

수술의 질 향상 프로그램
개발을 위한 담낭절제술 합병증
발생 위험도 예측모델 개발

수술의 질 향상 프로그램 개발을 위한 담낭절제술 합병증 발생 위험도 예측모델 개발

2017. 12. 31.

주 의

1. 이 연구는 한국보건의료연구원 연구윤리심의위원회 승인 (NECA IRB16-031)을 받은 연구사업입니다.
2. 이 보고서는 2017년도 정부(보건복지부)의 재원으로 한국보건 의료연구원에서 수행한 연구사업(과제번호: NH16-007/ NH17-001)의 결과보고서로 한국보건의료연구원 연구기획관 리위원회(또는 연구심의위원회)의 심의를 받았습니다.
3. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 시행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

연구진

연구책임자

이현국 이화여자대학교 목동병원 외과 교수

최지은 한국보건의료연구원 의료기술평가연구단 연구위원

참여연구원

최솔지 한국보건의료연구원 미래보건의료정책연구단 연구원

조애정 한국보건의료연구원 경제성평가연구단 연구원

강신희 한국보건의료연구원 의료기술평가연구단 부연구위원

이희성 이화여자대학교 목동병원 외과 교수

민석기 이화여자대학교 목동병원 외과 교수

서경석 서울대학교 의과대학 서울대학교병원 외과 교수

장진영 서울대학교 의과대학 서울대학교병원 외과 교수

김선희 서울대학교 의과대학 서울대학교병원 외과 교수

권우일 서울대학교 의과대학 서울대학교병원 외과 교수

조재영 서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 외과 교수

한호성 서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 외과 교수

윤유석 서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 외과 교수

최영록 서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 외과 교수

이우정 연세대학교 의과대학 신촌세브란스병원 외과 교수

김경식 연세대학교 의과대학 신촌세브란스병원 외과 교수

윤동섭 연세대학교 의과대학 신촌세브란스병원 외과 교수

박준성 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 외과 교수

임진홍 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 외과 교수
백광열 가톨릭대학교 의과대학 여의도성모병원 외과 교수
김기환 가톨릭대학교 의과대학 의정부성모병원 외과 교수
이수호 가톨릭대학교 의과대학 의정부성모병원 외과 교수
김세준 가톨릭대학교 의과대학 대전성모병원 외과 교수
박재우 가톨릭대학교 의과대학 대전성모병원 외과 교수
이상권 가톨릭대학교 의과대학 대전성모병원 외과 교수
신상현 울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과 교수
박광민 울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과 교수
송기병 울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과 교수
이재훈 울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과 교수
권국환 국민건강보험공단 일산병원 외과 교수
이진호 국민건강보험공단 일산병원 외과 교수
허진석 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과 교수
한인용 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과 교수
최동욱 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과 교수
최성호 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과 교수
김홍범 동국대학교 의과대학 일산동국대병원 외과 교수
정준철 순천향대학교 의과대학 부천순천향병원 외과 교수
김형철 순천향대학교 의과대학 부천순천향병원 외과 교수
최인석 건양대학교 의과대학 건양대병원 외과 교수
문주의 건양대학교 의과대학 건양대병원 외과 교수
유희철 건양대학교 의과대학 건양대병원 외과 교수
양재도 건양대학교 의과대학 건양대병원 외과 교수

김상걸 경북대학교 의과대학 칠곡경북대병원 외과 교수

권형준 경북대학교 의과대학 칠곡경북대병원 외과 교수

윤명희 부산대학교 의과대학 부산대병원 외과 교수

윤성필 부산대학교 의과대학 부산대병원 외과 교수

이승은 중앙대학교 의과대학 중앙대병원 외과 교수

최유신 중앙대학교 의과대학 중앙대병원 외과 교수

유영동 고려대학교 의과대학 고대안암병원 외과 교수

김동식 고려대학교 의과대학 고대안암병원 외과 교수

한재현 고려대학교 의과대학 고대안암병원 외과 교수

윤영인 고려대학교 의과대학 고대안암병원 외과 교수

차 례

요약문	i
Executive Summary	iv
I. 서론	1
1. 연구배경 및 필요성	1
2. 연구목적	7
II. 연구방법	8
1. 증례기록지 및 자료입력지침서 개발	8
2. 웹기반 증례기록지 및 자료관리시스템 구축	14
3. 자료수집 참여의료기관 선정 및 IRB 승인	15
4. 외부연구자 및 임상자료검토자 교육	17
5. 담낭절제술 조사대상자 등록 및 추적조사	18
6. 합병증 발생 위험도 예측모델 개발	23
III. 연구결과	29
1. 담낭절제술 합병증 예측모델 연구대상자	29
2. 합병증 발생 현황	34
3. 합병증 발생 위험도 예측모델 개발	36
4. 합병증 발생 위험도 예측기 개발	59
IV. 고찰 및 결론	60
V. 참고문헌	67

표 차례

표 1. 우리나라 상위 10위 다빈도 수술 질환	6
표 2. 의료기관 종별 수술 현황 (2015)	7
표 3. 자료수집 검토항목	9
표 4. 연구 대상자 선정배제 기준	24
표 5. 예측모델 공변량 항목	25
표 6. 연구대상자 기저특성	32
표 7. 담낭절제술의 합병증 발생	35
표 8. 단변량 예측모형 적합 AUC: 담도손상 수술 창상 감염, 수술 부위 합병증, 배뇨장애, 전신 합병증, 전체 합병증	38
표 9. 단변량 예측 모형 적합: 수술 후 지연된 퇴원, 예기치 못한 재 입원, 요양의료기관 이송, 의료이용 증가, 삶의 질 감소 ..	40
표 10. 다변량 예측모형 적합	43
표 11. 최종 예측모형: 담도손상	45
표 12. 최종 예측모형: 수술부위 합병증	46
표 13. 최종 예측모형: 배뇨장애	47
표 14. 최종 예측모형: 전신 합병증	48
표 15. 최종 예측모형: 전체 합병증	49
표 16. 최종 예측모형: 수술 후 지연된 퇴원	50
표 17. 최종 예측모형: 요양의료기관 이송	52
표 18. 최종 예측모형: 의료이용 증가	53

그림 차례

그림 1. NSQIP를 통한 수술 질 향상 사례	2
그림 2. 미국 국가 수술 질 향상 프로그램(NSQIP)과 기존 의무 기록자료에서의 합병증 발생률 보고 비교	3
그림 3. 미국외과의사회 국가 수술 질 향상 프로그램 위험도 예측 계산기	4
그림 4. 미국 NSQIP/일본 NCD/ KSQIP 변수 비교표	9
그림 5. KSQIP 증례보고기록지 version 2.0	10
그림 6. (별도 양식) 집도의 평가 및 추적관찰 체크리스트(수술 2주 ~ 6주)	10
그림 7. (별도 양식) 수술 전 후 삶의 질 설문지(GLQLI)	11
그림 8. 자료입력지침서 표지 및 목차, 내용	12
그림 9. 자료입력 관련 질의지 모음양식	13
그림 10. 웹기반 증례기록지 및 자료관리시스템 개발 화면	15
그림 11. IRB 승인 지원 공통서류 및 승인서류 예시	16
그림 12. 외부연구자 및 임상자료검토자 교육	17
그림 13. ClinicalTrials.gov 등록화면 (1)	18
그림 14. ClinicalTrials.gov 등록화면 (2)	19
그림 15. 참여병원대상 배포용 연구진행 매뉴얼(예시)	21
그림 16. 전향적 코호트 구축	23
그림 17. 참여의료기관별 입적 연구대상자 수	29
그림 18. 대상자 선정 흐름도	30
그림 19. 예측확률에 따른 추정 ROC 곡선	55
그림 20. 합병증 발생 O/E ratio	58
그림 20. 합병증 발생 위험도 예측기	59

요 약 문

□ 연구배경 및 목적

수술의 질 향상 및 합병증 감소를 위해 정확한 수술 후 합병증 및 관련 요인에 대한 자료 수집을 통한 평가와 피드백이 필수적이다. 병원의 후향적 의무기록 자료 및 정부 주도의 청구 자료는 자료 수집의 목적이 달라 데이터의 타당도가 저하가 우려되며 환자의 위험도를 보정할 수 있는 충분한 변수를 포함하고 있지 못하기 때문에 수술의 성과 평가를 위한 자료로 활용하기에는 부족한 측면이 있다. 이에 본 연구는 우리나라 다빈도 수술 중 하나인 담낭절제술을 대상으로 한국형 담낭절제술 후 합병증 발생 위험도 예측 모델을 개발하여 그 실행가능성을 검토하고, 향후 다른 수술에 적용할 수 있는 한국형 수술 질 향상 프로그램 기획의 근거자료로 활용하고자 시도되었으며 세부 목표는 다음과 같다.

- 우리나라에서 담낭절제술 후 합병증 발생 위험도 예측 모델 개발을 위한 전향적 레지스트리 구축의 실행가능성을 확인한다.
- 담낭절제술 후 합병증 발생 위험도 예측 모델 개발을 위한 자료원을 구축한다.
- 담낭절제술 후 합병증 발생 위험도 예측기를 개발한다.

□ 연구 방법

본 연구는 다기관 전향적 관찰연구로 한국간담췌외과학회를 통해 모집된 18개 의료기관의 의무기록 자료를 통해 2016년 10월~2017년 3월까지 담낭에서 발생한 담낭염과 담석용종으로 내원한 수술 예정인 환자 3,002명을 등록하여 수술 후 2~6주까지 추적관찰을 통한 전향적 코호트를 구축하였다. 이를 위하여 증례기록지와 자료입력지침서를 개발하였으며, 이를 웹기반 시스템으로 구현하였다. 자료의 접근에 대한 권한을 구분하고 참여의료기관과 의료진을 식별할 수 없는 대체코드를 활용하여 정보를 보안하였다. 자료수집 참여의료기관과 한국보건의료연구원의 IRB 승인을 획득하였으며, 참여기관의 연구자 및 임상자료검토자 교육을 실시하고 환자입적 후에 임상자료 검토 모니터링을 통해 자료의 질을 관리하였다. 모형적합은 담도손상, 수술창상감염, 수술부위 합병증, 배뇨장애, 전신장애, 전체 합병증, 수술 후 지연된 퇴원, 예기치 못한 재입원, 요양의료기관 이송, 의료이용증가에 대해 이루어졌다. 자료의 분석은 합병증에 대한 기술통계와 함께 훈련표본과 시험표본으로 구분하여 진행하였다. 성과변수 별 단변량 로지스틱 회귀분석을 통해 후보 공변량을 선정하고 다변량 로지스틱

회귀분석을 통한 합병증 예측 모델을 개발하였다. 예측력 향상을 위해 벌점 회귀모형인 능형(Ridge)/LASSO(least absolute shrinkage and selection operator) 로지스틱 회귀모형을 최종 예측모형으로 활용하였다. 최종 적합모형을 기준으로 임계값에 따른 민감도, 특이도 및 AUC값을 확인하여 최적의 AUC에서의 임계값을 최적임계값으로 선정하였다. 분석에는 통계 프로그램 R 3.4.1을 사용하였으며, R 프로그램 패키지 “penalized”를 활용하여 모형적합을 수행하였다.

□ 연구 결과

담도손상의 발생 최적 임계 값은 합병증 발생 위험 0.01 이상인 경우로 이 때의 시험 표본 일치율은 약 82.0%로 나타났으며, 담도손상의 합병증 발생 위험도는 수술 난이도에 의해 다르게 나타날 수 있으며, 미리지 증후군 유무, 담낭 주위의 담즙 또는 농양이 있는 경우가 담도손상 발생 위험도에 영향을 주는 수술 난이도 변수로 선정되었으며, 미리지 증후군이 있거나 담낭 주위의 담즙 또는 농양이 있는 경우 담도손상 합병증 발생 위험도가 높아짐을 예측할 수 있었다.

수술부위 합병증의 발생 최적 임계 값은 합병증 발생 위험 0.027 이상인 경우로 이 때의 시험표본 일치율은 약 60.4%로 나타났으며, 고혈압이 있거나, 수술 전 영상의학적 진단에서의 총 담관 담석이 진단되어 결석을 제거한 경우, 미리지 증후군이 있거나 육안적 간경화로 보이는 경우, 유착이 있는 경우 또는 담낭 주위의 담즙 또는 농양이 있는 경우 수술부위 합병증 발생 위험도가 높아짐을 예측할 수 있었다.

배뇨장애 발생 최적 임계 값은 합병증 발생 위험 0.012 이상인 경우로 이 때의 시험 표본 일치율은 약 74.8%로 나타났으며 성별이 여성이거나, 연령이 65세 이상이거나, 수술 전 담도내시경을 통한 총담관담석이 진단되어 결석을 제거한 경우, 담낭 주위의 담즙 또는 농양이 있는 경우 배뇨장애의 위험도가 높아짐을 예측할 수 있었다.

전신합병증 발생 최적 임계 값은 합병증 발생 위험 0.025 이상인 경우로 이 때의 시험표본 일치율은 약 77.5%로 나타났으며, 연령이 65세 이상이거나, 당뇨병이 있거나 수술 전 담도내시경을 통한 총담관담석이 진단되어 결석을 제거한 경우, 치료목적의 항생제를 사용하였거나 누공이 있는 경우, 담낭 주위의 담즙 또는 농양이 있는 경우 전신합병증 발생 위험도가 높아짐을 예측할 수 있었다.

수술부위 합병증과 전신합병증의 통합지표인 전체 합병증의 경우, 합병증 발생 최적 임계 값은 합병증 발생 위험 0.057 이상인 경우로 이 때의 시험표본 일치율은 약 73.3%로 나타났으며, 여성이거나, 연령이 65세 이상이거나, 당뇨병이 있거나 수술 전 담

도내시경을 통한 총담관담석이 진단되어 결석을 제거한 경우, 치료목적의 항생제를 사용한 경우, 담낭이 팽창한 경우, 담낭 주위의 담즙 또는 농양이 있는 경우 전체합병증 발생 위험도가 높아짐을 예측할 수 있었다.

수술 후 지연된 퇴원 발생 최적 임계 값은 합병증 발생 위험 0.097 이상인 경우로 이 때의 시험표본 일치율은 약 83.3%로 나타났으며, 연령이 65세 이상이거나, 흡연을 하거나, 당뇨병이 있거나 만성폐쇄성폐질환이 있는 경우, 응급실을 통하여 입원한 경우, 급성 담낭염이 있는 경우, 치료목적의 항생제를 사용하였거나 ASA 점수가 1점에 비해 2점 또는 3점으로 높거나, 누공이 있는 경우, 육안적 간경화로 보이는 경우 수술 후 지연된 퇴원 위험도가 높아짐을 예측할 수 있었다.

요양의료기관 이송의 최적 임계 값은 합병증 발생 위험 0.005 이상인 경우로 이 때의 시험표본 일치율은 약 82.7%로 나타났으며, 연령이 65세 이상이거나, 흡연을 하거나, 당뇨병이 있거나 응급실을 통하여 입원한 경우, 만성폐쇄성폐질환이 있는 경우, 수술 전 담도내시경을 통한 총담관담석이 진단되어 결석을 제거한 경우, 급성 담낭염이 있는 경우, 치료목적의 항생제를 사용하였거나 ASA 점수가 2점 또는 3점이거나, 누공이 있는 경우, 육안적 간경화로 보이는 경우 또는 유착이 있는 경우 의료이용증가가 많아짐을 예측할 수 있었다. 개발된 모형을 통해 산출된 예상 합병증 발생률과 각 기관별 실제 합병증 발생률을 비교한 O/E ratio를 각 기관별로 제공하였으며, 합병증 발생을 감소시키기 위한 환자안전활동이 기대된다.

□ 결론 및 정책제언

본 연구를 통하여 국내에서 전향적 환자자료 수집을 통한 합병증 발생 위험도 산출의 가능성을 검증하였으며, 참여하는 외과 의사 및 기관의 수술 후 합병증 발생 감소를 위한 자발적 참여 동기를 확인하였다. 향후 합병증 다빈도 수술 등 타 수술에 대한 국가적 수술 질 향상을 위한 자료구축 및 관리가 필요하며 이를 통한 기관의 합병증 발생 감소를 위한 환자안전활동에 대한 확산 및 효과검증연구가 필요하다.

주요어 작성

: 수술 질 향상, 담낭절제술, 합병증, 위험도 예측

Executive Summary

□ Background and objective

To improve the quality of the surgery and to reduce the surgical complications, evaluation and feedback after the surgery is essential. Reliable and valid data collection is important for this process and the data should be consisted of items focusing on the clinical aspects and risk-adjusted based on model, not for the administrative such as claim data. National surgical quality improvement program, American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program® (ACS NSQIP®), was launched from United States and applied to the English-speaking world. It has been so effective that a hospital has the opportunity to prevent 250-500 complications, save 12-36 lives, and reduce costs by millions of dollars each year on average. However, there is no nationally validated, risk-adjusted, outcomes-based program to measure and improve the quality of surgical care in Korea.

The objectives of this research are to develop the risk-calculator for cholecystectomy complication can be applicable to Korea and to evaluate the feasibility of the operation.

□ Method

To develop the risk calculator of cholecystectomy complications applicable to Korea, the 18 multicenter prospective cohort study was conducted. Data was collected through 18 medical institutions from October, 2016 to March, 2017. The cholecystectomy patients were enrolled and follow-up for 2 ~ 6 weeks postoperatively.

The members of the planning committee of Korean Association of HBP Surgery and National Evidence based healthcare Collaborating Agency (NECA) established the protocol of Korean Surgical Quality Improvement Program

(KSQIP) with verifying variables of ACS-NSQIP and NCD. The protocol included the information of the demographics, preoperative information, laboratory values, operation finding, general occurrences, postoperative occurrences, and follow-up data. The outcomes indicator for modeling were bile duct injury, surgical complications, dysuria, systemic complications, delayed discharge after surgery, transfer to nursing institutions and increased medical utilization. We developed web-based database system (<http://www.ksqip.org/gb>) and surgical clinical reviewer of each hospital will fill out the reporting template.

The analysis of the data is carried out by dividing into training set and test set. We selected the covariates by univariate logistic regression analysis for each outcome index and developed a predictive model for cholecystectomy complications through multivariate logistic regression analysis. In order to improve the predictive level, a logistic regression model was used as the final forecasting model, which is the Ridge / LASSO (the least absolute shrinkage and selection operator). The sensitivity, specificity, and AUC value according to the threshold value were checked based on the final model, and the optimal threshold was selected as the optimized threshold in the optimized AUC. The statistical program R 3.4.1 was used for the analysis and the model fit was performed using the R program package "penalized".

□ Results

The 43 surgeons from 18 hospitals have decided to participate in the primary prospective study to apply KSQIP to cholecystectomy. The enrolled patients were 3,002 and the patients used for the analysis were 2,514. Surgical difficulties was adjusted after primary model fit additionally. Covariates included in the model for bile duct injury were sex, hypertension, pre-op ERCP for CBD stone, therapeutic antibiotics before surgery.

Covariates included in the model for surgical complications were hypertension and pre-op ERCP for CBD stone. Covariates included in the model for dysuria were sex, age, pre-op ERCP for CBD stone. Covariates included in the model for systemic complications were sex, age, diabetes mellitus, pre-op ERCP for CBD stone, therapeutic antibiotics before surgery. Covariates included in the model for delayed discharge after surgery were age, smoking, diabetes mellitus, COPD, acute surgery, acute cholecystitis, therapeutic antibiotics before surgery, low ASA score. Covariates included in the model for transfer to nursing institutions were age, smoking, diabetes mellitus, COPD, acute surgery, admission via ER, acute cholecystitis. Covariates included in the model for increased medical utilization were age, smoking, diabetes mellitus, admission via ER, COPD, pre-op ERCP for CBD stone, acute cholecystitis, therapeutic antibiotics before surgery, low ASA score.

□ Conclusion

The models for bile duct injury, surgical complications, dysuria, systemic complications, delayed discharge after surgery, transfer to nursing institutions and increased medical utilization were constructed and determined the model fit.

Through this research, we have verified the possibility of calculating the risk of complications in Korea from collecting prospective patient data, and this results will contribute to improving the quality of cholecystectomy.

Key words

: cholecystectomy, risk-calculator, Surgical Quality Improvement



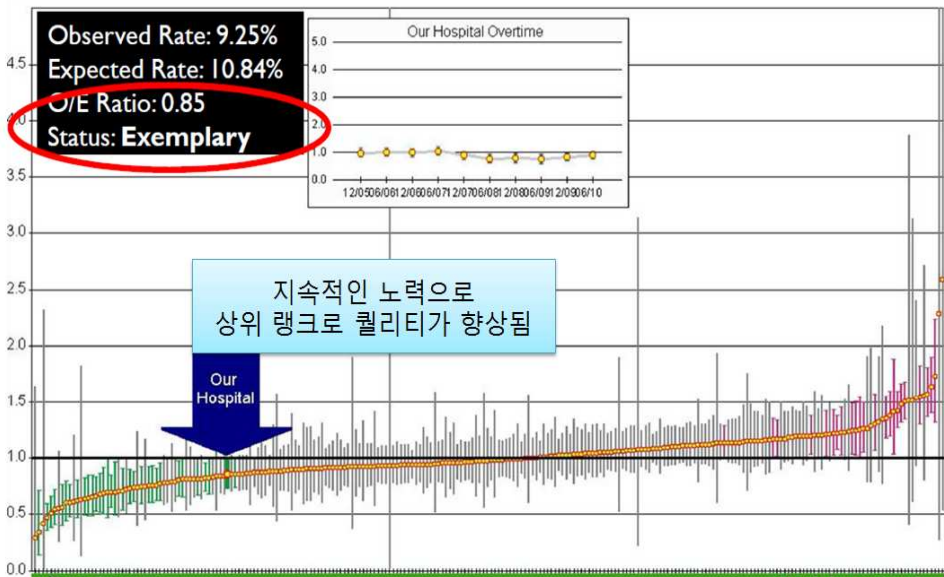
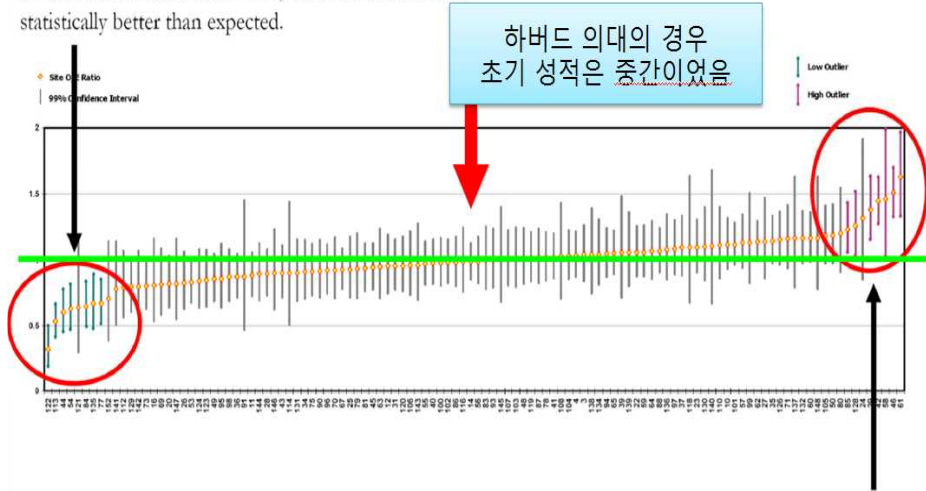
1. 연구배경 및 필요성

1.1. 국가 수술 질 향상 프로그램

미국외과의사회에서는 국가 수술 질 향상을 위해 2004년부터 National Surgical Quality Improvement Program(NSQIP)을 도입하여 시행하고 있다. NSQIP 프로그램은 수술 자료를 전향적으로 수집 및 분석하여 수술 합병증 발생을 예측하고, 수술 후 예상치 못하게 발생한 합병증에 대해서는 기관별 피드백을 시행한다. 이러한 활동은 국가 수술 질 향상 프로그램 참여기관의 자발적인 합병증 관리를 유도하였고, 실제로 합병증 발생을 감소시켰다¹⁾. Fuchshuber 등(2012)에 따르면 프로그램 도입 후 병원 한 곳당 연 평균 250건 ~ 500건의 수술 후 합병증 감소, 12명 ~ 36명의 수술 후 사망 예방, 매년 6000만 달러 이상의 의료비 감소효과가 있음이 보고되었다. 일례로, 하버드의과대학의 경우 프로그램 참가 후 병원 내 교육 캠페인, 처방입력 양식의 변경, 간호인력 역량강화, 특수 카테터 사용 알고리즘의 적용 등 지속적인 노력을 통해 수술의 질을 향상 시키기도 하였다.

1) Fuchshuber PR1, Greif W, Tidwell CR, Klemm MS, Frydel C, Wali A, Rosas E, Clopp MP. The power of the National Surgical Quality Improvement Program--achieving a zero pneumonia rate in general surgery patients. Perm J. 2012;16(1):39-45.

Low outlier: If the O/E ratio and the higher range of the confidence interval are <1.0 , the site's outcomes are statistically better than expected.



자료원: 2015년 ACS-NSQIP 연례회의 발표자료

그림 1. NSQIP를 통한 수술 질 향상 사례

1.2. 수술 합병증에 대한 연구자료 구축

병원의 의무기록자료 및 정부 주도의 청구자료를 활용한 수술 후 합병증 조사는 자료의 수집목적이 연구용이 아니므로 자료의 타당도가 저하될 수 있으며 누락 및 소실된 자료로 인해 합병증 여부 및 중증도 파악이 어렵다. 미국의 국가 수술 질 향상 프로그램과 의무기록 자료를 활용한 합병증 발생률 보고자료에서도 의무기록 자료는 전체 합병증의 61%를 확보하지 못하는 것으로 나타나 행정용 자료와 연구용 자료의 타당도 차이가 있는 것을 볼 수 있다(그림 2). 따라서 객관적이고 정확한 합병증 발생 평가를 위해서는 국가 수술 질 향상 프로그램을 활용하여 표준화된 자료수집 틀을 활용하여 공통된 교육을 받은 의료인이 각 병원에서 자료를 전향적으로 수집 및 조사할 필요가 있다. 의료현장에서 합병증 및 부작용 관련 자료를 수집하는 것은 예상치 못한 합병증 및 부작용 발생을 예방하고 관리하여 연구대상자의 안전 향상에 기여할 수 있다²⁾.

