

ORIGINAL ARTICLE

단일 2차 종합병원에서 출혈성 소화성궤양 환자의 임상 양상과 빅데이터 분석을 위한 조작적 정의에 관한 연구

이재원¹, 김현기¹, 우용식¹, 장재훈¹, 진영란², 박종현³, 김용성^{1,5}, 정훈용^{4,5}

원광대학교 의과대학 산본병원 내과학교실 및 원광소화기질환연구소¹, 의무기록실², 국민건강보험공단 빅데이터운영실³, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과학교실⁴, 대한상부위장관·헬리코박터학회 학술위원회⁵

Optimal Operational Definition of Patient with Peptic Ulcer Bleeding for Big Data Analysis Using Combination of Clinical Characteristics in a Secondary General Hospital

Jae Won Lee¹, Hyun Ki Kim¹, Yong Sik Woo¹, Jaehoon Jahng¹, Young Ran Jin², Jong Heon Park³, Yong Sung Kim^{1,5}, and Hwoon-Yong Jung^{4,5}

Department of Internal Medicine and Wonkwang Digestive Disease Research Institute¹, Department of Medical Record², Wonkwang University Sanbon Hospital, Wonkwang University College of Medicine, Gunpo, Big Data Steering Department, National Health Insurance Service, Wonju³, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul⁴, Scientific Committee of the Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research, Seoul⁵, Korea

Background/Aims: Peptic ulcer bleeding (PUB) is the most common cause of upper gastrointestinal bleeding in Korea but there has been no research done using big data. This study evaluates the optimal operational definition (OD) for big data research by analyzing clinical characteristics of PUB.

Methods: We reviewed the clinical characteristics of 92 patients with PUB confirmed on endoscopy in Wonkwang University Sanbon Hospital (January 2013 to December 2014). We calculated sensitivity and positive predictive value (PPV) to detect confirmed PUB patients using ODs developed by combining clinical features of patients with PUB.

Results: The mean patient age was 63 years. Men had higher prevalence of PUB than women. Bleeding gastric ulcer was proportionately common in the age range of 40s to 60s in men, while a significantly higher rate of bleeding occurred in women older than 70s. The rate of drug-induced ulcer was 28.2%, whereas the prevalence of *Helicobacter pylori* was 47.8%. Among the hospitalized patients with diagnostic code of PUB, we ruled out patients with endoscopic removal of gastric adenoma or peritonitis, and selected patients who had been administered intravenous proton pump inhibitor. The sensitivity in this setting was 82.6%, and PPV was 88.4%.

Conclusions: PUB was more common in older patients, and there was a clear gender difference in gastric ulcer bleeding by age. With a proper OD using PUB diagnostic codes, we can identify true patients with sufficiently high sensitivity and PPV. (Korean J Gastroenterol 2016;68:77-86)

Key Words: Peptic ulcer hemorrhage; Big data; Operational definition; Sensitivity and specificity; Predictive value of tests

서론

급성 상부위장관 출혈은 연간 인구 100,000명당 84-160건

정도로 발생하며 소화성궤양이 가장 흔한 출혈의 원인이다.^{1,2}

서양 및 대만의 대규모 인구집단을 대상으로 한 연구에서는

Helicobacter pylori 제균치료 및 양성자펌프억제제의

Received June 15, 2016. Revised August 3, 2016. Accepted August 3, 2016.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2016. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 김용성, 15865, 군포시 산본로 321, 원광대학교 의과대학 산본병원 소화기내과

Correspondence to: Yong Sung Kim, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Wonkwang University Sanbon Hospital, Sanbon-ro 321, Gunpo 15865, Korea. Tel: +82-31-390-2973, Fax: +82-31-390-2244, E-mail: wms89@hanmail.net

Financial support: None. Conflict of interest: None.

양 예방 약제 사용이 증가함에 따라 1990년대 이후부터 2000년대에 들어오면서 소화성궤양의 발생이 전 연령층에서 감소하는 것으로 나타났다.^{3,4} 이와 함께 출혈성 소화성궤양의 빈도도 감소하고 있으나, 고령 인구층의 증가와 함께 소화성궤양과 출혈을 유발할 수 있는 아스피린, 비스테로이드 소염제 및 항혈소판제의 사용이 증가하면서 궤양으로 인한 치사율은 별 차이 없이 유지되고 있다.^{4,5} 서양 및 대만의 보고와는 대조적으로 국내 및 일본의 단일기관 연구에서는 소화성궤양의 발생이나 출혈성 궤양의 발생도 과거와 큰 차이가 없는 것으로 보고되었다.^{6,7}

이러한 차이는 지역 또는 인종의 차이나 연구 대상의 규모가 다른 것이 원인으로 생각된다. 서양과 대만의 연구가 전국민 의료데이터를 이용한 빅데이터 연구인 것에 비해 국내에서는 노령층과 같은 일부 환자들만을 대상으로 하거나 단일 기관에 국한된 연구 결과가 주로 보고되었다.^{6,8-10} 또한 국내에서는 2000년대 중반의 소화성궤양에 대한 연구 이후 최근의 역학적 자료는 보고되지 않고 있다. 그러므로 국내에서도 대규모 인구 집단을 대상으로 한 빅데이터 연구가 필요한 시점이며, 최근 국민건강보험공단의 자료와 건강보험 심사평가원 자료를 이용한 연구들이 시작되고 있다.

의료 빅데이터 연구를 위해서는 대규모 의료 정보에서 연구 대상 질환 환자를 먼저 선별해 낸 후 분석해야 하는데 각 환자에 부여된 상병을 이용해 대상 질환 환자를 추출해 낼 수 있다. 그러나 국민건강보험공단 자료의 경우 청구를 위해 상병을 부여하게 되므로, 진료 행위나 약제를 세세히 설명하기 위한 목적으로 실제 진단과 다른 상병이 붙거나 상병 입력 오류 등으로 상병이 실제 그 환자를 정확하게 반영하지 못하는 경우가 많다.¹¹ 또한 국민건강보험공단 자료에서는 내시경 검사 판독지와 같은 환자의 검사 결과를 직접 검색할 수 없기 때문에 빅데이터 내에서 이용 가능한 기초 정보, 상병, 검사 및 시술 시행 코드, 사용된 약제 등의 정보를 모두 이용해 환자를 선별해내야 한다. 이렇게 자료 내의 여러 변수를 조합하여 특정 질환 환자를 가장 잘 추출하게 하는 조건을 '조작적 정의'라고 하며, 설정된 조작적 정의가 얼마나 실제 대상 환자를 잘 찾아내는지 빅데이터 연구의 신뢰도를 결정하는 결정적 요인이 될 수 있다.

