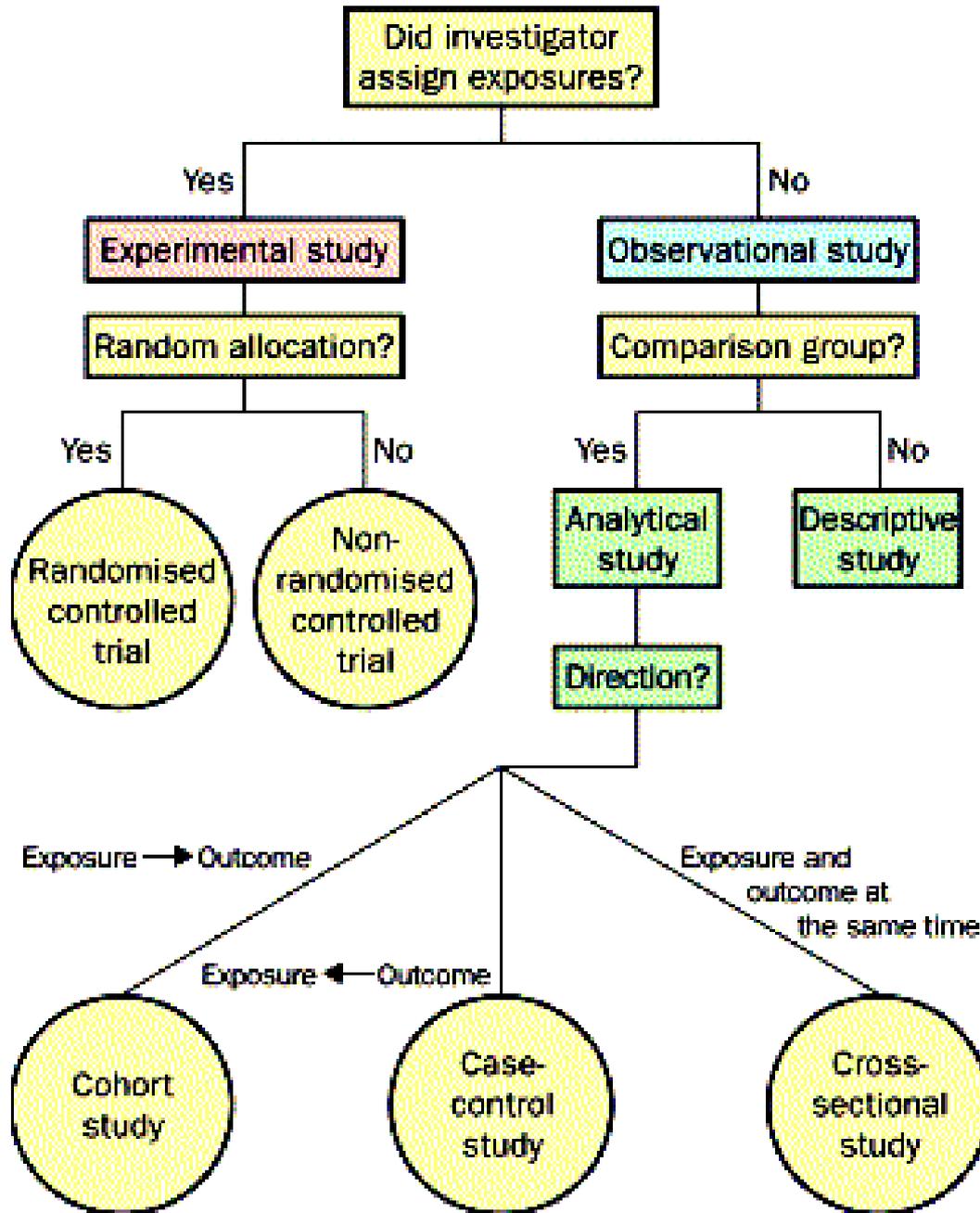


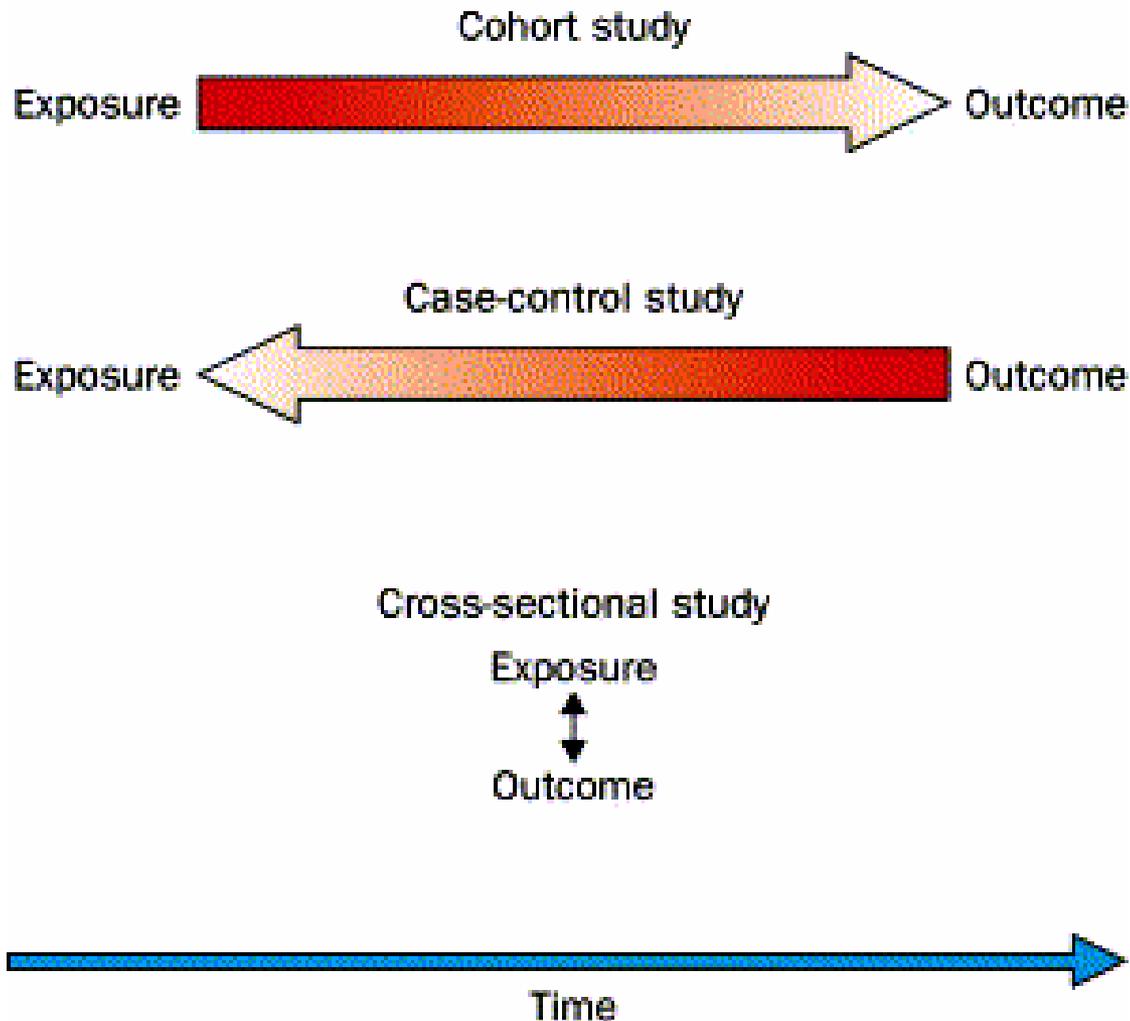
# 환자-대조군 연구의 설계와 수행

서울의대 신경과학교실  
윤병우

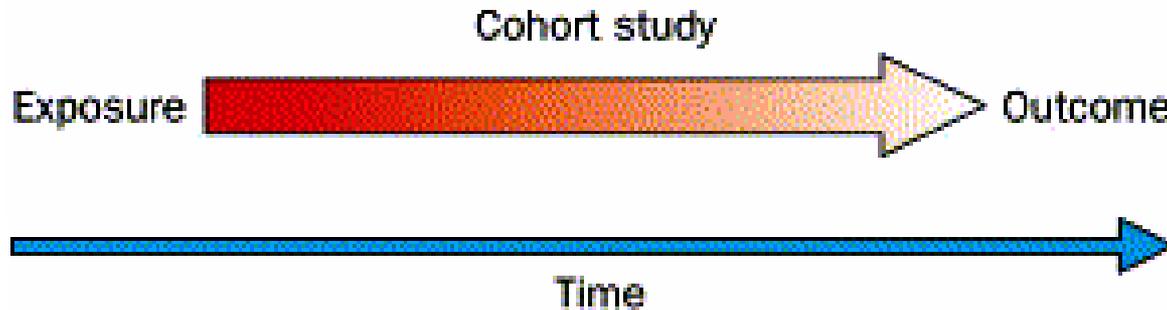


Algorithm for classification of types of clinical research

# Diagram showing temporal direction

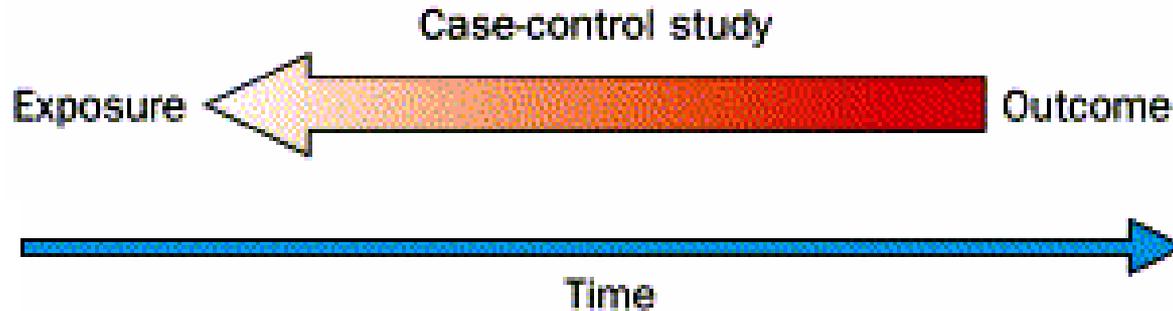


