

직무스트레스와 hsCRP와의 관계

한림대학교 한강성심병원 산업의학과, 가톨릭대학교 의과대학 예방의학교실 및 산업의학센터¹⁾

이종현 · 장태원 · 권영준 · 김용규¹⁾ · 유상철 · 김인석

— Abstract —

The Relationship between Job Stress and hsCRP

Jong-Heon Lee, Tae-Won Chang, Young-Jun Kwon, Yong-Kyu Kim¹⁾, Sang-Chul Ryu, In-Suk Kim

*Department of Occupational and Environmental Medicine, Hangang Sacred Hospital,
Department of Preventive Medicine, Catholic Industrial Medical Center, The Catholic University of Korea¹⁾*

Objectives: We wanted to investigate the relationship between job stress and high-sensitivity C-reactive proteins (hsCRP) with a view to using them as a predictor of future cardiovascular events.

Methods : The study subjects were 155 male bank workers. A structured, self-assessment questionnaire was used to analyze the sociodemographic characteristics and job stress of the participants. Seven levels of job stress, as described in the Korean Occupational Stress Scale-Short Form (KOSS-SF), were used to categorized the participants. We included tests for blood pressure, fasting blood sugar, blood lipid level (total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and triglycerides), and hsCRP in our analysis. Multiple logistic regression modeling was used to determine an association between job stress and cardiovascular risk factors including hsCRP.

Results : In the multiple logistic regression analyses adjusted for general and job characteristics and cardiovascular risk factors, interpersonal conflict (adjusted OR 1.69, 95% CI=1.11~2.57), job insecurity (adjusted OR 1.94, 95% CI=1.24~3.03) and, occupational climate (adjusted OR 1.89, 95% CI=1.19~3.01) were associated with hsCRP.

Conclusion : This study suggests that job stress is associated with hsCRP which is a predictor of future cardiovascular events.

Key words: Job stress, High-sensitivity C-reactive protein

서 론

근로자에게 직무스트레스 노출로 인한 영향에는 위장관계 질환¹⁾, 근골격계 질환^{2,3)}, 심혈관계질환⁴⁻⁷⁾, 우울 및 불안⁸⁾ 등이 발생하고, 또한 직무스트레스가 업무상 손상 경험을 증가⁹⁾시키는 것으로 보고되고 있다. 이 중에서 심혈관계질환은 국내 사망 원인의 두 번째를 차지하며 단일질환으로는 가장 많은 사망원인¹⁰⁾으로, 2008년 직업관련성

질환이 발생한 근로자 7,570명 중 725명이 뇌심혈관계질환인 것으로 나타났다¹¹⁾. 이에 따라 직무스트레스와 심혈관계질환에 대한 연구는 주요한 관심으로 대두되어 왔다.

직무스트레스가 심혈관 질환에 영향을 준다는 점은 여러 연구를 통해 입증되어 왔다. 외국에서의 연구를 보면 직무스트레스가 허혈성 심장질환이나 심근경색증¹²⁻¹⁶⁾, 협심증¹⁷⁾, 좌심실 기능이상¹⁸⁾ 등과 유의한 관련성이 있음이 보고되었다. 또한 심혈관계질환의 매개변수들인 혈장 내

응고인자(Factor VII, Factor VIII)¹⁹⁾, 혈장 내 섬유소원(fibrinogen)농도, 조직 플라스미노겐 활성화제(tissue plasminogen activator, t-PA)^{20,21)} 등이 직무스트레스와 유의한 관련성을 보였다. 국내에서도 직무스트레스와 심혈관계질환의 연관성을 확인하기 위한 연구가 많이 진행되었으며, 심혈관계질환 위험요인들인 호모시스테인(homocystein), 혈장내 응고인자, 맥파 전파 속도(pulse wave velocity)²²⁾, 심박동수 변이^{22,23)}, 대사 증후군^{23,24)} 등은 직무스트레스와 모두 유의한 연관성을 보였다.

이러한 심혈관계질환을 일으키는 동맥경화 과정에서 염증(inflammation)은 중요한 요소로 알려져 있다. 그리고 실제로 여러 연구에서 고혈압이나 당뇨, 고지혈증 등이 없는 사람들에게서도 염증의 생체지표(biomarker)인 고감도 C-반응단백(high-sensitivity C-reactive protein, hsCRP)의 값이 증가되면 심혈관계 질환 발생을 예측할 수 있다고 밝히고 있다^{25,26)}. 또한 증가한 hsCRP는 질병이 없는 개개인들에게서도 심근경색, 뇌졸중, 말초 동맥 질환 그리고 돌연심장사(sudden cardiac death)에 대한 미래의 위험성을 예측할 수 있을 뿐만 아니라 대사증후군이나 당뇨병 발생과 밀접한 관련성이 보고되고 있다^{27,28)}. 그리고 또 다른 연구에서는 hsCRP가 심혈관계 이외의 질환에 의한 사망률이나 고전적인 염증질환의 발생을 예측하는 것보다는 심혈관계질환의 발생을 예측하는데 매우 특이적이라고도 알려져 있다²⁹⁾.

