

코로나19 환자 치료를 위한  
최신근거 기반  
다학제 임상진료지침 개발 - living  
guideline 방법론 적용: 약물



NECA-A-22-008

NECA-A-23-010

**코로나19 환자 치료를 위한  
최신근거 기반  
다학제 임상진료지침 개발 - living  
guideline 방법론 적용: 약물**

2023. 6. 30.

## 주 의

1. 이 연구는 한국보건의료연구원 연구윤리심의위원회 승인(NECA IRB 22-012)을 받은 연구사업입니다.
2. 이 보고서는 2022년, 2023년도 정부(보건복지부)의 재원으로 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업(과제번호: NA22-008, NA23-010)의 결과보고서로 한국보건의료연구원 연구기획 관리위원회의 심의를 받았습니다.
3. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 시행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

## 연구진

### 연구책임자

용환석 고려대학교 의과대학 구로병원 영상의학과  
최미영 한국보건의료연구원 임상근거연구팀 연구위원

### 참여연구원(내부)

유수연 한국보건의료연구원 임상근거연구팀 부연구위원  
김지민 한국보건의료연구원 임상근거연구팀 주임연구원  
류승은 한국보건의료연구원 임상근거연구팀 연구원  
김인호 한국보건의료연구원 연구기획팀 주임연구원  
최정우 한국보건의료연구원 임상근거연구팀 체험형인턴

### 참여연구원(외부)

윤영경 고려대학교 의과대학 안암병원 감염내과  
윤기욱 서울대학교 의과대학 소아청소년과  
허경민 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 감염내과  
정수진 연세대학교 의과대학 세브란스병원 감염내과  
서유빈 한림대학교 의과대학 강남성심병원 감염내과  
주은정 강북삼성병원 감염내과  
김선빈 고려대학교 의과대학 안암병원 감염내과  
최재기 가톨릭대학교 의과대학 감염내과  
안종균 연세대학교 의과대학 세브란스병원 소아청소년과  
김동현 인하대학교 의과대학 인하대병원 소아청소년과  
최수한 부산대학교 의과대학 부산대병원 소아청소년과  
김경자 인하대학교 간호대학 간호학과

## 차 례

요약문 .....	i
Executive .....	xii
I. 임상진료지침 개발 기획	
1. 지침개발 배경 및 목적 .....	1
2. 지침개발 그룹 및 운영 .....	3
3. 지침 적용 대상자 .....	8
4. 지침 목표 사용자 및 적용 환경 .....	13
5. 지침 범위 및 임상질문 개발 .....	13
6. 이해관계상층 관리 .....	22
7. 동료검토 및 외부검토 .....	23
8. 재정 및 편집의 독립성 .....	23
II. 임상진료지침 개발 방법	
1. 개발 방법 개요 .....	24
2. 최신 근거의 검색 및 선택 .....	25
3. 근거의 비뚤림 위험 평가 .....	30
4. 근거합성 .....	32
5. 근거수준과 권고등급 .....	32
6. 권고문 도출 및 합의 .....	36
III. 권고문	
1. 권고문 도출 결과 .....	38
IV. 진료지침 확산 및 보급	
1. 외부검토 과정 및 결과 .....	44
2. 승인 .....	45
3. 환자 가치와 선호도 및 이해관계자의 참여 .....	45
4. 보급 및 확산 .....	47

V. 실행방안 및 향후 계획	
1. 실행 방안	52
2. 진료지침 개발의 의의 및 방법론적 고찰	53
3. 진료지침 개정 계획	55
4. 결론 및 제언	55
VI. 참고문헌	56
VII. 부록	
1. 검색전략(별도파일)	
2. 임상질문별 문헌선정흐름도(별도파일)	
3. 임상질문별 근거표: 문헌특성표 및 개별문헌 질평가 결과(별도파일)	
4. 임상질문별 메타분석 결과(별도파일)	
5. 권고문(별도파일)	
6. 권고문 인포그래픽(별도파일)	
7. 코로나19 임상진료지침 확산용 최종인쇄본(별도파일)	
8. 소아감염 전문가협의(델파이) 결과	59
9. 코로나19 진료지침위원회 운영약관	61
10. 이해관계 선언문 서식	65
11. 외부검토 결과	68
12. 코로나19 임상진료지침 활용도 조사 양식(의료진 대상)	78
13. 코로나19 임상진료지침 활용도 조사 결과(의료진 대상)	85
14. 코로나19 임상진료지침 가치 및 선호도 조사 양식(의료소비자 대상)	93
15. 코로나19 임상진료지침 가치 및 선호도 조사 결과(의료소비자 대상)	99

## 표 차례

표 1. 지침개발 운영위원회(약물, 약물외 포함) .....	5
표 2. 지침개발 실무위원회 .....	6
표 3. 지침개발 자문위원(약물, 약물외 포함) .....	7
표 4. 이해상충위원회(약물, 약물외 포함) .....	7
표 5. 성인 중증도 분류 체계 및 정의 .....	9
표 6. 2022년 코로나19 지침 성인 중증도 분류 체계 및 정의 .....	11
표 7. 소아 중증도 분류 체계 및 정의 .....	12
표 8. 2022년 임상질문 우선순위 조사결과 및 신규 임상질문 .....	14
표 9. 2022년 임상질문 목록-약물 .....	16
표 10. 2022년 임상질문 목록-소아감염 .....	20
표 11. 검색어 예시(렘데시비르) .....	26
표 12. 연구 선택기준 예시(렘데시비르) .....	29
표 13. GRADE 근거수준과 의미 .....	33
표 14. GRADE 근거수준 평가 과정 .....	34
표 15. 개정된 GRADE 권고등급과 의미 .....	35
표 16. 권고문 요약-약물 .....	38
표 17. 권고문 요약-소아감염 .....	42
표 18. 코로나19 임상진료지침 확산 현황 .....	51



## 그림 차례

그림 1. 코로나19 임상진료지침 개발 범위 .....	2
그림 2. 코로나19 임상진료지침 개발위원회 구성 .....	4
그림 3. 코로나19 중증도의 NIAID Ordinal Scale .....	10
그림 4. 개발과정 모식도 .....	25
그림 5. 문헌선정 흐름도 예시(렘데시비르) .....	30
그림 6. 한국보건의료연구원 홈페이지 개편 .....	48
그림 7. 한국보건의료연구원 GRADE 센터 웹페이지 .....	49
그림 8. 코로나19 권고문 인포그래픽 예시(렘데시비르) .....	50

## 요약문

### □ 연구 배경

코로나19는 2019년 12월 이후 확산되기 시작하여 전 세계적으로 유행한 감염병으로서 예방백신은 비교적 신속하게 개발되었으나 각국의 방역 노력에도 불구하고 여러 변이 바이러스의 출현으로 인해 코로나19 이전의 일상 회복에 어려움이 있었다. 신종 바이러스의 등장으로 인해 국내에서도 코로나19 환자들이 증가하였으며 임상 현장에서는 입원 환자들의 폐렴 및 기타 장기 감염 관련 치료와 관련된 신속하고 근거에 기반한 임상진료지침 개발 요구가 높았다. 실제로 주요 국제기구, 국가 단위의 임상진료지침들이 계속 발표 및 업데이트되었으나 코로나19 범유행 발발 당시 국내에서는 근거기반의 국가단위 임상진료지침이 개발되지 않았다.

코로나19 직후 전 세계에서 임상연구가 활발하게 이루어지면서, 코로나19 확산 초기에 비해 많은 임상적 결과에 대한 논문들이 지속적으로 발표되었다. 따라서 방법론적인 측면에서는 근거에 기반하여 임상진료지침을 신속하게 개발해야 할 뿐만 아니라 지속적인 추가 근거의 확인과 권고문 업데이트가 필요한 상황이었다.

한국보건의료연구원은 2020년 대한감염학회와 함께 약물요법을 중심으로 1차 임상진료지침을 단기간에 개발하였다(기간: 2020년 10월 15일부터 12월 31일). 2021년에는 대한의학회의 업무협력 하에 7개 회원학회(대한감염학회, 대한결핵 및 호흡기학회, 대한소아감염학회, 대한영상의학회, 대한응급의학회, 대한중환자의학회, 대한진단검사의학회)와 함께 코로나19 임상진료지침의 개발 범위를 약물, 호흡/중환자, 소아감염, 진단 및 영상검사 분야까지 확대하여 수행하였다. 2022년에는 개발범위에 응급의료를 추가하였고, 기존의 약물치료 및 호흡/중환자, 소아감염, 진단 및 영상검사 영역에서 신규질문을 추가 개발하여 진료지침의 영역을 확대하였다.

### □ 연구 목적

본 연구의 목적은 코로나19로 입원하는 환자들의 치료를 담당하는 의료진을 위해 최신의 치료 방법에 대한 근거들을 검토하여 국내 상황에 맞는 근거기반 임상진료지침을 신속하게 개발하는 것이다. 이를 통해 코로나19 환자를 치료하는 의료진의 임상적 의사결정에 도움을 주고 궁극적으로 환자들의 임상적 치료 결과를 향상시키고자 하였다.

또한, 본 지침은 코로나19와 같은 긴급한 상황 속에서 신속하면서도 최신의 근거

를 기반으로 하는 임상진료지침 개발 방법론 원칙을 최대한 엄격하게 적용하고자 하였다.

## □ 연구 방법

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

### ○ 진료지침의 범위 및 임상질문 개발

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

2021년에 수행한 2차 진료지침에서 중재의 범위는 약물 치료 대상도 확대되었고 호흡 및 중환자 치료, 진단검사, 영상검사, 소아감염 분야로 넓어졌다. 임상질문으로 사전에 개발그룹의 브레인스토밍 과정 및 선행 진료지침이나 주요 진료지침에서 다루어진 치료제들을 검토하였고 개발 그룹의 합의에 의해 각 치료제들의 우선순위를 결정하였다.

2021년에 각 영역별로 확정되었던 임상질문들의 living 권고개정 유지와 개정시기에 대해서 2021년 말~2022년 초에 개발범위와 임상질문 확정을 위해서 운영위원회와 실무 위원회를 대상으로 임상질문에 대한 중요도와 living update의 필요성을 조사하였다. 조사에서 도출된 중요도와 우선순위에 따라 임상질문별로 개정 주기를 설정하였다. 우선순위 조사 시 임상질문 유지 및 living update가 필요하여 1개월 간격으로 검색 및 3개월 간격으로 권고문을 개정하는 경우 '유지 및 계속 개정', 임상질문을 유지할 필요가 있으나 living update가 필요하지 않아 연 1회 검색 및 1회 개정을 하는 경우 '유지 및 연 1회 개정', 임상질문을 유지할 필요가 있으나 living update가 필요하지 않아 최소 연 1회 검색 및 1회 이상 개정하는 경우 '유지 및 개정', 개정 없이 임상질문을 유지하는 경우 '유지'로 하였다. 또한 신규 임상질문 개발이 필요한 영역에 대해서는 임상질문을 새롭게 작성하여 진료지침을 개발하였다.

PICO 요소 중에서 Outcome의 경우는 근거수준 평가, 즉 GRADE 방법론 평가와도

관련이 있어 국외 주요 참고문헌과 선행진료지침을 참고하고 실무위원회의 논의를 통해 임상질문별로 중요한 결과지표들을 선별하였다. 합의에 의해 핵심적(critical), 중요한(important) 결과지표로 분류하였고, 이는 결과요약표에 반영되었다.

#### ○ 검색원

2020년에 진료지침을 개발할 때는 수용개작을 기반으로 하여 신속한 개발을 위해 문헌검색DB를 PubMed와 KMBASE로 제한하였으나, 2021년 이후 진료지침 개정에서는 포괄적 문헌검색을 계획하였다.

포괄적 문헌검색의 검색원으로는 국외 DB는 PubMed, EMBASE, Cochrane CDSR를 검색하였고 국내 DB는 KoreaMed 또는 KMBASE를 이용하였으며, 수기검색을 통해 검색결과를 보완하였다. 코로나19의 근거문헌 출판이 신속하게 진행되는 점을 고려하여 필요한 경우 preprint DB 중 MedRxiv, bioRxiv를 이용하였다.

#### ○ 검색전략

검색전략 구성은 문헌정보검색전문가와 함께 진행하였다. 1차 진료지침 당시와 대비하여 COVID-19가 정식 MeSH 용어로 확정되는 등의 검색어 변화가 있었고, 약물명 등 추가되는 부분들이 있어 이를 반영하였다.

기본적으로는 임상질문별로 실무위원들의 검색어 제안과 이를 반영한 검색식 초안은 PubMed로 작성하였다. 이를 실무위원들이 검색된 결과와 함께 검토하여 추가적인 수정 의견을 받아서 다시 문헌정보검색전문가가 수정된 전략을 송부, 최종적으로 검색전략이 확정되면 전체 데이터베이스를 검색하는 3단계 전략으로 진행하였다.

주요 검색어로는 ‘coronavirus’, ‘novel coronavirus’, ‘novel coronavirus 2019’, ‘2019 nCoV’, ‘COVID-19’, ‘Wuhan coronavirus’, ‘Wuhan pneumonia’, ‘SARS-CoV-2’, ‘severe acute respiratory syndrome’, ‘treatment’, ‘therapy’ 등 및 COVID-19 중재방법 등에 대한 키워드를 선정하여 관련 통제어와 자연어를 중심으로 검색전략을 구성하였다.

#### ○ 지속적 근거 검색 업데이트

코로나19 치료제에 대한 문헌이 지속적으로 업데이트되고 있어, 검색은 1개월 단위로 업데이트하여 주요 근거를 확인하여 권고 개정에 반영하기로 하였다. 검색 업데이트를 위해서 Ovid-MEDLINE을 검색원으로 변경하였고, 여기에는 preprint DB 검색 결과도

포함하고 있다. 지속적 근거 업데이트 관리를 위해 문헌 선별과정에는 체계적 문헌고찰 반자동화 소프트웨어인 Covidence를 구매하여 활용하였다. 최신 연구결과를 계속적으로 업데이트하기 위해 Living 개정으로 결정된 임상질문의 경우 1개월 단위로 검색을 업데이트하여 주요 근거를 확인하였고 3개월마다 권고 개정에 반영하였다. 2022년 신규 임상질문의 경우에는 주제별로 확정시기가 다르나, 대부분 2022년 4월이내에 초기 검색을 완료하였다.

#### ○ 문헌 선택기준

각 임상질문별로 임상질문의 PICO요소와 연구설계를 기준으로 선택기준과 배제기준을 마련하였다. 이는 각 임상질문별로 실무위원회의 논의를 통해 마련하였다. 따라서 같은 주제의 임상질문에도 중재의 특성과 대상자 특성에 따라 별도의 선택 및 배제기준이 마련되었다. 문헌 검색이 지속적으로 진행되는 것을 반영하여 PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) 문헌선정흐름도 역시 이를 반영하여 수정하여 사용하였다.

#### ○ 선택한 문헌의 비뚤림 위험 평가

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

- 무작위배정 비교임상시험연구 질 평가 도구: Cochrane의 Risk of Bias
- 비무작위 연구 질 평가 도구: RoBANS 2.0
- 진단검사평가 연구의 질 평가 도구: QUADAS 2.0

#### ○ 근거합성

임상질문별로 최종 선택된 연구 문헌들을 연구설계별로 분류하고 이용 가능한 자료 목록 중 필요한 항목을 선정하여 해당 내용을 추출하였다. 기본적인 연구의 특성표 서식은 실무위원이 작성 후에 연구진이 검토 후 수정하였다. 사전에 정해진 결과지표는 미리 정해진 자료추출형식에 따라 자료추출을 진행했고, 두 중재 방법의 비교일 경우는 비교가능성을 평가할 만한 자료추출형식을 고려하였다. NECA의 방법론을 담당하는 연구진이 자료를 추출하고 다른 동료 연구자와 해당 임상질문의 실무위원이 이를 검토하여 진행하였

다.

검토가 끝난 자료추출 결과를 기반으로 양적 합성이 가능한 경우에 메타분석 시행, 합성이 가능하지 않은 경우에는 질적 서술하였다. 메타분석이 가능한 경우는 자료의 이질성을 판단하여 이질성이 높다고 판단되는 경우는 random-effect model을 적용하였으며, 이질성 원인을 탐색할 수 있는 하위군 분석, 메타회귀분석을 추가로 시행하였다. 출판 비뚤림은 합성에 포함된 연구가 10편 이상일 경우 Egger test, trim-and-fill method를 적용하여 탐색하였다. 메타분석 통계 프로그램으로는 Review Manager (RevMan) 5.4를 주로 활용하였다. RevMan으로 분석이 어려운 단일군 연구 분석 등에서는 R 4.1.1을, 진단메타분석에서는 STATA 14.0을 추가로 이용하였다.

#### ○ 근거수준과 권고등급

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

### □ 연구 결과

#### ○ 권고문 도출 및 합의

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

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

#### ○ 진료지침의 확산 및 실행

최종 권고문은 한국보건의료연구원 홈페이지 내 ‘COVID-19 living guideline’ 게시판을 통해 공지하였다. 한국보건의료연구원의 홈페이지를 개편하여 홈페이지의 첫 화면에 ‘코로나19 권고문’ 바로가기 아이콘을 배치하여 접근의 용이성을 강화하였다. 또한 개정 권고문 또는 신규 권고문에 홈페이지에 업로드 되는 경우 가독성을 높이기 위해 ‘New’ 아이콘을 배치하여 개정 정보 및 권고문 개정사항이 잘 전달되도록 변경하였다.

진료지침의 확산을 위해 권고문을 요약한 인포그래픽을 개발하였으며, 개별 권고문 문구와 함께 해당 권고등급 및 환자 증증도를 제시하였다. 개정 및 신규개발 시기를 제시하였고 웹게시판에 업로드된 권고문의 상세 내용 파일을 볼 수 있도록 QR 코드를 제시하여 직접 접근이 용이하도록 제작하였다. 또한 진료지침 개발 방법론과 약물치료(인터루킨 6 억제제, 인터페론), 호흡중환자치료(항응고제, 조기삽관, 복외위), 진단검사(신속항원검사)의 연구결과를 국내외 학술지에 출판완료하였다. 이외에도 국제사회의 정보공유를 위해 국제가이드라인연합(Guideline International Network, GIN) 국제학회에 참가하여 구연 및 포스터 발표를 통해 임상진료지침 개발과정 및 세부 개발내용을 공유하였다.

각 주제별로 참여 학회 게시판에 동일 내용을 홍보하기로 하였으며, 보건복지부, 질병관리청 등 유관기관에 안내하고, 기관 공식 보도자료를 통해 확산하였다. 진료지침 발표 이후 확산정도는 보도자료 모니터링을 통해 가능하다.

#### ○ 가치와 선호도/사용자 활용도 조사

임상진료지침 개발에 있어서는 이상적으로 환자의 가치와 선호도 조사가 권장된다. 본 진료지침에서도 개발초기에 국민적 관심도를 고려하여 ‘NECA 국민참여단’을 통한 임상질문 수요조사를 고려하였다. 그러나, 운영위원회와 실무위원회 논의 결과 현재 시급한 개발이 필요하여 우선순위가 높은 주제들의 경우 너무 전문적인 지식을 요하는 부분이어서 국민을 대상으로 한 일반 수요조사와는 성격이 맞지 않다고 판단하여 국민참여단을 통한 수요조사는 2차 권고문이 공개된 후 이번 2차 권고안이 개정된 뒤 NECA 국민참여단에 이를 공개하고, 향후 임상질문과 관련된 추가 의견을 조사하는 공개적인 의견 접

수를 시행하였다. 또한 본 진료지침 개발 후 진료지침의 활용도를 함께 조사하였다. 진료지침 활용도의 경우 2022년 12월에 대한의학회 임상진료지침 평가위원회 160명을 대상으로 실시하였고, 의료소비자 가치 및 선호도의 경우 2022년 10월 22일-11월 4일에 NECA의 국민참여단 89명을 대상으로 온라인으로 의견을 조사하였다. 국민참여단 중 46명이 응답했으며, 대략 69%가 가이드라인의 유용성에 대한 질문에 "좋다" 또는 "매우 좋다"로 선택하였다. 동일한 질문에 대해, 응답한 임상의 총 31명 중 77.42%가 "좋다" 또는 "매우 좋다"로 응답하였다. 의료진들은 가이드라인의 범위(74.19%), 그리고 방법론적 측면의 엄격성(87.1%)에 대해 긍정적인 평가가 높았다. 그러나, 국민참여단 응답자들은 사용된 용어와 연구 결과를 이해하는 데 어려움을 겪었다는 주관적 응답도 일부 있었다.

• **약물 권고문 요약**  
총 16개의 임상질문에 대한 권고문의 요약은 다음과 같다.

임상질문	구분	권고문	근거 수준	권고 등급
렘데시비르	개정 '23.1	1. 산소치료가 필요한 중증 코로나19 환자에서 인공호흡기나 ECMO 치료까지 필요하지 않다면 렘데시비르(remdesivir)를 사용할 수 있다.	낮음	B
		2. 중증화 위험인자를 가지고 있는 경증 또는 중증증의 코로나19 환자에게 렘데시비르를 사용할 수 있다. <i>임상적 고려사항: 코로나19 환자에서 증상발현 후 7일 이내 사용을 권장하며, 경증 및 중증도 환자에게 투여하는 경우 3일간 투여를 권고하지만, 투여 중 환자 상태가 중증으로 진행하는 경우 중증 환자에 준하여 투여 기간을 연장할 수 있다.</i>	낮음	B
IL-6 억제제	개정 '23.1	1. Tocilizumab은 고유량 산소나 비침습적 혹은 침습적 기계호흡 치료가 필요한 코로나19 환자들에게 투여할 수 있다	중등도	A
		2. Tocilizumab은 경증 코로나19 환자들에게 투여를 권고하지 않는다	중등도	C
		3. 코로나19 환자에게 sarilumab 투여는 국내 상황을 고려하여 권고를 보류한다	낮음	I
JAK 선택적 억제제	개정 '22.8	1. Baricitinib은 산소 투여가 필요하지만 침습적 기계환기를 받지 않는 코로나19 환자들에게 투여할 수 있다.	중등도	B
		2. Tofacitinib은 산소 투여가 필요하지만 침습적 기계환기를 받지 않는 코로나19 환자들에게 투여할 수 있다. <i>임상적 고려사항: Baricitinib과 Tofacitinib의 투여 고려시, 금기사항이 없는 한 항바이러스제 및 스테로이드 등의 표준치료와 병용 투여하는 것을 권한다</i>	낮음	B
		3. 코로나19 환자에게 Ruxolitinib 투여는 효과와 안전성에 대한 근거가 부족하여 권고를 보류한다.	매우 낮음	I
단클론항체 치료제	개정 '22.12	1. 중증으로 진행될 가능성이 높은 경증증도 코로나19 환자에게 다른 항바이러스제 투여를 우선적으로 고려하되, 용이하지 않을	낮음	B



임상질문	구분	권고문	근거 수준	권고 등급
		<p>경우 대체제로서 단클론 항체 치료제를 투여할 수 있으며 이 경우 Bectelovimab 투여를 고려한다.</p> <p><i>임상적 고려사항:</i></p> <p>1) <b>중증으로 진행될 가능성이 높은 환자군은 본문 &lt;표 1&gt; 참고</b></p> <p>2) <b>단클론 항체치료제는 SARS-CoV 바이러스에 특이적인 결합반응으로 작용하므로, 향후 항체 치료제 선택에 있어 국내 변종 바이러스 유행 상황을 고려하여 신중하게 판단해야 한다.</b></p>		
		2. 중증 내지 심각한 코로나19 환자에게 단클론 항체 치료제 투여는 임상 시험 목적 외로는 권고하지 않는다.	전문가 합의 권고	
		3. 오미크론 및 오미크론 하위 변이주 유행 상황에서 Bectelovimab 을 제외한 단클론항체(Amubarvimab/romlusevimab, Bamlanivimab, Bamlanivimab/etesevimab, Casirivimab/imdevimab, Etesevimab, Regdanvimab, Sotrovimab) 치료는 권고하지 않는다.	전문가 합의 권고	
		4. 코로나19 백신을 접종하였으나 적절한 면역능이 형성되지 않을 것으로 예상되는 중증 면역 저하 환자나 코로나19 백신에 의한 중증 이상 반응으로 완전 접종을 받지 못한 환자에서 노출 전 예방 목적으로 Tixagevimab/cilgavimab 투여를 고려한다.	전문가 합의 권고	
<b>팍스로비드</b>	개정 '22.11	<p>중증화 위험인자를 가지고 있는 경증 또는 중등증의 몸무게 40Kg 이상인 12세 이상 코로나19 감염자에게 Nirmatrelvir /ritonavir (팍스로비드, Paxlovid) 투약을 고려한다.</p> <p><i>임상적 고려사항: 증상 발생 후 5일 이내 사용을 권장한다.</i></p>	낮음	<b>B</b>
<b>몰누피라비르</b>	개정 '23.1	<p>18세 이상의 경증 또는 중등증의 코로나19 확진자 중 중증화 위험인자를 가지고 있지만 다른 코로나19 치료제 사용*이 어려운 경우, molnupiravir 투약을 고려한다.</p> <p>* Paxlovid(팍스 로비드), remdesivir, 현재 유행 중인 변이주에 효과가 있는 단클론항체</p> <p><i>임상적 고려사항: 증상 발생 후 5일 이내 사용을 권장한다.</i></p>	낮음	<b>B</b>
<b>스테로이드</b>	개정 '22.11	<p>1. 중증(severe) 또는 심각(critical)한 코로나19 환자에게 스테로이드(Steroid) 투여를 권고한다.</p> <p><i>임상적 고려사항:</i></p> <p>스테로이드 투여 용량은 하루 덱사메타손 6mg을 최대 10일간 (그 전에 퇴원 시 퇴원 전까지) 투여하며, 이와 역가가 같은 스테로이드를 대체해 투여할 수 있다. (하이드로코티손 160mg, 프레드니손 40mg, 메틸프레드니솔론 32mg)</p>	중등도	<b>A</b>
		2. 중증이 아닌 코로나19 환자(non-severe)에 대해서는 스테로이드 투여를 권고하지 않는다	중등도	<b>D</b>
<b>흡입형 스테로이드</b>	개정 '22.11	<p>흡입형 스테로이드는 코로나19 확진된 초기 환자에게 투여의 효과와 안전성에 대한 근거가 부족하여 권고를 보류한다.</p> <p>[권고문 개정 관련 정보]</p> <p>기존의 권고문을 유지한다.</p>	낮음	<b>I</b>
<b>IL-1 억제제</b>	개정	코로나19 환자에게 anakinra(인터루킨-1 억제제) 투여는 임상	중등	<b>C</b>

임상질문	구분	권고문	근거 수준	권고 등급
	'22.11	시험을 제외하고는 권고하지 않는다.	도	
<b>특이적 IMG</b>	개정 '22.11	SARS-CoV-2 특이적 정맥용 면역글로불린 (anti-SARS-CoV-2 specific intravenous immunoglobulin)은 투여의 효과와 안전성에 대한 근거가 부족하여 권고를 보류한다.	낮음	I
<b>혈장치료제</b>	개정 '23.3	1. 중등도 이상의 코로나19 환자에게 회복기 혈장 치료를 권고하지 않는다.	중등도	C
		2. 경증의 코로나19 환자에게 회복기 혈장 치료는 근거가 부족하여 권고를 보류한다.	낮음	I
<b>비특이적 IMG</b>	유지 '21.12	코로나19 비특이적 면역글로불린은 코로나19 환자에게 일반적으로 권고하지 않는다. 다만 합병증 치료에서 적응증이 될 때에는 면역글로불린 사용을 배제하지 말아야 한다.	낮음	C
<b>단백분해소 억제제</b>	유지 '21.12	1. 코로나19 확진된 환자에게 camostat 투여에 대한 근거가 불충분하여 권고를 보류한다.	낮음	I
		2. 코로나19 확진된 환자에게 nafamostat 투여에 대한 근거가 불충분하여 권고를 보류한다.	매우 낮음	I
<b>이버멕틴</b>	유지 '21.12	1. 경증 또는 중등도 코로나19 환자에게 이버멕틴(ivermectin) 투여에 대한 근거가 불충분하여 권고를 보류한다.	낮음	I
		2. 중증 코로나19 환자에게 이버멕틴(ivermectin) 투여에 대한 근거가 불충분하여 권고를 보류한다.	매우 낮음	I
<b>인터페론</b>	유지 '21.12	코로나19 환자에게 인터페론(Interferon)은 투여를 권고하지 않는다	낮음	D
<b>기타 항바이러스제</b>	유지 '21.12	1. 코로나19 환자에게 favipiravir는 임상시험을 제외하면 투여를 권고하지 않는다.	매우 낮음	C
		2. 코로나19 환자에게 umifenovir는 임상시험을 제외하면 투여를 권고하지 않는다.	매우 낮음	C
		3. 코로나19 환자에게 baloxavir marboxil 투여는 효과와 안전성에 대한 근거가 부족하여 권고를 보류한다.	매우 낮음	I

• 소아감염(소아 다기관 염증증후군) 권고문 요약

총 4개의 임상질문에 대한 권고문의 요약은 다음과 같다.

임상질문	구분	권고문	근거수준	권고 등급
<b>IMG (단독요법 또는 스테로이드와 병용투여)</b>	개정 '23.1	1. 소아 다기관 염증증후군 초기 치료는 정맥용 면역글로불린 단독 또는 스테로이드 단독 투여 보다는 정맥용 면역글로불린과 스테로이드 병용 투여를 할 수 있다.	매우 낮음	B
		2. 소아 다기관 염증증후군 초기 치료로 스테로이드 단독 투여를 고려할 수 있다.	전문가 합의 권고	

임상질문	구분	권고문	근거수준	권고 등급
기타 면역조절제	개정 '23.2	정맥용 면역글로불린과 스테로이드 치료에 반응하지 않는 소아 다 기관 염증증후군 소아 코로나19 환자에게 면역조절제제(인터루킨-1 억제제, 인터루킨-6 억제제, TNF- $\alpha$ 억제제)를 사용할 수 있다.	전문가 합의 권고	
아스피린 및 항응고요법	개정 '23.1	소아 다기관 염증증후군 환자에게 혈전 발생의 위험을 줄이기 위하여 저용량 아스피린 요법을 고려할 수 있다.	전문가 합의 권고	
소아청소년 약물치료	개정 '22.12	1. 기계환기 또는 ECMO 치료가 아닌 보조적 산소치료가 필요한 중증 코로나19 소아청소년 환자(생후 28일 이상 및 체중 3kg 이상)에게 렘데시비르를 사용할 수 있다. <i>임상적 고려사항:</i> 중증 코로나19 환자에서 렘데시비르를 투약하는 경우에는 5일 요법을 시행한다. 중증 코로나19 소아청소년 환자에게 렘데시비르 투여 중 기계환기 또는 ECMO 치료가 필요한 경우, 렘데시비르 치료를 끝까지 완료한다. 하지만 기계환기 또는 ECMO 치료를 받는 환자에게 렘데시비르 치료를 처음 시작하는 것은 권고되지 않는다.	전문가 합의 권고	
		2. 산소치료가 필요하지 않는 경중-중등증 코로나19 소아청소년 환자 중 중증으로 진행할 고위험군에 속하고, 만 12세 이상 및 체중 40kg 이상인 경우, 증상 발생 7일 이내에 렘데시비르를 사용할 수 있다. <i>임상적 고려사항:</i> 렘데시비르 투여기간은 3일이며 치료 중 중증으로 진행하는 경우에는 5일요법을 고려한다.	전문가 합의 권고	
		3. 보조적 산소치료가 필요한 중증-위중증 코로나19 소아청소년 환자에게 스테로이드(덱사메타손)를 투여할 수 있다.	전문가 합의 권고	
		4. 중증 또는 위중증 코로나19 감염으로 스테로이드 투여 받은 2세 이상의 소아청소년 환자에게 토실리주맙을 고려할 수 있다.	전문가 합의 권고	
		5. 중증화 위험인자를 가지고 있는 경중 또는 중등증의 몸무게 40Kg 이상인 12세 이상 코로나19 감염자에게 팩스로비드 투약을 고려한다. <i>임상적 고려사항:</i> 증상 발생 후 5일 이내 사용을 권장한다.	낮음	B

## □ 결론

코로나19 임상진료지침은 2021년부터 대한의학회와 공식적으로 협력하여 living guideline 방식으로 개발한 다학제 근거기반 국가수준 임상진료지침 후속연구로서 참여전문학회의 범위 및 개발범위를 확장하면서 기존 권고문의 우선순위를 고려한 개발주기를 합리적으로 재조정하여 효율적이면서 적시에 임상현장에 필요한 권고를 제시하였다. 그리고 효율적으로 권고를 배포 시행하고 이런 활동을 알릴 수 있도록 확산 채널을 다양화하여 효과적으로 코로나19로 인한 국가적 위기를 극복하는데 도움을 줄 수 있었다. 앞으로 범국가적 보건의로 위기 대응을 위해서는 정책전문가들과 임상전문가 및 방법론전문가들이 협업하여 국민의 건강을 보호하고 의료수준을 향상시킬 수 있도록 체계적인 협력 시스템과 이를 지원할 수 있는 재정적 지원이 필요하다.

## 주요어

코로나19, 약물 치료, 소아 다기관 염증 증후군, 임상진료지침

## Executive Summary

### Developing the multidisciplinary evidence-based Korean clinical practice guidelines for COVID-19 patients: Applying living guidelines methodology

Miyoung Choi<sup>1</sup>, Hwanseok Yong<sup>2</sup>, Suyeon Yu<sup>1</sup>, Jimin Kim<sup>1</sup>, Seungeun Ryoo<sup>1</sup>, Inho Kim<sup>1</sup>, Jeongu Choi<sup>1</sup>, Youngkyung Yoon<sup>3</sup>, Ki Wook Yun<sup>4</sup>, Kyungmin Huh<sup>5</sup>, Sujin Jeong<sup>6</sup>, Yubin Seo<sup>7</sup>, Eunjeong Joo<sup>8</sup>, Sunbean Kim<sup>9</sup>, Jaegi Choi<sup>10</sup>, Jong Gyun Ahn<sup>11</sup>, Dong Hyun Kim<sup>12</sup>, Soo-Han Choi<sup>13</sup>, Gyeongja Kim<sup>14</sup>

<sup>1</sup> National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

<sup>2</sup> Department of Radiology, Korea University Guro Hospital, Korea University College of Medicine

<sup>3</sup> Department of infectious diseases, Anam Hospital, Korea University College of Medicine

<sup>4</sup> Department of pediatrics, Seoul National University Hospital

<sup>5</sup> Department of infectious diseases, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University College of Medicine

<sup>6</sup> Department of infectious diseases, Sevrance Hospital, Yonsei University College of Medicine

<sup>7</sup> Department of infectious diseases, Hallym University Medical Center

<sup>8</sup> Department of infectious diseases, Kangbuk Samsung Hospital,

<sup>9</sup> Department of infectious diseases, Anam Hospital, Korea University College of Medicine

<sup>10</sup> Department of infectious diseases, The Catholic University of Korea, Bucheon ST. Mary's Hospital

<sup>11</sup> Department of pediatrics, Sevrance Children's Hospital, Yonsei University College of Medicine

<sup>12</sup> Department of pediatrics, Inha University School of Medicine, Inha University College of Medicine

<sup>13</sup> Department of pediatrics, Pusan National University Hospital

<sup>14</sup> Department of nursing, Inha University

## □ Background

As of 2020, coronavirus disease 2019 (COVID-19) has become an infectious disease with the highest number of reported cases worldwide. While COVID-19 vaccines were developed relatively quickly, returning to pre-COVID-19 daily life remains difficult due to the emergence of various variants of SARS-CoV-2, despite disease control efforts across the world. Due to the emergence of a new virus, the number of patients with COVID-19 has increased also in South Korea. The need for the development of timely and evidence-based clinical practice guidelines related to the treatment of pneumonia and infection of other organs among hospitalized patients remains high in actual clinical practice. Major international agencies, such as the World Health Organization (WHO), and the governments of the United States, Australia, etc., have developed and changed their methods for developing living guidelines. However, evidence-based national COVID-19 clinical practice guidelines have not been developed in South Korea.

