

소아 무균성 뇌막염의 역학적 연구를 위한 건강보험자료원의 유용성 평가

박수경, 정해관¹⁾, 기모란²⁾, 손영모³⁾, 김 호⁴⁾

건국대학교 의과대학 예방의학교실, 동국대학교 의과대학 예방의학교실¹⁾, 을지대학교 의과대학 예방의학교실²⁾,
연세대학교 의과대학 소아과교실³⁾, 서울대학교 보건대학원 보건통계학교실⁴⁾

Assessment of the Availability of Health Insurance Data for Epidemiologic Study of Childhood Aseptic Meningitis

Sue Kyung Park, Hae-Kwan Cheong¹⁾, Moran Ki²⁾, Young-Mo Son³⁾, Ho Kim⁴⁾

Department of Preventive Medicine; Konkuk University College of Medicine, Dongguk University College of Medicine¹⁾;
and Eulji University School of Medicine²⁾; Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine³⁾;
Department of Biostatistics, School of Public Health, Seoul National University⁴⁾

Objectives : Aseptic meningitis is a major cause of Korean childhood morbidity late spring and early summer. However, the nationwide incidences of the disease have not been reported. This study was conducted to evaluate the availability of National Health Insurance data (NHID) for the study of an epidemiological trend in the surveillance of aseptic meningitis in children.

Methods : All the claims, under A87, A87.8, and A87.9 by ICD-10, among children below 15 years of age, to the National Health Insurance Corporation, between January and December 1998, were extracted. A survey of the medical record of 3,874 cases from 136 general hospitals was performed. The availability of the NHID was evaluated by the three following methods: 1) The diagnostic accuracy (the positive predictive value = proportion of the confirmed aseptic meningitis among the subjects registered as above disease-codes in NHID) was evaluated through a chart review, and according to age, gender, month and region of disease-occurrence. 2) The distribution of confirmed cases was compared with the distribution of total subjects from the NHID, for subjects in General hospitals, or the subjects surveyed. 3) The proportion of confirmed CSF test was confirmed, and the relating factor, which was the difference in CSF-test rate, analyzed.

Results : Among 3,874 cases, CSF examinations were performed on 1,845 (47.6%), and the CSF-test rates were different according to the medical utility (admission vs. OPD visit) and the severity of the symptoms and signs. The diagnostic accuracy for aseptic meningitis, and during the epidemic (May-Aug) and sporadic (Sept-Apr) periods, were 85.0 (1,568/1,845), 86.0 (1,239/1,440) and 81.2% (329/405), respectively. The distributions by age, sex, month or period (epidemic/sporadic) and region, in the confirmed cases, were similar to those in the NHID, in both the subjects at General hospitals and in those surveyed, to within $\pm 7\%$.

Conclusions : In this paper, the NHID for the subjects registered with an aseptic meningitis disease-code might be available for an epidemiological study on the incidence-estimation of childhood aseptic meningitis, as the NHID could include both the probable and definite cases. On the basis of this result, further studies of time-series and secular trend analyses, using the NHID, will be performed.

Korean J Prev Med 2003;36(4):349-358

Key Words: Meningitis, Aseptic, Enterovirus, National health Insurance, Validity

서론

무균성 뇌막염은 뇌막에 발생하는 염증성 반응으로써, 유행성으로 발생하는 질병이나 유행되지 않는 기간 동안에는 산발적으로 발생하는 질병이다. 이 질환의 직접적 원인은 대부분 바이러스이며, 그 중 장바이러스(Human Enteroviruses)가 80%로 가장 흔한 원인이다 [1].

무균성 뇌막염은 유행의 주기 변동이

있어 우리나라에서도 3-4년의 간격을 두고 유행이 반복되고 있는데, 1990년 이후, 1990년, 1993년과 1997년에 걸쳐 전국적으로 큰 유행이 관찰되었었고 [2,3], 최근 2001년에 또한번 대규모 유행이 관찰되었다. 또한 계절변동 또한 뚜렷하여 대개 3월부터 증가하여 5-7월까지 폭발적으로 발생하다가 8월 이후가 되면 사라지는 특성이 있다. 또한 지역적으로도 발생 양상이 특이하여, 주로 중부 이북보다

중부 이남에서 유행이 먼저 발생하였고 [3], 전국을 중심으로 관찰해보면, 지역별 환아 발생시기의 중앙값은 5월 8일 제주를 기점으로 시작되어 6월에는 전북, 경남, 전남, 경북, 충남, 경기, 서울의 순이었고, 7월에는 마지막으로 강원도에서 발견되어 순차적 이동이 관찰되었다 [4].

본 저자들은, 유행의 주기 변동의 경우는 집단 면역과 관련되어 있을 가능성이 가장 크지만, 계절변동이나 지역적 변동 양상의 경우에서 어떠한 환경적 요인의 변화가 이러한 특이한 질병 변동을 유발하는 것이 아닌지를 의심하게 되었고, 따

접수 : 2003년 5월 2일, 채택 : 2003년 8월 5일

*이 논문은 2002년도 한국학술진흥재단의 지원에 의하여 연구되었음. (KRF-2002-042-F00060)

책임저자 : 정해관(경북 경주시 석장동 707, 전화 : 054-770-2416, 팩스 : 054-774-5752, E-mail : hkcheong@dongguk.ac.kr)

라서 우리나라 전체를 포괄할 수 있는 대표성 있는 자료에서 무균성 뇌막염의 기술역학적인 관찰이 필요함을 인식하게 되었다. 무균성 뇌막염의 원인에 대한 상거 목적을 위한 역학적 연구를 위해서는 이 질환에 대한 전국적인 규모의 대표성 있는 환자들의 자료가 필요하다. 그러나 무균성뇌막염은 주로 산발적인 임상 증례 및 환례군으로 주로 보고되고 있어 발생률 등 체계적인 역학적 자료를 확보할 수 없었고, 이 질환이 법정 전염병으로 지정되지 않아 체계적인 질병감시가 되고 있지 않아 규모나 양상 등을 파악할 수 없는 상황이다.

본 연구는 한국인을 대표할 수 있는 간접자료원인 국민건강보험자료에서 무균성 뇌막염 코드로 분류된 대상자 중 종합병원에서 진단받은 대상자를 중심으로 의무기록지 조사를 시행함으로써 진단 정확도를 추정하고 전체 건강보험자료원에서의 대상자 분포와 최종 조사된 대상자들의 특성별 분포를 비교함으로써 무균성 뇌막염의 발생을 추정하는 자료원으로서의 유용성을 평가하여 차후 이 자료를 중심으로 무균성 뇌막염 질병 추세를 관찰하는 기술역학적 연구 및 시계열적 연구에 이용할 수 있는 지에 대하여 평가하고자 시행되었다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

전국을 대상으로 한 1998년도 국민건강보험 수진청구자료에서, 보험자료 상병명 중 하나 이상의 무균성 뇌막염의 질병 코드로 수진된 환자 중 만 14세 이하(1984년 이후 출생자) 영유아 및 소아를 일차 대상으로 선정하여, 총 20,707건의 수진청구 자료를 확인하였다. 그 중 중복된 경우를 제외하여 일차적 기준에 적합한 대상자는 총 16,795명으로 확인되었다. 본 연구에 사용된 무균성 뇌막염 질병 분류코드는 국제질병분류기준-10 분류체계로써, A87(Viral meningitis), A87.8 (Other specified viral meningitis), A87.9 (Unspecified viral meningitis(Viral

meningitis NOS))를 포함하였다.

진단 정확성 조사는 무균성 뇌막염의 확진법인 뇌척수액 천자를 시행할 수 있는 건강보험공단의 요양기호에서 구분되는 종합병원급으로 제한하였는데, 국민건강보험공단 수진자료에서 1998년 한 해 동안 무균성 뇌막염 환자를 한 명 이상 진료한 종합병원은 모두 164개(전체 734개 중 22.3%, 중복 포함)로, 총 대상자는 5,495건(전체의 26.5%, 중복 포함)이었다. 그 중 중복청구된 경우를 제외하면 5,037명(전체 건강보험자료 16,795명 중 30.0%)으로 확인되었다 (Table 1).

