

근거에 기반한 약물처방지침 개발방법

김 남 순

한국보건사회연구원

약물처방지침은 개념적으로 임상진료지침의 일부이다. 임상진료지침의 정의를 약물처방지침에 적용해보면 “특정한 상황에서 약물처방에 관하여 임상 의사와 환자의 의사결정을 돕기 위해 체계적으로 개발된 진술”로 정의될 수 있다. 다만 어떤 약물이 여러 질환에 공통적으로 사용되고 있으면서 오·남용 위험이 있는 경우에 그 약물을 중심으로 하여 단일 질환이 아닌 여러 질환에서 처방을 고려한다는 점이 다르게 생각될 수도 있지만, 임상진료지침과 근본적 차이가 있는 것은 아니다. 따라서 약물처방지침도 임상진료지침과 같이 의사들이 올바른 진료를 할 수 있도록 도와주는 것이며, 대부분의 의사들이 진료환경에서 하고 있는 일상적 진료행위를 반영해야 하며, 의사들에게 수용될 수 있어야 한다. 또한 약물처방지침은 진료의 지속성을 유지하고 의사의 진료와 과학적 근거의 간격을 줄이는데 효과적인 도구로서 역할을 해야 할 것으로 생각된다.

최근 선진국의 임상진료지침 프로그램에서는 지침을 개발하기 위해서 과학적으로 엄격한 방법을 사용하려는 시도가 증가하고 있으며, 많은 단체 혹은 기관에서 근거중심적 방법(Evidence based approach)을 채택하는 방향으로 수렴되고 있다. 여기서 근거중심적 방법이란 Systematic Review를 말하는 것이다. Systematic Review는 “특정 주제에 대하여 관련있는 문헌에 대한 포괄적인 검색과, 사전에 결정된 명시적인 방법을 사용하여 선택된 문헌을 평가하여 종합하는 것”으로 정의될 수 있다. 양질의 임상진료지침에서는 진단 및 치료에 대한 권장사항이 Systematic Review를 이용하여 산출된 근거와 긴밀히 연결되어 있으며, 권장사항을 도출하기 위해서는 비공식적 혹은 공식적 합의 방법(Informal or Formal Consensus)을 이용하고 있다. 또한 이렇게 개발된 지침에 대해서는 그 타당성에 대하여 외부검토를 받으며, 공식적 승인을 받는 절차를 거치고 있다. 공식적 승인은 지침을 사용하는 대상자들로 구성된 전문가 조직이 하고 있다고 한다. 다시 말하면, 선진국 임상진료지침 프로그램의 대부분이 근거중심적 방법과 공식적 혹은 비공식적 합의방법을 결합하여 지침을 개발하고 있다고 볼 수 있다.

국내에서는 아직 이러한 엄격한 방법론을 이용한 지침 개발이 이루어지고 있지 못하고 있으나, 그 필요성에 대한 인식이 증가하고 있고, 특히 약물처방에 관한 지침개발이 우선적으로 요구되고 있는 듯 하다. 드물기는 하지만, 일부 그룹에서는 이미 이러한 시도가 이루어지고 있기도 하다. 근거중심적 방법을 이용한 약물처방지침 개발의 구체적 절차는 다음과 같이 정리할 수 있다.

- 약물처방지침 개발 주제 선정

- 개발할 지침의 주제 선정을 위해서, 우선은 어떤 약물의 사용이 문제가 되고 있으며, 지침개발의 필요성이 있는지가 검토되어야 된다. 검토결과 문제가 되고 있는 약물이 여러 개라면 지침 개발에는 많은 자원이 투입되어야 하므로, 우선순위를 정하는 기준에 따라서 지침개발이 필요한 주제가 선정되어야 할 것이다.
- 우선순위를 선정하는 기준은 처방행위나 결과에 변이가 큰 정도, 유행을 혹은 사망률 등에 미치는 영향, 보건정책결정자 혹은 임상 의사들이 인지하는 필요성 등이 될 것이다.

- 개발그룹 구성

- Institute of Medicine(IOM)에서 양질의 임상진료지침을 개발하기 위해 강력히 권장하는 사항은 다학제적 개발그룹 구성이다. 지침의 주제에 적합한 개발 그룹을 구성해야 하는데, 해당 약물 혹은 질환과 관련있는 임상과목 및 보건의료 전문직들의 대표성을 보장하는 일이 중요하다.
- 또한 근거중심적 방법을 적용하기 위해서는 정보전문가 및 역학 및 통계 전문가를 포함시키는 것이 요구되며, 개발그룹의 크기는 주제의 범위에 따라 변하는데 일반적으로 10~20명 수준이다.

