

동종조혈모세포이식술 시술기관의 진료량이 이식후 생존율에 미치는 영향

박춘선, 문희경¹⁾, 강혜영²⁾, 민유홍³⁾, 조우현⁴⁾

연세대학교 대학원 보건학과, 건강보험 심사평가원¹⁾, 연세대학교 보건대학원,²⁾
연세대학교 의과대학 내과학교실³⁾, 연세대학교 의과대학 예방의학교실⁴⁾

Association of Hospital Procedure Volume with Post-Transplant Survival for Allogeneic Bone Marrow Transplantation

Choon Seon Park, Hee Kyung Moon¹⁾, Hye-Young Kang²⁾, Yoo Hong Min³⁾, Woo Hyun Cho⁴⁾

Department of Public Health, Graduate School, Yonsei University; Health Insurance Review Agency¹⁾;
Graduate School of Public Health, Yonsei University²⁾; Department of Internal Medicine, College of Medicine,
Yonsei University³⁾ Department of Preventive Medicine and Public Health, College of Medicine, Yonsei University⁴⁾

Objective : To examine the association between hospital procedure volume and treatment outcomes following allogeneic bone marrow transplantation (allo-BMT).

Methods : Out of 1,050 patients who received allo-BMTs between 1998 and 2000 in 21 Korean hospitals, 752 with first allo-BMT and complete data were included in this study. Study subjects were divided into the following three groups according to cumulative hospital experience of all-BMTs during the study period: low (<30 cases), medium (30-49) and high (>50 cases) volume. Patient outcome was defined as early survival at day 100 and one-year survival. Multiple logistic regression analyses were performed to examine the association between hospital experience and survival at day 100 and one year.

Results : When the low volume group was defined as the reference group, the adjusted relative risks (RR) of survival at day 100 for the high volume group were 2.46(95% CI, 1.13-5.36) for all patients, 2.61(1.04-6.57) for those with

leukemia, and 2.20(0.47-10.32) for those with aplastic anemia. For one-year survival, adjusted RR for the high volume group were 2.52(1.40-4.51) for all patients, 1.99 (1.01-3.93) for leukemia, and 6.50(1.57-26.80) for aplastic anemia. None of the RR for the medium volume group was statistically significant. Patient factors showing significant relationship with survival were donor-recipient relation, human leukocyte antigen matching status, time from diagnosis to transplant, and disease stage.

Conclusions : The study results suggest that the cumulative experience of hospitals in providing allo-BMT is positively associated with patient survival.

Korean J Prev Med 2004;37(1):26-36

Key Words : Volume-outcome relationship, Allogeneic bone marrow transplantation, Hospital procedure volume, Post-transplant survival

서 론

높은 수준의 의료 기술을 요구하는 고비용의 중증 질환에 대해 진료 결과라는 측면에서 병원의 성과를 평가하는 것은 각 기관의 기술수준 향상뿐 아니라 효과적인 보건의료시스템 기획을 위해서도 매우 중요한 문제이다 [1]. 이미 미국의 의료시장에서는 병원 사망률이나 이환율, 합병증 발생률 등의 진료결과가 HCFA(구, Health Care Financing Administration, 현재의 Centers for Medicare & Medicaid

Services)나 HEDIS(Health Plan Employer Data and Information), GM(General Motors health benefits plan), NY(New York State Cardiac Surgery Reporting System) 등 다양한 경로를 통해 환자나 의료서비스 제공자들에게 공개되고 있다 [2]. 한편 Hillner 등 [3]은 진료결과에 영향을 주는 요인을 크게 다섯가지 범주로 구분하고 있다. 환자의 교육수준, 동반질환 등 '환자 특성'; 병원의 위치, 병원까지의 거리 등 '지리적 특성'; 의사의 전문성, 의사진료량과 같은 '제공자 특성'; 교육

병원 여부 및 병원진료량과 같은 '병원 특성'; 접근성이나 의뢰의 용이성과 같은 '보건의료체계 특성' 등이다. 이 중에서 최근 미국의 Institute of Medicine에서는 진료량과 진료결과의 관계에 대한 그동안의 연구결과에 대한 총괄적인 논의와 방법론적 쟁점 등을 깊이있게 다루었으며 검토한 88개 연구 중 77% 이상의 연구에서 의사진료량 혹은 병원진료량이 많을수록 진료결과가 통계적으로 유의하게 좋은, 즉 '다진료경험효과이론(practice-makes-perfect)'을 지지하고 있다 [2,4].

진료량이 진료결과에 미치는 영향에 대해서는 1979년 Luft 등 [5]이 처음으로 실

중적 자료를 이용하여 12종류의 시술에 대해 진료량과 사망률의 관계를 검증하였다. 그 이후 최근까지도 관상동맥우회술, 경피적 관상동맥 확장술, 암환자 수술, 후천성 면역 결핍증 등 대부분 고비용과 높은 수준의 기술을 요구하는 시술이나 진단에 대해 진료량-진료결과 연구가 이루어지고 있다 [3,6-9].

의료수요량이 제한되면서 서비스 기능에 따라 고도의 의학기술이나 자원이 필요한 의료서비스는 제공의 분화와 전문화를 꾀함으로써 서비스 질 향상과 자원의 효율을 높인다는 것이 지역화 (regionalization)의 개념인데, 특히 질병 사례가 적으면서 고도의 기술이 필요한 서비스는 특정 의료기관에서 집중적으로 제공하는 것이 진료의 질을 향상시키는 방안이 될 수 있다 [10]. 고비용의 외과적 시술 중 장기이식에 대해서는 미국의 경우 이미 지역화가 이루어져 있거나 강한 규제가 가해지고 있으며 지역화된 시술은 대부분 진료결과가 좋은 다진료량 병원으로 집중되어 있다 [2]. 그러나 우리나라는 다기관연구를 통한 진료량에 대한 연구가 최근들어 일부 발표된 바 있으나 [11,12] 아직은 시작 단계여서 정책적인 활용을 위해서는 보다 많은 연구결과를 필요로 한다. 이에 이 연구는 고비용과 높은 수준의 기술을 요구하는 시술 중의 하나인 동종조혈모세포이식술을 중심으로 진료량-진료결과 관계를 밝히고자 한다.

주조직적합항원인 HLA(human leukocyte antigen)가 일치하는 친형제-자매간의 동종조혈모세포이식은 악성 혈액질환의 치료법으로 선택되어왔다 [13]. 국내에서는 1983년에 성인형 급성림프구성백혈병 환자에서 최초로 동종조혈모세포이식이 성공한 이후 지속적으로 시술사례가 증가하고 있다 [14]. 1992년 10월부터 백혈병과 재생불량성빈혈 상병에서 동종조혈모세포이식의 의료보험 급여가 인정되면서 시술사례가 빠른 속도로 증가하여 급여 적용 이후 2000년까지 비급여시술 건수를 포함하여 동종조혈모세포이식은 1,783건이 시행되었다 [15]. 2000년 현재 우리나라

에서 동종조혈모세포이식술을 시행하는 기관은 총 21개 기관으로 그 건수가 총 5회 미만인 기관에서부터 400건이 넘는 기관까지 그 시술경험에 있어서 격차가 크다. 또한 조혈모세포이식술 실시기관별 사망률도 8.3%에서부터 66.7%에 이르기까지 진료결과도 기관별로 많은 차이를 보이고 있다 [15].

