

## 뇌졸중의 효용가중치에 대한 메타분석

허지행 · 정규혁 · 이의경\*#

성균관대학교 약학대학, \*숙명여자대학교 임상약학대학원  
(Received May 4, 2009; Revised July 10, 2009; Accepted July 21, 2009)

## A Meta-Analysis of Utility Weights for Stroke

Ji Haeng Heo, Kyu Hyuk Chung and Eui Kyung Lee\*#

College of Pharmacy, Sungkyunkwan University, Suwon, Gyeonggi-do 440-746, Korea  
\*Graduate School of Clinical Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul 140-702, Korea

**Abstract** — The aims of this study are to conduct meta-analysis for obtaining pooled estimates of the utility weight for stroke and to explore the study design characteristics that determine the utility weight for stroke. Medline (Pubmed), CEA Registry (Tufts Medical Center), and KERIS (Korea Education & Research Information Service) were searched to find out the literature that reported quality of life with stroke. Patient characteristics, utility weights and standard errors were extracted and stratified by severity, study method, respondent and country. All estimates were measured on a 0 to 1 scale with 0 representing the death and 1 representing the perfect health. The pooled estimates of the utility weight were 0.627 for total stroke, 0.756 for mild stroke, 0.631 for moderate stroke, and 0.389 for severe stroke ( $p=0.0001$ ). Non-patients showed significantly lower utility weights than patients for severe ( $p=0.0122$ ) stroke.

**Keywords** □ stroke, quality of life, utility weight, pharmacoeconomics, meta-analysis

뇌졸중은 뇌혈관 장애로 인하여 뇌혈관의 순환장애나 뇌출혈로 인해 갑작스러운 의식장애와 함께 신체의 편측에 마비를 일으키는 급격한 뇌혈관 질환을 말한다. 뇌졸중은 편마비, 언어장애, 감각장애, 인지장애 등으로 인하여 일상생활 수행능력이 저하되고 의존적 증상과 우울, 불안, 좌절 등의 정신적 장애까지 동반될 수 있다.<sup>1)</sup> 뇌졸중 급성기 환자의 경우, 치료 후에 약 15~20%는 사망하고, 10% 정도는 회복이 되지만, 70~75%는 뇌손상 등의 후유증과 부작용 등이 발생할 수 있다. 뇌졸중은 암에 이어서 우리나라 사망원인 2위를 차지하고 있다. 국내에는 2006년에 뇌졸중으로 인하여 30,036명이 사망하였고, 10만명당 61.4명이 사망하였다.<sup>2)</sup>

최근 뇌졸중과 같은 만성질환에 대한 건강관련 삶의 질의 중요성이 점차 커지고 있으며,<sup>3)</sup> 뇌졸중 환자의 삶의 질에 대한 연구의 중요성이 대두되고 있다. 이러한 건강관련 삶의 질을 수치화하여 나타내는 지표로 많이 사용되는 효용가중치(Utility weight)

는 건강상태에 대한 환자의 주관적인 선호도를 나타낸다. 대부분 죽음을 0으로 가정하고 완벽한 건강상태를 1로 가정한 후, 현재 건강상태에 대한 환자의 선호도를 조사한다.<sup>4)</sup> 효용가중치는 약물경제성평가중의 하나인 비용-효용 분석(Cost-utility analysis)에서 환자의 기대수명에 효용가중치를 이용하여 환자의 삶의 질을 보정한 질보정수명(Quality-adjusted life year)을 산출하는 데 이용되고, 보건정책의 의사결정에도 활용될 수 있다.

최근 환자의 삶의 질에 대한 중요성에 관심이 높아지고 삶의 질을 고려한 의약품 경제성평가 연구가 활발해지면서, 뇌졸중의 효용가중치를 조사한 문헌이 매우 많이 발표되었다. 그러나, 문헌간에 연구결과들이 서로 상이한 경우가 많고 통계적인 검정력이 떨어져서 일부 제한된 자료의 이용시에 오류를 범할 위험성이 있고, 뇌졸중의 효용가중치에 대한 체계적인 고찰을 시행한 연구가 많지 않아서 체계적으로 통합된 효용가중치의 활용이 어렵다는 문제점이 있다. 이를 보완할 수 있는 메타분석법은 관심 있는 해당 주제와 관련된 각각의 연구결과를 수집하고 통계적 방법으로 통합하여 가설을 검증하는 연구방법이다. 각각의 독립된 연구의 표본자료를 종합하여 보다 큰 표본을 대상으로 연구할 수 있으므로, 개별 연구결과보다 통계적으로 강력한 결론에 도달할

#본 논문에 관한 문의는 저자에게로  
(전화) 02-710-9799 (팩스) 02-6395-1214  
(E-mail) ekyung@sm.ac.kr

수 있다는 장점이 있다.<sup>5)</sup>

본 연구에서는 메타분석법을 이용하여 각 문헌의 개별적인 뇌졸중의 효용가중치를 통합하여 증증별로 분석하고, 효용가중치의 결과에 영향을 미치는 연구방법 유형을 측정방법, 조사대상자, 국가별로 비교 분석해 보고자 한다.

## 연구 방법

### 자료 수집

뇌졸중의 효용가중치를 조사한 문헌을 수집하기 위하여 국내 및 국외로 나누어서 체계적 문헌 검색법을 사용하였다. 국내문헌의 경우는 한국교육학술정보원(KERIS)에서 제공하는 학술연구정보서비스(<https://www.riss4u.net>)를 사용하여 검색하였고, 국외문헌의 경우는 미국국립의학도서관에서 제공하는 Pubmed (<https://www.pubmed.gov>)와 Tufts medical center에서 제공하는 CEA registry(<https://research.tufts-nemc.org/cear>)에서 검색하였다. 먼저, 뇌졸중은 뇌혈관 장애로 인한 질환 및 사고의 총칭<sup>6)</sup>으로 사용되기도 하므로, Pubmed에서 포괄적으로 검색하기 위하여 "stroke" 또는 "cerebrovascular accident" 또는 "cerebrovascular disorders"를 검색단어로 사용하였다. 효용가중치, 측정방법 및 삶의 질을 검색하기 위하여 "time trade off" 또는 "standard gamble" 또는 "visual rating scale" 또는 "rating scale" 또는 "preference weights" 또는 "utility weight" 또는 "utility weights" 또는 "cost utilities" 또는 "quality adjusted life year" 또는 "health utility" 또는 "health utilities" 또는 "cost utility"를 사용하였다. 그 외 제한조건으로 "Human", "English"를 설정하였고, 검색기간은 1998년 1월 1일부터 2008년 5월 2일까지 발행된 문헌으로 제한하였다. 반면에, CEA registry 검색에서는 Utility weights 제한하에서 "stroke"만으로 검색하였다. 국내문헌 검색을 위한 KERIS 학술연구정보서비스 검색에서는 "stroke quality of life" 검색어를 사용하였고 문헌의 발행기간은 Pubmed와 동일하게 설정하였다.

