

연구보고서 2019-20-024

www.nhimc.or.kr

# 가임기 여성의 빈혈증상에 대한 건강검진 효능성과 보장률 확대를 통한 관리방안 연구

장명희 · 이현정 · 박해용 · 하성준 · 전은경

# NHIS

2019 NHIS Ilsan Hospital  
National Health Insurance Service Ilsan Hospital

국민건강보험

National Health  
Insurance Service

일산병원

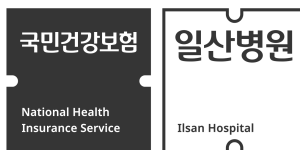
Ilsan Hospital

연구보고서

2019-20-024

# 가임기 여성의 빈혈증상에 대한 건강검진 효능성과 보장률 확대를 통한 관리방안 연구

장명희 · 이현정 · 박해용 · 하성준 · 전은경



[저 자]

책임 연구자:	국민건강보험 일산병원 종양혈액내과	장명희
공동 연구원:	동국대학교 일산병원 혈액종양내과	이현정
	국민건강보험 일산병원 연구소 연구분석팀	박해용
	국민건강보험공단 빅데이터실	하성준
	국민건강보험 일산병원 약제팀	전은경

연구관리번호

NHIS-2019-1-435

IRB 번호

NHIMC-2019-06-017

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

## 머리말

빈혈은 전 세계 인구의 30% 이상에서 발견되는 흔한 질병이다. 2018년 국민건강통계에서 밝힌 우리나라의 지난 10년간 빈혈의 유병률은 비교적 일정하게 유지되고 있으며 선진국의 빈혈 유병률과 큰 차이를 보여주지 않았다. 선진국과 비교하여 빈혈의 유병률에 있어 차이를 보이지 않는다는 사실은 다행이지만, 지속적으로 국민건강검진을 통해 빈혈을 선별하고 있음에도 불구하고 빈혈의 유병률이 줄어들지 않고 있다는 사실은 빈혈 관리에 있어 지금까지와는 다른 접근 방법이 필요함을 시사하는 소견이라고 볼 수 있겠다.

폐경 전 여성에서는 임신과 수유 및 주기적인 월경 손실로 인해 철결핍성빈혈이 호발하는 것으로 알려져 있다. 빈혈은 다른 질환에 비해 상대적으로 임상적 중요도가 낮은 질환으로 여겨지고 있으나, 폐경 전 여성들을 대상으로 보면 전신쇠약, 피로, 집중력 저하, 생산성 저하 등의 문제 뿐만 아니라, 주산기 문제가 증가하는 등 빈혈로 인한 사회, 경제적 손실이 적지 않게 발생하고 있음을 알 수 있다. 폐경 전 여성에서 철결핍성빈혈을 효과적으로 조절하기 위해서는 빈혈과 빈혈의 원인 질환에 대한 치료가 동시에 이루어져야 한다. 본 연구에서는 철결핍성빈혈환자의 대부분을 차지하고 있는 폐경 전 여성에서 만성실혈을 일으킬 수 있는 철결핍성빈혈의 원인을 찾아내어 철결핍성빈혈의 유병률을 낮출 수 있는 정책적 제안을 하고자 한다.

마지막으로 본 보고서에 저술된 내용은 연구자들의 의견이며, 보고서 내용상의 하자가 있는 경우 연구자들의 책임으로 국민건강보험공단 일산병원 연구소의 공식적인 견해가 아님을 밝혀둔다.

2020년 7월

국민건강보험 일산병원장

일산병원 연구소장

김성우  
오현철

# 목차

요약 .....	1
<b>제1장 서론 .....</b>	<b>9</b>
제1절 연구배경 .....	11
제2절 연구목적 .....	14
<b>제2장 선행연구 고찰 .....</b>	<b>15</b>
제1절 철결핍성빈혈 개요 .....	17
제2절 철결핍성빈혈과 폐경 전 여성의 건강 .....	19
제3절 빅 데이터 연구의 필요성 .....	21
<b>제3장 연구방법 .....</b>	<b>23</b>
제1절 연구 자료 및 대상자 정의 .....	25
제2절 분석 방법 .....	26
<b>제4장 연구결과 .....</b>	<b>29</b>
제1절 폐경 전 여성에서 빈혈의 발생 양상 .....	31
제2절 폐경 전 여성에서 빈혈관련질환 발견 위험도 .....	35
제3절 빈혈이 있는 폐경 전 여성에서 연령대별 빈혈관련질환 발견 위험도 .....	42
<b>제5장 고찰 .....</b>	<b>47</b>
제1절 연구결과 요약 및 고찰 .....	49
제2절 연구의 제한점 .....	54
제3절 향후 연구과제 .....	55
<b>제6장 정책제언 및 결론 .....</b>	<b>57</b>
제1절 정책제언 .....	59
제2절 결론 .....	60
<b>참고문헌 .....</b>	<b>61</b>

# 표목차

<표 1-1> 전체 빈혈과 철결핍성빈혈 유병률 .....	13
<표 1-2> 철결핍성빈혈 상대위험도 .....	13
<표 3-1> 빈혈의 정의 및 ICD-10 code .....	25
<표 3-2> 철분제 주성분 코드 .....	26
<표 3-3> 결과 변수의 정의 및 ICD-10 code .....	26
<표 4-1A> 연도별 연령대별 빈혈 발생률 .....	31
<표 4-1B> 연도별 연령대별 빈혈 발생률 .....	32
<표 4-2A> 소득 분위에 따른 빈혈의 발생 .....	32
<표 4-2B> 소득 분위에 따른 빈혈의 발생 .....	33
<표 4-3> 전체 추적 관찰 기간 .....	35
<표 4-4A> 빈혈관련질환의 발견 위험도 .....	39
<표 4-4B> 빈혈관련질환의 발견 위험도 .....	39
<표 4-5A> 빈혈관련 질환의 발생까지 걸린 시간 .....	40
<표 4-5B> 빈혈관련 질환의 발생까지 걸린 시간 .....	40
<표 4-6A> 빈혈관련질환의 연령대별 대조군 대비 발생 위험도 .....	41
<표 4-6B> 빈혈관련질환의 연령대별 대조군 대비 발생 위험도 .....	41
<표 4-7A> 코호트 별 연령에 따른 빈혈관련질환의 발견 위험도 변화: 자궁평활근종 · 42	
<표 4-7B> 코호트 별 연령에 따른 빈혈관련질환의 발견 위험도 변화: 자궁내막증 ··· 44	
<표 4-7C> 코호트 별 연령에 따른 빈혈관련질환의 발견 위험도 변화: 소화기계 악성종양 .....	45

## 그림목차

[그림 1-1] 년도별 빈혈 유병률 .....	11
[그림 1-2] 국민건강통계 연령별 빈혈 유병률 .....	12
[그림 2] 빈혈환자에서 악성종양의 유병률 .....	18
[그림 3] 중도탈락 유형 .....	27
[그림 4-1A] 연도별 연령대별 빈혈 발생 양상 .....	34
[그림 4-1B] 연도별 연령대별 빈혈 발생 양상 .....	34
[그림 4-2A] 폐경 전 여성에서 빈혈 여부에 따른 자궁평활근종의 발견 위험도 .....	36
[그림 4-2B] 폐경 전 여성에서 빈혈 여부에 따른 자궁평활근종의 발견 위험도 .....	36
[그림 4-3A] 폐경 전 여성에서 빈혈 여부에 따른 자궁내막증의 발견 위험도 .....	37
[그림 4-3B] 폐경 전 여성에서 빈혈 여부에 따른 자궁내막증의 발견 위험도 .....	37
[그림 4-4A] 폐경 전 여성에서 빈혈 여부에 따른 소화기계 악성종양의 발견 위험도 .....	38
[그림 4-4B] 폐경 전 여성에서 빈혈 여부에 따른 소화기계 악성종양의 발견 위험도 .....	38
[그림 4-5A] 코호트 별 연령에 따른 자궁평활근종의 발견 위험도 변화 .....	43
[그림 4-5B] 코호트 별 연령에 따른 자궁평활근종의 발견 위험도 변화 .....	43
[그림 4-6A] 코호트 별 연령에 따른 자궁내막증의 발견 위험도 변화 .....	44
[그림 4-6B] 코호트 별 연령에 따른 자궁내막증의 발견 위험도 변화 .....	45
[그림 4-7A] 코호트 별 연령에 따른 소화기계 악성종양의 발견 위험도 변화 .....	46
[그림 4-7B] 코호트 별 연령에 따른 소화기계 악성종양의 발견 위험도 변화 .....	46
[그림 5-1A] 연령별 양성부인과질병 유병률 .....	51
[그림 5-1B] 코호트 합산 빈혈환자 분포 .....	51

요약





## 요약

### 1. 연구 배경 및 목적

전 세계적으로 빈혈의 유병률은 32.9%이며, 대부분의 지역과 연령대에서 여성의 빈혈 유병률이 남성보다 높은 것으로 보고되고 있다. 빈혈 중 가장 흔한 것이 철결핍성빈혈이며 실제 철결핍성빈혈은 내과 외래 진료 시 흔히 발견되는 검사 소견 중 하나이다. 철결핍성빈혈의 원인으로는 만성실혈, 흡수이상, 철분 요구량의 증가 등으로 구분할 수 있으며 만성실혈이 가장 흔한 원인으로 알려져 있다. 만성실혈은 주로 위장관에서 발생하고 위장관 출혈을 동반하는 소화기계 악성종양과 연관되는 경우가 흔하므로 이에 대한 면밀한 검사들이 필요하다. 빈혈이 있는 환자에서 악성종양이 발생하는 빈도는 연령과 함께 증가하는 양상을 보인다. 대장암과 위암 등 위장관 출혈을 동반하는 소화기계 악성종양이 가장 흔하기 때문에 철결핍성빈혈이 있는 60세 이상 빈혈환자에게 내시경 검사를 권고하고 있으며, 현재 대변잠혈검사 및 위/대장 조영검사 또는 내시경은 국민건강검진 암검진 항목에 포함되어 있다.

그러나 폐경 전 여성 빈혈환자의 경우 1.6%에서만 소화기계 악성종양이 발견되고 있기 때문에 폐경 전 여성의 빈혈을 일으키는 원인에 대한 다른 관점에서의 접근이 필요할 것으로 보인다.

2010년 발표된 5차 국민건강영양조사 (Korean National Health and Nutrition Examination Survey - V, KNHANES-V)에 따르면 빈혈의 성별과 연령별 분포는 60세 이상의 경우 남성과 여성의 빈혈 유병률에 차이가 없었지만, 60대 미만에서 여성의 빈혈 유병률이 남성에 비해 높은 것으로 확인되었다. 특히 50세 미만의 여성의 경우 전체 빈혈의 90% 가량이 철결핍성빈혈인 것으로 조사되었다. 여성의 철결핍과 철결핍성빈혈은 각각 22.4%와 8%로 남성의 철결핍과 철결핍성빈혈 (각각 2.0%, 0.7%)에 비해 현저하게 높은 것으로 보고되었다. 수유중이거나, 폐경 전 여성, 임신 중 여성에서 철결핍성빈혈의 유병률이 50세 미만의 성인 남성에 비해 35배에서 95배에 달하는 것으로 확인되었으

며 해당 여성들의 중간 연령대는 30대로 확인되었다.

철결핍성빈혈의 원인이나 분포는 해당 지역의 발달 정도에 따라 다르게 보고되고 있다. 2007년부터 2018년까지 국민건강통계를 통해 확인된 년도별 빈혈의 유병률은 10% 미만으로 유지되고 있으며, 이는 국제보건기구 (World Health Organization, WHO)에서 발표한 선진국의 빈혈 유병률 (9.1%)과 큰 차이를 보이지 않는 것으로 나타났다. 선진국과 비교하여 빈혈의 유병률에 있어 차이를 보이지 않는다는 사실은 다행이지만 지속적으로 국민건강검진을 통해 빈혈을 선별하고 있음에도 불구하고 빈혈의 유병률이 줄어들지 않고 있다는 사실은 빈혈 관리에 있어 지금까지와는 다른 접근 방법이 필요함을 시사하는 소견이라고 볼 수 있다.

전체 빈혈환자 중 폐경 전 여성이 가장 많은 비중을 차지하고 있으며, 특히 50세 미만의 여성 빈혈환자의 90%가 철결핍성빈혈 분포를 보여주고 있다. 이 연령대의 경우 만성실혈이 철결핍성빈혈의 가장 흔한 원인이지만, 위장관출혈에 의한 만성실혈은 남성 및 타 연령대에서 추정되는 것에 비해 높지 않음을 확인하였다.

빈혈은 만성피로, 업무효율 감소, 감염에 대한 저항능 감소 뿐만 아니라 주산기 위험도 증가, 심혈관계 합병증 등을 초래할 수 있는 질환이다. 특히 폐경 전 여성에게 빈혈은 임신 관련 합병증의 발생을 증가시키고, 심한 경우 심부전과 같은 건강 문제를 초래할 수 있는 것으로 조사되었다.

건강검진의 목적이 질환의 조기 발견 및 조기 치료를 통해 질환으로 인한 사회적 비용을 절감하는 것에 있다면, 빈혈은 조기 발견 및 조기 치료를 통해 그로 인한 사회적 비용을 절감할 수 있는 가장 좋은 검진의 표적 질환이 될 수 있을 것이라 생각된다. 본 연구를 통해 폐경 전 여성에서 빈혈의 연령대별 유병률을 확인하고, 그 동안 상대적으로 연구가 부족했던 폐경 전 여성에서 빈혈의 원인을 확인하여 빈혈의 발생을 줄이고, 빈혈로 인한 사회경제적 손실을 줄일 수 있는 방안을 제시하고자 한다.

## 2. 연구 방법

국민건강보험 국민건강정보자료 맞춤형 연구 자료 (맞춤형연구 DB) 및 국민건강보험 건강검진 코호트자료 (건강검진코호트 DB)에서 2005년부터 2008년까지 20세 이상 60세 미만 여성을 대상으로 다음의 조건을 만족하는 코호트를 구성하여 2005년부터 2018년까지 추적 관찰하였다. 코호트1은 맞춤형 연구 DB에서 청구자료를 통해 철결핍성빈혈

(ICD-10 code:D50), 상세불명의 영양성 빈혈 (ICD-10 code: D53.9), 상세불명의 빈혈 (ICD-10 code: D64.9) 로 빈혈 진단명이 있으면서 철분제(식약처 분류코드 322)를 투여 받은 사람을 추출하여 구성하였다. 건강검진 결과 혈색소 수치가 12 g/dL 미만인 대상자 중 소화기계 악성종양을 제외한 기타 악성종양을 진단명으로 가지고 있는 환자와 투석을 받는 환자를 제외하여 코호트2를 구성하였다. 이들 각 코호트에서 시기별, 연령대별, 소득수준 별 빈혈 발생률을 산출하였다. 또한 각각의 코호트를 추적 관찰하면서 빈혈과 빈혈관련질환 (자궁평활근종 (ICD-10 code: D25), 자궁내막증 (ICD-10 code: N80), 소화기계 악성종양 (ICD-10 code: C16-21) ) 발생의 연관성을 분석하기 위해 건강검진 코호트 DB에서 검진 결과 중 혈색소 수치가 12g/dL 이상인 사람들 중 성향점수 매칭을 통해 1:2로 대조군을 추출하여 빈혈관련질환의 발생을 추적하였다.

### 3. 연구 결과

2005년부터 2008년까지 총 536,249 명 (코호트1), 797,238 명 (코호트2)의 새로운 빈혈환자를 추출하였다. 또한 각각의 코호트에 대해 성향점수 매칭을 통해 1,070,498명 (대조군1), 1,594,476 명 (대조군2)를 추출하였다.

맞춤형 연구 DB에서 추출된 코호트1에서는 소득 분위에 따른 빈혈 발생에 차이가 없었는데, 이는 소득 분위가 국민건강보험 가입자의 연도말 자격의 보험료 분위 기준 (상위, 중위, 하위) 으로 정의되는데서 발생한 순환 참조의 오류에 의한 현상으로 해석할 수 있겠다. 코호트2의 경우 소득 분위에 따른 빈혈의 발생률에 차이를 보여 주었으며, 하위 소득군 환자 (49.69%) 에서 다른 군에 비해 (중위 28.42%, 상위 21.89%) 빈혈이 더 많이 발생하는 것으로 확인되었다.

