2018년 보건의료 빅데이터 연계활용 강화연구 정책연구분야

제안발표

신이식 수혜자 및 공여자의 맞춤형 의료 서비스 제공을 위한 지침 개발

이하정

책임: 이하정 (서울대병원 신장내과)

공동: 박민수 (연세대학교)

공동: 김광수 (서울대학교병원 임상의과학정보실)

공동: 정태호 (테크노베이션)



연구 계획 요약



추적 관리 체계 부재

관리 지침 개발

지침 개발

• 이식 후 수혜자 관리 지침 개발

이식 후 공여자 관리

미충족 의료 수요

- 수혜자 및 공여자의 이식 후 합병증에 관한 기초 자료 부족
- 고위험, 고비용 합병증에 대한 예방 부족
- 이식 환자 맞춤 관리 지 침부재

보건복지부 제공 빅데이터 플랫폼

- 건강보험공단 데이터 국립암센터 암등록사 업. 질병관리본부 KONOS 자료 통합한 국가 코호트 구축
- 이식 전후 관리의 현황 및 문제점 확인

통계 및 기계학습 이용 모델 구축

- 이식 및 공여 후 장기 합병증 예측 모델 개발
- 합병증 발생의 개인별 위험도 평가

- 빅데이터 분석 기반 보건의료
- 임상 진료 근거 기반 의사 결정
- 신이식 수혜자/공여자맞춤형 근 거기반 보건의료 정책수립

- 복 차
- 1 프로젝트에 대한 이해
- 2 연구내용 및 방법
- 3 연구 추진 체계
- 4 연구팀 구성

프로젝트에 대한 이해

- 1.1 배경 및 필요성
- 1.2 선행연구
- 1.3 연구목표 및 주요 연구내용

배경 및 필요성



말기신부전의 심각성

- 매년 지속적으로 증가 추세
- 높은 사망률: 일반인구의 10.9 배, 암 환자의 2.3배
- 사회 경제적 부담: 환자 1인당 의료 비용 1위



신장 이식의 필요성

- 말기신부전 환자의 생명 연장에 필수적
- 사회 경제적 비용 절감
- 이식 신 생존율 향상이 중요한 문제

2 신장 이식 수혜자 관리의 문제 ↔



- 국내 이식 신 성적에 대한 자료 부족
- 이식 후 발생하는 합병증이 흔하나 예방 대책 부재



신장 이식 수혜자 관리 지침 확보의 필요성

- 국내 이식 신 성적 및 합병증 발생에 대한 기초 자료 확보로 수혜자 관리의 문제점 확인 필요
- 국내 현황을 반영한 수혜자 관리 지침 구축 필요

3 신장 공여자 관리의 문제



- 공여자 부족 및 공여 후 안전에 대한 맹목적 우려
- 국내 공여 후 예후에 대한 기초 자료 부족
- 불법적 원정 장기 이식



신장 공여자 관리 지침 확보의 필요성

- 공여 후 안전성 증진을 위한 관리 지침 필요
- 공여 후 장기 예후에 대한 다각적 기초 자료 확보
- 윤리적인 생체 이식 증대를 위한 정책 기반 마련

높은 말기신부전 환자 사망률



말기신부전 환자 1인당 단일



■ 환자명수 (천명)

= 1인당 진료비용 (천원)

■ 진료비용(십억 원)

