

연구보고서 2016-20-014

www.nhimc.or.kr

# 쇼그렌 증후군 환자의 안과 및 치과 진료 이용 실태에 관한 연구

■ 이찬희 · 박진수 · 임현선 · 박해용 · 박종운 · 김영택

# NHIS

2016 NHIS Ilsan Hospital  
National Health Insurance Service Ilsan Hospital



국민건강보험 일산병원 연구소



연구보고서
2016-20-014

# 쇼그렌 증후군 환자의 안과 및 치과 진료 이용 실태에 관한 연구

이찬희 · 박진수 · 임현선 · 박해용 · 박종운 · 김영택



국민건강보험 일산병원 연구소

본 연구보고서에 실린 내용은 국민건강보험 일산병원의 공식적인 견해와 다를 수 있음을 밝혀드립니다.

## 머리말

쇼그렌증후군 환자를 진료하면서 '환자들이 조금 더 일찍 진단을 받았다면, 치아의 손상이 덜 하지 않았을까' 하는 아쉬움이 남을 때가 많다. 아마도 쇼그렌증후군이 많이 알려지지 않음으로 인해, 안구건조나 구강건조 증상을 병으로 생각하지 않고, 눈이 건조하거나, 입이 마르면 그때마다 인공눈물을 사용하거나, 물을 마시면서 지내다가, 증상이 심해진 뒤에야 정밀검사를 위해 병원을 내원하기 때문일 것이다. 실제로 건조 증상이 생기고 쇼그렌증후군으로 진단이 되기까지는 11년 정도가 걸리는 것으로 알려져 있다. 쇼그렌증후군은 일반적인 안구 건조나, 구강 건조에 비해 그 증상이 심하여 안과나 치과를 통해 류마티스 내과로 내원하는 환자의 경우, 이미 건조 증상으로 인한 눈과 구강의 변화가 비가역적으로 진행되는 경우가 많으며, 이런 환자에서는 일반적인 대증치료로 효과가 적어 이들의 병원 내원 빈도나, 진료 비용이 상승하는 경향을 보이며, 전신적인 증상과 함께 림프종도 발생할 수 있어, 다른 질환과 마찬가지로 조기에 진단하여 적극적인 치료를 하는 것이 중요한 것으로 알려져 있다. 하지만, 현재까지의 쇼그렌증후군에 대한 국내보고는 매우 드물며, 대상환자도 너무 적어, 우리나라의 유병률을 추정하기에는 많은 어려움이 있다. 이에 본 연구를 통해 얻어진 쇼그렌증후군에 대한 기초자료를 토대로, 쇼그렌증후군이라는 질병에 대한 적극적인 홍보 및 이를 통한 조기 진단 및 조기 치료를 함으로써, 심각한 합병증의 예방 및 의료비용을 줄임으로써 국민건강의 향상에 많은 기여를 할 것으로 기대된다.

끝으로 본 보고서의 내용은 저자들의 의견이며 보고서 내용상의 하자 역시 저자들의 책임이며 국민건강보험공단 일산병원 연구소의 공식적인 견해는 아님을 밝혀둔다.

2016년 12월

국민건강보험공단 일산병원장 **강종구**  
일산병원 연구소 소장 **장호별**

# 목 차

요 약 .....	3
<b>제1장 서 론 .....</b>	<b>11</b>
제1절 연구 배경 및 필요성 .....	13
제2절 기대되는 효과 .....	14
<b>제2장 연구대상 및 연구자료 .....</b>	<b>15</b>
제1절 연구대상 및 연구자료 .....	17
제2절 연구방법 .....	21
<b>제3장 연구결과 - 쇼그렌증후군 환자의 안과 및 치과 진료 이용 실태 .....</b>	<b>23</b>
제1절 연구 대상 선정 .....	25
제2절 연구 대상자의 일반적인 특성 .....	26
제3절 안과진료 현황 .....	27
제4절 치과진료 현황 .....	30
제5절 중증도에 따른 안과 및 치과진료 현황 .....	33
<b>제4장 연구결과 - 쇼그렌증후군 발생 연관 인자 .....</b>	<b>37</b>
제1절 연구 대상 선정 .....	39
제2절 연구 대상자의 일반적인 특성 .....	40
제3절 쇼그렌증후군 발생 관련 위험인자 분석 .....	42
제4절 눈마름 증후군 환자의 쇼그렌증후군 이환 관련 인자 .....	44
제5절 쇼그렌증후군 환자의 암 병발 관련 인자 .....	47

<b>제5장 고찰 및 결론</b> .....	51
제1절 고찰 .....	53
제2절 결론 및 제언 .....	55
<b>참고문헌</b> .....	59

## 표목차

〈표 2-1〉 연도별 연령대별 검진 DB 현황 .....	17
〈표 2-2〉 쇼그렌증후군 환자의 선정기준 .....	18
〈표 2-3〉 개정된 쇼그렌증후군의 국제 분류기준 .....	19
〈표 2-4〉 Subset 쇼그렌증후군의 정의 .....	19
〈표 2-5〉 소득분위별 최고보험료 현황(2013년 12월 기준) .....	20
〈표 3-1〉 쇼그렌증후군 환자의 연도별 성별 신환 발생 현황 .....	26
〈표 3-2〉 쇼그렌증후군 환자의 일반적인 특성 .....	26
〈표 3-3〉 쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 안과진료현황 .....	28
〈표 3-4〉 Subset-쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 안과진료현황 .....	29
〈표 3-5〉 쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 치과진료현황 .....	31
〈표 3-6〉 Subset-쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 치과진료현황 .....	32
〈표 3-7〉 쇼그렌증후군의 증증도에 따른 안과진료현황 .....	34
〈표 3-8〉 1차 및 2차 쇼그렌증후군의 안과진료현황 .....	35
〈표 3-9〉 쇼그렌증후군의 증증도에 따른 치과진료현황 .....	35
〈표 3-10〉 1차 및 2차 쇼그렌증후군의 치과진료현황 .....	36
〈표 4-1〉 쇼그렌증후군 환자군과 대조군의 일반적인 특성-1 .....	40
〈표 4-2〉 쇼그렌증후군 환자군과 대조군의 일반적인 특성-2 .....	41
〈표 4-3〉 쇼그렌증후군 발병 관련 위험인자 분석-1 .....	42
〈표 4-4〉 쇼그렌증후군 발병 관련 위험인자 분석-2 .....	43
〈표 4-5〉 눈마름 증후군 환자의 쇼그렌증후군 이환 관련 인자 분석 .....	44
〈표 4-6〉 쇼그렌증후군 환자에서 병발된 상위 10개 암 .....	47



## 그림목차

[그림 3-1] 연구 대상 선정 .....	25
[그림 3-2] 쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 안과진료현황 .....	28
[그림 3-3] Subset-쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 안과진료현황 .....	29
[그림 3-4] 쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 치과진료현황 .....	31
[그림 3-5] Subset-쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 치과진료현황 .....	32
[그림 3-6] 쇼그렌증후군의 중증도에 따른 안과진료현황 .....	33
[그림 3-7] 1차 및 2차 쇼그렌증후군의 안과진료현황 .....	34
[그림 3-8] 쇼그렌증후군의 중증도에 따른 치과진료현황 .....	35
[그림 3-9] 1차 및 2차 쇼그렌증후군의 치과진료현황 .....	36
[그림 4-1] 연구 대상 선정 .....	39
[그림 4-2] 눈마름 증후군 환자의 성별에 따른 쇼그렌증후군 이환률 .....	45
[그림 4-3] 눈마름 증후군 환자의 연령대에 따른 쇼그렌증후군 이환률 .....	45
[그림 4-4] 눈마름 증후군 환자의 거주지역에 따른 쇼그렌증후군 이환률 .....	46
[그림 4-5] 눈마름 증후군 환자의 소득에 따른 쇼그렌증후군 이환률 .....	46
[그림 4-6] 쇼그렌증후군환자군의 성별에 따른 암 발병률 .....	48
[그림 4-7] 쇼그렌증후군환자군의 연령대에 따른 암 발병률 .....	48
[그림 4-8] 쇼그렌증후군환자군의 소득에 따른 암 발병률 .....	49
[그림 4-9] 쇼그렌증후군환자군의 거주지역에 따른 암 발병률 .....	49



# 요약



## I. 서론(연구의 배경 및 필요성)

### 1. 연구 배경 및 필요성

- 쇼그렌증후군(Sjogren's syndrome)은 안구건조와 구강건조가 주 증상인 자가면역질환으로 외분비샘인 눈물샘과 침샘에 림프구가 침윤하여 분비기능 장애를 일으키며, 이로 인해 건성 각결막염이나, 성인 치아 우식증이 생길 수도 있고, 상기도나 인후부 건조로 인한 음성 변화, 피부 건조로 인한 가려움증 등이 나타날 수 있음. 전신적인 침범(샘외 증상)으로 인해 관절염, 레이노 증후군, 간질폐질환, 췌장염, 원발성갑상선기능항진증, 간질성 신염, 사구체 신염, 림프종 등이 발생 할 수 있음.
- 쇼그렌증후군이 아직 대중에게 널리 알려지지 않음으로 인해 안구건조나 구강건조 증상이 심해진 뒤에야 내원하는 경우가 많으며, 의료진도 건조 증상을 호소하는 환자에게 전신적인 질환과의 연관성에 대한 평가보다는 증상에 대한 대증적 치료를 하는 경우가 많아, 인구조사를 근거로 한 유병률(1~2.7%)에 비해 임상조사를 근거로 한 유병률(0.6~1%)이 낮은 경향을 보이는 것으로 추정되며, 실제로 건조 증상이 생기고 쇼그렌증후군으로 진단이 되기까지는 11년 정도가 걸리는 것으로 알려져 있음.
- 쇼그렌증후군은 일반적인 안구 건조나, 구강 건조에 비해 증상이 심하여 안과나 치과를 통해 류마티스 내과로 내원하는 환자의 경우, 이미 건조 증상으로 인한 눈과 구강의 변화가 비가역적으로 진행되는 경우가 많으며, 이런 경우 일반적인 대증치료에는 효과가 없어 이들의 병원 내원 빈도나, 진료 비용이 상승하는 경향을 보이며, 샘외 증상의 동반과 함께 림프종도 발생할 수 있어, 다른 질환과 마찬가지로 조기에 진단하여 적극적인 치료를 하는 것이 중요한 것으로 알려져 있음.
- 현재까지의 쇼그렌증후군에 대한 국내보고는 매우 드물며, 대상환자도 너무 적어, 우리나라의 유병률을 추정하기에는 많은 어려움이 있음.

## 2. 연구 목적

- 국민건강보험의 표본 데이터를 이용하여, 쇼그렌증후군의 국내 유병률을 알아보고, 안과와 치과 진료내역을 토대로 쇼그렌증후군 동반여부에 따른 안과와 치과 진료 이용 실태를 파악한 후 이를 대조군과 비교하며, 류마티스 내과 진료 내역을 토대로 쇼그렌증후군의 중증도에 따른 연관성 비교 및 쇼그렌증후군 발생 연관 인자를 알아보고자 본 연구를 계획하였음.

## II. 연구 대상 및 연구 방법

### 1. 연구 자료

- 국민건강보험 건강검진코호트(National Health Insurance Service-Health Screening; NHIS-Heals) 2002년부터 2013년 자료

### 2. 연구 방법

- 환자군; 2004년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지의 국민건강보험 표본코호트 DB 중에서 상병코드가 M350인 쇼그렌증후군을 주부상병으로 2회 이상 진료 받은 환자를 대상으로 한함. 이들 중 2002~3년 사이에 동일 상병으로 진료를 받았던 환자는 제외함.
- 쇼그렌증후군 환자의 중증도 분류; 약제 사용여부에 따라 1군(: 경구약 처방이 없는 환자), 2군(: pilocarpine처방을 받은 환자), 3군(: 항말라리아제제를 처방받은 환자), 4군(: 면역치료제를 처방받은 환자), 동반질환 여부에 따라 1차, 2차 쇼그렌증후군으로 분류함.
- 대조군1; 2004년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지의 표본코호트 DB 중에서 쇼그렌증후군이 아니면서 안과 치료 진료를 받은 환자군.
- 대조군2; 2004년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지의 표본코호트 DB 중에서 propensity score matching을 통해 환자군과 매칭된 정상인.
- 안과와 치과 진료 이용 실태 분석; 쇼그렌증후군 환자군과 대조군1의 비교, subset-쇼그렌증후군 환자로 세분하여 비교, 쇼그렌증후군의 중증도에 따른 비교를 진행함.

- 쇼그렌증후군 발생 연관 인자, 쇼그렌증후군 환자의 암 병발 관련 인자를 분석하기 위해 쇼그렌증후군 환자와 대조군2를 비교하였으며, 눈마름 증후군 환자의 쇼그렌증후군 이환 관련 인자도 분석함.

### III. 결과 - 쇼그렌증후군 환자의 안과 및 치과진료 이용실태

#### 1. 연구 대상 선정

- 국민건강보험 건강검진코호트를 이용하여 분석한 결과, 2002~2013년 사이에 쇼그렌증후군을 주부상병으로 2회 이상 진료받은 환자는 총 1,546명이었으며, 2002~3년 사이에 동일 상병으로 진료를 받았던 환자 392명을 제외한 환자 1,154명을 2004~2013년 사이에 발생한 쇼그렌증후군 신환으로 정의함.

#### 2. 연구 대상자의 일반적인 특성

- 쇼그렌증후군 신환의 평균연령은 63세였으며, 남녀비는 1:2.8이었고, 유병률은 0.22% (1,154/514,866)였으며, 연구기간동안 안과진료를 받은 건수는 7,207이었고, 치과진료를 받은 건수는 5,416이었음.
- 쇼그렌증후군의 발생연령대는 60대가 32.8%로 가장 많았고, 거주지역으로는 시도에서 가장 많이 발생하였으며, 소득수준이 하위인 경우 발생률이 낮았음.

#### 3. 안과진료현황

- 쇼그렌증후군 환자의 환자 1인당 안과진료비용은 2004년에 146,042원이었고, 2013년에는 186,488원이었으며, 비쇼그렌증후군 환자의 1인당 안과진료비용은 2004년에 99,169원이었고, 2013년에는 153,322 원으로 쇼그렌증후군 환자의 1인당 안과진료비용이 높았음( $p < 0.01$ ).
- 쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 안과 외래 방문횟수는 2004년에 3.48, 2013년에 5.43, 비쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 안과 외래 방문횟수는 2004년에 2.34, 2013년에 3.70으로 쇼그렌증후군 환자가 더 자주 외래로 내원하였음( $p < 0.01$ ).

