

고령화 연구를 위한 바이오마커* 예비조사 소개

천희란 · 부가청 · 조성일**

I. 머리말

UN은 고령화 사회에 대비하는 전략으로 ‘활동적 노화(active aging)’ 개념을 제시하고, 노인을 보호의 대상이 아니라 사회에서 적극적으로 적응하고 참여하는 주체가 되도록 해야 한다고 선언한 바 있다(UN, 2002; WHO, 2002). ‘활동적 노화’를 실현하기 위해서는 노후생활을 경제적, 사회적, 심리적 측면 그리고 보건·의학적 측면 등 다양한 측면에서 폭넓게 조명하고 지원하는 것이 필수적이다. 이러한 제 측면들은 상호 긴밀하게 연관되어 있어서 어느 한 측면에 대한 이해가 결여되면 다른 부분에 대한 올바른 이해에도 도달하기 어렵게 된다. 이 때문에 선진국에서 구축하는 고령자 대상의 대규모 조사들은 경제·사회생활과 관련된 설문 문항뿐 아니라 건강상태에 관한 정보를 함께 구축하는데 각별한 노력을 기울이고 있다. 우리나라의 고령화연구패널조사(Korean Longitudinal Study of Ageing: KLoSA)의 벤치마킹 조사인 HRS(Health and Retirement Survey, 미국), ELSA(English Longitudinal Study of Ageing, 영국), SHARE(Study of Health, Aging and Retirement in Europe) 등은 이러한 대열의 선두에 서있다.

* 본 연구팀은 고령화 신체건강지표(Biomarker) 조사에서 “노화 바이오마커(Biomarkers of Aging)”를 혈액검사 결과뿐만 아니라 노화와 관련된 형태학적, 생화학적, 기능적, 행태적 특징이나 징후 등을 포함하는 포괄적 개념으로 정의한다. 이 글에서 바이오마커, 생물학적 지표, 생체시료 등은 같은 의미로 사용된다.

** 천희란=서울대학교 보건환경연구소 선임연구원(heeranchun@hanmail.net).
 부가청=한국노동연구원 고령화연구패널팀 책임연구원(nadinne@kli.re.kr).
 조성일=서울대학교 보건대학원 교수(scho@snu.ac.kr).

한 사회가 인구 고령화에 대비하고 노인들이 건강한 노후를 보낼 수 있도록 지원하기 위해서는 사회문화적 특징이 반영된 생물학적 노화과정에 대한 연구가 필수적이라고 하였다. 이러한 과정을 추적하는 지표가 노화의 바이오마커(biomarkers of ageing)이다. 영국, 미국 등 선진국에서는 국가적 고령화 연구사업에서 노화 바이오마커 측정조사를 포함하고 있다. 우리나라도 노화과정과 노인의 건강상태를 이해하기 위한 조사가 필요하다는 점은 다시 언급할 필요가 없다. 최근의 연구추세에서 눈에 띄는 점은 병원에 찾아온 환자를 대상으로 하는 조사에서 한 발 더 나아가 대표성 있는 표본을 추출하여 조사함으로써 연구결과의 일반화 가능성을 높이고, 노인이 처한 사회경제적 환경에 대한 정보와 연계된 포괄적인 데이터를 구축할 필요성이 강조되고 있다는 점이다. 이러한 요구에 부응하여 우리나라에서도 고령화연구패널조사에 바이오마커 조사를 결합시키는 연구노력이 시작되었다.

이 글의 목적은 한국노동연구원의 고령화연구패널조사 참여자를 대상으로 한국인의 노화과정을 이해하기 위해 적합한 바이오마커 측정항목을 개발하고, 관련된 프로토콜을 마련하기 위해 실시중인 ‘고령화연구패널 바이오마커 예비조사(KLoSA-Biomaker Pilot Study)’를 소개하는 것이다. 이 연구는 질병관리본부의 학술연구용역사업으로서 “고령화 연구를 위한 표준프로토콜 개발 및 기반 확보사업”이라는 이름으로 현재 진행중인 단계이며, 아직 검토중인 항목이나 절차가 포함되어 있다. 이 글에서는 노화 바이오마커의 의의와 본 예비조사의 내용을 개관하는 선에서 소개하고자 한다.

II. 고령화 연구에서 바이오마커 조사의 중요성

한국인의 평균수명은 남자 75세, 여자 82세로 OECD국가의 평균수준 이상이다(통계청, 2007). 늘어난 수명과 더불어 삶의 질적인 측면을 강조하는 건강수명(Healthy life expectancy)의 개념이 최근 중요하게 대두되고 있으며, 아프지 않고 무병장수하는 것은 모든 이들의 소망이다. 현재 건강수명의 연장은 국내 보건의료정책의 핵심목표이므로 노년기 만성질환의 원인을 구명하기 위한 다각적 노력이 필요하다. 최근 인간유전체프로젝트(human genome project)가 완성된 이래, 유전체 연구 분야가 눈부시게 발전하고 있으며, 나아가 단백체(proteomics), 대사체(metabolomics) 등의 Omics 기술이 비약적으로 발전하여 유전자의 다형성(polymorphism) 등 개인적인 특성이 당뇨, 고혈압, 심장병 등 각종 만성질환 발병에 미치는 영향의 기전을 파악하는데 활용되고 있다. 또한 질병과는 별도로 각 생체기능의 노화와 장수에 관련된 유전자를 찾아내어 건강수명 연장에 활용

하려는 연구들도 다각도로 시도되고 있다.