Clinical vs. Administrative Data: Clinical Data tends to tell us more...

	NSQIP	Admin	% Missed by Admin
Total Complications	28%	11%	61%
SSI	13%	1%	97%
Wound Disruption	6%	1%	83%
UTI	6%	0%	100%
Mortality	3%	3%	0%

그림 2. 미국 국가 수술 질 향상 프로그램(NSQIP)과 기존 의무기록자료에서의 합병증 발생률 보고 비교

2) 김은경, 이순교, 정연이, 조윤희, 최윤경, 황정해, 황지인 외. 연구대상자안전의 이해. 서울. 현문사. 2011.

1.3. 수술 질 향상 프로그램의 합병증 발생 위험도 예측모델 개발

미국 외과의사회 국가 수술 질 향상 프로그램에서는 합병증 위험도 예측 계산기를 웹 상에 제공하고 있다. 합병증 발생 위험도 예측 계산기를 통해 수술 후 발생할 것으로 예상 가능한 합병증의 종류와 발생률 정보를 환자에게 사전에 제공할 수 있으며, 이를 통해 수술 전 적극적이고 체계적인 합병증 예방 및 관리가 가능하도록 한다. 수술 후 합병증 발생 위험도에 대한 사전 정보제공은 환자와 참여기관 차원으로 구분하여 그 이익을 평가할 수 있다. 환자측면의 경우, 수술 위험도 예측 결과에 대한 개인의 발생률 예측 정보는 환자 및 보호자의 알 권리를 증진하고, 치료선택을 지지하는데 활용할 수 있다. 즉, 수술 전 평가에서 합병증 발생 위험도가 높은 환자의 경우, 수술 전 발생 가능한 합병증에 대한 사전준비, 수술 시행에 대한 재고, 치료전략의 변경 등 개인맞춤형 의료서비스를 제공할 수 있다. 참여기관 차원에서는 기존의 정보를 활용하여 다빈도 합병증 발생 예방 계획을 수립할 수 있다. 또한 수술 전 합병증 발생위험이 낮은 것으로 예측되었으나, 실제 수술 후에는 합병증이 발생한 건에 대하여 피드백을 실시 할 수 있다. 합병증을 감소시키기 위한 활동이 반복적으로 시행되는 것은 환자의 안전 및 의료의 질 향상과 같은 성과로도 연계될 수 있다.

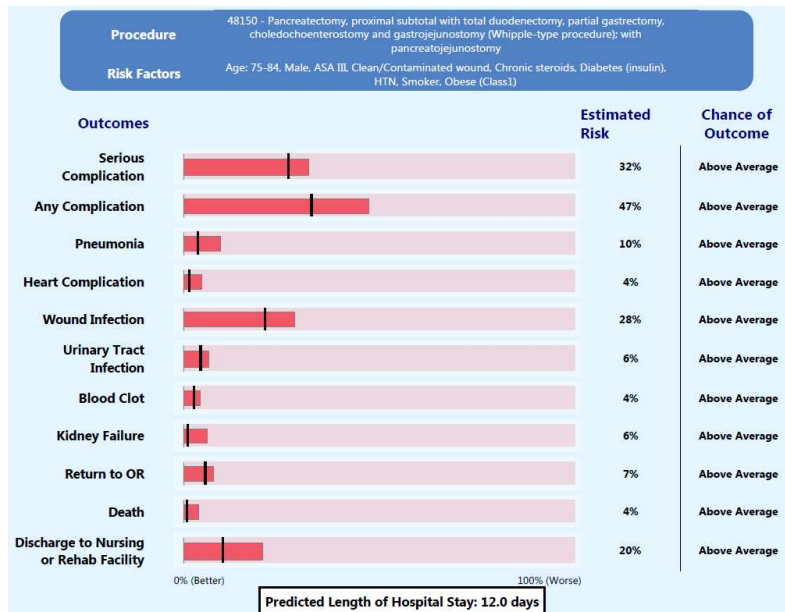


그림 3. 미국외과의사회 국가 수술 질 향상 프로그램 위험도 예측 계산기

1.4. 국내 수술의 질 향상 프로그램

수술의 질 향상 및 합병증 감소를 위해 정확한 자료를 수집하는 것이 우선되어야 하나 우리나라는 수술의 질 향상을 일차 목적으로 하는 자료원이 매우 적다. 정확한 자료 수집은 환자의 위험도 보정을 위한 충분한 자료수집을 위해 전향적으로 이루어져야 할 필요가 있으며, 개별 의료기관이 아닌 국가단위의 수술 질 향상 프로그램 도입이 필요하다.

미국외과의사회의 국가 수술 질 향상 프로그램이 큰 성과를 거둘 수 있었던 것은 외과 의사들의 자발적인 합병증 관련 자료공개의 영향이 크나 아직까지 국내에서는 수술 후 합병증 공개에 대한 논의 자체가 어려운 실정이다. 기존에도 국가차원에서의 수술 질 향상 프로그램 도입에 대한 공감대를 형성하기 위해 공청회 및 세미나가 개최되었으나, 실질적인 성과를 거두지 못했다. 국내에서는 단순히 국가 수술 질 향상이라는 공익적 의도만으로 수술 질 향상 프로그램이 구축되기 어려우며, 실제적인 자료수집 및 프로그램 구축이 가능한 동력확보가 중요하다.

이에 한국간담췌외과학회에서는 선제적으로 국가 수술 질 향상 프로그램의 도입기전을 마련하는 것이 필요하다고 판단되어 2015년 ‘한국형 수술 질 향상 프로그램 개발’ 정책 과제를 개시하였고, 추진방향에 대하여 논의를 시작하였다. 이를 통해 외과수술 중 수술 건수가 많으면서 합병증 발생이 낮은 담낭절제술(우리나라 다빈도 수술 6위, 연간 6만건 수행)을 수술 질 향상 프로그램 개발 대상 수술로 결정하였다. 이를 통하여 정확한 자료 수집을 위한 틀을 먼저 마련하여 수행가능성이 검토되면, 향후 다른 수술 영역으로 확대 적용될 것으로 예상된다.

1.5. 우리나라 담낭절제술 후 합병증 발생

담석증으로 인한 담낭절제술은 우리나라에서 6번째로 흔히 시술되는 수술로(표 1), 담석증 외 담낭염 등이 주요 수술에 해당하는 질환이다. 2015년 의료기관 종별 수술 현황은 아래 표 2와 같으며, 약 63,000명이 한 해에 수술인원으로 나타났으며 대부분 상급 종합병원 및 종합병원에서 이루어진다.

우리나라의 담낭절제술 후 합병증 발생에 대한 보고는 많지 않으나, 김호각(2003)³⁾에 의하면 북강경담낭절제술을 수행한 44명중 9명(20%)에서 개복담낭절제술로의 전환이 있었으며, 안재현, 김갑태 & 김우영(2001)⁴⁾에 의하면, 북강경 담낭절제술을 받은 500명의

3) 김호각. 총담관 담석증의 치료를 위한 내시경적 괄약근절개술 후의 Wait-and-See 정책과 북강경담낭절제술의 비교 : 무작위 조사. 대한소화기학회지 2003;42(1):86-88.

4) 안재현, 김갑태, 김우영. 북강경 담낭절제술 500예의 합병증 원인에 대한 고찰. 대한내시경북강경외과학회지

환자 중 수술 중 발생한 합병증은 총 11예(2.2%)로 총수담관손상이 3예, 십이지장 천공 2예, 심한 출혈이 2예, 담낭관 손상이 1예, 담즙누출이 1예 있었으며, 수술 후 발생한 합병증은 총 13예(2.6%)로 담즙누출 2예, 수술 후 체장염 2예, 무기폐 2예, 창상감염 5예, 뇨 저류가 1예 보고되었다. 이경근, 소병준 & 채권묵(1999)⁵⁾은 복강경 담낭절제술을 시행받은 환자 931명을 대상으로 한 연구에서 총 31예(3.33%)에서 합병증이 발생하였으며, 이중 담도 손상이 7예 (0.74%), 창상문제 6예(0.64%), 출혈로 인한 개복수술 5예 (0.53%), 피하기종 4예 (0.42%), 소장천공 1예 (0.1%), 횡경막 천공 1예(0.1%), 횡경막하농양 1예 (0.1%)등 이었는데 질병의 심각도와 해부학적 구분이 어려운 경우가 합병증 발생 빈도가 높다고 하였다. 그러나 최근의 담낭절제술의 합병증 발생에 대한 양질의 연구는 부족한 실정이다.

표 1. 우리나라 상위 10위 다빈도 수술 질환

순위	질환	2013				
		수술인원 (명)	수술건수 (건)	급여일수 (일)	진료비 (천원)	급여비 (천원)
1	노년성 백내장	245,188	346,713	607,669	280,616,096	226,557,000
2	치핵	209,049	210,896	1,023,844	181,862,738	148,005,190
3	제왕절개에 의한 단일 분만	130,952	131,073	1,152,081	209,010,013	165,841,234
4	급성 총수염	90,831	90,959	1,027,069	202,106,803	161,223,965
5	기타 백내장	49,286	64,846	314,339	53,754,095	43,420,112
6	기타 추간판 장애	60,141	61,477	1,633,065	135,790,886	106,146,376
7	담석증	49,179	53,707	850,495	157,337,080	125,407,353
8	무릎관절증	47,785	50,277	1,847,704	359,372,836	289,404,009
9	갑상선의 악성신생물	40,889	41,234	813,277	85,314,235	79,913,950
10	편도 및 아데노이드의 만성질환	36,724	36,875	434,686	30,087,575	24,825,181

자료원: 국민건강보험공단, 건강보험주요수술통계 다빈도 수술 질환별 순위 10위 (2013년)
http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=350&tblId=DT_35004_A09&conn_path=I3

2001:4(1):8-15)
 5) 이경근, 소병준, 채권묵. 복강경 담낭절제술의 합병증 및 합병증의 원인. 대한내시경복강경외과학회지. 1999;2(2):79-86.

표 2. 의료기관 종별 수술 현황 (2015)

담낭절제술*	전체	상급종합병원	종합병원	병원	의원
수술인원(명)	63,009	27,613	30,491	4,214	721
수술건수(건)	63,249	27,683	30,627	4,215	722
입원일수(일)	506,735	203,383	268,343	31,974	3,035
급여일수(일)	1,081,034	508,940	504,458	61,388	6,248
진료비(천원)	256,160,174	119,699,201	122,213,133	12,574,368	1,668,258
급여비(천원)	212,300,384	100,804,358	100,002,776	10,152,410	1,336,668
수술건당입원일수 (입원일수/수술건수)	8.0	7.3	8.8	7.6	4.2
건당 진료비(천원)	4,050	4,323	3,990	2,983	2,310
건당 급여비(천원)	3,356	3,641	3,265	2,408	1,851

*복강경 담낭절제술 포함

2. 연구목적

본 연구의 최종 목표는 우리나라 수술 질 향상 프로그램 개발을 위해 한국형 담낭절제술 후 합병증 발생 위험도 예측 모델을 개발하여 향후 다른 수술에 적용할 수 있는 한국형 수술 질 향상 프로그램 기획의 근거자료로 활용하고자 함이며, 세부 목표는 다음과 같다.

- 우리나라에서 담낭절제술 후 합병증 발생 위험도 예측 모델 개발을 위한 전향적 레지스트리 구축의 실행가능성을 확인한다.
- 담낭절제술 후 합병증 발생 위험도 예측 모델 개발을 위한 자료원을 구축한다.
- 담낭절제술 후 합병증 발생 위험도 예측기를 개발한다.

II

연구방법

1. 증례기록지 및 자료입력지침서 개발

1.1. 증례기록지 개발

담낭절제술 합병증 발생 예측에 적합한 자료수집을 위해 증례기록지(CRF)를 개발하였다. 담낭절제술 합병증 발생 예측에 적합한 증례기록지를 개발하기 위해 미국외과의사회에서 공개한 국가 수술 질 향상 프로그램관련 문서와 일본에서 개발한 위장관계 수술을 위한 국가 임상 자료원 구축사업의 자료⁶⁾ 등을 검토하였다. 문헌을 통한 수술 질 향상 프로그램 개발 현황을 파악한 후, 간담췌외과 분야 임상전문가와 논의의 통해 증례기록지 개발을 진행하였다.

증례기록지는 담낭절제술 예정 연구대상자의 기저특성을 전향적으로 조사하기에 적합한 양식으로 개발하였다. 수술의 질에 영향을 미치는 구조, 과정 측면의 변수를 문헌고찰을 통해 선정하고, 측정 가능한 변수로 정의하였다. 임상적으로 필요한 관찰항목 및 검사방법, 임상검사항목도 논의를 통해 자료수집 항목으로 포함하였다. 항목 중 참여병원 내 임상자료 외에 주관적 판단 등이 필요한 수집항목들은 별도의 기준에 대한 정보를 제공하여 자료수집이 용이하도록 하였다. 또한 자료의 질을 높이기 위해 간담췌외과분야 임상전문가와 자료수집 가능성 및 신뢰성에 대한 논의를 하였다.

6) Yasuyuki Seto, Yoshihiro Kakeji, Hiroaki Miyata, Tadashi Iwanaka. National Clinical Database (NCD) in Japan for gastroenterological surgery: Brief introduction. Ann Gastroenterol Surg.2017;1:80-81

NSQIP/NCD/KSQIP 변수 비교표									
구분	N	대분류	소분류(분류)	소분류(영양)	설명	US_NSQIP	Japan_NCD	KCQIP_CRF	Y
52		진단	수술 전 영상의학적 진단	Preoperative diagnosis	1. Chronic cholecystitis				
					2. Acute cholecystitis				
					3. Complicated cholecystitis				
					4. Xanthogranulomatous cholecystitis				
5. GB polyp									
6. GB Cancer (4단계)									
7. Cholelithiasis (4단계)									
8. 기타-text()									
53		담도배액술 (Preoperative biliary drainage)	담도배액 시행 여부	biliary drainage	Yes/No				o
54		담도배액 종류		biliary drainage type	1. PTGBD				
					2. ENBD				
					3. ERBD				
					4. PTBD				
58		위험점수 (Risk score)	미국마취과학회 점수 (ASA score)	ASA score	I, II, III, IV, V, VI 단계			o	o
59	검진 자료 (Lab. Value)	혈액	백혈구 수치	WBC	K/cumm	o	o		o
60			헤모글로빈 수치	Hemoglobin	g/dL		o		o
61			혈소판 수치	Plt	K/cumm	o	o		o
62		간기능 검사 수치	AST	AST	Int/units/L	o	o		o
63			ALT	ALT	Int/units/L	o	o		o
64			ALP	ALP	Int/units/L	o	o		o
65		Chemistry	혈액요소성질소	BUN	mg/dl	o	o		o
			크레아티닌	Cr	mg/dl	o	o		o

그림 4. 미국 NSQIP/일본 NCD/ KSQIP 변수 비교표

표 3. 자료수집 검토항목

구분	검토항목
수술 전 변수	연령, 성별, 주소, 증상 발생 시기, 입원경로, 응급수술여부, 키, 몸무게, 당뇨, 고혈압, 심혈관질환, 뇌혈관질환, 호흡곤란 여부, 만성폐쇄성폐질환, 신부전, 암 기양력, 스테로이드 복용 여부, 흡연력, 음주력, 수술력, 수술 전 영상의학적 진단, 수술 전 예방적 항생제 사용 여부, 응급수술 여부, 담도배액 시행여부, 활동정도, American society of anesthesiologists (ASA) 점수
수술 소견 변수	수술명, 수술종류, 동반수술, 수술시간, 담낭염 여부, 농흉 여부, 천공 여부, 담석증, 수술 중 출혈량, 수혈, 배액관 삽입 여부, 창상분류, 수술난이도
수술 후 변수	입원기간, 식이진행시기, 병리학적 최종진단, 합병증 여부, 수술 중 담즙누출, 담도손상, 혈관손상, 타장기손상, 개복전환여부, 수술창상감염, 재수술, 담관간염(cholangiohepatitis), 폐렴, 인공호흡기 재사용, 심혈관계 합병증, 색전증 발생 여부, 췌장염, 요로 감염, 신부전증, 섬망, 장기 영양기관으로 퇴원 (transfer to supportive care), 사망, 합병증 치료, 합병증 Grade, 재입원, 삶의 질(Gastrointestinal Quality of Life Index; GIQLI)
수술 전-후 혈액검사 소견	백혈구, 헤모글로빈, 혈소판, 간기능 검사, 신기능검사, 프로트롬빈시간, C반응성 단백질, 알부민, 빌리루빈, 전해질, 췌장효소



<p style="text-align: center;">수술의 질 향상 프로그램 개발을 위한 담낭절제술 합병증 발생 위험도 예측모델 개발</p> <p style="text-align: center;">변수 및 정의</p> <p style="text-align: center;">Version 2.6</p> <p style="text-align: center;">NECA Project Number: NH16-007 주관연구책임자: 이현국 공동연구책임자: 최지은</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;">   </div>	<p style="text-align: right;">업데이트 일자 : 2017. 01. 16.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content; margin: 10px auto;">NECA-H 16-007</div> <p style="text-align: center;">목차</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>Patient & Case Identifiers.....</td> <td style="text-align: right;">8</td> </tr> <tr> <td>0-1 참여기준코드.....</td> <td style="text-align: right;">8</td> </tr> <tr> <td>0-2 피험자번호.....</td> <td style="text-align: right;">8</td> </tr> <tr> <td>0-3 등록일.....</td> <td style="text-align: right;">9</td> </tr> <tr> <td>0-4 기록자.....</td> <td style="text-align: right;">9</td> </tr> <tr> <td>0-5 입도의.....</td> <td style="text-align: right;">9</td> </tr> <tr> <td>I. 피험자 기본사항 및 적합성 평가.....</td> <td style="text-align: right;">10</td> </tr> <tr> <td>1-1 성별.....</td> <td style="text-align: right;">10</td> </tr> <tr> <td>1-2 생년월일.....</td> <td style="text-align: right;">10</td> </tr> <tr> <td>1-3 타 연구 참여여부.....</td> <td style="text-align: right;">10</td> </tr> <tr> <td>II. 피험자 적합성 평가.....</td> <td style="text-align: right;">11</td> </tr> <tr> <td>2-1 피험자 선정기준.....</td> <td style="text-align: right;">11</td> </tr> <tr> <td>2-2 피험자 제외기준.....</td> <td style="text-align: right;">11</td> </tr> <tr> <td>III. 수술 전 기본 정보.....</td> <td style="text-align: right;">12</td> </tr> <tr> <td>3-1 주로소(Chief complaint).....</td> <td style="text-align: right;">12</td> </tr> <tr> <td>3-1-1 복통(Abdominal pain).....</td> <td style="text-align: right;">12</td> </tr> <tr> <td>3-1-2 발열(Fever).....</td> <td style="text-align: right;">12</td> </tr> <tr> <td>3-1-3 황달(Jaundice).....</td> <td style="text-align: right;">13</td> </tr> <tr> <td>3-1-4 기타증상(Other symptoms).....</td> <td style="text-align: right;">13</td> </tr> <tr> <td>3-2 입원장르.....</td> <td style="text-align: right;">13</td> </tr> <tr> <td>3-3 응급수술 여부.....</td> <td style="text-align: right;">13</td> </tr> <tr> <td>3-4 입원일.....</td> <td style="text-align: right;">14</td> </tr> <tr> <td>3-5 키.....</td> <td style="text-align: right;">14</td> </tr> <tr> <td>3-6 몸무게.....</td> <td style="text-align: right;">14</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">*1*</p>	Patient & Case Identifiers	8	0-1 참여기준코드.....	8	0-2 피험자번호.....	8	0-3 등록일.....	9	0-4 기록자.....	9	0-5 입도의.....	9	I. 피험자 기본사항 및 적합성 평가	10	1-1 성별.....	10	1-2 생년월일.....	10	1-3 타 연구 참여여부.....	10	II. 피험자 적합성 평가	11	2-1 피험자 선정기준.....	11	2-2 피험자 제외기준.....	11	III. 수술 전 기본 정보	12	3-1 주로소(Chief complaint).....	12	3-1-1 복통(Abdominal pain).....	12	3-1-2 발열(Fever).....	12	3-1-3 황달(Jaundice).....	13	3-1-4 기타증상(Other symptoms).....	13	3-2 입원장르.....	13	3-3 응급수술 여부.....	13	3-4 입원일.....	14	3-5 키.....	14	3-6 몸무게.....	14
Patient & Case Identifiers	8																																																
0-1 참여기준코드.....	8																																																
0-2 피험자번호.....	8																																																
0-3 등록일.....	9																																																
0-4 기록자.....	9																																																
0-5 입도의.....	9																																																
I. 피험자 기본사항 및 적합성 평가	10																																																
1-1 성별.....	10																																																
1-2 생년월일.....	10																																																
1-3 타 연구 참여여부.....	10																																																
II. 피험자 적합성 평가	11																																																
2-1 피험자 선정기준.....	11																																																
2-2 피험자 제외기준.....	11																																																
III. 수술 전 기본 정보	12																																																
3-1 주로소(Chief complaint).....	12																																																
3-1-1 복통(Abdominal pain).....	12																																																
3-1-2 발열(Fever).....	12																																																
3-1-3 황달(Jaundice).....	13																																																
3-1-4 기타증상(Other symptoms).....	13																																																
3-2 입원장르.....	13																																																
3-3 응급수술 여부.....	13																																																
3-4 입원일.....	14																																																
3-5 키.....	14																																																
3-6 몸무게.....	14																																																
<p style="text-align: right;">업데이트 일자 : 2017. 01. 16.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content; margin: 10px auto;">NECA-H 16-007</div> <p style="text-align: center;">프로토콜 요약</p> <p>제목: 수술의 질 향상을 위한 담낭절제술 합병증 발생 위험도 예측모델 개발</p> <p>연구목적: 본 연구의 목적은 담낭절제술 후 발생하는 합병증을 전반적으로 감소하고, 이를 바탕으로 합병증 위험도 예측모델을 개발하여 수술의 질 향상을 위한 토대를 마련하는 것임</p> <p>Primary: 담즙누출(bile leakage), latrogenic duct injury</p> <p>Secondary: 사망(mortality), 기능성회귀의 전환(Conversion to open surgery), 수술 부위 감염(surgical site infection), 예기치 않은 중환자실 입원</p> <p>연구대상자: 담낭절제술을 시행받은 담낭절제술을 시행 받고자 내원한 환자</p> <p>참여기간 수: 20 개 기금</p> <p>연구기간: IRB 승인일로부터 2017년 12월 21일(약 15개월)</p> <p>추적관찰기간: 수술전과 수술 후 1회(수술 후 2주-2개월 차이에 추적관찰 실시)</p> <p>연구대상입학: 약 6개월(2016년 10월 1일 ~ 2017년 3월 31일)</p> <p>소요기간:</p> <p style="text-align: center;">*1*</p>	<p style="text-align: right;">업데이트 일자 : 2017. 01. 16.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content; margin: 10px auto;">NECA-H 16-007</div> <p style="text-align: center;">V. 수술 전 평가항목</p> <p>5-1 현상평가항목</p> <p>5-1-1 흡연력</p> <p>피험자의 흡연 흡연 상태에 따라, 병력 내 의류기종 및 OCC를 참고하여 기입한다. 과거술연자의 현재술연자의 경우 1일 술연량(갑) 총 술연기간을 추가로 기입한다. 현재, 과거 술연자의 경우 최초 술연을 한 연도를 한 통 없이 기입한다. 단, 술연량, 술연기간 및 최초 술연 연도가 명확하지 않을 경우 해당 사항없음으로 기입한다.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 기종 <ul style="list-style-type: none"> - 비술연자: 흡연부터 현재까지 담배를 5갑(또는 100개비) 미만 피운 경우 - 과거술연자: 현재 담배를 피우고 있지 않지만, 과거 담배를 5갑(또는 100개비) 이상 피운 경우 - 현재술연자: 현재 담배를 피우고 있으며, 흡연부터 현재까지 피운 담배가 100개비(또는 5갑) 이상인 경우 <p>기입항목</p> <ul style="list-style-type: none"> • 비술연 • 과거술연 <ul style="list-style-type: none"> - 술연량: 서술식 기입(단위: 갑/년) - 술연 기간: 서술식 기입(단위: 년) - 술연 연도: 서술식 기입(단위: yyyy년) • 현재술연 <ul style="list-style-type: none"> - 술연량: 서술식 기입(단위: 갑/년) - 술연 기간: 서술식 기입(단위: 년) • 알 수 없음 <p>5-1-2 음주력</p> <p>피험자의 1주(week) 기준 술량상 술주음으로 정의하며, 병력 내 진료기록 및 자취를 참고하여 기입한다.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 기종 <ul style="list-style-type: none"> - 없음: 피험자가 평균 주 1회 미만 음주를 하는 경우 또는 최근 음주 기간이 1년 이상인 경우 - 있음: 피험자가 평균 주 1회 이상 음주를 하는 경우 - 알 수 없음: 피험자의 음주 술량을 병력 내 진료기록 및 자취를 통해 확인 할 수 없는 경우 <p style="text-align: center;">*1*</p>																																																

그림 8. 자료입력지침서 표지 및 목차, 내용

KSQIP질문 모음.

