

한의 종양학 연구 분야에서의 Propensity Score Matching Method 적용에 대한 문헌 고찰

김동현¹ · 김종희¹ · 유화승² · 박소정^{3*}

¹대전대학교 한방내과학교실

²대전대학교 서울한방병원 동서암센터

³부산대학교 한의학전문대학원, 부산대학교 한방병원

Abstract

A Literature Review on the Application of the Propensity Score Matching Method in the Field of Asian Oncology

Dong-hyeon Kim¹, Jong-hee Kim¹, Hwa-seung Yoo², So-jung Park^{3*}

¹Korean Medicine Class, Daejeon National University

²East-West Cancer Center, Seoul Korean Medicine Hospital of Daejeon National University

³Pusan Korean Medicine Hospital, Korean Medicine Graduate School of Pusan National University

Received 19 Oct, Revised 24 Nov, Accepted 14 Dec

The Randomized Control Trial (RCT) is the most well-established and widely used statistical methodology in clinical research; however, applying thorough RCT to cancer patients presents challenges such as ethical concerns, high costs, short clinical periods, and limitations in collecting various side effects. To address this issue, the propensity score matching method, which takes advantage of the benefits of observational research while compensating for the drawbacks of randomized control trials, is used in a variety of fields. In recent years, 28 studies on the effectiveness of Korean medicine on tumors have been conducted abroad using the Propensity Score Matching Method, but none have been conducted in Korea. The majority of studies have focused on liver cancer, colon cancer, lung cancer, and stomach cancer, with endpoints such as

*교신저자 : 박소정(So-Jung Park)

경남 양산시 물금읍 금오로 20, 부산대학교 한방병원 한방내과

Tel: 055-360-5944, E-mail: vivies@pusan.ac.kr

survival time, incidence rate, quality of life, and treatment outcomes revealing statistical differences in how Korean medicine intervention affects treatment outcomes. As a result, well-established studies using the propensity matching score methodology should be useful in evaluating the impact of Korean medicine in oncology treatments.

Keywords : Propensity Score Matching(PSM), Korean Medicine, Traditional Chinese Medicine, Oncology, Cancer, Carcinoma

I. 서론

임상 연구에 있어서 가장 근거 수준이 높고 활용 빈도가 높은 통계 처리 방법은 무작위 대조군 연구(RCT, Randomized Control Trial) 방법론이다. 전향적 연구(Prospective Study)는 중재(Treatment)를 받은 시험군(Treatment Group)과 대조군(Control Group)에 해당하는 연구 대상을 선정하는 것에서 시작한다.¹⁾ 중재가 나타내는 결과를 추정(Causal Inference)하기 위하여 연구 대상을 선정할 때는 연구의 설계 단계에서 무작위 배정(Random Assignment)을 적용하여 이중눈가림과 비뚤림 위험 등의 결과에 영향을 주는 특성선택편향(Selection bias)이 없도록 하는 것을 중시한다. 그러나 암환자를 대상으로 한 임상연구에서 환자에게 위험(생명의 지장)이 예상되거나, 이미 특정 치료방법이 시행되고 있는 경우에는 무작위 배정이 윤리적 문제를 발생시킬 수 있다. 간단한 예를 들면 암환자의 치료 방법으로 수술이 권장되는 경우가 대부분이나 실험 설계에 따라 약물 치료와 수술 치료의 차이를 비교하고자 한다면 연구대상을 무작위 배정하여 암 환자에게 “귀하는 무작위 배정을 통해 약물 치료군에 선정되었습니다”라고 고지해야 할 것이며, 이것은 수술 치료를 희망하는 암 환자에게 있어 윤리적 문제를 초래하지 않을 수 없다.

그에 비해 관찰연구(Observational Study)는 무작위 배정 없이 특정 집단을 대상으로 연구를

진행하기 때문에 조금 더 현실적이고 일반적이거나 선택편향을 피할 수 없으므로 어떠한 현상의 원인을 추론하는 것이 근본적으로 어렵다는 단점을 가지고 있다.²⁾ 관찰연구에는 선택편향을 감소시키는 고전적인 매칭법이 있는데, 매칭법은 결과에 영향을 미치는 공변량(Covariate)의 수준을 맞춘 연구대상을 시험군과 대조군으로 고르게 분포시키는 방법이다. 공변량이라 함은 단순히 데이터의 수집 단계에서 추려진 정보의 항목들을 의미하는 것이 아니라, 그러한 항목 중에서 통계학적인 분석을 통해 결과변수에 반영하는 것이 적합하다고 입증된 것만을 의미한다.³⁾ 고전적 매칭법의 단점은 공변량이 여러 개인 경우, 두 집단을 완전히 일치하게 맞추는 것이 불가능에 가깝고, 발생률이 낮은 연구집단의 경우는 통계적 검정력을 가질 만큼의 표본을 수집하는 것이 어렵다는 점이다. 또한 여러 개의 공변량을 역지로 맞추게 되면 결과가 편향되어 왜곡된 결과를 도출할 수 있다는 점이 단점으로 꼽힌다. 따라서 이러한 문제점을 보완하고 선택편향을 최소화하기 위해 성향점수(Propensity Score)를 이용한 매칭 방법이 전향적 관찰연구뿐만 아니라 무작위 배정의 적용이 어려운 후향적 연구 등과 같은 임상연구에서 선택편향을 감소시키는 방법으로 사용되고 있다.⁴⁾

