

초과 위험의 측정 (Measures of excess risk)

2005. 5. 11
의료관리학교실
김 소 영

가. 비교위험도(relative risk : RR)을 계산하는 두 가지 방법

1998-1990년 동안 Tasmanis에서는 2607명의 1달된 영아의 수면자세에 대한 정보를 영아의 부모를 통해서 수집했음(Dwyer et al., 1991). 1년 동안 이 영아들의 엎드려 자는 경우와 그렇지 않는 경우에 있어서의 영아돌연사증후군(sudden infant death syndrome, crib death)의 누적발생률(cumulative incidence)을 비교함. 결과는 표9-1과 같음.

Table 9-1. Sleeping Position and Crib Death

USUAL SLEEPING POSITION	Crib Death?		TOTAL
	YES	NO	
Prone	9	837	846
Other	6	1755	1761
Total	15	2592	2607

○ RR을 계산하는 방법 1

수면자세에 따른 영아돌연사증후군의 발생률을 측정하기 위해서는, 수면자세에 따라서 위험(risk)을 분리해야 함. 가령, 주로 엎드려 자는 영아군을 '노출군(exposed)'으로 그렇지 않는 영아군을 '비노출군(non-exposed)'으로 설정할 때,

노출군의 누적발생률(Ie) : $9/846=10.64$ (1000명당)

비노출군의 누적발생률(Io) : $6/1761=3.41$ (1000명당)

비교위험도 relative risk(RR) : $Ie/Io=10.64/3.41=3.1$

○ RR을 계산하는 방법 2

노출군과 비노출군에서 위험(risk)이 동일할 때 노출군에서의 영아돌연사증후군의 기대 발생자 수(expected number)로 노출군에서의 실제 발생자 수(observed number)를 나누는 방법

expected number = $6/1761 \times 846 = 2.88$

ratio (observed-to-expected death) = $9/2.88 = 3.1 = RR$

나. 귀속위험도(attributable risk, AR)

Table 9-2. Layout of Data Relating a Dichotomous Exposure Variable and a Dichotomous Disease Outcome

EXPOSURE	Disease		ALL PERSONS
	PRESENT	ABSENT	
Yes	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a + b</i>
No	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c + d</i>
$I_e = \text{cumulative incidence in exposed} = \frac{a}{a+b}$			
$I_o = \text{cumulative incidence in non-exposed} = \frac{c}{c+d}$			
$I_t = \text{overall cumulative incidence} = \frac{a+c}{a+b+c+d}$			

- 노출군과 비노출군 질병빈도의 차 (= 절대위험도, difference in risk)

$$I_e - I_o = \frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d}$$

(9-1의 표의 경우, 10.64 per 1000 - 3.41 per 1000 = 7.23 per 1000)

- 노출과 질병사이에 연관성이 있다면, 기여위험도(attributable risk, AR)를 이용하여 절대위험도를 설명할 수 있음. 기여위험도는 위험요인이 질병 발생에 기여하는 부분으로,

$$AR(\%) = \frac{I_e - I_o}{I_e} \times 100\%$$

표 9-1에서의 귀속위험도는

$$AR = \frac{9/846 - 6/1761}{9/846} \times 100\% = 68.0\%$$

귀속위험도는 노출군의 질병발생률 중 해당 폭로에 기인한 것으로 간주할 수 있는 분율로 예방사업의 결과(efficacy, 효용)를 평가할 때 주로 이용함.

- 예) 백신예방사업에서, 소아마비 백신을 접종하지 않은 군을 노출군으로 백신을 접종한 군을 비노출군으로 설정했을 때, 백신을 접종하지 않은 군에서의 7개월 간의 소아마비 누적발생률은 십만 명 당 16명이었음. 이 때, 백신의 효용은,

$$\begin{aligned} & \frac{\text{Incidence (unvaccinated)} - \text{Incidence (vaccinated)}}{\text{Incidence (unvaccinated)}} \\ &= \frac{57/100,000 - 16/100,000}{57/100,000} \times 100\% = 71.9\% \end{aligned}$$

다. 일반인구 기여위험도(population attributable risk, PAR)

일반인구 기여위험도는 해당 인구집단 내의 질병 발생 중 특정 위험요인에 기인하여 발생했다고 간주되는 부분으로,

PAR = It - Io

(It = 해당 전체 인구집단의 질병 발생률, Io = 해당 위험요인이 없는 집단의 발생률)
따라서 표 9-1에 적용하면 PAR은,

$$\frac{15}{2607} - \frac{6}{1761} = 2.35 \text{ per } 1000$$

으로 엎드려 자는 자세에 기인하여 영아돌연사증후군이 발생한 건수는 해당하는 전체인구 1000명당 2.35명임.