검색된 문헌은 아래의 선정기준에 의하여 본 연구에 적합하다고 판단된 문헌만 다시 선정하였다. 선정기준은 첫째, 문헌의 대상질환은 뇌졸중이어야 할 것, 둘째, 뇌졸중의 증증도를 명확하게 제시할 것, 셋째, 뇌졸중의 효용가중치를 명확하게 제시할 것, 효용가중치 범위는 기본적으로 0과 1 사이로 제한하였으나, 0~10 또는 0~100의 범위를 가진 문헌도 포함하였다. 넷째, 효용가중치의 측정방법 및 조사대상자를 명확하게 제시할 것, 다섯째, 효용가중치의 측정방법은 Visual Analogue Scale(VAS), Time Trade Off(TTO), Standard Gamble(SG), Euroqol-5dimension(EQ-5D), Health Utilities Index 2(HUI2), Health Utilities Index 3(HUI3), Short Form 6Dimension(SF-6D), Quality of Well-Being(QWB) 중 하나일 것. 위 8개 측정방법은 0~1 사이

의 효용가중치를 명확하게 도출하여 메타분석에 활용하기 용이한 대표적인 방법들이다. 여섯째, 다른 문헌의 효용가중치를 인용하지 않고, 효용가중치를 직접 측정한 문헌으로 제한하였다.

### 효용가중치 측정방법

본 연구에서는 직접측정법인 VAS, TTO, SG 또는 간접측정법인 EQ-5D, HUI2, HUI3, SF-6D, QWB 방법으로 조사된 효용가중치를 활용하였다.

Visual Analogue Scale(VAS)법은 Standard Gamble(SG)법과 비슷하며, 0~100의 숫자 중에서 자신의 선호에 해당하는 숫자를 선택하게 하거나, 흔히 "health thermometer"라 불리는 일정한 길이의 연속선상에서 극단점에 대해서만 정의를 하고, 연속선상의 한 점으로 자신의 선호를 표현하게 하는 방법이다. Time Trade Off(TTO)법은 응답자에게 현재 건강상태로 정해진 기대수명을 사는 대안과 완전한 건강상태로 현재 기대수명보다는 짧은 수명을 사는 대안 중에 한 대안을 선택하게 하는 방법이다. Standard Gamble(SG)법은 현재 측정하고자 하는 건강상태가 일정한 기간(t)동안 지속되는 대안과 p의 확률로 t기간 동안 완전한 건강상태를 유지하거나 1-p의 확률로 당장 죽음에 이를 수 있는 대안 중에 한 대안을 선택하도록 한다.<sup>7)</sup>

Euroqol-5dimension(EQ-5D)법은 운동능력(Mobility), 자기관리(Self-Care), 일상활동(Usual activities), 통증/불편감(pain, discomfort), 우울/불안(Anxiety, Depress)의 5개 영역에서 현재의 건강상태를 설문하여 간접적으로 측정하는 방법이다. 응답한 영역별 단계(level)에 따라서 이미 정해져있는 가중치를 고려하여 효용가중치를 계산하는 방법이다. 마찬가지로 다른 간접적 방법들도 각기 다른 영역별로 조사대상자에게 설문하여 효용가중치를 산출한다. Health Utilities Index 2(HUI2)법은 감각(Sensation), 운동능력(Mobility), 감정(Emotion), 인식(Cognition), 자기관리(Self-Care), 통증(Pain), 풍요(Fertility) 등 7개 영역으로 되어있고, Health Utilities Index 3(HUI3)법은 시력(Vision), 청력(Hearing), 언어(Speech), 보행(Ambulation), 손운동능력(Dexterity), 감정(Emotion), 인식(Cognition), 통증(Pain) 등 8개 영역으로 되어 있다. Short Form 6Dimension (SF-6D)법은 신체기능(Physical functioning), 역할제한(Role limitations), 사회적 기능(Social functioning), 통증(Pain), 정신건강(Mental health), 활력(Vitality) 등 6개 영역으로 되어있고, Quality of Well-Being (QWB)법은 운동능력(Mobility), 신체활동(Physical activity), 사회활동(Social activity), 증상문제(Symptom-problem complex) 등 4개 영역으로 구성되어 있다.<sup>4)</sup>

효용가중치는 대부분 연구대상 질병을 진단받은 환자를 조사하지만, 일부 연구에서는 환자를 직접 진료하거나 간호하는 임상전문가를 대상으로 환자의 건강상태를 반영하여 효용가중치를 조사한다. 그 외에 건강한 일반인에게 연구 질병의 상황 또는 시

나리오를 제시하고 질병상태를 가정하게 한 후에 조사하는 방법을 사용하기도 한다.

**뇌졸중 중증도 구분**

뇌졸중의 중증도를 측정하는 방법에는 modified Rankin Scale(mRS), Bathel Index, ADL(activity of daily living) score, NIHSS(NIH Stroke Sscale) 등이 있다. 이 중에서 특히, mRS은 1957년에 Rankin에 의해 만들어진 이래, 뇌졸중 환자의 기능적 성과를 측정하는 데 널리 쓰이고 있는 방법이다.<sup>8,9)</sup> mRS는 환자의 건강상태에 따라서 총 7단계로 구분하여 뇌졸중의 중증도를 구분하는 기준으로 활용할 수 있다(Table I). 실제로 본 연구에서 검색된 문헌들에서도 중증도를 구분하는 기준으로 mRS를 가장 많이 사용하고 있었으며, mRS의 세부기준은 조금씩 달랐으나 대체적으로 mRS 0~1: Mild, mRS 2~3: Moderate, mRS 4~5: Severe 으로 구분하는 경우가 많았다. 따라서 본 연구에서도 중증도를 일관되게 구분하기 위하여 주로 mRS에 따라서 분석하였다. mRS 외에 Bathel Index 또는 stroke severity를 이용한 경우에는 측정방법의 범위에 따라서 Mild 또는 Severe 단계로 구분하였으며, 문헌상 "mild", "minor", "independence", "recovered" 등으로 환자상태를 보고한 경우에는 Mild 단계로 구분하였고, "severe", "major", "dependence", "recurrent" 등으로 보고한 경우에는 Severe 단계로 구분하였다. Moderate 단계는 "moderate" 등으로 보고한 경우에 포함하였다. 또한, Pickard AS *et al.*<sup>10)</sup>에 의하면 뇌졸중 경험 후 6개월 기준으로 증세가 호전되었다는 보

고가 있었다. 따라서, 뇌졸중 후 기간을 명시한 문헌의 경우에는 뇌졸중 경험후 6개월 이상 환자는 Mild로, 6개월 이하 환자는 Severe로 기준을 정하였다(Table II).