2. 연구방법

종합병원의 의무기록지 조사는 전체 164개 종합병원 중 의무기록지 조사가 가능하였던 병원은 136개 병원으로서, 136개 병원의 대상자는 모두 5,174건(개인별 중복 허용)이었다. 그 중 973건(개인별 중복 허용)은 의무기록지 보관 등의 문제로 조사를 시행할 수 없어 최종 진단 정확도 조사가 시행된 대상자는 총 4,201건(개인별 중복 허용)이었는데, 그 중 중복 수진청구된 대상자는 328명을 제외하면 최종 조사 대상자는 3,873명이었다.

조사 내용은 의사가 내린 최종 진단명, 증상 발생일, 임상 증상, 뇌척수액 검사 여부와 결과 등이었고, 연구원의 방문 조사나 해당병원 의사의 의무기록지의 확인방법을 통하여 조사되었다. 조사 대상 병원의 지역별 분포는 Table 2와 같다.

의무기록지에서 조사된 대상자들의 최종 진단명은 크게 12개 질환군으로 분류할 수 있었는데, 바이러스성(혹은 무균성) 뇌막염, 세균성 뇌막염, 바이러스성인지 세균성인지 구분되어 있지 않은 뇌막염

과 상기도염, 하기도염, 급성위장관염, 비뇨기계 감염질환, 기타 바이러스 감염 질환, 열성경련, 패혈증, 불명열, 기타 질환으로 구분하였다. 바이러스성 뇌막염을 포함한 기타 질환이 동시에 기입된 경우는 바이러스성 뇌막염을 우선으로 하여 분류하였고, 기타 뇌막염의 경우도 다른 질병명과 동시에 기입되어 있을지라도 뇌막염 질환군을 우선으로 하여 분류하였다. 퇴원요약지에 명시된 최종 진단명이 있거나 퇴원요약지가 정리되지 않은 경우는 환자 경과 기록에서 확인된 진단명을 기준으로 하였다.

무균성 뇌막염의 임상적 진단은 의사가 기록한 퇴원요약지나 환자 경과 기록에서 확인된 진단명으로 구분하였는데, 바이러스성인지 세균성인지를 명시하지 않고 단순히 뇌막염으로만 기술한 경우는 따로 분리하여 '분류할 수 없는 뇌막염(meningitis, nondifferentiated)'로 구분하였다.

무균성 뇌막염의 확진은 뇌척수액 검사를 시행한 결과, 뇌척수액 백혈구가 1000/m³ 이하, 총단백은 100 mg/dL 이하, 세균배양검사서 균이 자라지 않는 경우로 구분하였다. 세균성 뇌막염은 세균배양검사서 균이 자랐거나, 혹은 총단백이 150 mg/dL 이상이고 뇌척수액 백혈구가 1000/m³이상인 경우를 동시에 만족시키는 경우로 구분하였다 [5]. 뇌척수액 혈당 수치의 경우 동시에 측정된 혈중 혈당 수치가 필요한데, 검사 기록상 이 수치와 동시에 확인하는 것이 어려워 이는 판정 기준에서 제외하였다. 뇌척수액 검사를 시행하였으나 그 결과지에서 상거 기준을 만족시키지 못한 경우를 '기타 질병'으로 분류하였고, 뇌척수액 검사를 시행하였

Table 1. The number of claims to national health insurance in 1998 due to aseptic meningitis in children between age 0 and 14

Type of institutions	No. of subjects	Relative frequency (Percent)
General hospital	5,495	(26.5)
Hospital	1,517	(7.3)
Primary care clinic	13,676	(66.1)
Public health center & County medical center	19	(0.1)
Total	20,707	(100.0)

Table 2. Number of claims to National Health Insurance in 1998 for aseptic meningitis in children between age 0 and 14 by region

Region	Total claims				Claims from general hospitals						Medical record survey on general hospitals					
	No. of institutions	(%)*	No. of subjects [‡]	(%)*	No. of institutions	(%)*	(%) [†]	No. of subjects [‡]	(%)*	(%) [†]	No. of institutions	(%)*	(%) [†]	No. of subjects [‡]	(%)*	(%) [†]
	734	(100.0)	20,707	(100.0)	164	(100.0)	(22.3)	5,495	(100.0)	(26.5)	136	(100.0)	(82.9)	4,201	(100.0)	(76.5)
Seoul	127	(17.3)	2,892	(14.0)	44	(26.8)	(34.6)	1,038	(34.6)	(35.9)	35	(25.7)	(79.5)	746	(17.8)	(71.8)
Busan	47	(6.4)	1,782	(8.6)	15	(9.2)	(31.9)	342	(31.9)	(19.2)	14	(10.3)	(93.3)	325	(7.7)	(95.3)
Incheon/Geonggi	177	(24.1)	6,198	(29.9)	24	(14.6)	(13.6)	1,677	(13.5)	(27.1)	22	(16.2)	(91.7)	1,123	(26.7)	(67.0)
Gangwon	22	(3.0)	332	(1.6)	5	(3.1)	(22.7)	154	(22.7)	(46.4)	5	(3.7)	(100.0)	146	(3.5)	(94.8)
Chungbuk	21	(2.9)	741	(3.6)	4	(2.4)	(19.0)	137	(19.0)	(18.5)	2	(1.5)	(50.0)	122	(2.9)	(89.1)
Daejeon/Chungam	49	(6.7)	944	(4.6)	11	(6.7)	(22.4)	348	(22.4)	(36.9)	9	(6.6)	(81.8)	186	(4.4)	(53.4)
Jeonbuk	47	(6.4)	1,398	(6.8)	6	(3.7)	(12.8)	579	(12.8)	(41.4)	5	(3.6)	(83.3)	514	(12.2)	(88.8)
Jeonnam	80	(10.9)	1,560	(7.5)	21	(12.8)	(26.3)	730	(26.3)	(46.8)	15	(11.0)	(71.4)	603	(14.4)	(82.6)
Daegu/Gyeongbuk	74	(10.1)	2,716	(13.1)	18	(11.0)	(24.3)	203	(24.3)	(7.5)	17	(12.5)	(94.4)	188	(4.5)	(92.6)
Gyeongnam	79	(10.7)	2,046	(9.9)	13	(7.9)	(16.5)	260	(16.5)	(12.7)	10	(7.4)	(76.9)	226	(5.4)	(86.9)
Jeju	11	(1.5)	98	(0.5)	3	(1.8)	(4.2)	27	(27.3)	(27.6)	2	(1.5)	(66.6)	22	(0.5)	(81.5)

* Relative frequency, [†] (Claims from general hospitals)/(Total claims) × 100
[‡] (Subjects in medical record survey on general hospitals)/(Claims from general hospitals) × 100
[§] Personal duplication allowed

으나 결과를 확인할 수 없는 경우를 확진 상 '분류할 수 없는 뇌막염(meningitis, nondifferentiated)' 으로 분류하였다.

건강보험 자료를 이용한 기술역학적 연구에 대한 유용성은 건강보험 자료의 전체 대상자와 실제 조사된 대상자 간의 특성 분포 차이에 대한 분포 비교, 진단 정확도 추정 및 직접 조사된 자료에서의 뇌척수액 검사율에 대한 관련 요인을 파악하는 방법으로 평가되었다.

실제 조사된 대상자 간의 특성 분포 차이 비교는 기술역학적 세 지표인 사람, 시간, 지역을 중심으로 분포를 비교하였는데, 세 지표의 대리자료로써 연령과 성, 월(계절), 요양기관(지역)을 사용하였다. 실제 조사된 대상자(종합병원급에서 수진받은 대상자 중 조사가 가능하였던 대상자), 전체 종합병원급 대상자 및 전체 건강보험자료원에서의 무균성 뇌막염 대상자 및 확진된 대상자들의 각 특성별 분포를 관찰하여 실제 조사된 대상자들이 건강보험원 자료에서의 대상자들의 분포와 차이가 있는지를 비교하였는데, 특성별 분포 차이는 Chi-square 검정을 이용하였다.

