

연구보고서 2017-20-018

www.nhimc.or.kr

# 쇼그렌 증후군 환자의 안과와 치과 진료 이용 실태 및 암 발병률에 관한 연구-확대연구

이찬희 · 박진수 · 박종운 · 김영택  
임현선 · 박해용 · 박성호

# NHIS

2017 NHIS Ilasan Hospital  
National Health Insurance Service Ilasan Hospital



국민건강보험 일산병원 연구소

연구보고서

2017-20-018

# 쇼그렌 증후군 환자의 안과와 치과 진료 이용 실태 및 암 발병률에 관한 연구 -확대연구

이찬희 · 박진수 · 박종운 · 김영택  
임현선 · 박해용 · 박성호



국민건강보험 일산병원 연구소

[저 자]

책임 연구자: 국민건강보험 일산병원 류마티스내과 이찬희

공동 연구원: 국민건강보험 일산병원 류마티스내과 박진수

국민건강보험 일산병원 안과 박종운

국민건강보험 일산병원 치과 김영택

국민건강보험 일산병원 연구분석팀 임현선

국민건강보험 일산병원 연구분석팀 박해용

국민건강보험 일산병원 의료정보팀 박성호

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

## 머리말

쇼그렌증후군이 아직 대중에게 널리 알려지지 않음으로 인해 안구건조나 구강건조 증상을 병으로 생각하지 않아, 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. 이에 2016년에 국민건강보험 표본 DB를 이용하여 “쇼그렌증후군 환자의 안과 및 치과 진료 이용 실태에 관한 연구”를 진행하였고, 쇼그렌증후군의 국내 유병률 및 안과, 치과 진료 횟수와 비용, 눈마름증후군에서 쇼그렌증후군으로의 이환기간을 확인하였다. 하지만 림프종은 발생 빈도가 너무 낮아 대조군과의 비교에 어려움이 있어 이 연구를 국민건강보험 맞춤형 DB로 확대하여 진행하였다.

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. 아울러 본 연구에서 확인한 국민건강보험 자료의 진단코드 일치도는 국민건강보험 자료를 이용한 연구에서 지속적으로 제기되고 있는 진단코드의 일치도에 대한 평가의 방향을 제시해 줄 수 있을 것이라 희망한다.

끝으로 본 보고서에서 저술한 내용은 저자들의 의견이며, 보고서 내용상의 하자가 있는 경우 저자들의 책임으로 국민건강보험 일산병원 연구소의 공식적인 견해가 아님을 밝혀둔다.

2017년 12월

국민건강보험공단 일산병원장

일산병원 연구소 소장

강종구  
장호별

# 목 차

요약 .....	1
제1장 서론 .....	7
제1절 연구 배경 및 필요성 .....	8
제2절 기대되는 효과 .....	9
제2장 연구내용 및 방법 .....	10
제1절 연구 대상 및 연구 자료 .....	11
제2절 연구 방법 .....	15
제3절 진단코드 일치도 검정 .....	17
제3장 쇼그렌증후군 환자의 안과 및 치과 진료 이용 실태 .....	18
제1절 연구 대상자의 일반적인 특성 .....	19
제2절 안과진료 현황 .....	20
제3절 치과진료 현황 .....	23
제4절 중증도에 따른 안과 및 치과진료 현황 .....	25
제4장 쇼그렌증후군 발생 연관 인자 .....	27
제1절 연구 대상자의 일반적인 특성 .....	28
제2절 쇼그렌증후군 발생 관련 위험인자 분석 .....	30
제3절 눈마름증후군에서 쇼그렌증후군으로의 이환 .....	31
제5장 쇼그렌증후군 환자의 암 발병률 .....	32
제1절 연구 대상자의 일반적인 특성 .....	33
제2절 쇼그렌증후군 환자에서 암 발생 관련 위험인자 분석 .....	33
제6장 진단 코드 일치도 확인 .....	41
제1절 연구 대상자의 일반적인 특성 .....	42
제2절 청구코드명과 실제 진단명과의 일치도 .....	42
제7장 고찰 .....	45
제1절 고찰 .....	46
제2절 결론 및 제언 .....	48
참고문헌 .....	50
부록 .....	55

## 표목차

<표 2-1> 연도별 건강보험 가입자 및 의료급여수급권자 DB 현황 .....	11
<표 2-2> 쇼그렌증후군 환자의 조작적 정의 .....	12
<표 2-3> 개정된 쇼그렌증후군의 국제 분류기준 .....	13
<표 2-4> Subset-쇼그렌증후군의 정의 .....	13
<표 2-5> 쇼그렌증후군 환자의 조작적 정의 .....	17
<표 3-1> 쇼그렌증후군 환자의 연도별 성별 신환 발생 현황 및 진료건수 .....	19
<표 3-2> 쇼그렌증후군 환자의 일반적인 특성 .....	20
<표 3-3> 쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 안과진료현황 .....	21
<표 3-4> Subset-쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 안과진료현황 .....	22
<표 3-5> 쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 치과진료현황 .....	23
<표 3-6> Subset-쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 치과진료현황 .....	24
<표 3-7> 1차 및 2차 쇼그렌증후군의 안과진료현황 .....	26
<표 3-8> 1차 및 2차 쇼그렌증후군의 치과진료현황 .....	26
<표 4-1> 쇼그렌증후군 환자군과 대조군의 일반적인 특성 .....	29
<표 4-2> 쇼그렌증후군 발병 관련 위험인자 분석 .....	30
<표 4-3> 눈마른증후군에서 쇼그렌증후군으로의 이환율 비교 .....	31
<표 5-1> 쇼그렌증후군 환자군과 대조군의 암 발생 비교 .....	47
<표 5-2> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-전체 암 .....	35
<표 5-3> 쇼그렌증후군 환자군과 대조군의 암 발생 위험도 비교 .....	36
<표 5-4> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-간암 .....	38
<표 5-5> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-전립선 암 .....	39
<표 5-6> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-갑상선 암 .....	40
<표 5-7> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-림프종* .....	54
<표 6-1> 쇼그렌증후군 환자군의 조작적 정의에 따른 진단의 정확도 비교 .....	43

## 그림목차

[그림 3-1] 쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 안과진료현황 .....	21
[그림 3-2] Subset-쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 안과진료현황 ..	22
[그림 3-3] 쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 치과진료현황 .....	24
[그림 3-4] Subset-쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 치과진료현황 .....	25
[그림 5-1] 쇼그렌증후군 환자군과 대조군의 암 발생 위험도 비교 .....	37
[그림 6-1] 쇼그렌증후군 환자군의 조작적 정의에 따른 진단의 정확도 비교 .....	44

# 요약

## 요 약

### 1. 연구 배경 및 목적

쇼그렌증후군이 아직 대중에게 널리 알려지지 않음으로 인해 안구건조나 구강건조 증상을 병으로 생각하지 않아, 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, 진료비용이 상승하는 경향을 보이며, 섬외 증상의 동반과 함께 림프종도 발생할 수 있어, 다른 질환과 마찬가지로 조기에 진단하여 적극적인 치료를 하는 것이 중요한 것으로 알려져 있다. 이에 2016년 국민건강보험의 표본 DB를 이용한 “쇼그렌증후군 환자의 안과 및 치과 진료 이용 실태에 관한 연구”로 쇼그렌증후군의 국내 유병률이 0.23%임을 확인하였다. 또한 안과/치과 진료 횟수 및 비용이 대조군보다 많았고, 암 발병률도 높았으며(Hazard ratio; 2.43), 눈마름증후군에서 쇼그렌증후군으로의 이환기간은 4년임을 확인하였다. 하지만 림프종은 발생 빈도가 너무 낮아(쇼그렌증후군 환자 1,103명 중 11명 발생) 대조군과의 비교에 어려움이 있어 기 연구를 국민건강보험 맞춤형 DB로 확장하여 진행하고자 본 연구를 계획하였다. 아울러 본원 환자를 대상으로 하여 본 연구에 사용된 쇼그렌증후군 기준의 진단코드 일치도를 확인하고자 하였다.

## 2. 연구 결과

국민건강보험 맞춤형DB를 근거로 2004년 1월 1일부터 2015년 12월 31일 사이에 새로이 쇼그렌증후군으로 진단된 환자는 198,907명으로, 12년간의 누적신환발생률은 0.38%였으며, 연간신환발생률은 인구 10만명당 31.9명이었다. 이들의 평균연령은 42.6세였으며, 남녀비는 1:2.41이었다. 연구기간동안 안과진료를 받은 건수는 4,795,371이었고, 치과진료를 받은 건수는 3,802,201이었다.

2015년의 쇼그렌증후군 환자 1인당 안과진료비용과 진료건수는 각각 157,804원, 4.02건이었고, 비쇼그렌증후군 환자는 각각 155,543원, 3.34건으로 쇼그렌증후군 환자의 안과진료비용과 진료건수가 높았다( $p < 0.01$ ). 쇼그렌증후군 환자 1인당 치과진료비용과 진료건수(205,471원, 4.00건) 역시 비쇼그렌증후군 환자(196,824원, 3.73건)보다 높았다( $p < 0.01$ ). Subset-쇼그렌증후군 환자는 전체 쇼그렌증후군 환자의 92.4%가 포함되었으며, 이들의 안과, 치과진료비용과 진료건수 역시 비쇼그렌증후군 환자보다 높았다( $p < 0.01$ ).

쇼그렌증후군 환자 중 기저질환없는 1차 쇼그렌증후군 환자는 146,911명이었고, 이들의 1인당 안과진료비용과 진료건수는 각각 114,819원, 3.41건이었다. 다른 자가면역질환과 동반된 2차 쇼그렌증후군 환자는 51,996명이었고, 이들의 1인당 안과진료비용과 진료건수는 각각 137,922원, 3.98건으로 두 항목 모두 1차 쇼그렌증후군 환자보다 높았다( $p < 0.0001$ ). 2차 쇼그렌증후군 환자 1인당 치과진료비용과 진료건수(119,848원, 3.69건) 역시 1차 쇼그렌증후군 환자(107,204원, 3.30건)보다 높았다( $p < 0.0001$ ).

쇼그렌증후군 환자의 연령은 평균 42.6세로, 발생연령대는 40대가 19.5%로 가장 많았으며, 전체 환자의 10.1%인 20,162명에서 눈마름증후군이 동반되었다. 눈마름증후군이 동반된 경우 눈마름증후군이 없었던 환자보다 쇼그렌증후군으로 진행될 확률이 더 높았고(1.927배, 95% CI; 1.832~2.207), 눈마름증후군에서 쇼그렌증후군으로 이환되는 기간은 평균 4.9년이었다.

쇼그렌증후군으로 진단받은 환자 198,872명 중 9,883명(5.0%)에서 압이 발생하였으며, 이들의 평균 연령은 55.2세였고, 쇼그렌증후군으로 진단받은 후 압이

발생하기까지의 기간은 평균 5.4년이었다. 쇼그렌증후군 환자에서 암이 발생할 위험도는 대조군보다 높지 않았으며, 쇼그렌증후군에서의 암 발생은 여자보다 남자에서 높았고, 40대부터는 연령이 증가할수록 위험도가 증가하였으며, 비흡연자에 비해 흡연의 과거력이 있거나 현재 흡연자의 위험도가 높았고, 흡연의 양에 비례하여 위험도가 증가하는 경향을 보였다. 술을 일주일에 3회 이상 마시는 경우 암 발생이 증가하는 것으로 확인되었으며, 과거 암 병력이 있었던 환자에서 암 발생 위험도가 증가하였다(HR; 1.588, 95% CI; 1.405~1.794).

쇼그렌증후군 환자에서 가장 많이 발생한 암은 갑상선암으로 2,051명에서 발생하였으며, 림프종은 총 305명(전체 암 중 3.09%)에서 발생하였고, 호지킨 림프종이 15명, 비호지킨림프종이 290명이었다. 쇼그렌증후군 환자에서 간암이 발생할 확률은 대조군에 비해 낮았으나(HR; 0.591, 95% CI; 0.455~0.767) 전립선암(HR; 1.339, 95% CI; 1.076~1.667)과 갑상선암(HR; 1.320, 95% CI; 1.093~1.594), 림프종(HR; 1.620, 95% CI; 1.066~2.462)의 발생 위험도는 대조군에 비해 높았다. 림프종이 발생하는데 있어 성이나 연령대, 거주지역, 소득분위, 흡연, 음주, 체질량지수, 공복혈당, 총콜레스테롤, 혈압, 단백질 유무는 대조군과 큰 차이를 보이지 않았다.

2004년부터 2016년 사이에 국민건강보험 일산병원 류마티스내과에 내원한 환자 중 주상병 혹은 부상병이 M350으로 2번 이상 청구된 환자는 410명이었다. 류마티스 전문의가 이들의 의무기록을 검토하여 쇼그렌증후군으로 진단이 확인된 환자는 234명이었다. 동 기간 동안 눈마름증후군, 입마름증후군으로 청구된 환자 중 무작위로 추출된 200명과 동 기간 동안 M350으로 1번만 청구되었던 환자 99명의 의무기록을 확인하였으며, 이들 299명 중 쇼그렌증후군으로 확인된 환자는 6명이었다. 국민건강보험의 DB는 청구코드를 근거로 한 자료로, 본 연구에 사용된 상병코드를 바탕으로 한 쇼그렌증후군에 대한 조작적 정의(; 주부상병이 M350으로 2번 이상 청구된 환자)가 실제 환자의 진단명과 얼마나 일치하는지에 대한 평가를 한 결과, 민감도와 특이도, 정확도는 각각 97.9%, 62.5%, 74.3%로 확인되었다. 조작적 정의를 3번 이상 청구된 환자나 4번 이상 청구된 환자로 할 경우 민감도와 특이도, 정확도는 2번 이상 청구된 환자와 차이를 보이지 않았으나, 5번 이상 청구된 환자로 할 경우

민감도와 특이도, 정확도는 각각 91.6%, 74.0%, 79.8%로 민감도는 다소 감소하였으나, 특이도와 진단의 정확도는 증가하였다.

### 3. 결론 및 제언

2004년 1월 1일부터 2015년 12월 31일 사이에 새로이 쇼그렌증후군으로 진단된 환자는 198,907명으로, 12년간의 누적신환발생률은 0.38%였으며, 연간신환발생률은 인구 10만 명당 31.9명이었다. 이들의 평균연령은 42.6세였으며, 남녀비는 1:2.41이었다. 연간신환발생률이나 평균연령은 다른 나라의 연구와 유사한 양상을 보였으나, 남녀비가 1:2.41로 기존의 연구에 비해 남자의 비율이 높은 것으로 확인되었다. 실제 임상에서 경험한 것과도 차이가 있어, 이에 대해서는 추가 분석이 필요할 것으로 보인다.

동기간동안 쇼그렌증후군 환자가 비쇼그렌증후군 환자에 비해 더 자주 안과 및 치과진료를 받았고, 진료비용도 더 높은 것을 알 수 있었다. 또한 1차 쇼그렌증후군 환자에 비해 2차 쇼그렌증후군 환자의 안과, 치과진료건수 및 비용도 높은 것이 확인되었다.

쇼그렌증후군으로 진단되기 전에 눈마름증후군으로 진료를 받았던 환자는 10.1%였으며, 눈마름증후군이 동반된 경우 쇼그렌증후군으로 진행될 확률이 더 높았다.

쇼그렌증후군으로 진단받은 환자 중 5.0%인 9,883명에서 암이 발생하였으며, 암이 발생할 위험도는 대조군보다 높지 않았다. 쇼그렌증후군으로 진단받은 후 암이 발생하기까지의 기간은 평균 5.4년이었으며, 가장 많이 발생한 암은 갑상선암이었고, 림프종은 총 305명으로 전체 암의 3.09%를 차지하였다. 쇼그렌증후군 환자에서 전립선암, 갑상선암, 림프종의 발생 위험도가 대조군보다 높았다. 림프종의 발생 위험도가 표본DB를 이용한 분석과는 다른 결과를 보여, 유병률이 1%이하인 질환은 맞춤형 DB로 연구를 진행하는 것이 바람직한 것으로 보인다.

