

말초혈액 백혈구수와 관상동맥 질환의 위험요인과의 관계*

계명대학교 의과대학 예방의학교실 및 가정의학교실**

서석권 · 윤능기 · 전종찬** · 박종원 · 이무식 · 이충원

서 론

일반적으로 감염의 지표로 알려져 있는 말초혈액 백혈구수는 관상동맥질환(Friedman et al, 1974; Friedman et al, 1975; Prentice et al, 1982; Schlant et al, 1982; Haines et al, 1983; Grimm et al, 1985; Ernst et al, 1987; Yarnell et al, 1991), 고혈압(Kuchel et al, 1983; Ernst et al, 1987; Nieto et al, 1992), 암(Check et al, 1978; Bruckner et al, 1982; Kapp et al, 1983; Kemeny and Braun, 1983; Grimm et al, 1985; Friedman and Fireman, 1991; Olivares et al, 1993; Philips et al, 1992) 등과 관련이 있다고 보고되고 있다. 이 중 관상동맥질환과 말초혈액 백혈구수와의 연관이 기존 관상동맥질환의 위험인자와의 연관성에 의한 것인지 아니면 관상동맥질환과의 독립적인 연관성에 의한 것인지에 대한 논란이 많다(Friedman et al, 1974; Yarnell et al, 1991; Nieto et al, 1992). Friedman 외(1974)는 백혈구수가 심근경색증의 주요한 예측변수임을 보고한 이래 백혈구수와 관련된 질환들을 보고한 논문들이(Hansen et al, 1990; Nieto et al, 1992) 있으나, 백혈구수의 상승을 흡연의 단순한 지표일뿐이라고 보고(Zalokar et al, 1981) 한 논문도 있다. Hansen 외(1990)는 Multiple Risk Factor Intervention Trial(MRFIT) 연구대상자들에서 백혈구수의 상승은 흡연, 인종, 저밀도지단백 및 고밀도지단백, 총가계수임 및 음주와 관련이 있다고 보고하였다. Coronary Artery Risk Development in Young Adults(CARDIA) 연구(Friedman et al, 1990b)에서는 연령, 흡연, 마리화나 사용, 지역, 경구피임약, 비체중, 맥박 및 수축기 혈압과 연관을 보인다고 하였다. Schwartz와 Weiss(1991)는 30~74세

의 8,635명을 대상으로 흡연, 연령, 성별, 비체중 및 음주와의 연관이 있음을 보고하였다. 우리 나라에서 백혈구수와 관상동맥질환 위험인자와의 관련성을 본 연구는 거의 없으나 이충원 외(1991)가 백혈구수와 고혈압과의 관계를 본 것이 있다.

이 연구는 백혈구수와 관상동맥질환 위험인자들 사이에 연관이 있는지를 알아보아 말초혈액 백혈구수가 관상동맥질환에 대한 독립적인 위험인자로서 작용할 가능성 있는지를 조사하였다.

재료 및 방법

대상자는 1992년 3월부터 12월 사이에 대구시에 소재한 1개 종합병원의 종합검진센터에 내원해서 종합검진을 받은 남자 2,890명과 여자 1,462명이었다. 인체계측학적인 변수로는 신장 및 체중을 측정하여 비체중을 계산하였다. 그리고 혈청 총콜레스테롤(total cholesterol), 고밀도지단백(high-density lipoprotein), 트리글리세라이드(triglyceride)를 검사하였으며 Friedewald formula(Eaton et al, 1990)를 이용하여 저밀도지단백(low-density lipoprotein)을 구하였으며 말초혈액 백혈구수를 조사하였다. 결손된 자료가 있는 사람 8명과 백혈구수가 1000이하인 1명을 분석에서 제외하여 최종분석에 이용된 사람은 남자 2,883명(66.4%), 여자 1,460(33.6%)명이었다.

신장 및 체중은 자동신체계측기로 측정하였고 비체중(body mass index)은 Quetelet Index(kg/m^2)로 계산하였다. 백혈구수는 전완부 정맥에서 채혈한 후 자동혈구측정기인 S-plus2(Coulter사, USA)로 측정하였다. 혈청 총콜레스테롤, 트리글리세라이드, 고밀도지단백 등을 혈청을 분리한 후 생화학자동분석기인 747 autoanalyzer(Hitachi사, Japan)를 이용

* 이 논문은 1993년도 계명대학교 을종연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌다.