Since the onset of the COVID-19 pandemic, clinical trials have been conducted globally, resulting in almost every publication of clinical findings. Therefore, from a methodological perspective, evidence-based guidelines with continued verification of additional evidence and updated recommendations need to be developed rapidly.

The National Evidence-Based Healthcare Collaborating Agency (NECA), together with the Korean Society of Infectious Diseases (KSID), developed the first guidelines within a short period, from October 15 to December 31, 2020, focusing on pharmacological treatments. In 2021, under a Memorandum of Understanding (MOU) with the Korean Academy of Medical Sciences (KAMS) and 7 affiliated academic societies, the scope of guideline development was expanded to include medication treatment,

respiratory/critical care, pediatric infections, and diagnostic and imaging tests. In 2022, NECA and KAMS expanded the scope of the guidelines to include emergency medicine, new issues in diagnostic tests, and new emerging medications.

## Objective

These guidelines aim to improve the clinical outcomes of COVID-19 patients and help clinicians make decisions. We systematically reviewed evidence on the latest treatments for COVID-19 and outlined evidence-based clinical practice guidelines for healthcare professionals. In addition, in terms of the guidelines development methodology, we would like to apply the principle of the guidelines development methodology of being prompt and up to date as strictly as possible in emergency situations such as COVID-19.

## Methods

Regarding the guideline development methodology, we applied the living guidelines development methodology that is consistently being updated using the latest evidence. Currently, a significant number of practice guidelines are being published by major countries and organizations, so adoption or adaptation were considered in some areas. However, there was a difference between the time when the evidence search was completed and the current time in the existing guidelines, so it was decided to use *de novo* development method in actual development, and to refer to the existing guidelines for writing recommendations. The guideline development process is described in the following sections.

### Development of the scope of the guidelines and clinical questions

The pilot COVID-19 treatment guidelines for 2020 included medication therapies that could help improve the prognosis of patients with COVID-19. In 2021, the scope of the guidelines was expanded to include respiratory/intensive care patients, diagnostic tests, radiological tests, and

pediatric infectious diseases after the MOU with KAMS. The clinical questions were developed through brainstorming by the development group and a review of the therapies discussed in the existing practice guidelines, while the priority order of each therapy was determined based on the consensus reached by the development group. The domains selected by the informal consensus were medication treatment, diagnostic testing, radiological examinations, and emergency medicine. The domains in which multiple clinical questions were selected and prioritized by the working group by voting using a 5-point scale, by the working group were respiratory/intensive care patients and pediatric infectious diseases.

Among the Patient-Intervention-Comparison-Outcome (PICO) elements, “outcomes” were selected according to the Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE) approach<sup>6</sup>. Accordingly, outcomes were listed by clinical questioning through discussions by the working group and “critical” and “important” outcomes were classified by consensus. These are provided in the table summarizing the findings.

From late 2021 to early 2022, a preliminary survey was conducted with the steering committee and working groups to investigate the prioritization of clinical questions and the necessity of a living update to expand the scope of development and confirmation of clinical questions. Accordingly, the update cycle was set differently, depending on the priority. For recommendations subject to living updates through a priority review, searches were performed at 1-month intervals for updates every 3-4 months. The steering committee decided whether to update recommendations that did not require a living update based on a review by the working committee. If an update was necessary, it was revised at least once per year; otherwise, it was put on hold.

#### ○ Search database

For pilot practice guideline development in 2020, the databases (DBs) used for the literature search were limited to PubMed and KMBASE for rapid



development. However, a more comprehensive literature search has been conducted since 2021. For this round of comprehensive literature search, the search sources included international databases such as PubMed, EMBASE, and Cochrane CDSR, and Korean databases such as KMBASE and KISS. In addition, the search results were supplemented by a manual search and reference checking. The use of preprint databases such as MedRxiv and bioRxiv was limited to fields with very rapidly changing evidence (i.e., vaccines, Delta variant).

#### ○ Search strategy

The search strategy was devised by the informacists. The strategy reflected the term changes after the initial search including the confirmation of “COVID-19” as an official MeSH (Medical Subject Heading) term and addition of drug names. Working group members proposed search terms for each clinical question, and a rough draft of the search strategy was prepared using PubMed. Working group members reviewed and sent feedback to the informacists. Thus, the final search strategy was confirmed. The search terms included those related to COVID-19, such as “coronavirus,” “novel coronavirus,” “novel coronavirus 2019,” “2019 nCoV,” “COVID-19,” “Wuhan coronavirus,” “Wuhan pneumonia,” and “SARS-CoV-2,” along with search terms for each intervention or therapy. The search strategy was established by selecting text words, considering controlled terms and synonyms, and a search was performed according to the characteristics of each DB.

#### ○ Continuous evidence search updates (living systematic review)

The articles on COVID-19 therapies have been continuously updated. Accordingly, searches were updated at intervals of one month and key evidence was identified and incorporated into the revised recommendations. For medication treatment, searches were updated on the 10th of each month, starting in August 2021. For all other clinical questions, searches were updated every month from September 2021 on the 10th of each

month. The search source was changed to Ovid-MEDLINE for search updates, which included preprint DB search results. To manage continuous evidence updates, we used Covidence, a commercial semi-automated tool for systematic reviews. In 2022, the update interval was confirmed by the GDG for each clinical question, considering the clinical situation and reflection of the article publication. For the new clinical questions that arose in 2022, the initial search for most questions was completed in April 2022, although the confirmation period for each topic varied.

#### ○ Study selection criteria

For each clinical question, the inclusion and exclusion criteria were established based on the PICO elements of the clinical questions and study design. Considering that the search was performed monthly, the study selection flow diagram was revised.

#### ○ Assessment of the risk of bias in the selected literature

For assessment of the risk of bias which finally selected studies for each clinical question, tools appropriate for each study design were selected and each study was assessed independently by 2 reviewers. In the event of a disagreement, a third reviewer was consulted to reach a consensus. When possible, a NECA methodologist and a clinical working group member were paired as reviewers.

- Tool for assessment of quality of randomized controlled clinical trials: Cochrane risk of bias
- Tool for the quality assessment of nonrandomized studies: Risk of Bias for Nonrandomized Studies (RoBANS) 2.0
- Quality assessment tool for the diagnostic testing and research evaluation: Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2 (QUADAS 2.0)

#### ○ Evidence synthesis

The final studies selected for each clinical question were classified by study design, and data were extracted in a pre-defined format. A table showing the basic characteristics of the studies was created by a working group member and revised after a review by the research team. For the outcomes, data were extracted according to a pre-defined extraction method as needed for synthesis. Data extraction methods that could assess comparability were considered in studies comparing the 2 interventional methods. Data were extracted by the research team responsible for the NECA methodology and reviewed by working group members with specialty-related clinical questions. Based on the reviewed data extraction results, meta-analysis was performed if quantitative synthesis was possible, and qualitative description was used if meta-analysis was not possible.

If a meta-analysis was possible, the data heterogeneity was assessed. For data with high heterogeneity, a random-effects model was applied and subgroup or meta-regression analyses were performed to identify the cause of heterogeneity. Publication bias was assessed using Egger's test and the trim-and-fill method if the number of studies included in the synthesis was 10. Review Manager (RevMan) Version 5.4 (Copenhagen: The Nordic Cochrane Center), R 4.1.111 was used for single-arm analyses that were difficult to analyze using RevMan. STATA 17.0 (StataCorp.2021. TX: StataCorp LLC) was used for diagnostic test meta-analysis.

#### ○ Levels of evidence (LoE) and recommendations grading (RG)

LoE was assessed using the Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE) methodology. In the GRADE methodology, the importance of each outcome is rated first, and then the LoE for each outcome is determined as "high," "moderate," "low," or "very low." For the RG, the direction and strength of each recommendation is determined based on the four elements considered in the GRADE methodology: 1) LoE, 2) effect size (balance between benefits and harms), 3) values and preferences of patients, and 4) resources. The strength of

non-recommended practices could be differentiated as “strong” and “conditional,” but the decision was made not to differentiate the strength for non-recommended practices in the existing first clinical practice guideline in consideration of practical use. However, the strength of non-recommendation was differentiated as “strong” and “conditional” for the second clinical practice guideline. GRADE also uses “only in research” and “no recommendation” for RG, but in this guideline, “inconclusive” is used, which also holds the meaning of insufficient evidence. LoE and RG are summarized in separate tables.

## □ Results

### ○ Recommendations and consensus process

The draft recommendations were prepared based on the informal consensus reached after review of evidence by the working committee members, at the general meeting attended by majority of the development committee members. When a consensus could not be reached through discussions, two options were discussed, and a vote was held using a 5-point scale with a consensus being reached if the majority of the votes was 4 points (agree) or 5 points (strongly agree).

For recommendations derived by expert consensus, informal consensus was reached. When a consensus could not be reached through discussions, a vote was held using a 5-point scale with a consensus being reached if the majority of the votes was 4 points (agree) or 5 points (strongly agree). During the development of the recommendations, there were no case of formal consensus due to serious disagreement.

### ○ Dissemination and implementation of the clinical practice guideline

The final recommendations were published on NECA website under “COVID-19 living guideline” and the same content were promoted through the bulletin boards of major academic societies of each division/department. Relevant organizations, including the Ministry of Health and Welfare and the

Korea Centers for Disease Control and Prevention, will be notified and the guideline were disseminated through press releases. The level of dissemination after the publication of the clinical practice guideline can be monitored through press releases.

In addition, an english summary will be submitted to the Guideline International Network for information sharing with the international community, and methodologies and recommendations for each clinical question were presented in a journal.

After the publication of the clinical practice guideline, changes in the use of interventions, such as pharmaceuticals, in clinical practice will be monitored, while changes in the usage of interventions will be monitored using public health and big medical data, that the steering committee have finalized.

• **Summary of recommendations: pharmaceuticals**

Recommendations for a total of 16 clinical questions are summarized as follows:

Clinical questions	Last update	Recommendations	CoE	GoR
Remdesivir	Revision Jan-23	1. For patients with severe COVID-19 who require oxygen therapy but do not require mechanical ventilation or extracorporeal membrane oxygenation, we suggest using remdesivir.	Low	<b>B</b>
		2. For patients with mild or moderate COVID-19 who are at high risk for progression to severe COVID-19, we suggest using remdesivir.		
		Clinical considerations: We recommend use within 7 days of symptom onset. When administering to patients with mild or moderate COVID-19, we recommend administration for 3 days. However, if the patient's condition progresses to severe COVID-19, the duration of remdesivir may be extended as recommended in severe COVID-19.	Low	<b>B</b>

Clinical questions	Last update	Recommendations	CoE	GoR
IL-6 inhibitor	Revision Jan-23	1. For patients with COVID-19 who require high-flow oxygen or invasive/non-invasive mechanical ventilation, we suggest using tocilizumab.	Moderate	<b>B</b>
		2. For patients with mild COVID-19, we suggest against the use of tocilizumab.	High	<b>C</b>
		3. We are unable to make a recommendation for or against the use of sarilumab for patients with COVID-19, in consideration of the situation in South Korea.	Low	<b>I</b>
Selective JAK inhibitor	Revision Dec-22	1. For patients with severe COVID-19 who require oxygen therapy but do not require mechanical ventilation, we suggest using baricitinib.	Moderate	<b>B</b>
		2. For patients with severe COVID-19 who require oxygen therapy but do not require mechanical ventilation, we suggest using tofacitinib.	Low	<b>B</b>
		Clinical considerations: We suggest co-administration of standard treatments, such as antiviral agents and steroids, with baricitinib or tofacitinib as long as there are no contraindications.		
3. We are unable to make a recommendation for or against ruxolitinib for patients with COVID-19 due to insufficient evidence on its efficacy and safety.	Very low	<b>I</b>		
Monoclonal antibody therapy	Revision Dec-22	1. For patients with mild or moderate COVID-19 at high risk for progression to severe disease who cannot use other antiviral agents, we suggest monoclonal antibody, in which case bebtelovimab.	Low	<b>B</b>
		Clinical considerations: 1) Conditions associated with high risk for progression to severe COVID-19 are listed in Table 1. 2) Monoclonal antibody acts by specific binding to SARS-CoV-2. Thus, the choice of monoclonal antibody product should be guided by the current information on the SARS-CoV-2 variants circulating in Korea.		
		2. For patients with severe or critical COVID-19, we	Expert	

Clinical questions	Last update	Recommendations	CoE	GoR
		recommend against using monoclonal antibody except for clinical trials.	consensus	
		3. When Omicron and its subvariants are major variants circulating in Korea, we do not recommend monoclonal antibodies other than bebtelovimab, such as amubarvimab/romlusevimab, bamlanivimab, bamlanivimab/etesevimab, casirivimab/imdevimab, etesevimab, regdanvimab, and sotrovimab.	Expert consensus	
		4. For patients who are not expected to mount adequate immune response after vaccination or those who could not complete vaccination due to severe adverse reactions to the COVID-19 vaccine, we suggest using tixagevimab/cilgavimab for pre-exposure prophylaxis.	Expert consensus	
Nirmatrelvir/ritonavir	Revision Dec-22	For patients with mild-to-moderate COVID-19 who are at least 12 years old, weigh more than 40 kg, and have risk factors for progression to severe COVID-19, we suggest using nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid).  Clinical considerations: We recommend the use of nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) within 5 days from symptom onset.	Low	<b>B</b>
Molnupiravir	Revision Jan-23	For patients 18 years or older with mild or moderate COVID-19 at high risk for progression to severe disease who cannot use other treatment options*, we suggest using molnupiravir.  * Paxlovid, remdesivir, or other monoclonal antibody effective against currently circulating variants  Clinical considerations: We recommend use of molnupiravir within 5 days from symptom onset.	Low	<b>B</b>
Steroids	Revision Dec-22	1. For patients with severe or critical COVID-19, we recommend using steroids.  Clinical considerations: The recommended dose of steroids is 6 mg of dexamethasone per day for up to 10 days (if discharged	Moderate	<b>A</b>

Clinical questions	Last update	Recommendations	CoE	GoR
		earlier than 10 days, then up to the day of discharge). Other steroids with similar potency may be administered as an alternative (160 mg of hydrocortisone, 40 mg of prednisone, or 32 mg of methylprednisolone).		
		2. For patients with mild to moderate COVID-19, we recommend against the use of steroids.	Moderate	D
Inhaled steroids	Revision Dec-22	For patients in early stage of COVID-19, we are unable to make a recommendation for or against inhaled steroids due to insufficient evidence on its efficacy and safety.	Low	I
IL-1 inhibitor	Revision Nov-22	We suggest against the use of anakinra (interleukin-1 inhibitor) for patients with COVID-19 except for clinical trials.	Moderate	C
Specific IVIG	Revision Nov-22	We are unable to make a recommendation for or against the use of SARS-CoV-2 specific intravenous immunoglobulin (IVIG) due to insufficient evidence on its efficacy and safety.	Low	I
Convalescent plasma therapy	Revision Mar-23	1. For patients with moderate-to-severe COVID-19, we suggest against the use of convalescent plasma.	Low	C
		2. For patients with mild COVID-19, we are unable to make a recommendation for or against the use of convalescent plasma due to insufficient evidence on its efficacy and safety.	Low	I
Non-specific IVIG	Retain Dec-21	We suggest against the use of non-SARS-CoV-2-specific IVIG for patients with COVID-19, except when indicated for treatment of complications.	Low	C
Protease inhibitors	Retain Dec-21	1. We are unable to make a recommendation for or against the use of camostat for patients with COVID-19 due to insufficient evidence on its efficacy and safety.	Low	I
		2. We are unable to make a recommendation for or against the use of nafamostat for patients with COVID-19 due to insufficient evidence on its efficacy and safety.	Very low	I
Ivermectin	Retain Dec-21	1. We are unable to make a recommendation for or against the use of ivermectin for patients with mild to moderate COVID-19 due to insufficient evidence on its	Low	I



Clinical questions	Last update	Recommendations	CoE	GoR
		efficacy and safety.		
		2. We are unable to make a recommendation for or against the use of ivermectin for patients with severe COVID-19 due to insufficient evidence on its efficacy and safety.	Very low	I
Interferon	Retain Dec-21	We recommend against the use of interferon for patients with COVID-19.	Low	D
Other antiviral agents	Retain Dec-21	1. We suggest against the use of favipiravir for patients with COVID-19 except for clinical trial.	Very low	C
		2. We suggest against the use of umifenovir for patients with COVID-19 except for clinical trial.	Very low	C
		3. We are unable to make a recommendation for or against the use of baloxavir marboxil for patients with COVID-19 due to insufficient evidence on its efficacy and safety.	Very low	I

• **Summary of recommendations: MIS-C**

Recommendations for a total of 4 clinical questions are summarized as follows:

Clinical questions	Last update	Recommendations	CoE	GoR
IVIG (alone or combined with steroids)	Revision Jan-23	1. For the initial treatment of patients with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), we suggest the use of intravenous immunoglobulin (IVIG) combined with steroids rather than either IVIG alone or steroids alone.	Very low	B
		2. We consider the use of steroids alone for the initial treatment of patients with MIS-C.		
Other immunomodulators	Revision Jan-23	For patients with MIS-C who do not respond to IVIG and/or steroid therapy, we suggest the use of other immunomodulators (e.g., interleukin-1 inhibitor, interleukin-6 inhibitor, TNF- $\alpha$ inhibitor).	Expert consensus	
Aspirin and anticoag	Revision Jan-23	We suggest the use of low-dose aspirin to prevent thrombosis in patients with MIS-C.	Expert consensus	

Clinical questions	Last update	Recommendations	CoE	GoR
Supportive therapy				
Pediatric drug therapy	New Dec-22	1. We suggest the use of remdesivir in pediatric patients (aged 28 days and over and weighing at least 3 kg) with severe COVID-19 who require supplemental oxygen without mechanical ventilation or ECMO.	Expert consensus	
		Clinical considerations: We suggest treatment with five days of remdesivir in pediatric patients with severe COVID-19. If patients on remdesivir treatment progress to requiring mechanical ventilation or ECMO, the full course of remdesivir should still be completed. We recommend against the routine initiation of remdesivir in patients with COVID-19 on mechanical ventilation or ECMO.		
		2. We suggest the use of remdesivir within seven days of symptom onset in pediatric patients (aged 12 years and over and weighing at least 40 kg) with mild-to-moderate COVID-19 who do not require supplemental oxygen at high risk for progression to severe disease.	Expert consensus	
		Clinical considerations: We suggest treatment with three days of remdesivir in patients with mild-to-moderate COVID-19. If these patients progress to severe COVID-19, five days of remdesivir treatment is suggested.		
		3. We suggest the use of steroids (dexamethasone) in pediatric patients with severe-to-critical COVID-19 who require supplemental oxygen.	Expert consensus	
		4. In pediatric patients with severe or critical COVID-19 (≥2 years of age), we consider the use of tocilizumab in addition to steroids.	Expert consensus	
		5. We suggest the use of nirmatrelvir/ritonavir in pediatric patients (aged 12 years and over and weighing at least 40 kg) with mild-to-moderate COVID-19 at high risk for progression to severe disease.	Low	B
Clinical considerations: We recommend the use of nirmatrelvir/ritonavir within 5 days of symptom onset.				

## **Conclusions**

The clinical practice guidelines for COVID-19, established in collaboration with the Korean Academy of Medical Sciences since 2021, have been developed using a living guideline approach, incorporating a multidisciplinary evidence-based framework at the national level. This subsequent research, expanding the participation of specialized societies and the development scope, rationalized the development cycle by considering the prioritization of existing recommendations, thereby providing efficient and timely clinical recommendations essential for the healthcare field. Moreover, the efficient dissemination and implementation of these recommendations, along with the diversification of dissemination channels, have effectively contributed to the nation's ability to overcome the crisis induced by COVID-19. Prospective measures must be taken to effectively address forthcoming transnational health emergencies. It is imperative to establish a comprehensive and systematic collaborative framework, incorporating the expertise of policy authorities, clinical specialists, and methodology experts, while ensuring robust financial support. This strategic approach aims to safeguard public health and advance the quality of healthcare provision, fostering a resilient response to potential global health crises.

## **Acknowledgement**

This study was funded by National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency (NECA) (Grant number NA22-008, NA23-010).

## **Key words**

COVID-19, pharmacotherapy, multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), clinical practice guideline



# 임상진료지침 개발 기획

## 1. 지침개발 배경 및 목적

코로나19는 2019년 12월 이후 확산되기 시작하여 전 세계적으로 유행한 감염병으로서 예방백신은 비교적 신속하게 개발되었으나 각국의 방역 노력에도 불구하고 여러 변이 바이러스의 출현으로 인해 코로나19 이전의 일상 회복에 어려움이 있었다. 신종 바이러스의 등장으로 인해 국내에서도 코로나19 환자들이 증가하였으며 임상 현장에서는 입원 환자들의 폐렴 및 기타 장기 감염 관련 치료와 관련된 신속하고 근거에 기반한 임상진료지침 개발 요구가 높았다. 실제로 주요 국제기구, 국가 단위의 임상진료지침들이 계속 발표 및 업데이트되었으나 코로나19 범유행 발발 당시 국내에서는 근거기반의 국가단위 임상진료지침이 개발되지 않았다.

코로나19 직후 전 세계에서 임상연구가 활발하게 이루어지면서, 코로나19 확산 초기에 비해 많은 임상적 결과에 대한 논문들이 지속적으로 발표되었다. 따라서 방법론적인 측면에서는 근거에 기반하여 임상진료지침을 신속하게 개발해야 할 뿐만 아니라 지속적인 추가 근거의 확인과 권고문 업데이트가 필요한 상황이었다.

본 임상진료지침에서는 다양한 임상 양상과 치사율을 보이는 코로나19와 관련하여 생체 내/외 실험 및 여러 국가에서의 치료 경험을 바탕으로 하여 항바이러스제 및 기타 약물 치료, 그리고 폐렴 및 호흡곤란을 호소하는 환자들에 대한 치료, 중환자 치료 중재에 대한 최신 지견, 소아 중증 환자의 치료, 기타 코로나19와 관련된 진단 및 영상 이슈 및 응급의료 영역을 다루었다.

이를 통해 궁극적으로 이 임상진료지침을 통해 현재 가진 자원과 지식정보 하에서 코로나19 환자 치료 임상결과의 향상을 도모하여, 국민들에게 근거에 기반한 정보를 제공하여 혼란을 줄이고 근거기반 정책결정에 기여하고자 하였다.

한국보건의료연구원은 2020년 대한감염학회와 함께 약물요법을 중심으로 1차 임상진료지침을 단기간에 개발하였다(2020년 10월 15일부터 2020년 12월 31일). 2021년에는

대한의학회와 업무협력 하에 7개 회원학회(대한감염학회, 대한결핵 및 호흡기학회, 대한 소아감염학회, 대한영상의학회, 대한응급의학회, 대한중환자의학회, 대한진단검사의학회)와 함께 코로나19 임상진료지침의 개발 범위를 약물, 호흡/중환자, 소아감염, 진단 및 영상검사 분야까지 확대하여 수행하였다. 또한 임상진료지침과는 별도로 백신 이슈에 대해 신속 보고서를 개발하여 코로나19로 인한 국가위기상황에 대응하였다. 2022년에는 참여학회가 8개 학회(대한감염학회, 대한결핵 및 호흡기학회, 대한소아감염학회, 대한영상의학회, 대한응급의학회, 대한임상미생물학회, 대한중환자의학회, 대한진단검사의학회)로 늘어났으며, 권고문의 범위를 응급의료 분야까지 확대하였다.

코로나19 환자 치료를 위한 최신근거 기반 다학제 임상진료지침 개발의 목적은 코로나19로 입원하는 환자들의 치료를 담당하는 의료진을 위해 최신의 치료방법에 대한 근거들을 검토하여 국내 상황에 맞는 근거기반 임상진료지침을 신속하게 개발하는 것이다. 또한, 본 지침은 가이드라인 개발 방법론 측면에서는 코로나19와 같은 긴급한 상황 속에서 신속히 개발하면서도 최신의 근거를 기반으로 하는 가이드라인 개발 방법론 원칙을 최대한 엄격하게 적용하고자 하였다.

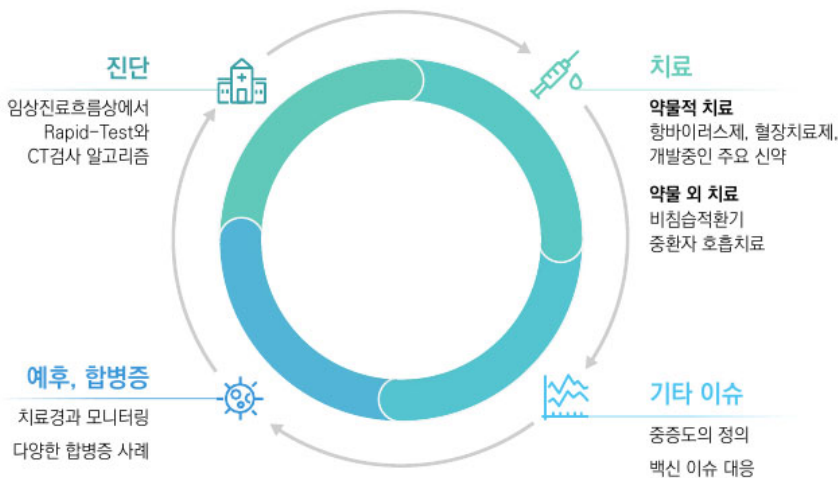


그림 1. 코로나19 임상진료지침 개발 범위

## 2. 지침개발 그룹 및 운영

개발위원회는 크게 운영위원회, 실무위원회, 자문위원회 및 이해상충위원회로 구성하였으며, 효율적 운영을 위해서 약물치료 및 소아감염 권고문에 대한 약물 과제(NA22-008, NA23-010)와 호흡/중환자, 진단 및 영상, 응급의료 권고문에 대한 약물외 과제(NA22-009, NA23-009)에 대해 공통으로 진행하였다. 다만, 결과 이용의 편리성을 위하여 약물(약물, 소아청소년 대상)과 약물 외(호흡/중환자, 진단 및 영상, 응급의료)로 구분하여 결과(권고문)를 제시하고자 한다. 개발위원회 운영약관을 별도로 마련하여 위원회 별 구성, 역할, 의사결정 및 기타 지침개발 관리와 관련된 운영원칙을 명시하였다(부록 9).

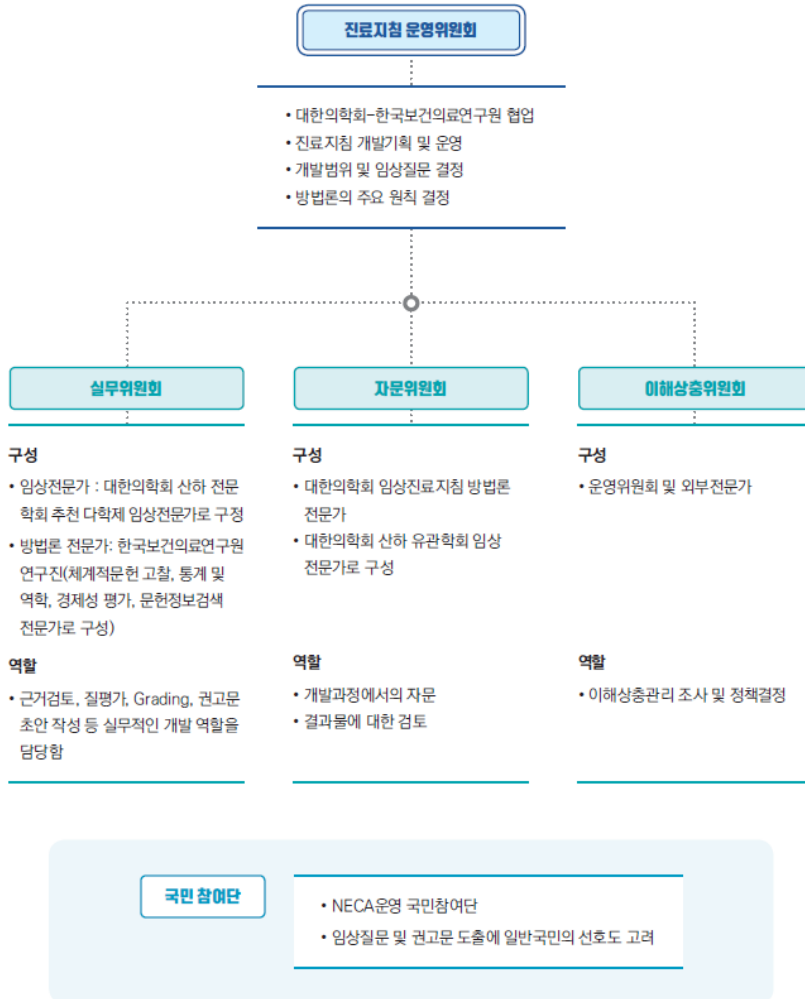


그림 2. 코로나19 임상진료지침 개발위원회 구성

## 2.1 운영위원회

운영위원회는 대한의학회 추천 연구책임자 1인과 한국보건의료연구원 공동연구책임자 1인 및 대한의학회 회원학회 및 기관에서 각 1인씩 추천한 전문위원으로 구성하였다. 운영위원회는 지침 기획, 개발 방향성과 지속성 검토, 임상질문 우선순위 선정 및 권고문 검토, 그리고 권고문의 최종 확정 및 발표 등 지침의 전반적인 개발에 대한 의사결정의

중심체로서 전체적인 운영과 기획을 담당하였다. 정기적으로 화상 또는 대면회의를 통해서 개발단계에 따른 진행 방향과 문제점 및 해결방안 등을 전체 회의에서 논의하였다.

표 1. 지침개발 운영위원회(약물, 약물외 포함)

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

## 2.2 실무위원회

실무위원회는 임상 전문가와 방법론 전문가 그룹으로 구성하였다. 임상 전문가 그룹은 임상질문 범위에 따라 각 전문학회에서 추천받은 다학제 위원으로 구성하였으며, 방법론 전문가 그룹은 한국보건의료연구원의 연구진으로 구성하였다.

실무위원회는 효율적인 진행을 위해 ‘약물요법’, ‘호흡 및 중환자 치료’, ‘소아감염’, ‘진단검사’, ‘영상검사’ 및 ‘응급의료’의 6개의 주제로 나눠서 진행하였다. 주실무위원별로 임상질문 1개 또는 2개를 배정하였으며, 주실무위원들은 해당 임상질문 개발, 근거검토, 권고문 초안 작성 등 실무적인 역할을 담당하였다. 방법론 전문가 그룹은 체계적 문헌고찰, 통계 및 역학, 경제성평가 전문가 등으로 구성하여, 문헌검색과 문헌선별, 질 평가, 데이터 추출 및 합성, GRADE 방법론 적용 등 개발 과정에서 임상전문가와 함께 방법론적 지원을 담당하였다.

2021년 문헌정보전문가를 섭외하여 완료한 문헌검색전략을 토대로 한국보건의료연구원의 연구진이 검색을 담당하였다. 주기적인 개정이 진행되는 임상질문의 경우는 실무위원과 논의하여 검색전략의 수정필요성을 확인후 수정하였고, 새로운 임상질문의 경우는 연구진과 실무위원의 사전검색과 피드백을 통해 검색전략을 완성하였다.



표 2. 지침개발 실무위원회(약물)

학회(명)	이름	소속기관	지침 개발 시 역할
대한감염학회(6)	허경민	성균관대의대 삼성서울병원 감염내과	지침개발 실무간사(약물)
	김선빈	고려대의대 안암병원 감염내과	지침개발 실무(약물)
	주은정	강북삼성병원 감염내과	지침개발 실무(약물)
	정수진	연세대의대 세브란스병원 감염내과	지침개발 실무(약물)
	서유빈	한림대의대 강남성심병원 감염내과	지침개발 실무(약물)
	최재기	가톨릭의대 감염내과	지침개발 실무(약물)
대한소아감염학회(3)	최수한	부산대학교병원 소아청소년과	지침개발 실무간사(소아감염)
	안종균	연세대의대 세브란스병원 소아청소년과	지침개발 실무(소아감염)
	김동현	인하대의대 인하대병원 소아청소년과	지침개발 실무(소아감염)
한국보건의료연구원 내부연구진 (방법론그룹)	유수연	한국보건의료연구원 임상근거연구팀	지침개발 방법론 실무(약물)
	김지민	한국보건의료연구원 임상근거연구팀	지침개발 방법론 실무총괄(약물, 소아감염)
	류승은	한국보건의료연구원 임상근거연구팀	지침개발 방법론 실무(약물) 및 확산 업무
	김인호	한국보건의료연구원 임상근거연구팀	지침개발 실무(약물, 이해상충 관리)
	최정우	한국보건의료연구원 임상근거연구팀	지침개발 실무(연구행정, 약물)
한국보건의료연구원 외부연구진 (방법론그룹)	김경자	인하대학교 간호대/한국보건의료연구원	지침개발 실무지원(약물)
	조자현	서울대학교보건대학원/한국보건의료연구원	지침개발 실무지원(약물)
	정채림	건강보험심사평가원/한국보건의료연구원	지침개발 실무지원(약물)

### 2.3 자문위원회

자문위원회는 대한의학회, 중환자의학회, 대한항균요법학회, 소아감염학회 등에서 추천 받은 위원으로 운영위원회 최종추천을 통해 결정하였으며, 대한의학회 진료지침위원회의 방법론 전문가도 포함하였다. 자문위원회는 개발과정에는 직접적으로 참여하지 않고, 진료지침 권고문 초안에 대해 내용적인 측면과 방법론적인 측면을 검토하였다.