본 연구에 사용된 상병코드를 바탕으로 한 쇼그렌증후군에 대한 조작적 정의와 실제 환자의 진단명과의 일치도는 민감도와 특이도, 정확도가 각각 97.9%, 62.5%, 74.3%로 조작적 정의는 적절하다고 판단되었다.

본 연구 결과, 환자의 예후뿐 아니라 보건정책적인 관점에서도 쇼그렌증후군에 대한 적극적인 치료가 필요할 것으로 판단된다. 특히 눈마름증후군 환자의 쇼그렌증후군으로의 이행여부에 대한 주의 깊은 관찰이 필요하며, 전립선암, 갑상선암, 림프종의 발생 위험도가 높으므로 이에 대한 평가도 적절히 진행되어야 할 것이다. 본 연구에 사용된 조작적 정의는 적절하다고 판단되나, 이에 대해서는 지속적인 연구가 진행되어야 할 것이며, 남자환자의 비율이 상대적으로 높은 것에 대한 추가적인 세부 분석이 필요할 것이다.

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. 아울러 본 연구에서 확인한 국민건강보험 자료의 진단코드 일치도는 국민건강보험 자료를 이용한 연구에서 지속적으로 제기되고 있는 진단코드의 일치도에 대한 평가의 방향을 제시해 줄 수 있을 것이다.

# 제 1 장

## 서 론

제 1 절 연구의 배경 및 필요성 8

제 2 절 기대되는 효과 9

---

# 제 1 장 서 론

## 제1절 연구 배경 및 필요성

쇼그렌증후군(Sjogren's syndrome)은 안구건조와 구강건조가 주 증상인 자가면역질환으로 외부비샘인 눈물샘과 침샘에 림프구가 침윤하여 분비기능의 장애를 일으키는 질환이며, 전신적인 침범(샘외 증상)으로 인해 관절염, 레이노 증후군, 간질폐질환, 췌장염, 원발슬개관간경변증, 간질성 신염, 사구체 신염, 림프종 등이 발생 할 수 있다. 하지만, 쇼그렌증후군이 아직 대중에게 널리 알려지지 않음으로 인해 안구건조나 구강건조 증상을 병으로 생각하지 않아, 증상이 심해진 뒤에야 정밀검사를 위해 병원을 내원하는 경우가 많다. 의료진 역시 이런 증상을 호소하는 환자에게 전신적인 질환과의 연관성에 대한 평가보다는 증상에 대한 대중적 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 경유하여 통해 류마티스내과로 내원하는 환자의 경우, 이미 건조 증상으로 인한 눈과 구강의 변화가 비가역적으로 진행되는 경우가 많다. 이런 경우 일반적인 대중치료에는 효과가 없어 이들의 병원 내원 빈도나, 진료비용이 상승하는 경향을 보이며, 샘외 증상의 동반과 함께 림프종도 발생할 수 있어, 다른 질환과 마찬가지로 조기에 진단하여 적극적인 치료를 하는 것이 중요한 것으로 알려져 있다. 이에 2016년 국민건강보험의 표본 DB를 이용한 “쇼그렌증후군 환자의 안과 및 치과 진료 이용 실태에 관한 연구”로 쇼그렌증후군의 국내 유병률이 0.23%임을 확인하였다. 또한 안과/치과 진료 횟수 및 비용이 대조군보다 많았고, 암 발병률도 높았으며(Hazard ratio; 2.43), 눈마름증후군에서 쇼그렌증후군으로의 이환기간은 4년임을

확인하였다. 하지만 림프종은 발생 빈도가 너무 낮아(쇼그렌증후군 환자 1,103명 중 11명 발생) 대조군과의 비교에 어려움이 있었다. 유병률이 1%이하인 질환의 경우, 국민건강보험의 표본DB보다는 맞춤형 DB로 연구를 진행하는 것이 바람직한 것으로 알려져 있어, 기존의 국민건강보험의 표본DB를 이용한 “쇼그렌증후군 환자의 안과 및 치과 진료 이용실태에 관한 연구”를 국민건강보험 맞춤형 DB로 확대하여 진행하고자 본 연구를 계획하였다.

또한 국민건강보험의 방대한 빅데이터는 청구코드를 근거로 한 자료이므로, 이를 이용한 연구를 진행함에 있어, 연구에 사용된 질병의 정의에 대한 상병코드가 실제 환자의 진단명과 얼마나 일치하는지에 대한 평가의 필요성이 제기되고 있다. 그러나 국민건강보험의 자료는 익명화작업을 거쳤기에 환자의 실제 진단명을 확인하는 데는 어려움이 있어, 국민건강보험 일산병원 환자를 대상으로 하여 본 연구에서 정의된 쇼그렌증후군의 상병코드와 환자의 실제 진단명을 비교함으로써 진단코드 일치도를 확인하고자 하였다.

## 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. 아울러 본 연구에서 확인하고자 하는 국민건강보험 자료의 진단코드 일치도는 국민건강보험 자료를 이용한 연구에서 지속적으로 제기되고 있는 진단코드의 일치도에 대한 평가의 방향을 제시해 줄 수 있을 것이라 희망한다.

# 제2장

## 연구내용 및 방법

제 1 절 연구 대상 및 연구 자료	11
.....	.....
제 2 절 연구 방법	15
.....	.....
제 3 절 진단코드 일치도 검정	17

---

## 제2장 연구내용 및 방법

### 제1절 연구 대상 및 연구 자료

본 연구는 국민건강보험 맞춤형 DB(National Health Insurance Service-Health Screening;NHIS-HealS) 2002년부터 2015년 자료를 이용하였다.

이 자료에는 외국인을 제외한 건강보험 가입자 전수 및 의료급여수급권자 전수가 포함되어 있다. 변수로는 성, 연령, 지역, 가입자 구분, 소득분위 등 대상자의 사회경제적 변수와, 건강검진 주요 결과 및 문진에 의한 생활습관 및 행태관련 자료 등이 구축되어 있다.

<표 2-1> 연도별 건강보험 가입자 및 의료급여수급권자 DB 현황

	전체	남	여
2002	48,080,015	24,116,501	23,963,514
2003	48,556,572	24,395,659	24,160,913
2004	48,900,835	24,585,207	24,315,628
2005	49,153,617	24,709,087	24,444,530
2006	49,238,227	24,732,975	24,505,252
2007	49,672,388	24,944,131	24,728,257
2008	50,001,057	25,102,682	24,898,375
2009	50,290,771	25,241,212	25,049,559
2010	50,581,191	25,379,265	25,201,926
2011	50,908,646	25,536,890	25,371,756
2012	51,169,141	25,647,133	25,522,008
2013	51,448,491	25,780,143	25,668,348
2014	51,757,146	25,934,973	25,822,173
2015	52,034,424	26,065,615	25,968,809

<표 2-2> 쇼그렌증후군 환자의 조작적 정의

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

## 1. 연구대상 선정기준

### 1) 쇼그렌증후군 환자군

2004년 1월 1일부터 2015년 12월 31일까지의 국민건강보험 표본코호트 DB 중에서 상병코드가 M350인 쇼그렌증후군을 주부상병으로 2회 이상 진료받은 환자를 대상으로 하였다. 이들 중 2002~3년 사이에 동일 상병으로 진료를 받았던 환자는 제외하였다.

2004년 1월 1일부터 2015년 12월 31일까지 쇼그렌증후군이 아니면서 안과, 치료진료를 받은 환자를 대조군1로 하였다. 2004년 1월 1일부터 2015년 12월 31일까지 propensity score matching을 통해 환자군과 매칭된 정상인을 대조군2로 하였다.

### 2) Subset-쇼그렌증후군

쇼그렌증후군의 진단 정확도를 높이고자 안과 진료를 받은 환자에서 다음의 3가지 항목(; Shirmer test, BUT중 하나라도 검사를 받은 환자, 인공 눈물을 2번 이상 처방받은 환자, 레스타시스, 디쿠아스, 솔코린 중 하나를 한번이라도 처방받은 환자) 중 1가지이상이 만족되는 환자를 subset-쇼그렌증후군으로 정의하였다. 또한 치과진료를 받은 환자 중에서는 dental caries, gingivitis, periodontitis, stomatitis, pulpitis로 진료를 받은 환자를 subset-쇼그렌증후군으로 정의하였다.

<표 2-3> 개정된 쇼그렌증후군의 국제 분류기준

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

출처: 대한류마티스학회 류마티스학

<표 2-4> Subset-쇼그렌증후군의 정의

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

3) 쇼그렌증후군의 중증도 분류

쇼그렌증후군의 중증도는 기저질환여부에 따라 분류하였다. 기저질환 없이 발생한 쇼그렌증후군은 1차 쇼그렌증후군으로 분류하였고, 다른 자가면역질환(류마티스관절염, 전신홍반루푸스, 전신경화증, 염증근염 등)과 동반된 쇼그렌증후군은 2차 쇼그렌 증후군으로 분류하였다.

4) 눈마름증후군, 입마름증후군 환자군

주상병이나 부상병 코드가 건성 각막결막염(H162, H1621, H193), 마른눈증후군(H041, H0411), 건성안구(E507), 마른입(R682), 구강건조증(K117)인 환자를 눈마름증후군, 입마름증후군 환자로 분류하였다.

5) 압

쇼그렌증후군으로 진단을 받고 난 이후에 압이 발생한 환자를 대상으로 하였다.

## 2. 연구 자료

1) 안과 및 치과 진료 이용 실태

연구대상자들의 안과 및 치과 진료 현황을 알아보기 위하여 환자 1인당 진료비용과 진료건수 자료를 이용하였다. 중증도 관련 분석을 위해 안과, 치과 및 류마티스내과 진료내역을 이용하였다.

2) 쇼그렌증후군 발생 관련 인자

쇼그렌증후군으로 진단받은 환자들과 비쇼그렌증후군 환자들 사이에서 생활행태, 혈압, 총콜레스테롤, 혈당 등이 차이가 있는지 분석하고자 하였다. 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 소주 양에 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. 단백뇨는 동반여부로 구분을 하여 비교하였다.

3) 눈마름증후군 환자들 중에서 쇼그렌증후군으로 이환을 및 쇼그렌증후군 환자들 이 압으로 진행될 확률 비교

눈마름증후군으로 진료를 받는 환자 중 쇼그렌증후군으로 진단된 환자들과 쇼그렌증후군 환자 중 암이 병발된 환자들을 대상으로 하여 사회경제적 변수, 건강검진 주요 결과 등을 비교하였다.

## 제2절 연구 방법

쇼그렌증후군 발병 조작적 정의는 2002년부터 2015년까지 입원 및 외래 주, 부상병코드 M350이 2번 이상인 자가 대상이고 각 암 조작적 정의는 국가암등록사업 연례보고서(2014년) 진단상병코드를 참고하여 분류하였다.

국민건강보험 맞춤형DB에서 쇼그렌증후군 환자의 안과 및 치과 진료 이용 실태, 쇼그렌증후군 발생 위험인자 및 쇼그렌증후군 발생이 각종 암 발생에 미치는 영향을 파악하고자 정상군과의 비교를 위해 성 및 연령을 매칭변수로 Propensity score matching(PSM) 방법을 적용하여 1:5로 추출하였다.

성 및 연령 변수를 매칭하기 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 모형구조에 의해 연관성 및 교호작용의 유형을 설명할 수 있으며 모수의 추론을 통해서 반응 값에 대한 설명변수의 영향력을 평가할 수 있다.

본 연구에서 분석에 이용한 로지스틱회귀모형은 아래와 같다.

$$E(y) = P(y = 1 | x) = \rho$$

$$\text{logit}(\rho) = \log\left(\frac{\rho}{1-\rho}\right) = \alpha + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p$$

- P: 쇼그렌증후군발생확률

-  $\beta$  p: 설명변수(성 및 연령)

쇼그렌증후군으로 진단받은 환자들의 성 및 연령과 매칭하는 정상군을 추출하기 위해 로지스틱 회귀모형을 이용하여 모든 대상자의 propensity score를 산출하여 5배수의 정상군을 추출하였다.

본 연구에서 보고자하는 쇼그렌증후군으로 진단받은 환자들의 안과와 치과 진료비용 및 건수를 비쇼그렌증후군 환자와 비교해보고 쇼그렌증후군으로 진단받은 환자와 비쇼그렌증후군 환자들 사이에서 가입자 구분, 소득분위 등 대상자의 사회경제적 변수와, 건강검진 주요 결과 및 문진에 의한 생활습관 및 행태관련 차이가 있는지, 쇼그렌 진단 시 여러 위험 인자들이 각종 암발생에 미치는 영향을 비쇼그렌증후군 환자와 비교하여 분석하고자 하였다.

눈마름 여부에 따른 쇼그렌증후군으로 진단받을 확률 그리고 쇼그렌증후군 환자들이 암으로 진행될 확률을 분석하기위해 Cox비례회귀분석을 이용하였다. 여러 가지 혼란변수를 통제한 상태에서 집단들 간의 생존확률을 비교하여야 하는 경우가 많고, 관심 있는 변수들이 생존시간에 미치는 영향을 알아보고자 다변량분석법 중 Cox가 제안한 proportional hazard regression model을 사용하였다.

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.

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

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,  $e^{(\beta \cdot x)}$ 는 일정하다고 볼 수 있다.

Cox비례모형 분석방법 중 특징으로는 예측 변수로 모수적 특성의 독립변수와 비모수적 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 가능하며, 상대위험비가 계산되므로 임상연구에 많이 이용한다.

본 연구에서는 쇼그렌증후군 환자들의 진료 행태 특징과 위험인자와의 관련성을 보기위해 로지스틱회귀분석과 Cox 비례모형(Cox proportional hazard model) 회귀분석을 실시하였으며, 자료 분석은 SAS 9.4 version(SAS Institute, Cary, NC, USA)을 이용하였고 유의수준 0.05하에서 통계 유의성을 검정하였다.

### 제3절 진단 코드 일치도 검정

2004년 1월 1일부터 2016년 12월 31일까지 국민건강보험 일산병원에서 진료받은 환자 중 주, 부상병코드가 “M350” 으로 청구된 환자(류마티스내과 의사의 진단 코드와 보험심사팀 청구 코드) 총 509명을 대상으로, 류마티스 전문의가 이들의 의무기록을 토대로 쇼그렌증후군이 맞는지를 확인하고 그 여부를 Gold Standard로 정하였다. 특이도를 계산하기 위해 M350으로 진단된 적이 없는 눈마름증후군, 입마름증후군인 환자(; 상병코드가 H162, H1621, H193, H041, H0411, E507, R682, K117로 청구된 환자)를 무작위로 200명 추출하고, 류마티스 전문의가 이들의 의무기록을 토대로 쇼그렌증후군이 맞는지 여부를 확인하였다.

총 709명을 대상으로 조작적 정의는 아래와 같이 구성하고 각각의 민감도, 특이도 및 정확도를 추정하였다.

<표 2-5> 쇼그렌증후군 환자의 조작적 정의

쇼그렌증후군 환자의 조작적 정의
상병코드 M350인 2번 이상
상병코드 M350인 2번 이상+ subset
상병코드 M350인 3번 이상
상병코드 M350인 3번 이상+ subset
상병코드 M350인 4번 이상
상병코드 M350인 4번 이상+ subset
상병코드 M350인 5번 이상
상병코드 M350인 5번 이상+ subset

# 제3장

## 쇼그렌증후군 환자의 안과 및 치과 진료 이용 실태

제 1 절 연구 대상자의 일반적인 특성	19
제 2 절 안과진료 현황	20
제 3 절 치과진료 현황	23
제 4 절 중증도에 따른 안과 및 치과진료 현황	25

# 제3장

## 쇼그렌증후군 환자의 안과 및 치과 진료 이용 실태

### 제1절 연구 대상자의 일반적인 특성

국민건강보험 맞춤형DB를 이용하여 2002~2015년 사이에 쇼그렌증후군을 주부상병으로 2회 이상 진료받은 환자 중 2002~3년 사이에 동일 상병으로 진료를 받았던 환자를 제외한 198,907명을 2004~2015년 사이에 발생한 쇼그렌증후군 신환으로 정의하였다. 이들을 대상으로 하여 안과 및 치과 진료실태를 확인하였다.

