

국민건강보험공단 표본 코호트 자료를 이용한 한국인 파킨슨 환자의 유병률 및 발생률

이지은 최정규^a 임현선^a 김종헌 조정희 김규식 이필휴^b 손영호^b 이준홍

국민건강보험공단 일산병원 신경과, 국민건강보험공단 일산병원 정책연구부^a, 연세대학교 의과대학 신경과학교실^b

The Prevalence and Incidence of Parkinson's Disease in South Korea: A 10-Year Nationwide Population - Based Study

Ji Eun Lee, MD, Jung-kyu Choi, PhD^a, Hyun Sun Lim, PhD^a, Jong Hun Kim, MD, Jeong Hee Cho, MD, Gyu Sik Kim, MD, Phil Hyu Lee, MD^b, Young Ho Sohn, MD^b, Jun Hong Lee, MD

Department of Neurology, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, Goyang, Korea

Institute of Health Insurance and Clinical Research, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, Goyang, Korea^a

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea^b

Background: The prevalence and incidence of Parkinson's disease (PD) are important for supporting the better comprehension of disease aspects and helping public health planning. Our aim is to evaluate the prevalence and incidence in South Korea between 2004 and 2013.

Methods: This retrospective, nationwide, longitudinal population-based study used National Health Insurance Service-National Sample Cohort Database to define patients with PD from 2004 to 2013 based on having Korean Classification of Diseases code G20, which were assigned by neurologists, and being prescribed PD medication. Annual prevalence and incidence were calculated.

Results: The prevalence of PD per 100,000 of population was 41.4 in 2004 and 142.5 in 2013, and there was 13.2% yearly increase over the 10 years. However, the incidence of PD per 100,000 of population increased steadily from 20.2 in 2004 to 53.1 in 2013. The prevalence and incidence were higher in women than in men.

Conclusions: Our data show that there was an increasing trend in the prevalence and incidence of PD from 2004 to 2013, particularly in 70 years and older.

J Korean Neurol Assoc 35(4):191-198, 2017

Key Words: Prevalence, Incidence, Parkinson's disease, Population study

서 론

파킨슨병은 떨림, 근육경축, 운동완만, 보행장애 등의 운동장애 뿐 아니라 인지장애, 우울증, 환각, 자율신경장애와 같은 비운동증상을 동반하여 일상생활의 장애와 삶의 질의 저하로 본인뿐 아니

라 가족들의 부담을 가중시키는 질환이다. 그러나 아직 발병 원인이 명확히 밝혀지지 않은 다양한 원인에 의해 발생하는 질환으로, 신경퇴행질환 중 두 번째로 흔한 것으로 알려져 있다.¹

일반적으로 파킨슨병의 유병률은 65세 이상에서 약 1-2%로 되어 있으나,² 연구 방법 및 인종에 따라 파킨슨병의 유병률 및 발생률의 차이를 보였다.³ 서양의 파킨슨병 유병률 및 발생률의 연구 결과를 보면 유병률은 10만 명당 5-346명, 발생률은 10만 명당 65.6명에서 12,500명까지 매우 다양한 결과가 보고되었다.^{4,5} 그러나 동양은 서양에 비해 파킨슨병의 유병률 및 발생률이 상대적으로 낮은 것으로 되어 있으며, 방문조사에서는 표준화 유병률이 10만 명당 51.3명에서 176.9명, 기록 기반 연구에서는 35.8명에서

Received July 27, 2017 Revised September 27, 2017

Accepted September 27, 2017

Address for correspondence: Jun Hong Lee, MD
Department of Neurology, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, 100 Ilsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang 10444, Korea
Tel: +82-31-300-0225 Fax: +82-31-300-0343
E-mail: 77zeung@naver.com

68.3명으로 보고되고 있으며, 표준화 발생률의 경우에는 방문 조사에서는 10만 인년(person-years)당 8.7명, 기록 기반 연구에서는 6.7명에서 8.3명으로 보고되었다.⁶

이전의 연구 결과를 보면 지역별, 인종별 유병률 및 발생률의 차이뿐 아니라, 유병률의 변화 및 발생률의 변화에 있어서도 상당한 차이를 보이고 있다. 지난 40년간 영국에서 유병률에 대한 메타 분석 결과를 보면 안정적인 유병률의 변화를 보이고 있으나,⁷ 1976년에서 2005년까지 30년간 미국에서의 파킨슨병 발생률은 증가하고 있으며, 특히 70세 이상에서는 뚜렷한 증가를 보였다.⁸

이러한 파킨슨병 유병률과 발생률의 변화를 아는 것은 파킨슨병의 새로운 병인 가설의 설정 및 국내 파킨슨병 환자의 공중보건시스템의 향후 의료 서비스를 계획하는 데 있어서 도움을 줄 수 있을 것으로 기대한다.