국내에서는 의료 빅데이터를 이용하여 상부위장관 출혈성 소화성궤양에 대해 시행한 연구는 매우 적다. Bae 등¹²이 2005년 심사평가원 자료를 이용하여 시행한 연구에서는 입원 또는 응급실을 내원한 환자를 대상으로 하여 소화성궤양 상병이 주상병 혹은 부상병으로 부여된 환자를 모두 선정하고, 그 환자들 중에서 상부위장관 출혈 지혈술 청구 코드가 단독으로 있는 경우, 또는 상부위장관 내시경 청구코드와 함께 비위관 삽입술 청구코드 혹은 위세척 청구코드가 동시에 있는 조합으

로 검색을 하였다. 이 방식으로 실제 출혈이 있었던 소화성궤양 환자를 찾아낼 수 있는 민감도와 양성예측도는 각각 94%와 54%였다. 이 결과를 다시 H₂ 수용체 길항제와 양성자펌프 억제제가 처방된 경우로 제한하면 민감도와 양성예측도가 각각 89%와 88%였다. 그러나 같은 질환이라 하더라도 시간이 지남에 따라 새로운 연구 결과를 근거로 진료의 행태가 달라질 수 있고, 또 보험 기준의 변화에 따라 약제 처방 패턴이 달라지기 때문에 10여 년 전의 과거의 기준을 그대로 이용하기는 어렵다.

이번 연구의 목적은 경기도의 단일 의료기관에서 최근 2년 동안 경험한 출혈성 소화성궤양의 임상양상을 알아보고, 의무기록에 반영된 임상 조건을 바탕으로 의료 빅데이터 연구에서 출혈성 소화성궤양 환자를 가장 적절하게 검색해 낼 수 있는 조작적 정의의 조건을 찾고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2013년 1월 1일부터 2014년 12월 31일까지 원광대학교 의과대학 산본병원에 입원했던 환자 중 상부위장관 내시경을 시행 받고 출혈성 소화성궤양으로 확진된 92명의 환자를 대상으로 하여 후향적인 방법으로 내시경 검사결과와 의무기록을 조사하였다. 내시경에서 상부위장관 출혈이 있었으나 암성 출혈이나 Mallory-Weiss 증후군이 원인이었던 경우는 궤양 출혈 상병이 같이 부여되어 있더라도 출혈성 소화성궤양 확진 환자에서는 제외하였다. 이 연구는 원광대학교 의과대학 산본병원 연구윤리위원회의 승인을 받았다(IRB No. 7302-201602).

2. 방법

2년간 소화성궤양 출혈 환자의 임상양상을 파악하기 위해 확진 환자들의 연령, 성별, 동반 병력 및 약제 사용력, *H. pylori* 감염의 검사 방법과 그 결과를 조사하였다. 내시경 소견에서 출혈 궤양의 위치를 위와 십이지장으로 나누어 Forrest 분류법에 따라 출혈 정도를 분류하였고, 내시경 지혈술을 시행한 경우 지혈방법을 조사하였다.

빅데이터 연구에서 출혈성 소화성궤양 환자를 찾아낼 수 있는 최적의 조작적 정의를 알아내기 위해 먼저 기존 Bae 등¹²의 연구에서 사용된 정의가 이번 연구의 확진 환자를 얼마나 찾아낼 수 있는지 알아보았다. 그리고 새로운 조작적 정의를 만들기 위해 한국표준질병사인분류 6차 개정안(Korean Standard Classification of Disease 6th revision, KCD-6)을 이용하여 출혈이 포함된 소화성궤양 상병과 출혈이나 천공의 합병증이 없는 소화성궤양 상병으로 나누어 검색 조건을 만들었다(Table 1). 출혈성 소화성궤양 상병은 의무기록에 상병이

Table 1. Diagnostic Codes for Peptic Ulcer Disease Used in This Study

Code ^a	Disease
Diagnostic codes for peptic ulcer disease including hemorrhage	
K25.0	Acute gastric ulcer with hemorrhage
K25.2	Acute gastric ulcer with both hemorrhage and perforation
K25.4	Chronic or unspecified gastric ulcer with hemorrhage
K25.6	Chronic or unspecified gastric ulcer with both hemorrhage and perforation
K26.0	Acute duodenal ulcer with hemorrhage
K26.2	Acute duodenal ulcer with both hemorrhage and perforation
K26.4	Chronic or unspecified duodenal ulcer with hemorrhage
K26.6	Chronic or unspecified duodenal ulcer with both hemorrhage and perforation
K27.0	Acute peptic ulcer, site unspecified with hemorrhage
K27.2	Acute peptic ulcer, site unspecified with both hemorrhage and perforation
K27.4	Chronic or unspecified peptic ulcer, site unspecified with hemorrhage
K27.6	Chronic or unspecified peptic ulcer, site unspecified with both hemorrhage and perforation
Diagnostic codes for peptic ulcer disease without complication	
K25	Gastric ulcer
K25.3	Acute gastric ulcer without hemorrhage or perforation
K25.7	Chronic gastric ulcer without hemorrhage or perforation
K25.9	Unspecified as acute or chronic gastric ulcer without hemorrhage or perforation
K26	Duodenal ulcer
K26.3	Acute duodenal ulcer without hemorrhage or perforation
K26.7	Chronic duodenal ulcer without hemorrhage or perforation
K26.9	Unspecified as acute or chronic duodenal ulcer without hemorrhage or perforation
K27	Peptic ulcer, site unspecified
K27.3	Acute peptic ulcer, site unspecified without hemorrhage or perforation
K27.7	Chronic peptic ulcer, site unspecified without hemorrhage or perforation
K27.9	Unspecified as acute or chronic peptic ulcer, site unspecified without hemorrhage or perforation

^aKorean Standard Classification of Disease 6th revision (KCD-6).

부여된 시점에 따라 입원 전, 입원기간, 그리고 입원 후로 나누었고, 검색된 환자들에게 동시에 부여된 다른 상병을 모두 조사하였다. 이와 함께 상부위장관 출혈 지혈술 시행 여부, 비위관 삽관 시행 여부를 조사하였다. 항궤양 약제 사용 여부에 대한 조사에서는 과거에 비해 양성자펌프억제제의 경우 사용범위가 늘어났기 때문에 양성자펌프억제제 주사제로 한정하였다. 환자들이 응급실로 내원하여 소화성궤양 출혈이 의심되는 경우 양성자펌프억제제를 먼저 사용하고 다음 날 입원하게 되는 경우가 있으므로, 약제 사용기간은 입원 1일 전부터 퇴원일까지를 조사기간으로 정하였다. 이러한 모든 자료를 바탕으로 상병과 임상 조건이 포함된 다양한 조작적 정의의 조합을 만들고, 각각의 조합으로 2013-2014년 동안 입원했던 모든 환자의 의무기록을 검색했을 때 출혈성 소화성궤양 확진 환자를 얼마나 찾아낼 수 있는지 민감도와 양성예측도를 구하였다.