이미 국내외의 많은 연구에서 심혈관계질환의 위험요인들과 직무스트레스와의 관련성이 있다고 보고되었지만, 위에서 살펴본 바와 같이 과거에 심혈관계 관련 질환이 없었던 사람에게서 심혈관계질환 발생을 예측할 수 있는 생체지표인 hsCRP와 직무스트레스와의 관련성에 대한 연구는 없는 실정이다. 따라서 본 연구에서는 직무스트레스와 미래의 심혈관계질환 발생의 예측인자로서의 hsCRP과의 관계를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상 및 자료수집 방법

이 연구는 2010년 3월 1일부터 9월 30일까지 서울에 있는 한 대학병원의 종합검진에 참여한 은행업에 종사하는 남성 근로자 166명을 대상으로 하였다. 이 중 과거 심혈관계질환으로 치료를 받았거나 현재 치료 중인 4명과 검진 당시 염증상태인 7명을 제외한 155명을 최종대상으로 하였다. 염증 상태는 류마티스 관절염, 천식, 통풍 등의 염증성 질환의 과거력이나 현재 병력이 있는 경우, 그리고 hsCRP의 수치가 5 mg/L 이상인 경우로 정의하였다. 검사 전 연구의 취지를 설명하고 동의를 구한 후 연

령, 운동여부, 흡연, 음주, 약물복용여부 등의 일반적 특성과 근속년수, 주간 근무시간, 하루 평균 수면시간 등의 직업적 특성을 구조화된 설문지를 통해 의료진이 직접 문진하여 조사하였다. 흡연, 음주, 규칙적 운동 여부는 현재 하고 있는 사람과 하고 있지 않은 사람으로 분류하여 구분하였고 주간 근무시간은 연구 대상자들의 정규 업무 일정이 5일 근무, 2일 휴무인 점을 고려하여 주간 40시간 초과로 근무한 사람과 40시간 이하 근무한 사람으로 구분하였다.

2. 변수의 측정

1) 한국인 직무스트레스 측정

근로자의 직무스트레스는 장세진 등³⁰⁾에 의해 개발된 한국인 직무스트레스 측정도구 단축형(KOSS-SF)을 이용하여 평가하였다. 단축형 설문지는 '직무요구, 직무자율성 결여, 관계갈등, 직무불안정, 조직체계, 보상부적절, 직장문화'의 7개의 하부영역으로 구성되어 있으며 이에 대한 평가는 각 영역을 100점 만점으로 환산하는 방식으로 하였고, 점수가 높을수록 직무스트레스가 상대적으로 높은 것을 의미한다. 한국인 직무스트레스 측정도구 단축형 남성 참고치의 50% 중위수를 이용하여 각각의 직무스트레스 하부 영역의 점수가 낮은 집단과 높은 집단으로 구분하였다.

2) 심혈관계질환 위험인자 측정 및 비만, 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증의 진단 기준

이 연구에서는 신체계측과 혈액검사를 통해 체질량 지수와 혈압(수축기혈압, 이완기혈압), 공복혈당, 당화혈색소, 혈청 지질 항목(총콜레스테롤, 고밀도지단백(HDL)-콜레스테롤, 저밀도지단백(LDL)-콜레스테롤, 중성지방) 그리고 hsCRP를 측정하였다. 대상자의 체질량지수(BMI)는 세계보건기구의 아시아 비만 진단 기준³¹⁾인 25 kg/m²을 기준으로 그 이상인 사람을 비만으로 정의하였다. 또한 혈압은 JNC7(7th Joint National Committee)분류³²⁾에 따라 수축기혈압이 140 mmHg 이상이거나 이완기혈압이 90 mmHg 인 경우를 고혈압으로 정의하였고 항고혈압 약제를 복용하고 있는 경우도 포함시켰다. 당뇨병을 정의함에 있어서는 2010년 미국당뇨학회의 당뇨병 진단 기준(Criteria for the diagnosis of diabetes, 2010)³³⁾에 따라 공복혈당이 126 mg/dl 이상인 경우와 공복혈당이 126 mg/dl 이하라도 당화혈색소(HbA1c)가 6.5% 이상인 경우 당뇨로 정의하였으며 역시 당뇨로 약물치료 중인 경우도 포함시켰다. 또한 혈중 지질 농도는 NCEP-ATP III (National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III)³⁴⁾에 따라 총콜레스테롤은

240 mg/dl 이상, LDL-콜레스테롤은 160 mg/dl 이상, 중성지방은 150 mg/dl 이상, HDL-콜레스테롤은 40 mg/dl 이하를 기준으로 이중 하나 이상 포함되거나 약물 치료 중인 대상자를 이상지질혈증으로 구분하였다.

3) hsCRP의 분석기준

미국 심장학회(American Heart Association)와 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention)에서는 hsCRP의 사용에 대한 임상 지침(guideline)을 제시하였으며 위험도를 각각 '낮음(<1 mg/L)', '중간(1~3 mg/L)', '높음(>3 mg/L)'의 세 단계로 나누고 있다³⁵⁾. 그러나 본 연구에서는 hsCRP 결과가 3 mg/L 이상인 '높음'에 해당하는 대상자가 6명에 불과하였다. 이에 1 mg/L을 기준으로 하여 미만인 군을 '낮음'으로, 이상인 군을 '높음'으로 하여 범주형으로 분류하였다.