하여 효소법과 유리글리세를 소거법으로 측정하였다. 통계적인 방법으로 위험요인들을 성별에 따라 측정변수들의 분포를 평균 및 표준편차로 보았으며 다중분류분석(multiple classification analysis)으로 연령보정평균치를 계산하였다. 백혈구수에 대한 각 요인들 사이의 관련성은 상관분석으로 알아 보았다. 백혈구수에 영향을 미치는 독립변수들을 찾기 위해 백혈구수를 종속변수로 하는 단계적 투입방법(stepwise method)에 의한 다중회귀분석(multiple regression analysis)을 성별로 나누어 실시하였다. 각 위험요인의 범주에 따른 백혈구수의 변화를 보기 위해 선형검정(linearity test)을 시행하였다(Armitage and Berry, 1987).

결 과

연구 대상자들의 특성을 보면 남자의 연령은 43.6세(표준편차 9.9), 여자는 45.5세(표준편차 10.9)로 여자에서 유의하게 높았으며($P < 0.001$) 비체중은 남자 23.5, 여자 23.7로 남녀간에 대체로 비슷하였다. 지질성분에서는 남자의 혈청 총콜레스테롤은 184.4mg/dl, 여자는 183.5mg/dl였으며 저밀도지단백은 남자 109.4mg/dl, 여자 109.2mg/dl로 비슷하였으나 트리글리세라이드는 남자 150.4mg/dl, 여자 117.5mg/dl로 남자에서 유의하게 높았으며($P < 0.001$) 고밀도지단백은 남자 44.9mg/dl, 여자는 50.8mg/dl로 여자에서 유의하게 높았다($P < 0.001$). 백혈구수는 남자 $7.5 \times 10^3/\mu\text{l}$ (표준편차 2.1), 여자 $6.5 \times 10^3/\mu\text{l}$ (표준편차 1.7)로 남자에서 유의하게 높았다($P < 0.001$)(표 1).

백혈구수는 대체로 로그정규분포(lognormal dis-

tribution)를 보였다. 성별과 연령별 백혈구수의 평균 및 표준편차, 퍼센타일(percentiles)에서 남자가 여자보다 모든 연령층에서 높게 나타났으며 남녀 모두 연령이 증가함에 따라 높게 나타나는 경향을 보였다(표 2, 그림 1).

백혈구수를 중심으로 본 상관분석에서 남자는 트리글리세라이드의 상관계수가 0.21($P < 0.05$)로 가장 높게 나타났으며 혈청 총콜레스테롤, 비체중 그리고 연령과 저밀도지단백 순으로 정의 상관을 보였으며 고밀도지단백의 상관계수는 -0.13 ($P < 0.05$)으로 부의 상관을 보였다(표 3).

여자에서도 비슷한 경향을 보였으나 남자보다 대체로 높은 상관을 보였으며, 특히 트리글리세라이드와 상관계수가 높았다($r=0.29$, $P < 0.05$)(표 4).

성별로 나타낸 백혈구수의 연령보정평균치를 각 변수의 범주별로 보았다. 남녀 모두 비체중, 혈청 총콜레스테롤, 저밀도지단백 그리고 트리글리세라이드가 증가함에 따라 백혈구수가 증가하였고 선형검정에서도 유의하게 나타났다($P < 0.01$). 고밀도지단백은 남녀 모두 증가함에 따라 백혈구수가 감소하였으며 통계적으로 유의하였다($P < 0.001$)(표 5).

백혈구수에 대한 연구변수들의 관련을 보기 위해 단계적 다중회귀분석을 실시하여 백혈구수를 설명해주는 변수들을 선택하였다. 남자에서 가장 강한 영향을 주는 변수가 트리글리세라이드($\beta=0.004$, $P=0.00$)였으며, 그 다음으로 저밀도지단백, 고밀도지단백, 연령, 그리고 비체중 순으로 선택되었다. 여자에서 역시 트리글리세라이드($\beta=0.006$, $P=0.00$)가 가장 중요한 변수로 선택되었으며 그 다음으로 비체중이 선택되었다(표 6).

