

한국과학재단 2000년 선정 메타분석연구회 주관 특강**메타분석에서 Linkage failure에 대하여**

연세대학교 의과대학 예방의학교실 남정모

메타분석의 사용에 대해 그 동안 많은 찬·반 양론이 있었다(Greenland, 1994; Shapiro, 1994; Petitti, 1994). Greenland(1994)는 메타분석을 자료를 정리하고 요약하는 탐색적인 기능으로서 사용하여야 함을 강조하였으며 “two face or vase”라는 예시를 통해 메타분석 결과를 해석할 때의 다양성에 대해 경고하였다. Shapiro(1994)는 관찰연구를 대상으로 한 메타분석은 방법론적으로 많은 문제가 있으므로 더 이상 시행하지 말 것을 제안하였다. 관찰연구에서 얻어진 각 연구의 결과는 그 결과에 영향을 미칠 수 있는 연구설계가 다를뿐 아니라, 각 연구마다 혼란변수들이 서로 다를 수 있고 그리고 이와같은 혼란변수를 통제하는 방법의 차이로 인해 결과적으로 메타분석 추정치에 편의를 가져오며(Anello & Fleiss, 1995) 또한 이러한 개인수준에서의 혼란변수를 메타회귀모형에 공변수로 포함하더라도 통제가 제대로 되지 않기 때문이다(Greenland, 1987).

한편 일부 연구자들은 확률화 임상시험(randomized clinical trial)을 통하여 얻어진 연구만을 대상으로 하면 이와같은 혼란변수로 야기되는 방법론적인 문제가 없으므로 연구대상 논문을 확률화 임상시험으로 진행된 논문으로 제한할 것을 제안하였다. 그러나 확률화 임상시험만을 대상으로 메타분석을 시행한다 하여도 주어진 자료의 형태와 연구모형에 따라 이론적으로는 연결실패와 같은 문제점 등이 존재할 수 있다.

이와같이 메타분석은 그 목적을 각 연구에서 얻어진 위험요인과 질병과의 관계에 대한 유의확률들을 병합하거나 효과크기(effect size)를 추정하는 문제로만 국한한다면, 각 연구에서의 효과크기 추정치에 편의(bias)가 없고 출판으로 야기된 편의(publication bias)가 없고 그리고 몇가지 가정하에서는, 적어도 통계학적으로는 문제가 발생하지 않을 수 있다. 통계학적으로 문제가 발생할 가능성이 있는 부분은 각 연구의 개인수준에서 얻어진 자료를 요약된 하나의 지표로 표현하고 각 연구의 요약된 지표로 부터 다시 개인수준의 인과관계를 도출하거나 연구들의 이질성(heterogeneity)의 원인을 설명하고자 메타회귀분석(meta-regression)을 사용하는데 있다고 할 수 있다.

본 연구는 메타분석의 개념적인 부분에 대해 언급하고자 하는 것이 아니며 메타분석 사용에 대하여 찬·반을 논하자는 것이 아니다. 단지 메타분석이 앞으로 의학·보건학 분야에서 많이 사용될 것으로 예상되는 바 메타분석의 방법론에 관한 연구도 동시에 이루어져야 할 것으로 기대하면서 본 연구는 몇가지 방법론적인 내용을 검토하고자 하였다. 구체적으로 확률화 임상시험과 관찰연구로 각각 얻어진 연구를 분석대상으로 하여 메타회귀분석을 시행할 경우 발생할 수 있는 문제점 중 연결실패로 인한 오류를 검토하고자 하였으며 이로 인한 효과크기의 동질성 검정, 그리고 메타회귀분석 추정치의 검정에 대한 제 1종의 오류에 대해 이론적인 검토를 하고 그리고 시뮬레이션을 통해 그 정도를 알아보고자 하였다.