3. 통계 분석

연구 대상자들의 일반적, 직업적 특성에 따른 심혈관계 질환 위험인자의 차이를 알아보기 위해 t 검정과 분산분석을 시행하였고 일반적, 직업적 특성에 따른 직무스트레스 하부영역의 점수가 높은 집단의 분포 차이를 확인하기 위해 카이제곱 검정을 시행하였다. 직무스트레스 하부 영역별로 직무스트레스와 심혈관계질환 위험인자인 hsCRP와의 관계를 알아보기 위해 직무스트레스의 수준을 독립변수로, hsCRP를 종속변수로 정하여 연령, 체질량지수, 규칙적인 운동 여부, 흡연, 음주, 하루 평균 수면시간, 근속연수, 주간 근무시간 등의 일반적, 직업적 특성과 각각의 대상자들에게서 측정된 심혈관계질환 위험인자들을 위에서 정의한 진단기준에 따라 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증유무로 나누어 이를 보정하기 위하여 다중 로지스틱 회귀분석을 시행하였고 각각의 하위영역에서의 교차비를 구하였다. 유의수준은 0.05로 하였으며 통계분석은 SPSS 13.0을 이용해 분석하였다.

결 과

1. 연구대상자의 일반적 · 직업적 특성

연구 대상자의 일반적 및 직업적 특성에서 40대가 76명(18.1%)로 가장 많았으며, 평균 연령은 45.5세였다. 체질량지수가 25 kg/m² 이상인 비만은 95명(61.3%), 현재 규칙적으로 운동을 하고 있는 대상자는 130명(83.9%), 현재 흡연자는 85명(54.8%), 현재 음주를 한다고 응답한 근로자는 111명(71.6%)이었다. 일일 수면

시간이 6시간 이하라고 응답한 근로자는 79명(51.0%)이었고 근속연수는 10년 이상, 19년 미만인 근로자가 75명(48.4%)으로 가장 많았으며 평균 근속연수는 18.4년이었으며 주간 근무시간이 40시간 초과하는 경우가 119명(76.8%)이었다(Table 1).

2. 일반적 · 직업적 특성에 따른 hsCRP의 차이

일반적 특성에 따른 hsCRP의 차이를 보면 나이에 따라 hsCRP가 유의한 차이를 보였으며, 체질량지수에 따라서는 정상인군에 비해서 비만군에서 hsCRP의 수치가 유의하게 증가하였다. 이외의 다른 일반적인 특징인 규칙적인 운동유무와 음주 흡연에 따라서는 각 군간의 유의한 차이를 보이지는 않았다. 직업적 특성에 따른 hsCRP의 차이에서도 근속연수, 주간근무시간, 평균수면시간에서 모두 각각의 군에 따른 hsCRP의 차이가 통계적인 유의성을 보이지는 않았다(Table 2).

3. 심혈관계 위험인자의 유무에 따른 hsCRP의 차이

심혈관계 위험인자로서 측정하였던 수축기, 이완기 혈

Table 1. General and job characteristics of study subjects

Variables	N	(%)
Age (years)		
~39	28	(18.1)
40~49	76	(49.0)
50~	51	(32.9)
Body mass index		
<25 kg/m ²	95	(61.3)
≥25 kg/m ²	60	(38.7)
Physical activity		
No	25	(16.1)
Yes	130	(83.9)
Smoking		
No	85	(54.8)
Yes	70	(45.2)
Alcohol drinking		
No	44	(28.4)
Yes	111	(71.6)
Daily sleeping hours		
≤6 hours	79	(51.0)
>6 hours	76	(49.0)
Work duration (years)		
~9	17	(11.0)
10~19	75	(48.4)
20~	63	(40.6)
Weekly working hours		
≤40 hours	36	(23.2)
>40 hours	119	(76.8)

Table 2. Mean values of hsCRP by general and job characteristics of study subjects
Unit : Mean (S.D.)

Variables	hsCRP [†]
Age (years)	
~39	0.50 (0.89)*
40~49	0.39 (0.80)
50~	0.79 (1.04)
Body mass index	
<25 kg/m ²	0.38 (0.77)*
≥25 kg/m ²	0.79 (1.06)
Physical activity	
No	0.50 (0.97)
Yes	0.55 (0.91)
Smoking	
No	0.52 (0.98)
Yes	0.56 (0.84)
Alcohol drinking	
No	0.47 (0.93)
Yes	0.57 (0.91)
Daily sleeping hours	
≤6 hours	0.45 (0.92)
>6 hours	0.63 (0.91)
Work duration (years)	
~9	0.67 (1.22)
10~19	0.42 (0.84)
20~	0.65 (0.91)
Weekly working hours	
≤40 hours	0.43 (0.82)
>40 hours	0.57 (0.94)

*p<0.05 by T-test, ANOVA.

[†] high-sensitivity C-reactive protein (mg/L).

압과 공복혈당, 당화혈색소 또한 혈청 지질 항목(총콜레스테롤, 고밀도지단백(HDL)-콜레스테롤, 저밀도지단백(LDL)-콜레스테롤, 중성지방)결과와 설문조사 결과의 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증의 약물복용여부를 통해 위의 방법에서 제시했던 진단기준에 따라 대상자들을 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증의 유무로 나누어 각 군의 hsCRP의 차이를 보았다. 각 3개의 군에서 모두 통계적으로 유의한 차이를 나타내지는 않았다(Table 3).

