

병원 성과 비교를 위한 급성기 뇌졸중 사망률 위험보정모형의 타당도 평가

최은영¹ · 김선하² · 옥민수¹ · 이현정¹ · 손우승¹ · 조민우¹ · 이상일¹

¹울산대학교 의과대학 예방의학교실, ²단국대학교 간호대학 간호학과

Evaluation of the Validity of Risk-Adjustment Model of Acute Stroke Mortality for Comparing Hospital Performance

Eun Young Choi¹, Seon-Ha Kim², Minsu Ock¹, Hyeon-Jeong Lee¹, Woo-Seung Son¹, Min-Woo Jo¹, Sang-il Lee¹

¹Department of Preventive Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Seoul; ²Department of Nursing, Dankook University College of Nursing, Cheonan, Korea

Background: The purpose of this study was to develop risk-adjustment models for acute stroke mortality that were based on data from Health Insurance Review and Assessment Service (HIRA) dataset and to evaluate the validity of these models for comparing hospital performance.

Methods: We identified prognostic factors of acute stroke mortality through literature review. On the basis of the available data, the following factors were included in risk adjustment models: age, sex, stroke subtype, stroke severity, and comorbid conditions. Survey data in 2014 was used for development and 2012 dataset was analysed for validation. Prediction models of acute stroke mortality by stroke type were developed using logistic regression. Model performance was evaluated using C-statistics, R^2 values, and Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit statistics.

Results: We excluded some of the clinical factors such as mental status, vital sign, and lab finding from risk adjustment model because there is no available data. The ischemic stroke model with age, sex, and stroke severity (categorical) showed good performance (C-statistic = 0.881, Hosmer-Lemeshow test $p = 0.371$). The hemorrhagic stroke model with age, sex, stroke subtype, and stroke severity (categorical) also showed good performance (C-statistic = 0.867, Hosmer-Lemeshow test $p = 0.850$).

Conclusion: Among risk adjustment models we recommend the model including age, sex, stroke severity, and stroke subtype for HIRA assessment. However, this model may be inappropriate for comparing hospital performance due to several methodological weaknesses such as lack of clinical information, variations across hospitals in the coding of comorbidities, inability to discriminate between comorbidity and complication, missing of stroke severity, and small case number of hospitals. Therefore, further studies are needed to enhance the validity of the risk adjustment model of acute stroke mortality.

Keywords: Risk adjustment; Stroke; Mortality; Quality of health care

서 론

뇌혈관질환은 우리나라 사망원인 중에서 단일 질환으로는 심장 질환에 이어 2위에 해당하는 주요한 사망원인이며[1], 발병 이후 반

신마비, 감각소실, 언어장애, 치매 등의 후유증으로 이어져 의료비의 부담을 가중시키고 있다[2]. 무엇보다 뇌혈관질환은 노인 인구에서의 발생률이 높은 질환이기 때문에[2,3], 고령화 사회에 접어든 우리나라에서 중요한 보건문제로 대두되고 있다. 이에 정부에서는

Correspondence to: Sang-il Lee

Department of Preventive Medicine, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea

Tel: +82-2-3010-4284, Fax: +82-2-477-2898, E-mail: sleemd@amc.seoul.kr

*본 연구는 건강보험심사평가원의 연구용역과제(G000ECA-2015-171)의 연구비를 지원받아 수행됨.

Received: October 31, 2016 / Revised: November 24, 2016 /

Accepted after revision: November 30, 2016

© Korean Academy of Health Policy and Management
© This is an open-access article distributed under the terms of the
Creative Commons Attribution Non-Commercial License
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use,
distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

2006년부터 심·뇌혈관질환 종합대책을 수립하여 위험요인을 관리하고, 심·뇌혈관질환 관리센터를 운영하는 등의 다각적인 노력을 기울이고 있다. 또한 이러한 노력의 일환으로 뇌졸중 환자에게 제공되는 의료서비스의 질을 높이기 위하여 급성기 뇌졸중 적정성 평가를 추진하였다.

건강보험심사평가원(이하 심평원)에서 2007년부터 시행 중인 급성기 뇌졸중 적정성 평가는 관련 학회 및 전문가들의 의견 수렴을 통해 검증된 임상 질 지표를 사용하여 급성기 뇌졸중 진료의 질적 수준을 평가하고 있다. 2012년부터는 재정적인 인센티브 또는 디스인센티브를 통해 진료의 질 향상을 촉진시키고자 가감지급사업으로 확대하였다. 급성기 뇌졸중 적정성 평가의 대상 환자는 뇌졸중(한국 표준 질병·사인 분류 I60-I63)을 주 상병으로 증상 발생 후 7일 이내 응급실을 통해 입원한 환자이며, 대상기관은 종합병원 이상의 의료기관이다. 평가기간은 연중 1회, 3개월(2016년부터는 6개월)로, 그 시기는 평가 연도별로 다르다. 평가결과는 병원별로 종합점수와 지표별 결과를 심평원 홈페이지를 통해 대중에게 공개하고 있다[2].

한편, 급성기 뇌졸중 적정성 평가에서는 결과를 공개하지 않고 현황 파악을 위한 모니터링 지표들도 포함되어 있는데, 사망률도 이에 해당된다. 사망률은 환자에게 제공된 의료서비스의 전반적인 측면을 반영한 결과로 그 자체로도 중요한 의미를 지닌다. 그러나 환자의 생존 혹은 죽음에는 제공된 의료서비스 이외에 환자의 특성, 질병의 중증도 등 다양한 요인들이 기여할 수 있다. 따라서 병원별 사망률을 공정하게 비교하기 위해서는 이러한 위험요인들을 보정하는 것이 반드시 필요하다[4,5]. 이에 심평원에서는 병원별 사망률 산출을 위해 허혈성과 출혈성뇌졸중을 구분하여 위험보정모형을 적용하고 있다. 허혈성뇌졸중의 경우 성별, 연령, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)을, 출혈성뇌졸중의 경우 성별, 연령, 뇌졸중 상병(지주막하 출혈, 뇌 내 출혈, 기타 비외상성 두개 내 출혈), Glasgow Coma Scale (GCS)을 위험요인으로 반영하고 있다[2].

그러나 중요한 위험요인들을 보정했을지라도 높은 사망률이 항상 질 나쁜 의료서비스와 관련된 것은 아니기 때문에[6], 사망률 결과 공개에 대한 우려의 목소리가 높다. 따라서 이 연구에서는 현재 급성기 뇌졸중 적정성 평가자료를 바탕으로 사망률 위험보정모형을 개발하고 그 타당성을 평가하였고, 병원별 결과 비교를 위한 목적으로 사용할 때 고려해야 할 사항들을 제시하였다.

방 법

1. 뇌졸중 사망률 위험요인 검토

뇌졸중으로 인한 사망에 영향을 미치는 위험요인을 파악하기 위하여 문헌 검토를 시행하였다. 검색방법으로 키워드 검색과 주제 검색을 이용하였고, 검색연도는 1990년부터 2015년까지, 언어는 영

어 또는 한국어로 제한하였다. 검색원은 국외 검색 데이터베이스인 'PubMed'를 이용하였다.

키워드 검색을 위한 검색어는 뇌졸중(stroke)과 사망률(mortality)이며, 제목과 초록에 위험보정(risk management)을 포함한 것으로 검색을 시행하였다. 그 결과 총 74개 문헌이 검색되었고, 연구자 1인이 제목과 초록을 검토하여 24개를 선택하였다.

검색을 위한 관련 주제를 '중증도 보정 뇌졸중 사망률,' '뇌졸중 사망률에 영향을 미치는 요인,' '뇌졸중 사망률 예측에 대한 통계적 모형'으로 정하고, 이에 대한 검색어로 'stroke,' 'mortality,' 'risk factor,' 'prognosis factor,' 'risk adjustment'를 사용하였다. 그러나 검색결과가 많지 않아서 위험요인과 예측에 관련된 검색어는 제외하였다. 검색결과 총 36개의 문헌이 검색되었고, 연구자 1인이 초록을 검토하여 23개의 문헌을 선택하였다.

검색결과 선택한 47개의 문헌에서 중복된 문헌을 제외하고, 최종 34개의 문헌에 대하여 뇌졸중 유형과 종속변수, 모형에서 사용한 위험보정요인을 중심으로 검토를 시행하였다(Appendix 1).