조사된 진단 정확도로서 전체 건강보험 대상자에서의 진단 정확도를 산출하기 위해서는 전제 조건이 필요한데, 본 연구에서는 두 가지 전제 조건 하에서 추정

되었다. 첫 번째 전제조건은 뇌척수액 검사를 시행하지 않은 대상자에서도 뇌척수액 검사를 시행하였을 경우 동일한 확률로 무균성 뇌막염이 확진된다는 가정 하에서 뇌척수액 확진검사에 의한 진단 정확도를 기술하는 것이고, 두 번째 전제 조건은 종합병원 이외의 의료기관에서도 뇌척수액 검사를 시행하지 않는 확률이 조사 결과에서의 확률과 동일하며, 종합병원 이외의 의료기관에서 뇌척수액 검사를 시행하였을 경우 조사된 확률과 동일하게 무균성 뇌막염이 확진된다는 가정을 전제로 하였다. 그 가정을 전제로 하여 건강보험 자료의 진단 정확도를 추정하였는데, 뇌척수액 확진 검사를 표준(gold standard)로 하여, 건강보험 상 무균성 뇌막염으로 수진된 대상자들 중 뇌척수액 확진 검사에서 무균성 뇌막염으로 확진된 대상자들의 수를 계산하여 양성 예측도로서 산출하였다.

건강보험 자료에서 종합병원에서 무균성 뇌막염으로 수진되었음이 등록되었을 지라도 무균성 뇌막염임을 진단할 수 있는 뇌척수액 확진 검사가 제한되어 실시되었기 때문에 직접 조사된 자료에서의 뇌척수액 검사율에 대한 관련 요인을 파악하였는데, 연령별, 성, 발생 월, 지역 변수에 따른 뇌척수액 검사율과 의료이용

상태 및 증상 및 증후의 심각성과 관련된 변수로 나누어 파악하였다.

연구결과

Table 3은 무균성 뇌막염 코드로 수진 청구된 건강보험 원 자료에서의 대상자, 종합병원만으로 제한한 자료에서의 대상자, 실제 의무기록지 조사가 시행된 대상자들에 대해 연령, 성, 수진 월에 대한 분포를 기술한 표이다. 건강보험 원 자료에서의 대상자 수는 총 16,795명(총 수진 건수=20,707건)이었고, 종합병원에서 수진된 무균성 뇌막염 대상자는 5,037명(5,495건)으로 전체 16,795명의 30.0%가 종합병원 대상자로 관찰되었다. 최종 의무기록지 조사는 3,873명(4,201건)으로 종합병원 대상자의 76.9%를 의무기록지에서 확인하였다. 의무기록지 조사가 시행된 대상자들의 연령별 분포는 0-3세 20.9%, 4-7세 48.6%, 8-11세 22.9%, 12-14세 7.6%로 관찰되었고, 전체 종합병원 대상자들의 연령별 분포는 각각 21.7%, 49.4%, 21.7%, 7.2%였으며, 건강보험 전체 대상자들의 분포는 각각 26.7%, 47.1%, 21.1%, 5.1%로 관찰되었다. 세 자료 모두에서 4-7세 군이 전체의 약 47-49%, 8-11세 군에서 약 21-23% 정도의

Table 3. General characteristics of study population

	Total claim		Claims from general hospital			Subjects of medical record survey on general hospital		
	No. of subjects	(%)*	No. of subjects	(%)*	(%) [†]	No. of subjects	(%)*	(%) [‡]
Total	16,795	(100.0)	5,037	(100.0)	(30.0)	3,873	(100.0)	(76.9)
Age								
0-3	4,481	(26.7)	1,094	(21.7)	(24.4)	811	(20.9)	(74.1)
4-7	7,910	(47.1)	2,489	(49.4)	(31.5)	1,883	(48.6)	(75.7)
8-11	3,545	(21.1)	1,091	(21.7)	(30.8)	885	(22.9)	(81.1)
12-14	859	(5.1)	363	(7.2)	(42.3)	294	(7.6)	(81.0)
Gender								
Male	10,124	(60.3)	3,201	(63.6)	(31.6)	2,467	(63.7)	(77.1)
Female	6,671	(39.7)	1,836	(36.4)	(27.5)	1,406	(36.3)	(76.6)
Month								
Jan	105	(0.6)	42	(0.8)	(40.0)	27	(0.7)	(64.3)
Feb	130	(0.8)	52	(1.0)	(40.0)	37	(1.0)	(71.2)
Mar	102	(0.6)	55	(1.1)	(53.9)	46	(1.2)	(83.6)
Apr	179	(1.1)	102	(2.0)	(57.0)	77	(2.0)	(75.5)
May	1,314	(7.8)	568	(11.3)	(43.2)	463	(12.0)	(81.5)
Jun	4,283	(25.5)	1,245	(24.7)	(29.1)	973	(25.1)	(78.2)
Jul	6,882	(41.0)	1,706	(33.9)	(24.8)	1,302	(33.6)	(76.3)
Aug	1,872	(11.1)	548	(10.9)	(29.3)	420	(10.8)	(76.6)
Sep	797	(4.8)	241	(4.8)	(30.2)	188	(4.9)	(78.0)
Oct	523	(3.1)	212	(4.2)	(40.5)	160	(4.1)	(75.5)
Nov	291	(1.7)	134	(2.7)	(46.0)	102	(2.6)	(76.1)
Dec	317	(1.9)	132	(2.6)	(41.6)	78	(2.0)	(59.1)
May-Aug	14,351	(85.4)	4,067	(80.8)	(28.3)	3,158	(81.5)	(77.6)
Sep-Apr	2,444	(14.6)	970	(19.2)	(39.7)	715	(18.5)	(73.7)

* Relative frequency.

[†] (Claims from general hospitals)/(Total claims) × 100[‡] (Subjects in medical record survey on general hospitals)/(Claims from general hospitals) × 100

분포가 관찰되었다. 성별 분포는 의무기록지 조사 자료에서 남자 63.7%, 여자 36.3%로, 종합병원 대상자에서는 남자 63.6%, 여자 36.4%로, 전체 건강보험 자료에서는 60.3%, 39.7%로 관찰되었는데, 모든 자료에서 남자가 여자의 약 1.5-1.8 배 많이 발생하는 것으로 관찰되었다. 월별 분포는 모든 자료에서 7월을 정점으로 하여 전후로 감소되어 있는 양상이 관찰되는데, 5월부터 8월 사이에 전체 대상자의 약 80% 정도가 집중적으로 발생하는 양상이 관찰되었다(전체 건강보험 자료 85.4%, 종합병원 자료 80.8%, 의무기록지 조사 자료 81.5%). 지역을 제외한 모든 분포들은 ±7% 이내로 분포 차이가 관찰되었다.

Table 4는 직접 의무기록지 조사가 시행된 3,873명에 대해 뇌척수액 확진 검사 시행 여부와 확진 검사상의 최종 진단명과 의무기록지에서 연구자들이 확인할 수 있었던 의사가 기록한 진단명(임상적

진단명)간의 비교를 통하여 무균성 뇌막염의 진단 정확도를 확인하기 위한 표이다. 전체 조사 대상자 3,873명 중 52.4% (2,028명)는 뇌척수액 확진 검사를 시행하지 않았고, 47.6%(1,845명)에 한해서만 확진 검사를 시행하였다. 의사 기록상 무균성 뇌막염을 확인할 수 있었던 경우 1,640명 중 58.2%, 세균성 뇌막염의 경우는 78.6%, 다른 질환으로 기록된 경우는 28.5%에서 확진 검사를 시행하였고, 의사 기록상 바이러스성 뇌막염인지, 세균성 뇌막염인지를 분류할 수 없었던 경우는 44.2%에 한해 뇌척수액 확진 검사를 시행한 것으로 관찰되었다. 또한 의사 기록상 무균성 뇌막염을 확인할 수 있었던 경우 954명 중 86.3%에서 뇌척수액 검사상 무균성 뇌막염으로 확진되었고, 0.2%는 세균성 뇌막염으로 확진되었으며, 11.9%는 뇌척수액 검사 기록 중 일부가 소실되어 적절하게 구분할 수 없었다. 의사 기록상 세균성 뇌막염이었던 경우(11