2004~2015년 사이에 발생한 쇼그렌증후군 신환의 평균연령은 42.6세였으며, 남녀비는 1:2.41이었고, 12년간 누적신환발생률은 0.38%(198,907/52,034,424)였다. 연구기간동안 안과진료를 받은 건수는 4,795,371이었고, 치과진료를 받은 건수는 3,802,201이었다. 쇼그렌증후군의 발생연령대는 40대가 19.5%로 가장 많았다.

<표 3-1> 쇼그렌증후군 환자의 연도별 성별 신환 발생 현황 및 진료건수

	신환 발생 수	남	여	안과 진료건수	치과 진료건수
	198,907	58,317	140,590	4,795,371	3,802,201
2004	25,156	7,324	17,832	291,920	265,383
2005	17,710	5,032	12,678	314,115	269,797
2006	18,901	5,529	13,372	358,862	288,072
2007	15,072	4,572	10,500	377,865	297,493
2008	14,924	4,286	10,638	384,268	302,055
2009	15,166	4,525	10,641	407,420	315,390
2010	15,904	4,742	11,162	439,548	318,559
2011	16,619	5,198	11,421	459,132	320,405
2012	16,206	4,769	11,437	451,724	324,153
2013	13,893	3,842	10,051	443,959	349,074
2014	14,578	4,096	10,482	440,226	368,476
2015	14,778	4,402	10,376	426,332	383,344

<표 3-2> 쇼그렌증후군 환자의 일반적인 특성

		Number of cases	Percentage(%)
성별	남자	53,318	29.32
	여자	128,537	70.68
연령	10~19	21,111	11.61
	20~29	27,366	15.05
	30~39	30,569	16.81
	40~49	35,437	19.49
	50~59	27,945	15.37
	60~69	27,605	15.18
	70~79	11,822	6.50
거주지역	시도	93,260	51.28
	광역시	45,992	25.29
	특별시	42,603	23.43
소득수준	하	58,634	32.24
	중	66,822	36.74
	상	56,399	31.01

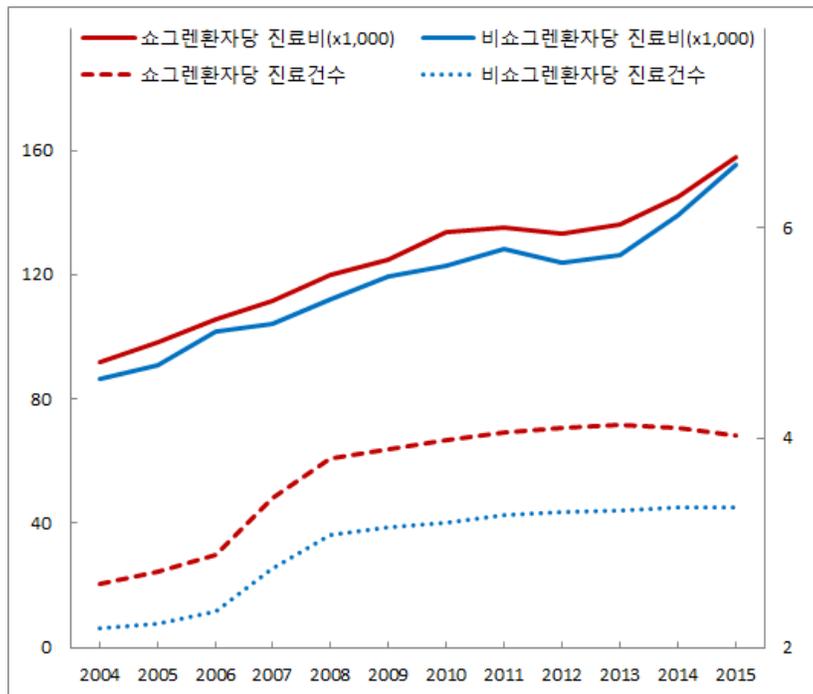
## 제2절 안과진료 현황

쇼그렌증후군 환자의 환자 1인당 안과진료비용은 2004년에 91,734원이었고, 2015년에는 157,804원이었으며, 비쇼그렌증후군 환자의 1인당 안과진료비용은 2004년에 86,391원이었고, 2015년에는 155,543 원으로 쇼그렌증후군 환자의 1인당 안과진료비용이 높은 것을 알 수 있었다( $p < 0.01$ ). 쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 안과 진료건수는 2004년에 2.61, 2015년에 4.02, 비쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 안과 진료건수는 2004년에 2.18, 2015년에 3.34로 쇼그렌증후군 환자가 더 자주 안과진료를 받았다( $p < 0.01$ ).

쇼그렌증후군의 진단 정확도를 확인하기 위해 subset-쇼그렌증후군으로 정의된 환자는 183,801명(전체 쇼그렌증후군 환자의 92.4%)이었다. Subset-쇼그렌증후군 환자의 환자 1인당 안과진료비용은 2004년에 92,961원이었고, 2015년에는 160,190원으로 subset-쇼그렌증후군 환자의 1인당 안과진료비용이 비쇼그렌증후군 환자의 1인당 안과진료비용보다 높았다( $p < 0.01$ ). Subset-쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 안과 진료건수는 2004년에 2.65, 2015년에 4.08로, subset-쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 안과 진료건수가 비쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 안과 진료건수보다 많았다( $p < 0.01$ ).

<표 3-3> 쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 안과진료현황

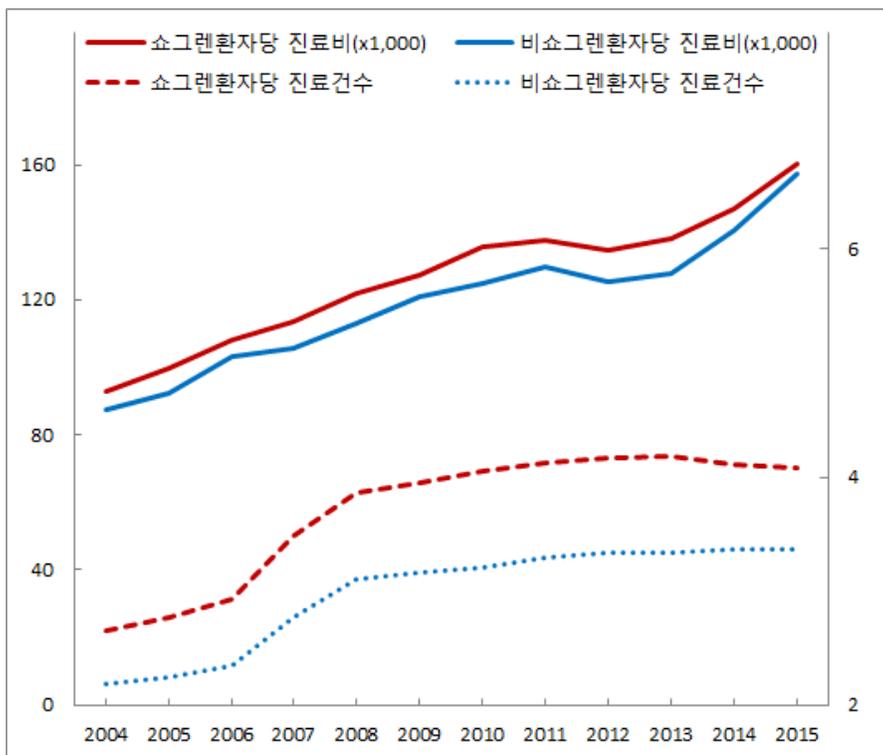
	총 안과진료건수 (n=198,907)	1인당 진료비(원)		1인당 진료건수	
		쇼그렌	비쇼그렌	쇼그렌	비쇼그렌
2004	211,559	91,734	86,391	2.61	2.18
2005	233,155	98,124	91,053	2.73	2.23
2006	265,428	105,855	101,837	2.89	2.34
2007	329,800	111,738	104,220	3.43	2.75
2008	371,512	119,817	111,863	3.81	3.08
2009	394,914	124,979	119,521	3.89	3.14
2010	426,893	133,607	123,035	3.98	3.19
2011	448,613	135,204	128,054	4.05	3.26
2012	449,630	132,952	123,769	4.10	3.30
2013	442,013	136,241	126,208	4.12	3.31
2014	438,389	144,832	138,999	4.10	3.34
2015	424,848	157,804	155,543	4.02	3.34



[그림 3-1] 쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 안과진료현황

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

	총 안과진료건수 (n=183,801)	1인당 진료비(원)		1인당 진료건수	
		쇼그렌	비쇼그렌	쇼그렌	비쇼그렌
2004	285,003	92,961	87,343	2.65	2.19
2005	307,847	99,708	92,146	2.77	2.24
2006	352,020	107,902	102,991	2.93	2.35
2007	371,177	113,661	105,640	3.48	2.77
2008	377,784	121,831	113,096	3.86	3.10
2009	400,589	127,198	120,840	3.95	3.16
2010	432,694	135,793	124,659	4.05	3.21
2011	451,827	137,602	129,758	4.13	3.29
2012	444,748	134,815	125,442	4.17	3.33
2013	437,594	138,252	127,617	4.18	3.34
2014	433,903	146,799	140,659	4.11	3.36
2015	418,889	160,190	157,224	4.08	3.37



[그림 3-2] Subset-쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 안과진료현황

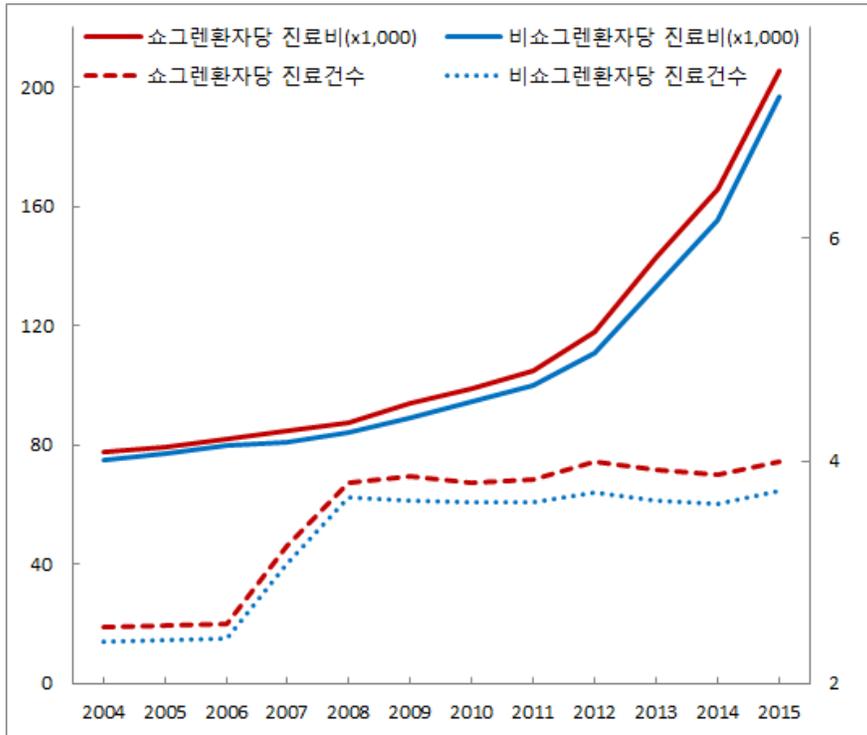
### 제3절 치과진료 현황

쇼그렌증후군 환자의 환자 1인당 치과진료비용은 2004년에 77,625원이었고, 2015년에는 205,471원이었으며, 비쇼그렌증후군 환자의 1인당 안과진료비용은 2004년에 74,842원이었고, 2015년에는 196,824원으로 쇼그렌증후군 환자의 1인당 치과진료비용이 높은 것을 알 수 있었다( $p < 0.01$ ). 쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 치과 진료건수는 2004년에 2.51, 2015년에 4.00, 비쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 치과 진료건수는 2004년에 2.37 2015년에 3.73으로 쇼그렌증후군 환자가 더 자주 치과진료를 받았다( $p < 0.01$ ).

쇼그렌증후군의 진단 정확도를 확인하기 위해 subset-쇼그렌증후군 환자로 정의된 환자의 환자 1인당 치과진료비용은 2004년에 77,817원이었고, 2015년에는 204,715원으로 subset-쇼그렌증후군 환자의 1인당 치과진료비용이 비쇼그렌증후군 환자의 1인당 치과진료비용보다 높았다( $p < 0.01$ ). Subset-쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 치과 진료건수는 2004년에 2.51, 2015년에 4.00으로, subset-쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 치과 진료건수가 비쇼그렌증후군 환자의 연간 1인당 치과 진료건수보다 많았다( $p < 0.01$ ).

<표 3-5> 쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 치과진료현황

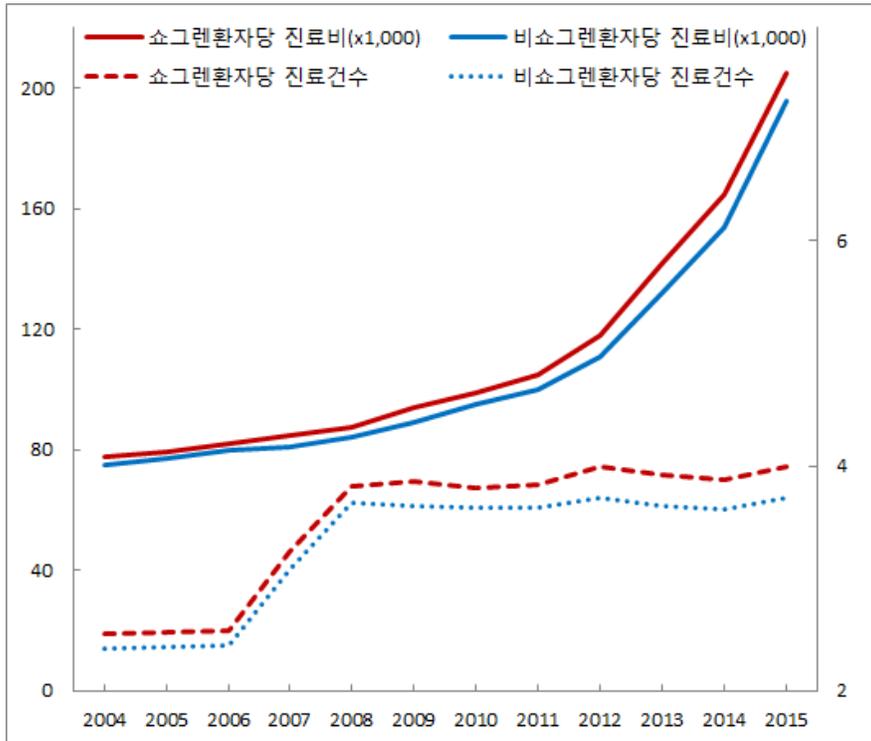
	총 치과진료건수 (n=198,907)	1인당 진료비(원)		1인당 진료건수	
		쇼그렌	비쇼그렌	쇼그렌	비쇼그렌
2004	265,383	77,625	74,842	2.51	2.37
2005	269,797	79,267	76,989	2.52	2.39
2006	288,072	81,808	79,629	2.53	2.41
2007	297,493	8,4516	80,877	3.23	3.08
2008	302,055	87,271	84,124	3.81	3.67
2009	315,390	93,831	89,161	3.86	3.65
2010	318,559	98,672	94,681	3.80	3.63
2011	320,405	104,632	100,080	3.84	3.63
2012	324,153	118,117	111,048	3.99	3.72
2013	349,074	142,791	133,028	3.92	3.65
2014	368,476	165,662	155,233	3.88	3.61
2015	383,344	205,471	196,824	4.00	3.73



[그림 3-3] 쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 치과진료현황

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

	총 치과진료건수 (n=183,801)	1인당 진료비(원)		1인당 진료건수	
		쇼그렌	비쇼그렌	쇼그렌	비쇼그렌
2004	264,872	77,817	74,933	2.51	2.37
2005	269,385	79,417	76,934	2.52	2.39
2006	287,646	81,944	79,760	2.54	2.41
2007	297,111	84,701	80,967	3.23	3.08
2008	301,667	87,375	84,252	3.82	3.67
2009	315,061	93,952	89,279	3.86	3.65
2010	318,209	98,785	94,840	3.80	3.63
2011	320,062	104,772	100,110	3.84	3.63
2012	323,687	118,052	110,853	4.00	3.72
2013	348,451	142,050	132,185	3.92	3.65
2014	367,890	164,782	153,961	3.88	3.61
2015	382,740	204,715	195,672	4.00	3.72



[그림 3-4] Subset-쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 치과진료현황

## 제4절 증증도에 따른 안과 및 치과진료 현황

### 1. 안과 진료

쇼그렌증후군 환자 중 기저질환없는 1차 쇼그렌증후군 환자는 146,911명이었고, 이들의 1인당 진료 건수는 3.41이었다. 다른 자가면역질환과 동반된 2차 쇼그렌증후군 환자는 51,996명이었고, 이들의 1인당 진료 건수는 3.98이었다. 1인당 총 진료비는 1차 쇼그렌증후군이 114,819원, 2차 쇼그렌증후군이 137,922원으로, 두 항목 모두 2차 쇼그렌증후군 환자에서 높았다( $p < 0.0001$ ).

