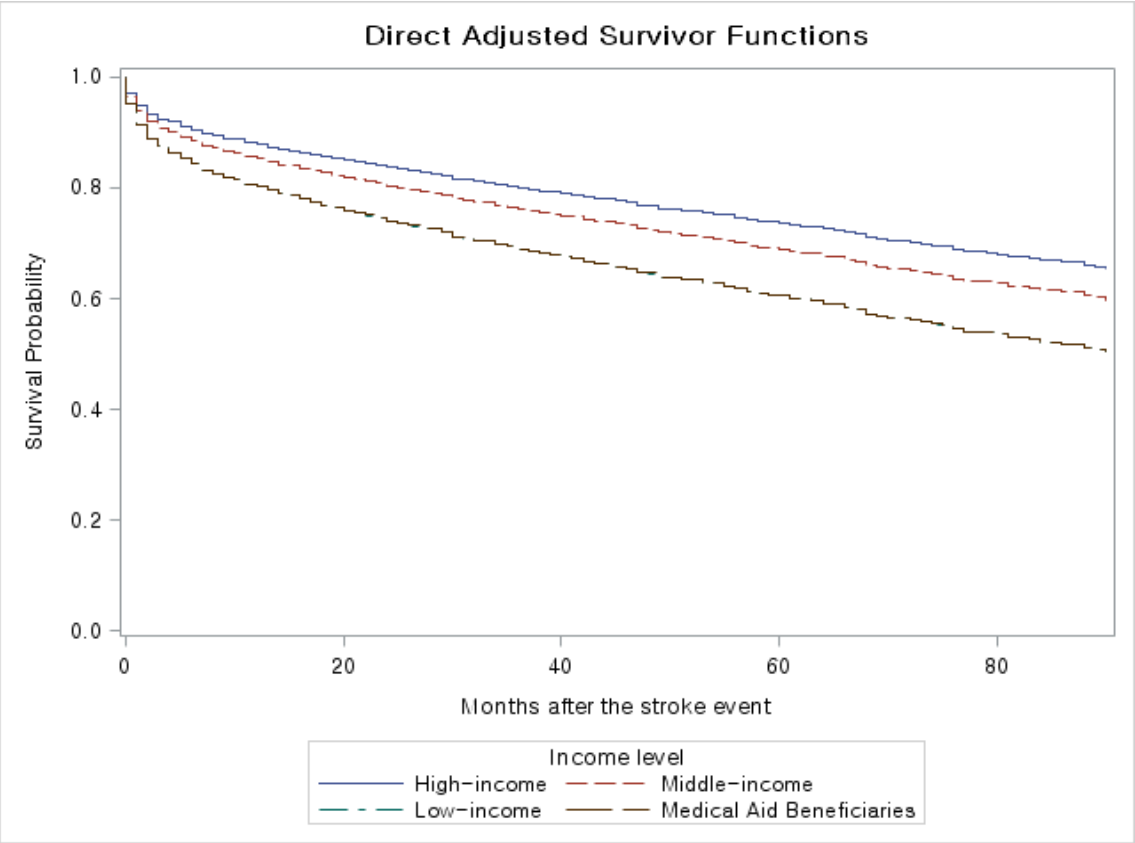

그림 5-6 지역가입자/의료급여 수급자 범주 허혈성 뇌졸중 환자의 소득 수준에 따른 다변량 보정 카플란-마이어 생존 곡선. (n = 2,754)

보정 변수: 연령, 성별, 신체 장애 상태, 방문한 응급실 소재지, 뇌졸중 발생 연도, Charlson 동반질환 지수, 뇌졸중 발생 연도와 연령 사이의 상호작용(interaction)

표 5-8은 지역가입자/의료급여 수급자 범주의 다항 로지스틱 회귀 분석 결과이다. 전체 사망에 있어서, 고소득층을 기준으로 중간소득층은 사망의 위험이 1.38배(aOR 95% CI 1.12-1.70) 높았고, 저소득층는 1.88배(aOR 95% CI 1.45-2.44) 의료급여 수급자는 2.06배(aOR 95% CI 1.62-2.62) 높았다. 의료급여 수급자는 뇌졸중 후 모든 시점에서 고소득층에 비해 통계적으로 높은 사망의 위험을 가지고 있었다. 사망의 오즈비가 가장 높은 것은 첫 뇌졸중 발생 후 13~36개월, 의료급여 수급자 였고, 고소득층에 비해 2.53배(aOR 1.66-3.85) 높은 사망 위험을 보였다. 저소득층은 첫 뇌졸중 이후 최대 36개월까지 고소득층보다 사망의 위험이 유의하게 높았으며, 36개월 이후에는 사망의 위험이 통계적으로 유의하게 높지는 않았다.

표 5-8 지역가입자/의료급여 수급자 범주의 다항 로지스틱 회귀 분석 결과

	Self-employed Insured/Medical Aid Patients	
	n (Mortality rate%)	aOR (95% CI)
Total death	1,337 (33.9%)	
High income	200 (25.0%)	Reference
Middle income	540 (29.6%)	1.38 (1.12-1.70)
Low income	229 (41.4%)	1.88 (1.45-2.44)
Medical Aid beneficiaries	368 (47.8%)	2.06 (1.62-2.62)
Within 3 months of initial stroke	578 (14.6%)	
High income	89 (11.1%)	Reference
Middle income	255 (14%)	1.37 (1.04-1.81)
Low income	95 (17.2%)	1.70 (1.20-2.39)
Medical Aid beneficiaries	139 (18.1%)	1.74 (1.26-2.41)
3-12 months after initial stroke	217 (5.5%)	
High income	32 (4.0%)	Reference
Middle income	79 (4.3%)	1.27 (0.83-1.97)
Low income	42 (7.6%)	2.15 (1.31-3.55)
Medical Aid beneficiaries	64 (8.3%)	2.27 (1.43-3.62)
13-36 months after initial stroke	293 (7.4%)	
High income	38 (4.8%)	Reference
Middle income	110 (6.0%)	1.52 (1.03-2.26)
Low income	55 (9.9%)	2.31 (1.47-3.64)
Medical Aid beneficiaries	90 (11.7%)	2.53 (1.66-3.85)
Over 36 months past initial stroke	249 (6.3%)	
High income	41 (5.1%)	Reference
Middle income	96 (5.3%)	1.27 (0.85-1.90)
Low income	37 (6.7%)	1.55 (0.95-2.55)
Medical Aid beneficiaries	75 (9.7%)	2.04 (1.33-3.15)

aOR, adjusted odds ratio; CI, confidence interval

표 5-9은 뇌졸중 환자에서 소득 수준의 사망에 대한 기여분율(AF)을 나타낸 것이다. 직장 가입자에서는 연령, 성별, 신체 장애 상태, 방문한 응급실 소재지, 뇌졸중 발생 연도, 뇌졸중의 유형, Charlson 동반질환지수, 뇌졸중 발생 연도와 연령 사이의 상호작용(interaction), 임금노동자/피부양자 여부를 보정한 조정위험비율(표 5-7의 adjusted HR)을 이용하여 계산하였고, 지역가입자/의료급여수급자에서는 연령, 성별, 신체 장애 상태, 뇌졸중 발생 연도, 뇌졸중의 유형, Charlson 동반질환지수, 뇌졸중 발생 연도와 연령 사이의 상호작용(interaction)을 보정한 오즈비(표 5-8에서 전체 기간의 오즈비)를 이용하여 계산하였다. 직장가입자 저소득층에서는 기여분율의 값이 2.5%였고, 직장가입자/지역가입자에서는 중간소득층에서 4.3%, 저소득층에서 2.2%, 의료급여 수급자에서 3.4%였다.

표 5-9 뇌졸중 환자의 사망에 대한 기여분율(AF)

Group	Number of cases	The prevalence of exposure in study population (%)	adjusted HR or OR	AF(%)
Employee			-	-
High income	2,534	21.7	Reference	
Middle income	2,964	25.4	Not significant	
Low income	2,222	19.0	1.15	2.5
Self-employed and Medical Aid Beneficiaries				
High income	799	6.8	Reference	
Middle income	1,826	15.6	1.38	4.3
Low income	553	4.7	1.88	2.2
Medical Aid beneficiaries	770	6.6	2.06	3.4

HR: hazard ratio, OR: odds ratio, AF: attributable fraction

4. 고찰

연구 결과, 직장가입자 범주에서 저소득층 뇌졸중 환자가 고소득층 환자에 비해 사망 위험이 유의하게 높다는 것을 발견했다. 지역가입자/의료급여 수급자 범주에서는 소득이 낮을수록 사망 위험이 높았고, 이러한 연관성은 첫 뇌졸중 발생 후 기간 및 소득 수준에 따라 다양한 양상을 보였다. 저소득층과 고소득층 간의 사망 위험의 불평등은 지역가입자/의료급여 수급자 범주가 직장가입자 범주에 비해 훨씬 컸다. 지역가입자/의료급여 수급자 범주에서 고소득층을 기준으로 비교했을 때, 첫 뇌졸중 발병 후 소득에 따른 사망의 위험은 13~36개월간 최고조에 이르렀는데, 사망 위험의 오즈비가 중간소득층, 저소득층, 의료급여 수급자에서 각각 1.52배, 2.31배, 2.53배 높았다. 소득수준의 기여분율을 확인하였을 때, 뇌졸중 후 사망의 12.4 %가 소득 수준의 영향을 받은 것이라고 할 수 있으므로, 소득 불평등으로 인한 사망의 비율이 매우 높았다.

이전 연구에서는 소득 수준이 뇌졸중 후 사망률에 미치는 영향에 대해 엇갈린 결과가 나왔다. 이 결과는 사회 경제적 지위가 뇌졸중 후 사망률에 영향을 미친다고 보고한 기존 연구 결과와 일치한다.(Bray et al. 2018; Jaja et al. 2013; Iain J. Marshall et al. 2015; Zhou et al. 2006) 저소득 환자는 고소득 환자와 동일한 질의 치료를 받지 못하거나, 그만큼 최신 치료 방법에 접근하기 어렵다.(Eriksson 2014; Langagergaard et al. 2011; Sjölander et al. 2015) 저소득층은 또한 뇌졸중에 악영향을 미치는 흡연, 비만, 운동 부족과 같은 건강행태와도 더 깊은 연관이 있다.(R. Chen et al. 2014; Drewnowski and Specter 2004) 캐나다, 덴마크 및 영국과 같이 보편적 건강보장 체계가 잘 확립된 국가에서 수행된 여러 이전 연구에서는 소득 수준과 뇌졸중 사망률 간에 유의미한 관계가 발견되지 않았다.(R. Chen et al. 2014; Jaja et al. 2013; Langagergaard et al. 2011) 대한민국 국민은 보편적 건강보장체

계를 가지고 있으나, 보편적 건강보장 체계를 갖춘 다른 OECD 국가들에 비해 본인 부담 진료비(out-of-pocket payments)의 비율이 높다.(Park 2012) 따라서 본 연구 결과에서 나타난 뇌졸중 환자의 소득 수준에 따른 사망 위험의 불평등은, 많은 저소득층 환자와 의료급여 수급자 환자들이 치료 비용을 감당할 수 없어서 의료 서비스를 부족하게 받았기 때문일 가능성이 있다.(Sohn, Che, and Park 2020)

이 연구는 기존에 수행되었던 대부분의 연구보다 추적관찰 기간이 길었기 때문에, 소득에 따른 사망의 위험이 기간에 따라 다르다는 더 확실한 증거를 찾을 수 있었다. Lindmark et al.은 뇌졸중 첫 발생 후 8-28일과 29-365일 동안의 사망을 비교했다.(Lindmark et al. 2014) 이 기간 고소득층의 사망위험은 저소득층의 사망위험과 비교해 각각 0.714배, 0.766배였다. Langagergaard et al.은 소득 수준이 뇌졸중 첫 발생 후 30일 사망률 및 1년 사망률과 유의한 연관이 없다는 것을 발견했다.(Langagergaard et al. 2011) 그러나, 그들은 1년 이후의 사망률을 평가하지 않았다. 사우스 런던에서 수행한 Rouling et al.의 연구는 뇌졸중 첫 발생 이후 17년 동안을 추적관찰하였고, 소득 수준에 따른 사망의 유의한 차이를 발견하지 못했다.(R. Chen et al. 2014) 이와 달리, 본 연구 결과에서는 소득 수준과 사망 사이에 유의한 관련이 있었다. 이것은 부분적으로 연구 환경에서의 보편적 의료보장의 성숙도 차이의 영향을 받았을 것이라고 생각한다. Elfassy et al.는 미국에서 평균 5년 사망률을 평가했고, 콕스 비례 위험 모델을 통해 저소득 뇌졸중 환자가 고소득 환자보다 사망률이 높다는 것을 확인했다.(Elfassy et al. 2019) 본 연구에서 지역가입자/의료급여 수급자에 대한 분석결과는 비례 위험 가정을 충족하지 못했고, 소득 수준별로 기간에 따른 사망위험의 변화를 나타냈다. 이는 분석 대상이 1,329명이었던 Elfassy의 연구에 비해, 본 연구대상의 수가 3,948명으로 더 많아서, 데이터의 변동에 대한 민감도가 높아졌기 때문일 수 있다.

