

SPECIAL ARTICLE

소화기 영역의 빅데이터 연구 - 빅데이터연구위원회 활동 및 성과 중심으로 -

김지현, 정현수¹, 김현수², 김수영², 차재명³, 이창균³, 박병규⁴, 박소희⁵; 대한소화기학회 빅데이터연구위원회
연세대학교 의과대학 내과학교실, 서울대학교 의과대학 내과학교실¹, 연세대학교 원주의과대학 내과학교실², 경희대학교 의과대학
내과학교실³, 국민건강보험 일산병원 소화기내과⁴, 연세대학교 보건대학원⁵

Research Using Big Data in Gastroenterology - Based on the Outcomes from Big Data Research Group of the Korean Society of Gastroenterology -

Jie-Hyun Kim, Hyunsoo Chung¹, Hyun-Soo Kim², Su Young Kim², Jae Myung Cha³, Chang Kyun Lee³, Byung Kyu Park⁴ and Sohee Park⁵; for the Big Data Research Group of the Korean Society of Gastroenterology

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine; Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine¹, Seoul; Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine², Wonju; Department of Internal Medicine, Kyung Hee University College of Medicine³, Seoul; Division of Gastroenterology, National Health Insurance Service Ilsan Hospital⁴, Goyang; Graduate School of Public Health, Yonsei University⁵, Seoul, Korea

The Big Data Research Committee of the Korean Society of Gastroenterology conducted activities and researches with three goals. First, it provides the basis for proper and cost-effective treatment of digestive diseases in Korea. Second, it carries out population-level global research by establishing a system of big data analysis related to gastroenterology. Third, it provides the members of the Korean Society of Gastroenterology with the opportunity to plan and assess the public interest related to big data. The studies published by the committee members in this paper were carried out under these objectives, and the findings are believed to have achieved the public interest goals that may be helpful in the current medical and health policy. The construction of the big data infrastructure for digestive drugs is also underway, and we expect to see meaningful results pertaining to important digestive drugs. Research using public health medical big data, such as the National Health Insurance Corporation data base, should ultimately provide a basis for reflecting public messages and policies for the public. To this end, it is necessary for Korean researchers to lead efforts to lower the barriers and to approach relevant information and opportunities using big data research. (Korean J Gastroenterol 2020;75:4-10)

Key Words: Research; Big data; Gastroenterology

서 론

최근 대두되고 있는 빅데이터(big data)는 단순히 대용량 자료를 의미하지 않는다. 빅데이터란 다양한 형태의 데이터를

수집, 저장, 처리하여 목적에 맞게 분석하고 이를 바탕으로 유의미한 지식을 창출하는 행위이다. 보건의료(healthcare) 빅데이터는 진료 정보 기반의 건강과 관련된 유전체, 가족 및 친구 관계, 생물학적 표현형, 환경 노출, 행동 및 생활 습관

Received November 27, 2019. Revised December 9, 2019. Accepted December 9, 2019.

© 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.

Copyright © 2020. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 김현수, 26426, 원주시 일산로 20, 연세대학교 원주의과대학 내과학교실

Correspondence to: Hyun-Soo Kim, Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, 20 Ilsan-dong, Wonju 26426, Korea. Tel: +82-33-741-0505, Fax: +82-33-741-1228, E-mail: hyskim@yonsei.ac.kr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7190-0362>

Financial support: This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (Ministry of Science and ICT) (No. 2019R1A2C1007859) and a grant from the National R&D Program for Cancer Control, Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (HA17C0046).

Conflict of interest: None.

등을 전부 포함하는 다양하고 복잡한 자료를 의미하며, 특히 4V (대용량[volume], 다양성[variety], 속도[velocity], 가치[value])로 표현되는 빅데이터의 특성을 활용하여 보건 의료 분야에서 효율적이고 혁신적인 변화를 일으킬 것으로 기대되고 있다. 현재 국내의 보건 의료 빅데이터는 크게 공공 영역(보건복지부, 국민건강보험공단, 심평원 및 국립암센터)를 중심으로 모은 유전체 데이터, 청구·행정 데이터 및 조사 데이터)과 민간 영역(의료기관이 환자 진료 과정에서 수집한 임상 데이터 및 모바일 장치 등을 통한 스트림 데이터)으로 나눌 수 있으며, 대부분의 국내 인구 기반 빅데이터 임상 연구는 공공 영역에서 수집된 데이터를 기반으로 한 국민건강보험공단 및 심평원 자료를 이용하여 진행되고 있다.