<표 3-7> 1차 및 2차 쇼그렌증후군의 안과진료현황

군	안과진료건수	1인당 총 진료비	1인당 진료건수	1인당 1회방문 진료비
1 (n=146,911)	3,519,091	114,819	3.41	25,568
2 (n=51,996)	1,689,689	137,922	3.98	27,131
p-value		<0.0001	<0.0001	<0.0001

## 2. 치과 진료

쇼그렌증후군 환자 중 기저질환없는 1차 쇼그렌증후군 환자진료 건수는 3.30이었고, 다른 자가면역질환과 동반된 2차 쇼그렌증후군 환자진료 건수는 3.69이었다. 1인당 총 진료비는 1차 쇼그렌증후군이 107,204원, 2차 쇼그렌증후군이 119,848원으로, 두 항목 모두 2차 쇼그렌증후군 환자에서 높았다( $p < 0.0001$ ).

<표 3-8> 1차 및 2차 쇼그렌증후군의 치과진료현황

군	치과진료건수	1인당 총 진료비	1인당 진료건수	1인당 1회방문 진료비
1 (n=146,911)	2,562,345	107,204	3.30	30,304
2 (n=51,996)	1,169,086	119,848	3.69	30,494
p-value		<0.0001	<0.0001	<0.0001

# 제4장

## 쇼그렌증후군 발생 연관 인자

제 1 절 연구 대상자의 일반적인 특성	28
제 2 절 쇼그렌증후군 발생 관련 위험인자 분석	30
제 3 절 눈마름증후군에서 쇼그렌증후군으로의 이환	31

---

# 제4장 서론

## 제1절 연구 대상자의 일반적인 특성

쇼그렌증후군 환자의 연령은 평균 42.6세로, 발생연령대는 40대가 19.5%로 가장 많았다. 쇼그렌증후군 환자 중 23.2%는 담배를 피거나 피운 적이 있었고, 36.6%에서는 술을 마시는 것으로 확인되었다. 체질량지수가 정상인 군(18.5~24.9)은 66.2%였으며, 73.7%에서 공복혈당이 정상이었고, 56.9%에서 총콜레스테롤이 정상이었으며, 혈압은 51.3%에서 정상범주에 속하였다. 단백뇨는 3.8%에서 확인이 되었으며, 전체 환자의 10.1%인 20,162명에서 눈마름증후군이 동반되었다.

<표 4-1> 쇼그렌증후군 환자군과 대조군의 일반적인 특성

		환자군 (n=198,907)	대조군 (n=994,535)
성별	남자	58,317(29.32%)	291,585(29.32%)
	여자	140,590(70.68%)	702,950(70.68%)
연령	평균	42.6±18.2	42.6±18.2
	10~19	23,391(11.76%)	116,955(11.76%)
	20~29	29,540(14.85%)	147,700(14.85%)
	30~39	33,383(16.78%)	166,915(16.78%)
	40~49	38,764(19.49%)	193,820(19.49%)
	50~59	30,784(15.48%)	153,920(15.48%)
	60~69	30,360(15.26%)	151,800(15.26%)
	70~79	12,685(6.38%)	63,425(6.38%)
소득분위	하	56,361(28.34%)	306,478(30.82%)
	중	79,086(39.76%)	403,875(40.61%)
	상	63,460(31.9%)	284,182(28.57%)
흡연여부	비흡연자	36,673(76.78%)	155,753(74.32%)
	흡연자	11,151(23.22%)	53,808(25.68%)
음주	비음주자	30,682(63.43%)	129,001(60.92%)
	음주자	17,691(36.57%)	82,741(39.08%)
체질량지수	<18.5	2,201(4.47%)	9,299(4.31%)
	18.5~24.9	32,588(66.21%)	140,186(65.03%)
	25~29.9	13,260(26.94%)	59,653(27.67%)
	≥ 30	1,172(2.38%)	6,418(2.98%)
공복혈당	<100	36,258(73.66%)	157,597(73.14%)
	100~125	10,065(20.45%)	44,589(20.69%)
	≥ 126	2,901(5.89%)	13,276(6.16%)
총콜레스테롤	<200	28,018(56.92%)	120,534(55.94%)
	200~239	15,033(30.54%)	66,453(30.84%)
	≥ 240	6,172(12.54%)	28,472(13.21%)
혈압	SBP<120, DBP<80	25,259(51.31%)	105,137(48.77%)
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	17,437(35.42%)	77,576(35.99%)
	SBP≥140, DBP≥90	6,529(13.26%)	32,854(15.24%)
단백뇨	무	47,222(96.21%)	207,708(96.66%)
	유	1,862(3.79%)	7,181(3.34%)
눈마름증후군	무	178745(89.86%)	942255(94.74%)
	유	20162(10.14%)	52280(5.26%)

## 제2절 쇼그렌증후군 발생 관련 위험인자 분석

쇼그렌증후군 발생 관련 인자 분석을 위해 propensity score matching된 대조군과 비교를 한 결과, 소득수준이 하인 군보다 중, 상인 군에서 더 많이 발생하였다. 또한 공복혈당이 높은 군보다 정상인 군에서 더 많이 발생하였고, 혈압도 높은 군보다 정상인 군에서 더 많이 발생하였다. 단백뇨가 있는 환자군에서 더 많이 발생하였으며, 눈마름증후군이 동반된 경우 쇼그렌증후군이 더 많이 발생하였다.

<표 4-2> 쇼그렌증후군 발병 관련 위험인자 분석

		HR	CI	p-value
소득수준(분위)	하	1		
	중	1.153	1.110~1.197	<.0001
	상	1.247	1.194~1.303	<.0001
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	1.075	0.992~1.166	0.0782
	25~29.9	1.038	0.953~1.132	0.3910
	≥ 30	0.912	0.797~1.043	0.1782
공복혈당	<100	1		
	100~125	0.949	0.912~0.988	0.0100
	≥126	0.917	0.849~0.991	0.0292
총콜레스테롤	<200	1		0.2696
	200~239	1.024	0.988~1.060	0.1970
	≥ 240	0.996	0.944~1.051	0.8877
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120 ≤ SBP < 140, 80 ≤ DBP < 90	0.935	0.903~0.968	0.0001
	SBP ≥ 140, DBP ≥ 90	0.829	0.787~0.873	<.0001
단백뇨	무	1		
	유	1.126	1.032~1.228	0.0075
눈마름증후군	무	1		
	유	1.927	1.832~2.027	<.0001

### 제3절 눈마름증후군에서 쇼그렌증후군으로의 이환

쇼그렌증후군 환자 중 쇼그렌증후군 진단 전 눈마름증후군이 있었던 환자는 20,162명(10.1%)이었고, 이들의 평균 연령은 44.4세, 남녀비는 1:3.7이었다. 눈마름증후군에서 쇼그렌증후군으로 이환되는 기간은 평균 4.9±3.9년이었으며, 눈마름증후군으로 진단을 받은 후 길게는 13.6년 뒤에 쇼그렌증후군이 진단되었다.

눈마름증후군이 있었던 환자에서 쇼그렌증후군으로 이환되는 확률이 눈마름증후군이 없었던 환자보다 1.927배(95% CI; 1.832~2.207) 높았다. 이를 성별로 각각 구분하여 비교해보면, 남자에서는 눈마름증후군이 동반된 경우 쇼그렌증후군으로 이환될 확률이 2.100배(95% CI; 1.965~12.244) 높았고, 여자에서는 눈마름증후군이 동반된 경우 쇼그렌증후군으로 이환될 확률이 그렇지 않은 군보다 1.719배(95% CI; 1.591~1.857) 높았다. 눈마름증후군이 있었던 환자에서 쇼그렌증후군으로의 이환율을 연령대별로 비교해보면, 50대의 위험도가 가장 높았다.

<표 4-3> 눈마름증후군에서 쇼그렌증후군으로의 이환율 비교

			HR	95% CI	p-value	
눈마름증후군	무		n=178,745	1		<.0001
			n=20,162	1.927	1.832~2.027	<.0001
	성 별	남자(4,340)	2.100	1.965~12.244	<.0001	
		여자(15,822)	1.719	1.591~1.857	<.0001	
	유	연 령	10~19(1,373)	2.039	1.044~3.985	0.037
			20~29(3,102)	1.897	1.694~2.125	<.0001
			30~39(3,541)	1.902	1.707~2.120	<.0001
			40~49(4,267)	1.982	1.801~2.181	<.0001
			50~59(3,313)	2.255	1.989~2.556	<.0001
			60~69(3,211)	1.696	1.457~1.974	<.0001
			70~79(1,355)	1.375	0.996~1.898	0.053

# 제5장

## 쇼그렌증후군 환자의 암 발병률

제 1 절 연구 대상자의 일반적인 특성 33

제 2 절 쇼그렌증후군 환자에서 암 발생 관련 위험인자 분석 33

---

# 제5장 서론

## 제1절 연구 대상자의 일반적인 특성

쇼그렌증후군으로 진단받은 환자 198,872명 중 9,883명(5.0%)에서 암이 발생하였다. 이들의 평균 연령은 55.2세, 남녀비는 1:1.7이었다. 쇼그렌증후군으로 진단받은 후 암이 발생하기까지의 기간은 평균  $5.4 \pm 3.5$ 년이었으며, 쇼그렌증후군으로 진단을 받은 후 길게는 13.8년 뒤에 암 진단을 받았다.

쇼그렌증후군환자에서 가장 많이 발생한 암은 갑상선암으로 2,051명에서 발생하였으며, 그 다음으로 위암(1,355명), 대장암(1,250명) 순이었다. 대조군에서는 위암(7,220명)이 가장 많이 발생하였고, 그 다음으로 갑상선암(7,208명), 대장암(6,367명) 순이었다. 림프종은 총 305명(전체 암 중 3.09%)에서 발생하였고, 호지킨 림프종이 15명, 비호지킨림프종이 290명이었다. 대조군에서는 906명(전체 암 중 2.02%, 호지킨 림프종 48명, 비호지킨림프종 858명)에서 림프종이 발생하였다.

## 제2절 쇼그렌증후군 환자에서 암 발생 관련 위험인자 분석

쇼그렌증후군 환자에서 암이 발생할 위험도는 대조군보다 높지 않았다. 쇼그렌증후군에서의 암 발생은 여자보다 남자에서 높았고, 40대부터는 연령이 증가할수록 위험도가 증가하여, 10대에 비해 70대의 위험도는 15.13배 높았다. 비흡연자에 비해 흡연의 과거력이 있거나 현재 흡연자의 위험도가 높았고, 흡연의 양에 비례하여 위험도가 증가하는 경향을 보였다. 술을 일주일에 3회 이상 마시는 경우 암 발생이 증가하는 것으로 확인되었으며, 과거 암 병력이 있었던 환자에서 암 발생 위험도가 증가하였다(HR; 1.588, 95% CI; 1.405~1.794).

암종별로 세분하여 위험도를 분석한 결과 쇼그렌증후군 환자에서 간암이 발생할 확률은 대조군에 비해 낮았으나(HR; 0.591, 95% CI; 0.455~0.767) 전립선암(HR;

1.339, 95% CI; 1.076~1.667)과 갑상선암(HR; 1.320, 95% CI; 1.093~1.594), 림프종(HR; 1.620, 95% CI: 1.066~2.462)의 발생 위험도는 대조군에 비해 높았다.

쇼그렌증후군 환자에서 가장 많이 발생한 암인 갑상선암은 남자보다 여자의 위험도가 더 높았고, 체질량지수가 많아질수록 더 높아지는 경향을 보였으며, 과거 암 병력이 있었던 환자에서 더 많이 발생하였다.

쇼그렌증후군 환자에서 림프종이 발생할 위험도는 대조군에 비해 높았으나, 림프종이 발생하는데 있어 성이나 연령대, 거주지역, 소득분위, 흡연, 음주, 체질량지수, 공복혈당, 총콜레스테롤, 혈압, 단백뇨 유무는 대조군과 큰 차이를 보이지 않았다.