노화 관련 바이오마커 시료가 축적된다면 질병 예방, 조기 진단, 치료에 이르기까지 국민건강수준 향상을 위해 노화와 질병의 자연사(natural history of ageing and diseases)를 밝혀내는 중요한 도구로 사용될 수 있다. 이러한 점에서 노년기 건강한 삶을 위하여 생물학적 지표를 고령화 연구조사에서 지속적으로 측정하고 관련된 정보를 축적해갈 필요가 있지만 현재 국내에서는 전국조사에서 포함하고 있지 못한 실정이며, 시작하기에는 기본적인 기반이 마련되어 있지 않다. 국내 바이오마커 조사 수준을 살펴보면, 지금까지 국민건강영양조사, 유전체 코호트 및 기타 유전체 관련 사업 등에서 일반 성인이나 일부 주요 질환과 관련된 생체자원을 확보하고 있지만 노화과정 및 노인 관련 질환을 70세, 80세, 90세에 이르기까지 분석할 수 있는 대표성 있는 조사는 이루어지지 못하고 있다. 향후 많은 조사연구와 보건정책이 건강하고 활동적인 노년기 마련을 위한 노화과정 및 노인 및 초고령자 관련 질환으로 투자될 전망을 감안하면 매우 시급한 사업이다.

현재 진행되고 있는 고령화연구패널조사(KLoSA)에서 생물학적 정보를 포함한다면, 한국인을 대표할 수 있는 표본으로 노화과정의 자연사를 파악하고 노화와 관련된 건강의 사회적-생물학적 결정기전(socio-biological mechanism)을 밝히는 데 중요하게 활용될 수 있을 것이다. 그러나 노년기 사회경제적 지위에 따른 건강 및 신체기능의 차이에 관한 연구는 일부 축적되었지만 객관적인 생물학적 지표를 활용한 연구는 아주 드물다. 예를 들어 최근 주목받는 지표의 하나는 심혈관질환이나 관절염, 인지기능 손상 등의 중간 결과(intermediate endpoints)로서 염증지표인 CRP이다(Taaffe et al, 2000; Kuo et al., 2005)이다. 혈액 내의 CRP 수준을 사회경제적 지위를 고려하여 추적해 본다면, 이러한 경로가 개인의 행태나 스트레스와 독립적으로 기능저하에 영향을 미치는지 알아 볼 수 있고, 일부 염증지표의 유전적 형질(genotype)에 따라 수정가능한지도 제시함으로써 정책적 개입지점을 이해하는데 도움을 줄 것이다. 앞서 출발한 외국의 고령패널인 HRS(Health and Retirement Survey, 미국)나 ELSA(English Longitudinal Study of Ageing, 영국)에서도 공인된 임상도구를 활용하여 인체계측, 신체 및 인지기능을 직접 측정하고 있다. 일부는 혈액시료를 이용해 콜레스테롤, 헤모글로빈 수치와 유전학 연구의 목적으로 타액샘플을 통해 DNA 정보를 수집하고 있다. 예를 들어 이러한 정보를 바탕으로 연령에 따른 인지 및 신체기능 변화, 신체기능과 경제/사회활동/건강관련성, 연령에 따른 조사 응답 유형의 변화, 인지 상태의 변화 및 치매가 가족관계에 미치는 영향 등 다방면의 중요한 정보를 제공할 수 있을 것이다. 이렇듯 노화연구에서 사회환경 요인과 함께 생물학적 요소를 포괄적으로 검토한다면 고령화 정책의 중재지점을 제시하고 우리 사회의 활동적 노년기를 더욱 효과적으로 증진시킬 수 있을 것이다.

III. 국외 고령패널 바이오마커 조사현황¹⁾

최근에는 고비용에도 불구하고 고령패널조사에서 생체지표를 포함하는 것이 필수요건처럼 여겨지는 추세이다. 국제적으로 국가적 단위 고령패널조사에서 바이오마커를 시작한 것은 2004년 영국의 ELSA가 선두이고, 2006년 미국 HRS가 그 뒤를 이었다. 간호사 가정방문을 중심으로 이루어지고 있는 영국과 면접 조사원을 교육하여 최소한의 표준화된 항목을 조사하는 미국의 조사는 큰 차이가 있다. 한국의 2008년 바이오마커 예비조사는 다양하고 포괄적인 조사항목 테스트를 목적으로 영국의 모델을 벤치마킹하여 진행하였다. 영국과 미국의 조사를 요약하면 <표 1>과 같다.

영국 ELSA는 50세 이상 영국 성인과 배우자를 대상으로 2002년 조사를 시작하였다. 기존 Health Survey for England(HSE) 1998년, 1999년, 2001년 대상자에서 표본을 추출하였고, 동일대상자에게 건강, 경제, 사회적 환경을 반복 측정하는 종단 자료이다. 바이오마커를 포함하는 간호사 방문조사는 2004년 7월과 2005년 8월에 시행되었다. 간호사 방문 약속은 면접 조사원에 의해 대략 일정을 결정 후 이후에 간호사가 추가로 방문일정을 정한다. 간호사 방문은 격년으로 이루어지며 현재 2008/2009년 조사를 수행중이다. 간호사 방문자료 수집은 대면(face-to-face) CAPI 인터뷰 방식으로 진행되고 간호사 검진수기 기록지(Nurse Report Form : NRF)도 병행한다. 측정내용은 혈압, 정맥혈 혈액채혈, 악력, 키, 앉은키, 몸무게, 허리, 엉덩이 둘레, 폐기능, 균형, 한쪽 다리 올리기, 의자에서 일어나기 등을 포함하고 있다. 일부 대상자에게는 타액채취도 포함하고 있으며, 이 지표는 코티졸 수준이 사회 환경과 노화에 관련이 있다는 기존 화이트홀 연구에 근거를 두고 있다. 참가대상자들은 원하는 경우 혈압, 키, 몸무게, 허리와 엉덩이 둘레, 폐기능 등 결과물을 간호사 방문 후 3개월 이내에 전달받고, 간호사는 측정 당시에는 혈압 범위가 정상인지 여부만 언급하도록 한다. 결과는 담당의사(GP)에게 발송하는 것에 대한 동의서를 받아 원하는 경우에 발송한다.

