

Charlson Comorbidity Index를 활용한 폐암수술환자의 건강결과 예측에 관한 연구

김세원¹⁾ 윤석준^{2)†} 경민호³⁾ 윤영호³⁾ 김영애^{3),4)} 김은정⁵⁾ 김경운⁶⁾

1) 서울의료원 의학연구소 정책연구실

2) 고려대학교 보건대학원 · 고려대학교 의과대학 예방의학교실[†]

3) 국립암센터 4) 고려대학교 보건대학원 5) 고려대학교 대학원 보건학협동과정

6) 꽃동네현도사회복지대학교 간호학과

<Abstract>

Health Outcome Prediction Using the Charlson Comorbidity Index In Lung Cancer Patients

Se-Won Kim¹⁾ Seok-Jun Yoon^{2)†} Min-Ho Kyung³⁾ Young-Ho Yun³⁾
Young-Ae Kim^{3),4)} Eun-Jung Kim⁵⁾ Kyeong Uoon Kim⁶⁾

1) *Research Institute, Seoul Medical Center*

2) *Graduate School of Public Health, Korea University · Department of Preventive
Medicine, College of Medicine, Korea University[†]*

3) *National Cancer Center* 4) *Graduate School of Public Health, Korea University*

5) *Department of Public Health, Korea University*

6) *Department of Nursing, Khotongnae Hyundo University of Social Welfare*

The goal of this study was to predict the health outcomes of lung cancer surgery based on the Charlson comorbidity index (CCI). An attempt was likewise made to assess the prognostic value of such data for predicting mortality, survival rate, and length of hospital stay. A medical-record review of 389 patients with non-small-cell lung cancer was performed. To evaluate the agreement, the kappa

* 접수 : 2009년 4월 27일, 수정 : 2009년 6월 15일, 심사완료 : 2009년 11월 17일

† 교신저자 : 윤석준, 서울시 성북구 안암동 5가 126-1 고려대학교 의과대학 예방의학교실

FAX:02)927-7220, TEL:02)920-6412, E-mail : yoonsi02@korea.ac.kr

* 본 연구는 보건복지가족부 암정복추진연구개발사업지원(과제고유번호:0720350)으로 이루어 진 연구임.

coefficient was tested. Logistic-regression analysis was also conducted within two years after the surgery to determine the association of CCI with death. Survival and multiple-regression analyses were used to evaluate the relationship between CCI and the hospital care outcomes within two-year survival after lung cancer surgery and the length of hospital stay. The results of the study showed that CCI is a valid prognostic indicator of two-year mortality and length of hospital stay, and that it shows the health outcomes, such as death, survival rate, and length of hospital stay, after the surgery, thus enabling the development and application of the methodology using a systematic and objective scale for the results.

Key words : Outcome, Comorbidity, Co-morbidity index, lung cancer, mortality, LOS

I. 서 론

최근 몇 년 사이에 우리나라에서도 진료를 받은 환자의 건강결과(outcome)에 대한 평가들이 관심의 대상이 되고 있으며, 이는 의료의 질 관리 분야에 있어서 의료 행위의 목적이자, 평가의 요소로 관심 받고 있다(윤석준, 2007).

정확한 건강결과(outcome)연구를 위해서 환자가 가지는 다양한 요소들이 고려되어야 하며 질환의 중증도, 연령, 성별, 동반상병 존재 여부는 반드시 포함되어 정확하게 반영되어야 하는 요소이다. 이를 보정한 결과 평가가 의료의 질의 수준을 좀 더 정확하게 반영할 수 있을 것이다(Charlson et al., 1987).

동반상병은 대상 질환의 진단 시점에 이미 공존하거나 발견되는 만성 질환을 말하며 고혈압, 당뇨, 각종 심장질환, 뇌혈관질환, 폐질환 등이 이에 속한다(lezzoni et al., 1992). 대체로 암 환자의 50% 이상은 동반질환이 있는 것으로 알려져 있으며, 치료와 예후에 영향을 미치는 것으로 알려져 있어 이에 대한 올바른 인식과 치료가 필요하다(Kane, 2006 : Baldwin et al., 2006). 주요 상병에 대해 치료 전 공존했던 질환을 파악하는 것은 합병증, 사망률, 재입원을, 재수술률과 같은 의료결과 예측을 가능하게 하기 때문에, 많은 임상분야에서 이미 그 타당성이 검증되었을 뿐만 아니라 관련 연구분야에서 다양하게 연구되어 오고 있는 주제이며, 이를 측정하기 위한 다양한 도구가 지속적으로 개발되고 있다. 반면에 국내연구에서는 환자의 특징을 비교하기 위한 변수로 나이, 병기의 수준, 연령 그리고 동반상병으로 파악하되, 동반상병의 유/무만을 판단하거나, 아예 변수로 두지 않고 있는 경우가 대부분이다.