빈혈의 연도별, 연령대별 발생률은 각 코호트마다 다른 패턴으로 보고되었다. 국민건강보험공단 청구 자료를 기반으로 한 맞춤형연구 DB에서 추출한 코호트1의 경우 2005년부터 2008년까지 시기별, 연령대별 빈혈 발생에 있어 큰 차이를 보여주지 않았다. 코호트1에서는 30대 (35.7%) 에서 빈혈이 가장 많이 발생하였으며, 40대 (31.6%) 에서 두번째로 빈혈이 많이 발생하고, 50대 (11.8%)에서 빈혈의 발생이 가장 적게 보고되었다. 건강검진 자료를 기반으로 한 코호트2에서는 2005년부터 2008년까지 꾸준히 빈혈의 발생이 증가하는 경향을 보였으며, 코호트1에 비해 더 많이 빈혈이 발생한 것으로 나타났다. 코호트2에서는 코호트1과 달리 40대 (43.5%) 에서 빈혈이 가장 많이 발생하였으며,

나머지 연령대에서는 18~19% 선에서 비슷하게 빈혈이 발견되었다.

빈혈이 있는 환자에서 빈혈 관련질환이 발견될 위험은 두 개 코호트 모두에서 정상 대조군에 비해 높게 보고되었다. 대조군에 비해 빈혈이 있는 환자에서 자궁평활근종이 발견될 위험도는 코호트1에서 약 4배 (HR 3.89, 95% CI, 3.85 - 3.93), 코호트2에서 약 6배 (HR 5.65, 95% CI, 5.60 - 5.69) 였다. 자궁내막증은 코호트1에서 5배 (HR 4.99, 95% CI, 4.90 - 5.09), 코호트2에서 약 6배 (HR 5.90, 95% CI, 5.79 - 6.02) 가량 빈혈환자에서 많이 발견되었다. 소화기계 악성종양의 경우 두 개의 코호트에서 약 3배 (코호트1 HR 3.43, 95% CI, 3.32 - 3.55; 코호트2 HR 2.86, 95% CI, 2.79 - 2.94) 가량 높게 나타났다. 연령대 별 빈혈관련질환의 발견 위험도를 확인한 결과 두 개의 코호트 모두, 모든 연령대에서 정상 대조군에 비해 빈혈이 있는 환자에서 빈혈관련 질환이 발견될 위험도가 높게 확인되었다.

빈혈관련질환의 연령대별 발생 위험도를 비교하기 위해 각각의 빈혈관련질환에 대해 코호트내 연령대별 빈혈관련질환 발견의 상대위험도를 확인하였다. 자궁평활근종의 경우 두 개의 코호트 모두에서 20대에 비해 30~40대에서 자궁평활근종이 발견될 위험도가 상승하다가 50대 이후 감소하기 시작하였다. 자궁내막증의 경우 두 개의 코호트에서 20대에 비해 30대에서 자궁내막증이 발견될 위험도가 가장 높았고, 그 다음으로 40대에서 자궁내막증이 발견될 위험도가 높게 보고되었다. 50대 이후에 자궁내막증이 발견될 위험도는 20대에 비해 약 20~25% 선으로 감소하였다. 다른 빈혈관련질환과는 다르게 소화기계 악성종양은 연령이 증가함에 따라 발견위험도가 꾸준히 증가하는 양상을 보여 주었으며, 20대에 비해 40대 이후 소화기계 악성종양이 발견될 가능성은 급격하게 증가하였다.

## 4. 결론 및 제언

건강보험 청구 자료를 기반으로한 코호트1에 비해 검진코호트를 대상으로한 코호트2에서 빈혈 발생률이 더 높았다는 사실은 검진에서 빈혈이 발견된 환자가 모두 병원을 방문하여 치료를 받는 것이 아니라는 점을 시사한다. 따라서 검진에서 빈혈이 확인된 검진 대상자가 바로 병원을 방문하여 치료를 받을 수 있게 유도하는 방안이 함께 모색될 필요가 있다.

코호트2에서 빈혈의 발생률은 40대에서 급격히 증가하는 것으로 나타났다. 이는 건강

검진 대상 연령이 해당 연구기간에는 만 40세 이상으로 한정되어 있었기 때문에, 40대에 처음 건강검진을 받고 빈혈이 발견되는 경우가 많았을 것으로 해석할 수 있다. 때문에 건강검진 개시 연령을 앞당겨 빈혈에 대한 선별이 좀 더 빠른 연령대에 시작되어야 할 것으로 생각된다. 다행히 2019년 이후 건강검진대상 연령이 만 20세 이상으로 확대되었으므로, 건강검진 대상 연령의 확대가 빈혈 유병률에 미치는 영향에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 보인다.

빈혈과 빈혈관련질환의 발견에 대해서는 빈혈이 있는 환자에서 주로 30~40대에 빈혈과 관련이 있는 부인과 질환인 자궁평활근종과 자궁내막증이 많이 발생하는 것으로 확인되었다. 내진이 반드시 동반되어야 하는 검사의 특수성으로 인해 다수의 여성 빈혈환자가 진료 권유에도 불구하고 의료기관을 방문하지 않는 경우가 실제 임상에서 많이 관찰되고 있는 바, 30세 이상 여성에게 2년에 한 번 건강검진에 포함되어 있는 자궁경부암 검사시 초음파 검진을 동시에 실시함으로써 반복되는 내진에 대한 여성들의 심리적 부담을 줄여주면서 빈혈을 유발하는 부인과 질환을 효과적으로 찾아낼 수 있을 것이라 생각된다.



# 제 1 장

## 서론

제 1 절 연구배경	11
제 2 절 연구목적	14

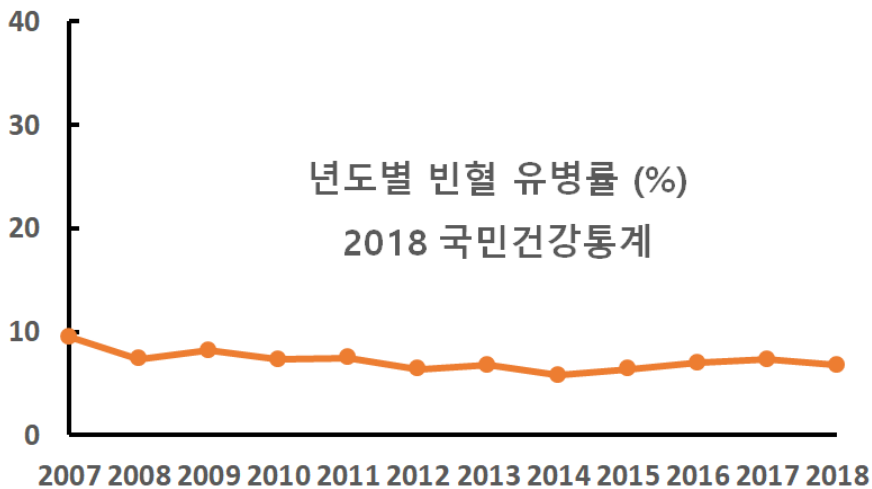




# 제1장 서론

## 제1절 연구배경

전 세계적으로 빈혈의 유병률은 32.9%이며, 대부분의 지역과 연령대에서 여성의 빈혈 유병률이 남성보다 높은 것으로 보고되고 있다.<sup>1</sup> 2018년 국민건강통계에서 밝힌 지난 10년간 빈혈의 유병률은 10% 내로 비교적 일정하게 유지되고 있으며<sup>2</sup> (그림 1-1) 세계보건기구 (World Health Organization, WHO) 에서 발표한 선진국의 빈혈 유병률 (9.1%) 과 크게 다르지 않다.<sup>3</sup>



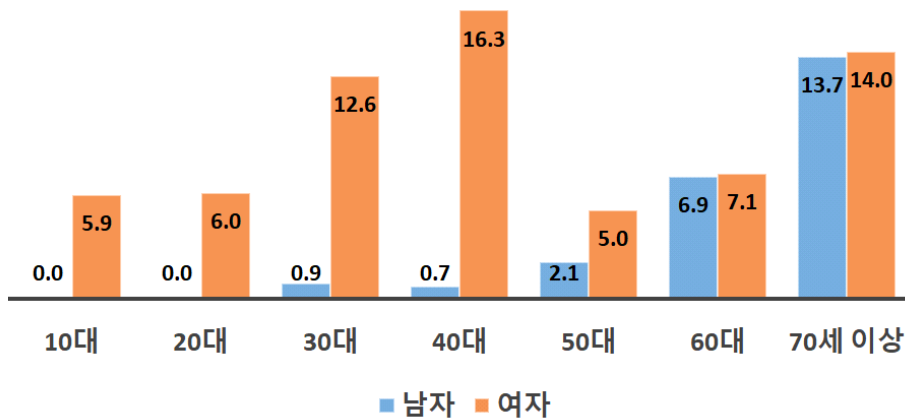
[그림 1-1] 년도별 빈혈 유병률  
(출처 2018 국민건강통계, 국민건강영양조사; 보건복지부, 질병관리본부)

선진국과 비교하여 빈혈의 유병률에 있어 차이를 보이지 않는다는 것은 다행일 수 있으나, 지속적으로 국민건강검진을 통해 빈혈을 선별하고 있음에도 불구하고 빈혈의

유병률이 줄어들지 않고 있다는 사실은 빈혈 관리에 있어 지금까지와는 다른 접근 방법이 필요함을 시사하는 소견이라고 볼 수 있겠다.

2014년 국민건강통계 연령별 빈혈 유병률을 살펴보면 빈혈은 남성에 비해 여성에서 많이 발생하고, 폐경 전 여성의 경우 일반 성인 남성에 비해 빈혈이 유병률이 월등히 높다가 폐경 이후 남성과 여성의 빈혈 유병률은 비슷해지는 양상을 보였다 (그림 1-2).<sup>4</sup>

### 국민건강통계 연령별 빈혈 유병률 (%)



[그림 1-2] 국민건강통계 연령별 빈혈 유병률  
(출처 2014 국민건강통계; 보건복지부, 질병관리본부)

빈혈은 신체 조직에 산소 공급을 부족하게 만들어 진신쇠약, 피로, 집중력 저하, 생산성 저하 등의 문제를 발생시킨다.<sup>5</sup> 빈혈이 심해지는 경우 조기 진통 발생, 저체중아 출산, 주산기 태아와 산모의 사망률 증가 등의 주산기 문제가 발생하고 감염에 취약해지거나 심부전의 발생 위험이 증가하기도 한다.<sup>6-9</sup>

빈혈의 종류는 여러 가지가 있으나, 철결핍성빈혈이 가장 흔하다.<sup>1</sup> 2010년 제5차 국민건강영양조사 (The fifth Korea National Health and Nutritional Examination and Survey, KNHNES-V) 에 의하면 우리나라의 50세 미만의 여성의 경우 빈혈의 유병률이 25% 에 달하며, 그 중 90% 가량이 철결핍성빈혈인 것으로 나타났다 (표1-1).<sup>10</sup>

<표 1-1> 전체 빈혈과 철결핍성빈혈 유병률<sup>10</sup>

연령	남성 (%)		여성 (%)	
	빈혈	철결핍성빈혈	빈혈	철결핍성빈혈
15-17	0.0	0.0	10.1	9.0
18-49	1.1	0.3	14.7	11.7
50-59	3.0	1.3	7.9	3.7
60-69	5.7	1.0	7.7	0.8
≥ 70	12.8	2.8	20.7	3.2

이 시기 여성은 수유 (RR 35.7), 임신 (RR 95.5) 등의 이유로 성인 남성에 비해 철결핍성빈혈이 발생할 상대 위험도가 높게 나타났으며, 모든 폐경 전 여성 (RR 42.8) 들의 경우도 동일한 연령대의 남성에 비해 철결핍성빈혈이 많이 발생하는 것으로 확인되었다 (표1-2).<sup>10</sup>

<표 1-2> 철결핍성빈혈 상대위험도<sup>10</sup>

	철결핍성빈혈 유병률	95% 신뢰구간	철결핍성빈혈 상대위험도
18-49세남성	0.3	0.0-0.6	1.0
65세이상노인	2.2	1.0-3.3	8.1
수유중 여성	9.6	0.0-21.2	35.7
폐경전 여성	11.5	9.6-13.4	42.8
임신 여성	25.7	9.5-41.8	95.5

폐경전 여성에서 월경량 과다가 철결핍성빈혈을 일으키는 주된 원인<sup>11</sup>임에도 불구하고 월경량과 관련한 정보는 KNHNES-V 에 포함되지 않았다.<sup>12</sup> 때문에 KNHNES-V 는 폐경 전 여성에서 철결핍성빈혈을 일으키는 인자를 결정하기에는 한계가 있는 연구로 생각된다.

폐경 전 여성에서 철결핍성빈혈을 효과적으로 조절하기 위해서는 철분제 투여와 함께 만성실혈을 유발할 수 있는 원인 질환을 찾아 치료하는 과정이 동시에 필요하다. 때문에 해당 시기 여성에게 만성실혈을 일으킬 수 있는 질환들에 대한 연구가 필요할 것으로

생각된다. 빈혈의 발생 양상이나 분포 등에 있어 우리나라는 이미 선진국의 양상을 따라가고 있다. 선진국에서는 식이 조절이나 인구의 고령화 등 여러 가지 이유로 개발도상국보다 오히려 철결핍성빈혈의 유병률을 줄이는 것이 쉽지 않다.<sup>1</sup> 본 연구에서는 철결핍성 빈혈환자의 대부분을 차지하고 있는 폐경 전 여성에서 만성실혈을 일으킬 수 있는 철결핍성빈혈의 의학적으로 교정 가능한 원인을 찾아내어 철결핍성빈혈의 유병률을 낮출 수 있는 정책적 제안을 하고자 한다.

## 제2절 연구목적

건강검진의 목적이 질환의 조기 발견 및 조기 치료를 통해 질환으로 인한 사회적 비용을 절감하는 것에 있다면, 빈혈은 조기 발견 및 조기 치료를 통해 그로 인한 사회적 비용을 절감할 수 있는 건강검진의 좋은 표적 질환이 될 수 있을 것이라 생각된다. 본 연구에서는

1. 폐경 전 여성 여성에서 빈혈의 연령대별 발생률을 확인하고,
2. 빈혈을 진단 받은 폐경 전 여성에서 빈혈의 발생에 관련이 있을 것으로 알려진 질환이 발견될 위험도를 확인하여 폐경 전 여성에서 빈혈의 발생에 영향을 주는 인자를 알아내고자 한다.

본 연구를 통해 그동안 상대적으로 연구가 부족했던 폐경 전 여성에서 빈혈의 원인을 확인하고 이에 대한 중재를 통해 빈혈의 발생을 줄이고, 빈혈로 인한 사회경제적 손실을 줄일 수 있는 방안을 제시하고자 한다.

# 제2장

## 선행연구 고찰

제 1 절 철결핍성빈혈 개요	17
제 2 절 철결핍성빈혈과 폐경전여성의 건강	19
제 3 절 빅 데이터 연구의 필요성	21

---



## 제2장 선행연구 고찰

### 제1절 철결핍성빈혈 개요

빈혈 중 가장 흔한 것이 철결핍성빈혈이라는 사실은 널리 알려져 있다. 실제 철결핍성 빈혈은 내과 외래 진료 시 흔히 발견되는 검사 소견 중 하나이다. 일반적으로 성인은 체내에 약 3~5 g의 철을 가지고 있으며 이 중 약 60~70% 가량이 혈색소 내에 존재하며, 나머지는 저장철인 페리틴 (ferritin), 헤모시데린 (hemosiderin), 미오글로빈 (myoglobin) 등의 형태로 보관되어 있다. 철분은 하루 1~2 mg 정도가 음식물을 통해 흡수되고, 위장관 및 피부 상피세포의 탈락으로 비슷한 양이 자연적으로 소실된다. 인체 내에 흡수된 철분은 대부분 망상내피계의 대식세포에 의해 재활용된다.<sup>13</sup> 철결핍성빈혈은 이러한 철의 항상성 유지 기전이 손상되면서 발생하게 된다.

