

연구보고서

빅데이터를 통한 노동자 만성 퇴행성 신경질환의 추세 파악

윤진하·김양우·윤병윤·임명훈·김민석·백성욱·김태연·
오주연·이종민·박희주

제 출 문

산업안전보건연구원장 귀하

본 보고서를 “빅데이터를 통한 노동자 만성 퇴행성 신경질환의 추세 파악”의 최종보고서로 제출합니다.

2023년 11월

연구진

연구기관 : 연세대학교 산학협력단

연구책임자 : 윤진하 (교수, 연세대학교)

연구원 : 김양우 (임상강사, 한양대학교구리병원)

요약문

- 연구기간 2023년 05월 ~ 2023년 11월
- 핵심단어 만성 퇴행성 신경질환, 추세 파악
- 연구과제명 빅데이터를 통한 노동자 만성 퇴행성 신경질환의 추세 파악

1. 연구배경

• 최근 만성 퇴행성 신경질환으로 산업재해 요양보험을 신청하는 사례가 증가하고 있다. 일례로, 근위축성 측삭경화증의 경우, 2010년 이전 산업안전보건연구원에서 심의한 업무 관련성 평가 사례가 5건이었으나, 2010년 이후 심의한 사례수는 12건으로 증가하였다.

• 만성 퇴행성 신경질환은 발병 원인과 완치를 위한 치료법이 명확하게 밝혀지지 않아 위험요인의 연구와 고위험군에 대한 조기 발견이 중요하다.

• 따라서, 본 연구에서는 시간/성별/업종별 만성 퇴행성 신경질환의 발생률 추세를 분석하고 유병률 변화가 발생한 원인과 고위험 업종을 탐색하여 만성 퇴행성 신경질환의 검진/예방 방법을 모색하고자 한다.

2. 주요 연구내용

• 먼저, 분석을 수행하고자 하는 만성 퇴행성 신경질환을 선정하였다. 질환의 유병률, 직업적 연관성, 임상적 중요성 등을 고려하여 분석 대상

질환을 선정하였다. 두 번째로, 국민건강보험자료에서 만성 퇴행성 신경질환을 정의할 수 있는 방법을 논의하였다. 이를 위해 해당 질환과 관련된 체계적 문헌 고찰을 포함한 문헌 고찰을 시행하였다. 세 번째로, 퇴행성 신경질환의 병태 생리와 직업적 위험요인에 대한 문헌 고찰을 수행하여 질환 발생 기전과 직업적 위험요인을 고려하였다. 네 번째로, 국민건강보험자료를 이용하여 인구사회학적 특성과 직업적 요인에 따른 만성 퇴행성 신경질환의 발생률 추세를 분석하였다. 또한, Age-period cohort analysis (APC 분석)을 시행하여 발생률 추세의 기간 효과 유무를 분석하였다. 마지막으로, 분석 결과를 바탕으로 만성 퇴행성 신경질환의 직업적 위험요인 탐색, 고위험군에 대한 집단조사 등과 관련된 후속 과제를 논의하였다.

3. 연구 활용방안

- 만성 퇴행성 신경질환의 인구학적 특성과 업종에 따라 발생률 차이를 확인하여 고위험집단을 선별할 수 있다. 또, 고위험집단에 대한 조기 진단 프로그램 및 집단조사를 검토하였다. 고위험집단이 노출되는 직업적 위험요인을 확인하고 만성 퇴행성 신경질환과 직업적 위험요인 간 관련성 및 인과성을 증명할 수 있는 추가 연구를 계획할 수 있을 것이다.

4. 연락처

- 연구책임자 : 연세대학교 의과대학 교수 윤진하
- 연구상대역 : 산업안전보건연구원 직업건강연구실 전교연 과장
 - ☎ 032) 510. 0755
 - E-mail reinj@kosha.or.kr

목 차

I. 서 론	3
1. 연구배경 및 필요성	3
2. 연구 목표	4
3. 기대효과 및 활용방안	4
1) 기대효과	4
1) 활용방안	5
II. 연구방법	6
1. 분석 대상 만성 퇴행성 신경질환 선정	8
1) 만성 퇴행성 신경질환의 정의 및 특성	8
2) 분석 대상 질환 선정 기준	9
3) 산재 보상 측면에서의 중요성	10
2. 만성 퇴행성 신경질환의 병태 생리 및 위험요인	11
1) 만성 퇴행성 신경질환의 병태 생리	11
2) 만성 퇴행성 신경질환의 직업성 위험요인	15

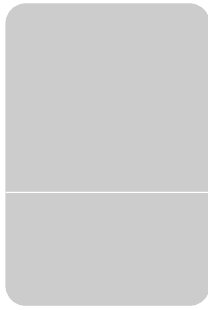
목 차

3. 만성 퇴행성 신경질환의 조작적 정의	22
1) 국민건강보험공단 청구자료 검토	22
2) 만성 퇴행성 신경질환의 진단기준	23
3) 기존 문헌 고찰	26
4) 만성 퇴행성 신경질환 정의 방법	29
5) 만성 퇴행성 신경질환의 정의	32
6) 조작적 정의에 따른 질병의 발생률 고찰	36
7) 조작적 정의에 따른 질병의 apc 분석	55
8) 소결: 만성 퇴행성 질환의 조작적 정의	80
9) 조작적 정의 관련 임상 전문가 자문회의	81
10) 청구자료를 활용한 만성 퇴행성 신경질환 연구 방법: 다발성 경화증 을 중심으로	82
4. 근로자 집단과 업종의 정의	89
1) 근로자 집단의 정의	89
2) 근로자 업종의 정의	91
5. 기술적 분석 및 APC 분석 설계 방법	93
1) APC 분석	93
2) 질환의 추세 분석에 관한 기존 문헌 고찰	93

3) 기술적 분석 및 APC 분석 설계	96
4) 업종별 SIR 분석 방법	100

III. 연구 결과 101

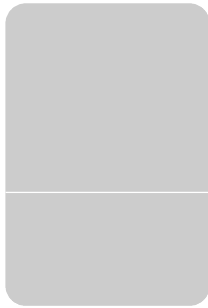
1. 국민건강보험공단 청구자료 검토	102
1) 국민건강보험공단 청구자료 내 변수	102
2) 분석 대상 코호트 분석	103
2. 근로자 집단에서 만성 퇴행성 신경질환의 기술적 분석	106
1) 근위축성 측삭경화증	106
2) 알츠하이머병	114
3) 파킨슨병	122
4) 다발성 경화증	130
3. 근로자 집단에서 만성 퇴행성 신경질환의 APC 분석	138
1) 근위축성 측삭경화증	138
2) 알츠하이머병	141



목 차

3) 파킨슨병	144
4) 다발성 경화증	147
4. 근로자의 업종별 만성 퇴행성 신경질환의 SIR 분석 ·	151
1) 근위축성 측삭경화증	151
2) 알츠하이머병	155
3) 파킨슨병	159
4) 다발성 경화증	163
 IV. 고찰 및 결론	168
1. 고찰	169
2. 전문가 자문 회의	170
3. 본 연구의 한계점	173
4. 결론 및 제언	174
 참고문헌	176

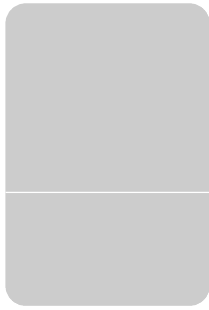
부 록	183
1. 한국질병분류 및 산정특례코드에 따른 만성 퇴행성 신경질환 분류표	183
2. 2005년 주민등록 연앙인구	184
3. 업종별 만성 퇴행성 신경질환 발생자 수	185
4. 조작적 정의 시 활용한 건강보험공단 행위 및 약제 수가 코드 (ATC 코드)	201



목 차

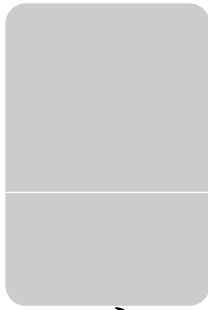
<표 II-1>. 한국표준·사인분류에 따른 만성 퇴행성 신경질환의 진단코드	30
<표 II-2>. 년도별 근위축성 측삭경화증의 총 발생 건수 및 발생률 ..	37
<표 II-3>. 년도별 근위축성 측삭경화증의 총 발생 건수 및 발생률 ..	39
<표 II-4>. 년도별 근위축성 측삭경화증의 총 발생 건수 및 발생률 ..	40
<표 II-5>. 년도별 알츠하이머병의 총 발생 건수 및 발생률	42
<표 II-6>. 년도별 알츠하이머병의 총 발생 건수 및 발생률	43
<표 II-7>. 년도별 알츠하이머병의 총 발생 건수 및 발생률	44
<표 II-8>. 년도별 파킨슨병의 총 발생 건수 및 발생률	46
<표 II-9>. 년도별 파킨슨병의 총 발생 건수 및 발생률	47
<표 II-10>. 년도별 파킨슨병의 총 발생 건수 및 발생률	48
<표 II-11>. 년도별 다발성 경화증의 총 발생 건수 및 발생률	50
<표 II-12>. 년도별 다발성 경화증의 총 발생 건수 및 발생률	51
<표 II-13>. 년도별 다발성 경화증의 총 발생 건수 및 발생률	53
<표 II-14>. 한국표준산업분류 상의 대분류	91
<표 III-1>. 국민건강보험공단 청구자료 내 직종, 업종 관련 변수	102
<표 III-2>. 근로자 집단의 성별 관찰 인년	104

<표 III-3>. 근로자 집단의 성별 관찰 인년	105
<표 III-4>. 년도별 근위축성 측삭경화증의 총 발생 건수 및 발생률	106
<표 III-5>. 남성에서의 근위축성 측삭경화증의 연령별 발생률	108
<표 III-6>. 여성에서의 근위축성 측삭경화증의 연령별 발생률	110
<표 III-7>. 년도별 근위축성 측삭경화증의 연령 표준화 발생률 ..	112
<표 III-8>. 년도별 알츠하이머병의 총 발생 건수 및 발생률	114
<표 III-9>. 남성에서의 알츠하이머병의 연령별 발생률	116
<표 III-10>. 여성에서의 알츠하이머병의 연령별 발생률	118
<표 III-11>. 년도별 알츠하이머병의 연령 표준화 발생률	120
<표 III-12>. 년도별 파킨슨병의 총 발생 건수 및 발생률	122
<표 III-13>. 남성에서의 파킨슨병의 연령별 발생률	124
<표 III-14>. 여성에서의 파킨슨병의 연령별 발생률	126
<표 III-15>. 년도별 파킨슨병의 연령 표준화 발생률	128
<표 III-16>. 년도별 다발성 경화증의 총 발생 건수 및 발생률	130
<표 III-17>. 남성에서의 다발성 경화증의 연령별 발생률	132
<표 III-18>. 여성에서의 다발성 경화증의 연령별 발생률	134
<표 III-19>. 년도별 다발성 경화증의 연령 표준화 발생률	137
<표 III-20>. 근위축성 측삭경화증의 업종별 표준화 발생비	151
<표 III-21>. 알츠하이머병의 업종별 표준화 발생비	156
<표 III-22>. 파킨슨병의 업종별 표준화 발생비	160



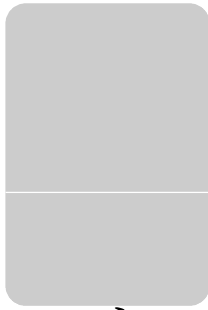
목 차

<표 Ⅲ-23>. 다발성 경화증의 업종별 표준화 발생비	164
--------------------------------------	-----



그림목

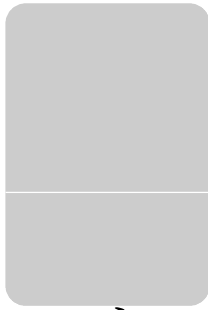
<그림 II-1>. Wang 등의 남과 근위축성 측삭경화증의 상관관계를 분석한 Meta analysis의 분석 대상 연구	16
<그림 II-2>. 근위축성 측삭경화증의 진단기준 : El Escorial 기준	24
<그림 II-3>. NIA-AA 2011년 진단 기준	25
<그림 II-4>. 남성에서의 근위축성 측삭경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	38
<그림 II-5>. 여성에서의 근위축성 측삭경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	38
<그림 II-6>. 남성에서의 근위축성 측삭경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	40
<그림 II-7>. 여성에서의 근위축성 측삭경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	40
<그림 II-8>. 남성에서의 근위축성 측삭경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	41
<그림 II-9>. 여성에서의 근위축성 측삭경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	41
<그림 II-10>. 남성에서의 알츠하이머병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	43
<그림 II-11>. 여성에서의 알츠하이머병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	43
<그림 II-12>. 남성에서의 알츠하이머병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	



그림목

.....	44
<그림 II-13>. 여성에서의 알츠하이머병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	
.....	44
<그림 II-14>. 남성에서의 알츠하이머병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	
.....	45
<그림 II-15>. 여성에서의 알츠하이머병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	
.....	45
<그림 II-16>. 남성에서의 파킨슨병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	
.....	47
<그림 II-17>. 여성에서의 파킨슨병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	
.....	47
<그림 II-18>. 남성에서의 파킨슨병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	
.....	48
<그림 II-19>. 여성에서의 파킨슨병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	
.....	48
<그림 II-20>. 남성에서의 파킨슨병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	
.....	49
<그림 II-21>. 여성에서의 파킨슨병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	
.....	49
<그림 II-22>. 남성에서의 다발성 경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	
.....	51

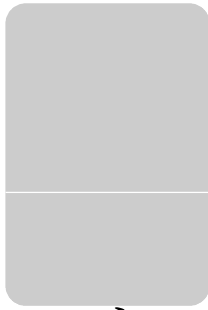
<그림 II-23>. 여성에서의 다발성 경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	51
<그림 II-24>. 남성에서의 다발성 경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	52
<그림 II-25>. 여성에서의 다발성 경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	52
<그림 II-26>. 남성에서의 다발성 경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	54
<그림 II-27>. 여성에서의 다발성 경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	54
<그림 II-28>. 남성에서의 근위축성 측삭경화증의 apc 분석	56
<그림 II-29>. 여성에서의 근위축성 측삭경화증의 apc 분석	57
<그림 II-30>. 남성에서의 근위축성 측삭경화증의 apc 분석	58
<그림 II-31>. 여성에서의 근위축성 측삭경화증의 apc 분석	59
<그림 II-32>. 남성에서의 근위축성 측삭경화증의 apc 분석	60
<그림 II-33>. 여성에서의 근위축성 측삭경화증의 apc 분석	61
<그림 II-34>. 남성에서의 알츠하이머병의 apc 분석	62
<그림 II-35>. 여성에서의 알츠하이머병의 apc 분석	63
<그림 II-36>. 남성에서의 알츠하이머병의 apc 분석	64
<그림 II-37>. 여성에서의 알츠하이머병의 apc 분석	65
<그림 II-38>. 남성에서의 알츠하이머병의 apc 분석	66



그림목

<그림 II-39>. 여성에서의 알츠하이머병의 apc 분석	67
<그림 II-40>. 남성에서의 파킨슨병의 apc 분석	68
<그림 II-41>. 여성에서의 파킨슨병의 apc 분석	69
<그림 II-42>. 남성에서의 파킨슨병의 apc 분석	70
<그림 II-43>. 여성에서의 파킨슨병의 apc 분석	71
<그림 II-44>. 남성에서의 파킨슨병의 apc 분석	72
<그림 II-45>. 여성에서의 파킨슨병의 apc 분석	73
<그림 II-46>. 남성에서의 다발성 경화증의 apc 분석	74
<그림 II-47>. 여성에서의 다발성 경화증의 apc 분석	75
<그림 II-48>. 남성에서의 다발성 경화증의 apc 분석	76
<그림 II-49>. 여성에서의 다발성 경화증의 apc 분석	77
<그림 II-50>. 남성에서의 다발성 경화증의 apc 분석	78
<그림 II-51>. 여성에서의 다발성 경화증의 apc 분석	79
<그림 II-52>. APC 분석 결과 예시	99
<그림 II-53>. Cohort에 따른 발생률비	99
<그림 III-1>. 남성에서의 근위축성 측삭경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	107
<그림 III-2>. 여성에서의 근위축성 측삭경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	107
<그림 III-3>. 남성에서의 근위축성 측삭경화증 연령별 발생률 ...	112

<그림 III-4>. 여성에서의 근위축성 측삭경화증 연령별 발생률	112
<그림 III-5>. 남성에서의 근위축성 측삭경화증 연령 표준화 발생률	113
<그림 III-6>. 여성에서의 근위축성 측삭경화증 연령 표준화	113
<그림 III-7>. 남성에서의 알츠하이머병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	115
<그림 III-8>. 여성에서의 알츠하이머병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	115
<그림 III-9>. 남성에서의 알츠하이머병 연령별 발생률	120
<그림 III-10>. 여성에서의 알츠하이머병 연령별 발생률	120
<그림 III-11>. 남성에서의 알츠하이머병 연령 표준화 발생률	121
<그림 III-12>. 여성에서의 알츠하이머병 연령 표준화 발생률	121
<그림 III-13>. 남성에서의 파킨슨병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	123
<그림 III-14>. 여성에서의 파킨슨병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	123
<그림 III-15>. 남성에서의 파킨슨병 연령별 발생률	128
<그림 III-16>. 여성에서의 파킨슨병 연령별 발생률	128
<그림 III-17>. 남성에서의 파킨슨병	129
<그림 III-18>. 여성에서의 파킨슨병	129
<그림 III-19>. 남성에서의 다발성 경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당	



그림목

명)	131
<그림 III-20>. 여성에서의 다발성 경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	131
<그림 III-21>. 남성에서의 다발성 경화증 연령별 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	136
<그림 III-22>. 여성에서의 다발성 경화증 연령별 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)	136
<그림 III-23>. 남성에서의 다발성 경화증 연령 표준화 발생률 ...	137
<그림 III-24>. 여성에서의 다발성 경화증 연령 표준화 발생률 ...	137
<그림 III-25>. 정의 1을 이용한 남성에서의 근위축성 측삭경화증 발생률 APC 분석 결과	139
<그림 III-26>. 정의 2을 이용한 남성에서의 근위축성 측삭경화증 발생률 APC 분석 결과	139
<그림 III-27>. 정의 1을 이용한 여성에서의 근위축성 측삭경화증 발생률 APC 분석 결과	140
<그림 III-28>. 정의 2을 이용한 여성에서의 근위축성 측삭경화증 발생률 APC 분석 결과	141
<그림 III-29>. 정의 1을 이용한 남성에서의 알츠하이머병 발생률 APC 분석 결과	142
<그림 III-30>. 정의 2을 이용한 남성에서의 알츠하이머병 발생률 APC 분석 결과	142

<그림 III-31>. 정의 1을 이용한 여성에서의 알츠하이머병 발생률 APC 분석 결과	143
<그림 III-32>. 정의 2을 이용한 여성에서의 알츠하이머병 발생률 APC 분석 결과	144
<그림 III-33>. 정의 1을 이용한 남성에서의 파킨슨병 발생률 APC 분석 결과	145
<그림 III-34>. 정의 2을 이용한 남성에서의 파킨슨병 발생률 APC 분석 결과	145
<그림 III-35>. 정의 1을 이용한 여성에서의 파킨슨병 발생률 APC 분석 결과	146
<그림 III-36>. 정의 2을 이용한 여성에서의 파킨슨병 발생률 APC 분석 결과	147
<그림 III-37>. 정의 1을 이용한 남성에서의 다발성 경화증 발생률 APC 분석 결과	148
<그림 III-38>. 정의 2을 이용한 남성에서의 다발성 경화증 발생률 APC 분석 결과	148
<그림 III-39>. 정의 1을 이용한 여성에서의 다발성 경화증 발생률 APC 분석 결과	149
<그림 III-40>. 정의 2을 이용한 여성에서의 다발성 경화증 발생률 APC 분석 결과	150

I. 서론

.....

I. 서론

1. 연구배경 및 필요성

만성 퇴행성 신경질환은 뉴런 혹은 수초가 지속적으로 구조적/기능적 소실이 발생하는 질환을 말하며, 파킨슨병, 알츠하이머병 등 수십 개의 질환을 총칭하는 질환군이다. 만성 퇴행성 신경질환은 발병 원인과 완치를 위한 치료법이 명확하게 밝혀지지 않아 위험요인의 연구와 고위험군에 대한 조기 검진이 중요하다.

최근 만성 퇴행성 신경질환으로 산업재해 요양보험을 신청하는 사례가 증가하고 있다. 일례로, 근위축성 측삭경화증의 경우, 2010년 이전 산업안전보건연구원에서 심의한 업무 관련성 평가 사례가 5건이었으나, 2010년 이후 심의한 사례수는 12건으로 증가하였다. 하지만 근로자 집단에서 만성 퇴행성 신경질환의 발생률에 대한 추세 분석과 관련된 연구가 부족한 상황이다.

따라서, 본 연구에서는 시간별 만성 퇴행성 신경질환의 발생률 추세를 분석하고자 한다. 기술적 분석을 통해 시간 변화에 따른 질환의 발생률의 증감을 분석하였다. 또, Age-period cohort 분석을 통해 연령 효과와 코호트 효과를 보정하여 시간의 변화에 따라 질환의 발생률을 분석한 기간 효과를 검토하였고 유병률 변화가 발생한 원인을 검토하였다.

두 번째로, 본 연구에서는 업종별 만성 퇴행성 신경질환의 발생률 추세를 분석하고자 한다. 만성 퇴행성 신경질환의 발생률이 높은 업종을 파악하고 고위험군으로 선정하였다. 고위험군에서 노출되는 직업적 위험요인을 검토하여 해당 위험요인과 질환의 관련성 및 인과성을 분석할 수 있는

후속 연구를 논의하였다.

2. 연구 목표

먼저 국민건강보험공단 자료에서 만성 퇴행성 신경질환의 조작적 정의 방법, 병태생리와 직업적 위험요인을 파악하기 위한 문헌 고찰 및 전문가 자문을 수행하고자 한다. 성/연령을 포함한 인구사회학적 특성 및 업종에 따른 만성 퇴행성 신경질환의 발생률에 관한 통계 분석을 수행하고자 한다. 마지막으로 전문가 토론을 통해 근로자 고위험군에 대한 정밀 집단조사의 필요성 여부를 검토하고 후속 과제를 제안하고자 한다.

3. 기대효과 및 활용방안

1) 기대효과

(1) 만성 퇴행성 신경질환 추세 파악을 위한 문헌 검토

가) 분석 대상 질환 선정 및 조작적 정의, 병태 생리 검토

나) 기술적 분석 및 Age-period cohort 분석 설계

(2) 건강보험공단 청구자료 바탕의 빅데이터를 성/연령/시기/업종별 질환 발생률 추세 분석

(3) 고위험군에 대한 집단조사 및 질환의 직업적 위험요인 분석을 위한 후속 과제 필요성 및 수행 가능성 검토

2) 활용 방안

연구성과 활용구분 (해당항목 에 (V) 표시)	☐ 법·제도 반영 ☒ 기술지침·매뉴얼개발 ☐ 사업에 활용 ☒ 교육·연구 ☒ 논문게재 및 발표 ☐ 특허 출원·등록 ☒ 후속연구추진 ☐ 단행본 발간 ☐ 연구전문지(OSHRI:View) 기고 ☐ 기타()
연구성과 활용계획	만성 퇴행성 신경질환의 인구학적, 업종별 추세를 분석하여 고위험집단을 탐색할 수 있음. 고위험집단에 대한 조기 진단 프로그램 및 정밀집단조사를 전문가 자문회의를 통해 검토할 것임. 또한, 고위험집단이 노출되는 직업적 위험요인을 확인하여 해당 질병 간의 관련성 여부를 분석할 수 있는 연구를 진행할 것임.

Ⅱ. 연구방법

.....

II. 연구방법

1. 분석 대상 만성 퇴행성 신경질환 선정

1) 만성 퇴행성 신경질환의 정의 및 특성

만성 퇴행성 신경질환은 중추신경계 혹은 말초신경계를 구성하는 뉴런의 기능이 저하되거나 그 수가 감소하는 질환을 총칭한다. 퇴행성 신경질환은 중추신경계 질환, 말초신경계 질환, 신경근육질환으로 구분할 수 있으며, 근위축성 측삭경화증, 파킨슨병, 알츠하이머병, 다발성 경화증 등 수많은 질환이 퇴행성 신경질환에 속한다. 대부분의 퇴행성 신경질환은 발병 원인이 명확하게 밝혀진 바 없으며, 신경세포의 퇴행을 막는 약물치료가 개발되지 못하였기 때문에 이를 완치하기 위한 표준 치료법 또한 없는 상황이다. 세계보건기구에 따르면 퇴행성 신경질환 중 대표적인 질환인 치매는 전세계에서 2019년 5500만 명, 2050년 1억 3900만 명이 진단될 것으로 예상되어 퇴행성 신경질환에 대한 연구의 중요도가 점차 증가하고 있다.

만성 퇴행성 신경질환은 비교적 포괄적인 질병 분류이지만 대체로 임상 증상과 영상의학적 및 병리학적 검사 결과를 종합하여 진단해야 하며 서로 간의 감별진단이 어렵다는 특징이 있다. 뿐만 아니라, 유전적 요인과 환경적 요인이 다양하게 작용하는 다요인성 질환으로, 병태생리학적 기전이 복잡하며 그 기전이 완전히 규명된 경우는 거의 없다. 직업성 요인과의 관련성을 검토하기 위한 목적으로, 주로 중추신경계에 영향을 주는 질환을 위주로 보면 크게 두 가지로 요약할 수 있다.

첫 번째로, 뉴런이 파괴되는 질환이다. 해당 질환에서는 주로 잘못 합성된 단백질이 부적절하게 축적되면서 신경세포를 파괴하는데, 그러한

단백질이 주로 유전적 요인으로 합성되는 경우는 유전 퇴행성 장애(Heredodenerative disorder)로 분류하며 헌팅턴병이 이에 해당한다. 이외 신경세포가 파괴되는 질환은 단백질의 종류에 따라 프리온 질환, 시누클레인병증(파킨슨병 등), 타우병증(알츠하이머병)으로 분류하거나, 신경세포의 종류에 따라 운동 신경세포 질환(근위축성 측삭 경화증) 등으로 분류한다.

다른 하나는 신경세포를 서로 연결하는 수초가 파괴되는 탈수초성 질환이다. 탈수초성 질환은 주로 자가면역에 의하여 형성된 항체가 수초를 공격하면서 발생하고 다발성 경화증, 시신경 척수염 등이 대표적인 예이다.

2) 분석 대상 질환 선정 기준

본 연구에서는 다양한 질환 중 일부만을 선택하여 분석하였으며, 유병률, 직업적 연관성, 임상적 중요성 등을 고려하여 해당 질환을 선택하였다. 질환을 선택한 첫 번째 기준으로 유병률을 고려하였다. 유병률이 높은 질병을 연구하는 것은 질병의 추세와 위험인자를 연구하는 것은 질환에 이환된 많은 환자들에게 도움을 줄 수 있다는 장점을 가지고 있다. 또한, 유병률이 낮은 질병에 비해 상대적으로 다양한 직업적 위험요인에 대한 연구가 가능하고 유의한 상관관계를 도출할 수 있는 확률이 높다. 유병률이 1.68%인 알츠하이머병과 0.03%인 파킨슨병이 퇴행성 신경질환 중 유병률이 높은 질환에 포함되어 선택하였다.

두 번째 기준으로 직업적 연관성을 고려하였다. 질병의 발생과 연관되었을 것으로 의심되는 직업적 위험인자가 있는 경우 본 연구가 해당 가설을 뒷받침하는 임상적 근거로써 활용될 수 있을 것이다. 근위축성 측삭경화증의 경우 납과 극저주파 자기장의 노출, 파킨슨병의 경우 납과 농약의 노출과 유의한 상관관계가 보고된 바 있다. 또, 다발성 경화증의 경우 교

대 근무와 유의한 상관관계가 보고되었다. 이를 종합하여 근위축성 측삭경화증, 파킨슨병, 다발성 경화증을 분석하고자 하는 질환에 포함하였다.

세 번째 기준으로 임상적 중요성을 고려하였다. 근위축성 측삭경화증 환자는 완치나 진행을 늦출 수 있는 약물적 치료가 없는 상황으로, 진단 후 3-5년 이내에 사망한다고 알려져 있다. 따라서, 근위축성 측삭경화증의 발생 위험도를 낮출 수 있는 중재를 연구하는 것은 임상적으로 중요하다. 근위축성 측삭경화증의 위험인자를 밝힐 수 있다면, 해당 인자에 노출을 제한함으로써 발생 위험도를 낮출 수 있으므로 해당 연구에서는 근위축성 측삭경화증을 포함하여 분석하였다.

3) 산재 보상 측면에서의 중요성

퇴행성 신경질환은 발병 기전과 관련성이 있는 직업적 위험 인자가 명확하게 밝혀지지 않은 경우가 많아, 산업재해를 신청하거나 승인되는 사례가 많지 않다. 또, 망간 또는 그 화합물에 노출되어 발생한 파킨슨증 이외에 산업재해보상보험법 시행령에 기재되어 있는 업무상 질병 인정기준에도 퇴행성 신경질환은 제시되어 있지 않은 상황이다. 퇴행성 신경질환에 대한 산재 인정 또한 타질환군에 비해 그 수가 상대적으로 적다. 2000년 이후 산업안전보건연구원에서 심의한 근위축성 측삭경화증의 업무관련성 평가 사례에 따르면, 전자기파에 노출된 전기공, 납에 노출된 실험실 근로자, 농약에 노출된 폐기물가공업 근로자, 납에 노출된 산업 폐기물 처리 근로자, 농약에 노출된 폐기물 처리 근로자의 총 5건의 사례만이 업무 관련성이 높다고 판단한 바 있다. 따라서, 퇴행성 신경질환의 고위험 직종을 탐색하고, 직종별 노출 위험인자를 분석하여 발병과 관련된 위험 인자를 찾는 것은 산재 보상의 측면에 있어서 의미가 있을 것으로 생각된다.

2. 만성 퇴행성 신경질환의 병태생리 및 위험요인

1) 만성 퇴행성 신경질환의 병태 생리

(1) 근위축성 측삭경화증

근위축성 측삭경화증은 상위운동 신경세포와 하위운동 신경세포가 점차적으로 파괴되는 질병으로, 사지 근력 감소, 연하곤란, 호흡근 마비 등을 포함한 운동기능 장애가 진행하여 발병 3-5년 후 사망한다. 근위축성 측삭경화증의 유병률은 남성의 경우 10만 명당 4.15명, 여성의 경우 10만 명당 2.71명으로 조사되었다. 2011년부터 2015년까지 근위축성 측삭경화증의 발생률은 연간 10만명 당 1.5명으로 조사되었다.

근위축성 측삭경화증은 유전법칙을 따르는 가족성 근위축성 측삭경화증과 산발성 근위축 측삭경화증으로 분류할 수 있으며, 총 근위축성 측삭경화증의 약 10%가 가족성 근위축성 측삭경화증으로 알려져 있다. 가족성 근위축성 측삭경화증의 경우, SOD1, FUS 등을 포함한 약 10개의 유전자의 mutation이 발병에 관여한다는 것이 연구되어 있다. 하지만, 산발성 근위축성 측삭경화증의 경우, 발병기전에 대한 연구가 아직 미비하나 SOD1, TDP-43의 mutation 등 가족성 근위축성 측삭경화증과 공통된 기전을 공유한다는 가설도 보고된 바 있다. TDP-43 단백질의 변형은 유전자 전자와 alternative splicing에 문제를 발생시키고 prion과 유사한 부위가 있어 다른 단백질의 형질을 변형시키는 것으로 알려져 있다.

(2) 알츠하이머병

알츠하이머병은 아밀로이드 베타를 포함한 단백질이 뇌에 축적되면서 기억, 언어, 시공간 능력이 저하되는 질환으로 치매를 유발하는 질환 중

하나이다. 알츠하이머병은 전체 치매의 원인 중 50% 이상을 차지하는 질환으로, 유병율은 10만 명 당 1604명, 65세 이상 인구에서는 10% 이상으로 조사되었다. 또한, 알츠하이머병의 발생률은 65세 이상 인구에서 1000명 당 13.0명으로 조사되었다.

알츠하이머병의 발병기전은 알츠하이머병 환자들의 뇌에서 발견된 조직학적 공통점으로부터 연구가 진행되었으며, 아직 명확하게 밝혀진 바 없으나 아밀로이드 베타 단백질과 신경섬유들 (neurofibrillary tangles)의 응집이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 먼저, 아밀로이드 전구체 단백질은 세포의 plasma membrane에 존재하는 단백질로, 전구체 단백질 유전자에 mutation이 있는 경우, γ -secretase에 의해 절단되어 아밀로이드 베타 섬유들을 생성한다. 생성된 아밀로이드 베타 섬유들은 중합하여 시냅스 간극에서 시냅스 신호 전달을 교란하는 역할을 한다. 또한, 중합된 아밀로이드 베타 섬유들은 플라크를 형성하여 다양한 kinase를 활성화시키고 타우 단백질과 연관된 미세관을 과인산화시키는 역할을 한다. 과인산화된 미세관은 중합되어 neurofibrillary tangles를 형성한다. 아밀로이드 베타 단백질의 플라크와 neurofibrillary tangle은 소교세포를 활성화시키며 염증 반응을 유발하여 신경독성이 발생하게 된다.

이외에도 후성유전학 또한 알츠하이머병의 발병에 영향을 미칠 수 있다는 가설도 보고된 바 있다. 뇌세포의 DNA methylation의 감소가 신경가소성을 감소시키고 기억력 감소를 유발할 수 있다는 연구가 있다. 또한, histone deacetylase 억제제를 통한 히스톤 변성이 알츠하이머병 mice model에서 아밀로이드 베타 단백질의 생성과 응집에 영향을 줄 수 있는 것으로 생각되어지고 있다. 따라서, 위험요인의 노출을 포함하여 출생 후의 후성유전학적 변화 또한 알츠하이머병의 발병과 관련이 있을 수 있다.

(1) 파킨슨병

파킨슨병은 중뇌에 위치한 흑색질의 도파민성 신경세포의 소실에 의해 Tremor (진전), Rigidity (강직), Bradykinesia (서동증), Postural instability (자세 불안정)의 4가지 증상을 특징적으로 가지는 퇴행성 신경질환이다. 2015년 파킨슨병의 유병율은 10만 명당 139.8명으로 조사되었다. 또한, 2015년 파킨슨병의 발생률은 10만 명당 27.8명으로, 남성의 경우 10만 명당 23.3명, 여성의 경우 10만 명당 32.2명으로 조사되었다.

파킨슨병의 발병기전은 흑색질 내 도파민성 신경세포의 파괴가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 신경전달물질의 한 종류인 도파민은 중뇌의 흑색질에서 생성되고 대뇌의 선조체에 작용하여 운동기능을 조절하는 역할을 한다. 도파민성 신경세포가 파괴되어 흑색질의 도파민 분비량이 감소하면, 운동기능을 정교하게 조절할 수 없어 안정 시 떨림(Resting tremor), 운동 속도의 저하(Bradykinesia) 등의 운동 관련 증상이 발생한다.

흑색질 내 도파민성 신경세포의 파괴를 유발하는 생화학적 기전은 명확히 규명된 바 없다. 하지만, 파킨슨병의 병인을 다룬 문헌들에 따르면, 파킨슨병 환자들에게서 밝혀진 흑질에서의 mitochondrial complex I의 기능 저하와 내인성 항산화제의 감소가 영향을 미치는 것으로 생각된다. 먼저, mitochondrial complex I의 기능 저하 가설은 MPTP에 의한 파킨슨병의 발병 메커니즘에 대한 Langston 등의 연구를 통해 설득력을 얻게 되었다. MPTP는 합성 마약에 포함되어 있는 화합물로, 세로토닌성 신경세포와 아교세포에서 monoamine oxidase B의 작용을 통해 MPTP⁺로 전환되며 MPTP⁺는 일련의 과정을 거쳐 MPP⁺로 전환된다. MPP⁺는 mitochondria 내에서 multienzyme complex I을 억제하고 ATP를 생성하는 내호흡 과정의 장애를 유발한다. 특히, MPTP로 인한 ATP 생성 감소

에 가장 민감한 부위 중 하나인 중뇌의 흑색질에서는 mitochondrial complex I의 활성 저하가 확인되었다. Schapira 등은 뇌 조직에서 MPTP와 비슷한 기전을 갖는 화학물질의 경우 파킨슨병을 유발할 수 있는 potential이 있을 것으로 예측하기도 하였다.

두 번째로, 내인성 항산화제의 감소 또한 파킨슨병의 발병 기전에 중요한 역할을 하는 것으로 생각되어지고 있다. 신경전달물질인 도파민은 뇌 조직에서 대사 과정을 거치면서 세포 독성이 있는 radical과 quinone을 생성한다. 뇌 내의 내인성 항산화제인 Gluthathione은 세포 독성이 있는 물질들과 반응하여 세포 독성을 제거하는 역할을 한다. 한편, 파킨슨병 환자의 흑질에서는 다른 퇴행성 신경질환 환자와는 달리 특이적으로 Gluthathione이 감소되어 있는 특징을 갖고 있다. 내인성 항산화제의 부족에 의한 효과로 추정되는 malondialdehyde, lipid hydroperoxides의 축적량은 정상인에 비해 10배 높다. Malondialdehyde는 지방 조직의 산화적 손상에 의한 대사물이며, lipid hydroperoxides는 지방 조직의 과산화에 의한 대사물이다. 이러한 대사물들은 신경세포에 축적되어 apoptosis를 유발하여 도파민성 신경세포의 파괴를 유발한다.

이외에도 단백질 분해를 담당하는 프로테아좀의 기능장애가 최근 중요한 기전으로 강조된 바 있다. 프로테아좀은 손상된 단백질을 인식하는 단백질 복합체로 인식된 단백질은 Ubiquitin-proteasome pathway를 통해 분해된다. 프로테아좀의 기능 장애는 가족성 파킨슨병을 유발한다는 사실이 밝혀진 바 있고, 특발성 파킨슨병 환자의 흑색질에서 프로테아좀이 구조적, 기능적 장애를 보인다는 점, 프로테아좀 억제제를 투여하였을 때 파킨슨병과 병리 소견이 유사하였다는 점을 통해 프로테아좀 기능 저하는 파킨슨병 유발에 중요한 기전일 것으로 추정된다. 프로테아좀 억제제는 다양한 Fungus, 식물에서 생성되어 자연적으로 존재하며, 일상에서 노출될 수 있다.