0-3 등록일	환자 스크리닝 날짜로 한다.
III-1-1 증상발현 횟수	복통, 황달, 복수 등 외과 관련 증상으로 내원한 횟수만 체크 입원 날 증상이 있으면 횟수에 포함
IV 수술 전 혈액검사	일력범위를 넘어가는 경우, 확인해보고 수치가 맞으면 그냥 입력한다. 소수점 2자리인 경우 반올림해서 1자리수로 입력한다. 검사날짜가 수술 전 3개월 이내 시행한 검사이면 항목마다 날짜가 달라도 된다. 3개월 동안 여러 번 검사가 시행된 항목의 경우 가장 최근의 검사결과를 입력한다.
IV-5 C-반응성 단백질(CRP)	CRP가 구체적인 수치가 아니라 범위로 나올 경우 (<0.5mg/dL) 대표 값을 입력하도록 한다. (<0.5mg/dL → 0.5 입력) CRP 입력단위가 mg/dL 이나 병원에 따라 검사결과 단위가 mg/L로 나오는 곳이 있으므로 입력 전 잘 확인해보도록 한다. (1mg/dL=10mg/L, 0.1mg/dL=1mg/L)
V-1-4 당뇨병	당뇨약/인슐린 처방 받았는데 복용/주사 하지 않고 있는 경우에도 경구약 복용/인슐린주사 중으로 선택한다.
V-1-5 체중감소	체중감소가 없으면 NO, 있으면 kg/month 입력.
VI-11 수술 중 중혈	마취기록 EBL은 정확하지 않으니 수혈을 한 경우만 파악하면 된다. EBL이 얼마든 수혈 유무만 확인
VI-9 수술 중 진단 - 천공	Major: 천공 or 수술 중 담낭손상 등으로 인해 담즙이 복강내로 다량 흘러나온 경우 Minor: 담낭이 팽창되어 있어 aspiration 후 수술을 진행하였으나 복강내로 담즙이 누출된 양이 미미한 경우.
VII 수술 후 혈액검사	수술 당일~POD#1 까지 시행한 혈액검사 입력

VIII-7 수술 합병증 - 담도폐쇄	Grade 1: 치료를 하지 않고 경과관찰 후 회복된 경우 (항생제 사용 포함) Grade 2: 담도폐쇄 진단명이 있으나, 계속적인 금식 치료(NPO)만으로 관리하는 경우 Grade 3a: intervention (활관조영술, 내시경 등) Grade 3b: Re-laparotomy (재수술) Grade 4: 중환자실 입원 Grade 5: 사망
VIII-9 수술 합병증 - 장손상	Grade 2: 항생제 이외의 투약, 치료적 금식 또는 완전비경구영양(TPN) 시행
VIII-10 수술 합병증 - 기타 합병증	<ul style="list-style-type: none"> Clavien-Dindo score를 이용하여 분류한다. <ul style="list-style-type: none"> grade I : 수술 중 혈관 손상이 있어서 입원기간이 늘어났다거나 CP 배서 약간 벗어났을 경우 grade II : 추가로 약물치료를 했을때 grade III : 복소마취하 시술이나 전신마취하 재수술을 한 경우 grade IV : 중환자실 치료를 했을 경우 수술을 시행한 뒤 사유가 무엇이든 시술을 하였을 경우 합병증으로 기록한다. foley 삽입이 아닌 CIC 시행여부가 배뇨장애에 해당되는지 여부는 미국에서도 조사하고 있지 않은 부분으로 애매하긴 하지만 일단은 시술로 간주, 기타 합병증으로 구분하기로 함.
X-8 수술 후 경과 - 병리학적 진단	병리학적 진단명이 'acute and chronic cholecystitis' 인 경우 'acute cholecystitis'만 선택하도록 한다.
기타 입력 관련 .	<ul style="list-style-type: none"> 수술 중 진단은 집도의, 병리학적 진단은 임상병리과 의사가 진단하는 것으로 두 진단이 다를 수 있다. 교수님-대상자 틀렸을 때 : 연구참여 철회서의 사유에 집도의 코드변경 쓰고 탈락시킨 다음 다시 등록하면 됨. 설문지나 기록지 등의 작성시 loss 되었어도 탈락시키지 말고 일단 유지시킨다. 대상자 탈락 및 기타 수정상황에서 이미지 인중 <ul style="list-style-type: none"> - 초기에는 집모양 3개가 기본설정임. - 사용자 설정에 들어가 가장 아래로 내려가면 이미지 인중 이미지 및 숫자 변경가능.
음주	금주기간을 1년기준으로 함. - 없음 : 평균 주 1회 미만으로 음주 또는 최근 금주기간이 1년 이상인 경우 - 있음 : 평균 주 1회 이상 음주 - 알 수 없음

그림 9. 자료입력 관련 질의지 모음양식

2. 웹기반 증례기록지 및 자료관리시스템 구축

본 연구는 다기관 전향적 관찰연구로 설계되어, 자료수집의 효율화를 위해 개발한 증례기록지를 웹기반으로 구현하였다. 연구대상자의 의료기관 방문시점 마다 검사일자를 반드시 포함하도록 하고, 최종 결과변수 측정시기까지 추적관찰이 불가능한 연구대상자의 경우, 중도탈락의 사유를 기입할 수 있도록 하였다.

웹기반 증례기록지 내 자료의 질 및 보안 등을 관리할 수 있도록 시스템을 구축하여 지속적인 자료 질 관리 및 모니터링이 가능하도록 하였다. 수집된 자료는 개인정보가 노출되지 않도록 암호화하였으며, 연구대상자별 연구 ID를 부여하여 관리하였다. 연구대상자의 병록번호와 연구 ID에 대한 정보는 참여기관이 해당기관의 정보를 보관하도록 하였다. 참여 의료기관에서 수집한 모든 자료는 컴퓨터 및 시건장치가 갖추어진 보관장소에 저장하도록 하였다.

참여연구진의 경우 아이디와 패스워드를 부여하여 자료 입력 및 수정 로고를 남기도록 하였고, 아이디별 접근 및 수정권한을 제한하여 부여하였다. 참여기관 및 집도의 정보는 무작위로 설정된 대체코드를 활용하였으며 대체코드와 참여기관 매칭코드는 한국간담췌외과학회 소속의 연구진이 별도 보관하고 있어 다른 참여연구진은 알 수 없는 형태로 정보를 보안하였다.

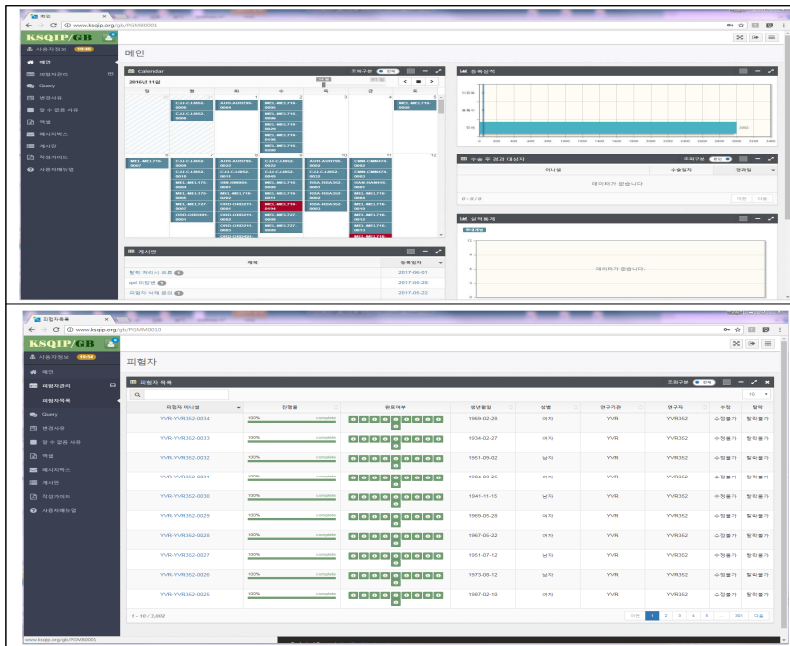


그림 10. 웹기반 증례기록지 및 자료관리시스템 개발 화면

3. 자료수집 참여의료기관 선정 및 IRB 승인

자료수집에 참여하는 의료기관은 한국간담체외과학회를 통해 참여를 희망하는 기관을 대상으로 모집하였다. 연구에 참여한 의료기관은 총 18 곳(이대목동병원, 서울대학교병원, 분당서울대학교병원, 신촌세브란스병원, 강남세브란스병원, 의정부성모병원, 대전성모병원, 서울아산병원, 삼성서울병원, 건강보험공단 일산병원, 일산 동국대병원, 부천순천향대병원, 건양대병원, 전북대병원, 칠곡경북대병원, 부산대병원, 중앙대병원, 고대안암병원)으로, 자료수집을 위해 한국보건의료연구원과 참여의료기관에서의 모두 IRB 승인을 구득하였다. IRB의 검토 및 승인과정은 한국보건의료연구원에서 공통서류를 배포하고, 질의 대응을 지원하였다.

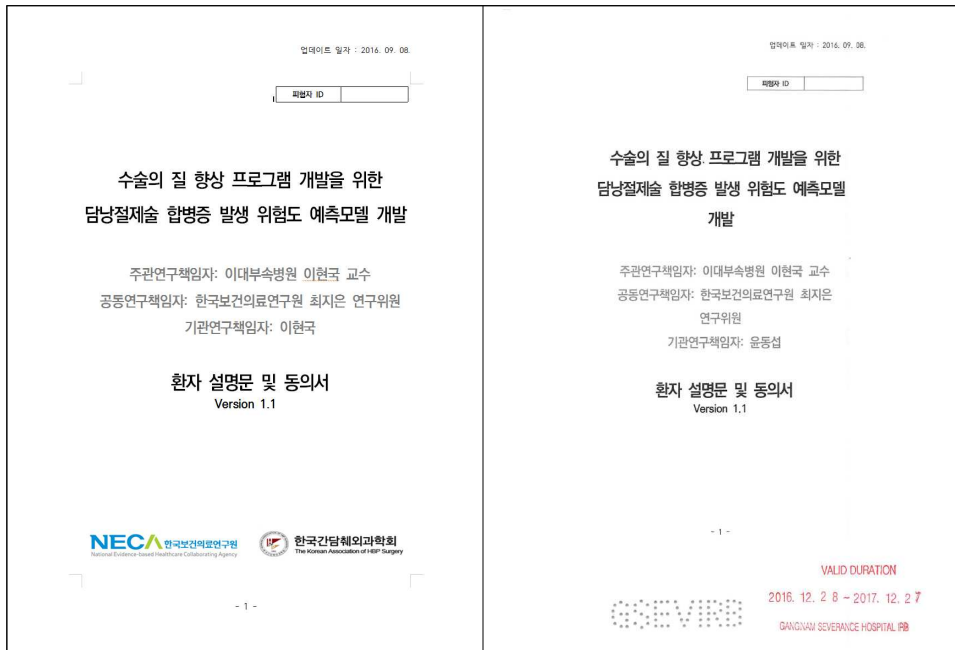


그림 11. IRB 승인 지원 공통서류 및 승인서류 예시

4. 외부연구자 및 임상자료검토자 교육

증례기록지 및 자료입력지침서 개발, 참여의료기관 선정이 완료된 후에는 직접 담낭절제술을 수행하는 외부연구자와 실질적으로 자료를 입력하는 임상자료검토자(SCR)를 대상으로 교육을 실시하였다. 교육은 본 연구에 참여하는 내외부 연구자들 및 임상자료검토자들 간에 연구목적 및 자료수집에 대한 공통적인 이해를 목적으로 하였다.



그림 12. 외부연구자 및 임상자료검토자 교육

5. 담낭절제술 조사대상자 등록 및 추적조사

5.1. 임상시험 등록

본 연구의 시작시점에 ClinicalTrials.gov에 등록하였다(NCT02983474). 연구의 제목은 Korea Surgical Quality Improvement Program으로 하였고, 약칭 KSQIP로 등록하였다. 연구진행상황에 따라 정보를 업데이트 하였으며 자료 입력 마감 후 완료하였다.

ClinicalTrials.gov PRS
Protocol Registration and Results System

ID: NH16-007	Korea Surgical Quality Improvement Program	Protocol Registration Preview				
Korea Surgical Quality Improvement Program (KSQIP)						
<p>This study has been completed.</p> <p>Sponsor: National Evidence-Based Healthcare Collaborating Agency</p> <p>Information provided by (Responsible Party): National Evidence-Based Healthcare Collaborating Agency</p>		<p>ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02983474</p> <p>First received: December 1, 2016 Last updated: December 5, 2017 Last verified: July 2017</p>				
<p>Purpose</p> <p>The member of National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency and the planning committee of Korean Association of hepato-biliary pancreatic, verifying variables of American College of Surgeons - National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP) and National Clinical Database (NCD), occurrences, postoperative occurrences, and follow-up data to develop post cholecystectomy complication risk model.</p> <p>About 50 surgeons from 19 hospitals have decided to participated in the primary prospective study to apply KSQIP to cholecystectomy. The investigators at each hospital will fill out the case report form. Finally, the investigators will provide a risk-adjusted surgical risk calculator and feedback system for reducing</p>						
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Condition</th> <th>Intervention</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cholecystectomy</td> <td>Procedure/Surgery: cholecystectomy</td> </tr> </tbody> </table>		Condition	Intervention	Cholecystectomy	Procedure/Surgery: cholecystectomy	
Condition	Intervention					
Cholecystectomy	Procedure/Surgery: cholecystectomy					
<p>Study Type: Observational [Patient Registry] Study Design: Observational Study Model: Cohort Time Perspective: Prospective Target Duration: 1 Month</p>						

그림 13. ClinicalTrials.gov 등록화면 (1)



그림 14. ClinicalTrials.gov 등록화면 (2)

5.2. 조사대상자 등록

담낭절제술의 조사대상자는 아래의 기준에 의해 선정하였고, 전체 표본의 수는 3,000 명으로 설정하였다. 참여연구대상자의 산출근거는 문헌조사를 통해 대상수술의 합병증을 약 0.4%로 가정하여 산정하였다. 조사대상자의 등록은 다기관에서 주단위로 현황을 파악 할 수 있도록 피드백을 제공하였다.

위험 인자별 합병증 발생의 위험은 국내·외 문헌별 다양하게 나타나며, 문헌 고찰을 통해 오즈비(Odds ratio)로 1.9(95% CI: 1.82-2.03, p-value<0.001)⁷⁾를 적용하며 유의수준 0.05에서 최소 검정력 0.7을 목표로 연구대상자를 선정하기 위한 표본 수를 산정하

7) Levi D Procter et al. General surgical operative duration is associated with increased risk-adjusted infectious complication rates and length of hospital stay. American College of Surgeons. 2010. Jan;210(1):60-65.

였다. 일반적으로 간담절제술의 합병증은 다양하게 나타나며, 일차 성과변수인 주요 합병증의 경우 약 0.4%⁸⁾ 발생함을 근거로 로지스틱 회귀모형을 통한 예측모형 구축을 위한 표본수를 산정하였다. 표본 수 산정에는 G power v3.1.9.2를 사용하였다.

로지스틱 회귀모형의 오즈비는 1.9, 주요 합병증 발생률 0.4%, 유의수준 0.05, 검정력 최소 0.7를 목표로 산정된 표본 수는 2,359명이며, 탈락률 및 책정된 예산을 고려하여 3,000명을 모집대상으로 하였다. 전체 대상자의 80%를 모형적합 자료로, 20%를 예측력 확인을 위한 테스트 자료(약 700명)로 적용하기로 결정하였다. 사전 문헌 고찰의 위험인자별 오즈비 및 합병증 발생률이 매우 상이하게 나타나, 임상적 의견을 토대로 대표 효과크기를 위한 통계량을 선정하였으며, 공변량은 정규분포를 가정하고 실제 구축된 예측모형에서 나타나는 효과 크기를 통해 최종 모형의 검정력을 추정하여, 모형의 신뢰성의 근거를 확보하기로 하였다.

- 담낭절제술 조사대상자 참여기준: 담낭에서 발생한 질환(담낭용종, 담낭염)으로 수술 예정인 대상자

- 제외기준: 다른 주요 수술에 동반되어 담낭절제술을 시행하는 경우, 18세 미만 연구대상자, 담낭암이 진단되었거나 의심되어 확대 담낭절제술을 수술할 예정인 대상자(담낭 및 담관암의 악성종양 연구대상자), 연구 참여에 동의하지 않은 연구대상자

전향적으로 관찰한 자료는 임상자료검토자 교육이수자가 해당 의료기관의 자료를 전달하여 웹기반 증례기록지에 입력하도록 하였다. 자료는 연구대상자의 의무기록을 통해 파악하고, 미비하거나 삶의 질과 같이 대상자의 응답이 필요한 주관적 자료는 수술 대기 중인 상태에서 설문을 실시하도록 하였다. 수술 난이도를 포함한 수술 중 수집되어야 하는 자료는 수술 집도의가 수술을 종료 직후 작성하도록 하였다.

본 연구는 다기관에서 자료를 수집하므로 자료의 수집 시점은 해당 참여기관의 IRB 승인일로부터 자료수집 3,000례가 완료될 때까지로 하였다. 모집대상자의 수는 참여의료기관에 제한을 두지 않고, 기관별로 경쟁적으로 모집할 수 있도록 하였다.

8) 안재현, 김갑태, 김우영. 복강경 담낭절제술 500예의 합병증 원인에 대한 고찰. 대한내시경복경경외과학회지. 2001년4권1호p.8-15.

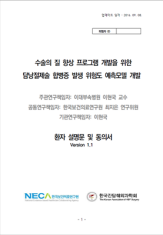


<h2 style="text-align: center;">연구 진행 매뉴얼</h2> <p>KSQIP 수술의 질 향상 프로그램을 개발을 위한 담낭절제술 합병증 발생 위험도 예측모델 개발</p>	<h2 style="text-align: center;">입원~퇴원 전에 시행</h2> <ol style="list-style-type: none"> 1. 동의서 확인 2. 수술 환자 확인 3. 스크리닝 4. 1차 설문지 작성 5. 수술 난이도 평가지 작성 6. 자료입력
<h3 style="text-align: center;">1. 동의서 확인</h3>  <ul style="list-style-type: none"> • 가장 중요한 작업으로 반드시 모든 연구활동에 앞서 수행되어야 한다. • 연구자 또는 권한을 위임받은 연구 참여자가 연구의 선정기준 및 제외기준에 충족되는 대상자에게 연구에 대한 충분한 설명을 제공한 뒤 동의서를 작성하도록 한다. • 작성이 완료된 동의서는 시건장치에 보관하도록 한다. 	<h3 style="text-align: center;">5. 수술 난이도 평가지 확인</h3>  <ul style="list-style-type: none"> • 담낭절제술을 받는 모든 연구대상자의 수술이 끝나면 곧바로 작성되어야 하며 이를 위해 수술 하기 전에 집도의 선생님께 미리 부탁을 드린다. • 수술이 끝나고 집도의가 난이도 평가지의 작성을 압박하고 수술실을 나가려고 하면 다시 한번 난이도 평가지 작성 해야 함을 일러서 부탁되는 경우가 없도록 주의한다.
<h3 style="text-align: center;">퇴원~외래 F/U 시행</h3> <ol style="list-style-type: none"> 7. 합병증 확인 8. 2차 설문지 작성 9. F/U LOSS 10. 데이터 검증 및 자료 확인 	<h3 style="text-align: center;">8. 2차 설문지 작성</h3>  <ul style="list-style-type: none"> • 교수님 작성 : 합병증 확인하면서 대상자에게 설문지의 작성을 부탁한다. • 시험 참여자가 작성 : 서류를 미리 준비해 두고 대상자의 외래방문 날짜, 시간에 외래로 내리가서 작성한다. • 설문지의 작성이 완료되면 eCRF에 입력한다.

그림 15. 참여병원대상 배포용 연구진행 매뉴얼(예시)

5.3. 추적조사

담낭절제술 후 합병증의 추적조사는 수술 후 2주 ~ 6주를 추적기간으로 정의하고, 관찰기간 동안의 질병진행 또는 사망에 대한 자료를 전향적으로 수집하도록 하였다. 모형 개발을 위한 본 연구의 일차 및 이차 성과변수는 아래와 같다.

- 일차성과변수(primary outcome): 담도손상
- 이차성과변수(secondary outcome): 수술부위 합병증(담도손상, 출혈, 장손상, 수술

창상 감염, 개복술로의 전환, 재수술의 통합지표), 담도손상을 제외한 수술부위합병증 개별지표, 전신합병증, 전체합병증(수술부위 합병증과 전신합병증 통합지표), 의료이용증가, 삶의 질 감소, 사망

5.4. 임상자료 검토(audit) 모니터링

다기관에서 수집하고 있는 임상자료는 자료입력관리시스템을 통해 총괄 임상자료 검토자가 지속적인 모니터링을 실시하였다. 또한 연구시작 시점에 참여 의료기관에서 7례가 등록 및 추적완료 직후 현장 검토를 실시하였으며, 보완 및 수정이 필요한 부분에 대한 피드백을 실시하였다. 현장 검토에 대한 피드백은 audit report로 작성하여 참여 의료기관 내 연구진 및 임상자료검토자에게 제공하였다. 이후 자료수집 기간 중 1차 audit의 수정보완사항에 대한 점검 및 수집된 연구자료의 검토를 위해 2차 현장방문(audit)을 실시하였다. 2차 현장방문 후에도 audit report 형태로 해당 의료기관의 연구진 및 임상자료검토자에게 피드백을 실시하였다.

6. 합병증 발생 위험도 예측모델 개발

6.1. 연구대상자

한국간담췌외과학회를 통해 모집한 19개 의료기관(이대목동병원, 서울대학교병원, 분당 서울대학교병원, 신촌세브란스병원, 강남세브란스병원, 의정부성모병원, 대전성모병원, 서울아산병원, 삼성서울병원, 건강보험공단 일산병원, 일산 동국대병원, 부천순천향대병원, 건양대병원, 전북대병원, 칠곡경북대병원, 부산대병원, 중앙대병원, 고대안암병원)의 의무 기록 자료를 통해 2016년 10월~2017년 3월(6개월) 까지 담낭에서 발생한 질환으로 내원한 수술 예정인 환자 3,000명을 등록하여 전향적 코호트를 구축하였다(그림 17). 환자 등록은 웹 기반 증례기록지(eCRF)를 통해 19개 의료기관 동시에 등록을 시작하여 전체 등록 건수가 3,000건이 되는 시점에서 자료관리시스템을 통해 수동으로 등록시스템을 통제하였다. 참여기관 중 1기관은 환자입적을 하지 못하여 중도 탈락되었다. 등록된 환자 중 표 4의 제외기준에 해당하는 환자를 배제한 후 최종 연구 대상자를 선정하였다.

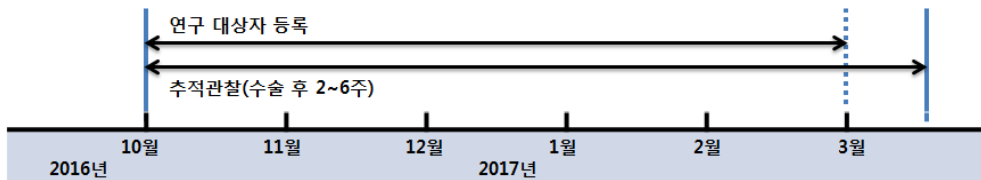


그림 16. 전향적 코호트 구축

표 4. 연구 대상자 선정배제 기준

구분	선정기준	배제기준
연구대상자 수집	담낭에서 발생한 질환(담낭용종, 담낭염)으로 수술 예정인 대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 18세 미만의 환자 • 다른 주요 수술에 동반되어 담낭절제술을 시행하는 환자 • 담낭암이 진단되었거나 의심되어 확대 담낭절제술을 수술할 예정인 환자(담낭 및 담관암의 악성종양) • 연구 참여에 동의하지 않은 환자
예측모형 개발	담낭에서 발생한 질환으로 수술을 수행한 대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 개복수술로 담낭절제술을 수행한 환자 • 예측모형 공변량이 결측값인 환자

6.2. 공변량

담낭절제술 합병증 발생 위험도 예측모델 개발을 위해 조사된 의무기록 자료 중 연구진 회의와 예비 분석을 통해 예측모델의 공변량을 정의하였으며, 정의된 공변량은 표 5와 같다. 예측모형 개발을 위한 공변량은 인구 사회학적 요인(성별, 연령, 타 연구 참여 여부), 입원 당시 주 호소(복통 또는 Murphy's sign, 발열, 황달), 수술 전 기본정보(입원경로, 응급수술 여부, 키, 몸무게, 체질량지수, 흡연력, 음주력, 과거 복부 수술력, 기능적 건강상태, 체중 감소여부)와 같은 수술 전 환자의 기본적인 특성과 함께 합병증 발생에 영향을 줄 수 있는 동반질환 및 기타 수술 전 위험요인, 수술 전 영상의학 진단 결과 및 특이 진단으로 구성하였다. 동반질환은 크게 심혈관질환(고혈압, 부정맥, 심근경색증, 경피적 관상동맥 중재술(PCI) 시술력, 및 관상동맥우회 수술력(CABG), 기타 심혈관질환)과 폐질환(호흡곤란, 수술 전 진단된 폐렴, 수술 전 인공호흡기 사용, 만성폐쇄성폐질환(COPD))으로 구성되었으며, 그 외에 뇌혈관질환, 당뇨병, 복수, 수술 전 패혈증 상태, 수술 전 진단된 요로감염 등의 위험 요인으로 판단되는 질환을 포함하였다. 수술 전 영상의학 진단을 통해 급성 담낭염, 만성 담낭염, 괴저성 담낭염, 황색육아종성 담낭염, 담낭 용종, 담낭 담석, 총담관 담석 유무를 판단하였으며, 영상의학적 검사에서 총담관 담석이 있는 경우에는 수술 전 담도 내시경을 통하여 총담관 결석을 제거하였다. 그 외 담낭절제술의 합병증 발생 위험요인으로 고려되는 수술 전 스테로이드 또는 면역 억제제 사용 유무, 예방적 항생제 사용, 치료목적 항생제 사용, 수술 전 담도배액술 시행여부, 수술 형태, ASA 점수, 의료기관 6개월 수술 규모 등을 고려하였다. 특히 담낭절제술의 경우 특이적으로 고려되는 특이진단인 미리지증후군(Mirizzi syndrome),

Cholecystoneteric fistula 등의 누공(Fistula) 여부, 육안적 간경화 유무 또한 주요 공변량으로 정의하였다.

