

Evidence and Values in Healthcare

근거와 가치

VOL. 1 NO. 2 JUNE 2015

Evidence^{and} Valuesⁱⁿ Healthcare

근거와 가치

ISSN 2384-3594

Vol. 1, No. 2, June 2015

1권 2호(통권 제8호)

인쇄일: 2015년 6월 25일

발행일: 2015년 6월 30일

Aims and Scope

「근거와 가치(Evidence and Values in Healthcare)」는 한국보건의료연구원(National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency)의 공식 학술지로서, 2013년 9월 Evidence & Value로 창간된 이후(ISSN 2092-7932) 2015년 3월호부터 리뉴얼되어(Vol. 1, No. 1, 통권 7호) 발행되고 있으며 학술지 공식 약어명은 "Evid Value Healthcare (ISSN 2384-3594)"이다. 이 학술지는 매년 3월, 6월, 9월 12월의 마지막 날에 발행되며, 다음의 분야에 대해 독창성 있는 저술을 실어 보건의료분야의 학술적 발전에 기여하고자 한다.

- 보건의료기술(의과학, 치의학, 한의학, 의료공학, 의료정보학)에 관련된 기술
- 보건의료기술의 안전성·유효성 등에 대한 정보수집·분석·평가 및 경제성 분석
- 국민건강개선효과 분석, 연구개발 수요 분석
- 근거기반 임상진료지침의 개발 및 보급 지원
- 국내외 보건의료 관련 기관과의 교류·협력 및 보건의료 통계·정보 수집 관리
- 전주기 보건의료기술의 개발·평가·확산
- 보건의료기술이 미치는 영향

「근거와 가치(Evidence and Values in Healthcare)」의 모든 논문은 한국보건의료연구원 사이트(http://www.neca.re.kr/center/researcher/values_list.jsp?boardNo=NW)에서 자유롭게 열람 및 인용할 수 있으며, 이메일과 우편을 통해 논문을 투고할 수 있다(evidence_value@neca.re.kr; 서울특별시 중구 퇴계로 173, 남산스퀘어 7층 지식정보확산팀).

Copyright © National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency.

Editorial Board

편집위원장 박 중 연(한국보건의료연구원 선임연구위원)

편집위원 (가나다순)

권 진 원(경북대학교 약학대학 교수)	유 명 순(서울대학교 보건대학원 교수)
김 남 순(한국보건사회연구원 연구위원)	이 상 무(한국약품안전관리원 수석연구위원)
김 석 현(한국보건의료연구원 선임연구위원)	이 준 영(고려대학교 통계학과 교수)
김 수 경(한국보건의료연구원 선임연구위원)	이 현 주(서울대학교 의과대학 교수)
김 수 영(한림대학교 의과대학 교수)	황 지 인(경희대학교 간호학과 교수)
안 정 훈(한국보건의료연구원 선임연구위원)	

실무간사

최 지 은(한국보건의료연구원 연구위원) 최 하 영(한국보건의료연구원 주임행정원)

Manuscript Editor

김 세 정((주)메드랑)

• 발행처 : 한국보건의료연구원
• 발행인 : 임태환
100-705, 서울특별시 중구 퇴계로 173 남산스퀘어(구. 극동빌딩) 7층
Tel: 02-2174-2752, Fax: 02-725-4917
E-mail: evidence_value@neca.re.kr, Homepage: www.neca.re.kr

• 편집제작 : (주)메드랑
121-841, 서울특별시 마포구 월드컵북로 5가길 8-17
Tel: 02-325-2093, Fax: 02-325-2095
E-mail: info@medrang.co.kr, Homepage: www.medrang.co.kr

Review Articles

환자안전을 위한 이상검사결과 보고와 적시의 치료 55
염호기

기존 체계적 문헌고찰을 활용한 전자담배의 유효성 및 안전성 62
김주연, 최지은, 이성규, 서성우

Original Articles

의료기기 안전문제 규명을 위한 구조적 문헌고찰 71
최미영, 김선경, 박정수, 김민정, 백영지, 김수경

보건의료 안전관리체계 분석 연구: 환자안전 향상을 위한 안전관리체계 81
김민정, 김수경

자궁경부암 선별검사의 진단정확도: 체계적 문헌고찰 및 메타분석 89
고민정, 심정임, 최성미, 이윤재, 김지민

NECA Journal Club

초미숙아의 신생아 사망률, 사망시기, 사망원인: 한국과 경제협력개발기구
국가의 비교 95
배종우

News in Focus

근거생성을 위한 임상연구 국가 지원체계에 대한 고찰 103
최솔지, 김준호, 박종연

Review Articles

Critical value report and timely treatment for patient safety 55
Ho Kee Yum

The effectiveness and safety of electronic-cigarettes: A review using
existing systematic reviews 62
Joo Youn Kim, Ji Eun Choi, Sungkyu Lee, Seong Woo Seo

Original Articles

Structured literature review to identify patient safety issues related to
medical device 71
Miyoung Choi, Sun-Kyung Kim, Jeong-Su Park, Min-Jeong Kim, Youngi Baek,
Sukyeong Kim

Analysis for healthcare safety management systems: Safety management
systems for patient safety improvement 81
Min-Jeong Kim, Sukyeong Kim

Diagnostic accuracy of cervical cancer screening methods in Korea:
A systemic review and meta-analysis 89
Min Jung Ko, Jung Im Shim, Seongmi Choi, YoonJae Lee, Jimin Kim

NECA Journal Club

Neonatal mortality rate, time and cause of deaths among very low
birth weight infants in Korea: in comparison with Organization for
Economic Co-operation and Development nations 95
Chong-Woo Bae

News in Focus

A review on national clinical research support system 103
Sol-Ji Choi, Jun-Ho Kim, Chong Yon Park

환자안전을 위한 이상검사결과 보고와 적시의 치료

염호기

인제대학교 의과대학 서울백병원 내과학교실

Critical value report and timely treatment for patient safety

Ho Kee Yum

Department of Internal Medicine, Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

To assure patient safety in healthcare, the timely treatment is essential when the test results reveal significantly abnormal or critical. If the critical value report (CVR) was delayed or not recognized by ordered doctor, it may cause the life threatening condition and litigious accident. The explicit notification, follow-up, and reaction for critical values may cause avoidable morbidity and mortality. Based on literature review, systemic approaches and development of technology can improve communications to decline on delayed recognition and report by healthcare providers. The well designed evidence-based timely notification systems of laboratory and imaging studies get better and more patient safety. Safety first! When we start up the national systems for patient safety by law, we have to consider and research the current nationwide situation, system, and culture of patient safety step by step. First of all, adopting the CVR system in hospitals, the reporting system for patient safety should include the basic concepts of voluntary, confidential, non-punitive, and learning goals.

Key Words: Patient safety, Timely treatment, Critical value report

한 40대 중년 여성이 4개월 전 두통과 어지러움으로 병원을 찾았다. 병원 신경과에서 약 10일간 입원하여 뇌 자기공명영상 촬영과 위내시경 등의 검사를 받았다. 뇌 자기공명촬영에서 이상 소견이 관찰되지 않았다. 경도의 빈혈과 질 출혈이 있어 산부인과 진료를 받았다. 흉부 X선촬영에서 좌상엽에 경결 소견이 관찰되었으나 과거 사진이 없어 경과 관찰하기로 하였다. 위 내시경에서 역류성 식도염이 관찰되었다. 최근 입맛이 없어 한 달 사이에 7~8 kg의 체중감소가 있었다. 두통과 어지러움은 호전되어 역류성 식도염 약제를 받아 퇴원하였다. 2개월 전

상복부 통증이 악화되어 5일간 병원 내과에 입원하였다. 흉부 X선촬영 판독에서 좌상엽 경결의 크기가 커졌다. 내시경검사 에서 역류성 식도염이 악화되어 치료 후 퇴원하였다. 2개월 후 환자는 좌상엽 폐암으로 진단되었다.

근본원인 찾기(Root Cause Analysis)

근본원인 분석을 위하여 첫 번째 단계로 해야 할 일은 정확히 무슨 일이 일어났는지 문제를 정의하는 것이다(Table 1). 본 건

Corresponding author: Ho Kee Yum

Department of Internal Medicine, Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 9 Mareunnae-ro, Jung-gu, Seoul 100-032, Korea
Tel: +82-2-2270-0004, Fax: +82-2-2285-2286, E-mail: hohouno@naver.com

Copyright © National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, 2015

은 폐경결을 인지하지 못하여 약 2~4개월 간 치료 지연이 발생한 사건이다. 분석을 위하여 의무기록 검토와 담당의료진 및 영상의학 판독 의사의 의견을 종합할 필요가 있다. 이상영상소견의 보고 체계를 점검하여 사건을 업무 순서로 나열하여 보이는 원인과 근본원인을 찾는다(Fig. 1).

시간의 순서에 따른 기능전개형 사건전개는 근본원인을 찾는 데 도움이 된다. 또한 각 과별로 결점나무형식의 도표를 활용하여 각각의 과정에서 오류를 이중으로 확인하였다. 초기 신경과 의료진의 영상소견 및 판독에 대한 인지가 부족하였다.

Table 1. Action plans by step for root cause analysis

Step	Action plans
1 Prepare	Team organization: clinician, resident, radiologist, QI team, peer reviewer, officer, chairman
2 Define	What's the problem? Delayed treatment.
3 Analyze	Why did it happen? Failure of CVR system.
4 Prevent	What will be done? CQI of CVR for patient safety.

QI, quality improvement; CQI, continuous quality improvement; CVR, critical value report.

이는 영상의학 판독이 즉각적으로 이루어지지 않은 것도 원인으로 작용하였다. 4개월 전에 영상의학 의료진은 정밀검사를 의뢰하였으나 이는 관행적 권고사항이었다. 하지만 2개월 전 또는 4개월 전에 각각의 이상검사결과에 대하여 영상의학적 보고 원칙에 맞는 보고와 경고를 처방의사에게 전했어야 했다. 물론 2개월 전의 영상의학 소견과 판독지를 임상가가 인지하지 못한 오류는 분명하다. 이상검사소견에 대한 추적진료 권고 또한 이루어지지 않았으며 실제 퇴원 후 외래 추적진료에서도 누락되었다. 근본원인 분석에서 가장 흔히 하기 쉬운 실수는 피상적으로 나타난 현상을 원인으로 착각하는 것이다. 눈에 보이는 현상은 일견 중요한 원인으로 간주된다. 하지만 근본원인분석이란 이러한 현상이 왜 일어났는지 근원적인 뿌리를 캐내는 작업이다. 심층분석을 통하여 관행적 절차와 의료의 전달 체계 및 문화에 대한 검토가 필요하다.

각각의 근본원인에 대하여 원인별 개선활동계획과 실행계획을 세웠다. 인적요인으로 의료진 간 소통을 개선하는 방법을 계획하고, 특히 담당 주치의의 이상검사결과에 대한 보고체계를 마련하였다. 또한 비전공 분야의 영상의학소견 판독률을 향상시키고 판독시간을 단축하였다. 이상검사보고 체계를 점검하여 이상영상의학 소견에 대하여 이상검사결과 기준을 재

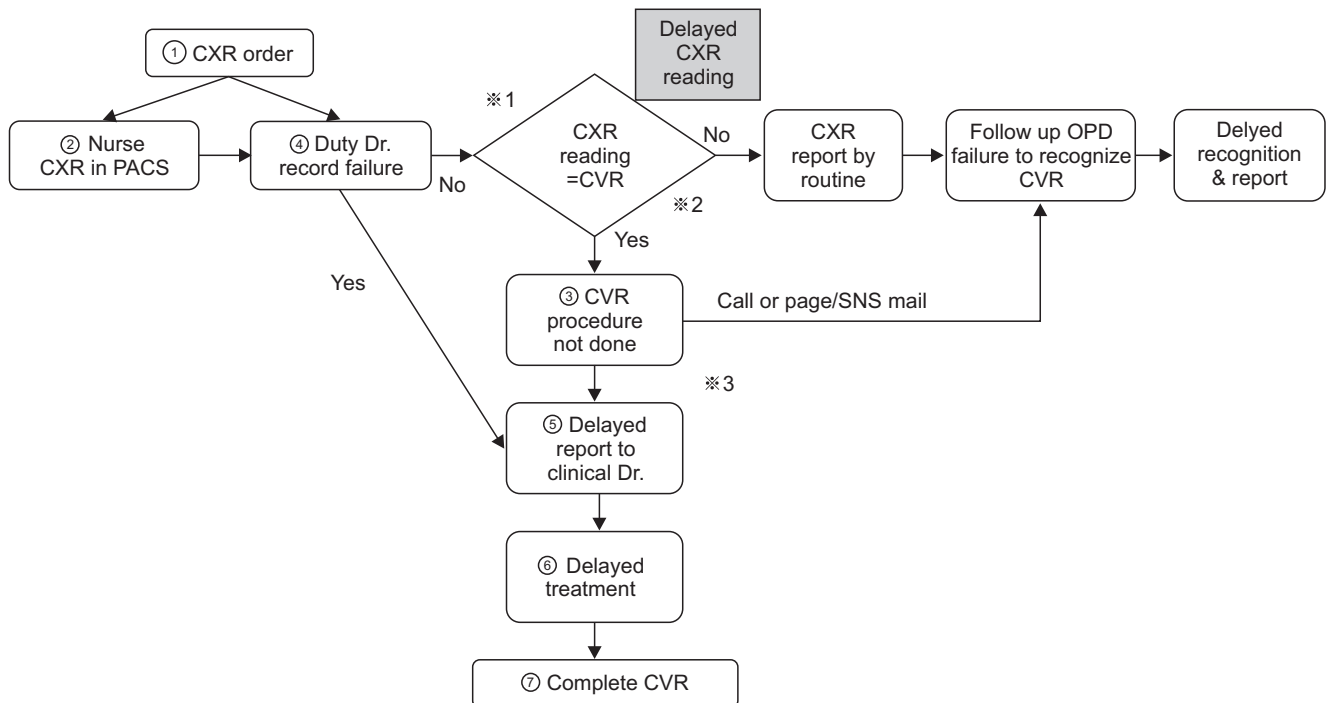


Fig. 1. Process of Root cause analysis. Each process will be analysis step by step. CXR, Chest X-ray; PACS, picture archiving communication system, Dr., Doctor; Rec., recognition; CVR, critical value report; SNS, social network service; OPD, outpatient department.

점검하여 보고를 강화하며, 기록으로 남을 수 있도록 social network service (SNS) 전달 방법을 활용하였다. 또한 각 과별 협진체계에서 이상검사결과 보고를 확인하는 방법을 정립하고 교육한다. 매월 이상검사결과 보고 체계를 점검하여 이상검사를 정의하고 이상검사 기준에 따른 보고체계를 감시하고 재평가한다. 간단해 보이지만 새로이 도입되는 체계는 사람의 행동 양식을 바꾸는 작업으로 쉽지 않다. 장기적이고 구체적인 실행계획과 적절한 감시체계 및 지속적인 개선활동이 필요하다.

의료기관에서 이런 일은 당장 담당 주치의에게 매우 곤혹스럽다. 본인 스스로도 의사로서의 책임감과 법적인 문제에 대한 걱정과 더불어 정신적 충격으로 자괴감마저 들게 된다. 또한 주변 의료인으로부터 개인의 부주의와 근무 태만으로 비춰지게 되어 비난을 면치 못한다. 이러한 비난은 곧 망각하게 되거나 의료기관에서는 흔히 있는 일이라는 정당화 과정을 거쳐서 빠르게 추억으로 묻히게 된다. 이렇게 되면 오늘도 내일도 똑같은 일이 반복되는 것이다. 누구를 비난하거나 벌을 주어서 문제를 해결하는 것이 가장 좋지 못한 방법이라고 한다. 왜냐하면 누군가에게 분풀이를 함으로써 구성원들에게 문제가 해결된 것처럼 착각하게 만들기 때문이다. 중요한 것은 재발 방지이고, 이를 위해서는 체계화된 안전 제도가 필요하다.

환자안전과 적시성

미국의 비영리 비정부 조직인 의학연구소 Institute of Medicine (IOM)은 의료의 질을 다음과 같이 규정하였다[1]. 의료의 질은 효과성, 효율성, 안전성, 형평성, 환자중심 등과 더불어 적절한 시간 내에 적합한 의료 제공되어야 하는 적시성(timely)을 포함한다(Table 2).

적시성은 의료의 질의 중요한 요소이다. 아무리 좋은 의료라고 해도 적시에 제공되어야 환자의 생명을 구할 수가 있기

때문이다. 의료기관에서는 환자안전을 보장하기 위하여 여러 가지 시간제한을 두고 있다. 초기 평가와 중재시점을 시간으로 정하도록 권고하고 있으며 심폐소생술관리처럼 환자의 상태가 나빠지기 시작하는 시점부터 시급을 다루는 긴급대응팀 문제뿐만 아니라 정확한 의사소통을 위한 의무기록에도 시한성이 강조되고 있다. 특히 응급실에서 적시성은 위급하고 중증인 환자를 가능한 신속히 진료하는 신속진료체계(fast track), 검사 후 적합한 시간 내에 결과보고가 이루어지는 회신시간(turn around time, TAT), 중요하고 의미 있는 변화가 관찰되는 이상검사소견에 대한 긴급보고(critical value report, CVR) 등이 포함된다. 적시성 결함은 치료의 지연으로 이어질 수 있어 환자의 안전에 중대한 영향을 미칠 수 있다[1].

의료과정에서 위해는 불가항력적인 것과 예방 가능한 것으로 나뉜다. 위해는 의료 자체가 사람에게 위해를 가하는 행위일 수도 있기 때문에 피할 수 없는 과정의 산물이다. 하지만 의료진은 가장 안전한 방법을 고려해야 하며 오류로 인한 예방 가능한 위해가 발생되지 않도록 하는 것이 환자안전체계이다 (Fig. 2).

의료는 노동집약적 산업이기 때문에 오류가 발생할 가능성이 높다. 개인의 문제와 더불어 개인 간의 소통 문제 또한 인적요소로 작용한다. 또한 위해가 일어난다고 해도 측정가능한 부분과 그렇지 않은 부분으로 나눌 수 있다. 이러한 오류가 위해를 일으키기까지는 여러 단계의 과정을 거치기 때문에 대부분 위해로 이어지지 않게 된다. 하지만 이와 같은 상황이 얼마나 자주 일어나는지 알아야 한다. 무엇이 잘못되어 있고 어떻게 수정해야 할지에 대하여 평가하고 개선해 나가는 체계를 갖추어야 한다. 이러한 경험으로부터 배우는 학습체계를 공고히 한다면 이후에 유사한 사건의 재발을 방지하여 환자안전에 기여하게 될 것이다. 이러한 과정에서 의료진뿐만 아니라 환자가 어떻게 참여하고 어떤 역할을 할지도 고려해야 한다. ‘내가

Table 2. Quality of healthcare (Institute of Medicine)

Domain	Example
Safe	Free from harm
Effective	Use of evidence-based therapies
Efficient	Eliminates waste
Patient centered	Organized around patients needs
Timely	Care is provided when needed
Equitable	Quality is not influenced by race, gender religion

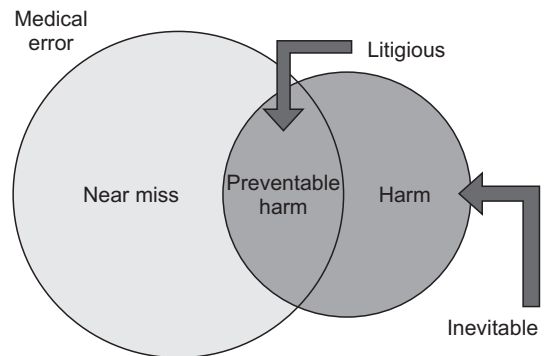


Fig. 2. Medical error and preventable harm.

없는 나에 관한 것은 아무것도(nothing about me without me)' 라는 슬로건처럼 환자 또한 소통의 주체로 참여시켜야 한다.

2006년 American Medical Association (AMA)를 중심으로 'The National Patient Safety and Quality Improvement Act' 법안이 통과되었다. 이 법으로 인해 모든 의료인은 보고로부터 불이익이 없이 비밀보장이 된 상태에서 자발적으로 실수나 오류를 보고하여야 한다. 법안이 공포되고 성공적으로 정착되기까지 2년이 걸렸다. 최근에는 환자안전기구들이 문제의 사건들에 대한 포괄적 자료를 수집할 수 있게 되었다. 이러한 자료는 환자안전을 향상시키기 위한 목적으로만 활용되어 새로운 안전체계를 수립할 수 있게 되었다. 비행산업에서 비행안전을 위하여 수행되었던 체계를 의료계에서도 성공적으로 적용하게 되었다[2].

이상검사결과보고(CVR)의 정의

중대한 이상검사결과는 임상적으로 생명을 위협하거나 긴급 또는 응급 주의를 요하고 심각한 병적상태를 초래할 수 있는 검사결과값이나 소견을 말한다. 해부병리검사, 진단검사의학, 영상검사, 심장검사 및 다른 검사가 모두 포함된다. 단지 의미 있는 이상검사결과와 중대한 이상검사결과의 명확한 정의와 보고 방법을 구분하는 것이 필요하다. 의료기관의 특성에 맞는 기준과 보고체계 및 감시를 시행해야 한다. 중대한 이상검사결과는 통상적인 검사결과보고 외에도 구두, 면대면, SNS 문자 확인 등 다양하고 구체적인 실행 방법이 요구된다.

이상검사결과에 대한 안전수행 권고원칙은 다음 6단계로 나뉜다. 첫째, 누가 결과보고를 받아야 하나? 둘째, 처방한 사

람이 가능하지 않은 경우 누가 결과보고를 받아야 하나? 셋째, 어떤 결과들이 적절한 시간과 검증된 소통을 요구하는가? 넷째, 언제 결과가 명확한 시간계획에 따라 처방자에게 적극적으로 보고되어야 하는가? 다섯째, 어떻게 책임 있는 처방자에게 이상소견결과를 알리는가? 여섯째, 어떻게 이상검사결과 보고 체계를 설계하고 유지 관리하는가? 등이다[3].

이상검사결과보고(CVR)와 지연치료

비정상적인 검사결과를 제때 확인하지 못해서 환자안전이 보장되지 않는 문제가 종종 발생되고 있다. 의료기술이 발달함에 따라서 다양한 검사가 개발되고 사용되고 있으나 검사결과가 주치의에게 제대로 전달되지 못해서 환자가 제대로 치료를 받지 못하는 경우가 오히려 늘고 있다. 이상검사결과보고 지연의 원인은 크게 3가지로 분류된다. 세가지로 나눌 수 있는데, 첫째, 검사를 수행했음에도 불구하고 결과이상 문제를 인지하지 못하는 검사체계의 문제이다. 둘째는, 중요한 검사결과가 제 시간에 전달되지 못하거나, 임무고대 등으로 누락되어 발생하는 의사소통 문제이다. 셋째는, 중요 검사결과가 전달되었음에도 불구하고 담당의사가 진단과정에서 참고하지 않거나 추가적인 처치를 하지 않는 문제이다. 검사결과 보고의 지연과 긴급보고 누락은 정확한 진단을 방해하고 치료의 지연을 초래할 수 있다. 미국 국가환자안전목표(National Patient Safety Goals, NPSG)에서는 의사소통을 위한 8가지 권고사항[4] 중에서 중대하거나 의미 있는 이상검사결과에 대한 의사소통의 정책을 명확히 갖추어야 한다고 강조하고 있다(Table 3).

이상검사결과에 대한 인지 부족의 일차적인 책임은 처방을 낸 의료진에게 있다. 처방을 낸 의료진은 모든 처방결과에 대

Table 3. Eight recommendations for policies for communication

Recommendation	Policies
1	Policies should be introduced with clear definitions of key terms
2	Policies should clearly outline provider responsibilities
3	Policies should specify procedures for fail-safe communication of abnormal test results
4	Policies must define verbal and/or electronic reporting procedures for both critical and significantly abnormal laboratory, imaging, and other test values
5	Policies should specify "critical tests" and acceptable length of time between their ordering and reporting recommendation
6	Policies should define time lines between the availability of test results and patient notification, and institutions should specify preferred mechanisms for patient notification
7	Policies must be of "real world" value and written with feedback from key stakeholders
8	Policies should establish responsibilities for monitoring and evaluating communication procedures

하여 결과를 보고받아야 하고 추적해야 한다. 또한 이상검사 결과에 대하여 소통하고 추적해야 할 책임이 있다. 검사결과는 직접적으로 처방을 낸 의료진에게 전달되어야 하고 시급한 적색범주의 이상검사결과와 소견은 병동에서 환자를 보는 간호사에게도 동시에 전달되어야 한다. 시급성은 떨어지지만 의미있는 황색범주의 이상검사결과도 추적진료를 할 수 있도록 처방 의료진에게 제공되어야 한다. 의료기관은 의료기관의 특색에 맞게 추가로 최종적으로 임상적 처치를 행동으로 옮길 수 있는 임상가에게 고지될 수 있는 원칙을 만들어야 한다[3].

처방을 낸 의료진이 직접 결과보고를 받지 못할 때를 위한 절차가 환자가 입원할 당시부터 개발되어야 한다. 임상팀 단위 또는 다른 임상 진료진과 연계된 호출체계를 갖추어야 한다. 성공적인 호출체계는 이해하기 쉽고, 모든 관계자들이 쉽게 접근할 수 있어야 한다. 호출일정 변경 절차는 모든 사용자에게 명백하게 공개되어야 한다. 처방을 낸 의료진에게 전달이 불가능할 때 자동적으로 연결되는 호출체계를 갖추어야 한다.

어떤 검사결과들을 신속히 보고할지에 대하여 목록을 관리한다. 목록에서 이상검사결과 보고 상한선을 정하고 보고원칙 및 방법을 규정한다(Fig. 3).

정확한 시간 내에 이상검사결과 보고를 완료하기 위하여 위

급한 정도에 따라 응급 1시간 이내, 교대근무 이내(6~8시간이 내), 3일 이내 등의 방법으로 절차를 수립한다. 위급성의 정도는 예를 들어 적색범주(red category)는 즉각적인 호출과 즉각적인 임상 결정이 요구되는 경우이며, 황적색(orange category) 범주의 이상검사결과는 반드시 연락되어야 하며 임상가의 판단은 수시간 내에 이루어져야 한다. 마지막으로 황색범주(yellow category)는 수동적으로 결과를 보낼 수 있으며 임상가의 판단은 수일 내에 이루어져야 한다. 이러한 결과를 어떻게 처방을 낸 임상가에게 전달해야 할지에 대하여 절차를 수립한다(Fig. 3). 특히 적색범주의 이상검사결과에 대하여 비서에게 전달하거나 자동전화응답기, 답신이 없는 문자 또는 이메일 등은 권장되지 않는다.

이상검사결과에 대하여 소통을 할 때 결과를 통보하는 문장에는 보내는 사람 및 받는 사람의 이름과 자격, 검사명, 검사결과와 판독, 날짜와 시각을 기록하여야 한다. 발신자는 수신자로부터 전화, 수신확인, 교대근무 변화 보고 등으로 반드시 확인을 받아야 한다.

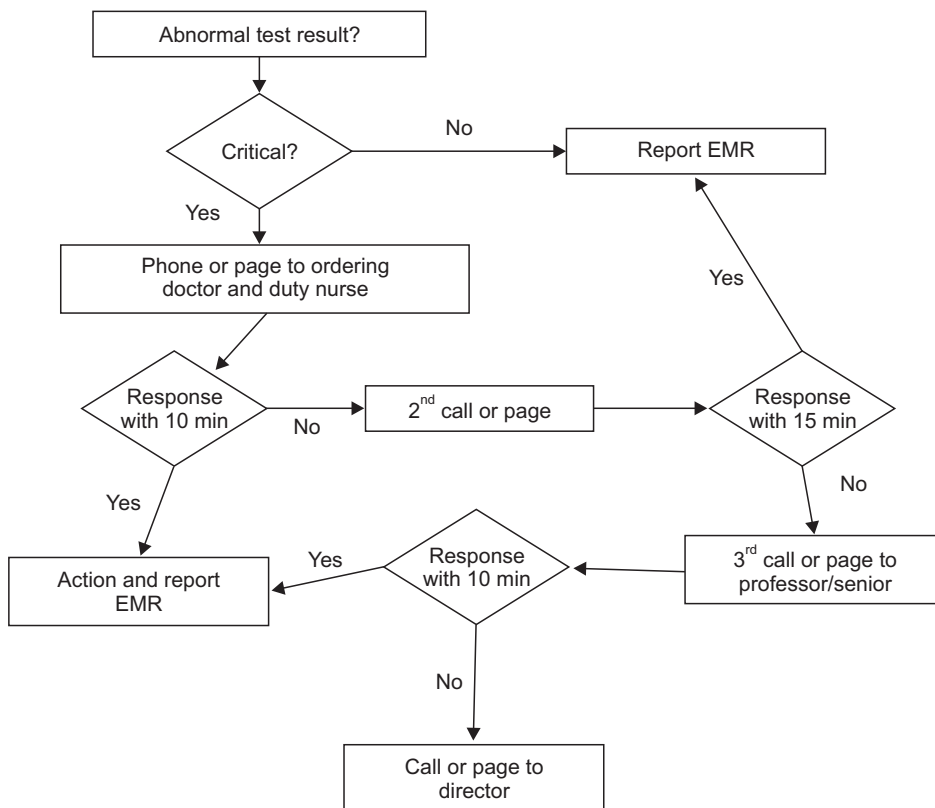


Fig. 3. Algorithm for inpatient critical value reporting process. EMR, electronic medical record.

이상검사결과보고 지연과 치료 지연 빈도

국내에서 보고의 누락과 이로 인한 치료의 지연에 대한 보고나 통계는 찾아보기 어렵다. 소위 오진이라는 개념 속에 2015년 한국소비자보호원은 오진율을 보고하였다. 시의적절한 진단과 치료를 받지 못한 경우가 포함되어 있어 이를 통하여 유추하면 국내에서도 보고의 누락과 이로 인한 치료 지연이 상당히 있을 것으로 추정된다. 한국소비자보호원에서 2015년 보고에 따르면 2012년 1월부터 2015년 2월까지 약 3년 동안 296건의 오진으로 보고된 자료를 분석한 결과 62%가 암으로 판명되었다. 오진은 주로 영상의학적 판단 오류에 기인하며 이는 치료 지연으로 이어질 가능성이 매우 높다. 암 발생 부위별로는 폐암이 20.3%, 유방암이 16.2%, 식도 및 위암이 13.2%, 간 및 췌장암이 12.2%, 소장 및 대장암이 8.4% 순으로 나타났다[5,6].

이상검사결과를 적절한 시한 내에 인지하지 못하여 발생하는 지연치료의 빈도는 상당할 것으로 추정된다. 하지만 국가적인 단위로 연구되지 않았다. 입원환자보다 외래의 경우에 빈도는 증가된다. Casalino 등[7]은 19개의 지역사회 의료기관과 4개의 교육병원에서 82명의 의료진이 진료한 5,434명 환자의 외래의무기록을 후향적으로 분석하였다. 모두 1,889건의 이상검사소견 중 135건의 이상검사결과가 인지되지 않아 약 7.1%의 지연치료 빈도를 보고하였다.

Wahls와 Cram [8]은 재향군인병원 106명의 의료진이 참여한 연구에서 2주간 9,100명의 환자로부터 86건(0.95%)의 이상검사결과 보고 누락을 관찰하였다. 참여한 의료진의 약 37%가 한 명 이상 환자의 이상검사결과를 누락하였고 이로 인하여 의료진의 30% 이상이 치료 지연을 경험하였다. 환자의 입장에서 2주간 64명(0.70%)의 이상검사결과 누락이 관찰되었으며 이중 52명(0.57%)의 환자가 지연치료되었다. 이상검사결과 누락의 원인으로 영상검사결과가 29%, 임상병리소견 22%, 해부병리검사결과 9%, 기타 검사결과가 40%를 차지하였다. 질병별로는 암종이 34%로 가장 높은 빈도였고 내분비질환 26%, 심장질환 16%, 기타질환이 24%였다.

영상검사결과 지연보고에 관한 연구로 Singh 등[9]은 일개 병원에서 2년간 단순촬영, 전산화단층촬영, 초음파영상, 자기공명영상, 유방촬영 등의 123,638건의 검사를 검토하였다. 이중 1,196건(0.97%)의 이상검사소견이 관찰되었다. 이중 약 217건(18.1%)의 이상검사결과가 인지되지 않았다. 인지되지 않은 이상검사결과 중 9.7%에서 적절한 시기에 추적검사가 이루어지지 않았다. 하지만 인지된 경우에도 7.3%에서 적절한 시기에

추적검사가 이루어지지 않아 검사의 인지와 더불어 적절한 시간 내에 추가적인 검사가 필요함을 시사한다.