# 코호트 연구



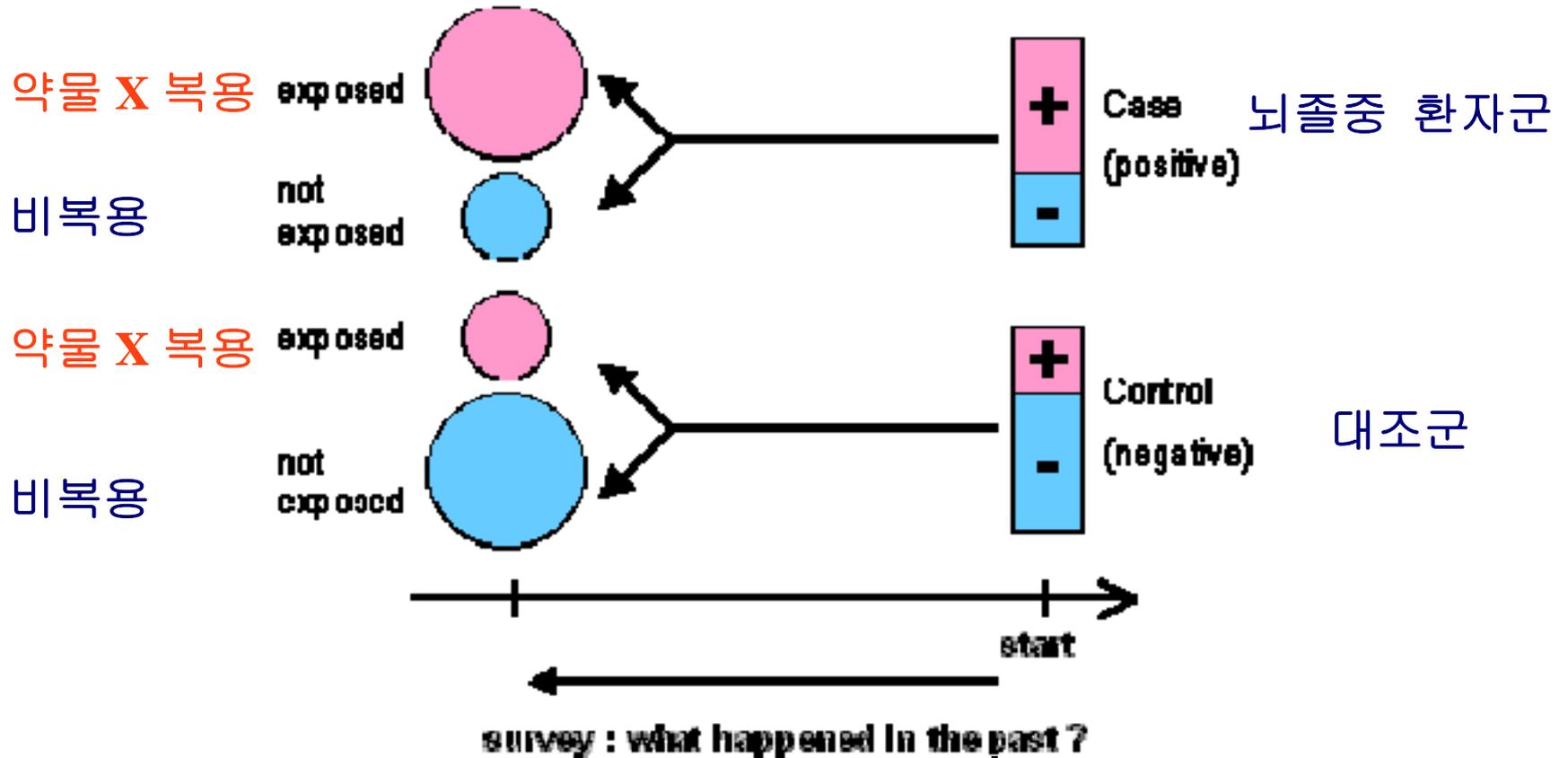
- 전향적 접근 방식
- 질병 위험요인에 대한 폭로 여부에 따른 대상군 분류
  - 폭로군
  - 비폭로군
- 추적 후 발병률 조사

# 환자-대조군 연구



1. 결과(질병)를 관찰하여 두 군으로 나눔
  - 환자군(case): 특정 질병을 가진 경우
  - 대조군(control): 그 질병을 가지지 않은 경우
2. 결과를 야기시켰던 가능한 원인 (위험 요인)을 탐구
3. 가능한 위험 요인의 경험 정도를 환자군과 대조군간 비교 분석

# 환자-대조군 연구



# 환자-대조군 연구의 예

폭로	결과(질병)
Statins for lipid lowering	Dementia
Male condom use	Genital warts
Large dose of folate and iron in pregnancy	Microcephaly
Pickled vegetable consumption	Esophageal cancer
Paracetamol use	Ovarian cancer

# AIDS에 대한 환자-대조군 연구

## 1. 위험군 확인

- 동성애 남자, 정맥주사 약물 중독자, 수혈

## 2. 위험 인자 확인

- 다수의 성교 대상자, 항문 성교, 콘돔 미사용

## 3. 조치

- 정상적 성행위 및 콘돔 사용 권장
- 위험인자 가진 사람 헌혈 금지

## 4. 성과

- AIDS virus 발견 전 질병 전파 억제

# 환자-대조군 연구의 장점

1. 비교적 적은 연구대상자, 단기간 → 비용절감
2. 단일 질병에 대한 여러 위험 인자를 동시에  
검정 가능
3. 희귀하거나 잠복기가 긴 질병도 적용 가능
4. 연구를 위해 피연구자가 새로운 위험에 노출  
되는 일이 없음 → 윤리적 문제 회피