2. 연구자료 및 분석대상

분석에 사용한 자료는 급성기 뇌졸중 적정성 평가결과 산출 시 사용하는 자료로, 병원에서 제출한 조사표 자료와 평가기간의 건강보험 진료비 청구자료로 구분된다. 2014년(5차) 평가자료를 이용하여 모형을 개발하였고, 2012년(4차) 평가자료를 이용하여 모형을 검증하였다. 허혈성뇌졸중과 출혈성뇌졸중은 사망률의 차이가 크고 질병의 특성이 다르기 때문에 별도로 구분하여 모형을 개발하였다.

분석대상은 기존의 급성기 뇌졸중 적정성 평가에서 사망률 지표 산출 시 사용하는 기준을 적용하였다. 허혈성뇌졸중의 경우 의료기관에서 뇌졸중 중증도 척도로 NIHSS를 작성한 건이 10건 이상이면서, 평가대상자의 90% 이상 작성한 기관을 대상으로 하였으며, 평가대상자 중 전원 온 경우와 NIHSS 기록이 없는 사례는 제외하였다. 모형개발에 사용한 2014년 자료에서 분석대상자는 115개 기관 5,745명으로, 평가대상기관의 58%, 전체 평가대상자의 85%에 해당하였다. 병원별 분석대상자의 범위는 10-190명이었고, 조사망률 범위는 0%-33.3%였다. 모형검증을 위한 2012년 자료는 94개 기관 4,494명으로 구성되었다.

출혈성뇌졸중의 경우 의료기관에서 뇌졸중 중증도 척도로 GCS를 작성한 건이 5건 이상이면서 평가대상자의 90% 이상 작성한 기관을 대상으로 하였으며, 평가대상자 중 전원 온 경우와 GCS 기록이 없는 사례는 제외하였다. 모형개발에 사용한 2014년 자료에서 분석대상자는 68개 기관 1,316명으로, 평가대상기관의 36%, 전체 평가대상자의 55%에 해당하였다. 병원별 분석대상자의 범위는 5-57명이었고, 조사망률의 범위는 0%-60.0%였다. 모형검증을 위한 2012년 자료는 75개 기관 1,431명으로 구성되었다.

3. 변수 정의

종속변수는 입원 후 30일 내 원내 사망 여부이며, 독립변수는 환자 특성, 질병상태 관련 특성, 동반질환, 입원기간 중 시행된 시술과 수술, 치료과정, 병원 특성을 이용하였다. 동반질환의 경우 평가기간 건강보험 진료비 청구자료에 청구된 주·부상병을 이용하였고, 이분형 변수로 변환하여 모형에 적용하였다. NIHSS와 GCS의 경우 중증도에 따라 분류한 범주형 변수(NIHSS 1-5, 6-13, 14-42, GCS 13-15, 9-12, 3-8)와 연속형 변수를 각각 모형에 적용하였다.

4. 모형개발

선정한 위험요인들에 대해 단변수 분석을 시행하였다. 경피적 관상동맥중재술, 관상동맥우회로조성술, 투석과 같이 발생률이 1% 이하인 변수는 분석에서 제외하였다. 연속형 변수는 t 검정, 범주형 변수는 카이제곱검정 또는 피셔의 정확검정을 시행하였다. 검정 결과 $p < 0.2$ 인 변수들을 모형개발을 위한 후보 변수로 이용하였다. 위험요인 중 치료과정과 병원 특성 요인은 병원의 성과와 관련되어 있는 요인으로 보정해야 할 변수가 아니므로 위험보정모형에는 포함하지 않았다.

후보 변수들을 로지스틱회귀분석에 적합하여 모형을 개발하였다. 후보 변수 중 기준의 급성기 뇌졸중 적정성 평가의 위험보정모형에서 사용한 성별, 연령, 뇌졸중 유형, 뇌졸중 중증도 척도는 반드시 모형에 포함하였고, 다른 후보 변수의 경우 단계별 선택방법을 적용하여 유의수준 0.05를 기준으로 모형에 포함될 변수를 선정하였다. 모든 분석은 SAS 통계 프로그램(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)으로 수행하였다.

5. 모형의 적합성 검토

모형의 판별능력(discrimination)을 보기 위해 C-통계량을 평가하였다. 판별능력이란 결과변수가 사망인 경우 생존한 사람보다 사망한 사람에 대해 더 높은 사망확률을 예측하는 정도이다. C-통계량이 1에 가까울수록 그 모형이 완벽한 판별능력을 지닌 것으로 해석하고 0.5일 경우 판별능력이 없는 것을 의미한다. 또한 모형의 R^2

값도 살펴보았는데, R^2 값은 결과의 총 변이를 위험도 보정인자가 얼마나 많이 설명하는지를 나타낸다. 로지스틱분석의 특성상 R^2 값은 낮게 나오지만 모형 간 비교를 위해 참고자료로 사용하였다. 모형의 적합도(calibration)를 확인하기 위해 Hosmer-Lemeshow 검정방법을 이용하였는데, 예측된 값의 평균과 실제 결과의 평균의 차이가 적을수록 적합 오류(calibration error)가 적음을 의미한다. Hosmer-Lemeshow 통계량은 기대사망률을 10분위로 구분하여 각 그룹의 기대사망자 수와 실제사망자 수의 분포 간에 유의한 차이가 없을 때($p > 0.05$) 모형의 적합성을 인정할 수 있다. 또한 특정한 자료를 이용하여 개발한 모형이 다른 상황에서도 얼마나 잘 수행하는지 결정하기 위해 검증(validation)과정이 필요한데, 2012년 평가자료를 이용하여 모형개발 시와 동일하게 C-통계량, R^2 값, Hosmer-Lemeshow 검정을 시행하여 개발모형을 검증하였다.

결 과

1. 사망률 위험요인의 선정

선행연구를 검토하여 뇌졸중으로 인한 사망에 영향을 주는 요인을 선정하였다. 그러나 일부 요인들의 경우 현재 급성기 뇌졸중 적정성 평가자료에서 수집하지 않거나 이용할 수 없어 모형개발에 포함할 수 없었다. 입원 당시의 환자상태, 혈액검사결과와 같은 세부적인 임상정보는 수집된 자료가 없었다. 과거력이나 동반질환의 경우 정확하게 수집된 자료가 없어 평가기간의 건강보험 진료비 청구자료의 상병코드를 이용하였다. 그러나 상병코드의 경우에도 환자의 모든 동반질환에 대해서는 알 수 없어 동반질환지수(comorbidity index)를 산출할 수 없었으며, 해당 질환이 발생한 시점도 확인할 수 없다는 제한점이 있었다. 병원 특성과 관련된 요인 중 병원의 교육수준과 병원별 연간 평균 뇌졸중 진료량에 대한 자료는 이용할 수 없었다(Table 1).

2. 혼혈성뇌졸중 사망률 위험보정모형

분석대상의 입원 후 30일 내 원내 사망률은 3.72%이었고, 분석 제외대상의 경우 5.41%로 통계적으로 유의한 차이를 보였다

Table 1. Available factors for risk adjustment of stroke mortality in Health Insurance Review and Assessment Service dataset

Category	Risk factors
Demographics	Age, sex, smoking status
Disease	Stroke severity, stroke subtype, time from symptom onset to arrival at hospital
Medical history/comorbidity	Arrhythmia, atrial fibrillation/flutter, cancer, carotid stenosis, chronic obstructive pulmonary disease, chronic renal failure/end stage renal disease, congestive heart failure, coronary artery disease (angina, myocardial infarction, cardiomyopathy, cardiogenic shock), diabetes mellitus, dyslipidemia, hypertension, peripheral vascular disease, psychologic disorder, transient ischemic attack
Intervention	Coronary artery bypass graft, cardiopulmonary resuscitation, percutaneous transluminal coronary angioplasty, renal dialysis, valve surgery
Treatment	Administration of antithrombotic drug within first 48 hours of hospital arrival, time from symptom onset to administration of thrombolytic therapy
Hospital characteristics	Hospital type (tertiary/general), region, number of beds, stroke volume (during acute stroke assessment), accreditation of stroke unit
Not available	Charlson/Elixhauser comorbidity index, clinical data (mental status, vital sign, status of do not resuscitate), lab finding (glucose, hematocrit level, white blood cell count, blood urea nitrogen, creatinine, sodium, albumin, bilirubin)

($p = 0.01$). 모형검증을 위한 2012년 자료에서는 분석대상자와 제외 대상자의 입원 후 30일 내 사망률이 각각 3.74%, 5.99%로 유의하게 달랐다.