조혈모세포이식술의 진료량이 진료결과에 미치는 영향에 대한 최초의 보고는 1988년 유럽골수이식학회(European Group for Bone Marrow Transplantation) [16]에 의해 이루어졌는데, 유럽의 52개 의료기관을 대상으로 동종조혈모세포이식술의 진료결과에 영향을 주는 요인들을 분석한 결과, 주로 환자 및 질병 특성에 따라 생존율이나 사망률에 차이를 보였으며 진료량은 진료결과에 유의한 영향을 주지 않았다. 그후 진료량-진료결과 관계를 위한 연구가 미국과 일본의 자료에 의해 1992년과 2000년에 각각 보고되었다. 미국의 86개 기관을 대상으로 한 연구 결과는 조혈모세포이식술에서의 진료량-진료결과 관계를 구명하였으며 [17], 일본의 연구 결과는 공여자가 형제-자매인 경우에 한정해서 진료량-진료결과 관계를 밝히고 있다 [1]. 이상의 조혈모세포이식술에 대한 기존의 진료량-진료결과 연구를 종합해보면, 진료량-진료결과 관계에 대해 일관성 있는 결론을 제시하지 못하며, 진료량에 대한 정의가 연구마다 상이하다. 또한 진료량-진료결과와의 독립된 관계를 분석하기 위해 포함시킨 혼란변수, 즉 환자 및 질병 특성을 반영하는 변수들이 일관되지 못하며, 기관의 조직적, 환경적 특징이 포괄적으로 고려되지 못하고 있다.

이 연구는 동종 조혈모세포이식술과 관련하여, 동종 조혈모세포이식술의 진료결과에 영향을 주는 요인을 분석하고 진료량-진료결과 관계를 구명하기 위해 수행되었다. 즉 동종 조혈모세포이식술을 많이 시행한 병원의 진료결과가 그렇지 않은 병원에 비해 더 좋은지를 밝힘으로써 병원의 질 지표로서 진료량 정보의 활용성에 대해 제시하고자 한다.

연구방법

1. 연구대상 및 자료수집

이 연구는 1998년부터 2000년 사이에 동종조혈모세포이식술을 시행한 전국의 21개 모든 병원에서 같은 기간에 동종조혈모세포이식술을 받은 1,050명의 환자 전수를 대상으로 하였다.

자료수집을 위해 구조화된 조사지를 이용하였으며, 이 조사지는 조혈모세포이식 담당 전임의와 3개 병원의 조혈모세포이식 담당 코디네이터를 대상으로 사전 조사하여 수정·보완 과정을 거쳐 작성되었다. 조사지는 대상에 따라 두 가지 형식으로 작성하였는데, 병원 이식술 담당자에게 기록 의뢰한 병원자료 조사지는 병원의 진료량, 관련 인력 등의 항목으로 구성하였으며, 환자자료 조사지는 환자와 공여자의 특성, 전처치, 이식편대숙주반응 예방치료, 생존여부, 사망원인 등에 대한 항목으로 구성하였다.

자료수집은 2002년 5월 1일부터 6월 30일까지 실시하였으며 병원자료 조사지는 우편조사방법으로 회수하였다. 환자자료 조사지는 원칙적으로 의무기록에 기재된 내용을 바탕으로 작성하도록 하였으며 조사자간의 변이를 줄이기 위해 각 병원 조사자를 대상으로 사전에 조사지에 대한 정보를 제공하였다. 21개 병원 중 8개 병원은 조혈모세포이식전문의 또는 전임의가, 6개 병원은 이식 담당 코디네이터가, 7개 병원은 사전에 조사지에 대한 교육을 받은 조사원이 작성하였다. 대상환자 중 752명의 자료수집이 가능하여 회수율은 71.6%이다.

2. 변수 선정

1) 진료결과 변수

동종조혈모세포이식 후의 사망은 대부분 6개월에서 1년 이내에 발생하게 되며 1년 생존여부는 조혈모세포이식의 주요 사망원인인 이식편대숙주반응, 간정맥폐쇄증, 감염, 생착실패 등으로 인한 사망률을 반영한다 [18-20]. 또한 조혈모세포이식술의 단기 진료결과로서 많이 측정되는 지표는 이식술 후 100일 생존율이다

1) 건강보험급여와 비급여 행자를 모두 포함함.

[1,21-23]. 본 연구의 추적관찰기간이 최장 2년인 점을 고려하여 단기 치료결과를 측정하였으며, 이식날짜와 사망날짜, 환자의 생존여부를 조사하여 이식후 100일 생존여부와 1년 생존여부를 확인하였다 (Table 1).

2) 진료량 변수

병원 진료량은 1998년 1월 1일부터 2000년 12월 31일까지 3년 동안 해당 병원의 동종조혈모세포이식술 누적 건수로 정의 내렸으며, 3년간 총 이식건수에 따라 소진료량 군(30건 미만), 중진료량 군(30~49건), 다진료량 군(50건 이상)의 세 군으로 구분되었다. 이러한 구분은 이식실시기관으로 인가를 받기 위해서는 연간 최소 10회의 이식술을 시행해야 한다는 유럽 골수이식심의회(Joint Accreditation Committee EBMT-Euro ISHAGE)의 기준을 바탕으로 이루어졌다 [24]. 즉, 본 연구의 조사기간이 3개년이므로 총 30건을 기준으로 그 미만인 경우 소 진료량 군으로 구분하였다. 연구 대상 병원중 30건 이상의 병원은 총 7개였으며, 기관수를 이분하여 50건을 기준으로 중진료량 군과 다진료량 군으로 구분하였다 (Figure 1).

3) 혼란변수

진료량외에 진료결과에 영향을 줄 수 있는 변수들을 혼란변수로 정의하였으며 의료기관 특성, 환자 및 질병 특성이 포함되었다. 의료기관 특성은 조직적, 구조적, 환경적 특성으로 세분되었다. 기관의 조직적 특성은 기관의 종별 유형, 대학부속병원 여부, 운영병상 수 등을 포함하며 구조적 특성은 담당 전문의 수, 전문의 경력, 전담 코디네이터, 간호사 수 등이며 환경적 특성은 병원이 위치한 지역을 조사하였다. 환자 및 질병 특성은 문헌 고찰 [1,13,14,16-19,25]을 통해 조혈모세포이식술의 진료결과에 영향을 주는 것으로 논의된 변수들을 포함하였으며, 환자의 성별, 연령, 환자와 공여자와의 관계, 공여자의 성별, 조직적합항원 일치정도, 진단명, 진단에서 이식까지의 기간, 이식당시 질병상태, 전처치 방법, 합병증 예방 방법 등이다. 공여자와의 관계는 형제 혹은 자매의 혈연 관계, 형제나 자매가 아닌 혈연관계,

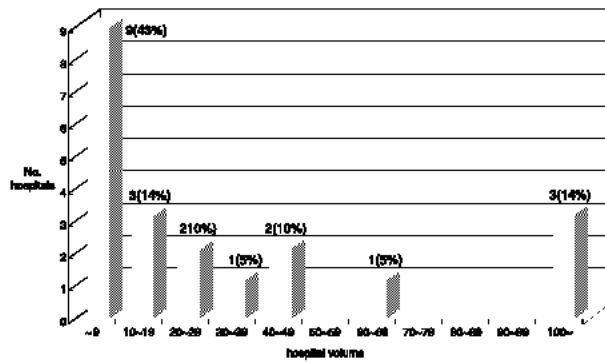


Figure 1. Distribution of the hospitals by the cumulated volume of allogeneic bone marrow transplantation, 1998-2000.

비혈연의 세가지 범주로 조사하였으며 진단명은 급성골수성백혈병, 급성림프구성백혈병, 만성골수성백혈병, 재생불량성빈혈로 구분하였다. 이식당시 질병상태는 급성백혈병은 첫 번째 완전관해기, 만성백혈병은 첫 번째 만성기, 재생불량성빈혈은 중증인지 여부를 조사하였다. 이식전 처치 방법은 전신방사선조사가 포함되고 busulfan은 포함되지 않은 전처치, busulfan이 포함되고 전신방사선조사는 포함되지 않은 전처치, 전신방사선조사와 busulfan이 둘다 포함된 전처치, 기타의 4가지로 구분하였다. 이식편대숙주반응을 예방하기 위한 처치는 methotrexate + cyclosporin A, methotrexate + cyclosporin A + steroid, methotrexate + FK506, methotrexate + cyclosporin A + FK506, 기타의 5가지로 구분하였다 (Table 1).