본 연구에서 직장가입자 범주는 연구대상이 지역가입자/의료급여 수급자 범

주에 비해 더 많았음에도 불구하고(7,720명), 비례위험 가정이 충족되었다. 직장가입자 범주에서 고소득층-저소득층 사망 위험의 차이는 지역가입자의 고소득층-저소득층 사망 위험의 차이보다 작았다. 이는 지역가입자에 비해 직장가입자 간 소득격차가 적고, 직장가입자의 평균소득이 지역가입자보다 높기 때문일 것이다.(Jung et al. 2014)

지역가입자/의료급여 수급자 범주에서 첫 뇌졸중 발병 후 13~36개월 동안 가장 높은 사망 위험의 불평등이 관찰되었다. 이 시기는 뇌졸중의 합병증(예: 감염 및 뇌졸중 재발) 위험이 높은 중요한 시기이다.(Langhorne et al. 2000) 뇌졸중이 반복적으로 재발하는 경우, 저소득층 환자와 가족들은 이미 첫 번째 발병으로 입원비와 치료비를 낸 뒤 추가 치료비를 부담하기 어려운 경우가 많다. 합병증은 지속적으로 관리되어야 하지만, 수입이 낮은 의료급여 수급자들은 재정적인 어려움으로 인해 치료를 포기하는 결과를 초래할 수 있다. 이와 같은 불평등을 방지하기 위하여, 소득이 낮아도 질 좋은 돌봄 및 재활서비스를 받을 수 있게 하는 지원이 필요하다. 간병인, 가족 등 뇌졸중 환자를 돌보는 사람은 뇌졸중 환자의 재활 효과와 장기적인 삶의 질 유지에 핵심적인 역할을 하며, 재발 및 합병증 발견과 관리에 중요한 역할을 한다. (Kumar, Selim, and Caplan 2010) 소득이 낮아도 돌봄을 충분히 받을 수 있도록 해야하며, 돌봄 인력이 두려움을 느끼거나, 소진(burn-out)되지 않도록 충분한 지원을 해 주어야 한다.(Creutzfeldt, Holloway, and Walker 2012) 또한 2017년 건강보험심사평가원 「초발 뇌졸중 환자의 재활의료서비스 이용에 관한 연구」 보고서에 의하면 뇌졸중 발생 후 1~2년 경과한 환자의 경우에도 요양병원에 입원한 경우에는 지속적인 재활치료의 비율이 78.8%로 높다고 알려져 있으나, 이와 같은 요양병원 장기 입원은 고소득층에서 비율이 높다. (Jeon, Kim, and Kwon 2016) 저소득층 외래 환자의 재활의료 서비스 이용을 높이려면, 재활서비스 지원뿐만 아니라, 서비스 이용을 위한 환자의 이동성을 높일 수 있도록 교통수단 지원,

교통비 지원 등의 정책이 필요하다. (Lui and Nguyen 2018)

의료급여 수급자는 정부로부터 치료비 지원을 받는 비율이 가장 높았지만 모든 구간에서 가장 높은 사망 위험을 보였다. 이는 의료급여 수혜만으로 사망률이 감소하지는 않음을 의미한다. 여기에는 세 가지 이유가 있다. 첫째, 돌봄의 문제는 진료비 지원만으로는 해결되지 않으며, 특히 합병증이 생기는 경우에는 시간의 흐름에 따라 더 심각해진다. 둘째, 의료급여 수급자는 국민건강보험의 급여 항목에 대해서만 치료비 지원을 받으며, 비급여 항목에 대해서는 치료비의 100%를 부담해야 한다. 뇌졸중 치료 중 일부 치료법, 특히 새로운 치료법은 국민건강보험의 급여항목에 포함되지 않는 경우가 있다. 따라서 이러한 치료가 요구되는 의료급여 수급자는 혜택을 받지 못한다. 셋째, 사회경제적 수준이 낮은 환자는 뇌졸중 발병 후 병원에 방문하기까지의 시간이 더 걸리기 때문에, 치료를 받을 때 이미 상태가 더 악화되어 있었을 가능성이 있다.(Kleindorfer et al. 2006; Park et al. 2012; Sheifer et al. 2012)

각각 출혈성 뇌졸중 환자와 허혈성 뇌졸중 환자에 대하여 하위그룹 분석을 수행하였을 때, 출혈성 뇌졸중 환자와 허혈성 뇌졸중 환자는 다른 특성을 가지고 있었다. 직장가입자에서 출혈성 뇌졸중환자는 소득 수준에 따른 유의한 사망 위험의 차이가 나타나지 않았으나, 허혈성 뇌졸중 환자는 저소득층 환자의 경우 고소득층 환자에 비해 사망의 위험이 1.15배 유의하게 높았다. 지역가입자/의료급여 수급자에서 확인한 생존 곡선에서 출혈성 뇌졸중 환자는 중간소득, 저소득, 의료급여수급자의 생존곡선이 거의 겹치는 양상이었고, 허혈성 뇌졸중 환자는 저소득, 의료급여수급자의 생존곡선이 거의 겹치는 양상이었다. 본 연구의 전체 뇌졸중 환자를 대상으로 한 분석 결과는, 전체 환자 중 허혈성 뇌졸중 환자의 비율이 출혈성 뇌졸중 환자에 비해 높았기 때문에 허혈성 뇌졸중 환자의 경향이 더 많이 반영된 것일 가능성이 높다.

이 연구는 몇 가지 강점이 있다. 먼저, 모든 국민이 동일한 의료 보장 체계 하에 있는 국가에서, 전체 국가 인구를 대표할 수 있는 표본 코호트 데이터를 사용했다. 둘째, 전체 연구대상 11,681명 중 9명에 대해서만 추적 관찰이 중단되었으므로 자료의 완결성이 높다. 셋째, 이전 연구들은 대부분 소득 수준을 측정할 때 지역 우편번호와 같은 간접지표를 사용했지만,(Bray et al. 2018; Jaja et al. 2013; Seifi, Elliott, and Elsehety 2016) 본 연구에서는 실제 소득수준을 비교적 정확하게 반영하는 건강보험료 10분위를 사용함으로서, 개별 환자의 소득수준을 보다 정확하게 반영할 수 있었다.

이러한 강점으로, 본 연구에서는 뇌졸중 후 사망에 있어서의 소득 불평등의 영향이 뇌졸중 발병 후 13-36개월 동안 가장 높았음을 알 수 있었다. 이 연구는 또한 의료급여만으로는 뇌졸중 환자의 치료에 충분하지 않다는 증거를 제공한다. 따라서 이 연구 결과를 통하여 간병인 파견 프로그램(caregiver dispatch program) 및 현금 지원 프로그램과 같은 다른 종류의 지원의 필요성을 제시해볼 수 있다.

이 연구에는 몇 가지 한계가 있다. 첫째, 이 연구 분석에서는 뇌졸중에 중요한 영향을 끼치는 것으로 알려진 동반 질환, 교육 수준 등, 좋지 않은 치료결과에 기여할 수 있는 몇 가지 요인에 대한 정보가 포함되지 않았다. 이로 인해 측정되지 않은 교란 효과(confounding effects)의 가능성이 있다. 둘째, 국민건강보험공단 표본코호트는 응급실 방문 당시 혈압, 의식 수준, 미국국립보건원 뇌졸중 척도(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)와 같은 임상 정보를 포함하지 않기 때문에 뇌졸중의 심각도를 보정할 수 없었다. 셋째, 소득 수준은 시간이 지남에 따라 변할 수 있지만, 본 연구에서는 뇌졸중 발생 시점의 소득 수준이 변하지 않을 것이라는 가정 하에 분석하였다. 넷째, 자료의 특성상 사망환자의 날짜 중 사망월까지만 확인이 가능했고, 정확한 사망일, 사망시각을 확인할 수는 없었다. 따라서, 첫 뇌졸중 발병 후 1개월 이내와 같은 급성기 사망의 위험을 평가할 수 없었다.

다섯 번째, 이 연구는 한국에서 이루어졌기 때문에, 다른 문화/지리적 조건하 에서는 다른 결과가 도출될 수 있다.

추후, 소득 수준의 변동을 반영할 수 있는 연구, 급성기 사망의 위험을 확인할 수 있는 자료원을 이용한 연구 등이 진행된다면, 소득 수준이 뇌졸중 후 사망에 어떻게 작용하는지를 더 유용하게 탐구할 수 있을 것이다. 또한 다른 국가/조건하에서 수행한 연구는 이 결과의 외적 타당도를 뒷받침해 주는 근거가 될 수 있을 것이다.

VI. 종합 고찰

1. 논의

세 연구 결과 모두 낮은 소득 수준은 뇌졸중의 위험요인, 뇌졸중, 뇌졸중 후 사망의 위험을 유의하게 높이는 것으로 나타났다. 이는 기존의 대부분의 연구들에서 발표한 결과와 일맥 상통하는 것으로, 뇌졸중의 발생 및 이로 인한 나쁜 건강 결과를 예방하는 데에 있어, 소득 수준에 대한 고려가 필요하다는 점을 보여준다.

이 논문에서 건강한 사람으로부터 뇌졸중의 전 단계인 대사증후군 질환, 뇌줄중이 발생하고 사망에 이르는 과정을 살펴보았을 때, 각각의 과정에서 건강불평등이 나타나며 연결되었다. 즉, 소득 수준에 의한 불평등은 각 과정을 거치면서 점차 증폭되었다. 연구 1 의 대상은 기저질환으로 대사증후군 질환 및 심혈관계질환, 뇌혈관계질환이 없는 건강한 대상이었고, 소득 수준이 낮은 경우 대사증후군 질환 발생의 위험이 높아졌다. 연구 2 에서 고혈압 환자만을 대상으로 하였는데, 연구 1 에서 확인한 것처럼 이미 건강한 상태에서 고혈압으로 진행되기까지 소득 수준의 영향이 있었음에 더하여, 여기에서 뇌졸중의 발생은 다시 소득 수준의 영향을 받았다. 연구 3 에서 뇌졸중 발생 환자만을 대상으로 했을 때, 사망의 위험은 다시 소득 수준의 영향을 받았다. 그러므로 전체 건강한 인구 집단에서 뇌졸중으로 인한 사망의 위험을 다시 확인해본다면, 사망 위험의 소득 불평등은 더 크게 나타날 것으로 예상된다.

