

연구보고서

NHIMC-2023-PR-020

국내 면역저하환자에서 폐포자충 폐렴의 발생률 및 결과

최흔 · 손강주 · 최희경 · 정우용 · 박진수
김봉영 · 김진남

국민건강보험

National Health
Insurance Service

일산병원

Ilsan Hospital

연구보고서

NHIMC-2023-PR-020

국내 면역저하환자에서 폐포자충 폐렴의 발생률 및 결과

최흔 · 손강주 · 최희경 · 정우용 · 박진수 · 김봉영 · 김진남

국민건강보험

National Health
Insurance Service

일산병원

Ilisan Hospital

[저 자]

책임 연구자:	국민건강보험 일산병원 감염내과	최흔
공동 연구원:	국민건강보험 일산병원 연구분석부	손강주
	국민건강보험 일산병원 감염내과	최희경
	국민건강보험 일산병원 감염내과	정우용
	국민건강보험 일산병원 류마티스내과	박진수
	한양대학교병원 감염내과	김봉영
	한양대학교병원 감염내과	김진남

연구관리번호	공단 자료관리번호	IRB 번호
NHIMC-2023-PR-020	NHIS-2023-1-599	NHIMC-2023-07-010

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

폐포자충 폐렴(Pneumocystis Jirovecii Pneumonia, PJP)은 면역이 저하된 환자에서 발생하는 심각한 기회감염으로, 생명을 위협할 수 있는 주요 질환이다. 특히 자가면역질환, HIV, 혈액종양, 장기이식 등 다양한 면역저하 상태에서 발생 위험이 증가하며, 면역억제제 및 면역조절약제의 사용으로 인해 그 위험은 더욱 크다. 이에 본 연구는 국민건강보험공단의 데이터베이스를 활용하여 국내 면역저하 환자에서 폐포자충 폐렴의 발생률, 사망률, 예방 요법의 효과를 분석하고자 하였다.

본 연구는 2010년부터 2022년까지 자가면역질환, HIV, 혈액종양, 장기이식 환자군을 대상으로, 각 환자군의 특성에 따라 예방 요법 시행 여부에 따른 발생 및 사망 위험을 성향 점수 매칭하여 비교하였다. 연구 결과, 모든 환자군에서 예방 요법이 폐포자충 폐렴의 발생률과 사망률을 감소시키는 데 효과적이었으며, 특히 고위험군에서 예방 요법의 필요성이 강조되었다. 이는 면역저하 환자의 생존율 향상과 질병 부담 감소에 중요한 기여를 할 수 있을 것으로 기대된다.

이 연구 결과가 향후 국내 면역저하 환자에 대한 예방 지침 수립과 맞춤형 예방 전략의 기초 자료로 활용되기를 바란다. 끝으로 이 보고서의 내용은 연구진의 개인적 의견이며 국민건강보험 일산병원의 공식적 견해가 아님을 밝혀둔다.

2025년 3월

국민건강보험 일산병원장


한 창 훈

일산병원 연구소장

장 정 현



요 약	3
제1장 서론	7
제1절 연구의 배경 및 필요성	9
제2절 연구 목적	10
제2장 문헌 검토	11
제1절 폐포자충 폐렴의 역학	13
제2절 질환별 폐포자충 폐렴 예방요법의 효과	14
제3장 연구 대상 및 방법	17
제1절 연구 자료 및 대상	19
제2절 연구 변수	27
제3절 통계적 분석방법	29
제4장 연구 결과	31
제1절 자가면역질환 연구 결과	33
제2절 HIV 연구 결과	53
제3절 혈액종양 환자 연구 결과	65
제4절 장기이식 환자 연구 결과	80



제5장 고찰 및 결론	95
제1절 고찰	97
제2절 연구의 제한점	98
제3절 결론	99
참고문헌	101

〈표 3-1〉 면역저하 질환 목록	20
〈표 3-2〉 연구내 관심 약제 목록	28
〈표 4-1〉 자가면역질환 환자 매칭 전후 연구대상자	33
〈표 4-2〉 매칭 전 자가면역질환 환자 PJP 발병별 인구사회학적 특성	36
〈표 4-3〉 매칭 전 자가면역질환 환자 PJP 발병별 동반질환 특성	37
〈표 4-4〉 매칭 전 자가면역질환 환자 PJP 발병별 면역조절 억제처방 특성 ..	38
〈표 4-5〉 매칭 전 자가면역질환 환자 PJP 발병별 예방적 치료 특성	38
〈표 4-6〉 매칭 전 자가면역질환 환자의 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석 ..	40
〈표 4-7〉 매칭 전 자가면역질환 환자 사망 발생 콕스 회귀분석	42
〈표 4-8〉 매칭 후 자가면역질환 환자 PJP 발병별 인구사회학적 특성	44
〈표 4-9〉 매칭 후 자가면역 질환자 PJP 발병별 동반질환 특성	45
〈표 4-10〉 매칭 후 자가면역질환 환자 PJP 발병별 면역조절 억제처방 특성	46
〈표 4-11〉 매칭 후 자가면역질환 환자 PJP 발병별 예방적 치료 특성	46
〈표 4-12〉 매칭 후 자가면역질환 환자의 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석	47
〈표 4-13〉 매칭 후 자가면역질환 환자의 기간별 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석	48
〈표 4-14〉 매칭 후 자가면역질환 환자의 사망 발생 콕스 회귀분석	50
〈표 4-15〉 매칭 후 자가면역질환 환자의 기간별 사망 발생 콕스 회귀분석 ..	51
〈표 4-16〉 HIV 환자 매칭 전후 연구대상자	53
〈표 4-17〉 매칭 전 HIV 환자 PJP 발병별 인구사회학적 특성	55

〈표 4-18〉 매칭 전 HIV 환자 PJP 발병별 동반질환 특성	56
〈표 4-19〉 매칭 전 HIV 환자 PJP 발병별 면역조절 억제처방 특성	57
〈표 4-20〉 매칭 전 HIV 환자 PJP 발병별 예방적 치료 특성	57
〈표 4-21〉 매칭 전 HIV 환자의 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석	58
〈표 4-22〉 매칭 전 HIV 환자의 사망 발생 콕스 회귀분석	59
〈표 4-23〉 매칭 후 HIV 환자 PJP 발병별 인구사회학적 특성	60
〈표 4-24〉 매칭 후 HIV 환자 PJP 발병별 동반질환 특성	61
〈표 4-25〉 매칭 후 HIV 환자 PJP 발병별 면역조절 억제처방 특성	62
〈표 4-26〉 매칭 후 HIV 환자 PJP 발병별 예방적 치료 특성	62
〈표 4-27〉 매칭 후 HIV 환자의 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석	63
〈표 4-28〉 매칭 후 HIV 환자의 기간별 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석	63
〈표 4-29〉 매칭 후 HIV 환자의 사망 발생 콕스 회귀분석	64
〈표 4-30〉 매칭 후 HIV 환자의 기간별 사망 발생 콕스 회귀분석	64
〈표 4-31〉 혈액종양 환자 매칭 전후 연구대상자	65
〈표 4-32〉 매칭 전 혈액종양 환자 PJP 발병별 인구사회학적 특성	68
〈표 4-33〉 매칭 전 혈액종양 환자 PJP 발병별 동반질환 특성	69
〈표 4-34〉 매칭 전 혈액종양 환자 PJP 발병별 면역조절 억제처방 특성	70
〈표 4-35〉 매칭 전 혈액종양 환자 PJP 발병별 예방적 치료 특성	70
〈표 4-36〉 매칭 전 혈액종양 환자의 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석	72
〈표 4-37〉 매칭 전 혈액종양 환자의 사망 발생 콕스 회귀분석	74
〈표 4-38〉 매칭 후 혈액종양 환자 PJP 발병별 인구사회학적 특성	75

〈표 4-39〉 매칭 후 혈액종양 환자 PJP 발병별 동반질환 특성	76
〈표 4-40〉 매칭 후 혈액종양 환자 PJP 발병별 면역조절 억제처방 특성	77
〈표 4-41〉 매칭 후 혈액종양 환자 PJP 발병별 예방적 치료 특성	77
〈표 4-42〉 매칭 후 혈액종양 환자의 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석	78
〈표 4-43〉 매칭 후 혈액종양 환자의 기간별 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석	78
〈표 4-44〉 매칭 후 혈액종양 환자의 사망 발생 콕스 회귀분석	79
〈표 4-45〉 매칭 후 혈액종양 환자의 기간별 사망 발생 콕스 회귀분석	79
〈표 4-46〉 장기이식 환자 매칭 전후 연구대상자	80
〈표 4-47〉 매칭 전 장기이식 환자 PJP 발병별 인구사회학적 특성	83
〈표 4-48〉 매칭 전 장기이식 환자 PJP 발병별 동반질환 특성	84
〈표 4-49〉 매칭 전 장기이식 환자 PJP 발병별 면역조절 억제처방 특성	85
〈표 4-50〉 매칭 전 장기이식 환자 PJP 발병별 예방적 치료 특성	85
〈표 4-51〉 매칭 전 장기이식 환자의 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석	87
〈표 4-52〉 매칭 전 장기이식 환자의 사망 발생 콕스 회귀분석	89
〈표 4-53〉 매칭 후 장기이식 환자 PJP 발병별 인구사회학적 특성	90
〈표 4-54〉 매칭 후 장기이식 환자 PJP 발병별 동반질환 특성	91
〈표 4-55〉 매칭 후 장기이식 환자 PJP 발병별 면역조절 억제처방 특성	92
〈표 4-56〉 매칭 후 장기이식 환자 PJP 발병별 예방적 치료 특성	92
〈표 4-57〉 매칭 후 장기이식 환자의 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석	93

〈표 4-58〉 매칭 후 장기이식 환자의 기간별 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석	93
〈표 4-59〉 매칭 후 혈액종양 환자의 기간별 사망 발생 콕스 회귀분석	94
〈표 4-60〉 매칭 후 장기이식 환자의 기간별 사망 발생 콕스 회귀분석	94

[그림 3-1] 자가면역질환 환자 자료구축 흐름도 22

[그림 3-2] HIV 환자 자료구축 흐름도 23

[그림 3-3] 혈액종양 환자 자료구축 흐름도 24

[그림 3-4] 장기이식환자 자료구축 흐름도 26

[그림 4-1] 매칭 전 자가면역질환 환자에서 예방적 치료여부에 따른 폐포자충
 폐렴 발병 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과 39

[그림 4-2] 매칭 전 자가면역질환 환자에서 예방적 치료여부에 따른
 사망 발생 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과 41

[그림 4-3] 매칭 후 자가면역질환 환자에서 예방적 치료여부에 따른 폐포자충
 폐렴 발병 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과 47

[그림 4-4] 매칭 후 자가면역질환 환자에서 예방적 치료여부에 따른
 사망 발생 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과 50

[그림 4-5] 매칭 전 HIV 환자에서 예방적 치료여부에 따른 폐포자충
 폐렴 발병 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과 57

[그림 4-6] 매칭 전 HIV 환자에서 예방적 치료여부에 따른 사망 발생
 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과 59

[그림 4-7] 매칭 후 HIV 환자에서 예방적 치료여부에 따른 폐포자충
 폐렴 발병 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과 62

[그림 4-8] 매칭 후 HIV 환자에서 예방적 치료여부에 따른 사망 발생
 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과 63

[그림 4-9] 매칭 전 혈액종양 환자에서 예방적 치료여부에 따른 폐포자충
 폐렴 발병 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과 71

[그림 4-10] 매칭 전 혈액종양 환자에서 예방적 치료여부에 따른 사망 발생 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과	73
[그림 4-11] 매칭 후 혈액종양 환자에서 예방적 치료여부에 따른 폐포자충 폐렴 발병 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과	78
[그림 4-12] 매칭 후 혈액종양 환자에서 예방적 치료여부에 따른 사망 발생 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과	79
[그림 4-13] 매칭 전 장기이식 환자에서 예방적 치료여부에 따른 폐포자충 폐렴 발병 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과	86
[그림 4-14] 매칭 전 장기이식 환자에서 예방적 치료여부에 따른 사망 발생 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과	88
[그림 4-15] 매칭 후 장기이식 환자에서 예방적 치료여부에 따른 폐포자충 폐렴 발병 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과	93
[그림 4-16] 매칭 후 장기이식 환자에서 예방적 치료여부에 따른 사망 발생 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과	94

국내 면역저하환자에서 폐포자충 폐렴의 발생률 및 결과

요약



국내 면역저하환자에서 폐포자충 폐렴의 발생률 및 결과

요약

1. 연구 배경 및 목적

폐포자충 폐렴(Pneumocystis Jirovecii Pneumonia, PJP)은 면역저하 환자에서 발생하는 대표적인 기회감염으로, 생명을 위협하는 질환 중 하나이다. 이 질환은 진균성 병원체인 *Pneumocystis jirovecii*에 의해 발생하며, 자가면역질환, HIV, 혈액중양, 장기이식과 같은 면역저하 상태에 있는 환자에서 주로 발병한다. 최근 면역억제제와 면역조절약제의 사용이 증가하면서 PJP의 위험성은 더욱 커지고 있다. 이는 급성 호흡부전을 유발하거나 사망률을 높이는 주요 요인이 되고 있다.

한국에서는 특히 non-HIV 면역저하 환자에서 PJP 발생률이 지속적으로 증가하고 있다. 2010년부터 2021년까지 비HIV 환자군에서 PJP 발병이 연간 꾸준히 보고되었으며, 이와 같은 증가 추세는 고령화 사회로의 진입, 면역억제 치료의 확대, 지역 간 의료 접근성 차이와 관련이 깊다. 이와 더불어, 면역저하 환자군에서 PJP로 인한 사망률이 20%에서 최대 60%에 이를 정도로 심각하여 예방적 치료의 필요성이 강조된다. 선진국에서는 고위험군을 대상으로 예방적 항생제 요법을 통해 발생률을 낮추는 성과를 거두고 있으나, 한국의 경우 예방적 치료 적용과 관련된 연구 및 가이드라인이 부족한 실정이다.

이 연구는 국민건강보험공단의 데이터베이스를 활용하여 국내 면역저하 환자에서 PJP의 발생률과 사망률을 분석하고, 예방 요법 시행 여부에 따른 효과를 평가하기 위해 수행되었다. 이를 통해 환자군별 위험 요인과 예방 전략을 체계적으로 검토하고, 면역저하 환자군의 생존율 향상을 위한 정책적 제언을 도출하고자 한다.

2. 연구 결과

PJP의 발생률과 예방 요법의 효과는 각 환자군에서 뚜렷한 차이를 보였다. 자가면역 질환 환자의 PJP 발생률은 0.14%로 가장 낮았으나, 장기이식 환자에서는 0.65%로 가장 높았다. HIV 환자(0.58%)와 혈액종양 환자(0.52%)는 중간 수준의 발생률을 보였다. PJP 발병의 주요 위험 요인으로는 Corticosteroids와 Calcineurin inhibitor의 사용이 확인되었으며, 예방 요법을 시행한 환자군에서 PJP 발생률이 유의미하게 감소했다.

TMP-SMX를 기반으로 한 예방 요법은 모든 환자군에서 긍정적인 결과를 보였다. 특히 장기이식 환자군에서 예방 요법은 PJP 발생률과 사망률을 현저히 낮추는 데 효과적이었다(발병 HR 1.025, CI 0.769-1.367, 사망 HR 0.836, CI 0.774-0.903). 자가면역 질환 환자군에서는 예방 요법의 효과가 비교적 낮았으나, 고위험군에서는 여전히 예방적 가치가 확인되었다.

연구 결과, HIV 환자군에서의 예방적 치료의 효과를 reference로 다른 환자군에서의 효과를 판단할 수 있겠으며 HIV 환자군의 성향 점수 매칭 분석에서 각각 발병에 대해 HR 0.858, CI 0.356-2.072, 사망에 대해 HR 1.257, CI 0.912-1.731이었고 자가면역 질환 환자군에서는 발병에 대해 HR 1.586, CI 0.621-4.049, 사망에 대해 HR 1.063, CI 0.866-1.305, 혈액종양 환자군에서는 발병에 대해 HR 1.491, CI 1.023-2.174, 사망에 대해 HR 1.061, CI 0.996-1.13로 분석되어 폐포자충 폐렴 예방 요법의 발병과 사망에 대한 효과는 통계적으로 유의하지 않았지만 각 환자군에서 충분한 예방 효과를 보여준 것으로 판단되며 예방 요법의 중요성을 확인하는 동시에, 국내 면역저하 환자군에서 이를 표준화해야 하는 근거로 고려할 수 있다.

3. 결론 및 제언

이번 연구를 통해 PJP는 면역저하 환자에서 치명적인 결과를 초래할 수 있는 주요 감염 질환임이 다시 한번 확인되었다. TMP-SMX를 이용한 예방 요법은 모든 환자군에서 PJP 발생률과 사망률을 감소시키는 데 효과적이었으며, 특히 장기이식 환자와 같은 고위험군에서 그 효과가 두드러졌다. 자가면역 질환, HIV, 혈액종양 환자군에서도 예방 요법의 중요성이 입증되었다.

국내에서는 PJP 예방 요법에 대한 공식적인 가이드라인이 부재한 상태이며, 이를 해결하기 위해 예방 치료 적용 기준과 대상 환자군을 명확히 규정할 필요가 있다. 또한, 예방 요법을 실제 임상에서 어떻게 효과적으로 시행할 수 있을지에 대한 구체적인 전략이 필요하다. TMP-SMX 요법은 그 효과가 입증되었으나, 저용량 및 단기 요법이 부작용을 줄이면서도 예방 효과를 유지할 수 있는지에 대한 추가 연구가 요구된다.

정책적으로는 예방 요법의 표준화를 통해 면역저하 환자 관리의 질을 향상시키고, 발생률을 감소시키기 위한 의료 체계를 강화해야 한다. 이를 위해 면역저하 환자에 대한 정기적 위험 평가와 예방 요법 적용 여부를 체계적으로 모니터링해야 한다.

결론적으로, 이 연구는 한국형 PJP 예방 전략 개발에 있어 필요한 기초 자료를 제공하며, 추후 예방 요법의 비용 효율성 및 장기적 효과를 검토하는 후속 연구가 필요하다.

제1장 서론

제1절 연구의 배경 및 필요성	9
제2절 연구 목적	10



제 1 장

서론

제1절 연구의 배경 및 필요성

폐포자충 폐렴(Pneumocystis Jirovecii Pneumonia, PJP)은 진균성 병원체인 Pneumocystis jirovecii에 의해 발생하며, 면역이 저하된 환자에서 주로 발병하는 기회감염 질환이다. 이 질환은 급성 호흡부전으로 진행될 수 있으며, 이는 특히 면역억제제나 항암제를 사용하는 환자들에게 치명적인 위험을 초래할 수 있다.^{1,2} 폐포자충 폐렴은 발열, 비생산성 기침, 호흡 곤란을 주요 증상으로 하며, 저산소증과 폐 침윤을 동반할 수 있다. 치료 지연 시 사망률이 높아지며, 사망률은 HIV 환자의 경우 20~40%, non-HIV 면역저하 환자의 경우 최대 60%에 이를 수 있다.^{3,4}

폐포자충 폐렴의 발생률은 국가별로 차이를 보이며, 주로 HIV 환자 관리 시스템과 예방 요법에 따라 영향을 받는다. 선진국에서는 HIV 환자에게 예방적 항생제 요법과 항레트로바이러스 치료가 표준으로 시행되며, 이로 인해 HIV 관련 폐포자충 폐렴 발생률은 비교적 낮다. 반면, 면역억제제를 사용하는 non-HIV 면역저하 환자, 특히 자가면역질환 환자, 혈액종양, 장기 이식 환자들에서는 폐포자충 폐렴이 중요한 감염 질환이다.⁵ 한국의 경우, non-HIV 면역저하 환자에서 폐포자충 폐렴 발생률이 증가하고 있다. 2010년부터 2021년까지 한국에서 non-HIV 폐포자충 폐렴 발생 사례가 꾸준히 증가하였으며, 2021년에는 non-HIV 환자 중 551건의 폐포자충 폐렴 사례가 보고되었다.³ 서울과 제주도를 포함한 특정 지역에서 높은 발생률이 관찰되며, 이는 지역 간 의료 접근성 및 면역저하 환자 비율 증가와 관련이 있을 수 있다.

폐포자충 폐렴 예방을 위해 일반적으로 사용되는 약물은 트리메토프림-설파메톡사졸(TMP-SMX)로, 예방적 투여는 폐포자충 폐렴 발병 위험을 낮추는 데 효과적이며 고위험군 환자들에게 권장된다. ASBMT(American Society for Blood and Marrow Transplantation)에서는 조혈모세포 이식(Hematopoietic Stem Cell Transplantation, HSCT) 환자에 대해 생착 이후 최소 6개월 이상의 폐포자충 폐렴 예방요법을 권고하고 있다. 또한, AGIHO/DGHO(Infectious Diseases Working Party of the German

Society of Hematology and Oncology)는 혈액암 및 고형암 환자 중 위험도에 따라 권고 수준을 달리하여 폐포자충 폐렴 예방 요법을 권고하고 있다. 뿐만 아니라, 2022 EULAR recommendation에서도 고용량의 스테로이드를 사용하고 있는 자가면역 염증성 류마티스 질환(Autoimmune Inflammatory Rheumatic Disease, AIRD) 환자에게 폐포자충 폐렴 예방 요법을 시행할 것을 권고하고 있다.¹ 다만 고용량 스테로이드의 용량과 기간에 대한 정보가 가이드라인에 명확히 제시되지 않았고, 스테로이드 외의 면역억제제를 사용하고 있는 환자들에 대한 폐포자충 폐렴 예방 요법의 근거는 상대적으로 부족하며, 각각의 개별 질환에 대한 세부적인 권고사항 또한 명시되어 있지 않다. 스테로이드와 면역억제제를 함께 복용하는 하는 환자들의 경우 폐포자충 폐렴의 발생 위험이 증가한다는 보고가 있어 이에 대한 근거와 권고수준 또한 제시될 여지가 있을 것으로 생각된다.⁶

제2절 연구 목적

국내 면역저하환자에 대한 폐포자충 폐렴 발생 및 결과에 대한 연구는 많지 않고, 몇몇 환자군에서의 폐포자충 폐렴 예방 요법 관련 연구는 있으나 주로 단일 기관에서의 후향적 분석으로, population-based study가 필요한 실정이다.^{7,8} 폐포자충 폐렴 예방 요법의 기간은 기저 질환과 면역 억제 치료의 강도에 따라 다르다. HIV 환자의 경우, 특정 면역세포 수치가 일정 기간 이상 유지되면 예방을 중단할 수 있다. 그러나 다른 non-HIV 면역저하환자의 경우에는, 면역 억제 치료 중 혹은 끝난 후 일정 기간 동안 예방 요법을 지속하는 것이 일반적이다. 이에 본 연구에서는 국민건강보험공단의 맞춤형 데이터베이스를 활용하여 HIV, 자가면역질환, 혈액종양, 장기이식 등 국내 면역저하환자에서 폐포자충 폐렴 예방요법 시행 여부에 따른 폐포자충 폐렴의 발생률 및 결과를 확인하고, 결과에 영향을 미치는 변수들에 대해 분석하여 국내 면역저하환자 폐포자충 폐렴 예방 요법에 대한 권고안을 제시하기 위해 연구를 진행하고자 한다.

제2장 문헌 검토

제1절 폐포자충 폐렴의 역학 13

제2절 질환별 폐포자충 폐렴 예방요법의 효과 14



제2장 문헌 검토

제1절 폐포자충 폐렴의 역학

폐포자충 폐렴은 면역 저하 환자에게 흔히 발병하는 기회감염으로, 특히 HIV 감염자 및 면역억제제를 사용하는 환자에서 생명을 위협할 수 있는 질환이다. 폐포자충 폐렴은 HIV 환자에게서 주로 발생했으나, 면역 억제제 사용이 늘어나면서 비HIV 환자군에서도 빈번하게 발생하고 있다. 폐포자충 폐렴은 한국을 비롯한 여러 나라에서의 역학적 특성과 사망률에서 차이를 보인다.