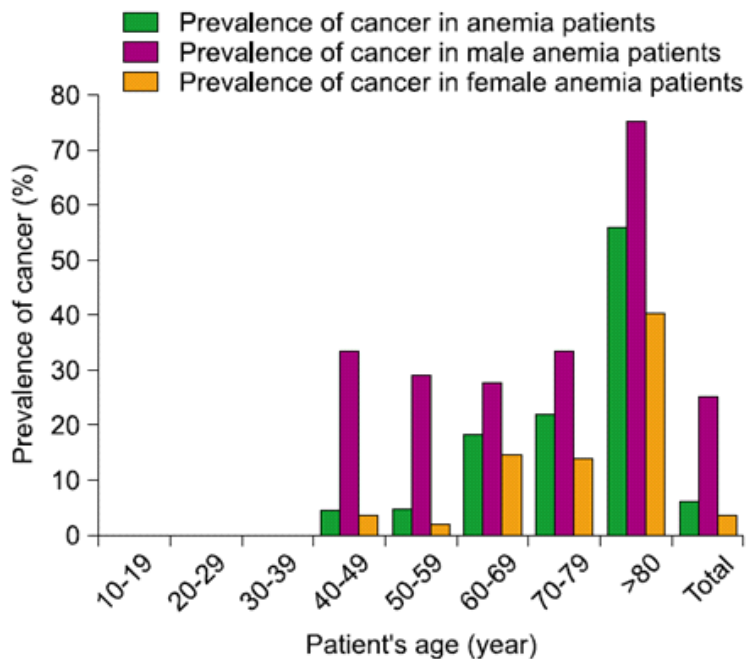
철결핍성빈혈은 일반적으로 위약감이나 만성적인 피로와 같은 비특이적이고 가벼운 증상부터 전신 부종이나 호흡곤란과 같은 빈혈의 일반적인 증상을 주로 나타낸다. 그러나 철결핍이 장기간 지속되는 경우 손톱이나 발톱이 숟가락 모양으로 변하거나 탈모가 생기고, 혀의 통증과 구각염 등의 증상도 동반될 수 있다. 철결핍성빈혈은 진단시 말초혈액 도말검사에서 전형적으로 소적혈구성 저색소성 빈혈 (Microcytic hypochromic anemia)의 형태로 관찰된다. 검사실 소견으로는 혈색소 농도가 남성의 경우 13 g/dL, 여성의 경우 12 g/dL 미만으로 빈혈이 있으면서 평균 적혈구 용적 (Mean cell volume, MCV)이 80 fL 이하, 평균 적혈구내 혈색소양 (Mean cell hemoglobin, MCH) 가 27 fL 이하로 감소한다. 혈청철은 감소하나 총철결합능은 증가하여 결론적으로 트랜스페린 포화도가 20% 미만으로 감소한다. 철결핍성빈혈의 진단에 있어 페리틴 수치는 골수 내 저장철의 양을 대변할 수 있는 수치로 철결핍성빈혈의 경우 15 ug/L 미만으로 확인된다. 일단 철결핍성빈혈이 진단되면 적절한 용량의 철분제를 충분한 기간 동안 투여하는 것이 중요하며, 치료와 함께 철결핍성빈혈의 원인 교정도 함께 진행하는 것 또한 중요하다. 현재 국내에서 시판되는 철분제들은 다양한 종류가 있으며, 이 중 흡수가 가장 잘 되는 ferrous sulfate를 일차적으로 가장 많이 사용한다. 철분제 투여 후 약 2~3일이



지나면 빈혈로 인한 증상이 호전되고, 1주 정도 지나면 망상적혈구수가 상승하기 시작하고, 치료 2주부터 혈색소가 상승하기 시작하여 치료 후 6~8주가 경과하면 혈색소가 정상으로 회복된다. 혈색소가 정상화된 이후에도 골수 내 저장철이 충분히 축적되도록 약 6~12개월 정도 철분제를 꾸준히 복용해야 한다.<sup>14</sup>

철결핍성빈혈의 원인으로는 만성실혈, 흡수이상, 철분 요구량의 증가 등이 있다.<sup>15</sup> 철결핍성빈혈의 원인은 국가마다 상이한 경향을 보이나 우리나라를 포함한 선진국에서는 엄격한 채식, 흡수장애를 초래하는 위장관 질환과 만성실혈 등이 문제가 되고 있다. 특히 폐경 전 여성에서 과도한 월경 출혈로 인한 만성실혈은 선진국에서 잘 알려져 있는 철결핍성빈혈의 원인 중 하나이다.<sup>16</sup>

만성실혈은 주로 위장관에서 발생하고 위장관 출혈을 동반하는 소화기계 악성종양과 연관되는 경우가 흔하므로 이에 대한 면밀한 검사들이 필요하다. 2013년도 국내에서 발표된 자료에 의하면 빈혈이 있는 환자에서 악성종양이 발생하는 빈도는 연령과 함께 증가하는 양상을 보이고 있으며, 대장암 (22.5%) 과 위암(16.1%) 등 위장관 출혈을 동반하는 소화기계 악성종양이 대다수를 차지하였으며, 특히 여성의 경우 대장암이 31.2%, 위암 18.7% 에서 진단된 것으로 보고되었다 (그림 2).<sup>17</sup>



[그림 2] 빈혈환자에서 악성종양의 유병률<sup>17</sup>

이런 경향으로 인해 철결핍성빈혈환자에서는 위장관의 잠재성 출혈을 선별하기 위해 대변잠혈검사 및 내시경 검사가 필요하다고 볼 수 있다. 특히 철결핍성빈혈이 있는 60세 이상 고령자의 경우 대변잠혈검사서 음성이 나오더라도 내시경 검사를 권고하고 있다. 위장관에서 발생하는 잠재적 출혈 및 이와 관련한 위장관 질환의 선별을 위해 40대 이상 성인에서는 대변잠혈검사 및 위/대장 조영검사 또는 내시경을 건강검진 항목에 포함시켜 검진을 시행하고 있다.

그러나 폐경 전 여성 빈혈환자의 경우 1.6%에서만 소화기계 악성종양이 발견되고 있기 때문에<sup>17</sup> 폐경 전 여성의 빈혈을 일으키는 원인에 대한 다른 관점에서의 접근이 필요할 것으로 보인다. 면밀한 문진과 신체 검진을 통해 만성적인 출혈을 시사하는 증상을 찾아내고, 이 증상들이 소화기 증상이나 소화기 출혈과 관련이 없을 것으로 판단될 경우나 월경과다를 호소하는 경우 산부인과 진찰이 필요하다. 그 외 철결핍성빈혈은 투석중의 혈액 소실, 용혈을 통한 손실, 혈뇨를 통해서도 발생할 수 있다. 이들이 전체 철결핍성빈혈에서 차지하는 비중은 크지 않지만, 임상적으로 철결핍성빈혈의 흔한 적혈구 형태인 소구성빈혈의 양상을 보이지 않는 경우가 있으므로 빈혈이 의심되는 경우 철결핍에 대한 검사를 진행하는 것이 필요하다.<sup>18</sup>

## 제2절 철결핍성빈혈과 폐경 전 여성의 건강

폐경 전, 특히 가임기 여성에게 빈혈은 주산기에 태아와 산모의 합병증 발생을 증가시키고, 만성적인 피로와 심한 경우 심부전과 같은 건강 문제를 초래할 수 있는 것으로 알려져있다. 또한 진료 현장에서 경험을 통해 폐경 전 여성에서 빈혈은 치료에도 불구하고 재발하는 경향을 보이고 있음을 알게 되었다. 때문에 폐경 전 여성에서 빈혈이 진단된 경우 빈혈의 원인을 찾고 그 원인에 대한 적극적 교정을 통해 빈혈의 발생을 줄이는 과정이 치료 과정에 포함되어야 할 것이라 생각된다.

임신기간 중 산모의 철분 상태와 무관하게 태아의 철분 요구량을 충족시키기 위해 산모에게서 태아로 일방적인 철분의 이동이 일어나면서 철결핍이 심화된다.<sup>19</sup> 임신 중이 아닌 폐경 전 여성들의 경우 월경과정에서 발생하는 과도한 자궁출혈, 위장관 출혈, 그 외 섭취 부족이나 흡수 장애 등의 이유로 철결핍성빈혈이 발생할 위험이 상당히 높아질 수 있다. 철결핍성빈혈로 진단 받은 여성들을 대상으로한 철결핍성빈혈의 원인에 대한 연구를 살펴보면 해당 여성의 약 37% 에서 빈혈을 유발할 수 있는 부인과적 질환이

진단되었으며, 30%에서 상부 위장관 내시경을 통해 위장관 질환이 있음이 확인되었다. 빈혈의 원인으로 부인과적 질환이 있는 환자의 상당수 (86%)에서 상부 위장관 내시경에서 이상 소견이 동시에 발견되었으며, 빈혈의 원인으로 부인과적 질환이 없으면서 상부 위장관 내시경에서 이상이 없는 환자 중 대장내시경을 통해 전체 환자 중 25%에서 하부 위장관 출혈을 일으킬 수 있는 병변을 확인할 수 있었다.<sup>11</sup> 그러므로 철결핍성빈혈을 가진 폐경 전 비 임신상태의 여성이 충분한 양의 경구 철분제로 치료를 했음에도 불구하고 반응을 보이지 않는 경우 부인과 초음파를 이용한 산부인과 검사나 위장관 내시경 검사를 고려해야 한다.

월경과다를 정의하는 방법은 여러 가지가 있으나 일반적으로 주기 당 80 ml 이상의 출혈이 발생할 경우로 정의한다. 이 정의는 전체 여성 인구의 약 10% 가량이 매 월경 주기 당 이 정도의 월경을 통한 혈액 손실을 경험하며, 이것이 철결핍으로 연결된다는 대규모 연구를 통해 정립되었다.<sup>20</sup> 폐경 전 여성의 철결핍성빈혈의 원인 중 하나인 월경과다를 일으키는 것으로 알려진 질환은 자궁평활근종, 자궁내막증 등 자궁 내 문제와 자궁 외 기타 전신적 질환들이 있을 수 있다.<sup>21</sup> 자궁평활근종은 폐경 전 여성의 20%에서 존재하는 흔한 질환으로,<sup>22</sup> 많은 경우 무증상이지만 자궁평활근종을 가진 20~50%의 환자에서 월경과다, 골반의 압박감, 임신 관련 문제들을 일으키는 것으로 보고되고 있다.<sup>23</sup> 특히 월경과다를 경험하는 자궁평활근종 환자의 경우 근종절제술 후 월경량이 감소하는 것으로 보아 자궁평활근종이 월경과다에 미치는 영향이 상당함을 알 수 있다.<sup>24</sup> 자궁평활근종은 폐경 전 여성에게 철결핍성빈혈을 유발하는 것 외에도 임신을 원하는 여성에게 불임, 유산, 주산기 합병증의 원인이 되기도 한다.<sup>25</sup> 따라서 폐경 전 여성의 임신 능력을 보존하기 위한 다양한 치료적 접근이 필요하다. 임신을 원하는 여성을 대상으로 자궁평활근종을 치료하기 위해서는 최소 침습적 접근이 적합할 수 있다. 약물적 치료는 임신을 원하는 여성에서 적용되지 않는다. 자궁평활근종 병변의 크기와 개수가 선택 가능한 치료법을 결정하는 데 중요한 요소로 작용하고 있기 때문에 임신 능력의 보존 및 여성의 삶의 질 보전을 위해 자궁평활근종을 조기에 발견하여 치료하는 것이 중요하다고 볼 수 있다.<sup>26</sup> 자궁평활근종 외에 자궁 내 월경량의 증가와 관련이 있는 질환으로 자궁내막 이상을 들 수 있으며, 지속적인 월경과다를 호소하는 환자에게 초음파를 통한 자궁내막의 이상을 확인하는 과정이 고려되어야 한다.<sup>27</sup> 자궁내막의 증식을 일으키는 질환으로는 자궁내막증식증과 자궁내막암등의 질환이 있을 수 있다. 자궁내막암의 위험인자 보유 여부 및 보유한 위험 인자의 종류에 따라 다르지만, 자궁내막의 증식이 자궁내막암으

로 진행할 가능성은 1~3%로 낮게 보고되고 있다.<sup>28</sup> 이러한 선행 연구 결과들을 바탕으로 본 연구에서는 폐경 전 여성에서 철결핍성빈혈과 관련된 부인과 질환으로 자궁평활근종과 자궁내막증을 선정하여 철결핍성빈혈이 있는 폐경 전 여성에서 이 질환들이 동반되어 있을 가능성에 대해 조사해 보고자 한다.

폐경 전 여성에서 철결핍성빈혈을 일으키는 원인 중 여전히 중요하게 여겨야 할 것은 위장관 출혈이다. 위장관 출혈은 폐경 전 여성 뿐 아니라 전 연령대, 모든 성별에서 철결핍성빈혈이 있으면서 치료에 반응하지 않거나 위장관 증상을 호소할 경우 반드시 확인해야 하는 증상이다. 폐경 전 여성에서 과다 월경을 일으키는 원인 질환이 없는 상태에서 철결핍성빈혈을 일으키는 위장질환으로 우선 감별해야 할 것은 켈리악병이라고 알려져 있다.<sup>29</sup> 그러나 이 질환은 한국인에서는 드문 질환으로 우리나라에서 우선 감별해야 할 질환은 아니라고 볼 수 있다. 그렇지만 상부 위장관 출혈을 일으키는 여러 질환들에 대한 확인을 위해 상부 위장관 내시경은 반드시 필요하다. 본 연구에서는 다양한 위장관 출혈을 일으키는 양성 질환 외에, 소화기계 악성종양이 폐경전 여성의 빈혈에 미치는 영향을 살펴보고자 한다. 다른 위장관 양성질환에 비해 악성종양의 경우 질환이 가지는 질환의 중증도와 환자의 생존에 미치는 영향, 그에 따른 경제적 비용이 적지 않으므로 전체 연령대와 비교하여 본 연구의 대상 집단에서도 빈혈과 소화기계 악성종양 사이의 관련성에 대해 살펴보고자 한다.

### 제3절 빅 데이터 연구의 필요성

현재 우리나라에서 이용 가능한 국민건강정보 관련 데이터베이스는 각각의 코호트 별로 세분화되어 운영되고 있다. 특히 국민건강보험공단 빅 데이터를 이용한 연구는 상병명, 진료내역정보, 약제 정보, 요양기관 정보 및 청구한 비용에 관한 정보가 있으면서 건강보험료 산정에 필요한 보험가입자의 자격 자료와 건강보험공단에서 시행 중인 건강검진에 대한 자료가 있기 때문에 환자의 개인적 기초 특성을 보정해야 할 필요성이 있는 연구를 할 때 아주 유용하게 사용될 수 있다.<sup>30</sup>

본 연구에서는 맞춤형 연구 데이터베이스 (DB) 와 건강검진 코호트 데이터베이스 (DB) 를 사용하였다. 철결핍성빈혈에 관한 연구를 위해서는 맞춤형 연구 DB에서 철결핍성빈혈이라는 진단명을 가진 환자를 추출하여 그들에게 철결핍성빈혈 진단 이후 추가로 붙은 진단명을 검색하여 철결핍성빈혈과 이와 관련한 질환에 대한 연구를 진행하려 하였

다. 그러나 맞춤형 연구 DB의 특성상 빈혈이 있으나 의료기관을 방문하지 않는 환자들의 경우 연구에서 누락될 가능성이 높기 때문에 건강검진코호트 DB를 사용하여 혈색소 수치가 12 g/dL 미만인 경우를 빈혈환자로 간주하고 자료를 추출하였다.

폐경 전 여성에게 발생하는 철결핍성빈혈은 재발이 흔해 장기간 추적 관찰을 통해 재발여부 및 빈혈을 확인해야 하며, 철결핍성빈혈을 일으키는 원인 질환에 대한 추후 검사 및 치료에 관한 정보도 시간을 두고 추적 관찰하는 과정이 필수적이다. 이러한 연구의 특성에 가장 잘 부합하는 것이 맞춤형 연구 DB라고 할 수 있겠다. 다만 맞춤형 연구 DB의 특성 상 철결핍성빈혈의 정의에 부합하는 검사실 소견을 확인할 수 없으므로 철결핍성빈혈과 기타 빈혈의 진단명을 가진 환자들 중 철분제를 처방받은 환자들을 추출하는 식으로 철결핍성빈혈환자를 추출하였다. 또한 건강검진과정에서 빈혈이 발견된 폐경 전 여성들의 경우, 약간의 데이터 수정 과정을 통해 철결핍성빈혈을 가지고 있을 가능성이 높은 환자들을 추출하여 이들의 의료기관 이용 정보를 추적 관찰하였다.

