# 〈2024 - 건강검진코호트DB Study Design〉

작성자: 이은경

## 1. 분석 집단 정의

## 1-1) 모집단 정의

: 2004년 이후, incidence T2DM 진단받은 객체 (*prevalent T2DM → incidence T2DM* 으로 변경)

: 2002~2003년 대상, wash-out 진행

,	Mach-out	2002~2003년 검진DB & 생애전환검진DB	공복혈당이 126 이상 OR 당뇨병 과거력(문진) 존재
'	Wash-out		상병 변수(주/제 1-부상병)에 "E11~", "E12~", "E13~",
=	조건	,	"E14~" ICD-10 코드 존재
			AND 처방된 약물 중 당뇨병 치료제 처방 이력이 존재

: wash-out에서 제외되지 않은 객체 대상으로 포함 조건 충족 여부(incidence T2DM) 판단

: 2004년 이후 기록 이용

	첫 번째 조건	검진DB에 BMI, WAIST, 공복 혈당 기록이 적어도 한 건 이상 존재해야 함 + 진료기록, 처방 기록 적어도 한 건 이상 존재해야 함.				
ᄑᆉᅐᄁ		검진DB & 생애전환검진DB	공복 혈당 수치가 126 이상			
포함 조건	두 번째 조건	진료DB - 20T, 60T	상병 변수(주/제 1-부상병)에 "E11~", "E12~", "E13~", "E14~" ICD-10 코드 존재 AND 처방된 약물 중 당뇨병 치료제 처방 이력이 존재			

#### → 첫 번째 조건을 만족하는 개체들 중, *두 번째 조건 중 하나만 만족해도 모집단에 포함*.

## (당뇨병 치료제 ATC code)

name	use	code
insulin	insulin	ATOA~
경구당뇨약	경구당뇨약	A10B~
Metformin	경구당뇨약	A10BA~
meglitinides	경구당뇨약	A10BX02, A10BX03, A10BX08
SGLT2 inhibitors	경구당뇨약	A10BK~
thiazolidinediones	경구당뇨약	<u>A10BG~</u>
sulfonylureas	경구당뇨약	A10BB~, A10BC~
GLP-1 receptor agonists	경구당뇨약	A10BJ~
DPP-4 inhibitors	경구당뇨약	A10BH~
α-glucosidase inhibitors	경구당뇨약	A10BF~

## 1-2) 포함 조건 만족하는 객체 기준, Disease onset date, Cohort entry date 정의

: Cohort entry date와 Disease onset date 구분해서 파악

Disease Onset Date	Cohort entry date
(후보)         - 검진DB 기준으로 공복혈당이 126 이상인 첫 시점         - 진료DB 기준으로 상병 코드에 당뇨병 코드가 기록 & 처방전 table 기준으로 처방 약물이 당뇨 경구 치료제인 첫 시점         → 두 후보 중 가장 이른 시점	Disease onset date 이후, 가장 가까운 검진 시점 (조건)  - Cohort entry date 이전에 진료, 처방 기록 적어 도 한 건 이상 존재해야 함.  - Cohort entry date 이후로 BMI가 한 번 이상 추적되어 있어야 함.  - Cohort entry date는 2016년이 최대 연도

## 1-3) 모집단 제외 기준

	cohort entry date 전, type I 당뇨("E10~") 혹은 임신 중 당뇨("O24~") 진단 받은 객체
	Baseline cancer("C00"~"C97", 이때 "C44", "C76" 제외) 진단받은 객체
제외 조건	(피부암 및 갑상선암은 제외)
세외 소신	cohort entry date 전, Myocardial infraction, Heart failure, TIA or Stroke 이력이 있
	는 사람 제외(I21~, I11.0, I50~, I13.0, I13.2 I60~-I64~,G46.0~-46.8~,G45~)
	Disease onset date 이후 2년 내 검진 기록이 없는 객체 제외

→ "Baseline"은 cohort entry date 이전 혹은 그 당시 timing을 의미함.