한국에서 폐포자충 폐렴은 HIV 환자뿐만 아니라 면역 억제 요법을 받는 non-HIV 환자군에서 발생률이 증가하고 있다. 여러 연구에 따르면, 조혈모세포 이식이나 장기 이식을 받은 환자, 고용량 스테로이드 치료를 받는 자가면역질환 환자에서 발생률이 높다. 한국의 연구는 특히 non-HIV 면역 저하 환자에서 폐포자충 폐렴 발병이 증가하는 추세를 보여준다. 2010년부터 2021년까지 non-HIV 환자에서의 폐포자충 폐렴 발생률은 100만 명당 162건으로 보고되었으며 이는 고령화 인구의 증가와 면역 억제제 사용이 확대된 결과로 볼 수 있다.^{1,3,9} non-HIV 폐포자충 폐렴 환자에서 높은 사망률이 보고되고 있으며, 특히 면역 억제 치료를 받는 고령 환자에서 사망률이 더 높다. 예를 들어, 고형암 환자의 폐포자충 폐렴 30일 내 사망률이 57.4%에 이른다는 연구 결과가 있다. 장기 이식 환자에서도 거부 반응 치료를 받은 환자군에서 사망률이 높게 나타났다. 이는 한국에서 폐포자충 폐렴 예방 요법의 적용이 제한적이거나 불규칙하게 이루어지는 것과 연관이 있을 수 있다.^{8,10}

미국과 유럽에서도 non-HIV 환자군에서의 폐포자충 폐렴 발생이 증가하는 경향을 보이고 있다. 미국은 HIV 환자에서 항레트로바이러스 요법의 도입으로 폐포자충 폐렴 발생률이 크게 줄었으나, non-HIV 면역 저하 환자, 특히 혈액종양 환자의 발생률은 5~15%로 높게 보고되었다. 유럽에서는 스위스와 남유럽 지역에서 신장 이식 환자에서의 발생률이 2~6%로 높은 것으로 보고되고 있으며, 이식 후 예방 요법 중단 이후에도 폐포자충 폐렴 발병이 증가하는 추세를 보인다.^{4,11,12} 미국과 유럽에서는 HIV 환자에서

의 폐포자충 폐렴 사망률이 항레트로바이러스 요법으로 크게 감소했으나, non-HIV 면역 저하 환자군에서는 여전히 높은 사망률을 보이고 있다. 미국의 연구에서 혈액종양 환자의 경우 폐포자충 폐렴 사망률이 30~60%로 보고되었다. 유럽에서의 연구에 따르면, TMP-SMX 예방요법을 받지 않은 환자군의 사망률이 높게 나타났으며, 예방 요법을 받은 환자에서는 사망률이 크게 감소했다. 특히 신장 이식 환자의 경우 예방 요법을 중단한 이후 발생하는 지연 발병(late-onset) 폐포자충 폐렴에서 사망률이 20~50%로 높아지는 경향이 관찰되었다.^{12,13}

제2절 질환별 폐포자충 폐렴 예방 요법의 효과

TMP-SMX는 현재까지 예방에 가장 효과적인 약물로 인정되며, 고위험 환자군에 광범위하게 적용되고 있다. 면역 억제제와 새롭게 개발된 면역조절 약제와의 연관성을 고려하여, 고위험 환자에게 개별화된 예방 전략을 마련하는 것이 필요하다.

1. HIV 환자에서의 폐포자충 폐렴 예방 요법

HIV 환자의 경우, 폐포자충 폐렴 발생 위험이 높은 고위험군은 CD4 T세포 수가 200/ μ L 이하인 경우로, 이러한 환자들에게 TMP-SMX 예방 요법이 일일 투여로 권장된다. 이를 통해 PJP의 초기 발생을 효과적으로 억제할 수 있다. 예방 요법을 받지 않은 고위험군 HIV 환자에서는 폐포자충 폐렴 발생률이 약 20~40%로 높고, 사망률은 20~30%에 달한다.¹⁴ 그러나 예방 요법을 통해 발생률이 5% 미만으로 감소하고, 사망률도 10% 이하로 감소할 수 있다. HIV 감염 환자에게 TMP-SMX 예방 요법을 실시하면 발생률과 사망률이 크게 감소하며, HIV 치료 지침에서는 이러한 예방 요법을 표준 치료로 권장한다.¹⁴ 특히, 항레트로바이러스 치료로 인해 CD4 T세포 수가 200/ μ L 이상으로 회복되고 3개월 이상 유지되는 경우 예방을 중단할 수 있다. 하지만, CD4 수치가 지속적으로 낮거나 치료에 불응하는 경우에는 예방 요법을 지속하는 것이 필요하다.

2. 자가면역질환 환자에서의 폐포자충 폐렴 예방 요법

자가면역질환 환자 중에서는 류마티스 관절염이나 전신 홍반성 루푸스 환자 등이 고위험군에 속하며, 고용량 스테로이드나 면역억제제를 장기간 사용하는 환자들이 특히 위험하다. 프레드니솔론(prednisolone)을 매일 20mg 이상 한 달 이상 복용하는 경우 폐포자충 폐렴 발생률이 약 10~15%에 달하며, 사망률은 30% 이상일 수 있다.^{5,8} 이 환자들에게 TMP-SMX를 주 2-3회 예방적 투여 시, 폐포자충 폐렴 발생률은 12%로 감소하고, 사망률 또한 10% 이하로 낮아질 수 있다. 리툽시맙(rituximab)과 같은 새로운 면역조절 약제를 사용하는 경우 예방 요법이 더욱 필수적이며, TMP-SMX 예방 투여를 통해 폐포자충 폐렴 발생률을 80% 이상 감소시킬 수 있다.

3. 혈액종양 환자에서의 폐포자충 폐렴 예방 요법

혈액종양 환자들, 특히 급성 림프구성 백혈병 환자와 조혈모세포 이식 환자들은 폐포자충 폐렴 발생 고위험군에 해당된다. 이러한 환자들이 예방 요법을 받지 않는 경우 폐포자충 폐렴 발생률은 약 15~20%에 달하며, 사망률은 최대 50%에 이를 수 있다.^{1,9} 혈액종양 환자에게 TMP-SMX를 주 2-3회 예방적 투여할 경우, 폐포자충 폐렴 발생률이 15%로 감소하며, 사망률 또한 10% 이하로 낮아질 수 있다. 또한, PI3K 억제제와 같은 새로운 면역조절 약제를 사용하는 경우, TMP-SMX 예방 요법이 더욱 권장된다.

4. 장기 이식 환자에서의 폐포자충 폐렴 예방 요법

장기 이식 환자들은 이식 후 강력한 면역억제 치료를 받으므로, 폐포자충 폐렴 발생 고위험군에 속한다. 신장이식, 간이식 환자들이 예방 요법 없이 면역억제 치료를 받는 경우 폐포자충 폐렴 발생률은 5~10%에 달하며, 사망률은 약 30%로 높다.^{2,15} 이들 환자에게 TMP-SMX를 6-12개월간 예방적 투여할 경우, 폐포자충 폐렴 발생률은 약 12%로 감소하고, 사망률 또한 10% 미만으로 낮출 수 있다. 특히, 타크로리무스(tacrolimus)와 같은 강력한 면역억제제를 사용하는 경우에는 예방 요법이 필수적이다. 저용량 TMP-SMX 요법이 부작용을 줄이면서도 예방 효과를 유지하는 것으로 보고되어, 장기 예방 요법으로 고려될 수 있다.¹⁰

제3장 연구 대상 및 방법

제1절 연구 자료 및 대상	19
제2절 연구 변수	27
제3절 통계적 분석방법	29



제3장

연구 대상 및 방법

제1절 연구 자료 및 대상

이 연구는 면역저하 환자에서 예방적 치료에 따른 폐포자충 폐렴발병률과 예후를 평가하는 것을 주된 목적으로 한다. 이를 위해 국민건강보험공단의 맞춤형 데이터베이스(DB)를 활용하였으며, 먼저 면역저하 환자를 선정하고, 해당 환자의 2010년부터 2022년까지의 자격, 사망, 의료 이용 내역 DB를 추출하여 분석에 이용하였다.

본 연구에서 고려한 주요 면역저하 환자군은 자가면역질환 환자, HIV 환자, 혈액종양 환자, 그리고 장기 이식 환자이다. 자가면역질환 환자군은 결절성 다발동맥염, 호산구 육아종증 다발 혈관염, 류마티스 관절염 환자 등을 포함하였다. HIV 환자군은 세부 질환 구분 없이 HIV로 분류하였다. 혈액종양 환자는 호지킨 림프종, 비호지킨 림프종, 다발 골수종 환자 등을 포함하였으며, 장기 이식 환자군은 신장, 심장, 폐 이식 환자등을 고려하였다. 각 질환군의 세부 질환은 <표 3-1>에서 확인할 수 있다.

〈표 3-1〉 면역저하 질환 목록

면역저하질환	세부질환	진단코드	산정특례코드
자가면역저하 질환	Polyarteritis nodosa	M300	V134
	Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	M301	V134
	Rheumatoid arthritis	M05	V223
	Granulomatosis with polyangiitis	M313	V135
	Microscopic polyangiitis	M317	V238
	Systemic lupus erythematosus	M32	V136
	Inflammatory myositis (polymyositis, dermatomyositis)	M33	V137
		M340	
	Systemic sclerosis	M341 M348 M349	V138
	Sjogren syndrome	M350	V139
	Behcet's disease	M352	V139
	Polymyalgia rheumatica	M353	V139
	Antiphospholipid antibody syndrome	D686	V253
	HIV	HIV	B20 B21 B23 B24 O987 Z21
Hematologic malignancy	Hodgkin lymphoma	C81	V193
	Non-Hodgkin lymphoma	C82 C83 C84 C85 C86	V193
	Multiple myeloma	C90	V193
	Lymphoid leukemia	C91	V193
	Myeloid leukemia	C92 C93 C94	V193
	Myelodysplastic syndromes	D46	V193
	Myeloproliferative diseases	D471 475	V193
	Other hematologic malignancies	C95 C96	V193
Organ transplantation	Kidney transplant status	Z940	V005
	Heart transplant status	Z941	V015
	Lung transplant status	Z942	V277
	Heart and lungs transplant status	Z943	
	Liver transplant status	Z944	V013
	Other transplanted organ and tissue status	Z948	

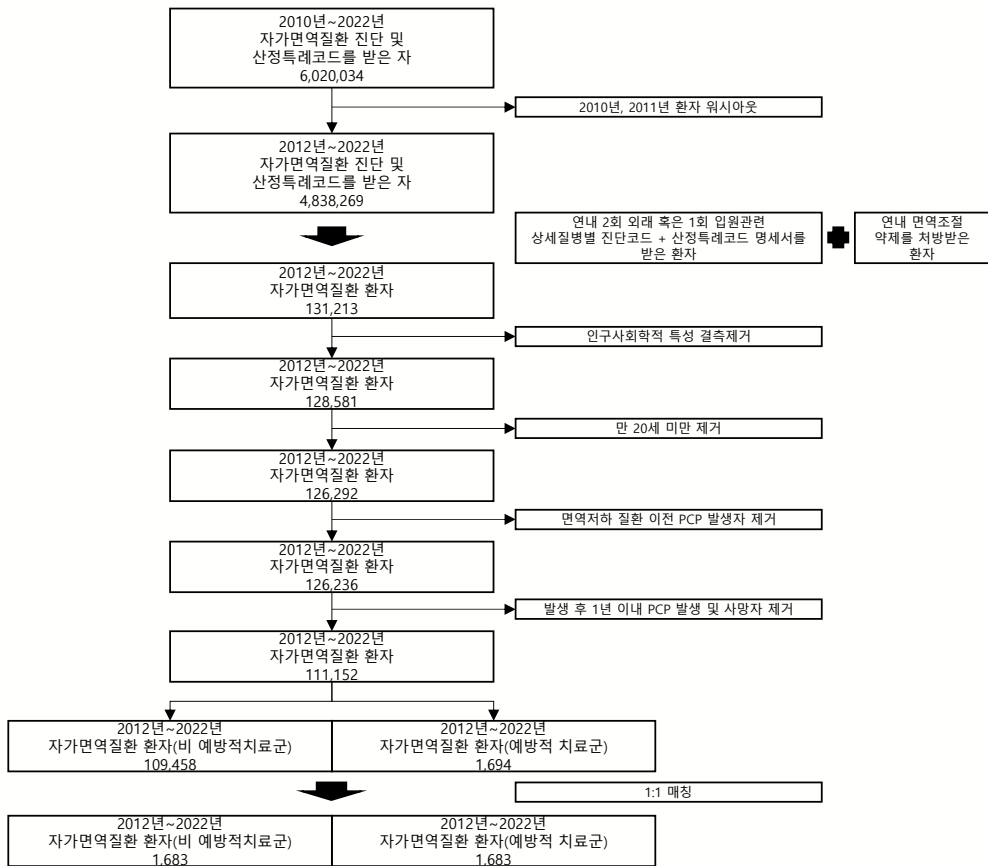
주) Heart and lungs transplant status 환자는 수가 적어 Lung transplant status로 분류함.

위에서 언급한 바와 같이, 이 연구의 대상군은 네 가지로 분류되었다. 연구 대상자는 진단 코드와 산정특례 코드를 기준으로 구분하였으나, 각 질환군의 특성에 따라 질병 이환에 대한 조작적 정의가 상이할 수 있음을 유의해야 한다. 다음에 질환군별 연구 대상자 구축의 흐름도를 정리하여 제시하였다.

먼저, 자가면역질환 환자군의 대상자를 선정하였다. 2010년부터 2022년까지 자가면역질환 진단을 받았거나 산정특례가 적용된 환자 총 6,020,034명을 추출하였다. 발생자 추출을 위해 2010년과 2011년에 진단 또는 산정특례를 받은 자를 2012년~2022년 대상자에서 워시아웃하여 4,838,269명을 남겼다. 여기에서 더 나아가 조작적 정의를 엄격하게 적용하여 자가면역질환 환자군을 선정하고자 하였다.

이를 위해, 연구진은 <표 3-1>에 제시된 자가면역질환 상세 질병을 기준으로 동일한 명세서에 진단 코드와 산정특레코드가 함께 부여된 경우를 추출하였다. 이후 해당 명세서에서 같은 연도 내에 외래 방문 2회 이상 또는 입원 1회 이상을 기록한 환자 중, 마찬가지로 같은 연도에 면역조절 약제를 처방받은 환자를 자가면역질환 환자로 정의하였다(131,213명). 이후 인구사회학적 특성이 결측인 환자를 제거하고(128,581명), 만 20세 미만 환자도 제외하였다(126,292명).

연구 목적에 따라 면역저하질환 발생 시점 이전에 폐포자충 폐렴이 발병한 환자를 추가로 제거하여 126,236명을 남겼다. 이후 예후 분석을 위해 발생 후 1년 이내 폐포자충 폐렴 발병 및 사망자를 제외하여 최종적으로 111,152명을 선정하였다. 그리고 예방적 치료 여부에 따라 집단을 나눈 후 집단별 특성을 매칭하여, 비예방적 치료군 1,683명과 예방적 치료군 1,683명으로 구성된 최종 대상자 3,366명을 확보하였다.



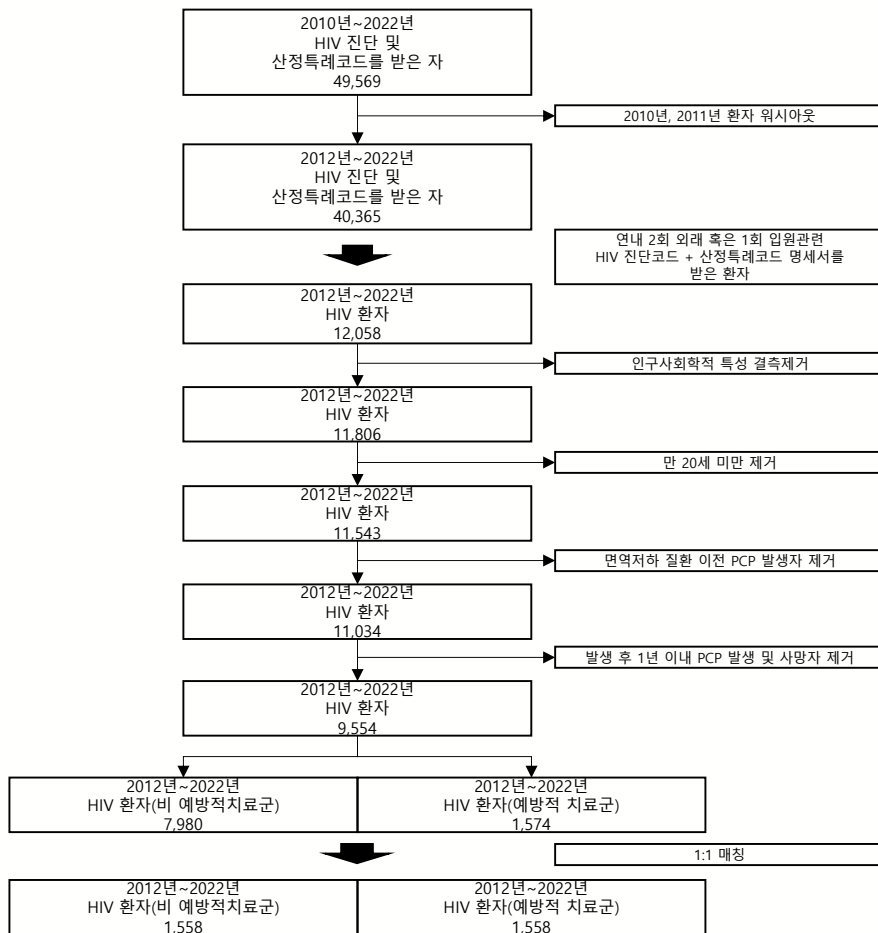
[그림 3-1] 자가면역질환 환자 자료구축 흐름도

다음은 HIV 환자군의 대상자 선정 과정이다. 2010년부터 2022년까지 HIV 진단을 받았거나 산정특레가 적용된 환자 총 49,569명을 추출하였다. 이 중, 발생자 추출을 위해 2010년과 2011년에 진단 또는 산정특레를 받은 환자를 워시아웃(washout) 처리하여 2012년~2022년 기간 동안의 대상자를 40,365명으로 제한하였다.

본 연구에서는 HIV 환자를 동일 연도 내에 진단 코드와 산정특레 코드가 동시에 부여된 외래 명세서 2건 이상 혹은 입원 명세서 1건 이상이 있는 경우로 조작적 정의하였다. 이에 따라 2012년부터 2022년까지 발생한 HIV 환자는 총 12,058명이었다. 이후, 인구사회학적 특성이 결측된 환자와 만 20세 미만의 환자를 제외하여 최종적으로 11,543명을 도출하였다.

연구 목적에 따라 HIV 최초 발생 이전에 폐포자충 폐렴이 발병한 환자를 제거하여 11,034명이 남았다. 또한, 예후 분석을 위해 발생 후 1년 이내에 폐포자충 폐렴 발병

및 사망자를 추가로 제외하여 최종 9,554명을 확보하였다. 이들을 예방적 치료 여부에 따라 두 집단으로 구분한 후, 집단 간 동질성을 확보하기 위해 1:1 매칭을 수행하였다. 그 결과, 비예방적 치료군 1,558명과 예방적 치료군 1,558명으로 구성된 총 3,116명의 연구 대상자를 선정하였다.



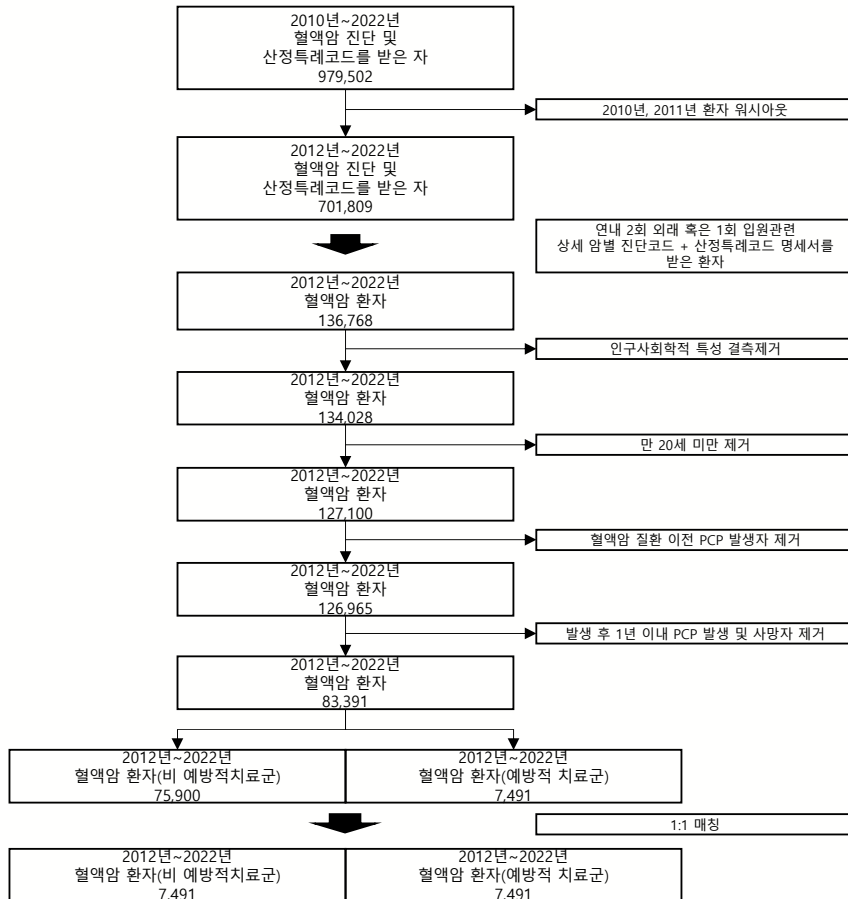
[그림 3-2] HIV 환자 자료구축 흐름도

다음은 혈액종양 환자군의 대상자 선정 과정이다. 2010년부터 2022년까지 혈액종양 진단을 받았거나 산정특레가 적용된 환자 총 979,502명을 추출하였다. 발생자 추출을 위해 2010년과 2011년에 진단을 받거나 산정특레가 적용된 환자를 워시아웃(washout) 처리하여 2012년~2022년 기간 동안의 대상자를 701,809명으로 제한하였다.

본 연구에서는 혈액종양 환자를 상세 혈액종양별로 동일 연도 내에 진단 코드와

산정특레 코드가 함께 부여된 외래 명세서 2건 이상 혹은 입원 명세서 1건 이상이 있는 경우로 조작적 정의하였다. 이러한 기준에 따라 2012년부터 2022년까지 발생한 혈액종양 환자는 총 136,768명이었다. 이후, 인구사회학적 특성이 결측된 환자와 만 20세 미만의 환자를 제외하여 최종적으로 127,100명을 도출하였다.

연구 목적에 따라 혈액종양 발생 이전에 폐포자충 폐렴이 발병한 환자를 제거하여 126,965명이 남았다. 예후 분석을 위해 혈액종양 발생 후 1년 이내에 폐포자충 폐렴이 발병했거나 사망한 환자를 추가로 제외하여 최종 83,391명을 선정하였다. 이들을 예방적 치료 여부에 따라 두 집단으로 나눈 후, 집단 간 동질성을 확보하기 위해 1:1 매칭을 수행하였다. 그 결과, 비예방적 치료군 7,491명과 예방적 치료군 7,491명으로 구성된 총 14,982명의 연구 대상자를 선정하였다.

