Original Article

고혈압 환자에서 한방의료기관 이용과 심혈관 위험 요소와의 관계: 국민건강보험공단 표본코호트 DB

조현주¹, 정혜진², 임사비나^{1,2*}

¹경희대학교 대학원 한방응용의학과 보건과학 전공, ²경희대학교 대학원 한의학과 경혈학 전공

Association between Korean Medicine Hospital Utilization and Cardiovascular Risks in Patients with Hypertension: a National Korean Cohort Study

Hyunjoo Cho¹, Hyejin Jung², Sabina Lim^{1,2*}

¹Department of Health Science, Graduate School of Applied Korean Medicine, Kyung Hee University

²Department of Meridian and Acupoint, Graduate School of Science in Korean Medicine, Kyung Hee University

Objectives: This study aims to investigate the effects of Korean Medicine Hospital Utilization (KMHU) on major adverse cardiovascular events (MACE), myocardial infarction (MI), stroke, and death in hypertensive patients taking antihypertensives.

Methods: Using the Korean National Health Insurance Service-National Sample Cohort database, this study identified and diagnosed 68,457 hypertensive patients taking antihypertensives between 2003 and 2006. They were divided into KMHU and non-KMHU groups. The follow-up period ended with the diagnosis of myocardial infarction, stroke, or death. After propensity score matching (PSM), there were 18,242 patients each in the non-KMHU and KMHU groups. We calculated the incidence rate, hazard ratio (HR), and 95% confidence interval (CI) for MACE, myocardial infarction, stroke, and death in patients with hypertension using a stratified Cox proportional hazard model. In addition, secondary outcome analyses for stroke and cardiovascular mortality were performed.

Results: After PSM, the HRs for MACE (HR: 0.84, 95% CI: 0.81-0.87), all-cause mortality (HR: 0.75, 95% CI: 0.72-0.79), and myocardial infarction (HR: 0.90, 95% CI: 0.83-0.97) were significantly lower in the KMHU group than in the non-KMHU group. Moreover, the HRs for stroke-related mortality, haemorrhage and ischaemic stroke-related mortality, and ischaemic heart disease-related and circulatory system disease-related mortality were significantly lower in the KMHU group than in the non-KMHU group.

Conclusions: On long-term follow-up observation, this study supported the effect of KMHU for managing hypertension and reducing the burden of cardiovascular diseases.

Key Words : hypertension, Korean medicine hospital utilization, myocardial infarction, stroke, Death, National Health Insurance Service database.

• Received : 3 June 2019

• Revised : 25 July 2019

• Accepted : 26 July 2019

• Correspondence to : 임사비나(Sabina Lim)

Graduate School of Applied Korean Medicine, and Graduate School of Science in Korean Medicine, Kyung Hee University, 26 Kyungheedaero, Dongdaemun-gu, Seoul 02447, Korea

Tel : +82-2-961-0324, Fax : 0504-072-7831, E-mail: llims@khu.ac.kr

서론

고혈압의 유병률은 2000년 전 세계 성인인구 약 26.4%에서 2025년 약 29.2%로 증가할 것으로 예측된다¹⁾. 우리나라에서는 2016년 조사 결과 고혈압 유병률이 29.1%로, 주의혈압과 고혈압 전 단계를 합한 혈압의 유병률은 25.9%이고 30세 이상 성인인구의 55%가 정상혈압보다 높은 것으로 나타났다^{2,3)}.

우리나라는 1995년 제정된 국민건강증진법 제4조 ‘국민건강증진종합계획의 수립’에 근거하여 1차 계획(2002~2005)을 수립하면서 국가가 주요하게 관리해야 할 6개 영역 중 하나로 고혈압을 설정하였고, 고혈압에 대한 예방, 교육 및 홍보를 위해 ‘국민 고혈압 사업단’을 2001년 지정하였으며, 2007년에서 2009년까지 ‘고혈압 당뇨병 등록관리 시범사업’을 통해 얻은 결과를 바탕으로 2010년 ‘심뇌혈관질환 종합대책’을 발표하였고, 보건소의 ‘만성질환관리사업’과 ‘맞춤형 방문 건강관리사업’ 등의 정책을 통해 고혈압을 국가적으로 관리하고자 노력해왔다^{4,5,6)}. 그러나 고혈압에 대한 국가적 프로젝트에서 한의치료 기술을 이용한 국가 단위의 고혈압 관리 계획은 찾아보기 어려운 실정이다.

우리나라는 한의학을 서양의학과 함께 국가의 공식적인 의료체계에 포함시켜 면허제도에 의해 직역간 상보적인 (complementary) 서비스를 제공하는 의료 이원화 체계를 운영하고 있다⁷⁾. 한의사제도가 의료체계의 하나로 자리 잡게 된 계기는 조선 말기 1900년 의사규칙의 반포라 할 수 있다. 하지만 아쉽게도 한의사제도가 공고히 자리 잡기도 전에 일제강점기를 맞아, 본토에서는 이미 메이지유신 시기에 강압적인 방법으로 한의사제도를 폐지한 일본에 의해 국가 의료기관인 광제원에서 한의사를 축출하고, 한의사 출신 군의(軍醫)들을 돌연 해임하는 등 한의학을 제도권에서 배제하는 정책을 강제하였다⁸⁾. 이러한 일제의 탄압으로 존립의 어려움 속에서 명맥을 이어오던 한의사제도는 해방 후 미군정과 6·25동란

을 거치며 표류하다 1951년 피난 국회에서 비로소 국민의료법을 제정하며 의사와 동등한 권한을 부여한 한의사면허로 재탄생하게 되었다⁸⁾. 하지만 그 뒤 오랜 시간 동안 한의사와 의사는 명칭과 수행업무를 직역별로 구분하고 상호 간 배타성과 업무한계를 규정해 서로 유리된 채 대립과 갈등의 의료체계가 고착화 되어 오늘날 국민보건향상에 있어 상생적 기여가 미흡한 실정이다⁹⁾.

이러한 결과가 초래된 원인은 한의학에 의한 질병 치료에 관한 과학적 근거가 부족하다는 점과 서로 사용하는 질병명이 다르므로 인하여 소통이 어렵다는 점이다. 특히 하나의 질병을 다른 용어로 표현하는 것은 국가적으로 보건의료체계를 효율적으로 관리하는 데 큰 방해요소이므로 이러한 문제점을 해결하고자 2009년 통계청은 한방의료기관에서 사용하는 한국표준질병사인분류 (한의)를 2010년부터 시행되는 제6차 개정 한국표준질병사인분류에 포함하도록 하였으며 이를 통해 불가피한 경우를 제외하고는 한방의료기관에서도 한국표준질병사인분류에 명시되어 있는 국제적으로 공인된 질병명을 사용하도록 하였다¹⁰⁾. 이처럼 국가적으로는 한의사로 하여금 한국표준질병사인분류에 의한 질병명을 사용하게 함으로써 현대의료기기를 이용한 진단의 의무를 부여했으나, 의료기사법에 질병 진단을 내리기 위한 방사선 발생장치 등을 이용한 검사를 수행하는 의료기사를 지도할 수 있는 의료인의 범위에 한의사가 누락 되어있어 한의사의 진단 의료기기 사용에 대한 논란을 낳고 있다. 이러한 일이 발생한 연원은 해방 후 미군정 당시 일제강점기에 활동하던 법률전문가가 정리되지 않은 상태에서 제도의 정비가 이루어졌고, 이로 인해 우리나라의 제반 법률이 일제강점기의 법전을 그대로 인용하여 제정되었기 때문이다. 또한 일제강점기의 기존 질서를 지키려는 기득권층의 입김이 5.16 군사정변 이후 법률이 정비되던 시기에도 그대로 이어져, 의료기사법의 전신인 의료보조원법을 1963년 제정할 당시 법제처의 의료보조원법 해설에는 의료보

조원이 근무할 수 있는 의료기관의 종류에 한의원이 명시되어 있음에도 불구하고 정작 의료보조원법에는 의료기사를 지도할 수 있는 의료인의 범위에 한의사를 누락시켰다. 이와 같은 흐름 속에서 한의사의 진단 의료기기 사용 권한에 대한 논란은 가중되어왔다¹¹⁾.

이러한 논란으로 말미암아 한의 치료 기술에 관한 과학적 데이터를 확보하기 위한 현대진단기기를 이용한 진단이 활성화되지 못함으로 인하여 객관적 증거 확보가 저조한 현상을 초래하였고 나아가 양방과 한방이 서로 협력하여 국민보건 향상에 기여할 수 있는 기반 마련이 미흡한 실정이다.