표 3. 지침개발 자문위원(약물, 약물외 포함)

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

## 2.4 이해상충위원회

개발위원회 위원장(공동위원장 포함)과 위원장 추천위원 및 외부 전문위원 7인으로 구성하였다. 이해상충위원회는 이해관계상충 공개서식(이하 이해관계 선언문)을 확정하였으며, 이에 따라 이해관계상충을 조사하고 조사결과를 검토하였다.

표 4. 이해상충위원회(약물, 약물외 포함)

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

## 2.5 국민참여단

임상질문 설정과 권고문 검토단계에서 일반인의 의견 수렴을 위한 통로로 NECA에서 운영하는 국민참여단을 활용하고자 하였다. 개발 초기 임상질문 선정에 참여하는 것이 이상적이나 개발기간이 촉박하고 진료지침 범위가 치료 중심으로 결정되면서, 진료지침 개발완료 및 개정 중인 권고문에 대해 활용도 및 향후 개발을 원하는 질문 등을 조사하였다(상세한 내용은 가치와 선호도, 부록 14, 15 참조).

### 3. 지침 적용 대상자

#### 3.1 대상자

본 지침은 코로나19로 확진된 환자를 대상으로 하고 성인 및 소아를 포함하였다.

2020년 코로나19 임상진료지침 개발 당시, 성인 환자 중증도에 대한 각 국가 중증도 분류 비교 후 미국 National Institutes of Health (NIH)와 호주 임상진료지침의 중증도 분류 중에서 결정하기로 하였다. World Health Organization (WHO) 등 세계 기준을 참고했을 때 NIH 분류기준이 가장 수용할만하다고 판단하였다. 소수의견으로 호주 국가진료지침 역시 한국 기준과 비슷하고 객관적인 분류체계를 기반으로하여 사용하기에 적절한 분류라는 의견이 있었다. 본 지침에서는 일단 보편적으로 적용되고 있는 NIH 중증도 분류를 수용하되, 운영위원회의 논의를 거쳐 국내 상황에 맞게 수정 보완하였다. 또한 개별 임상질문별로 권고문을 작성하면서 중환자 등에 대한 세부 기준 추가가 필요한 경우는 권고문에 별도 표기하기로 하였다. 따라서 성인 코로나19 환자의 중증도 분류는 아래와 같이 최종 5단계로 정의하였다(표 6).

표 5. 성인 중증도 분류 체계 및 정의

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

또한, 2021년 발표된 미국 National Institute of Allergy and Infectious Disease (NIAID) ordinal scale 중증도 분류(그림 3)에서는 각 단계의 환자에게 행해지는 임상적 치료가 함께 분류되어 있고 가장 가벼운 무증상(1점)부터 사망(8점)까지의 점수로 구성되어 있다.

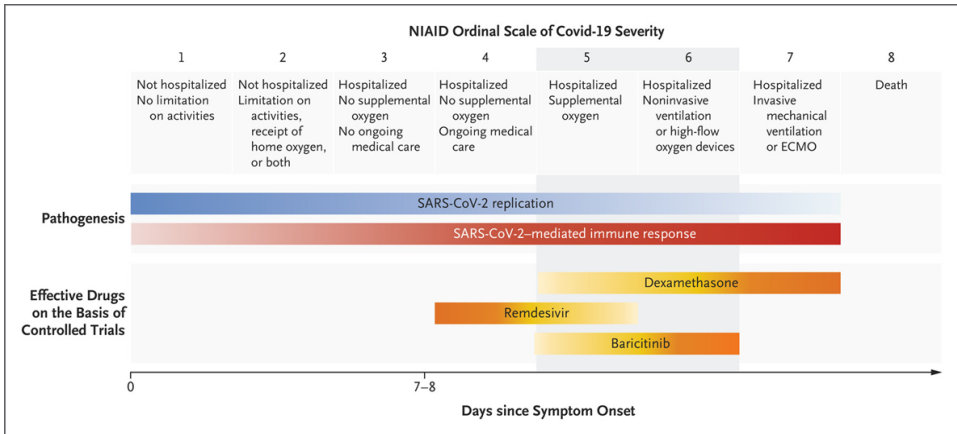


그림 3. 코로나19 중증도의 NIAID Ordinal Scale

(Goletti, D. and F. Cantini, Baricitinib Therapy in Covid-19 Pneumonia — An Unmet Need Fulfilled. *New England Journal of Medicine*, 2021. 384(9): p. 867-869, Figure 1)

개별 문헌들이 각각 보고하고 있는 환자 상태를 재분류하는데 도움을 주기 위해 호흡기 상태에 대한 명확한 정의를 하고 있는 NIH 기준과 호흡기 상태변화에 따르는 의학적 치료를 명시하고 있는 NIAID ordinal scale 간에 매칭을 시도하였다. 다만, NIH 기준 중 '중증'의 경우는 산소치료의 범위가 상당히 넓고 다양하며, '심각(critical)'에 해당되는 환자의 상태는 ordinal scale로 설명하기 힘든 패혈증, 다발성 장기부전 환자를 포함하고 있으므로, 해석에 주의를 요한다. 본 진료지침에서도 중증 이상의 환자와 관련하여 특정 권고문에서는 이 표의 중증도 분류를 따르지 않을 수 있다.

표 6. 2022년 코로나19 지침 성인 중증도 분류 체계 및 정의

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

주: HF, high flow oxygen(고유량산소치료); NIV, non-invasive ventilation(비침습적 기계호흡), IMV, invasive mechanical ventilation(침습적 기계호흡); ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; 체외순환막형산화요법

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

소아의 경우는 성인과는 달리 질병 진행양상의 차이가 있어 별도의 중증도 기준이 필요하여 마찬가지로 여러 임상진료지침(호주, 미국 등)을 검토한 후 미국소아감염학회 기준이 적절하다고 판단하고 다음과 같이 경증, 중등도, 중증, 심각한의 4단계로 정의하였다 (표 7).

표 7. 소아 중증도 분류 체계 및 정의

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

### 3.2 대상자 가치와 선호도

국가수준 및 공공 보건 주제와 관련된 진료지침의 경우 대상자의 선호를 조사하여 임상질문 개발에 반영하는 절차가 있다(예, 호주 코로나19 지침). 이번 진료지침에서는 임상적 치료에 초점을 두고 개발위원회 내에서의 임상질문 우선순위조사를 시행하였으나, 이번 2차 권고안이 개정된 뒤 NECA 국민참여단에 이를 공개하고, 향후 임상질문과 관련된 추가 의견을 조사하는 공개적인 의견 접수를 시행하였다. 이번 진료지침에서는 개별 권고안 도출 시 GRADE evidence to decision framework 내에서 최대한 관련된 환자관련 문헌을 검색하여 별도 검토하거나 개발위원회의 검토절차 과정에서 논의를 통해 권고안 도출에 대상자의 가치와 선호도를 고려하였다.

## 4. 지침 목표 사용자 및 적용 환경

국내 코로나19 확진된 환자를 치료하는 의료인, 특히 임상의를 대상으로 하였다. 대상 의료기관의 규모나 지정병원 여부에 대하여는 일단 제한하지 않았으나, 필요한 경우 '권고 고려사항'에 기술하도록 하였다. 확진환자는 입원치료가 원칙이므로 대상 의료기관의 규모나 지정병원 여부에 대하여는 제한하지 않았다.

## 5. 지침 범위 및 임상질문 개발

### 5.1 지침 개발범위(scope)와 임상질문

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

2021년에 수행한 2차 진료지침에서 중재의 범위는 약물 치료 대상도 확대되었고 호흡 및 중환자 치료, 진단검사, 영상검사, 소아감염 분야로 넓어졌다. 임상질문을 확정하기 위해 개발그룹은 브레인스토밍 과정을 거치고 선행 진료지침이나 주요 진료지침에서 다루어진 치료제들을 검토하였다. 이후 개발그룹의 합의에 의해 각 치료제들의 우선순위를 결정하였다.

2022년 수행할 3차 진료지침의 개발범위 및 임상질문 확정을 위해 2021년 말~2022년 초에 운영위원회와 실무위원회를 대상으로 임상질문에 대한 중요도와 living update의 필요성에 대해서 사전조사를 시행하였다. 우선순위 조사 시 임상질문 유지 및 living update가 필요하여 1개월 간격으로 검색 및 3개월 간격으로 권고문을 개정하는 경우 '유지 및 계속 개정', 임상질문을 유지할 필요가 있으나 living update가 필요하지 않아 최소 연 1회 검색 및 1회 이상 개정하는 경우 '유지 및 개정', 개정 없이 임상질문을 유지하는 경우 '유지'로 하였다.

또한 2022년에 새롭게 권고안 개발이 필요한 임상질문이 있는 경우 신규 임상질문으로 개발하였다. 방역이나 예방과 관련된 부분은 임상과 밀접한 관련이 없으면 원칙적으로 포함하지 않았으며, 개발범위와 임상질문 확정을 위해 운영위원회와 실무위원회의 비공식적 합의(informal consensus) 과정을 거쳤다. 운영위원회와 분과별 실무위원회 회



의를 통해 2021년 개발 권고문의 개정여부를 결정하고 개정하는 경우에는 개정 간격을 결정하였으며, 2022년도 신규 개발 임상질문을 확정하였다. 신규 개발 임상질문은 소아 감염분과의 소아청소년 약물치료(렘데시비르, 스테로이드[덱사메타손], 토실리주맵,팍스로비드)이었다.

PICO 요소 중에서 Outcome의 경우는 근거수준 평가, 즉 GRADE 방법론 평가와도 관련이 있어 국외 주요 참고문헌과 선행진료지침을 참고하고 실무위원회의 논의를 통해 임상질문별로 중요한 결과지표들을 선별하였다. 합의에 의해 핵심적(critical), 중요한(important) 결과지표로 분류하였고, 이는 결과요약표에 반영되었다.

각 임상질문 목록과 PICO 요소는 아래에 요약하였고, 각 권고문에도 제시하였다.

표 8. 2022년 임상질문 우선순위 조사결과 및 신규 임상질문

21년 대비	Intervention	실무위원 의견조회 결과			22년 결정사항 (개정주기)
		유지여부	중요도		
		1.유지, 계속 개정 2.유지, 연1회 개정 3.목록에서 제외	1점(매우 낮음) ~ 5점(매우 높음)	순위	
○ 약물					
신규	Paxlovid	-	-	-	신규(분기)
신규	Molnupiravir	-	-	-	신규(분기)
CQ1	렘데시비르	1(3명), 2(2명)	5	1	개정(분기)
CQ6	IL-6 억제제 tocilizumab,sarilumab	1(5명)	4.4	2	개정(분기)
CQ9	키나제 억제제 baricitinib,tofacitinib,ruxolitinib	1(4명), 2(1명)	4.4	2	개정(분기)
CQ12	단클론항체치료제	1(3명), 2(2명)	4.2	4	개정(분기)
CQ5	스테로이드	1(2명), 2(3명)	4.2	4	개정(연1회)
CQ4	흡입형 스테로이드	1(1명), 2(3명), 3(1명)	3	6	개정(연1회)
CQ7	IL-1 억제제 anakinra	1(1명), 2(3명), 3(1명)	2.8	7	개정(연1회)
CQ13	SARS-CoV-2 특이적 정맥용 면역 억 글로불린	1(1명), 2(2명), 3(2명)	2.2	8	개정(연1회)
CQ11	혈장치료제	2(3명), 3(2명)	2	9	개정(연1회)
CQ14	단백분해효소 억제제 camostat,nafamostat	2(4명), 3(1명)	1.8	10	유지
CQ2	기타 항바이러스제	1(1명), 3(4명)	1.8	10	유지
CQ3	이버멕틴	1(1명), 3(4명)	1.6	12	유지
CQ10	SARS-CoV-2 비특이적 면역글	2(1명), 3(4명)	1.4	13	유지

21년 대비	Intervention	실무위원 의견조회 결과			22년 결정사항 (개정주기)
		유지여부 1.유지, 계속 개정 2.유지, 연1회 개정 3.목록에서 제외	중요도		
			1점(매우 낮음) ~ 5점(매우 높음)	순위	
	로블린				
CQ8	인터페론	3(5명)	1	14	유지
<b>○ 소아감염 분과</b>					
<b>- 일반 소아청소년 대상</b>					
신규	Corticosteroids	-	-	-	신규(연1회)
신규	Remdesivir	-	-	-	신규(연1회)
신규	Tocilizumab	-	-	-	신규(연1회)
신규	Paxlovid	-	-	-	신규(연1회)
<b>- 소아다기관 염증증후군 대상</b>					
CQ1	정맥용 면역글로블린과 스테로이드 병용투여	1(1명), 2(1명)	4.50	1	개정(연1회)
CQ2	스테로이드 단독치료	1(1명), 2(1명)	4.50	1	개정(연1회)
CQ3	기타 면역조절제제	2(2명)	3.50	3	개정(연1회)
CQ4	아스피린 및 항응고요법	2(2명)	3.50	3	개정(연1회)

## 5.2 임상질문 목록

각 분과별 임상질문 목록은 <표 9>와 같다.

## 가. 약물

표 9. 2022년 임상질문 목록-약물

번호			임상질문(문장형): 개정사항 반영	환자군(P)	중재(I)	비교군(C)	결과변수(O): 개정사항 반영	연구설계(SD)
20년	21년	22년						
		1 신규	코로나19 환자에서 Paxlovid는 표준치료나 위약에 비해 임상적 안전성 및 효과성이 어떠한가?	코로나19 확진자	Paxlovid	표준치료 또는 위약	(핵심적) 입원(혹은 입원 기간), 사망 (중요한) 기계환기로의 진행(혹은 기계환기 유지 기간), 임상적 호전(혹은 임상적 호전에 걸린 시간), 입원기간, 중환자실 치료로의 진행, 중대한 이상반응	RCT
		2 신규	코로나19 환자에서 molupiravir는 표준치료나 위약에 비해 임상적 안전성 및 효과성이 어떠한가?	코로나19 확진자	molupiravir	표준치료 또는 위약	(핵심적) 입원(혹은 입원 기간), 사망 (중요한) 기계환기로의 진행(혹은 기계환기 유지 기간), 임상적 호전(혹은 임상적 호전에 걸린 시간), 중환자실 치료로의 진행, 중대한 이상반응	RCT
1	1 개정	3 개정	코로나19 환자에서 remdesivir는 표준치료나 위약에 비해 임상적 안전성 및 효과성이 어떠한가?	코로나19 확진자	remdesivir	표준치료 또는 위약	(핵심적) 사망, 기계환기로의 진행(혹은 기계환기 유지 기간) (중요한) 입원(혹은 입원기간), 퇴원, 임상적 호전(혹은 임상적 호전에 걸린 시간), 중환자실 치료로의 진행, 중대한 이상반응	RCT
4	2 개정	-	코로나19 환자에서 기타 항바이러스제는 표준치료나 위약에 비해 임상적 안전성 및 효과성이 어떠한가?	코로나19 확진자	favipiravir, umifenovir, baloxavir	표준치료 또는 위약	(핵심적) 사망, 기계환기로의 진행(혹은 기계환기 유지 기간) (중요한) 입원(혹은 입원기간), 퇴원, 임상적 호전(혹은 임상적 호전에 걸린 시간), 중환자실 치료로의 진행, 중대한	RCT

번호			임상질문(문장형): 개정사항 반영	환자군(P)	중재(I)	비교군(C)	결과변수(O): 개정사항 반영	연구설계(SD)
20년	21년	22년						
-	3 신규	-	코로나19 환자에서 ivermectin는 표준 치료나 위약에 비해 임상적 안전성 및 효과성이 어떠한가?	코로나19 확진자	ivermectin	표준치료 또는 위약	이상반응 (핵심적) 사망, 기계환기로의 진행(혹은 기계환기 유지 기간) (중요한) 입원(혹은 입원기간), 퇴원, 임상적 호전(혹은 임상적 호전에 걸린 시간), 중환자실 치료로의 진행, 중대한 이상반응	RCT
-	4 신규	4 개정	코로나19 환자에서 inhalant glucocorticoids는 표준치료나 위약에 비해 임상적 안전성 및 효과성이 어떠한가?	코로나19 확진자	budesonid, ciclesonide	표준치료 또는 위약	이상반응 (핵심적) 사망, 임상적 호전(혹은 임상적 호전에 걸린 시간) (중요한) 입원(혹은 입원기간), 퇴원, 기계 환기로의 진행(혹은 기계환기 유지 기간), 중환자실 치료로의 진행, 중대한 이상반응	RCT
5	5 개정	5 개정	코로나19 환자에서 corticosteroids는 표준치료나 위약에 비해 임상적 안전성 및 효과성이 어떠한가?	코로나19 확진자	dexamethasone, methylprednisolone, hydrocortisone, prednisolone	표준치료 또는 위약	(핵심적) 사망, 기계환기로의 진행(혹은 기계환기 유지 기간) (중요한) 입원(혹은 입원 기간), 임상적 호전(혹은 임상적 호전에 걸린 시간), 중환자실 치료로의 진행, 중대한 이상반응	RCT
6	6 개정	6 개정	코로나19 환자에서 interleukin-6 inhibitor는 표준치료나 위약에 비해 임상적 안전성 및 효과성이 어떠한가?	코로나19 확진자	tocilizumab sarilumab	표준치료 또는 위약	(핵심적) 사망, 기계환기로의 진행(혹은 기계환기 유지 기간) (중요한) 입원(혹은 입원 기간), 임상적 호전(혹은 임상적 호전에 걸린 시간), 중환자실 치료로의 진행, 중대한 이상반응	RCT
7	7 개정	7 개정	코로나19 환자에서 interleukin-1 inhibitor는 표준치료나 위약에 비해 임상적 안전성 및 효과성이 어떠한가?	코로나19 확진자	anankinra	표준치료 또는 위약	(핵심적) 사망, 기계환기로의 진행(혹은 기계환기 유지 기간) (중요한) 입원(혹은 입원 기간), 임상적 호전(혹은 임상적 호전에 걸린 시간), 중환자	RCT

번호			임상질문(문장형): 개정사항 반영	환자군(P)	중재(I)	비교군(C)	결과변수(O): 개정사항 반영	연구설계(SD)	
20년	21년	22년							
							실 치료로의 진행, 중대한 이상반응(핵심적) 사망, 기계환기로의 진행(혹은 기계환기 유지 기간)		
8	8 개정	-	코로나19 환자에서 interferons는 표준치료나 위약에 비해 임상적 안전성 및 효과성이 어떠한가?	코로나19 확진자	interferons	표준치료 또는 위약	(중요한) 입원(혹은 입원 기간), 임상적 호전(혹은 임상적 호전에 걸린 시간), 중환자실 치료로의 진행, 중대한 이상반응(핵심적) 사망, 기계환기로의 진행(혹은 기계환기 유지 기간)	RCT	
-	9 신규	8 개정	코로나19 환자에서 키나제 억제제(janus kinase inhibitor)는 표준치료나 위약에 비해 임상적 안전성 및 효과성이 어떠한가?	코로나19 확진자	baricitib ruxolitinib tofacitinib	표준치료 또는 위약	(중요한) 입원(혹은 입원 기간), 임상적 호전(혹은 임상적 호전에 걸린 시간), 중환자실 치료로의 진행, 중대한 이상반응(핵심적) 사망, 기계환기로의 진행(혹은 기계환기 유지 기간)	RCT	
10	10 개정	-	코로나19 환자에서 중증급성호흡기중후군 코로나바이러스 2(SARS-CoV-2) 비특이적 면역글로불린(conventional IVIG)의 투여가 표준치료 또는 위약에 비해 임상적 안전성 및 효과성이 어떠한가?	코로나19 확진자	IVIG: Non SARS-CoV-2 specific	표준치료 또는 위약	(핵심적) 사망, 기계환기로의 진행(혹은 기계환기 유지 기간)	(중요한) 입원(혹은 입원 기간), 임상적 호전(혹은 임상적 호전에 걸린 시간), 중환자실 치료로의 진행, 중대한 이상반응	RCT
9	11 개정	9 개정	코로나19 환자에서 convalescent plasma는 표준치료나 위약에 비해 임상적 안전성 및 효과성이 어떠한가?	코로나19 확진자	convalescent plasma	표준치료 또는 위약	(핵심적) 사망, 기계환기로의 진행(혹은 기계환기 유지 기간)	(중요한) 입원(혹은 입원 기간), 임상적 호전(혹은 임상적 호전에 걸린 시간), 중환자실 치료로의 진행, 중대한 이상반응	RCT
-	12 신규	10 개정	(개정후 추가) 코로나 19 바이러스 노출 전 예방목적으로 단클론항체치료제 투여의 임상적 안전성 및 효과성은 어떠한	(개정후 추가) 코로나19	amubarvimab+romluse vimab, bamlanivimab, bamlanivimab+etesevi	표준치료 또는 위약	(핵심적) 사망, 입원(혹은 입원 기간)	(중요한) 기계환기로의 진행(혹은 기계환기 유지 기간), 임상적 호전(혹은 임상적 호전	RCT

번호			임상질문(문장형): 개정사항 반영	환자군(P)	중재(I)	비교군(C)	결과변수(O): 개정사항 반영	연구설계(SD)
20년	21년	22년						
			가?  (개정전) 코로나19 환자에서 단클론항체 치료제의 투여가 표준치료 또는 위약에 비해 임상적 안전성 및 효과가 어떠한가?	바이러스 노출 전 감염 예방이 필요한 대상  (개정전) 코로나19 확진자	mab, vasirivimab+imdevimab , etesevimab, regdanvimab, sotrovimab, tixagevimab+ cilgavimab, bebtelovimab, bebtelovimab+ bamlanivimab+etesevi mab		에 걸린 시간), 중환자실 치료로의 진행, 중대한 이상반응	
-	13 신규	11 개정	코로나19 환자에서 중증급성호흡기증후군 코로나 바이러스 2(SARS-CoV-2) 특이적 정맥용 면역글로불린의 투여가 표준치료 또는 위약에 비해 임상적 안전성 및 효과가 어떠한가?	코로나19 확진자	IVIG: SARS-CoV-2 specific	표준치료 또는 위약	(핵심적) 사망, 기계환기로의 진행(혹은 기계환기 유지 기간) (중요한) 입원(혹은 입원 기간), 임상적 호전(혹은 임상적 호전에 걸린 시간), 중환자실 치료로의 진행, 중대한 이상반응 (핵심적) 사망, 기계환기로의 진행(혹은 기계환기 유지 기간)	RCT
-	14 신규	-	코로나19 환자에서 단백분해효소 억제제의 투여가 표준치료 또는 위약에 비해 임상적 안전성 및 효과가 어떠한가?	코로나19 확진자	camostat(대용제약) nafamostat(종근당)	표준치료 또는 위약	(중요한) 입원(혹은 입원 기간), 임상적 호전(혹은 임상적 호전에 걸린 시간), 중환자실 치료로의 진행, 중대한 이상반응	RCT

## 나. 소아감염

표 10. 2022년 임상질문 목록-소아감염

번호		임상질문(문장형)	환자군(P)	증재(I)	비교군(C)	결과변수(O)	연구설계(SD)
21년	22년						
-	1 신규	소아청소년 코로나19 확진자에서 렘데시비르 투여의 임상적 효과와 안전성은 어떠한가?	소아 또는 청소년 COVID-19 확진자 (중증도 제한은 없음)	렘데시비르	표준치료	(핵심적) 사망, 급성호흡부전 진행 (중요한) 치료시작 후 호흡기 보조 요구 변화, 중대한 이상반응(치료약물 중단)	RCT 또는 관찰연구(단일군 연구 포함)
-	2 신규	소아청소년 코로나19 확진자에서 스테로이드 투여의 임상적 효과와 안전성은 어떠한가?		스테로이드	표준치료	(핵심적) 사망, 급성호흡부전 진행 (중요한) 치료시작 후 호흡기 보조 요구 변화, 중대한 이상반응(치료약물 중단)	RCT 또는 관찰연구(단일군 연구 포함)
-	3 신규	소아청소년 코로나19 확진자에서 토실리주맙 투여의 임상적 효과와 안전성은 어떠한가?		토실리주맙	표준치료	(핵심적) 사망, 급성호흡부전 진행 (중요한) 치료시작 후 호흡기 보조 요구 변화, 중대한 이상반응(치료약물 중단)	RCT 또는 관찰연구(단일군 연구 포함)
-	4 신규	소아청소년 코로나19 확진자에서 그 외 코로나19 치료제(팍스로비드 등)의 임상적 효과와 안전성은 어떠한가?		그 외 코로나19치료제(팍스로비드 등)	표준치료	(핵심적) 사망, 급성호흡부전 진행 (중요한) 치료시작 후 호흡기 보조 요구 변화, 중대한 이상반응(치료약물 중단)	RCT 또는 관찰연구(단일군 연구 포함)
1	5 신규 개정	소아 다기관 염증증후군(multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C) 환자에서 정맥용 면역글로불린(intravenous immunoglobulin, IVIG) 과 스테로이드 병용투여는 IVIG 단독투여 대비 임상적 효과가 있는가?	Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (MIS-C)	Intravenous immunoglobulin plus corticosteroids	Intravenous immunoglobulin	(핵심적) 사망, 침습적 기계환기 필요, 혈액학적 보조 치료 (중요한) 치료 시작 2일 이후 발열 지속 또는 재발, 심혈관계 기능 저하, 관상동맥류 이상, 2차 치료 약제 사용(추가적인 면역조절제) 등	RCT 또는 비교군이 있는 관찰연구

번호		임상질문(문장형)	환자군(P)	중재(I)	비교군(C)	결과변수(O)	연구설계(SD)
21년	22년						
2 신규	6 개정	소아 다기관 염증증후군 환자에서 스테로이드 단독 치료가 IVIG 단독 치료 대비 임상적 효과가 있는가?		Corticosteroids	Intravenous immunoglobulin		
3 신규	7 개정	소아 다기관 염증증후군 환자에서 기타 면역조절제제(인터루킨-1 억제제, 인터루킨-6 억제제, anti-TNF)는 임상적 효과가 있는가?		Other immuno-modulatory agents -Anakinra -Infliximab -Tocilizumab	표준치료	(핵심적) 사망, 침습적 기계환기 필요, 혈액역학적 보조 치료 (중요한) 퇴원시 심장동맥류, 심혈관계 기능의 변화, 치료시작 2일후 임상적 회복, 치료시작후 48시간 이상 발열 지속 등	RCT 또는 관찰연구(단일군 연구 포함)
4 신규	8 개정	소아 다기관 염증증후군(multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C) 환자에게 아스피린 및 항응고요법이 필요한가?		아스피린 및 항응고요법 (Aspirin and/or anticoagulants)	표준치료	(핵심적) 사망, 혈전 발생(예방) (중요한) 퇴원 시 심장동맥류, 심혈관계 기능의 변화 등	RCT 또는 관찰연구(단일군 연구 포함)



## 6. 이해관계상충 관리

이해관계상충을 관리하기 위해 2022년부터는 외부위원을 포함한 이해상충위원회를 독립적으로 운영하였다. 이해관계상충 선언문은 기존에 사용하던 선언문 서식을 사전에 검토한 후 운영위원회에서 검토하여 개정하였다. 기존에는 기간에 대한 제한이 없었으나, 최근 3년 이내의 활동으로 기간을 부여하고, 비재정적 영역과 재정적 영역에 대한 구분을 두었다. 비재정적 영역에서는 지식재산권 및 고용(직접/비직접)을 구분하고 리더십 관련 항목을 신규로 추가하였다가, 이해관계상충에 대한 외부 검토 과정에서 '고용'이 비재정적 영역이 아닌 '재정적' 영역에 해당될 수 있다는 의견이 추가 접수되어, 추후 방법론 개정시 이를 논의하여 서식을 수정하였다. 재정적 영역에서는 연구비와 사례금의 성격을 명확하게 구분하고 비용 상한에 대한 부분은 위원들의 논의 하에 합의하여 결정하였다.

이해상충 단계를 '없음-낮음-중등도-높음' 단계로 정의하였고, 단계별로 지침참여 수준을 제한하는 방안을 마련하고 이를 운영약관에 반영하였다. 이해상충이 보고된 경우, 최소 각 건당 2인 이상의 위원들이 독립적으로 검토하고 판단하며 최종 결정은 이해상충위원회 전체회의에서 결정하였고, 본인의 이해상충에 대한 검토와 결정에는 회피신청을 하고 참여하지 않았다. 이해상충위원회 의사결정은 참여위원의 현장 또는 서면 투표로 결정하며 투표참여자의 과반수 이상의 찬성을 원칙으로 하였다. 지침개발 초기에 권고문에 영향을 미칠만한 이해관계상충이 있는 경우 및 개발과정 전체에서 변동이 있는 경우는 자발적인 보고 후 운영위원회에서 검토하기로 하였다. 만약 권고문에 영향을 미칠만한 이해관계상충이 있는 경우는 근거검토에만 참여하고 최종 권고문의 권고등급 결정 시에는 논의에 참여하지 않기로 하였다.

최종 수정된 서식(부록 10)을 사용하여 모든 참여자가 이해관계상충을 선언하였다. 이해관계상충 조사 결과 위원들 중 학문적 관련성 1인과 재정적 관련성 1인이 보고하였다. 학문적 관련성을 보고한 1인에 대해서는 이해상충이 낮다고 보아 지침 개발 참여에 제한을 두지 않았고, 재정적 관련성을 보고한 1인에 대해서는 토의에 참여하되 투표권을 제한하며 논문의 공저자 참여에는 문제가 되지 않는다고 판단하였다. 이상과 같이 권고문에 영향을 미칠만한 이해관계상충이 있는 의원은 없었고, 개발기간 중 이해관계상충에 대해 변동사항을 보고한 위원은 없었다.

## 7. 동료검토 및 외부검토

동료검토는 권고문 초안에 대한 개발위원회의 검토를 의미한다. 동료검토는 2단계로 진행하였다. 1단계 동료검토에서는 임상질문별 담당 실무위원들이 작성한 권고문 초안에 대해 분과별 실무위원들이 서면 및 화상회의를 통해 검토를 진행한 후 수정사항을 반영하였다. 2단계 동료검토에서는 수정된 권고문에 대해 운영위원 및 타분과 실무간사가 서면을 통해 검토하였다. 이때는 평가위원의 전문영역을 고려하여 1인당 2~5개 이내의 권고문을 검토하도록 배정하였다. 권고문별 동의정도는 1점(매우 비동의)부터 9점(매우 동의) 척도를 사용하여, 평균 및 중앙값, 변이계수를 산출하였고, 주관적인 수정의견까지 수렴하여 최종 권고문 수정에 참고하였다.

자문위원회는 최종결과물(권고문 및 근거자료 전체)에 대한 서면 검토를 실시하였으며, 서면 검토 시에는 사전에 운영위원회에서 확정된 외부검토 서식을 사용하여 진행하였다. 자문위원회의 검토의견에 대해서는 담당 실무위원이 반영 또는 미반영을 하였고 미반영 시에는 해당 사유를 기록으로 남겼다(부록 11). 최종 검토와 수정이 끝난 권고문은 NECA 홈페이지 게시판에 공개하였으며, 2주간 공개 의견 수렴을 시행하였다.

## 8. 재정 및 편집의 독립성

본 진료지침은 한국보건의료연구원의 연구비를 지원받아 수행되었다(과제번호: NECA-A-22-008, NECA-A-23-010). 연구비 지원과 관련하여 진료지침의 내용의 독립성에는 영향을 미치지 않았다.

# II

## 임상진료지침 개발 방법

### 1. 개발 방법 개요

수요도 조사를 통해 ‘유지 및 계속개정’으로 선정된 임상질문은 1개월 검색 및 3개월 간격으로 권고문을 개정하였으며, 검색 결과 권고문 개정이 필요없는 경우라도 이에 대해 명시하였다. ‘유지 및 연1회 개정’으로 선정된 임상질문은 연1회 검색 및 연1회 개정을 실시하였다. 2021년에는 우선순위가 떨어졌던 임상질문의 중요도가 올라갈 수 있으므로 신규 임상질문을 선정하여 living systematic review 방법론을 적용하였다. 문헌고찰에 반자동화 기능을 탑재한 온라인 소프트웨어인 Covidence를 활용하여 비대면회의 및 연구활동 제약을 극복하고 온라인으로 효율적인 근거검토가 이루어지도록 하였다. 임상질문에 대한 문헌이 적은 경우는 증례보고 및 pre-print된 모든 문헌을 검토하였다.

전체적인 개발 과정은 다음과 같다.

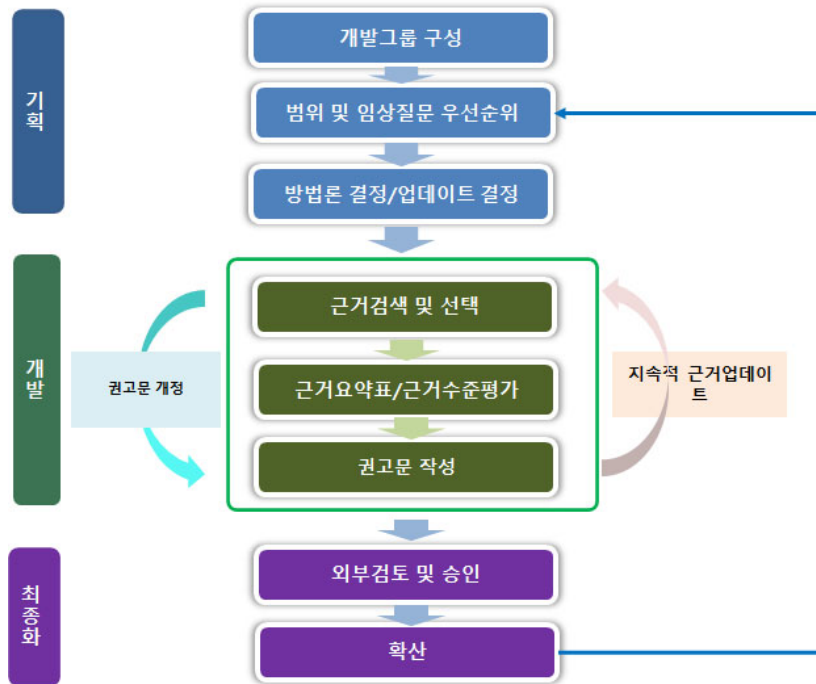


그림 4. 개발과정 모식도

## 2. 최신근거의 검색 및 선택

### 2.1 검색원 및 기본 검색전략

2020년에 진료지침을 개발할 때는 수용개작을 기반으로 하여 신속한 개발을 위해 문헌검색DB를 PubMed와 KMBASE로 제한하였으나, 2021년 이후 진료지침 개정에서는 포괄적 문헌검색을 계획하였다.

