



# COVID-19 COVID-19

코로나19 환자 치료를 위한

## 임상진료지침

한국보건의료연구원 - 대한의학회

Korean Academy of Medical Sciences - National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

# COVID-19

(참여학회(가나다순): 대한감염학회, 대한결핵 및 호흡기학회, 대한소아감염학회, 대한영상의학  
학회, 대한응급의학회, 대한임상미생물학회, 대한중환자의학회, 대한진단검사의학회)

## ◎권고문 요약(2022년 11월 25일 기준)

### • 약물 권고문 요약

총 16개의 권고문은 아래와 같이 요약되었다.

임상질문	구분	권고문	근거 수준	권고 등급
렘데시비르	개정	1. 산소치료가 필요한 중증 코로나 19 환자에서 인공호흡기나 ECMO 치료까지 필요하지 않다면 렘데시비르(remdesivir)를 사용할 수 있다.	낮음	B
		2. 중증화 위험인자를 가지고 있는 경증 또는 중등증의 코로나19 환자에게 렘데시비르를 사용할 수 있다.	낮음	B
		<i>임상적 고려사항: 코로나19 환자에서 증상발현 후 7일 이내 사용을 권장하며, 경증 및 중등도 환자에게 투여하는 경우 3일간 투여를 권고하지만, 투여 중 환자상태가 중증으로 진행되는 경우 중증 환자에 준하여 투여 기간을 연장할 수 있다.</i>		
[권고문 개정 관련 정보] 권고문에는 변동이 없으나 권고문 문장에서 모호한 표현을 수정함				
IL-6 억제제	개정	1. Tocilizumab은 고유량 산소나 비침습적 혹은 침습적 기계호흡 치료가 필요한 코로나19 환자들에게 투여할 수 있다.	중등도	B
		2. Tocilizumab은 경증 코로나19 환자들에게 투여를 권고하지 않는다.	높음	C
		3. 코로나19 환자에게 Sarilumab 투여는 국내 상황 및 국외 지침을 고려하여 권고를 보류한다.	낮음	I
		[권고문 개정 관련 정보] 이번 개정에서 Sarilumab 은 최근 다른 진료지침에서 대체치료제로 언급되고 있으나, Tocilizumab 과 비교할 때 근거 문헌의 양을 고려하여 근거 수준을 낮추고 권고결정은 보류함		
JAK 선택적 억제제	개정	1. Baricitinib은 산소 투여가 필요하지만 침습적 기계환기를 받지 않는 코로나19 환자들에게 투여할 수 있다.	중등도	B
		2. Tofacitinib은 산소 투여가 필요하지만 침습적 기계환기를 받지 않는 코로나19 환자들에게 투여할 수 있다.	낮음	B
		<i>임상적 고려사항: Baricitinib과 Tofacitinib의 투여 고려시, 금기사항이 없는 한 항바이러스제 및 스테로이드 등의 표준치료와 병용 투여하는 것을 권한다</i>		
		3. 코로나19 환자에게 Ruxolitinib 투여는 효과와 안전성에 대한 근거가 부족하여 권고를 보류한다.	매우 낮음	I
		[권고문 개정 관련 정보] Baricitinib과 tofacitinib에 대한 추가적인 연구결과를 근거로 baricitinib과 tofacitinib에 대한 권고문을 분리하여 서술하고 근거수준을 조정함 중증환자의 baricitinib에 대한 권고문은 조건부 권고를 유지하되, 근거수준은 '낮음'에서 '중등도'로 올림		

임상질문	구분	권고문	근거 수준	권고 등급
단일항체 치료제	개정	1. 중증으로 진행될 가능성이 높은 경증등도 코로나19 환자에게 다른 항바이러스제 투여를 우선적으로 고려하되, 용이하지 않을 경우 대체제로서 단클론 항체 치료제를 투여할 수 있으며 이 경우 Bebtelovimab 투여를 고려한다.	낮음	B
		<i>임상적 고려사항:</i> 1) 중증으로 진행될 가능성이 높은 환자군은 본문 (표 1) 참고 2) 단클론 항체치료제는 SARS-CoV 바이러스에 특이적인 결합반응으로 작용하므로, 향후 항체 치료제 선택에 있어 국내 변종 바이러스 유행 상황을 고려하여 신중하게 판단해야 한다.		
		2. 중증 내지 심각한 코로나19 환자에게 단클론 항체 치료제 투여는 임상시험 목적 외로는 권고되지 않는다.	전문가 합의 권고	
		3. 오미كرون 및 오미كرون 하위 변이주 유행 상황에서 Bebtelovimab 을 제외한 단클론항체 (Amubarvimab/romlusevimab, Bamlanivimab, Bamlanivimab/etesevimab, Casirivimab/imdevimab, Etesevimab, Regdanvimab, Sotrovimab) 치료는 권고하지 않는다	전문가 합의 권고	
4. 코로나 19 백신을 접종하였으나 적절한 면역능이 형성되지 않을 것으로 예상되는 중증 면역 저하 환자나 코로나 19 백신에 의한 중증 이상 반응으로 완전 접종을 받지 못한 환자에서 노출 전 예방 목적으로 Tixagevimab/cilgavimab 투여를 고려한다	전문가 합의 권고			
[권고문 개정 관련 정보]				
[1] 전 세계적으로 오미كرون 하위 계통 변이인 BA.1, BA.2 등이 유행하면서 기존의 단클론 항체치료제들의 중화능이 감소되고 있는 상황임을 감안하여 중증으로 진행될 가능성이 높은 경증등도 코로나19 환자군에서 항바이러스제(Nirmatrelvir/ritonavir, Remdesivir, Molnupiravir) 투여가 가능하다면 이를 우선적으로 권고하고 있는 상황을 감안하여 권고 순서를 정하였으며, bebtelovimab 을 제외한 다른 단클론항체 치료는 권고하지 않았다.				
[2] 문헌 검색상 TACKLE trial (다기관 무작위배정 위약군/시험군 3상 임상 시험) 에서 Tixagevimab/cilgavimab 복합제 투여가 코로나 19 백신 미접종자에서 코로나 19 증상 발생 일 이내의 입원 치료가 필요하지 않은 중등도 환자에서 투여하였을 경우 중증 코로나 19 혹은 사망으로의 진행을 통계적으로 유의하게 낮췄으나 현재 미국 식품의 약국에서는 치료 목적이 아닌 노출 전 예방 요법으로 긴급 승인 허가를 받은 점, 호주 가이드라인에서만 조건부 혹은 전문가 합의하에 치료 목적 투여를 권고하고 있는 점을 감안하여 이번 개정안에서는 권고하지 않았다.				
[3] 코로나 19 노출 전 예방 요법으로서 단클론항체 치료제인 Tixagevimab /cilgavimab 권고를 새롭게 추가하였다.				
팍스로비드	개정	중증화 위험인자를 가지고 있는 경증 또는 중등증의 몸무게 40Kg 이상인 12세 이상 코로나19 감염자에게 Nirmatrelvir /ritonavir (팍스로비드, Paxlovid) 투약을 고려한다.	낮음	B
		[권고문 개정 관련 정보] 2022 년 5 월 10 일 권고문에서 변경된 사항 없음		

임상질문	구분	권고문	근거 수준	권고 등급
몰누피라비르	개정	18세 이상의 경증 또는 중등증의 코로나19 확진자 중 중증화 위험인자*를 가지고 있지만 다른 코로나19 치료제 사용**이 어려운 경우, molnupiravir 투약을 고려한다. ** Paxlovid(팍스로비드), remdesivir, 현재 유행 중인 변이주에 효과가 있는 단클론항체	낮음	B
		<i>임상적 고려사항: 증상 발생 후 5일 이내 사용을 권장한다.</i>		
		[권고문 개정 관련 정보] 권고수준의 변동은 없으나 RCT 문헌 1편이 추가되어 근거 요약 결과를 수정함		
스테로이드	개정	1. 중증(severe) 또는 심각(critical)한 코로나19 환자에게 스테로이드(Steroid) 투여를 권고한다.	중등도	A
		<i>임상적 고려사항: 스테로이드 투여 용량은 하루 덱사메타손 6mg을 최대 10일간 (그 전에 퇴원 시 퇴원 전까지) 투여하며, 이와 역가가 같은 스테로이드를 대체해 투여할 수 있다. (하이드로코르티손 160mg, 프레드니손 40mg, 메틸프레드니솔론 32mg)</i>		
		2. 중증이 아닌 코로나19 환자(non-severe)에 대해서는 스테로이드 투여를 권고하지 않는다	낮음	D
		[권고문 개정 관련 정보] '임상적 고려사항'에서 투여 일수를 수정 제시함.		
흡입형 스테로이드	개정	흡입형 스테로이드는 코로나19 확진된 초기 환자에게 투여의 효과와 안전성에 대한 근거가 부족하여 권고를 보류한다.	낮음	I
		[권고문 개정 관련 정보] 기존의 권고문을 유지한다.		
IL-1 억제제	개정	코로나19 환자에게 anakinra(인터루킨-1 억제제) 투여는 임상 시험을 제외하고는 권고하지 않는다.	중등도	C
		[권고문 개정 관련 정보] 2022년 8월까지 수집된 문헌들의 검색 결과, anakinra 투여군과 대조군간 임상 성적에 통계적으로 유의한 차이가 없었던 점. 2021년 10월 이후로 미국국립보건원에서 Anakinra 투여에 대한 권고 보류를 유지하고 있으며, 호주 가이드라인에서 임상 시험하에서만 Anakinra 투여를 권고하고 있는 점을 반영하여 권고문을 변경함.		
특이적 IVIG	개정	SARS-CoV-2 특이적 정맥용 면역글로불린 (anti-SARS-CoV-2 specific intravenous immunoglobulin)은 투여의 효과와 안전성에 대한 근거가 부족하여 권고를 보류한다.	낮음	I
		[권고문 개정 관련 정보] 권고 수준의 변동은 없으나 RCT 문헌 1편이 추가되어 근거 요약 결과를 수정함		

