

원 저

자궁근종 여부에 대한 DSOM 항목의 연관성분석

- 대조군 : 한방부인과 외래환자와 임상시험 피시험자 -

이인선¹, 김종원², 김규곤³

¹동의대학교 한의과대학 한방부인과, ²동의대학교 한의과대학 사상체질의학과

³동의대학교 자연과학대학 데이터정보학과

Study on Association of DSOM Items for Uterine Myoma in Oriental Medicine

- Control Group: Outpatient and Clinical Trials Data -

In-sun Lee¹, Jong-won Kim², Kyu-kon Kim³

¹Dept. of Obstetrics & Gynecology, College of Oriental Medicine, Donggeui University

²Dept. of Sasang Constitutional Medicine, College of Oriental Medicine, Donggeui University

³Dept. of Data Information Science, Donggeui University

Uterine myoma is a benign tumor of smooth muscle in the uterine wall. Recently, in Oriental medicine, concerns about uterine myoma patients have increased.

We analyzed the medical records for 944 patients, including 257 uterine myoma patients, who visited Donggeui University Oriental Medical Center from May 2001 to June 2006. We investigated the DSOM (Diagnosis System of Oriental Medicine) symptom scores which effect uterine myoma patients using stepwise logistic regression model. Logistic regression analysis indicated as follows:

In the control group composed of 558 outpatients, 18 items of DSOM were associated with myoma, 9 positively and 9 negatively, and the results showed that the correct rate was equal to 81.1%, sensitivity 72.8%, and specificity 84.9%.

In 129 clinical trials data, 33 items of DSOM were associated with myoma, 18 positively and 15 negatively, and the results showed that the correct rate was equal to 85.8%, sensitivity 84.8%, and specificity 87.6%.

In 687 outpatient and clinical trials data, 18 items of DSOM were associated with myoma, 10 positively and 8 negatively, and the results showed that the correct rate was equal to 82.8%, sensitivity 70.8%, and specificity 87.3%.

Key Words : uterine myoma, stepwise logistic regression model, correct rate, sensitivity, specificity, DSOM

서 론

자궁근종은 자궁 및 여성 골반 내에서 발생하는 양성종양 중 발생빈도가 가장 높은 것으로 특히 30세 이후에 발생빈도가 높아지는 질환이다¹⁾.

한의학에서 자궁근종의 치료는 辨證論治에 의한 방법, 경험방을 활용하는 방법과 약물복용 이

· 접수 : 2007년 1월 12일 · 논문심사 : 2007년 1월 14일
· 채택 : 2007년 2월 7일
· 교신저자 : 이인선, 614-714 부산시 부산진구 가야동 산 24, 동의대학교 한방부인과.
(Tel : 051-850-8661, Fax : 051-867-5162, E-mail : inslee@deu.ac.kr)

외에도 鍼刺法, 灌腸法, 外熨法, 外敷法, 藥針(注射)法 등의 치료법이 소개되고 있다⁵⁾.

자궁근종에 대한 연구로는 치료처방에 대한 문헌적 연구가 있으며^{3,6,7)}, 최근에는 임상증례의 보고가 있으며^{8,9)}, 다양한 실험논문이 시도되고 있다¹⁰⁻¹³⁾. 동의대학교 한방부인과에서는 실제 환자가 가지고 있는 증상에 대한 분석을 수행한 바 있으며, 이를 좀 더 발전시켜 자궁근종 증상지표를 개발하는 연구를 시행하였다^{2,5,15,16)}.

본 연구에서는 자궁근종 여부와 환자들이 DSOM (Diagnosis System of Oriental Medicine, 한방진단시스템, ©2005-01-122-004154, 2005)¹⁴⁾에 응답한 변수 들간의 연관성을 파악하여 자궁근종과 관련되어 있는 유의한 변수를 파악하고 이를 통한 자궁질환 연구에 기초를 제공하고자 하여 시도 되었으며, 우선 자궁근종 여부를 이진 반응변수로 하고 DSOM 변수들을 설명변수로 하여 단계별 로지스틱 회귀모형을 이용하여 서로 다른 대조군에 따라 유의하게 선택되는 변수를 찾아내고, 진단정확률과 민감도 및 특이도를 제시하고자 한다.

방 법

1. 실험군과 대조군

본 연구에서 고려하는 실험군은 2001년 5월부터 2006년 6월까지 동의대학교 부속 한방병원 한방부인과에 내원한 환자 중 자궁근종이 있는 환자 257명이고, 대조군은 서로 다른 두 집단이다.

첫 번째 대조군은 자궁근종이 없는 환자로서 2005년 6월부터 2006년 6월까지 DSOM(2005)¹⁴⁾로 진단받은 외래환자 558명이다.

두 번째 대조군은 2005년 11월부터 2006년 1월 사이에 사상체질의학과와 한방부인과에서 시행한 임상시험*에 참여한 사람으로서 부인과 질환이 있

는 사람과 정상인이 무작위로 섞여 있는 집단 129명이다.

2. DSOM의 내용

DSOM은 1996년도부터 동의대학교 부속 한방병원 부인과에 내원하는 환자를 대상으로 여성질환을 문진하는 진단 프로그램으로 개발되어 왔다.

한방부인과 진단 프로그램은 본래 설문지 형태로서, 한방부인과 외래환자의 질환분포를 조사하고, 한방부인과와 관련된 주요 문헌에 제시되어 있는 辨證명을 종합하여 유사한 것끼리 분류하였다. 이를 다시 몇 개의 최소 기본단위로 나누어 病機라고 명명하고 각 病機의 증상을 설문지로 작성한 것이다.

그리고 설문지로 조사한 결과를 통계분석하여 病機 결과를 점수로 나타내고, 다시 病機 결과와 문항과의 상관관계를 검토하여 의미가 없는 문항을 평가에서 제외하거나 문항을 수정하거나 새로운 문항을 추가하여 왔다¹⁵⁻²⁵⁾.