- Systematic Review(SR)

- 약물처방지침에서 SR은 약물의 효과 및 부작용에 대해서 평가하게 되므로, 주로 Randomized Controlled Trial(RCT)을 다루게 되지만, 때로는 부작용 발생 등과 관련해서 관찰연구에 대한 평가도 필요하다.
- 개발그룹은 지침의 범위, 다시 말하면 대상 약물, 관련된 질환, 인구집단 및 개발된 지침을 사용하게 되는 대상자(간호사, 의사 등) 등을 정해야 한다.
- 지침의 범위가 설정되고 나서는 포괄적인 주제를 여러 개의 핵심질문으로 나누어 검토하게 되며, 핵심질문은 대상집단, 약물, 비교대상, 결과 변수 등 구체적으로 명시되는 것이 좋다.
- 어떤 SR, RCT 혹은 관찰연구에 대한 평가도구를 사용해야 할지 결정해야 한다. 지침은 SR을 시행하는 것에서 끝나는 것이 아니라 권장사항에 대한 등급을 제시해야 하므로, 문헌의 질 평가체계와 연관해서 권장사항의 등급을 어떻게 결정하고 제시할 것인지에 대한 결정도 사전에 이루어져야 한다.
- 각 핵심질문에 따라서 우선은 주요한 문헌(기존 지침, SR, 메타분석)을 검토하게 되며, 이 과정에서 검색전략(DATABASE, 문헌유형, 탐색기간, 검색어, 포함 및 배제 기준 등)을 정하게 되며, 최소한 Cochrane Library, EMBASE, Medline 등에 있는 문헌은 찾아야 한다.
- 평가대상 문헌을 선택한 후 문헌의 유형에 따른 평가를 수행하고, 각 연구의 주요한 결과 및 문헌의 질 평가결과를 종합하여 근거표를 작성한다.
- 어떤 핵심질문에 대하여 SR을 하는 과정에서 기존에 수행된 메타분석이 없는 경우에, 여러 개의 RCT가 있으면서 임상적 의의가 있다면, 역학 및 통계전문가의 자문을 받아서 메타분석

을 시도 할 수 있다.

- 이러한 과정은 한번에 이루어 질 수 없으며, 여러 번의 시행착오를 거치게 된다. 모든 관련된 적절한 문헌을 찾고, 문헌의 질에 대한 평가를 하는 과정이 잘 이루어지게 위해서는 정보 전문가 및 통계전문가의 참여가 필수적이며, 임상 의사들도 근거중심적 개발방법에 대한 교육을 충분히 받아야 한다.

- 권장사항 형성 및 등급결정

- 약물처방에 대한 권장사항은 강력한 근거에 의한 것과 약한 근거에 의한 것을 구별해야하며, 이러한 판단은 각 연구의 디자인과 질에 대한 판정, 판정의 일관성, 임상적 적합성 및 전체 근거의 외적 타당성에 근거하고 있다.
- 일반적으로 약물의 효과와 관련한 RCT는 적다고 할 수는 없으나, 지침의 범위에 맞게 특정 질환 및 대상집단 등의 적용하려면, 주어진 질문에 대하여 권장할 수 있는 일련의 행동이 무엇인지 이견 없이 명백하게 보여줄 수 있는 근거가 부족한 경우도 많다. 특히 약물효과와 관련해서 동양인 혹은 우리 나라 사람들 대상으로 수행된 RCT가 없거나, 있다고 하더라도 양질의 연구가 부족한 상황에서, 외국에서 수행된 연구를 근거로 한 결론을 국내에 적용해도 되는지에 대한 사려깊은 판단이 필요하다.
- 약물처방과 관련된 권장사항의 형성 및 그에 대한 등급을 결정할 때 고려해야 되는 점은 1) 양, 질 과 근거의 일관성, 2) 연구결과의 일반성, 3) 대상 인구조집단에 대한 적용성, 4) 임상적 영향(예: 환자집단에 대한 영향의 정도), 5) 약물치료에 요구되는 자원 등이다.
- 국내에서 약물처방지침 개발 시 최종 권장사항이 도출되고 등급을 결정하는 과정에서 비공식적 합의방법보다는 공식적 합의방법의 사용이 더욱 바람직하다고 생각된다. 앞서 언급한 것과 같이 국내 연구가 부족한 상황에서 대부분이 서양인들을 대상으로 한 연구결과를 적용하는 경우가 대부분이므로, 이에 대한 판단을 사려 깊게 하기 위해서는 결정과정을 보다 투명하고 객관적으로 수행할 필요가 있기 때문이다. 보건의료영역에서 많이 사용되는 공식적 합의방법은 Delphi, Modified Nominal Group Method 등이 있다.

국내에서 근거에 기반한 약물처방지침 개발을 촉진하기 위해서는 전반적 보건의료환경이 개선되어야 하겠으나, 특히 근거중심적 방법 적용을 용이하게 하기 위해서는 다음과 같은 점들이 개선되어야 한다. 우선적으로, 지금보다 국내·외 문헌에 대한 DATABASE에 대한 접근성이 좋아져야 하며, 임상 의사들이 이러한 방법론에 친숙해져야 한다. 실제 개발과정이 효율적으로 진행되기 위해서는 전체 개발과정을 잘 관리할 수 있는 역량을 갖춘 프로젝트 리더도 필요하다. 또한 정보 전문가, 역학 및 통계전문가의 지원이 필수적이므로 이러한 전문인력을 양성하는 것도 요구된다고 하겠다. 아울러 문헌 검색 및 선택에 많은 시간이 소요되므로 충분한 연구기간을 보장해주는 것도 중요하다고 생각된다.