Table 1. Means and standard deviations of study variables of sampled population by sex

	Male(N=2,883)	Female(N=1,460)
Age(year)**	43.6 ± 9.9	45.5 ± 10.9
Body mass index(kg/m ²)	23.5 ± 2.8	23.7 ± 3.2
Total cholesterol(mg/dl)	184.4 ± 34.2	183.5 ± 37.5
Triglyceride(mg/dl)**	150.4 ± 97.1	117.5 ± 78.0
HDL cholesterol(mg/dl)**	44.9 ± 10.9	50.8 ± 11.9
LDL cholesterol(mg/dl)	109.4 ± 31.7	109.2 ± 33.2
Leukocyte count($\times 10^3/\mu\text{l}$)**	7.5 ± 2.1	6.5 ± 1.7

** $P < 0.001$

Table 2. Means, standard deviation,s and selected percentiles(P) values of leukocyte count($\times 10^3 / \mu\text{l}$) by age and sex

Age	No.	Mean	SD	P_{25}	P_{50}	P_{75}
Total	4343	7.14	2.01	5.7	6.7	8.1
<i>Male*</i>						
-29	162	6.79	1.57	5.6	6.5	7.7
30-39	884	7.37	2.13	5.9	7.0	8.2
40-49	1077	7.49	2.09	6.1	7.0	8.3
50-59	583	7.65	2.04	6.2	7.3	8.5
60-	177	7.76	2.19	6.2	7.4	8.8
Total	1883	7.46	2.07	6.0	7.0	8.3
<i>Female*</i>						
-29	94	6.33	1.51	5.2	6.1	7.2
30-39	367	6.37	1.65	5.0	6.0	7.2
40-49	439	6.34	1.59	5.2	6.0	7.3
50-59	416	6.64	1.75	5.2	6.2	7.5
60-	144	7.07	1.97	5.7	6.7	8.0
Total	1460	6.50	1.69	5.2	6.1	7.3

* $P < 0.05$ (for linearity test)

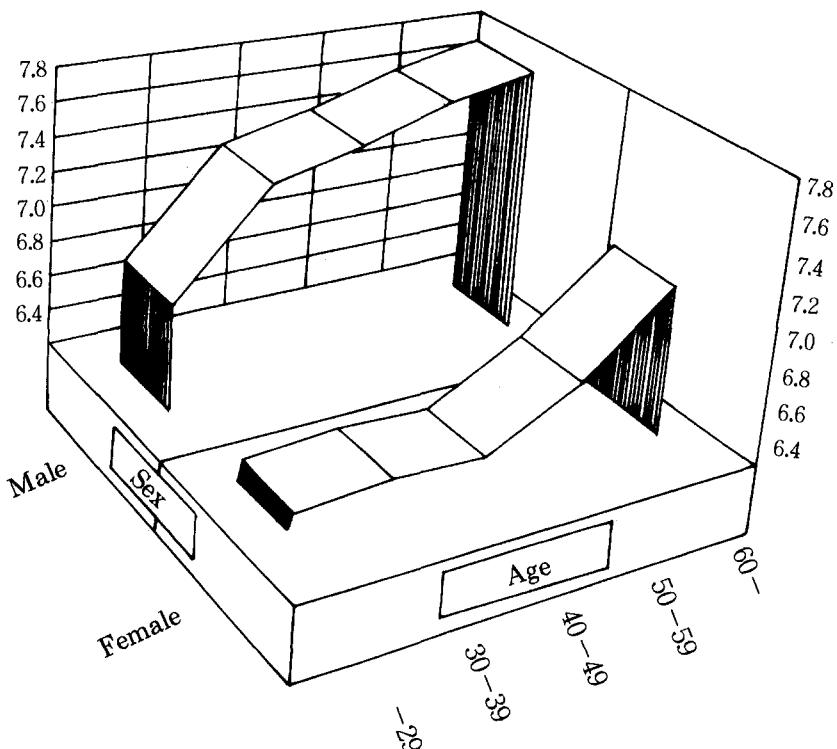


Fig. 1. Leukocyte count($\times 10^3 / \mu\text{l}$) according to age group by sex (* $P < 0.001$ for linear trend test).

Table 3. Correlation coefficients matrix¹⁾ among study variables in male

	Leukocyte count	Age	BMI	TC	TG	HDL
Age	0.08					
Body mass index	0.13	0.09				
Total cholesterol	0.15	0.23	0.28			
Triglyceride	0.21	0.11	0.31	0.35		
HDL cholesterol	-0.13	-0.01	-0.24	0.08	-0.30	
LDL cholesterol	0.08	0.18	0.20	0.83	-0.13	-0.07

¹⁾ All correlation coefficients more than 0.03 are statistically significant ($P < 0.05$)

Table 4. Correlation coefficients matrix¹⁾ among study variables in female

	Leukocyte count	Age	BMI	TC	TG	HDL
Age	0.13					
Body mass index	0.14	0.34				
Total cholesterol	0.16	0.40	0.28			
Triglyceride	0.29	0.29	0.27	0.41		
HDL cholesterol	-0.11	-0.12	-0.21	0.09	-0.36	
LDL cholesterol	0.08	0.36	0.27	0.91	-0.11	-0.08