포괄적 문헌검색의 검색원으로는 국외 DB는 PubMed, EMBASE, Cochrane CDSR를 검색하였고 국내 DB는 KoreaMed 또는 KMBASE를 이용하였으며, 수기검색을 통해 검색결과를 보완하였다. 코로나19의 근거문헌 출판이 신속하게 진행되는 점을 고려하여 필요한 경우 preprint DB 중 MedRxiv, bioRxiv를 이용하였다.

검색원과 검색전략 구성은 문헌정보검색전문가와 함께 진행하였다. 2020년 1차 진료지침 당시와 대비하여 COVID-19가 정식 MeSH 용어로 확정되는 등의 검색어 변화가

있었고, 약물명 등 추가되는 부분들이 있어 이를 반영하였다.

기본적으로는 임상질문별로 실무위원들의 검색어 제안과 이를 반영한 검색식 초안은 PubMed로 작성하였다. 이를 실무위원들이 검색된 결과와 함께 검토하여 추가적인 수정 의견을 받아서 다시 문헌정보검색전문가가 수정된 전략을 송부, 최종적으로 검색전략이 확정되면 전체 데이터베이스를 검색하는 3단계 전략으로 진행하였다.

주요 검색어로는 ‘coronavirus’, ‘novel coronavirus’, ‘novel coronavirus 2019’, ‘2019 nCoV’, ‘COVID-19’, ‘Wuhan coronavirus’, ‘Wuhan pneumonia’, ‘SARS-CoV-2’, ‘severe acute respiratory syndrome’, ‘treatment’, ‘therapy’ 등 및 COVID-19 중재방법 등에 대한 키워드를 선정하여 관련 통제어와 자연어를 중심으로 검색전략을 구성하였다.

최신 연구결과를 계속적으로 업데이트하기 위해 Living 개정으로 결정된 임상질문의 경우 1개월 단위로 검색을 업데이트하여 주요 근거를 확인하였고 3개월마다 권고 개정 에 반영하였다. 2022년 신규 임상질문의 경우에는 주제별로 확정시기가 다르나, 대부분 2022년 4월이내에 초기 검색을 완료하였다. 검색어 선정 예시는 <표 11>에 제시하였고, 실제 각 임상질문별 검색전략은 <부록 1>에 제시하였다.

표 11. 검색어 예시(렘데시비르)

통제어 (MeSH)	MeSH Entry Terms	통제어 (Emtree)	Emtree Synonyms	Text Words
<b>P: COVID-19</b>				
"COVID-19"[Mesh]	COVID-19 COVID 19 COVID-19 Virus Disease COVID 19 Virus Disease COVID-19 Virus Diseases Disease, COVID-19 Virus Virus Disease, COVID-19 COVID-19 Virus Infection COVID 19 Virus Infection COVID-19 Virus Infections Infection, COVID-19 Virus Virus Infection, COVID-19 2019-nCoV Infection 2019 nCoV Infection 2019-nCoV Infections Infection, 2019-nCoV Coronavirus Disease-19 Coronavirus Disease 19 2019-nCoV Disease 2019 nCoV Disease 2019-nCoV Diseases Disease, 2019-nCoV COVID19	exp coronavirus disease 2019/	coronavirus disease 2 coronavirus disease 2019 pneumonia coronavirus infection 2019 COVID COVID 19 induced pneumonia COVID 2019 COVID-19 induced pneumonia COVID-19 pneumonia nCoV 2019 disease nCoV 2019 infection paucisymptomatic coronavirus disease 2019 SARS coronavirus 2 pneumonia SARSCoV2 disease SARS-CoV2 disease SARS-CoV-2 disease SARSCoV2 infection SARS-CoV2 infection SARS-CoV-2 pneumonia	2019nCoV 19nCoV COVID19* SARSCOV-2 SARSCOV2 corona virus 2 Wuhan Hubei new coronavirus n o v e l coronavirus novel corona virus novel CoV

통제어 (MeSH)	MeSH Entry Terms	통제어 (Emtree)	Emtree Synonyms	Text Words
	<p>Coronavirus Disease 2019  Disease 2019, Coronavirus  SARS Coronavirus 2 Infection  SARS-CoV-2 Infection  Infection, SARS-CoV-2  SARS CoV 2 Infection  SARS-CoV-2 Infections  COVID-19 Pandemic  COVID 19 Pandemic  COVID-19 Pandemics  Pandemic, COVID-19  2019 Novel Coronavirus  Disease  2019 Novel Coronavirus  Infection</p>		<p>severe acute respiratory  syndrome 2  severe acute respiratory  syndrome 2 pneumonia  severe acute respiratory  syndrome coronavirus 2  infection  severe acute respiratory  syndrome coronavirus 2019  infection  severe acute respiratory  syndrome CoV-2 infection  Wuhan coronavirus disease  Wuhan coronavirus infection  2019 novel coronavirus  epidemic  new coronavirus pneumonia  novel coronavirus 2019  disease  novel coronavirus 2019  infection  novel coronavirus disease  2019  novel coronavirus infected  pneumonia  novel coronavirus infection  2019  novel coronavirus  pneumonia  coronavirus disease 2010  COVID-10</p>	
"SARS-CoV-2"[ Mesh]	<p>SARS-CoV-2  Coronavirus Disease 2019  Virus  Wuhan Seafood Market  Pneumonia Virus  SARS-CoV-2 Virus  SARS CoV 2 Virus  SARS-CoV-2 Viruses  Virus, SARS-CoV-2  2019-nCoV  COVID-19 Virus  COVID 19 Virus  COVID-19 Viruses  Virus, COVID-19  Wuhan Coronavirus  Coronavirus, Wuhan  SARS Coronavirus 2  Coronavirus 2, SARS  Severe Acute Respiratory  Syndrome Coronavirus 2  2019 Novel Coronavirus  2019 Novel Coronaviruses  Coronavirus, 2019 Novel  Novel Coronavirus, 2019</p>	<p>exp Severe  acute  respiratory  syndrome  coronavirus 2/</p>	<p>2019 nCoV  2019 severe acute  respiratory syndrome  coronavirus 2  HCoV-19  Human coronavirus 2019  nCoV-2019  SARS2 (virus)  SARS-related coronavirus 2  Sever acute respiratory  syndrome coronavirus 2  Severe acute respiratory  coronavirus 2  Severe acute respiratory  syndorme coronavirus 2  severe acute respiratory  syndrome 2 virus  severe acute respiratory  syndrome corona virus 2  severe acute respiratory  syndrome coronavirus 2019  Severe acute respiratory  syndrome coronovirus 2  Severe acute respiratory  syndrome coronavirus 2  severe acute respiratory</p>	

통제어 (MeSH)	MeSH Entry Terms	통제어 (Emtree)	Emtree Synonyms	Text Words
			syndrome CoV-2 virus Severe acute respiratory syndrome related coronavirus 2 Severe acute respiratory syndrome virus 2 Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 2019 new coronavirus novel 2019 coronavirus novel coronavirus-19	
<b>I: Remdesivir</b>				
"remdesivir" [Supplementary Concept]	remdesivir Veklury GS-5734 GS 5734	exp remdesivir/	gs5734 redyx	

## 2.2 지속적 근거검색 업데이트(living systematic review)

본 진료지침은 코로나19 연구의 동향을 반영하기 위한 living guideline으로 기획되었다. 따라서 매달 검색전략을 업데이트하여 결과를 반영하기로 하였다. 다만 근거선택과 근거 합성, 근거수준 평가에 소요되는 시간이 최소 3개월임을 고려하여 매달 권고문의 개정은 현실적으로 어렵다는 점이 논의되었다. 이는 국제적인 동향을 모니터링 해보았을 때도 호주 가이드라인 수준의 국가적 역량이 집중되지 않는 이상, 단일기관 차원에서의 발표는 현실적으로 최소 3개월이라는 점을 확인할 수 있었다. 또한 임상질문별로 약물요법처럼 매달 모니터링이 필요할 만큼의 논문발표가 신속하게 이루어지는 분야가 있는 반면, 호흡/중환자 치료 분야와 같이 논문발표가 신속하게 이루어지지 않는 분야가 있었다. 또한 작년의 경우에도 하이드록시클로로퀸 같이 더 이상 논란의 여지가 없어, 근거검토를 더 이상 지속할 필요가 없는 경우가 있었고, 코로나19 치료제로 새롭게 대두되는 경구치료제의 등장과 같은 상황을 고려하여 임상질문을 추가할 필요가 발생하기도 하였다. 따라서 우선순위 검토과정을 통해 living update를 하기로 결정한 권고문의 경우는 검색은 1개월 간격으로 시행하여 3-4개월 주기로 권고문을 개정하기로 하였고, living update가 필요하지 않은 권고문의 경우는 실무위원회 검토를 거쳐 운영위원회에서 운영 방식(개정 지속 또는 보류)을 결정하고 개정을 지속하기로 한 경우는 최소 연 1회 이상 개정하기로 하였다. 검색 업데이트를 위해서는 Ovid-MEDLINE을 검색원으로 변경하였고, 여기에는 preprint DB 검색 결과도 포함되고 있다, 지속적 근거 업데이트 관리를

위해 문헌 선별과정에는 유료 체계적 문헌고찰 반자동화 소프트웨어인 Covidence를 구매하여 활용하였다.

### 2.3 문헌 선택기준

각 임상질문별로 임상질문의 PICO요소와 연구설계를 기준으로 포함기준과 배제 기준을 마련하였다. 임상질문마다 PICO 요소에 차이가 있어서, 실무위원회의 논의와 운영위원회 검토를 거쳐 확정된 임상질문에 따라서 선택기준과 배제기준을 결정하였다.

표 12. 연구 선택기준 예시(렘데시비르)

선택기준	배제기준
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 코로나19 환자를 대상으로 하는 연구</li> <li>2. 임상질문의 중재법을 포함한 연구</li> <li>3. 임상질문의 대조군(예, 표준치료[standard of care])을 포함한 연구</li> <li>4. 임상질문의 결과지표(예, 치료의 유효성[사망률 감소, 치료반응, 증상 개선 등], 안전성[부작용, 합병증 등])을 보고하고 있는 연구</li> <li>5. 2020년 6월 이후 발간된 연구</li> <li>6. 무작위배정임상시험연구 또는 비교군이 있는 관찰연구</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 코로나19 환자를 대상으로 하지 않는 연구</li> <li>2. 임상질문의 중재법을 포함하지 않은 연구</li> <li>3. 임상질문의 대조군(예, 표준치료[standard of care])을 포함하지 않은 연구</li> <li>4. 임상질문의 결과지표(예, 치료의 유효성[사망률 감소, 치료반응, 증상 개선 등], 안전성[부작용, 합병증 등])을 보고하고 있지 않은 연구</li> <li>5. 2020년 6월 이전 발간된 연구</li> <li>6. 무작위배정임상시험연구 또는 비교군이 있는 관찰연구가 아닌 연구</li> <li>7. 한국어나 영어가 아닌 연구</li> </ol>

문헌 검색이 지속적으로 진행되는 것을 반영하여 PRISMA 문헌선정흐름도 역시 이를 반영하여 수정하여 사용하였다. 그림은 예시이며, 임상질문별 문헌선정흐름도는 <부록 2>에 제시하였다.



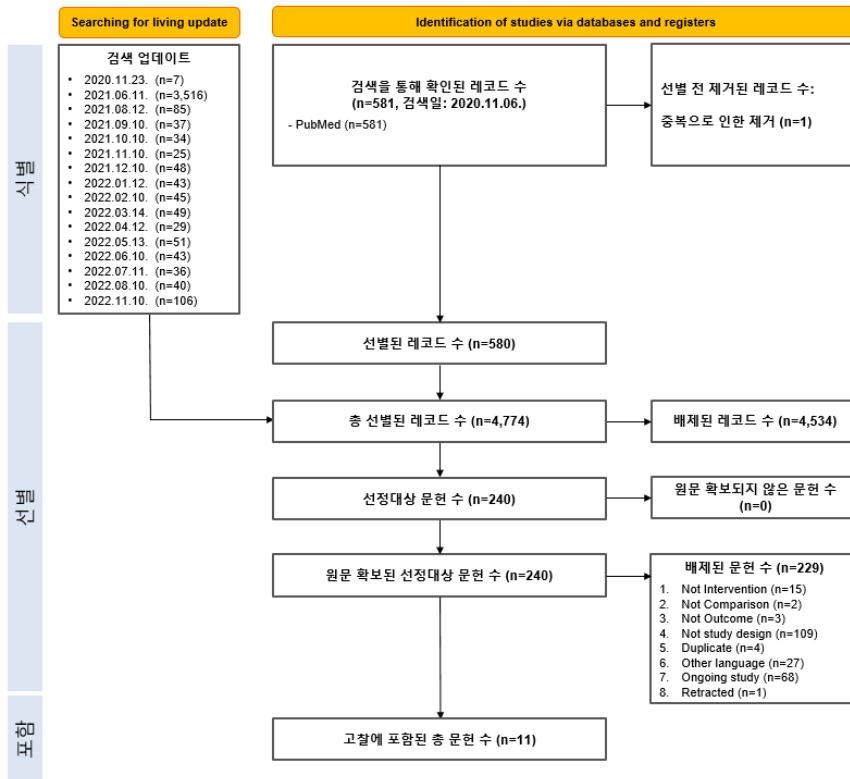


그림 5. 문헌선정 흐름도 예시(렘데시비르)

### 3. 근거의 비둘림 위험 평가

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

#### 3.1 무작위배정 비교임상시험연구 질 평가 도구: Cochrane의 Risk of Bias

Cochrane의 Risk of Bias는 총 7개 문항으로 이루어져 있다. 각 문항에 대해 ‘낮음/

높음/불확실'의 3가지 형태로 평가를 하게 되어 있으며, '낮음'이면 비뚤림 위험이 적은 것으로 판단하였다.

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

### 3.2 비무작위 연구 질 평가 도구: RoBANS 2.0

비무작위 연구의 비뚤림 위험 평가 도구는 Risk of Bias for Nonrandomized studies (RoBANS)가 대표적이다. 2009년 건강보험심사평가원의 “임상연구문헌의 질평가 도구 개발 연구”를 통해 개발되었고, 2013년 Cochrane 등 최신 연구동향을 반영하여 개정되었다. RoBANS 2.0은 총 8개 질문(대상군 비교가능성, 대상군 선정, 교란변수, 노출 측정, 평가자의 눈가림, 결과 평가, 불충분한 결과자료, 선택적 결과보고)으로 구성되어 있으며 각 질문별로 '낮음/높음/불확실'의 3가지 형태로 평가한다.

### 3.3 진단검사평가 연구의 질 평가 도구: QUADAS 2.0

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

## 4. 근거합성

### 4.1 자료추출

임상질문별로 최종선택된 연구문헌들을 연구 설계별로 분류하고 이용 가능한 자료 목록 중 필요한 항목을 선정하여 사전에 정한 자료추출 형식에 따라 해당 내용을 추출하였다. 기본적인 연구의 특성표 서식은 실무위원이 작성 후에 연구진이 검토 후 수정하였다.

사전에 정해진 결과지표는 합성에 필요한 미리 정해진 자료추출형식에 따라 자료추출을 진행하고, 두 증재방법의 비교일 경우는 비교가능성을 평가할 만한 자료추출형식을 고려하였다. NECA의 방법론을 담당한 연구진이 자료를 추출하고 다른 동료연구자와 해당 임상질문의 실무위원이 이를 검토하여 진행하였다.

### 4.2 자료분석 및 합성

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

메타분석이 가능한 경우는 자료의 이질성을 판단하여 이질성이 높다고 판단되는 경우는 random-effect model을 적용하며, 이질성 원인을 탐색할 수 있는 하위군 분석, 메타회귀분석을 추가로 시행하였다. 출판 비뮌림은 합성에 포함된 연구가 10편 이상일 경우 Egger test, trim-and-fill method를 적용하여 탐색하였다.

메타분석 통계 프로그램으로는 Review Manager (RevMan) 5.4를 주로 활용하였다. RevMan으로 분석이 어려운 단일군 연구 분석 등에서는 R 4.2.2을, 진단메타분석에서는 STATA 17.0을 추가로 이용하였다.

## 5. 근거수준과 권고등급

### 5.1 근거수준

Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 방법론을 이용하여 근거수준을 평가하였다. GRADE 방법론에서는 개별 결과

별로 중요도를 먼저 평가한 후 개별 결과별로 근거수준을 ‘높음/중등도/낮음/매우 낮음’ 중 하나로 결정한다. 근거수준의 각 의미는 <표 13>과 같다.

표 13. GRADE 근거수준과 의미

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

GRADE에서 근거수준은 연구설계에 따라 우선적으로 결정되는데, 무작위배정비교임상 시험의 경우 ‘높음(High)’, 관찰연구인 경우 ‘낮음(Low)’으로 배정한다. 그 다음 단계에서는 근거수준의 하향 및 상향을 고려한다. 무작위배정비교임상시험의 경우는 다음의 5 가지 요소 즉, 1) 비뚤림 위험, 2) 비일관성(이질성), 3) 비직접성, 4) 비정밀, 5) 출판 비뚤림이 있는 경우 근거수준을 1등급 혹은 2등급(비정밀의 경우 최대 3등급) 낮춘다.

관찰연구의 경우는 다음 3가지 요소 1) 효과의 크기가 크거나, 2) 양-반응 관계이거나, 3) 잠재적 교란변수가 입증된 효과를 감소시키거나, 효과가 없는 방향으로 작용한 경우 근거수준을 올릴 수 있다(표 14).

표 14. GRADE 근거수준 평가 과정

1단계: 연구설계로 판단		2단계: 근거수준 조정		최종 근거수준	
연구설계	초기 근거수준	등급 낮춤	등급 높임		
무작위배정비교 임상시험연구 및 비무작위연구 (ROBINS-I로 평가 한 경우만 해당)	높음 ⇒	비뚫림 위험 심각: -1 매우심각: -2 극단적 심각: -3* 비일관성 심각: -1 매우 심각: -2 비직접성 심각: -1 매우 심각: -2 비정밀성 심각: -1 매우 심각: -2 극도로 심각: -3 출판비뚫림 강하게 의심됨: -1	효과크기 큼: +1 매우 큼: +2 양-반응관계 있음: +1 교란변수 잠재적 교란변수가 입증된 효과를 감 소시키거나, 효과가 없는 방향으로 작 용한 경우: +1	높음 중등도 낮음 매우 낮음	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕○ ⊕⊕○○ ⊕○○○
관찰연구	낮음 ⇒				

\* ROBINS-I로 평가한 경우만 해당

## 5.2 권고등급

권고등급은 GRADE 방법론에서 고려하는 4가지 요소 근거수준, 효과크기(이득과 위해의 저울질), 환자의 가치와 선호도, 자원(비용)을 고려하여 방향과 강도를 결정하였다. 시행을 권고하지 않는 경우에도 강도를 ‘강함(strong)’과 ‘조건부(conditional)’로 구분할 수 있으나, 2020년에 개발한 1차 진료지침에서는 현실적인 사용을 고려했을 때 권고하지 않는 것에서는 강도를 나누지 않는 것으로 결정하였다. 그러나 2021년의 2차 진료지침 개정에서는 국제적인 흐름에 맞추어 원래대로 시행을 권고하지 않는 것도 강도를 ‘강함(strong)’과 ‘조건부(conditional)’로 구분하는 것으로 수정하였다. GRADE 권고등급에서는 ‘연구에서만 권고(only in research)’ 및 ‘권고 없음(no recommendation)’이 별도로 있으나, 본 권고등급에서는 ‘권고 보류(Inconclusive)’로 표현하고 근거불충분의 의미도 같이 담고 있다.

GRADE의 근거기반 의사결정 틀(evidence to decision framework) 중에서는 근거수준, 이득과 위해의 고려, 환자의 가치와 선호도, 자원 및 비용 요소를 개별 권고문의 기본 서식에 넣어 작성과정에서 기본적인 자료조사나 전문가 의견이 반영되거나 포함될 수 있게 하였다. 그 외에도 권고문 서식에서 ‘국외 다른 임상진료지침의 권고안’과 기타

권고등급 결정에 고려한 사항들을 권고문 서식 항목에 추가 포함하여 작성하였고, 개발 위원회 검토 과정을 통해 내용을 보완하였다.

표 15. 개정된 GRADE 권고등급과 의미

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

권고등급에 따른 권고문의 표현은 다음과 같다.

- 강하게 시행 권고(Strong for recommend): ~ 시행(투여)를 권고한다.
- 조건부 시행 권고(Conditional for recommend): ~ 시행(투여)를 사용할 수 있다.
- 조건부 시행 반대(Conditional Against): ~시행(투여)를 권고하지 않는다(상황, 조건별).
- 시행 반대(Strong Against): ~시행(투여)를 권고하지 않는다(대부분의 상황이나 대상).
- 권고 보류(Inconclusive): ~의 권고를 보류한다
- 전문가 합의 권고(Consensus recommendation): 전문가 합의에 따라 ~ 시행(투여)를 권고한다/사용할 수 있다/~ 시행(투여)를 권고하지 않는다/권고를 보류한다.

## 6. 권고문 도출 및 합의

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

전문가 합의로 권고안을 도출한 경우에도 마찬가지로 비공식적 합의를 시도하였고, 논의를 통해 합의가 어려운 경우는 5점 척도를 이용한 투표를 통해 과반수 이상이 4점(동의), 5점(매우동의)으로 찬성을 하는 경우로 합의하였다.

2021년에는 권고안 개발단계에서는 심각한 비동의로 인한 공식적 합의의 사례는 발생하지 않았으나, 2022년에는 근거가 매우 부족한 일부 임상질문(소아 치료)에서 비공식적 합의가 어려워 수정된 델파이 기법을 적용하였다. 최종화를 위해 외부검토를 수행하였으며, 임상질문별 권고문의 동의 정도에 대한 전문가 설문조사를 수행하였다. 설문조사 대상은 총 9인으로, 대한소아감염학회에서 추천받은 전문가 5인, 개발위원, 실무위원 4인으로 구성되었다.

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

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

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

1차 조사 시 받은 외부 전문가의 자문 의견에 대하여 실무위원회에서 내용을 검토하

고, 권고문에 '반영/또는 비반영'으로 반영여부와 의견/수정부분을 표시하였다. 기타의견에 대해서는 실무위원회, 운영위원회에서 논의 후 최종 권고문에 반영할 예정임을 알렸다. 권고문을 최종화하기 위하여 전문가 대상 델파이 조사를 수행하였다. 전문가 9인을 대상으로 조사를 실시하였고, 모두 1차 응답을 완료하였다. 델파이 조사를 통해 권고문에 대한 평균, 표준편차, 동의정도를 확인하였다.

델파이 조사 결과, 5개 권고문에 대한 동의점수(표준편차) 범위는 5.89 (2.57) ~ 8.56 (0.53)이고, CV점수는 모든 권고문에 대해서 0.5미만으로 나타났다. 재조사 여부 결정의 기준으로 고려한 CV값은 모두 0.5미만이고, 재조사를 할 정도의 큰 불일치를 보이지는 않아 2차 조사를 실시하지 않았다. 델파이 조사 시 취합된 기타의견은 운영위원, 실무위원이 내용을 검토하였고, 권고문에 '반영 또는 비반영' 여부에 대해서 기재하였고, 비반영하는 경우는 사유에 대해서 제시하였다. 기타의견은 권고문의 방향성에 대한 확인 혹은 임상적 경험에 대한 전문가적 견해 제시가 많았다. 의견을 비반영한 경우의 사례를 살펴보면, 팩스로비드의 경우 근거가 미약함에도 불구하고 구체적인 연령, 특성을 제시한 부분에 대해서 의견을 제시하였다. 위원회 논의를 통해 '비반영'으로 결정하였다. 그 사유는 국외 가이드라인을 고려한 결과, 우리의 상황과 동일하게 근거가 부족함에도 불구하고 구체적인 연령 및 특성을 제시하고 있다는 점을 들어 기존 권고문을 유지하고자 하였다(부록 8).



# III

## 권고문

### 1. 권고문 도출 결과

#### 1.1 근거검색 업데이트 결과

Living update를 수행하는 임상질문은 매달 1회 검색일 실시하였고, 연1회 개정인 경우 연1회 검색을 실시하였다. 문헌 검색결과는 Covidence에 올려 공유하여 실무위원들이 선택배제를 진행하였다.

#### 1.2 권고문 요약

총 20개 임상질문에 대해 각 권고문이 도출되었고, 약물, 소아감염 분야별로 권고문을 발표하였다. 임상질문별 권고문은 <부록 5>에 제시하였다.

#### 가. 약물

총 16개의 임상질문에 대한 권고문의 요약은 다음과 같다.

표 16. 권고문 요약-약물

임상질문	구분	권고문	근거 수준	권고 등급
렘데시비르	개정 '23.1	1. 산소치료가 필요한 중증 코로나19 환자에서 인공호흡기나 ECMO 치료까지 필요하지 않다면 렘데시비르(remdesivir)를 사용할 수 있다.	낮음	B
		2. 중증화 위험인자를 가지고 있는 경증 또는 중등증의 코로나19 환자에게 렘데시비르를 사용할 수 있다.	낮음	B

임상질문	구분	권고문	근거 수준	권고 등급
		<p><i>임상적 고려사항:</i> 코로나19 환자에서 증상발현 후 7일 이내 사용을 권장하며, 경증 및 중등도 환자에게 투여하는 경우 3일간 투여를 권고하지만 투여 중 환자 상태가 중증으로 진행하는 경우 중증 환자에 준하여 투여 기간을 연장할 수 있다.</p> <p>[권고문 개정 관련 정보] 변동 없음</p>		
IL-6 억제제	개정 '23.1	1. Tocilizumab은 고유량 산소나 비침습적 혹은 침습적 기계호흡 치료가 필요한 코로나19 환자들에게 투여할 수 있다	중등도	A
		2. Tocilizumab은 경증 코로나19 환자들에게 투여를 권고하지 않는다	중등도	C
		3. 코로나19 환자에게 sarilumab 투여는 국내 상황을 고려하여 권고를 보류한다	낮음	I
		[권고문 개정 관련 정보] 12월 문헌검색을 기준으로 근거와 근거수준을 업데이트하고, 국외 임상가이드라인을 고려하여 중증 환자에 대상 권고문의 권고등급을 상향함		
JAK 선택적 억제제	개정 '22.8	1. Baricitinib은 산소 투여가 필요하지만 침습적 기계환기를 받지 않는 코로나19 환자들에게 투여할 수 있다.	중등도	B
		2. Tofacitinib은 산소 투여가 필요하지만 침습적 기계환기를 받지 않는 코로나19 환자들에게 투여할 수 있다.	낮음	B
		<i>임상적 고려사항: Baricitinib과 Tofacitinib의 투여 고려시, 금기사항이 없는 한 항바이러스제 및 스테로이드제 등의 표준치료와 병용 투여하는 것을 권한다.</i>		
		3. 코로나19 환자에게 Ruxolitinib 투여는 효과와 안전성에 대한 근거가 부족하여 권고를 보류한다.	매우 낮음	I
[권고문 개정 관련 정보] Baricitinib과 tofacitinib에 대한 추가적인 연구결과를 근거로 baricitinib과 tofacitinib에 대한 권고문을 분리하여 서술하고 근거수준을 조정함 중증환자의 baricitinib에 대한 권고문은 조건부 권고를 유지하되, 근거수준은 '낮음'에서 '중등도'로 올림				
단클론항체 치료제	개정 '22.12	1. 중증으로 진행될 가능성이 높은 경중등도 코로나19 환자에게 다른 항바이러스제 투여를 우선적으로 고려하되, 용이하지 않을 경우 대체제로서 단클론 항체 치료제를 투여할 수 있으며 이 경우 Bebtelovimab 투여를 고려한다.	낮음	B
		<i>임상적 고려사항:</i> 1) 중증으로 진행될 가능성이 높은 환자군은 본문 (표 1) 참고 2) 단클론 항체치료제는 SARS-CoV 바이러스에 특이적인 결합반응으로 작용하므로, 향후 항체 치료제 선택에 있어 국내 변종 바이러스 유행 상황을 고려하여 신중하게 판단해야 한다.		
		2. 중증 내지 심각한 코로나19 환자에게 단클론 항체 치료제 투여는 임상 시험 목적 외로는 권고하지 않는다.	전문가 합의 권고	
		3. 오미크론 및 오미크론 하위 변이주 유행 상황에서 Bebtelovimab 을 제외한 단클론항체(Amubarivimab/romlusevimab, Bamlanivimab,	전문가 합의 권고	

임상질문	구분	권고문	근거 수준	권고 등급
		Bamlanivimab/etesevimab, Casirivimab/imdevimab, Etesevimab, Regdanvimab, Sotrovimab) 치료는 권고하지 않는다.		
		4. 코로나19 백신을 접종하였으나 적절한 면역능이 형성되지 않을 것으로 예상되는 중증 면역 저하 환자나 코로나19 백신에 의한 중증 이상 반응으로 완전 접종을 받지 못한 환자에서 노출 전 예방 목적으로 Tixagevimab/cilgavimab 투여를 고려한다.		전문가 합의 권고
		[권고문 개정 관련 정보] [1] 단클론항체 사용 대상이 주로 경증등도 환자임을 고려하여 핵심적 결과 지표를 사망과 입원으로 수정함 [2] 전문가 합의에 따른 4번 권고문이 추가되었기에 임상질문과 PICO를 이에 맞추어 수정함		
팍스로비드	개정 '22.11	중증화 위험인자를 가지고 있는 경증 또는 중등증의 몸무게 40Kg 이상인 12세 이상 코로나19 감염자에게 Nirmatrelvir /ritonavir (팍스로비드, Paxlovid) 투약을 고려한다.	낮음	B
		<i>임상적 고려사항: 증상 발생 후 5일 이내 사용을 권장한다.</i> [권고문 개정 관련 정보] 추가 검색 현황을 반영하였으며, 선택된 문헌의 개수는 변동 없음		
몰누피라비르	개정 '23.1	18세 이상의 경증 또는 중등증의 코로나19 확진자 중 중증화 위험인자를 가지고 있지만 다른 코로나19 치료제 사용*이 어려운 경우, molnupiravir 투약을 고려한다.	낮음	B
		* Paxlovid(팍스 로비드), remdesivir, 현재 유행 중인 변이주에 효과가 있는 단클론항체 <i>임상적 고려사항: 증상 발생 후 5일 이내 사용을 권장한다.</i> [권고문 개정 관련 정보] 코로나19 치료 환경 변화에 따른 권고 고려사항 수정 및 추가 검색 현황을 반영(선택된 문헌의 개수는 변동 없음)		
스테로이드	개정 '22.11	2. 중증(severe) 또는 심각(critical)한 코로나19 환자에게 스테로이드(Steroid) 투여를 권고한다.	중등도	A
		<i>임상적 고려사항:</i> 스테로이드 투여 용량은 하루 덱사메타손 6mg을 최대 10일간 (그 전에 퇴원 시 퇴원 전까지) 투여하며, 이와 역가가 같은 스테로이드를 대체해 투여할 수 있다. (히드로코르티손 160mg, 프레드니손 40mg, 메틸프레드니솔론 32mg)		
		2. 중증이 아닌 코로나19 환자(non-severe)에 대해서는 스테로이드 투여를 권고하지 않는다	중등도	D
		[권고문 개정 관련 정보] '임상적 고려사항'에서 투여 일수를 수정 제시함		
흡입형 스테로이드	개정 '22.11	흡입형 스테로이드는 코로나19 확진된 초기 환자에게 투여의 효과와 안전성에 대한 근거가 부족하여 권고를 보류한다.	낮음	I
		[권고문 개정 관련 정보]		

임상질문	구분	권고문	근거 수준	권고 등급
		기존의 권고문을 유지한다.		
IL-1 억제제	개정 '22.11	코로나19 환자에게 anakinra(인터루킨-1 억제제) 투여는 임상 시험을 제외하고는 권고하지 않는다.	중등도	C
		[권고문 개정 관련 정보] 2022년 8월까지 수집된 문헌들의 검색 결과, anakinra 투여군과 대조군간 임상 성적에 통계적으로 유의한 차이가 없었던 점, 2021년 10월 이후로 미국 국립보건원에서 Anakinra 투여에 대한 권고 보류를 유지하고 있으며, 호주 가이드라인에서 임상 시험하에서만 Anakinra 투여를 권고하고 있는 점을 반영하여 권고문을 변경함.		
특이적 IVIG	개정 '22.11	SARS-CoV-2 특이적 정맥용 면역글로불린 (anti-SARS-CoV-2 specific intravenous immunoglobulin)은 투여의 효과와 안전성에 대한 근거가 부족하여 권고를 보류한다.	낮음	I
		[권고문 개정 관련 정보] 권고 수준의 변동은 없으나 RCT 문헌 1편이 추가되어 근거 요약 결과를 수정함		
혈장치료제	개정 '23.3	1. 중등도 이상의 코로나19 환자에게 회복기 혈장 치료를 권고하지 않는다.	중등도	C
		2. 경증의 코로나19 환자에게 회복기 혈장 치료는 근거가 부족하여 권고를 보류한다.	낮음	I
		[권고문 개정 관련 정보] 추가 검색 현황을 반영하여 환자 중증도가 중등도 이상인 권고문에서 근거수준을 수정함		
비특이적 IVIG	유지 '21.12	코로나19 비특이적 면역글로불린은 코로나19 환자에게 일반적으로 권고하지 않는다. 다만 합병증 치료에서 적응증이 될 때에는 면역글로불린 사용을 배제하지 말아야 한다.	낮음	C
		[권고문 개정 관련 정보] 기존 권고문의 중재는 일반적인 정맥용 면역 글로불린(Conventional intravenous immunoglobulin)이었으나, '비특이적 면역글로불린'으로 정의하였고, 근거수준은 '낮음'으로 권고등급은 'C, 조건부 시행반대'를 유지함		
단백분해효소 억제제	유지 '21.12	1. 코로나19 확진된 환자에게 camostat 투여에 대한 근거가 불충분하여 권고를 보류한다.	낮음	I
		2. 코로나19 확진된 환자에게 nafamostat 투여에 대한 근거가 불충분하여 권고를 보류한다.	매우 낮음	I
이버멕틴	유지 '21.12	1. 경증 또는 중등도 코로나19 환자에게 이버멕틴(ivermectin) 투여에 대한 근거가 불충분하여 권고를 보류한다.	낮음	I
		2. 중증 코로나19 환자에게 이버멕틴(ivermectin) 투여에 대한 근거가 불충분하여 권고를 보류한다.	매우 낮음	I
인터페론	유지 '21.12	코로나19 환자에게 인터페론(Interferon)은 투여를 권고하지 않는다	낮음	D
		[권고문 개정 관련 정보] 기존 권고문은 근거불충분으로 임상 시험 범위 내에서 사용으로 권고하였으나 (근거수준: 낮음, 권고등급: B), 개정하면서 확인된 근거에 따라 권고문을 개정함		

임상질문	구분	권고문	근거 수준	권고 등급
기타 항바이러스제	유지 '21.12	1. 코로나19 환자에게 favipiravir는 임상시험을 제외하면 투여를 권고하지 않는다.	매우 낮음	C
		2. 코로나19 환자에게 umifenovir는 임상시험을 제외하면 투여를 권고하지 않는다.	매우 낮음	C
		3. 코로나19 환자에게 baloxavir marboxil 투여는 효과와 안전성에 대한 근거가 부족하여 권고를 보류한다.	매우 낮음	I
		[권고문 개정 관련 정보] 기존 권고문은 근거 불충분으로 모든 성분에 대해 조건부 시행 반대 (권고등급 C)를 했으나, 개정하면서 확인된 근거에 따라 성분을 구분하여 권고문을 개정함		

## 나. 소아감염

총 4개의 임상질문에 대한 권고문의 요약은 다음과 같다.