그러나 이상과 같은 많은 장애 요소에도 불구하고 2000년대 이르러 한방치료기술개발사업 (1998-2008), 한의학 선도 기술사업(2009-2017) 등을 통하여 국가 단위의 한의 치료 기술 연구가 체계화 갖추게 되었고 더 나아가 구체적 성과를 내기 위한 분야별 목표 달성을 위한 중점분야에 대한 집중 투자가 이루어져 추진되고 있다^{12,13)}. 이러한 정책연구과제를 통한 고혈압에 관한 국내적 한의 치료 기술의 연구결과를 살펴보면, 곡지와 관원혈 뜸 시술의 혈압 강하 효과에 관한 연구¹⁴⁾, 10회의 침 치료를 통해 치료 횟수가 더해질수록 수축기와 이완기 혈압강하 효과에 관한 이중맹검실험연구¹⁵⁾ 등이 보고되었다. 또한 체계적 고찰을 통하여 추나요법¹⁶⁾, 도인운동¹⁷⁾, 기국지향환¹⁸⁾, 오령산¹⁹⁾, 천마구등음²⁰⁾ 등의 처방의 고혈압에 대한 유의한 치료 효과를 확인하였다. 미국, 중국 및 유럽 등에서도 침 치료에 대한 혈압 조절 효과와 전침의 고혈압 치료 효과에 대한 이중맹검 임상시험연구를 통한 유의한 효과를 보고하고 있다^{21,22)}. 또한 침 치료에 대한 연구를 종합하여 메타분석에 의한 양적 분석을 수행한 결과, 침 치료가 항고혈압제의 효과를 높이는 보완치료가 될 수 있음을 보고하고 있다^{23,24)}.

최근에는 이와 같은 연구결과를 바탕으로 중국, 대만, 영국, 스위스, 호주 등은 국가 차원에서 보건의료

정책에 전통의학을 활용해 고혈압을 예방하고 치료하고 있다²⁵⁾. 우리나라에서도 한방과 양방이 통합적으로 고혈압을 관리한다면 국민 보건 향상에 큰 의미가 있는 결과를 가지고 올 것으로 기대된다.

최근 국민건강보험공단은 국민건강보험공단 표본코hort (National Health Insurance Service-National Sample Cohort 2.0 (NHIS-NSC 2.0, 2002-2015) 데이터베이스(DB)를 통해 2015년부터 학계, 연구기관 등을 대상으로 코hort DB 5종(표본코hort 2.0 DB(100만 명), 건강검진코hort DB(약 51만 명), 노인코hort DB(56만 명), 직장여성코hort DB(약 18만 명), 영유아검진코hort DB(약 8만4천 명))을 공개하고 있으며, 1980년대 중반부터 침 치료를 시작으로 한약과 침, 뜸, 부항 등의 치료방법을 건강보험에서 보장해 주고 있어 한방치료기술의 치료 효과에 관한 데이터를 제공하고 있다²⁶⁾.

빅데이터 분석연구는 저비용으로 대표성 높은 데이터 활용이 가능하기 때문에 보건의학뿐만 아니라 사회·경제학적인 측면에서도 정책개발을 위한 근거 자료로 사용되고 있으며, 국가적으로도 빅데이터 연구를 장려하고 있다. NHIS-NSC를 이용하여 고혈압 환자가 의사와 장기적으로 관계를 잘 유지할 경우 의료비 지출이 절감된다는 결론을 도출해 내거나²⁷⁾, NHIS-NSC를 이용하여 1단계의 저위험군 고혈압이 잘 관리되었을 때, 전체 원인 사망이나 기타 심혈관계 합병증 유병률이 유의하게 낮아짐을 밝혀낸 연구²⁸⁾ 등은 이중맹검을 통한 임상시험이나 동물 실험 논문으로는 도출하기 어려운 정책적 판단의 근거로 유용하게 활용될 수 있다.

상술한 바와 같이 한의학적 치료가 고혈압에 효과적이라는 여러 연구가 보고되고 있음에도 불구하고, 아직 우리나라의 국가 차원의 고혈압 관리 시스템 안에 한의사가 참여하고 있지 못하는 바, 이에 대한 정책적 근거를 마련하기 위해 NHIS-NSC를 이용한 한의학적 치료와 고혈압 관리의 연관성을 조사한다면 유의한 결과를 도출할 수 있을 것으로 기대된다.

이에 저자는 NHIS-NSC를 이용하여 새로이 고혈압을 진단받고 고혈압약을 복용하는 환자를 대상으로 한방의료기관 이용과 심혈관 위험요소와의 관계를 밝히고자, 한방의료기관 이용 여부에 따라 한방의료기관 이용군과 한방의료기관 비이용군으로 나누고, 주요 심혈관 사건, 심근경색증, 뇌졸중, 전체 원인 사망의 발생 여부 등을 비교 분석한 결과, 한방의료기관 이용군이 한방의료기관 비이용군에 비하여 주요 심혈관 사건, 심근경색증, 뇌졸중, 전체 원인 사망의 발생 여부 등에서 유의한 결과를 얻었기에 보고하고자 한다.

연구방법

1. 연구 데이터베이스

본 연구에서는 국민건강보험공단 표본코호트 데이터베이스로 분석하였다. NHIS-NSC 2.0 DB는 5천만 전 국민의 2.1%인 약 100만 명을 표본 추출하여 동일한 대상자에 대해 2002~2015년(14년간)의 자격 및 소득정보(사회경제적 변수), 병의원 이용 내역 및 건강검진결과, 요양기관 정보를 코호트 형식으로 구축한 개인 식별이 불가능한 연구용 DB이다²⁶⁾.

고혈압은 국제표준질병사인분류(International Standard Classification of Diseases: ICD-10)에 기반한 한국표준질병사인분류(Korea Standard Classification of Diseases) 제7차 개정판의 질병명 중에서 본태성(원발성) 고혈압(I10.x), 고혈압성심장병(I11.x), 고혈압성신장병(I12.x), 고혈압성심장 및 신장병(I13.x)의 진단 코드를 부여받고 고혈압약을 처방받은 것으로 정의하였다²⁹⁾. 고혈압약은 angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor antagonists, beta blocker, alpha blocker, calcium channel antagonist, diuretic 등으로 구성하였다.

한방의료기관 이용군은 고혈압 발병 후부터 1년 이내에 두 번 이상 한방의료기관에 내원해 한방명세서 NSC2_K20가 있는 자들을 대상으로 하였으며,

한방의료기관을 이용한 적이 없는 자들을 한방의료기관 비이용군으로 설정하였다.

결과 변수는 주요 심혈관 사건, 전체 원인 사망, 심근경색증, 뇌졸중으로 한다. 주요 심혈관 사건 발생은 전체 원인 사망, 심근경색증, 뇌졸중에 대한 복합사건으로 정의하였다. 심근경색증은 급성심근경색증(I21.x) 또는 후속심근경색증(I22.x)의 분류코드로 입원 기록이 있거나, 적어도 두 번 이상 상기 분류코드로 진료기록이 있는 경우로 정의한다. 뇌졸중은 입원 기간 동안 지주막하출혈(I60.x), 뇌내출혈(I61.x), 기타 비외상성 두개내출혈(I62.x), 뇌경색증(I63.x)을 포함한 분류코드로 진단받고 Brain MRI 또는 Brain CT를 촬영한 경우로 정의하였다.

관찰 시작은 동일하게 초진일 이후 특정 기간을 조사하면, 이는 한방의료기관 이용군에 유리한 생존편향을 발생시킬 수 있으므로, 한방의료기관 비이용군은 고혈압의 첫 진단일을, 한방의료기관 이용군은 고혈압 발병 후 첫 내원일을 시작일로 하여 전체 원인 사망, 심근경색증 및 뇌졸중이 발생할 때까지 추적 관찰하였다. 결과 변수 사건이 발생하지 않은 경우는 NHIS-NSC DB 제공 종료 시점인 2015년 12월 31일로 하였다.

2. 성향점수매칭(P propensity Score Matching: PSM)

2차 데이터를 통한 관찰연구에서 관찰되지 않은 이질성(unobserved heterogeneity)이 남아있는 방법론적 한계를 보완하고자 PSM이 많이 쓰이고 있다³⁰⁾. 본 연구에서도 PSM을 통해서 한방의료기관 이용군과 한방의료기관 비이용군 사이에 교란 요인을 통제하고자 하였다.

NHIS-NSC에 제시되어있는 연령, 성별, 가계소득, 주거에 대한 자격 정보와 진료 정보를 토대로 한 Charlson Comorbidity Index (CCI)를 공변량으로 사용하여 PSM을 계산하였다. 원 자료에서는 소득을 10분위로 파악하였는데, 본 연구에서는 소득 없음부

터 1, 2, 3분위를 하위로, 4, 5, 6, 7분위를 중위로, 8, 9, 10분위를 상위로 구분하였다. 지역에 대한 구분은 거주지가 구 단위에 속해있는 경우 도시, 군 단위인 경우 농어촌으로 구분하였다. CCI의 산출은 ICD-10에 대해 기존 발표된 Quan의 방법론을 따랐다³¹⁾.

한방의료기관 이용군과 한방의료기관 비이용군에 포함된 자들을 무작위 나열한 뒤 한방의료기관 이용군의 속한 자를 차례로 한방의료기관 비이용군 중에서 성향점수의 차이가 가장 적은 자와 1:1로 짝을 지었다. 1:1 매칭에 포함되지 않는 대상자는 모두 버림하였다(Figure 1).