4. 직무스트레스와 hsCRP와의 관계

직무스트레스의 하위영역들을 높은 군과 낮은 군으로 나누어 hsCRP와의 관계를 보고자 하였다. 직무스트레스 하위영역별 수준을 독립변수로 하였으며 hsCRP값을 종속변수로 하였으며 이를 보기 위하여 3가지 모델로 나누어 분석하였다. 모델 I은 보정변수 없이 분석하였으며 그 결과 관계갈등 영역에서 교차비는 1.49(95% CI=1.02~2.16), 직무불안정 영역에서는 1.60(95% CI=1.11~2.32), 직장문화 영역에서는 1.63(95% CI=1.11~2.41)

Table 3. Mean values of hsCRP by cardiovascular risk factors of study subjects
Unit : Mean (S.D.)

Variables	hsCRP*
Hypertension [†]	
Yes	0.53 (0.89)
No	0.66 (1.24)
Diabetes mellitus [‡]	
Yes	0.53 (0.92)
No	0.58 (0.95)
Dyslipidemia [§]	
Yes	0.54 (0.94)
No	0.54 (0.89)

*high-sensitivity C-reactive protein (mg/L).

[†]current hypertension medication or systolic blood pressure ≥ 140 mmHg or diastolic blood pressure ≥90 mmHg.

[‡]current diabetes mellitus medication or Fasting plasma glucose ≥126 mg/dl or glycosylated hemoglobin (HbA1c) ≥ 6.5%.

[§]current dyslipidemia medication or Total cholesterol ≥240 mg/dl or HDL cholesterol ≥40 mg/dl or LDL cholesterol ≥ 160 mg/dl or Triglyceride ≥150 mg/dl.

으로 각각 hsCRP와 유의한 관련성을 보였으며 여기에 일반적, 직업적 특성을 보정하여 실시한 모델 II에서의 교차비도 역시 관계갈등 영역 1.69(95% CI=1.11~2.58), 직무불안정 영역 1.79(95% CI=1.18~2.72), 직장문화 영역 1.79(95% CI=1.16~2.75)에서 hsCRP와 유의한 관련성을 보였다. 여기에 심혈관계질환의 위험인자를 보정한 모델 III에서도 관계갈등 영역에서의 교차비는 1.69(95% CI=1.11~2.57), 직무불안정 영역에서는 1.94(95% CI=1.24~3.03), 또한 직장문화 영역에서의 교차비는 1.89(95% CI=1.19~3.01)로 각각 hsCRP와 유의한 관련성을 보였다(Table 4).

고 찰

스트레스가 심혈관계질환을 일으키는 기전은 다음의 3가지로 설명하고 있다. 첫번째로는 혈압을 상승시키고 지질대사에 영향을 미치며 인터류킨-6과 같은 사이토카인을 생성시켜³⁶⁾ CRP의 증가, 피브리노겐의 증가, 혈소판 활성의 증가, 지단백 분해효소의 활성 증가 등의 과정을 통하여 동맥경화를 진행시킨다³⁷⁾. 둘째로는 만성적으로 부교감신경계를 억제시켜 심박 수 변이를 감소시킨다³⁸⁾. 심박 수 변이가 감소하면 동맥경화, 허혈성 심질환, 급성심장사, 심근경색, 부정맥의 발현이 증가된다고 보고되고 있다³⁹⁾. 그리고 셋째로는 인슐린 저항성을 증가시키는 것으로 알려져 있다⁴⁰⁾.

또한 직무스트레스가 심혈관계질환을 일으킨다는 실제적인 연구들을 보면 Weixian 등⁴¹⁾은 환자 대조군 연구에

Table 4. Odds ratios and 95% confidence intervals for hsCRP by job stress group

Variables	Job stress group [†]	Odds ratio (95%CI) of hsCRP*		
		Model I [‡]	Model II [§]	Model III
Job demand	Low	1.00	1.00	1.00
	High	1.23 (0.87-1.75)	1.29(0.89-1.88)	1.27 (0.86-1.89)
Insufficient job control	Low	1.00	1.00	1.00
	High	0.90 (0.62-1.31)	0.85(0.55-1.32)	0.82 (0.51-1.32)
Interpersonal conflict	Low	1.00	1.00	1.00
	High	1.49 (1.02-2.16)	1.69(1.11-2.58)	1.69 (1.11-2.57)
Job insecurity	Low	1.00	1.00	1.00
	High	1.60 (1.11-2.32)	1.79(1.18-2.72)	1.94 (1.24-3.03)
Organizational system	Low	1.00	1.00	1.00
	High	1.30 (0.91-1.85)	1.41(0.95-2.11)	1.43 (0.96-2.14)
Lack of reward	Low	1.00	1	1.00
	High	1.04 (0.68-1.61)	0.91(0.55-1.51)	1.00 (0.61-1.66)
Occupational climates	Low	1.00	1.00	1.00
	High	1.63 (1.11-2.41)	1.79(1.16-2.75)	1.89 (1.19-3.01)
Total job stress score	Low	1.00	1.00	1.00
	High	1.24 (0.87-1.76)	1.35(0.92-1.99)	1.37 (0.92-2.04)

*odds ratios (95% CI) for hsCRP were estimated using multiple logistic regression analysis.

[†]low group is below reference value and high group is above reference value of Korean workers, measured by Korean occupational stress scale-short form.

[‡]model I - not adjusted for any variables.

[§]model II - adjusted for general and job characteristics (age, body mass index, physical activity, smoking, alcohol drinking, daily sleeping hours, work duration, weekly working hours).

^{||}model III - adjusted for general and job characteristics and cardiovascular risk factors (hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia).