**자료분석**

문헌에서 추출한 효용가중치는 뇌졸중의 중증도에 따라서 Mild, Moderate, Severe의 3개 그룹으로 나누어서 메타분석을 실시하였다. 메타분석중에서 효용가중치간의 오차를 줄이기 위하여, 각 문헌에서 제시한 효용가중치의 측정범위가 0~1이 아닌, 0~10 또는 0~100의 경우에는 모두 0~1로 범위를 제한하였다. 효용가중치는 일정하게 정의된 범위 사이에서 상대적인 건강상태를 나타내는 값이므로, 비율적으로 축소되어도 효용가중치의 의미 해석에는 변화가 없다. 따라서, EQ-5D 또는 EQ-VAS로 측정된 문헌 가운데 측정범위를 0~100으로 가정한 경우에는 0~1로 비율적으로 축소하여 효용가중치를 산출하였고, TTO로 측정된 문헌에서도 범위를 0~10으로 가정한 경우에는 0~1로 비율적으로 축소하여 계산하였다.

본 연구에서는 대표적인 메타분석 방법인 역변량가중치법 (Inverse variance weight)을 이용하여 효용가중치의 통합치를 산출하였다. 역변량가중치법은 측정값의 역분산에 따라서 가중치를 다르게 부여하는 분석법이므로 자료 수집시 효용가중치 뿐만 아니라 표준오차 또는 95% 신뢰구간 및 표준편차를 함께 산출하였으며, 분산을 알 수 없는 효용가중치는 메타분석에 활용할 수 없었다. 산출된 효용가중치를 대상으로 카이제곱 분포를 따르

**Table I** – The modified Rankin Scale<sup>9)</sup>

Score	Description
0	No symptoms at all
1	No significant disability despite symptoms; able to carry out all usual duties and activities
2	Slight disability; unable to carry out all previous activities, but able to look after own affairs without assistance
3	Moderate disability; requiring some help, but able to walk without assistance
4	Moderately severe disability; unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance
5	Severe disability; bedridden, incontinent and requiring constant nursing care and attention
6	Dead

**Table II** – Classified severity of stroke

Mild Stroke	Moderate Stroke	Severe Stroke
mild	moderate	severe
mRS 0~1	mRS 2~3	mRS 4~5
minor residual deficit	moderate residual deficit	severe residual deficit
minor	stroke severity <sup>2)</sup> 9.27	major
minor disability	-	major disability
>95 Barthel Index <sup>1)</sup>	-	<95 Bathel Index <sup>1)</sup>
>6 months after stroke <sup>3)</sup>	-	<6 months after stroke <sup>3)</sup>
independence	-	dependence
recovered	-	severe disability
-	-	recurrent

<sup>1)</sup>Barthel Index=Activities of Daily Living, composed of 10 items, range 0~100

<sup>2)</sup>Stroke severity=range 0~11.5

는 동질성 검정(Homogeneity test)를 실시하여 동질성 검정 결과에 따라서 변량효과 모형(Random Effects Model) 또는 고정효과 모형(Fixed Effects Model)으로 구분하여 적용하였다. 증증별, 측정방법별, 조사대상자별, 국가별로 그룹간의 효용가중치의 유의성 검정을 실시하기 위하여, 변수가 적은 경우에 사용되는 비모수적 방법인 Kruskal-Wallis test를 수행하였고 유의수준 0.05로 분석하였다. 통계적 분석은 Stata 10.0 for windows를 사용하였다.

## 연구 결과

### 문헌 선정 결과

본 연구에서 정한 검색조건을 이용하여 문헌을 검색한 결과, Pubmed에서 342건, CEA Registry에서 69건, KERIS 학술연구정보서비스에서 105건이 각각 검색되었다.

먼저, Pubmed에서 검색된 342건의 문헌중에서 뇌졸중 환자를 대상으로 하지 않은 문헌 185건, 효용가중치를 제시하지 않은 문헌 83건, 적합하지 않은 측정방법을 사용한 문헌 35건, 그 외 대

상환자군이 중복되는 문헌 15건, 메타분석 문헌 3건을 배제하였다. 최종적으로 Pubmed에서는 21건을 선정하였다. CEA Registry에서 검색된 69건의 문헌중에서 Pubmed에서 이미 검색된 문헌과 중복된 문헌 26건, 대상환자군이 중복된 문헌 16건과 측정방법 및 대상질병이 적합하지 않은 문헌 19건을 배제하였다. 그 결과 CEA Registry에서 총 8건을 선정하였다. KERIS 학술연구정보서비스에서 검색된 105건의 문헌중에서 효용가중치 및 건강상태가 제시되지 않은 문헌 38건, 대상질병 및 측정방법이 적합하지 않은 문헌 67건, 총 105건을 모두 배제하여 최종 선정된 문헌은 없었다.

최종 선정된 총 29건의 문헌중에서 표준오차 및 95% 신뢰구간이 문헌에 제시되어 메타분석에 적용 가능한 개별 효용가중치를 측정방법, 조사대상자 및 증증별로 각각 세분화하여 총 89개의 효용가중치를 추출하였다.