3. 통계

통계 분석은 SPSS program version 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 두 군 간의 분석에서 연속 변수는 독립 표본 t 검정(independent samples t-test)을, 범주형 변수는 chi-square test, Fisher's exact test를 사용하

여 비교 분석하였고, 자료는 평균±표준편차, 혹은 비율(%)로 표시하였다. 모든 통계에서 p값이 0.05 미만일 때 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 출혈성 소화성궤양 환자의 임상 양상

2년간 출혈성 소화성궤양 환자로 확진된 92명의 환자 중 남자 환자 1예가 2013년과 2014년에 각각 한 번의 출혈이 발생하여 2예로 계산되었다. 환자들의 성별은 남자 60명(65.2%), 여자 32명(34.8%)이었다(Table 2). 환자들의 평균 나이는 63±16.7세였고, 남녀 각각 58±14.7세 및 73±15.7세로 여자 환자들의 연령이 유의하게 더 높았다($p < 0.001$) 연령별 분포를 20세부터 10세 간격으로 나누어 보면 40대-80대에 궤양 발생빈도가 높았으며, 십이지장궤양 출혈이 전 연령층에서 발생하는 것에 비해 위궤양 출혈은 나이가 많은 환자에서 주로 발생하였다(Fig. 1A). 발생 빈도를 성별에 따라 분석했을 때 출혈성 위궤양은 남자의 경우 40대-60대 환자들이 많은 반면 여자의 경우 70대 이상의 환자들이 많아 분명한 성별 차이를 보였다($p < 0.001$). 출혈성 십이지장궤양의 경우 성별

Table 2. Demographic Data of Patients with Bleeding Peptic Ulcer Disease

	Total	Male	Female	p-value ^c
Number of patients	92 (100)	60 (65.2)	32 (34.8)	
Age (yr)	63±16.7	58±14.7	73±15.7	< 0.001 ^d
Location of ulcer				NS ^e
GU	64 (69.6)	38 ^a (63.3)	26 (81.3)	
DU	19 (20.7)	16 (26.7)	3 (9.4)	
GU+DU	9 (9.8)	6 (10.0)	3 (9.4)	
Bleeding site				NS ^f
GU	67 (72.8)	40 (66.7)	27 (84.4)	
DU	25 (27.2)	20 (33.3)	5 (15.6)	
Stage of ulcer				NS ^f
A1	32 (34.8)	24 (40.0)	8 (25.0)	
A2	46 (50.0)	30 (50.0)	16 (50.0)	
H1	12 (13.0)	5 (8.3)	7 (21.9)	
H2	2 (2.2)	1 (1.7)	1 (3.1)	
Forrest classification				< 0.01 ^f
IA	5 (5.4)	4 (6.7)	1 (3.1)	
IB	5 (5.4)	5 (8.3)	0 (0.0)	
IIA	16 (17.4)	14 (23.3)	2 (6.3)	
IIB	6 (6.5)	4 (6.7)	2 (6.3)	
IIC	40 (43.5)	26 (43.3)	14 (43.8)	
III	20 (21.7)	7 (11.7)	13 (40.6)	
Drug history ^b				NS ^f
NSAIDS	26 (28.2)	17 (28.3)	9 (28.1)	
Aspirin	15 (16.3)	10 (16.7)	5 (15.6)	
Steroid	5 (5.4)	2 (3.3)	3 (9.4)	
Anti-platelet agent	5 (5.4)	2 (3.3)	3 (9.4)	
	9 (9.8)	7 (11.7)	2 (6.3)	

Values are presented as n (%) or mean±SD.

GU, gastric ulcer; DU, duodenal ulcer.

^aOne male patient who had two separate ulcer bleeding events at 2013 and 2014 was counted as two cases; ^bSome patients were exposed to multiple drugs.

^cMale vs. female; ^dIndependent samples t-test; ^echi-square test; ^fFisher's exact test.

에 따른 유의한 차이는 없었다(Fig. 1B, C). 아스피린, 비스테로이드 소염제, 스테로이드나 혈소판 저해제 등의 궤양 유발 약제를 복용한 경우가 남자 17명(28.3%), 여자 9명(28.1%)으로 총 26명이었으며 이 중 비스테로이드 소염제가 15명으로 가장 많았다. 약제에 노출된 환자의 평균 나이는 남녀 각각 59세와 78세로 유의하게 여자 환자의 나이가 많았다($p < 0.01$).

2. 출혈성 소화성궤양의 내시경적 특징

궤양을 발생한 위치로 분류해보면 위궤양 64명(69.6%), 십이지장궤양 19명(20.7%), 위궤양과 십이지장궤양이 동반된 경우 9명(9.8%)이었고, 이 중 출혈이 발생한 부위는 위궤양이 월등하게 많았다(67명 vs. 25명, Table 2). 소화성궤양 출혈로 확진된 환자들 중 비위관삽입술은 30명에서만 시행되었다. 92명의 확진 환자 중 일반적으로 내시경 지혈술이 필요하다고 권고되는 Forrest 분류 I-IIA의 궤양은 26명이었고, 남자 환자의 경우 여자 환자에 비해 지혈술이 필요한 출혈성 궤양이 유의하게 더 많았다(Table 2, $p < 0.01$). 내시경 지혈술은 32명에게 시행되었고, 에피네프린 주입과 클립을 이용한 지

혈술을 가장 많이 이용하였다(Table 3).

3. *H. pylori* 감염률

출혈성 소화성궤양 환자로 확진된 92명 중 27.2%의 환자에서 *H. pylori* 검사가 시행되지 않았으며, *H. pylori* 감염에 대한 검사를 시행한 환자는 67명으로 이 중 32명이 양성으로 확인되어 감염률은 47.8%로 나타났다(Table 4). 67명의 *H. pylori*를 검사했던 환자 중 양성 비율은 남녀 각각 26명과 6명으로 남자에서 유의하게 많았으나(59.1% vs. 26.1%, $p < 0.05$), 감염된 환자들의 평균 나이는 남녀 각각 56.1세와 60.8세로 차이가 없었다.

H. pylori 감염과 약제 노출력에 따라 환자군을 분류해보면 92명 중 *H. pylori* 감염만 있었던 경우는 22명, 궤양 유발 약제 노출만 있었던 환자는 16명, *H. pylori* 감염과 궤양 유발 약제 노출이 동시에 있었던 환자는 10명이었고, 두 가지 위험 인자가 모두 없었던 경우가 44명이었다.

