

연구보고서

NHIMC-2023-PR-002

류마티스 질환을 동반한 가임기 여성에서 고위험 임신, 난임 지원 확대 정책 결과 및 여성 건강관리에 대한 연구

박진수 · 임현선 · 박필규 · 서종욱
박미혜 · 백인운 · 정민경 · 이지수

국민건강보험

National Health
Insurance Service

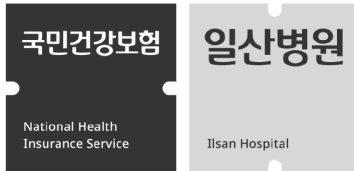
일산병원

Ilsan Hospital

연구보고서
NHIMC-2023-PR-002

류마티스 질환을 동반한 가임기 여성에서 고위험 임신, 난임 지원 확대 정책 결과 및 여성 건강관리에 대한 연구

박진수 · 임현선 · 박필규 · 서종욱
박미혜 · 백인운 · 정민경 · 이지수



[저 자]

책임 연구자:	국민건강보험 일산병원 류마티스내과	박진수
공동 연구원:	국민건강보험 일산병원 연구분석부	임현선
	국민건강보험 일산병원 류마티스내과	박필규
	국민건강보험 일산병원 산부인과	서종욱
	이화여자의료원 산부인과	박미혜
	이화여자의료원 류마티스내과	백인운
	이화여자의료원 류마티스내과	정민경
	이화여자의료원 류마티스내과	이지수

연구관리번호	공단 자료관리번호	IRB 번호
NHIMC-2023-PR-002	NHIS-2023-1-095	NHIMC 2023-01-011

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

2023년 기준 합계출산율은 0.78명으로 저출산, 고령화 사회로 인한 경제인구 감소가 가장 중요한 사회적 문제가 된지가 오래입니다. 또한 결혼과 출산 연령 증가와 다양한 요인들로 임신 중 위험도가 높은 산모들이 증가하며 이들의 출산에 대한 관리가 중요하게 생각됩니다. 이를 인지한 국가에서는 위와 같은 고위험 임신, 저출산 사회에서 어렵게 임신, 출산을 결정한 여성들을 대상으로 다양한 지원 정책을 펼치고 있습니다. 하지만 이에 대해 실제 임상적으로 변화한 부분에 대한 평가 자료는 부족한 실정입니다.

본 연구를 통하여 건강보험공단 청구데이터를 기반으로 가임기에서 호발하는 류마티스 질환 여성의 임신, 출산, 성공률을 파악하고 이들의 임신 중 합병증 위험에 대해 조사하여 고위험 임신에 대해 재확인하고자 합니다. 국가에서 시행하는 여러 정책들 중 고위험임산부를 대상으로 하는 의료비 지원 사업들의 효과도 간접적으로 확인하고자 합니다. 이 결과를 바탕으로 임신, 출산에 높은 위험도를 갖고 있는 여러 다른 질환들의 진료 및 정책 수립에 근거를 제시할 수 있을 것으로 기대합니다.

자궁경부암은 예방접종으로 발병을 막을 수 있고, 정기적인 수검을 통해 조기 진단이 가능하며, 조기 진단 시 자궁경부 원추절제술 등을 통해 전암성 병변을 비교적 어렵지 않게 제거가 가능한 질환입니다. 적극적인 지원을 통해 유병율이 감소하고 있으나, 여전히 많은 환자들이 발생하고 있고, 질병의 특성 상 류마티스 질환자에서의 발병이 높을 것으로 추정하고 있습니다. 이에 대해 국내 데이터를 확인하여 위험도를 재확인하고 조기 발견을 위한 검진 수검율을 확인하여 예방과 조기발견 교육에 객관적인 데이터로 사용할 수 있기를 기대합니다.


2024년 2월

국민건강보험공단 일산병원장 **김성우**
일산병원 연구소장 **이천균**



요약	3
제1장 연구 배경 및 목적	9
제1절 연구 배경 및 필요성	9
제2절 연구 목적	10
제2장 연구자료 및 분석 방법	13
제1절 연구자료	13
제2절 연구대상 및 정의	14
제3절 결과변수	16
제4절 분석 방법	17
제3장 류마티스 질환 여성의 임신, 출산 특징	21
제1절 류마티스 질환의 호발 성별 및 연령	21
제2절 류마티스 질환의 임신과 출산, 임신 중 합병증	21
제4장 류마티스 질환과 자궁경부암 발생	25
제1절 자궁경부암	25
제2절 류마티스 질환과 자궁경부암	25

제5장 류마티스 질환 여성의 임신, 출산, 난임	29
제1절 대상자와 인구학적 요인	29
제2절 류마티스 질환 진단 후 임신종료, 출산산자 및 건수	32
제3절 난임	33
제6장 류마티스 질환 여성의 임신중 합병증, 정책 전후 비교 ..	37
제1절 대상자와 요인	37
제2절 고위험 임신부 입원진료비 부담금 지원 대상 질환자	39
제3절 고위험 산모 의료비 지원 대상 질환자	40
제4절 고위험 임신부 입원진료비 부담금 지원 정책 전후 비교	43
제5절 고위험 산모 의료비 지원 정책 전후 비교	45
제7장 류마티스 질환 여성의 자궁경부암 발생과 검진 수검율 ..	49
제1절 대상자와 요인	49
제2절 자궁경부암 발병과 위험요인	53
제3절 검진 수행	58
제8장 결론 및 제언	65
제1절 결과 논의	65
제2절 제한점과 강점	67
제3절 앞으로 나아갈 방향	68



참고문헌	71
부록	77

표목차

〈표 2-1〉 정의별 질병코드	16
〈표 5-1〉 대상자의 인구학적 요인	31
〈표 5-2〉 질환별 임신종료, 사산, 출산	32
〈표 5-3〉 환자군과 대조군의 난임 진료 비교	33
〈표 5-4〉 난임 시술 성공률	34
〈표 6-1〉 출사산건 별 인구학적 요인	38
〈표 6-2〉 고위험 임신부 입원진료비 부담금 지원 대상질환 해당건(출산 전) ·	39
〈표 6-3〉 고위험 임신부 입원진료비 부담금 지원 대상질환 해당건 (출산 후부터 3개월)	39
〈표 6-4〉 고위험 산모 의료비 지원 대상질환 해당건(출산 전)	41
〈표 6-5〉 고위험 산모 의료비 지원 대상질환 해당건(출산 후부터 6개월)	42
〈표 7-1〉 대상자의 인구학적 요인	50
〈표 7-2〉 대상자의 임상적 요인	52
〈표 7-3〉 총 자궁경부암 및 CIN3, 자궁경부암의 질환별 10만 인년 당 발병율	54
〈표 7-4〉 총 자궁경부암 질환별 대조군 대비 발병 위험도	55
〈표 7-5〉 자궁 경부 이형성증 3단계 질환별 대조군 대비 발병 위험도	56
〈표 7-6〉 자궁경부암 질환별 대조군 대비 발병 위험도	57
〈표 7-7〉 연령대별 질환별 연당 국가검진 수행율	59
〈표 7-8〉 연령대별 질환별 연당 Pap smear 수행율	61
〈표 부록 1〉 약제 주성분 코드	78
〈표 부록 2〉 연도별 연령별 류마티스 질환 유병자	80

〈표 부록 3〉 연도별 연령별 전신 홍반성 루푸스 유병자	80
〈표 부록 4〉 연도별 연령별 류마티스 관절염 유병자	80
〈표 부록 5〉 연도별 연령별 강직성 척추염 유병자	80
〈표 부록 6〉 연도별 연령별 류마티스 질환 발병자	81
〈표 부록 7〉 연도별 연령별 전신 홍반성 루푸스 발병자	81
〈표 부록 8〉 연도별 연령별 류마티스 관절염 발병자	81
〈표 부록 9〉 연도별 연령별 강직성 척추염 발병자	81
〈표 부록 10〉 임신(종료)자의 인구학적 요인	82
〈표 부록 11〉 난임 시술 후 임신 성공에 영향을 끼치는 인구학적 요인	83
〈표 부록 12〉 난임 시술 후 임신 성공에 영향을 끼치는 임상적 요인	84
〈표 부록 13〉 약제사용 유무 별 총 자궁경부암 위험도	89

[그림 3-1] 류마티스 질환 여성의 임신 중 합병증, 출산, 자녀 결과연구 22

[그림 4-1] 만성 염증 질환에서 자궁경부 이형성증과 경부암 발생에 대한
Kaplan-Meier 곡선 26

[그림 5-1] 대상자 29

[그림 5-2] 질환별 임신종료율, 출산율, 출산 성공률 32

[그림 5-3] 질환별 정의별 난임율 33

[그림 6-1] 고위험 임신부 입원진료비 부담금 지원 정책 전후
출산수 차 변화 43

[그림 6-2] 고위험 임신부 입원진료비 부담금 지원 정책 전후
산부인과 외래 방문횟수 차 변화 44

[그림 6-3] 고위험 산모 의료비 지원 정책 전후 출산수 차 변화 45

[그림 6-4] 고위험 산모 의료비 지원 정책 전후 산부인과
외래 방문횟수 차 변화 46

[그림 7-1] 자궁경부암 부위별 질환별 발병분율 55

[그림 7-2] 질환별 연당 Pap smear 수행율 60

[그림 부록 1] 고위험 임신부 입원진료비 지원 정책 전후 출산수 변화 85

[그림 부록 2] 고위험 임신부 입원진료비 지원 정책 전후
산부인과 외래 방문횟수 변화 86

[그림 부록 3] 고위험산모 부담금 지원 정책 전후 출산수 변화 87

[그림 부록 4] 고위험산모 부담금 지원 정책 전후 산부인과
외래 방문수 변화 88

류마티스 질환을 동반한 가임기 여성에서 고위험 임신,
난임 지원 확대 정책 결과 및 여성 건강관리에 대한 연구

요 약



류마티스 질환을 동반한 가임기 여성에서 고위험 임신,
난임 지원 확대 정책 결과 및 여성 건강관리에 대한 연구

요약

1. 연구 배경 및 목적

류마티스 질환은 가임기 여성의 유병율은 높지 않지만, 다수의 류마티스 질환은 가임기 여성에서 호발하며 의학적 지식과 정보가 증가하며 발병이 꾸준히 증가하고 있다. 본 연구진은 가임기 류마티스 질환 여성이 일반인에 비해 조산, 유산, 태아성장불량 등의 임신 중 합병증은 최대 8.8배까지 높고 출산율이 0.69배(류마티스 관절염=0.55 배)로 낮음을 보고하였다. 임신율에 비해서도 낮은 출산율은 환자 본인의 가족계획뿐 아니라 일반인보다 다양하게 사용하는 약제의 기형발생위험, 조기 난소 부전과 질병의 특이성도 연관이 되는 것으로 추정한다. 빠르게 감소하는 출산율은 사회적으로 매우 중요한 문제이며, 이에 대한 방안으로 임신, 출산에 대한 다양한 정책들이 시행되고 있어, 임신, 출산에 취약한 집단인 류마티스 질환 여성들의 임신, 출산, 출산성공, 난임을 조사하고 고위험 임신부인 류마티스 질환자들에게 지원 정책이 끼친 전후 영향을 비교하여 이의 적정성을 보고자 한다.

자궁경부암은 발병과 사망이 꾸준히 감소하고 있으나, 여전히 여성암 발생순위 중 10위로 여성 건강에 위협적인 질환이다. 자궁경부암은 조기 진단이 가능하고, 백신 접종으로 예방할 수 있다. 그러나 자궁경부암 검진 수검은 턱없이 낮은 실정이다. 이를 보완하기 위해 암 조기 발견과 예방을 목적으로 수년전부터 자궁경부암 백신 접종 사업을 시행하고 있고, 국가무료검진을 제공하면서 수검율은 꾸준히 상승하고 있다. 전신 홍반성 루푸스를 비롯한 류마티스 질환은 가임기여성에서 호발하는 질환이며, 자궁경부암을 유발하는 HPV 감염증, 자궁경부 이형성증 및 자궁경부암 발생위험이 높다는 것은 이미 잘 알려져 있다. 그러나 이에 대한 국내 결과는 미미하며, 인종, 국가별로 다른 특징을 나타내는 자가면역질환의 특성을 고려할 때 국내현황 파악이 필요하다. 이러한 현황 파악을 통해 얻은 자료는 추후 류마티스 질환 관리 가이드라인

의 초석이 될 수 있을 것으로, 본 연구에서는 가임기 류마티스 질환 여성의 자궁경부암 발병과 위험요인을 조사하여 류마티스 질환자의 자궁경부암 위험도를 확인하고, 고위험군에서 조기발견을 위해 시행하는 검진의 수검율과 수검에 미치는 요인을 조사하고자 한다.

2. 연구 결과

2011~2021년 류마티스 질환 발병자는 40,649명(SLE=9,977명, RA=23,802명, AS=6,870명)이었고, 대조군은 199,897명(SLE 대조군=49,073명, RA 대조군=116,986명, AS 대조군=33,838명)으로 총 대상자는 240,546명이었다. RA 환자군에서 평균연령이 40.12 ± 7.43 으로 가장 높았고, 그 다음으로 AS 환자군 평균연령이 34.38 ± 8.52 . SLE 환자군 33.22 ± 9.39 순으로 SLE 환자군에서 가장 낮았다. 연령대별 분포는 SLE 환자군에서 20-24세 연령대가 25.41%로 가장 많았다. 류마티스 질환 발병자 중에서 발병 이후 임신 종료율은 11.3%이며 대조군은 14.85%였다. 임신 종료율이 가장 낮은 환자군은 RA 환자군으로 7.95%였으며, 대조군 12.0%에 비해 통계적으로 의미있게 낮게 나타났다. 출산율은 환자군은 6.9%. 대조군은 10.63%였으며, 가장 낮은 출산율은 RA 환자군으로 4.81%였고 대조군은 8.34%였다. 출산율은 SLE 환자군과 AS 환자군에서도 대조군에 비해 통계적으로 유의미하게 낮게 나타났다. 출산 성공률 역시 모든 환자군에서 낮게 나타났고, SLE 환자군에서 56.49%로 가장 낮은 출산 성공률을 보였으며 RA(60.57%), AS(68.38%) 순이었다. 전체 대상자 중 2018년 1월 이후부터 2021년 12월까지 난임 진료를 받은 자는 환자군이 3.25%였고, 대조군 2.89%에 비해 높았다. 인공수정과 시험관 KCD 코드가 추가된 경우 역시 환자군에서 더 진료를 많이 본 것으로 확인되었고, 정의에 시술코드를 추가하였을 때의 난임 정의에서도 RA와 AS군에서 더 높게 나타나 시술 시행도 유의미하게 많은 것을 확인하였다. 난임 시술 후 임신, 출산으로 이어진 경우는 환자군 대조군 간의 차이가 발견되지 않았다.

전체 발병자와 대조군에서 발병 이후 출산, 사산건을 대상으로 하여 고위험 임신 지원 정책 대상 질환 해당자와 정책 전후를 비교하였다. 대상자는 환자군이 2,820건(SLE=909건, RA=1,151건, AS=760건)이었고, 대조군은 21,284건(SLE=6,745건, RA=9,778건, AS=4,761건)으로 총 대상 건은 24,104건이었다. 2017년 1월 시행된 “고위험 산모 의료비 지원” 정책에 해당하는 임신 중 합병증 질환으로 진료를 받은 출산사건을 조사하였을 때 출산 전에 대상 질환으로 진료를 본 건은 환자군 64.58%,

대조군 59.12%로 환자군에서 유의미하게 높았다. 조기진통, 중증 임신중독증, 태반조기박리, 전치태반, 절박유산, 양수과소증, 다태임신, 임신성 당뇨, 신질환, 심부전, 자궁내 성장제한 등에서 모두 환자군에서 높게 나타났다. SLE 환자군에서 해당 출산산건이 70.49%로 가장 높았으며, AS 환자군에서는 대조군과 비교 시 차이를 보이지 않았고, RA 군에서는 조기진통, 중증 임신중독증, 절박유산, 양수과소증, 고혈압, 다태임신, 신질환, 심부전, 자궁내 성장제한 등에서 환자군에서 높게 나타났다. 출산이후부터 6개월(지원금 신청기간) 기간을 추가로 조사하였고, 이 기간 역시 환자군에서 21.05%, 대조군에서 11.32%로 환자군에서 대상 질환에 해당하는 출산산건이 많음을 확인하였다. 해당기간에서 역시 SLE 환자군은 33.33%, 대조군은 11.24%로 해당 건이 3배에 달하는 결과를 확인하였다. “고위험 산모 의료비 지원” 정책 전후 환자군-대조군 출산수 차와 임신 중 산부인과외래 내원수 차의 변화를 보았을 때, 연구 기간 시작부터 환자군의 출산수와 외래 내원수는 대조군에 비해 적었고 시간이 경과할수록 그 격차는 증가하는 양상을 보였다 정책 시행 직후 차가 감소하는 것처럼 보였으나 통계적으로 의미가 없었고 이후에는 차가 감소하는 모습이 통계적으로 의미있는 양상을 보여 환자-대조군의 출산수가 정책 이후에 장기적인 영향으로 감소하는 것을 확인하였다

전체 발병자와 대조군에서 발병 12개월 이전부터 발병일까지 자궁경부암 코드로 진료를 본적이 있는 경우를 제외하고 진단 이후 자궁경부암이 발생한 경우를 조사하였다. 대상자들이 평균 추적관찰 기간은 환자군이 67.46 ± 37.73 개월, 대조군이 67.72 ± 37.74 개월이었으며, 대상자 중 총 자궁경부암은 환자군에서 263건, 대조군에서 823건 확인되었다. 10만 인년 당 발병은 환자군은 155.5건(95% CI 102.3-130.3)이었으며, 대조군은 73.2건(95% CI 68.3-78.3)이었다. SLE군의 10만 인년당 발병은 223.6(95% CI 187.6-266.4)으로 대조군의 74.6(95% CI 65.1-85.5)에 비해 3배 가까이 높았다. 다양한 요인을 보정하여 대조군 대비 환자군의 발병 위험도를 계산하였고, SLE 환자군에서는 모든 모델에서 통계적으로 의미있는 높은 위험도를 보였다(HR 2.00~3.57). 류마티스 질환 진단 이후 국가검진 수행율을 조사하였을 때 전체 환자군과 대조군에서는 차이가 관찰되지 않았지만, 질환별로 다른 특징을 보였다. RA 환자군에서 국가검진 수행율은 환자군에서 유의미하게 높았지만(환자군 24.76 ± 33.66 vs 대조군 24.21 ± 33.94), SLE 환자군에서 수행율은 대조군보다 낮았다(환자군 15.60 ± 28.82 vs 대조군 17.25 ± 30.53). 류마티스 질환 진단 이후 Pap smear 수행율을 조사하였을 때 SLE 환자군에서 $7.89\% \pm 18.35$ 로 가장 낮게 나타났고, RA와 AS에서는 환자군에서 수행율이 대조군보다 높았으나, SLE군에서는 차이가 나타나지 않았다.

3. 결론 및 제언

본 연구의 결과, 류마티스 질환 여성은 임신, 출산에 취약한 집단이고 난임 진료 비율이 높으며 임신 중 합병증 위험에 노출되어있음을 확인하였다. 고위험 임신에 대한 여러 지원 정책들은 이들의 임상적, 진료접근성 개선 측면으로 긍정적 효과를 나타내고 있다. 여성건강관리 측면에서 SLE환자군은 자궁경부암 위험에 노출되어있으나 조기진단을 위한 검진 수검율은 다른 질환과 대조군 대비 높지 않음을 나타내고 있다.

대한민국의 저출산 현상은 경제, 사회 등 복합적인 요인에 의해 나타나는 문제로 이를 보건 정책만으로 해결 할 수는 없을 것이다. 그러나 가족계획이 된 상태에서 본인 의지로 시도한 임신이 출산으로 이어지게 하도록 지원을 하는 것에는 도움이 될 수 있을 것이다. 현재와 같이 난임 치료 지원을 통해 가족계획을 임신으로 실현시키고, 여러 임신 중 합병증에 대한 지원정책을 통해 경제적인 부담을 덜고 적절한 진료를 받게 되어 출산으로 종료되어. 출산 성공률을 높이며 건강관리에 대한 교육을 지속하여 정책과 임상이가 할 수 있는 최선의 방법으로 환자들을 지원해주기를 바란다.