# 환자-대조군 연구의 단점

- 대조군 선정의 어려움 → **선택 비뚤림**
- 과거 폭로력에 대한 정확한 정보수집의 어려움 → **정보 비뚤림**
- 원인과 결과 발생의 시간적 선후 관계를 확립하기 어려울 수 있음
- 원인에 대한 폭로 정도가 매우 낮은 경우 적용 어려움

# 환자 및 대조군의 선정

- 환자-대조군 연구의 출발
  - 결과가 일어난 ‘환자군’을 어떻게 정의하고, 어떻게 선정하는가?
  - 결과(질병)을 일으킨 요인은 무엇인가?
- 환자군의 정의
  - 임상증상, 검사 결과, 진단 방법
  - 연령, 성별, 대상 집단 (clinic, hospital, population)
  - 포함 기준 및 제외 기준

# 환자군의 조건

- 환자군의 정의에 입각하여 명백한 환자
- 새로이 발생된 환자
- 반드시 잠정적 연구대상을 대표
- 정보의 수집 과정이 대조군과 동일

# 대조군의 조건

- 대상 질병이 최소한 연구시점에는 없어야
- 질병을 가지지 않은 대상을 대표
- 질병이 없는 것 외에는 환자군과 차이 없어야
- 위험요인의 폭로 측정 조건이 환자군과 동일

# 대조군 선정 예

- 심근 경색 발생에 대한 약물 A의 영향 조사
- 환자군
  - 대도시 3차 병원에 입원한 심근 경색 환자
- 대조군
  - 동일 병원 응급실에 내원한 심근 경색이 없는 환자
- 심근경색 vs. 응급실 내원 환자
  - 지역적 차이
  - 처방약물 차이

# 대조군 선정 예

- 심근 경색 발생에 대한 약물 A의 영향 조사
- 환자군
  - 대도시 3차 병원의 심근 경색 환자
- 대조군
  - 동일 병원 응급실에 내원한 심근 경색이 없는 환자
- 심근경색 vs. 응급실 내원 환자
  - 지역적 차이
  - 처방약물 차이

(선택 비뿔림)

# 대조군 선정 예 (선택비뚤림)

- NSAID 복용이 직장암 발생에 미치는 영향
- 환자군: 직장암으로 입원한 환자
- 대조군
  - 류마티스 내과 입원 환자: NSAID 복용 가능성 높음
  - 소화기 내과 입원 환자: NSAID 복용 가능성 낮음
  - Odds ratio 영향

# 대조군 선정 예 (선택비뚤림)

- NSAID 복용이 직장암 발생에 미치는 영향
- 환자군: 직장암으로 입원한 환자
- 대조군
  - 류마티스 내과 입원 환자: NSAID 복용 가능성 높음
  - 소화기 내과 입원 환자: NSAID 복용 가능성 낮음
  - Odds ratio 영향
- 대조군이 연구대상 위험인자의 폭로율에 영향을 끼칠 수 있는 요소가 있는지 검토

# 짝짓기 (Matching)

- 목적
  - 교란변수의 영향을 자료 수집 단계에서 통제
- 대부분 1:1 짝짓기이나 1명 이상도 가능
  - 대조군의 폭로 정도가 매우 낮을 것으로 예상
  - 충분한 수의 환자를 확보하기 어려운 경우
- 짝짓기 변수
  - 대개 2-3가지
  - 연령, 성별
  - 교란변수 통제 용이성 vs. 대조군 선정의 어려움
- 개별 짝짓기 (individual matching)
- 빈도 짝짓기 (frequency matching)

# 연구자료의 수집

- 원칙

1. 정보 수집 방법이 환자군과 대조군이 동일하여야 한다.
2. 면접 조사자가 설문 대상이 환자군인지 대조군인지 모르게 한다.
3. 가능한 확진이 내려지기 전에 폭로에 대한 정보를 얻는 것이 좋다.