각각의 연구 결과에서, 소득수준에 따른 건강불평등은 모두 경사 형태(gradient pattern)을 보였다. 연구 1 에서, 대사증후군 질환을 2 개 이상 진단받을 위험을 고소득층과 비교하였을 때, 중간소득층은 1.05, 저소득층은 1.09, 의료급여 수급자는 1.39 의 오즈비였다. 건강한 인구집단을 대상으로 한 생존분석에서 뇌졸중 발생의 위험비는 중간소득층 1.15, 저소득층 1.19, 의료급여 수급자 1.63 이었다(표 3-4, Model 2). 연구 2 에서, 50 세 이상 고혈압환자에서 나쁜 고혈압약물 투약순응도의 위험은 고소득층에 비하여 저소득층은 1.35 배, 의료급여 수급자는 1.66 배였다. 50 세 미만 고혈압 환자에서 뇌졸중 발생의 위험은 중간소득층에서는 유의한 차이가 없었으나, 저소득층은 1.61 배, 의료급여 수급자는 2.55 배 높았다. 50 세 이상 고혈압 환자에서는 중간소득층 1.21 배, 저소득층 1.24 배였고, 의료급여 수급자는 1.93 배 높았다. 연구 3 에서 지역가입자/의료급여수급자 범주에서 뇌졸중 발생 후 사망의 위험은 중간소득층에서 1.38 배, 저소득층에서 1.88 배. 의료급여 수급자에서 2.06 배였다. 각각의 연구에서 소득 수준을 4 개층으로 나누었을 때, 소득이 가장 낮은 층에서만 건강 불평등이 나타나는 것이 아니라, 소득이 낮아짐에 따라 점차적으로 나쁜 결과의 위험이 더 높아졌다. 즉, 건강불평등은 가장 소득이 낮은 일부의 문제가 아니라 사회 전체가 영향을 받는 문제이다. 건강불평등을 일부 특정 집단의 문제가 아니라, 경사로 인한 사회 전체의 문제로 보는 것은 정책과 문화에도 영향을 미칠 수 있다. Vallgårda 는 건강불평등과 관련된 정책이, 배제된 특정 인구집단을 대상으로 하는 이분법적 접근법으로만 진행된다면, 불평등의 원인 중 일부는 특정 인구집단의 인식과 행동의 탓으로 돌려질 수 있을 것이며, 반대로 불평등의 문제가 사회 전체에 퍼져 있고 생활 여건과 사회 구조에 의해 야기된다고 여기는 관점에서 고려된다면, 이는 정치적 책임의 문제가 될 것이라고 설명하였다(Vallgårda 2008).

연구 결과 가장 취약한 집단은 의료급여 수급자였으며, 중간소득-저소득층의 위험도 격차보다, 저소득층-의료급여 수급자의 격차가 더 큰 것으로 나타났다. 특히 50 세 미만 고혈압 환자의 뇌졸중 발생(aHR 2.58, 95% CI 1.69-3.96)과 뇌졸중 환자의 사망(aOR 2.06, 95% CI 1.62-2.62)에서, 그 위험이 고소득층에 비해 2 배 이상이었다. 제 2 장 자료원에서 서술하였던 것처럼, 의료급여 수급자는 월건강보험료를 지불하지 않을 뿐만 아니라, 국민건강보험공단에서 지정한 급여 항목 의료 서비스를 이용할 때에 비용을 전부 혹은 대부분 지불하지 않는다. 이처럼 의료 서비스 이용에 비용적 특혜가 있음에도 불구하고, 의료급여수급자는 다른 소득층에 비해 심각한 건강 문제의 위험을 보였다. 이는 첫째, 결과는 건강의 문제로 나타나지만, 이것이 건강에 관련된 비용을 지원하는 것만으로 해결되지 않기 때문이다. 개인의 사회 계층이 결정될 때에는 개인이 속한 사회의 여러가지 사회적 맥락과 정치적 맥락의 영향을 받으며, 이는 개인의 생애 내내 영향을 받는다. 또한 의료이용 및 접근성에는 경제적 비용의 문제 뿐만 아니라, 질병의 인식, 돌봄 지원, 고용 안정, 문화 등 다른 요소도 큰 영향을 미친다(Levesque, Harris, and Russell 2013). 그러므로, 의료급여 수급자에 대한 지원 정책은 경제적인 보조는 지원해줄 수 있으나, 자기 일상 통제, 의료비 이외 지출 문제, 고용 불안, 가족 및 동료의 돌봄과 지지와 영향, 질병의 인지 부족 등을 해결해 줄 수는 없기 때문에 한계가 있으며, 이는 사회 구조가 복지국가형으로 전환이 되었을 때 해결될 수 있다. 국가건강서비스(National Health Service)를 통해 전국민에게 무상 진료를 제공하는 영국도 건강불평등 문제가 심각하며(Marmot 2017), 다른 국가들과 비교하였을 때 북유럽 복지국가 남성에서 젊은 연령층의 사망의 불평등이 작았다는 사실은 이것에 대한 근거가 될 것이다(Popham, Dibben, and Bambra 2013). 둘째, 의료급여 서비스 자체의 문제 때문이기도 하다. 의료급여 수급자가 받는 경제적 혜택은 국민건강보험공단에서

지정한 급여 항목 의료 서비스에 한해서만 제공된다. 그러므로 신기술을 비롯한 중요 의료서비스에서 제약을 받을 가능성이 있다. 셋째, 의료급여 수급자 중에서도 2 종 수급자는 입원비의 10%, 2 차 및 3 차 병원 외래 진료비의 15%를 지불하도록 되어 있어, 이로 인한 미충족 의료를 경험할 수 있다. 이전의 연구에서 2 종 수급자는 과부담 의료비 지출이 가장 낮고 미충족 의료경험비율은 가장 높은 것으로 나타났으며, 이는 경제적 어려움으로 인해 의료이용 자체를 포기하는 경우가 상당히 많다는 것을 보여주는 것이다(Kim and Lee 2012).

2. 연구 결과의 생애주기 관점 해석 및 정책 제언

뇌졸중 발생, 관리, 사망의 과정은 서론의 그림 1-4 와 같은 생애주기적 접근 모형의 자연사가 예상된다. 본 연구에서는 국민건강보험공단 표본 코호트 자료 중, 직장가입자의 경우 2002 년부터 2015 년까지 총 14 년, 지역가입자, 의료급여수급자의 경우 2006 년부터 2015 년까지 총 10 년간의 기간만을 분석하였다. 비교적 짧은 기간을 추적 관찰하였기 때문에 본 연구에서는 소득 수준이 대사증후군 질환의 발생, 뇌졸중의 발생, 사망으로 이어지는 연쇄 과정에 미치는 유발효과(trigger effect)를 확인할 수는 없었다. 그러나 제 2 장에서 확인한 것처럼 추적 관찰기간동안 연구 대상의 소득 수준 변동이 매우 적으므로, 소득 수준이 대사증후군 질환의 발생, 뇌졸중의 발생, 사망의 각 단계에서 독립적인 첨가 효과(additive effect)를 보이는 것을 확인할 수 있었다.

비록 본 연구를 통해 소득 수준의 유발 효과를 확인할 수는 없었으나, 기존의 연구 결과들과 본 연구 결과를 종합하여 고려하면, 낮은 소득 수준이 생애 주기의 신체 기능 능력에 아래와 같이 영향을 미칠 것으로 예상한다.

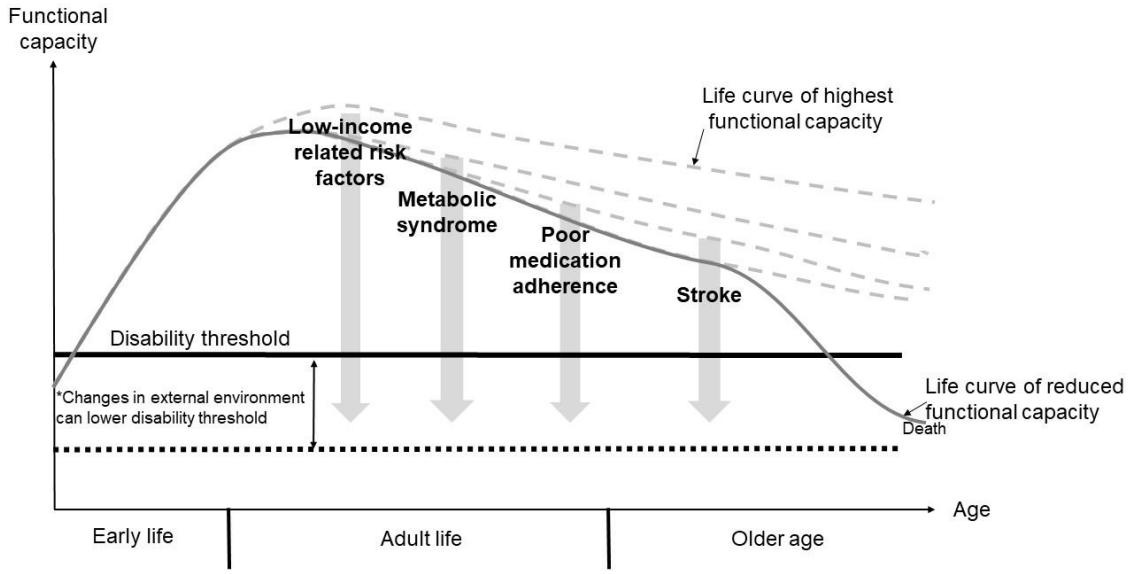

그림 6-1 낮은 소득 수준이 뇌졸중의 발생, 사망 과정에서 생애주기 신체 기능 능력 변화에 미치는 영향에 대한 모식도

본 연구에서 나타난 뇌졸중 발생 및 사망에 대한 위험 요인은 소득불평등을 줄이는 정책을 시행하기 위한 진입 지점이 될 수 있으며, 이를 생애주기의 신체 기능 능력 변화 그래프에 적용하면 그림 6-2 와 같다.

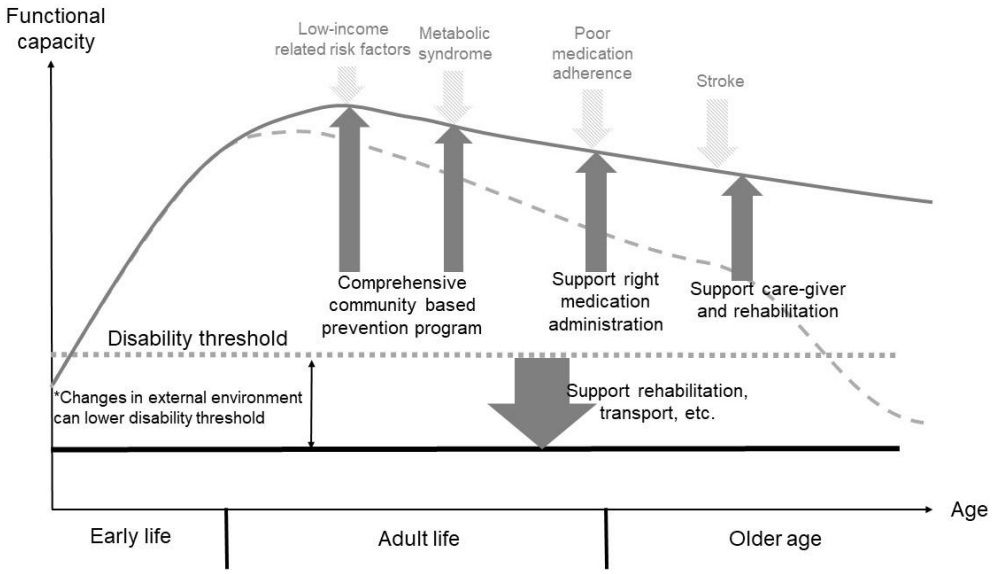

그림 6-2 낮은 소득 수준이 생애주기의 신체 기능 능력 변화에 미치는 영향을 줄이기 위한 노력

의료급여 수급자에서 뇌졸중의 발생에 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증의 동시 진단이 21.1~26.6% 매개 역할을 했다는 것은, 이 집단에서는 동시 진단의 위험을 줄임으로서 소득 불평등으로 인한 뇌졸중의 추가 발생을 줄일 수 있다는 의미이다. 대사증후군 발생 및 이후 연쇄적으로 이어지는 뇌졸중과 사망의 위험을 감소시키기 위해 저소득과 연계되어 나타나는 여러 위험 요인들(불건강한 건강행태, 정신적 스트레스)을 제거하기 위해 노력해야 한다. 연구 1 의 고찰에서 언급했던 바와 같이, 저소득 집단 전체에서 이 같은 경향이 나타난다는 것은, 개인의 의지의 문제라기보다 저소득 계층 전체에 이러한 요인을 제거하기 어려운 사회적 맥락이 존재한다는 의미이다. 그러므로, 단순한 개인대상 건강행태 증진 사업을 넘어 건강한 습관을 선택하기 쉽도록 하는, 종합적인 지역 사회의 예방 정책이 필요하다.

