

< 토론 >

“의학 연구자료 분석과 통계적 기법”에 대하여

토론자 : 송 혜 향¹⁾

이 논문은 크게 두 부분으로 구성되었는데, 첫째 부분은 의학연구 목적에 따라 요구되는 분석법을 소개하고 있고, 둘째 부분은 국내 의학논문에서 통계처리의 잘못된 유형과 빈도를 제시하고 있습니다. 첫째 부분인 여러 분석법의 소개에서는 분석법의 열거로 보아서는 통계인들에게 새로운 것이 많지 않다고 언뜻 느껴지시겠지만, 실제로는 여러 면에서 새로운 점이 많습니다. 이 차이점을 살펴보면 우선 rate와 proportion과 ratio란 용어를 구분하여 사용하고 있고, 이들의 사용이 요구되는 의학적인 경우도 분명히 다름을 의학연구의 예제와 연구목적에 따라 제시하였습니다. 교과서처럼 쓸 수 없어서 설명이 부족합니다만, 의학에서 요구되는 구체적인 상황은 매우 다릅니다. 여러가지 연구의 하나인 원인성연구를 살펴보면 measure of association으로써 rate difference (RD), rate ratio (RR)과 odds ratio (OR)의 세가지가 제시되었고, 이 measure에 대해서도 각각이 요구되는 의학적인 경우가 분명히 다르며, 또한 각각에 따른 분석 기법도 다름을 논문에서 볼 수 있습니다.

통계교과서와 그 표기법이 서로 달라서 이해가 쉽지 않은 “RR의 분석기법”에 대해서만 잠시 설명할까 합니다. No difference와 equal rate를 검정하는 parameter를 각각 대문자 RD와 RR로 표시하고 있고, 대응되는 표본통계량을 소문자 rd와 rr로 표시하고 있습니다. 통계인들이 주로 연상하게 되는 귀무가설하에서의 검정통계량, 즉 RD=0 이고 RR=1 인 경우의 통계량만을 연상하지 마시고 대립가설도 모두 포함한 RD=d₀ 이고 RR=r₀ 인 구체적인 경우의 검정통계량을 생각하게 되면, 논문에 제시된 식 (1)과 (2)를 이해할 수 있습니다. 좀 더 쉬운 표기법으로 아래와 같이 다시 쓰면 이해가 쉬워집니다. 본문에 제시된 “|RR” 은 parameter RR=r₀ 인 경우의 조건부 분산을 나타내고 있습니다. (Miettinen, 1985)

$$\chi_{RR}^2 = \frac{[r_1 - (RR)r_0]^2}{\text{Var}(r_1|RR) + (RR)^2 \text{Var}(r_0|RR)} \quad (1)$$

$$\chi_{RR}^2 = \frac{[\log(rr) - \log(RR)]^2}{\text{Var}(\log(rr)|RR)} \quad (2)$$

의학에서는 짝지어진 자료 즉, matched data가 많이 현존하는데, 논문의 중간중간에 이들에 대한 분석법은 unmatched 경우와는 전혀 다르다고만 지적하고 지나갔기에 이에 대한 생략이 애석하게 느껴집니다.

논문의 마지막에 매우 짧게 국내 의학논문에서 통계처리의 잘못된 유형과 빈도를 제시하고 있는데 이 빈도표의 근거는 한국의학교육 3권 1호 (1991)에 실린 두 편의 논문입니다. 첫째 논문은 “의학연구논문의 방법론 및 통계처리기법의 타당성 평가를 위한 검정표 개발” (안윤옥 과 이형기, 1991) 이고, 둘째 논문은 “1980년대의 발표된 국내 의학연구논문의 방법론 및 통계처리 기법의 타당성에 관한 평가 연구” (이형기와 안윤옥, 1991) 입니다. 본인 역시 8-9년전에 통계

1) (137-701) 서울특별시 서초구 반포동 505 가톨릭의대 통계학과 교수

처리기법의 타당성에 관해 평가한 적이 있었고, 그 결과를 본인이 근무하는 학교 논문지에 지면화하고자 하였으나 장벽에 부딪혔던 일이 새삼스럽습니다. 안교수가 지적한 의학분야 통계의 여러 현실과 오류의 지적이 의학통계에 관심이 있고 또 장차 관심을 갖고자 하는 통계인들에게 많은 도움이 됩니다. 이 두편의 논문이 쉽게 배부될 수 있는 길이 마련되었으면 합니다. 이미 국내에서도 윤기중 교수(1987)와 최종후 교수(1990)가 통계인으로서 평가한 논문이 있는데 이 논문들이 통계인의 입장에서 쓴 것이라면 안윤옥과 이형기 교수(1991)와 이형기와 안윤옥 교수(1991)의 논문은 의학인의 입장에서 쓴 논문입니다. 의학인들에 의해 평가된 이 논문이 의학인들에게 널리 읽혀진다면 결과적으로는 통계인들에게도 많은 도움이 되는 두말할 나위가 없습니다. 의학연구의 향상을 위해서 이 논문을 쓰셨겠지만 분명히 통계인들의 입장을 변호하는 논문입니다. 논문의 결론으로써 통계의 제 개념에 대한 가르침의 부재, 공개강좌의 필요성, 의학 연구논문에 대한 사독과정 (review)의 중요성 (JAMA의 경우 1964년도에 시작됨), 연구방법론 및 통계상당 시스템의 정착을 지적하셨는데, 통계인들의 연구회의 기록을 보게 되면 통계인들도 안교수와 똑같이 이제껏 같은 것을 주장하고 있었음을 아십니다. 안교수께서 판단하시기에 국내에서 이러한 주장의 실현 가능성은 어떠하며, 또한 통계인들과의 공동노력으로서만이 이 목표를 빨리 달성할 수 있는 지름길이 되는데, 장차 통계인들과의 교류의 가능성은 어떠한지 묻고 싶습니다.