두 가지 DB를 이용하여 서로 다른 경로로 철결핍성빈혈을 진단 받은 환자들의 의료기관 이용 양태의 차이를 알아볼 수 있으며, 각각의 DB가 가지는 한계를 극복할 수 있을 것이라 생각한다. 따라서 두 개의 DB를 통해 얻은 폐경 전 여성의 철결핍성빈혈에 대해 정확한 질병 양상을 확인하고, 폐경 전 여성에서의 철결핍성빈혈의 관리 및 유병률 개선에 필요한 현실에 기반한 실질적이고 유용한 정보를 제공할 수 있으리라 생각한다.

# 제3장

## 연구방법

제 1 절 연구 자료 및 대상자 정의	25
제 2 절 분석 방법	26

---



# 제3장 연구방법

## 제1절 연구 자료 및 대상자 정의

연구 자료로 활용한 국민건강보험 맞춤형 자료는 2002년 1월부터 2018년 12월 31일까지 자격기준으로 폐경 전 여성 (20세부터 59세까지 여성) 중 빈혈로 진단받은 적 (표 3-1)이 있거나 철분제 (표3-2)를 처방받은 이력이 있는 여성을 대상으로 2018년 12월 31일까지 청구 자료를 받았다 (코호트1). 그리고 2002년부터 2018년까지 폐경 전 여성 (20세부터 59세까지 여성)중 건강검진 수검 결과 혈색소 (Hb) 수치가 12 g/dL 미만인 수검자에 대한 정보를 요청하여 건강검진 자료를 받았다, 건강검진 결과 혈색소 수치가 12 g/dL 미만인 대상자 중 소화기계 악성종양을 제외한 기타 악성종양을 진단명으로 가지고 있는 환자와 투석을 받는 환자를 제외하여 코호트2를 구성하였다. 철분제를 이전부터 복용 했거나 빈혈을 진단받은 적이 있는 사람을 제외하고, 신환자기준으로 관심 있는 결과변수를 추적관찰하기 위해 실제 연구대상자의 기간은 2005년부터 2008년까지 빈혈을 진단받거나 철분제를 복용하는 사람을 대상으로 대상자를 선정하였다. 대조군은 검진대상자중 혈색소 수치가 12 g/dL 이상인 사람을 대상으로 선정하였고 빈혈로 진단받은 사람들의 연령을 고려하여 1:2 매칭하여 분석대상자를 구성하였다. 맞춤형 자료에 포함된 자료는 자격정보 및 사회경제적 정보, 병원이용 내역 및 건강검진결과 등의 정보를 담고 있는 자료이다. 또한 결과변수로는 다음과 같이 정의하였다.

<표 3-1> 빈혈의 정의 및 ICD-10 code

질병 정의	ICD-10 code
철결핍성빈혈	D50
상세불명의 영양성 빈혈	D53.9
상세불명의 빈혈	D64.9



<표 3-2> 철분제 주성분 코드

식약처 분류 코드 322	158501BIJ, 158601ALQ, 158602ALQ, 158603ALQ, 158608ALQ, 158630ALQ, 158631ALQ, 158633ALQ, 158634ALQ, 158635ALQ, 158636ALQ, 158637ALQ, 177501BIJ, 177530BIJ, 177601ALQ, 177602ATB, 177630ALQ, 215001ACH, 215002ASY, 215003ATB, 215005ASY, 215030ASY, 215031ASY, 228902ACH, 228903ALQ, 228904ALQ, 228930ALQ, 228931ALQ, 229001ATB, 303300ATB, 303403ATR, 303800ALQ, 359701BIJ, 359702BIJ, 359730BIJ, 359731BIJ, 367602ATB, 379301ALQ, 379302ACH, 379330ALQ, 417201ASY, 417230ASY, 463501ACH, 463501AGN, 463502AGN, 533700ALQ
------------------	---

<표 3-3> 결과 변수의 정의 및 ICD-10 code

결과 변수	ICD-10 code
자궁의 평활근종 (Leiomyoma of uterus)	D25
자궁내막증(Endometriosis)	N80
소화기계 암	C15-21

## 제2절 분석 방법

빈혈이 있는 환자들에게 빈혈관련질환의 발견 위험도를 확인하기 위해 각각의 코호트 1, 코호트2 에 매칭되는 대조군을 앞서 설정하였다. 빈혈관련질환은 자궁의 평활근종 (ICD-10 Code : D25), 자궁내막증(ICD-10 Code : N80), 소화기계암(ICD-10 Code : C16-21) 으로 정의하였다 (표 3-3). 혼란변수라고 생각되는 사회경제적 수준을 보정한 후 결과를 산출하였다.

자료의 분석은 SAS 9.4 version, R-package 사용하였으며, 여러 요인들의 기술통계와 빈도를 파악하기 위해 Chi-square 검정을 실시하였다. 그리고 코호트1과 코호트2를 실험군으로 하고 검진 수치 중 혈색소 수치가 12 g/dL 이상인 사람을 추출하여 각 코호트에 해당하는 대조군으로 하여 실험군과 비슷한 성향(연령, 소득, 지역, 의료보험 종류 등)을 가진 환자들을 추출하기 위해 성향 점수 매칭(Propensity Score Matching)방법을 통해 1:2로 추출하였다.

### 1. 성향점수 매칭 방법

연구대상자로 선정이 되면 대조군을 선정하여 무작위로 뽑힌 설계디자인을 만들기

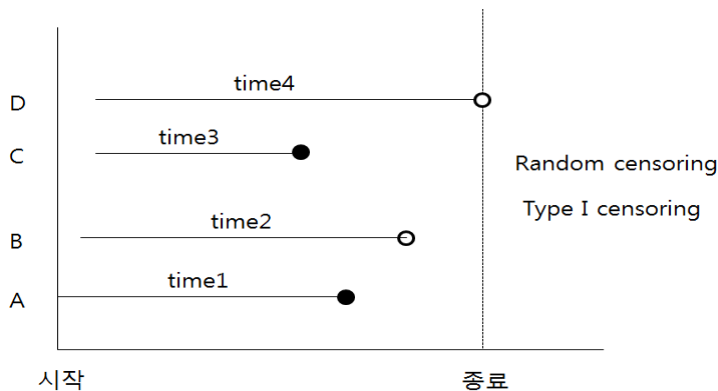
위해 사용한 성향 점수 매칭 방법은 혼란변수의 영향을 통제하기 위한 방법으로 수많은 공변량(covariates)을 같이 고려하여 대조군을 선정함에 있어 선택편의(selection bias)를 최소화할 수 있는 장점을 갖고 있다. 하지만 이 방법을 적용함에 있어 주의해야 하는 점들은 아래와 같다.

- ① 불충분하게 조사된 공변량으로 성향 점수를 추정하는 경우
- ② 조사된 공변량 수에 비해 연구대상자수가 충분치 못한 경우
- ③ 결측치가 많은 공변량 혹은 시간의존성이 있는 공변량을 포함하고 있는 경우
- ④ 공변량과 존재하는 상호작용을 무시하고 성향점수를 추정하는 경우

성향 점수는 로지스틱 회귀모형의 예측확률 값에 해당한다. 즉,  $PS = Pr(Z=1/X=x)$ 이 확률값을 이용하여 최대한 같은 공변량을 가진 두 그룹으로 매칭 함으로써 선택 편의를 줄인 상태의 실험군과 대조군을 재구성할 수 있으며, 성향점수로 연구가 진행되는 단계는 다음과 같이 정리하여 볼 수 있다.

## 2. 생존분석

본 연구는 2005년부터 2008년까지 빈혈이 있는 폐경 전 여성을 추출하여 2018년 12월 31일까지 건강보험 청구 자료를 이용하여 추적관찰하고 빈혈관련질환이 발견될 위험도를 알아보려고 한다. 생존분석에서 연구기간 내 사망하거나, 자격이 손실된 사람은 중도 절단된 경우로 간주하였고, 이에 사용된 분석방법은 비례위험모형(proportional hazard model)이다.



[그림 3] 중도탈락 유형

아래는 비례위험모형으로 왼쪽 편에 있는  $h(t; x)$ 는 시간  $t$ 에서  $p$ 개의 공변량  $x = (x_1, x_2, \dots, x_p)'$ 을 가질 때의 위험률함수이고  $h_0(t)$ 는 공변량의 값들이 전부 0일 때 정의되는 기저위험률함수(baseline hazard function)이며,  $\beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)'$ 는 공변량  $x$ 에 대응되는 회귀계수이다.

$$h(t; x) = h_0(t)e^{x'\beta} = h_0(t)e^{\sum_{i=1}^p \beta_i x_i}$$

이때 두 그룹간의 위험률의 비는

$$\frac{h(t; x_1 = 1)}{h(t; x_1 = 0)} = e^\beta$$

으로 시간  $t$ 에 영향을 받지 않는 일정한 값을 가지게 된다. 이 값을 우리는 위험비(Hazard ratio)라고 부르고, 이 값이 1보다 크게 되면 기저위험보다 위험이 더 크다고 말한다. 단, 유의확률값이 통계적 유의수준 0.05보다 작지 않다면 그 의미도 사라지게 된다.

본 연구에서는 빈혈로 진단받은 환자들에서 빈혈관련질환들이 발견될 위험성을 확인하기 위해 Cox 비례위험모형(Cox proportional hazard model) 회귀분석을 실시하였다.

# 제4장

## 연구결과

제 1 절 폐경 전 여성에서 빈혈의 발생 양상	31
제 2 절 폐경 전 여성에서 빈혈관련질환 발견 위험도	35
제 3 절 빈혈이 있는 폐경 전 여성에서 연령대별 빈혈관련 질환 발견 위험도	42



# 제4장 연구결과

## 제1절 폐경 전 여성에서 빈혈의 발생 양상

### 1. 2005년부터 2008년까지 폐경 전 여성의 빈혈 발생 수

2005년부터 2008년까지 총 536,249명 (코호트1), 797,238명 (코호트2) 의 새로운 빈혈 환자를 추출 하였다. 같은 기간 동안 추출된 빈혈환자는 코호트2에서 더 많이 확인되었다. 2005년부터 2008년까지 코호트1에서 빈혈로 진단된 폐경 전 여성은 각각 11만에서 14만명 정도로 나타났으며 매년 특별한 추이를 보여주지 않았다면 (표 4-1A), 코호트2에서 빈혈로 진단된 여성은 2005년부터 2008년까지 14만명에서 25만명으로 꾸준히 증가하는 추세를 보여주었다 (표 4-1B).

<표 4-1A> 연도별 연령대별 빈혈 발생률 (코호트1)

코호트 1	2005	2006	2007	2008	합계	
	발생수 (명)	발생수 (명)	발생수 (명)	발생수 (명)	발생수 (명)	%
20-29	24,234	30,304	30,504	26,851	111,893	20.9
30-39	42,052	50,796	52,686	45,495	191,029	35.7
40-49	36,525	44,603	44,947	43,284	169,359	31.6
50-59	10,613	15,345	18,248	18,762	62,968	11.8
합계	113,424	141,048	146,385	134,392	535,249	

<표 4-1B> 연도별 연령대별 빈혈 발생률 (코호트2)

코호트 2	2005	2006	2007	2008	합계	
	발생수 (명)	발생수 (명)	발생수 (명)	발생수 (명)	발생수 (명)	%
20-29	25,767	35,324	34,646	48,114	143,851	18.0
30-39	23,663	39,071	32,524	52,068	147,326	18.5
40-49	66,890	84,684	87,743	107,708	347,025	43.5
50-59	29,925	37,481	41,674	49,956	159,036	19.9
합계	146,245	196,560	196,587	257,846	797,238	

## 2. 2005년부터 2008년까지 소득에 따른 폐경 전 여성의 빈혈 발생 양상

소득 분위 따른 빈혈의 발생은 코호트1과 코호트2에서 다른 양상을 보여주었다. 코호트1에서는 소득에 따른 빈혈의 발생에 차이가 없는 것으로 나타났다(표 4-2A), 코호트2의 결과를 살펴보면 하위 소득군 환자의 경우(49.69%) 다른 군에 비해(중위 28.42%, 상위 21.89%) 빈혈이 더 많이 발생하는 것으로 나타났다(표 4-2B).

<표 4-2A> 소득 분위에 따른 빈혈의 발생 (코호트1)

코호트1		대조군	환자군	합계	p-value
소득		1,070,498	535,249	1,605,747	
하	빈도	340,974	170,794	511,768	<.0001
	%	32.38	31.91		
중	빈도	388,763	187,375	576,138	
	%	36.92	35.01		
상	빈도	323,371	177,080	500,451	
	%	30.71	33.08		

<표 4-2B> 소득 분위에 따른 빈혈의 발생 (코호트2)

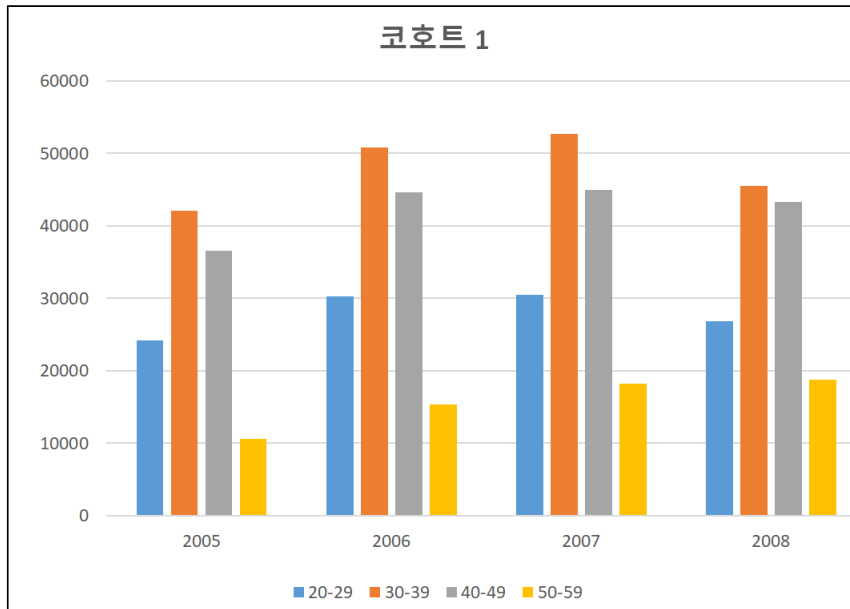
코호트2		대조군	환자군	합계	p-value
소득		1,594,476	797,238	2,391,714	
하	빈도	755,475	395,990	1,151,465	<.0001
	%	47.48	49.69		
중	빈도	494,342	226,511	720,853	
	%	31.07	28.42		
상	빈도	341,343	174,408	515,751	
	%	21.45	21.89		

### 3. 2005년부터 2008년까지 연령대에 따른 폐경 전 여성의 빈혈 발생 양상

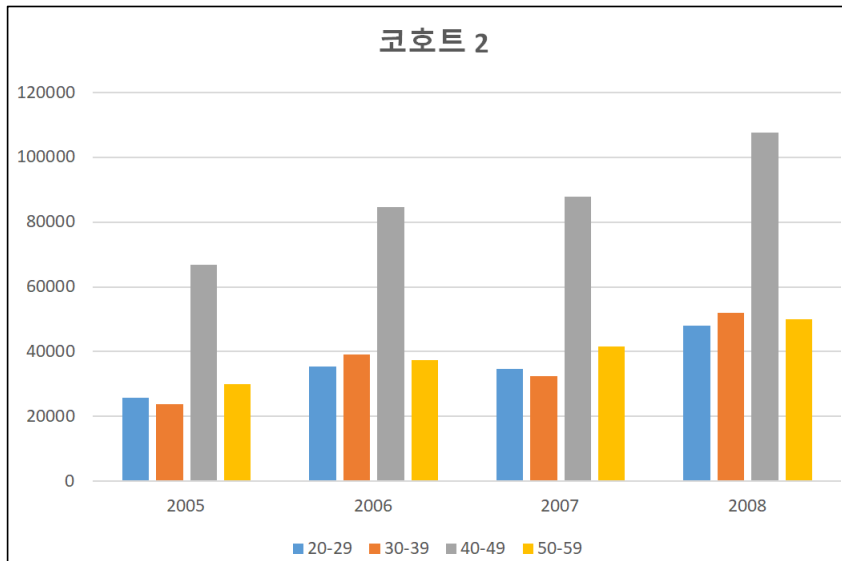
연도에 따른 연령대별 발생률은 각 코호트마다 다른 양상으로 보고되었다. 국민건강보험공단 청구 자료를 기반으로 한 맞춤형 연구 DB에서 추출한 코호트1의 경우 2005년부터 2008년까지 연령대별 빈혈 발생의 분포에 있어 큰 차이를 보여주지 않았다 (그림 4-1A). 코호트1에서는 30대 환자 (35.7%) 에서 빈혈이 가장 많이 발생하였으며, 40대 환자 (31.6%) 에서 두번째로 빈혈이 많이 발생하고, 50대 환자 (11.8%)에서 빈혈의 발생이 가장 적게 보고되었다.