따라서 본 연구에서는 국내 최초로 국민건강보험공단 표본 코호트 자료를 통하여 2004년도부터 2013년까지 10년간의 성별, 연령별, 지역별, 소득분위별 파킨슨병 유병률 및 발생률을 조사하여 그 변화를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

1. 연구

2013년 기준으로 우리나라 국민 51,448,491명 중 97.1%가 건강보험제도에 가입되어 있는 것으로 알려져 있으며, 2002년 국민건강보험공단 자료의 대표성을 만족하는 전체 인구의 2.2% (1,025,340명, 남자: 513,258명, 여자: 512,082명)의 표본 추출 자료인 표본 코호트 자료를 구축하였다.⁹ 표본 코호트의 연령별 분포는 10대 미만은 136,582명으로 전체 표본 코호트의 13.3%, 10-19세는 141,942명(13.8%), 20-29세는 170,847명(16.7%), 30-39세는 187,717명(18.3%), 40-49세 168,327명(14.0%), 50-59세 97,116명(9.5%), 60-69세 75,522명(7.4%), 70-79세 36,064명(8.4%), 80대 이상 12,233명(1.2%)으로 되어 있다.

본 연구는 이 중 2002년에서 2013년까지 12년간 국민건강보험공단 표본 코호트 자료(National Health Insurance Service-2015-2-084)를 이용하여 이루어졌으며, 이 기간 동안 국내에서 시행된 비급여 진료를 제외한 모든 청구 자료를 참고하였다.

본 연구는 국민건강보험공단 일산병원 기관생명윤리위원회로부터 승인된 자료이며, 연구의 진행은 심의를 받은 이후 이루어졌다.

2. 대상

표본 코호트 자료의 진단명은 국제질병분류(International Classification of Diseases, 10th Revision)를 수정한 한국표준질병사인분류(Korean Standard Classification of Diseases, 6th Revision, KCD-6)에 기초하고 있다. 발생률을 보기 위해서는 연구 기간 동안 처음 진단된 환자들만을 대상으로 해야 하므로 2002년에서 2003년까지 2년 동안 파킨슨병으로 외래진료를 시행 받았거나 입원하였던 환자들은 제외하고 2004년 1월부터 2013년 12월까지 10년 동안 파킨슨병으로 진단받고 외래진료나 입원하였던 환자들만을 포함시켰다. 코호트 자료의 특성상 자료의 충실도 측면에서 청구를 목적으로 한 자료라는 제한점이 있어서 보다 정확한 진단 기준을 적용하기 위하여 KCD-6에서 G20 (파킨슨병) 청구 코드에 해당하는 환자 중 의료법 제3조의 3에 명시된 종합병원급 이상의 신경과에서 적어도 한 번 이상의 파킨슨병 치료제를 복용한 경우로 제한하였다. 파킨슨병 치료제에는 국내에서 시판되는 레보도파, 도파민 작용제(ropinirole, pramipexole 등), entacapone, amantadine, selegiline, rasagiline, 항콜린제(trihexyphenidyl HCl, bethtropinemesylate, procyclidine) 등이 포함되었다. 이러한 환자들 중 진단의 정확성을 보다 높이기 위하여 파킨슨병 유사 질환 및 파킨슨 증후군(G21. 이차성 파킨슨증, 약물 유발 이차성 파킨슨증, 혈관성 파킨슨증 등, G22. 달리 분류된 질환에서의 파킨슨증, G23. 기저핵의 기타 퇴행성 질환, 진행성 핵상안근마비 등, G25. 기타 추체외로 및 떨림증 등의 운동장애)이 청구 코드에 부진단 혹은 의증으로 포함된 경우의 환자들은 제외하였다. 그러나 위의 진단 코드가 포함되어 제외된 환자 중 유병기간 동안 최종 진단명에서 G21, G22, G23, G25의 진단 코드는 삭제되고 G20만 남은 경우에는 파킨슨병 진단에 포함시켰다.

3. 방법

2004년부터 2013년까지 10년간 앞서 설명한 진단 기준을 만족시키는 파킨슨병으로 진단받은 실제 진료 환자수를 알아보고, 이를 바탕으로 유병률 및 발생률을 조사하였다. 이 자료를 기초로 하여 인구 10만 명당 파킨슨병 유병률 및 발생률, 연령별 및 성별 유병률 및 발생률을 구하였다. 연도별, 성별 유병률 및 발생률은 해당 연도 대상 연도별, 성별의 파킨슨병 환자수를 각 해당 연도 표본 코호트 전체 인구수로 나누어 구하였다. 연도별 인구 10만 명당 성별 유병률 및 발생률은 해당 연도의 파킨슨병 환자수를 해당 연도의 표본 코호트 전체 인구수로 나눈 뒤 10만 명을 곱하여

구하였다. 연령대는 해당 연도 연말을 기준으로 하여 10년 간격으로 20-29세, 30-39세, 40-49세, 50-59세, 60-69세, 70-79세, 80세 이상으로 구분하였고, 각 연령대별 인구 10만 명당 유병률 및 발생률은 각 연령대별 해당 연도의 파킨슨병 환자수를 표본 코호트 전체 인구수로 나눈 뒤 10만 명을 곱하여 구하였다.

지역별 분류는 총 10개로 구분하였는데, 그 분류는 서울특별시, 부산광역시·울산광역시·경상남도, 대구광역시·경상북도, 인천광역시·경기도, 광주광역시·전라남도, 강원도, 충청북도, 충청남도·대전광역시, 전라북도, 제주특별자치도이다.

소득 5분위별 구분은 소득을 기준으로 20%씩 균분한 것으로, 소득이 가장 낮은 쪽의 구간이 1분위이고 가장 높은 쪽의 구간이 5분위이다.