임상질문	구분	권고문	근거 수준	권고 등급
혈장치료제	개정	1. 중등도 이상의 코로나19 환자에게 회복기 혈장 치료를 권고하지 않는다.	낮음	C
		2. 경증의 코로나19 환자에게 회복기 혈장 치료는 근거가 부족하여 권고를 보류한다.	낮음	I
		[권고문 개정 관련 정보] 기존 권고문은 근거불충분으로 모든 대상자에게 권고를 보류 (권고 등급 I) 했으나, 개정하면서 확인된 근거에 따라 대상자를 구분하여 권고문을 개정함		
비특이적 IVIG	-	코로나19 비특이적 면역글로불린은 코로나19 환자에게 일반적으로 권고하지 않는다. 다만 합병증 치료에서 적응증이 될 때에는 면역글로불린 사용을 배제하지 말아야 한다.	낮음	C
		[권고문 개정 관련 정보] 기존 권고문의 중재는 일반적인 정맥용 면역 글로불린(Conventional intravenous immunoglobulin)이었으나, '비특이적 면역글로불린'으로 정의하였고, 근거수준은 '낮음'으로 권고등급은 'C, 조건부 시행반대'를 유지함		
단백분해효소 억제제	-	1. 코로나19 확진된 환자에게 camostat 투여에 대한 근거가 불충분하여 권고를 보류한다.	낮음	I
		2. 코로나19 확진된 환자에게 nafamostat 투여에 대한 근거가 불충분하여 권고를 보류한다.	매우 낮음	I
이버멕틴	-	1. 경증 또는 중등도 코로나19 환자에게 이버멕틴(ivermectin) 투여에 대한 근거가 불충분하여 권고를 보류한다.	낮음	I
		2. 중증 코로나19 환자에게 이버멕틴(ivermectin) 투여에 대한 근거가 불충분하여 권고를 보류한다.	매우 낮음	I
인터페론	-	코로나19 환자에게 인터페론(Interferon)은 투여를 권고하지 않는다	낮음	D
		[권고문 개정 관련 정보] 기존 권고문은 근거불충분으로 임상 시험 범위 내에서 사용으로 권고하였으나 (근거수준:낮음, 권고등급: B), 개정하면서 확인된 근거에 따라 권고문을 개정함		
기타 항바이러스제	-	1. 코로나19 환자에게 favipiravir는 임상시험을 제외하면 투여를 권고하지 않는다.	매우 낮음	C
		2. 코로나19 환자에게 umifenovir는 임상시험을 제외하면 투여를 권고하지 않는다.	매우 낮음	C
		3. 코로나19 환자에게 baloxavir marboxil 투여는 효과와 안전성에 대한 근거가 부족하여 권고를 보류한다.	매우 낮음	I
		[권고문 개정 관련 정보] 기존 권고문은 근거 불충분으로 모든 성분에 대해 조건부 시행 반대 (권고등급 C)를 했으나, 개정하면서 확인된 근거에 따라 성분을 구분하여 권고문을 개정함		

• 호흡/중환자 권고문 요약

총 6개의 임상질문에 대한 권고문은 아래와 같이 요약되었다.

임상질문	구분	권고문	근거수준	권고 등급
치료용량의 항응고제	개정	1-1. 일반병실에 입원한 코로나19 환자에서 치료용량의 항응고제 보다 예방용량의 항응고제를 투여할 수 있다.	중등도	B
		1-2. 일반병실에 입원한 코로나19 환자에서 중간용량의 항응고제 보다 예방용량의 항응고제를 투여할 수 있다.	중등도	B
		2. 중환자실에 입원한 코로나19 환자에서 치료용량의 항응고제보다 예방용량의 항응고제를 투여할 수 있다.	중등도	B
		임상적 고려사항: 출혈의 위험성을 평가해서 출혈의 위험성이 적은 코로나19 환자군에서는 항응고 예방요법으로 치료용량의 항응고 치료를 선택적으로 적용할 수 있다.		
조기삼관	개정	코로나19 확진자로 중환자실에 입원한 환자에게 조기삼관 실시는 권고를 보류한다. [권고문 개정 관련 정보] 2021년 12월 31일 권고문에서 개정된 사항 없음	매우 낮음	I
체외순환막 형산화요법 (ECMO)	개정	1-1. 코로나19에 의한 중증 급성호흡곤란증후군 환자에서 적절한 기계 환기 치료에도 저산소증의 개선이 어려운 경우 정맥-정맥형 ECMO 적용을 권고한다.	매우 낮음	A
		1-2. 코로나19 환자에서 흡입산소분율(FiO <sub>2</sub> )에 대한 동맥혈산소분압(PaO <sub>2</sub> )의 비율(P/F ratio)이 3시간 이상 50mmHg 이하인 경우이거나 또는 6시간 이상 80mmHg 이하인 경우 정맥-정맥형 ECMO 적용을 권고한다.	전문가 합의 권고	
		1-3. ECMO 운영이 불가능한 병원에서는 환자의 상태가 악화되기 전에 ECMO 치료가 가능한 병원으로 신속한 전원을 권고한다.	전문가 합의 권고	
		1-4. 코로나19 환자에서 70세 이상의 고령, 비만, 동반 질환(급성신손상 또는 암 등), ECMO 시작 전 장기간 기계 호흡 치료 등은 ECMO 치료 후 사망 위험 인자이므로 ECMO 적용에 따른 이득과 위험을 신중하게 고려하여 결정할 것을 권고한다.	전문가 합의 권고	
호기말양압 (PEEP)	개정	코로나19로 인한 중증의 급성호흡곤란증후군 환자에게 낮은 호기말양압(low PEEP strategy)보다 높은 호기말양압(high PEEP strategy) 시행을 고려할 수 있다 [권고문 개정 관련 정보] 2021년 12월 31일 권고문에서 개정된 사항 없음	매우 낮음	B
복외위	개정	1-1. 기계환기를 시행하지 않는 산소요법 중인 코로나19 환자에서 각성한 복외위 실시를 고려할 수 있다.	낮음	B
		1-2. 기계환기를 시행하는 중등도 이상의 급성호흡곤란증후군 코로나19 환자에게 복외위 실시를 권고한다.	전문가 합의 권고	
		[권고문 개정 관련 정보] 기계환기를 시행하지 않는 산소요법 중인 코로나19 환자에서 각성한 복외위 실시에 대한 1번 권고문의 근거수준 상향(낮음→중등도)		

임상질문	구분	권고문	근거수준	권고 등급
HFNC	신규	1. 급성 저산소혈증에 의한 호흡부전이 있는 코로나19 환자에게 고식적 산소치료보다 고유량비강캐놀라를 시행할 수 있다.	중등도	B
		<i>임상적 고려사항: 급성 저산소혈증에 의한 호흡부전이 있는 코로나19 환자에서 산소 치료방법은 각 기관의 산소 장치의 가용성, 의료진들의 숙련도, 환자 별 고려사항, 환자의 편안함 정도 등을 고려해서 선택해야 한다.</i>		
		2. 급성 저산소혈증에 의한 호흡부전이 있는 환자에게 고유량비강캐놀라 혹은 비침습적 기계환기를 환자 상태에 따라 의료진의 판단 하에 사용할 수 있다.	낮음	B
		<i>임상적 고려사항: 우리나라에서는 유럽이나 중국과 비교했을 때 비침습적 기계환기 시행보다는 고유량비강캐놀라의 적용에 대한 의료진의 경험이 많아 좀 더 용이한 편이다. 그러나 만성 폐쇄성 폐질환의 급성 악화 등에 의한 고이산화탄소 혈증을 동반한 호흡부전환자나 폐부종이 동반된 경우에는 비침습적 기계환기가 더 유용할 수 있으므로 의료진이나, 각 중환자실의 경험, 환자의 적응 정도, 환자별 고려사항(claustrophobia 유무)에 따라 산소 투여 방법을 적용해야 한다.</i>		
		3-1. 중증 급성 저산소혈증에 의한 호흡부전이 진행되는 코로나19 환자에게 고유 량비강캐놀라를 적용 후에도 호흡부전이 개선되지 않으면 지체하지 말고 침습적 기계환기를 시작할 것을 권고한다.	전문가 합의 권고	
<i>임상적 고려사항: 고유량비강캐놀라가 기관 내 삽관과 인공 호흡기가 필요한 환자들에서 이를 대체 하는 것은 아니다. 고유량비강캐놀라를 사용하다가 기관 내 삽관이 늦어지는 경우 사망률이 증가한다. 고유량비강캐놀라를 적용하면서 호흡부전이 개선되지 않으면 지체하지 말고 기관 내 삽관을 해야 한다. 고유량비강캐놀라 치료에서 침습적 기계환기로 전환 시점을 예측하는 인자로는 ROX 지표가 대표적이고, ROX 지표를 보완한 modified ROX 지표가 대표적이나, 예후 인자 만으로 환자의 예후를 예측하기는 어려움이 있어 환자 상태 변화에 대한 지속적인 모니터링이 필요하다</i>				
3-2. 중증의 급성 저산소혈증에 의한 호흡부전이 있는 코로나19 환자에게 침습적 기계환기 적응증이 되지 않는 연명의료중단이 결정된 경우 고유량비강캐놀라를 사용할 수 있다.	전문가 합의 권고			

• 소아감염(소아 다기관 염증증후군) 권고문 요약

총 4개의 임상질문에 대한 권고문은 아래와 같이 요약되었다.