입원 후 30일 내 사망자와 생존자의 특성에 대하여 단변수 분석을 시행하였다(Table 2). 두 군 간 성별, 연령, NIHSS 점수, 흡연력에서 유의한 차이를 보였고, 동반질환 중에서는 심방세동, 부정맥, 울혈성심부전, 이상지질혈증, 만성폐쇄성폐질환에서 유의한 차이를 보였다. 병원 관련 요인을 살펴보면 상급종합병원이 종합병원보다 생존분율이 유의하게 높았으며, 생존군에서 병원의 병상 수와 3개 월간 허혈성뇌졸중 진료건수가 유의하게 높았다.

허혈성뇌졸중 위험보정 사망에 대한 로지스틱회귀모형의 분석결

Table 2. Comparison of characteristics of survival and death group with acute ischemic stroke

Characteristic	Survival (n=5,540)	Death (n=214)	p-value
Patient characteristics			
Age (yr)	68.3±12.4	74.9±11.0	<0.0001
Sex			<0.0001
Male	3,277 (59.1)	89 (41.6)	
Female	2,263 (40.9)	125 (58.4)	
National Institutes of Health Stroke Scale			<0.0001
0-5	5.1±5.6	17.5±8.2	
6-13	3,436 (69.2)	19 (8.9)	<0.0001
14-42	1,145 (20.7)	39 (18.2)	
55-90	559 (10.1)	156 (72.9)	
Smoking			<0.0001
Non smoker	3,213 (58.1)	156 (73.9)	
Ex-smoker	834 (15.1)	24 (11.4)	
Current smoker	1,481 (26.8)	31 (14.7)	
Comorbidity			
Arrhythmia	1,235 (22.3)	85 (39.7)	<0.0001
Atrial fibrillation/flutter	1,010 (18.2)	80 (37.4)	<0.0001
Cancer	210 (3.8)	11 (5.14)	0.3134
Carotid stenosis	449 (8.1)	20 (9.35)	0.5115
Chronic obstructive pulmonary disease	145 (2.6)	12 (5.6)	0.0084
Chronic renal failure	126 (2.3)	1 (0.47)	0.0925
Congestive heart failure	138 (2.5)	15 (7.0)	<0.0001
Coronary artery disease	979 (17.7)	44 (20.6)	0.278
Diabetes mellitus	3,293 (59.4)	124 (57.9)	0.6618
Dyslipidemia	3,899 (70.4)	116 (54.2)	<0.0001
Hypertension	3,722 (67.2)	138 (64.5)	0.4098
Peripheral vascular disease	29 (0.52)	1 (0.47)	1.000
Psychologic disorder	193 (3.5)	6 (2.8)	0.5932
Hospital characteristics			
Time from symptom onset to arrival at hospital (min)	1,077±1,576	688±1,198	<0.0001
Administration of antithrombotic drug within first 48 hr of hospital arrival	5,415 (97.8)	157 (73.4)	<0.0001
Administration of thrombolytic therapy	5,007 (90.4)	174 (81.3)	<0.0001
Stroke unit			0.8891
Accredited unit	2,604 (47.0)	99 (46.3)	
Not accredited unit	950 (17.2)	35 (16.4)	
No unit	1,986 (35.9)	80 (37.4)	
Type of hospital			0.0066
Tertiary hospital	3,210 (57.9)	104 (48.6)	
General hospital	2,330 (42.1)	110 (51.4)	
No. of beds	997±487.2	897.6±840.5	0.0009
Ischemic stroke volume for 3 mo	89.5±52.2	76.3±49.5	0.0003

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

과는 Table 3과 같다. 4개의 모형 모두에서 성별, 연령, NIHSS 점수는 위험 예측에 통계적으로 유의한 변수였다. NIHSS는 범주형으로 넣었을 때보다 연속형으로 넣었을 때 C-통계량이 증가하는 양상을 보였다. 모형 I-3과 I-4에서 입원 후 30일 내 원내 사망에 유의하게 영향을 미치는 질환은 이상지질혈증으로 사망의 위험을 낮추는 방향으로 작용하였다. 개발된 4개의 모형 모두 C-통계량이 0.8 이상, Hosmer-Lemeshow 검정결과 $p > 0.05$ 이상으로 좋은 적합 결과를 보였다. 그러나 검증자료를 개발한 모형에 적용하였을 때 모형 I-1을 제외한 3개의 모형에서 C-통계량은 높게 유지되었으나 Hosmer-Lemeshow 검정결과 적합도가 떨어지는 것을 확인할 수 있었다.

Table 3. Results of logistic regression analysis of risk factors related to acute ischemic stroke mortality

	Model I-1			Model I-2			Model I-3			Model I-4		
	OR	UCI	LCI	OR	UCI	LCI	OR	UCI	LCI	OR	UCI	LCI
Age	1.015	1.001	1.029	1.017	1.002	1.031	1.015	1.001	1.029	1.016	1.002	1.031
Sex												
Male	1.000			1.000			1.000			1.000		
Female	1.377	1.007	1.884	1.486	1.073	2.056	1.410	1.028	1.935	1.508	1.087	2.091
National Institutes of Health Stroke Scale												
0-5	1.000						1.000					
6-13	6.399	3.674	11.144				6.357	3.649	11.076			
14-42	49.161	30.064	80.388				47.185	28.826	77.236			
Continuous				1.201	1.180	1.224				1.199	1.178	1.222
Dyslipidemia							0.586	0.433	0.791	0.556	0.407	0.759
Development set												
C-statistics	0.881			0.894			0.881			0.893		
R ²	0.085			0.088			0.086			0.086		
Hosmer-Lemeshow test p-value	0.371			0.126			0.723			0.111		
Validation set	0.900											
C-statistics	0.082			0.910			0.895			0.905		
R ²	0.507			0.085			0.081			0.082		
Hosmer-Lemeshow test p-value				0.048			0.036			0.021		

OR, odds ratio; UCI, upper confidence interval; LCI, lower confidence interval.

Table 4. Comparison of characteristics of survival and death group with acute hemorrhagic stroke

Characteristic	Survival (n=1,057)	Death (n=259)	p-value
Patient characteristics			
Age (yr)	60.8±14.3	59.8±14.8	0.3157
Sex			
Male	522(49.4)	128(49.3)	0.9918
Female	535(50.6)	131(50.7)	
Glasgow coma scale	12.7±3.3	6.0±3.5	<0.0001
3-8	739(69.9)	25(9.7)	<0.0001
9-12	162(15.3)	29(11.2)	
13-15	156(14.8)	205(79.2)	
Stroke subtype			0.0078
Subarachnoid hemorrhage	371(35.1)	114(44.4)	
Intracerebral hemorrhage	610(57.5)	134(51.7)	
Other nontraumatic intracranial hemorrhage	76(7.2)	10(3.9)	
Smoking			0.0527
Non smoker	735(70.5)	167(67.6)	
Ex-smoker	73(7.0)	10(4.1)	
Current smoker	234(22.5)	70(28.3)	
Comorbidity			
Arrhythmia	47(4.5)	8(3.1)	0.3278
Atrial fibrillation/flutter	32(3.0)	4(1.54)	0.1897
Cancer	34(3.2)	8(3.1)	0.9165
Chronic obstructive pulmonary disease	29(2.7)	4(1.5)	0.2686
Chronic renal failure	27(2.6)	22(8.5)	<0.0001
Congestive heart failure	17(1.6)	7(2.7)	0.2956
Coronary artery disease	123(11.6)	21(8.1)	0.1030
Diabetes mellitus	357(33.8)	80(30.9)	0.3766
Dyslipidemia	238(22.5)	34(13.1)	0.0008
Hypertension	676(64.0)	122(47.1)	<0.0001
Psychologic disorder	66(6.2)	6(2.3)	0.0127
Hospital characteristics			
Stroke unit			0.0034
Accredited unit	456(43.1)	88(34.0)	
Not accredited unit	201(19.0)	71(27.4)	
No unit	400(37.8)	100(38.6)	
Type of hospital			0.5634
Tertiary hospital	637(60.3)	151(58.3)	
General hospital	420(39.7)	108(41.7)	
No. of beds	944±343.4	910±331.8	0.1521
Hemorrhagic stroke volume for 3 mo	31.6±15.3	30.8±15.9	0.4528