고혈압의 약물 투약순응도는 뇌졸중 발생에 있어 매개역할을 하지는 않았으나, 뇌졸중 발생의 위험을 유의하게 증가시켰으며, 소득 수준과도 유의한 연관이 있었다. 고혈압 약물 투약순응도가 나쁜 환자라면 당뇨, 이상지질혈증 등

다른 만성질환의 약물투약순응도도 나쁠 가능성이 높다. 기존의 연구에서 저소득층 환자의 경우 약물에 대한 오해와 정보 부족 및 의사 결정에서 배제되는 것이 투약순응도를 높이는 데 장애가 된다고 했으므로, 이 과정에서 환자가 충분히 올바른 약 복용을 할 수 있도록 지지하고, 가급적 약물의 조합을 줄이는 등, 저소득층 환자의 약물투약순응도를 높이기 위한 노력이 필요할 것이다(Lee et al. 2019; Mishra et al. 2011).

첫 뇌졸중 발생 후 13~36 개월에 고소득층을 제외한 모든 계층에서 고소득층에 비해 사망의 위험이 가장 높게 증가하였으므로, 이 시기의 삶의 질을 향상시키고 뒤이어 발생할 사망의 위험을 줄이기 위한 정책이 필요하다. 신체 기능 능력 감소 속도를 완화시키고 장애의 임계점을 낮추기 위해 저소득층에 대한 돌봄 및 재활서비스의 지원, 환자 이동에 대한 지원 등 사망 위험의 불평등을 줄일 수 있는 정책이 필요하다.

위에서 제시한 질병의 예방과 환경에 대한 개입 정책을 시행할 때에는 소득불평등을 고려한 정책이 필요하다. 소득불평등을 반영하지 못한 정책은 결국 고소득층에만 유리하게 작용할 뿐 소득이 낮은 집단에는 별 효과를 거두지 못해 오히려 건강불평등을 악화시킬 우려가 있기 때문이다(Diderichsen et al. 2001).

3. 연구의 기여와 한계

본 연구는 국민건강보험공단 표본 코호트 자료를 이용하여, 소득 수준이 뇌졸중의 자연사의 각 단계에 미치는 영향을 확인하였다. 그 결과, 대사증후군질환 진단, 뇌졸중 등이 소득불평등의 결과로 발생한 질병임과 동시에 다음 단계 질병의 원인이 되며, 대사증후군 질환의 동시 진단이 소득 수준과 뇌졸중 발생 사이에서 매개 역할을 하는 것을 확인하였다. 그리고, 고혈압 약물의 복약 순응도의 영향을

확인하였으며, 뇌졸중 후 사망에 소득불평등이 가장 크게 영향을 미치는 시기를 확인하였다.

본 연구에 사용한 자료원은 대한민국 전체 인구의 의료 이용에 대표성을 가지고 있는 자료원으로, 데이터 추적 경과관찰의 완결성이 뛰어나다. 사망 자료 또한 국가 통계청의 사망자료가 연계된 것으로 정확하다. 또한, 연구 1 과 연구 2 에서 사용한 인과매개분석은 고전적 매개분석의 오류를 보완하는 것으로, 보다 정확하게 매개 효과의 유무 및 매개 비율을 확인할 수 있었다.

본 연구에는 몇 가지 제한이 있다. 첫째, 본 연구는 코호트 데이터를 이용한 관찰 연구로 측정되지 않은 교란 효과의 가능성이 있다. 둘째, 본 연구에서 사용한 국민건강보험공단 데이터는 성별, 연령, 가입자 구분, 보험료 분위, 거주지역(시군구), 장애 유형 이외에는 사회적 맥락의 영향을 측정할 수 있는 변수를 포함하지 않았다. 그러므로, 보다 세부적인 사회적 지위 획득 및 질병의 사회적 결과를 확인하기에는 부족하였다. 셋째, 본 연구에서는 생애 주기 관점을 통해 뇌졸중의 자연사에 소득 수준이 미치는 영향을 확인하고자 하였으나, 변수의 제한, 비교적 짧은 추적관찰 기간 등으로 인하여 다양한 위험 요인의 군집(clustering) 및 유발 효과(trigger effect)를 확인하기는 어려웠다. 향후 추가 연구를 통해 이와 같은 영향들도 확인할 수 있을 것으로 생각한다.

VII. 결 론

본 연구에서는 대한민국 전체 인구의 의료 이용에 대표성을 가지고 있는 국민건강보험공단 표본 코호트 자료를 이용하여, 소득 수준이 뇌졸중의 자연사의 각 단계에 미치는 영향에 대해 확인해보았다.

연구 결과 낮은 소득계층은 대사증후군 질환인 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증을 동시에 진단받을 위험이 높았으며, 뇌졸중 발생의 위험이 높았다. 건강불평등의 결과로 발생한 대사증후군 질환의 동시 진단은 다음 건강 결과의 영향을 미치는 노출 요인, 그리고 매개체로 작용하였다. 의료급여 수급자에서 대사증후군 질환을 2 개 이상 동시에 진단 받는 것은 뇌졸중 발생에 매개 역할을 하며, 매개 비율은 26.6%였다. 대사증후군 질환 중 고혈압을 진단받은 환자 중에서 소득수준이 낮은 계층은 고혈압 약물투약 순응도가 나쁠 위험이 높았으며, 뇌졸중 발생의 위험도 고소득층 고혈압 환자에 비해 높았다. 그러나 소득과 뇌졸중 발생 사이에 고혈압 약물 투약 순응도의 매개 효과는 유의하지 않았다. 뇌졸중 발생 이후에도 낮은 소득은 사망의 위험을 높였다. 직장가입자와 지역가입자/의료급여 수급자 범주로 나누어 분석하였을 때 두 범주에서 모두 저소득층 뇌졸중 환자가 고소득층 환자에 비해 사망 위험이 유의하게 높다는 것을 발견했다. 지역가입자/의료급여 수급자 범주에서는 중간소득층도 고소득층에 비해 사망 위험이 높았다. 지역가입자/의료급여 수급자 범주에서 소득수준에 따른 사망의 위험은 첫 뇌졸중 발생 후 기간 및 소득 수준에 따라 다양한 양상을 보였는데, 첫 뇌졸중 발병 후 소득에 따른 사망의 위험은 13~36 개월후 기간에

최고조에 이르렀으며, 사망 위험의 오즈비가 중간소득층, 저소득층, 의료급여 수급자에서 각각 1.52 배, 2.31 배, 2.53 배였다.

본 연구 결과를 생애주기 관점(life-course approach)으로 해석해 보았을 때, 뇌졸중의 발생, 관리, 사망의 과정에서 소득 수준이 첨가 효과(additive effect)를 보이는 것을 확인할 수 있었으며, 각 과정에서 나타난 위험 요인은 소득불평등을 줄이는 정책을 시행하기 위한 진입 지점이 될 수 있다.

VIII. 참고 문헌

Addo, Juliet, Luis Ayerbe, Keerthi M. Mohan, Siobhan Crichton, Anita Sheldenkar, Ruoling Chen, Charles D. A. Wolfe, and Christopher McKevitt. 2012. "Socioeconomic Status and Stroke: An Updated Review." *Stroke* 43(4):1186–91.

Allen, Luke, Julianne Williams, Nick Townsend, Bente Mikkelsen, Nia Roberts, Charlie Foster, and Kremlin Wickramasinghe. 2017. "Socioeconomic Status and Non-Communicable Disease Behavioural Risk Factors in Low-Income and Lower-Middle-Income Countries: A Systematic Review." *The Lancet. Global Health* 5(3):e277–89.

Amirfaiz, Syed, and Mohd Razif Shahril. 2019. "Objectively Measured Physical Activity, Sedentary Behavior, and Metabolic Syndrome in Adults: Systematic Review of Observational Evidence." *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 17(1):1–21.

Avan, Abolfazl, Hadi Digaleh, Mario Di Napoli, Saverio Stranges, Reza Behrouz, Golnaz Shojaeianbabaei, Amin Amiri, Reza Tabrizi, Naghmeh Mokhber, J. David Spence, and Mahmoud Reza Azarpazhooh. 2019. "Socioeconomic Status and Stroke Incidence, Prevalence, Mortality, and Worldwide Burden: An Ecological Analysis from the Global Burden of Disease Study 2017." *BMC Medicine* 17(1):191.

Baron, Reuben M., and David A. Kenny. 1986. "The Moderator-Mediator Variable Distinction in Social Psychological Research. Conceptual,

Strategic, and Statistical Considerations." *Journal of Personality and Social Psychology* 51(6):1173–82.

Baum, A., J. P. Garofalo, and A. M. Yali. 1999. "Socioeconomic Status and Chronic Stress. Does Stress Account for SES Effects on Health?" *Annals of the New York Academy of Sciences* 896:131–44.

Benzeval, Michaela, Michael J. Green, and Alastair H. Leyland. 2011. "Do Social Inequalities in Health Widen or Converge with Age? Longitudinal Evidence from Three Cohorts in the West of Scotland." *BMC Public Health* 11.

Blanquet, M, A. Legrand, A. Pélissier, and C. Mourgues. 2019. "Socio-Economics Status and Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis." *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 13(3):1805–12.

Blanquet, M., A. Legrand, A. Pélissier, and C. Mourgues. 2019. "Socio-Economics Status and Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis." *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews* 13(3):1805–12.

Boot, Esther, Merel Sanne Ekker, Jukka Putaala, Steven Kittner, Frank-Erik De Leeuw, and Anil M. Tuladhar. 2020. "Ischaemic Stroke in Young Adults: A Global Perspective." *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 91(4):411–17.

Braveman, Paula A., Catherine Cubbin, Susan Egerter, David R. Williams, and Elsie Pamuk. 2010. "Socioeconomic Disparities in Health in the United States: What the Patterns Tell Us." *American Journal of Public Health* 100 Suppl(Suppl 1):S186-96.

Bray, Benjamin D., Lizz Paley, Alex Hoffman, Martin James, Patrick Gompertz, Charles D. A. Wolfe, Harry Hemingway, and Anthony G. Rudd. 2018. "Socioeconomic Disparities in First Stroke Incidence, Quality of Care, and Survival: A Nationwide Registry-Based Cohort Study of 44 Million Adults in England." *The Lancet Public Health* 3(4):e185–93.