서 직무스트레스에 따라 관상동맥 조영술을 시행하여 심혈관계질환과의 관련성을 보았는데 직무스트레스가 심혈관계질환을 확연하게 증가시킨다고 보고 하였으며 Hintsa 등⁴²⁾은 15년 동안 진행된 코호트 연구에서 직무스트레스와 경동맥 내중막 두께 사이에는 유의한 상관관계를 보인다고 발표하였다. 또한 marcel 등⁴³⁾도 직무 긴장도(job strain)가 급성관상동맥질환의 독립적인 예측인자라고 하였다.

이러한 심혈관계질환의 발생을 이해하고 예측하기 위하여 최근 여러 연구에서는 동맥경화의 시작과 진행 및 심혈관 사고로의 진행에 염증반응(inflammation)의 중요성이 인식되고 있으며, 특히 내피세포의 손상과 단핵구, 대식세포와 같은 염증세포의 활성이 동맥경화증의 진행, 죽상판(atheromatous plaque)의 취약성에 중요한 역할을 하는 것으로 알려지고 있다⁴⁴⁾. 조직 병리학적 연구에 의하면 죽상판 안에서 무수히 많은 염증세포들이 발견되며, 그 중 단핵구, 대식세포와 T 림프구 등의 침윤이 두드러지게 관찰됨을 알게 되었다⁴⁵⁾. 최근에는 HMG-CoA 전환효소 억제제인 스타틴 제제의 항염증효과가 알려지면서 동맥경화성 병변의 퇴행 및 심혈관 보호효과에 대한 대규모 연구가 진행되었다⁴⁶⁾.

이러한 염증반응의 정도를 나타내는 CRP는 주로 간에

서 합성되며, 그 외에도 사람의 관상동맥내의 평활근에서 만들어지며 손상된 혈관에서도 상당 부분 발현 된다⁴⁷⁾. 동맥경화에 대한 CRP의 직접적인 영향은 보체와 결합하여 보체 체계를 활성화(complement activation) 시키고, 부착분자(adhesion molecule)의 발현에 영향을 주고 섬유소 용해(fibrinolysis)에도 영향을 주며 내피세포의 기능을 변화 시킨다⁴⁸⁾. 또한 혈관세포의 활성, 단핵구 동원(recruitment), 지질의 축적, 혈전형성 등의 작용에 의해 동맥경화의 취약성과 진행에 영향을 주는 것으로 알려져 있다⁴⁹⁾. 통상적인 CRP 검사는 감염이나 염증성질환을 가진 환자에서 증가된 CRP를 측정하는 것이지만 hsCRP 검사는 건강인에서 정상범위에 들어있는 CRP를 측정하는 것이다. 이렇게 측정된 hsCRP 수치는 심혈관계질환에 대한 위험도 평가와 임상치료 지침으로 활용되고 있다. 미국 심장학회(American Heart Association)와 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention)에서는 hsCRP의 사용에 대한 임상 지침(guideline)을 제시하였으며 위험도를 각각 '낮음(<1 mg/L)', '중간(1~3 mg/L)', '높음(>3 mg/L)'의 세 단계로 나누고 있다³⁵⁾. 이러한 hsCRP에 대해 Ridker 등²⁵⁾과 Paul 등⁵⁰⁾의 전향적 역학 연구에서는 임상에서 염증의 생체지표인 hsCRP가 심혈

관계질환의 위험성을 평가하는데 독립인자로 사용할 수 있다는 일관된 결과를 제시하고 있으며, 다른 여러 연구에서도 동맥경화⁵¹⁾와 심혈관 사건⁵²⁾, 심근경색⁵³⁾의 독립적인 위험인자로 보고한 바 있다.

이렇게 직무스트레스가 심혈관계질환을 일으킨다는 연구와 hsCRP가 심혈관계질환의 위험성을 예측하는 중요한 독립인자라는 연구들을 통해 직무스트레스와 심혈관계질환의 발생을 예측하는 인자로서의 hsCRP 사이에도 관련성이 있을 것으로 생각하였다. 따라서 본 연구에서 직무스트레스 수준을 독립변수로 하고 hsCRP값을 종속변수로 하여 여기에 연령, 체질량지수, 규칙적인 운동 여부, 흡연, 음주, 하루 평균 수면시간, 근속연수, 주간 근무시간 등의 일반적, 직업적 특성과 각각의 대상자들에게서 측정된 심혈관계질환 위험인자들을 위에서 정의한 진단기준에 따라 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증 유무로 나누어 함께 보정한 후 다중 로지스틱 회귀분석을 실시하였다. 그 결과 관계갈등 영역에서의 교차비는 1.69(95% CI=1.11~2.57), 직무불안정 영역은 1.94(95% CI=1.24~3.03), 또한 직장문화 영역에서는 교차비가 1.89(95% CI=1.19~3.01)로 각각 hsCRP와 유의한 관련성을 보였다.

기존의 연구결과들을 보면 과도한 업무 스트레스로 인해 생기는 탈진증후군(burnout syndrome) 여성에서 염증반응과 산화적 스트레스(oxidative stress)가 증가⁵⁴⁾하였다는 연구결과도 있으며 직업적인 스트레스가 염증반응을 일으키며 이러한 과정이 심혈관계 질환으로 가는 과정(pathways)이 될 수 있다⁵⁵⁾는 연구결과도 있다. 또한 스트레스에 대해 대처하는 방법에 따라 동맥경화의 생화학적 지표인 CRP가 증가한다는 연구⁵⁶⁾도 있었다. 이외에도 직접적인 직무스트레스에 대한 연구는 아니지만 만성적인 부양 스트레스가 있는 여성이 그렇지 않은 여성에 비해 hsCRP가 높다⁵⁷⁾는 연구도 있었다.