### 연구방법 유형 결과

선정된 문헌에 따라서 2개 이상의 측정방법을 사용한 경우가

Table III - Study characteristics

Study ID	Country	Assessment method	Respondent	
			Type	Sample size
Baker <i>et al.</i> , 2004 <sup>11)</sup>	UK	SG	GP	28
Bosworth <i>et al.</i> , 2000 <sup>12)</sup>	USA	TTO	PA	327
Burström <i>et al.</i> , 2001 <sup>13)</sup>	Sweden	TTO	GP	86
Cup <i>et al.</i> , 2003 <sup>14)</sup>	Canada	EQ-5D	PA	26
Dorman <i>et al.</i> , 2000 <sup>15)</sup>	UK	VAS, EQ-5D	PA	1014
Duncan <i>et al.</i> , 2000 <sup>16)</sup>	USA	TTO	PA	459
Gage <i>et al.</i> , 1995 <sup>17)</sup>	USA	TTO	PA	57
Gage <i>et al.</i> , 1996 <sup>18)</sup>	USA	TTO, SG	PA	70
Gage <i>et al.</i> , 1998 <sup>19)</sup>	USA	TTO	PA	14
Gore <i>et al.</i> , 1995 <sup>20)</sup>	USA	TTO	PA	7
Grootendorst <i>et al.</i> , 2000 <sup>21)</sup>	Canada	HUI3	GP	173
Haacke <i>et al.</i> , 2006 <sup>22)</sup>	Germany	VAS, EQ-5D, HUI2, HUI3	PA	77
King <i>et al.</i> , 2005 <sup>23)</sup>	USA	VAS, TTO, SG	PA	176
Lai <i>et al.</i> , 2001 <sup>24)</sup>	USA	TTO	PA	158
Lenert <i>et al.</i> , 2007 <sup>25)</sup>	USA	VAS, SG	GP, EX	60
Lundkvist <i>et al.</i> , 2005 <sup>26)</sup>	France, Germany, Netherlands, UK, Sweden, USA	EQ-5D	PA	2850
Maddigan <i>et al.</i> , 2005 <sup>27)</sup>	Canada	HUI3	GP	218
Mar <i>et al.</i> , 2005 <sup>28)</sup>	Spain	EQ-5D	PA	100
Mathias <i>et al.</i> , 1997 <sup>29)</sup>	USA	HUI2	PA, EX	111
Mittmann <i>et al.</i> , 1999 <sup>30)</sup>	Canada	HUI3	GP	192
Murphy <i>et al.</i> , 2001 <sup>31)</sup>	UK	SG	PA, GP, EX	53
Pickard <i>et al.</i> , 2005 <sup>10)</sup>	Canada	VAS, EQ-5D, HUI2, HUI3, SF-6D	PA	98
Robinson <i>et al.</i> , 2001 <sup>32)</sup>	UK	SG	PA	57
Samsa <i>et al.</i> , 1998 <sup>33)</sup>	USA	TTO	PA	1235
Schultz <i>et al.</i> , 2003 <sup>34)</sup>	Canada	HUI3	GP	661
Shin <i>et al.</i> , 1997 <sup>35)</sup>	Canada	SG	PA	111
Wardlaw <i>et al.</i> , 2004 <sup>36)</sup>	UK	TTO	PA	124
Warren <i>et al.</i> , 2003 <sup>37)</sup>	USA	VAS, TTO	PA	41
Xie <i>et al.</i> , 2006 <sup>38)</sup>	USA	VAS, EQ-5D	PA	1040

Assessment method: EQ-5D=euroqol-5dimension; HUI=health utilities index; SF-6D=short form 6dimension; SG=standard gamble; TTO=time trade off; VAS=visual analogue scale; Respondent type: EX=Experts; GP=General Population; PA=Patients

있었다. 개별 측정방법별로 세분화하여 분리한 결과, 총 43건의 효용가중치 측정방법을 추출하였다. 이중에서 가장 많이 사용된 것은 TTO법으로 12건(28%)이었고, 다음으로 VAS법이 7건(16%), SG법이 7건(16%) 순으로 많이 사용되었다. 간접측정법인 EQ-5D는 7건(16%), HUI3은 6건(14%), HUI2은 3건(7%), SF-6D는 1건(3%) 순이었다. 전체적으로 직접측정법이 간접측정법보다 많이 사용되었다. 조사대상자는 뇌졸중 환자에게 질문한 문헌이 20건(69%)으로 가장 많았으며, 그 다음으로 일반인에게 뇌졸중 상태를 가정하고 질문한 문헌이 6건(21%) 순이었다. 그리고, 환자과 일반인 또는 전문가 모두에게 각각 질문한 문헌은 3건(10%) 있었다. 환자가 속해있는 국가도 다양하게 분포되어 있었다. 미국 13건(45%), 캐나다 7건(25%), 영국 5건(18%), 독일, 스페인, 스웨덴 각각 1건(3%) 순이었다. 그 외에 SCOPE(Study on COgnition and Prognosis in the Elderly) 연구로 불리는 프랑스, 독일, 네덜란드, 스웨덴, 영국, 미국 등 6개 국가의 뇌졸중 환자를 대상으로 한 대규모 연구 문헌도 1건(3%) 있었다. 전반적으로 북미 또는 유럽국가에서 시행한 연구가 대부분이었고, 아

시아 지역에서 연구한 문헌은 단 한 건도 없었다(Table III).

**메타분석 결과**

메타분석을 이용하여 통합한 전체 뇌졸중의 효용가중치는 0.627 (95%CI 0.593, 0.660)였으며, 중증별로 구분하면, Mild 뇌졸중 0.756(95%CI 0.728, 0.784), Moderate 뇌졸중 0.631(95%CI 0.581, 0.682), Severe 뇌졸중 0.389(95%CI 0.334, 0.443)으로 각각 산출되어서 중증이 심해질수록 효용가중치가 유의하게 낮아짐을 확인하였다( $p=0.0001$ ).

동일한 중증임에도 측정방법별로 서로 다른 효용가중치를 나타냈다. Moderate 및 Severe 뇌졸중은 측정방법마다 효용가중치가 모두 달랐지만 측정방법간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 반면에, Mild 뇌졸중에서만 측정방법간의 효용가중치값에 유의한 차이를 보였다( $p=0.0032$ ). Mild 뇌졸중에서는 TTO법 효용가중치가 0.841로 가장 높았고, SF-6D법의 효용가중치 0.680이 가장 낮았다. 나머지 Moderate 뇌졸중은 0.575에서 0.680까지, Severe 뇌졸중은 0.215에서 0.550까지 분포를 보였다(Table IV).