현재 국내의 연구자들은 개인이나 또는 학회 차원에서의 접근을 통하여 보건 의료 빅데이터를 이용한 다양한 연구를 진행하고 있다. 임상 연구자들이 실제적으로 많이 이용하는 보건 의료 빅데이터는 국민건강보험공단의 자료를 이용한 분석이 주를 이루고 있으나 자료 이용에 대한 물리적 접근성 및 시간적인 제약이 많아 아직까지는 개인이 단일로 진행하기에는 어려운 점이 남아 있다. 그러나 이러한 제한에도 불구하고 국민건강보험공단 빅데이터는 건강 검진, 보험료, 진료 내역 등 8,000억 건이 넘는 국민건강정보 데이터 베이스를 포함하고 있는 강력한 실세계 기반 데이터(real world data)이기 때문에 보건 의료 빅데이터를 연구하는 입장에서는 반드시 다루어야 하는 금맥(a vein of gold)이라고 할 수 있겠다.

대한소화기학회에서는 보건 의료 빅데이터 연구를 통하여 적정하고 비용-효과적인 진료를 위한 근거를 제시하고 빅데이터 분석 체계를 확립하며 회원에게 공익 연구 계획 및 실현 기회를 제공한다는 목표를 정하여 2015년 빅데이터연구위원회를 구성하였다. 빅데이터연구위원회는 창설 이후 많은 다양한 활동을 진행하였으며, 그 내용은 다음과 같다. 1) 매년 빅데이터 연구자 워크숍을 개최하여 어떻게 심평원 및 국민건강보험공단 자료에 접근해야 하는지, 빅데이터 의료 통계 분석을 어떻게 하는지, 연구 설계 및 논문 작성 방안에 대하여 다방면의 전문가와 함께 토의 및 해결책을 모색하였다. 덧붙여 현재 진행형으로 연구자들이 연구하고 있는 주제에 대하여 자문을 해주고 빅데이터 연구 역량을 향상시킬 수 있도록 도움을 주었다. 2) 국내 및 국제 학술대회에서 매년 꾸준히 학술 활동을 전개하였다. 매년 대한소화기학회 춘계학술대회에서 빅데이터 세션을 따로 준비하였으며, 2018년에는 World Endoscopy Organization과 연계하여 빅데이터 기반 국제 심포지엄도 진행을 하였다. 3) 매년 국민건강보험공단과 연계하여 정례회의를 진행하였고, 이를 통하여 공단과 연구자와의 상호 협력 증진 및 공단 연구에 대한 개선점을 제시할 수 있었다. 또한 2019년에는 최초로 제1회 국민건강보험공단-대한소화기학회

빅데이터연구 공동 워크숍을 성공적으로 개최하였다. 본문에서는 앞서 언급한 빅데이터연구위원회의 활동들을 바탕으로 각 위원들이 진행하였던 연구들을 중심으로 빅데이터 연구의 추세와 시행 연구의 의미 그리고 향후 연구 방향과 전망에 대하여 기술하고자 한다.

본 론

1. 대장암에서의 빅데이터 연구

대장암과 관련된 빅데이터 연구는 두 가지 결과를 소개하고자 한다. 첫 번째는 중간암(interval cancer)과 관련된 연구이다. 대장 내시경 검사를 시행하고 나면 검사 결과에 따라 추적 기간을 제시하고 있다. 일반적으로 정상이거나 저위험 샘종이 발견되면 5년 후 검사를 권유하고 있으며, 고위험 샘종(1 cm 이상의 샘종, 용모형 샘종, 고도이형성 샘종, 3개 이상의 샘종)이 발견되면 3년 후 검사를 권유하고 있다.¹ 그런데 정해진 추적 기간 내에 대장암이 발견되는 경우를 중간암이라고 하며, 특히 기본 검사로 대장 내시경 검사를 시행한 후 추적 기간 내에 대장암이 발견되는 경우를 '대장 내시경 후 대장암(postcolonoscopy colorectal cancer, PCCRC)'이라고 한다. 대부분의 PCCRC는 처음 대장 내시경 검사 도중 놓친 병변에서 발생하지만 처음 대장 내시경 검사 도중 병변을 완전하게 절제하지 못하여 발생할 수도 있다.^{2,5} 대장 내시경 검사에서는 병변이 없었지만 추적 기간 내에 새롭게 암이 발생할 수도 있는데 이런 경우는 상당히 드물다.^{2,5} 따라서, PCCRC에 대한 연구는 대장 내시경 검사의 질 관리 분야에서 매우 중요한 연구 주제이며, 대장 내시경 검사 도중 병변을 놓치거나 불완전 절제하는 위험을 줄일 수 있는 연구 주제이다. 아시아 국가에서는 서양과 의료기관 이용 행태나 자원이 다르기 때문에 PCCRC 환자들의 임상 특징이나 생존율이 서양과 다를 수 있지만 이런 연구들이 주로 서양에서 시행되었으며 아시아 국가에서는 연구가 많지 않았다.