¹⁾ All correlation coefficients more than 0.04 are statistically significant ($P < 0.05$)

Table 5. Means and standard deviations and age-adjusted mean values of leukocyte count by study variables and sex

Variables	Male	Female
Body mass index ¹⁾		
-19.9	6.89 ± 1.83(6.92) ^{2) **}	6.19 ± 1.75(6.30) ^{**}
20.0-24.9	7.41 ± 2.14(7.49)	6.38 ± 1.69(6.39)
25.0-	7.76 ± 1.99(7.74)	6.81 ± 1.65(6.75)
Total cholesterol ³⁾		
-199	7.32 ± 2.05(7.33) ^{**}	6.34 ± 1.62(6.37) ^{**}
200-239	7.66 ± 2.00(7.63)	6.78 ± 1.78(6.72)
240-	8.32 ± 2.46(8.25)	7.12 ± 1.91(7.01)
Low density lipoprotein ³⁾		
-129	7.37 ± 2.04(7.38) ^{**}	6.41 ± 1.64(6.44)*
130-159	7.60 ± 2.10(7.56)	6.78 ± 1.88(6.69)
160-	8.11 ± 2.33(8.06)	6.79 ± 1.83(6.66)
High density lipoprotein		
-40	7.78 ± 2.16(7.77) ^{**}	6.78 ± 1.75(6.74) ^{**}
41-50	7.38 ± 2.07(7.38)	6.62 ± 1.65(6.61)
51-	7.13 ± 1.89(7.13)	6.31 ± 1.69(6.33)
Triglyceride		
- 90	6.77 ± 2.00(6.79) ^{**}	6.08 ± 1.53(6.10) ^{**}
91-143	7.41 ± 1.95(7.41)	6.47 ± 1.65(6.48)
144-	7.96 ± 2.12(7.94)	7.35 ± 1.77(7.33)

* $P < 0.01$, ** $P < 0.001$ (for linear trend test)

¹⁾ Classified by Garrow's Classification(Pi-Sunyer, 1988)

²⁾ Parentheses are age-adjusted means by multiple classification analysis

³⁾ Classification by National Cholesterol Education Program Expert Panel(1988)

Table 6. Stepwise multiple regression of leukocyte count on study variables by sex

Variables	Coefficient	Standard Error	Beta coefficient	P value
<i>Male</i>				
Triglyceride	0.004	0.000	0.184	0.000
LDL cholesterol	0.006	0.001	0.087	0.000
HDL cholesterol	-0.011	0.004	-0.056	0.004
Age	0.009	0.004	0.043	0.021
Body mass index	0.033	0.015	0.043	0.028
<i>Female</i>				
Triglyceride	0.006	0.000	0.273	0.000
Body mass index	0.034	0.014	0.063	0.015

고 촬

건강검진자들을 대상으로 본 횡단면적 자료에서 백혈구수에 영향을 주는 요인은 남녀 모두 트리글리세라이드가 가장 중요한 변수로 선택되었다. 이외에 남자에서는 저밀도지단백, 고밀도지단백, 연령 그리고 비체중 순으로 선택되었으며, 여자에서는 비체중이 선택되었다. 이는 백혈구수가 트리글리세라이드와 관련이 있다는 것을 보여 주며, 선택된 다른 지질분획 및 비체중과의 관련 역시 나타내어 혀혈성심질환의 위험요인과 백혈구수 사이의 독립적인 관련성 보다는, 이를 위험요인이 서로 연관되어 간접적으로 위험인자의 작용을 하는 것으로 사료된다.

백혈구수의 분포는 우향 분포를 보이는 로그정규분포로 Nieto 외(1992)의 보고와 일치하였다. 백혈구수는 백인, 동양인, 후인 순으로 낮고, 여자에서 더 높으며(Friedman et al, 1973; Hansen et al, 1990), 연령이 증가할수록 감소(Friedman et al, 1973; Petitti and Kipp, 1986)한다고 보고되고 있다. Nieto 외(1992)는 체중과 체지방이 백혈구수와 직접적인 관련이 있다고 보고하였는데, 이 연구에서도 남녀 모두 비체중과 연관을 보였다. 기타의 관련변수로 임신중에는 백혈구수가 상승(Cruickshank, 1970)하고, 음주량이 증가할수록 감소하며 가계총수입과 부의 상관을 보이고(Hansen et al, 1990; Nieto et al, 1992), 가을철에 최고치를 나타내는 계절적인 변화가 보고(Friedman et al, 1990a)되었다. 통계적으로 유의하지는 않았지만 동양인과 인디언 여성은 백혈구수의 증가와 흡연과는 무관하다고 보고하였고(Bain et al, 1984), 연령의 영향은 백인에