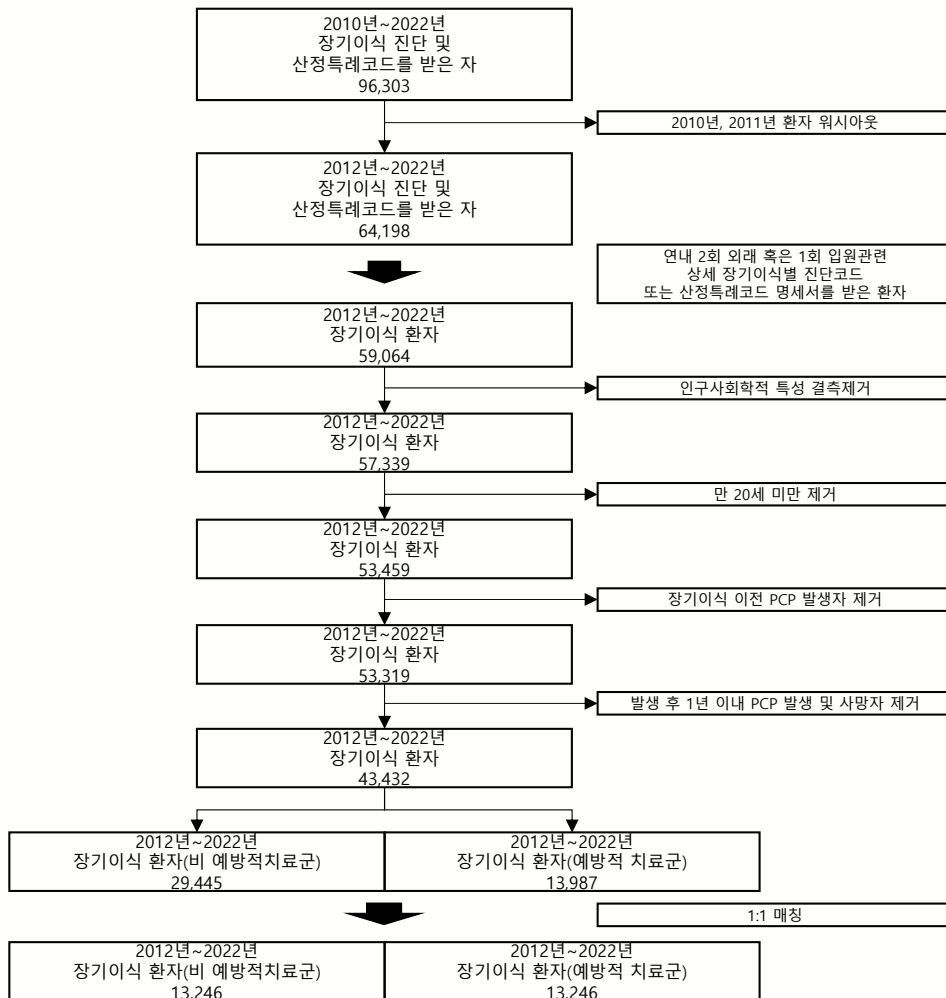


[그림 3-3] 혈액종양 환자 자료구축 흐름도

다음은 장기이식 환자군의 대상자 선정 과정이다. 2010년부터 2022년까지 장기이식 진단을 받았거나 산정특례가 적용된 환자 총 96,303명을 추출하였다. 발생자 추출을 위해 2010년과 2011년에 진단을 받거나 산정특례가 적용된 환자를 워시아웃(washout) 처리하여 2012년~2022년 기간 동안의 대상자를 64,198명으로 제한하였다.

본 연구에서는 장기이식 환자를 장기이식 코드별로 동일 연도 내에 진단 코드 또는 산정특례 코드가 부여된 외래 명세서 2건 이상 혹은 입원 명세서 1건 이상이 있는 경우로 조작적 정의하였다. 이러한 기준에 따라 2012년부터 2022년까지 발생한 장기이식 환자는 총 59,064명이었다. 이후, 인구사회학적 특성이 결측된 환자와 만 20세 미만의 환자를 제외하여 최종적으로 57,339명을 도출하였다.

연구 목적에 따라 장기이식 발생 이전에 폐포자충 폐렴이 발병한 환자를 제거하여 53,319명이 남았다. 예후 분석을 위해 장기이식 발생 후 1년 이내에 폐포자충 폐렴이 발병했거나 사망한 환자를 추가로 제외하여 최종적으로 43,432명을 선정하였다. 이후, 이들을 예방적 치료 여부에 따라 두 집단으로 나누고, 집단 간 동질성을 확보하기 위해 1:1 매칭을 수행하였다. 그 결과, 비예방적 치료군 13,246명과 예방적 치료군 13,246명으로 구성된 총 26,492명의 연구 대상자를 선정하였다.



[그림 3-4] 장기이식환자 자료구축 흐름도

제2절 연구변수

1. 종속변수

본 연구의 주요 목적은 면역저하 질환 발생 이후의 예후를 평가하는 것이다. 이를 위해 주로 고려하는 종속변수는 면역저하 질환 발생 이후 폐포자충 폐렴의 발병과 사망이다. 폐포자충 폐렴의 발병 시점은 진단 코드 B59 또는 B485를 받았으며, 동시에 TMP-SMX을 하루 1회 2 tablet(160mg/800mg) 이상 처방받은 시점으로 조작적 정의하였다.

2. 독립변수

이 연구에서 주로 고려하는 공변량은 인구사회학적 특성, 동반질환 특성, 면역조절약제 처방 특성, 그리고 예방적 치료 여부이다.

먼저, 인구사회학적 특성에는 면역저하 질환 발생 연도, 성별, 연령대, 거주지 도시 규모, 보험료 분위가 포함된다. 이러한 인구사회학적 특성은 면역저하 질환 발생 시점의 자격 정보를 활용하여 작성하였다.

동반질환 특성으로는 연구의 주제 질환인 자가면역 질환, HIV, 혈액종양, 장기이식을 주로 고려하였다. 각 면역저하 질환별 분석 시에는 해당 주제 질환을 공변량에 포함하지 않았음을 유의해야 한다. 예를 들어, 자가면역 질환 대상자 분석의 경우, 공변량으로 HIV, 혈액종양, 장기이식만을 선정하였다. 또한, 찰슨 동반질환 지수(Charlson Comorbidity Index)에 포함되는 질환들을 동반질환으로 선정하였다. 여기에는 심근경색, 심부전, 말초동맥질환 등 17개 질환이 포함되며, 이는 대상자의 전반적인 중증도를 평가하는 데 사용되었다. 동반질환 특성은 면역저하 질환 발생 전 2년 동안 해당 질환의 진단을 받은 경우로 조작적 정의하였다.

면역조절약제 처방 특성과 관련된 연구 내 관심 약제 변수는 <표 3-2>에서 확인할 수 있다. 연구에서 고려하는 약제 분류는 총 13개로, 상세 질환에 따라 고려하는 약제가 다소 상이하다. 자가면역 질환과 HIV 환자에 대해서는 1번~11번 약제를 검토하되, HIV의 경우 3번~7번 약제를 묶어 Biologic DMARDs로 정의하였다. 혈액종양 환자와 장기이식 환자에 대해서는 1번~13번 약제를 검토하며, 이들 역시 3번~7번 약제를 Biologic DMARDs로 묶어 정의하였다. Biologic DMARDs 약제의 사용 여부는 면역

저하 질환 발생 이후 1년 동안 1일 이상 처방받은 경우로 조작적 정의하였다. 그 외의 약제는 같은 기간 동안 90일 이상 처방받은 경우로 조작적 정의하였다.

〈표 3-2〉 연구내 관심 약제 목록

No.	분류	상세분류
1	Corticosteroids	Steroid
2	Conventional DMARDs	Leflunomide, Sulfasalazine, Hydroxychloroquine, D-penicillamine, Methotrexate
3	Biologic DMARDs	TNF inhibitors
		Adalimumab, Etanercept, Golimumab, Infliximab, Certolizumab
4		IL-1 inhibitors
		Anakinra
5		IL-6 inhibitors
		Tocilizumab, Sarilumab
6		T-cell inhibitor
		Abatacept
7		B-cell inhibitor
		Rituximab
8	Janus kinase inhibitors	Tofacitinib, Baricitinib, Upadacitinib
9	Calcineurin inhibitor	Tacrolimus, Cyclosporine
10	mTOR inhibitor	Sirolimus
11	Antimetabolite drugs	Mycophenolate, Azathioprine
12	Cancer Immunotherapy	Cancer Immunotherapy
13	Anticancer drug	Antimetabolites, Alkylating agents, Antimitotic Agents, Actinomycins, Anthracyclines, Others

마지막으로, 연구의 주요 독립변수는 예방적 치료 여부이다. 예방적 치료는 면역저하 질환 발생 후 1년 이내에 폐포자충 폐렴의 예방 약제(Prophylactic agent for PJP)이자 치료 약제(Therapeutic agent for PJP)인 TMP-SMX를 하루 1회 혹은 그 이하로 처방받은 기간이 90일 이상인 경우로 정의하였다.

3. 매칭변수

1절에서 설명한 바와 같이, 최종 연구 대상자는 예방적 치료 여부에 따라 두 집단으로 나누어 매칭을 수행하였다. 이는 예방적 치료군과 비예방적 치료군 간의 동질성을 확보하기 위함이다. 매칭에 활용된 변수는 질환 특성, 인구사회학적 특성, 그리고 동반질환 특성으로 구성되었다.

질환 특성으로는 면역 질환 내 상세 질환을 고려하였고, 인구사회학적 특성으로는 성별, 연령대, 거주지의 도시 규모, 보험료 분위가 사용되었다. 동반질환 특성으로는 찰슨 동반질환 지수(Charlson Comorbidity Index)가 사용되었다.

약제 처방 내역은 질환별로 차이가 있다. 자가면역질환 환자의 경우 <표 3-2>의 1번부터 11번까지의 약제 처방 여부를 활용하였다. HIV 환자의 경우, 1번부터 11번까지의 약제를 고려하되, 3번부터 7번까지의 약제를 묶어 Biologic DMARDs 처방 여부로 정의하였다. 혈액종양과 장기이식 환자군에서는 1번부터 13번까지의 약제를 고려하며, Biologic DMARDs 처방 여부를 사용하였다.

제3절 통계적 분석방법

이 연구는 네 가지 면역저하 질환(자가면역질환, HIV, 혈액종양, 장기이식)에 대한 분석을 수행하였다. 각 질환별 분석 과정은 유사한 절차로 구성되어 있으며, 다음과 같은 단계로 이루어졌다.

첫 번째, 질환별 연구 대상자를 구축하였다. 최종적으로 고려된 연구 대상자는 2절에서 설명한 매칭 후 대상자이다. 자가면역질환자를 조작적 정의에 따라 도출한 후, 예방적 치료 여부에 따라 집단을 구분하고 성향 점수 매칭(propensity score matching)을 통해 집단 간 동질성을 확보하였다. 동질성 검토는 표준화 차이(standardized difference)를 이용하여 평가하였다.

두 번째, 기본 특성의 분포를 검토하였다. 연구 대상자의 특성별 분포는 베이스라인에서 확인하였으며, 특히 폐포자충 폐렴 발병 여부에 따라 대상자의 특성별 분포를 검토하였다. 이때, 집단 간 분포 차이를 검정하기 위해 카이제곱 검정(chi-square test)을 사용하였다.

세 번째, 예후에 대한 분석을 수행하였다. 면역저하 질환 발생부터 폐포자충 폐렴 발병까지의 기간 또는 면역저하 질환 발생부터 사망까지의 기간을 결과 변수로 하여 생존 분석을 실시하였다. 특히, 예방적 치료에 따른 예후를 분석하기 위해 랜드마크 분석

(landmark analysis)을 수행하였다. 랜드마크 분석은 일정 기간 동안 시간에 따라 변하는 변수를 고정하여 예후를 평가하는 방법으로, 본 연구에서는 랜드마크 시점을 1년으로 설정하여 면역저하 질환 발생 후 1년 이내에 폐포자충 폐렴이나 사망이 발생한 환자를 제외하였다. 이후, 1년 이내 예방적 치료 여부를 기준으로 생존 분석을 수행하였다.

생존 분석 방법으로는 카플란-마이어 곡선(Kaplan-Meier curve)과 로그랭크 테스트(log-rank test)를 사용하여 집단 간 차이를 검정하였고, 콕스 회귀분석(Cox proportional hazards regression)을 통해 연관성 분석 결과를 제시하였다. 콕스 회귀분석 시, 각 면역저하 질환별로 매칭 및 동질성 확보 여부에 따라 사용된 독립변수가 다를 수 있음을 유의해야 한다.

분석은 SAS 소프트웨어(version 9.4, Cary, NC, USA)를 이용하여 수행하였으며, 통계적 유의수준은 p-value 0.05를 기준으로 검정하였다.

제4장 연구 결과

제1절 자가면역질환 연구 결과	33
제2절 HIV 연구 결과	53
제3절 혈액종양 환자 연구 결과	65
제4절 장기이식 환자 연구 결과	80



제4장

연구 결과

제1절 자가면역질환 연구 결과

1. 자가면역질환 대상자

자가면역질환 환자 중 비예방적 치료군은 109,458명, 예방적 치료군은 1,694명이었고 매칭 후 각각 1,683명이었다.

〈표 4-1〉 자가면역질환 환자 매칭 전후 연구대상자

	매칭 전				매칭 후				STD. Diff ^a
	비예방적 치료군		예방적 치료군		비예방적 치료군		예방적 치료군		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
합계	109,458	100.00	1,694	100.00	1,683	100.00	1,683	100.00	
DISEASE									2.0235
Polyarteritis nodosa	205	0.19	38	2.24	40	2.38	38	2.26	
Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	435	0.40	63	3.72	69	4.10	63	3.74	
Rheumatoid arthritis	70,739	64.63	147	8.68	134	7.96	147	8.73	
Granulomatosis with polyangiitis	302	0.28	133	7.85	103	6.12	129	7.66	
Microscopic polyangiitis	519	0.47	255	15.05	214	12.72	248	14.74	
Systemic lupus erythematosus	9,843	8.99	480	28.34	521	30.96	480	28.52	
Inflammatory myositis (polymyositis, dermatomyositis)	1,862	1.70	331	19.54	356	21.15	331	19.67	
Systemic sclerosis	2,683	2.45	46	2.72	57	3.39	46	2.73	
Sjogren syndrome	10,831	9.90	127	7.50	120	7.13	127	7.55	
Behcet's disease	7,173	6.55	37	2.18	42	2.50	37	2.20	
Polymyalgia rheumatica	4,018	3.67	25	1.48	21	1.25	25	1.49	

	매칭 전				매칭 후				STD. Diff ^a
	비예방적 치료군		예방적 치료군		비예방적 치료군		예방적 치료군		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Antiphospholipid antibody syndrome	848	0.77	12	0.71	6	0.36	12	0.71	
성별									0.3165
여성	83,700	76.47	1,051	62.04	1,072	63.70	1,044	62.03	
남성	25,758	23.53	643	37.96	611	36.30	639	37.97	
연령대									0.2687
20-29	5,907	5.40	178	10.51	191	11.35	178	10.58	
30-39	11,407	10.42	197	11.63	216	12.83	197	11.71	
40-49	20,718	18.93	248	14.64	272	16.16	247	14.68	
50-59	29,695	27.13	367	21.66	360	21.39	366	21.75	
60-69	23,637	21.59	361	21.31	345	20.50	357	21.21	
70+	18,094	16.53	343	20.25	299	17.77	338	20.08	
도시규모									0.0464
그외	59,846	54.67	887	52.36	867	51.52	883	52.47	
광역시 이상	49,612	45.33	807	47.64	816	48.48	800	47.53	
보험료분위									0.0811
0_의료급여	3,585	3.28	37	2.18	38	2.26	37	2.20	
1_1-10	42,757	39.06	629	37.13	670	39.81	625	37.14	
2_11-20	63,116	57.66	1,028	60.68	975	57.93	1,021	60.67	
Charlson Comorbidity Index									0.4602
1	17,442	15.93	102	6.02	104	6.18	102	6.06	
2	27,477	25.10	291	17.18	279	16.58	291	17.29	
3	24,736	22.60	377	22.26	380	22.58	376	22.34	
4+	39,803	36.36	924	54.55	920	54.66	914	54.31	
Corticosteroids									0.7615
0	30,211	27.60	38	2.24	22	1.31	38	2.26	
1	79,247	72.40	1,656	97.76	1,661	98.69	1,645	97.74	
Conventional DMARDs									-0.7154
0	30,907	28.24	1,046	61.75	1,010	60.01	1,035	61.50	
1	78,551	71.76	648	38.25	673	39.99	648	38.50	
TNF inhibitors									-0.1278
0	106,998	97.75	1,682	99.29	1,670	99.23	1,671	99.29	
1	2,460	2.25	12	0.71	13	0.77	12	0.71	
IL-1 inhibitors									0.0000
0	109,458	100.00	1,694	100.00	1,683	100.00	1,683	100.00	
IL-6 inhibitors									0.0107
0	109,018	99.60	1,686	99.53	1,674	99.47	1,675	99.52	
1	440	0.40	8	0.47	9	0.53	8	0.48	
T-cell inhibitor									0.0540
0	109,061	99.64	1,681	99.23	1,670	99.23	1,670	99.23	
1	397	0.36	13	0.77	13	0.77	13	0.77	

	매칭 전				STD. Diff ^a	매칭 후				STD. Diff ^a
	비예방적 치료군		예방적 치료군			비예방적 치료군		예방적 치료군		
	N	%	N	%		N	%	N	%	
B-cell inhibitor					0.3506					0.1032
0	109,274	99.83	1,588	93.74		1,621	96.32	1,584	94.12	
1	184	0.17	106	6.26		62	3.68	99	5.88	
Janus kinase inhibitors					-0.0957					0.0000
0	108,959	99.54	1,694	100.00		1,683	100.00	1,683	100.00	
1	499	0.46								
Calcineurin inhibitor					0.3565					0.0076
0	101,433	92.67	1,368	80.76		1,365	81.11	1,360	80.81	
1	8,025	7.33	326	19.24		318	18.89	323	19.19	
mTOR inhibitor					0.0328					0.0345
0	109,456	100.00	1,693	99.94		1,683	100.00	1,682	99.94	
1	2	0.00	1	0.06				1	0.06	
Antimetabolite drugs					1.2610					-0.0636
0	102,566	93.70	752	44.39		699	41.53	752	44.68	
1	6,892	6.30	942	55.61		984	58.47	931	55.32	

a: Standardized difference

2. 매칭 전 자가면역질환 연구 결과

1) 매칭 전 자가면역질환 환자 특성

대상자 111,152명 중 폐포자충 폐렴은 154명에서 발병하였다. 폐포자충 폐렴 발병 환자에서 장기이식, 말초혈관질환, 만성폐질환, 당뇨, 만성신질환이 유의하게 많은 동반 질환이었고 CCI도 높은 것을 확인할 수 있었다. Corticosteroids, B-cell inhibitor, calcineurin inhibitor가 폐포자충 폐렴 발병 환자에서 처방된 비율이 높았다. 111,152명 중 예방적 치료는 1,694명에서 진행하였고 이중 폐포자충 폐렴이 10명 발병하여 비 예방적 치료군(144/109,458)에 비해 높은 비율로 발병하였다. 콕스 회귀분석에서 Granulomatosis with polyangiitis, Inflammatory myositis, Antiphospholipid antibody syndrome의 질환과 Corticosteroids, Janus kinase inhibitors, Calcineurin inhibitor가 폐포자충 폐렴 발병의 유의한 위험 요인이었고 Granulomatosis with polyangiitis, Systemic lupus erythematosus, Inflammatory myositis, Systemic sclerosis, Antiphospholipid antibody syndrome의 질환과 Corticosteroids, B-cell inhibitor, Janus kinase inhibitors, mTOR inhibitor, Antimetabolite drugs 처방이 사망의 유의한 위험 요인이었다.

〈표 4-2〉 매칭 전 자가면역질환 환자 PJP 발병별 인구사회학적 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
계	111,152	100	110,998	100	154	100	
발병연도							0.0012
2012	7,839	7.05	7,827	7.05	12	7.79	
2013	9,235	8.31	9,219	8.31	16	10.39	
2014	10,076	9.07	10,064	9.07	12	7.79	
2015	10,985	9.88	10,959	9.87	26	16.88	
2016	11,534	10.38	11,509	10.37	25	16.23	
2017	11,825	10.64	11,807	10.64	18	11.69	
2018	12,196	10.97	12,182	10.97	14	9.09	
2019	12,278	11.05	12,263	11.05	15	9.74	
2020	11,970	10.77	11,958	10.77	12	7.79	
2021	13,214	11.89	13,210	11.9	4	2.6	
성별							<0.001
남성	26,401	23.75	26,335	23.73	66	42.86	
여성	84,751	76.25	84,663	76.27	88	57.14	
연령대							<0.001
20-29	6,085	5.47	6,083	5.48	2	1.3	
30-39	11,604	10.44	11,603	10.45	1	0.65	
40-49	20,966	18.86	20,956	18.88	10	6.49	
50-59	30,062	27.05	30,032	27.06	30	19.48	
60-69	23,998	21.59	23,941	21.57	57	37.01	
70+	18,437	16.59	18,383	16.56	54	35.06	
도시규모							0.7638
광역시 이상	50,419	45.36	50,351	45.36	68	44.16	
그외	60,733	54.64	60,647	54.64	86	55.84	
보험료분위							0.2053
의료급여	3,622	3.26	3,614	3.26	8	5.19	
1-10	43,386	39.03	43,334	39.04	52	33.77	
11-20	64,144	57.71	64,050	57.7	94	61.04	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-3〉 매칭 전 자가면역질환 환자 PJP 발병별 동반질환 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
HIV	96	0.09	96	0.09	.	.	0.715
혈액종양	5,218	4.69	5,212	4.7	6	3.9	0.6393
장기이식	131	0.12	129	0.12	2	1.3	<0.001
Myocardial infarction	1,347	1.21	1,343	1.21	4	2.6	0.1158
Congestive heart failure	6,245	5.62	6,231	5.61	14	9.09	0.0611
Peripheral vascular disease	20,132	18.11	20,094	18.1	38	24.68	0.0343
Cerebrovascular disease	10,947	9.85	10,929	9.85	18	11.69	0.4433
Demencia	3,807	3.43	3,802	3.43	5	3.25	0.9031
Chronic pulmonary disease	46,982	42.27	46,881	42.24	101	65.58	<0.001
Rheumatologic disease	101,121	90.98	100,985	90.98	136	88.31	0.2483
Peptic ulcer disease	44,651	40.17	44,579	40.16	72	46.75	0.0955
Mild liver disease	48,335	43.49	48,262	43.48	73	47.4	0.3265
Diabetes without chronic complication	25,509	22.95	25,448	22.93	61	39.61	<0.001
Diabetes with schronic complication	7,301	6.57	7,278	6.56	23	14.94	<0.001
Hemiplegia or paraplegia	994	0.89	993	0.89	1	0.65	0.7466
Renal disease	3,047	2.74	3,034	2.73	13	8.44	<0.001
Any malignancy including leukemia and lymphoma	9,238	8.31	9,228	8.31	10	6.49	0.4135
Moderate or severe liver disease	412	0.37	410	0.37	2	1.3	0.0579
Metastatic solid tumor	818	0.74	818	0.74	.	.	0.285
Acquired immene deficiency syndrome/human immunodeficiency virus	94	0.08	94	0.08	.	.	0.7179
Charlson Comorbidity Index							<0.001
1	17,544	15.78	17,534	15.8	10	6.49	
2	27,768	24.98	27,745	25	23	14.94	
3	25,113	22.59	25,082	22.6	31	20.13	
4	40,727	36.64	40,637	36.61	90	58.44	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-4〉 매칭 전 자가면역질환 환자 PJP 발병별 면역조절 약제처방 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
Corticosteroids	80,903	72.79	80,761	72.76	142	92.21	<0.001
Conventional DMARDs	79,199	71.25	79,091	71.25	108	70.13	0.758
TNF inhibitors	2,472	2.22	2,467	2.22	5	3.25	0.3891
IL-1 inhibitors	
IL-6 inhibitors	448	0.4	448	0.4	.	.	0.4295
T-cell inhibitor	410	0.37	408	0.37	2	1.3	0.0568
B-cell inhibitor	290	0.26	288	0.26	2	1.3	0.0115
Janus kinase inhibitors	499	0.45	497	0.45	2	1.3	0.1144
Calcineurin inhibitor	8,351	7.51	8,329	7.5	22	14.29	0.0014
mTOR inhibitor	3	0	3	0	.	.	0.9486
Antimetabolite drugs	7,834	7.05	7,817	7.04	17	11.04	0.0528