3. 통계 분석

연구 대상자의 성별, 소득, 주거와 같은 범주형 변수의 경우 표본의 수와 백분율로 제시하고 연령, CCI와 같은 연속형 변수에 대해서는 평균과 표준편차를 제시하였다. PSM 전후 각각 연령, 성별, 소득, 주거, CCI에 따른 한방의료기관 이용군과 한방의료기관 비이용군 간에 유의한 차이가 있는지 살펴보기 위해 표준화 차이(standardized difference)를 분석하여 0.1보다 작다면 두 군에서의 차이는 무시할 정도라고 간주하였다. 주요 분석 결과는 PSM을 통해 설정한 한방의료기관 이용군과 한방의료기관 비이용군으로 제시하였으며 성향점수를 계산하기 위해 로지스틱 회귀(Logistic Regression) 분석을 이용하였다. PSM에 대한 결과 분석으로는 층화 콕스 비례 위험 회귀분석 모델을 적용하여 HR, 95% 신뢰구간(CI) 및 P-value를 제시하였다. 조분석, 연령, 성별, 소득, 주거, CCI 변수들을 보정한 다변수분석, 안정화 역확률가중치(stabilized inverse probability of treatment weighting, stabilized IPTW)에 따른 견고한 표준 오차를 이용한 가중 콕스 비례 위험 회귀분석 모형(weighted Cox proportional hazards model with robust standard errors) 분석결과를 함께 제시하여 각 결과 간의 차이에 대한 강건성을 살펴보았다.

한방의료기관 이용 여부에 따른 주요 심혈관 사건,

전체 원인 사망, 심근경색증, 뇌졸중의 발생위험 분석을 위해 각 질환별 표본 내 발생 수와 관찰 기간에 대해 연인원으로 나타냈으며 발생률을 1,000 연인원으로 추정하였다.

Kaplan-meier 방법을 이용하여 두 군의 무병 생존율 및 생존확률에 대한 그래프를 제시하였다.

추가적으로 한방의료기관 이용과 뇌졸중, 심혈관 질환의 관련성을 확인하기 위해 뇌졸중 연관 사망률(I60.x-I69.x), 뇌출혈-뇌졸중 연관 사망률(I60.x-I61.x), 허혈성 뇌졸중 연관 사망률(I63.x), 허혈성 심장질환 연관 사망률(I20.x-I25.x), 순환계질환 연관 사망률(I00.x-I99.x)로 나누어 분석하였다. 민감도 분석을 위해 한방의료기관 이용 횟수에 따른 한방의료기관 이용군의 정의를 달리하여 분석하였다. 고혈압 발병 후 1년 이내에 한방의료기관 이용 3번 이상, 4번 이상을 방문한 그룹과 한 번도 내원하지 않은 한방의료기관 비이용군을 PSM으로 설정한 뒤 층화 콕스 비례 위험 회귀분석 모형으로 HR을 산출하였다.

P-value가 0.05보다 작을 때 (Two-sided $p < 0.05$) 통계학적으로 유의하다고 판단하였다. 모든 통계 분석은 SAS 9.4 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA) 프로그램을 사용하였다.

결 과

1. 연구 대상 선정 결과

NHIS-NSC DB에서 2006년 기준 연령 40세 이상 79세 이하 중 2003년-2006년에 새로이 고혈압을 진단 받은 환자 68,457명을 대상으로 하였다. 이 중 2003년-2006년에 심근경색증, 뇌졸중의 진료청구기록이 있는 자, 추적 기간이 1년 이내인 사람, 분석하고자 하는 데이터가 소실되어있는 자는 제외하였다. 한방의료기관 이용 횟수가 1번인 사람을 제외하여 59,126명을 최종 연구 대상으로 선정하였다(Figure 1).

2. 연구 대상 기초 분석 결과

Fig. 1. Flowchart of sample selection process. From 1 million sampled data, patients who were newly diagnosed with hypertension, between 2003 and 2006, were included in this study. Except for subjects that did not meet the criteria, the Korean medicine hospital utilization group and the non-Korean medicine hospital utilization group matched with propensity score at a 1:1 ratio.

Table 1에서 한방의료기관 이용군과 한방의료기관 비이용군의 PSM 전과 후, stabilized IPTW 후 성별, 소득, 주거에 따른 표본의 숫자(%)와 연령, CCI에 따른 mean $\pm$ SD를 제시하고, 두 군간 차이 분석에 대한 결과로 표준화 차이를 제시하였다. PSM 하기 전 한방의료기관 비이용군은 40,798명, 한방의료기관 이용군은 18,328명이다. 연령은 한방의료기관 이용군이 평균 59.2세, 한방의료기관 비이용군이 평균 57.5세로 더 높게 나타났으며 표준화 차이가 0.1729로 나타났다. 10살 단위로 나누어 보았을 때 40-49세는 비이용군의 비율이 유의미하게 높았고, 70-79세에서는 이용군의 비율이 유의미한 차이로 높았다. 한방의료기관 비이용군은 여자가 18,829명으로 46.2%를 차지하였으며 한방의료기관 이용군은 11,754명으로 64.1%를 차지해 표준화 차이 0.3676으로 한방의료기관 이용군에서 여성의 비율이 높은 것으로 나타났다. 소득, 주거에 대한 표준화 차이는 모두 0.1 이하로 나와 두 군간 차이가 거의 없다. CCI에서 한방의료기관 비이용군은 평균 2.5, 한방의료기관 이용군은 평균 3.1로 나타나 표준화 차이 0.3074로 한방의료기관 이용군이 유의하게 더 높은 것으로 나타났다. PSM 이후 한방의료기관 비이용군과 한방의료기관 이용군은 각각 18,242 명이 되었으며 연령, 성별, 소득, 주거에 따른 두 군간의 차이가 없다. stabilized IPTW 이후 한방의료기관 비이용군과 한방의료기관 이용군은 각각 40,832명, 18,311명이었다(Table 1).

3. 한방의료기관 이용군의 주요 심혈관 사건, 전체 원인 사망, 심근경색증, 뇌졸중 발생률

PSM 후 주요 심혈관 사건의 경우 한방의료기관 비이용군에서의 발생률은 1000 연인원 당 23.29명, 한방의료기관 이용군에서는 19.64명으로 한방의료기관 이용군에서 낮게 나타났다. 전체 원인 사망의 경우 한방의료기관 비이용군의 발생률은 1000 연인원 당 15.47명, 한방의료기관 이용군에서는 11.72명으로 한방의료기관 이용군에서 낮게 나타났다. 심근경색증

또한 한방의료기관 비이용군에서의 발생률은 1000 연인원 당 3.99명, 한방의료기관 이용군에서는 3.74명으로 한방의료기관 이용군에서 발생률이 더 낮았고 뇌졸중의 경우에도 한방의료기관 비이용군에서의 발생률은 1000 연인원 당 7.90명, 한방의료기관 이용군에서는 7.66명으로 더 낮게 나타났다. stabilized IPTW 후에도 한방의료기관 이용군이 주요 심혈관 사건, 전체 원인 사망, 심근경색증 그리고 뇌졸중의 발생률이 한방의료기관 비이용군보다 낮았다(Table 2).

4. 한방의료기관 이용군의 주요 심혈관 사건, 전체 원인 사망, 심근경색증, 뇌졸중 무병 생존율 Kaplan-Meier curve

PSM 전 한방의료기관 이용군과 한방의료기관 비이용군의 Kaplan-Meier 생존 분석에서 주요 심혈관 사건의 무병 생존율, 전체 원인 사망에 대한 생존확률이 한방의료기관 이용군이 높은 것으로 나타났으며 로그 순위법(log rank test)에서도 유의하게 나타났다($p<0.0001$). PSM 후 Kaplan-Meier 생존 분석 결과 주요 심혈관 사건의 무병 생존율, 전체 원인 사망에 대한 생존확률이 한방의료기관 이용군이 높은 것으로 나타났으며 로그 순위법에서도 유의하게 나타났다($p<0.0001$). 심근경색증의 무병 생존율도 한방의료기관 이용군이 높은 것으로 유의하게 나타났지만($p=0.0076$) 뇌졸중의 무병 생존율은 유의하게 나타나지 않았다($p=0.3860$). stabilized IPTW 후 Kaplan-Meier 생존 분석에서는 주요 심혈관 사건의 무병 생존율, 전체 원인 사망에 대한 생존확률이 한방의료기관 이용군이 높은 것으로 나타났으며 로그 순위법에서도 유의하게 나타났다($p<0.0001$) (Figure 2).