류마티스 질환을 동반한 가임기 여성에서 고위험 임신,
난임 지원 확대 정책 결과 및 여성 건강관리에 대한 연구

제1장 연구 배경 및 목적

제1절 연구 배경 및 필요성	9
제2절 연구 목적	10



제 1 장

연구 배경 및 목적

제1절 연구 배경 및 필요성

1. 고위험 임신, 출산 지원 결과

류마티스 질환은 주로 가임기 여성에서 호발하며, 유병율이 높은 흔한 질환은 아니지만 의학적 지식과 정보가 증가하며 발병이 꾸준히 증가하고 있다.^{1,2} 본 연구진은 가임기 류마티스 질환 여성이 일반인에 비해 조산, 유산, 태아성장불량 등의 임신 중 합병증은 최대 8.8배까지 높고 출산율이 0.69배(류마티스 관절염=0.55배)로 낮음을 보고하였다.³ 임신율에 비해서도 낮은 출산율은 환자 본인의 가족계획뿐 아니라 일반인보다 다양하게 사용하는 약제의 기형발생위험, 조기 난소 부전과 질병의 특이성도 연관이 되는 것으로 추정한다.^{4,6}

위와 같은 결과를 통해 본 연구진은 류마티스 질환 여성이 임신, 출산에 대한 대비에 취약한 고위험 임신부 집단임을 확인하였고, 저출산 시대에 임신을 원하는 환자의 경우 환자-의사-가족-사회의 적극적 협력과 지원이 이루어져야함을 주장하였다. 빠르게 감소하는 출산율은 사회적으로 매우 중요한 문제이며, 이에 대한 방안으로 임신, 출산에 대한 다양한 정책들이 시행되고 있다. 기존 연구의 대상기간(2009-2016) 후반부부터 고위험 임신부들에 대한 의료비 지원 및 난임 시술 급여화 등을 포함한 정책들이 대표적이다.

이에, 임신, 출산, 출산성공, 난임 진료를 조사하고 고위험 임신부인 류마티스 질환자들에게 지원 정책이 끼친 전후 영향을 비교하여 이의 적정성을 간접적으로 보고자한다.

2. 자궁경부암 고위험군에서 발병과 검진 현황

자궁경부암은 발병과 사망이 꾸준히 감소하고 있으나, 여전히 2020년 기준 여성암 발생순위 중 10위로 여성 건강에 위협적인 질환이다.⁷ 자궁경부암은 자궁 경부 세포진

검사(Pap smear: Papanicolaou smear)로 조기 진단이 가능하고, 사람 유두종 바이러스(HPV, human papilloma virus) 백신 접종으로 예방할 수 있다.⁸ 그러나 2014년 통계에 따르면 전체수검율은 57.4%였고 20대 여성은 12.8%에 불과하여 자궁경부암 검진 수검은 턱없이 낮은 실정이다.⁹ 이를 보완하기 위해 암 조기 발견과 예방을 목적으로 수년전부터 자궁경부암 백신 접종 사업을 시행하고 있고, 2016년부터는 20세부터 2년 간격으로 국가무료검진을 제공하면서 수검율은 꾸준히 상승하고 있다.¹⁰

전신 홍반성 루푸스를 비롯한 류마티스 질환은 가임기여성에서 호발하는 질환이며, 자궁경부암을 유발하는 HPV 감염증, 자궁경부 이형성증 및 자궁경부암 발생위험이 높다는 것은 이미 잘 알려져 있다.¹¹⁻¹⁴ 이에 대한 원인은 아직 다 알려져 있지 않지만, 자가면역 질환 자체 또는 면역억제제 사용으로 장기간 지속되는 면역저하 상태에서 바이러스 재활성이 쉽게 일어날 수 있기에 이를 원인으로 추정할 수 있다.¹⁵⁻¹⁷ 그러나 이에 대한 국내 결과는 미미하며, 인종, 국가별로 다른 특징을 나타내는 자가면역 질환의 특성을 고려할 때 국내현황 파악이 필요하다. 이러한 현황 파악을 통해 얻은 자료는 추후 류마티스 질환 관리 가이드라인의 초석이 될 수 있을 것이다.¹⁸

따라서 본 연구에서는 가임기 류마티스 질환 여성의 자궁경부암 발병과 위험요인을 조사하여 류마티스 질환자의 자궁경부암 위험도를 확인하고, 고위험군에서 조기발견을 위해 시행하는 검진의 수검율과 수검에 미치는 요인을 조사하고자 한다.

제2절 연구 목적

1. 가임기 류마티스 질환 여성의 임신, 출산, 출산 성공률 및 난임 진료 현황을 파악하여 가족계획, 난임에 대한 자료를 얻는다.
2. 임신/출산 지원정책의 간접적 대상자를 조사하고 정책 전후 미치는 영향을 확인한다.
3. 가임기 류마티스 질환 여성의 자궁경부암 발병 위험도를 파악하고 조기진단을 위한 검진 수검율과 미치는 요인을 조사한다.

류마티스 질환을 동반한 가임기 여성에서 고위험 임신,
난임 지원 확대 정책 결과 및 여성 건강관리에 대한 연구

제2장 연구자료 및 분석 방법

제1절 연구자료	13
제2절 연구대상 및 정의	14
제3절 결과변수	16
제4절 분석방법	17



제2장 연구자료 및 분석 방법

제1절 연구자료

본 연구는 국민건강보험 맞춤형 데이터베이스(NHIS-NHID: the National Health Insurance Service-National Health Information Database)를 이용하였다. 외국인을 제외한 건강보험 가입자 전수 및 의료급여 수급권자 전수가 포함되어 있으며, 진료명세서, 진료내역, 상병내역, 처방전내역이 포함되어 있다. 변수로는 성, 연령, 지역, 가입자 구분, 소득분위 등 대상자의 사회경제적 변수와, 건강검진 주요 결과 및 문진에 의한 생활습관 및 행태 관련 자료 등으로 구축되어 있다.

1. 기간

2009년 1월 1일부터 2021년 12월 31일까지 13년간의 데이터를 수집하였다.

난임의 경우 급여전환 시기를 고려하여 2018년 1월 1일부터 2021년 12월 31일까지의 데이터를 대상으로 하였다.

2. 진료형태

종합병원, 병원, 의원에 입원/외래로 내원하거나, 보건기관 외래로 내원하여 진료를 받은 자를 대상으로 하여 진료내역, 상병내역, 처방전교부상세, 국가검진 1차 결과(문진 포함)를 수집하였다.

3. 자궁경부암 데이터베이스

해당기간, 대상자의 자궁경부암 데이터베이스를 통해 자궁경부암 판정과 Pap smear 수검여부를 확인하였다.

제2절 연구대상 및 정의

1. 연구대상

- 1) 환자군: 20~49세 여성 중 류마티스 질환 발병자를 대상으로 하였다.
- 2) 대조군: 류마티스 질환자가 아니며 질환군과 나이, 성별 5배수 매칭한 자로 정의하였다.
- 3) 자궁경부암 발병 및 수검 연구 대상: 발병일 이전 12개월간 자궁경부암 KCD 및 산정특례 코드로 진료내역이 있는 경우 제외하였다.

2. 각 용어에 대한 정의

1) 류마티스 질환

류마티스 관절염(RA: rheumatoid arthritis), 전신 홍반성 루푸스(SLE: systemic lupus erythematosus), 강직성 척추염(AS: ankylosing spondylitis)

2) 유병, 발병

- (1) 유병: 한국표준질병사인분류(KCD: Korean Standard Classification of Diseases) 코드가 주상병 또는 부상병 1개로 1번 이상 청구된 경우로 정의한다. 산정특례 코드가 있는 질환의 경우 산정특례 코드를 동반하여 청구한 경우로 정의한다.
- (2) 발병: KCD 코드 및 산정특례 코드가 신규 입력된 경우로 정의한다.
- (3) 류마티스 질환의 발병: 류마티스 질환 유병자 중 2009년 1월 1일부터 2010년 12월 31일까지 류마티스 질환 KCD, 산정특례 코드로 진료내역이 있는 경우를 제외하여 정의한다.

3) 임신, 출산, 난임의 정의

- (1) 임신종료: 유산, 출산, 사산의 경우로 정의한다.
- (2) 출산 성공률: 출산건수/임신종류건수로 정의한다.
- (3) 난임: 세 가지로 정의한다.

- ① KCD 난임 코드
 - ② KCD 난임 코드 + KCD 시술 코드
 - ③ KCD 난임 코드 + KCD 시술 코드 + 시술 코드
- (4) 임신기간
- ① 유산, 사산: 임신코드로 28일전부터 유산, 사산코드 입력까지로 정의한다.
 - ② 출산: 출산코드 266일(38주)전부터 출산코드 입력까지로 정의한다.
- (5) 다회 임신
- ① 유산: 임신 종료 60일 이후 입력된 유산 코드로 정의한다
 - ② 사산: 임신 종료 120일 이후 입력된 사산 코드로 정의한다.
 - ③ 출산: 임신 종료 200일 이후 입력된 출산 코드로 정의한다.
- (6) 난임 시술이후 임신, 출산
- ① 난임 시술 이후 임신: 시술 일로부터 60일 이내 임신 코드가 확인 시 정의한다.
 - ② 난임 시술 이후 출산: 시술 일로부터 124-292일 사이 출산 코드가 입력된 경우로 정의한다.
- *부연설명: 난임 시술이 마지막 월경일 14-16일째에 시행하므로 20-44주 (140-308일)에서 14-16일을 뺀 값으로 정의

4) 약제

(1) 난임 기준 투약에 대한 기간 정의

- ① 스테로이드: 시술 시점 기준으로 전후 28일(총 56일)동안 3일 이상 처방 시 투약으로 정의한다.
저용량: Prednisolone 15mg 동역가, 고용량: 30mg 동역가
- ② 경구약제: 시술 시점 전 90일간 28일 이상 처방력이 있는 경우로 정한다.
- ③ Cyclophosphamide: 류마티스 질환 진단 이후 시술 시점까지 경구약제의 경우 30일 이상 처방. 주사 약제의 경우 1번 이상 처방이 있는 경우로 정의한다.

(2) 자궁경부암 기준 투약에 대한 기간 정의

- ① 스테로이드 및 경구약제: 류마티스 질환 발병이후 경구제제 90일 이상 처방력이 있을 경우로 정의
- ② 생물학적 제제 및 주사약제: 류마티스 질환 발병이후 1회 이상 처방력이 있을 경우로 정의

〈표 2-1〉 정의별 질병코드

구분	KCD
류마티스 질환	
전신 홍반성 루푸스	M32 & 산정특례 V136
류마티스 관절염	M05 & 산정특례 V223
강직성 척추염	M45 & 산정특례 V140
임신 출산 정의	
유산	O00~08
출산	O80~84
사산	Z371, 373, 374, 376, 377, P95
난임	
난임	N97
인공수정, 시험관 시술	Z311(인공수정), Z312(시험관시술)
배아이식, 정자주입 시술	시술코드 (R6530-1, 40, 50, 60)
Gynecologic cancer	
Cervical intraepithelial neoplasia grade 3	D06 & 산정특례 V193
Cervical cancer	C53 & 산정특례 V193
Vaginal cancer	C52 & 산정특례 V193
Vulva cancer	C519 & 산정특례 V193
동반질환	
고혈압	I-10-12/15
당뇨	E78
고지혈증	E10-14
갑상선 항진증	E05
갑상선 저하증	E03
암	C
항인지질항체 증후군	D68.61

제3절 결과변수

1. 류마티스 질환 여성의 임신, 출산, 난임

환자군과 대조군의 임신, 출산, 난임을 조사하되, 다회 임신과 1회 임신의 다회 진료

를 구별할 수 없는 임신의 특성을 고려하여, 임신을 대신 상대적으로 정의가 명확한 임신 종료율로 정의를 변경하여 임신 종료율, 출산율, 출산 성공률을 비교한다.

KCD 코드, 시술 코드 추가를 통해 각각의 정의에 따른 환자군과 대조군의 난임율 및 난임 시술 이후 임신, 출산 성공률을 비교한다. 인구학적, 임상적 요인을 분석하여 난임과 난임 시술 성공에 미치는 요인을 조사한다.

2. 류마티스 질환 여성의 임신 중 합병증, 정책 전후 비교

고위험 임신 지원정책(부록 참조)의 실제 지원자를 확인할 수 없는 청구데이터의 특성을 고려하여, 정책 대상자와 임상적인 기준을 맞춰 간접적으로 지원대상자를 확인한다. 출사산자의 임신 중 합병증 비율을 조사하고, 지원정책 전후의 임상적, 진료접근성 변화를 보기 위해 출산수, 임신 중 산부인과 외래 내원 수를 비교한다(부록 참조). 류마티스 질환 발병 이후 출산, 사산자를 대상으로 한 주제이고 발병자가 대상일 때 발생할 수 있는 결과의 오류를 고려하여, 정책 전후 객관적 수치 변화가 아닌 환자군-대조군 차를 조사한다.

3. 류마티스 질환 여성의 자궁경부암 발생과 검진 수검율

류마티스 질환 발병이후 자궁경부암 발병율과 위험도를 조사하고, 영향을 끼치는 인구학적, 임상적, 약물적 요인을 분석한다. 자궁경부암 진단을 위해 시행하는 Pap smear의 전체, 연령대별 수검율을 조사하고, 수검에 영향을 미치는 요인을 조사한다.

제4절 분석 방법

모든 결과표의 연속형 자료는 평균과 표준편차, 범주형 자료는 수와 백분율로 기술통계량을 추정하였고 비교 검정은 t-test, ANOVA, 및 카이제곱으로 시행하였다. 임신 성공에 영향을 끼치는 임상적 요인을 찾기 위해 다중 로지스틱 모형 검정을 이용하여 오즈비 (Odds ratio) 및 95% 신뢰구간을 추정하였다. 고위험 임신부 입원진료비 부담금 지원 (2015.7) 및 고위험 산모 의료비 지원 (2017.1) 전후 임신 관련 출산수 등 및 진료 의료 행위 변수에 대한 차이는 중도절단된 시계열 모형 (Interrupted time series (ITS))을 이용하여 비교하였다. 총 2개 모형을 이용하였고 설정은 다음과 같다.

1. 군 차이값을 이용하지 않은 모형

$$y = \beta_0 + \beta_1 \times \text{시간} + \beta_2 \times \text{정책전후} + \beta_3 \times \text{정책전후} \times \text{시간} + \beta_4 \times \text{군} + \beta_5 \times \text{군} \times \text{시간} + \beta_6 \times \text{군} \times \text{정책전후} + \beta_7 \times \text{군} \times \text{정책전후} \times \text{시간} + \varepsilon$$

여기서, y 는 각 군의 값임

2. 군 차이값을 이용한 모형

$$y = \alpha + \beta_1 \times \text{시간} + \beta_2 \times \text{정책전후} + \beta_3 \times \text{시간} \times \text{정책전후} + \varepsilon$$

여기서, y 는 군 차이 값임.

위와 같이 2개 모형을 이용한 이유는 2009년 1월 1일부터 2021년 12월 31일까지 13년간의 류마티스 발생자 및 그에 따른 대조군을 이용하였기 때문에 년도에 따라 출산자 수 및 진료이용 행위 추세는 증가할 수 밖에 없기에 군 차이값을 이용하여 시간에 따른 추세가 변하는지 정책 전후로 양상이 달라지는지 확인하였다.

자궁경부암 발생율은 각 군당 100,000 인구 당 1년 동안 발생한 사건의 수로 산출하였고, 자궁경부암 발생이 질환 유무에 따라 위험도가 달라지는지 총 9개 보정변수 설정 하에 위험비 (Hazard ratio) 및 95% 신뢰구간을 각각 추정하였다. 9개 보정 변수 설정은 다음과 같다.

model 1: 소득수준

model 2: 소득수준, 보험

model 3: 소득수준, 보험, 거주지역

model 4: 소득수준, 보험, 거주지역, 동반질환

model 5: 소득수준, 보험, 거주지역, 진단 전 국가검진 및 Pap 수행

model 6: 소득수준, 보험, 거주지역, 약물

model 7: 소득수준, 보험, 거주지역, 병원 및 산부인과 방문

model 8: 소득수준, 보험, 거주지역, 유병기간 국가검진 및 Pap 수행 model 9:

모든 요인

통계 분석은 SAS 9.4 software(SAS Institute, Cary, NC, USA)을 이용하였고 통계적 유의성은 유의수준 0.05 하에서 작성하였다.

류마티스 질환을 동반한 가임기 여성에서 고위험 임신,
난임 지원 확대 정책 결과 및 여성 건강관리에 대한 연구

제3장 류마티스 질환 여성의 임신, 출산 특징

제1절 류마티스 질환의 호발 성별 및 연령	21
제2절 류마티스 질환의 임신과 출산, 임신 중 합병증	21



제3장

류마티스 질환 여성의 임신, 출산 특징

제1절 류마티스 질환의 호발 성별 및 연령

RA, SLE, AS를 포함한 류마티스 질환은 여성에 호발한다. SLE에서 남성:여성 성비는 1:9이고 가임기 연령에는 1:15까지 상승하며,¹⁹ 가임기에 유발병율이 가장 높다.² RA는 남성보다 여성에서 2배 가까이 더 자주 발생하며,²⁰ 30세 전후로는 남성:여성의 비율이 1:3.7까지 상승한다.²¹ AS는 남성에서 자주 발생하나 최근 가임기 여성의 AS진단이 늘어나고 있다.²²

제2절 류마티스 질환의 임신과 출산, 임신 중 합병증

1. 류마티스 질환의 임신

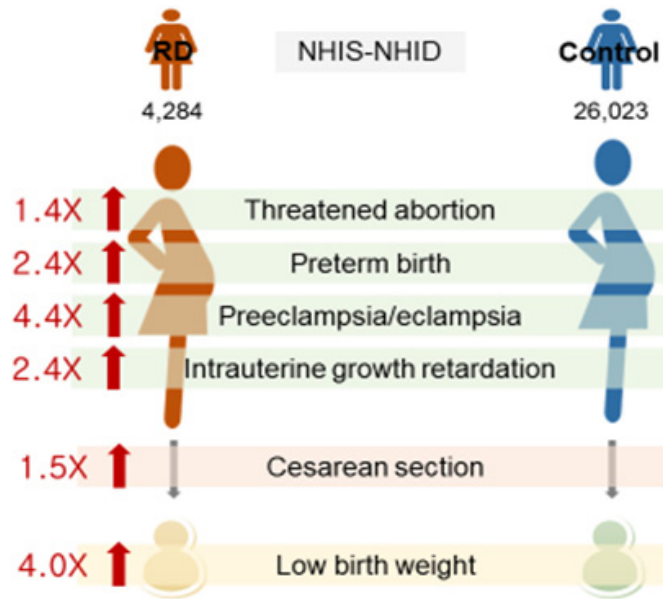
류마티스 질환이 있는 여성은 일반 여성보다 다양한 약물 복용력이 있고 약물을 복용하는 상태에서 임신상태를 유지해야 하는 경우가 많다.⁶ 또한, 류마티스 질환의 가족력이 류마티스 질환 발생에 영향을 끼치는 것으로 알려져 있기에,²³ 위와 같은 사항들이 류마티스 질환이 있는 여성의 가족계획에 영향을 끼치게 된다.