본 연구에서의 결과도 기존의 직무스트레스나 일반적인 만성스트레스와 hsCRP와의 관련성을 보았던 연구에서와 유사하게 직무스트레스가 높을수록 심혈관계 질환의 위험인자인 hsCRP와 의미 있는 관계가 있음을 알 수 있었다.

본 연구의 제한점으로는 첫째로 단면연구로 진행되었기 때문에 직무스트레스와 hsCRP사이의 관련성이 존재한다 할지라도 그 인과관계를 증명하기 위하여 더 많은 연구가 필요하다. 둘째로는 직무스트레스가 심혈관계질환에 영향을 끼치는 과정이 만성적인 과정이므로 조사시점의 직무스트레스 요인 수준이 심혈관계질환에 미치는 만성적 영향 자체를 밝히기 어려운 한계가 있다. 따라서 이 결과를 적절히 해석하기 위해서는 단면연구가 아닌 추적연구를 통해 직무스트레스 수준과 hsCRP간의 연관성을 확립할 필요가 있다고 본다. 셋째로 종합검진 대상자들을 대상으로

로 하였으므로 선택편견의 가능성이 존재하였다. 즉 자발적으로 종합검진에 참여하는 근로자를 대상으로 하였으므로 직장에서의 직위가 일정수준 이상이며 본인의 건강에 대해 관심이 많고 정기적으로 건강 관리를 하는 집단이 선택되었을 가능성이 높다. 그리고 마지막으로 연구 대상의 수가 비교적 적었고 본 연구를 계획하고 자료를 수집함에 있어서 남녀 간의 연구 대상자 수 및 그 분포의 차이가 커서 여성근로자를 제외하고 연구를 시행하였으므로 각각의 특성에 따른 분석을 진행하지 못하였으므로 이 결과를 일반인구집단에 적용하기에는 한계가 있다고 생각된다. 이에 대해서는 보다 많고 적절한 연구대상자를 통한 연구가 필요하다고 생각한다.

그러나 그동안의 연구에서 다루지 않았던 직무스트레스와 hsCRP와의 관련성을 보았다는 것에서 그 의의가 있으며 현재 종합검진과 임상에서 심혈관계질환의 고위험군 뿐만 아니라 건강한 성인에게서도 미래의 심혈관계질환을 예측할 수 있는 독립인자로 활용되고 있는 hsCRP 검사를 통해 사업장에서도 기존의 심혈관계질환의 위험인자인 혈압, 혈당, 콜레스테롤 수치 등의 항목들로 심혈관계 위험성을 평가하는 것에 더하여 직무스트레스가 높은 수준의 근로자에게서 심혈관계질환의 발생을 예측하고 적절한 치료를 통해 심혈관계질환 발생을 예방하는 데에 활용할 수 있는 기초자료로 삼을 수 있을 것이다.

요 약

목적: 이 연구는 직무스트레스와 미래의 심혈관계질환 발생의 예측인자로서의 hsCRP와의 관계를 알아보고자 하였다.

방법: 일개 대학병원 종합검진센터에 내원한 은행업에 종사하는 남성 근로자 155명을 대상으로 연구대상자의 일반적 특성과 직업적 특성을 구조화된 설문지로 조사하고, 한국인 직무스트레스 측정도구 단축형(KOSS-SF)를 이용하여 직무스트레스를 평가하였다. 심혈관계 위험인자로 과거의 연구에서 논의되었던 혈압(수축기혈압, 이완기혈압), 공복혈당, 혈청 지질 항목(총콜레스테롤, 고밀도콜레스테롤, 저밀도콜레스테롤, 중성지방) 이외에 hsCRP를 측정하였다. 직무스트레스와 hsCRP와의 관계를 알아보기 위하여 hsCRP 측정치를 종속변수로, 영역별 직무스트레스의 수준을 독립변수로 하여 다변량 로지스틱 회귀분석을 실시하였다.

결과: 직무스트레스의 각 하위영역들을 높은 군과 낮은 군으로 나누고, 각 하위영역들의 교차비를 일반적·직업적 특성, 심혈관계 질환의 위험인자로 보정한 결과, 관계갈등(OR 1.69, 95% CI=1.11~2.57), 직무불안정(OR 1.94, 95% CI=1.24~3.03), 직장문화(OR 1.89, 95%

CI=1.19~3.01) 영역에서 hsCRP와 유의한 관련성을 보였다

결론: 직무스트레스와 심혈관계 질환 발생의 예측인자로서의 hsCRP사이에는 유의한 관련성이 있는 것으로 나타났다.