PAR을 백분율로 표시하면,

$$\frac{15/2607 - 6/1761}{15/2607} \times 100\% = 40.8\%$$

으로 엎드려 자는 자세 때문에 발생한 영아돌연사증후군이 전체의 40.8%임.

PAR(%)가 높을수록 해당 위험요인을 제거했을 때 질병의 발생을 줄이는 효과가 큼.

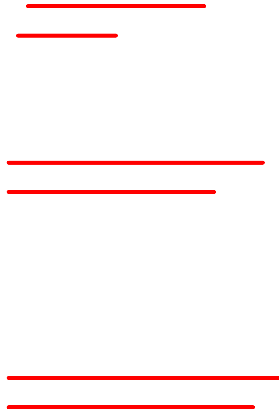
따라서 PAR(%)은 각각의 예방사업 중 어느 것에 비중을 둘 것인지를 판단할 때 이용할 수 있음. 가령 PAR이 큰 경우일수록 더 큰 질병부담을 유발하므로 우선적으로 예방사업을 실시해야 함.

예)

Table 9-5. Calculation of PAR% for Two Exposures Associated with an Increased Risk of Crib Death

EXPOSURE STATUS	Crib Death?		TOTAL
	YES	NO	
Prone sleeping or passive smoking	9 + 3 = 12	837 + 497 = 1334	846 + 500 = 1348
Neither of the above	6 - 3 = 3	1755 - 497 = 1258	1761 - 500 = 1261
Total	15	2592	2607
$PAR\% = \frac{15/2607 - 3/1261}{15/2607} \times 100\% = 58.7\%$			

초과위험(excess risk)의 측정지표는 표9-3과 같음.



○ 위험요인이 혼한 경우, 비교위험도가 적더라도 질병발생에 미치는 영향력은 상대적으로 큼.

예) 2형 당뇨병을 가진 환자에서 심근경색 및 말초혈관질환으로 인한 하지 절단의 발생률

Table 9-4. Cigarette Smoking in Relation to Vascular Complications in Persons with Type 2 Diabetes

CONDITION	Annual Incidence per 1000 Person-Years		RR	AR ^a
	SMOKERS (<i>I_s</i>)	NONSMOKERS (<i>I_o</i>)		
Myocardial infarction	20	10	2	10
Peripheral arterial disease	5	0.5	10	4.5

^aRate per 1000 person-years.

위를 살펴보면, 심근경색의 비교위험도가 말초혈관질환보다 적음에도 불구하고 심근경색의 더 흔하게 발생하므로 절대위험도(AR)이 더 큼.

라. 발생율을 산출할 수 없는 경우에 비교위험도(RR)을 측정하는 방법

(1) case-control study

환자-대조군 연구는 환자군과 대조군 간에 질병의 위험요인이라고 의심되는 요인이 과거에 노출된 분율을 구하여 비교하는 것으로 발생률을 구할 수 없는 상황에서 비교위험도를 측정하기 위해서는 일정기간동안의 누적발생률을 구한 코호트 연구가 필요함.

예) 다음에서 비교위험도(RR)은

Table 9-6. Data Layout for a Hypothetical Cohort Study

EXPOSED	Disease		TOTAL
	YES	NO	
Yes	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a + b</i>
No	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c + d</i>

Table 9-7. Hypothetical Results of a Cohort Study

EXPOSED	Disease		TOTAL
	YES	NO	
Yes	100	9,900	10,000
No	300	89,700	90,000
$RR = \frac{100/10,000}{300/90,000} = 3.00$			

누적발생률이 상대적으로 적은 경우에 비교위험도는 교차비(OR)와 일치함.

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)} \approx \frac{a/b}{c/d} = \frac{a/c}{b/d} = OR(\text{odds ratio})$$

따라서 표 9-7의 연구에서 질병이 발생한 경우의 50%, 질병이 발생하지 않은 경우의 1%만을 조사하였다면, 다음과 같이 비교위험도와 교차비가 비슷함.