3. 분석방법

진료량 군별로 환자의 중증도 및 구성상태의 차이가 있는지를 관찰하기 위하여 환자의 질병관련 특성과 인구학적 특성을 비교분석하였다. 또한 진료량 군간에 의료기관 특성을 비교분석하였다. 다음으로 혼란변수로 선정된 의료기관 특성, 환자 및 질병 특성에 따라 각각 진료결과가 어떻게 달라지는지를 비교하였는데 χ^2 -test 혹은 Fisher's exact test를 이용하였다. 순위형 변수인 진료량 군과 생존율의 경향성은 Mantel-Haenszel test로 확인하였다. 진료량-진료결과 관계는 소진료량 군을 비교군으로 중진료량 군과 다진료량

군의 생존여부에 대한 비차비를 계산하였는데, 혼란 변수들의 영향을 보정하지 않은 비차비와 다중 로지스틱 회귀분석을 통해 혼란 변수들의 영향을 보정한 비차비를 함께 비교하였다. 통계적 유의성은 95% 신뢰구간으로 확인하였고 모형의 적합도는 우도비검정(likelihood ratio test)으로 판단하였다. 분석단위는 개별 환자 단위로 하였으며 유의수준은 0.05로 하여 SAS(statistical analysis system) v8.1로 분석하였다.

연구결과

1. 의료기관 특성, 환자 특성과 진료량

진료량 군별 기관수와 환자수는 각각 소진료량 군은 14개 병원, 86명, 중진료량 군은 3개, 101명, 다진료량 군은 4개, 565명이었다. 의료기관의 동종조혈모세포이식술 실시 기간은 평균 6.2년이었고 이식술 실시기간과 동종조혈모세포이식술 건수간의 Pearson correlation coefficient는 0.889로 통계적으로도 유의한 상관관계를 보였다 ($p < 0.001$).

진료량 군별로 시술받은 환자의 해당 의료기관 특성을 비교해보면 다진료량 군의 환자는 모두 대형 교육병원에서 시술이 이루어졌으며 이식담당 전문의 수 및 코디네이터 수도 유의하게 많았다. 그리고 서울에 위치한 기관에서 시술이 이루어진 환자수는 다진료량 군 100%, 소진료량 군 32.6%로 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.001$) (Table 2).

Table 1. Definition and data sources for study variables

| Variables | Definition | Data Sources |
|--|--|-----------------------------|
| Institutional characteristics | | |
| Organizational characteristics | | Korean Hospital Association |
| hospital type | tertiary hospital, general hospital | |
| teaching status | university hospital, non-university hospital | |
| hospital size | No. beds | |
| Structural characteristics | | Questionnaire survey |
| no. staffs | | |
| no. nurses | | |
| coordinator | yes, no | |
| Environmental characteristics | | Korean Hospital Association |
| location | seoul, others | |
| Patient related characteristics | | |
| Gender | male, female | Medical record |
| Age | | Medical record |
| Donor-recipient relation | sibling, non-sibling relative, unrelated | Medical record |
| HLA ^a -matching status | full-matched, mismatched | Medical record |
| Diagnosis | AML [†] , ALL [‡] , CML [§] , AA | Medical record |
| Time from diagnosis to transplant | <6month, >6month and <1year, >1year | Medical record |
| Disease status | | Medical record |
| acute leukemia | 1st complete remission or >1st complete remission | |
| chronic myelogenous leukemia | 1st chronic phase or >1st chronic phase | |
| apastic anemia | severe or very severe | |
| Conditioning regimen | TBI [¶] +others(except busulfan), busulfan+others(except TBI), TBI+busulfan+others, others(except TBI & busulfan) | Medical record |
| GVHD ^{**} prophylaxis | MTX ^{††} +CYA ^{††} , MTX+CYA+steroid, MTX+FK506, MTX+CSA+FK506, others | Medical record |
| Hospital volume | | |
| Volume | No. total treatments from 1998 to 2000 | Questionnaire survey |
| Outcomes | | |
| Survival at 100 days | alive, dead | Medical record |
| Survival at 1 year | alive, dead | Medical record |

^a human leukocyte antigen; [†] acute myelogenous leukemia; [‡] acute lymphoblastic leukemia; [§] chronic myelogenous leukemia; ^{||} aplastic anemia; [¶] total body irradiation; ^{**} graft versus host disease; ^{††} short-term methotrexate; ^{†††} cyclosporine A

전체 분석 대상자중 54.9%가 남성이었으며 연령은 평균 27.6세, 중위수는 29세였으며 소진료량 군에서 위험도가 낮아지는 40세 미만의 [13] 환자가 88.4%로 가장 비율이 높았다 (p=0.015). 골수 공여자와 환자와의 혈연관계는 소진료량 군에서 형제 또는 자매관계가 92.9%로 가장 높았고 (p<0.001) 위험도가 높아지는 성별 조합(남성 환자-여성 공여자)과 [25] 조직적합항원 일치정도는 진료량 군간에 차이가 없었다. 진단시점과 조혈모세포이식술간의 기간이 길어지면 위험도가 증가하며 [25] 특히 Thomas 등 [26]은 진단 후 1년 이내에 골수이식을 시행하면 생존율이 더

증가하는 것으로 보고하고 있는데, 진단-시술 기간이 1년 이상되는 대상자는 다진료량 군에서 24.4%로 가장 많았다 (p=0.003). 급성백혈병의 경우 위험도가 상대적으로 낮은 첫 번째 완전관해 상태 [14]에서 시술을 받은 대상자수는 소진료량 군에서 76.1%로 가장 낮았으며 (p=0.033) 만성골수성백혈병과 재생불량성빈혈에서 시술당시 질병상태는 진료량 군별로 유의한 차이를 보이지 않다. 조혈모세포이식시 환자의 신체에 남아있는 백혈병 세포를 제거하기 위해 시행되는 전처치 방법과 [18] 이식편대숙주반응을 예방하기 위한 요법은 진료량 군별로 유의

한 차이를 보였다 (Table 3).

2. 의료기관 특성, 환자 특성과 진료 결과

이식후 100일 생존율은 89.9%였으며 1년 생존율은 78.5%이었다. 사망원인은 중복 응답하도록 하였으며, 감염이 가장 높은 사망원인으로 응답하였으며(46.3%) 출혈은 22.2%, 재발은 17.1%, 그 외 이식편대숙주반응과 간장맥폐쇄증, 생착실패 등을 사망원인으로 응답하였다.

의료기관의 특성에 따른 진료결과를 비교해보면 100일 생존율의 경우 의료기관의 유형이나 대학부속병원여부에 따라서

Table 2. Distribution of patients across hospital volume groups, by organization characteristics

| Characteristics | | No. patients (%) | | | | P value |
|--------------------------|------------------|------------------|----------|------------|------------|---------|
| | | All(N=752pts) | LV(N=86) | MV(N=101) | HV(N=565) | |
| Hospital types | tertiary hosp. | 749 | 83(96.5) | 101(100.0) | 565(100.0) | 0.001 |
| | general hosp. | 3 | 3(3.5) | 0(0.0) | 0(0.0) | |
| Teaching status | university hosp. | 745 | 79(91.9) | 101(100.0) | 565(100.0) | <0.001 |
| | non-univ. hosp. | 7 | 7(8.1) | 0(0.0) | 0(0.0) | |
| No. beds | ≥1,000 | 737 | 71(82.6) | 101(100.0) | 565(100.0) | <0.001 |
| | <1,000 | 15 | 15(17.4) | 0(0.0) | 0(0.0) | |
| No. staffs | ≥3 | 694 | 57(66.3) | 72(71.3) | 565(100.0) | <0.001 |
| | <3 | 58 | 29(33.7) | 29(28.7) | 0(0.0) | |
| Presence of coordinators | yes | 657 | 63(73.3) | 29(28.7) | 565(100.0) | <0.001 |
| | no | 95 | 23(26.7) | 72(71.3) | 0(0.0) | |
| Location | in Seoul | 629 | 28(32.6) | 36(35.6) | 565(100.0) | <0.001 |
| | others | 123 | 58(67.4) | 65(64.4) | 0(0.0) | |