결 과

1. 파킨슨병 유병률

파킨슨병으로 진단된 환자수는 표본 코호트에서 2004년도에는 421명에서 2013년 1,446명으로 증가하였다. 100,000명당 전체 파킨슨병의 유병률을 보면 2004년에는 100,000명당 41.4명, 2013년도에는 142.5명으로 10년 동안 유병률은 해마다 약 13.2%씩 증가하였다(Table 1). 이 중 남자 환자는 2004년에 100,000명당 35.4명, 2013년도에는 117.7명으로 해마다 약 12.8%, 여자 환자는 2004년에 47.4명, 2013년도에는 167.3명으로 연평균 약 13% 증가하여 남자와 여자에서 비슷한 연평균 증가율을 보였다(Fig. 1-A). 2004년부터 2013년 사이에 연령대별로 파킨슨병의 연도별 유병률을 비교해보면, 2011년에서 2013년까지는 80대 이상이 최대 유병률을 보였으나 2011년 이전에는 70대가 최대 유병률을 보였다(Fig. 1-B). 10년간 성별, 연령별 파킨슨병의 유병률의 변화를 좀 더 세부화하여 본 결과는 다음과 같았다(Supplementary Table 1, 2). 2004년에

서 2013년까지 80대 이상의 경우에는 100,000명당 연평균 유병률의 증가가 남자 환자의 경우에는 14.5% (100,000명당 445.9명에서 1,731.8명)로 꾸준한 증가를 보였고, 여자 환자에서는 10년간 14.8% (100,000명당 254.0명에서 1,011.1명)로 연평균 유병률이 증가하였다. 70-79세의 경우에는 남자 환자의 경우 9.0% (100,000명당 395.9명에서 939.2명) 증가, 여자 환자의 경우 11.8% (100,000명당 368.4명에서 1,120.7명) 증가하였다. 60-69세의 경우에는 남자 환자의 경우 5.5% (100,000명당 184.9명에서 316.7명) 증가, 여자 환자의 경우 6.3% (100,000명당 196.0명에서 360.3명) 증가하였고, 50-59세의 경우에는 남자 환자의 경우 2004년에

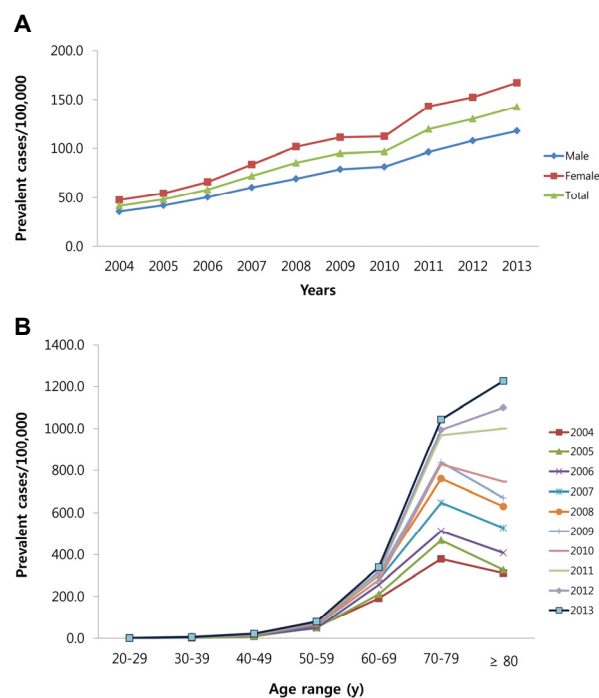


Figure 1. The prevalence (prevalent cases per 100,000 people) of Parkinson's disease by (A) sex and (B) age between 2004 and 2013.

Table 1. The prevalence of Parkinson's disease in South Korea, 2004-2013 (per 100,000 of population)

Year	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Prevalent cases	421	488	583	736	855	949	970	1,204	1,315	1,446
Crude prevalent rate	41.4	48.0	58.2	72.1	85.4	95.0	96.8	119.6	130.1	142.5
Age group (y)										
40-49	8.1	9.1	14.4	13.5	16.5	15.3	15.9	21.7	20.0	20.9
50-59	53.4	48.9	47.1	61.6	69.9	80.1	67.9	77.6	78.9	78.4
60-69	190.9	210.9	255.4	278.9	301.7	304.1	277.4	311.4	317.3	339.2
70-79	378.8	467.8	512.4	647.2	760.7	837.4	827.9	968.5	993.7	1,043.2
≥80	310.9	326.9	407.4	527.5	629.5	670.1	746.2	1,000.0	1,099.5	1,226.3
Sex										
Male	35.4	41.7	50.3	60.4	69.3	78.8	81.4	96.3	107.8	117.7
Female	47.4	54.3	66.0	83.8	101.6	111.3	112.2	142.9	152.3	167.3

서 2009년까지 6년간 6.8% (100,000명당 54.2명에서 80.4명)의 연평균 유병률의 증가를 보였으나 2009년 이후에는 감소하는 경향을 보였다. 그러나 여자 환자의 경우에는 10년간 꾸준한 연평균 유병률의 증가를 보여 5.8% (100,000명당 52.5명에서 92.3명)였다. 40-49세의 경우에는 남자 환자의 경우 13.6% (100,000명당 5.6명에서 20.1명) 증가, 여자 환자의 경우 7.5% (100,000명당 10.6명에서 21.9명)로 증가하여 남녀 모두에서 연평균 파킨슨병 유병률의 꾸준한 증가를 보였다.