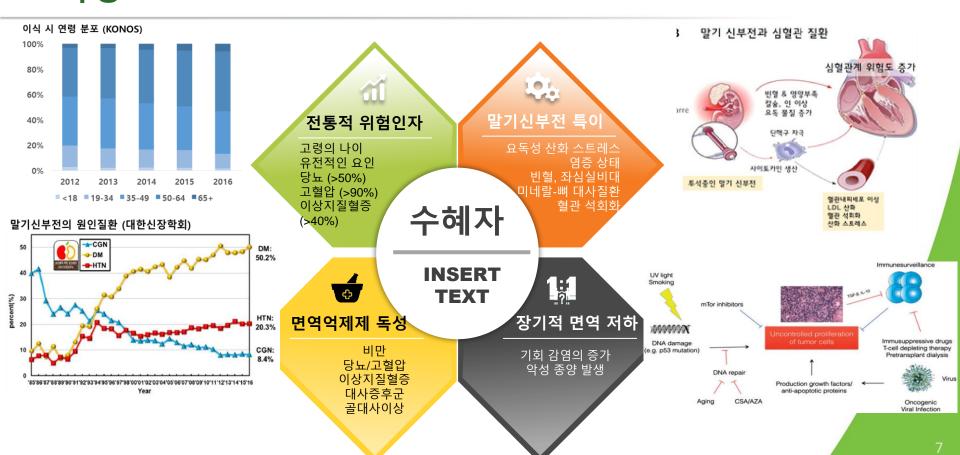
생존율을 획기적으로 높임!



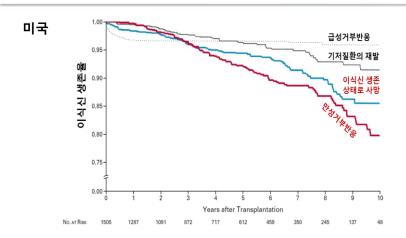
전체적인 진료비 부담 경감!

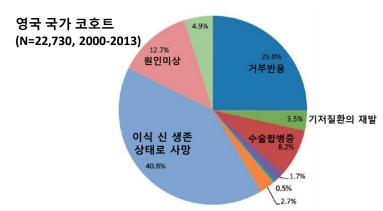


신 이식 수혜자의 특징

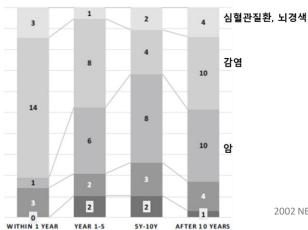


이식 신 실패의









수혜자 관련 기존 지침: 이식 관련 지침

이식 전 평가 혹은 이식 직후 관리에 대하여 중점적으로 제시 이식 후 장기 관리에 대한 지침은 부족 국내 지침 부재



European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care

Daniel Abramowicz¹, Pierre Cochat^{2,3}, Frans H.J. Claas⁴, Uwe Heemann⁵, Julio Pascual⁶, C. Dudley⁷, Paul Harden⁸, Marivonne Hourmant⁹, Umberto Maggiore¹⁰, Maurizio Salvadori¹¹, Goce Spasovski¹², Jean-Paul Squifflet¹³, Jürg Steiger¹⁴, Armando Torres^{15,16,17}, Ondrej Viklicky¹⁸, Martin Zeier¹⁹, Raymond Vanholder²⁰, Wim Van Biesen²¹ and Evi Nagler²²