영상검사결과와 누락이 가장 흔한 것으로 보고되고 있다. 특히 본 사례와 같이 흉부촬영에서 폐암의 지연 진단은 지연치료로 이어지게 된다. 특히 대동맥확장과 같이 응급질환이 될 가능성이 높은 경우 지연진단은 치명적일 수 있다. Gordon 등 [10]은 4,112건의 전산화단층촬영을 검토하여 대동맥확장에 대한 이상검사결과보고에 대한 연구에서 약 411건(11%)의 대동맥확장을 확인하였다. 이중 91건은 새로운 대동맥확장으로 진단되었다. 하지만 영상의학과 의사에 의하여 단지 5건(5%)만 새로운 대동맥확장으로 보고되었다. 전산화된 의무기록 검토 결과 91건 중 53건(58%)이 임상가에 의하여 인지되었다.

Jackson 등[11]은 중대한 이상검사결과에 대한 효과적인 의사소통을 통하여 환자안전을 강화하기 위하여 위기관리팀을 운영하여 중대한 과정과 최선의 임상과정을 평가하고 실질적인 변이를 확인하고 변화를 측정하였다. 병원 전체에서 통용되는 규정과 절차에 대한 새로운 과정을 수립하였고 정착 후 결과에 대한 감시를 시행하였다. 지속가능한 향상을 교훈으로 삼아 임상전문가와 검사실 전문가의 팀을 구성하여 실패로부터 배우는 가치와 고비용이지만 더 효과적이고 정기적인 감시체계와 경제체계를 갖추는 것이다. 이러한 과정과 노력을 통하여 응급실, 병동 및 외래에서 95% 이상의 이상검사결과를 적절한 시간 내에 보고하는 체계를 갖추 수 있었다.

의료는 기술이 발달함에 따라 다양하고 복잡해졌다. 또한 의료행위 빈도가 가히 천문학적 수준으로 빈번하게 시행되고 있다. 의료의 대량 소비시대에 효율적이고 믿음이 가는 서비스를 소비자의 요구에 맞게 개별화하여 정보를 제공하여야 한다. 진단과 치료 못지않게 안전하고 질적인 의료의 중요성이 강조되고 있다. 컴퓨터와 소프트웨어의 발달로 인하여 정보기술이 환자안전을 위하여 위협을 감소시킬 수 있다. 약속처방, 오류보정기술, 결정보조, 수행피드백 제공 등과 같은 전산기술이 활용된다[12].

결론

Safety first! 국가적으로도 사회적으로 안전이 첫 번째 문제이다. 안전은 특히, 의료기관에서의 환자안전은 법률만으로 달성되지 않는다. 비교적 환자안전 선진국이라고 하는 미국에서도 환자안전법안이 공표되고 재발방지를 위한 철저한 학습 보고체제로 정착되기까지 자발적인 보고와 보고체계 및 보고로 인한 어떠한 불이익을 받지 않도록 하는 비밀보장이 되도록

록 환자안전문화를 먼저 정착시켰다[13]. 현재 통과된 국내 환자안전법은 환자안전의 기본 3대 개념인 ‘학습보고체계’, ‘비밀보장’, 그리고 ‘자발적 참여’를 방해하는 법은 아닌지 검토가 필요하다.

비록 한 가지 예시에 지나지 않지만 이상검사결과 보고 지연으로 인하여 치료 지연으로 이어지는 경우는 검사의 빈도를

고려할 때 매우 빈발할 것으로 추정된다. 하지만 국내 현황과 연구가 전무한 실정이다. 향후 환자안전을 위한 적시성의 가장 중요한 지표 중 하나인 이상검사결과 보고에 대한 다양한 현황 자료와 분석 및 연구가 진행되고, 의료현장에서 환자안전을 위하여 적시성에 대한 안전문화가 정착되기를 희망한다.

REFERENCES

1. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS; Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine. To err is human: building a safer health system. Washington, DC: National Academies Press; 2000.
2. Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine. Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st century. Washington, DC: National Academy Press; 2001.
3. Hanna D, Griswold P, Leape LL, Bates DW. Communicating critical test results: safe practice recommendations. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2005;31(2):68-80.
4. Singh H, Vij MS. Eight recommendations for policies for communicating abnormal test results. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2010;36(5):226-232.
5. Lee SA. Radiography misreading-top of lung cancer misdiagnosis rate. *Korea JoongAng Daily*. 2015 Apr 10; <http://joongangjoints.com/article/621/17556621.html?ctg=1100&cloc=joongang>
6. Kim SM, Yu KH. Lung cancer misdiagnosed as a cold-62% of misdiagnosis damage is cancer. 2015 Apr 10; <http://news.donga.com/Main/3/all/20150410/70624330/1>
7. Casalino LP, Dunham D, Chin MH, Bielang R, Kistner EO, Karrison TG, et al. Frequency of failure to inform patients of clinically significant outpatient test results. *Arch Intern Med* 2009;169(12):1123-1129.
8. Wahls TL, Cram PM. The frequency of missed test results and associated treatment delays in a highly computerized health system. *BMC Fam Pract* 2007;8:32.
9. Singh H, Thomas EJ, Mani S, Sittig D, Arora H, Espadas D, et al. Timely follow-up of abnormal diagnostic imaging test results in an outpatient setting: are electronic medical records achieving their potential? *Arch Intern Med* 2009;169(17):1578-1586.
10. Gordon JR, Wahls T, Carlos RC, Pipinos II, Rosenthal GE, Cram P. Failure to recognize newly identified aortic dilations in a health care system with an advanced electronic medical record. *Ann Intern Med* 2009;151(1):21-27.
11. Jackson C, Macdonald M, Anderson M, Stevens P, Gordon P, Laxer R. Improving communication of critical test results in a pediatric academic setting: key lessons in achieving and sustaining positive outcomes. *Healthc Q* 2009;12 Spec No Patient:116-122.
12. Bates DW, Gawande AA. Improving safety with information technology. *N Engl J Med* 2003;348(25):2526-2534.
13. Yum HK. Management and perspectives of patient safety in healthcare. *J Korean Med Assoc* 2013;56(6):454-458.

기존 체계적 문헌고찰을 활용한 전자담배의 유효성 및 안전성

김주연, 최지은, 이성규, 서성우

한국보건 의료연구원

The effectiveness and safety of electronic-cigarettes: A review using existing systematic reviews

Joo Youn Kim, Ji Eun Choi, Sungkyu Lee, Seong Woo Seo

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Seoul, Korea

Objectives: Since the electronic cigarettes have been developed, the market of electronic cigarettes is steadily increased. In this article, we reviewed the effectiveness and safety of electronic cigarettes to secure the medical and scientific evidences.

Methods: We conducted the rapid systematic review using existing systematic review articles.

Results: One systematic review article and four original articles were reviewed for the effectiveness of electronic cigarettes. In meta-analysis, nicotine electronic cigarettes seemed to be effective to stop smoking; however the level of evidence is categorized as low. There was no significant difference between nicotine electronic cigarettes and nicotine replacement therapy. In terms of the safety, two systematic review articles were reviewed in this study. Not any study reported serious adverse events related to electronic cigarettes. However, since the methodological problems, relatively few studies and the authors' conflict of interests, it is hard to regard electronic cigarettes as safe.

Conclusion: To secure the medical and scientific evidence of electronic cigarettes use, long-term follow-up studies with no conflict of interests are needed.

Key Words: Electronic cigarettes, Systematic review, Effectiveness, Safety

서론

전자담배란 니코틴 농축액을 함유하거나 또는 담배향만 있는 액체를 에어로졸 형태로 만드는 분무장치를 말하는데, 배터리, 액체를 담은 카트리지, 액체를 에어로졸로 만드는 기화

기로 구성되어있다. 사용자가 흡입대(mouthpiece)에 입을 대고 흡입을 하면 카트리지 안의 액체가 에어로졸 형태로 변화하여 사용자의 입 내부로 흡입되어 흡연과 같은 효과를 낼 수 있으며, 연초의 앞에서 추출한 니코틴 농축액이 들어있는 필터를 사용하는 전자담배의 경우 담배사업법 제2조 및 국민건강증진

Corresponding author: Ji Eun Choi

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Namsan Square 7F, 173 Toegy-e-ro, Jung-gu, Seoul 100-705, Korea

Tel: +82-2-2174-2769, Fax: +82-2-747-4916, E-mail: jechoi@neca.re.kr

Copyright © National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, 2015

법 23조 1항에 의거하여 담배에 해당되어 연초담배와 동일한 규제를 받는다(Appendix 1).

2004년 중국에서 전자담배가 발명된 이후, 전자담배 시장은 꾸준히 증가해왔다. 특히 올해 담뱃값 인상과 금연열풍 등에 힘입어 국내의 전자담배의 수요가 폭발적으로 증가할 것으로 예상된다. 사회적으로 수요가 증가하는 만큼 전자담배의 장·단점이나 전자담배가 과연 인체에 해로운지 여부에 대한 관심이 높아지고 있다. 전자담배가 소개된 이후 전세계적으로 전자담배의 금연효과 및 인체에 미치는 영향에 대해서는 연구가 지속적으로 이루어지고 있으나, 일치된 결론이 내려지지 않고 있다. 이에 따라 전자담배의 유효성과 안전성 평가를 위하여 전자담배의 금연효과와 인체에 미치는 영향에 대해 최근까지 발표된 논문들을 대상으로 기존 체계적 문헌고찰(systematic review, SR)을 활용한 체계적 문헌고찰 연구방법을 사용하여 알아보고자 하였다.

방 법

전자담배의 유효성과 안전성을 평가하기 위하여 전자담배의 금연효과와 전자담배 사용으로 인한 부작용을 성과변수로 하여 기존에 출판된 체계적 문헌고찰을 활용하는 의료기술평가방법론을 수행하였다. 이 방법론은 기존에 출판된 체계적 문헌고찰의 관련성(relevance)에 대한 평가 후, 최종 선택된 체계적 문헌고찰에 대한 질 평가를 통해 근거의 질이 높다고 판단될 때, 기존에 출판된 체계적 문헌고찰 결과를 이용하는 체계적 문헌고찰 방법(compensated review using existing SR)이다.

본 연구에서는 2014년 12월에 The Cochrane Library에 발표되어 전자담배의 유효성 및 안전성에 대하여 고찰한 McRobbie 등[1]의 문헌을 활용하였다. 이 논문은 2004년부터 2014년 7월까지 발표된 문헌을 대상으로 전자담배의 유효성 및 안전성에 대하여 고찰하였다.

연구진은 채택된 체계적 문헌고찰의 검색기간 이후부터 2015년 2월까지 출판된 문헌들을 대상으로 기존의 체계적 문헌고찰보다 좁은 핵심질문에 대해 짧은 시간 내에 문헌고찰을 시행하는 신속 체계적 문헌고찰(rapid SR)을 실시하였다. 전자담배의 유효성에 관해서는 무작위임상연구(randomized clinical trial, RCT) 3편[2-4]과 전후 비교연구 1편[5]을 선택하여 검토하였으며, 그 중 RCT 2편을 메타분석에 추가하여 분석하였다.

전자담배의 안전성에 대해서는 McRobbie 등[1]의 문헌 외

에 2014년 8월까지 발표된 76개의 문헌을 포함하고 있는 SR 논문 한 편[6]을 추가로 선정하여 고찰하였다.

1. 문헌검색 데이터베이스

문헌검색 데이터베이스는 국내와 국외로 나누어 수행되었다.

1) 국내

- 학술데이터베이스검색(KISS): <http://kiss.kstudy.com>
- 의학논문데이터베이스검색(KMBASE): <http://kmbase.medic.or.kr>
- KoreaMed: <http://www.koreamed.org>
- 과학기술학회마을(KISTI): <http://society.kisti.re.kr>
- 한국교육학술정보원(RISS): <http://www.riss4u.net>

2) 국외

체계적 문헌고찰을 검색하기 위한 데이터베이스는 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, The Cochrane Library를 이용하였으며, 체계적 문헌고찰 출간 이후 출판된 RCT와 코호트 연구 및 전후 비교연구를 검색하기 도구로 다음과 같은 데이터베이스를 이용하였다.

- Ovid-MEDLINE: <http://ovidsp.ovid.com>
- Ovid-EMBASE: <http://ovidsp.ovid.com>
- The Cochrane Library: <http://www.cochranelibrary.com/>

2. 문헌검색전략

문헌검색에 사용된 검색어는 전자담배를 포함하여 연구목적에 맞게 설계하였으며, 연구진 내부회의를 거쳐 확정하였다.

1) 검색어

국내외 각 데이터베이스의 특성을 고려하여 검색어를 적절히 변환하여 적용하였다(Appendix 2 and 3).

2) 연구유형

기존 체계적 문헌고찰 문헌에서 RCTs, 코호트 연구, 비무작위 교차실험연구(randomized cross-over trials)를 포함하였으며, 이후 검색한 문헌은 RCTs와 코호트 연구, 전후 비교연구 등을 포함하였다.

3) 언어의 제한

신속 체계적 문헌고찰에서는 연구 및 연구자의 현실을 고려

하여, 영어나 한국어로 저술된 문헌만을 검토하였다.

4) 문헌의 선택과 배제

체계적 문헌고찰을 검색하기 위한 선정 및 배제기준은 아래와 같다. 2014년 8월 이후 출판된 문헌을 검색하는 데에는 아래의 기준에서 체계적 문헌고찰연구를 제외하고 RCTs와 코호트 연구, 전후 비교연구를 포함하는 것으로 정의하였다.

(1) 문헌의 선택기준(inclusion criteria)

- 전자담배 사용자를 포함한 연구
- 전자담배의 금연효과에 관하여 고찰한 연구
- 전자담배사용의 부작용에 관하여 고찰한 연구
- 전자담배와 니코틴 대체제 혹은 니코틴함유 전자담배와 니코틴 미함유 전자담배를 비교한 연구
- 성인 대상으로 진행한 연구
- 체계적 문헌고찰 연구
- RCTs
- 코호트 연구
- 전후 비교연구

(2) 문헌의 배제기준(exclusion criteria)

- 영어 혹은 한글로 작성되지 않은 문헌
- 인간대상 연구가 아닌 경우(동물 혹은 실험실적 실험)
- 전자담배와 관계 없는 문헌
- 전자담배의 금연효과와 관련 없는 문헌
- 전자담배사용의 부작용과 관련 없는 문헌
- 회색문헌(학술대회 발표 자료 및 초록만 있는 경우, 학위논문, 사설 등)

3. 문헌의 질평가

전자담배의 금연효과와 부작용에 대하여 기술한 문헌에 대하여 질평가를 실시하였다. 문헌의 질평가는 두 명의 독립된 연구자가 각각 수행하고 결과에 대하여 의견 일치를 이루어 완성하였다. 이 과정에서 의견불일치가 생길 경우, 제 3자와의 논의를 통하여 의견 일치를 이루어 최종적으로 완성하였다. 본 연구에서 RCT 문헌의 경우, Cochrane's risk of bias tool (RoB)을 이용하였다[7]. RoB에 포함된 평가영역은 7개로 구분되어 있다(Appendix 4).

전후 비교연구의 경우는 국내에서 개발된 RoBANS (risk of bias assessment tool for non-randomized study) 도구를 사용하여 질평가를 실시하였다. RoBANS평가는 7개의 항목에 대하여 3등급으로 평가한다(Appendix 5).

4. 자료추출

자료추출은 연구진 회의를 통하여 사전에 작성된 자료추출 양식을 활용하여 수행되었다. 자료추출의 내용은 연구방법, 연구대상자, 전자담배 사용 관련 자료, 금연효과의 비교중재, 부작용의 종류, 연구결과를 포함하였다.

5. 자료분석

전자담배의 금연효과에 대한 자료분석은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능한 항목에 대하여 메타 분석(meta-analysis)을 수행하였다. 분석은 95% 신뢰구간에서 Mantel-Haenszel 방법을 사용한 변량효과모형(random effect model)을 사용하여 상대 위험비(relative risk, RR)를 확인하였다. 성과변수에서 연구결과 간 효과크기(effect size)의 이질성 정도는 forest plot에 대한 시각적 판단과 I^2 통계량으로 확인하였다[8]. I^2 통계량이 50% 이상인 경우, 문헌간 이질성이 있다고 판단하였다.

전자담배의 부작용에 대해서는 McRobbie 등[1]의 문헌 외에 다른 문헌은 찾을 수 없었으므로 이 문헌에서 보고한 부작용에 대한 상대 위험비를 확인하였다. 분석은 95% 신뢰구간에서 Mantel-Haenszel 방법을 사용한 변량효과모형(random effect model)을 사용하여 수행하였다. Pisinger과 Døssing [6]의 문헌의 자료분석은 통계적인 분석을 실시하지 않았으며, 결과 및 고찰 부분을 검토하여 정리하였다. 본 연구에서의 메타분석 및 출판 비돌림 평가는 RevMan 5.3.5 (the Nordic Cochrane Centre, Copenhagen, Denmark)를 사용하여 수행하였다.

결 과

1. 문헌검색

본 연구에서는 전자담배의 유효성 및 안전성에 대하여 기존의 담배, 니코틴 대체제 및 니코틴 미함유 전자담배와 비교하고자 기존의 출판된 체계적 문헌고찰 결과를 이용하는 의료기술평가방법론을 활용하였다.

기준에 출판된 SR 문헌은 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, The Cochrane Library 등의 데이터베이스를 활용하여 검색하였으며, 다음과 같은 과정을 통해 문헌을 선정하였다.

전자담배의 유효성에 대하여 출판된 국외 및 국내 연구를 검색한 결과, 1차 문헌은 835편이 검색되었으며, 전자담배의 안전성에 대한 1차 문헌은 99편이 검색되었다. 이들 검색된 문헌

들을 대상으로 다음과 같이 문헌 선택과정을 수행하였다.

2. 문헌 선정

1) 체계적 문헌고찰 선정

전자담배에 관련된 체계적 문헌고찰 문헌은 그 수가 매우 한정적으로 검색되었다. 연구진은 검색된 총 3편의 체계적 문헌고찰 중, 가장 최근에 출판되었으며, 문헌의 질이 양호한 1편의 논문을 선정하여 전자담배의 유효성 및 안전성 모두에 대하여 검토하였다[1]. 기존의 문헌은 전자담배의 금연효과에 대하여 2개의 RCT문헌을 선정하여 meta-analysis를 시행하였다. 전자담배의 안전성에 대해서는 선택된 문헌 외에 질이 양호하고 비교적 최근에 출판된 1편의 문헌을 추가로 선정하여 검토하였다[6].

2) 추가문헌 선정

전자담배의 유효성에 대하여, 선정된 체계적 문헌고찰 문헌의 검색시점을 기점으로 2014년 8월부터 2015년 1월까지 연구주제와 관련되어 출판된 문헌을 대상으로 rapid SR을 실시하였다. 검색된 835개의 문헌 중, 중복제거를 통하여 764건을 선별하였고, 문헌 선택/배제 기준을 적용하여, 총 4건의 문헌 [2-5]을 질평가하였으며, 그 중 2개의 RCT 문헌[2,3]을 기준

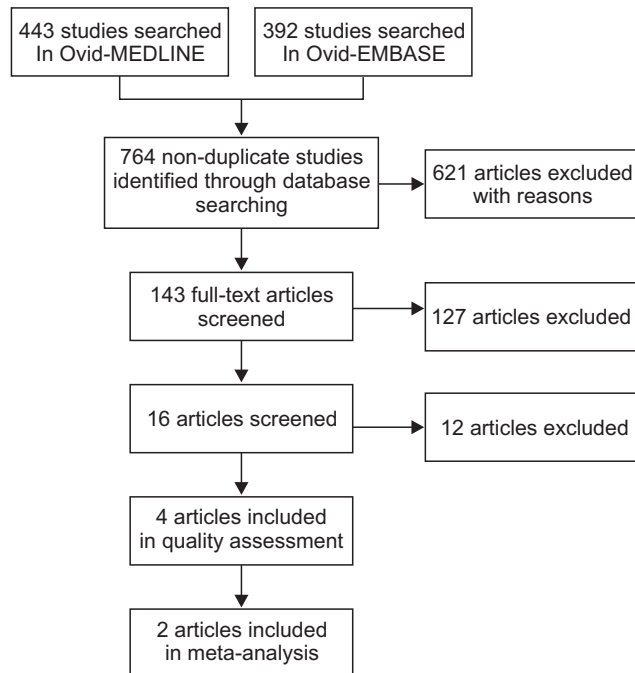


Fig. 1. Study flowchart diagram of SR on the effectiveness of e-cigarettes.

문헌에서 선정된 2개의 RCT 문헌과 함께 meta-analysis를 실시하였다(Fig. 1).

전자담배의 안전성에 대하여, 검색된 99개의 문헌 중, 중복제거를 통하여 67건을 선별하였으며, 문헌의 선택/배제 기준을 적용하였을 때에는 조건에 맞는 문헌을 찾을 수 없었다.

3) 선정된 문헌의 특성

본 연구에서 전자담배의 유효성에 대하여 선정한 4개의 문헌 중, 3편은 RCT 문헌이었으며[2-4] 1편은 전후비교 연구였다[8]. 3편의 RCT 문헌 중, meta-analysis에 사용된 2개의 문헌[2,4]은 전자담배와 니코틴 대체제를 비교한 문헌이었다. Meta-analysis에서 제외된 1편의 RCT 문헌은 outcome 확인 방식이 다른 문헌들과 일치하지 않아 제외하였다.

3. 문헌의 질평가

전자담배의 금연효과에 대하여 선정한 문헌 중, 3편의 RCT 문헌에 대하여 Cochrane의 RoB를 사용하여 비뚤림 평가를 하였다. 무작위 배정순서(sequence generation), 배정순서은폐(allocation concealment), 연구참여자 혹은 연구자에 대한 눈가림(blinding participants and personnel), 결과평가

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Adriaens 2014	+		-		-	-	+
Prochaska 2014	-				+		
Steinberg 2014	+	-			-	+	

Fig. 2. Risk of Bias summary: authors' judgments about each risk of bias item for each included randomized clinical trial studies.

에 대한 눈가림(blinding of outcome assessment), 불충분한 결과 자료(incomplete outcome data), 선택적 보고(selective reporting) 및 기타(other bias)등의 7개 항목에 대하여 낮음(low), 높음(high), 불명확(unclear)의 3등급으로 평가

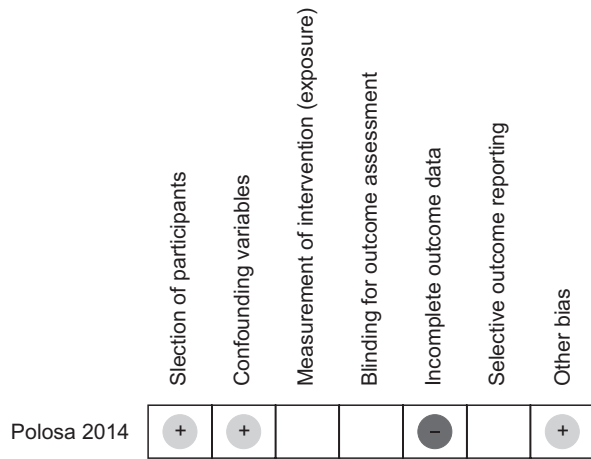


Fig. 3. Risk of Bias summary: authors' judgments about each risk of bias item for included non-randomized clinical trial study.

하였다. 배정순서, 배정순서 은폐, 연구참여자 혹은 연구자에 대한 눈가림, 선택적 보고 영역의 경우 각 1편의 문헌에서 비풀림 위험이 높았으며, 결과평가의 눈가림의 경우 3개의 문헌 모두 비풀림 위험이 불명확하였다. 불충분한 결과 자료 영역에서는 2편의 문헌이 비풀림 위험이 높았다(Fig. 2).

한 편 of 전후 비교연구의 경우, RoBANS로 평가하였다. RoBANS의 경우, 배정은닉, 혼란요인, 눈가림 수행, 결과평가 눈가림, 불완전한 결과자료, 선택적 결과보고 비풀림 및 기타 항목의 7가지 평가영역에 대하여 low, high, unclear의 3가지 등급으로 평가하였다. 평가 결과 불완전한 결과자료의 영역에서 비풀림 위험이 높은 것으로 나타났다(Fig. 3).

4편의 선택된 문헌의 질평가 결과, 대부분의 영역에서 비풀림 위험이 높은 부분이 존재하는 것으로 평가되었기 때문에 선정된 문헌들의 연구 수행에 관한 방법론적인 질은 높지 않았다.

4. 전자담배의 유효성

니코틴 함유 전자담배의 유효성을 평가하기 위하여 니코틴 미함유 전자담배와 니코틴 대체제로 중재군을 구분하여 각각

Table 1. Meta-analysis of included studies about the effectiveness of nicotine e-cigarettes compared to placebo e-cigarettes

Study or subgroup	EC		Placebo		Risk ratio		Year	Risk ratio M-H, fixed (95% CI)
	Events	Total	Events	Total	Weight (%)	M-H, fixed (95% CI)		
Caponnetto	22	200	4	100	52.7	2.75 (0.97-7.76)	2013	
Bulln	21	289	3	73	47.3	1.77 (0.54-5.77)	2013	
Total (95% CI)		489		173	100.0	2.29 (1.05-4.96)		
Total events	43		7					

Heterogeneity: $\chi^2=0.30$, $df=1$ ($P=0.58$); $I^2=0\%$
 Test for overall effect $Z=2.09$ ($P=0.04$)

EC, nicotine electronic cigarettes; CI, confidence interval; M-H, Mantel-Haenszel; df, degree of freedom.

Table 2. Meta-analysis of included studies about the effectiveness of nicotine e-cigarettes compared to nicotine replacement therapy

Study or subgroup	EC		NRT		Risk ratio		Year	Risk ratio M-H, fixed (95% CI)
	Events	Total	Events	Total	Weight (%)	M-H, fixed (95% CI)		
Bulln	21	289	17	295	26.4	1.26 (0.68-2.34)	2013	
Prochaska	173	822	25	134	67.4	1.13 (0.77-1.65)	2014	
Steinberg	7	38	4	38	6.3	1.75 (0.56-5.49)	2014	
Total (95% CI)		1,149		467	100.0	1.20 (0.88-1.64)		
Total events	201		46					

Heterogeneity: $\chi^2=0.55$, $df=2$ ($P=0.76$); $I^2=0\%$
 Test for overall effect $Z=1.16$ ($P=0.24$)

EC, nicotine electronic cigarettes; CI, confidence interval; M-H, Mantel-Haenszel; df, degree of freedom; NRT, nicotine replacement therapy.

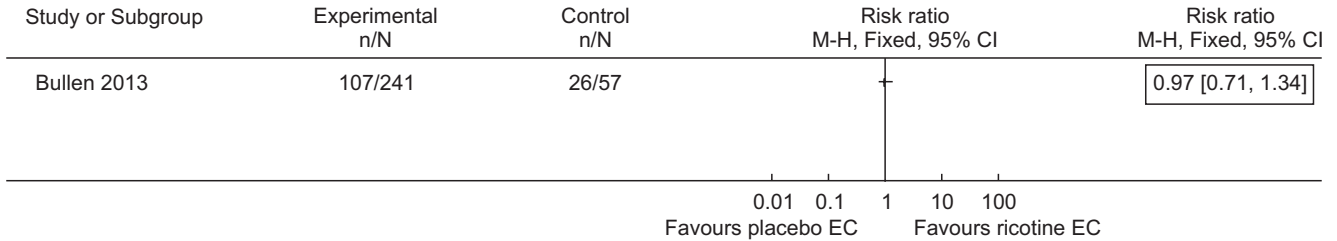


Fig. 4. Risk ratio of included study about the safety of nicotine e-cigarettes compared to placebo e-cigarettes.

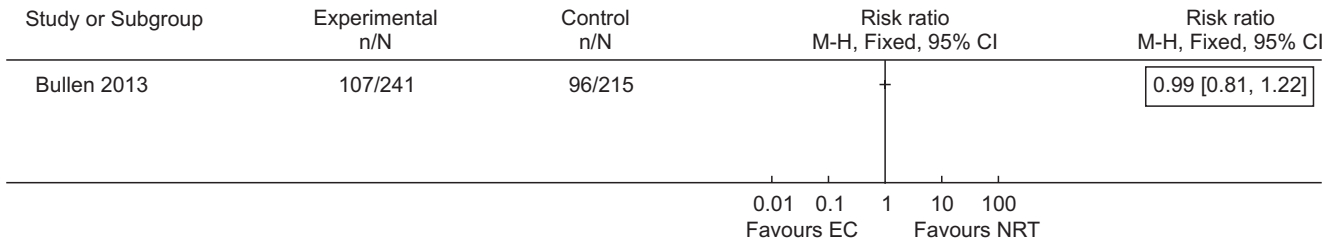


Fig. 5. Risk ratio of included study about the safety of nicotine e-cigarettes compared to nicotine replacement therapy.

의 금연효과를 평가하였다.

1) 니코틴 함유 전자담배 vs. 니코틴 미함유 전자담배 (Table 1)

두 편의 RCT 문헌의 메타분석 결과, 연구들 간의 이질성은 없는 것으로 판단되었다(chi²=0.30, df=1, P=0.58, I²=0%). 금연효과에 관해서는 니코틴 함유 전자담배의 금연효과가 니코틴 미함유 전자담배의 금연효과보다 높은 것으로 나타났다 (RR=2.29, 95% CI 1.05-4.96). 하지만 문헌의 개수가 적어 결과의 근거수준이 낮으며, 높은 수준의 근거를 얻기 위해서는 지속적인 후속연구가 필요하다고 하였다.

2) 니코틴 함유 전자담배 vs 니코틴 대체제(Table 2)

총 3편의 RCT 문헌의 메타분석 결과, 연구들 간의 이질성은 없는 것으로 판단되었다(chi²=0.55, df=2, P=0.76, I²=0%). 상대위험비는 1.20 (95% CI 0.88-1.64)로 니코틴 함유 전자담배와 니코틴 대체제의 금연효과는 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

5. 전자담배의 안전성

전자담배의 인체에 미치는 영향 역시 니코틴 미함유 전자담배와 니코틴 대체제를 각각 니코틴 함유 전자담배와 비교하였으며 세부 내용은 아래와 같다.

1) 니코틴 함유 전자담배 vs. 니코틴 미함유 전자담배 (Fig. 4)

전자담배의 안전성을 평가하기 위한 RCT 연구는 1편만이 포함되어 메타분석을 실시할 수 없었다. 분석 결과, 니코틴 함유 전자담배와 니코틴 미함유 전자담배의 인체에 미치는 영향은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

2) 니코틴 함유 전자담배 vs. 니코틴 대체제(Fig. 5)

또한, 인체에 미치는 영향 역시 니코틴 함유 전자담배와 니코틴 대체제 간에 차이가 없다고 밝히고 있다.

3) 체계적 문헌고찰 II [6]

추가로 검토된 체계적 문헌고찰 논문[6]은 2014년 8월까지 출판된 전자담배와 건강에 관련된 문헌을 검색하였다. 문헌 선택과정을 거쳐 총 76개의 문헌을 검토하였는데 그 중 34% (26편)의 문헌이 상업적 이해관계가 있는 문헌들이었으며, 대부분이 전자담배 제조회사의 지원이나 영향을 받았다고 서술하고 있다. 저자들은 논문에 포함된 문헌의 연구방법론적인 문제, 이해관계의 영향, 적은 참여자수, 장기간 연구 부재 등의 이유로 확실한 결론을 내리기 어렵다고 하였다.

결론 및 고찰

담배가 인체에 해롭다는 것을 알면서도 오래 전부터 관습적으로 사용해 왔기 때문에 담배에 대하여는 사회적으로 관대

한 면이 있다. 또한 담배에 관련된 연구의 경우, 윤리적인 문제로 인하여 체계화된 연구가 힘들다는 한계로 인해 다른 연구에 비해 더디게 발전되고 있다. 전자담배 역시 담배와 같은 이유로 연구가 진행되기 쉽다. 발명 시점이 비교적 최근이라는 점 역시 그 동안의 전자담배의 연구가 많이 이루어지지 않은 또 다른 원인이라고 생각된다. 하지만 사회적인 관심이 높아지고, 사람들이 건강에 신경을 많이 쓰면서 최근 전자담배에 관한 논문 발표 건수가 급격히 늘고 있다. 일례로 Ovid-MEDLINE에서 e-cigarettes을 keyword로 검색해보면, 2009년에서 2010년까지의 발표된 문헌이 6편인 반면, 2014년부터 2015년 4월까지 출판된 논문이 375편이 검색된다. 활발한 연구와 함께 대규모 임상연구가 계획되고 있다는 점은 향후 전자담배 분야연구의 발전 가능성을 높여준다.