반면에 국외에서는 이를 측정하기 위한 다양한 도구와 방법들이 지속적으로 개발되어 적용

되어 임상적인 측면의 결과뿐만 아니라 의료비용이나 재원기간과 같은 의료자원의 이용을 예측하는 도구로 활용되어 오고 있다(Libero et al., 1999; Lübke et al., 2003; Shah et al., 2004; Charlson et al., 2007). 실제로 폐암, 전립선암, 유방암, 혈액암, 두경부암, 난소암, 대장암 등에서 동반상병측정도구를 이용하여 사망률, 재원일수, 의료비용과 같은 의료결과를 예측하는 모형에 대한 타당도가 검증되었다(Newschaffer et al., 1997; Piccirillo et al., 2004; Moro-Sibilot et al., 2005; Truong et al., 2005; Etienne et al., 2007). 이러한 국외연구에도 불구하고 국내에서는 동반상병의 유/무만을 판단하거나, 아예 변수로 두지 않고 있는 경우가 대부분이다. 이는 신뢰성 측면에서 한계점을 나타 낼 수밖에 없다. 아직까지 이 분야에 관한 국내 연구는 초기 단계이고, 좀 더 활발한 연구를 통하여 선진국 수준의 체계적, 객관적인 가시적 연구성과가 필요한 실정이다(윤석준, 2007).

따라서 본 연구에서는 국내 폐암 환자의 동반상병을 의무기록자료를 이용하여 CCI 동반상병지수를 산출하여 그 측정도구가 우리나라 상황에 적용가능한지 알아보고, CCI지수가 건강결과 연구에 예측력이 있는지를 살펴보고자 한다. 이 과정을 통해 국내 폐암수술 환자의 건강결과 측정에서 건강결과 차이를 객관적으로 예측할 수 있는 동반상병 측정도구를 확인하고 이를 바탕으로 폐암 수술 후 관리에 필요한 정책 수립의 근거를 제공하고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 연구대상 및 자료수집

본 연구는 일산 K 병원의 폐암 수술환자 389명을 대상으로 조사되었다. 2000년 1월 1일부터 2004년 12월 31일 까지 암으로 진단받은 환자 중 병리학적 진단을 통해 확진된 병기(stage)가 있는 18세 이상의 수술한 폐암환자를 대상으로 하였다. 암의 조직학적 유형으로는 비소세포암종(non-small cell cacinoma)환자로 제한을 두어 이에 해당하는 대상 환자 전수 389명에 대해서 의무기록조사가 수행되었다.

해당 기관에서 기관생명윤리심의위원회(institutional review board, IRB)의 승인을 받아 2007년 8월부터 2008년 2월까지 7개월간 가정의학과 전공의 6명에 의해 의무기록조사를 실행하였으며, 신뢰도·타당도가 검증된 한국어판 CCI를 이용하여 측정하였다(황세민 외, 2008).

조사표를 가지고 의무기록 및 전산의무기록을 맞게 입력하는 방식으로 조사되었다. 조사표는 연령, 성별, 결혼력, 교육력, 사회경제력, 직업, 흡연력, 음주력 등의 인구학적 변수와 병기 및 조직학적 특성, 치료내용, 수술횟수, 수술방법, 수술일, 수술부위, 입·퇴원 날짜 등과 암과 관련된 의학적 특성과 동반상병 관련 정보의 3개의 구성으로 나뉘어 있다. 동반상병 관련 정보는 CCI 점수 부여 지침서를 활용하였으며, 19개 질환에 대한 세부설명은 의무기록자료를 바탕으로 CCI를 조사하기 위한 지침서를 번역하였다(Extermann et al., 2000).

조사된 환자의 사망통계여부는 사망여부와 사망일 및 사망원인의 정보를 통계청을 통해 얻었다. 이때 통계청을 통해 사망원인자료의 구득은 2007년 1월 이내에 사망한 경우로 제한되었기 때문에 2004년 12월 이내에 수술을 받은 환자로 연구대상을 제한하였다. 따라서, 사망 자료는 수술일로부터 2년 이내의 사망률을 산출하여 구축하였다. 이때 환자의 사망원인이 한국표준질병사인분류 중 '손상, 중독 및 외인에 의한 특정 기타결과[S00-T98]에 해당하는 경우와' 질병의 이환 및 사망의 외인[V01-T98]에 해당하는 사망원인이 외상으로 인한 경우는 분석에서 배제하였다. 재원기간은 폐암 수술일로부터 퇴원일까지의 날짜수를 기초로 하여 수술 후 재원기간을 계산하였다(Brim et al., 2003). 이러한 조사내용을 바탕으로 사망, 수술 후 재원기간에 대한 건강결과를 결과지표로 나타내고자 하였다.