2005년에는 부인과 환자들이 직접 인터넷에서 설문에 응답하고 부인과 전문의는 설문 결과를 토대로 여성질환을 진단할 수 있도록 하는 온라인 한방진단시스템으로 구축되었다.

2005년까지 사용하던 한방진단시스템의 病機는 氣虛·血虛·氣滯·血瘀·陰虛·陽虛·寒·熱·濕·燥·肝·心·脾·腎·痰 등 15개였으나, 2006년도 초에는 그동안 고려하지 않았던 肺病機를 추가하여 여성질환 뿐만 아니라 남성질환도 문진할 수 있도록 확장되었다^{17,27)}.

DSOM의 주요 내용은 연구용 설문(208문항)과 검진용 설문(140문항)으로 구성되어 있다.

물론 두 가지 설문에는 환자의 인적사항 12문항과 소변력 5문항이 포함되어 있다.

病機를 진단하는 설문은 ‘①매우 아니다, ②아

* 2005-2006년 보건복지부 한방치료기술 연구개발사업의 의해 진행된 “사상체질진단 자동화기기 개발”의 임상연구

니다, ③보통이다, ④그렇다, ⑤매우 그렇다' 등의 5점 척도로 되어 있다.

설문을 완료한 후 산출해 주는 값은 病機점수와 病機지표, 病機별 신뢰도, 그리고 病機점수의 5점 척도, 病機지표의 5점 척도, 病機별 10점 척도 등 부인과 진단의가 환자를 진단할 때 필요한 거의 모든 참고자료가 출력되고 있다.

病機점수는 모든 문항에 '⑤매우 그렇다'로 응답한 사람에게는 100점, '③보통이다'로 응답한 사람은 50점, '①매우 아니다'로 응답한 사람은 0점이 산출되도록 함수가 설정되어 있다.

病機지표란 각 病機의 문항 가운데 통계적 유의성과 관계없이 문헌적으로 그 病機를 대표한다고 생각되는 증상을 말하는데, 설문결과는 유사증상을 가진 집단의 증상 경향을 통계적으로 처리한 값이므로 각 문항의 비중이 반드시 이론적 증상과 일치하지 않을 수도 있으므로, 설문결과의 신뢰도를 평가하기 위하여 病機지표를 설정하여 사용하고 있다^{24,25}).

病機별 신뢰도는 病機점수와, 病機지표 I, II 및 病機지표평균 등 세 가지의 病機지표를 비교하여, 설문결과를 HH, LL, HL, LH로 평가할 수 있는 HL 기준을 病機별로 정하여 이 기준에 의거하여 신뢰도를 구한 것이다.

HH - 점수가 높게 나와야 할 病機에 높은 점수가 나온 경우

HL - 점수가 높게 나와야 할 病機에 낮은 점수가 나온 경우

LH - 점수가 낮게 나와야 할 病機에 높은 점수가 나온 경우

LL - 점수가 낮게 나와야 할 病機에 낮은 점수가 나온 경우

위 기준에서 점수가 높게(또는 낮게) 나와야 할 病機인지 아닌지는 病機지표로서 판단하고, 높은(또는 낮은) 점수가 나왔는지 아닌지는 病機점수를 기준으로 판단한다.

결 과

1. 자궁근종과 DSOM 변수들간의 연관성

본 연구에서는 DSOM의 변수들과 자궁근종간의 연관성을 알아보기 위하여 단계별 로지스틱 회귀모형(stepwise logistic regression model)을 고려하기로 한다.

로지스틱 회귀분석의 목적 중의 한 가지는 추정된 로짓모형(logit model)을 이용하여 자료를 분류하기 위한 것이기 때문에, 일반적인 판별분석과 비교하여 로지스틱 판별분석(logistic discrimination analysis)이라고도 부른다^{15,16}.

일반적으로 의학 연구에서 관심의 대상이 되는 것은 어떤 질병의 발생 원인이 무엇인가? 그리고 그 질병에 대한 진단기법이 얼마나 정확한가를 평가하는 것이다.

질병의 발생 원인을 규명하기 위한 통계적 모형으로 로지스틱 회귀모형을 사용할 수 있고, 진단기법의 정확도를 알아보기 위해서는 로지스틱 판별분석의 결과로부터 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)를 이용할 수 있다.

이 논문에서는 DSOM의 모든 변수들 중에서 어떤 변수가 자궁근종과 연관성이 있는지를 알아보기 위하여 자궁근종 여부를 반응변수로 하고 DSOM 변수를 설명변수로 하는 단계별 로지스틱 회귀모형을 이용하여 자궁근종에 유의한 영향을 주는 변수를 찾아낸다.

1) 로지스틱 회귀모형

본 연구에서 반응변수 y 는 이진반응(binary response)으로서, 자궁근종이 있으면(D+) 성공(success) 또는 사건(event)이라 부르고 $y = 1$ 을 부여하고, 자궁근종이 없으면(D-) 실패(failure) 또는 비사건(nonevent)이라 부르고 $y = 0$ 을 부여한다.

설명변수는 자궁근종 여부에 영향을 줄 수 있는 k 개의 요인(x_1, \dots, x_k)으로 주어진다^{26,28}.

자궁근종의 발생 원인을 규명하기 위하여 한 개

의 이진 반응변수 y 와 k 개의 설명변수(x_1, \dots, x_k)들 간의 연관성을 알아보는 통계모형은 다중 로지스틱 회귀모형으로 다음과 같이 정의된다.

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(\alpha + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k)}} \quad \text{또는}$$

$$p = \frac{e^{(\alpha + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k)}}{1 + e^{(\alpha + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k)}}$$

$$\text{또는 } \log\left(\frac{p}{1-p}\right) = \alpha + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k$$

여기서 p 는 자궁근종이 있을 확률로서 $p = \Pr(y = 1)$ 이고, $1 - p$ 는 자궁근종이 없을 확률로서 $1 - p = \Pr(y = 0)$ 이다. 또한 p 는 y 의 기대값 $E(y) = p$ 과 같으므로 기대반응이라 할 수 있으며, 일반선형모형에서의 기대값 μ 에 해당되는 값이다.