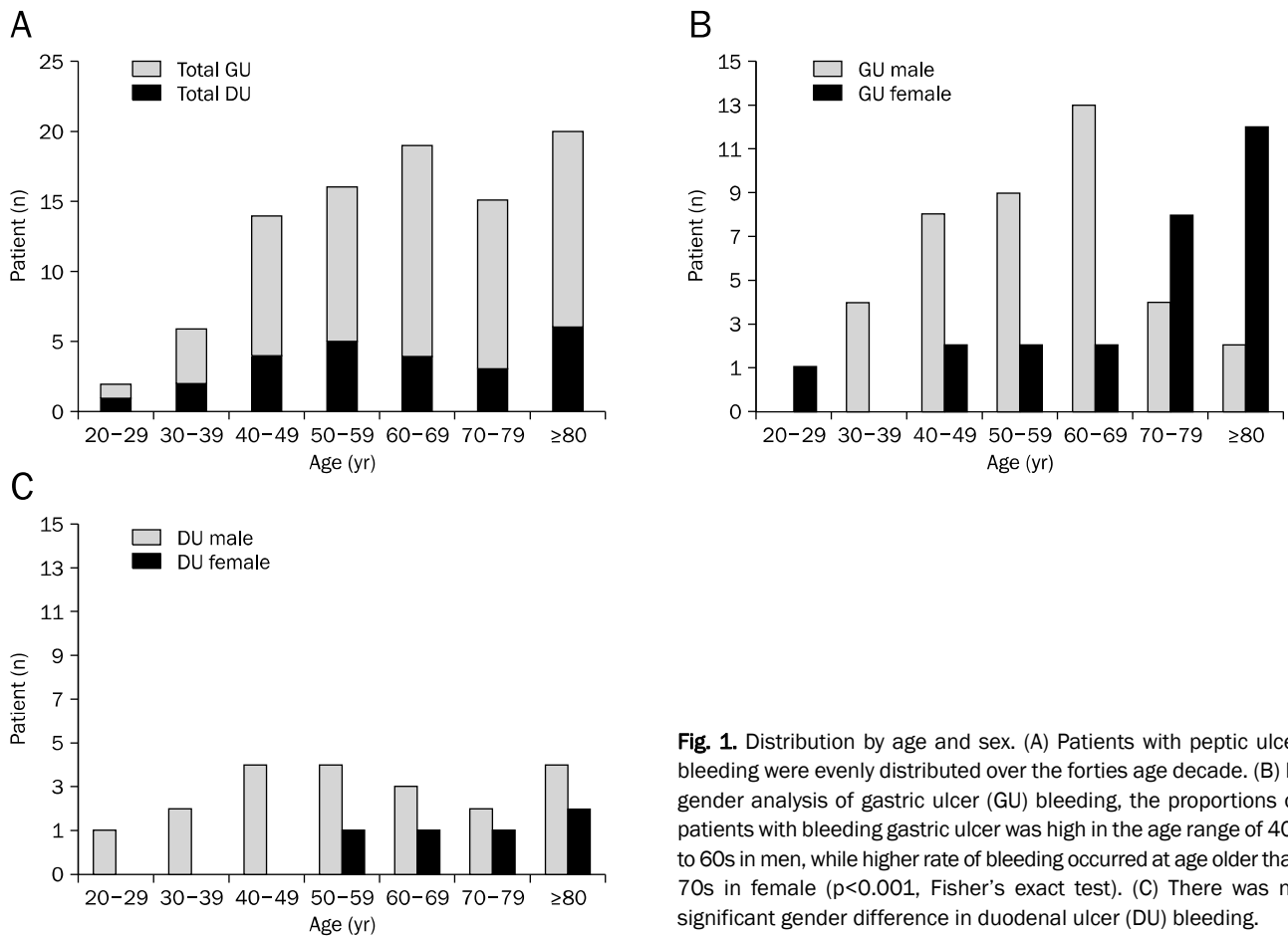


Fig. 1. Distribution by age and sex. (A) Patients with peptic ulcer bleeding were evenly distributed over the forties age decade. (B) In gender analysis of gastric ulcer (GU) bleeding, the proportions of patients with bleeding gastric ulcer was high in the age range of 40s to 60s in men, while higher rate of bleeding occurred at age older than 70s in female ($p < 0.001$, Fisher's exact test). (C) There was no significant gender difference in duodenal ulcer (DU) bleeding.

Table 3. Hemostasis Method

Hemostasis method	n (%)
Epinephrine injection	8 (8.7)
Endoclip	4 (4.3)
Coagrasper	2 (2.2)
Epinephrine injection+Endoclip	11 (12.0)
Epinephrine injection+Cosagrasper	4 (4.3)
Epinephrine injection+Endoclip+Cosagrasper	1 (1.1)
Epinephrine injection+APC	1 (1.1)
Coagrasper+APC	1 (1.1)
None	60 (65.2)

APC, argon plasma coagulation.

Table 4. Infection Rate and Diagnostic Method for *Helicobacter pylori*

Variable	Total	Positive	Negative	Untested
Total patients	92	32 (34.8)	35 (38.0)	25 (27.2)
Tested patients	67	32 (47.8)	35 (52.2)	
Sex (male:female)	44:23	26:6 (59.1:26.1)	18:17 (40.9:73.9)	
Diagnostic method				
Rapid urease test	42	19 (45.2)	23 (54.8)	
Rapid urease test+	1	0 (0)	1 (100)	
Giemsa				
Giemsa	8	3 (37.5)	5 (62.5)	
Urea breath test	3	3 (100)	0 (0)	
Serology	13	7 (53.8)	6 (46.2)	
Not done	25			

Values are presented as n only or n (%).

4. 조작적 정의의 조건

내시경 지혈술과 비위관삽입술이 각각 확진 환자의 약 1/3에서만 시행되었기 때문에 기존에 Bae 등¹²이 보고한 방법에 따라 소화성궤양 상병 전체와 지혈술, 상부위장관 내시경, 비위관삽입술 및 위세척 청구 코드를 이용해 검색할 경우 2013-2014년 사이에 발생한 출혈성 소화성궤양 확진 환자를 찾아낼 수 있는 민감도와 양성예측도가 40.2% 및 62.7%로

매우 낮았다(Table 5, Combination A). 이에 이번 연구에서는 소화성궤양 상병 전체를 사용하는 대신 출혈이 포함된 궤양 상병을 중심으로 새로운 조작적 정의를 만들어 검색하였다. 내시경으로 확진된 92명의 환자 중 출혈성 소화성궤양 상병이 부여된 환자는 76명이었는데, 이 중 8명은 퇴원 후 한 달 이내에 부여되었고, 3명은 출혈성 소화성궤양의 과거력이