\_\_\_\_\_\_

## 2. Covariate 정의 — Master Document 확인

1) 검진DB 기반 - 음주습관

	: "DRNK_HABIT_RSPS_CD"(음주습관) 변수 이용				
		2002~2008	daily frequency		
			1 0		
			2 0.081967213		
2002년 ~ 2007년			3 0.214285714		
2002 [ 2007 [		0	4 0.5		
			5 1		
	: 단위를 "daily"로 "DRNK_HABIT_RSF	모두 통일 PS_CD" 변수 이용 -	- 일주일 단위		
		2009~2017	daily frequency		
		1	O		
		2	0.142857143		
2008년 ~ 2017년		3	0.285714286		
		4	0.428571429		
		5	0.571428571 0.714285714		
		7	0.857142857		
		8	1		

: 단위를 "daily"로 통일 필요
: 변수 값을 위 표와 대응되게 값 변경 (계산법 : 변수 값 / 7)

| The content of the content of

#### 2) 검진DB 기반 - 운동빈도

	"EXERCI_FREQ_RSPS_CD" 변수 이용 - 일주일 단위 : 단위를 "daily"로 통일 필요 : 변수 값을 아래 표와 대응되게 값 변경 (계산법 : 변수 값 / 7)
2002년 ~ 2007년	2002~2008 per day  1 0 2 0.21429 3 0.5 4 0.78571 5 1
2008년 ~ 2017년	: 운동 관련 위 세 가지 변수 모두 이용  → {(격렬한 운동 변수 값 + 중간정도 운동 변수 값 + 걷기 운동 변수 값) / 3} / 7    2009~2017   per day
2018년 ~ 2019년	: "_FRQ"로 끝나는 운동 관련 세 가지 변수 모두 이용 -> {(격렬한 운동 변수 값 + 중간정도 운동 변수 값 + 근력 운동 변수 값) / 3} / 7

2018~2019	per day
0	0
1	0.14286
2	0.28571
3	0.4285
4	0.57143
5	0.71429
6	0.8571
7	8

## 3) 운동지속 기간 -> 추가로 생성하는 변수

: 운동시간을 나타내는 단위로 "mets"가 있음

2002년 ~ 2007년	문진 항목에 세분화 되어있지 않던 시기이므로 2009년 ~ 2017년 기록에서 가장 과거의 기록 가져와 "운동 지속 기간" 변수 생성					
	2)에서 제시한 운 (걷기 운동 관련					이용
2008년 ~ 2017년	- 운동량에 따른	Met 기준 Moderate intensity e Vigorous acitivity met minutes	excercise	3 mets 6 mets mets*minutes		
2000년 2017년	Weekly met minutes calculation every day vigorous exercise me every day moderate exercise ne every day walk more than 30m	ore than 20min nore than 30min	METS * minites 6mets*20min*2 3 mets*30min*3 3mets*30min*4 total met minute			240 270 360 870
	: 위의 Met 기준 주일 단위 총 tot			간 정도 운동"	변수 값 이용	하 일
	2)에서 제시한 운 (근육 운동 관련 <sup>1</sup> - 운동량에 따른	변수는 2009년 ~		- ,		이용
	PA_VD_FRQ	[문진7-1]평소1주일간숨여 체활동을며칠하십니까?주다 *고강도 신체활동의 예, 로 자전거 타기,건설 현장 기 등	당 일 )달리기,에어로빅,빠른4	투도 일		
	PA_VD_HRS	[문진7-2-1]평소하루에쉬 신체활동을몇시간하십니까		<sup>상도</sup> 시간		
2018년 ~ 2019년	PA_VD_MINS	[문진7-2-2]평소하루에台 신체활동을몇시간하십니까		당도 분		
2010년 * 2019년	PA_MD_FRQ	[문진8-1]평소1주일간,숨· 체활동을며칠하십니까?주택 된 신체활동은 제외하고 신체활동의 예)빠르게 걸 로 자전거 타기, 가벼운 둘	당 일 *7번 응답에 된 답해주십시오. * 중7 기, 복식테니스,보통 =	반련 상도 일		
	PA_MD_HRS	[문진8-2-1]평소하루에쉬 신체활동을몇시간하십니까	숙이약간차게만드는중?	· 사간		
	PA_MD_MINS	[문진8-2-2]평소하루에台 신체활동을몇시간하십니까	숙이약간차게만드는중?	당도 분		
	PA_MUSL_FRQ	[문진9]최근1주일동안팔 령,역기,철봉등근력운동을 일	굽혀펴기,윗몸일으키기			
			ļ	•		

Moderate intensity excercise	3 mets
Vigorous acitivity	6 mets
met minutes	mets*minutes