류마티스 질환이 있는 환자는 임신 중에 활성도의 변화가 따른다. SLE은 임신기간 동안 25%가량에서 활성도가 증가하고, RA는 50%가량에서 활성도가 감소하나 출산 후 활성도가 증가하는 양상을 보인다.²⁴ 이는 임신기간 동안, 출산 이후 나타나는 다양한 면역체계의 변화에 따른 것으로 생각된다.²⁵ 이러한 기저질환에 대한 질병활성도는 출산 결과에도 영향을 미치기에 임신 중 적절한 치료를 받는 것이 태아의 결과에 좋다.²⁶

2. 류마티스 질환의 임신 중 합병증

인구 기반 코호트에서 발표한 연구에 따르면 SLE여성이 절박유산, 조산, 자간전증/

자간증, 자궁내 성장지연과 같은 임신 중 합병증을 더 많이 겪는다.^{3,27} 전자간증/자간증의 경우 SLE군은 류마티스 질환과 만성질환이 없는 대조군의 8.8배까지 높게 발생할 수 있어 질병 자체가 임신 중 합병증의 큰 위험요인임을 알 수 있다.³



[그림 3-1] 류마티스 질환 여성의 임신 중 합병증, 출산, 자녀 결과 연구^{a)}

3. 류마티스 질환의 출산

류마티스 질환 여성의 출산율이 대조군에 비해 0.69배(류마티스 관절염=0.55배)로 매우 낮음을 보고하였고,³ 이는 위에서 언급된 다양한 임신 중 합병증과 만성 질환, 동반될 수 있는 항인지질항체 증후군과 같은 질병의 특이성이 연관되는 것으로 추정한다.⁴⁶

류마티스 질환을 갖은 여성은 출산 시 제왕 절개 수술을 통해 출산하게 되는 비율이 대조군에 비해 1.5배가 높다. 이는 제왕 절개 수술로 인한 출산은 임신부의 임신 중 합병증이나 태아의 합병증에 의해 선택되는 경우가 많기 때문으로 생각된다.²⁸

a) Park JS, Risk of Pregnancy Complications and Low Birth Weight Offsprings in Korean Women With Rheumatic Diseases: A Nationwide Population-Based Study. J Korean Med Sci. 2022;37(2):e18. Epub

류마티스 질환을 동반한 가임기 여성에서 고위험 임신,
난임 지원 확대 정책 결과 및 여성 건강관리에 대한 연구

제4장 류마티스 질환과 자궁경부암 발생

제1절 자궁경부암	25
제2절 류마티스 질환과 자궁경부암	25



제4장 류마티스 질환과 자궁경부암 발생

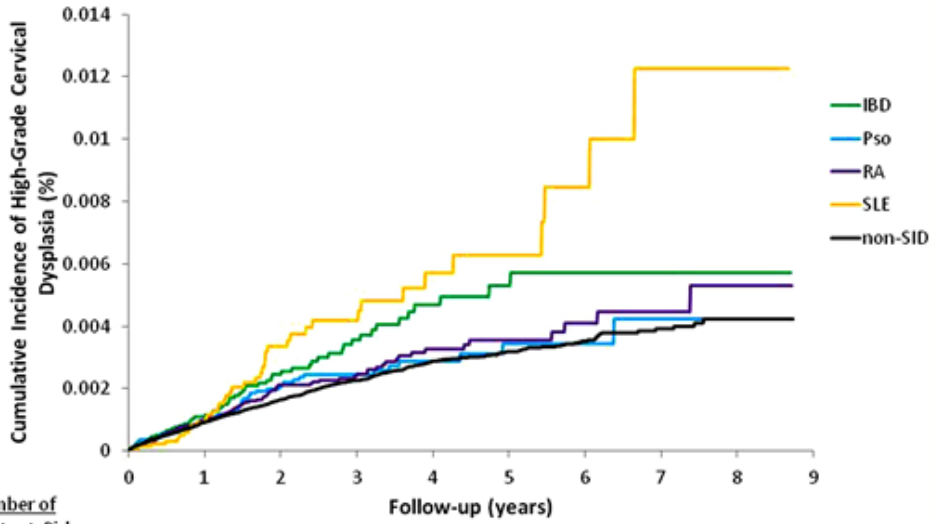
제1절 자궁경부암

자궁경부암은 HPV 백신의 개발과 전파 기전에 대한 교육으로 발병과 사망이 꾸준히 감소하고 있으나, 2020년 기준 자궁경부암은 여성암 발생순위 중 10위로 여전히 여성 건강에 위협적인 질환이다.^{7,29} 자궁경부암은 Pap smear, HPV 검사로 조기 진단이 가능하고, HPV 백신 접종으로 예방할 수 있다.⁸ 그러나 2014년 통계에 따르면 전체 수검율은 57.4%였고 20대 여성은 12.8%에 불과하여 자궁경부암 검진 수검은 턱없이 낮은 실정이다.⁹ 이를 보완하기 위해 암 조기 발견과 예방을 목적으로 HPV 백신 접종 사업을 시행하고 있고,³⁰ 2016년부터는 20세부터 2년 간격으로 국가무료검진을 제공하면서 수검율은 꾸준히 상승하고 있다.¹⁰

제2절 류마티스 질환과 자궁경부암

류마티스 질환에서 자궁경부암을 유발하는 HPV 감염증, 자궁경부 이형성증 및 자궁경부암 발생위험이 높다는 것이 알려져 있다.¹¹⁻¹⁴ RA와 SLE의 자궁경부암 발생율은 일반인에 비해 1.5배가 높으며 비슷한 전신 염증 질환임에도 건선과 염증성 장 질환에서는 위험도가 높지 않다.¹⁴ 특정 류마티스 질환에서 발병 위험이 높은 원인은 알려져 있지 않지만, 질환 자체의 전신 염증의 정도나 면역억제제, 스테로이드 사용의 차이가 영향을 미쳐 장기간 지속되는 면역저하 상태에서 바이러스 재활성이 쉽게 일어날 수 있는 것을 원인으로 추정할 수 있다.¹⁵⁻¹⁷

아직 류마티스 질환군에서 HPV 백신에 대한 특별한 가이드라인은 없다. HPV 백신의 자궁경부암 예방 효과가 뚜렷하고, 이들의 안정성이 류마티스 질환군에서 입증되고 있기에 이를 바탕으로 적극적인 접종 및 가이드라인 적용을 고려해야 할 것이다.³¹



	Number of Patients at Risk									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
IBD	25146	16019	10269	6551	4043	2446	1407	724	262	
Pso	34625	21658	13653	8435	5096	2952	1588	731	222	
RA	58909	37426	23560	14585	8462	5072	2997	1472	678	
SLE	14492	8700	5357	3249	1991	1190	657	347	133	
non-SID	532710	333276	210629	134978	85649	51085	28570	13821	4677	

[그림 4-1] 만성 염증 질환에서 자궁경부 이형성증과 경부암 발생에 대한 Kplan-Meier 곡선^{b)}
 BD, inflammatory bowel disease; Pso, psoriasis; RA, rheumatoid arthritis; SLE, systemic lupus erythematosus; SID, systemic inflammatory disease

b) Kim SC, Glynn RJ, Giovannucci E, Hernandez-Diaz S, Liu J, Feldman S, et al. Risk of high-grade cervical dysplasia and cervical cancer in women with systemic inflammatory diseases: a population-based cohort study. Ann Rheum Dis. 2015; 74(7):1360-7. Epub

류마티스 질환을 동반한 가임기 여성에서 고위험 임신,
난임 지원 확대 정책 결과 및 여성 건강관리에 대한 연구

제5장 류마티스 질환 여성의 임신, 출산, 난임

제1절 대상자와 인구학적 요인	29
제2절 류마티스 질환 진단 후 임신종료, 출산산자 및 건수	32
제3절 난임	33



제5장

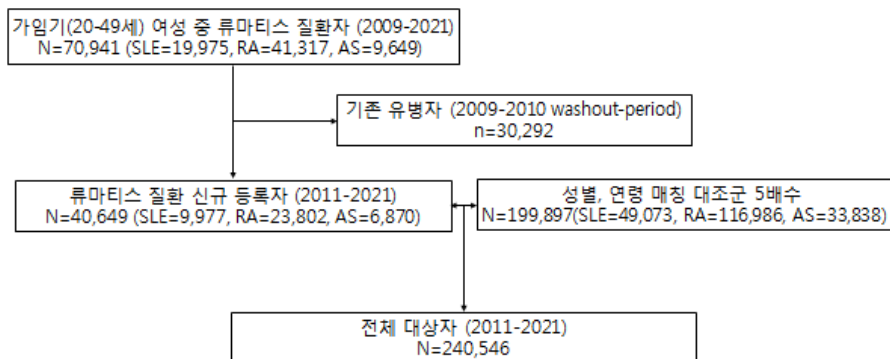
류마티스 질환 여성의 임신, 출산, 난임

제1절 대상자와 인구학적 요인

1. 대상자

가임기 여성 중 2009년부터 2021년까지 류마티스 질환 코드와 산정특례 코드로 진료를 본 질환자는 70,941명(SLE=199,975명, RA=41,317명, AS=9,649명)이었다. 2009년 말 산정특례 혜택으로 기질환자가 신규등록된 것을 고려하여, 2009~2010년 총 2년의 washout-period를 정하였다. 해당기간동안 진료를 본 질환자는 기존 유병자로 분류하여 제외하였고 30,292명이 제외되었다.

정의된 2011~2021년 류마티스 질환 발병자는 40,649명(SLE=9,977명, RA=23,802명, AS=6,870명)이었고, 성별, 연령 매칭 5배수 대조군은 199,897명(SLE 대조군=49,073명, RA 대조군=116,986명, AS 대조군=33,838명)으로 총 대상자는 240,546명이었다.



[그림 5-1] 대상자

2. 인구학적 요인

환자군과 대조군은 연령을 매칭하였기에 연령대별 분포와 평균 연령은 차이가 있지 않았다. 이외 항목인 소득수준, 보험, 거주지역은 차이를 보였다.

질환군별로 연령을 비교할 때 RA 환자군에서 평균연령이 40.12 ± 7.43 으로 가장 높았고, 그 다음으로 AS 환자군 평균연령이 34.38 ± 8.52 . SLE 환자군 33.22 ± 9.39 순으로 SLE 환자군에서 가장 낮았다. 연령대별 분포를 볼 때 RA 환자군에서는 연령대가 증가할수록 분포가 많았고, AS 환자군은 전 연령대가 고르게 분포하였으며, SLE 환자군은 20-24세 연령대가 25.41%로 가장 많은 특징을 보였다.

〈표 5-1〉 대상자의 인구학적 요인

	Total control		Total RD		SLE Control		SLE		RA Control		RA		AS Control		AS			
	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%		
연령	199,897	40,649	4,875	11.99	12,584	25.64	2,535	25.41	6,096	5.21	1,228	5.16	0.99	5,527	16.33	1,112	16.19	0.99
20-24			3,832	9.46	6,378	13	1,296	12.99	6,819	5.83	1,382	5.81		5,715	16.89	1,154	16.8	
25-29			4,949	12.17	7,000	14.26	1,436	14.39	11,556	9.88	2,363	9.93		5,659	16.72	1,150	16.74	
30-34			7,043	17.33	7,669	15.63	1,568	15.72	20,819	17.8	4,243	17.83		6,033	17.83	1,232	17.93	
35-39			9,001	22.14	8,147	16.6	1,661	16.65	30,325	25.92	6,166	25.91		5,769	17.05	1,174	17.09	
40-44			10,949	26.94	7,295	14.87	1,481	14.84	41,371	35.36	8,420	35.38		5,135	15.18	1,048	15.25	
45-49			37,44±8.75	0.66	33,22±9.40	33.22±9.39	0.75	40.11±7.44	40.12±7.43	0.90	34.34±8.53	34.38±8.52	0.72					
평균±표준편차																		
소득수준			11,554	28.42	13,375	27.26	2,945	29.52	31,332	26.78	6,686	28.09	<0.01	9,025	26.67	1,923	27.99	<0.01
≤3			14,437	35.52	18,022	36.72	3,489	34.97	42,122	36.01	8,459	35.54		13,029	38.5	2,489	36.23	
4-7			13,618	33.50	16,456	33.53	3,290	32.98	40,672	34.77	8,079	33.94		10,899	32.21	2,249	32.74	
8≤																		
INSURANCE			28,134	69.21	34,583	70.47	6,957	69.73	80,268	68.61	16,273	68.37	<0.01	24,508	72.43	4,904	71.38	<0.01
employee			10,743	26.43	13,404	27.31	2,454	24.6	34,624	29.6	6,624	27.83		8,753	25.87	1,665	24.24	
self-employment			1,772	4.36	1,086	2.21	566	5.67	2,094	1.79	905	3.8		577	1.71	301	4.38	
medical-aid																		
거주지역			8,134	20.01	10,601	21.6	2,144	21.49	23,705	20.26	4,354	18.29	<0.01	7,498	22.16	1,636	23.81	0.01
Rural			10,421	25.64	12,389	25.25	2,518	25.24	30,177	25.8	6,217	26.12		8,456	24.99	1,686	24.54	
City			22,094	54.35	26,083	53.15	5,315	53.27	63,104	53.94	13,231	55.59		17,884	52.85	3,548	51.64	
Metropolitan																		

RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis

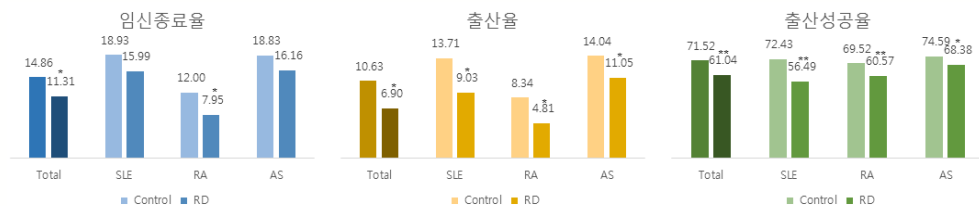
제2절 류마티스 질환 진단 후 임신종료, 출산산자 및 건수

전체 대상자인 류마티스 질환 발병자 중에서 발병이후 임신 종료자는 3,051명이고 임신 종료건은 4,597건으로 임신 종료율(임신종료건/대상자)은 11.3%이며 대조군은 14.85%였다. 임신 종료율이 가장 낮은 환자군은 RA 환자군으로 7.95%였으며, 대조군 12.0%에 비해 통계적으로 의미있게 낮게 나타났다. 발병자 중 출산 건수인 출산율은 총 환자군은 6.9%. 대조군은 10.63%였으며, 가장 낮은 출산율은 RA 환자군으로 4.81%였고 대조군은 8.34%였다. 임신종료율과 달리 출산율은 SLE 환자군과 AS 환자군에서도 대조군에 비해 통계적으로 유의미하게 낮게 나타났는데, SLE는 9.03%, AS는 11.05% 순으로 낮았다. 출산 성공률(출산건수/임신건수) 역시 모든 환자군에서 유의미하게 낮게 나타났고, SLE 환자군에서 56.49%로 가장 낮은 출산 성공률을 보였으며 RA(60.57%), AS(68.38%) 순이었다.

〈표 5-2〉 질환별 임신종료, 사산, 출산

	Total		SLE		RA		AS	
	Control	RD	Control	SLE	Control	RA	Control	AS
전체 연구 대상	199,897	40,649	49,073	9,977	116,986	23,802	33,838	6,870
임신종료자(유산+출산+사산)	20,501	3,051	6,283	972	9,813	1,329	4,405	750
출산+사산자	17,009	2,311	5,313	712	7,911	978	3,785	621
출산자	16,992	2,304	5,306	708	7,907	975	3,779	621
임신종료건(유산+출산+사산)	29,698	4,597	9,290	1,595	14,037	1,892	6,371	1,110
출산+사산건	21,284	2,820	6,745	909	9,778	1,151	4,761	760
출산건	21,240	2,806	6,729	901	9,759	1,146	4,752	759

RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis



〔그림 5-2〕 질환별 임신종료율, 출산율, 출산 성공률

RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis, *p-value<0.05, **p-value<0.01

제3절 난임

1. 난임 진료

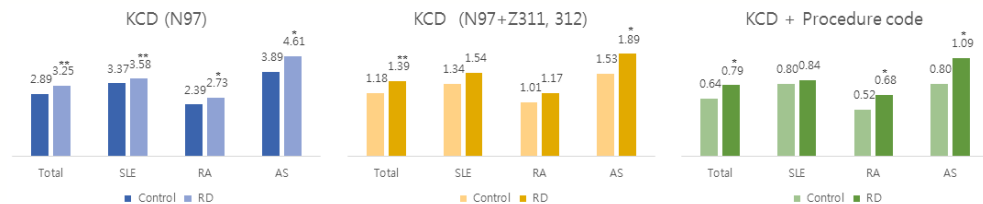
전체 대상자 중 2018년 1월 이후부터 2021년 12월까지 난임 진료를 받은 환자군은 1,323명으로 3.25%였고, 대조군 2.89%에 비해 높았다. 이는 모든 환자군에서 의미있게 높았으며, KCD 코드에서 인공수정과 시험관시술 코드가 추가된 경우 역시 환자군에서 더 진료를 많이 본 것으로 확인되었고, 시술코드(R code)를 추가하였을 때의 난임 정의에서도 RA와 AS군에서 더 높게 나타나 시술 시행도 유의미하게 많은 것을 확인하였다.

〈표 5-3〉 환자군과 대조군의 난임 진료 비교

	Total			SLE				
	RD	Control	p-value	RD		Control		p-value
	n	n		n	%	n	%	
전체대상자	40,649	199,897		9,977		49,073		
난임질병코드	1,323	5,768	<0.01	357	3.58	1,652	3.37	<0.01
난임질병코드&시술질병코드	563	2,350	<0.01	154	1.54	656	1.34	0.17
난임&시술질병코드&시술코드	321	1,275	<0.01	84	0.84	395	0.80	0.71
난임&시술&시술코드(건수)	855	3,423	<0.01	245		1,010		

	RA			AS						
	RD		p-value	RD		Control		p-value		
	n	%		n	%	n	%			
전체대상자	23,802		116,986	6,870		33,838				
난임질병코드	649	2.73	2,800	2.39	<0.01	317	4.61	1,316	3.89	<0.01
난임질병코드&시술질병코드	279	1.17	1,176	1.01	0.20	130	1.89	518	1.53	0.03
난임&시술질병코드&시술코드	162	0.68	608	0.52	<0.01	75	1.09	272	0.80	0.02
난임&시술&시술코드(건수)	413		1,704			197		709		

RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis



[그림 5-3] 질환별 정의별 난임율

KCD: Korean Standard Classification of Diseases, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis, *p-value<0.05, **p-value<0.01

2. 난임 시술 성공률

난임 시술 건 중 임신이 확인된 경우는 SLE군에서는 79건, RA군에서는 131건으로 각각 32.25%, 31.72%였으며, 대조군과 비교하여 통계적인 차이는 나타나지 않았다. 출산 건은 각각 29건(11.84%), 67건(16.22)로 이 역시 통계적인 차이는 없었다. SLE군에서 출산 성공률은 낮고, RA 환자군에서 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의미하지 않았다.

〈표 5-4〉 난임 시술 성공률(SLE와 RA)

	SLE					RA				
	RD		Control		p-value	RD		Control		p-value
	n	%	n	%		n	%	n	%	
시술 이후 임신건	79	32.25	357	35.35	0.36	131	31.72	522	30.63	0.67
시술 이후 출산건	29	11.84	159	15.74	0.12	67	16.22	227	13.32	0.13
출산 성공률 (출산건/임신건)	0.37		0.45		0.20	0.51		0.43		0.12

RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis

류마티스 질환을 동반한 가임기 여성에서 고위험 임신,
난임 지원 확대 정책 결과 및 여성 건강관리에 대한 연구

류마티스 질환 여성의 제6장 임신중 합병증, 정책 전후 비교

제1절 대상자와 요인	37
제2절 고위험 임신부 입원진료비 부담금 지원 대상 질환자	39
제3절 고위험 산모 의료비 지원 대상 질환자	40
제4절 고위험 임신부 입원진료비 부담금 지원 정책 전후 비교	43
제5절 고위험 산모 의료비 지원 정책 전후 비교	45



제6장

류마티스 질환 여성의 임신중 합병증, 정책 전후 비교

제1절 대상자와 요인

1. 대상자

전체 발병자와 대조군에서 발병 이후 출산, 사산건을 대상으로 하였다.

환자군은 2,820건 (SLE=909건, RA=1,151건, AS=760건)이었고, 대조군은 21,284건 (SLE=6,745건, RA=9,778건, AS=4,761건)으로 총 대상 건은 24,104건이었다.

2. 인구학적 요인

환자군의 출사산 당시의 연령은 29.91 ± 4.37 로 대조군(30.23 ± 4.68)에 비해 의미 있게 낮았고, 특히 RA 환자군에서 평균연령은 30.67 ± 4.11 로 대조군의 31.24 ± 4.52 에 비해 0.5세 이상 낮은 것으로 확인되었다. 이는 35세 이상의 출사산이 현저하게 적은 것에 의한 것으로 보인다.