추가적으로 60세 이상에서 10만 명당 파킨슨병 유병률은 2004년의 경우에는 260.8명, 2013년 716.0명으로 2013년 기준 전체 파킨슨병 유병률인 10만 명당 142.5명에 비해 60세 이상에서 약 5배 정도 유병률이 높은 결과를 보였으며, 연평균 유병률의 증가율은 약 10.6%였다.

2. 파킨슨병 발생률

표본 코호트에서 2004년 파킨슨병 발생 환자수는 152명, 2013년도에는 426명이었으며, 100,000명당 파킨슨병 발생 환자수를 보면 2004년도에는 20.2명, 2013년도에는 53.1명이었다(Fig. 2). 매년 파킨슨병 발생률의 변화를 보면 2004년에서 2008년까지 5년간 10만 명당 20.2명에서 40.9명으로 연평균 발생률의 증가는 15.2%, 2009년에서 2010년까지 2년간은 약 40명으로 연평균 발생률이 일정하게 유지되었으며, 이후 2011년부터 2013년까지 3년간은 10만 명당 49.7명에서 53.1명으로 연평균 발생률의 증가율은 약 2.3%였다(Table 2, Fig. 2-B).

성별, 연령별 파킨슨병의 발생률을 보면 전체적으로는 여자에서 남자에 비해 발생률이 더 높았고, 특히 여자의 경우에는 70-79세에 가장 높은 파킨슨병 발생률을 보였으며, 남자의 경우에는 80세 이상에서 더 높은 발생률을 보였다(Supplementary Table 3, 4). 그러나 파킨슨병 발생률의 연평균 증가율을 성별, 연령별로 세부적으

로 분석한 결과를 보면, 여자 전체에서는 2004년 여자 10만 명당 24.2명에서 2013년 59.2명으로 증가하는 경향을 보였으나, 연도별 변화를 보면 2004년에서 2008년까지는 파킨슨병 발생률의 증가를 보이다가 이후 2010년까지는 감소, 2011년부터 2013년까지 다시 증가하는 경향을 보였다. 가장 발생률이 높은 연령대인 70-79세의 경우에는 2004년부터 2011년까지는 연평균 12.9% (10만 명당 124.1명에서 328.4명으로 증가)의 발생률 증가를 보였으나, 2012년도에는 10만 명당 279.3명으로 감소하였다. 2013년도에는 315.5명으로 발생률이 증가하였다. 남자의 경우에 파킨슨병 발생률의 연

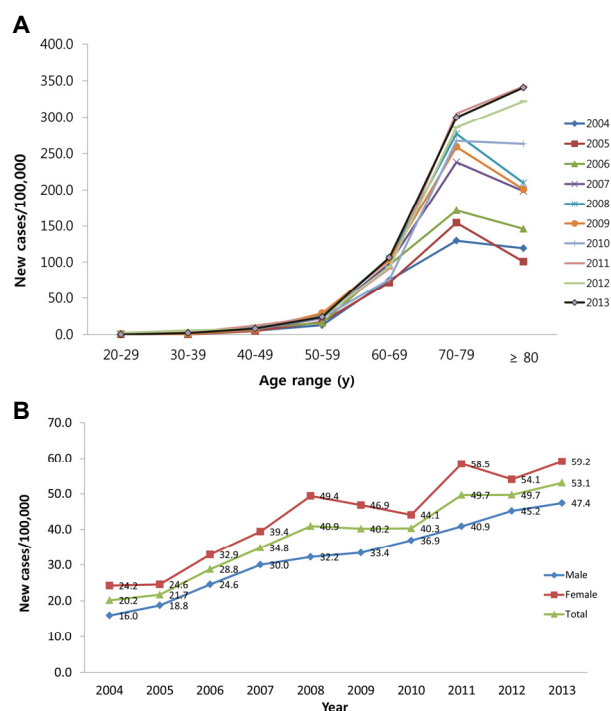


Figure 2. The incidence (new cases per 100,000 people) of Parkinson's disease by (A) age and (B) sex between 2004 and 2013.

Table 2. The incidence of Parkinson's disease in South Korea, 2004-2013 (per 100,000 of population)

Year	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Incident cases	152	165	217	269	312	308	312	389	394	426
Crude incident rate	20.2	21.7	28.8	34.8	40.9	40.2	40.3	49.7	49.7	53.1
Age group (y)										
40-49	5.2	4.6	9.2	6.2	9.1	6.2	7.4	12.0	7.4	7.9
50-59	12.6	17.2	15.7	22.2	27.3	29.0	22.9	24.1	23.9	23.8
60-69	75.1	71.6	96.2	98.3	105.5	103.0	75.9	91.2	93.5	106.3
70-79	129.6	154.4	171.6	238.0	276.8	259.0	267.3	305.3	285.8	299.6
≥80	119.1	100.6	145.9	198.5	209.8	201.0	263.1	342.4	321.9	340.9
Sex										
Male	16.0	18.8	24.6	30.0	32.2	33.4	36.9	40.9	45.2	47.4
Female	24.2	24.6	32.9	39.4	49.4	46.9	44.1	58.5	54.1	59.2