임상질문	구분	권고문	근거수준	권고 등급
MG (단독요법 또는 스테로이드와 병용투여)	개정	1. 소아 다기관 염증증후군 환자에서 정맥용 면역글로불린 단독 치료보다는 정맥용 면역글로불린과 스테로이드 병용 치료를 사용할 수 있다.	매우 낮음	B
		2. 소아 다기관 염증증후군 환자에서 정맥용 면역글로불린 단독 치료 보다는 스테로이드 단독 치료를 고려할 수 있다.	전문가 합의 권고	
기타 면역조절제	개정	소아 다기관 염증증후군 환자에서 정맥용 면역글로불린과 스테로이드 치료에 반응하지 않는 경우에는 기타 면역조절제(인터루킨-1 억제제, 인터루킨-6 억제제, TNF- $\alpha$ 억제제)는 사용할 수 있다.	전문가 합의 권고	
아스피린 및 항응고요법	개정	소아 다기관 염증증후군 환자에게 혈전 발생의 위험을 줄이기 위하여 저용량 아스피린 요법을 고려할 수 있다.	전문가 합의 권고	
소아청소년 약물치료	신규	1. 기계환기 또는 ECMO 치료가 아닌 보조적 산소치료가 필요한 중증 코로나19 소아청소년 환자(생후 28일 이상 및 체중 3kg 이상)에게 렘데시비르를 사용할 수 있다 <i>임상적 고려사항: 중증 코로나19 환자에서 렘데시비르를 투약하는 경우에는 5일 요법을 시행한다. 중증 코로나19 소아청소년 환자에게 렘데시비르 투여 중 기계환기 또는 ECMO 치료가 필요한 경우, 렘데시비르 치료를 끝까지 완료한다. 하지만 기계환기 또는 ECMO 치료를 받는 환자에게 렘데시비르 치료를 처음 시작하는 것은 권고되지 않는다.</i>	전문가 합의 권고	
		2. 산소치료가 필요하지 않는 경증-중등증 코로나19 소아청소년 환자 중 중증으로 진행할 고위험군에 속하고, 만 12세 이상 및 체중 40kg 이상인 경우, 증상 발생 7일 이내에 렘데시비르를 사용할 수 있다. <i>임상적 고려사항: 렘데시비르 투여기간은 3일이며 치료 중 중증으로 진행하는 경우에는 5일요법을 고려한다.</i>	전문가 합의 권고	
		3. 보조적 산소치료가 필요한 중증-위중증 코로나19 소아청소년 환자에게 스테로이드(덱사메타손)를 투여할 수 있다.	전문가 합의 권고	
		4. 중증 또는 위중증 코로나19 감염으로 스테로이드 투여 받은 2세 이상의 소아청소년 환자에게 토실리주맙을 고려할 수 있다.	전문가 합의 권고	
		5. 중증화 위험인자를 가지고 있는 경증 또는 중등증의 몸무게 40Kg 이상인 12세 이상 코로나19 감염자에게 팩스로비드 투약을 고려한다. <i>임상적 고려사항: 증상 발생 후 5일 이내 사용을 권장한다.</i>	낮음	B



• **응급의료 권고문 요약**

총 1개의 임상질문에 대한 권고문은 아래와 같이 요약되었다.

임상질문	구분	권고문	근거수준	권고 등급
기계심폐 소생술	신규	심장정지가 발생한 COVID-19 의심자 또는 확진자에게 심폐소생술을 시행할 때 에어로졸에 의한 감염전파 예방을 위해 기계 심폐소생술을 적용할 수 있다.	전문가 합의 권고	

• **진단검사 권고문 요약**

총 1개의 임상질문에 대한 권고문은 아래와 같이 요약되었다.

임상질문	구분	권고문	근거수준	권고 등급
신속항원검사	개정	1. 코로나19 의심자에게 신속항원검사를 일반적으로 권고하지 않는다. 단, 코로나19 유병률이 높아지고 PCR 시행에 제한이 있는 경우에 신속항원검사를 시행할 수 있다.	낮음	C
		<i>임상적 고려사항: 바이러스 변이형에 따라 진단 정확도에 큰 차이가 나타나지 않으나, 무증상인 경우 민감도가 낮은 경향이 있다. 다만, 오미كرون 등 최근 나타나고 있는 변이형에 대해서는 추가 연구가 필요하다.</i>		
	2. 코로나19 의심 소아청소년에게 신속항원검사를 일반적으로 권고하지 않는다. 단, PCR을 시행할 수 없는 상황에서 증상이 있는 경우에 신속항원검사를 시행할 수 있다.	매우낮음	C	
	<i>임상적 고려사항: 무증상 소아청소년의 경우는 민감도가 낮아 결과 해석에 주의가 필요하며 신속항원검사를 권고하지 않는다.</i>			
<p>[권고문 개정 관련 정보]                      코로나19 유행상황(바이러스 변이형)과 대상자(소아청소년)에 대한 세부 권고 고려사항 추가</p>				

• 영상검사 권고문 요약

총 2개의 임상질문에 대한 권고문은 아래와 같이 요약되었다.

임상질문	구분	권고문	근거수준	권고 등급
조영증강 흉부CT 촬영	개정	폐색전증이 의심(혈액검사에서 D-dimer가 상승하였고 호흡곤란, 저산소증, 흉통 등과 같은 의심증상 발현 시)되는 코로나19 환자에게 조영증강 흉부CT 촬영을 고려할 수 있다.	매우 낮음	B
흉부영상 X선 추적검사	-	코로나19 감염환자는 치료과정 및 격리치료 종료 후 흉부X선 추적검사를 고려할 수 있다.	매우 낮음	B
이동형 개인 음압격리챔버 이용한 흉부CT검사	신규	<p>비말감염 위험이 높을 것으로 판단되는 코로나 19 환자가 입원 격리 중 격리병상 밖에서의 흉부 CT 촬영이 필요할 때에는 음압격리챔버를 이용해 환자를 외부환경과 격리시킨 채 CT검사를 진행할 수 있다.</p> <p><i>임상적 고려사항: 코로나19는 비말감염전파 위험이 높은 전염병이다. 따라서 코로나19 환자를 대상으로 기존방식으로 CT 촬영을 진행할 경우 검사실의 오염을 초래해 원내 2차 감염이 발생할 위험이 있다. 때문에 음압격리챔버를 이용해 전염병 환자를 외부환경과 격리시킨 상태에서 CT 촬영할 것을 추천하며, 이때 음압격리챔버로 인한 X선 투과 방해와 CT 영상의 품질 저하는 CT 영상의 판독이 가능한 수준으로 판단된다. 실제 임상에서 활용하는 음압격리챔버의 종류, 환자 질환의 심각도 및 CT 검사 방식 등을 포함한 다양한 연구 결과가 확인된다면 보다 구체적인 권고가 가능할 것이다. 한 편 음압격리챔버를 사용하더라도 CT 검사실에서는 검사 전 후로 소독, 청소 및 환기와 같은 마무리 과정이 필수적이다.</i></p>	전문가 합의 권고	

## ■ 지침의 사용 안내

본 권고안은 현재 국내 실정을 고려한 코로나바이러스 감염증-19 (COVID-19, 이하 코로나19) 환자의 치료에 대한 기본적인 원칙을 제시하는 것으로서, 모든 대상자에 대해서 본 지침을 일률적으로 적용하는 것보다는 기본적으로 참고하되 각 환자의 여러 상황들을 고려한 의사의 최종적인 판단에 의한 진료가 중요하다. 또한 본 권고안은 개인적인 진료 및 교육 목적으로 활용될 수 있지만 상업적인 목적이나 진료 심사 목적 등으로 사용될 수 없으며, 어떠한 형태로든 다른 목적으로 사용하고자 하는 경우에는 지침 개발 운영위원회에 서면 요구서를 제출하여 서면 동의를 받아야 한다.

## ■지침개발 그룹 및 운영

2022년 코로나19 진료지침 개발위원회는 크게 운영위원회, 실무위원회, 자문위원회 및 이해상충위원회로 구성되었다. 개발위원회는 별도의 운영약관을 마련하여 위원회별 구성, 역할, 의사결정 및 기타 지침개발 관리와 관련한 운영원칙을 명시하였다.

### ○ 운영위원회

운영위원회는 대한의학회 추천 연구책임자 1인과 한국보건 의료연구원 공동연구책임자 1인 및 대한의학회 산하 전문학회 및 기관에서 각 1인씩 추천된 전문위원으로 구성한다. 운영위원회는 지침 기획과 개발 방향성과 지속성 검토, 임상질문 우선순위 선정 및 권고문 검토 등 지침 개발의 전반적인 개발 운영을 담당한다. 정기적으로 화상 또는 대면회의를 통해서 개발단계에 따른 진행 방향과 문제점 및 해결방안 등을 전체회의에서 논의한다.