Table 5. Operational Definition Combinations

Combinations	Total patients (n)	Confirmed (n)	Not confirmed (n)	Sensitivity ^a (%)	PPV (%)
Combination A (operational definition used in previous study ¹²)					
1. All PUD code AND [Hemostasis code or EGD with L-tube insertion code]	61	37	24	40.2	60.7
2. All PUD code AND [Hemostasis code or EGD with L-tube insertion code] AND IV PPI	59	37	22	40.2	62.7
Combination B (coding during admission period only for new onset and recurrent cases)					
1. PUD code including hemorrhage	99	65	34	70.7	65.7
2. PUD code including hemorrhage AND Exclusion of EMR/ESD/peritonitis code	88	65	23	70.7	73.9
3. PUD code including hemorrhage AND Exclusion of EMR/ESD/peritonitis code AND IV PPI	75	65	10	70.7	86.7
Combination C (coding during admission period and within 1 month after discharge ^b for new onset and recurrent cases)					
1. PUD code including hemorrhage	107	73	34	79.3	68.2
2. PUD code including hemorrhage AND Exclusion of EMR/ESD/peritonitis code	96	73	23	79.3	76.0
3. PUD code including hemorrhage AND Exclusion of EMR/ESD/peritonitis code AND IV PPI	83	73	10	79.3	88.0
Combination D (coding before, during admission period, and within 1 month after discharge for new onset and recurrent cases)					
1. PUD code including hemorrhage	117	76	41	82.6	65.0
2. PUD code including hemorrhage AND Exclusion of EMR/ESD/peritonitis code	105	76	29	82.6	72.4
3. PUD code including hemorrhage AND Exclusion of EMR/ESD/peritonitis code AND IV PPI	86	76	10	82.6	88.4
Combination E (add combinations using codes of PUD without complication to combination D for new onset and recurrent cases)					
1. Combination D-3+[PUD code without complication AND Hemostasis code AND Exclusion of EMR/ESD code]	89	78	11	84.8	87.6
2. Combination D-3+[PUD code without complication AND Hemostasis code with Exclusion of EMR/ESD code]+[PUD code without complication AND EGD with L-tube insertion/IV PPI]	94	79	15	85.9	84.0
Combination F (coding during admission period and within 1 month after discharge for new onset cases only)					
1. PUD code including hemorrhage AND Exclusion of EMR/ESD/peritonitis code AND IV PPI	83	73	10	82.0	88.0
2. Combination F-1+[PUD code without complication AND Hemostasis code AND Exclusion of EMR/ESD code]	86	75	11	84.3	87.2
3. Combination F-1+[PUD code without complication AND Hemostasis code with Exclusion of EMR/ESD code]+[PUD code without complication AND EGD with L-tube insertion/IV PPI]	91	76	15	85.4	83.5

PUD, peptic ulcer disease; EGD, esophagogastroduodenoscopy; IV, intravenous; PPI, proton pump inhibitor; PPV, positive predictive value; EMR, endoscopic mucosal resection; ESD, endoscopic submucosal dissection.

^aValidation is on the basis of a cohort of 92 true patients with bleeding PUD who were confirmed by upper endoscopy in Wonkwang University Sanbon Hospital during 2013-2014. For sensitivity calculation, the number of true patients was 92 for new onset and recurrent bleeding PUD cases and 89 for new onset bleeding PUD cases only; ^bcoding for bleeding PUD was completed until 11 days after discharge in patients with bleeding PUD code.

있어 입원 전부터 이미 부여되어 있었다. 입원기간 중 출혈성 소화성궤양 상병이 부여된 환자만 대상으로 하거나 퇴원 후 상병이 부여된 환자까지 포함해서 검색한 경우도 확진 환자를 찾아낼 민감도가 80% 미만이었다(Table 5, Combination B, C). 부여 시기에 관계없이 출혈성 소화성궤양 상병이 있는 환자를 모두 검색한 경우 민감도가 80% 이상으로 상승하였으나 여전히 위양성 환자가 많아 양성예측도가 70% 미만이었다. 위양성의 주된 이유는 세 가지로, ① 위선종의 제거를 위해 점막절제술(endoscopic mucosal resection, EMR)이나 점막하박리절제술(endoscopic submucosal dissection, ESD)을 시행하고 나서 출혈성 위궤양 상병을 부여한 경우, ② 이번 연구에서는 출혈과 천공이 동시에 포함된 상병도 출혈성 소화성궤양 상병에 포함하여 검색하였는데 이 환자들 중 실제 천공으로 수술을 시행했던 경우, ③ 단순 소화성 궤양이나 다른 상부위장관 질환에 출혈성 소화성궤양 상병을 잘못 입력한 경우였다. 이러한 위양성 경우를 배제하기 위해 '내시경 상부소화관 중앙수술-점막절제술 및 점막하중양절제술(Q7652, EMR)' 또는 '내시경 상부소화관 중앙수술-점막하 박리 절제술

(QZ933, ESD)' 시술 코드가 같이 있는 환자나 급성 복막염(K65.0) 또는 상세불명의 복막염(K65.9) 상병이 같이 있는 환자를 제외하면 양성예측도가 상승하였지만, 여전히 80% 미만이었다. 상병 입력 오류가 있었던 위양성 예를 배제하기 위해 입원기간 중 양성자펌프억제제를 정맥주사로 사용했던 환자만으로 제한하면 민감도가 약간 감소하는 대신 양성예측도가 올라가 각각 82.6%와 88.4%로 확진 환자를 찾아낼 수 있었다(Table 5, Combination D-3).

확진 환자를 더 찾아 민감도를 올리기 위해 출혈이나 천공의 합병증이 동반되지 않은 소화성궤양 상병만 붙은 환자를 따로 검색하여 추가하였다. 합병증이 없는 소화성궤양 상병이 있는 환자들 중에서 상부위장관 지혈술을 시행했지만, EMR/ESD 시술 코드가 없는 경우나 상부위장관 내시경과 비위관삽입술을 동시에 시행하고 양성자펌프억제제 주사제를 투여 받은 경우를 추출하면 추가적으로 실제 출혈성 소화성궤양 환자를 3명 더 검색할 수 있었으나 위양성 환자가 5명 더 늘어났다. 이 결과를 출혈성 소화성궤양 상병을 이용한 결과에 더하면 민감도와 양성예측도는 각각 85.9%와 84.0%였다

(Table 5, Combination E-2).

재발성 환자를 제외하고 2013-2014년 사이에 처음 출혈성 소화성궤양이 진단된 환자는 89명이었다. 이 환자들만을 찾고자 하는 경우는 확진 환자수는 89명으로 하고, 입원 기간 및 퇴원 후에 상병이 부여된 환자만을 추출하여 같은 조건의 조작적 정의를 적용하면 민감도와 양성예측도가 각각 82.0%와 88.0%로 검색 가능하였다. 또한 합병증이 없는 소화성궤양 상병을 이용한 결과를 추가하면 민감도와 양성예측도가 각각 85.4%와 83.5%였다(Table 5, Combination F).