명)는 뇌척수액 검사에서 63.6%가 세균성 뇌막염으로 최종 확진되었고, 18.2%는 무균성 뇌막염으로, 18.2%는 일부 검사 기록의 부재로 적절한 분류를 할 수 없었다. 의사 기록상 세균성 뇌막염인지 무균성 뇌막염인지를 명시하지 않고 단순히 뇌막염으로만 기록되어 있는 경우(650명) 중 85.8%는 무균성 뇌막염으로 확진되었고, 12.9%는 일부 기록 소실로 분류가 불가능하였으며, 0.9%만이 세균성 뇌막염으로 확진되었다. 또한 의사가 다른 진단명을 의심하여 기록하였던 경우(140명)도 확진 검사 상 82.1%에서 무균성 뇌막염으로 확진되었고, 의무기록지에서 의사 기록을 확인할 수 없었던 경우(90명)에서도 77.8%가 무균성 뇌막염으로 확진되었다. 따라서 뇌척수액 확진 검사에서 확인된 진단을 최종 진단(gold standard)으로 보았을 때, 건강보험 자료에서 무균성 뇌막염으로 수진청구한 경우 중 최종적으로 질병임을 확진한 경우

Table 4. Clinical diagnosis and confirmation by CSF examination among claims to National Health Insurance for aseptic meningitis from general hospitals

	CSF examination done				Subtotal [5] (% of [5]/[6])	CSF examination not done[6](% of [6]/[7])		Total [7]
	Aseptic meningitis confirmed [1] (% of [1]/[5])	Bacterial meningitis confirmed [2] (% of [2]/[5])	Meningitis, nondifferentiated [3] (% of [3]/[5])	Other causes [4] (% of [4]/[5])				
Clinical diagnosis								
Aseptic meningitis (% of each criteria/[6])	823 (86.3)	2 (0.2)	114 (11.9)	15 (1.6)	954 (58.2)	686 (41.8)	1,640 (100.0)	
Bacterial meningitis (% of each criteria/[6])	2 (18.2)	7 (63.6)	2 (18.2)	0 (0.0)	11 (78.6)	3 (21.4)	14 (100.0)	
Meningitis, nondifferential (% of each criteria/[6])	558 (85.8)	6 (0.9)	84 (12.9)	2 (0.3)	650 (44.2)	820 (55.8)	1,470 (100.0)	
Other causes (% of each criteria/[6])	115 (82.1)	0 (0.0)	24 (17.1)	1 (0.7)	140 (28.5)	352 (71.5)	492 (100.0)	
Incomplete medical record (% of each criteria / Subtotal)	70 (77.8)	0 (0.0)	18 (20.0)	2 (2.2)	90 (35.0)	167* (65.0)	257 (100.0)	
Sum (% of each criteria / Subtotal)	1,568 (85.0)	15 (0.8)	242 (13.1)	20 (1.1)	1,845 (47.6)	2,028 (52.4)	3,873 (100.0)	

Gold standard = Diagnosis at CSF examination

Positive predictive value of cases registered as aseptic meningitis in Health Insurance Data = 85.0% (% of Cases confirmed as aseptic meningitis by CSF test / Cases registered as aseptic meningitis in Health Insurance Data = 1568 / 1845 = 85.0%)

Positive predictive value in the epidemic seasons (from May to August) = 1239 / 1440 = 86.0%

Positive predictive value in the non-epidemic seasons (from September to April) = 329 / 405 = 81.2%

는 1,845명 중 1,568명으로 85.0%의 진단 정확도(양성 예측률)가 관찰되었다. 시기적으로 발생이 많은 5-8월까지의 기간으로 제한하였을 때의 진단 정확도는 86.0%(1,440명 중 1,239명)로 관찰되었고, 상대적으로 발생이 적은 9월부터 4월까지 동안의 진단 정확도는 81.2% (405명 중 329명)로 관찰되었다.

Table 5는 뇌척수액 확진 검사를 시행하였던 대상자들 중 검사 결과 무균성 뇌막염임이 확인된 대상자들을 중심으로 성별, 연령별, 월별, 지역별 분포와 의료 이용 상태(입원/외래)에 따른 진단 정확도(양성 예측도)를 기술한 표이다. 의무기록지 조사가 가능하였던 전 대상자 3,873명 중 뇌척수액 확진 검사는 47.6%에서 시행되었다. 연령별로는 12-14세 연령에서 58.5%의 분포가 관찰되어 타 연령에 비해 높은 검사율이 관찰되었고, 성별 검사율은 남아에서 49.9%로 여아 43.6%보다 높게 관찰되었으며, 월별로는 5월을 제외한 유행적 발생기간 동안에는 산발적 발생기간 보다 뇌척수액 검사를 덜 시행하는 것으로 관찰되었다. 또한 뇌척수액 확진 검사의 지역적인 차이는 15.0%-89.6%로 상당히 크게 관찰되었다. 상기 특성에 따른 뇌척수액 확진 검사율은 각각 통계학적으로 유의한 차이가 있음이 관찰되었다. 종합병원에서 실제 조사가

가능하였고 뇌척수액 확진 검사를 받은 대상자 1,568명 중 1,568명이 무균성 뇌막염으로 확진되었는데, <Assumption 1>에 따라 진단 정확도는 85.0%로 관찰되었으며, 입원한 대상자의 진단 정확도는 86.3%, 외래 이용 대상자의 진단 정확도는 77.7%로 통계적 차이가 있는 것으로 관찰되었다 (p<0.01) (Table 5). 또한 <Assumption 2>에 따른 진단 정확도는 40.5%로 관찰되었으며, 입원한 대상자의 진단 정확도는 58.7%, 외래 이용 대상자의 진단 정확도는 14.0%로서 진단 정확도 차이가 상당히 심하게 관찰되었고 역시 통계적 차이가 관찰되었다 (p<0.01) (Table 5). 각 특성별 분포에 따른 진단 정확도는 <Assumption 1>의 경우, 연령별·성별 진단 정확도는 차이가 없는 것으로 관찰되었다 (연령별 p-value=0.22, 의료 이용 상태 보정 후 연령별 p-value=0.25, 성별 p-value=0.49, 의료 이용 상태 보정 후 연령별 p-value=0.47). 그러나 월별 진단 정확도는 유행적 발생 시기(5-8월)와 산발적 발생 시기(9월-4월) 간 차이가 통계적으로 유의하게 관찰되었고 (p=0.02), 의료 이용 상태를 보정한 상태에서 통계적 차이가 유의하게 관찰되었으며 (p=0.03), 지역별 진단 정확도는 89%이상의 진단정확도가 관찰된 지역(5개 지역)과 그 미만의 진단 정확도가 관

찰된 지역(6개 지역)으로 구분하여 진단 정확도 차이를 관찰하였는데, 그 결과 의료 이용 상태 보정 여부와 관계없이 모두 두 지역 간 통계적 차이가 유의하게 관찰되었다 (p<0.01). <Assumption 2>의 경우, 의료이용상태 보정 여부에 관계없이 모든 특성별 진단 정확도 분포 차이가 관찰되었다 (p<0.01).

Table 6은 뇌척수액 확진 검사를 시행하였던 대상자들 중 검사 결과 무균성 뇌막염임이 확인된 대상자들을 중심으로 Table 5에서 제시된 특성 이외의 항목 중 뇌척수액 확진 검사율 차이와 관련된 특성에 대해 분석한 결과이다. 의료 이용 상태는 Table 5에서 제시된 것과 같이 동일하게 뇌척수액 확진 검사율 차이와 관련되어 있는데, 입원의 경우 68.0%의 확진 검사가 시행되는 반면, 외래의 경우 18%에서만 확진 검사가 시행되고 있음이 관찰되었다 (p<0.01). 무균성 뇌막염의 주요 증상(두통, 구토, 경부 강직, 경련, 38도 이상의 열) 중 관련 증상 수에 따라 입원율은 점차 증가함이 관찰되고 있었다 (p<0.01). 또한 뇌척수액 확진 검사율도 관련 증상 수가 증가하면 할수록 확진 검사율이 증가됨이 유의하게 관찰되었고 이는 의료 이용 상태(외래/입원)에 관계없이 양쪽 결과에서 모두 유의하였다 (p<0.01).