평균 변화율은 남자 전체에서는 2004년에는 10만 명당 16.0명, 2013년에는 47.4명이 발생하여 10년간 연평균 약 11.5%로 꾸준한 발병률의 증가를 보였다. 연령대별로 보면, 50-59세를 제외하고는 전 연령에서 발생률이 증가하는 경향을 보였으며, 이 중 파킨슨병 발생률이 가장 높은 80세 이상의 남자에서는 13.2% (2004년 10만 명당 156.1명에서 2013년 537.9명으로 증가)의 연평균 증가를 보였으며, 80세 이상 다음으로 발생률이 높은 70-79세의 경우에는 연평균 7.2% (2004년 10만 명당 138.5명에서 2013년 278.4명으로 증가)의 연평균 발생률의 증가를 보였다. 60-69세의 경우에는 연평균 약 4.6% (2004년 10만 명당 66.2명에서 2013년 104.0명으로 증가)의 발생률 증가가 있었으나, 50-59세의 경우에는 파킨슨병 발생률이 2004년에서 2009년까지는 10만 명당 7.7명에서 28.8명까지 증가하는 경향을 보였다(Supplementary Table 3).

60세 이상에서 10만 명당 파킨슨병 발생률은 2004년도에는 96.4명, 2013년은 208.5명으로 전 연령 파킨슨병 발생률에 비해 60세 이상에서는 약 4배 정도 많았으며, 해마다 발생률은 지속적으로 증가하는 경향을 보여 연평균 60세 이상 파킨슨병 발생률의 증가율은 약 8.0%였다.

3. 파킨슨병의 지역별, 소득 분위별 유병률

파킨슨병의 지역별 10만 명당 유병률을 보면 2004년부터 2013년까지 10년간 지속적 증가를 보였으며, 지역별 분포를 보면 연평균 유병률의 증가율은 전라북도가 20.0%로 가장 높은 증가율을 보였고, 광주광역시·전라남도가 17.5%였으며, 제주특별자치도의 경우에는 2011년까지는 25.3%로 증가한 이후 점차 감소하는 경향을 보였다. 지역별로 대체로 유병률은 해마다 증가하는 경향을 보이고 있으나, 제주특별자치도의 경우에는 2011년까지는 10만 명당 파킨슨병 유병률이 증가하다가 이후 2013년까지는 감소하고 있는

며, 부산광역시·울산광역시·경상남도에서는 2012년 이후에는 유병률의 변화 없이 유지되는 것으로 보였다(Fig. 3).

소득 분위별 유병률의 분포를 보면, 소득이 가장 낮은 구간인 소득 1분위에서 10만 명당 가장 높은 유병률을 보이기는 하나 2010년까지는 소득이 가장 높은 구간인 소득 5분위에서 가장 높은 유병률을 보였으며, 2011년 이후에도 소득 5분위는 꾸준한 유병률 증가를 보였으나 소득 1분위에서 2010년 10만 명당 74.7명에서 2011년 172.3명으로 1년 사이에 갑자기 약 2.3배가 증가하여 2011년 이후에는 소득 1분위가 더 높은 유병률을 보였다. 이외의 나머지 소득구간에서는 파킨슨병의 유병률이나 유병률의 증가율은 비슷한 변화를 보이고 있으며, 소득 1분위에서 연평균 유병률의 증가율은 19.4%, 소득 5분위에서는 10.6%였다(Fig. 4).

고 찰

이 연구는 국내 최초로 국민보험공단 데이터를 이용한 파킨슨병 유병률 및 발생률을 본 연구였다. 저자들은 이 연구를 통하여 10년간 매년 꾸준히 파킨슨병 유병률은 증가하고 있으며, 그 유병률은 나이가 증가할수록, 남자보다는 여자에서 좀 더 높은 유병률을 보였다는 것을 알 수 있었다. 또한 파킨슨병 발생률도 10년간 매년 증가하는 경향성이 있으나 2009년 이후에는 연평균 발생률의 증가율이 감소하고 있는 결과를 보였으며, 파킨슨병 발생률 역시 여자에서 남자보다 높은 결과를 보였다.

지금까지 파킨슨병의 유병률과 발생률을 본 연구는 많이 있었으나, 이 연구와 비슷한 국민건강보험 데이터베이스를 바탕으로 진행한 소수의 연구 결과에 의하면 프랑스에서 2010년 파킨슨병 발생률은 파킨슨병 정의 방법에 따라 10만 명당 33명에서 44명, 파킨슨병 유병률은 10만 명당 308명에서 410명이었다.¹⁰ 또한 독일의 경우에는 발생률은 10만 인년당 192명에서 229명이었고, 유병률은 10만 명당 797명이었다.¹¹ 최근 대만의 국민건강보험 데이터

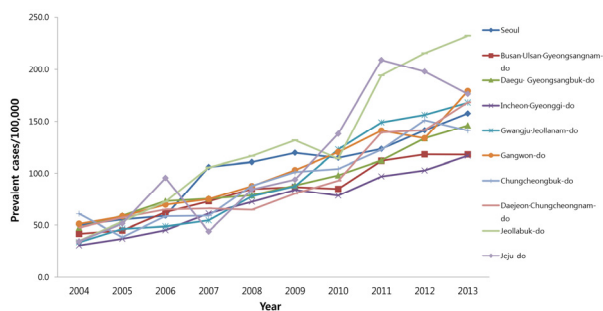


Figure 3. The prevalence (prevalent cases per 100,000 people) of Parkinson's disease by residence between 2004 and 2013.