성향점수는 연구대상이 특정 공변량에 의해 대조군이 아닌 시험군에 포함될 확률을 구하는 방법으로 0에서 1사이의 값을 가지게 되며, 실제 관찰연구에서는 무작위 배정이 불가하므로 각 공변량에 대한 성향점수를 추정하여 점수를

이용한 조정(Adjustment)을 시행하게 된다. 그 결과 두 그룹간의 통계적 추론의 결과는 같은 성향점수를 가지는 공변량에 의한 간섭이 아닌 시험군에 사용한 중재의 차이에서 비롯되었다고 해석할 수 있다.⁶⁾

1983년 Rosebaum과 Bubin에 의해 성향점수 매칭(PSM, Propensity Score Matching)이 RCT의 한계를 극복하는 연구방법론으로 처음 소개되었다.⁷⁾ PSM은 인위적인 임상시험 설계보다는 코호트 관찰연구를 통해 의학계를 비롯한 다양한 분야에서 활용되고 있으며 의학계는 암 연구 분야에 있어 발간된 문헌이 50,000편에 이를 정도로 PSM을 활발하게 활용되고 있다. PSM이 등장한 이후로 다양한 매칭방법(Matching Method)이 소개되었으나, 최근 2020년에 들어서는 프로그램'R' 기반의 성향점수 분석법인 '루빈 인과모형 기반 인과추론' 방법을 통해 PSM을 할 수 있게 되었다. 관찰연구의 측면에서 한 단계 더 나아간 루빈 인과모형(RCM, Rubin's Causal Model)은 관찰연구 상황에서 "RCT와 동일하거나 매우 가깝도록"하는 통계적 접근방법으로 시험군과 대조군이 1:1로 매칭되지 않는 것을 고려하여 시험군 대상 평균처치효과(ATT), 대조군 대상 평균처치효과(ATC), 전체집단 대상 평균처치효과(ATE)를 계산해 처치효과를 비교하는 방법이다⁷⁾. 매칭이 이루어질 때는 기본적으로 시험군과 대조군이 1:1비율을 형성하지만, 시험군과 대조군의 표본 수의 차이에 따라 1:N, N:1 매칭을 선택하여 사용할 수 있다.⁸⁾ 따라서 한의학 분야에 임상연구에 있어서도 PSM 방법론을 어떻게 반영하고, 향후 이에 대한 적용가능성을 살펴 보기 위해 PSM을 이해하고, 현재까지 국내외의 PSM을 통한 한의학 분야 연구동향을 살펴봄으로써 향후 이를 이용한 임상관찰연구에 활용해 보고자 한다.