미국 HRS는 1992년 시작되어 미국 노인의 건강, 결혼, 가족, 사회적 지지에 관한 대규모 종단연구로 국제적으로 비교가능한 노화연구를 위한 고령자패널 구축의 모델이 되고 있다. HRS는 2006년 core 설문에 심층면접조사를 추가하여 기존 패널대상자 중 절반 가구를 무작위 사전 추출하여 신체기능 측정(physical performance measures), 생체지표

1) HRS : hrsonline.isr.umich.edu/meta/2006/core/qnaire/online/44hr06BioMarker.pdf

ELSA : www.ifs.org.uk/elsa를 참조하면 프로토콜 등 자세한 정보를 얻을 수 있다.

〈표 1〉 미국 HRS와 영국 ELSA의 바이오마커 절차와 내용 비교

| | ELSA | HRS |
|---|---|--|
| 시작연도 | 2004년 Wave 2 | 2006년 |
| 자료수집 | 간호사 방문 면접 측정 면접원이 Nurse visit 동의자를 파악해 간호사에게 전달 면접원이나 간호사가 방문 약속 | 훈련받고 일정요건 테스트를 통과한 HRS 조사원이 측정 |
| 표 본 | Wave 1(2002년) 응답자를 core member로 지정(1952년 2월 29일 출생 이전 코호트, 2002년 50세 이상) 대상자 중 동의자 모두 | 2006년 실문에 심층면접조사를 추가 했으며 이 조사 가구 중 반을 무작위 사전 추출한 대상자 |
| 조사 내용 | 혈압(blood pressure): 자동혈압계 | 혈압: 자동혈압계 |
| | - 정맥혈 혈액(blood sample): 5시간 공복 - 검사항목(총 24ml): Fibrinogen, Total cholesterol, HDL/LDL cholesterol, Triglycerides Ferritin and Haemoglobin, CRP Apolipoprotein E(ApoE) Fasting glucose, Non-fasting glycated Hb | - Dry blood spots(란셀으로 손가락 찌 러 혈액을 필터지 원에 떨어지도록 함) - 검사항목(필터에 총 네 개 원): Total cholesterol, HDL cholesterol HbA1C, CRP |
| | 악력(grip strength) | 악력 |
| | 키, 앉은키, 몸무게 | 키, 몸무게 |
| | 허리, 엉덩이 둘레 | 허리둘레 |
| | 폐기능(lung function): FVC, FEV, PF | 호흡 측정(Breathing test): PF(Peak flow) |
| | 균형(balance) - side by side 양발 나란히 서기 - semi-tandem 한쪽 발 겹치기 서기 - full-tandem 양발을 일자로 서기 | 균형 - side by side - semi tandem - full tandem |
| | 한쪽 다리 들고 서기; 눈뜨고, 눈감고 | - |
| | 의자에서 일어서기 5회(70세 이상)/10회(70세 이하) | - |
| | - | 8feet 걷기 속도(Timed walk) |
| * 부가조사로 타액채취(Saliva log) * 모든 측정에서 대상자가 불편해 하거나 간호사 판단으 로 측정이 위험한 경우 중단 | * 타액(saliva) | |
| 동의서 | 총 7종(간호사) 1. 혈압 2. 폐기능 3. 혈액결과 GP에게 통지 4. 혈액채취 5. 혈액보관 6. DNA 채취/보관동의 7. 타액채취 | 총 3종 혈압, 타액, 혈액 등 |
| 시료운송 | 채혈 샘플은 라벨지 부착 후 빠른 우편으로 Newcastle 소재 Royal Victoria Infirmary Lab으로 보냄 | 혈액 필터를 말린 후 우편용기에 담아 서 Biosafe lab으로 우편배송 |