표 1 지침개발 운영위원회(약물, 약물외 포함)

이름	소속기관	대표전문학회	지침 개발 시 역할
용환석	고려대의대 구로병원 영상의학과	대한의학회	기획 및 총괄(약물)
염호기	인제대의대 서울백병원 호흡기내과	대한의학회	기획 및 총괄(약물 외)
최미영	한국보건의료연구원	해당없음	공동기획 및 총괄(약물)
이현정	한국보건의료연구원	해당없음	공동기획 및 총괄(약물외)
윤기욱	서울대의대 소아청소년과	대한소아감염학회	운영 및 권고문 검토
김재석	한림대의대 강동성심병원 진단검사의학과	대한진단검사의학회	운영 및 권고문 검토
김현	원주세브란스 기독병원	대한응급의학회	운영 및 권고문 검토
윤영경	고려대의대 감염내과	대한감염학회	운영 및 권고문 검토
조준성	국립중앙의료원 호흡기내과	대한결핵 및 호흡기학회	운영 및 권고문 검토
최치훈	충북대의대 충북대병원 영상의학과	대한영상의학회	운영 및 권고문 검토
박성훈	한림의대 성심병원 호흡기내과	대한중환자의학회	운영 및 권고문 검토
신수	서울의대 보라매병원 진단검사의학과	대한임상미생물학회	운영 및 권고문 검토
박동아	한국보건의료연구원	해당없음	교육, 방법론 검토

○ 실무위원회

실무위원회는 각 학회에서 추천된 전문가로 구성하여, 주제별로 임상질문 개발 근거검토, 권고문 초안 작성 등의 실무를 담당한다. 임상질문별로 주 실무위원을 배정하였고, 한국보건의료연구원의 내부 연구진들도 같이 배치하여 임상질문별 문헌검색과 문헌선별, 질평가, 권고문 편집 등을 같이 담당한다. 또한 문헌정보검색을 위해 문헌정보전문가를 섭외하여 지침검색, 최신 문헌 검색전략 구성과 실행에 참여한다.

실무위원회는 효율적인 진행을 위해 ‘약물요법’, ‘호흡 및 중환자 치료’, ‘소아감염’, ‘진단검사’ 및 ‘영상검사’ 5개의 주제로 나눠서 진행하고, 실무위원들은 각 1-2개의 임상질문을 배정받아, 방법론 실무자들과 함께 근거검토 및 권고문을 도출한다.

표 2 지침개발 실무위원회(약물, 약물외 포함)

학회 (명)	이름	소속기관	지침 개발 시 역할
대한감염학회(6)	허경민	성균관대의대 삼성서울병원 감염내과	지침개발 실무간사(약물)
	김선빈	고려대의대 안암병원 감염내과	지침개발 실무(약물)
	주은정	강북삼성병원 감염내과	지침개발 실무(약물)
	정수진	연세대의대 세브란스병원 감염내과	지침개발 실무(약물)
	서유빈	한림대의대 강남성심병원 감염내과	지침개발 실무(약물)
	최재기	가톨릭의대 감염내과	지침개발 실무(약물)
대한결핵 및 호흡기학회(2)	김정현	국립중앙의료원 호흡기내과	지침개발 실무(약물)
	김주혜	국립중앙의료원 호흡기내과	지침개발 실무(약물)
대한소아감염학회(3)	최수한	부산대학교병원 소아청소년과	지침개발 실무간사(소아감염)
	안종균	연세대의대 세브란스병원 소아청소년과	지침개발 실무(소아감염)
	김동현	인하대의대 인하대병원 소아청소년과	지침개발 실무(소아감염)
대한영상의학회(1)	황성호	고려대의대 안암병원 영상의학과	지침개발 실무간사(영상)
대한응급의학회(2)	이동건	분당서울대병원 응급의학과	지침개발 실무(응급의료)
	오영택	한림대 동탄성심병원 응급의학과	지침개발 실무(응급의료)
대한중환자의학회(4)	정인석	전남대의대 전남대병원 흉부외과	지침개발 실무간사(호흡/중환자)
	정재승	고려대의대 안암병원 흉부외과	지침개발 실무(호흡/중환자)
	이학재	울산의대 서울아산병원 외상외과	지침개발 실무(호흡/중환자)
	박소영	한림의대 내과	지침개발 실무(호흡/중환자)
대한진단검사의학회(2)	이혁민	연세대의대 세브란스병원 진단검사의학과	지침개발 실무간사(진단)
	정세리	한림대의대 강남성심병원 진단검사의학과	지침개발 실무(진단)
한국보건의료연구원-내부연구진 (방법론그룹)	유수연	한국보건의료연구원 임상근거연구팀	지침개발 방법론 실무(약물)
	김지민	한국보건의료연구원 임상근거연구팀	지침개발 방법론 실무 총괄(약물), 실무(진단/영상/소아감염)
	박정은	한국보건의료연구원 임상근거연구팀	지침개발 방법론 실무 총괄(약물외), 실무(응급의료, 호흡/중환자)
	류승은	한국보건의료연구원 임상근거연구팀	지침개발 방법론 실무(약물) 및 확산 업무
	김인호	한국보건의료연구원 임상근거연구팀	지침개발 실무(약물, 이해상충관리)
	최정우	한국보건의료연구원 임상근거연구팀	지침개발 실무(연구행정, 약물)
한국보건의료연구원-외부연구진 (방법론그룹)	김경자	인하대학교 간호대학 교수/한국보건의료연구원	지침개발 실무지원(약물)
	조자현	유노헬스컴즈/한국보건의료연구원	지침개발 실무지원(약물외)
	정채림	클라임메니지먼트/한국보건의료연구원	지침개발 실무지원(약물)
	고대협	연세대학교 보건대학원/한국보건의료연구원	지침개발 실무지원(약물외)

○ 자문위원회

개발과정에는 직접적으로 참여하지 않고, 자문 및 외부검토를 위해 권고안 초안을 검토할 위원은 대한의학회, 중환자의학회, 대한항균요법학회, 소아감염학회 등에서 추천받은 위원으로 운영위원회 최종추천을 통해 결정한다.

표 3 지침개발 자문위원회(약물, 약물외 포함)

이름	소속	비고	검토분야
이유경	순천향의대 순천향대부천병원 진단검사의학과	대한의학회 임상진료지침 전문위원회	방법론
김수영	한림대의대 강동성심병원 가정의학과	대한의학회 임상진료지침 전문위원회	방법론
강승주	서울대병원 건강증진센터	대한의학회 임상진료지침 전문위원회	방법론
최원일	명지병원 호흡기내과	지침개발 실무간사(호흡/중환자)	호흡/중환자
추은주	순천향의대 순천향대부천병원 감염내과	대한항균요법학회	약물
김예진	성균관의대 삼성서울병원 소아청소년과	대한소아감염학회	소아감염

○ 이해상충위원회

개발위원회 위원장(공동위원장 포함)과 위원장 추천위원 및 외부 전문위원으로 7인 이내로 구성하였고, 이해관계 상충 공개서식(이하 이해관계 선언문)을 확정 이해관계상충 조사 및 조사결과 검토를 담당한다.

표 4 이해상충위원회(약물, 약물외 포함)

이름	소속	비고
강승주	대한의학회 임상진료지침 전문위원회	외부전문위원
용환석	고려대의대 구로병원 영상의학과	내부위원
염호기	인제대의대 서울백병원 호흡기내과	내부위원
최미영	한국보건의료연구원	내부위원
이현정	한국보건의료연구원	내부위원
박동아	한국보건의료연구원	내부위원
김인호	한국보건의료연구원	위원회 운영실무

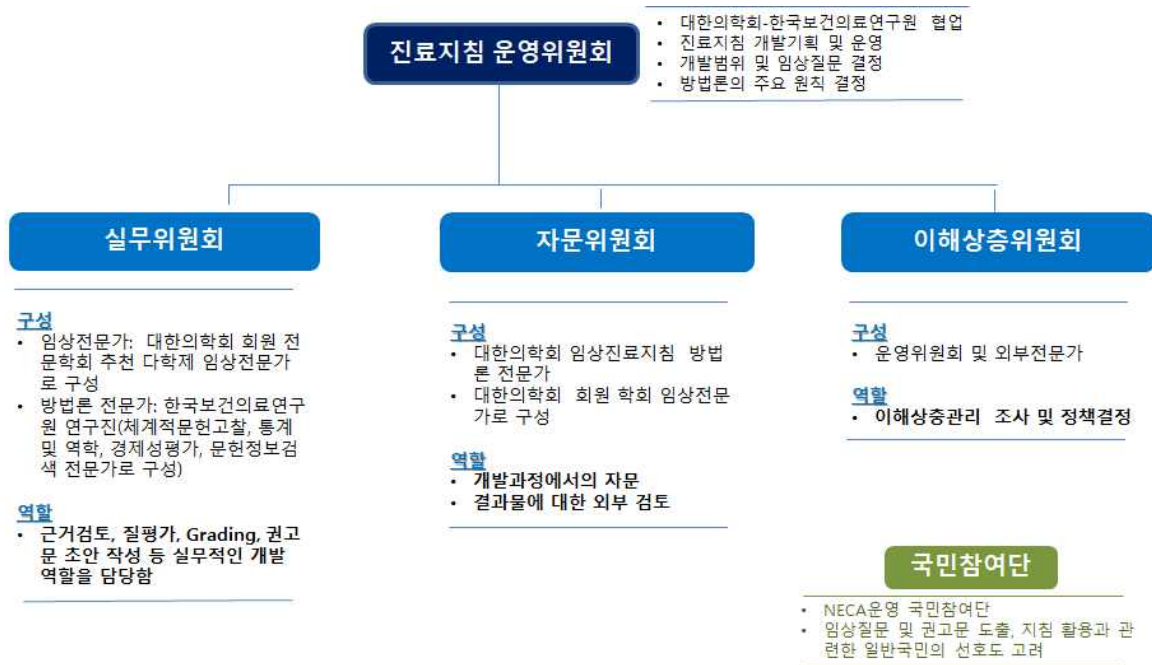


그림 2 코로나19 진료지침 개발위원회 구성

## ■ 진료지침 개발 방법론

### 1. 진료지침 개발 배경 및 연혁

코로나19는 현재 전세계적으로 가장 많이 확산된 감염병으로서 예방백신은 비교적 신속하게 개발되었으나 각국의 방역 노력에도 불구하고 여러 변이 바이러스의 출현이 지속되고 있다. 한국은 성공적인 방역을 통해 국민의 건강을 보호해왔으나, 실제 임상 현장에서는 입원환자들의 폐렴 및 기타 장기 감염 관련 치료와 관련된 신속하고 근거에 기반한 임상진료지침 개발 요구가 높다. 실제로 주요 국제기구, 국가단위의 임상진료지침들이 계속 발표 및 업데이트되고 있으나 국내에서는 근거기반의 국가단위 임상진료지침이 개발되지 않았다.

