

# 신장 공여자의 보험의학적 위험분석

교보생명주식회사 상품개발팀

김동진, MD, MPH

Insurance risk analysis of kidney donors

Kim, Dong Jin, MD, MPH

*Kyobo Life Insurance Co.*

## ■ ABSTRACT

Background: The kidney transplantation is increasing. The kidney donation of a living donor is more common in Korea than in other countries. Underwriters may encounter a case of a kidney donor. So we need to determine medical risk for a living kidney donor.

Methods: Comparative mortality figures were calculated from a source article using mortality analysis methods.

Results: Mortality Ratio of a living kidney donor was estimated to 106%, and Excess Death Rate was 0.89 per 1000.

Discussion: A healthy kidney donor is quite within standard, even better in terms of medical risk.

**Key Words : MR, Mortality Ratio, EDR, Excess Death Rate, kidney donor**

## 연구배경

현대의학의 급속한 발전으로 많은 장기이식이 이루어지고 있다. 그 중 많은 부분이 신장이식이다. 우리나라에서의 장기이식은 1969년에 성공적으로 시행된 신장이식과 함께 열리게 되었다<sup>(1)</sup>.

우리나라에서 총 신장이식 건수는 2005년 말까지 16,115건이며, 여러 병원 및 국립 장기 이식 관리 센터에서 발표한 생존율을 근거로 추정하면 기능 중인 신장이식 환자는 9,271명이다<sup>(2)</sup>.

생체신장이식(혈연간, 비혈연간 및 교환이식 모두 포함)을 원하는 환자는 물론 장기공여를 희망하는 사람은 장기이식 등록기관이나 장기이식 의료기관에 등록하고 의학적 검사를 시행받고 법 절차에 따라 불법장기매매가 아니라는 것을 의료기관에 소속된 사회사업가와 의 면담과 심사를 통해 판정 받은 후 결과가 최종적으로 국립장기이식관리센터(KONOS)에서 승인 되면 본인이 원하는 병원에서 수술을 받을 수 있다<sup>(3)</sup>.

국립장기이식관리센터(KONOS)의 통계(2008 장기이식 통계 연보)에 의하면, 생존시 장기를 기증한 사람은 2000년 944명, 2005년 1433명, 2008년 1526명이었다. 이중 신장기증자는 2000년 452명, 2005년 589명, 2008년 663명이었다<sup>(4)</sup>.

따라서, 언더라이팅 현장에서도 신장공여자를 피보험자로 만날 수 있으며 향후 증가할 것으로 보인다. 이에 신장을 공여한 피보험자의 보험의학적 위험도를 판단하기 위하여, 보험의학적 위험 분석을 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 출처논문(source Article)

본 사망률분석에 사용된 출처논문은 2009년 1월 29일 출간된 Ibrahim등이 저술한 뉴잉글랜드저널어브메디신 제 360권 459쪽~469쪽<sup>(5)</sup>이다.

접수 : 2010년 8월 23일 게재승인 : 2010년 9월 8일

교신저자 : 김동진(kimdongjin@kyobo.com)

1963년 11월부터 2007년 12월까지 미네소타 대학병원에서 시행한 3698명의 신장공여자를 추적하여 정보를 수집하였다. 생존한 신장공여자를 성별과 수술 후 경과기간(3년 단위)에 따라서 무작위추출법에 의해서 층화한 후, 무작위로 총 255명을 추출하여 GFR(Glomerular Filtration Rate)을 측정하였다.

신장공여자의 생존율을 일반인구 자료(Life Tables from the Human Mortality Database from the National Center for Health Statistics)에서 구한 예상 생존율(expected survival probabilities)과 비교하여 분석하였다. 예상 생존율은 성별과 연령(1-year calendar interval)을 고려하여 산출하였다. 예를 들면, 1990년에 당시 연령 40세인 신장공여자에 대한 예상 생존율은 1990년에 40세인 일반인구의 1년 동안의 사망률에서 구하며, 이 공여자의 두번째 해의 예상생존율은 1991년의 41세 일반인구의 1년 동안의 사망률에서 구한다.

신장공여자의 말기콩팥질환(ESRD)의 발생률은 일반인구자료(the annual data report of the United States Renal data system)에서 구한 일반인구 말기콩팥질환 발생률과 비교하였다. 이때 대부분의 공여자가 백인이었으므로 이를 보정하였다.