결국 로지스틱 회귀모형이란 설명변수로 기대 반응인 성공확률 p 를 직접 설명하지 않고, 설명변수로 기대반응의 로그함수 $\log(p/1-p)$ 를 설명하는 특수한 모형이다.

2) DSOM 변수들의 자궁근종에 대한 설명력

자궁근종 여부를 반응변수로 하고 140개 문항의 검진용 DSOM 변수($k=140$)들을 설명변수로 하여 단계별 로지스틱 회귀모형을 적용한 결과는 (Table 1) - (Table 3)과 같다.

(Table 1)은 총 귀무가설(global null hypothesis) $H_0 : \beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k) = 0$ 에 대한 유의성 여부를 검정하기 위하여 근사적으로 카이제곱(chi-square) 분포를 따르는 세 가지 검정통계량들 즉, 우도 비검정(likelihood ratio test), 점수검정(score test), 왈드검정(Wald test)의 값과 대응되는 자유도(df) 그리고 유의확률($pr > chisq$)을 보여주고 있다.

먼저 세 가지 검정통계량에 대하여 계산된 유의확률은 세 가지 대조군에서 모두 0.01보다 작으므로 귀무가설을 기각하고 선택된 변수들이 반응변수인 자궁근종 여부를 설명하는데 유의성이 있다는 결과를 보였다.

그리고 대조군이 한방부인과 외래환자인 경우(대조군 A)는 18개 변수가 선택되었고, 임상시험 피시험자인 경우(대조군 B)는 33개 변수가 선택되었고, 한방부인과 외래환자와 임상시험 피시험자를 모두 이용한 경우(대조군 C)는 18개 변수가 선택되었다.

(Table 2)는 단계별 로지스틱 회귀모형에서 선택된 변수들에 대한 최우추정값 분석(analysis of maximum likelihood estimates)의 결과로서, 모수(parameter)별로 최우추정값(estimate), 개별 모수에 대한 유의성 검정을 위한 왈드 카이제곱통계량(Wald chi-square), 유의확률($pr > chisq$)을 보여주고 있다.

여기서 유의성이 있는 것으로 선택된 변수별로 최우추정값과 그 부호를 살펴보자.

Table 1. 대조군별 총 귀무가설에 대한 유의성 검정

대조군	대조군 A			대조군 B			대조군 C		
test	chi-square	df	pr>chisq	chi-square	df	pr>chisq	chi-square	df	pr>chisq
Likelihood Ratio	381.8948	18	<.0001	347.1937	33	<.0001	418.6141	18	<.0001
Score	316.9610	18	<.0001	209.0418	33	<.0001	359.6042	18	<.0001
Wald	192.4369	18	<.0001	55.8296	33	0.0078	214.0786	18	<.0001

실험군 : 자궁근종 환자 = 257명
 대조군 A : 한방부인과 외래환자 = 558명
 대조군 B : 임상시험 피시험자 = 129명
 대조군 C : 한방부인과 외래환자 + 임상시험 피시험자 = 687명

대조군이 한방부인과 외래환자인 경우에는 유의성이 판명된 설명변수들 중에서 최우추정값의 부호가 (+)인 변수는 q10a, q21a, q44b, q57a, q75, q103, q108a, q127, q155b 등 9개이고 이 변수들의 값이 커질수록 자궁근종이 발생할 확률이 증가할 것으로 기대된다.

그리고 최우추정값의 부호가 (-)인 변수는 q4a,

q10, q17, q22, q33, q36, q73, q98a, q109b 등 9개이고 이 변수들은 자궁근종에 역(-)의 방향으로 영향을 미치는 것으로 나타났다.

대조군이 임상시험 피시험자인 경우에는 유의성이 판명된 설명변수들 중에서 최우추정값의 부호가 (+)인 변수는 q10a, q21a, q37, q38, q46a, q54, q55b, q57a, q58, q59, q69, q75, q97, q99,