(2) 다발성 경화증

다발성 경화증은 중추신경계의 신경세포의 수초가 탈락되어 발생하는 질환으로, 이상감각증 등의 감각장애와 사지마비 등의 운동장애, 시신경염이 대표적인 증상 및 합병증으로 알려져 있다. 증상의 악화와 호전이 반복되고 lesion이 중추신경계의 다양한 부위에 산재되어 발생하는 특징이 있다. 다발성 경화증의 유병률은 10만 명 당 약 2명으로 알려져 있다. 또한, 2016년 다발성 경화증의 발생률은 남성의 경우 10만 명당 0.40명, 여성의 경우 10만 명당 0.62명으로 조사되었다.

다발성 경화증이 발생하는 메커니즘은 명확히 규명된 바 없다. 하지만 다음의 3가지 단계를 거치는 것으로 예상된다. 먼저, CD8+ Tcell 혹은 CD20+ B cell에 의해 미상의 물질에 의해 미세아교세포가 활성화된다. 다음으로, 신경세포의 축삭횡단과 수초의 퇴행성 변화가 발생한다. 마지막으로, Blood-brain barrier가 파괴되고 염증세포가 침착되어 탈수초화와 축삭의 파괴가 발생한다. 염증성 변화로 인해 tight junction이 분해되면서 Blood-brain barrier가 파괴되며, 활성화된 대식세포와 림프구가 Blood-brain barrier를 통해 뇌 내로 이동할 수 있다. 이들은 중추신경계의 수초를 직접적으로 공격하여 탈수초화가 발생한다. 탈수초화를 통해 발생한 수초의 분해산물인 myelin basic protein 등은 수초에 대한 면역 반응을 더욱 촉진시킨다.

2) 만성 퇴행성 신경질환의 직업성 위험요인

앞서 문헌고찰을 통해 만성 퇴행성 신경질환의 직업적 위험요인에 대하여 조사하였다. 조사한 내용을 종합하여 질환 별 직업적 위험요인을 정리하면 다음과 같다.

(1) 근위축성 측삭 경화증

① 납

납 노출과 근위축성 측삭경화증의 상관관계를 다룬 많은 Case-control study에서 유의성이 보고 되었다. Kamel 등 (2005)은 영국에 거주하는 109명의 근위축성 측삭경화증 환자와 256명의 대조군을 대상으로 혈액 내 납 농도와 XFR를 이용한 양측 tibia와 patella의 납 농도를 측정하였다. 그 결과, 혈액 내 납 농도가 1 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 증가할 때, OR은 1.9 [1.4-2.6], tibia와 patella의 납 농도가 2배 증가할 때, OR은 각각 2.3 [0.4-14.5], 3.6 [0.6-20.6] 로 나타났다.

Wang 등 (2014)은 납 노출과 근위축성 측삭경화증에 대한 9개의 Case-control study를 대상으로 meta analysis를 시행하였다. 분석 대상이 된 9개 연구는 다음과 같다.

	ALS		Control			Odds Ratio	Odds Ratio
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI
1.1.1 Exposure to Lead							
Armon 1991	18	45	6	45	4.1%	4.33 [1.52, 12.34]	
Campbell 1970	23	74	16	74	7.7%	1.63 [0.78, 3.43]	
Chancellor 1993	19	103	5	103	4.2%	4.43 [1.59, 12.38]	
Deapen 1986	30	518	27	518	13.3%	1.12 [0.65, 1.91]	
Gresham 1986	16	66	12	66	6.1%	1.44 [0.62, 3.34]	
Kamel 2002	35	102	53	246	14.4%	1.90 [1.14, 3.17]	
McGuire 1997	21	174	24	348	10.5%	1.85 [1.00, 3.43]	
Pierce-Ruhland 1981	20	80	11	78	6.5%	2.03 [0.90, 4.58]	
Yu 2014	9	66	6	66	3.7%	1.58 [0.53, 4.72]	
Subtotal (95% CI)		1228		1544	70.4%	1.81 [1.39, 2.36]	

<그림 II-1> Wang 등의 납과 근위축성 측삭경화증의 상관관계를 분석한 Meta analysis의 분석 대상 연구

메타 분석 결과, random-effect model을 고려하였을 때, 납 노출이 없었던 인구 집단에 비해 납 노출이 있었던 인구 집단에서 근위축성 측삭경화증 발생의 OR은 1.81 [1.39-2.36] 로 분석되었다. Fixed-effect model을 이용하였을 때에도 OR은 1.81 [1.42-2.29] 로 유의한 값을 가졌다.

납이 근위축성 측삭경화증을 유발하는 기전은 명확하게 밝혀진 바 없다. 하지만 동물 실험에서 납에 만성적으로 노출된 닭의 spinal cord와

muscle에서 납에 축적된 조직이 발견되었다. 또한, 납이 mice에서 SOD1 protein의 정상적인 접힘과정을 교란하여 unfolded SOD1 protein 혹은 misfolded SOD1 protein이 생성되도록 한다. 이들은 운동 신경 세포의 사멸을 유발할 수 있다.

② 극저주파 자기장

극저주파 자기장과 근위축성 측삭경화증의 상관관계에 대한 연구는 최근 보고된 경우가 많다. Koeman 등 (2016)은 1986년 네덜란드 인구집단을 대상으로 추적관찰한 전향적 코호트를 이용하여 근위축성 측삭경화증과 직업성 노출과의 상관관계를 분석하였다. 극저주파 자기장 노출 정도는 JEM (Job-exposure matrix)를 이용하였다. 극저주파 자기장 노출 정도를 3단계로 나누었을 때, 노출되지 않은 군에 비해 극저주파 자기장 노출군 중 노출정도가 가장 높은 집단의 HR은 1.93 [1.05-3.55]로 유의한 결과를 보였다.

③ 농약

Malek 등 (2012)은 농약과 근위축성 측삭경화증의 상관관계에 대한 meta analysis를 시행하였다. 총 5개의 case-control study와 1개의 후향적 코호트 연구를 이용하여 분석하였다. 농약 노출은 JEM을 이용하거나 자가보고하였다. 연구 남성의 경우 농약 노출과 근위축성 측삭경화증 사이에 OR 1.88 [1.36-2.61]로 유의한 상관관계가 있었으나 여성의 경우 OR 1.31 [0.69-2.47]로 유의한 상관관계가 없었다.

④ 디젤 배출 물질

Dickerson 등 (2018)은 덴마크 코호트를 이용하여 디젤 배출 물질과

근위축성 측삭경화증과의 상관관계를 분석하였다. 덴마크 코호트는 1977년부터 2013년까지 덴마크 환자 레지스터리에 포함된 진단기록을 포함한 환자기록을 추적관찰하였다. 근위축성 측삭경화증 혹은 운동 신경 질환으로 입원이 필요한 상황이며, 감별할 질환이 모두 배제되어 확진할 수 있을 때 환자군으로 정의하였다. 디젤 배출 물질의 노출력은 덴마크 연금 펀드의 근로기록과 JEM을 이용하여 추정하였다. 디젤 배출 물질 JEM은 업종 코드와 년도에 따라 노출의 확률 (0-0.90)과 노출의 강도 (0-0.88 mg/m^3)로 구성되어 있으며, 노출 정도를 노출의 확률과 노출의 강도의 곱하여 분석하였다. 그 결과, 남성의 경우 5-year lag를 적용한 경우 OR 1.05 [1.01-1.10], 10-year lag를 적용한 경우 OR 1.05 [1.00-1.09]로 유의한 결과를 보였다. 여성의 경우 유의하지 않은 결과를 보였다.

(2) 알츠하이머병

① Solvents

Kukull 등 (1995)은 벤젠, 톨루엔, 페놀, 알콜, 케톤, 기타 solvent를 포함하는 solvents와 알츠하이머병의 발병의 상관관계를 분석하는 case-control study를 시행하였다. 알츠하이머병의 진단 기준인 NINCDS-ADRDA Criteria에 근거하여 Probable Alzheimer's disease에 부합하는 193명의 환자들만을 알츠하이머병 환자군으로 정의하였으며, 빈도 짝짓기를 통해 243명의 대조군을 선정하였다. Solvent 노출 정보를 얻기 위해 연구 참여자들을 대상으로 설문을 시행하였다. 1) 벤젠, 톨루엔, 2) 페놀, 알콜, 3) 케톤, 4) 석유, 항공유, 5) 세척제, 가솔린을 포함한 기타 solvent 의 5가지 solvent에 노출된 경험이 있는지를 조사하였다. 로지스틱 회귀분석 결과, 1) 벤젠, 톨루엔에 대하여 OR 3.9 [1.1-13.4], 2) 페놀, 알콜에 대하여 OR 4.9 [1.5-15.8], 3) 케톤에 대하여 7.8 [1.3-47.5], 4) 석유, 항공유에 대하여 OR 1.5 [0.5-5.0], 5)

기타 solvent에 대하여 OR 4.3 [1.5-12.4]로 나타났다. 또, 전체 Solvent 노출에 대하여 남성의 경우, OR 2.7 [2.2-22.3], 여성의 경우 OR 1.0 [0.3-2.9]로 남성에 대하여 유의한 결과를 보였다. 이전 직업으로 도장공, 기계공, 주유소 근로자, 프린트업 근로자, 목공, 신발 제조업 근로자, 드라이클리닝 근로자, 차량 정비업 근로자를 경험한 경우 OR 6.3 [2.1-19.1]으로 유의한 결과를 보였다. Solvent는 뇌 내 기억을 담당하는 부위의 신경세포에 직접적 damage를 가하고 신경전달물질의 불균형을 유발하며, 신경 필라멘트의 cross-linking을 저해하는 기전으로 뇌의 퇴행성 변화를 유발한다고 알려져 있다.

② 농약

Baldi 등 (2002)은 고령층에서 농약 노출과 알츠하이머병의 상관관계를 분석하는 전향적 코호트 연구를 진행하였다. 1987년 프랑스에 거주하는 65세 이상의 고령층을 대상으로 전향적 코호트를 구축한 PAQUID study를 이용하였다. 업종 코드와 JEM을 바탕으로 농약의 직업적 노출 정도를 정의하였으며, 시골 지방과 포도 농장 주위에 거주하는 환경적으로 농약에 노출되는 경우 또한 고려하였다. 10년 간의 추적관찰 기간 동안 알츠하이머병의 발병 여부를 조사하였다. 직업적 농약 노출과 알츠하이머병의 발병과의 관계를 분석하기 위해 Cox model을 사용하였으며, 남성의 경우 RR 2.39 [1.02-5.63], 여성의 경우 0.89 [0.49-1.62]로 분석되었다.

(3) 파킨슨병

① 농약

Dick 등 (2007)은 파킨슨병과 환경적 위험요인과의 관계를 밝히기 위

해 5개의 Case-control study를 분석하였다. 5개의 연구에 참여한 767명의 파킨슨병 환자와 1989명의 대조군의 정보를 활용하였다. 각 연구에서 파킨슨병은 UK PDS Brain Bank의 진단 기준을 활용하여 진단되었다. 환경적 위험요인으로 Solvents, 농약, 철, 망간, 구리를 선정하였고, 해당 물질들의 노출 여부는 JEM을 이용하여 분석하였으며, zero/Low/Medium or High로 노출 정도를 나타내었다. 로지스틱 회귀분석을 시행하였으며, 각 위험요인 별 OR는 다음과 같다. Solvents는 1.01 [0.84-1.23], 농약은 1.29 [1.02-1.63], 철은 1.21 [0.87-1.44], 망간은 1.05 [0.81-1.37], 구리는 1.00 [0.74-1.34]로 농약 외 유의한 결과는 보인 위험요인은 없었다. 농약에 대한 분석에서 Low exposure은 OR 1.13 [0.82-1.57], Medium or High exposure은 OR 1.41 [1.06-1.88]로 Medium or High exposure의 경우만 유의한 결과를 보였다.

② 납

Coon 등 (2006)은 직업적 납 노출과 파킨슨병의 상관관계를 분석하기 위한 Case-control study를 진행하였다. 1995년부터 1999년까지 Henry Ford 의료 시스템에서 진료를 받은 파킨슨병 환자 121명과 414명의 대조군을 분석하였다. 파킨슨병은 ICD-9 진단 코드에서 332와 332.0를 사용하였으며, 이차성 파킨슨증, 뇌졸중으로 인한 파킨슨증, 파킨슨증을 진단받은 환자는 배제하였다. 직업적 납 노출 정도는 JEM과 K-XRF를 이용한 골 내 납 분석을 이용하여 측정하였다. 납은 혈액 내에서 반감기가 1달로, 상대적으로 최근 납 노출을 반영한다. 하지만, 납은 골의 Hydroxy apatite 결정에서 칼슘 대신 침착되어 만성적인 노출을 반영한다고 알려져 있어 골 내 납 분석을 노출 지표를 사용하였다. 로지스틱 회귀분석을 시행하였으며, JEM을 이용한 납 노출 측정에서 노출 상위 1/4 그룹만이 OR 2.27 [1.13-4.55]으로 분석되었으며, 그 외 그룹의 경우 유의하지 않은 결과를 얻었다. K-XRF를 이용한 골 내 납 분석으로 추정된 납 노

출은 모두 파킨슨병과 유의한 관계를 보이지 않았다. 납은 골 내 침착된 후, Bone remodeling 과정 중 혈액 내로 이동할 수 있으며, Blood-Brain barrier를 쉽게 통과하여 sulfhydryl group과 결합하여 뇌 내 신경독성과 퇴행성 질환을 유발할 수 있다는 것이 알려져 있다.

(4) 다발성 경화증

① 교대 근무

Papantoniou 등 (2019)은 간호사의 야간 근무와 다발성 경화증의 위험도의 상관관계를 분석하기 위한 코호트 연구를 진행하였다. 간호사 건강 연구 코호트는 1976년에 30-55세의 여성 간호사가 포함되었으며, 간호사 건강 연구 코호트 II는 1989년에 25-42세의 여성 간호사가 포함되었다. 간호사 건강 연구 코호트는 2004년, 간호사 건강 연구 코호트 II는 2011년까지 추적관찰하였다. 다발성 경화증의 발생은 참여자들의 의료기록을 신경과 전문의가 분석하였으며, 야간 근무의 평가는 참여자들의 설문지를 이용하여 자가 응답으로 진행되었다. Cox 모델을 이용하여 분석하였으며, 간호사 건강 연구 코호트의 경우, 1-9년 간 야간 근무한 집단과 10년 이상 야간 근무한 집단 모두 유의한 상관관계가 없었다. 간호사 건강 연구 코호트 II의 경우, 1-9년 간 야간 근무한 집단과 10-19년 야간 근무한 집단의 경우 유의한 상관관계가 없었으나, 20년 이상 야간 근무한 집단의 경우 HR 2.62 [1.06-6.46] 으로 유의한 결과를 보였다.

장기간의 야간 근무는 만성적인 생체 리듬을 교란시키고 수면 부족을 유발하여 면역 반응의 변화가 발생한다는 보고가 있다. 또한, 산화적 스트레스와 코티솔 농도 증가, 사이토카인의 과다 분비 등을 만성적으로 전신 염증 상태를 유발한다. 또, 멜라토닌은 항염증, 항산화, 항세포사멸 작용을 하는 호르몬으로 다발성 경화증의 발생에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으나 빛에 의해 분비가 감소하여, 야간 근로자의 경우 분비

량이 적다. 타 연구 또한 다발성 경화증은 20년 이상의 야간 근무와 1달 평균 3회 이상의 야간 근무와 상관관계가 있다고 보고한 바 있다.

3. 만성 퇴행성 신경질환의 조작적 정의

1) 국민건강보험공단 청구자료 검토

2000년대 구축된 우리나라의 직업 코호트는 특정 지역, 사업장의 인사 자료와 통계청 사망자료를 통합하여 설계되었다. 따라서 퇴직 이후 추적 관찰이 불가능하며, 발생률이 낮은 질환에 대한 분석을 진행하기는 어렵다. 또한, 일부 사업장에 대한 정보를 활용하고 있으므로 다양한 업종에 대한 평가가 제한적이라는 단점이 지적되어 왔다.

이에 비해, 국민건강보험공단은 ‘표본 코호트’, ‘건강검진 코호트’ 등을 구축하고 있고 각 코호트 데이터별로 진단명, 진단 일시 등을 포함하는 의료 기록을 전향적으로 추적할 수 있다. 국민건강보험공단 청구자료는 국민건강보험에 가입한 우리나라 전체 인구 집단을 대상으로 하는 코호트이므로 전 국민에 대해 대표성을 가진다는 장점이 있다. 특히, 2017년 대한직업환경의학회는 국민건강보험공단과의 연구 용역을 통해 ‘직업성 질환 코호트’를 구축함에 따라 업종별 건강위험도를 산출할 수 있는 빅데이터 체계를 마련하였다. 직업성 질환 코호트는 전국민을 포괄하고 질병 발생률을 알 수 있는 자료이므로, 모든 업종에 대한 질병 발생률을 평가하기 적합하다. 또한, 국민건강보험공단에 청구된 신뢰도 높은 데이터를 활용하므로 진단 일시, 진단명, 입원/외래 여부, 업종 등을 포함하는 다양한 건강 관련 자료를 분석할 수 있다. 따라서 국민건강보험공단 청구자료를 이용함으로써, 높은 외적/내적 타당도를 가진 연구를 설계할 수 있을 것으로 예상된다.

2) 만성 퇴행성 신경질환의 진단 기준

질환에 따라 다소 차이가 있지만, 만성 퇴행성 신경질환의 진단은 상대적으로 어렵다. 같은 질환으로 분류될지라도 임상적 특성뿐만 아니라 병리학·영상의학·유전학적 특성이 다양하므로 감별진단이 복잡하다.

다발성경화증, 근위축성 측삭경화증처럼 상대적으로 유병률과 발병률이 낮은 질환은 더 그러하며, 파킨슨병과 알츠하이머병처럼 높은 질환 역시 마찬가지이다.

이에 따라 만성 퇴행성 신경질환의 대부분 각 질환마다 의학적 진단 기준이 있으며 주기적으로 신경과 전문의의 심포지움 등을 통하여 업데이트하고 있다. 따라서 청구자료 등을 통하여 만성 퇴행성 신경질환을 조작적으로 정의할 때에는 이러한 의학적 진단 기준을 검토해야한다.

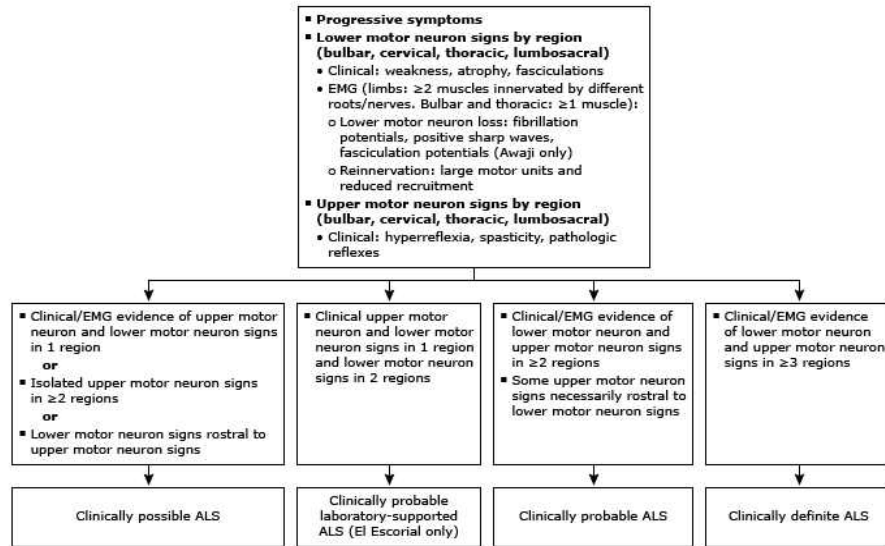
아래에서부터 각 질환별 임상적 진단 기준을 구체적으로 기술하였다.

(1) 근위축성 측삭경화증

근위축성 측삭경화증의 신경계 희귀 질환으로 전세계적으로 유병률과 발병률이 높지 않아 진단이 어렵다. 근위축성 측삭경화증의 국제적인 진단 기준은 El Escorial 기준이며 2015년에 개정되었다.

El Escorial 기준에 따르면, 악화되는 임상적 증상과 상위운동신경 증후군의 증상(강직, 반사항진증, 병리적 반사), 하위운동신경 증후군(근위축, 근육섬유다발수축)의 증상과 함께 근위축성 상위운동신경과 하위운동신경 증후군에 합당한 근전도 검사 소견이 포함되어야 한다.

Revised El Escorial and Awaji diagnostic criteria for amyotrophic lateral sclerosis



ALS: amyotrophic lateral sclerosis; EMG: electromyography.

<그림 II-2> 근위축성 측삭경화증의 진단기준 : El Escorial 기준

From: Quinn C, Elman L. Amyotrophic lateral sclerosis and other motor neuron diseases. Continuum 2020; 26:1323. DOI: [10.1212/CON.0000000000000911](https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000911). Copyright © 2020 American Academy of Neurology. Reproduced with permission from Wolters Kluwer Health. Unauthorized reproduction of this material is prohibited.

(2) 알츠하이머병

UpToDate®

알츠하이머병은 신경과와 정신건강의학에서 각각 다른 진단 기준을 사용한다. 신경과에서 사용하는 진단하는 최신 기준은 노화 및 알츠하이머병 국립연구원(National Institute on Aging and the Alzheimer's Association; NIA-AA)에서 2018년 업데이트한 것이다¹⁾. 2018년 기준은 기존의 임상 증상과 생물학적 표지자에 기반한 체계와 다소 다른 체계를 제안하였다²⁾.

1) Jack CR, et al. NIA-AA Research Framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2018;14:535-562.

2) 장재원, & 김상윤. (2019). 알츠하이머병의 새로운 생물학적 정의: 2018 National. *J Korean Neurol Assoc*, 37(1), 1-7.

신경과에서 임상적으로 많이 쓰이고 있는 것은 이전 진단 기준인 NIA-AA 2011년 진단 기준으로 알츠하이머병 치매와 경미한 인지장애(Mild cognitive impairment), 전임상적 알츠하이머병(Preclinical AD)로 분류한다. 2011년 진단 기준에 따르면, 알츠하이머 치매는 혈관성 치매(Vascular dementia), 루이소체 치매(Dementia with Lewy bodies; DLB), 전측두엽 치매(Frontotemporal dementia; FTD), 원발진행실어증(Primary progressive aphasia; PPA) 등을 배제하여야 진단할 수 있다.

정신건강의학과에서는 진단과 통계를 위한 정신 장애 편람 5판(Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorder; DSM-5)을 준용하여 알츠하이머병을 진단한다.

Table 1. The revised NIA-AA diagnostic criteria for Alzheimer's disease (Sperling *et al.*, 2011; Albert *et al.*, 2011; McKhann *et al.*, 2011)

AD DEMENTIA AND MCI: LIKELIHOOD OF AD PATHOLOGY			PRECLINICAL AD: THEORETICAL STAGES			
	Amy	Ndg		Amy	Ndg	Ss
High	+	+	Stage 1	+	+	-
Intermediate	+	n.a.	Stage 2	+	+	-
	n.a.	+	Stage 3	+	+	+
Low	-	-				
Uninformative	UC / n.a.	UC / n.a.				

NIA-AA = National Institute on Aging and Alzheimer's Association; AD = Alzheimer's disease; MCI = mild cognitive impairment; Amy = brain amyloidosis; Ndg = neurodegeneration; Ss = cognitive symptoms; n.a. = biomarker untested; UC = biomarker uninformative or conflicting.

<그림 II-3> NIA-AA 2011년 진단 기준

(3) 파킨슨병

국제적으로 통용되는 파킨슨병의 진단 기준은 운동장애 협회 파킨슨병 임상적 진단 기준(Movement Disorder Society Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson Disease; MDS-PD Criteria)으로, 2015년 국제 파킨슨 및 운동장애 협회에서 정해진 진단 기준이다.

MDS-PD 기준에서 파킨슨병은 크게 임상적으로 정립된 파킨슨병 (Clinically established PD)과 임상적으로 개연성 있는 파킨슨병 (Clinically probable PD)으로 나뉘며, 두 분류 모두 반드시 운동완만 (Bradykinesia) 증상이 나타나야 하며, 안정 시 떨림(Resting tremor)와 과다 굳음(Rigidity) 두 증상 중 하나 또는 두 개가 동반되어야 한다. 이때 증상은 운동장애 협회-통합 파킨슨병 평가 도구(MDS-Unified Parkinson Disease Rating Scale; MDS-UPDRS)를 사용하여 평가한다.

이외에 보충 기준(Supportive criteria)과 절대 제외 기준(Absolute exclusion criteria), 레드 플래그(Reg flag)를 조합하여, 임상적으로 정립된 파킨슨병과 임상적으로 개연성 있는 파킨슨병을 분류한다. 보충 기준으로는 도파민 보충 치료에 대한 반응, 레보도파 유발 운동 장애 등을 포함하며, 절대 제외 기준으로는 소뇌 장애와 관련된 증상이 있는 경우, 약물 유발 파킨슨증 등을 포함하고 있다.

(4) 다발성 경화증

다발성 경화증의 진단 기준은 2017년 개정된 McDonald 기준이다. McDonald 기준에 따르면, 무감각증을 포함한 감각 이상과 마비를 포함한 운동 이상 등 임상적 증상 발현이 2회 이상일 때, 뇌 MRI 상 영상의학적 병변이 2개 이상 확인되는 경우 혹은 영상의학적 병변이 1개이면서 과거 병력이 있는 경우 확진할 수 있다. 임상적 증상 발현이 1회일 때, 뇌 MRI 상 영상의학적 병변이 시간과종 혹은 공간과종이 있는 경우 혹은 뇌척수액 검사 상 올리고클론 밴드가 확인되는 경우 확진이 가능하다.

3) 기존 문헌 고찰

(1) 근위축성 측삭경화증

윤서연 등 (2021)은 근위축성 측삭경화증 환자들에서 보조 환기와 연관된 요인들에 대한 연구를 진행하였다. 참여자들은 2011년부터 2017년까지 희귀난치성질환 의료비 지원사업에 등록한 환자들로, 국민건강보험공단 청구자료를 이용하여 의료기록을 확인하였다. 저자들은 본 연구에서 주진단 혹은 부진단으로 산발성 근위축성 측삭경화증 (ICD-10 코드 G12.21)으로 진단되었고 산정특례 (코드 V123)로 등록된 참여자를 근위축성 측삭경화증 환자로 정의하였다. 또한, 2011년에 근위축성 측삭경화증으로 이미 진단되어 있는 환자와 근위축성 측삭경화증 진단 전 보조 환기 치료를 받고 있는 환자는 참여자에서 제외하였다.

산정특례제도는 국민건강보험법 제 44조에 근거한 본인부담금을 특정 질환을 진단받은 환자에 대하여 경감해주는 제도이다. 이 제도는 요양급여비용의 부담이 큰 중증질환, 난치성질환, 암 등의 질환을 진단받은 환자의 경제적 부담을 줄이기 위함을 목적으로 하고 있다. 산정특례는 보건복지부에서 고시된 절차에 따라 진행되며, 담당 의사의 서식에 맞춘 산정특례 신청서 작성과 국민건강보험공단 신청이 필요하므로 진단의 정확도를 높일 수 있다. 또한, 희귀질환의 경우 희귀질환 산정특례 검사기준 및 필수 검사항목에 부합하는 검사의 시행과 검사 결과가 산정특례 신청에 필요하다. 희귀질환에 해당되는 산발형 근위축 측삭경화증의 경우, 신체 검사를 통한 위/아래 운동신경세포병증의 확인과 근전도검사 상 탈신경소견이 있어야 하며, 특징적인 진행성 근위약과 근위축이 있는 경우 근전도 검사상 탈신경소견소견이 있는 경우 진단할 수 있다고 기재되어 있다.

산정특례로 등록되는 경우 근위축성 측삭경화증 환자의 경우, 산정특례 코드인 V123을 부여받게 된다. 산정특례 코드 V123은 성인형 척수성 근위축, 유전성 소뇌의 운동실조 등 타 질환과 코드를 공유하므로 근위축성 측삭경화증을 특정하기 위해서는 반드시 ICD-10 코드인 G12.21을

함께 사용해야 한다.

(2) 알츠하이머병

이지은 등 (2018)은 알츠하이머병과 암의 위험도 간의 상관관계를 분석하기 위한 코호트 연구를 진행하였다. 해당 연구는 2015년에 공개된 국민건강보험공단 고령화 코호트를 활용하였으며, 2002년부터 2013년까지의 의료기록을 분석하였다. 연구자들은 알츠하이머병 진단의 정확성을 높이기 위해 알츠하이머병의 KCD-6 진단코드인 G300, G301, G308, G309, F000, F001, F002, F009를 진단 받았고, 진단 후 인지기능 개선 약물인 donepezil, rivastigmine, memantine, galantamine를 처방받았으며, 혈관성 치매 (KCD-6 진단코드 F010, F011, F012, F013, F018, F019) 진단을 받지 않은 환자들을 알츠하이머병 환자로 정의하였다.

(3) 파킨슨병

최국환 등 (2022)은 염증성 장질환 환자에서의 우울증과 치매와 파킨슨병의 위험 증가와의 상관관계를 분석하기 위한 연구를 진행하였다. 2010년부터 2017년까지 건강보험심사평가원의 희귀난치성질병 의료비 지원사업에 신청한 환자들을 대상으로, 국민건강보험공단 자료를 분석하였다. 본 연구에서는 ICD-10 코드 (G20)과 V code (V124)에 해당되는 환자들을 파킨슨병 환자로 정의하였다.

(4) 다발성 경화증

조은빈 등 (2022)은 다발성 경화증과 시신경 척수염 환자의 뇌졸중 위험도를 분석하기 위한 연구를 진행하였다. 2010년부터 2017년까지 희귀

난치성질환 의료비 지원사업에 신청한 환자들의 의료기록을 국민건강보험공단 자료를 활용하여 분석하였다. 해당 연구에서 2회 이상의 외래 진료 혹은 1회 이상의 입원에서 ICD-10 진단 코드 (G35.0 다발성 경화증과 G36.0 시신경 척수염)로 진단된 환자를 다발성 경화증과 시신경 척수염 환자로 정의하였다.

4) 만성 퇴행성 신경질환 정의 방법

만성 퇴행성 신경질환의 추세 분석의 정확성을 높이기 위해서는 만성 퇴행성 신경질환을 정의하는 방법에 대한 고찰은 반드시 필요하다. 따라서 본 연구에서는 신경과 전문의, 직업환경의학과 전문의를 포함하는 전문가 자문회의를 통해 만성 퇴행성 신경질환의 조작적 정의 방법을 논의, 결정하였다.

(1) 한국표준질병·사인분류와 산정특레코드의 활용

본 연구에서는 한국표준질병·사인분류 (KCD)를 이용하여 질병을 정의하였다. 세계보건기구에서는 정확한 의학적 의사소통과 질병의 명확한 분류를 위해 국제질병분류 (ICD)를 작성하였으며, 우리나라도 세계보건기구의 국제질병분류 체계를 활용하여 한국표준질병·사인분류를 작성하였다. 한국표준질병·사인분류는 1973년 1차 개정을 시작으로 2020년 8차 개정을 시행하였으며, 현재 8차 개정안인 KCD-8가 널리 이용되고 있다. 신경계통의 질환은 KCD-8 질병분류표에서 G00-99에 포함되어 있으며 본 연구에서 다루는 근위축성 측삭경화증, 알츠하이머병, 파킨슨병, 다발성 경화증의 KCD-8 질병분류표 질병코드는 <표 II-1>에서 기술하였다.

진단의 정확성을 더욱 높이기 위해 산정특레 코드인 V 코드를 추가하

는 것을 논의하였다. 하지만, 회귀난치성질환에 대한 산정특례 제도가 2006년부터 시행되어 본 연구에서 분석하고자 하는 기간인 2003년부터 2022년까지에 공통적으로 적용될 수 없다는 한계점이 지적되었다. 따라서 본 연구에서 만성 퇴행성 신경질환의 정의는 한국표준질병·사인분류 진단코드 (KCD-8 code)와 산정특례 코드(V code)를 함께 활용하였다.

<표 II-1> 한국표준·사인분류에 따른 만성 퇴행성 신경질환의 진단코드

질병명	한국표준질병·사인분류 진단 코드
파킨슨병	G20 (파킨슨병)
알츠하이머병	G30 (알츠하이머병) F00 (알츠하이머병에서의 치매)
다발경화증	G35 (다발경화증)
근위축성 측삭경화증	G12 (척수성 근위축 및 관련 증후군)

(2) 약물력과 영상학적 검사의 활용

만성 퇴행성 신경질환은 각 질환별 처방되어지는 약물이 특이적인 경우가 많다. 그 예로, 알츠하이머병의 경우, donepezil, rivastigmine, memantine, galantamine 등의 인지기능 개선 약물을 사용한다. 파킨슨병의 경우 Levodopa와 같이 도파민성 약물치료를 시행하며, 파킨슨병의 진단 기준 역시 도파민성 약물치료에 대한 반응이 포함되어 있어, 조작적 정의에 약물력이 포함된다면 진단의 정확성을 올릴 수 있을 것으로 판단하였다.

또한, 만성 퇴행성 신경질환을 진단하기 위해 영상학적 검사가 반드시 필요한 경우가 많다. 예를 들어, 다발성 경화증의 경우 뇌 MRI T2WI 상

에서의 특징적인 고신호병변이 진단 기준에 포함되므로, 진단을 위해 뇌 MRI가 반드시 필요하다. 따라서, 진단의 정확성을 위해 영상학적 검사가 포함되어야 한다.

(3) 배제진단의 활용

만성 퇴행성 신경질환은 다른 질환과 증상이 유사한 경우가 많고, 동반된 경우가 많아 배제진단을 적극적으로 활용하는 것이 중요하다. 예를 들어, 알츠하이머병의 경우 인지기능 저하를 주요 증상으로 하는 혈관성 치매와 루이소체 치매 등과 감별을 해야 하며, 알츠하이머병을 진단하기 위해서는 상기 질병을 배제진단하는 것이 중요하다. 따라서 진단의 정확성을 높이기 위해서는 배제진단을 조작적 정의 기준에 포함시키는 것이 타당하다.

(4) 소결: 조작적 정의 기준의 설정

앞서 기술한 한국표준질병·사인분류, 산정특레코드, 약물력, 영상학적 검사, 배제진단을 모두 포함한 조작적 정의 기준을 설정하고자 하였다. 먼저, 기준 1에서는 기존의 발생률 분석에서 가장 많이 활용한 한국표준질병·사인분류를 이용하였다.

두 번째로, 기준 2에서는 임상적 진단 기준 혹은 임상적 진단 기준에 준하는 산정특레코드를 이용하였다. 일례로, 근위축성 측삭 경화증의 경우, 임상적 진단 기준에서 반드시 필요한 근전도검사 시행 여부를 포함하였다. 또한, 근위축성 측삭 경화증의 산정특레 기준은 진찰 상 위운동신경세포병변과 아래운동신경세포병변이 존재하고 근전도검사 상 탈신경소견을 확인한 경우이므로 임상적 진단 기준에 준하는 기준으로 판단하였다.

세 번째로, 기준 3에서는 배제진단을 이용하였다. 예를 들어, 알츠하이머병의 경우, 배제진단이 필요한 질환인 혈관성 치매, 기타 질환에서의 치매, 상세불명의 치매, 신경계통의 기타 퇴행성 질환, 척수의 아급성 연합변성을 배제진단 기준에 추가하였다.

5) 만성 퇴행성 신경질환의 정의

(1) 근위축성 측삭경화증

본 연구에서 근위축성 측삭경화증 환자는 2003년부터 2022년까지 국민건강보험공단 청구자료에 포함된 참여자로, 아래 기준에서 기준 1, 기준 2, 기준 3을 모두 만족하는 환자로 정의하였다.

① 기준 1

주상병 또는 부상병이 G12.2 코드에 해당하는 상급종합병원 이상의 요양기관에서 진료과목이 신경과 진료를 1회 이상 받은 기록이 있음.

② 기준 2

산정특례 V123 코드에 해당하는 진료를 1회 이상 받은 기록이 있거나, 주상병 또는 부상병이 G12.2 코드에 해당하는 근전도검사를 받은 기록이 1회 이상 있음.

③ 기준 3

주상병 또는 부상병이 G10, G11, G12.0, G12.1, G13, G14 코드에 해당하는 외래 또는 입원진료를 받은 기록이 1회 미만이면서 주상병 또는 부상병이 G12.8, G12.9 코드에 해당하는 외래 또는 입원진료를 받은 기록이 3회 미만임.

상기 기준을 제시한 근거는 다음과 같다. 먼저, 다른 질병과의 감별이 매우 어려운 질환으로 꼭 상급종합병원의 신경과 전문의 진료기록이 있어야 진단되었다고 볼 수 있다. 두 번째로, 진단 기준에 근전도 검사 소견이 포함되어 있으므로, 근전도검사를 필수적으로 진행하여야 한다. 세 번째로, 다른 희귀질환으로 진료받은 기록이 없어야 하며, 다른 근위축에 대한 진료기록이 적어야 하므로 기준 3의 배제 기준을 설정하였다. 네 번째로, 근위축성 측삭경화증의 경우, 임상 시험 등의 진행이 많아 약물 치료 기록으로 환자를 감별하기는 어렵다.

(2) 알츠하이머병

본 연구에서 알츠하이머병 환자는 2003년부터 2022년까지 국민건강보험공단 청구자료에 포함된 참여자로, 아래 기준에서 기준 1, 기준 2, 기준 3를 모두 만족하는 환자로 정의하였다.

① 기준 1

주상병 또는 부상병이 F00 또는 G30 코드에 해당하는 의원급 이상의 요양기관에서 진료과목이 신경과 또는 정신건강의학과 진료를 1회 이상 받은 기록이 있음.

② 기준 2

산정특례 V800 또는 V810 코드에 해당하는 진료를 1회 이상 받은 기록이 있거나,

주상병 또는 부상병이 F00 또는 G30 코드에 해당하는 뇌MRI 검사를 진행한 기록이 있거나,

주상병 또는 부상병이 G20 코드에 해당하는 donepezil, rivastigmine, memantine, galantamine 처방을 받은 기록이 1회 이상 있음.

③ 기준 3

주상병 또는 부상병이 F01 또는 F02 또는 F03, 또는 G31 또는 G32로 외래 또는 입원 진료를 받은 기록이 1회 미만임.

상기 기준을 제시한 근거는 다음과 같다. 먼저, 알츠하이머병의 진단을 위해서는 신경과 또는 정신건강의학과 전문의의 진료가 꼭 필요하고, 산정특례제도의 적용을 그와 동등한 수준의 절차로 본다. 두 번째로, 다른 치매와 중복하여 코드가 들어갈 가능성이 높으므로, 다른 치매에 대한 진료기록이 있으면 배제한다. 마지막으로, 고령으로 인하여 알츠하이머병과 뇌졸중이 동반되는 경우가 있으므로, 뇌졸중 병력이 있다는 이유로 알츠하이머병을 배제하는 것은 효과적인 기준이 아니며, 혈관성 치매에 해당하는 F01 코드에 대한 진료기록이 있는 경우를 제외한다.