**Table IV** – Pooled utility weights of mild, moderate and severe stroke

Total	Stroke			
	Sample size	Mean	95% CI	$p^{1)}$
Severity	89	0.627	0.593-0.660	
Mild	45	0.756	0.728-0.784	
Moderate	18	0.631	0.581-0.682	0.0001
Severe	26	0.389	0.334-0.443	

Subtotal	Mild stroke				Moderate stroke				Severe stroke			
	Sample size	Mean	95% CI	$p^{1)}$	Sample size	Mean	95% CI	$p^{1)}$	Sample size	Mean	95% CI	$p^{1)}$
Method												
TTO	12	0.841	0.809-0.873		8	0.637	0.541-0.734		5	0.475	0.361-0.589	
SG	8	0.765	0.693-0.837		5	0.575	0.380-0.769		6	0.215	0.088-0.341	
VAS	9	0.686	0.641-0.731		.	.	.		5	0.477	0.378-0.575	
EQ-5D	8	0.767	0.706-0.828	0.0032	1	0.680	0.546-0.814	0.9306	5	0.326	0.274-0.377	0.2026
HUI3	5	0.682	0.565-0.798		2	0.625	0.521-0.728		2	0.394	-0.008-0.795	
HUI2	2	0.704	0.577-0.832		2	0.640	0.594-0.686		2	0.480	0.412-0.548	
SF-6D	1	0.680	0.650-0.710						1	0.550	0.532-0.568	
Respondents												
Patient	39	0.756	0.725-0.787		9	0.703	0.651-0.755		23	0.424	0.371-0.476	
General population	5	0.728	0.655-0.801	0.3113	6	0.508	0.400-0.617	0.1402	2	0.085	-0.048-0.219	0.0425
Expert	1	0.880	0.806-0.954		3	0.649	0.593-0.706		1	0.140	-0.006-0.286	
Country												
USA	16	0.794	0.742-0.847		10	0.693	0.643-0.743		5	0.457	0.292-0.622	
UK	14	0.753	0.710-0.796		3	0.553	0.261-0.844		10	0.302	0.206-0.398	
Canada	10	0.700	0.649-0.750	0.3689	3	0.636	0.552-0.720	0.5110	6	0.440	0.337-0.543	0.2899
Germany	4	0.742	0.652-0.832		.	.	.		4	0.485	0.410-0.559	
Spain	1	0.773	0.705-0.841		.	.	.		1	0.221	0.114-0.328	
Sweden	.	.	.		2	0.435	0.366-0.504		.	.	.	

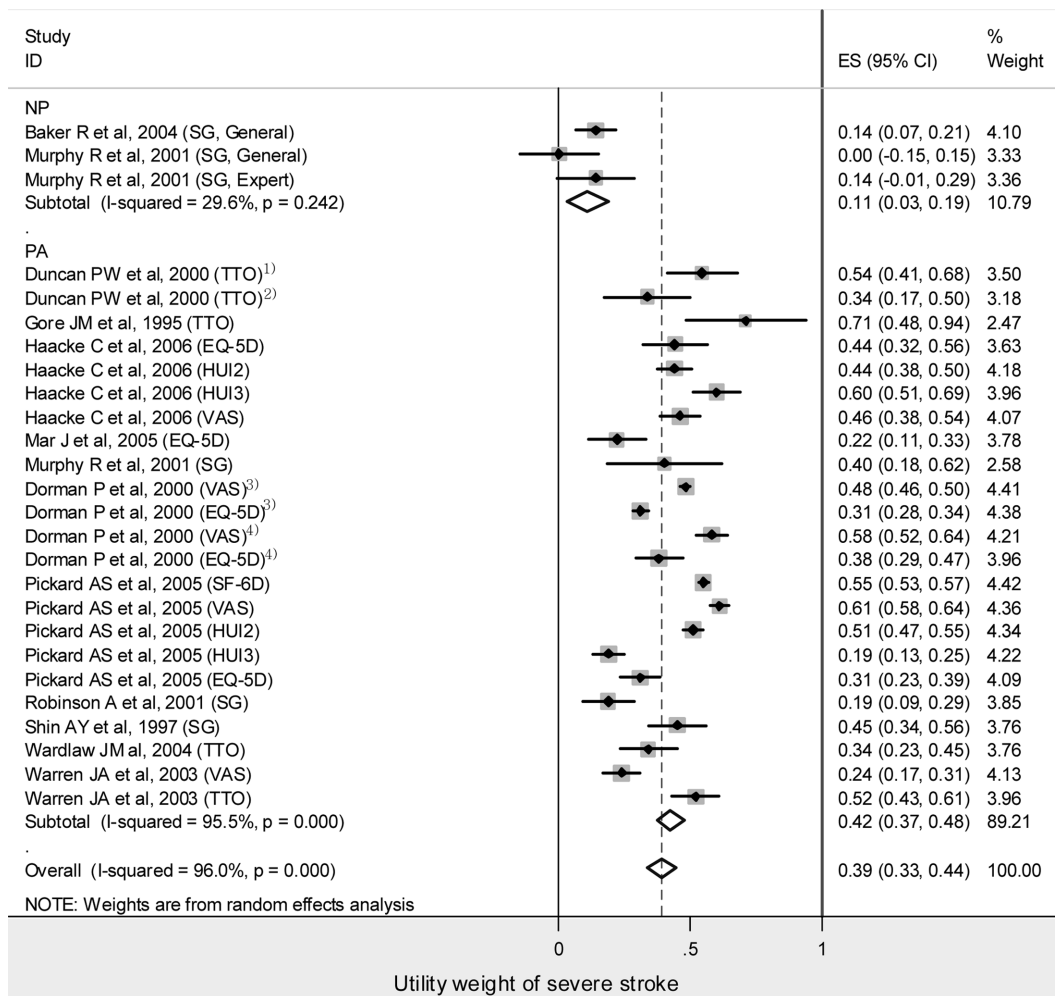
<sup>1)</sup> $p$  value, Kruskal-Wallis test

CI=confidence interval; EQ-5D=euroqol-5dimension; HUI=health utilites index; SF-6D=short form 6dimension; SG=standard gamble; TTO=time trade off; VAS=visual analogue scale

**Table V** – Pooled utility weights of stroke by respondents

	Patient			Non-patient			<i>p</i> <sup>1)</sup>
	Sample size	Mean	95% CI	Sample size	Mean	95% CI	
Total	71	0.645	0.608-0.682	18	0.548	0.458-0.637	0.2234
Severity							
Mild	39	0.756	0.725-0.787	6	0.755	0.681-0.828	0.7476
Moderate	9	0.703	0.651-0.755	9	0.557	0.480-0.635	0.1594
Severe	23	0.424	0.371-0.476	3	0.109	0.029-0.188	0.0122

<sup>1)</sup>*p* value, Kruskal-Wallis test  
CI=confidence interval



**Fig. 1** – Random effects model of utility weights for severe stroke by respondents. The utility weight of severe stroke for individual studies (●) show a 95% confidence interval at the left and right of the error bar. Also shown are non-patients of severe stroke had significantly lower utility weights than severe stroke patients (Kruskal-Wallis test, *p*=0.0122). 1) modified Rankin score 4 patients; 2) modified Rankin score 5 patients; 3) IST(the International Stroke Trial) patients; 4) LSR (Lothian Stroke Register series) patients. CI=confidence interval; ES=effect size; EQ-5D=euroqol-5dimension; General=General Population; HUI=health utilities index; SF-6D=short form 6dimension; SG=standard gamble; TTO=time trade off; VAS=visual analogue scale.