Table 2. 대조군별로 선택된 변수에 대한 최우추정값 분석

대조군 A				대조군 B				대조군 C			
parameter	estimate	Wald chi- square	pr>chisq	parameter	estimate	Wald chi-squar e	pr>chisq	parameter	estimate	Wald chi- square	pr>chisq
q4a	-0.3736	17.8927	<.0001	q10a	1.8935	24.3706	<.0001	q4a	-0.3515	16.7666	<.0001
q10	-0.9431	25.2480	<.0001	q21a	1.4336	11.7321	0.0006	q10	-0.8460	22.5451	<.0001
q10a	1.1891	41.2755	<.0001	q18	-1.1903	14.7634	0.0001	q10a	1.1198	40.8391	<.0001
q33	-0.3295	6.7491	0.0094	q15	-0.7274	4.9881	0.0255	q33	-0.2935	5.7404	0.0166
q17	-0.3023	5.8017	0.0160	q23	-1.1735	19.2176	<.0001	q21a	0.4984	11.3406	0.0008
q21a	0.6295	17.0146	<.0001	q37	1.9422	21.8081	<.0001	q22	-0.4780	9.7668	0.0018
q22	-0.4243	7.2723	0.0070	q38	1.4539	17.6534	<.0001	q36	-0.2411	4.2058	0.0403
q36	-0.3107	6.3839	0.0115	q46a	2.3361	28.2382	<.0001	q44b	0.2709	5.3857	0.0203
q44b	0.2850	5.3868	0.0203	q54	1.0161	7.7571	0.0054	q57a	0.4661	16.1742	<.0001
q57a	0.4827	15.3391	<.0001	q55b	1.3361	12.9265	0.0003	q93	-0.3297	8.1557	0.0043
q73	-0.3611	6.5445	0.0105	q57a	1.3518	11.2527	0.0008	q108a	0.5072	10.5926	0.0011
q75	0.4175	7.7970	0.0052	q58	0.9793	5.8967	0.0152	q103	0.6421	20.7207	<.0001
q98a	-0.3779	8.5672	0.0034	q59	0.6241	4.6756	0.0306	q109a	0.3025	5.0018	0.0253
q108a	0.5068	9.2890	0.0023	q60	-2.2695	28.4575	<.0001	q109b	-0.4643	24.7537	<.0001
q103	0.7171	23.6457	<.0001	q69	1.1407	14.1847	0.0002	q124	-0.3086	5.8847	0.0153
q109b	-0.4408	20.0451	<.0001	q71	-0.6088	4.4431	0.0350	q127	0.3132	5.8843	0.0153
q127	0.3568	6.8022	0.0091	q72	-0.9269	8.1418	0.0043	q155b	0.6827	36.1017	<.0001
q155b	0.7245	35.1839	<.0001	q75	1.9540	18.8812	<.0001	q162	1.1809	8.5175	0.0035
상수	-5.1113	38.3820	<.0001	q79	-1.0515	8.2435	0.0041	상수	-8.8205	40.2218	<.0001
				q93	-1.5391	13.7153	0.0002				
				q97	1.3646	8.4633	0.0036				
				q98	-2.0885	16.5003	<.0001				
				q99	1.9804	17.8993	<.0001				
				q100	-1.4604	10.2785	0.0013				
				q108a	1.1710	9.3550	0.0022				
				q103	2.7258	28.0854	<.0001				
				q109b	-1.5061	24.6408	<.0001				
				q119	-0.6459	4.6358	0.0313				
				q135	1.0526	12.2070	0.0005				
				q147	-1.0311	11.8506	0.0006				
				q114	-1.0541	11.5386	0.0007				
				q145	-0.5838	4.9571	0.0260				
				q155b	1.8494	23.5496	<.0001				
				상수	21.6178	27.5326	<.0001				

q103, q108a, q135, q155b 등 18개이고 이 변수들의 값이 커질수록 자궁근종이 발생할 확률이 증가할 것으로 기대된다.

그리고 최우추정값의 부호가 (-)인 변수는 q18, q15, q23, q60, q71, q72, q79, q93, q98, q100, q109b, q119, q147, q114, q145 등 15개이고 이 변수들은 자궁근종에 역(-)의 방향으로 영향을 미치는 것으로 나타났다.

대조군이 한방부인과 외래환자와 임상시험 피시험자를 모두 이용한 경우에는 유의성이 판명된 설명변수들 중에서 최우추정값의 부호가 (+)인 변수는 q10a, q21a, q44b, q57a, q103, q108a, q109a, q127, q155b, q162 등 10개이고 이 변수들의 값이 커질수록 자궁근종이 발생할 확률이 증가할 것으로 기대된다.

그리고 최우추정값의 부호가 (-)인 변수는 q4a, q10, q22, q33, q36, q93, q109b, q124 등 8개이고 이 변수들은 자궁근종에 역(-)의 방향으로 영향을 미치는 것으로 나타났다.

3) 진단정확도

다음으로 진단기법의 정확도를 알아보기 위해서는 다음과 같은 통계방법을 사용한다.

즉, 로지스틱 회귀모형을 적합시키면 추정된 회귀계수 a, b_1, \dots, b_k 를 이용하여 설명변수들의 값을 근거로 성공에 대한 사후확률(posterior probability)을 추정할 수 있다. 이 확률은 흔히 추정된 성공확률이라고도 부른다.

$$\hat{p}(y=1|x_1, \dots, x_k) = \frac{\exp(a+b_1x_1+\dots+b_kx_k)}{1+\exp(a+b_1x_1+\dots+b_kx_k)}$$

따라서 실패에 대한 사후확률은

$$\hat{p}(y=0|x_1, \dots, x_p) = 1 - \hat{p}(y=1|x_1, \dots, x_p)$$

이다.

이렇게 얻어진 각 개체에 대한 사후확률은 그

개체를 정분류와 오분류로 분류하는데 사용할 수 있다.

즉, 추정된 성공확률은 0과 1사이의 값을 가지게 되므로, 성공확률에 대한 적절한 절단값(cutoff value)을 정하여 이 값을 기준으로 각 개체를 분류하는 것이다.

예를 들어 절단값을 p_c 라고 할 때, 만약 성공확률이 p_c 보다 크면 성공으로 분류하고, p_c 보다 작으면 실패로 분류하여 정분류율과 오분류율, 그리고 민감도와 특이도 등을 구할 수 있다²⁶⁾.

이와 같은 분석에서는 연구자에 따라 최대 정분류율 또는 최대 민감도와 최대 특이도 등 서로 다른 기준을 설정하여 추정된 성공확률에 대한 최적 절단값(cutoff value)을 찾음으로서 최적 로지스틱 회귀모형을 찾을 수 있다.

본 연구와 같은 의학연구에서는 민감도와 특이도의 합계가 최대가 되는 확률 수준을 최적 절단값으로 정하는 것도 한 가지 방법이라고 할 수 있다.

이제부터 반응변수인 자궁근종과 설명변수인 DSOM 변수들간의 로지스틱 회귀모형을 적합시킨 결과로부터 성공에 대한 사후확률을 추정(즉 추정된 성공확률)함으로서 진단정확도를 알아보자.

(Table 3)의 자궁근종 여부에 대한 2×2 분류표(classification table)를 보면, DSOM 변수들의 값을 기초로 자궁근종이 있는지의 성공확률을 추정한 결과 최적 절단값은, 257명의 자궁근종 환자인 실험군에 대하여 대조군이 한방부인과 외래환자인 경우(대조군 A)에는 확률수준 0.38, 임상시험 피시험자인 경우(대조군 B)에는 확률수준 0.74, 한방부인과 외래환자와 임상시험 피시험자를 모두 이용한 경우(대조군 C)에는 확률수준 0.34로 나타났다.