건강검진 자료를 기반으로 한 코호트2에서는 2005년부터 2008년까지 꾸준히 빈혈의 발생이 증가하는 경향을 보였으며, 코호트1에 비해 더 많이 빈혈이 발생한 것으로 나타났다 (그림 4-1B). 코호트2에서는 코호트1과 달리 40대 (43.5%) 에서 빈혈이 가장 많이 발생하였으며, 나머지 연령대에서는 18~19% 선에서 비슷하게 빈혈이 발견되었다.





[그림 4-1A] 연도별 연령대별 빈혈 발생 양상 (코호트1)



[그림 4-1B] 연도별 연령대별 빈혈 발생 양상 (코호트2)

## 제2절 폐경 전 여성에서 빈혈관련질환 발견 위험도

### 1. 폐경 전 여성에서 빈혈 여부에 따른 빈혈관련질환의 발견 위험도

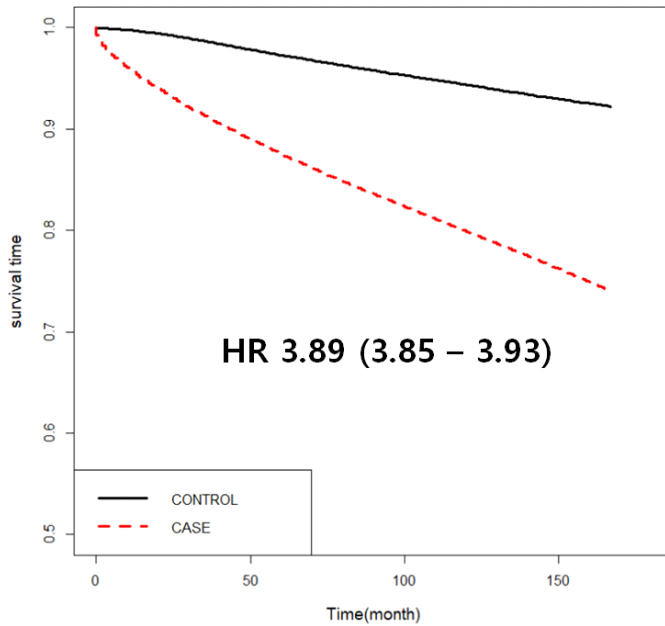
폐경 전 여성에서 빈혈 여부에 따른 빈혈관련질환의 발견 위험도를 확인하기 위해 건강검진 DB 에서 혈색소 수치가 12g/dL 이상인 폐경 전 여성에서 각각 코호트에 대한 성향 점수 매칭 (Propensity score matching) 방법을 통해 대조군을 2배수로 추출 하였다. 코호트1에 대한 대조군1 (1,070,498명), 코호트2에 대한 대조군2 (1,594,476명)를 각각 추출하여 각 코호트와 대조군에서 빈혈관련질환의 발견위험도를 비교하였다. 2005년에서 2018년까지 약 10년에 걸친 추적 기간 (표 4-3) 동안 코호트의 종류에 상관없이 코호트 군에서 대조군에 비해 빈혈관련질환이 더 많이 발견되었다.

<표 4-3> 전체 추적 관찰 기간 (Months)

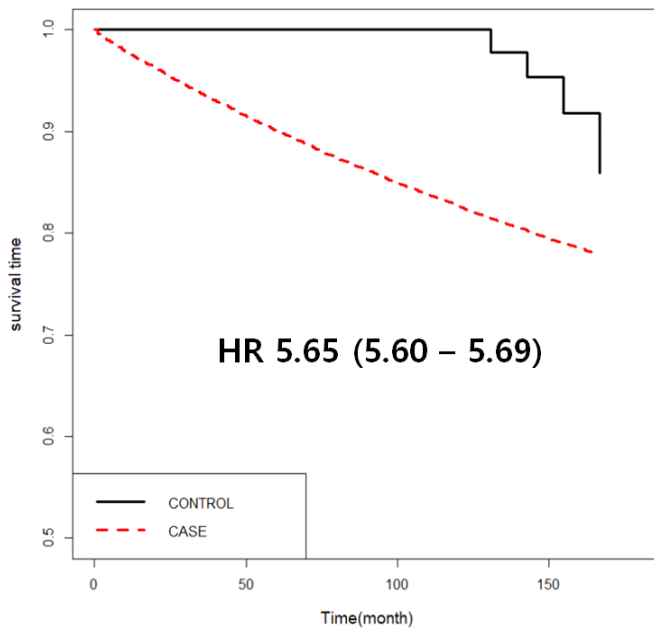
	Median	IQR*	
대조군1	143	131	155
실험군1	133	109	148
	Median	IQR*	
대조군2	143	131	155
실험군2	132	120	146

\*IQR (Interquartile range)

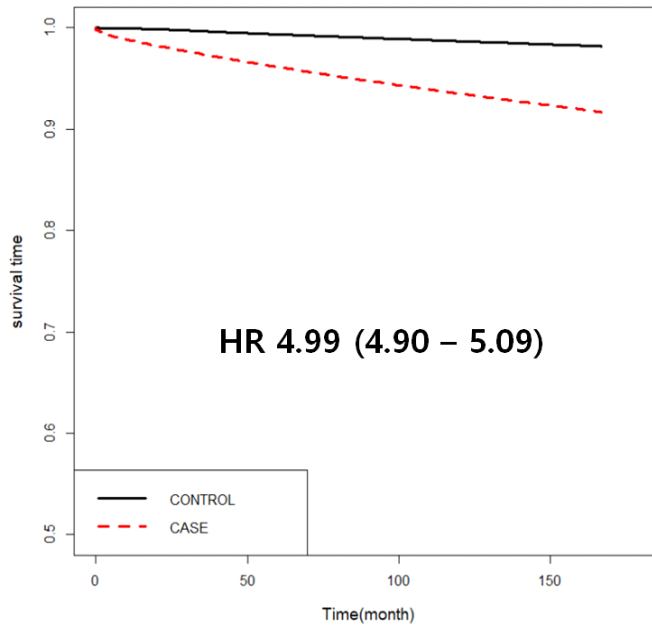
코호트1에서는 대조군1에 비해 자궁평활근종은 약 4배 (그림 4-2A), 자궁내막증은 약 5배 (그림 4-3A), 소화기계 악성종양은 약 3배 (그림 4-4A) 가량 많이 발견된 것으로 나타났다. 코호트2에서는 대조군2에 비해 자궁평활근종 (그림 4-2B)과 자궁내막증 (그림 4-3B)이 약 6배, 소화기계 악성종양 (그림 4-4B)은 약 3배 가량 많이 발견된 것으로 확인되었다.



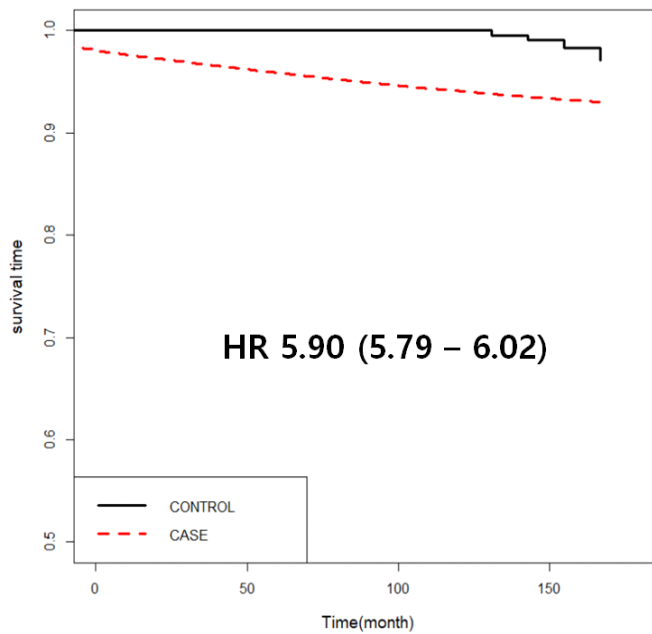
[그림 4-2A] 폐경 전 여성에서 빈혈 여부에 따른 자궁평활근종의 발견 위험도 (코호트1)



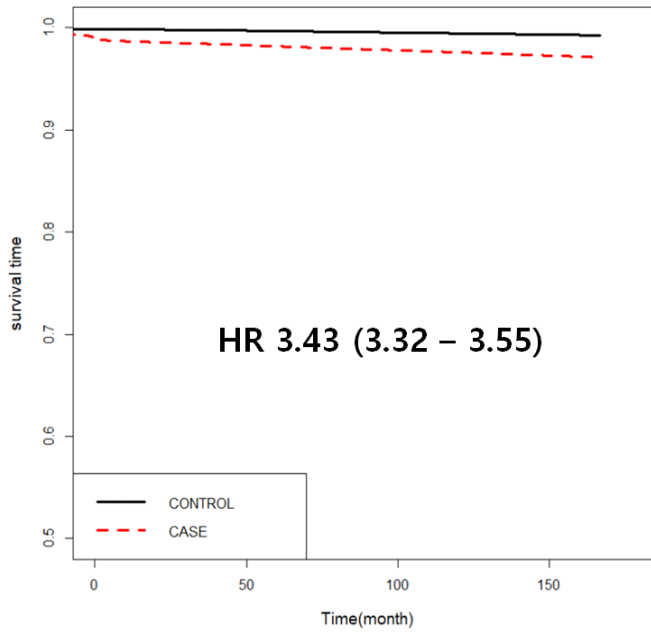
[그림 4-2B] 폐경 전 여성에서 빈혈 여부에 따른 자궁평활근종의 발견 위험도 (코호트2)



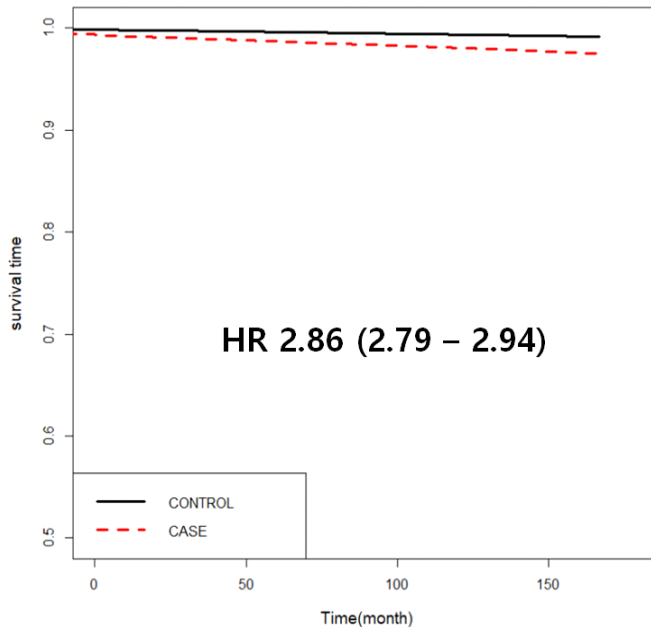
[그림 4-3A] 폐경 전 여성에서 빈혈 여부에 따른 자궁내막증의 발견 위험도 (코호트1)



[그림 4-3B] 폐경 전 여성에서 빈혈 여부에 따른 자궁내막증의 발견 위험도 (코호트2)



[그림 4-4A] 폐경 전 여성에서 빈혈 여부에 따른 소화기계 악성종양의 발견 위험도 (코호트1)



[그림 4-4B] 폐경 전 여성에서 빈혈 여부에 따른 소화기계 악성종양의 발견 위험도 (코호트2)

코호트1에서 자궁평활근종은 전체 환자의 20.8%에서 발견되었으며, 자궁내막증은 5.6%, 소화기계 악성종양은 2.6%에서 발견되었다. 코호트2에서 자궁평활근종은 전체 환자의 24.6%, 자궁내막증은 5.4%, 소화기계 악성종양은 2.2%에서 발견되었다. 코호트 1과 2에서 각각의 빈혈관련질환이 발견된 비율은 큰 차이를 보이지 않았다 (표 4-4A, 표4-4B).

<표 4-4A> 빈혈관련질환의 발견 위험도 (코호트1)

		코호트1	대조군1	HR	p-value
		535,249	1,070,498	(95% 신뢰구간)	
자궁평활근종	발생빈도(명)	111,318	73,941	3.89	
	%	20.8	6.9	(3.85 - 3.93)	<.0001
자궁내막증	발생빈도(명)	29,828	16,848	4.99	
	%	5.6	1.6	(4.90 - 5.09)	<.0001
소화기계악성종양	발생빈도(명)	14,180	7,130	3.43	
	%	2.6	0.7	(3.32 - 3.55)	<.0001

<표 4-4B> 빈혈관련질환의 발견 위험도 (코호트2)

		코호트2	대조군2	HR	p-value
		797,238	1,594,476	(95% 신뢰구간)	
자궁평활근종	발생빈도(명)	196,305	107,068	5.65	
	%	24.6	6.7	(5.60 - 5.69)	<.0001
자궁내막증	발생빈도(명)	43,103	21,313	5.90	
	%	5.4	1.3	(5.79 - 6.02)	<.0001
소화기계악성종양	발생빈도(명)	17,308	12,092	2.86	
	%	2.2	0.8	(2.79 - 2.94)	<.0001

## 2. 폐경 전 여성에서 빈혈관련질환이 발견될 때 까지 시간

각각의 코호트에서 환자군과 대조군에서 빈혈관련질환이 발생할 때 까지 걸린 평균 시간은 모든 빈혈관련질환에서 환자군이 통계적으로 유의하게 짧았다 (표 4-5A, 표 4-5B).

<표 4-5A> 빈혈관련 질환의 발생까지 걸린 시간 (코호트1)

		코호트1	대조군1
자궁평활근종	Months	61.5	76.9
	95% CI	61.2 - 61.7	76.6 - 77.2
자궁내막증	Months	62.6	75.6
	95% CI	62.1 - 63.1	75.0 - 76.2
소화기계악성종양	Months	30.1	50.1
	95% CI	29.1 - 31.1	53.6 - 56.5

<표 4-5B> 빈혈관련 질환의 발생까지 걸린 시간 (코호트2)

		코호트2	대조군2
자궁평활근종	Months	62	141.5
	95% CI	61.5 - 62.0	141.4 - 141.6
자궁내막증	Months	61.2	141.6
	95% CI	60.7 - 61.7	141.5 - 141.7
소화기계악성종양	Months	40.5	49.8
	95% CI	39.5 - 41.5	48.6 - 51.0

코호트1과 코호트2에서 자궁평활근종과 자궁내막증이 발견될 때 까지 평균 시간은 약 60개월 정도로 비슷하였으나, 소화기계 악성종양의 경우 코호트1에서 약 30개월, 코호트2에서 약 40개월 가량으로 발견될 때까지의 시간에 차이가 있었다. 자궁평활근종이나 자궁내막증과 같은 부인과 질환이 발견된 시간의 차이는 코호트1/ 대조군1 (약 60개월/ 약 70개월)에서 보다 코호트2/ 대조군2 (약 60개월/ 약 140개월) 에서 더 크게 산출되었다. 소화기계 악성종양 발견까지 걸린 평균 시간의 경우 코호트1/ 대조군1 (약 30개월/ 약 50개월)이 코호트2/대조군2 (약 40개월/약 50개월) 보다 더 큰 시간차를 보여주었다.

### 3. 연령대별 빈혈관련질환이 발견될 위험도

모든 연령대에서 모든 빈혈관련질환이 발견될 위험도가 빈혈이 있는 환자에서 높게 나왔다 (표 4-6A, 표 4-6B).