: 위의 Met 기준 이용하여 "격렬한 운동", "중간 정도 운동" 변수 값 이용해 빈도 파악

→ 각 꼬리 문항 ("~HRS", "\_MINS") 이용해 minutes 파악(이때, "~MINS" 변수 값이 20 이상 이거나 "~HRS"이 결측이 아닌 경우 "격렬한 운동"은 minutes을 "30분"으로, "중간 정도의 운동"은 "20분"으로 시간 파악, (이유는 사람들이 작성할 때 "시간", "분" 고려하지 않고 작성할 수 있어 시간 과대 추정 가능성 있음 & 2008년 ~ 2017년 자료와 기준 통일)

-> 일주일 단위 총 total met minute 계산

## 4) 검진DB 기반 - 흡연습관

#### i) 2002년 ~ 2008년

변수명	데이터 값	Cleaned Data에서의 값	
흡연상태	1 2 3	변함 없음.	
흡연지속기간(year가 단위)	1 2 3 4 5	2.5 7 14.5 24.5 30	: 각 범주가 의미하는 연도 범위의 중간값으로 통일
	1	0.25(5/20)	(전제조건) : 흡연상태가
하루 흡연량(1pack = 20개비	2	0.73((10+19)/2)/2	"current smoker"(3)인 사람만 해당 값 계산
가정)	3	1.48((20+39)/20)/2	/ 단위를 pack으로 맞추기 위해
	4	2(40/20)	20으로 나눔
Pack years (갑년) : 흡연의 누적 damage 계산	새로 생성하는 변수	하루 흡연량 × 흡연지속기간	(전제조건) : 흡연상태가 "current smoker"(3)인 사람만 해당 값 계산

## ii) 2008년 ~ 2017년

,			
흡연상태	SMK_STAT_TYPE_RSPS_CD	CHR(1)	1 : 피우지 않는다. 2 : 과거에 피웠으나 지금은 끊었다 3 : 현재도 피운다
(과거)흡연기간	PAST_SMK_TERM_RSPS_CD	NUM(3)	_년
(과거)하루흡연량	PAST_DSQTY_RSPS_CD	NUM(3)	_개피
(현재)흡연기간	CUR_SMK_TERM_RSPS_CD	NUM(3)	_년
(현재)하루흡연량	CUR_DSQTY_RSPS_CD	NUM(3)	_개피

## [변수값 조정해야 하는 변수]

#### - For current smoker

(현재) 흡연기간	"years" 기준 — 변동 필요없음
(현재) 하루 흡연량	"#of cigarettes / 20"으로 변환
Pack years(새로 추가)	(현재) 하루 흡연량 × (현재) 흡연기간

## - For past smoker

(과거) 흡연기간	"years" 기준 — 변동 필요없음
(과거) 하루 흡연량	"#of cigarettes / 20"으로 변환
Pack years(새로 추가)	(과거) 하루 흡연량 × (과거) 흡연기간

## iii) 2018년 ~ 2019년

SMK_STAT_TYPE_R SPS_CD	흡연상태	1:피우지않는다. 2:과거에피웠으나지금은끊었다 3:현재도피운다
PAST_SMK_TERM_ RSPS_CD	(과거)흡연기간	
PAST_DSQTY_RSPS _CD	(과거) <u>하루흡연</u> 량	
CUR_SMK_TERM_R SPS_CD	(현재)흡연기간	
CUR_DSQTY_RSPS_ CD	(현재)하루흡연량	

## [변수값 조정해야 하는 변수]

## - For current smoker

(현재) 흡연기간	"years" 기준 — 변동 필요없음
(현재) 하루 흡연량	"#of cigarettes / 20"으로 변환
Pack years(새로 추가)	(현재) 하루 흡연량 × (현재) 흡연기간