코로나19 직후 전세계에서 임상연구가 활발하게 이루어지고 있어, 코로나 감염 확산 초기에 비해 많은 임상적 결과에 대한 논문들이 매일 발표되고 있다. 따라서 방법론적인 측면에서는 근거에 기반하여 신속하게 개발해야 할뿐만 아니라 지속적인 추가 근거

의 확인과 권고문 업데이트가 필요한 상황이다.

한국보건 의료 연구원에서는 대한감염학회와 함께 2020년 약물요법을 중심으로 했던 1차 가이드라인 개발(기간: 2020년 10월 15일부터 12월 31일)이 단기간에 이루어진 바 있으며, 2021년에는 대한의학회의 업무협력 하에 7개 주요 회원학회와 함께 개발 범위를 약물, 호흡/중환자, 소아감염, 진단 및 영상분야까지 확대하여 개발이 이루어졌다. 그리고 지침과는 별도로 백신 이슈와 대하여서는 신속 보고서를 개발해서 외부 요구에 대응하였다. 2022년에는 참여학회가 8개 회원학회까지 증가하였고, 응급의료 분야까지 영역을 확장하였다.

## 2. 지침의 목적과 대상

코로나19로 입원하는 환자들의 치료를 담당하는 의료진을 위해 최신의 치료방법에 대한 근거들을 검토하여 국내 상황에 맞는 근거기반 임상진료지침을 신속하게 개발하는 것이다. 또한, 본 지침은 가이드라인 개발 방법론 측면에서는 코로나19와 같은 긴급한 상황 속에서 신속하면서도 최신의 근거를 기반으로 하는 가이드라인 개발 방법론을 방법론 원칙을 최대한 엄격하게 적용하고자 하였다.

### [1] 지침의 대상

본 지침은 코로나19로 확진된 환자를 대상으로 하고 성인, 소아도 포함한다. 2020년 성인 환자 중증도에 대한 분류는 각 국가 중증도 분류 비교 후 미국 NIH (National Institutes of Health) 중증도 분류를 수용하였고(표1), 개별 임상질문별로 권고문을 작성하면서 중환자 등에 대한 세부 기준 정보가 추가 필요한 경우는 논의하여 권고문에 별도 표기하기로 하였다.



표 1 성인 중증도 분류 체계 및 정의

중증도 분류	National Institutes of Health (미국)
1. 무증상	<p>코로나19 검사에 대해 양성 반응은 보이지만 일치하는 증상이 없음</p> <p>Individuals who test positive for SARS-CoV-2 using a virologic test (i.e., a nucleic acid amplification test or an antigen test), but who have no symptoms that are consistent with COVID-19.</p>
2. 경증 (Mild)	<p>코로나19의 다양한 징후와 증상을 가지고 있지만 호흡곤란, 기타 흉부촬영 검사상 이상소견없음</p> <p>Individuals who have any of the various signs and symptoms of COVID-19 (e.g., fever, cough, sore throat, malaise, headache, muscle pain, nausea, vomiting, diarrhea, loss of taste and smell) but who do not have shortness of breath, dyspnea, or abnormal chest imaging.</p>
3. 중등도 (Moderate)	<p>임상적인 평가 또는 영상검사에서 호흡기질환 소견이면서 산소포화도 94% 이상</p> <p>Individuals who show evidence of lower respiratory disease during clinical assessment or imaging and who have saturation of oxygen (SpO<sub>2</sub>) ≥94% on room air at sea level.</p>
4. 중증 (Severe)	<p>산소포화도 94%미만, (PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub>) &lt;300 mmHg, 호흡빈도 분당 30회 초과 또는 폐실질 침투 50% 초과</p> <p>Individuals who have SpO<sub>2</sub> &lt;94% on room air at sea level, a ratio of arterial partial pressure of oxygen to fraction of inspired oxygen (PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub>) &lt;300 mmHg, respiratory frequency &gt;30 breaths per minute, or lung infiltrates &gt;50%.</p>
5. 심각 (Critical)	<p>호흡부전, 패혈성 쇼크 그리고/또는 다발성 기관 장애</p> <p>Individuals who have respiratory failure, septic shock, and/or multiple organ dysfunction.</p>

그리고 2021년 발표된 미국 NIAID (National Institute of Allergy and Infectious Disease) ordinal scale 중증도 분류에서는 각 단계의 환자에게 행해지는 임상적 치료가 같이 분류되어 있고 가장 가벼운 무증상(1점)부터 8점(사망)까지의 점수로 구성되어 있다. NIH의 기준이 호흡기 상태에 대한 명확한 정의를, ordinal scale은 호흡기 상태변화에 따르는 의학적 치료를 명시하고는 있어 환자 분류의 이해에 도움이 될 수 있어, 개별 문헌들이 각각 보고하고 있는 환자 상태를 재분류하는데 도움이 될 수 있어 매칭을 시도해보았다. 다만, NIH 기준 중 '중증'의 경우는 산소치료의 범위가 상당히 넓고 다양하며, '심각(critical)'에 해당되는 환자의 상태는 ordinal scale로 설명하기 힘든 패혈증, 다발성 장기부전 환자를 포함하고 있으므로, 해석에 주의를 요한다. 본 진료지침에서도 중증 이상의 환자와 관련하여 특정 권고문에서는 이 표의 중증도 분류를 따르지 않을 수 있다(표2) .

표 2. 2021년 코로나19지침 성인 중증도 분류 체계 및 정의

중증도 분류	환자 상태 정의(NIH)	Ordinal scale 중증도		입원	산소/의학치료	HF or IMV	MV or ECMO
		분류	정의				
1. 무증상	코로나19 검사에 대해 양성 반응은 보이지만 일치하는 증상이 없음	1	입원이 필요없고 활동의 제한이 없음	X			
2. 경증 (Mild)	코로나19의 다양한 징후와 증상을 가지고 있지만 호흡곤란, 기타 흉부 촬영 검사상 이상소견없음	2	입원하지 않음 활동제약이 있거나 제택 산소치료를 받는 경우	X			
		3	입원, 산소치료 필요없음, 진행되는 의학적 치료없음	O	X/X		
3. 중등도 (Moderate)	임상적인 평가 또는 영상검사에서 호흡기질환 소견이면서 산포화도 94% 이상	4	입원, 산소치료 필요없음. 진행되는 의학적 치료는 있음	O	X/O		
		5	입원 산소치료(nasal, 마스크)	O	O/O		
4. 중증 (Severe)	산포화도 94%미만, (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ) <300 mmHg, 호흡빈도 분당 30회 초과 또는 폐실질 침투 50% 초과	6	입원 비침습적 기계호흡 고유량 산소치료	O		O	
		7	입원 침습적 기계호흡 또는 ECMO*	O			O
5. 심각* (Critical)	호흡부전, 패혈성 쇼크 그리고/또는 다발성 장기기능상실(장기부전)*						

주: HF, High flow oxygen(고유량산소치료); NIV, Non Invasive Ventilation (비침습적 기계호흡), MV, Mechanical Ventilation (기계호흡); ECMO, Extracorporeal membrane oxygenation; 체외막산소요법

\*침습적기계호흡과 ECMO는 급성호흡부전과 관련된 치료에 한정적일 수 있고, 실제 패혈성 쇼크 및 다발성 장기기능상실에 따른 지지치료는 환자상태에 따라 다른 치료방법이 별도로 필요하기 때문에, 정확한 매칭을 하기는 어려움.

소아의 경우는 성인과는 달리 질병의 진행양상의 차이가 있어 별도의 중증도 기준이 필요하여 마찬가지로 여러 가이드라인(호주 가이드라인 미국 분류)을 검토한 후 미국 소아감염학회 기준이 적절하다고 판단하고 경증, 중등도, 중증, 심각 4단계로 정의하였다(표3 참고)

표 3 소아 중증도 분류 체계 및 정의

중증도 분류	Pediatric Infectious Diseases Society (미국)
1. 경증 (Mild)	상기도에 국한된 증상으로 보조 산소 요법을 추가 또는 증가시킬 필요는 없음 No new or increased supplemental oxygen requirement, with symptoms limited to the upper respiratory tract.
2. 중등도 (Moderate)	하부 호흡기를 포함한 증상 또는 흉부X선촬영상의 이상은 있으나 보조 산소 요법을 추가 또는 증가시킬 필요는 없음 No new or increased supplemental oxygen requirement, with symptoms involving the lower respiratory tract, or radiographic findings on chest X ray
3. 중증 (Severe)	보조산소요법을 추가하거나 증가시킬 필요는 있으나, 비침습적/침습적 기계호흡이 필요하지는 않은 상태 New or increase from baseline supplemental oxygen requirement without need for new or increase in baseline noninvasive/invasive mechanical ventilation
4. 심각 (Critical)	패혈증 또는 다기관 장기손상 또는 임상적 상태 악화가 빠르게 진행되어, 침습적 또는 비침습적 기계호흡이 필요하거나 증가시킬 필요가 있는 상태 New or increased requirement for invasive or noninvasive mechanical ventilation, a sepsis, or multiorgan failure OR rapidly worsening clinical trajectory that does not yet meet these criteria

[2] 지침의 사용자 및 적용환경

국내 코로나19 확진된 환자를 치료하는 의료인을 대상으로 한다. 대상 의료기관의 규모나 지정병원 여부에 대하여는 일단 제한하지 않았으나, 필요한 경우 ‘권고 고려사항’에 기술하도록 하였다.