5. 한방의료기관 이용군 주요 심혈관 사건, 전체 원인 사망, 심근경색증, 뇌졸중의 위험비

조분석에서는 주요 심혈관 사건과 전체 원인 사망에서 한방의료기관 이용군의 HR이 한방의료기관 비이용군보다 통계적으로 유의하게 낮게 나타났다

Table 1. Baseline characteristics of subjects

Demographics	Before PSM				After PSM				After stabilized IPTW			
	non-korean medicine hospital utilization	korean medicine hospital utilization	absolute standardized difference	non-korean medicine hospital utilization	korean medicine hospital utilization	absolute standardized difference	non-korean medicine hospital utilization	korean medicine hospital utilization	absolute standardized difference	non-korean medicine hospital utilization	korean medicine hospital utilization	absolute standardized difference
N	40798	18328		18242	18242		40832	18311		40832	18311	
Age (y)	57.5±10.3	59.2±10.2	0.1729	59.1±10.2	59.2±10.2	0.0116	58.0±10.4	58.0±10.2	0.0055	58.0±10.4	58.0±10.2	0.0055
40-49	11007 (27.0)	3842 (21.0)	0.1413	3927 (21.5)	3838 (21.0)	0.0119	10321 (25.3)	4637 (25.3)	0.0011	10321 (25.3)	4637 (25.3)	0.0011
50-59	11914 (29.2)	5223 (28.5)	0.0156	5173 (28.4)	5207 (28.5)	0.0041	11653 (28.5)	5454 (29.8)	0.0274	11653 (28.5)	5454 (29.8)	0.0274
60-69	11755 (28.8)	5816 (31.7)	0.0636	5753 (31.5)	5786 (31.7)	0.0039	12114 (29.7)	5386 (29.4)	0.0056	12114 (29.7)	5386 (29.4)	0.0056
70-79	6122 (15.0)	3447 (18.8)	0.1016	3389 (18.6)	3411 (18.7)	0.0031	6744 (16.5)	2835 (15.5)	0.0282	6744 (16.5)	2835 (15.5)	0.0282
Female sex	18829 (46.2)	11754 (64.1)	0.3676	11631 (63.8)	11674 (64.0)	0.0049	21099 (51.7)	9426 (51.5)	0.0039	21099 (51.7)	9426 (51.5)	0.0039
Male sex	21969 (53.8)	6574 (35.9)	0.3676	6611 (36.2)	6568 (36.0)	0.0049	19733 (48.3)	8885 (48.5)	0.0039	19733 (48.3)	8885 (48.5)	0.0039
Household income												
Low	11696 (28.7)	4981 (27.2)	0.0332	4899 (26.9)	4967 (27.2)	0.0084	11501 (28.2)	5139 (28.1)	0.0023	11501 (28.2)	5139 (28.1)	0.0023
Middle	13857 (34.0)	6181 (33.7)	0.0051	6199 (34.0)	6160 (33.8)	0.0045	13857 (33.9)	6234 (34.0)	0.0023	13857 (33.9)	6234 (34.0)	0.0023
High	15245 (37.4)	7166 (39.1)	0.0356	7144 (39.2)	7115 (39.0)	0.0033	15475 (37.9)	6938 (37.9)	0.0002	15475 (37.9)	6938 (37.9)	0.0002
Residence Urban	34021 (83.4)	15300 (83.5)	0.0024	15283 (83.8)	15230 (83.5)	0.0079	34065 (83.4)	15284 (83.5)	0.0010	34065 (83.4)	15284 (83.5)	0.0010
Residence Rural	6777 (16.6)	3028 (16.5)	0.0024	2959 (16.2)	3012 (16.5)	0.0079	6767 (16.6)	3028 (16.5)	0.0010	6767 (16.6)	3028 (16.5)	0.0010
CCI	2.5±1.9	3.1±2.1	0.3074	3.0±2.1	3.0±2.1	0.0007	2.7±2.1	2.7±1.9	0.0008	2.7±2.1	2.7±1.9	0.0008
0	5494 (13.5)	1454 (7.9)	0.1797	14362 (8.0)	1454 (8.2)	0.0016	4936 (12.1)	2016 (11.0)	0.0337	4936 (12.1)	2016 (11.0)	0.0337
1	8383 (20.5)	2805 (15.3)	0.1370	2820 (15.5)	2805 (15.4)	0.0023	7787 (19.1)	3404 (18.6)	0.0123	7787 (19.1)	3404 (18.6)	0.0123
2	9456 (23.2)	3779 (20.6)	0.0619	3813 (20.9)	3779 (20.7)	0.0046	9103 (22.3)	4125 (22.5)	0.0056	9103 (22.3)	4125 (22.5)	0.0056
3	7768 (19.0)	3747 (20.4)	0.0353	3772 (20.7)	3747 (20.5)	0.0034	7864 (19.3)	3652 (19.9)	0.0172	7864 (19.3)	3652 (19.9)	0.0172
4	4600 (11.3)	2692 (14.7)	0.1017	2690 (14.7)	2692 (14.8)	0.0003	4898 (12.0)	2332 (12.7)	0.0224	4898 (12.0)	2332 (12.7)	0.0224
5	2455 (6.0)	1694 (9.2)	0.1217	1654 (9.1)	1689 (9.3)	0.0067	2767 (6.8)	1331 (7.3)	0.0192	2767 (6.8)	1331 (7.3)	0.0192
6	1279 (3.1)	1009 (5.5)	0.1168	928 (5.1)	980 (5.4)	0.0128	1531 (3.7)	735 (4.0)	0.0137	1531 (3.7)	735 (4.0)	0.0137
7	616 (1.5)	530 (2.9)	0.0943	459 (2.5)	499 (2.7)	0.0137	794 (1.9)	357 (1.9)	0.0004	794 (1.9)	357 (1.9)	0.0004
8	341 (0.8)	298 (1.6)	0.0717	260 (1.4)	293 (1.6)	0.0148	469 (1.1)	185 (1.0)	0.0134	469 (1.1)	185 (1.0)	0.0134
9	186 (0.5)	157 (0.9)	0.0496	168 (0.9)	156 (0.9)	0.0070	286 (0.7)	91 (0.5)	0.0264	286 (0.7)	91 (0.5)	0.0264
≥ 10	220 (0.5)	160 (0.9)	0.0416	216 (1.2)	148 (0.8)	0.0375	397 (1.0)	83 (0.5)	0.0617	397 (1.0)	83 (0.5)	0.0617

IPTW indicates Inverse Probability of Treatment Weighting; and PSM, Propensity Score Matching.

* Data are expressed as the mean ± standard deviation, or number (%).

Table 2. Incidence rate of MACE, all-cause mortality, myocardial infarction, and stroke by acupuncture

	Before PSM				After PSM				After stabilized IPTW			
	Events (n)	Follow-up duration (person years)	Incidence rate (per 1000 person years)	Events (n)	Follow-up duration (person years)	Incidence rate (per 1000 person years)	Events (n)	Follow-up duration (person years)	Events (n)	Follow-up duration (person years)	Incidence rate (per 1000 person years)	Events (n)
MACE												
non-korean medicine hospital utilization	8921	408,268	21.85	4225	181,387	23.29	9153	407,385	22.47			
korean medicine hospital utilization	3542	180,099	19.67	3521	179,301	19.64	3401	180,666	18.83			
All-cause mortality												
non-korean medicine hospital utilization	6145	426,213	14.42	2938	189,896	15.47	6372	425,551	14.97			
korean medicine hospital utilization	2209	188,369	11.73	2197	187,527	11.72	2104	188,577	11.16			
Myocardial infarction												
non-korean medicine hospital utilization	1561	419,244	3.72	744	186,559	3.99	1585	418,522	3.79			
korean medicine hospital utilization	695	185,274	3.75	690	184,450	3.74	671	185,580	3.62			
Stroke												
non-korean medicine hospital utilization	3098	414,448	7.48	1457	184,355	7.90	3159	413,605	7.64			
korean medicine hospital utilization	1402	182,871	7.67	1395	182,055	7.66	1328	183,364	7.24			

IPTW indicates Inverse Probability of Treatment Weighting; MACE, Major Adverse Cardiovascular Events; and PSM, Propensity Score Matching.

Fig. 2. Kaplan-Meier Curves on MACE, all-cause mortality, myocardial infarction, and stroke in Korean medicine hospital utilization group and non-Korean medicine hospital utilization group before PSM, after PSM and after stabilized IPTW. MACE indicates Major Adverse Cardiovascular Events; PSM, Propensity Score Matching; and s IPTW, Stabilized Inverse Probability of Treatment Weighting.

($p<0.0001$). PSM 후 한방의료기관 이용군은 한방의료기관 비이용군에 비해 주요 심혈관 사건의 HR이 0.84(95% CI: 0.81-0.87)로 유의하게 낮았으며($p<0.0001$), 전체 원인 사망의 HR 역시 0.75(95% CI: 0.72-0.79)로 유의하게 낮게 나타났다($p<0.0001$). 심근경색증의 HR은 한방의료기관 비이용군의 비해 0.90 (95% CI: 0.83-0.97)로($p=0.0076$)으로 유의하게 낮았으나, 뇌졸중의 HR은 0.98(95% CI: 0.92-1.03)로 통계적으로 유의하게 나타나지 않았다($P=0.3860$). 다변수분석, stabilized IPTW 분석에서는 모두 주요 심혈관 사건과 전체 원인 사망에서 한방의료기관 이용군의 HR이 통계적으로 유의하게 낮게 나타나($p<0.0001$) 주요 심혈관 사건과 전체 원인 사망에서 한방의료기관 이용군의 HR은 모든 분석 방법에서 일관성 있게 나타났다(Table 3).