〈표 6-1〉 출산간 별 인구학적 요인

연령	Total control		Total RD		SLE Control		SLE		RA Control		RA		AS Control		AS		p-value		
	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%			
	21,284		2,820		6,745		909		9,778		1,151		4,761		760				
																	<0.01	0.07	
20-24	2,505	11.77	319	11.31	1,303	19.32	144	15.84	678	6.93	80	6.95	524	11.01	95	12.5			
25-29	6,502	30.55	975	34.57	2,137	31.68	328	36.08	2,675	27.36	354	30.76	1,690	35.5	293	38.55			
30-34	8,568	40.26	1,138	40.35	2,491	36.93	323	35.53	4,145	42.39	523	45.44	1,932	40.58	292	38.42			
35-39	3,239	15.22	347	12.3	728	10.79	100	11	1,953	19.97	178	15.46	558	11.72	69	9.08			
40-44	457	2.15	37	1.31	84	1.25	12	1.32	317	3.24	15	1.3	56	1.18	10	1.32			
45-49	13	0.06	4	0.14	2	0.03	2	0.22	10	0.1	1	0.09	1	0.02	1	0.13			
평균±표준편차	30.23±4.68		29.91±4.37		29.02±4.87		29.31±4.68		31.24±4.52		30.67±4.11		29.85±4.22		29.49±4.19		0.03		
소득수준																			
≤3	5,154	24.22	651	23.09	1,748	25.92	222	24.42	2,295	23.47	261	22.68	1,111	23.34	168	22.11	0.63		
4-7	10,126	47.58	1,346	47.73	3,111	46.12	418	45.98	4,712	48.19	542	47.09	2,303	48.37	386	50.79			
8<	5,181	24.34	719	25.5	1,629	24.15	239	26.29	2,391	24.45	300	26.06	1,161	24.39	180	23.68			
INSURANCE																			
employee	16,686	78.4	2,244	79.57	5,248	77.81	738	81.19	7,664	78.38	890	77.32	3,774	79.27	616	81.05	0.01		
self-employment	4,414	20.74	539	19.11	1,410	20.9	160	17.6	2,039	20.85	244	21.2	965	20.27	135	17.76			
medical-aid	184	0.86	37	1.31	87	1.29	11	1.21	75	0.77	17	1.48	22	0.46	9	1.18			
거주지역																			
Rural	4,828	22.68	617	21.88	1,505	22.31	194	21.34	2,226	22.77	218	18.94	1,097	23.04	205	26.97	0.01		
City	5,396	25.35	700	24.82	1,633	24.21	207	22.77	2,517	25.74	325	28.24	1,246	26.17	168	22.11			
Metropolitan	11,060	51.96	1,503	53.3	3,607	53.48	508	55.89	5,035	51.49	608	52.82	2,418	50.79	387	50.92			

RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis

제2절 고위험 임신부 입원진료비 부담금 지원(2015.7) 대상 질환자

2015년 7월 시행된 “고위험 임신부 입원진료비 부담금 지원” 정책에 해당하는 임신 중 합병증 질환으로 입원치료를 받은 출산산건을 조사하였다. 출산 전에 조기진통과 중증 임신중독증으로 입원치료를 받은 경우가 환자군에서 많았으며, 이 차이는 SLE 환자군과 대조군의 차이에서 기인한 것으로 보인다. SLE 환자군에서 조기진통으로 입원한 경우는 10.27%였고 환자군에서는 7.5%였으며, 중증 임신중독증으로 입원한 경우 역시 4.42%와 1.02%로 차이를 보였다.

〈표 6-2〉 고위험 임신부 입원진료비 부담금 지원 대상 질환 해당건 (출산 전)

	Total control		Total RD		p-value	SLE Control		SLE		p-value
	n=21,284	%	n=2,820	%		n=6,745	%	n=909	%	
조기진통	1,334	8.02	248	9.53	0.01	388	7.5	86	10.27	0.01
중증 임신중독증	172	1.03	64	2.46	<0.01	53	1.02	37	4.42	<0.01
분만관련 출혈	1,570	9.44	226	8.68	0.22	503	9.72	70	8.36	0.22
총 대상자	2,898	17.42	502	19.29	0.02	880	17	178	21.27	<0.01

	RA Control		RA		p-value	AS Control		AS		p-value
	n=9,778	%	n=1,151	%		n=4,761	%	n=760	%	
조기진통	665	8.54	96	9.07	0.56	281	7.64	66	9.32	0.13
중증 임신중독증	85	1.09	18	1.70	0.08	34	0.92	9	1.27	0.39
분만관련 출혈	692	8.89	105	9.92	0.27	375	10.19	51	7.20	0.01
총 대상자	1,362	17.50	205	19.38	0.13	656	17.83	119	16.81	0.51

RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis

〈표 6-3〉 고위험 임신부 입원진료비 부담금 지원 대상 질환 해당건 (출산 후부터 3개월)

	Total control		Total RD		p-value	SLE Control		SLE		p-value
	n=21,284	%	n=2,820	%		n=6,745	%	n=909	%	
조기진통	67	0.40	8	0.31	0.46	24	0.46	3	0.36	0.66
중증 임신중독증	26	0.16	6	0.23	0.39	7	0.14	2	0.24	0.48
분만관련 출혈	128	0.77	22	0.84	0.69	43	0.83	9	1.07	0.49
총 대상자	211	1.27	33	1.26	0.99	69	1.33	13	1.54	0.63

	RA Control		RA		p-value	AS Control		AS		p-value
	n=9,778	%	n=1,151	%		n=4,761	%	n=760	%	
조기진통	32	0.41	4	0.38	0.88	11	0.3	1	0.14	0.46
중증 임신중독증	15	0.19	3	0.28	0.54	4	0.11	1	0.40	0.81
분만관련 출혈	58	0.74	5	0.47	0.32	27	0.73	8	1.13	0.28
총 대상자	101	1.3	11	1.04	0.48	41	1.11	9	1.27	0.72

RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis

제3절 고위험 산모 의료비 지원(2017.1) 대상 질환자

2017년 1월 시행된 “고위험 산모 의료비 지원” 정책에 해당하는 임신 중 합병증 질환으로 진료를 받은 출산산건을 조사하였다.

출산 전에 대상 질환으로 진료를 본 출산산건은 환자군 64.58%, 대조군 59.12%로 환자군에서 유의미하게 높았다. 조기진통, 중증 임신중독증, 태반조기박리, 전치태반, 절박유산, 양수과소증, 다태임신, 임신성 당뇨, 신질환, 심부전, 자궁내 성장제한 등에서 모두 환자군에서 높게 나타났다. SLE 환자군에서 해당 출산산건이 70.49%로 가장 높았고 양막의 조기파열, 중증 임신중독증, 태반조기박리, 전치태반, 절박유산, 양수과소증, 다태임신, 신질환, 심부전, 자궁내 성장제한에서 대조군보다 비율이 높게 나타났다. AS군에서는 대조군과 비교시 차이를 보이지 않았고, RA군에서는 조기진통, 중증 임신중독증, 절박유산, 양수과소증, 고혈압, 다태임신, 신질환, 심부전, 자궁내 성장제한 등에서 환자군에서 높게 나타났다.

청구 데이터 특성 상 검사와 약물을 위해 KCD 코드를 입력하여 나타나는 오류를 고려하여 출산이후부터 6개월(지원금 신청기간) 기간을 추가로 조사하였고, 이 기간 역시 환자군에서 21.05%, 대조군에서 11.32%로 환자군에서 대상 질환에 해당하는 출산산건이 많음을 확인하였다. 해당기간에서 역시 SLE 환자군은 33.33%, 대조군은 11.24%로 해당건이 3배에 달하는 결과를 확인하였다. 환자군에서 조기진통, 양막의 조기파열, 중증 임신중독증, 전치태반, 다태임신, 임신성 당뇨병, 신질환, 심부전, 자궁내 성장제한의 비율이 대조군보다 높았고, SLE군에서 가장 합병증의 비율이 높았고, 그 RA, AS순으로 나타난 것은 출산 전 기간과 비슷한 양상이었다. 해당기간에는 AS군에서도 대조군과의 차이가 관찰되었는데, 전치태반과 신질환이 환자군에서 유의미하게 높게 관찰되었다.

〈표 6-4〉 고위험 산모 의료비 지원 대상 질환 해당건(출산 전)

	Total control			Total RD			SLE Control			SLE			RA Control			RA			AS Control			AS			
	n=	%	p-value	n=	%	p-value	n=	%	p-value	n=	%	p-value	n=	%	p-value	n=	%	p-value	n=	%	p-value	n=	%	p-value	
조기진통	3,018	18.14	527	20.25	0.01	961	18.57	166	19.83	0.38	1,384	17.78	222	20.98	0.01	673	18.29	139	19.63	0.40					
양막의 조기파열#	3,407	20.48	524	20.13	0.68	1,093	21.12	147	17.56	0.02	1,598	20.53	231	21.83	0.33	716	19.46	146	20.62	0.48					
중증 임신중독증#	205	1.23	72	2.77	<0.01	59	1.14	38	4.54	<0.01	105	1.35	23	2.17	0.04	41	1.11	11	1.55	0.32					
분만관련 출혈#	1,559	9.37	226	8.68	0.26	499	9.64	70	8.36	0.24	685	8.8	105	9.92	0.23	375	10.19	51	7.2	0.01					
태반조기박리#	62	0.37	21	0.81	<0.01	15	0.29	14	1.67	<0.01	32	0.41	5	0.47	0.77	15	0.41	2	0.28	0.62					
간지태반	345	2.07	83	3.19	<0.01	97	1.87	36	4.3	<0.01	176	2.26	26	2.46	0.69	72	1.96	21	2.97	0.09					
질박유산	944	5.67	235	9.03	<0.01	287	5.54	99	11.83	<0.01	450	5.78	83	7.84	0.01	207	5.63	53	7.49	0.06					
양수과다증	119	0.72	13	0.5	0.21	32	0.62	5	0.6	0.94	68	0.87	6	0.57	0.30	19	0.52	2	0.28	0.41					
양수과소증	320	1.92	89	3.42	<0.01	102	1.97	39	4.66	<0.01	148	1.9	35	3.31	0.00	70	1.9	15	2.12	0.70					
분만전 출혈#	262	1.57	42	1.61	0.88	95	1.84	13	1.55	0.57	113	1.45	17	1.61	0.69	54	1.47	12	1.69	0.65					
저강경부 무력증#	293	1.76	48	1.84	0.77	85	1.64	19	2.27	0.20	150	1.93	17	1.61	0.47	58	1.58	12	1.69	0.82					
고혈압	494	2.97	73	2.8	0.64	148	2.86	33	3.94	0.09	255	3.28	20	1.89	0.01	91	2.47	20	2.82	0.59					
다태임신	369	2.22	104	4	<0.01	99	1.91	30	3.58	<0.01	184	2.36	48	4.54	<0.01	86	2.34	26	3.67	0.04					
당뇨병§	1,666	10.01	224	8.61	0.02	476	9.2	64	7.65	0.15	845	10.86	103	9.74	0.27	345	9.38	57	8.05	0.26					
대사장애를 동반한 임신과다구토#	525	3.16	79	3.03	0.74	164	3.17	24	2.87	0.64	232	2.98	29	2.74	0.67	129	3.51	26	3.67	0.83					
신질환	188	1.13	107	4.11	<0.01	50	0.97	77	9.2	<0.01	95	1.22	21	1.98	0.04	43	1.17	9	1.27	0.82					
심부전	359	2.16	183	7.03	<0.01	99	1.91	126	15.05	<0.01	194	2.49	41	3.88	0.01	66	1.79	16	2.26	0.40					
저강내 성장제한	348	2.09	130	4.99	<0.01	106	2.05	71	8.48	<0.01	159	2.04	51	4.82	<0.01	83	2.26	8	1.13	0.05					
저강외 자궁의 부속기 질환#	2,112	12.69	321	12.33	0.61	658	12.71	100	11.95	0.53	975	12.53	138	13.04	0.63	479	13.02	83	11.72	0.34					
고위험 산모	9,836	59.12	1,681	64.58	<0.01	3,063	59.18	590	70.49	<0.01	4,606	59.18	670	63.33	0.01	2,167	58.9	421	59.46	0.78					

임원: § 3회이상, RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis

〈표 6-5〉 고위험 산모 의료비 지원 대상 질환 해당건(출산 후부터 6개월)

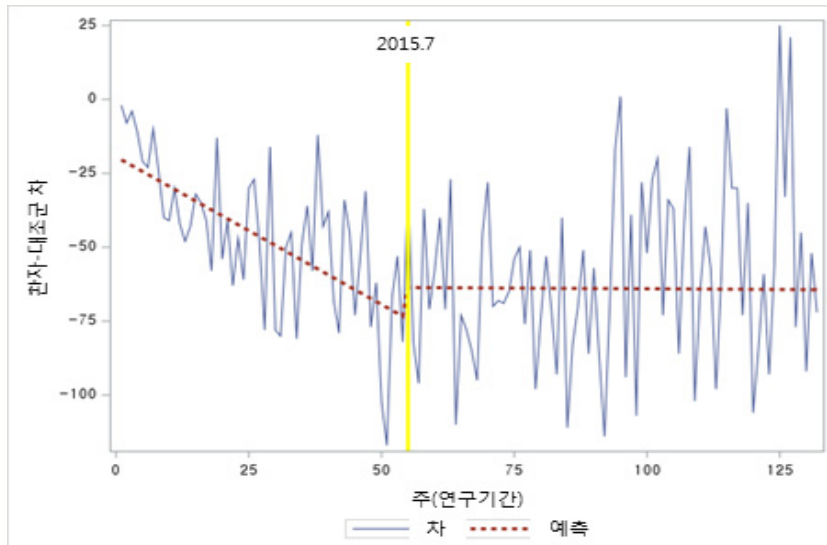
	Total control		Total RD		SLE Control		SLE		RA Control		RA		AS Control		AS		
	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	
조기진통	217	1.3	49	1.88	70	1.35	22	2.63	104	1.34	17	1.61	43	1.17	10	1.41	0.59
양막의 조기파열#	250	1.5	53	2.04	76	1.47	20	2.39	121	1.55	18	1.7	53	1.44	15	2.12	0.18
중증 임신중독증#	85	0.51	33	1.27	23	0.44	19	2.27	49	0.63	12	1.13	13	0.35	2	0.28	0.77
분만관련 출혈#	439	2.64	85	3.27	146	2.82	42	5.02	199	2.56	26	2.46	94	2.56	17	2.4	0.81
태반조기박리#	9	0.05	4	0.15	2	0.04	4	0.48	6	0.08	0	0	1	0.03	0	0	0.66
산저태반	70	0.42	20	0.77	21	0.41	8	0.96	37	0.48	5	0.47	12	0.33	7	0.99	0.01
절박유산	33	0.2	7	0.27	9	0.17	4	0.48	16	0.21	3	0.28	8	0.22	0	0	0.21
양수과다증	12	0.07	1	0.04	4	0.08	0	0	5	0.06	1	0.09	3	0.08	0	0	0.45
양수과소증	27	0.16	6	0.23	8	0.15	2	0.24	14	0.18	4	0.38	5	0.14	0	0	0.33
보만진 출혈#	3	0.02	0	0	1	0.02	0	0	2	0.03	0	0	0	0	0	0	0
자궁경부 무력증#	41	0.25	9	0.35	18	0.35	4	0.48	18	0.23	2	0.19	5	0.14	3	0.42	0.10
고혈압	121	0.73	18	0.69	41	0.79	8	0.96	58	0.75	7	0.66	22	0.6	3	0.42	0.57
다태임신	106	0.64	31	1.19	30	0.58	9	1.08	60	0.77	16	1.51	16	0.43	6	0.85	0.15
양노병(3회)	323	1.94	69	2.65	89	1.72	25	2.99	169	2.17	32	3.02	65	1.77	12	1.69	0.89
대사장애를 동반한 임신과다구토#	6	0.04	2	0.08	2	0.04	0	0	2	0.03	2	0.19	2	0.05	0	0	0.53
신진환	164	0.99	109	4.19	48	0.93	70	8.36	81	1.04	23	2.17	35	0.95	16	2.26	<0.01
심부전	337	2.03	187	7.18	104	2.01	135	16.13	164	2.11	37	3.5	69	1.88	15	2.12	0.67
자궁내 성장제한	53	0.32	28	1.08	14	0.27	15	1.79	35	0.45	11	1.04	4	0.11	2	0.28	0.25
자궁뒹 자궁의 부속기 질환#	96	0.58	18	0.69	48	0.93	5	0.6	42	0.54	8	0.76	18	0.49	5	0.71	0.46
고위험 산모	1883	11.32	548	21.05	582	11.24	279	33.33	909	11.88	174	16.45	392	10.66	95	13.42	0.03

인문, § 3회이상, RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis

제4절 고위험 임신부 입원진료비 부담금 지원(2015.7) 정책 전후 비교

1. 환자군-대조군 출산수 차 (임상적 효과)

연구 기간 시작부터 환자군의 출산수는 대조군에 비해 적었고(estimate -19.42, p-value <0.01), 시간이 경과할수록 그 격차는 증가하는 양상을 보였다(estimate -0.98, p-value <0.01). 고위험 임신부 입원진료비 부담금 지원 정책 시행직후 차가 감소하는 것처럼 보였으나 통계적으로 의미가 없었고, 이후에는 차가 감소하는 모습이 통계적으로 의미있는 양상을 보여 환자-대조군의 출산수가 정책 이후에 장기적인 영향으로 감소하는 것을 확인하였다(estimate 1.26, p-value <0.01).

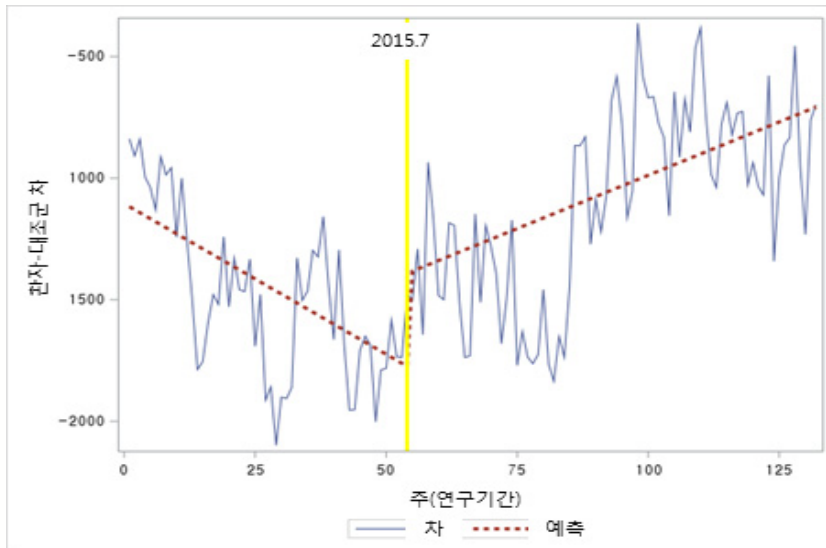


[그림 6-1] 고위험 임신부 입원진료비 부담금 지원 정책 전후 출산수 차 변화

Parameter	Estimate	Pr > t
Base	-19.42	<0.01
Trend	-0.98	<0.01
Intervention	1.09	0.89
Trend after intervention	1.26	<0.01

2. 환자군-대조군 임신 중 산부인과 외래 방문횟수 차(의료접근성 효과)

연구 기간 시작부터 환자군의 산부인과 외래 방문횟수는 대조군에 비해 적었고 (estimate -1104.00, p-value <0.01), 시간이 경과할수록 그 격차는 증가하는 양상을 보였으며 통계적인 의미의 차가 관찰되었다(estimate -12.96, p-value <0.01). 고위험 임신부 입원진료비 부담금 지원 정책 시행직후 차가 감소하는 것처럼 보였으나 통계적으로 의미가 없었고(estimate 221.81, p-value 0.18), 이후에는 차가 감소하는 모습이 통계적으로 의미있는 양상을 보여 환자-대조군의 산부인과 외래 방문횟수 차이가 정책 이후에 장기적인 영향으로 감소하는 것을 확인하였다(estimate 24.84, p-value <0.01).



