

상대생존율 [Relative Survival Rate]

배종면

제주외대 예방의학교실

의학연구에서 생존율의 중요성 - 암 관리 측면

관리요소	평가지표
일차예방	발생률, 사망률
집단검진	사망률, 병기분포, 생존율
치료효능	생존율, 사망률
재활치료	삶의 질
말기치료	삶의 질

의학자료의 생존기간 산출 종류

- (대부분) 진단일 - 사망일
- (임상시험) 무작위 배정일 - 사망일
- (임상시험) 무작위 배정일 - 재발일
- (백혈병) remission - relapse
- (화학) 임원일 - 감염 발현일
- (신생아) 출생일 - 이유일
- (HIV) 감염일 - AIDS

일반적인 생존률 산출 예

- 2000년도 (폐)암 초진받은 10명의 환자를 1년간 추적하였을 때 6명 사망
 - 1년 사망률 : 6/10 ; 1년 생존율 4/10
- 6명 사망 원인 확인: 암(3) 패혈증(1) 자살(1) 교통사고(1)
 - 진정한 의미의 사망률(?): 6/10 vs 3/10 vs 5/10
- 통계청 사망자료를 근거로 사망여부를 추적하는 의학 연구에서의 생존율은?

순 생존률 (Net survival) - 정의

- 연구 대상 질병이외의 사망이 없다고 가정 한 가운데, 해당 질병을 가진 대상에서 생존 확률 (the proportion of patients who would have survived t years or more following diagnosis in the hypothetical situation where the disease of interest were the only possible cause of death)

순 생존률 (Net survival) - 산출 (1)

- Cause-specific survival proportion (CSR)
 - 임상시험 같이 완전한 추적이 가능하여 대상자 개개 별로 사망원인을 명확히 알 수 있는 경우
 - 대상 질병이 아닌 이유로 사망한 경우는 censored로 처리
 - 누적 생존 산출: Kaplan-Meier method, Life table method

순 생존률 (Net survival) - 산출 (2)

- Relative survival ratio (RSR)
 - 통계청 사망자료를 추적조사로 이용하는 연구는 특정 질병에 의한 사망 여부를 불명확함
 - 성별, 연령별, 년도별 일반 국민의 생존율 (= 예상 생존율)을 감안하여 상대적인 생존율 산출 = (관찰 생존율) / (예상 생존율)

RSR

연령군	구간 관찰 생존율	구간 예상 생존율	구간 상대 생존율
30-49	0.824	0.982	0.839
50-59	0.679	0.815	0.833

- 관찰생존율 <= 상대생존율
- 예상생존율: (성, 연령, 년도) 통계청 생명표
 - 개개별 사망원인 추적을 안해도 되는 장점
 - 생명표에는 연구 대상질환의 사망이 들어 있음
 - Ederer 등(1961): RSR 산출에 영향을 주지 않음

Cumulative RSR

- = (관찰 누적 생존율) / (예상 누적 생존율)
- 정의: the proportion of patients who would have survived at least to time t in the hypothetical situation where the cancer in question is the only possible cause of death

Cumulative RSR

연령군	구간 관찰 생존율 (a)	구간 예상 생존율 (b)	구간 상대 생존율 (c)	누적 관찰 생존율 (d)	누적 예상 생존율 (e)	누적 상대 생존율 (f)
30-49	0.824	0.982	0.839	0.824	0.982	0.839
50-59	0.679	0.815	0.833	0.559	0.800	0.699

Cumulative RSR

- 예상생존율 산출
 - 성, 연령, 연도별 국민 생존표 활용
 - 추적기간이 장기간 (10년 이상)인 경우는 sex, age, period를 고려해야 함 > 각 대상자마다 추적 년도별로 (splitting) 생존확률을 각각 별인 뒤 이를 누적하여 상대생존율을 구함
 - 산출법 : Ederer I, Ederer II, Hakulinen