따라서, 로지스틱 회귀모형으로 추정한 성공확률이 대조군 A의 경우 0.38, 대조군 B의 경우 0.74, 대조군 C의 경우 0.34보다 크면 성공(자궁근종이 있음)으로 분류하고, 그렇지 않으면 실패(자궁근종이 없음)로 분류할 수 있다.

Table 3. 자궁근종 여부에 대한 2×2 분류표

		대조군 A		대조군 B		대조군 C	
최적 절단값		0.38		0.74		0.34	
진단 결과	실제 자궁근종 여부	자궁근종 있음(D+)	자궁근종 없음(D-)	자궁근종 있음(D+)	자궁근종 없음(D-)	자궁근종 있음(D+)	자궁근종 없음(D-)
		양성(T+)	187	84	218	16	182
	음성(T-)	70	474	39	113	75	600
	합계	257	558	257	129	257	687
진단정확도	정분류율	(187+474)/815 = 81.1%		(218+113)/386 = 85.8%		(182+600)/944 = 82.8%	
	오분류율	(70+84)/815 = 18.9%		(39+16)/386 = 14.2%		(75+87)/944 = 17.2%	
	민감도	187/257 = 72.8%		218/257 = 84.8%		182/257 = 70.8%	
	특이도	474/558 = 84.9%		113/129 = 87.6%		600/687 = 87.3%	
최대 정분류율 / 사후확률		81.8 / 0.50		87.3 / 0.48		83.9 / 0.40	

(Table 3)을 보면, DSOM 변수들을 이용하여 자궁근종 여부에 대한 진단결과, 정분류율(correct rate)은 대조군 A의 경우 81.1%, 대조군 B의 경우 85.8%, 대조군 C의 경우 82.8%로 이것은 모든 대상자 중에서 자궁근종이 있을 때(D+) 자궁근종이 있다(T+)고 분류되고 자궁근종이 없을 때(D-) 자궁근종이 없다(T-)고 분류되는 사람들의 합계의 비율로서 흔히 진단정확률이라고 부른다. 또한 오분류율(error rate)은 1-정분류율과 같다.

그리고 민감도(sensitivity)는 대조군 A의 경우 72.8%, 대조군 B의 경우 84.8%, 대조군 C의 경우 70.8%로 이것은 실제로 자궁근종이 있는 환자들(D+) 중에서 제대로 자궁근종이 있다(T+)고 진단한 환자들의 비율이다.

특이도(specificity)는 대조군 A의 경우 84.9%, 대조군 B의 경우 87.6%, 대조군 C의 경우 87.3%로 이것은 실제로 자궁근종이 없는 사람들(D-) 중에서 제대로 자궁근종이 없다(T-)고 진단한 사람의 비율이다.

여기서 참고로, 최대 정분류율을 최적 절단값의 기준으로 할 경우에 대조군 A의 경우에는 성공의 추정확률이 0.50(=절단값)일 때 최대 정분류율 81.8%였고, 대조군 B의 경우에는 성공의 추정확률이 0.48(=절단값)일 때 최대 정분류율 87.3%였

고, 대조군 A의 경우에는 성공의 추정확률이 0.40(=절단값)일 때 최대 정분류율 83.9%였다.

위에서 본 바와 같이 유의성이 판명된 설명변수들 중에서 최우추정값의 부호가 (+)인 변수와 (-)인 변수들의 문항 내용은 (Table 4)와 같다.

고 찰

본 연구에서 고려한 자궁근종은 부인과 질환 중에서 가장 발생 빈도가 높은 양성종양으로, 가임기 여성의 약 20%이상에서 볼 수 있는 질환이다¹⁾. 발생원인은 아직 명확히 규명되어 있지 않지만 연령, 인종, 유전적 요인 및 호르몬이 관여되고 있으며 형태학적, 태생학적 및 내분비학적 특성의 복합체라고 알려져 있다.

현재 자궁근종의 치료는 연령, 장래의 임신희망 여부, 증상, 다른 질환과의 합병여부, 환자의 건강 상태, 종양의 크기와 위치 등에 따라 결정되지만 최종적으로는 수술을 통한 근종제거의 방법을 택하고 있다¹⁾.

한의학에서는 七情 寒濕 飲食傷 등을 주된 발병원인으로 보고 있으며 이로 인한 食積 痰飲 死血이 癥瘕 積聚를 이룬다고 하였고⁴⁾, 발병원인에 따른 약물치료를 통한 관리를 위주로 하고 있다.