Table 5. CSF-test rate and diagnostic accuracy in medical record examination of general hospital

	Aseptic meningitis in medical record of General hospital					p-value	Confirmation by CSF-test		†<Assumption 1>		‡<Assumption 2>	
	Total No. [1]	(%)*	No. of CSF test [2]	(%)*	(% of [1]/[2])		No. of confirmed cases [3]	(%)*	Diagnostic accuracy by CSF finding (% of [2]/[3])	p-value	Diagnostic accuracy by CSF finding (% of [1]/[3])	p-value
Total	3,873	(100.0)	1,845	(100.0)	(47.6)		1,568	(100.0)	85.0 [§]		40.5 [¶]	
Age												
0-3	811	(20.9)	394	(21.4)	(48.6)		332	(21.2)	84.3		40.9	
4-7	1,883	(48.6)	883	(47.8)	(46.9)	<0.01	764	(48.7)	86.5	0.22 [¶]	40.6	<0.01 [¶]
8-11	885	(22.9)	396	(21.5)	(44.7)		333	(21.2)	84.1	0.25 ^{**}	37.6	<0.01 ^{**}
12-14	294	(7.6)	172	(9.3)	(58.5)		139	(8.9)	80.8		47.3	
Gender												
Male	2467	(63.7)	1,232	(66.8)	(49.9)	<0.01	1,052	(67.1)	85.4	0.49 [¶]	42.6	<0.01 [¶]
Female	1406	(36.3)	613	(33.2)	(43.6)		516	(32.9)	84.2	0.47 ^{**}	36.7	<0.01 ^{**}
Month												
Jan	27	(0.7)	16	(0.9)	(59.3)		14	(0.9)	87.5		51.9	
Feb	37	(1.0)	23	(1.2)	(62.2)		17	(1.1)	73.9		45.9	
Mar	46	(1.2)	26	(1.4)	(56.5)		16	(1.0)	61.5		34.8	
Apr	77	(2.0)	41	(2.2)	(53.3)		30	(1.9)	73.2		39.0	
May	463	(12.0)	274	(14.9)	(59.2)		237	(15.1)	86.5		51.2	
Jun	973	(25.1)	472	(25.6)	(48.5)	<0.01	396	(25.5)	83.9	<0.01 [¶]	40.7	<0.01 [¶]
Jul	1,302	(33.6)	537	(29.1)	(41.2)		466	(29.7)	86.8		35.8	
Aug	420	(10.8)	157	(8.5)	(37.4)		140	(8.9)	89.2		33.3	
Sep	188	(4.9)	100	(5.4)	(53.2)		84	(5.4)	84.0		44.7	
Oct	160	(4.1)	90	(4.9)	(56.3)		79	(5.0)	87.8		49.4	
Nov	102	(2.6)	61	(3.3)	(59.8)		52	(3.5)	85.3		51.0	
Dec	78	(2.0)	48	(2.6)	(61.5)		37	(2.4)	77.2		47.4	
May-Aug	3,158	(81.5)	1,440	(78.1)	(45.6)	<0.01	1,239	(79.0)	86.0	0.02 [¶]	39.2	<0.01 [¶]
Sep-Apr	715	(18.5)	405	(21.9)	(56.6)		329	(21.0)	81.2	0.03 ^{**}	46.0	<0.01 ^{**}
Region												
Seoul	703	(18.2)	419	(22.7)	(59.6)		335	(21.4)	80.0		47.6	
Busan	314	(8.1)	126	(6.8)	(40.1)		113	(7.2)	89.7		36.0	
Incheon/Geonggi	984	(25.4)	259	(14.0)	(26.3)		209	(13.3)	80.7		21.2	
Gangwon	136	(3.5)	55	(3.0)	(40.4)		51	(3.3)	92.7		37.5	
Chungbuk	122	(3.2)	96	(5.2)	(78.7)		93	(5.9)	96.9		76.2	
Daejeon/Chungam	181	(4.7)	110	(6.0)	(60.8)	<0.01	93	(5.9)	84.6	<0.01 [¶]	51.4	<0.01 [¶]
Jeonbuk	454	(11.7)	260	(14.1)	(57.3)		214	(13.7)	82.3		47.1	
Jeonnam	561	(14.5)	254	(13.8)	(45.3)		230	(14.7)	90.6		41.0	
Daegu/Gyeongbuk	183	(4.7)	164	(8.9)	(89.6)		142	(9.1)	86.6		77.6	
Gyeongnam	215	(5.6)	99	(5.4)	(46.1)		85	(5.4)	85.9		39.5	
Jeju	20	(0.5)	3	(0.1)	(15.0)		3	(0.2)	100.0		15.0	
Group1 ^{††}	2720	(70.2)	1311	(71.1)	(48.2)		1078	(68.8)	82.2	<0.01 [¶]	39.6	<0.01 [¶]
Group2	1153	(29.8)	534	(28.9)	(46.3)		490	(31.2)	91.8	<0.01 ^{**}	42.5	<0.01 ^{**}

* Relative frequency

† <Assumption 1>, We assumed that the diagnostic accuracy for the subjects without CSF-test result in general hospital and all subjects in hospital and the clinics is same as the diagnostic accuracy for subjects with CSF-test result in general hospital.

‡ <Assumption 2>, We assumed that the proportion of subjects to whom were not performed CSF-test in general hospitals is same as that in hospitals and the clinics, and diagnostic accuracy for subjects in hospitals and the clinics is same as the diagnostic accuracy in general hospital if we test CSF for subjects with CSF-test result in all medical institute (general hospital, hospital or the clinic).

§ Diagnostic accuracy of total cases was 85.0%. Diagnostic accuracy in stratification by medical utility status (admission vs OPD visit) was 86.3% in admission status and 77.7% in OPD-visit status, and the difference of diagnostic accuracy by medical utility status was statistically significant (p<0.05).

¶ Diagnostic accuracy of total cases was 40.5%. Diagnostic accuracy in stratification by medical utility status (admission vs OPD visit) was 58.7% in admission status and 14.0% in OPD-visit status, and the difference of diagnostic accuracy by medical utility status was statistically significant (p<0.05).

† P-value was estimated in chi-square test for the difference of diagnostic accuracy by the characteristics (age, gender, month, and location).

** P-value was estimated in Cochran-Mantel-Haenszel test for the difference of diagnostic accuracy by the characteristics (age, sex, month and location) after stratification by medical utility status (admission vs OPD visit).

†† The region was classified to two groups, such as the group with high diagnostic accuracy over 89% (group 2) and the group with low diagnostic accuracy under 89% (group 1).

고 찰

장바이러스의 감염은 대부분 증상이 없거나 경한 증상을 나타내곤 하는데, 500 감염 당 1명 꼴로 무균성 뇌막염이 드물게 나타나고 있다 [6]. 감염에 있어서 가장 중요한 결정인자는 연령으로써, 나이가 많을 경우 더욱 심한 증상을 일으킨다 [6]. 전체 장바이러스의 측면에서의 감염 분포에서는 심한 증상을 유발하는 것이 나이가 많을 것과 관련되어 있지만, 무균성 뇌막염의 경우는 나이가 많은 어린이들보다 오히려 4-7세 연령에서 가장 많은 빈도가 관찰되고 있어 무균성 뇌막염을 일으키는 특정 장바이러스가 있음을 의심하게 된다.

무균성 뇌막염의 계절적 유행양상은 본 연구에서도 관찰되는데, 5-8월 사이에 가장 유행적 발생이 관찰되고 있어 장바이러스의 유행 시기, 즉 장바이러스의 활동이 가장 활발한 시기와 관련되어 있다는 보고와 일치한다[7]. 무균성 뇌막염의 확진은 임상적 증상이 있는 환아들의 뇌척수액 천자에서 가능한데, 뇌척수액 검사 상 WBC가 1000/m³ 이하, 다형핵 호중구가 40-80%, 림프구가 우세하고, 총 단백질은 100 mg/dL 이하, 뇌척수액중 당 농도는 동시에 측정된 혈중 glucose의 40% 이상으로 관찰되며, 뇌척수액의 세균학적 배양검사에서 음성으로 관찰되어야 진단이 가능하다 [5]. 뇌척수액의 세포

배양을 통한 바이러스 검출은 결과를 얻기까지 수일 내지 수 주일이 걸리고 또한 일부에서는 장바이러스에 대해서 세포가 감수성을 나타내지 않기 때문에 진단에 어려움이 많은데, 최근 이용되기 시작한 유전학적인 방법인 중합효소 연쇄반응(PCR)은 인체감염 장바이러스의 대부분을 검출할 수 있을 뿐 아니라 빠른 시간 내에 결과를 얻을 수가 있어 환자의 조기 진료에 도움이 되지만 고가의 비용이 들어 아직까지 일반적으로 쓰이고 있지 않다. 본 연구에서도 종합병원인데도 불구하고 뇌척수액 검사를 시행한 경우가 전체 3,873명 중 47.6%(1,845명)에 불과하여 전체 추정 대상자 중 확진되는 경우가 40.5%(3,873명 중 1,568명)에 불과함을 추정할 수 있다. 이는 뇌척수액 검사가 침습성 시술이기 때문에 의료기관 측면에서는 적절한 시설과 인력이 있어야 함과 동시에 보호자가 검사받는 것을 꺼리는 경향으로 인한 영향이 상당함을 추측할 수 있다. 또한 환자의 경과도 상당히 급격하여 2-3일을 지나면 호전되기 때문에[6] 증상이 심한 경우이거나 전형적인 무균성 뇌막염 증상인 경우를 제외하고는 뇌척수액 검사가 아닌 의사의 임상적 진단이 무균성 뇌막염을 진단하는데 상당히 중요하다고 판단된다.