#### 4. 치과진료현황

- 쇼그렌증후군 환자의 환자 1인당 치과진료비용은 2004년에 92,524원이었고, 2013년에는 164,899원이었으며, 비쇼그렌증후군 환자의 1인당 치과진료비용은 2004년에 80,117원이었고, 2013년에는 143,212원으로 쇼그렌증후군 환자의 1인당 치과진료비용이 높았음( $p < 0.01$ ).
- 쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 치과 외래 방문횟수는 2004년에 2.89, 2013년에 4.49, 비쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 치과 외래 방문횟수는 2004년에 2.53, 2013년에 4.01로 쇼그렌증후군 환자가 더 자주 외래로 내원하였음( $p < 0.01$ ).

#### 5. 중증도에 따른 안과 및 치과진료 현황

- 쇼그렌증후군 환자가 안과진료를 받은 건수는 7,207로, 1군은 4,716, 2군은 732, 3군은 1,040, 4군은 719건이었음. 대조군보다 쇼그렌증후군 환자의 1인당 안과 총진료비, 1인당 방문회수, 1인당 1회 방문 진료비가 의미 있게 높았음. 특히 면역치료를 처방 받는 4군에서는 1인당 총진료비가 195,597원, 1인당 방문 횟수가 5.23회, 1인당 1회 방문 진료비가 30,940원으로 가장 높았음. 항말라리아제제가 투여중인 3군에서는 1인당 1회 방문 진료비가 27,510원으로 환자군 중에서도 가장 낮았고, 대조군보다도 낮았음.
- 안과진료를 받은 쇼그렌증후군 환자 중 기저질환없는 1차 쇼그렌증후군 환자진료 건수는 3,541, 다른 자가면역질환과 동반된 2차 쇼그렌증후군 환자진료 건수는 3,666이었음. 2차 쇼그렌증후군 환자의 1인당 총진료비는 174,635원, 1인당 방문 횟수가 4.85회, 1인당 1회 방문 진료비가 28,861원으로, 세 항목 모두 1차 쇼그렌증후군 환자보다 높았음( $p < 0.0001$ ).
- 쇼그렌증후군 환자가 치과진료를 받은 건수는 총 5,416로, 1군은 3,186, 2군은 691, 3군은 944, 4군은 598이었음. 대조군보다 쇼그렌증후군 환자의 1인당 치과 총진료비, 1인당 방문회수, 1인당 1회 방문 진료비가 높았음
- 치과진료를 받은 쇼그렌증후군 환자 중 기저질환없는 1차 쇼그렌증후군 환자진료 건수는 2,556, 다른 자가면역질환과 동반된 2차 쇼그렌증후군 환자진료 건수는 2,860이었음. 2차 쇼그렌증후군 환자의 1인당 총진료비는 114,964원, 1인당 방문 횟수가



4.12회, 1인당 1회 방문 진료비가 27,815원으로, 세 항목 모두 1차 쇼그렌증후군 환자보다 높았음( $p=0.0001$ ).

## IV. 결과 - 쇼그렌증후군 발생 연관 인자

### 1. 연구 대상 선정

- 국민건강보험 건강검진코호트를 이용하여 2004~2013년 사이에 발생한 쇼그렌증후군 신환 1,154명 중 검진자료가 missing된 51명을 제외한 1,103명을 대상으로 하였으며, 쇼그렌증후군 발생 관련 인자 분석을 위해 propensity score matching된 대조군과 비교하였음.

### 2. 연구 대상자의 일반적인 특성

- 연구 대상자 1,103명의 평균연령은 59세였으며, 남녀비는 1:2.7이었음. 쇼그렌증후군의 발생연령대는 60대가 32.9%로 가장 많았고, 시도에서 많이 발생하였으며(51.4%), 소득수준이 하위인 경우 발생률이 낮았음(30.0%). 쇼그렌증후군 환자 중 87.5%는 담배를 피지 않았고, 76%에서는 술을 마시지 않는 것으로 확인됨. 체질량지수가 정상인군(18.5~24.9)은 66.5%였으며, 68.3%에서 공복혈당이 정상이었고, 52.4%에서 총콜레스테롤이 정상이었음. 혈압은 49.4%에서 정상범주에 속하였으며, 단백뇨는 5.2%에서 확인이 되었음. 암병발률이 쇼그렌증후군 환자에서는 13%, 대조군에서는 11.6%였으며, 림프종은 쇼그렌증후군 환자와 대조군에서 각각 6명(0.54%), 5명(0.23%) 발생함.

### 3. 쇼그렌증후군 발생 관련 위험인자 분석

- 쇼그렌증후군 발생 관련 인자 분석을 위해 propensity score matching된 대조군과 비교를 한 결과, 광역시나 특별시에 거주하는 경우 시도 거주자보다 쇼그렌증후군 발생위험도가 높았고( $HR; 1.40, 1.23, p=0.0004$ ), 소득수준이나, 흡연여부, 음주, 체질량지수, 공복혈당, 총콜레스테롤, 혈압, 단백뇨는 큰 차이를 보이지 않았음. 쇼그렌증후군 환자군에서의 암 병발률이 대조군보다 1.53배 높았으나( $95\% CI; 1.00\sim 2.32, p=0.0491$ ), 림프종 병발률이 쇼그렌증후군 환자에서 높았으나 의미 있는 차이를 보이지 않았음.

#### 4. 눈마름 증후군 환자의 쇼그렌증후군 이환 관련 인자

- 쇼그렌증후군 환자 1,103명 중 쇼그렌증후군 진단 전 눈마름증후군이 있었던 환자는 682명(61.8%)이었고, 이들의 평균 연령은 58.7세, 남녀비는 1:3.1이었음. 눈마름증후군에서 쇼그렌증후군으로 이환되는 기간은 평균  $4 \pm 2.9$ 년이었으며, 눈마름증후군으로 진단을 받은 후 짧게는 1.5년뒤, 길게는 6.1년 뒤에 쇼그렌증후군으로 진단을 받았음.
- 눈마름증후군에서 쇼그렌증후군으로 이환되는 것과 관련된 인자분석을 한 결과, 여자가 남자보다 2.43배 높았으며(95% CI; 2.04~2.89,  $p < 0.001$ ), 연령이 증가할수록 위험도가 상승하여 40대에 비해 70대에서 1.34배 더 높은 것을 알 수 있었음 ( $p=0.036$ ).

#### 5. 쇼그렌증후군 환자의 암 병발 관련 인자

- 쇼그렌증후군 환자 1,103명 중 2004~2013년 사이에 암이 병발된 환자는 총 143명이었으며, 이들의 평균 연령은 61.4세, 남녀비는 1.5:1이었음. 암 병발과 관련된 인자를 분석한 결과, 여자보다 남자에서 1.29배 높았으며(95% CI; 1.05~1.58,  $p=0.0159$ ), 연령이 증가할수록 위험도가 상승하여 40대에 비해 70대에서는 4.58배 높은 것을 알 수 있었음( $p < 0.001$ ).

### V. 결론 및 제언

- 2004년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지의 쇼그렌증후군의 유병률은 0.22%이었고, 이들의 평균연령은 63세였으며, 남녀비는 1:2.8이었음.
- 쇼그렌증후군 환자의 안과 및 치과 진료비용과 외래 방문횟수가 비쇼그렌증후군 환자에 비해 높았음. 2차 쇼그렌증후군 환자군에서의 안과 및 치과 진료비와 방문 횟수가 1차 쇼그렌증후군 환자에 비해 높아, 질병이 중할수록 진료비와 방문횟수가 증가함을 알 수 있었음. 하지만, 항말라리아제제를 투여 받은 군에서의 1인당 1회 방문 안과 진료비는 대조군보다도 낮아, 쇼그렌증후군에서의 항말라리아제제는 질병의 경과에 긍정적인 영향을 주는 것으로 보임.

- 쇼그렌증후군으로 진단받기 전 눈마름증후군으로 치료를 받은 환자는 62%였으며, 쇼그렌증후군으로의 평균 이환기간은 4년이었고, 여자환자에서, 그리고, 연령이 증가할수록 이환 위험도가 증가하였음. 따라서 이런 환자에서 쇼그렌증후군으로의 이환 여부에 대한 조금 더 적극적인 평가를 진행하여 쇼그렌증후군을 조기 진단하고자 하는 노력이 필요할 것으로 보임.
- 쇼그렌증후군 환자의 13.0%에서 암이 병발하였으며, 대조군에 비해 발병위험도가 1.53배 높았고, 여자에 비해 남자에서 1.29배, 40대에 비해 70대에서 4.6배나 높아, 쇼그렌증후군으로 진료중인 70대이상 남자환자에서는 암 병발에 대한 주의 깊은 평가가 필요할 것으로 사료됨.
- 쇼그렌증후군 환자에서 잘 발생하는 것으로 알려진 림프종의 경우 발생빈도가 너무 낮아 분석에 어려움이 있었으며, 이러한 부분에 대한 정확한 평가를 위해 자료의 크기를 확대하는 연구를 하는 것이 필요할 것으로 사료됨.



# 제1장

## 서론

제1절 연구 배경 및 필요성	13
제2절 기대되는 효과	14



# 제1장

## 서론

### 제1절 연구 배경 및 필요성

쇼그렌증후군(Sjogren's syndrome)은 안구건조와 구강건조가 주 증상인 자가면역질환으로 외분비샘인 눈물샘과 침샘에 림프구가 침윤하여 분비기능의 장애를 일으키는 질환이다. 가장 흔한 안과 증상으로는 눈물이 부족함으로 인해, 눈이 뻑뻑하고 모래가 들어간 것 같은 느낌을 호소하며, 이로 인해 건성 각결막염이 생기기도 한다. 침이 부족하게 되면 건빵과 같은 마른 음식을 먹기 힘들거나, 말을 오래하기 어렵고, 성인임에도 불구하고, 치아 우식증이 발생하여 이로 인해 치과를 방문하는 경우도 많은 것으로 알려져 있다. 이외에도 상기도나 인후부 건조로 인한 음성 변화, 피부 건조로 인한 가려움증, 질분비물 감소로 인한 성교통 등이 나타날 수 있으며, 전신적인 침범(샘외 증상)으로 인해 관절염, 레이노 증후군, 간질폐질환, 췌장염, 원발췌관간경변증, 간질성 신염, 사구체 신염, 림프종 등이 발생 할 수 있다.

쇼그렌증후군이 아직 대중에게 널리 알려지지 않음으로 인해 안구건조나 구강건조 증상을 병으로 생각하지 않아, 눈이 건조하거나, 입이 마르면 그때마다 인공눈물을 사용하거나, 물을 마시고, 증상이 심해진 뒤에야 정밀검사를 위해 병원을 내원하는 경우가 많다. 의료진 역시 이런 증상을 호소하는 환자에게 전신적인 질환과의 연관성에 대한 평가보다는 증상에 대한 대증적 치료를 하는 경우가 많다. 이러한 이유로 인구조사를 근거로 한 유병률(1~2.7%)에 비해 임상조사를 근거로 한 유병률(0.6~1%)이 낮은 경향을 보이는 것으로 추정되며, 실제로 건조 증상이 생기고 쇼그렌증후군으로 진단이 되기까지는 11년 정도가 걸리는 것으로 알려져 있다. 쇼그렌증후군은 일반적인 안구 건조나, 구강 건조에 비해 그 증상이 심하여 안과나 치과를 통해 류마티스 내과로 내원하는 환자의 경우, 이미 건조 증상으로 인한 눈과 구강의 변화가 비가역적으로 진행되는 경우가 많으며, 이런 경우 일반적인 대증치료에는 효과가 없어 이들의 병원 내원 빈도나, 진료 비용이 상승하는 경향을 보이며, 샘외 증상의 동반과 함께 림프종도 발생할 수 있어, 다른 질환과 마찬가지로 조기에 진단하여 적극적인 치료를 하는 것이 중요한

것으로 알려져 있다. 이러한 이유로, 미국 류마티스학회에서는 쇼그렌증후군 환자의 진단 및 치료에 도움을 주고자, 환자의 주관적인 증상에 많이 의존하던 과거의 진단기준(2002년) 대신 객관적인 결과를 주로 반영하는 새로운 진단 기준을 2012년에 제시하였으며, 이를 통해 이 질환의 진단 및 치료를 위해서는 류마티스 전문의 뿐 아니라, 안과 전문의 및 치과 전문의와의 협의 진료가 필요하다는 것을 더욱 강조하고 있다. 그러나 현재까지의 쇼그렌증후군에 대한 국내보고는 매우 드물며, 대상환자도 너무 적어, 우리나라의 유병률을 추정하기에는 많은 어려움이 있다. 이에 국민건강보험의 표본 데이터를 이용하여, 쇼그렌증후군의 국내 유병률을 알아보고, 안과와 치과 진료내역을 토대로 쇼그렌증후군 동반여부에 따른 안과와 치과 진료 이용 실태를 파악한 후 이를 대조군과 비교하며, 류마티스 내과 진료 내역을 토대로 쇼그렌증후군의 중증도에 따른 연관성 비교 및 쇼그렌증후군 발생 연관 인자를 알아보고자 본 연구를 계획하였다.

## 제2절 기대되는 효과

유병률이 점차 증가하는 것으로 추정되는 쇼그렌증후군에 대한 새로운 정책을 제안하기 위해서는 다른 질병과 마찬가지로, 이에 대한 기초자료가 먼저 제시되어야 하며, 본 연구를 통해, 우리나라 쇼그렌증후군 환자의 기초자료인 유병률 및 임상양상을 파악할 수 있을 것으로 보인다. 쇼그렌증후군은 환자나 의료진 모두 질병에 대한 인지도가 부족하여 진단이 안 된 것이지 실제 환자는 많을 것으로 추정되며, 본 연구를 통해 얻어진 쇼그렌증후군에 대한 기초자료를 토대로 질병에 대한 적극적인 홍보를 진행하여 조기 진단 및 조기 치료를 할 수 있다면, 심각한 합병증의 예방 및 사망률 감소와 함께 의료비용도 줄일 수 있어 국민건강의 향상에 많은 기여를 할 것으로 보인다.



## 제2장

### 연구대상 및 연구자료

제1절 연구대상 및 연구자료	17
제2절 연구방법	21



## 제2장

# 연구대상 및 연구자료

### 제1절 연구대상 및 연구자료

본 연구는 국민건강보험 건강검진코호트(National Health Insurance Service-Health Screening;NHIS-HealS) 2002년부터 2013년 자료를 이용하였다.

건강검진코호트 대상자 기준은 2002년 자격유지자 중 2002~2003년 40세 이상 79세 이하 일반건강검진 수검자들 중 10% 임의추출한 51만 5천명으로 외국인을 제외한 건강보험 가입자 및 의료급여수급권자들이다. 변수로는 성, 연령, 지역, 가입자 구분, 소득분위 등 대상자의 사회경제적 변수 및 장애, 사망관련 총 13개 변수로 구성되어 있으며, 건강검진 주요 결과 및 문진에 의한 생활습관 및 행태관련 자료로 구축되어 있다.