Table 9-8. Effect of Case-Control Sampling Within a Hypothetical Cohort Study

EXPOSED	Disease	
	YES	NO
Yes	$100 \times 0.5 = 50$	$9,900 \times 0.01 = 99$
No	$300 \times 0.5 = 150$	$89,700 \times 0.01 = 897$
$RR \approx OR = \frac{50/150}{99/897} = 3.02$		

(2) 비례사망률(proportional mortality) 또는 이환율(morbidity) 연구

이 연구는 노출군 중 질병이 발생한 건수는 알지만 노출군의 총수나 발생률을 모르는 경우에 이용함.

예) 노동조합 조합원 중 사망한 건수는 알고 있으나 노동조합 전원의 규모를 모르는 경우에, 전체사망자 중 해당하는 원인으로 인한 사망자의 비를 나타내는 비례사망률을 이용함. 가령 조합원 중 5%가 비암종성 호흡기질환으로 사망하였으나 일반인구집단에서는 그것의 비율이 2%일뿐일 때, 조합원에서 비암종성 호흡기질환의 비교위험도는 $0.05/0.02 = 2.5$ 임. 이러한 방법은 조합원과 일반인구집단에서 호흡기질환으로 인한 사망률이 동일할 경우 호흡기질환 외의 다른 원인으로 인한 사망이 적은 경우에 호흡기 질환으로 인한 사망률이 상승한다는 한계점이 있음.

마. 환자-대조군 연구에서의 초과위험(excess risk) 측정

절대위험도($I_e - I_o$)를 구하기 위해서는 I_e 와 I_o 를 알아야 함. I_e 는 $RR \cdot I_o$ 이므로 I_o 만 구할 수 있으면 측정이 가능함. 다음의 두 가지 가정 하에 비노출군의 누적발생률을 구할 수 있음.

1. 해당 인구집단의 질병발생률은 알고 있음
2. sampling한 집단의 폭로율(frequency of exposure, P_e)과 sample을 추출한 인구집단의 폭로율을 반영함.

$$\begin{aligned}
 I &= I_o(p_e) + I_o(1 - p_e) \\
 &= I_o \cdot RR(p_e) + I_o(1 - p_e) \\
 &= I_o[p_e(RR - 1) + 1].
 \end{aligned}$$

$$\text{and so } I_o = \frac{I}{p_e(RR - 1) + 1}.$$

$$\text{Thus, } AR = I_o(RR - 1)$$

$$= \frac{I(RR - 1)}{p_e(RR - 1) + \frac{RR - 1}{RR - 1}}$$

$$= \frac{I}{p_e + \frac{1}{RR - 1}}$$

예) 발생률이 인구 100,000명당 10명(0.0001인년)이고 폭로율이 0.05% 일 때, 다음과 같다면

EXPOSED?	CASES	CONTROLS	OR
Yes	15%	5%	3.35
No	85%	95%	1

$$OR = \frac{15/85}{5/95} = 3.35$$

절대위험도 =

$$\begin{aligned}
 AR &= \frac{I}{p_e + \frac{1}{RR-1}} \\
 &= \frac{10}{0.05 + \frac{1}{3.35-1}} \\
 &= 21.0 \text{ per } 100,000 \text{ person-years.}
 \end{aligned}$$

로 위의 결과를 통하여 인과관계를 추론할 수 있고 해당 위험요인이 질병발생에 기여하는 부분을 알 수 있음.

$$AR\% = \frac{I_e - I_o}{I_e} \times 100\%$$

The terms in the formula for the AR% can be rearranged as:

$$\begin{aligned} \frac{I_e - I_o}{I_e} &= \frac{I_e}{I_e} - \frac{I_o}{I_e} \\ &= 1 - \frac{1}{RR} \\ &= \frac{RR}{RR} - \frac{1}{RR} \\ &= \frac{RR - 1}{RR} \times 100\% \end{aligned}$$

$$\frac{3.35 - 1}{3.35} \times 100\% = 70.1\%$$

이를 통해서 발생한 질병 중 exposure 때문에 발생한 질병이 전체의 70.1% 임을 알 수 있고 기여위험도에 폭로율을 곱하여 간단하게 PAR(%)을 구할 수 있음

$$\begin{aligned} PAR\% &= AR\%(p_e) \\ &= \frac{RR - 1}{RR} \times p_e \times 100\% \end{aligned}$$

In the present example, the $PAR\% = 70.1\% \times 0.15 = 10.5\%$.