2007년 12월 31일까지 자료를 수집한 결과, 3698명의 신장공여자중 3404명이 생존 중 이었고, 268명은 사망하였고, 26명은 확인할 수 없었다. 공여자의 사망원인의 30%가 심혈관계 질환 이었고, 162명은 확인되지 않았다. 사망률분석에 활용된 수치는 출처논문의 카플란-마이어생존곡선인 FIGURE 1<sup>6)</sup>이었다. 신장공여자의 생존곡선은 일반인구와 유사하였다. 공여자중 11명에게서 ESRD가 발생하였는데 신장적출술후 22.5±10.4년에 발생하였다. 즉, 공여자의 ESRD발생률(estimated incidence)은 180/백만명/년이었다. 반면에 백인 일반인구의 조정된 발생률(overall adjusted incidence rate)은 268/백만명/년이었다.

## 2. 출처논문의 제한점

대개의 경우 신장공여자는 좀 더 건강한 사람 중에서 선발하게 되므로, 만약 비교대상군을 좀 더 엄격하게 정의하였다면, 즉, 신장공여자의 형제자매이면서, 신장공여자 자격요건을 만족하였지만, 신장공여를 하지 않은 사람으로 선정하였다면, 더 정확하게 신장공여 자체만의 영향을 알아낼 수 있었을 것이다.

## 3. 보험의학적 위험평가

출처논문의 FIGURE 1<sup>6)</sup>을 한눈에 보면 신장적출술 후 35년까지는 생존률이 일반인구보다 나쁘지 않다. 약 38년쯤에서 두 집단의 생존곡선이 교차되면서 신장공여자의 생존률이 나빠지는 듯 보인다. 하지만, 대조군의 생존곡선에 대한 신뢰구간을 알 수 없어서 두 군간의 생존곡선 차이를 통계적으로 검정할 수는 없었다.

FIGURE 1만을 사용하여 일반인구대비 신장공여자의 위험도를 구해보자. 보험의학에서 말하는 위험도에는 사망(률)비(MR: Mortality Ratio, 또는 사망지수)가 있다<sup>6)</sup>. 이것은 코호트 연구에서의 비교위험도와 같은 개념이다. 비교위험도는 relative risk(RR), risk ratio(RR), rate ratio(RR)라고 불린다. 즉, 위험요인에 폭로되지 않은 집단(비교집단)에 비해 폭로된 집단(연구집단)의 질병발생 확률이 몇 배나 되는지를 표시하는 지표이다. 사망(률)비는 언더라이팅 매뉴얼의 할증표와 관련된다. 사망비를 구하기 위해서는 두 집단의 각각에 대한 사망률을 구한다음, 그 비를 취하면 된다. 이때 같은 단위 기간의 발생, 즉 속도(rate)개념의 사망률(q)을 구하게 된다. 보통은 1년동안 발생한 사망건수 즉 연사망률을 구하면 된다.

보험의학에서 말하는 초과사망률(EDR: Excess Death Rate)이란 코호트 연구의 기여위험도와 같다<sup>6)</sup>. 기여위험도(절대위험도, 귀속위험도)는 attributable risk(AR), risk difference(RD), rate difference(RD)이라고 불리는데, 폭로군의 사망수준중 순전히 그 요인에의 폭로에 기인되었다고 간주되는 정도를 표시하는 지표이다. 초과사망률은 언더라이팅 매뉴얼에 나오는 평준 할증률과 유사하다.

먼저, 0~40년 구간의 평균 연사망률( $\hat{q}$ )을 구해보면,

$$\hat{q} = 1 - \hat{p} = 1 - \sqrt[40]{P_{40}} \quad \text{공식(1)}$$

을 이용하여 구할 수 있다<sup>7)</sup>.

곱셈으로 계산하는 값에서의 평균을 계산하고자 할 때는 산술 평균이 아닌 기하 평균을 사용한다. 기하평균을 사용하는 이유에 대한 좀 더 자세한 설명은 방 등<sup>6)</sup>의 논문을 읽어보길 바란다.

먼저 그래프에서 40년 후의 생존률( $P_{40}$ )을 읽어보자. 그래프를 확대복사해서 눈금자를 이용하여 P값을 읽을 수 있고, 또는 그래프를 윈도우 프로그램 '그림판'에 복사하여, 각 지점(P)의 좌표를 읽은 후에 0%좌표와 100%좌표와 대비하여 좀 더 정확한 P값을 계산해 낼 수 있다. 저자는 후자의 방법으로 구하였다.