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

Table 5. Results of logistic regression analysis of risk factors related to acute hemorrhagic stroke mortality

	Model H-1			Model H-2			Model H-3			Model H-4		
	OR	UCI	LCI	OR	UCI	LCI	OR	UCI	LCI	OR	UCI	LCI
Age	0.987	0.975	0.999	0.987	0.974	1.000	0.99	0.977	1.002	0.99	0.977	1.003
Sex												
Male	1.000			1.000			1.000			1.000		
Female	0.990	0.693	1.415	1.001	0.688	1.457	1.045	0.727	1.503	1.04	0.71	1.523
Stroke subtype												
Other nontraumatic intracranial hemorrhage	1.000			1.000			1.000			1.000		
Subarachnoid hemorrhage	1.696	0.737	3.905	1.345	0.57	3.177	1.679	0.711	3.965	1.416	0.584	3.434
Intracerebral hemorrhage	1.410	0.627	3.171	1.276	0.556	2.93	1.427	0.621	3.278	1.367	0.584	3.203
Glasgow coma scale												
13-15	1.000						1.000					
9-12	5.718	3.244	10.079				39.556	24.965	62.676			
3-9	40.268	25.549	63.467				5.564	3.13	9.891			
Continuous				0.667	0.638	0.698				0.669	0.639	0.7
Hypertension							0.471	0.33	0.672	0.478	0.328	0.696
Chronic renal failure							4.209	1.923	9.212	4.153	1.895	9.1
Development set												
C-statistics	0.867			0.899			0.879			0.900		
R ²	0.283			0.318			0.297			0.330		
Hosmer-Lemeshow test p-value	0.850			0.233			0.0003			0.177		
Validation set												
C-statistics	0.840			0.876			0.856			0.878		
R ²	0.257			0.285			0.26			0.288		
Hosmer-Lemeshow test p-value	0.119			0.607			0.001			0.147		

OR, odds ratio; UCI, upper confidence interval; LCI, lower confidence interval.

3. 출혈성뇌졸중 사망률 위험보정모형

분석대상의 입원 후 30일 내 원내 사망률은 20.4%이었고, 분석 제외대상의 경우 18.8%로 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.32$). 모형검증을 위한 2012년 자료에서 분석대상자와 제외대상자의 입원 후 30일 내 원내 사망률은 각각 20.3%, 22.7%로 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.15$).

입원 후 30일 내 사망자와 생존자의 특성에 대하여 단변수 분석을 시행하였다(Table 4). 두 군 간 성별과 연령은 유의한 차이가 없었고, 뇌졸중 유형, GCS 점수에서 유의한 차이를 보였다. 동반질환 중에서는 고혈압과 만성신부전 유무에서 유의한 차이를 보였다. 병원 관련 요인을 살펴보면 뇌졸중 집중치료실이 있는 병원에서 유의하게 생존분율이 높았으며, 생존군과 사망군에서 병원 유형이나 병상 수, 3개월간 출혈성뇌졸중 진료건수에서는 차이가 없었다.

출혈성뇌졸중 위험보정 사망률에 대한 로지스틱회귀모형의 분석 결과는 Table 5와 같다. 4개의 모형 모두에서 GCS는 사망위험에 통계적으로 유의했으며, 뇌졸중 유형에 따른 사망위험 증가는 통계적으로 유의하지 않았다. GCS 점수는 범주형으로 넣었을 때보다 연속형으로 넣었을 때 C-통계량과 R² 값이 증가하는 양상을 보였다. 모형 H-3과 H-4에서 입원 후 30일 내 원내 사망에 유의하게 영향

을 미치는 질환은 고혈압과 만성신부전으로, 고혈압은 사망위험을 낮추는 효과를, 만성신부전은 사망위험을 높이는 효과를 나타내었다. 개발된 모형 중 3개의 모형(H-1, H-2, H-4)에서 C-통계량이 0.8 이상, Hosmer-Lemeshow 검정결과 $p>0.05$ 로 좋은 적합 결과를 보였다. 또한 이 모형들은 검증자료를 개발한 모형에 적용하였을 때에도 모형의 판별능력과 보정능력이 유지됨을 알 수 있었다. 모형 H-3은 개발자료와 검증자료에서 모두 Hosmer-Lemeshow 검정결과 $p<0.05$ 로 적절하지 않은 모형으로 판단되었다.

고찰

이 연구에서는 급성기 뇌졸중 적정성 평가자료를 이용하여 병원별 결과 비교를 위한 사망률 위험보정모형을 구축하고 그 타당성을 평가하였다. 허혈성뇌졸중 사망률 위험보정모형 중에서는 성별, 연령, NIHSS(범주형)을 이용한 모형 I-1이 개발자료와 검증자료에서 모두 가장 좋은 성과를 보였다. 나머지 3개의 모형은 검증자료에서 Hosmer-Lemeshow 검정결과 $p<0.05$ 로 적합능력이 조금 떨어졌다. 모든 모형에서 성별, 연령, NIHSS가 유의한 변수였으며, NIHSS가 높을수록 사망의 위험이 증가하였다. 기존의 연구들에

서도 환자집단과 모형의 이질성에도 불구하고 뇌졸중 중증도 지표와 연령이 강한 예측인자로 일관되게 포함되었다[7-9]. 미국심장협회(American Heart Association)와 미국뇌졸중협회(American Stroke Association)에서도 뇌졸중 중증도를 가장 중요한 예후요인으로 위험보정모형에 포함하는 것을 권고하고 있다[10]. 허혈성뇌졸중 사망위험 보정에서 유의한 동반질환은 이상지질혈증으로 사망의 위험을 낮추는 방향으로 작용하였다. 이러한 결과는 기존의 연구[7]에서 제시된 바와 같이 이상지질혈증이 상대적으로 예후가 좋은 비심장성뇌졸중(noncardioembolic stroke)과 연관성이 강하며, 이상지질혈증이 있는 사람이 항혈전제 투여와 같은 의학적 치료를 받고 있어 뇌졸중의 중증도를 감소시켰을 가능성도 있을 수 있으며, 혹은 우연히 유의하게 나올 가능성도 있을 수 있다.

출혈성뇌졸중 사망위험 보정모형 중에서는 모형 H-1, H-2, H-4가 개발자료와 검증자료에서 모두 좋은 성과를 보였다. 이 중에서 성별, 연령, 뇌졸중 유형, GCS(연속형)을 이용한 모형 H-2가 선호되었고, GCS를 범주형으로 이용한 모형 H-1도 고려해볼 수 있겠다. 모형 H-4의 경우 C-통계량과 R^2 값이 가장 높았으나, 유의한 동반질환으로 포함된 고혈압이 사망을 낮추는 방향으로 작용하는 것에 대하여 사망의 위험을 감소시킨다는 결과[11]도 있고 증가시킨다는 결과[12]도 있어 설명이 일관되지 않았다. 만성신부전의 경우에는 신장기능이 나쁠 때 사망의 위험이 증가한다는 기존의 결과[11,13]와 유사하였다.

2014년 평가자료를 이용하여 모형을 개발한 후 2012년 평가자료를 이용하여 모형을 검증하였을 때 모형의 판별능력과 적합도가 바뀌는 경우가 있었다. 이는 모형 자체의 문제일 수도 있지만 자료를 수집하였을 때의 병원에서 제공한 의료의 질이나 심평원에 제출한 조사표의 질의 차이로 발생하였을 수도 있다[14]. 따라서 위험보정 사망률을 구하는 모형을 개발할 때는 반드시 모형의 검증이 필요할 것이다.

위험보정방법을 사용할 때 중요하게 고려해야 할 사항은 위험보정이 진료의 결과에 영향을 주는 환자 특성의 차이를 설명하는 통계적인 절차라는 것이다. 따라서 위험보정모형의 설계가 임상적으로 합리적이지 않다면 모형의 통계적인 견고함과는 상관없이 타당하지 않다고 할 수 있다[14]. 또한 위험보정은 모형에 포함된 위험요인들만 보정이 가능하다. 이용할 수 있는 자료가 없거나 측정 혹은 구체화하기에 어려운 위험요인들은 보정할 수 없다. 이렇게 모형에 포함되지 않은 요인들이 실제로 결과에 큰 영향을 줄 때에는 통계적인 위험보정도 정확하지 않을 수 있다[15]. 모형에 포함한 위험요인일지라도 그 자료의 출처가 다를 경우 위험보정의 결과도 달라질 수 있다[16]. 따라서 위험보정을 하는 목적에 맞게 적절한 위험보정방법을 사용하는 것이 중요하다.