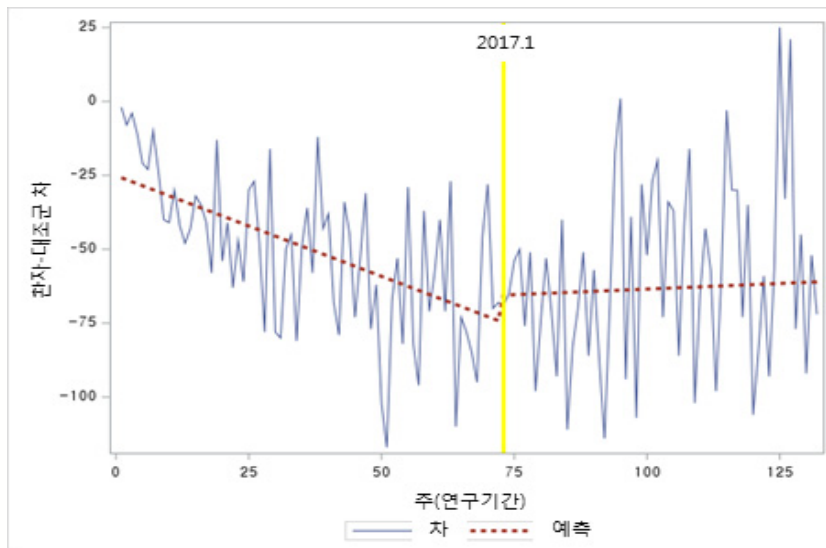
[그림 6-2] 고위험 임신부 입원진료비 부담금 지원 정책 전후 산부인과 외래 방문횟수 차 변화

Parameter	Estimate	Pr > t
Base	-1104.00	<0.01
Trend	-12.96	<0.01
Intervention	221.81	0.18
Trend after intervention	24.84	<0.01

제5절 고위험 산모 의료비 지원(2017.1) 정책 전후 비교

1. 환자군-대조군 출산수 차(임상적 효과)

연구 기간 시작부터 환자군의 출산수는 대조군에 비해 적었고(estimate -25.09, p-value <0.01), 시간이 경과할수록 그 격차는 증가하는 양상을 보였다(estimate -0.72, p-value <0.01). 고위험 산모 의료비 지원 정책 시행직후 차가 감소하는 것처럼 보였으나 통계적으로 의미가 없었고(estimate 6.23, p-value 0.43), 이후에는 차가 감소하는 모습이 통계적으로 의미있는 양상을 보여 환자-대조군의 출산수가 정책 이후에 장기적인 영향으로 감소하는 것을 확인하였다(estimate 1.12, p-value <0.01).

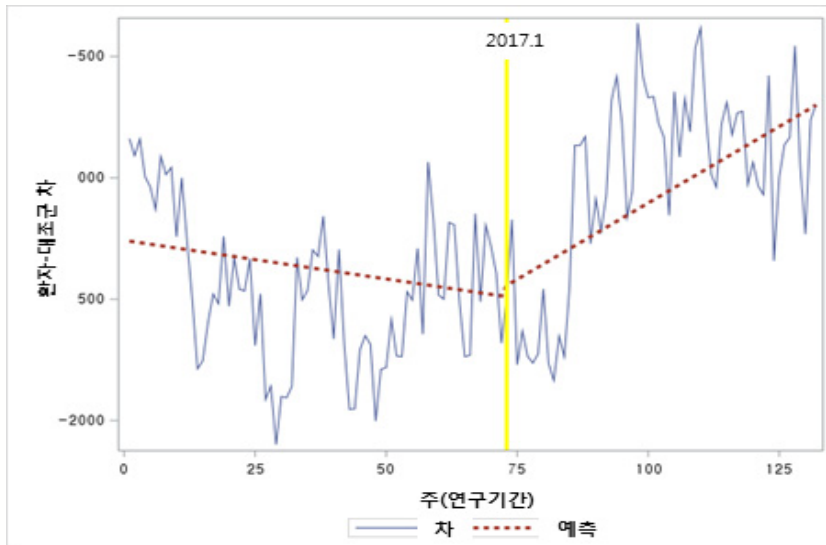


[그림 6-3] 고위험 산모 의료비 지원 정책 전후 출산수 차 변화

Parameter	Estimate	Pr > t
Base	-25.09	<0.01
Trend	-0.72	<0.01
Intervention	6.23	0.43
Trend after intervention	1.12	<0.01

2. 환자군-대조군 임신 중 산부인과 외래 방문횟수 차(의료접근성 효과)

연구 기간 시작부터 환자군의 산부인과 외래 방문횟수는 대조군에 비해 적었고 (estimate -1256.00, p-value <0.01), 시간이 경과할수록 그 격차는 증가하는 양상을 보였으나 통계적 의미는 보이지 않았다(estimate -5.27, p-value 0.12). 고위험 산모 의료비 지원 정책 시행직후 차가 감소하는 것처럼 보였으나 통계적으로 의미가 없었고 (estimate 206.98, p-value 0.26), 이후에는 차가 감소하는 모습이 통계적으로 의미있는 양상을 보여 환자-대조군의 산부인과 외래 방문횟수 차이가 정책 이후에 장기적인 영향으로 감소하는 것을 확인하였다(estimate 18.69, p-value <0.01).



[그림 6-4] 고위험 산모 의료비 지원 정책 전후 산부인과 외래 방문횟수 차 변화

Parameter	Estimate	Pr > t
Base	-1256.00	<0.01
Trend	-5.27	0.12
Intervention	206.98	0.26
Trend after intervention	18.69	<0.01

류마티스 질환을 동반한 가임기 여성에서 고위험 임신,
난임 지원 확대 정책 결과 및 여성 건강관리에 대한 연구

류마티스 질환 여성의 제7장 자궁경부암 발생과 검진 수검

제1절 대상자와 요인	49
제2절 자궁경부암 발병과 위험요인	53
제3절 검진 수행	58



제7장

류마티스 질환 여성의 자궁경부암 발생 과 검진 수검

제1절 대상자와 요인

1. 대상자

전체 발병자와 대조군에서 발병 12개월 이전부터 발병일까지 자궁경부암 코드로 진료를 본적이 있는 경우를 제외하였다.

환자군은 40,514명(SLE=9,932명, RA=23,731명, AS=6,851명)이었고, 대조군은 199,366명(SLE=48,958명, RA=116,647명, AS=33,761명)으로 총 대상자는 239,880명이었다.

2. 대상자의 인구학적 요인

〈표 7-1〉 대상자의 인구학적 요인

연령	Total control		Total RD		SLE Control		SLE		RA Control		RA		AS Control		AS					
	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%				
	199,366	40,514	48,958	9,932	116,647	23,731	33,761	6,851												
			p-value	p-value	p-value	p-value	p-value	p-value	p-value	p-value	p-value	p-value	p-value	p-value	p-value	p-value				
20-24	24,204	12.14	4,874	12.03	0.99	12,581	25.7	2,534	25.51	6,096	5.23	1,228	5.17	0.97	5,527	16.37	1,112	16.23	0.92	
25-29	18,892	9.48	3,820	9.43	6,369	13.01	1,292	13.01	6,812	5.84	1,377	5.8	5,711	16.92	1,151	16.8				
30-34	24,150	12.11	4,931	12.17	6,979	14.26	1,427	14.37	11,527	9.88	2,357	9.93	5,644	16.72	1,147	16.74				
35-39	34,429	17.27	7,018	17.32	7,653	15.63	1,556	15.67	20,757	17.79	4,235	17.85	6,019	17.83	1,227	17.91				
40-44	44,068	22.1	8,956	22.11	8,110	16.57	1,649	16.6	30,210	25.9	6,137	25.86	5,748	17.03	1,170	17.08				
45-49	53,623	26.9	10,915	26.94	7,266	14.84	1,474	14.84	41,245	35.36	8,397	35.38	5,112	15.14	1,044	15.24				
평균±표준편차	37.43±8.76	37.46±8.76	0.66	33.21±9.41	33.23±9.39	0.75	40.1±7.45	40.11±7.43	0.86	34.33±8.53	34.38±8.52	0.90								
소득수준																				
≤3	53,570	26.87	11,513	28.42	<0.01	13,345	27.26	2,929	29.49	<0.01	31,223	26.77	6,665	28.09	<0.01	9,001	26.66	1,919	28.1	<0.01
4~7	72,979	36.61	14,389	35.52	17,976	36.72	3,472	34.96	41,998	36	8,435	35.54	13,005	38.52	2,482	36.23				
8≤	67,861	34.04	13,574	33.5	16,420	33.54	3,279	33.01	40,570	34.78	8,053	33.93	10,871	32.2	2,242	32.73				
INSURANCE																				
employee	139,004	69.72	28,050	69.24	<0.01	34,502	70.47	6,930	69.77	<0.01	80,048	68.62	16,225	68.37	<0.01	24,454	72.43	4,895	71.45	<0.01
self-employment	56,621	28.4	10,700	26.41	13,372	27.31	2,439	24.56	34,517	29.59	6,605	27.83	8,732	25.86	1,656	24.17				
medical-aid	3,741	1.88	1,764	4.35	1,084	2.21	563	5.67	2,082	1.78	901	3.8	575	1.7	300	4.38				
거주지역																				
Rural	41,705	20.92	8,106	20.01	<0.01	10,581	21.61	2,137	21.52	0.98	23,635	2.026	4,338	18.28	<0.01	7,489	22.18	1,631	23.81	0.01
City	50,906	25.53	10,388	25.64	12,357	25.24	2,507	25.24	30,109	25.81	6,199	26.12	8,440	25	1,682	24.55				
Metropolitan	106,755	53.55	22,020	54.35	26,020	53.15	5,288	53.24	62,903	53.93	13,194	55.6	17,832	52.82	3,538	51.64				

RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis

3. 대상자의 임상적 요인

대상자들이 평균 추적관찰 기간은 환자군이 67.46 ± 37.73 개월, 대조군이 67.72 ± 37.74 개월이었다. 류마티스 질환 발병전 기간 동안 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 암으로 진료내역이 있는 경우는 모든 환자군에서 대조군보다 많았고, 진단 전 국가검진 및 Pap smear 시행율 모두 환자군에서 높았다. 자궁경부암 발병의 대표적인 위험인자인 흡연력은 진단 전 국가검진 시행 시 문진으로 조사하였고, 환자군과 대조군의 흡연력의 차이는 관찰되지 않았다. 류마티스 질환 발병 이후 외래 및 산부인과 외래 내원 횟수 모두 환자군에서 높았다.

〈표 7-2〉 대상자의 임상적 요인

	Total control		Total RD		SLE Control		SLE		RA Control		RA		AS Control		AS					
	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%				
추적관찰 기간(월) ±SD	67.72 ± 37.74	67.46 ± 37.73	68.03 ± 37.38	67.54 ± 37.35	69.55 ± 37.64	69.34 ± 37.66	60.92 ± 37.81	60.84 ± 37.8												
Comorbidities																				
Hypertension	13,865	6.95	5,645	13.94	<0.01	2,452	5.01	2,261	22.76	<0.01	9,627	8.25	2,739	11.54	<0.01	1,788	5.29	647	9.44	<0.01
Diabetes mellitus	17,575	8.82	6,099	15.05	<0.01	3,500	7.15	1,671	16.82	<0.01	11,396	9.77	3,467	14.64	<0.01	2,679	7.94	961	14.03	<0.01
Hyperlipidemia	49,777	24.97	21,627	53.38	<0.01	10,398	21.24	5,596	56.34	<0.01	31,475	26.98	12,615	53.16	<0.01	7,904	23.41	3,416	49.86	<0.01
Cancer	9,472	4.75	2,900	7.16	<0.01	1,743	3.56	880	8.86	<0.01	6,340	5.44	1,559	6.57	<0.01	1,389	4.11	461	6.73	<0.01
진단 전 2년간 국가검진시행률	84,991	42.63	18,326	45.23	<0.01	17,035	34.8	3,579	36.04	0.02	54,688	46.88	11,825	49.83	<0.01	13,268	39.3	2,922	42.65	<0.01
진단 전 2년간 Pap smear 수행률	71,490	35.86	15,800	39.00	<0.01	13,823	28.23	3,014	30.35	<0.01	46,741	40.07	10,252	43.2	<0.01	10,926	32.36	2,534	36.99	<0.01
진단 전 흡연력																				
None	108,350	90.87	22,604	90.45	0.18	21,691	90.11	4,450	89.36	0.28	69,501	91.29	14,597	91.17	0.87	17,158	90.12	3,557	88.95	0.08
Ex-smoker	4,390	3.68	958	3.83		950	3.95	211	4.24		3,692	3.54	573	3.58		748	3.93	174	4.35	
current smoker	6,500	5.45	1,428	5.71		1,432	5.95	319	6.41		3,935	5.17	841	5.25		1,133	5.95	268	6.7	
Medication																				
Corticosteroid	9,383	4.71	29,045	71.69	<0.01	2,087	4.26	7,697	77.5	<0.01	6,060	5.2	18,978	79.97	<0.01	1,236	3.66	2,370	34.59	<0.01
Hydroxychloroquine	447	0.22	23,904	59	<0.01	75	0.15	8,527	85.85	<0.01	310	0.27	15,196	64.03	<0.01	62	0.18	181	2.64	<0.01
Cyclophosphamide	804	0.4	1,166	2.88	<0.01	145	0.3	965	9.72	<0.01	567	0.49	176	0.74	<0.01	92	0.27	25	0.36	0.19
면역억제제																				
1-2	1,184	0.59	22,677	55.97	<0.01	281	0.57	4,368	43.98	<0.01	740	0.63	14,395	60.66	<0.01	163	0.48	3,914	57.13	<0.01
>2	39	0.02	5,093	12.57		9	0.02	485	4.88		30	0.03	4,524	19.06		0	0	84	1.23	
생물학적제제	164	0.08	5,533	13.66	<0.01	38	0.08	131	1.32	<0.01	110	0.09	3,381	14.25	<0.01	16	0.05	2,021	29.5	<0.01
진단 후 외래 내원수 (회/year)	11.3 ± 12.6	23.0 ± 20.6	<0.01	10.5 ± 11.3	<0.01	11.8 ± 13.4	24.8 ± 21.8	<0.01	10.6 ± 11.7	<0.01	10.6 ± 11.7	23.9 ± 25.2	<0.01	10.6 ± 11.7	<0.01	10.6 ± 11.7	23.9 ± 25.2	<0.01	10.6 ± 11.7	<0.01
진단 후 산부인과 외래내원수(회/year)	1.4 ± 3.3	1.5 ± 3.8	<0.01	1.5 ± 3.5	<0.01	1.3 ± 3.1	1.8 ± 5.0	<0.01	1.3 ± 3.1	<0.01	1.4 ± 3.1	1.7 ± 3.5	<0.01	1.4 ± 3.1	<0.01	1.7 ± 3.5	1.8 ± 3.6	<0.01	1.8 ± 3.6	<0.01

RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis, DM: diabetes mellitus

제2절 자궁경부암 발병과 위험요인

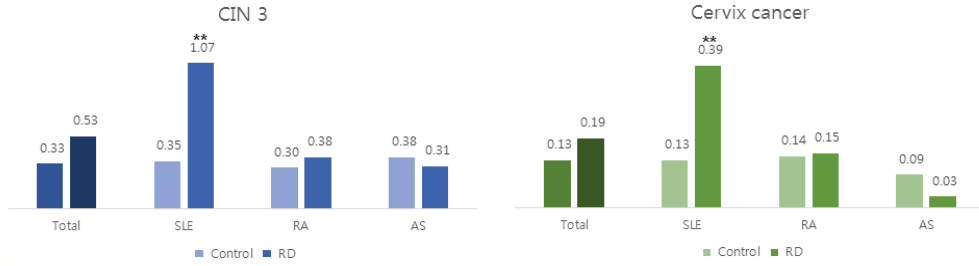
1. 자궁경부암 발병

대상자 중 총 자궁경부암은 환자군에서 263건, 대조군에서 823건 확인되었다. 자궁경부암 부위별, 류마티스 질환별 발병 건수는 <표7-3>과 같다. vaginal cancer는 환자군에서 2건(SLE 1건, AS 1건), 대조군에서 5건(RA 5건) 발생하였고, vulvar cancer는 4건(SLE 2건, RA 1건, AS1건), 대조군 2건(SLE 1건, RA 1건) 확인되었다. 추적관찰 기간을 고려하여 10만 인년당 발병을 계산해 보았을 때, 환자군은 155.5건(95% CI 102.3-130.3)이었으며, 대조군은 73.2건(95% CI 68.3-78.3)이었다. SLE군의 10만 인년당 발병은 223.6(95% CI 187.6-266.4)으로 대조군의 74.6(95% CI 65.1-85.5)에 비해 3배 가까이 높았다.

〈표 7-3〉 총 자궁경부암 및 CIN3, 자궁경부암의 질환별 10만 인년당 발병율

	Total		SLE				RA				AS					
	Control		RD		Control		SLE		Control		RA		Control		AS	
	n	per 10 ⁵ pyrs (95% CI)	n	per 10 ⁵ pyrs (95% CI)	n	per 10 ⁵ pyrs (95% CI)	n	per 10 ⁵ pyrs (95% CI)	n	per 10 ⁵ pyrs (95% CI)	n	per 10 ⁵ pyrs (95% CI)	n	per 10 ⁵ pyrs (95% CI)	n	per 10 ⁵ pyrs (95% CI)
Total	823	73.2 (68.3-78.3)	263	155.5 (102.3-130.3)	207	74.6 (65.1-85.5)	125	223.6 (187.6-266.4)	474	70.1 (64.1-76.7)	114	83.1 (69.2-99.9)	142	82.9 (70.3-97.7)	24	69.1 (46.3-103.1)
CIN3	651	57.8 (53.6-62.5)	216	94.8 (82.9-108.3)	170	61.2 (52.7-71.1)	106	189.4 (156.5-229.1)	354	52.3 (47.1-58.1)	89	64.9 (52.7-79.8)	127	74.1 (62.3-88.2)	21	60.4 (39.4-92.7)
Cervix cancer	252	22.4 (19.8-25.3)	77	33.7 (27.0-42.1)	62	22.3 (17.4-28.6)	39	69.4 (50.7-95.0)	160	23.6 (20.2-27.6)	36	26.2 (18.9-36.3)	30	17.5 (12.2-25.0)	2	5.7 (1.4-23.0)

CIN3: Cervical intraepithelial neoplasia grade 3, RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis, CI: confidential interval



[그림 7-1] 자궁경부암 부위별 질환별 발병분율

CIN3: Cervical intraepithelial neoplasia grade 3, RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis, **p-value<0.01

2. 자궁경부암 발병의 요인 별 위험도

자궁경부암 발병의 위험도를 확인하기 위해 다양한 요인을 보정하여 대조군 대비 환자군의 발병 위험도를 계산하였다. 총 자궁경부암 위험도는 RA군에서 대조군보다 높은 경향성을 보이고 AS군에서는 낮은 경향성을 보였지만 이는 대부분 통계적인 의미의 차이가 관찰되지 않았다. SLE 환자군에서는 모든 모델에서 통계적으로 의미 있는 높은 위험도를 보였고, 인구학적 요인을 포함한 모든 요인을 보정하였을 때 2.00(95% CI 1.15-3.45)로 가장 낮았고, 인구학적 요인과 약물을 보정하였을 때 3.57(95% CI 2.18-5.86)으로 가장 높은 위험도를 보였다.