2. 동반상병 측정도구

현재 국외에서 동반상병을 측정하기 위해 사용되는 도구로는 charlson comorbidity index(이하 CCI), cumulative illness rating scale(이하 CIRS), index of co-existent disease(이하 ICED), kaplan-feinstein scale(이하 KFS) 등이 있다. 본 연구에서 사용된 CCI는 1987년 Mary Charlson과 그의 동료에 의해 개발된 측정도구이며, 유방암환자를 대상으로 1년 사망률을 예측하기 위하여 의무기록자료 조사를 바탕으로 개발되었다(Charlson et al., 1987). 이 도구는 19개의 동반상병에 대해 동반상병을 가지지 않은 환자들의 사망 위험 대비 관심 동반상병을 가진 환자들의 사망위험 비율에 근거하여 1, 2, 3, 6점 가중치를 부여하고, 이의 합이 각각 환자에 대한 동반상병지수를 만들기 위해 계산된다(Charlson et al., 1987). 사용하기 용이하여 의료비와 생존연구 등 여러 분야에서 활용되고 있다. 일반적으로 총 점수를 산출해낸 후 '0, 1, 2, 3+' 또는 '0, 1, 2+'의 점수로 범주화시켜 평가되며, 훈련된 조사원(의사 또는 간호사)에 의한 동반상병 측정조사는 15분-20분 이내가 소요되는 간단하고 편리한 측정도구이다(Beddu et al., 2000). 이에 반해 CIRS는 신뢰도 측면에서 뛰어나다는 장점이 있으나, 동반질환 중증도를 측정하는 것으로 그 정도에 따라 0~4점으로 구분하여 점수화하기 때문에 CCI보다 사용하는데 있어서 좀 더 전문적인 지식이 필요로 하는 단점을 가지고 있다(Miller et al., 1991). ICED는 유방암과 전립선암, 수술 후 합병증상, 고관절 치환술 환자의 치료 강도와 상관관계가 높은 것으로 알려져 있으나(Bennet et al., 1991; Guadagnoli et al., 1997; Greenfield et al., 2000). 다른 동반상병 도구에 비해 검사시간 신뢰도가 낮고 점수 산정이 복잡한 단점을 가지고 있다. KFS는 유방 및 전립선 암환자를 포함하여 다양한 증상을 가진 환자의 생존율과 상관관계를 파악하는데 활용되고 있으나 점수의 범주화에 문제가 있을 수 있다(Kaplan & Feinstein, 1974; Extermann M et al., 2000).

본 연구에서는 CCI를 이용하여 동반상병을 측정하였으며 CCI 총 점수에서 0점을 0, 1점

을 1, 2점 이상을 2 범주화하여 연구를 수행하였다.

3. 연구 분석방법

자료는 SPSS window 12.0 version을 이용하여 분석하였으며, 분석 내용은 다음과 같다.

6명의 조사원에 의해 조사 되었으며 조사자간 신뢰도 평가의 일환으로 측정결과가 얼마나 일치하는지 조사자간 일치도를 평가하였다. 대상은 2001년부터 2004년 해당병원의 18세 이상의 폐암 환자 대상 환자 중 70명을 무작위로 추출하였다. 이들 70명에 대해 한 팀에 3 명씩 두 팀으로 구성하여 각각 의무기록 조회를 통해 개발된 도구를 가지고 동반상병을 측정하도록 하였다. 이 70명의 환자 중 조사배정의 착오로 8명이 제외되고 62명이 분석대상이 되었다.

카파(kappa)값을 비교하여 측정자간 신뢰도를 파악하는 지표로 활용하였다. 카파값의 경우 일치강도 평가법을 사용하여 <0.20:poor, 0.21~0.40:fair, 0.41~0.60:moderate, 0.61~0.80:substantial, 0.81~1.0:almost perfect>로 평가하였다(Ladis et al. 1977).

결과지표와의 관련성은 수술 후 2년 이내의 사망여부, 수술 후 2년 이내의 생존율, 수술 후 재원기간을 종속변수로 하고, 성별, 연령, 병기(stage), 네 가지 동반상병 측정도구에 산출된 점수를 독립변수로 하였다. 사망여부는 로지스틱 회귀분석을 실시하였고, CCI 점수와 2년 생존율간의 연관성을 조사하기 위하여 카플란-마이어(Kaplan-Meier) 생존분석, 수술 후 재원기간은 다변량 회귀분석을 실시하였다.

재원기간의 경우 오른쪽으로 긴 꼬리를 형성하는 분포(right skewed distribution)를 하고 있었기 때문에 로그변환을 시행하였다. 또한 확진된 임상적 병기에서는 1A,1B를 1로 2A,2B의 병기를 2로, 3A,3B를 3, 4A, 4B를 4로 범주화 하였으나, 암의 병기가 4인 경우는 3사례(case)로 명확하고 정확한 통계를 위하여 병기를 3이상으로 분류하여 분석하였다.

III. 결 과

1. 측정자간 신뢰도 평가

측정도구의 19개 항목에 대해 조사자간 신뢰도를 카파값을 통해 평가하였다.

말초혈관질환, 경미한 간질환, 편측마비에 대해서는 완벽한 수준, 만성폐질환, 소화성 궤양, 합병증없는 당뇨는 일치도가 우수한 수준이었다. 2개의 조사팀에서 모두 유병률이 0%인 경우 카파값이 계산되지 않아 일치도의 분할표를 구성하고 일치율을 함께 나타냈다(Table1). 일치도의 분할표는 해당 항목의 유/무에 대해 Y/N로 기입을 하여, 2개 조사팀에서 모두 '유'로 확

인한 경우 Y/Y로 표기되었으며, 2개 조사팀 모두 해당항목이 '무'로 확인된 경우 N/N로 표기하였다. CCI의 10개 동반상병여부에 관한 일치율을 확인 한 결과 모든 동반상병질환에 대해 90%이상의 일치율이 나타났다.