〈표 2-1〉 연도별 연령대별 검진 DB 현황

	검진DB							
	전체	남	여	40~49	50~59	60~69	70~79	≥80
2002	514,866	279,125	235,741	236,981	145,032	101,156	31,697	
2003	513,000	278,212	234,788	218,133	150,456	107,426	36,985	
2004	509,803	276,297	233,506	199,265	157,598	110,995	41,945	
2005	505,118	273,490	231,628	174,791	169,245	112,800	48,282	
2006	499,781	270,232	229,549	153,994	177,073	115,215	53,499	
2007	494,248	267,152	227,096	128,679	184,785	121,052	59,732	
2008	520,280	277,560	242,720	106,188	191,440	125,277	64,833	32,542
2009	492,451	278,360	222,595	79,289	200,960	128,752	71,431	12,019
2010	510,435	271,893	238,542	53,320	212,147	132,426	76,128	36,414
2011	481,342	274,713	217,167	24,987	225,525	134,861	83,031	12,938
2012	502,863	267,063	235,800	0	232,132	138,737	90,043	41,951
2013	466,318	270,118	209,941	0	213,436	143,712	95,065	14,105

출처: 국민건강보험 검진DB

〈표 2-2〉 쇼그렌증후군 환자의 선정기준

쇼그렌증후군 선정기준	
ICD-10	질환 명
M350	Sicca syndrome [Sjögren]
주상병 혹은 부상병으로 2회이상 진료받은 환자	

## 1. 연구대상 선정기준

가. 환자군; 2004년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지의 국민건강보험 표본코호트 DB 중에서 상병코드가 M350인 쇼그렌증후군을 주부상병으로 2회 이상 진료 받은 환자를 대상으로 한다. 이들 중 2002~3년 사이에 동일 상병으로 진료를 받았던 환자는 제외한다.

나. 대조군1; 2004년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지의 표본코호트 DB 중에서 쇼그렌증후군이 아니면서 안과, 치료 진료를 받은 환자를 대조군1로 한다.

다. 대조군2; 2004년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지의 표본코호트 DB 중에서 propensity score matching을 통해 환자군과 매칭된 정상인을 대조군2로 한다.

### 라. Subset 쇼그렌증후군

쇼그렌증후군의 진단 정확도를 확인하기 위해 환자군 중 안과 진료를 받은 환자에서는 subset 쇼그렌증후군은 다음의 3가지 항목(; Shirmer test, BUT중 하나라도 검사를 받은 환자, 인공 눈물을 2번이상 처방받은 환자, 레스타시스, 디쿠아스, 솔코린중 하나를 한번이라도 처방받은 환자) 중 1가지이상이 만족되는 환자로 정의하였다. 치과진료를 받은 환자 중에서는 dental caries, gingivitis, periodontitis, stomatitis, pulpitis로 진료를 받은 환자를 subset 쇼그렌증후군으로 정의하였다.

〈표 2-3〉 개정된 쇼그렌증후군의 국제 분류기준

I. 안증상: 아래 세 가지 질문에 대해 적어도 1개 이상의 양성
1. 3개월 이상 매일 지속되는 불편한 안구 건조증이 있습니까?
2. 눈에 모래나 자갈이 들어 있는 느낌이 반복적으로 발생합니까?
3. 하루에 3회 이상 인공눈물을 사용합니까?
II. 구강증상: 아래 세 가지 질문에 대해 적어도 1개 이상의 양성
1. 3개월 이상 매일 지속되는 불편한 구강건조증이 있습니까?
2. 성인기에 박복적인 혹은 지속적인 침샘 비대가 생김적이 있습니까?
3. 마른 음식을 먹을 때 삼키는데 도움을 받기 위해 음료를 자주 마십니까?
III. 안 검사소견: 아래 두 가지 검사에서 적어도 1개 양성으로 나와 눈 침범의 객관적인 증거가 있음.
1. 마취제를 사용하지 않고 시행한 Schirmer I 검사(5분에 5mm이하)
2. Rose Bengal또는 다른 안구 염색 점수(van Bijsterveld점수 체계에서 4점 이상)
IV. 조직병리: 작은 침샘에서 국소적인 림프구성 침샘염(focus점수 1 이상)
V. 침샘침범: 아래 검사 항목 중 적어도 1개 이상의 검사결과가 양성으로 침샘 침범의 객관적인 증거가 있음.
1. 자극하지 않은 상태에서 전타액유속(15분동안 1.5mL 이하)
2. 아하선 조영술
3. 침샘 스캔
VI. 혈청에서 Ro(SS-A) 또는 La(SS-B)항원에 대한 자가항체

출처: 대한류마티스학회 류마티스학

〈표 2-4〉 Subset 쇼그렌증후군의 정의

Subset 쇼그렌증후군의 정의		
	Shirmer test, BUT중 하나라도 검사를 받은 환자	3가지 항목중
안과진료	인공 눈물을 2번이상 처방받은 환자	1가지이상이
	레스타시스, 디쿠아스, 솔코린 중 하나를 한번이라도 처방받은 환자	만족되는 환자
치과진료	dental caries, gingivitis, periodontitis, stomatitis, pulpitis로 진료를 받은 환자	

마. 쇼그렌증후군의 중증도 분류

쇼그렌증후군의 중증도는 약제 사용을 근거로 하였으며, 1군은 경구약 처방이 없는 환자, 2군은 pilocarpine처방을 받은 환자, 3군은 항말라리아제제를 처방받은 환자, 4군은 면역치료제를 처방받은 환자로 정하였으며, 면역치료제에는 methotrexate, sulfasalazine, leflunomide, cyclophosphamide, azathioprine, cyclosporin, tacrolimus, mycophenolate 등을 포함하였다.

기저질환없이 발생한 쇼그렌증후군은 1차 쇼그렌증후군으로 분류하였고, 다른 자가면역질환(류마티스관절염, 전신홍반루푸스, 전신경화증, 염증근염 등)과 동반된 쇼그렌증후군은 2차 쇼그렌증후군으로 분류하였다.

## 2. 연구 자료

### 가. 안과 및 치과 진료 이용 실태

연구대상자들의 안과 및 치과 진료 현황을 알아보고자 환자 1인당 진료비용과 외래 방문횟수 자료를 이용하였다. 중증도 관련 분석을 위해 안과, 치과 및 류마티스내과 진료 내역을 이용하였다.

### 나. 쇼그렌증후군 발생 관련 인자

쇼그렌으로 진단받은 환자들과 비쇼그렌환자들 사이에서 생활행태, 혈압, 총콜레스테롤, 혈당, 그리고 암 동반율이 차이가 있는지 분석하고자 한다. 연구 대상자의 소득수준은 직장 및 지역가입자 각 10분위로 정의된 자료를 토대로 소득분위가 1~4인 경우를 하, 5~8인 경우를 중, 9~10인 경우를 상으로 분류하였다. 흡연여부는 비흡연자, 과거흡연자, 흡연자(반갑 이하, 반갑에서 한갑 사이, 한갑 이상)로 구분하였다. 음주는 빈도와 마시는 소주량에 따라 분류를 하였으며, 체질량지수는 18.5미만, 18.5~24.9, 25~29.9, 30 이상으로 구분하여 분류를 하였고, 공복혈당은 100미만, 100~125, 126이상으로 분류하였다. 총콜레스테롤은 200미만, 200~239, 240이상으로 구분을 하였으며, 혈압은 수축기 혈압 120미만 및 이완기 혈압80미만, 수축기 혈압 140 이상이거나 이완기 혈압이 90이상, 그리고 그 사이인 군을 분류를 하였다. 단백뇨, 암, 림프종 여부는 동반여부로 구분을 하여 비교하였다.

〈표 2-5〉 소득분위별 최고보험료 현황(2013년 12월 기준)

소득분위	직장-최고보험료(원)	지역-최고보험료(원)	비고
1분위	29,450	9,670	10%이하
2분위	35,340	17,270	11%이상 20%이하
3분위	43,680	25,650	21%이상 30%이하
4분위	51,780	38,330	31%이상 40%이하
5분위	62,230	56,470	41%이상 50%이하
6분위	76,570	79,430	51%이상 60%이하
7분위	95,400	106,210	61%이상 70%이하
8분위	123,420	141,610	71%이상 80%이하
9분위	170,640	190,490	81%이상 90%이하
10분위	2,300,040	2,189,830	91%이상

다. 눈마름증후군 환자들 중에서 쇼그렌증후군으로 이환을 및 쇼그렌증후군 환자들이 암으로 진행될 확률 비교

눈마름증후군으로 진료를 받는 환자 중 쇼그렌증후군으로 진단된 환자들과 쇼그렌증후군 환자중 암이 병발된 환자들을 대상으로 하여 사회경제적 변수 및 건강검진 주요 결과, 문진에 의한 생활습관 및 행태관련 자료를 비교하였다.

## 제2절 연구방법

건강검진문항 중 생활행태나 암 발생률이 비쇼그렌환자보다 쇼그렌환자에서 발생률이 더 높다는 것을 평가하기 위해 Propensity score matching(PSM) 방법을 사용하였다. PSM은 효과성 평가 시 참여자 집단과 비참여자 집단을 추출할 때 생기는 선택편의(Selection bias) 문제를 효과적으로 해결할 수 있는 방법이다.<sup>1,2)</sup>

생활행태에 따른 쇼그렌증후군발병 여부를 확인하기 위해 로지스틱 회귀모형(Logistic regression model)을 이용하여 자료를 분석하였다. 로지스틱 회귀모형은 반응변수가 범주형 자료인(쇼그렌증후군발병여부) 이항변수로 구성된 일반화선형모형(Generalized linear model)의 특수한 경우로 S형 곡선을 그리는 함수 모형으로 여러 설명변수들로부터 두 범주만을 가지는 반응변수를 예측하는데 사용된다. 로지스틱 회귀모형은 모형 구조에 의해 연관성 및 교호작용의 유형을 설명할 수 있으며 모수의 추론을 통해서 반응 값에 대한 설명변수의 영향력을 평가할 수 있다.

본 연구에서 보고자하는 쇼그렌으로 진단받은 환자들의 안과와 치과 진료비용을 비쇼그렌환자들과 비교해보고 쇼그렌으로 진단받은 환자들과 비쇼그렌환자들 사이에서 생활행태, 혈압, 총콜레스테롤, 혈당, 그리고 암 동반율이 차이가 있는지 분석하고자 한다.

본 연구에서 분석에 이용한 로지스틱회귀모형은 아래와 같다.

$$E(y) = P(y = 1 | x) = p$$

$$\text{logit}(p) = \log\left(\frac{p}{1-p}\right) = \alpha + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p$$

- P: 쇼그렌증후군발생확률
- $\beta_p$ : 설명변수 (흡연, 연령, 음주, 생활습관, 혈압, 총콜레스테롤, 공복혈당 등)

눈마름 환자들 중에서 쇼그렌으로 진단받을 확률 그리고 쇼그렌환자들이 암으로 진행 될 확률을 분석하기 위해 Cox비례회귀분석을 이용하였다. 여러 가지 혼란변수를 통제한 상태에서 집단들간의 생존확률을 비교하여야 하는 경우가 많고, 관심있는 변수들이 생존 시간에 미치는 영향을 알아보고자 다변량분석법 중 Cox가 제안한 proportional hazard regression model을 사용한다.

Cox비례회귀분석에서 위험함수의 정의는  $h(t|x)$ 를 t시점에서 공변량(covariate) X를 갖는 위험함수(hazard function)으로 정의하고  $h_0(t)$ 를 모든 공변량 값이 0인 경우의 기저 위험함수(baseline hazard function)로 정의하면 비례위험 회귀모형은 다음과 같다.

$$h(t|x)=h_0(t)e^{(\beta x)}$$

여기에서  $h_0(t)$ 는 기저 위험함수이고  $\beta$ 는 공변량의 회귀계수이고, 비례위험모형중 로그선형관계를 가지는 모형을 의미한다.  $h_0(t)$ 는 식에 시간이 포함되어 있으므로 시간에 의존적이며,  $e^{(\beta x)}$ 는 일정하다고 볼 수 있다.

Cox비례모형 분석방법 중 특징으로는 예측 변수로 모수적 특성의 독립변수와 비 모수적 특성의 독립변수가 같이 포함되어 있는 경우 결과변수에 대한 영향을 분석해주는 다변수 분석방법이다. 그리고 기본적으로 생존함수는 지수분포를 한다는 가정을 갖고, 이분형 변수이든 연속형 변수이든 모두 처리가 가능하다.

마지막으로 상대위험비가 계산되므로 임상연구에 많이 이용한다.

본 연구에서는 쇼그렌증후군발병확률과 그에 해당하는 설명변수들과의 관련성을 보기 위해 로지스틱회귀분석과 Cox 비례모형(Cox proportional hazard model) 회귀분석을 실시하였으며, 자료 분석은 SAS 9.4 version을 이용하였다.



# 제3장

## 연구결과 - 쇼그렌증후군 환자의 안과 및 치과 진료 이용 실태

제1절 연구 대상 선정	25
제2절 연구 대상자의 일반적인 특성	26
제3절 안과진료 현황	27
제4절 치과진료 현황	30
제5절 증증도에 따른 안과 및 치과진료 현황	33

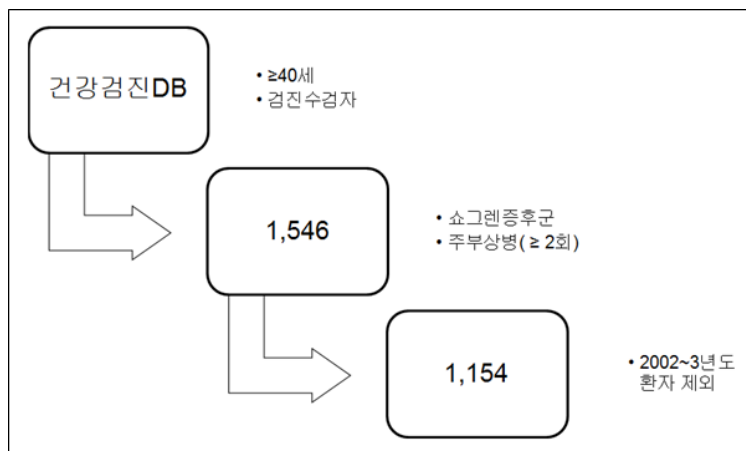


# 제3장

## 연구결과 - 쇼그렌증후군 환자의 안과 및 치과 진료 이용 실태

### 제1절 연구 대상 선정

국민건강보험 건강검진코호트를 이용하여 2002~2013년 동안 쇼그렌증후군을 주부 상병으로 2회 이상 진료 받은 환자는 총 1,546명이었으며, 2002~3년 사이에 동일 상병으로 진료를 받았던 환자 392명을 제외한 환자 1,154명을 2004~2013년 사이에 발생한 신환으로 정의하였다. 이들을 대상으로 하여 안과 및 치과 진료 실태를 확인하였다.