LV, low volume <30 cases; MV, medium volume 30-49; HV, high volume ≥50

Table 3. Patient characteristics by hospital procedure volume

| Characteristics | | No. patients (%) | | | | P value |
|--|--------------------------------------|------------------|----------|-----------|-----------|---------|
| | | All(N=752pts) | LV(N=86) | MV(N=101) | HV(N=565) | |
| Gender | male | 412 | 41(48.2) | 51(50.5) | 320(56.6) | 0.223 |
| | female | 339 | 44(51.8) | 50(49.5) | 245(43.4) | |
| Age | <40 | 637 | 76(88.4) | 76(75.3) | 485(85.8) | 0.015 |
| | ≥40 | 115 | 10(11.6) | 25(24.7) | 80(14.2) | |
| Donor-recipient relation | sibling | 603 | 78(92.9) | 92(91.1) | 433(76.9) | <0.001 |
| | non-sibling relative | 16 | 0(0.0) | 4(4.0) | 12(2.1) | |
| | unrelated | 129 | 6(7.1) | 5(5.0) | 118(21.0) | |
| Gender matching status (patient-donor) | male-female | 165 | 20(24.1) | 22(21.8) | 123(22.0) | 0.909 |
| | others | 577 | 63(75.9) | 79(78.2) | 435(78.0) | |
| HLA*-matching status | full-matched | 724 | 84(98.8) | 98(97.0) | 542(97.0) | 0.752 |
| | mismatched | 21 | 1(1.2) | 3(3.0) | 17(3.0) | |
| Diagnosis | AML [†] | 258 | 29(33.7) | 48(47.5) | 181(32.0) | 0.004 |
| | ALL [‡] | 148 | 17(19.8) | 17(16.8) | 114(20.2) | |
| | CML [§] | 181 | 12(14.0) | 17(16.8) | 152(26.9) | |
| | AA | 165 | 28(32.6) | 19(18.8) | 118(20.9) | |
| Time from diagnosis to transplant | <6mon. | 393 | 46(56.1) | 66(67.4) | 281(50.5) | 0.003 |
| | ≥6mon. and <1yr | 185 | 20(24.4) | 25(25.5) | 140(25.1) | |
| | ≥1yr | 159 | 16(19.5) | 7(7.1) | 136(24.4) | |
| Disease status AML [†] & ALL [‡] | 1st complete remission | 351 | 35(76.1) | 60(92.3) | 256(88.0) | 0.033 |
| | >1st complete remission | 51 | 11(23.9) | 5(7.7) | 35(12.0) | |
| CML [§] | 1st chronic phase | 158 | 11(91.7) | 14(82.4) | 133(88.1) | 0.723 |
| | >1st chronoc phase | 22 | 1(8.3) | 3(17.7) | 18(11.9) | |
| AA | severe | 144 | 21(75.0) | 18(94.7) | 105(88.2) | 0.098 |
| | very severe | 22 | 7(25.0) | 1(5.3) | 14(11.8) | |
| Conditioning regimen | TBI [¶] +others | 328 | 18(20.9) | 56(55.5) | 254(45.0) | <0.001 |
| | busulfan+others | 232 | 36(41.9) | 28(27.7) | 168(29.7) | |
| | TBI+busulfan+others | 34 | 0(0.0) | 0(0.0) | 34(6.0) | |
| | others | 158 | 32(37.2) | 17(16.8) | 109(19.3) | |
| GVHD**prophylaxis | MTX ^{††} +CYA ^{††} | 646 | 68(79.1) | 94(93.1) | 484(85.7) | <0.001 |
| | MTX+CYA+steroid | 16 | 15(17.4) | 1(1.0) | 0(0.0) | |
| | MTX+FK506 | 57 | 0(0.0) | 1(1.0) | 56(9.9) | |
| | MTX+CSA+FK506 | 6 | 0(0.0) | 0(0.0) | 6(1.1) | |
| | others | 27 | 3(3.5) | 5(5.0) | 19(3.4) | |

LV, low volume <30 cases; MV, medium volume 30-49; HV, high volume ≥50

* human leukocyte antigen; [†] acute myelogenous leukemia; [‡] acute lymphoblastic leukemia; [§] chronic myelogenous leukemia; ^{||} aplastic anemia; [¶] total body irradiation;** graft versus host disease; ^{††} short-term methotrexate; ^{†††} cyclosporine A

는 차이가 없으나 의료기관의 병상수, 전문의 수에 따라서는 유의한 차이를 보였다. 즉, 병상수가 1,000병상 이상이거나 전문의 수가 3명 이상인 의료기관에서 시술을 받은 환자의 경우 100일 생존율이 높았다. 이러한 차이는 1년 생존율의 비교에서는 더욱 두드러지고 병상수와 전문의 수 뿐만 아니라 대학부속병원이나 서울에 위치한 의료기관에서 시술을 받은 경우 이식후 1년 생존율이 높았다(Table 4).

환자 특성에 따른 진료결과는 환자의 성별이나 환자와 공여자의 성별은 진료결과에 차이를 보이지 않았으나 40세 이상인 경우 1년 생존율이 유의하게 낮아졌으며 (p=0.016) 공여자가 형제-자매의 혈연관계인 경우 이식후 100일 생존율과 1년 생존율이 다른 경우에 비해 유의하게 높았다. 또한 조직적합항원의 적합도도 완전히 일치하는 경우는 그렇지 않은 경우에 비해 100일 및 1년 생존율이 유의하게 높았다. 진단명별로는 재생불량성빈혈은 1년 생존율이 85.8%로 가장 높았고 급성임파구성백혈병은 71.2%로 가장 낮았다 (p=0.021). 최초 진단에서 이식술까지의 기간도 길어질수록 100일 생존율과 1년 생존율 모두 낮아지는 것을 볼 수 있었으며 1년 이상이 되면 이식후 1년 생존율은 74.7%로 낮아졌다 (p=0.015). 급성백혈병과 만성골수성백혈병의 이식술 당시 질병상태에 따른 진료결과는 모두 유의한 차이를 보였는데 첫 번째 만성기의 만성골수성백혈병은 1년 생존율이 81.7%이

나 그 외의 경우는 54.6%로 낮아졌다 (p=0.009). 전처치 방법에 따른 진료결과는 100일 생존율은 차이가 없었으나 busulfan을 포함한 요법의 경우 74.9% 정도의 1년 생존율을 보여 다른 요법에 비해 낮았다 (p=0.042). 이식편대숙주반응 예방법에 따른 진료결과는 유의한 차이가 없었다(Table 5).

3. 진료량-진료결과 관계

진료량-진료결과와의 관계는 주진단명에 따라 전체 질병, 백혈병, 재생불량성빈혈로 나누어 [1,16,17] 분석하였다. 전체 질병의 경우, 이식후 100일 생존율은 다진료량군(91.6%), 소진료량군(85.9%), 중진료량군 (83.5%)의 순으로 높았다 (p=0.019)(Table 6). 1년 생존율 역시 다진료량군(82.0%), 소진료량군(71.8%), 중진료량군(63.9%)으로 같은 양상을 보였다 (p<0.001)(Table 7).