표 5. 예측모델 공변량 항목

공변량 범주		공변량	내용
인구 사회학적 요인		성별	남, 여
		연령	입원일 기준 65세 미만, 65세 이상
		타 연구 참여여부	유무
주 호소 (Chief complaint)		복통 또는 Murphy's sign	유무
		발열	유무
		황달	유무
수술 전 기본 정보		입원경로	응급실, 외래
		응급수술 여부	유무
		키	cm
		몸무게	kg
		체질량지수(BMI)	kg/m ² 30kg/m ² 미만, 30kg/m ² 이상
		흡연력	비흡연/과거 흡연, 현재 흡연
		음주력	유무
		과거복부수술력	유무
		기능적 건강상태(ECOG)	0점, 1점, 2점, 3점, 4점 2점 미만, 2점 이상
		체중감소여부	유무
심혈관 질환		고혈압	유무
		부정맥	유무
		심근경색증	유무
		경피적 관상동맥 중재술(PCI) 시술력	유무
		관상동맥 우회술(CABG) 수술력	유무
폐질환		기타 심혈관 질환	유무
		호흡곤란	유무
		수술 전 진단된 폐렴	유무
		수술 전 인공호흡기 사용	유무
	만성폐쇄성폐질환(COPD)	유무	

공변량 범주	공변량	내용
수술 전 영상학적 진단	급성 담낭염	유무
	만성 담낭염	유무
	복잡성 담낭염	유무
	괴저성 담낭염	유무
	황색육아종성 담낭염	유무
	담낭용종	유무
	담낭 담석	유무
	기타 수술 전 영상학적 진단	유무
기타 수술 전 위험요인	뇌혈관질환	유무
	당뇨병	유무
	신부전	유무
	수술 전 패혈증 상태	유무
	복수(Ascites)	유무
	수술 전 진단된 요로감염	유무
	스테로이드 또는 면역 억제제 사용	유무
	예방적 항생제	유무
	치료목적 항생제	유무
	수술 전 담도배액술 시행여부	유무
	수술 전 담도내시경을 통한 총담관 결석 제거	유무
	수술형태	개복수술, 복강경, 로봇수술
	ASA score	1점, 2점, 3점, 4점, 5점 1점, 2점, 3점 이상
특이 진단	Mirizzi syndrome 여부	유무
	Fistula 여부 (Cholecystoenteric fistula 등)	유무
	육안적 간경화	유무
수술 난이도	담낭 유착 정도	없음, 50% 미만, 50% 이상
	담낭 팽창 소견	유무
	비외상성(atraumatic) 복강경 기구로 담낭 잡기	유무
	담석: Hartman's pouch의 1cm 이상 담석	유무
	담낭 주위의 담즙 또는 농양(bile/pus)	유무
	과거 수술로 인한 접근 제한	유무
의료기관 6개월 수술 규모	데이터 입적 수	

특히 담낭절제술의 합병증 발생에 영향을 주는 주요 요인으로 수술 난이도를 고려하였으며, 수술 난이도를 평가하기 위한 요인으로 담낭 유착정도, 담낭 팽창 소견(aspiration 포함), 비외상성(atraumatic) 복강경 기구로 담낭을 잡을 수 있는가, Hartman's pouch

의 1cm 이상의 담석의 존재 유무, 담낭 주위의 담즙(bile) 또는 농양(pus)유무, 과거 수술로 인한 접근의 제한을 확인 하였으며, 수술 난이도 평가를 위한 공변량의 경우 수술을 시작하기 전 관측 불가능한 변수 임에도 임상적으로 담낭절제술의 합병증 발생에 주요한 요인으로 협의되어, 수술 난이도에 따른 합병증 발생 위험률의 범위(최소 발생률, 최대 발생률)를 제시하는 예측모형을 개발하기로 정의하였다.

6.3. 결과지표

담낭절제술의 합병증으로 정의된 결과지표는 크게 수술과 관련된 신체적 합병증 관련 지표, 의료이용과 관련된 지표, 환자의 주관적 삶의 질 지표로 구분할 수 있다. 신체적 합병증 관련 지표는 담도손상, 수술 창상 감염, 개복술로의 전환, 수술부위 합병증, 배뇨장애, 전신합병증, 사망이 있으며, 수술부위 합병증과 전신합병증을 통합하여 전체합병증을 산출하였다. 의료이용과 관련된 지표는 수술 후 지연된 퇴원, 예기치 않은 재입원, 요양의료기관 이송이며, 세 지표를 통합하여 의료이용 증가로 정의하였다. 개별 지표의 정의를 살펴보면, 담도손상의 경우 수술부위 체액저류 또는 담즙종, 담도손상, 담즙누출, 담도폐쇄의 경우로 정의 하였다. 수술 창상 감염의 경우 표피절개부 감염, 심부절개부 감염, 장기/강 수술부 감염을 포함하였다. 수술부위 합병증은 담도손상을 포함하여 출혈, 장손상, 수술 창상 감염, 개복술로의 전환, 재수술의 한 가지 경우라도 발생한 경우로 정의 하였다. 전신합병증은 호흡기계(폐렴, 폐색전증, 48시간 이상 인공호흡기 유지, 예기치 못한 기도 삽관), 심혈관계(심근경색증, 불안정협심증), 신장 및 요로계(요로감염, 급성신부전, 배뇨장애), 신경계(섬망, 뇌졸중) 및 패혈증을 비롯한 전신성 염증반응 증후군(SIRS)으로 정의하였다. 수술부위 합병증과 전신합병증 중 어느 한 경우라도 발생한 경우를 전체 합병증의 발생으로 정의하였으며, 두 개 이상의 개별 합병증이 동시에 발생하는 경우도 한 개의 경우로 통합하여 정의하였다.

의료이용 증가의 경우 수술 후 지연된 퇴원, 예기치 않은 재입원, 요양의료기관 이송된 경우 중 한 가지 이상의 합병증이 나타난 경우로 정의하였다. 수술 후 지연된 퇴원의 경우 담낭절제술 수술일 기준 5일 이상 입원한 경우로 정의하였고, 예기치 않은 재입원의 경우 퇴원 후 최대 6주 이내 담낭절제술로 인한 재입원이 발생한 경우로 정의 하였다. 요양의료기관 이송의 경우 장기 요양기관 및 다른 의료기관으로 퇴원, 30일 이상 입원 중인 경우로 정의하여 예측모형을 개발 하였다. 또한, 삶의 질 감소의 경우 수술 전, 후 삶의 질 도구의 10점 이상의 감소가 나타나는 경우로 정의였으며, 사망이 발생한 대상자에 대한 예측모형 또한 개발하고자 하였다.

6.4. 통계적 분석방법

최종 선정된 연구 대상자의 특성을 파악하기 위해 수집된 연구대상자에 대해 연속형 공변량의 경우 평균 및 표준편차, 재범주화를 통해 정의된 범주별 빈도 및 백분율을 제시하였으며, 범주형 공변량의 경우 빈도 및 백분율을 제시하였다.

예측모형의 유사 외적 타당성(pseudo external validation)을 확인하기 위해 병원 규모에 따라 층화하여 훈련표본(training sample)과 시험표본(test sample)을 비례표집(proportional sampling)하였다. 병원 단위의 표집방법을 통해 훈련표본에 포함되지 않은 의료기관 자료의 합병증 예측정도를 확인하였으며, 이를 통해 일반화의 가능성을 제시하였다. 또한 예측모형의 내적 타당성 검토를 위해 부스트랩(bootstrap)방법을 활용한 모형 예측력의 변동(variation)을 추정하였다.

예측모델에 포함될 공변량을 선정하기 위해 합병증 발생 유무에 대한 단변량 로지스틱 회귀분석을 수행하였다. 단변량 로지스틱 회귀분석을 통한 합병증 예측 모델의 시험표본 AUC를 바탕으로 임상전문의의 임상적 의견에 따라 재범주화 및 공변량 통합을 수행하였으며, 정의된 공변량을 적용하여 다변량 로지스틱 회귀분석을 통한 합병증 예측 모델을 적합하였다. 또한, 예측 모델의 과적합(overfitting) 및 모형 예측력 향상을 위한 통계적 방법인 벌점(penalized) 회귀모형인 능형(Ridge)/LASSO(least absolute shrinkage and selection operator) 로지스틱 회귀모형을 최종 예측모형으로 활용하였다. 로지스틱 회귀모형에 포함된 조율 파라미터(tuning parameter)의 값을 최적화하기 위하여 5개의 fold를 이용한 CV(Cross-Validation)를 이용하였다.

최종 예측모형에 따른 AUC 및 일치율(probability of correct)을 추정하였으며, 임계값(threshold)에 따른 민감도 및 특이도를 나타내는 ROC 곡선을 함께 제시하였다. 최종 적합한 모형을 기준으로 임계값에 따른 민감도, 특이도 및 AUC값을 확인하여 최적의 AUC에서의 임계값을 최적임계값으로 선정하였다. 또한, 최적임계값을 기준으로 개발된 모형을 통해 산출된 예상 합병증 발생률과 각 기관별 실제 합병증 발생률을 비교한 기관별 O/E ratio를 산출하였다. 분석에는 통계 프로그램 R 3.4.1을 사용하였으며, R 프로그램 패키지 “penalized”를 활용하여 모형적합을 수행하였다.

III

연구결과

1. 담낭절제술 합병증 예측모델 연구대상자

1.1. 연구대상자

자료관리시스템을 통해 수동으로 등록시스템을 통제한 결과 담낭에서 발생한 담낭염 및 담낭용종으로 인한 담낭절제술을 위해 내원한 등록 환자는 3,002명이며, 18세 미만의 환자 2명, 다른 주요 수술에 동반되어 담낭절제술을 시행하는 환자 142명, 담낭암이 진단되었거나 의심되어 확대 담낭절제술을 수술할 예정인 환자 57명 및 연구 참여에 동의하지 않는 환자 188명을 제외한 연구대상자는 총 2,613명으로 의료기관별 등록 대상자는 그림17과 같다.

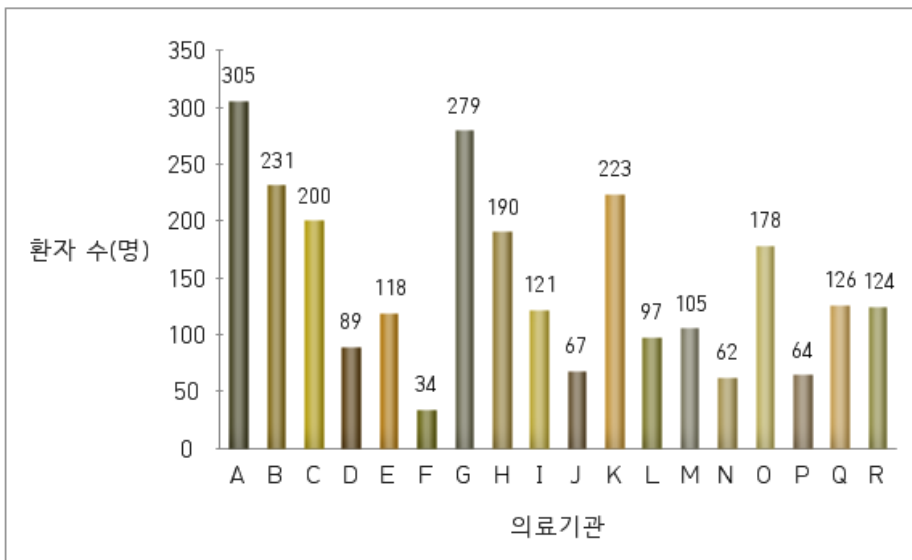


그림 17. 참여의료기관별 입적 연구대상자 수

최초 연구대상자 등록 예정이었던 19개 의료기관 중 1개의 의료기관이 연구대상자 등록 불가능으로 중도 탈락하였으며, 연구기관별 대상자는 익명화된 개인식별키의 임의 동일 문자열을 통해 균집화하여 구별하였다. 2016년 10월에서 2017년 3월까지 담낭에서 발생한 질환으로 내원한 환자 2,613명 중 예측모형 공변량이 한 개 이상 결측값인 97명 및 개복수술을 통해 담낭절제술을 수행한 2명의 환자를 제외하여 예측모형 적합을 위한 최종연구대상자 2,514명을 추출하였다. 추출된 최종연구대상자 2,514명을 기준으로 유의수준 0.05에서 추정된 오즈비 1.9를 통해 자료의 최소 검정력을 산정하였으며, 최소 검정력은 0.739로 목표 검정력을 확보하였음을 확인하였다.

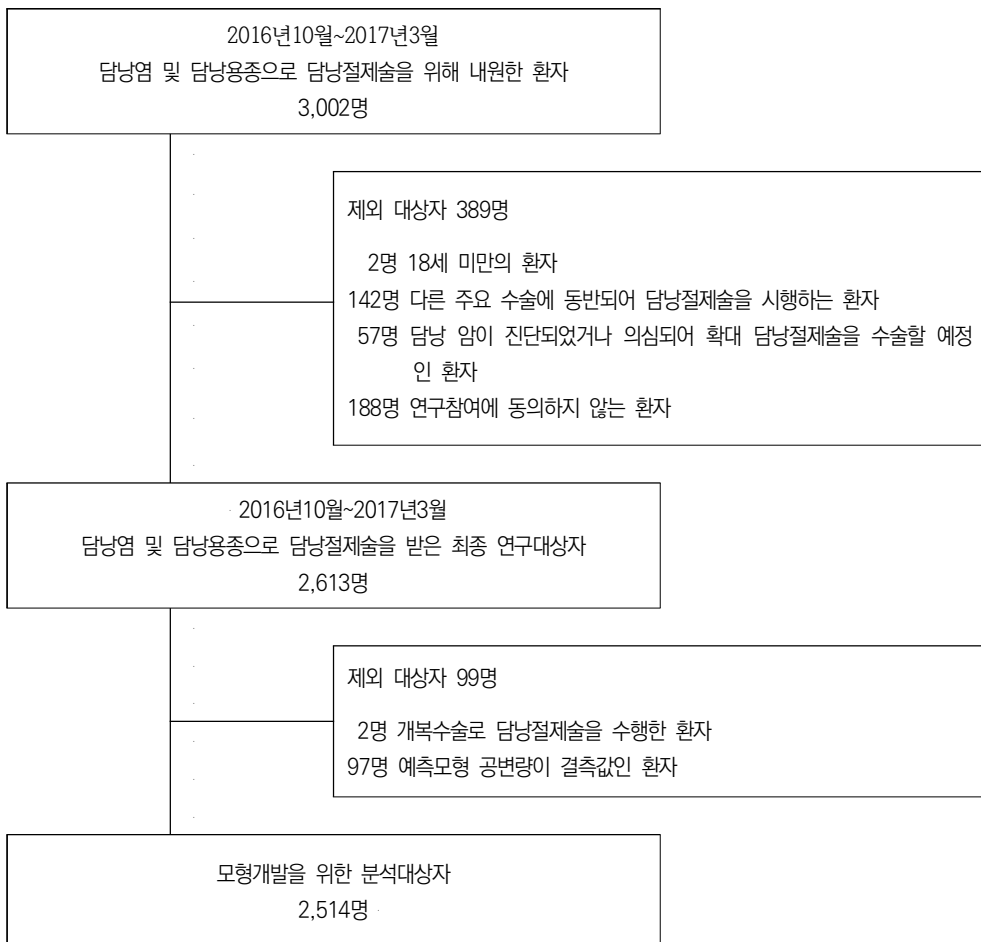


그림 18. 대상자 선정 흐름도

1.1. 연구대상자 기저특성

2016년 10월에서 2017년 3월 담낭에서 발생한 질환으로 수술한 환자 2,613명 중 1,200명(45.9%)은 남성이며, 1,413명(54.1%)는 여성으로 나타났으며, 이 들 중 695명(26.6%)은 65세 이상의 환자였다. 연구대상자의 평균 연령은 55세(표준편차 14.6)로 9명의 연구대상자는 타 연구 참여 경험이 있는 대상자로 나타났다. 수술 전 주 호소로 복통 또는 Murphy's sign을 호소한 환자가 1,436명(55.0%)로 가장 많은 주 호소를 보였으며, 발열 287명(11.0%), 황달 42명(1.6%)순으로 나타났다. 연구대상자중 2,080명(79.6%)은 외래를 통해 입원하여 수술을 받았으며, 전체 담낭절제술 중 응급수술을 받은 대상자는 190명(7.3%)이었다. 연구대상자 중 387명(14.8%)은 흡연력이 있었고 739명(28.3%)은 음주력이 있었다. 연구대상자들은 주로 기능적 건강상태 0점(1,995명)으로 대체로 기능적 문제가 많지 않는 것으로 보였다. 연구대상자 중 705명(27.0%)은 고혈압을 동반질환으로 보였으며, 그 외 심혈관 질환 및 폐질환을 동반한 환자는 5%내외로 나타났다. 수술 전 영상학적 진단으로 담낭 담석 소견이 가장 높게 나타났으며(1,813명, 69.4%) 만성 담낭염 759명(29.0%), 급성 담낭염 671명(25.7%), 담낭 용종 421명(16.1%) 순으로 수술 전 영상의학 진단을 보였다. 그외 동반질환으로 당뇨병이 312명(11.9%)으로 높게 나타났으며, 뇌혈관질환을 비롯한 수술 전 위험요인으로 보이는 질환의 경우 5% 내외로 나타났다. 연구대상자 중 1,864명(71.4%)은 수술 전 예방적 항생제를 사용했으며, 치료목적의 항생제도 500명(19.2%)이 사용한 것으로 보였다. 수술 형태 중 개복 수술 환자 8명은 모형적합 연구대상자 기준에서 제외되었으며, 그 외 복강경 수술은 2,511명으로 전체 연구대상자의 96.1%는 복강경 수술을 수행한 것으로 보였다. 특이 진단으로 미리지증후군을 진단받은 연구대상자는 43명(1.6%), 누공이 있는 경우 7명(0.3%), 육안적 간경화 소견이 나타나는 경우는 74명(2.8%)으로 나타났다. 수술 난이도 변수인 담낭 유착, 담낭 팽창 소견 비외상성 복강경 기구로 담낭 잡기, 담석, 담낭 주위의 담즙 또는 농양(bile/pus), 과거 수술로 인한 접근 제한의 경우 예측모형을 위한 공변량 중 결측 값이 가장 많이 나타났으며, 수술 난이도 변수를 통해 최종 예측모형의 합병증 발생 위험률 의 최소, 최대 범위를 제시하기로 정의 하였다(표 6).

표 6. 연구대상자 기저특성

기저특성		n	(%)	결측	
인구 사회학적 특성	성별	남성	1,200	(45.9)	0
		여성	1,413	(54.1)	
	연령	65세 미만	1,918	(73.4)	0
		65세 이상	695	(26.6)	
		mean±sd	55.0	±14.6	
타 연구 참여 경험 있음	9	(0.3)	0		
주 호소 (Chief complaint)	복통 또는 Murphy's sign	1,436	(55.0)	0	
	발열	287	(11.0)	0	
	황달	42	(1.6)	0	
수술 전 환자 특성	입원 경로	외래	2,080	(79.6)	0
		응급실	533	(20.4)	
	응급 수술	190	(7.3)	0	
	키(cm)	mean±sd	163.3	±8.8	0
	몸무게(kg)	mean±sd	66.2	±12.9	0
	체질량지수 (kg/m ²)	30kg/m ² 미만	2,395	(91.7)	0
		30kg/m ² 이상	218	(8.3)	
		mean±sd	24.7	±3.8	
	흡연력	비흡연/과거흡연	2,226	(85.2)	0
		현재흡연	387	(14.8)	
	음주력 있음	739	(28.3)	0	
	과거 복부 수술 경험 있음	655	(25.1)	0	
	기능적건강상태 (ECOG)	0점	1,995	(76.3)	0
		1점	508	(19.4)	
2점		57	(2.2)		
3점		40	(1.5)		
4점		13	(0.5)		
체중감소 있음	112	(4.3)	10		
심혈관 질환	고혈압	705	(27.0)	0	
	부정맥	22	(0.8)	0	
	심근경색증	18	(0.7)	0	
	경피적관상동맥중재술(PCI) 시술력	31	(1.2)	0	
	관상동맥우회술(CABG) 수술력	13	(0.5)	0	
	기타 심혈관 질환	113	(4.3)	0	
	호흡 곤란	26	(1.0)	0	
폐 질환	수술 전 진단된 폐렴	8	(0.3)	0	
	수술 전 인공호흡기 사용	1	(0.0)	0	
	만성폐쇄성폐질환(COPD)	39	(1.5)	0	

기저특성		n	(%)	결측	
수술 전 영상학적 진단	급성 담낭염	671	(25.7)	0	
	만성 담낭염	759	(29.0)	0	
	복잡성 담낭염	33	(1.3)	0	
	괴저성 담낭염	31	(1.2)	0	
	황색 육아종성 담낭염	6	(0.2)	0	
	담낭 용종	421	(16.1)	0	
	담낭 담석	1,813	(69.4)	0	
	기타 수술 전 영상학적 진단	411	(15.7)	0	
기타 수술 전 위험요인	뇌혈관 질환	106	(4.1)	0	
	당뇨병	312	(11.9)	0	
	신부전	25	(1.0)	0	
	수술 전 패혈증 상태	13	(0.5)	0	
	복수(Ascites)	51	(2.0)	0	
	수술 전 진단된 요로감염	3	(0.1)	0	
	스테로이드 또는 면역억제제 사용	20	(0.8)	0	
	예방적 항생제 사용	1,864	(71.4)	2	
	치료목적 항생제 사용	500	(19.2)	6	
	수술 전 담도배액술 시행	384	(14.7)	0	
	수술 전 담도내시경을 통한 총담관 결석 제거	207	(7.9)	0	
	수술 형태	개복 수술	8	(0.3)	
		복강경 수술	2,511	(96.1)	0
		로봇 수술	94	(3.6)	
		1점	1,062	(40.6)	
		2점	1,312	(50.2)	
ASA 점수	3점	229	(8.8)	0	
	4점	9	(0.3)		
	5점	1	(0.0)		
	특이 진단	미리지증후군(Mirizzi syndrome) 여부	43	(1.6)	0
		누공(Fistula) 여부 (Cholecystoenteric fistula등)	7	(0.3)	0
육안적 간경화		74	(2.8)	0	
수술 난이도	담낭 유착 정도	없음	1,439	(56.4)	
		50% 미만	682	(26.7)	62
		50% 이상	430	(16.9)	
	담낭 팽창 소견	891	(35.0)	64	
	비외상성(atraumatic) 복강경 기구로 담낭 잡기	438	(17.2)	66	
	담석: Hartman's pouch의 1cm 이상 담석	471	(18.5)	65	
	담낭 주위의 담즙 또는 농양(bile/pus)	190	(7.5)	67	
과거 수술로 인한 접근 제한	127	(5.0)	72		
의료기관 6개월 수술 규모, mean±sd	193	73	0		

전체 연구대상자 2,613명의 담낭절제술 수술 난이도를 확인 한 결과, 430명(16.9%)에서 50% 이상의 담낭 유착이 확인 되었으며, 담낭 팽창 소견 891명(35.0%), Harman's pouch의 1cm 이상의 담석 471명(18.5%), 담낭 주위의 담즙 또는 농양이 190명(7.5%)에서 확인 되었다. 또한 비외상성 복강경 기구로 담낭을 잡을 수 없는 경우가 438명(17.2%)이었고, 과거 수술로 인한 접근의 제한이 있는 환자는 127명(5.0%)으로 확인 되었다. 등록된 연구대상자수를 파악하여 의료기관의 수술 규모를 파악하는 대체 요인으로 활용하였으며, 담낭절제술 예측모형을 개발하기 위해 참여한 의료기관 18개의 6개월 담낭절제술 평균 건수는 약 193건으로 확인 되었다.

2. 합병증 발생 현황

모형을 개발하기 위하여 입적된 최종 연구대상자중 개복수술로 담낭절제술을 받은 환자 2명과 예측모형 공변량에 결측값이 있는 환자 97명을 제외하고 2,514명으로 구성된 분석대상자 세트를 구성하였다.

담낭절제술의 합병증으로 정의된 결과지표의 발생은 표 7과 같다. 담도손상 17명(0.7%), 수술 창상 감염이 29명(1.2%), 개복술로의 전환 10명(0.4%), 수술부위 합병증의 경우 62명(2.5%)에서 발생한 것으로 보고되었다. 배뇨장애를 포함한 전신 합병증의 경우 42명(2.2%)에서 나타났으며, 이 중 33명(1.3%)의 경우 수술 후 배뇨장애가 나타났다. 수술부위 합병증과 전신합병증의 통합 지표인 전체 합병증의 경우 88명(4.6%)에서 보고되었다. 의료이용 증가의 경우 310명(12.3%)에서 나타났으며, 의료이용 증가의 개별 합병증인 수술 후 지연된 퇴원의 경우 284명(11.3%), 예기치 않은 재입원의 경우 24명(1.0%), 요양의료기관 이송은 22명(0.9%)에서 나타났다. 수술 후 삶의 질 감소의 경우 전체 대상자 중 12.6%인 266명에서 감소 경향을 확인 할 수 있었으며, 1명의 대상자가 수술 후 30일 이내 사망으로 보고되었다.