(3) 파킨슨병

본 연구에서 파킨슨병 환자는 2003년부터 2022년까지 국민건강보험공단 청구자료에 포함된 참여자로, 아래 기준에서 기준 1, 기준 2, 기준 3를 모두 만족하는 환자로 정의하였다.

① 기준 1

주상병 또는 부상병이 G20에 해당하는 병원급 이상의 요양기관에서 진료과목이 신경과 진료를 1회 이상 받은 기록이 있음.

② 기준 2

산정특례 V124 코드에 해당하는 진료를 1회 이상 받은 기록이 있거나, 주상병 또는 부상병이 G20 코드에 해당하는 레보도파(levodopa) 또는

카비도파(carbidopa), 또는 도파민 길항제인 프라미펙솔(pramipexole), 로피니롤(ropinirole), 브로모크립틴(bromocryptine) 또는 MAO-B 저해제인 셀레길린(selegiline), 라자길린(rasagiline), 또는 COMT 저해제인 엔타카폰(entacapone) 처방을 받은 기록이 1회 이상 있음.

③ 기준 3

주상병 또는 부상병이 G21 또는 G22 또는 G23 또는 G24 또는 G25 또는 G26으로 외래 또는 입원 진료를 받은 기록이 3회 미만임.

상기 기준을 제시한 근거는 다음과 같다. 먼저, 파킨슨병의 진단을 위해서는 병원급 이상의 요양기관에서 신경과 전문의의 진료가 꼭 필요하고, 산정특례제도의 적용을 그와 동등한 수준의 절차로 보았다. 두 번째로, 파킨슨병은 레보도파에 대한 반응이 임상적 진단 기준에도 포함되어 있으므로, 레보도파와 그와 동등한 약물 치료를 기준에 포함하였다.

(4) 다발성 경화증

본 연구에서 다발성 경화증 환자는 2003년부터 2022년까지 국민건강보험공단 청구자료에 포함된 참여자로, 아래 기준에서 기준 1, 기준 2 혹은 기준 3, 기준 4를 만족하는 환자로 정의하였다.

① 기준 1

주상병 또는 부상병이 G35 코드에 해당하는 종합병원 이상의 요양기관에서 진료과목이 신경과 진료를 1회 이상 받은 기록이 있음.

② 기준 2

산정특례 V022 코드에 해당하는 진료를 1회 이상 받은 기록이 있거나,

주상병 또는 부상병이 G35 코드에 해당하는 뇌 MRI 검사를 진행한 기록이 있거나,

주상병 또는 부상병이 G35 코드에 해당하는 질환-교정 치료(Disease-modifying therapy)인 인터페론 베타-1(Interferon beta-1), 페그인터페론 베타-1(Peginterferon beta-1), 글라티라머 아세트산염(Glatiramer acetate), 핀골리모드(Fingolimod), 테리플루노미드(Teriflunomide), 디메틸푸마르산염(Dimethyl fumarate), 클라드리빈(Cladribine), 나탈리주맙(Natalizumab), 알렘투주맙(Alemtuzumab) 약제 처방을 받은 기록이 있음.

③ 기준 3

주상병 또는 부상병이 G36으로 외래 또는 입원진료를 받은 기록이 3회 미만인면서 산정특례 V276 코드에 해당하는 진료를 받은 기록이 1회 미만임.

상기 기준을 제시한 근거는 다음과 같다. 먼저, 다발성경화증의 진단을 위해서는 종합병원 이상의 신경과 전문의의 진료가 꼭 필요하고, 산정특례제도의 적용을 그와 동등한 수준의 절차로 보았다. 두 번째로, 다발성경화증의 임상 진단 기준에 반드시 뇌 MRI가 들어가야 하며, 약물 치료를 하는 비율이 높다. 세 번째로, 시신경 척수염의 산정특례제도 적용 이전에는 의학적으로도 감별이 어려웠고, 감별진단이 되더라도 다발성경화증과 산정특례제도를 공유하는 경우가 많아 감별진단하는 기준이 필요하다.

6) 조작적 정의에 따른 질병의 발생률 고찰

기존의 문헌에서 보고된 만성 퇴행성 신경질환의 발생률과의 차이를

확인하기 위해 기준 1만을 조작적 정의로 설정한 경우, 기준 1과 기준 2를 설정한 경우, 기준 1과 기준 2와 기준 3을 설정한 경우를 나누어 질병의 발생률을 고찰하였다.

분석에 포함된 집단은 2003년부터 2022년까지 국민건강보험공단 청구 자료에 포함된 20-79세 전 국민을 대상으로 하였다.

(1) 근위축성 측삭경화증

기준 문헌에 따르면, G12.21 진단코드로 정의하였을 때 2012년의 근위축성 측삭경화증의 발생률은 남성의 경우 10만 인년 당 1.51명, 여성의 경우 1.05명이었다. 조작적 정의의 종류에 따른 근위축성 측삭경화증의 발생률은 다음과 같다. 본 연구의 기준 1, 기준 2, 기준 3의 조작적 정의를 이용하였을 때, 2012년의 근위축성 측삭경화증의 발생률은 남성의 경우 10만 인년 당 1.84명, 여성의 경우 1.19명으로 세 가지 정의 중 가장 유사한 결과를 얻었다.

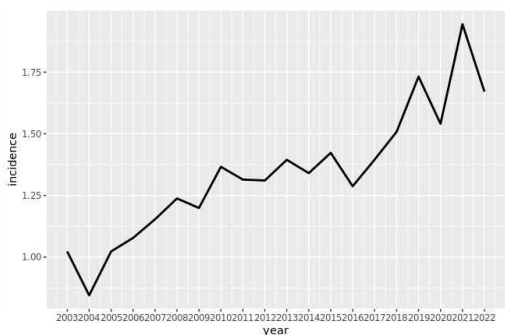
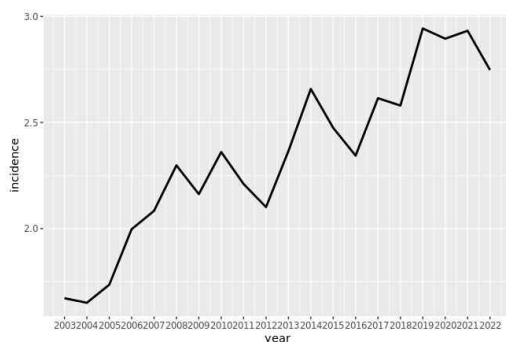
기준 1, 기준 2, 기준 3으로 정의하였을 때, 근위축성 측삭경화증은 남성과 여성 모두 2003년부터 2019년까지 증가하는 추세를 보여 2019년 발생률은 남성 10만 인년 당 2.48명, 여성 10만 인년 당 1.49명으로 나타났다. 이후, 점차 감소하는 추세를 보이고 있다.

① 기준 1

<표 II-2. 년도별 근위축성 측삭경화증의 총 발생 건수 및 발생률

년도	남자		여자	
	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)
2003	295	1.67	182	1.02
2004	295	1.65	152	0.84
2005	314	1.74	186	1.02

2006	366	2.00	198	1.08
2007	386	2.08	214	1.15
2008	431	2.30	232	1.24
2009	410	2.16	227	1.20
2010	453	2.36	261	1.37
2011	430	2.21	254	1.31
2012	414	2.10	256	1.31
2013	471	2.37	275	1.39
2014	536	2.66	267	1.34
2015	505	2.47	286	1.42
2016	483	2.34	261	1.29
2017	543	2.61	285	1.40
2018	540	2.58	310	1.51
2019	623	2.94	359	1.73
2020	616	2.89	321	1.54
2021	626	2.93	407	1.94
2022	588	2.75	350	1.67

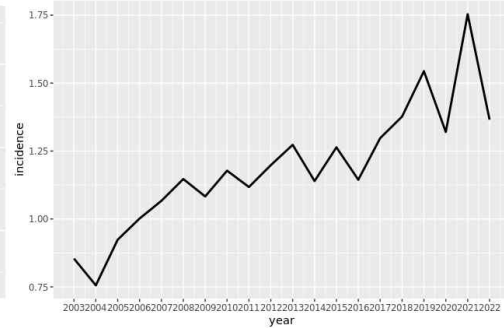
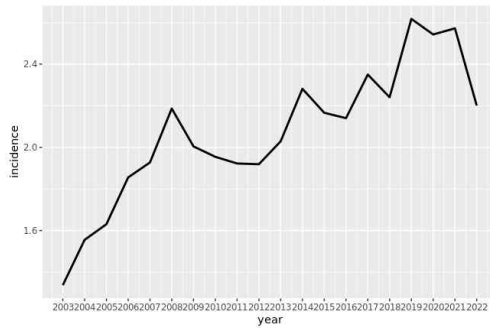


<그림 II-4> 남성에서의 근위축성 <그림 II-5> 여성에서의 근위축성
 측삭경화증 발생률 (단위: 10만 인년측삭경화증 발생률 (단위: 10만 인년
 당 명) 당 명)

② 기준 1, 기준 2

<표 II-3. 년도별 근위축성 측삭경화증의 총 발생 건수 및 발생률

년도	남자		여자	
	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)
2003	236	1.34	152	0.85
2004	278	1.56	136	0.76
2005	295	1.63	168	0.92
2006	340	1.86	184	1.00
2007	357	1.93	198	1.07
2008	410	2.19	215	1.15
2009	380	2.00	205	1.08
2010	375	1.95	225	1.18
2011	374	1.92	216	1.12
2012	378	1.92	234	1.20
2013	404	2.03	251	1.27
2014	460	2.28	227	1.14
2015	442	2.17	254	1.26
2016	441	2.14	232	1.14
2017	488	2.35	265	1.30
2018	469	2.24	283	1.38
2019	554	2.62	320	1.54
2020	541	2.54	275	1.32
2021	549	2.57	367	1.75
2022	471	2.20	286	1.37



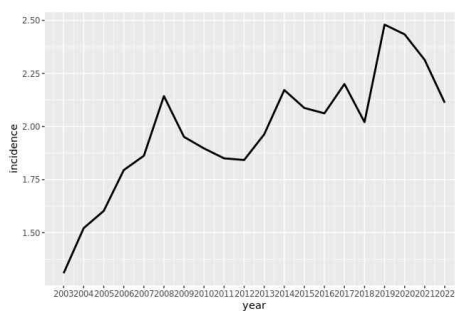
<그림 II-6> 남성에서의 근위축성 근위축성 측삭경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 명) <그림 II-7> 여성에서의 근위축성 근위축성 측삭경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)

③ 기준 1, 기준 2, 기준 3

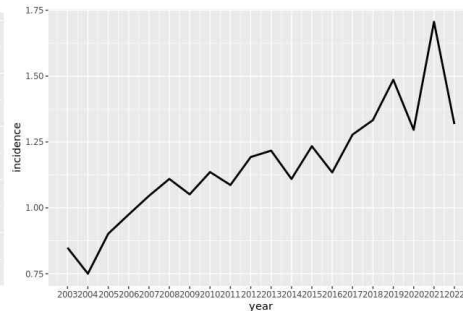
<표 II-4>. 년도별 근위축성 측삭경화증의 총 발생 건수 및 발생률

년도	남자		여자	
	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)
2003	231	1.31	151	0.85
2004	272	1.52	135	0.75
2005	290	1.60	164	0.90
2006	329	1.80	179	0.97
2007	345	1.86	194	1.05
2008	402	2.14	208	1.11
2009	370	1.95	199	1.05
2010	364	1.90	217	1.14
2011	360	1.85	210	1.09
2012	363	1.84	233	1.19
2013	391	1.96	240	1.22
2014	438	2.17	221	1.11
2015	426	2.09	248	1.23
2016	425	2.06	230	1.13

2017	457	2.20	261	1.28
2018	423	2.02	274	1.33
2019	525	2.48	308	1.49
2020	518	2.43	270	1.30
2021	494	2.31	357	1.71
2022	452	2.11	276	1.32



<그림 II-8> 남성에서의
근위축성 측삭경화증 발생률
(단위: 10만 인년 당 명)



<그림 II-9> 여성에서의
근위축성 측삭경화증 발생률
(단위: 10만 인년 당 명)

(2) 알츠하이머병

기존 문헌에 따르면 알츠하이머병의 발생률은 65세 이상 인구에서 1000명 당 13.0명이었다. 조작적 정의의 종류에 따른 알츠하이머병의 발생률은 다음과 같다.

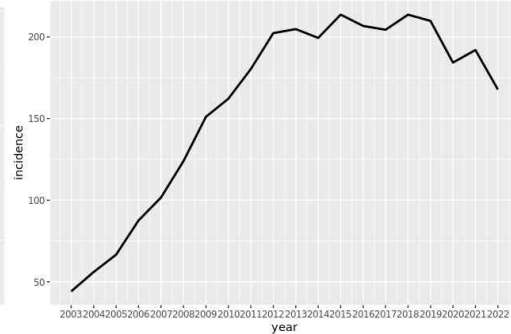
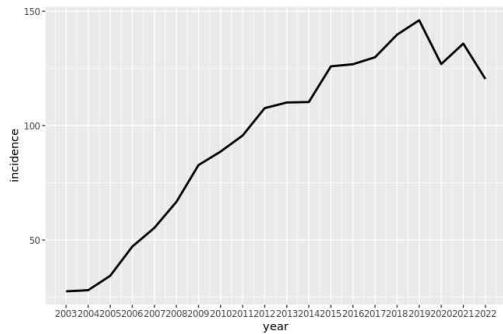
기준 1, 기준 2, 기준 3으로 정의하였을 때, 남성의 경우 알츠하이머병은 2003년부터 2018년까지 증가하는 추세를 보여 2018년 발생률은 남성 10만 인년 당 82.06명을 나타냈다. 이후, 점차 감소하는 추세를 보이고 있다. 여성의 경우 알츠하이머병은 2003년부터 2015년까지 증가하는 추세를 보였으며, 2015년 여성의 발생률은 10만 인년 당 128.36명이었다. 2015년부터 2019년까지는 발생률의 큰 변화가 없었고 2019년부터

2022년까지 감소하는 추세를 보였다.

① 기준 1

<표 II-5>. 년도별 알츠하이머병의 총 발생 건수 및 발생률

년도	남자		여자	
	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)
2003	4864	27.57	7854	44.14
2004	5018	28.07	10076	55.98
2005	6220	34.38	12118	66.63
2006	8639	47.14	16091	87.58
2007	10248	55.32	18865	101.65
2008	12510	66.70	23230	123.92
2009	15693	82.77	28603	151.08
2010	17015	88.67	30987	162.18
2011	18617	95.68	34863	180.38
2012	21212	107.67	39526	202.36
2013	21931	110.13	40395	204.84
2014	22250	110.33	39724	199.42
2015	25700	125.93	42956	213.69
2016	26143	126.86	41920	206.75
2017	26982	129.91	41754	204.43
2018	29262	139.79	43920	213.67
2019	30926	146.09	43491	209.83
2020	27012	126.93	38402	184.34
2021	29007	135.87	40187	192.01
2022	25776	120.44	35147	167.82



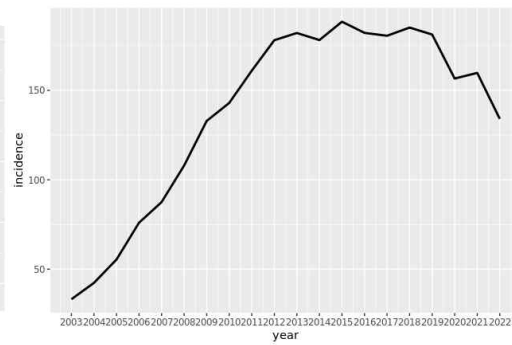
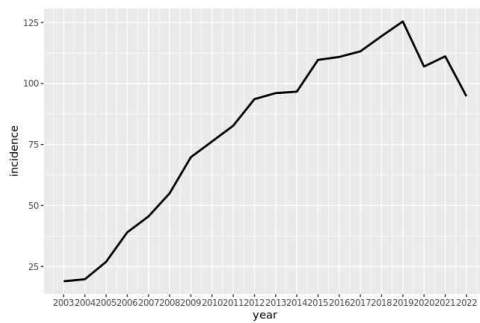
<그림 II-10> 남성에서의 알츠하이머병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명) <그림 II-11> 여성에서의 알츠하이머병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)

② 기준 1, 기준 2

<표 II-6>. 년도별 알츠하이머병의 총 발생 건수 및 발생률

년도	남자		여자	
	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)
2003	3340	18.93	5908	33.20
2004	3534	19.77	7624	42.36
2005	4867	26.90	10079	55.42
2006	7149	39.01	13962	76.00
2007	8429	45.50	16242	87.51
2008	10319	55.02	20239	107.97
2009	13234	69.80	25159	132.89
2010	14630	76.24	27312	142.95
2011	16093	82.71	31117	161.00
2012	18439	93.59	34772	178.02
2013	19127	96.05	35902	182.05
2014	19491	96.65	35476	178.09
2015	22382	109.67	37866	188.37
2016	22850	110.88	36926	182.12

2017	23508	113.19	36866	180.50
2018	24997	119.42	38046	185.09
2019	26552	125.43	37555	181.19
2020	22762	106.96	32619	156.58
2021	23724	111.13	33433	159.74
2022	20285	94.78	28075	134.05



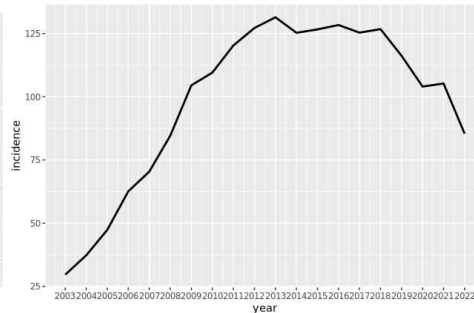
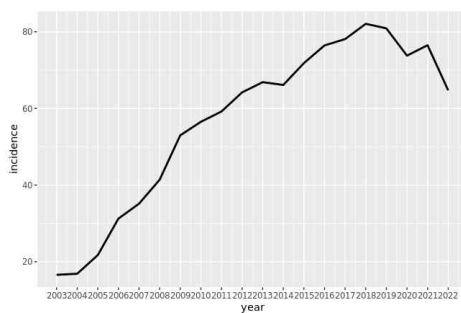
<그림 II-12> 남성에서의 알츠하이머병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명) <그림 II-13> 여성에서의 알츠하이머병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)

③ 기준 1, 기준 2, 기준 3

<표 II-7>. 년도별 알츠하이머병의 총 발생 건수 및 발생률

년도	남자		여자	
	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)
2003	2925	16.58	5271	29.62
2004	3013	16.86	6710	37.28
2005	3931	21.73	8608	47.33
2006	5725	31.24	11496	62.57
2007	6509	35.14	13064	70.39
2008	7762	41.39	15864	84.63

2009	10042	52.96	19782	104.49
2010	10841	56.50	20932	109.56
2011	11516	59.19	23246	120.27
2012	12642	64.17	24839	127.17
2013	13310	66.84	25917	131.42
2014	13332	66.11	24955	125.28
2015	14654	71.81	25454	126.62
2016	15749	76.42	26025	128.36
2017	16216	78.08	25600	125.34
2018	17177	82.06	26049	126.73
2019	17121	80.88	24083	116.19
2020	15697	73.76	21669	104.02
2021	16326	76.47	22020	105.21
2022	13849	64.71	17886	85.40



<그림 II-14> 남성에서의 알츠하이머병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명) <그림 II-15> 여성에서의 알츠하이머병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)

(3) 파킨슨병

기존 문헌에 따르면, 산정특례 코드로 정의한 2014년 파킨슨병의 발생률은 남성의 경우 10만 인년 당 20.6명, 여성의 경우 10만 인년 당 27.8명이었다. 조작적 정의의 종류에 따른 파킨슨병의 발생률은 다음과 같다.

본 연구의 기준 1, 기준 2, 기준 3의 조작적 정의를 이용하였을 때, 2014년의 파킨슨병의 발생률은 남성의 경우 10만 인년 당 27.6명, 여성의 경우 33.7명으로 세 가지 정의 중 가장 유사한 결과를 얻었다.

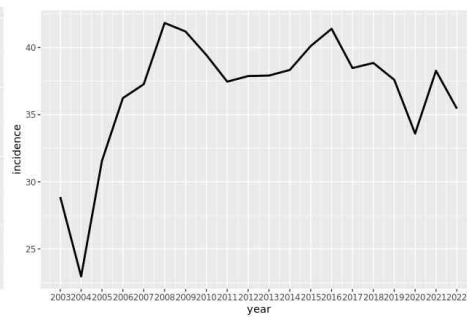
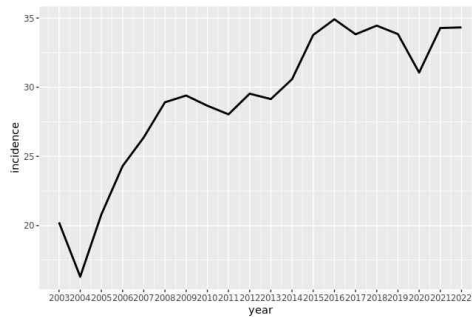
기준 1, 기준 2, 기준 3으로 정의하였을 때, 파킨슨병은 2003년부터 2004년까지 감소한 후, 2004년부터 2009년까지 증가하는 추세를 보였다. 2009년 발생률은 남성 10만 인년 당 27.03명, 여성 10만 인년 당 38.04명을 보였다. 이후, 남성의 경우 2013년부터 2018년까지 증가하였으나, 여성의 경우 2009년부터 2022년까지 감소하는 추세를 보였다.

① 기준 1

<표 II-8>. 년도별 파킨슨병의 총 발생 건수 및 발생률

년도	남자		여자	
	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)
2003	3569	20.23	5138	28.87
2004	2914	16.30	4132	22.96
2005	3765	20.81	5743	31.58
2006	4453	24.30	6657	36.23
2007	4885	26.37	6917	37.27
2008	5422	28.91	7841	41.83
2009	5574	29.40	7799	41.20
2010	5500	28.66	7536	39.44
2011	5455	28.04	7240	37.46
2012	5818	29.53	7398	37.88
2013	5803	29.14	7477	37.91
2014	6166	30.58	7636	38.33
2015	6893	33.78	8064	40.11
2016	7194	34.91	8393	41.40
2017	7025	33.82	7858	38.47
2018	7211	34.45	7986	38.85

2019	7163	33.84	7793	37.60
2020	6609	31.06	6998	33.59
2021	7318	34.28	8010	38.27
2022	7345	34.32	7425	35.45



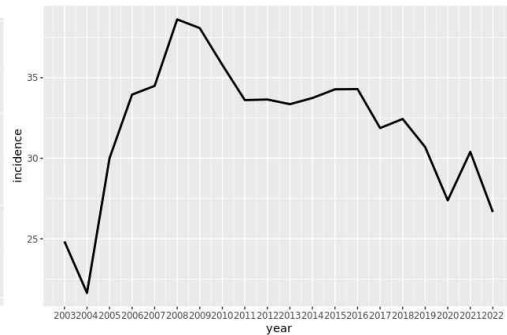
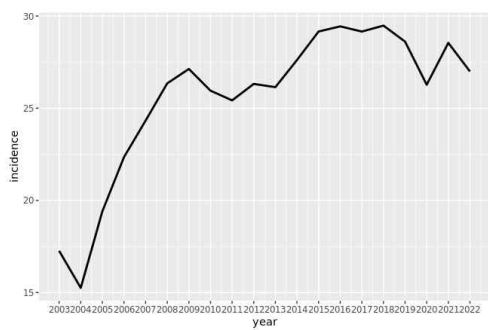
<그림 II-16> 남성에서의 파킨슨병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명) <그림 II-17> 여성에서의 파킨슨병 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)

② 기준 1, 기준 2

<표 II-9>. 년도별 파킨슨병의 총 발생 건수 및 발생률

년도	남자		여자	
	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)
2003	3046	17.26	4420	24.84
2004	2727	15.26	3895	21.64
2005	3512	19.41	5457	30.00
2006	4096	22.35	6238	33.95
2007	4507	24.33	6401	34.49
2008	4942	26.35	7239	38.62
2009	5144	27.13	7209	38.08
2010	4980	25.95	6840	35.80
2011	4947	25.43	6496	33.61
2012	5185	26.32	6572	33.65

2013	5206	26.14	6578	33.36
2014	5569	27.61	6721	33.74
2015	5951	29.16	6891	34.28
2016	6067	29.44	6953	34.29
2017	6056	29.16	6510	31.87
2018	6171	29.48	6668	32.44
2019	6057	28.61	6361	30.69
2020	5591	26.27	5705	27.39
2021	6094	28.55	6362	30.40
2022	5777	26.99	5584	26.66



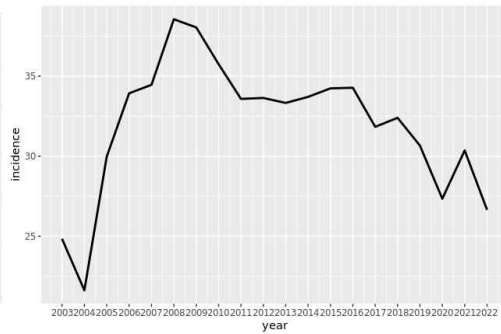
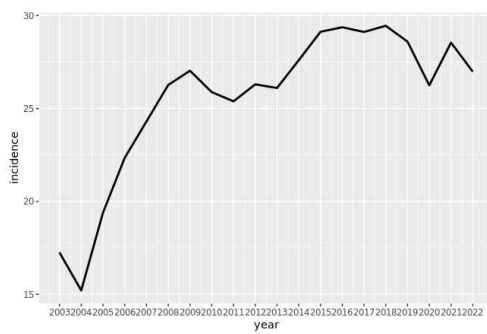
<그림 II-18> 남성에서의 파킨슨병 발생률 (단위: 10만 인년당 명) <그림 II-19> 여성에서의 파킨슨병 발생률 (단위: 10만 인년당 명)

③ 기준 1, 기준 2, 기준 3

<표 II-10>. 년도별 파킨슨병의 총 발생 건수 및 발생률

년도	남자		여자	
	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)
2003	3045	17.26	4420	24.84
2004	2719	15.21	3891	21.62

2005	3508	19.39	5452	29.98
2006	4095	22.34	6233	33.93
2007	4502	24.30	6395	34.46
2008	4926	26.26	7227	38.55
2009	5125	27.03	7202	38.04
2010	4966	25.88	6830	35.75
2011	4939	25.38	6490	33.58
2012	5181	26.30	6570	33.64
2013	5198	26.10	6572	33.33
2014	5565	27.60	6714	33.71
2015	5944	29.13	6882	34.24
2016	6052	29.37	6949	34.27
2017	6047	29.12	6502	31.83
2018	6164	29.45	6659	32.40
2019	6053	28.59	6355	30.66
2020	5585	26.25	5696	27.34
2021	6093	28.54	6354	30.36
2022	5774	26.98	5581	26.65



<그림 II-20> 남성에서의 파킨슨병 발생률 (단위: 10만 인년당 명) <그림 II-21> 여성에서의 파킨슨병 발생률 (단위: 10만 인년당 명)

(4) 다발성 경화증

기존 문헌에 따르면 산정특레코드로 정의한 2013년 다발성 경화증의 발생률은 남성의 경우 10만 인년 당 0.45명, 여성의 경우 10만 인년 당 0.85명이었다. 조작적 정의의 종류에 따른 다발성 경화증의 발생률은 다음과 같다. 본 연구의 기준 1, 기준 2, 기준 3의 조작적 정의를 이용하였을 때, 2013년의 다발성 경화증의 발생률은 남성의 경우 10만 인년 당 0.48명, 여성의 경우 0.85명으로 세 가지 정의 중 가장 유사한 결과를 얻었다.

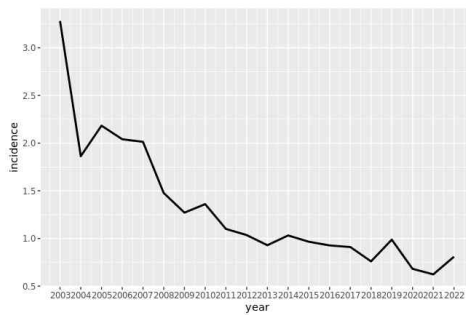
기준 1, 기준 2, 기준 3으로 정의하였을 때, 다발성 경화증은 남성과 여성 모두 2003년부터 2007년까지 증가하였다. 2007년 발생률은 남성 10만 인년 당 1.32명, 여성 10만 인년 당 1.65명을 보였다. 이후, 2007년부터 2018년까지 감소하였으며, 이후 발생률의 큰 변화를 보이지 않고 있다.

① 기준 1

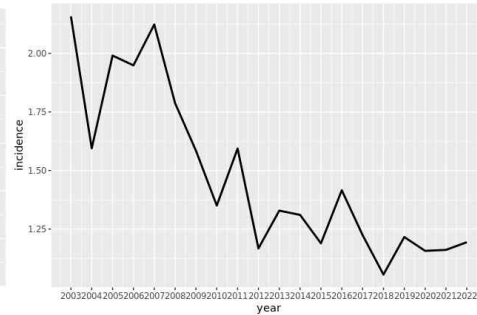
<표 II-11>. 년도별 다발성 경화증의 총 발생 건수 및 발생률

년도	남자		여자	
	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)
2003	579	3.28	384	2.16
2004	333	1.86	287	1.59
2005	395	2.18	362	1.99
2006	374	2.04	358	1.95
2007	373	2.01	394	2.12
2008	277	1.48	335	1.79
2009	241	1.27	300	1.58
2010	261	1.36	258	1.35
2011	214	1.10	308	1.59
2012	204	1.04	228	1.17
2013	185	0.93	262	1.33

2014	208	1.03	261	1.31
2015	197	0.97	239	1.19
2016	191	0.93	287	1.42
2017	189	0.91	250	1.22
2018	159	0.76	217	1.06
2019	209	0.99	252	1.22
2020	145	0.68	241	1.16
2021	133	0.62	243	1.16
2022	173	0.81	250	1.19



<그림 II-22> 남성에서의
다발성 경화증 발생률 (단위:
10만 인년 당 명)



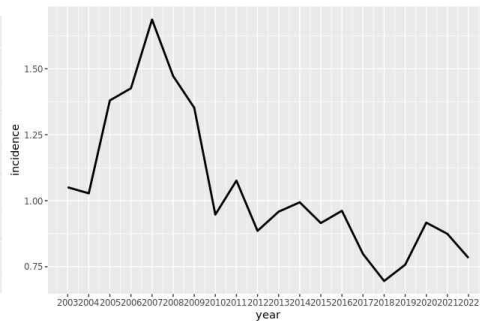
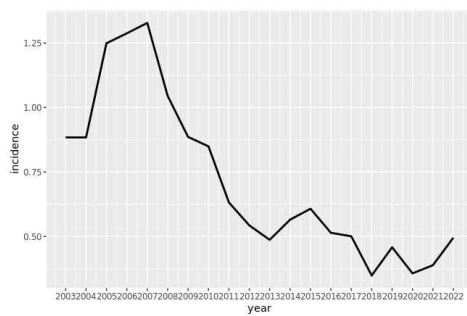
<그림 II-23> 여성에서의
다발성 경화증 발생률 (단위:
인년 당 명)

② 기준 1, 기준 2

<표 II-12>. 년도별 다발성 경화증의 총 발생 건수 및 발생률

년도	남자		여자	
	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)
2003	156	0.88	187	1.05
2004	158	0.88	185	1.03

2005	226	1.25	251	1.38
2006	236	1.29	262	1.43
2007	246	1.33	313	1.69
2008	196	1.05	276	1.47
2009	168	0.89	256	1.35
2010	163	0.85	181	0.95
2011	123	0.63	208	1.08
2012	107	0.54	173	0.89
2013	97	0.49	189	0.96
2014	114	0.57	198	0.99
2015	124	0.61	184	0.92
2016	106	0.51	195	0.96
2017	104	0.50	163	0.80
2018	73	0.35	143	0.70
2019	97	0.46	157	0.76
2020	76	0.36	191	0.92
2021	83	0.39	183	0.87
2022	106	0.50	164	0.78

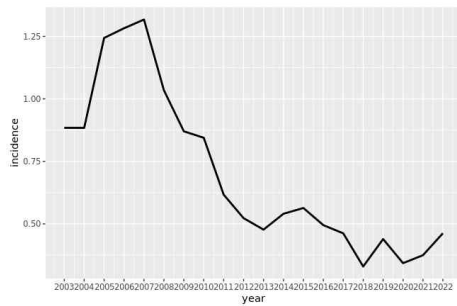


<그림 II-24> 남성에서의 다발성 경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 명) <그림 II-25> 여성에서의 다발성 경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)

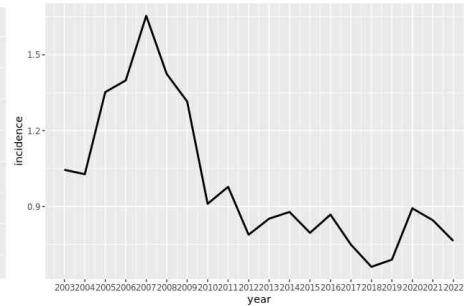
③ 기준 1, 기준 2, 기준 3

<표 II-13>. 년도별 다발성 경화증의 총 발생 건수 및 발생률

년도	남자		여자	
	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)
2003	156	0.88	186	1.05
2004	158	0.88	185	1.03
2005	225	1.24	246	1.35
2006	235	1.28	257	1.40
2007	244	1.32	307	1.65
2008	194	1.03	267	1.42
2009	165	0.87	249	1.32
2010	162	0.84	174	0.91
2011	120	0.62	189	0.98
2012	103	0.52	154	0.79
2013	95	0.48	168	0.85
2014	109	0.54	175	0.88
2015	115	0.56	160	0.80
2016	102	0.49	176	0.87
2017	96	0.46	153	0.75
2018	69	0.33	136	0.66
2019	93	0.44	143	0.69
2020	73	0.34	186	0.89
2021	80	0.37	177	0.85
2022	99	0.46	160	0.76



<그림 II-26> 남성에서의
다발성 경화증 발생률 (단위:
10만 인년 당 명)



<그림 II-27> 여성에서의
다발성 경화증 발생률 (단위:
10만 인년 당 명)

7) 조작적 정의에 따른 질병의 apc 분석

기준 1, 기준 1과 기준 2, 기준 1과 기준 2와 기준 3으로 각각의 조작적 정의를 활용했을 때의 질환 별 apc 분석을 시행하였다. 그 결과, 조작적 정의의 종류에 따라 apc 분석의 결과 해석에 큰 차이가 없었다. 이는 기준의 종류가 달라짐에 따라 특정 연령, 특정 시기에 발생한 질병의 발생 건수가 유사한 비율로 달라지기 때문으로 판단된다.

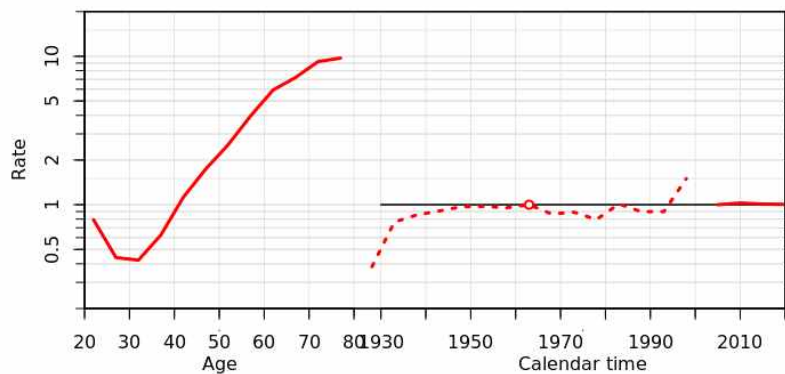
(1) 근위축성 측삭경화증

① 기준 1

남성에서의 근위축성 측삭경화증 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 20세부터 35세까지 감소한 후, 25세부터 79세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1928년 출생자부터 1963년 출생자까지 증가하였고, 1993년 출생자부터 1998년 출생자까지 지속적으로 증가하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년 간 증가하였으나, 2010년부터 2020년까지 감소하였다.

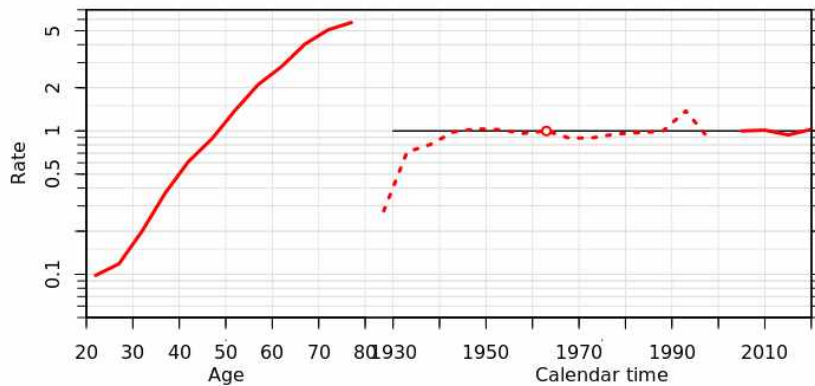


<그림 II-28> 남성에서의 근위축성 측삭경화증의 apc 분석

여성에서의 근위축성 측삭경화증 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 20세부터 79세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1928년 출생자부터 1943년 출생자까지 증가하였고, 1988년 출생자부터 1993년 출생자까지 지속적으로 증가하였으나 1993년 출생자부터 1998년 출생자까지 감소하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년 간 증가하였으나, 2010년부터 2015년까지 감소하였고 2015년부터 2020년까지 증가하였다.



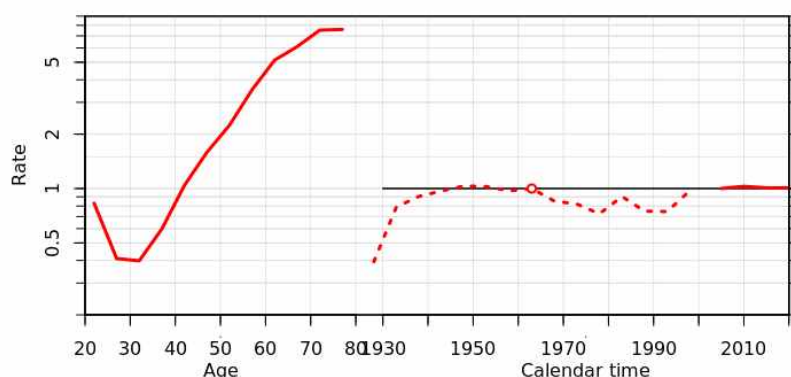
<그림 II-29> 여성에서의 근위축성 측삭경화증의 apc 분석

② 기준 1, 기준 2

남성에서의 근위축성 측삭경화증 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 20세부터 35세까지 감소한 후, 25세부터 79세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1928년 출생자부터 1948년 출생자까지 증가하였고, 1948년 출생자부터 1998년 출생자까지 명확한 추세를 보이고 있지 않다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년간 증가하였으나, 2010년부터 2020년까지 감소하였다.