© 2009 International Society of Nephrology KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: a summary Bertram L. Kasiske¹, Martin G. Zeier², Jeremy R. Chapman³, Jonathan C. Craig⁴, Henrik Ekberg⁵, Catherine A. Garvey⁶, Michael D. Green⁷, Vivekanand Jha⁸, Michael A. Josephson⁹, Bryce A. Kiberd¹⁰ Henri A. Kreis¹¹, Ruth A. McDonald¹², John M. Newmann¹³, Gregorio T. Obrador¹⁴, Flavio G. Vincenti¹⁵, Michael Cheung 16, Amy Earley 17, Gowri Raman 17, Samuel Abariga 17, Martin Wagner 17 and Ethan M. Balk Hennepin County Medical Center, Department of Medicine, Minneapolis, Minnesota, USA: *University Hospital of Heidelberg Department of Medicine, Heidelberg, Germans: *Westmend Hospital, Department of Renal Medicine, Westmend, Australia: *The Children's Hospital at Westmood, Department of Nephrology, Westmood, Australia, "Lund University, Malmö, Department of Nephrology and Transplantation, Sweden; 6University of Minnesota, Minnesota, Minnesota, USA; 1Children's Hospital of Pittsburgh, Division of Infectious Diseases, Pittsburgh, Pennsylvania, USA: "Postgraduate Medical Institute, Chandigarh, India: "University of Chicago, Department of Medicine, Section of Nephrology, Chicago, Illinois, USA; "Dalhousie University, Department of Medicine, Halifax Canada: 11 Université Paris Descartes & Honital Necker, Service de Transplantation, Paris, France: 12 University of Washington Seattle Children's Hospital, Division of Nephrology, Seattle, Washington, USA; 13 Health Policy Research & Analysis, Reston, Virginia, USA; ¹⁴Universidad Panamericana School of Medicine, Mexico City, Mexico: ¹⁵University of California at San Francisco, Department of Medicine, Division of Nephrology, San Francisco, California, USA: "National Kidney Foundation, New York, New York, USA and ¹⁷ Tufts Center for Kidney Disease Guideline Development and Implementation, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts, USA The 2009 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Since the first successful kidney transplantation in 1954, there clinical practice guideline on the monitoring, management, has been an exponential growth in publications dealing with and treatment of kidney transplant recipients is intended the care of kidney transplant recipients (KTRs). In addition, to assist the practitioner caring for adults and children after the science of conducting and interpreting both clinical trials kidney transplantation. The guideline development process and observational studies has become increasingly controfollowed an evidence-based approach, and management versial and complex. Caring for KTRs requires specialized recommendations are based on systematic reviews of relevant knowledge in areas as varied as immunology, pharmacology, treatment trials. Critical appraisal of the quality of the evidence nephrology, endocrinology, and infectious disease. The last and the strength of recommendations followed the Grades of two comprehensive clinical practice guidelines on the care of Recommendation Assessment, Development, and Evaluation KTRs were published in 2000 by the American Society of (GRADE) approach. The guideline makes recommendations for Transplantation and the European Best Practices Guidelines immunosuppression and graft monitoring, as well as Expert Group. 1,2 Both of these guidelines were based prevention and treatment of infection, cardiovascular disease. primarily on expert opinion, not rigorous evidence review. malignancy, and other complications that are common in For these reasons, the international consortium of kidney kidney transplant recipients, including hematological and guideline developers, Kidney Disease: Improving Global bone disorders. Limitations of the evidence, especially the lack Outcomes (KDIGO),3 concluded that a new comprehensive of definitive clinical outcome trials, are discussed and evidence-based clinical practice guideline for the care of suggestions are provided for future research. This summary KTRs was necessary. This summary includes a brief includes a brief description of methodology and the complete description of the methods used and the guideline recomguideline recommendations but does not include the rationale mendations. Further details are included in a separate and references for each recommendation, which are nublished alsowhere Kidney International advance online publication, 21 October 2009: doi:10.1038/ki.2009377 RESIDTS KEYWCRDS: disease management; KDIGO; kidney transplantation; practice Here we present the guideline recommendations. The quideline systematic review rationale for the recommendations and discussion of other important issues are provided in the full enide-Correspondence: Michael Cheung, National Kidney Foundation, 30 E. 33 el line.4 Each recommendation is graded for strength of Street, New York, New York 10016, USA, E-mail: michaelc@kidney.org recommendation (Table 1) and overall quality of evidence Received 14 August 2009: accepted 25 August 2009