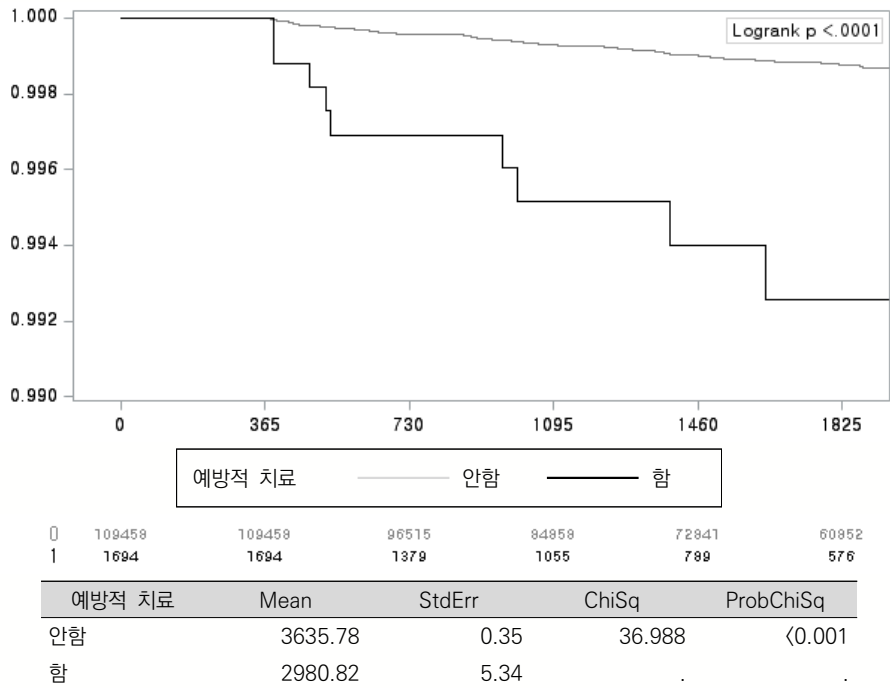
a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-5〉 매칭 전 자가면역질환 환자 PJP 발병별 예방적 치료 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
합계	111,152	100	110,998	100	154	100	
예방적 치료여부							<0.001
예방적 치료안함	109,458	98.48	109,314	98.48	144	93.51	
예방적 치료함	1,694	1.52	1,684	1.52	10	6.49	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

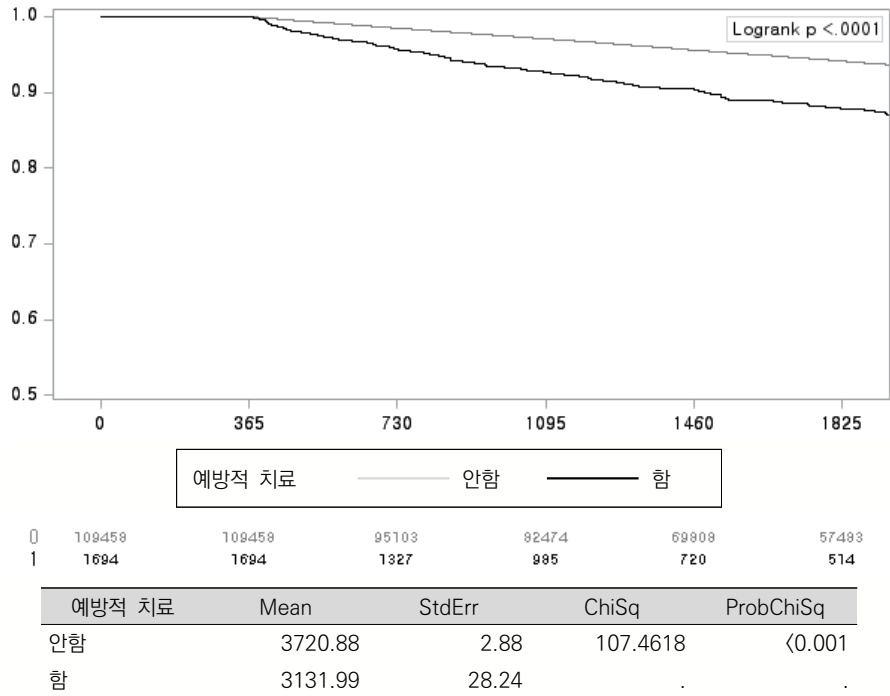
2) 매칭 전 자가면역질환 환자 생존분석



[그림 4-1] 매칭 전 자가면역질환 환자에서 예방적 치료여부에 따른 폐포자충 폐렴 발병 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과

〈표 4-6〉 매칭 전 자가면역질환 환자의 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석

Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
예방적 치료			
함 vs 안함	2.011	0.952 4.251	0.0672
상세질환(ref: Rheumatoid arthritis)			
Polyarteritis nodosa	0	0 .	0.9814
Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	2.764	0.633 12.067	0.1764
Granulomatosis with polyangiitis	3.887	1.227 12.316	0.021
Microscopic polyangiitis	1.788	0.518 6.173	0.3583
Systemic lupus erythematosus	0.718	0.305 1.691	0.4483
Inflammatory myositis (polymyositis, dermatomyositis)	4.558	2.304 9.015	<0.001
Systemic sclerosis	1.191	0.369 3.84	0.7699
Sjogren syndrome	0.963	0.434 2.137	0.9271
Behcet's disease	0.819	0.28 2.391	0.7144
Polymyalgia rheumatica	0.906	0.4 2.053	0.8126
Antiphospholipid antibody syndrome	4.647	1.106 19.526	0.0359
성별			
남성 vs 여성	1.765	1.273 2.449	<0.001
연령			
	1.044	1.03 1.059	<0.001
도시규모			
광역시 이상 vs 그외	1.005	0.73 1.382	0.9765
보험료분위			
1-10 vs 의료급여	0.721	0.339 1.53	0.3938
11-20 vs 의료급여	0.736	0.356 1.525	0.4098
Charlson Comorbidity Index			
2 vs 1	1.242	0.59 2.613	0.568
3 vs 1	1.546	0.754 3.174	0.2346
4 vs 1	1.941	0.986 3.82	0.0548
면역조절약 처방			
Corticosteroids	3.036	1.625 5.672	<0.001
Conventional DMARDs	1.382	0.88 2.171	0.16
TNF inhibitors	1.674	0.681 4.118	0.2619
IL-6 inhibitors	0	0 .	0.9792
T-cell inhibitor	2.263	0.556 9.204	0.2539
B-cell inhibitor	2.439	0.51 11.668	0.2644
Janus kinase inhibitors	4.92	1.205 20.083	0.0264
Calcineurin inhibitor	1.826	1.147 2.907	0.0112
mTOR inhibitor	0	0 .	0.9959
Antimetabolite drugs	1.198	0.658 2.181	0.5554



[그림 4-2] 매칭 전 자가면역질환 환자에서 예방적 치료여부에 따른 사망 발생 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과

〈표 4-7〉 매칭 전 자가면역질환 환자 사망 발생 콕스 회귀분석

Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
예방적 치료			
함 vs 안함	1.091	0.925 1.288	0.3015
상세질병(ref: Rheumatoid arthritis)			
Polyarteritis nodosa	0.922	0.57 1.492	0.742
Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	1.04	0.769 1.407	0.7998
Granulomatosis with polyangiitis	1.287	1.015 1.632	0.0374
Microscopic polyangiitis	1.189	0.983 1.439	0.0746
Systemic lupus erythematosus	1.578	1.429 1.742	<0.001
Inflammatory myositis (polymyositis, dermatomyositis)	1.666	1.449 1.916	<0.001
Systemic sclerosis	2.037	1.803 2.301	<0.001
Sjogren syndrome	0.975	0.88 1.08	0.6261
Behcet's disease	0.745	0.635 0.875	<0.001
Polymyalgia rheumatica	0.68	0.616 0.752	<0.001
Antiphospholipid antibody syndrome	1.453	1.049 2.013	0.0247
성별			
남성 vs 여성	2.007	1.916 2.102	<0.001
연령			
	1.107	1.105 1.11	<0.001
도시규모			
광역시 이상 vs 그외	0.954	0.912 0.999	0.0446
보험료분위			
1-10 vs 의료급여	0.678	0.617 0.745	<0.001
11-20 vs 의료급여	0.587	0.536 0.643	<0.001
Charlson Comorbidity Index			
2 vs 1	1.164	1.041 1.3	0.0075
3 vs 1	1.216	1.092 1.355	<0.001
4 vs 1	1.709	1.548 1.887	<0.001
면역조절약 처방			
Corticosteroids	1.563	1.463 1.67	<0.001
Conventional DMARDs	0.929	0.877 0.984	0.0115
TNF inhibitors	1.081	0.911 1.282	0.3721
IL-6 inhibitors	1.444	0.981 2.125	0.0627
T-cell inhibitor	1.316	0.987 1.755	0.0613
B-cell inhibitor	1.856	1.34 2.569	<0.001
Janus kinase inhibitors	0.884	0.501 1.558	0.6687
Calcineurin inhibitor	1.29	1.188 1.4	<0.001
mTOR inhibitor	43.496	6.059 312.269	<0.001
Antimetabolite drugs	1.339	1.212 1.479	<0.001

3. 매칭 후 자가면역질환 대상자 연구 결과

1) 매칭 후 자가면역질환 대상자 특성

매칭 후 대상자 3,366명 중 폐포자충 폐렴은 18명에서 발병하였다. Calcineurin inhibitor가 폐포자충 폐렴 발병 환자에서 처방된 비율이 높았다. 예방적 치료군에서 10명, 비예방적 치료군에서 8명 발병하여 발병률에 유의한 차이는 없었다. 콕스회귀분석에서 폐포자충 폐렴 발병과 사망의 유의한 위험 요인은 없었다.

〈표 4-8〉 매칭 후 자가면역질환 환자 PJP 발병별 인구사회학적 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
계	3,366	100	3,348	100	18	100	
발병연도							0.0327
2012	164	4.87	163	4.87	1	5.56	
2013	194	5.76	191	5.7	3	16.67	
2014	239	7.1	239	7.14	.	.	
2015	228	6.77	224	6.69	4	22.22	
2016	298	8.85	297	8.87	1	5.56	
2017	352	10.46	349	10.42	3	16.67	
2018	407	12.09	406	12.13	1	5.56	
2019	430	12.77	426	12.72	4	22.22	
2020	525	15.6	524	15.65	1	5.56	
2021	529	15.72	529	15.8	.	.	
성별							0.8774
남성	1,250	37.14	1,243	37.13	7	38.89	
여성	2,116	62.86	2,105	62.87	11	61.11	
연령대							0.6136
20-29	369	10.96	368	10.99	1	5.56	
30-39	413	12.27	413	12.34	.	.	
40-49	519	15.42	516	15.41	3	16.67	
50-59	726	21.57	721	21.54	5	27.78	
60-69	702	20.86	697	20.82	5	27.78	
70+	637	18.92	633	18.91	4	22.22	
도시규모							0.2646
광역시 이상	1,616	48.01	1,605	47.94	11	61.11	
그외	1,750	51.99	1,743	52.06	7	38.89	
보험료분위							0.8130
의료급여	75	2.23	75	2.24	.	.	
1-10	1,295	38.47	1,288	38.47	7	38.89	
11-20	1,996	59.3	1,985	59.29	11	61.11	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-9〉 매칭 후 자가면역 질환자 PJP 발병별 동반질환 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
HIV	3	0.09	3	0.09	.	.	0.8989
혈액종양	256	7.61	254	7.59	2	11.11	0.5737
장기이식	15	0.45	15	0.45	.	.	0.7759
Myocardial infarction	73	2.17	72	2.15	1	5.56	0.3226
Congestive heart failure	378	11.23	377	11.26	1	5.56	0.4445
Peripheral vascular disease	651	19.34	648	19.35	3	16.67	0.7734
Cerebrovascular disease	420	12.48	417	12.46	3	16.67	0.5897
Demencia	115	3.42	115	3.43	.	.	0.4237
Chronic pulmonary disease	1,975	58.67	1,964	58.66	11	61.11	0.8333
Rheumatologic disease	2,500	74.27	2,489	74.34	11	61.11	0.2003
Peptic ulcer disease	1,488	44.21	1,480	44.21	8	44.44	0.9838
Mild liver disease	1,686	50.09	1,678	50.12	8	44.44	0.631
Diabetes without chronic complication	965	28.67	959	28.64	6	33.33	0.6608
Diabetes with chronic complication	358	10.64	356	10.63	2	11.11	0.9477
Hemiplegia or paraplegia	64	1.9	64	1.91	.	.	0.5537
Renal disease	381	11.32	377	11.26	4	22.22	0.1432
Any malignancy including leukemia and lymphoma	470	13.96	468	13.98	2	11.11	0.7263
Moderate or severe liver disease	25	0.74	24	0.72	1	5.56	0.0171
Metastatic solid tumor	53	1.57	53	1.58	.	.	0.5905
Acquired immune deficiency syndrome/human immunodeficiency virus	3	0.09	3	0.09	.	.	0.8989
Charlson Comorbidity Index							0.6788
1	206	6.12	204	6.09	2	11.11	
2	570	16.93	568	16.97	2	11.11	
3	756	22.46	753	22.49	3	16.67	
4	1,834	54.49	1,823	54.45	11	61.11	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-10〉 매칭 후 자가면역질환 환자 PJP 발병별 면역조절 약제처방 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
Corticosteroids	3,306	98.22	3,289	98.24	17	94.44	0.2251
Conventional DMARDs	1,321	39.25	1,317	39.34	4	22.22	0.1381
TNF inhibitors	25	0.74	25	0.75	.	.	0.7129
IL-1 inhibitors							
IL-6 inhibitors	17	0.51	17	0.51	.	.	0.7618
T-cell inhibitor	26	0.77	26	0.78	.	.	0.7074
B-cell inhibitor	161	4.78	160	4.78	1	5.56	0.8776
Janus kinase inhibitors							
Calcineurin inhibitor	641	19.04	634	18.94	7	38.89	0.0315
mTOR inhibitor	1	0.03	1	0.03	.	.	0.9415
Antimetabolite drugs	1,915	56.89	1,909	57.02	6	33.33	0.043

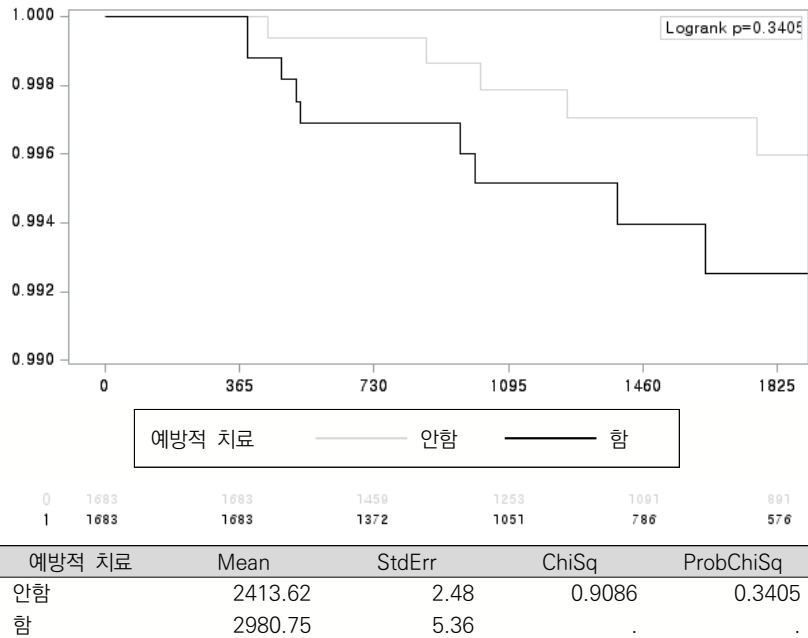
a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-11〉 매칭 후 자가면역질환 환자 PJP 발병별 예방적 치료 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
합계	3,366	100	3,348	100	18	100	
예방적 치료여부							0.6364
예방적 치료안함	1,683	50	1,675	50.03	8	44.44	
예방적 치료함	1,683	50	1,673	49.97	10	55.56	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

2) 매칭 후 자가면역질환 생존분석



[그림 4-3] 매칭 후 자가면역질환 환자에서 예방적 치료여부에 따른 폐포자충 폐렴 발병 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과

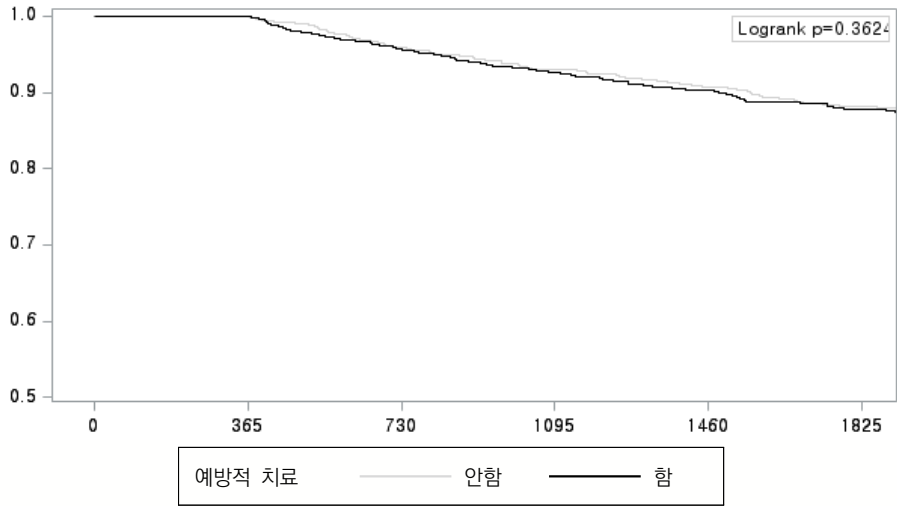
<표 4-12> 매칭 후 자가면역질환 환자의 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석

Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
예방적 치료			
함 vs 안함	1.586	0.621 4.049	0.3346
상세질환(ref: Rheumatoid arthritis)			
Polyarteritis nodosa	0	0 .	0.9936
Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	1.043	0.094 11.513	0.9727
Granulomatosis with polyangiitis	0.541	0.049 5.974	0.6164
Microscopic polyangiitis	1.418	0.259 7.758	0.6868
Systemic lupus erythematosus	0.427	0.071 2.555	0.3509
Inflammatory myositis (polymyositis, dermatomyositis)	1.082	0.21 5.584	0.9247
Systemic sclerosis	1.449	0.131 15.987	0.7622
Sjogren syndrome	0.656	0.059 7.246	0.7309
Behcet's disease	0	0 .	0.9934
Polymyalgia rheumatica	0	0 .	0.9955
Antiphospholipid antibody syndrome	0	0 .	0.9969

〈표 4-13〉 매칭 후 자가면역질환 환자의 기간별 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석

관찰기간	Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
2년	예방적 치료			
	함 vs 안함	5.049	0.589 43.307	0.1398
	상세질병(ref: Rheumatoid arthritis)			
	Polyarteritis nodosa	0	0	. 0.9974
	Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	0	0	. 0.9966
	Granulomatosis with polyangiitis	0	0	. 0.9956
	Microscopic polyangiitis	0.305	0.028 3.363	0.3322
	Systemic lupus erythematosus	0.149	0.014 1.648	0.1207
	Inflammatory myositis (polymyositis, dermatomyositis)	0.219	0.02 2.42	0.2155
	Systemic sclerosis	1.495	0.135 16.509	0.7428
	Sjogren syndrome	0	0	. 0.9954
	Behcet's disease	0	0	. 0.9974
	Polymyalgia rheumatica	0	0	. 0.998
	Antiphospholipid antibody syndrome	0	0	. 0.9988
3년	예방적 치료			
	함 vs 안함	2.514	0.649 9.741	0.1823
	상세질병(ref: Rheumatoid arthritis)			
	Polyarteritis nodosa	0	0	. 0.9972
	Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	0	0	. 0.9964
	Granulomatosis with polyangiitis	0	0	. 0.9953
	Microscopic polyangiitis	0.636	0.089 4.513	0.6504
	Systemic lupus erythematosus	0.28	0.039 1.989	0.2031
	Inflammatory myositis (polymyositis, dermatomyositis)	0.627	0.105 3.753	0.6089
	Systemic sclerosis	1.425	0.129 15.727	0.7725
	Sjogren syndrome	0	0	. 0.9952
	Behcet's disease	0	0	. 0.9972
	Polymyalgia rheumatica	0	0	. 0.998
	Antiphospholipid antibody syndrome	0	0	. 0.9987
4년	예방적 치료			
	함 vs 안함	2.236	0.671 7.451	0.1899
	상세질병(ref: Rheumatoid arthritis)			
	Polyarteritis nodosa	0	0	. 0.9969
	Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	0	0	. 0.9959
	Granulomatosis with polyangiitis	0	0	. 0.9946
Microscopic polyangiitis	0.977	0.163 5.853	0.9801	

관찰기간	Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
	Systemic lupus erythematosus	0.27	0.038 1.921	0.191
	Inflammatory myositis (polymyositis, dermatomyositis)	0.815	0.149 4.453	0.8135
	Systemic sclerosis	1.396	0.126 15.398	0.7856
	Sjogren syndrome	0	0	. 0.9946
	Behcet's disease	0	0	. 0.9968
	Polymyalgia rheumatica	0	0	. 0.9977
	Antiphospholipid antibody syndrome	0	0	. 0.9985
5년	예방적 치료			
	함 vs 안함	2.131	0.711 6.387	0.1768
	상세질병(ref: Rheumatoid arthritis)			
	Polyarteritis nodosa	0	0	. 0.9965
	Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	0	0	. 0.9954
	Granulomatosis with polyangiitis	0	0	. 0.9939
	Microscopic polyangiitis	0.996	0.166 5.964	0.9965
	Systemic lupus erythematosus	0.26	0.037 1.851	0.1787
	Inflammatory myositis (polymyositis, dermatomyositis)	1.002	0.194 5.167	0.9983
	Systemic sclerosis	1.386	0.126 15.29	0.7899
	Sjogren syndrome	0.568	0.051 6.263	0.644
	Behcet's disease	0	0	. 0.9964
	Polymyalgia rheumatica	0	0	. 0.9975
	Antiphospholipid antibody syndrome	0	0	. 0.9983
6년	예방적 치료			
	함 vs 안함	2.131	0.711 6.387	0.1768
	상세질병(ref: Rheumatoid arthritis)			
	Polyarteritis nodosa	0	0	. 0.9965
	Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	0	0	. 0.9954
	Granulomatosis with polyangiitis	0	0	. 0.9939
	Microscopic polyangiitis	0.996	0.166 5.964	0.9965
	Systemic lupus erythematosus	0.26	0.037 1.851	0.1787
	Inflammatory myositis (polymyositis, dermatomyositis)	1.002	0.194 5.167	0.9983
	Systemic sclerosis	1.386	0.126 15.29	0.7899
	Sjogren syndrome	0.568	0.051 6.263	0.644
	Behcet's disease	0	0	. 0.9964
	Polymyalgia rheumatica	0	0	. 0.9975
	Antiphospholipid antibody syndrome	0	0	. 0.9983



0	1683	1683	1403	1175	1003	797
1	1683	1683	1320	981	717	514

예방적 치료	Mean	StdErr	ChiSq	ProbChiSq
안함	3190.59	24.7	0.8297	0.3624
함	3130.57	28.32	.	.