의료이용 증가의 경우 전체 및 개별 결과지표에서의 결측값은 나타나지 않았으며, 담도손상, 수술 창상 감염, 개복술로의 전환의 경우 결측값이 나타나지 않았다. 그 외 출혈, 장 손상 및 재수술이 포함된 수술 부위 합병증의 경우 3명의 연구대상자에 결측값이 있었다. 전신 합병증의 경우 608명의 결측값이 있었으나 배뇨장애의 경우 결측값이 없었다. 그 외 수술 전, 후 삶의 질 도구에서 473명의 결측값이 보고되었으며, 사망의 경우 결측 값이 나타나지 않았다. 분석대상자 2,514명 중 각 결과지표에 결측값이 있는 대상자의 경우 해당 결과지표의 발생 위험도 예측모형에서 제외되었다.

표 7. 담낭절제술의 합병증 발생

결과지표		발생현황*	
		n	(%)
전체 합병증		88	(4.6)
수술부위 합병증		62	(2.5)
	담도손상	17	(0.7)
	출혈	5	(0.2)
	장 손상	1	(0.0)
	수술 창상 감염	29	(1.2)
	개복술로의 전환	10	(0.4)
	재수술	5	(0.2)
전신 합병증		42	(2.2)
	폐렴	3	(0.2)
호흡기계	폐색전증	0	(0.0)
	48시간 이상 인공호흡기 유지	1	(0.1)
	예기치 못한 기도 삽관	3	(0.2)
심혈관계	심근경색증	0	(0.0)
	불안정협심증	0	(0.0)
신장 및 요로계	요로감염	1	(0.1)
	급성신부전	0	(0.0)
신경계	배뇨장애	33	(1.3)
	섬망	4	(0.2)
SIRS, 패혈증	뇌졸중	0	(0.0)
	전신성 염증반응 증후군	1	(0.1)
	패혈증	0	(0.0)
의료이용 증가		310	(12.3)
	수술 후 지연된 퇴원	284	(11.3)
	예기치 않은 재입원	24	(1.0)
	요양의료기관 이송	22	(0.9)
삶의 질 감소		259	(12.7)
사망		1	(0.0)

*담낭절제술 합병증 발생 미결측 대상자 기준 유효 퍼센트를 제시함

담낭절제술 합병증으로 정의된 결과지표 중 개복술로의 전환 및 사망의 경우 발생률이 0.5% 미만으로 모형적합에 충분한 합병증 발생이 나타나지 않아 합병증 발생 위험도 예측모형 개발에서 최종 결과지표에서 제외하였다. 최종적으로 담도손상, 수술 창상감염, 수술 부위 합병증, 배뇨장애, 전신 합병증, 전체 합병증 및 의료이용증가 전체 및 개별 합병증(수술 후 지연된 퇴원, 예기치 않은 재입원, 요양의료기관 이송)에 대한 합병증 발생 예측모형 개발을 수행하였다.

3. 합병증 발생 위험도 예측모델 개발

3.1. 단변량 로지스틱 회귀모형 적합

담낭의 질환으로 인한 담낭절제술을 위해 내원한 환자의 수술 후 합병증 발생을 예측하기 위한 공변량 변수를 선정하기 위해 단변량 로지스틱 회귀분석을 수행하였다. 익명화된 의료기관별 등록된 담낭절제술 환자의 수에 따른 의료기관의 수술 규모를 4개의 층으로 층화하였으며, 층의 규모에 따라 비례 추출 하여 의료기관 단위의 훈련표본 및 시험표본을 산출하였다. 각 공변량에 대해 단변량 로지스틱 회귀분석을 수행하였으며, 훈련표본 및 시험표본에 대한 AUC를 살펴보았다.

로지스틱 회귀모형을 통해 추정된 시험표본 AUC를 기준으로 담도손상의 경우 연구 대상자의 키(cm)가 시험표본 AUC 0.696으로 가장 높은 예측력을 보였으며, 수술 전 ASA점수가 시험표본 AUC 0.312로 가장 낮은 예측력을 나타냈다. 수술 창상 감염의 경우 예방적 항생제 사용이 시험표본 AUC 0.641로 가장 높은 예측력을 나타냈으며, 급성 담낭염이 있는 경우 시험표본 AUC 0.376으로 가장 낮은 예측력을 보였다. 두 개별 합병증을 포괄하는 수술부위 합병증 결과지표의 경우 예방적 항생제 사용이 시험표본 AUC 0.516으로 가장 높은 예측력을 보였으며, 수술 전 ASA 점수가 시험표본 AUC 0.384로 가장 낮은 예측력을 보이는 공변량으로 나타났다. 전신 합병증의 하나의 개별 지표인 배뇨장애의 경우 연령이 시험표본 AUC 0.686으로 가장 높은 예측력을 보인 반면 체질량지수의 예측력은 0.452로 다른 공변량에 비해 가장 낮게 나타났다. 전신 합병증 전체 결과지표에서 역시 연령의 시험표본 AUC 0.726으로 가장 높은 예측력을 보인 반면, 만성폐쇄성폐질환(COPD), 체질량지수, 과거 복부 수술 경험의 공변량이 시험표본 AUC 0.453으로 낮은 예측력을 보이는 공변량으로 나타났다. 수술부위 및 전신 합병증을 포괄하여 전체 합병증 예측모형에 대한 단변량 로지스틱 모형을 적합 하였으며, 연령이 시험표본 AUC 0.631로 가장 높은 예측력을 보인 반면 과거 복수 수술력 공변량은 시험표본 AUC 0.466으로 가장 낮은 예측력을 보이는 공변량으로 나타났다(표 8).

의료이용 증가와 관련된 상세 합병증을 단변량 로지스틱 회귀분석을 통해 단변량 예측력을 확인 하였으며, 수술 후 지연된 퇴원의 경우 시험표본 AUC 0.698로 가장 높은 예측력을 보였으며 수술 전 영상의학 진단의 하나인 괴저성 담낭염의 경우 시험표본 AUC 0.474로 가장 낮은 예측력을 보이는 단일 공변량으로 나타났다. 이 외 예기치 못한 재입원의 경우 당뇨병이 있는 경우 가장 높은 예측력을 보였으며(시험표본 AUC 0.705), 기능적 건강상태가 가장 낮은 예측력을 보이는 공변량으로 나타났다(시험표본 AUC

0.338), 반면 요양의료기관 이송의 경우 기능적 건강상태가 시험표본 AUC 0.839로 가장 높은 예측력을 나타내는 공변량으로 나타났고 만성폐쇄성폐질환의 경우 시험표본 AUC 0.379로 가장 낮은 예측력을 보이는 공변량으로 나타났다. 수술 후 지연된 퇴원, 예기치 못한 재입원 및 요양의료기관 이송을 모두 포괄하는 의료이용 증가 결과지표에서는 입원경로가 시험표본 AUC 0.683으로 가장 높은 공변량으로 나타나는 반면, 스테로이드 또는 면역억제제의 사용이 시험표본 AUC 0.477로 가장 낮은 예측력을 나타내는 공변량으로 나타났다. 수술 후 삶의 질 감소의 경우 예방적 항생제를 사용한 경우 가장 높은 예측력을 나타냈으며(시험표본 AUC 0.553), 기타 심혈관 질환이 있는 경우 가장 낮은 예측력을 나타내는 공변량으로 나타났으며(시험표본 AUC 0.478), 특히 다른 결과지표에 비해 공변량 별 개별 예측력의 차이가 가장 적게 나타났고 또한 최대 예측력을 가진 경우에도 예측력이 0.6을 넘지 못한 것으로 보였다(표 9).

단일 공변량을 활용한 경우 그 외의 공변량에 대한 보정이 이루어지지 않으며, 공변량 간의 상호작용 역시 고려되지 못하므로, 단변량 로지스틱 회귀모형을 통한 단일 공변량의 예측력 및 계수 추정값을 참고하여 다변량 로지스틱 회귀모형을 적합하였다. 본 연구는 결과지표의 발생률이 낮고 과적합이 나타날 가능성이 높은 특성이 있으므로 능형회귀 또는 LASSO회귀 모형을 활용한 벌점 로지스틱 회귀모형을 적합하여, 가장 예측력이 높은 모형을 선정하였다.

표 8. 단변량 예측모형 적합 AUC: 담도손상 수술 창상 감염, 수술부위 합병증, 배뇨장애, 전신 합병증, 전체 합병증

기저특성		담도손상		수술 창상 감염		수술부위 합병증		배뇨장애		전신 합병증		전체 합병증	
		훈련	시험	훈련	시험	훈련	시험	훈련	시험	훈련	시험	훈련	시험
		표본	표본	표본	표본	표본	표본	표본	표본	표본	표본	표본	표본
기본특성	성별	0.602	0.670	0.542	0.412	0.545	0.520	0.518	0.580	0.558	0.574	0.518	0.541
	연령	0.568	0.472	0.542	0.515	0.574	0.509	0.694	0.686	0.680	0.726	0.633	0.631
	타 연구 참여 경험 있음	0.502	0.501	0.502	0.501	0.502	0.501	0.502	0.501	0.502	0.501	0.502	0.501
주 호소	복통 또는 Murphy's sign	0.561	0.514	0.546	0.572	0.554	0.509	0.729	0.646	0.689	0.616	0.588	0.560
	발열	0.524	0.550	0.538	0.551	0.516	0.541	0.566	0.667	0.548	0.648	0.538	0.593
	황달	0.537	0.488	0.505	0.512	0.508	0.488	0.579	0.536	0.553	0.551	0.518	0.524
수술 전 환자특성	입원 경로	0.617	0.579	0.522	0.377	0.585	0.538	0.533	0.619	0.579	0.618	0.583	0.579
	응급 수술	0.648	0.540	0.520	0.489	0.544	0.554	0.564	0.536	0.599	0.532	0.541	0.545
	키(cm)	0.568	0.696	0.589	0.445	0.551	0.527	0.555	0.511	0.640	0.510	0.530	0.496
	몸무게(kg)	0.535	0.620	0.663	0.527	0.588	0.544	0.495	0.676	0.479	0.655	0.585	0.619
	체질량지수	0.503	0.554	0.576	0.525	0.537	0.499	0.503	0.452	0.522	0.453	0.536	0.476
	흡연력	0.509	0.524	0.529	0.504	0.512	0.508	0.533	0.553	0.549	0.554	0.531	0.530
	음주력 있음	0.512	0.580	0.504	0.595	0.533	0.516	0.572	0.599	0.599	0.584	0.513	0.546
	과거 복부 수술 경험 있음	0.546	0.467	0.600	0.490	0.534	0.473	0.504	0.559	0.501	0.453	0.549	0.466
	기능적건강상태	0.580	0.338	0.502	0.570	0.578	0.485	0.764	0.554	0.758	0.587	0.616	0.523
	체중감소 있음	0.520	0.526	0.520	0.526	0.507	0.480	0.520	0.453	0.515	0.461	0.515	0.477
심혈관 질환	고혈압	0.618	0.460	0.520	0.497	0.568	0.543	0.702	0.528	0.722	0.549	0.645	0.548
	부정맥	0.503	0.506	0.503	0.506	0.509	0.494	0.503	0.457	0.504	0.465	0.504	0.482
	심근경색증	0.503	0.504	0.520	0.568	0.510	0.519	0.503	0.504	0.527	0.497	0.522	0.508
	경피적관상동맥중재술 수술력	0.507	0.505	0.516	0.567	0.506	0.518	0.507	0.505	0.522	0.495	0.516	0.495
	관상동맥우회술 수술력	0.502	0.503	0.502	0.503	0.510	0.497	0.502	0.503	0.528	0.497	0.511	0.497
기타 심혈관 질환	0.525	0.470	0.506	0.470	0.521	0.516	0.517	0.482	0.510	0.530	0.517	0.526	

기저특성		담도손상		수술 창상 감염		수술부위 합병증		배뇨장애		전신 합병증		전체 합병증	
		훈련	시험	훈련	시험	훈련	시험	훈련	시험	훈련	시험	훈련	시험
		표본	표본	표본	표본	표본	표본	표본	표본	표본	표본	표본	표본
폐 질환	호흡 곤란	0.505	0.506	0.505	0.506	0.505	0.506	0.505	0.506	0.505	0.504	0.505	0.504
	수술 전 진단된 폐렴	0.502	0.501	0.502	0.501	0.502	0.501	0.582	0.499	0.557	0.519	0.522	0.510
	수술 전 인공호흡기 사용	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500
	만성폐쇄성폐질환(COPD)	0.503	0.414	0.520	0.486	0.510	0.509	0.503	0.466	0.503	0.453	0.510	0.532
수술 전 영상학적 진단	급성 담낭염	0.699	0.578	0.546	0.376	0.617	0.537	0.699	0.642	0.740	0.654	0.670	0.608
	만성 담낭염	0.567	0.547	0.509	0.568	0.539	0.487	0.525	0.552	0.581	0.578	0.564	0.535
	복잡성 담낭염	0.535	0.494	0.507	0.434	0.519	0.541	0.507	0.506	0.508	0.506	0.516	0.505
	과저성 담낭염	0.535	0.495	0.507	0.505	0.519	0.518	0.507	0.505	0.508	0.505	0.516	0.495
	황색 육아종성 담낭염	0.541	0.499	0.501	0.430	0.512	0.545	0.501	0.501	0.502	0.501	0.511	0.511
	담낭 용종	0.574	0.588	0.518	0.483	0.523	0.519	0.574	0.566	0.578	0.536	0.555	0.520
	담낭 담석	0.619	0.541	0.569	0.430	0.503	0.519	0.591	0.526	0.525	0.534	0.516	0.530
	총담관 담석	0.547	0.656	0.509	0.455	0.514	0.547	0.547	0.648	0.534	0.638	0.535	0.592
	기타 수술 전 영상학적 진단	0.548	0.565	0.522	0.565	0.502	0.520	0.662	0.458	0.664	0.477	0.572	0.469
	기타 수술 전 위험요인	뇌혈관 질환	0.569	0.471	0.515	0.529	0.536	0.517	0.569	0.495	0.575	0.511	0.522
당뇨병		0.562	0.443	0.542	0.486	0.501	0.489	0.688	0.539	0.677	0.548	0.560	0.525
신부전		0.505	0.404	0.505	0.505	0.505	0.482	0.505	0.505	0.505	0.505	0.505	0.493
수술 전 패혈증 상태		0.539	0.498	0.503	0.502	0.510	0.498	0.665	0.522	0.615	0.518	0.545	0.509
복수(Ascites)		0.506	0.516	0.506	0.516	0.506	0.493	0.506	0.517	0.508	0.519	0.508	0.519
수술 전 진단된 요로감염		0.501	0.500	0.501	0.500	0.512	0.500	0.501	0.500	0.529	0.500	0.511	0.500
스테로이드 또는 면역억제제 사용		0.503	0.506	0.503	0.506	0.503	0.506	0.503	0.506	0.503	0.486	0.503	0.495
예방적 항생제 사용		0.650	0.555	0.562	0.641	0.584	0.561	0.650	0.497	0.661	0.487	0.607	0.515
치료목적 항생제 사용		0.651	0.607	0.537	0.550	0.590	0.544	0.735	0.599	0.805	0.657	0.649	0.595
수술 전 담도배액술 시행		0.545	0.634	0.511	0.433	0.520	0.525	0.713	0.529	0.688	0.581	0.578	0.553
수술 형태		0.556	0.509	0.531	0.563	0.527	0.486	0.515	0.509	0.516	0.510	0.540	0.499
ASA 점수		0.545	0.312	0.512	0.527	0.509	0.384	0.614	0.533	0.633	0.543	0.546	0.561

표 9. 단변량 예측 모형 적합: 수술 후 지연된 퇴원, 예기치 못한 재입원, 요양의료기관 이송, 의료이용 증가, 삶의 질 감소

기저특성		수술 후 지연된 퇴원		예기치 못한 재입원		요양의료기관 이송		의료이용 증가		삶의 질 감소	
		훈련	시험	훈련	시험	훈련	시험	훈련	시험	훈련	시험
		표본	표본	표본	표본	표본	표본	표본	표본	표본	표본
기본특성	성별	0.526	0.552	0.518	0.469	0.589	0.531	0.519	0.541	0.522	0.514
	연령	0.611	0.650	0.719	0.523	0.718	0.743	0.613	0.651	0.503	0.513
	타 연구 참여 경험 있음	0.503	0.501	0.502	0.501	0.502	0.501	0.503	0.501	0.502	0.499
주 호소	복통 또는 Murphy's sign	0.576	0.630	0.549	0.637	0.585	0.514	0.577	0.608	0.506	0.517
	발열	0.591	0.634	0.728	0.449	0.512	0.584	0.596	0.618	0.510	0.496
	황달	0.515	0.524	0.505	0.462	0.505	0.444	0.514	0.524	0.501	0.506
수술 전 환자특성	입원 경로	0.627	0.694	0.695	0.428	0.623	0.748	0.631	0.683	0.504	0.499
	응급 수술	0.522	0.586	0.552	0.439	0.623	0.608	0.523	0.577	0.514	0.502
	키(cm)	0.557	0.514	0.503	0.542	0.698	0.535	0.557	0.515	0.532	0.520
	몸무게(kg)	0.552	0.580	0.544	0.649	0.722	0.583	0.543	0.583	0.509	0.522
	체질량지수	0.502	0.501	0.533	0.453	0.539	0.513	0.502	0.497	0.511	0.514
	흡연력	0.501	0.483	0.503	0.425	0.569	0.457	0.504	0.518	0.533	0.494
	음주력 있음	0.523	0.519	0.512	0.622	0.584	0.588	0.522	0.529	0.541	0.509
	과거 복부 수술 경험 있음	0.502	0.527	0.622	0.533	0.622	0.499	0.506	0.481	0.530	0.498
	기능적건강상태	0.599	0.677	0.633	0.338	0.899	0.839	0.598	0.666	0.508	0.519
	체중감소 있음	0.501	0.487	0.520	0.425	0.520	0.458	0.502	0.479	0.508	0.491
심혈관 질환	고혈압	0.637	0.571	0.690	0.460	0.797	0.663	0.637	0.575	0.506	0.503
	부정맥	0.504	0.497	0.503	0.506	0.503	0.506	0.504	0.498	0.503	0.483
	심근경색증	0.507	0.514	0.533	0.496	0.503	0.504	0.510	0.512	0.502	0.504
	경피적관상동맥중재술 시술력	0.501	0.483	0.529	0.495	0.565	0.495	0.502	0.515	0.506	0.505
	관상동맥우회술 수술력	0.501	0.501	0.502	0.503	0.569	0.497	0.501	0.501	0.502	0.499
기타 심혈관 질환	0.509	0.522	0.519	0.470	0.517	0.429	0.511	0.520	0.508	0.478	

기저특성	수술 후 지연된 퇴원		예기치 못한 재입원		요양의료기관 이송		의료이용 증가		삶의 질 감소		
	훈련	시험	훈련	시험	훈련	시험	훈련	시험	훈련	시험	
	표본	표본	표본	표본	표본	표본	표본	표본	표본	표본	
폐 질환	호흡 곤란	0.522	0.503	0.505	0.506	0.567	0.528	0.521	0.506	0.505	0.504
	수술 전 진단된 폐렴	0.508	0.508	0.502	0.501	0.502	0.501	0.508	0.507	0.502	0.501
	수술 전 인공호흡기 사용	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500
	만성폐쇄성폐질환(COPD)	0.514	0.559	0.533	0.486	0.503	0.379	0.513	0.551	0.502	0.493
수술 전 영상학적 진단	급성 담낭염	0.654	0.684	0.687	0.427	0.722	0.747	0.657	0.674	0.509	0.502
	만성 담낭염	0.579	0.591	0.579	0.705	0.579	0.615	0.578	0.572	0.539	0.541
	복잡성 담낭염	0.534	0.522	0.507	0.506	0.507	0.506	0.532	0.519	0.507	0.503
	괴저성 담낭염	0.534	0.518	0.507	0.505	0.507	0.505	0.532	0.516	0.507	0.504
	황색 육아종성 담낭염	0.502	0.508	0.501	0.501	0.501	0.501	0.502	0.507	0.501	0.502
	담낭 용종	0.562	0.571	0.574	0.488	0.502	0.589	0.560	0.568	0.501	0.530
	담낭 담석	0.514	0.486	0.517	0.440	0.555	0.492	0.511	0.481	0.532	0.527
	총담관 담석	0.535	0.552	0.501	0.546	0.535	0.488	0.531	0.540	0.515	0.491
	기타 수술 전 영상학적 진단	0.527	0.525	0.518	0.485	0.518	0.498	0.533	0.522	0.509	0.526
	기타 수술 전 위험요인	뇌혈관 질환	0.521	0.551	0.515	0.479	0.629	0.673	0.519	0.555	0.502
당뇨병		0.580	0.543	0.528	0.507	0.651	0.544	0.572	0.539	0.524	0.535
신부전		0.511	0.518	0.505	0.505	0.567	0.529	0.511	0.516	0.500	0.500
수술 전 패혈증 상태		0.517	0.507	0.503	0.502	0.640	0.498	0.516	0.506	0.504	0.502
복수(Ascites)		0.504	0.519	0.506	0.516	0.566	0.551	0.504	0.523	0.501	0.504
수술 전 진단된 요로감염		0.503	0.504	0.501	0.500	0.571	0.500	0.503	0.504	0.500	0.501
스테로이드 또는 면역억제제 사용		0.503	0.474	0.503	0.506	0.503	0.438	0.503	0.477	0.502	0.505
예방적 항생제 사용		0.553	0.588	0.536	0.496	0.715	0.488	0.544	0.580	0.569	0.553
치료목적 항생제 사용		0.629	0.698	0.507	0.406	0.758	0.642	0.622	0.674	0.525	0.504
수술 전 담도배액술 시행		0.606	0.635	0.527	0.433	0.635	0.602	0.602	0.621	0.509	0.489
수술 형태	0.527	0.510	0.515	0.509	0.515	0.509	0.527	0.510	0.505	0.500	
ASA 점수	0.608	0.632	0.539	0.438	0.721	0.620	0.607	0.619	0.584	0.496	

3.2. 담낭절제술 합병증 발생 위험도 예측모형적합

수집된 전향적 환자자료를 통한 최종 다변량 별점 로지스틱 회귀분석의 경우 문헌고찰 및 임상적 의견에 따라 연속형 변수의 재범주화 과정을 거쳤으며, 합병증 예측모형의 후보 모형으로 단계적 변수선택 방법을 적용한 로지스틱 회귀분석 모형, 능형 로지스틱 회귀분석 모형, LASSO 로지스틱 회귀분석 모형을 선정하여 시험표본의 AUC를 비교하였다.

다변량 예측모형 적합 결과 담도손상, 수술부위 합병증, 전신합병증, 수술 후 지연된 퇴원, 영양의료기관 이송 및 의료기관이용 증가의 경우 능형 별점 로지스틱 회귀모형이 최적의 모형으로 선정되었으며, 배뇨장애, 전체 합병증의 경우 로지스틱 회귀분석에서 가장 높은 예측력을 보였다. 합병증 발생 예측률 0.7이상인 결과지표의 시험표본 기준 AUC를 살펴보면 담도손상 0.857, 수술부위 합병증 0.697, 배뇨장애 0.746, 전신합병증 0.775, 전체 합병증 0.766, 수술 후 지연된 퇴원 0.833, 영양의료기관 이송 0.827, 의료기관이용 증가 0.806로 담도손상의 경우 전체 합병증 발생 결과지표 중 가장 높은 예측력을 보였으며, 수술 부위 합병증의 경우 가장 낮은 예측력을 나타냈다. 수술 창상 감염, 예기치 않은 재입원 및 삶의 질 감소의 경우 eCRF를 통해 수집한 공변량에 의한 예측모형 적합이 나타나지 않았으며, 수술 창상 감염, 삶의 질 감소의 경우 로지스틱 회귀 모형에서 회귀계수가 0 또는 1이 나타나는 발산 현상을 보였고, 이러한 문제를 해결하기 위해 적합한 별점 회귀모형에서도 수렴되지 못한 별점 계수 값(람다, λ) 값을 나타냈다. 특히, 예기치 못한 재입원의 경우 적합도가 0.844인 반면 예측력이 0.285로 과적합 현상이 여전히 해결되지 못하며, 추정된 계수값도 10^{-17} 이상의 작은 값을 보였다.