서만 나타났으며(Nieto et al, 1992), 백인 남성이 백인 여성보다 백혈구수가 높았다는 보고(Nieto et al, 1992)도 있다. 인종간의 차이를 유전적인 원인(Meade et al, 1978), 환경적 요인, 또는 사회경제적 지위와의 관련성(Hansen et al, 1990)으로 설명하는 연구도 있다. 이 연구에서는 백혈구수의 평균치가 여자에 의해 남자에서 유의하게 높았으며, 이러한 양상은 모든 연령층에 걸쳐 나타났는데 기존의 연구들(Friedman et al, 1973; Hansen et al, 1990; Nieto et al, 1992)과 유사한 결과이다. 그러나 이 연구에서 남녀 모두 연령이 증가함에 따라 백혈구수가 증가되는 경향은 기존의 연구들(Friedman et al, 1973; Petitti and Kipp, 1986)과 상이한 결과로 이에 대한 추후 연구가 요망된다.

Wilson 외(1983)는 Framingham Study에서 저밀도지단백과 초저밀도지단백이 백혈구수와 정의 상관을, 고밀도지단백과는 부의 상관을 보고하여 증가된 백혈구수가 동맥경화의 지질분획과 관련이 많음을 제시하였다. Grimm 외(1985)와 Hansen 외(1990)는 고밀도지단백이 백혈구수와 부의 상관을, 트리글리세라이드는 정의 상관을 보고하였는데, 특히 Hansen 외(1990)는 백혈구수가 고밀도지단백과 강한 부의 상관을, 트리글리세라이드는 정의 상관을 나타낸다고 보고하였으나 저밀도지단백은 흡연자에서만 정의 상관을 보인다고 하였다. Lowe 외(1985)는 혈청 총콜레스테롤이 백혈구수와 관련이 있음을 보고하였다. 이 연구에서 남자는 트리글리세라이드가 가장 강한 상관성을 보였으며 혈청 총콜레스테롤, 비체중 그리고 연령과 저밀도지단백 순으로 정의 상관을, 고밀도지단백은 부의 상관을 보였다. 여

자에서도 비슷한 경향을 보였으나 남자보다 대체로 더 높은 상관을 보였다. 특히, 선형검정에서 남녀 모두 관상동맥질환의 위험요인들이 증가함에 따라 백혈구수 역시 증감을 일관성있게 나타내어(dose-response relationship) 상관성을 더욱 시사해 주었다. 또, 트리글리세라이드와의 상관이 강하게 나타나 앞에서 언급한 기존의 연구들과 일치하는 경향을 보였다. 이 연구에서 관찰할 수는 없었으나 흡연이 말초백혈구수와 상당히 연관을 많이 가지며, 흡연량이 많을수록, 기간이 길수록, 흡연방법에서 길게, 깊게 흡입할 때, 그리고 과거력이 있었던 사람보다는 현재 흡연하고 있는 사람에서 더 증가한다고 보고되고 있다(Friedman et al, 1973; Hansen et al, 1990; Nieto et al, 1992).

백혈구수에 영향을 주는 요인을 찾기 위한 단계적 회귀분석에서 남자에서는 트리글리세라이드가 가장 강하게 영향을 주는 변수로 선정되었으며 저밀도 및 고밀도지단백, 연령, 비체중의 순으로 선정되었다. 여자에서는 트리글리세라이드가 가장 중요한 변수로, 그 다음은 비체중이 선택되었으며 나머지 변수는 탈락되었다. 이러한 결과는 백혈구수는 관상동맥질환의 위험인자와의 연관으로 인해 간접적으로 위험인자가 되는 것일지도 모른다는 사실을 시사해준다. 자질과 백혈구수의 관련에 내재된 생물학적 현상은 불분명하나(Hansen et al, 1990), Hammerschmidt 외(1981)는 실험실에서 콜레스테롤 자체가 과립세포옹집활동(granulocyte-aggregating activity)에 의존하는 보체를 가진다는 증거를 발견하였다. 과립구와 동일한 골수양세포계에서 유래하는 혈소판이 동맥평활근의 성장을 유도하는 성장인자를 분비하여 죽상경화증에 관여할지도 모른다는 보고(Kostis et al, 1984)도 있다.