Brown, Tyson H., Liana J. Richardson, Taylor W. Hargrove, and Courtney S. Thomas. 2016. "Using Multiple-Hierarchy Stratification and Life Course Approaches to Understand Health Inequalities: The Intersecting Consequences of Race, Gender, SES, and Age." *Journal of Health and Social Behavior* 57(2):200–222.

Burnier, Michel. 2019. "Is There a Threshold for Medication Adherence? Lessons Learnt from Electronic Monitoring of Drug Adherence." *Frontiers in Pharmacology* 9(JAN):1–8.

Chen, Ruoling, Christopher McKevitt, Anthony G. Rudd, and Charles D. A. Wolfe. 2014. "Socioeconomic Deprivation and Survival after Stroke Findings from the Prospective South London Stroke Register of 1995 to 2011." *Stroke* 45(1):217–23.

Chen, Y. C., C. A. Sun, T. Yang, C. H. Chu, C. H. Bai, S. L. You, L. C. Hwang, C. H. Chen, C. Y. Wei, and Y. C. Chou. 2014. "Impact of Metabolic Syndrome Components on Incident Stroke Subtypes: A Chinese Cohort Study." *Journal of Human Hypertension* 28(11):689–93.

Chobanian, Aram V, George L. Bakris, Henry R. Black, William C. Cushman, Lee A. Green, Joseph L. Jr Izzo, Daniel W. Jones, Barry J. Materson, Suzanne Oparil, Jackson T. Jr Wright, and Edward J. Roccella. 2003. "The

Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report." *JAMA* 289(19):2560–72.

Cipolla, Marilyn J., David S. Liebeskind, and Siu-Lung Chan. 2018. "The Importance of Comorbidities in Ischemic Stroke: Impact of Hypertension on the Cerebral Circulation." *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism : Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 38(12):2129–49.

Cornier, Marc-Andre, Dana Dabelea, Teri L. Hernandez, Rachel C. Lindstrom, Amy J. Steig, Nicole R. Stob, Rachael E. Van Pelt, Hong Wang, and Robert H. Eckel. 2008. "The Metabolic Syndrome." *Endocrine Reviews* 29(7):777–822.

Creutzfeldt, Claire J., Robert G. Holloway, and Melanie Walker. 2012. "Symptomatic and Palliative Care for Stroke Survivors." *Journal of General Internal Medicine* 27(7):853–60.

Diderichsen, Finn, Timothy Evans, and Margaret Whitehead. 2001. "The Social Basis of Disparities in Health." in *Challenging Inequities in Health*. New York: Oxford University Press.

Drewnowski, Adam, and S. E. Specter. 2004. "Poverty and Obesity: The Role of Energy Density and Energy Costs." *The American Journal of Clinical Nutrition* 79(1):6–16.

Dupre, Matthew E. 2007. "Educational Differences in Age-Related Patterns of Disease: Reconsidering the Cumulative Disadvantage and Age-as-Leveler Hypotheses." *Journal of Health and Social Behavior* 48(1):1–15.

Elfassy, Tali, Leslie Grasset, M. Maria Glymour, Samuel Swift, Lanyu Zhang, George Howard, Virginia J. Howard, Matthew Flaherty, Tatjana Rundek, Theresa L. Osypuk, and Adina Zeki Al Hazzouri. 2019. "Sociodemographic Disparities in Long-Term Mortality Among Stroke Survivors in the United States." *Stroke* 1–8.

Engin, Atilla. 2017. "The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome." *Advances in Experimental Medicine and Biology* 960:1–17.

Eriksson, Marie. 2014. "Education Level and Inequalities in Stroke Reperfusion Therapy: Observations in the Swedish Stroke Register." *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation* 45(9):2762–68.

Fonarow, Gregg C., Mathew J. Reeves, Xin Zhao, Daiwai M. Olson, Eric E. Smith, Jeffrey L. Saver, and Lee H. Schwamm. 2010. "Age-Related Differences in Characteristics, Performance Measures, Treatment Trends, and Outcomes in Patients with Ischemic Stroke." *Circulation* 121(7):879–91.

GBD 2016 Neurology. 2019. "Global, Regional, and National Burden of Neurological Disorders, 1990-2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016." *The Lancet. Neurology* 18(5):459–80.

Griffiths, Dayna, and Jonathan Sturm. 2011. "Epidemiology and Etiology of Young Stroke." *Stroke Research and Treatment* 2011:209370.

Groeniger, Joost Oude, and Alex Burdorf. 2020. "Advancing Mediation Analysis in Occupational Health Research." *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health* 46(2):113–16.

Grundy, Scott M., James I. Cleeman, Stephen R. Daniels, Karen A. Donato, Robert H. Eckel, Barry A. Franklin, David J. Gordon, Ronald M. Krauss, Peter J. Savage, Sidney C. Smith, John A. Spertus, and Fernando Costa. 2005. "Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement." *Circulation* 112(17):2735–52.

Herd, Pamela. 2006. "Do Functional Health Inequalities Decrease in Old Age?: Educational Status and Functional Decline Among the 1931–1941 Birth Cohort." *Research on Aging* 28(3):375–92.

House, James S., Paula M. Lantz, and Pamela Herd. 2005. "Continuity and Change in the Social Stratification of Aging and Health over the Life Course: Evidence from a Nationally Representative Longitudinal Study from 1986 to 2001/2002 (Americans' Changing Lives Study)." *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences* 60 Spec No:15–26.

Huang, Paul L. 2009. "A Comprehensive Definition for Metabolic Syndrome." *Disease Models & Mechanisms* 2(5–6):231–37.

Hwang, Ki Tae, Young Wook Ju, Young A. Kim, Jongjin Kim, Sohee Oh, Jiwoong Jung, Young Jun Chai, In Sil Choi, and So Won Oh. 2019. "Prognostic Influence of Korean Public Medical Insurance System on Breast Cancer Patients." *Annals of Surgical Treatment and Research* 96(2):58–69.

Imai, Kosuke, Luke Keele, and Dustin Tingley. 2010. "A General Approach to Causal Mediation Analysis." *Psychological Methods* 15(4):309–34.

Jaja, Blessing N. R., Gustavo Saposnik, Rosane Nisenbaum, Tom A. Schweizer, Deven Reddy, Kelvin E. Thorpe, and R. Loch MacDonald. 2013. "Effect of Socioeconomic Status on Inpatient Mortality and Use of Postacute Care after Subarachnoid Hemorrhage." *Stroke* 44(10):2842–47.

Jang, Soong-Nang. 2013. "Life Course Approach on Health Disparities in Older Adults." *J Korean Geriatr Soc* 17(3):111–17.

Jeon, Boyoung, Hongsoo Kim, and Soonman Kwon. 2016. "Patient and Hospital Characteristics of Long-Stay Admissions in Long-Term Care Hospitals in Korea." *Health Policy and Mangemnet* 26(1):39–50.

Jones, Nancy L., Stephen E. Gilman, Tina L. Cheng, Stacy S. Drury, Carl V. Hill, and Arline T. Geronimus. 2019. "Life Course Approaches to the Causes of Health Disparities." *American Journal of Public Health* 109(S1):S48–55.

Jung, ChangLyul, HyeokChang Kwon, and Jaewook Nahm. 2014. "The Equity of the National Health Insurance Contribution in Korea – The Equity of the National Health Insurance Contribution in Korea." *Korean Social Security Studies* 30(2):317–44.

Kang, Jung Hee, and Dong Moon Yeum. 2014. "A Study on the Effect of Incomes on the Perception of Welfare: Focusing on the Mediating Effect of Political Satisfaction." *Ewha Journal of Social Sciences* 30(2):319–51.

Kapral, Moira K., Jiming Fang, Crystal Chan, David A. Alter, Susan E. Bronskill, Michael D. Hill, Douglas G. Manuel, Jack V Tu, and Geoffrey M. Anderson. 2012. "Neighborhood Income and Stroke Care and Outcomes." *Neurology* 79(12):1200 LP – 1207.

Kerr, Gillian D., Helen Slavin, Donna Clark, Fiona Coupar, Peter Langhorne, and David J. Stott. 2011. "Do Vascular Risk Factors Explain the Association between Socioeconomic Status and Stroke Incidence: A Meta-Analysis." *Cerebrovascular Diseases (Basel, Switzerland)* 31(1):57–63.

Kim, Jae Hyun, Na Rae Kim, Eun Cheol Park, Kyu Tae Han, Young Choi, and Sang Gyu Lee. 2016. "Impact of Continuous Medical Aid Utilisation on Healthcare Utilisation: Unique Insight Using the 2008-2012 Korean Welfare Panel Study (KOWEPS)." *BMJ Open* 6(4):1–5.

Kim, Kyo-seong, and Hyunok Lee. 2012. "Household Catastrophic Health Expenditure and Unmet Needs Depending on the Types of Health Care System." *Social Welfare Policy* 39(4):255–79.

Kim, Sang-Ho, and Byoung-Sun Kim. 2006. "An Investigation on the Process of the Journalistic Construction of Social Polarization through the Analysis of Broadcasting News." *Journal of Communication Science* 6(3):99–140.

Kleindorfer, Dawn O., Christopher J. Lindsell, Joseph P. Broderick, Matthew L. Flaherty, Daniel Woo, Irene Ewing, Pam Schmit, Charles Moomaw, Kathleen Alwell, Arthur Pancioli, Edward Jauch, Jane Khoury, Rosie Miller, Alexander Schneider, and Brett M. Kissela. 2006. "Community Socioeconomic Status and Prehospital Times in Acute Stroke and Transient Ischemic Attack: Do Poorer Patients Have Longer Delays from 911 Call to the Emergency Department?" *Stroke* 37(6):1508–13.

Kong, Na Young, and Dong Hee Kim. 2020. "Factors Influencing Health Care Use by Health Insurance Subscribers and Medical Aid Beneficiaries: A

Study Based on Data from the Korea Welfare Panel Study Database." *BMC Public Health* 20(1):1133.

Korea Institute for Health and Social Affairs. 2008. *Analysis on the Multifaceted Structure of Old Age Inequality*.

Krishnamurthi, Rita V, Suzanne Barker-Collo, Peter Alan Barber, Lynette J. Tippett, John C. Dalrymple-Alford, Bronwyn Tunnage, Susan Mahon, Priyakumari G. Parmar, Melanie Moylan, and Valery L. Feigin. 2020. "Community Knowledge and Awareness of Stroke in New Zealand." *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases : The Official Journal of National Stroke Association* 29(3):104589.

Kuh, Diana, Yoav Ben-Shlomo, Lynch J, Hallqvist J, and Power C. 2003. "Life Course Epidemiology." *J Epidemiol Community Health* 57(10):778–83.

Kumar, Sandeep, Magdy H. Selim, and Louis R. Caplan. 2010. "Medical Complications after Stroke." *The Lancet. Neurology* 9(1):105–18.

Kuo, Wan-Chin, Lisa C. Bratzke, Linda D. Oakley, Fanglin Kuo, Haocen Wang, and Roger L. Brown. 2019. "The Association between Psychological Stress and Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Obesity Reviews : An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity* 20(11):1651–64.

Lackland, Daniel T., Robert M. Carey, Adriana B. Conforto, Clive Rosendorff, Paul K. Whelton, and Philip B. Gorelick. 2018. "Implications of Recent Clinical Trials and Hypertension Guidelines on Stroke and Future Cerebrovascular Research." *Stroke* 49(3):772–79.