## - For past smoker

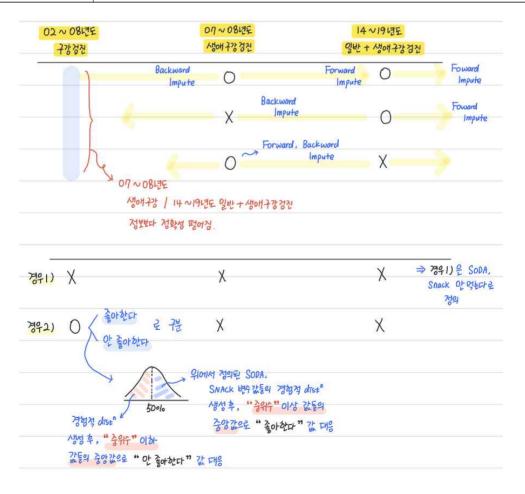
(과거) 흡연기간	"years" 기준 — 변동 필요없음
(과거) 하루 흡연량	"#of cigarettes / 20"으로 변환
Pack years(새로 추가)	(과거) 하루 흡연량 × (과거) 흡연기간

## 5) 구강검진DB 기반 - Soda 섭취 습관

~ 2014년	2014년 이후의 기록 중 가장 과거의 기록 이용		
	20	)14 이후	
		raw value	변환(daily frequency)
		1	0
2014년 ~ 2019년		2	1
		3	2.5
		4	4
		5	missing

#### 6) 구강 검진DB 기반 -간식 섭취 습관

		P) "간식을 좋아하는 편입니까?" do you eat snack at all?		
		value	label	score
2002년 ~ 2008년		1	frquent	1
		2	no	0
		3	average	1
			15.00	1
2009년 ~	2008년기	2008년까지의 기록 중 가장 최근의 기록 이용		



#### 7) 검진DB 기반 - 가족력

- : 한 번이라도 가족력이 있다면, always positive로 간주(모든 time에 가족력이 존재하는 것으로 판단)
- 가족력은 유전적인 의미를 가지고 가기 때문.

Heart disease	검진DB의 문진 항목 이용
Diabetes mellitus	검진DB의 문진 항목 이용
Cancer	2002년 ~ 2007년 검진DB 문진 항목에 가족력이 있다고 기록되어 있다면,
23.7661	always positive로 간주

#### 8) 개인 과거 병력

: 개인 과거 병력은 검진DB, 진료DB 모두에서 확인할 수 있다.

	Hypertension (고혈압)	Stroke or TIA (뇌졸중)	Myocardical infraction (심근경색 - 혈관 관련)	Heart failure (심장마비 - 근육 관련)	Cancer (암)
검진DB	사용	사용	사용하지 않음	사용하지 않음	사용하지 않음
진료DB	사용	사용	사용	사용	사용

## 9) Comorbidities

- \* Myocardical infraction(심근경색)은 입원 때만 잡히는 병명, Angina(협심증)는 외래에서도 기록되는 병명
- \* Baseline covariate 중 "검진" 관련 항목은 Cohort entry date 이전까지 모든 검진 연도마다 기록 follow up 하여 table 따로 생성해 놓기

#### [수정된 Proposal 기반 Comorbidities]

diagnosis	diagnosis	code	則立
hypertension		110~-115~	
Asthma	Asthma	J45~, J46~	변수 너무 믾을 때는 Asthma/COPD로 합칠 수도 있음
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)	Chronic obstructive pulmonary disease	J40~, J41~, J42~, J43~, J44~, J47~	변수 너무 많을 때는 Asthma/COPD로 합칠 수도 있음
Atrial fibrillation	Atrial fibrillation	148~	변수 너무 많으면 Atrial fibrillation/Thromboembolism로 합칠 수도
Thromboembolism	Thromboembolism	126~, 163~, 174~, 180.1, 180.2, 180.3, 180.8, 180.9~, 182~	변수 너무 많으면 Atrial fibrillation/Thromboembolism로 합칠 수도
Chronic liver disease	Chronic liver disease	K70~-K77~	
Chronic Kidney disease	Chronic Kidney	N18~	(matching name 못 찾음)
Coronary artery disease (동맥경화, 심장혈관질환)	Coronary artery disease	120~, 121~, 122~, 123~, 124~, 125~	Coronary artery disease와 Peripheral vascular disease를 합쳐서 ASCVD로 명명할 수 있음
Peripheral vascular disease	Peripheral vascular disease	170~, 171~, 172~, 173~, 174~, 177~, 179~	Coronary artery disease와 Peripheral vascular disease를 합쳐서 ASCVD로 명명할 수 있음
Dementia	Dementia	F00~, F01~, F03~, G30~, G31.00, G31.82	
GI disorders	GI disorders	K20~-K31~, K50~-K64~,K90~-k93~	
Hyperlipidemia	Hyperlipidemia	E78~	
Pneumonia	Pneumonia	J12~, J13~, J14~, J15~, J16~, J17~, J18~	여차하면 제외할 수도 있음
Psychiatric disorders	Psychiatric disorders	All F code except F00~, F01~, F03~	여차하면 제외할 수도 있음