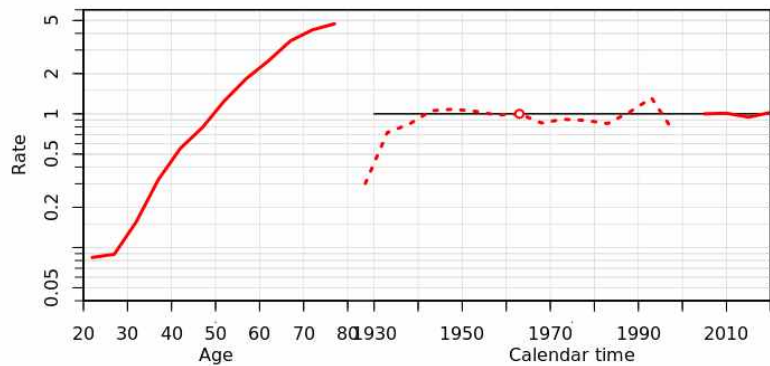
<그림 II-30> 남성에서의 근위축성 측삭경화증의 apc 분석

여성에서의 근위축성 측삭경화증 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 20세부터 79세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1928년 출생자부터 1943년 출생자까지 증

가하였고, 1943년 출생자부터 1998년 출생자까지 명확한 추세를 보이고 있지 않다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년간 증가하였으나, 2010년부터 2015년까지 감소하였다. 이후 2015년부터 2020년까지 증가하였다.



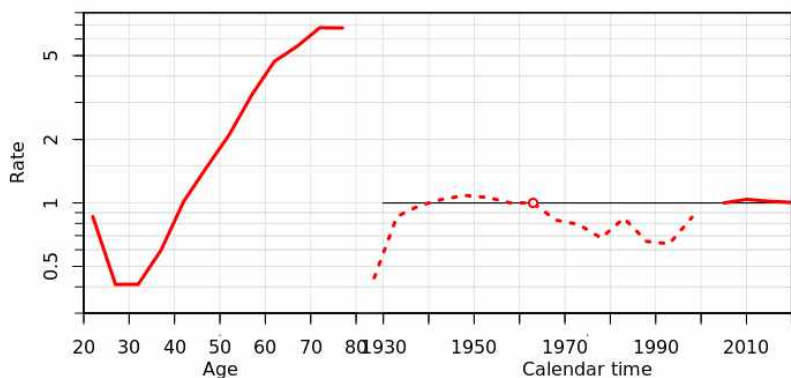
<그림 II-31> 여성에서의 근위축성 측삭경화증의 apc 분석

③ 기준 1, 기준 2, 기준 3

남성에서의 근위축성 측삭경화증 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 20세부터 35세까지 감소한 후, 25세부터 79세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1928년 출생자부터 1948년 출생자까지 증가하였고, 1948년 출생자부터 1998년 출생자까지 명확한 추세를 보이고 있지 않다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년간 증가하였으나, 2010년부터 2020년까지 감소하였다.



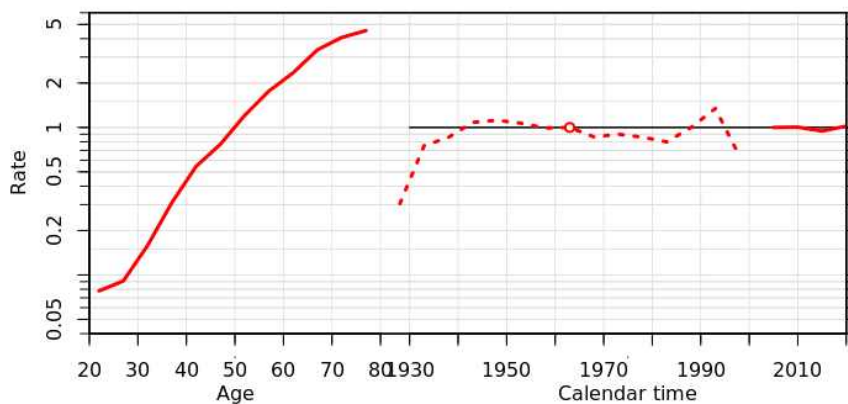
<그림 II-32> 남성에서의 근위축성 측삭경화증의 apc 분석

여성에서의 근위축성 측삭경화증 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 20세부터 35세까지 감소한 후, 25세부터 79세까지 계속적으로

증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1928년 출생자부터 1943년 출생자까지 증가하였고, 1943년 출생자부터 1998년 출생자까지 명확한 추세를 보이고 있지 않다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년간 증가하였으나, 2010년부터 2015년까지 감소하였다. 이후 2015년부터 2020년까지 증가하였다.



<그림 II-33> 여성에서의 근위축성 측삭경화증의 apc 분석

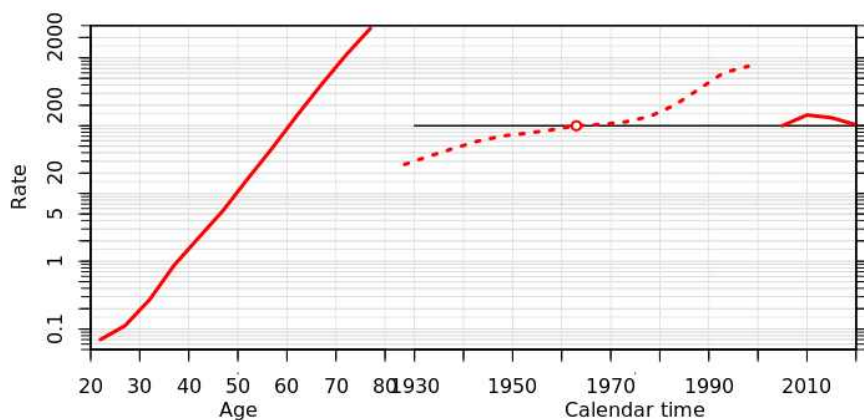
(2) 알츠하이머병

① 기준 1

남성에서의 알츠하이머병 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 20세부터 79세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1928년 출생자부터 1998년 출생자까지 지속적으로 증가하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년 간 증가하였으나, 2010년부터 2020년까지 감소하였다.



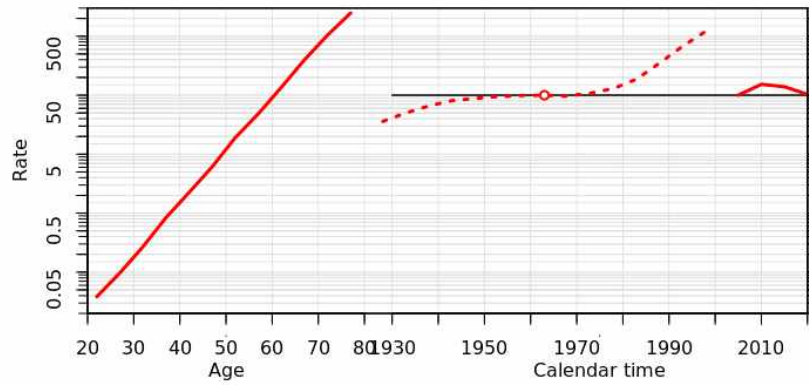
<그림 II-34> 남성에서의 알츠하이머병의 apc 분석

여성에서의 알츠하이머병 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 20세부터 79세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1928년 출생자부터 1998년 출생자까지 지속적으로 증가하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년 간 증가하였으나,

2010년부터 2020년까지 감소하였다.



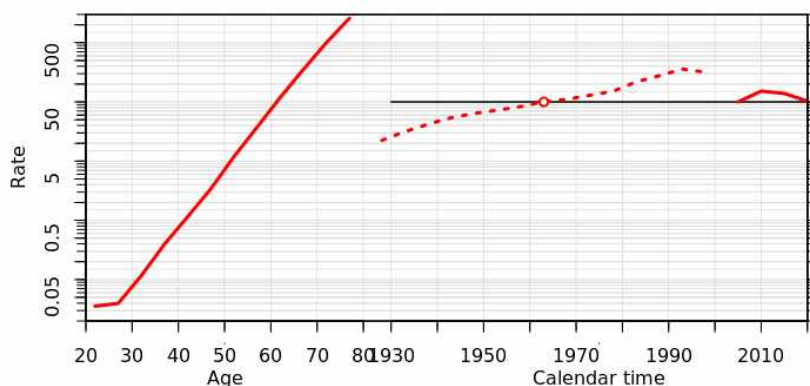
<그림 II-35> 여성에서의 알츠하이머병의 apc 분석

② 기준 1, 기준 2

남성에서의 알츠하이머병 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 20세부터 79세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1928년 출생자부터 1993년 출생자까지 지속적으로 증가하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년 간 증가하였으나, 2010년부터 2020년까지 감소하였다.

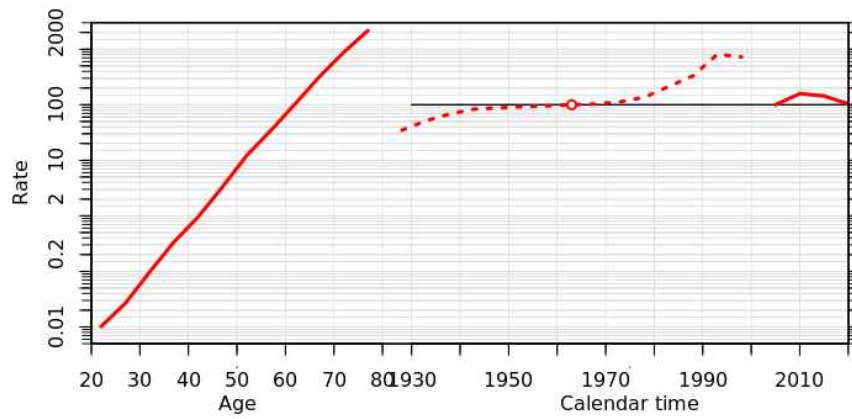


<그림 II-36> 남성에서의 알츠하이머병의 apc 분석

여성에서의 알츠하이머병 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 20세부터 79세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1928년 출생자부터 1993년 출생자까지 지속적으로 증가하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년 간 증가하였으나, 2010년부터 2020년까지 감소하였다.



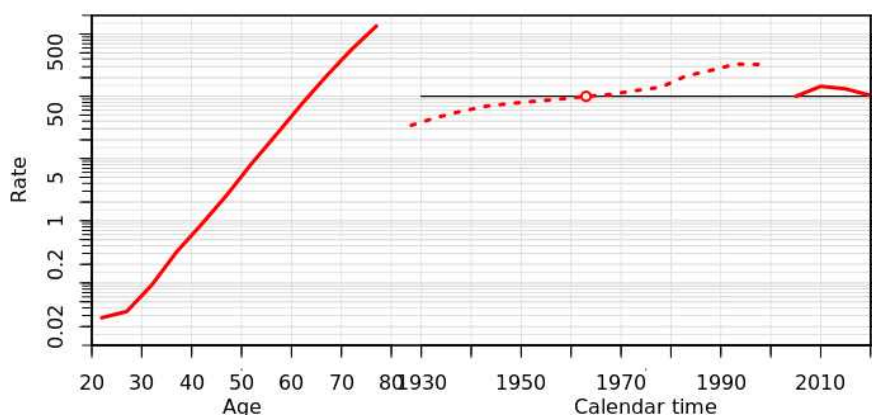
<그림 II-37> 여성에서의 알츠하이머병의 apc 분석

③ 기준 1, 기준 2, 기준 3

남성에서의 알츠하이머병 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 20세부터 79세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1928년 출생자부터 1993년 출생자까지 지속적으로 증가하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년 간 증가하였으나, 2010년부터 2020년까지 감소하였다.

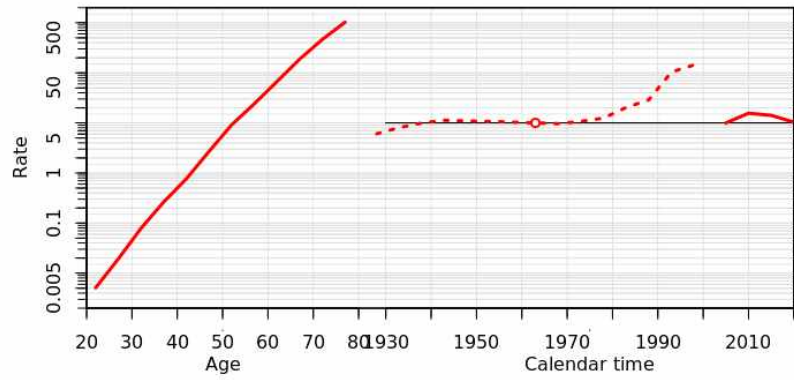


<그림 II-38> 남성에서의 알츠하이머병의 apc 분석

여성에서의 알츠하이머병 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 20세부터 79세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1928년 출생자부터 1998년 출생자까지 지속적으로 증가하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년 간 증가하였으나, 2010년부터 2020년까지 감소하였다.



<그림 II-39> 여성에서의 알츠하이머병의 apc 분석

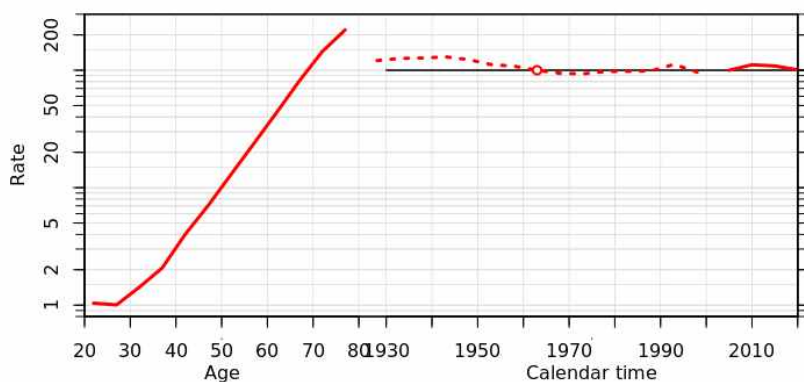
(3) 파킨슨병

① 기준 1

남성에서의 파킨슨병 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 25세부터 79세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1928년 출생자부터 1963년 출생자까지 지속적으로 감소하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년 간 증가하였으나, 2010년부터 2020년까지 감소하였다.

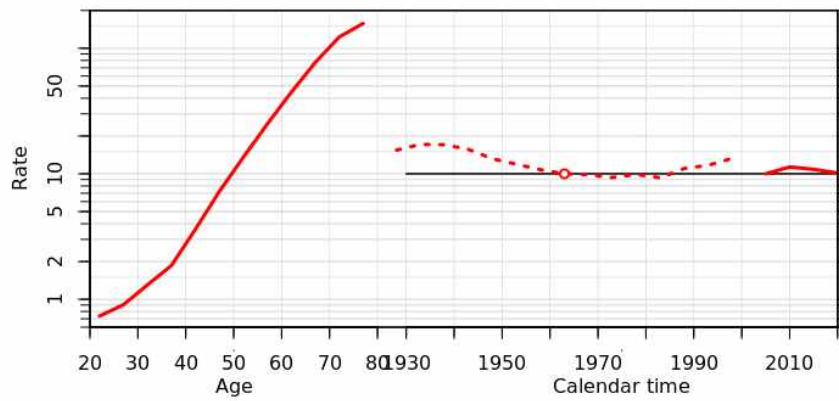


<그림 II-40> 남성에서의 파킨슨병의 apc 분석

여성에서의 파킨슨병 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 20세부터 79세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1938년 출생자부터 1963년 출생자까지 지속적으로 감소하였고 1983년 출생자부터 1998년 출생자까지 증가하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년 간 증가하였으나, 2010년부터 2020년까지 감소하였다.



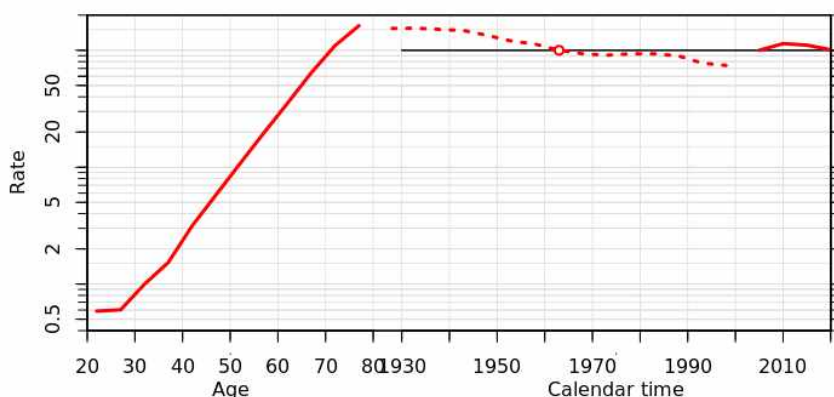
<그림 II-41> 여성에서의 파킨슨병의 apc 분석

② 기준 1, 기준 2

남성에서의 파킨슨병 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 25세부터 79세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1928년 출생자부터 1963년 출생자까지 지속적으로 감소하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년 간 증가하였으나, 2010년부터 2020년까지 감소하였다.



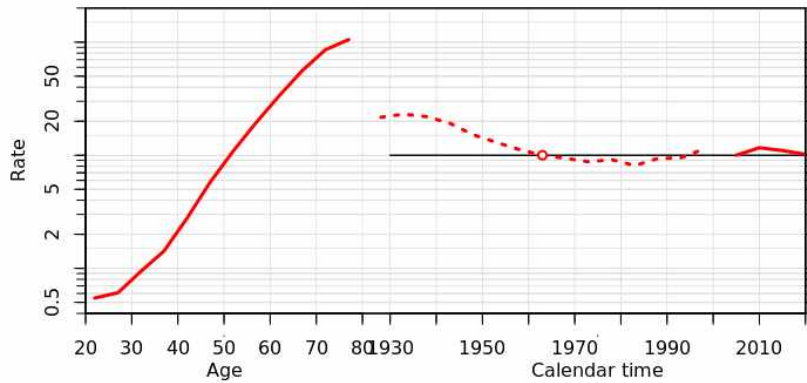
<그림 II-42> 남성에서의 파킨슨병의 apc 분석

여성에서의 파킨슨병 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 20세부터 79세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1938년 출생자부터 1963년 출생자까지 지속적으로 감소하였고 1963년 출생자부터 1998년 출생자까지 명확한 추세를 보이고 있지 않다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년 간 증가하였으나,

2010년부터 2020년까지 감소하였다.



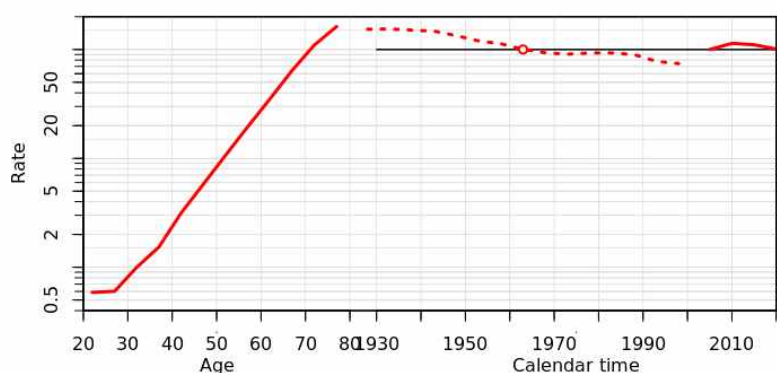
<그림 II-43> 여성에서의 파킨슨병의 apc 분석

③ 기준 1, 기준 2, 기준 3

남성에서의 파킨슨병 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 25세부터 79세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1928년 출생자부터 1963년 출생자까지 지속적으로 감소하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년 간 증가하였으나, 2010년부터 2020년까지 감소하였다.

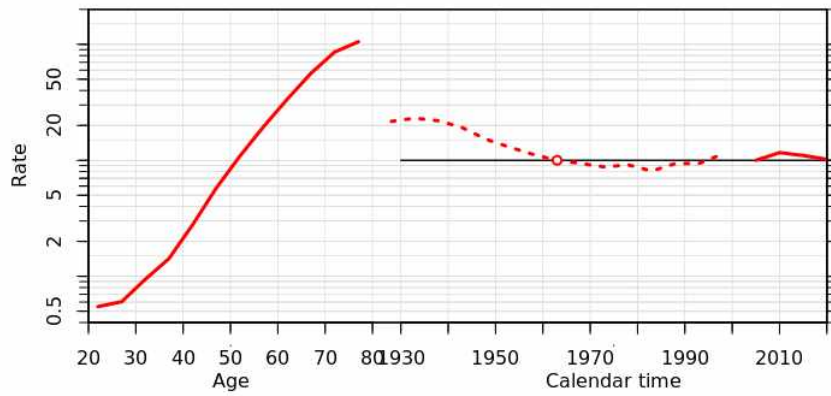


<그림 II-44> 남성에서의 파킨슨병의 apc 분석

여성에서의 파킨슨병 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 20세부터 79세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1938년 출생자부터 1963년 출생자까지 지속적으로 감소하였고 1963년 출생자부터 1998년 출생자까지 명확한 추세를 보이고 있지 않다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년 간 증가하였으나, 2010년부터 2020년까지 감소하였다.



<그림 II-45> 여성에서의 파킨슨병의 apc 분석

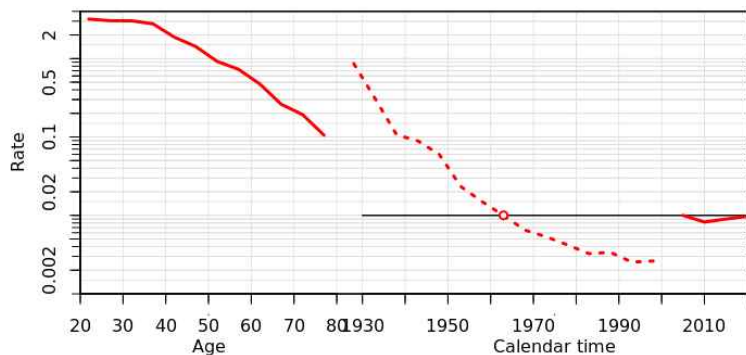
(4) 다발성 경화증

① 기준 1

남성에서의 다발성 경화증 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 단조 감소 함수로, 20세부터 79세까지 계속적으로 감소함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1928년 출생자부터 1998년 출생자까지 지속적으로 감소하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년 간 감소하였으나, 2010년부터 2020년까지 증가하였다.



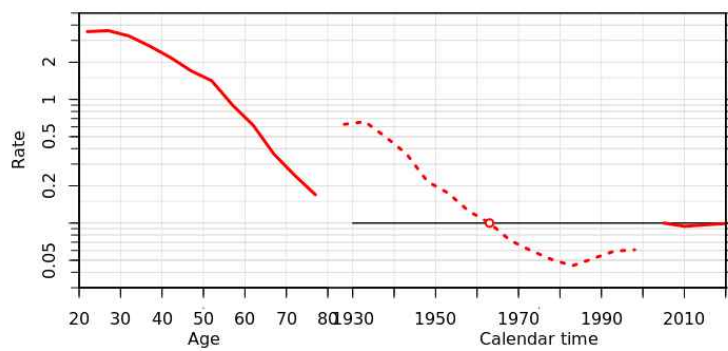
<그림 II-46> 남성에서의 다발성 경화증의 apc 분석

여성에서의 다발성 경화증 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 단조 감소 함수로, 20세부터 79세까지 계속적으로 감소함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1928년 출생자부터 1983년 출생자까지 지

속적으로 감소하였으며, 1983년 출생자부터 1998년 출생자까지 plateau를 이루고 있다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년 간 감소하였으나, 2010년부터 2020년까지 증가하였다.



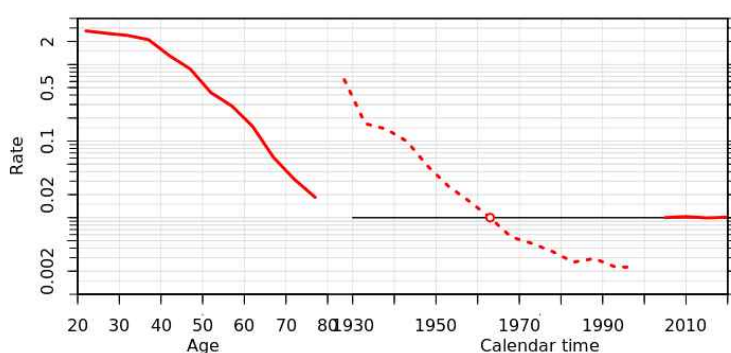
<그림 II-47> 여성에서의 다발성 경화증의 apc 분석

② 기준 1, 기준 2

남성에서의 다발성 경화증 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 단조 감소 함수로, 20세부터 79세까지 계속적으로 감소함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1928년 출생자부터 1998년 출생자까지 지속적으로 감소하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년 간 증가하였으나, 2010년부터 2015년까지 감소하였다. 이후 2015년부터 2020년까지 증가하였다.



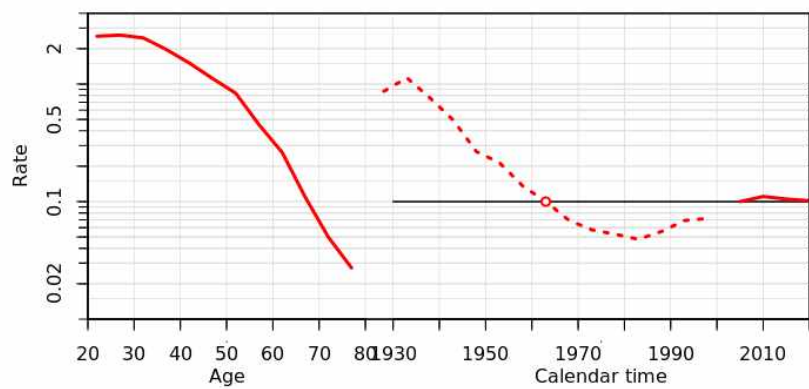
<그림 II-48> 남성에서의 다발성 경화증의 apc 분석

여성에서의 다발성 경화증 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 단조 감소 함수로, 20세부터 79세까지 계속적으로 감소함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1928년 출생자부터 1983년 출생자까지 지

속적으로 감소하였으며, 1983년 출생자부터 1998년 출생자까지 증가하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년 간 증가하였으나, 2010년부터 2020년까지 감소하였다.



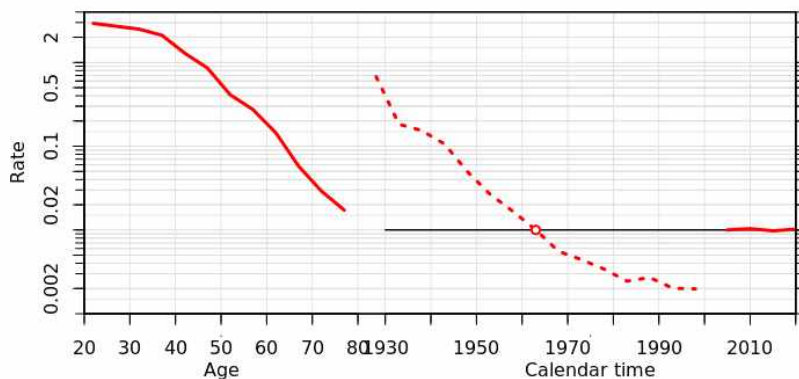
<그림 II-49> 여성에서의 다발성 경화증의 apc 분석

③ 기준 1, 기준 2, 기준 3

남성에서의 다발성 경화증 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 단조 감소 함수로, 20세부터 79세까지 계속적으로 감소함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1928년 출생자부터 1998년 출생자까지 지속적으로 감소하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년 간 증가하였으나, 2010년부터 2015년까지 감소하였다. 이후 2015년부터 2020년까지 증가하였다.

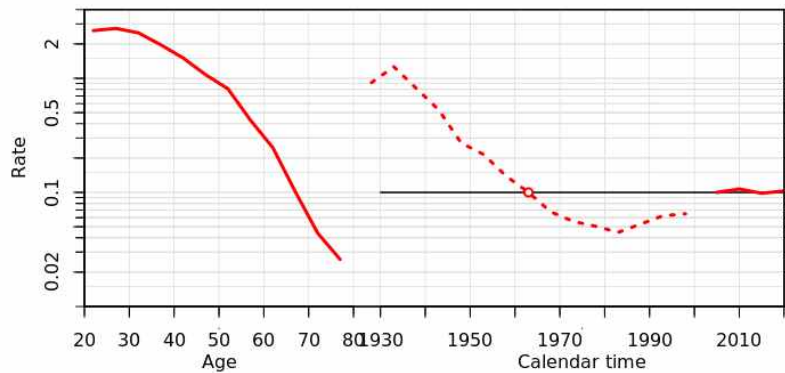


<그림 II-50> 남성에서의 다발성 경화증의 apc 분석

여성에서의 다발성 경화증 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 단조 감소 함수로, 20세부터 79세까지 계속적으로 감소함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1933년 출생자부터 1983년 출생자까지 지속적으로 감소하였으며, 1983년 출생자부터 1998년 출생자까지 증가하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년간 증가하였으나, 2010년부터 2015년까지 감소하였다. 이후 2015년부터 2020년까지 증가하였다.



<그림 II-51> 여성에서의 다발성 경화증의 apc 분석

8) 소결: 만성 퇴행성 질환의 조작적 정의

앞서 전술한 한국표준질병·사인분류, 산정특레코드, 약물력, 영상학적 검사, 배제진단을 모두 포함한 조작적 정의 기준을 설정하고자 하였다. 먼저, 기준 1에서는 한국표준질병·사인분류를, 기준 2에서는 임상적 진단 기준 혹은 임상적 진단 기준에 준하는 산정특레코드를, 기준 3에서는 배제진단을 이용하였다.

기존의 문헌에서 보고된 만성 퇴행성 신경질환의 발생률과의 차이를 확인하기 위해, 2003년부터 2022년까지 국민건강보험공단 청구자료에 포함된 20-79세 전 국민을 대상으로 발생률을 분석하였다. 기준 1만을 조작적 정의로 설정한 경우, 기준 1과 기준 2를 설정한 경우, 기준 1과 기준 2와 기준 3을 설정한 경우를 나누어 질병의 발생률을 고찰하였으며, 본 연구의 기준 1, 기준 2, 기준 3의 조작적 정의를 이용하였을 때, 질환의 발생률은 기존 문헌과 비교하였을 때, 유사한 결과를 얻었다.

기준 1, 기준 1과 기준 2, 기준 1과 기준 2와 기준 3으로 각각의 조작적 정의를 활용했을 때의 질환 별 apc 분석 결과는 조작적 정의의 종류에 따라 apc 분석의 결과 해석에 큰 차이가 없었다. 이는 기준의 종류가 달라짐에 따라 특정 연령, 특정 시기에 발생한 질병의 발생 건수가 유사한 비율로 달라지기 때문으로 판단된다.

이에 본 연구에서는 기준 1, 기준 2, 기준 3을 모두 만족하는 기준을 만성 퇴행성 신경질환의 조작적 정의로 설정하고자 하였다.

9) 조작적 정의 관련 임상 전문가 자문회의

(1) 임상 전문가 자문회의의 목적

‘3) 만성 퇴행성 신경질환의 정의’에서 기술한 조작적 정의를 이용하여 질환의 추세 분석을 수행하기 적합한지 판단하고, 높은 진단의 정확성을 얻을 수 있을지 논의하기 위해 신경과 전문의, 직업환경의학과 전문의를 포함한 임상 전문가가 참여하는 자문회의를 개최하였다.

(2) 임상 전문가 자문 회의 결과

가) 전문가 #1

국민건강보험 청구자료를 활용한 연구 시에 만성 퇴행성 신경질환의 조작 정의에 대한 타당성 검토를 자문하였다. 먼저, 파킨슨병의 경우, 산정특례제도만을 활용하였을 때 한계점이 있어 치료제에 대한 기록을 함께 활용하는 것이 타당하다.

또, 알츠하이머병의 경우, 산정특례제도를 활용하였을 때, 대부분 포함될 가능성이 높으며 다른 원인으로 인한 치매에 대하여 배제 진단이 필요하다.

나) 전문가 #2

국민건강보험 청구자료를 활용한 연구 시에 만성 퇴행성 신경질환의 조작 정의에 대한 타당성 검토를 자문하였다. 먼저, 다발성 경화증과 근위축성 측삭경화증은 희귀질환으로, 기존의 연구 문헌을 따르는 것이 적절할 것으로 생각된다.

파킨슨병과 알츠하이머병 모두 산정특례에 대부분 질병 유병자가 포함될 것으로 생각되나, 배제 진단을 위하여 약물 치료에 대한 기준을 포함

하는 것이 타당할 것으로 생각된다.

10) 청구자료를 활용한 만성 퇴행성 신경질환 연구 방법: 다발성 경화증을 중심으로

(1) 개요

본 연구는 근로자 집단을 대상으로 하는 만성 퇴행성 신경계 질환의 기술 역학 연구이다. 앞 절에서 다룬 것처럼 산업 구조의 변화에 따른 새로운 직업병으로서의 만성 퇴행성 신경계 질환은 직업 의학의 주요한 연구의 대상이다. 또한, 고소득 국가에서 만성 퇴행성 신경계 질환에 의한 질병 부담은 지속적으로 증가하고 있으며, 만성 퇴행성 신경계 질환으로 인해 근로자 집단에서 발생하는 근로 능력의 감소 및 상실은 향후 한국 사회에서도 큰 부담으로 작용할 것이다. 그러나 현재 한국의 만성 퇴행성 신경계 질환에 대한 역학적 연구는 기술 역학 수준에서 충분히 다뤄졌다고 보기 어렵기 때문에 본 연구는 근로자 집단을 대상으로 추세와 경향을 살펴보는 것을 목적으로 하고 있다.

만성 퇴행성 신경계 질환은 임상적으로 진단과 치료가 어려울 뿐만 아니라, 해당 분야의 전문가가 아니면 이해하기 어려우면서도 아직 온전히 밝혀지지 않은 병태생리적 및 병인론적 특성을 보이며, 역학적 특성도 복잡하다. 따라서 각 질환에 대하여 보다 자세하고 깊은 조사와 분석이 동반되어야 더 많은 정보를 도출할 수 있을 것이다.

본 절에서는 한국에서 다른 만성 퇴행성 신경계 질환보다 상대적으로 덜 알려진 다발성경화증을 중심으로, 청구자료를 활용한 만성 퇴행성 신경질환 연구의 특징과 한계점을 정리했다. 이를 통해, 연구 방법론의 특성상 본 연구에서 다루지 못하였던 부분과 향후 추가 연구에서 고려해야 할 점을 확인한다.

(2) 청구자료를 활용한 희귀질환의 역학적 연구

한국의 국민건강보험공단 청구자료를 활용한 역학적 연구가 최근 10년간 다수 발표되었고 점점 늘어나고 있으며, 적용 분야 역시 다양해지고 있다. 또한, 한국 뿐만 아니라 공공 사회보험 형태로 의료제도를 운영하는 다른 여러 국가에서도 청구자료를 활용해 역학적 연구를 하고 있다.

청구자료는 의료보험에 의료수진자(환자) 또는 의료행위자(의사)가 의료행위를 수행한 이후에 청구한 내역을 바탕으로 만들어진다. 사회보험에 대하여는 이러한 청구자료에 연구자가 접근하기 어려우나, 사회보험에 대하여는 보건의료에 대한 연구를 촉진하고자 하는 목적으로 많은 국가에서 적절한 형태로 자료를 개방하고 있다.

청구자료는 다음과 같은 특징 때문에 역학적 연구에 높은 활용도를 보이지만 그에 따른 한계점도 있으므로 이러한 특징을 올바르게 파악하고 연구에 활용하여야 한다.

첫째, 사회보험의 형태를 띤 경우가 많으므로, 연구의 대상이 되는 인구집단이 균질적이며 큰 규모를 가지고 있다. 이는 청구자료에서 다루는 데이터의 수가 수백만 건에서 수억 건에 이르게 되어 소위 말하는 빅데이터의 형태를 띠게 되고, 특정한 지역이나 집단을 대상으로 표본 집단에서 이뤄지는 일반적인 역학적 연구와 달리, 사실상 모집단이 대상이 된다. 사회보험 형태의 의료보험이 거의 부재한 미국의 경우에도 이러한 자료의 중요성을 인지하여, 미국 보훈처(US Dept. of Veterans Affairs)에서 운영하는 보훈건강보험(Veteran Health Administration)에서 만들어진 자료가 가장 큰 공공 건강 데이터 포털 형태로 운영되고 있다.

둘째, 의학적 과정과 결과를 확인하기 어렵다. 예를 들어, 어떤 의사가 어떤 환자를 진료하고 이 환자에게 빈혈이 있다고 의심한 상황을 가정해 보자. 의료보험 제도에 따라서 다소 차이가 있겠지만, 거의 모든 국가와 사회에서 의사는 이 환자에게 가장 기본적인 혈액 검사 중 하나인 전혈구

검사(Complete Blood Count)를 시행할 것이며, 이후 철분제를 처방할 것인지 검사를 추가적으로 실시할 것인지는 의학적 판단에 따를 것이다. 그런데 청구자료로는 이 환자에게 빈혈을 전제하고 의료행위를 했다는 사실, 전혈구검사를 처방했다는 사실, 철분제 처방 여부, 추가 검사 실시 여부를 알 수 있지만, 빈혈을 판단하는데 가장 핵심적인 헤모글로빈 수치는 알 수가 없다. 다시 말해, 청구자료는 진단의 표준 지침(Gold Standard), 치료의 적절성, 효과성, 예후 등 의학 연구의 기본이 되는 결과를 알기 어려우며, 모두 가정적인(presumptive) 상황을 전제로 한다. 앞선 예에서, 전혈구검사를 하고 철분제를 처방했다는 사실을 통해 철 결핍성 빈혈 환자임을 가정할 수 있으나, 정말 헤모글로빈 수치가 저하되어서 의학적 적응증에 따른 의료행위였는지는 알 수 없다.

셋째, 보험 제도의 변화와 그 맥락을 반영하여야 한다. 국가와 사회마다 의료 제도의 특성이 다르며 의료접근성과 의료보장성이 달라지고, 이에 따라 환자의 의료이용행태가 다르다. 청구자료는 의료이용행태의 결과라고 볼 수 있기 때문에, 청구자료를 활용하여 의학적 과정과 결과를 가정할 때 반드시 의료이용행태에 대한 고려가 필요하다. 뿐만 아니라 같은 국가에서도 시간이 지남에 따라 정책과 의료 상황이 변화하기 때문에 그러한 변화를 확인하여야 한다. 가령 다발성경화증은 한국에서 2002년부터 산정특례제도가 적용되었지만 시신경척수염은 2016년부터 적용되었다. 시신경척수염은 다발성경화증과 마찬가지로 자가면역으로 인하여 발생하는 중추신경계의 퇴행성 질환이면서도, 시각 장애를 유발할 위험이 더 큰 중증 희귀질환이고 치료제에 대한 비용 부담이 컸다. 이에 대한 감별이 늦어지면서 환자가 어려움을 겪는 경우도 많았는데, 2016년 이전에 일부 신경과 전문의들은 다발성경화증의 산정특례 조건을 시신경척수염이 충족하기 때문에 시신경척수염 환자들에게 다발성경화증을 부가적으로 진단 코드에 넣어 산정특례 혜택을 받도록 도왔다. 이러한 맥락을 고려하여야 한국에서의 다발성경화증 역학 연구를 진행할 수 있는 것

이다.