Langagergaard, Vivian, Kaare H. Palnum, Frank Mehnert, Annette Ingeman, Birgitte R. Krogh, Paul Bartels, and Søren P. Johnsen. 2011. "Socioeconomic Differences in Quality of Care and Clinical Outcome After Stroke." *Stroke* 42(10):2896–2902.

Lange, Theis, Stijn Vansteelandt, and Maarten Bekaert. 2012. "A Simple Unified Approach for Estimating Natural Direct and Indirect Effects." *American Journal of Epidemiology* 176(3):190–95.

Langhorne, P., D. J. Stott, L. Robertson, J. MacDonald, L. Jones, C. McAlpine, F. Dick, G. S. Taylor, and G. Murray. 2000. "Medical Complications After Stroke." *Stroke* 31(6):1223–29.

Lee, Hokyou, Jong Heon Park, James S. Floyd, Sungha Park, and Hyeon Chang Kim. 2019. "Combined Effect of Income and Medication Adherence on Mortality in Newly Treated Hypertension: Nationwide Study of 16 Million Person-Years." *Journal of the American Heart Association* 8(16).

Lee, Hyo Jung, Sung In Jang, and Eun Cheol Park. 2017. "Effect of Adherence to Antihypertensive Medication on Stroke Incidence in Patients with Hypertension: A Population-Based Retrospective Cohort Study." *BMJ Open* 7(6):1–8.

Lee, Juneyoung, Ji Sung Lee, Sook Hee Park, Soon Ae Shin, and Kee Whan Kim. 2017. "Cohort Profile: The National Health Insurance Service-National Sample Cohort (NHIS-NSC), South Korea." *International Journal of Epidemiology* 46(2):1–8.

Leng, Bing, Yana Jin, Ge Li, Ling Chen, and Nan Jin. 2015. "Socioeconomic Status and Hypertension: A Meta-Analysis." *Journal of Hypertension* 33(2):221–29.

Levesque, Jean-Fred, Mark Harris, and Grant Russell. 2013. "Patient-Centred Access to Health Care." *International Journal for Equity in Health* 12(18):1–9.

Lindholt, Jes S., Svend Juul, Helge Fasting, and Eskild W. Henneberg. 2005. "Screening for Abdominal Aortic Aneurysms: Single Centre Randomised Controlled Trial." *British Medical Journal* 330(7494):750–52.

Lindmark, Anita, Eva Lotta Glader, Kjell Asplund, Bo Norrving, and Marie Eriksson. 2014. "Socioeconomic Disparities in Stroke Case Fatality – Observations from Riks-Stroke, the Swedish Stroke Register." *International Journal of Stroke* 9(4):429–36.

Lu, Shan, Ming-Yang Bao, Shu-Mei Miao, Xin Zhang, Qing-Qing Jia, Shen-Qi Jing, Tao Shan, Xiao-Hong Wu, and Yun Liu. 2019. "Prevalence of Hypertension, Diabetes, and Dyslipidemia, and Their Additive Effects on Myocardial Infarction and Stroke: A Cross-Sectional Study in Nanjing, China." *Annals of Translational Medicine* 7(18):436–436.

Lui, Siew Kwaon, and Minh Ha Nguyen. 2018. "Elderly Stroke Rehabilitation: Overcoming the Complications and Its Associated Challenges." *Current Gerontology and Geriatrics Research* 2018:9853837.

Mansfield, Avril, Elizabeth L. Inness, and William E. Mcilroy. 2018. "Stroke." *Handbook of Clinical Neurology* 159:205–28.

Marmot, Michael. 2017. “Social Justice, Epidemiology and Health Inequalities.” *European Journal of Epidemiology* 32(7):537–46.

Marshall, Iain J, Yanzhong Wang, Siobhan Crichton, Christopher McKevitt, Anthony G. Rudd, and Charles D. A. Wolfe. 2015. “The Effects of Socioeconomic Status on Stroke Risk and Outcomes.” *The Lancet. Neurology* 14(12):1206–18.

Marshall, Iain J., Yanzhong Wang, Siobhan Crichton, Christopher McKevitt, Anthony G. Rudd, and Charles D. A. Wolfe. 2015. “The Effects of Socioeconomic Status on Stroke Risk and Outcomes.” *The Lancet Neurology* 14(12):1206–18.

Mishra, Shiraz I., Deborah Gioia, Saltanat Childress, Beth Barnet, and Ramothea L. Webster. 2011. “Adherence to Medication Regimens among Low-Income Patients with Multiple Comorbid Chronic Conditions.” *Health and Social Work* 36(4):249–58.

Montgomery, Shannon C., Michael Donnelly, Prachi Bhatnagar, Angela Carlin, Frank Kee, and Ruth F. Hunter. 2020. “Peer Social Network Processes and Adolescent Health Behaviors: A Systematic Review.” *Preventive Medicine* 130:105900.

Mottillo, Salvatore, Kristian B. Filion, Jacques Genest, Lawrence Joseph, Louise Pilote, Paul Poirier, Stéphane Rinfret, Ernesto L. Schiffrin, and Mark J. Eisenberg. 2010. “The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk a Systematic Review and Meta-Analysis.” *Journal of the American College of Cardiology* 56(14):1113–32.

Nam, Ga Eun, Kyung Hwan Cho, Yong Gyu Park, Kyung Do Han, Youn Seon Choi, Seon Mee Kim, Kyung Shik Lee, Byung Joon Ko, Yang Hyun Kim, Byoung Duck Han, and Do Hoon Kim. 2013. "Socioeconomic Status and Dyslipidemia in Korean Adults: The 2008–2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey." *Preventive Medicine* 57(4):304–9.

Olah, Michelle E., Gregory Gaisano, and Stephen W. Hwang. 2013. "The Effect of Socioeconomic Status on Access to Primary Care: An Audit Study." *CMAJ : Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Medicale Canadienne* 185(6):E263–9.

Osypuk, Theresa L., Pamela Joshi, Kimberly Geronimo, and Dolores Acevedo-Garcia. 2014. "Do Social and Economic Policies Influence Health? A Review." *Current Epidemiology Reports* 1(3):149–64.

Oza, Rupal, Kristen Rundell, and Miriam Garcellano. 2017. "Recurrent Ischemic Stroke: Strategies for Prevention." *American Family Physician* 96(7):436–40.

Pampel, Fred C., Patrick M. Krueger, and Justin T. Denney. 2010. "Socioeconomic Disparities in Health Behaviors." *Annual Review of Sociology* 36:349–70.

Park, Ju Moon. 2012. "Equity of Access Under Korean Universal Health Insurance." *Asia Pacific Journal of Public Health* 27(2):NP914–24.

Park, Yong Hwan, Gu Hyun Kang, Bong Gun Song, Woo Jung Chun, Jun Ho Lee, Seong Youn Hwang, Ju Hyeon Oh, Kyungil Park, and Young Dae Kim. 2012. "Factors Related to Prehospital Time Delay in Acute ST-Segment

Elevation Myocardial Infarction." *Journal of Korean Medical Science* 27(8):864–69.

Persson, Inger. 2002. *Essays on the Assumption of Proportional Hazards in Cox Regression*.

Poluzzi, Elisabetta, Petar Strahinja, Monica Lanzoni, Antonio Vargiu, Maria Chiara Silvani, Domenico Motola, Antonio Gaddi, Alberto Vaccheri, and Nicola Montanaro. 2008. "Adherence to Statin Therapy and Patients' Cardiovascular Risk: A Pharmacoepidemiological Study in Italy." *European Journal of Clinical Pharmacology* 64(4):425–32.

Popham, Frank, Chris Dibben, and Clare Bambra. 2013. "Are Health Inequalities Really Not the Smallest in the Nordic Welfare States? A Comparison of Mortality Inequality in 37 Countries." *Journal of Epidemiology and Community Health* 67(5):412–18.

Pratt, B., and L. Frost. 2017. *The Life Course Approach to Health : A Rapid Review of the Literature*.

Raebel, Marsha A., Julie Schmittdiel, Andrew J. Karter, Jennifer L. Konieczny, and John F. Steiner. 2013. "Standardizing Terminology and Definitions of Medication Adherence and Persistence in Research Employing Electronic Databases." *Medical Care* 51(8 Suppl 3):S11—21.

Rawshani, Aidin, Araz Rawshani, Stefan Franzén, Naveed Sattar, Björn Eliasson, Ann-Marie Svensson, Björn Zethelius, Mervete Miftaraj, Darren K. McGuire, Annika Rosengren, and Soffia Gudbjörnsdottir. 2018. "Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes." *The New England Journal of Medicine* 379(7):633–44.

Rha, Joung-Ho, Jaseong Koo, Ki Hyun Cho, Eung-Gyu Kim, Gun Sei Oh, Se Jin Lee, Jae Kwan Cha, Jin-Jeong Oh, Gyoung-Rye Ham, Hyun-Soo Seo, and Jong S. Kim. 2012. "Two-Year Direct Medical Costs of Stroke in Korea: A Multi-Centre Incidence-Based Study from Hospital Perspectives." *International Journal of Stroke* 8(3):186–92.

Richiardi, Lorenzo, Rino Bellocco, and Daniela Zugna. 2013. "Mediation Analysis in Epidemiology: Methods, Interpretation and Bias." *International Journal of Epidemiology* 42(5):1511–19.

Sacco, Ralph L., Scott E. Kasner, Joseph P. Broderick, Louis R. Caplan, J. J. Buddy Connors, Antonio Culebras, Mitchell S. V Elkind, Mary G. George, Allen D. Hamdan, Randall T. Higashida, Brian L. Hoh, L. Scott Janis, Carlos S. Kase, Dawn O. Kleindorfer, Jin-Moo Lee, Michael E. Moseley, Eric D. Peterson, Tanya N. Turan, Amy L. Valderrama, and Harry V Vinters. 2013. "An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association." *Stroke* 44(7):2064–89.

Sehestedt, Thomas, Tine W. Hansen, Yan Li, Tom Richart, Jose Boggia, Masahiro Kikuya, Lutgarde Thijs, Katarzyna Stolarz-Skrzypek, Edoardo Casiglia, Valérie Tikhonoff, Sofia Malyutina, Yuri Nikitin, Kristina Björklund-Bodegård, Tatiana Kuznetsova, Takayoshi Ohkubo, Lars Lind, Christian Torp-Pedersen, Jørgen Jeppesen, Hans Ibsen, Yutaka Imai, Jiguang Wang, Edgardo Sandoya, Kalina Kawecka-Jaszcz, and Jan A. Staessen. 2011. "Are Blood Pressure and Diabetes Additive or Synergistic Risk Factors? Outcome in 8494 Subjects Randomly

Recruited from 10 Populations." *Hypertension Research : Official Journal of the Japanese Society of Hypertension* 34(6):714–21.

Seifi, Ali, Ross Jordon Elliott, and Marwah A. Elsehety. 2016. "Impact of Patients' Income on Stroke Prognosis." *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 25(9):2308–11.

Seo, Nam Kyu, and Su Zie Ahn. 2021. "A Study on the Adequacy of National Health Insurance Premium Quantiles as the Basis for Determining Income Level." *Korea Social Policy Review* 28(1):256–88.

Seo, Su Ra, Su Young Kim, Sang Yi Lee, Tae Ho Yoon, Hyung Geun Park, Seung Eun Lee, and Chul Woung Kim. 2014. "The Incidence of Stroke by Socioeconomic Status, Age, Sex, and Stroke Subtype: A Nationwide Study in Korea." *Journal of Preventive Medicine and Public Health* 47(2):104–12.

Sheifer, Stuart E., Saif S. Rathore, Bernard J. Gersh, Kevin P. Weinfurt, William J. Oetgen, Jeffrey A. Breall, and Kevin A. Schulman. 2012. "Time to Presentation With Acute Myocardial Infarction in the Elderly." *Circulation* 102(14):1651–56.