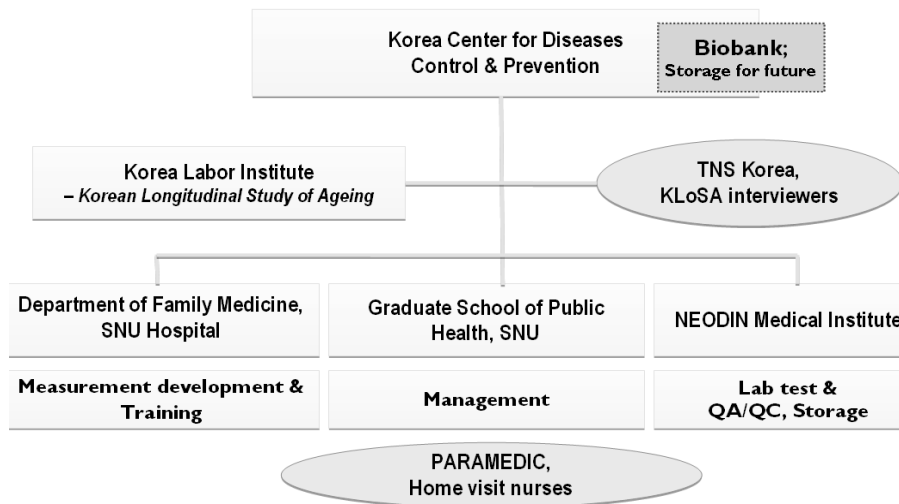
(biomarkers), 사회심리(psychosocial) 설문을 받도록 하였다. 신체기능 측정과 생체지표 모두 HRS 조사원을 교육하여 운영하는 시스템으로 내용은 혈압, 최대호흡(peak flow), 악력, 8피트 걷기, 균형, 키, 몸무게, 허리둘레, 타액, 건조혈액(dry blood spots)을 포함한다.

IV. 바이오마커 예비조사 추진현황

1. 연구수행 체계

본 예비조사는 질병관리본부의 재원을 받아 2008년 9월부터 6개월간의 계획으로 진행중이며, 사업의 설계와 수행가능성 검증, 표준프로토콜 개발, 그리고 인적·조직적 기반구축 등을 목표로 하고 있다. 연구팀은 만성병역학, 유전역학, 노인의학, 노인보건, 사회역학 등을 전공한 연구자로 구성된 다학제 연구로서, 연구책임자가 속한 서울대학교 보건대학원 역학교실에서 전체 관리와 운영을 담당하고, 지표 개발이나 교육은 서울대학교 의과대학 가정의학교실에서, 시료에 관한 전체 관리는 네오딘 의학연구소에서 담당하고 있다(그림 1 참조). 500명의 채혈된 사람에게서 확보되는 시료는 향후 유전체 검사 등 추가분석을 위해 질병관리본부 바이오뱅크에 보관될 것이다.

[그림 1] 고령패널 2008년 바이오마커 예비조사 연구수행 체계



본 예비조사는 고령화연구패널조사(KLoSA) 2차 조사 참가자 중 500명을 대상으로 실시한다. 한국노동연구원 고령자패널팀의 긴밀한 협조로 진행되며 부가적 설문이나 바이오마커 조사 참여 동의서는 현재 고령자패널 면접 조사원들이 수행하고, 일차적으로 동의를 받은 대상자에게 간호사가 연락 후 대상자의 가정을 방문해 측정하는 방식으로 진행된다. 간호사 모집과 관리는 방문간호사 업체에 위탁하여 진행하고 있다.

2. 조사지역과 표집 및 실사결과

바이오마커 예비조사의 표집은 제2차 고령화연구패널조사(KLoSA)의 패널들을 대상으로 수도권을 포함한 서울, 부산, 대구, 광주, 대전 그리고 춘천과 원주를 거점으로 한 강원지역에서 활동하는 면접원을 표집하는 방식으로 이루어졌다. 본 예비조사의 중요한 목적 중 하나는 전국적인 규모의 본조사에 대비하기 위하여 절차적으로도 원활하게 이루어질 수 있는지를 평가해 보는 것이다. 이러한 목적에 달성하고자 본조사의 상황과 맞추어 표집을 위해서 고려되어야 할 세 가지 사항이 있다. 첫째, 대상자가 특정 지역에 국한되지 않고 전국적인 분포를 가지고 있어야 한다. 둘째, 신체계측과 혈액검사 등 개인의 생물학적 정보를 수집해야 하는 조사이므로 대상자의 연구참여 동의서와 유전자검사 동의서를 받고 진행되어야 한다. 셋째, 조사의 편의성을 위해 간호사가 직접 가정방문을 하는 방식과 주요 병원이나 보건소를 거점으로 대상자들이 검사를 위해 모이는 방식을 평가하게 될 수 있어야 한다는 점이다.

KLoSA의 면접은 CAPI로 진행되는 방식으로 면접원 각자의 노트북에 평균 111.5개의 패널들을 가지고 있다(표 2 참조). 그러므로 전국적인 표집을 위해 각 지역별 패널수를 고려하여 활동하고 있는 면접원을 우선 추출하고, 해당 면접원이 컴퓨터에 보유하고 있는 패널대상자 중에서 아직 KLoSA 면접조사를 실시하지 않은 패널들을 다시 무작위 추출하여 바이오마커 예비조사의 대상자로 선정하였다. 그리고 이들 대상자들을 간호사 가정방문형으로 선정하였다²⁾. <표 2>에서 알 수 있듯이 서울과 수도권 지역은 9명의 면접원, 부산·광주·대전 지역은 각 3명의 면접원, 대구 지역은 2명의 면접원이 추출되었고, 바이오마커 예비조사의 두 가지 동의서(연구참여 동의서와 유전자검사 동의서)에 동의할 확률을 80%로 설정하고, 동의한 대상자에게 간호사가 방문하여 신체계측조사가 완료될 수 있는 확률을 80%로 고려하여 1차로 904명의 대상자 리스트를 표집하였다. 그러나 표집을 진행하는 동안 제2차 KLoSA 면접이 63건 진행되어 실제 가용리스트는 840

2) 제2차 고령화연구패널조사(KLoSA)는 2008년 7월부터 조사가 진행되고 있었기 때문에 바이오마커 예비조사를 표집을 위해서는 면접원이 이미 조사한 패널은 대상자에 포함시키기 어려운 점이 있었으므로 아직 조사가 되지 않은 대상자 리스트를 가지고 표집하였다.