3. 지침 개발 과정

본 지침은 가이드라인 개발 방법론 측면에서는 최신 근거를 지속적으로 반영하는 살아 있는 가이드라인(living guideline) 개발 방법론을 적용하고자 하였다. 현재 주요 국가별 기구별로 상당한 수의 진료지침이 발표되고 있어, 일부 영역에서는 수용개작도 기본적으로 고려하였으나, 기존 지침에서 근거검색을 완료한 시점과 현재 시점과의 차이가 있어서 실제 개발에서는 모두 신규 직접 개발방식으로 결정하고 기존 진료지침은 권고문 작성에 참고하기로 하였다. 개발 과정은 다음과 같다.

## [1] 진료지침의 범위 및 임상질문 개발

2020년 1차 진료지침의 범위는 코로나19 환자의 예후를 향상시키는 데에 도움이 되는 약물 치료와 항체 치료, 그리고 코로나19 감염이나 중증 진행 위험을 감소시키는 기타 혈장치료 등을 포함하였다.

2021년 2차 진료지침에서 중재의 범위는 약물 치료 대상도 확대되었고 호흡 및 중환자 치료, 진단검사, 영상검사, 소아감염 분야로 넓어졌다. 임상질문은 사전에 개발그룹의 브레인스토밍 과정 및 선행 진료지침이나 주요 가이드라인에서 다루어진 치료제들을 사전에 검토하였고 개발 그룹의 합의에 의해 각 치료제들의 우선순위를 결정하였다. 비공식적 합의에 의해 도출된 영역은 약물치료, 진단 및 영상 분야였고, 다수의 임상질문을 선정한 후 5점 척도에 의해 실무위원회 투표방식을 거쳐 우선순위의 임상질문을 선정한 영역은 호흡/중환자 영역과 소아감염 영역이었다.

특히 PCIO 요소 중에서 Outcome의 경우는 근거수준 평가 즉 GRADE 평가와도 관련이 있어, 실무위원회의 논의를 통해 임상질문별로 중요한 결과지표들을 나열하고 합의에 의해 핵심적(critical), 중요한(important) 결과지표로 분류하였고, 이는 결과요약 표에 반영되었다.

2021년 말 2022년 초에는 개발범위와 임상질문 확정을 위해서 운영위원회와 실무위원회를 대상으로 임상질문에 대한 중요도와 living update의 필요성에 대해서 사전조사를 시행하였고, 그에 따라 개정 주기는 중요도와 우선순위에 따라 다르게 설정되었다. 우선순위검토과정을 통해 living update를하기로 결정한 권고문의 경우는 검색은 1개월 간격으로 시행하여 3-4개월 주기로 권고문을 개정하기로 하였고, living update가 필요하지 않은 권고문의 경우는 실무위원회 검토를 거쳐 운영위원회에서 운영방식(개정 지속 또는 보류)을 결정하고 개정을 지속하기로 한 경우는 최소 연 1회 이상 개정하기로 하였다.

## [2] 검색원

2020년 1차 진료지침때는 수용개작을 기반으로 하여 신속한 개발을 위해 문헌검색DB를 PubMed와 KMBASE로 제한했으나, 2차 진료지침 개정에서는 포괄적 문헌검색을 계획하였다.

이번 포괄적 문헌검색의 검색원으로는 PubMed, EMBASE, Cochrane CDSR, 국내 DB는 KMBASE, KISS를 이용해 검색하고 수기검색을 통해 검색결과를 보완하였다. 코로나19가 현재 진행 중인 상황이므로 preprint DB 중 MedRxiv, bioRxiv를 이용하는 부분은 근거가 매우 신속하게 변화하는 분야에 한정(예, 백신, 델타변이 이슈 등)해서 진행하였다.

### [3] 검색 전략

검색전략 구성은 문헌정보검색전문가와 함께 진행하였다. 1차 진료지침 당시와 대비하여 COVID-19가 정식 MeSH 용어로 확정되는 등의 검색어 변화가 있었고, 약물명 등 추가되는 부분들이 있어 이를 반영하였다. 기본적으로는 임상질문별로 실무위원들의 검색어 제안과 이를 반영한 검색식 초안은 PubMed로 작성하였다. 이를 실무위원들이 검색된 결과와 함께 검토하여 추가적인 수정의견을 받아서 다시 문헌정보검색전문가가 수정된 전략을 송부, 최종적으로 검색전략이 확정되면 전체 데이터베이스를 검색하는 3 단계 전략으로 진행하였다.

검색어는 코로나19와 관련된 용어들 예를 들어 'coronavirus', 'novel coronavirus', 'novel coronavirus 2019', '2019 nCoV', 'COVID-19', 'Wuhan coronavirus', 'Wuhan pneumonia', 'SARS-CoV-2' 및 각 중재나 치료제별로 검색어를 선별하였다. 통제어와 유사어를 고려한 자연어를 선정하여 검색전략을 마련하였고 각 DB별 특성에 따른 검색이 진행되었다. 검색기간은 1차 검색이 진행된바 있던 약물요법의 경우는 2020년 6월부터 최근시점까지(2021년 6월 14일 완료), 소아감염, 진단, 영상, 호흡 및 중환자 분야는 각 상황에 따라 시작시점을 논의하였으며, 2020년 3월부터 최근시점까지(2021년 6월 29일~7월 14일까지 완료) 순차적으로 검색을 완료하였다. 2022년 신규 임상질문의 경우에는 주제별로 확정시기가 다르나 대부분 2022년 4월이 내에 초기 검색을 완료하였다.

### [4] 지속적 근거검색 업데이트

코로나19 치료제에 대한 문헌이 지속적으로 업데이트되고 있어, 검색은 1개월 단위로 업데이트하여 주요 근거를 확인하여 권고 개정에 반영하기로 하였다. 약물요법은 2021년 8월부터 매월 10일을 기준으로 매달 검색을 업데이트하였고, 그 외 모든 임상질문들은 2021년 9월부터 매월 10일을 기준으로 매달 검색을 업데이트하였다. 검색업데이트를 위해서는 Ovid-MEDLINE을 검색원으로 변경하였고, 여기에는 Pre-print DB 검색 결과도 포함되고 있다, 지속적 근거 업데이트 관리를 위해 문헌 선별과정에는 유료 체계적 문헌고찰 반자동화 소프트웨어인 Covidence를 구매하여 활용하였다.

### [5] 문헌 선택기준

각 임상질문별로 임상질문의 PICO요소와 연구설계를 기준으로 포함기준과 배제기준을 마련하였다. 이는 각 임상질문별로 실무위원회의 논의를 통해 마련하였다. 따라서 같은 주제의 임상질문에도 중재의 특성과 대상자 특성에 따라 별도의 선택배제 및 배제기준이 마련되었다. 문헌 검색이 지속적으로 진행되는 것을 반영하여 문헌선정흐름도 역시 이를 반영하여 수정하여 사용하였다.

#### [6] 선택한 문헌의 비뚤림 위험 평가

임상질문별로 최종 선택된 근거의 질평가는 연구디자인에 따라 맞는 도구를 선택하고, 문헌 당 2명의 연구자가 독립적으로 평가하며 의견 불일치 시 합의하고 합의가 안 될 경우는 제3의 의견을 받아 재합의하였다. 두명의 연구자는 가급적 NECA 방법론 실무진 연구자 1인과 임상실무위원이 짝을 이루도록 배정하여 진행하였다.

- 무작위배정 비교임상시험연구 질 평가 도구: Cochrane의 Risk of Bias

Cochrane의 Risk of Bias는 총 7개 문항으로 이루어짐. 각 문항에 대해 '낮음/높음/불확실'의 3가지 형태로 평가를 하게 되어 있으며, '낮음'이면 비뚤림 위험이 적은 것으로 판단함

각 문항은 적절한 순서생성 방법을 사용했는지, 배정 은폐가 적절했는지, 눈가림이 잘 되었는지, 결측치 등의 처리가 적절했는지, 선택적 결과보고는 없었는지와 기타 다른 비뚤림 항목에 대해 평가함

- 비무작위 연구 질 평가 도구: RoBANS 2.0

비무작위 연구의 비뚤림 위험 평가 도구는 Risk of Bias for Nonrandomized studies(RoBANS)가 대표적임. 2009년 건강보험심사평가원의 "임상연구문헌의 질평가 도구 개발 연구"를 통해 개발되었고, 2013년 Cochrane 등 최신 연구동향을 반영하여 개정됨

- 진단검사평가 연구의 질 평가 도구: QUADAS 2.0

진단검사평가연구의 대표적 평가도구인 QUADAS-2(Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2) 도구(Whiting et al., 2011)는 크게 4가지 항목에서 각 연구의 영역별 비뚤림(bias)과 적용(applicability)에 대한 우려를 평가하며, 비뚤림 평가 영역은 환자 선정, 대상 검사법, 참고 검사법, 과정과 시기로 총 4 영역임. 각 영역별로 비뚤림 위험도가 낮으면 '낮음', 높으면 '높음', 불확실하면 '불확실'로 평가함. 적용성은 환자 선정, 대상 검사법, 참고 검사법 3가지에서 시행하고 각 영역별로 비뚤림 위험도가 낮으면 '낮음', 높으면 '높음', 불확실하면 '불확실'로 평가함.