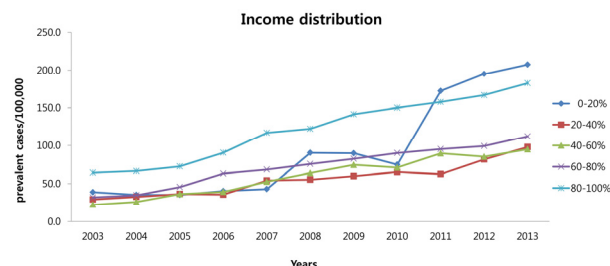


Figure 4. The prevalence (prevalent cases per 100,000 people) of Parkinson's disease by income distribution between 2004 and 2013.

베이스를 바탕으로 진행한 연구 결과를 보면 2011년 인구 10만 명당 발생률은 34.7명, 평균 연령 표준화 유병률은 147.7명으로 보고하였다.¹² 다른 나라 연구 결과와 비교하면 국내의 표본 코호트의 파킨슨병 발생률은 프랑스, 대만 등과 비슷한 결과를 보였으나, 유병률은 프랑스나 독일의 경우에 비해서는 낮고, 대만과는 거의 비슷한 결과를 보였다. 이는 기존의 서양에 비해 동양의 파킨슨병의 유병률과 발생률이 낮았던 연구 결과들과 비슷한 경향을 보였다.^{6,13} 본 연구 결과에 의하면 국내의 표본 코호트 내에서 파킨슨병 유병률의 꾸준한 증가는 일본, 대만, 프랑스의 유병률 연구에서도 비슷한 결과를 보였다.^{10,12,14} 그러나 파킨슨병 발생률에 있어서는 국내 표본 코호트에서는 2008년 이후 발생률의 증가율이 감소하기는 하였으나 2013년까지 전반적 발생률은 증가하는 경향을 보이고 있다. 선행 연구들의 발생률의 변화를 보면 영국의 경우에는 1999년부터 2009년까지 연평균 6%의 파킨슨병 발생률의 감소를 보였으며,⁷ 우리와 비슷한 환경이면서 비교적 최근에 발표한 타이완의 연구 결과에서도 파킨슨병 발생률의 변화를 보면 2005년 이후 2011년까지 꾸준한 감소를 보이고 있다.¹² 또한 2005년부터 2010년까지 프랑스의 파킨슨병의 발생률 및 1998년부터 2008년까지 이스라엘의 파킨슨병의 발생률의 변화는 일정하게 유지되고 있다.^{10,15} 이에 비해 미국의 경우는 10년 단위로 파킨슨병의 발생률을 보기는 하였지만 국내 결과와 비슷하게 1996년에서 2005년까지 10년 동안, 특히 70대 이상의 남자에서 발생률이 증가하는 경향을 보였다.⁸ 국내의 파킨슨병의 발생률이 증가하는 원인으로는 환자나 의사들이 파킨슨 증상 및 증후에 대한 인지도가 증가되어 파킨슨병에 대한 진단율이 높아졌을 가능성이 있다. 또한 여러 연구들에서 흡연자들이 파킨슨병 발생 위험률이 낮은 결과를 보였는데, 이는 위의 비교 국가들에 비해 특히 국내에서는 흡연자가 지속적으로 감소하고 있어 상대적으로 파킨슨병 발생 위험도는 높아지는 등의 이러한 환경적 요인들도 국내의 파킨슨병 발생률 증가에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다.^{16,17}

본 연구에서 파킨슨병 발생률 및 유병률의 남녀별 차이를 보면 모두 남자보다 여자에서 파킨슨병의 발생률 및 유병률이 높은 결과를 보였으나, 연령대별로 세분화하여 보면 파킨슨병이 80세 이상의 고령에서는 남자에서 더 많이 발생하는 것으로 보였고, 유병률에 있어서는 80세 이상의 남자에서 더 높은 결과를 보였다. 파킨슨병 유병률 및 발생률에 대한 선행 연구 결과를 보면 남녀의 기여도에 대한 결과는 아직 논쟁의 여지가 있고, 통계적 유의성이 없는 결과들도 있기는 하다. 그러나 서양의 경우에는 연령 표준화 메타 분석 결과에 의하면 남자의 발생률이 여자에 비해 약 1.46배 정도 높은 결과를 보였으며, 특히 70대 이상의 경우에는 남녀 발생률의