[그림 3-1] 연구 대상 선정

## 제2절 연구 대상자의 일반적인 특성

2004~2013년 사이에 발생한 쇼그렌증후군 신환의 평균연령은 63세였으며, 남녀비는 1:2.8이었고, 유병률은 0.22%(1,154/514,866)였다. 연구기간동안 안과진료를 받은 건수는 7,207이었고, 치과진료를 받은 건수는 5,416이었다. 쇼그렌증후군의 발생연령대는 60대가 32.8%로 가장 많았고, 거주 지역으로는 시도에서 가장 많이 발생하였으며, 소득수준이 하위인 경우 발생률이 낮은 것을 확인하였다.

〈표 3-1〉 쇼그렌증후군 환자의 연도별 성별 신환 발생 현황

	신환 발생 수	남	여	안과 진료건수	치과 진료건수
	1,154	306	848	7,207	5,416
2004	150	33	117	564	469
2005	119	31	88	615	463
2006	142	50	92	684	517
2007	107	30	77	672	544
2008	98	28	70	732	541
2009	121	30	91	741	543
2010	115	26	89	798	587
2011	116	30	86	826	568
2012	95	25	70	786	576
2013	91	23	68	789	608

〈표 3-2〉 쇼그렌증후군 환자의 일반적인 특성

		Number of cases (n=1,154)	Percentage(%)
성별	남자	306	25.5
	여자	848	73.5
연령	40~49	138	12.0
	50~59	368	31.9
	60~69	379	32.8
	70~79	269	23.3
거주지역	시도	655	56.76
	광역시	298	25.82
	특별시	201	17.42
소득수준	하	330	28.6
	중	423	36.7
	상	401	34.8

### 제3절 안과진료 현황

쇼그렌증후군 환자의 환자 1인당 안과진료비용은 2004년에 146,042원이었고, 2013년에는 186,488원이었으며, 비쇼그렌증후군 환자의 1인당 안과진료비용은 2004년에 99,169원이었고, 2013년에는 153,322 원으로 쇼그렌증후군 환자의 1인당 안과진료비용이 높은 것을 알 수 있었다( $p < 0.01$ ). 쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 안과 외래 방문횟수는 2004년에 3.48, 2013년에 5.43, 비쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 안과 외래 방문횟수는 2004년에 2.34, 2013년에 3.70으로 쇼그렌증후군 환자가 더 자주 외래로 내원한 것을 알 수 있었다( $p < 0.01$ ).

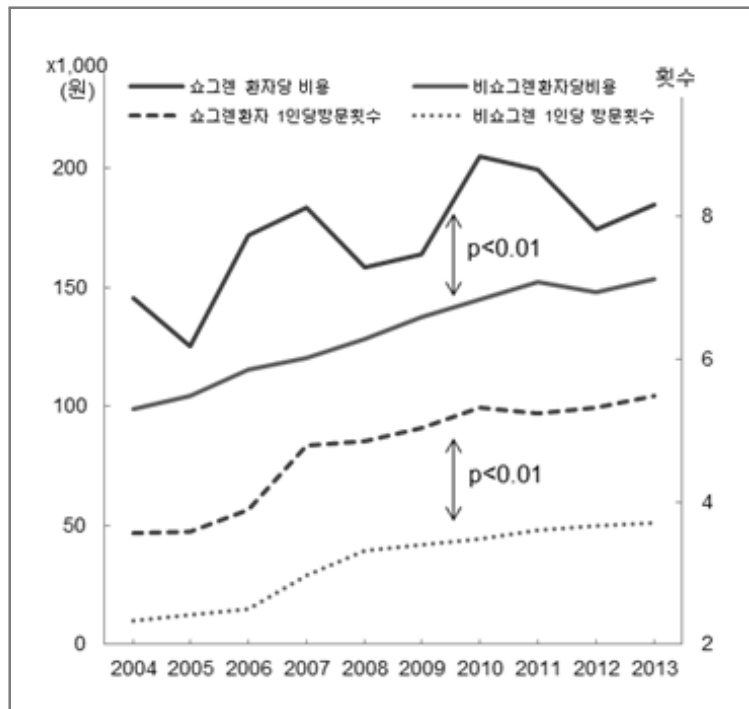
쇼그렌증후군의 진단 정확도를 확인하기 위해 쇼그렌증후군 환자라면 안과진료시 검사로 Shirmer test, tear film break-up time(BUT) 검사를 받을 것이며, 인공 눈물을 적어도 2번이상은 처방받을 것이고, 안약으로 레스타시스, 디쿠아스, 솔코린 등을 처방받을 것이라 추정하고, 이들 중 한가지 이상이 만족되는 환자를 subset 쇼그렌증후군 환자로 정의하였다. 쇼그렌증후군 환자 1,154명의 91.4%인 1,055명이 subset-쇼그렌증후군 환자로 확인되어, 본 연구에서 정의한 쇼그렌증후군 환자의 선정기준은 비교적 특이도가 높음을 알 수 있었다. Subset-쇼그렌증후군 환자의 환자 1인당 안과진료비용은 2004년에 145,853원이었고, 2013년에는 184,740원으로 subset-쇼그렌증후군 환자의 1인당 안과진료비용이 비쇼그렌증후군 환자의 1인당 안과진료비용보다 높은 것을 알 수 있었다( $p < 0.01$ ). Subset-쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 안과 외래 방문횟수는 2004년에 3.56, 2013년에 5.48로, subset-쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 안과 외래 방문횟수가 비쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 안과 외래 방문횟수보다 많은 것을 알 수 있었다( $p < 0.01$ ).



[그림 3-2] 쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 안과진료현황

<표 3-3> 쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 안과진료현황

Year	쇼그렌증후군 환자의 총 안과진료건수 (n=1,154)	1인당 진료비(원)		1인당 외래 방문횟수	
		쇼그렌	비쇼그렌	쇼그렌	비쇼그렌
2004	564	146,042	99,169	3.48	2.34
2005	615	127,348	104,573	3.52	2.42
2006	684	174,215	115,412	3.82	2.50
2007	672	180,239	120,228	4.68	2.96
2008	732	155,498	128,515	4.80	3.33
2009	741	163,247	137,658	4.98	3.40
2010	798	204,106	145,061	5.26	3.47
2011	826	198,708	152,355	5.17	3.60
2012	786	175,061	148,211	5.31	3.66
2013	789	186,488	153,322	5.43	3.70



[그림 3-3] Subset-쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 안과진료현황

<표 3-4> Subset-쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 안과진료현황

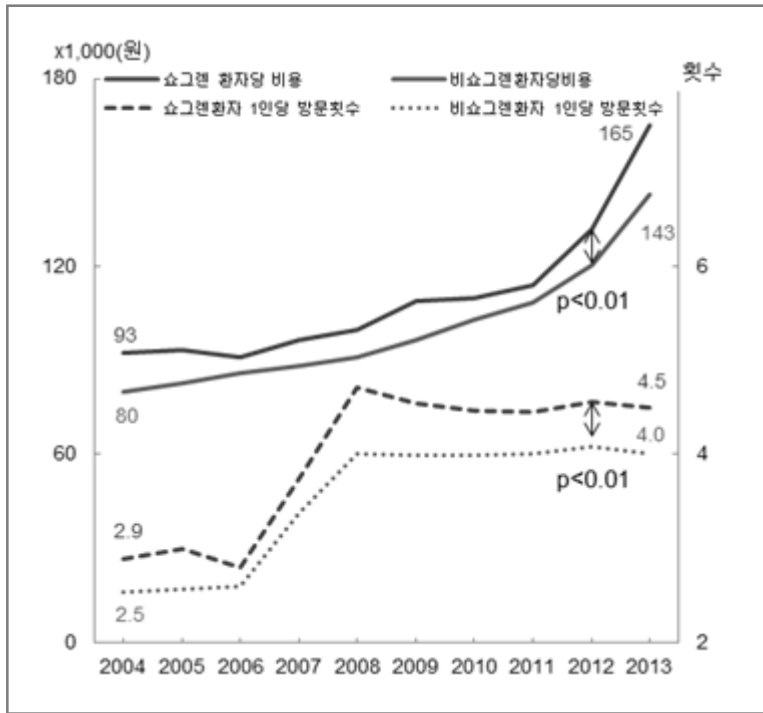
	Subset-쇼그렌증후군 환자의 총 안과진료건수 (n=1,055)	1인당 진료비(원)		1인당 외래 방문횟수	
		쇼그렌	비쇼그렌	쇼그렌	비쇼그렌
2004	538	145,853	99,169	3.56	2.34
2005	596	125,653	104,573	3.58	2.42
2006	661	171,998	115,412	3.88	2.50
2007	649	183,937	120,228	4.79	2.96
2008	714	158,358	128,515	4.85	3.33
2009	713	163,780	137,658	5.04	3.40
2010	776	205,176	145,061	5.32	3.47
2011	803	199,760	152,355	5.25	3.60
2012	759	174,397	148,211	5.33	3.66
2013	762	184,740	153,322	5.48	3.70

## 제4절 치과진료 현황

쇼그렌증후군 환자의 환자 1인당 치과진료비용은 2004년에 92,524원이었고, 2013년에는 164,899원이었으며, 비쇼그렌증후군 환자의 1인당 안과진료비용은 2004년에 80,117원이었고, 2013년에는 143,212원으로 쇼그렌증후군 환자의 1인당 치과진료비용이 높은 것을 알 수 있었다( $p < 0.01$ ). 쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 치과 외래 방문횟수는 2004년에 2.89, 2013년에 4.49, 비쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 치과 외래 방문횟수는 2004년에 2.53, 2013년에 4.01로 쇼그렌증후군 환자가 더 자주 외래로 내원한 것을 알 수 있었다( $p < 0.01$ ).

쇼그렌증후군의 진단 정확도를 확인하기 위해 쇼그렌증후군 환자라면 치과진료시 상병으로 dental caries, gingivitis, periodontitis, stomatitis, pulpitis가 포함되었을 것으로 추정하고, 이들 진단명 중 한가지 이상이 만족되는 환자를 subset 쇼그렌증후군 환자로 정의하였다. 쇼그렌증후군 환자 1,154명의 93.4%인 1,078명이 subset-쇼그렌증후군 환자로 확인되어, 본 연구에서 정의한 쇼그렌증후군 환자의 선정기준은 비교적 특이도가 높음을 알 수 있었다. Subset-쇼그렌증후군 환자의 환자 1인당 치과진료비용은 2004년에 92,986원이었고, 2013년에는 159,335원으로 subset-쇼그렌증후군 환자의 1인당 치과진료비용이 비쇼그렌증후군 환자의 1인당 치과진료비용보다 높은 것을 알 수 있었다( $p < 0.01$ ). Subset-쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 치과 외래 방문횟수는 2004년에 2.90, 2013년에 4.50으로, subset-쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 치과 외래 방문횟수가 비쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 치과 외래 방문횟수보다 많은 것을 알 수 있었다( $p < 0.01$ ).

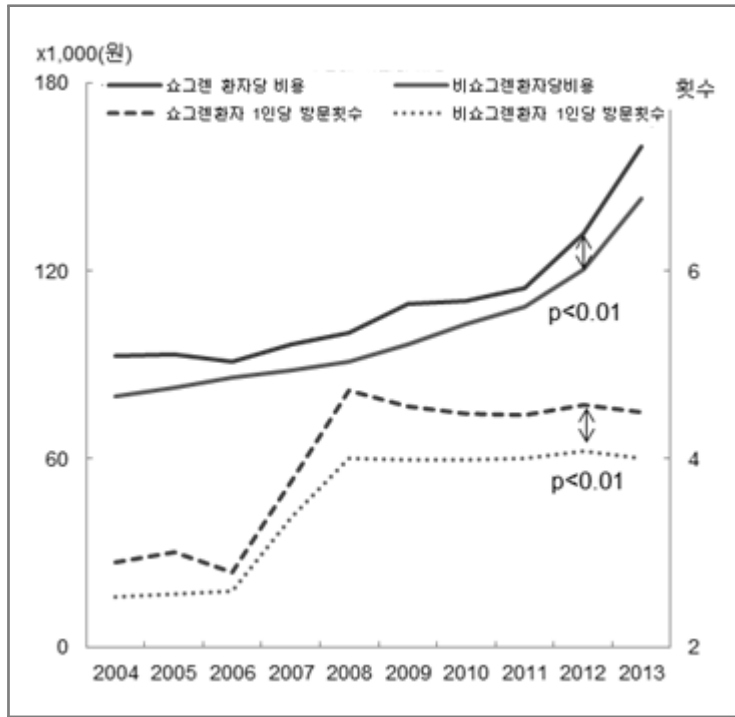




[그림 3-4] 쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 치과진료현황

<표 3-5> 쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 치과진료현황

	쇼그렌증후군 환자의 총 치과진료건수 (n=1,154)	1인당 진료비(원)		1인당 외래 방문횟수	
		쇼그렌	비쇼그렌	쇼그렌	비쇼그렌
2004	469	92,524	80,117	2.89	2.53
2005	463	93,089	82,797	3.00	2.56
2006	517	91,192	85,952	2.80	2.60
2007	544	96,468	88,338	3.75	3.38
2008	541	99,617	91,008	4.71	4.00
2009	543	108,951	96,383	4.55	3.99
2010	587	110,088	103,136	4.47	3.98
2011	568	114,188	108,422	4.45	4.00
2012	576	131,998	120,459	4.56	4.08
2013	608	164,899	143,212	4.49	4.01



[그림 3-5] Subset-쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 치과진료현황

<표 3-6> Subset-쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 치과진료현황

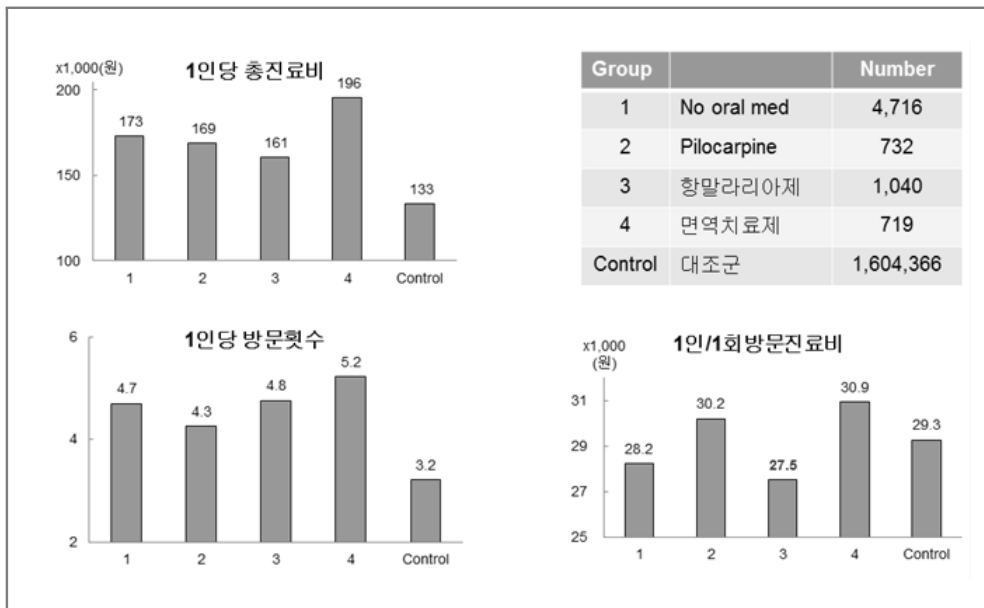
	Subset-쇼그렌증후군 환자의 총 치과진료건수 (n=1,078)	1인당 진료비(원)		1인당 외래 방문횟수	
		쇼그렌	비쇼그렌	쇼그렌	비쇼그렌
2004	466	92,986	80,117	2.90	2.53
2005	462	93,269	82,797	3.00	2.56
2006	517	91,192	85,952	2.80	2.60
2007	543	96,616	88,338	3.76	3.38
2008	538	100,107	91,008	4.73	4.00
2009	541	109,299	96,383	4.56	3.99
2010	585	110,345	103,136	4.48	3.98
2011	565	114,568	108,422	4.47	4.00
2012	572	131,959	120,459	4.58	4.08
2013	604	159,335	143,212	4.50	4.01

## 제5절 중증도에 따른 안과 및 치과진료 현황

쇼그렌증후군의 중증도는 약제 사용을 근거로 1군(경구약 처방이 없는 환자), 2군( pilocarpine처방을 받은 환자), 3군( 항말라리아제제를 처방받은 환자), 4군(면역치료제를 처방받은 환자)으로 분류하였다.