고 찰

이번 연구의 첫 번째 목적은 2013-2014년 사이에 단일 2차 의료가관에서 진료한 출혈성 소화성궤양 환자의 임상양상을 조사하는 것으로, 위궤양이 십이지장궤양보다 더 많았고 남녀 간의 발생률과 중증도의 차이가 있었다. 이러한 결과들은 기존에 보고된 소화성궤양의 임상양상에 대한 연구들과 일치한다.⁹

국내 소화성궤양 환자를 대상으로 한 연구에서는 65세 이하의 저연령군에서 남성이 많았다.^{10,13} 이번 연구에서는 출혈성 소화성궤양의 경우에서도 분명한 남녀 차이가 있다는 점을 확인하였는데, 남자의 경우 상대적으로 젊은 40-60대에 주로 발생한 것에 비해 여자의 경우 70대 이상의 고령에서 주로 발생하였다. 십이지장궤양의 경우는 환자의 수가 적어 분석이 어려웠지만 전 연령층에서 비슷하게 발생하는 것으로 보인다. 과거에 보고된 소화성궤양의 위험인자에 대한 국내 연구에서 흡연 및 음주가 남자 환자와 더 연관이 많았기 때문에⁹ 아마도 이러한 남녀 간의 차이는 생물학적인 성별의 차이보다는 생활습관의 차이와 고령에서의 약제 복용의 차이에 의해 나타났을 가능성이 높다. 이번 연구에서는 후향적 연구의 제한점 때문에 남녀의 나이에 따른 유병률의 차이를 보이는 원인을 정확히 분석하기 어려웠지만, 의무기록에서 조사 가능한 환자만을 대상으로 궤양 발생의 중요 인자인 비스테로이드성 소염제와 *H. pylori*의¹⁴ 영향을 추정해 볼 수 있었다.

이번 연구에서 출혈성 궤양으로 확진된 환자의 약 30%가 아스피린이나 비스테로이드 소염제와 같은 궤양 유발 약제를 복용했는데, 의무기록에만 의존하여 약물 복용력을 정확하게 파악하기 어려웠고 처방 없이 약국에서 구입하여 복용한 경우는 조사되지 않았기 때문에 실제 이보다 더 많은 환자들이 약제 원인일 가능성이 높다. 궤양 유발 약제에 노출된 것으로 확인된 환자들만을 대상으로 분석해보면 약제 노출 빈도는 남녀 간에 차이가 없었지만, 약제에 노출된 여자 환자의 평균 나이가 78세로 남자 환자에 비해 유의하게 많았다. 이와는 반대로 *H. pylori*에 감염된 환자의 비율은 남자에서 유의하게 많았으나 감염된 환자의 평균 나이는 각각 56세와 61세로 남

녀 간의 차이가 없었다. 이런 결과는 50대-60대의 남자 환자의 경우 *H. pylori*와 생활습관이 주된 원인으로 작용하며, 70대 이상의 여자 환자의 경우 비스테로이드 소염제와 같은 약제가 더 연관이 있다는 것을 시사한다. 그러나 이 분석에 이용된 환자수가 너무 작기 때문에 이 두 가지 요인이 출혈성 궤양의 남녀 차이에 영향을 미치는지 알기 위해서는 대규모 전향적 연구가 필요하다. 또한 건강보험 심사평가원 정보를 이용해 전국민을 대상으로 한 연구¹²에서는 모든 연령대에서 남성이 많아, 향후 빅데이터 연구를 통해서 나이에 따른 남녀 차이를 다시 검증할 필요가 있다.

국내에서는 그 동안 제균치료를 꾸준히 시행한 결과 *H. pylori* 감염률이 1998년 66.9%에서 2011년 54.4%로 낮아졌다.¹⁵ 그러나 이번 연구에서는 소화성궤양 환자에서 *H. pylori* 감염률이 높았던 기존의 보고와는 달리 *H. pylori* 검사를 시행한 67명 중 32명(47.8%)만이 양성으로 나타나, 국내 유병률의 변화를 감안하더라도 상대적으로 낮은 감염률을 보였다.¹⁰ 단일기관의 연구로 판단하기는 어려우나 감염률이 낮은 이유는 출혈이 있는 궤양이라는 대장환자군의 특성 때문으로 추정되는데, 기전은 명확하지 않지만 출혈성 궤양환자에서 *H. pylori* 검사의 위음성이 높다는 것은 잘 알려져 있다.¹⁶ 출혈 환자에서 위음성이 높은 기전으로는 출혈 환자의 경우 검사 전에 이미 양성자펌프억제제를 사용하고 있는 경우가 많고, 출혈로 인한 혈장의 직접적인 효과 또는 알부민의 완충효과(buffering effect), 비위관삽입 후 공기주입으로 인해 *H. pylori* 생존에 필요한 환경이 변하는 것 등이 제시되고 있다.¹⁶ 고려해야 할 점은 이번 연구에서는 검사 자체가 시행되지 않은 경우가 27%로 비교적 높았다는 점인데, 응급상황에서 *H. pylori* 검사 없이 내시경만 시행한 후 추적 검사가 안되는 경우가 많았으며, 특히 소화기내과가 아닌 타 과 입원 중 출혈성 궤양이 발생한 환자의 경우 출혈이 멈추고 안정되면서 추적관찰이 되지 않는 경우가 있었다. 외국의 한 보고에 의하면 출혈성 궤양 환자의 1차 *H. pylori* 검사에서 음성이 나온 환자를 대상으로 시간을 두고 2차 검사를 시행한 경우 초기 음성이었던 환자 중 79%가 양성으로 확인되어, 출혈이 있는 환자의 경우 첫 검사에서 음성이라 하더라도 추적 검사를 반드시 고려해야 할 것으로 생각된다.

이번 연구의 두 번째 목적은 의무기록을 이용한 빅데이터 연구에서 가장 필수적인 최선의 조작적 정의가 무엇인지 실제 출혈성 궤양 환자의 임상정보를 이용해 알아보려 하는 것이다.

대규모 역학 연구를 위한 기존의 연구 및 조사 방법(대규모 다기관 임상 연구, 코호트 연구 등)의 경우 비용 및 시간이 많이 소모되거나 일반화 가능성이 낮다는 한계점이 있다.¹⁷ 이에 대한 보완책 및 대체방법으로 이미 축적되어 있는 대규모 전산화 의료 자료들을 사용하는 빅데이터 연구가 최근 주목을

받고 있다. 영국, 미국, 캐나다, 호주 등 의료 선진국에서는 보건 의료분야 연구에 빅데이터 자료를 활발히 활용하고 있는데, 미국의 SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results)-Medicare data와 호주의 Western Australian Data Linkage System 등이 그 예이다.¹⁸ 국내에서도 국민건강보험공단이 2014년부터 건강보험의 진료내역, 건강검진, 거주지 및 보험료, 요양기관정보 등의 정보를 연구자들이 이용할 수 있도록 100만 명의 '표본코호트DB'를 구축하여 제공하고 있다. 또한 전 국민을 대상으로 한 국민건강보험공단 자료도 이용이 가능한데 전 국민의 주민등록번호로 관리되는 단일건강보험체계를 운영하고 있기 때문에 질병에 대한 전국적인 현황 파악과 연구 결과를 효율적으로 얻어낼 수 있는 장점이 있다.