차이가 더 증가하는 결과를 보였으나, 아시아, 특히 중국이나 일본의 경우에는 남녀의 파킨슨병 발생의 차이가 없는 결과를 보인 연구 결과도 있었다.¹⁸ 또한 파킨슨병의 유병률에 있어서는 서양의 경우에는 남자가 여자에 비해 약 0.7-2.4배 정도 유병률이 높고, 아시아의 경우에는 약 1.0-1.2배 정도 남자에서 파킨슨병의 유병률이 높다는 결과들이 있으며, 특히 고령의 남자에서 여자에 비해 파킨슨병의 유병률이 높은 결과들을 보였다.⁶ 본 연구에서는 기존 아시아 연구들처럼, 특히 2009년 일본의 한 연구 결과에서 보여준 것처럼 여자에서의 파킨슨병 유병률이 남자보다 더 높은 결과를 보였다.¹⁴ 본 연구 결과에 의하면 파킨슨병 발생률 및 유병률은 여자에서 남자보다 더 높으나 기존 연구들과 같이 고령에 있어서는 남자에서 발생 및 유병률이 더 높은 결과를 보이는데, 이는 국내의 경우 여자의 수명이 남자보다 평균 6세 이상 높아 표준 코호트 내에 포함된 70세 이상 고령 인구 중 여자의 비율이 높아 전체적인 남자의 발생률 및 유병률이 낮은 결과를 보였을 가능성이 있다. 또한 이러한 인종 간의 차이 및 성별의 차이는 인종 및 성별에 따른 유전적 차이가 파킨슨병 발생에 영향을 주었을 가능성이 있으며, 이것은 선행 연구 중 캘리포니아에 거주하는 인종에 따른 남녀 발생에서도 아시아 이주인의 경우에는 남녀 발생의 차이가 없었다는 연구 결과가 이를 뒷받침하고 있다.³ 또한 대표적인 파킨슨병 발생 위험도를 낮추는 요인으로 고려되는 것이 흡연인데, 2013년 기준 국내 여성 흡연자의 비율은 4.3%, 일본의 경우에는 8.2%, 영국, 프랑스 및 독일 17-20%, 미국 11.9% 등으로 동양, 특히 일본에 비해서도 국내의 여성 흡연자의 비율이 낮아 여성의 발생률 및 유병률이 남성에 비해 상대적으로 높을 가능성이 있다.^{17,19} 국내 표본 코호트에서 지역별, 소득 분위별 파킨슨병 유병률 결과를 보면 이번 연구에서는 군 지역 이하를 구분하여 분석을 하지 못하였기 때문에 도시와 그 이하 지역의 발생 차이를 보지는 못하였지만 시도별 단위로 구분하였을 때, 특히 전라북도 및 광주광역시·전라남도의 유병률의 증가율이 높음을 알 수 있었다. 또한 소득 분위별로 보면 소득이 높은 5분위가 파킨슨병 유병률이 2010년까지는 계속 높다가 2011년 이후에는 소득 1분위 그룹에서 파킨슨병 유병률의 급격한 증가를 보이는데, 이는 파킨슨병이 산정 특례가 되면서 소득 하위그룹에게도 의료 접근성이 좋아져 증가한 것으로 보인다. 그러나 소득이 높을수록 파킨슨병의 유병률이 높은 경향을 보이는 이유로는 소득이 높은 환자군이 낮은 환자군에 비해 사회경제적 지위가 높고 의료 접근성이 좋으며, 약물에 대한 순응도가 좋아 상대적으로 종합병원 이상의 신경과에 내원하여 약을 복용하는 비율이 높아 고소득군에서 유병률이 높은 결과를 보였을 가능성이 있다. 그러나 서양의 선행 연구들에서는 소득별 유병률의 차이가 없

거나 오히려 하위 소득에서 상위 소득에 비해 파킨슨병의 발생률이 높은 결과들을 보였다.^{20,21}

본 연구의 가장 큰 강점은 국내에서 최초로 이루어진 국민 대다수가 참여하고 있는 국민건강보험가입 환자의 표본 추출 자료인 표본 코호트 자료를 활용하여 지난 10년간의 파킨슨병 발생률 및 유병률을 보았다는 데 의의가 있으며, 또한 파킨슨병 정의의 정확도를 높이기 위해서 종합병원급 이상 신경과 내원 환자 중 G20 code로 진료받았으며, 이 중 항파킨스제를 한 번 이상 복용한 환자로 제한하였고, 진단명 중 파킨슨 증후군이나 파킨슨 유사 질환이 포함된 경우에는 제외한 정의를 이용하였다는 데 의의가 있다.

그러나 본 연구에 있어 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 약 100만 명인 표본 코호트 자료를 이용하였기 때문에 우리나라 전체 인구인 모집단에 대한 대표성을 확보할 수 있는 자료라고 할 수 있지만 의무기록이 아닌 건강보험청구기록을 바탕으로 이루어져 진단명에 대한 신뢰성을 좀 더 높이고자 여러 조작적 정의를 통해 파킨슨병을 정의하였음에도 불구하고 파킨슨 진단의 정확성에 제한점이 있다. 둘째, 본 연구는 직접 의무기록 및 진찰 등을 통해 파킨슨병을 진단한 것이 아니고, 위에 언급한 여러 조작적 정의를 통해 파킨슨병을 정의하였기 때문에 실제 파킨슨 환자수에 비해 과소 혹은 과대 평가되었을 가능성이 있다. 특히 한 번이라도 종합병원급 이상의 신경과 의사에게 진료를 보고 항파킨스제를 처방받지 않은 파킨슨병 환자들이나 종합병원 신경과에서 진료하지 않고 요양병원이나 재활병원 혹은 개인병원 등에서 외래 진료 및 입원 치료만 받을 경우에는 포함이 안 되었을 가능성이 있다. 따라서 본 연구의 유병률 및 발생률에서 제외되었기 때문에 실제 유병률이나 발생률보다 낮게 조사되었을 가능성이 있다. 선행 연구들과 비교해봐도 물론 파킨슨병의 진단 기준 및 그 조사 방법이 다르긴 하나 본 연구에서 유병률이 낮은 이유도 이러한 조작적 정의에 의한 차이에서 기인한 것으로 생각된다. 따라서 추후 국민건강보험 데이터를 이용한 파킨슨병 연구를 위해서는 전수 조사를 통하여 파킨슨병 진단 기준의 민감도 및 특이도를 높이기 위한 연구가 이루어져야 한다고 생각된다.