### 1. 안과 진료

쇼그렌증후군 환자가 안과진료를 받은 건수는 7,207로, 1군은 4,716, 2군은 732, 3군은 1,040, 4군은 719건이었다. 대조군보다 쇼그렌증후군 환자의 1인당 안과 총진료비, 1인당 방문횟수, 1인당 1회 방문 진료비가 의미 있게 높았다. 특히 면역치료제를 처방받는 4군에서는 1인당 총진료비가 195,597원, 1인당 방문 횟수가 5.23회, 1인당 1회 방문 진료비가 30,940원으로 가장 높았다. 항말라리아제제가 투여중인 3군에서는 1인당 1회 방문 진료비가 27,510원으로 환자군 중에서도 가장 낮았고, 대조군보다도 낮음을 알 수 있었다.



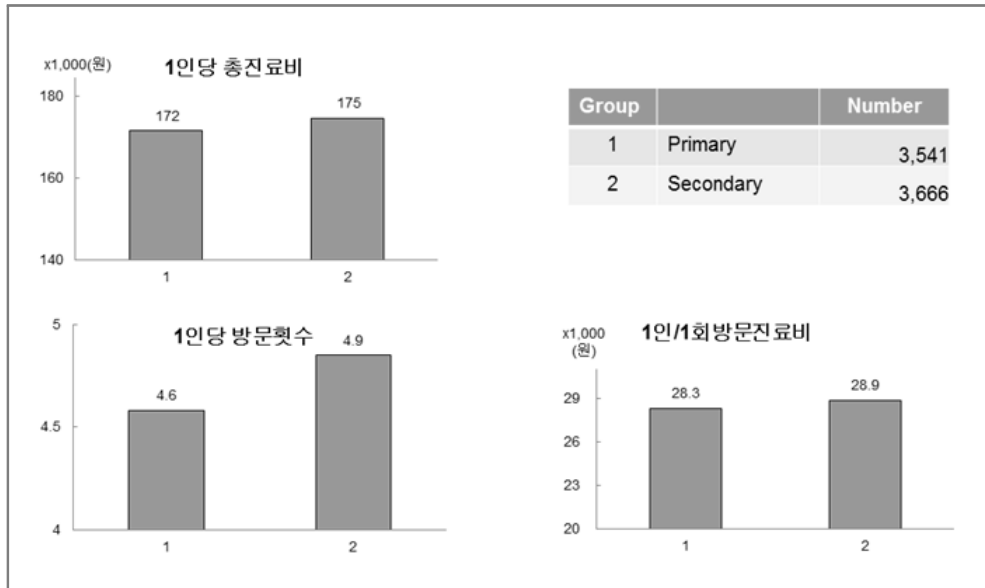
[그림 3-6] 쇼그렌증후군의 중증도에 따른 안과진료현황

〈표 3-7〉 쇼그렌증후군의 증증도에 따른 안과진료현황

군*	안과진료건수	1인당 총진료비(원)	1인당 방문횟수	1인당 1회 방문 진료비
1	4,716	173,011	4.70	28,220
2	732	169,046	4.26	30,204
3	1,040	160,784	4.76	27,510
4	719	195,597	5.23	30,940
대조군	1,604,366	133,100	3.21	29,261
p-value		<0.0001	<0.0001	<0.0001

\* 1군: 경구투여약 없음, 2군: Pilocarpine투여, 3군: 항말라리아제 투여, 4군: 면역치료제 투여

안과진료를 받은 쇼그렌증후군 환자 중 기저질환없는 1차 쇼그렌증후군 환자진료 건수는 3,541, 다른 자가면역질환과 동반된 2차 쇼그렌증후군 환자진료 건수는 3,666이었다. 2차 쇼그렌증후군 환자의 1인당 총진료비는 174,635원, 1인당 방문 횟수가 4.85회, 1인당 1회 방문 진료비가 28,861원으로, 세 항목 모두 1차 쇼그렌증후군 환자보다 높음을 알 수 있었다( $p < 0.0001$ ).



〈그림 3-7〉 1차 및 2차 쇼그렌증후군의 안과진료현황

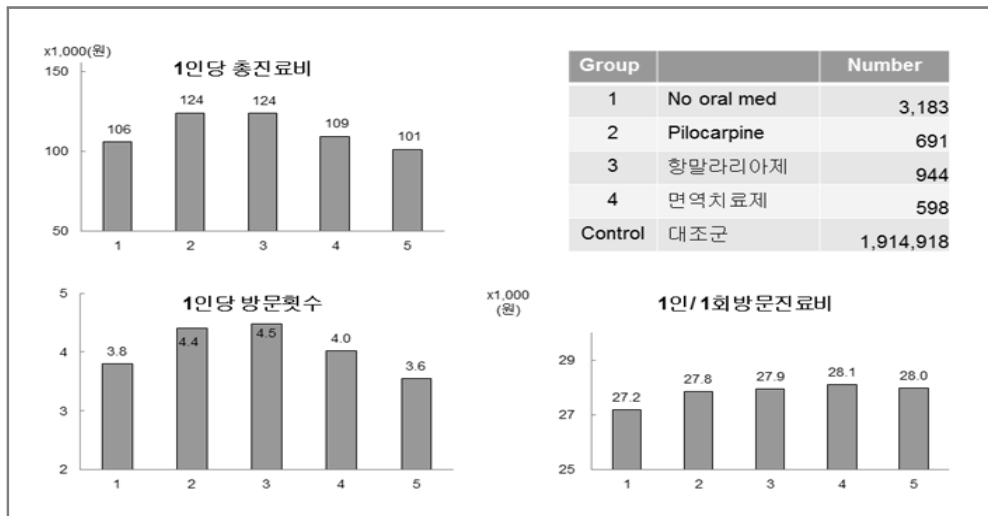
〈표 3-8〉 1차 및 2차 쇼그렌증후군의 안과진료현황

군*	안과진료건수	1인당 총진료비	1인당 방문횟수	1인당 1회 방문 진료비
1	3,541	171,505	4.58	28,310
2	3,666	174,635	4.85	28,861
p-value		<0,0001	<0,0001	<0,0001

\* 1군: 1차 쇼그렌증후군, 2군: 2차 쇼그렌증후군

## 2. 치과 진료

쇼그렌증후군 환자가 치과진료를 받은 건수는 총 5,416로, 1군은 3,186, 2군은 691, 3군은 944, 4군은 598이었다. 대조군보다 쇼그렌증후군 환자의 1인당 치과 총진료비, 1인당 방문회수, 1인당 1회 방문 진료비가 의미 있게 높았다.



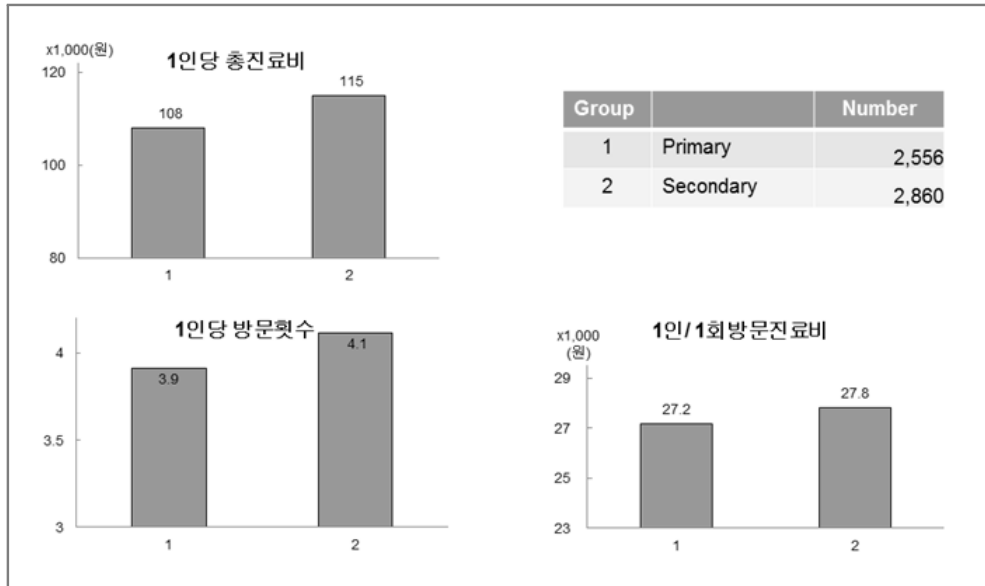
[그림 3-8] 쇼그렌증후군의 중증도에 따른 치과진료현황

〈표 3-9〉 쇼그렌증후군의 중증도에 따른 치과진료현황

군*	치과진료건수	1인당 총진료비	1인당 방문횟수	1인당 1회 방문 진료비
1	3,183	105,847	3.79	27,189
2	691	124,101	4.41	27,833
3	944	123,776	4.49	27,942
4	598	109,421	4.03	28,090
대조군	1,914,918	101,260	3.55	27,957
p-value		0.0001	<0,0001	<0,0001

\* 1군: 경구투여약 없음, 2군: Pilocarpine투여, 3군: 항말라리아제 투여, 4군: 면역치료제 투여

치과진료를 받은 쇼그렌증후군 환자 중 기저질환없는 1차 쇼그렌증후군 환자진료 건수는 2,556, 다른 자가면역질환과 동반된 2차 쇼그렌증후군 환자진료 건수는 2,860이었다. 2차 쇼그렌증후군 환자의 1인당 총진료비는 114,964원, 1인당 방문 횟수가 4.12회, 1인당 1회 방문 진료비가 27,815원으로, 세 항목 모두 1차 쇼그렌증후군 환자보다 높음을 알 수 있었다(p=0.0001).



[그림 3-9] 1차 및 2차 쇼그렌증후군의 치과진료현황

<표 3-10> 1차 및 2차 쇼그렌증후군의 치과진료현황

군*	치과진료건수	1인당 총진료비	1인당 방문횟수	1인당 1회 방문 진료비
1	2,556	108,039	3.91	27,152
2	2,860	114,964	4.12	27,815
p-value		0.0001	0.0001	0.0001

\* 1군: 1차 쇼그렌증후군, 2군: 2차 쇼그렌증후군

## 제4장

# 연구결과 – 쇼그렌증후군 발생 연관 인자

제1절 연구 대상 선정	39
제2절 연구 대상자의 일반적인 특성	40
제3절 쇼그렌증후군 발생 관련 위험인자 분석	42
제4절 눈마름 증후군 환자의 쇼그렌증후군 이환 관련 인자	44
제5절 쇼그렌증후군 환자의 암 병발 관련 인자	47



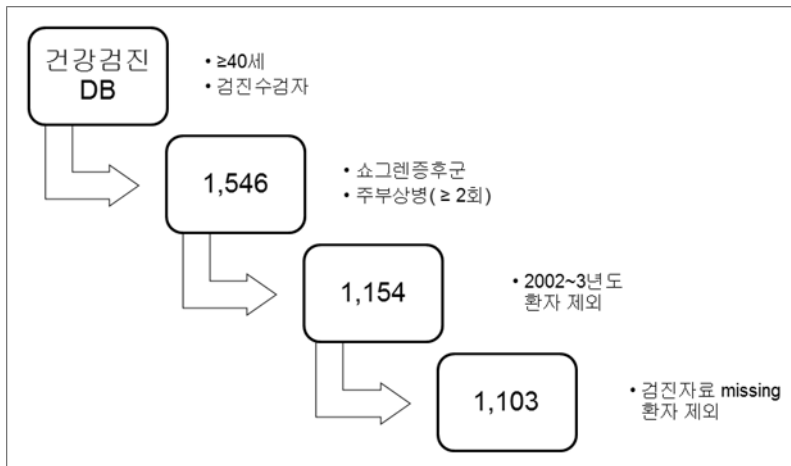


## 제4장

### 연구결과 - 쇼그렌증후군 발생 연관 인자

#### 제1절 연구 대상 선정

국민건강보험 건강검진코호트를 이용하여 2004~2013년 사이에 발생한 쇼그렌증후군 신환 1,154명 중 검진자료가 missing된 51명을 제외한 1,103명을 대상으로 하였다. 쇼그렌증후군 발생 관련 인자 분석을 위해 propensity score matching된 대조군과 비교하였다.



[그림 4-1] 연구 대상 선정

## 제2절 연구 대상자의 일반적인 특성

2004~2013년 사이에 발생한 쇼그렌증후군 신환 중 검진자료가 missing되지 않은 1,103명의 평균연령은 59세였으며, 남녀비는 1:2.7이었다. 쇼그렌증후군의 발생연령대는 60대가 32.9%로 가장 많았고, 시도에서 많이 발생하였으며(51.4%), 소득수준이 하위인 경우 발생률이 낮은 것을 확인하였다(30.0%). 쇼그렌증후군 환자 중 87.5%는 담배를 피지 않았고, 76%에서는 술을 마시지 않는 것으로 확인되었다. 체질량지수가 정상인 군(18.5~24.9)은 66.5%였으며, 68.3%에서 공복혈당이 정상이었으며, 52.4%에서 총콜레스테롤이 정상이었다. 혈압은 49.4%에서 정상범주에 속하였으며, 단백뇨는 5.2%에서 확인이 되었다. 암이 병발률이 쇼그렌증후군 환자에서는 13%, 대조군에서는 11.6%였으며, 림프종은 쇼그렌증후군 환자와 대조군에서 각각 6명(0.54%), 5명(0.23%) 발생하였다.