〈표 2〉 면접원당 평균보유 패널수

(단위: 명)

| | KLoSA | | | 바이오마커 예비조사 | | |
|----------|-------|--------|---------------------|------------|-----|---------------------|
| | 면접원 | 패널수 | 면접원 1인당 평균보유 패널수 | 면접원 | 샘플링 | 면접원 1인당 평균보유 표본수 |
| 전 체 | 92 | 10,254 | 111.5 | 20 | 904 | 45.2 |
| 서울/인천/경기 | 41 | 4,645 | 113.3 | 9 | 373 | 41.4 |
| 부산/울산/경남 | 13 | 1,736 | 133.5 | 3 | 171 | 57.0 |
| 대구/경북 | 12 | 1,163 | 96.9 | 2 | 109 | 54.5 |
| 광주/전남북 | 14 | 1,366 | 97.6 | 3 | 121 | 40.3 |
| 대전/충남북 | 12 | 1,344 | 112.0 | 3 | 130 | 43.3 |

개로 줄어들었고, 2008년 11월 말을 기준으로 신체건강지표조사에 동의 혹은 거절을 한 결과는 <표 3>과 같다.

이 표에서 알 수 있듯이 면접원 사용리스트에서 조사 동의를 구한 사례는 353개로 처음 예상했던 조사 참여 동의율보다 무척 저조한 결과를 보였다. 전체 가용리스트 841개 중 본 예비조사에 동의자는 353명, 거절자는 378명, KLoSA 조사 자체를 거절하거나 부재중, 추적 불가, 입원이나 요양, 사망 등의 이유로 사용할 수 없었던 사례수는 112개이다. <표 4>에서 알 수 있듯이 본 예비조사에 거절한 사유를 살펴보면, 우리나라의 경우 건강보험공단에서 실시하는 건강검진 경험의 이유가 가장 많다는 것을 알 수 있어 ELSA를 진행하는 영국이나 HRS를 진행하는 미국과는 다른 제도적인 상황을 보여주었다.

그러므로 예비조사의 대상자 500명의 목표를 위해 대상자가 추가되는 것이 필요하였다. 결국 표집된 면접원들이 가지고 있던 패널리스트를 추가시켜 서울 46개, 부산 17개, 대구 23개, 광주 22개, 대전 17개로 모두 478개의 조사 동의서를 확보할 수 있게 되었다. 그리고 거점형으로 진행될 춘천 21개, 원주 46개, 진주 52개, 전주 70개, 부안 14개의 패널을 포함시키면 전체 681개의 동의서를 확보하게 되었다.

〈표 3〉 바이오마커 예비조사의 표집 및 동의서 확인 결과

| | 최초 리스트 | 가용 리스트 | 사용리스트 | | | | | |
|----|-----------|-----------|-------|-------|-----|-------|-----|-------|
| | | | 문의불가 | | 동의 | | 거절 | |
| | | | 사례수 | 비율(%) | 사례수 | 비율(%) | 사례수 | 비율(%) |
| 전체 | 904 | 841 | 112 | 13.3 | 353 | 42.0 | 376 | 44.7 |
| 서울 | 373 | 357 | 75 | 21.0 | 91 | 25.5 | 191 | 53.5 |
| 부산 | 171 | 142 | 18 | 12.7 | 79 | 55.6 | 45 | 31.7 |
| 대구 | 109 | 105 | 11 | 10.5 | 44 | 41.9 | 50 | 47.6 |
| 광주 | 121 | 121 | 6 | 5.0 | 75 | 62.0 | 40 | 33.1 |
| 대전 | 130 | 116 | 2 | 1.7 | 64 | 55.2 | 50 | 43.1 |

〈표 4〉 바이오마커 예비조사 거절 사유

(단위: 명, %)

| | 1순위 | 2순위 | 1+2순위 | 1+2(%) |
|------------------------------|-----|-----|-------|--------|
| 건강검진을 이미 받았거나 받을 예정이라서 | 99 | 0 | 99 | 25.0 |
| 나에게 도움이 안되므로 | 50 | 5 | 55 | 13.9 |
| 조사에 응할 시간이 없어서 | 48 | 4 | 52 | 13.1 |
| 개인정보 유출 우려 때문에 | 46 | 5 | 51 | 12.9 |
| 다른 사람이 또 찾아오는데 귀찮아서 | 37 | 0 | 37 | 9.3 |
| 필요를 못느껴서 | 29 | 0 | 29 | 7.3 |
| 주민번호 적는게 싫어서 | 13 | 2 | 15 | 3.8 |
| 귀찮아서 | 13 | 0 | 13 | 3.3 |
| 채혈과정이 두려워 | 8 | 3 | 11 | 2.8 |
| 신뢰가 안가서 | 9 | 0 | 9 | 2.3 |
| 유전자 검사 동의서 문구가 싫어서 | 8 | 0 | 8 | 2.0 |
| 내 건강상태가 건강관련 조사에 응하기 힘든 상황이라 | 5 | 1 | 6 | 1.5 |
| 기타 | 11 | 0 | 11 | 2.8 |