본 위원회에서 시행한 연구는 국내 국민건강보험공단의 자료를 이용하여, 2009년부터 2013년 사이에 진단된 PCCRC의 임상 특성과 생존율에 대하여 분석하였다.⁶ 기본 대장 내시경 검사를 시행하고 12-60개월 후에 발견된 대장암은 5.5%였으며, 12-120개월 후에 발견된 대장암은 7.8%로 서양과 비슷한 수치였다. 2009년부터 2013년 사이 국내에서 PCCRC는 5.5%에서 10.2%로 1.9배가 증가하였다. 고령, 남성, 우측 병변, 사회경제적 여건이 높은 환자, 비흡연자들이 PCCRC의 위험인자였으며, PCCRC 환자들의 5년 생존율은 대장 내시경 검사 도중 발견된 대장암 환자들의 5년 생존율과 차이가 없었다. 이 연구를 통하여 국내 대장 내시경 검사의 질 관리 수준이 적절하지 않다는 것을 확인할 수 있었다. 하지만 이

연구 이후 세계내시경기구⁵에서 PCCRC의 정의를 6-36개월 후에 발견되는 대장암으로 통일하는 것이 좋겠다고 제시하였기 때문에 국내에서도 국제 기준에 맞는 추가 연구가 필요하겠다.

두 번째 연구는 국가 수준의 대장 내시경 검사 공급량에 대한 연구이다. 소화기 내시경 수련을 오래 받은 전문가들만 대장 내시경 검사와 폴립절제술을 시행할 수 있기 때문에, 대장 내시경 검사의 자원이 부족한 것이 대장암 선별 검사 프로그램을 확대하는 데 장애가 되고 있다. 하지만 한국, 일본, 중국과 같은 일부 아시아 국가에서는 대장 내시경 검사에 대한 접근성이 매우 좋고, 대장 내시경 검사 가격이 저렴하며, 잘 숙련된 대장 내시경 검사 의사들이 많기 때문에 서양과는 의료 환경이 다를 수 있다. 하지만 아시아 국가에서 대장 내시경 검사의 국가적인 공급량에 대해서는 연구가 부족하였다. 국가 수준의 대장 내시경 검사 공급량에 대한 연구는 현재 대장 내시경 검사 자원의 부족한 부분을 찾을 수 있을 뿐만 아니라 대장암 선별 검사를 성공적으로 안착시킬 수 있는 중요한 연구이다. 따라서, 본 위원회에서는 국내 국민건강보험공단의 자료를 이용하여 2002년부터 2013년까지의 대장 내시경 검사의 변화를 연구하였다.⁷

국내에서 12년 동안 13,219,781명의 환자에 대하여 14,511,158건의 대장 내시경 검사가 시행되었다. 대장 내시경 검사 및 폴립절제술은 남녀, 50세 미만/50-74세/75세 이상의 모든 연령대, 일차, 이차, 삼차 의료기관에서 모두 증가하였다. 2002년과 비교하였을 때 대장 내시경 폴립절제술은 특히 여성보다는 남성, 50세 미만의 연령대보다는 50-74세 및 75세 이상의 연령대에서 증가하였다. 또한 2002년과 비교하였을 때 대장 내시경 폴립절제술은 주로 일차 의료기관에서 유의하게 증가하였으며, 삼차 의료기관에서는 유의하게 감소하였고, 이차 의료기관에서는 변화가 없었다. 연간 200회 이상의 대장 내시경 검사를 시행하는 의료기관에서 시행하는 대장 내시경 검사의 양은 일차 및 이차 의료기관에서는 유의하게 증가하였지만, 삼차 의료기관에서는 변화가 없었다. 현재 국내에서 시행하고 있는 대장 내시경 검사는 주로 남성, 50-74세 연령대, 일차 의료기관에 집중되고 있음을 알 수 있다. 따라서, 대장 내시경 검사의 질 향상은 일차 의료기관과 연간 200회 이상의 대장 내시경 검사를 시행하는 의료기관에 집중되어야 함을 알 수 있었다.

2. 식도암에서의 빅데이터 연구

우리나라는 위암에 대하여 국가암검진사업으로서 40세 이상의 남녀에서 2년에 한 번씩 위 내시경 또는 위 조영술이 시행되고 있다. 이와 같은 검진 프로그램으로 조기 진단 및 생존율 향상이 보고되고 있고,⁸⁻¹⁰ 특히 위 조영술에 비하여