참 고 문 헌

- 1) Kim JR, Urm SH, Chun JH, Jeong SJ, Lee CH, Jeong KW, Choi SS, Pee KT. Relationship between life style, the level of stress and irritable bowel syndrome on 1298 male white collars. *Korean J Prev Med* 1997;30(4):791-804. (Korean)
- 2) Yoon JW, Yi KJ, Kim SY, Oh JG, Lee JT. The relationship between occupational stress and musculoskeletal symptoms in call center employees. *Korean J Occup Environ Med* 2007;19(4):293-303. (Korean)
- 3) Jo MH, Kim KS, Lee SW, Kim TG, Ryu HW, Lee MY, Won YL. The relationship between job stress and musculoskeletal symptoms in migrant workers. *Korean J Occup Environ Med* 2009;21(4):378-87. (Korean)
- 4) Cho J. Job stress and cardiovascular disease. *J Korean Acad Fam Med* 2002;23(7):841-54. (Korean)
- 5) Koh SB, Chang SJ, Park JK, Park JH, Son DK, Hyun SJ, Cha BS. Occupational stress and risk factors for cardiovascular diseases. *Korean J Occup Environ Med* 2005;17(3):186-98. (Korean)
- 6) Hwang CK, Koh SB, Chang SJ, Park CY, Cha BS, Hyun SJ, Park JH, Lee KM, Cha KT, Park WJ, Jhun HJ. Occupational stress in relation to cerebrovascular disease: longitudinal analysis from the NSDSOS project. *Korean J Occup Environ Med* 2007;19(2):105-14. (Korean)
- 7) Tsutsumi A, Kayaba K, Kario K, Ishikawa S. Prospective study on occupational stress and risk of stroke. *Arch Intern Med* 2009;169(1):56-61.
- 8) Park KC, Lee KJ, Park JB, Min KB, Lee KW. Association between occupational stress and depression, anxiety, and stress symptoms among white-collar male workers in an automotive company. *Korean J Occup Environ Med* 2008;20(3):215-24. (Korean)
- 9) Jung DY, Won JU, Park SG, Chang SJ, Kim HC. Job stress as a risk factor for occupational injuries among employees of small and medium-sized companies. *Korean J Occup Environ Med* 2010;22(1):37-47. (Korean)
- 10) Statistics Korea. Annual Report on the Cause of Death Statistics 2008. Statistics Korea. Daejeon. 2009. (Korean)
- 11) Ministry of Labor. Statistics of Industrial Accidents and Occupational Disease in 2008. Ministry of Labor. Gwacheon. 2009. (Korean)
- 12) Karasek R, Baker D, Marxer F, Ahlbom A, Theorell T. Job decision latitude, job demands, and cardiovascular disease: a prospective study of Swedish men. *Am J Public Health* 1981;71(7):694-705.
- 13) Karasek RA, Theorell T, Schwartz JE, Schnall PL, Pieper CF, Michela JL. Job characteristics in relation to the prevalence of myocardial infarction in the US Health Examination Survey (HES) and the Health and Nutrition Examination Survey (HANES). *Am J Public Health* 1988;78(8):910-8.
- 14) Hammar N, Alfredsson L, Johnson JV. Job strain, social support at work and incidence of myocardial infarction. *Occup Environ Med* 1998;55(8):548-53.
- 15) Uchiyama S, Kurasawa T, Sekizawa T, Nakatsuka H. Job strain and risk of cardiovascular events in treated hypertensive Japanese workers: hypertension follow-up group study. *J Occup Health* 2005;47(2):102-11.
- 16) Kivimaki M, Head J, Ferrie JE, Brunner E, Marmot MG, Vahtera J, Shipley MJ. Why is evidence on job strain and coronary heart disease mixed? An illustration of measurement challenges in the Whitehall II study. *Psychosom Med* 2006;68(3):398-401.
- 17) Lallukka T, Martikainen P, Reunanen A, Roos E, Sarlio-Lahteenkorva S, Lahelma E. Associations between working conditions and angina pectoris symptoms among employed women. *Psychosom Med* 2006;68(2):348-54.
- 18) Jain D, Burg M, Soufer R, Zaret BL. Prognostic implications of mental stress-induced silent left ventricular dysfunction in patients with stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1995;76:31-5.
- 19) Frimerman A, Miller HI, Laniado S, Keren G. Changes in hemostatic function at times of cyclic variation in occupational stress. *Am J Cardiology* 1997;79:72-5.
- 20) Harlan WR, Manolio TA. Factors Associated with thrombosis and thrombolysis. In: Elliott P(eds) *Coronary heart disease epidemiology*. Oxford University Press. Oxford. 1992, pp 120-1.
- 21) Ishizaki M, Tsuritani I, Noborisaka Y, Yamada Y, Tabata M, Nakagawa H. Relationship between job stress and plasma fibrinolytic activity in male Japanese workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1996;68:315-20.
- 22) Chang SJ, Koh SB, Kang D, Kim SA, Kang MG, Lee CG, Chung JJ, Cho JJ, Son M, Chae CH, Kim JW, Kim JI, Kim HS, Roh SC, Park JB, Woo JM, Kim SY, Kim JY, Ha M, Park J, Rhee KY, Kim HR, Kong JO, Kim IA, Kim JS, Park JH, Hyeon SJ, Son DK. Developing an occupational stress scale for Korean employees. *Korean J Occup Environ Med* 2005;17(4):297-317. (Korean)
- 23) Chang SJ, Koh SB, Choi HR, Woo JM, Cha BS, Park JK, Chen YH, Chung HK. Job stress, heart rate variability and metabolic syndrome. *Korean J Occup Environ Med* 2004;16(1):70-81. (Korean)
- 24) Cho JJ, Kim JY, Byun JS. Occupational stress on risk factors for cardiovascular disease and metabolic syndrome. *Korean J Occup Environ Med* 2006;18(3):209-20. (Korean)
- 25) Ridker PM. C-reactive protein and the prediction of car-