Unmet needs (1) : 수혜자

4

01

신이식 수혜자의 장기 예후에 대한 데이터

부족 질병관리본부 장기이식 관리센터: 이식 당시 자료 및 생존자료만 확보되어 있음 이식 신 실패 및 원인을 알 수 없음



02

신이식 수혜자의 장기 합병증 관련 데이터 부족

수혜자 연령의 고령화로 인한 심뇌혈관 합병증, 악성 종양, 대사합병증 발생 높음 이식 신 생존 상태에서 환자가 사망하는 주된 원인이 됨



03

신이식 수혜자의 장기 합병증 예방을 위한 관리 지침

국내 신이식 수혜자 고유의 특성을 반영한 지침 필요





신장 공여자



Unmet needs (2) : 공여자

4

01

신장 공여자의 절대적

부족 뇌사 이식의 활성화와 더불어 안전한 생체 이식을 활성화 시키는 것이 중요 공여자의 위험에 대한 인식 개선이 필요



02

신장 공여자의 합병증 관련 데이터

부족 신장 공여자와 건강 대조군과의 객관적 비교를 통해 공여에 의한 위험이 증가하는 합병증을 명확히 분류하는 것이 중요



03

신장 공여자의 합병증 예방을 위한 관리 지침

부족 체계적인 공여 후 관리 지침을 확보하여 신장 공여자의 장기 안전성을 확보하는 것이 필수적





ੵ 원정 장기 이식의 ●문제



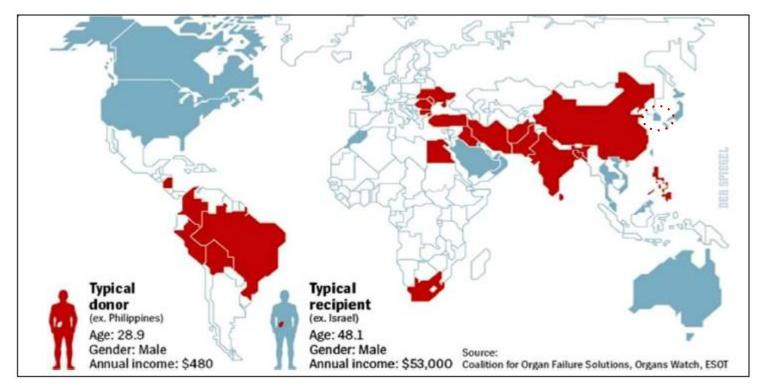
수술 전후 합병증 발생 증가 공여 후 건강 상태 악화 일상 생활로 복귀 어려움 재정 상태 악화 사회적 고립



신장 및 환자 생존 저하 수술 관련 합병증 발생 증가 수술 후 재입원율 증가 수술 후 암 발생율 증가 수술 후 감염 합병증 증가 의료체계 중중도 중가로 인한 비용 부담 및 공중 보건 위협

수혜자 합병증 증가로 인한 의료비 부담 증가 외부의 균주 도입으로 공중 보건에 위해 이타적 공여에 부정적 영향

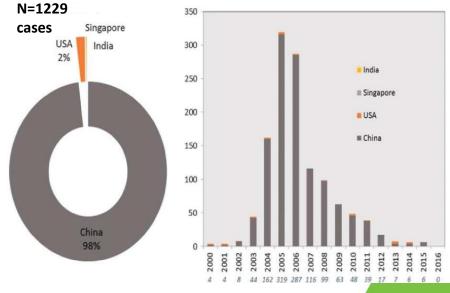
원정 장기 이식의 문제



European Parliament, 2015

원정 장기 이식의 문제

Depature countries	No of patients	Destination countries	No of patients
Taiwan	1227	China	2700
South Korea	1122	India	817
Malaysia	607	Pakistan	367
Nepal	452	Philippines	68
Turkey	363	Egypt	68
Singapore	328	USA	64
Saudi Arabia	324	South Korea	33
UK	309	Iran	31
USA	246	Iraq	31
Hongkong	128	UK	8
Canada	128	Japan	6