위 내시경이 위암 진단에 있어서 민감도가 의미 있게 높음이 보고되었다.⁸⁻¹⁰ 위암 검진을 위한 검사의 특징상 위암 진단뿐만 아니라 식도암 진단도 가능할 수 있으나 위암 검진 프로그램에 의한 식도암 예후 및 사망에 미치는 영향은 알려져 있지 않다. 식도암은 진행성 식도암의 경우 예후가 불량한 대표적인 암종으로 조기 진단이 중요하나 흔하지 않은 암종인 만큼 스크리닝이나 감시 프로그램에 대한 알고리즘 또는 권고사항이 알려져 있지 않다. 따라서, 위암 검진 프로그램이 식도암 예후에 미치는 영향을 분석하여 현재의 위암 검진 프로그램이 식도암 예후에 있어서도 타당하지 분석해보고자 본 위원회는 연구를 진행하였다. 국민건강보험공단 암 검진 자료를 이용하여 2007년부터 2014년도까지 식도암으로 진단받은 16,969명의 환자들을 대상으로 2015년 12월까지의 추적 결과를 분석하였다. 식도암은 International Classification of Diseases-10 코드를 이용하여 정의하였고 이에 대한 진단 민감도 분석은 삼차 대학병원의 자료를 통하여 확인하였다. 또한, 통계청과 연계를 통하여 사망 원인을 분석하여 식도암에 의한 사망률을 분석하였다. 전체 환자 중 암 검진을 한 번이라도 받은 경우는 약 51.1%였고 이 중 절반은 위 조영술, 절반은 위 내시경을 시행받았다. 검진을 받은 경우가 받지 않은 경우에 비하여 의미 있게 식도암 사망률을 약 35% 줄일 수 있었고, 특히 위 내시경을 받은 경우 식도암 사망률을 약 50% 정도 줄일 수 있었다. 최근 위암 검진의 경우 74세 이하에서는 효과적이나 75세 이상에서는 위암 검진의 사망 예방 효과가 관찰되지 않았다는 보고가 있었다.⁹ 따라서, 본 연구에서는 74세 이하와 75세 이상에서의 위암 검진 프로그램의 식도암 사망률 예방에 대하여 분석을 해보았을 때, 75세 이상에서도 약 24%의 사망률 감소 효과가 있었다. 본 연구를 통하여 현재의 위암 검진 프로그램이 식도암 사망률 감소에도 효과가 있음을 알 수 있었고, 이는 위암 검진 프로그램이 위암을 위한 검진 정책으로 식도암까지 예후를 향상시킬 수 있는 기대 이상의 보건경제학적으로 효과적인 정책임을 증명하였다고 하겠다. 또한 이를 통하여 국가암검진프로그램 참여를 독려할 수 있는 기초 자료로 활용될 수 있을 것이다.

3. 염증성 장질환에서의 빅데이터 연구

염증성 장질환은 아시아를 비롯한 전 세계에서 발생률과 유병률이 급격히 증가하여 질환의 사회경제학적 부담에 대한 관심이 고조되고 있다. 최근 발표된 국내 조사에 의하면 서울 송파-강동 지역의 염증성 장질환의 발생률은 2011-2015년 인구 10만 명당 크론병 2.44명, 궤양성 대장염 5.82명으로 한국에서도 염증성 장질환의 질병 부담이 과거와 비교하여 급격히 증가하고 있음을 알 수 있다(크론병 0.06명, 궤양성 대장염 0.29명; 1986-1990년).¹¹ 염증성 장질환의 유병률이 높은 서

구에서는 청구 자료를 이용한 인구 기반 연구가 활성화되어 염증성 장질환의 역학, 질병 특성, 장기 경과를 아우르는 중요한 연구가 지속적으로 발표되어 왔다.¹²⁻¹⁴ 국내에도 국민 건강 정보 자료(national health information database)가 공익적 연구 목적으로 제공되면서 건강보험 빅데이터를 이용한 한국인 염증성 장질환의 특성에 대하여 다양한 연구 결과가 발표되고 있으며, 최근에는 연구의 주제가 다각화되고 발표되는 논문의 영향력 지수도 급격히 높아지고 있어 향후 연구들이 더욱 기대되고 있는 시점이다.¹⁵⁻¹⁸

염증성 장질환과 관련한 빅데이터 연구는 두 가지 결과를 소개하고자 한다. 첫 번째 연구는 염증성 장질환의 진단 알고리즘에 관련된 연구로, 근간 발표된 연구들은 염증성 장질환의 진단기준이 연구자마다 상이하고 사용된 진단기준의 정확도에 대한 근거를 제시하지 못한 경우가 많아 한국 건강보험 청구 자료에서 염증성 장질환 환자의 선별을 위한 조작적 정의 개발의 필요성이 대두되었다. 염증성 장질환은 비교적 드문 질환이면서도 고유의 진단기준과 질병특이적인 약물이 존재하며, 국내에는 희귀 질환 산정특례제도와 등록코드가 있어 청구 자료를 이용한 연구와 질병 진단을 위한 조작적 정의 개발에 유리한 여건을 가지고 있다. 이 연구는 건강보험공단의 지원 아래 대한소화기학회 빅데이터연구위원회와 대한장연구학회 염증성장질환연구회 소속의 연구자들이 참여하는 다학회 기반 다기관 협력 연구로 진행되었으며, 건강보험 청구 자료를 이용하여 염증성 장질환의 다양한 진단 알고리즘(조작적 정의)을 개발하고 방대한 병원 자료 분석을 통하여 진단 알고리즘의 정확도를 체계적으로 검증하였다.¹⁹ 빅데이터 연구의 경우 해당 질환 환자 선택에 있어 일반적인 연구에서 이루어지는 진단기준 대신 "조작적 정의"를 할 수 밖에 없고, 조작적 정의가 정교하여야 해당 연구 분석이 타당할 수 있다. 따라서, 본 연구에서는 염증성 장질환 국제질병사인분류 상병코드로(크론병 K50.xx, 궤양성 대장염 K51.xx) 1회 이상 의료기관 방문과 1회 이상 염증성 장질환 특이 약물 청구를 조합한 진단 알고리즘을 표준 조작적 정의로 제시하였으며, 희귀 질환 산정특례코드를 이용하는 진단 알고리즘은 2차 의료기관에서 치료받는 염증성 장질환 환자의 선별에 뚜렷한 문제가 있음을 보고하였다. 이번 연구에서 제안된 표준 조작적 정의는 의료기관의 종별(2차 및 3차 의료기관)과 질환의 종류(크론병 및 궤양성 대장염)에 관계없이 높은 정확도(민감도 93.1% [95% CI 91-94.7], 특이도 98.1% [95% CI 96.9-98.8], 양성 예측도 97.5% [95% CI 96.1-98.5], 음성 예측도 94.5% [95% CI 92.8-95.8])와 낮은 오류율(4.2% [95% CI 3.3-5.3])이 입증되어 향후 건강보험 빅데이터를 이용한 염증성 장질환 연구에서 활발히 이용될 것으로 기대한다.