6. 한방의료기관 이용군의 뇌졸중 연관 사망 및 심혈관질환 연관 사망 발생률

PSM 후 뇌졸중 연관 사망의 한방의료기관 비이용군 발생률은 1000 연인원 당 1.75명, 한방의료기관 이용군에서는 1.40명이었다. 뇌출혈-뇌졸중 연관 사망률은 한방의료기관 비이용군에서의 발생률은 1000 연인원 당 0.47명, 한방의료기관 이용군에서는 0.31명으로 나타났으며, 허혈성 뇌졸중 연관 사망률은 한방의료기관 비이용군에서의 발생률은 1000 연인원 당 0.49명, 한방의료기관 이용군에서는 0.42명으로 나타났다. IHD 연관 사망률의 경우 한방의료기관 비이용군에서의 발생률은 1000 연인원 당 0.88명, 한방의료기관 이용군에서는 0.74명으로 분석되었고, CSD 연관 사망률은 한방의료기관 비이용군의 발생률이 1000 연인원 당 3.84명, 한방의료기관 이용군이 3.08명으로 나타났다. stabilized IPTW 분석에서도 뇌졸중 연관 사망률, 뇌출혈-뇌졸중 연관 사망률, 허혈성 뇌졸중 연관 사망률, IHD 연관 사망률, CSD 연관 사망률 모두 한방의료기관 이용군이 한방의료기관 비이용군보다 발생률이 더 낮았다(Table 4).

7. 한방의료기관 이용군의 뇌졸중 연관 사망 및 심혈관질환 연관 사망 발생률 Kaplan-Meier curve

PSM 전 한방의료기관 이용군과 한방의료기관 비이용군의 Kaplan-Meier 생존 분석에서 CSD 연관 사망의 생존확률이 한방의료기관 이용군이 높은 것으로 나타났다. 뇌졸중 연관 사망, 뇌출혈-뇌졸중 연관 사망, 허혈성 뇌졸중 연관 사망, IHD 연관 사망의 생존확률에서는 유의한 차이가 나타나지 않았다. PSM 후 Kaplan-Meier 생존 분석 결과 로그 순위법에서 뇌졸중 연관 사망 생존확률($p=0.0008$), 뇌출혈-뇌졸중 연관 사망 생존확률($p=0.0097$), IHD 연관 사망 생존확률($p=0.0097$), CSD 연관 사망 생존확률($p<0.0001$)은 한방의료기관 이용군이 유의하게 높게 나타났다. stabilized IPTW 후 Kaplan-Meier 생존 분석 결과 로그 순위법에서 뇌졸중 연관 사망 생존확률($p=0.0010$), 뇌출혈-뇌졸중 연관 사망 생존확률($p=0.0236$), IHD 연관 사망 생존확률($p=0.0474$), CSD 연관 사망 생존확률($p<0.0001$)이 한방의료기관 이용군이 높게 나타났다(Figure 3).

8. 한방의료기관 이용군의 뇌졸중 연관 사망 및 심혈관질환 연관 사망 위험비

PSM 후 결과로 한방의료기관 이용군은 비이용군에 비해 뇌졸중 연관 사망률의 HR은 0.80(95% CI: 0.71-0.91)로 나타났으며($p=0.0008$), 뇌출혈-뇌졸중 연관 사망률의 HR이 0.72(95% CI: 0.56-0.92)로 나타나 유의하게 낮았다($p=0.0097$). 한방의료기관 이용군의 IHD 연관 사망률은 한방의료기관 비이용군 대비 HR이 0.79(95% CI: 0.66-0.94)로 유의하게 낮게 나타났다($p=0.0097$). CSD 연관 사망률은 한방의료기관 이용군에서 HR이 0.79(95% CI: 0.72-0.86)로 유의성을 보였다($p<0.0001$). 다변수분석에서는 한방의료기관 이용군의 뇌졸중 연관 사망률, 뇌출혈-뇌졸중 연관 사망률, IHD 연관 사망률, CSD 연관 사망률의 HR이 유의하게 낮았으며, stabilized IPTW 분

Table 3. Hazard ratios of MACE, all-cause mortality, myocardial infarction and stroke treated with acupuncture

	Crude analysis			Multivariable analysis			PSM			stabilized IPTW		
	HR (95% CI)	P-value		HR* (95% CI)	P-value		HR† (95% CI)	P-value		HR‡ (95% CI)	P-value	
MACE	0.91 (0.87-0.94)	<0.001		0.84 (0.81-0.88)	<0.001		0.84 (0.81-0.87)	<0.001		0.84 (0.81-0.88)	<0.001	
All-cause mortality	0.82 (0.78-0.86)	<0.001		0.75 (0.71-0.78)	<0.001		0.75 (0.72-0.79)	<0.001		0.75 (0.72-0.79)	<0.001	
Myocardial infarction	1.00 (0.92-1.10)	0.9676		0.96 (0.87-1.05)	0.3380		0.90 (0.83-0.97)	0.0076		0.95 (0.87-1.05)	0.3180	
Stroke	1.03 (0.97-1.10)	0.3766		0.96 (0.90-1.02)	0.1825		0.98 (0.92-1.03)	0.3860		0.95 (0.89-1.02)	0.1471	

CI indicates Confidence Interval; HR, Hazard Ratio; IPTW, Stabilized Inverse Probability of Treatment Weighting;

MACE, Major Adverse Cardiovascular Events; and PSM, Propensity Score Matching.

* Adjusted for variables listed in the table 1.

† Cox proportional hazards model stratifying on matched pairs.

‡ Weighted Cox proportional hazards model with robust standard errors.

Table 4. Incidence rate of cerebro-cardiovascular mortality by acupuncture

	Before PSM				After PSM				stabilized IPTW			
	Events (n)	Follow-up duration (person years)	Incidence rate (per1000 person years)	Events (n)	Follow-up duration (person years)	Incidence rate (per 1000 person years)	Events (n)	Follow-up duration (person years)	Incidence rate (per 1000 person years)	Events (n)	Follow-up duration (person years)	Incidence rate (per 1000 person years)
Stroke-related mortality												
non-korean medicine hospital utilization	670	426,213	1.57	333	189,896	1.75	704	425,551	1.65			
korean medicine hospital utilization	263	188,369	1.40	263	187,527	1.40	241	188,577	1.28			
Hemorrhage stroke-related mortality												
non-korean medicine hospital utilization	163	426,213	0.38	90	189,896	0.47	170	425,551	0.40			
korean medicine hospital utilization	59	188,369	0.31	59	187,527	0.31	52	188,577	0.28			
Ischemic stroke-related mortality												
non-korean medicine hospital utilization	193	426,213	0.45	93	189,896	0.49	204	425,551	0.48			
korean medicine hospital utilization	78	188,369	0.41	78	187,527	0.42	72	188,577	0.38			
IHD-related mortality												
non-korean medicine hospital utilization	366	426,213	0.86	167	189,896	0.88	379	425,551	0.89			
korean medicine hospital utilization	139	188,369	0.74	139	187,527	0.74	135	188,577	0.72			
CSD-related mortality												
non-korean medicine hospital utilization	1465	426,213	3.44	730	189,896	3.84	1541	425,551	3.62			
korean medicine hospital utilization	580	188,369	3.08	578	187,527	3.08	539	188,577	2.86			

CSD indicates Circulatory System Disease ; IHD, Ischemic Heart Disease; IPTW, Inverse Probability of Treatment Weighting; and PSM, Propensity Score Match

Fig. 3. Kaplan-Meier curves on cerebro-cardio vascular mortality in Korean medicine hospital utilization group and non-Korean medicine hospital utilization group before PSM, after PSM and after stabilized IPTW. CSD indicates Circulatory System Disease ; IHD, Ischemic Heart Disease; PSM, Propensity Score Matching; and s IPTW, stabilized Inverse Probability of Treatment Weighting.

석에서도 뇌졸중 연관 사망률, 뇌출혈-뇌졸중 연관 사망률, IHD 연관 사망률, CSD 연관 사망률의 HR이 한방의료기관 이용군에서 유의하게 낮아, 뇌졸중 연관 사망률, 뇌출혈-뇌졸중 연관 사망률, IHD 연관 사망률, CSD 연관 사망률의 HR이 모든 통계 방법에서 일관된 결과를 보였다 (Table 5).

고 찰

이 연구는 범국민적인 표본자료인 NHIS-NSC를 기반으로 고혈압약을 복용하고 있는 고혈압 환자 중 한방의료기관 이용군이 한방의료기관 비이용군에 비해 주요 심혈관 사건, 전체 원인 사망, 심근경색증 발생과 뇌졸중 연관 사망률, 뇌출혈-뇌졸중 연관 사망률, IHD 연관 사망률, CSD 연관 사망률이 낮음을 밝혔다.