#### [7] 근거합성

임상질문별로 최종선택된 연구문헌들을 연구 설계별로 분류하고 이용 가능한 자료 목록 중 필요한 항목을 선정하여 해당 내용을 추출하였다. 기본적인 연구의 특성표 서식은 실무위원이 작성 후에 연구진이 검토 후 수정하였다. 사전에 정해진 결과지표는 합성에 필요한 미리 정해진 자료추출형식에 따라 자료추출을 진행하고, 두 중재방법의 비교일 경우는 비교가능성을 평가할 만한 자료추출형식을 고려하였다. NECA의 방법론을 담당하는 연구진이 자료를 추출하고 다른 동료연구자와 해당임상질문의 실무위원이 이를

검토하여 진행하였다. 검토가 끝난 자료추출 결과를 기반으로 양적 합성이 가능한 경우 메타분석 시행, 합성이 가능하지 않은 경우 질적 서술하였다.

메타분석이 가능한 경우는 자료의 이질성을 판단하여 이질성이 높다고 판단되는 경우는 random-effect model을 적용하며, 이질성 원인을 탐색할 수 있는 subgroup analysis, meta-regression을 추가로 시행하였다. 출판 비뚤림은 합성에 포함된 연구가 10편 이상일 경우 egger test, trim-and-fill method를 적용하여 탐색하기로 하였다. 메타분석 통계 프로그램으로는 Review Manager (RevMan) 5.4을 주로 활용하였고, RevMan으로 분석이 어려운 single arm 분석 등에서는 R 4.1.1을 추가로 이용하였다. 진단메타분석에서는 STATA 14.0를 추가로 이용하였다.

#### [8] 근거수준과 권고등급

Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE) 방법론을 이용하여 근거수준을 평가한다. GRADE 방법론에서는 개별 결과별로 중요도를 먼저 평가한 후 개별 결과별로 근거수준을 ‘높음/중등도/낮음/매우 낮음’ 중 하나로 결정한다. 권고등급은 GRADE 방법론에서 고려하는 4가지 요소 근거수준, 효과 크기(이득과 위해의 저울질), 환자의 가치와 선호도, 자원을 고려하여 방향과 강도를 결정하였다. 시행을 권고하지 않는 것도 강도를 strong 과 conditional로 구분할 수 있으나, 기존 1차 진료지침에서는 현실적인 사용을 고려했을 때 권고하지 않는 것에서는 강도를 나누지 않는 것으로 결정하였다. 그러나 2차 진료지침 개정에서는 원래대로 권고하지 않는 것도 강도를 strong 과 conditional로 구분하는 것으로 수정하였다. GRADE 권고등급에서는 연구에서만 권고(only in research) 및 권고 보류(no recommendation)이 별도로 있으나, 본 권고등급에서는 권고 보류(Inconclusive)로 표현하고 근거불충분의 의미도 같이 담고 있다. 근거수준과 권고등급은 표 4, 표 5에 요약되어 있다.

표 4. GRADE 근거수준과 의미

근거수준	정의
높음 (high)	효과의 추정치가 실제 효과에 가깝다는 것을 매우 확신할 수 있다.
중등도 (moderate)	효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.
낮음 (low)	효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과 추정치와 상당히 다를 수 있다.
매우 낮음 (very low)	효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

표 9 개정된 GRADE 권고등급과 의미

권고등급		정의
근거 기반 권고	<b>A</b> 강하게 권고 (Strong for recommend)	해당 치료의 이득과 위해, 근거수준, 가치와 선호도, 자원을 고려했을 때 대부분의 임상상황에서 강하게 권고한다.
	<b>B</b> 조건부 권고 (Conditional for recommend)	해당 치료의 사용은 임상상황 또는 환자/사회적 가치에 따라 달라질 수 있어, 선택적으로 사용하거나 조건부로 선택할 것을 제안한다.
	<b>C</b> 조건부 시행 반대 (Conditional against)	해당 치료의 위해가 이득보다 더 클 수 있고, 임상적 상황 또는 환자/사회적 가치를 고려하여, 일부 상황 또는 조건에서는 시행을 권고하지 않는다.
	<b>D</b> 시행 반대 (Strong against)	해당 치료의 위해가 이득보다 더 크고, 임상적 상황 또는 환자/사회적 가치를 고려하여, 대부분의 임상상황에서 시행을 권고하지 않는다.
	<b>I</b> 권고 보류(inconclusive)	해당 치료의 이득과 위해, 근거수준, 가치와 선호도, 자원을 고려했을 때 근거수준이 너무 낮거나, 이득/위해 저울질이 심각하게 불확실, 또는 변이가 커서 중재 시행여부를 결정하지 않는다. 이는 치료의 사용을 권하거나 반대할 수 없다는 의미로서, 임상주의 판단을 따르도록 한다.
전문가 합의 권고 (Expert consensus)		임상적 근거문헌은 부족하나 해당 치료의 이득과 위해, 근거수준, 가치와 선호도, 자원을 고려했을 때 임상적 경험과 전문가의 합의에 따라 사용 여부를 권고한다.

[9] 권고문 도출 과정

실무위원들이 근거를 검토하여 작성한 권고안 초안은 과반수 이상의 개발위원이 참석한 전체 회의에서 비공식적 합의를 시도하고, 논의를 통해 합의가 어려운 경우에는 2안으로 의견을 나눈 후 5점 척도를 이용한 투표를 통해 과반수 이상이 4점(동의), 5점(매우동의)로 찬성을 하는 경우로 합의하였다.

전문가 합의로 권고안을 도출한 경우에도 마찬가지로 비공식적 합의를 시도하고, 논의를 통해 합의가 어려운 경우는 5점 척도를 이용한 투표를 통해 과반수 이상이 4점(동의), 5점(매우동의)로 찬성을 하는 경우로 합의하였다. 2021년에는 권고안 개발단계에서는 심각한 비동의로 인한 공식적 합의의 사례는 발생하지 않았다.

그러나 2022년에는 근거가 매우 부족한 일부 임상질문(소아 치료)에서는 비공식적 합의가 어려워 델파이 기법을 적용하였다. 최종화를 위해 외부검토를 수행하였으며, 핵



심질문별 권고문의 동의 정도에 대한 전문가 설문조사를 수행하였다. 설문조사 대상은 총 9인으로, 대한소아감염학회에서 추천받은 전문가 5인, 개발위원, 실무위원 4인으로 구성되었다.

설문지는 핵심질문, 권고문 초안, 권고등급, 근거수준을 한눈에 볼 수 있도록 구성하여 동의정도를 표시할 수 있도록 하였다. 설문지는 분과별 핵심질문에 따라 권고된 권고문에 대한 동의 정도로 1~9점 범주를 가진 리커트 척도를 사용하였으며, 평균점수 1~3점은 동의하지 않음, 4~6점은 모르겠음, 7~9점은 동의함으로 사전 정의하였다. 설문결과의 요약 통계량으로 권고문에 대한 동의점수의 평균을 사용하였고, 권고문별 동의 정도 확인을 위하여 변이계수(coefficient variation, CV)를 산출하였다. 변이계수가 작을수록 동의 정도가 일치한다고 보기 때문에, 변이계수가 0.5 미만은 2차 조사 불필요, 0.5~0.8은 안정적이거나 2차 조사 여부는 연구진 내에서 유동적으로 논의 후 결정, 0.8 초과는 추가 설문이 필요한 것으로 사전 정의하였다.

1차 설문조사는 2022년 9월 2일부터 9월16일까지 약 2주 동안 수행되었다. 설문 결과는 응답 분포(최솟값, 제1사분위수, 중앙값, 제3사분위수, 최댓값) 및 동의점수의 평균을 제시하였다.

설문조사는 피설문조사 대상자에게 이메일로 전송하였고, 기한내 회신이 오지 않은 경우 회신 독려를 위한 이메일을 재차 발송하였다.

1차 조사 시 받은 외부 전문가의 자문 의견에 대하여 실무위원회에서 내용을 검토하고, 권고문에 '반영/또는 비반영'으로 반영여부와 의견/수정부분을 표시하였다. 기타의견에 대해서는 실무위원회, 운영위원회에서 논의 후 최종 권고문에 반영할 예정임을 알렸다. 권고문을 최종화하기 위하여 전문가 대상 델파이 조사를 수행하였다. 전문가 9인을 대상으로 조사를 실시하였고, 모두 1차 응답을 완료하였다. 델파이 조사를 통해 권고문에 대한 평균, 표준편차, 동의정도를 확인하였다.

델파이 조사 결과, 5개 권고문에 대한 동의점수(표준편차) 범위는 5.89(2.57)~8.56(0.53)이고, CV점수는 모든 권고문에 대해서 0.5미만으로 나타났다. 재조사 여부 결정의 기준으로 고려한 CV값은 모두 0.5미만이고, 재조사를 할 정도의 큰 불일치를 보이지는 않아 2차 조사를 실시하지 않았다. 델파이 조사시 취합된 기타의견은 운영위원, 실무위원이 내용을 검토하였고, 권고문에 '반영 또는 비반영' 여부에 대해서 기재하였고, 비반영하는 경우는 사유에 대해서 제시하였다. 기타의견은 권고문의 방향성에 대한 확인 혹은 임상적 경험에 대한 전문가적 견해 제시가 많았다. 의견을 비반영한 경우의 사례를 살펴보면, 팩스로비드의 경우 근거가 미약함에도 불구하고 구체적인 연령, 특성을 제시한 부분에 대해서 의견을 제시하였다. 위원회 논의를 통해 '비반영'으로 결정하였다. 그 사유는 국외 가이드라인을 고려한 결과, 우리의 상황과 동일하게 근거가 부족함에도 불구하고 구체적인 연령 및 특성을 제시하고 있다는 점을 들어 기존 권고문을 유지하고자 하였다.

