〈2024.06 - 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

Wash 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.		
	X E-11 = E	+ 진료기록, 처방 기록 적어도 한 건 이상 존재해야 함.		
포함 조건 두 번째 조건	검진DB	공복 혈당 수치가 126 이상		
		& 생애전환검진DB	중속 열중 무시기 120 약정	
	드 배패 ㅈ거	진료DB - 20T, 60T	상병 변수(주/제 1-부상병)에 "E11~", "E12~",	
	구 진째 고인		"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.	

1-3) 모집단 제외 기준

- 공통 제외 조건
 - I) cohort entry date 전, type I 당뇨("E10~")을 진단 받은 객체
 - II) cohort entry date 전, 임신 중 당뇨("O24~")을 진단 받은 객체
 - III) cohort entry date 전, insulin 처방 이력이 있는 존재(주성분 4자리만 이용) -- 24.06_Covariate_목록_정리.xlsx 파일 참고
 - IV) Disease onset date 이후, 2년 내 검진 기록이 없는 객체

- Outcome이 "Mortality" 일 때

: 공통 제외 조건만 사용

- Outcome이 나머지 "Secondary outcome" 일 때

- : 공통 제외 조건 + outcome 과거력을 가진 객체
- : 나머지 secondary outcome은 covariate로 input

2. Covariate 정의 — Master Document 확인 / 조작적 정의가 필요한 변수만 기입

1) 검진DB 기반 - "Heavy alchol drinker"

		: 기존에 정의한 음주 빈도 변수 값이 0 초과인 객체 대상,		
		"TM1_DRK QTY_RSPS_CD" 변수 사용		
		2002 ~ 2007	잔 수	
		1	1.75잔	
	2002년 ~ 2007년	2	7잔	
		3	10.5잔	
		4	14잔	
: 문진 항목 값을 위 표와 대응되게 값 변경				
		: 값이 3.5잔 이상이면 1, 아니면 0으로 변수 정의		
		: 기존에 정의한 음주 빈도 변수 값이 0 초과인 객체 대상,		
2008년 ~ 2017년 "TM1_DRK QTY_RSPS_CD" 변수 사용 (값이 3.5 이상이면 1, 아니면 0으로 정의)				

	: 기존에 정의한 음주 빈도 변수 값이 0 초과인 객체 대상,
2018년 ~ 2019년	"TM1_DRK QTY_RSPS_CD" 변수 사용
	(값이 3.5 이상이면 1, 아니면 0으로 정의)

2) 검진DB 기반 - "Proper activity"

- : 기존에 정의했던 "METS minutes" 변수 활용
- : "MET minutes" 변수 값이 450 이상이면 1, 아니면 0으로 정의

3) 검진DB 기반 - "Smoking status"

: 기존에 정의한 흡연 상태 / 흡연량 / 흡연 기간 / Pack year 변수 중 "흡연 상태" 변수만 사용

4) 구강검진DB 기반 - Soda 섭취 / 간식 섭취 습관

: 결측률 자체가 높은 Covariate 이므로(이전 파악 결과 참조) 현 시점 분석에서는 사용하지 않는 것으로 결론 지음.

5) 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		
Cancar	2002년 ~ 2007년 검진DB 문진 항목에 가족력이 있다고 기록되어 있다면,		
Cancer	always positive로 간주		

6) 개인 과거 병력

- : 개인 과거 병력은 검진DB, 진료DB 모두에서 확인할 수 있다. (문진 및 ICD-10 code 모두 이용해서 정의)
- ICD-10 code는 *24.06_Covariate_목록_정리.xlsx* 파일 참고

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

8) Comorbidities

diagnosis	diagnosis	code	
Asthma	Asthma	J45~, J46~	
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)	Chronic obstructive pulmonary disease	J40~, J41~, J42~, J43~, J44~, J47~	
Atrial fibrillation	Atrial fibrillation	I48~	
Thromboembolism	Thromboembolism	I26~, I63~, I74~, I80.1, 180.2, 180.3, 180.8, 180.9~, I82~	
Chronic liver disease	Chronic liver disease	K70~-K77~	
Chronic Kidney disease	Chronic Kidney disease	N18~	
Coronary artery disease (동맥경화, 심장혈관질환)	Coronary artery disease	120~, 121~, 122~, 123~, 124~, 125~	
Peripheral vascular disease	Peripheral vascular disease	170~, 171~, 172~, 173~, 174~, 177~, 179~	
Dementia	Dementia	F00~, F01~, F03~, G30~, G31.00, G31.82	
Hyperlipidemia	Hyperlipidemia	E78~	
Pneumonia	Pneumonia	J12~, J13~, J14~, J15~, J16~, J17~, J18~	

9) Medications

: 24.06_Covariate_목록_정리.xlsx 파일 참고

[24.04 Medication list Update]

- "name"	기주	변수	생성

Category	пате	ATC code
	oral diabetes	A10B~
No. Allenda	Metformin	A10BA~
oral diabetes medication	sulfonylureas	A10BB~, A10BC~
	others oral diabetes medecation	A10BX02, A10BX03, A10BX08, A10BK~,A10BG~,A10BJ~,A10BH~,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
혈압약 (renin angiotensin system (교감신경) pathway 관련)	Angiotensin converting enzyme inhibitors	C09A~, C09B~
열립약 (renin angiotensin system (교심신경) pathway 판단)	Angiotensin receptor II blockers	C09C~, C09D~
	β-blockers	C07~
혈압약 (RAS 제외) -	Calcium channel blockers	C08~
열립막 (RAS 제과)	Diuretics	C03~
	others hypertension	C01D~, C02D~, C04~, C02A~,C02B~,C02C~
	Anxiolytics	N05B~
CNS (central nerve system)	Antidepressants	N06A~
	Other_CNS	N06D~,N05A~
진통제(non-opioid analgesic)	NSAIDs	M01A~
Antithrombotics	Antithrombotics	B01AA~, B01AB~, B01AE~, B01AF~, B01AX~,A01AD05, B01AC~, C07FX02-04, C10BX~, M01BA03, N02AJ02, 07,18, N02BA01,51,71

3. Outcome 정의

: Outcome에 따른 population 제외 조건 상이하니 주의 필요

Primary Outcome	all cause death	
	Cancer	
Secondary Outcome	Myocardical infraction	Outcome 정의 시에는 <i>"ICD-10" code만 활용</i>
	Heart failure	
	TIA or Stroke	

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			