## 10) Medications

: code-book Update Version follow up 하기

## [수정된 Proposal 기반 Medications]

name	use	code	
insulin	insulin	A10A~	
경구당뇨약	경구당뇨약	A10B~	
Metformin	경구당뇨약	A10BA~	
meglitinides	경구당뇨약	A10BX02, A10BX03, A10BX08	
SGLT2 inhibitors	경구당뇨약	A10BK~	
thiazolidinediones	경구당뇨약	A10BG~	
sulfonylureas	경구당뇨약	A10BB~, A10BC~	
GLP-1 receptor agonists	경구당뇨약	A108J~	
DPP-4 inhibitors	경구당뇨약	A10BH~	
α-glucosidase inhibitors	경구당뇨약	A10BF~	
Non-statin antihyperlipidemic	Non-statin antihyperlipidemic	C10(everythin starting with c10) except (c10AA~, c10BA~, c10BX~, A10BH51, A10BH52)	
statin	statin	c10AA~, c10BA~, c10BX~, A10BH51, A10BH52	
Angiotensin converting enzyme inhibitors	혈압약 (renin angiotensin system (교감신경) pathway 관련C09A~, C09B~		
Angiotensin receptor II blockers	혈압약 (renin angiotensin system (교감신경) pathway 관련	C09C~, C09D~	
β-blockers	혈압약 (RAS 제외)	C07~	
Calcium channel blockers	혈압약 (RAS 제외)	C08~	
Diuretics	혈압약 (RAS 제외)	C03~	
vasodilators	혈압약 (RAS 제외)	C01D~, C02D~, C04~	
anti-adrenergics	혈압약 (RAS 제외)	C02A~,C02B~,C02C~	
Antidementia	CNS (central nerve system)	N06D~	
Antiarrhythmics	CNS (central nerve system)	C01B~	
Anxiolytics	CNS (central nerve system)	N05B~	
Antipsychotics	CNS (central nerve system)	N05A~	
Antidepressants	CNS (central nerve system)	N06A~	
NSAIDs	진통제(non-opioid analgesic)	M01A~	
acetaminophen	진통제(non-opioid analgesic)	N02BE01, N02BE05, N02BE51, 71	
Anticoagulants	Anticoagulants	B01AA~, B01AB~, B01AE~, B01AF~, B01AX~	
Antiplatelets including Aspirin	Antiplatelets including Aspirin	A01AD05, B01AC~, C07FX02-04, C10BX~, M01BA03, N02AJ02, 07,18, N02BA01,51,71	
immunosuppressant	immunosuppressant	L04A~	

.....

## 3. Outcome 정의

: Outcome에 따른 population 제외 조건 동일!

Primary Outcome	all cause death	Baseline cancer(피부암, 갑상선암 제외 - 단, 피	
	Cancer	   부암에서 멜라노마는 제외조건에 포함 시키지 않	
Secondary Outcome	Myocardical infraction		
	Heart failure	음), Baseline MI, Baseline heart failure,	
	TIA or Stroke	Baseline TIA or Stroke 있는 개체 제외	

- \* 제외 기준 적용함에 따라 남은 N수 파악 필요
- \* Cancer는 제거했다가 다시 늘어난 Outcome 항목

# 4. Exposure 정의

: cohort entry date 시점에서의 BMI 값 (Update)

BMI 기준	WHO/WPRO	일본 비만 학회	일본 인간도크학회	한국 (2000년)	한국 (2018년)
<18.5	저체중	저체중	저체중	저체중	저체중
18.5-22.9	정상	보통체중	정상	정상(22.9)	정상
23-24.9	정상	보통체중	정상	과체중	비만 전 단계
25.0 - 29.9	과체중	비만 1도	정상 (남 27.5/여 26.1)	비만	1단계비만
30.0 - 34.9	1 단계 비만	비만 2도		고도비만	2단계 비만
35 - 39.9	2단계 비만	비만 3도			3단계 비만
>40	고도비만	비만 4도			