Table 4. 자궁근종 여부에 유의한 변수의 문항내용

최우추 정값	문항 번호	문항내용	선택된 대조군			소속 病機
			A	B	C	
(+) 부호	q10a	밥 생각이 없다	0	0	0	F*
	q21a	구역질이 잘 난다	0	0	0	E
	q37	변비가 있으면서 속에 열이 차는 느낌이다	-	0	-	E
	q38	아침 먹기 전에 대변을 꼭 본다	-	0	-	F*
	q44b	찬물이나 찬 우유는 먹기 싫고 억지로 먹으면 꼭 설사를 한다	0	-	0	G
	q46a	신경을 많이 쓰면 배가 싸늘하게 아프면서 대변이 물러진다	-	0	-	G
	q54	잘 때 식은땀을 흘린다	-	0	-	E
	q55b	땀이 많으면서 피부가 차다	-	0	-	F
	q57a	평소에 열이 많아서 옷을 얇게 입는 편이다	0	0	0	H
	q58	평소 이불을 잘 안 덮고 잔다	-	0	-	H
	q59	평소 발을 내놓고 잔다	-	0	-	E*
	q69	성격이 불같이 급하다	-	0	-	K, L
	q75	늘 신경을 많이 쓰는 편이다	0	0	-	C, L
	q97	허리와 등이 아프고 정강이가 피곤해진다	-	0	-	N
	q99	허리와 무릎이 시큰거리고 아프다	-	0	-	N
	q103	아랫배가 단단하고 누르면 아프다	0	0	0	D
	q108a	아랫배의 일정한 부분이 자주 아프고 누르면 심해진다	0	0	0	D*
	q109a	통증 부위가 여기저기 옮겨 다니는 경향이 있다	-	-	0	O
	q127	손톱 색이 연한 편이다	0	-	0	B
q135	손톱이 약해서 잘 갈라지고 부러진다	-	0	-	J	
q155b	월경양이 남들보다 많으면서 색깔이 어둡다	0	0	0	D	
q162	술을 많이 마신 후 기침이 잘 난다	-	-	0	P	
(-) 부호	q4a	눈 밑의 색이 검은 편이다	0	-	0	O*
	q10	밥맛을 잘 모르겠다	0	-	0	F
	q15	헛배가 잘 부른다	-	0	-	M
	q17	평소 신경을 많이 써서 소화가 잘 안 된다	0	-	-	M
	q18	밥을 먹고 나면 더부룩하고 소화되는데 시간이 오래 걸린다	-	0	0	C, M
	q22	자주 메시껍다	0	-	0	M, O
	q23	차멀미를 잘 하는 편이다	-	0	-	O*
	q33	최근 속이 답답하고 갈증이 나서 찬물을 자주 마신다	0	-	0	H
	q36	최근 대변이 단단해지면서 보기 힘들어 졌다	0	-	0	H*
	q60	더위는 잘 타지만 추위는 안 탄다	-	0	-	H
	q71	울기를 잘 한다	-	0	-	L
	q72	웃음이 많다(잘 웃는 편이다)	-	0	-	L*
	q73	자주 우울하다	0	-	-	L
	q79	항상 마음이 편치 않아 즐겁지 못하다	-	0	-	L
	q93	비가 오거나 흐리면 몸이 쭈시고 아프다	-	0	0	I
	q98	허리와 등이 당기고 아프다	-	0	-	N
	q98a	팔다리나 종아리가 잘 무거워진다	0	-	-	M
	q100	허리와 무릎이 시리거나 힘이 없다	-	0	-	F, N
	q109b	명치와 배꼽 중간 부위가 누르면 아프다	0	0	0	O*
	q114	취가 잘 난다	-	0	-	B, K
	q119	평소 피로를 잘 느낀다	-	0	-	A
	q124	기운이 없어서 말하기가 귀찮다	-	-	0	A
	q145	목에 가래가 잘 낀다	-	0	-	E
q147	입술이 마르고 잘 벗겨진다	-	0	-	D	

病機기호 : 氣虛(A), 血虛(B), 氣滯(C), 血瘀(D), 陰虛(E), 陽虛(F), 寒(G), 熱(H), 濕(I), 燥(J), 肝(K), 心(L), 脾(M), 心(N), 痰(O), 肺(P)
 病機기호* : 점수합수에는 포함되지 않고 病機지표에만 사용되는 변수

본인은 자궁근종의 진단과 치료를 체계화하고 한의학적 치료효과를 위한 연구를 수행하여 왔는데^{2,5,29)} 이를 위해 발병원인에 따라 환자에게 있을 것으로 예상되는 증상을 자궁근종 증상지표를 가정하여, 寒冷의 자각, 消化器 이상, 痰飲, 七情의 정도, 虛症 경향 등을 증상지표로 하였다²⁾.

이러한 점을 토대로 자궁근종과 관련된 여러 가지 한의학적 요인들 중에서 본 연구에서는 DSOM(2005)¹⁴⁾에 탑재되어 있는 문항을 설명변수로 하고 자궁근종 여부를 이진 반응변수로 하여 단계별 로지스틱 회귀모형을 적합 시킨 결과, 대조군이 한방부인과 외래환자인 경우에는 자궁근종에 정(+)¹⁴⁾의 영향을 미치는 9개 변수와 역(-)의 영향을 미치는 9개 변수를 찾았고, 대조군이 임상시험 피시험자인 경우에는 자궁근종에 정(+)¹⁴⁾의 영향을 미치는 18개 변수와 역(-)의 영향을 미치는 15개 변수를 찾았으며, 대조군이 한방부인과 외래환자와 임상시험 피시험자를 모두 이용한 경우에는 자궁근종에 정(+)¹⁴⁾의 영향을 미치는 10개 변수와 역(-)의 영향을 미치는 8개 변수를 찾았다.

그리고 자궁근종 여부에 대한 2×2 분류표로부터 민감도와 특이도의 합계가 최대가 되는 확률 수준으로 최적 절단 값을 설정할 경우, 대조군이 한방부인과 외래환자인 경우에는 최적 절단 값이 0.38수준에서 정분류율 81.1%, 민감도 72.8%, 특이도 84.9%를 얻었고, 대조군이 임상시험 피시험자인 경우에는 최적 절단 값이 0.74수준에서 정분류율 85.8%, 민감도 84.8%, 특이도 87.6%를 얻었고, 대조군이 한방부인과 외래환자와 임상시험 피시험자를 모두 이용한 경우에는 최적 절단 값이 0.34수준에서 정분류율 82.8%, 민감도 70.8%, 특이도 87.3% 등 만족할 만한 결과를 얻었으며 정상인이 포함된 대조군B의 결과가 가장 양호한 것으로 나타나 정상인이 많은 집단과의 비교연구에서 확률수준이 높아짐을 알 수 있었다.

이는 부인과환자의 경우 자궁근종과 한의학적

으로 유사한 원인관계에 있는 통경, 자궁선근증, 자궁내막증 환자들이 다수 포함되어 있었기 때문으로 생각되며 원인병리가 다른 질환이나 정상인을 대상으로 조사하는 것이 더 좋을 것으로 생각되었다.

