

HIRA ISSUE

코로나19 시대 근거기반 의사결정

변지혜 부연구위원
건강보험심사평가원 근거기반연구부

| 키워드 | 코로나19, 근거기반 의사결정, 체계적 문헌고찰, 코로나19치료제, 건강보험급여

1. 들어가며

2019년 연말에 시작된 코로나19(코로나바이러스감염증-19, COVID-19)는 2020년을 지나 2021년이 시작된 올해도 여전히 진행 중이다. 코로나19 유행이 지속되면서 관련 연구들이 발표되고 있다. 동시에 코로나19에 특효라는 고춧대, 치료·예방효과가 있다는 항말라리아약(hydroxychloroquine) 등 근거(Evidence)가 불충분한 내용들이 다양한 경로로 확산되어 사람들을 혼란스럽게 하고 있다. 전문가들은 국민들의 혼란을 막기 위해 코로나19 방역으로 바쁜 상황에서 코로나19 관련 가짜 뉴스를 사실이 아니라고 설명해야 하는 불편한 상황이 지속되고 있다.

전문가들이 말하는 근거(Evidence)란 의약품이나 의료 기술에 대한 타당성 있는 임상연구 결과를 의미한다. 타당성 있는 임상연구란 과학적 연구 방법으로 대상자들에게 제공된 의약품 또는 의료기술이 질병의 치료, 재활, 예방요법으로 효능/효과가 있고 안전하다는 것을 증명한 결과이다. 이 결과는 이해관계가 없는 동료 전문가들이 객관적 검토를 수행한 후 임상문헌으로 발표되어 근거(Evidence)가 된다. 이처럼 어렵게 발표된 근거라 하더라도 연구결과 하나로 정책적 의사결정이 이루어지기는 어렵다. 일반적으로 보건당국의 정책적 판단이나 진료지침은 파급 효과를 고려하여 발표된 임상문헌 중에서도 근거수준이 높은 자료를 엄선하여 최종 의사결정을 내린다. 예외적으로 이번 코로나19 초기와 같이 근거가 부족한 상황에서 신속한 의사결정을 내려야 하는 긴급한 상황도 있을 수도 있다. 하지만 위급한 상황일 수록 검토할 수 있는 최선의 근거에 기반 한 의사결정이 이루어져야 하는데 이의가 없어 보인다. 이에 이 글에서는 근거기반 의사결정 과정을 간략히 소개하고자 한다.

2. 심평원의 근거기반 의사결정 개요

근거기반 의사결정의 과정을 도식화해보면 다음과 같다.



[그림 1] 근거기반 의사결정 과정

자료: 근거기반 의사결정을 위한 근거문헌활용지침 제6판, 건강보험심사평가원, 2020

1) 핵심질문(Key Question) 작성하기

논의하고자 하는 안건에 대한 최선의 답을 찾기 위해 임상문헌검색에 필요한 핵심질문(Key Question)을 작성한다. 단순히 몇몇 전문가의 의견을 반영하는 것이 아니라 과학적이고 객관적인 방법으로 수행된 근거 문헌을 찾고 이에 기반 한 의사결정이 이루어질 필요가 있기 때문이다. 핵심 질문을 작성하기 위해서는 4가지 사항을 고려할 필요가 있다. 대상 환자 또는 문제(Population or Problem), 관심중재(Intervention), 비교중재(Comparator), 임상결과(Outcome)로 일반적으로 PICO라고 말한다.

2) 관련 문헌 검색 데이터베이스

핵심질문이 구성되면 관련된 데이터베이스에서 임상 문헌을 검색한다. 임상 문헌 검색을 위해 주로 사용하는 데이터베이스는 국외와 국내로 나뉘볼 수 있다. 국외 데이터베이스로는 펍메드(PubMed), 코크란 라이브러리(Cochrane Library), 이엠베이스(EMbase) 등이 있다. 국내 데이터베이스로는 코리아메드(KoreaMed) 및 케이엠베이스(KMbase) 등의 데이터베이스를 권장한다.

3) 검색전략 수립

검색 데이터베이스에 맞춰 검색전략을 수립한다. 검색전략은 민감도(Sensitivity)와 특이도(Precision)를 고려하여 비뚤림(Bias)이 없도록 수립하는 것이 중요하다. 검색전략에서 민감도란 찾고자 하는 주제와 연관된 문헌이 폭넓게 포함될 수 있는 포괄성을 의미한다. 민감도를 너무 높이면 연관성이 적은 임상문헌까지 검색될 우려가 있어 적절한 문헌 선정을 위해 많은 시간이 소요될 수 있어 주의가 필요하다. 특이도란 부적절한 문헌을 배제하는 검색 전략으로 민감도와 반대로 특이도를 너무 높이면 관련 있는 임상 문헌까지 검색에 포함되지 않을 수 있다. 민감도와 특이도를 적절하게 반영하여 효과적인 검색 전략을 수립하는 것이 필요한데, 보통 PICO에 맞춰 각 데이터베이스의 의학 주제표목(예: PubMed-MeSH, Embase-Emtree)의 용어를 불리언(Boolean)연산자(예: AND, OR, NOT)나 절단연산자(예: *, “ ”) 등으로 연결하여 검색전략을 수립할 수 있다. 일반적인 검색 전략은 ‘P AND I’로 구성한다.