이 연구에서 사용한 NHIS-NSC는 환자의 기억이나 설문에 의존한 데이터가 아닌 의료인이 기록한 객관성이 인정되는 공신력 있는 데이터이다. 한방의료기관을 이용하는 환자들은 전체 질환에 대한 입원

및 외래 비율이 여성, 고령, 저소득층, 농림 어업직 등의 육체노동에서 높게 나타나며 이러한 계층은 다양한 질병을 가질 가능성이 높다고 보고된 바 있다³²⁾. 이 연구에 사용된 데이터에서도 연구 대상 기초 분석 결과 PSM 전에 한방의료기관 이용군과 한방의료기관 비이용군 사이의 연령, 성별 및 CCI에서 유의한 차이를 보였다. 연령, 성별, 소득, 주거, CCI를 공변량으로 PS를 추정하여 반영한 결과, PSM 후와 stabilized IPWT에서 모두 유의한 차이가 제거되어 본 연구의 결과를 도출하게 되었다.

CCI는 동반 질환 보정방법 중에서 가장 널리 사용되는 방법으로 국민건강영양조사자료를 이용한 분석 연구에서 널리 쓰이는 지수이다³³⁾. 국민건강영양조사자료나 국민건강보험공단 표본코호트의 데이터는 매우 좋은 자료들임에도 불구하고, 데이터의 구조상 한계의 하나는 중증도나 환자의 건강상태에 관한 보정을 필요로 한다는 점이다. 일례로 요통으로 의료서비스를 이용한 환자에 대한 연구를 진행한다고 할 때 우선 요통에 해당하는 KCD 상병명을 부여받은 환자를 추출할 것이다. 그런데 그 환자의 몸 상태가

Table 5. Hazard ratios of cerebro-cardiovascular mortality by acupuncture

	Crude analysis		Multivariable analysis		PSM		stabilized IPTW	
	HR (95% CI)	P-value	HR* (95% CI)	P-value	HR† (95% CI)	P-value	HR‡ (95% CI)	P-value
Stroke-related mortality	0.90 (0.78-1.04)	0.1400	0.78 (0.67-0.90)	0.0009	0.80 (0.71-0.91)	0.0008	0.78 (0.67-0.90)	0.0010
Hemorrhage stroke-related mortality	0.83 (0.62-1.12)	0.2195	0.72 (0.53-0.97)	0.0325	0.72 (0.56-0.92)	0.0097	0.70 (0.52-0.95)	0.0236
Ischemic stroke-related mortality	0.93 (0.71-1.20)	0.5629	0.80 (0.61-1.04)	0.0988	0.79 (0.61-1.01)	0.0622	0.80 (0.61-1.05)	0.1146
IHD-related mortality	0.87 (0.72-1.06)	0.1655	0.79 (0.65-0.97)	0.0225	0.79 (0.66-0.94)	0.0097	0.81 (0.66-1.00)	0.0474
IHD-related mortality	0.87 (0.72-1.06)	0.1655	0.79 (0.65-0.97)	0.0225	0.79 (0.66-0.94)	0.0097	0.81 (0.66-1.00)	0.0474
CSD-related mortality	0.91 (0.83-1.00)	0.0508	0.79 (0.71-0.87)	<.0001	0.79 (0.72-0.86)	<.0001	0.80 (0.72-0.88)	<.0001

CI indicates Confidence interval; CSD, Circulatory System Disease; HR, Hazard Ratio; IHD, Ischemic Heart Disease; IPTW, Inverse Probability of Treatment Weighting; and PSM, Propensity Score Matching.

* Adjusted for variables listed in the table 1.

† Cox proportional hazards model stratifying on matched pairs.

‡ Weighted Cox proportional hazards model with robust standard errors.

어떤지, 요통이 얼마나 심한 통증인지 알 수가 없다. 통증의 정도를 알 수 있는 시각아날로그척도(Visual Analog Scale, VAS)나 수치평가척도(Numerical Rating Scale, NRS)가 있으면 좋겠지만 이러한 데이터는 국민건강영양조사자료나 국민건강보험공단 표본코호트 자료에 존재하지 않는다. 이 때 부족하나마 중증도 및 환자의 건강상태 등을 보정할 수 있는 지수가 바로 CCI이다. 즉, 의무기록조사를 통하여 정의된 19개의 질환에 대하여 1~6점까지 일정한 가중치를 부여한 뒤 이 가중치의 합을 보정하는 방법으로 CCI를 구하여 이용한다.

Rosenbaum, Rubin에 의해 소개된 PSM은 두 군간의 동질성을 확보하기 위한 방법으로 이중맹검실험과 유사한 연구 설계 효과를 얻을 수 있다^{34,35}. 연구방법에 있어 근거 수준이 가장 높은 것으로 인정받는 방법은 무작위대조시험(Randomized Control Trial, RCT)이란 점에 이견이 없다. 그러나 현실적으로 경제적 이유로든 윤리적 이유로든 다양한 이유로 인하여 RCT를 수행할 수 없는 경우가 대부분이다. 따라서 비록 RCT는 아닐지라도 주어진 자료를 이용하는 연구에서 조금이라도 더 RCT와 유사한 효과를 내기 위한 방법을 모색하게 되며 그 고민의 산물의 하나가 바로 PSM이다. PS는 logistic 0~1사이의 확률을 나타내는 함수인 logistic regression을 통해 구한다. 이 방법은 처치군에 속하는 경우를 1, 대조군에 포함되는 경우를 0으로 하는 이항반응(binary response)형태로 종속변수를 설정하고, 보정하려는 공변량을 독립변수로 지정하여 로지스틱 회귀분석을 시행한다. 이 모형에 의해 각 대상들의 추정된 확률(각 대상이 주어진 공변량(covariate)에 의해 처치군에 포함될 확률)이 propensity score에 해당된다³⁶. 매칭은 주어진 자료에서 여러 조건들을 고려하여 처치(treatment)를 배정할 조건부 확률을 구하고, 얻어진 조건부 확률로 처치(사례군(case), 대조군(control))의 분포를 맞추어주는 것을 가리킨다. 즉, 사례군과 대조군의 설명변수(성별, 연령 등)에 차이

가 있을 경우에 이 두 군을 최대한 동질적이게 만드는 방법이다. 사례군과 대조군의 PS를 계산하여 가장 비슷한 PS 값을 가진 개체들끼리 매칭하게 된다. 이렇게 얻은 두 군간 결과 값의 차이가 사례군과 대조군의 처치로 인한 차이이다. 이를 통해 선택 비뮴을 통제했다고 주장할 수 있다. stabilized IPTW는 공변인을 전혀 고려하지 않았을 때 기대되는 사전 확률을 분자에 활용함으로써, 분모와 분자 사이에 극단적인 차이를 줄여주는 장점이 있다. stabilized IPTW는 매칭에 의한 N의 손실을 줄일 수 있어 연구 대상 숫자가 작은 연구에서 더 유리하다. 하지만 PS가 낮은 치료군 환자나 PS가 높은 대조군 환자가 비정상적으로 높은 가중치를 부여받게 되는 문제가 있다. 이를 해결하기 위해 stabilized IPWT에서도 PS가 비교적 균질하다고 판단되는 사람들로 분석을 한정하는 경우도 있다³⁷.

NHIS-NSC DB 제공 종료 시점인 2015년 12월 31일까지 관찰한 환자군을 PSM 한 결과 주요 심혈관 사건, 전체 원인 사망, 심근경색증 및 뇌졸중의 발생률은 한방의료기관 이용군이 한방의료기관 비이용군에 비해 낮았고 위험비도 주요 심혈관 사건, 전체 원인 사망 및 심근경색증에서 유의하게 낮았다. 무병생존율에 있어서는 네 항목 모두 두 군에서 유의한 차이가 인정되었다. 특히 사건의 정의가 포함하는 질병 범위가 넓고 사건 수가 충분히 확보될수록 통계 방법에 상관없이 일관된 유의성을 나타내는 결과가 도출되었다. 대만의 건강보험 표본코호트를 이용한 연구에서 뇌졸중 환자들을 대상으로 심근경색증 사건 발생을 침 치료군과 비치료군으로 나눠 위험비를 비교하였을 때, 침 치료군에서 위험비가 유의하게 낮게 나온 것으로 보고하고 있다³⁸. 침 치료가 심혈관계를 조정하는 중추신경계의 신경전달물질 분비³⁹, oxidative stress⁴⁰의 조절, 혈관신생⁴¹을 촉진하는 기전에 관여하여 심근경색증의 사건 위험을 줄이고 발생 후 회복에 효과적이라고 분석한 연구들은 이 연구결과를 설명할 수 있는 근거로 볼 수 있다.