다음 연구는 염증성 장질환의 의료비 관련 연구로서, 염

증성 장질환의 질병 부담에 대한 우려가 높아지고 있으나 질병의 발생률과 유병률이 동시에 빠르게 상승하고 있는 한국 및 아시아 국가에서 염증성 장질환으로 인한 의료 비용의 추이와 의료비 상승에 대한 원인 규명에 대한 연구가 희박하였다. 본 연구자들은 이전 연구를 통하여 염증성 장질환에서 직접 의료비의 급격한 상승과 더불어 입원 치료의 감소, 3차 의료기관의 이용률 증가와 같은 의료 이용 행태의 변화가 나타나고 있음을 제시한 바 있다.²⁰ 이번 연구에서는 2006년부터 2015년까지 건강보험 전수 자료를 이용한 인구 기반 연구를 수행하여 염증성 장질환에서 직접 의료비 증가의 원인을 심층적으로 규명하였다.²¹ 지난 10년간 염증성 장질환으로 인한 직접 의료비 상승의 유의한 예측인자로 전통적 비용 인자인 입원 및 수술 이외에 항tumor necrosis factor (TNF)제제 치료와 3차 의료기관의 의료 이용이 제시되었으며, 특히 항TNF제제의 사용이 고비용 환자의 가장 중요한 예측인자로 나타났다(OR 160.4, 95% CI 88.9-289.2). 이 연구에서는 염증성 장질환으로 처음 진단된 환자의 코호트를 만들어 의료 비용에 관한 장기 추이를 관찰하였으며, 새로 진단된 궤양성 대장염 환자의 경우에 추적 기간 동안 큰 변화가 없었으나 크론병 환자의 경우 진단 후 약 8년 간의 평균 추적 관찰 기간 동안 직접 의료 비용이 유의하게 증가하고 약제 비용이 원인임을 확인하였다. 결과적으로 이 연구는 새로 진단된 크론병 환자에서 항TNF제제의 비용-효과 연구와 의료 비용을 줄일 수 있는 장기적인 전략의 개발과 함께 질병의 이중 부담(역학적 증가와 사회경제적 비용 증가)이 뚜렷한 염증성 장질환에서 건강보험 청구 데이터베이스를 이용한 질병 코호트 구축이 시급함을 시사한다.

4. 웨딩도 분야에서의 빅데이터 연구

총담관 담석 제거 후 총담관 담석의 재발에 대한 추적 검사와 담낭 담석이 있는 경우에 담낭절제술의 시행 여부에 대하여 아직까지 정확히 정립되어 있지 않다. 총담관 담석의 재발률은 보고마다 큰 차이를 보여 2-22%로 알려져 있는데,^{22,23} 현재까지 보고된 결과들은 제한된 기관의 환자를 대상으로 한 소규모 연구이며 추적 기간이 짧아 결과의 대표성이 부족하였다. 총담관 담석 제거 후에 담낭 담석이 있는 경우는 담낭절제술을 담도계 합병증의 재발을 예방하기 위하여 권고하는 연구 결과가 있지만,^{24,25} 담낭절제술이 총담관 담석의 재발을 줄이지 못한다는 보고도 있다.^{26,27} 따라서, 본 위원회 연구진은 국민건강보험 빅데이터를 이용하여 총담관 담석의 재발률과 담낭절제술에 따른 재발률의 차이를 분석하여 보고하였다.²⁸ 건강보험공단 빅데이터 자료는 맞춤형 데이터베이스를 이용하여 전체 건강보험 가입자의 자료를 활용하였다. 2004년 1월 1일부터 2012년 12월 31일까지 총담관 담석 상병코드가 있으