표 10. 다변량 예측모형 적합

결과지표	모형	AUC1)	
		훈련표본	시험표본
담도손상	로지스틱 회귀모형2)	0.808	0.842
	LASSO 로지스틱 회귀모형	0.809	0.850
	Ridge 로지스틱 회귀모형	0.806	0.857
수술 창상 감염	로지스틱 회귀모형	0.724	0.404
	LASSO 로지스틱 회귀모형	0.500	0.500
	Ridge 로지스틱 회귀모형	0.500	0.500
수술부위 합병증	로지스틱 회귀모형	0.631	0.586
	LASSO 로지스틱 회귀모형	0.618	0.634
	Ridge 로지스틱 회귀모형	0.626	0.697

결과지표	모형	AUC1)	
		훈련표본	시험표본
배뇨장애	로지스틱 회귀모형	0.770	0.748
	LASSO 로지스틱 회귀모형	0.721	0.718
	Ridge 로지스틱 회귀모형	0.770	0.746
전신 합병증	로지스틱 회귀모형	0.833	0.771
	LASSO 로지스틱 회귀모형	0.807	0.771
	Ridge 로지스틱 회귀모형	0.836	0.775
전체 합병증	로지스틱 회귀모형	0.755	0.733
	LASSO 로지스틱 회귀모형	0.534	0.527
	Ridge 로지스틱 회귀모형	0.746	0.766
수술 후 지연된 퇴원	로지스틱 회귀모형	0.762	0.832
	LASSO 로지스틱 회귀모형	0.544	0.462
	Ridge 로지스틱 회귀모형	0.762	0.833
예기치 않은 재입원	로지스틱 회귀모형	0.830	0.393
	LASSO 로지스틱 회귀모형	0.753	0.428
	Ridge 로지스틱 회귀모형	0.844	0.285
요양의료기관 이송	로지스틱 회귀모형	0.823	0.782
	LASSO 로지스틱 회귀모형	0.796	0.794
	Ridge 로지스틱 회귀모형	0.834	0.827
의료기관이용 증가	로지스틱 회귀모형	0.776	0.804
	LASSO 로지스틱 회귀모형	0.495	0.512
	Ridge 로지스틱 회귀모형	0.777	0.806
삶의 질 감소	로지스틱 회귀모형	0.537	0.469
	LASSO 로지스틱 회귀모형	0.500	0.500
	Ridge 로지스틱 회귀모형	0.500	0.500

1) area under the curve

2) 다변량 로지스틱 회귀모형의 단계적(stepwise) 변수선택 방법 적용

최종 개발된 합병증 예측모형을 살펴보면, 먼저 담도손상의 경우 성별, 고혈압, 수술 전 담도내시경을 통한 총담관담석이 진단되어 결석을 제거했는지 여부, 치료목적 항생제 사용이 유의한 예측 공변량으로 나타났으며, 여성이거나 고혈압, 수술 전 담도내시경을 통한 총담관담석이 진단되어 결석을 제거한 경우 및 치료목적 항생제를 사용한 경우 담도손상의 발생 위험도가 높아짐을 예측할 수 있었다. 담도손상의 발생 최적 임계 값은 합병증 발생 위험 0.01 이상인 경우로 이 때의 시험표본 일치율은 약 82.0%로 나타났다(표 11). 또한, 담도손상의 합병증 발생 위험도는 수술 난이도에 의해 다르게 나타날 수 있으며, 미리지 증후군 유무, 담낭 주위의 담즙 또는 농양이 있는 경우가 담도손상 발생 위험도에 영향을 주는 수술 난이도 변수로 선정되었으며, 미리지 증후군이 있거나 담낭 주위의 담즙 또는 농양이 있는 경우 담도손상 합병증 발생 위험도가 높아짐을 예측할 수 있었다.

표 11. 최종 예측모형: 담도손상

공변량	계수(β)	AUC		일치율	최적 임계값
		훈련표본	시험표본		
Intercept	-5.156				
성별(여성)	-0.376				
고혈압	0.433				
수술 전 담도내시경을 통한 총담관결석 제거	0.271	0.806	0.857	0.820	0.010
치료목적 항생제 사용	0.545				
Mirizzi syndrome 여부	0.144				
담낭염정도(bile/pus)	1.165				

최종 개발된 담도손상 발생 위험도 예측 모형은 다음과 같으며, 위의 회귀계수를 기준으로 다음의 추정 공식을 이용하여 대상자의 발생확률을 예측할 수 있다.

$$P(\text{담도손상}) = \frac{\exp\left\{\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값})\right\}}{1 + \exp\left\{\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값})\right\}}$$

여기서 $\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값}) = -5.156 - 0.376 \times I(\text{여성}) + 0.433 \times I(\text{고혈압}) + 0.271 \times I(\text{수술 전 담도내시경을 통한 총담관결석 제거}) + 0.545 \times I(\text{치료목적 항생제 사용}) + 0.144 \times I(\text{미리지 증후군}) + 1.165 \times I(\text{담낭 주위의 담즙 또는 농양})$ 이며, 1은 유의한 공변량 개수이다. 또한, 미리지 증후군 및 담낭 주위의 담즙 또는 농양의 경우 입력변수에서 제외되며, 합병증 발생 예측 결과의 범위로 제시되었다. 추정된 모형의 내적타당도 확인을 위해 부스트랩 방법을 통해 모형의 변동정도를 추정하였으며, 부스트랩 표준오차는 0.0016으로 자료의 변동에도 모형의 안정성이 확보됨을 확인 하였다.

표 12. 최종 예측모형: 수술부위 합병증

공변량	계수(β)	AUC		일치율	최적 임계값
		훈련표본	시험표본		
Intercept	-3.776				
고혈압	0.257				
수술 전 담도내시경을 통한 총담관결석 제거	0.071				
Mirizzi syndrome 여부	0.082	0.626	0.697	0.604	0.027
육안적 간경화	0.038				
50% 미만 유착	0.118				
50% 이상 유착	0.072				
담낭염정도(bile/pus)	0.442				

수술부위 합병증의 경우 고혈압, 수술 전 담도내시경을 통한 총담관담석이 진단되어 결석을 제거했는지 여부가 유의한 예측 공변량으로 나타났으며, 고혈압이 있거나, 수술전 영상의학적 진단에서의 총 담관 담석이 진단되어 결석을 제거한 경우 수술부위 합병증 발생 위험도가 높아짐을 예측할 수 있었다. 수술부위 합병증의 발생 최적 임계 값은 합병증 발생 위험 0.027 이상인 경우로 이 때의 시험표본 일치율은 약 60.4%로 나타났다 (표 12). 또한, 수술부위 합병증 발생 위험도는 수술 난이도에 의해 다르게 나타날 수 있으며, 미리지 증후군 유무, 육안적 간경화, 유착정도 및 담낭 주위의 담즙 또는 농양이 있는 경우가 수술부위 합병증 발생 위험도에 영향을 주는 수술 난이도 변수로 선정되었다. 미리지 증후군이 있거나 육안적 간경화로 보이는 경우, 유착이 있는 경우 또는 담낭 주위의 담즙 또는 농양이 있는 경우 수술부위 합병증 발생 위험도가 높아짐을 예측할 수 있었다. 특히 유착정도가 50%미만인 경우와 50%이상인 경우 수술부위 합병증 발생 위험이 다르게 나타남을 확인 할 수 있다.

표 12를 통해 최종 개발된 수술부위 합병증 발생 위험도 예측 모형은 다음과 같으며, 위의 회귀계수를 기준으로 다음의 추정 공식을 이용하여 대상자의 발생확률을 예측할 수 있다.

$$P(\text{수술부위 합병증}) = \frac{\exp\left\{\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값})\right\}}{1 + \exp\left\{\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값})\right\}}$$

여기서 $\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값}) = -3.776 + 0.257 \times I(\text{고혈압}) + 0.071 \times I(\text{총 담관$

담석) +0.082×I(미리지 증후군) +0.038×I(육안적 간경화) +0.118×I(유착이 50% 미만인 경우) +0.072×I(유착이 50% 이상인 경우) +0.442×I(담낭 주위의 담즙 또는 농양)이며, 1 은 유의한 공변량 개수이다. 또한, 미리지 증후군, 육안적 간경화, 유착 및 담낭 주위의 담즙 또는 농양의 경우 입력변수에서 제외되며, 합병증 발생 예측 결과의 범위로 제시되었다. 또한 부스트랩 표준오차는 0.0024으로 자료의 변동에도 모형의 안정성이 확보됨을 확인 하였다.

표 13. 최종 예측모형: 배뇨장애

공변량	계수(β)	AUC		일치율	최적 임계값
		훈련표본	시험표본		
Intercept	-5.862				
성별(여성)	0.094				
연령(65세 이상)	1.398				
수술 전 담도내시경을 통한 총담관결석 제거	0.654	0.770	0.748	0.730	0.012
일반적 복강경 기구로 잡을 수 없는 담낭팽창	0.173				
담낭염정도(bile/pus)	1.353				

배뇨장애의 경우 성별, 연령, 수술 전 담도내시경을 통한 총담관결석 제거 여부가 유의한 예측 공변량으로 나타났으며, 성별이 여성이거나, 연령이 65세 이상이거나, 수술 전 담도내시경을 통한 총담관담석이 진단되어 결석을 제거한 경우 배뇨장애의 위험도가 높아짐을 예측할 수 있었다.

배뇨장애 발생 최적 임계 값은 합병증 발생 위험 0.012 이상인 경우로 이 때의 시험 표본 일치율은 약 74.8%로 나타났다(표 13). 또한, 배뇨 장애 발생은 수술 난이도에 의해 다르게 나타날 수 있으며, 담낭 주위의 담즙 또는 농양이 있는 경우가 배뇨장애 발생 위험도에 영향을 주는 수술 난이도 변수로 선정되었으며, 담낭 주위의 담즙 또는 농양이 있는 경우 배뇨장애 발생 위험도가 높아짐을 예측할 수 있었다.

표 13을 통해 최종 개발된 배뇨장애 발생 위험도 예측 모형은 다음과 같으며, 위의 회귀계수를 기준으로 다음의 추정 공식을 이용하여 대상자의 발생확률을 예측할 수 있다.

$$P(\text{배뇨장애}) = \frac{\exp\left\{\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값})\right\}}{1 + \exp\left\{\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값})\right\}}$$

여기서 $\sum_{i=1}^l$ 공변량 계수 $\times I(\text{공변량 값}) = -5.862 + 0.094 \times I(\text{여성}) + 1.398 \times I(65\text{세 이상}) + 0.654 \times I(\text{총 담관 담석}) + 0.173 \times I(\text{일반적 복강경 기구로 잡을 수 없는 담낭팽창}) + 1.353 \times I(\text{담낭염 정도(bile/pus)})$ 이며, l 은 유의한 공변량 개수이다. 또한 부스트랩 표 준오차는 0.0020으로 자료의 변동에도 모형의 안정성이 확보됨을 확인 하였다.

표 14. 최종 예측모형: 전신 합병증

공변량	계수(β)	AUC		일치율	최적 임계값
		훈련표본	시험표본		
Intercept	-5.519				
연령65세이상	0.654				
당뇨병	1.014				
수술 전 담도내시경을 통한 총담관결석 제거	0.230	0.836	0.775	0.872	0.025
치료목적 항생제 사용	1.643				
Fistula 여부	0.317				
일반적 복강경 기구로 잡을 수 없는 담낭팽창	0.438				
담낭염정도(bile/pus)	0.796				

전신합병증의 경우 연령, 당뇨병, 수술 전 담도내시경을 통한 총담관결석 제거 여부, 치료목적 항생제 사용이 유의한 공변량으로 나타났으며, 연령이 65세 이상이거나, 당뇨병이 있거나 수술 전 담도내시경을 통한 총담관담석이 진단되어 결석을 제거한 경우, 치료목적의 항생제를 사용한 경우 전신 합병증 발생 위험도가 높아짐을 예측할 수 있었다.

전신합병증 발생 최적 임계 값은 합병증 발생 위험 0.025 이상인 경우로 이 때의 시험표본 일치율은 약 77.5%로 나타났다(표 14). 또한, 전신합병증 발생 위험도는 수술 난이도에 의해 다르게 나타날 수 있는데, 누공, 일반적 복강경 기구로 잡을 수 없는 담낭 팽창, 담낭 주위의 담즙 또는 농양이 전신 합병증 발생 위험도에 영향을 주는 수술 난이도 변수로 선정되었으며, 담낭 주위의 담즙 또는 농양이 있는 경우 전신합병증 발생 위험도가 높아짐을 예측할 수 있었다.

표 14을 통해 최종 개발된 전신합병증 발생 위험도 예측 모형은 다음과 같으며, 위의 회귀계수를 기준으로 다음의 추정 공식을 이용하여 대상자의 발생확률을 예측할 수 있다.

$$P(\text{전체합병증}) = \frac{\exp\left\{\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값})\right\}}{1 + \exp\left\{\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값})\right\}}$$

여기서 $\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값}) = -5.519 + 0.654 \times I(65\text{세이상}) + 1.014 \times I(\text{당뇨}) + 0.230 \times I(\text{총 담관 담석}) + 1.943 \times I(\text{치료목적 항생제 사용한 경우}) + 0.317 \times I(\text{누공이 있는 경우}) + 0.438 \times I(\text{담낭염(복강경 기구)}) + 0.796 \times I(\text{담낭염(bile/pus)})$ 이며, 1은 유의한 공변량 개수이다. 또한 부스트랩 표준오차는 0.0012으로 자료의 변동에도 모형의 안정성이 확보됨을 확인 하였다.

표 15. 최종 예측모형: 전체 합병증

공변량	계수(β)	AUC		일치율	최적 임계값
		훈련표본	시험표본		
Intercept	-3.923				
성별(여성)	0.042				
연령65세이상	0.583				
당뇨병	0.252				
수술 전 담도내시경을 통한 총담관결석 제거	0.278	0.755	0.733	0.826	0.057
치료목적 항생제 사용	0.698				
담낭팽창 소견 있음	0.465				
담낭염정도(bile/pus)	0.635				

전체합병증의 경우 성별, 연령, 당뇨병, 수술 전 담도내시경을 통한 총담관결석 제거, 치료목적 항생제 사용이 유의한 예측 공변량으로 나타났으며, 여성이거나, 연령이 65세 이상이거나, 당뇨병이 있거나 수술 전 담도내시경을 통한 총담관담석이 진단되어 결석을 제거한 경우, 치료목적의 항생제를 사용한 경우 전체 합병증 발생 위험도가 높아짐을 예측할 수 있었다.

전체합병증 발생 최적 임계 값은 합병증 발생 위험 0.057 이상인 경우로 이 때의 시험표본 일치율은 약 73.3%로 나타났다(표 15). 또한, 전체합병증 발생 위험도는 수술 난이도에 의해 다르게 나타날 수 있는데, 담낭 팽창 소견이 있거나 담낭주위에 담즙 또는 농양이 있는 경우가 전체합병증 발생 위험도에 영향을 주는 수술 난이도 변수로 선정되었으며, 담낭 팽창 소견이 있거나 담낭주위에 담즙 또는 농양이 있는 경우 전체합병증

발생 위험도가 높아짐을 예측할 수 있었다.

표 15을 통해 최종 개발된 전체합병증 발생 위험도 예측 모형은 다음과 같으며, 위의 회귀계수를 기준으로 다음의 추정 공식을 이용하여 대상자의 발생확률을 예측할 수 있다.

$$P(\text{전체합병증}) = \frac{\exp\left\{\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값})\right\}}{1 + \exp\left\{\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값})\right\}}$$

여기서 $\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값}) = -3.923 + 0.042 \times I(\text{여성}) + 0.583 \times I(\text{65세 이상}) + 0.252 \times I(\text{당뇨}) + 0.278 \times I(\text{담관 담석이 있는 경우}) + 0.465 \times I(\text{담낭팽창소견있음}) + 0.635 \times I(\text{담낭염이 있는 경우(bile/pus)})$ 이며, l 은 유의한 공변량 개수이다. 또한 부스트랩 표준오차는 0.0006으로 자료의 변동에도 모형의 안정성이 확보됨을 확인 하였다.

표 16. 최종 예측모형: 수술 후 지연된 퇴원

공변량	계수(β)	AUC		일치율	최적 임계값
		훈련표본	시험표본		
Intercept	-3.149				
연령65세이상	0.461				
흡연	0.051				
당뇨	0.832				
만성폐쇄성폐질환(COPD)	1.868				
입원경로(응급실)	0.672	0.762	0.833	0.751	0.097
급성 담낭염	0.802				
치료목적 항생제 사용	0.537				
ASA 점수(2점)	0.035				
ASA 점수(3점 이상)	0.197				
Fistula(누공) 여부	1.472				
육안적 간경화	0.503				

수술 후 지연된 퇴원의 경우 연령, 흡연, 당뇨, 만성폐쇄성폐질환, 입원경로, 급성 담낭염, 치료목적의 항생제 사용, ASA점수, 누공이 유의한 예측 공변량으로 나타났으며, 연령이 65세 이상이거나, 흡연을 하거나, 당뇨병이 있거나 만성폐쇄성폐질환이 있는 경우, 응급실을 통하여 입원한 경우, 급성 담낭염이 있는 경우, 치료목적의 항생제를 사용

하였거나 ASA 점수가 1점에 비해 2점 또는 3점으로 높거나, 누공이 있는 경우 수술 후 지연된 퇴원 위험도가 높아짐을 예측할 수 있었다.

수술 후 지연된 퇴원 발생 최적 임계 값은 합병증 발생 위험 0.097 이상인 경우로 이때의 시험표본 일치율은 약 83.3%로 나타났다(표 16). 또한, 수술 후 지연된 퇴원 합병증 발생 위험도는 수술 난이도에 의해 다르게 나타날 수 있는데, 수술 난이도 변수 중 육안적 간경화로 보이는 경우 수술 후 지연된 퇴원 위험도가 높아짐을 예측할 수 있었다.

표 16을 통해 최종 개발된 수술 후 지연된 퇴원 위험도 예측 모형은 다음과 같으며, 위의 회귀계수를 기준으로 다음의 추정 공식을 이용하여 대상자의 발생확률을 예측할 수 있다.

$$P(\text{수술 후 지연된 퇴원}) = \frac{\exp\left\{\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값})\right\}}{1 + \exp\left\{\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값})\right\}}$$

여기서 $\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값}) = -3.149 + 0.461 \times I(65\text{세이상}) + 0.051 \times I(\text{흡연}) + 0.832 \times I(\text{당뇨}) + 1.868 \times I(\text{만성폐쇄성폐질환}) + 0.672 \times I(\text{응급실로 입원한 경우}) + 0.802 \times I(\text{급성담낭염인 경우}) + 0.537 \times I(\text{치료목적 항생제 사용한 경우}) + 0.035 \times I(\text{ASA 점수가 2점인 경우}) + 0.197 \times I(\text{ASA 점수가 3점인 경우}) + 1.472 \times I(\text{누공이 있는 경우}) + 0.503 \times I(\text{육안적 간경화})$ 이며, l 은 유의한 공변량 개수이다. 또한, 육안적 간경화는 입력변수에서 제외되며, 수술 후 지연된 퇴원 발생 예측 결과의 범위로 제시되었다. 또한 부스트랩 표준오차는 0.0005으로 자료의 변동에도 모형의 안정성이 확보됨을 확인 하였다.

표 17. 최종 예측모형: 요양의료기관 이송

공변량	계수(β)	AUC		일치율	최적 임계값
		훈련표본	시험표본		
Intercept	-6.431				
연령65세이상	0.783				
흡연	0.444				
당뇨병	0.643	0.834	0.827	0.752	0.005
응급수술	0.698				
입원경로(응급실)	0.185				
급성 담낭염	0.629				
담낭염정도(bile/pus)	1.067				

최종 개발된 요양의료기관 이송 발생 위험도 예측 모형은 다음과 같으며, 위의 회귀계수를 기준으로 다음의 추정 공식을 이용하여 대상자의 발생확률을 예측할 수 있다(표 17).

$$P(\text{요양의료기관 이송}) = \frac{\exp\left\{\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값})\right\}}{1 + \exp\left\{\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값})\right\}}$$

여기서 $\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값}) = -6.431 + 0.783 \times I(65\text{세 이상}) + 0.444 \times I(\text{흡연하는 경우}) + 0.643 \times I(\text{당뇨병}) + 0.698 \times I(\text{응급수술인 경우}) + 0.185 \times I(\text{응급실로 입원한 경우}) + 0.629 \times I(\text{급성 담낭염인 경우}) + 1.067 \times I(\text{담낭 주위의 담즙 또는 농양})$ 이며, l 은 유의한 공변량 개수이다. 요양의료기관 이송의 최적 임계 값은 합병증 발생 위험 0.005 이상인 경우로 이 때의 시험표본 일치율은 약 82.7%로 나타났다. 또한 부스트랩 표준오차는 0.0063으로 자료의 변동에도 모형의 안정성이 확보됨을 확인 하였다.

표 18. 최종 예측모형: 의료이용 증가

공변량	계수(β)	AUC		일치율	최적 임계값
		훈련표본	시험표본		
Intercept	-3.310				
연령65세이상	0.407				
흡연	0.147				
당뇨병	0.623				
입원경로(응급실)	0.561				
만성폐쇄성폐질환(COPD)	1.525				
수술 전 담도내시경을 통한 총담관결석 제거	0.308				
급성 담낭염	0.629	0.777	0.806	0.727	0.102
치료목적 항생제 사용	0.287				
ASA 점수(2점)	0.069				
ASA 점수(3점 이상)	0.222				
Fistula 여부	1.093				
육안적 간경화	0.482				
50% 미만 유착	0.420				
50% 이상 유착	0.608				

의료이용 증가의 경우 연령, 흡연, 당뇨, 입원경로, 만성폐쇄성폐질환, 수술 전 담도내시경을 통한 총담관결석 제거, 급성 담낭염, 치료목적의 항생제 사용, ASA점수, 누공이 유의한 예측 공변량으로 나타났으며, 연령이 65세 이상이거나, 흡연을 하거나, 당뇨병이 있거나 응급실을 통하여 입원한 경우, 만성폐쇄성폐질환이 있는 경우, 수술 전 담도내시경을 통한 총담관결석이 진단되어 결석을 제거한 경우, 급성 담낭염이 있는 경우, 치료목적의 항생제를 사용하였거나 ASA 점수가 2점 또는 3점이거나, 누공이 있는 경우 의료이용증가가 많아짐을 예측할 수 있었다.

의료이용 증가 발생 최적 임계 값은 합병증 발생 위험 0.102 이상인 경우로 이 때의 시험표본 일치율은 약 80.6%로 나타났다(표 18). 또한, 의료이용 증가는 수술 난이도에 의해 다르게 나타날 수 있으며, 육안적 간경화, 유착정도가 의료이용 증가 발생 위험도에 영향을 주는 수술 난이도 변수로 선정되었으며, 육안적 간경화로 보이는 경우 또는 유착이 있는 경우 의료이용 증가의 발생 위험도가 높아짐을 예측할 수 있었다. 특히 유착정도가 50%미만인 경우와 50%이상인 경우 수술부위 합병증 발생 위험이 다르게 나타남을 확인 할 수 있다.

표 16을 통해 최종 개발된 의료이용 증가 위험도 예측 모형은 다음과 같으며, 위의 회귀계수를 기준으로 다음의 추정 공식을 이용하여 대상자의 발생확률을 예측할 수 있다.

$$P(\text{의료이용 증가}) = \frac{\exp\left\{\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값})\right\}}{1 + \exp\left\{\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값})\right\}}$$

여기서 $\sum_{i=1}^l \text{공변량 계수} \times I(\text{공변량 값}) = -3.310 + 0.407 \times I(65\text{세이상}) + 0.147 \times I(\text{흡연}) + 0.623 \times I(\text{당뇨}) + 0.561 \times I(\text{응급실로 입원한 경우}) + 1.525 \times I(\text{만성폐쇄성폐질환}) + 0.308 \times I(\text{총 담관 담석}) + 0.629 \times I(\text{급성담낭염인 경우}) + 0.287 \times I(\text{치료목적 항생제 사용한 경우}) + 0.069 \times I(\text{ASA점수가 2점인 경우}) + 0.222 \times I(\text{ASA 점수가 3점인 경우}) + 1.093 \times I(\text{누공이 있는 경우}) + 0.482 \times I(\text{육안적 간경화}) + 0.42 \times I(50\% \text{ 미만 유착})$ 이며, 1은 유의한 공변량 개수이다. 또한, 누공 육안적 간경화와 유착정도는 입력변수에서 제외되며, 의료이용 증가 발생 예측 결과의 범위로 제시되었다. 또한 부스트랩 표준오차는 0.0005으로 자료의 변동에도 모형의 안정성이 확보됨을 확인 하였다.

개발된 담낭절제술 합병증 발생 위험도 예측모형의 AUC 곡선은 결과지표별(담도손상, 수술부위 합병증, 배뇨장애, 전신합병증, 전체합병증, 지연된 수술후 퇴원, 요양의료기관 이송, 의료이용 증가) 그림 20과 같다.