참 고 문 헌

- [1] 안윤옥, 이형기 (1991), "의학연구논문의 방법론 및 통계처리기법의 타당성 평가를 위한 점검표 개발," 한국의학교육 제 3권 제 1호, 19-35.
- [2] 윤기중, 안윤기, 김병수 (1987), "통계의 오용과 효율적 이용에 관한 연구," 산업과 경영 24권, 3-37.
- [3] 이형기, 안윤옥 (1991), "1980년대에 발표된 국내 의학연구논문의 방법론 및 통계처리기법의 타당성에 관한 평가연구," 한국의학교육 제 3권 제 1호, 52-69.
- [4] 최종후, 이재창 (1990), 학술논문과 통계적 기법, 자유아카데미, 서울.
- [5] Miettinen, O. S. (1985), *Theoretical Epidemiology*, Wiley, New York.

"Statistical analyses in an occupational health study"에 대하여

토론자1 : 송혜향

산업재해 분야의 통계적 분석법을 요약해 놓은 백교수의 논문을 재미있게 읽었습니다. 주물공장 근로자들의 폐기능 자료를 분석하면서 짧은 지면에, 산업재해에 관련된 통계적 분석법들을 포괄하여 요약해 놓았기에, 백교수의 논문이 앞으로 통계인들에게 많은 도움이 될 것으로 짐작됩니다. 129명 주물공장 근로자 자료의 출처가 논문에 명확하게 제시되지 않았으나, 제가 이해한 바로는 Straub and Rostrand (1976)의 보고서 자료인 것으로 짐작하고, 이 보고서를 구할 수 없는 관계로 어느 나라 근로자들의 자료인지 파악치 못했습니다. 논문에 대해서 사소한 몇가지 점들과 자료분석에 관해 언급하겠습니다. 첫째로 compliance determination에 대해서는 좀 더 통계적인 해결이 필요한 부분, 즉 아직도 해결되어야 하는 부분이 남아있는 것으로 느껴지는데, compliance를 결정하는 두 기준방법에 대한 참고문헌이 제시되었으면 좋겠습니다. 둘째로 논문 6쪽 하단에 언급하시기를 logistic regression 방법으로 진폐증 여부에 영향을 미치

는 독립변수로서는 job tenure만이 유의하고, 연령, tenure 등등의 변수는 유의하지 않았다고 보고하셨는데, tenure란 용어가 잘못되게 두번 언급된 것인지 아니면 tenure와 job tenure는 서로 정의가 다른 것인지 묻고 싶습니다. 셋째로 logistic regression으로 각 respiratory symptom에 대한 odds ratio를 표 4에 제시하셨는데, odds ratio의 신뢰구간을 함께 제시하여야 구체적인 수치의 중요성을 알 수 있겠습니다. odds ratio 수치중 가장 큰 수치는 13.4이고 나머지는 2 - 4 범위에 있지만, 2 - 4 범위의 수치는 물론이겠고, 실제로 13.4 조차도 그 신뢰구간이 1을 포함할 수 있기 때문입니다.

이제 주물공장 근로자의 respiratory health에 대한 분석에 대해 생각해 보겠습니다. 우선 129명 근로자의 respiratory function에 대해 중회귀 분석을 하여 연령, 신장, 매연은 유의하지만 tenure와 occupational exposure는 유의하지 않은 것으로 밝혀졌는데, 이러한 결과가 health worker effect (즉 건강치 못한 근로자는 덜 유해한 부서로 옮겨가고 비교적 건강한 근로자들만이 유해부서에 남아있음으로 인한 효과)로 인한 결과가 아닌가 짐작하셨습니다. 이들 세변수 연령, 신장, 매연은 정상인의 폐기능 자료분석에서도 유의하게 나오는 것들입니다. 하나의 유해공장의 자료에서 exposure의 정도에 따라 분석하기보다는, 주물공장내 근로자 전원이 약간씩은 유해 환경에 영향을 받은 것으로 짐작한다면, 주물공장내 근로자 전체에 대한 폐기능검사 결과를 폐기능과 무관한 공장 근로자들과의 결과와 비교할 때 그차이가 밝혀질 것으로 짐작됩니다. 그러나 이와같이 대조군은 선정할 수 없는 경우에는 주물공장내 근로자 129명의 자료만으로도 할 수 있는 방법을 강조하여 지적하고 싶은 점인데, 논문의 목적이 "주물공장 근로자의 respiratory health에 대한 평가"라면 본인은 respiratory function을 가지고 회귀분석을 하거나 진폐증 여부를 가지고 logistic 분석을 하기보다는 달리 분석해야 한다고 생각합니다. 적절한 대조군의 자료가 없고 주물공장 근로자들의 respiratory function 자료만이 있다면, 이들의 respiratory function 수치가 건강인들의 예측치보다도 구체적으로 어느 정도 떨어지는가를 구하여 이를 살펴드려가, 또는 주물공장 근로자들의 진폐증 여부의 비율이 전국민 비율에 비해서 어느 정도 높은가 등을 비교함으로써 한 공장 근로자들의 respiratory health에 대해 평가하는 것이 좋겠습니다. 회귀분석과 logistic 분석의 목적은 respiratory health에 대한 평가와 직접적으로 관련되어 있지 않습니다.

