

<당뇨병 - 망막변증 논문 정리 Document>

작성자 : 이은경

Study population)

① 포함조건 : AMD=1 or AMD=0인 DR을 가지고 있는 사람들 중 3년 이상 추적 가능, 2007년 ~ 2014년 사이 진료기록 적어도 한 건 이상 & Baseline age가 50세 이상 & Baseline 당뇨병 진단 이력 존재

② 제외조건 : PDR or neovascular AMD at baseline, ungradable fundus or baseline visit 이전에 DR 관련 치료 받은 사람

Data)

Retrospective cohort study 위해 chart review 통해 데이터 수집.

0. 데이터 구성

Exposure : AMD grade / Outcome : ≥ 2 -step DR progression or progressed to PDR 여부와 해당 시점 / Mediator : average A1C (혈당 조절 관련 변수)

① Outcome 관련

①-1. intravitreal anti-VEGF therapy를 추적 기간동안 받은 환자의 경우, 치료 시작 이전의 날짜와 DR severity가 분석에 사용됨.

①-2. ≥ 2 -step DR progression or progressed to PDR인 사람은 두 사건 중 어느 한 사건이라도 발생한 후 기록된 첫 방문 시점을 event date로 분석에 사용됨.

② Exposure 관련

: AMD grading이 총 4개의 stage가 있음.

- Minimal or no AMD(stage 1)
- early AMD(stage 2)
- intermediate AMD(stage 3)
- late AMD(stage 4)

** Baseline, final visit 때 AMD severity level, DR severity 파악위해 의료기록 reviewed, 촬영 장비 이용 --> 환자 구분이 stage 2 or 더 나쁜 경우

** Data는 survival data 형태이며, 이때 event time은 data에서 "FU_duration" 변수 사용.

③ Covariate

: age, sex, baseline visit 때의 DR level, Hypertension 여부, 흡연습관, baseline HbA1C, average HbA1C(post_entry date), DM type, DM 지속기간

Analysis plan)

① Main outcome : DR progression (2-step 이상 worsening / progression to PDR)

-- progression of DR과 연관된 factor 평가 위해 cox-ph, mediation analysis 시행

② Follow up end point : ≥ 2 -step DR progression or progressed to PDR or anti-VEGF therapy, or 추적 실패 4가지 상황 중 가장 먼저 일어난 상황의 발생 시점

③ 변수 정의

: baseline HbA1C가 ± 3 months of first visit 사이에서 측정됨

: follow up 기간 동안 2번 이상 HbA1c가 관측된 경우, 이의 평균치 이용해 post-entry HbA1c 정의

: 흡연상태와 Hypertension 여부는 관련 약물 처방 기록 유무 확인 통해 정의

④ Confounder 후보

- Main model : age, sex, baseline visit 때의 DR level, Hypertension 여부, 흡연습관

- Mediation model : baseline HbA1C, average HbA1C(post_entry date), DM type, DM 지속기간

Statistical Analysis)

: Baseline characteristics 비교 위해 연속형 변수에는 independent sample t-test, 범주형 변수에는 chi-square 독립성 검정 시행 (두 test 모두 변수 간 독립성이 만족하는지에 대한 방법임.)

Result)

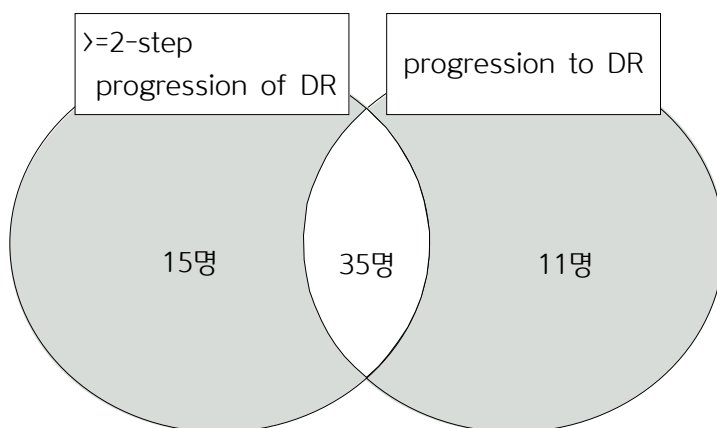
: 검정 결과, 대부분의 특성이 두 group(DR with AMD, DR without AMD)간 균형성이 만족됨.

그러나, “age” 변수의 경우, DR with AMD patients의 연령대가 유의적으로 좀 더 높고, 여성인 patients가 많음. 또한, Baseline HbA1c가 좀 더 낮은 값 가지는 경향을 보인다.

/ AMD 보유에 따른 baseline DR severity의 분포는 통계적으로 유의하게 다르지는 않다.

/ Follow-up(FU) Duration의 중앙값은 7.2 years이다. (FU_Duration은 Survival Data에서 “T”의 역할)

During the follow up period,



⇒ Crude unweighted(어떠한 covariate도 model에 포함하지 않은 것) Cox regression analysis 결과, AMD가 있는 eye들의 DR progression, PDR development 경향이 낮은 것을 확인하였다.

/ 이는 Main outcome을 (≥ 2 -step progression of DR and / or progression to PDR)처럼 grouped

된 형태로 보나, 분리해서 보아도 똑같은 결론을 가리킨다.

/ 또한, baseline A1c, age, sex, baseline DR level, Hypertension 여부, FU Duration, 흡연상태를 변수로 보정한 Cox regression model에서도 같은 결과를 보인다.

/ baseline HbA1c, post entry average HbA1c, age, type of DM, DM duration, 흡연 history, 추가로 위에서 언급한 covariate 모두 보정한 IPTW-Cox regression에서도 같은 결과를 나타낸다.