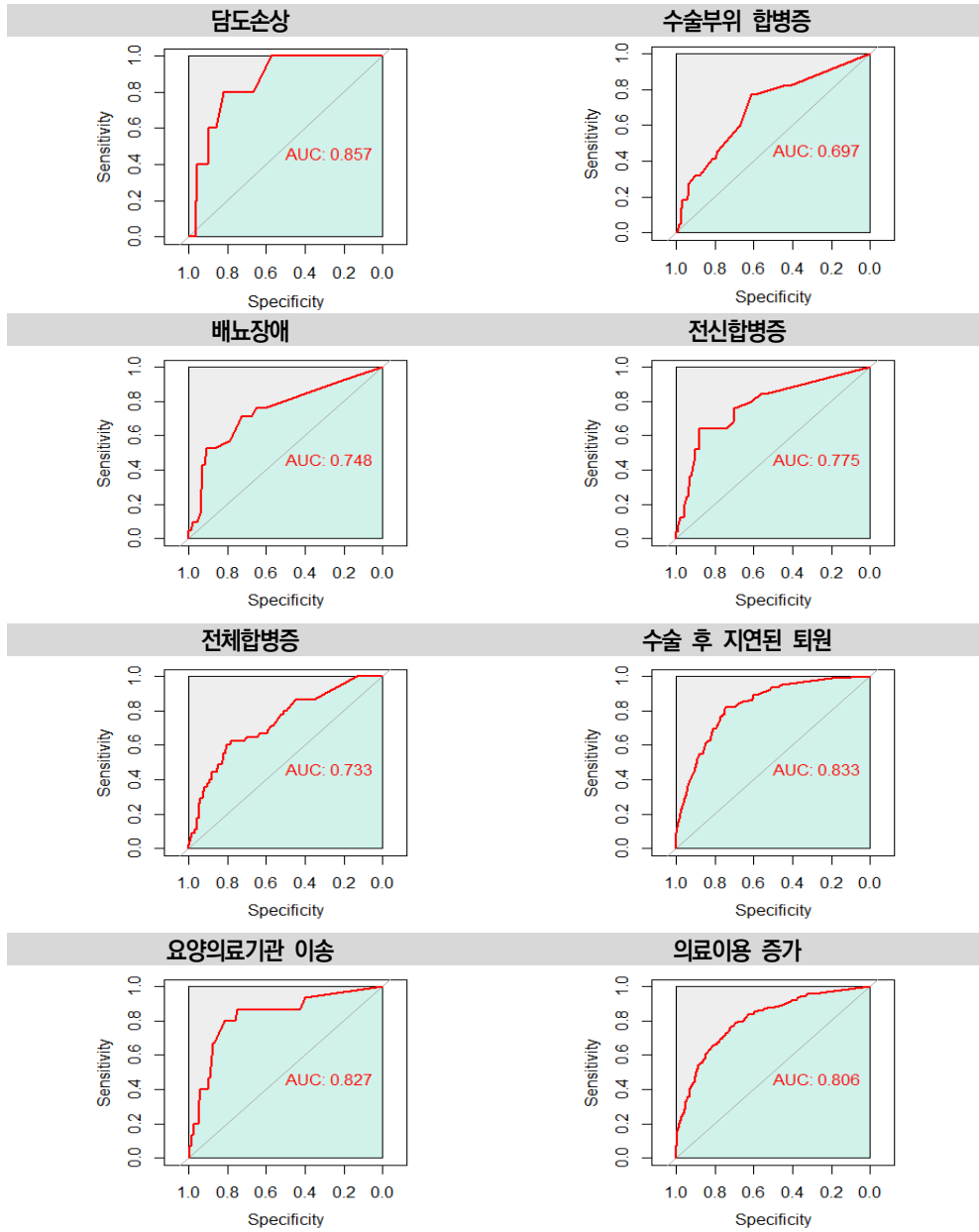
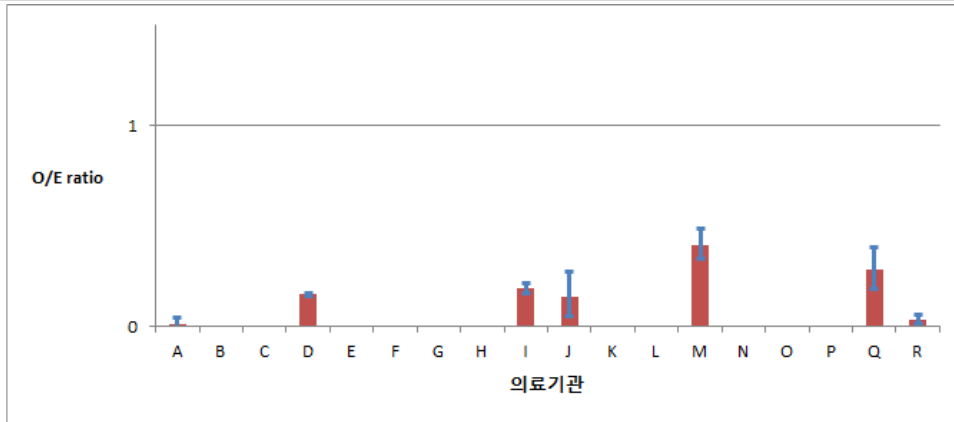


그림 19. 예측확률에 따른 추정 ROC 곡선

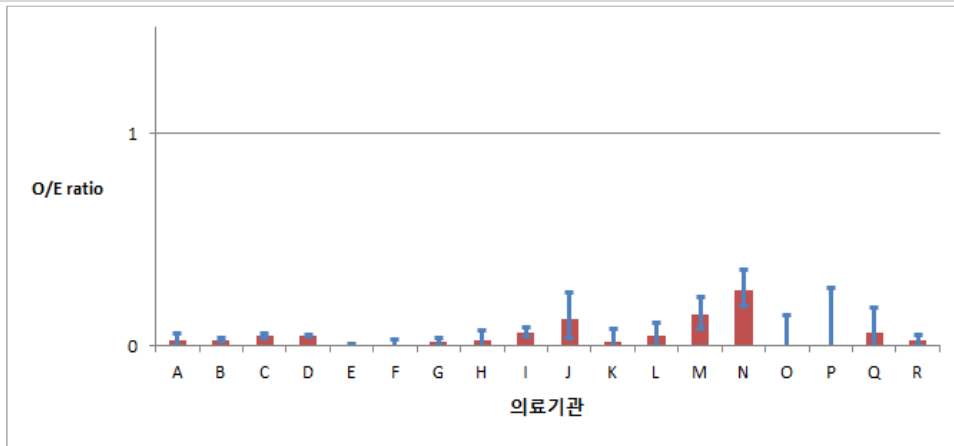
3.3. 담낭절제술 합병증 관찰예측 발생비

개발된 담낭절제술 합병증 발생 위험도 예측모형을 통해 합병증 발생을 예측하였으며, 실제 관찰된 합병증과 예측된 합병증 발생비인 관찰예측 발생비(Observed /Expected ratio, O/E ratio)를 통해 의료기관별 합병증 발생에 대한 O/E ratio를 그림20과 같이 제시하였다. O/E ratio가 1을 넘는 경우 예상되는 합병증 발생보다 실제 합병증이 많이 발생한 것으로, 병원별 피드백을 통해 기관에 특화된 수술 질 향상을 위한 환자안전활동을 전개할 것으로 기대할 수 있다.

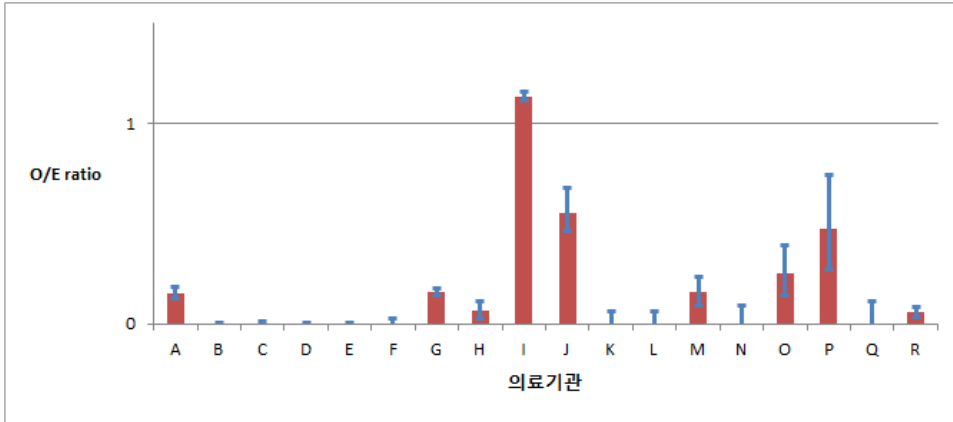
담도손상



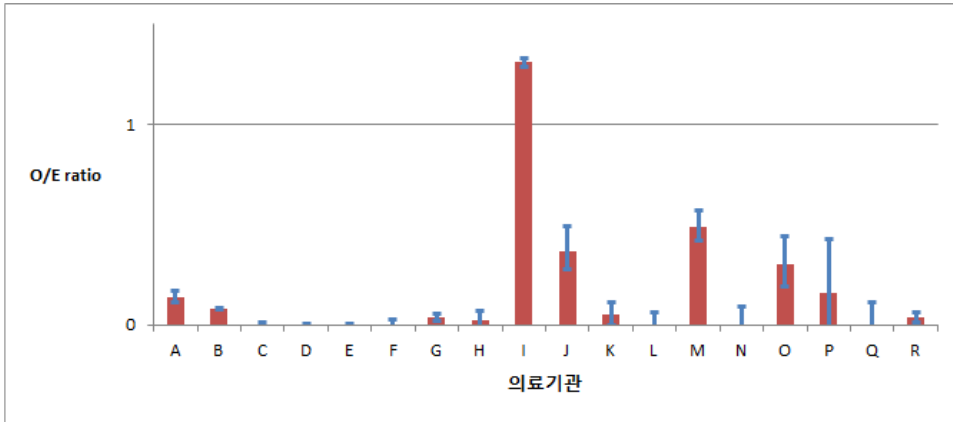
수술부위 합병증



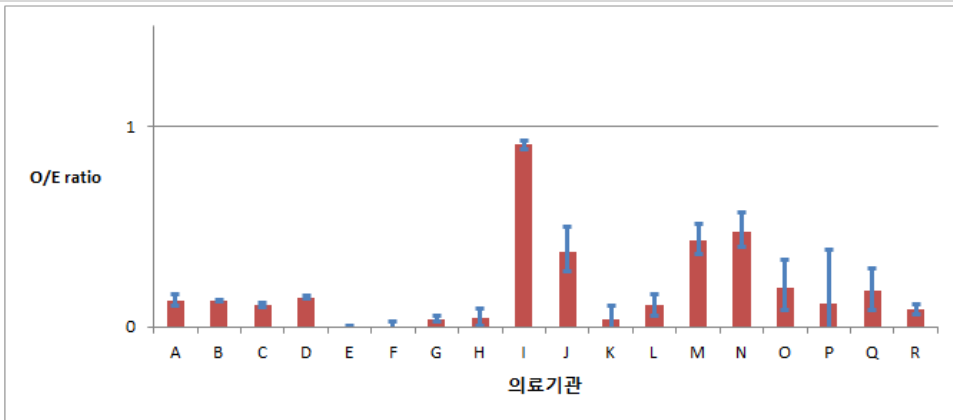
배뇨장애



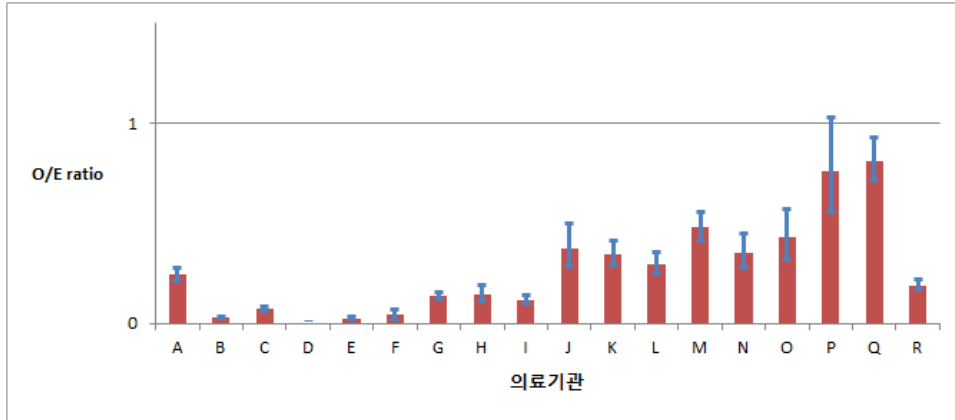
전신합병증



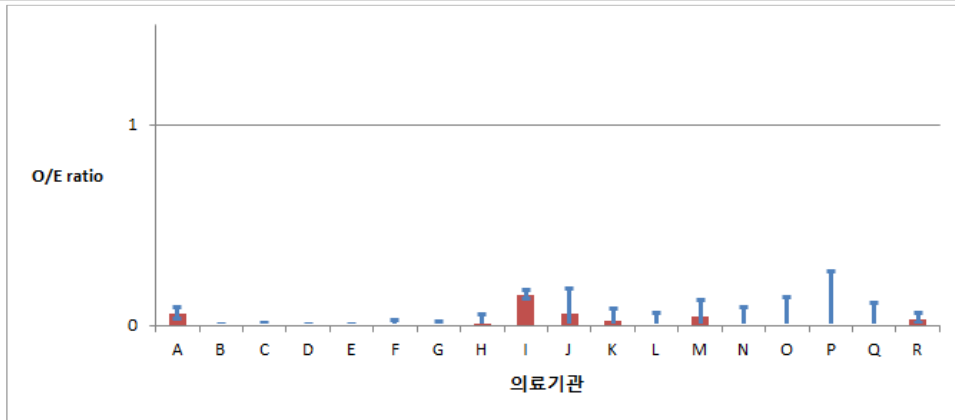
전체합병증



수술 후 지연된 퇴원



요양의료기관 이송



의료이용 증가

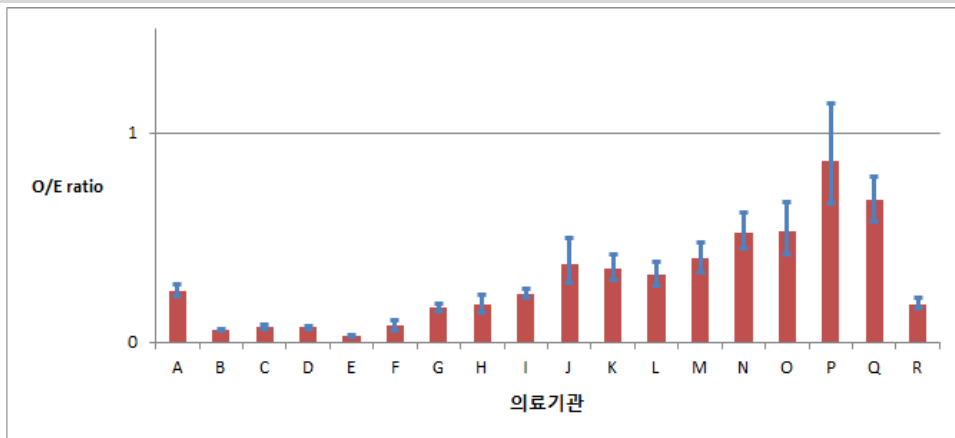


그림 20 합병증 발생 O/E ratio

4. 합병증 발생 위험도 예측기 개발

본 연구를 통하여 산출된 예측모형을 통하여 아래와 같은 합병증 발생 위험도 예측기를 개발하였으며 이를 온라인에 공개할 예정이다.



그림 28. 합병증 발생 위험도 예측기

IV

고찰 및 결론

본 연구는 담낭염 및 담낭용종으로 담낭절제술을 받은 후 발생하는 합병증을 전향적으로 관찰하고 이를 바탕으로 합병증 위험도 예측모델을 개발하고자 시도되었다. 본 연구를 통하여 담도손상, 수술 창상 감염, 개복술로의 전환, 배뇨장애, 사망, 수술 후 지연된 퇴원, 예기치 않은 재입원, 요양의료기관으로 이송, 삶의 질 감소 등에 대한 발생률이 검토되었다. 본 연구는 각 합병증 발생률과 환자의 위험요인에 대한 변수에 대하여 다기관이 참여하여 전향적으로 자료를 수집하였으며, 이를 통하여 행정자료 및 이차자료가 가지는 자료의 한계를 극복하고자 하였다. 본 연구는 담낭절제술이 예정된 담낭염 및 담낭용종 환자에게 수술 합병증 발생 위험도에 대한 사전정보 제공을 통하여 환자안전 확보에 주의를 기울일 수 있을 것으로 기대된다.

수술 후 지연된 퇴원의 경우 본 연구의 전체 환자의 수술 후 입원기간은 5.3 ± 4.37 일로, 1차 결과지표인 수술 후 5일 이상입원한 수술 후 지연된 퇴원은 298명(11.4%)로 나타났다. 2005년부터 2010년까지의 NSQIP 자료를 활용한 투석 여부에 따른 담낭절제술의 재원기간에 대한 분석 결과, 투석을 받는 환자군에서는 평균 재원일수는 5.5 ± 10.5 일, 투석을 받지 않는 환자군에서는 1.4 ± 3.0 일로 본 연구에 비하여 짧은 것으로 나타났다. 이는 보건의료체계의 차이로 인한 것으로 고려할 수 있다⁹⁾.

본 연구에서 담도손상은 17명(0.7%)에서 보고되었다. 담낭절제술 후 담도손상은 드물지만 생명을 위협할 수 있는 가장 심각한 합병증으로 가장 일반적인 원인은 Calot의 삼각형을 인식하지 못하는기 때문인 것으로 알려져 있다. Cai XJ et al.(2015)¹⁰⁾에 의하면 21,497명의 대상자중 21명(0.09%)에서 발생하는 것으로 보고되었으며, 담낭절제술 후 담도손상을 예방하기 위해서는 Calot의 삼각형을 둔탁하게 절개하는 술기 등이 추천

9) Tam SF, Au JT, Sako W, Alfonso AE, Sugiyama G. How sick are dialysis patients undergoing cholecystectomy? Analysis of 92,672 patients from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database. *Am J Surg.* 2015 Nov;210(5):864-70.

10) Cai XJ, Ying HN, Yu H, Liang X, Wang YF, Jiang WB, Li JB, Ji L. Blunt Dissection: A Solution to Prevent Bile Duct Injury in Laparoscopic Cholecystectomy. *Chin Med J (Engl).* 2015 Dec 5;128(23):3153-7.

된다. 아이슬란드의 한 소규모 명원에서 2003년부터 2010년에 수행된 담낭절제술에 대한 관찰 결과, 총 378명 환자중 5명(1.3%)의 환자에서 담즙 누출이 발생하였으며 이로 인한 재수술은 3명에서 시행되었다. 우리나라에서 수행된 Ryu et al.(2016)¹¹⁾의 연구에서 담즙 누출은 0.32%(1/309명)로 보고되어 연구마다 차이는 있으나 1% 미만의 합병증이 발생하는 것으로 파악된다. Grbas H et al.(2013)¹²⁾는 1993년부터 2010년까지 10,317명의 환자에 대한 담낭절제술 결과 0.5%의 담즙 누출을 보고하고 있어 본 연구의 결과와 유사한 발생률을 보였다. 담도 손상 및 담즙 누출의 원인에 대해서는 일관된 보고는 부족하며 외과 의사의 훈련 부족, 비정상적인 해부학적 위험 요인, 급성 담낭염과 같은 염증성 변화, 과도한 지방 등이 위험 인자로 보고되고 있다¹³⁾. 본 연구에서는 여성인 경우, 고혈압이 있는 경우, 수술 전 담도내시경을 통해 총담관결석을 제거한 경우, 수술 전 치료목적으로 항생제를 사용한 경우, 미리지 증후군이 있는 경우, 담낭주위 담즙이나 농양이 있는 경우로 나타나 염증성 변화가 있는 경우에 담도손상의 위험이 높다는 기존 보고와 일치하는 결과를 보였다. Wu et al.(2015)¹⁴⁾의 15편의 조기 복강경 담낭절제술과 지연된 복강경 담낭절제술을 비교한 RCT에 대한 메타분석 결과에서 수술 시점의 차이는 담즙 누출에 통계적으로 유의미한 영향이 없는 것으로 나타났으나, 본 연구에 참여한 집도의는 모두 성숙한 단계로 이를 파악할 수 없었다. 또한 표준적인 복강경 담낭절제술과 ENBD (Endoscopic nasobiliary drainage tube) 보조 복강경 담낭절제술 방법에 따른 담도 손상에 차이가 없었다¹⁵⁾. 담도 손상의 효과적인 관리를 위해서는 손상의 유형, 인지하게 된 시점, 합병증 유무, 환자의 상태, 의사의 술기 등이 영향을 미치는 것으로 보고된다¹⁶⁾. Booij et al.(2015)¹⁷⁾가 800명의 담도 손상 환자들에 대해 분석한

11) Ryu YB, Lee JW, Park YH, Lim MS, Cho JW, Jeon JY. One-year experience with single incision laparoscopic cholecystectomy in a single center: without the use of inverse triangulation. *Ann Surg Treat Res*. 2016 Feb;90(2):72-8.

12) Grbas H, Kunisek L, Zelić M, Petrosić N, Cepić I, Pirjavec A, Lovasić F, Uravić M. Outcome evaluation of 10,317 laparoscopic cholecystectomies: a 17-year experience at a single center. *Hepatogastroenterology*. 2013 Nov-Dec;60(128):1873-6.

13) Parmeggiani D1, Cimmino G, Cerbone D, Avenia N, Ruggiero R, Gubitosi A, Docimo G, Mordente S, Misso C, Parmeggiani U. Biliary tract injuries during laparoscopic cholecystectomy: three case reports and literature review. *G Chir*. 2010 Jan-Feb;31(1-2):16-9.

14) Wu XD, Tian X, Liu MM, Wu L, Zhao S, Zhao L. Meta-analysis comparing early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg*. 2015 Oct;102(11):1302-13.

15) Noji T, Nakamura F, Nakamura T, Kato K, Suzuki O, Ambo Y, Kishida A, Maguchi H, Kondo S, Kashimura N. ENBD tube placement prior to laparoscopic cholecystectomy may reduce the rate of complications in cases with predictably complicating biliary anomalies. *J Gastroenterol*. 2011 Jan;46(1):73-7.

결과, 연령과 ASA(American Society of Anesthesiologists)가 3 또는 4인 경우에 사망률이 높은 것으로 나타나 관련 위험 요인에 대한 주의가 필요하며 복강경에서 시야확보가 어려울 것으로 예상되는 경우 환자의 안전을 확보하기 위하여 개복술을 고려해볼 수 있다.

본 연구의 수술 창상 감염은 29명(1.2%)에서 발생하였다. 감염을 관리하기 위해 실시된 유럽 링크 조사 프로토콜(HELICS, Hospital in Europe Link for Infection Control through Surveillance)을 적용한 담낭절제술 조사연구¹⁸⁾에서 수술 후 창상 감염은 1.44%로 보고되어 본 연구와 유사하였다. Ruangsing et al.(2015)¹⁹⁾의 연구와 Kim et al.(2017)²⁰⁾의 연구에 의하면 예방적 항생제 사용은 수술 후 창상감염에 유의한 영향을 미치지 않는 것으로 보고되었다. 본 연구의 대상자 중 약 90%는 예방적 항생제 또는 치료목적의 항생제를 투여받은 것으로 나타났으나, 수술 창상 감염 발생에 대한 예측모형은 적합이 나타나지 않고 회귀계수가 발산 현상을 보였다. 환자의 개인적인 위험 요인에 따른 수술 후 창상감염 발생은 문헌마다 상이한 결과를 보고하고 있다. Ismat et al.(2016)²¹⁾의 연구에 따르면 당뇨병은 복강경 담낭절제술 후 창상감염에 심각하게 영향을 미치지 않는 것으로 보고되었다. 그러나 Ismat et al.(2016)의 연구는 한 군당 대상환자수가 60명으로 작은 규모의 연구였으며, 약 94,000명을 대상으로 한 Jaafar et al.(2017)의 연구에 따르면 수술 후 창상감염은 총 5300건(5.6%)에서 보고되었고 결체 조직 질환이 있는 경우 (OR 1.404, 95 % CI 1.208-1.633), 복잡 당뇨병이 있는 경우

-
- 16) Thompson CM, Saad NE, Quazi RR, Darcy MD, Picus DD, Menias CO. Management of iatrogenic bile duct injuries: role of the interventional radiologist. *Radiographics*. 2013 Jan-Feb;33(1):117-34.
- 17) Booi KA, de Reuver PR, Yap K, van Dieren S, van Delden OM, Rauws EA, Gouma DJ. Morbidity and mortality after minor bile duct injury following laparoscopic cholecystectomy. *Endoscopy*. 2015 Jan;47(1):40-6.
- 18) Bogdanic B, Bosnjak Z, Budimir A, Augustin G, Milosevic M, Plecko V, Kalenic S, Fiolic Z, Vanek M. Surveillance of surgical site infection after cholecystectomy using the hospital in Europe link for infection control through surveillance protocol. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013;14(3):283-7.
- 19) Ruangsing S, Laohawiriyakamol S, Sunpaweravong S, Mahattanobon S. The efficacy of cefazolin in reducing surgical site infection in laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized double-blind controlled trial. *Surg Endosc*. 2015 Apr;29(4):874-81.
- 20) Kim HJ, Kang SH, Roh YH, Kim MC, Kim KW. Are prophylactic antibiotics necessary in elective laparoscopic cholecystectomy, regardless of patient risk? *Ann Surg Treat Res*. 2017 Aug;93(2):76-81.
- 21) Ismat U, Khan A, Nawaz A, Mansoor R, Malik AA, Sher F, Ayyaz M. Surgical Site Infection in Diabetic and Non-Diabetic Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2016 Feb;26(2):100-2.

(OR 1.435, CI 1.205-1.708), 합병증이 없는 당뇨병이 있거나 또는 만성 신장 질환이 있는 경우 (OR 1.788, CI 1.458-2.192), 간경변증이 있는 경우 (OR 1.764, CI 1.268-2.454) 및 비만한 경우 (OR 1.630, CI 1.475-1.802)에 수술 후 창상감염이 높은 것으로 나타나 환자의 위험요인은 담낭 절제술 후 수술 후 감염의 위험성에 영향을 미치므로 수술 및 예방적 항생제 치료를 결정할 때 이를 고려해야 한다고 보고하였다. 본 연구에서는 예측모형은 적합되지 않았으나 예방적 항생제 사용이 시험표본 AUC 0.641로 가장 높은 예측력을 나타냈으며, 급성 담낭염이 있는 경우가 시험표본 AUC 0.376으로 가장 낮은 예측력을 보여 추가 연구가 필요하다.

본 연구에서 수술 후 배뇨장애는 33명(1.3%)로 나타났으며 이는 Kulaçoğlu, Dener & Kama(2001)이 보고한 0.7% 보다 높으나, Kulaçoğlu et al.(2001)의 연구에서는 카테터 삽입술이 필요한 대상자만을 배뇨장애 환자로 정의한데 반해, 본 연구에서는 수술 후 도뇨관 제거 후 8시간 이후 배뇨를 격려함에도 불구하고 잔뇨가 500cc 이상으로 측정되거나 도뇨관을 재삽입한 경우로 정의한 차이에 의한 것으로 고려될 수 있다. Kulaçoğlu et al.(2001)²²⁾의 연구에서는 개복술의 경우 복강경보다 배뇨장애 발생률이 높은 것으로 나타났으며, 수술 과정에서 수액주입량이 많은 경우가 영향을 미치는 것으로 보고되었다. 본 연구의 예측모형에서는 연령, 황달, 당뇨유무, 일상생활활동 능력 등이 설명 요인으로 나타나 환자의 특성을 고려한 수술시 수액주입 관리가 필요하다. 본 연구에서는 여성인 경우, 65세 이상인 경우, 수술 전 담도내시경을 통해 총담관담석을 제거한 경우, 담낭 주위 담즙 또는 농양이 있는 경우가 유의한 예측 인자로 나타나 이러한 대상자는 주의가 필요하다.