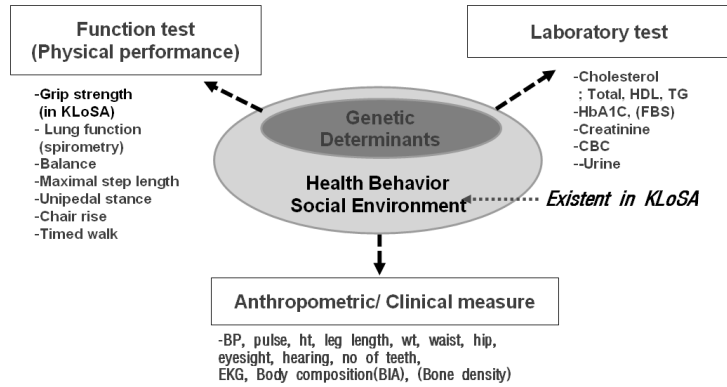
3. 측정지표 내용

노화 바이오마커는 의학이나 분자역학에서 의미하는 생화학적 세포단위의 수준이 아닌 포괄적 의미의 노화진행과 관련된 형태학적(morphological), 생화학적(biochemical), 기능적(functional), 행태적(behavioral) 특징과 징후로 정의된다(Timiras, 2002). 따라서 본 연구팀은 문헌고찰과 연구진 회의, 국내외 자문회의를 통해 한국 노인에 특화된 노화과정을 포착할 수 있는 포괄적인 바이오마커 지표를 개발하였다. 이번 조사의 총 측정항목 내용과 의의는 [그림 2] 및 <표 5>와 같다.

우선 인체계측은 혈압, 맥박, 키, 앉은 키, 다리길이, 몸무게, 체지방, 허리/엉덩이 둘레, 시력, 청력, 치아개수, 심전도를 포함한다. 일부 대상자들에게는 골밀도를 측정하였다. 신체기능은 폐기능, 균형테스트 3가지, 최대보장, 한 다리 들기, 의자에서 일어나기, 3미터 걷기 등을 포함하고 있다. 악력은 현재 고령패널에서 시행하고 있어서 제외하였다. 혈액과 뇨검사는 각종 지질검사, 혈당검사, 신기능 이상 검사, 빈혈 등을 포함한다.

본 예비조사의 노화 바이오마커는 외국에서도 시행한 적이 없는 다양한 항목을 포함하고 있고 한국에서 현재 가가호호 방문 이동형 검진으로 전국적으로 실행가능하다고 판단되어진다. 한편 지방의 일부는 거점형으로도 시행해 보았다.

[그림 2] 2008년 고령패널 바이오마커 예비조사 측정내용



<표 5> 2008년 고령패널 바이오마커 예비조사 측정지표별 검사 의의

| | | 검사 의의 |
|--------------|----------------------|--|
| 인체 계측 | 신장 | 노인에서 만성질환 및 사망률과 관련 |
| | 체중, 체성분(BIA) | 고혈압, 당뇨, 심혈관질환, 다양한 암의 위험인자 |
| | 혈압 | 관상동맥질환, 뇌졸중, 신장 및 망막질환, 인지저하, 치매의 위험요인 |
| | 허리/엉덩이 둘레 | 심혈관질환의 예측인자 |
| | 다리길이, 앉은 키 | 영유아기 영양 상태와 환경 반영, 사망률과 관련 |
| | EKG | 부정맥 진단, 심박동 변이-심장병 관련 지표 |
| | 골밀도(QUS) | 골다공증의 조기 지표 |
| | 시력 | 노인의 시력저하는 기능저하 및 삶의 질 저하의 원인 |
| | 청력 | 노인의 청력저하는 기능저하 및 삶의 질 저하의 원인 |
| 치아개수 | 치아개수의 감소는 치매발병의 위험요인 | |
| 기능 검사 | Grip strength | 전반적 근력 측정 및 손의 관절장애 선별 |
| | Lung function | 천식, 만성폐쇄성 폐질환의 선별 |
| | SPPB | 낙상, 염증, 장애, 입원에 대한 예측인자 |
| | Maximal step length | 낙상 예측인자 |
| | Uni-pedal stance | 낙상 예측인자 |
| 혈액 및 노 검사 | Cholesterol | 심혈관질환 및 뇌혈관질환의 위험인자 |
| | FBS, HbA1C | 심혈관질환 및 뇌혈관질환의 위험인자인 당뇨의 추적관찰지표 |
| | CRP (hsCRP) | 심혈관질환, 노화, 암발생과 관련되어 있는 염증지표 |
| | Creatine | 신기능 추정(연령에 따라 증가, 노인의 사망률과 관련) |

다음은 현재 측정중인 예비조사에서 포함하는 바이오마커 검사항목별 의의이다. 이번 바이오마커 조사는 한국 노인의 연령이 증가함에 따라 나타나는 신체 및 기능변화, 주요 만성질환과 사망률을 예측할 수 있는 지표 및 노년기 삶의 질과 특히 관련이 있다고 연구되어지는 다양한 지표를 포함하고 있다.

또한 추가 설문으로 국제적으로 공인된 측정도구를 활용하여 고령패널에서 포함하지 않은 삶의 질, 피로도, 신체활동, 비뇨기계장애(전립선, 요실금), 이동성, 니코틴 의존도 및 건강검진 등 노년기에 특히 중요한 항목을 포함하여 노화과정에서 변화하는 기능이 나 노년기 삶의 질 저하에 관련된 요인을 찾고자 하였다(표 6 참조). 이 설문 내용은 임상질환과 기능평가를 함께 시행하는 포괄적 노인평가(Comprehensive Geriatric Assessment : CGA)에 근거를 두고, 임상적 지표와 사회환경적·기능적 요소를 함께 측정하고 있다.