며 경유두적 총담관 담석 제거술(Q7764) 청구코드가 있는 환자를 대상으로 하였다. 총담관 담석 재발은 처음 총담관 담석 제거술을 시행하고 6개월 이후에 다시 총담관 담석 제거술 청구코드가 있는 경우로, 담낭절제술은 담낭 담석 진단코드와 담낭절제술 청구코드(Q7380)가 있는 경우로 정의하였다. 총대상 환자는 46,181명이었고, 평균 추적 관찰 기간은 4.2년이 었다. 총담관 담석이 재발한 환자는 5,228명으로 11.3%였다. 재발한 환자 중 2회 재발한 환자는 1,223명(23.4%)이었고, 2회 재발한 환자 중에 3회 재발한 환자는 408명(33.4%)이었다. 담낭절제술에 따른 총담관 담석 재발률은 담낭 절제술에 비하여 담낭 미절제술에서 높았다(담낭 절제술 7.92% vs. 담낭 미절제술 14.60%, 상대위험도 1.961, log-rank test $p < 0.0001$). 담낭 미절제술에서 총담관 담석의 재발 상대위험도는 50세 미만은 3.198, 50-59세 2.371, 60-69세 1.618 그리고 70세 이상에서는 1.262였다.

본 연구 결과로 볼 때 총담관 담석의 누적 재발률은 2년에 6.0%, 4년에 11.3%로 낮았으며 재발률이 뚜렷하게 증가되는 기간은 없었으므로 총담관 담석 제거 후에 재발을 진단하기 위한 추적 검사는 일반적으로 권고하지 않아도 됨을 알 수 있다. 그러나 총담관 담석이 한 번 재발한 환자에서는 2회, 3회 재발률은 높으며 기간이 경과할수록 계속 증가하므로 본 연구 결과를 토대로 재발에 대한 추적 검사를 추천할 수 있다. 그리고 총담관 담석을 제거한 환자에서 담낭 담석이 있는 경우에는 총담관 담석의 재발을 줄이기 위하여 담낭절제술이 필요하며, 다만 70세 이상의 고령의 환자에게는 수술의 위험도를 고려하여 담낭절제술을 결정하는 것이 필요하겠다.

5. 빅데이터 연구에서 통계적 고려사항

국민건강보험공단 자료 등 우리나라 보건의로 빅데이터를 이용한 연구가 활성화됨에 따라서 연구자들의 관심이 높아지고 실제 활용 사례도 기하급수적으로 늘고 있다. 이러한 빅데이터 연구는 우리나라 전 국민을 대상으로 하는 자료를 기반으로 한 큰 장점이 있는 반면, 2차 자료를 이용하는 점과 중재 연구가 아닌 관찰 연구라는 측면에서 결과의 오류를 범할 가능성이 크다. 대한소화기학회 빅데이터연구위원회에서 국민건강보험공단 빅데이터를 이용한 연구를 수행하면서 대두되었던 통계적 고려사항은 크게 두 가지가 있었다. 첫째는 연구에서 사용할 변수들에 대한 조작적 정의의 문제였고, 둘째는 관찰 연구에서 생기는 교란 변수들에 대하여 통제가 적절히 되지 않았거나 노출(중재) 변수를 잘못 정의함에 따른 편이었다.

첫째로 변수들의 조작적 정의에 대하여 논의하고자 한다. 국민건강보험공단 빅데이터를 이용하여 질환의 발생 여부를 정의하고자 할 때에는 청구 자료의 주상병, 부상병 정보(국제 질병분류) 및 처치코드를 이용해야 하는데, 이 때 변수를 어떻

게 정의하느냐에 따라서 결과가 상이할 수 있어 이에 대한 타당도 검증이 필요하다. 앞서 염증성 장질환 연구에서 소개되었듯이 질병코드만으로 질환 발생 여부를 정의하는 데에는 한계가 있을 수 있으므로 약제 처방코드를 이용하여 질환 특이 치료제 사용 여부 등의 정보를 함께 사용하는 것이 조작적 정의의 타당도를 높이는 방안이 될 수 있다. 뿐만 아니라 국민건강보험공단의 청구 자료를 이용할 때는 국가 보험이 적용되지 않는 진료 행위는 자료에 포함되지 않음을 반드시 인지해야 한다. 예를 들어 대장 내시경 검진을 받은 대상자를 정의할 때, 민간 검진에서만 대장 내시경 검사를 받은 환자는 용종 제거 등으로 인한 공단 청구건이 발생하지 않는 이상 공단 빅데이터에서는 확인되지 않음을 인지하고 이를 어떻게 처리할 것인지 판단해야 한다. 공단 빅데이터를 이용한 변수의 조작적 정의는 학회 차원에서 타당도 검증과 함께 전문가 합의에 따라 결정되어 추후 개인 연구자들에게 제공되는 것이 바람직할 것이다.