Table 1. Kappa statistics for inter-rater agreement of CCI measures

condition	Pattern of Agreement				kappa	agreement rate
	N/N	N/Y	Y/N	Y/Y		
Coronary artery disease	61(98.4)	0(0.0)	1(1.6)	0(0.0)	NA ^a	98.4
Congestive heart failure	62(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	NA ^b	100.0
Peripheral vascular disease	61(98.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.6)	1.000	100.0
Cerebrovascular disease	61(98.4)	1(1.6)	0(0.0)	0(0.0)	NA ^a	98.4
Dementia	62(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	NA ^b	100.0
Chronic pulmonary disease	56(90.3)	1(1.6)	1(1.6)	4(6.5)	0.783	96.8
Connective tissue disease	62(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	NA ^b	100.0
Peptic ulcer disease	59(95.2)	1(1.6)	0(0.0)	2(3.2)	0.792	98.4
Mild liver disease	61(98.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.6)	1.000	100.0
Diabetes without complication	49(79.0)	4(6.5)	2(3.2)	7(11.3)	0.643	90.3
Diabetes with complication	60(96.8)	1(1.6)	1(1.6)	0(0.0)	NA ^a	96.8
Hemiplegia	61(98.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.6)	1.000	100.0
Moderate to severe renal disease	62(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	NA ^b	100.0
2nd solid tumour	61(98.4)	0(0.0)	1(1.6)	0(0.0)	NA ^a	98.4
Leukemia	62(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	NA ^b	100.0
Lymphoma	62(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	NA ^b	100.0
Moderate to severe liver disease	62(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	NA ^b	100.0
Metastatic solid tumor	62(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	NA ^b	100.0
AIDS	62(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	NA ^b	100.0

* $p < 0.05$ (H_0 : kappa=0)

^a Comorbidity was present in only one data.

^b Comorbidity was absent in both data.

2. 일반적 특성 및 CCI점수에 따른 특성

수술한 비소세포 폐암환자 389명을 대상으로 한 분석에서는 성별분포는 남성이 287명 (73.8%)으로, 여성 102명 (26.2%)에 비해 대상수가 많았으며, 65세를 기준으로 한 연령구분에서는 65세 미만이 142명 (36.5%), 65세 이상이 247명 (63.5%)으로 나타났다. 일차치료시술에서는 폐엽절제술(lobectomy)이 283명 (78.0%)으로 가장 많았으며, 양측폐엽절제술(Bilobectomy) 24명 (6.6%), 췌기절제술(wedge resection) 16명 (4.4%), 폐절제술(pneumonectomy) 40명 (11.0%)으로 나타났다. 암의 중증도를 알기위한 병기에서는 1기가

200명(51.4%)으로 가장 많았으며, 3기 109명(28.0%), 2기 77명(19.8%)이 그 뒤를 이었고, 4기가 가장 적은 3명(0.8%)으로 나타났다(Table 2). CCI가 0인 경우는 267명(68.6%), 1인 경우 84명(21.6%), 2인 경우 38명(9.8%)로 동반상병 지수가 낮을 수록 환자의 비율이 높게 나타났다. 수술 후 2년 이내 사망자수 18명중 CCI가 0인 경우 7명(38.89%), CCI가 1인 경우 7명(38.98%), 2이상인 경우 4명(22.22%)로 나타났다. 수술 후 재원기간은 CCI 지수 0일 경우 평균 20.16일, CCI지수 1일 경우 17.89일 CCI지수 3일 경우 18.05일의 평균을 나타냈다. 일반적 특성에 따른 CCI 점수 범주화에 대한 분석결과는 다음과 같았다. 65세를 기준으로 한 연령구분이 CCI에 따라 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다. 또한, 일차치료시술종류, 병기(stage), 수술 후 2년 이내 사망에서도 통계적으로 유의하게 나타났다(Table 2).

Table 2. CCI score of the study population

No. of patients(%)	CCI Score			P-value
	0	1	2≤	
Sex				
Male	192(49.4)	61(15.7)	34(8.7)	0.650
Female	76(19.5)	22(5.7)	4(1.0)	
age				
<65	114(29.3)	23(5.9)	5(1.3)	0.000*
≥65	154(39.6)	60(15.4)	33(8.5)	
Surgery				
wedge resection	6(1.7)	7(1.9)	3(0.8)	0.007*
lobectomy	199(54.8)	60(16.5)	24(6.6)	
Bilobectomy	21(5.8)	2(0.6)	1(0.3)	
pneumonectomy	27(7.4)	5(1.4)	8(2.2)	
Stage				
1	124(31.9)	51(13.1)	25(6.4)	0.032*
2	57(14.7)	12(3.0)	8(2.1)	
3 이상	86(22.2)	21(5.4)	5(1.3)	
1-year mortality				
survival	264(67.9)	81(20.8)	36(9.3)	0.283
death	4(1.0)	2(0.5)	2(0.5)	
2-year mortality				
survival	261(67.1)	76(19.5)	34(8.7)	0.017*
death	7(1.8)	7(1.8)	4(1.0)	
Length of stay†	20.16±12.9	17.89±8.0	18.05±8.8	-

* $p < 0.05$ by Chi-square

† mean±SD

3. CCI지수에 따른 수술 후 사망예측력

전체 동반상병 도구와 수술 후 2년 이내의 사망여부에 대한 영향을 보기 위하여 로지스틱 회귀분석을 실시한 결과를 보면 성별, 연령, 병기가 보정된 상태에서 CCI 범주가 1범주와 2 범주이상의 경우 0범주인 경우에 비해 수술 후 2년 이내 사망 확률이 각각 3.9배, 5.3배 높아지며 통계적으로도 유의한 것으로 나타났다(Table 3).