이런 빅데이터 연구 시 실제 그 질환을 가지고 있는 정확한 환자를 얼마나 찾아내느냐 하는 것이 연구 결과의 신뢰성을 결정짓는 요소인데 아직까지 국내에서 빅데이터 연구에서 조작적 정의의 조건에 대해서 연구된 것은 없다. 기존의 임상연구에서 사용되는 대상 환자 선정 기준을 빅데이터 연구에 적용하기 어렵고, 또 과거에 만들어진 조작적 정의의 기준은 시간이 지나면서 민감도와 특이도가 떨어질 가능성이 있다. 2006-2007년 건강보험 심사평가원 자료를 이용한 Bae 등¹²의 연구에서는 당시에는 소화성궤양의 상병 중 합병증 유무를 알 수 있는 4자리수 상병 사용이 의무사항이 아니었기 때문에 기본적인 3자리수 소화성궤양 상병(K25, K26, K27, K28)과 상부위장관 내시경 시행, 비위관삽입술, 위장관지혈술 청구코드를 이용하여 출혈성 소화성궤양의 조작적 정의를 만들었다. 이 조작적 정의를 이용하여 본 병원의 2013-2014년 의무기록 자료에서 환자를 추출해보았을 때 실제 출혈성 소화성궤양의 검색률이 너무 낮았는데, 92명의 확진 환자 중 37명만 찾아낼 수 있어 민감도와 양성예측도가 각각 40.2%와 60.7%에 불과하였다. 2006-2007년 자료에서는 80% 후반으로 매우 높았던 조작적 정의의 민감도가 10년 사이에 이렇게 낮아진 것은 출혈성 소화성궤양 환자의 진료에 대한 근거가 달라진 것이 주요원인으로 생각된다. 과거 상부위장관 출혈이 의심이 되는 경우 생리식염수 세척을 모든 환자에서 시행하였으나 최근에는 그 진단적 또는 치료적 효과가 의문시되고 있고, 국내의 경우 응급내시경의 시행이 비교적 빠른 시간 내에 이루어지므로 흑색변과 같은 상부위장관 출혈의 증상이 있는 경우 바로 내시경을 시행하는 경우가 많다.^{19,20} 또한 위산 억제 약물 사용에 대한 조건도 2000년대 후반 이후 양성자펌프억제제 사용의 보험 조건이 완화되면서 궤양이 아닌 위식도역류질환에서도 흔히 사용되므로 경구약제까지 포함하는 경우 그 특이성이 떨어진다. 기존에 보고된 Bae 등¹²의 조작적 정의가 얼마나 유용한지 알아보는 과정에서는 이런 약물 처방 기준의 변화를 고려하여 과거보다 엄격히 양성자펌프억제제를 주사

제로 제한했음에도 불구하고 확진 환자 검색률이 낮았고 위양성 환자가 많았다.

이러한 이유로 새로운 조작적 정의의 기준이 필요하다고 판단하였고, 궤양 상병 전체를 사용하는 것보다는 출혈이 동반된 소화성궤양 상병을 사용하면 위양성을 낮출 것으로 예상하였다. 출혈이 동반된 상병 중에는 천공이 같이 포함된 경우가 있는데, 궤양 출혈 환자나 궤양 천공 환자가 이 상병을 같이 사용할 수 있기 때문에 우선 포함시키고 실제 천공으로 수술한 환자를 배제하는 조건을 설정하였다. 확진 환자의 검색률을 높이기 위해 상병이 부여된 시점을 어디까지로 제한할 것인가에 대해서도 고려가 필요하다. 출혈성 소화성궤양 상병이 입원기간 중에 부여되지 않고 첫번째 외래 추적 시에 부여된 경우가 종종 있었고, 이 경우는 대개 2주 내에 외래 방문을 하여 최장 퇴원 후 11일 이내에 모두 상병이 부여되었기 때문에 상병 부여 기간을 퇴원 후 한 달까지로 설정하였다. 출혈 발생시점 이전에 이미 출혈성 소화성궤양 상병이 붙어있는 환자는 실제로 이전에 출혈성 궤양의 과거력이 있는 환자이거나 아니면 단순 궤양이 진단된 후 출혈성 궤양 상병을 잘못 부여했던 경우이다. 그러므로 특정기간에 발생한 모든 출혈성 궤양 환자를 찾아낼지 아니면 재발성이 아닌 새로 발생한 출혈 환자만을 찾아낼지 연구의 목적에 따라 환자의 상병이 부여된 시기를 제한하여 검색할 수 있다. 이번 연구에서 특이한 점은 최근 위선종 치료를 위해 내시경 치료가 늘어나면서 시술 후 출혈이 발생했거나 출혈의 예방을 위해 양성자펌프억제제를 사용하고 출혈성 위궤양 상병을 붙이는 경우가 많았기 때문에 위선종 절제 환자를 배제하는 것이 위양성 환자수를 줄이는데 매우 중요하였다는 점이다. 이러한 사실은 향후 새로운 시술이 도입되면 이를 배제할 수 있는 제한 조건이 더 필요할 수 있음을 의미하고, 국민건강보험공단 자료의 이용의 효율성을 높이기 위해서는 정확한 상병을 입력하는 의료진의 노력과 함께 불필요한 상병을 부여하지 않도록 현실적인 보험기준이 수립되어야 한다는 점을 시사한다.

국내에서는 아직 빅데이터 연구가 당뇨병과 같은 대사성 질환에 대해 주로 이루어지고 있어 소화기질환에 적용하는 것이 시급하다. 이런 의미에서 이번 연구는 소화기영역의 대표적인 질환 중 하나인 출혈성 소화성궤양 환자에 대한 조작적 정의를 처음으로 연구한 것에 의의가 있다. 이번 연구의 제한점은 1) 단일 2차기관의 환자들을 대상으로 한 연구로서 이번 연구에서 제시된 출혈성궤양의 임상양상이 환자군의 특성이거나 입원에 대한 역치가 다른 1차 및 3차 의료기관 환자들의 임상양상을 모두 반영하지 못하고, 2) 대상 환자수가 작은 후향적 연구이기 때문에 이번 연구에서 제시된 조작적 정의의 민감도와 양성예측도가 다른 연구에서는 달라질 가능성이 있으며, 3) 약제 사용력에 대한 조사와 *H. pylori* 감염에 대한

검사가 완전히 이루어지지 않아서 이 두 가지 요인이 출혈성 궤양에 미치는 영향을 명확하게 파악하지 못했다는 점이다. 이러한 이유로 추후 전향적 연구나 1차 및 3차기관이 참여하는 다기관 연구를 통해 임상양상을 파악하고 조작적 정의를 규정하는 연구가 필요할 것으로 생각된다. 그러나 다른 환자 집단을 대상으로 할 때 민감도와 양성예측도가 달라질 수는 있더라도 이번 연구에서 제시한 조작적 정의의 기준 자체는 크게 달라지지 않을 것이므로 국민건강보험공단 자료와 같은 빅데이터 연구에서도 이용될 수 있으리라 생각된다.