마지막으로 causal modeling으로서 제시된 Robins(1987)의 방법외에도 path analysis가 있음을 알려드리고 싶습니다. 특히 bronchitis와 asthma에 관련된 causal modeling이 Goldsmith and Berglund (1973, 1974)에 의해 제시된 바가 있음을 참고로 알려 드립니다.

참 고 문 헌

- [1] Goldsmith and Berglund (1973), "Epidemiological approach to multiple factor interventions in pulmonary disease : the potential use of path analysis", *Annals of New York Academy of Sciences*, 361-375.
- [2] Robins, J. (1987), "A Graphical Approach to the Identification and Estimation of Casual Parameters in Mortality Studies with sustained Exposure Periods," *Journal of Chronic Diseases*, 40, 139-161.
- [3] Straub, W. E., Rostrand, R. (1976), *Health Hazard Evaluation Determination Report*, US DHEW CDC NIOSH.

토론자2 : 이 승 욱2)

1. 서론

본 심포지움에서 본인은 세번째 주제인 '산업보건학연구에서의 통계적 기법' 을 대상으로 토의하고자 한다. 산업보건학에서의 통계적인 방법은 산업보건학에서의 수량적 분석이 그리 활발하지 못한 우리 나라의 실정에서 차라리 생소한 분야라고 할 수 있다. 그러한 측면에서 볼 때 본 논문에서 제기한 통계적인 기법은 우리가 앞으로 산업보건학에 관련된 자료의 통계적인 분석에서 사용되어야 할 중요한 것들의 하나이다. 따라서 앞의 토의자들이 연제에 대한 토의를 충분히 하여 주었으므로 본 토의에서는 첫번째 제와 세번째의 연제에서 언급되었고, 본 연구의 비평보다 산업보건학에서 많이 사용되는 표준화사망비 (Standardized Mortality Ratio) 에 초점을 두고 통계적인 방법의 적용과정을 살펴 보기로 함으로서 통계학자들의 산업보건학의 자료의 특성을 이해하고 관심을 제고하고자 한다.

2. 산업보건학 자료의 특징

산업보건학이라 함은 그 궁극적인 목적이 근로자의 건강보호를 위한다는 차원에서 이루어지고 있으나 또 다른 측면은 산업장에서 발생하는 각종 화학물질 (Chemical Compounds) 이 인체에 유해한 것인지를 판단하는 방법론으로서의 역할이 강하다. 유해물질로 판단되는 화학물질에 대하여는 실험실내에서 실험동물을 대상으로 고농도의 주입으로 그 효과를 보고자 하는 것이 일차적인 분석과정이다.

일반적으로 각종 화학물질은 모두 동등한 형태의 건강상의 장애를 유발하지는 않는다. x 축에는 폭로양을, y 축에는 사망율을 제시하는 그림에서의 모형을 볼 때 각 화학물질은 모두가 서로 다른 특이한 형태의 양-반응 관계 (Dose-Response Relationship) 를 나타내는 것이 특징이다.

우선 제기되는 모형은 선형모형이다. 이는 원점을 지나는 직선 모형이므로 양의 존재는 사망 확률을 제시하므로 소위 비허용치 모형 (No Permissible Level Model 또는 No Threshold Model)이 된다. 그리고 가장 흔한 모형으로는 S-모형 (Sigmoid Curve) 로서 저농도에서는 독성이 없으나 고농도로 접어들면서 급격한 효과의 상승을 보이고 나중에 정체하는 것으로 허용치모형 (Threshold Model 또는 Quadratic Model)이라고 부른다. 기타의 모형으로는 몇 가지가 있다. 한편 이러한 모형은 각종 화학물질별로 달리한다는데 연구의 어려움이 있다.