효용가중치의 통합치를 조사대상자별로 구분하면, 환자, 일반인 및 전문가에 따라서 모두 상이한 결과값이 나타났다. Mild 뇌졸중에서는 환자에게 질문한 경우에 0.756이 나왔으나, 일반인과

전문가에게 질문한 경우에는 각각 0.728, 0.880이 나왔다. Moderate 뇌졸중에서는 환자의 경우에 0.703이 나온 반면에 일반인과 전문가는 0.508, 0.649가 나왔고, Severe 뇌졸중에서는

환자 0.424, 일반인 0.085, 전문가 0.140이 나왔다. 유의성 검정에서는 Mild와 Moderate 뇌졸중에서는 효용가중치간에 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 Severe 뇌졸중에서 유의한 차이를 나타냈다( $p=0.0425$ ).

조사대상자를 환자군과 비환자군으로만 재분류하여 분석한 결과에서는 모든 중증에 걸쳐서 환자의 효용가중치가 비환자의 효용가중치보다 높게 나왔다. 두 그룹간의 효용가중치 차이는 Mild 뇌졸중에서 0.001, Moderate 뇌졸중에서 0.146, Severe 뇌졸중에서 0.315로 분석되어서 증상이 심해질수록 차이가 커지는 경향을 보였다. 유의성 검정에서도 Mild 및 Moderate 뇌졸중에는 유의한 차이가 없었으나 Severe 뇌졸중에서 환자의 효용가중치 0.424, 비환자의 효용가중치 0.109로 유의한 차이를 보여서 ( $p=0.0122$ ), 증상이 심할수록 환자가 아닌 일반인이나 전문가가 응답한 효용가중치보다 환자가 응답한 효용가중치가 점차적으로 유의하게 높아짐을 확인하였다(Table V, Fig. 1).

국가별로 구분하여 통합한 결과에서도 효용가중치는 각기 다르게 산출되었으나, 모든 중증에 걸쳐서 국가간에 통계적인 유의한 차이는 없었다. 이중에서 다국가에서 실시한 SCOPE 연구의 효용가중치는 표준오차 또는 95% 신뢰구간을 함께 제시하지 않아서 메타분석 결과에는 포함하지 않았다(Table IV).

### 고찰 및 결론

건강한 사람과 질병을 가진 사람이 함께 있는 일반적인 인구 집단의 효용가중치와 뇌졸중 환자의 효용가중치는 크게 차이가 난다. 국외의 경우에 일반적인 인구집단의 효용가중치를 조사한 경우를 보면, 캐나다의 Ontario Health Survey(OHS)에서는 HUI3법을 이용하여 일반적인 인구집단의 효용가중치를 조사한 결과, 0.903으로 조사된 바 있고,<sup>21)</sup> EQ-5D로 조사한 스웨덴 연구에서는 일반인의 중간 연령층(40~49세)의 효용가중치는 0.86인 것으로 보고하였다.<sup>13)</sup> 그에 반하여 본 연구에서 메타분석을 통하여 산출한 뇌졸중의 전체 효용가중치는 0.627로 일반적인 인구집단의 효용가중치보다 낮음을 알 수 있었다. 2005년 국민건강영양조사<sup>39)</sup>와 삶의 질 연구문헌<sup>40)</sup>에 의하면, 국내 일반적인 인구집단의 효용가중치는 0.88~0.89로 조사된 반면에, 국내 뇌졸중 환자의 효용가중치는 2005년 국민건강영양조사에 의하면 연령별 가중치로 표준화한 경우에는 0.7158,<sup>39)</sup> 산술평균한 경우에는 0.5056<sup>41)</sup>으로 조사되었다. 따라서, 국외 연구와 마찬가지로 국내에서도 환자의 효용가중치가 일반적인 인구집단의 효용가중치에 비하여 크게 낮은 것으로 나타났다.

중증이 심할수록 효용가중치는 유의하게 낮아졌다( $p=0.0001$ ). Mild 뇌졸중의 통합치는 0.756인데 반하여, Moderate 및 Severe 뇌졸중은 각각 0.631, 0.389로 나타났다. 증상이 심각할수록 효용가중치는 유의하게 감소한다는 점을 통하여, 임상적인 중증도

분류와 환자가 생각하는 건강상태에 대한 선호도 점수가 동일한 경향을 보이고 있음을 확인하였다.

동일한 중증도임에도 측정방법간에 효용가중치의 차이가 있었다. Mild 뇌졸중의 효용가중치는 측정방법에 따라서 높게는 0.841, 낮게는 0.680까지 산출되었으며 유의성 검정에서도 측정방법간에 유의한 차이가 있는 것으로 분석되었다( $p=0.0032$ ). 반면에 Moderate 및 Severe 뇌졸중은 측정방법마다 모두 다른 효용가중치를 보였지만, 통계적으로 유의한 차이는 발견할 수 없었다. 직접측정법중에서는 TTO법이 가장 많이 사용되었고, 대체적으로 다른 측정방법에 비하여 높은 효용가중치를 보이는 것으로 나타났다. 간접측정법중에서는 EQ-5D가 가장 많이 사용되었으나, 전체적으로 직접측정법에 비하여 간접측정법은 사용하는 경우가 적었다.

직접측정법과 간접측정법은 연구방법의 설계에 큰 차이가 있고, 간접측정법 사이에는 응답자가 선택하는 단계(level) 및 선호 점수에 부여한 가중치(tariff)와 질문하는 영역(dimension)이 모두 달라서 효용가중치의 결과값도 서로 다르게 산출된다. 실제로 효용가중치 측정방법간의 상이한 결과값에 대하여 많은 논란이 있는데,<sup>42)</sup> SF-6D법과 EQ-5D법의 결과값을 비교한 선행 문헌에 의하면, 낮은 건강상태에서는 SF-6D의 결과값이 크게 변하지 않지만, 높은 건강상태에서는 환자에 따라서 SF-6D의 결과값이 EQ-5D보다 더 쉽게 변한다고 한다.<sup>7)</sup> 즉, 건강상태가 좋을수록 SF-6D의 결과값의 분포가 넓어짐을 의미한다. Paul *et al.*<sup>43)</sup>에 따르면, EQ-5D 기준으로 동일한 건강 상태를 가정하고 조사하여도 SG법과 TTO법, VAS법의 결과가 모두 다르게 분석되었다.