병원 진료의 질을 측정하기 위한 위험보정 사망률은 다양한 형태로 여러 나라에서 사용하고 있다. 미국에서는 급성심근경색과

심부전, 폐렴에 대해서 입원 30일 내 위험 표준화 사망률을 평가하고 있으며[17], 캐나다에서는 병원별로 환자 특성을 보정하여 산출하는 병원 표준화 사망률을 평가하고 있다[18]. 호주에서는 급성심근경색, 뇌졸중, 대퇴골절, 폐렴, 심부전에 대해 원내 사망률을 평가하고 병원 표준화 사망률도 함께 평가하고 있다[19]. 이는 사망이 명백하게 중요한 진료결과이고, 행정자료를 이용하여 적은 비용으로 신뢰도 있게 평가할 수 있기 때문이다. 또한 병원별 뇌졸중 사망률의 차이가 병원의 규모[20], 입원시기[21], 의사의 수[22], 뇌졸중 집중치료실 유무[23,24], 뇌졸중 진료과정[25,26] 등 병원 진료의 질과 연관된 모든 것과 관련이 있을 수 있다는 근거가 있다.

그러나 병원 진료의 질과 관련된 사망률을 정확하게 측정하는 것은 간단하지 않다. 뇌졸중 사망에 영향을 미치는 연령, 뇌졸중 중증도, 동반질환 등의 일부 요인들은 위험보정모형에서 보정 할 수는 있겠지만 병원의 노력으로는 개선이 어렵다[10]. 또한 잠재적으로 개선이 가능한 영역은 뇌졸중 진료과정인데, 진료의 질을 향상 시킴으로서 뇌졸중 사망률을 낮출 수 있는지는 아직까지는 불분명하다. 허혈성뇌졸중 환자에게 조기에 항혈전제를 투여하고, 정맥내 혈전용해제를 투여함으로써 뇌졸중과 관련된 합병증, 재발을 감소시키고 영구적인 장애도 줄일 수 있었지만 사망률 감소에는 효과적이지 않았다[25,27]. 또한 원내 사망과 같이 단기간 사망률에는 진료과정뿐만 아니라 환자와 가족의 선호도가 반영될 수 있다. 완화치료의 필요성, 복잡한 질환의 유무, 사망의 예측가능성, 완화치료시설의 이용 가능성, 사회경제적·문화적 특성 등이 환자가 사망할 장소를 선택하는데 영향을 줄 수 있다[28]. 병원의 입·퇴원정책 또한 영향을 줄 수 있는데, 완화치료시설이 없는 경우 다른 병원으로 전원시킬 가능성이 있다. 퇴원 후 30일 내 사망률의 경우에는 퇴원 후의 제공된 의료도 반영하게 되는데, 현실적으로 퇴원 후의 단계는 병원이 직접적으로 관리할 수 없기 때문에 병원의 노력으로 사망률을 낮출 수 있는 것에는 한계가 있다. 따라서 위험보정 사망률로 뇌졸중 진료의 질을 평가하기 위해서는 위험보정 사망률이 높은 병원이 낮은 병원에 비해 진료의 질적 수준이 낮은지, 병원이 노력하면 위험보정 사망률을 낮출 수 있는지, 병원 진료의 질과 관련된 사망률을 잘 측정할 수 있는 방법에 대한 검증이 필요하다.

이 연구는 급성기 뇌졸중 적정성 평가를 기반으로 수행한 연구로 다음과 같은 제한점을 가진다. 첫째, 이 연구를 위한 자료원은 평가기간 동안의 건강보험 진료비 청구자료와 급성기 뇌졸중 적정성 평가를 위해 수집된 조사표 자료이다. 두 자료원 모두 사망률 산출을 목적으로 수집되지 않아 뇌졸중 사망에 영향을 미치는 위험요인 중 환자의 의식 상태, 활력징후, 혈액검사와 같은 임상적인 상태에 대한 세부정보는 이용할 수 없었다. 둘째, 동반질환에 대해 현재 이용할 수 있는 자료는 건강보험 청구자료의 질병코드로, 병원별로 코딩의 차이가 있을 수 있으며 환자 상태보다는 급여 심사기준에 맞추어 코딩하였을 가능성이 있다[29]. 병원 간 코딩의 차이는 위험

보정과정의 정확성에 중요한 영향을 미칠 수 있는데, 동반질환에 대한 더 많은 코딩은 환자를 더 많이 아픈 것처럼 보이게 만들어 위험보정된 결과가 더 좋게 나타날 수 있다[14,30,31]. 또한 위험보정에서 입원 시점의 동반질환(present on admission, POA)은 병원의 질과 관련이 없기 때문에 보정해야 되지만, 입원기간 발생한 합병증이나 사건(hospital-acquired condition, HAC)은 병원 진료의 질과 관련이 있기 때문에 보정되어서는 안 된다[14]. 그러나 현재 청구 자료에서는 이를 구분할 수 없기 때문에 위험보정모형의 결과가 달라질 수 있다. 따라서 위험보정을 위해 질병코드를 이용할 경우 병원별 코딩의 일관성이 먼저 확보되어야 하며, 동반질환의 발생시기의 수집이 필요하다.셋째, 뇌졸중 중증도 지표로 NIHSS와 GCS만을 사용하였기 때문에 다른 뇌졸중 중증도 지표를 사용한 기관 및 환자는 분석에서 모두 제외되었다. 평가 전체 대상 기관 중 허혈성 뇌졸중의 경우 58%, 출혈성뇌졸중의 경우 36%만이 분석에 이용되었는데, 이렇게 많은 기관이 제외될 경우 병원별 결과 비교를 위한 위험보정은 그 의미가 줄어들 수 있다. 넷째, 급성기 뇌졸중 적정성 평가는 연중 3개월만 평가하고, 그 시기가 매년 다르므로 분석에 이용한 대상이 전체 뇌졸중 환자를 대표한다고 볼 수 없다. 또한 진료건수가 작은 병원의 경우 분석에 포함되지 않았는데 소규모 병원을 분석에 포함한다면 적은 사례 수로 인하여 모형 추정치의 정밀성이 더 낮아질 수 있을 것이다[14].

뇌졸중은 우리나라에서 사망 및 장애의 주요 원인으로, 뇌졸중 진료의 질을 측정하고 그 결과를 비교하는 데에 관심이 높아진 상태이다. 병원별 사망률을 비교하기 위해서는 사망에 영향을 미치는 의료서비스 이외의 다른 기여요인들을 보정하는 것이 중요하다. 현재 급성기 뇌졸중 적정성 평가시스템에서는 위험보정모형에 성별, 연령, 뇌졸중 유형, 뇌졸중 중증도 지표를 포함하는 것을 제안 할 수 있다. 그러나 위험보정은 통계적인 절차로, 모형의 타당성을 평가하기 위해서는 우선적으로 임상적으로 신뢰할 수 있어야 한다. 세부적인 임상정보의 부족, 동반질환에 대한 병원별 코딩의 차이, POA와 HAC 구분의 어려움, 다양한 뇌졸중 중증도 지표의 사용, 진료건수가 적은 병원들의 존재 등으로 인하여 현 수준에서는 개발된 위험보정모형을 이용한 사망률로 병원별 결과를 비교하는 것은 잘못된 결과를 야기할 수 있다. 따라서 정확한 위험보정 사망률의 산출을 위하여 잠재적인 위험요인과 뇌졸중 사망과의 관련성과 병원의 노력으로 뇌졸중 사망률을 감소시킬 수 있는지에 대한 추가 연구가 필요할 것이다. 아울러 자료의 정확성을 제고하는 방안도 함께 고민해야 할 것이다.