표 17. 권고문 요약-소아감염

임상질문	구분	권고문	근거수준	권고 등급
MG (단독요법 또는 스테로이드와 병용투여)	개정 '23.1	1. 소아 다기관 염증증후군 초기 치료는 정맥용 면역글로불린 단독 또는 스테로이드 단독 투여 보다는 정맥용 면역글로불린과 스테로이드 병용 투여를 할 수 있다.	매우 낮음	B
		2. 소아 다기관 염증증후군 초기 치료로 스테로이드 단독 투여를 고려할 수 있다. [권고문 개정 관련 정보] 기존 치료 요법에 IMG+스테로이드 병용 투여와 스테로이드 단독 투여 비교 분석 결과를 추가하여 결과를 제시하였음 (1) IMG+스테로이드 병용요법 vs. IMG 단독 (2) IMG+스테로이드 병용요법 vs. 스테로이드 단독 (3) 스테로이드 단독 vs. IMG 단독	전문가 합의 권고	
기타 면역조절제	개정 '23.2	정맥용 면역글로불린과 스테로이드 치료에 반응하지 않는 소아 다기관 염증증후군 소아 코로나19 환자에게 면역조절제(인터루킨-1 억제제, 인터루킨-6 억제제, TNF- $\alpha$ 억제제)를 사용할 수 있다.	전문가 합의 권고	
아스피린 및 항응고요법	개정 '23.1	소아 다기관 염증증후군 환자에게 혈전 발생의 위험을 줄이기 위하여 저용량 아스피린 요법을 고려할 수 있다. [권고문 개정 관련 정보] 근거 업데이트(2022년 8월 기준), 권고문 변경 없음	전문가 합의 권고	
소아청소년 약물치료	개정 '22.12	1. 기계환기 또는 ECMO 치료가 아닌 보조적 산소치료가 필요한 중증 코로나19 소아청소년 환자(생후 28일 이상 및 체중 3kg	전문가 합의 권고	

임상질문	구분	권고문	근거수준	권고 등급
		이상)에게 렘데시비르를 사용할 수 있다.		
		<i>임상적 고려사항:</i> 중증 코로나19 환자에서 렘데시비르를 투약하는 경우에는 5일 요법을 시행한다. 중증 코로나19 소아청소년 환자에게 렘데시비르 투여 중 기계환기 또는 ECMO 치료가 필요한 경우, 렘데시비르 치료를 끝까지 완료한다. 하지만 기계환기 또는 ECMO 치료를 받는 환자에게 렘데시비르 치료를 처음 시작하는 것은 권고되지 않는다.		
		2. 산소치료가 필요하지 않는 경증-중등증 코로나19 소아청소년 환자 중 중증으로 진행할 고위험군에 속하고, 만 12세 이상 및 체중 40kg 이상인 경우, 증상 발생 7일 이내에 렘데시비르를 사용할 수 있다.		전문가 합의 권고
		<i>임상적 고려사항:</i> 렘데시비르 투여기간은 3일이며 치료 중 중증으로 진행하는 경우에는 5일요법을 고려한다.		
		3. 보조적 산소치료가 필요한 중증-위중증 코로나19 소아청소년 환자에게 스테로이드(덱사메타손)를 투여할 수 있다.		전문가 합의 권고
		4. 중증 또는 위중증 코로나19 감염으로 스테로이드 투여 받은 2세 이상의 소아청소년 환자에게 토실리주맙을 고려할 수 있다.		전문가 합의 권고
		5. 중증화 위험인자를 가지고 있는 경증 또는 중등증의 몸무게 40Kg 이상인 12세 이상 코로나19 감염자에게 팍스로비드 투약을 고려한다.		낮음
		<i>임상적 고려사항:</i> 증상 발생 후 5일 이내 사용을 권장한다.		<b>B</b>

# IV

## 진료지침 확산 및 보급

### 1. 외부검토 과정 및 결과

본 진료지침에 포함된 임상질문은 총 20개로 문헌 검색기간 및 근거 검토기간에 차이가 있으며 개정 시기가 상이하고, 신규개발이 분과별로 이루어져서 각 권고문의 개발 또는 신규개발이 완료되는 시기를 고려하여 권고문별로 외부검토를 실시하였다.

각 실무위원회에서 작성된 권고문 초안은 분과별로 동료검토를 진행한 후 수정사항을 반영하였고 이 과정은 권고문 초안 완성 기준으로는 2주 정도의 기한 내에 이루어졌다. 외부검토의 경우는 검토서식을 운영위원회에서 사전 검토 후 확정하였고, 서식 구성은 가이드라인 개발과정에 대한 의견과 세부 권고문에 대한 의견으로 구성되어 있다. 외부검토 논의결과는 각 권고문별로 분과에서 검토하여 수정여부를 결정하였고, 수정하는 경우 최종 검토안을 운영위원 검토까지 마친 후 전체 운영위원회 및 검토위원회에 회신하였다. 일부 권고문의 경우 근거 업데이트만 되었고 권고문의 내용에 변경이 없어 외부검토 과정을 거치지 않았다. 최종 외부검토 반영여부와 변경된 내용은 부록으로 정리하였다(부록 11).

방법론과 관련된 주요 검토의견은 다음과 같다. 코로나19 감염이라는 시급한 주제에 대해 living guideline이라는 새로운 방법론을 적용하여 진료지침 개발 방법론에 충실하게 개발하였으며, 현재까지 발표된 근거를 기반으로 임상에서의 이득과 위해를 고려한 합리적인 권고문으로서 활용도가 높다는 의견이 많았다. 방법론적인 보완사항으로는 GRADE evidence to decision frameworks 적용, 대표성 있는 위원을 선출하여 의료 소비자의 의견 반영, 재정후원자의 잠재적 영향에 대한 고려 방안, 실행요인과 장애요인을 파악한 방법과 이에 대한 반영여부의 기술 등이 있었다.

홈페이지를 통해 게시된 권고문 중 신속항원검사의 경우 대한소아청소년과의사회, 대한이비인후과의사회, 대한내과의사회, 대한가정의학과와의사회로부터 근거평가에 대한 공개 질의를 받았으며 이에 대해 한국보건 의료연구원 홈페이지를 통해 설명자료를 게시하였다.

## 2. 승인

참여학회들로부터의 공식적지지(endorsement)는 개발완료 후 최종본으로 송부하여 받을 예정이며, 권고문 중 대한흉부영상의학회의 경우는 내용상 자원의 활용 측면에 대해 개발과정 중에 해당 권고문의 공식적 지지를 득하였다.

그리고 진료지침 평가는 2021년 진료지침과 마찬가지로 최종본을 대상으로 대한의학회 임상진료지침전문위원회의 인정(approval) 평가를 득할 예정이다.

## 3. 환자 가치와 선호도 및 이해관계자의 참여

임상진료지침 개발에 있어서는 이상적으로 환자의 가치와 선호도 조사가 권장된다. 본 진료지침에서도 개발초기에 국민적 관심도를 고려하여 'NECA 국민참여단'을 통한 임상 질문 수요조사를 고려하였다. 그러나, 운영위원회와 실무위원회 논의 결과 현재 시급한 개발이 필요하여 우선순위가 높은 주제들의 경우 너무 전문적인 지식을 요하는 부분이어서 국민을 대상으로 한 일반 수요조사와는 성격이 맞지 않다고 판단하여 국민참여단을 통한 수요조사를 보류하고 향후 개정을 고려할 때 다시 한번 조사방법과 절차를 논의하기로 하였다. 본 진료지침 개발 후 진료지침의 활용도와 의료소비자 가치 및 선호도를 조사하였다. 진료지침 활용도의 경우 2022년 12월에 대한의학회 임상진료지침 평가위원회 160명을 대상으로 실시하였고, 환자 가치 및 선호도의 경우 2022년 10월 22일-11월 4일에 NECA의 국민참여단 89명을 대상으로 온라인으로 의견을 조사하였다.

임상의 대상 진료지침 활용에 대한 응답결과는 다음과 같다. 총 응답자는 31명이다.

응답자의 48.4%는 코로나19 임상진료지침에 대해 알고 있었으며, 이중 53.3%가 소속 학회를 통해 접하였다. 응답자의 74.2%는 코로나19 임상진료지침이 포함하고 있는 영역이 충분하다고 응답하였으며, 87.1%는 개발방법론이 적절하다고 응답하였다. 또한 응답자의 77.4%는 실제 임상에서 의료진의 지침 활용도가 높을 것이라고 응답하였으며, 응답자의 83.9%는 의료진들이 진료 시 지침을 참고한다면 임상진료의 질향상에 도움이 될 것이라고 응답하였다. 코로나19 임상진료지침의 활용도를 높이기 위해서는 적극적인 홍보가 필요하고(25.8%), 다양한 옵션을 통해 임상진료지침의 내용을 제공하되 특히 요약 표나 권고문 축약본을 제공하는 것이 필요하다고 응답하였다(25.8%). 권고문의 주제와



관련해서는 일차의료기관에서 활용 가능한 권고문, 수술실에서의 코로나19 환자 관리, 투석환자, 시술환자 등으로 권고문의 범위가 확장될 필요가 있으며 특히 백신이나 변이 종에 대해 지속적인 업데이트가 필요하다고 응답하였다(25.8%).

향후 포스트 코로나19 시대에 근거확인과 전문가 권고가 필요한 분야에 대해서 리커트 척도(1점, 전혀 필요하지 않음~5점, 매우 필요함)로 조사하였을 때 코로나19 장기 후유증 관리에 대한 권고 4.4점, 추가적인 팬데믹 대비를 위한 정책 권고 4.2점, 백신의 안전성에 대한 권고 4.4점으로 각 주제에 대한 필요성이 전반적으로 높게 나타났다. 이외에 근거확인과 전문가 권고가 필요한 분야로는 만성 코로나19 증후군(Long COVID)에 대한 제안이 가장 많았다.

코로나19와 같은 국가수준의 임상진료지침의 개발을 위해서는 국가 수준의 공적 개발 비용 지원이나 여러 전문학회의 협업을 위한 다학제 참여가 필요하다는 의견이 가장 많았다.

의료소비자의 가치 및 선호도에 대한 응답결과는 다음과 같다. 총 응답자는 46명이다.

응답자의 32.6%가 living guideline 방식으로 개발되는 국가수준의 코로나19 임상진료지침에 대해 인지하고 있었다. 인지 경로는 뉴스 등 언론 매체(46.7%)나 NECA 웹진 등의 홍보물, 또는 NECA가 운영하는 SNS(46.7%)를 통한 경우가 대부분이었다. 응답자의 63.0%는 코로나19 임상진료지침이 코로나19 진단과 치료 영역을 충분히 다루고 있다고 응답하였으며, 67.4%는 코로나19 진단과 치료에 대한 권고안을 담은 임상진료지침이 의료진의 진료 활용도가 높을 것이라고 응답하였다. 또한 응답자의 69.5%는 코로나19 임상진료지침의 권고안을 의료인들이 참고한다면 환자 진료의 질향상에 도움이 될 것이라고 응답하였다. 코로나19 임상진료지침의 활용도를 높이기 위해서는 다양한 채널을 통해 홍보하며 지침 대상자의 세분화, 다른 국가의 사례 제시, 환자에게 공유, 직관적인 시각자료 활용 등의 의견을 제시하였다.

향후 포스트 코로나19 시대에 근거확인과 전문가 권고가 필요한 분야에 대해서 리커트 척도(1점, 전혀 필요하지 않음~5점, 매우 필요함)로 조사하였을 때 코로나19 장기 후유증 관리에 대한 권고가 4.2점으로 가장 높았고, 추가적인 팬데믹 대비를 위한 정책 권고는 3.9점, 백신의 안전성에 대한 권고는 4.0점으로 나타났다.

## 4. 보급 및 확산

### 4.1 한국보건 의료연구원 홈페이지 개편

최종 권고문은 한국보건 의료연구원의 홈페이지의 ‘COVID-19 Living Guideline’ 게시판을 통해 공지하였다. 2022년 기관 홈페이지를 개정하여 업데이트된 권고문을 신속하게 접근할 수 있도록 하였다. 홈페이지 첫화면에 바로가기 아이콘을 신설하여 신규 및 개정 권고문의 접근편의성을 높였다. 바로가기 아이콘을 통해 권고문 팝업창이 열리고 주제별로 분류하여 권고문에 빠르게 접근할 수 있도록 개편하였다. 권고문 팝업창은 약물치료, 호흡중환자치료, 소아청소년치료, 응급의료, 진단검사, 영상검사, 임상진료지침 개발방법론, 백신, 기타 주제로 구분하였다. 새롭게 업로드된 권고문에 3개월 간 ‘New’ 표시를 유지하여 개정 정보 및 권고문 개정사항이 잘 전달되도록 하였으며, 개편된 NECA 홈페이지에 신규 및 개정 권고문 완료 즉시 업로드하여 시의성을 높이고자 하였다(그림 5).

상기와 같은 홈페이지 개편을 통해 조회수가 빠르게 증가함을 확인할 수 있었다. 예를 들어 웹데시비르의 경우 11개월간 211건의 조회수를 달성하였는데 홈페이지 개편 후에는 개정 권고문 게시 후 3개월만에 동일 조회수에 이르렀다.

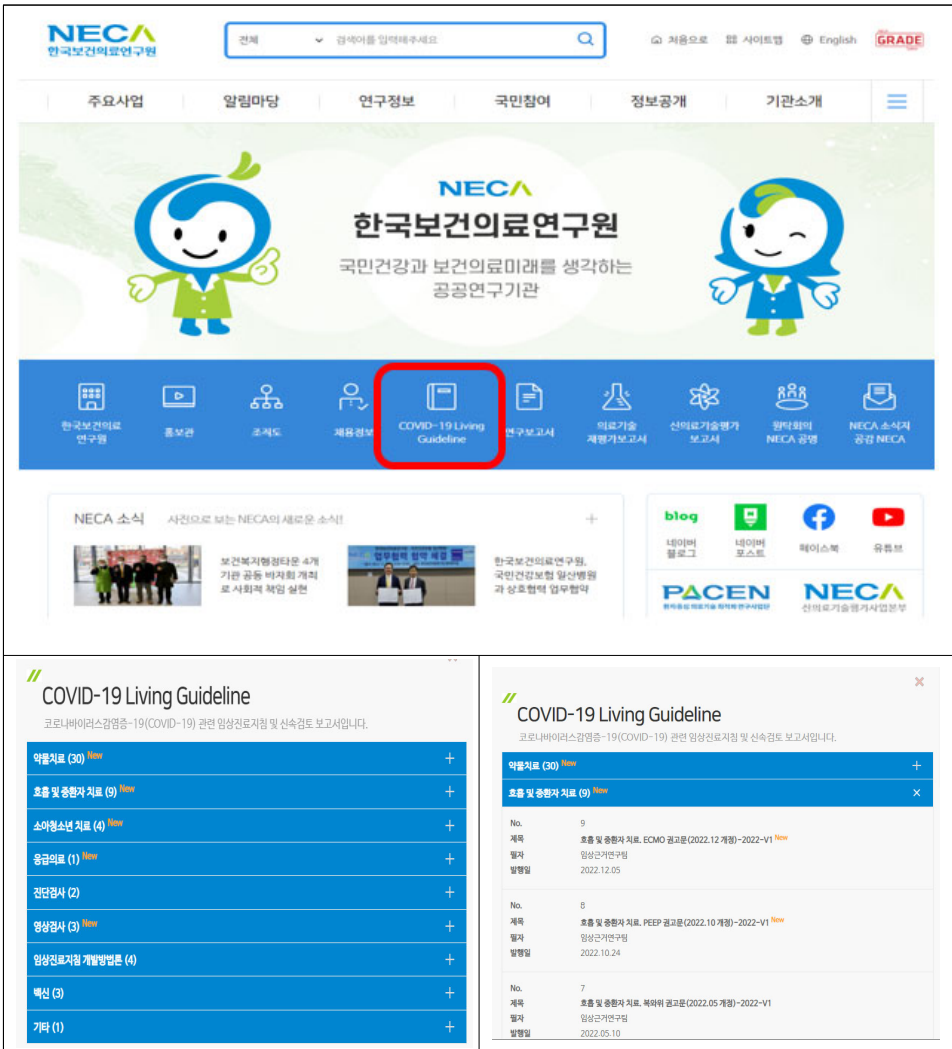


그림 6. 한국보건의료연구원 홈페이지 개편

또한 2021년부터 진료지침에 적용하기 시작한 GRADE 방법론 및 'NECA GRADE Center' 사업과 관련하여 GRADE 방법론 소개 및 자료를 담은 홈페이지를 제작하였다. 홈페이지 첫화면에 GRADE 센터 바로가기 아이콘 링크를 신규생성하였고, 사업소개, 주요활동, 방법론, 소개 및 교육 등 알림을 공지할 게시판을 생성하였으며 국제적인 소통과 공유를 위해 영문 버전도 제공하였다.

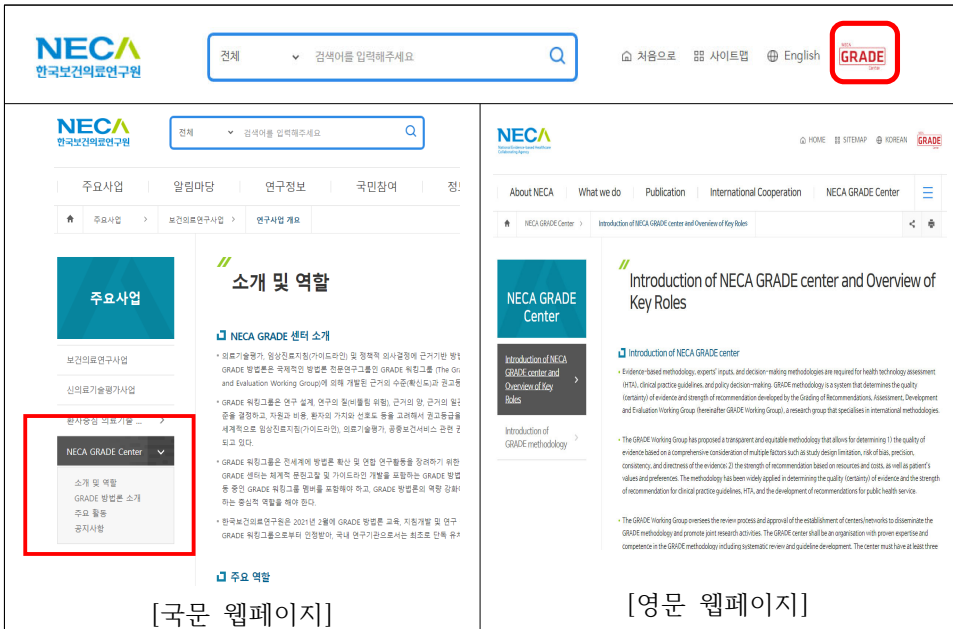


그림 7. 한국보건의료연구원 GRADE 센터 웹페이지

## 4.2 인포그래픽 제작

권고문을 요약한 인포그래픽을 개발하였다. 개별 권고문의 문구와 함께 해당 권고등급을 색깔로 구분하였으며 환자의 증증도를 제시하였다. 개정 및 신규개발 시기를 제시하였고 권고문의 상세 내용 파일을 볼 수 있도록 QR 코드를 제공하여 한국보건의료연구원에 게시된 개별 권고문 파일에 직접 접근이 용이하도록 제작하였다. 인포그래픽 전문은 <부록 6>에 제시하였다.



그림 8. 코로나19 권고문 인포그래픽 예시(렘데시비르)

### 4.3 유관기관 확산

유관 학회에는 개발된 권고문에 대한 승인(endorsement)을 진행하였으며, 보건복지부, 질병관리청 등 유관기관에 안내하였다.

### 4.4 논문 출판 및 국제학회 발표

코로나19 임상진료지침 운영약관에서 연구원 연구결과확산 및 저자됨의 원칙을 준용하여 개별 임상질문별로 체계적 문헌고찰 논문을 작성하여 실무위원 중심으로 출판하고 방법론은 운영위원 중심으로 출판하였다.

표 18. 코로나19 임상진료지침 확산 현황

확산형태	세부내용
논문 출판	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 방법론                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Two years of experience and methodology of Korean COVID-19 living clinical practice guideline development (JKMS, 2023)</li> </ul> </li> <li>○ 약물치료                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Korean Society of Infectious Diseases/National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency Recommendations for Anti-SARS-CoV-2 Monoclonal Antibody Treatment of Patients with COVID-19. (Infect Chemother, 2021)</li> <li>- Clinical efficacy and safety of interleukin-6 receptor antagonists (tocilizumab and sarilumab) in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis (Emerg Microbes Infect, 2022)</li> <li>- Clinical efficacy and safety of interferon (Type I and Type III) therapy in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (PLOS ONE, 2023)</li> </ul> </li> </ul>
국제 학회	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 임상진료지침 국제학회 Guideline International Network에서 구연 및 포스터 발표(캐나다 토론토, 2022. 9. 21.-9. 24.)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 포스터 발표(약물)                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Two years of experience on Korean Living guideline development for COVID-19 treatment as methodological aspects</li> <li>◦ Clinical efficacy and safety of interleukin-6 receptor antagonists (tocilizumab and sarilumab) in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>○ HTAsiaLink 2022년 제 10차 컨퍼런스(태국 파타야, 2022. 11. 30.-12.2.)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 구연 발표                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ HTA Application For COVID Issues In Korea</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
유관기관	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 대한의학회 임상진료지침 전문위원회 인정('22.4.12)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2022년 하반기 평가위원 양성 방법론 교육에 우수사례로 소개</li> </ul> </li> <li>○ 대한의학회 임상진료지침 홈페이지 등재: 개발 및 인정지침에 수록</li> <li>○ 질병관리청, 보건복지부에 진료지침PDF 파일 및 게시판 링크 제공('22년초)</li> <li>○ 국가단위 지침개발 경험 공유(Klara Brunnhuber, 영국Elsevier): '22.10.27, 본원 방문</li> </ul>
국제협력	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ NECA GRADE Center 국제세미나 성료('22.11.24-25)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 캐나다(GRADE group 공동의장), 호주 및 일본 GRADE Center 연자 참여</li> <li>- 사전등록 106명, 온라인 실시간 시청 평균 60명</li> </ul> </li> </ul>
보도자료	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 보도자료 배포('22.5.30) "코로나19 신속항원검사 및 경구치료제 권고문 발표"</li> <li>○ 보도자료 배포('22.11.21) "한국보건 의료연구원, GRADE 방법론 활용과 전망을 주제로 국제 세미나 개최"</li> </ul>



## 실행방안 및 향후 계획

### 1. 실행 방안

#### 1.1 장애요인과 촉진요인

본 지침에서 권고문별로도 실행 방안을 고민하여 고려사항을 권고강도 및 방향에 적용하는 것을 추진하였다. 그리고 전체적인 측면 및 개별 권고문 측면에서도 실제적인 장애요인과 촉진요인을 고려해야 할 필요가 있다.

본 진료지침의 장애요인은 시기별로 차이가 있었다. 2020년 말부터 2021년 상반기까지는 코로나19 확진자의 폭증과 중환자 관리와 관련하여 격리 및 치료와 관련한 임상현장의 자원부족 특히 병상과 인력부족이 문제였다. 자원과 관련해서는 정책결정자들의 의사결정이 가장 큰 영향을 미치기 때문에 진료지침 차원에서는 실제적인 대안을 제시할 수는 없으나, 예를 들어 중환자 권고안에서 인력과 관련된 부분에 대한 고려, 약물요법에서는 국내 도입여부와 국외 도입 현황을 충분히 반영하고자 하였고, 권고안별로 자원의 차이가 있는 경우는 적용 환경(병원규모, 장비 등)에 대한 고려를 추가하였다.

2022년 초기에는 경구치료제가 도입되면서 근거가 부족한 상황에서 의사결정 그리고 자원배분에 대한 원칙을 정립해야 하는 어려움이 있었다. 또한 오미크론이 크게 확산하며 경증의 환자들이 폭증하며, 신속항원검사의 사용 의의가 임상적으로 차이가 있다는 점도 확인하였다.

코로나19 진료지침 개발에서 경험한 촉진요인으로는 우선 국민 전체가 영향을 받는 보건의료 위기 상황이어서 유관기관 협력이 빠르게 진행될수 있었다는 점을 들수 있겠다. 그리고 다학제 협력이 이루어진 점 역시 신뢰가능한 권고를 도출하는 또하나의 촉진요인이 될수 있다. 진료지침 개발 예산배정, 경구치료제 도입, 신속항원검사 보험적용 등이 국가차원에서 이루어진 점, 의료자원배분과 관련하여 기관과 지역 간의 긴밀한 소통도 권고 실행에 도움이 될 수 있는 요소들이다.

## 2. 진료지침 개발의 의의 및 방법론적 고찰

본 진료지침은 국내에서 최초로 개발된 코로나19 living guideline이다(Choi & Lee et al., 2023). Living guideline은 living recommendation을 최소 1개 이상 포함하는 지침을 말하며 living recommendation은 단기간에 이용가능한 근거가 계속적으로 발표되는 경우 이를 연속하여 개정하는 과정을 적용한 권고를 말한다(El Mikati et al., 2022).

Living guideline 방법론은 2017년 living systematic review 개념과 함께 소개되었고(Ali et al., 2017), 호주에서는 뇌졸중 가이드라인(Hill et al., 2022), 당뇨병 가이드라인<sup>1)</sup>에서 약물치료 등 빠르게 근거가 변화하는 주제에서 적용하였으나 많은 시간과 자원이 투입되는 만큼 코로나19 팬데믹 전까지는 널리 활용되지는 못했다. 그러나 코로나19 팬데믹 이후 새로운 감염병에 대한 치료방법 연구, 진단정확성 연구 및 백신개발과 효과/이상반응에 대한 연구들이 새롭게 폭발적으로 발표되기 시작했고, 가이드라인은 이 새로운 방법론을 적용하지 않을 수 없었다. 호주의 경우는 팬데믹 초기부터 정부지원 하에 매주 새로운 근거를 업데이트한 living guideline을 발표하기 시작했고<sup>2)</sup>, 이어 영국 NICE, 세계보건기구, 미국 등 각국 역시 비대면 회의를 개최하며 방법론을 공유, 각 기관별/국가별 living guideline을 개발하기 시작했다(Siemieniuk et al., 2020; Lamontagne et al., 2021; Yamakawa et al., 2021; Yamakawa et al., 2022). 같은 근거를 공유하더라도 각 국가별 이용가능한 자원과 의료접근성 등에 차이가 존재하여 같은 강도나 방향의 권고가 나오기는 쉽지 않다. 예를 들어 신속항원검사의 경우 무증상 환자의 경우 진단정확성이 감소하는 것을 발견했는데, 고소득 국가의 경우는 PCR 검사를 참고표준검사로 유지하면서 유병률이 높을 때만 병용하는 것을 권고하는 반면, 저소득 국가는 PCR 검사 접근성이 떨어지고 고가의 검사여서 신속항원검사 권고 강도가 높았다<sup>3)</sup>. ECMO 같은 중환자 치료도 국가별로, 그리고 같은 국내라도 지역 및 병원규모 별로 운용가능한 장비와 인력의 차이가 있을 수밖에 없다. 따라서 다같은 근거를 공유하

---

1) Australian Diabetes Society. Living evidence guidelines in diabetes. : [https://www-diabetessociety-com-au.translate.google.com/translate/living-evidence-guidelines-in-diabetes/?\\_x\\_tr\\_sl=en&\\_x\\_tr\\_tl=ko&\\_x\\_tr\\_hl=ko&\\_x\\_tr\\_pto=sc](https://www-diabetessociety-com-au.translate.google.com/translate/living-evidence-guidelines-in-diabetes/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ko&_x_tr_hl=ko&_x_tr_pto=sc)

2) National Clinical Evidence Task Force. Available from: <https://clinicalevidence.net.au/>

3) low-middle income countries recommendations for rapid antigen tests. Available from: <https://covid19.recmapp.org/recommendations?lng=ko-KR&searchQuery=Rapid+antigen+testing&worldRegion=southAsia&income=lowToMiddle>



는 상황이라도 국내 상황에 맞는 권고를 결정하기 위해서는 전문가들의 경험과 합의가 반드시 필요하다. 따라서 국제적으로 각 국가별 효율적 지침개발을 지원하기 위해 근거 합성결과(체계적 문헌고찰)와 권고를 공유할 수 있는 플랫폼 e-COVID RecMap 또한 개발되어 각국의 진료지침 권고가 공유되고 있다<sup>4)</sup>.

이번 코로나19 진료지침 개발은 보건복지부에서 지침개발을 위해 별도 편성된 예산으로 진행되었다. 다만, 지침개발에 필요한 충분한 인력은 확보하지 못한 상태여서 외부 단기인력을 활용하고, 진료지침에 참여하는 임상실무위원들도 문헌검색, 근거검토를 함께 진행하였다.

실제 개발에서 living guideline은 외부 환경의 변화가 신속한 경우는 임상질문의 우선순위가 계속 고정되어 있지 않기 때문에 수시로 우선순위 변화의 검토, 이제 더 이상 개정을 지속할 필요가 없는지를 확인해서 이를 의사결정에 반영할수 있어야 했다. 우리는 운영위원회에서 이 역할을 담당하여 계속적으로 신규 임상질문의 개발, 개정주기의 확인, 우선순위 결정 등을 관리하였다.

Living guideline 개발의 가장 큰 어려움은 역시 부족한 시간에 많은 양의 근거를 검토하고 개정하는 개발 실무와 관련된 일이었고, 근거가 부족한 경우 다학제 검토와 권고 문도출과 관련된 합의에도 역시 시간이 소요된다는 점이였다. 많은 living guideline 개발자들이 같은 고충을 공유하고 있다. 따라서 living guideline은 임상질문 개발과 우선순위의 결정, 개정주기와 방법론에 대한 지속적인 검토가 핵심적이라고 할 수 있다.

향후 이러한 국가적인 보건위기 상황에서 근거중심의 의사결정을 지원하기 위해서는 국가적인 수준의 재정 지원이 우선 필요하고 개발과정에서는 업무의 표준화와 효율화, 광범위한 다학제 전문가의 협업, 방법론전문가들의 참여 등이 신뢰할수 있는 과학적 근거 기반 진료지침 개발의 핵심적인 요소로 볼수 있겠다.

---

4) Evidence Prime. e-COVID-19 RecMap platform-COVID19 recommendations. <https://covid19.recmap.org/>.

### 3. 진료지침 개정 계획

본 진료지침은 지난 1년 6개월간 임상질문별 우선순위와 개정순위를 지속적으로 재검토하여 living guideline 방법론을 적용하였다. 우리나라는 2023년 6월을 기준으로 코로나19위기경보 심각에서 경계로 조정하였다. 따라서 앞으로 이 진료지침은 더 이상 권고를 개정할 계획은 없다. 하지만 이번 진료지침 개발과 관련하여 국내 및 국제적으로 협력이 필요한 상황이 발생하는 경우 개발위원회 특히 운영위원회의 검토를 통해 개정을 고려할 수 있다.

### 4. 결론 및 제언

코로나19 임상진료지침은 2021년부터 대한의학회와 공식적으로 협력하여 living guideline 방식으로 개발한 다학제 근거기반 국가수준 임상진료지침의 후속연구로서 참여전문의회의 범위 및 개발범위를 확장하면서 기존 권고문의 우선순위를 고려하여, 개발주기를 합리적으로 재조정하여 효율적인 방법으로 개발하면서도 적시에 임상현장에 필요한 권고를 제시하였다는 평가를 받고 있다. 그리고 효율적으로 권고를 배포 시행하고 이런 활동을 알릴 수 있도록 확산 채널을 다양화하여 효과적으로 코로나19로 인한 국가적 위기를 극복하는데 도움을 줄 수 있었다. 우리는 이번 개발 경험을 바탕으로 향후 유사한 국가적 감염병 재난 상황이 오더라도 living guideline을 개발할 수 있는 역량을 확인하였다. 앞으로 범국가적 보건의료 위기 대응을 위해서는 정책전문가들과 임상전문가 및 방법론전문가들이 협업하여 국민의 건강을 보호하고 의료수준을 향상시킬 수 있도록 체계적인 협력 시스템과 이를 지원할 수 있는 재정적 지원이 필요하다.

- 염준섭, 최미영, 박동아, 유수연, 이현정, 김지민, 김 연, 박정은, 류승은, 김선빈, 허경민, 허중연, 주은정, 윤영경, 김윤정, 정수진, 서유빈, 최원석, 김예진, 백경란. 코로나19 환자 치료를 위한 최신 근거기반 임상진료지침 개발. 한국보건의료연구원. 2020.
- 용환석, 최미영, 박동아, 유수연, 이현정, 박찬미, 김지민, 박정은, 류승은, 김예진, 김재석, 백진휘, 염준섭, 조준성, 최치훈, 홍석경, 허경민, 김선빈, 허중연, 주은정, 윤영경, 김윤정, 정수진, 서유빈, 김정현, 김주혜, 최수한, 안종균, 김동현, 황성호, 남보다, 신재민, 정유진, 이학재, 정인석, 정재승, 최원일, 이혁민, 정세리. 코로나19 환자 치료를 위한 최신 근거기반 다학제 임상진료지침 개발-Living guideline 방법론 적용. 한국보건의료연구원. 2021.
- 김수영, 박동아, 서현주, 신승수, 이수정, 이민, 장보형, 차영주, 최인순, 박균익. 의료기술평가방법론(1):체계적 문헌고찰. 한국보건의료연구원. 2020.
- 김수영, 이윤재, 서현주, 박지은. 임상연구 문헌 분류도구 및 비뿔림위험 평가도구 개정. 건강보험심사평가연구원. 2013. Available from URL: <https://repository.hira.or.kr/handle/2019.oak/1593>
- 대한의학회 임상진료지침 정보센터. 평가도구 소개 AGREE II(Appraisal of Guideline for Research && Evaluation) 한국판 Available from URL: <https://www.guideline.or.kr/evaluation/sub3.php>
- AGREE 평가도구: Available from URL: <https://www.agreetrust.org/>
- Akl EA, Meerpohl JJ, Elliott J, Kahale LA, Schünemann HJ. Living Systematic Review Network. Living systematic reviews: 4. living guideline recommendations. J Clin Epidemiol 2017;91:47-53.
- Choi M, Lee HJ, Yu SY, Kim J, Park J, Ryoo S, et al. Two Years of Experience and Methodology of Korean COVID-19 Living Clinical Practice Guideline Development. J Korean Med Sci. 2023 Jun;38(23):e195. <https://doi.org/10.3346/jkms.2023.38.e195>
- El Mikati IK, Khabsa J, Harb T, Khamis M, Agarwal A, Pardo-Hernandez H, et al. A Framework for the Development of Living Practice Guidelines in Health Care. Ann Intern Med. 2022 Aug;175(8):1154-1160. doi: 10.7326/M22-0514. Epub 2022 Jul 5. PMID: 35785533.
- Evidence Prime. e-COVID-19 RecMap platform-COVID19 recommendations. [Updated 2022]. [Accessed June 8, 2022]. <https://covid19.recmap.org/>.
- GRADE Working Group (2013). GRADE Handbook. Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach.