환자, 일반인, 전문가 등으로 세분화된 조사대상자별 구분에서도 모든 중증에 걸쳐서 조사대상자에 따라서 각기 다른 효용가중치가 산출되었으며, Severe 뇌졸중을 제외하고 통계적인 유의한 차이는 없었다. 환자와 비환자로 재구분하여 분석한 경우에는 모든 중증도에 걸쳐서 환자의 효용가중치가 비환자의 효용가중치보다 높게 나타났고, 중증이 심해질수록 환자와 비환자의 효용가중치간 차이값은 커졌다. 유의성 검정에서는 증상이 상대적으로 약한 Mild, Moderate 뇌졸중에서는 유의한 차이가 없었으나, 중증이 심해지는 Severe 뇌졸중에서는 환자와 비환자의 효용가중치간에 통계적인 유의한 차이가 나타났다( $p=0.0122$ ). 이러한 현상은 환자 본인이 느끼는 질병 상태에 대한 선호도가 더 낮은 것이라는 일반적인 예상과 달리, 환자는 오히려 자신의 질병에 적응되어서 일반인이 생각하는(예상하는) 삶의 질의 저하 수준만큼 크게 느끼지 못 하는 것으로 사료되며, 중증이 심할수록 이러한 격차는 더 벌어지는 것을 확인할 수 있었다.

선정된 문헌을 바탕으로 메타분석을 통한 다각적인 효용가중치의 분석을 시행하기에는 표본수가 부족하여 통계적 분석에 어려움이 있었다. 측정방법 또는 조사대상자별 분석에서는 추출가능한 효용가중치의 표본수가 그룹별로 차이가 컸고, 선정된 문헌

에서 조사한 대상자수도 연구설계에 따라서 큰 차이가 있었다. 본 연구에서는 이와 같은 제한점을 보완하기 위하여 분산분석의 비모수방법인 Kruskal-Wallis 방법을 사용하였다.

KERIS 학술연구정보서비스에서 검색된 국내문헌 중에는 2005년 국민건강영양조사에서 뇌졸중 환자를 대상으로 효용가중치를 조사한 연구를 분석한 문헌이 1건 있었으며, 뇌졸중 환자 380명을 대상으로 EQ-5D법으로 조사한 결과, 평균 효용가중치는 0.5056으로 분석되었다.<sup>41)</sup> 그러나, 이 문헌은 조사대상자의 증중도가 불분명하여 메타분석에는 활용할 수 없었다. 국내자료의 미비로 인하여 메타분석을 시행하기 어려워서 국외문헌과 국내문헌의 효용가중치를 통합하여 비교하는 연구는 수행할 수 없었다. 향후 국내에서도 표준화된 효용가중치 측정방법을 이용한 환자의 건강관련 삶의 질에 대한 연구가 활성화되어야 할 것으로 보인다.

본 연구에서 메타분석을 통하여 산출한 뇌졸중 환자 효용가중치의 통합치는 기타 문헌의 개별적인 측정값보다 통계적 신뢰성을 충분히 확보함으로써, 향후 뇌졸중 관련 의약품의 경제성평가 연구에 활용가능하고, 뇌질환 환자를 대상으로 하는 보건의료정책의 참고자료에 이용할 수 있을 것이라 생각한다.

### 참고문헌

- 김연형 : 뇌졸중환자의 건강관련 삶의 질에 관한 연구. 대구대학교 재활과학대학원 (2006).
- 통계청(www.nso.go.kr), 2006년 사망률 자료 (2006).
- Liem, Y. S., Bosch, J. L. and Hunink, M. G. : Preference-based quality of life of patients on renal replacement therapy: A systematic review and meta-analysis. *Value Health* (2008).
- Michael F Drummond, Mark J. Sculpher, George W. Torrance, Bernie J. O'Brien and Greg L. Stoddart : *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes* (2006).
- 오성삼 : 메타분석의 이론과 실제, 건국대학교 출판부 (2002).
- 홍여신, 서문자, 김금순, 김인자, 조남옥, 최희정, 정성희, 김은만 : 뇌졸중 환자의 삶의 질. *재활간호학회지* **1**(1) (1998).
- 건강보험심사평가원, 의약품 보험급여제도에서 경제성 평가자료의 활용방안 및 평가지침 개발 (2005).
- Lindsay Wilson, Asha hareendran : Structured interview for the modified Rankin Scale-Questionnaire and Guidelines (2002).
- The Internet Stroke Center (www.strokecenter.org) (2008).
- Pickard, A. S., Johnson, J. A. and Feeny, D. H. : Responsiveness of generic health-related quality of life measures in stroke. *Quality of Life Research* **14**(1), 207 (2005).
- Baker, R. and Robinson, A. : Responses to standard gambles: are preferences 'well constructed'? *Health Economics* **13**(1), 37 (2004).
- Bosworth, H. B., Horner, R. D., Edwards, L. J. and Matchar, D. B. : Depression and other determinants of values placed on current health state by stroke patients: evidence from the VA Acute Stroke (VAST) study. *Stroke* **31**(11), 2603 (2000).
- Burström, K., Johannesson, M. and Diderichsen, F. : Swedish population health-related quality of life results using the EQ-5D. *Quality of Life Research* **10**(7), 621 (2001).
- Cup, E. H., Scholte op Reimer, W. J., Thijssen, M. C. and van Kuyk-Minis, M. A. : Reliability and validity of the Canadian occupational performance measure in stroke patients. *Clinical Rehabilitation* **17**(4), 402 (2003).
- Dorman, P., Dennis, M. and Sandercock, P. : Are the modified "simple questions" a valid and reliable measure of health related quality of life after stroke? United Kingdom collaborators in the international stroke trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* **69**(4), 487 (2000).
- Duncan, P. W., Lai, S. M. and Keighley, J. : Defining post-stroke recovery: implications for design and interpretation of drug trials. *Neuropharmacology* **39**(5), 835 (2000).
- Gage, B. F., Cardinalli, A. B., Albers, G. W. and Owens, D. K. : Cost-effectiveness of warfarin and aspirin for prophylaxis of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *JAMA* **274**(23), 1839 (1995).
- Gage, B. F., Cardinalli, A. B. and Owens, D. K. : The effect of stroke and stroke prophylaxis with aspirin or warfarin on quality of life. *Archives of Internal Medicine* **156**(16), 1829 (1996).
- Gage, B. F., Cardinalli, A. B. and Owens, D. K. : Cost-effectiveness of preference-based antithrombotic therapy for patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke* **29**(6), 1083 (1998).
- Gore, J. M., Granger, C. B., Simoons, M. L., Sloan, M. A., Weaver, W. D., White, H. D., Barbash, G. I., Van de Werf, F., Aylward, P. E. and Topol, E. J. : Stroke after thrombolysis. Mortality and functional outcomes in the GUSTO-I trial. Global use of strategies to open occluded coronary arteries. *Circulation* **92**(10), 2811 (1995).
- Grootendorst, P., Feeny, D. and Furlong, W. : Health utilities index mark 3: Evidence of construct validity for stroke and arthritis in a population health survey. *Medical Care* **38**(3), 290 (2000).
- Haacke, C., Althaus, A., Spottke, A., Siebert, U., Back, T. and Dodel, R. : Long-term outcome after stroke: evaluating health-related quality of life using utility measurements. *Stroke* **37**(1), 193 (2006).
- King, J. T. Jr., Tsevat, J. and Roberts, M. S. : Preference-based quality of life in patients with cerebral aneurysms. *Stroke* **36**(2), 303 (2005).
- Lai, S. M. and Duncan, P. W. : Stroke recovery profile and the