<표 4-6A> 빈혈관련질환의 연령대별 대조군 대비 발생 위험도 (코호트1)

		발견위험도	95%신뢰구간	
자궁평활근종	20-29	4.353	4.223	4.487
	30-39	3.407	3.357	3.458
	40-49	4.267	4.206	4.329
	50-59	3.837	3.701	3.978
자궁내막증		발견위험도	95%신뢰구간	
	20-29	5.087	4.863	5.321
	30-39	4.485	4.362	4.61
	40-49	5.859	5.66	6.066
	50-59	4.77	4.26	5.34
소화기계 악성종양		발견위험도	95%신뢰구간	
	20-29	3.283	2.897	3.721
	30-39	2.773	2.605	2.952
	40-49	3.431	3.263	3.609
	50-59	4.729	4.378	5.109

<표 4-6B> 빈혈관련질환의 연령대별 대조군 대비 발생 위험도 (코호트2)

		발견위험도	95%신뢰구간	
자궁평활근종	20-29	6.574	6.39	6.763
	30-39	5.324	5.226	5.425
	40-49	5.868	5.802	5.936
	50-59	4.641	4.524	4.762
자궁내막증		발견위험도	95%신뢰구간	
	20-29	6.673	6.384	6.974
	30-39	5.417	5.225	5.615
	40-49	6.097	5.929	6.27
	50-59	4.627	4.249	5.039
소화기계 악성종양		발견위험도	95%신뢰구간	
	20-29	2.676	2.381	3.007
	30-39	2.099	1.943	2.268
	40-49	2.612	2.517	2.711
	50-59	3.919	3.725	4.122



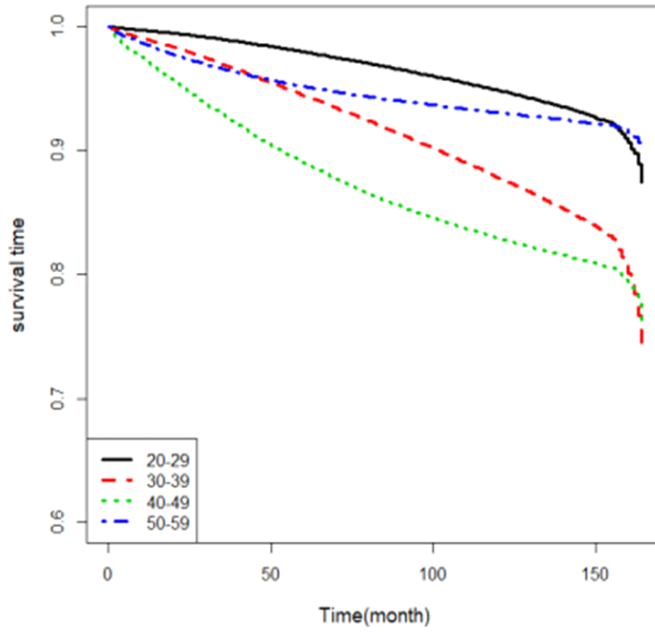
철결핍성빈혈로 치료를 받고 있는 코호트1 환자군보다 건강검진으로 빈혈이 발견된 코호트2 환자군에서 자궁평활근종이 발견될 위험성은 모든 연령대에서 각각의 대조군보다 높게 나타났다. 자궁내막증도 비슷한 경향성을 보였으나 위험도의 차이는 자궁평활근종만큼 크지 않았다. 연령대 별 분포를 보면 20대와 40대에서 대조군에 비해 환자군에서 자궁평활근종과 자궁내막증이 발견 위험도가 타 연령대에 비해 높은 것으로 확인되었다. 20대에 빈혈이 발견된 경우 빈혈관련질환 중 자궁평활근종이 발견된 위험성은 대조군에 비해 4.3 ~ 6.6배, 자궁내막증이 발견될 위험성은 대조군에 비해 약 5~6.7 배 가량 높은 것으로 나타났다. 40대에서는 자궁평활근종이 발견된 위험성은 대조군에 비해 4.2 ~ 5.8 배, 자궁내막증이 발견될 위험성은 대조군에 비해 약 6 배 가량 높은 것으로 나타났다. 소화기계 악성종양은 두 개의 코호트에서 모두 빈혈이 있는 경우 대조군에 비해 20~40대 까지 2~3배 정도 많이 발견되었으며, 50대 이후 4배 가량 많이 발견되었다.

### 제3절 빈혈이 있는 폐경 전 여성에서 연령대별 빈혈관련질환 발견 위험도

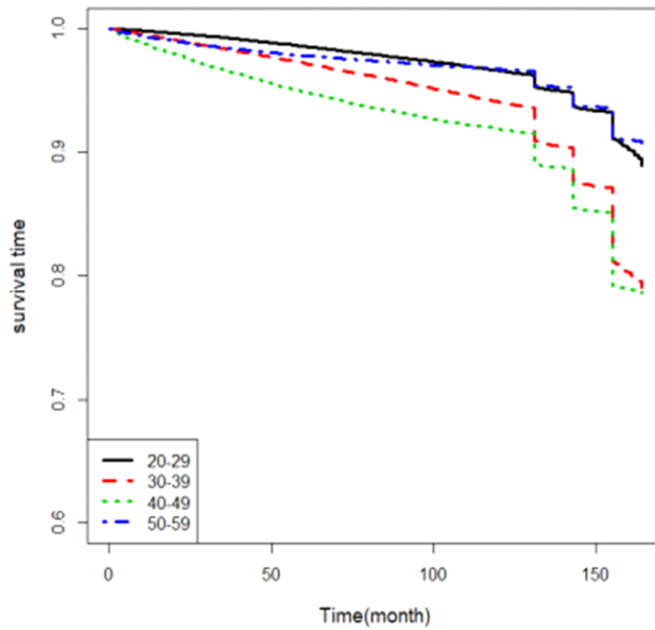
코호트1과 코호트2에서 각각의 빈혈관련질환 발견되는 양상이 연령대별로 보이는 차이에 대해 분석하였다. 자궁평활근종의 경우 코호트1과 2에서 모두 20대에 비해 30대와 40대에서 발견될 위험도가 지속적으로 증가하였다. 50대의 경우 철결핍성빈혈로 치료를 환자로 구성된 코호트1의 경우 40대에 비해 위험도가 감소하긴 하였으나, 20대와 비교할 경우 여전히 발견 위험도가 높은 것으로 나타났다. 검진 환자를 대상으로 구성된 코호트2에서는 50대에서 자궁평활근종이 발견될 위험도는 20대에서 발견될 위험과 거의 유사한 것으로 확인되었다 (표 4-7A, 그림 4-5A, 그림 4-5B).

<표 4-7A> 코호트 별 연령에 따른 빈혈관련질환의 발견 위험도 변화: 자궁평활근종

연령	코호트1	코호트2
20 - 29	1	1
30 - 39	2.33 (2.29 - 2.37)	2.28 (2.24 - 2.31)
40 - 49	3.09 (3.04 - 3.14)	2.61 (2.58 - 2.65)
50 - 59	1.19 (1.16 - 1.22)	0.99 (0.98 - 1.01)



[그림 4-5A] 코호트 별 연령에 따른 자궁평활근종의 발견 위험도 변화 (코호트1)

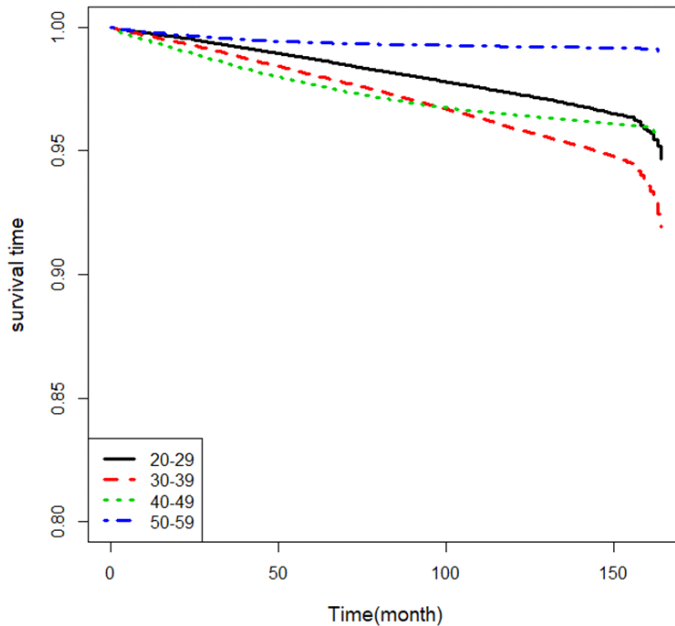


[그림 4-5B] 코호트 별 연령에 따른 자궁평활근종의 발견 위험도 변화 (코호트2)

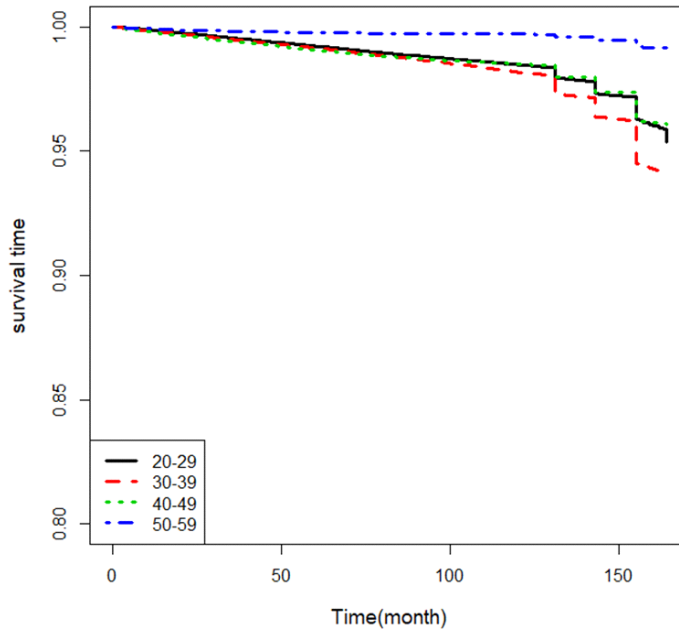
자궁내막증의 경우 20대와 비교하여 30대와 40대에서 두 개의 코호트 모두 발견될 위험도가 높아지는 것으로 나타났으나, 실제 위험도는 자궁평활근중에서 증가한 위험도 보다 작았다. 그리고 두 개의 코호트에서 50대 이후 자궁내막증이 발견될 위험도는 다른 연령대의 20% 선으로 급격히 감소하는 것으로 나타났다 (표 4-7B, 그림 4-6A, 그림 4-6B).

<표 4-7B> 코호트 별 연령에 따른 빈혈관련질환의 발견 위험도 변화: 자궁내막증

연령	코호트1	코호트2
20 - 29	1	1
30 - 39	1.53 (1.50 - 1.57)	1.46 (1.43 - 1.50)
40 - 49	1.25 (1.21 - 1.28)	1.04 (1.01 - 1.06)
50 - 59	0.26 (0.25 - 0.28)	0.21 (0.20 - 0.22)



[그림 4-6A] 코호트 별 연령에 따른 자궁내막증의 발견 위험도 변화 (코호트1)

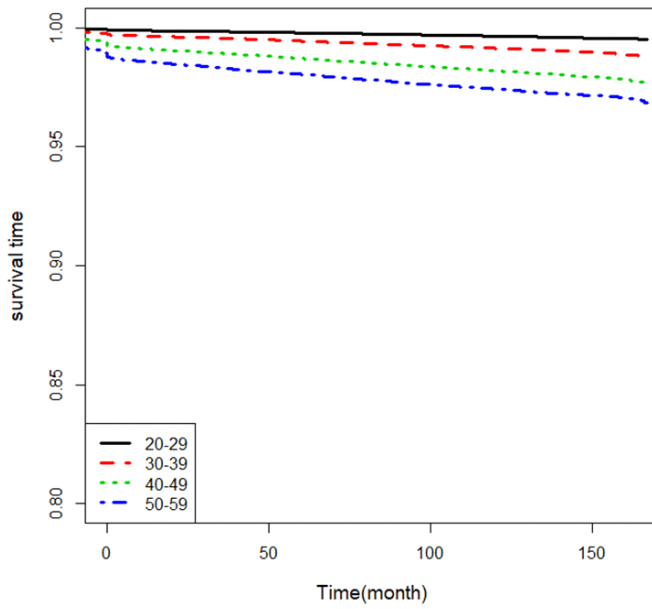


[그림 4-6B] 코호트 별 연령에 따른 자궁내막증의 발견 위험도 변화 (코호트2)

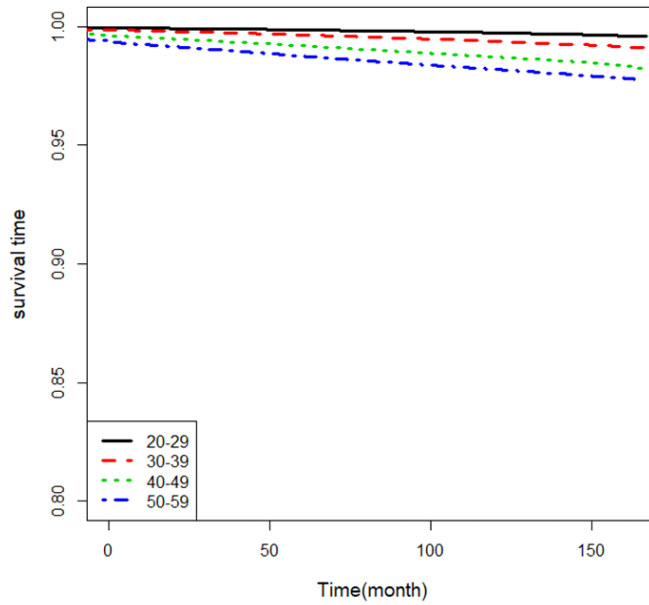
소화기계 악성종양은 두 개의 코호트 모두에서 20대에 비해 연령대가 증가하면서 꾸준히 발견 위험도가 증가하는 것으로 나타났다 (표 4-7C, 그림 4-7A, 그림 4-7B). 소화기계 악성종양의 발견 위험도는 앞서 확인된 자궁평활근종이나 자궁내막증과 같은 부인과 질환과는 달리 50대에서 발견 위험도가 5배 이상 증가하였다.

<표 4-7C> 코호트 별 연령에 따른 빈혈관련질환의 발견 위험도 변화: 소화기계 악성종양

연령	코호트1	코호트2
20 - 29	1	1
30 - 39	2.27 (2.12 - 2.42)	2.23 (2.09 - 2.40)
40 - 49	4.16 (3.90 - 4.45)	4.08 (3.84 - 4.33)
50 - 59	5.33 (4.97 - 5.72)	5.17 (4.85 - 5.50)



[그림 4-7A] 코호트 별 연령에 따른 소화기계 악성종양의 발견 위험도 변화 (코호트1)



[그림 4-7B] 코호트 별 연령에 따른 소화기계 악성종양의 발견 위험도 변화 (코호트2)

# 제5장

## 고찰

제 1 절 연구결과 요약 및 고찰	49
제 2 절 연구의 제한점	54
제 3 절 향후 연구과제	55

---



# 제5장 고찰

## 제1절 연구결과 요약 및 고찰

같은 기간 동안 추출된 빈혈환자는 코호트1 에서보다 코호트2에서 더 많이 확인되었다. 이러한 수적 차이는 주로 치료를 받는 철결핍성빈혈환자로 구성된 코호트1에 비해 코호트2에 적용된 빈혈환자의 정의 ( $Hb < 12 \text{ g/dL}$ ) 가 더 넓었으며, 검진을 통해 빈혈을 진단 받은 모든 환자가 빈혈 진료를 위해 의료기관을 방문하지 않았기 때문에 발생한 차이로 생각된다.

맞춤형 연구 DB에서 추출된 코호트1에서는 소득 분위에 따른 빈혈 발생의 차이가 없는 것처럼 나타났고, 건강검진 DB 에서 추출된 코호트2에서는 하위 소득군에서 빈혈이 더 많이 발생한 것으로 확인되었다. 두 코호트 간 결과의 차이는 소득 분위기를 나누는 개인 소득의 정의에서 비롯한 것으로 해석할 수 있다. 청구 자료에 기반한 맞춤형 연구 DB에서는 개인 소득을 국민건강보험 가입자의 연도 말 자격의 보험료 기준으로 정의하며, 소득 분위는 지역가입자와 직장가입자에 따라 분포가 상이하다. 지역가입자 중 상위, 중위, 하위 그룹을 각각 1/3 씩 나누어 정의하고 직장가입자 중 상위, 중위, 하위 그룹을 각각 1/3 씩 나누어 이를 종합하여 개인소득을 상위, 중위, 하위 그룹으로 정의하였기 때문에 코호트1에서는 각각 소득 분위별로 고른 환자분포를 보여 빈혈의 발생에 차이가 없는 것으로 나타났다. 그러므로 건강검진 DB에서 추출한 코호트2의 경우가 소득에 따른 빈혈의 발생 빈도를 적절하게 보여주는 것이라고 할 수 있겠다. 빈혈의 경우 의료 서비스 접근성의 차이로 인해 하위 소득군에서 빈혈이 더 높은 빈도로 발생하였을 것으로 생각된다. 이 결과는 건강보험 급여항목 확대 및 건강검진 항목 확대를 뒷받침할 합리적인 근거로 생각된다.