이 때 동물실험결과 생체에 유의한 것으로 판단되면 인체에서의 반응결과를 조사하게 된다. 즉 동물모형 (Animal Model) 을 이용하여 인체모형 (Human Model) 을 예측하려는 노력이다. 그러나 이 두 모형은 근본적인 차이가 있다. 즉 동물의 경우는 고농도를 투여하지만 인체의 경우 아주 저농도로 위험물질에 폭로되며 이 두 가지의 경우 그 반응정도는 서로 판이하다. 따라서 동물실험결과를 인체폭로 수준인 저농도에서의 효과로 직접 선형으로 추정할 수가 없다. 그러나 인체의 경우는 실험이 불가능하고 또 저농도에서의 그 효과는 잘 나타나지 않는다는데 분석의 어려움이 있다. 이와 같은 저농도에서의 외삽보간법 (Low-Dose Extrapolation) 이 산업보건학연구의 커다란 장애물로 존재하고 있다 (Darby and Reiland (1981)).

한편 인간으로서 가장 고농도의 화학물질에 폭로되는 사람들은 산업장에 종사하는 근로자들이다. 즉 이들은 인간으로서 가장 확실한 양-반응 관계를 제시할 수 있는 자료를 생산하여 줄 수 있는 대상이라 할 수 있어 가히 인간실험장의 역할을 한다고도 볼 수 있다.

3. 분석방향에서의 기본 개념

화학물질에 폭로된 집단이 어느 정도의 피해를 받고 있는지에 대한 관심은 이미 100년 이상이 되고 있다 (Farr (1959)). 그들은 산업장 근로자의 폐쇄집단(cohort)의 위해정도를 그들 정도의 폭로정도에 이르지 않는 일반시민들의 위해정도와 비교하여 그 초과된 정도를 측정하고자 하는 데서 연구의 방향이 시작되었다. 즉 근로자집단의 사망율 (mortality) 을 일반 시민들의 사망율과 비교하여 사망율의 비 (mortality ratio) 를 산출하는 것이다 (Liddell (1960)).

4. 표준화사망비 (SMR) 의 기원 및 발전과정

그러나 이러한 비교는 그리 간단하게 용납될 수 없음이 밝혀졌다. 즉, 사망율이란 연령의 증가와 밀접한 관계를 갖게 되는데 두 집단의 인구분포의 구성비가 다르다면 그 사망율의 비는 자연히 교란 (confounding) 된다는 것이다. 따라서 연령분포에 따른 보정을 하여야 한다. 이 때 조사대상 근로자의 집단은 총 인구수가 일반 시민에 비하여 매우 작으므로 사망확률은 결과적으로 근로자 집단의 사망확률과 비교하여 매우 불안정한 사망확률을 갖게 된다. 따라서 안정성이 높은 총인구집단의 사망확률을 근로자집단의 인구구조에 적용하여 근로자집단과 같은 연령분포상에서의 인구에 있어서 발생수, 즉 기대사망자수를 예측한다. 이 때에는 간접표준화법 (indirect standardization) 이 사용된다. (Case and Lea (1955))

한편 사망확률의 관찰은 단 일년 이내에 종료되는 것이 아니라 여러 해에 걸쳐서 관찰되므로 인년 (person-year) 의 개념이 도입되었다. 따라서 인구구조와 인년에 의거하여 구해진 기대사망자수를 분모로 하고 표준화사망비 (Standardized Mortality Ratio : SMR) 를 산출한다. 이러한 SMR의 개념은 사용된 지 이미 50년에 이르고 있다.

5. SMR 의 신뢰구간의 추정

SMR 의 표준오차는 Haenszel (1962) 에 의한 방법이 주로 사용되었으나 1980년대 에 이르러 여러 가지 다른 방법이 제시되었다. 표준오차의 산출을 위하여 SMR 에 대하여는 사망현상을 회귀한 사상이라고 규정하여 Poisson Assumption 을 바탕으로 하고 있다는 것이 특징이다. 그 방법으로서는 대체로 Haenszel (1962) 의 방법이 가장 오래된 것이고 그 밖에 Kupper *et al.* (1978), Vandenbrouche (1982), Ulm (1982), Berry (1983), Ury & Wiggins (1985), 그리고 Brelow & Day (1987) 등이 있다.

6. SMR 의 문제점 및 대안

SMR 의 적용에 있어 많은 문제점들이 제기되고 있다 (Goldsmith (1975), Enterline (1975), Gaffey (1975)). 그러나 그 중 대표적으로 논의되고 있는 부분을 살펴 보면 다음과 같다.

SMR 을 적용하는 과정에서 갖는 기본적인 가정은 산업장에서의 위해물질에 폭로가 되지 않는다면 산업장 근로자들의 사망율은 일반시민의 사망율과 동일할 것이라는 것이다. 따라서 SMR 은 100 이 되는 것이 타당하다. 그러나 근로자들은 입사과정에서 엄밀한 신체검사를 거치게 되며 한편 사망에 이르지 않는 범위내에서 건강상의 문제가 발생하게 되면 작업이 덜 심한 또는 행정부서로 옮기거나 아니면 산업장으로부터 은퇴하는 경우가 많다. 이러한 사실은 결국 근로자의 건강상태는 계속 높은 것으로 유지된다는 의미가 된다. 이에 따라 근로자들이 갖는 건강상태는 근본적으로 일반시민이 갖는 건강상태보다는 훨씬 우월한 것이므로 실제로는 SMR 이 100 이하가 나오게 된다. 이에 따라 소위 근로자건강효과 (Healthy Workers Effect) 라는

교란요인이 발생하게 됨을 알게 되었다 (Alderson (1981), McMichael (1975, 1976), Redmond and Breslin (1975), Lee and Jun (1984)).