둘째, 빅데이터 자료를 이용한 연구에서는 무작위 배정 임상시험과는 전혀 다른 세팅인 관찰 연구라는 한계점에서 생길 수 있는 편의를 면밀하게 고려해야 한다. 잠재적 교란 변수로 인한 문제는 연구 설계 단계에서 매칭을 하거나 분석 단계에서 보정 변수로 포함하여 통제하는 방법을 흔히 사용한다. 그러나 생존 분석을 요하는 후향적 코호트 관찰 연구에서는 불멸 시간 편의(immortal time bias)도 분석 결과의 방향성을 아예 반대로 나오게 할 만큼 큰 문제를 야기할 수 있다.^{29,30} 예를 들어 코호트 진입 시점(entry time)부터 추적 관찰 기간 동안에 대장암 검진을 받은 군과 받지 않은 군에서 대장암 사망의 차이를 비교하는 연구를 수행할 때 좌절삭 자료(left truncated data)의 특성으로 인하여 검진군은 반드시 검진을 받은 시점까지 생존하였거나 사망이 발생하지 않았어야 하고, 반대로 검진을 받기도 전에 대장암으로 사망한 사람들은 모두 비검진군으로 분류되므로, 검진군은 비검진군에 비하여 그만큼의 생존 시간을 벌게 되어 실제 검진 효과보다 과장된 차이를 보이는 오류를 범할 수 있다. 이러한 편의를 예방하기 위해서는 연구 설계 단계에서 코호트 내 환자-대조군 연구(nested case-control study)를 고려하거나 후향적 코호트 연구 설계를 유지하되, 분석 단계에서 랜드마크 분석(landmark analysis)을 수행하거나³¹ 시간의존형 콕스 모형(time-dependent Cox model)을 사용하는 통계 분석 방법을 수행해야 한다. 이처럼 우리나라 보건의로 빅데이터를 실제 금맥(a vein of gold)으로써의 가치로 제대로 활용하기 위해서는 관찰 연구의 특성에 따른 제한점을 잘 극복하고 편의를 통제할 수 있는 연구 설계와 통계 분석 방법 적용이 필수적이며, 이는 통계 학자와의 협력 연구를 통하여 이루어지는 것이 바람직할 것이다.

결 론

대한소화기학회의 빅데이터연구위원회는 다음과 같은 세 가지 목표를 가지고 활동 및 연구를 진행하였다. 첫째, 대한민국 소화기 질환의 적정하고 비용-효과적인 진료를 위한 근거를 제시한다. 둘째, 소화기학 관련 빅데이터 분석 체계를 확립하여 인구 집단 대상의 세계적 연구를 수행한다. 셋째, 대한소화기학회 회원들에게 빅데이터 관련 공익 연구를 계획하고 실현시키기 위한 기회를 제공한다. 본론에서 각 위원들이 진행하여 게재된 연구들도 이와 같은 목표 하에 진행되었으며 도출된 연구 결과들도 현재의 의료 및 보건 정책에 도움이 될 수 있는 공익 목표를 실현하였다고 생각된다. 현재 소화기 약물 빅데이터 인프라 구축도 진행 중으로 이를 통하여 약물과 관련한 의미 있는 결과들이 도출되리라 기대한다. 국민건강보험공단 데이터베이스 등 공공 영역의 보건 의료 빅데이터를 이용한 연구는 궁극적으로 국민들을 위한 공익적 메시지 및 정책 반영을 위한 근거를 줄 수 있어야 할 것이다. 이를 위하여 국내의 연구자들이 보건 의료 빅데이터 연구를 진행함에 있어서 장벽을 낮추고 많은 기회를 접하고 실현할 수 있도록 학회가 주도하여 노력하는 것이 필요하겠다.