Table 3. Logistic analysis on the 2year-mortality by CCI

		Exp(β)	P-value
stage	1		
	2	2.553	0.188
	3≤	4.742	0.010*
sex	female		
	male	0.677	0.655
age	<65		
	≥65	1.536	0.478
comorbidity	0		
	1	3.879	0.018*
	2	5.287	0.019*

reference group: Sex(female),Age(<65),stage(1),co-morbidity scale(0)

* p<0.05

CCI 점수와 2년 생존율간의 연관성을 조사하기 위하여 카플란-마이어(Kaplan-Meier) 생존분석 수행에서는 CCI 점수 0점 83.33%, 1점 77.78%, 2점 이상에서 57.14%로 CCI점수가 증가할수록 통계적으로 유의하게 감소하였다(log rank p =0.046) (Figure1).

4. CCI지수에 따른 수술 후 재원기간 예측력

재원일수의 분포가 오른쪽으로 치우친 분포를 보여 자연로그(log)로 변환한 뒤 분석한 후 추정된 회귀계수는 원래 값으로 재변환하여 제시하였다.

재원기간에서 CCI 동반상병 지수는 0인 경우에 비해 1인 경우 재원기간이 1.07일 늘어남을 알 수 있으며, CCI지수가 0인 경우에 비해 2인 경우 1.06일 늘어나는 이는 통계적으로 유의하지 않았다(Table 4).

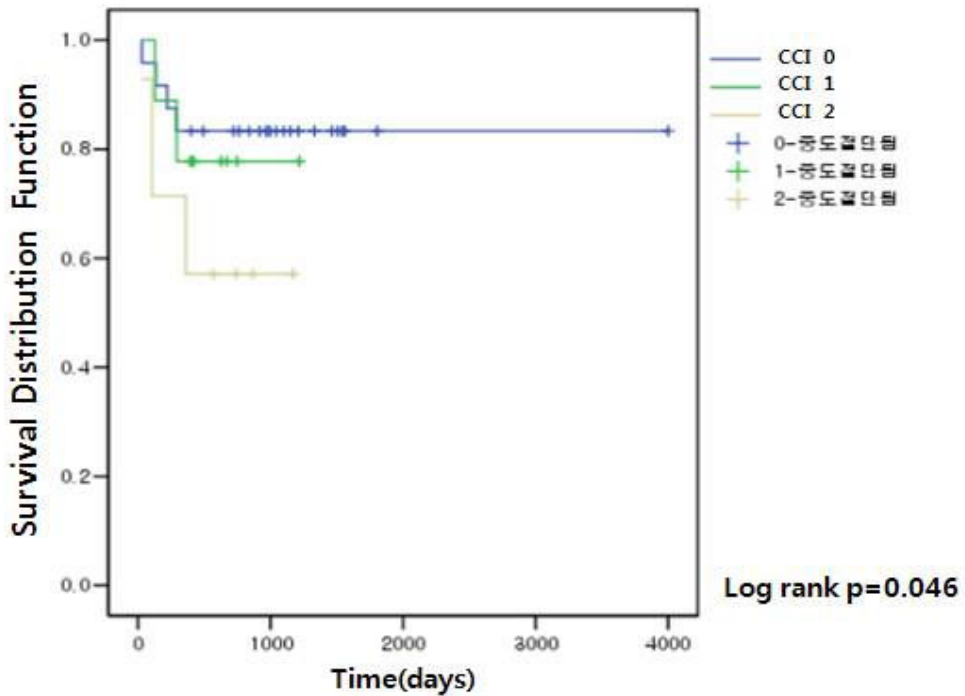


Figure 1. 2-year survival after lung cancer surgery stratified by CCI

Table 4. Length of stay in accordance with the CCI

(Unit:day)

		CCI model	
		β	P-value
stage	1		
	2	1.18	0.287
	3≤	1.17	0.304
sex	female		
	male	1.05	0.157
age	<65		
	≥65	1.06	0.049*
comorbidity	0		
	1	1.07	0.043*
	2	1.06	0.287

reference group: Sex (female), Age (<65), stage (1), co-morbidity scale (0)

* $p < 0.05$

IV. 고 찰

본 연구는 의무기록 자료를 이용한 후향적 연구로, 수술한 비소세포 폐암 환자를 대상으로 조사되었다. 훈련된 전공의에 의해 의무기록조사가 이루어졌으며, 이러한 자료를 기초로 하여 통계청의 사망자료와 함께 분석되었다.

대상군을 정함에 있어서 수술한 비소세포 폐암 환자로 국한하여 암종과 예후의 동질성을 확보함으로써 타 변수들을 통제된 상태에서 동반상병 보정의 효과를 극대화시키려 하였다(Birim et al, 2003; Birim et al, 2006; Kenny et al, 2008). 그러나 위와 같은 연구 설계로 인하여 대상자의 수가 한정 축소되면서 동반상병 측정 점수의 범주화에 골고루 분포 되지 않아 본 연구에서 살펴보고자 했던 재수술, 재입원에 미치는 영향을 확인하지 못하였다.

조사자간 신뢰도 측정에서는 2개의 조사팀에서 모두 유병률이 0%인 경우 카파값이 계산되지 않은 경우를 제외하면 합병증없는 당뇨 카파값 0.64로 가장 낮은 카파값도 훌륭한 수준의 측정자간 일치도를 보였고, 그 외의 카파값이 계산된 말초혈관질환, 만성폐질환, 경미한 간질환, 편측마비도 훌륭한 상태, 혹은 완벽한 상태로 측정자간 일치도를 보였다.