II. 연구방법

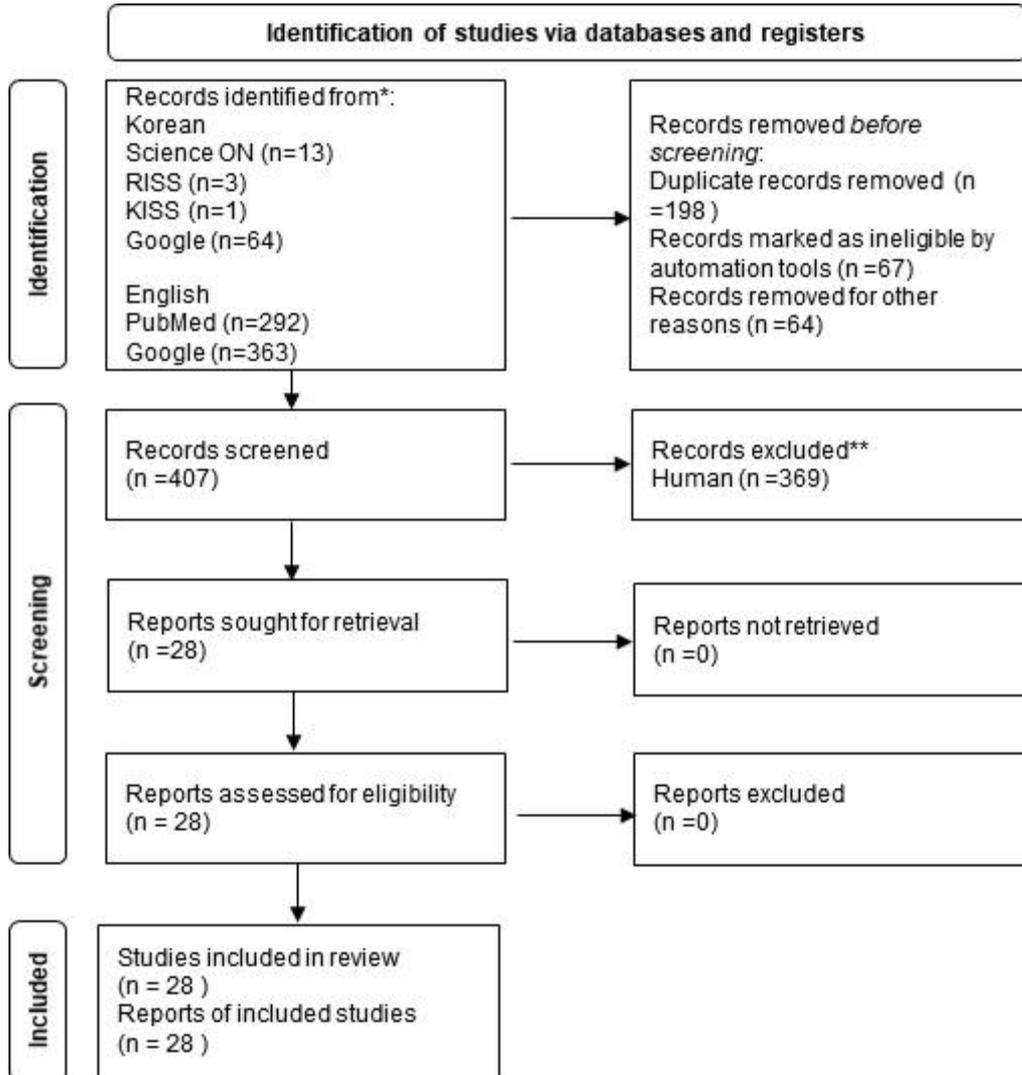
1. 조사방법

국내의 한의종양학 연구 분야에서 PSM을 적용하여 설계된 임상 연구를 체계적 문헌 고찰 방법론에 따라 선정기준에 부합적합한 논문을 추출하여 연구의 주제와 유형, 연도별 연구 건수, 암종별 연구 건수 등의 동향을 살펴보았다.

2. 문헌 검색 및 선정기준과 배제기준

검색 기준은 Cochran collaboration의 체계적 문헌고찰 핸드북, PRISMA(Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis)의 체계적 문헌고찰 보고지침에 근거하여 수행하였다. 문헌 검색은 2022년 8월 13일부터 9월 30일까지 이루어졌으며, 2022년 9월 30일까지 국내외 학술지에 게재된 문헌만을 대상으로 하였다. 국내 문헌은 사이언스온(Science ON), 학술연구정보서비스(RISS, Research Information Sharing Service), 한국학술정보(KISS, Korean Studies Information Service System)와 구글학술검색을 통해 학술지에 게재된 문헌을 검색하였으며, 국외 문헌은 PubMed와 구글학술검색을 통해 학술지에 게재된 문헌을 검색하였다. 출판 연도에는 제한을 두지 않았다.

본 연구의 핵심질문은 '한의종양학 분야에서 보고된 연구들을 대상으로 PSM을 적용한 문헌의 수와 PSM이 적용된 주요 암종은 어떻게 분포되어있는가로 구성하였으며, 검색 언어는 한국어와 영어를 사용하였다. 핵심 키워드로 국내 검색은 '한의학', '암', '종양', '성향점수매칭'을 사용하고, 국외검색은 'Korean Medicine', 'Chinese Medicine', 'Oriental Medicine', 'Traditional Chinese Medicine(TCM)', 'Herbal Medicine', 'Acupuncture'와 'Oncology', 'Cancer', 'Carcinoma' 그리고 'Propensity Score Matching(PSM)'을 대입하였다.



*Consider, if feasible to do so, reporting the number of records identified from each database or register searched (rather than the total number across all databases/registers).

**If automation tools were used, indicate how many records were excluded by a human and how many were excluded by automation tools.

PRISMA flowchart

3. 분석문헌 선정과정

국내외 데이터베이스에서 제시된 검색어를 통해 문헌을 검색한 후, 총 735편의 검색된 문헌에서 핵심키워드를 하나라도 포함하지 않은

경우, 분석 대상에서 제외하였다. 분석 문헌을 선정하기 위하여 논문제목과 초록을 단계적으로 검토하여 선정 및 배제기준을 적용하고, 선정된 문헌은 PDF파일로 저장하였다. 국내 데이

터 검색을 통해 3가지 키워드 한의학, PSM, 중앙을 모두 포함한 연구논문은 없었으며 PSM과 중앙에 대한 키워드를 각각 검색하였을 때는 80편이 검색되었다. 또한 국외 데이터 검색을