Data from coordinators of 23 transplantation centers

Am J Transplant 2015, Transplantation, 2018

Unmet needs (3) : 원정 장기이식의 문제

<u>-</u>-

01

원정 장기이식의 정확한 현황 파악

부재 우리나라는 원정 장기이식 수혜가 비율이 높은 국가로 인지되고 있음 후향적 의무기록 조사 혹은 의료진에 대한 설문 조<u>사로 확인</u>



02

원정 장기이식의 합병증 및 예후에 관한 국내 데이터

부족 원정 장기이식 근절을 위한 의학적 근거 마련



03

원정 장기이식으로 인한 비용 확인

어려움원정 장기 이식 직후 발생하는 다양한 합병증으로 발생하는 의료 비용 확인 필요 원정 장기 이식 근절을 위한 제도적 근거 마련





보건의료 빅데이터 연계·활용 강화 연구여야 하는 이유

4개 공공 기관에서 보유한 의료 빅데이터 간 정보연계 이식신 생존율 확인 생체 공여자 자료 확보 원정 장기 이식 현황 확보

질병관리본부

장기이식관리

센터

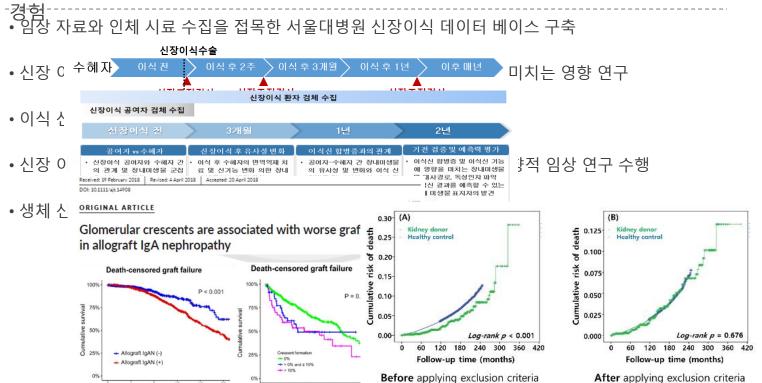
국민건강보험 공단 국민건강보험 공단

생체 공여자 정보 연계 이식 신 장기 예후 확인 질병관리본부 승인된 이식 확인

신이식 수혜자 및 공여자의 암 발생 및 암에 의한 사망률 화인

보건의료 분야 정책 기획·평가·개선 등을 위한 연구 고액의 의료비용이 소요되는 만성적인 질환이식 후 발생하는 합병증 예방 및 관리 체계구축으로 정책 개선의 기초가 될 수 있음.

1. 신장 이식 관련 연구



[kidney donors 1,292 vs. Healthy controls 42,403]

[Kidney donors 1,292 vs. Healthy controls 24,357]



2. 빅데이터 기반 연구 경험

- 600만 명의 건보공단 빅데이터를 이용하여 대사증후군 상태의 변화가 심혈관 합병증의 위험을 변화시킴을 확인함
- 9만 명의 암 환자에서 측정된 약 98만 건의 혈청 creatinine 및 다양한 임상 정보를 활용하여 머신러닝을 이용한 암 환자의 급성신손상 발생 예측 모델 개발 (서울 의대-공대 학제 간 연구)
- 비만과 신기능 간의 인과성 검증 연구 수행 (H16C037)
- 기상 및 환경 패턴과 개인별 특성을 고려하여 주요 5개 질환 발병 위험 분석 연구 수행 (800-2016134)
- 수리과학 조합최적화를 이용한 규칙기반 예측모델 개발 연구 수행



Namyong Park 10a, Hyung-Jin Yoon3, I

Predicting patients u data



IV Instrument

E Exposure

IV

SNPs

Pattern

+ 0



Data Binarization

+ 2.6 1.6 5.2 ... + 1.0 2.1 3.8 ...

- 3.5 1.6 3.8 ...