본 연구 결과는 국내의 위암수술환자 50명을 대상으로 2명의 의사에 대한 조사자간 CCI 신뢰도 0.58로 본 연구에서 더 높게 나왔다(황세민, 2009). 또한 Extermann 등(2000) 고령의 일반 암환자를 대상으로 하여 2명의 의사에서의 조사자간 신뢰도는 0.74, 고령의 유방암 환자에서는 0.945로 나타난 연구결과들과 비교하여도 본 연구는 측정자간 뛰어난 신뢰도를 나타냈다. 타 연구결과에서도 나타나듯이 조사자간 신뢰도 측정은 필수적이었으며, 의무기록자료로부터 훈련된 조사원에 의해 비교적 일관되고 용이하게 동반상병지수를 측정해내는 신뢰성 검증 절차를 거친 연구를 바탕으로 본 연구는 보다 정확한 연구가 수행되었을 것으로 사료된다.

본 연구를 통해 연령, 성별, 병기와 같은 환자의 타 특성과 더불어 수술 후 2년 이내의 사망 여부, 생존율 등의 사망예측력과 수술 후 재원기간에 대한 예측력을 로지스틱 분석, 카플란-마이어(Kaplan-Meier)생존분석, 다중선형회귀분석을 실시한 결과 CCI 지수는 수술 후 2년 이내의 사망여부, 생존율에서 CCI지수가 커질수록 사망확률이 높고($\beta=3.9$, $p\text{-value}=0.018$, $\beta=5.3$, $p\text{-value}=0.019$), 생존율이 떨어지고(log rank $p=0.046$)수술 후 재원일수 증가에 유의한 예측력을 가지는 것으로 나타났다.

병기1단계의 426명의 비소세포성폐암으로 절제술을 받은 환자의 연구에서 CCI점수 2점 미만인 군에 비해 2점 이상인 군에서 수술 후 사망하거나 수술로 인한 사망위험이 더 높았다(Wang et al., 2007). 또한 Birim등(2003)의 205명의 일차성 비소세포성폐암 수술환자에서 CCI의 생명에 위협을 줄 수 있는 주요 합병증 발생 예측력에 관한 연구에서, 연령, 수술치료 종류, 암 조직학적 유형은 주요 합병증과 관련이 없었고, CCI 3~4점만이 상대위험도 9.8(95%CI 2.1~45.9)로 주요 합병증 위험의 증가와 관련 있다는 결론으로 CCI지수가 증가

할수록 건강결과의 예측이 좋지 않다는 기존의 연구결과와 일치함을 알 수 있다.

또한 많은 연구에서 재원기간과 같은 건강결과와 동반상병지수와와의 관계가 유의한 결과를 보임으로써 예측타당도가 검증되었다. 몇몇 연구에서는 예측력이 완전하지 않았을지라도 구성 타당도를 지지할만한 수준의 상관관계를 보였다(Librero et al., 1999; Nuttall et al., 2006; Matsui et al., 1996). Birim등(2003)의 연구에서는 재원일수에 대한 CCI의 영향은 통계적으로 유의하지 않았지만, CCI가 증가할수록 평균재원일수가 약간 증가하였다.

수술 후 재원기간을 종속변수로 한 본 연구에서는 CCI가 1인 경우에 0일보다 재원기간이 1.07일 더 많은 것으로 나타났으며($\beta=1.07, p=0.043$), 연령이 65세 미만인 사람에 비해 65세 이상인 사람이 1.06일 더 많음을 알 수 있다. 하지만 재원기간의 R^2 값은 0.038으로 예측력은 크지 않았다. 이는 CCI가 의학적 상태의 이전에 진단받은 동반상병에 대해서만 점수를 부여하기 때문에, 만성질환상태를 가진 환자에 의해 경험되는 전반적인 의학적 문제를 평가하기 위해 설계되지 않았기 때문일 수 있으며, (Rochon et al., 1996) 동반상병측정도구에 포함되어 있는 상병이 일반적인 기준에서 상당히 위중한 질환이며 기본적으로 수술을 받은 환자들은 전반적인 신체상태가 수술을 견딜 수 있다고 신중하게 선택된 환자이기 때문인 것으로 여겨진다.

본 연구는 몇가지 한계점을 가지고 있다.

첫째, 이 도구는 동반상병의 ‘유/무’의 확인을 통해 질병별 가중치 점수를 합산하는 방식으로 최초 개발 시 환자의 의무기록 자료를 이용하도록 개발되었다. 하지만 단독 자료의 사용은 동반상병의 누락이나 그 분류의 오류를 낳게 된다고 하며, 행정자료등의 두 가지 자료를 보완적으로 사용할 것을 강조하고 있음을 볼 때 좀 더 정확한 동반상병 여부 판단 혹은 동반상병 지표를 측정하고자 하는 경우 행정자료를 동시에 조사하는 것을 고려할 필요가 있다 (Newschaffer et al, 1997; Klabunde et al, 2000; Klabunde et al, 2002; Klabunde et al, 2006). 즉, 원천 자료에 대한 정확도와 연구의 신뢰도, 타당도를 높이기 위해서는 의무기록, 행정자료의 단독 사용이 아닌 두 자료의 결합으로 보완적 사용이 필요하다.