혼란 변수들의 영향을 보정하지 않은 비처치의 변화로 진료량과 진료결과의 차이를 살펴보면 이식후 100일 생존의 비처치는, 전체 질병에서 소진료량군에 비해 중진료량군은 0.83 (95% CI=0.37-1.88), 다진료량군은 1.80 (95% CI=0.91-3.55)이었다. 연령, 성별, 공여자와의 혈연관계, 조직적합항원 일치도, 이식술 당시 질병상태 등 환자중증도를 반영하는 혼란 변수를 보정한 이식후 100일 생존의 비처치는 전체 질병에서 소진료량군에 비해 중진료량군과 다진료량군에서 각각

0.73(95% CI=0.29-1.81), 2.46 (95% CI=1.13-5.36)이었으며 백혈병에서는 중진료량군은 0.64 (95% CI=0.23-1.84), 다진료량군은 2.61 (95% CI=1.04-6.57)이었고 재생불량성빈혈에서는 중진료량군은 0.83 (95% CI=0.10-6.88), 다진료량군은 2.20 (95% CI=0.47-10.32)이었다. 따라서 세 질병군 모두 유사한 패턴을 보였으며 전체 질병과 백혈병의 두 그룹에서 소진료량군에 비해 다진료량군의 비처치가 통계적으로 유의하게 높았다(Table 6).

이식후 1년 생존의 보정전 비처치는 전체 질병의 경우 소진료량군에 비해 중진료량군은 0.70 (95% CI=0.37-1.31), 다진료량군은 1.80 (95% CI=1.07-3.02)이었다. 보정후 비처치는 전체 질병에서 중진료량군은 0.68 (95% CI=0.34-1.34), 다진료량군은 2.52 (95% CI=1.40-4.51)이었고 백혈병에서는 중진료량군은 0.49 (95% CI=0.22-1.06), 다진료량군은 1.99 (95% CI=1.01-3.93), 재생불량성 빈혈에서는 중진료량군은 2.30 (95% CI=0.31-17.28), 다진료량군은 6.50 (95% CI=1.57-26.80)이었다(Table 7).

혼란 변수를 보정한 후 진료량-진료결과 관계의 변화를 종합해 보면, 다진료량군의 100일 및 1년 생존의 비처치는 모든 경우에 값이 증가하였고 이식후 100일 생존율은 전체 질병과 백혈병에서 다진료량군의 비처치가 통계적 유의성이 증가하였다. 1년 생존율은 전체 질병, 백혈병, 재생불량성 빈혈 모든 경우에 다진료량군의 비처치의 통계적 유의성이 증가하였다.

혼란 변수들의 영향을 보정한 비처치의 계산은 앞에서 살펴본 단변량 분석 결과에 기초하여 보정 변수를 선정하였다. 의료기관의 구조적, 조직적, 환경적 특징, 기관의 이식술 실시 기간 등은 모두 진료량과 매우 강한 상관관계를 보여 다중 회귀 분석시 진료량 변수와 다중공선성의 문제가 있어 보정 변수에서 제외하였다. 또한 최초 진단에서 이식술까지의 기간은 이식 당시 질병상태와 유의한 관계를 보여 동일한 이유에서 제외하였다.

고찰

Table 4. Patient outcomes by organization characteristics

| Characteristics | No. patients (%) | | | | | |
|--------------------------|----------------------|---------|--------------------|---------|-----------|--------|
| | Survival at 100 days | P value | Survival at 1-year | P value | | |
| Hospital types | tertiary hosp. | 741 | 666(89.9) | 1.000 | 583(78.7) | 0.119 |
| | general hosp. | 3 | 3(100.0) | | 1(33.3) | |
| Teaching status | university hosp. | 737 | 664(90.1) | 0.151 | 581(78.8) | 0.042 |
| | non-univ. hosp. | 7 | 5(71.4) | | 3(42.9) | |
| No. beds | ≥1,000 | 729 | 659(90.4) | 0.010 | 578(79.3) | <0.001 |
| | <1,000 | 15 | 10(66.7) | | 6(40.0) | |
| No. staffs | ≥3 | 688 | 624(90.7) | 0.025 | 554(80.5) | <0.001 |
| | <3 | 56 | 45(80.4) | | 30(53.6) | |
| Presence of coordinators | yes | 651 | 590(90.6) | 0.129 | 515(79.1) | 0.345 |
| | no | 93 | 79(85.0) | | 69(74.2) | |
| Location | in Seoul | 624 | 565(90.5) | 0.260 | 503(80.6) | 0.002 |
| | others | 120 | 104(86.7) | | 81(67.5) | |

Table 5. Patient outcomes by patient characteristics

| Characteristics | | | No. patients (%) | | | |
|--|--|-----|----------------------|---------|--------------------|---------|
| | | | Survival at 100 days | P value | Survival at 1-year | P value |
| Gender | male | 408 | 362(88.7) | 0.291 | 312(76.5) | 0.171 |
| | female | 335 | 306(91.3) | | 271(80.9) | |
| Age | <40 | 629 | 568(90.3) | 0.521 | 504(80.1) | 0.016 |
| | ≥40 | 115 | 101(87.8) | | 80(69.6) | |
| Donor-recipient relation | sibling | 596 | 553(92.8) | <0.001 | 495(83.1) | <0.001 |
| | non-sibling relative | 16 | 11(68.8) | | 9(56.3) | |
| | unrelated | 128 | 101(78.9) | | 77(60.2) | |
| Gender matching status (patient-donor) | male-female | 163 | 146(89.6) | 0.984 | 131(80.4) | 0.609 |
| | others | 571 | 514(90.0) | | 446(78.1) | |
| HLA ^a -matching status | full-matched | 716 | 650(90.8) | 0.007 | 568(79.3) | 0.007 |
| | mismatched | 21 | 13(61.9) | | 11(52.4) | |
| Diagnosis | AML [†] | 255 | 235(92.2) | 0.132 | 199(78.0) | 0.021 |
| | ALL [‡] | 146 | 125(85.6) | | 104(71.2) | |
| | CML [§] | 181 | 160(88.4) | | 142(78.5) | |
| | AA | 162 | 149(92.0) | | 139(85.8) | |
| Time from diagnosis to transplant | <6mon. | 389 | 363(93.3) | 0.003 | 320(82.3) | 0.015 |
| | ≥6mon. and <1yr | 182 | 159(87.4) | | 132(72.5) | |
| | ≥1yr | 158 | 133(84.2) | | 118(74.7) | |
| Disease status AML [†] & ALL [‡] | 1st complete remission | 349 | 318(91.1) | 0.061 | 270(77.4) | 0.039 |
| | >1st complete remission | 48 | 39(81.3) | | 30(62.5) | |
| CML [§] | 1st chronic phase | 158 | 147(93.0) | <0.001 | 129(81.7) | 0.009 |
| | >1st chronic phase | 22 | 12(54.6) | | 12(54.6) | |
| AA | severe | 142 | 130(91.6) | 1.000 | 123(86.6) | 0.352 |
| | very severe | 21 | 19(90.5) | | 16(76.2) | |
| Conditioning regimen | TBI ^{††} +others | 325 | 295(90.8) | 0.401 | 252(77.5) | 0.042 |
| | busulfan+others | 227 | 201(88.6) | | 170(74.9) | |
| | TBI+busulfan+others | 34 | 33(97.1) | | 32(94.1) | |
| | others | 158 | 140(88.6) | | 130(82.3) | |
| GVHD ^{**} prophylaxis | MTX ^{†††} +CYA ^{†††} | 639 | 577(90.3) | 0.750 | 509(79.7) | 0.291 |
| | MTX+CYA+steroid | 15 | 13(86.7) | | 10(66.7) | |
| | MTX+FK506 | 57 | 50(87.7) | | 41(71.9) | |
| | MTX+CSA+FK506 | 6 | 6(100.0) | | 5(83.3) | |
| | others | 27 | 23(85.2) | | 19(70.4) | |

^a human leukocyte antigen; [†] acute myelogenous leukemia; [‡] acute lymphoblastic leukemia; [§] chronic myelogenous leukemia; ^{||} aplastic anemia; ^{††} total body irradiation; ^{**} graft versus host disease; ^{†††} short-term methotrexate; ^{††††} cyclosporine A