RSR산출 통계프로그램

- SURV3 (www.cancerregistry.fi/surv3/)
- SEER*Stat (<http://seer.cancer.gov/seerstat>)
- STATA
- SAS macro (www.imbe.med.unikerlangen.de/issan/SAS/period/period.htm)

Surv3
Relative Survival Analysis
Version 3.01 December 2002
Revision 2002.12.20
02-12-20 7:33
C:\WORKSURV3\EXE

Finnish Cancer Registry, ETV-Systemit Oy
Paul W. Dickman paul.dickman@mpc.ki.se
Timo Hakulinen timo.hakulinen@cancer.fi
Esko T. Vuolteenaho esko.vuolteenaho@etv.fi

OK

File Edit

Life expectancy

Year	1951	1955	1960	1965	1970	1975	1980	1985	1990	1995
Males	63.37	64.71	63.94	60.09	62.17	61.25	60.31	59.36	58.42	57.47
Females	56.51	55.54	54.57	53.62	52.66	51.70	50.75	49.80	48.86	47.94
Males	47.01	46.09	45.19	44.29	43.39	42.49	41.59	40.70	39.80	38.94
Females	38.01	37.11	36.23	35.33	34.45	33.55	32.66	31.79	30.91	30.04
Males	29.17	28.31	27.46	26.60	25.77	24.94	24.12	23.30	22.51	21.73
Females	20.96	20.20	19.45	18.72	18.00	17.30	16.63	15.96	15.33	14.68
Males	14.05	13.43	12.84	12.25	11.70	11.16	10.64	10.14	9.64	9.15
Females	8.69	8.23	7.79	7.36	6.92	6.55	6.16	5.82	5.46	5.13
Males	4.84	4.54	4.20	4.03	3.77	3.55	3.37	3.12	3.00	2.90
Females	2.81	2.69	2.62	2.58	2.53	2.45	2.35	2.23	2.15	2.07
Males	69.84	70.86	70.06	68.16	68.24	67.29	66.34	65.38	64.41	63.46
Females	62.47	61.50	60.52	59.55	58.59	57.62	56.65	55.68	54.72	53.77
Males	52.82	51.86	50.93	49.99	49.05	48.11	47.16	46.22	45.29	44.36
Females	43.43	42.50	41.56	40.63	39.71	38.78	37.86	36.94	36.02	35.10
Males	34.18	33.26	32.36	31.44	30.54	29.63	28.73	27.85	26.96	26.08
Females	25.20	24.34	23.49	22.64	21.79	20.96	20.15	19.33	18.53	17.73
Males	16.93	16.17	15.42	14.68	13.94	13.24	12.55	11.88	11.23	10.60
Females	10.00	9.41	8.86	8.32	7.80	7.31	6.84	6.40	5.99	5.60
Males	5.26	4.92	4.59	4.26	3.96	3.70	3.47	3.21	3.03	2.91
Females	2.71	2.61	2.42	2.22	2.13	2.00	1.98	1.91	1.81	1.76
Males	64.90	65.72	64.92	64.02	63.09	62.15	61.20	60.25	59.30	58.34
Females	57.37	56.41	55.44	54.47	53.50	52.53	51.57	50.63	49.67	48.73
Males	47.81	46.87	45.95	45.03	44.10	43.18	42.27	41.36	40.44	39.53
Females	38.63	37.73	36.82	35.93	35.02	34.13	33.23	32.34	31.47	30.59
Males	29.72	28.85	27.98	27.13	26.28	25.45	24.61	23.79	22.99	22.19