- H. Schünemann, J. Brożek, G. Guyatt and A. Oxman.
- Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC., et al., The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials, *BMJ* 343 (2011) d5928.
- Hill K, English C, Campbell BC, McDonald S, Pattuwage L, Bates P, et al. Feasibility of national living guideline methods: The Australian Stroke Guidelines. *J Clin Epidemiol* 2022;142:184-93.
- Kim SY, Park JE, Lee YJ, Seo HJ, Sheen SS, Hahn S, Jang BH, Son HJ. Testing a tool for assessing the risk of bias for nonrandomized studies showed moderate reliability and promising validity. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2013; 66(4): 408-414.
- Kowalski SC, Morgan RL, Falavigna M, Florez ID, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Wiercioch W, et al. Development of rapid guidelines: 1. systematic survey of current practices and methods. *Health Res Policy Syst* 2018;16(1):61.
- Lamontagne F, Stegemann M, Agarwal A, Agoritsas T, Siemieniuk R, Rochwerg B, et al. A living WHO guideline on drugs to prevent covid-19. *BMJ* 2021;372(526):n526.
- Schueler S, Schuetz GM, Dewey M. The revised QUADAS-2 tool. *Ann Intern Med*. 2012 Feb 21;156(4):323.
- Siemieniuk R. et al. A living WHO guideline on drugs for covid-19. *BMJ* 2020;370:m3379. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3379>
- Yamakawa K, Yamamoto R, Terayama T, Hashimoto H, Ishihara T, Ishimaru G, et al. Japanese rapid/living recommendations on drug management for COVID-19: updated guidelines (September 2021). *Acute Med Surg* 2021;8(1):e706.
- Yamakawa K, Yamamoto R, Terayama T, Hashimoto H, Ishihara T, Ishimaru G, et al. Japanese rapid/living recommendations on drug management for COVID-19: updated guidelines (July 2022). *Acute Med Surg* 2022;9(1):e789.

# VII

## 부록

1. 검색전략(별도파일)
2. 임상질문별 문헌선택흐름도(별도파일)
3. 임상질문별 근거표: 문헌특성표 및 개별문헌 질평가 결과(별도파일)
4. 임상질문별 메타분석 결과(별도파일)
5. 권고문(별도파일)
6. 권고문 인포그래픽(별도파일)
7. 코로나19 임상진료지침 확산용 최종인쇄본(별도파일)
8. 소아감염 전문가합의(델파이) 결과
9. 코로나19 진료지침위원회 운영약관
10. 이해관계 선언문 서식
11. 외부검토 결과
12. 코로나19 임상진료지침 활용도 조사 양식(의료진 대상)
13. 코로나19 임상진료지침 활용도 조사 결과(의료진 대상)
14. 코로나19 임상진료지침 가치 및 선호도 조사 양식(의료소비자 대상)
15. 코로나19 임상진료지침 가치 및 선호도 조사 결과(의료소비자 대상)

## 8. 소아감염 전문가합의(델파이) 결과

### 8.1 델파이조사

권고문 초안 수정	권고 등급	근거 수준	평균	표준 편차	CV	최솟 값	제 1 사분 위수	중앙 값	제 3 사분 위수	최댓 값	응답 자수
<b>임상질문</b> 소아청소년 코로나19 확진자에서 렘데시비르 투여의 임상적 효과와 안전성은 어떠한가?											
권고 1. 기계환기 또는 ECMO 치료가 아닌 보조적 산소치료가 필요한 중증 코로나19 소아청소년 환자(생후 28일 이상 및 체중 3kg 이상)에서 렘데시비르를 사용할 수 있다. <i>임상적 고려사항: 중증 코로나19 환자에서 렘데시비르를 투약하는 경우에는 5일 요법을 시행한다. 중증 코로나19 소아청소년 환자에서 렘데시비르 투여 중 기계환기 또는 ECMO 치료가 필요한 경우 렘데시비르 치료는 끝까지 완료한다. 하지만 기계환기 또는 ECMO 치료가 필요한 환자에서 렘데시비르 치료를 처음 시작하는 것은 권고되지 않는다.</i>	-		7.56	1.42	0.19	5	7	8	9	9	9
권고 2. 산소치료가 필요하지 않는 경증-중등증 코로나19 소아청소년 환자 중에서 중증 코로나19로 진행할 위험군에 속하고 만 12세 이상 및 체중 40kg 이상인 경우 증상 발생 7일 이내에 렘데시비르를 사용할 수 있다. <i>임상적 고려사항: 렘데시비르 투여기간은 3일이며 치료 중 중증으로 진행되는 경우에는 5일요법을 고려한다.</i>	-		7.44	0.88	0.12	6	7	7	8	9	9
<b>임상질문</b> 소아청소년 코로나19 확진자에서 스테로이드 투여의 임상적 효과와 안전성은 어떠한가?											
권고 3. 보조적 산소치료가 필요한 중증-위중증 코로나19 소아청소년 환자에서 스테로이드(덱사메타손)를 투여할 수 있다.	-		8.56	0.53	0.06	8	8	9	9	9	9
<b>임상질문</b> 소아청소년 코로나19 확진자에서 토실리주맙 투여의 임상적 효과와 안전성은 어떠한가?											
권고 4. 중증 또는 위중증 코로나19로 스테로이드 투여 받은 2세 이상의 소아청소년 환자에서 토실리주맙을 고려할 수 있다.	-		6.44	1.59	0.25	5	5	6	8	9	9
<b>임상질문</b> 소아청소년 코로나19 확진자에서 그 외 코로나19 치료제(팍스로비드 등)의 임상적 효과와 안전성은 어떠한가?											
권고 5. 중증화 위험인자를 가지고 있는 경증 또는 중등증의 몸무게 40kg 이상인 12세 이상 코로나19 감염자에게 팍스로비드 투약을 고려한다. <i>임상적 고려사항: 증상발생 후 5일 이내 사용을 권장한다.</i>	B	낮음	5.89	2.57	0.44	3	4	5	8	9	9

### 8.2 델파이 조사에 대한 기타의견 반영결과

치료약제	수정의견	반영 여부	반영결과
------	------	-------	------

치료약제	수정의견	반영 여부	반영결과
1 렘데시비르	<ul style="list-style-type: none"> <li>렘데시비르의 사용도 합의는 이루어진 것으로 판단됩니다.</li> </ul>	반영	※ 해당 없음
2 스테로이드	<ul style="list-style-type: none"> <li>보조적 산소치료가 필요한 중증-위중증 코로나19 소아청소년 환자에서 스테로이드(덱사메타손)를 투여할 수 있다. 에서 다른 권고와 마찬가지로 임상적 고려사항을 추가로 제시하면 좋겠습니다.</li> </ul>	비반영	<ul style="list-style-type: none"> <li>remdesivir는 연령이나 체중, 임상 상황 등 조건을 명시할 필요가 있어 '임상적 고려사항'을 제시하였으나 스테로이드는 '보조적 산소치료가 필요한 중증 및 위중증'이라는 조건이 명시되어 있어 추가 표기의 필요성은 낮다고 생각합니다.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>스테로이드의 경우 중등도 이상의 산소 치료가 필요한 경우, 예로 high flow 같은 기계의 도움이 필요한 경우, 스테로이드 치료가 필요할 것으로 보입니다.</li> </ul>	반영	<ul style="list-style-type: none"> <li>권고문 내에 보조적 산소치료가 필요한 경우로 작성되어 있습니다.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>스테로이드는 여러 호흡기 바이러스 감염에서 사용하고 있으며(효능 및 안전성 확인), 중증 COVID-19 소아에서 사용한 경우들이 논문으로도 출판되었습니다. 권고에 적극 동의합니다. (J Korean Med Sci 2022;37(1):e13)</li> </ul>	반영	※ 해당 없음
	<ul style="list-style-type: none"> <li>데이터가 체계화되지 않았지만, 장기간의 코로나19 지속으로 소아에게 덱사메타손의 효과는 입증된 것으로 생각됩니다.</li> </ul>	반영	※ 해당 없음
3 토실리주맵	<ul style="list-style-type: none"> <li>토실리 주맵의 경우, ECMO 등이 필요한 경우 허가되었으나, 루틴으로 권고되지 않습니다.</li> <li>토실리주맵은 아직 국내에서의 사용례는 많지 않아 쉽게 권고하기 어려워보입니다.</li> </ul>	비반영	<ul style="list-style-type: none"> <li>권고문에서 렘데시비르/스테로이드 '투여할 수 있다'와 달리 토실리주맵은 '고려할 수 있다'로 제시하고 있어 루틴이나 쉽게 권고하고 있지 않습니다.</li> </ul>
4 그 외 코로나19 치료제(팍스로 비드 등)	<ul style="list-style-type: none"> <li>팍스로비드 투약관련한 약물상호작용 등 주의사항과 모니터링에 대한 언급이 필요합니다. 특히 소아의 경우, 장기이식환자 혹은 신경계 질환자가 이들 대상에 포함됩니다. 필요할 경우, 적극적으로 사용해야하는데, 위의 주의사항 때문에 주저하는 경우가 있어서 최근 국외에서는 입원해서 모니터링하는 것도 제한하고 있습니다.</li> </ul>	반영	<ul style="list-style-type: none"> <li>성인가이드라인내에 해당내용이 작성되어 있습니다.</li> </ul>

## 9. 코로나19 진료지침위원회 운영약관

### 코로나19 진료지침위원회 운영약관

최종개정 2022. 7.25.

제1조 (목적) 이 규정은 코로나19 임상진료지침 개발에 관한 제반업무를 발전적으로 수행하는 것을 목적으로 한다.

제2조 (개발위원회의 구성 및 운영) 운영위원회, 실무위원회, 자문위원회로 구성되며, 이해상충위원회는 개발위원회 위원과 외부 전문가를 포함하여 구성한다. 다학제성, 대표성, 사용자 고려의 원칙을 바탕으로 결정한다.

제3조 (운영위원회의 구성, 역할 및 운영)

- ① (구성) 운영위원회는 대한의학회 추천 연구책임자 1인과 한국보건의료연구원 공동연구책임자 1인 및 대한의학회 회원학회 및 기관에서 각 1인씩 추천된 전문위원으로 구성한다.
- ② (위원장) 위원장은 대한의학회 연구책임자가 맡으며, 공동 위원장을 둘 수 있다.
- ③ (역할) 운영위원회는 지침 기획, 개발 방향성과 지속성 검토, 임상질문 우선순위 선정 및 권고문 검토, 그리고 권고문의 최종 확정 및 발표 등 지침의 전반적인 개발에 대한 의사결정의 중심체로서 전체적인 운영과 기획을 담당한다.
- ④ (회의) 정기적(월 1회)으로 회의를 통해서 개발단계에 따른 진행 방향과 문제점 및 해결방안 등을 전체 회의에서 논의한다. 회의에는 각 실무위원회 간사 및 지침 운영 지원자 등 회의주제에 따라 필요한 추가 인원이 참여할 수 있다.

제4조 (실무위원회의 구성, 역할 및 운영)

- ① (구성) 실무위원회는 진료지침에 참여하는 대한의학회 회원학회 및 관련 기관에서 추천된 임상전문가 및 한국보건의료연구원의 연구원들로 구성한다.
- ② (간사) 임상질문의 주제별로 효율적인 운영을 위해 추천 및 동의를 통해



간사를 1인씩 두며, 간사는 각 실무위원회 진행상황 점검과 총괄을 담당한다.

- ③ (역할) 실무위원회는 임상질문별 문헌검색과 문헌선별, 질평가, 근거합성, 권고문 작성과 편집, 동료검토 등을 담당한다. 실무위원회는 효율적인 진행을 위해 주제별로 나눠서 진행할 수 있다.
- ④ (회의) 개발단계에 따라 필요 시 회의를 통해서 진행상황을 공유하고, 문제점 및 해결방안 등을 논의한다. 회의에는 각 실무위원회 위원 및 회의주제에 따라 필요한 추가 인원이 참여할 수 있다.

#### 제5조 (자문위원회의 구성, 역할 및 운영)

- ① (구성) 자문위원회는 대한의학회 회원학회에서 추천받은 위원 또는 운영위원회의 추천을 받아 구성한다.
- ② (역할) 자문위원은 진료지침에서 포괄하는 내용적인 부분에 대하여 개발과정에서의 자문, 그리고 권고문 검토 역할을 한다.

#### 제6조 (이해상충관리위원회의 구성, 역할 및 운영)

- ① (구성) 개발위원회 위원장(공동위원장 포함)과 위원장 추천위원 및 외부전문위원으로 7인 이내로 구성한다.
- ② (운영) 이해상충관리위원회는 운영원칙 마련, 조사서식 검토, 조사결과 검토 및 조정에 대한 필요가 있을 시 비정기적으로 소집할 수 있다.

#### 제7조 (이해상충관리에 관한 규정)

- ① 이해관계 상충에 대한 조사와 심의
  1. (이해관계 선언문 서식) 이해관계 상충 공개서식(이하 이해관계 선언문)은 개발초기 개정필요성을 논의하여 서식을 확정한다
  2. (조사) 진료지침 개발 초기 전체 위원(운영위원, 실무위원 및 자문위원 포함 참여 모든 인원) 대상으로 이해관계 선언문 서식을 배포하여 서면으로 조사하며, 전체 개발과정 중에 변경사항이 있는 경우 수시로 변경사항을 이해상충관리위원회로 자율적으로 제출할 수 있다.
  3. (검토) 이해상충이 보고된 경우, 최소 각 건당 2인 이상의 위원들이 독립적으로 검토하고 판단하며 최종 결정은 이해상충위원회 전체회의에서 결정한다. 본인의 이해상충에 대한 검토와 결정에는 회피신청을 하고 참여하지 않는다.

4. (의사결정) 이해상충위원회 의사결정은 참여위원의 현장 또는 서면 투표로 결정하며 투표참여자의 과반수 이상의 찬성을 원칙으로 한다.

② 이해관계 상충의 정도에 대한 구분과 정책

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

제8조 (동료검토) 동료검토는 개발위원회의 권고문 초안 검토를 의미하며 2단계로 진행하였다. 일차적으로 임상질문별 담당 실무위원들이 작성한 권고문 초안은 분과별 실무위원회 소속 위원들의 회의를 통해 대면검토를 진행한 후 수정사항을 반영한다. 수정된 권고문은 운영위원 및 각 분과별 실무간사들이 다른 분과의 작성 권고문에 대한 동료검토를 서면 또는 회의를 통해 추가로 실시한다. 이때는 평가위원의 전문영역을 고려하여 배정한다.

제9조 (외부검토) 외부검토는 동료검토가 끝난 최종결과물(권고문 및 근거자료 전체)에 대해 사전에 운영위원회 검토를 통해 확정된 '외부검토 서식'에 따라 서면으로 진행하며, 필요시 회의를 개최할 수 있다.

제10조 (개정) 우선순위검토과정을 통해 living update를하기로 결정한 권고문의 경우는 검색은 1개월 간격으로 시행하여 3-4개월 주기로 권고문을 개정한다. living update가 필요하지 않은 권고문의 경우는 실무위

원회 검토를 거쳐 운영위원회에서 운영방식(개정 지속 또는 보류)을 결정하고 개정을 지속하기로 한 경우는 최소 연 1회 이상 개정하기로 한다.

제11조 (확산) 외부검토가 끝난 권고문은 한국보건 의료연구원의 COVID-19 Living guideline 게시판에 게시한다. 출판물 책자는 연 1회 가장 최근 발표된 권고문들을 대상으로 제작한다. 보도자료 배포는 한국보건 의료연구원의 보도자료 배포 원칙에 따라 대외협력홍보팀과 협의 하에 진행한다.

제12조 (저자됨)

- ① 개발방법론에 대한 출판물은 운영위원회와 소속위원들이 저자가 될 수 있다.
- ② 각 주제별 권고문 또는 주제별 체계적문헌고찰의 경우는 주제별 실무위원들이 저자가 될 수 있다.
- ③ 개별 출판물의 경우는 내용에 대한 기여도를 반영하여 저자의 순서와 교신저자를 공정하게 결정한다.
- ④ 그 외 세부 사항은 한국보건 의료연구원의 [연구결과물의 저자자격 및 소유권관리지침]을 따른다.

## 10. 이해관계 선언문 서식

### 이해관계 선언문(Conflict of Interest Disclosure)

임상진료지침명	코로나-19 환자 치료를 위한 최신 근거기반 임상진료지침-Living guideline		
역할(☑표시)	<input type="checkbox"/> 위원장	<input type="checkbox"/> 지침개발 운영위원	
	<input type="checkbox"/> 지침개발 실무위원	<input type="checkbox"/> 자문위원	<input type="checkbox"/> 기타 지침개발 지원 ( )
이름		소속	

다음 질문들의 목적은 임상진료지침 개발에 참여하는 위원들이 활동과 관련된 실제적, 명시적 이해관계를 공개하도록 하기 위함입니다. 임상진료지침 개발과 관련된 이해관계는 1) 검토 중인 임상진료지침에서 다루는 중재(약물, 의료기술 등)의 특허 등의 지식재산권, 2) 임상진료지침의 주제와 관련 있는 의약품, 기술 및 서비스 관련 회사와 관계를 맺고 있는 경우 등입니다. 사례금, 고용, 주식보유 등은 반드시 공개해야 합니다. 공개 선언의 목적은 위원 본인의 이해관계를 스스로 판단하게 하고, 다른 위원의 이해관계를 확인하기 위한 것입니다. 적용되는 기간은 본 진료지침 개발 참여 시점에서 최근 3년 이내이며, 다음 질문에 “아니오” 또는 “예”에 표시하고, “예”로 답한 경우 이해관계의 내용을 구체적으로 기술하여 주십시오.

#### 비재정적 영역(Non financial)

##### 1. 리더십

임상진료지침에서 다루는 중재(약물, 의료기술 등)와 학문적 관련성이 있는 전문 학회의 대표(학회장, 이사장)를 맡았거나 맡고 있습니까?

아니오

예

만약 “예”라면 그 내용을 기술하십시오

##### 2. 출판

임상진료지침에서 다루는 중재(약물, 의료기술 등)과 관련하여 학문적 관련성이 높은 출판물(최초 또는 고유 지식 성격의 논문이나 교과서 등)을 책

임저자 또는 1저자로서 발간했습니까?

아니오

예

만약 “예”라면 그 내용을 기술하십시오

**재정적 영역(financial)**

3. 임상진료지침에서 다루는 중재(약물, 의료기술 등)과 관련하여 특허, 상표권, 라이선싱, 로열티 등의 지식재산권을 가지고 있습니까?

아니오

예

만약 “예”라면 그 내용을 기술하십시오(임상진료지침의 제목 및 관여한 정보 등).

4. 고용

임상진료지침에서 다루는 중재(약물, 의료기술 등)과 상업적으로 관련성이 있는 회사 혹은 조직에 고용(공식/비공식적인 직함을 가지고 있는 경우)되어 있거나, 고용되었던 적이 있습니까?

아니오

예

만약 “예”라면 그 내용을 기술하십시오

5. 소유 지분(직접 투자에 한정)

임상진료지침과 상업적으로 관련성이 있는 회사 혹은 조직의 비상장 소유 지분(스톡옵션, 비거래 주식) 혹은 상장 소유 지분(1,000만원이상, 스톡옵션은 포함되나 뮤추얼 펀드 등을 통한 간접투자는 제외)이 있습니까?

아니오

예

만약 “예”라면 그 내용을 기술하십시오.

6. 연구비

임상진료지침과 상업적으로 관련이 있는 회사 혹은 조직으로부터 연구비용이나 연구관련 보조금, 연구기기 사용 지원 등을 받은 적이 있습니까?

아니오

예



## 11. 외부검토 결과

### 11.1 지침 개발에 대한 전반적인 평가

영역	검독의견	검토의견 (n=6)	반영 여부	반영결과
기획	<p><b>1. 지침 개발 필요성 및 개발 기획의 적절성</b></p> <p>설명: 지침개발의 필요성과 배경, 개발범위, 개발 기획(그룹구성 등)의 적절성에 대한 의견</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 별다른 문제 없습니다.</li> <li>• 적절하게 수행되고 서술됨. 재정후원자의 역할과 관련하여, 실질적 확산과 실행에서의 역할이 내용중에 포함되어 있음.</li> <li>• 그러나 독립성 측면에서 잠재적 영향에 대한 고려를 포함할 방안을 검토하시기 바람</li> <li>• 지침개발의 필요성과 배경, 개발범위, 개발 기획이 적절합니다.</li> <li>• 적절합니다.</li> <li>• 빠르게 변화하는 코로나19 팬데믹에 대응하는 진단, 치료관련 새로운 근거를 수용하는 개정 임상진료지침의 필요성이 높은 가운데 본 개정지침의 기획은 매우 시의적절함.</li> <li>• 개발범위 및 개발그룹의 구성은 해당 진료지침의 이해당사자를 대부분 포함하고 있으나 소비자를 대표할 위원의 부재를 '국민참여단'이 대신할 수 있는지는 의문임. 향후 지침개정시 개선의 필요성 있음.</li> </ul>	일부 반영	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 재정후원의 독립성측면에서 잠재적 영향에 대한 부분을 추가함</li> <li>• 본 진료지침에 대해 2차권고문 공개 후 국민참여단/의료인에게 가치와 선호도에 대한 의견을 조사하며, 향후 개발되었으면 하는 임상질문에 대한 의견을 수렴함</li> </ul>
개발	<p><b>2. 지침개발 과정의 방법론적 엄격성</b></p> <p>설명: 근거검색과 합성방법 및 권고안 도출까지의 과정에서의 방법론적 엄격성과 일관성</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 이해상충판단의 경우 참여제한이 전체인지 아니면 PICO 별인지 분명하지 않음.</li> <li>• 성인의 경우 환자군에서 중증도 제한이 없는지에 대한 언급이 없음</li> <li>• 실행의 장애요인과 촉진요인은 개별 권고문별로 고려한 것으로 서술됨. 각각을 파악한 방법과 내용, 반영여부가 각 권고문별로 파악 가능해야 할 것임.</li> <li>• 근거검색과 합성 방법, 권고안 도출까지의 과정이 방법론적으로 엄격하며 일관성이 있습니다.</li> <li>• 적절</li> <li>• 방법론적 엄격성 부분에서 특별한 문제는 없습니다.</li> <li>• 개발과정의 방법론적 엄격성과 일관성은 지켜졌다고 판단함.</li> </ul>	일부 반영	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 본 진료지침에서는 PICO별로 이해상충을 관리하였음</li> <li>• 권고문별로 본문에 환자의 중증도에 대해 언급하였음</li> <li>• 실행요인/장애요인에 대하여 결론부분에 추가함: 시기별 장애요인의 차이 언급함. 개별 권고문에서도 임상질문별, 상황별 특성을 고려하여 장애요인과 촉진요인을 반영하고자 하였음</li> </ul>
	<p><b>3. 권고안 결정의 합리성</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 과반수찬성에 의한 권고안 도출은 일반적이지 않은 듯 합니다. 보통 2/3</li> </ul>	반영	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 합의 방법론 상 과반동의를 적용하기로 하였으나,</li> </ul>

영역	검독의견	검토의견 (n=6)	반영 여부	반영결과
	<p>설명: 근거를 기반으로 하고, 임상에서의 이득과 위해 및 활용을 고려한 합리적인 권고안인지에 대한 의견</p>	<p>이상 정도가 아닐까 합니다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>GRADE에서 가치선호도, 비용 등이 권고 등급에 어떤 영향을 미쳤는지에 대한 내용이 없음.</li> <li>기술한 내용으로 보면 단순 기술 정도의 내용임. 조건부라면 어떤 경우에 해당하는지에 대한 기술이 있어야 함. 예를 들어 팍스로비드의 경우 현재는 강한 권고 정도의 실질적 실행이 이루어지고 있는데 실제 권고는 조건부임.</li> <li>의견 없음.</li> <li>근거를 기반으로 임상에서의 이득과 위해를 고려한 합리적인 권고안입니다.</li> <li>적절</li> <li>권고안 결정 과정에서 근거를 기반으로 하고 이득과 위해 및 가치, 선호도, 자원 등을 고려하여 합리적으로 결정이 된 것으로 보입니다.</li> <li>합리적인 권고안 도출의 과정을 유지했다고 판단함. 다만 연구에 포함된 사용된 일차연구들의 근거수준이 낮은 경우가 많고 심지어 전문가 의견으로 권고를 할 수 밖에 없는 주제도 존재하여 약한 권고안이 제시될 수 밖에 없는 한계가 있음.</li> </ul>		<p>실제로는 비공식적 합의로 권고안이 도출되었음</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>본 지침에서는 개발의 긴급성 및 개발위원회의 자원부족으로 인해 의사결정 시 GRADE의 Evidence to Decision framework을 엄격히 적용하지 못한 제한점이 있음. 향후 진료지침 개발시 이를 시도할 예정임</li> <li>조건부권고의 의미는 실제 조건이 필요한 경우도 있지만 권고의 강도가 전체가 아닌 약함의 수준을 담고 있고, 팍스로비드의 경우는 적용에 대한 임상적 고려사항을 상세하게 추가제시하였음</li> <li>일부 권고문의 경우 일차 연구들의 근거수준이 낮고, 전문가합의권고로 진행된 경우가 있음. 해당 권고문의 세부내용에 그러한 제한점을 제시하였음</li> </ul>
<p><b>확산 및 실행 가능성</b></p>	<p><b>4. 진료지침의 활용가능성과 임상적 의의</b></p> <p>설명: 진료지침 발표 후 확산 및 활용가능성에 대한 의견</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>의견 없음</li> <li>의견 없음</li> <li>진료지침에 대한 활용가능성이 많고 이 지침에 따라 표준화된 진료에 도움이 될 것으로 생각합니다.</li> <li>약제의 효과 뿐만 아니라 보험급여 여부 등도 기술되어 있어서 활용가능성이 높다고 볼 수 있다.</li> <li>여러 경로로 확산을 위해 자료를 올리고 있는 부분은 좋아보입니다. 한가지 덧붙인다면, 호흡기학회 등 관련 참여 학회의 홈페이지에 게재되었거나 관련 학술지에도 발표가 된 것이 있다면 알려주면 좋겠습니다.</li> <li>현재 확산 및 활용가능성 높은 지침이나 새로운 근거의 수용과 이에 따른 개정이 시의적절하지 않으면 활용성이 급격히 낮아질 가능성 있음.</li> </ul>	반영	<ul style="list-style-type: none"> <li>홈페이지를 개편하여 용이한 접근이 가능하도록 노력하였음</li> <li>일부권고문의 경우 국내외 우수 학회지에 출판하였으며 보고서에 이 내용을 포함하였음</li> <li>약물의 경우 근거는 매달 검색이 업데이트되고 있으며, 지속적인 개정을 할 예정임</li> </ul>
<p><b>종합 의견</b></p>	<p><b>5. 진료지침에 대한 종합 의견</b></p>	<p>1) 질적 수준 응답(☑)</p> <p>1점(매우 미흡) -5점(매우 적절)</p> <p><b>6명 평균 : 4.7점</b></p>	-	-



영역	검독의견	검토의견 (n=6)	반영 여부	반영결과
		<ul style="list-style-type: none"> <li>리빙가이드라인이라는 새로운 방법론을 적절히 수행함. 전체적으로 진료지침개발 방법론에 충실하고자 노력함. EtD 등의 방법론도 적용하면 좋을 것으로 보임.</li> <li>임상진료지침개발 방법론 적용이 매우 우수하게 이루어짐.</li> <li>현재까지 발표된 자료를 바탕으로 근거를 기반으로 임상에서의 이득과 위험을 고려한 합리적인 권고안입니다. 이 지침에 따라 표준치료로 널리 활용될 것으로 생각됩니다.</li> <li>코로나19의 경우 지속적으로 질환에 대한 지침이 변경되고 있어 이에 맞춰 최신 근거 기반을 가지고 임상진료지침 변경이 필요합니다. 적절한 대응으로 지침으로 생각됩니다.</li> <li>임상질문 선정, 문헌검색, 메타분석, 근거수준 평가, 권고문 작성, 고찰에 이르기까지 지침서 작성 기준을 엄격히 적용하면서 잘 만들어진 지침서로 평가됨</li> <li>코로나 감염과 같은 시급한 주제에 적합하게 living guideline의 형태로 개발하였음에도 방법론적 엄격성을 유지한 좋은 가이드라인으로 생각됩니다.</li> <li>근거기반 방법론에 충실한 개발과정을 거쳤고 타당한 권고도출의 과정을 이행한 지침임. 향후 이해당사자의 참여와 시의적절한 업데이트를 유지한다면 앞으로도 높은 활용을 기대할 수 있음.</li> </ul>	일부 반영	<ul style="list-style-type: none"> <li>본 지침에서는 개발의 긴급성 및 개발위원회의 자원부족으로 인해 의사결정 시 GRADE의 Evidence to Decision framework 표 자체는 추가하지 못했으나 권고문에서 최소 고려사항들은 반영하고자 하였음 엄격히 적용하지 못한 제한점이 있음. 향후 진료지침 개발시 EtD table을 추가할 예정임</li> <li>개발위원회의 의사결정에 따라 living update로 결정된 권고문에 대해서는 1개월 검색 업데이트를 유지함</li> <li>본 진료지침에 대해 2차권고문 공개 후 국민참여단/의료인에게 가치와 선호도에 대한 의견을 조사하며, 향후 개발되었으면 하는 임상질문에 대한 의견을 수렴함</li> </ul>

## 11.2 개별 권고문에 대한 수정의견

### 가. 약물

임상질문	동의정도/수정의견	반영 여부	반영결과
렘데시비르 (Remdesivir)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>1차 개정</b></li> <li>권고문 동의정도(1점:매우 비동의/9점:매우 동의)  <b>1. 4명 평균: 8.25점</b>  <b>2. 4명 평균: 8점</b> </li> </ul>	일부 반영	<ul style="list-style-type: none"> <li>소아청소년에 대한 권고문은 하반기 개정 예정이라서 소아청소년 권고문이 공개되기 전까지는 유지하는 것으로 함</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>1:18세 이상의 성인'을 추가하고,</li> </ul>		

임상질문	동의정도/수정의견	반영 여부	반영결과
	<p>&lt;6.1 소아 및 청소년에 대한 고려사항&gt;은 소아청소년의 코로나19 치료 챗터에서 따로 모아서 다루는 것으로 의견 드립니다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1: 일반적인 치료 기간인 '5일간'을 추가하는 수정의견 드립니다.</li> <li>2: 해당 환자에게 일반적으로 권고하는 '3일간'을 추가하고, '임상적 고려사항'에 추가해주신 예외적인 상황에 대해서는 본문에서만 설명하는 것으로 의견 드립니다.</li> <li>2: '증상발현 후 7일 이내' 문구를 삭제할 것을 권함. '증상발현 후 7일 이내'로 제한할 수 없을 것으로 사료됨. 해당 연구가 모두 증상 발현 7일 이내에 한 것인지 확인 및 명기가 필요함.</li> <li>2: 현재까지 밝혀진 바는 바이러스 아형에 따라 증상이 다르며, 증상은 다양하며 주관적 지표로서 바이러스 증식의 지표 및 치료효과를 추정하는 근거가 되기 어렵다고 봄.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>권고문 내 치료기간을 기재하지 않고 임상적 고려사항에 기재하였으며 "5일"이 아닌 "중증 환자에 준하여 투여 기간을 연장할 수 있다"라고 추가함</li> <li>권고문 내 "증상발현 후 7일 이내" 문구를 삭제하고 임상적 고려사항에 추가하였음</li> <li>경증 및 중등도 환자의 경우 '입원 혹은 사망'이 중재군의 치료효과를 판단하기에 충분한 결과지표로 생각되어 핵심적 결과지표로 유지하기로 하였음</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>2차 개정</b></li> <li>권고문 동의정도(1점:매우 비동의/9점:매우 동의) <ul style="list-style-type: none"> <li><b>1. 5명 평균: 8.4점</b></li> <li><b>2. 5명 평균: 8.6점</b></li> </ul> </li> <li>렘데시비르 권고문 7페이지 ("통계적으로 유의하게 많이 발생하였다" =&gt; "통계적으로 유의하게 적게 발생하였다" 로 수정)</li> </ul>	반영	<ul style="list-style-type: none"> <li>분석 결과 기술이 잘못되어 검토의견에 따라 수정하였음</li> </ul>
IL-6 억제제 (Tocilizumab, Sarilumab)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>1차 개정</b></li> <li>권고문 동의정도(1점:매우 비동의/9점:매우 동의) <ul style="list-style-type: none"> <li><b>1. 3명 평균: 7.7점</b></li> <li><b>2. 3명 평균: 9점</b></li> <li><b>3. 3명 평균: 8.7점</b></li> </ul> </li> <li>1: 1) 침습적 인공호흡기 치료가 필요한 환자는 심각 혹은</li> </ul>	반영	<ul style="list-style-type: none"> <li>환자 중증도(중등증, 중증 등)를 나타내는 단어의 사용을 지양하고 산소치료 형태를 기준으로 환자군을 나누어 기술하였음</li> <li>'순환기계 보조치료' 대신 '체외막 산소요법'으로 수정</li> </ul>