REFERENCES

- Statistics Korea. Statistics for cause of death 2014 [Internet]. Daejeon: Statistics Korea; 2014 [cited 2016 Aug 4]. Available from: http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx_cd=1012.
- Health Insurance Review and Assessment Service. 2014 Acute stroke assessment report [Internet]. Wonju: Health Insurance Review and Assessment Service; 2014 [cited 2016 Aug 4]. Available from: <http://www.hira.or.kr/re/diag/getDiagEvlList.do?pgmid=HIRAA030004000000>.
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics: 2015 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2015;131(4):e29-e322. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000152>.
- Mainz J. Defining and classifying clinical indicators for quality improvement. Int J Qual Health Care 2003;15(6):523-530. DOI: <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzg081>.
- Mant J. Process versus outcome indicators in the assessment of quality of health care. Int J Qual Health Care 2001;13(6):475-480. DOI: <https://doi.org/10.1093/intqhc/13.6.475>.
- Pitches DW, Mohammed MA, Lilford RJ. What is the empirical evidence that hospitals with higher-risk adjusted mortality rates provide poorer quality care?: a systematic review of the literature. BMC Health Serv Res 2007;7:91. DOI: <https://doi.org/10.1186/1472-6963-7-91>.
- Smith EE, Shobha N, Dai D, Olson DM, Reeves MJ, Saver JL, et al. Risk score for in-hospital ischemic stroke mortality derived and validated within the Get With the Guidelines-Stroke Program. Circulation 2010;122(15):1496-1504. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.932822>.
- Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). Neurology 1999;53(1):126-131. DOI: <https://doi.org/10.1212/wnl.53.1.126>.
- Counsell C, Dennis M, McDowell M, Warlow C. Predicting outcome after acute and subacute stroke: development and validation of new prognostic models. Stroke 2002;33(4):1041-1047. DOI: <https://doi.org/10.1161/hs0402.105909>.
- Katzan IL, Spertus J, Bettger JP, Bravata DM, Reeves MJ, Smith EE, et al. Risk adjustment of ischemic stroke outcomes for comparing hospital performance: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2014;45(3):918-944. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.str.0000441948.35804.77>.
- Smith EE, Shobha N, Dai D, Olson DM, Reeves MJ, Saver JL, et al. A risk score for in-hospital death in patients admitted with ischemic or hemorrhagic stroke. J Am Heart Assoc 2013;2(1):e005207. DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.112.005207>.
- Tabak YP, Johannes RS, Silber JH. Using automated clinical data for risk adjustment: development and validation of six disease-specific mortality predictive models for pay-for-performance. Med Care 2007;45(8):789-805. DOI: <https://doi.org/10.1097/mlr.0b013e31803d3b41>.
- Kai S, Jiaoyan Q, Weihua S, Yinhu Z, Channa Z, Li S, et al. Low estimated glomerular filtration rate is associated with high recurrence rate and poor prognosis of hemorrhage stroke. Curr Neurovasc Res 2015;12(2):109-119. DOI: <https://doi.org/10.2174/1567202612666150305110709>.
- Iezzoni LI. Risk adjustment for measuring health care outcomes. 3rd ed. Chicago (IL): Health Administration Press; 2003.
- Lane-Fall MB, Neuman MD. Outcomes measures and risk adjustment. Int Anesthesiol Clin 2013;51(4):10-21. DOI: <https://doi.org/10.1097/AIA.0b013e3182a70a52>.
- Iezzoni LI, Shwartz M, Ash AS, Mackiernan YD. Predicting in-hospital mortality for stroke patients: results differ across severity-measurement methods. Med Decis Making 1996;16(4):348-356. DOI: <https://doi.org/10.1177/0272989x9601600405>.
- Centers for Medicare and Medicaid Services. Outcome measures [Internet].

- net]. Baltimore (MD): Centers for Medicare and Medicaid Services; 2015 [cited 2016 Oct 11]. Available from: <https://www.cms.gov/medicare-quality-initiatives-patient-assessment-instruments/hospitalqualityinits/outcomemeasures.html>.
18. Canadian Institute for Health Information. HSMR: a new approach for measuring hospital mortality trends in Canada [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Institute for Health Information; 2007 [cited 2016 Oct 11]. Available from: https://secure.cihi.ca/free_products/HSMR_hospital_mortality_trends_in_canada.pdf.
 19. National Health Performance Authority. Towards public reporting of standardised hospital mortality in Australia [Internet]. Sydney (NSW): National Health Performance Authority; 2016 [cited 2016 Oct 11]. Available from: [http://www.nhpa.gov.au/internet/nhpa/publishing.nsf/Content/0D85279DAD3E50E8CA257F56001F92FA/\\$File/Mortality_update_FINAL%20RELEASE_27Jan16.pdf](http://www.nhpa.gov.au/internet/nhpa/publishing.nsf/Content/0D85279DAD3E50E8CA257F56001F92FA/$File/Mortality_update_FINAL%20RELEASE_27Jan16.pdf).
 20. Saposnik G, Baibergenova A, O'Donnell M, Hill MD, Kapral MK, Hachinski V, et al. Hospital volume and stroke outcome: does it matter? *Neurology* 2007;69(11):1142-1151. DOI: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000268485.93349.58>.
 21. Reeves MJ, Smith E, Fonarow G, Hernandez A, Pan W, Schwamm LH, et al. Off-hour admission and in-hospital stroke case fatality in the get with the guidelines-stroke program. *Stroke* 2009;40(2):569-576. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.519355>.
 22. Tung YC, Chang GM, Chen YH. Associations of physician volume and weekend admissions with ischemic stroke outcome in Taiwan: a nationwide population-based study. *Med Care* 2009;47(9):1018-1025. DOI: <https://doi.org/10.1097/MLR.0b013e3181a81144>.
 23. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD000197. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000197.pub2>.
 24. Xian Y, Holloway RG, Chan PS, Noyes K, Shah MN, Ting HH, et al. Association between stroke center hospitalization for acute ischemic stroke and mortality. *JAMA* 2011;305(4):373-380. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2011.22>.
 25. Sandercock PA, Counsell C, Gubitz GJ, Tseng MC. Antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3):CD000029. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000029.pub2>.
 26. Bravata DM, Wells CK, Lo AC, Nadeau SE, Melillo J, Chodkowski D, et al. Processes of care associated with acute stroke outcomes. *Arch Intern Med* 2010;170(9):804-810. DOI: <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.92>.
 27. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359(13):1317-1329. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804656>.
 28. Higginson IJ, Sen-Gupta GJ. Place of care in advanced cancer: a qualitative systematic literature review of patient preferences. *J Palliat Med* 2000;3(3):287-300. DOI: <https://doi.org/10.1089/jpm.2000.3.287>.
 29. Bae SO, Kang GW. A comparative study of the disease codes between Korean National Health Insurance claims and Korean national hospital discharge in-depth injury survey. *Health Policy Manag* 2014;24(4):322-329. DOI: <https://doi.org/10.4332/KJHPA.2014.24.4.322>.
 30. Mohammed MA, Deeks JJ, Girling A, Rudge G, Carmalt M, Stevens AJ, et al. Evidence of methodological bias in hospital standardised mortality ratios: retrospective database study of English hospitals. *BMJ* 2009;338:b780. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.b780>.
 31. Nicholl J. Case-mix adjustment in non-randomised observational evaluations: the constant risk fallacy. *J Epidemiol Community Health* 2007;61(11):1010-1013. DOI: <https://doi.org/10.1136/jech.2007.061747>.