에피소드 정

연구목표 및 주요 연구내용

Objectives

신이식 수혜자 및 공여자의 맞춤형 의료 서비스 제공을 위한 지침 개발

Module	Task	Activity		
신이식 수혜자 및	신이식 수혜자 및 공여자 코호트 구축	• 신이식 수혜자 코호트 구축: KONOS 승인 수혜자 확인 • 신이식 공여자 코호트 구축: KONOS에 등록된 공여자 • 수혜자의 이식 후 합병증 확인: 심혈관질환, 암, 감염증, 기타		
공여자 빅데이터	수혜자의 합병증 및 예후 확인	대사합병증		
기반 코호트 구축	공여자 합병증 유병 및 예후 확인	 수혜자의 이식 후 신 생존 및 환자 생존율 확인 공여자의 공여 후 합병증 발생 및 의료 이용 행태 분석 공여자의 공여 후 신 생존 및 환자 생존율 확인 		
임상적 종결점 예측 모델 개발	이식 후 합병증 위험도 평가	수혜자 및 공여자의 이식 후 합병증 발생의 위험 인자 확인수혜자 및 공여자의 이식 후 신 생존 및 사망 위험 인자 확인		
	이식 후 합병증 예측 모델 개발	수혜자 및 공여자의 이식 후 합병증 예측 모델 개발수혜자 및 공여자의 이식 후 신 생존 및 사망 예측 모델 개발		
경제성 분석 및 맞춤형 의료 관리 정책 제시	예측 모델 경제성 분석	• 정재호 팀장님 부탁		
	이식 후 합병증 예측 모델 개발	• 정재호 팀장님 부탁		

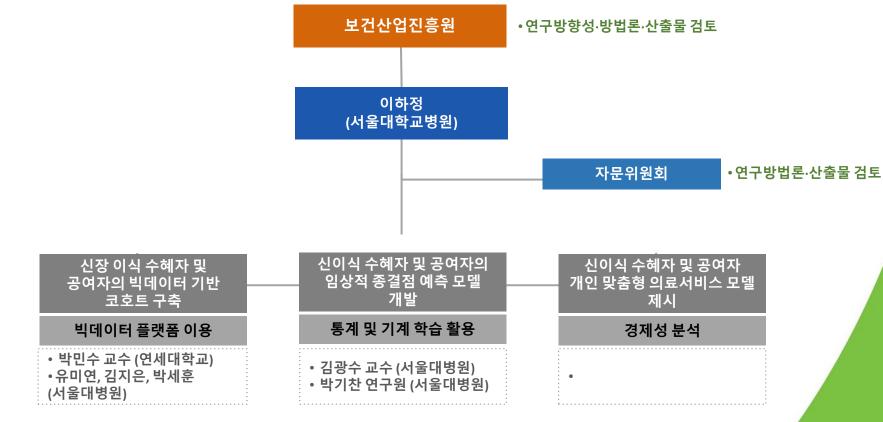
연구내용 및 방법

- 2.1 신이식 수혜자 및 공여자의 빅데이터 기반 코호트 구축
- 2.2 신이식 수혜자 및 공여자의 임상적 종결점 예측 모델 개발
- 2.3 개인 맞춤형 의료 서비스 제공 모델 제시

연구목표 및 주요 연구내용

연구 추진 체계

• 추진체 • 계





기대 성과: 정량적

연구내용 및 결과의 효용성을 증명하는 SCI(E)/SSCI 논문 4건

- 학문 영역별 분류(Journal Citation Reports(JCR)) 기준 IF 상위 20% 이내의 저널 2건 이상

계획 중인 연구 논문

- 신이식 환자의 이상지질혈증 치료 현황과 심뇌혈관계질환 발생 및 사망에 미치는 영향
- 신이식 환자의 고혈압 유병 및 치료 현황과 심뇌혈관계질환 발생 및 사망에 미치는 영향
- 신이식 후 발생하는 암의 유병, 위험인자 및 사망에 미치는 영향
- 신이식 후 발생하는 결핵의 유병, 위험인자 및 사망에 미치는 영향
- 신장 공여가 말기신부전으로의 진행 및 사망률 증가에 미치는 영향
- 신장 공여자의 검진 수검률 및 의료 기관 이용 행태 분석
- 기타

┆기대 성과: ●정성적



신이식 수혜자/공여자 맞춤형 근거기반 보건의료 정책수립 박데이터 분석 기반 보건의료 시스템의 예측력 향상 임상 진료 근거 기반 의사 결정 지원 및 의료 이용 적정화 신이식 수혜자/공여자 대상 선제적 의료 관리 기 반 마련 연구팀 구성



참여연구 원

성명	직급	학위	졸업연도	전공	학교	주요 담당 업무
이하정						
박민수						
김광수						
유미연						
김지은						
박세훈						
박기찬						