임상질문	동의정도/수정의견	반영 여부	반영결과
	<p>위중증(critical)에 해당하는 환자이므로 권고문 표현의 변경이 필요합니다. 본문 전체에 걸쳐서 작년 지침에서 확정한 중증도 분류체계에서의 정의가 일관되게 사용되지 않고 있는 것 같습니다. 아울러 mechanical ventilation도 우리말 한가지 표현으로 통일하는 것이 좋겠습니다.</p> <p>2) “순환기계 보조 치료”는 ECMO를 가리키는 것으로 보입니다만, 흔히 사용하는 용어가 아닌 것 같고 호흡부전 환자에게 사용하는 ECMO는 주로 VV ECMO로서 대개 호흡기능을 대신하는 목적으로 사용된다는 점을 감안하여 작년 지침 분류체계에서와 같이 “체외막산소요법”으로 통일하는 것을 제안드립니다.</p> <p>3) 결과요약표1에서 결과지표 [기계환기로의 진행]의 첫 환자군은 “HFNC 혹은 기계환기”로 되어 있는데 결과지표와 환자군에 동시에 기계환기가 들어가있는 것인지요?</p> <p>4) 권고 고려사항의 근거수준에 언급된 중증(실제로는 심각) 환자들은 이미 인공호흡기나 ECMO 치료를 받는데 결과 지표에 다시 기계 환기가 포함되는지요?</p> <p>5) 권고 고려사항의 근거수준에 언급된 무효 구간(0.75-1.25)은 3개의 서로 다른 환자군에서 동일한데 확인하시기 바랍니다.</p>		<p>함</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 결과요약표1 내 의미를 확실히 하기 위해 “mechanical ventilation” 삭제</li> <li>• 입원 환자 대상 tocilizumab 치료의 grade 평가 수정</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>2차 개정</b></li> <li>• 권고문 동의정도(1점:매우 비동의/9점:매우 동의) <ul style="list-style-type: none"> <li><b>1. 3명 평균: 7점</b></li> <li><b>2. 3명 평균: 8.3점</b></li> <li><b>3. 3명 평균: 8.3점</b></li> </ul> </li> <li>• 본문 내 수정의견: (p4)입원 환자-&gt;그 외의 입원 환자</li> </ul>	반영	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 검토의견대로 모두 수정하였음</li> </ul>

임상질문	동의정도/수정의견	반영 여부	반영결과
	<p>(p4)응급실 내원-&gt;중환자실 입원 (p4)결과요약표 내 hospitalized: 산소치료를 받는 환자군도 모두 hospitalized 이기 때문에 다르게 표현하는게 좋지 않으실까요? 예를 들면 "mixed patients" or "other hospitalizations" 등 (p5)중환자실 치료-&gt;아래의 표를 보면 중환자실 치료보다는 '중환자실 입원'이 맞을 것 같습니다. (p7)근거수준: 마스크 혹은 비강 캐놀라 산소 치료를 받는 입원 환자 대상 근거문헌 8편-&gt;5편 수정 (p7)이득과 위해: 인공호흡기 치료가 요구되는 상태로 질환 악화의 유의한 감소가 확인되지 못하였다.-&gt; 인공호흡기 치료로의 진행과 같은 질환 악화에 대한 유의한 감소가 확인되지 못하였다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 숫자와 % 표시에서 숫자의 일치나 띄어쓰기가 필요할 것 같습니다.</li> <li>• 보험이 된다고 하지만, 가격적인 측면도 고려가 되어야 할 것 같습니다. 또한 아직 "스테로이드+렘데시비르"정도만 사용하는 병원도 많아서, tocilizumab 투여에 대한 권고등급 A를 주어도 될지 약간 고민이 됩니다.</li> </ul>		
<p>키나제 억제제 (Baricitinib, Tofacitinib, Ruxolitinib)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 권고문 동의정도(1점:매우 비동의/9점:매우 동의)</li> </ul> <p><b>1. 3명 평균: 8.7점</b> <b>2. 3명 평균: 8.7점</b> <b>3. 3명 평균: 8.7점</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1, 2: 성인 코로나19 환자에게 적용할 수 있는 권고라 '코로나19 성인 환자' 또는 '성인 코로나19 환자'로 기술하는 것을 건의 드립니다.</li> </ul>	<p>미반영</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 홈페이지 내 '소아청소년 치료'탭이 분리되어 해당 권고문에서 따로 성인에 대한 권고문이라고 기재하지 않음</li> </ul>
<p>단클론항체치료제</p>	<p>변경</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 권고문 동의정도(1점:매우</li> </ul>	<p>반영</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 권고문 내 단일제, 복합제</li> </ul>

임상질문	동의정도/수정의견		반영 여부	반영결과	
(Bebtelovimab, Tixagevimab, Cilgavimab)	전	비동의/9점:매우 동의) <b>1. 4명 평균: 8.25점</b> <b>2. 4명 평균: 7.75점</b>		<p>단어를 모두 삭제하고 해외 권고문 상황과 감염학회 지침위원회 검토를 통해 sotrovimab와 그 외 약제에 대하여 구분하여 권고문 작성</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 권고문에서 해당 내용 삭제</li> </ul>	
	변경 후	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 권고문 동의정도(1점:매우 비동의/9점:매우 동의) <b>1. 2명 평균: 8.5점</b> <b>2. 2명 평균: 9점</b> <b>3. 2명 평균: 9점</b></li> </ul>			
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1: 단클론 항체 치료제는 개별 제품에 포함된 면역글로불린의 중화능에 따라 효과가 다를 수 있으므로 서로 다른 여러 약제를 묶어서 분석하는 것이 적절하지 않다고 생각합니다. 같은 맥락에서 복합제와 단일제의 분류도 의미가 없고 사용되지 않고 있으므로 개별 약제에 대해 권고하는 것이 좋겠습니다.</li> <li>• 2: 변이주 출현으로 단클론항체치료제의 사용에 제한이 많은 점을 고려할 때, '단, (1)~' 이하의 문구는 본문에만 넣고 권고문에는 제시하지 않는 것이 좋을 것 같습니다.</li> </ul>				
팍스로비드 (Paxlovid)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 권고문 동의정도(1점:매우 비동의/9점:매우 동의) <b>1. 2명 평균: 9점</b> <b>2. 2명 평균: 9점</b></li> </ul>	반영	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 허가연령 수정하여 작성함</li> </ul>	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 아래 문장 다시 한 번 확인 부탁드립니다.</li> <li>6.3. 특별한 집단 가)소아 18세 미만 환자에 대해 안전성과 효능이 확립되지 않았다. -&gt;이것 맞는 comment 인가요? 허가연령은 12세 이상인데요?</li> </ul>			
몰누피라비르 (Molnupiravir)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>1차 개정</b></li> </ul>		-	-
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 권고문 동의정도(1점:매우 비동의/9점:매우 동의) <b>2명 평균: 9점</b></li> <li>• 검토의견 없음</li> </ul>			
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>2차 개정</b></li> </ul>			
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 권고문 동의정도(1점:매우 비동의/9점:매우</li> </ul>	일부		

임상질문	동의정도/수정의견	반영 여부	반영결과
	<p>동의)</p> <p><b>5명 평균: 8점</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Molnupiravir는 Paxlovid에 비해 효과가 낮아, 30% vs. 90% 이에 대한 주의를 필요할 것으로 보임. 가능하다면 (예. Paxlovid 투여가 어려운 경우) 를 삽입하면 좋겠음.</li> <li>본문 권고문에서 Nirmatrelvir/ritonavir (팍슬로비드) =&gt; Paxlovid 국문표기명 '팍스로비드'</li> <li>기타의견               <p>(1) 표1 부분에서 '심한 면역저하자(면역저자에게도 모두 공급이 불가능할 경우)' 밑줄 친 "면역저자에게도 모두 공급이 불가능할 경우"의 의미가 명확하지 않은 것 같습니다. '다른 코로나19 치료제 사용이 어려운 경우'를 의미하는 건지요?</p> <p>(2) '6.5 진료 형태'에서 재택 원격진료 또는 생활치료센터 입소 대면진료로 설명되어 있는데 아마도 몰루피라비르 국내 도입 초기의 상황이 반영된 것 같습니다. 최근 진료 형태를 반영하거나 국내 유행 상황에 따라 변경될 여지가 많아 보여 꼭 필요한 내용은 아닌 것 같습니다.</p> </li> </ul> <p><b>3차 개정</b></p>	반영	<p>하였음</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>'공급량이 부족하여 모두 투약이 불가능할 경우'로 수정하였음</li> <li>'6.5 진료형태' 내용 삭제</li> </ul>
	<p>권고문 동의정도(1점:매우 비동의/9점:매우 동의)</p> <p><b>3명 평균: 8점</b></p> <p>검토의견 없음</p>	-	-
스테로이드 (Steroid)	<p>권고문 동의정도(1점:매우 비동의/9점:매우 동의)</p> <p><b>1. 3명 평균: 8.3점</b></p> <p><b>2. 3명 평균: 8.3점</b></p> <p>검토의견 없음(연구시 Moderate 라고 분류한 그룹이 Non-severe에 속하는지에 대한 기술이 매매할 수</p>	-	-

임상질문	동의정도/수정의견	반영 여부	반영결과
	있음.)		
흡입형 스테로이드 (Budesonide, Ciclesonide)	<ul style="list-style-type: none"> <li>권고문 동의정도(1점:매우 비동의/9점:매우 동의)</li> <li><b>1. 3명 평균: 7.3점</b></li> <li>Budesonide와 Ciclesonide 효과 차이를 구분할 필요가 있을 것으로 생각함. 호흡기에 작용하는 기전상 차이를 전문가에게 확인할 필요가 있음.</li> </ul>	미반영	<ul style="list-style-type: none"> <li>budesonide, ciclesonide를 나누어 권고하지는 않았지만 약제별로, 환자 중증도별로 나누어 분석을 시행하였음.</li> </ul>
IL-1 억제제 (Anakinra)	<ul style="list-style-type: none"> <li>권고문 동의정도(1점:매우 비동의/9점:매우 동의)</li> <li><b>1. 3명 평균: 8.3점</b></li> <li>검토의견 없음</li> </ul>	-	-
SARS-CoV-2 특이적 면역글로불린	<ul style="list-style-type: none"> <li>권고문 동의정도(1점:매우 비동의/9점:매우 동의)</li> <li><b>1. 3명 평균: 8.7점</b></li> <li>연구결과가 2개에 불과한데, 한 연구의 결과가 상당히 좋음. 권고보류가 권고하지 않는다는 의미로 왜곡되지 않게 '근거가 부족하다기 보다는 '해당 연구가 적어서 근거가 부족하다는 정도로 기술하는 것이 좋을 것 같음. (정의 예. 치료법 사용을 권하거나 반대할 수 없다는 의미로서 임상상의 판단을 따르도록 한다 등.)</li> </ul>	미반영	<ul style="list-style-type: none"> <li>다른 권고문과의 통일성을 위해 수정하지 않음</li> </ul>
혈장치료제 (Convalescent plasma)	<ul style="list-style-type: none"> <li>권고문 동의정도(1점:매우 비동의/9점:매우 동의)</li> <li><b>1. 3명 평균: 8점</b></li> <li><b>2. 3명 평균: 7점</b></li> <li>본문 내 수정의견(기타 고려사항): "면역이 떨어진 코로나19 입원 환자의 치료를 위해 높은 역가의 회복기 혈장 사용을 제한할 것을 개정하였다."→의미가 혼동이 생길수 있을 것 같습니다. "면역이 떨어진 코로나19 입원 환자의 치료에 한해서만 제한적으로 높은 역가의 회복기 혈장을 사용하는 것으로 개정하였다"의 뜻인지요?</li> <li>2: 표 2 결과처럼 RR는 0.51, 0.63, 0.64, 0.77로 치료 효과를 기대할 수</li> </ul>	일부 반영	<ul style="list-style-type: none"> <li>본문 내 기타 고려사항은 검토의견대로 문장 수정</li> <li>2번 권고문에 대한 자료분석의 결과 연구가 많지 않아 신뢰구간이 너무 넓어서 혈장치료제에 대한 치료 효과를 판단할 수 없음. 이에 따라 근거 부족에 의한 권고 보류 결론을 내림</li> </ul>

임상질문	동의정도/수정의견	반영 여부	반영결과
	<p>있음. 비돌림 부분이 있고, SAE가 3.00이라 위해가 큰 것처럼 보이나 경증 환자에 대해서는 추가적인 자료 수집이 필요할 것으로 보임. SAE의 경우 전체 536명 대상 중 단 1명에 의한 결과로 RR이 3.00이 나왔으므로, 이에 대한 comment가 필요할 것으로 보임. (Absolute effect는 0으로 기술되어 있음)</p>		
<p>SARS-CoV-2 비특이적 면역 글로불린</p>	미개정		
<p>단백분해효소 억제제 (Camostat, Nafamostat)</p>	미개정		
<p>이버멕틴 (Ivermectin)</p>	미개정		
<p>인터페론 (Interferon)</p>	미개정		
<p>기타 항바이러스제 (Other antivirals)</p>	미개정		



## 12. 코로나19 임상진료지침 활용도 조사 양식(의료진 대상)

### 코로나19에 대한 의료진 대상 활용도 조사

안녕하세요. 이 설문조사는 한국보건 의료연구원(NECA)과 대한의학회 및 8개 회원학회에서 공동으로 개발하고 있는 코로나19 임상진료지침 개발 과제\*에서 수행하는 것으로, 코로나19 진단과 치료에 있어 최신의 근거를 기반으로 임상진료에 의사결정을 지원할 수 있는 권고안(진료지침)을 개발하여 제공하는 것을 목표로 하고 있습니다.

\* 관련 연구: 코로나19 환자 치료를 위한 최신 근거기반 다학제 임상진료지침 개발: living guideline 방법론 적용

이 진료지침은 의료인을 대상으로 하는 전문가 권고안이며, 국가 수준의 유일한 코로나19 리빙 가이드라인(계속적인 근거 업데이트 방식)\*\*으로서 2020년 약물치료를 시작으로 2021년부터는 호흡 및 중환자 치료, 소아청소년 치료, 응급의료, 진단검사 및 영상검사 등 다양한 분야로 권고안 개발 범위를 넓혀서 진행하고 있습니다.

\*\* 세계보건기구(WHO), 호주, 영국, 미국 등 주요 해외국가 및 기관에서도 적용하는 방법임

이 조사의 목적은 그동안의 진료지침 개발 활동을 알리고, 향후 유사한 팬데믹 상황을 대비하고 국가수준 지침개발에 있어 임상 의사의 의견을 적극적으로 수렴하여 반영하고자 함에 있습니다.

이 설문조사에 응답하시는 분들께는 소정의 기프트콘을 드릴 예정입니다.

본 설문은 통계법에 의거해 비밀이 보장되며, 응답하신 내용은 목적 외로 사용되지 않을 것을 약속 드립니다.

감사합니다.

※ 추가 문의 사항은 한국보건 의료연구원 임상근거연구팀으로 문의 주시기 바랍니다.  
(02-2174-2867, 최미영 팀장)

#### ○ 코로나 19 임상진료지침이란?

코로나19 임상진료지침은 국내·외 코로나19 감염병 공개자료와 관련 연구결과 및 문헌을 매달 검토하고 분석하여, 대한의회와 8개 임상전문학회에서 추천한 임상전문 의 약 40명과 NECA 연구진이 연구결과를 토대로 근거기반 의사결정들에 따라 권고안을 개발했습니다.

이러한 과정을 거쳐 개발된 코로나19 임상진료지침은 코로나 확진자별 증상과 환자의 상태에 따라 어떤 치료방법이 가장 적절한지를 권고하고 있습니다. 현재 코로나 19 임상진료지침에서 다루고 있는 영역은 약물치료, 호흡 및 중환자 치료, 소아청소년 치료, 응급의료, 진단검사, 영상검사, 백신 및 기타 영역입니다.

**COVID-19 Living Guideline**  
 코로나바이러스감염증-19(COVID-19) 관련 임상진료지침 및 신속검토 보고서입니다.

약물치료 (29) <span>New</span>	+
호흡 및 중환자 치료 (9) <span>New</span>	+
소아청소년 치료 (4) <span>New</span>	+
응급의료 (1) <span>New</span>	+
진단검사 (2)	+
영상검사 (3) <span>New</span>	+
임상진료지침 개발방법론 (4)	+
백신 (3)	+
기타 (1)	+

○ 진료지침 정보 링크

1. 코로나19 리빙 가이드라인 게시판 바로 가기:
  - 1) <https://www.neca.re.kr/> 에서 (COVID-19 Living Guideline) 클릭
  - 2) 목록 형태: <https://www.neca.re.kr/lay1>
2. 블로그 링크:
  - [대한의학회 우수진료지침 인정\('22.4.7\)](#)
  - [진료지침 개발 참여경험\(21.12.31\)](#)

3. 보도자료 링크:

- [코로나19 위중증 및 소아환자용 치료 가이드라인 발표\('21.12.31\)](#)
- [코로나19 백신, 델타형 변이 바이러스에 예방 효과 확인\('21.7.15\)](#)

○ 진료지침 범위

- 약물 치료 영역

약물치료로는 ① 단클론항체치료제, ② 경구치료제(팍스로비드, 몰누피라비르), ③ 렘데시비르, ④ JAK 선택적억제제, IL-6 억제제, 스테로이드(전신형, 흡입형), 혈장 치료제, 이버멕틴(구충제) 등의 17가지 이상의 약물성분들을 다루고 있고, 약제는 더 많은 종류를 포함하고 있습니다.

- 권고문 예시:

18세 이상의 경증 또는 중증 등의 코로나19 확진자 중 중증화 위험인자\*를 가지고 있지만 다른 코로나19 치료제 사용\*\*이 어려운 경우, 몰누피라비르 투약을 고려한다.

(근거수준: 낮음, 권고등급: B, 조건부 권고)

\*중증화 위험인자(별도 목록 제시)

\*\*Paxlovid(팍스로비드), remdesivir, 현재 유행 중인 변이주에 효과가 있는 단클론항체

### ● 호흡 및 중환자 치료 영역

호흡에 대한 치료로 항응고제 투여에 대한 권고안이 수록되어 있습니다.

중환자실에서의 치료와 관련하여 조기삽관, 체외순환막형산화요법, 호기말양압, 복와위, 고유량비강캐놀라요법에 대한 권고안을 포함하고 있습니다.

### ● 소아청소년 치료 영역

2021년에는 소아다가관염증후군 환자의 약물치료로 스테로이드, 아스피린과 항응고요법, 정맥용 면역글로불린 등의 권고 여부에 대해 다루었습니다.

2022년에는 일반 소아청소년을 대상으로 한 약물치료제로 렘데시비르, 스테로이드, 팍스로비드, 토실리주맵 등에 대한 권고문을 발표하고 있습니다.

### ● 응급의료 영역

2022년에 심장정지가 발생한 코로나19 의심자 또는 확진자에 대한 기계 심폐소생술에 대한 권고문을 발표하였습니다.

### ● 진단검사 영역

2021년에는 신속항원검사의 코로나19 유증상자와 무증상자 대상 진단 정확성 차이를 다루었습니다. 2022년에는 신속항원검사의 소아청소년에 대한 진단정확성, 코로나19 돌연변이 유형별 진단 정확성에 대해서 검토하여 권고문을 발표하고 있습니다.



2-2. 현재 제공되고 있는 권고안들의 개발방법론은 적절하다고 생각하십니까?

1. 전혀 그렇지 않다.  2. 그렇지 않다.  3. 보통이다.  4. 그렇다.  
 5. 매우 그렇다.

2-3. 코로나19 임상진료지침은 코로나19를 진단하고 치료할 때 의료진이 최선의 결정을 내릴 수 있도록 환자의 증상과 상태에 따라 적절한 치료방법을 권고하고 있습니다. 현재 제공되고 있는 권고안들이 실제 임상에서 의료진의 진료에 활용도가 높을 것이라고 생각하십니까?

\* 코로나19 임상진료지침 권고안 예시

※ [코로나19 임상진료지침 목록 보기\(클릭\)](#)

1. 코로나19 위중증 및 소아환자용 치료 가이드라인 발표('21.12.31)

2. 코로나19 백신, 델타형 변이 바이러스에 예방 효과 확인('21.7.15)

1. 전혀 그렇지 않다.  2. 그렇지 않다.  3. 보통이다.  4. 그렇다.  
 5. 매우 그렇다.

2-4. 현재 제공되고 있는 권고안들을 의료진들이 참고한다면, 국민들의 임상진료의 질 향상에 도움이 될 것이라고 생각하십니까?

1. 전혀 그렇지 않다.  2. 그렇지 않다.  3. 보통이다.  4. 그렇다.  
 5. 매우 그렇다.

2-5. 코로나19 임상진료지침에서 활용도가 높을 것으로 예상되거나 활용도를 높일 수 있는 부분에 대해서 자유롭게 의견을 기재해주세요.

( )

### 질문 3. 향후 주제개발 관련

3-1. 포스트 코로나19 시대를 맞아 앞으로 어떤 분야의 근거 확인과 전문가 권고가 더 필요하다고 생각하시는지 응답하여 주시기 바랍니다(필요성의 정도에 따라 1~5점으로 체크해주세요)

분야	전혀 필요하지 않다	필요하지 않다	보통 이다	필요하다	매우 필요하다
코로나19 장기 후유증 관리에 대한 권고	1	2	3	4	5
추가적인 팬데믹 대비를 위한 정책 권고	1	2	3	4	5
백신의 안전성에 대한 권고	1	2	3	4	5

3-2. 포스트 코로나19에 관련하여 기타 자유 주제가 있으시면 제안 부탁드립니다.  
( )

3-3. 코로나19 외에도 국가 수준의 임상진료지침 개발에 적절한 주제를 선정하기 위한 우선순위로 고려할 만한 요소를 응답하여 주세요 (3개까지 복수 응답 가능)

- ① 초고령화 사회를 대비한 노인 대상 질환의 관리
- ② 소아청소년 질환의 관리
- ③ 만성질환에 대한 관리
- ④ 희귀질환에 대한 관리
- ⑤ 고비용 의료기술이나 고비용 약제에 대한 주제
- ⑥ 디지털 의료기술 관련 주제

3-3-1. 이외에, 코로나19와 같은 국가 수준의 임상진료지침 개발에 적절한 주제가 있으시면 제안 부탁드립니다.  
( )

3-4. 코로나19와 같은 국가 수준의 임상진료지침 개발을 위해 필요한 사항에 대해 자유롭게 응답하여 주시기 바랍니다(3개까지 복수 응답 가능)

- ① 국가 수준의 공적 개발비용 지원
- ② 방법론 전문가 협업
- ③ 임상진료지침 개발을 위한 플랫폼 구축
- ④ 다학제 참여(여러 전문학회의 협업)
- ⑤ 개발의 투명성 확보(이해관계 상충 조사)

3-4-1. 이외에, 코로나19와 같은 국가 수준의 임상진료지침 개발을 위해 필요한 사항에 대한 의견이 있으시면, 자유롭게 제안 부탁드립니다.

( )

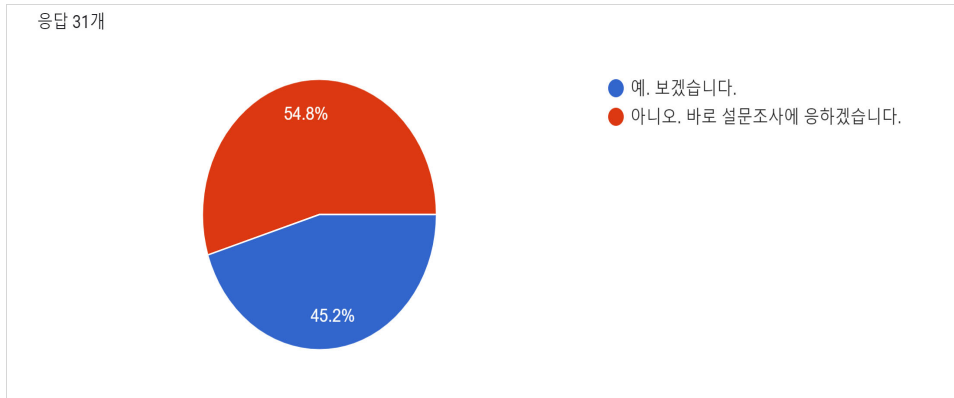
※ 추가 문의사항은 한국보건 의료연구원 임상근거연구팀으로 문의주시기 바랍니다.  
(02-2174-2867 , 최미영 팀장)

### 13. 코로나19 임상진료지침 활용도 조사 결과(의료진 대상)

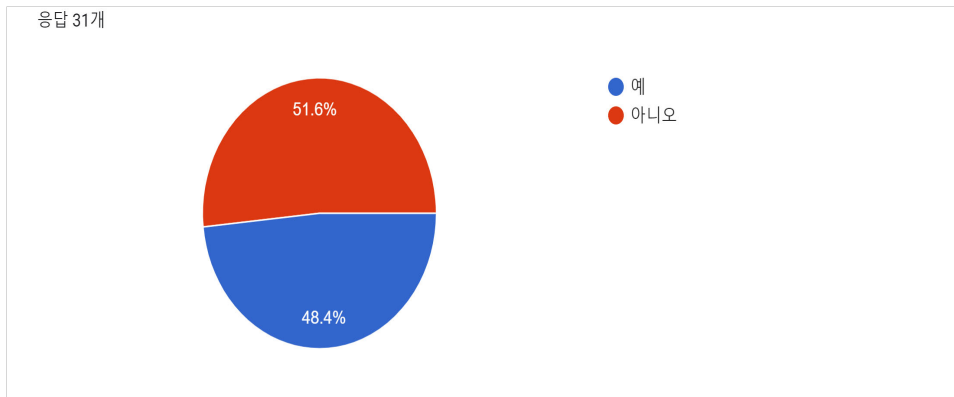
#### 코로나19에 대한 의료진 대상 활용도 조사 응답

※ 최종 응답자 n=31

#### ※코로나19 임상진료지침에 관한 상세 설명을 보시겠습니까?



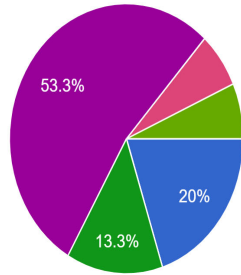
#### 1. 위와 같은 국가수준의 코로나19 임상진료지침이 리빙 가이드라인 방식(계속적인 근거 업데이트 방식)으로 개발되고 있다는 사실을 설문조사 전에 알고 계셨나요?



#### 1-1. 예로 응답하신 경우, 어떤 경로로 알게 되셨나요?



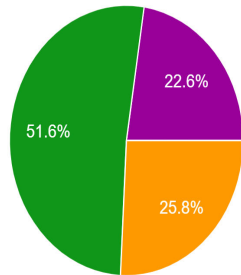
응답 15개



- NECA 홈페이지
- NECA 웹진(공감 NECA 등) 등의 홍보물
- NECA SNS (블로그, 페이스북 등)
- 언론 매체 (뉴스 등)
- 소속 학회 공지사항 (웹페이지나 회원 안내 메일 등)
- 기타
- 진료지침 평가시 확인
- 지침 심사위원이었음

2-1. 코로나19 임상진료지침이 포함하고 있는 ① 약물 치료, ② 호흡 및 중환자 치료, ③ 소아청소년 치료, ④ 응급의료, ⑤ 진단검사, ⑥ 영상검사 영역이 코로나 19의 진단과 치료 영역을 충분히 포함하고 있다고 생각하십니까?

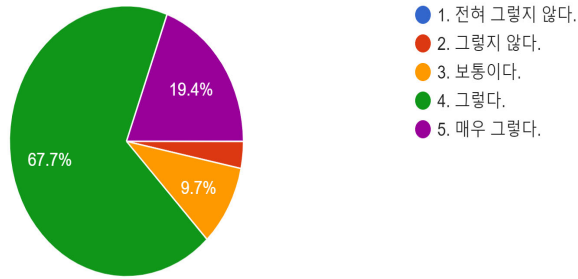
응답 31개



- 1. 전혀 그렇지 않다.
- 2. 그렇지 않다.
- 3. 보통이다.
- 4. 그렇다.
- 5. 매우 그렇다.

2-2. 현재 제공되고 있는 권고안들의 개발방법론은 적절하다고 생각하십니까?

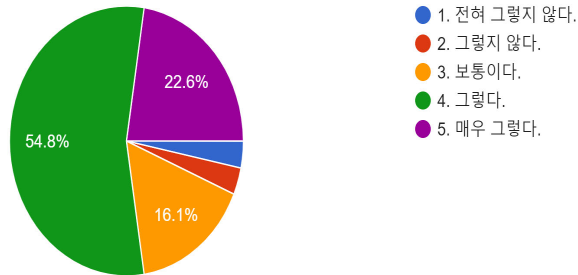
응답 31개



2-3. 코로나19 임상진료지침은 코로나19를 진단하고 치료할 때 의료진이 최선의 결정을 내릴 수 있도록 환자의 증상과 상태에 따라 적절한 치료방법을 권고하고 있습니다.

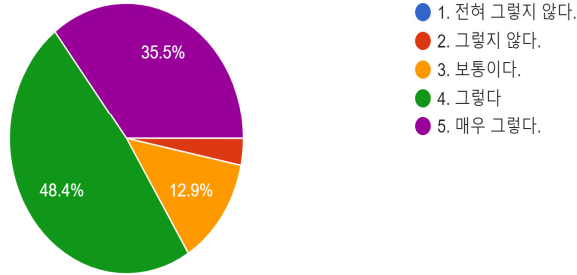
현재 제공되고 있는 권고안들이 실제 임상에서 의료진의 진료에 활용도가 높을 것이라고 생각하십니까?

응답 31개



2-4. 현재 제공되고 있는 권고안들을 의료진들이 참고한다면, 국민들의 임상진료의 질향상에 도움이 될 것이라고 생각하십니까?

응답 31개

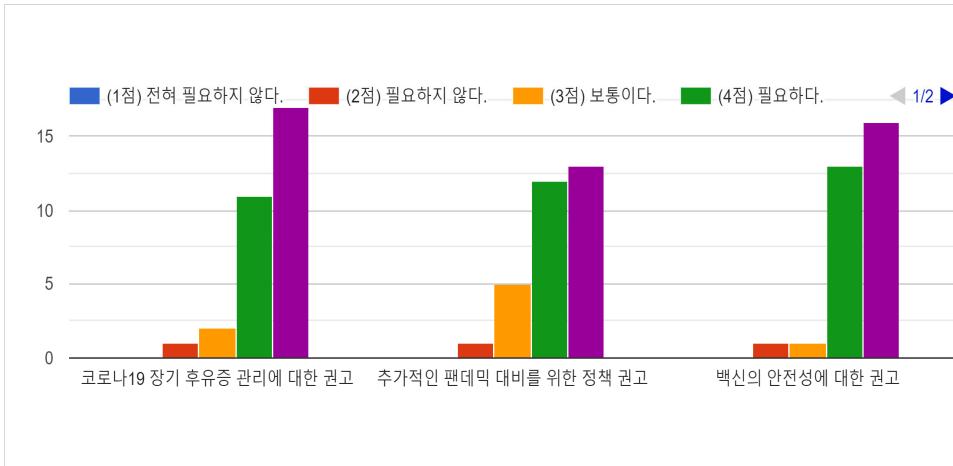


**2-5. 코로나19 임상진료지침에서 활용도가 높을 것으로 예상되거나 활용도를 높일 수 있는 부분에 대해서 자유롭게 의견을 기재해주세요.**

응답	세부내용(n=29)
홍보 (n=8)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 홍보</li> <li>○ 지속적 홍보</li> <li>○ 대한의학회, 대한의사협회, 임상학회 등의 홍보 강화</li> <li>○ 각 학회 및 의사회를 통한 홍보</li> <li>○ 대국민 또는 1차 의료기관용 동영상 제작을 통한 홍보</li> <li>○ 임상진료지침에 대한 홍보가 필요함. 이런 것들이 개발되고 있다는 것을 알 수 없었음.</li> <li>○ Living guideline으로서 업데이트될 때마다 홍보를 많이 부탁드립니다.</li> <li>○ 코로나 관련 진료를 보는 1차 의료기관에 배포</li> </ul>
요약표, 도구 제공 (n=8)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 간단한 표, 요약본 등</li> <li>○ 분야별 정리표 배포</li> <li>○ 임상진료 지침 권고문 요약 - 활용도가 높을 것으로 예상됨</li> <li>○ 가능한 summary는 간략하고 쉽게 해주시면 좋겠습니다</li> <li>○ COVID-19 신속항원검사를 시행하고있는 일반의들에게 축약권고문을 발송하여 진료실에 놓고 참조할 수 있게 한다면 활용이 더 좋을 듯 합니다</li> <li>○ 환자의 상태에 따라 최선의 치료에 대해 한눈에 볼 수 있는 플로우차트가 있으면 좋겠습니다.</li> <li>○ 진료지침을 다양한 옵션으로 제공하되, 링크를 활용하여 근거들과 사례들을 볼 수 있도록 하여 의료진과 국민들 모두</li> </ul>

응답	세부내용(n=29)
	<p>공부할 수 있는 기회가 되면 좋겠습니다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 예시의 추가</li> </ul>
<p><b>범위 확장, 업데이트 (n=8)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 호흡기전문질환센터 등 일차의료기관에서 활용 가능한 권고가 좀 더 풍부하였으면 함.</li> <li>○ 수술실에서 코로나확진자 관리. 수술전/후 관리와 의료진 보호</li> <li>○ 투석환자, 시술/수술환자</li> <li>○ 중환자 치료 가이드 라인</li> <li>○ 약물치료 영역</li> <li>○ 백신 접종 지침이 가장 활용도가 높을 것으로 보이고, 이 부분에 대해 계속 근거기반 지침 제공이 필요</li> <li>○ 새로운 오미크론변이 및 변종에 대한 업데이트</li> <li>○ 치료 약제에 대한 부분이 활용도가 높을 것으로 보이며 새로 발견되는 변이에 대한 내용과 백신에 대한 내용을 신속하게 업데이트하면 좋을 것 같습니다</li> </ul>
<p><b>기타 (n=5)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 정부의 진료지침 사용 권고</li> <li>○ 보험 기준(수가 적용)과 적절히 연계하여 설명되면 좋겠습니다.</li> <li>○ 환자를 접하는 여러 지점에서 구체적인 가이드를 제공해 줄 수 있을 것으로 기대함.</li> <li>○ 많은 환자들이 백신의 효과와 부작용에 대한 우려가 많은데 근거를 갖고 설명할 수 있게 되었습니다.</li> <li>○ 개원가에서 코로나 환자 진료시 특히 활용도가 높을것으로 예상</li> </ul>

3-1. 포스트 코로나19 시대를 맞아 앞으로 어떤 분야의 근거 확인과 전문가 권고가 더 필요하다고 생각하시는지 응답하여 주시기 바랍니다.