REFERENCES

- Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, Giardiello FM, Johnson DA, Levin TR. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US multi-society task force on colorectal cancer. *Gastroenterology* 2012;143:844-857.
- Bressler B, Paszat LF, Chen Z, Rothwell DM, Vinden C, Rabeneck L. Rates of new or missed colorectal cancers after colonoscopy and their risk factors: a population-based analysis. *Gastroenterology* 2007;132:96-102.
- Sanduleanu S, le Clercq CM, Dekker E, et al. Definition and taxonomy of interval colorectal cancers: a proposal for standardising nomenclature. *Gut* 2015;64:1257-1267.
- Baxter NN, Sutradhar R, Forbes SS, Paszat LF, Saskin R, Rabeneck L. Analysis of administrative data finds endoscopist quality measures associated with postcolonoscopy colorectal cancer. *Gastroenterology* 2011;140:65-72.
- Rutter MD, Beintaris I, Valori R, et al. World endoscopy organization consensus statements on post-colonoscopy and post-imaging colorectal cancer. *Gastroenterology* 2018;155:909-925.e3.
- Cha JM, Kim HS, Kwak MS, et al. Features of postcolonoscopy colorectal cancer and survival times of patients in Korea. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:786-788.
- Cha JM, Kwak MS, Kim HS, et al. Real-world national colonoscopy volume in Korea: a nationwide population-based study over 12 years. *Gut Liver* 2019 Sep 19. [Epub ahead of print]
- Choi KS, Jun JK, Park EC, et al. Performance of different gastric cancer screening methods in Korea: a population-based study. *PLoS One* 2012;7:e50041.
- Jun JK, Choi KS, Lee HY, et al. Effectiveness of the Korean national cancer screening program in reducing gastric cancer mortality. *Gastroenterology* 2017;152:1319-1328.e7.
- Choi KS, Jun JK, Suh M, et al. Effect of endoscopy screening on stage at gastric cancer diagnosis: results of the national cancer screening programme in Korea. *Br J Cancer* 2015;112:608-612.
- Park SH, Kim YJ, Rhee KH, et al. A 30-year trend analysis in the epidemiology of inflammatory bowel disease in the Songpa-Kangdong district of Seoul, Korea in 1986-2015. *J Crohns Colitis* 2019;13:1410-1417.
- Benchimol EI, Manuel DG, Guttman A, et al. Changing age demographics of inflammatory bowel disease in Ontario, Canada: a population-based cohort study of epidemiology trends. *Inflamm Bowel Dis* 2014;20:1761-1769.
- Melesse DY, Lix LM, Nugent Z, et al. Estimates of disease course in inflammatory bowel disease using administrative data: a population-level study. *J Crohns Colitis* 2017;11:562-570.
- Coward S, Clement F, Benchimol EI, et al. Past and future burden of inflammatory bowel diseases based on modeling of population-based data. *Gastroenterology* 2019;156:1345-1353.e4.
- Kim HJ, Hann HJ, Hong SN, et al. Incidence and natural course of inflammatory bowel disease in Korea, 2006-2012: a nationwide population-based study. *Inflamm Bowel Dis* 2015;21:623-630.
- Jung YS, Han M, Kim WH, Park S, Cheon JH. Incidence and clinical outcomes of inflammatory bowel disease in South Korea, 2011-2014: a nationwide population-based study. *Dig Dis Sci* 2017;62:2102-2112.
- Bae JM, Lee HH, Lee BI, et al. Incidence of psoriasisiform diseases secondary to tumour necrosis factor antagonists in patients with inflammatory bowel disease: a nationwide population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;48:196-205.
- Chang K, Lee HS, Kim YJ, et al. Increased risk of herpes zoster infection in patients with inflammatory bowel diseases in Korea. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:1928-1936.e2.
- Lee CK, Ha HJ, Oh SJ, et al. Nationwide validation study of diagnostic algorithms for inflammatory bowel disease in Korean National Health Insurance Service database. *J Gastroenterol Hepatol* 2019 Sep 9. [Epub ahead of print]
- Kim JW, Lee CK, Rhee SY, Oh CH, Shim JJ, Kim HJ. Trends in health-care costs and utilization for inflammatory bowel disease from 2010 to 2014 in Korea: a nationwide population-based study. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33:847-854.
- Kim JW, Lee CK, Lee JK, et al. Long-term evolution of direct healthcare costs for inflammatory bowel diseases: a population-based study (2006-2015). *Scand J Gastroenterol* 2019;54:419-426.
- Ando T, Tsuyuguchi T, Okugawa T, et al. Risk factors for recurrent bile duct stones after endoscopic papillotomy. *Gut* 2003;52:116-121.
- Lai KH, Lo GH, Lin CK, et al. Do patients with recurrent cholelithiasis after endoscopic sphincterotomy benefit from regular follow-up? *Gastrointest Endosc* 2002;55:523-526.
- Boerma D, Rauws EA, Keulemans YC, et al. Wait-and-see policy

- or laparoscopic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for bile-duct stones: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360:761-765.
25. Lau JY, Leow CK, Fung TM, et al. Cholecystectomy or gallbladder in situ after endoscopic sphincterotomy and bile duct stone removal in Chinese patients. *Gastroenterology* 2006;130:96-103.
26. Heo J, Jung MK, Cho CM. Should prophylactic cholecystectomy be performed in patients with concomitant gallstones after endoscopic sphincterotomy for bile duct stones? *Surg Endosc* 2015;29:1574-1579.
27. Lai KH, Lin LF, Lo GH, et al. Does cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy prevent the recurrence of biliary complications? *Gastrointest Endosc* 1999;49(4 Pt 1):483-487.
28. Park BK, Seo JH, Jeon HH, et al. A nationwide population-based study of common bile duct stone recurrence after endoscopic stone removal in Korea. *J Gastroenterol* 2018;53:670-678.
29. Suissa S. Immortal time bias in observational studies of drug effects. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16:241-249.
30. Lévesque LE, Hanley JA, Kezouh A, Suissa S. Problem of immortal time bias in cohort studies: example using statins for preventing progression of diabetes. *BMJ* 2010;340:b5087.
31. Dafni U. Landmark analysis at the 25-year landmark point. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*