본 연구에서 기존의 체계적 문헌고찰을 활용한 신속 체계적 문헌고찰을 통하여 전자담배의 금연효과에 대해 연구를 진행한 결과, 발표된 문헌의 수와 장기관찰된 결과가 많지 않고, 포함된 문헌들의 비풀립 위험이 높기 때문에 전자담배의 금연효과를 입증할 의학적 근거가 부족하다는 결론을 얻었다. 전자담배가 인체에 미치는 영향에 대해서도 결론을 내릴 의학적 근거가 부족하다고 판단된다. 검토되었던 2편의 체계적 문헌고찰 중 1편은 전자담배의 안전성에 대하여 1개의 문헌만을 선택하여 결과를 도출하였으며, 또 다른 문헌에 포함된 총 76개의 문헌 중 26편의 문헌은 기업에서 연구비를 지불한 상업적 이해관계(conflict of interests)가 있는 문헌들이었다. 이들의 결과를 살펴보면 대부분의 문헌이 전자담배의 부작용이 거의 없

거나 일반 담배보다 낮다는 결과를 보여주고 있다는 점이 흥미로운데, 이들 대부분은 전자담배를 생산하는 담배회사 혹은 전자담배 전문 생산회사의 지원이나 영향을 받으면서 쓰여진 문헌들이다. 이해관계를 밝히고 있는 26개의 포함된 문헌 중 단 1개의 문헌만이 전자담배에서 carcinogenic carbonyl compounds가 검출되며 carcinogenic formaldehyde가 일반 담배보다 높다고 발표하였는데 이 문헌은 금연보조약물을 생산하는 한 제약회사와 폴란드의 한 전자담배회사가 연구비를 공동 지원한 것이었다. 이렇듯 전자담배의 안전성에 대한 연구는 상업적 이해관계에 따라 상당히 다른 결과가 나온다는 것을 알 수 있다.

종합하면, 현재는 전자담배의 유효성이나 안전성에 대한 결론을 내리기에는 관련 문헌의 수나 연구방법론의 질적 수준이 부족하다. 또한 기업의 이익과 맞물리면서 연구의 공공성이 유지되지 않고 있는 경향도 있다. 이를 해결하고 전자담배의 금연효과나 부작용에 대한 의학적 근거를 획득하기 위해서는 상업적 이해관계가 배제된 장기간 연구가 필요하다.

ACKNOWLEDGEMENTS

이 글은 한국보건의료연구원의 2015년 연구과제 ‘보건의료분야 의제에 대한 합의도출 고도화 연구’(과제번호: NP-15-001)의 지원을 받았으며 보고서 중 일부 내용을 요약 정리한 것이다.

REFERENCES

1. McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;12:CD010216.
2. Steinberg MB, Zimmermann MH, Delnevo CD, Lewis MJ, Shukla P, Coups EJ, et al. E-cigarette versus nicotine inhaler: comparing the perceptions and experiences of inhaled nicotine devices. *J Gen Intern Med* 2014;29(11):1444-1450.
3. Adriaens K, Van Gucht D, Declerck P, Baeyens F. Effectiveness of the electronic cigarette: An eight-week flemish study with six-month follow-up on smoking reduction, craving and experienced benefits and complaints. *Int J Environ Res Public Health* 2014;11(11):11220-11248.
4. Prochaska JJ, Grana RA. E-cigarette use among smokers with serious mental illness. *PLoS One* 2014;9(11):e113013.
5. Polosa R, Caponnetto P, Maglia M, Morjaria JB, Russo C. Success rates with nicotine personal vaporizers: a prospective 6-month pilot study of smokers not intending to quit. *BMC Public Health* 2014;14:1159.
6. Pisinger C, Døssing M. A systematic review of health effects of electronic cigarettes. *Prev Med* 2014;69:248-260.
7. Higgins JP, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration; 2011. [updated 2011 Mar]. Available from: www.cochrane-handbook.org.
8. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327(7414):557-560.

Appendix 1. Categorization of cigarettes in Korea

「담배사업법」제2조에서는 이 법에서 “담배”라 함은 연초의 잎을 원료의 전부 또는 일부로 하여 피우거나 빨거나 씹거나 또는 냄새 맡기에 적합한 상태로 제조한 것을 말한다고 규정하고 있으며, 「국민건강증진법」 제23조 1항에서는 전자담배를 담배로 규정하여 이에 따른 담배소비세를 부과하고 있다.

※ 국가법령정보센터 (<http://www.law.go.kr>)

Appendix 2. Used terminologies for search I - (A) Effectiveness of e-cigarettes

No	Searches	Ovid MEDLINE	Ovid EMBASE
1	e-cig\$.mp.	419	392
2	electr\$ cigar\$.mp.	421	576
3	e-liquid\$.mp.	45	52
4	electronic nicotine delivery\$.mp.	86	69
5	1 or 2 or 3 or 4	669	726
6	use\$.mp.	4,753,864	5,935,631
7	behavio\$.mp.	1,097,650	1,369,908
8	prevalen\$.mp.	535,934	725,756
9	6 or 7 or 8	5,849,490	7,331,755
10	5 and 9	443	392
	Total		835

Appendix 2. Used terminologies for search I- (B) Safety of e-cigarettes

No	Searches	Ovid MEDLINE	Ovid EMBASE
1	e-cig\$.mp.	419	392
2	electr\$ cigar\$.mp.	421	576
3	e-liquid\$.mp.	45	52
4	electronic nicotine delivery\$.mp.	86	69
5	1 or 2 or 3 or 4	669	726
6	health\$ effect\$.mp.	17,811	22,467
7	adverse effect\$.mp.	105,357	140,835
8	6 or 7	122,385	162,346
9	5 and 8	50	49
	Total		99

Appendix 3. Used terminologies for search II (Korean database)

No	KoreaMed	KISS	KMbase	RISS	KISTI
1	electronic cigarette	electronic cigarette	electronic cigarette	electronic cigarette	(BI:(electronic cigarette) or BI:(E-CIGARETTE) or BI:(e-cigarette) or BI:(electronic nicotine delivery system) or BI:(전자담배) or BI:(전자 담배) or BI:(e-liquid))
2	e-cigarette	e-cigarette	e-cigarette	e-cigarette	
3	e-liquid	e-liquid	e-liquid	e-liquid <AND> 전체: cigarette	
4	Electronic nicotine delivery system	Electronic nicotine delivery system	Electronic nicotine delivery system	Electronic nicotine delivery system	중복제거
5	duplicate exclusion	전자담배	전자담배	전자담배	
6		duplicate exclusion	duplicate exclusion	duplicate exclusion	
7					

Appendix 4. The Cochran's risk of bias (RoB)

Quality assessment	Randomized clinical trials (RCT) (Cochrane's Risk of Bias, 2011 ver.) choice: low/high/unclear		
	Bias	Authors' judgement	Evidence statement
	Sequence generation		
	Allocation concealment		
	Blinding participants and personal		
	Blinding of outcome assessment		
	Incomplete outcome data		
	Selective reporting		
	Other bias		

Appendix 5. Risk of bias assessment tool for non-randomized study (RoBANS)

Quality assessment	Non-randomized study Risk of bias assessment tool for non-randomized study (RoBANS) choice: low/high/unclear		
	Bias	Authors' judgement	Evidence statement
	Selection of participants		
	Confounding variables		
	Measurement of intervention (exposure)		
	Blinding for outcome assessment		
	Incomplete outcome data		
	Selective outcome reporting		
	Other bias		

의료기기 안전문제 규명을 위한 구조적 문헌고찰

최미영, 김선경, 박정수, 김민정, 백영지, 김수경

한국보건 의료연구원

Structured literature review to identify patient safety issues related to medical device

Miyoung Choi, Sun-Kyung Kim, Jeong-Su Park, Min-Jeong Kim, Youngi Baek, Sukyeong Kim

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Seoul, Korea

Objectives: In healthcare environments, especially hospitals, many providers and practitioners work using various medical devices. There are concerns about patient safety in relation to these medical devices. Recently, new medical devices based on high technology development have been more rapidly introduced to hospitals. Even though we do not know the exact incidence and magnitude of adverse events related to medical devices, it is important to know the general safety issues related to medical devices worldwide for patient safety improvement. We intended to identify patient safety issues related to medical devices using a structured literature review (SLR).

Methods: A SLR was performed focusing on patient safety issues related to medical devices. Based on protocols of SLR, reviewers have searched databases such as MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library and CINAHL including domestic databases. Data extraction was performed independently in pairs and qualitative data synthesis was performed.

Results: A total 34 studies were selected. The study design was classified as survey (70%), retrospective cohort design (18%) and prospective cohort design (12%). Issues were classified as type of adverse event, place of event occurrence and type of medical devices. We summarized the issues as 9 topics. The most frequent topics were related to the use of invasive medical devices. Malfunction of operation devices, infusion pump error, adverse events associated pediatric patients, false alarm, inappropriate layout, information system, remained devices/materials and infection related to medical devices were followed.

Conclusion: The patient safety issues related to medical devices would be used as base evidence for hospitals and healthcare policy makers. Structuring a comprehensive patient safety management system is needed for ensuring the safety of medical devices.

Key Words: Equipment and supplies, Equipment safety, Patient safety

Corresponding author: Miyoung Choi

Division for Healthcare Technology Assessment Research, National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Namsan Square 7F, 173 Toegyero, Jung-gu, Seoul 100-705, Korea

Tel: +82-2-2174-2848, Fax: +82-2-747-4918, E-mail: mychoi@neca.re.kr

Copyright © National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, 2015

서론

의료기기 안전문제란, 의료기기와 관련된 의료 및 간호 관리에 의해 발생하는 환자 위해(patient harm)를 의미한다. 의료기기 안전문제(adverse medical device events)는 의료기기와 관련한 의료 서비스 제공에 의해 발생한 환자 위해(patient harm)인 것이다[1]. 의료기기와 관련한 안전문제는 환자 안전에 있어 주요한 문제 분야임에도 불구하고 파악이나 대응이 용이하지 않으며 첨단기술이 도입되어 변화가 크고, 기기 관리자와 시술자가 각각 있는 등 복잡한 구성을 보이는 특징이 있다.

의료기기는 의약품 안전문제나 낙상 등 일반적인 환자 안전 문제들이 비해 보고되는 건수가 많지 않다. 우리나라는 2010년부터 식품의약품안전처에서 의료기기 안전성 모니터링센터를 운영하고 있으며, 이를 통해 보고되는 의료기기 관련 부작용 모니터링 건수는 참여 의료기관 증가와 함께 2011년 717건에서 2013년 1,680건에 이르는 등 연간 증가추세에 있다 [2]. 이러한 활동은 앞으로 국가 차원의 의료기기 관련 안전문제에 대한 관심의 증가로 이어질 수 있고 체계적인 관리 방안을 모색하는 데에 기초자료로 활용될 수 있을 것이나 아직은 충분하다고 보기는 어렵다. 미국의 경우 연간 약 백만 건 이상의 의료기기 안전문제가 발생하는 것으로 추정되고 있다.

세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 기

존의 환자 안전 관련 문헌들을 검토하여, 지역적 및 국가별 특성을 고려한 환자 안전 문제의 우선순위를 선정하 바 있다[1]. 의료기기와 관련하여 해마다 가장 우선순위가 가장 높은 10가지 보건의료기술 위해(top 10 health technology hazards)를 선정하여 공표하는 미국의 Emergency Care Research Institute (ECRI)의 경우에도 관련 전문가가 보고된 문제들을 검토하고 평가하는 과정에 관련 문헌들을 고찰하는 과정이 포함되어 있다[3]. 이에 본 연구에서는 구조적 문헌고찰을 통해 현존하는 문헌들을 검토하고 의료기기와 연관된 환자 안전 문제의 현황을 파악하여 문제의 우선순위를 설정하기 위한 기초 자료로 활용하고자 하였다.

방법

구조적 문헌고찰은 Tranfield 등[4]이 2003년 기존 체계적 문헌고찰 방법을 보다 확장하여 경영 분야에 적용할 수 있도록 제안된 방법으로서, 연구의 범위 설정 또는 기반 연구에서 문헌 중심의 엄격하고 체계적인 고찰을 시행하는 방식으로 활용되고 있다[5]. 대상 문헌의 범위가 임상연구 중심의 기존 체계적 문헌고찰보다 좀더 내용 중심적이고, 대상 연구유형도 질적 연구나 정책연구로 확장할 수 있어 정책적 의사결정에 도움이 될 수 있다[4]. 본 연구에서 수행한 구조적 문헌고찰은 기존의 체계적 문헌고찰의 과정과 유사하게 적용하였다(Fig. 1). 다만,

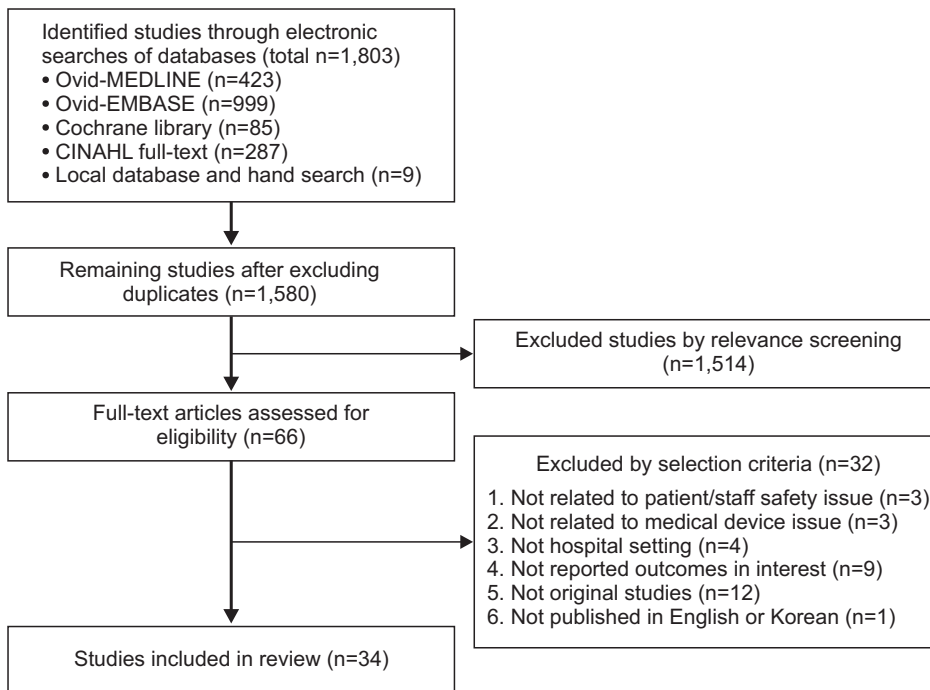


Fig. 1. Flow diagram of literature search and selection.

환자 안전과 관련한 많은 연구들이 대부분 이차자료를 활용하거나 조사, 관찰 또는 보고에 의거하여 수행됨에 따라 문헌의 질평가나 양적 결과 합성 등은 수행되지 않았다.

1. 핵심질문

본 연구에서는 핵심 연구질문 선정을 위해 선행 문헌고찰 및 전문가 자문을 통해 “병원을 중심으로 의료기기 사용과 관련된 안전 분야의 주요 의제는 무엇인가?”를 핵심질문으로 선정했다. 대상자는 보건서비스를 이용하면서 ‘의료 오류(medical error)를 경험한 모든 환자’이다. 의료 오류의 정의는 ‘현재의 의학적 지식수준에서 예방가능한 위해사건이나 근접오류(near miss)’까지 포함하는 WHO의 2009년 정의를 인용했다[1]. 핵심질문을 PICOTS-SD (participants, intervention, comparator, outcomes, time, setting, and study design)

Table 1. PICOTS-SD

Item	Key question
Population	All patients used healthcare service and experienced preventable medical error (near miss, adverse event)
Intervention	Medical device related intervention or diagnosis
Contributing factors	<ul style="list-style-type: none"> • Device related problem <ul style="list-style-type: none"> - Device failure - Device malfunction - Incorrect device, size, location • Staff related problem <ul style="list-style-type: none"> - Unskilled personnel (staff) - Uneducated - Unexperienced - Operating error, manipulate mistake - Burn out • Organization related problem <ul style="list-style-type: none"> - Organizational/system failure - Organization culture - Organizational policy
Outcomes	<ul style="list-style-type: none"> • Impact on patients <ul style="list-style-type: none"> - No harm - Mild - Moderate - Severe - Death
Time	After year 2000
Setting	Hospital setting: not primary or home care
Study design	<ul style="list-style-type: none"> • Survey • Cohort study

PICOTS-SD, participants, intervention, comparator, outcomes, time, setting, and study design.

로 Table 1과 같이 설정하면서 본 연구질문의 특성상 비교자 (comparator)에 해당되는 부분은 사건의 원인에 해당되는 요인들(contributing factors)로 변형하여 적용하였다. 결과 및 요인 분류의 틀 역시 문헌고찰 및 전문가 자문을 통해 사전에 결정하였다.

2. 검색전략

국내 문헌은 KoreaMed를 포함한 주요 5개의 문헌검색 데이터베이스(KMBASE, KISS, RISS, 과학기술학회마을)를 검색하였으며, 국외 문헌은 핵심 문헌검색데이터베이스인 MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library 및 CINAHL을 검색하였다. 주요 검색어로는 “medical device, equipment, technology 등의 의료기기 관련 용어와 patient safety, medical error, adverse event” 등 환자 안전 관련 용어를 결합하여, Medical Subject Heading (MeSH), Emtree, CINAHL 등 검색 데이터베이스별 시소러스에 맞게 주요 검색어를 이용하여 검색하였다. 국내·외 주요 기관 및 학회지 웹사이트를 추가 검색하였고, 기존 검색문헌의 참고문헌을 수기 검색하였다.

3. 문헌 선별

문헌선정은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명씩 짝을 이루어 연구자가 독립적으로 시행하였다. 1차 선택/배제 과정에서는 제목과 초록을 보고 본 연구의 연구주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌들은 배제하고, 2차 선택/배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 본 연구의 연구주제와 맞는 문헌을 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 합의를 통해 의견 일치를 이루고, 경우에 따라서는 전체 연구진 회의에 상정하여 합의하였다.

1) 선정 기준

- 2, 3차 병원에서 이뤄진 연구
- 의료기기와 관련하여 발생한 의료 오류, 환자 안전, 보건 의료 안전 또는 확인 가능한 부작용(합병증)에 대한 내용을 기술한 문헌
- 의료기기와 관련하여 발생한 의료 오류, 환자 안전, 보건 의료 안전 또는 확인 가능한 부작용(합병증)에 대한 사항을 평가 또는 확인한 문헌
- 영어 혹은 한글로 된 문헌
- 조사연구 또는 코호트 연구, 국가 및 주요 공공기관에서 발행한 안전 보고서

2) 제외 기준

- 일차의료 및 가정 간호 환경에서 이뤄진 연구
- 연구가 일차적으로 특정 질환, 질병 또는 치료에 관한 내용인 경우
- 교육 또는 연구를 위한 도구를 평가한 연구인 경우
- 약물 관련 부작용인 경우
- 원저가 아닌 연구(review, letter, abstract, conference, comments, expert opinion)
- 적절한 환자 안전 결과가 제시되지 않은 경우
- 선정된 연구유형(조사연구, 코호트 연구, 안전 보고서)에 맞지 않는 경우
- 대상자가 중복된 연구
- 한국어 및 영어로 작성되지 않은 연구

4. 자료 추출 및 문제 분류

자료 추출은 미리 정해놓은 자료 추출 양식에 맞게 두 명 이상의 검토자가 각각 독립적으로 자료를 추출하였고, 의견 불일치가 있을 경우 제 3자와 함께 논의하여 의견 일치율을 이루었다. 자료 추출은 연구 유형, 연구수행 국가 또는 기관, 연구대상 의료 장비, 안전사고 유형, 안전사고 관련 요인, 환자 및 조직에 미친 영향, 사후 관리 등에 대하여 자료를 추출하였다. 추출된 자료는 양적으로 정리할 수 있는 부분은 표나 그래프로 정리하였고, 비슷한 사건 유형들을 취합하여 재분류하였다. 재분류 과정에서는 여러 차례 반복 수정하였다.

결 과

1. 문헌검색 결과

의료기기 안전관련 주요 검색어를 선정하여 검색한 결과 중복을 배제한 전체 문헌수는 국외 1,580건이었다. 국내의 경우는 선정된 PICOTS-SD에 해당되는 문헌이 없었다. 1차 선정 과정에서는 제목 및 초록을 통해 관련성을 검토하여 335편의 문헌이 포함되었고, 다시 2차 선정과정을 통해 66편의 문헌이 선정되었다. 66편의 문헌은 전부 원문을 확보하여 미리 선정된 문헌 선택 및 배제기준을 적용하였으며, 최종 34편의 문헌이 선정되었다. 선정된 문헌의 특성으로 연구유형을 살펴보면 총 34편의 문헌 중에서 조사연구 24편(70.6%), 후향적 코호트연구 6편(17.6%), 전향적 코호트연구 4편(11.8%) 순으로 보고되었다(Fig. 2). 선정된 문헌의 특성으로 연구국가를 살펴보면 총 34편의 문헌 중에서 미국 18편(52.9%), 프랑스 3편(8.8%), 일본 2편(5.9%), 그 외 국가들이 각각 1편(2.9%)이었

다. 조사대상은 이차자료 활용(의무기록, 데이터베이스) 22편(64.7%)이 가장 많고, 간호사 대상 6편(17.6%), 환자 대상으로 3편(8.8%), 간호사 및 직원 대상 3편(8.8%) 순이었다. 조사방법은 이차자료 분석 21편(61.8%)이 가장 많고, 설문조사 8편(23.5%), 기타(관찰 및 면담) 5편(14.7%) 순이었다.

최종 선택문헌 34편의 목록과 연구유형, 조사방법 등의 주요 특징은 Table 2 [6-39]와 같다.

2. 사건 유형 분류

사전 전문가 검토 및 문헌조사를 통해 결정한 위해사건 분류에 대한 기준은 Table 3와 같다. 미국 ECRI에서 매년 발표하는 의료기기 안전문제 상위 10개 사건분류를 기준으로 우선 분류한 결과, 해당되는 사건 유형으로는 alarm hazard 2편, 약물 주입기기 오류 4편, 병원정보 시스템 관련 2편, 남겨진 도구/재료 1편이 보고되었다. 주입기기 오류는 기기 자체의 결함이나 불량이가장 많이 보고되고 있었다. Alarm hazard는 모니터링 기기의 잘못된 alarm 신호, 오류 등을 의미하는 것으로 실제 위해사례로는 이어지지 않았으나, 빈번하게 보고되는 유형이었다. 병원 자동화와 관련하여 병원 정보시스템 관련 건은 기술적 오류 혹은 시스템 관련 사유로 발생하였다. ECRI 기준에 해당되지 않는 사건 유형에 대해서도 분류하였다. 의료도구 감염 관련하여 3편, 소아 안전사고에 대한 문헌 3편, 기기 오작동 3편, 정보시스템 관련 1건, 치료재료 및 검사 관련 2편, 기기에 의한 상해 5건, 그리고 전반적인 의료기기 관련 위해 발생 관련 조사 문헌이 8편이었다.

각 문헌별로 보고한 의료기기를 발생장소와 기능별로 분류한 후, 환자 안전사고와 관련된 의료기기를 장소별, 기기의 목

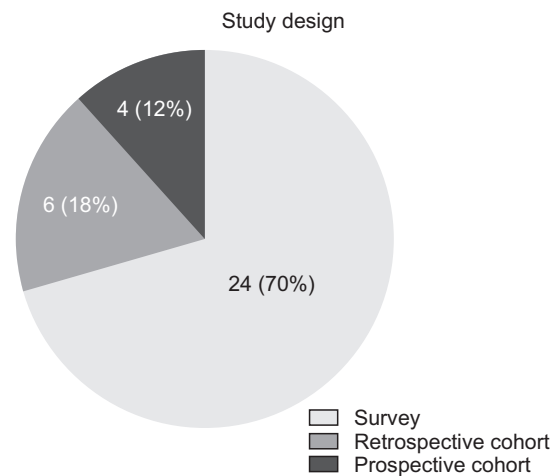


Fig. 2. Study design of included studies.

Table 2. Characteristic of selected studies

No	First author (publication year)	Study type	Country	Classification		Device type
				Place (source)	Issue	
1	Simone (2013) [6]	Survey	United States	Hospital	Information system	Overall
2	Gurses (2012) [7]	Survey	United States	Operation room	Adverse events	Operation instrument
3	Palmer (2013) [8]	Survey	United States	Operation room	Environment layout	Overall
4	Wang (2013) [9]	Survey	United States	Secondary data	Adverse events	Overall
5	Yasuhara (2012) [10]	Survey	Japan	Operation room	Near miss	Operation instrument
6	Aranaz-Andrés (2011) [11]	Survey	Spain	Secondary data (medical record)	Others	Overall
7	Wubben (2010) [12]	Survey	Netherlands	Operation room	Adverse events	Operation instrument
8	Wagner (2010) [13]	Survey	Austria	Secondary data	Staffing	Overall
9	Wang (2010) [14]	Survey	United States	Emergency room	Pediatric safety	Overall
10	Beydon (2010) [15]	Survey	France	Operation room	Infusion pump, near miss	Overall
11	Görges (2009) [16]	Survey	United States	Intensive care unit	Alarm hazards	Monitoring device
12	Courdier (2009) [17]	Prospective cohort	France	Operation room	Malfunction near miss	Operation nstrument, materials
13	Myers (2008) [18]	Retrospective cohort	United States	Operation room	Infection	Operation instrument
14	Larsen (2007) [19]	Retrospective cohort	United States	Intensive care unit	Pediatric safety	Overall
15	Hanada (2007) [20]	Survey	Japan	Hospital	Malfunction facility environment	Overall
16	Moreno (2006) [21]	Prospective cohort	Columbia	Intensive care unit	Infection	Device/material
17	Samore (2004) [22]	Prospective cohort	United States	Hospital	Adverse events	Overall
18	Zhu (2014) [23]	Retrospective cohort	China	Hospital	Infusion pump	Device/material
19	Samaranayake (2012) [24]	Retrospective cohort	Hong Kong	Hospital	Infusion pump, information system	Others
20	Dahrab (2011) [25]	Survey	Canada	Operation room	Near miss	Diagnostic device
21	Chen (2011) [26]	Retrospective cohort	United States	Operation room	Retained device/fragment	Operation instrument
22	Wang (2011) [27]	Retrospective cohort	United States	Hospital	Malfunction	Overall
23	Koppel (2008) [28]	Survey	United States	Ward	Information system	Barcode system
24	Carraro (2007) [29]	Survey	Italy	Diagnostic department	Near miss	Diagnostic device
25	Lamontagne (2007) [30]	Survey	France	Intensive care unit	Injuries	Device/material
26	Rosenthal (2006) [31]	Prospective cohort	International	Intensive care unit	Infection related to medical device	Life-support device, device/material
27	Mehta (2005) [32]	Survey	India	Hospital	Injuries	Device/material
28	Hefflin (2004) [33]	Survey	United States	Secondary data: emergency room	Adverse event	Overall
29	Cousins (2013) [34]	Survey	United Kingdom	Hospital	Infusion pump	Device/material
30	Black (2013) [35]	Survey	United States	Secondary data	Injuries	Device/material
31	Gross (2011) [36]	Survey	United States	Ward	Alarm hazards	Monitoring
32	Goodin (2012) [37]	Survey	United States	Pediatric hospital	Pediatric safety events	Medical line
33	Gillen (2003) [38]	Survey	United States	Hospital	Injuries	Device/material
34	Clarke (2002) [39]	Survey	United States	Ward	Near miss, injuries	Device/material

Table 3. Issues classification criteria

Criteria	Detail
Adverse event	Infection related to medical device/equipment Exposure to radiology Pediatric safety related Malfunction or failure of medical device/equipment Infusion pump False alarm Retained device/fragment Injuries Information system Near miss
Location/ place	Hospital (overall) Department of hospital - Operation room, intensive care unit, ward, emergency room, outpatient, pediatric ward (hospital), diagnostic department, others
Type of device	Radiology device, diagnostic device, surgical device/instrument, life-support device, monitoring device, materials

적별로 분류하여 Table 4와 같이 정리하였다. 크게 수술실, 중환자실, 응급실 및 병동으로 분류할 수 있었고, 진단검사, 영상검사 등 검사 관련 기기는 ‘기타’로 분류하였다.

문헌고찰 결과 의료기기 관련 주요 안전사고는 침습적 의료기기 사용 관련 위해사건(체액 노출, 손상, 감염), 수술도구 및 기기의 결함(불량, 오작동), 주입기기 오작동, 소아대상 의료기기 관련 위해사건, 모니터링 기기의 alarm 오류, 기기 및 시설의 부적절한 배치, 남겨진 도구 및 재료, 의료기기 관련 감염 등 9가지의 주제로 최종 요약할 수 있었다(Table 5).

결론 및 고찰

구조적 문헌고찰에서는 의료기기 관련 환자 안전 문제에 대한 상당수의 조사연구들이 확인되었고, 일부 코호트 연구를 포함해서 총 34편이 검토에 포함되었으나 국내 문헌은 포함되지 않았다. 반면, 국외에서는 단일 병원규모의 조사연구 외에도 다기관 및 대규모 데이터베이스, 이차자료를 이용한 연구들이 상당수였다. 예를 들어 국가 차원의 의료기기 관련 위험보고서(risk report)나 실제 사건이 일어나지 않더라도 예방차원의 모니터링 자료들이 구축된 자료를 활용하여 실제에 근접한 발생 규모를 파악하고 사고 예방을 위한 자료로 활용될 수 있었다. 그러나, 국내 연구는 사전에 선정한 기준에 포함되는 문헌이 없었는데, 이는 공개된 환자 안전사고 관련 모니터링 자료가 부재하고, 병원 단위의 조사연구조차 발표가 잘 되지 않는 국내 현실을 반영한다고 볼 수 있다. 이렇듯 국내에서는 환

자 안전 문제와 관련한 실제 현황을 조사하는 것이 사실상 어렵다. 문제를 보고하는 시스템은 최근 도입되기는 하였으나, 자발적인 조사나 연구는 병원 내부에서 공유되기는 하여도 공식적인 문서나 연구결과로 출판되는 것이 어려운 것이 사실이다. 식품의약품안전처의 의료기기 관련 안전문제 모니터링 시행이 향후 현황 관련 자료를 파악하는 데 도움이 될 것으로 예상되지만, 현재 시점에서는 참여 의료기관에 한정된 자발적인 보고에 의존하고 있어 당분간 자료가 축적되고 활용되기까지는 시간이 필요할 것으로 보인다.

의료기기 관련 안전사고 유형으로는 침습적 의료기기 사용 관련 위해사건이 가장 많았고, 연구가 이루어진 장소는 대부분이 수술실, 중환자실 등 침습적 의료기기가 다루어지는 곳이었다. 장비나 도구 자체의 결함 즉 불량이나 오작동, 그 중에서도 주입기기의 오작동이 빈번한 주제로 보고되고 있다. 주입기기 오작동 및 모니터링 장비의 경보 오류(false alarm)는 미국에서 상위권 이슈로 보고되는 주제이기도 하다[3]. 소아는 성인과 다른 조건과 상황에서 처치를 받게 되기 때문에, 소아와 관련된 위해사건(불량, 출혈, 감염 등) 역시 중요한 안전사고 문제 중 하나이다. 기타 장비 및 시설의 배치나 정보시스템의 오류는 기술적인 발전으로 대형화, 복잡화되는 병원의 특성이 반영되는 문제로 보인다. 본 연구에 포함된 문헌들은 주로 소아를 대상으로 하는 의료기기 관련 안전문제 보고 데이터베이스를 활용하여 분석이 이루어졌다[14,19].

본 연구에서 수행한 문헌고찰은 안전문제의 주요 이슈를 파악하는 것이 목적이었기 때문에 자료를 합성하거나 발생빈도의 수치를 비교하지 않았다. 다만 체계적 문헌고찰의 방법론에 따라 관련 문헌 검토를 수행하면서 임의적이 아닌 구조화된 문헌고찰이 이루어졌다고 할 수 있다. 따라서 본 연구방법을 구조적 문헌고찰로 하여 그 특성과 한계를 고려하였다.