<표 7-4> 총 자궁경부암 질환별 대조군 대비 발병 위험도

보정요인	Total RD			SLE			RA			AS		
	HR	(95% CI)	p-value	HR	(95% CI)	p-value	HR	(95% CI)	p-value	HR	(95% CI)	p-value
model 1	1.58	(1.37-1.81)	<0.01	2.98	(2.39-3.73)	<0.01	1.19	(0.97-1.45)	0.10	0.83	(0.54-1.29)	0.41
model 2	1.57	(1.36-1.8)	<0.01	2.96	(2.36-3.70)	<0.01	1.18	(0.96-1.44)	0.12	0.86	(0.56-1.32)	0.48
model 3	1.57	(1.36-1.80)	<0.01	2.96	(2.36-3.70)	<0.01	1.17	(0.96-1.44)	0.13	0.86	(0.56-1.33)	0.49
model 4	1.51	(1.31-1.75)	<0.01	2.68	(2.10-3.42)	<0.01	1.19	(0.97-1.47)	0.10	0.77	(0.49-1.19)	0.24
model 5	1.57	(1.36-1.80)	<0.01	2.95	(2.36-3.69)	<0.01	1.18	(0.96-1.45)	0.12	0.85	(0.55-1.31)	0.45
model 6	1.97	(1.54-2.52)	<0.01	3.57	(2.18-5.86)	<0.01	2.64	(1.80-3.87)	<0.01	0.98	(0.57-1.68)	0.93
model 7	1.45	(1.26-1.68)	<0.01	2.47	(1.94-3.15)	<0.01	1.13	(0.92-1.40)	0.25	0.79	(0.5-1.26)	0.33
model 8	1.56	(1.36-1.81)	<0.01	2.95	(2.36-3.69)	<0.01	1.17	(0.95-1.44)	0.13	0.85	(0.55-1.31)	0.47
model 9	1.83	(1.42-2.36)	<0.01	2.00	(1.15-3.45)	<0.01	2.68	(1.81-3.97)	<0.01	0.77	(0.44-1.36)	0.36

RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis. HR: hazzard ratio. CI: confidential interval

model 1: 소득수준; model 2: 소득수준, 보험; model 3: 소득수준, 보험, 거주지역; model 4: 소득수준, 보험, 거주지역, 동반질환; model 5: 소득수준, 보험, 거주지역, 진단전 국가검진 및 Pap 수행; model 6: 소득수준, 보험, 거주지역, 약물; model 7: 소득수준, 보험, 거주지역, 병원 및 산부인과 방문; model 8: 소득수준, 보험, 거주지역, 유병기간 국가검진 및 Pap 수행; model 9: 모든 요인

자궁 경부 이형성증 3단계(CIN3: Cervical intraepithelial neoplasia 3) 발병 위험도 역시 RA군에서 대조군보다 높은 경향성을 보이고 AS군에서는 낮은 경향성을 보였지만 이는 대부분 통계적인 의미의 차이가 관찰되지 않았다. SLE 환자군에서는 모든 모델에서 통계적으로 의미있는 높은 위험도를 보였고, 인구학적 요인과 외래 진료 횟수를 보정하였을 때 2.64(95% CI 2.03-3.42)로 상대적으로 낮았고, 인구학적 요인과 약물을 보정하였을 때 4.09(95% CI 2.41-6.93)으로 가장 높은 위험도를 보였다.

〈표 7-5〉 자궁 경부 이형성증 3단계 질환별 대조군 대비 발병 위험도

보정요인	Total RD			SLE			RA			AS		
	HR	(95% CI)	p-value	HR	(95% CI)	p-value	HR	(95% CI)	p-value	HR	(95% CI)	p-value
model 1	1.64	(1.40-1.91)	<0.01	3.08	(2.41-3.92)	<0.01	1.24	(0.98-1.56)	0.07	0.82	(0.52-1.30)	0.39
model 2	1.63	(1.39-1.90)	<0.01	3.05	(2.39-3.90)	<0.01	1.23	(0.97-1.55)	0.08	0.84	(0.53-1.33)	0.45
model 3	1.63	(1.39-1.90)	<0.01	3.06	(2.39-3.90)	<0.01	1.23	(0.97-1.55)	0.09	0.84	(0.53-1.34)	0.47
model 4	1.58	(1.35-1.85)	<0.01	2.85	(2.18-3.71)	<0.01	1.25	(0.99-1.59)	0.07	0.75	(0.47-1.20)	0.22
model 5	1.63	(1.40-1.90)	<0.01	3.05	(2.39-3.90)	<0.01	1.23	(0.98-1.56)	0.08	0.83	(0.52-1.32)	0.43
model 6	2.02	(1.53-2.65)	<0.01	4.09	(2.41-6.93)	<0.01	2.57	(1.65-4.01)	<0.01	0.93	(0.52-1.66)	0.80
model 7	1.56	(1.33-1.82)	<0.01	2.64	(2.03-3.42)	<0.01	1.22	(0.96-1.55)	0.10	0.80	(0.50-1.29)	0.36
model 8	1.62	(1.39-1.89)	<0.01	3.05	(2.39-3.90)	<0.01	1.23	(0.97-1.55)	0.09	0.83	(0.53-1.32)	0.44
model 9	1.94	(1.47-2.55)	<0.01	3.28	(1.87-5.74)	<0.01	2.66	(1.70-4.17)	<0.01	0.80	(0.44-1.45)	0.46

RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis. HR: hazard ratio. CI: confidential interval

model 1: 소득수준; model 2: 소득수준, 보험; model 3: 소득수준, 보험, 거주지역; model 4: 소득수준, 보험, 거주지역, 동반질환; model 5: 소득수준, 보험, 거주지역, 진단전 국가검진 및 Pap 수행; model 6: 소득수준, 보험, 거주지역, 약물; model 7: 소득수준, 보험, 거주지역, 병원 및 산부인과 방문; model 8: 소득수준, 보험, 거주지역, 유병기간 국가검진 및 Pap 수행; model 9: 모든 요인

자궁 경부암 발병 위험도 역시 RA군에서 대조군보다 높은 경향성을 보이고 AS군에서는 낮은 경향성을 보였지만 통계적인 의미의 차이가 관찰되지 않았다. SLE 환자군에서는 모든 요인을 보정한 경우를 제외한 모델에서 통계적으로 의미있는 높은 위험도를 보였고, 인구학적 요인과 외래 진료 횟수를 보정하였을 때 3.19(95% CI 2.07-4.89)로 위험도가 가장 높았다.

〈표 7-6〉 자궁경부암 질환별 대조군 대비 발병 위험도

보정요인	Total RD			SLE			RA			AS		
	HR	(95% CI)	p-value	HR	(95% CI)	p-value	HR	(95% CI)	p-value	HR	(95% CI)	p-value
model 1	1.50	(1.16-1.94)	<0.01	3.09	(2.07-4.61)	<0.01	1.10	(0.77-1.58)	0.60	0.33	(0.08-1.37)	0.13
model 2	1.48	(1.15-1.92)	<0.01	3.03	(2.02-4.54)	<0.01	1.10	(0.76-1.58)	0.62	0.34	(0.08-1.42)	0.14
model 3	1.48	(1.15-1.92)	<0.01	3.03	(2.02-4.54)	<0.01	1.09	(0.76-1.57)	0.63	0.34	(0.08-1.43)	0.14
model 4	1.38	(1.06-1.80)	0.02	2.42	(1.55-3.76)	<0.01	1.07	(0.74-1.55)	0.71	0.30	(0.07-1.29)	0.11
model 5	1.48	(1.15-1.92)	<0.01	3.02	(2.01-4.52)	<0.01	1.10	(0.76-1.58)	0.61	0.34	(0.08-1.40)	0.13
model 6	1.47	(0.90-2.40)	0.13	2.57	(0.98-6.70)	0.05	2.44	(1.24-4.81)	0.01	0.32	(0.04-2.38)	0.27
model 7	1.51	(1.15-1.98)	<0.01	3.19	(2.07-4.89)	<0.01	1.07	(0.74-1.54)	0.73	0.31	(0.07-1.39)	0.13
model 8	1.48	(1.14-1.91)	<0.01	3.02	(2.02-4.53)	<0.01	1.09	(0.76-1.56)	0.66	0.34	(0.08-1.42)	0.14
model 9	1.20	(0.71-2.02)	0.50	1.68	(0.60-4.77)	0.33	2.20	(1.12-4.32)	0.02	0.25	(0.03-1.86)	0.17

RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis. HR: hazard ratio. CI: confidential interval

model 1: 소득수준; model 2: 소득수준, 보험; model 3: 소득수준, 보험, 거주지역; model 4: 소득수준, 보험, 거주지역, 동반질환; model 5: 소득수준, 보험, 거주지역, 진단전 국가검진 및 Pap 수행; model 6: 소득수준, 보험, 거주지역, 약물; model 7: 소득수준, 보험, 거주지역, 병원 및 산부인과 방문; model 8: 소득수준, 보험, 거주지역, 유병기간 국가검진 및 Pap 수행; model 9: 모든 요인

제3절 검진 수행

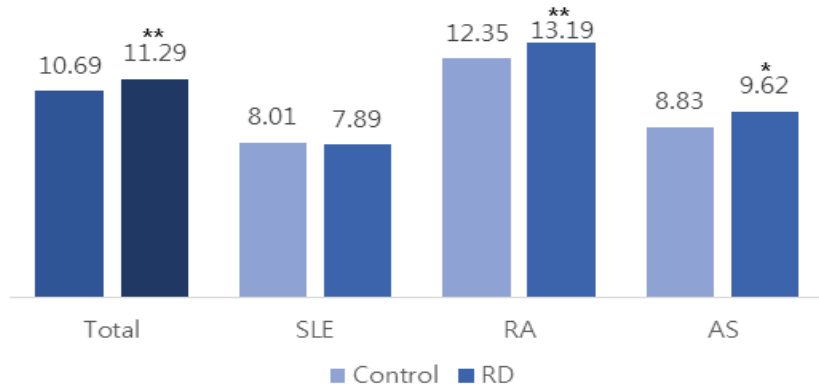
류마티스 질환 진단 이후 국가검진 수행율을 조사하였을 때 전체 환자군과 대조군에서는 차이가 관찰되지 않았지만, 질환별로 다른 특징을 보였다. RA 환자군에서 국가검진 수행율은 환자군에서 유의미하게 높았지만(환자군 24.76 ± 33.66 vs 대조군 24.21 ± 33.94), SLE 환자군에서 수행율은 대조군보다 낮았다(환자군 15.60 ± 28.82 vs 대조군 17.25 ± 30.53). 특히 SLE 환자군에서 가장 많은 연령대인 20-24 연령의 수행율이 2.33%로 가장 낮게 관찰되었다.

〈표 7-7〉 연령대별 질환별 연당 국가검진 수행률(%)

연령	Total			SLE			RA			AS		
	RD	Control	p-value	RD	Control	p-value	RD	Control	p-value	RD	Control	p-value
All	21.66±32.47	21.68±33.01	0.93	15.60±28.82	17.25±30.53	<0.01	24.76±33.66	24.21±33.94	0.02	19.72±31.85	19.36±32.37	0.40
20-24	3.88±16.17	4.35±17.18	0.07	2.33±12.41	3.47±15.31	<0.01	5.70±19.53	5.06±18.51	0.27	5.38±19.07	5.59±19.42	0.75
25-29	17.69±30.60	17.91±31.12	0.70	16.22±29.49	18.05±30.77	0.05	19.37±32.04	17.55±30.92	0.05	17.34±29.99	18.16±31.73	0.40
30-34	17.39±30.69	16.93±30.37	0.33	15.60±29.24	16.91±30.33	0.14	18.03±31.19	16.48±29.85	0.03	18.31±31.34	17.87±31.44	0.67
35-39	16.92±31.60	16.93±31.59	0.98	14.97±29.88	16.55±31.37	0.06	16.96±31.62	16.74±31.36	0.67	19.23±33.44	18.05±32.65	0.25
40-44	27.81±32.95	27.52±33.80	0.45	25.63±31.91	27.54±33.66	0.03	28.54±33.19	27.69±33.80	0.07	27.09±32.98	26.63±34.01	0.67
45-49	30.93±34.99	31.22±36.03	0.43	27.32±33.31	30.02±35.36	0.01	31.49±35.21	31.51±36.05	0.97	31.49±35.25	30.58±36.71	0.46

RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis

류마티스 질환 진단 이후 Pap smear 수행율을 조사하였을 때 SLE 환자군에서 $7.89\% \pm 18.35$ 로 가장 낮게 나타났고, RA환자군에서 $13.19\% \pm 22.22$ 로 가장 높게 나타났다. 전체 환자군의 수행율이 대조군보다 높게 나타났지만 질환군 별로는 차이가 있었고, RA와 AS에서는 환자군에서의 수행율이 높았으나, SLE군에서는 차이가 나타나지 않았다.



[그림 7-2] 질환별 Pap smear 수행율(%/년)

SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis, *p-value<0.05, **p-value<0.01

〈표 7-8〉 연령대별 질환별 연당 Pap smear 수행률(%)

연령	SLE				RA				AS			
	RD	Control	p-value	RD	Control	p-value	RD	Control	p-value	RD	Control	p-value
All	11.29±21.19	10.69±20.92	<0.01	7.89±18.35	8.01±18.76	0.57	13.19±22.22	12.35±21.85	<0.01	9.62±20.59	8.83±20.03	<0.01
20-24	0.48±5.82	0.30±4.12	0.04	0.34±4.77	0.20±3.37	0.14	0.80±7.55	0.40±4.63	0.08	0.45±5.79	0.43±4.97	0.92
25-29	3.11±13.03	3.06±13.14	0.84	2.87±11.98	3.09±13.15	0.55	2.88±12.46	2.85±12.54	0.93	3.65±14.73	3.28±13.82	0.43
30-34	8.48±19.73	7.76±18.75	0.02	8.02±19.47	7.56±18.56	0.42	8.46±19.27	7.34±18.02	0.01	9.12±20.93	8.87±20.33	0.71
35-39	9.65±20.48	8.70±19.68	0.00	9.02±19.56	8.75±19.81	0.62	9.45±20.13	8.50±19.26	0.01	11.17±22.67	9.34±20.91	0.01
40-44	16.48±23.61	15.47±23.51	0.00	15.66±23.14	15.96±23.67	0.64	16.91±23.86	15.43±23.36	<0.01	15.41±22.90	14.97±23.92	0.56
45-49	17.03±23.52	16.73±23.81	0.23	15.27±22.20	16.62±23.65	0.04	17.19±23.63	16.77±23.79	0.15	18.24±24.33	16.54±24.14	0.04

RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis

류마티스 질환을 동반한 가임기 여성에서 고위험 임신,
난임 지원 확대 정책 결과 및 여성 건강관리에 대한 연구

제8장 결론 및 제언

제1절 결과 논의	65
제2절 제한점과 강점	67
제3절 앞으로 나아갈 방향	68



제8장

결론 및 제언

제1절 결과 논의

1. 고위험 임신, 출산 지원 결과

본 연구를 통해 류마티스 질환이 있는 가임기 여성의 임신(종료)율이 환자군에서 낮음을 확인하였다. 평균 발병 연령이 높은 RA 환자군(40.12 ± 7.43)에서 통계적으로 유의미하게 낮았고, 임신에 가장 큰 영향을 끼치는 연령을 대조군과 매칭하였음에도 대조군보다 낮게 나타났다. 출산율 역시 모든 환자군에서 대조군에 비해 낮게 나타났다. 임신(종료)율은 RA 환자군에서만 통계적으로 의미있게 낮았으나 출산율은 모든 환자군에서 낮은 경향을 보이며, SLE와 AS의 임신(종료)율은 비슷하나, 출산율은 SLE 군에서 더 낮은 이유는 출산 성공률에 있다고 생각된다. 출산 성공률은 출산건수/임신 종료건수로 정의하였고, 이는 임신이 출산이 아니라 유산으로 종료된 경우가 많을수록 출산 성공률이 낮게 된다. 모든 환자군에서 출산 성공률이 대조군보다 낮으나, 특히 SLE 환자군에서는 발병연령(33.22 ± 9.40)이 상대적으로 낮음에도 불구하고 출산 성공률이 56.5%로, 절반에 가까운 임신이 출산으로 이어지지 못하는 양상을 보이고 있다. 이는 조기 유산이 발생할 수 있는 SLE 질병 자체의 특성으로도, 뒤에 나오는 임신 중 합병증의 빈도로도 설명할 수 있다.

임신(종료)자들의 임신(종료) 당시의 평균연령은 SLE, AS 환자군에서는 환자군과 대조군의 차이가 없으나, RA에서는 환자군의 연령이 대조군보다 의미있게 어린 것을 확인할 수 있다(부록 참조). 연령대별 분포를 볼 때 대조군에 비해 환자군의 35세 이후 임신이 적어서 임을 알 수 있는데, 이유는 여러 우려에 의해 가족계획을 포기하기 때문이거나 질환 또는 약물로 인한 난임에 의한 가능성을 생각해 볼 수 있다. 실제 난임과 관련된 진료 결과를 조사하였을 때, 대조군에 비해 모든 환자군에서 난임과 관련된 진료 비율이 높은 것을 확인하였다. 이에 낮은 임신율은 난임으로 인한 가능성이 있다

고 생각되며, 실제 시술까지 이어지는 경우 역시 대조군에 비해 RA, AS 환자군에서 높은 것은 가족계획에 대한 의지와 연관이 있을 것으로 생각한다. 그리고 이들이 난임 시술을 한 이후 임신, 출산으로 이어지는 시술의 성공 여부는 환자군과 대조군과 다르지 않음을 확인할 수 있다.

임신이 정상적인 출산으로 이어지지 못하는 주요 요인인 임신 중 합병증은 환자군에서 더 잦음을 기존연구에서 확인하였다. 본 연구에서는 19개의 임신 중 합병증 진료내역을 확인하였고, 검사 및 투약의 급여 청구를 위해 KCD 코드가 임의로 추가될 수 있는 청구데이터의 특성을 고려하여, 임신성 당뇨의 경우 3회 이상, 입원 치료가 필수인 합병증은 입원 시 입력으로 정의를 변경하였다. 또한 지원 정책의 정의에 맞춰 출산 이후부터 6개월까지 청구된 내역을 조사하였다. 위와 같은 보정에도 조기진통, 양막의 조기파열, 임신중독증, 다태임신, 임신성 당뇨, 신질환, 심부전, 자궁내 성장제한 등의 임신 중 합병증의 빈도가 환자군에서 높았으며, 특히 SLE 환자군은 33.33%가 출산 이후에도 관련 질병으로 청구된 것을 확인할 수 있었다. 대조군 11.24%에 비해 유의미하게 높은 숫자이며, RA와 AS 환자군 역시 대조군보다 높은 비율을 보였다. 이를 통해 다시 한번 류마티스 질환 여성은 고위험 산모에 속함을 확인할 수 있었고, 고위험 산모를 대상으로 한 부담금 지원 정책의 전후를 비교하였다. 임상적인 변화를 보기 위해 환자군-대조군 출산수 차를 비교하였을 때 대조군에 비해 현저히 낮았던 출산수는 시간이 경과하면서 그 차가 더 벌어졌고, 지원 정책이 시행된 당시 단기적인 차이의 변화는 의미가 없었으나, 장기적으로 격차가 감소하는 효과를 보였다. 진료접근성 측면에서의 임신 중 산부인과 외래 방문횟수 차이 역시 비슷한 양상을 보이며, 이는 고위험 임신부 입원진료비 부담금 지원 정책(2015년 7월), 고위험 산모 의료비 지원 정책(2017.1) 모두에 해당하였다. 따라서 정책이 고위험 산모인 류마티스 질환 여성에 적절한 지원을 통해 임상적, 진료접근성 측면의 긍정적인 변화를 초래하였을 것으로 추정해 볼 수 있다.

2. 자궁경부암 고위험군에서 발병과 검진 현황

자궁경부암 발병을 확인하여 보았을 때, 대조군과 환자군 전체를 비교할 때에는 환자군의 발병이 높았지만, 질환별로 보았을 때에는 차이점이 보였다. 기존에 보고된 연구들과 같이 SLE군에서는 발병과 위험도가 유의미하게 높았고, RA, AS군에서는 통계학적인 차이가 없었다. SLE군에서는 10만인년당 모든 자궁경부암 발생이 189.4명으로 대조군에 비해 3배 가량 높았고, 인구학적 요인을 보정한 후의 위험도 역시 2.96으로

높았다. 이러한 결과는 연령을 매칭하였고, 위험요인인 흡연은 대조군과의 차이가 없음을 고려할 때, 류마티스 질환 특성과 약제 등 임상적인 요인에 의한 가능성을 고려해 볼 수 있다. 다만, RA와 AS군이 대조군과 통계적으로 차이가 없고 AS군의 경우 오히려 위험도가 낮은 경향성은, 여러 무작위 배정 임상시험에서 보여졌던 아스피린과 비스테로이드성 항염증제의 암 발생 예방 효과와 가임기 여성의 RA, AS에서의 비스테로이드성 항염증제의 복용율과의 연관성을 고려해 봐야 할 것이다.^{6,32-34} 이에 대해서는 약물에 대한 시간적인 요인을 보정하여 추가적인 분석을 통해 확인할 예정이다.