한편, 희귀질환의 역학적 연구는 다음과 같은 이유로 수행하기 어렵다. 첫째, 의학적 진단이 어렵기 때문에 일정 수준 이상의 장비, 경험이 많은 숙련된 전문의가 필요하며 다른 질환을 배제하는데 시간이 소요된다. 둘째, 희귀질환은 다른 질환과 마찬가지로 국가와 지역에 따라 다른 역학적 특성을 나타내는데 질환 자체가 가지는 특성뿐만 아니라 첫째와 같은 이유로 의료이용행태, 의료접근성도 큰 영향을 준다. 셋째, 절대적인 그 숫자가 적기 때문에 병인론 등을 탐구하기 위한 유효한 결과를 도출하는 것이 통계적으로 불가능한 경우가 있다.

모집단에 가까운 자료를 통하여 전체 규모를 파악하기 위해서 청구자료는 적절한 자료원이며, 만성 퇴행성 신경질환에 대한 그러한 연구는 현재로서 요구도가 크다. 이러한 기술 역학에 대한 충분한 연구가 이뤄진 이후에, 추론을 위한 응용 역학을 위해서는 앞서 제시한 청구자료와 희귀질환에 대한 특성과 한계점에 대한 파악이 필요하다고 말할 수 있다.

(3) 다발성경화증의 병리학적 및 역학적 특성

다발성경화증은 만성 퇴행성 신경계 질환으로 진단과 치료가 어려운 희귀 질환이다. 만성 퇴행성 신경계 질환의 병리학적 및 역학적 특성은 다양하지만, 다발성경화증은 그 중에서도 독특한 특성을 가지고 있다. 가장 핵심적인 특성은 자가면역성 질환이라는 점이다. 아래 기술하는 특징들은 자가면역성 질환이면서 만성 퇴행성 신경질환이기 때문에 나타나는 것으로 이해할 수 있다.

첫째, 호발 연령이 어리다는 것이다. 알츠하이머병, 파킨슨병, 근위축성 측삭경화증 모두 연령이 가장 주요한 위험인자 중 하나이다. 만성 퇴행성 신경질환은 문자 그대로 퇴행성이기 때문에 연령이 증가할수록 발병 위험이 커지며 호발 연령 역시 남녀 구별 없이 60대 이후이다. 물론, 젊은

연령에서 발병하는 경우도 적지 않으며 이런 경우 직업성 질병 등을 의심하는 주요한 이유가 되기도 한다. 하지만, 다발성경화증은 20대 후반에서 30대 초반이 주요한 호발 연령이며, 고령에서 첫 증상이 발병한 경우는 다발성경화증을 배제하는 주요한 이유가 된다. 한국의 다발성경화증은 북유럽이나 미국의 다발성경화증보다 더 고령에서 발병한다고 알려지기도 했으나 이는 시신경척수염과 올바르게 감별하지 못하여 발생하는 잘못된 역학이라는 연구 결과가 발표된 바 있다(Multiple Sclerosis Journal. 2013; 19(11): 1493-1498).

둘째, 임상적 양상이 다양하며, 악화와 완화가 반복되는 특성을 보이는 경우가 있다는 것이다. 임상적으로 악화와 완화를 반복하는 다발성경화증을 Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis(RRMS)라고 하며, 이러한 특성을 나타내는 이유는 아직까지 정확히 알지 못한다. 이에 대하여 스테로이드 치료와 함께 혈소판 제거 요법 등 다양한 치료법이 사용되었으나 현재는 팅글리모드를 비롯한 면역억제제 사용법이 정립되어 있다고 말할 수 있다.

셋째, 환경적 요인과 유전적 요인이 복합적으로 작용하는 다요인성 질환이다. 많은 희귀질환이 가지고 있는 특성이지만, 자가면역 질환에서는 더욱 두드러지는 특징이라고 할 수 있다. 다발성경화증의 병인론 중에서 비교적 명확하게 밝혀진 것은 비타민D 결핍증과 엡스타인-바 바이러스 감염(전염성 단핵구증)이며, 이러한 요인은 성인기에서 발생했을 때는 다발성경화증 위험에 영향을 주지 않지만 유년기에서 발생했을 때 큰 영향을 준다(Continuum (Minneapolis Minn). 2022;28:988-1005). 이에 따라 비타민D 합성에 결정 요인이라고 할 수 있는 일조량이 다발성경화증 역학에 핵심적인 요인이 되어, 북유럽의 경우 다발성경화증이 국가적으로 중대한 질병 부담을 일으키고 있지만 한국이나 아시아의 경우에는 희귀질환으로 간주되고 있다(Multiple Sclerosis and Related Disorders. 2021;54:103119).

(4) 청구자료를 활용한 다발성경화증 역학적 연구의 예

청구자료를 활용하여 다발성경화증의 기술 역학을 분석한 역학적 연구는 다수가 있다. 이러한 선행 연구의 핵심 연구 방법론은 알고리즘의 설계이다. 다발성경화증의 표준 진단은 McDonald Criteria이며 신경과 전문의 컨소시엄을 통하여 비정기적으로 업데이트되고 있는데, 뇌와 척수의 MRI 병변의 시간에 따른 변화가 진단의 필수적인 기준이다. 청구자료를 활용했을 때, 뇌와 척수의 MRI 촬영 여부를 확인할 수 있지만 영상의학 전문의의 판독 결과는 알 수가 없으며, 진단이 어렵기 때문에 단순 촬영 여부만으로 다발성경화증의 발병을 가정하기는 어렵다. 이에 따라서 국가나 의료보험의 종류에 따라 다발성경화증의 발병을 가정할 수 있는 청구자료의 타당한 알고리즘을 설계하여 다발성경화증 환자를 찾는 환자 검색 알고리즘(Case Finding Algorithm)을 설계하는 것이 청구자료 연구의 기본이 된다. 환자 검색 알고리즘의 타당성을 검증하는 방법은 실제 환자와의 민감도 및 특이도 분석, 신경과 전문의와의 토의, 기존 연구와의 비교 등이 있다. 다발성경화증은 질환 자체가 가지는 고유한 특성 때문에 이러한 작업이 국가마다 다르고 더 어렵다고 말할 수 있다.

먼저, 미국에서 수행한 연구가 있다(Neurology. 2019;92:e1016-e1028.). 미국과 캐나다의 의료보험 4개, Veterans Administration (VA), Kaiser Permanente Southern California (KPSC), Manitoba (Canada), and Saskatchewan (Canada)를 대상으로 연구를 수행하였으며, 외래 진료, 입원 진료, 다발성경화증의 증상이 악화되었을 경우에 사용하는 면역억제 치료법인 Disease-Modifying Therapy; DMT의 청구 횟수를 기준으로 5개의 알고리즘을 사전적으로 선정하였다. 임의로 선정한 환자군과 대조군을 대상으로 각 알고리즘의 양성예측도와 음성예측도를 계산하였고, 가장 좋은 결과를 낸 알고리즘으로 1년간 외래 진료, 입원 진료, DMT 처방을 합하여 3회 이상인 경우를 선정하였다.

유럽에서도 유사한 역학적 연구가 진행되었는데, 독일에서는 해당 연도에 다발성경화증에 대한 신경과 전문의의 진료, 입원, 또는 재활 치료 1회만 있어도 다발성경화증 환자로 정의했고(Neuroepidemiology. 2017;49:91-98), 폴란드에서는 앞선 미국과 독일의 연구에서 사용한 알고리즘과 임의의 3년 이내에 외래, 입원, DMT 처방 건수가 3회 이상일 것이라는 알고리즘을 정성적으로 비교하였다(Multiple Sclerosis and Related Disorders. 2021;55:103162).

대만에서는 한국 국민건강보험에의 산정특례제도와 유사한 의료적 재양 보장 제도를 활용하여 다발성경화증 환자를 정의하였다(Multiple Sclerosis Journal. 2022;28(8):1198-1208). 한편 프랑스에서는 고용량 스테로이드 사용과 다발성경화증 관련 진단 코드로 입퇴원 기록을 활용하여 다발성경화증 환자의 재발(relapse)을 정의하여 치료 효과를 평가할 수 있도록 한 연구가 있었다(BMC Medical Research Methodology. 2021;21:95).

(5) 소결

다발성경화증의 예를 통하여, 청구자료를 활용한 희귀질환 연구의 필요성과 한계점에 대하여 살펴보았다. 희귀질환의 추세를 파악하는데 청구자료는 가장 좋은 자료원이지만 위와 같은 특성들을 고려해야 할 필요가 있다는 점을 염두에 두어야 한다. 다만, 각 질환의 병인론이나 임상적 특징, 예후 등을 알고자 하는 연구가 아니라, 만성 퇴행성 신경질환이라는 큰 틀 안에서 추세를 확인하고자 하는 본 연구의 특성상 알고리즘 개발의 정확성이나 구체성보다는 전체적인 경향에 대한 점에 좀 더 중점을 두어야 연구 목적을 달성할 수 있다. 향후 근로자 집단을 대상으로 직업성 질병에 대한 판단이나 예방을 목적으로 하는 연구를 진행할 때에는 이러한 역학적 특성을 좀 더 다양하게 고려해야 할 것이다.

본 연구에서는 각 질환의 알고리즘 개발의 방법론에 이러한 배경지식이 충분하게 고려되었다. 신경과 전문의와의 토의 과정을 거치고, 각 질환의 임상적 진단 기준과 유사한 형태를 띄며, 민감도가 높은 조건 1개와 특이도가 높은 조건 2개를 배치하는 방식으로 논리적 일관성과 타당성을 갖춘 알고리즘을 연구 목적에 알맞게 설계하도록 조정하였다고 할 수 있다.

4. 근로자 집단과 업종의 정의

1) 근로자 집단의 정의

(1) 근로자 집단 내 분석의 의의

본 연구에서는 국내 전체 인구집단과 근로자 집단에서의 만성 퇴행성 신경질환의 발생률에 대한 추세 분석을 진행하였다. 이는 국내 전체 인구 집단와 근로자 집단에서 질병의 발생률 증감을 확인할 수 있을 뿐만 아니라, 근로자 집단에서 특정 시기 및 특정 코호트 집단에서의 직업병 위험 요인 노출을 포함한 환경사회적 요인으로 인한 질병 발생의 추세를 파악할 수 있다는 의의가 있다. 따라서, 본 연구에서는 근로자 집단을 명확한 기준을 통해 정의하여 근로자 집단 내 질병의 추세를 분석하고자 한다.

(2) 근로자 집단의 정의의 한계

본 연구에서는 근로자 집단에서의 20년간 성, 연령, 업종별 만성 퇴행성 신경질환의 발생률을 분석하고자 하였다. 하지만, 본 연구에서 조사한 2003년부터 2022년, 20년 간 연속적으로 근로자에 포함되는 조건을 만족하는 인구수는 적어 분석적 의미가 낮을 것으로 판단된다. 또한, 20년간 휴직이나, 자영업 등으로의 직업 변경 등을 경험하지 않은 근로자 집

단만을 분석하는 것 또한 질병의 추세 분석의 목적과 부합하지 않다고 판단된다.

(3) 근로자 집단의 정의

따라서, 본 연구에서는 두 가지 방법으로 근로자 집단을 정의하였다. 먼저, 첫 번째 정의(이하 정의 1)로는 해당 년도를 중심으로 한 5년 간격의 기간 중 국민건강보험공단 청구자료에서 3년 이상 직장가입자로 분류된 집단을 근로자 집단으로 정의하였다. 예를 들어, 2005년의 경우, 2003년 1월부터 2007년 12월까지의 기간 중 국민건강보험공단 청구자료에서 3년 이상 직장가입자로 분류된 집단을 근로자 집단으로 정의하였다. 하지만, 정의 1을 이용하여 근로자 집단을 정의할 경우, 2022년의 경우, 2020년 1월부터 2024년 12월까지의 기간을 고려해야 하므로, 근로자 집단의 모수가 낮게 추정될 가능성이 있다. 따라서 본 연구에서는 generalized additive model(GAM)을 이용하여 기존의 모수와 질환의 발생자수의 추세를 이용하여 2022년의 근로자 집단의 모수와 질환의 발생자수를 추정하였다.

두 번째 정의(이하 정의 2)로는 2003년 1월부터 2007년 12월까지, 2008년 1월부터부터 2012년 12월까지, 2013년 1월부터부터 2017년 12월까지, 2018년 1월부터부터 2022년 12월까지 각 5년의 기간 중 국민건강보험공단 청구자료에서 3년 이상 직장가입자로 분류된 집단을 근로자 집단으로 정의하였다.

이는 5년 모두 근로자로 분류된 집단을 근로자 집단으로 분류할 경우 발생할 수 있는 (2)에서 전술된 한계점을 보완할 수 있다는 장점이 있다. 또한, 5년 중 절반을 초과하는 3년 이상의 기간을 근로자로 업무를 수행하였으므로, 근로자를 대표할 수 있는 집단으로 활용할 수 있다고 판단하였다.

2) 근로자 업종의 정의

(1) 근로자 업종의 정의의 한계

본 연구에서는 근로자 업종별 만성 퇴행성 신경질환의 발생률의 추세를 분석함으로써 특정 질병의 발생이 증가하고 있는 업종을 조기 발견하고자 한다. 하지만, 분석 기간인 2003년부터 2012년까지 20년간 업종이 동일한 근로자를 대상으로 분석한다면, 분석 대상 근로자수가 적을 것으로 판단된다. 또한, 특정 시점의 업종으로 근로자의 업종을 정의한다면, 근로자가 경험한 해당 업종을 제외한 타 업종을 고려할 수 없다는 한계점이 있다.

(2) 근로자 업종의 정의

따라서, 본 연구에서는 앞서 정의한 근로자 집단 중, 2003년 1월부터 2007년 12월까지, 2008년 1월부터부터 2012년 12월까지, 2013년 1월부터부터 2017년 12월까지, 2018년 1월부터부터 2022년 12월까지 각 5년의 기간 중 가장 오래 경험한 업종을 근로자의 업종으로 정의하였다. 이는 근로자의 업종 변경을 고려하여 가장 오랜 업종이 질병의 발생에 있어서 가장 기여율이 클 것으로 판단되었기 때문이다. 따라서, 아래 표에 기술한 한국표준산업분류 상의 대분류에 해당하는 21가지 업종과 공무원, 사립학교 교직원, 군인의 총 24가지 업종에 대하여 질병의 발생률을 분석하였다.

<표 II-14>. 한국표준산업분류 상의 대분류

한국표준산업분류 상 대분류

- A.농업, 임업 및 어업(01~03)
- B.광 업(05~08)
- C.제 조 업(10~34)
- D.전기, 가스, 증기 및 공기 조절 공급업(35)
- E.수도, 하수 및 폐기물 처리, 원료 재생업(36~39)
- F.건 설 업(41~42)
- G.도매 및 소매업(45~47)
- H.운수 및 창고업(49~52)
- I.숙박 및 음식점업(55~56)
- J.정보통신업(58~63)
- K.금융 및 보험업(64~66)
- L.부동산업(68)
- M.전문, 과학 및 기술 서비스업(70~73)
- N.사업시설 관리, 사업 지원 및 임대 서비스업(74~76)
- O.공공 행정, 국방 및 사회보장 행정(84)
- P.교육 서비스업(85)
- Q.보건업 및 사회복지 서비스업(86~87)
- R.예술, 스포츠 및 여가관련 서비스업(90~91)
- S.협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업(94~96)
- T.가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 자가 소비 생산활동(97~98)
- U.국제 및 외국기관(99)

5. 기술적 분석 및 APC 분석 설계 방법

1) APC 분석

(1) APC 분석의 목적

APC 분석은 인구 집단에서 환경적, 역사적, 사회적 요인이 미치는 영향을 고려하는 분석이다. APC 분석은 연령 효과, 기간 효과, 코호트 효과의 세 가지 효과를 분석할 수 있다. 연령 효과는 나이에 의한 생물학적 효과이며, 발달 및 생물학적 노화를 반영하는 값이다. 기간 효과는 시간의 변화에 따라 전체 인구집단이 환경/사회적인 영향을 반영하는 값이다. 기간 효과는 연령과 코호트에 의한 발생률의 변화를 배제할 수 있으므로, 질환의 발생률의 시간적 추세를 분석할 수 있다는 장점이 있다. 코호트 효과는 출생 시기가 다른 집단에 따른 발생률의 차이를 나타내는 값이다. 따라서 APC 분석을 활용한다면 연령, 기간, 코호트 효과가 만성 퇴행성 신경질환의 발생률에 미치는 영향을 분석할 수 있다.

2) 질환의 추세 분석에 관한 기존 문헌 고찰

질환의 추세 분석에 관하여 전립선암, 갑상선암, 파킨슨병 등 다양한 질병에 대한 분석이 진행되어왔다. 파킨슨병의 APC 분석에 대한 연구를 요약하고 본 연구에서 사용한 APC 분석의 과정, 결과 도출, 분석 등을 정리하여 고찰하였다.

(1) Time trends in the incidence of Parkinson disease³⁾

가) 연구 목적

2008년 Morozova 등은 흡연자는 파킨슨병의 위험도를 74% 감소시킨다는 연구 결과를 발표하였다. 이러한 흡연에 대한 효과가 사실이라면, 1950년 대 이후 흡연을 감소와 함께 파킨슨병의 발생률 또한 감소하였을 것으로 예상된다. 이에 대한 사실 관계를 고찰하기 위해 해당 연구는 지난 30년 간 파킨슨병의 기간 추세를 분석하고자 하였다.

나) 연구 방법

연구진은 Rochester Epidemiology Project에서 미국 미네소타 주 인구 집단의 1976년부터 2005년까지의 의료 기록을 통해 발생률을 분석하였다. 의료 기록은 ICD-8, ICD-9에 의거한 진단명, 수술적 치료, 약물 치료 등을 포함하고 있었다. 파킨슨병과 파킨슨증의 진단은 Movement disorder 관련 진단명을 1개 이상 진단받은 환자의 의료 기록을 운동 질환 관련 세부 전문의가 검토하여 확진하였다. 파킨슨증은 다음 4가지 특징적인 증상 중 2가지 이상의 증상을 보이는 경우로 정의하였다: 안정 떨림, 운동완서, 강직, 자세반사의 저하. 파킨슨병의 경우 파킨슨증으로 진단된 환자들 중, 뇌혈관질환, 두부 외상 등 기타 기질적인 원인이 없고, Levodopa와 Carbidopa에 대한 저항성 경험이 없으며, 자율신경장애를 포함한 신경계 침범이 없는 경우로 정의하였다.

먼저, 연구진은 연령별/성별/시기별 파킨슨증과 파킨슨병의 평균 발생률을 계산하였다. 평균 발생률을 1990년 미국 인구집단을 직접 연령 표준화하여 총 발생률 또한 계산하였다. 또한, 파킨슨증과 파킨슨병의 평균 발생률 통계를 활용하여 negative binomial regression model을 이용한 발생률의 10년간 평균 증가율을 계산하였다. Negative binomial

3) Savica, R., Grossardt, B. R., Bower, J. H., Ahlskog, J. E., & Rocca, W. A. (2016). Time trends in the incidence of Parkinson disease. *JAMA neurology*, 73(8), 981-989.

regression은 0의 값이 포함되어 있고, 통계량의 변이가 크기 때문에, 일반적으로 사용하는 포아송 분석 대신 사용되었다.

두 번째로, 10년 간격으로 다른 시기(1900년대, 1910년대 등)에 태어난 출생 코호트에 따른 파킨슨증과 파킨슨병의 발생률을 연령에 따라 계산하여 코호트 효과를 분석하였다. 또한, Age-period-cohort model을 이용하여 코호트 효과와 시기 효과를 분석하였다. 분석을 위해 5년 단위의 기간에 따른 발생률을 계산하였으며, 연령 분포 절단값 또한 5년 단위로 설정하였다. APC 분석 시 R studio의 EPI package를 사용하여 분석하였다.

다) 연구 결과

먼저, 1976년 1월 1일부터 2005년 12월 31일까지 파킨슨증의 발생은 총 906건이었다. 연구진은 평균 발생률을 구하기 위해 성별/연령별/시기별 참가자의 총인년을 계산하여 Table 1에 정리하였다. 또한, 100,000 인년당 성별/연령별/시기별 평균 발생률을 계산하여 Table 2에 정리하였다. Table 2를 이용하여 발생률의 10년간 평균 증가율을 구하였다.

파킨슨증의 연령 표준화 발생률은 여성의 경우 30년간 유의한 변화를 보이지 않았다. 한편, 남성의 경우 1976년에서 1985년까지 100,000 인년 당 38.8건에서 1996년에서 2005년까지 56.0건으로 증가하였다. 또한, 10년간 평균 증가율의 경우, 남성은 RR 1.17 [95% CI 1.03-1.33]으로 유의하였다. 더불어, 70세 이상의 남성의 10년간 평균 증가율은 RR 1.24 [1.07-1.44]로 70세 미만의 남성의 평균 증가율보다 높았다.

파킨슨병의 연령 표준화 발생률 또한 1976년에서 1985년까지 100,000 인년 당 18.2건에서 1996년에서 2005년까지 30.5건으로 증가하였다. 10년간 평균 증가율의 경우, 남성은 RR 1.24 [1.08-1.43]로 유의하였으나 여성은 유의하지 않았다. 파킨슨병 역시 더불어, 70세 이상의

남성의 10년간 평균 증가율은 RR 1.35 [1.10–1.65] 로 70세 미만의 남성의 평균 증가율보다 높았다.

10년 간격으로 분류된 출생 코호트의 시기별 평균 발생률 또한 계산되었다. 1915년부터 1924년의 출생 코호트의 참가자들이 파킨슨병과 파킨슨증의 발생률이 가장 높았다. 하지만, APC 분석에서는 코호트 효과는 남성에서의 파킨슨병에서만 유의한 결과를 보였다.

라) 결론

파킨슨증과 파킨슨병은 70세 이상의 남성에서 1976년부터 2005년 사이에 발생률이 증가하였다는 사실을 밝혔다. 이러한 추세는 사회환경적 변화와 흡연률의 감소와 관련될 수 있을 것으로 예상된다.

3) 기술적 분석 및 APC 분석 설계

(1) 연구 대상

본 연구에서는 2003년부터 2022년까지 20년간 국민건강보험공단 청구자료에 포함된 생산가능인구 연령대인 25–64세 참여자 중 본 연구에서 정의한 근로자 집단을 대상으로 분석을 진행하였다. 근로자 집단은 총 분석기간을 2012년 12월까지, 2013년 1월부터부터 2017년 12월까지, 2018년 1월부터부터 2022년 12월까지 각 5년의 기간으로 나누었을 때, 국민건강보험공단 청구자료에서 3년 이상 직장가입자로 분류된 집단을 근로자 집단으로 정의하였다.

국민건강보험공단 청구자료는 대한민국 국민의 99%에 대한 의료기록과 성별, 나이, 업종을 포함하고 있으므로 본 연구의 분석에 적합하다. 또한, 진단명, 진단일, 외래/입원 여부를 포함하고 있어 만성 퇴행성 신경질

환의 명확한 정의와 시기별 발생률 분석에 적합하다.

(2) 기술적 분석

기술적 분석은 국민건강보험공단 청구자료의 2003년부터 2022년까지의 데이터를 활용하여 진행하였다. 먼저, 질병 발생 건수와 질병 발생률의 추세를 성별에 따라 분석하였다. 두 번째로, 연령별 질병 발생 건수와 질병 발생률의 추세를 성별에 따라 분석하였다. 세 번째로, 연령 표준화 질병 발생률의 추세를 성별에 따라 분석하였다. 표준 집단은 통계청에서 연령 표준화 사망률 분석 시 사용하고 있는 2005년 주민등록 연앙인구 집단을 활용하였다. 마지막으로, 업종별 질병 발생률을 성별에 따라 분석하였다.

(3) APC 분석

APC 분석은 국민건강보험공단 청구자료의 2003년부터 2022년까지의 데이터를 활용하여 진행하였다. 분석을 위해서 연령 간격과 기간 간격을 동일하게 적용해야 하며, 본 연구에서는 연령 간격을 5세, 기간 간격을 5년으로 설정하여 분석하였다. 따라서, 대상자 연령은 25-29세, 30-34세, 35-39세, 40-44세, 45-49세, 50-54세, 55-59세, 60-64세로, 분석 기간은 2003-2007년, 2008-2012년, 2013-2017년, 2018-2022년으로 설정하였다.

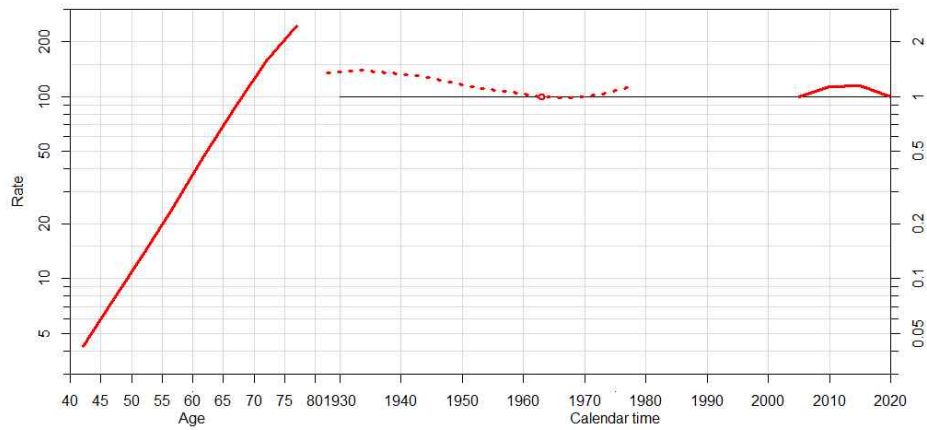
APC 분석은 R software (버전 4.1.3)을 사용하였으며, Epi package의 `apc.fit` 함수를 사용하여 분석하였다. 관찰된 만성 퇴행성 신경질환의 발생 건수가 포아송 분포를 따른다고 가정하였으며, 다음과 같이 질환의 발생률을 연령, 기간, 코호트를 이용하여 예측하는 회귀 모형을 적용하였다: $\ln[\lambda(a,p)] = f(a) + f(p) + f(c)$ (a:age, p:period, c:cohort)

APC 분석 모형이 연령 혹은 연령-코호트 모형 등 타 모형과 비교하여 만성 퇴행성 신경질환의 발생률을 가장 잘 예측할 수 있음을 검증하기 위해 잔차 이탈도를 이용한 적합성 검정을 시행하였다. 잔차 이탈도는 다음과 같이 saturated model과 fitted model의 로그 우도값의 차이로 나타낸다: 잔차 이탈도 $= -2[\log(L_M) - \log(L_S)]$ ($\log(L_M)$: saturated model의 로그 우도값, $\log(L_S)$: fitted model의 로그 우도값) 해당 모형이 실제 측정값과 근접할 경우 잔차 이탈도가 감소하며, 잔차 이탈도가 가장 작은 모형을 적용함으로써 예측의 적합도를 높일 수 있다.

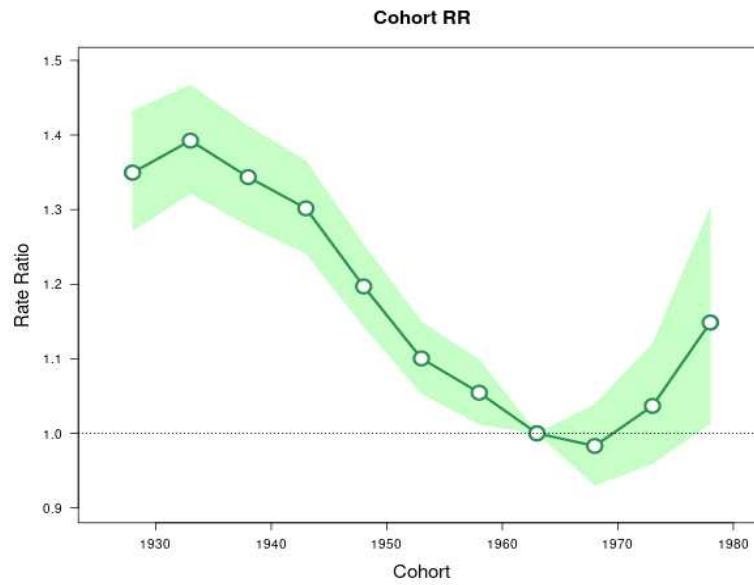
<그림 II-2>는 APC 분석 결과 예시이며, 가장 왼쪽에 위치한 그래프부터 각각 Age effect, Cohort effect, Period effect를 의미한다. Age effect는 Cohort와 Period effect를 보정한 후, 연령에 따른 질병의 발생률 추이를 의미한다. 연령이 증가하면서 발생률이 증가한다는 것을 알 수 있으며, 75세 이후 발생률 증가의 정도가 감소하고 있다.

두 번째로, Cohort effect는 Age와 Period effect를 보정한 후, Cohort에 따른 질병의 발생률 추이를 나타낸다. <그림 II-2>에서는 1963년 출생자 코호트를 Referent group으로 설정하였으며, 1963년 출생자 코호트를 기준으로 발생률비 (Incidence rate ratio)를 나타낸다. <그림 II-3>은 코호트에 따른 발생률비와 95% Confidence interval을 시각화한 그래프이다. 1933년 출생자 코호트부터 1968년 출생자 코호트까지 발생률은 감소하였으나, 1968년부터 증가하는 추세를 보인다. 또한, 1968년과 비교하여 1978년 출생자 코호트는 유의한 발생률 증가를 보인다.

세 번째로, Period effect는 Age와 Cohort effect를 보정한 후, Period에 따른 질병의 발생률 추이를 나타낸다. <그림 II-2>에서는 2005년을 Referent group으로 설정하였으며, 2005년을 기준으로 발생률비 (Incidence rate ratio)를 나타낸다. 질병의 발생률은 2005년부터 2015년까지 지속적으로 증가하였으나, 2015년부터 2020년까지 감소하는 추세를 보이고 있다.



<그림 II-52> APC 분석 결과 예시



<그림 II-53> Cohort에 따른 발생률비
(Incidence rate ratio) 그래프 예시

4) 업종별 SIR 분석 방법

(1) 연구 대상

업종별 SIR 분석에서는 앞서 서술한 2003년부터 2022년까지 20년간 국민건강보험공단 청구자료에 포함된 생산가능인구 연령대인 25-64세 참여자 중 본 연구에서 정의한 근로자 집단 중, 2008년부터 2010년까지 동일한 업종을 가지고 있는 근로자를 대상으로 분석을 진행하였다.

(2) 분석 방법

1년의 lag time을 설정하여 2011년부터 2022년까지 12년간 만성 퇴행성 신경질환의 발생에 대한 추적관찰을 시행하였다. 표준집단으로는 공무원 업종을 가진 근로자 집단을 설정하여 간접 표준화법을 이용하여 SIR을 계산하였다.

III. 연구결과



Ⅲ. 연구결과

1. 국민건강보험공단 청구자료 검토

1) 국민건강보험공단 청구자료 내 변수

본 연구에서 분석하고자 하는 코호트는 국민건강보험공단 청구자료를 활용한 전 국민 코호트이다. 해당 코호트는 우리나라의 근로자 전체 집단을 모두 포함하여 분석 대상이 대표성을 가질 수 있다는 장점이 있다. 또한, 근로자의 연령, 성별, 업종 등의 인구사회학적 변수를 포함하고 있어 인구사회학적 변수에 따른 질병의 발생률을 분석할 수 있다. 국민건강보험공단 청구자료 내 업종과 직종 관련 변수를 <표 III-III-5에 나타내어 다. 마지막으로, 질병의 KCD 진단 코드, 진단 일시, 입원/외래 진료 여부 등 의료 기록을 포함하고 있어 만성 퇴행성 신경질환의 조작적 정의에 있어 정확성을 높일 수 있다.

<표 III-1> 국민건강보험공단 청구자료 내 직종, 업종 관련 변수

지역상세코드		
11: 지역(농어촌)	53: 공교(공무원)	9: 의료급여
12: 지역(도시)	54: 공교(교직원)	
13: 지역(NONE)	7: 일반직장	
직종코드		
01: 정무직	08: 교육직	18: 전임전문직
02: 일반직	09: 법관, 검사	19: 청원경찰
03: 기능직	10: 일용직	20: 지도직
04: 공안직	11: 군인	30: 원어민 영어교사
05: 경찰, 소방직	12: 미통보군인	33: 계약직

06: 1,2종 고용직 07: 경노무 고용직	15: 연구직 17: 공중보건의	34: 공익수의사
업종 대분류 코드		
01: 공무원	10: 도매 및 소매업	19: 교육 서비스업
02: 사립학교 교직원	11: 운수 및 창고업	20: 보건업 및 사회복지 서비스업
03: 군인	12: 숙박 및 음식점업	21: 예술, 스포츠 및 여가관련 서비스업
04: 농업, 임업 및 어업	13: 정보통신업	22: 협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업
05: 광 업	14: 금융 및 보험업	23: 가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 자가 소비 생산활동
06: 제 조 업	15: 부동산업	24: 국제 및 외국기관
07: 전기, 가스, 증기 및 공기 조절 공급업	16: 전문, 과학 및 기술 서비스업	25: 기타
08: 수도, 하수 및 폐기물 처리, 원료 재생업	17: 사업시설 관리, 사업 지원 및 임대 서비스업	
09: 건 설 업	18: 공공 행정, 국방 및 사회보장 행정	

2) 분석 대상 코호트 분석

본 연구는 2003년부터 2022년까지의 국민건강보험공단 청구자료에 포함된 25-64세 근로자들을 대상으로 분석을 진행하였다. 먼저, 분석하고자 하는 코호트의 규모와 인구 사회학적 특성의 추세 변화를 분석하였다.

(1) 전체 근로자 집단의 연도별 관찰 인년

전체 근로자 집단의 연도별 관찰 인년은 다음과 같다.

<표 III-2> 근로자 집단의 성별 관찰 인년

연도	관찰 인년 (단위: Person·Year)	
	남성	여성
2003	5066234	1705767
2004	5546120	2054022
2005	5944708	2362283
2006	6254339	2633892
2007	6536813	2907304
2008	6834632	3201582
2009	7127136	3497042
2010	7381710	3773534
2011	7608747	4041739
2012	7842152	4322989
2013	8089030	4616379
2014	8327308	4904961
2015	8543546	5185330
2016	8746642	5471032
2017	8944845	5767457
2018	9131829	6060090
2019	9301110	6331931
2020	9458079	6581395
2021	9611436	6819113
2022	9764423	7054921

(2) 전체 근로자 집단의 연령별 관찰 인년

전체 근로자 집단의 연령별 관찰 인년은 다음과 같다.

<표 III-3> 근로자 집단의 성별 관찰 인년

연령	관찰 인년 (단위: Person·Year)	
	남성	여성
25-29	16684972	16030264
30-34	24605362	14061489
35-39	25780593	12323058
40-44	24490008	12360678
45-49	22428271	12168987
50-54	18948563	10405543
55-59	14365097	7539969
60-64	8757973	4402774

2. 근로자의 만성 퇴행성 신경질환의 기술적 분석

1) 근위축성 측삭경화증

(1) 근위축성 측삭경화증의 발생 건수 및 발생률 추세 분석

① 근위축성 측삭경화증의 총 발생 건수 및 발생률

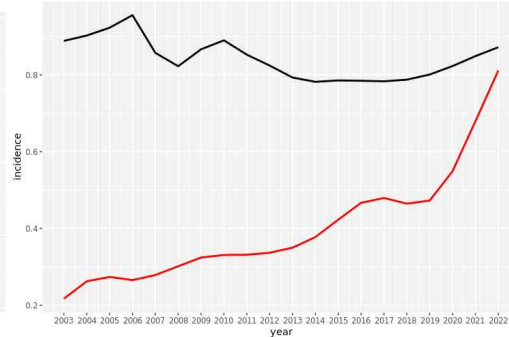
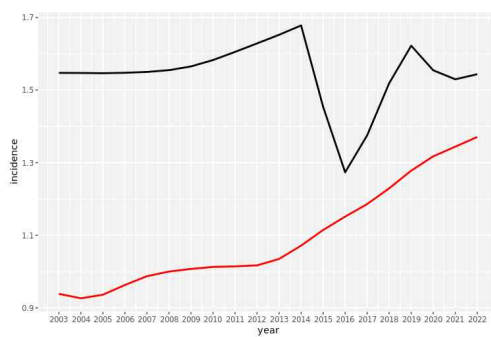
근위축성 측삭경화증의 총 발생 건수와 발생률은 다음과 같다. 남성과 여성 모두 2003년부터 2017년까지 명확한 추세를 보이지 않았다. 이후, 2018년부터 2022년까지 발생률은 계속적으로 증가하는 추세를 보이고 있으며, 2022년 발생률은 남성 10만 인년 당 1.58명, 여성 10만 인년 당 0.79명으로 나타났다.

아래 발생률 그래프에서 검은색 그래프는 일반인구집단의 발생률을, 빨간색 그래프는 근로자 집단의 발생률을 나타내었다.

<표 III-4>. 년도별 근위축성 측삭경화증의 총 발생 건수 및 발생률

년도	남자		여자	
	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)
2003	48	0.94	4	0.22
2004	51	0.93	5	0.26
2005	56	0.94	6	0.27
2006	60	0.96	7	0.27
2007	65	0.99	8	0.28
2008	68	1.00	10	0.30
2009	72	1.01	11	0.32
2010	75	1.01	12	0.33
2011	77	1.01	13	0.33

2012	80	1.02	15	0.34
2013	84	1.03	16	0.35
2014	89	1.07	19	0.38
2015	95	1.11	22	0.42
2016	101	1.15	26	0.47
2017	106	1.19	28	0.48
2018	112	1.23	28	0.46
2019	119	1.28	30	0.47
2020	125	1.32	36	0.55
2021	129	1.34	46	0.68
2022	134	1.37	57	0.81



<그림 Ⅲ-1> 남성에서의 근위축성 근위축성 측삭경화증 발생률 (단위: 측삭경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 명))

<그림 Ⅲ-2> 여성에서의 근위축성 근위축성 측삭경화증 발생률 (단위: 측삭경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 명))

② 근위축성 측삭경화증의 연령별 발생률

근위축성 측삭경화증의 연령별 발생률은 다음과 같다.