Appendix 1. Variables used in the risk adjustment model for mortality of stroke patients

No.	Title	Author	Year	Journal	Disease	Clinical outcome	Risk adjustment factor
1	Drip and ship thrombolytic therapy for acute ischemic stroke: use, temporal trends, and outcomes	Sheth KN, Smith EE, Grau-Sepulveda MW, Kleindorfer D, Fonarow GC, Schwamm LH	2015	Stroke	AIS	In-hospital mortality, ambulation independent, discharged home, symptomatic ICH, LOS	Age, race, sex, arrival time off hours, medical history (AF, prosthetic heart valve, previous stroke/TIA, coronary heart disease or previous myocardial infarction, carotid stenosis, peripheral vascular disease, hypertension, dyslipidemia, DM, and current smoking), and hospital characteristics (region, teaching status, number of beds, average annual volume of IS, average annual volume of drip and ship cases, Joint Commission Primary Stroke Center certification, and rural location)
2	Inpatient stroke care quality for veterans: are there differences between Veterans Affairs medical centers in the stroke belt and other areas?	Jia H, Phipps MJ, Bravata D, Castro J, Li X, Ordin D, Myers J, Vogel WB, Williams L, Chumbler N	2015	Int J Stroke	IS	30-day post-admission mortality, 12-month post-admission mortality	Veterans Affairs Medical Center stroke belt, age, married, caucasian, Charlson index, NIHSS, APACHE III, hypoxia, smoking status, comfort measure, DNR/DNI, pre-stroke ambulatory, hospital complexity
3	Can valid and practical risk-prediction or casenix adjustment models, including adjustment for comorbidity, be generated from English hospital administrative data (Hospital Episode Statistics)? A national observational study	Bottie A, Gaudoin R, Goudie R, Jones S, Aylin P	2014	Southampton (UK): NHRI Journals Library	Stroke	Mortality (in-hospital and 30-day total), readmission (7-28 day)	Comorbidity
4	Insurance status and outcome after intracerebral hemorrhage: findings from Get With The Guidelines-stroke	James ML, Grau-Sepulveda MV, Olson DM, Smith EE, Hernandez AF, Peterson ED, Schwamm LH, Bhatt DL, Fonarow GC	2014	J Stroke Cerebro-vasc Dis	ICH	In-hospital mortality, discharge status, discharge to hospice, independent ambulation at discharge, hospital LOS	Payment source
5	Racial/ethnic differences in process of care and outcomes among patients hospitalized with intracerebral hemorrhage	Xian Y, Holloway RG, Smith EE, Schwamm LH, Reeves MJ, Bhatt DL, Schulte PJ, Cox M, Olson DM, Hernandez AF, Lytle BL, Anstrom KJ, Fonarow GC, Peterson ED	2014	Stroke	ICH	In-hospital mortality, discharge to home, discharge to skilled nursing facility, discharge to inpatient rehabilitation, discharge to hospice, comfort measure only, ambulatory status at discharge, independent, LOS > 5 days	Patient-level characteristics: age, sex, history of AF/flutter, previous stroke/TIA, coronary artery disease/previous myocardial infarction, carotid stenosis, DM, peripheral vascular disease, hypertension, dyslipidemia, current smoking, body mass index. Hospital-level characteristics: geographic region, bed size, teaching status, annual stroke volume, primary stroke center status, calendar time to account for improvement in care overtime +NIHSS
6	Risk adjustment of ischemic stroke outcomes for comparing hospital performance: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association	Katzan IL, Spertus J, Bettger JP, Bravata DM, Reeves MJ, Smith EE, Bushnell C, Higashida RT, Hinckley JA, Holloway RG, Howard G, King RB, Krumholz HM, Lutz BJ, Yeh RW	2014	Stroke	IS	30 days: functional outcomes, mortality, and readmissions	Age, sex, stroke severity, comorbid conditions and risk factors (including prior stroke or TIA, prior myocardial infarction, coronary artery disease, AF, DM, hypertension, hyperlipidemia, smoking, and alcohol use), pre-stroke physical function (most commonly measured with the modified Rankin Scale), stroke severity, and stroke type
7	Stroke outcomes measures must be appropriately risk adjusted to ensure quality care of patients: a presidential advisory from the American Heart Association/American Stroke Association	Fonarow GC, Alberts MJ, Broderick JP, Jauch EC, Kleindorfer DO, Saver JL, Solis P, Suter R, Schwamm LH	2014	Stroke	AIS	30-day mortality	Age, sex, past medical history of prior stroke/TIA, and 84 condition codes+NIHSS

(Continued to the next page)

Appendix 1. Continued

No.	Title	Author	Year	Journal	Disease	Clinical outcome	Risk adjustment factor
8	Racial and ethnic differences in outcomes in older patients with acute ischemic stroke	Jian F, Fonarow GC, Smith EE, Xian Y, Pan W, Hannan EL, Shaw BA, Glance LG, Peterson ED, Eapen ZJ, Hernandez AF, Schwamm LH, Bhatt DL	2013	Circ Cardiovasc Qual Outcomes	AIS	30-day and 1-year mortality, rehospitalization rates	Model 1: patient-level demographics (age, gender) and medical history (AF/flutter, prosthetic heart valve, coronary artery disease or prior myocardial infarction, carotid stenosis, DM, peripheral vascular disease, hypertension, current smoking, dyslipidemia, heart failure, and previous stroke or TIA)
9	Evaluating the effects of variation in clinical practice: a risk adjusted cost-effectiveness [RAC-E] analysis of acute stroke services	Pham C, Caffrey O, Ben-Tovim D, Haken-dorf P, Croft M, Kamon J	2012	BMC Health Serv Res	Stroke	NA	Model 2: +patient socioeconomic variables (residence zip code level, median household income, high school graduation rate, and college graduation rate)
10	Healthcare-associated infections in acute ischemic stroke patients from 36 Japanese hospitals: risk-adjusted economic and clinical outcomes.	Lee J, Imanaka Y, Sekimoto M, Ikai H, Otsubo T	2011	Int J Stroke	AIS	Mortality	Model 3: +hospital-level variables (geographic region, academic status, number of beds, annual AIS volume, and primary stroke center designation status)
11	Hospital-level variation in mortality and rehospitalization for medicare beneficiaries with acute ischemic stroke	Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Pan W, Olson D, Hernandez AF, Peterson ED, Schwamm LH	2011	Stroke	AIS	30-day, 90-day, and 1-year mortality, 30-day and 1-year readmissions	Model 4: +patient baseline NIHSS score
12	iScore: a risk score to predict death early after hospitalization for an acute ischemic stroke	Saposnik G, Kapral MK, Liu Y, Hall R, O'Donnell M, Rapits S, Tu JV, Mamdani M, Austin PC; Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network, Stroke Outcomes Research Canada (SORCan) Working Group	2011	Circulation	AIS	30-day and 1-year mortality	Healthcare-associated infections status, age, gender, Barthel index, other-thrombotic stroke, cardioembolic stroke, Charlson score, surgeries performed, central venous catheter use, mechanical ventilation, dysphagia, intensive care unit stay, LOS, Japan Coma Scale score upon admission, hospital stratification
13	A comparison of characteristics and resource use between in-hospital and admitted patients with stroke	Biralda A, Smeeton N, Rudd AG, Heuchmann P, Wolfe CD	2010	J Stroke Cerebro-vasc Dis	Stroke	3 month dead, nursing care	Age, sex, minority, on-hour arrival time, emergency medical services transport, and medical histories (including AF, previous stroke/TIA, coronary artery disease/prior myocardial infarction, carotid stenosis, DM, peripheral vascular disease, hypertension, smoking, and dyslipidemia)
14	Comparison of the performance of the CMS Hierarchical Condition Category (CMS-HCC) risk adjuster with the Charlson and Elixhauser comorbidity measures in predicting mortality	Li P, Kim MM, Doshi JA	2010	BMC Health Serv Res	Stroke	In-hospital all-cause, mortality and six-month all-cause mortality	Age, sex, ethnicity, socioeconomic status prestroke, living circumstances, year of stroke, and stroke severity (level of consciousness, Glasgow Coma Score, incontinence, and dysphagia)
							Compare the three risk adjustment methods, the Charlson, Elixhauser, and Centers for Medicare and Medicaid Services Hierarchical Condition Category method

(Continued to the next page)