이의 해소를 위하여는 대체적으로는 비교대상집단의 선정방법을 바꾸는 방법이 많이 거론되고 있다. 즉 동일한 건강상태를 유지하는 근로자집단을 대상으로 하되 관찰대상의 화학물질에 노출되지 않는 집단을 사용하는 것이다. 이 경우는 대조군으로서 외부집단을 이용한다는 점에서 일반시민집단을 이용하는 것과 동일하여 외부대조군 (External Comparison) 이라 부른다. 한편 아예 동일한 산업장내에 근무하는 근로자중 동 화학물질에 노출되지 않는 집단을 대조군으로 사용하는 방법이 제안되어 있다. 이를 내부대조군 (Internal Comparison) 이라 한다. 그러나 동일 직장내의 근로자들이 근무부서를 자주 바꾸게 되는 현상 (turn-over) 이 있어 이 절대적인 내부대조군의 선정이 용이하지 않다는 어려움이 있다 (Chiazze (1976) Liddell *et. al.* (1977)).

또 다른 해결방안으로서는 근로자건강효과를 수리적으로 동정 제거하려는 노력이 있으나 그 모형이 아직 공감을 얻고 있을 수준은 아니다 (Fox and Collier (1976), Oldham and Rossiter (1965)).

한편 근로자집단과 대조군의 연령별 분포가 유사한 경우 SMR 은 아주 타당도 (validity) 가 높은 지표로 간주되지만 두 집단의 연령별 분포현상이 이질적인 경우 이 SMR 은 치우침 (bias) 현상이 나타난다는 문제가 있다. 이는 많은 연구에서 실제로 증명되고 있는 바 이에 대한 대안으로서 비례사망비 (Proportionate Mortality Ratio) 지수를 이용하기를 권장하고 있다. 즉 이 방법은 근로자 집단에서의 사망자중 특정질환에 의한 사망자의 비율은 대조군에서의 총 사망자중 동일 질환에 의한 사망자의 비율로 나누어 주는 것으로서 전체적인 PMR 은 항상 100 이 된다. 이 때에도 물론 연령분포와 관찰인년에 따른 보정을 하여 주어야 한다. 그러나 일반적으로 이 PMR 방법은 SMR 방법에 비하여 신뢰도가 낮은 방법으로서 그리 선호되고 있지는 않으나 SMR 의 단점을 보완할 수 있다는 측면에서 그 사용이 적극 권장되기도 한다 (Waxweiler *et. al.* (1981)).

그 밖에 근로자 집단의 사망율은 오랜 기간을 지속관찰 (follow-up) 하여 얻어 지는 것인데 반하여 대조군은 특정 연도의 사망율을 이용하기 때문에 시간의 경과에 따른 사망율의 변동현상이 동일한 시기로 통일될 수가 없다는 것이 문제점을 던져 주고 있다. 즉 시기가 경과함에 따라 사망율의 추이는 변동을 보이고 있기 때문에 어느 시기를 바탕으로 대조사망율을 이용하는가에 따라 그 결과가 달리 나올 수 있기 때문이다.

결국 산업보건학에서의 건강평가를 위한 지표의 개발은 설계단계와 분석단계에서의 문제점을 동시에 고려하면서 발전하여 오고 있으며 이 SMR 과 PMR 에 관한 연구는 오늘 날까지도 계속 토의되어 오고 있는 것이다.

7. 향후 과제와 우리 나라의 현실

이러한 SMR 및 PMR 의 연구는 인체에서 발생하는 화학물질의 건강상 장애요인결과를 추정하게 되는 효과를 가져 왔다. 이는 특히 암연구에 있어 많은 공헌을 하였다. 예를 들면 석면 (asbestos) 이 폐암등에 결정적인 요인이 되면 이의 모형은 절편의 수치 없는 직선모형을 갖고 있음을 알게 되어 소위 비허용치 모형 (No Threshold Model) 으로 알려져 이미 선진국에서는 석면의 사용중단 및 기존석면 폐기작업을 벌이고 있다. 그 밖에 vinyl chloride 가 간암을 일으킨다든가 하는 것을 이미 확인된 것이나 그 밖의 화학물질을 사용하는 산업장에 대한 SMR/PMR 연구를 활발하게 전개하고 있다. 제철공장의 용광로에서 유연탄을 사용할 때 발생하는 아황산가스나 니켈같은 물질이 폐암등의 원인이 된다는 가 하는 많은 연구가 보고되고 있다. 그 밖에는 가죽제품 공장, 타이어등 고무제품 공장, 정유공장, 제련소, 인쇄공장등 수 많은

산업장에서의 연구가 실시되고 있다. 그러나 이러한 산업장에서의 폭로수준의 측정문제가 아직 완벽하지 못하여 양-반응 관계를 명확하게 설정하지 못하고 있다. 따라서 해당 화학물질에 대한 폭로수준 측정문제가 큰 이슈로 등장하고 있다.