안전문제는 보편성도 있지만, 병원 운영체제와 자원의 이용 양상이 국가별 의료전달 시스템과 밀접한 관련이 있고, 사회적 및 문화적 배경, 학습과 경험 등 여러 요인이 사건 발생과 보고에 영향을 미친다[40]. 각 문헌의 조사된 국가나 기관 등에서 환자 안전문제는 일맥상통하는 부분도 있지만, 기본적인 환경의 차이에서 오는 맥락의 차이가 있을 것으로 보인다. 따라서, 우리나라에서 실제 발생하는 문제의 양상과 국외 문헌 조사 결과 간의 간극을 메꾸기 위한 노력이 필요하다. 의료기기 안전 문제 관련 보고를 활성화하고, 연구발표를 통한 공유, 임상시험을 통한 의료기기 문제의 확인, 사용 후 모니터링과 리콜 등 피드백 등을 위한 제도를 활성화하여 관련 정보를 사회적으로 공유하기 위한 노력을 강화해야 할 것이다.

Table 4. Frequently reported medical device error by location

Location	Main category	Classification	Detail	
Operation room	Special care	Anesthesia	Anesthesia device, regional anesthesia	
		Operation instrument	Bovie electrocautery, probes, mess	
		Endoscopy	Laparoscopic, microscopic, endoscopic	
		Therapeutic devices	Dialysis, defibrillators	
		Others	Castroviejo caliper	
	Monitoring	Operation	Operation monitor	
		Patient monitoring	Infant monitor, pulse oxi-meter	
	Infusions	Pump	Infusion device, syringe pump	
		Injection	Needle, needle holder	
	Surgical instrument	Catheters/lines	Catheter, drainage	
		Treatment	Forceps, bags, suction/irrigation	
	Facility equipment	Electricity	Electrical circuit, insufflator, cables, cold light cable	
		Other system	Medical gas supply	
	Intensive care unit	Facility equipment	Other system	Medical gas supply
Special care			Treatment	Dialysis
Monitoring		Life support	Defibrillators, incubators	
		Patient monitoring	Infant monitor, pulse oxi-meter	
Infusions		Pump	Infusion device, syringe pump	
		Transfusion	Transfusion	
Surgical instrument		Catheters/lines	Catheter, drainage	
		Treatment	Bags, suction/irrigation	
Facility equipment		Electricity	Electrical circuit, insufflator	
		Other system	Medical gas supply	
Ward unit/ emergency room		Life	Life support	Ventilators, life support machine
		Special care	Treatment	Dialysis, Defibrillators
			Anesthesia	Regional anesthesia
		Monitoring	Patient monitoring	Pulse oxi-meter
	Infusion	Pump	Infusion device, syringe pump	
		Transfusion	Transfusion	
	Instrument, material	Catheter	Catheter, drainage	
		Treatment	Needle, bags, suction/irrigation	
	Facility equipment	Electricity	Electrical circuit, insufflator	
		Other system	Medical gas supply	
	Others	Diagnostic equipment	Radiology	Magnetic resonance imaging, computed tomography, positron emission tomography, X-ray
			Laboratory	Lab analysis machine
		Therapeutic equipments	Radiation Therapy	Gamma Knife, Intensity-Modulated Radiation Therapy

ACKNOWLEDGEMENTS

2014년 '의료기기 안전문제 우선순위 설정 연구' 과제(과제

번호: NH14-006)의 자금지원을 받았으며 보고서 중 일부 내용을 요약 정리한 것이다.

Table 5. Main issues related to medical device

No	Issue	Type of events	Literature	Number of studies
1	Injuries related to invasive device or materials	<ul style="list-style-type: none"> • Injuries: sharp instrument, needle-stick Injury • Blood or body fluid exposure by sharpe instrument of operation room (suture needle, blade, Bovie, etc) 	Myers (2008) [18] Moreno (2006) [21] Lamontagne (2007) [30] Mehta (2005) [32] Black (2013) [35] Gillen (2003) [38] Clark (2002) [39]	7
2	Failure of malfunction of operation device of instrument	<ul style="list-style-type: none"> • Type of adverse event -Malfunction of broken (needles, endoscopic equipment, probes, etc) -Device errors, defects 	Yasuharu (2012) [10] Courdier (2009) [17] Dahrab (2011) [25] Wubben (2010) [12]	4
3	Infusion pump error	<ul style="list-style-type: none"> • Infusion rate error, connection omission, leakage, etc 	Beydon (2010) [15] Zhu (2014) [23] Samaranyake (2012) [24] Cousins (2013) [34]	4
4	Pediatric related adverse events	<ul style="list-style-type: none"> • Gastrointestinal tube, catheter infection, complication • Medical line torsion 	Wang (2010) [14] Larsen (2007) [19] Goodin (2012) [37]	3
5	False alarm of monitoring medical devices	<ul style="list-style-type: none"> • Ventilator alarm (mechanical error) • Unnecessary alarm during care (cough, breathing, post suction, etc) • Fatigue alarm: does not require medical staff 	Gørges (2009) [16] Gross (2011) [36]	2
6	Inappropriate layout of device and facility	<ul style="list-style-type: none"> • Design of working environment (non-standardization) • Inconvenient structure for using medical equipment 	Gurses (2012) [7] Palmer (2013) [8]	2
7	Information system error	<ul style="list-style-type: none"> • Software error (radiology, diagnostic test analysis, other device related software) • Hardware: barcode system failure, scanner error 	Simone (2013) [6] Koppel (2008) [28]	2
8	Retained instrument or materials	<ul style="list-style-type: none"> • Surgery materials (sponges, pads, guide wires, drains) 	Chen (2011) [26]	1
9	Medical device related infection	<ul style="list-style-type: none"> • Intensive care unit ventilator related infection • Central venous line related blood infection • Urinary catheter related infection 	Rosenthal (2006) [31]	1

REFERENCES

1. World Health Organization. Global priorities for patient safety research. Geneva, Switzerland: WHO; 2009.
2. Ministry of Food and Drug Safety. Food and drug statistical yearbook. Cheongju, Korea: Ministry of Food and Drug Safety; 2014.
3. Keller JP Jr. Clinical alarm hazards: a “top ten” health technology safety concern. *J Electrocardiol* 2012;45(6):588-591.
4. Tranfield D, Denyer D, Smart P. Towards a methodology for developing evidence-informed management knowledge by means of systematic review. *Br J Manag* 2003;14(3):207-222.
5. Armitage A, Keeble-Allen D. Undertaking a structured literature review or structuring a literature review: tales from the field. In: Brown A, editor. 7th European conference on research methodology for business and management studies: Regent’s College, London, UK, 19-20 June 2008. Reading: Academic; 2008.
6. Simone LK. Software-related recalls: an analysis of records. *Biomed Instrum Technol* 2013;47(6):514-522.
7. Gurses AP, Martinez EA, Bauer L, Kim G, Lubomski LH, Marsteller JA, et al. Using human factors engineering to improve patient safety in the cardiovascular operating room. *Work* 2012;41 Suppl 1:1801-1804.
8. Palmer G 2nd, Abernathy JH 3rd, Swinton G, Allison D, Greenstein J, Shappell S, et al. Realizing improved patient care through human-centered operating room design: a human factors methodology for observing flow disruptions in the cardiothoracic

- operating room. *Anesthesiology* 2013;119(5):1066-1077.
9. Wang B, Rui T, Balar S. An estimate of patient incidents caused by medical equipment maintenance omissions. *Biomed Instrum Technol* 2013;47(1):84-91.
 10. Yasuhara H, Fukatsu K, Komatsu T, Obayashi T, Saito Y, Uetera Y. Prevention of medical accidents caused by defective surgical instruments. *Surgery* 2012;151(2):153-161.
 11. Aranaz-Andrés JM, Limón R, Mira JJ, Aibar C, Gea MT, Agra Y; ENEAS Working Group. What makes hospitalized patients more vulnerable and increases their risk of experiencing an adverse event? *Int J Qual Health Care* 2011;23(6):705-712.
 12. Wubben I, van Manen JG, van den Akker BJ, Vaartjes SR, van Harten WH. Equipment-related incidents in the operating room: an analysis of occurrence, underlying causes and consequences for the clinical process. *Qual Saf Health Care* 2010;19(6):e64.
 13. Wagner U. Risks in the application of medical devices: human factors in the medical environment. *Qual Manag Health Care* 2010;19(4):304-311.
 14. Wang C, Hefflin B, Cope JU, Gross TP, Ritchie MB, Qi Y, et al. Emergency department visits for medical device-associated adverse events among children. *Pediatrics* 2010;126(2):247-259.
 15. Beydon L, Ledenmat PY, Soltner C, Lebreton F, Hardin V, Benhamou D, et al. Adverse events with medical devices in anesthesia and intensive care unit patients recorded in the French safety database in 2005-2006. *Anesthesiology* 2010;112(2):364-372.
 16. Görges M, Markewitz BA, Westenskow DR. Improving alarm performance in the medical intensive care unit using delays and clinical context. *Anesth Analg* 2009;108(5):1546-1552.
 17. Courdier S, Garbin O, Hummel M, Thoma V, Ball E, Favre R, et al. Equipment failure: causes and consequences in endoscopic gynecologic surgery. *J Minim Invasive Gynecol* 2009;16(1):28-33.
 18. Myers DJ, Epling C, Dement J, Hunt D. Risk of sharp device-related blood and body fluid exposure in operating rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29(12):1139-1148.
 19. Larsen GY, Donaldson AE, Parker HB, Grant MJ. Preventable harm occurring to critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2007;8(4):331-336.
 20. Hanada E, Itoga S, Takano K, Kudou T. Investigations of the quality of hospital electric power supply and the tolerance of medical electric devices to voltage dips. *J Med Syst* 2007;31(3):219-223.
 21. Moreno CA, Rosenthal VD, Olarte N, Gomez WV, Sussmann O, Agudelo JG, et al. Device-associated infection rate and mortality in intensive care units of 9 Colombian hospitals: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27(4):349-356.
 22. Samore MH, Evans RS, Lassen A, Gould P, Lloyd J, Gardner RM, et al. Surveillance of medical device-related hazards and adverse events in hospitalized patients. *JAMA* 2004;291(3):325-334.
 23. Zhu LL, Li W, Song P, Zhou Q. Injection device-related risk management toward safe administration of medications: experience in a university teaching hospital in The People's Republic of China. *Ther Clin Risk Manag* 2014;10:165-172.
 24. Samaranayake NR, Cheung ST, Chui WC, Cheung BM. Technology-related medication errors in a tertiary hospital: a 5-year analysis of reported medication incidents. *Int J Med Inform* 2012;81(12):828-833.
 25. Dahrab MM, Laroche GR. Error of calibration in ophthalmic calipers: a source of significant clinical errors. *Can J Ophthalmol* 2011;46(6):510-512.
 26. Chen Q, Rosen AK, Cevasco M, Shin M, Itani KM, Borzecki AM. Detecting patient safety indicators: How valid is "foreign body left during procedure" in the Veterans Health Administration? *J Am Coll Surg* 2011;212(6):977-983.
 27. Wang B, Fedele J, Pridgen B, Williams A, Rui T, Barnett L, et al. Evidence-based maintenance: Part III, enhancing patient safety using failure code analysis. *J Clin Eng* 2011;36(2):72-84.
 28. Koppel R, Wetterneck T, Telles JL, Karsh BT. Workarounds to barcode medication administration systems: their occurrences, causes, and threats to patient safety. *J Am Med Inform Assoc* 2008;15(4):408-423.
 29. Carraro P, Plebani M. Errors in a stat laboratory: types and frequencies 10 years later. *Clin Chem* 2007;53(7):1338-1342.
 30. Lamontagne F, Abiteboul D, Lolom I, Pellissier G, Tarantola A, Descamps JM, et al. Role of safety-engineered devices in preventing needlestick injuries in 32 French hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28(1):18-23.
 31. Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Moreno CA, Mehta Y, Higuera F, et al; International Nosocomial Infection Control Consortium. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. *Ann Intern Med* 2006;145(8):582-591.
 32. Mehta A, Rodrigues C, Ghag S, Bavi P, Shenai S, Dastur F. Needlestick injuries in a tertiary care centre in Mumbai, India. *J Hosp Infect* 2005;60(4):368-373.

33. Hefflin BJ, Gross TP, Schroeder TJ. Estimates of medical device--associated adverse events from emergency departments. *Am J Prev Med* 2004;27(3):246-253.
34. Cousins D, Cartwright E. Implementing and evaluating the patient safety benefits of dose error reduction software in electronic infusion devices in an NHS Hospital Trust. *Br J Nurs* 2013;22 Suppl 13:9-14.
35. Black L. Chinks in the armor: percutaneous injuries from hollow bore safety-engineered sharps devices. *Am J Infect Control* 2013;41(5):427-432.
36. Gross B, Dahl D, Nielsen L. Physiologic monitoring alarm load on medical/surgical floors of a community hospital. *Biomed Instrum Technol* 2011;Suppl 1:29-36.
37. Goodin HJ, Ryan-Wenger NA, Mullet J. Pediatric medical line safety: the prevalence and severity of medical line entanglements. *J Pediatr Nurs* 2012;27(6):725-733.
38. Gillen M, McNary J, Lewis J, Davis M, Boyd A, Schuller M, et al. Sharps-related injuries in California healthcare facilities: pilot study results from the Sharps Injury Surveillance Registry. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24(2):113-121.
39. Clarke SP, Rockett JL, Sloane DM, Aiken LH. Organizational climate, staffing, and safety equipment as predictors of needlestick injuries and near-misses in hospital nurses. *Am J Infect Control* 2002;30(4):207-216.
40. Lerner JC, Fox DM, Nelson T, Reiss JB. The consequence of secret prices: the politics of physician preference items. *Health Aff (Millwood)* 2008;27(6):1560-1565.

보건의료 안전관리체계 분석 연구: 환자안전 향상을 위한 안전관리체계

김민정, 김수경

한국보건의료연구원

Analysis for healthcare safety management systems: Safety management systems for patient safety improvement

Min-Jeong Kim, Sukyeong Kim

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Seoul, Korea

Objectives: This study aims to investigate and analyze patient safety management system and to draw implications for domestic patient safety improvement.

Methods: The United States (US), United Kingdom (UK) and Australia establishing patient safety incident reporting system were selected. Website information and published documents of relevant institutions were reviewed. Expert advice was solicited for analysis of domestic and overseas system.

Results: There are patient safety management systems in either federal or state government level in the US. Patient Safety Organizations and Patient Safety Network were established. The National Healthcare Safety Network for reporting healthcare-associated infection is operated. Some state governments have also established reporting systems including mandatory reporting for serious adverse events. The National Patient Safety Agency and National Reporting and Learning System were established in the UK. Care Quality Commission sets national standards of quality and safety, and monitors and inspects care services to make sure to meet the standards. The Australian Patient Safety Foundation collects information about adverse events and near misses, analyzes and offers the results to national and international users of Advanced Incident Management System.

Conclusion: There is a mandatory reporting system for death or serious adverse events or a voluntary reporting system for weak events or near misses. Authorities collecting the safety information have to ensure relevant information to be non-identifiable. Continuous reviewing and analyzing the collected safety information are needed for understanding the current status and feed-back of national level rather than investigation of a causal relationship for individual incident.

Key Words: Safety management system, Patient safety, Preventable adverse events, Reporting system

Corresponding author: Min-Jeong Kim

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Namsan Square 7F, 173 Toegyero, Jung-gu, Seoul 100-705, Korea
Tel: +82-2-2174-2735, Fax: +82-2-747-4918, E-mail: bella@neca.re.kr

Copyright © National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, 2015

서론

인간의 삶은 항상 크고 작은 많은 '위험(risk)'에 노출되어 있으며 위험이 없는 삶을 산다는 것은 현실적으로 불가능하다. 위험과 상반되는 개념이 '안전(safety)'이라 할 수 있으며, 이는 물리적, 사회적, 영적, 재정적, 정치적, 감정적, 직업적, 심리적, 교육적으로 여타의 상해, 오류, 사고 등의 바람직하지 않은 것으로부터 보호됨을 의미한다. 보다 실질적인 '안전'의 정의는, 수용가능한 위험(acceptable risk) 수준이 보장되는 것으로, 모든 위험을 제거하는 것이라기보다 우리가 조절할 수 있는 위험을 최소화하는 것이다[1].

보건의료체계(healthcare system)는 일차적으로 건강과 관련된 모든 활동을 규정하는 국가 및 사회 체계이다. 보건의료 분야의 안전은 수용할 수 있는 위험(acceptable risk) 수준을 과학적으로 설정하고 이를 다양한 체계와 활동을 통해 관리하는 접근방법을 통해 유지된다. 이러한 위험관리는 또한 모든 종류의 오류와 실수로 인해 발생할 수 있는 위험을 예방하는 활동을 포함한다. 보건의료 분야에서 의약품, 의료기기, 의료행위로 분류될 수 있는 의료기술의 안전성을 과학적으로 검토하여 수용할 수 있는 위험 수준을 설정하고 이를 관리하는 체계가 먼저 구축되기 시작했다. 반면, 이러한 의료기술을 적용하는 과정에서 발생할 수 있는 오류나 실수와 관련된 안전문제에 대한 접근은 상대적으로 뒤늦게 이루어졌는데, 이는 '환자안전(patient safety)'이라는 개념으로 통용되고 있다[2]. 본 연구에서 안전관리체계의 정립이 필요한 환자안전과 관련하여 국외 관리체계를 조사·분석하고 이를 통해 국내 현실에 적용할 수 있는 시사점을 도출하고자 한다.

방법

보건의료 분야의 안전관리체계 중 주요 국가의 환자안전사

고 보고체계를 중심으로 한 환자안전 관리체계 및 관련 기구 등의 국가적 활동에 대하여 조사하였다. 조사국은 환자안전 보고체계가 잘 구축되어 운영되고 있는 영국(유럽), 미국, 호주를 선정하였으며, 관련 기관 및 기구의 홈페이지 자료, 출판 문헌 등을 수집하여 연관된 자료를 분석·정리하였다. 국내외 구체적인 현황 파악과 분석을 위하여 관련 분야 전문가의 자문을 구하였다.

결과

1. 미국의 환자안전 관리체계

1) 연방정부

1999년 미국 의학연구원(Institute of Medicine, IOM)에서 '사람은 누구나 잘못할 수 있다: 보다 안전한 의료시스템의 구축(To err is human: building a safer health system)'이라는 보고서를 통해 의료오류로 인한 환자안전(patient safety)의 위협이 심각함을 문제 제기하여 큰 반향을 일으켰다[3]. 이후 의료사고에 대한 보고체계 구축과 관련 정보 공유를 통해 환자안전 향상의 필요성이 제기되었으며, 미국은 연방정부 차원에서 2005년 '환자안전 및 의료 질 향상법(the Patient Safety and Quality Improvement Act, PSQIA)'을 제정하여 환자안전사건 보고체계를 마련하게 되었는데, 본 법에 기반하여 '환자안전기구(Patient Safety Organization, PSO)'를 지정하여 운영하는 자발적 보고체계를 도입하였다. PSO에 보고되는 내용은 매우 제한적인 경우를 제외하고 비밀이 보장되며 형사·민사 및 행정 절차에서 본 정보의 사용을 제한한다[4]. '보건의료연구품질관리청(Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ)'에서 PSQIA의 이행을 감독하는 역할을 맡고 있는데, PSO를 통해 보고되는 환자안전정보를 수집·분석하여 환자안전사건에 대한 동향 및 패턴 등 국가와 지역 통

Table 1. Scope of Patient Safety Work Product (PSWP) of Patient Safety Organization (PSO)

Any data, reports, records, memoranda, analyses, or written or oral statements which:
Are assembled or developed by a provider for reporting to a PSO and are reported to a PSO
Are developed by a PSO for the conduct of patient safety activities
Identify or constitute the deliberations or analysis, of, or identify the fact of reporting pursuant to, a Patient Safety Evaluation System
Essentially – it is the information to report to the PSO as described in the Patient Safety and Quality Improvement Act of 2005

Cited from the website of Tennessee Center for Patient Safety (available at: http://www.tnpatientsafety.com/LinkClick.aspx?fileticket=Dugvrrb6_lk%3D&tabid=141&mid=659).

계를 분석한다. 이것이 국가 차원의 환자안전사건 보고체제로 ‘환자안전 네트워크(Patient Safety Network, PSNet)’이다.

AHRQ는 PSO 인증과 등록, 자금 지원 등을 포함한 환자안전 포트폴리오를 제시한다. 공공기관, 민간단체, 영리 및 비영리 단체, 병원과 같은 공급자단체 등은 일정한 요건을 충족하면 PSO로 지정될 수 있다. PSO로 지정이 되면 반드시 환자의 안전과 건강관리의 질을 높이기 위한 활동을 수행해야 하며 ‘환자안전업무결과물(Patient Safety Work Product, PSWP)’로 정의되는 환자안전정보를 생산하게 된다(Table 1). PSO를 통해 수집되는 환자안전정보는 환자안전기구 개인정보보호센터를 통해 익명화된 뒤 ‘국가 환자안전 데이터베이스(National Patient Safety Databases, NPSD)’로 수집된다. NPSD는 의료종사자들에게 환자안전의 문제의 중요성과 예방법에 대해 분석하고 배울 수 있는 자원이 되며, AHRQ는 국가, 지역적 통

계와 환자안전과 관련된 동향 분석을 위하여 NPSD의 자료를 이용하여 국가의료품질보고서를 발간한다(Fig. 1) [5].

국가단위의 감염(infection) 보고체제는 ‘질병관리 및 예방 센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)’가 관장한다. CDC는 의료기관들이 자발적으로 의료관련 감염(healthcare-associated infection, HAI) 관련 사건을 보고하도록 ‘국가보건의료안전망(National Healthcare Safety Network, NHSN)’이라는 인터넷 기반 국가 데이터베이스를 구축·운영하고 있다. 원래 NHSN은 신종 전염병과 항생제 내성 등에 대한 감시체계였으나, 최근 HAI의 예방을 위한 감시체계로 확대되었다. NHSN은 모든 병원감염이 아닌, 기구나 시술과 관련된 감염만을 감시 대상으로 하며, 최근 혈액 및 혈액 제품의 수혈과 관련된 유해반응과 사건을 모니터링하는 새로운 모듈을 추가하였다[6].

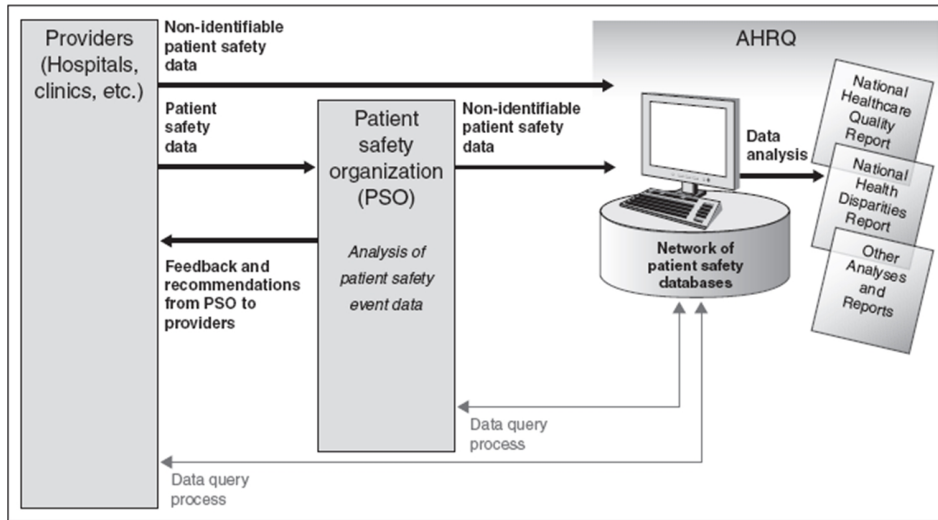


Fig. 1. Intended flow of patient safety information: Safety information is reported to the Patient Safety Organization (PSO), non-identified, collected and aggregated to the Network of Patient Safety Database (NPSD), analyzed and finally used to produce some Safety Reports for feed-back.

Cited from United States Government Accountability Office analysis of Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) documents.

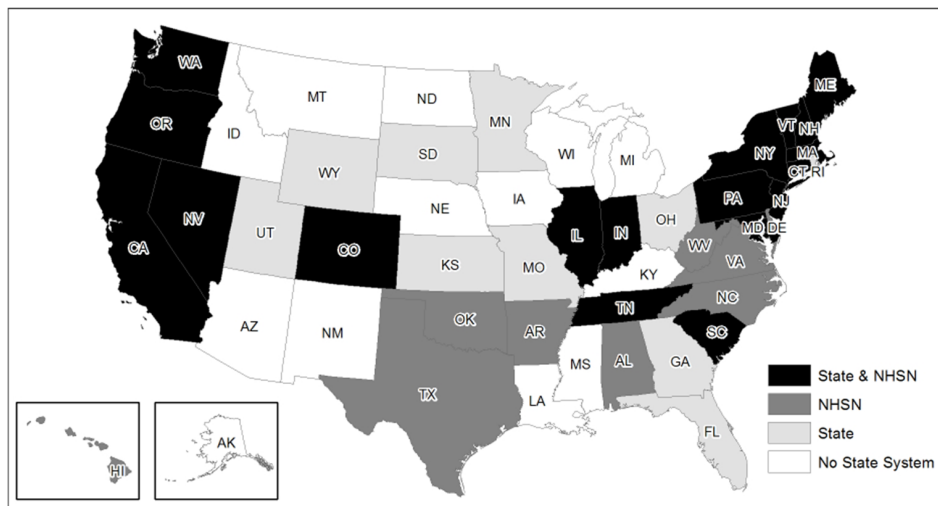


Fig. 2. Reporting system type by State. State, State-developed reporting system for medical errors/serious preventable events; NHSN, State uses National Healthcare Safety Network for reporting healthcare-associated infections.

Cited from Update on State government tracking of health care-acquired conditions and a four-state in-depth review (June 2012) [7].

2) 주(state) 정부

미국 주정부는 의료오류나 예방가능한 심각한 사건에 대한 보고체계를 주정부 기반으로 개발하여 운영하거나 감염 사건을 보고하는 국가적 보건의료 안전망(NHSN)을 이용한다. 2012년 현재 18개 주에서 두 가지 보고체계를 모두 운영하고 있으며, 9개 주에서는 주정부 기반의 의무보고체계를 가지고 있지 않고 NHSN을 따르며, 8개 주는 NHSN에 참여하지 않고 주정부 기반의 보고체계를 유지하고 있다. 15개 주는 이러한 보고체계를 운영하고 있지 않다(Fig. 2) [7].

(1) 펜실베이니아 주

펜실베이니아 주는 NHSN과 주정부 기반의 보고체계를 모두 운영하고 있다(Fig. 2). 2002년 제정된 ‘의료 가용성 및 오류감소에 관한 법률(The Medical Care Availability and Reduction of Error Act 13)’에 따라 ‘펜실베이니아 환자안전국(Pennsylvania Patient Safety Authority, PPSA)’이 설립되었으며 ‘환자안전사고 보고체계(Pennsylvania Patient Safety Event Reporting System, PA-PSRS)’를 설치·운영하게 되었다. 본 주법에 따라 심각한 사건과 사고로 정의된 사건 발생 시 의료기관들이 의무 보고하도록 하며(Table 2), 근접오류에 대하여서도 자발적으로 보고하도록 권장하고 있다. 본 보고체계는 웹기반 시스템으로 구축되었으며 보고된 모든 정보는 기밀로 다루어진다. 주정부는 수집된 데이터를 분석하여 환자안전사고의 동향을 파악하고 관련 내용을 연례 보고서, 소식지 등을 통하여 제공하며 환자안전을 위해 개선할 사항을 제안한다. 또한 특정 시설이나 지역 및 주 전체에 대한 상세한 자료 분석 결과를 개별 기관에 제공한다[8,9]. PPSA는 이사회 11명에 의해 운영되며, 현재 3명의 의사, 3명의 변호사, 3명의 간호사, 약사 및 비 의료종사자를 포함한다. PPSA는 향후 발생 가능한 심각한 환자안전 사건의 수와 심각도를 줄이기 위해 모

든 보고서를 분석, 평가하여 의료 관행 및 절차의 변경에 대한 권고사항을 제공한다[10].

(2) 텍사스 주

텍사스 주는 NHSN을 따르는 주의 하나이나, 2009년 개정된 ‘텍사스 건강 및 안전법(Texas Health and Safety Code)’ Chapter 98에 따라 의료기관들이 2015년부터 순차적으로 주정부 보건부에 특정 예방가능한 위해사건(preventable adverse events, PAE)을 의무 보고하게 되었다. 보고해야 할 PAE는 연방기구인 메디케어·메디케이드 서비스센터(Centers for Medicare and Medicaid Services, CMS)의 정책에 따른 위해사건 및 국가 품질 포럼(National Quality Forum)에서 명시한 목록에 포함된 위해사건을 포함하는데, ‘병원에서 얻은 병(hospital acquired condition, HAC)’, ‘심각한 사건(serious reportable event, SRE)’ 및 ‘일어나서는 안되는 사건(never event)’으로 구성된다. 총 35가지 PAE에 대한 보고를 3년에 걸쳐 점진적으로 확대할 예정이며, 1단계는 2015년 1월 1일에 16건(Table 3), 2단계는 2016년 1월 1일에 추가적으로 9건, 마지막으로 2017년 1월 1일에 10건이 추가될 예정이다[11].

2. 영국의 환자안전 관리체계

2000년 의료과실과 관련된 환자안전 실태보고서(An Organization with a Memory, OWAM)의 발간은 영국에서 환자안전기구 및 사고보고체계 등의 국가적 관리 프로그램을 구축하는 전기를 마련하였다[12]. 2001년에는 보건료서비스의 질 향상과 환자안전을 개선하기 위한 국가 전략을 이끄는 ‘국가환자안전청(National Patient Safety Agency, NPSA)’이 보건부 산하에 설립되었는데, NPSA는 2003년 ‘국가 보고 및 학습체계(National Reporting and Learning System, NRLS)’를 구축하여 운영하기 시작했다. 이로부터 수집한 안전

Table 2. Definitions of three kinds of occurrences submitted mandatorily by the Medical Care Availability and Reduction of Error (MCARE) Act in Pennsylvania State

Occurrences	Definition
Serious event	An event, occurrence or situation involving the clinical care of a patient in a medical facility that results in death or compromises patient safety and results in an unanticipated injury requiring the delivery of additional health care services to the patient. The term does not include an incident.
Incident	An event, occurrence or situation involving the clinical care of a patient in a medical facility which could have injured the patient but did not either cause an unanticipated injury or require the delivery of additional health care services to the patient. The term does not include a serious event.
Infrastructure failure	An undesirable or unintended event, occurrence or situation involving the infrastructure of a medical facility or the discontinuation or significant disruption of a service which could seriously compromise patient safety.

Cited from Pennsylvania Patient Safety Authority 2014 Annual Report [9].

Table 3. Mandatory reporting category of preventable adverse events in Texas - First Tier (January 1 2015)

Category	Adverse events
First Tier	Surgeries or invasive procedures involving a surgery on the wrong site, wrong patient, wrong procedure
	Foreign object retained after surgery
	Vascular catheter-associated infection
	Post-operative death of an ASA Class 1 patient
	Discharge or release of a patient of any age, who is unable to make decisions, to someone other than an authorized person
	Any incident in which systems designated for oxygen or other gas to be delivered to a patient contains no gas, wrong gas, or are contaminated by toxic substances
	Abduction of a patient of any age
	Sexual abuse or assault of a patient within or on the grounds of a health care facility
	Patient death or severe harm resulting from a physical assault that occurs within or on the grounds of a health care facility
	Patient death or severe harm associated with a fall in a health care facility resulting in a fracture, dislocation, intracranial injury, crushing injury, burn or other injury
	Patient death or severe harm associated with unsafe administration of blood or blood products
	Patient death or severe harm resulting from the irretrievable loss of an irreplaceable biological specimen
	Patient death or severe harm resulting from failure to follow up or communicate laboratory, pathology or radiology test results
	Patient death or severe harm associated with use of physical restraints or bedrails while being cared for in a health care facility
	Perinatal death or severe harm (maternal or neonate) associated with labor or delivery in a low-risk pregnancy while being cared for in a health care facility

ASA, American Society of Anesthesiologists.

Cited from the website of Texas Department of State Health Services (available at: <https://www.dshs.state.tx.us/IDCU/health/preventable-adverse-events/PAE-Reporting.aspx>) [11].

정보를 분석하여 환자안전 문제의 경향과 패턴을 파악하고 환자 안전을 개선하기 위해 피드백과 지침을 제공하였다(Fig. 3).

