

초록번호 02-3

제 목	국 문	메타분석 ; 관상동맥심질환과 뇌졸중에 대한 항고혈압제의 효능평가를 중심으로	
	영 문	Meta-analysis ; Efficacy evaluation of anti-hypertensive drugs for CHD and stroke	
저 자 및 소 속	국 문	박병주 ^{1,2} , 구혜원 ² , 김대성 ¹ , 정귀옥 ² 서울대학교 의과대학 예방의학교실, 서울대학교병원 임상시험센터	
	영 문	Byung-Joo Park ^{1,2} , Hye-Won Koo ² , Dae-Sung Kim ¹ , Kui-Oak Jung ² <i>Department of Preventive Medicine, Seoul National University¹, Clinical Trial Center, Seoul National University Hospital²</i>	
분 야	역 학	발 표 자	박병주
발표 형식	구 연	발표 시간	15분
진행 상황	연구완료 (), 연구중 (0) → 완료 예정 시기 : 1998년 12월		

1. 연구 목적

항고혈압제의 사용이 심혈관질환 및 뇌졸중의 발생에 미치는 효능을 정량적·종합적으로 평가하기 위한 메타분석을 적용하여 아래와 같은 목적을 달성하고자 하였다.

첫째, 통계적 검정력(Power)을 증가시켜 항고혈압제의 효능에 대한 보다 정밀한(precise) 결론을 얻고자 기존의 연구결과들을 대상으로 메타분석을 시행함으로써 항고혈압제 사용이 심혈관질환 및 뇌졸중 질환의 발생에 미치는 효능에 관하여 지금까지 연구들의 일관되지 않은 결과들을 정량적으로 요약하여 제시하고자 한다.

둘째, 이뇨제, 베타 차단제, ACE 차단제, 칼슘 차단제 등 항고혈압제의 종류별 효능을 비교 평가하며, 특히 비교적 최근에 개발되어 연구결과가 충분하지 못했던 약물들에 대한 최근 결과들의 분석을 시행하여 실제 항고혈압제 처방의 기준 수립을 위한 기초자료를 제시하고자 한다.

2. 연구방법

의학분야와 관련된 연구문헌 데이터베이스의 일부분인 MEDLINE을 활용하여 최근에 사용되고 있는 항고혈압제가 실제 임상에서 사용되기 시작한 시기라 할 수 있는 1980년부터 1998년까지의 자료를 검색하여 81편의 논문을 수집하였고, 수집된 논문의 참고문헌으로부터 39편의 논문을 수집하여 총 120편의 논문을 대상으로 하였다.

선정된 논문은 그 수준이 매우 다양하며 질이 낮은 연구가 분석에 포함되면 결과의 타당도가 떨어질 수밖에 없으므로 연구의 질을 평가하기 위한 기준과 그 기준에 대한 가중치를 주는 점수체계를 개발하여 2인의 연구자가 무작위 배정여부, 눈가림 시행여부, 연구대상수 등 10가지 항목에 대한 평가를 실시하였고, 그 결과 17편의 논문을 최종 분석대상으로 선정하였다.

선정된 대상문헌에 대한 연구결과의 신뢰도 및 타당도를 확보하고, 자료의 요약과정에서 발생할 수 있는 오류(error) 및 비뚤림(bias)을 최소화하며, 평가 항목에 대한 두 연구자간의 신뢰도를 평가하기 위하여 Kappa 계수를 산출하였다. 그리고 메타분석의 대상이 되는 연구결과가 동질적이어야 종합적 관련도 지표의 산출이 의미를 가지므로 Breslow-Day test를 통하여 각 상대위험도의 동질성 검정을 수행하였다. 마지막으로 종합적 관련도 지표 산출을 위하여 연구 대상논문에 대한 결과를 2×2 표로 요약하였으며, 이의 적절한 분석으로 Mantel-Haenszel법을 사용하여 결과를 종합하고 출판 연도에 따른 연구의 개별적인 상대위험도와 누적 상대위험도를 산출하였다.

3. 연구결과

신뢰도 평가의 결과 Kappa 계수는 무작위 배정여부 0.41, 눈가림 시행여부 1.00, 필요한 연구대상수의 사전산출 0.89, 신뢰구간 산출 0.61로 높은 신뢰도를 보였다.

동질성 검정은 관상동맥질환과 뇌졸중에서 '연구들간의 상대위험도가 같다'라는 귀무가설에 대해 각각 $p=0.71$ 과 $p=0.81$ 의 결과를 보임으로써 대상 연구들의 동질성을 인정할 수 있었다.

종합적 관련도 지표산출을 위한 분석에서 관상동맥질환의 경우 개별적인 연구에서의 상대위험도는 95% 신뢰구간을 산출하여 평가한 결과 유의하지 않았으나, 각 연구를 종합하여 분석한 누적 상대위험도는 유의한 차이를 보였다($RR=0.77$, 95% CI : 0.67-0.89). 뇌졸중의 경우는 개별적인 연구 결과와 누적된 결과가 유사하였으나, 누적 상대위험도에 대한 95% 신뢰구간이 더 좁게 나타났다($RR=0.66$, 95% CI : 0.58-0.76).

4. 고찰

메타분석에 대한 관심이 증대되고 그 적용범위가 날로 확산되고 있지만, 이 방법에 대한 출판 비뚤림 등의 가능성을 포함한 비판적인 시각도 존재한다. 이러한 비판에도 불구하고 수많은 연구들이 쏟아져 나오는 현 상황에서 기존의 연구 결과들을 정량적으로 결합하는 메타분석의 장점은 여전히 효과적으로 활용될 수 있을 것이다.

본 연구에서 관상동맥질환의 연구를 종합한 결과 위험도가 23% 정도 유의하게 감소하였고($RR=0.77$), 뇌졸중의 경우 34%가 감소하였다($RR=0.66$). 이로써 개별적인 연구에서의 적은 표본수로 인한 정확성의 감소를 극복할 수 있음을 알 수 있었다.

향후 메타분석의 연구방법에 대한 보다 과학적인 고찰이 이루어짐으로써 종합적인 효과를 최근 연구들을 대상으로 파악하는 것이 필요하다고 생각된다.