통해 검색된 연구논문은 총 655편이 검색되었으며 3가지 키워드를 모두 포함한 연구논문 총 28편⁹⁻³⁶⁾의 논문을 체계적 문헌 고찰의 분석 대상으로 선정하였다. (PRISMA flowchart)

Table 1. Summary of Studies Categorized by Samples Size

Nc	Author(Year)	Country	Cancer Type	Study Type	Samples Size		
					Treatment	Control	Ratio
1	Shi9) (2017)	China	Colorectal	retrospective cohort study	274	274	1:1
2	Chiu10) (2017)	Taiwan	Bladder	prospective cohort study	17,091	17,091	1:1
3	Tsai11) (2017)	Taiwan	Breast	prospective cohort study	40,092	40,092	1:1
4	Ren12) (2018)	China	Esophagus	prospective cohort study	190	190	1:1
5	Chen13) (2019)	Taiwan	Hepatocellular	retrospective cohort study	53,471	53,471	1:1
6	Xie14) (2019)	China	Overall	retrospective cohort study	1,600	1,600	1:1
7	Liu15) (2019)	Taiwan	Breast	prospective cohort study	155	155	1:1
8	Chang16) (2019)	China	Esophagus	retrospective cohort study	850	850	1:1
9	Liu17) (2019)	China	Hepatocellular	retrospective study	95	225	1:2
10	Lin18) (2019)	Taiwan	Lung	retrospective cohort study	2,682	2,682	1:1
11	Chen19) (2019)	China	Colorectal	retrospective cohort study	536	281	2:1
12	Liu20) (2019)	China	Lung	retrospective cohort study	233	233	1:1
13	Ke21) (2020)	China	Hepatocellular	retrospective cohort study	259	259	1:1
14	Huang22) (2020)	Taiwan	Multiple Myeloma	retrospective cohort study	156	156	1:1
15	Zhao23) (2020)	China	Hepatocellular	prospective cohort study	119	119	1:1
16	Zhang24) (2020)	China	Liver	retrospective analysis	166	166	1:1
17	Liao25) (2020)	Taiwan	Hepatocellular	retrospective cohort study	1,339	13,390	1:10
18	Wang26) (2020)	China	Colorectal	retrospective cohort study	175	175	1:1
19	Qi27) (2021)	China	Colorectal	observational cohort study	461	246	2:1

(continually)

Nc	Author(Year)	Country	Cancer Type	Study Type	Samples Size		
					Tretment	Control	Ratio
20	Chao28) (2021)	China	Gastric	prospective cohort study	122	122	1:1
21	Xu29) (2021)	China	Lung	retrospective cohort study	208	208	1:1
22	Shih30) (2021)	Taiwan	Gastric	prospective cohort study	1,701	5,103	1:3
23	Yang31) (2022)	Taiwan	Breast	longitudinal follow-up study	1,450	1,450	1:1
24	Tan32) (2022)	China	Gastric	systematic review and meta-analysis	0	0	-
25	Hou33) (2022)	China	Liver	retrospective analysis	206	196	1:0.9
26	Hou34) (2022)	China	Liver	longitudinal follow-up study	452	452	1:1
27	Luo35) (2022)	China	Liver	longitudinal follow-up study	364	364	1:1
28	Li36) (2022)	China	Esophagus	retrospective analysis	196	206	0.9:1
Total					124,643	139,756	

4. 자료분석

본 연구의 주된 목적은 국내외 한의종양학 분야의 학회지에 소개된 임상연구 중에서 PSM을 활용한 논문을 확보하고 적용점을 찾는 것에 있다. 문헌들로부터 자료를 수집할 수 있는 양식을 개발하여 분석의 틀로 이용하였다. 문헌들을 통해 수집된 자료는 연구설계, 발행연도, 중재, 주요 암종과 결과변수 등이었다.

성향점수매칭(PSM) 방법을 적용하였다. 코호트 연구가 27편으로 주를 이루었고 체계적 문헌고찰과 메타분석이 1편이었다. 체계적 문헌고찰과 메타분석을 시행한 1편을 제외한 27편의 코호트 연구의 연구대상자는 총 264,399명의 암 환자 자료 집계되었다(Table 1).