<표 5-1> 쇼그렌증후군 환자군과 대조군의 암 발생 비교

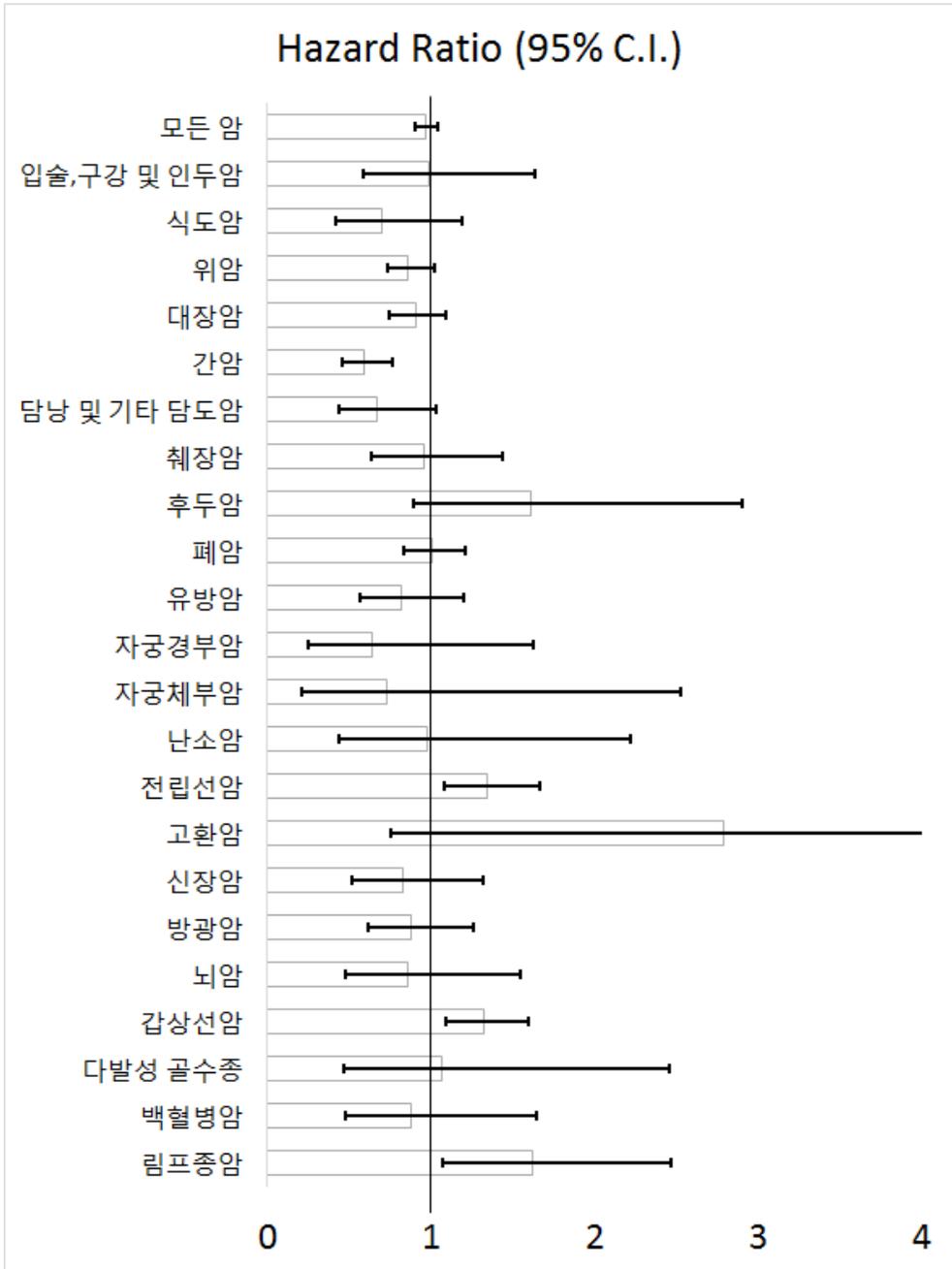
	쇼그렌증후군 (n=198,872)	대조군 (n=994,240)
모든 암	9,883(5.00%)	44,853(3.81%)
입술, 구강 및 인두암	187	614
식도암	67	569
위암	1,355	7,220
대장암	1,250	6,367
간암	661	4,235
담낭 및 기타 담도암	316	1,870
췌장암	310	1,607
후두암	87	278
폐암	1,228	5,717
유방암	911	4,297
자궁경부암	205	1,204
자궁체부암	120	628
난소암	133	786
전립선암	518	1,669
고환암	9	24
신장암	213	857
방광암	281	1,310
뇌 및 중추신경계암	162	739
갑상선암	2,051	7,208
다발성 골수종	99	347
백혈병	119	586
림프종	305	906

<표 5-2> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-전체 암

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	0.969	0.903~1.040	0.3844
성별	남자	1		
	여자	0.900	0.832~0.973	0.0084
연령	10~19	1		
	20~29	1.409	0.580~3.422	0.4491
	30~39	2.052	0.848~4.968	0.111
	40~49	3.967	1.644~9.571	0.0022
	50~59	7.961	3.300~19.204	<.0001
	60~69	12.918	5.353~31.172	<.0001
	70~79	15.134	6.251~36.645	<.0001
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	1.166	1.071~1.270	0.0004
	흡연자(≤1/2갑)	1.224	1.117~1.343	<.0001
	흡연자(1/2~1갑)	1.225	1.129~1.328	<.0001
	흡연자(≥1갑)	1.392	1.245	<.0001
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	1.035	0.968~1.107	0.3120
	3~4회/주	1.103	1.012~1.202	0.0259
	7회/주	1.197	1.092~1.311	0.0001
음주-소주 양	≤1/2병	1		
	1병	1.032	0.968~1.102	0.3348
	1.5병	1.006	0.906~1.117	0.9113
	≥2병	1.046	0.918~1.192	0.4953
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	0.957	0.816~1.123	0.5898
	25~29.9	0.961	0.815~1.134	0.6389
	≥30	1.016	0.810~1.274	0.8903
공복혈당	<100	1		
	100~125	0.957	0.898~1.021	0.1822
	≥126	1.040	0.944~1.147	0.4287
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	0.871	0.820~0.926	<.0001
	≥240	0.872	0.801~0.950	0.0017
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	1.041	0.977~1.109	0.2181
	SBP≥140, DBP≥90	1.028	0.952~1.109	0.4840
단백뇨	무	1		
	유	1.121	0.984~1.276	0.0865
암	무	1		
	유	1.588	1.405~1.794	<.0001

<표 5-3> 쇼그렌증후군 환자군과 대조군의 암 발생 위험도 비교

	HR	95% CI	p-value
모든 암	0.969	0.903~1.040	0.3844
입술, 구강 및 인두암	0.981	0.588~1.637	0.941
식도암	0.7	0.413~1.185	0.1843
위암	0.861	0.729~1.017	0.0775
대장암	0.903	0.747~1.090	0.2871
간암	0.591	0.455~0.767	<.0001
담낭 및 기타 담도암	0.669	0.435~1.028	0.0669
췌장암	0.955	0.634~1.438	0.8241
후두암	1.606	0.890~2.896	0.1155
폐암	1.000	0.831~1.204	0.999
유방암	0.821	0.564~1.197	0.306
자궁경부암	0.635	0.249~1.619	0.3418
자궁체부암	0.730	0.211~2.524	0.6188
난소암	0.978	0.432~2.214	0.9579
전립선암	1.339	1.076~1.667	0.0088
고환암	2.787	0.755~10.292	0.1241
신장암	0.824	0.516~1.317	0.4191
방광암	0.874	0.610~1.253	0.4647
뇌 및 중추신경계암	0.853	0.471~1.546	0.6012
갑상선암	1.320	1.093~1.594	0.004
다발성 골수종	1.069	0.466~2.451	0.8755
백혈병	0.878	0.471~1.639	0.6837
림프종	1.620	1.066~2.462	0.0240



[그림 5-1] 쇼그렌증후군 환자군과 대조군의 암 발생 위험도 비교

<표 5-4> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-간암

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	0.591	0.455~0.767	<.0001
성별	남자	1		
	여자	0.434	0.323~0.583	<.0001
연령	10~19	1		
	20~29	0.181	0.009~3.506	0.2582
	30~39	0.861	0.052~14.209	0.9166
	40~49	2.5	0.154~40.469	0.5188
	50~59	5.565	0.344~89.952	0.2267
	60~69	7.475	0.462~120.978	0.1567
	70~79	8.799	0.538~143.841	0.1271
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	1.02	0.788~1.320	0.8793
	흡연자(≤1/2갑)	1.27	0.971~1.661	0.0808
	흡연자(1/2~1갑)	1.17	0.923~1.483	0.193
	흡연자(≥1갑)	1.23	0.891~1.700	0.2086
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	1.27	1.019~1.583	0.0333
	3~4회/주	1.38	1.064~1.790	0.0151
	7회/주	1.486	1.130~1.954	0.0046
음주-소주 양	≤1/2병	1		
	1병	1.024	0.840~1.249	0.8147
	1.5병	1.055	0.775~1.436	0.7333
	≥2병	1.491	1.072~2.074	0.0176
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	1.596	0.847~3.008	0.1482
	25~29.9	1.903	0.997~3.630	0.051
	≥30	2.937	1.386~6.225	0.0049
공복혈당	<100	1		
	100~125	1.064	0.875~1.295	0.5329
	≥126	1.411	1.090~1.827	0.009
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	0.579	0.475~0.705	<.0001
	≥240	0.515	0.383~0.692	<.0001
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	0.979	0.800~1.198	0.8354
	SBP≥140, DBP≥90	1.151	0.919~1.440	0.2202
단백뇨	무	1		
	유	1.112	0.763~1.621	0.5804
암	무	1		
	유	1.859	1.368~2.528	<.0001

<표 5-5> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-전립선 암

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	0.978	0.432~2.214	0.9579
연령	10~19	1		
	20~29	0.009	0~0.457	0.0186
	30~39	0.003	0~0.174	0.0046
	40~49	0.24	0.015~3.800	0.3115
	50~59	0.865	0.055~13.54	0.9175
	60~69	1.81	0.116~28.327	0.6725
	70~79	2.023	0.128~31.993	0.6171
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	1.339	0.316~5.676	0.6923
	흡연자(≤1/2갑)	1.397	0.330~5.907	0.6496
	흡연자(1/2~1갑)	1.377	0.179~10.576	0.7582
	흡연자(≥1갑)	0.642	0.408~1.012	0.0561
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	0.517	0.225~1.191	0.1212
	3~4회/주	0.762	0.174~3.339	0.7183
	7회/주	1.216	0.279~5.294	0.7948
음주-소주 양	≤1/2병	1		
	1병	0.963	0.776~1.194	0.7289
	1.5병	1.203	0.863~1.678	0.2744
	≥2병	1.041	0.671~1.616	0.8562
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	2.008	0.264~15.280	0.5006
	25~29.9	2.814	0.342~23.153	0.3360
	≥30	1.354	0.599~3.059	0.4668
공복혈당	<100	1		
	100~125	1.046	0.471~2.323	0.913
	≥126	2.246	0.520~9.711	0.2786
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	1.112	0.539~2.296	0.7733
	≥240	1.527	0.604~3.859	0.3714
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	0.667	0.315~1.413	0.2906
	SBP≥140, DBP≥90	0.852	0.293~2.477	0.7690
단백뇨	무	1		
	유	0.992	0.697~1.413	0.9647
암	무	1		
	유	2.773	2.421~3.175	0.5610

<표 5-6> 쇼그렌증후군 압 발병 관련 위험인자 분석-갑상선 암

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	1.323	1.096~1.598	0.0036
성별	남자	1		
	여자	3.472	2.754~4.377	<.0001
연령	10~19	1		
	20~29	1.329	0.517~3.419	0.5548
	30~39	1.698	0.656~4.392	0.2750
	40~49	1.692	0.658~4.351	0.2754
	50~59	1.104	0.422~2.893	0.8400
	60~69	0.539	0.197~1.473	0.2281
	70~79	0.501	0.156~1.608	0.2456
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	0.924	0.677~1.260	0.6158
	흡연자(≤1/2갑)	1.144	0.841~1.556	0.3913
	흡연자(1/2~1갑)	0.865	0.634~1.179	0.3592
	흡연자(≥1갑)	0.635	0.375~1.075	0.0908
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	0.885	0.738~1.061	0.1856
	3~4회/주	1.091	0.815~1.459	0.5585
	7회/주	0.702	0.434~1.135	0.1488
음주-소주 양	≤1/2병	1		
	1병	1.047	0.866~1.266	0.6354
	1.5병	0.874	0.618~1.234	0.4427
	≥2병	0.941	0.577~1.537	0.8093
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	1.701	1.079~2.680	0.0221
	25~29.9	2.11	1.304~3.411	0.0023
	≥30	2.429	1.300~4.537	0.0054
공복혈당	<100	1		
	100~125	0.804	0.647~1.000	0.0495
	≥126	0.715	0.461~1.107	0.1324
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	0.861	0.716~1.037	0.1154
	≥240	0.801	0.603~1.064	0.1256
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	1.026	0.859~1.226	0.7743
	SBP≥140, DBP≥90	0.91	0.689~1.200	0.5027
단백뇨	무	1		
	유	1.422	0.975~2.074	0.0673
암	무	1		
	유	2.017	1.394~2.917	0.0002

\*나머지 암종별 쇼그렌증후군 압 발병 관련 위험인자 분석결과는 부록에 기술됨

# 제6장

## 진단 코드 일치도 확인

제 1 절 연구 대상자의 일반적인 특성 42

제2절 청구코드명과 실제 진단명과의 일치도 42

---

# 제6장 서론

## 제1절 연구 대상자의 일반적인 특성

2004년부터 2016년 사이에 국민건강보험 일산병원 류마티스내과에 내원한 환자 중 주상병 혹은 부상병이 M350으로 2번 이상 청구된 환자는 410명이었다. 류마티스 전문의가 이들의 의무기록을 검토하여 쇼그렌증후군으로 진단이 확인된 환자는 234명이었다. 234명의 평균 연령은 52.3세였고, 남녀비는 1:10.1이었다. 동 기간 동안 눈마름증후군, 입마름증후군으로 청구된 환자 중 무작위로 추출된 200명과 동 기간 동안 M350으로 1번만 청구되었던 환자 99명의 의무기록을 확인하였으며, 이들 299명 중 쇼그렌증후군으로 확인된 환자는 6명이었다. 6명 모두 여자였고, 이들의 평균 연령은 61.0세였다.

## 제2절 청구코드명과 실제 진단명과의 일치도

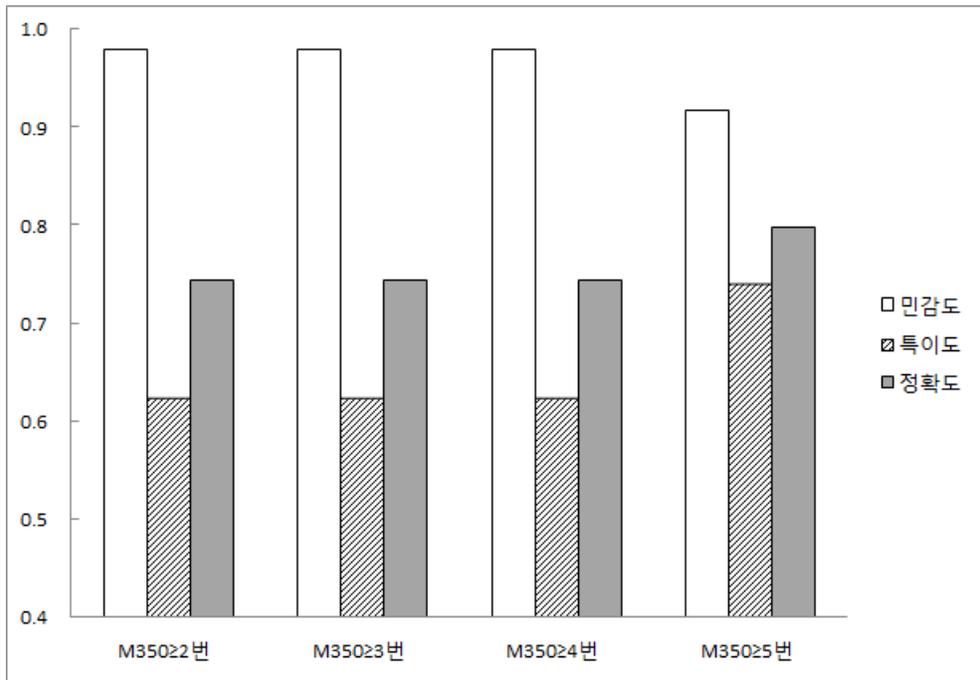
쇼그렌증후군으로 청구된 청구코드(M350)과 실제 진단명과의 일치도를 확인하고자, 청구 횟수에 따른 진단명과의 민감도, 특이도를 비교하였다. 쇼그렌증후군으로 확인된 환자 240명중 M350으로 두 번 이상 청구된 환자는 234명으로 민감도는 97.9%였고, 쇼그렌증후군이 아닌 것으로 확인된 469명중 M350으로 2번 이상 청구되지 않은 환자(; 한번 이하로 청구된 환자)는 293명으로 특이도는 62.5%였으며, 진단의 정확도는 74.3%였다. 청구 횟수에 따른 진단의 일치도를 알아보고자, M350으로 청구된 횟수가 각각 3번, 4번, 5번일 때의 민감도와 특이도를 구하였다. M350으로 3번 이상 청구된 환자군의 민감도와 특이도는 각각 97.9%, 62.5%, 진단의 정확도는 74.3%로 2번 청구환자군과 큰 차이를 보이지 않았다. M350으로 4번 이상 청구된 환자군의 민감도와 특이도 역시 각각 97.9%, 62.5%, 진단의 정확도는 74.3%로 2번 청구된 환자군과 큰 차이를 보이지 않았다. 하지만, M350으로 5번 이상 청구된

환자군의 민감도와 특이도는 각각 91.6%, 74.0%로 민감도는 다소 감소하였으나, 특이도는 증가하였고, 진단의 정확도도 79.8%로 증가하였다.