4) 문헌 선택

검색 데이터베이스에서 검색 전략에 따라 체계적인 문헌 검색을 수행했어도 문헌 중에는 핵심 질문과 적합하지 않은 문헌이 포함되었을 수 있다. 핵심 질문에 적합한 문헌만을 선정하기 위해서는 검색된 문헌을 선택할 필요가 있다. 문헌 선정 시 비뚤림(bias)을 최소화하기 위해서는 문헌 선택과 배제 기준 계획을 사전에 수립해야 한다. 사전 계획을 수립할 때는 PICO를 기초로 연구유형, 보고자 하는 임상 결과, 출판 언어 등을 구체적으로 고려한다. 사전 계획에 따라 독립적인 2명의 검토자가 검색된 문헌의 제목, 초록 등을 검토하여 1차 문헌을 선정한다. 보통은 동료 전문가에 의한 심사가 이루어진 학술지 논문을 선택하며 초록만 발표된 경우 배제한다. 이후 본문을 검토하여 문헌을 선정한다. 2명의 검토자가 선정한 문헌의 차이가 있는 경우 제3자와 함께 논의하여 최종 문헌을 선정한다.

5) 문헌의 질(Quality) 평가

문헌의 질(Quality) 평가는 문헌의 내적 타당도 확인을 위해 비뚤림 위험을 평가하는 과정이다. 비뚤림 위험 평가도구는 연구 디자인에 따라 다른데 무작위비교임상시험(RCT)은 Cochrane 그룹이 개발한 RoB(Risk of Bias)가 있고 두 가지 버전(1.0, 2.0)이 있다. 비무작위배정연구(non-RCT)의 평가도구는 심사평가원에서 개발한 RoBANS 2.0과 코크란 연합-GRADE 그룹이 공동 개발한 ROBINS-I를 사용할 수도 있다. 그 밖에 진단검사는 QUADAS-2, 체계적 문헌 고찰의 경우 AMSTAR 등의 비뚤림 평가 도구를 추천한다.

6) 결과요약 및 의사결정

최종 의사결정은 문헌의 질(Quality) 평가가 끝난 임상문헌들의 결과와 주요국의 허가, 급여 상황 및 전문학회의 지침 등 관련 근거 자료를 모아 해당 분야 전문가들의 검토를 통해 이뤄지게 된다. 예를 들어 ‘코로나19 약물치료에 관한 대한감염학회 지침(Ver 2.0)’은 GRADE 방법론을 사용하여 대상 환자의 상태, 권고등급, 근거수준 등을 명시하고 있다. 앞서 코로나19 예방효과 또는 치료효과가 알려진 약제 중에는 스테로이드가 권고등급 A로 강하게 권고되고 이 때의 근거 수준은 중등도(moderate)였다. 렘데시비르, 인터루킨-6는 조건부 권고등급 B로 중등도 근거수준이었다. 인터페론은 조건부 권고등급 B이나 낮은 근거수준이었으며 항말라리아약인 하이드록시클로로퀸과 아지스로마이신 병용 투여는 권고하지 않으며 해당 결정의 근거 수준은 높음 수준이었다. 또한 회복기 혈장 투여는 권고보류로 근거 수준은 낮음이었다(표 1). 청구자료 분석을 통해 코로나19의 유행과 ‘대한감염학회 지침’ 버전의 변경에 따라 코로나19 약제의 사용량이 변화되는 것을 알 수 있었다.

(표 1) 코로나19 약물치료에 관한 대한감염학회 지침_중증도분류추가(Ver 2.0)

권고 등급	근거 수준	성분명	대상환자
A	중등도	스테로이드	중증(Severe) 또는 심각한(Critical) 코로나19환자에게 스테로이드(Steroid) 투여 권고 ※ 임상적 고려사항 : 스테로이드는 하루 덱사메타손 6mg을 7-10일간 투여하며, 다른 스테로이드를 같은 역가로 대체 투여할 수 있다. (하이드로코티손 150-200mg, 프레드니손 40mg, 메틸프레드니솔론 32mg)
B	중등도	렘데시비르	산소치료가 필요하지만 인공호흡기나 ECMO 치료까지 필요하지 않는 코로나19 환자에게 렘데시비르(Remdesivir) 사용할 수 있다.
B	중등도	인터루킨-6	중증 코로나19환자에게 인터루킨-6(interleukin-6, IL-6) 억제제는 임상 시험 범위 내에서 사용할 수 있다.
B	낮음	인터페론	코로나19 환자에게 인터페론은 임상시험 범위 내에서 사용할 수 있다.
C	높음	하이드록시클로로퀸 + 아지스로마이신	코로나19 환자에게 하이드록시클로로퀸(hydroxychloroquine, HCQ) 단독투여나 아지스로마이신(azithromycin, AZM)과의 병합 투여 모두 권고하지 않는다.
I	낮음	회복기 혈장	코로나19 환자에게 회복기 혈장 치료에 대한 권고를 보류한다.