그 예로, CCI지표를 측정하는 알고리즘을 개발하고 이에 대한 타당도 평가를 시행하였으며 (경민호 등, 2009) 전립선암, 유방암 환자 등 암환자를 포함한 다수의 연구에 행정자료를 이용하여 측정된 지표가 활용되고 있으며, 이러한 연구결과에서 모두 유의한 예측력을 보인 기존의 연구가 그 가능성을 뒷받침 한다(Deyo et al, 1992; Librero et al, 1999; Charlson et al, 1987). 더욱이 우리나라와 같이 전 국민을 대상으로 의료이용 정보가 정기적으로 수집되는 건강보험 청구자료가 존재하는 이상, 이 측정도구가 행정자료에 대한 타당성이 동반된다면 많은 이점으로 작용할 수 있을 것이다.

둘째, 위와 같은 한계점 외에도 도구 자체가 가지는 한계로, 이는 동반상병 조사도구가 약 20년 전 미국에서 개발된 도구이며 유방암환자의 동반상병이 환자의 사망률에 대해 가지는 위험비(Hazard Ratio)의 값을 통해 질환에 가중치 점수를 부여한 것에 기인한다(Charlson et

al., 1987). 도구가 개발된 지 20년 이상이 된 지금까지도 항목의 변화 없이 그대로 유지되고 있어 시대의 흐름에 따른 질병구조의 변화가 반영되지 않은 제한점을 가지고 있다. 실제로 몇 연구에서는 연구대상의 인종과 상병의 종류에 따라 건강결과를 달리하는 연구가 보고되고 있다. 그리고 20년의 경과기간은 의료기술의 발전과 유병률의 변화를 갖기에 충분한 기간이다.

본 연구는 앞에서 언급된 한계점에도 불구하고 의무기록자료 조사를 바탕으로 동반상병 지수의 조사시간 신뢰도를 평가하고, 폐암의 건강결과를 평가한 최초의 연구라는 점에서 그 의의를 가진다. 특히 국내에서 건강결과 연구에 대한 논의가 점점 고조되는 시점에서 동반상병 지수에 따른 수술 후 사망여부와 생존율, 수술 후 재원기간의 건강결과 지표에 대해 유의하게 예측하는 것을 보여줌에 따라 당초 연구의 목적대로 체계적이고 객관적인 결과 측정 도구를 이용한 결과 평가 방법론의 개발 및 적용이 가능함을 시사하고 있다.

이러한 방법론을 바탕으로 국내의 타 질환에 대한 건강결과 연구 또한 활성화 될 것으로 기대하며, 또한 의료비등의 행정자료와의 결합으로 의료비와 건강결과의 예측이 가능해 짐에 따라 효율적이고 합리적인 보건의료 정책의 입안과 형성, 집행에 중요한 의사결정 요인이 될 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 경민호, 윤석준, 안형식, 황세민, 서현주, 김경훈 등. 위암환자에서 의무기록과 행정자료를 활용한 Charlson Comorbidity Index의 1년 이내 사망 및 재원일수 예측력 연구. *예방의학회지* 2009;42(2):117-122.
- 윤석준. 건강결과 연구의 개념. *한국의료QA학회지* 2007;13(1):9-12.
- 황세민, 윤석준, 안형식, 안형진, 김상후, 경민호 등. 위암수술환자의 건강 결과 측정을 위한 동반상병 측정도구의 유용성 연구. *예방의학회지* 2009;42(1):49-58.
- Baldwin LM, Klabunde CN, Green P, Barlow W, Wright G. In search of the perfect comorbidity measure for use with administrative claims data; does it exist? *Med Care*. 2006; 44(8):745-53.
- Bennet A, Lacaze JC, Caron P, Berrada R, Barbe P, Louvet JP. Correlations between mean LH levels and LH pulse characteristics: differences between normal and anovulatory women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1991 Nov;35(5):431-7.
- Birim O, Maat AP, Kappetein AP, van Meerbeeck JP, Damhuis RA, Bogers AJ. Validation of the Charlson comorbidity index in patients with operated primary non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothoracic Surg*. 2003;23:30-34.

- Birim O, Kappetein AP, Waleboer M, Puvimanasinghe JP, Eijkemans MJ, Steyerberg EW et al. Long-term survival after non-small cell lung cancer surgery: development and validation of a prognostic model with a preoperative and postoperative mode. *J Thorac Cardiovasc surg.* 2006 Sep;132(3):491-8.
- Beddhu S, Bruns FJ, Saul M, Seddon P, Zeidel ML. A simple comorbidity scale predicts clinical outcomes and costs in dialysis patients. *Am J Med.* 2000; 108(8): 609-1.3
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A New Method of Classifying Prognostic Comorbidity in Longitudinal Studies: Development and Validation. *J Chron Dis.* 1987;40(5):373-383.
- Charlson M, Charlson RE, Briggs W, Hollenberg J. Can disease management target patients most likely to generate high costs? The impact of comorbidity. *J Gen Intern Med.* 2007 Apr;22(4):464-9.
- Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a Clinical Comorbidity Index for Use with Icd-9-Cm Administrative Databases. *J Clin Epidemiol.* 1992;45 (6):613-619.
- Etienne A, Esterni B, Charbonnier A, Mozziconacci MJ, Arnoulet C, Coso D et al. Comorbidity is an independent predictor of complete remission in elderly patients receiving induction chemotherapy for acute myeloid leukemia. *Cancer.* 2007;109(7): 1376-83.
- Extermann M. Measuring comorbidity in older cancer patients. *Eur J Cancer.* 2000; 36(4): 453-71.
- Greenland S, Schwartzbaum JA, Finkle WD. Problems due to small samples and sparse data in conditional logistic regression analysis. *Am J Epidemiol.* 2000 Oct 1;152(7):688-9.
- Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity. a critical review of available methods. *J Clin Epidemiol.*, 2003;56(3):221-9.
- Guadagnoli E, Silliman RA, Troyan SL, Kaplan SH, Greenfield S. The impact of age, marital status, and physician-patient interactions on the care of older women with breast carcinoma. *Cancer.* 1997 Oct 1;80(7):1326-34.
- Iezzoni LI, Foley SM, Daley J, Hughes J, Fisher ES, Jeeren T. Comorbidities, complications, and coding bias. Does the number of diagnosis codes matter in prediction in-hospital mortality? *JAMA.* 1992;267(16):2197-203.