Table 6. Association between hospital procedure volume and survival at 100 days for allogeneic bone marrow transplantation

| Hospital volume | No. patients | survival (%) | P for trend [†] | Odds Ratio (95% confidence interval) | | |
|---------------------|--------------|--------------|--------------------------|--------------------------------------|-----------------------|----------------------|
| | | | | Unadjusted | Adjusted [†] | P value [‡] |
| For all diseases | | | | | | |
| LV | 85 | 73(85.9) | 0.019 | 1.00 | 1.00 | <0.001 |
| MV | 97 | 81(83.5) | | 0.83(0.37-1.88) | 0.73(0.29 - 1.81) | |
| HV | 562 | 515(91.6) | | 1.80(0.91-3.55) | 2.46(1.13 - 5.36) | |
| total | 744 | 669(89.9) | | | | |
| For leukemia | | | | | | |
| LV | 57 | 48(84.2) | 0.018 | 1.00 | 1.00 | <0.001 |
| MV | 79 | 65(82.3) | | 0.87(0.35-2.18) | 0.64(0.23 - 1.84) | |
| HV | 446 | 407(91.3) | | 1.96(0.89-4.29) | 2.61(1.04 - 6.57) | |
| total | 582 | 520(89.4) | | | | |
| For aplastic anemia | | | | | | |
| LV | 28 | 25(89.3) | 0.441 | 1.00 | 1.00 | 0.335 |
| MV | 18 | 16(88.9) | | 0.96(0.14-6.39) | 0.83(0.10 - 6.88) | |
| HV | 116 | 108(93.1) | | 1.62(0.40-6.55) | 2.20(0.47-10.32) | |
| total | 162 | 149(92.0) | | | | |

LV, low volume <30 cases; MV, medium volume 30-49; HV, high volume ≥50

[†] P values for trend were calculated using Mantel-Haenszel test.

[†] Adjusted for age, gender, donor-recipient relation, HLA-matching status, disease status and diagnosis.

[‡] P values were calculated using the likelihood ratio test.

Table 7. Association between hospital procedure volume and survival at 1-year for allogeneic bone marrow transplantation

| Hospital volume | No. patients | survival (%) | P for trend* | Odds Ratio (95% confidence interval) | | |
|---------------------|--------------|--------------|--------------|--------------------------------------|-------------------|----------|
| | | | | Unadjusted | Adjusted† | P value‡ |
| For all diseases | | | | | | |
| LV | 85 | 61(71.8) | <0.001 | 1.00 | 1.00 | <0.001 |
| MV | 97 | 62(63.9) | | 0.70(0.37 - 1.31) | 0.68(0.34 - 1.34) | |
| HV | 562 | 461(82.0) | | 1.80(1.07 - 3.02) | 2.52(1.40 - 4.51) | |
| total | 744 | 585(78.6) | | | | |
| For leukemia | | | | | | |
| LV | 57 | 40(70.2) | 0.001 | 1.00 | 1.00 | <0.001 |
| MV | 79 | 46(58.2) | | 0.59(0.29 - 1.22) | 0.49(0.22 - 1.06) | |
| HV | 446 | 359(80.5) | | 1.75(0.95 - 3.24) | 1.99(1.01 - 3.93) | |
| total | 582 | 445(76.5) | | | | |
| For aplastic anemia | | | | | | |
| LV | 28 | 21(75.0) | 0.110 | 1.00 | 1.00 | <0.001 |
| MV | 18 | 16(88.9) | | 2.67(0.49-14.61) | 2.30(0.31-17.28) | |
| HV | 116 | 102(87.9) | | 2.43(0.87 - 6.75) | 6.50(1.57-26.80) | |
| total | 162 | 139(85.8) | | | | |

LV, low volume <30 cases; MV, medium volume 30~49; HV, high volume ≥50

* P values for trend were calculated using Mantel-Haenszel test.

† Adjusted for age, gender, donor-recipient relation, HLA-matching status, disease status and diagnosis.

‡ P values were calculated using the likelihood ratio test.

이 연구는 1998년부터 2000년 동안 동종조혈모세포이식술을 받은 환자와 이식술을 시행한 병원으로 연구기간을 제한하였는데 이에 대한 근거는 다음과 같다. 첫째, 국내에서 조혈모세포이식술에 대한 건강보험 급여가 인정된 1992년 당시 전국에 시술 기관수는 총 4개에 불과하였고 그 후 지속적으로 증가하여 1998년에는 18개 기관으로 증가하였다. 따라서 이식 실시 기관수가 어느정도 증가한 최근의 기간으로 제한할 필요가 있었다. 둘째, 대상 연구기간이 지나치게 긴 경우에는 그 기간동안의 기술의 변화도 진료결과에 영향을 줄 수 있기 때문에 이 연구에서는 기간을 3개년으로 제한함으로써 그러한 외부영향을 줄일 수 있었다. 셋째, 이 연구의 자료수집방법이 의무기록에 근거한 조사지 작성이므로 연구기간이 길 경우 자료수집이 현실적으로 어려울 수 있다. 마지막으로 건강보험 급여가 인정된 1992년 이후로 비급여 시술건을 포함한 전체 동종이식건수 중 50% 이상이 이 3개년 동안에 이루어졌기 때문에 [15] 기간을 제한했음에도 충분한 환자자료를 확보할 수 있었다.

진료량 군별로 의료기관의 특성과 환자

특성을 비교한 결과 소진료량 군에서 시술받은 환자는, 상대적으로 규모와 인력이 적고 지방에 위치한 의료기관에서 시술받은 경우가 많았으며, 40세 이하의 연령, 형제-자매인 공여자, 조직적합항원이 완전 일치하는 경우가 더 많았고 최초 진단에서 이식까지의 기간이 1년 이상인 환자는 다진료량군에서 가장 많았다. 이러한 몇가지 환자 특성을 볼 때 이식후 위험이 적은 환자들이 소진료량 군에 유의하게 많다는 것을 알 수 있으며 이것은 진료량과 진료결과와의 관련성을 밝히기 위해서는 환자의 중증도와 case-mix가 고려되어야 함을 시사하고 있다.

의료기관 특성과 환자특성에 따른 진료결과의 차이는 상대적으로 규모와 인력이 적고 지방에 위치한 의료기관에서 시술받은 경우 진료결과가 좋지 않았으며, 형제-자매인 공여자, 조직적합항원이 완전일치, 짧은 진단-이식 기간, 첫 번째 만성기나 완전관해의 질병상태에서 이식이 이루어진 경우 등에서 이식후 100일 및 1년 생존율이 모두 유의하게 증가하였다. Matsuo 등 [1]은 공여자가 형제-자매인 요인이 진료결과에 유의한 영향을 주는 것으로 설명하고 있으며, 조직적합항원이 완전일치, 짧은 진단-이식 기간, 이식술

당시 첫 번째 만성기나 완전관해의 질병상태 등의 특징들도 향상된 질료결과를 보여주는 것으로 알려져 있다 [14,18,19,25]. 그 외에 이식당시 전신상태, 동반된 질환의 유무 등도 이식후 생존율에 영향을 주는 요인으로 알려져 있으나 [18], 본 연구에서는 자료의 한계로 다루지 못하였다.

단변량 분석 결과에 기초하여 혼란 변수들의 영향을 보정하고 진료량이 진료결과에 미치는 영향을 분석한 결과, 재생불량성 빈혈 환자의 경우 진료량과 이식술 후 100일 생존여부간에 유의한 관계를 보여주지 않았으나 전체 질병과 백혈병 환자에서는 소진료량 군(<30건)에 비해 다진료량 군(≥50건)의 진료결과가 유의하게 향상되었다. 또한 진료량과 이식후 1년 생존여부간에는 전체 질병, 백혈병, 재생불량성빈혈의 모든 경우에 소진료량 군에 비해 다진료량 군에서 진료결과가 유의하게 향상되었다. 중진료량 군은 소진료량 군에 비해 진료결과가 좋지 않았으나 근사한 값을 보였으며 통계적으로 유의한 경우는 없었다. 이 연구에서 진료결과를 기간에 따라 두 가지로 구분하였는데, 진료량 군간에 이식후 100일 생존율의 차이는 이식술 자체에 대한 차이를 반영할 것

이고 1년 생존율의 차이는 이식술 자체 뿐만 아니라 이식후 추후관리에 대한 차이를 반영한다고 판단했기 때문이다.