NRLS는 선구적인 국가수준의 포괄적 환자안전사고 보고 체계로, 잉글랜드와 웨일즈 전역에서 근접오류를 포함한 환자 안전사고에 대한 정보를 수집하였다. 데이터 세트는 하나의 환자 안전사고가 발생한 즉시, 곧바로 이에 관한 보고서를 수집하도록 되어 있다. 이는 어떤 사건이 언제 어디에서 발생하였는지, 관련 환자의 특징과 결과 및 사고에 연관된 직원, 관련 의약품 및 의료기기에 대한 부가적인 데이터, 사고에 기여 요인과 피해를 예방할 수 있는 요소 등을 포함하며, 상세한 원인분석 정보는 수집하지 않는다. NPSA의 환자안전관측소(Patient Safety Observatory)에서 NRLS의 수집된 자료를 이용하여 환자안전 문제를 정량화하고 특징을 분석하며 우선순위를 설정하는 등의 다양한 분석 활동을 수행하였다. 영국 정부의 개편에 따라 2012년 NPSA의 주요 기능이 National Health Service (NHS)로 이관되었다[13,14].

진료품질위원회(Care Quality Commission, CQC)는 2009년 다른 세 기관의 합병으로 설립되었으며, 모든 새로운 의료 서비스가 등록과정에서 완료해야 하는 검사, 서비스 상의 문제를 나타내는 자료를 조사·모니터링한다. 이를 통해 병원, 요양 시설, 치과 및 일반 치료, 기타 의료 서비스가 안전하고 효과적으로 양질의 의료서비스를 제공하도록 지원한다. 2010년 4월 1일부로 모든 NHS 트러스트는 CQC가 지속적으로 모니터링하는 안전 및 품질에 대한 새로운 16가지 기준을 충족한다는 것을 증명하고 CQC에 등록해야 한다[15].

3. 호주의 환자안전 관리체계

호주의 대표적 환자안전기구로 '호주 환자안전재단(Australian Patient Safety Foundation, APSF)'이 있으며, 의료 기관으로부터 모든 식별 정보가 제거된 안전정보를 수집·분석하고 현황을 파악한다. APSF는 의료사고에 대한 자세한 정보를 수집하고 분석하는 데 도움을 주는 Advanced Incident

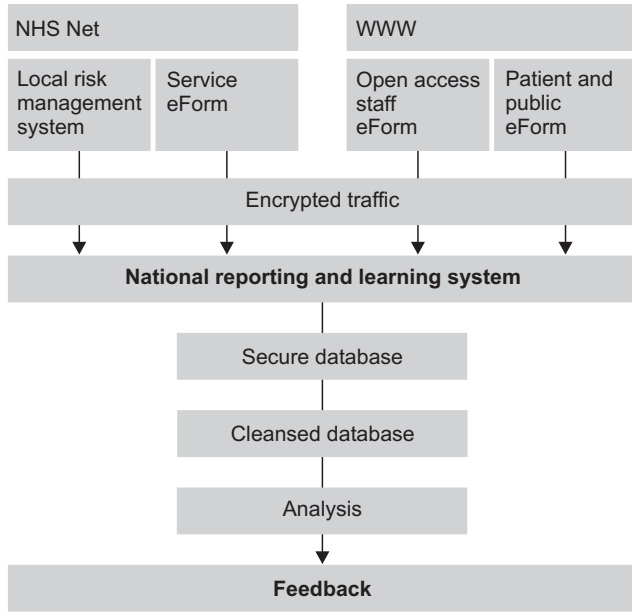


Fig. 3. The National Reporting and Learning System in the United Kingdom (UK). NHS, National Health Service. Cited from The UK experience: the National Patient Safety Agency’s patient safety observatory.

Management System (AIMS)이라는 소프트웨어를 개발하여 전 세계 사용자들에게 기술적, 분석적 지원을 제공하고 있다. APSF에 의해 관리되고 있는 주요 사건보고 데이터베이스는 방사선 사건 등록(Radiology Events Register, RaER), 응급의료 사건 등록(Emergency Medicine Events Register, EMER), 마취사고 데이터베이스(database of anaesthetic incidents) 3가지이다[16].

국가 안전 및 품질 보건 서비스(National Safety and Quality Health Service, NSQHS) 기준은 모든 의료 서비스의 질 향상 프로그램을 지원하고 안내하기 위해 개발되었으며, 소비자들이 의료 서비스 기관으로부터 기대할 수 있는 의료 수준에 대해 전국적으로 일관성 있는 설명을 제공한다. 호주 보건의료 안전 및 품질 인증원(Australian Health Service Safety and Quality Accreditation, AHSSQA)은 현재 인증 기관에 의해 사용되는 임상 기준을 대체하는 10가지 NSQHS 기준을 사용한다. 안전 및 품질 시스템의 구현 및 사용에 필수적인 영역에 초점을 맞춘 NSQHS 기준은 보건 서비스 기관의 안전 및 품질에 대한 관리, 소비자 및 제휴, 의료 관련 감염의 예방 및 관리, 의약품 안전, 환자 식별 및 절차 매칭, 임상업무의 이양(clinical handover), 혈액 및 혈액 제품, 압력 부상(pressure injury) 예방 및 관리, 급성 보건의료기관에서 환자의 임상적 악화에 대한 인지 및 대응, 낙상 및 낙상으로 인한

위해 예방으로 구성되어 있다[17].

4. 우리나라의 환자안전 관리체계

우리나라는 2010년 의료기관평가인증제도를 통해 본격적인 환자안전 활동이 시작되었다. 인증제도 기준에 국제환자안전기준의 환자안전, 직원안전 범주의 5개 기준 충족을 필수적으로 요구하고 있다[18]. 국내 2006년 구축된 자발적 보고체계의 하나로 ‘전국병원감염감시체계’가 있으며 질병관리본부와 대한의료관련감염학회가 공동 운영하고 있다. 본 체계에서는 중환자실 및 수술 후 감염 관리를 위한 안전정보를 수집하고 있으며, 의료관련 감염의 국내 현황을 파악하고 통계자료를 제공한다[19]. 2014년 12월 국회에서 최초의 「환자안전법」 통과되어 2015년 공포되었다. 2016년 7월부터 「환자안전법」은 하위 법령과 함께 발효됨에 따라 국가 수준의 환자안전 관리체계 구축이 시급히 이루어져야 할 시점이다.

결론 및 고찰

2015년 1월 우리나라에 ‘환자안전법’이 제정되었으며 2016년 7월 시행을 앞두고 있다. 본 법률의 제정 배경에는 2010년 9세 소아 환자에서 발생한 빈크리스틴 항암제 투약오류 사고가 있었으며, 본 사건을 계기로 국내에서 환자안전체계의 확립과 관련 법 제정에 관한 논의가 활발히 이루어지기 시작했다[20]. ‘환자안전법’은 환자안전에 대해 필요한 사항을 법률로 규정함으로써 환자를 보호하고 의료의 질을 향상시키는 것을 목적으로 한다. 구체적으로는 정부의 환자안전종합계획의 수립, 일정 규모 이상의 병원급 의료기관 내 환자안전위원회의 설치·운영 및 환자안전 전담인력의 확보, 국가적 환자안전사고 보고·학습체계를 구축·운영하는 내용을 기본적으로 담고 있다. 이 중 국가 수준의 사고보고 및 학습을 위한 체계를 구축하는 것은 환자안전법의 핵심 내용으로, 여러 선행 연구들에서 이러한 체계 구축이 필요함이 제안되었으며, 국외에서도 보고체계를 통해 수집된 정보가 환자안전사고를 예방하기 위한 교육자료로 선순환되어 사용되고 있다.

국외 사례를 통해 고찰한 바에 따르면, 환자에서 발생한 사망이나 심각한 위해사태에 대해서는 의무 보고하도록 하며, 경미한 사건이나 근접오류 발생을 포함한 자발적 보고를 통해 안전문제의 해결과 예방을 추동해 가는 체계가 일반화되어 있음을 알 수 있다. 영국 정부나 미국의 여러 주정부에서는 의무적으로 보고해야 하는 사건에 대하여 법으로 규정하고 있으며 국가적 보고체계를 통해 이러한 위중한 위해사건 정보를 수집한

다. 이 때 관련 당국은 사건과 관련된 개인이나 의료기관 등의 사항은 익명으로 처리하며 관련된 정보 보호를 우선적으로 담보한다.

환자안전사고를 보다 효과적으로 예방하기 위해서는 실제 위해사례가 발생하기 이전 근접오류 수준에서부터 위험요인들이 밝혀져야 하며, 경미한 사건이나 근접오류에 대한 자발보고를 활성화할 수 있도록 국가적 지원이 필요하다. 또한 이러한 보고체계 구축에서 의료서비스를 직접적으로 받고 있으며 위해사례·사건을 실제 경험하는 일차적 당사자인 환자나 보호자가 참여하고 직접 보고할 수 있는 체계가 정교하게 구축될 필요가 있다. Reason [21]의 ‘스위스 치즈 모형’에 따르면, 환자에게 위해사례가 발생하는 데에는 구조적 문제가 작용하며, 여러 겹의 치즈가 있더라도 치즈 구멍, 즉 위험요인이 한 줄로 연결될 때 실제 사고 발생으로 이어지게 된다. 따라서 여러 단계에서 발생할 수 있는 위험요인을 사전에 파악하여 치즈구멍을

막는 것이 중요하다. 보고체계를 통해 수집되는 안전성 정보는 사건별 인과관계의 규명보다는 사건 발생에 대한 현황파악과 중복으로 발생하는 사건에 대한 분석 및 광역 또는 국가 수준의 환류 활동(feed-back)이 가능하도록 지속적 검토와 분석이 필요하다. 의료서비스 공급자 및 소비자에게 위해사례 분석 결과와 예방 방안 등에 관한 정보가 제공되는 환류 체계를 잘 구축하여 효율적인 학습체계를 구축하는 것이 환자안전법 제정의 중요한 미션이다.

ACKNOWLEDGEMENTS

2014년 ‘보건의료 안전관리체계 분석 연구(과제번호 : NH14-001)’의 자금지원을 받았으며 보고서 중 일부 내용을 요약 정리한 것이다.

REFERENCES

1. Mossman KL. Radiation risks in perspective. Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group; 2007.
2. World Health Organization. Conceptual framework for the international classification for patient safety technical report. WHO; 2009.
3. Linda TK, Janet MC, Molla SD. 사람은 누구나 잘못 할 수 있다: 보다 안전한 의료 시스템의 구축. 서울: E-PUBLIC; 2010.
4. Department of Health and Human Services. 42 CFR Part 3 Patient Safety and Quality Improvement Act; Final Rule. Federal Register 2008;73(226):70731-70814. Available from: <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2008-11-21/pdf/E8-27475.pdf>
5. United States Government Accountability Office. Patient Safety Act: HHS is in the process of implementing the Act, so its effectiveness cannot yet be evaluated: report to congressional committees. Washington, DC.: U.S. Govt. Accountability Office; 2010.
6. National Healthcare Safety Network [Homepage on the Internet]. GA: 2015 [cited 2015 May]. Available from: <http://www.cdc.gov/nhsn/about.html>
7. Research Triangle Institute. Update on state government tracking of health care-acquired conditions and a four-state in-depth review. CMS Contract No. HHSM-500-2005-00029I. RTI International; 2012.
8. Pennsylvania Patient Safety Reporting System [Homepage on the Internet]. PA: 2015 [cited 2015 May]. Available from: <http://patientsafetyauthority.org/PA-PSRS/Pages/PAPSRs.aspx>
9. Pennsylvania patient safety authority 2014 annual report. Pennsylvania Patient Safety Authority; 2015.
10. Pennsylvania Patient safety Authority [Homepage on the Internet]. PA: 2015 [cited 2015 May]. Available from: <http://patientsafetyauthority.org/Pages/WhoAreWe.aspx>
11. Texas Department of State Health Services. Preventable Adverse Events [Homepage on the Internet]. Austin: 2015 [cited 2015 May]. Available from: <https://www.dshs.state.tx.us/IDCU/health/preventable-adverse-events/PAE-Reporting.aspx>
12. Vincent C, Burnett S, Carthey J. The measurement and monitoring of safety. Health Foundation; 2013.
13. National Health Service [Homepage on the Internet]. Available from: <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/>
14. Scobie S, Thomson R. The UK experience: the National Patient Safety Agency's patient safety observatory. Italian J Public Health 2005;2(3-4):52-58.
15. The Care Quality Commission [Homepage on the Internet]. Available from: <http://www.nhs.uk/NHSEngland/thenhs/healthregulators/Pages/carequalitycommission.aspx>
16. Australian Patient Safety Foundation [Homepage on the Internet]. Available from: <http://www.apsf.net.au/about.php>

17. Australian Commission on Safety and Quality in Healthcare. National Safety and Quality Health Service Standards. Sydney: ACSQHC; 2012.
18. Yum HK. Management and perspectives of patient safety in healthcare. J Korean Med Assoc 2013;56(6):454-458.
19. 김소윤. 해외사례를 통해 본 환자안전법 제정 방향에 관한 연구. 대한간호협회용역연구사업; 2013.
20. 한국환자단체연합회. 중현이와 환자안전법 [Homepage on the Internet]. Seoul: 2010 [cited 2015 May]. Available from: <http://www.psfafety.kr/>
21. Reason JT. Human error. New York, NY: Cambridge University Press; 1990.

자궁경부암 선별검사의 진단정확도: 체계적 문헌고찰 및 메타분석

고민정, 심정임, 최성미¹, 이윤재², 김지민

한국보건과학연구원, ¹한국감정원 부동산연구원, ²자생한방병원 한방부인과

Diagnostic accuracy of cervical cancer screening methods in Korea: A systemic review and meta-analysis

Min Jung Ko, Jung Im Shim, Seongmi Choi¹, YoonJae Lee², Jimin Kim

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Seoul, ¹Real Estate R & D Institute, Korea Appraisal Board, Daegu, ²Department of Korean Gynecology, Jaseng Hospital of Korean Medicine, Seoul, Korea

Objectives: This study aims to perform the systemic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of cervical cancer screening methods among asymptomatic women in Korea.

Methods: Studies were included if Papanicolaou smear test (PAP) or human papillomavirus DNA test (HPV) were conducted as index test among Koreans and published after 1995. We extracted sensitivity and specificity for the detection of cervical intraepithelial neoplasia 1 (CIN 1) or worse based on colposcopy and histology of colposcopy-targeted biopsies. Two independent reviewers appraised and rated the quality of studies using the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS-II). Summary receiver operating characteristic curve and bivariate random effects model were applied to synthesize diagnostic accuracy with 95% confidence interval (CI).

Results: Among 5,589 papers, 306 studies were met inclusion criteria. After excluding studies who had inconsistencies in study design, outcomes, or patients, 33 studies were finally included. When we rated the risk of bias, most were categorized into unclear in the selection and application criteria. Bivariate random effects meta analysis estimated the pooled sensitivity and specificity of 18 studies for PAP as 0.84 (95% CI, 0.75~0.90) and 0.78 (95% CI, 0.62~0.89), respectively for detecting atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) or worse. In HPV test, based on 15 studies, the pooled sensitivity and specificity was 0.77 (95% CI, 0.64~0.84) and 0.79 (95% CI, 0.70~0.85), respectively.

Conclusion: PAP appeared to have a higher sensitivity than that of HPV. However, included studies had poor or unclear quality with respect to interpretation of the test results. More rigorous studies are needed.

Key Words: Cervical cancer, Cancer screening, Papanicolaou smear test, Human papillomavirus DNA test, Diagnostic accuracy

서론

자궁경부암은 우리나라 여성에서 5번째로 흔한 암이며, 발

생률은 2010년 인구 10만명당 12.3명으로 여성암 중 7위를 차지하였다. 특히, 생산연령층에서 자궁경부암 발생률이 높아 15~34세와 35~64세에서 각각 3위 및 5위를 차지하였다[1].

Corresponding author: Min Jung Ko

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Namsan Square 7F, 173 Toegy-e-ro, Jung-gu, Seoul 100-705, Korea
Tel: +82-2-2174-2731, Fax: +82-2-2174-4918, E-mail: minjungko@neca.re.kr

Copyright © National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, 2015

자궁경부암은 전암성병변인 자궁경부 상피내종양(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)의 단계를 거쳐서 암으로 발전하는데, 조기검진은 이 전암단계를 조기 진단함으로써 침윤성 자궁경부암의 예방을 가능하게 한다[2]. World Health Organization [3]은 자궁경부암 검진 시행 시 자궁경부암 발생률을 93% 감소시킬 수 있다고 보고하였으며, 실제 미국은 검진사업을 통해 발생률을 50% 감소시켰다[4]. 우리나라는 국가암 조기검진사업을 1999년부터 실시하고 있으며, 현재 국가암검진에서는 만 30세 이상의 모든 여성에서 2년마다 자궁경부 세포검사(Papanicolaou smear test, PAP test)를 시행할 것을 권고하고 있다. 자궁경부암 수검률은 2011년 44.5%로 매년 높아지고 있으며 이는 자궁경부암으로 인한 사망률 및 유병률 감소에 많은 공헌을 하였다. 그러나 PAP검사의 높은 위음성률과 낮은 민감도 등으로 인해 새로운 선별검사방법에 대한 필요성이 제기되고 있는 실정이다. 이에 비해 자궁경부암 검사방법 중 인유두종바이러스 검사(human papillomavirus DNA test, HPV test)는 양성률이 높은 검사법으로 Cuzick 등[5]은 세포 검사에 HPV 검사를 병용한 경우 고등급 병변의 민감도를 향상시켜 100% 민감도를 보인다고 보고하였다. 이에 따라 미국, 캐나다 등에서는 HPV 검사법을 반영한 가이드라인을 제시하고 있으며, 우리나라에서도 2012년 대한부인종양학회 및 대한병리학회에서 HPV와 PAP을 고려한 가이드라인을 제시하고 있다.

그러나 국내의 경우 자궁경부암 검사의 진단정확도(diagnostic accuracy)를 고려할 수 있는 연구가 제한적이다. 따라서 국내 논문을 대상으로 자궁경부암 선별검사의 진단정확도를 분석하여 국내 실정에 맞는 진단가이드라인을 위한 근거를 제시하고자 하였다.

방 법

1. 문헌 검색 전략

자궁경부암 선별검진의 진단정확도를 확인하기 위한 연구 대상, 중재법 및 결과는 다음과 같다.

- 연구유형(types of studies): 자궁경부암 선별검사의 진단 정확도를 평가한 1차 연구
- 대상자(participants): 무증상이면서 선별(screening)의 목적으로 자궁경부암 선별검사를 시행한 한국 성인 여성
- 대상검사(index tests): PAP test, HPV test
- 주요결과(outcomes): CIN 1+ 이상을 기준으로 한 진단 정확도(민감도, 특이도)

-참고표준검사(reference standards): 질확대경검사(colposcopy) 및 조직학적(histology) 검사

이를 위하여 국내 코리아메드(KoreaMed), 학술데이터베이스(KISS), 의학논문데이터베이스(Kmbase), 과학기술정보통신서비스(NDL), 과학기술학회마을(KiSTi), 국회도서관의 문헌검색데이터베이스를 대상으로 1995년 이후의 선행 체계적 문헌고찰 검색을 실시하였다(최종검색일: 2013년 6월 6일). 각 DB별 특성을 고려하여 “자궁경부암검진”, “자궁경부 세포진 검사”, “pap도말검사”, “pap검사”, “LBC”, “HPV”, “인유두종바이러스” 등을 제목, 초록, 또는 키워드 검색하였다.

2. 문헌 선택 기준 및 과정

문헌선정은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였다. 1차 선택/배제 과정에서는 제목과 초록을 보고 본 연구의 연구주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌들은 배제하였다. 2차 선택/배제 과정에서는 초록에서 명확하게 판단되지 않았던 문헌의 전문을 검토하여 본 연구의 연구주제와 맞는 문헌을 선택하였으며 두 명 이상이 검토하였다. 의견 불일치가 있을 경우 논의하여 의견 일치를 이루었다. 고려한 선택 및 배제기준은 다음과 같다. 우선 선택기준으로 고려한 것은 1) 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)를 추출할 수 있거나 계산할 수 있는 연구, 2) peer reviewed 문헌 이상, 3) 무증상환자를 대상으로 선별검사를 시행한 연구, 4) 영어 또는 한국어로 기술된 연구였다. 다만 선별목적 이 분명하게 제시되어 있지 않더라도 진단목적이라고 제시되어 있지 않은 경우는 포함하였다. 배제대상으로 고려한 기준은 1) 진단검사법의 연구단계 중 Phase I와 II (determining the normal range of values for a diagnostic test though observational studies in healthy people), 2) 증상이 있거나, 이상소견으로 의뢰된 환자를 대상으로 한 연구, 3) 타 병원에서 의뢰된 환자가 포함되어 선별보다는 진단 목적에 가까운 환자들이 포함된 연구, 4) 비정형 편평상피세포 환자는 제외한 연구, 5) 중복 데이터가 사용된 연구였다.

3. 문헌의 질 평가

진단 문헌의 비틀림 위험은 각 문헌당 두 명 이상의 검토자가 Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS)-II를 이용하여 독립적으로 평가하였다[6]. QUADAS-II는 환자 선정(patient selection), 대상 검사법(index test), 참고 기준 검사법(reference standards), 과정과 시기(flow and timing) 등 총 4개 영역(domain)을 포함하고 있으

며 각 영역별로 비뚤림 위험(risk of bias)과 적용가능성(applicability)에 대한 우려사항(concern)을 평가하는 체계로 구성되어있다. 비뚤림 위험에 대해서는 각 영역에 따른 세부 항목별로 ‘예(yes), 아니오(no), 불명확함(unclear)’로 평가하게 되어있으며, 영역별로 전체적인 비뚤림 위험과 적용가능성 우려를 ‘낮음(low), 높음(high), 불명확함(unclear)’의 형태로 평가하게 되어있다. 평가 결과가 일치하지 않는 경우 논의하여 합의를 이루었다.

4. 자료추출 및 분석

선정된 문헌을 대상으로 미리 정해놓은 자료 추출 양식에 맞추어 자료를 추출하였다. 저자, 출판연도, 연구대상, 시행병원, 참고표준검사(reference standard), 대상검사 시행방법을 기준으로 검사결과와 참고표준검사별 값을 바탕으로 진양성(true positives), 위양성(false positives), 진음성(true negatives)을 산출하였고 이를 통해 민감도와 특이도를 산출

하였다. 민감도와 특이도의 통합 추정치 산출을 위해서 연구간 이질성 및 민감도와 특이도의 상호관련성까지 반영할 수 있는 이변량 랜덤효과모형(bivariate random effects model)을 사용하여 분석하였다[7].

결 과

1. 문헌 검색 및 선택 결과

국내 데이터베이스에서 검색된 5,172개의 문헌과 Pubmed와 수기검색을 통해 확인된 417편의 문헌을 1차 선택 배제 후 중복 배제한 결과 총 306편의 문헌이 1차 선정되었다. 이후 원문을 찾아 선택배제 기준에 적합한지 확인한 결과 총 33편의 문헌이 선정되었다(Fig. 1).

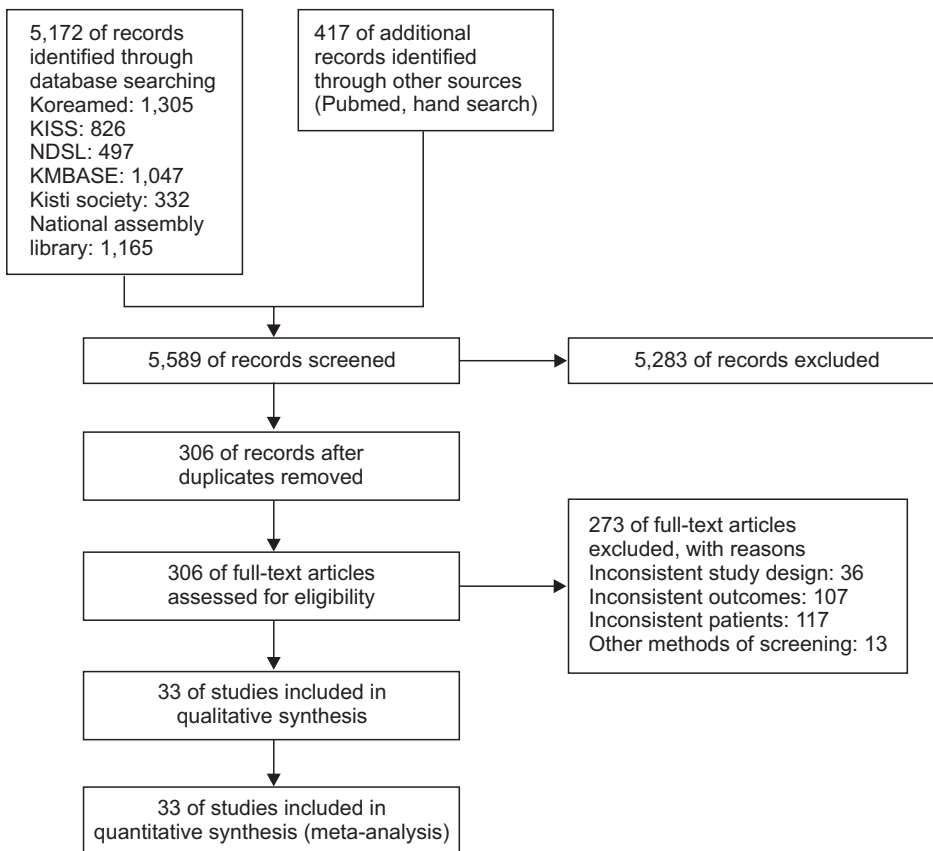


Fig. 1. Flowchart of study selection.

2. 비둘림 위험 평가 결과

1) PAP 검사(검사양성기준 atypical squamous cells of undetermined significance [ASCUS] +, 질병기준 CIN 1+)

18편의 대상 문헌 중 무증상 환자를 대상으로 하는 선별목적임을 정확히 밝히고 있는 문헌이 많지 않았기에 선택 비둘림 및 적용가능성(application)에서 불명확(unclear)으로 평가된 경우가 많았다. 또한 검사 방법 항목에서 검사 평가자가 맹검하였다는 언급이 없었기에 불명확으로 평가된 문헌이 많았다. 특히 위음성(false negative)을 확인하기 위해서는 모든 사람에게 같은 확진검사가 이루어져야 하나 포함된 연구들이 위음성을 확인한 방법 등에 대한 언급이 없는 경우가 많았다(Fig. 2).

2) HPV 검사

HPV 검사는 방법에 따라 Hybrid Capture System I (HC I), HC II 및 polymerase chain reaction (PCR)로 구분하여 비둘림 위험평가를 실시하였다.

(1) Hybrid Capture System II HPV 검사(검사양성기준 HPV+, 질병기준 CIN1+)

대상 문헌 8편의 대부분이 실제 검진이 이루어지는 1, 2차

의료기관이 아닌 3차 의료기관에서 수행된 경우가 많아서 실제 검진 환자보다는 이상이 있어 내원한 환자가 많을 가능성이 있었다. 따라서 HC II를 이용한 HPV 검사의 선별 정확도 및 적용과 관련한 비둘림 위험은 불명확으로 평가된 경우가 많았다. 그러나 검사법이나 확진 검사 등에 대한 적용 가능성에 대한 우려는 높지 않았다(Fig. 3).

(2) Hybrid Capture System I HPV 검사(검사양성기준 HPV+, 질병기준 CIN1+)

HC I을 이용한 3편의 문헌도 선택 비둘림에 대한 비둘림 위험은 높거나 불명확한 것으로 판단되었다. 증상이 있거나 이상이 있어 의뢰된 환자를 포함한 문헌은 모두 배제하였으나 선택 비둘림 위험은 완전히 배제할 수 없을 것으로 판단되었다. 또한 현재는 쓰이지 않는 방법으로 적용 가능성 우려가 높은 것으로 평가된 문헌이 있었다(Fig. 4).

(3) PCR HPV 검사(검사양성기준 HPV+, 질병기준 CIN 1+)

PCR을 이용한 4편의 문헌 역시 선택 비둘림 위험이 불명확하거나 위험이 높다고 판단된 경우가 많았다. PCR을 이용한 방법은 지속적으로 개발되고 있어 양성 평가 기준의 아형 및 방법이 다양하여 검사 방법에 대한 비둘림 위험이 불명확하였다. 또한 적용 가능성에 대한 우려 또한 높게 평가되었으며 모든 환자를 대상으로 확진검사 등이 이루어지지 않아 확진검사 영역에서도 비둘림 위험이 불명확하다고 판단되었다(Fig. 5).

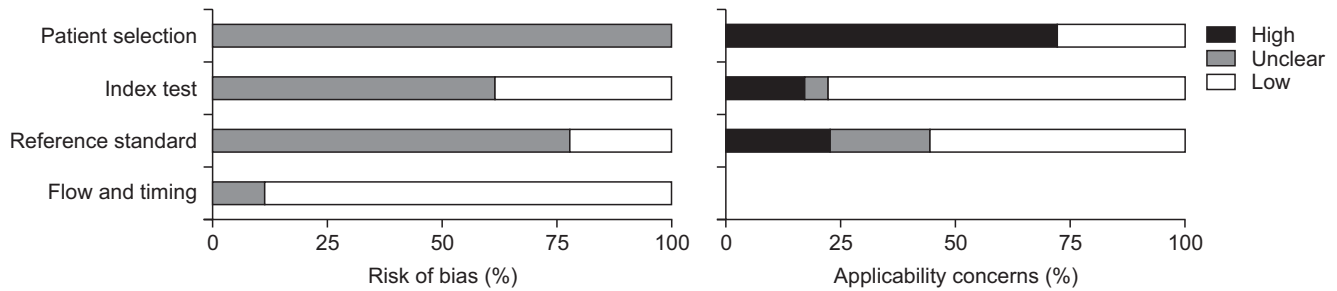


Fig. 2. QUADAS-2 quality assessment of Papanicolaou smear test (ASCUS+). QUADAS, Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies; ASCUS, atypical squamous cells of undetermined significance.

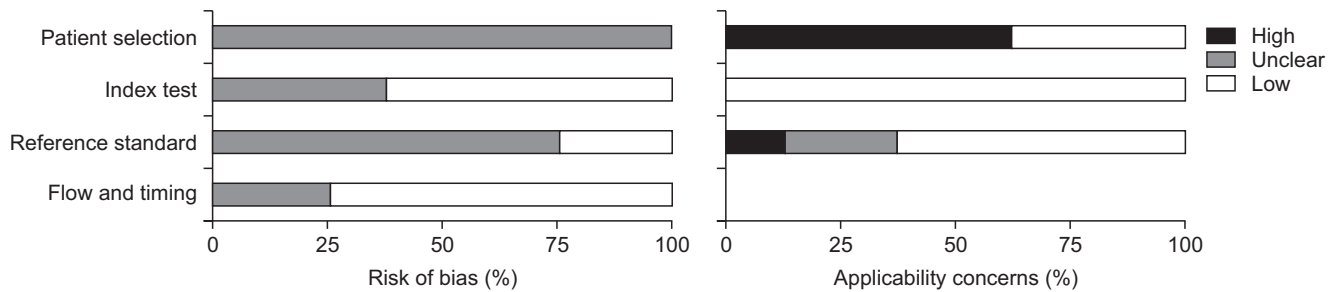


Fig. 3. QUADAS-2 quality assessment of human papillomavirus test (Hybrid Capture System II). QUADAS, Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies.

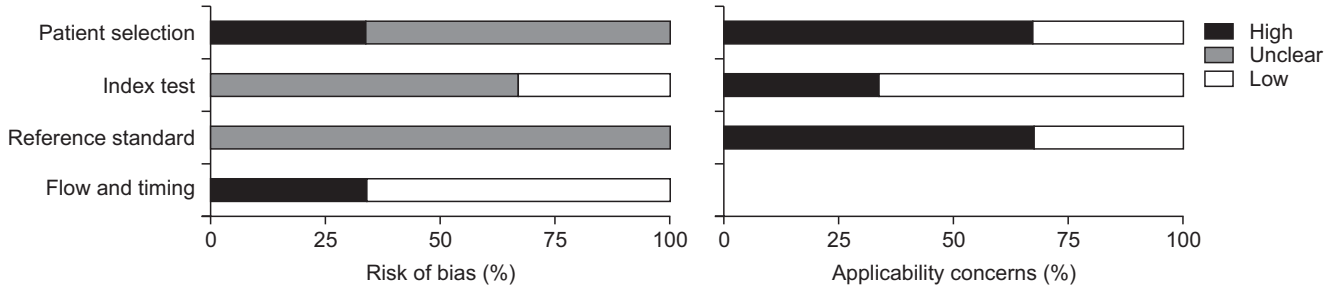


Fig. 4. QUADAS-2 quality assessment of human papillomavirus test (Hybrid Capture System I). QUADAS, Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies.