이 논문에서는 단계별 로지스틱 회귀모형을 적용함으로써 자궁근종에 영향을 주는 요인을 찾을 수 있었으며, 앞으로 자궁근종 지수를 개발할 경우 자궁근종 환자로 구성된 실험군에 대하여 일반 환자와 정상인이 혼합된 대조군을 고려하여 연구한다면 좋은 결과를 얻을 수 있겠다는 확신을 가질 수 있었다.

자궁근종 여부 病機별 유의문항수를 살펴보면 대조군A와 대조군B와 같이 부인과 질환자를 다수 포함한 경우, 血瘀만이 자궁근종에 정(+)¹⁴⁾의 영향을 미치는 문항이 상대적으로 많은 것으로 나타났으며, 역(-)의 영향을 미치는 문항은 脾, 痰 病機가 상대적으로 많았다(Table 4).

징하발생은 모두 食積, 痰飲, 死血⁴⁾로 인한다고 알려져 있지만 血瘀의 경우를 제외한 脾와 痰 病機는 정(+)¹⁴⁾의 영향을 미치는 문항이 하나도 없거나 1개 있는 것으로 나타났다.

1개월 이상 16명의 자궁근종환자의 DSOM 진단정확도를 조사한 연구에서²⁰⁾ 病機산출 결과 氣滯 肝心 등의 七情인자를 가진 사람이 71.4%로 가장 많았고, 氣虛, 血虛 腎허 등의 허증病機를 가진 사람과 寒 病機를 가진 사람이 64.3% 瘀血 57.1%로 자궁근종환자가 증상지표와 관련있는 病機를 가지는 것으로 나타났으나 유사病機끼리 모아 病機산출 결과를 연관되는 한의학적 변증명으로 나타낼 때 瘀血과 관련있는 사람이 64.3%로 가장 많았고, 기타 寒이 가장 관련 있음을 알 수 있었다.

자궁근종의 발생과 DSOM 病機와의 관계에 대한 선행 연구^{15,16)}에서 자궁근종에 정(+)¹⁴⁾의 영향을 미치는 病機는 血虛 氣滯 血瘀 陰虛 陽虛 濕 燥

痰이며 이 가운데 血瘀만이 유의성이 있고, 역(-)의 영향을 미치는 病機는 氣虛 寒 熱 肝 心 脾 腎이며 이 가운데 熱 心 腎이 유의성이 있는 것으로 나타나 瘀血이 자궁근종에 특이함을 알 수 있었다. 그러나 寒 脾 病機의 경우 한의학적 가설에 일치하지 않는 결과를 보였다.

이는 부인과질병 발생과 한의학적 病機 및 이를 구성하는 문항의 관계를 연구하려는 노력의 일환으로 처음 시도된 결과이므로 자궁근종과 유사한 발병원인을 갖고 있는 질병군과의 관계나 발병원인이 상이한 질환과의 관계에 대한 연구결과 및 건강한 대조군을 더 확보하여 비교연구를 하는 등의 연구를 진행하면서 이에 대한 해답을 찾는 것이 좋을 것으로 생각된다.

연구결과에서 나타난 대조군별 정분류율, 민감도, 특이도를 고려할 때, 정상인이 포함된 자료와 비교연구를 하는 것이 좋을 것으로 생각되었는데, 실험군B의 결과 자궁근종에 정(+), 영향을 미치는 문항은 血瘀 이외에 陰虛와 陽虛와 같은 虛症 病機문항이 두드러짐을 알 수 있었고, 역(-)의 영향을 미치는 문항은 부인과질환자를 대상으로 한 연구와 같이 脾, 痰 病機가 많은 것으로 나타났다.

각 대조군에서 유의한 病機를 모아 조사한 결과, 자궁근종에 정(+), 영향을 미치는 문항은 血瘀, 陰虛, 寒 病機가, 역(-)의 영향을 미치는 문항은 心을 추가한 心, 脾, 痰 病機가 많은 것으로 나타나, 정(+), 영향을 미치는 病機의 경우 한의학적 이론에 부합되는 부분이 많지만 역(-)의 영향을 미치는 病機에는 좀더 연구가 필요할 것으로 생각되었다.

寒 病機의 경우 病機자체는 자궁근종 발생에 역(-)의 영향을 미치는 것으로 나타났으나,^{15,16)} 문항 가운데 脾陽虛와 관련있는 설사경향을 묻는 질문은 정(+), 영향을 미치는 것으로 나타났고 유의하게 역(-)의 영향을 미치는 문항은 하나도 없는 것으로 조사되었다. 寒病機 자체가 유의성은 없지만 자궁근종 발생에 역(-)의 영향을 미친 것

은 DSOM에서 寒 病機가 주로 內寒을 나타내지만, 냉증의 자각정도를 또한 중시하여 이를 묻는 문항이 포함되어 있어 이들을 포함하는 病機점수가 자궁근종 발생에 역(-)의 영향을 미치는 경향을 나타낸 것으로 생각된다.

결론

자궁근종 여부에 대한 DSOM(2005)에 탑재되어 있는 문항의 연관성을 분석하기 위해 단계별 로지스틱 회귀모형을 적합시킨 결과는 다음과 같다.

1. 대조군A가 최적절단값이 0.38수준에서 정분류율 81.1%, 민감도 72.8%, 특이도 84.9%이었으며, 대조군B가 최적절단값이 0.74수준에서 정분류율 85.8%, 민감도 84.8%, 특이도 87.6%로 나타났다.

2. 자궁근종 여부에 유의한 변수의 문항은 자궁근종에 정(+), 영향을 미치는 변수와 역(-)의 영향을 미치는 변수의 개수는 대조군A가 모두 9개, 대조군B가 각각 18개 15개, 대조군C는 각각 10개 8개 이었다.

3. 病機별 자궁근종 여부에 유의한 변수의 문항 개수는 자궁근종에 정(+), 영향을 미치는 문항은 血瘀 陰虛 寒이, 역(-)의 영향을 미치는 문항은 心 脾, 痰 病機가 많은 것으로 나타났다.