- diovascular events among those at intermediate risk: moving an inflammatory hypothesis toward consensus. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2129-38.
- 26) Torres JL, Ridker PM. Clinical use of high-sensitivity C-reactive protein for the prediction of adverse cardiovascular events. *Curr Opin Cardiol* 2003;18:471-8.
 - 27) Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, IL 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2001;286:327-34.
 - 28) Laaksonen DE, Niskanen L, Nyyssonen K, Punnonen K, Tuomainen TP, Valkonen VP, Salonen R, Salonen JT. C-reactive protein and the development of the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. *Diabetologia* 2004;47:1403-10.
 - 29) Tice JA, Browner W, Tracy RP, et al. The relation of C-reactive protein levels to total and cardiovascular mortality in older U.S. women. *Am J Med* 2003;114:199-205.
 - 30) Chang SJ. Standardization of job stress measurement scale for Korean employee. OSHRI, Korea Occupational Safety and Health Agency. Incheon. Korea 2004. pp 17-41, p 130. (Korean)
 - 31) WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004;363(9403): 157-63.
 - 32) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 Report. *JAMA* 2003;289:2560-71.
 - 33) American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010;33 (Suppl 1):S62-9.
 - 34) National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106(25):3143-421.
 - 35) Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for health care professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499-511.
 - 36) Peters ML, Godaert GL, Ballieux RE, Brosschot JF, Sweep FC, Swinkels LM, van Vliet M, Heijnen CJ. Immune responses to experimental stress: effects of mental effort and uncontrollability. *Psychosom Med* 1999;61:513-24.
 - 37) Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis* 1999; 148:209-14.
 - 38) Friedman BH, Thayer JF. Anxiety and autonomic flexibility: a cardiovascular approach. *Biol Psychiatry* 1998;47:243-63.
 - 39) Hayano J, Sakakibara Y, Yamada M. Decreased magnitude of heart rate spectral components in coronary artery disease: its relation to angiographic severity. *Circulation* 1990;81:1217-24.
 - 40) Brunner EJ, Marmot MG, Nanchahal K, Shipley MJ, Stansfeld SA, Juneja M, Alberti KGM. Social inequality in coronary risk; central obesity and the metabolic syndrome. Evidence from the Whitehall II study. *Diabetologia* 1997;40:1341-9.
 - 41) Weixian X, Yiming Z, Lijun G, Yanhong G, Wei G. Job stress and coronary heart disease: A case-control study using a chinese population. *J Occup Health* 2009; 51:107-13.
 - 42) Hintsa T, Kivima M, Elovainio M, Vahtera J, Hintsanen M, Viikari JSA, Raitakari OT, Keltikangas-Jarvinen L. Is the association between job strain and carotid intima-media thickness attributable to pre-employment environmental and dispositional factors? The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Occup Environ Med* 2008;65:676-82.
 - 43) Marcel K, Patrick D, Susana S, Michele D, Charles B, Guy D, Marco F, Irene H, Isacsong IO, Ostergren PO, Inaki P, Edwin P, Monique R, Anika R, Giancarlo C, Lars W. Job stress and major coronary events: results from the Job Stress, Absenteeism and Coronary Heart Disease in Europe study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:695-704.
 - 44) Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115-26.
 - 45) Zhou X, Stemme S, Hansson GK. Evidence for a local immune response in atherosclerosis: CD4T cells infiltrate lesions of apolipoprotein-E-deficient mice. *Am J Pathol* 1996;149:359-66.
 - 46) Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, McKillop JH, Packard CJ. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7.
 - 47) Jabs WJ, Theissing E, Nitschke M, et al. Local generation of C-reactive protein in diseased coronary artery venous bypass grafts and normal vascular tissue. *Circulation*. 2003;108:1428-31.
 - 48) Szmítko PE, Wang CH, Weisel RD, et al. New markers of inflammation and endothelial cell activation: Part I. *Circulation*. 2003;108:1917-23.
 - 49) Paffen E, DeMaseri MP. C-reactive protein in atherosclerosis: a usual factor? *Cardiovasc Res* 2006;71:30-9.
 - 50) Paul MR. The Time for Cardiovascular Inflammation Reduction Trials Has Arrived How Low to Go for hsCRP? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:1222-324.
 - 51) Libby P, Ridker PM. Inflammation and atherosclerosis: role of C-reactive protein in risk assessment. *Am J Med* 2004;116(Suppl 6A):9S-16S.
 - 52) Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein and

- atherothrombosis. *Ital Heart J* 2001;2:196-9.
- 53) Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002;347:1557-65.
- 54) Grossi G, Perski A, Evengård B, Blomkvist V, Orth-Gomér K. Physiological correlates of burnout among women. *J Psychosom Res* 2003;55(4):309-16.
- 55) Poantă L, Crăciun A, Dumitrașcu DL. Professional stress and inflammatory markers in physicians. *Rom J Intern Med* 2010;48(1):57-63.
- 56) Kade E, Kade G, Wierzbicki P, Prokopiuk M, Geras G, Wańkiewicz Z. Coping style with stress against chosen biochemical risk factors of atherosclerosis in potentially health men. *Pol Arch Med Wewn* 2001;106(5):999-1005.
- 57) Shivpuri S, Gallo LC, Crouse JR, Allison MA. The association between chronic stress type and C-reactive protein in the multi-ethnic study of atherosclerosis: does gender make a difference? *J Behav Med* 2011;19 [Epub ahead of print].