위와 같이 SLE군에서 자궁경부암 발병이 높음을 확인하였으나, 이들의 1년 동안 Pap smear 수행율은 8%밖에 되지 않는다. RA와 AS군은 진단 이후 대조군에 비해 국가검진 및 Pap smear 수검율이 더 높은 반면, 자궁경부암 고위험군인 SLE군은 Pap smear 에서는 통계적 의미가 없으나 낮은 경향을 보이고, 국가검진 수행율은 대조군 17.25%에 비해 15.60%로 의미있게 낮음을 확인하였다. SLE군의 발병 당시 연령대 분포를 볼 때 평균 연령이 비슷한 AS군과 비교할 때에도 국가검진과 Pap smear에 대한 필요도가 낮은 20-24세의 비율이 높아서 일 것으로 생각하나, 연령 매칭을 통해 같은 연령대 분포를 보이는 20-24세 대조군의 3.47%에 비해 2.33%로 낮다. 이는 연령이외에 다른 의료접근성 요인이 작용하였을 것으로 생각된다.

위와 같은 결과를 통해 SLE는 자궁경부암 발병의 고위험이나, 이에 대한 검진 수검율은 높지 않아 중요성을 인식하지 못한 것으로 생각된다. 본 연구의 결과를 바탕으로 환자들에게 교육과 홍보를 통해 중요성을 인식시켜 자궁경부암을 비롯한 국가검진을 통한 여러 여성 건강관리에 힘을 쓰도록 해야 할 것이다.

제2절 제한점과 강점

본 연구는 건강보험데이터를 이용한 후향적 코호트 연구이기에 여러가지 제한점을 갖고 있다. 환자군과 연령을 매칭하여 대조군을 선정하였으나, 질병이 발병되기 전부터 영향을 끼칠 수 있고 가족 계획에 중요한 역할을 하나 청구데이터 상 확인할 수 없는 사회적 요인들, 예를 들어 기혼여부, 자녀유무, 사회활동 등을 알 수 없다는 제한점이 그것이다. 또한 계획된 무작위 배정 임상시험 연구가 아니기에 약물에 의해 나타나는 위험도 해석에 제한점이 있으며, 이에 대해서는 추가적인 통계를 통해 보정을 계획하고 있다. 마지막으로, 정책 전후 비교 시 다른 정책과 사회적 요인에 의한 영향을 모두 배제할 수 없기에 온전히 해당 정책에 의한 효과라고 해석하기 힘들 수 있다는 단점이

있다.

그러나, 본 연구는 건강보험데이터를 이용한 연구이기에 여러가지 강점을 갖고 있다. 전국민을 대상으로 하였기에 유병율이 낮은 질환에서의 합병증 및 결과를 볼 수 있고, 병이 진단되기 전의 임상적 데이터도 국가검진을 통해 얻었다는 강점이 있다. 또한, 산정특례 등록자를 대상으로 하여 진단의 특이성을 높였다는 강점도 있다.

제3절 앞으로 나아갈 방향

대한민국의 저출산 현상은 경제, 사회 등 복합적인 요인에 의해 나타나는 문제로 이를 보건 정책만으로 해결 할 수는 없을 것이다. 또한 자궁경부암에 대한 위험도가 높다고 수검을 강제하는 방안을 제시할 것은 아닐 것이다. 그러나 적어도 가족계획이 된 상태에서 본인의지로 시도한 임신이 출산으로 이어지게 하는 것은 의학적인 요인이 결정적인 영향을 끼치기에 이에 는 도움을 줄 수 있을 것이다. 자궁경부암 등 여성건강 관리에 관심이 높은 류마티스 질환자들에게 국내 데이터를 통한 중요성을 교육할 수 있을 것이다. 따라서, 본 연구의 결과를 바탕으로 현재와 같이 난임치료 지원을 통해 가족계획을 임신으로 실현시키고, 여러 임신 중 합병증에 대한 지원정책을 통해 경제적인 부담을 덜고 적절한 진료를 받게 되어 출산으로 종료되어, 출산 성공률을 높이며 건강관리에 대한 주기적인 교육을 시행하고, 장기적으로는 이에 대한 수가를 인정하여 적극적인 교육과 상담이 이뤄질 수 있도록 하는 것이 정책과 임상 의의가 할 수 있는 최선이고 나아가야 할 방향이라 생각한다.

류마티스 질환을 동반한 가임기 여성에서 고위험 임신,
난임 지원 확대 정책 결과 및 여성 건강관리에 대한 연구

참고문헌




참고문헌

1. Chung MK, Lee CH, Park JS, et al. Incidence and prevalence of seropositive rheumatoid arthritis among Korean women of childbearing age: a nationwide population-based study. *Korean J Intern Med.* 2022.
2. Chung MK, Park JS, Lim H, et al. Incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus among Korean women in childbearing years: A nationwide population-based study. *Lupus.* 2021;30(4):674-679.
3. Park JS, Chung MK, Lim H, et al. Risk of Pregnancy Complications and Low Birth Weight Offsprings in Korean Women With Rheumatic Diseases: A Nationwide Population-Based Study. *J Korean Med Sci.* 2022;37(2):e18.
4. Katz PP. Childbearing decisions and family size among women with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology.* 2006;55(2):217-223.
5. In Je K, Hyoun-Ah K, Chang-Hee S, et al. CHILDBEARING DECISIONS AND FAMILY SIZE AMONG WOMEN WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. *RHEUMATOLOGY.* 2012;51.
6. Chung MK, Lee CH, Park JS, et al. Burden of comorbidities and medication use in childbearing women with rheumatic diseases: a nationwide population-based study. *Korean J Intern Med.* 2022;37(6):1250-1259.
7. Center NCI. 암종별 발생 현황. Available from: <https://www.cancer.go.kr/lay1/S1T639C641/contents.do>.
8. Mao C, Koutsky LA, Ault KA, et al. Efficacy of human papillomavirus-16 vaccine to prevent cervical intraepithelial neoplasia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2006;107(1):18-27.
9. 김재우, 임재우, 김성호 등. 한국 20 대 여성의 자궁경부암 검진사업 인지와 수검의도 간의 관련성. *한국콘텐츠학회논문지.* 2019;19(3):349-56.
10. 국립암센터. 자궁경부암 검진 수검율. Available from: <https://www.cancerdata.re.kr/surveillance/data?menuId=39>.

11. Bae EH, Lim SY, Han KD, et al. Systemic lupus erythematosus is a risk factor for cancer: a nationwide population-based study in Korea. *Lupus*. 2019; 28(3):317-323.
12. Lee YH, Choe JY, Park SH, et al. Prevalence of human papilloma virus infections and cervical cytological abnormalities among Korean women with systemic lupus erythematosus. *J Korean Med Sci*. 2010;25(10):1431-1437.
13. Bernatsky S, Ramsey-Goldman R, Gordon C, et al. Factors associated with abnormal Pap results in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2004; 43(11):1386-1389.
14. Kim SC, Glynn RJ, Giovannucci E, et al. Risk of high-grade cervical dysplasia and cervical cancer in women with systemic inflammatory diseases: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(7):1360-1367.
15. Dalstein V, Riethmuller D, Pretet JL, et al. Persistence and load of high-risk HPV are predictors for development of high-grade cervical lesions: a longitudinal French cohort study. *Int J Cancer*. 2003;106(3):396-403.
16. Rojo Contreras W, Montoya Fuentes H, Gamez Nava JI, et al. [Prevalence and cervical human papilloma virus associated factors in patients with rheumatoid arthritis]. *Ginecol Obstet Mex*. 2008;76(1):9-17.
17. Strickler HD, Burk RD, Fazzari M, et al. Natural history and possible reactivation of human papillomavirus in human immunodeficiency virus-positive women. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(8):577-586.
18. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatology*. 2021;73(7):1108-1123.
19. Weckerle CE, Niewold TB. The unexplained female predominance of systemic lupus erythematosus: clues from genetic and cytokine studies. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2011;40(1):42-49.
20. Hunter TM, Boytsov NN, Zhang X, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in the United States adult population in healthcare claims databases, 2004-2014. *Rheumatol Int*. 2017;37(9):1551-1557.

21. Goemaere S, Ackerman C, Goethals K, et al. Onset of symptoms of rheumatoid arthritis in relation to age, sex and menopausal transition. *J Rheumatol.* 1990;17(12):1620-1622.
22. Haroon NN, Paterson JM, Li P, et al. Increasing proportion of female patients with ankylosing spondylitis: a population-based study of trends in the incidence and prevalence of AS. *BMJ Open.* 2014;4(12):e006634.
23. Kuo CF, Grainge MJ, Valdes AM, et al. Familial Aggregation of Systemic Lupus Erythematosus and Coaggregation of Autoimmune Diseases in Affected Families. *JAMA Intern Med.* 2015;175(9):1518-1526.
24. Giles I, Yee CS, Gordon C. Stratifying management of rheumatic disease for pregnancy and breastfeeding. *Nat Rev Rheumatol.* 2019;15(7):391-402.
25. Förger F, Villiger PM. Immunological adaptations in pregnancy that modulate rheumatoid arthritis disease activity. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16(2):113-122.
26. Clowse ME, Magder LS, Witter F, et al. The impact of increased lupus activity on obstetric outcomes. *Arthritis Rheum.* 2005;52(2):514-521.
27. Chen YJ, Chang JC, Lai EL, et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnancies in systemic lupus erythematosus: A nationwide population-based study. *Semin Arthritis Rheum.* 2020;50(3):451-457.
28. Liu S, Liston RM, Joseph KS, et al. Maternal mortality and severe morbidity associated with low-risk planned cesarean delivery versus planned vaginal delivery at term. *CMAJ.* 2007;176(4):455-460.
29. Schiller JT, Castellsague X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. *Vaccine.* 2012;30 Suppl 5(0 5):F123-38.
30. 질병관리청. HPV 국가예방접종 지원사업. Available from: <https://nip.kdca.go.kr/irhp/infm/goVcntInfo.do?menuLv=1&menuCd=132>.
31. Soybilgic A, Onel KB, Utset T, et al. Safety and immunogenicity of the quadrivalent HPV vaccine in female Systemic Lupus Erythematosus patients aged 12 to 26 years. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2013;11:29.
32. Falandry C, Debled M, Bachelot T, et al. Celecoxib and exemestane versus placebo and exemestane in postmenopausal metastatic breast cancer patients: a double-blind phase III GINECO study. *Breast cancer research and treatment.* 2009;116:501-508.

- 
33. Huang X-z, Gao P, Sun J-x, et al. Aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs after but not before diagnosis are associated with improved breast cancer survival: a meta-analysis. *Cancer Causes & Control*. 2015;26:589-600.
 34. Elwood PC, Morgan G, Pickering JE, et al. Aspirin in the treatment of cancer: reductions in metastatic spread and in mortality: a systematic review and meta-analyses of published studies. *PloS one*. 2016;11(4):e0152402.

류마티스 질환을 동반한 가임기 여성에서 고위험 임신,
난임 지원 확대 정책 결과 및 여성 건강관리에 대한 연구

부 록



부 록

〈고위험 임신부 입원진료비 부담금 지원 정책〉

시기: 2015.7.1

1. 지원대상: 출산산자 (입원)
 - 1) 질환기준 : 3대 고위험 임신질환(조기진통, 중증 임신중독증, 분만관련 출혈)
 - 2) 소득기준 : 기준 중위소득 150% 이하 가구의 구성원인 자
2. 신청기간 : 분만일로부터 3개월 이내
3. 지원내역 : 비급여 본인부담금
50만원 초과 비급여 본인부담금의 90% 지원(지원 한도 300만원)

〈고위험 산모 의료비 지원 정책〉

시기: 2017.1.1

1. 지원대상 : 출산산자
 - 1) 질환기준 : 19종 고위험 임신질환(조기진통, 양막의 조기파열, 중증 임신중독증, 분만관련 출혈, 태반조기박리, 전치태반, 절박유산, 양수과다증, 양수과소증, 분만전 출혈, 자궁경부 무력증, 고혈압, 다태임신, 당뇨병, 대사장애를 동반한 임신과다구토, 신질환, 심부전, 자궁내 성장제한, 자궁 및 자궁의 부속기 질환)
 - 2) 소득기준 : 기준 중위소득 180% 이하 가구의 구성원인 자
2. 신청기간 : 분만일로부터 6개월 이내
3. 지원내역 : 비급여 본인부담금
전액본인부담금 및 비급여 본인부담금의 90% 지원(지원 한도 300만원)

〈표 부록 1〉 약제 주성분 코드

성분명	주성분코드	성분명	주성분코드	성분명	주성분코드
면역억제제					
methotrexate	192101ATB	cyclophosphamide	139001ATB	tacrolimus	234230BIJ
	192132BIJ		139005BIJ		234201ACH
	192134BIJ	mycophenolate mofetil	197801ACH		234203ACH
	192136BIJ		197802ATB		234203ACH
	192139BIJ		197830ASS		234204ACH
	192141BIJ	azathioprine	112401ATB		234204ACH
	192142BIJ		112402ATB		234201ATB
	192143BIJ		112403ATB		234203ATB
	192144BIJ	cyclosporine	194730ALQ		234204ATB
			194701ACS		234208ATB
leflunomide	434601ATB		194702ACS	234205ACR	
	434602ATB		194703ACS	234206ACR	
mizoribine	196601ATB		139230BIJ	234207ACR	
	196602ATB				
Hydroxychloroquine					
hydroxychloroquine	171701ATB				
	171702ATB				
	171703ATB				
	171704ATB				
	171705ATB				

〈표 부록 1〉 약제 주성분 코드(계속)

성분명	주성분코드	성분명	주성분코드	성분명	주성분코드
스테로이드					
Hydrocortisone	170901ATB	Methyprednisolone	193302ATB	Triamcinolone	243203ATB
	170906ATB		193603BIJ		243335BIJ
	171201BIJ		193601BIJ		243201ATB
Dexamethasone	142232BIJ		193604BIJ		243202ATB
	141903ATB	Deflazacort	140801ATB	243337BIJ	
	141904ATB	Prednisolone/ prednisone	217001ATB	243336BIJ	
	142030BIJ				
141901ATB					
생물학적제제					
etanercept	455803BIJ	abatacept	512201BIJ	tofacitinib	627201ATB
	455830BIJ		512230BIJ		627202ATB
	455831BIJ	rituximab	422603BIJ		627204ATR
adalimumab	488430BIJ		422630BIJ	627205ASY	
	488431BIJ	422631BIJ	baricitinib	667901ATB	
	488432BIJ	422632BIJ		667902ATB	
	488433BIJ	ustekinumab	615030BIJ	upadacitinib	689901ATR
infliximab	383501BIJ		615031BIJ		689902ATR
	golimumab	621230BIJ	615032BIJ		
621231BIJ		secukinumab	644602BIJ		
621232BIJ			644603BIJ		
tocilizumab	520430BIJ	ixekizumab	667801BIJ		
	520431BIJ				
	520432BIJ				
	520433BIJ				

〈표 부록 2〉 연도별 연령별 류마티스 질환 유병자

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
20-24	1,217	1,132	1,150	1,213	1,261	1,388	1,503	1,573	1,558	1,558	1,577	1,553	1,493
25-29	2,618	2,426	2,365	2,259	2,193	2,199	2,207	2,249	2,370	2,473	2,675	2,855	2,957
30-34	3,555	3,514	3,804	3,910	4,138	4,068	3,914	3,813	3,579	3,448	3,487	3,420	3,632
35-39	5,171	5,051	5,086	5,266	5,208	5,394	5,494	5,860	6,050	6,304	6,125	5,788	5,622
40-44	5,777	5,880	6,550	7,151	7,570	7,952	8,084	8,009	8,145	7,826	7,909	8,019	8,480
45-49	7,422	7,260	7,352	7,613	8,241	8,845	9,384	10,250	10,711	11,104	11,418	11,288	11,185
Total	25,760	25,263	26,307	27,412	28,611	29,846	30,586	31,754	32,413	32,713	33,191	32,923	33,369

〈표 부록 3〉 연도별 연령별 전신 홍반성 루푸스 유병자

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
20-24	753	710	723	733	750	836	863	889	912	905	915	898	850
25-29	1,362	1,266	1,174	1,111	1,093	1,084	1,087	1,113	1,133	1,210	1,326	1,354	1,374
30-34	1,641	1,609	1,715	1,736	1,800	1,752	1,665	1,585	1,530	1,511	1,482	1,482	1,535
35-39	1,973	1,835	1,815	1,876	1,871	1,968	1,989	2,150	2,220	2,287	2,211	2,064	1,990
40-44	1,666	1,654	1,905	2,099	2,224	2,336	2,347	2,307	2,377	2,326	2,352	2,344	2,520
45-49	1,530	1,448	1,503	1,547	1,734	1,925	2,066	2,400	2,555	2,631	2,707	2,636	2,595
Total	8,925	8,522	8,835	9,102	9,472	9,901	10,017	10,444	10,727	10,870	10,993	10,778	10,864

〈표 부록 4〉 연도별 연령별 류마티스 관절염 유병자

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
20-24	279	273	272	317	301	302	356	369	353	336	335	342	328
25-29	808	767	785	725	709	713	671	655	703	705	744	784	805
30-34	1,430	1,400	1,525	1,570	1,641	1,621	1,567	1,531	1,363	1,264	1,259	1,220	1,276
35-39	2,768	2,798	2,806	2,824	2,723	2,705	2,751	2,858	2,881	3,013	2,906	2,714	2,581
40-44	3,756	3,866	4,188	4,546	4,766	4,930	4,973	4,872	4,842	4,559	4,512	4,557	4,710
45-49	5,541	5,501	5,515	5,683	6,066	6,418	6,691	7,094	7,345	7,565	7,683	7,553	7,419
Total	14,582	14,605	15,091	15,665	16,206	16,689	17,009	17,379	17,487	17,442	17,439	17,170	17,119

〈표 부록 5〉 연도별 연령별 강직성 척추염 유병자

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
20-24	185	149	155	163	210	250	284	315	293	317	327	313	315
25-29	448	393	406	423	391	402	449	481	534	558	605	717	778
30-34	484	505	564	604	697	695	682	697	686	673	746	718	821
35-39	430	418	465	566	614	721	754	852	949	1,004	1,008	1,010	1,051
40-44	355	360	457	506	580	686	764	830	926	941	1,045	1,118	1,250
45-49	351	311	334	383	441	502	627	756	811	908	1,028	1,099	1,171
Total	2,253	2,136	2,381	2,645	2,933	3,256	3,560	3,931	4,199	4,401	4,759	4,975	5,386

〈표 부록 6〉 연도별 연령별 류마티스 질환 발병자

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total
20-24	372	410	421	435	484	501	497	461	475	455	364	4,875
25-29	382	324	289	315	349	318	330	330	361	412	422	3,832
30-34	541	531	506	452	480	445	401	377	419	346	451	4,949
35-39	705	706	651	602	634	649	694	725	593	523	561	7,043
40-44	904	905	852	906	889	852	813	766	687	691	736	9,001
45-49	1,054	940	944	961	1,137	1,114	1,046	995	966	885	907	10,949
Total	3,958	3,816	3,663	3,671	3,973	3,879	3,781	3,654	3,501	3,312	3,441	40,649

〈표 부록 7〉 연도별 연령별 전신 홍반성 루푸스 발병자

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total
20-24	214	218	231	247	234	253	270	232	247	220	169	2,535
25-29	127	96	99	119	108	111	119	126	127	134	130	1,296
30-34	153	161	136	138	127	123	117	123	124	103	131	1,436
35-39	150	142	142	143	139	143	154	182	122	118	133	1,568
40-44	168	170	169	163	158	173	163	154	116	115	112	1,661
45-49	146	111	133	138	146	178	145	130	127	112	115	1,481
Total	958	898	910	948	912	981	968	947	863	802	790	9,977