[그림 4-4] 매칭 후 자가면역질환 환자에서 예방적 치료여부에 따른 사망 발생 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과

<표 4-14> 매칭 후 자가면역질환 환자의 사망 발생 콕스 회귀분석

Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
예방적 치료			
함 vs 안함	1.063	0.866 - 1.305	0.5611
상세질환(ref: Rheumatoid arthritis)			
Polyarteritis nodosa	0.415	0.189 - 0.915	0.0292
Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	0.392	0.205 - 0.752	0.0048
Granulomatosis with polyangiitis	0.931	0.625 - 1.389	0.7268
Microscopic polyangiitis	1.353	0.966 - 1.895	0.0782
Systemic lupus erythematosus	0.244	0.166 - 0.36	<0.001
Inflammatory myositis (polymyositis, dermatomyositis)	0.409	0.28 - 0.598	<0.001
Systemic sclerosis	1.125	0.678 - 1.868	0.6485
Sjogren syndrome	0.497	0.302 - 0.818	0.0059
Behcet's disease	0.341	0.146 - 0.794	0.0126
Polymyalgia rheumatica	0.514	0.186 - 1.421	0.1995
Antiphospholipid antibody syndrome	0.253	0.035 - 1.832	0.1737

〈표 4-15〉 매칭 후 자가면역질환 환자의 기간별 사망 발생 콕스 회귀분석

관찰기간	Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
2년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.058	0.75 1.491	0.7493
	상세질병(ref: Rheumatoid arthritis)			
	Polyarteritis nodosa	0.254	0.033 1.931	0.1854
	Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	0.592	0.195 1.799	0.3555
	Granulomatosis with polyangiitis	1.121	0.527 2.385	0.7674
	Microscopic polyangiitis	1.624	0.876 3.01	0.124
	Systemic lupus erythematosus	0.419	0.213 0.824	0.0117
	Inflammatory myositis (polymyositis, dermatomyositis)	0.74	0.384 1.423	0.3665
	Systemic sclerosis	1.577	0.661 3.76	0.3044
	Sjogren syndrome	0.584	0.236 1.448	0.2458
	Behcet's disease	0.242	0.032 1.841	0.1705
	Polymyalgia rheumatica	0	0 4.70E+275	0.97
	Antiphospholipid antibody syndrome	1.167	0.153 8.882	0.8813
3년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.042	0.793 1.37	0.766
	상세질병(ref: Rheumatoid arthritis)			
	Polyarteritis nodosa	0.118	0.016 0.869	0.036
	Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	0.49	0.215 1.12	0.0907
	Granulomatosis with polyangiitis	0.814	0.46 1.438	0.478
	Microscopic polyangiitis	1.269	0.812 1.985	0.2958
	Systemic lupus erythematosus	0.311	0.189 0.512	<0.001
	Inflammatory myositis (polymyositis, dermatomyositis)	0.479	0.292 0.786	0.0036
	Systemic sclerosis	1.234	0.641 2.374	0.5287
	Sjogren syndrome	0.363	0.172 0.766	0.0079
	Behcet's disease	0.341	0.104 1.118	0.0757
	Polymyalgia rheumatica	0	0 1.30E+225	0.9625
	Antiphospholipid antibody syndrome	0.567	0.077 4.162	0.5766
4년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.03	0.806 1.317	0.813
	상세질병(ref: Rheumatoid arthritis)			
	Polyarteritis nodosa	0.27	0.083 0.876	0.0292
	Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	0.428	0.199 0.919	0.0295
	Granulomatosis with polyangiitis	0.741	0.443 1.238	0.2521
Microscopic polyangiitis	1.307	0.88 1.942	0.1845	

관찰기간	Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
	Systemic lupus erythematosus	0.266	0.169 0.419	<0.001
	Inflammatory myositis (polymyositis, dermatomyositis)	0.411	0.261 0.647	0.0001
	Systemic sclerosis	1.249	0.703 2.219	0.4475
	Sjogren syndrome	0.44	0.238 0.814	0.0089
	Behcet's disease	0.343	0.122 0.963	0.0422
	Polymyalgia rheumatica	0.169	0.023 1.232	0.0794
	Antiphospholipid antibody syndrome	0.422	0.058 3.078	0.3949
5년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.023	0.815 1.284	0.8429
	상세질병(ref: Rheumatoid arthritis)			
	Polyarteritis nodosa	0.3	0.108 0.837	0.0214
	Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	0.356	0.167 0.756	0.0073
	Granulomatosis with polyangiitis	0.904	0.578 1.412	0.6562
	Microscopic polyangiitis	1.265	0.874 1.831	0.2135
	Systemic lupus erythematosus	0.24	0.156 0.369	<0.001
	Inflammatory myositis (polymyositis, dermatomyositis)	0.421	0.278 0.638	<0.001
	Systemic sclerosis	1.199	0.699 2.058	0.5096
	Sjogren syndrome	0.426	0.24 0.757	0.0036
	Behcet's disease	0.429	0.182 1.007	0.052
	Polymyalgia rheumatica	0.29	0.07 1.197	0.0871
	Antiphospholipid antibody syndrome	0.339	0.047 2.46	0.2844
6년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.034	0.831 1.286	0.7671
	상세질병(ref: Rheumatoid arthritis)			
	Polyarteritis nodosa	0.337	0.134 0.846	0.0206
	Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	0.359	0.176 0.733	0.0049
	Granulomatosis with polyangiitis	0.885	0.577 1.358	0.5761
	Microscopic polyangiitis	1.261	0.884 1.799	0.2
	Systemic lupus erythematosus	0.233	0.154 0.352	<0.001
	Inflammatory myositis (polymyositis, dermatomyositis)	0.409	0.274 0.61	<0.001
	Systemic sclerosis	1.104	0.648 1.881	0.7159
	Sjogren syndrome	0.489	0.29 0.825	0.0074
	Behcet's disease	0.39	0.167 0.912	0.0298
	Polymyalgia rheumatica	0.403	0.125 1.294	0.1268
	Antiphospholipid antibody syndrome	0.293	0.04 2.122	0.2241

제2절 HIV 연구 결과

1. HIV 대상자

HIV 환자 중 비예방적 치료군은 7,980명, 예방적 치료군은 1,574명이었고 매칭 후 각각 1,558명이었다.

〈표 4-16〉 HIV 환자 매칭 전후 연구대상자

	매칭 전				매칭 후				STD. Diff ^a
	비예방적 치료군		예방적 치료군		비예방적 치료군		예방적 치료군		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
합계	7,980	100	1,574	100	1,558	100	1,558	100	
성별	576	7.22	123	7.81					0.0142
여성	576	7.22	123	7.81	128	8.22	122	7.83	
남성	7,404	92.78	1,451	92.19	1,430	91.78	1,436	92.17	
연령대									0.0314
20-29	3,054	38.27	261	16.58	254	16.3	261	16.75	
30-39	2,138	26.79	413	26.24	415	26.64	409	26.25	
40-49	1,334	16.72	424	26.94	416	26.7	416	26.7	
50-59	944	11.83	330	20.97	329	21.12	326	20.92	
60-69	378	4.74	116	7.37	114	7.32	116	7.45	
70+	132	1.65	30	1.91	30	1.93	30	1.93	
도시규모	3,452	43.26	718	45.62					-0.0297
그외	3,452	43.26	718	45.62	687	44.09	710	45.57	
광역시 이상	4,528	56.74	856	54.38	871	55.91	848	54.43	
보험료분위									0.0204
0_의료급여	248	3.11	40	2.54	40	2.57	40	2.57	
1_1-10	4,134	51.8	834	52.99	824	52.89	825	52.95	
2_11-20	3,598	45.09	700	44.47	694	44.54	693	44.48	
Charlson Comorbidity Index									0.3739
6	2,462	30.85	314	19.95	307	19.7	314	20.15	
7	2,626	32.91	433	27.51	431	27.66	433	27.79	
8	1,504	18.85	352	22.36	354	22.72	351	22.53	
9	727	9.11	221	14.04	224	14.38	219	14.06	
10+	661	8.28	254	16.14	242	15.53	241	15.47	

	매칭 전				매칭 후				STD. Diff ^a
	비예방적 치료군		예방적 치료군		비예방적 치료군		예방적 치료군		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Corticosteroids					0.1946				0.028
0	7,843	98.28	1,491	94.73	1,493	95.83	1,484	95.25	
1	137	1.72	83	5.27	65	4.17	74	4.75	
Conventional DMARDs					0.0346				0
0	7,968	99.85	1,569	99.68	1,555	99.81	1,555	99.81	
1	12	0.15	5	0.32	3	0.19	3	0.19	
Biologic DMARDs					0.1253				0.0136
0	7,959	99.74	1,552	98.6	1,545	99.17	1,543	99.04	
1	21	0.26	22	1.4	13	0.83	15	0.96	
Janus kinase inhibitors					0				0
0	7,980	100	1,574	100	1,558	100	1,558	100	
Calcineurin inhibitor					0.0478				0.0293
0	7,969	99.86	1,568	99.62	1,556	99.87	1,554	99.74	
1	11	0.14	6	0.38	2	0.13	4	0.26	
mTOR inhibitor					0.0262				0.0358
0	7,979	99.99	1,573	99.94	1,558	100	1,557	99.94	
1	1	0.01	1	0.06	.	.	1	0.06	
Antimetabolite drugs					0.0661				0
0	7,972	99.9	1,567	99.56	1,554	99.74	1,554	99.74	
1	8	0.1	7	0.44	4	0.26	4	0.26	

a: Standardized difference

2. 매칭 전 HIV 환자 연구 결과

1) 매칭 전 HIV 환자 특성

대상자 9,554명 중 폐포자충 폐렴은 55명에서 발병하였다. 폐포자충 폐렴 발병 환자에서 CCI 가 높았으나 이외 동반 질환, 처방 약제의 차이는 명확하지 않았다. 9,554명 중 예방적 치료는 1,574명에서 진행하였고 이중 폐포자충 폐렴이 9명 발병하여 비 예방적 치료군의 발병률(46/7,980)과 유의한 차이는 없었다. 콕스회귀분석에서 폐포자충 폐렴 발병의 유의한 위험 요인은 없었고 예방적 치료와 Corticosteroids 처방이 사망의 유의한 위험 요인이었다.

〈표 4-17〉 매칭 전 HIV 환자 PJP 발병별 인구사회학적 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
계	9,554	100	9,499	100	55	100	
발병연도							<0.001
2012	808	8.46	792	8.34	16	29.09	
2013	932	9.76	925	9.74	7	12.73	
2014	1,047	10.96	1,037	10.92	10	18.18	
2015	975	10.21	965	10.16	10	18.18	
2016	1,048	10.97	1,043	10.98	5	9.09	
2017	1,028	10.76	1,025	10.79	3	5.45	
2018	1,011	10.58	1,009	10.62	2	3.64	
2019	1,021	10.69	1,020	10.74	1	1.82	
2020	836	8.75	835	8.79	1	1.82	
2021	848	8.88	848	8.93	.	.	
성별							0.9901
남성	8,855	92.68	8,804	92.68	51	92.73	
여성	699	7.32	695	7.32	4	7.27	
연령대							0.4178
20-29	3,315	34.7	3,299	34.73	16	29.09	
30-39	2,551	26.7	2,532	26.66	19	34.55	
40-49	1,758	18.4	1,745	18.37	13	23.64	
50-59	1,274	13.33	1,268	13.35	6	10.91	
60-69	494	5.17	493	5.19	1	1.82	
70+	162	1.7	162	1.71	.	.	
도시규모							0.5845
광역시 이상	5,384	56.35	5,351	56.33	33	60	
그외	4,170	43.65	4,148	43.67	22	40	
보험료분위							0.1376
의료급여	288	3.01	285	3	3	5.45	
1-10	4,968	52	4,934	51.94	34	61.82	
11-20	4,298	44.99	4,280	45.06	18	32.73	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-18〉 매칭 전 HIV 환자 PJP 발병별 동반질환 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
자가면역질환	315	3.3	313	3.3	2	3.64	0.8876
혈액종양	239	2.5	238	2.51	1	1.82	0.7448
장기이식	16	0.17	16	0.17	.	.	0.7607
Myocardial infarction	56	0.59	55	0.58	1	1.82	0.23
Congestive heart failure	158	1.65	157	1.65	1	1.82	0.9236
Peripheral vascular disease	463	4.85	462	4.86	1	1.82	0.2943
Cerebrovascular disease	381	3.99	381	4.01	.	.	0.1296
Denentia	64	0.67	64	0.67	.	.	0.5413
Chronic pulmonary disease	3,537	37.02	3,519	37.05	18	32.73	0.5084
Rheumatologic disease	311	3.26	309	3.25	2	3.64	0.8731
Peptic ulcer disease	2,463	25.78	2,449	25.78	14	25.45	0.9559
Mild liver disease	3,571	37.38	3,558	37.46	13	23.64	0.0347
Diabetes without chronic complication	1,254	13.13	1,245	13.11	9	16.36	0.4757
Diabetes with schronic complication	287	3	286	3.01	1	1.82	0.6054
Hemiplegia or paraplegia	45	0.47	45	0.47	.	.	0.6089
Renal disease	75	0.79	75	0.79	.	.	0.5082
Any malignancy including leukemia and lymphoma	446	4.67	446	4.7	.	.	0.0998
Moderate or severe liver disease	32	0.33	32	0.34	.	.	0.6663
Metastatic solid tumor	42	0.44	42	0.44	.	.	0.6211
Acquired immene deficiency syndrome/human immunodeficiency virus	9,017	94.38	8,964	94.37	53	96.36	0.5217
Charlson Comorbidity Index							0.0185
6	2,776	29.06	2,758	29.03	18	32.73	
7	3,059	32.02	3,043	32.03	16	29.09	
8	1,856	19.43	1,838	19.35	18	32.73	
9	948	9.92	945	9.95	3	5.45	
10+	915	9.58	915	9.63	.	.	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-19〉 매칭 전 HIV 환자 PJP 발병별 면역조절 약제처방 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
Corticosteroids	220	2.3	220	2.32	.	.	0.2535
Conventional DMARDs	17	0.18	17	0.18	.	.	0.7535
Biologic DMARDs	43	0.45	43	0.45	.	.	0.6107
Janus kinase inhibitors							
Calcineurin inhibitor	17	0.18	17	0.18	.	.	0.7535
mTOR inhibitor	2	0.02	2	0.02	.	.	0.9143
Antimetabolite drugs	15	0.16	15	0.16	.	.	0.768

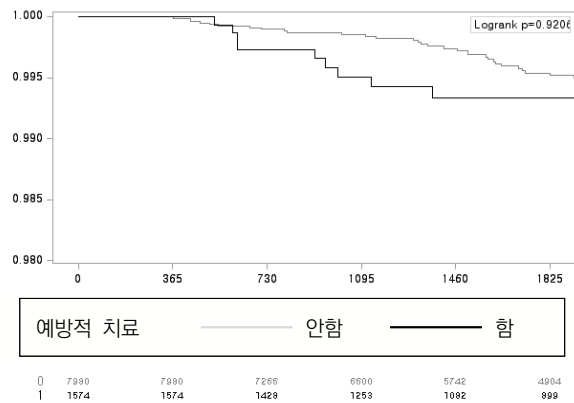
a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-20〉 매칭 전 HIV 환자 PJP 발병별 예방적 치료 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
합계	9,554	100	9,499	100	55	100	
예방적 치료여부							0.9822
예방적 치료안함	7,980	83.53	7,934	83.52	46	83.64	
예방적 치료함	1,574	16.47	1,565	16.48	9	16.36	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

2) 매칭 전 HIV 환자 생존분석

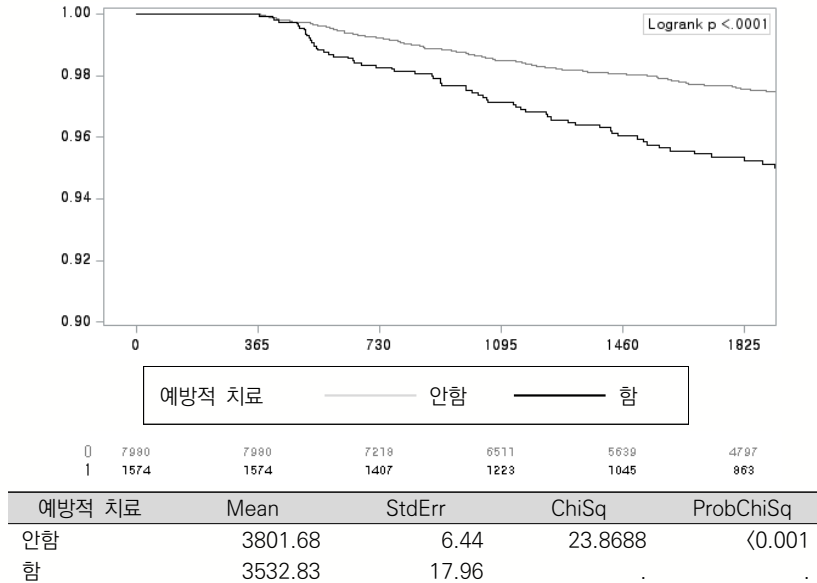


예방적 치료	Mean	StdErr	ChiSq	ProbChiSq
안함	3700.62	2.62	0.0099	0.9206
함	1364.79	1.26	.	.

[그림 4-5] 매칭 전 HIV 환자에서 예방적 치료여부에 따른 폐포자충 폐렴 발병 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과

〈표 4-21〉 매칭 전 HIV 환자의 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석

Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
예방적 치료			
함 vs 안함	1.217	0.587 2.524	0.5976
성별			
남성 vs 여성	0.987	0.354 2.751	0.9801
연령			
	0.996	0.973 1.02	0.7433
도시규모			
광역시 이상 vs 그외	1.116	0.65 1.915	0.6911
보험료분위			
1-10 vs 의료급여	0.559	0.171 1.832	0.3371
11-20 vs 의료급여	0.337	0.099 1.148	0.0819
Charlson Comorbidity Index			
7 vs 6	0.823	0.42 1.616	0.572
8 vs 6	1.506	0.777 2.918	0.2251
9 vs 6	0.504	0.146 1.74	0.2782
10+ vs 6	0	0 .	0.9851
면역조절약 처방			
Corticosteroids	0	0 .	0.9917
Conventional DMARDs	0	0 .	0.9977
Biologic DMARDs	0	0 .	0.9973
Calcineurin inhibitor	0	0 .	0.9977
mTOR inhibitor	1.57E+11	0 .	0.9992
Antimetabolite drugs	0	0 .	0.9977



[그림 4-6] 매칭 전 HIV 환자에서 예방적 치료여부에 따른 사망 발생 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과

<표 4-22> 매칭 전 HIV 환자의 사망 발생 콕스 회귀분석

Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
예방적 치료			
함 vs 안함	1.32	1.024 - 1.702	0.0321
성별			
남성 vs 여성	1.474	0.962 - 2.259	0.0747
연령	1.06	1.051 - 1.069	<0.001
도시규모			
광역시 이상 vs 그외	1.165	0.93 - 1.46	0.1846
보험료분위			
1-10 vs 의료급여	0.554	0.37 - 0.831	0.0043
11-20 vs 의료급여	0.507	0.337 - 0.763	0.0011
찰스 동반질환 지수			
7 vs 6	1.11	0.769 - 1.601	0.5769
8 vs 6	1.258	0.861 - 1.838	0.2355
9 vs 6	1.379	0.913 - 2.082	0.1263
10+ vs 6	1.964	1.346 - 2.864	0.0005
면역조절약 처방			
Corticosteroids	2.069	1.386 - 3.089	0.0004
Conventional DMARDs	0	0 - 1.36E+251	0.9686
Biologic DMARDs	0	0 - 2.85E+229	0.9665
Calcineurin inhibitor	0.673	0.078 - 5.791	0.7181
mTOR inhibitor	0	0 - .	0.9945
Antimetabolite drugs	0.715	0.083 - 6.159	0.7597

3. 매칭 후 HIV 환자 연구 결과

1) 매칭 후 HIV 환자 특성

매칭 후 대상자 3,116명 중 폐포자충 폐렴은 20명에서 발병하였다. 예방적 치료군에서 9명, 비예방적 치료군에서 11명 발병하여 발병률에 유의한 차이는 없었다. 콕스회귀 분석에서 예방적 치료 여부는 폐포자충 폐렴 발병과 사망에 유의한 요인은 아니었다.

〈표 4-23〉 매칭 후 HIV 환자 PJP 발병별 인구사회학적 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
계	3,116	100	3,096	100	20	100	
발병연도							<0.001
2012	261	8.38	255	8.24	6	30	
2013	314	10.08	309	9.98	5	25	
2014	322	10.33	321	10.37	1	5	
2015	317	10.17	312	10.08	5	25	
2016	334	10.72	332	10.72	2	10	
2017	323	10.37	323	10.43	.	.	
2018	370	11.87	370	11.95	.	.	
2019	319	10.24	319	10.3	.	.	
2020	290	9.31	289	9.33	1	5	
2021	266	8.54	266	8.59	.	.	
성별							0.2492
남성	2,866	91.98	2,849	92.02	17	85	
여성	250	8.02	247	7.98	3	15	
연령대							0.4229
20-29	515	16.53	513	16.57	2	10	
30-39	824	26.44	819	26.45	5	25	
40-49	832	26.7	823	26.58	9	45	
50-59	655	21.02	651	21.03	4	20	
60-69	230	7.38	230	7.43	.	.	
70+	60	1.93	60	1.94	.	.	
도시규모							0.375
광역시 이상	1,719	55.17	1,706	55.1	13	65	
그외	1,397	44.83	1,390	44.9	7	35	
보험료분위							0.0019
의료급여	80	2.57	78	2.52	2	10	
1-10	1,649	52.92	1,633	52.75	16	80	
11-20	1,387	44.51	1,385	44.74	2	10	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-24〉 매칭 후 HIV 환자 PJP 발병별 동반질환 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
HIV	134	4.3	133	4.3	1	5	0.877
혈액종양	135	4.33	135	4.36	.	.	0.3397
장기이식	5	0.16	5	0.16	.	.	0.8573
Myocardial infarction	28	0.9	27	0.87	1	5	0.0512
Congestive heart failure	76	2.44	75	2.42	1	5	0.4564
Peripheral vascular disease	202	6.48	201	6.49	1	5	0.787
Cerebrovascular disease	177	5.68	177	5.72	.	.	0.2709
Denentia	36	1.16	36	1.16	.	.	0.6276
Chronic pulmonary disease	1,358	43.58	1,353	43.7	5	25	0.0927
Rheumatologic disease	134	4.3	133	4.3	1	5	0.877
Peptic ulcer disease	987	31.68	982	31.72	5	25	0.5197
Mild liver disease	1,399	44.9	1,393	44.99	6	30	0.179
Diabetes without chronic complication	577	18.52	572	18.48	5	25	0.454
Diabetes with schronic complication	150	4.81	149	4.81	1	5	0.9689
Hemiplegia or paraplegia	23	0.74	23	0.74	.	.	0.6988
Renal disease	31	0.99	31	1	.	.	0.6529
Any malignancy including leukemia and lymphoma	236	7.57	236	7.62	.	.	0.199
Moderate or severe liver disease	12	0.39	12	0.39	.	.	0.7803
Metastatic solid tumor	32	1.03	32	1.03	.	.	0.6477
Acquired immene deficiency syndrome/human immunodeficiency virus	2,970	95.31	2,951	95.32	19	95	0.9468
Charlson Comorbidity Index							0.2754
1	621	19.93	617	19.93	4	20	
2	864	27.73	857	27.68	7	35	
3	705	22.63	698	22.55	7	35	
4	443	14.22	441	14.24	2	10	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-25〉 매칭 후 HIV 환자 PJP 발병별 면역조절 약제처방 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
Corticosteroids	139	4.46	139	4.49	.	.	0.3323
Conventional DMARDs	6	0.19	6	0.19	.	.	0.8438
Biologic DMARDs	28	0.9	28	0.9	.	.	0.6692
Janus kinase inhibitors							0.6692
Calcineurin inhibitor	6	0.19	6	0.19	.	.	0.8438
mTOR inhibitor	1	0.03	1	0.03	.	.	0.9359
Antimetabolite drugs	8	0.26	8	0.26	.	.	0.8199

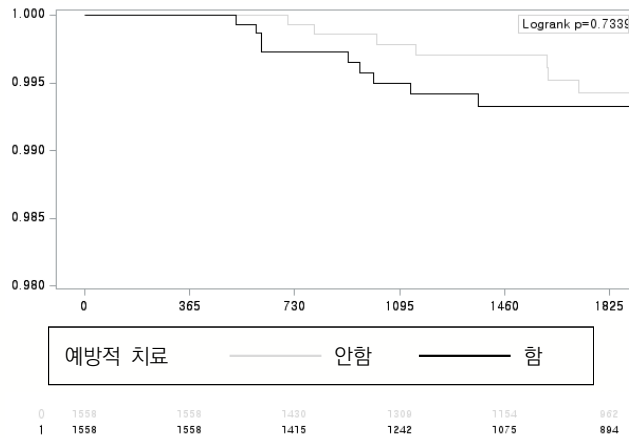
a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-26〉 매칭 후 HIV 환자 PJP 발병별 예방적 치료 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
합계	3,116	100	3,096	100	20	100	
예방적 치료여부							0.6537
예방적 치료안함	1,558	50	1,547	49.97	11	55	
예방적 치료함	1,558	50	1,549	50.03	9	45	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

2) 매칭 후 HIV 환자 생존분석



예방적 치료	Mean	StdErr	ChiSq	ProbChiSq
안함	2490.86	2.91	0.1155	0.7339
함	1364.76	1.27	.	.