다음으로

$$MR(\%) = 100 \left( \frac{q}{q'} \right) \quad \text{공식(2)}$$

$$EDR(\%) = 1000(q - q') \quad \text{공식(3)}$$

에 의하여 0~40년 전체 구간의 MR, EDR을 구하였다.

(Table 1.~3.)

이번에는 각 관찰구간별로 MR, EDR을 구해보자.

그래프에서 5년 간격으로 나누어서 P점을 읽고, 이를 토대로 각 구간별 생존율(p)을

$$P_{itox} = \frac{P_x}{P_{i-1}} \text{ --- 공식(4)}$$

에 의해서 구한다.

그런 다음 각 구간의 기하 평균 연생존율( $\hat{p}$ )을

$$\hat{p} = \sqrt[n]{p_1 p_2 p_3 \cdots p_n} \text{ --- 공식(5)}$$

에 의해서 구한다.

기하 평균 연생존율을 구한 후

$$q = 1 - p \text{ --- 공식(6)}$$

에 의해서 각 구간의 평균 연사망률을 구한다.

이러한 방법으로 신장공여자군(연구군)의 연사망률(q)과 일반인구(대조군)의 연사망률( $q'$ )을 각각 구한후, 공식(2)(3)에 의하여 신장공여자군의 사망(율)비와 초과사망률을 구하였다. (Table 4.~6.)

## 결과

### 1. 사망(율)비, 초과사망률.

**Table 1.** 신장공여자군의 전체구간 평균 연사망률

	P	$\hat{q}$
신장공여자군(연구군)	0.54591	0.015019

**Table 2.** 일반인구의 전체구간 평균 연사망률

	P'	$\hat{q}'$
일반인구(대조군)	0.565943	0.014131

**Table 3.** 일반인구대비 신장공여자의 사망비, 초과사망률

MR(%) = $100 \hat{q} / \hat{q}'$	106.2832
EDR(%) = $1000 (\hat{q} - \hat{q}')$	0.887867

두 집단간의 사망률의 차이가 그래프(5)에서 보듯 미미하다. 즉, 건강한 두개의 콩팥을 가진 사람이 한쪽 콩팥을 공여한 후에도 일반인구와 비슷한 사망률을 보인다. 따라서 이러한 사람의 일반사망급부에 대한 언더라이팅 평가(rating)는 표준체에 해당한다. 엄밀하게 말하면, 일반인구에 대한 사망비가 아니라 보험인구에 대한 사망비로 언더라이팅하는 것이 맞다. 왜냐하

면, 일반 인구집단의 생존율은 표준체로 보험 가입한 피보험자 집단에 비해서는 부정적이기 때문이다. 따라서 보수적인 위험 평가를 위해서는 표준체로 보험 가입한 집단, 즉 언더라이팅 효과가 남아 있는 선택된 피보험자 집단을 기준으로 사망비와 초과사망률을 구해야 한다. 이를 선택사망률비(select mortality ratio, SelMR, SMR)이라고 한다. SMR을 구하는 방법은 일반 인구로부터 산출된 초과사망률에 선택사망률(select death rate, SelDR)을 더하고, 다시 선택사망률로 나누면 된다.

$$SMR(\%) = 100 \times \frac{EDR + SelDR}{SelDR} \text{ --- 공식(7)}$$

SelDR은 보험사들의 자료를 통합하여 만든 생명표에서 구할 수 있는데, 미국의 '1990-95 Basic Select and Ultimate Mortality Tables for Individual Life Insurance' 생명표가 그 예이다.

**Table 4.** 신장공여자군의 구간별 누적생존률, 생존률, 평균생존률, 평균사망률

구간	P	p	$\hat{p}$	$\hat{q}$
0~5	0.998331	0.998331	0.999666	0.000334
5~10	0.984975	0.986622	0.99731	0.00269
10~15	0.96995	0.984746	0.99693	0.00307
15~20	0.93823	0.967298	0.993372	0.006628
20~25	0.888147	0.946619	0.989088	0.010912
25~30	0.829716	0.934211	0.986482	0.013518
30~35	0.734558	0.885312	0.975931	0.024069
35~40	0.54591	0.743182	0.942365	0.057635
0~40			0.984981	0.015019