연도에 따른 연령대별 발생률은 각 코호트마다 다른 양상으로 보고되었다. 국민건강보험공단 청구 자료를 기반으로 한 맞춤형 연구 DB에서 추출한 코호트1의 경우 2005년부터 2008년까지 연령대별 빈혈 발생의 분포에 있어 큰 차이를 보여주지 않았다. 코호트1에서는 30대와 40대에서 빈혈이 많이 발생하는 것으로 나타났다. 이 코호트의 특징은

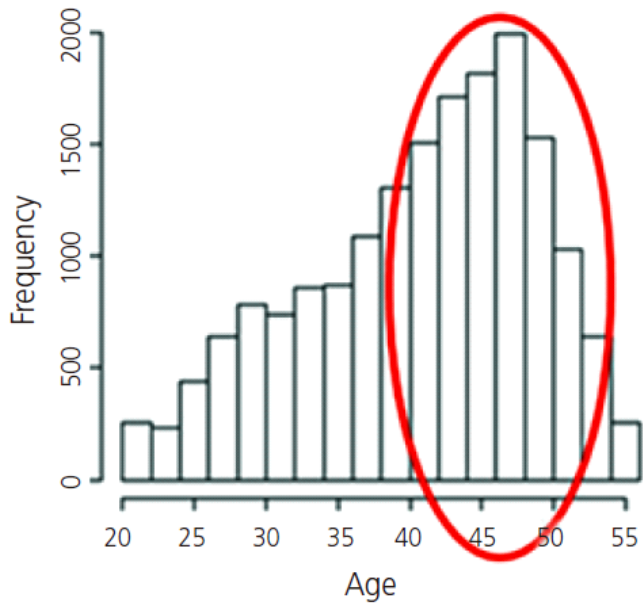


철결핍성빈혈에 대한 치료를 받은 환자를 대상으로 하고 있으므로, 실제 임상에서 치료를 받는 빈혈환자의 분포를 추정하는데 유용하게 사용될 수 있다. 30대는 임신 및 출산 등의 이유로 병원을 자주 방문하는 연령대로, 이 시기 빈혈을 진단 받고 이에 대한 치료를 받았기 때문으로 해석할 수 있으며, 40대의 경우 검진 등을 통해 빈혈을 진단 받거나 증상이 있어 병원을 방문하여 치료를 하였기 때문으로 해석이 가능하다. 비슷한 이유로 폐경기 여성이 많아지기 시작하는 50대가 가장 낮은 비율을 보여주는 것 또한 설명 가능하다.

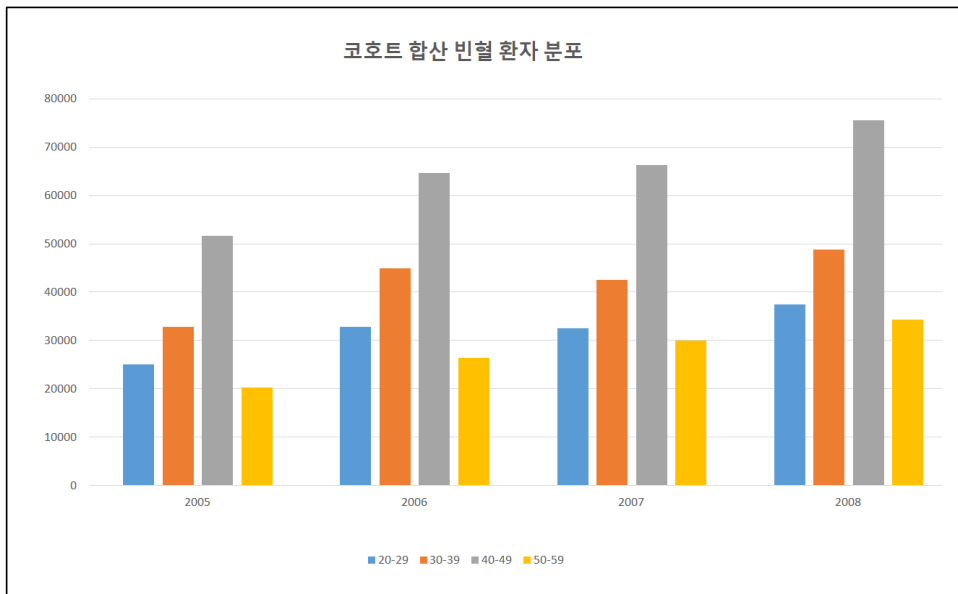
건강검진 자료를 기반으로 한 코호트2에서는 2005년부터 2008년까지 꾸준히 빈혈의 발생이 증가하는 경향을 보였으며, 코호트1에 비해 더 많이 빈혈이 발생한 것으로 나타났다. 빈혈의 발생이 꾸준히 증가하는 이유는 연도별 건강검진 수검율이 꾸준히 상승하는 현상에서 기인한 것으로 해석이 가능하다.<sup>31</sup> 코호트2에서는 코호트1과 달리 40대 (43.5%) 에서 빈혈이 가장 많이 발생하였으며, 나머지 연령대에서는 18~19% 선에서 비슷하게 빈혈이 발견되었다. 이 코호트에서는 빈혈의 종류와 관계 없이 혈색소 수치만을 기준으로 빈혈 여부를 확인하였기 때문에 연령별 분포가 코호트1과 다른 양상을 보이고 있다. 40대에서 빈혈이 많이 발견되는 이유는 해당 시기 건강검진 수검 대상 연령이 만 40세 부터 시작되었기 때문으로 추정된다. 비교적 건강검진 수검율이 낮은 20대와 30대에서 코호트1에 비해 빈혈이 적게 발견되었으며, 50대의 경우 철결핍성빈혈 외에 다른 원인을 가진 빈혈 (영양성빈혈, 용혈성빈혈, 무형성빈혈, 혈액 및 조혈 기관의 이상 등)이 포함되어 코호트1에 비해 높은 빈도로 빈혈이 발견된 것으로 생각해 볼 수 있다.

각 코호트의 빈혈환자를 모두 합산하여 평균을 낸 후 연령별 분포 (그림 5-1B) 를 보면 흥미롭게도 한국 여성의 자궁평활근종과 자궁내막증을 포함한 부인과 양성 질환의 연령별 분포(그림 5-1A<sup>32</sup>)와 비슷하게 나타나는 것을 알 수 있다. 이를 통해 폐경 전 여성의 빈혈이 자궁평활근종이나 자궁내막증과 같은 부인과 질환과 밀접한 관련이 있을 수 있음을 추측할 수 있다.

Age distributions of 2009 data



[그림 5-1A] 연령별 양성부인과질병 유병률<sup>32</sup>



[그림 5-1B] 코호트 흡산 빈혈환자 분포

2005년에서 2018년까지 약 10년에 걸친 추적 기간 동안 빈혈이 있는 환자에서 대조군에 비해 빈혈관련질환이 더 많이 발견되었다. 이는 빈혈이 발견되기 전 빈혈의 원인질환이 선행하였으나 미처 발견하지 못하던 것을 빈혈에 대한 추적 과정에서 발견했을 것으로 해석이 가능하다.

코호트1에서 자궁평활근종은 전체 환자의 20.8%에서 발견되었으며, 자궁내막증은 5.6%, 소화기계 악성종양은 2.6%에서 발견되었다. 코호트2에서 자궁평활근종은 전체 환자의 24.6%, 자궁내막증은 5.4%, 소화기계 악성종양은 2.2%에서 발견되었다. 우리나라 자궁평활근종과 자궁내막증의 유병률은 각각 약 9%, 12~13% 정도 선에서 보고된 적이 있으나,<sup>32</sup> 연구에 따라서 자궁내막증의 경우 보고되는 정도에 따라 5~70%까지 다양한 분포를 보여주기도 하였다.<sup>33</sup> 빈혈이 있는 폐경 전 여성 환자에서 자궁평활근종은 20~25%에서 발견이 되었고, 대조군의 폐경 전 여성 환자에서는 약 7%에서 발견되었다. 이를 통해 자궁평활근종이 폐경 전 여성의 빈혈 발생과 밀접한 관련이 있을 것으로 추측할 수 있다. 그렇지만 본 연구에서 자궁내막증은 빈혈이 있는 폐경 전 여성에서 대조군에 비해 높은 빈도 (5.6%, 5.4%)로 발견이 되었으나, 전체 환자의 유병률 (12~13%)에는 미치지 못한 것으로 확인되었다. 자궁내막증 환자의 유병률이 보고되는 연구에 따라 차이가 많은 탓에 본 연구에 포함된 폐경 전 여성들에서 자궁내막증의 유병률이 특별히 낮다고 평가할 수는 없으나, 자궁내막증 또한 빈혈이 있는 폐경 전 여성에서 빈혈이 없는 폐경 전 여성에 비해 발견될 위험성이 높은 것으로 미루어 보아 이 또한 폐경 전 여성의 빈혈과 밀접한 관련이 있을 것으로 생각된다. 코호트1과 2 모두에서 빈혈이 있다고 확인된 후 자궁평활근종이나 자궁내막증이 발견될 때 까지 걸리는 평균 시간은 약 60개월이었다. 빈혈관련질환이 발견될 때 까지 걸리는 시간에 있어 자궁평활근종과 자궁내막증의 경우 코호트1/ 대조군1의 시간 간격보다 코호트2/ 대조군2의 시간 간격이 길게 나타난 것으로 확인되었다. 이는 건강검진 시 추가 비용을 내고 부인과 초음파 검사를 진행한 코호트2의 일부 대상자들에 의한 효과로 추정된다. 이에 대한 검증은 별도의 연구를 통해 이루어져야 할 것이다. 따라서 빈혈이 있는 폐경 전 여성에게 빈혈을 유발할 수 있는 자궁평활근종이나 자궁내막증과 같은 부인과 질환이 있다는 사실을 염두에 두고 이들을 대상으로 빈혈관련 부인과 질환에 대한 선별 검사가 더 적극적으로 이루어져야 할 것으로 보인다.

본 연구에 포함된 모든 연령대에서 모든 빈혈관련질환이 발견될 위험도는 빈혈이

있는 환자에서 높게 나왔다. 이번 분석에서 주목할만한 점은 20대의 경우 빈혈이 있는 환자군에서 빈혈이 없는 대조군보다 자궁평활근종이나 자궁내막증이 발견될 가능성이 높게는 6배를 상회한다는 점이다. 일반적으로 자궁평활근종이나 자궁내막증과 같은 부인과 질환은 20대에서 유병률이 높지 않다가 연령이 증가하면서 유병률이 높아져 40대에 유병률이 가장 높아지고, 50대 이후 급격히 감소하기 시작한다. 그러므로 20대의 여성에서 자궁평활근종이나 자궁내막증에 대한 검사는 일반적으로 잘 시행하지 않는 경우가 일반적이다. 그러나 빈혈이 있는 20대 여성의 경우 빈혈이 없는 동일 연령대의 여성에 비해 자궁평활근종이나 자궁내막증이 발견될 위험도가 현저히 높으므로, 이 소견은 빈혈이 있는 20대 여성에서도 이들 질환에 대한 적극적인 검사가 필요할 수 있음을 다시 한 번 확인시켜 주는 소견이라고 볼 수 있겠다.

자궁평활근종의 경우 폐경 전 여성의 빈혈 발생의 연령대 별 분포 양상 (그림 5-1B)과 비슷하게 연령이 증가하면서 많이 발견되는 양상을 보였다가 폐경이 시작되는 50대 이후 발견 위험도가 감소하였다. 자궁평활근종 또한 폐경 전 여성의 빈혈 발생 양상과 밀접한 관련이 있음을 보여주는 소견이다. 코호트 별로 차이를 보이는 결과 중, 50대 환자에서 자궁평활근종의 임상적 의미는 다시 한 번 되짚어 볼 필요가 있어 보인다. 건강검진상 빈혈이 발견된 50대 빈혈환자에서 보다, 치료를 받고 있는 50대 환자에서는 여전히 자궁평활근종은 20대 보다 높은 발견 위험도를 가지고 있으므로 임상적는 해당 연령대에서 치료가 필요한 빈혈환자에서 자궁평활근종이 있을 가능성을 염두에 두기에 대한 검사를 고려해야 할 필요가 있겠다. 폐경 전 여성을 전체적으로 살펴보면 빈혈이 없는 폐경 전 여성보다 빈혈과 관련하여 자궁평활근종이나 자궁내막증이 발견될 위험은 높은 것으로 앞서 확인하였다. 본 연구 결과를 보면 빈혈이 있는 폐경 전 여성에서 자궁내막증은 30대에서 가장 많이 발견되는 것으로 나타났으며 이후 점차 감소하다가 50대에 이르러 20대 보다 발견 위험도가 현저하게 낮아지면서 일반적인 자궁내막증의 연령별 분포 양상이나 본 연구에서 확인한 폐경 전 여성 빈혈의 연령별 분포 양상과는 차이를 보였다. 이러한 두 질환간 발견 위험도의 차이는 월경량 과다를 주 증상으로 하는 자궁평활근종과 과다월경보다는 골반통증을 주로 일으키는 자궁내막증의 임상적 특징 것으로 추정되나, 한 연구에서는 자궁내막의 두께가 오히려 철분을 저장하는 역할을 하여 빈혈의 발생을 억제한다는 보고도 있어,<sup>34</sup> 본 현상에 대해서는 추가 연구를 통해 두 질환의 양상을 빈혈과 관련지어 자세히 분석해 볼 필요가 있을 것으로 생각된다.

코호트1과 2에서 각각 소화기계 악성종양은 각각 2.6%, 2.2% 에서 발견되었고, 발견

이 되기까지의 평균 시간은 각각 30개월, 40개월 정도 소요되었다. 이 결과는 기존 김 등이 발표한 연구<sup>17</sup>에서 폐경 전 여성에서 모든 악성종양의 유병률인 1.6% 와 비교하면, 소화기계 악성종양만으로 한정했음에도 불구하고 다른 연구에 비해 높게 보고된 것으로 해석이 가능하다. 코호트1에 비해 코호트2에서 소화기계 악성종양이 발견되기까지 시간이 짧은 원인은 건강검진 항목에 내시경이 포함되어있기 때문으로 추측된다. 또한 두 개의 코호트에서 모두 대조군에 비해 20~40대에서는 2~3배, 50대 이후 4배 높게 발견될 위험도가 높게 나타났다. 앞서 확인한 부인과 질환에 비해 발생 빈도도 낮고 발견될 때 까지 걸리는 시간은 짧지만 소화기계 악성종양이 환자의 생존에 미치는 영향을 고려했을 때 폐경 전 여성에서도 빈혈의 원인 감별을 위한 내시경 검사의 중요성과 원인 질환을 조기에 발견할 수 있게 만드는 건강검진 내시경의 역할까지 확인할 수 있었다.

## 제2절 연구의 제한점

국민건강보험공단 청구 자료 연구의 특성 상 빈혈의 자세한 종류나 빈혈의 증증도에 대한 정보를 분석할 수 없다는 제한점이 있으며, 건강검진 자료 연구의 특성 상 빈혈의 정의에는 합당하나 정확히 철결핍성빈혈인 환자만을 대상으로 분석할 수 없다는 한계가 존재한다. 국민건강보험공단 청구 자료의 한계를 보완하기 위해 철결핍성빈혈 진단명과 기타 빈혈 진단명을 가진 환자들 중에서 철분제를 처방 받은 환자를 추출하였다. 건강검진 자료를 기반으로 한 코호트2의 분석 과정에서는 빈혈의 종류를 알 수는 없었지만, 폐경 전 여성 빈혈의 90%가 철결핍성빈혈이라는 선행연구(KNHANES-V) 결과를 바탕으로 해당 연령대의 환자에서는 빈혈환자가 철결핍성빈혈환자를 대변할 수 있을 것으로 생각하였다. 하지만 폐경 전 여성을 대상으로 한 연구임에도 불구하고 폐경 여부에 대한 정보를 알 수 없어 연구 대상을 특정 연령대로 한정하였다는 점은 아쉬운 부분이다.