자료: 코로나19 약물치료에 관한 대한감염학회 지침_중증도분류추가(Ver 2.0), 대한감염학회-한국보건의료연구원, 2020

3. 나가며

코로나19 유행이 장기화되면서 초기에 알 수 없었던 정보들이 임상문헌으로 발표되고 있다. 최근에는 백신의 효과와 안전성에 대한 영국(Vosey M et al, 2020)과 미국(아스트라제네카, 2021)의 연구 결과들도 하나 둘 발표되면서 보건 당국은 코로나19 초기 보다 근거에 기반 한 의사결정을 내릴 수 있게 되었다. 그렇다하여 근거기반 의사결정의 신중함으로 방역의 타이밍을 놓쳐서는 안 될 것이며, 특히 국민들의 생명을 담보로 하는 방역 문제에 대해 과학적 근거 없이 정책적 의사결정을 내려서는 안 될 것이다. 따라서 전문가에 의한 근거기반 의사결정을 신뢰하고 코로나 19와 관련된 왜곡된 정보에 혼란스러워 하지 않도록 주의하는 것이 필요하다. 특히나 발표되는 임상연구 결과의 질 평가는 의학적 지식이 없이는 한계가 있으므로 관련 분야 전문가의 근거기반 의사결정에 대한 신뢰가 우선되어야 할 것이다.

참고문헌

- 근거기반 의사결정을 위한 근거문헌 활용지침 제6판. 건강보험심사평가원(2020).
- 코로나19 약물치료에 관한 대한감염학회 지침_중증도분류추가(Ver 2.0). 대한감염학회-한국보건 의료연구원(2020)
- 이유진. 코로나19관련 급여확대 의약품 사용량 분석. HIRA정책동향 제15권 1호(2021)
- Voysey M et al., Oxford COVID Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet. 2021 Jan 9;397(10269):99-111. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1. Epub 2020 Dec 8. Erratum in: Lancet. 2021 Jan 9;397(10269):98.
- AZD1222 US Phase III trial met primary efficacy endpoint in preventing COVID-19 at interim analysis. PUBLISHED. 22 March 2021. Available date 23th, March, 2021:
<https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/astrazeneca-us-vaccine-trial-met-primary-endpoint.html#>



2020.11.20.부터 공익신고 대상 법률(284개 → 467개) 대폭 확대

공익신고자 보호 범위가 더욱 넓어졌습니다

보호

- 비밀보장, 신변보호, 불이익조치 금지, 책임감면

보상

- 내부 공익신고자에게 최대 30억원의 보상금
- 공익에 기여한 경우 최대 2억원의 포상금
- 구조금(치료비, 이사비, 소송비용 등)

상담

- 국번없이 **1398** 또는 **110**

신고

- 인 터 넷
- 청렴포털_부패공익신고(www.clean.go.kr)
- 방문 · 우편
- 국민권익위원회 종합민원상담센터(세종)
- 정부합동민원센터(서울)

※ 공익신고자는 변호사를 통한 비밀명 대리신고 가능

분야별 주요 공익침해행위



건강

- 불량식품 제조 · 판매
- 구조 · 구급활동 방해
- 무면허 의료행위 등



안전

- 소방차 진입방해, 전용구역 주차
- 디지털 성범죄, 아동학대
- 부실시공 등



환경

- 규제기준초과 소음 · 진동 발생
- 개발제한구역 내 불법 건축물
- 대기오염물질 불법 배출 등



소비자이익

- 보이스피싱, 보험사기
- 전자금융거래정보 누설
- 수산물이력 허위표시 등



공정경쟁

- 기업 간 담합
- 저작권 침해
- 휴대전화 불법 보조금 등



기타 공공의 이익

- 거짓 채용광고, 채용강요
- 본사의 대리점 갑질
- 부동산거래 허위신고 등



HIRA ISSUE

발행일 2021.3.26.

발행처 건강보험심사평가원 심사평가연구소

발행인 이진용

HIRA ISSUE는 국내외 보건의료 현안에 대한 정보제공을 위해 제작되었습니다.
본 내용은 심사평가연구소 연구진의 견해로 건강보험심사평가원의 공식 입장과 다를 수 있습니다.
강원도 원주시 혁신로 60(반곡동)
Tel. 033-739-0963 | www.hira.or.kr

Korea, a country of integrity

청렴한 세상