〈표 4-1〉 쇼그렌증후군 환자군과 대조군의 일반적인 특성-1

		환자군 (n=1,103)	대조군 (n=2,206)
성별	남자	297(26.93%)	594(26.93%)
	여자	806(73.07%)	1612(73.07%)
연령	평균	58.8±9.80	58.8±9.80
	40~49	227(20.6%)	454(20.6%)
	50~59	345(31.3%)	690(31.3%)
	60~69	363(32.9%)	726(32.9%)
	70~79	168(15.2%)	336(15.2%)
거주지역	시도	567(51.41%)	1299(58.88%)
	광역시	327(29.65%)	531(24.07%)
	특별시	209(18.95%)	376(17.04%)
소득분위	하	331(30.01%)	746(33.82%)
	중	413(37.44%)	788(35.72%)
	상	359(32.55%)	672(30.46%)
흡연여부	비흡연자	965(87.49%)	1880(85.22%)
	과거흡연자	45(4.08%)	106(4.81%)
	흡연자(≤1/2갑)	37(3.35%)	78(3.54%)
	흡연자(1/2~1갑)	42(3.81%)	102(4.62%)
	흡연자(≥1갑)	14(1.27%)	40(1.81%)
음주-빈도	안마심	819(75.97%)	1586(73.6%)
	2~3회/달	114(10.58%)	208(9.65%)
	1~2회/주	95(8.81%)	217(10.07%)
	3~4회/주	30(2.78%)	84(3.9%)
	7회/주	20(1.86%)	60(2.78%)

〈표 4-2〉 쇼그렌증후군 환자군과 대조군의 일반적인 특성-2

		환자군 (n=1,103)	대조군 (n=2,206)
음주-소주 양	≤1/2병	216(65.65%)	444(62.8%)
	1병	84(25.53%)	196(27.72%)
	1.5병	18(5.47%)	53(7.5%)
	≥2병	11(3.34%)	14(1.98%)
체질량지수	<18.5	23(2.09%)	55(2.49%)
	18.5~24.9	733(66.46%)	1368(62.01%)
	25~29.9	312(28.29%)	726(32.91%)
	≥30	35(3.17%)	57(2.58%)
공복혈당	<100	753(68.27%)	1503(68.13%)
	100~125	277(25.11%)	547(24.8%)
	≥126	73(6.62%)	156(7.07%)
총콜레스테롤	<200	578(52.4%)	1090(49.41%)
	200-239	373(33.82%)	799(36.22%)
	≥240	152(13.78%)	317(14.37%)
혈압	SBP<120, DBP<80	545(49.41%)	1070(48.5%)
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	415(37.62%)	799(36.22%)
	SBP≥140, DBP≥90	143(12.96%)	337(15.28%)
단백뇨	무	1046(94.83%)	2114(95.83%)
	유	57(5.17%)	92(4.17%)
암	무	960(87.04%)	1951(88.44%)
	유	143(12.96%)	255(11.56%)
림프종	무	1097(99.46%)	2201(99.77%)
	유	6(0.54%)	5(0.23%)

### 제3절 쇼그렌증후군 발생 관련 위험인자 분석

쇼그렌증후군 발생 관련 인자 분석을 위해 propensity score matching된 대조군과 비교를 한 결과, 광역시나 특별시에 거주하는 경우 시도 거주자보다 쇼그렌증후군 발생 위험도가 높은 것을 알 수 있었고(; HR; 1.40, 1.23, p=0.0004), 소득수준이나, 흡연여부, 음주, 체질량지수, 공복혈당, 총콜레스테롤, 혈압, 단백뇨는 큰 차이를 보이지 않았다. 쇼그렌증후군 환자군에서의 압 병발률이 대조군보다 1.53배 높았으나(; 95% CI; 1.00~2.32, p=0.0491), 림프종 병발률은 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

〈표 4-3〉 쇼그렌증후군 발병 관련 위험인자 분석-1

		HR	95% CI	p-value
거주지역	시도	1		0.0004
	광역시	1.40	1.18 ~1.66	
	특별시	1.23	1.01~1.50	
소득수준(분위)	하	1		0.0864
	중	1.18	0.99~1.41	
	상	1.20	1.00~1.45	
흡연여부	비흡연자	1		0.3124
	과거흡연자	0.77	0.50~1.20	
	흡연자(≤1/2갑)	1.21	0.74~1.78	
	흡연자(1/2~1갑)	0.83	0.52~1.32	
	흡연자(≥1갑)	0.77	0.37~1.62	
음주-빈도	안마심	1		0.5451
	2~3회/달	1.05	0.73~1.51	
	1~2회/주	0.89	0.62~1.29	
	3~4회/주	0.74	0.45~1.22	
	7회/주	0.61	0.34~1.09	

〈표 4-4〉 소그렌증후군 발병 관련 위험인자 분석-2

		HR	CI	p-value
음주-소주 양	≤1/2병	1		0.3441
	1병	0.89	0.66~1.21	
	1.5병	0.76	0.43~1.34	
	≥2병	1.14	0.54~2.42	
체질량지수	<18.5	1		0.2399
	18.5~24.9	1.10	0.49~2.46	
	25~29.9	0.88	0.38~2.00	
	≥30	1.06	0.36~3.14	
공복혈당	<100	1		0.2587
	100~125	0.93	0.69~1.27	
	≥126	0.90	0.55~1.50	
총콜레스테롤	<200	1		0.2696
	200~239	0.83	0.63~1.11	
	≥240	0.78	0.51~1.17	
혈압	SBP<120, DBP<80	1		0.6459
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	1.04	0.78~1.38	
	SBP≥140, DBP≥90	0.94	0.63~1.40	
단백뇨	무	1		0.9478
	유	0.86	0.46~1.62	
암	무	1		0.0491
	유	1.526	1.00~2.32	
림프종	무	1		0.9564
	유	1.069	0.10~11.83	

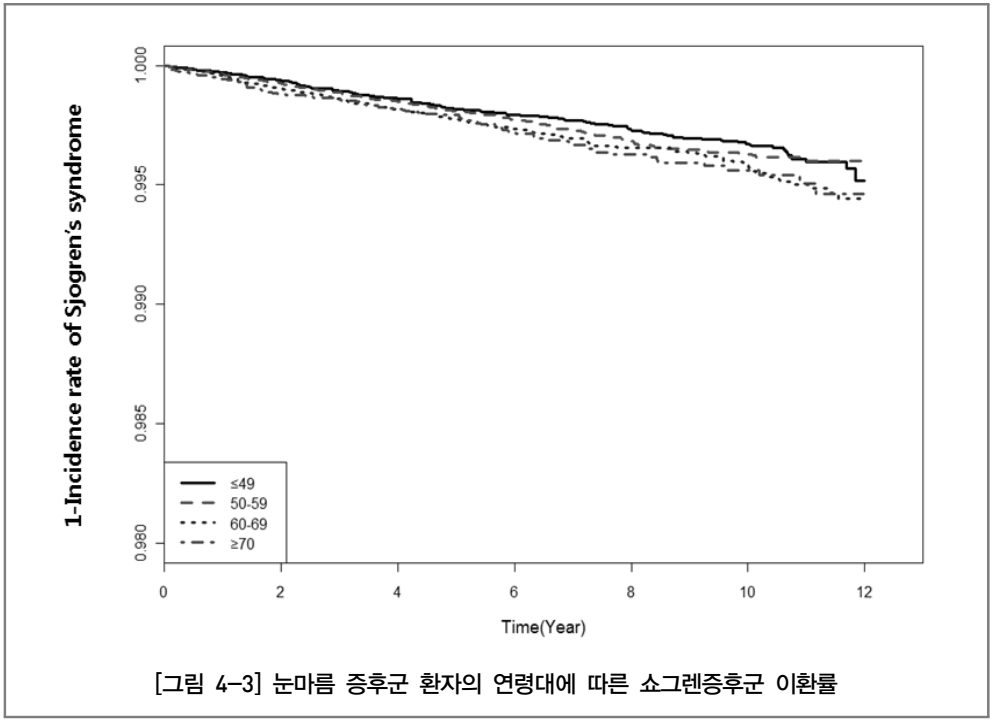
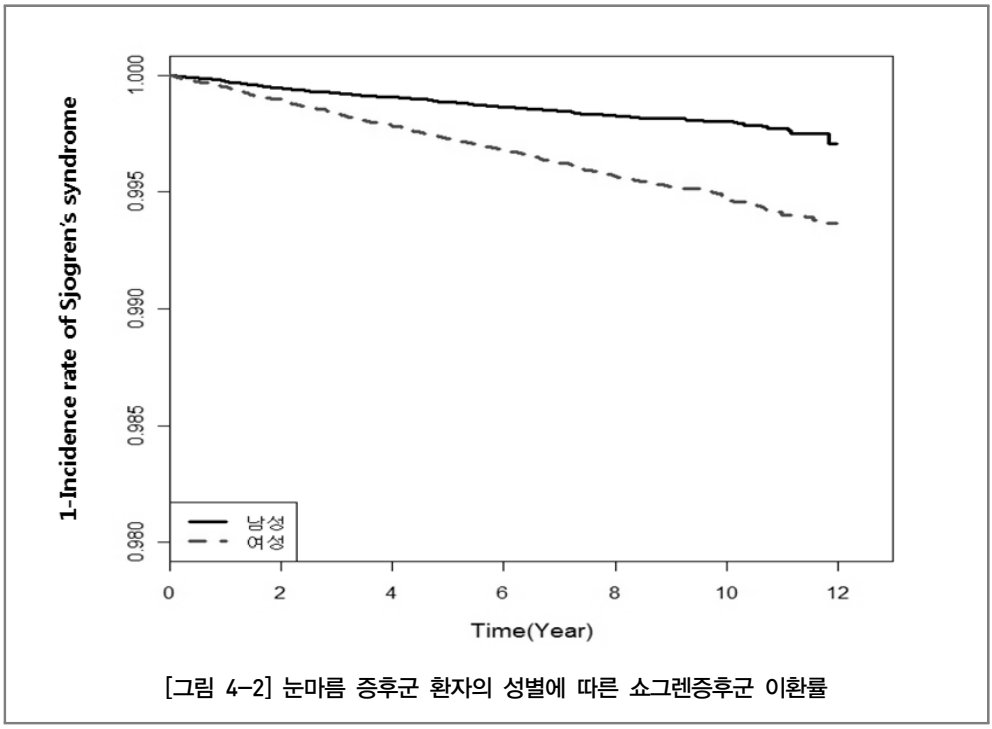
## 제4절 눈마름 증후군 환자의 쇼그렌증후군 이환 관련 인자

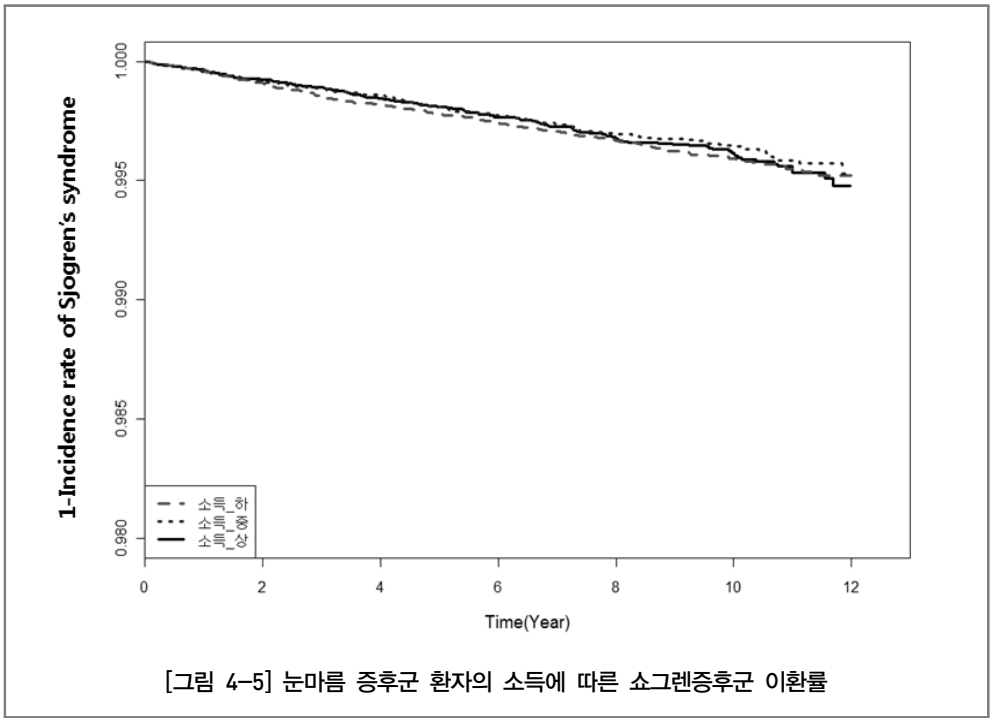
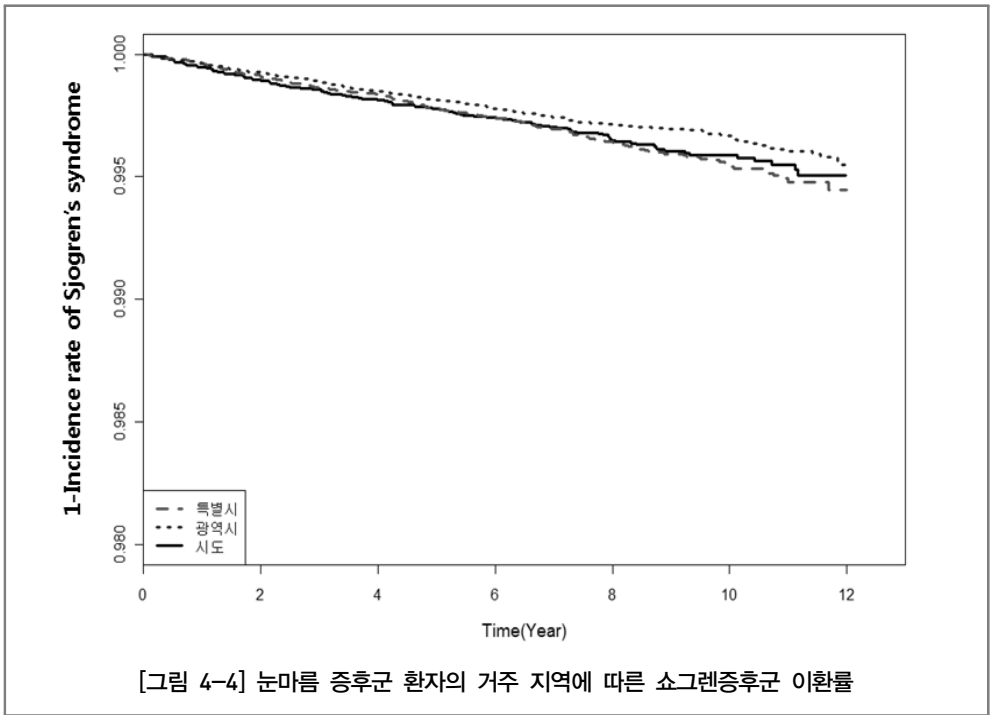
쇼그렌증후군 환자 1,103명 중 쇼그렌증후군 진단 전 눈마름증후군이 있었던 환자는 682명(61.8%)이었고, 이들의 평균 연령은 58.7세, 남녀비는 1:3.1이었다. 눈마름증후군에서 쇼그렌증후군으로 이환되는 기간은 평균  $4 \pm 2.9$ 년이었으며, 눈마름증후군으로 진단을 받은 후 짧게는 1.5년뒤, 길게는 6.1년뒤에 쇼그렌증후군으로 진단을 받았다.