분석문헌의 주요 암종과 측정변수

27편의 코호트연구에서 관찰된 암종으로는 간암(간세포암) 9편, 대장암 4편, 폐암, 식도암, 위암과 유방암이 각각 3편씩, 다발성골수종(혈액암)과 방광암이 각각 1편씩, 그리고 전체 암종을 종합한 문헌이 1편 있었다. 주요 내용으로는 ‘한의학 암 치료가 암 환자의 생존기간에 미치는 영향에 대한 코호트연구가 15편으로 가장 많았으며, ‘암의 발병률’, ‘삶의 질 개선’을 주제로 한 코호트연구가 각각 3편, ‘한약의 안전성’에 대한 코호트연구가 2편이었다. 그 외에도 ‘암 치료에 사용된 한약의 기전’, ‘한의학적 암

III. 결과

분석문헌의 일반적 특성

최종 선정된 28편⁹⁻³⁶⁾의 문헌은 전체가 국외 논문으로 2017년에 3편⁹⁻¹¹⁾, 2018년에 1편¹²⁾, 2019년에 8편¹³⁻²⁰⁾, 2020년²¹⁻²⁶⁾과 2022년³¹⁻³⁶⁾에 각각 6편, 2021년에 4편²⁷⁻³⁰⁾이 발표되었다. 중국에서 발간된 문헌이 19편, 대만에서 발간된 문헌이 9편으로 조사되었으며, 모든 문헌에서

치료의 효과, ‘암의 전이 및 재발 방지와 증양 축소 반응을 연구한 임상연구가 각각 1편씩 집계되었다. (Table 2)

27편의 코호트연구에서 관찰된 중재로는 한약재와 한약처방을 사용한 연구가 22편으로 가장 많았으며, 명확하게 중재를 설명하지 않은 TCM(Traditional Chinese Medicine) 연구가 4편, 한방주사(AIDI) 1편, 한방고주파치료 1편이 집계

분석문헌의 중재별 내용분석

Table 2. characteristics of included studies

Variable	Category	n	(%)
Published year	2017	3	10.7
	2018	1	3.6
	2019	8	28.6
	2020	6	21.4
	2021	4	14.3
	2022	6	21.4
Cancer type	Hepatocellular	5	17.9
	Liver	4	14.3
	Colorectal	4	14.3
	Lung	3	10.7
	Gastric	3	10.7
	Breast	3	10.7
	Esophagus	3	10.7
	Multiple Myeloma	1	3.6
	Bladder	1	3.6
	Overall	1	3.6
Outcome type	Survival Time	15	53.6
	Quality of Life	3	10.7
	Incidence rate	3	10.7
	Safety Assessment	2	7.1
	Mechanisms	1	3.6
	Efficiency	1	3.6
	Tumor reduction	1	3.6
	Prevention of cancer metastasis and recurrence	1	3.6
Tretment type	Chinese herbal medicine	22	78.6
	Traditional Chinese Medicine	4	14.3
	Aidi injection	1	3.6
	High-frequency	1	3.6
Total		28	100

계되었다. (Table 2)

IV. 고찰

RCT는 의료기술이나 약물의 효능을 연구할 때 비뚤림(bias) 효과를 줄이기 위해 수행하는 임상시험으로 임상시험에 참여하는 대상을 시험군과 대조군으로 무작위로 배정하여 시행하는 시험을 말하며 현재까지 임상연구에 있어서 근거 수준을 가장 높게 평가받고 있다.¹⁾ 이러한 RCT의 장점은 비뚤림과 오류의 확률을 최소화하여 최상의 타당성을 확보할 수 있어 임상연구의 표준으로 인정받고 있다. 그럼에도 불구하고 높은 비용지출, 단기간의 임상기간, 대상자수의 한계, 평가변수가 효과보다는 효능에 치중하는 점으로 인해 임상현장을 정확히 반영하기 어렵고, 실제 임상에 적용되었을 때 수많은 부작용을 예측하지 못한다는 한계를 가지고 있다. 또한 최근에는 임상시험의 윤리적인 측면에 있어서 특정 질환, 특히 중증 질환의 환자들에게 RCT를 적용할 때 효과가 검증되지 못한 시험군에 배정되어 기존의 치료보다 못한 효과를 보인다거나, 거짓약 또는 무처치의 대조군에 배정될 경우의 윤리적 문제가 지속적으로 제기되고 있어, 중증 질환에 RCT를 적용하는 것의 한계가 있다.

이러한 한계를 극복하기 위해 여러 임상연구 방법론이 발전되어 왔으며, 그 중 1983년 Rosebaum과 Bubin에 의해 개발된 PSM이 이러한 RCT의 한계를 극복하는 연구방법으로 처음 소개되었다.³⁷⁾ PSM은 공변량의 측정값이 같거나 유사한 값을 지닌 분석대상을 시험군과 대조군으로 고르게 매칭하여 공변량에 의한 간섭이 아닌 시험군에 사용한 중재의 차이에 의한 현상의 원인을 통계적 추론이 가능하게 한다.⁶⁾ PSM의 특징으로는 무작위 대조군 시험에 의한 윤리적 문제를 해소할 수 있으며, 특정 교란변

수에 대한 영향을 통계적으로 배제하여 고전적 관찰연구의 선택편향을 최소화할 수 있다. 이를 적용하자면 항암치료와 한의학치료 병행한 시험군과 단독으로 항암치료를 받은 대조군의 공변량을 PSM을 통해 무작위 배정한 효과를 볼 수 있으며, 무작위 배정이 까다로운 후향적 코호트연구에도 PSM을 적절하게 적용한다면 연구 결과의 신뢰도와 정확도를 향상시킬 수 있을 것으로 보여진다. 또한 관찰연구 형태의 연구에서 PSM을 사용하여 선택편향을 감소시키는 방법은 위양성 결과의 발현을 억제할 수 있다.³⁸⁾ 그러나 PSM의 발생 가능한 문제점으로는 매칭 과정에서 분석대상에서 포함되지 않고 버려지는 표본의 수가 상당하며 상당히 보수적인 방법론임에도 불구하고 선택편향을 완전히 배제할 수 없다는 단점을 간과할 수 없을 것이다.