File Edit

TestFile@etv.fi MELTSSA.INI Doc: C:\WORK

22.E.2004.17.159

File Edit

LOCALISED SKIN MELANOMA IN FINLAND, 1975-1994

TABLE 1 MALES 1975-84, AGES 0-15, LOCALISED

Variable (NV)	I	L	D	W	P	CP	CP*	CR	2*secr	P*
0-1	271	3	1	0.96891	0.96891	0.99719	0.99170	0.01277	0.99719	0.99170
1-1	247	13	0	0.95131	0.94076	0.95422	0.94623	0.02590	0.95703	0.95414
2-1	264	18	0	0.96143	0.97109	0.97103	0.96200	0.04074	0.96881	0.95211
3-1	236	9	0	0.96184	0.96578	0.96529	0.95132	0.04509	0.95657	0.96516
4-1	227	9	0	0.96035	0.96242	0.95954	0.92083	0.04678	0.95610	0.94592
5-6	218	9	0	0.96300	0.97779	0.97986	0.95070	0.05163	0.96599	0.94718
6-7	210	7	0	0.96687	0.95187	0.97575	0.97055	0.03588	0.96558	0.97080
7-8	203	2	0	0.99015	0.94446	0.97126	0.78449	0.05466	0.96500	0.94747
8-9	201	4	0	0.98010	0.97294	0.94668	0.75495	0.03593	0.96536	0.94945
9-10	197	1	0	0.99492	0.92594	0.94142	0.75507	0.05647	0.99477	1.00019
10-11	196	3	0	0.98469	0.91481	0.95605	0.74769	0.05748	0.99445	0.95018
11-12	193	1	30	0.99438	0.91081	0.95339	0.74792	0.05811	0.99409	1.00029
12-13	182	3	20	0.99007	0.86661	0.94439	0.73775	0.05963	0.95165	0.96832
13-14	136	1	22	0.99200	0.69107	0.97779	0.73692	0.06093	0.99207	0.99893
14-15	113	1	20	0.99029	0.68436	0.97092	0.73514	0.06245	0.99260	0.99767

File Edit

TestFile@etv.fi MELTSSA.INI Doc: C:\WORK

22.E.2004.17.159

RSR 활용(1) - Statistical Cure

구간별 RSR (=구간별 관찰생존율 / 구간별 예상생존율) 이 1에 수렴하면 해당 질병의 생존율과 일반국민의 생존율이 같다는 의미

통계적으로 해당 질병에 의한 사망률이 일반국민보다 더 높지 않다는 의미

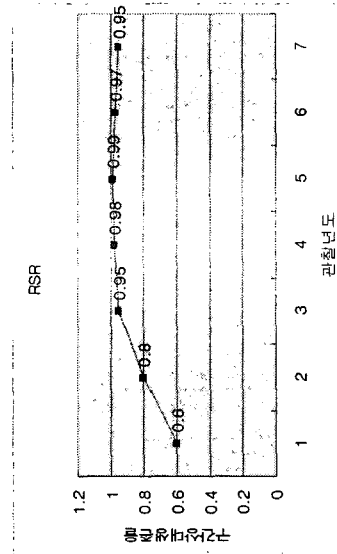
암인 경우는 통계적으로 원치라는 의미로 해석 가능

RSR 활용(2) - 추적자료의 질평가

- 누적 RSR > 1 일 경우
 - 일반 인구의 생존보다 더 높은 생존확률 산출
 - 거의 모든 질병은 생존확률을 낮춘다는 점에서 연구 대상자의 추적과정에 문제 있다고 볼 수
 - 예: 사망했음에도 불구하고 아직 생존한 것으로 알고 있을 경우
 - 수집정보의 질 평가 지표로 활용할 수

Reference

- Esteve J et al. *Descriptive Epidemiology*. IARC 1994:229-236
- <http://www.pauldickman.com>
 - 상대생존율에 대한 설명 파일, SAS 파일 (Split.sas)



향후 제언

- 자료의 대표성을 확보하기 위한 지역 주민 / 일반 국민을 대상으로 한 역학연구에서 생존율 산출시 상대생존율 산출 권유
- 특히 지역암등록자료를 이용한 암발생자를 통계청 사망자료로 추적한 연구에서 생존율을 산출할 경우 누적상대생존율을 적극 활용해 주기를 제언

경청해 주셔서 감사합니다.