폐경 전 여성 빈혈환자가 상당 부분 포함된 연구를 진행함에도 불구하고 빈혈의 세분화된 정의를 사용하지 않고 혈색소 수치 12 g/dL 미만을 모두 빈혈이라고 정의하였기 때문에 검진 결과를 바탕으로 한 코호트2의 경우 폐경 전 여성의 빈혈 발생이 과다추정(over-estimation) 되었을 가능성이 있다. 그러나 혈색소 수치만을 가지고 빈혈을 정의하는 과정에서 기타 악성 질환과 관련한 빈혈, 혈액이나 복막 투석과 같은 만성 질환에 의한 빈혈을 대상자 선정 과정에서 제외하였기 때문에 그 외 다른 원인으로 인한 빈혈이 포함되었다 하더라도 그 비율이 높지 않아 전체 연구 결과에 미치는 효과는 무시할

수 있을 것으로 생각된다.

결과변수 중 빈혈관련질환을 정의함에 있어 월경과다를 일으키는 자궁내막증식증(N85)이 제외되었다. 이는 문헌 검색 과정 중 발생한 오류로 진단 코드 선정 과정에서 본 질환이 제외되었던 것으로, 자궁내막증식증에 대한 분석이 진행되지 못했다는 점은 본 연구자들로서도 가장 아쉬운 부분이다.

빈혈관련질환의 경우 대개는 빈혈을 일으키는 원인 질환이므로 빈혈관련질환이 먼저 발생하고, 빈혈이 나중에 발견되는 것이 일반적이라고 할 수 있다. 본 연구에서는 빈혈의 발생 이후 빈혈관련질환의 발생을 보고자 하는 것이 아니라 기존에 존재하였으나 미처 인지하지 못했던 빈혈관련질환을 빈혈이 발견된 이후 어느 정도 빈도에서 어느 정도의 시간이 지난 후에 발견하게 되는지를 살펴보기 위해 설계되었다. 빈혈이 발견된 이후 빈혈관련질환을 발견할 때까지 걸리는 시간은 개인의 의료기관 이용 양상이나 의료기관 접근도에 따라 차이가 발생할 수 있다. 이 연구가 설계되고 시작된 시점인 2019년 7월까지의 아직 부인과 초음파가 급여 인정이 되지 않았던 시기였다. 따라서 본 연구의 본 목적은 부인과 초음파를 급여화해야 하는 근거를 마련하는데 있었으며, 나아가 건강검진 항목에 부인과 초음파를 자궁경부암 검진 시 동시에 실시할 근거를 추가로 제시하는데 있었다. 그러나 연구가 진행되던 중 2019년 9월부터 부인과 초음파가 급여 인정되기 시작하면서 부인과 초음파를 검진 항목에 추가하는 근거를 제시하는 연구로 연구의 방향을 수정하였다. 그러한 이유로 건강검진항목에 부인과 초음파를 포함하는 것에 대한 비용 대비 효과에 대한 분석이 미흡할 수 있다. 이에 대해서는 추가적인 연구를 통해 더욱 객관적인 근거를 마련하는 과정이 필요할 것으로 보인다.

### 제3절 향후 연구과제

건강검진의 목적이 질환의 조기 발견, 조기 치료에 있다면 본 연구 결과로 미루어 판단하건데 최근까지 빈혈에 대해서는 수검자의 연령대 (만 40세 이상)가 적절하지 않았다고 볼 수 있다. 다행히 2019년 이후 건강검진 수검 대상 연령이 만 40세 이상에서만 20세 이상으로 확대되었다. 이후 건강검진 대상 연령의 확대가 전체 빈혈 유병률 및 연령별 분포에 미치는 영향에 대한 후속 연구가 필요할 것으로 생각된다. 추가로 부인과 초음파 급여화가 폐경 전 여성의 빈혈관련 부인과 질환 및 빈혈의 유병률에 미치는 영향에 대한 연구도 필요할 것이다.

제한된 환자군이지만 가임기 여성에서 빈혈이 있는 환자에서 소화기계 악성종양이 발견될 가능성은 빈혈이 없는 대조군에 비해 3배가량 높게 나타났다. 그리고 소화기계 악성종양이 발견될 위험성은 20대 빈혈 여성 환자에 비해 40대와 50대 여성 빈혈환자에서 각각 4배, 5배로 나타났다. 이는 현재 시행되고 있는 검진 항목에서 40대 이후 위내시경을 실시하고, 50대 이후 대장내시경을 실시하는데 있어 합리적인 근거가 될 것으로 보인다. 그러나 본 연구의 특성상 이 결과는 제한된 성별 및 연령대를 대상으로 한 결과이므로, 전 연령 및 성별을 대상으로 한 빈혈환자에서 소화기계 악성종양이 발견될 가능성에 대한 연령대별 분석을 통해 내시경 검사의 기준 연령의 적합성을 확인하는 연구가 필요할 것으로 보인다.

# 제6장

## 정책제언 및 결론

제 1 절 정책제언	59
제 2 절 결론	60

---





# 제6장

## 정책제언 및 결론

### 제1절 정책제언

건강보험공단에서 실시하고 있는 건강검진 중 자궁암 검진 대상은 2년 주기로 실시하고 있으며 만 30세 이상에서 2016년 이후 만 20세 이상으로 확대되었다. 그렇지만 20세 이상 성인 여성에서 자궁경부암의 미수검율은 53.5%로 다른 5대 암 검진 항목에 비해 수검율이 현저히 낮았으며, 연령대가 낮아질수록 자궁경부암의 수검율이 낮아져서 20대의 경우 19%만이 검진을 받았다.<sup>35</sup> 미수검율이 높은 원인으로는 내진을 반드시 수반하는 검사 자체가 가지는 불편함이나 거부감 외에도 수검 대상자들 사이에서 건강정보 습득이 용이해지고 자궁경부암 예방접종이 보편화되면서 수검 대상자들이 굳이 불편한 검사를 진행할 필요를 느끼지 못하는 것도 원인으로 들었다.

본 연구를 통해 30~40대 폐경 전 여성에서 철결핍성빈혈이 호발하고, 그와 관련된 질환으로 자궁평활근종과 자궁내막증이 있을 수 있음을 확인하였다. 이 질환들은 부인과 초음파를 통해 진단이 가능하다. 30대 이후 자궁경부암의 선별 검사 시 부인과 초음파 검사를 함께 실시한다면, 한 번의 내진을 통해 자궁경부암과 함께 기타 부인과 질환의 선별검사를 완료할 수 있다. 여성들이 가지고 있는 내진에 대한 심리적 장벽을 고려한다면, 한 번의 내진을 통해 두 가지 이상의 질환에 대한 선별 검사가 가능해지는 검진 방식은 젊은 여성 환자들의 수검율을 높일 수 있는 좋은 방안이 될 것으로 생각된다. 자궁경부암 검진의 수검율이 증가하고, 빈혈을 초래하는 부인과 질환이 조기 발견되어 폐경 전 여성에서 빈혈 유병률이 줄어든다면 해당 부인과 질환으로 인한 사회, 경제적 비용 또한 줄어들 수 있을 것이라 생각된다.

물론 빈혈과 빈혈을 유발하는 질환들에 대한 선별 검사의 실시가 반드시 빈혈의 유병률을 줄이는데 기여할 것이라 판단하는 것은 다소 무리가 있을 것이다. 검사 결과에서 이상 소견이 발견된 모든 이상 소견자들이 병원을 방문하여 진단을 받고 치료를 받는 것은 아니므로 효과적으로 건강검진이 작동하기 위해서는 이상 소견이 있는 수검자들이

검진 결과의 심각성에 대해 바르게 인지하고 의료 기관을 방문할 수 있도록 유도하는 제도적 장치를 마련하는 과정이 검진 항목의 확대와 함께 진행되어야 할 것이다.

## 제2절 결론

빈혈은 전체 인구를 대상으로 할 경우 낮은 유병률을 보이고 있어 그 임상적 중요도가 낮게 평가되고 있다. 빈혈의 대부분을 차지하는 철결핍성빈혈의 경우 특정 연령대의 특정 성별에서 (폐경 전 여성) 일반 인구 대비 2~3배, 성인 남성 대비 30~90배 정도의 유병률을 보이는 특이한 분포를 가진 질환이다. 이 시기 여성의 빈혈은 만성피로, 업무 효율 감소 등의 문제뿐만 아니라 심부전이나 주산기 위험도를 증가시키는 심각한 사회보건의학적 질병이다. 폐경 전 여성에서는 월경량 과다를 유발하는 부인과 질환이 빈혈을 일으키는 주된 원인이고, 이에 대한 치료가 이루어지지 않을 경우 빈혈이 반복적으로 발생하는 것으로 알려져 있다. 월경 과다를 유발하는 부인과 질환은 그 자체로도 불임이나 주산기 위험도를 증가시키는 요인이 되기도 한다.

폐경 전 여성에서 빈혈을 효과적으로 조절하기 위해서는 빈혈을 일으키는 원인에 대한 선제적 조치가 필요하다. 이를 위해서는 폐경 전 여성을 대상으로 건강검진 항목에 부인과 초음파를 포함시켜 월경과다를 유발하는 부인과질환에 대한 선별검사가 이루어져야 한다. 건강검진 항목에 부인과 초음파를 도입함으로써 폐경 전 여성의 빈혈 유병률을 줄이고, 이로 인한 사회, 경제적 비용이 절감될 수 있기를 기대한다.

참고문헌



## 참고문헌

1. Kassebaum, N. J., Jasrasaria, R., Naghavi, M., Wulf, S. K., Johns, N., Lozano, R., et al. (2014). A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood*, 123(5), 615-624.
2. 2018 국민건강통계, 국민건강영양조사; 보건복지부, 질병관리본부
3. Worldwide prevalence of anaemia. (2008). *Worldwide prevalence of anaemia*, 1-51.
4. 2014 국민건강통계; 보건복지부, 질병관리본부
5. Haas, J. D., & Fairchild, M. W. (1989). Summary and conclusions of the International Conference on Iron Deficiency and Behavioral Development, October 10-12, 1988. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 50(3), 703-705.
6. Rasmussen, K. M. (2001). Is There a Causal Relationship between Iron Deficiency or Iron-Deficiency Anemia and Weight at Birth, Length of Gestation and Perinatal Mortality? *The Journal of Nutrition*, 131(2), 590S-603S.
7. Brabin, B. J., Hakimi, M., & Pelletier, D. (2001). An Analysis of Anemia and Pregnancy-Related Maternal Mortality. *The Journal of Nutrition*, 131(2), 604S-615S.
8. Dunne, J. R., Malone, D., Tracy, J. K., Gannon, C., & Napolitano, L. M. (2002). Perioperative Anemia: An Independent Risk Factor for Infection, Mortality, and Resource Utilization in Surgery. *Journal of Surgical Research*, 102(2), 237-244.
9. Anand, I. S. (2008). Anemia and Chronic Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 52(7), 501.
10. Lee J.O., et al. Prevalence and Risk Factors for Iron Deficiency Anemia in the Korean Population: Results of the Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. (2014). Prevalence and Risk Factors for Iron Deficiency Anemia in the Korean Population: Results of the Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *J Korean Med Sci*. 2014;29:224-229.
11. Keczzyk, M. T., Cremins, M. J. E., Long, B. D., Bachinski, M. M. B. Z., Smith, L. R., & McNally, C. P. R. (1999). A prospective, multidisciplinary evaluation of premenopausal women with iron-deficiency anemia<sup>11</sup>The opinions and assertions

contained herein are the private ones of the authors and are not to be construed as official policy or reflecting the views of the Department of Defense. The American Journal of Gastroenterology, 94(1), 109-115.

12. 2010년 제5차 국민건강영양조사 (The fifth Korea National Health and Nutritional Examination and Survey, KNHNES-V). 보건복지부, 질병관리본부.
13. Oliveira, F., Rocha, S., & Fernandes, R. (2014). Iron Metabolism: From Health to Disease. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 28(3), 210-218.
14. Harrison's Internal Medicine, 20<sup>th</sup> Ed. Philadelphia:McGrawHill;2018.
15. Yhim, H.-Y., & Kwak, J.-Y. (2015). Treatment of Iron-Deficiency Anemia. *Korean Journal of Medicine*, 89(1), 43-5.
16. Camaschella, C. (2015). Iron-Deficiency Anemia. *New England Journal of Medicine*, 372(19), 1832-1843.
17. Kim, S. J., Ha, S. Y., Choi, B. M., Lee, M. Y., Jin, J. Y., Yeom, S. J., et al. (2013). The prevalence and clinical characteristics of cancer among anemia patients treated at an outpatient clinic. *Blood Research*, 48(1), 46-5.
18. Kim, S.-Y. (2017). Iron Deficiency Anemia: Diagnosis and Treatment. *Korean Journal of Medicine*, 92(2), 155-161.
19. Bentley, D. P. (1985). Iron metabolism and anaemia in pregnancy. *Clinics in Haematology*, 14(3), 613-628.
20. Hallberg, L., Hôgdahl, A.-M., Nilsson, L., & Rybo, G. (1966). Menstrual Blood Loss-A Population Study: Variation at different ages and attempts to define normality. *Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica*, 45(3), 320-351.
21. Mohan, S., Page, L. M., & Higham, J. M. (2007). Diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Conservative Surgery for Abnormal Uterine Bleeding*, 21(6), 891-903.
22. Buttram, V. C. J., & Reiter, R. C. (1981). Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertility and Sterility*, 36(4), 433-445.
23. Lumsden, M. A., & Wallace, E. M. (1998). Clinical presentation of uterine fibroids. *Bailliere's Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 12(2), 177-195.

24. Derman, S. G., Rehnstrom, J., & Neuwirth, R. S. (1991). The long-term effectiveness of hysteroscopic treatment of menorrhagia and leiomyomas. *Obstetrics and Gynecology*, 77(4), 591-594.
25. Pritts, E. A. (2001). Fibroids and infertility: a systematic review of the evidence. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 56(8), 483-491.
26. Laughlin, S. K., & Stewart, E. A. (2011). Uterine leiomyomas: individualizing the approach to a heterogeneous condition. *Obstetrics and Gynecology*, 117(2 Pt 1), 396-403.
27. Protheroe, J. (2004). Modern management of menorrhagia. *BMJ Sexual & Reproductive Health*, 30(2), 118-122.
28. Bilgin, T., Özuysal, S., Ozan, H., & Atakan, T. (2004). Coexisting endometrial cancer in patients with a preoperative diagnosis of atypical endometrial hyperplasia. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 30(3), 205-209.
29. Todd, T., & Caroe, T. (2007). Newly diagnosed iron deficiency anaemia in a premenopausal woman. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 334(7587), 259-259.
30. Ryu, D.-R. (2017). Introduction to the Medical Research Using National Health Insurance Claims Database. *The Ewha Medical Journal*, 40(2), 66-5.
31. 건강검진 수진율 추이 (보건복지부 1998 - 2018), KOSIS 국가통계포털
32. Choi, E. J., Cho, S. B., Lee, S. R., Lim, Y. M., Jeong, K., Moon, H.-S., & Chung, H. (2017). Comorbidity of gynecological and non-gynecological diseases with adenomyosis and endometriosis. *Obstetrics & Gynecology Science*, 60(6), 579-8.
33. Garcia, L., & Isaacson, K. (2011). Adenomyosis: Review of the Literature. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 18(4), 428-437.
34. Clancy, K. B. H., Nenko, I., & Jasienska, G. (2006). Menstruation does not cause anemia: Endometrial thickness correlates positively with erythrocyte count and hemoglobin concentration in premenopausal women. *American Journal of Human Biology*, 18(5), 710-713.
35. 최원미, 한남경, 정우진. 한국 성인여성의 자궁경부암 미수검 관련 요인 분석: 국민건강영양조사(2010-2012년) 자료 이용. *보건행정학회지* 2019;29:399-411.



연구보고서 2019-20-024

## 가임기 여성의 빈혈증상에 대한 건강검진 효능성과 보장률 확대를 통한 관리방안 연구

---

발행일	2020년 7월 31일
발행인	김성우
편집인	오현철
발행처	국민건강보험 일산병원 연구소
주소	경기도 고양시 일산동구 일산로 100(국민건강보험 일산병원)
전화	031) 900-6977, 6985
팩스	0303-3448-7105~7
인쇄처	백석기획(031-903-9979)

---



(우)10444 경기도 고양시 일산동구 일산로 100(백석1동 1232번지)  
대표전화 1577-0013 / 팩스 031-900-0049  
[www.nhimc.or.kr](http://www.nhimc.or.kr)

## 2019 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