PSM은 최근 의학계를 비롯한 다양한 분야의 연구 활동에 활용되고 있으며, 의학계에서는 일찍이 PSM을 활용한 관찰연구를 시행해왔음을 문헌 검색을 통해 알 수 있었다. 그 예로 PubMed를 데이터베이스로 하여 'PSM'과 '종양' 또는 'PSM'과 '암'을 검색식에 대입하였을 때, 등재된 문헌의 수는 약 350편이 있었다. 또한 국내 데이터베이스 중의 하나인 사이언스온에서 동일한 조건의 검색식을 대입하였을 때, 32편의 국내문헌이 검색되었다. 암환자 중 수술치료군과 항암치료군의 치료효과를 비교, 또는 수술치료군만을 더욱 세분화하여 회복기간의 정도를 비교하거나 항암치료군만을 대상으로 항암제의 효과와 안전성 등을 비교한 관찰연구가 많았다. 한의종양학 연구 분야와 관련하여 PSM을 주된 방법론으로 사용한 임상연구는 2017년을 시작으로 점차 늘어나는 추세를 보였으며 2017년에 3편, 2018년에 1편, 2019년에 8편, 2020년과 2022년에 각각 6편, 2021년에 4편이 등재되었다. 발표된 문헌은 각각 중국에서 19편, 대만에서 9편이 발간되었다. 선정된 문헌의 연구 유형으로는 코호트연구가 활발하게 진행

되었고, 관찰된 암종으로는 간암(간세포암), 대장암, 폐암, 식도암, 위암, 유방암, 다발성골수종(혈액암)과 방광암이 있었다. 전체적으로 코호트 연구의 공변량을 확인하였을 때, 일반적인 공변량으로는 나이, 성별, 암의 병력, 가족력, 종양 마커(Tumor Marker), 수술 또는 항암약물 투여력과 음주력/흡연력 같은 항목이 포함되었으며, 주요하게 관찰된 측정변수로는 한의학적 항암 치료의 효과가 암 환자의 생존 기간에 미치는 영향에 대한 코호트연구가 15편으로 가장 많았고 암의 발병률, 삶의 질 개선을 주제로 한 코호트연구가 각각 3편, 한약의 안전성에 대한 분석을 진행한 코호트연구가 2편이었다. 그 외에도 암 치료에 사용된 한약의 기전연구, 한의학적 암 치료의 효과, 암의 전이 및 재발 방지와 종양 축소 반응을 관찰한 임상연구가 각각 1편씩 집계되었다. 사용된 중재로는 한약제와 한약 처방이 주를 이루었다. 이와 같이 국외문헌검색을 통해 국내 한의종양학의 관찰연구 분야에도 PSM을 적용한 코호트연구를 수행할 수 있음을 확인하였다.

한의학의 임상연구는 다양한 질병에 대하여 적절한 방법론과 중재를 적용한다면 충분히 유효한 결과를 입증할 수 있는 여건이 점차 형성되고 있다. 한의학 암치료와 관련한 임상연구 또한 2000년대에 들어 전반적으로 활발히 이루어지고 있는 동시에 임상의학이 증거중심의학으로 변화하고 있다. 그럼에도 불구하고 2008년 박봉기 등이 발표한 자료에 의하면 연구 설계에 있어 전체 임상 논문 중 78%의 문헌이 증례보고 형식의 문헌이었으며, 코호트연구 또는 임상경로(Clinical Trial)와 같은 많은 시간과 노력, 체계적으로 설계된 연구 방법의 준하는 문헌은 22%로 낮은 것으로 나타났다.³⁹⁾ 따라서 한의종양학의 연구 분야에 있어서 암치료의 임상연구가 대규모의 체계적으로 설계된 코호트 연구 또는 임상시험(Clinical Trial) 분석과 같이 많은 시간과 노력을 필요로 하는 체계적 연구

는 낮은 것(22%)으로 나타났다. 이는 암 관련 연구를 수행할 수 있는 임상환경 조성이 어렵고, 암 연구 특성상 체계적 코호트 연구와 임상 연구를 진행하기 위해서는 대규모의 연구비가 들어가는데, 이에 대한 지원이 적은 것이 원인으로 보여진다.¹¹⁾