Appendix 1. Continued

No.	Title	Author	Year	Journal	Disease	Clinical outcome	Risk adjustment factor
15	Processes of care associated with acute stroke outcomes	Bravata DM, Wells CK, Lo AC, Nadeau SE, Mellilo J, Chodkowski D, Struve F, Williams LS, Peixoto AJ, Goman M, Goel P, Acompora G, McClain V, Ranjbar N, Tabereaux PB, Boies JL, Jacewicz M, Concato J	2010	Arch Intern Med	IS or TIA	Combined end point of in-hospital mortality, discharge to hospice, or discharge to a skilled nursing facility	(1) Age; (2) comorbidity based on medical history (Charlson score); (3) concomitant medical illness present at the time of admission (acute myocardial infarction, congestive heart failure, aortic dissection, intraoperative or postoperative stroke, trauma, renal failure, hypertension, encephalopathy, or other major medical problem); (4) pre-admission symptom course (worsening preadmission course vs. other descriptions of the symptom course); (5) prestroke functional status (independent or no record compared with dependent in any activity of daily living); (6) baseline code status (DNR, DNI, or "comfort measures only" compared with full code); (7) baseline stroke severity (NIHSS score); (8) baseline nonneurologic status score (including abnormalities found on physical examination, chest radiography, and electrocardiography); (9) modified APACHE II score (including heart rate, mean blood pressure, body temperature, respiratory rate, partial pressure of oxygen, hematocrit level, white blood cell count, creatinine level, urine output, blood urea nitrogen concentration, and levels of sodium, albumin, bilirubin, and glucose); and (10) admission brain imaging findings categorized according to a modified Oxfordshire classification
16	Elderly women have lower rates of stroke, cardiovascular events, and mortality after hospitalization for transient ischemic attack	Lichtman JH, Jones SB, Watanaabe E, Allen NB, Wang Y, Howard VJ, Goldstein LB	2009	Stroke	TIA	30-day and 1-year mortality and readmission	Demographics (age, race, admission source), medical history, comorbidities (Deyo score), and prior hospital events
17	Impact of diabetes mellitus on the health-care utilization and clinical outcomes of patients with stroke in Singapore	Sun Y, Toh MP	2009	Value Health	Four stroke sub-types: ICH, sub-archanoid hemorrhage, IS, TIA	LOS, mortality, 1-year recurrence rate, 1-year readmission rate	Age, sex, residential status, previous admission, comorbid conditions of hypertension, dyslipidemia, AF/flutter, and ischemic heart disease
18	Quality of care in women with ischemic stroke in the Get With The Guidelines program	Reeves MJ, Fonarow GC, Zhao X, Smith EE, Schwamm LH	2009	Stroke	IS	LOS (>4 days), discharge home, mortality (all patients)	Age, race, prior medical history (AF, stroke/TIA, coronary heart disease or myocardial infarction, carotid stenosis, diabetes, peripheral vascular disease, hypertension, dyslipidemia), smoking, hospital size, and hospital type
19	Stroke patient outcomes in US hospitals before the start of the Joint Commission Primary Stroke Center certification program	Lichtman JH, Allen NB, Wang Y, Watanaabe E, Jones SB, Goldstein LB	2009	Stroke	IS	LOS, in-hospital mortality, 30-day mortality, 30-day all-cause readmission, 30-day complications	Age, sex, race, admission source, Devo comorbidity score, number of hospitalization in prior year, medical history (stroke, myocardial infarction, congestive heart failure, AF, chronic obstructive pulmonary disease, dementia, diabetes, coronary artery bypass graft surgery, percutaneous transluminal coronary angioplasty, smoking, hypertension)

(Continued to the next page)

Appendix 1. Continued

No.	Title	Author	Year	Journal	Disease	Clinical outcome	Risk adjustment factor
20	Using automated clinical data for risk adjustment: development and validation of six disease-specific mortality predictive models for pay-for-performance	Tabak YP, Johannes RS, Silber JH	2007	Med Care	IS and hemorrhagic stroke	30-day mortality	Demographics (age and gender), laboratory findings, International Classification of Diseases-9 principal diagnosis subcategories and comorbidities, vital signs, and altered mental status
21	The effect of pneumonia on mortality among patients hospitalized for acute stroke	Katzan IL, Cebul RD, Husak SH, Dawson NW, Baker DW	2003	Neurology	Acute stroke	30-day mortality	3 models: basic demographics (age, sex, race) hospital teaching status (member of Council of Teaching Hospitals); demographics+severity, demographics+severity+prior propensity for pneumonia
22	The hazards of stroke case selection using administrative data	Reker DM, Rosen AK, Hoenig H, Berlowitz DR, Laughlin J, Anderson L, Marshall CR, Rittman M	2002	Med Care	Stroke	30-day mortality	Age (in 10 year increments), race, hemorrhagic stroke, admitted from nursing home, Charlson index, mechanical ventilation, prior TIA, prior stroke, AF, dysphagia, malnutrition
23	A comparison of the costs and survival of hospital-admitted stroke patients across Europe	Grieve R, Hutton J, Bhalla A, Rastenye D, Ryglewicz D, Sarti C, Lamassa M, Girod M, Dundas R, Wolfe CD	2001	Stroke	Stroke	Alive at 3 months	Age, sex, stroke subtype, level of consciousness, incontinence, dysphasia, and paraparesis
24	Refinement of the Healthcare Cost and Utilization Project Quality Indicators	Davies SM, Geppert J, McClellan M, McDonald KM, Romano PS, Shojania KG	2001	Rockville (MD): Agency for Health-care Research and Quality (US)	Acute stroke	In hospital mortality	All patient refined DRG
25	Towards a national system for monitoring the quality of hospital-based stroke services	Weir N, Dennis MS, Scottish Stroke Outcomes Study Group	2001	Stroke	Acute stroke	Case fatality	Age, sex, social deprivation/age; whether the patient lived alone before the stroke and was independent in simple activities of daily living; and, on admission, whether the patient could speak and was orientated in time and place, could lift both arms against gravity, and could walk without the help of another person
26	Quality Enhancement Research Initiative in stroke: prevention, treatment, and rehabilitation	Oddone E, Brass LM, Boos J, Goldstein L, Alley L, Honer R, Rosen A, Kaplan L	2000	Med Care			NA
27	Stroke rehabilitation 4: Stroke outcome and psychosocial consequences.	Flick CL	1999	Arch Phys Med Rehabil	IS, hemorrhage stroke	30-day mortality	Stroke severity, low level of consciousness, DM, cardiac disease, electrocardiographic abnormalities, old age, delay in medical care, elevated blood sugar in nondiabetic, brainstem involvement, hemorrhagic stroke, admission from nursing home
28	Variations in case fatality and dependency from stroke in western and central Europe. The European BIOMED Study of Stroke Care Group	Wolfe CD, Tilling K, Beech R, Rudd AG	1999	Stroke	Stroke	Survival to 3 months (including whether stroke was the cause of death) and disability (Barthel and modified Rankin scales)	Age, sex, prestroke Rankin score, incontinence at time of maximum impairment, and limb deficit at time of maximum impairment (none, hemiparesis, hemiplegia)
29	Variations in standardized hospital mortality rates for six common medical diagnoses: implications for profiling hospital quality	Rosenthal GE, Shah A, Way LE, Harper DL	1998	Med Care	Stroke	In-hospital mortality	Age, admission source, comorbid conditions, medications before admission, admission vital signs and neurologic findings, use of a 'do-not-resuscitate' order during the first 2 hospital days, and results of laboratory and other diagnostic tests from the first 2 days of hospitalization

(Continued to the next page)

Appendix 1. Continued

No.	Title	Author	Year	Journal	Disease	Clinical outcome	Risk adjustment factor
30	Modeling case mix adjustment of stroke rehabilitation outcomes	Segal ME, Whyte J.	1997	Am J Phys Med Rehabil	Long-term stroke	Long-term outcomes: mortality, residence, disability, handicap, psychosocial function, quality of life	Demographics, stroke impairment, type of stroke, general health (comorbidities), admission functional status, quality of care: appropriateness of triage, intensity of care, quality of care, random factors: unidentified case mix factor, patient motivation, environmental barriers
31	The risks of risk adjustment.	Iezzoni LI	1997	JAMA	Stroke	In-hospital mortality	Severity measure, disease staging's probability-of-mortality model, all patient refined DRGs, Medis groups
32	Predicting in-hospital mortality for stroke patients: results differ across severity-measurement methods	Iezzoni LI, Schwartz M, Ash AS, Mackierman YD	1996	Med Decis Making	Stroke	In-hospital death	Severity measure, Medis groups, physiology score, disease staging's probability-of-mortality model, the Severity Score of Patient Management Categories, all patient refined DRGs
33	Predicting stroke outcome: Guy's prognostic score in practice	Gompertz P, Pound P, Ibrahim S	1994	J Neurol Neurosurg Psychiatry	Stroke	Guy's prognostic score	Severity
34	Interpreting hospital mortality data: the role of clinical risk adjustment	Jencks SF, Daley J, Draper D, Thomas N, Lenhart G, Walker J	1988	JAMA	Stroke	30-day mortality	Medicare Mortality Predictor System

AI, acute ischemic stroke; ICH, intracerebral hemorrhage; LOS, length of stay; AF, atrial fibrillation; TIA, transient ischemic attack; DM, diabetes mellitus; IS, ischemic stroke; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; APACHE III, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III; DNR, do not resuscitate; DNI, do not intubate; NA, not applicable; DRG, diagnosis related group.