- Kane RL. Understanding health care outcomes research. 2nd ed. Jones and Bartlett publishers, 2006.
- Kaplan MH, Feinstein AR. The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. *J Chronic Dis.* 1974 Sep;27(7-8):387-404.
- Klabunde CN, Potosky AL, Legler JM, Warren JL. Development of a Comorbidity Index Using Physician Claims Data. *J Clinical Epidemiol.* 2000;53(12):1258-1267.
- Klabunde CN, Warren JL, Legler JM. Assessing Comorbidity Using Claims Data: An Overview. *Med Care.* 2002;40(8 Suppl)IV:26-35.
- Klabunde CN, Harlan LC, Warren JL. Data Sources for Measuring Comorbidity: A Comparison of Hospital Records and Medicare Claims for Cancer Patients. *Med Care.* 2006;44(10):921-928.
- Kenny PM, King MT, Viney RC, Boyer MJ, Pollicino CA, McLean JM et al. Quality of life and survival in the 2 years after surgery for non small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2008 Jan 10;26(2):233-41.
- Landis JR, Koch GG. An application of hierarchical kappa-type statistics in the assessment of majority agreement among multiple observers. *Biometrics.* 1977; 33(2): 363-74.
- Librero J, Peiró S, Ordóñana R. Chronic comorbidity and outcomes of hospital care: Length of stay, mortality, and readmission at 30 and 365 days. *J Clin Epidemiol.* 1999 Mar;52(3):171-9.
- Lübke T, Münig SP, Schneider PM, Hülscher AH, Bollschweiler E. Does Charlson-comorbidity index correlate with short-term outcome in patients with gastric cancer? *Zentralbl Chir.* 2003 Nov;128(11):970-6.(German)
- Matsui K, Goldman L, Johnson PA, Kuntz KM, Cook EF, Lee TH. Comorbidity as a correlate of length of stay for hospitalized patients with acute chest pain. *J Gen Intern Med.* 1996; 11(5): 262-8.
- Miller MD, Paradis CF, Houck PR, Mazumdar S, Stack JA, Rifai AH, Mulsant B, Reynolds CF 3rd. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res.* 1992 Mar;41(3):237-48.
- Moro-Sibilot D, Aubert A, Diab S, Lantuejoul S, Fournier P, Brambilla E et al. Comorbidities and Charlson score in resected stage I nonsmall cell lung

cancer. *Eur Respir J*. 2005; 26(3): 480-6.

Newschaffer CJ, Bush TL, Penberthy LT. Comorbidity Measurement in Elderly Female Breast Cancer Patients with Administrative and Medical Records Data. *J Clin Epidemiol*. 1997;50(6):725-733.

Nuttall M, van der Meulen J, Emberton M. Charlson scores based on ICD-10 administrative data were valid in assessing comorbidity in patients undergoing urological cancer surgery. *J Clin Epidemiol*. 2006;59(3): 265-73.

Piccirillo JF, Spitznagel EL Jr, Vermani N, Costas I, Schnitzler M. Comparison of comorbidity indices for patients with head and neck cancer. *Med Care*. 2004; 42(5): 482-6.

Rochon PA, Katz JN, Morrow LA, McGlinchey-Berroth R, Ahlquist MM, Sarkarati M, et al. Comorbid illness is associated with survival and length of hospital stay in patients with chronic disability. A prospective comparison of three comorbidity indices. *Med Care*. 1996;34(11): 1093-101.

Shah AN, Vail TP, Taylor D, Pietrobon R. Comorbid illness affects hospital costs related to hip arthroplasty: Quantification of health status and implications for fair reimbursement and surgeon comparisons. *J Arthroplasty*. 2004 Sep;19(6):700-705.

Truong PT, Kader HA, Lacy B, Lesperance M, MacNeil MV, Berthelet E et al. The effects of age and comorbidity on treatment and outcomes in women with endometrial cancer. *Am J Clin Oncol*. 2005; 28(2): 157-64.

Wang CY, Lin YS, Tzao C, Lee HC, Huang MH, Hsu WH, Hsu HS. Comparison of Charlson comorbidity index and Kaplan-Feinstein index in patients with stage I lung cancer after surgical resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007 Dec;32(6):877-81.