한의종양학의 연구 분야를 주제로 중국과 대만에서 수행한 PSM을 적용한 관찰연구를 통해 특정 지역 또는 특정 병원의 데이터를 PSM에 적용하여 한의학 치료와 일차 항암치료를 병행한 시험군과 일차 항암치료를 단독으로 받은 대조군을 비교하였을 때, 한의학 치료에 대한 효과와 증상 개선, 생존 기간에 미치는 영향, 삶의 질 향상, 암의 전이 및 재발 방지와 종양 축소 반응을 면밀히 관찰할 수 있을 것으로 사료된다. 따라서 비록 RCT의 변수에 대한 평가의 근거 수준이 낮을지라도 PSM 방법을 잘 활용한다면 암 환자에 대한 한의학 치료의 유효성과 안전성의 평가에는 유효할 것으로 보인다.

V. 감사의 글

본 연구는 2022년도 부산대학교병원 임상연구비 지원으로 이루어졌습니다.

VI. 참고문헌

- 1) Dong Kyu Lee, An introduction to propensity score matching methods. *Anesth Pain Med* 2016; 11:130-148.
- 2) Luellen JK, Shadish WR, Clark MH. Propensity scores: an introduction and experimental test. *Eval Rev* 2005; 29: 530-58.
- 3) Hooker, Andrew C., Mats O. Karlsson, Justin J. Wilkins, and E. Niclas Jonsson.

2020. Xpose4: Diagnostics for Nonlinear Mixed-Effect Models.
- 4) Day AG. Why the propensity for propensity scores? *Crit Care Med* 2015; 43:2024-6.
 - 5) Tusty ten Bensel, Benjamin Gibbs & Robert Lytle. A Propensity Score Approach towards Assessing Neighborhood Risk of Parole Revocation. *American Journal of Criminal Justice* volume 40, pages377 - 398 (2015).
 - 6) Caliendo M, Kopeinig S. Some practical guidance for the implementation of propensity score matching. *J Econ Surv* 2008; 22:31-72.
 - 7) 백영민, 박인서, 「R기반 성향점수분석: 루빈 인과모형 기반 인과추론」, 한나래 아카데미, 2021
 - 8) Dong Kyu Lee, An introduction to propensity score matching methods. *Anesth Pain Med* 2016; 11:130-148.
 - 9) Shi, Qi, et al. "Exploring the medication duration based on the effect of traditional Chinese medicine on postoperative stage I-III colorectal patients: a retrospective cohort study." *Oncotarget* 8.8 (2017): 13488.
 - 10) Chiu, Sheng-Chun, et al. "Potential therapeutic effects of N-butylidenephthalide from Radix Angelica Sinensis (Danggui) in human bladder cancer cells." *BMC complementary and alternative medicine* 17.1 (2017): 1-12.
 - 11) Tsai, Yueh-Ting, et al. "Prescription of Chinese herbal products is associated with a decreased risk of invasive breast cancer." *Medicine* 96.35 (2017).
 - 12) Ren, Xuejiao, et al. "Retrospective analysis of safety profile of high-dose concurrent chemoradiotherapy for patients with oesophageal squamous cell carcinoma." *Radiotherapy and Oncology* 129.2 (2018): 293-299.
 - 13) Chen, Chin-Nu, Yueh-Ting Tsai, and Jung-Nien Lai. "8 years post-marketing surveillance between Asari Radix and hepatocellular carcinoma: Nationwide population-based evidence against an association." *Journal of ethnopharmacology* 243 (2019): 112094.
 - 14) Xie, Gang, et al. "Aidi injection, a traditional Chinese medicine injection, could be used as an adjuvant drug to improve quality of life of cancer patients receiving chemotherapy: a propensity score matching analysis." *Integrative cancer therapies* 18 (2019): 1534735418810799.
 - 15) Liu, Chien-Ting, et al. "Chemotherapy in conjunction with traditional Chinese medicine for survival of patients with early female breast cancer: protocol for a non-randomized, single center prospective cohort study." *Trials* 20.1 (2019): 1-8.
 - 16) Chang, Chia-Chen, et al. "Conventional Western treatment associated with Chinese herbal medicine ameliorates the incidence of head and neck cancer among patients with esophageal cancer." *Integrative cancer therapies* 18 (2019): 1534735419834353.
 - 17) Liu, Yao, et al. "Fufang Banmao Capsule, a Traditional Chinese Medicinal Formulation, Enhances the Survival of Patients with Hepatocellular Carcinoma and Vp3 - 4 Portal Vein Tumor Thrombosis Undergoing Supportive Treatment." *The Journal of Alternative*