- modified rankin assessment. *Neuroepidemiology* **20**(1), 26 (2001).
- 25) Lenert, L. A. and Soetikno, R. M. : Automated computer interviews to elicit utilities: potential applications in the treatment of deep venous thrombosis. *Journal of the American Medical Informatics Association* **4**(1), 49 (1997).
- 26) Lundkvist, J., Carlsson, J., Ekman, M., Jnsson, L., Kartman, B. and Lithell, H. : The cost-effectiveness of candesartan-based antihypertensive treatment for the prevention of nonfatal stroke: Results from the study on cognition and prognosis in the elderly. *Journal of Human Hypertension* **19**(7), 569 (2005).
- 27) Maddigan, S. L., Feeny, D. H. and Johnson, J. A. : Health-related quality of life deficits associated with diabetes and comorbidities in a canadian national population health survey. *Quality of Life Research* **14**(5), 1311 (2005).
- 28) Mar, J., Begiristain, J. M. and Arrazola, A. : Cost-effectiveness analysis of thrombolytic treatment for stroke. *Cerebrovascular Diseases* **20**(3), 193 (2005).
- 29) Mathias, S. D., Bates, M. M., Pasta, D. J., Cisternas, M. G., Feeny, D. and Patrick, D. L. : Use of the health utilities index with stroke patients and their caregivers. *Stroke* **28**(10), 1888 (1997).
- 30) Mittmann, N., Trakas, K., Risebrough, N. and Liu, B. A. : Utility scores for chronic conditions in a community-dwelling population. *Pharmacoeconomics* **15**(4), 369 (1999).
- 31) Murphy, R., Sackley, C. M., Miller, P. and Harwood, R. H. : Effect of experience of severe stroke on subjective valuations of quality of life after stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* **70**(5), 679 (2001).
- 32) Robinson, A., Thomson, R., Parkin, D., Sudlow, M. and Eccles, M. : How patients with atrial fibrillation value different health outcomes: a standard gamble study. *Journal of Health Services Research & Policy* **6**(2), 92 (2001).
- 33) Samsa, G. P., Matchar, D. B., Goldstein, L., Bonito, A., Duncan, P. W., Lipscomb, J., Enarson, C., Witter, D., Venus, P., Paul, J. E. and Weinberger, M. : Utilities for major stroke: results from a survey of preferences among persons at increased risk for stroke. *American Heart Journal* **136**(4 Pt 1), 703 (1998).
- 34) Schultz, S. E. and Kopec, J. A. : Impact of chronic conditions. *Health Reports/Statistics Canada, Canadian Centre for Health Information* **14**(4), 41 (2003).
- 35) Shin, A. Y., Porter, P. J., Wallace, M. C. and Naglie, G. : Quality of life of stroke in younger individuals. Utility assessment in patients with arteriovenous malformations. *Stroke* **28**(12), 2395 (1997).
- 36) Wardlaw, J. M., Keir, S. L., Seymour, J., Lewis, S., Sandercock, P. A., Dennis, M. S. and Cairns, J. : What is the best imaging strategy for acute stroke? *Health Technology Assessment* **8**(1), 1 (2004).
- 37) Warren, J. A., Jordan, W. D. Jr., Heudebert, G. R., Whitley, D. and Wirthlin, D. J. : Determining patient preference for treatment of extracranial carotid artery stenosis: carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy. *Health Reports/Statistics Canada, Canadian Centre for Health Information* **17**(1), 15 (2003).
- 38) Xie, J., Wu, E. Q., Zheng, Z. J., Croft, J. B., Greenlund, K. J., Mensah, G. A. and Labarthe, D. R. : Impact of stroke on health-related quality of life in the noninstitutionalized population in the united states. *Stroke* **37**(10), 2567 (2006).
- 39) 보건복지부, 한국보건사회연구원, 국민건강영양조사 제3기-활동제한 및 삶의 질 (2006).
- 40) 정상석, 최찬범, 성윤경, 박용욱, 이혜순, 엄완식, 김태환, 전재범, 유대현, 이오영, 배상철 : 한국인에서 EQ-5D를 이용한 건강 관련 삶의 질 측정. *대한류마티스학회지* **11**(3) (2004).
- 41) 하현근 : 뇌졸중 관련 특성에 따른 삶의 질 : 2005년 국민건강영양조사자료. 연세대학교 보건대학원 (2008).
- 42) Louise Longworth, Stirling Bryan : An empirical comparison of EQ-5D and SF-6D in liver transplant patients. *Health Economics* **12**(12), 1061 (2003).
- 43) Paul, F. M., Krabbe, Marie-louise, Essink-Bot, Gouke, J. Bonsel : The comparability and reliability of five health-state valuation methods. *Social Science & Medicine* **45**(11), 1641 (1997).