본 연구에서 예기치 않은 재입원은 24건(1.0%) 발생한 것으로 나타났다. 2009년부터 2011년의 NSQIP database를 활용한 연구에서 1개 대학병원에서 담낭절제술로 재입원한 경우는 전체 재입원 환자 163명 중 총 7건(9.46%)으로 그에 비해 낮은 것으로 나타났다²³⁾. 2010년부터 2012년의 미국 메디케어 입원환자파일을 활용한 복강경 담낭절제술 후 90일 이내에 재입원한 환자를 분석한 결과, 재입원한 이유는 위장관, 전염병 및 심폐 기능의 합병증으로 퇴원한 후 재입원한 경우가 가장 많았으며, 재입원 환자의 46.3%는 퇴원 후 30일에서 90일 사이에 재입원하였다. 동일 연구에서 재입원의 위험

22) Kulaçoğlu H, Dener C, Kama NA. Urinary retention after elective cholecystectomy. *Am J Surg.* 2001 Sep;182(3):226-9.

23) Kassin MT, Owen RM, Perez SD, Leeds I, Cox JC, Schnier K, et al. Risk Factors for 30-Day Hospital Readmission among General Surgery Patients. *Journal of the American College of Surgeons.* 2012;215(3):322-30.

예측모형을 만든 결과 37개의 유의한 기저질환 변수와 병원 변수를 포함한 예측 통계량은 0.708(c 통계량)이었으며, 병원 변수를 제외한 경우는 0.673으로 나타나 병원 변수의 영향력을 파악할 수 있었다(Fry 등)²⁴. 본 연구에서 재입원의 경우는 예측모형 적합이 나타나지 않았다.

위장관계 삶의 질 도구를 이용한 수술 후 주관적 삶의 질은 담낭절제술 이후에 259명 (12.7%, 유효 연구대상자 중 발생 비율)에서 감소하는 것으로 나타났다. 담낭절제술 후 삶의 질 변화를 다룬 대부분의 연구에서 증상이 있는 환자는 선택적인 개입을 받는 환자보다 수술로 더 많은 이익을 얻는 것으로 나타났다. 수술 후 주관적 삶의 질 수준이 높아지는 것은 수술 전 환자의 일반적인 상태에 달려 있으며, 수술 전 증상이 없는 환자의 삶의 질의 수준은 수술 이전 보다 낮아 질 수 있는 것으로 나타났다(Carraro 등)²⁵. 또한 담낭절제술의 수술 방법에 따른 삶의 질 수준은 복강경 수술이 개복 수술 보다 약간 더 좋거나 차이가 없는 것으로 나타났으며(Korolija 등)²⁶, 담석증으로 수술 한 성인 환자에서 담낭절제술 후 삶의 질은 증상이 있는 환자와 평균 수술 위험이 있는 환자에서 가장 많이 개선되는 것으로 나타났다(Finan 등)²⁷. 따라서 본 연구에서 측정된 수술 후 주관적 삶의 질은 수술 전 환자의 상태와 수술 전 주요 증상에 따라 영향을 받은 것으로 판단할 수 있어 삶의 질 감소를 이해하고 해석하는데 주의를 기울일 필요가 있다.

28)29)30)31)32)33)34)35)36)37)38)39)40)본 연구의 의의 및 한계점은 다음과 같다. 본 연구는

24) Fry DE, Pine M, Nedza S, Locke D, Reband A, Pine G. Hospital Outcomes in Inpatient Laparoscopic Cholecystectomy in Medicare Patients. *Annals of surgery*. 2016.

25) Carraro A, Mazloum DE, Bihl F. Health-related quality of life outcomes after cholecystectomy. *World Journal of Gastroenterology : WJG*. 2011;17(45):4945-51.

26) Korolija D, Sauerland S, Wood-Dauphinee S, Abbou CC, Eypasch E, Caballero MG, et al. Evaluation of quality of life after laparoscopic surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery. *Surgical endoscopy*. 2004;18(6):879-97.

27) Finan KR, Leeth RR, Whitley BM, Klapow JC, Hawn MT. Improvement in gastrointestinal symptoms and quality of life after cholecystectomy. *American journal of surgery*. 2006;192(2):196-202.

28) Ismat U, Khan A, Nawaz A, Mansoor R, Malik AA, Sher F, Ayyaz M. Surgical Site Infection in Diabetic and Non-Diabetic Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2016 Feb;26(2):100-2.

29) Kim HJ, Kang SH, Roh YH, Kim MC, Kim KW. Are prophylactic antibiotics necessary in elective laparoscopic cholecystectomy, regardless of patient risk? *Ann Surg Treat Res*. 2017 Aug;93(2):76-81.

30) Ruangsri S, Laohawiriyakamol S, Sunpaweravong S, Mahattanobon S. The efficacy of cefazolin in reducing surgical site infection in laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized double-blind controlled trial. *Surg Endosc*. 2015 Apr;29(4):874-81.

31) Bogdanic B, Bosnjak Z, Budimir A, Augustin G, Milosevic M, Plecko V, Kalenic S, Fiolic Z.

국내 최초로 수술 질 향상을 위하여 미국외과의사협회에서 운영중인 NSQIP프로그램을 국내에 적용하여 실행 가능성을 검토한데 의의가 있다. 이는 국내에서도 행정자료가 아닌 의무기록을 활용한 전향적 자료 수집을 통한 수술 질 평가 확대 적용가능성을 확보하였다는데 의의가 있다. 둘째, 본 연구는 전향적으로 환자자료를 수집하여 합병증 위험도를 산출하였다는데에 의의가 있다. 행정자료를 활용하여 합병증 발생을 파악하는 경우 과소보고 또는 누락 등의 오류가 있을 수 있어 실제 의무기록 자료를 활용하는 경우 행정자료보다 더 정확한 합병증을 발견할 수 있다. 셋째, 본 연구는 수술에 참여하는 외과 의사 및 기관의 수술 후 합병증 발생 감소를 위한 자발적 참여 동기 기반으로 수행되었다는 데에 의의가 있다. 수술 성과를 측정하는 자료를 구축하는 것만으로도 수술 성과가 향상된다는 보고가 있으며, 본 연구에 참여하는 의료진의 경우에도 대외적 평가나 처벌

-
- Vanek M. Surveillance of surgical site infection after cholecystectomy using the hospital in Europe link for infection control through surveillance protocol. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013;14(3):283-7.
- 32) Kulaçoğlu H, Dener C, Kama NA. Urinary retention after elective cholecystectomy. *Am J Surg*. 2001 Sep;182(3):226-9.
- 33) Grbas H, Kunisek L, Zelić M, Petrosić N, Cepić I, Pirjavec A, Lovasić F, Uravić M. Outcome evaluation of 10,317 laparoscopic cholecystectomies: a 17-year experience at a single center. *Hepatogastroenterology*. 2013 Nov-Dec;60(128):1873-6.
- 34) Ryu YB, Lee JW, Park YH, Lim MS, Cho JW, Jeon JY. One-year experience with single incision laparoscopic cholecystectomy in a single center: without the use of inverse triangulation. *Ann Surg Treat Res*. 2016 Feb;90(2):72-8.
- 35) Cai XJ, Ying HN, Yu H, Liang X, Wang YF, Jiang WB, Li JB, Ji L. Blunt Dissection: A Solution to Prevent Bile Duct Injury in Laparoscopic Cholecystectomy. *Chin Med J (Engl)*. 2015 Dec 5;128(23):3153-7.
- 36) Noji T, Nakamura F, Nakamura T, Kato K, Suzuki O, Ambo Y, Kishida A, Maguchi H, Kondo S, Kashimura N. ENBD tube placement prior to laparoscopic cholecystectomy may reduce the rate of complications in cases with predictably complicating biliary anomalies. *J Gastroenterol*. 2011 Jan;46(1):73-7.
- 37) Wu XD, Tian X, Liu MM, Wu L, Zhao S, Zhao L. Meta-analysis comparing early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg*. 2015 Oct;102(11):1302-13.
- 38) Parmeggiani D1, Cimmino G, Cerbone D, Avenia N, Ruggero R, Gubitosi A, Docimo G, Mordente S, Misso C, Parmeggiani U. Biliary tract injuries during laparoscopic cholecystectomy: three case reports and literature review. *G Chir*. 2010 Jan-Feb;31(1-2):16-9.
- 39) Booij KA, de Reuver PR, Yap K, van Dieren S, van Delden OM, Rauws EA, Gouma DJ. Morbidity and mortality after minor bile duct injury following laparoscopic cholecystectomy. *Endoscopy*. 2015 Jan;47(1):40-6.
- 40) Thompson CM, Saad NE, Quazi RR, Darcy MD, Picus DD, Menias CO. Management of iatrogenic bile duct injuries: role of the interventional radiologist. *Radiographics*. 2013 Jan-Feb;33(1):117-34.

없이 적극적 노력과 의지를 통해 자발적으로 참여하여 진행하였다.

그러나, 연구의 제한점으로는 담낭절제술이라는 비교적 합병증 발생이 적고 자료수집이 용이한 담석증 및 담낭염 환자를 대상으로 수행되었으므로 타 외과 또는 다른 수술방법에 대한 확대적용이 필요하다. 둘째, 합병증 발생률이 많지 않은 일부 이차성과변수에 대해서는 모형개발이 이루어지지 않았다. 모든 변수의 모형을 개발하기 위해서는 미국의 ACS_NSQIP와 같은 전국적인 대규모의 연구 수행이 필요하다. 셋째, 각 기관으로 수술 성과를 피드백한 후 각 기관내에서 수술 질 향상을 위한 안전활동에 대한 성과 평가에 대한 부분은 본 연구의 범위에 포함되지 않았다. 그러나, 본 연구는 국내 최초 다기관 담낭절제술 후 합병증 발생에 대한 연구로 본 연구를 통한 실질적인 환자안전향상을 위해서는 각 기관의 합병증 발생 감소를 위한 환자안전활동이 이루어져야 할 것이다.



참고문헌

- 1) Fuchshuber PR1, Greif W, Tidwell CR, Klemm MS, Frydel C, Wali A, Rosas E, Clopp MP. The power of the National Surgical Quality Improvement Program--achieving a zero pneumonia rate in general surgery patients. *Perm J*. 2012;16(1):39-45.
- 2) 김은경, 이순교, 정연이, 조은희, 최윤경, 황정해, 황지인 외. 연구대상자안전의 이해. 서울. 현문사. 2011.
- 3) 김호각. 총담관 담석증의 치료를 위한 내시경적 괄약근절개술 후의 Wait-and-See 정책과 복강경담낭절제술의 비교 : 무작위 조사. *대한소화기학회지* 2003;42(1):86-88.
- 4) 안재현, 김갑태, 김우영. 복강경 담낭절제술 500예의 합병증 원인에 대한 고찰. *대한내시경복강경외과학회지* 2001;4(1):8-15)
- 5) 이경근, 소병준, 채권묵. 복강경 담낭절제술의 합병증 및 합병증의 원인. *대한내시경복강경외과학회지*. 1999;2(2):79-86.
- 6) Yasuyuki Seto, Yoshihiro Kakeji, Hiroaki Miyata, Tadashi Iwanaka. National Clinical Database (NCD) in Japan for gastroenterological surgery: Brief introduction. *Ann Gastroenterol Surg*.2017;1:80-81
- 7) Levi D Procter et al. General surgical operative duration is associated with increased risk-adjusted infectious complication rates and length of hospital stay. *American College of Surgeons*. 2010. Jan;210(1):60-65.
- 8) 안재현, 김갑태, 김우영. 복강경 담낭절제술 500예의 합병증 원인에 대한 고찰. *대한내시경복강경외과학회지*. 2001년4권1호p.8-15.
- 9) Tam SF, Au JT, Sako W, Alfonso AE, Sugiyama G. How sick are dialysis patients undergoing cholecystectomy? Analysis of 92,672 patients from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database. *Am J Surg*. 2015 Nov;210(5):864-70.
- 10) Cai XJ, Ying HN, Yu H, Liang X, Wang YF, Jiang WB, Li JB, Ji L. Blunt Dissection: A Solution to Prevent Bile Duct Injury in Laparoscopic Cholecystectomy. *Chin Med J (Engl)*. 2015 Dec 5;128(23):3153-7.
- 11) Ryu YB, Lee JW, Park YH, Lim MS, Cho JW, Jeon JY. One-year experience with single incision laparoscopic cholecystectomy in a single center: without the use of inverse triangulation. *Ann Surg Treat Res*. 2016 Feb;90(2):72-8.
- 12) Grbas H, Kunisek L, Zelić M, Petrosić N, Cepić I, Pirjavec A, Lovasić F, Uravić M. Outcome evaluation of 10,317 laparoscopic cholecystectomies: a 17-year experience at a single center. *Hepatogastroenterology*. 2013 Nov-Dec;60(128):1873-6.

- 13) Parmeggiani D1, Cimmino G, Cerbone D, Avenia N, Ruggero R, Gubitosi A, Docimo G, Mordente S, Misso C, Parmeggiani U. Biliary tract injuries during laparoscopic cholecystectomy: three case reports and literature review. *G Chir.* 2010 Jan-Feb;31(1-2):16-9.
- 14) Wu XD, Tian X, Liu MM, Wu L, Zhao S, Zhao L. Meta-analysis comparing early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg.* 2015 Oct;102(11):1302-13.
- 15) Noji T, Nakamura F, Nakamura T, Kato K, Suzuki O, Ambo Y, Kishida A, Maguchi H, Kondo S, Kashimura N. ENBD tube placement prior to laparoscopic cholecystectomy may reduce the rate of complications in cases with predictably complicating biliary anomalies. *J Gastroenterol.* 2011 Jan;46(1):73-7.
- 16) Thompson CM, Saad NE, Quazi RR, Darcy MD, Picus DD, Menias CO. Management of iatrogenic bile duct injuries: role of the interventional radiologist. *Radiographics.* 2013 Jan-Feb;33(1):117-34.
- 17) Booij KA, de Reuver PR, Yap K, van Dieren S, van Delden OM, Rauws EA, Gouma DJ. Morbidity and mortality after minor bile duct injury following laparoscopic cholecystectomy. *Endoscopy.* 2015 Jan;47(1):40-6.
- 18) Bogdanic B, Bosnjak Z, Budimir A, Augustin G, Milosevic M, Plecko V, Kalenic S, Fiolic Z, Vanek M. Surveillance of surgical site infection after cholecystectomy using the hospital in Europe link for infection control through surveillance protocol. *Surg Infect (Larchmt).* 2013;14(3):283-7.
- 19) Ruangsri S, Laohawiriyakamol S, Sunpaweravong S, Mahattanobon S. The efficacy of cefazolin in reducing surgical site infection in laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized double-blind controlled trial. *Surg Endosc.* 2015 Apr;29(4):874-81.
- 20) Kim HJ, Kang SH, Roh YH, Kim MC, Kim KW. Are prophylactic antibiotics necessary in elective laparoscopic cholecystectomy, regardless of patient risk? *Ann Surg Treat Res.* 2017 Aug;93(2):76-81.
- 21) Ismat U, Khan A, Nawaz A, Mansoor R, Malik AA, Sher F, Ayyaz M. Surgical Site Infection in Diabetic and Non-Diabetic Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2016 Feb;26(2):100-2.
- 22) Kulaçoğlu H, Dener C, Kama NA. Urinary retention after elective cholecystectomy. *Am J Surg.* 2001 Sep;182(3):226-9.
- 23) Kassin MT, Owen RM, Perez SD, Leeds I, Cox JC, Schnier K, et al. Risk Factors for 30-Day Hospital Readmission among General Surgery Patients. *Journal of the American College of Surgeons.* 2012;215(3):322-30.
- 24) Fry DE, Pine M, Nedza S, Locke D, Reband A, Pine G. Hospital Outcomes in Inpatient Laparoscopic Cholecystectomy in Medicare Patients. *Annals of surgery.* 2016.
- 25) Fry DE, Pine M, Nedza S, Locke D, Reband A, Pine G. Hospital Outcomes in Inpatient Laparoscopic Cholecystectomy in Medicare Patients. *Annals of surgery.* 2016.

- 26) Carraro A, Mazloun DE, Bihl F. Health-related quality of life outcomes after cholecystectomy. *World Journal of Gastroenterology* : WJG. 2011;17(45):4945-51.
- 27) Korolija D, Sauerland S, Wood-Dauphinee S, Abbou CC, Eypasch E, Caballero MG, et al. Evaluation of quality of life after laparoscopic surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery. *Surgical endoscopy*. 2004;18(6):879-97.
- 28) Finan KR, Leeth RR, Whitley BM, Klapow JC, Hawn MT. Improvement in gastrointestinal symptoms and quality of life after cholecystectomy. *American journal of surgery*. 2006;192(2):196-202.
- 29) Ismat U, Khan A, Nawaz A, Mansoor R, Malik AA, Sher F, Ayyaz M. Surgical Site Infection in Diabetic and Non-Diabetic Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2016 Feb;26(2):100-2.
- 30) Kim HJ, Kang SH, Roh YH, Kim MC, Kim KW. Are prophylactic antibiotics necessary in elective laparoscopic cholecystectomy, regardless of patient risk? *Ann Surg Treat Res*. 2017 Aug;93(2):76-81.
- 31) Ruangsri S, Laohawiriyakamol S, Sunpaweravong S, Mahattanobon S. The efficacy of cefazolin in reducing surgical site infection in laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized double-blind controlled trial. *Surg Endosc*. 2015 Apr;29(4):874-81.
- 32) Bogdanic B, Bosnjak Z, Budimir A, Augustin G, Milosevic M, Plecko V, Kalenic S, Fiolic Z, Vanek M. Surveillance of surgical site infection after cholecystectomy using the hospital in Europe link for infection control through surveillance protocol. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013;14(3):283-7.
- 33) Kulaçoğlu H, Dener C, Kama NA. Urinary retention after elective cholecystectomy. *Am J Surg*. 2001 Sep;182(3):226-9.
- 34) Grbas H, Kunisek L, Zelić M, Petrosić N, Cepić I, Pirjavec A, Lovasić F, Uravić M. Outcome evaluation of 10,317 laparoscopic cholecystectomies: a 17-year experience at a single center. *Hepatogastroenterology*. 2013 Nov-Dec;60(128):1873-6.
- 35) Ryu YB, Lee JW, Park YH, Lim MS, Cho JW, Jeon JY. One-year experience with single incision laparoscopic cholecystectomy in a single center: without the use of inverse triangulation. *Ann Surg Treat Res*. 2016 Feb;90(2):72-8.
- 36) Cai XJ, Ying HN, Yu H, Liang X, Wang YF, Jiang WB, Li JB, Ji L. Blunt Dissection: A Solution to Prevent Bile Duct Injury in Laparoscopic Cholecystectomy. *Chin Med J (Engl)*. 2015 Dec 5;128(23):3153-7.
- 37) Noji T, Nakamura F, Nakamura T, Kato K, Suzuki O, Ambo Y, Kishida A, Maguchi H, Kondo S, Kashimura N. ENBD tube placement prior to laparoscopic cholecystectomy may reduce the rate of complications in cases with predictably complicating biliary anomalies. *J Gastroenterol*. 2011 Jan;46(1):73-7.
- 38) Wu XD, Tian X, Liu MM, Wu L, Zhao S, Zhao L. Meta-analysis comparing early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg*. 2015 Oct;102(11):1302-13.

- 39) Parmeggiani D1, Cimmino G, Cerbone D, Avenia N, Ruggero R, Gubitosi A, Docimo G, Mordente S, Misso C, Parmeggiani U. Biliary tract injuries during laparoscopic cholecystectomy: three case reports and literature review. *G Chir.* 2010 Jan-Feb;31(1-2):16-9.
- 40) Booij KA, de Reuver PR, Yap K, van Dieren S, van Delden OM, Rauws EA, Gouma DJ. Morbidity and mortality after minor bile duct injury following laparoscopic cholecystectomy. *Endoscopy.* 2015 Jan;47(1):40-6.
- 41) Thompson CM, Saad NE, Quazi RR, Darcy MD, Picus DD, Menias CO. Management of iatrogenic bile duct injuries: role of the interventional radiologist. *Radiographics.* 2013 Jan-Feb;33(1):117-34.

VI

부록

표 19. 모형개발을 위한 분석대상자 기저특성: 훈련표본, 시험표본

기저특성			훈련표본 (1,463명)		시험표본 (1,051명)	
			n	(%)	n	(%)
인구 사회학적 특성	성별	남성	678	(0.5)	485	(0.5)
		여성	785	(0.5)	566	(0.5)
	연령	65세 미만	1,052	(0.7)	783	(0.7)
		65세 이상	411	(0.3)	268	(0.3)
		mean ±sd	55.3	±14.5	55.0	±14.8
타 연구 참여 경험 있음		7	(0.0)	2	(0.0)	
주 호소 (Chief complaint)	복통 또는 Murphy's sign		798	(0.5)	601	(0.6)
	발열		175	(0.1)	106	(0.1)
	황달		15	(0.0)	25	(0.0)
수술 전 환자 특성	입원 경로	외래	1,193	(0.8)	795	(0.8)
		응급실	270	(0.2)	256	(0.2)
	응급 수술		59	(0.0)	127	(0.1)
	키(cm)	mean ±sd	163.1	±8.6	163.7	±9.0
	몸무게(kg)	mean ±sd	66.1	±12.6	66.5	±13.5
	체질량지수 (kg/m ²)	30kg/m ² 미만	1,350	(0.9)	953	(0.9)
		30kg/m ² 이상	113	(0.1)	98	(0.1)
		mean ±sd	24.8	±3.8	24.7	±3.9
	흡연력	비흡연/과거흡연	1,245	(0.9)	892	(0.8)
		현재흡연	218	(0.1)	159	(0.2)
	음주력 있음		454	(0.3)	253	(0.2)
	과거 복부 수술 경험 있음		354	(0.2)	279	(0.3)
	기능적건강상태 (ECOG)	0점		1,196	(0.8)	713
1점		196	(0.1)	299	(0.3)	
2점		30	(0.0)	27	(0.0)	
3점		33	(0.0)	7	(0.0)	
4점		8	(0.0)	5	(0.0)	
체중감소 있음		57	(0.0)	54	(0.1)	

기저특성	훈련표본 (1,463명)		시험표본 (1,051명)		
	n	(%)	n	(%)	
심혈관 질환	고혈압	390 (0.3)	293 (0.3)		
	부정맥	10 (0.0)	12 (0.0)		
	심근경색증	9 (0.0)	9 (0.0)		
	경피적관상동맥중재술(PCI) 수술력	20 (0.0)	11 (0.0)		
	관상동맥우회술(CABG) 수술력	7 (0.0)	6 (0.0)		
	기타 심혈관 질환	49 (0.0)	63 (0.1)		
	폐 질환	호흡 곤란	14 (0.0)	12 (0.0)	
수술 전 진단된 폐렴		5 (0.0)	3 (0.0)		
수술 전 인공호흡기 사용		1 (0.0)	1,051 (1.0)		
만성폐쇄성폐질환(COPD)		9 (0.0)	30 (0.0)		
수술 전 영상학적 진단		급성 담낭염	398 (0.3)	258 (0.2)	
	만성 담낭염	439 (0.3)	308 (0.3)		
	복잡성 담낭염	20 (0.0)	12 (0.0)		
	괴저성 담낭염	20 (0.0)	10 (0.0)		
	황색 육아종성 담낭염	3 (0.0)	3 (0.0)		
	담낭 용종	214 (0.1)	185 (0.2)		
	담낭 담석	996 (0.7)	755 (0.7)		
	총담관 담석	107 (0.1)	95 (0.1)		
	기타 수술 전 영상학적 진단	262 (0.2)	136 (0.1)		
	기타 수술 전 위험요인	뇌혈관 질환	43 (0.0)	61 (0.1)	
당뇨병		187 (0.1)	120 (0.1)		
신부전		15 (0.0)	10 (0.0)		
수술 전 패혈증 상태		9 (0.0)	4 (0.0)		
복수(Ascites)		16 (0.0)	34 (0.0)		
수술 전 진단된 요로감염		2 (0.0)	1 (0.0)		
스테로이드 또는 면역억제제 사용		8 (0.0)	12 (0.0)		
예방적 항생제 사용		1,044 (0.7)	745 (0.7)		
치료목적 항생제 사용		293 (0.2)	196 (0.2)		
수술 전 담도배액술 시행		235 (0.2)	140 (0.1)		
수술 형태		개복 수술	3 (0.0)	0 (0.0)	
		복강경 수술	1,413 (1.0)	1,033 (1.0)	
		로봇 수술	47 (0.0)	18 (0.0)	
ASA 점수		1점	668 (0.5)	349 (0.3)	
		2점	658 (0.4)	607 (0.6)	
		3점	135 (0.1)	89 (0.1)	
		4점	1 (0.0)	6 (0.0)	
	5점	1 (0.0)	0 (0.0)		

기저특성	훈련표본 (1,463명)		시험표본 (1,051명)	
	n	(%)	n	(%)
특이 진단	미리지증후군(Mirizzi syndrome) 여부	28 (0.0)	14 (0.0)	
	누공(Fistula) 여부 (Cholecystoenteric fistula등)	6 (0.0)	1 (0.0)	
	육안적 간경화	50 (0.0)	23 (0.0)	
수술 난이도	담낭 유착 정도	없음 797 (0.5)	616 (0.6)	
		50% 미만 405 (0.3)	270 (0.3)	
		50% 이상 261 (0.2)	165 (0.2)	
	담낭 팽창 소견	558 (0.4)	324 (0.3)	
	비외상성(atraumatic) 복강경 기구로 담낭 잡기	258 (0.2)	174 (0.2)	
	담석: Hartman's pouch의 1cm 이상 담석	306 (0.2)	160 (0.2)	
	담낭 주위의 담즙 또는 농양(bile/pus) 과거 수술로 인한 접근 제한	120 (0.1) 74 (0.1)	68 (0.1) 52 (0.0)	
의료기관 6개월 수술 규모	191 ±65	195 ±84		



발행일 2018. 5. 31.

발행인 이영성

발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN : 978-89-6834-453-4