최근 우리나라에서는 2001년 1월 31일, 한 공영방송의 환경스페셜에서 “김교수의 수돗물 전쟁 7년”이란 제목의 방송

을 내보내면서 시작된 수돗물의 바이러스 검출 공방을 통하여 장바이러스로 인한 무균성 뇌막염의 발생에 대해 의심하고 있는 상태이다. 환경적인 요인으로 기후 후 조건이나 강수량 변화 등은 수돗물의 상태에 변화를 일으키게 되고 이로 인해 수돗물의 바이러스 분포도가 달라져 무균성 뇌막염의 발생에 영향을 미칠 지도 모른다. 상기 연구는 우리나라 인구를 대표할 수 있는 자료원을 중심으로 기후 조건과 강수량 변화 등의 환경적 인자의 변화로 인해 무균성 뇌막염 발생 분포에 차이가 있는지를 관찰하는 방향으로 연구가 진행되어야 할 것이고, 상기 연구에 있어서 관건은 우리나라 인구집단을 대표할 수 있는 자료원에서 시계열적 연구를 포함한 기술역학적 연구에 적합한 자료를 확보하는 것이다. 건강보험 자료는 우리나라 인구집단을 대표할 수 있는 중요한 자료이나 유행률이나 발생률을 목적으로 수집된 일차 자료가 아니라 수집된 청구자료이기 때문에 그 진단의 정확성 문제가 확인되어야 한다. 본 연구는 궁극적으로 이후 수행될 시계열적 연구를 포함한 기술 역학적 연구에 적합한 자료원으로서의 건강보험자료의 유용성에 대하여 평가하기 위하여 수행되었고, 무균성 뇌막염 질병에 있어 건강보험자료의 진단 정확성 문제를 확인하고, 조사 대상자와 전체 건강보험 대상자 간 특성별 분포를 비교함으로써 대체적인 추세 평가의 자료로서 건강보험 자료를 이용할 수 있을 지에 대한 유용성을 평가하는 것을 구체적인 목적으로 하여 수행되었다.

본 연구 결과에서 무균성 뇌막염의 확진율이, 뇌척수액 검사를 시행할 수 있다고 판단된 종합병원급에서조차도 47.6%

Table 6. CSF-test rate in medical record examination of general hospital

Aseptic meningitis in medical record of tertiary hospital						
	Total		CSF-test done		p-value	
	No.* [1]	No.* [2]	No.* [2]	(%) [†]		
Admission or OPD visit						
Admission	2,298	1,562		(68.0)	<0.001	
OPD visit	1,575	283		(18.0)		
Five aseptic meningitis symptoms [‡]	N of Total patients	Admission (%)	Admission		OPD visit	
			Total N.	CSF-test done (%)	Total N.	CSF-test done (%)
One symptom	1236	(56.4)	679	(63.6)	589	(14.3)
Two	1184	(60.3)	714	(67.9)	470	(21.7)
Three	775	(63.2)	490	(73.5)	285	(22.1)
Four or Five	248	(85.9)	213	(76.5)	35	(37.1)
P in the test for trend		p<0.001		p<0.001		p<0.001

* the number excluding personal duplication

[†] % of [2]/[1]

[‡] Five aseptic meningitis symptoms were composed of headache, vomiting, convulsion, neck stiffness and fever over 38°C.

의 대상자에서만 시행되었는데, 이 결과만 보더라도 의원과 병원에서의 뇌척수액 검사를 통한 무균성 뇌막염의 확진은 거의 기대할 수 없는 수준이라고 추측된다. 따라서 뇌척수액 검사를 통한 무균성 뇌막염의 확진 환자(definite cases)만을 이용한다고 할 때 과연 전체 무균성 뇌막염의 유행·발생 경향성을 정확히 파악할 수 있는지에 대해 의문을 제기하지 않을 수 없다. 미국의 경우, 무균성 뇌막염으로 보고된 환자는 년 7,000명 정도이나, 실제 발생은 보고되지 않은 수까지를 포함할 때 약 10배나 많은 것으로 추정하고 있다 [8]. 따라서 실제 우리나라의 무균성 뇌막염 환자의 전체 추세를 파악하기 위해서는 확진 환자 뿐 아니라 추정 환자까지도 포함되어야 할 것으로 생각되며, 우리나라 건강보험 자료는 모든 대상자에서 뇌척수액 검사가 시행된 확진 환자만을 포함하는 것은 아니지만, 미국에서와 같이 보고되지 않은 수까지를 포함할 수 있는, 전 무균성 뇌막염 대상자에 대한 자료로 볼 수 있을 것이다.

장바이러스에 의한 무균성 뇌막염의 경우 5-10세 학동기 연령에서 가장 많은 발생이 보고되고 있으며 [9,10], 남아 대여아의 발생 비는 1.5:1 정도로 관찰되고 있다 [11]. 본 연구에서도 성별·연령별 분포는 상기 문헌과 비교할 때 유사한 결과가 관찰되었다. 계절별로는 열대 및 아열대 지방에서는 연중 내내 발생이 지속되지만, 기타 지역에서는 여름철에 빈번하게 발생되며, 우기와 관련되어 있다 [12]. 루마니아의 1999년 발병에서는 6월에 증가되기 시작하여 8월에 정점을 이루다가 9월에 급격히 감소되는 양상이 관찰되었고 [6], 미국에서는 6-9월 사이에 [13], 본 연구에서는 5-8월에 많이 발생하는 것으로 관찰되었다. 이는 우리나라의 강우량 등 기후조건이 다른 나라와 다름에서 그 이유를 찾아볼 수 있는데, 우리나라의 경우 대개 5-8월 사이에 강우량이 많고 기온이 상대적으로 높은 것으로 알려져 있다 [14]. 따라서 임상적들에게는 장바이러스 감염임을 의심케 하는 요소로서, 장바이러스의 광범위한 전파가 가

능한 그 지역의 기후 조건을 잘 인식하는 것이 무엇보다도 중요하다고 할 수 있다 [15]. 미국에서 중추신경계 바이러스 감염에 대한 6년 동안의 감시체계 결과를 요약하였을 때, 85%가 장바이러스에 의한 감염임을 확인할 수 있었는데 [16], 이번 의무기록지 조사에서는 어떤 바이러스로 인한 원인인지는 확인할 수 없었다.