<표 6> 2008년 고령패널 바이오마커 조사 추가 건강 설문

| | 측정도구 | 설 명 |
|----------|---------|--|
| 삶의 질 | SF 36 | ▷ SF-36(Medical outcome study short form)은 건강관련 삶의 질의 대표적 측정지표로 국제적 연구에 가장 빈번히 쓰이고 있다(활용빈도 1위/26종) |
| | EQ 5D | ▷ EQ-5D(EuroQol 5 dimensions)는 길이가 짧고 국제적 비교가 가능한 장점이 있어 많이 쓰인다. |
| 피로도 | BFI-K | Brief Fatigue Inventory는 피로의 측정, 질병 및 치료가 환자의 피로에 미치는 영향을 측정하는 지표로 암환자를 대상으로 개발되었다. 총 9문항 0-10점. |
| 신체활동 | IPAQ-SF | International Physical Activity Questionnaire-short form 각국의 신체활동 수준의 비교를 위해 고안된 지표로 WHO에서 실시하는 각종 조사 도구로 사용된다 |
| 가족 기능 | APGAR | Adaptation, Partnership, Growth, Affection, Resolve 가족기능 평가에 광범위하게 사용되어 오고 있다 |
| 비뇨기계 문제 | IPSS | International Prostate Symptom Score 전립선 비대증(BPH)의 증상 평가를 위해 개발되어 널리 쓰인다. 주로 남성이 적용대상이지만 여성에서 하부요로증상 측정도구로 쓰이는 경우가 있다 |
| | ICIQ-SF | International Consultation on Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence Short Form ICI에 의해 개발된 요실금 관련 설문으로 주로 여성을 대상으로 하지만 개발과정에 남자 환자가 포함되어 있었고 남녀 모두에게 사용 가능하다. 총 4문항의 짧고 간단한 설문이다. |
| 예방적 건강행태 | | 4대 주요 암 검진 독감예방주사 총수면 양과 만족도 |
| 이동성 | LSM | Life Space Mobility 60세 이상만 측정 이동(mobility)의 결과가 아닌 이동자체를 측정하는데 의의가 있는 지표이다 활동범위에 따른 독립적 이동 가능 여부를 질문하고 각각 활동 범위에 대해 빈도와 타인이나 도구의 도움을 받았는지 여부를 질문한다 |
| 니코틴 의존도 | FTND-K | Fagerstrom Test for Nicotine Dependence 흡연자에게만 설문 |
| 예방관리 | | 혈압, 당뇨병환자의 아스피린 복용 유무 |

4. 조사 운영관리 및 추진현황

2008년 바이오마커 예비조사는 문헌고찰, 국내외 전문가 자문회의, 서면자문, 영국 ELSA 간호사 가정방문 등 현지시찰 등을 거쳐 최종적으로 한국형 모델을 개발하였다. 이번 고령화 신체조사 조사도 영국모델처럼 설문조사는 조사원이 담당하고 바이오마커 (인체계측, 기능측정, 혈액 및 뇨 시료)는 방문간호사가 담당하는 시스템이다.

절차를 살펴보면, 고령패널 면접조사를 담당하는 TNS 조사원이 추가 건강 설문과 바이오마커 조사(대상자들에게 편하게 접근하기 위해 “검진”이라고 소개함) 동의자를 파악하고 동의서를 받는 일을 담당한다. 이들 동의한 대상자들에게 간호사가 방문일정을 정하고 바이오마커 조사를 수행한다. 이때 일차적으로 동의한 대상자 명단이 보건대학원 운영팀, 방문간호사 담당회사에 넘겨지면 웹상으로 관리가 되며 간호사가 컨택한 대상자, 예약 상황, 검진 완료, 시료 운송 등의 상황을 모니터 할 수 있다. 또한 일부는 지방에서 거점형 모델을 테스트하여 다양한 모듈을 개발하고자 하였다.

가. 간호사 모집, 교육과 운영

간호사 모집과 운영은 전국적 망을 지니고 있는 방문간호사 운영업체에 위탁하여 진행하고 있다. 전국을 3개 지역권(서울·인천·경기, 대전·충청·전라, 부산·대구·울산·경상)으로 나누어 간호사를 모집하고 관리하고 있다. 현재 총 10명의 간호사가 6개의 측정기기 세트를 회전시키며 조사를 진행 중이다.

간호사 교육을 위해 일차적으로 전체 워크숍이 6시간 프로그램으로 서울대 보건대학원에서 사업 소개에서 측정항목 실습까지 이루어졌다. 한차례 교육으로 부족하다는 연구진의 판단하에 서울, 대전, 대구에서 각 권역별 이차 워크숍을 진행하였고 이때는 전체 항목 실습과 혈액 운송과 관련된 라벨링, 심전도기기 작동법, 간호사 기록지 입력 및 전송 등 실습에 보다 시간을 배정하고 진행하였다. 실행가능성 여부를 판단하기 위해 서울·경기 지역 4명 간호사의 첫 검진은 모두 연구팀이 동행하여 질 관리와 모델의 실행가능성을 타진하였다.

개인별·지역별 검진현황은 방문간호 사업체 홈페이지에서 웹상으로 관리가 되고 있다. 검진 관련 전체 진행사항 조율과 관리는 보건대학원 연구팀에서 담당한다. 엑세스 프로그램으로 저장된 간호사 검진기록지는 일주일에 한번씩, 심전도 결과는 검사당일 이메일로 전달되도록 하고 있다.