현재 관상동맥질환과 백혈구수의 생물학적 기전은 여러 가지로 설명되고 있다. 백혈구가 독성을 지닌 산소대사를 과 단백용해효소를 생산해서 혈관내벽과 다른 조직에 손상을 주는 것으로 기전을 설명하는 연구도 있으며(Fridovitch, 1978; Sacks et al, 1978; Klebanoff, 1980; Grimm et al, 1985). Nieto 외(1992)는 다른 변수들을 통제했을 때 백혈구수의 예측변수로 심박수가 유의한 변수로 선택되어 백혈구수가 카테콜라민의 증가와 교감신경계 활동을 반영해 준다고 하였다. Yarnell 외(1991)는 과립구와 단핵구의 응집으로 인해 백혈구전색(leukoembolism)과 지방조흔(fatty streak)이 발생된다는 기전을 제

시하였다. 또한 백혈구수로 인해 혈액의 유동학에 영향을 미쳐서 혈관계질환을 유발시킨다는 가설을 Ernst 외(1987)가 제시하였다. Prentice 외(1982)는 백혈구 종의 단핵구, 중성구, 호산구의 수가 심혈관계질환의 발생과 관련이 있음을 보고하였으며, 최근에는 Olivares 외(1993)가 중년 남성에서 단핵구와 관련이 있음을 보고하여 특정한 백혈구와 심혈관계질환과의 관련에 대한 역학적 연구도 필요할 것으로 사료된다.

이 연구의 제한점으로는 환자 자신의 의사(self-selection)로 내원한 건강검진 대상자들을 대상으로 단면적 연구방법에 의해 얻은 자료를 분석한 결과이므로 선택편견이 존재할 가능성을 배제할 수 없고, 백혈구수와 강한 연관이 있는 것으로 보고되고 있는 흡연을 고려하지 못했다는 점이다.

요 약

1992년 3월부터 12월 사이에 대구시에 소재한 1개 종합병원에서 종합검진을 받은 남자 2,883명과 여자 1,460명을 대상으로 백혈구수와 관상동맥질환 위험 인자와의 관계를 알아 보았다. 남자의 평균연령은 43.6세, 여자는 45.5세였다($P < 0.001$). 백혈구수는 남자 $7.5 \times 10^3 / \mu\text{l}$ (표준편차 2.1), 여자 $6.5 \times 10^3 / \mu\text{l}$ (표준편차 1.7)로 남자에서 유의하게 높았다($P < 0.001$). 백혈구수는 로그정규분포를 취하였다. 남자가 여자보다 모든 연령층에서 높게 나타났으며($P < 0.05$), 남녀 모두 연령이 증가함에 따라 증가하는 경향을 보였다. 백혈구수를 중심으로 본 상관분석에서 남자는 트리글리세라이드의 상관계수가 0.21로 가장 높게 나타났으며 혈청 총콜레스테롤, 비체중 그리고 연령과 저밀도지단백 순으로 정의 상관을 보였고, 고밀도지단백은 -0.13으로 부의 상관을 보였다. 여자에서도 비슷한 경향을 보였으나 남자보다 대체로 더 높은 상관을 보였으며, 특히 트리글리세라이드와의 상관계수가 0.29로 높았다. 남녀 모두 비체중, 혈청 총콜레스테롤, 저밀도지단백 그리고 트리글리세라이드가 증가함에 따라 백혈구수가 증가하여 양-반응 관계를 보였으며, 선형검정시 통계적인 유의성을 보였다($P < 0.01$). 고밀도지단백은 남녀 모두 증가함에 따라 백혈구수가 감소하였으며 통계적으로 유의하였다($P < 0.001$). 백혈구수를 설명해줄 수 있는 연구변수를 선정하기 위해 단계적 다중회귀분석을 실시한 결과, 남자에서 트리글리세라이드가 가장 강하