눈마름증후군에서 쇼그렌증후군으로 이환되는 것과 관련된 인자분석을 한 결과, 여자가 남자보다 2.43배 높았으며(95% CI; 2.04~2.89,  $p < 0.001$ ), 연령이 증가할수록 위험도가 상승하여 40대에 비해 70대에서 1.34배 더 높은 것을 알 수 있었다( $p=0.036$ ). 그러나, 눈마름증후군에서 쇼그렌증후군으로의 이환에 거주지역과, 소득분위는 연관이 없는 것으로 보인다.

〈표 4-5〉 눈마름 증후군 환자의 쇼그렌증후군 이환 관련 인자 분석

		n=682	HR	95% CI	p-value
성별	남자	166	1		<.0001
	여자	516	2.43	2.04~2.89	
연령	40~49	158	1		0.036
	50~59	213	1.09	0.89~1.34	
	60~69	205	1.28	1.04~1.58	
	70~79	106	1.34	1.05~1.72	
거주지역	시도	134	1		0.202
	광역시	219	1.03	0.83~1.27	
	특별시	329	0.82	0.67~1.00	
소득분위	하	194	1		0.4227
	중	260	1.07	0.89~1.28	
	상	228	0.95	0.78~1.15	





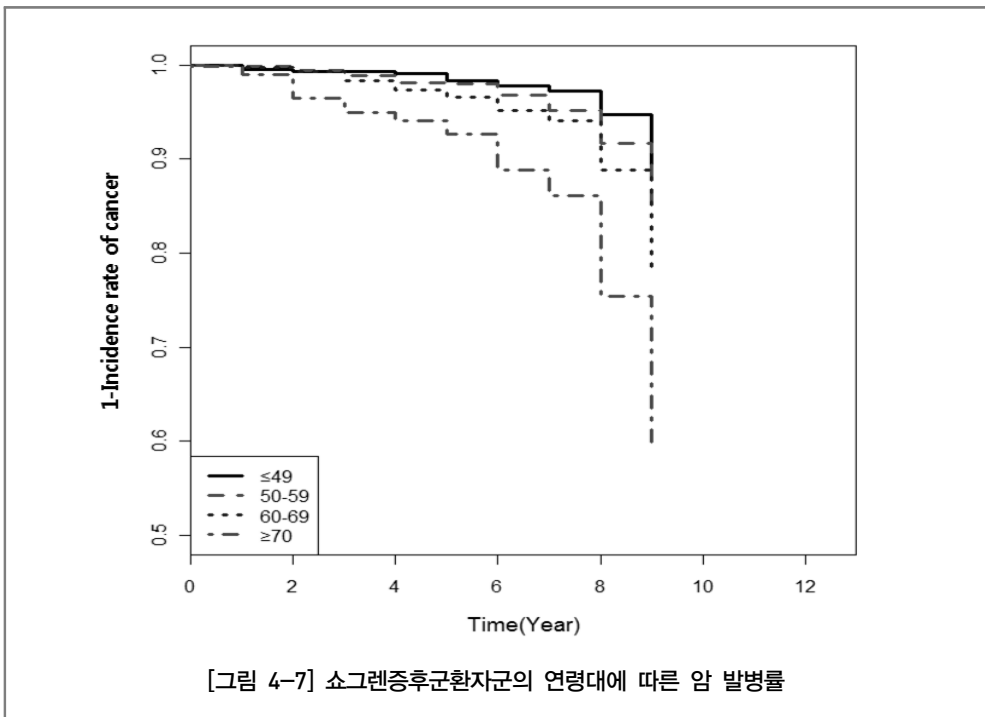
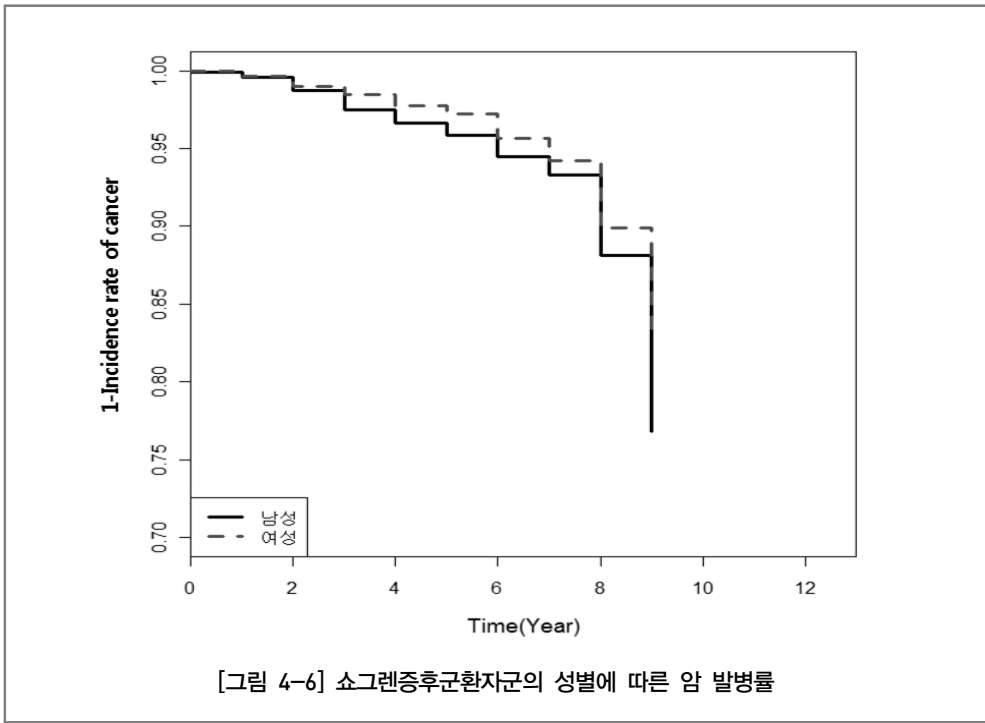


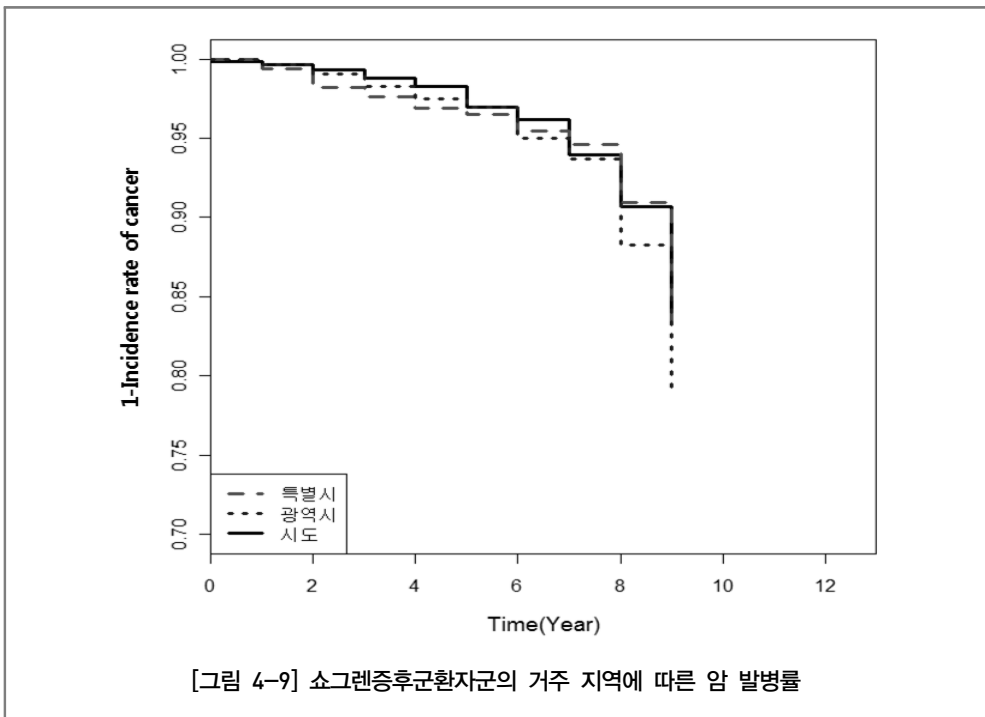
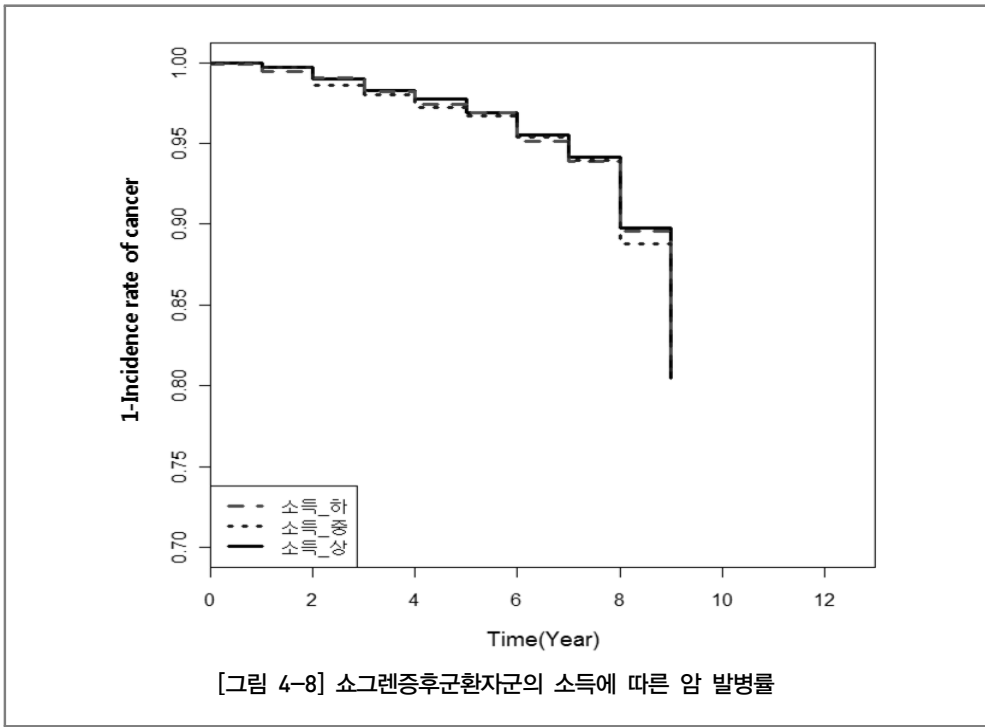
## 제5절 쇼그렌증후군 환자의 암 병발 관련 인자

쇼그렌증후군 환자 1,103명 중 2004~2013년 사이에 암이 병발된 환자는 총 143명이었다. 이들의 평균 연령은 61.4세, 남녀비는 1.5:1이었다. 가장 많이 발생한 암은 갑상샘암이며, 암 병발과 관련된 인자를 분석한 결과, 여자보다 남자에서 1.29배 높았으며 (95% CI; 1.05~1.58,  $p=0.0159$ ), 연령이 증가할수록 위험도가 상승하여 40대에 비해 70대에서는 4.58배 높은 것을 알 수 있었다( $p<0.001$ ). 그러나 거주지역이나, 소득분위와는 연관성이 없는 것으로 보인다.

〈표 4-6〉 쇼그렌증후군 환자에서 병발된 상위 10개 암

		n=143	HR	95% CI	p-value
성별	여자	57	1.0		0.0159
	남자	86	1.29	1.05~1.58	
연령	40~49	22	1.0		<.0001
	50~59	35	1.53	1.10~2.13	
	60~69	53	2.13	1.55~2.92	
	70~	33	4.58	3.27~6.41	
거주지역	시도	21	1		0.122
	광역시	39	1.02	0.73~1.41	
	특별시	83	1.25	0.94~1.67	
소득분위	하	43	1		0.9732
	중	50	1.00	0.78~1.28	
	상	50	0.97	0.76~1.24	







# 제5장

## 고찰 및 결론

제1절 고찰	53
제2절 결론 및 제언	55



# 제5장

## 고찰 및 결론

### 제1절 고찰

2004년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지의 국민건강보험 표본코호트 DB 중에서 상병코드가 M350인 쇼그렌증후군을 주부상병으로 2회 이상 진료 받은 쇼그렌증후군 신환 환자는 총 1,154명으로 쇼그렌증후군의 유병률은 0.22%이었고, 이들의 평균연령은 63세였으며, 남녀비는 1:2.8이었다. 쇼그렌증후군의 발생연령대는 60대가 32.8%로 가장 많았고, 거주 지역으로는 시도에서 가장 많이 발생하였으며, 소득수준이 하위인 경우 발생률이 낮은 것을 확인하였다. 본 연구결과로는 남녀비가 1:2.8이나, 이는 다른 나라에서 진행한 연구와 차이를 보이고, 임상에서 경험한 것과는 차이가 있는 것으로 판단되어 이에 대해서는 대상자수를 확대하여 추가 연구를 진행하는 것이 필요할 것으로 보인다.

쇼그렌증후군 환자들은 해당기간동안 안과진료를 7,207건 받았고, 치과진료를 5,416건 받았다. 쇼그렌증후군 환자의 1인당 안과 및 치과 진료비용과 연간 1인당 안과 외래 방문횟수가 비쇼그렌증후군 환자에 비해 높은 것을 알 수 있었다. 진단의 정확도를 높이기 위해 정의된 subset-쇼그렌증후군 환자군의 1인당 안과 및 치과 진료비용과 연간 1인당 안과 및 치과 외래 방문횟수가 전체 쇼그렌증후군 환자와 비슷한 양상을 보였고, 전체 쇼그렌증후군 환자의 90%이상을 포함하고 있어 본 연구에서 정의한 쇼그렌증후군은 진단 기준은 믿을 만 하다고 볼 수 있을 것으로 사료된다.