Subset-쇼그렌증후군에서는 M350으로 2번 이상 청구된 환자군의 민감도와 특이도는 각각 94.6%, 64.2%, 진단의 정확도는 74.3%였고, M350으로 5번 이상 청구된 환자군의 민감도와 특이도는 각각 89.1%, 75.5%, 진단의 정확도는 80.0%였다.

<표 6-1> 쇼그렌증후군 환자군의 조작적 정의에 따른 진단의 정확도 비교

M350		청구코드	의사의 진단		민감도	특이도	정확도
			예	아니오			
#2	Total	예	234	176	0.98	0.62	0.74
			0.98				
		아니오	6	293			
	Subset	예	226	168	0.95	0.64	0.74
			0.95				
		아니오	14	301			
#3	Total	예	234	176	0.98	0.62	0.74
		Subset	0.98				
		아니오	6	293			
	Subset	예	226	168	0.95	0.64	0.74
			0.95				
		아니오	14	301			
#4	Total	예	234	176	0.98	0.62	0.74
			0.98				
		아니오	6	293			
	Subset	예	226	168	0.95	0.64	0.74
			0.95				
		아니오	14	301			
#5	Total	예	240	469	0.92	0.74	0.80
			0.92				
		아니오	21	347			
	Subset	예	213	115	0.89	0.75	0.80
			0.89				
		아니오	27	354			
			0.75				



[그림 6-1] 쇼그렌증후군 환자군의 조작적 정의에 따른 진단의 정확도 비교

# 제 7 장

## 고 찰

제 1 절 고찰	46
제 2 절 결론 및 제언	48

# 제7장 고찰

## 제1절 고찰

국민건강보험 맞춤형DB를 근거로 2004년 1월 1일부터 2015년 12월 31일 사이에 새로이 쇼그렌증후군으로 진단된 환자는 198,907명으로, 12년간의 누적신환발생률은 0.38%였으며, 연간신환발생률은 인구 10만 명당 31.9명이었다. 이들의 평균연령은 42.6세였으며, 남녀비는 1:2.41이었다. 연간신환발생률이나 평균연령은 다른 나라의 연구와 유사한 양상을 보였으나, 남녀비가 1:2.41로 기존의 연구에 비해 남자의 비율이 높은 것으로 확인이 되었다. 실제 임상에서 경험한 것과는 차이가 있어, 이에 대해서는 추가 분석이 필요할 것으로 보인다.

동기간동안 쇼그렌증후군 환자가 비쇼그렌증후군 환자에 비해 더 자주 안과 및 치과진료를 받았고, 진료비용도 더 높은 것을 알 수 있었다. Subset-쇼그렌증후군 환자는 전체 쇼그렌증후군 환자의 92.4%가 포함되었으며, 이들의 안과, 치과진료도 전체 쇼그렌증후군 환자와 유사한 양상을 보였다. 쇼그렌증후군으로 인해 발생하는 눈마름이나 입마름 증상이 이차적으로 안과질환, 치과질환을 유발할 수 있으며, 이로 인해 더 자주 진료를 받고, 더 많은 비용이 발생할 것으로 추정되었고, 본 연구를 통해 실제로 쇼그렌증후군 환자의 안과, 치과 진료건수 및 비용이 높은 것을 확인하였다. 또한 기저질환이 없는 1차 쇼그렌증후군 환자에 비해 다른 자가면역질환과 동반된 2차 쇼그렌증후군 환자의 안과, 치과진료건수 및 비용도 높은 것이 확인되었다. 따라서 환자의 예후와 관련되어서 뿐 아니라, 보건정책적인 관점에서도 쇼그렌증후군에 대한 적극적인 치료가 필요할 것으로 보인다.

쇼그렌증후군으로 진단되기 전에 눈마름증후군으로 진료를 받았던 환자는 10.1%였으며, 눈마름증후군이 동반된 경우 쇼그렌증후군으로 진행될 확률이 더 높았고, 눈마름증후군에서 쇼그렌증후군으로 이환되는 기간은 4.9년이였다. 따라서

눈마름증후군이 있는 환자에서는 쇼그렌증후군으로의 이행여부를 주의 깊게 관찰하여야 할 것이다.

쇼그렌증후군으로 진단받은 환자 중 5.0%인 9,883명에서 암이 발생하였으며, 암이 발생할 위험도는 대조군보다 높지 않았다. 쇼그렌증후군으로 진단받은 후 암이 발생하기까지의 기간은 평균 5.4년이었으며, 가장 많이 발생한 암은 갑상선암이었고, 쇼그렌증후군에서 많이 발생하는 것으로 알려진 림프종은 총 305명으로 전체 암의 3.09%를 차지하였다. 쇼그렌증후군 환자에서의 암 발생 위험도는 여자보다 남자가 높았고, 40대 이후로 나이가 많아질수록 증가하였으며, 흡연, 음주와 관련이 있었고, 과거 암 병력이 있었던 환자에서 증가하였다. 따라서 과거 암 병력이 있으면서, 술과 담배를 하는 40대 이후의 남자 쇼그렌증후군 환자는 암 발생 여부에 대한 주의를 기울일 필요가 있을 것으로 보인다. 암종별로 세분하여보면 전립선암, 갑상선암, 림프종의 발생 위험도가 대조군보다 높음을 알 수 있었다. Weng 등도 쇼그렌증후군 환자에서 림프종과 함께 갑상선암의 발생 위험도가 높다고 보고하였고, 본 연구에서는 림프종, 갑상선암 뿐 아니라 전립선암의 위험도도 높아 이에 대해서는 추가 분석을 할 예정이다.

표본DB를 이용한 분석에서는 림프종의 빈도가 너무 낮아 대조군과의 비교에 어려움이 있어 맞춤형 DB로 확장하여 분석하고자 본 연구를 계획하였다. 그 결과 표본DB에서는 차이가 없던 쇼그렌증후군 환자의 림프종 발생 위험도가 대조군보다 높은 것을 확인하였다. 따라서 유병률이 1%이하인 질환은 맞춤형 DB로 연구를 진행하는 것이 바람직할 것으로 보인다.

국민건강보험의 DB는 청구코드를 근거로 한 자료로, 본 연구에 사용된 상병코드를 바탕으로 한 쇼그렌증후군에 대한 조작적 정의(; 주부상병이 M350으로 2번 이상 청구된 환자)가 실제 환자의 진단명과 얼마나 일치하는지에 대한 평가를 한 결과, 민감도와 특이도, 정확도는 각각 97.9%, 62.5%, 74.3%로 확인되었다. 조작적 정의를 5번 이상 청구된 환자로 할 경우 민감도와 특이도, 정확도는 각각 91.6%, 74.0%, 79.8%였다. 따라서 본 연구에 사용된 조작적 정의(; 주부상병이 M350으로 2번 이상 청구된 환자)는 적절하다고 판단되나, 평가항목의 특성에 따라 조작적 정의가 달라질 수 있을 것이다.

본 연구는 국민건강보험의 DB를 이용한 연구로 몇 가지 제한점이 있다. 본 연구에 사용된 조작적 정의와 실제 진단명이 얼마나 일치하는지에 대한 평가를 하여 민감도와 특이도, 정확도가 각각 97.9%, 62.5%, 74.3%인 것을 확인하였으나, 이는 단일기관에서 단일질환에 대해서만 평가한 것이므로, 이에 대해서는 지속적인 연구가 진행되어야 할 것이다. 또한 다른 나라의 연구나 임상에서 경험하는 것에 비해 남자환자의 비율이 상대적으로 높고, 연간신환발생률이 건강보험심사평가원자료를 활용한 연구보다 높았다. 건강보험심사평가원자료를 활용한 연구는 희귀질환으로 등록된 환자만을 대상으로 하였기에, 실제 연간신환발생률보다 낮게 측정되었을 것으로 저자들은 언급하였다. 이에 추후 여건이 된다면, 본 연구에 사용된 조작적 정의인 “쇼그렌증후군(M350)으로 2번 이상 청구된 환자” 이외에도 “희귀질환으로 등록된 환자” 를 포함하여 추가 분석을 하여 건강보험심사평가원자료를 활용한 연구와 비교해보고자 한다.

## 제2절 결론 및 제언

2004년 1월 1일부터 2015년 12월 31일 사이에 새로이 쇼그렌증후군으로 진단된 환자는 198,907명으로, 12년간의 누적신환발생률은 0.38%였으며, 연간 신환발생률은 인구 10만 명당 31.9명이었다. 이들의 평균연령은 42.6세였으며, 남녀비는 1:2.41이었다.

동기간동안 쇼그렌증후군 환자가 비쇼그렌증후군 환자에 비해 더 자주 안과 및 치과진료를 받았고, 진료비용도 더 높은 것을 알 수 있었다. 또한 1차 쇼그렌증후군 환자에 비해 2차 쇼그렌증후군 환자의 안과, 치과진료건수 및 비용도 높은 것이 확인되었다.

쇼그렌증후군으로 진단되기 전에 눈마름증후군으로 진료를 받았던 환자는 10.1%였으며, 눈마름증후군이 동반된 경우 쇼그렌증후군으로 진행될 확률이 더 높았고, 눈마름증후군에서 쇼그렌증후군으로 이환되는 기간은 4.9년이었다.

쇼그렌증후군으로 진단받은 환자 중 5.0%에서 암이 발생하였으며, 암이 발생할 위험도는 대조군보다 높지 않았다. 쇼그렌증후군으로 진단받은 후 암이 발생하기까지의 기간은 평균 5.4년이었으며, 가장 많이 발생한 암은 갑상선암이었고, 림프종은

총 305명으로 전체 암의 3.09%를 차지하였다. 쇼그렌증후군 환자에서 전립선암, 갑상선암, 림프종의 발생 위험도가 대조군보다 높았다. 림프종의 발생 위험도가 표본DB를 이용한 분석과는 다른 결과를 보여, 유병률이 1%이하인 질환은 맞춤형 DB로 연구를 진행하는 것이 바람직할 것이다.

본 연구에 사용된 상병코드를 바탕으로 한 쇼그렌증후군에 대한 조작적 정의와 실제 환자의 진단명과의 일치도는 민감도와 특이도, 정확도가 각각 97.9%, 62.5%, 74.3%로 적절하다고 판단되었다.

본 연구 결과, 환자의 예후뿐 아니라 보건정책적인 관점에서도 쇼그렌증후군에 대한 적극적인 치료가 필요할 것으로 판단된다. 특히 눈마름증후군 환자의 쇼그렌증후군으로의 이행여부에 대한 주의 깊은 관찰이 필요하며, 전립선암, 갑상선암, 림프종의 발생 위험도가 높으므로 이에 대한 평가도 적절히 진행되어야 할 것이다. 본 연구에 사용된 조작적 정의는 적절하다고 판단되나, 이에 대해서는 지속적인 연구가 진행되어야 할 것이며, 남자환자의 비율이 상대적으로 높은 것에 대한 추가적인 세부 분석이 필요할 것이다.

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. 아울러 본 연구에서 확인한 국민건강보험 자료의 진단코드 일치도는 국민건강보험 자료를 이용한 연구에서 지속적으로 제기되고 있는 진단코드의 일치도에 대한 평가의 방향을 제시해 줄 수 있을 것이다.

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;147(4):295-305.
2. Cartee DL, Maker S, Dalonges D, Manski MC. Sjögren's Syndrome: Oral Manifestations and Treatment, a Dental Perspective. *J Dent Hyg.* 2015 ;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;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;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 ;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 ;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;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;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;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;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;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;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;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 ;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;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;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 ;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;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;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.
23. Manzo C, Kechida M. Is primary Sjögren's syndrome a risk factor for malignancies different from lymphomas? What does the literature highlight about it? *Reumatologia.* 2017;55(3):136-139.
24. Kim HJ, Kim KH, Hann HJ, Han S, Kim Y, Lee SH, Kim DS, Ahn HS. Incidence, mortality, and causes of death in physician-diagnosed primary Sjögren's syndrome in Korea: A nationwide, population-based study. *Semin Arthritis Rheum.* 2017;47(2):222-227.
25. Brito-Zerón P, Kostov B, Fraile G, Caravia-Durán D, Maure B, Rascón FJ, Zamora M, Casanovas A, Lopez-Dupla M, Ripoll M, Pinilla B, Fonseca E, Akasbi M, de la Red G, Duarte-Millán MA, Fanlo P, Guisado-Vasco P, Pérez-Alvarez R, Chamorro AJ, Morcillo C, Jiménez-Heredia I, Sánchez-Berná I, López-Guillermo A, Ramos-Casals M; SS Study Group GEAS-SEMI. Characterization and risk estimate of cancer in patients with primary Sjögren syndrome. *J Hematol Oncol.* 2017;10(1):90.
26. Bellan M, Boggio E, Sola D, Gibbin A, Gualerzi A, Favretto S, Guaschino G, Bonometti R, Pedrazzoli R, Pirisi M, Sainaghi PP. Association between

- rheumatic diseases and cancer: results from a clinical practice cohort study. *Intern Emerg Med*. 2017;12(5):621–627.
27. Fragkioudaki S, Mavragani CP, Moutsopoulos HM. Predicting the risk for lymphoma development in Sjogren syndrome: An easy tool for clinical use. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(25):e3766.
  28. Yu KH, Kuo CF, Huang LH, Huang WK, See LC. Cancer Risk in Patients With Inflammatory Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases: A Nationwide Population–Based Dynamic Cohort Study in Taiwan. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(18):e3540.
  29. Liang Y, Yang Z, Qin B, Zhong R. Primary Sjogren's syndrome and malignancy risk: a systematic review and meta–analysis. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(6):1151–6.
  30. Weng MY, Huang YT, Liu MF, Lu TH. Incidence of cancer in a nationwide population cohort of 7852 patients with primary Sjogren's syndrome in Taiwan. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(4):524–7.