소화성궤양은 상부위장관 출혈의 가장 흔한 원인으로 새로운 치료약제와 내시경을 통한 조기 진단에 의해 발생률 및 재발률은 감소하고 있으나 출혈성 소화성궤양의 사망률은 큰 변화가 없는 실정이다.^{5,21} 그러나 국내 전반의 출혈성 소화성궤양에 대한 발생 현황 및 임상양상에 대한 데이터는 부족한 상태이며, 향후 국내에서도 국민건강보험공단 등의 빅데이터를 이용하여 궤양 발생률의 추이나 합병증으로 인한 입원 및 의료비용의 변화를 확인할 필요가 있다. 또한 약제 사용 패턴의 변화가 소화성궤양의 역학에 어떤 영향을 미치는지 빅데이터 연구를 통해 파악하고 외국과 다른 국내 환자들의 특성을 파악하는 것이 향후 국내의 출혈성 소화성궤양 치료 및 예후 개선을 위해 도움이 될 것으로 예상된다.

요 약

목적: 출혈성 소화성궤양은 상부위장관 출혈의 가장 흔한 원인으로 아직 국내에 빅데이터를 이용한 연구는 없는 실정이다. 이번 연구에서 2013-2014년 사이의 단일 2차병원에서 나타난 출혈성 소화성궤양의 임상양상을 분석하고 이를 이용하여 빅데이터 연구 시 필요한 최선의 조작적 정의를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 2013년 1월 1일부터 2014년 12월 31일까지 원광대학교 산본병원에서 내시경 검사로 출혈성 소화성궤양이 확진된 92명을 대상으로 후향적 의무기록을 통해 환자의 연령, 성별, 내시경 소견, *H. pylori* 양성률, 복용 중인 약물을 조사하여 그 특성을 알아보았다. 출혈이 포함된 소화성궤양 상병과 동반된 임상양상의 조합으로 다양한 조작적 정의를 만들고 이를 이용해 확진된 환자를 검색할 수 있는 민감도와 양성예측도를 구하였다.

결과: 전체 출혈성 소화성궤양 환자의 평균 연령은 63세였으며 남성의 비율이 65.2%로 여성보다 높았다. 출혈성 위궤양의 경우 40대-60대에서는 남성이 많았고 70대 이상에서는 여성이 통계적으로 많아 차이를 보였다. 비스테로이드 소염제와 같은 궤양 유발 약제를 복용한 경우는 28.2%였으며 *H. pylori* 감염률은 47.8%였다. 출혈성 소화성궤양 상병을 가진 환자들

중에서 내시경 선종 제거술을 시행한 경우와 복막염 상병을 가진 환자를 제외하고, 입원기간 중 양성자펌프억제제를 주사제로 사용한 경우만 검색하면 출혈성 소화성궤양으로 확진된 환자를 찾아낼 수 있는 민감도와 양성예측도는 각각 82.6%와 88.4%였다.

결론: 출혈성 소화성궤양 환자는 40대 이상에서 호발하였으며 출혈성 위궤양의 경우 분명한 남녀 차이를 보였다. 출혈이 포함되어 있는 상병명을 중심으로 조작적 정의를 설정한 경우 충분히 높은 민감도와 양성예측도로 확진 환자가 검색되어, 향후 빅데이터 연구에 사용할 수 있을 것으로 생각한다.

색인단어: 소화성궤양 출혈, 빅데이터, 조작적 정의, 민감도, 예측도

REFERENCES

- Kurien M, Lobo AJ. Acute upper gastrointestinal bleeding. Clin Med (Lond) 2015;15:481-485.
- Sung JK. Diagnosis and management of peptic ulcer bleeding. Korean J Med 2015;88:156-160.
- Wu CY, Wu CH, Wu MS, et al. A nationwide population-based cohort study shows reduced hospitalization for peptic ulcer disease associated with *H. pylori* eradication and proton pump inhibitor use. Clin Gastroenterol Hepatol 2009;7:427-431.
- Ahsberg K, Ye W, Lu Y, Zheng Z, Staël von Holstein C. Hospitalisation of and mortality from bleeding peptic ulcer in Sweden: a nationwide time-trend analysis. Aliment Pharmacol Ther 2011;33: 578-584.
- Theocharis GJ, Thomopoulos KC, Sakellaropoulos G, Katsakoulis E, Nikolopoulou V. Changing trends in the epidemiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding in a defined geographical area in Greece. J Clin Gastroenterol 2008;42: 128-133.
- Kwon JH, Choi MG, Lee SW, et al. Trends of gastrointestinal diseases at a single institution in Korea over the past two decades. Gut Liver 2009;3:252-258.
- Nagasue T, Nakamura S, Kochi S, et al. Time trends of the impact of *Helicobacter pylori* infection and nonsteroidal anti-inflammatory drugs on peptic ulcer bleeding in Japanese patients. Digestion 2015;91:37-41.
- Choi JW, Kim HY, Kim KH, et al. Has any improvement been made in the clinical outcome of patients with bleeding peptic ulcer in the past 10 years? Korean J Gastrointest Endosc 2005;30: 235-242.
- Kim JJ, Kim N, Lee BH, et al. Risk factors for development and recurrence of peptic ulcer disease. Korean J Gastroenterol 2010;56:220-228.
- Na YJ, Shim KN, Kang MJ, et al. Comparison of clinical characteristics and outcomes between geriatric and non-geriatric patients in peptic ulcer bleeding. Korean J Gastroenterol 2009;53: 297-304.
- Bae SO, Kang GW. A comparative study of the disease codes be-

- tween Korean national health insurance claims and Korean national hospital discharge in-depth injury survey. *Health Policy Manag* 2014;24:322-329.
12. Bae S, Kim N, Kang JM, et al. Incidence and 30-day mortality of peptic ulcer bleeding in Korea. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:675-682.
13. Kim JJ, Kim N, Park HK, et al. Clinical characteristics of patients diagnosed as peptic ulcer disease in the third referral center in 2007. *Korean J Gastroenterol* 2012;59:338-346.
14. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 2002;359:14-22.
15. Lim SH, Kwon JW, Kim N, et al. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in Korea: nationwide multicenter study over 13 years. *BMC Gastroenterol* 2013;13:104.
16. Güell M, Artigau E, Esteve V, Sánchez-Delgado J, Junquera F, Calvet X. Usefulness of a delayed test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:53-59.
17. Ko MJ, Lim TH. Use of big data for evidence-based healthcare. *J Korean Med Assoc* 2014;57:413-418.
18. Park BJ. Application of big data for public health. *J Korean Med Assoc* 2014;57:383-385.
19. Gilbert DA, Saunders DR. Iced saline lavage does not slow bleeding from experimental canine gastric ulcers. *Dig Dis Sci* 1981;26:1065-1068.
20. Palamidessi N, Sinert R, Falzon L, Zehtabchi S. Nasogastric aspiration and lavage in emergency department patients with hematochezia or melena without hematemesis. *Acad Emerg Med* 2010;17:126-132.
21. Czernichow P, Hochain P, Nousbaum JB, et al. Epidemiology and course of acute upper gastro-intestinal haemorrhage in four French geographical areas. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:175-181.