이와 더불어 Healthy Workers Effect 의 문제를 해결하기 위한 노력, 연령분포의 상이점에 따르는 치우침 제거문제, SMR/PMR 의 분산의 효율성 평가문제등이 과제로 남아 있다. 한편 동물모형을 인간모형으로 전환하기 위한 Low-Dose Extrapolation 문제의 해결을 위한 노력도 많이 시행되고 있다.

그러나 우리나라의 경우 과거 산업장은 경제발전의 국익에 맞추어 과감한 공정을 진행하였기 때문에 폭로수준에 대한 내용에는 별 관심이 없었다. 그 이야기는 반대로 폭로수준이 높았을 것이라는 의미로 해석할 수도 있다. 한편 산업화과정은 1960년대에 시작되었고 산업장에서의 폭로문제가 제대로 관리되기 시작한 것도 그리 연륜이 길지 않으므로 1960년대 이전과 그 이후의 폭로수준은 상당할 것으로 평가된다. 이에 따라 산업장 폭로에 따른 건강장애자가 많았을 것으로 예측되나 그 폭로 수준에 관한 자료는 현재 있다고 볼 수도 없고 당시 근로자들의 명부 또한 구하기 어렵다.

이와 더불어 SMR/PMR 연구에서 절대적으로 필요한 일반시민의 사망율에 관한 자료는 현재 통계청이 주관하고 있는 인구동태통계중 사망통계를 이용하는 수 밖에 없다. 그러나 이 자료는 신고정도가 그리 높지 못하여 사망현상의 내용을 보는데는 도움이 되나 사망율의 추정으로 보기에는 어려움이 있다. 그리고 수집자료의 공식적인 발표도 1980년에 이르러서야 시작되는 비교적 짧은 역사를 지니고 있어 그 비교를 용이하게 할 수가 없다는 점이 문제점이다.

결국 우리나라에서는 SMR/PMR 연구를 하는데 필요한 분자와 분모의 자료를 구하는데 어려운 점이 많아 현실적으로는 그러한 연구를 해 오지 못하고 있다. 그러나 우리나라는 공업국으로서의 위상을 다지고 있고 과거에 폭로수준에 대한 규제가 그리 강화되지 못한 탓에 그 폭로 효과는 오히려 외국의 자료보다 뚜렷한 결과를 얻을 수도 있을 것이라는 점을 감안하면 이러한 문제점을 안고 각종의 보정과 간접 추정법을 이용해서라도 이 분야에 대한 연구는 우리가 필히 수행하여야 할 과제이다.

참고문헌

- [1] Alderson, M. (1981), *Occupational studies - The use of national and industrial comparisons or an internal analysis*, p. 599-610, Banbury Report # 9 Quantification of Occupational Cancer, Cold Spring Harbor Laboratory.
- [2] Case, R. A. M. and Lea, A. J. (1955), "Mustard gas poisoning, chronic bronchitis, and lung cancer," *British Journal of Preventive and Social Medicine* 18, 169.
- [3] Chiazze, L. (1976), "Problems of study design and interpretation of industrial mortality experience," *Journal of Occupational Medicine* 18, 169-170.
- [4] Darby, S. C. and Reissland, J. A. (1981), "Low levels of ionising radiation and cancer - Are we underestimating the risk?" *Journal of Royal Statistical Society Series A*. 144.
- [5] Enterline, P. E. (1975), "Not uniformly true for each cause of death," *Journal of Occupational Medicine* 17, 127-128.
- [6] Enterline, P. E. (1976), "What do we expect from an industrial cohort ? Pitfalls in epidemiological research - An examination of the asbestos literature," *Journal of Occupational Medicine* 18, 150-156.