개 영향을 주는 변수였으며 ($\beta=0.004$, $P=0.00$) 저밀도지단백, 고밀도지단백, 연령, 비체중 순으로 선택되었다. 여자에서 역시 트리글리세라이드가 가장 중요한 변수로 선택되었고 ($\beta=0.006$, $P=0.00$), 다음이 비체중으로 2개의 변수만이 선택되었다. 이러한 결과는 백혈구수가 기존의 관상동맥질환의 위험인자와 관련이 깊다는 것을 보여주는 것으로 백혈구수가 관상동맥질환의 독립된 위험인자가 될 수 없음을 시사해주는 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 이충원, 윤능기, 이성관: 일부 농촌과 도시의 건강 선별조사 자료로 본 백혈구수와 고혈압과의 관계. 예방의학회지 1991; 24: 363-372.
- Armitage P, Berry G: *Statistical Methods in Medical Research*, ed 2. London, Blackwell Scientific Publication, 1987, pp 296-307.
- Bain B, Seed M, Godslan I: Normal values for peripheral blood white cell counts in females of four different ethnic groups. *J Clin Pathol* 1984; 37(2): 188-193.
- Bruckner HW, Lavin PT, Plaxe SC, Storch JA, Livestone EM: Absolute granulocyte, lymphocyte, and monocyte counts: Useful determinants of prognosis for patients with metastatic cancer of the stomach. *JAMA* 1982; 247: 1004-1006.
- Check IJ, DeMeester T, Vardiman J, Hunter RL: Differential counts and survival in lung cancer. *Lancet* 1978; (II)8103: 1317-1318.
- Cruickshank JM: The effect of parity on the leukocyte count in pregnant and non-pregnant woman. *Br J Haematol* 1970; 18: 531-540.
- Eaton CB, Schaad DC, Rybicki B: Risk factors for cardiovascular disease in U. S. medical students: The preventive cardiology academic award collaborative data project. *Am J Prev Med* 1990; (suppl. 1): 14-22.
- Ernst E, Hammerschmidt DE, Bagge U, Matrai A, Dormandy JA: Leukocytes and the risk of ischemic diseases. *JAMA* 1987; 257: 2318-2324.
- Friedman GD, Fireman BH: The leukocyte count and cancer mortality. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 376-380.
- Friedman GD, Klatsky AL, Siegelaub AB: The leukocyte count as a predictor of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1974; 290: 1275-1278.
- Friedman GD, Klatsky AL, Siegelaub AB: Predictors of sudden cardiac death. *Circulation* 1975; 51-52(Suppl. II); 164-169.
- Friedman GD, Selby JV, Quesenberry CP: The leukocyte count: A predictor of hypertension. *J Clin Epidemiol* 1990a; 43: 907-911.
- Friedman GD, Siegelaub AB, Seltzer CC, Feldman R, Collen MF: Smoking habits and the leukocyte count. *Arch Environ Health* 1973; 26: 137-143.
- Friedman GD, Tekawa I, Grimm RH, Manolio T, Shannon SG, Sidney S: The leukocyte count: Correlates and relationship to coronary risk factors: The CARDIA Study. *Int J Epidemiol* 1990b; 19: 889-893.
- Fridovitch I: Biology of oxygen radicals. *Science* 1978; 201: 875-880.
- Grimm RH, Neaton JD, Ludwig W: Prognostic importance of the white blood cell count for coronary and all cause mortality, *JAMA* 1985; 254: 1932-1937.
- Haines AW, Howarth D, North WR, Goldenberg E, Stirling Y, Meade TW: Haemostatic variables and the outcome of MI. *Thromb-Haemost* 1983; 50: 800-803.
- Hammerschmidt DE, Greenberg CS, Yamada O, Craddock PR, Jacob HS: Cholesterol and atheroma lipids activate complement and stimulate granulocyte: Possible mechanism for amplification of ischemic heart injury in atherosclerotic states. *J Lab Clin Med* 1981; 98: 68-77.
- Hansen LK, Grimm RH, Neaton JD: The relationship of white blood cell count to other cardiovascular risk factors. *Int J Epidemiol* 1990; 19: 881-888.
- Kapp DS, Fischer D, Gutierrez E, Kohorn EL, Schwartz PE: Pretreatment prognostic factors in carcinoma of the uterine cervix: A multivariable analysis of the effect of age, stage,