〈표 부록 8〉 연도별 연령별 류마티스 관절염 발병자

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total
20-24	97	111	97	96	135	136	118	112	111	119	96	1,228
25-29	169	139	121	119	125	104	108	115	128	115	139	1,382
30-34	281	268	265	227	239	221	182	158	186	152	184	2,363
35-39	462	462	420	356	406	395	408	419	347	279	289	4,243
40-44	652	652	600	629	618	557	544	510	466	452	486	6,166
45-49	846	755	735	748	893	823	801	754	737	658	670	8,420
Total	2,507	2,387	2,238	2,175	2,416	2,236	2,161	2,068	1,975	1,775	1,864	23,802

〈표 부록 9〉 연도별 연령별 강직성 척추염 발병자

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total
20-24	61	81	93	92	115	112	109	117	117	116	99	1,112
25-29	86	89	69	77	116	103	103	89	106	163	153	1,154
30-34	107	102	105	87	114	101	102	96	109	91	136	1,150
35-39	93	102	89	103	89	111	132	124	124	126	139	1,232
40-44	84	83	83	114	113	122	106	102	105	124	138	1,174
45-49	62	74	76	75	98	113	100	111	102	115	122	1,048
Total	493	531	515	548	645	662	652	639	663	735	787	6,870

〈표 부록 10〉 임신(중료)자의 인구학적 요인

	Total control		Total RD		SLE Control			SLE			RA Control			RA			AS Control			AS			
	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	
연령	20,501		3,051		6,283		972		9,813		1,329		4,405		750		4,405		4,405		750		
20-24	2,319	11.31	340	11.14	1,194	19	163	16.77	635	6.47	86	6.47	490	11.12	91	12.13	490	11.12	490	11.12	91	12.13	0.44
25-29	5,208	25.4	863	28.29	1,752	27.88	296	30.45	2,110	21.5	322	24.23	1,346	30.56	245	32.67	1,346	30.56	1,346	30.56	245	32.67	
30-34	7,800	38.05	1,172	38.41	2,229	35.48	331	34.05	3,809	38.82	549	41.31	1,762	40	292	38.93	1,762	40	1,762	40	292	38.93	
35-39	4,031	19.66	507	16.62	894	14.23	143	14.71	2,452	24.99	266	20.02	685	15.55	98	13.07	685	15.55	685	15.55	98	13.07	
40-44	999	4.87	139	4.56	199	3.17	29	2.98	691	7.04	89	6.7	109	2.47	21	2.8	109	2.47	109	2.47	21	2.8	
45-49	144	0.7	30	0.98	15	0.24	10	1.03	116	1.18	17	1.28	13	0.3	3	0.4	13	0.3	13	0.3	3	0.4	
평균±표준편차	31.12±5.28		30.88±5.18	0.02	29.63±5.41		29.91±5.41	0.13	32.38±5.15		31.99±5.06	<0.01	30.42±4.66		30.18±4.68	0.18	30.42±4.66		30.42±4.66		30.18±4.68	0.18	
소득수준																							
≤3	4,880	23.8	734	24.06	1,604	25.53	245	25.21	2,263	23.06	315	23.7	1,013	23	174	23.2	1,013	23	1,013	23	174	23.2	0.93
4~7	9,513	46.4	1,404	46.02	2,842	45.23	437	44.96	4,573	46.6	606	45.6	2,098	47.63	361	48.13	2,098	47.63	2,098	47.63	361	48.13	
8≤	5,270	25.71	800	26.22	1,587	25.26	258	26.54	2,575	26.24	355	26.71	1,108	25.15	187	24.93	1,108	25.15	1,108	25.15	187	24.93	
INSURANCE																							
employee	15,760	76.87	2,331	76.4	4,813	76.6	755	77.67	7,507	76.5	987	74.27	3,440	78.09	589	78.53	3,440	78.09	3,440	78.09	589	78.53	<0.01
self-employment	4,534	22.12	648	21.24	1,381	21.98	194	19.96	2,213	22.55	309	23.25	940	21.34	145	19.33	940	21.34	940	21.34	145	19.33	
medical-aid	207	1.01	72	2.36	89	1.42	23	2.37	93	0.95	33	2.48	25	0.57	16	2.13	25	0.57	25	0.57	16	2.13	
거주지역																							
Rural	4,643	22.65	687	22.52	1,405	22.36	211	21.71	2,216	22.58	277	20.84	1,022	23.2	199	26.53	1,022	23.2	1,022	23.2	199	26.53	0.04
City	5,153	25.14	763	25.01	1,533	24.4	235	24.18	2,488	25.35	362	27.24	1,132	25.7	166	22.13	1,132	25.7	1,132	25.7	166	22.13	
Metropolitan	10,705	52.22	1,601	52.47	3,345	53.24	526	54.12	5,109	52.06	690	51.92	2,251	51.1	385	51.33	2,251	51.1	2,251	51.1	385	51.33	

RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis

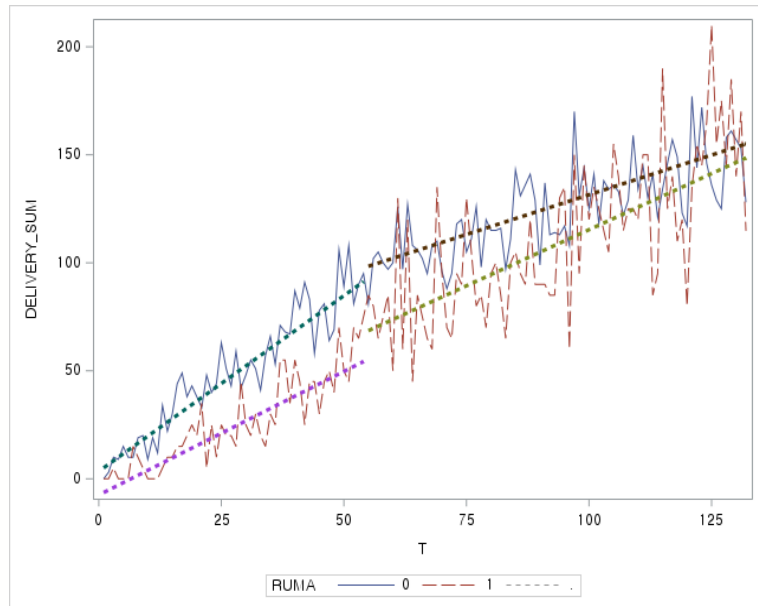
〈표 부록 11〉 난임시술 후 임신 성공에 영향을 끼치는 인구학적 요인(SLE와 RA)

	SLE					RA				
	RD		Control		OR (95% CI)	RD		Control		OR (95% CI)
	n	%	n	%		n	%	n	%	
연령										
20-29	2	5.13	38	10.64	ref	7	5.34	11	2.11	
30-39	66	56.05	273	76.47		98	74.81	391	74.93	
40-49	11	13.92	46	12.89		26	19.85	120	22.99	
소득수준						5	3.82	22	4.21	
≤3	11	13.92	42	11.76	ref	19	14.5	98	18.77	ref
4~7	41	51.9	186	52.1	1.32 (0.91-1.90)	71	54.2	233	44.64	1.13 (0.88-1.47)
8≤	26	32.91	118	33.05	0.89 (0.61-1.30)	36	27.48	169	32.38	0.83 (0.64-1.09)
INSURANCE										
employee	73	92.41	307	85.99	ref	108	82.44	422	80.84	ref
self-employment	6	10.91	49	13.73	0.70 (0.50-0.98)	23	17.56	100	19.16	0.96 (0.76-1.22)
medical-aid	0	0	1	0.28	1.07 (0.10-1.09)	0	0	0	0	0.25 (0.01-6.48)
거주지역										
Rural	24	30.38	99	27.73	ref	18	13.74	121	23.18	ref
City	13	16.46	82	22.97	1.04 (0.74-1.45)	30	22.9	122	23.37	1.04 (0.79-1.36)
Metropolitan	42	53.16	176	49.3	0.94 (0.72-1.24)	83	63.36	279	53.45	1.26 (1.00-1.59)

RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis, OR: odds ratio, CI: confidential interval

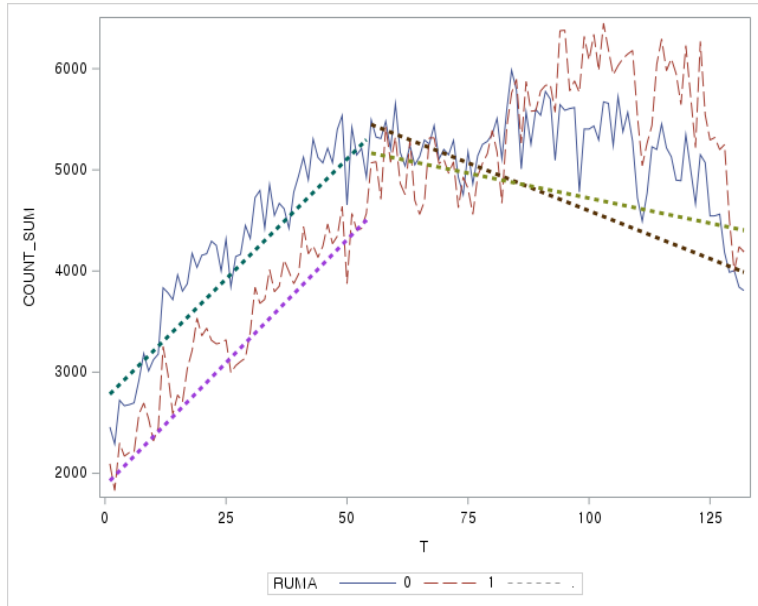
〈표 부록 12〉 난임시술 후 임신 성공에 영향을 끼치는 임상적 요인(SLE와 RA)

	SLE					RA				
	RD		Control(ref.)		OR (95% CI)	RD		Control(ref.)		OR (95% CI)
	n	%	n	%		n	%	n	%	
동반질환										
당뇨	30	37.97	51	14.29	1.14 (0.84-1.54)	44	33.59	117	22.41	0.95 (0.77-1.18)
고혈압	25	31.65	27	7.56	0.80 (0.57-1.14)	17	12.98	47	9	0.92 (0.68-1.26)
암	24	30.38	37	10.36	1.08 (0.77-1.52)	16	12.21	64	12.26	0.87 (0.66-1.14)
감상선항진증	16	20.25	61	17.09	0.90 (0.67-1.22)	28	21.37	82	15.71	1.16 (0.91-1.50)
감상선저하증	38	48.1	154	43.14	1.29 (1.02-1.63)	65	49.62	179	34.29	0.89 (0.73-1.07)
항인지질항체증후군	28	35.44	26	7.28	0.89 (0.63-1.26)	15	11.45	37	7.09	0.76 (0.55-1.06)
약제										
Corticosteroid	0	0	0	0		3	2.29	6	1.15	
Hydroxychloroquine	45	56.96	0	0		51	38.93	0	0	
Cyclophosphamide	2	2.53	0	0		0	0	2	0.38	
난임 시술 종류										
인공수정	6	7.59	61	17.09	0.38 (0.28-0.52)	19	14.5	81	15.52	0.48 (0.38-0.62)
시험관시술	66	83.54	269	75.35	2.22 (1.70-2.88)	101	77.1	402	77.01	1.94 (1.57-2.39)



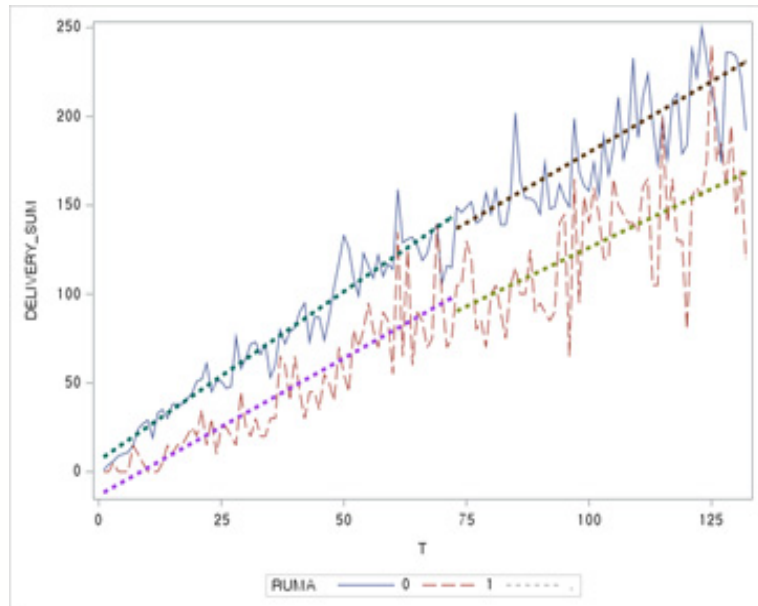
[그림 부록 1] 고위험 임신부 입원진료비 지원 정책 전후 출산수 변화

Parameter	Estimate	Pr > t
Intercept	2.79	0.59
T	2.03	<0.01
INTERRUPT	29.18	0.01
T*INTERRUPT	-0.58	0.00
RUMA	-9.18	0.21
T*RUMA	-0.77	0.00
INTERRUPT*RUMA	-16.79	0.26
T*INTERRUPT*RUMA	0.54	0.04



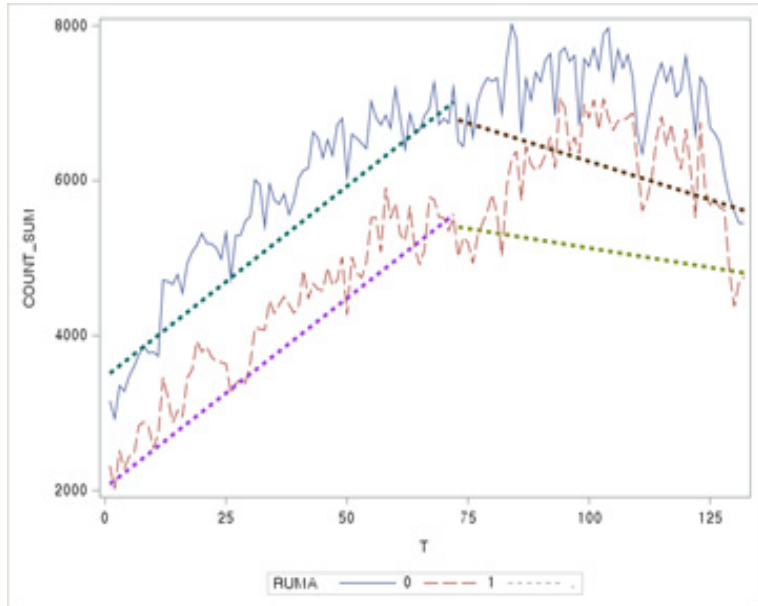
[그림 부록 2] 고위험 임신부 입원진료비 지원 정책 전후 산부인과 외래 방문횟수 변화

Parameter	Estimate	Pr > t
Intercept	3358.00	<0.01
T	66.33	<0.01
INTERRUPT	4778.00	<0.01
T*INTERRUPT	-79.18	<0.01
RUMA	-462.65	0.41
T*RUMA	-27.08	0.08
INTERRUPT*RUMA	-2110.00	0.06
T*INTERRUPT*RUMA	42.58	0.04



[그림 부록 3] 고위험산모 부담금 지원 정책 전후 출산수 변화

Parameter	Estimate	Pr > t
Intercept	6.56	0.15
T	1.87	<0.01
INTERRUPT	25.29	0.10
T*INTERRUPT	-0.42	0.02
RUMA	-16.59	0.01
T*RUMA	-0.42	0.01
INTERRUPT*RUMA	-26.96	0.21
T*INTERRUPT*RUMA	0.35	0.17



[그림 부록 4] 고위험산모 부담금 지원 정책 전후 산부인과 외래 방문수 변화

Parameter	Estimate	Pr > t
Intercept	3730.00	<0.01
T	52.33	<0.01
INTERRUPT	4703.00	<0.01
T*INTERRUPT	-65.33	<0.01
RUMA	-1293.00	<0.01
T*RUMA	-4.56	0.25
INTERRUPT*RUMA	-1094.00	0.06
T*INTERRUPT*RUMA	17.95	0.01

〈표 부록 13〉 약제 사용 유무 별 총 자궁경부암 위험도

	Total				SLE				RA				AS							
	Control		RD		Control		RD		Control		RD		Control		RD					
	n	발생	n	발생	n	발생	n	발생	n	발생	n	발생	n	발생	n	발생				
Corticosteroid																				
사용	29,045	202	9,383	24	3.38 (2.20-5.18)	2,087	4	7,697	109	8.40 (3.07-22.98)	6,060	17	18,978	86	2.24 (1.32-3.8)	1,236	3	2,370	7	1.49 (0.37-5.97)
미사용	11,496	61	189,983	799	1.58 (1.20-2.07)	46,871	203	2,235	16	1.05 (0.55-1.98)	110,587	457	4,753	28	2.07 (1.40-3.06)	32,525	139	4,481	17	0.77 (0.45-1.32)
Hydroxychloroquine																				
사용	23,904	184	1	447	3.88 (0.54-27.72)	75	0	8,527	105	1.88 (0.26-13.57)	310	1	15,196	79	1.38 (0.97-1.97)	62	0	181	0	0.77 (0.48-1.23)
미사용	16,610	79	822	198,919	1.36 (1.06-1.73)	48,883	207	1,405	20	2.22 (1.24-3.96)	116,337	473	8,535	35	1.21 (0.97-1.50)	33,699	142	6,670	24	0.76 (0.48-1.22)
Cyclophosphamide																				
사용	1,666	12	7	804	0.78 (0.27-2.24)	145	2	965	11	0.27 (0.04-1.8)	567	4	176	1	0.84 (0.05-13.27)	92	1	25	0	0.63 (0.36-1.11)
미사용	39,348	251	816	198,562	1.48 (1.27-1.72)	48,813	205	8,967	114	2.44 (1.87-3.19)	116,080	470	23,555	113	1.33 (1.07-1.66)	33,669	141	6,826	24	0.81 (0.50-1.29)
생물학적제제																				
사용	5,533	19	164	1	0.63 (0.08-4.95)	38	0	131	2	2.18 (1.56-3.04)	110	1	3,381	8	0.17 (0.02-1.48)	16	0	2,021	9	0.63 (0.36-1.11)
미사용	34,981	244	199,202	822	1.6 (1.37-1.86)	48,920	207	9,801	123	2.29 (1.762-2.964)	116,537	473	20,350	106	1.33 (1.07-1.66)	33,745	142	4,830	15	0.63 (0.36-1.11)
면역억제제																				
미사용	17,497	139	198,231	820	1.99 (1.64-2.41)	48,680	206	5,124	62	2.18 (1.56-3.04)	115,943	472	6,215	54	2.59 (1.92-3.50)	33,608	142	6,158	23	0.81 (0.50-1.29)
1-2개	20,537	113	1,108	2	5.44 (1.30-22.78)	271	1	4,349	58	5.53 (0.73-41.89)	684	1	15,512	54	4.07 (0.54-30.57)	153	0	676	1	0.30 (0.01-11.14)
2<	2,480	11	27	1	0.41 (0.04-4.58)	7	0	459	5	0.30 (0.01-11.14)	20	1	2,004	6	0.30 (0.01-11.14)	17	0	17	0	0.30 (0.01-11.14)

RD: rheumatic disease, SLE: systemic lupus erythematosus, RA: rheumatoid arthritis, AS: ankylosing spondylitis, HR: hazard ratio, CI: confidential interval

연구보고서 NHIMC-2023-PR-002

류마티스 질환을 동반한 가임기 여성에서 고위험 임신, 난임 지원 확대 정책 결과 및 여성 건강관리에 대한 연구

발행일	2024년 2월 14일
발행인	김성우
편집인	이천균
발행처	국민건강보험 일산병원 연구소
주소	경기도 고양시 일산동구 일산로 100(국민건강보험 일산병원)
전화	031) 900-6972
팩스	0303-3448-7105
인쇄처	(주)에스콤정보시스템
ISBN	979-11-93542-51-4



류마티스 질환을 동반한 가임기 여성에서 고위험 임신, 난임 지원 확대 정책 결과 및 여성 건강관리에 대한 연구



(우)10444 경기도 고양시 일산동구 일산로 100
대표전화 1577-0013 / www.nhmc.or.kr
ISBN 979-11-93542-51-4

국민건강보험

National Health
Insurance Service

일산병원

Ilsan Hospital