본 연구의 의무기록지 조사 결과, 종합병원만으로 조사 대상 기관을 선정하였음에도 불구하고 뇌척수액 확진 검사가 48.6%에서만 시행되었는데, 의사가 무균성 뇌막염을 의심하는 상태에서도 52.6%에서만 확진 검사가 시행되고 있어 무균성 뇌막염의 진단 정확성에 문제가 제기될 수 있다. 특히 뇌척수액 검사를 시행하기 어려운 의원 및 중소병원의 경우 확진 검사 시행 정도는 더욱 열악할 것으로 생각된다. 이러한 이유 중 하나는 뇌척수액 확진 검사를 받는다 할지라도 진단명을 좀 더 자세히 알게 되었다는 것 이외에 치료나 증후에 별 다른 영향이 없기 때문일 가능성이 크다. 또한 무균성 뇌막염인 경우에서도 많은 경우가 세균성 감염과 동반되어 있어 이를 명확히 구분하는 것이 어려울 수도 있다 [16]. 의무기록지 조사에서 확인된 뇌척수액 검사의 경우 의사의 뇌척수액 검사가 어떤 상태(심한 환자, 임상적으로 증상이 확실치 않은 환자, 혹은 진단을 내릴 수 없어서 등)에서 지시되었는지 파악할 수는 없었고 물론 담당 의사의 진료 방침에 따라 다를 수는 있겠지만, 본 연구에서는 뇌척수액 검사가 환자들의 연령, 성, 유행/산발적 발생 시기별 분포, 환자의 증상 및 증후의 심각성, 그리고 지역적 수준과 관련되어 있음을 추정할 수 있었다. 무균성 뇌막염이 상대적으로 좀더 심각한 증상으로 나타나는 12-14세의 늦은 연령의 어린이들의 경우 타 연령에 비해 좀더 높은 뇌척수액 검사율이 관찰되었으며 (Table 5), 외래 환자의 경우보다는 입원 환자에서, 또한 나타나는 증상 수가 더 많으면 많을수록 입원율이 증가됨과 동시에 뇌척수액 검사 시행율도 높게 관찰되었기 때문에 뇌척수액 검사율이 증상 및 증후의 심각성

과 관련되어 있음을 추정할 수 있다 (Table 6). 또한 임상적으로 무균성 뇌막염인지, 세균성 뇌막염인지를 구분할 수 없는 영아의 경우 [17], 진단을 위하여 뇌척수액 검사율이 더 높을 수 있는데, 본 연구 결과에도 뇌척수액 검사율은 80.7%로 12-14세 연령의 범위(48.0-69.4%)나 기타 연령대의 36.8-47.0% 범위보다도 유의하게 높은 수치임이 확인되었다 ($p<0.01$). 발생 시기별로는 유행시기로 판단되는 5-8월의 경우 유행 초기인 5월 (59.2%)을 제외하고는 오히려 검사율이 떨어지는 경향이 있는데, 아마도 이 시기 동안에는 유행 초기에 뇌척수액 검사로 유행을 판단하고 나서는 의사들이 검사에 의존하기 보다 오히려 임상적 진단을 통하여 환자들을 구분하는 경향이 있음을 추정할 수 있다. 성별로도 검사율에 차이가 관찰되는데, 이는 남자의 발생이 더 많은 것과 관련성이 있는 것으로 생각된다. 그러나 지역별 검사율의 차이는 의료기관의 수준이나 의사들의 지역별 성향과 관련되어 있다고 추정된다. 기존 문헌의 경우, 유감스럽게도 뇌척수액 확진 검사를 어느 정도인지에 대해서는 확인할 수 없었다.

조사된 3,873명 중 뇌척수액 확진 검사상에서의 무균성 뇌막염의 진단 정확도는 85.0%로 관찰되었다 (Table 4). 의사의 경과기록지나 퇴원요약지에서 무균성 뇌막염으로 진단받은 경우의 진단 정확도는 86.3%이고 세균성 뇌막염으로 기록된 경우의 무균성 뇌막염의 진단 정확도는 18.2%이나 세균성 뇌막염의 진단 정확도는 63.6%로 관찰되었다. 이는 의사가 무균성 뇌막염으로 인식한 경우와 세균성 뇌막염으로 인식한 경우 임상적 진단명 자체도 상당한 신뢰성이 있음이 관찰되는데, kappa index의 계산 결과 77.5%(56.1-99.0%)로 산출되었다. 그러나 의사의 경과기록지나 퇴원요약지에서 단순히 뇌막염으로 기록하고 있는 경우는 85.8%의 진단 정확도가 관찰되었고, 또한 의무기록지 상 의사 기록을 확인할 수 없는 경우도 77.8%, 또한 심지어 다른 질병으로 기록되었던 경우도 뇌척수액

검사 상 82.1%의 진단 정확도가 관찰되었다. 이는 전체 대상자의 80% 이상이 유행 기간이라고 판단되는 5-8월중에 집중적으로 발생하기 때문에 실제 이 유행 기간 동안 뇌막염과 유사한 증상을 가진 환자의 진단은, 의사가 세균성 뇌막염을 의심하지 않는다면 앞서 언급한 대로 그 지역의 기후 조건이 장바이러스의 광범위한 전파가 가능한 조건인지를 잘 인식하여 뇌막염을 일으킬 수 있는 원인균이 어떠한 것인가를 먼저 파악하는 것이 오히려 중요한 것으로 생각된다. 특히 Table 5의 결과에서 보면, 유행적 발생 시기인 6-8월의 경우 뇌척수액 검사율은 낮지만, 진단 정확도는 다른 유행 시기인 5월, 후기 유행 시기로 보이는 9-10월과도 유사한데 산발적 발생 시기인 기타 달 동안은 1월을 제외하고는 검사율은 높음에 반해 진단 정확도가 떨어져 있음이 관찰된다. 이는 5-8월의 유행적 발생 시기 동안의 뇌막염은 대부분이 무균성 뇌막염일 가능성이 높아 무균성 뇌막염의 유행을 조기에 인지하여 동일한 질환임을 확인하는 과정이 상당히 중요하며, 따라서 뇌척수액 검사를 시행할 수 없을 때 유행 상태에 입각한 의사의 임상적 진단이 유행 시기 동안 상당히 중요함을 시사하고 있다. 뇌척수액 검사의 경우 요추 천자만으로도 뇌척수액 제거로 인해 뇌압 감소의 역할을 할 수 있기 때문에 검사 뿐 아니라 일부는 치료의 효과도 겸하고 있다 [18]. 그럼에도 불구하고, 상당히 많은 숫자의 소아 무균성 뇌막염의 경우 대개 1주 이내의 경과를 취하고 있고 침습적 기술이기 때문에 의사나 보호자의 기피 성향으로 인한 낮은 검사율은 차후로도 크게 변화하지 않을 것으로 생각된다.

본 연구의 결과로서, 뇌척수액 확진 검사율이 종합병원급인데도 약 반 정도밖에 되지 않았기 때문에 전체 건강보험 대상자 중 뇌척수액 확진 검사에서 확인된 최종 확진 환자만으로 역학적 연구를 수행한다면 전체 무균성 뇌막염의 추세를 평가할 수 없을 가능성이 크다. 기존 문헌에서 보고된 바와 같이 보고되지 않은 발생 수까지를 포함할 때 보고된 환자의 약

10배나 많은 것으로 보고 있기 때문에 [8], 확진되지는 않았지만 무균성 뇌막염일 가능성이 큰 추정 환자들을 포함하여 연구하는 것이 필요할 것으로 생각된다. 우리나라 건강보험 자료원의 무균성 뇌막염 분포가 실제 환자의 분포와 상당히 유사하기 때문에 확진 환자 뿐 아니라 추정 환자까지도 포함하는 중요한 자료원임을 추정할 수 있다. 그러나 전체 무균성 뇌막염의 발생 수 추정을 위해서는 뇌척수액 확진 검사 및 진단 정확도에 영향을 주는 요인들을 고려할 필요가 있을 것이며, 연령별, 성별, 발생 시기별(유행 및 산발 발생 시기)로 층화하여 각 층에서의 진단 정확도와 각 소아 수를 산출하여 개략적인 발생 수를 추정하는 것이 발생 수를 더욱 근사적으로 추정하는 방안일 것으로 생각된다. 진단 정확도가 지역별로도 차이가 관찰되는데, 지역별 차이의 경우 특별한 어떤 집중성(광역시-도 간 차이, 전체 인구 수에 따른 차이, 의료기관 수에 따른 차이 등)와 같은 특성을 관찰할 수가 없었고, 지역별 발생 수 추정이 목적이 아니라 전 지역을 중심으로 발생에 대한 추세를 관찰하는 것이 목적이기 지역별 인자는 고려하지 않는 것이 더 나을 것으로 생각되며, 오히려 입원-외래 이용 정도에 따라 진단 정확도가 크게 차이가 나므로 이를 고려하여 발생 수를 추정하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 건강보험 원 자료, 종합병원만으로 제한한 경우의 대상자, 의무기록지 조사가 시행된 대상자, 그리고 뇌척수액 확진 검사 결과에서 무균성 뇌막염으로 확인된 대상자들의 연령별, 성별, 발생 월별 분포는 $\pm 7\%$ 점 이하로, 거의 유사하게 관찰되고 있음을 알 수 있다. 상기와 같은 관찰에서 여러 해 동안의 건강보험 원 자료에서 무균성 뇌막염의 연령별, 성별, 월별 발생에 대한 변화추세를 관찰하는 것이 연구의 목표라면 진단 정확도 조사를 굳이 시행하지 않더라도 유사한 변동을 확인할 수 있지 않을까 생각된다. 또한 전체 환자의 85-95% 정도가 소아마비 바이러스를 제외한 장바이러스(nonpolio enterovirus)에 의한 원인임을