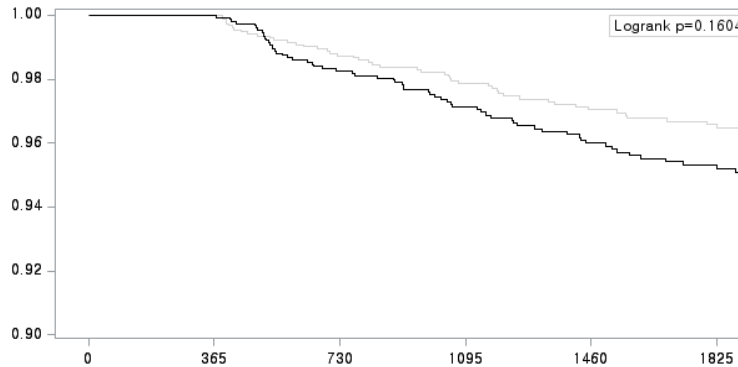
[그림 4-7] 매칭 후 HIV 환자에서 예방적 치료여부에 따른 폐포자충 폐렴 발병 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과

〈표 4-27〉 매칭 후 HIV 환자의 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석

Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
예방적 치료			
함 vs 안함	0.858	0.356 2.072	0.7342

〈표 4-28〉 매칭 후 HIV 환자의 기간별 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석

관찰기간	Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
2년	예방적 치료			
	함 vs 안함	4.035	0.451 36.102	0.2121
3년	예방적 치료			
	함 vs 안함	2.395	0.619 9.261	0.2056
4년	예방적 치료			
	함 vs 안함	2.337	0.72 7.588	0.1578
5년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.347	0.502 3.618	0.5543
6년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.182	0.456 3.065	0.7304



예방적 치료	Mean	StdErr	ChiSq	ProbChiSq
안함	3644.71	16.59	1.9704	0.1604
함	3531.51	18.1		

[그림 4-8] 매칭 후 HIV 환자에서 예방적 치료여부에 따른 사망 발생 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과

〈표 4-29〉 매칭 후 HIV 환자의 사망 발생 콕스 회귀분석

Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
예방적 치료			
함 vs 안함	1.257	0.912 - 1.731	0.1618

〈표 4-30〉 매칭 후 HIV 환자의 기간별 사망 발생 콕스 회귀분석

관찰기간	Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
2년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.375	0.761 - 2.484	0.2918
3년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.346	0.844 - 2.146	0.2121
4년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.359	0.905 - 2.04	0.1388
5년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.37	0.938 - 2.002	0.1036
6년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.288	0.905 - 1.832	0.1597

제3절 혈액종양 환자 연구 결과

1. 혈액종양 대상자

혈액종양 환자 중 비예방적 치료군은 75,900명, 예방적 치료군은 7,491명이었고 매칭 후 각각 7,491명이었다.

〈표 4-31〉 혈액종양 환자 매칭 전후 연구대상자

	매칭 전				STD. Diff ^a	매칭 후				
	비예방적 치료군		예방적 치료군			비예방적 치료군		예방적 치료군		
	N	%	N	%		N	%	N	%	
합계	75,900	100	7,491	100		7,491	100	7,491	100	
상세질환					0.5958					0
Hodgkin lymphoma	2,041	2.69	136	1.82		150	2	136	1.82	
Non-Hodgkin lymphoma	33,898	44.66	3,523	47.03		3,546	47.34	3,523	47.03	
Multiple myeloma	10,258	13.52	2,150	28.7		2,200	29.37	2,150	28.7	
Lymphoid leukemia	3,340	4.4	459	6.13		420	5.61	459	6.13	
Myeloid leukemia	12,424	16.37	694	9.26		691	9.22	694	9.26	
Myelodysplastic syndromes	8,209	10.82	314	4.19		300	4	314	4.19	
Myeloproliferative diseases	3,442	4.53	35	0.47		30	0.4	35	0.47	
Other hematologic malignancies	2,288	3.01	180	2.4		154	2.06	180	2.4	
성별					-0.016					-0.0024
여성	32,945	43.41	3,311	44.2		3,302	44.08	3,311	44.2	
남성	42,955	56.59	4,180	55.8		4,189	55.92	4,180	55.8	
연령대					0.142					0.0288
20-29	3,802	5.01	332	4.43		298	3.98	332	4.43	
30-39	5,819	7.67	478	6.38		485	6.47	478	6.38	
40-49	9,814	12.93	900	12.01		903	12.05	900	12.01	
50-59	16,221	21.37	1,623	21.67		1,610	21.49	1,623	21.67	
60-69	18,465	24.33	2,156	28.78		2,169	28.95	2,156	28.78	
70+	21,779	28.69	2,002	26.73		2,026	27.05	2,002	26.73	
도시규모					0.0338					-0.0029
그외	41,967	55.29	4,016	53.61		4,005	53.46	4,016	53.61	
광역시 이상	33,933	44.71	3,475	46.39		3,486	46.54	3,475	46.39	
보험료분위					0.055					0
0_의료급여	2,846	3.75	225	3		225	3	225	3	
1_1-10	26,716	35.2	2,623	35.02		2,624	35.03	2,623	35.02	
2_11-20	46,338	61.05	4,643	61.98		4,642	61.97	4,643	61.98	

	매칭 전				STD. Diff ^a	매칭 후				STD. Diff ^a
	비예방적 치료군		예방적 치료군			비예방적 치료군		예방적 치료군		
	N	%	N	%		N	%	N	%	
Charlson Comorbidity Index					0.0609					0
2	10,182	13.42	915	12.21		887	11.84	915	12.21	
3	16,198	21.34	1,477	19.72		1,482	19.78	1,477	19.72	
4	15,345	20.22	1,432	19.12		1,445	19.29	1,432	19.12	
5	10,860	14.31	1,130	15.08		1,139	15.2	1,130	15.08	
6+	23,315	30.72	2,537	33.87		2,538	33.88	2,537	33.87	
Corticosteroids					0.2523					0.018
0	69,420	91.46	6,227	83.13		6,277	83.79	6,227	83.13	
1	6,480	8.54	1,264	16.87		1,214	16.21	1,264	16.87	
Conventional DMARDs					-0.0461					-0.0114
0	75,105	98.95	7,444	99.37		7,437	99.28	7,444	99.37	
1	795	1.05	47	0.63		54	0.72	47	0.63	
Biologic DMARDs					0.4598					0.0022
0	63,680	83.9	4,814	64.26		4,822	64.37	4,814	64.26	
1	12,220	16.1	2,677	35.74		2,669	35.63	2,677	35.74	
Janus kinase inhibitors					-0.0073					0
0	75,898	100	7,491	100		7,491	100	7,491	100	
1	2	0	.	.						
Calcineurin inhibitor					0.3833					0.0134
0	72,154	95.06	6,247	83.39		6,284	83.89	6,247	83.39	
1	3,746	4.94	1,244	16.61		1,207	16.11	1,244	16.61	
mTOR inhibitor					0.027					0.0385
0	75,834	99.91	7,477	99.81		7,487	99.95	7,477	99.81	
1	66	0.09	14	0.19		4	0.05	14	0.19	
Antimetabolite drugs					0.098					0.0498
0	75,373	99.31	7,358	98.22		7,403	98.83	7,358	98.22	
1	527	0.69	133	1.78		88	1.17	133	1.78	
Cancer Immunotherapy					0.0141					0
0	75,899	100	7,490	99.99		7,490	99.99	7,490	99.99	
1	1	0	1	0.01		1	0.01	1	0.01	
Anticancer drug					-0.0346					0.0343
0	74,749	98.48	7,407	98.88		7,432	99.21	7,407	98.88	
1	1,151	1.52	84	1.12		59	0.79	84	1.12	

a: Standardized difference

2. 매칭 전 혈액종양 환자 연구 결과

1) 매칭 전 혈액종양 환자 특성

대상자 83,391명 중 폐포자충 폐렴은 433명에서 발병하였다. 폐포자충 폐렴 발병 환자에서 Corticosteroids, Calcineurin inhibitor, mTOR inhibitor 처방 비율이 높았다. 83,391명 중 예방적 치료는 7,491명에서 진행하였고 이중 폐포자충 폐렴이 61명 발병하여 비 예방적 치료군(372/75,900)에 비해 높은 비율로 발병하였다. 콕스회귀분석에서 폐포자충 폐렴 발병의 유의한 위험 요인은 예방적 치료와 Corticosteroids, Calcineurin inhibitor 처방이었고 사망의 유의한 위험 요인은 예방적 치료와 Corticosteroids, Calcineurin inhibitor, Cancer Immunotherapy 처방이었다. Hodgkin's lymphoma에 비해 다른 모든 종양이 유의하게 사망의 위험성이 높았다.

〈표 4-32〉 매칭 전 혈액종양 환자 PJP 발병별 인구사회학적 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
계	83,391	100	82,958	100	433	100	
발병연도							<0.001
2012	6,029	7.23	5,989	7.22	40	9.24	
2013	6,781	8.13	6,736	8.12	45	10.39	
2014	7,021	8.42	6,971	8.4	50	11.55	
2015	7,624	9.14	7,582	9.14	42	9.7	
2016	8,456	10.14	8,395	10.12	61	14.09	
2017	8,509	10.2	8,449	10.18	60	13.86	
2018	9,046	10.85	9,009	10.86	37	8.55	
2019	9,652	11.57	9,602	11.57	50	11.55	
2020	9,659	11.58	9,629	11.61	30	6.93	
2021	10,614	12.73	10,596	12.77	18	4.16	
성별							<0.001
남성	47,135	56.52	46,845	56.47	290	66.97	
여성	36,256	43.48	36,113	43.53	143	33.03	
연령대							<0.001
20-29	4,134	4.96	4,113	4.96	21	4.85	
30-39	6,297	7.55	6,270	7.56	27	6.24	
40-49	10,714	12.85	10,653	12.84	61	14.09	
50-59	17,844	21.4	17,722	21.36	122	28.18	
60-69	20,621	24.73	20,501	24.71	120	27.71	
70+	23,781	28.52	23,699	28.57	82	18.94	
도시규모							0.5767
광역시 이상	37,408	44.86	37,208	44.85	200	46.19	
그외	45,983	55.14	45,750	55.15	233	53.81	
보험료분위							0.4412
의료급여	3,071	3.68	3,060	3.69	11	2.54	
1-10	29,339	35.18	29,183	35.18	156	36.03	
11-20	50,981	61.13	50,715	61.13	266	61.43	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-33〉 매칭 전 혈액종양 환자 PJP 발병별 동반질환 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
자가면역질환	6,977	8.37	6,937	8.36	40	9.24	0.5115
HIV	176	0.21	175	0.21	1	0.23	0.9279
장기이식	404	0.48	401	0.48	3	0.69	0.5312
Myocardial infarction	1,659	1.99	1,653	1.99	6	1.39	0.3670
Congestive heart failure	7,271	8.72	7,242	8.73	29	6.7	0.1349
Peripheral vascular disease	14,374	17.24	14,308	17.25	66	15.24	0.2706
Cerebrovascular disease	11,369	13.63	11,332	13.66	37	8.55	0.0020
Demencia	4,145	4.97	4,137	4.99	8	1.85	0.0027
Chronic pulmonary disease	36,332	43.57	36,137	43.56	195	45.03	0.5372
Rheumatologic disease	6,915	8.29	6,879	8.29	36	8.31	0.9868
Peptic ulcer disease	33,265	39.89	33,099	39.9	166	38.34	0.5081
Mild liver disease	34,914	41.87	34,746	41.88	168	38.8	0.1944
Diabetes without chronic complication	25,780	30.91	25,634	30.9	146	33.72	0.2056
Diabetes with chronic complication	8,318	9.97	8,276	9.98	42	9.7	0.8482
Hemiplegia or paraplegia	1,106	1.33	1,103	1.33	3	0.69	0.2480
Renal disease	4,646	5.57	4,616	5.56	30	6.93	0.2171
Any malignancy including leukemia and lymphoma	71,032	85.18	70,657	85.17	375	86.61	0.4025
Moderate or severe liver disease	494	0.59	494	0.6	.	.	0.1073
Metastatic solid tumor	6,484	7.78	6,453	7.78	31	7.16	0.6312
Acquired immune deficiency syndrome/human immunodeficiency virus	169	0.2	168	0.2	1	0.23	0.8956
Charlson Comorbidity Index							0.2852
2	11,097	13.31	11,030	13.3	67	15.47	
3	17,675	21.2	17,591	21.2	84	19.4	
4	16,777	20.12	16,691	20.12	86	19.86	
5	11,990	14.38	11,917	14.37	73	16.86	
6+	25,852	31	25,729	31.01	123	28.41	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-34〉 매칭 전 혈액종양 환자 PJP 발병별 면역조절 약제처방 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
Corticosteroids	7744	9.29	7656	9.23	88	20.32	<0.001
Conventional DMARDs	842	1.01	834	1.01	8	1.85	0.0804
Biologic DMARDs	14897	17.86	14847	17.9	50	11.55	<0.001
Janus kinase inhibitors	2	0	2	0	.	.	0.9186
Calcineurin inhibitor	4990	5.98	4916	5.93	74	17.09	<0.001
mTOR inhibitor	80	0.1	78	0.09	2	0.46	0.0137
Antimetabolite drugs	660	0.79	653	0.79	7	1.62	0.052
Cancer Immunotherapy	2	0	2	0	.	.	0.9186
Anticancer drug	1235	1.48	1231	1.48	4	0.92	0.3359

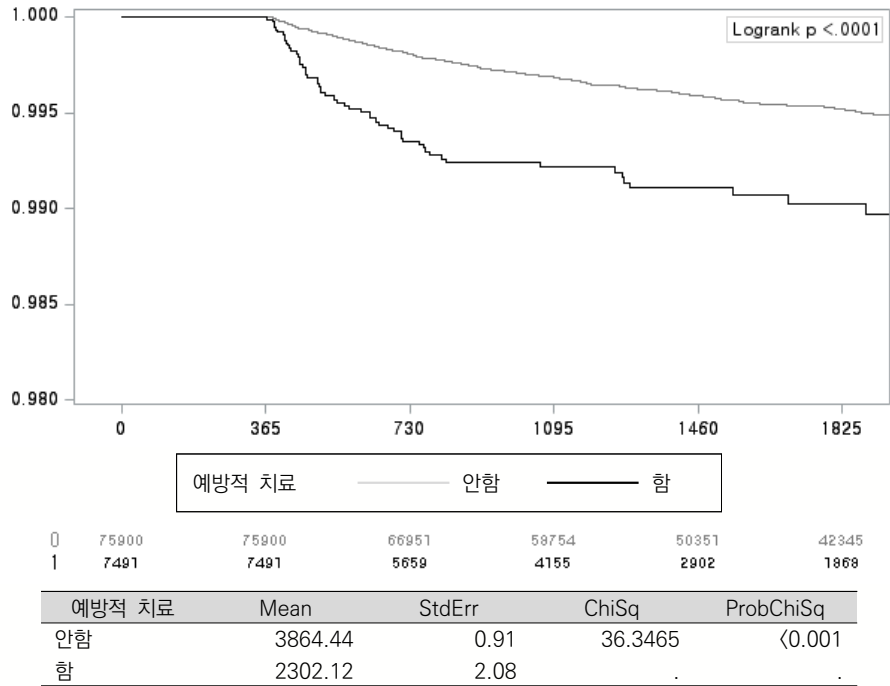
a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-35〉 매칭 전 혈액종양 환자 PJP 발병별 예방적 치료 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
합계	83,391	100	82,958	100	433	100	
예방적 치료여부							<0.001
예방적 치료안함	75,900	91.02	75,528	91.04	372	85.91	
예방적 치료함	7,491	8.98	7,430	8.96	61	14.09	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

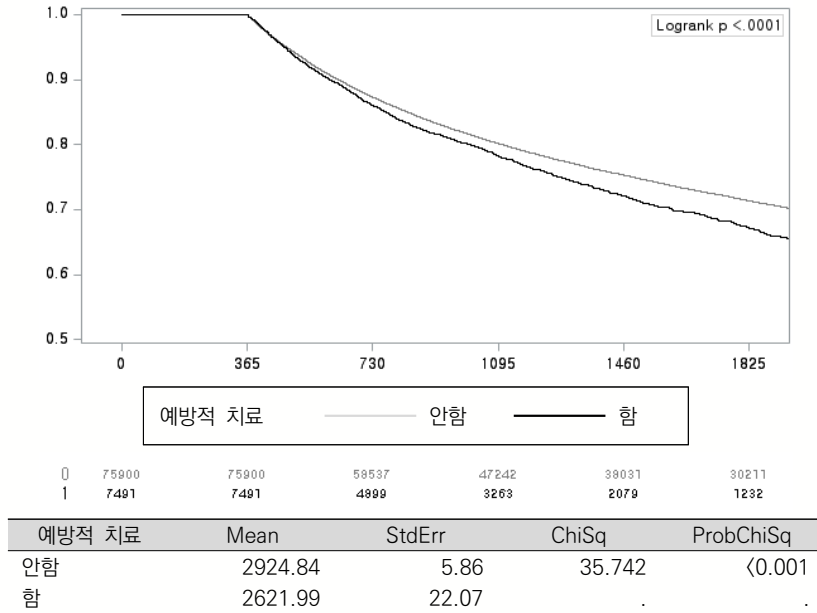
2) 매칭 전 혈액종양 환자 생존분석



[그림 4-9] 매칭 전 혈액종양 환자에서 예방적 치료여부에 따른 폐포자충 폐렴 발병 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과

〈표 4-36〉 매칭 전 혈액종양 환자의 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석

Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
예방적 치료			
함 vs 안함	1.585	1.193 - 2.107	0.0015
상세질환(ref: Hodgkin lymphoma)			
Non-Hodgkin lymphoma	0.536	0.304 - 0.948	0.032
Multiple myeloma	1.421	0.8 - 2.526	0.2306
Lymphoid leukemia	1.188	0.631 - 2.234	0.5939
Myeloid leukemia	0.737	0.41 - 1.323	0.3063
Myelodysplastic syndromes	0.805	0.436 - 1.488	0.4889
Myeloproliferative diseases	0.343	0.137 - 0.855	0.0216
Other hematologic malignancies	0.665	0.314 - 1.41	0.2873
성별			
남성 vs 여성	1.602	1.31 - 1.959	<0.001
연령			
	0.997	0.99 - 1.004	0.4273
도시규모			
광역시 이상 vs 그외	1.048	0.867 - 1.266	0.6303
보험료분위			
1-10 vs 의료급여	1.33	0.719 - 2.459	0.364
11-20 vs 의료급여	1.292	0.705 - 2.368	0.4065
Charlson Comorbidity Index			
3 vs 2	0.783	0.567 - 1.081	0.1369
4 vs 2	0.873	0.63 - 1.209	0.4136
5 vs 2	1.047	0.741 - 1.479	0.7947
6+ vs 2	0.813	0.587 - 1.126	0.2133
면역조절약 처방			
Corticosteroids	1.761	1.34 - 2.315	<0.001
Conventional DMARDs	1.595	0.777 - 3.273	0.2033
Biologic DMARDs	1.223	0.864 - 1.73	0.2558
Janus kinase inhibitors	0.001	0 - 3.39E+250	0.9815
Calcineurin inhibitor	2.151	1.54 - 3.006	<0.001
mTOR inhibitor	2.641	0.639 - 10.912	0.1798
Antimetabolite drugs	0.707	0.325 - 1.538	0.3823
Cancer Immunotherapy	0.001	0 - .	0.9847
Anticancer drug	0.484	0.179 - 1.308	0.1526



[그림 4-10] 매칭 전 혈액종양 환자에서 예방적 치료여부에 따른 사망 발생 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과

〈표 4-37〉 매칭 전 혈액종양 환자의 사망 발생 콕스 회귀분석

Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P	
예방적 치료				
함 vs 안함	1.062	1.01	1.117	0.0179
상세질환(ref: Hodgkin lymphoma)				
Non-Hodgkin lymphoma	1.457	1.282	1.654	<0.001
Multiple myeloma	2.379	2.093	2.704	<0.001
Lymphoid leukemia	2.266	1.973	2.601	<0.001
Myeloid leukemia	2.165	1.903	2.464	<0.001
Myelodysplastic syndromes	2.85	2.505	3.244	<0.001
Myeloproliferative diseases	1.157	1	1.338	0.0494
Other hematologic malignancies	2.343	2.026	2.71	<0.001
성별				
남성 vs 여성	1.252	1.22	1.286	<0.001
연령				
	1.045	1.044	1.046	<0.001
도시규모				
광역시 이상 vs 그외	0.964	0.939	0.99	0.0062
보험료분위				
1-10 vs 의료급여	0.847	0.797	0.9	<0.001
11-20 vs 의료급여	0.786	0.741	0.834	<0.001
Charlson Comorbidity Index				
3 vs 2	1.06	1.003	1.121	0.0383
4 vs 2	1.092	1.034	1.154	0.0016
5 vs 2	1.148	1.084	1.215	<0.001
6+ vs 2	1.326	1.26	1.396	<0.001
면역조절약 처방				
Corticosteroids	1.574	1.51	1.642	<0.001
Conventional DMARDs	0.719	0.629	0.821	<0.001
Biologic DMARDs	0.86	0.82	0.902	<0.001
Janus kinase inhibitors	0.001	0	6.25E+23	0.8296
Calcineurin inhibitor	1.304	1.227	1.387	<0.001
mTOR inhibitor	0.657	0.401	1.076	0.0953
Antimetabolite drugs	0.974	0.84	1.129	0.7245
Cancer Immunotherapy	10.037	2.506	40.193	0.0011
Anticancer drug	0.92	0.82	1.033	0.158

3. 매칭 후 혈액종양 환자 연구 결과

1) 매칭 후 혈액종양 환자 특성

매칭 후 대상자 14,982명 중 폐포자충 폐렴은 111명에서 발병하였다. Corticosteroids, Calcineurin inhibitor, mTOR inhibitor 가 폐포자충 폐렴 발병 환자에서 처방된 비율이 높았다. 예방적 치료군에서 61명, 비예방적 치료군에서 50명 발병하여 발병률에 유의한 차이는 없었다. 콕스회귀분석에서 예방적 치료 여부는 폐포자충 폐렴 발병의 유의한 위험 요인이었고 사망에 유의한 요인은 아니었다.