Shin, Hyun-Young, Hee-Taik Kang, Jae Woo Lee, and Hyoung-Ji Lim. 2018. "The Association between Socioeconomic Status and Adherence to Health Check-up in Korean Adults, Based on the 2010-2012 Korean National Health and Nutrition Examination Survey." *Korean Journal of Family Medicine* 39(2):114–21.

Sjölander, Maria, Marie Eriksson, Kjell Asplund, Bo Norrving, and Eva Lotta Glader. 2015. "Socioeconomic Inequalities in the Prescription of Oral

Anticoagulants in Stroke Patients With Atrial Fibrillation." *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation* 46(8):2220–25.

Smajlović, Dževdet. 2015. "Strokes in Young Adults: Epidemiology and Prevention." *Vascular Health and Risk Management* 11:157–64.

Sohn, Minsung, Xianhua Che, and Hee-Jung Park. 2020. "Unmet Healthcare Needs, Catastrophic Health Expenditure, and Health in South Korea's Universal Healthcare System: Progression Towards Improving Equity by NHI Type and Income Level." *Healthcare* 8(4):408.

Song, Young Joo. 2009. "The South Korean Health Care System." *Japan Medical Association Journal* 52(3):206–9.

Sun, Kan, Jianmin Liu, and Guang Ning. 2012. "Active Smoking and Risk of Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis of Prospective Studies." *PloS One* 7(10):e47791.

Sun, Kan, Meng Ren, Dan Liu, Chuan Wang, Chuan Yang, and Li Yan. 2014. "Alcohol Consumption and Risk of Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis of Prospective Studies." *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)* 33(4):596–602.

Takashima, Naoyuki, Katsuyuki Miura, Atsushi Hozawa, Aya Kadota, Tomonori Okamura, Yasuyuki Nakamura, Takehito Hayakawa, Nagako Okuda, Akira Fujiyoshi, Shin Ya Nagasawa, Takashi Kadowaki, Yoshitaka Murakami, Yoshikuni Kita, Akira Okayama, and Hirotsugu Ueshima. 2010. "Population Attributable Fraction of Smoking and Metabolic Syndrome on Cardiovascular Disease Mortality in Japan: A 15-Year Follow Up of NIPPON DATA90." *BMC Public Health* 10(May).

Tang, Xian Nan, David S. Liebeskind, and Amytis Towfighi. 2017. "The Role of Diabetes, Obesity, and Metabolic Syndrome in Stroke." *Seminars in Neurology* 37(3):267–73.

Thygesen, Sandra K., Christian F. Christiansen, Steffen Christensen, Timothy L. Lash, and Henrik T. Sørensen. 2011. "The Predictive Value of ICD−10 Diagnostic Coding Used to Assess Charlson Comorbidity Index Conditions in the Population−Based Danish National Registry of Patients." *BMC Medical Research Methodology* 11:2–7.

Vallgårda, Signild. 2008. "Social Inequality in Health: Dichotomy or Gradient?: A Comparative Study of Problematizations in National Public Health Programmes." *Health Policy* 85(1):71–82.

VanderWeele, Tyler J. 2016. "Mediation Analysis: A Practitioner's Guide." *Annual Review of Public Health* 37:17–32.

VanderWeele, Tyler J., and Stijn Vansteelandt. 2010. "Odds Ratios for Mediation Analysis for a Dichotomous Outcome." *American Journal of Epidemiology* 172(12):1339–48.

Wang, Guang Sheng, Dao Ming Tong, Xiao Dong Chen, Tong Hui Yang, Ye Ting Zhou, and Xiao Bo Ma. 2016. "Metabolic Syndrome Is a Strong Risk Factor for Minor Ischemic Stroke and Subsequent Vascular Events." *PLoS ONE* 11(8):1–12.

Wang, Jian, Margaret R. Spitz, Christopher I. Amos, Xifeng Wu, David W. Wetter, Paul M. Cinciripini, and Sanjay Shete. 2012. "Method for Evaluating Multiple Mediators: Mediating Effects of Smoking and COPD on

the Association between the CHRNA5−A3 Variant and Lung Cancer Risk." *PLoS ONE* 7(10).

Wang, Siping, Binyan Shen, Lin Wei, Meiting Wu, and Juan Wang. 2019. "Association between Socioeconomic Status and Prognosis after Ischemic Stroke in South China." *Neurological Research* 41(10):916–22.

Wang, Yuming, Runqi Tu, Huijuan Yuan, Lijun Shen, Jian Hou, Xiaotian Liu, Miaomiao Niu, Zhihan Zhai, Mingming Pan, and Chongjian Wang. 2020. "Associations of Unhealthy Lifestyles with Metabolic Syndrome in Chinese Rural Aged Females." *Scientific Reports* 10(1):1–8.

Williams, D. R. 1999. "Race, Socioeconomic Status, and Health. The Added Effects of Racism and Discrimination." *Annals of the New York Academy of Sciences* 896:173–88.

World Health Organization. 1999. *A Life Course Perspective of Maintaining Independence in Older Age*.

World Health Organization. 2002. *Life Course Perspectives on Coronary Heart Disease, Stroke and Diabetes*.

World Health Organization. 2009. *The Implications for Training of Embracing A Life Course Approach to Health*.

Wu, Hongjiang, Xiangrui Meng, Sarah H. Wild, Danijela Gasevic, and Caroline A. Jackson. 2017. "Socioeconomic Status and Prevalence of Type 2 Diabetes in Mainland China, Hong Kong and Taiwan: A Systematic Review." *Journal of Global Health* 7(1):11103.

Yau, Y. H. C., and M. N. Potenza. 2013. "Stress and Eating Behaviors." *Minerva Endocrinologica* 38(3):255–67.

Zhang, Yuqing, Xueli Jiang, Jian Bo, Lu Yin, Hui Chen, Yang Wang, Hongwei Yu, Xingyu Wang, and Wei Li. 2018. "Risk of Stroke and Coronary Heart Disease among Various Levels of Blood Pressure in Diabetic and Nondiabetic Chinese Patients." *Journal of Hypertension* 36(1):93–100.

Zhang, Zhongheng, Jaakko Reinikainen, Kazeem Adedayo Adeleke, Marcel E. Pieterse, and Catharina G. M. Groothuis-Oudshoorn. 2018. "Time-Varying Covariates and Coefficients in Cox Regression Models." *Annals of Translational Medicine* 6(7):121–121.

Zhou, Guangyi, Xinfeng Liu, Gelin Xu, Xifei Liu, Renliang Zhang, and Wusheng Zhu. 2006. "The Effect of Socioeconomic Status on Three-Year Mortality after First-Ever Ischemic Stroke in Nanjing, China." *BMC Public Health* 6:1–7.

Zhou, Weiju, Ruoling Chen, Alex Hopkins, Yulong Wang, Jie Tang, Xiangyan Chen, Angela Clifford, Yuesong Pan, Ken Forthby, Jindong Ni, Duolao Wang, and Eric Brunner. 2020. "Association between Socioeconomic Status and Incident Stroke in China." *Journal of Epidemiology and Community Health* 74(6):519–26.

Abstract

The Effects of Income Level on Stroke Incidence and Management: A Cohort Study Using National Health Insurance Service National Sample Cohort (NHIS-NSC) Data

Seungmin Jeong

Department of Public Health Science

Graduate School of Public Health

Seoul National University

Introduction

Stroke is the second leading cause of death and a major cause of disability worldwide, which is the third largest factor influencing disability-adjusted life years (DALYs). Socioeconomic status has a significant impact on many diseases, including stroke. When understanding the whole process from occurrence of a stroke to death in healthy adults with a "life-course approach", low income is expected to relate to the clustered multiple risk factors leading to poor health outcomes, each of which triggers a chain of risks and exacerbate health inequality.

Objectives

This study tried to investigate the effects of income level on each stage of the natural history of stroke using the National Health Insurance Service National Sample Cohort (NHIS-NSC) data, a representative dataset for the medical usage of the entire population of Korea.

In the first study, I examined whether the simultaneous diagnosis of the main components of metabolic syndrome, including hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia, plays a role as a mediator between income level and stroke incidence in a healthy population through causal mediation analysis.

In the second study, the association between low income and stroke incidence in newly diagnosed hypertensive patients was confirmed. Also, this study tried to measure the mediating effect of poor medication adherence on the association between low income and stroke incidence through causal mediation analysis.

In the third study, I analyzed whether income level had a long-term effect on mortality in stroke patients and whether the magnitude of this effect varied with time to subsequent death after the first stroke event. Therefore, it was investigated when the risk of death due to low income was highest after the first stroke event.

Methods

All three studies used the NHIS-NSC data. This is a randomly selected cohort comprising 2.2% of the eligible South Korean population in 2006 and includes personal

and demographic information, medical treatments from 2002 to 2015, and other pertinent information such as cause and time of death.

The main independent variable was income level, and we used an individual premium decile of NHIS-NSC data as a proxy of the income level. In South Korea, all citizens have access to universal health care, which comprises National Health Insurance (NHI) and Medical Aid. NHI is divided into two categories; employees and self-employed. Medical Aid beneficiaries, similar to Medicaid in the USA, do not pay for premiums. In the NHIS-NSC data, the deciles of individual insurance premiums are calculated separately for employees and self-employed. Thus all the analyses were also conducted separately for employees and for self-employed.

The employees were divided into three groups by income level; high-income group, middle-income group, and low-income group. This study combined the self-employed and Medical Aid beneficiaries into one category because most Medical Aid beneficiaries are unemployed. The self-employed/Medical Aid beneficiaries were divided into four groups; high-income, middle-income, low-income, and Medical Aid beneficiaries.

In this study, the case definition of stroke was based on 10th version of the International Classification of Diseases (ICD-10) diagnostic codes (I60, I61, I62, and I63 in medical records).

In the first study, the study subjects were adults in the self-employees/Medical Aid beneficiaries aged 18 or older who were not diagnosed with main components of

metabolic syndrome diseases, including hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia. The independent variable was income level, and the dependent variable was the occurrence of stroke. The mediator variables were number of main metabolic components (hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia) diagnosed simultaneously (two or more/three or more) The association between the independent variable and the mediator variable was confirmed by multivariate logistic regression. Furthermore, the associations between the independent-dependent variables and the mediator-dependent variables were confirmed with Cox proportional hazard regression models. In order to verify the mediating effect of the mediator, a weighting approach of causal mediation analysis method was used.

In the second study, the study population was self-employees/Medical Aid beneficiaries aged 18 to 80, newly diagnosed patients with hypertension, who were prescribed antihypertensive drugs at least twice. The independent variable was income level, and the dependent variable was occurrence of stroke. The mediator was poor hypertension medication adherence. Less than 50% of cumulative medication adherence (CMA) was defined as poor medication adherence. The associations between the independent-dependent variables, the mediator-dependent variables were confirmed with Cox proportional hazards regression models. In order to verify the mediating effect of poor hypertension medication adherence between income level and stroke occurrence, a weighting approach of causal mediation analysis method was used. Since age was the moderate variable, 18-49 years old and 50-80 years old were stratified.

In the third study, subjects were new-onset stroke patients ≥18 years of age. The independent variable was income level, and the dependent variable was post-stroke mortality. Patients were categorized into two categories; (1)insured employees and (2)insured self-employed/Medical Aid beneficiaries. In the insured employees, the association between the independent variable and the dependent variable was confirmed by Cox proportional hazards model regression analysis. Since the proportional assumption was not fulfilled in the insured self-employed/Medical Aid beneficiaries category, the period from the first stroke event to death was divided, and a separate multinomial logistic regression analysis was performed for each period.