끝으로 자궁근종에 관한 이전의 연구에서는 광범위한 변수들에 대하여 통계적으로 객관적인 한의학적 진단방법을 찾는 시도가 적었는데, 본 연구의 결과는 자궁근종과 관련된 요인 탐색방법을 제공할 수 있다는 측면에서 한의학적 기초 연구에 많은 도움이 될 것으로 기대된다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부의 한방바이오퓨전연구지원으로 수행되었습니다. Grant No. B050010

참고문헌

1. 한의부인과학교재편찬위원회. 한의부인과학(상). 서울: 도서출판정담. 2001: 305, 308-10.
2. 이인선, 강창완, 김규곤. 癥瘕(여성생식기 양성종양)로 내원한 환자의 증상유형에 관한 임상적 연구, 대한한방부인과학회지, 2003:16(1), 170-178.
3. 이해진, 이인선. 자궁근종의 치료에 대한 연구, 제1회 경산·동의학술대회 논문집, 1997:211-242.
4. 東醫寶鑑國譯委員會 譯. 許浚 著. 對譯 東醫寶鑑. 서울: 법민문화사. 1999; 170-171, 330.
5. 엄윤경, 이인선, 김규곤. 자궁근종을 가진 환자의 증상지표에 관한 임상적 연구, 대한한방부인과학회지, 2005:18(2), 109-122.
6. 이태균, 자궁근종에 관한 고찰, 대한한방부인과학회지, 2003; 16(1); 164-9.
7. 이희상, 정진홍, 유동열, 癥瘕의 治方에 대한 문헌적 고찰, 대전대학교 한의학연구소 논문집, 1998; 6(2); 417-35.
8. 박영선, 김동철, 백승희, 자궁근종 2례 임상경과 보고, 대한한방부인과학회지, 2004; 17(3); 199-208.
9. 김동일, 이태균, 호르몬 대체요법 중 증대된 자궁근종 환자 1례의 임상에 관한 연구, 대한한방부인과학회지, 2002; 15(4); 238-246.
10. 전미혜 등, 五積散이 자궁근종 세포의 사멸과 Cell Apoptosis에 미치는 영향, 대한한방부인과학회지, 2003; 16(2); 45-55.
11. 김윤근 등, 蟠蔥散이 자궁근종 세포의 사멸과 Cell Apoptosis에 미치는 영향, 대한한방부인과학회지, 2003; 16(2); 34-44.
12. 오민주 등, 半支蓮의 GnRH agonist 유사활성에 의한 자궁근종 배양세포 성장억제 효과, 대한한방부인과학회지, 2004; 17(3); 44-53.
13. 김민성 등, 半支蓮의 Bcl-2 발현감소를 통한 자궁근종세포 성장억제에 미치는 효과, 대한한방부인과학회지, 2004; 17(4); 82-90.
14. DSOM (2005). 한방진단시스템, Diagnosis System of Oriental Medicine, ©2005-01-122-004154, 동의대학교(이인선, 김규곤), <http://www.dsom.or.kr>
15. 김규곤, 강창완, 이인선. 한의학에서 자궁근종에 대한 病機점수의 연관성분석, Journal of the Korean Data Analysis Society, 2006:Vol. 8, No. 2, pp. 525-531.
16. 김규곤, 강창완, 이인선. 자궁근종 여부에 대한 DSOM 변수의 연관성분석, Journal of the Korean Data Analysis Society, 2006:Vol. 8, No. 4, pp. 1381-1394.
17. 김규곤. 이산 다변량 분석을 이용한 한방 진단 프로그램 개발 연구, Journal of The Korean Data Analysis Society, 1999:Vol. 1, No. 1, pp. 15-27.
18. 김규곤, 강창완. 한의학에서의 변증점수개발에 대한 가중주성분분석의 응용, 응용통계연구, 1999:12(1), pp. 17-28.
19. 전란희, 이인선, 김규곤, 강창완. 한방 부인과 자료에서의 수량화분석, Journal of The Korean Data Analysis Society, 1999:Vol. 1, No. 1, pp. 53-63.
20. 배경미, 조혜숙, 김규곤, 강창완, 이인선. 한방 부인과 변증 진단 설문지에 대한 평가와 연구, 대한한방부인과학회지, 2002:제15권 제4호, pp. 111-127.
21. 조혜숙, 배경미, 이인선. 사상체질치료를 겸한 희발월경 환자1예에 대한 임상적 고찰, 대한한방부인과학회지, 2002:15(4): 171-173.
22. 김규곤. 한방 통계분석방법에 관한 사례연구, Journal of the Korean Data Analysis Society, 2003:Vol. 5, No. 4, pp. 907-917.
23. 이인선, 강창완, 김규곤. 癥瘕(여성생식기 양성종양)로 내원한 환자의 증상유형에 관한 임상적 연구, 대한한방부인과학회지, 2003:16(1), 170-178.

24. 이인선, 이용태, 지규용, 김종원, 김규곤, 전란희, 조혜숙, 배경미, 김미진. 한방부인과 진단용 설문지의 신뢰도 연구, 동의생리병리학회지, 2004:제18권 제3호, pp. 701-712.
25. 이인선, 전란희, 김규곤. 한방부인과 진단 설문지에 대한 평가와 연구(II), 대한한방부인과학회지, 2004:제17권 제1호, pp. 160-166.
26. 박미라, 이재원. EXCEL을 이용한 의학데이터의 통계분석, 자유아카데미, 서울.1998
27. 권혁 외 5인, 설문지 분석법에 의한 肝心脾肺腎병의 표준 증상 및 남녀 차이 연구, 동의생리병리학회지, 2006 ; 20(4) : 1057-1062
28. 성래경. SAS/STAT 회귀분석, 제2판, 자유아카데미, 서울.2000
29. 이인선 외 5인, 자궁근종 치료환자를 대상으로 한 DSOM 진단정확도에 대한 연구, 동의생리병리학회지, 2006 ; 20(3) : 740-747