- and Complementary Medicine 26.10 (2020): 956-965.
- 18) Lin, Tsai-Hui, et al. "Conventional western treatment combined with Chinese herbal medicine alleviates the progressive risk of lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A nationwide retrospective cohort study." *Frontiers in pharmacology* 10 (2019): 987.
 - 19) Chen, Hsing-Yu, et al. "Traditional Chinese medicine use is associated with lower end-stage renal disease and mortality rates among patients with diabetic nephropathy: a population-based cohort study." *BMC complementary and alternative medicine* 19.1 (2019): 1-13.
 - 20) Su-Tong, Liu, et al. "The effect of long-term traditional Chinese medicine treatment on disease-free survival of postoperative stage I-III lung cancer patients: a retrospective cohort study." *Traditional Medicine Research* 4.2 (2019): 91.
 - 21) Shi, Ke, et al. "Adjuvant Fuzheng Huayu capsule reduces the incidence of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis B-caused cirrhosis." *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2020 (2020).
 - 22) Huang, Chia-Yu, et al. "Chinese herbal medicine is helpful for survival improvement in patients with multiple myeloma in Taiwan: A nationwide retrospective matched-cohort study." *Integrative Cancer Therapies* 19 (2020): 1534735420943280.
 - 23) Zhao, He-tong, et al. "Comparable effects of Jiedu Granule, a compound Chinese herbal medicine, and sorafenib for advanced hepatocellular carcinoma: A prospective multicenter cohort study." *Journal of Integrative Medicine* 18.4 (2020): 319-325.
 - 24) Zhang, Zhen, et al. "Data Mining and System Pharmacology to Elucidate the Efficiency and Mechanism of Chinese Medicine in Treating Primary Liver Cancer." (2020).
 - 25) Liao, Yu-Pei, et al. "Effects and relative factors of adjunctive Chinese medicine therapy on survival of hepatocellular carcinoma patients: a retrospective cohort study in taiwan." *Integrative Cancer Therapies* 19 (2020): 1534735420915275.
 - 26) Wang, Yuli, et al. "The effect of long-term traditional Chinese medicine treatment on survival time of colorectal cancer based on propensity score matching: a retrospective cohort study." *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2020 (2020).
 - 27) Shi, Qi, et al. "A Four Ingredients Chinese Herbal Formula, Decreases the Metastatic Recurrence of Postoperative Patients With Stage II-III Colorectal Cancer." (2021).
 - 28) Hou, Chao, et al. "Effect of Fuzheng Qingdu Therapy for Metastatic Gastric Cancer is Associated With Improved Survival: A Multicenter Propensity-Matched Study." *Integrative cancer therapies* 20 (2021): 15347354211058464.
 - 29) Xu, Li-Li, et al. "The Efficacy of Long-Term Chinese Herbal Medicine Use on Lung Cancer Survival Time: A

- Retrospective Two-Center Cohort Study with Propensity Score Matching." *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2021 (2021).
- 30) Shih, Wei-Tai, et al. "Traditional Chinese medicine enhances survival in patients with gastric cancer after surgery and adjuvant chemotherapy in Taiwan: a nationwide matched cohort study." *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* (2021).
- 31) Yang, Shu-Yi, et al. "Association of Chinese herbal medicine use with the depression risk among the long-term breast cancer survivors: A longitudinal follow-up study." *Frontiers in Psychology* (2022).
- 32) Tan, Ying, et al. "Chinese herbal medicine combined with oxaliplatin-based chemotherapy for advanced gastric cancer: A systematic review and meta-analysis of contributions of specific medicinal materials to tumor response." *Frontiers in pharmacology* 13 (2022).
- 33) Hou, Zong, et al. "Comprehensive fecal metabolomics and gut microbiota for the evaluation of the mechanism of Panax Ginseng in the treatment of Qi-deficiency liver cancer." *Journal of Ethnopharmacology* 292 (2022): 115222.
- 34) Hou, Jie, et al. "Effects of Traditional Chinese Medicine Adjuvant Therapy on the Survival of Patients with Primary Liver Cancer." *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2022 (2022).
- 35) Luo, Shaoju, and Hao Hu. "Huaier granule prolongs overall survival after curative resection of hepatocarcinoma carcinoma: A propensity score analysis." *Journal of Ethnopharmacology* (2022): 115774.
- 36) Li, Honglin, et al. "Traditional Chinese Medicine Decoctions Improve Longevity Following Diagnosis with Stage IV Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Retrospective Analysis." *International Journal of General Medicine* 15 (2022): 1665.
- 37) Tusty ten Bensel, Benjamin Gibbs & Robert Lytle. A Propensity Score Approach towards Assessing Neighborhood Risk of Parole Revocation. *American Journal of Criminal Justice* volume 40, pages377 - 398 (2015).
- 38) King, Gary, and Richard Nielsen. "Why propensity scores should not be used for matching: Supplementary appendix." (2016).
- 39) 박봉기, et al. "국내에 보고된 한국 한의 학의 암치료 임상연구에 대한 계통적 고 찰." *대한한방내과학회지* 29.4 (2008): 1061-1074.