Matsuo 등 [1]의 연구에서는 조혈모세포이식술을 받은 모든 질환에서 7년간의 총 건수가 25건 이하인 소진료량 군에 비해 76건 이상인 다진료량 군에서 진료결과가 유의하게 향상되었으며 특히 형제·자매가 공여자인 경우는 소진료량 군에 비해 중진료량 군과 다진료량 군 모두 유의하게 향상되었다. Horowitz 등 [17]의 연구에서는 년 평균 5회 미만인 소진료량 군에 비해 5회 이상인 다진료량 군에서 유의하게 생존율이 증가하였다. 본 연구 및 기존 연구의 결과를 통해 동종조혈모세포이식술에서 진료량과 진료결과와의 관련성이 있음을 확인할 수 있다. 즉 동종조혈모세포이식술에서 의료의 질 지표로서 진료량 정보를 활용할 수 있음을 시사한다. 그러나 정책적으로 활용하기까지는 앞에서도 논의된 진료결과를 향상시키는 진료량의 기준점에 대한 논의가 다각적으로 이루어져야 할 것이다.

진료량이 진료결과에 미치는 영향을 보기 위해 여러 가지 혼란변수를 보정하였는데 기존연구와의 차이점은 환자와 공여자의 관계, 조직적합항원 일치도, 이식당시 질병 상태 등 다양한 환자 특성을 고려하였다는 점이다. 또한 의료기관의 특성과 진료량 및 진료결과와의 관계를 분석함으로써 진료결과에 영향을 주는 요인에 대해 포괄적으로 접근하였다.

진료량-진료결과 연구에서 중요한 방법론적 쟁점 중의 하나는 진료량의 구분 기준에 대한 문제이다. 이전의 조혈모세포이식술에 대한 진료량-진료결과 연구 [1,16,17]에서 진료량 범주 구분은 일관된 기준 없이 각 연구마다 임의적으로 이루어지고 있는데 반해 이 연구에서는 유럽의 골수이식신임위원회 심사기준인 연간 10회의 시술건수를 기준으로 총 30회 미만을 소진료량 군으로 그 이상은 연구 대상 병원의 진료량 분포에 기초하여 중진료량 군과 다진료량 군을 구분하였다. Luft 등 [27]은 병원진료량 범주를 나누는 기준으로 두 가지를 적용하였다. 첫째, 병

원간 진료량의 증가 패턴을 반영하여 범주를 구분하거나 둘째, 각 범주별로 바람직하다고 판단할 수 있는 정도의 병원수(10-30%)가 포함되도록 범주를 구분하는 것이다. Hannan 등 [28]은 각 범주에 균등하게 진료량이 분포할 수 있도록 임의의 5개 범주로 구분하였다. 진료량 범주의 구분 기준은 진료량-진료결과 연구방법적 측면에서 중요할 뿐만 아니라 의료의 질을 향상시킬 수 있는 진료량의 기준점을 어떻게 결정하는가의 정책적 측면에서도 중요한 문제이다. 하지만 아직 명확한 기준이 정립되지 않아 앞으로의 진료량-진료결과 연구에서 지속적으로 논의가 이루어져야 할 부분이다 [2].

진료량-진료결과 연구에서 방법론적 쟁점이 되는 또다른 분야는 진료결과를 무엇으로 측정하는가의 문제이다. 이제까지 이루어진 대부분의 연구는 병원내 사망률이나 1년 사망률과 같은 단기 결과에 초점을 맞추고 있으며 장기적 진료결과는 포함하지 못하고 있다 [2]. 이 연구도 시술후 100일 생존여부와 1년 생존여부 등 비교적 단기 진료결과를 측정할 제한점이 있으며 향후 표준화된 조혈모세포이식술 등록자료가 확보된다면 5년 생존율과 같은 장기적 진료결과와 고찰이 가능할 것으로 사료된다. 더 나아가 오늘날 의료에 대한 기대가 생명연장이나 증세완화의 차원을 넘어서 환자의 기능상태 및 삶의 질 향상을 추구하는 현상을 반영하여, 이식 후 환자의 삶의 질과 같은 포괄적인 진료결과에 의한 연구도 필요하다고 판단된다. 그러나 진료결과와 관찰기간이 너무 길 경우 제공자의 진료량-진료결과와의 관련성이 약해질 우려가 있다. 즉 이식후 일정기간이 지나고 나면 이식술 자체의 질에 의한 영향보다는 환자의 자가관리 등 환자적 요소도 진료결과에 강항 영향을 미칠 수 있기 때문이다.

'다진료경험효과이론 (practice-makes-perfect)', '선택적 의뢰 이론 (selective-referral)' 이 두가지 가설은 진료량과 진료결과와의 인과관계에 대해 지속적으로 논의되고 있는 가설이다. 전자는 보다 많은 환자를 진료하는 의사나 병원은 기술 개발

및 효율적 팀 운영 등이 가능하고 진료경험이 누적되어 이것이 결국 진료결과 향상을 가져온다는 가설이며, 후자는 보다 나은 진료결과를 보이는 의사나 병원은 환자를 유인하게 되어 진료량이 증가하게 된다는 가설이다 [27]. 이 연구는 진료량이 진료결과에 미치는 영향을 밝힌 연구로 다진료경험효과이론을 뒷받침하고 있다. 기존의 조혈모세포이식술의 진료량-진료결과에 대한 연구들도 [1,16,17] 모두 다진료경험효과이론을 기본 가정으로 한 연구들이며 진료량-진료결과와의 인과관계에 대한 논의도 앞으로 이루어져야 하며 이러한 연구를 위해서는 경시적(longitudinal) 자료를 통한 분석이 필요하다 [28].

이 연구의 제한점을 몇가지로 요약해보면 다음과 같다. 첫째, 이 연구는 진료량 구분 기준으로 외국의 심사기준을 적용하였으나 국내에 적합한 기준에 대해서는 충분한 논의를 못하고 있다. 특히 국내 보험급여 기준에서는 인력, 시설 및 장비 기준으로 년 3인 이상 시술할 수 있어야 한다고 정하고 있는데 [15] 이러한 국내 기준에 대한 적합성 검토가 보다 근거있는 기준 마련을 위한 연구가 필요하다고 판단된다. 둘째, 진료량은 병원진료량과 의사진료량으로 구분될 수 있는데 이 연구에서는 병원진료량과 진료결과와의 관련성에 대해서만 논하고 있다. 셋째, 연구기간 및 자료의 한계로 장기 진료결과 및 포괄적 진료결과를 포함하지 못한 제한점이 있다. 마지막으로 이 연구의 자료수집방법은 의무기록을 바탕으로 각 병원에 조사지 작성을 의뢰하여 우편으로 회수하였는데 총 회수율은 71.6%였으며, 소진료량 군은 74%, 중진료량 군은 83%, 다진료량 군은 69%의 상이한 회수율을 보였다. 이러한 진료량 군간의 회수율의 차이는 자료의 타당도에 한계를 포함할 수 있다. 보다 심도 있는 연구를 위해서는 다기관이 참여하는 등록자료와 같이 대규모 데이터베이스 구축이 요구되며 그런 환경에서는 조사군과 비조사군의 특징을 비교함으로써 자료의 타당도를 높일 수 있을 것이다. 앞으로 자료의 표준화와 다기관 연구의 필요성에

대한 공감대 형성이 필요하다고 판단된다.