# 자료 수집 방법

## 1. 기존의 자료 이용

- 의무 기록
- 의료보험 자료
- 인사기록 카드 등

## 2. 직접 자료 수집

- 직접 면접조사 → 정보 수집자에 의한 비뚤림
  - 연구대상자의 군별 분류 눈가림
  - 연구 가설 눈가림, 면접조사자 훈련
- 우편 설문조사
- 전화 설문조사

## 회상 비뚤림 (recall bias, information bias)

- 대조군보다 환자군에서 위험 인자에 폭로된 기억을 더 잘함.
- 약제 칼라 사진첩

# 자료분석 및 해석

- 대응 위험도 (odds ratio)

$$= \frac{\text{환자군에서의 위험요인 폭로/비폭로}}{\text{대조군에서의 위험요인 폭로/비폭로}}$$

	환자군	대조군
위험요인(+)	a	b
위험요인(-)	c	d
	a+c	b+d

$$\frac{a/c}{b/d} = ad/bc$$

약물 X 사용과 출혈성 뇌졸중  
발생 간의 관련성 규명을 위한  
환자-대조군 연구

# Study Objective

- 한국인을 대상으로 약물 X 사용과 출혈성 뇌졸중 발생에 대한 인과적 관련성을 평가한다

# 배경

- Case-control study to investigate the risk of hemorrhagic stroke associated with drug X use (a USA study, 2000)

# Sample Size Calculation

- Exposure rate in Control
  - No data in Korea
  - 2.3% in USA Study
  - Assumed as 2.0% in this study conservatively
- 1:2 Matching
- $\alpha = 0.05$ ,  $\beta = 0.20$ , OR = 2.0

Case: 875    Control: 1,750

# Inclusion Criteria – Case

- Diagnosed as SAH or ICH
- Age: 30 ~ 74
- Able to communicate and complete the interview within 30 days after stroke
- No history of a brain lesion that would increase the risk of hemorrhage (i.e., AVM, aneurysm, or tumor)
- No history of stroke