나. 생체시료 측정, 보관, 운반, 관리

수집되는 정맥 혈액과 뇨시료는 서울·경기권 24시간 내 모텔과 지방권 48시간 내 모텔로 나누어 관리한다. 기본 채취되는 혈액 24ml 외에 지방에서는 NAF 튜브를 추가해 안정된 혈당검사를 하도록 하고 있다. 처음 서울 경기권 일부는 혈액검사회사의 직접 픽업하는 시스템을 시도했지만 효율성을 위하여 전국 모두 우체국 특급 택배를 이용하여 간호사 방문업체로 보낸 후 다시 수거하여 검사업체에 전달한다.

다. 피드백 시스템 : 대상자에게 검진결과지 제공, 담당의사 운영

현재 바이오마커 참가자들에게 답례는 따로 드리지 못하지만 검진결과를 파일에 정리하여 건강정보와 함께 배송해 드리고 있다. 이상소견이 있는 분들께서는 담당의사가 전화상담을 실시하고 있으며 간호사 검진 중 비상사태에 의사결정을 할 수 있는 통로를 마련하고 있다. 또한 이 조사 관련 담당의사를 배치하고 전화 핫라인을 운영하고 있어 바이오마커 참가대상자분들에게 검사만 하고 끝나는 조사가 아닌 꾸준히 정보를 제공하는 시스템을 운영하여 패널유지에 도움이 되도록 하고 있다.

V. 맺음말

인구 고령화가 국가 정책의 중요한 의제로 부상하면서 경험적 근거자료에 기초한 고령화 정책마련의 필요성이 제기되어 왔다. 고령화연구패널조사(KLoSA)는 한국의 중노년 인구를 대표하는 표본을 패널로 구축하였으며, 인구사회학적 특성, 경제적인 특성들, 노동시장 참여와 변화, 가족 및 사회관계, 건강 등에 관한 풍부한 정보를 담고 있다. 여기에 더하여 바이오마커 조사에서 추가되는 건강 실측자료와 다양한 신체기능 정보, 유전자 정보 자료가 결합된다면 한국인의 노화과정과 질병양상을 정확하게 파악하여 사회경제적, 신체적, 심리적으로 성공적 노화를 증진시키는데 크게 기여하게 될 것이다.

“고령화연구패널 바이오마커 예비조사(KLoSA-Biomaker Pilot Study)”를 통해 제시되는 결과는 단기적으로는 간호사 교육지침, 검사 및 시료의 표준화 방법 등을 포함하는 프로토콜을 제시할 것이며, 고령화연구패널 본조사에서 바이오마커를 포함하기 위한 실질적이고 구체적인 지침서를 제공할 것이다. 장기적으로는 이 사업을 통해 확보한 자료는 고령사회를 대비한 사업이나 정책에서 기초자료로 이용될 수 있으며 나아가 확보한

생체자원은 국내 유전체 연구에도 활용될 수 있을 것으로 기대된다. 또한 국제비교를 고려하여 설계된 고령화연구패널조사에서 한국노인을 대상으로 한 바이오마커 자료가 추가로 축적된다면 국가간 비교연구의 활성화에도 기여하게 될 것이다.

이번 예비조사를 통해서 얻게 되는 부대적인 소득으로서, 응답자의 자의적인 판단에 전적으로 의존해 온 사회조사(social survey)의 결과를 자연과학적인 측정결과와 비교하여 확인할 수 있는 기초자료를 확보하였다는 성과를 빼놓을 수 없다. 사회조사는 응답자의 고의적인 응답회피나 불성실한 응답, 판단기준이 서로 다름에서 오는 측정오차(measurement error)의 문제로부터 자유롭지 못하다. 고령화연구패널조사도 예외가 아니지만, 차후에 건강진단에 관한 객관적인 실측자료를 구축한다면 적어도 건강관련 항목에 있어서는 측정오차의 규모와 발생유형에 관한 연구가 가능하게 될 것이다. **KLI**

<참고문헌>

통계청(2007), 「고령자 통계」.

Kuo, H. K., Yen, C. J., Chang, C. H., Kuo, C. K., Chen, J. H. & F. Sorond(2005), “Relation of C-Reactive Protein to Stroke, Cognitive Disorders and Depression in the General Population: Systematic Review and Meta-Analysis”, *The Lancet Neurology* 4(6), pp.371-380.

Taaffe, D. R., Harrisa, T. B., Ferrucib, L., Rowec, J. & T. E. Seemand(2000), “Cross-Sectional and Prospective Relationships of Interleukin-6 and C-Reactive Protein With Physical Performance in Elderly Persons, *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 55, M709-M715.

Tiramis P. S.(2002), *Physiological Basis of Aging and Geriatrics*, Boca Ralon, FL: CRC Press.

UN(2002), “Madrid International Plan of Action on Ageing”, New York: United Nations.

WHO(2002), “Active Ageing: A Policy Framework”, Geneva: World Health Organization.

<http://www.ifs.org.uk/elsa>(<http://www.ifs.org.uk/elsa/docs-w4/project-instructions-nurse.pdf>).

<http://hrsonline.isr.umich.edu>(<http://hrsonline.isr.umich.edu/meta/2006/core/qnaire/online/44hr06BioMarker.pdf>).