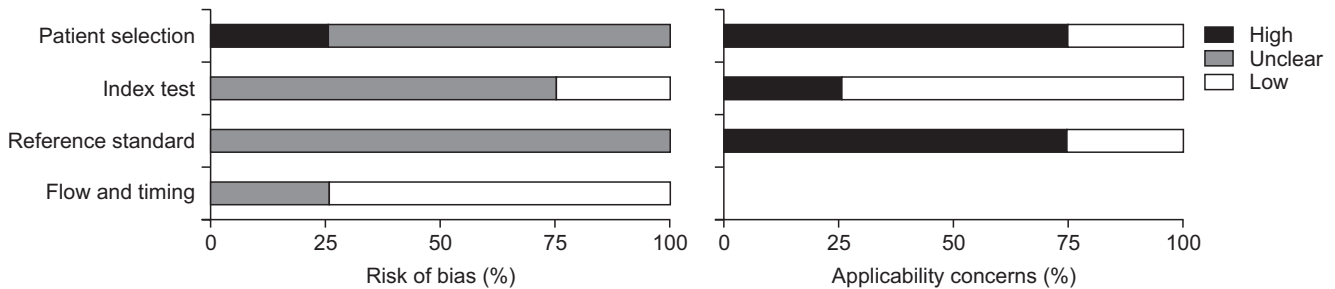


Fig. 5. QUADAS-2 quality assessment of human papillomavirus test (PCR). QUADAS, Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies; PCR, polymerase chain reaction.

Table 1. Diagnostic accuracy of cervical cancer screening

Screening methods	No	Meta-analysis	
		Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Papanicolaou smear test	18	0.84 (0.75-0.90)	0.78 (0.62-0.89)
Human papillomavirus test			
Total	15	0.77 (0.67-0.84)	0.79 (0.70-0.85)
Hybrid Capture System I	3	Range 0.46-0.75	Range 0.80-0.97
Hybrid Capture Ssystem II	8	0.76 (0.64-0.86)	0.76 (0.63-0.85)
PCR	4	0.61 (0.43-0.77)	0.89 (0.73-0.96)

PCR, polymerase chain reaction; CI, confidence interval.

3. 메타분석 결과

검사방법별 이변량 랜덤효과모형 분석에 따른 요약추정치는 Table 1과 같다. PAP는 민감도 0.84 (95% confidence interval [CI], 0.75~0.90), 특이도 0.78 (95% CI, 0.62~0.89)로 분석되었으며, HPV 검사방법을 모두 통합하여 분석하였을 때의 민감도는 0.77 (95% CI, 0.67~0.84), 특이도는 0.79 (95% CI, 0.70~0.85)이었다. 검사방법별로 HC II 검사방법의 민감도는 0.76, 특이도는 0.76이었고, PCR 검사방법은 민감도와 특이도가 각각 0.61, 0.89였다.

고찰 및 결론

본 연구는 자궁경부암 진단 가이드라인을 생성하기 위해 국내 자궁경부암 선별검사의 진단정확도에 대한 메타분석을 실시하였다. 그 결과 PAP의 민감도와 특이도는 각각 0.84, 0.78이었는데 비해 HPV의 민감도와 특이도는 각각 0.77과 0.79였다.

Ko 등[8]이 국외 연구 59편을 대상으로 선별검사의 진단정확도 분포를 살펴본 결과 PAP는 국내 요약추정치보다 민감도가 낮았으며, HPV의 경우는 민감도가 대다수의 연구에서 0.8~0.9였고, 특이도도 대부분 0.9대로 높았다[8]. 그러나 국내연구에서는 메타분석을 통하여 진단 정확도를 추정하였으

나 국외연구는 각 진단 정확도의 범위만으로 파악하였기에 직접 비교는 무리가 있다. 또한, 국내에서는 CIN1+인 경우부터 정기적인 추적관찰이나, 적극적인 검사, 환자가 원하는 경우 적극적인 시술 등이 이루어지므로 질병진단기준을 CIN1+으로 두고 진단정확도를 분석하였다. 이에 비해 국외 연구에서는 일반적으로 CIN2+를 질병기준으로 판단하였기 때문에 두 값에 차이가 있을 수 있다. 본 연구처럼 질병 기준을 강화하는 경우에는 진양성이 높아지고 위양성이 낮아지기 때문에 국외 연구에 비해 국내 선별검사의 민감도와 특이도가 높아지는 결과를 보일 수 있다. 한편, 국내의 경우 HPV 검사의 민감도, 특이도가 국외의 연구들보다 낮게 나오는 특성을 보였는데, 이는 HPV 검사 방법의 다양성, 지속적인 기술 개발, 포함된 고위험군의 아형 차이 등에서 오는 영향일 수 있다. HPV 검사 방법은 현재도 지속적으로 개발되고 있으며, HC II나 PCR 방법을 이용한 방법이 주로 활용되고 있다. 이에 비해 본 연구에서 선택된 HPV 검사 관련 문헌들이 최근보다는 2000년대 초중반에 발표된 경우가 많았기에 현재 임상에서 활용되지 않고 있는 HC I 검사 문헌들도 포함되었다. 또한, PCR 관련 검사들도 HPV 아형 및 검사 방식이 매우 다양하였다. 이러한 다양성과 연구의 발표시점 등으로 인해 HPV 검사의 민감도, 특이도가 낮게 추정되었을 가능성이 있기에 결과 해석에 주의가 필요하다.

본 연구결과를 해석 시 고려해야 할 한계점은 다음과 같다. 우선, 무증상여성을 대상으로 하였지만 메타분석에 포함된 대

상자는 1차 검사에서 확진이 필요하거나 혹은 질병의심이어서 생검을 하였을 가능성이 높아서 선택 비뚤림이 높을 것으로 추정된다. 그리고, 기존 국가검진에서는 자궁경부암 검진의 60% 이상이 전문수탁기관에서 이루어지고 있으나[9], 대상이 된 연구의 대부분은 2, 3차 진료기관에서 이루어졌다. 또한 연구에서 대상자의 과거력, 배제기준, 선별검사의 목적, 맹검법 여부 등을 명확하게 제시하지 못하여 질 평가 결과 비뚤림의 정도를 파악하기 어려운 한계가 있다. 그리고 선별목적이 분명하였던 연구들만을 대상으로 하는 등의 민감도 분석이 시행되지 못하였다.

이상의 제한점을 고려할 때 향후 우리나라에서 이루어지는 자궁경부암 검사중재법별 대표 정확도를 파악하기 위해서는 선별검사를 목적으로 내원하는 무증상 여성을 대상으로 다양한 지역의 여러 검진기관의 자료를 확보하는 것이 필요하다. 이는 우리나라 실정에 맞는 근거중심의 자궁경부암 권고안을 개발하는 데 전제되어야 할 조건이다.

ACKNOWLEDGEMENTS

이 연구는 2013년 한국보건 의료연구원 '한국여성에서 자궁경부암 선별검사로서 자궁경부세포진검사와 인유두종바이러스검사의 경제성분석(과제번호: NC13-009)'의 자금지원을 받았으며 보고서 중 일부 내용을 요약 정리한 것이다.

REFERENCES

1. Ministry of Health and Welfare. 2010 Annual report of cancer statistics in Korea. Seoul: Ministry of Health and Welfare; 2012.
2. Lee KW, Koo YJ, Kim YM, Kim JW, Min KJ, Park KW et al. Cervical cancer. Seoul: Korea Medical Book Publisher; 2012.
3. World Health Organization. Tumors of the uterine cervix. In: Tavassoli FA, Devilee P, editors. Pathology and genetics tumors of the breast and female genital organs. Lyon: IAPS Press; 2003.
4. Flannelly G. The management of women with abnormal cervical cytology in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2010;24:51-60.
5. Cuzick J, Sasieni P, Davies P, Adams J, Normand C, Frater A, et al. A systematic review of the role of human papillomavirus testing within a cervical screening programme. Health Technol Assess 1999;3:i-iv, 1-196.
6. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al; QUADAS-2 Group. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Ann Intern Med 2011;155:529-536.
7. Arends LR, Hamza TH, van Houwelingen JC, Heijnenbroek-Kal MH, Hunink MG, Stijnen T. Bivariate random effects meta-analysis of ROC curves. Med Decis Making 2008;28:621-638.
8. Ko MJ, Kim Y, Lee JK, Hong SR, Shim JI, Lee YJ, et al. Cost-effectiveness of conventional cytology and HPV DNA testing for cervical cancer screening in South Korea. National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency; 2013 Dec 31.
9. Park MH. Cervical cancer screening in Korea. Korean J Cytopathol 2003;14:43-52.

초미숙아의 신생아 사망률, 사망시기, 사망원인: 한국과 경제협력개발기구 국가의 비교

배종우

경희대학교 의과대학 소아과학교실

Neonatal mortality rate, time and cause of deaths among very low birth weight infants in Korea: in comparison with Organization for Economic Co-operation and Development nations

Chong-Woo Bae

Department of Pediatrics, Kyung Hee University School of Medicine, Seoul, Korea

In Korea, neonatal intensive care began in the early 1980s, and currently has about 35 years of history. Over the past several decades, advances in innovative drugs, equipment and institutional support about neonatal care have improved the neonatal mortality rate, infant mortality rate and survival of very low birth weight infants (VLBWI) in Korea. In this study, we reviewed changing patterns in neonatal and infant mortality rate, survival rate and causes of death for VLBWI as representative items of neonatal epidemiology in Korea for the last three decades. In addition, by comparing recent data with Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) nations, particularly with the United States, we could recognize the level of neonatal care in Korea around the world. Therefore, we would provide help to normal infants and development of neonatal intensive care in the future by providing changing data about neonatal epidemiology in Korea for the 35 years through this review article.

Key Words: Infant, Extremely low birth weight, Mortality, Cause of death

WHO의 신생아 분류

신생아를 분류할 때, 임신기간에 따라 임신 37주 미만을 미숙아(preterm), 임신 37주 이상~임신 42주 미만을 만삭아(term), 임신 42주 이상을 과숙아(post-term)라 하고, 출생 체중에 따라 4,000 g 이상을 과체중아, 2,500~3,999 g을 정

상체중아, 2,500 g 미만을 저체중출생아(low birth weight infant, LBWI), 1,500 g 미만을 극소저체중출생아(very low birth weight infant, VLBWI), 1,000 g 미만을 초미숙아(extremely low birth weight infant, ELBWI)라 한다. 임신기간 중 32주 미만이나 VLBWI는 고위험 신생아로 여러 장기의 미숙에 의한 신생아 집중치료의 대상이 된다. 한국에서 미숙아의

Corresponding author: Chong-Woo Bae

Department of Pediatrics, Kyung Hee University Hospital at Gangdong, 892 Dongnam-ro, Gangdong-gu, Seoul 134-727, Korea

Tel: +82-2-440-6130, Fax: +82-2-440-4150, E-mail: baecw@khnmc.or.kr

Copyright © National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, 2015

출생 빈도는 2003년 4.5%에서 2~13년 6.5%로, LBWI의 빈도도 2003년 4.1%에서 2013년 5.5%로 증가 추세이다.

신생아, 영아사망률, 사망 시기

한 나라의 여러 보건지표 중에서 신생아 사망률(neonatal mortality rate, NMR: 출생 천 명당 생후 28일 이내 사망수)과 영아 사망률(infant mortality rate, IMR: 출생 천 명당 생후 1년 이내 사망수)은 매우 중요한 것 중의 하나이다. NMR와 IMR의 감소는 소아의 생존율 향상에 가장 직접적인 영향을 미친다. 한국에서는 과거 50년간 산과, 주산기, 신생아, 소아과 의료의 질적 향상으로, 모성, 임신, 분만, 출생, 신생아, 영아의 관리에서 큰 발전을 이루어 왔다.

최근 한국에서 출산율의 저하로 출생수가 감소하고 있지만, 미숙아를 포함한 고위험 신생아의 증가에도 불구하고 신생아의 집중치료 기술의 향상으로 인해 신생아 생존율이 향상되고 있다. 또한 영아기의 질병 예방 및 치료도 매우 발전을 보여 최근 60년간 NMR, IMR의 큰 향상을 가져 왔고, 이것은 국민 건강 발전의 초석이 되고 있다.

1. 한국의 신생아, 영아 사망률의 변천, 사망시기

1993년 이후 한국에서 NMR와 IMR의 변화 추이는 Fig. 1과 같다. 우선 IMR는 1993년 9.9, 1999년 6.2, 2002년 5.3, 2005년 4.7, 2009년 3.2, 2011년 3.0으로 현저한 개선이 있었다. NMR 또한 1993년 6.6, 1999년 3.8, 2002년 3.3,

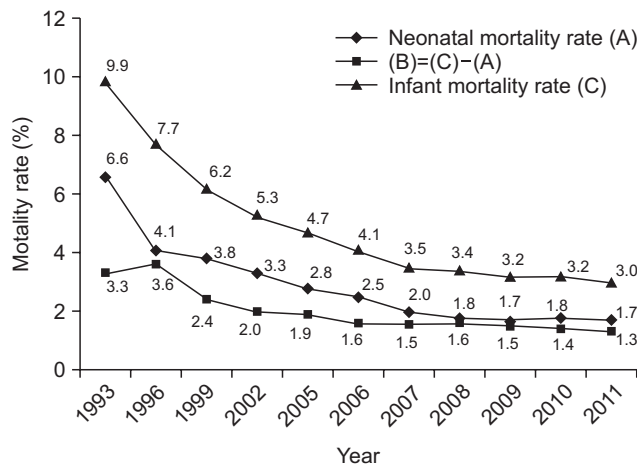


Fig. 1. Changes in infant and neonatal mortality rate in Korea from 1993 to 2011. Significant improvement of mortality rates was found. Cited from Chang et al. (J Korean Med Sci 2011;26:1115-1123) [1].

2005년 2.8, 2009년 1.7, 2011년 1.7로 현저한 개선이 있었다. IMR 중에서 NMR가 차지하는 비율의 연도별 변화는 1993년 66.7%, 1996년 53.2%, 1999년 66.7%, 2002년 53.2%, 2005년 61.3%, 2006년 62.3%, 2007년 59.6%, 2008년 61.0%, 2009년 57.1%, 2010년 52.9%, 2011년 53.1%로 점차 감소되고 있으나, 아직도 영아 사망 중에서 신생아 사망이 약 반수를 차지하고 있어, 전체 영아 사망 중에서 신생아 사망의 비중이 높고 NMR의 감소가 IMR 감소에 중요한 요소임을 관찰할 수 있었다[1].

2. OECD 국가의 신생아, 영아 사망률 비교(2010년)

2010년을 기준으로 OECD 34개 국가의 NMR의 평균은 2.8이며 한국은 1.8로 상대적으로 낮은 수치이고, 낮은 수를 기준으로 할 때 8위를 차지하고 있다. 가장 낮은 국가는 일본 1.1이었고, 가장 높은 국가는 Mexico로 8.7이었다(Fig. 2) [2]. 2010년을 기준으로 OECD 34개 국가의 IMR 평균은 4.2이며 한국은 3.2로 상대적으로 낮은 수치이고, 낮은 수를 기준으로 할 때 10위를 차지하고 있다. 가장 낮은 국가는 Iceland

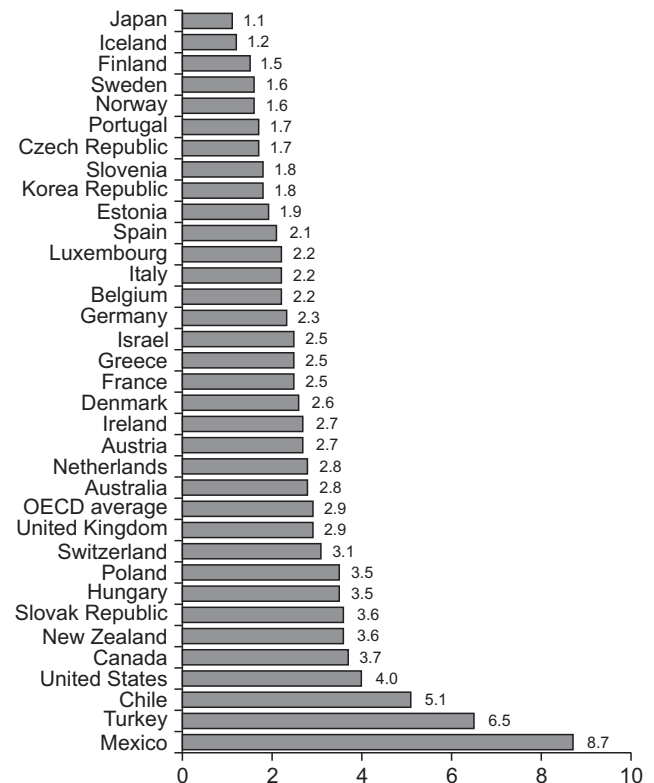


Fig. 2. Neonatal mortality; Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), 2010. Cited from Cho et al. (Neonatal Med 2013;20:402-412) [2].

2.2였고, 가장 높은 국가는 Mexico로 14.7이었다(Fig. 3) [2].

3. 한국의 조기, 후기 신생아 사망률

1993~2011년도에서 신생아 사망을 시기별로 생후 7일 미만의 사망인 조기 NMR과 생후 7~28일 미만 사망인 후기 NMR로 구분하여 살펴본 것은 Table 1과 같다. 후기 NMR보다 조기 NMR가 높으며, 신생아기 중에서도 출생 7일 이내의 사망률이 높기에 이 시기의 관리가 중요함을 알 수 있었다. 이에 따라 주산기 관리 및 출생 직후의 신생아 집중관리의 개선이 필요할 것이다[1].

VLBWI, ELBWI의 생존율

1. 한국의 VLBWI, ELBWI의 생존율

한국에서 2000년대에 들어 전국 규모의 VLBWI 생존율 자료가 보고되기 시작하였는데, 이에 따르면 2002년, 2007년, 2009년에 각각 77.5%, 84.7%, 85.7%로 향상되고 있었다(Table 2). 출생체중 1,000 g 미만의 ELBWI의 생존율도 2002년, 2007년, 2009년에 각각 56.1%, 67.7%, 71.3%로 향상되

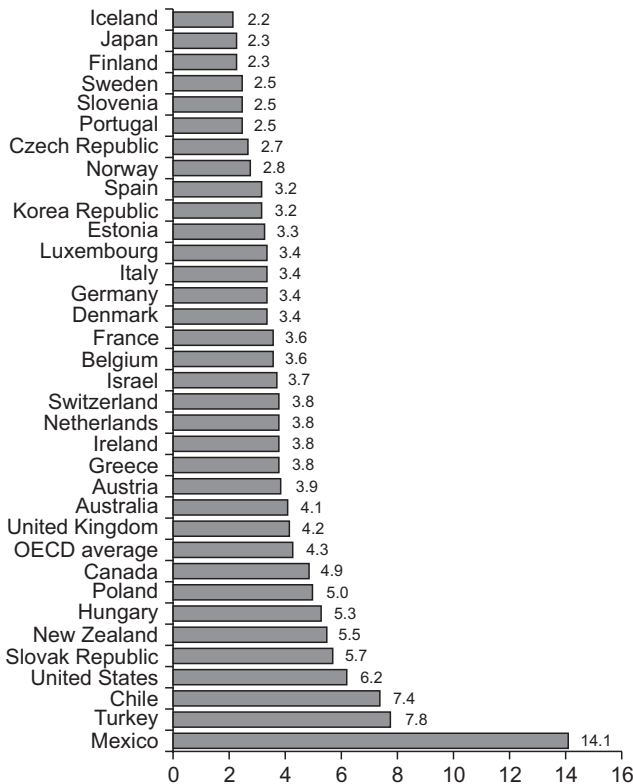


Fig. 3. Infant mortality; Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), 2010. Cited from Cho et al. (Neonatal Med 2013;20:402-412) [2].

고 있었다[3].

2. 한국의 임신기간 구간별 생존율

미숙아에 대한 임신기간별 세부구분에서 28주 미만, 28~31주, 32~36주 구간에서 2002, 2007, 2009년도의 생존율의 비교는 Table 3과 같다. 2002, 2007, 2009년도에서 28주 미만이 각각 60.5%, 74.0%, 77.5%, 28~31주에서 각각 92.9%, 95.8%, 95.1%, 32~36주에서 각각 98.5%, 98.9%, 99.0%였다. 임신기간이 길수록 생존율은 증가하였고, 전체적으로 각 구분에서 2002년도에 비해서 2009년도에 개선이 있었다[4].

3. 미국의 National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Neonatal Research Network 초미숙아 생존율 변천(2000~2011) [5-7]

2000년 1월 1일부터 2011년 12월 31일까지 NICHD Neonatal Research Network에 속한 병원에서 22주+0일에서 28주+6일 사이의 임신기간으로 태어난 환아들을 대상으로 연구를 시행하였다. 2000년 1월 1일부터 2011년 12월 31일까지 연구 조건을 만족하는 총 22,248명의 초미숙아(22주+0일~28주+6일)가 25개 센터에서 출생하였다. 이 중 6,075명(27.3%)이 입원기간 동안 사망하였으며, 6,045명(99.5%)은 사망의 원인이 기술되어 있었다.

연구기간을 세 기간(2000~2003, 2004~2007, 2008~2011)으로 나누었을 때 기간별 환아들의 임신기간 출

Table 1. Early and late neonatal mortality rates in Korea (1993~2011) [1]

Year	Early neonatal (A) (%)	Late neonatal (B) (%)	Neonatal (A+B) (%)
1993	5.2 (79)	1.4 (21)	6.6 (100)
1996	3 (73)	1.1 (27)	4.1 (100)
1999	2.6 (69)	1.2 (31)	3.8 (100)
2002	2.3 (70)	1 (30)	3.3 (100)
2005	1.9 (69)	0.9 (31)	2.8 (100)
2007	1.3 (65)	0.7 (35)	2 (100)
2008	1.3 (72)	0.5 (28)	1.8 (100)
2009	1.2 (68)	0.5 (32)	1.7 (100)
2010	1.3 (72)	0.5 (28)	1.8 (100)
2011	1.1 (65)	0.6 (35)	1.7 (100)

Early neonatal, death before 7 days after birth; late neonatal, death between 7 and 28 days after birth.

Table 2. Survival rates of very low birth weight infants (VLBWIs) and extremely low birth weight infants (ELBWIs), based on Korean Nationwide Surveys (2002, 2007, and 2009) [3]

Birth weight (g)	2002 (61 NICUs)			2007 (57 NICUs)			2009 (82 NICUs)		
	Number*	Survived infants [†]	SR (%)	Number*	Survived infants [†]	SR (%)	Number*	Survived infants [†]	SR (%)
<500	36	4	11.1	17	3	17.6	35	11	31.4
500~999	556	328	59.0						
500~749				216	114	52.8	273	159	58.2
750~999				478	364	76.2	602	479	79.6
1,000~1,499	1,268	1,109	87.5						
1,000~1,249				555	503	90.6	785	717	91.3
1,250~1,499				764	736	96.3	892	851	95.4
VLBWIs	1,860	1,441	77.5	2,030	1,720	84.7	2,587	2,217	85.7
ELBWIs	592	332	56.1	711	481	67.7	910	649	71.3

*Total number of infants admitted in neonatal intensive care units (NICUs); [†] number of infants who survived within 28 days after birth; [‡] number of infants who survived at the time of discharge from NICU. SR, survival rate.

Table 3. Neonatal survival rates of preterm infants admitted to NICUs in Korea (2002~2009) [4]

GA (wk)	2002			2007			2009		
	Case (n)	Survivor (n)	SR (%)	Case (n)	Survivor (n)	SR (%)	Case (n)	Survivor (n)	SR (%)
≤28	940	569	60.5	1,016	752	74.0	1,363	1,057	77.5
29~31	1,421	1,320	92.9	1,263	1,210	95.8	1,710	1,626	95.1
32~36	8,453	8,325	98.5	6,460	6,387	98.9	8,791	8,704	99.0
Total	10,814	10,214	94.5	8,739	8,349	95.5	11,864	11,387	96.0

Neonatal survival rates (SR) within 28 days after birth in 2002 and 2007, and neonatal survival rates at the time of discharge from neonatal intensive care units (NICU) in 2009. GA, gestational age.

생체중, 성별은 생존아와 사망아 간에 비슷한 양상을 보였다. 사망한 초미숙아의 경우는 생존아에 비해 출생 주수가 약 2 주 정도 어렸으며(평균 24.3 vs. 26.3주, P<0.001), 산전에 스테로이드가 투여된 비율도 사망아에서 생존아보다 낮았다(62.0% vs. 87.6%, P<0.01).

2000~2011년의 연구기간 동안 산모측 변화로는, 산전 진찰을 받거나 혹은 산전 스테로이드 사용, 산전 항생제 사용의 빈도가 증가함을 확인하였다(P<0.001). 산전 스테로이드 사용은 세 연구기간을 걸쳐 22~23주를 포함한 모든 주수에서 증가하였다.

신생아측 변화로는, 신생아 사망과 관련성이 있는 36°C 이하 체온으로 입원하는 빈도(49.2% vs. 24.4%, P<0.001)가 감소하였으며, 고빈도 환기요법의 사용이 증가하고(28.3% vs. 38.5%, P<0.001), 22~23주 출생아의 비율은 2배로 증가하였다(29.3% vs. 62.4%). 하지만 폐표면 활성제의 사용 빈도는 큰

변화를 보이지 않았다(74.7% vs. 75.0%, P=0.63).

병원 내 사망률은 2000~2003년에서 2004~2007년에는 변화가 없었으나, 2004~2007년(285/1,000 live birth)과 2008~2011년(258/1,000 live birth)사이에 9.6%의 사망률 감소를 보였다(P=0.003). 세 기간 모두 생후 초만 사망의 위험도가 높았으며, 첫 몇 주 동안의 사망률 변화가 세 기간에서 차이를 보였다. 반대로 사망시 나이는 median 3일로 세 기간에서 큰 변화는 없었다.

연구기간 동안 생후 12시간 이내 사망(early death)과 생후 12시간에서 생후 28일 사이의 사망은 고르게 분포하고 있다. NICHD Neonatal Research Network에 지속적으로 참여한 센터는 그렇지 않은 센터에 비해 분만장에서 intubation을 시행하지 않고 comfort care하는 빈도가 높았으며, 사망률도 높았다(P<0.001). 생후 120일까지의 생존율은 Fig. 4와 같다.

신생아의 사망원인

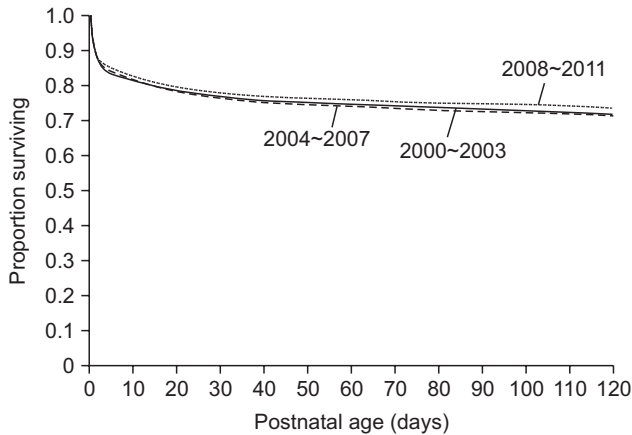
1. 한국의 신생아 10대 사망원인의 변천

한국보건사회연구원 보고에 의한 한국에서 1996, 1999, 2002, 2005, 2006, 2007, 2008년의 신생아 10대 사망원인 비율의 연도별 변화는 Table 4와 같다. 신생아 호흡곤란증후군(respiratory distress syndrome, RDS), 혈액질환, 달리 분류되지 않은 증상 징후와 임상 및 검사의 이상 등이 증가 추세이다. 반면 기타 주산기 호흡질환, 세균성 패혈증, 출생전후기에 기원한 특정병태, 선천성 심질환, 자궁내 저산소증, 분만 가사 등은 감소 추세이다[8,9].

2. 미국의 NICHD Neonatal Research Network 초미숙아 사망원인 변천(2000~2011년) [5]

사망 이유에 따른 사망률의 추이는, 2000~2011년 사이 사망의 주요 원인을 빈도순으로 볼 때 미숙 자체(83/1,000 출생), RDS(64/1,000 출생), 감염(54/1,000 출생)으로 나타났다(Table 5).

1,000명의 생존아당 RDS와 기관지폐형성이상(broncho-pulmonary dysplasia, BPD)에 의한 사망은 2000~2003년



Legend: Wilcoxon P value of 0.02 for comparison of survival by birth year cohort.

#survivors	Birth (0 d)	30 d	60 d	90 d	120 d
2000~2003	7,440	5,697	5,549	5,487	5,455
2004~2007	7,684	5,869	5,689	5,616	5,588
2008~2011	7,124	5,551	5,423	5,374	5,342

Fig. 4. Kaplan-Meier estimates of survival from birth to 120 postnatal days from 2000 to 2011. Cited from Patel et al. (N Engl J Med 2015;372:331-340) [5].

Table 4. Changes in the ten major causes of neonatal death in Korea (1996~2008) [8,9]

Order	Grouping by ICD	1996 (n=2,856)	1999 (n=2,332)	2002 (n=1,637)	2005 (n=1,246)	2006 (n=1,113)	2007 (n=1,036)	2008 (n=914)
1	Respiratory distress of the newborn	14.6	17.2	18.1	17.6	19.4	27.2	31.5
2	Other disorders originating in the perinatal period	19.1	14.2	11.9	8.4	10.5	9.7	9.1
3	Bacterial sepsis of the newborn	12.6	8.1	8.6	9.1	8.8	4.8	8.4
4	Disorders related to the length of gestation and fetal growth	13.3	14.0	12.5	12.8	11.8	8.6	8.3
5	Other respiratory conditions originating in the perinatal period	9.3	8.7	9.2	10.0	11.0	10.0	6.5
6	Diseases of the blood and blood-forming organs and certain disorders involving the immune mechanism	4.4	3.9	5.6	5.6	6.7	4.2	6.3
7	Symptoms, signs and abnormal clinical and laboratory findings, necrotizing enterocolitis	2.9	4.6	8.0	12.8	8.4	5.0	5.6
8	Other congenital malformations	4.5	5.5	7.9	5.1	5.8	7.1	5.3
9	Congenital malformation of the heart	5.3	7.7	7.0	5.0	5.4	5.5	4.7
10	Intrauterine hypoxia and birth asphyxia	6.0	5.7	3.2	3.7	3.3	6.8	3.2
	Others	8.0	10.6	8.0	9.9	8.8	11.0	11.2
	Total	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

ICD, International Classification of Diseases.

Table 5. Overall causes of death among extremely premature infants (2000~2011) [5]

Variable	2000~2003	2004~2007	2008~2011	All years	P-value
Total live births	7,440	7,684	7,124	22,248	
Total deaths	2,043	2,193	1,839	6,075	
Overall mortality rate per 1,000 live births (95% CI)*	275 (264~285) [†]	285 (275~295) [†]	258 (248~268)	273 (267~279)	0.003
Cause-specific mortality rate per 1,000 live births (95% CI)*,†					
Congenital anomalies	16 (13~19)	14 (12~17)	13 (10~16)	14 (13~16)	0.31
Respiratory distress syndrome	65 (60~71) [†]	69 (63~75) [†]	56 (51~62)	64 (60~67)	0.02
Bronchopulmonary dysplasia	18 (15~21)	15 (13~18)	12 (10~15)	15 (13~17)	0.09
Pulmonary: respiratory distress syndrome plus bronchopulmonary dysplasia	83 (77~90) [†]	84 (78~90) [†]	68 (63~74)	79 (75~82)	0.002
Infection	22 (19~25)	24 (21~28)	19 (16~22)	22 (20~24)	0.20
Necrotizing enterocolitis	23 (20~27) [†]	29 (25~33)	30 (27~34)	28 (25~30)	0.04
CNS injury [§]	7 (5~9)	11 (9~14)	10 (8~13)	9 (8~11)	0.21
Immaturity	86 (80~93) [†]	81 (75~88)	81 (75~88)	83 (79~87)	0.04
Other	37 (33~42)	40 (36~45)	34 (30~39)	37 (35~40)	0.20
Deaths complicated or caused by infection, no. per 1,000 live births (95% CI)*	55 (50~61)	62 (57~68) [†]	45 (41~50)	54 (51~58)	0.001
Complicated by infection	33 (30~38) [†]	38 (34~42) [†]	26 (23~30)	33 (30~35)	0.004
Caused by infection [¶]	22 (19~25)	24 (21~28)	19 (16~22)	22 (20~24)	0.20
Deaths complicated or caused by CNS injury, no. per 1,000 live births (95% CI)*	31 (27~35) [†]	28 (25~32)	24 (20~28)	28 (25~30)	0.003
Complicated by CNS injury ^{**}	24 (21~28) [†]	17 (14~20)	13 (11~16)	18 (17~20)	<0.001
Caused by CNS injury ^{††}	7 (5~9)	11 (9~14)	10 (8~13)	9 (8~11)	0.21
Postnatal age at death in days, median (IQR)	3 (1~17)	3 (1~20)	3 (1~17)	3 (1~18)	>0.99
Time of death, n/total (%)				0.72	
0 to 12 hr	837/2,043 (41.0)	845/2,192 (38.5)	771/1,838 (41.9)	2,453/6,073 (40.4)	
>12 hr to 28 days	867/2,043 (42.4)	940/2,192 (42.9)	763/1,838 (41.5)	2,570/6,073 (42.3)	
>28 days	339/2,043 (16.6)	407/2,192 (18.6)	304/1,838 (16.5)	1,050/6,073 (17.3)	
Autopsy performed, n/total (%)	460/1,960 (23.5)	489/2,077 (23.5)	331/1,746 (19.0)	1,280/5,783 (22.1)	0.001

CI, confidence interval; CNS, central nervous system.