- histology and blood counts on survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9(4): 445-455.
- Kemeny N, Braun DW: Prognostic factors in advanced colorectal carcinoma: Importance of lactic dehydrogenase, performance status and WBC. *Am J Med* 1983; 74(5): 786-794.
- Klebanoff SJ: Oxygen metabolism and the toxic properties of phagocytes. *Ann Intern Med* 1980; 93: 480-489.
- Kostis JB, Turkevich D, Sharp J: Association between leukocyte count and presence and extent of coronary atherosclerosis as determined by coronary arteriography. *Am J Cardiol* 1984; 53 (8): 997-999.
- Kuchel O: The autonomic nervous system and blood pressure regulation in human hypertension, in Genest J, Kuchel O, Hamet P, Canten M(eds): *Hypertension: Physiopathology and Treatment*, ed 2. New York, McGraw-Hill, 1983, pp 140-160.
- Lowe GD, Machado SG, Krol WF, Barton BA, Forbes CD: White blood cell count and hematocrit as predictors of coronary recurrence after myocardial infarction. *Thromb Haemost* 1985; 54: 700-703.
- Meade TW, Brozovic M, Chakrabarti R, Haines AP, North WR, Stirling Y: Ethnic group comparison of variables associated with ischemic heart disease. *Br Heart J* 1978; 40: 789-795.
- Nieto FJ, Szklo M, Folsom AR, Rock R, Mercuri M: Leukocyte count correlates in middle-aged adults: The atherosclerosis risk in communities(ARIC) study. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 525-537.
- Olivares R, Ducimetiere P, Claude JR: Monocyte count: A risk factor for coronary heart disease? *Am J Epidemiol* 1993; 137: 49-53.
- Petitti DB, Kipp H: The leukocyte count: Association with intensity of cigarette smoking and presence of effect after quitting. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 89-95.
- Philips AN, Neaton JD, Cook DG, Grimm RH, Shaper AG: Leukocyte count and risk of major coronary heart disease events. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 59-70.
- Prentice RL, Szatrowski TP, Fujikura T, Kato H, Mason MW, Hamilton HH: Leukocyte counts and coronary heart disease in a Japanese cohort. *Am J Epidemiol* 1982; 116: 496-509.
- Sacks TC, Moldow CF, Craddock PR, Bowers TK, Jacob HS: Oxygen radicals mediate endothelial cell damage by complement-stimulated granulocytes: An in vitro model of immune vascular damage. *J Clin Invest* 1978; 61: 1161-1167.
- Schlant RC, Forman S, Stamler J, Canner P: The natural history of coronary heart disease : Prognostic factors after recovery from myocardial infarction in 2789 men. *Circulation* 1982; 66: 401-414.
- Schwartz J, Weiss ST: Host and environmental factors influencing the peripheral blood leukocyte count. *Am J Epidemiol* 1991; 134(12): 1402-1409.
- Wilson PWF, Garrison RJ, Abbott RD, et al: Factors associated with lipoprotein cholesterol levels: The Framingham Study. *Arteriosclerosis* 1983; 3(3): 273-281.
- Yarnell JWG, Baker IA, Sweetnam PM, Bainton D, O'Brien JR: Fibrinogen, viscosity, and white blood cell count are major risk factors for ischemic heart disease: The Caerphilly and Speedwell collaborative heart disease studies. *Circulation* 1991; 83: 836-844.
- Zalokar JB, Richard JL, Claude JR: Leukocyte count, smoking, myocardial infarction. *N Engl J Med* 1981; 304: 465-468.

=Abstract=

Relationship between Peripheral Leukocyte Count and Selected Risk Factors of Coronary Heart Disease

Suk Kwon Suh, MD; Nung Ki Yoon, MD; Jong Chan Jeon*, MD
Jong Won Park, MD; Moo Sik Lee, MD; Choong Won Lee, MD

Department of Preventive Medicine and Family Medicine,
Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea*

This study was attempted to assess the relationship between peripheral leukocyte count and cardiovascular risk factors in 2,883 male(66.4%) and 1,460 female(33.6%) visitors to a health examination center of a university hospital located in Taegu March to December 1992. Mean age of male was 43.6 and female 45.5. Average leukocyte count was $7.5 \times 10^3/\mu\text{l}$ (S.D. 2.1) in male and $6.5 \times 10^3/\mu\text{l}$ (S.D. 1.7) in female, respectively.

Statistically significant differences by sex were noted in age, triglyceride, high-density lipoprotein cholesterol, and leukocyte count($P < 0.001$, respectively). The distribution of leukocyte count was approximately lognormal. Leukocyte count was higher in male than in female in all age groups and increased with age in both sexes. Strong positive correlation between leukocyte count and triglyceride was found in both sexes. Total cholesterol, body mass index, age and low-density lipoprotein cholesterol had positive correlation while high-density lipoprotein cholesterol had negative correlation with leukocyte count in male. And a similar pattern was also found in female, but the magnitude of correlation was stronger than in male particularly triglyceride. Linear trend test showed dose-response relationships with body mass index, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, triglyceride and high-density lipoprotein cholesterol in both sexes($P < 0.01$). Stepwise multiple regression of leukocyte count selected triglyceride, low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, age and body mass index in male, while it did triglyceride and body mass index in female.

These results suggested that there be associations between leukocyte count and conventional risk factors of coronary heart disease and leukocyte count may play an indirect role in the pathogenesis of coronary heart disease.

Key Words: Cardiovascular risk factors, Dose-response relationship, Peripheral leukocyte count