쇼그렌증후군의 증증도에 따라 안과나 치과진료 현황이 다를 것이라 예상하고, 증증도를 사용하는 약제와 동반 자가면역질환 여부에 따라 구분하여 비교를 하였다. 안과 진료의 경우, 면역치료제를 처방받는 군에서의 1인당 총진료비, 1인당 방문 횟수, 1인당 1회 방문 진료비가 가장 높았다. 자가면역질환에 동반된 2차 쇼그렌증후군 환자군에서의 1인당 총진료비, 1인당 방문 횟수, 1인당 1회 방문 진료비가 1차쇼그렌증후군 환자에 비해 높았다. 치과 진료의 경우, 쇼그렌증후군 환자군에서 1인당 치과 총진료비, 1인당 방문횟수가 대조군보다 높았고, 2차 쇼그렌증후군 환자의 1인당 총진료비, 1

인당 방문 횟수, 1인당 1회 방문 진료비가 1차 쇼그렌증후군 환자보다 높아, 질병이 중할수록 진료비와 방문횟수가 증가함을 알 수 있었다. 하지만, 항말라리아제제를 투여받은 군에서의 1인당 안과 1회 방문 진료비는 환자군 중에서 가장 낮았고, 대조군보다도 낮아, 쇼그렌증후군에서의 항말라리아제제는 질병의 경과에 긍정적인 영향을 주는 것으로 보여진다. 이 결과를 토대로 하여 좀 더 추가적인 연구가 진행되기를 바란다.

쇼그렌증후군 병발과 연관된 인자를 알아보고자 검진자료를 이용하여 분석한 결과 광역시나 특별시에 거주하는 경우 시도 거주자보다 쇼그렌증후군 발생위험도가 높았고, 소득수준이나, 흡연여부, 음주, 체질량지수, 공복혈당, 총콜레스테롤, 혈압, 단백뇨는 큰 차이를 보이지 않았다. 쇼그렌증후군이 대사질환과 연관된다는 보고들이 있으나, 본 연구에서는 연관성을 확인하지 못하였다, 이에 대해서는 좀 더 대규모 연구를 진행하여, 다시 한 번 확인할 필요가 있을 것으로 보인다.

쇼그렌증후군으로 진단받기 전 눈마름증후군으로 진료를 받은 환자는 62%였으며, 이환기간은 평균 4년이었다. 남자보다는 여자환자에서, 그리고, 연령이 증가할수록 쇼그렌증후군으로의 이환 위험도가 증가하므로, 이런 환자에서는 쇼그렌증후군으로의 이환 여부에 대한 조금 더 적극적인 평가를 진행하여 쇼그렌증후군을 조기 진단하고자 하는 노력이 필요할 것으로 보인다.

쇼그렌증후군 환자 1,103명 중 143명(13.0%)에서 암이 병발하였으며, 대조군에 비해 발병위험도가 1.53배 높은 것으로 확인되었다. 여자보다는 남자에서 많이 생기고, 40대에 비해 70대에서는 4.6배나 많이 생기는 것으로 확인되어, 쇼그렌증후군으로 진료중인 70대 이상 남자환자에서는 암 병발에 대한 주의 깊은 평가가 필요할 것으로 사료된다.

본 연구는 국민건강보험 표본코호트 DB(건강검진 DB)를 이용한 연구이며, 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 청구코드를 토대로 한 자료이므로, 실제 진료 내용과의 일치도를 확인하기는 어려운 실정이다. 그러나 전체 쇼그렌증후군 환자와 쇼그렌증후군 환자라면 이러한 검사를 하거나, 약을 처방받았을 것으로 추정되는 subset-쇼그렌증후군 환자군간의 일치도가 90%이상이므로 자료를 이용함에 있어 큰 문제는 되지 않을 것으로 사료된다. 둘째, 사용된 자료가 표본코호트 DB 이므로 전수를 대변하는 데는 한계가 있을 것으로 판단된다. 건강검진 DB는 40세 이상의 검진을 받은 표본을 대상으로 하기에, 본 연구로 확인된 유병율이 실제 유병율과 차이가 있을 수 있다. 실제로 쇼그렌증후군 환자의 대부분이 여자인 것으로 여러 가지 연구를 통해 확인이 되었고, 실제 임상에서도 여자환자가 더 많은 것으로 판단되나, 본 연구에 의하면 남녀비가 1:2.8이었다. 아울러, 쇼그렌증후군 환자에서 잘 발생하는 것으로 알려진 림프종의 경우 그 발생빈도가



너무 낮아 통계분석을 하는데 어려움이 있었다. 이러한 부분에 대한 정확한 평가를 위해서는 자료의 크기를 확대하는 연구를 하는 것이 필요할 것으로 사료된다. 또한 눈마름증후군 및 입마름증후군 환자에서 쇼그렌증후군으로의 이환율은 평가하고자 하였으나, 입마름증후군으로 청구된 환자가 본 건강검진 DB에는 포함되어 있지 않아 이에 대해서도 자료의 크기를 확대하여 확인을 해보는 것이 필요할 것으로 사료된다.

## 제2절 결론 및 제언

2004년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지의 국민건강보험 표본코호트 DB 중에서 상병코드가 M350인 쇼그렌증후군을 주부상병으로 2회 이상 진료받은 쇼그렌증후군 신환 환자는 총 1,154명으로 쇼그렌증후군의 유병률은 0.22%이었고, 이들의 평균연령은 63세였으며, 남녀비는 1:2.8이었다.

쇼그렌증후군 환자들은 해당기간동안 안과진료를 7,207건 받았고, 치과진료를 5,416건 받았다. 쇼그렌증후군 환자의 1인당 안과 및 치과 진료비용과 연간 1인당 안과 외래 방문횟수가 비쇼그렌증후군 환자에 비해 높은 것을 알 수 있었다.

2차 쇼그렌증후군 환자군에서의 안과 및 치과 1인당 총진료비, 1인당 방문 횟수, 1인당 1회 방문 진료비가 1차 쇼그렌증후군 환자에 비해 높아, 질병이 중할수록 진료비와 방문횟수가 증가함을 알 수 있었다. 하지만, 항말라리아제제를 투여받은 군에서의 1인당 1회 방문 안과진료비는 환자군 중에서 가장 낮았고, 대조군보다도 낮아, 쇼그렌증후군에서의 항말라리아제제는 질병의 경과에 긍정적인 영향을 주는 것으로 보여진다.

쇼그렌증후군 발생위험도는 광역시나 특별시에 거주하는 경우가 시도 거주자보다 높았고, 소득수준이나, 흡연여부, 음주, 체질량지수, 공복혈당, 총콜레스테롤, 혈압, 단백뇨는 큰 차이를 보이지 않았다.

쇼그렌증후군으로 진단받기 전 눈마름증후군으로 진료를 받은 환자는 62%였으며, 이환기간은 평균 4년이었다. 남자보다는 여자환자에서, 그리고, 연령이 증가할수록 쇼그렌증후군으로의 이환 위험도가 증가하였다. 따라서 이런 환자에서 쇼그렌증후군으로의 이환 여부에 대한 조금 더 적극적인 평가를 진행하여 쇼그렌증후군을 조기 진단하고자 하는 노력이 필요할 것으로 보인다.

쇼그렌증후군 환자 1,103명 중 143명(13.0%)에서 암이 병발하였으며, 대조군에 비해 발병위험도가 1.53배 높은 것으로 확인되었다. 여자보다는 남자에서 많이 생기고, 40대에 비해 70대에서는 4.6배나 많이 생기는 것으로 확인되어, 쇼그렌증후군으로 진

료중인 70대 이상 남자환자에서는 암 병발에 대한 주의 깊은 평가가 필요할 것으로 사료된다.

쇼그렌증후군 환자에서 잘 발생하는 것으로 알려진 림프종의 경우 그 발생빈도가 너무 낮아 통계분석을 하는데 어려움이 있었다. 이러한 부분에 대한 정확한 평가를 위해서는 자료의 크기를 확대하는 연구를 하는 것이 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌



## 참고문헌

1. Zero DT, Brennan MT, Daniels TE, Papas A, Stewart C, Pinto A, Al-Hashimi I, Navazesh M, Rhodus N, Sciubba J, Singh M, Wu AJ, Frantsve-Hawley J, Tracy S, Fox PC, Ford TL, Cohen S, Vivino FB, Hammitt KM; Sjögren's Syndrome Foundation Clinical Practice Guidelines Committee. Clinical practice guidelines for oral management of Sjögren disease: Dental caries prevention. *J Am Dent Assoc.* 2016 Jan 5. pii: S0002-8177(15)01103-4.
2. Cartee DL, Maker S, Dalonges D, Manski MC. Sjögren's Syndrome: Oral Manifestations and Treatment, a Dental Perspective. *J Dent Hyg.* 2015 Dec;89(6):365-71.
3. Chaudhury NM, Shirlaw P, Pramanik R, Carpenter GH, Proctor GB. Changes in Saliva Rheological Properties and Mucin Glycosylation in Dry Mouth. *J Dent Res.* 2015 Dec;94(12):1660-7.
4. Atisha-Fregoso Y, Rivera-Vicencio Y, Baños-Pelaez M, Hernández-Molina G. Main causes and risk factors for hospitalisation in patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol.* 2015 Sep-Oct;33(5):721-5.
5. Ngo W, Caffery B, Srinivasan S, Jones LW. Effect of Lid Debridement-Scaling in Sjögren Syndrome Dry Eye. *Optom Vis Sci.* 2015 Sep;92(9):e316-20.
6. Hackett KL, Deane KH, Strassheim V, Deary V, Rapley T, Newton JL, Ng WF. A systematic review of non-pharmacological interventions for primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2015 Nov;54(11):2025-32.
7. Theander E, Jonsson R, Sjöström B, Brokstad K, Olsson P, Henriksson G. Prediction of Sjögren's Syndrome Years Before Diagnosis and Identification of Patients With Early Onset and Severe Disease Course by Autoantibody Profiling. *Arthritis Rheumatol.* 2015 Sep;67(9):2427-36.
8. Mathews PM, Hahn S, Hessen M, Kim J, Grader-Beck T, Birnbaum J, Baer AN, Akpek EK. Ocular complications of primary Sjögren syndrome in men. *Am J Ophthalmol.* 2015 Sep;160(3):447-452.e1.
9. Zhao Y, Li Y, Wang L, Li XF, Huang CB, Wang GC, Zhang XW, Zhang ZL, Zhang X, Xiao WG, Dai L, Wang YF, Hu SX, Li HB, Gong L, Liu B, Sun LY, Zhang MJ, Zhang X, Li YZ, Du DS, Zhang SH, Sun YY, Zhang FC. Primary Sjögren syndrome in Han Chinese: clinical and immunological characteristics of 483 patients. *Medicine (Baltimore).* 2015 Apr;94(16):e667.
10. Foulks GN, Forstot SL, Donshik PC, Forstot JZ, Goldstein MH, Lemp MA, Nelson JD, Nichols KK, Pflugfelder SC, Tanzer JM, Asbell P, Hammitt K, Jacobs DS. Clinical guidelines for management of dry eye associated with Sjögren disease.

Ocul Surf. 2015 Apr;13(2):118-32.

11. Tanner K, Pierce JL, Merrill RM, Miller KL, Kendall KA, Roy N. The Quality of Life Burden Associated With Voice Disorders in Sjögren's Syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2015 Sep;124(9):721-7.
12. Papageorgiou A, Voulgarelis M, Tzioufas AG. Clinical picture, outcome and predictive factors of lymphoma in Sjögren syndrome. *Autoimmun Rev*. 2015 Jul;14(7):641-9.
13. Kramer JM. Current concepts in Sjögren's syndrome and considerations for the dental practitioner. *N Y State Dent J*. 2015 Jan;81(1):24-9.
14. Bartoloni E, Baldini C, Schillaci G, Quartuccio L, Priori R, Carubbi F, Bini V, Alunno A, Bombardieri S, De Vita S, Valesini G, Giacomelli R, Gerli R. Cardiovascular disease risk burden in primary Sjögren's syndrome: results of a population-based multicentre cohort study. *J Intern Med*. 2015 Aug;278(2):185-92.
15. Pierce JL, Tanner K, Merrill RM, Miller KL, Ambati BK, Kendall KA, Roy N. Voice disorders in Sjögren's syndrome: Prevalence and related risk factors. *Laryngoscope*. 2015 Jun;125(6):1385-92.
16. Han P, Suarez-Durall P, Mulligan R. Dry mouth: a critical topic for older adult patients. *J Prosthodont Res*. 2015 Jan;59(1):6-19.
17. Lehrer S, Bogursky E, Yemini M, Kase NG, Birkenfeld A. Gynecologic manifestations of Sjögren's syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 1994 Mar;170(3): 835-7.
18. Kim YJ, Lee HS, Choi SY, Kim SW. A Case of Multiple Sialolithiasis in the Parotid Gland with Sjogren's Syndrome. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg*. 2015 Aug;58(8):567-571.
19. Lee JS, Choi W, Lee SS, Yoon KC. Prevalence and Clinical Aspects of Sjogren Syndrome in Dry Eye Patients. *J Korean Ophthalmol Soc*. 2012 Apr;53(4):499-504.
20. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002;61(6):554-8.
21. Choi K. An analysis on the policy evaluation method in the labor market. *J Employ Skills Deve* 2007;10:181-202.
22. Kim YS, Kang EN. A study on the effects of health promotion of the elderly employment promotion projects for the elderly: by using propensity score matching. *Korean Assoc Local Gov Adm Stud* 2011;25: 419-435.

연구보고서 2016-20-014

## **쇼그렌 증후군 환자의 안과 및 치과 진료 이용 실태에 관한 연구**

---

**발행일** 2016년 12월 30일

**발행인** 강 중 구

**편집인** 장 호 열

**발행처** 국민건강보험공단 일산병원 연구소

**주 소** 경기도 고양시 일산동구 일산로 100

**전 화** 031) 900 - 6982 ~ 6987

**팩 스** 031) 900 - 6999

**인쇄처** 지성프린팅 (02 - 2278 - 2493)

---

〈비매품〉







국민건강보험 일산병원 연구소



(우)10444 경기도 고양시 일산동구 일산로 100 (백석1동 1232번지)  
대표전화 031-900-0114 / 팩스 031-900-6999  
[www.nhimc.or.kr](http://www.nhimc.or.kr)

## 2016 NHIS Ilsan Hospital Institute of Health Insurance & Clinical Research

N a t i o n a l   H e a l t h   I n s u r a n c e   S e r v i c e   I l s a n   H o s p i t a l