*Comparisons were adjusted for center, gestational age, birth weight, sex, race, multiple gestation (yes vs. no), and whether small for gestational age (yes vs. no). A total of 288 patients (1.3%) with missing data for variables in the regression model were excluded. For causespecific mortality estimates, all live births were considered at risk. Unadjusted confidence intervals were obtained with the use of the exact (Clopper-Pearson) method. Reported P-values indicate the results of a test for differences in mortality among all three periods. [†]P<0.05 for pairwise adjusted comparisons with the 2008~2011 period; ^{††}Thirty deaths coded as having an unknown cause are not included; [§]Centers added in 2011 were combined for center-adjusted comparisons of CNS injury because of the small number of events; ^{||}This category includes the following subcauses: respiratory distress syndrome with infection, bronchopulmonary dysplasia with infection, necrotizing enterocolitis with sepsis, and severe intraventricular hemorrhage with sepsis; [¶]This category includes the following subcauses: suspected sepsis and proven sepsis; ^{**}This category includes the following subcauses: respiratory distress syndrome with severe intraventricular hemorrhage and bronchopulmonary dysplasia with CNS injury; ^{†††}This category includes the following subcauses: severe intraventricular hemorrhage and severe intraventricular hemorrhage with sepsis.

(83/1,000 출생)과 2004~2007년(84 /1,000 출생)의 두 연구 기간 동안 크게 변화를 보이지 않았으나, 2008~2011년에는 감소하고 있다(68/1,000 출생, $P=0.002$). 2000~2003년과 비교하여 2008~2011년의 연구기간 동안 사망률 감소에 폐질환이 차지하는 비율이 53%로, 신생아 괴사성장염(necrotizing enterocolitis, NEC)에 의한 사망률 증가를 제한 후에도 26%의 사망률 감소에 기여하였다. 24주 이전 출생아를 대상으로 한 민감도 분석에서 미숙아 출생으로 인한 사망률은 크게 변화를 보이지 않았다. 기타 사망원인(선천기형, RDS, BPD, 감염, NEC, 중추신경계 손상, 미숙 자체를 제외한 원인)에 의한 사망은 단지 3%였다.

연구기간 동안 생후 나이별 사망원인은, 생후 12시간 이내의 주요 원인은 미숙 자체였으며, 12시간 이후 사망의 원인으로는 RDS가 가장 많았다(생후 2주 이내 사망의 49.5%, 첫 한 달 이내 사망의 42.8%에서 RDS를 경험하였다). 생후 15일~60일 사이에는 NEC가, 60일 이후에는 BPD가 사망의 주요 원인이었다. 감염에 의한 사망률은 생후 첫 1주(모든 사망의 3.5%)에 비해 2주째(모든 사망의 15.3%) 큰 폭으로 상승소견을 보였다. 출생 시 임신기간에 따른 사망의 원인과 사망 시기는 임신기간 22~23주 출생아에서는 미숙함이 가장 많았고 대부분의 경우 생후 12시간 이내 사망하였으며, 분만장에서 기도삽관을 하지 않은 경우가 많았다. 반면, 24~27주 출생아의 경우 RDS가 사망의 주요 원인이었고, 대개의 사망은 12시간~28일 이내 발생하였으며, 20% 정도는 28일 이후 사망하였다. 재태 주수가 증가함에 따라 NEC와 선천기형에 의한 사망이 증가하는 소견을 보였다. 2000~2003년에서 2008~2011년 연구 기간 동안 23~24주 출생한 군에서 가장 많은 사망률 감소를 보였다.

결 론

1. 한국

한국에서 신생아 집중치료는 1980년대 초반부터 시작되어, 현재 약 30년의 역사를 가지고 있다. 그 동안 신생아 관리에 대한 각종 치료법의 개발, 장비의 개선, 제도적인 지원의 향상 등에 의해 최근 한국의 신생아, 영아 사망률은 종전에 비해서 매우 개선되었다. 이에 따라 고위험 신생아인 VLBWI와 미숙아의 생존율도 크게 향상되고 있어 매우 고무적이다. 지난 30년간 한국 신생아 관련 의학 분야에서 대표적 항목들인 신생아 및 영아 사망률, VLBWI의 생존율, 신생아 사망원인 등의 변천

에 대해서 살펴본 결과 각 분야에서 큰 개선과 발전이 관찰되었다. 따라서 본 종설을 통해 지난 30년간의 한국에서의 신생아 역학의 변천 자료를 제공하여, 향후 정상 신생아 및 신생아 집중치료의 발전에 도움을 주고자 한다.

2. 미국

이 연구는 2000년부터 2011년 NICHD Neonatal Research Network에서 출생한 초미숙아들에서의 사망률의 감소를 보여주었다. 사망률은 2004~2007년과 2008~2011년 사이에 가장 많은 감소를 보였으며, 연구기간 동안 사망률이 약 9.6% 감소하였다. 사망률 감소의 반 이상은 RDS와 BPD에 의한 사망 감소에 의한 것이었으며, 오히려 NEC에 의한 사망은 2000~2003년에서 2008~2011년 사이에 의미 있게 증가하였다. NEC와 폐질환이 초미숙아의 사망에 기여하는 변화 추이는 1988~2008년 31주 미만 출생아를 대상으로 한 영국의 Perinatal Mortality Survey [10]를 통한 보고와 일치한다. 이에 비해, 감염이나 감염 관련 사망은 영국의 Perinatal Mortality Survey에서는 증가하였지만 이번 연구에서는 감소 소견을 보였다. NEC에 의한 사망의 증가는 생후 초기 NEC의 전형적인 증상이 발현하기 전에 사망하던 초미숙아의 사망이 줄어들고 생존이 증가하였기 때문으로 여겨진다. 이것은 영국의 Perinatal Mortality Survey와 Swedish cohort [11]의 보고와 같은 소견이다.

미숙아에서의 생존율 향상은, 비록 사망의 원인에 대한 구체적 연구는 없었지만, 최근 Vermont Oxford Network [12], the Canadian Neonatal Network [13], 일본[14] 등의 다른 여러 연구들에서도 같이 보고되고 있다

세 연구기간 동안 분만장에서 24주 이전 출생아의 기도삽관 빈도는 비슷하여, 이러한 초미숙아의 생존율 향상이 분만장에서 생존 한계에 해당하는 주수의 출생아에서 적극적인 소생술의 적용이라고 보기는 어렵다. 하지만, 고빈도환기요법의 증가는 신생아 집중치료실에서 미숙아들을 대상으로 적극적인 호흡기 치료의 이루어졌다고 볼 수 있겠다.

이번 연구는 사망의 원인으로 단일 원인을 꼽기 어려우며 일부는 주관적인 경향이 있다는 제한점이 있으나, 정형화된 사망원인에 대한 정의를 가지고 전향적으로 연구가 진행되었으며, 부검결과가 있는 경우 활용하여 일차 사망원인에 대한 치우침(bias)을 최소화하고자 하였다. 사망의 원인을 알 수 없는 13.7%의 초미숙아의 사망원인은 “기타”로 분류하였으며, 치료 거부나 집중치료의 제한성 등의 원인이 사망률에 미치는 영향

은 확인하지 못하였다. NICHD Neonatal Network Center가 다른 3차 의료기관을 대변하지는 않으므로 이러한 사망률의 변화를 일반화하는 데는 제한이 있다.

결론적으로 2000~2011년의 연구기간 동안, 초미숙아에서

미숙함이나 폐질환(RDS, BPD)에 의한 사망, 감염, 중추신경계 손상에 의한 사망은 감소하였으나 신생아 NEC에 의한 사망은 증가소견을 보였다.

REFERENCES

1. Chang JY, Lee KS, Hahn WH, Chung SH, Choi YS, Shim KS, et al. Decreasing trends of neonatal and infant mortality rates in Korea: compared with Japan, USA, and OECD nations. *J Korean Med Sci* 2011;26(9):1115-1123.
2. Cho JH, Choi SK, Chung SH, Choi YS, Bae CW. Changes in neonatal and perinatal vital statistics during last 5 decades in Republic of Korea: compared with OECD nations. *Neonatal Med* 2013;20(4):402-412.
3. Hahn WH, Chang JY, Chang YS, Shim KS, Bae CW. Recent trends in neonatal mortality in very low birth weight Korean infants: in comparison with Japan and the USA. *J Korean Med Sci* 2011;26(4):467-473.
4. Heo YH, Lee YJ, Lee WS, Chung SH, Choi YS, Lee KS, et al. Survival outcome of neonatal intensive care units in Korea by gestational age (2002-2009). *J Korean Soc Neonatol* 2012;19(3):134-139.
5. Patel RM, Kandeler S, Walsh MC, Bell EF, Carlo WA, Laptook AR, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Causes and timing of death in extremely premature infants from 2000 through 2011. *N Engl J Med* 2015;372(4):331-340.
6. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010;126(3):443-456.
7. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR, et al; NICHD Neonatal Research Network. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196(2):147.e1-e8.
8. Chung SH, Choi YS, Bae CW. Changes in the neonatal and infant mortality rate and the causes of death in Korea. *Korean J Pediatr* 2011;54(11):443-455.
9. Chung SH, Choi YS, Bae CW. Changes in neonatal epidemiology during the last 3 decades in Korea. *Neonatal Med* 2013;20(3):249-257.
10. Berrington JE, Hearn RI, Bythell M, Wright C, Embleton ND. Deaths in preterm infants: changing pathology over 2 decades. *J Pediatr* 2012;160(1):49-53.
11. Ahle M, Drott P, Andersson RE. Epidemiology and trends of necrotizing enterocolitis in Sweden: 1987-2009. *Pediatrics* 2013;132(2):e443-e451.
12. Horbar JD, Carpenter JH, Badger GJ, Kenny MJ, Soll RF, Morrow KA, et al. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. *Pediatrics* 2012;129(6):1019-1026.
13. Shah PS, Sankaran K, Aziz K, Allen AC, Seshia M, Ohlsson A, et al; Canadian Neonatal Network. Outcomes of preterm infants <29 weeks gestation over 10-year period in Canada: a cause for concern? *J Perinatol* 2012;32(2):132-138.
14. Kusuda S, Fujimura M, Uchiyama A, Totsu S, Matsunami K; Neonatal Research Network, Japan. Trends in morbidity and mortality among very-low-birth-weight infants from 2003 to 2008 in Japan. *Pediatr Res* 2012;72(5):531-538.

근거생성을 위한 임상연구 국가 지원체계에 대한 고찰

최솔지, 김준호, 박종연

한국보건건의료연구원

A review on national clinical research support system

Sol-Ji Choi, Jun-Ho Kim, Chong Yon Park

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Seoul, Korea

This paper is to review generally the clinical research support system at the national level in United States, United Kingdom, Australia, and Korea. The support system was reviewed at the aspects of research activity, funding, and network building; and then compared among the countries. The more concrete aim of this study is to suggest appropriate directions of national supporting system for a clinical research to in Korea. Literature and data were collected from the websites, reports, and journals. In the developed countries, the national support was constructed by considering the various aspect of clinical researcher-initiated research. In Korea, the support projects were performed through various institutions such as National Cancer Center, Korea Health Industry Development Institute, Korea National Institute of Health, Korea National Enterprise for Clinical Trials and National Strategic Coordinating Center for Clinical Research. The funding was concentrated at the national support system to provided mainly and utilized the existing university hospital to improve their research function. However the diversity of supporting system seems insufficient comparing other developed countries. The system needs to be changed the funding focusing to multi-dimensional supporting, and also, reorganized more systematically. With these changes, investigator-initiated clinical research for generating the evidence will be activated in Korea.

Key Words: Clinical research support system, Clinical research, Clinical trial, Investigator-initiated research, Evidence-generation support, National support system

서론

임상연구(clinical research)는 의뢰자 주도 임상연구(sponsor-initiated trial, SIT)와 연구자 주도 임상연구(investigator-initiated trial, IIT)로 구분할 수 있다[1]. 연구자 주도 임상연구는 영리목적의 개발상품 시판허가가 아닌 의

약품·의료기기·의료중재 등의 근거생성을 목적으로 하므로 외부개입이나 이해관계에 의한 결과왜곡의 가능성이 낮다. 국가 차원에서는 국민에게 안전하고 유효한 의료를 제공할 수 있으므로 공공을 위한 과학적 근거 마련 측면에서 중요한 의미를 가진다[2]. 식품의약품안전처의 보도자료에 의하면 2013년 연구자 주도 임상연구 172건(전체 임상연구의 25.7%), 의뢰

Corresponding author: Chong Yon Park

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Namsan Square 7F, 173 Toegy-ro, Jung-gu, Seoul 100-705, Korea

Tel: +82-2-2174-2710, Fax: +82-2-2174-4917, E-mail: cypark@neca.re.kr

Copyright © National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, 2015

자 주도 임상연구 498건(전체 임상연구의 74.3%)가 수행되었으며, 연구자 주도 임상연구는 매년 절대 건수가 점차 증가하고 있으나, 그 비중은 급격하게 감소하고 있다[3]. 국내 임상연구의 활성화를 위해 보건복지부는 임상연구지원을 위한 사업 예산을 배정하여 지속적으로 연구자 주도 임상연구를 지원하고 있다. 임상연구를 지원하는 다양한 제도가 있으며, 이는 크게 연구 활동(activity) 지원, 연구 재원(funding) 지원, 임상연구 네트워크(clinical network) 지원으로 구분할 수 있다. 이 연구에서는 국내 임상연구 국가 지원체계와 미국, 영국, 호주의 지원체계 고찰을 통해 지원제도 현황을 검토하고, 향후 국내 임상연구 지원체계의 발전 방향을 제시하고자 한다.

여기에서는 미국·영국·호주의 임상연구 국가지원체계를 연구 활동 및 재원, 네트워크 지원으로 구분하여 검토하고자 하였고, 국내 지원제도 또한 동일한 항목으로 분류하였다. 국내 검토대상은 보건복지부의 보건의료기술연구개발사업을 수행하는 한국보건산업진흥원 및 국립암센터, 질병관리본부(국립보건연구원 포함)와 한국임상시험산업본부, 근거창출임상연구국가사업단(National Strategic Coordinating Center for Clinical Research, NSCR)으로 한다.

주요국의 임상연구지원체계

1. 미국

미국의 NIH 임상센터(National Institutes of Health Clinical Center)는 48만 명 이상의 연구참여자를 보유하고

있는 임상연구 기관이다. 암, 에이즈(AIDS), 정신질환, 희귀질환 및 파급효과(high public health impact)가 클 것으로 예상되는 임상연구를 수행한다. 이 기관은 연구병원(research hospital)으로 임상연구를 직접 수행하는 동시에 27개 유관 기관의 임상연구 활동을 지원한다. 임상연구수행에 필요한 교육 프로그램(clinical research training)을 대상자 별로 구분하여 체계적으로 운영하며, 18개 NIH협력캠퍼스의 의학 교육프로그램을 제공한다. 2013년에는 Veterans Incentive Program을 개설하여 임상연구 간호사를 교육한 바 있다[4]. 그 외에도 협력연구수행, 미래 임상연구 주제발굴 등의 다양한 활동을 한다. 연구자가 NIH와의 협력연구 외에 연구주제를 직접 제안하여 연구재원을 지원받는 방식이 있다. PCORI (Patient-Centered Outcomes Research Institute)는 정기적으로 연구주제수요조사를 실시하여 최종 선정된 임상연구를 지원한다. 연구자 주도 방식(investigator-initiated approach)과 환자 및 기타 이해관계자 주도 방식(patient/other stakeholder-initiated approach)으로 주제를 모집한다. 연 2회 연구수요조사 공지(funding announcement) 후 수집된 연구주제를 우선순위 기준에 따라 최종 선정하여 다년간의 연구재원을 지원한다. 지원과제는 연례보고서를 통해 연구수행기관, 연구책임자, 지원재원 규모를 공개한다[5]. PCORI는 재원만이 아니라 위원회를 구성하여 임상연구 발전을 위한 전략 구축, 최신 연구방법론 자문지원, 임상연구 네트워크 구축을 주체적으로 실시하고 있다(Fig. 1). 특히, 학술 목적의 임상연구 발전의 장애요인으로 환자 및 데이터 수집이 있는데, 미국은

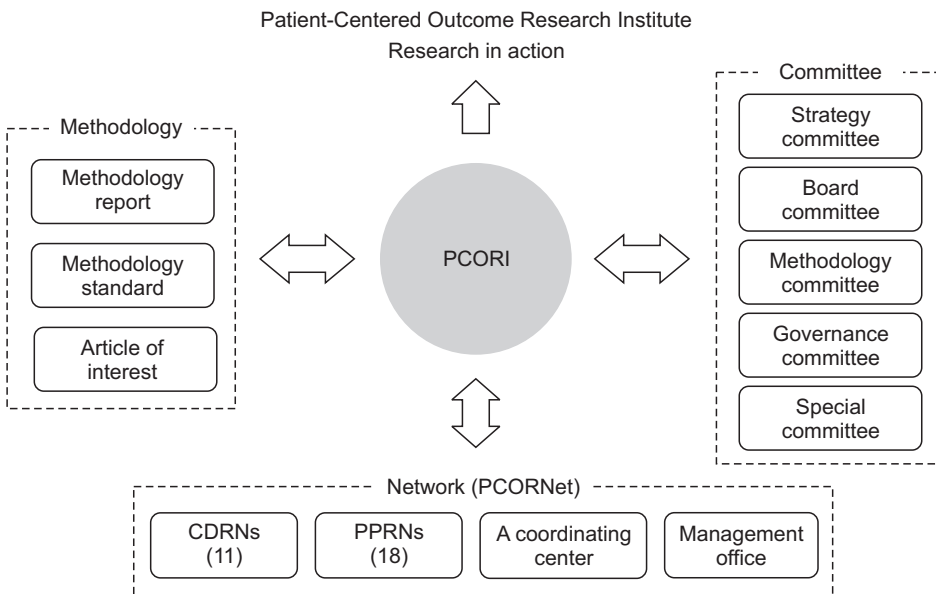


Fig. 1. Clinical trial support system in Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI). PCORNet, National Patient-Centered Clinical Research Network; CDRN, Clinical Data Research Network; PPRN, Patient-Powered Research Network.

PCORNet (National Patient-Centered Clinical Research Network)를 구축하여 이를 해결하고자 하였다. 임상연구자료네트워크(Clinical Data Research Network, CDRN) 11개, 환자중심연구네트워크(Patient-Powered Research Network, PPRN) 18개를 통해 미국 전역에 있는 의료기관 데이터를 수집한다. 표준화된 양식으로 실시간(real time) 임상현장(real-world) 자료를 수집하여 연구목적의 데이터의 질을 높이고 이를 관리하는 센터(coordinating center)가 있다. 미국이 활용한 분산형 연구네트워크(Distributed Research Network, DRN)는 수집된 데이터의 질이 높고, 데이터 소유권을

보존하면서 유기적인 협력이 가능해 전세계적으로 활용되고 있는 구축방식이다[6].

2. 영국

영국은 National Health Services (NHS)의 관련 연구수행을 위해 설립된 National Institute for Health Research (NIHR)에서 임상연구를 지원한다. 연구(research), 인프라(infrastructure), 시스템(system), 연구진(faculty)으로 지원분야를 구분하고 담당조직을 구성하였다(Fig. 2, Table 1) [7]. 유형별 연구프로그램 및 연구재원 관리, 임상연구 설계를 지원

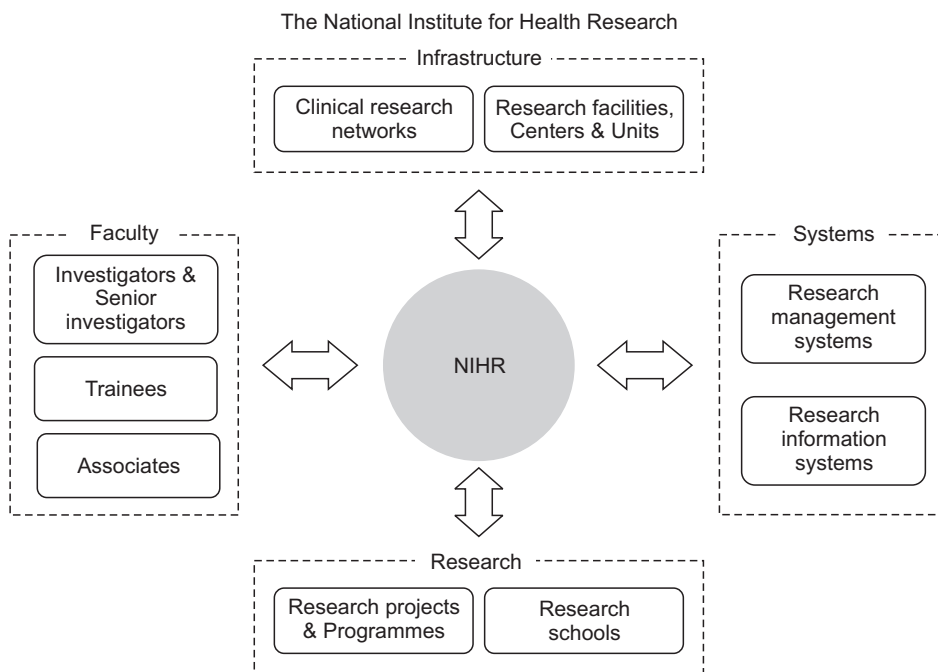


Fig. 2. Clinical trial support system in National Institute for Health Research (NIHR).

Table 1. The structure of clinical trial supporting system in National Institute for Health Research (NIHR)

Category	Contents	Organization
Research	Research program	NETSCC
	Research school	CCF
Infrastructure	Clinical research facilities, centers, units	CCF
	Clinical research network	CRNCC
System	Research information faster easier clinical research	CRNCC
Faculty	Senior investigators, investigators	TCC
	Associates	
	Trainees	

NETSCC, NIHR Evaluation, Studies and Trials Coordinating Centre; CCF, Central Commissioning Facility; CRNCC, Clinical Research Network Coordinating Centre; TCC, NIHR Trainees Coordinating Centre.

Modified from NIHR. How the NIHR is managed. <http://www.nihr.ac.uk/about/how-the-nihr-is-managed.htm>; 2014 Aug 14 [9].

Table 2. The funding amounts and periods of National Institute for Health Research (NIHR) research programme

Program	EME	HS&DR	HTA	i4i	PGfAR	PDG	PHR	RFPB	SR
Calls number									
Research-led	3	3	3	2	2	2	3*	3	1*
Commissioned	3	3	3	2	NA	NA	3*	NA	NA
Funding									
Limit (British pound)	No limit	No limit	No limit	No limit	No limit	100,000	No limit	350,000	400,000
Period	No fixed year	No fixed year	No fixed year	Up to 3 years	No fixed year	0-18 months	No fixed year	Up to 3 years	Up to 3 years

EME, Efficacy and Mechanism Evaluation; HS&DR, Health Services and Delivery Research; HTA, NIHR Health Technology Assessment; i4i, Intervention for Innovation; PGfAR, Programme Grants for Applied Research; PDG, Programme Development Grant; PHR, Public Health Research; RFPB, Research for Patient Benefit; SR, Systematic Review; NA, not available.

*Subject to change.

Data from NHS. Funding opportunities for research and for career development. NIHR. 2013 [10].

하고 연구관련 교육기관 또한 NIHR에서 관리한다. 인프라 측면에서는 임상연구 수행기관의 시설 및 대상자 모집을 지원하고, 웹기반의 연구정보 수집 도구를 개발하여 임상연구에 대한 시스템 접근성을 높였다. 연구를 직접 수행하는 연구자들의 역량강화를 위해 대상자별·연구경험 수준별 프로그램을 실시하며, 이외에도 연례회의 및 워크숍을 주기적으로 개최하여 관련 인력의 질 향상을 적극 지원한다.

NIHR의 재정지원 프로그램으로는 연구프로그램(research program) 8개, 평가프로그램(review program) 1개가 있다 (Table 2) [8]. 이 중 4개의 연구프로그램(EME, Efficacy and Mechanism Evaluation, Health Services and Delivery Research, NIHR Health Technology Assessment, NIHR Public Health Research)과 평가프로그램 1개(Systematic Review)는 NIHR Evaluation, Trials and Studies (NETSCC)에서 별도 관리한다[9,10]. 재정지원 대상연구는 연 2~3회의 연구자 주도 주제 및 위탁연구 주제 수요조사를 통해 모집하며 공개경쟁 및 상호 검토를 통해 연구비를 배분한다. 프로그램별 주제조사 연간 횟수 및 지원 규모, 지원 기간 제한은 각각 다르다. 임상연구네트워크로는 영국 4개 지역의 통합형태인 UK Clinical Research Network (UKCRN)이 있다. 잉글랜드 NIHR Clinical Research Network (NIHR CRN), 북아일랜드 Northern Ireland Clinical Research (NICRN), 스코틀랜드 보건부 내 수석과학관실(Government Chief Scientist Office, CSO), 웨일즈 Clinical Research Collaboration Cymru (CRC Cymru)가 협력관계를 유지하고 있다. 잉글랜드의 주도하에 관심질환 및 임상전문과목(clinical specialty)에 대한 지역 네트워크를 구축하여 각각 운영하며, 연구자 및 환자가 관심 있는 임상연구에 참여할 수 있도록 유도한다. 또한 UKCRN의 협력기관으로 공통 목표와 전략을 세워 운영한다.

3. 호주

호주의 임상연구 지원은 Health Portfolio의 연도별 계획에 따라 전략적으로 이루어진다. 근거 중심 보건의료 연구를 수행하는 National Health and Medical Research Council (NHMRC)에서 임상연구 인프라구축을 위한 사업, 연구자 역량 강화를 위한 교육, 유관기관 협력활동 등을 한다(Fig. 3). 현재 2013년에서 2015년까지의 계획이 체계적으로 수립되어 있다[11]. 호주 주요 사망원인인 치매와 같은 일부 연구는 장기 연구과제로 선정되어 2018년까지의 예산액이 배정되어 있으며, 2014년 및 2015년 NHMRC의 전체예산 약 11억 달러 중 408만 달러가 임상연구 관련 프로그램에 배정되어 있다. 각 임

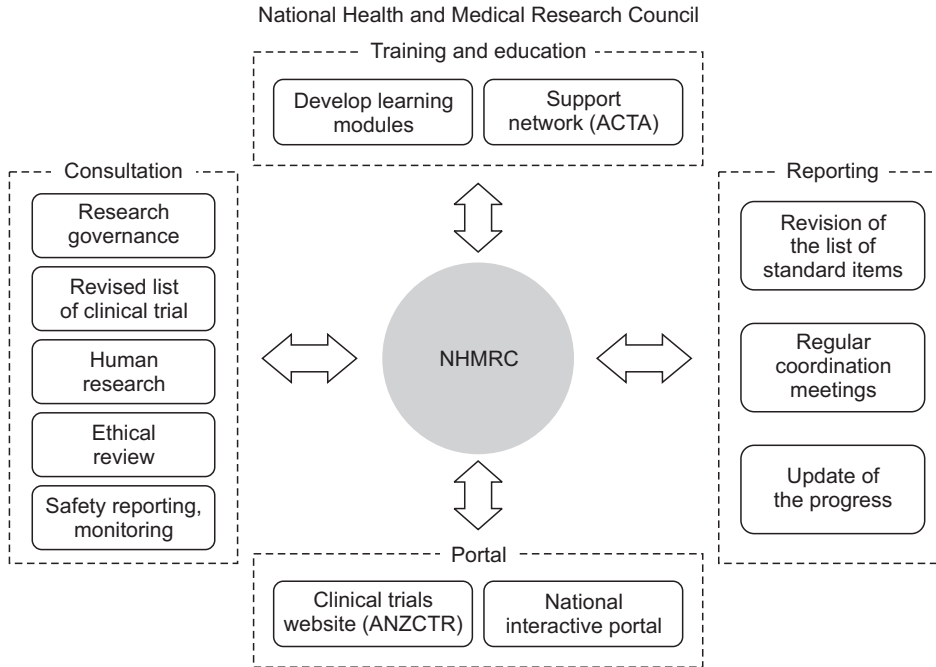


Fig. 3. Clinical trial support system in National Health and Medical Research Council (NHMRC). ACTA, Australian Clinical Trials Alliance; ANZCTR, Australian and New Zealand Clinical Trial Registry.

상연구는 연구주제 수요조사를 통해 최종 선정되고, 개별 연구자는 프로그램 사업비로 5년 이내의 연구재원을 지원받을 수 있다.

직접적인 연구재원 외에도 임상시험 승인과정 간소화 및 인프라구축 등을 통해 연구활동을 지원한다. 임상연구 인적자원 역량강화 측면에서는 임상연구자를 위한 e-learning 모듈을 개발하였고, 임상연구를 위한 가이드라인을 제공한다. 더 나아가 환자 및 소비자(consumer), 의료제공자(health care providers)를 역량강화 교육 대상으로 포함하고 임상연구포털을 운영하는 등 임상연구에 대한 정보접근성을 높였다. 또한, 국가 차원에서 Australian Clinical Trials Alliance (ACTA)를 조직하여 연구자주도임상연구(investigator-initiated clinical research)와 공익적 임상연구(public-good clinical trials)를 활성화하고자 하였다. 이는 50여개 임상연구네트워크관리센터(clinical coordinating centers), 양질의 임상연구레지스트리(clinical quality registries)로 구성된 기구로 환자모집 지원, 전문지식 및 기술, 자원 공유 등을 목적으로 한다. 임상연구네트워크 간의 협력을 통해 연구의 효율성과 전문성을 높이고, 연구자 및 정부관계자, 산업관계자, 환자 및 소비자단체, 보건의료전문가와와의 협의과정을 통해 임상연구의 질을 높이고자 하였다.

국내 임상연구지원체계

국내 임상연구 도입 초기에는 비교적 재정지원을 받기가 쉬운 제약회사 주도의 임상연구가 대다수였고, 연구자 주도 임상연구는 개별 연구자가 독립적으로 진행하기에 한계가 있어 뒤늦게 도입되었다[1]. 현재 임상연구 활성화를 위해 정부에서 임상연구인프라 조성사업을 실시하고 있으며, 암(cancer) 관련 임상연구는 주로 국립암센터에서 담당하고 그 외에는 한국보건산업진흥원, 질병관리본부 내 국립보건연구원에 보건의료기술 연구개발사업비를 분배하여 임상연구를 지원하도록 하고 있다(Fig. 4) [12]. 임상연구를 위한 사업활동으로는 여러 가지가 있으나 연구중심병원사업(한국보건산업진흥원 주관), 한국임상시험산업본부(구 국가임상시험사업단), 근거창출임상시험연구국가사업단(사업종료 후 국민건강임상연구사업으로 확대 예정) 등이 대표적인 사례들이다. 이러한 국내 임상연구지원체계를 종합하여 연구활동지원, 재정지원, 임상연구네트워크구축으로 구분하여 국내 임상연구 지원현황을 살펴보고자 한다 (Table 3).