<표 III-5>. 남성에서의 근위축성 측삭경화증의 연령별 발생률

연도	발생률 (10만 인년 당 명)							
	연령 (세)							
	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64
2003	0.19	0.26	0.48	0.88	1.83	2.03	2.37	3.01
2004	0.16	0.24	0.44	0.84	1.65	2.03	2.46	3.20
2005	0.20	0.24	0.41	0.82	1.52	2.03	2.6	3.43
2006	0.28	0.24	0.38	0.82	1.42	2.01	2.78	3.69
2007	0.34	0.24	0.36	0.81	1.35	1.98	2.95	3.85
2008	0.36	0.24	0.35	0.78	1.30	1.93	3.04	3.85
2009	0.35	0.24	0.33	0.74	1.27	1.87	3.04	3.81
2010	0.31	0.23	0.32	0.71	1.26	1.82	2.98	3.83

III. 연구 결과

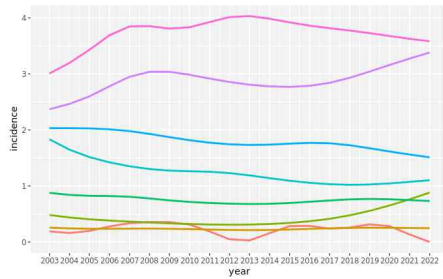
2011	0.19	0.22	0.31	0.70	1.25	1.77	2.92	3.93
2012	0.05	0.21	0.31	0.68	1.23	1.74	2.86	4.01
2013	0.03	0.21	0.31	0.68	1.19	1.73	2.81	4.03
2014	0.16	0.21	0.32	0.68	1.14	1.74	2.78	3.99
2015	0.28	0.22	0.34	0.70	1.09	1.75	2.77	3.92
2016	0.29	0.23	0.37	0.72	1.06	1.77	2.79	3.86
2017	0.24	0.24	0.41	0.74	1.03	1.76	2.84	3.82
2018	0.26	0.25	0.48	0.76	1.02	1.73	2.93	3.77
2019	0.31	0.25	0.56	0.77	1.03	1.67	3.04	3.73
2020	0.28	0.25	0.65	0.76	1.05	1.61	3.16	3.68
2021	0.13	0.25	0.76	0.75	1.07	1.56	3.27	3.63
2022	0.00	0.25	0.88	0.73	1.10	1.51	3.38	3.58

<표 III-6>. 여성에서의 근위축성 측삭경화증의 연령별 발생률

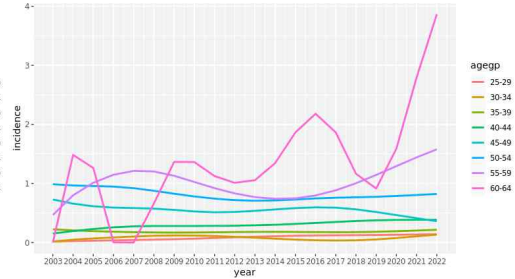
년도	발생률 (10만 인년 당 명)							
	연령 (세)							
	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64
2003	0.02	0.02	0.22	0.15	0.73	0.99	0.47	0.00
2004	0.02	0.05	0.21	0.19	0.66	0.97	0.8	1.48
2005	0.03	0.07	0.19	0.23	0.61	0.96	1.01	1.26
2006	0.04	0.09	0.18	0.26	0.59	0.95	1.15	0.00
2007	0.04	0.10	0.18	0.27	0.58	0.92	1.21	0.00
2008	0.05	0.11	0.17	0.28	0.57	0.88	1.2	0.66
2009	0.06	0.12	0.17	0.28	0.55	0.83	1.13	1.36
2010	0.07	0.12	0.17	0.28	0.53	0.78	1.03	1.36
2011	0.08	0.11	0.17	0.28	0.51	0.74	0.92	1.13
2012	0.09	0.10	0.18	0.29	0.52	0.72	0.83	1.01

III. 연구 결과

2013	0.1	0.08	0.18	0.29	0.54	0.71	0.77	1.06
2014	0.11	0.07	0.18	0.3	0.56	0.71	0.74	1.35
2015	0.11	0.05	0.18	0.32	0.58	0.73	0.75	1.86
2016	0.12	0.04	0.18	0.33	0.6	0.75	0.8	2.18
2017	0.12	0.03	0.18	0.35	0.59	0.76	0.88	1.86
2018	0.13	0.04	0.18	0.36	0.56	0.77	1.00	1.16
2019	0.13	0.05	0.18	0.38	0.52	0.77	1.14	0.91
2020	0.13	0.08	0.19	0.38	0.46	0.79	1.29	1.59
2021	0.14	0.11	0.2	0.38	0.41	0.81	1.44	2.79
2022	0.14	0.13	0.22	0.39	0.36	0.82	1.58	3.86



<그림 III-3> 남성에서의 근위축성
측삭경화증 연령별 발생률
(단위: 10만 인년 당 명)



<그림 III-4> 여성에서의 근위축성
측삭경화증 연령별 발생률
(단위: 10만 인년 당 명)

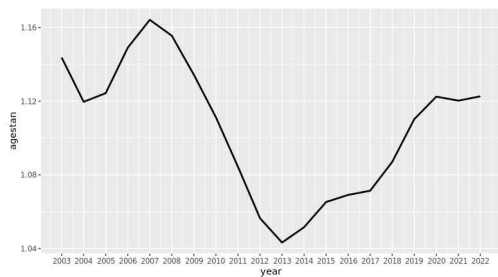
(2) 근위축성 측삭경화증의 연령 표준화 발생률

근위축성 측삭경화증의 연령 표준화 발생률은 다음과 같다.

<표 III-7>. 년도별 근위축성 측삭경화증의 연령 표준화 발생률

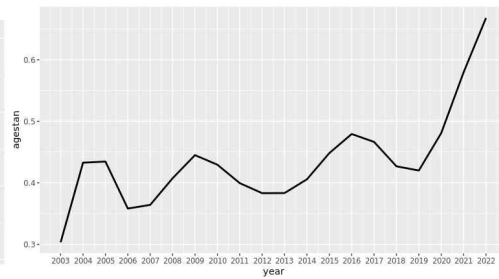
	남성	여성
년도	발생률 (10만 인년 당 명)	발생률 (10만 인년 당 명)
2003	1.14	0.30
2004	1.12	0.43
2005	1.12	0.43
2006	1.15	0.36
2007	1.16	0.36
2008	1.16	0.41
2009	1.13	0.45
2010	1.11	0.43
2011	1.08	0.40
2012	1.06	0.38

2013	1.04	0.38
2014	1.05	0.41
2015	1.07	0.45
2016	1.07	0.48
2017	1.07	0.47
2018	1.09	0.43
2019	1.11	0.42
2020	1.12	0.48
2021	1.12	0.58
2022	1.12	0.67



<그림 Ⅲ-5> 남성에서의
근위축성 측삭경화증 연령 표준화
발생률

(단위: 10만 인년 당 명)



<그림 Ⅲ-6> 여성에서의 근위축성
측삭경화증 연령 표준화
발생률

(단위: 10만 인년 당 명)

2) 알츠하이머병

(1) 알츠하이머병의 발생 건수 및 발생률 추세 분석

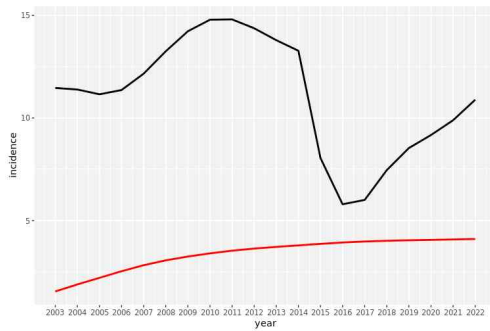
① 알츠하이머병의 총 발생 건수 및 발생률

알츠하이머병의 총 발생 건수와 발생률은 다음과 같다. 남성과 여성 모두 2003년부터 2007년, 2008년부터 2012년, 2013년부터 2017년까지 발생률이 증가하는 추세를 보였다. 2018년부터 2022년까지 증가하는 추세를 보여 2022년 발생률은 남성 10만 인년 당 4.82명, 여성 10만 인년 당 3.68명으로 나타났다.

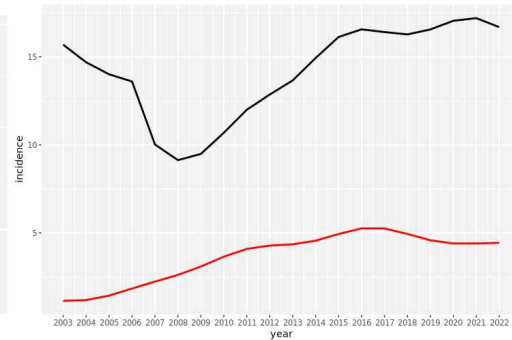
<표 III-8> 년도별 알츠하이머병의 총 발생 건수 및 발생률

년도	남자		여자	
	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)
2003	78	1.55	20	1.14
2004	105	1.89	24	1.18
2005	131	2.21	34	1.44
2006	158	2.53	48	1.84
2007	185	2.83	65	2.23
2008	209	3.06	84	2.61
2009	232	3.25	108	3.09
2010	251	3.4	138	3.65
2011	269	3.53	165	4.09
2012	285	3.64	185	4.28
2013	301	3.72	201	4.35
2014	316	3.79	224	4.56
2015	330	3.87	256	4.94
2016	344	3.93	288	5.26
2017	356	3.98	303	5.25
2018	367	4.02	299	4.94
2019	376	4.04	290	4.58
2020	384	4.06	290	4.4

2021	392	4.08	300	4.4
2022	400	4.1	313	4.43



<그림 Ⅲ-7> 남성에서의
알츠하이머병 발생률 (단위: 10만
인년 당 명)



<그림 Ⅲ-8> 여성에서의
알츠하이머병 발생률 (단위: 10만
인년 당 명)

② 알츠하이머병의 연령별 발생률

알츠하이머병의 연령별 발생률은 다음과 같다.

<표 III-9>. 남성에서의 알츠하이머병의 연령별 발생률

연도	발생률 (10만 인년 당 명)							
	연령 (세)							
	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64
2003	0.00	0.00	0.14	0.72	0.72	3.93	8.00	18.13
2004	0.00	0.00	0.16	0.68	1.07	4.38	9.42	21.54
2005	0.00	0.00	0.18	0.66	1.38	4.74	10.74	24.94
2006	0.00	0.01	0.20	0.64	1.68	5.04	12.08	28.49
2007	0.00	0.03	0.22	0.62	1.91	5.24	13.22	31.28
2008	0.01	0.05	0.24	0.59	2.00	5.34	13.86	32.70
2009	0.04	0.07	0.26	0.56	1.96	5.32	13.94	33.42
2010	0.08	0.09	0.28	0.53	1.80	5.21	13.65	34.37

Ⅲ. 연구 결과

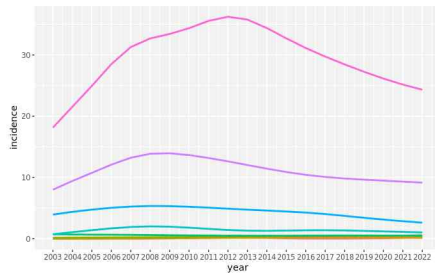
2011	0.13	0.11	0.31	0.51	1.60	5.06	13.18	35.56
2012	0.16	0.13	0.34	0.49	1.41	4.90	12.62	36.23
2013	0.16	0.15	0.36	0.48	1.30	4.74	12.03	35.78
2014	0.12	0.17	0.38	0.48	1.28	4.59	11.43	34.39
2015	0.06	0.21	0.39	0.48	1.32	4.44	10.89	32.71
2016	0.01	0.23	0.39	0.49	1.36	4.26	10.43	31.14
2017	0.00	0.25	0.39	0.50	1.38	4.02	10.08	29.74
2018	0.00	0.25	0.41	0.51	1.34	3.72	9.83	28.46
2019	0.03	0.23	0.43	0.51	1.27	3.41	9.64	27.25
2020	0.07	0.20	0.46	0.50	1.19	3.11	9.48	26.14
2021	0.11	0.17	0.50	0.48	1.11	2.85	9.31	25.16
2022	0.16	0.13	0.55	0.47	1.02	2.61	9.15	24.32

<표 III-10>. 여성에서의 알츠하이머병의 연령별 발생률

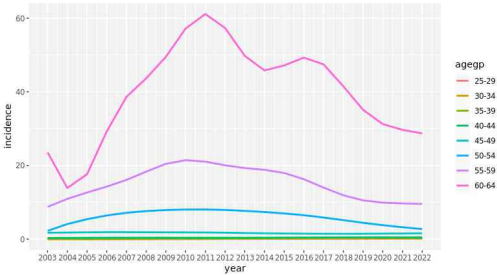
년도	발생률 (10만 인년 당 명)							
	연령 (세)							
	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64
2003	0.00	0.00	0.21	0.29	1.71	2.26	8.76	23.55
2004	0.00	0.00	0.12	0.32	1.79	4.09	10.93	13.88
2005	0.00	0.00	0.08	0.35	1.85	5.41	12.66	17.62
2006	0.00	0.02	0.08	0.38	1.88	6.42	14.27	29.25
2007	0.02	0.04	0.12	0.39	1.88	7.15	16.08	38.64
2008	0.03	0.05	0.14	0.39	1.86	7.61	18.33	43.67
2009	0.04	0.06	0.14	0.38	1.84	7.89	20.44	49.52
2010	0.05	0.07	0.12	0.37	1.83	8.04	21.43	57.19
2011	0.06	0.08	0.12	0.37	1.80	8.05	21.05	61.14
2012	0.07	0.09	0.14	0.37	1.74	7.92	20.05	57.35

III. 연구 결과

2013	0.09	0.09	0.20	0.38	1.66	7.67	19.30	49.79
2014	0.10	0.10	0.27	0.39	1.58	7.36	18.82	45.81
2015	0.11	0.12	0.33	0.40	1.52	6.98	17.96	47.17
2016	0.12	0.13	0.38	0.42	1.47	6.49	16.25	49.29
2017	0.12	0.15	0.39	0.44	1.44	5.86	13.99	47.45
2018	0.13	0.16	0.39	0.46	1.43	5.15	11.90	41.52
2019	0.14	0.17	0.37	0.47	1.45	4.43	10.53	35.12
2020	0.14	0.17	0.34	0.48	1.48	3.79	9.90	31.24
2021	0.15	0.17	0.30	0.48	1.53	3.22	9.70	29.68
2022	0.16	0.18	0.27	0.48	1.58	2.72	9.57	28.71



<그림 III-9>. 남성에서의
알츠하이머병 연령별 발생률
(단위: 10만 인년 당 명)



<그림 III-10>. 여성에서의
알츠하이머병 연령별 발생률
(단위: 10만 인년 당 명)

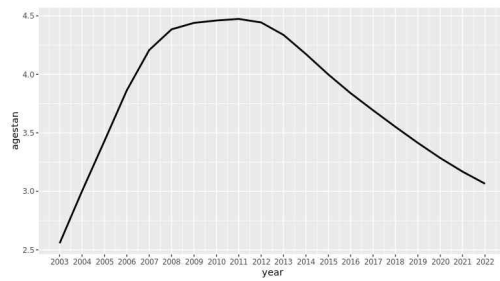
(2) 알츠하이머병의 연령 표준화 발생률

알츠하이머병의 연령 표준화 발생률은 다음과 같다.

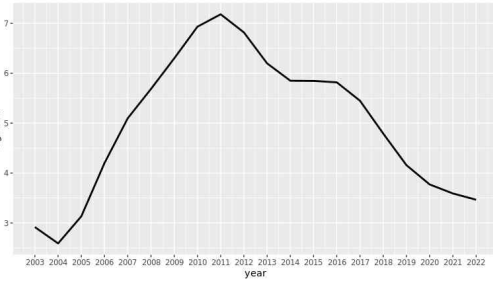
<표 III-11>. 년도별 알츠하이머병의 연령 표준화 발생률

년도	남성 발생률 (10만 인년 당 명)	여성 발생률 (10만 인년 당 명)
2003	2.56	2.92
2004	3.00	2.59
2005	3.43	3.13
2006	3.86	4.20
2007	4.21	5.10
2008	4.38	5.69
2009	4.44	6.30
2010	4.46	6.93
2011	4.47	7.18
2012	4.44	6.82

2013	4.34	6.20
2014	4.17	5.85
2015	4.00	5.85
2016	3.84	5.82
2017	3.69	5.45
2018	3.55	4.79
2019	3.41	4.16
2020	3.28	3.77
2021	3.17	3.59
2022	3.07	3.47



<그림 Ⅲ-11>. 남성에서의
알츠하이머병 연령 표준화 발생률
(단위: 10만 인년 당 명)



<그림 Ⅲ-12>. 여성에서의
알츠하이머병 연령 표준화 발생률
(단위: 10만 인년 당 명)

3) 파킨슨병

(1) 파킨슨병의 발생 건수 및 발생률 추세 분석

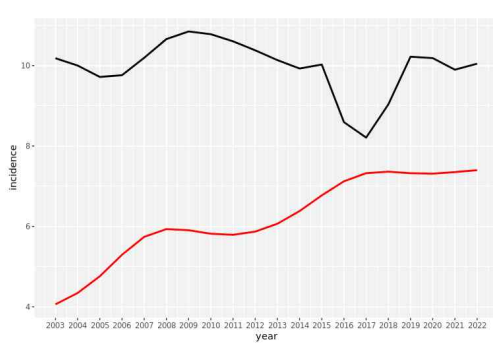
① 파킨슨병의 총 발생 건수 및 발생률

파킨슨병의 총 발생 건수와 발생률은 다음과 같다.

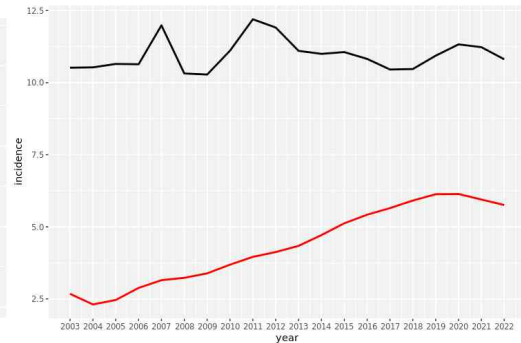
<표 III-12>. 년도별 파킨슨병의 총 발생 건수 및 발생률

년도	남자		여자	
	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)
2003	206	4.06	46	2.67
2004	241	4.34	47	2.31
2005	283	4.76	58	2.46
2006	331	5.30	76	2.88
2007	375	5.74	92	3.15
2008	405	5.93	103	3.23
2009	421	5.91	118	3.39
2010	429	5.82	139	3.69
2011	441	5.79	160	3.96
2012	460	5.87	178	4.12
2013	491	6.07	200	4.34
2014	531	6.38	231	4.71
2015	578	6.77	266	5.12

2016	623	7.12	297	5.42
2017	655	7.32	326	5.65
2018	672	7.36	358	5.91
2019	681	7.32	388	6.13
2020	692	7.31	404	6.14
2021	707	7.35	405	5.95
2022	722	7.40	406	5.76



<그림 Ⅲ-13> 남성에서의
파킨슨병 발생률 (단위: 10만 인년
당 명)



<그림 Ⅲ-14> 여성에서의
파킨슨병 발생률 (단위: 10만 인년
당 명)

② 파킨슨병의 연령별 발생률

파킨슨병의 연령별 발생률은 다음과 같다.

<표 III-13>. 남성에서의 파킨슨병의 연령별 발생률

년도	발생 건수 (명)							
	연령 (세)							
	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64
2003	0.21	0.65	0.86	2.49	5.46	9.67	17.78	28.36
2004	0.22	0.64	0.74	2.55	5.45	10.37	18.59	29.73
2005	0.23	0.64	1.05	2.66	5.59	10.92	19.90	32.20
2006	0.24	0.67	1.65	2.80	5.87	11.32	21.58	35.62
2007	0.24	0.70	2.01	2.90	6.18	11.50	22.74	38.24
2008	0.26	0.72	1.83	2.91	6.38	11.46	22.61	38.66

III. 연구 결과

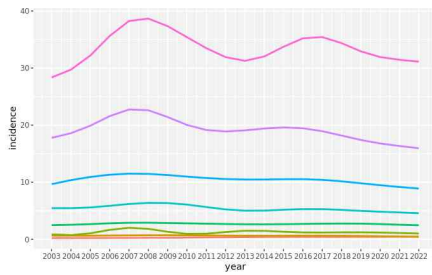
2009	0.28	0.72	1.33	2.86	6.35	11.26	21.42	37.34
2010	0.30	0.71	0.95	2.79	6.08	10.99	20.04	35.41
2011	0.34	0.68	0.98	2.73	5.66	10.74	19.15	33.49
2012	0.37	0.65	1.27	2.68	5.24	10.56	18.90	31.91
2013	0.39	0.63	1.50	2.64	5.02	10.47	19.08	31.27
2014	0.41	0.63	1.48	2.63	5.03	10.48	19.41	32.02
2015	0.43	0.63	1.32	2.65	5.18	10.53	19.60	33.74
2016	0.43	0.64	1.20	2.69	5.29	10.54	19.45	35.21
2017	0.44	0.64	1.19	2.74	5.28	10.42	18.94	35.43
2018	0.44	0.62	1.22	2.76	5.16	10.16	18.18	34.37
2019	0.44	0.59	1.22	2.74	4.99	9.82	17.40	32.93
2020	0.45	0.54	1.18	2.67	4.83	9.48	16.79	31.93
2021	0.46	0.49	1.10	2.56	4.70	9.17	16.35	31.45
2022	0.48	0.44	1.02	2.46	4.58	8.89	15.95	31.12

<표 III-14>. 여성에서의 파킨슨병의 연령별 발생률

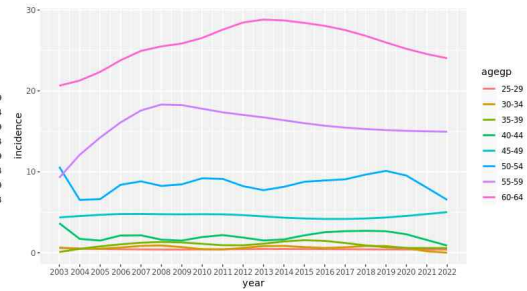
년도	발생률 (10만 인년 당 명)							
	연령 (세)							
	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64
2003	0.62	0.60	0.09	3.65	4.37	10.62	9.28	20.65
2004	0.52	0.50	0.48	1.71	4.54	6.53	12.11	21.29
2005	0.46	0.50	0.78	1.51	4.69	6.62	14.24	22.36
2006	0.43	0.64	1.04	2.13	4.79	8.39	16.11	23.79
2007	0.41	0.84	1.24	2.15	4.80	8.82	17.59	24.95
2008	0.40	0.89	1.33	1.61	4.76	8.25	18.32	25.51
2009	0.40	0.70	1.27	1.50	4.74	8.46	18.25	25.87
2010	0.41	0.44	1.10	1.94	4.76	9.20	17.80	26.56

III. 연구 결과

2011	0.43	0.40	0.93	2.18	4.74	9.13	17.36	27.57
2012	0.45	0.60	0.92	1.88	4.65	8.23	17.04	28.46
2013	0.46	0.82	1.11	1.52	4.49	7.73	16.73	28.82
2014	0.46	0.84	1.39	1.64	4.34	8.15	16.37	28.71
2015	0.46	0.70	1.55	2.14	4.23	8.77	16.01	28.42
2016	0.45	0.59	1.47	2.54	4.17	8.94	15.70	28.04
2017	0.43	0.67	1.20	2.66	4.17	9.07	15.47	27.53
2018	0.42	0.83	0.90	2.71	4.23	9.66	15.29	26.81
2019	0.41	0.83	0.69	2.66	4.36	10.12	15.16	25.99
2020	0.40	0.57	0.59	2.28	4.55	9.54	15.07	25.21
2021	0.40	0.18	0.58	1.58	4.78	8.05	15.01	24.56
2022	0.39	0.00	0.58	0.88	5.02	6.53	14.96	24.04



<그림 III-15>. 남성에서의
파킨슨병 연령별 발생률
(단위: 10만 인년 당 명)



<그림 III-16>. 여성에서의
파킨슨병 연령별 발생률
(단위: 10만 인년 당 명)

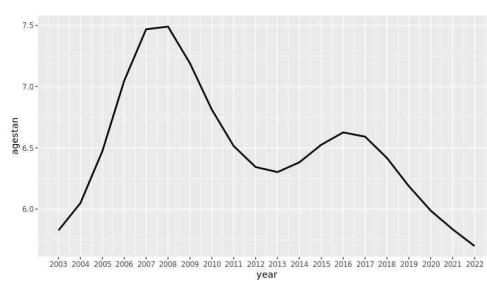
(2) 파킨슨병의 연령 표준화 발생률

파킨슨병의 연령 표준화 발생률은 다음과 같다.

<표 III-15>. 년도별 파킨슨병의 연령 표준화 발생률

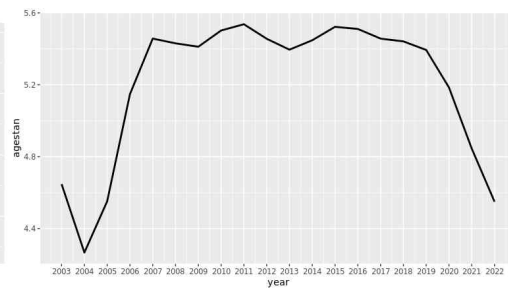
년도	남성 발생률 (10만 인년 당 명)	여성 발생률 (10만 인년 당 명)
2003	5.83	4.65
2004	6.05	4.27
2005	6.47	4.55
2006	7.05	5.15
2007	7.47	5.46
2008	7.49	5.43
2009	7.19	5.41
2010	6.81	5.50

2011	6.52	5.54
2012	6.34	5.46
2013	6.30	5.40
2014	6.38	5.45
2015	6.53	5.52
2016	6.63	5.51
2017	6.59	5.46
2018	6.42	5.44
2019	6.19	5.39
2020	5.99	5.18
2021	5.83	4.84
2022	5.70	4.55



<그림 Ⅲ-17>. 남성에서의
파킨슨병

연령 표준화 발생률
(단위: 10만 인년 당 명)



<그림 Ⅲ-18>. 여성에서의
파킨슨병

연령 표준화 발생률
(단위: 10만 인년 당 명)

4) 다발성 경화증

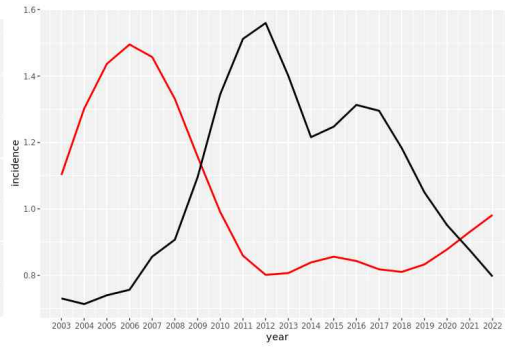
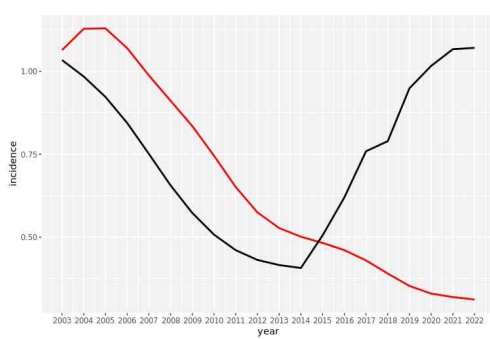
(1) 다발성 경화증의 발생 건수 및 발생률 추세 분석

① 다발성 경화증의 총 발생 건수 및 발생률

다발성 경화증의 총 발생 건수와 발생률은 다음과 같다.

<표 III-16>. 년도별 다발성 경화증의 총 발생 건수 및 발생률

년도	남자		여자	
	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)	발생 건수 (명)	발생률 (10만 인년 당 명)
2003	54	1.06	19	1.10
2004	63	1.13	27	1.30
2005	67	1.13	34	1.44
2006	67	1.07	39	1.49
2007	65	0.99	42	1.46
2008	62	0.91	43	1.33
2009	59	0.83	40	1.16
2010	55	0.75	37	0.99
2011	50	0.65	35	0.86
2012	45	0.57	35	0.80
2013	43	0.53	37	0.81
2014	42	0.50	41	0.84
2015	41	0.48	44	0.86
2016	40	0.46	46	0.84
2017	38	0.43	47	0.82
2018	36	0.39	49	0.81
2019	33	0.35	53	0.83
2020	31	0.33	58	0.88
2021	31	0.32	63	0.93
2022	30	0.31	69	0.98



<그림 Ⅲ-19>. 남성에서의 다발성 경화증 발생률 (단위: 10만경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 인년 당 명))

<그림 Ⅲ-20>. 여성에서의 다발성 경화증 발생률 (단위: 10만경화증 발생률 (단위: 10만 인년 당 인년 당 명))

② 다발성 경화증의 연령별 발생률

다발성 경화증의 연령별 발생률은 다음과 같다.

<표 III-17>. 남성에서의 다발성 경화증의 연령별 발생률

년도	발생률 (10만 인년 당 명)							
	연령 (세)							
	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64
2003	0.57	1.12	0.83	0.51	1.83	1.59	1.84	1.38
2004	0.72	1.02	0.93	1.22	1.56	1.33	1.54	1.16
2005	0.82	0.96	1.00	1.50	1.35	1.14	1.33	1.03
2006	0.84	0.93	1.05	1.38	1.19	0.99	1.19	0.94
2007	0.80	0.90	1.06	1.16	1.07	0.86	1.07	0.86
2008	0.72	0.87	1.03	1.05	0.97	0.75	0.95	0.76
2009	0.64	0.83	0.97	0.97	0.88	0.65	0.81	0.66
2010	0.58	0.77	0.87	0.81	0.82	0.58	0.69	0.59

III. 연구 결과

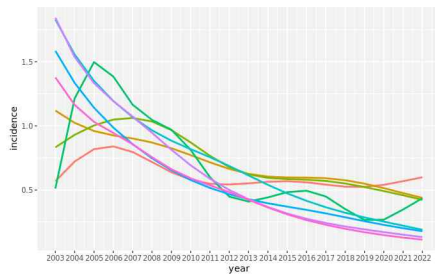
2011	0.55	0.72	0.77	0.60	0.76	0.52	0.59	0.54
2012	0.54	0.66	0.68	0.45	0.69	0.47	0.50	0.48
2013	0.55	0.63	0.62	0.41	0.61	0.43	0.43	0.42
2014	0.56	0.60	0.59	0.44	0.54	0.40	0.37	0.36
2015	0.57	0.60	0.59	0.48	0.47	0.37	0.32	0.31
2016	0.56	0.60	0.58	0.49	0.42	0.35	0.28	0.27
2017	0.54	0.59	0.57	0.45	0.37	0.32	0.24	0.23
2018	0.53	0.58	0.55	0.35	0.32	0.29	0.22	0.20
2019	0.52	0.55	0.52	0.27	0.29	0.26	0.19	0.17
2020	0.54	0.51	0.49	0.27	0.25	0.23	0.17	0.15
2021	0.57	0.48	0.46	0.35	0.22	0.20	0.15	0.13
2022	0.60	0.44	0.42	0.44	0.19	0.18	0.13	0.11

<표 Ⅲ-18>. 여성에서의 다발성 경화증의 연령별 발생률

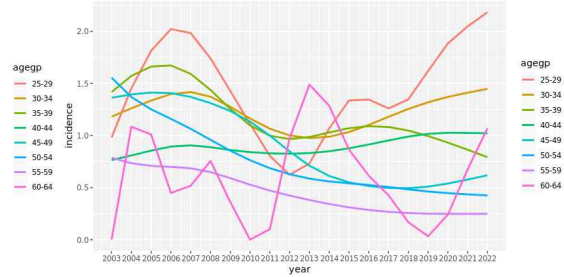
년도	발생률 (10만 인년 당 명)							
	연령 (세)							
	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64
2003	0.98	1.18	1.42	0.76	1.36	1.56	0.79	0.00
2004	1.45	1.26	1.57	0.81	1.39	1.37	0.73	1.08
2005	1.81	1.34	1.66	0.86	1.41	1.25	0.71	1.01
2006	2.02	1.40	1.67	0.89	1.41	1.16	0.70	0.45
2007	1.98	1.42	1.59	0.91	1.37	1.06	0.69	0.52
2008	1.74	1.37	1.44	0.89	1.31	0.96	0.65	0.76
2009	1.43	1.28	1.26	0.86	1.24	0.85	0.59	0.36
2010	1.11	1.16	1.10	0.84	1.13	0.76	0.53	0.00
2011	0.80	1.07	1.00	0.83	1.00	0.69	0.47	0.10
2012	0.62	1.00	0.97	0.83	0.85	0.63	0.42	0.97

III. 연구 결과

2013	0.73	0.98	0.99	0.83	0.71	0.59	0.38	1.49
2014	1.07	0.99	1.03	0.85	0.61	0.56	0.34	1.29
2015	1.34	1.03	1.07	0.88	0.55	0.54	0.31	0.87
2016	1.35	1.10	1.09	0.91	0.51	0.52	0.29	0.61
2017	1.26	1.18	1.08	0.95	0.50	0.51	0.27	0.43
2018	1.35	1.26	1.05	0.99	0.49	0.48	0.26	0.17
2019	1.62	1.32	1.00	1.02	0.51	0.46	0.25	0.03
2020	1.89	1.37	0.93	1.03	0.54	0.45	0.25	0.24
2021	2.05	1.41	0.86	1.03	0.58	0.44	0.25	0.68
2022	2.18	1.45	0.79	1.02	0.62	0.42	0.25	1.07



<그림 III-21>. 남성에서의 다발성 경화증 연령별 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)



<그림 III-22>. 여성에서의 다발성 경화증 연령별 발생률 (단위: 10만 인년 당 명)

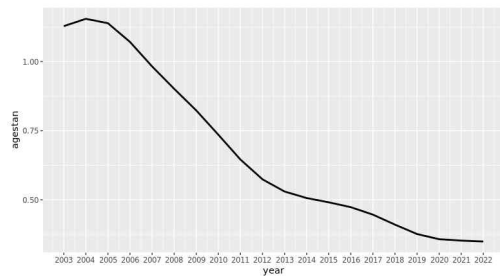
(2) 다발성 경화증의 연령 표준화 발생률

다발성 경화증의 연령 표준화 발생률은 다음과 같다.

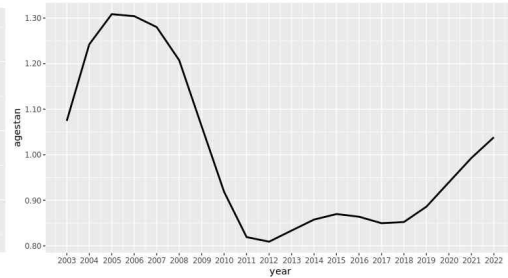
<표 III-19>. 년도별 다발성 경화증의 연령 표준화 발생률

	남성	여성
년도	발생률 (10만 인년 당 명)	발생률 (10만 인년 당 명)
2003	1.13	1.07
2004	1.15	1.24
2005	1.14	1.31
2006	1.07	1.30
2007	0.98	1.28
2008	0.90	1.21
2009	0.82	1.06
2010	0.74	0.92
2011	0.65	0.82
2012	0.57	0.81

2013	0.53	0.83
2014	0.51	0.86
2015	0.49	0.87
2016	0.47	0.86
2017	0.45	0.85
2018	0.41	0.85
2019	0.38	0.89
2020	0.36	0.94
2021	0.35	0.99
2022	0.35	1.04



<그림 Ⅲ-23>. 남성에서의 다발성
경화증 연령 표준화 발생률
(단위: 10만 인년 당 명)



<그림 Ⅲ-24>. 여성에서의 다발성
경화증 연령 표준화 발생률
(단위: 10만 인년 당 명)

3. 근로자의 만성 퇴행성 신경질환의 APC 분석

근로자의 만성 퇴행성 신경질환의 APC 분석 결과를 나타내었다. 근로자 집단의 두 가지 정의 방법인 정의 1과 정의 2를 이용한 분석 결과를 모두 나타내었다. 코호트 효과와 기간 효과 그래프를 분석하기 위해, referent cohort는 전체 인구 집단과 동일한 1963년 출생자를, referent period는 첫 관찰기간인 2005년으로 설정하였다.

또한, 전체 인구 집단과 근로자 집단의 apc 분석 비교를 위해 apc 그래프에 전체 인구 집단을 검은색 선으로, 근로자 집단을 빨간색 선으로, 비근로자 집단을 파란색 선으로 그래프를 나타내었다.

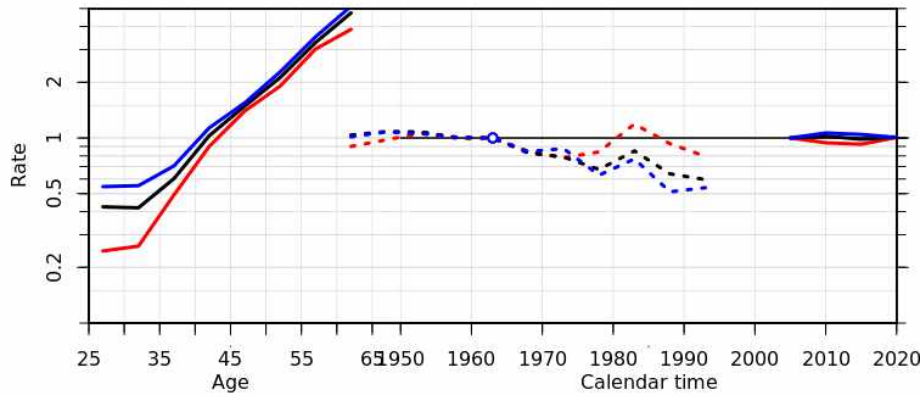
1) 근위축성 측삭경화증

(1) 근위축성 측삭경화증의 APC 분석 결과

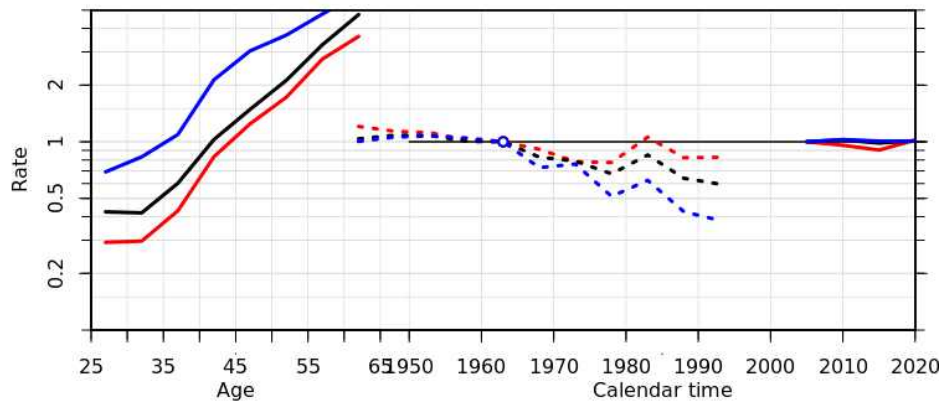
남성에서의 근위축성 측삭경화증 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 25세부터 64세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1943년 출생자부터 1978년 출생자까지 감소한 후, 1983년 출생자까지 증가하였다. 이후, 1993년 출생자까지 지속적으로 증가하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2015년까지 10년간 감소하였으나, 2015년부터 2020년까지 증가하였다.