**Table 5.** 일반인구의 구간별 누적생존률, 생존률, 평균생존률, 평균사망률

구간	P'	p'	$\hat{p}'$	$\hat{q}'$
0~5	0.986644	0.986644	0.997314	0.002686
5~10	0.96828	0.981387	0.996249	0.003751
10~15	0.93823	0.968966	0.993715	0.006285
15~20	0.904841	0.964413	0.992779	0.007221
20~25	0.841402	0.929889	0.985567	0.014433
25~30	0.772955	0.918651	0.983173	0.016827
30~35	0.657763	0.850972	0.96824	0.03176
35~40	0.565943	0.860406	0.970377	0.029623
0~40			0.985869	0.014131

**Table 6.** 두군의 사망률과 MR, EDR

구간	$\hat{q}$	$\hat{q}'$	MR	EDR
0~5	0.000334	0.002686	12.44135	-2.35139
5~10	0.00269	0.003751	71.72366	-1.06051
10~15	0.00307	0.006285	48.83743	-3.21578
15~20	0.006628	0.007221	91.78432	-0.59325
20~25	0.010912	0.014433	75.60361	-3.52108
25~30	0.013518	0.016827	80.33966	-3.30818
30~35	0.024069	0.03176	75.78312	-7.69127
35~40	0.057635	0.029623	194.5656	28.01274
0~40	0.015019	0.014131	106.2832	0.887867

## 2. 말기콩팥질환 발생의 비교 위험도

신장공여자군 중 11명에게서, 신장적출술 후  $22.5 \pm 10.4$ 년에 말기콩팥질환이 발생하였는데, 미국백인 일반인구의 말기콩팥질환 발생률 268/million/year과 비교하면, 180/ million/ year이다. 즉, 일반인구에 대한 신장공여자의 비교 위험도(Relative Risk, Risk Ratio, Rate Ratio)는  $(180/268) \times 100 = 67.2\%$ 이다.

따라서, CI보험의 언더라이팅 시에도 신장공여자는 좋은 평가를 받을 수 있겠다.

## 고찰

생체 신장 이식을 하기 위해서는 엄밀한 검사를 통해 가장 적절한 공여자를 찾게 된다. 일반적으로 건강한 사람이 공여자로 선택될 가능성이 크다. 따라서 이 집단의 생존곡선에 언더라이팅 효과가 나타날 수 있다. 그래프(Fig 1.)<sup>(5)</sup>에서 신장공여자의 생존곡선이 관찰기간 초중반에 약간 더 위에 있다가 후반부로 가면서 일반인구에 비해서 떨어지는 이유를 설명해 볼 수 있겠다. 하지만, 일반적으로 선택효과는 초반부에 가장 크게 나타나서 서서히 감소하는 경향을 보이다가 대개는 15~20년 이후에 사라지는 것으로 알려져 있다<sup>(6)</sup>.

어떤 국내 보험사는 특별한 건강이상 없이 한쪽 콩팥적출자에게 약간 부정적 시각을 가지고 있지만, 두 곳의 재보험사 언더라이팅 매뉴얼은 수술 후 일정기간이 지나면, 표준체로 평가하도록 권장하고 있다.

## REFERENCES

- (1) 김상준. 한국의 장기이식 현황 및 전망. 대한의사협회지 1996;39(1):6-11.
- (2) 대한신장학회 등록위원회. 우리나라 신대체 요법의 현황. 대한신장학회지 2006;25(2):S438-440.
- (3) Yu Seun Kim. Recent advancement in renal transplantation. J Korean Med Assoc 2003;5:927-936.
- (4) 보건복지가족부 · 국립의료원 · 국립장기이식관리센터. 2008 장기이식 통계연보. 서울:국립장기이식관리센터 ;2009.
- (5) Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, Guo H, et al. Long-term consequence of kidney donation. N Engl J Med 2009;360:459-469.
- (6) Bang EJ, Kim YE. Recommendation for study of mortality depending on disease in Korean insurance market. J Korean Life Insur Med Assoc 2003;22:55-98.

(7) Richard B. Singer. Conversion of mortality ratios to a numerical rating classification for life insurance underwriting. J Insur Med 1988;20(2):54761.

(8) Harry A Woodman. Chapter 3 Principles of risk selection and classification. In: R.D.C. Brackenridge, Richard S. Crosson, Ross Mackenzie. Medical Selection of Life Risks. 5<sup>th</sup> ed. Palgrave Macmillan; 2006. p.38.