〈표 4-38〉 매칭 후 혈액종양 환자 PJP 발병별 인구사회학적 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
계	14,982	100	14,871	100	111	100	
발병연도							0.0027
2012	536	3.58	526	3.54	10	9.01	
2013	623	4.16	617	4.15	6	5.41	
2014	793	5.29	789	5.31	4	3.6	
2015	938	6.26	926	6.23	12	10.81	
2016	1,389	9.27	1,374	9.24	15	13.51	
2017	1,472	9.83	1,457	9.8	15	13.51	
2018	1,934	12.91	1,925	12.94	9	8.11	
2019	2,193	14.64	2,178	14.65	15	13.51	
2020	2,399	16.01	2,384	16.03	15	13.51	
2021	2,705	18.05	2,695	18.12	10	9.01	
성별							0.2501
남성	8,369	55.86	8,301	55.82	68	61.26	
여성	6,613	44.14	6,570	44.18	43	38.74	
연령대							0.0067
20-29	630	4.21	623	4.19	7	6.31	
30-39	963	6.43	957	6.44	6	5.41	
40-49	1,803	12.03	1,785	12	18	16.22	
50-59	3,233	21.58	3,197	21.5	36	32.43	
60-69	4,325	28.87	4,297	28.9	28	25.23	
70+	4,028	26.89	4,012	26.98	16	14.41	
도시규모							0.623
광역시 이상	6,961	46.46	6,912	46.48	49	44.14	
그외	8,021	53.54	7,959	53.52	62	55.86	
보험료분위							0.714
의료급여	450	3	446	3	4	3.6	
1-10	5,247	35.02	5,212	35.05	35	31.53	
11-20	9,285	61.97	9,213	61.95	72	64.86	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-39〉 매칭 후 혈액종양 환자 PJP 발병별 동반질환 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
자가면역질환	1,292	8.62	1,283	8.63	9	8.11	0.846
HIV	69	0.46	69	0.46	.	.	0.4719
장기이식	103	0.69	102	0.69	1	0.9	0.7848
Myocardial infarction	293	1.96	291	1.96	2	1.8	0.9065
Congestive heart failure	1,430	9.54	1,423	9.57	7	6.31	0.2438
Peripheral vascular disease	2,622	17.5	2,605	17.52	17	15.32	0.543
Cerebrovascular disease	1,918	12.8	1,909	12.84	9	8.11	0.1374
Denentia	716	4.78	714	4.8	2	1.8	0.14
Chronic pulmonary disease	6,546	43.69	6,493	43.66	53	47.75	0.3873
Rheumatologic disease	1,284	8.57	1,277	8.59	7	6.31	0.3924
Peptic ulcer disease	6,009	40.11	5,965	40.11	44	39.64	0.9195
Mild liver disease	6,564	43.81	6,530	43.91	34	30.63	0.005
Diabetes without chronic complication	4,815	32.14	4,774	32.1	41	36.94	0.2772
Diabetes with schronic complication	1,473	9.83	1,462	9.83	11	9.91	0.9779
Hemiplegia or paraplegia	172	1.15	170	1.14	2	1.8	0.5164
Renal disease	1,001	6.68	995	6.69	6	5.41	0.5889
Any malignancy including leukemia and lymphoma	14,149	94.44	14,045	94.45	104	93.69	0.7305
Moderate or severe liver disease	67	0.45	67	0.45	.	.	0.4785
Metastatic solid tumor	1,603	10.7	1,594	10.72	9	8.11	0.3753
Acquired immene deficiency syndrome/human immunodeficiency virus	66	0.44	66	0.44	.	.	0.4818
Charlson Comorbidity Index							0.2466
2	1,802	12.03	1,783	11.99	19	17.12	
3	2,959	19.75	2,940	19.77	19	17.12	
4	2,877	19.2	2,855	19.2	22	19.82	
5	2,269	15.14	2,248	15.12	21	18.92	
6+	5,075	33.87	5,045	33.93	30	27.03	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-40〉 매칭 후 혈액종양 환자 PJP 발병별 면역조절 약제처방 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
Corticosteroids	2,478	16.54	2,440	16.41	38	34.23	<0.001
Conventional DMARDs	101	0.67	100	0.67	1	0.9	0.7695
Biologic DMARDs	5,346	35.68	5,329	35.83	17	15.32	<0.001
Janus kinase inhibitors							
Calcineurin inhibitor	2,451	16.36	2,411	16.21	40	36.04	<0.001
mTOR inhibitor	18	0.12	16	0.11	2	1.8	<0.001
Antimetabolite drugs	221	1.48	217	1.46	4	3.6	0.0619
Cancer Immunotherapy							
Anticancer drug	2	0.01	2	0.01	.	.	0.9027
Anticancer drug	143	0.95	142	0.95	1	0.9	0.9535

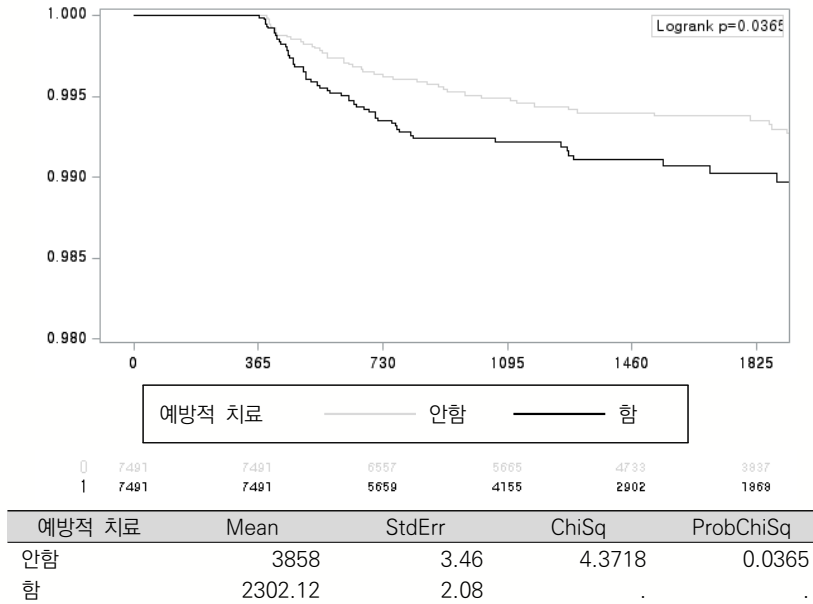
a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-41〉 매칭 후 혈액종양 환자 PJP 발병별 예방적 치료 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
합계	14,982	100	14,871	100	111	100	
예방적 치료여부							0.2947
예방적 치료안함	7,491	50	7,441	50.04	50	45.05	
예방적 치료함	7,491	50	7,430	49.96	61	54.95	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

2) 매칭 후 혈액종양 환자 생존분석



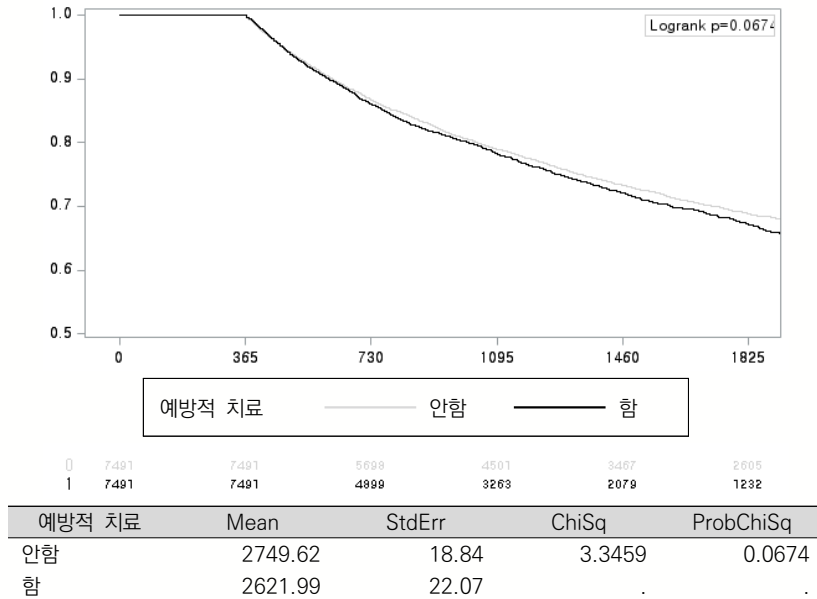
[그림 4-11] 매칭 후 혈액종양 환자에서 예방적 치료여부에 따른 폐포자충 폐렴 발병 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과

<표 4-42> 매칭 후 혈액종양 환자의 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석

Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
예방적 치료			
함 vs 안함	1.491	1.023 2.174	0.0377

<표 4-43> 매칭 후 혈액종양 환자의 기간별 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석

관찰기간	Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
2년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.72	1.065 2.778	0.0265
3년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.584	1.03 2.436	0.0364
4년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.539	1.023 2.314	0.0384
5년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.552	1.041 2.315	0.0311
6년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.456	0.994 2.132	0.0536



[그림 4-12] 매칭 후 혈액종양 환자에서 예방적 치료여부에 따른 사망 발생 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과

<표 4-44> 매칭 후 혈액종양 환자의 사망 발생 콕스 회귀분석

Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
예방적 치료			
함 vs 안함	1.061	0.996 - 1.13	0.0665

<표 4-45> 매칭 후 혈액종양 환자의 기간별 사망 발생 콕스 회귀분석

관찰기간	Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
2년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.052	0.961 - 1.152	0.2715
3년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.038	0.963 - 1.119	0.3316
4년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.048	0.979 - 1.123	0.1788
5년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.055	0.987 - 1.127	0.1131
6년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.068	1.001 - 1.139	0.0467

제4절 장기이식 환자 연구 결과

1. 장기이식 대상자

장기이식 환자 중 비예방적 치료군은 29,445명, 예방적 치료군은 13,987명이었고 매칭 후 각각 13,246명이었다.

〈표 4-46〉 장기이식 환자 매칭 전후 연구대상자

	매칭 전				매칭 후				STD. Diff ^a
	비예방적 치료군		예방적 치료군		비예방적 치료군		예방적 치료군		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
합계	29,445	100	13,987	100	13,246	100	13,246	100	
상세 이식 구분									0.0817
Kidney transplant status	12,350	41.94	8,632	61.71	7,755	58.55	7,995	60.36	
Heart transplant status	830	2.82	332	2.37	329	2.48	332	2.51	
Lung transplant status	262	0.89	323	2.31	203	1.53	228	1.72	
Liver transplant status	8,956	30.42	2,684	19.19	2,703	20.41	2,684	20.26	
Other transplanted organ and tissue status	7,047	23.93	2,016	14.41	2,256	17.03	2,007	15.15	
성별									-0.0086
여성	11,283	38.32	5,418	38.74	5,077	38.33	5,034	38	0.0067
남성	18,162	61.68	8,569	61.26	8,169	61.67	8,212	62	
연령대									0.0847
20-29	1,757	5.97	766	5.48	732	5.53	761	5.75	0.0698
30-39	3,159	10.73	1,565	11.19	1,521	11.48	1,538	11.61	
40-49	6,037	20.5	3,066	21.92	2,967	22.4	2,887	21.8	
50-59	10,468	35.55	4,928	35.23	4,691	35.41	4,681	35.34	
60-69	6,526	22.16	3,339	23.87	3,031	22.88	3,059	23.09	
70+	1,498	5.09	323	2.31	304	2.3	320	2.42	
도시규모									0.0276
그외	15,870	53.9	7,346	52.52	7,213	54.45	7,138	53.89	0.0114
광역시 이상	13,575	46.1	6,641	47.48	6,033	45.55	6,108	46.11	
보험료분위									0.0383
0_의료급여	2,394	8.13	1,274	9.11	1,074	8.11	1,145	8.64	0.0368
1_1-10	10,254	34.82	4,788	34.23	4,595	34.69	4,594	34.68	
2_11-20	16,797	57.05	7,925	56.66	7,577	57.2	7,507	56.67	

	매칭 전				매칭 후				STD. Diff ^a	STD. Diff ^a
	비예방적 치료군		예방적 치료군		비예방적 치료군		예방적 치료군			
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Charlson Comorbidity Index									0.1504	0
0-1	944	3.21	178	1.27	161	1.22	177	1.34		
2	2,221	7.54	977	6.99	875	6.61	938	7.08		
3	3,836	13.03	1,881	13.45	1,747	13.19	1,771	13.37		
4+	22,444	76.22	10,951	78.29	10,463	78.99	10,360	78.21		
Corticosteroids									0.7295	0.007
0	14,178	48.15	2,258	16.14	2,293	17.31	2,258	17.05		
1	15,267	51.85	11,729	83.86	10,953	82.69	10,988	82.95		
Conventional DMARDs									0.0504	0.0125
0	28,992	98.46	13,676	97.78	12,997	98.12	12,974	97.95		
1	453	1.54	311	2.22	249	1.88	272	2.05		
Biologic DMARDs									0.0983	0.0019
0	28,706	97.49	13,387	95.71	12,718	96.01	12,713	95.98		
1	739	2.51	600	4.29	528	3.99	533	4.02		
Janus kinase inhibitors									-0.0117	0
0	29,443	99.99	13,987	100	13,246	100	13,246	100		
1	2	0.01	.	.						
Calcineurin inhibitor									0.6361	-0.0034
0	8,641	29.35	864	6.18	853	6.44	864	6.52		
1	20,804	70.65	13,123	93.82	12,393	93.56	12,382	93.48		
mTOR inhibitor									0.0848	0.0112
0	28,855	98	13,515	96.63	12,836	96.9	12,810	96.71		
1	590	2	472	3.37	410	3.1	436	3.29		
Antimetabolite drugs									0.5574	0.0173
0	13,903	47.22	3,035	21.7	3,127	23.61	3,030	22.87		
1	15,542	52.78	10,952	78.3	10,119	76.39	10,216	77.13		
Cancer Immunotherapy									0	0
0	29,445	100	13,987	100	13,246	100	13,246	100		
Anticancer drug									-0.0632	0.0111
0	29,350	99.68	13,980	99.95	13,242	99.97	13,239	99.95		
1	95	0.32	7	0.05	4	0.03	7	0.05		

a: Standardized difference

2. 매칭 전 장기이식 환자 연구 결과

1) 매칭 전 장기이식 환자 특성

대상자 43,432명 중 폐포자충 폐렴은 283명에서 발병하였다. 폐포자충 폐렴 발병 환자에서 혈액중양, 만성신질환이 유의하게 많은 동반 질환이었고 Corticosteroids, Conventional DMARDs, Biologic DMARDs, mTOR inhibitor 가 폐포자충 폐렴 발병 환자에서 처방된 비율이 높았다. 43,432명 중 예방적 치료는 13,987명에서 진행하였고 이중 폐포자충 폐렴이 96명 발병하여 비 예방적 치료군의 발병률(187/29,445) 과 유의한 차이는 없었다. 콕스회귀분석에서 Other transplanted organ and tissue status 와 Corticosteroids, Conventional DMARDs, Biologic DMARDs 처방이 폐포자충 폐렴 발병의 유의한 위험 요인이었다. 사망의 유의한 위험 요인은 Corticosteroids 처방이었고 예방적 치료는 보호 요인이었다. Kidney transplant 에 비해 다른 모든 이식이 유의하게 사망의 위험성이 높았다.

〈표 4-47〉 매칭 전 장기이식 환자 PJP 발병별 인구사회학적 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
계	43,432	100	43,149	100	283	100	
발병연도							<0.001
2012	3,743	8.62	3,711	8.6	32	11.31	
2013	3,670	8.45	3,634	8.42	36	12.72	
2014	3,775	8.69	3,746	8.68	29	10.25	
2015	3,979	9.16	3,937	9.12	42	14.84	
2016	4,643	10.69	4,604	10.67	39	13.78	
2017	4,822	11.1	4,790	11.1	32	11.31	
2018	4,589	10.57	4,563	10.57	26	9.19	
2019	4,833	11.13	4,816	11.16	17	6.01	
2020	4,671	10.75	4,650	10.78	21	7.42	
2021	4,707	10.84	4,698	10.89	9	3.18	
성별							0.0392
남성	26,731	61.55	26,540	61.51	191	67.49	
여성	16,701	38.45	16,609	38.49	92	32.51	
연령대							0.08
20-29	2,523	5.81	2,506	5.81	17	6.01	
30-39	4,724	10.88	4,687	10.86	37	13.07	
40-49	9,103	20.96	9,049	20.97	54	19.08	
50-59	15,396	35.45	15,307	35.47	89	31.45	
60-69	9,865	22.71	9,785	22.68	80	28.27	
70+	1,821	4.19	1,815	4.21	6	2.12	
도시규모							0.4532
광역시 이상	20,216	46.55	20,078	46.53	138	48.76	
그외	23,216	53.45	23,071	53.47	145	51.24	
보험료분위							0.2633
의료급여	3,668	8.45	3,642	8.44	26	9.19	
1-10	15,042	34.63	14,957	34.66	85	30.04	
11-20	24,722	56.92	24,550	56.9	172	60.78	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-48〉 매칭 전 장기이식 환자 PJP 발병별 동반질환 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
자가면역질환	3,383	7.79	3,356	7.78	27	9.54	0.27
HIV	81	0.19	81	0.19	.	.	0.4657
혈액종양	15,087	34.74	14,971	34.7	116	40.99	0.0267
Myocardial infarction	1,303	3	1,292	2.99	11	3.89	0.3803
Congestive heart failure	8,639	19.89	8,589	19.91	50	17.67	0.3473
Peripheral vascular disease	7,326	16.87	7,279	16.87	47	16.61	0.9067
Cerebrovascular disease	4,884	11.25	4,857	11.26	27	9.54	0.3625
Demencia	683	1.57	677	1.57	6	2.12	0.4576
Chronic pulmonary disease	17,189	39.58	17,064	39.55	125	44.17	0.1129
Rheumatologic disease	3,230	7.44	3,204	7.43	26	9.19	0.2602
Peptic ulcer disease	17,637	40.61	17,527	40.62	110	38.87	0.5501
Mild liver disease	26,683	61.44	26,533	61.49	150	53	0.0035
Diabetes without chronic complication	21,031	48.42	20,886	48.4	145	51.24	0.3419
Diabetes with schronic complication	11,559	26.61	11,486	26.62	73	25.8	0.7545
Hemiplegia or paraplegia	449	1.03	445	1.03	4	1.41	0.5264
Renal disease	22,070	50.82	21,907	50.77	163	57.6	0.022
Any malignancy including leukemia and lymphoma	17,115	39.41	16,996	39.39	119	42.05	0.3613
Moderate or severe liver disease	6,658	15.33	6,626	15.36	32	11.31	0.0595
Metastatic solid tumor	1,561	3.59	1,552	3.6	9	3.18	0.7074
Acquired immene deficiency syndrome/human immunodeficiency virus	66	0.15	66	0.15	.	.	0.5103
Charlson Comorbidity Index							0.1322
0-1	1,122	2.58	1,120	2.6	2	0.71	
2	3,198	7.36	3,172	7.35	26	9.19	
3	5,717	13.16	5,676	13.15	41	14.49	
4+	33,395	76.89	33,181	76.9	214	75.62	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-49〉 매칭 전 장기이식 환자 PJP 발병별 면역조절 약제처방 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
Corticosteroids	26,996	62.16	26,783	62.07	213	75.27	<0.001
Conventional DMARDs	764	1.76	752	1.74	12	4.24	0.0014
Biologic DMARDs	1,339	3.08	1,324	3.07	15	5.3	0.0304
Janus kinase inhibitors	2	0	2	0	.	.	0.9088
Calcineurin inhibitor	33,927	78.12	33,700	78.1	227	80.21	0.392
mTOR inhibitor	1,062	2.45	1,048	2.43	14	4.95	0.0063
Antimetabolite drugs	26,494	61	26,322	61	172	60.78	0.9383
Cancer Immunotherapy							0.9383
Anticancer drug	102	0.23	102	0.24	.	.	0.4129

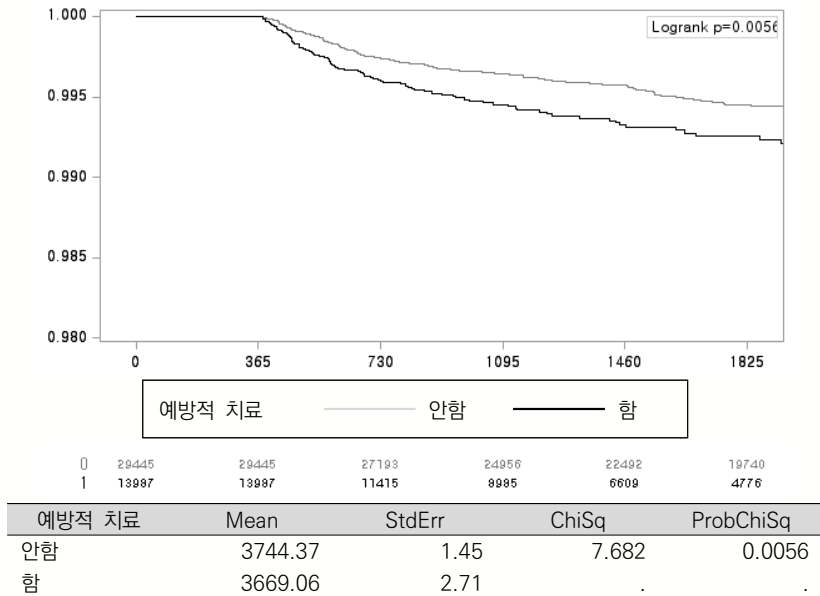
a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-50〉 매칭 전 장기이식 환자 PJP 발병별 예방적 치료 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
합계	43,432	100	43,149	100	283	100	
예방적 치료여부							0.5349
예방적 치료안함	29,445	67.8	29,258	67.81	187	66.08	
예방적 치료함	13,987	32.2	13,891	32.19	96	33.92	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

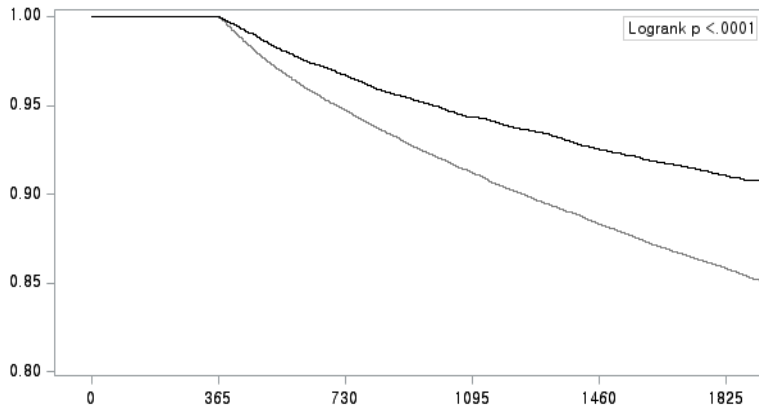
2) 매칭 전 장기이식 환자 생존분석



[그림 4-13] 매칭 전 장기이식 환자에서 예방적 치료여부에 따른 폐포자충 폐렴 발병 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과

〈표 4-51〉 매칭 전 장기이식 환자의 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석

Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
예방적 치료			
함 vs 안함	1.142	0.877 1.487	0.324
상세구분(ref: Kidney transplant status)			
Heart transplant status	1.604	0.882 2.917	0.1218
Lung transplant status	1.235	0.452 3.374	0.6809
Liver transplant status	0.56	0.374 0.839	0.0049
Other transplanted organ and tissue status	2.565	1.786 3.684	<0.001
성별			
남성 vs 여성	1.437	1.118 1.847	0.0047
연령			
	1.011	1 1.021	0.0419
도시규모			
광역시 이상 vs 그외	1.052	0.833 1.329	0.6707
보험료분위			
1-10 vs 의료급여	0.814	0.523 1.268	0.3633
11-20 vs 의료급여	0.957	0.63 1.454	0.8362
Charlson Comorbidity Index			
2 vs 0-1	3.902	0.922 16.518	0.0644
3 vs 0-1	3.472	0.835 14.436	0.0869
4 vs 0-1	3.454	0.849 14.052	0.0834
면역조절약 처방			
Corticosteroids	2.006	1.401 2.871	<0.001
Conventional DMARDs	2.231	1.234 4.033	0.0079
Biologic DMARDs	2.135	1.252 3.644	0.0054
Janus kinase inhibitors	0	0 .	0.995
Calcineurin inhibitor	1.131	0.758 1.687	0.548
mTOR inhibitor	1.615	0.925 2.819	0.092
Antimetabolite drugs	1.056	0.746 1.493	0.7595
Anticancer drug	0	0 2.40E+239	0.9687



예방적 치료 — 안함 — 함

예방적 치료	Mean	StdErr	ChiSq	ProbChiSq
안함	3388.03	7.14	193.5483	<0.001
함	3551.2	10.22	.	.