요약 및 결론

진료결과라는 측면에서 병원의 성과를 평가하는 것은 각 기관의 기술수준 향상 뿐만 아니라 효과적인 보건의료시스템 기획을 위해서도 중요하며 최근 진료결과에 대한 환자나 의료계공자 등 다양한 차원에서 그 정보의 활용성을 논의하고 있다. 또한 진료결과에 영향을 주는 요인으로 진료량에 대한 논의도 활발하게 진행되고 있는데 특히 고비용과 높은 수준의 기술을 요구하는 시술에 대한 논의가 대부분이다. 이 연구는 1998년부터 2000년 동안 우리나라에서 동종조혈모세포이식술을 실시한 의료기관 21개 전수를 대상으로 동종조혈모세포이식술의 총건수와 이식술후 100일 및 1년 생존여부를 조사하여 진료량-진료결과 관계를 밝히기 위해 수행되었다. 환자 및 질병 특성을 보정하여 다중 로지스틱 회귀분석으로 병원 진료량과 진료결과의 관련성을 분석한 결과 총 30건 미만인 소진료량 군에 비해 총 50건 이상인 다진료량 군의 진료결과가 유의하게 향상되었다. 이 연구의 결과를 바탕으로 할 때, 진료량 정보를 의료의 질 지표로 활용하기 위해서는 진료량 권고 기준 마련을 위한 연구가 필요하며 병원 진료량 뿐만 아니라 의사진료량에 대한 논의와 진료량이 진료결과에 어떻게 영향을 주는지에 대한 연구 등 향후 다양한 논의가 필요하다고 판단된다.

참고문헌

1. K Matsuo, N Hamajima, Y Morishima, M harada. Hospital capacity and post-transplant survival after allogeneic bone marrow transplantation: analysis of data from the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. *Bone Marrow Transplantat* 2000; 26: 1061-1067
2. Maria Hewitt. Interpreting the volume-outcome relationship in the context of health care quality: workshop summary. Washington D.C., Institute of Medicine, 2000
3. Hillner BE, Smith TJ, Desch CE. Hospital

- and physician volume or specialization and outcomes in cancer treatment: importance in quality of cancer care. *J Clin Onco* 2000; 18(11): 2327-2340
4. Maria Hewitt, Diana Petitti. Interpreting the volume-outcome relationship in the context of cancer care. Washington D.C., National Academy Press, 2001
5. Luft HS, Bunker JP, Enthoven AC. Should operations be regionalized? The empirical relation between surgical volume and mortality. *NEJM* 1979; 301: 1364-1369
6. Hannan EL, Kilburn H, Jr., Racz M, Shields E, Chassin MR. Improving the outcomes of coronary artery bypass surgery in New York State. *JAMA* 1994; 271: 761-766
7. Phillips KA, Luft HS, Ritchie JL. The association of hospital volumes of percutaneous transluminal coronary angioplasty with adverse outcome, length of stay, and charges in California. *Med Care* 1995; 33(5): 502-514
8. Leiberman MD, Kilburn H, Lindsey M, Brennan MF. Relation of perioperative deaths to hospital volume among patients under going pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg* 1995; 222: 638-645
9. Sandrick K. Learning from experience. In AIDS treatment, knowledge means quality. *Hospitals* 1993; 67(7): 32-35
10. 예방의학과 공중보건 편집위원회. 예방 의학과 공중보건. 계축문화사; 1998, (696-697쪽)
11. Khang YH, Kim YI, Kim CY, Lee YS, Kim SM, Lee JS, Oh BH. Relationship between percutaneous transluminal coronary angioplasty volume and associated immediate outcome. *Korean J Prev Med* 2001; 34(1): 9-20 (Korean)
12. 박형근, 이희영, 윤석준, 안형식, 염용태. 유방암 환자에서의 병원의 시술량과 장기 생존률간의 관계에 대한 평가. 2002년 한국보건행정학회 후기학술대회연세집. p166-176
13. Thomas ED, Clift RA, Storb R. Indications for marrow transplantation. *Ann Rev Med* 1984; 35: 1-9
14. Kim DJ, Kim CC, Kim BK, Kim DW, Lee JW, Jin JY, Han CW, Min WS, PA가CW, Kim HK. Allogeneic bone marrow transplantation in Korea: 1983-1992. *Bone Marrow Transplantat* 1994; 13(6): 717-719
15. 건강보험심사평가원. 조혈모세포이식 실시기관 요양급여 적정성 평가보고서. 2001

16. European Group for Bone Marrow Transplantation. Allogeneic bone marrow transplantation for leukaemia in Europe. *Lancet* 1988; 8599; 1379-1382
17. Horowitz MM, Przepiorka D, Champlin RE, Gale RP, Gratwohl A, Herzig RH, Prentice HG, Rimm AA, Ringden O, Bortin MM. Should HLA-identical sibling bone marrow transplants for leukemia be restricted to large centers?. *Blood* 1992; 79(10): 2771-2774
18. Kim BK, Lee JH, Park SY, Lee JH, Tang SH, Suh CW, Lee JH, Kim ST, Kim ES, Choe KW, Oh MD, Han KS, Park MH, Park CI, Kim NK, Lee MH. Allogeneic bone marrow transplantation as treatment for chronic myelogenous leukemia. *Korean J Med* 1994; 47(2): 233-245 (Korean)
19. Cho SG, Chung IJ, Choi JH, You JH, Kim DW, Han CH, Min WS, Sin WS, Park CW, Kim CC, Kim DJ, Kim IA, Chung SM, Choi IB, Park JM, Han KJ, Kim WI. Clinical results of allogeneic bone marrow transplantation in adults(11):1992-1995. *J Korean Cancer* 1996; 28(2): 308-315 (Korean)
20. Samuel Gross, Stuart Roath. Hematology : A problem-oriented approach. Baltimore, Maryland, USA:Williams & Wilkins; 1996
21. Park SH, Lee MH, Lee H, Kim HS, Kim K, Kim WS, Jung CW, Im YH, Yoon SS, Kang WK, Park K, Park CH, Kim SW. A randomized trial of heparin plus ursodiol vs heparin alone to prevent hepatic veno-occlusive disease after hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantat* 2002; 29: 137-143
22. D Grcevic, D Batinic, JL Ascensao and M Marusic. Pre-treatment of transplant bone marrow cells with hydrocortisone and cyclosporin A alleviates graft-versus-host reaction in a murine allogeneic host-donor combination. *Bone Marrow Transplantat* 1999; 23: 1145-1152
23. List AF, Maziarz R, Stiff P, J, Jansen J Liesveld, Andrews F, Schuster M, Wolff S, Litzow M, Karanes C, Dahlberg S, Kirkhart B, Bianco JA, Singer JW for the lisofylline marrow transplant study group. A randomized placebo-controlled trial of lisofylline in HLA-identical, sibling-donor, allogeneic bone marrow transplant recipients. *Bone Marrow Transplantat* 2000; 25: 283-291
24. Joint Accreditation Committee EBMT-

- Euro ISHAGE. Hematopoietic progenitor cell collection, processing & transplantation accreditation manual [cited 2003 May 23]. Available from: URL: <http://www.ebmt.org/8TransplantGuidelines/tguid4.html>
25. Kim DJ. Bonemarrow transplantatoion in acute leukemia. *Korean J Intern Med* 1987; 32(6): 709-711 (Korean)
26. Thomas ED, Clift RA, Fefer A, Appelbaum FR, Beatty P, Bensinger WI, Buckner CD, Cheever MA, Deeg HJ, Doney K. Marrow transplantation for the treatment of chronic myelogeneous leukemia. *Ann Intern Med* 1986; 104(2); 155-163
27. Luft HS, Hunt SS, Maerki SC. The volume-outcome relationship : practice-makes-perfect or selective-referral patterns?. *Health Serv Res* 1987; 22(2): 157-182
28. Hannan EL, Racz M, Ryan TJ, McCallister BD, Johnson LW, Arani DT, Guerci AD, Sosa J, Topol EJ. Coronary angioplasty volume-outcome relationship for hospitals and cardiologists. *JAMA* 1997; 277(11): 892-898