#### [10] 동료검토 및 외부검토

동료검토는 2단계로 진행되었다. 실무위원들이 작성한 권고문은 분과별로 동료검토를 진행한 후 수정사항을 반영하고, 수정된 권고문은 운영위원 및 각 분과별 실무간사들이 다른 분과의 작성 권고문에 대한 동료검토를 서면을 통해 추가로 실시하였다. 평가위원의 전문영역을 고려하여 1인당 2~5개 이내의 권고문을 검토하도록 배정하였다. 권고문별 동의정도를 1점(매우 비동의)부터 9점(매우 동의) 척도를 사용하여, 평균 및 중앙값, 변이계수를 산출하고, 주관적인 수정의견까지 수렴하여 최종 권고문 수정에 참고한다. 자문위원회는 최종결과물(권고문 및 근거자료 전체)에 대한 서면 검토를 사전에 정한 외부검토 서식에 따라 진행하였다. 최종 검토와 수정이 끝난 권고문은 NECA 홈페이지 게시판에 공개하며, 2주간 공개 의견 수렴을 시행하였다.

#### [11] 이해관계상충 관리

2021년까지는 기존 이해관계상충 선언문 서식을 사전에 검토한 후 운영위원회에서 검토하여 개정하였다. 기존에는 기간에 대한 제한이 없었으나, 최근 3년 이내의 활동으로 기간을 부여하고, 비재정적 영역과 재정적 영역에 대한 구분을 두었다. 비재정적 영역에서는 지적재산권 및 고용(직접/비직접)을 구분하고 리더십 관련 항목을 신규로 추가하였다. 재정적 영역에서는 연구비와 사례금의 성격을 명확하게 부분하고 비용 상한에 대한 부분은 위원들의 논의하에 합의하여 결정하였다.

최종 수정된 서식을 모든 참여자가 작성하였고, 지침개발 초기 전체 확인 후 권고문에 영향을 미칠만한 이해관계상충이 있는 경우 및 개발과정 전체에서 변동이 있는 경우는 자발적인 보고 후 운영위원회에서 검토하기로 하였다. 만약 권고문에 영향을 미칠만한 이해관계상충이 있는 경우는 근거검토에만 참여하고 최종 권고문의 권고등급 결정시에는 논의에 참여하지 않기로 하였다. 위원들 중 권고문에 영향을 미칠만한 이해관계상충이 있는 의원은 없었고, 짧은 개발기간 중 이해관계상충에 대해 변동사항을 보고한 위원은 없었다.

2022년부터는 외부위원을 포함한 이해상충위원회를 독립적으로 따로 두고, 이해상충 단계를 '없음-낮음-중등도-높음' 단계로 정의한 다음 단계별 지침참여 수준을 제한하는 방안을 마련하고 이를 운영약관에 반영하였다. 이해상충위원회는 서식에서 비재정적 영역에 있던 고용과 리더십을 재정적 영역으로 이동하고, 출판을 비재정적 영역으로 추가 포함시켰다. 이해상충이 보고된 경우, 최소 각 건당 2인이상의 위원들이 독립적으로 검토하고 판단하며 최종 결정은 이해상충위원회 전체회의에서 결정하였고, 본인의 이해상충에 대한 검토와 결정에는 회피신청을 하고 참여하지 않았다. 이해상충위원회 의사결정은 참여위원의 현장 또는 서면 투표로 결정하며 투표참여자의 과반수 이상의 찬성을 원칙으로 한다.

이해상충 구분	정의	지침 참여 결정
높음(High level)	재정적 또는 비재정적 영역에서 직접적이고 높은 수준의 실제적인 영향력이 있다	재정적 문제의 해결(주식 매도 등) 이후 또는 개발 과정 참여 제한
중간(Moderate level)	지침을 통해 이익을 추구할 수 있는 기업이나 단체와 관련성이 있다.	부분적 참여 제한 (토의는 참여하되, 저자나 투표를 제한)
낮음(Low Level)	학문적 관련성 외에 지침을 통한 이익추구 가능성이 없거나 관련이 없다.	제한없음
이해상충 없음(No COI)	최근 3년간 진료지침 개발 관련한 이해상충이 없다.	제한없음

### [12] 재정 및 편집의 독립성

본 진료지침은 한국보건 의료 연구원의 연구비를 지원받아 수행되었다(과제번호: NECA-P-21-004, NACA-A-22-008, 009). 연구비 지원과 관련하여 진료지침의 내용의 독립성에는 영향을 미치지 않았다.

### [13] 진료지침의 개정

본 진료지침은 코로나19 연구의 동향을 반영하기 위한 living guideline으로 기획되었다. 따라서 매달 검색전략을 업데이트하여 결과를 반영하기로 하였다. 다만 근거선택과 근거 합성, 근거수준 평가에 소요되는 시간이 최소 3개월임을 고려하여 매달 권고문의 개정은 현실적으로 어렵다는 점이 논의되었다. 이는 국제적인 동향을 모니터링 해보았을 때도 호주 가이드라인 수준의 국가적 역량이 집중되지 않는 이상, 단일기관 차원에서 발표는 현실적으로 최소 3개월이라는 점을 확인할 수 있었다. 또한 임상질문별로 약물요법처럼 매달 모니터링이 필요할 만큼의 논문발표가 신속하게 이루어지는 분야가 있는 반면, 호흡/중환자 치료 분야의 경우는 논문발표가 신속하게 이루어지지 않는 분야가 있었다. 또한 작년의 경우에도 하이드록시클로로퀸 같이 더 이상 논란의 여지가 없어, 근거검토를 더 이상 지속할 필요가 없는 경우 및 코로나19치료제로 새롭게 대두되는 경구치료제의 등장 등 상황을 고려해서 임상질문에 추가할 필요가 발생하기도 하였다. 따라서 다음 개정은 3개월 전후로 목표하되 이런 점을 고려한 개정이 이루어질 예정이다. 우선순위검토과정을 통해 living update를하기로 결정한 권고문의 경우는 검색은 1개월 간격으로 시행하여 3-4개월 주기로 권고문을 개정하기로 하였고. living update가 필요하지 않은 권고문의 경우는 실무위원회 검토를 거쳐 운영위원회에서 운영방식(개정 지속 또는 보류)을 결정하고 개정을 지속하기로 한 경우는 최소 연 1회 이상 개정하기로 하였다.

#### [14] 진료지침의 확산 및 실행

최종 권고문은 한국보건 의료연구원 홈페이지 내 'COVID-19 living guideline' 게시판을 통해 공지되었다. 2022년 웹게시판을 개정하여, 업데이트된 권고문은 신속하게 알아볼 수 있도록 하였다. 유관 학회에는 개발된 권고문에 대한 승인(endorsement)를 진행하였다. 보건복지부, 질병관리청 등 유관기관에 안내하고, 보도자료를 통해 확산하였고, 진료지침 발표 이후 확산 정도는 보도자료 모니터링을 통해 가능하다. 또한 국제사회의 정보공유를 위해 국제가이드라인연합(Guideline International Network)에 발표하였으며(2021년, 2022년), 방법론과 주제별 권고문은 학술지 발표를 진행하고 있다. 임상현장에서 진료지침 발표 후 약물 등 중재법 사용의 변화를 모니터링은 현실적으로 자료구득이 어려운 점은 있으나, 운영위원회의 논의를 거쳐 확정된 중재법에 대해 보건 의료 빅데이터 공개자료를 활용한 사용 변화를 모니터링하고자 한다.

#### 3. 환자가치와 선호도, 이해관계자의 참여

임상진료지침 개발에 있어서는 이상적으로 환자의 가치와 선호도 조사가 권장된다. 본 진료지침에서도 개발 초기에 국민적 관심도를 고려하여 'NECA 국민참여단'을 통한 임상질문 수요조사를 고려하였다. 그러나, 운영위원회와 실무위원회 논의 결과 현재 시급한 개발이 필요한 우선순위에 올라온 주제들이 임상 의에게는 필요하나, 너무 전문적인 지식을 요하는 부분이어서 국민을 대상으로 한 일반 수요조사와는 성격이 맞지 않아 보류하고 향후 개정을 고려할 때 다시 한번 조사방법과 절차를 논의하기로 하였다.

그리고 2022년 국민참여단 89명을 대상으로 10월 22일부터 11월 4일까지 온라인으로 진료지침에 대한 접근성과, 활용가능성에 대한 소비자 입장의 선호도를 조사하였다. 그리고 대한의학회 임상진료지침 평가위원 약 160명을 대상으로 역시 2022년 12월 활용성을 조사하였다.

#### 4. 실행 장애요인 및 촉진요인

본 지침에서 권고문별로도 실행 방안을 고민하여 고려사항을 권고강도 및 방향에 적용하는 것을 추진하였다. 그리고 전체적인 측면에서 역시 실제적인 장애요인과 촉진요인을 고려해야 할 필요가 있다. 본 진료지침의 가장 큰 장애요인은 코로나19 확진자의 폭증과 임상현장의 자원부족 특히 병상과 인력부족 문제이다. 자원과 관련해서는 정책 결정자들의 의사결정이 가장 큰 영향을 미치기 때문에 진료지침 차원에서는 실제적인 대안을 제시할 수는 없으나, 예를 들어 중환자 권고안에서 인력과 관련된 부분에 대한 고려, 약물요법에서는 국내 도입여부와 국외 도입 현황을 충분히 반영하고자 하였고, 권고안별로 자원의 차이가 있는 경우는 적용 환경(병원규모, 장비 등)에 대한 고려를 추가하였다.