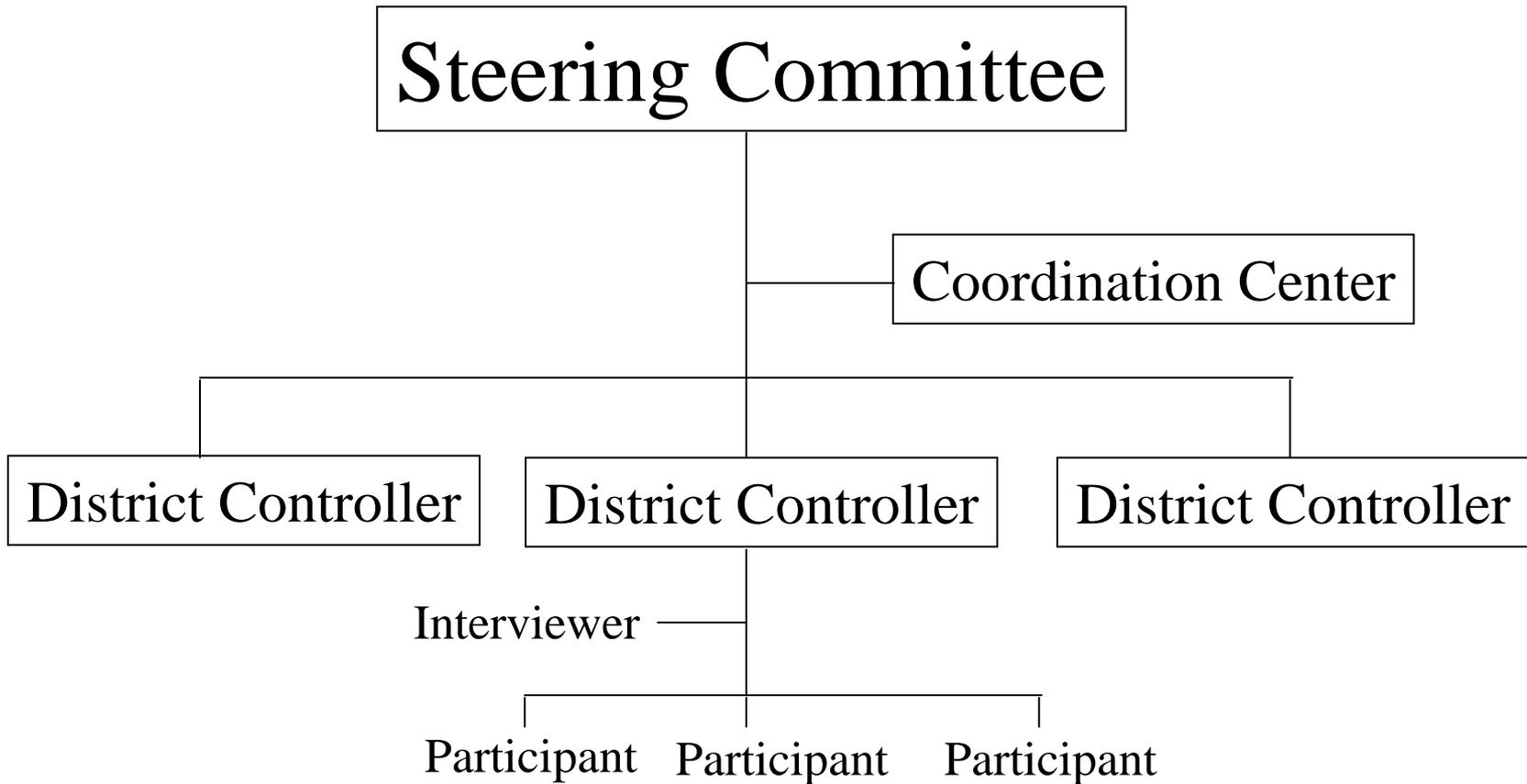
# Inclusion Criteria – Control

- 1 Case vs. 1 Hospital & 1 Community control
- Same sex, Age  $\pm$  3 yr
- No history of a brain lesion that would increase the risk of hemorrhage (i.e., AVM, aneurysm, or tumor)
- No history of stroke
- No disease to disturb the communication and complete interview
- Hospital control
- Community control: Above criteria + Brothers or sisters / Friends / Neighbors

# Study Duration

- Protocol & questionnaire development and pilot study: 3 months
- Enrollment of cases and controls, data acquisition, and data input: 19 months
- Statistical analysis and preparation of reports: 2 months

# Operating Systems



# Data Acquisition I

- Interview survey by questionnaire
  - Recruitment and training of interviewer
  - Development of structured questionnaire
    - “ Pilot Study”
  - Production of **drug sample set**

# Data Acquisition II

- Study subjects and interviewers should be blind to the objective of the study.
- All drug history within 1 month prior to disease onset in case
- Potential confounders
- Clinical characteristics of hemorrhagic stroke

# 연구제목 (면접조사원용)

출혈성 뇌졸중의 발생에 생활습관과  
약물복용이 미치는 영향을 조사하기 위한  
환자-대조군 연구

**Acute Brain Bleeding Analysis (ABBA) study**

# 연구 진행

- 다기관 공동연구
  - 기관간 표준화
  - 선정기준, 면접 방법
  - 경쟁적 연구대상자 확보
- 기관과 **협연센터**와의 원활한 의사소통
- Data verification
- 연구자/면접조사원 Workshop
  - 면접조사원 훈련 및 상호간 사기 진작
- 정기적 운영위원회
  - 문제점 논의 및 해결 방안 결정
  - 연구 진행 점검