한방의료기관 이용과 고혈압환자의 뇌졸중, 심혈관 연관 질환 사망 발생율을 확인하기 위해 뇌졸중 연관 사망, 뇌출혈-뇌졸중 연관 사망, 허혈성 뇌졸중 연관 사망, IHD 연관 사망 및 CSD 연관 사망 등으로 나누어 분석한 결과, 한방의료기관 이용군이 한방의료기관 비이용군에 비해 모두 낮았고 무병생존율에 있어서도 유의한 차이가 인정되었다. 분석결과 한방의료기관 이용이 뇌졸중의 발생을 낮추지는 않지만 뇌졸중으로 인한 사망에는 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다. 메타분석을 통해 뇌졸중 환자들을 분석한 기존 연구에서 뇌졸중 회복에 침이 효과가 있다는 것이 발표된 바⁴²⁾, 이 역시 본 연구의 결과를 뒷받침하는 근거로 볼 수 있다.

한방의료기관 이용군 정의에 있어 고혈압 발병 후 1년 이내에 1번 한방의료기관 이용을 한 경우 한방의료기관 이용군으로 정의하기 불충분하다고 판단해 2번 이상 이용한 환자들로 설정하였는데, 한방의료기관 이용 횟수에 따른 민감도 분석을 시행하여 3번 이상, 4번 이상 이용한 환자들을 각각 분석하여 주요 심혈관 사건, 전체 원인 사망률, 심근경색증의 발생률과 위험비, 뇌졸중 연관 사망 및 심혈관질환 연관 사망의 발생률과 위험비가 유의하게 낮음을 확인함으로써 결과의 일관성을 명확히 하였다.

위에서 언급한 바와 같이 우리나라와 함께 양방과 한방으로 이원화된 의료체계를 운영하는 대만의 경우 건강보험 표본코호트에서 뇌졸중 생존 환자들을 대상으로 침시술군과 비시술군을 나누어 급성 심근경색의 위험도를 비교하였을 때, 침시술군의 위험도가 비시술군의 위험도에 비해 유의하게 낮았다. 본 저자의 연구는 고혈압 환자를 대상으로 수행되었으나 평가지표인 급성심근경색의 위험도의 결과가 서로 상응하는 것으로 보아 고혈압약 복용 환자에게 한의치료기술의 병용을 추천할 수 있는 고무적인 결과라고 평가된다. 특히 대만의 이 연구에서는 침 치료의 횟수가 증가할수록 유의하게 위험도가 낮아진다는 결과가 나와 한의치료기술의 유효성을 입증하

기에 좋은 자료로 쓰일 수 있을 것이다. 또한 표본코호트 분석 결과 뇌졸중 환자들의 뇌졸중 재발비율 역시 침 치료군에서 더 낮게 나타난 연구보고와⁴³⁾, 뇌졸중 환자에서 치매⁴⁴⁾, 간질⁴⁵⁾, 폐렴⁴⁶⁾의 발병에 대한 침 치료 효과가 유의하게 나타난 보고들도 결국 연관 사망 발생율을 줄이기 때문에 본 연구의 결과와 상응하는 것으로 앞으로 고혈압약을 복용하는 환자에게 한의치료기술을 어떻게 병용하는 것이 효과적인 지에 대한 추가적 연구를 기대하게 한다.

한의학이 중의학의 형태로 일원화된 의료 제도 안에서 국가의 강력한 지원을 받으며 국가 보건의료정책의 한 축을 담당하고 있는 중국에서는 고혈압에 한방과 양방 병용치료의 유효성에 대한 다수의 연구 결과가 존재한다. 천마구등음과 양약을 병용 투여한 것이 각각을 단독으로 투여한 것보다 혈압강하 효과가 유의하게 높았다는 연구나⁴⁷⁾, 혈부축어탕⁴⁸⁾을 대상으로 했을 때에도 유사한 결과가 나온 것 등은 한방치료와 양방치료의 병용이 개별 치료보다 우수한 치료 효과를 보인다는 것을 입증해 준다. 이와 같이 고혈압에 대한 한방치료는 단독으로도 효과가 있지만, 병용하였을 때도 유용한 효과가 있음이 입증되어 있고, 이와 같은 효용성을 국민보건향상에 이용하기 위해서는 제도적인 뒷받침이 우리나라에서도 필요하다. 하지만, 현재 양한방의 협진은 거의 이루어지지 않으며, 그 이유는 대국민 홍보 부족과 서로에 대한 이해도 부족에서 기인함이 크다⁴⁹⁾. 이 때문에 국민의 대부분은 한방의료기관을 이용하면서도 동시에 양방 의료기관을 방문하고 있으며, 이는 국민의 불편함을 야기할 뿐만 아니라 재정의 건전성 또한 해치는 이유가 되고 있다⁵⁰⁾.

따라서 본 연구와 같이 한방 치료의 유의성을 입증하는 후속연구들이 지속 되어 한시라도 빨리 국가 단위의 만성질환 관리 사업에 한의학적 치료법이 편입되어 국민보건향상에 기여해야 할 필요가 있다.

이 연구에서 사용한 DB는 NHIS 청구자료이므로 제공되는 정보 자체가 제한적이라는 한계가 있을 수

밖에 없다. NHIS DB는 비급여 진료 자료가 포함되지 않았고, 요양기관에서 처방 받지 않은 일반의약품의 사용 여부를 파악이 어렵다. 또 요양병원 및 보건소 등 일당수가 적용되는 경우 NHIS DB에서 상세진료내역 및 의약품 처방내역을 파악하는 것이 불가능하다는 제한점이 발생한다. 특히 NHIS-NSC는 NHIS 청구자료에서 표본(100만명)을 추출하여 구축한 자료이므로 치료횟수를 증가시킬수록 연구대상자가 급격하게 줄어들게 되므로 유의미한 결과를 도출하는 데 어려움이 있다. 또한 NHIS-NSC는 요양기관에서 국민건강보험공단에 청구관련 기록을 바탕으로 하므로 환자의 고혈압 경증에 대한 정보를 얻을 수 없다. 혈압에 따른 심뇌혈관질환의 사망률은 115/75mmHg에서 수축기 혈압이 20mmHg, 확장기 혈압이 10mmHg씩 증가함에 따라 2배씩 계속 증가함이 연구되어 있지만³⁾ 이 연구에서는 고혈압의 단계와 유형에 대한 정보가 없어 결과 변수에 미치는 영향을 알 수 없는 한계가 있다. 고혈압에 영향을 미치는 생활 습관 및 다른 신체 지표 역시 반영할 수 없다. 그러므로 후속 연구에서는 연구목적에 관한 정확한 결과를 얻기 위해 NHIS에서 제공하는 맞춤형 DB를 이용하는 것이 필요하다.

결론

이번 연구결과는 범국민적인 표본자료인 NHIS-NSC를 기반으로 고혈압약을 복용하고 있는 고혈압 환자의 한방의료기관 이용이 주요 심혈관 사건, 전체 원인 사망, 심근경색증 발생과 뇌졸중 연관 사망률, IHD 연관 사망률, CSD 연관 사망률을 낮출 수 있음을 밝혔다. 향후 국민건강보험공단에서 별도로 제공되는 건강검진 코호트 데이터베이스를 통해 혈액검사, 소변검사 등 검사결과, 가족력, 생활 습관 등의 문진 결과를 함께 분석하고, 한방의료기관에서의 행위별로 연구를 구성한다면 한방치료효능을 검증할 수 있는 더욱 좋은 데이터가 도출될 것으로 기대된다.

참고문헌

1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *The Lancet*. 2005;365(9455):217-23.
2. Korea Centers for Disease Control and Prevention. The Seventh Korea National Health and Nutrition Examination Survey (VII-1, 2016). 2016.
3. The Korean Society of Hypertension. Guidelines for Hypertension Treatment in 2018. 2018: 10-1.
4. Ministry of Health & Welfare. Status and development direction of chronic disease management business. Lee JG (Ministry of Health & Welfare Health Policy Officer).
5. Ministry of Health and Welfare in Government of the Republic of Korea. National Health Plan 2010. Accessed April 25, 2019. <https://www.khealth.or.kr/board?menuId=MENU00725&siteId=null>
6. Ministry of Health & Welfare Korea Institute for Health and Social Affairs. Comprehensive national health promotion plan(HP2010) Interim Evaluation and Amendment Report, 2006.
7. Korea Institute for Health and Social Affairs. Medical Unification Plan' for shared growth with modern medicine and traditional medicine in Korea. Occasional report. 2013; 21-2.
8. Jeong WY. The brief history of Korean traditional medicine (1899-1999). *Korean J Med Hist*. 1999;8(2):169-255.
9. (Republic of Korea) Economic bulletin January 2000 Issue 74-77 Korea Development Institute.
10. Korean Medicine Hospitals' Association.