- [7] Farr, W. (1859), "Methods of comparing the local rates of mortality with the standard rate," *Annual report of the Registrar General of births, deaths, and marriages in England*, p.174. Her Majesty's Stationary Office, London.
- [8] Fox A. J. and Collier. P. F. (1976), "Low mortality rates in industrial cohort studies due to selection for work and survival in the industry," *British Journal of Preventive and Social Medicine* 30, 225-230.
- [9] Gaffey, W. R. (1976), "A critique of the standardized mortality rate," *Journal of Occupational Medicine* 18, 157-169.
- [10] Goldsmith, J. R. (1975), "What do we expect from an occupational cohort ?," *Journal of Occupational Medicine* 17, 126-127.
- [11] Haenszel, W. et al (1962), "Lung-cancer mortality as related to residence and smoking histories. I. white males," *Journal of National Cancer Institute*, 28, 947-1002.
- [12] Kupper L. L. et al (1978), "On the utility of proportional mortality analysis," *Journal of Chronic Diseases*, 31, 15-22.
- [13] Lee, S. W. and Jun, T. Y. (1984), "The epidemiology of healthy workers effect," *Korean Journal of Public Health*, 36, 34-40.
- [14] Liddell, F. D. K. (1960), "The measurement of occupational mortality," *British Journal of Industrial Medicine*, 17, 228-233.
- [15] Liddell, F. D. K. (1977), "Methods of cohort analysis : Appraised by application to asbestos mining," *Journal of Royal Statistical Society Series A*, 140, 469.
- [16] McMichael, A. J. (1976), "Standardized mortality rates and the 'healthy workers effect': scratching beneath the surface," *Journal of Occupational Medicine* 18, 165-168.
- [17] Oldham, P. D. and Rossiter, C. E. (1965), "Mortality in coalminers' pneumococcal pneumonia related to lung function: A prospective study," *British Journal of Industrial Medicine*, 22, 92.
- [18] Redmond, C. K. and Breslin, P. P. (1975), "Comparison of methods for assessing occupational hazards," *Journal of Occupational Medicine* 17, 313-317.
- [19] Ulm, K. (1990), "A simple method to calculate the confidence interval of a standardized mortality ratio (SMR)," *American Journal of Epidemiology*, 131, 373-375.
- [20] Ury, H. K. (1985), "Another shortcut method for calculating the confidence interval of a Poisson variable (or of a standardized mortality ratio)," *American Journal of Epidemiology*, 122, 197-198.
- [21] Vandenbroucke, J. P. (1982), "A shortcut method for calculating the 95% confidence interval of the standardized mortality ratio," *American Journal of Epidemiology*, 303-304.
- [22] Vinni, K. and Hakama, M. (1980), "Healthy workers effect in the total Finnish population," *British Journal Industrial Medicine*, 37, 180-184.
- [23] Waweler, R. J. et al (1981), "Quantification of differences between proportionate mortality ratios and standardized mortality ratios," p. 379, Banbury Report # 9 : Quantification of Occupational Cancer, Cold Spring Harbor Laboratory.

“혈압의 역학적 연구와 지속성(tracking)에 대한 통계적 분석”에 대하여

토론자1 : 송 혜 향

본인 역시도 몇년전에 tracking에 대해 살펴본 적이 있기에, 서교수의 강화아동 혈압에 대한 분석논문을 읽고 매우 반가웠으며, 실제 자료를 가지고 적절한 모형을 찾고 계신 일에 앞으로 많은 기대를 해 봅니다. 도움이 될지 모르겠습니다만, 몇가지 의견을 말하겠습니다. 실제로 역학논문에 이런 자료를 상관분석으로 이끌어 가는 분이 있지만, 상관분석은 자료 전체에 대한 현황이라 할까 현상만을 알려줄 뿐, 개인의 tracking에 대해서는 말해주는 바가 없어서 별로 도움이 된다고 생각하지 않습니다. McMahan의 방법은 그 의미로 보아서도 매우 적절한 모형이라고 생각합니다. 단지 실제 자료에 적용된 경우가 아직은 거의 없어서, 수정된 지수 τ 가 $0 \leq \tau \leq 1$ 의 범위라고는 하지만 tracking이 없다고 느껴지는 자료에 적용된 경우에 구해진 구체적인 수치, 즉 τ 의 분포 등이 더욱 밝혀져야 합니다. 서교수의 논문에서 기호 ζ 과 τ 를 사용하였는데 표 3에서는 이들이 τ 와 ζ 로 바뀌었습니다. 수정이 요구됩니다.

이제 Blomqvist의 성장곡선 모형의 의미를 생각해 보면, 초기혈압치가 그 후의 값들의 증가에 영향을 준다는 것인데, 다시 말하면 초기혈압치가 높았던 아동들의 매년 혈압증가율은 다른 아동들보다 높겠다는 뜻입니다. 구체적으로는 우선 각 개인의 증가기울기를 추정된 후 이를 종속변수로 두고서, 앞의 회귀식으로부터 구한 개인의 추정된 초기혈압치를 독립변수로 한 회귀식의 기울기를 지속성의 지수로 두었습니다. 이 기울기가 양수가 되려면, 상대적인 순위가 지속된다는 McMahan의 모형보다는, 구체적으로 매우 강렬한 양적인 증가를 뜻하는 관계가 성립되어야 합니다. 다시 말하면 각 개인들의 증가를 그림으로 표현한다면 부채꼴 형태의 증가를 의미합니다. 혈압연구에 있어서 Blomqvist 모형의 실용성에 대해서, 즉 이 가정의 실용성에 대해서 의심이 갑니다. Blomqvist가 제시한 예제에서는 수정된 지수가 양수인 것으로 만족했는데, 계속 혈압연구에 사용하진다면, 예를 들어서 0과 1사이의 기준이 되는 수치로 변환해야 하는 문제가 남아있습니다. 서교수의 논문에 있는 표 4에는 지속성의 지수만이 제시되었는데 SE도 구해질 수 있으며 표 4에 함께 제시하였으면 좋겠습니다.