1. 임상연구 활동지원

임상연구 활동지원은 연구재정 지원과 달리 연구수행을 위한 환경 및 자원, 시스템을 구축·지원한다는 점에서 차이가 있다. 국립암센터와 국립보건연구원에서는 임상연구 활성화의

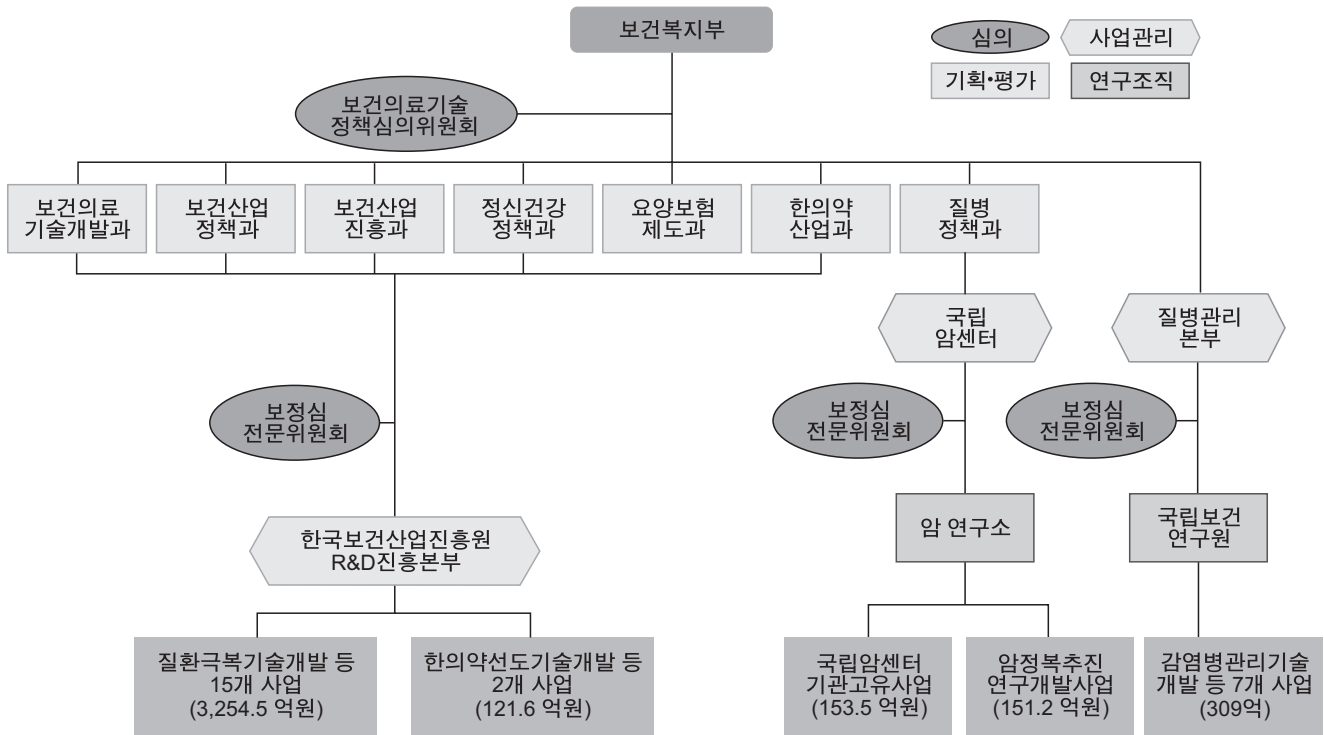


Fig. 4. National Research and Development System at the Ministry of Health and Welfare [12].

Table 3. Major National Clinical Research Support Program

	Research activity	Funding	Research network
National Cancer Center	연구인프라 구축사업	기관고유 연구사업 암정복추진 연구개발사업	
Korea Health Industry Development Institute	연구중심병원 지정사업 임상연구 인프라조성 사업	연구중심병원 육성산업	
Korea Centers for Disease Control & Prevention · Korea National Institute of Health	국립의과학 지식센터 코호트사업 국가자원은행 국가 줄기세포은행 웹기반임상연구 관리시스템 임상연구 온라인교육과정		임상연구정보서비스
Korea National Enterprise for Clinical Trial	임상시험 전문인력인증제 임상시험 전문인력양성	지역 임상시험센터 임상시험 글로벌선도센터 임상시험 기술개발	
National Strategic Coordinating Center for Clinical Research		임상연구센터 근거창출선진 의료기술개발 임상진료 지침개발 신의료기술평가 인증지원	질환별 임상연구네트워크

Modified for NCC (<http://ncc.re.kr>, 2014.12.15), KHIDI (<http://www.khidi.or.kr>, 2014.12.15), CDC · NIH (<http://www.nih.go.kr>, 2014.12.15), KoNECT (<http://www.konect.or.kr>, 2014.12.15), NSCR (<http://www.nscr.re.kr>, 2014.12.15).

큰 장애요인인 연구자원 확보를 지원한다. 국내 암연구자들이 질 좋은 자원으로 연구할 수 있도록 중앙은행·동물실험실을 운영하고, Core Lab (Imaging, Genomics, Proteomics) 운영을 통해 직접 연구를 수행한다. 암 이외의 임상연구자는 국립보건연구원의 국가자원은행·줄기세포은행에서 연구자원을 지원받을 수 있으며, 2차 자료원으로는 각종 코호트 조사, 한국인유전체역학조사를 활용할 수 있다. 시스템 측면으로는 ‘웹 기반 임상연구관리시스템(Internet based Clinical Research and Trial management system, iCReaT)’을 통해 연구기획부터 보고서작성 단계까지 통합적으로 관리할 수 있다.

앞서 살펴본 국가들과 유사하게 임상연구를 수행하는 전문 인력을 양성하고 기존 인력의 질 관리를 위해 임상연구 온라인교육과정, 임상시험전문인력 양성, 임상시험전문인력 인증제를 운영하고 있다. 교육 접근성이 높은 온라인교육이 가능하며, 임상시험전문인력 양성사업은 임상연구자(PI) 외에 약리학자, 임상연구코디네이터(CRC), 임상시험모니터요원(CRA), 연구약사(CRP) 등도 대상으로 포함한다. 또한 인증제를 직능별·단계별로 운영하여 질높은 연구수행 능력을 지속적으로 관리한다.

2. 연구재원 지원

우리나라에서 가장 많이 활용하는 지원방법으로 국립암센터의 기관고유 연구사업 및 암정복추진연구개발사업, 한국보건산업진흥원의 연구중심병원사업, 한국임상시험산업본부의 지역임상시험센터 임상시험글로벌사업, NSCR의 사업이 이에 해당된다. 국립암센터는 연구중심병원사업 이전부터 국내 유일한 연구중심병원으로 기관고유 연구사업(intramural program)을 통해 내부연구를 지원하고, 암정복추진연구개발사업(extramural program) 운영을 통해 암 관련 내·외부 연구자의 재원을 지원했다. 2012년부터는 한국보건산업진흥원에서 고급인력이 집중되어 있는 병원을 진료 중심에서 연구 중심으로 전환하고자 연구중심병원사업을 시작하였고, 9년간 10개의 병원의 사업비를 지원한다. 연구중심병원사업과 별도로 한국임상시험산업본부는 제약산업에 중점을 두어 22개의 지역임상시험센터와 5개의 임상시험글로벌선도센터에 5년 동안 연구재원을 지원한다. 보건복지부의 임상연구인프라조성사업 중 하나인 NSCR은 2014년 사업이 종료되었으나, 11개의 임상연구센터에 센터당 연간 7억원을 지원한 바 있으며 선진의료기술 개발, 임상진료지침 개발, 신의료기술평가 인증지원을 위한 사업을 실시하였다.

3. 임상연구 네트워크 구축

네트워크 형태로 운영되고 있는 것은 국립보건연구원의 임상연구정보서비스(Clinical Research Information Service, CRIS)와 NSCR에서 지원한 질환별 임상연구네트워크가 있다. 임상연구정보서비스는 진행 중인 임상연구를 온라인에 등록하여 임상연구자, 임상연구참여자, 연구수행기관 간에 정보를 공유하고, 연구의 투명성 및 윤리성을 확보하고자 구축되었다. 이는 World Health Organization 국제 임상연구 레지스트리(WHO International Clinical Trials Registry Platform)에 대한민국 대표로 등록되어 가입국과의 연구정보를 실시간으로 공유한다. NSCR은 한국인의 질병부담이 높은 질환별 네트워크구축사업을 지원하였다. 총 11개의 질환별 네트워크가 구축되었으며 구축형태는 질환의 특성에 따라 다르다. 환자데이터 공유, 코호트 구축, 연구성과의 확산 및 보급 등을 목적으로 지원되었으나 현재 사업이 종료된 상태이다.

종합 및 고찰

임상연구 국가 지원체계를 연구활동 지원, 연구재원 지원, 임상연구 네트워크 구축으로 세분화하여 고찰하였다. 우리나라는 다수의 기관 및 조직에서 임상연구를 지원하고 있으며, 가장 많이 활용하는 지원형태는 연구재원 지원방식이다. 빠른 기간 내에 임상연구를 활성화하기 위해 직접 임상연구 수행이 가능한 연구인력 및 시설, 의료기기 등이 집중되어 있는 대학병원을 진료 중심에서 연구 중심으로 전환하고자 하였다. 개별 연구자 단위에서도 질환별로 임상연구센터를 운영할 수 있도록 다년간의 연구재원을 지원하고 있다. 새로운 인프라를 마련하기 보다는 선진화된 의료시설과 기기 등이 이미 갖추어진 기존 전문 의료기관 등을 활용하여 하드웨어를 구축하였다. 연구 활동지원이라 할 수 있는 소프트웨어 측면에서는 국가기관 중심의 연구자원 제공, 전문 인력의 양성 및 질 관리를 위한 직능별·단계별 교육과정 운영, 전문인력 인증제가 있다. 그러나 하드웨어 구축에 비해 상대적으로 지원규모가 작고 대상이 인력교육으로 한정되어 있다는 한계점이 있었다. 향후에는 연구능력 배양 및 향상을 위한 교육프로그램 운영과 더불어 위원회를 통한 연구자문 제공, 최신 연구방법 정보 제공, 의과대학 내 임상연구 관련 프로그램 개발 등 다양한 형태의 지원방안을 마련할 필요가 있다. 또한, 인력교육 대상을 임상연구 관련자에서 환자, 의료제공자, 정책결정자 등으로 확대함으로써 임상연구에 대한 이해도를 높일 수 있다.

지원대상 임상연구 주제선정 단계에서도 방향 재정립이 필요하다. 현재 연구자가 국가재원을 지원받아 연구를 수행하기 위해서는 연구계획서를 제출하고, 지원기관의 선정기준에 따라 우선순위가 높은 연구가 최종 선택되어야 한다. 그러나 NSCR에서 2004~2014년 동안 지원한 사업 총 108개를 질병빈도, 진료비 규모, 사망원인, 질병부담으로 분류한 결과 일관적인 주제선정이 이루어지지 않았음을 알 수 있었다. 특정 주제로의 쏠림현상을 방지하고 공익적 임상연구 수행이 반드시 필요한 연구를 지원하기 위해 연구자가 연구주제를 제안하는 상향식(bottom-up) 결정방식과 함께 하향식(top-down) 연구주제 발굴방식을 운영하는 것이 바람직해 보인다. 연구주제 수요조사 이후에는 명확한 우선순위 기준에 따른 주제선정을 통해 지원의 공정성을 높여야 한다.

또한, 현재 운영하고 있는 CRiS는 국가 연구과제의 원시데이터 공유정책(data sharing policy)을 실현하기 위해 국내에서 수행하고 있는 연구과제를 등록·관리하고 있다. 그러나 대상이 국가에서 지원하는 과제로 한정되어 있고, 데이터의 소유

권을 국가기관에 위임해야 하므로 민간자본에 의해 생성된 양질의 데이터를 포함하지 못하고 있다. 미국에서 활용하고 있는 분산형 연구네트워크(DRN)와 같이 데이터의 소유권을 각 기관이 보존할 수 있도록 하여 질 높은 연구자원의 확보 및 데이터 활용도를 제고해야 한다. 이미 구축된 질환별 연구네트워크는 지속적으로 운영할 수 있도록 지원하고, 네트워크 간의 유기적인 협력관계를 통해 질환별 특성에 적합하면서도 통일성 있는 네트워크 형태로 발전시킬 필요가 있다. 네트워크를 통한 정보의 접근성을 향상시킴으로써 연구자주도임상연구에 임상 연구자와 환자가 능동적으로 참여할 수 있도록 국가 차원에서 임상연구의 활성화를 도모하는 것이 바람직하다.

ACKNOWLEDGEMENTS

이 원고는 2014년 한국보건의료연구원에서 수행한 '의료기술의 국내 근거생성 지원시스템 구축 방안 연구'(NP14-008) 보고서를 재정리하여 작성한 것이다.

REFERENCES

1. Kang HC. The review of legal problems arising from financial supports for investigators initiated trials. KORMARC 2012;20(2):21-49.
2. Han SK, Shin JH, Kim SY, Choi YH, Lee JY, An HJ. Outcomes analysis of national strategic coordinating center for clinical research. National Strategic Coordinating Center for Clinical Research; 2012.
3. mfds.go.kr [Homepage on the Internet]. Ministry of Food and Drug Safety; 2014-03 [cited 2014 Mar 21]. Available from: <http://www.mfds.go.kr/index.do?mid=675&seq=23306&cmd=v>.
4. National Institute for Health Clinical Center. NIH Clinical Center director's annual report 2014. NIH Clinical Center; 2014.
5. Patient-Centered Outcomes Research Institute. Patient-centered outcomes research institute 2013 annual report. PCORI; 2013.
6. Califf RM. The Patient-Centered Outcomes Research Network: a national infrastructure for comparative effectiveness research. N C Med J 2014;75(3):204-210.
7. nih.ac.uk [Homepage on the Internet]. National Institute for Health Research; 2014-07 [updated 2014 Jul 25]. Available from: <http://www.nih.ac.uk/about/how-the-nihr-is-managed.htm>.
8. National Institute for Health Research. Funding opportunities for research and career development. NIHR; 2013.
9. National Institute for Health Research. NETSCC Needs-led and science-added management of evaluation research on behalf of the National Institute for Health Research. NIHR; 2013.
10. National Institute for Health Research. National Institute for Health Research Annual Report 2010/11. Department of Health; 2010.
11. Australian government department of health. Australian government 2014-15 health portfolio budget statements. Australian government department of health; 2014.
12. khidi.or.kr [Homepage on the Internet]. Korea Health Industry Development Institute; 2015-09 [cited 2015 Jan 09]. Available from: <http://www.khidi.or.kr/board/view?pageNum=26&rowCnt=10&no1=1150&linkId=145704&menuId=MENU00349&maxIndex=0001460899998&minIndex=00001453639998&schType=0&schText=&boardStyle=&categoryId=>

1. 목적과 내용

- 1) 본 규정은 한국보건의료연구원 학술지「근거와 가치(Evidence and Values in Healthcare)」에 투고되는 논문의 작성방법을 규정하여 논문 투고절차의 효율성을 높이는 것을 목적으로 한다.
- 2) 투고논문의 내용 범위는 학술적 발전에 기여하는 내용이거나 독창성이 인정되는 것이어야 한다.
 - 보건의료기술(의과학, 치의학, 한의학, 의료공학, 의료정보학)에 관련된 기술
 - 보건의료기술의 안전성 · 유효성 등에 대한 정보수집 · 분석 · 평가 및 경제성 분석
 - 국민건강개선효과 분석, 연구개발 수요 분석
 - 근거기반 임상진료지침의 개발 및 보급 지원
 - 국내외 보건의료 관련 기관과의 교류 · 협력 및 보건의료 통계 · 정보 수집 관리
 - 전주기 보건의료기술의 개발 · 평가 · 확산
 - 보건의료기술이 미치는 영향

2. 투고자격

논문 투고자격은 보건의료분야 관련 학계, 공공 기관에 종사하는 자를 원칙으로 한다. 단, 예외적으로 편집위원회의 심사를 거쳐 게재할 수 있다.

3. 중복게재 금지

타지에 이미 게재된 같은 내용의 원고는 게재하지 않으며, 본지에 게재된 것은 임의로 타지에 게재할 수 없다. 단, 유사한 내용의 논문이 다른 학술지에 이미 게재되었던 경우에는 당해 학술지 편집책임자의 중복게재 승인과 해당논문의 사본을 원고와 함께 제출해야 한다. 이 경우 편집위원회는 해당 원고의 중복게재의 필요성을 심의한 후 상당한 이유가 있는 경우 본지에 게재할 수 있다. 중복 게재된 학술지의 이름과 호수, 쪽수 등 구체적인 사항을 학술지에 명시하여야 한다.

4. 윤리사항

- 1) 윤리 규정 및 표절/중복게재/연구부정행위 등 연구 윤리와 관련된 사항은 대한의학학술지편집위원회에서 제정한 '의학논문 출판윤리 가이드라인'과 본 학술지의 중복

게재 금지 조항을 따른다.

- 2) 이 투고규정에 기술되지 않은 연구와 출판 윤리 규정은 International standards for editors and authors (<http://publicationethics.org/international-standards-editors-and-authors>)에 따른다.

5. 원고종류

- 1) 원고의 종류는 원저(original article), 종설(review), 특별기고 등으로 한다.
- 2) 종설(review)에는 review article, NECA journal club, news in focus 등을 포함한다.

6. 사용언어

- 1) 한글 또는 영문으로 투고할 수 있다. 한글로 쓰는 원고의 경우, 논문제목, 저자, 저자의 소속, 책임저자 정보는 국/영문 모두 필요하며, 초록, 표, 그림, 참고문헌은 모두 영문으로만 작성해야 한다.
- 2) 학술용어는 교육부 발행 과학기술용어집이나 대한의사협회 발행 의학용어 최신판에 준하여 한글로 표기한다.
- 3) 한글원고의 경우 한자를 병용할 수 있으며, 적절한 번역어가 없는 의학용어, 고유명사, 약품명, 단위 등은 원어를 그대로 사용한다.
- 4) 번역어가 있으나 의미 전달이 명확하지 않은 경우에는 그 용어가 최초로 등장할 때 번역어 다음에 소괄호 속에 원어로 표기하고 그 이후로는 번역어만 사용한다.
- 5) 영문 약어는 최소화하며 최초로 사용할 때 원어를 풀어서 표기한 다음 괄호 안에 약어를 기입한다.

7. 숫자, 측정단위

- 1) 길이, 높이, 무게 및 부피 측정치는 미터법 단위(미터, 그램, 리터 등)를 사용한다.
- 2) 온도는 섭씨를 사용한다.
- 3) 혈압은 mmHg를 사용한다.
- 4) 혈액학적 또는 임상화학적 측정치는 국제단위체계(International System of Units, SI) 방식의 미터법으로 한다(JAMA 1986;255:2329-2339).
- 5) 약물의 용량 등의 단위는 모두 영문으로 표기한다. 약물

은 성분명으로 표기함을 원칙으로 하고, 필요한 경우에는 상품명을 표기할 수도 있다.

8. 원고 규격

- 1) 원고는 윈도우 기반의 마이크로소프트 워드(.doc), 한글(.hwp)로 글자 포인트 10을 기준으로 작성하되, A4크기(212×297 mm)로 상하좌우 25 mm 이상의 여백을 둔다. 표지, 요약, 본문, 감사의 글, 참고문헌, 표, 그림 모두에 걸쳐 행 사이는 2행 간격(double space)으로 한다(아래야한글을 사용시 줄 간격 200%). 표지를 첫 페이지로 하여 각 장에 일련번호를 붙인 후 파일을 첨부한다.
- 2) 원고 분량은 A4 용지 설정으로 25쪽 내외를 원칙으로 한다.

9. 원고의 작성순서

- 1) 원저는 표지, 초록, 본문(서론, 방법, 결과, 결론 및 고찰), 감사의 글(필요시), 참고문헌, 표, 그림 및 사진 설명 순서로 작성한다. 단, 논지의 전개를 위하여 필요한 경우 저자 임의로 수정할 수 있다.
- 2) 종설, 특별기고는 서론, 본문, 결론 순으로 한다.

10. 원고의 구성

- 1) 표지
 - 논문제목(국/영문), 저자명(국/영문), 저자 소속 기관명(국/영문)을 기재한다.
 - 교신저자의 경우, 성명, 소속, 주소, 전화번호, 전자메일 주소를 정확히 영문으로 기재한다. 기타 연구비 수혜 등도 기재한다.
 - 저자가 2인 이상인 경우에는 연구와 논문작성에 참여한 기여도의 순서에 따라 순서대로 나열하고 저자명 사이를 쉼표로 구분한다. 저자들의 소속이 다른 경우 저자의 순서에 따라 순서대로 나열하고 저자명 사이를 쉼표로 분리하여 나열한다. 제1저자와 다른 소속을 가진 저자는 ^{1,2} 등을 위첨자로 저자명과 소속 기관명에 동일하게 사용하여 표시한다. 교신 저자는 제출된 논문의 심사 과정 중의 논문 수정을 책임진다.
 - 영문저자명은 '이름 성'의 순서로 쓰며 이름의 각 음절은 띄어 쓰고 각 음절의 첫 글자는 대문자로 쓴다. 단, 이름 사이의 하이픈(-) 표시 등 저자의 고유표기는 인정한다. 학위 표시는 하지 않는다.

2) 초록(abstract)

- 사용언어와 관계없이 모두 영문으로 작성한다.
- 원저는 목적(Objectives), 방법(Methods), 결과(Results), 결론(Conclusion) 네 항목의 순서로 작성한다.
- 다른 종류의 원고에서는 위에 제시된 네 항목의 순서로 작성하지 않는 초록도 허용한다.
- 모든 원고의 초록은 영문은 250단어가 넘지 않도록 하며, 약자를 쓰지 않는다.
- 초록의 하단에는 3개 이상 10개 이내의 중심단어(Keyword)를 국/영문으로 작성하여 첨부한다. 의학용어일 경우 미국국립의학도서관의 Medical Subject Heading (MeSH)에 있는지를 확인한다.

3) 본문

- 본문은 서론(Introduction), 방법(Methods), 결과(Results), 결론 및 고찰(Conclusions)로 구분한다.
- 본문의 항목구분은 1, 1), (1) 등의 순서로 한다.
- 참고문헌은 본문에 인용된 순서대로 기재하고 본문에는 그 번호를 각괄호 []안에 표시한다. 참고문헌 번호의 위치는 관련 내용의 마지막 단어 뒤로 한다. 예) ...이다[2-4].
- 본문에 약자를 처음 사용할 때는 정식명칭을 먼저 쓰고 괄호를 이용하여 약자를 표기하며, 이후에는 약자만 표기할 수 있다.
- 표, 그림 등을 표시하기 위한 괄호는 쉼표나 마침표 등의 문장부호 직전에만 표시하고 문장 중간에 삽입하지 않는다.
- 통계를 사용하는 경우 논문에 나타난 결과를 확인할 수 있을 정도로 통계적 방법을 자세하게 기술하여야 한다. 일반적으로 사용하는 컴퓨터 통계 프로그램과 판(version)도 명시한다. 결과를 제시하는 경우 표나 그림으로 기술한 내용을 본문 중에 단순반복하지 않는다.

4) 감사의 글

- 필요한 경우, 이 연구에 기여를 한 사람으로 저자에 포함되기에는 부족한 사람에 대한 감사의 글을 넣을 수 있다. 여기에는 어느 역할에 대해 감사하는지 명백하게 표현하여야 하며, 저자는 그 사람에게 감사의 글에 이름이 나온다는 사실을 통보하고 사전에 동의를 받아야 한다.

5) 참고문헌

- 참고문헌은 본문과 도표에 처음 인용되는 순서에 따라 번호를 매겨 열거한다.
- 참고문헌은 본문에 나타난 것만 기술이 가능하다.
- 참고문헌 저자는 6인 이내의 경우 모두 기재하고, 7인 이상은 6인까지 기재한 후 ‘et al.’ 로 약한다. 저자명은 성을 먼저 쓰고 이름은 첫 글자의 대문자를 붙여서 표기한다.
예) Roemer M
- 인용논문의 제목 중 첫 글자는 대문자로 하고, 부제목이 있는 경우 쌍점(:)을 붙인 후 소문자로 기재하며 제목 뒤에는 마침표(.)로 표시한다. Journals in NCBI Databases (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/guide/literature/>)의 NLM Title Abbreviation에 따라 약어로 표시한다. 잡지명 기술 후 한 칸을 띄운 후 발행연도를 표시한다. 그 뒤 바로 쌍반점(;)을 붙여서 구분한 다음, 권(호) : 시작 페이지-끝 페이지의 순으로 한다. 끝 페이지는 시작 페이지에서 변화된 숫자만 기입하지 말고 전부 기입하도록 한다. 참고문헌 중 인용 학술지명 뒤에는 마침표를 찍지 않고 참고문헌 끝에 마침표를 찍는다.
- 초록은 원칙적으로 참고문헌으로 쓸 수 없으나 불가피하게 인용하는 경우에는 초록만 인용했음을 밝혀야 한다.
- 재인용한 경우에는 재인용임을 명시하여야 한다.
- 출판되지 않은 논문은 원칙적으로 참고문헌으로 사용할 수 없으나, 부득이한 경우 “근간”(forthcoming)이라고 명기한다.

※ 참고문헌 예

▷ 정기 학술지 논문

1. Watanabe T, Omori M, Fukuda H, Miyao M, Mizuno Y, et al. Analysis of sex, age and disease factors contributing to prolonged life expectancy at birth, in cases of malignant neoplasms in japan. J Epidemiol 2003;13(3):169-175.

▷ 출판 중인 자료의 인용

1. Neumann PJ. Lessons for health technology assessment: it is not only about the evidence. Value in Health forthcoming 2009.

▷ 단행본의 인용

1. Sutton AJ. Methods for meta-analysis in medical research. 10th ed. New York: John Wiley & Sons; 2001. pp.121-125.

▷ 편저의 인용

1. Higgins J, Green S, editors. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. New York: Wiley-Blackwell; 2008. pp.132-137.

▷ 책의 단원의 인용

1. Luce BR, Manning WG, Siegel JE. Estimating costs in cost-effectiveness analysis. In: Gold MR, Siegel JE, Russell LB, editors. Cost-effectiveness in Health and Medicine. New York: Oxford University Press; 1996. pp.162-178.
2. Honingsbaum P. Priority setting processes for healthcare. Abingdon: Radcliffe Medical Press; 1995. pp.304-306.

▷ 저자미상

1. Anonymous. Pharmaceutical price regulation. London: Saunders; 1999. pp.8-46.

▷ 학술대회나 연수교육에서 발표된 결과 인용

1. Goodin A, Blumenschein K, Freeman PR, Talbert J, editors. Prescription drug monitoring programs: The patient perspective. Proceedings of the 16th ISPOR annual international meeting; 2011 May 21-25; Baltimore, USA. New York: Springer; 2011.
2. Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. pp.182-191.

▷ 학위논문의 인용

1. Raftery J. Potential use of routine databases in health technology assessment [dissertation]. Oxford: University of Oxford; 1995.

▷ 서신(letter)의 인용

1. Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [letter]. Lancet 1996;347:1337.

▷ 초록(abstract)의 인용

1. Dietz S, Adger WN. Economic growth, biodiversity loss and conservation effort [abstract]. J Environ Manage 2003;68(1):23-35.

▷ 재인용인 경우

1. Smith SS, Kulynych J. It may be social, but why is it capital? Polit Society 2002;30(1):168. cited from Navarro V. A critique of social capital. Int J Health Serv 2002;32(3):423-432.

▷ 신문기사의 인용

1. Scharr J. 3 health technology solutions from student entrepreneurs. The Washington Post. 2002 Aug 12;Sect. A:2 (col. 4).

▷ 시청각 자료의 인용

1. Pharmaceutical pricing and reimbursement information (PPRI) [video cassette]. St. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.

▷ 법률의 인용

1. Board of Audit and Inspection Act, Law No, 4937 (Jan 5, 1995).

▷ 전자 자료의 인용

〈인터넷상의 논문을 인용할 때〉

1. Abrams K, Jones DR. Meta-analysis and the synthesis of evidence. Mathematical Medicine and Biology [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1(1)[24 screens]. Available

from: <http://imammb.oxfordjournals.org/content/12/3-4/297.short>

〈인터넷 홈페이지/웹사이트를 인용할 때〉

1. who.int [Homepage on the Internet]. Geneva: WHO; c2010-01 [updated 2011 Sep 16; cited 2011 Dec 20]. Available from: <http://www.who.int/en/>.

〈CD-ROM을 인용할 때〉

1. Kruger K. The business of healthcare innovation [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

▷ 기타 참고문헌 규정은 International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals을 따른다(http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

6) 표와 그림

- 원저의 표 및 그림은 원고 본문에 기술되는 순서로 번호를 부여하며 모두 영문으로 작성하여야 한다.
- 표의 제목은 상단에 작성하며, 표의 좌측에 위치하도록 정렬한다. 연 번호는 'Table 1.'이라는 표식 뒤에 한 칸을 띄우고 제목을 작성한다. 제목 첫 단어의 첫 글자는 대문자를 사용하고 제목의 끝에 마침표를 찍지 않는다. 표의 제목은 명료하게 절 혹은 구의 형태로 기술한다.
- 표에 사용된 단위는 가능한 표의 내부에 표시하여 표 밖에 따로 표기하지 않도록 한다. 단위를 표시하는 기호에는 불필요한 대문자를 사용하지 않도록 한다.
- 다른 참고문헌의 표를 인용하는 경우, 저작권자의 허락을 받아야 하며, 표 하단에 다음과 같이 표기한다. 이 때 원표와 달리 수정한 경우에는 수정한 것임을 명기한다.

▷ 다른 자료를 그대로 사용한 경우

Reprinted (or Data) from Lumley T. Network meta-analysis for indirect treatment comparisons. Stat Med 2002;21:2313-2324.

▷ 다른 자료를 수정하여 사용한 경우

Reproduced (or Modified) from Lumley T. Network meta-analysis for indirect treatment com-

parisons. Stat Med 2002;21:2313-2324.

- 그래프는 의미가 상실되지 않는 충분한 크기여야 하며, 막대그래프인 경우 막대의 표시는 흑백으로 간결하고 명확하게 구별할 수 있게 하여야 한다.
- 그림의 제목은 그림의 아래 중앙정렬로 한다. 일련번호는 'Fig. 1.'이라는 표식 뒤에 한 칸을 띄고 제목을 작성한다. 제목 첫 단어의 첫 글자는 대문자를 사용하며 제목의 끝에 마침표를 찍지 않는다. 그림의 제목은 명료하게 절 혹은 구의 형태로 기술한다.
- 기호 사용 시 *, †, ‡, §, ||, ¶, ** 순으로 하며 이를 표, 그림 하단에 설명한다.
- 그림은 원본을 본문과 별도의 파일로 제출하여야 하며, 최소 300 dpi에서 5 × 5 cm 이상의 화질 (500 dpi 권장)을 가져야 한다. 또한, 그림 내에 지시자(indicator)가 위치할 경우에는 지시자가 없는 원본도 함께 제출하여야 한다.
- 그림과 표는 출판 규격 내의 A4 용지 크기 이하로 하여 선명하게 그리며 설명은 별도로 작성한다. 모든 선은 단선(single line)으로 하되 도표의 세로줄은 굵지 않는다.
- 영문으로 작성하기 어려운 설문지 등은 한글로 작성할 수 있으나, Appendix로 처리한다.

11. 저작권

본 학술지에 이미 게재되었거나 향후 게재되는 논문의 저작권은 한국보건의료연구원에 귀속된다. 논문 투고시「한국보건의료연구원 학술지 게재 동의 및 저작권 양도 합의서」(붙임 1) 제출로 논문의 저작권을 한국보건의료연구원에 이양하는 것으

로 본다. 또한 출판 편집권은 한국보건의료연구원에 귀속된다.

12. 원고의 투고

- 1) 투고는 이메일을 통해 온라인으로 이루어진다.
 - 이메일 주소: evidence_value@neca.re.kr
- 2) 이메일로 전송될 수 없는 자료의 경우, 우편을 통해 편집위원회로 보내야 한다.
 - 편집위원회 주소: 서울특별시 중구 퇴계로 173 남산스퀘어 7층 지식정보확산팀
- 3) 원고는 수시로 접수하며 투고 시 원본 파일(MS Word, Hwp file)을 보내야 한다. 이 때 저자이름과 소속기관이 기재된 표지 파일과 이들이 기재되지 않은 원고 파일을 보낸다. 또한 한국보건의료연구원 학술지 게재 동의 및 저작권 양도 합의서도 함께 제출하여야 한다.

13. 원고 수정

게재가 결정된 원고는 필요한 경우 편집위원회에서 원고 내용에 영향을 미치지 않는 범위 내에서 자구 및 체제를 수정할 수 있으며, 본 규정에 포함되지 않는 사항은 편집위원회의 의결에 따른다.

14. 지침의 적용

본 지침은 2015년 1월 1일 이후 투고된 논문부터 적용한다. 또한 이 지침에 나와 있지 않은 사항은 국제의학학술지편집인위원회(ICMJE)의 Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals에 따른다.

게재 동의 및 저작권 양도 합의서

수 신: 한국보건의료연구원 편집위원장 귀하

한국보건의료연구원 학술지인「근거와 가치(Evidence and Values in Healthcare)」에 다음 원고를 게재 및 출간함에 동의하며, 해당 원고에 대한 저작권을 게재가 승인된 날짜로부터 한국보건의료연구원의 소유로 양도합니다.

(모든)저자명

제 목

모든 저자가 이 합의서에 서명하여야 하나 부득이한 경우에는 저자대표가 다른 저자들의 동의를 구하여 대신 할 수 있습니다.

	성 명	소 속	날 짜	서 명
저자 1				
저자 2				
저자 3				
저자 4				
저자 5				
저자 6				