고려할 때, 수돗물 및 기후조건과 같은 환경적 영향에 의한 무균성 뇌막염 연구에 있어서 건강보험 자료는 상당히 중요한 자료원임을 알 수 있다. 따라서, 무균성 뇌막염에 있어서의 건강보험 자료는 환자 발생 자료원으로 상당한 유용성이 있으며, 진단 정확도에 대한 조사를 시행하지 않을지라도 원 의료보험 자료에서 연령별, 성별, 계절별, 지역별 분포를 관찰하는 기술역학적 연구를 시행할 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 지역별 분포에서는 건강보험 원 자료 뿐 아니라 종합병원급 자료, 실제 조사된 자료, 뇌척수액 검사 확진 자료에서 상당한 분포 차이가 관찰되기 때문에 지역에 대한 의료 이용 실태를 파악하기 위해서는 진단 정확도 조사가 반드시 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 우리나라 인구집단의 이환양상을 파악할 수 있는 국민건강보험수진 청구자료를 중심으로 차후 수행될 기술역학적인 연구와 시계열 연구의 전단계 연구로서, 국민건강보험 자료의 환자 발생 자료원으로서의 유용성을 파악하기 위한 연구이다. 상기 결과에서 국민건강보험자료에서 개략적인 기술역학적 분포를 보기 위해서는 정확도 검사 없이도 환자 발생 분포를 파악할 수 있을 것으로 사료된다. 또한 무균성 뇌막염의 발생이 남부 지방에서 중북부 지방으로 발생 시작 시기가 다르고, 연도별로도 1990년과 1993년에는 5월에 정점을 이루었으나 1996년의 경우 7월에 정점이 관찰되는 점 [19,20] 등은 장바이러스의 활동성이 기후적 온도, 강수량과 같은 환경적 인자와 관련되어 있어 시계열적 분석을 시행하는 것이 중요한 것이다. 본 연구에서 환자 발생 정도가 계절별로 확연한 차이가 관찰되고 있는데, 따라서 국민건강보험 원 자료는 시계열적 분석을 포함한 기술역학적 연구를 위해 타당한 발생 자료원으로 생각된다.

결론

본 연구는 우리나라 인구집단의 이환양상을 파악할 수 있는 국민건강보험수

진청구자료를 중심으로 차후 수행될 기술역학적인 연구와 시계열 연구의 전단계 연구이다. 진단 정확도에 의한 관찰을 통하여 무균성 뇌막염 질병코드를 가진 대상자들의 국민건강보험 자료는 환자발생 자료원으로 상당한 유용성이 있으나 뇌척수액 확진 검사율이 종합병원급인데도 약 반 정도밖에 되지 않아 최종 확진 환자만을 포함하는 것은 전체 추세를 판단할 수 없을 가능성이 크다. 전체 추세 변동을 관찰하는 기술역학적 연구를 위해서는 확진되지는 않았지만 무균성 뇌막염일 가능성이 큰 추정 환자들을 포함하여 연구하는 것이 필요할 것으로 생각되며 그러한 자료로서 우리나라 건강보험 자료원의 무균성 뇌막염 분포가 실제 환자의 분포와 상당히 유사하기 때문에 확진 환자 뿐 아니라 추정 환자까지도 포함하는 중요한 자료원로서 고려할 수 있다.

참고문헌

- Chonmaitree T, Menegus MA, Powell KR. The clinical relevance of 'CSF viral culture'. A two-year experience with aseptic meningitis in Rochester, NY. *JAMA*. 1982 Apr 2; 247(13): 1843-7
- Kang JH. Aseptic meningitis. *CDMR* 1993; 4(8): 85-86 [Korean]
- National Health Institute. Aseptic meningitis - Epidemics by Coxsackie B5, Echo 30. *CDMR* 1997; 8(9): 103-104 (Korean)
- Oh SH, Lee MS, Kang JH, Kim CH, Park JY, Sohn YM, Lee HJ, Jeon JS, Shin SM. Report of Nationwide Epidemiology of Aseptic Meningitis Outbreak in 1993 in Korea. *J Korean Pediatr Soc* 1996; 39(1): 42-52 (Korean)
- Harter DH and Petersdorf RG. Chapter 354. Bacterial meningitis and brain abscess. Chapter 355. Viral diseases of the central nervous system: aseptic meningitis and encephalitis. In: Harrison's Principles of internal medicine, Twelfth Edition, USA: McGraw-Hill, Inc, 1991: 2024-2033
- CDC. Outbreak of aseptic meningitis associated with multiple enterovirus serotypes Romania, 1999. *MMWR Weekly* 2000; 49(29): 669-671
- Morens DM, Pallansch MA, Moore M. Polioviruses and other enteroviruses. In: Belshe RB, ed. Textbook of human virology, 2nd edition, St. Louis: Mosby Yearbook, 1991: 427-97
- Rotbart HA. Meningitis and encephalitis. In: Rotbart HA, ed. Human enterovirus infections, Washington DC, USA: American Society for Microbiology, 1995: 275-289
- Dai-ming W, Guo-chang Z, Shi-mei Z, Yucan Z. An epidemic of encephalitis and meningoencephalitis in children caused by echovirus type 30 in Shanghai. *Chin Med J* 1993; 106: 767-769
- Yamashita K, Miyamura K, Yamadera S, Kato N, Akatsuka M, Inouye S, Yamazaki S. Enteroviral aseptic meningitis in Japan, 1981-1991. *Jpn J Med Sci Biol* 1992; 45: 151-161
- Moore M. Enteroviral disease in the United States, 1970-1979. *J Infect Dis* 1992; 146:103-108
- Meyer HM., Jr, Johnson RT, Crawford IP, Dascomb HE, Rogers NG. Central nervous system syndromes of 'viral' etiology. *Am J Med* 1960; 29: 334-347
- Moore M, Baron RC, Filstein MR, Lofgren JP, Rowley DL, Schonberger B, Hath MH. Aseptic meningitis and high school football players, 1978-1980. *JAMA* 1983; 249: 2039-2042
- Korean Meteorological Administration. 'Value of month-average' of in 'Statistical Data'. Available from: URL:<http://www.kma.go.kr/>
- Morens DM and Pallansch MA. Epidemiology. In: Rotbart HA, ed. Human enterovirus infections, Washington DC, USA: American Society for Microbiology, 1995: 3-13
- Eglin RP, Swann RA., Isaacs D, Moxon ER. Simultaneous bacterial and viral meningitis. *Lancet* 1984; ii: 984
- Wilfert CM, Lehrman SN, Katz SL. Enteroviruses and meningitis. *Pediatr Infect Dis* 1983; 2: 333-341
- Lepow ML, Carver DH, Wright HT, Woods WA, Robbins FC. A clinical, epidemiologic and laboratory investigation of aseptic meningitis during the four-year period, 1955-1958. *New Eng J Med* 1962; 266: 1188-1193
- Chung JA, Kim YJ, Choi HJ, Chung WK. An Epidemic of Aseptic Meningitis in Summer 1996 and Global Analysis and Comparison of it with 1993. *J Korean Pediatr Soc* 1997 Aug; 40(8): 1081-1090 (Korean)
- Hur JY, Kim TS, Cho WJ, Kim SW. Clinical Studies of Aseptic Meningitis in Pusan Area in 1996. *J Korean Pediatr Soc* 1998 Jan; 41(1): 38-46 (Korean)