토론자2 : 김 병 수³⁾

지속성에 관한 연구논문은 Biometrics 1981년 9월호에 3편의 논문이 동시에 발표되었고 (Foulke and Davis, Ware and Wu, and McMahan), 생물 및 보건통계학 분야에서 많은 학자들이 최근까지도 활발하게 연구하고 있는 분야입니다 (Berkey *et al.*, 1991, Gillman *et al.*, 1992). 오늘 우리나라의 강화자료에 기초하여 아동혈압의 지속성에 관한 논문을 발표하여 주시고, 또한 학제간 연구의 훌륭한 결과를 보여주신 서일 교수님, 남정모 선생님, 강형곤 선생님께 우선 축하의 말씀을 드리하고자 합니다.

3) (122-752) 서울특별시 서대문구 신촌동 134 연세대학교 상경대학 응용통계학과 교수

혈압의 지속성에 대해서는 여러가지 다른 정의가 있고, 서로 조금씩 다른 정의는 사용하는 통계적 방법론과 혈압의 지속성으로써 규명하고자 하는 현상이 연구자마다 차이가 있기 때문이라고 봅니다. Ware and Wu (1981)는 "초기값을 가지고 미래의 값을 예측할 수 있는 능력"이라고 정의하였으며, McMahan (1981)은 "시간에 따른 상대 순위의 유지도"라고 정의하였고, Blomqvist (1977), Wu, Ware and Feinleib (1980)은 "초기값과 이어지는 값들이 증가하는 기술기의 상관관계"로 정의하고 있고, Gillman (1992)은 "초기값과 연속되는 값들과의 상관관계"로써 정의하고 있습니다.

중요한 것은 우선 강화자료를 가지고 하고자 하는 연구목적을 구체적으로 설정하면 이상에서 열거한 지속성의 정의 중 가장 적합한 것을 찾을 수 있거자, 아니면 그 목적에 맞게 새로운 정의를 내릴 수 있다고 생각합니다. 그리고 지속성에 대한 기술적 정의가 이루어지면 분석방법은 이미 발표된 여러 모형들을 참조하여 결정할 수 있다고 봅니다.

연구자들이 발표한 내용 중 상관분석을 이용한 모형은 비통계학분야의 연구자들이 가장 쉽게 이해할 수 있는 분석방법이라고 생각합니다. Gillman *et al.* (1992)이 분산성분모형에서 다룬 것처럼 $x_r(t) = x(t) + \epsilon_r(t)$ 의 $x(t)$ 에서 나이와 성별 등의 공변수 효과를 제거하는 것을 고려해 볼 수 있으며, 이러한 공변수 효과의 제거로 인하여 상관계수가 시간의 단조함수가 될 수 있는지를 조사해 보는 것이 필요한 것 같습니다. 또 Gillman *et al.* (1992)의 임의효과모형은 일부 결측치들도 활용할 수 있으므로, 본 분석에서 제외된 결측치들도 활용할 수 있습니다.

Berkey *et al.* (1991)에서 자세히 언급하였습니다만 longitudinal 주성분분석은 McMahan (1981)의 지속성 지수가 파악될 수 없는 상황도 고려하고, 또 선형성장곡선을 가정할 수 없는 상황에서는 더욱 적합하므로 이 방법도 비교해 볼 수 있다고 봅니다.

어떠한 모형이 강화자료가 가지고 있는 지속성 현상을 가장 잘 나타내 주고, 고혈압 위해요인을 잘 검색해 낼 수 있는가 하는 것은 결국 현재의 아동들이 30-40대가 되어서 나타나는 관찰치가 있어야 밝혀질 수 있습니다. 이러한 기초연구의 성공을 위하여 앞으로 꾸준히 자료의 축적을 하여 주실 것을 기대해 봅니다.

참고문헌

- [1] Berkey, C. S., Laird, N. M., Valadian, I. and Gardner, J. (1991), "Modeling Adolescent Blood Pressure Patterns and Their Prediction of Adult Pressures," *Biometrics*, 47, 1005-1018
- [2] Blomqvist, N. (1977), "On the Relation Between Change and Initial Value," *Journal of the American Statistical Association*, 72, 746-749.
- [3] Gillman, M. W., Cook, N. R., Rosner, B., *et al.* (1992), "Childhood Blood Pressure Tracking Correlations Corrected for Within-person Variability," *Statistics in Medicine*, 11, 1187-1194.
- [4] Foulkes, M. A. and Davis, C. E. (1981), "An Index of tracking for Longitudinal data," *Biometrics*, 37, 439-446.
- [5] McMahan, C. A. (1981), "An Index of Tracking," *Biometrics*, 37, 447-455.
- [6] Ware, J. H. and Wu, M. C. (1981), "Tracking : Prediction of Future Values from serial Measurement," *Biometrics*, 37, 427-438.
- [7] Wu, M., Ware, J. H. and Feinleib, M. (1980), "On the Relation Between Blood Pressure Change and Initial Value," *Journal Chronic Disease*, 33, 637-644