<그림 III-25>. 정의 1을 이용한 남성에서의 근위축성 측삭경화증 발생률 APC 분석 결과

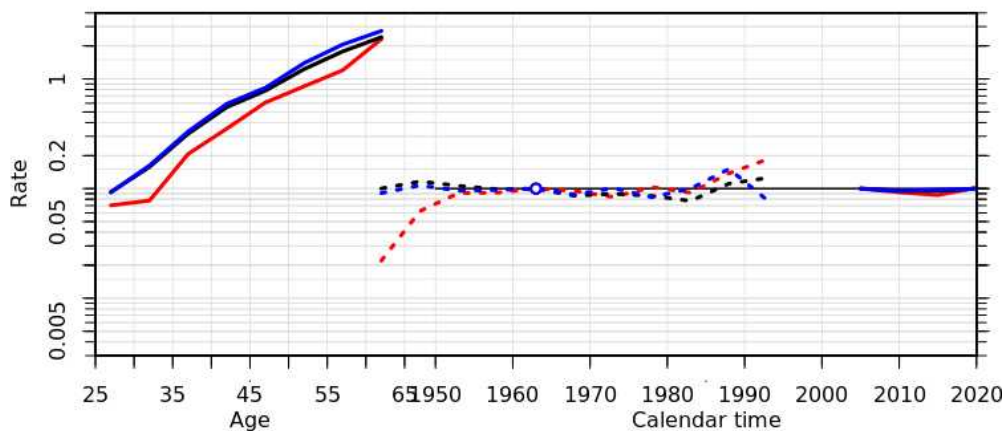


<그림 III-26>. 정의 2을 이용한 남성에서의 근위축성 측삭경화증 발생률 APC 분석 결과

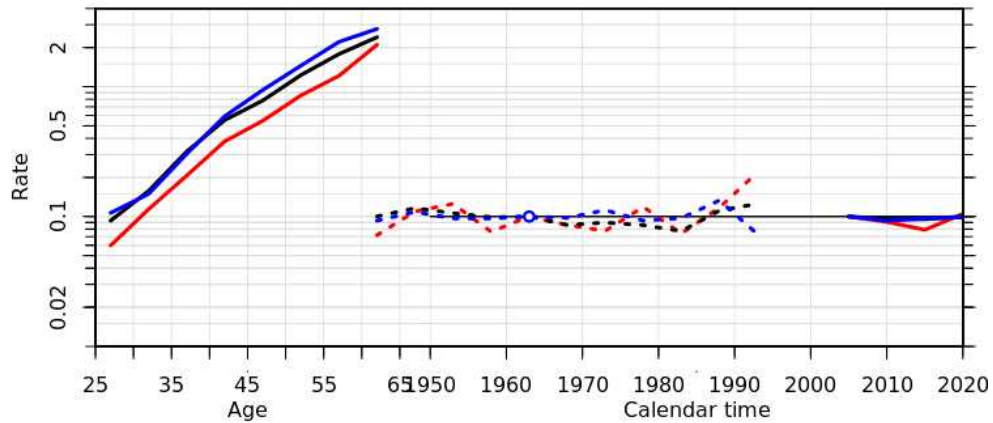
여성에서의 근위축성 측삭경화증 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 25세부터 64세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1943년 출생자부터 1983년 출생자까지는 명확한 추세를 나타내지 않았고, 1983년 출생자부터 1993년 출생자까지 지속적으로 증가하였으며, 전체 인구집단보다 가파른 속도로 증가하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2015년까지 10년간 감소하였으나, 2015년부터 2020년까지 증가하였다.



<그림 III-27>. 정의 1을 이용한 여성에서의 근위축성 측삭경화증 발생률 APC 분석 결과



<그림 III-28>. 정의 2을 이용한 여성에서의 근위축성 측삭경화증 발생률 APC 분석 결과

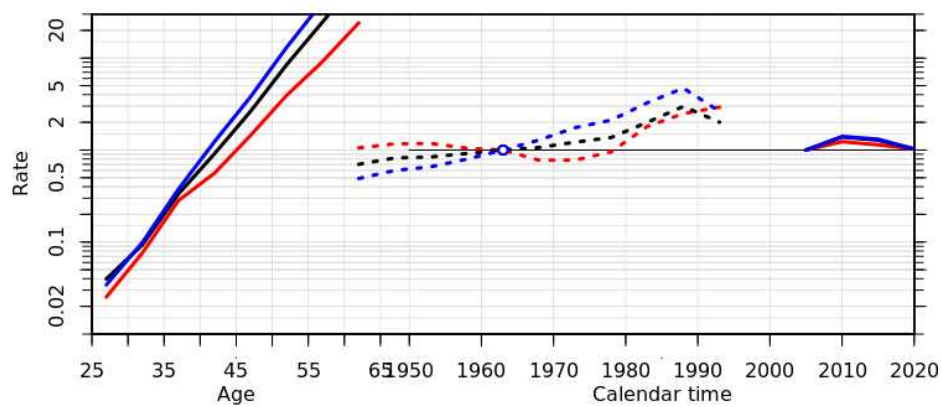
2) 알츠하이머병

(1) 알츠하이머병의 APC 분석 결과

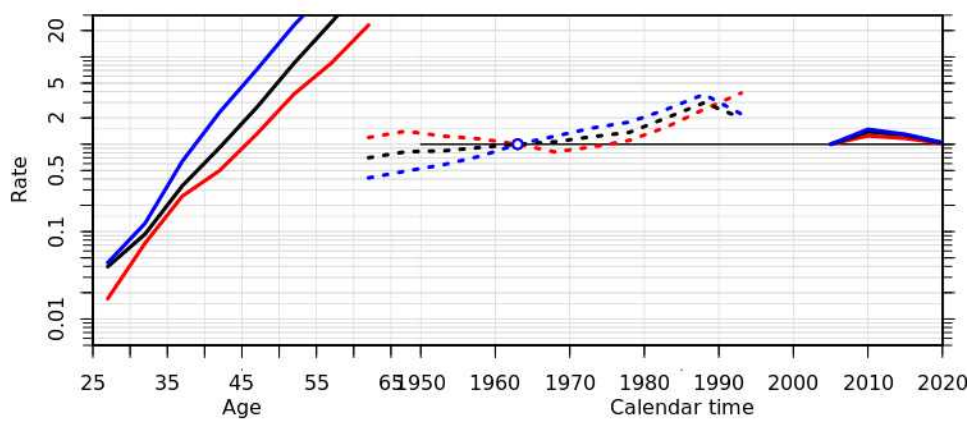
남성에서의 알츠하이머병 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 25세부터 64세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1943년 출생자부터 1968년 출생자까지 감소한 후, 1968년 출생자부터 1993년 출생자까지 지속적으로 증가하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년간 증가하였으나, 2010년부터 2020년까지 감소하였다.



<그림 III-29>. 정의 1을 이용한 남성에서의 알츠하이머병 발생률 APC 분석 결과

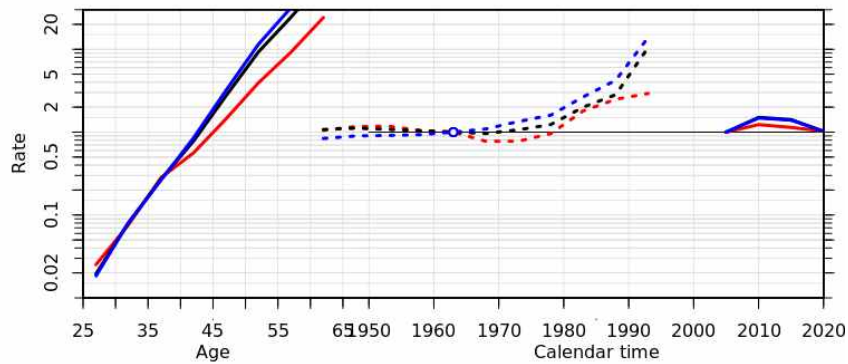


<그림 III-30>. 정의 2을 이용한 남성에서의 알츠하이머병 발생률 APC 분석 결과

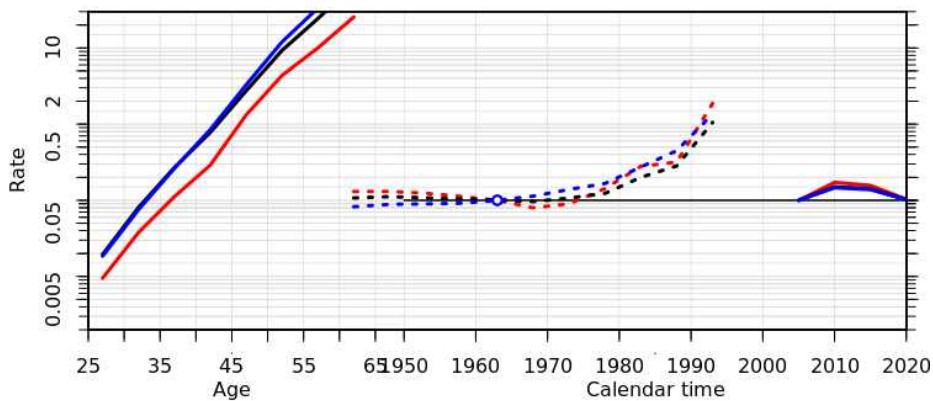
여성에서의 알츠하이머병 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 25세부터 64세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1943년 출생자부터 1968년 출생자까지 감소한 후, 1968년 출생자부터 1993년 출생자까지 지속적으로 증가하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년간 증가하였으나, 2010년부터 2020년까지 감소하였다.



<그림 III-31>. 정의 1을 이용한 여성에서의 알츠하이머병 발생률 APC 분석 결과



<그림 III-32>. 정의 2을 이용한 여성에서의 알츠하이머병 발생률
APC 분석 결과

3) 파킨슨병

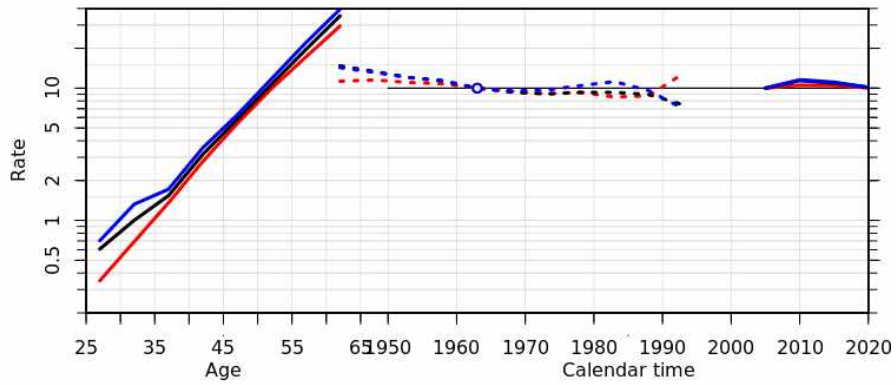
(1) 파킨슨병의 APC 분석 결과

남성에서의 파킨슨병 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 25세부터 64세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

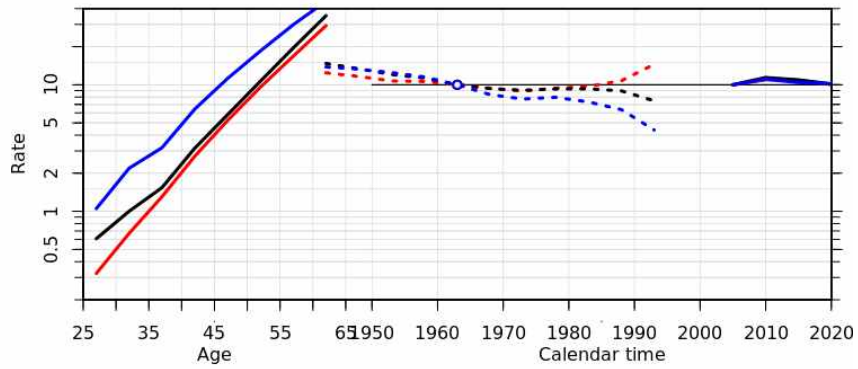
두 번째로, 코호트 효과는 1943년 출생자부터 1983년 출생자까지 감소한 후, 1983년 출생자부터 1993년 출생자까지 지속적으로 증가하였다. 전체 인구 집단의 경우, 1983년 출생자부터 1993년 출생자까지 지속적으로 감소한데 비해 근로자 집단의 경우 증가하여 디커플링이 발생하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년간 증가하였으나,

2010년부터 2020년까지 감소하였다.



<그림 III-33>. 정의 1을 이용한 남성에서의 파킨슨병 발생률 APC 분석 결과

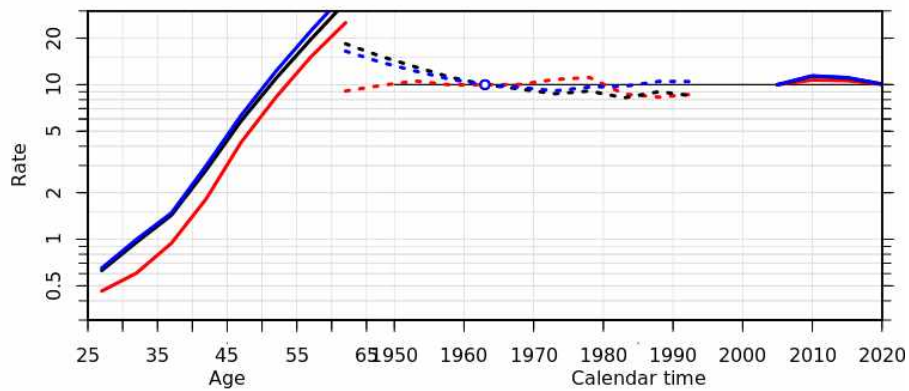


<그림 III-34>. 정의 2을 이용한 남성에서의 파킨슨병 발생률 APC 분석 결과

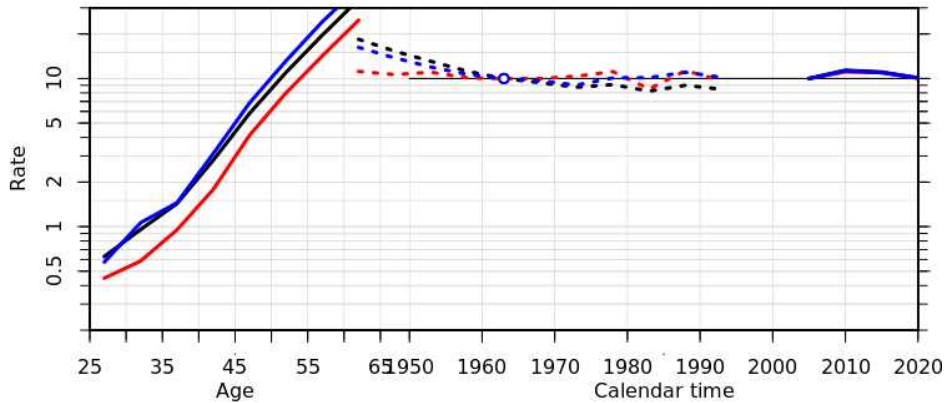
여성에서의 파킨슨병 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 25세부터 64세까지 계속적으로 증가함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1943년 출생자부터 1993년 출생자까지 명확한 추세를 보이지 않았다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년간 증가하였으나, 2010년부터 2020년까지 감소하였다.



<그림 III-35>. 정의 1을 이용한 여성에서의 파킨슨병 발생률 APC 분석 결과



<그림 III-36>. 정의 2을 이용한 여성에서의 파킨슨병 발생률 APC 분석 결과

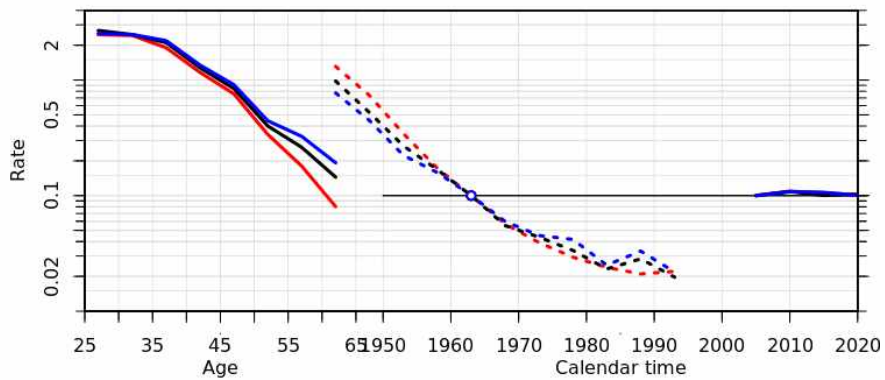
4) 다발성 경화증

(1) 다발성 경화증의 APC 분석 결과

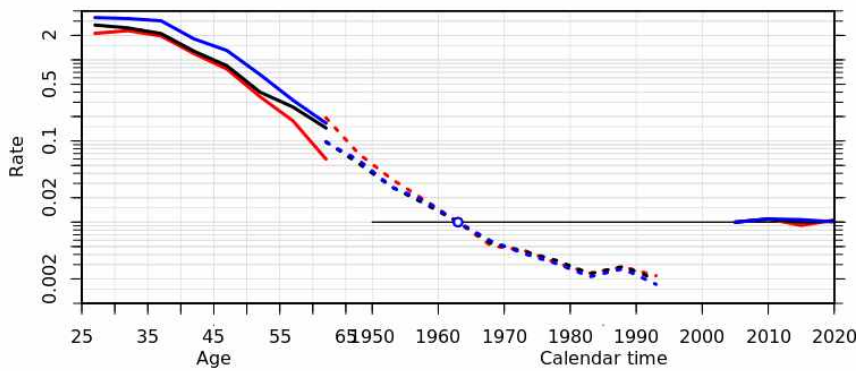
남성에서의 다발성 경화증 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 25세부터 64세까지 계속적으로 감소함을 알 수 있다.

두 번째로, 코호트 효과는 1943년 출생자부터 1983년 출생자까지 계속적으로 감소하였으며 1983년 출생자부터 1988년 출생자까지 증가하였다. 이후, 1993년 출생자까지 감소하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2010년까지 5년간 증가하였으나, 2010년부터 2015년까지 감소하였고 2015년부터 2020년까지 증가하였다.



<그림 III-37>. 정의 1을 이용한 남성에서의 다발성 경화증 발생률 APC 분석 결과



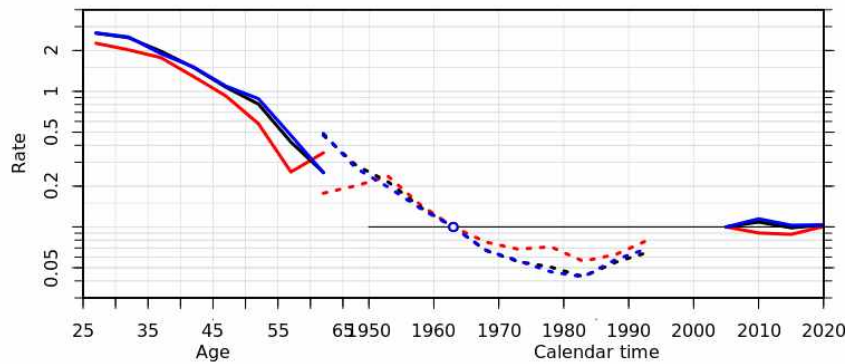
<그림 III-38>. 정의 2을 이용한 남성에서의 다발성 경화증 발생률 APC 분석 결과

여성에서의 다발성 경화증 APC 분석 결과이다. 먼저, 연령 효과 그래프는 25세부터 54세까지 계속적으로 감소하였으나 55세부터 64세까지

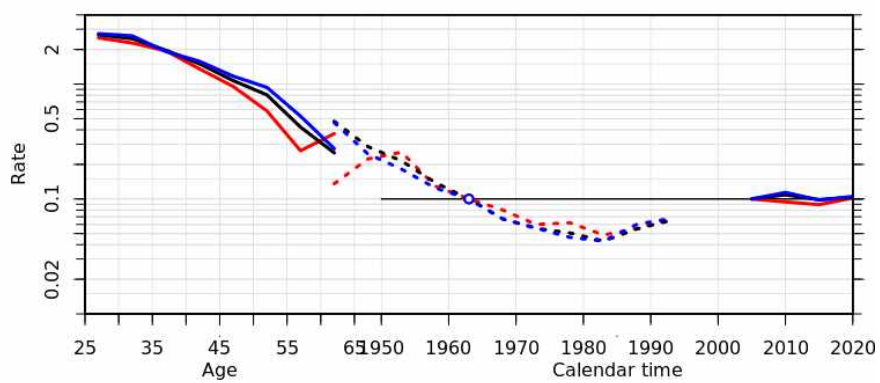
증가하였다.

두 번째로, 코호트 효과는 1943년 출생자부터 1953년 출생자까지 계속적으로 증가하였으며 1953년 출생자부터 1983년 출생자까지 감소하였다. 이후, 1993년 출생자까지 증가하였다.

세 번째로, 기간 효과는 2005년부터 2015년까지 10년간 감소하였으나, 2015년부터 2020년까지 증가하였다.



<그림 III-39>. 정의 1을 이용한 여성에서의 다발성 경화증 발생률 APC 분석 결과



<그림 III-40>. 정의 2을 이용한 여성에서의 다발성 경화증 발생률 APC 분석 결과

4. 근로자의 업종별 만성 퇴행성 신경질환의 SIR 분석

1) 근위축성 측삭경화증

(1) 공무원 대조군 표준화 발생비

공무원 근로자 집단을 표준집단으로 하여 각 업종별 근위축성 측삭경화증의 표준화 발생비를 분석하였다. 유의하게 표준화 발생비가 1.00 이상인 업종은 다음과 같으며, SIR과 95% 신뢰구간을 표기하였다. 여성의 정보통신업이 2.58 (1.04–5.33)으로 공무원 근로자 집단에 비해 근위축성 측삭경화증의 발생률이 유의하게 높았다. 공무원 근로자 집단보다 발생률이 유의하게 높은 집단을 표에서 진한 글씨로 표기하였다.

<표 III-20> 근위축성 측삭경화증의 업종별 표준화 발생비

업종 대분류	전체			남자			여자		
	SIR	95% CI	p-value	SIR	95% CI	p-value	SIR	95% CI	p-value

사립학교 교직원	0.91	0.67-1.22	≥ 0.05	0.96	0.68-1.31	≥ 0.05	0.70	0.26-1.53	≥ 0.05
군인	1.25	0.8-1.86	≥ 0.05	1.23	0.78-1.84	≥ 0.05	2.19	0.06-12.1 ₉	≥ 0.05
농업, 임업 및 어업	0.38	0.05-1.37	≥ 0.05	0.45	0.06-1.64	≥ 0.05	0.00	0-4.25	≥ 0.05
광업	0.72	0.15-2.11	≥ 0.05	0.79	0.16-2.31	≥ 0.05	0.00	0-10.19	≥ 0.05
제조업	1.00	0.91-1.1	≥ 0.05	0.99	0.89-1.09	≥ 0.05	1.09	0.85-1.39	≥ 0.05
전기, 가스, 증기 및 공기 조절 공급업	1.22	0.75-1.89	≥ 0.05	1.14	0.68-1.8	≥ 0.05	3.27	0.4-11.82	≥ 0.05
수도, 하수 및 폐기물 처리, 원료 재생업	1.02	0.38-2.23	≥ 0.05	0.98	0.32-2.28	≥ 0.05	1.35	0.03-7.5	≥ 0.05
건 설 업	0.96	0.79-1.15	≥ 0.05	0.93	0.76-1.13	≥ 0.05	1.29	0.64-2.31	≥ 0.05

III. 연구 결과

도매 및 소매업	0.90	0.75-1.06	≥ 0.05	0.94	0.77-1.13	≥ 0.05	0.73	0.45-1.12	≥ 0.05
운수 및 창고업	0.83	0.67-1.01	≥ 0.05	0.84	0.68-1.03	≥ 0.05	0.45	0.06-1.64	≥ 0.05
숙박 및 음식점업	0.94	0.61-1.37	≥ 0.05	0.68	0.31-1.29	≥ 0.05	1.17	0.68-1.87	≥ 0.05
정보통신업	1.06	0.74-1.48	≥ 0.05	0.92	0.61-1.34	≥ 0.05	2.58	1.04-5.33	<0.05
금융 및 보험업	1.16	0.88-1.49	≥ 0.05	1.06	0.78-1.4	≥ 0.05	1.92	0.96-3.44	≥ 0.05
부동산업	1.02	0.82-1.26	≥ 0.05	1.14	0.9-1.43	≥ 0.05	0.65	0.36-1.09	≥ 0.05
전문, 과학 및 기술 서비스업	0.89	0.64-1.22	≥ 0.05	0.89	0.62-1.24	≥ 0.05	0.92	0.3-2.14	≥ 0.05
사업시설 관리, 사업 지원 및 임대 서비스업	1.04	0.84-1.27	≥ 0.05	0.99	0.75-1.27	≥ 0.05	1.15	0.8-1.59	≥ 0.05

공공 행정, 국방 및 사회보장 행정	1.13	0.52-2.14	≥ 0.05	1.01	0.37-2.19	≥ 0.05	1.49	0.31-4.35	≥ 0.05
교육 서비스업	1.06	0.71-1.53	≥ 0.05	0.82	0.35-1.61	≥ 0.05	1.20	0.74-1.84	≥ 0.05
보건업 및 사회복지 서비스업	0.88	0.68-1.12	≥ 0.05	0.99	0.69-1.37	≥ 0.05	0.77	0.52-1.11	≥ 0.05
예술, 스포츠 및 여가관련 서비스업	0.74	0.4-1.23	≥ 0.05	0.80	0.4-1.43	≥ 0.05	0.57	0.12-1.67	≥ 0.05
협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업	0.85	0.65-1.09	≥ 0.05	0.98	0.74-1.28	≥ 0.05	0.44	0.19-0.87	< 0.05
가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 자가 소비 생산활동	0.81	0.32-1.66	≥ 0.05	0.91	0.34-1.99	≥ 0.05	0.48	0.01-2.65	≥ 0.05

국제 및 외국기관	0.76	0.16-2.23	≥ 0.05	0.93	0.19-2.71	≥ 0.05	0.00	0-5.34	≥ 0.05
--------------	------	-----------	-------------	------	-----------	-------------	------	--------	-------------

2) 알츠하이머병

(1) 공무원 대조군 표준화 발생비

공무원 근로자 집단을 표준집단으로 하여 각 업종별 알츠하이머병의 표준화 발생비를 분석하였다. 유의하게 표준화 발생비가 1.00 이상인 업종은 다음과 같으며, SIR과 95% 신뢰구간을 표기하였다. 전체 근로자의 농업, 임업 및 어업 1.60 (1.25-2.02), 남성의 농업, 임업 및 어업 1.55 (1.17-2.02), 여성의 농업, 임업 및 어업 1.82 (1.02-3.00), 여성의 광업 2.60 (1.19-4.93), 전체 근로자의 제조업 1.22 (1.18-1.26), 남성의 제조업 1.12 (1.07-1.16), 여성의 제조업 1.63 (1.53-1.74), 전체 근로자의 수도, 하수 및 폐기물 처리, 원료 재생업 1.35 (1.04-1.71), 여성의 수도, 하수 및 폐기물 처리, 원료 재생업 2.45 (1.45-1.87), 전체 근로자의 건설업 1.28 (1.20-1.36), 남성의 건설업 1.22 (1.14-1.30), 여성의 건설업 1.85 (1.56-2.19), 전체 근로자의 도매 및 소매업 1.23 (1.17-1.30), 남성의 도매 및 소매업 1.16 (1.09-1.24), 여성의 도매 및 소매업 1.45 (1.31-1.61), 전체 근로자의 운수 및 창고업 1.31 (1.24-1.39), 전체 근로자의 숙박 및 음식점업 1.49 (1.34-1.65) 등의 업종이 공무원 근로자 집단에 비해 알츠하이

머병의 발생률이 유의하게 높았다. 공무원 근로자 집단보다 발생률이 유의하게 높은 집단을 표에서 진한 글씨로 표기하였다.

<표 III-21> 알츠하이머병의 업종별 표준화 발생비

업종 대분류	전체			남자			여자		
	SIR	95% CI	p-value	SIR	95% CI	p-value	SIR	95% CI	p-value
사립학교 교직원	0.94	0.85-1.04	≥0.05	0.89	0.79-1	≥0.05	1.15	0.92-1.42	≥0.05
군인	0.75	0.56-0.98	<0.05	0.75	0.56-1	<0.05	0.64	0.08-2.3	≥0.05
농업, 임업 및 어업	1.60	1.25-2.02	<0.05	1.55	1.17-2.02	<0.05	1.82	1.02-3.00	<0.05
광업	1.33	0.96-1.79	≥0.05	1.18	0.82-1.65	≥0.05	2.60	1.19-4.93	<0.05
제조업	1.22	1.18-1.26	<0.05	1.12	1.07-1.16	<0.05	1.63	1.53-1.74	<0.05

전기, 가스, 증기 및 공기 조절 공급업	0.88	0.7-1.08	≥ 0.05	0.85	0.68-1.05	≥ 0.05	1.48	0.6-3.05	≥ 0.05
수도, 하수 및 폐기물 처리, 원료 재생업	1.35	1.04-1.71	< 0.05	1.15	0.84-1.53	≥ 0.05	2.45	1.45-3.87	< 0.05
건 설 업	1.28	1.2-1.36	< 0.05	1.22	1.14-1.3	< 0.05	1.85	1.56-2.19	< 0.05
도매 및 소매업	1.23	1.17-1.3	< 0.05	1.16	1.09-1.24	< 0.05	1.45	1.31-1.61	< 0.05
운수 및 창고업	1.31	1.24-1.39	< 0.05	1.28	1.21-1.36	< 0.05	2.01	1.58-2.51	< 0.05
숙박 및 음식점업	1.49	1.34-1.65	< 0.05	1.25	1.02-1.5	< 0.05	1.63	1.43-1.85	< 0.05
정보통신업	0.85	0.7-1.03	≥ 0.05	0.79	0.64-0.97	< 0.05	1.25	0.78-1.92	≥ 0.05
금융 및 보험업	0.81	0.7-0.93	< 0.05	0.76	0.65-0.89	< 0.05	1.14	0.8-1.58	≥ 0.05

부동산업	1.71	1.63-1.8	<0.05	1.56	1.47-1.66	<0.05	2.19	2.00-2.40	<0.05
전문, 과학 및 기술 서비스업	0.96	0.85-1.07	≥0.05	0.89	0.79-1.01	≥0.05	1.41	1.07-1.82	<0.05
사업시설 관리, 사업 지원 및 임대 서비스업	1.78	1.69-1.87	<0.05	1.60	1.5-1.71	<0.05	2.12	1.96-2.29	<0.05
공공 행정, 국방 및 사회보장 행정	1.94	1.63-2.29	<0.05	1.81	1.47-2.22	<0.05	2.28	1.65-3.08	<0.05
교육 서비스업	1.23	1.09-1.39	<0.05	1.17	0.93-1.44	≥0.05	1.27	1.09-1.47	<0.05
보건업 및 사회복지 서비스업	1.56	1.46-1.66	<0.05	1.25	1.12-1.4	<0.05	1.79	1.65-1.94	<0.05
예술, 스포츠 및 여가관련 서비스업	1.82	1.62-2.03	<0.05	1.68	1.46-1.93	<0.05	2.14	1.76-2.57	<0.05

협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업	1.60	1.5-1.71	<0.05	1.46	1.35-1.58	<0.05	1.96	1.75-2.18	<0.05
가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 자가 소비 생산활동	1.90	1.64-2.18	<0.05	1.82	1.54-2.14	<0.05	2.20	1.61-2.94	<0.05
국제 및 외국기관	1.40	1.04-1.84	<0.05	1.36	0.97-1.85	≥0.05	1.59	0.79-2.85	≥0.05

3) 파킨슨병

공무원 근로자 집단을 표준집단으로 하여 각 업종별 파킨슨병의 표준화 발생비를 분석하였다. 유의하게 표준화 발생비가 1.00 이상인 업종은 없었다.

(1) 공무원 대조군 표준화 발생비

<표 III-22> 파킨슨병의 업종별 표준화 발생비

업종 대분류	전체			남자			여자		
	SIR	95% CI	p-value	SIR	95% CI	p-value	SIR	95% CI	p-value
사립학교 교직원	1	0.91-1.1	≥0.05	1.01	0.91-1.12	≥0.05	0.99	0.8-1.2	≥0.05
군인	0.82	0.66-1	<0.05	0.8	0.65-0.99	<0.05	1.11	0.41-2.41	≥0.05
농업, 임업 및 어업	0.82	0.59-1.11	≥0.05	0.76	0.51-1.07	≥0.05	1.11	0.55-1.98	≥0.05
광업	0.89	0.62-1.25	≥0.05	0.88	0.59-1.25	≥0.05	1.02	0.28-2.61	≥0.05
제조업	0.89	0.86-0.92	<0.05	0.87	0.83-0.9	<0.05	0.98	0.91-1.05	≥0.05
전기, 가스, 증기 및 공기 조절 공급업	0.86	0.71-1.03	≥0.05	0.87	0.71-1.05	≥0.05	0.71	0.23-1.65	≥0.05
수도, 하수 및 폐기물 처리, 원료 재생업	0.87	0.64-1.15	≥0.05	0.76	0.53-1.05	≥0.05	1.52	0.79-2.66	≥0.05

III. 연구 결과

건 설 업	0.87	0.81-0.93	<0.05	0.86	0.8-0.92	<0.05	0.97	0.78-1.2	≥0.05
도매 및 소매업	0.95	0.9-1	≥0.05	0.95	0.89-1.01	≥0.05	0.94	0.84-1.05	≥0.05
운수 및 창고업	0.81	0.76-0.87	<0.05	0.81	0.75-0.86	<0.05	0.87	0.63-1.18	≥0.05
숙박 및 음식점업	0.9	0.79-1.02	≥0.05	0.71	0.56-0.89	<0.05	1.03	0.88-1.2	≥0.05
정보통신업	0.95	0.83-1.09	≥0.05	0.94	0.8-1.09	≥0.05	1.06	0.72-1.5	≥0.05
금융 및 보험업	0.93	0.84-1.03	≥0.05	0.91	0.81-1.02	≥0.05	1.02	0.79-1.3	≥0.05
부동산업	0.99	0.93-1.05	≥0.05	0.98	0.91-1.06	≥0.05	1.01	0.88-1.16	≥0.05
전문, 과학 및 기술 서비스업	0.97	0.88-1.07	≥0.05	0.99	0.89-1.1	≥0.05	0.85	0.64-1.12	≥0.05

사업시설 관리, 사업 지원 및 임대 서비스업	0.93	0.87-0.99	<0.05	0.88	0.81-0.95	<0.05	1.03	0.92-1.15	≥0.05
공공 행정, 국방 및 사회보장 행정	0.71	0.54-0.92	<0.05	0.62	0.43-0.86	<0.05	0.95	0.6-1.44	≥0.05
교육 서비스업	1	0.89-1.12	≥0.05	0.87	0.68-1.09	≥0.05	1.05	0.92-1.2	≥0.05
보건업 및 사회복지 서비스업	1.05	0.98-1.13	≥0.05	1	0.9-1.12	≥0.05	1.09	0.99-1.2	≥0.05
예술, 스포츠 및 여가관련 서비스업	1.06	0.92-1.21	≥0.05	0.97	0.81-1.15	≥0.05	1.28	1-1.62	≥0.05
협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업	0.94	0.87-1.02	≥0.05	0.89	0.81-0.98	<0.05	1.08	0.94-1.23	≥0.05

가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 자가 소비 생산활동	1.01	0.83-1.22	≥ 0.05	0.99	0.79-1.22	≥ 0.05	1.1	0.7-1.65	≥ 0.05
국제 및 외국기관	1.01	0.72-1.37	≥ 0.05	1.02	0.7-1.43	≥ 0.05	0.96	0.39-1.98	≥ 0.05

4) 다발성 경화증

(1) 공무원 대조군 표준화 발생비

공무원 근로자 집단을 표준집단으로 하여 각 업종별 다발성 경화증의 표준화 발생비를 분석하였다. 유의하게 표준화 발생비가 1.00 이상인 업종은 다음과 같으며, SIR과 95% 신뢰구간을 표기하였다. 전체 근로자의 군인 2.08 (1.08-3.64), 여성의 군인 5.23 (1.42-13.38), 전체 근로자의 숙박 및 음식점업 2.01 (1.10-3.36) 으로 공무원 근로자 집단에 비해 다발성 경화증의 발생률이 유의하게 높았다. 공무원 근로자 집단보다 발생률이 유의하게 높은 집단을

표에서 진한 글씨로 표기하였다.