[그림 4-14] 매칭 전 장기이식 환자에서 예방적 치료여부에 따른 사망 발생 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과

〈표 4-52〉 매칭 전 장기이식 환자의 사망 발생 콕스 회귀분석

Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval		P
예방적 치료				
함 vs 안함	0.887	0.827	0.952	0.0008
상세구분(ref: Kidney transplant status)				
Heart transplant status	1.583	1.346	1.86	<0.001
Lung transplant status	4.409	3.701	5.252	<0.001
Liver transplant status	1.447	1.345	1.557	<0.001
Other transplanted organ and tissue status	2.198	2.043	2.363	<0.001
성별				
남성 vs 여성	1.391	1.317	1.469	<0.001
연령				
	1.042	1.039	1.044	<0.001
도시규모				
광역시 이상 vs 그외	0.958	0.911	1.008	0.0991
보험료분위				
1-10 vs 의료급여	0.760	0.692	0.833	<0.001
11-20 vs 의료급여	0.665	0.609	0.727	<0.001
Charlson Comorbidity Index				
2 vs 0-1	1.685	1.317	2.155	<0.001
3 vs 0-1	1.964	1.555	2.48	<0.001
4 vs 0-1	2.524	2.018	3.155	<0.001
면역조절약 처방				
Corticosteroids	1.247	1.167	1.333	<0.001
Conventional DMARDs	1.161	0.95	1.418	0.1442
Biologic DMARDs	0.787	0.615	1.008	0.0577
Janus kinase inhibitors	0.001	0	4.95E+39	0.8824
Calcineurin inhibitor	0.689	0.637	0.746	<0.001
mTOR inhibitor	1.011	0.83	1.231	0.916
Antimetabolite drugs	0.589	0.548	0.633	<0.001
Anticancer drug	1.177	0.816	1.697	0.3822

3. 매칭 후 장기이식 환자 연구 결과

1) 매칭 후 장기이식 환자 특성

매칭 후 대상자 26,492명 중 폐포자충 폐렴은 191명에서 발병하였다. Conventional DMARDs, mTOR inhibitor 가 폐포자충 폐렴 발병 환자에서 처방된 비율이 높았다. 예방적 치료군에서 84명, 비예방적 치료군에서 107명 발병하여 발병률에 유의한 차이는 없었다. 콕스회귀분석에서 예방적 치료 여부는 폐포자충 폐렴 발병의 유의한 요인은 아니었으나 사망의 보호 요인으로 분석되었다.

〈표 4-53〉 매칭 후 장기이식 환자 PJP 발병별 인구사회학적 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
계	26,492	100	26,301	100	191	100	
발병연도							<0.001
2012	1,972	7.44	1,948	7.41	24	12.57	
2013	2,011	7.59	1,984	7.54	27	14.14	
2014	2,044	7.72	2,022	7.69	22	11.52	
2015	2,219	8.38	2,194	8.34	25	13.09	
2016	2,628	9.92	2,609	9.92	19	9.95	
2017	2,646	9.99	2,626	9.98	20	10.47	
2018	2,944	11.11	2,924	11.12	20	10.47	
2019	3,267	12.33	3,253	12.37	14	7.33	
2020	3,327	12.56	3,313	12.6	14	7.33	
2021	3,434	12.96	3,428	13.03	6	3.14	
성별							0.0753
남성	16,381	61.83	16,251	61.79	130	68.06	
여성	10,111	38.17	10,050	38.21	61	31.94	
연령대							0.2103
20-29	1,493	5.64	1,480	5.63	13	6.81	
30-39	3,059	11.55	3,038	11.55	21	10.99	
40-49	5,854	22.1	5,817	22.12	37	19.37	
50-59	9,372	35.38	9,314	35.41	58	30.37	
60-69	6,090	22.99	6,032	22.93	58	30.37	
70+	624	2.36	620	2.36	4	2.09	
도시규모							0.9381
광역시 이상	12,141	45.83	12,054	45.83	87	45.55	
그외	14,351	54.17	14,247	54.17	104	54.45	
보험료분위							0.1732
의료급여	2,219	8.38	2,201	8.37	18	9.42	
1-10	9,189	34.69	9,135	34.73	54	28.27	
11-20	15,084	56.94	14,965	56.9	119	62.3	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-54〉 매칭 후 장기이식 환자 PJP 발병별 동반질환 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
자가면역질환	2,050	7.74	2,035	7.74	15	7.85	0.9523
HIV	46	0.17	46	0.17	.	.	0.5629
혈액종양	7,536	28.45	7,475	28.42	61	31.94	0.2832
Myocardial infarction	805	3.04	798	3.03	7	3.66	0.6128
Congestive heart failure	5,916	22.33	5,878	22.35	38	19.9	0.4172
Peripheral vascular disease	4,823	18.21	4,791	18.22	32	16.75	0.6018
Cerebrovascular disease	3,013	11.37	2,994	11.38	19	9.95	0.5334
Demetia	282	1.06	278	1.06	4	2.09	0.164
Chronic pulmonary disease	10,347	39.06	10,262	39.02	85	44.5	0.1216
Rheumatologic disease	1,955	7.38	1,941	7.38	14	7.33	0.9789
Peptic ulcer disease	10,457	39.47	10,378	39.46	79	41.36	0.5919
Mild liver disease	15,411	58.17	15,316	58.23	95	49.74	0.0177
Diabetes without chronic complication	13,624	51.43	13,526	51.43	98	51.31	0.9739
Diabetes with chronic complication	8,252	31.15	8,205	31.2	47	24.61	0.0501
Hemiplegia or paraplegia	217	0.82	213	0.81	4	2.09	0.0497
Renal disease	16,334	61.66	16,207	61.62	127	66.49	0.1677
Any malignancy including leukemia and lymphoma	8,833	33.34	8,768	33.34	65	34.03	0.8393
Moderate or severe liver disease	3,255	12.29	3,235	12.3	20	10.47	0.443
Metastatic solid tumor	646	2.44	642	2.44	4	2.09	0.7569
Acquired immune deficiency syndrome/human immunodeficiency virus	40	0.15	40	0.15	.	.	0.5896
Charlson Comorbidity Index							0.3199
0-1	338	1.28	336	1.28	2	1.05	
2	1,813	6.84	1,794	6.82	19	9.95	
3	3,518	13.28	3,490	13.27	28	14.66	
4+	20,823	78.6	20,681	78.63	142	74.35	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-55〉 매칭 후 장기이식 환자 PJP 발병별 면역조절 약제처방 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
Corticosteroids	21,941	82.82	21,774	82.79	167	87.43	0.0898
Conventional DMARDs	521	1.97	511	1.94	10	5.24	0.0011
Biologic DMARDs	1,061	4	1,051	4	10	5.24	0.3840
Janus kinase inhibitors							
Calcineurin inhibitor	24,775	93.52	24,599	93.53	176	92.15	0.4395
mTOR inhibitor	846	3.19	835	3.17	11	5.76	0.0430
Antimetabolite drugs	20,335	76.76	20,198	76.8	137	71.73	0.0985
Cancer Immunotherapy							
Anticancer drug	11	0.04	11	0.04	.	.	0.7774

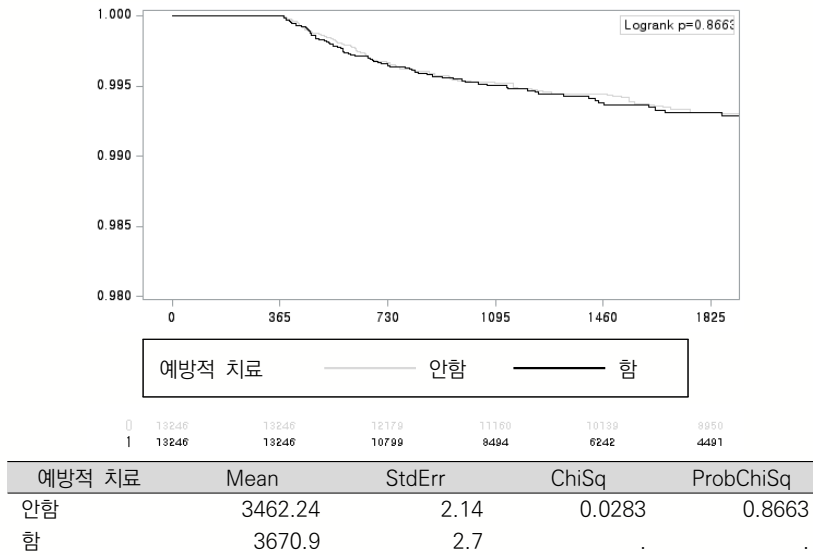
a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

〈표 4-56〉 매칭 후 장기이식 환자 PJP 발병별 예방적 치료 특성

	합계		PJP ^a 미발병		PJP 발병		P
	N	%	N	%	N	%	
합계	26,492	100	26,301	100	191	100	
예방적 치료여부							0.0949
예방적 치료안함	13,246	50	13,139	49.96	107	56.02	
예방적 치료함	13,246	50	13,162	50.04	84	43.98	

a: Pneumocystis jirovecii pneumonia(폐포자충 폐렴)

2) 매칭 후 장기이식 환자 생존분석



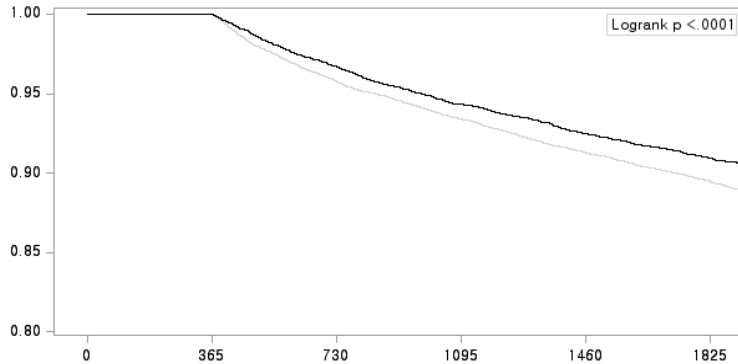
[그림 4-15] 매칭 후 장기이식 환자에서 예방적 치료여부에 따른 폐포자충 폐렴 발병 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과

<표 4-57> 매칭 후 장기이식 환자의 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석

Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
예방적 치료			
함 vs 안함	1.025	0.769 - 1.367	0.8661

<표 4-58> 매칭 후 장기이식 환자의 기간별 폐포자충 폐렴 발병 콕스 회귀분석

관찰기간	Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
2년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.047	0.686 - 1.598	0.8305
3년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.027	0.715 - 1.477	0.884
4년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.085	0.773 - 1.523	0.6387
5년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.014	0.735 - 1.397	0.9346
6년	예방적 치료			
	함 vs 안함	1.044	0.765 - 1.424	0.7869



예방적 치료	Mean	StdErr	ChiSq	ProbChiSq
안함	3467.71	9.41	20.948	<0.001
함	3549.44	10.54		

[그림 4-16] 매칭 후 장기이식 환자에서 예방적 치료여부에 따른 사망 발생 카플란마이어 곡선 및 로그랭크 검정 결과

<표 4-59> 매칭 후 혈액종양 환자의 사망 발생 콕스 회귀분석

Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
예방적 치료			
함 vs 안함	0.836	0.774 - 0.903	<0.001

<표 4-60> 매칭 후 장기이식 환자의 기간별 사망 발생 콕스 회귀분석

관찰기간	Variable	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
2년	예방적 치료			
	함 vs 안함	0.778	0.684 - 0.886	<0.001
3년	예방적 치료			
	함 vs 안함	0.844	0.761 - 0.936	0.0013
4년	예방적 치료			
	함 vs 안함	0.848	0.772 - 0.93	<0.001
5년	예방적 치료			
	함 vs 안함	0.847	0.776 - 0.925	<0.001
6년	예방적 치료			
	함 vs 안함	0.829	0.762 - 0.901	<0.001

제5장 고찰 및 결론

제1절 고찰	97
제2절 연구의 제한점	98
제3절 결론	99



제5장 고찰 및 결론

제1절 고찰

본 연구에서는 국내 면역저하 환자를 자가면역질환, HIV, 혈액종양, 그리고 장기이식 환자로 구분하여 폐포자충 폐렴의 발생률과 위험 요인을 분석하고자 하였다. 청구자료와 연구 방법의 한계로 엄격하고 정확한 수치의 산출은 어려웠지만, HIV와 non-HIV 질환 환자군 간의 폐포자충 폐렴 예방 요법의 효과에 대한 비교가 가능하다는 점이 본 연구의 강점으로 생각된다.

자가면역질환 환자 111,152명 중 폐포자충 폐렴은 154명(0.14%), HIV 환자 9,554명 중 55명(0.58%), 혈액종양 환자 83,391명 중 433명(0.52%), 장기이식 환자 43,432명 중 283(0.65%)명에서 발병하였다. 장기이식, HIV, 혈액종양, 자가면역질환 순으로 발병률이 높았고 발병률이 가장 높은 장기이식 환자의 성향 점수 매칭 분석에서 폐포자충 폐렴 예방 요법의 사망에 대한 보호 효과를 확인하였다(hazard ratio, HR 0.836, confidence interval, CI 0.774-0.903).

그러나 HIV 대상자가 CD4 T 세포의 수치에 따라 객관적으로 예방적 치료를 진행한 군으로 판단되며, 여러 문헌에서 HIV 환자에서 예방적 치료가 폐포자충 폐렴 발병률과 사망률을 현저히 감소시킨다는 근거를 제시하는 것을 고려할 때, 본 연구의 HIV 환자군에서의 예방적 치료의 효과를 reference로 다른 환자군에서의 효과를 판단할 수 있을 것으로 생각된다.^{1,4,12} HIV 환자군의 성향 점수 매칭 분석에서 폐포자충 폐렴 예방 요법의 발병과 사망에 대한 효과는 통계적으로 유의하지 않았지만 각각 발병에 대해 HR 0.858, CI 0.356-2.072, 사망에 대해 HR 1.257, CI 0.912-1.731이었고 자가면역질환 환자군에서는 발병에 대해 HR 1.586, CI 0.621-4.049, 사망에 대해 HR 1.063, CI 0.866-1.305, 혈액종양 환자군에서는 발병에 대해 HR 1.491, CI 1.023-2.174, 사망에 대해 HR 1.061, CI 0.996-1.13로 분석되어 HIV 환자군의 결과와 비교할 때 각 환자군에서는 충분한 예방 효과를 보여준 것으로 판단된다.

이외의 폐포자충 폐렴의 발병과 사망에 관련된 요인으로는 남성, 고령, 낮은 사회경제적 분위가 전반적으로 위험 요인으로 작용하고, 약제의 경우 Corticosteroids, Calcineurin inhibitor 가 공통적인 위험 요인이고 자가면역 질환의 경우 Janus kinase inhibitors, 혈액종양의 경우 Cancer Immunotherapy, 장기이식의 경우 DMARDs 가 추가로 유의한 위험 요인임을 확인하였다.

제2절 연구의 제한점

폐포자충 폐렴은 발병률이 높은 질환이 아니지만 발병 시 사망률이 높고 이후 재발이 가능하다. 따라서 폐포자충 폐렴 환자는 치료 후에 면역저하 상태가 지속된다면 2차 예방 요법(secondary prophylaxis)을 유지하는 것이 권고된다.^{4,14,16} 따라서 본 연구에서는 면역저하 질환 진단 시기에 관계없이 이전에 폐포자충 폐렴을 진단받았다면 대상자에서 제거하였는데, 질병의 특성 상 전체 대상 사례수가 적어졌다는 한계가 있었다. 특히 HIV와 몇몇 면역저하질환의 경우 폐포자충 폐렴의 진단과 함께 면역저하 질환을 진단할 수 있고, 이후 2차 예방 요법을 유지할 경우 높은 예방 효과를 보일 수 있으나 제외되었음을 고려해야 한다.

non-HIV 면역저하질환에서 폐포자충 폐렴의 예방 요법을 시행하는 경우는 환자의 면역저하 정도와 폐포자충 폐렴 발병 위험에 대한 임상적 판단이 중요하며 몇몇 질환을 제외할 경우 객관적인 기준이 부재한 상태이다. 따라서 본 연구의 대상자 중 폐포자충 폐렴 예방 요법을 시행한 군은 시행하지 않은 군에 비해 발병의 위험이 높은 선택 편향(selection bias)의 집단일 가능성이 높으며 그에 따라 결과의 해석에 유의하여야 한다.

면역저하 질환의 진단도 중요한 위험인자이지만 폐포자충 폐렴 진단 전 면역억제제, 면역조절 약제의 복용 기간, 용량, 폐포자충 폐렴 예방 약제와의 병용 여부 등을 정밀하게 확인할 수 없어 랜드마크 기법을 선택하여 분석하였다. 면역저하 질환 발생 1년 이내의 폐포자충 폐렴, 사망 환자를 제외하여 분석하여 대상 사례수도 적어졌지만, 질환에 따라서는 폐포자충 폐렴 예방 용법을 중단한 후 발생하는 지연 발병 폐포자충 폐렴 사례만 포함하였을 수 있다는 한계가 있다.

제3절 결론

본 연구는 국내 면역저하 환자군에서 폐포자충 폐렴의 발생률과 위험 요인을 분석하고 예방 요법의 효과를 확인하고자 하였다. 자가면역질환 환자군의 폐포자충 폐렴 발생률은 상대적으로 낮았으나, 장기이식, HIV, 혈액종양 환자군에서 높은 발생률을 보였다. 폐포자충 폐렴의 발병과 사망에 관련된 요인으로는 남성, 고령, 낮은 사회경제적 분위, 면역억제제와 면역조절약제의 사용이 발병과 사망에 큰 영향을 미치는 것으로 나타났다. TMP-SMX 예방 요법은 모든 군에서 발생률을 낮추는 데 효과적이었으며, 특히 장기이식 환자에서 유의한 사망률 감소가 확인되었다. 면역저하 환자 중 면역억제제와 면역조절약제를 유지하여야하는 환자군에게 1년 이상의 장기적인 예방 요법을 적용할 필요가 있겠다.

국내 면역저하환자에서 폐포자충 폐렴의 발생률 및 결과

참고문헌



참고문헌

1. Classen AY, Henze L, von Lilienfeld-Toal M, Maschmeyer G, Sandherr M, Graeff LD, et al. Primary prophylaxis of bacterial infections and *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with hematologic malignancies and solid tumors: 2020 updated guidelines of the Infectious Diseases Working Party of the German Society of Hematology and Medical Oncology (AGIHO/DGHO). *Ann Hematol.* 2021;100(6):1603-20. Epub 20210413. doi: 10.1007/s00277-021-04452-9. PubMed PMID: 33846857; PubMed Central PMCID: PMC8116237.
2. Fishman JA, Gans H, Practice ASTIDCo. *Pneumocystis jirovecii* in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019;33(9):e13587. Epub 20190701. doi: 10.1111/ctr.13587. PubMed PMID: 31077616.
3. Kim HS, Nam HW, Ahn HJ, Lee SH, Kim YH. Spatiotemporal Clusters and Trends of *Pneumocystis Pneumonia* in Korea. *Korean J Parasitol.* 2022;60(5):327-38. Epub 20221021. doi: 10.3347/kjp.2022.60.5.327. PubMed PMID: 36320109; PubMed Central PMCID: PMC9633162.
4. Opportunistic Infections Project Team of the Collaboration of Observational HIVeRiE, Mocroft A, Reiss P, Kirk O, Mussini C, Girardi E, et al. Is it safe to discontinue primary *Pneumocystis jirovecii* pneumonia prophylaxis in patients with virologically suppressed HIV infection and a CD4 cell count <200 cells/microL? *Clin Infect Dis.* 2010;51(5):611-9. doi: 10.1086/655761. PubMed PMID: 20645862.
5. Stern A, Green H, Paul M, Vidal L, Leibovici L. Prophylaxis for *Pneumocystis pneumonia* (PCP) in non-HIV immunocompromised patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(10):CD005590. Epub 20141001. doi: 10.1002/14651858.CD005590.pub3. PubMed PMID: 25269391; PubMed Central PMCID: PMC6457644.
6. Yoon J, Hong SW, Han KD, Lee SW, Shin CM, Park YS, et al. Risk Factors of *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Nationwide Population-Based Study. *Gut Liver.* 2024;18(3):489-97. Epub 20231023.

doi: 10.5009/gnl230152. PubMed PMID: 37867439; PubMed Central PMCID: PMC11096914.

7. Jeon CH, Kim SH, Kim S, Bae M, Lee SJ, Lim S. Pneumocystis jirovecii Pneumonia in Patients with Solid Malignancies: A Retrospective Study in Two Hospitals. *Pathogens*. 2022;11(10). Epub 20221011. doi: 10.3390/pathogens11101169. PubMed PMID: 36297226; PubMed Central PMCID: PMC9610716.
8. Park JW, Curtis JR, Jun KI, Kim TM, Heo DS, Ha J, et al. Primary Prophylaxis for Pneumocystis jirovecii Pneumonia in Patients Receiving Rituximab. *Chest*. 2022;161(5):1201-10. Epub 20211114. doi: 10.1016/j.chest.2021.11.007. PubMed PMID: 34788668.
9. Maertens J, Cesaro S, Maschmeyer G, Einsele H, Donnelly JP, Alanio A, et al. ECIL guidelines for preventing Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients with haematological malignancies and stem cell transplant recipients. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(9):2397-404. Epub 20160512. doi: 10.1093/jac/dkw157. PubMed PMID: 27550992.
10. Takeda K, Okada A, Sera S, Oishi T, Nagai N. Efficacy and safety of a low-dose sulfamethoxazole/trimethoprim regimen in preventing pneumocystis pneumonia: A retrospective study using a large-scale electronic medical record database. *J Infect Chemother*. 2024. Epub 20241009. doi: 10.1016/j.jiac.2024.10.005. PubMed PMID: 39389264.
11. Andreasen PB, Reza Hosseini O, Moller DL, Wareham NE, Thomsen MT, Houmami R, et al. Pneumocystis jirovecii pneumonia in liver transplant recipients in an era of routine prophylaxis. *Immun Inflamm Dis*. 2022;10(1):93-100. Epub 20211029. doi: 10.1002/iid3.546. PubMed PMID: 34713963; PubMed Central PMCID: PMC8669693.
12. Cervera C, Yaskina M, Kabbani D. Targeted Prophylaxis to Prevent Late-Onset Pneumocystis jirovecii Pneumonia in Kidney Transplantation: Are We There Yet? *Clin Infect Dis*. 2021;73(7):e1464-e6. doi: 10.1093/cid/ciaa1619. PubMed PMID: 33091104.
13. Zhou S, Aitken SL. Prophylaxis Against Pneumocystis jirovecii Pneumonia in Adults. *JAMA*. 2023;330(2):182-3. doi: 10.1001/jama.2023.9844. PubMed PMID: 37358837.

14. Clinical Guidelines for the Treatment and Prevention of Opportunistic Infections in HIV-infected Koreans. *Infection & Chemotherapy*. 2012;44(3). doi: 10.3947/ic.2012.44.3.93.
15. Lee G, Koo TY, Kim HW, Lee DR, Lee DW, Oh J, et al. Comparison of early and late *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in kidney transplant patients: the Korean Organ Transplantation Registry (KOTRY) Study. *Sci Rep*. 2022;12(1):10682. Epub 20220623. doi: 10.1038/s41598-022-14580-5. PubMed PMID: 35739203; PubMed Central PMCID: PMC9226063.
16. Atkinson A, Miro JM, Mocroft A, Reiss P, Kirk O, Morlat P, et al. No need for secondary *Pneumocystis jirovecii* pneumonia prophylaxis in adult people living with HIV from Europe on ART with suppressed viraemia and a CD4 cell count greater than 100 cells/microL. *J Int AIDS Soc*. 2021;24(6):e25726. doi: 10.1002/jia2.25726. PubMed PMID: 34118121; PubMed Central PMCID: PMC8196713.

연구보고서 NHIMC-2023-PR-020

국내 면역저하환자에서 폐포자충 폐렴의 발생률 및 결과

발행일	2025년 3월 14일
발행인	한창훈
편집인	장정현
발행처	국민건강보험 일산병원 연구소
주소	경기도 고양시 일산동구 일산로 100(국민건강보험 일산병원)
전화	031) 900-6973
팩스	0303-3448-7105
인쇄처	(주)에스컴정보시스템
ISBN	979-11-93542-71-2

국내 면역저하환자에서 폐포자충 폐렴의 발생률 및 결과



(우)10444 경기도 고양시 일산동구 일산로 100
대표전화 1577-0013 / www.nhmc.or.kr
ISBN 979-11-93542-71-2

국민건강보험

National Health
Insurance Service

일산병원

Ilsan Hospital