# 부 록

<표 부록-1> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-입술, 구강 및 인두암

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	0.981	0.588~1.637	0.941
성별	남자	1		
	여자	0.449	0.224~0.900	0.024
연령	10~19	1		
	20~29	0.126	0.006~2.683	0.1845
	30~39	0.151	0.008~2.849	0.2071
	40~49	0.498	0.029~8.523	0.6306
	50~59	0.987	0.058~16.853	0.9928
	60~69	1.327	0.077~22.860	0.8455
	70~79	2.403	0.135~42.886	0.5510
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	1.631	0.932~2.853	0.0864
	흡연자(≤1/2갑)	1.035	0.504~2.128	0.9253
	흡연자(1/2~1갑)	1.291	0.719~2.318	0.3915
	흡연자(≥1갑)	1.959	0.965~3.977	0.0628
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	1.001	0.609~1.645	0.9981
	3~4회/주	1.379	0.785~2.423	0.2634
	7회/주	0.693	0.334~1.439	0.3252
음주-소주 양	≤1/2병	1		
	1병	0.962	0.597~1.552	0.8749
	1.5병	1.336	0.683~2.612	0.3975
	≥2병	1.573	0.706~3.505	0.2682
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	1.045	0.324~3.368	0.9409
	25~29.9	0.779	0.229~2.649	0.6890
	≥30	0.391	0.040~3.843	0.4204
공복혈당	<100	1		
	100~125	0.952	0.604~1.500	0.8317
	≥126	0.879	0.411~1.876	0.7382
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	1.058	0.686~1.631	0.8000
	≥240	1.079	0.582~2.001	0.8084
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	1.342	0.843~2.137	0.2149
	SBP≥140, DBP≥90	1.145	0.648~2.023	0.6411
단백뇨	무	1		
	유	0.240	0.033~1.724	0.1559
암	무	1		
	유	2.504	1.316~4.762	0.0051

<표 부록-2> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-식도암

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	0.7	0.413~1.185	0.1843
성별	남자	1		
	여자	0.084	0.020~0.351	0.0007
연령	10~19	1		
	20~29	0.013	0~0.629	0.0283
	30~39	0.019	0.001~0.454	0.0144
	40~49	0.102	0.006~1.694	0.1114
	50~59	0.508	0.032~8.006	0.6304
	60~69	0.733	0.046~11.570	0.8255
	70~79	1.172	0.073~18.925	0.9112
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	1.136	0.643~2.008	0.6602
	흡연자(≤1/2갑)	1.429	0.812~2.512	0.2156
	흡연자(1/2~1갑)	1.561	0.957~2.546	0.0745
	흡연자(≥1갑)	2.381	1.337~4.238	0.0032
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	1.062	0.891~1.266	0.5011
	3~4회/주	1.113	0.892~1.388	0.3438
	7회/주	1.138	0.897~1.442	0.2877
음주-소주 양	≤1/2병			
	1병	1.134	0.960~1.339	0.1397
	1.5병	0.899	0.674~1.200	0.4713
	≥2병	1.176	0.847~1.633	0.3333
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	1.283	0.764~2.155	0.3456
	25~29.9	1.462	0.862~2.480	0.1590
	≥30	1.208	0.608~2.401	0.5894
공복혈당	<100	1		
	100~125	0.885	0.748~1.047	0.1551
	≥126	1.019	0.797~1.302	0.8807
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	1.058	0.686~1.631	0.8000
	≥240	1.079	0.582~2.001	0.8084
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	1.147	0.967~1.359	0.1145
	SBP≥140, DBP≥90	1.116	0.916~1.360	0.2767
단백뇨	무	1		
	유	1.006	0.712~1.422	0.9724
암	무	1		
	유	0.934	0.663~1.316	0.6974

<표 부록-3> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-위암

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	0.863	0.730~1.019	0.0822
성별	남자	1		
	여자	0.508	0.414~0.623	<.0001
연령	10~19	1		
	20~29	0.706	0.042~11.827	0.8086
	30~39	2.091	0.130~33.753	0.6033
	40~49	4.481	0.279~71.846	0.2894
	50~59	11.485	0.717~183.942	0.0845
	60~69	18.111	1.130~290.143	0.0407
	70~79	20.101	1.248~323.746	0.0343
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	1.342	1.117~1.612	0.0017
	흡연자(≤1/2갑)	1.274	1.038~1.565	0.0206
	흡연자(1/2~1갑)	1.350	1.131~1.611	0.0009
	흡연자(≥1갑)	1.720	1.367~2.164	<.0001
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	1.050	0.899~1.225	0.5395
	3~4회/주	1.045	0.863~1.266	0.6517
	7회/주	1.229	1.010~1.495	0.0398
음주-소주 양	≤1/2병			
	1병	1.022	0.885~1.180	0.7665
	1.5병	1.034	0.825~1.297	0.7711
	≥2병	1.097	0.835~1.442	0.5048
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	0.724	0.523~1.002	0.0517
	25~29.9	0.698	0.496~0.981	0.0385
	≥30	0.768	0.467~1.262	0.2978
공복혈당	<100	1		
	100~125	1.049	0.911~1.207	0.5068
	≥126	1.057	0.856~1.307	0.6056
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	0.944	0.823~1.082	0.4069
	≥240	1.036	0.860~1.247	0.7098
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	1.164	1.007~1.345	0.0397
	SBP≥140, DBP≥90	1.085	0.914~1.288	0.3493
단백뇨	무	1		
	유	0.921	0.671~1.263	0.6085
암	무	1		
	유	1.036	0.780~1.376	0.8084

<표 부록-4> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-대장암

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	0.905	0.750~1.093	0.3014
성별	남자	1		
	여자	0.745	0.603~0.921	0.0066
연령	10~19	1		
	20~29	0.707	0.042~11.991	0.8102
	30~39	1.569	0.096~25.610	0.7518
	40~49	3.827	0.237~61.682	0.3441
	50~59	10.322	0.641~166.115	0.0996
	60~69	13.887	0.862~223.723	0.0636
	70~79	16.069	0.990~260.736	0.0508
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	1.361	1.108~1.672	0.0034
	흡연자(≤1/2갑)	1.388	1.105~1.744	0.0048
	흡연자(1/2~1갑)	1.05	0.845~1.304	0.6619
	흡연자(≥1갑)	1.047	0.764~1.436	0.7751
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	1.062	0.891~1.266	0.502
	3~4회/주	1.115	0.894~1.390	0.3361
	7회/주	1.14	0.899~1.446	0.2793
음주-소주 양	≤1/2병			
	1병	1.134	0.960~1.339	0.1393
	1.5병	0.905	0.679~1.207	0.4984
	≥2병	1.187	0.856~1.646	0.3038
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	1.244	0.747~2.072	0.4012
	25~29.9	1.418	0.843~2.387	0.1881
	≥30	1.201	0.610~2.363	0.5962
공복혈당	<100	1		
	100~125	0.887	0.750~1.049	0.1607
	≥126	1.023	0.800~1.307	0.8569
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	0.927	0.790~1.088	0.3557
	≥240	1.105	0.898~1.358	0.3463
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	1.146	0.967~1.358	0.1157
	SBP≥140, DBP≥90	1.116	0.916~1.361	0.2758
단백뇨	무	1		
	유	1.020	0.723~1.438	0.9097
암	무	1		
	유	0.947	0.673~1.331	0.7534

<표 부록-5> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-담낭 및 기타 담도암

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	0.669	0.435~1.028	0.0669
성별	남자	1		
	여자	0.627	0.401~0.981	0.0409
연령	10~19	1		
	20~29	0.090	0.004~2.235	0.1419
	30~39	0.066	0.003~1.658	0.0985
	40~49	0.357	0.021~6.152	0.4784
	50~59	2.680	0.164~43.914	0.4896
	60~69	4.652	0.283~76.332	0.2816
	70~79	6.410	0.384~107.121	0.1960
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	0.866	0.547~1.371	0.5392
	흡연자(≤1/2갑)	1.089	0.684~1.735	0.7183
	흡연자(1/2~1갑)	1.202	0.804~1.797	0.3707
	흡연자(≥1갑)	0.979	0.521~1.841	0.9471
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	0.988	0.670~1.457	0.9505
	3~4회/주	1.591	1.043~2.426	0.0311
	7회/주	1.364	0.868~2.143	0.1777
음주-소주 양	≤1/2병	1		
	1병	0.974	0.693~1.368	0.8783
	1.5병	1.222	0.719~2.077	0.459
	≥2병	1.284	0.684~2.409	0.4364
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	1.426	0.522~3.893	0.4892
	25~29.9	1.67	0.597~4.668	0.3282
	≥30	1.957	0.540~7.089	0.3069
공복혈당	<100	1		
	100~125	0.817	0.572~1.168	0.2672
	≥126	1.721	1.141~2.597	0.0097
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	0.984	0.718~1.349	0.9224
	≥240	0.808	0.505~1.293	0.3745
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	1.059	0.751~1.493	0.744
	SBP≥140, DBP≥90	0.947	0.639~1.403	0.7861
단백뇨	무	1		
	유	0.426	0.158~1.152	0.0927
암	무	1		
	유	0.920	0.484~1.752	0.8008

<표 부록-6> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-체장암

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	0.955	0.634~1.438	0.8241
성별	남자	1		
	여자	0.949	0.602~1.495	0.8210
연령	10~19	1		
	20~29	0.090	0.004~2.221	0.1412
	30~39	0.066	0.003~1.648	0.0978
	40~49	0.357	0.021~6.109	0.4769
	50~59	2.672	0.164~43.54	0.4900
	60~69	4.629	0.284~75.521	0.2821
	70~79	6.368	0.383~105.795	0.1966
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	1.043	0.630~1.727	0.8705
	흡연자(≤1/2갑)	1.029	0.588~1.801	0.9206
	흡연자(1/2~1갑)	1.393	0.887~2.189	0.1501
	흡연자(≥1갑)	1.928	1.084~3.429	0.0255
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	1.403	0.942~2.089	0.0959
	3~4회/주	1.091	0.643~1.851	0.7461
	7회/주	1.683	1.030~2.750	0.0379
음주-소주 양	≤1/2병	1		
	1병	1.168	0.808~1.688	0.4094
	1.5병	1.218	0.683~2.174	0.5039
	≥2병	0.589	0.231~1.501	0.2673
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	1.421	0.447~4.524	0.5518
	25~29.9	1.728	0.530~5.626	0.3642
	≥30	2.599	0.656~10.295	0.1739
공복혈당	<100	1		
	100~125	0.938	0.643~1.368	0.7396
	≥126	1.541	0.970~2.447	0.0670
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	1.157	0.820~1.635	0.4063
	≥240	1.235	0.787~1.938	0.3585
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	0.853	0.595~1.223	0.3879
	SBP≥140, DBP≥90	0.803	0.526~1.227	0.3113
단백뇨	무	1		
	유	1.063	0.519~2.175	0.8674
암	무	1		
	유	0.928	0.453~1.904	0.8388

<표 부록-7> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-후두암

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	1.606	0.890~2.896	0.1155
성별	남자	1		
	여자	0.043	0.003~0.622	0.0210
연령	10~19	1		
	20~29	0.009	0~0.479	0.0202
	30~39	0.026	0.001~0.510	0.0163
	40~49	0.037	0.002~0.677	0.0262
	50~59	0.171	0.010~2.858	0.2188
	60~69	0.258	0.015~4.337	0.3470
	70~79	0.366	0.020~6.615	0.4961
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	1.016	0.433~2.384	0.9703
	흡연자(≤1/2갑)	2.007	0.922~4.371	0.0793
	흡연자(1/2~1갑)	1.509	0.719~3.165	0.2766
	흡연자(≥1갑)	3.019	1.368~6.663	0.0062
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	1.464	0.684~3.133	0.3262
	3~4회/주	1.487	0.640~3.459	0.3566
	7회/주	1.982	0.868~4.522	0.1042
음주-소주 양	≤1/2병	1		
	1병	1.227	0.656~2.294	0.5214
	1.5병	1.856	0.802~4.297	0.1487
	≥2병	2.595	1.079~6.242	0.0332
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	0.482	0.168~1.385	0.1755
	25~29.9	0.392	0.123~1.245	0.1122
	≥30	0.358	0.038~3.355	0.3686
공복혈당	<100	1		
	100~125	0.407	0.197~0.841	0.0152
	≥126	0.951	0.435~2.077	0.9000
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	0.950	0.533~1.695	0.8621
	≥240	1.216	0.573~2.582	0.6104
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	3.614	1.584~8.249	0.0023
	SBP≥140, DBP≥90	4.320	1.810~10.309	0.0010
단백뇨	무	1		
	유	0.634	0.154~2.615	0.5285
암	무	1		
	유	3.860	1.960~7.601	<.0001

<표 부록-8> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-폐암

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	1.001	0.831~1.205	0.9955
성별	남자	1		
	여자	0.497	0.384~0.643	<.0001
연령	10~19	1		
	20~29	0.116	0.006~2.397	0.1631
	30~39	0.435	0.026~7.245	0.5616
	40~49	1.836	0.114~29.531	0.6683
	50~59	6.854	0.428~109.722	0.1737
	60~69	17.465	1.092~279.315	0.0432
	70~79	23.724	1.477~381.041	0.0254
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	1.468	1.160~1.857	0.0014
	흡연자(≤1/2갑)	2.064	1.645~2.590	<.0001
	흡연자(1/2~1갑)	2.455	2.000~3.014	<.0001
	흡연자(≥1갑)	3.691	2.874~4.741	<.0001
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	0.985	0.818~1.185	0.8713
	3~4회/주	1.036	0.832~1.290	0.7510
	7회/주	1.112	0.894~1.384	0.3386
음주-소주 양	≤1/2병	1		
	1병	0.912	0.773~1.076	0.2749
	1.5병	1.116	0.862~1.446	0.4048
	≥2병	0.903	0.646~1.262	0.5496
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	0.717	0.513~1.003	0.0517
	25~29.9	0.675	0.472~0.965	0.031
	≥30	0.474	0.240~0.936	0.0316
공복혈당	<100	1		
	100~125	0.962	0.817~1.134	0.6468
	≥126	0.977	0.767~1.244	0.8522
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	0.919	0.784~1.077	0.2963
	≥240	0.888	0.707~1.115	0.3073
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	1.036	0.876~1.224	0.6807
	SBP≥140, DBP≥90	0.983	0.810~1.193	0.8622
단백뇨	무	1		
	유	1.256	0.915~1.724	0.1593
암	무	1		
	유	1.035	0.772~1.387	0.8196

<표 부록-9> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-유방암

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	0.821	0.564~1.197	0.306
성별	남자	1		
	여자	116.872	41.208~331.46	<.0001
연령	10~19	1		
	20~29	1.350	0.182~10.000	0.7689
	30~39	4.433	0.605~32.504	0.1429
	40~49	3.91	0.537~28.443	0.1781
	50~59	3.892	0.525~28.829	0.1835
	60~69	2.504	0.326~19.234	0.3776
	70~79	1.415	0.143~13.953	0.7664
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	1.252	0.656~2.390	0.4959
	흡연자(≤1/2갑)	1.752	1.007~3.049	0.0472
	흡연자(1/2~1갑)	1.461	0.660~3.237	0.3496
	흡연자(≥1갑)	0.496	0.033~7.378	0.6104
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	0.870	0.637~1.189	0.3819
	3~4회/주	1.458	0.876~2.427	0.1468
	7회/주	0.269	0.066~1.091	0.0660
음주-소주 양	≤1/2병	1		
	1병	0.979	0.697~1.376	0.9035
	1.5병	0.532	0.194~1.457	0.2195
	≥2병	0.435	0.060~3.152	0.4102
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	1.574	0.726~3.415	0.2506
	25~29.9	1.613	0.707~3.678	0.2558
	≥30	2.531	0.930~6.888	0.069
공복혈당	<100	1		
	100~125	0.829	0.576~1.191	0.3094
	≥126	0.374	0.132~1.058	0.0637
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	0.984	0.722~1.342	0.9208
	≥240	0.924	0.587~1.457	0.7344
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	0.975	0.718~1.322	0.8683
	SBP≥140, DBP≥90	0.886	0.552~1.423	0.6169
단백뇨	무	1		
	유	1.441	0.761~2.726	0.2618
암	무	1		
	유	3.146	1.926~5.140	<.0001

<표 부록-10> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-자궁경부암

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	0.635	0.249~1.619	0.3418
연령	10~19	1		
	20~29	0.582	0.030~11.151	0.7191
	30~39	1.856	0.097~35.337	0.6809
	40~49	1.465	0.079~27.068	0.7976
	50~59	3.075	0.165~57.378	0.4519
	60~69	2.732	0.138~54.161	0.5095
	70~79	3.8	0.160~90.343	0.4089
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	1.399	0.378~5.175	0.6152
	흡연자(≤1/2갑)	0.224	0.015~3.310	0.2761
	흡연자(1/2~1갑)	1.276	0.254~6.419	0.7674
	흡연자(≥1갑)	1.980	0.151~25.951	0.6029
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	1.042	0.543~1.998	0.9014
	3~4회/주	0.182	0.013~2.494	0.2020
	7회/주	1.135	0.265~4.870	0.8645
음주-소주 양	≤1/2병	1		
	1병	2.389	1.240~4.600	0.0092
	1.5병	0.586	0.040~8.663	0.6972
	≥2병	2.085	0.106~27.252	0.5753
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	0.522	0.149~1.832	0.3102
	25~29.9	0.540	0.136~2.150	0.3822
	≥30	1.062	0.192	0.9448
공복혈당	<100	1		
	100~125	0.753	0.344~1.652	0.4797
	≥126	0.205	0.014~3.092	0.2524
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	1.836	0.926~3.643	0.0820
	≥240	1.910	0.777~4.694	0.1582
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	0.706	0.335~1.485	0.3583
	SBP≥140, DBP≥90	1.293	0.545~3.066	0.5594
단백뇨	무	1		
	유	1.335	0.321~5.545	0.6907
암	무	1		
	유	2.674	0.816~8.763	0.1045