<표 III-23> 다발성 경화증의 업종별 표준화 발생비

업종 대분류	전체			남자			여자		
	SIR	95% CI	p-value	SIR	95% CI	p-value	SIR	95% CI	p-value
사립학교 교직원	1.26	0.74-2.03	≥ 0.05	1.01	0.37-2.2	≥ 0.05	1.47	0.73-2.62	≥ 0.05
군인	2.08	1.08-3.64	<0.05	1.6	0.69-3.16	≥ 0.05	5.23	1.42-13.38	<0.05
농업, 임업 및 어업	0	0-3.29	≥ 0.05	0	0-5.22	≥ 0.05	0	0-8.86	≥ 0.05
광업	0	0-4.87	≥ 0.05	0	0-6.2	≥ 0.05	0	0-22.67	≥ 0.05
제조업	1.05	0.88-1.24	≥ 0.05	0.99	0.79-1.22	≥ 0.05	1.18	0.87-1.57	≥ 0.05
전기, 가스, 증기 및 공기 조절 공급업	0.53	0.06-1.92	≥ 0.05	0.65	0.08-2.34	≥ 0.05	0	0-5.46	≥ 0.05

III. 연구 결과

수도, 하수 및 폐기물 처리, 원료 재생업	0.94	0.02-5.25	≥ 0.05	0.00	0.00-4.55	≥ 0.05	3.99	0.1-22.23	≥ 0.05
건 설 업	1.03	0.69-1.49	≥ 0.05	1.06	0.66-1.6	≥ 0.05	0.95	0.35-2.08	≥ 0.05
도매 및 소매업	1.22	0.93-1.58	≥ 0.05	1.09	0.72-1.58	≥ 0.05	1.38	0.93-1.97	≥ 0.05
운수 및 창고업	1.03	0.64-1.58	≥ 0.05	0.76	0.39-1.32	≥ 0.05	2.01	0.92-3.81	≥ 0.05
숙박 및 음식점업	2.01	1.10-3.36	<0.05	2.26	0.83-4.91	≥ 0.05	1.85	0.8-3.65	≥ 0.05
정보통신업	1.09	0.63-1.78	≥ 0.05	1.03	0.47-1.95	≥ 0.05	1.19	0.48-2.45	≥ 0.05
금융 및 보험업	0.95	0.60-1.43	≥ 0.05	1.07	0.53-1.91	≥ 0.05	0.87	0.45-1.51	≥ 0.05
부동산업	1.22	0.71-1.96	≥ 0.05	1.28	0.64-2.29	≥ 0.05	1.13	0.41-2.45	≥ 0.05

전문, 과학 및 기술 서비스업	1.25	0.75-1.95	≥0.05	1.21	0.55-2.29	≥0.05	1.29	0.62-2.37	≥0.05
사업시설 관리, 사업 지원 및 임대 서비스업	1.24	0.78-1.86	≥0.05	1.39	0.72-2.42	≥0.05	1.11	0.55-1.99	≥0.05
공공 행정, 국방 및 사회보장 행정	1.45	0.3-4.23	≥0.05	1.17	0.03-6.5	≥0.05	1.65	0.2-5.96	≥0.05
교육 서비스업	0.74	0.39-1.26	≥0.05	2.2	0.6-5.63	≥0.05	0.57	0.26-1.08	≥0.05
보건업 및 사회복지 서비스업	0.93	0.63-1.31	≥0.05	0.75	0.24-1.74	≥0.05	0.97	0.64-1.41	≥0.05
예술, 스포츠 및 여가관련 서비스업	1.52	0.61-3.14	≥0.05	2.68	0.98-5.84	≥0.05	0.42	0.01-2.36	≥0.05
협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업	1.01	0.61-1.57	≥0.05	0.62	0.23-1.34	≥0.05	1.43	0.76-2.44	≥0.05

III. 연구 결과

가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 자가 소비 생산활동	0.00	0.00-3.18	≥ 0.05	0.00	0-6.79	≥ 0.05	0.00	0.00-5.99	≥ 0.05
국제 및 외국기관	0.00	0.00-5.77	≥ 0.05	0.00	0-8.43	≥ 0.05	0.00	0.00-18.2 7	≥ 0.05

IV. 고찰 및 결론



IV. 고찰 및 결론

1. 고찰

본 연구는 만성 퇴행성 신경질환을 조작적 정의하고 기술적 분석, apc 분석과 SIR 분석을 통해 만성 퇴행성 신경질환의 추세를 분석하고, 고위험군을 파악하는 것을 목표로 하였다.

먼저, 근위축성 측삭경화증의 경우 1988년 이후 출생자에서 기준집단인 1963년 출생자보다 남성에서는 발생률이 낮았다. 하지만, 여성에서는 1988년 이후 출생자가 기준집단보다 발생률이 더 높은 추세를 보였고 일반인구집단보다 발생률이 높았다. 특히, 여성의 정보 통신업에서 SIR과 95% 신뢰구간이 2.58 (1.04–5.33)으로 유의하게 높았다. 정보 통신업은 정보 상품을 생산하고 통신 및 자료 처리 서비스를 제공하는 업종으로 컴퓨터를 포함한 여러 전자 기기를 다룬다. 전자 기기에서 발생하는 극저주파 자기장은 근위축성 측삭경화증과 상관관계가 보고된 바 있는 위험요인이다.

두 번째로, 알츠하이머병의 경우 1983년 이후 출생자에서 남성과 여성 모두 기준집단보다 발생률이 높았으나, 일반인구집단의 발생률 추세와 큰 차이가 없었다. 또한, 여성의 광업에서 SIR 2.60 (1.19–4.93), 여성의 수도, 하수 및 폐기물 처리, 원료 재생업에서 SIR 2.45 (1.45–3.87), 여성의 공공 행정, 국방 및 사회보장 행정에서 SIR 2.28 (1.65–3.08)으로 유의하게 높았다.

세 번째로, 파킨슨병의 경우 1988년 이후 출생자에서 기준집단보다 남성에서 발생률이 높았다. 하지만, 유의하게 높은 SIR을 보이는 업종은 없었다.

네 번째로, 다발성 경화증의 경우 1983년 이후 출생자에서 남성과 여성 모두 기준집단보다 발생률이 낮았다. 한편, 여성의 경우 55세 미만의 근로자에서는 나이가 증가함에 따라 발생률이 감소하는 추세를 보였으나, 55세 이상의 근로자에서는 나이가 증가함에 따라 발생률이 증가하는 추세를 보였다. 특히, 전체 근로자의 숙박 및 음식점업에서 SIR 2.01 (1.10-3.36)으로 유의하게 높았다. 이는 55세 이상의 여성이 서비스직으로 전환, 입사하면서 생기는 건강근로자 shifting에 의한 결과로 생각된다. 또, 숙박 및 음식점업은 야간 근무자 비율이 높은 업종이다. 다발성 경화증은 교대 근무 및 야간 근무와 유의한 상관관계가 밝혀진 바 있다. 또한, 기존 문헌에서 알려졌던 활동량이 많은 군인에서 발생률이 유의하게 높았다. 영국의 군인을 대상으로 연구하여 2017년 보고된 논문에 따르면, 1979년부터 2010년까지 군인으로 근무한 집단의 다발성 경화증 사망자의 PMR은 243으로 정규직 근로자 집단에 대비하여 유의하게 높았다. 본 연구에서는 전체 근로자의 군인에서 SIR 2.08 (1.08-3.64), 여성의 군인에서 SIR 5.23 (1.42-13.38)으로 유의하게 높았다.

2. 전문가 자문 회의

1) APC 분석과 SIR 결과에 대한 보건학적 함의

(1) 전문가 #1

먼저, 군인에서 다발성 경화증에 대한 SIR이 유의하게 높은 것이 고엽제 노출과 관련 있을 수도 있다고 생각된다. 국가보훈부에서 실시한 고엽제 피해 역학조사 보고서에 따르면, 기존 연구에서 고엽제에 대한 노출이 높은 그룹에서 여단/연대 단위에서는 OR 1.24 (1.06-1.45), 대대/중대 단위에서 OR 1.16 (1.01-1.13)으로 유의하게 나타났다. 또한, 국민건강보험공단 자료를 이용한 기존 연구에서는 고엽제 저노출 그룹과 비교하

여 고노출 그룹의 OR는 1.09 (0.88-1.36)로 유의하지 않았다. 다발성 경화증은 유전적으로 감수성이 있는 사람에서 면역조절기능이 교란될 때 발생하는 자가면역질환으로 발병 기전이 명확하게 밝혀진 바 없다. 한편, 다발성 경화증 환자에서 정상인에 비교하여 아릴 탄화수소 수용체가 체 내에 적은 수로 존재하는 것이 밝혀졌고, 아릴 탄화수소 수용체의 작용제는 다발성 경화증의 진행을 막는 것이 밝혀진 바 있다. 고엽제는 소수성 물질로 구성되어 있어, 상대적으로 중추신경계에 대한 접근성이 높고, 만성 염증상태를 유발할 수 있다. 이러한 만성 염증상태는 아릴 탄화수소 작용제의 생산을 저해할 수 있어, 고엽제는 다발성 경화증과 관련되었을 것으로 추정되고 있다. 고엽제와 다발성 경화증의 인과관계를 증명할 수 있는 생물학적 기전에 대한 추가 연구가 필요하다.

두 번째로, 조작적 정의의 활용성과 신뢰성을 높이기 위해 민감도, 특이도 분석 결과를 첨부하는 것이 좋을 것으로 생각된다. 본 연구에서 조작적 정의는 기존 만성 퇴행성 신경질환의 조작적 정의 검토, 연구진 회의, 신경과 전문의 자문회의를 통하여 결정되었다. 연구진이 조작적 정의에 대한 신뢰도를 높이기 위해 활용한 민감도, 특이도 분석 결과를 보고서에 포함하여 추후 연구에서도 이를 활용할 수 있도록 하고자 하였다.

세 번째로, 근위축성 측삭경화증과 극저주파 자기장의 상관관계에 대한 보건학적 함의를 강조하는 것이 좋을 것으로 생각된다. 극저주파 자기장과 근위축성 측삭경화증의 연관성을 분석한 메타 분석 결과에 따르면, 극저주파 자기장 장기 노출 그룹은 단기 노출 그룹에 비하여 RR 1.89 (1.31-2.73)로 유의하게 높은 발생률을 보였다. 하지만, 이러한 연관성에 대한 발병 기전은 밝혀진 바 없다.

(2) 전문가 #2

먼저, 보험 제도의 변화와 신약 개발에 따라 진단율이 민감하게 변화하

므로 이를 고려할 필요성이 있다. MRI 급여 도입, 다발성 경화증 치료제의 FDA 승인 등의 제도적 변화에 따라 질병의 진단율은 증가한다. 예를 들어, 2014년 다발성 경화증의 1차 치료제 중 경구용 치료제인 테리플루노마이드가 급여로 도입되어 출시되었다. 해당 약물을 급여로 부담하기 위해서는 다발성 경화증의 진단 코드를 입력해야 하므로, 다발성 경화증의 발생률이 증가하였을 가능성이 있다. 따라서, 그래프의 추세를 해석할 때, 이러한 제도적 변화 또한 고려해야 할 필요성이 있다.

두 번째로, 근로자의 만성 퇴행성 신경질환의 발생률 그래프에 일반 인구 집단의 발생률을 추가하여 비교하는 것이 좋을 것으로 생각된다. 근로자의 만성 퇴행성 신경질환의 발생률 그래프에서 apc 분석 결과와 같이, 앞서 분석한 전국민의 발생률 그래프를 다른 색으로 겹쳐 그리는 방법을 제시하였다.

2) 본 연구의 활용 방안 및 추후 연구 계획

(1) 전문가 #1

본 연구에서 SIR이 높은 업종과 질환에 대한 상관관계에 대한 추가 연구가 필요하다. SIR이 높은 업종에서 주로 노출되는 위험 요인을 찾아, 질환과의 연관성이 있는 지 여부를 알 수 있는 연구가 필요하다.

(2) 전문가 #2

진단 방법에 따라 발생률이 증가한 것인지 여부를 확인하기 위해 증상 및 징후를 활용한 진단시점을 이용하여 분석하는 것이 필요하다. 진단 방법과 관련된 제도적 변화에 따라 발생률이 증가한 것이지, 직업적 요인에 의하여 증가한 것인지 여부를 확인하기 위해 환자의 증상이 처음 발생한 시점을 진단 시점으로 정의하여 분석하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

(3) 기타 논의사항

본 연구는 만성 퇴행성 신경질환에 대한 전국민 데이터 분석을 통해, 질환의 조작적 정의 설정과 발생률, 그리고 고위험군을 탐색하였다. 특히, APC 분석 및 SIR 계산을 통해 여성, 정보 통신업 종사자, 군인에서 높은 발생률을 보이는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 55세 이상 여성의 조기 보건 관리의 필요성을 강조하며, 특정 업종과 연령대에서의 위험요인 분석이 필요함을 시사한다. 또한, 퇴직 전에 운동 및 노동 능력 평가를 포함한 보건 정책의 강화가 필요하다고 제안한다. 이를 통해 질병의 조기 발견 및 예방, 그리고 적절한 건강 관리를 통한 질환 발생률 감소를 기대할 수 있다.

3. 본 연구의 한계점

본 연구는 근로자 집단에서의 만성 퇴행성 신경질환의 추세를 분석하여 고위험군을 탐색하였다는 점에서 보건학적 의미가 있지만, 만성 퇴행성 신경질환의 조작적 정의, 근로자 집단 정의 등에서 발생한 한계점 또한 존재한다.

1) 만성 퇴행성 신경질환의 조작적 정의에서의 한계점

본 연구에서는 만성 퇴행성 신경질환을 조작적 정의할 때, 산정특례 코드를 이용하였다. 이는 산정특례 신청 시, 다양한 진단방법들을 사용하여 산정특례 코드가 다른 정의 방법들보다 진단의 정확성이 높은 정의 방법이기 때문이다. 하지만, 질병의 발생년도 이후에 산정특례제도가 시행된 질환의 경우 산정특례제도 이전의 연도에서는 진단의 정확성이 상대적으로 감소하는 한계점이 발생할 수 있다. 또한, 2022년 질병이 발생한 근로자의 경우, 산정특례 승인 과정 중에 있어 산정특례 코드를 받지 못하여 진단의 정확성이 감소할 수 있다.

2) 질환의 위험요인 탐색의 한계점

본 연구는 만성 퇴행성 신경질환의 출생연도별, 연도별 발생률을 비교하고 직종별 표준화 발생률비를 분석하였다. 하지만, 본 연구를 통해 특정 위험요인을 탐색하기에는 한계점이 있다. Job exposure matrix를 통해 고위험군에서 고농도로 노출되는 화학적 유해인자를 찾고, 이를 기존 문헌과 비교할 수 있지만 위험요인을 탐색하기에는 근거가 불충분하다.

3) 다년도 단면조사의 한계점

본 연구는 다년도 단면조사의 일종인 apc 분석과 SIR 분석을 활용하였다. 두 분석 모두 특정 인구집단을 수년간 추적 관찰하여 분석하는 종단 분석에 해당하지 않으므로 위험요인의 상대 위험도를 계산하거나 위험요인과의 인과 관계를 논의할 수 없다는 한계점이 있다. 따라서, 본 연구를 통해 발생률이 높은 직업군에서 노출되는 위험요인을 조사하여 인과 관계를 밝히고, 해당 직업군에 대한 역학조사 등 추가 연구가 필요하다.

4. 결론 및 제언

산업보건적 중심 키워드는 “고위험군 탐색”, “여성”, “정보통신”, “방산(군인)”, “노동능력평가” 이다. 이를 설명하면 다음과 같다.

본 연구는 전 국민 데이터를 활용하여 만성 퇴행성 신경질환의 조작적 정의를 설정하고, 전체 근로자 집단의 질환 발생률 추이를 분석하며, 업종별 발생률을 비교함으로써 집단 역학 조사가 필요한 고위험군을 찾고자 하였다. 먼저, 만성 퇴행성 신경질환을 한국표준질병사인분류 코드와 산정특례 코드, 약물 복용력, 진단에 필요한 검사, 배제진단을 모두 고려하여 정의하여 진단의 정확성을 높였다. 두 번째로, APC 분석을 통해 각각의 효

과를 보정한 연령 효과, 기간 효과, 코호트 효과에 따른 발생률의 추이를 일반 인구 집단과 비교하여 분석하여 고위험집단을 탐색하였다. 세 번째로, 간접 표준화법을 이용한 업종별 SIR 계산을 통하여 표준인구에 비해 발생률이 높은 업종을 탐색하였다. 상기 세 가지 결과를 도출함으로써, 진단의 정확성이 높은 조작적 정의를 바탕으로 만성 퇴행성 신경질환의 발생률이 높은 고위험군을 찾았다는 의의가 있다.

향후, 본 연구에서 탐색한 만성 퇴행성 신경질환 고위험군인 여성의 정보 통신업, 방산업(군인)에 대한 정밀 역학조사가 필요하다고 생각된다. 또한, 55세 이상의 여성에서 노동능력 평가 등 조기 보건관리가 필요할 것이다. 뿐만 아니라, 표준화 발생비가 높은 업종과 발생률이 높은 출생 연도 집단에서 노출된 위험요인을 탐색하여 위험요인과 만성 퇴행성 신경질환과의 상관관계를 분석하는 필요할 것으로 생각된다.

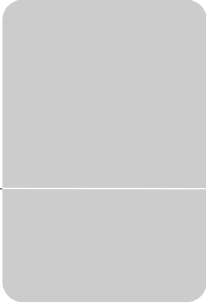
참고문헌

- Lee, J. E., Kim, D., & Lee, J. H. (2018). Association between alzheimer's disease and cancer risk in South Korea: an 11-year nationwide population-based study. *Dementia and neurocognitive disorders*, 17(4), 137-147.
- Choi, H. G., Kim, J. H., Kim, J. H., Kim, E. S., Park, H. Y., Min, K. W., & Kwon, M. J. (2022). Associations between proton pump inhibitors and Alzheimer's disease: a nested case-control study using a Korean nationwide health screening cohort. *Alzheimer's Research & Therapy*, 14(1), 91.
- Chung, S. J., Chang, Y., Jeon, J., Shin, J. I., Song, T. J., & Kim, J. (2022). Association of Alzheimer's disease with COVID-19 susceptibility and severe complications: a nationwide cohort study. *Journal of Alzheimer's Disease*, (Preprint), 1-10.
- Kim, S. Y., Min, C., Oh, D. J., & Choi, H. G. (2019). Risk of neurodegenerative dementia in asthma patients: a nested case-control study using a national sample cohort. *BMJ open*, 9(10), e030227.
- Kim, J. H., Lee, H. S., Wee, J. H., Kim, Y. H., Min, C. Y., Yoo, D. M., & Choi, H. G. (2021). Association between previous statin use and Alzheimer's disease: a nested case-control study using a national health screening cohort. *Brain Sciences*, 11(3), 396.
- Jun, K. Y., Park, J., Oh, K. W., Kim, E. M., Bae, J. S., Kim, I., &

- Kim, S. H. (2019). Epidemiology of ALS in Korea using nationwide big data. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 90(4), 395–403.
- Yoon, S. Y., Kim, H. K., Kim, M. J., Suh, J. H., & Leigh, J. H. (2021). Factors associated with assisted ventilation use in amyotrophic lateral sclerosis: a nationwide population-based study in Korea. *Scientific Reports*, 11(1), 19682.
- Cho, E. B., Yeo, Y., Jung, J. H., Jeong, S. M., Shin, D. W., & Min, J. H. (2022). Risk of stroke in multiple sclerosis and neuromyelitis optic spectrum disorder: a Nationwide cohort study in South Korea. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 93(11), 1146–1153.
- Choi, K., Lee, H. J., Han, K., Koh, S. J., Im, J. P., & Kim, J. S. (2022). Depression in patients with inflammatory bowel disease is associated with increased risk of dementia and Parkinson's disease: A nationwide, population-based study. *Frontiers in Medicine*, 3004.
- Tiwari, S., Atluri, V., Kaushik, A., Yndart, A., & Nair, M. (2019). Alzheimer's disease: pathogenesis, diagnostics, and therapeutics. *International journal of nanomedicine*, 5541–5554.
- Dickerson, A. S., Hansen, J., Gredal, O., & Weisskopf, M. G. (2018). Amyotrophic lateral sclerosis and exposure to diesel exhaust in a Danish cohort. *American journal of epidemiology*, 187(8), 1613–1622.

- Wang, M. D., Gomes, J., Cashman, N. R., Little, J., & Krewski, D. (2014). A meta-analysis of observational studies of the association between chronic occupational exposure to lead and amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of occupational and environmental medicine*, 56(12), 1235.
- 제영신, & 광우이. (2015). Diagnosis and management of amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of the Korean Medical Association*, 58(2), 131–138.
- Santibez, M., Bolumar, F., & Garca, A. M. (2007). Occupational risk factors in Alzheimers disease: a review assessing the quality of published epidemiological studies. *Occupational and Environmental Medicine*, 64(11), 723–732.
- Kwakye, G. F., Paoliello, M. M., Mukhopadhyay, S., Bowman, A. B., & Aschner, M. (2015). Manganese-induced parkinsonism and Parkinson's disease: shared and distinguishable features. *International journal of environmental research and public health*, 12(7), 7519–7540.
- Juntunen, J., Kinnunen, E., Antti-Poika, M., & Koskenvuo, M. (1989). Multiple sclerosis and occupational exposure to chemicals: a co-twin control study of a nationwide series of twins. *Occupational and Environmental Medicine*, 46(6), 417–419.
- Papantoniou, K., Massa, J., Devore, E., Munger, K. L., Chitnis, T., Ascherio, A., & Schernhammer, E. S. (2019). Rotating night shift work and risk of multiple sclerosis in the Nurses' Health Studies. *Occupational and environmental medicine*, 76(10), 733–738.

- Coon, S., Stark, A., Peterson, E., Gloi, A., Kortsha, G., Pounds, J., ... & Gorell, J. (2006). Whole-body lifetime occupational lead exposure and risk of Parkinson's disease. *Environmental health perspectives*, 114(12), 1872-1876.
- Dick, F. D., De Palma, G., Ahmadi, A., Scott, N. W., Prescott, G. J., Bennett, J., ... & Felice, A. (2007). Environmental risk factors for Parkinson's disease and parkinsonism: the Geoparkinson study. *Occupational and environmental medicine*, 64(10), 666-672.
- Sung, H., Siegel, R. L., Rosenberg, P. S., & Jemal, A. (2019). Emerging cancer trends among young adults in the USA: analysis of a population-based cancer registry. *The Lancet Public Health*, 4(3), e137-e147.
- Savica, R., Grossardt, B. R., Bower, J. H., Ahlskog, J. E., & Rocca, W. A. (2016). Time trends in the incidence of Parkinson disease. *JAMA neurology*, 73(8), 981-989.
- Lee, H. Y., Kim, D. K., Doo, S. W., Yang, W. J., Song, Y. S., Lee, B., & Kim, J. H. (2020). Time trends for prostate cancer incidence from 2003 to 2013 in South Korea: an age-period-cohort analysis. *Cancer Research and Treatment: Official Journal of Korean Cancer Association*, 52(1), 301-308.
- Oh, C. M., Jung, K. W., Won, Y. J., Shin, A., Kong, H. J., & Lee, J. S. (2015). Age-period-cohort analysis of thyroid cancer incidence in Korea. *Cancer research and treatment: official journal of Korean Cancer Association*, 47(3), 362-369.



Abstract

Time trends for neurodegenerative disease incidence among workers in Korea: APC analysis using a national health screening cohort

Objectives :

Neurodegenerative disease is a disease which structural and functional loss of neurons occur. The cause of neurodegenerative disease and medical treatment are not clearly developed. Therefore, research into risk factors and screening for high risk group are important. Furthermore, cases of application for industrial disease related to neurodegenerative disease has been increased. Therefore, this study aims to investigate the trends for incidence of disease over time and reveal high risk group.

Method :

Amyotrophic lateral sclerosis, Parkinson's disease, Alzheimer's disease, Multiple sclerosis were selected in this study. Incidence, occupational relevance, and clinical importance of diseases are considered. Also, for operational definition, we utilized KCD code,

medication history, imaging test, exclusion diagnoses, registration code for rare and incurable diseases. Thirdly, APC analysis were conducted to investigate age, period, cohort effect. Finally, SIR were calculated to analyze incidence rate by industrial type.

Results :

For amyotrophic lateral sclerosis, female workers who born after 1988 have higher incidence rate compared to reference group. Also, female workers who worked in information and communication industry has significantly elevated SIR: 2.58 (1.04–5.33). For parkinson's disease, incidence rate was higher in male workers who born after 1988. For multiple sclerosis, workers who were in accommodation and food service industry showed a significantly higher SIR: 2.01 (1.10–3.36).

Conclusion :

Female workers who worked in information and communication industry, soldiers are needed to undergo epidemiological survey. Also, female workers who were in accommodation and food service industry were needed to early screening for multiple sclerosis. This study has significance in select high risk groups based on definition which provides higher diagnostic accuracy.

Key words :

Amyotrophic lateral sclerosis, Alzheimer's disease, Multiple sclerosis, Parkinson disease, APC analysis,

감사의 글

이 연구는 국민건강보험공단의 자료(NHIS 2023-1-412)를 활용한 것으로, 연구의 결과는 국민건강보험공단과 관련이 없음을 밝힙니다.

부록

부록 1: 한국질병분류 및 산정특레코드에 따른 만성 퇴행성 신경질환 분류표

질병명	한국표준질병·사인분류 진단 코드
근위축성 측삭경화증	G12.2 (척수성 근위축 및 관련 증후군)
알츠하이머병	G30 (알츠하이머병) F00 (알츠하이머병에서의 치매)
파킨슨병	G20 (파킨슨병)
다발경화증	G35 (다발경화증)

질병명	산정특레코드
근위축성 측삭경화증	V123
알츠하이머병	V800, V810
파킨슨병	V124
다발경화증	V276

부록 2: 2005년 주민등록 연앙인구

연령 (세)	2005년 표준인구 (명)
20-24	3,802,951
25-29	3,894,504
30-34	4,440,950
35-39	4,418,296
40-44	4,338,463
45-49	3,986,582
50-54	2,829,604
55-59	2,249,970
60-64	1,997,903
65-69	1,676,881
70-74	1,162,612
75-79	727,179

부록 3: 업종별 만성 퇴행성 신경질환 발생자 수

근위축성 측삭경화증의 업종별 발생자 수 및 발생률 (10만명 당 명)

업종 대분류	전체			남자			여자		
	발생자 수	근로자수	발생률	발생자 수	근로자수	발생률	발생자 수	근로자수	발생률
사립학교 교직원	45	2661580	1.69	39	1547220	2.52	6	1114360	0.54
군인	24	1564957	1.53	23	1466619	1.57	1	98338	1.02
농업, 임업 및 어업	2	271923	0.74	2	197289	1.01	0	74634	0.00
광업	3	182990	1.64	3	154929	1.94	0	28061	0.00
제조업	459	2990135 7	1.54	392	2351423 6	1.67	67	6387121	1.05

전기, 가스, 증기 및 공기 조절 공급업	20	873058	2.29	18	775892	2.32	2	97166	2.06
수도, 하수 및 폐기물 처리, 원료 재생업	6	266198	2.25	5	218205	2.29	1	47993	2.08
건 설 업	113	6400179	1.77	102	5455577	1.87	11	944602	1.16
도매 및 소매업	135	1027658 5	1.31	114	6961535	1.64	21	3315050	0.63
운수 및 창고업	96	4798241	2	94	4185459	2.25	2	612782	0.33
숙박 및 음식점업	26	1659842	1.57	9	762552	1.18	17	897290	1.89
정보통신업	35	2998442	1.17	28	2298322	1.22	7	700120	1.00

금융 및 보험업	59	4293992	1.37	48	2626289	1.83	11	1667703	0.66
부동산업	90	3553465	2.53	76	2522397	3.01	14	1031068	1.36
전문, 과학 및 기술 서비스업	40	3031110	1.32	35	2035545	1.72	5	995565	0.50
사업시설 관리, 사업 지원 및 임대 서비스업	95	4464290	2.13	60	2673029	2.24	35	1791261	1.95
공공 행정, 국방 및 사회보장 행정	9	438443	2.05	6	238499	2.52	3	199944	1.50
교육 서비스업	29	2946058	0.98	8	513626	1.56	21	2432432	0.86

보건업 및 사회복지 서비스업	65	5937014	1.09	36	1816704	1.98	29	4120310	0.70
예술, 스포츠 및 여가관련 서비스업	14	1032290	1.36	11	654829	1.68	3	377461	0.79
협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업	62	4187044	1.48	54	2686587	2.01	8	1500457	0.53
가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 자가 소비 생산활동	7	302919	2.31	6	186790	3.21	1	116129	0.86
국제 및 외국기관	3	155968	1.92	3	114840	2.61	0	41128	0.00

알츠하이머병의 업종별 발생자 수 및 발생률 (10만명 당 명)

업종 대분류	전체			남자			여자		
	발생자 수	근로자수	발생률	발생자 수	근로자수	발생률	발생자 수	근로자수	발생률
사립학교 교직원	374	2660279	14.06	287	1546256	18.56	87	1114023	7.81
군인	51	1564835	3.26	49	1466504	3.34	2	98331	2.03
농업, 임업 및 어업	70	271634	25.77	55	197068	27.91	15	74566	20.12
광업	43	182846	23.52	34	154829	21.96	9	28017	32.12
제조업	3481	2988876 6	11.65	2567	2350565 1	10.92	914	6383115	14.32
전기, 가스, 증기 및 공기 조절 공급업	90	872778	10.31	83	775628	10.70	7	97150	7.21

수도, 하수 및 폐기물 처리, 원료 재생업	65	265969	24.44	47	218109	21.55	18	47860	37.61
건 설 업	1054	6396020	16.48	913	5452125	16.75	141	943895	14.94
도매 및 소매업	1292	1027151 8	12.58	923	6958423	13.26	369	3313095	11.14
운수 및 창고업	1271	4793904	26.51	1194	4181462	28.55	77	612442	12.57
숙박 및 음식점업	352	1658241	21.23	109	762084	14.3	243	896157	27.12
정보통신업	111	2998070	3.70	90	2298049	3.92	21	700021	3.00
금융 및 보험업	202	4293505	4.70	165	2625891	6.28	37	1667614	2.22
부동산업	1549	3547383	43.67	1071	2518496	42.53	478	1028887	46.46

전문, 과학 및 기술 서비스업	320	3029806	10.56	262	2034498	12.88	58	995308	5.83
사업시설 관리, 사업 지원 및 임대 서비스업	1601	4458144	35.91	952	2669604	35.66	649	1788540	36.29
공공 행정, 국방 및 사회보장 행정	138	437952	31.51	95	238144	39.89	43	199808	21.52
교육 서비스업	260	2945154	8.83	86	513345	16.75	174	2431809	7.16
보건업 및 사회복지 서비스업	950	5933133	16.01	329	1815500	18.12	621	4117633	15.08
예술, 스포츠 및 여가관련 서비스업	318	1030989	30.84	208	653980	31.81	110	377009	29.18

협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업	974	4183516	23.28	635	2684603	23.65	339	1498913	22.62
가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 자가 소비 생산활동	198	302160	65.53	152	186217	81.63	46	115943	39.67
국제 및 외국기관	51	155692	32.76	40	114620	34.9	11	41072	26.78

파킨슨병의 업종별 발생자 수 및 발생률 (10만명 당 명)

업종 대분류	전체			남자			여자		
	발생자 수	근로자수	발생률	발생자 수	근로자수	발생률	발생자 수	근로자수	발생률
사립학교 교직원	473	2658991	17.79	374	1545192	24.2	99	1113799	8.89
군인	95	1564461	6.07	89	1466154	6.07	6	98307	6.10
농업, 임업 및 어업	42	271718	15.46	31	197133	15.73	11	74585	14.75
광업	34	182833	18.6	30	154780	19.38	4	28053	14.26
제조업	3341	2988439 1	11.18	2647	2350086 2	11.26	694	6383529	10.87
전기, 가스, 증기 및 공기 조절 공급업	114	872359	13.07	109	775199	14.06	5	97160	5.15

수도, 하수 및 폐기물 처리, 원료 재생업	48	265998	18.05	36	218068	16.51	12	47930	25.04
건 설 업	884	6395319	13.82	794	5451297	14.57	90	944022	9.53
도매 및 소매업	1253	1027008 7	12.20	948	6956799	13.63	305	3313288	9.21
운수 및 창고업	896	4793748	18.69	853	4181218	20.40	43	612530	7.02
숙박 및 음식점업	244	1658561	14.71	77	762056	10.10	167	896505	18.63
정보통신업	208	2997389	6.94	177	2297429	7.70	31	699960	4.43
금융 및 보험업	360	4292088	8.39	294	2624693	11.2	66	1667395	3.96
부동산업	933	3548518	26.29	722	2518646	28.67	211	1029872	20.49

전문, 과학 및 기술 서비스업	398	3028954	13.14	347	2033736	17.06	51	995218	5.12
사업시설 관리, 사업 지원 및 임대 서비스업	888	4460075	19.91	566	2670274	21.20	322	1789801	17.99
공공 행정, 국방 및 사회보장 행정	58	438082	13.24	36	238261	15.11	22	199821	11.01
교육 서비스업	291	2944673	9.88	76	513241	14.81	215	2431432	8.84
보건업 및 사회복지 서비스업	774	5932496	13.05	319	1814791	17.58	455	4117705	11.05
예술, 스포츠 및 여가관련 서비스업	203	1031391	19.68	134	654252	20.48	69	377139	18.3

협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업	662	4183475	15.82	452	2684105	16.84	210	1499370	14.01
가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 자가 소비 생산활동	106	302466	35.05	83	186478	44.51	23	115988	19.83
국제 및 외국기관	40	155696	25.69	33	114610	28.79	7	41086	17.04

다발성 경화증의 업종별 발생자 수 및 발생률 (10만명 당 명)

업종 대분류	전체			남자			여자		
	발생자 수	근로자수	발생률	발생자 수	근로자수	발생률	발생자 수	근로자수	발생률
사립학교 교직원	17	2661516	0.64	6	1547315	0.39	11	1114201	0.99
군인	12	1564966	0.77	8	1466659	0.55	4	98307	4.07
농업, 임업 및 어업	0	271906	0.00	0	197284	0.00	0	74622	0.00
광업	0	182964	0.00	0	154903	0.00	0	28061	0.00
제조업	132	2990105 4	0.44	85	2351438 2	0.36	47	6386672	0.74
전기, 가스, 증기 및 공기 조절 공급업	2	873057	0.23	2	775895	0.26	0	97162	0.00

수도, 하수 및 폐기물 처리, 원료 재생업	1	266238	0.38	0	218261	0.00	1	47977	2.08
건 설 업	28	6400038	0.44	22	5455501	0.40	6	944537	0.64
도매 및 소매업	58	1027618 8	0.56	28	6961645	0.40	30	3314543	0.91
운수 및 창고업	21	4798267	0.44	12	4185580	0.29	9	612687	1.47
숙박 및 음식점업	14	1659831	0.84	6	762537	0.79	8	897294	0.89
정보통신업	16	2998243	0.53	9	2298192	0.39	7	700051	1.00
금융 및 보험업	23	4293698	0.54	11	2626184	0.42	12	1667514	0.72
부동산업	17	3553516	0.48	11	2522502	0.44	6	1031014	0.58

전문, 과학 및 기술 서비스업	19	3030916	0.63	9	2035510	0.44	10	995406	1.00
사업시설 관리, 사업 지원 및 임대 서비스업	23	4464284	0.52	12	2673098	0.45	11	1791186	0.61
공공 행정, 국방 및 사회보장 행정	3	438447	0.68	1	238514	0.42	2	199933	1.00
교육 서비스업	13	2945932	0.44	4	513650	0.78	9	2432282	0.37
보건업 및 사회복지 서비스업	32	5936572	0.54	5	1816590	0.28	27	4119982	0.66
예술, 스포츠 및 여가관련 서비스업	7	1032206	0.68	6	654790	0.92	1	377416	0.26

협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업	19	4186906	0.45	6	2686684	0.22	13	1500222	0.87
가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 자가 소비 생산활동	0	302936	0.00	0	186817	0.00	0	116119	0.00
국제 및 외국기관	0	155967	0.00	0	114839	0.00	0	41128	0.00

부록 4: 조작적 정의 시 활용한 건강보험공단 행위 및
약제 수가 코드 (ATC 코드)

질병명	약제 및 검사명	건강보험공단 수가 코드
근위축성 측삭경화증	근전도검사	E6501
		E6502
		E6503
		E6507
		E6508
		E6509
		EZ773
		F6111
		F6112
		F6113
		FA111
		FA112
		FA113
알츠하이머병	Brain MRI	HI101
		HI201
		HI301
		HI401
		HI501
		HJ101
		HJ201
		HJ301
		HJ401
		HJ501
		HJ601
		HJ701
		HE101
		HE201

		HE501
		HE102
		HE202
		HE502
	Brain MRA	HE135
		HI235
	Beta-amyloid	BZ140
		CZ117
	Tau protein	BZ012
		BZ130
파킨슨병	Levodopa, Carbidopa, Pramipexole, ropinirole, Bromocryptine, selegiline, Rasagiline, Entacapone 중 1개 이상을 포함하는 약제	439201ATB
		224903ATB
		224901ATB
		224902ATB
		224904ATB
		226401ATB
		256000ACR
		256000ATB
		256000ATR
		256200ATB
		374400ATB
		256300ATB
		256400ATB
		256500ATR
		402501ATB
		402502ATB
		402503ATB
		402504ATB
		468400ATB
		468300ATB
		468900ATB
		118701ATB
		224902ATR
		224905ATR
		224906ATR
		499900ATB
		507200ATB
		507300ATB
		402505ATR

		402506ATR
		402507ATR
다발성 경화증	Interferon beta-1, Peginterforon beta-1, Glatiramer acetate, Fingolimod, Teriflunomide, Dimethyl fumarate, Cladribine, Natalizumab, Alemtuzumab 중 1개 이상을 포함하는 약제	256000ATD
		625201ATB
		625202ATB
		692601ATB
		429101BIJ
		134801BIJ
		175701BIJ
		175702BIJ
		175801BIJ
		175703BIJ
		624701ATB
		429102BIJ
		622501BIJ
		558902BIJ
		429130BIJ
		429131BIJ
		134830BIJ
		175730BIJ
		175731BIJ
		175732BIJ
		622530BIJ
		648901ACH
		648902ACH
		175733BIJ
		654403BIJ
		654404BIJ
		615201ACH
		134801ATB
		648901ATE
		648903ATE

연구진

연구기관 : 연세대학교 산학협력단

연구책임자 : 윤진하 (교수, 연세대학교)
연구원 : 김양우 (임상강사, 한양대학교 구리병원)
연구보조원 : 윤병윤 (대학원생, 연세대학교 일반대학원)
연구보조원 : 임명훈 (전공의, 연세대학교 세브란스병원)
연구보조원 : 백성욱 (전공의, 연세대학교 세브란스병원)
연구보조원 : 김민석 (전공의, 연세대학교 세브란스병원)
연구보조원 : 김태연 (전공의, 연세대학교 세브란스병원)
연구보조원 : 오주연 (대학원생, 연세대학교 일반대학원)
연구보조원 : 이종민 (대학원생, 연세대학교 일반대학원)
연구보조원 : 박희주 (대학원생, 연세대학교 일반대학원)
연구상대역 : 전교연 (과장, 산업안전보건연구원)

연구기간

2023. 05. 04. ~ 2023. 11. 30.

본 연구는 산업안전보건연구원의 2023년도 위탁연구 용역사업에 의한 것임

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

산업안전보건연구원장

빅데이터를 통한 노동자 만성 퇴행성 신경질환의 추세 파악
(2023-산업안전보건연구원-697)

발 행 일 : 2023년 11월 30일

발 행 인 : 산업안전보건연구원 원장 김은아

연구책임자 : 연세대학교 교수 윤진하

발 행 처 : 안전보건공단 산업안전보건연구원

주 소 : (44429) 울산광역시 중구 중가로 400

전 화 : 052-703-0870

팩 스 : 052-703-0336

Homepage : <http://oshri.kosha.or.kr>

I S B N : 979-11-92782-90-4

공공인쇄물 : 무료글꼴, 한국출판인회의, Kopub바탕체/돋움체