결론적으로 지난 10년간의 국내의 파킨슨병 환자의 유병률을 보면 2004년부터 2013년까지는 꾸준한 증가를 보이고 있으며, 발생률에 있어서도 10년간 증가율 증감의 차이는 있으나, 꾸준한 증가를 보이고 있다. 남자보다는 여성에서 그 유병률 및 발생률이 높으나 고령의 경우에는 남자에서 높은 결과를 보였다. 그러나 추후 전수 조사 및 국민건강보험 데이터를 이용한 연구의 정확도를 높이기 위한 파킨슨병 정의에 대한 추가적 연구를 통하여 파킨슨병 발생의 유전적 환경적 요인, 개인별 특성 등에 대한 연구가 필요하다고 생각한다.

REFERENCES

1. de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006;5:525-535.
2. Alves G, Forsaa EB, Pedersen KF, Dreetz Gjerstad M, Larsen JP. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neurol* 2008;255 Suppl 5:18-32.
3. Van Den Eeden SK, Tanner CM, Bernstein AL, Fross RD, Leimpeter A, Bloch DA, et al. Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. *Am J Epidemiol* 2003;157:1015-1022.
4. Liu CC, Li CY, Lee PC, Sun Y. Variations in incidence and prevalence of Parkinson's disease in Taiwan: a population-based nationwide study. *Parkinsons Dis* 2016;2016:8756359.
5. von Campenhausen S, Bornschein B, Wick R, Botzel K, Sampaio C, Poewe W, et al. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15:473-490.
6. Muangpaisan W, Hori H, Brayne C. Systematic review of the prevalence and incidence of Parkinson's disease in Asia. *J Epidemiol* 2009;19:281-293.
7. Wickremaratchi MM, Perera D, O'Loughlin C, Sastry D, Morgan E, Jones A, et al. Prevalence and age of onset of Parkinson's disease in Cardiff: a community based cross sectional study and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:805-807.
8. Savica R, Grossardt BR, Bower JH, Ahlskog JE, Rocca WA. Time trends in the incidence of Parkinson disease. *JAMA Neurol* 2016;73:981-989.
9. Lee J, Lee JS, Park SH, Shin SA, Kim K. Cohort profile: the National Health Insurance Service-National Sample Cohort (NHIS-NSC), South Korea. *Int J Epidemiol* 2017;46:e15.
10. Blin P, Dureau-Pourmin C, Foubert-Samier A, Grolleau A, Corbillon E, Jove J, et al. Parkinson's disease incidence and prevalence assessment in France using the national healthcare insurance database. *Eur J Neurol* 2015;22:464-471.
11. Nerijs M, Fink A, Doblhammer G. Parkinson's disease in Germany: prevalence and incidence based on health claims data. *Acta Neurol Scand* 2017;136:386-392.
12. Liu WM, Wu RM, Lin JW, Liu YC, Chang CH, Lin CH. Time trends in the prevalence and incidence of Parkinson's disease in Taiwan: a nationwide, population-based study. *J Formos Med Assoc* 2016;115:531-538.
13. Tsai YW, Tsai TI, Yang CL, Kuo KN. Gender differences in smoking behaviors in an Asian population. *J Womens Health (Larchmt)* 2008;17:971-978.
14. Yamawaki M, Kusumi M, Kowa H, Nakashima K. Changes in prevalence and incidence of Parkinson's disease in Japan during a quarter of a century. *Neuroepidemiology* 2009;32:263-269.
15. Chillag-Talmor O, Giladi N, Linn S, Gurevich T, El-Ad B, Silverman B, et al. Use of a refined drug tracer algorithm to estimate prevalence and incidence of Parkinson's disease in a large Israeli population. *J Parkinsons Dis* 2011;1:35-47.
16. Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *Lancet Neurol* 2016;15:1257-1272.
17. Organization for Economic Cooperation and Development. *Health at a Glance 2015: OECD Indicators*. 8th ed. Paris: OECD Publishing, 2015;69.
18. Taylor KS, Cook JA, Counsell CE. Heterogeneity in male to female risk for Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:905-906.
19. Morozova N, O'Reilly EJ, Ascherio A. Variations in gender ratios support the connection between smoking and Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008;23:1414-1419.

20. Caslake R, Taylor K, Scott N, Gordon J, Harris C, Wilde K, et al. Age-, gender-, and socioeconomic status-specific incidence of Parkinson's disease and parkinsonism in northeast Scotland: the PINE study. *Parkinsonism Relat Disord* 2013;19:515-521.
21. Lix LM, Hobson DE, Azimaee M, Leslie WD, Burchill C, Hobson S. Socioeconomic variations in the prevalence and incidence of Parkinson's disease: a population-based analysis. *J Epidemiol Community Health* 2010;64:335-340.