- Korean Classification of Diseases (한의학) Practical application training. HAN CH. 2009.
11. Ministry of Government Legislation. Medical assistant law commentary. 1963.08.
12. Korea Health Industry Development Institute. Korea Institute of Science & Technology Evaluation and Planning R&D FOCUS. Korean medicine R&D Long-Term Development Plan Study. 2006; 55-63.
13. Korea Institute of Science & Technology Evaluation and Planning. Advancement of oriental medicine R & D.
14. Lee BH, Kim CH, Seo JC, Youn HM, Jang KJ, Song CH, Ahn CB. The Effects of Decreasement of Blood Pressure on Hypertension Patients by Moxibustion. *Journal of Acupuncture Research*. 2001;18(5):70-6.
15. Han CH, Han CH, Shin MS, Shin SH, Choi SM. The Antihypertensive Effect of Acupuncture Treatment (Gyeok-Pal Sang-Saeng-Yeok-Chim) in Hypertension Patients; Control Study. *Journal of Acupuncture Research*. 2008;25(6):13-22.
16. Lim KT, Hwang EH, Kim BJ, Park IH, Heo I. Chuna Manual Therapy for Essential Hypertension: A Systematic Review. *The Journal of Korea CHUNA manual medicine for spine & nerves*. 2017;12(1):29-42.
17. Cho HJ, Bae DR, Kim HN, Hwang EH. Baduanjin for Hypertension: Systematic Review. *The Journal of Korea CHUNA manual medicine for spine & nerves*. 2017;12(1):43-56.
18. Han IS, Shin JH, Cho YY, Park HM, Yang CS, Jeong MJ, Jang IS, Sun SH. Qu-Ji-Du-Huang-Wan for Essential Hypertension: Systemic Review and Meta-analysis. *Korean Journal of Oriental Physiology & Pathology*. 2017;31(2):118-25.
19. Lee HY, Kang KW, Lee E, Lee SH, Han CH, Jang IS. A Systematic Review on Antihypertensive Effects of Oryeong-san. *The Journal of Korean Oriental Internal Medicine*. 2013;34(3):289-97.
20. Kang KW, Kang JY, Jeong MJ, Kim HJ, Sun SH, Jang IS. The Effect of Cheonmagudeung-eum for Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Journal of Korean Oriental Internal Medicine*. 2018;39(1):22-43.
21. Abdi H, Tayefi M, Moallem SR, Zhao B, Fayaz M, Ardabili HM, Razavi A, Darbandi M, Darbandi S, Abbasi P, Ferns GA, Majid G. Abdominal and auricular acupuncture reduces blood pressure in hypertensive patients. *Complement Ther Med*. 2017; 31:20-6.
22. Cheng L, Li P, Tjen-A-Looi SC, Longhurst JC. What do we understand from clinical and mechanistic studies on acupuncture treatment for hypertension?. *Chinese Medicine*. 2015;10(1): 36.
23. Chen H, Shen FE, Tan XD, Jiang WB, Gu YH. Efficacy and Safety of Acupuncture for Essential Hypertension: A Meta-Analysis. *Medical Science Monitor*. 2018;24:2946-69.
24. Zhao XF, Hu HT, Li JS, Shang HC, Zheng HZ, Niu JF, Shi XM, Wang S. Is Acupuncture Effective for Hypertension? A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 2015;10(7):127019.
25. Ministry of Health & Welfare. Study on the introduction of Korean Traditional Medicine Management System. 2012.
26. National Health Insurance Service. National Health Insurance Sharing Service Sample research DB. Wonju, Korea. Accessed October

- 29, 2018. <https://nhiss.nhis.or.kr/bd/ab/bdaba002cv.do>
27. Kim JH, Park EC, Kim TH, Lee YH. Hospital Charges and Continuity of Care for Outpatients with Hypertension in South Korea: A Nationwide Population-Based Cohort Study from 2002 to 2013. *Korean J Fam Med*. 2017;38(5):242-8.
28. Lee CJ, Ryu JI, Kim HC, Ryu, DR, Ihm SH, Kim YJ, Shin JH, Pyun WB, Kang HS, Park JH, Hwang JS, Park SH. Clinical Benefit of Treatment of Stage-1, Low-Risk Hypertension: Korean National Health Insurance Database Analysis. *HYPERTENSION*. 2018;72(6):1285-93.
29. Commissioner of Statistics Korea (KOSTAT). Korean Standard Classification of Diseases, 7th edition. Accessed October 15, 2018. https://kssc.kostat.go.kr:8443/ksscNew_web/index.jsp#
30. Austin PC, Grootendorst P, Anderson GM. A comparison of the ability of different propensity score models to balance measured variables between treated and untreated subjects: a Monte Carlo study. *Statistic in Medicine*. 2007;26(4):734-53.
31. Quan H, Sundararajan V, Halfon P, Fong A, Burnand B, Luthi JC, Saunders LD, Beck CA, Feasby TE, Ghali WA. Coding Algorithms for Defining Comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 Administrative Data. *Medical Care*. 2005;43(11):1130-9.
32. Lee HW, Jung MS, Lee KN. A Study on the Patient's Attitude of Korean Medicine by Social Classes. *Journal of Society of Preventive Korean Medicine*. 2007;11(2):71-86.
33. D'Hoore W, Sicotte C, Tilquin C. Risk adjustment in outcome assessment: The Charlson comorbidity index. *Methods of Information in Medicine*. 1993;32(5):382-7.
34. Haviland A, Nagin DS, Rosenbaum PR. Combining propensity score matching and group-based trajectory analysis in an observational study. *PSYCHOLOGICAL METHODS*. 2007;12(3):247-314.
35. Austin PC. The use of propensity score methods with survival or time-to-event outcomes: reporting measures of effect similar to those used in randomized experiments. *Statistics in Medicine*. 2014;33(7):1242-58.
36. Lee DK. An introduction to propensity score matching methods. *Anesthesia and Pain Medicine*. 2016;11(2): 130-48.
37. Heinze G1, Jüni P. An overview of the objectives of and the approaches to propensity score analyses. *European Heart Journal*. 2011;32(14):1704-8.
38. Leem JT. Does acupuncture reduce the risk of acute myocardial infarction?. *Integrative medicine research: IMR*. 2016;5(2):165-8.
39. Longhurst J. Acupuncture's Cardiovascular Actions: A Mechanistic Perspective. *Med Acupunct*. 2013 Apr;25(2):101-13.
40. Shao M, Li Y, Cui H, Jiang M, Tan Q. Protective effect of acupuncture preconditioning on oxidative stress injury induced by myocardial ischemia-reperfusion injury in rats. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2017 Mar 12;37(3):285-90.
41. Fu SP, He SY, Xu B, Hu CJ, Lu SF, Shen WX et al. Acupuncture promotes angiogenesis after myocardial ischemia through H3K9 acetylation regulation at VEGF gene. *PLoS One*. 2014;9(4):e94604.

42. Shiflett SC. Does acupuncture work for stroke rehabilitation: what do recent clinical trials really show? *Top Stroke Rehabil.* 2007 ;14(4):40-58.
43. Shih CC, Liao CC, Sun MF, Su YC, Wen CP, Morisky DE, Sung FC, Hsu CY, Lin JG. A Retrospective Cohort Study Comparing Stroke Recurrence Rate in Ischemic Stroke Patients with and Without Acupuncture Treatment. *MEDICINE.* 2015;94(39):1572.
44. Shih CC, Yeh CC, Hu CJ, Lane HL, Tsai CC, Chen TL, Liao CC. Risk of dementia in patients with non-haemorrhagic stroke receiving acupuncture treatment: a nationwide matched cohort study from Taiwan's National Health Insurance Research Database. *BMJ Open.* 2017;7(6):013638.
45. Weng SW, Liao CC, Yeh CC, Chen TL, Lane HL, Lin JG, Shih CC. Risk of epilepsy in stroke patients receiving acupuncture treatment: a nationwide retrospective matched-cohort study. *BMJ Open.* 2016;6(7):010539.
46. Chang CC, Chen TL, Lin CS, Chung CL, Yeh CC, Hu CJ, Lane HL, Liao CC, Shih CC. Decreased risk of pneumonia in stroke patients receiving acupuncture: A nationwide matched-pair retrospective cohort study. *PLOS ONE.* 2018; 13(5):0196094.
47. Fang XM, Chen RL, Tang YP, Wang Q, Fang X, Gu GL, Hang SY, Chen SR, Lee CU. Controlled Clinical Research on the Treatment of Hypertension by Tianmagouteng Decoction in Combination with Western Medicine. *Guangxi Zhongyiyao Daxue Xuebao.* 2014;17(4):1-4.
48. Zhong LQ. Refractory hypertension randomized controlled study Xuefuzhuyu Tang combined western medicine. *Journal of practical traditional Chinese internal medicine* 2015;29(8):127-8.
49. Choi MK, Lee JH, Lee TR, Rhee HS, Rhim KH. The Recognition and Attitude of Users Using the Combined Western-Oriental Medical Institutions. *Journal of the Korean Society of Health Information and Health Statistics.* 2005;30(1):35-44.
50. Park YS, Kim JS. Analysis of the current status outpatient utilization of medical and Korean traditional medical institutions: focus on outpatient frequent outpatient diseases. *Korean Medical Association.* 2017;60(11):912-919.

ORCID

조현주 <https://orcid.org/0000-0002-2802-3015>

정혜진 <https://orcid.org/0000-0001-6996-325X>

임사비나 <https://orcid.org/0000-0003-0509-6681>