Results

In the first study, groups with lower income had a higher risk of a simultaneous diagnosis of number of main metabolic components than the high-income group. As the greater the number of diagnosed diseases, the effect of lower-income was more remarkable. The risk of being diagnosed with more than one metabolic component was 1.05 folds (95% CI 1.02-1.08) for the middle-income group, 1.09 folds (95% CI 1.05-1.12) for the low-income group, and 1.39 folds (95% CI 1.32-1.47) for the Medical Aid beneficiaries. Also, all other income groups had a significantly higher risk of stroke incidence than the high-income group. The hazard ratio of stroke was 1.15 times (95% CI 1.07-1.25), 1.19 times (95% CI 1.10-1.29), and 1.63 times (95% CI 1.48-1.80) for the middle-income group, the low-income group, and the Medical Aid beneficiaries

respectively, compared to the high-income group. In the Medical Aid beneficiaries, simultaneous diagnosis of the main metabolic components acted as a significant mediator between income levels and stroke incidence, with 26.6% mediated when diagnosed with two or more diseases and 21.1% when diagnosed with all three.

The second study found that under 50 years of age, all the other income groups had a significantly higher risk of poor medication adherence than the high-income group; the middle-income group was 1.22 times (95% CI 1.08-1.39), the low-income group was 1.49 times (95% CI 1.31-1.70), and the Medical Aid beneficiaries group was 1.30 times (95% CI 1.06-1.61) of those in high-income group. For the patients aged 50 and older, the low-income group (aOR 1.35, 95% CI 1.21-1.50) and the Medical Aid beneficiaries (aOR 1.66, 95% CI 1.45-1.91) had a higher risk of poor medication adherence compared to the high-income group. In the patient under 50 years of age, the risk for the stroke incidence of the low-income group was 1.61 times (95% CI 1.15-2.27), and of the Medical Aid beneficiaries was 2.55 times (95% CI 1.66-3.90) higher than those in the high-income group. In the patients aged 50 and older, all the other income groups had a significantly higher risk of incidence of stroke; the middle-income group aHR 1.21 (95% CI 1.03-1.42), the low-income group aHR 1.24 (95% CI 1.06-1.46), and the Medical Aid beneficiaries aHR 1.93 (95% CI 1.63-2.28). Causal mediation analysis showed that the mediated effect of poor medication adherence in all groups was not significant.

The third study observed that the low-income stroke patients in the employees'

category had a significantly higher risk of mortality than those in the high-income group (aHR 1.15, 95% CI 1.04-1.28). In the category of self-employees/Medical Aid beneficiaries, the lower the income, the higher the risk of mortality, and this association varied depending on the income level and the period after the first stroke event. The inequality in the mortality risk was much more prominent in the category of self-employees/Medical Aid beneficiaries than that of the employees' category. The mortality risk inequality was peaked for 13-36 months after the first stroke event, with hazard ratios of 1.52 (95% CI 1.03-2.26) for the middle-income group, 2.31 (95% CI 1.47-3.64) for the low-income group, and 2.53 (95% CI 1.66-3.85) for the Medical Aid beneficiaries.

Conclusion

All three studies show that low income significantly increases the occurrence of the risk factors for stroke (simultaneous diagnosis of main metabolic components poor hypertension medication adherence), incidence of stroke, and post-stroke mortality. Simultaneous diagnosis of main metabolic components and incidence of stroke resulted from health inequality and consistently acted exposure and mediating factors affecting the subsequent health results.

When the results of these studies are reviewed and interpreted s through the life-course approach, it was confirmed that the income level had additive effects in the course of stroke occurrence, management, and death. The risk factors shown in these studies can be entry points for policies for health equity.

Keywords : Stroke, Inequality, Hypertension, Diabetes mellitus, Dyslipidemia, Medication adherence, Mediation analysis, Life course approach

Student Number : 2016-39518

Appendix table 1

Appendix table 1. 연구 분석에서 사용한 질병의 정의

질병명			질병명
뇌졸중	출혈성 뇌졸중	I60	Subarachnoid haemorrhage
		I61	Intracerebral haemorrhage
		I62	Other nontraumatic intracranial haemorrhage
	허혈성 뇌졸중	I63	Cerebral infarction
고혈압		I10	Essential (primary) hypertension
		I11	Hypertensive heart disease
		I12	Hypertensive renal disease
		I13	Hypertensive heart and renal disease
		I15	Secondary hypertension
당뇨		E10	Type 1 diabetes mellitus
		E11	Type 2 diabetes mellitus
		E12	Malnutrition-related diabetes mellitus
		E13	Other specified diabetes mellitus
		E14	Unspecified diabetes mellitus
이상지질혈증		E78	Disorders of lipoprotein metabolism and other lipidaemias
심혈관계질환		I20	Angina pectoris
		I21	Acute myocardial infarction
		I22	Subsequent myocardial infarction
		I23	Certain current complications following acute myocardial infarction
		I24	Other acute ischaemic heart diseases
		I25	Chronic ischaemic heart disease
뇌혈관질환(뇌졸중 제외)		G45	Transient cerebral ischaemic attacks and related syndromes
		G46	Vascular syndromes of brain in cerebrovascular diseases

Appendix table 2

Appendix table 2. 소득수준에 따른 건강검진 수진자의 비율

	Total	High income	Middle income	Low income	Medical aid beneficiaries
Total, N(%)	213,526 (100.0)	75,824 (100.0)	67,986 (100.0)	57,587 (100.0)	12,129 (100.0)
Health check-ups, n(%)					
Done before stroke	126,236 (59.1)	48,148 (63.5)	41,286 (60.7)	31,138 (54.1)	5,664 (46.7)
Done after stroke	1,036 (0.5)	302 (0.4)	322 (0.5)	267 (0.5)	145 (1.2)
Not done	86,254 (40.4)	27,374 (36.1)	26,378 (38.8)	26,182 (45.5)	6,320 (52.1)

Appendix table 3

Appendix table 3-1. 건강검진자료로 "고혈압, 당뇨, 이상지질혈증 중 2 개 이상을 진단받은 것"을 매개변수로 하여 분석

Income level	Adjusted HR (95% CI)	Mediation proportion (%)
High income	Reference	
Middle income: natural direct effect	1.14 (1.08-1.19)	
Low income: natural direct effect	1.18 (1.13-1.24)	
Medical Aid beneficiaries: natural direct effect	1.5 (1.38-1.62)	
Middle income: natural indirect effect	0.97 (0.97-1.08)	
Low income: natural indirect effect	0.99 (1.99-1.1)	
Medical Aid beneficiaries: natural indirect effect	1.16 (1.1-1.22)	32

Appendix table 3-2. 건강검진자료로 "고혈압, 당뇨, 이상지질혈증, 복부비만 중 2 개이상을 진단받은 것" 을 매개변수로 하여 분석

Income level	Adjusted HR (95% CI)	Mediation proportion (%)
High income	Reference	
Middle income: natural direct effect	1.14 (1.09-1.2)	
Low income: natural direct effect	1.2 (1.14-1.26)	
Medical Aid beneficiaries: natural direct effect	1.53 (1.51-1.66)	
Middle income: natural indirect effect	1.02 (0.97-1.08)	
Low income: natural indirect effect	1.03 (0.98-1.09)	
Medical Aid beneficiaries: natural indirect effect	1.13 (1.07-1.19)	27.2

Appendix table 3-3. 건강검진자료로 "고혈압, 당뇨, 이상지질혈증 3 개 모두 진단받은 것"을 매개변수로 하여 분석

Income level	Adjusted HR (95% CI)	Mediation proportion (%)
High income	Reference	
Middle income: natural direct effect	1.13 (1.08-1.19)	
Low income: natural direct effect	1.18 (1.12-1.24)	
Medical Aid beneficiaries: natural direct effect	1.53 (1.41-1.66)	
Middle income: natural indirect effect	1.02 (0.97-1.08)	
Low income: natural indirect effect	1.04 (0.99-1.10)	
Medical Aid beneficiaries: natural indirect effect	1.13 (1.07-1.19)	27.4

Appendix table 3-4. 건강검진자료로 "고혈압, 당뇨, 이상지질혈증, 비만 중 3 개 이상을 진단받은 것"을 매개변수로 하여 분석

Income level	Adjusted HR (95% CI)	Mediation proportion (%)
High income	Reference	
Middle income: natural direct effect	1.13 (1.08-1.19)	
Low income: natural direct effect	1.18 (1.13-1.24)	
Medical Aid beneficiaries: natural direct effect	1.54 (1.42-1.67)	
Middle income: natural indirect effect	1.02 (0.97-1.08)	
Low income: natural indirect effect	1.04 (0.99-1.1)	
Medical Aid beneficiaries: natural indirect effect	1.13 (1.07-1.19)	27.1

Appendix table 3-5. 건강검진자료로 "고혈압, 당뇨, 이상지질혈증, 복부 비만 4 개를 모두 진단받은 것"을 매개변수로 하여 분석

Income level	Adjusted HR (95% CI)
High income	Reference
Middle income: natural direct effect	1.16 (1.1-1.21)
Low income: natural direct effect	1.22 (1.16-1.29)
Medical Aid beneficiaries: natural direct effect	1.64 (1.51-1.78)
Middle income: natural indirect effect	1.01 (0.95-1.06)
Low income: natural indirect effect	1.01 (0.96-1.07)
Medical Aid beneficiaries: natural indirect effect	1.04 (0.98-1.1)

Appendix table 4

Appendix table 4. 인과매개분석 결과: 대사증후군질환(고혈압, 당뇨, 이상지질혈증) 중 한가지 질환을 진단받은 것을 매개변수로 하여 분석

Income level	Adjusted HR (95% CI)	Mediation proportion (%)
High income	Reference	
Middle income: natural direct effect	1.16 (1.12-1.21)	
Low income: natural direct effect	1.22 (1.17-1.27)	
Medical Aid beneficiaries: natural direct effect	1.62 (1.54-1.71)	
Middle income: natural indirect effect	0.99 (0.95-1.04)	
Low income: natural indirect effect	1,00 (0.96-1.04)	
Medical Aid beneficiaries: natural indirect effect	1.09 (1.05-1.14)	19.5

Appendix table 5

Appendix table 5. 연구 1 의 전통적 매개 효과 분석 결과

	Sobel test p-value	Indirect effect of exposure mediated by mediator	Direct effect of exposure	Total effect (direct+indirect) of exposure	Total effect (ignoring mediator) of exposure	Proportion of total effect mediated	Ratio of indirect to direct
Simultaneous diagnosis of MetS diseases (≥2)							
Middle income	<0.01	0.09	0.14	0.23	0.14	0.37	0.6
Low income	<0.01	0.14	0.18	0.31	0.19	0.44	0.8
Medical Aid beneficiaries	<0.01	0.58	0.49	1.06	0.56	0.54	1.18
Simultaneous diagnosis of MetS diseases (=3)							
Middle income	<0.01	0.12	0.13	0.25	0.14	0.49	0.94
Low income	<0.01	0.28	0.15	0.43	0.19	0.64	1.79
Medical Aid beneficiaries	<0.01	0.63	0.48	1.10	0.56	0.57	1.31

Appendix table 6

Appendix table 6. 연구 2 의 전통적 매개 효과 분석 결과

	Sobel test p-value	Indirect effect of exposure mediated by mediator	Direct effect of exposure	Total effect (direct+indirect) of exposure	Total effect (ignoring mediator) of exposure	Proportion of total effect mediated	Ratio of indirect to direct
<50 years old							
Middle income	0.07						
Low income	0.04	0.13	0.48	0.61	0.50	0.21	0.26
Medical Aid beneficiaries	0.10						
≥50 years old							
Middle income	0.91						
Low income	0.91						
Medical Aid beneficiaries	0.91						