<표 부록-11> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-자궁체부암

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	0.73	0.211~2.524	0.6188
연령	10~19	1		
	20~29	0.280	0.010~7.872	0.4547
	30~39	1.131	0.043~29.784	0.9413
	40~49	1.524	0.065~35.919	0.7938
	50~59	2.389	0.094~60.424	0.5972
	60~69	0.220	0.003~15.200	0.4833
	70~79	0.675	0.009	0.8589
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	2.069	0.3740~11.444	0.4050
	흡연자(≤1/2갑)	0.569	0.036~9.019	0.6891
	흡연자(1/2~1갑)	3.132	0.561~17.478	0.1931
	흡연자(≥1갑)	5.756	0.393~84.353	0.2014
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	0.942	0.355~2.503	0.9049
	3~4회/주	0.286	0.021~3.810	0.3431
	7회/주	0.495	0.037~6.544	0.5936
음주-소주 양	≤1/2병	1		
	1병	1.673	0.622~4.496	0.3078
	1.5병	1.004	0.064~15.690	0.9976
	≥2병	3.985	0.377~42.159	0.2507
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	0.387	0.080~1.882	0.2397
	25~29.9	0.172	0.024~1.241	0.0809
	≥30	0.140	0.006~3.513	0.2316
공복혈당	<100	1		
	100~125	3.148	1.234~8.032	0.0164
	≥126	0.422	0.026~6.847	0.5443
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	0.413	0.116~1.476	0.1736
	≥240	0.99	0.262~3.734	0.9879
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	0.224	0.050~1.008	0.0512
	SBP≥140, DBP≥90	0.759	0.181~3.189	0.7069
단백뇨	무	1		
	유	3.805	0.867~16.694	0.0766
암	무	1		
	유	3.621	0.803~16.320	0.094

<표 부록-12> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-난소암

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	0.978	0.432~2.214	0.9579
연령	10~19	1		
	20~29	0.626	0.032~12.386	0.7587
	30~39	1.751	0.092~33.480	0.7099
	40~49	1.931	0.106~35.177	0.6567
	50~59	0.560	0.025~12.380	0.7137
	60~69	1.821	0.089~37.404	0.6975
	70~79	1.366	0.048~38.734	0.8550
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	1.617	0.433~6.038	0.4749
	흡연자(≤1/2갑)	1.635	0.448~5.971	0.4569
	흡연자(1/2~1갑)	1.898	0.380~9.470	0.4346
	흡연자(≥1갑)	1.888	0.126~28.241	0.6453
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	0.517	0.225~1.191	0.1212
	3~4회/주	0.762	0.174~3.339	0.7183
	7회/주	1.216	0.279~5.294	0.7948
음주-소주 양	≤1/2병	1		
	1병	1.017	0.452~2.289	0.9682
	1.5병	0.445	0.031~6.451	0.5531
	≥2병	3.513	0.449~27.501	0.2313
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	2.008	0.264~15.280	0.5006
	25~29.9	2.814	0.342~23.153	0.3360
	≥30	0.664	0.026~17.267	0.8053
공복혈당	<100	1		
	100~125	1.046	0.471~2.323	0.9130
	≥126	2.246	0.520~9.711	0.2786
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	1.112	0.539~2.296	0.7733
	≥240	1.527	0.604~3.859	0.3714
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	0.667	0.315~1.413	0.2906
	SBP≥140, DBP≥90	0.852	0.293~2.477	0.7690
단백뇨	무	1		
	유	0.819	0.112~5.989	0.8444
암	무	1		
	유	4.886	1.876~12.724	0.0012

<표 부록-13> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-고환암

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	2.787	0.755~10.292	0.1241
연령	10~19	1		
	20~29	0.137	0.003~5.514	0.2916
	30~39	0.014	0~0.928	0.0461
	40~49	0.003	0~0.485	0.0247
	50~59	0.026	0~1.564	0.0808
	60~69	0.02	0~1.545	0.0777
	70~79	0.121	0.002~8.536	0.3306
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	2.656	0.433~16.280	0.2911
	흡연자(≤1/2갑)	3.512	0.571~21.602	0.1753
	흡연자(1/2~1갑)	0	0	0.9977
	흡연자(≥1갑)	2.623	0.318~21.655	0.3705
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	0.981	0.188~5.133	0.9820
	3~4회/주	1.973	0.293~13.280	0.4849
	7회/주	2.904	0.382~22.052	0.3027
음주-소주 양	≤1/2병	1		
	1병	0.423	0.072~2.497	0.3423
	1.5병	1.271	0.193~8.381	0.8030
	≥2병	2.247	0.332~15.219	0.4068
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	0.606	0.022~16.383	0.7660
	25~29.9	1.733	0.060~50.387	0.7490
	≥30	1.691	0.020~142.186	0.8162
공복혈당	<100	1		
	100~125	1.578	0.378~6.579	0.5314
	≥126	0.866	0.038~19.536	0.9278
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	2.067	0.581~7.351	0.2622
	≥240	0.514	0.021~12.389	0.6817
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	0.328	0.083~1.300	0.1126
	SBP≥140, DBP≥90	0.094	0.004~2.039	0.1319
단백뇨	무	1		
	유	3.963	0.468~33.578	0.2066
암	무	1		
	유	0.959	0.050~18.326	0.9780

<표 부록-14> 쇼그렌증후군 암 발생 관련 위험인자 분석-신장암

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	0.824	0.516~1.317	0.4191
성별	남자	1		
	여자	0.371	0.197~0.699	0.0021
연령	10~19	1		
	20~29	0.256	0.014~4.720	0.3593
	30~39	0.203	0.011~3.643	0.2793
	40~49	0.404	0.024~6.901	0.5310
	50~59	0.974	0.057~16.551	0.9855
	60~69	1.146	0.067~19.645	0.9253
	70~79	1.039	0.056~19.285	0.9795
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	1.301	0.805~2.102	0.2831
	흡연자(≤1/2갑)	0.59	0.277~1.255	0.1706
	흡연자(1/2~1갑)	1.165	0.721~1.882	0.5338
	흡연자(≥1갑)	1.214	0.612~2.408	0.5787
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	1.139	0.757~1.716	0.5320
	3~4회/주	0.96	0.568~1.623	0.8795
	7회/주	0.317	0.131~0.764	0.0105
음주-소주 양	≤1/2병	1		
	1병	1.615	1.062~2.453	0.0248
	1.5병	1.021	0.507~2.054	0.9541
	≥2병	1.683	0.790~3.588	0.1773
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	2.698	0.373~19.535	0.3258
	25~29.9	2.863	0.389~21.054	0.3014
	≥30	1.431	0.128~16.027	0.7713
공복혈당	<100	1		
	100~125	0.884	0.578~1.351	0.5688
	≥126	1.334	0.769~2.315	0.3049
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	1.085	0.741~1.587	0.6751
	≥240	1.039	0.610~1.769	0.8891
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	0.963	0.634~1.464	0.8603
	SBP≥140, DBP≥90	1.11	0.690~1.786	0.6669
단백뇨	무	1		
	유	1.191	0.552~2.570	0.6559
암	무	1		
	유	1.592	0.799~3.174	0.1863

<표 부록-15> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-방광암

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	0.884	0.618~1.266	0.5015
성별	남자	1		
	여자	0.244	0.141~0.421	<.0001
연령	10~19	1		
	20~29	0.052	0.002~1.268	0.0696
	30~39	0.144	0.008~2.520	0.1846
	40~49	0.382	0.023~6.295	0.5007
	50~59	0.845	0.052~13.830	0.906
	60~69	1.995	0.122~32.552	0.6277
	70~79	2.349	0.141~39.059	0.5515
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	0.946	0.613~1.461	0.8034
	흡연자(≤1/2갑)	1.586	1.059~2.376	0.0253
	흡연자(1/2~1갑)	1.496	1.028~2.176	0.0354
	흡연자(≥1갑)	1.926	1.162~3.190	0.0109
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	0.998	0.713~1.397	0.9903
	3~4회/주	0.897	0.588~1.369	0.6150
	7회/주	1.009	0.659~1.544	0.9678
음주-소주 양	≤1/2병	1		
	1병	0.904	0.667~1.223	0.5118
	1.5병	0.646	0.365~1.144	0.1339
	≥2병	0.548	0.256~1.172	0.121
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	2.022	0.695~5.881	0.1963
	25~29.9	1.694	0.567~5.057	0.3451
	≥30	2.123	0.546~8.251	0.2772
공복혈당	<100	1		
	100~125	1.254	0.932~1.686	0.1346
	≥126	0.945	0.587~1.52	0.8144
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	0.976	0.725~1.315	0.8735
	≥240	0.992	0.650~1.517	0.9722
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	1.185	0.845~1.660	0.3248
	SBP≥140, DBP≥90	1.483	1.029~2.135	0.0344
단백뇨	무	1		
	유	1.102	0.589~2.061	0.7623
암	무	1		
	유	1.474	0.894~2.430	0.1288

<표 부록-16> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-뇌 및 중추신경계암

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	0.880	0.488~1.587	0.6713
성별	남자	1		
	여자	1.373	0.742~2.542	0.3125
연령	10~19	1		
	20~29	0.409	0.021~7.791	0.5518
	30~39	0.569	0.030~10.625	0.7057
	40~49	0.891	0.050~15.92	0.9373
	50~59	1.937	0.108~34.579	0.6531
	60~69	2.34	0.129~42.349	0.5650
	70~79	3.982	0.210~	0.3571
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	1.034	0.461~2.322	0.935
	흡연자(≤1/2갑)	1.887	0.939~3.792	0.0747
	흡연자(1/2~1갑)	1.924	0.995~3.722	0.0518
	흡연자(≥1갑)	2.141	0.879~5.212	0.0937
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	1.161	0.694~1.941	0.5691
	3~4회/주	0.895	0.426~1.882	0.7698
	7회/주	0.95	0.431~2.093	0.8985
음주-소주 양	≤1/2병	1		
	1병	0.879	0.518~1.491	0.6316
	1.5병	0.966	0.417~2.239	0.9356
	≥2병	0.856	0.274~2.675	0.7896
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	1.400	0.385~5.096	0.6094
	25~29.9	1.103	0.284~4.283	0.8869
	≥30	0.296	0.014~6.288	0.4347
공복혈당	<100	1		
	100~125	0.620	0.338~1.135	0.1215
	≥126	1.457	0.705~3.009	0.3096
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	0.982	0.602~1.600	0.9414
	≥240	0.924	0.461~1.852	0.8231
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	0.818	0.499~1.341	0.4263
	SBP≥140, DBP≥90	0.814	0.433~1.530	0.5224
단백뇨	무	1		
	유	2.574	1.204~5.505	0.0148
암	무	1		
	유	2.743	1.316~5.714	0.0071

<표 부록-17> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-다발성 골수종

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	1.128	0.496~2.562	0.7745
성별	남자	1		
	여자	0.738	0.200~2.020	0.5541
연령	10~19	1		
	20~29	0.086	0.003~2.469	0.1519
	30~39	0.112	0.005~2.699	0.1777
	40~49	0.168	0.008~3.624	0.2547
	50~59	0.35	0.017~7.425	0.5007
	60~69	0.63	0.030~13.446	0.7676
	70~79	1.368	0.059~31.543	0.845
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	1.225	0.451~3.330	0.6909
	흡연자(≤1/2갑)	0.924	0.271~3.143	0.899
	흡연자(1/2~1갑)	0.86	0.290~2.548	0.7848
	흡연자(≥1갑)	2.896	1.003~8.367	0.0495
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	1.267	0.562~2.859	0.5682
	3~4회/주	0.915	0.305~2.749	0.8746
	7회/주	1.029	0.331~3.199	0.9602
음주-소주 양	≤1/2병			
	1병	1.289	0.577~2.881	0.536
	1.5병	1.42	0.435~4.633	0.5607
	≥2병	1.387	0.324~5.939	0.6597
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	1.949	0.118~32.120	0.6408
	25~29.9	2.149	0.125~37.032	0.5985
	≥30	2.67	0.104~68.582	0.5531
공복혈당	<100	1		
	100~125	0.668	0.286~1.558	0.3507
	≥126	1.193	0.393~3.619	0.7553
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	1.113	0.524~2.362	0.781
	≥240	1.439	0.577~3.591	0.435
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	1.148	0.506~2.605	0.7409
	SBP≥140, DBP≥90	1.555	0.629~3.841	0.339
단백뇨	무	1		
	유	2.355	0.762~7.279	0.1367
암	무	1		
	유	0.751	0.137~4.103	0.7407

<표 부록-18> 쇼그렌증후군 암 발병 관련 위험인자 분석-백혈병

		HR	95% CI	p-value
쇼그렌 발병	무	1		
	유	0.907	0.489~1.685	0.7582
성별	남자	1		
	여자	0.419	0.193~0.909	0.0278
연령	10~19	1		
	20~29	0.255	0.013~4.957	0.3667
	30~39	0.441	0.024~8.03	0.5806
	40~49	0.294	0.016~5.352	0.4079
	50~59	0.474	0.026~8.65	0.6146
	60~69	0.927	0.051~16.891	0.9591
	70~79	1.51	0.078~29.16	0.785
흡연여부	비흡연자	1		
	과거흡연자	0.935	0.458~1.911	0.8547
	흡연자(≤1/2갑)	0.87	0.380~1.993	0.7421
	흡연자(1/2~1갑)	1.247	0.662~2.349	0.4941
	흡연자(≥1갑)	0.451	0.117~1.737	0.2473
음주-빈도	안 마심	1		
	2~3회/달	-	-	-
	1~2회/주	0.864	0.489~1.528	0.6156
	3~4회/주	1	0.488~2.05	0.9991
	7회/주	0.922	0.398~2.138	0.8496
음주-소주 양	≤1/2병			
	1병	1.155	0.658~2.028	0.615
	1.5병	1.429	0.640~3.190	0.3842
	≥2병	1.077	0.338~3.428	0.9004
체질량지수	<18.5	1		
	18.5~24.9	4.439	0.277~71.132	0.2924
	25~29.9	5.989	0.366~97.893	0.2093
	≥30	3.83	0.156~94.033	0.4109
공복혈당	<100	1		
	100~125	1.27	0.752~2.144	0.3717
	≥126	1.004	0.386~2.611	0.9941
총콜레스테롤	<200	1		
	200~239	0.826	0.485~1.407	0.4823
	≥240	0.836	0.390~1.795	0.6467
혈압	SBP<120, DBP<80	1		
	120≤SBP<140, 80≤DBP<90	1.012	0.583~1.757	0.9667
	SBP≥140, DBP≥90	1.024	0.528~1.987	0.9436
단백뇨	무	1		
	유	0.905	0.256~3.200	0.8773
암	무	1		
	유	1.342	0.501~3.599	0.5584

연구보고서 2017-20-018

**쇼그렌 증후군 환자의 안과와 치과 진료 이용 실태 및  
암 발병률에 관한 연구-확대연구**

---

발행일	2017년 12월 30일
발행인	강중구
편집인	장호열
발행처	국민건강보험공단 일산병원 연구소
주소	경기도 고양시 일산동구 일산로 100
전화	031) 900-6982~6987
팩스	031) 900-6999
인쇄처	백석기획(031-903-9979)

---



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)

## 2017 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