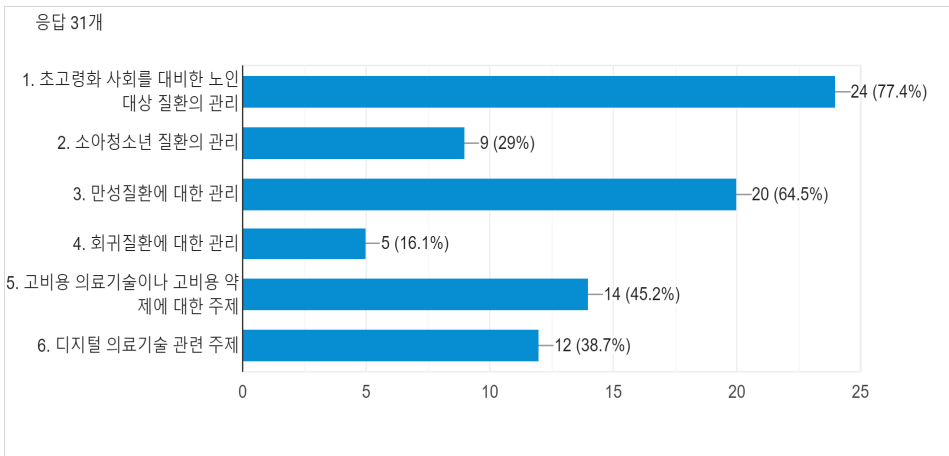


3-2. 포스트 코로나19에 관련하여 기타 자유 주제가 있으시면 제안 부탁드립니다.

응답	세부내용(n=20)
만성코로나19증후군 (Long COVID)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Long COVID 관련</li> <li>○ Long COVID (기침, 무력감 등등)</li> <li>○ 외국문헌의 장기후유증이 특히 입원환자들의 비율이 높았던 점을 고려하면, 우리는 경증인 사람들이 많으므로 이런 환자를 대상으로 한 Long COVID sx들을 수집하여 정리하면 도움이 될 것으로 생각합니다.</li> <li>○ 후유증에 대한 체계적인 실태조사</li> <li>○ 폐렴 후 폐섬유화</li> <li>○ 코로나 후유증으로 인한 폐영상에 대한 일반특징 자료배포</li> <li>○ 반복적인 코로나 감염(2~3번)이 1번 감염된 인구에 비해 Long COVID 증상에 차이가 있는지.</li> </ul>
백신	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 백신 안전성과 효능 자료분석 및 홍보</li> <li>○ 백신 부작용에 대한 사례 및 발생 빈도 등이 신뢰있게 발표되고 토의가 필요</li> <li>○ 백신에 대한 안전성, 장기후유증에 대한 전문가 권고</li> </ul>
특수집단	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 만성 질환자들에 대한 관리</li> <li>○ 저소득층, 장애인 등 사회적 약자에 대한 지침이나 지원</li> <li>○ 장애인 관련 정보</li> </ul>
치료제	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 약물 사용</li> </ul>

응답	세부내용(n=20)
기타	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 팩스로비드, 라게브리오 등 치료약제의 부작용</li> <li>○ 코로나19가 종식된 후 코로나19의 예방요법에 대한 병원감염관리지침</li> <li>○ 개인 위생, 마스크, 손씻기 등의 유용성에 대해 지속적으로 알리는 것이 필요하다고 생각합니다. 코로나19뿐 아니라 다른 이유에서라도.</li> <li>○ 호흡기 바이러스 감염에서 혈청학적(항체) 검사의 유용성-유용성이 낮을 것으로 예측되지만, 검사 키트들이 만들어지는 것에 대해, 불필요함에 대한 evidence 구축 연구</li> <li>○ 격리의 필요성 조사, 의료진의 피로나 후유증에 대한 조사</li> <li>○ 감염 후 정신적 지지, 우울증 관리</li> </ul>

**3-3. 코로나19 외에도 국가 수준의 임상진료지침 개발에 적절한 주제를 선정하기 위한 우선순위로 고려할 만한 요소를 응답하여 주세요 (3개까지 복수 응답 가능)**

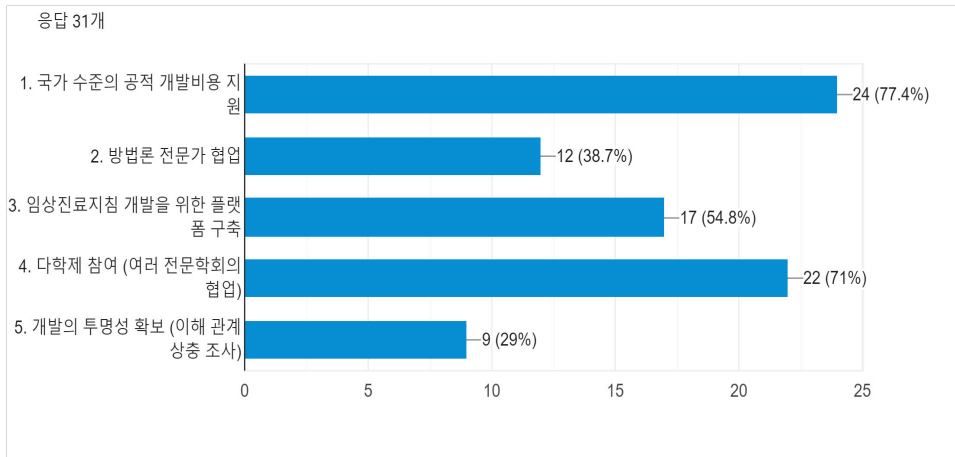


**3-3-1. 이외에, 코로나19와 같은 국가 수준의 임상진료지침 개발에 적절한 주제가 있으시면 제안 부탁드립니다.**

1. 건강 증진 관련
2. 응급수술에서 코로나 의심환자에 대한 프로토콜 연구
3. 대량 사상자에 대한 처리
4. 비만 환자

5. 장애인 관련 정보
6. 항생제 사용에 대한 주제
7. 중증 응급환자 신속진료
8. 노인대상 질환의 관리
9. 소아응급진료지침

**3-4. 코로나19와 같은 국가 수준의 임상진료지침 개발을 위해 필요한 사항에 대해 자유롭게 응답하여 주시기 바랍니다(3개까지 복수 응답 가능)**



**3-4-1. 이외에, 코로나19와 같은 국가 수준의 임상진료지침 개발을 위해 필요한 사항에 대한 의견이 있으시면, 자유롭게 제안 부탁드립니다.**

1. 진료지침이 개발되더라도 언론의 도움이 없다면, 의료진에게 국민에게 알려지지 않을 것 같습니다. 많은 진료지침이나 진단기준이 알려지지 않은 듯합니다.
2. 진료지침 개발 및 광고, 편리한 사용을 위한 도구가 충분히 개발되어야 하리라 생각합니다.
3. 비대면 진료의 프로토콜
4. 조직이나 기구가 마련되어야
5. 정부와 자치 지방 행정과의 긴밀한 연결
6. 다양한 개발팀에 대한 방법론 전문가 지원

## 14. 코로나19 진료지침 가치 및 선호도 조사 양식(의료소비자 대상)

### 코로나19 진료지침 관련 의료소비자 가치와 선호도 조사반영을 위한 설문조사

안녕하세요. 이 설문조사는 한국보건의료연구원(NECA)과 대한의학회 및 8개 회원학회에서 공동으로 개발하고 있는 코로나19 임상진료지침 개발 과제\*에서 수행하는 것으로, 코로나19 진단과 치료에 있어 최신의 근거를 기반으로 임상진료에 의사결정을 지원할 수 있는 권고안(진료지침)을 개발하여 제공하는 것을 목표로 하고 있습니다.

\* 관련 연구: 코로나19 환자 치료를 위한 최신 근거기반 다학제 임상진료지침 개발: living guideline 방법론 적용

이 진료지침은 의료인을 대상으로 하는 전문가 권고안이며, 국가 수준의 유일한 코로나19 리빙 가이드라인(계속적인 근거 업데이트 방식)\*\*으로서 2020년 약물치료를 시작으로 2021년에는 호흡 및 중환자 치료, 소아 다기관염증증후군치료, 진단검사 및 영상검사 등 다양한 분야로 권고안 개발 범위를 넓혀서 진행하고 있습니다.

\*\* 세계보건기구(WHO), 호주, 영국, 미국 등 주요 해외국가 및 기관에서도 적용하는 방법임

이 조사의 목적은 의료 소비자에게 그동안의 진료지침 개발 활동을 알리고, 향후 유사한 팬데믹 상황을 대비하여 의료 소비자들의 의견을 적극적으로 수렴하여 반영하고자 함에 있습니다.

이 설문조사에 응답하시는 분들께는 소정의 기프티콘을 드릴 예정입니다.

본 설문은 통계법에 의거해 비밀이 보장되며, 응답하신 내용은 목적 외로 사용되지 않을 것을 약속 드립니다.

감사합니다.

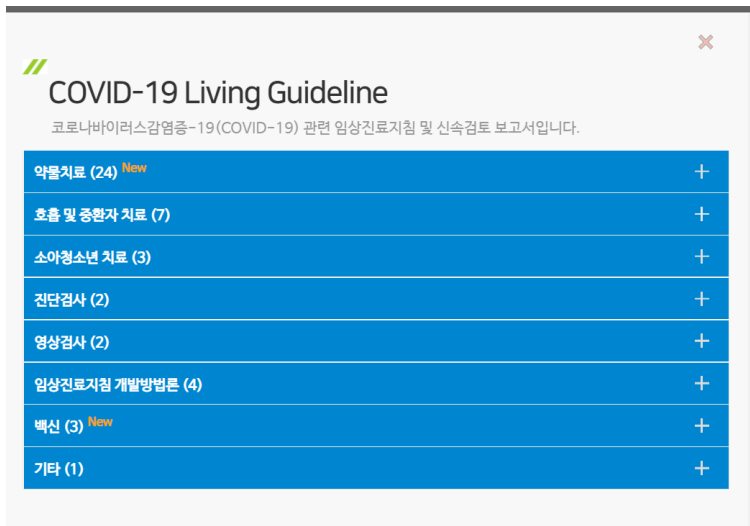
※ 추가 문의 사항은 한국보건의료연구원 임상근거연구팀으로 문의 주시기 바랍니다.  
(02-2174-2867, 최미영 팀장)



## ○ 코로나 19 임상진료지침이란?

코로나19 임상진료지침은 국내·외 코로나19 감염병 공개자료와 관련 연구결과 및 문헌을 매달 검토하고 분석하여, 대한의학회와 8개 임상전문학회에서 추천한 임상전문 의 약 40명과 NECA 연구진이 연구결과를 토대로 근거기반 의사결정들에 따라 권고안을 개발했습니다.

이러한 과정을 거쳐 개발된 코로나19 임상진료지침은 코로나 확진자별 증상과 환자의 상태에 따라 어떤 치료방법이 가장 적절한지를 권고하고 있습니다. 현재 코로나 19 임상진료지침에서 다루고 있는 영역은 약물치료, 호흡 및 중환자 치료, 소아청소년 치료, 진단검사, 영상검사, 백신 및 기타 영역입니다.



The image shows a screenshot of a web application titled "COVID-19 Living Guideline". Below the title is a subtitle: "코로나바이러스감염증-19(COVID-19) 관련 임상진료지침 및 신속검토 보고서입니다." Below this is a table with 8 rows, each representing a category of the guideline. Each row has a blue background and a white plus sign on the right side.

Category	Count	Notes
약물치료	24	New
호흡 및 중환자 치료	7	
소아청소년 치료	3	
진단검사	2	
영상검사	2	
임상진료지침 개발방법론	4	
백신	3	New
기타	1	

## ○ 진료지침 정보 링크

1. 코로나19 리빙 가이드라인 게시판 바로 가기:

- 1) <https://www.neca.re.kr/> 에서 (COVID-19 Living Guideline) 클릭
- 2) 목록 형태: <https://www.neca.re.kr/lay1>

2. 블로그 링크:

- [대한의학회 우수진료지침 인정\('22.4.7\)](#)  
[진료지침 개발 참여경험\(21.12.31\)](#)

3. 보도자료 링크:

[코로나19 위중증 및 소아환자용 치료 가이드라인 발표\('21.12.31\)](#)

코로나19 백신, 델타형 변이 바이러스에 예방 효과 확인('21.7.15)

○ 진료지침 범위

● 약물 치료 영역

약물치료로는 ① 단클론항체치료제, ② 경구치료제(팍스로비드, 몰누피라비르), ③ 렘데시비르, ④ JAK 선택적억제제, IL-6 억제제, 스테로이드(전신형, 흡입형), 혈장치료제, 이버멕틴(구충제) 등의 17가지 이상의 약물성분들을 다루고 있고, 약제는 더 많은 종류를 포함하고 있습니다.

- 권고문 예시:

18세 이상의 경증 또는 중증 등의 코로나19 확진자 중 중증화 위험인자\*를 가지고 있지만 다른 코로나19 치료제 사용\*\*이 어려운 경우, 몰누피라비르 투약을 고려한다. (근거 수준: 낮음, 권고등급: B, 조건부 권고)  
\*중증화 위험인자(별도 목록 제시)  
\*\*Paxlovid(팍스로비드), remdesivir, 현재 유행 중인 변이주에 효과가 있는 단클론항체

● 호흡 및 중환자 치료 영역

호흡에 대한 치료로 항응고제 투여에 대한 권고안이 수록되어 있습니다.

중환자실에서의 치료와 관련하여 조기삽관, 체외막산소요법, 호기말양압, 복외위, 고유량 산소치료에 대한 권고안을 포함하고 있습니다.

응급의학 분야에서는 기계심폐소생술 권고 여부에 대해 다루고 있습니다.

● 소아청소년 치료 영역

2021년에는 소아다기관염증증후군 환자의 약물치료로 스테로이드, 아스피린과 항응고요법, 정맥용 면역글로블린 등의 권고 여부에 대해 다루었습니다.

2022년에는 일반 소아청소년을 대상으로 한 약물치료제로 렘데시비르, 스테로이드, 팍스로비드, 토실리주맙 등에 대한 권고문을 발표하고 있습니다.

● 진단검사 영역

2021년에는 코로나19 유증상자와 무증상자의 진단 정확성 차이를 다루었습니다.

2022년에는 신속항원검사, 소아청소년에 대한 진단정확성, 코로나19 돌연변이 유형별 진단 정확성에 대해서 검토하여 권고문을 발표하고 있습니다.

● 영상검사 영역

2021년에는 흉부영상 X선 추적검사와 조영증강 흉부 CT 촬영의 권고 여부를 주제로 다루었습니다.

2022년에는 이동형 개인 음압격리챔버를 이용한 흉부 CT 검사에 대한 권고문을 발표하고 있습니다.

○ 이제부터 여러분의 의견을 응답해 주십시오.

질문 1: 지침개발의 이해

1. 위와 같은 국가수준의 코로나19 임상진료지침이 리빙 가이드라인 방식(계속적인 근거업데이트 방식)으로 개발되고 있다는 사실을 설문조사 전에 알고 계셨나요?

예  아니오

1-1. 예로 응답하신 경우, 어떤 경로로 알게 되셨나요?

- NECA 홈페이지
- NECA 웹진(공감 NECA 등) 등의 홍보물
- NECA SNS (블로그, 페이스북 등)
- 언론 매체 (뉴스 등)
- 기타: 주관식 응답(자유 기술)

( )

질문 2. 종합 의견

임상진료지침은 의료인을 대상으로 한 전문적인 권고안으로 일반 국민에게는 용어가 어려울 수 있습니다. 그러나 코로나19에 대한 의료 정보가 전 국민의 관심사임을 감안하여, 코로나19 임상진료지침의 전체적인 소감에 대해 의견을 주시기 바랍니다.

2-1. 코로나19 임상진료지침이 다루는 다섯 가지 영역인 ① 약물 치료, ② 호흡 및 중환자 치료, ③ 소아청소년 치료, ④ 진단검사, ⑤ 영상검사 영역이 코로나19의 진단과 치료 영역을 충분히 포함하고 있다고 생각하십니까?

- 1. 매우 그렇다.  2. 그렇다.  3. 보통이다.  4. 그렇지 않다.
- 5. 전혀그렇지 않다.

2-2. 코로나19 임상진료지침은 코로나19를 진단하고 치료할 때 의료진이 최선의 결정을 내릴 수 있도록 환자의 증상과 상태에 따라 적절한 치료방법을 권고하고 있습니다. 코로나19 진단과 치료에 대한 권고안을 담은 임상진료지침이 의료진의 진료에 활용도가 높을 것이라고 생각하십니까?

1. 매우 높은 편이다.  2. 높은 편이다.  3. 보통이다.  
 4. 낮은 편이다.  5. 매우 낮은 편이다.

2-3. 현재 발표된 코로나19 임상진료지침의 권고안\*을 의료인들이 참고한다면 환자 진료의 질향상에 도움이 될 것이라고 생각하십니까?

\* 코로나19 임상진료지침 권고안 예시

1. 코로나19 위중증 및 소아환자용 치료 가이드라인 발표('21.12.31)  
2. 코로나19 백신, 델타형 변이 바이러스에 예방 효과 확인('21.7.15)  
※ 코로나19 임상진료지침 목록 보기(클릭)

1. 매우 그렇다.  2. 그렇다.  3. 보통이다.  4. 그렇지 않다.  
 5. 전혀 그렇지 않다.

2-4. 코로나19 임상진료지침에서 활용도가 높을 것으로 예상되거나 활용도를 높일 수 있는 부분에 대해서 자유롭게 의견을 기재해주세요.

( )

### 질문 3. 향후 주제개발 관련

3-1. 포스트 코로나19 시대를 맞아 앞으로 어떤 분야의 근거 확인과 전문가 권고가 더 필요하다고 생각하시는지 응답하여 주시기 바랍니다(필요성의 정도에 따라 1~5점으로 체크해주세요)

분야	전혀 필요하지 않다	필요하지 않다	보통 이다	필요하다	매우 필요하다
코로나19 장기 후유증 관리에 대한 권고	1	2	3	4	5
추가적인 팬데믹 대비를 위한 정책 권고	1	2	3	4	5
백신의 안전성에 대한 권고	1	2	3	4	5

3-2. 기타 자유 주제 제안

( )

◎ **개인정보 이용동의**

개인정보 보호법 제 15조 및 제 22조에 근거하여 설문조사 기프트콘 지급을 위해 개인정보를 수집, 이용함에 동의를 받고자 합니다.

-수집 항목: 연락처

-보유, 이용기간: 수집일로부터 1개월

※ 본인은 한국보건의료연구원이 개인정보(연락처)를 수집, 이용하는 것에 동의합니다.

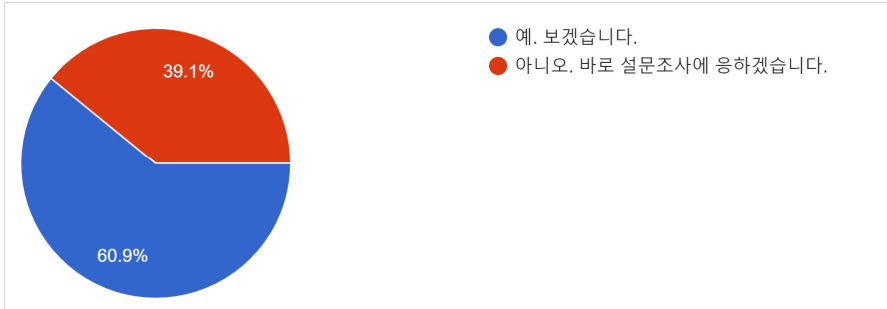
동의합니다.    동의하지 않습니다.

## 15. 코로나19 임상진료지침 가치 및 선호도 조사 결과(의료소비자 대상)

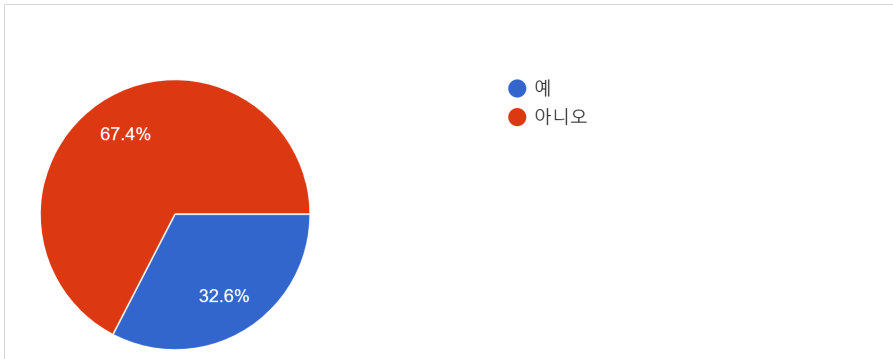
국민참여단용 코로나19에 대한 의료소비자 가치와 선호도 조사 응답

※ 최종 응답자 n=46

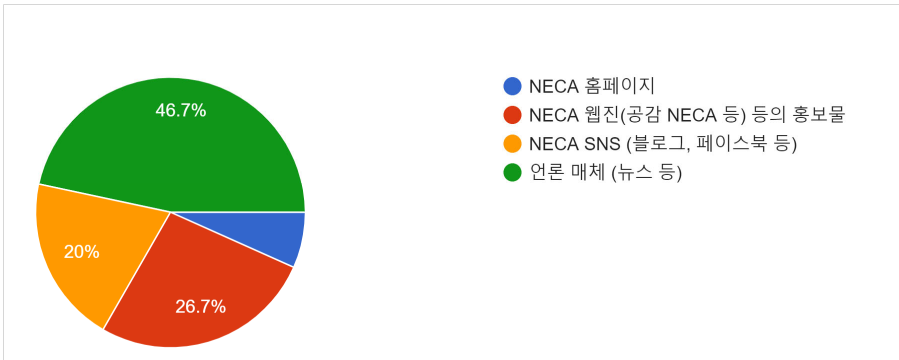
※코로나19 임상진료지침에 관한 상세 설명을 보시겠습니까?



1. 위와 같은 국가수준의 코로나19 임상진료지침이 리빙 가이드라인 방식(계속적인 근거 업데이트 방식)으로 개발되고 있다는 사실을 설문조사 전에 알고 계셨나요?

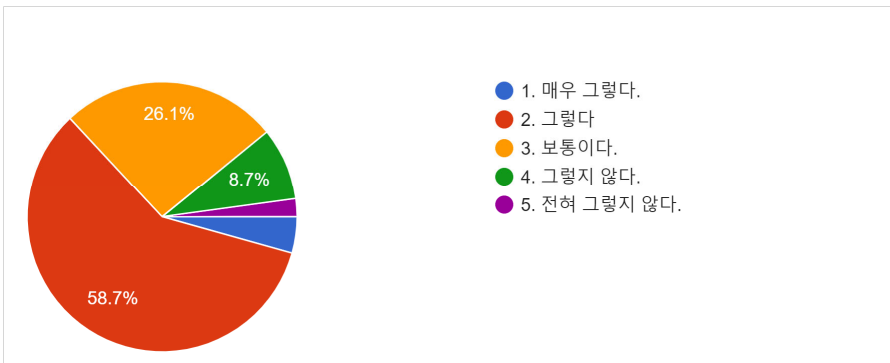


1-1. 예로 응답하신 경우, 어떤 경로로 알게 되셨나요?



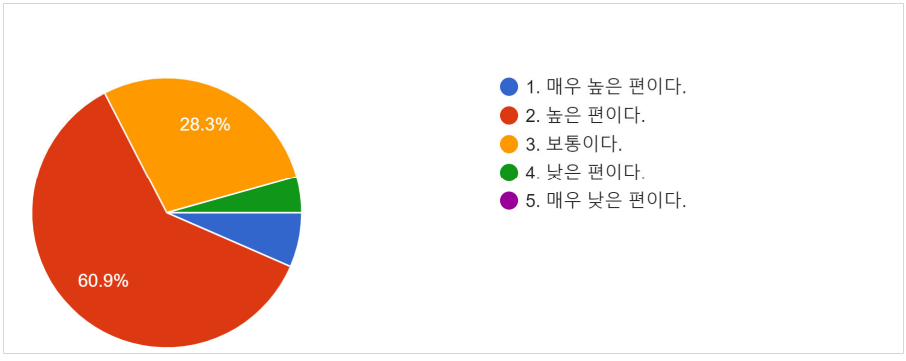
2-1. 코로나 임상진료지침은 ① 약물 치료, ② 호흡 및 중환자 치료, ③ 소아청소년 치료, ④ 진단검사, ⑤ 영상검사로 총 5개 영역을 다루고 있습니다.

코로나19의 진단과 치료 영역을 충분히 포함하고 있다고 생각하십니까?



2-2. 코로나19 임상진료지침은 코로나19를 진단하고 치료할 때 의료진이 최선의 결정을 내릴 수 있도록 환자의 증상과 상태에 따라 적절한 치료 방법을 권고하고 있습니다.

코로나19 진단과 치료에 대한 권고안을 담은 임상진료지침이 의료진의 진료에 활용도가 높을 것이라고 생각하십니까?

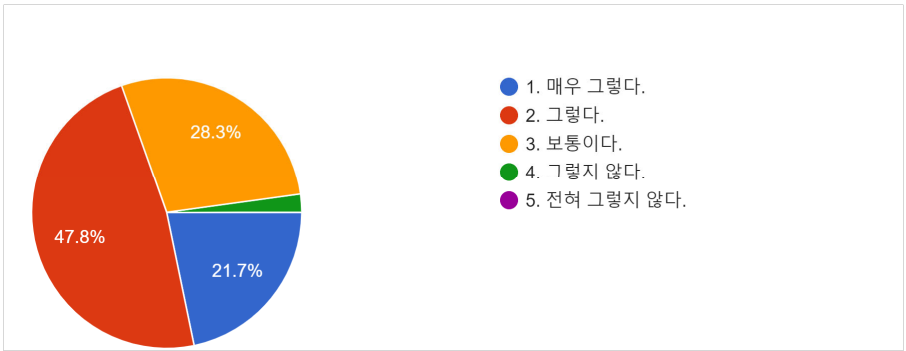


2-3. 현재 발표된 코로나19 임상진료지침의 권고안\*을 의료인들이 참고한다면 환자 진료의 질향상에 도움이 될 것이라고 생각하십니까?

\*코로나19 임상진료지침 권고안 예시

1. 코로나19 위중증 및 소아환자용 치료 가이드라인 발표('21.12.31)
2. 코로나19 백신, 델타형 변이 바이러스에 예방 효과 확인('21.7.15)

※ 코로나19 임상진료지침 목록 보기(클릭)



2-4. 코로나19 임상진료지침에서 활용도가 높을 것으로 예상되거나 활용도를 높일 수 있는 부분에 대해서 자유롭게 의견을 기재해주세요.

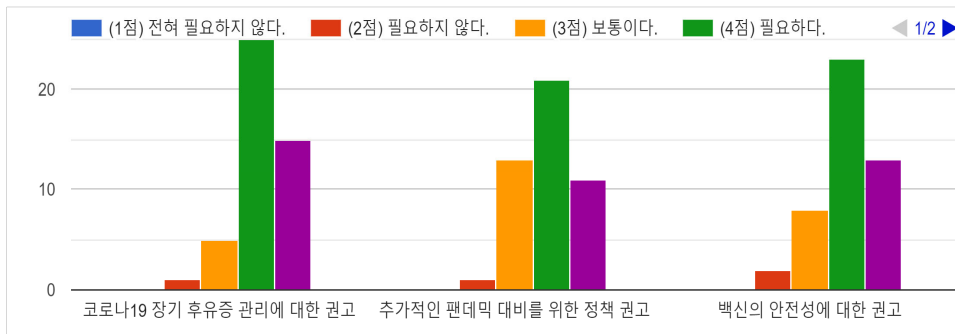
응답	세부내용(n=39)
홍보	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 다양한 채널을 통한 홍보와 방역당국에 대한 신뢰성 극대화 필요</li> <li>○ sns를 이용해 홍보</li> <li>○ 설문에서 답했다시피 임상진료지침이 있는지, 있다면 내용은 어떻게 어떻게 활용되는지 일반인은 잘 모르고 있을 것임니다</li> </ul>



응답	세부내용(n=39)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 홍보가 더 있으면 좋을 듯 합니다</li> <li>○ 유튜브 매체나 동영상 광고에 임상진료지침에 대하여 홍보하면 좋을 것 같습니다</li> </ul>
구체화, 세분화	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 치료 가이드라인이 구체적이면 좋겠습니다.</li> <li>○ 체계적인 좀더 세밀히 했으면 좋겠다.</li> <li>○ 대상자 분류를 좀 더 세분화하여 지침화</li> <li>○ 성별 및 나이에 따른 지침이 각 의료기관에 구분되어 전달되면 좋겠다.</li> </ul>
사례 제시	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 다른 나라의 사례들도 참고하면 좋을 것 같다.</li> <li>○ 우리나라와 비슷한 동양권의 다양한 사례들도 함께 참고하여 활용한다면 활용도를 보다 더 높일 수 있을 것 같다</li> </ul>
환자에게 공유	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 임상진료지침이 환자와도 공유된다면 의료인이 권고사항을 따르고 있는지 여부를 알 수 있을거 같습니다.</li> </ul>
도구 활용	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 직관적인 시각자료 활용 필요함</li> </ul>
진료에 적극 활용 기대	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 가이드라인을 참고해 정의있게 진료할 수 있게 되길 바람</li> <li>○ 축적된 자료를 적극 활용해 유용하게 사용하길 바람</li> <li>○ 실질적 근거를 기반으로 한 통계들과 이후 보고되는 연구 결과들 또한 지속적으로 발표될 것이므로 현장의 의료인력들이 이 가이드라인을 참고하여 진료할 수 있다면, 체계적인 진료가 이루어질 수 있을 것으로 기대합니다.</li> <li>○ 고령자에게도 활용도가 높아야 할 것으로 사료됨</li> </ul>
지침 활용 모니터링	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 의원급도 지침에 따르게 면밀히 모니터링할 수 있는 체계가 있어야 함</li> <li>○ 원하는 것도 중요하지만, 의료인 평가 기준으로 제도적 장치 마련 필요</li> </ul>
지침 범위 확대	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 다섯 가지에 포함되지 않는 면역 저하로 인한 각종 알려지 증상들이나 혈압 불안정 등에 대한 지침 필요</li> <li>○ 일반적이지 않지만, 나타날 수 있는 증상에 대해서도 가이드라인을 제시하면 좋겠습니다</li> </ul>
지침 접근성 향상	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 모든 지침 권고안을 읽어서 내용을 이해하더라도, 새로운 병에 대한 지침이므로 실제 진료 현장에서 명확히 적용하는 것이 어려울 수 있으니 분류 체계를 검토하여 검색을 용이하게 하여 활용할 수 있도록 하는 것이 어떨지요.</li> </ul>
지침의 긍정적 효과	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 특별하게 생각해본 적이 없지만, 이와 같은 연구가 수행된다면 더 나아질 것 같다</li> </ul>

응답	세부내용(n=39)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 모든 사람이 호응할 것으로 판단됨</li> <li>○ 새로운 전염병 대안 제시로 활용도가 높을것으로 보여짐</li> <li>○ 가이드라인이 제시되면 대처에 보다 수월하다는 개인적 소견</li> <li>○ 진단검사나 약물치료가 효과가 있을 것 같습니다</li> <li>○ 의사의 진료소견에 따라 증상에 잘 맞는 맞춤형 약을 처방하면 활용도가 높을 것 같다</li> <li>○ 잘 모르는 일반인이 봐도 코로나 환자들의 상태에 따른 대응 분류를 잘한거 같습니다.</li> <li>○ 치료선택에 도움이 될 것 같음</li> <li>○ 다양한 특이사항에 대한 대응 지침 확인 가능</li> </ul>
지침의 제한점	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 너무 복잡하고 광범위하여 활용도는 높지 않을 것 같다.</li> <li>○ 획일적인 치료에 임할 수 있다</li> </ul>
기타	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 환자치료 결정</li> <li>○ 코로나19 이후의 과정과 청소년의 백신접종에 따른 신체변화의 역학조사가 필요함</li> <li>○ 코로나 발생후 요즘 발생숫자만 문자로 통보되는데, 이는 별도 도움이 안 되므로 지역별 환자수를 시군별로 문자로 안내 통보하면 더 효율적으로 대처할수 있다고 본다</li> <li>○ 환자들에게 일반적인 감기증상완화용 소염진통제가 아닌 해당 질병에 관한 약물복용과 주사 치료 요망합니다</li> <li>○ 간호학과 임상 실습 전 검사</li> <li>○ 매우 예민한 부분이라 의견을 기재하기가 어렵다</li> </ul>

3-1. 포스트 코로나19 시대를 맞아 앞으로 어떤 분야의 근거 확인과 전문가 권고가 더 필요하다고 생각하시는지 응답하여 주시기 바랍니다. (필요성의 정도에 따라 1~5 점으로 체크해주세요)



### 3-2. 기타 자유 주제 제안

응답	세부내용(n=35)
백신	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 백신의 안전성에 관하여 보다 상세한 장단점을 밝혀주기를 바랍니다</li> <li>○ 안전한 백신 개발</li> <li>○ 백신 후유증 또는 부작용을 일반인이 지금보다 더 많이 알 수 있으면 좋겠고 그 경우 정부에서는 어떤 조치를 하는지도 널리 알려지면 좋겠습니다</li> <li>○ 코로나19 백신 미접종자에 대하여 백신 후유증으로 백신을 맞을 수 없거나 기존에 병이 있어 맞지 못하는 경우를 제외하고 접종률을 높이는 방법에 대한 연구가 있는지 궁금합니다. 예방접종률을 높이는데 대한 주제면 좋겠습니다.</li> <li>○ 만성 질환자 별 백신 영향도 분석</li> <li>○ 백신의 안전성 관련 부분은 다뤄주면 좋을 것 같습니다</li> <li>○ 백신에 대한 안전성 확보가 우선해야 한다</li> <li>○ 백신후유증에 대한 상식을 국민들이 확인할 수 있는 매체교육이 필요하다고 생각합니다</li> <li>○ 백신에 대한 안정성을 더 확보해야 합니다.</li> <li>○ 백신 후유증에 대한 조사 및 불안감 해소를 위한 근거 확인</li> <li>○ 백신 종류 택할 수 있게</li> </ul>
만성코로나19증후군 (Long COVID)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Long-Covid 영향이 궁금</li> <li>○ 현재 제 주변에서도 후유증으로 후각 상실이나 답답함을 호소하는 사람들이 있는데 거기에 대한 대응이나 정보가 너무 부족합니다. 이런 증상들이 진짜 코로나 후유증인지 관계성이 있는지 치료는 어떻게 해야 하는지 가이드라인이 필요해보입니다.</li> <li>○ 후유증의 종류와 코로나와의 연관성</li> </ul>
치료제의 부작용	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 주사나 약제 부작용 염려하는 분들이 많아 사전 고지 필요</li> </ul>
감염병 발생 대응, 팬데믹 방지	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 꼭 어떤 질병만을 대상으로 할 게 아니라 유행성 질병의 정확한 메뉴얼과 대처방법을 미리 수립해 놓는다면 국민들도 혼란이 줄어들 것 같음</li> <li>○ 코로나 이후 감염병 발생 시 대응 방안</li> <li>○ 일상생활에서 팬데믹 방지를 위한 방법</li> <li>○ 예방 차원의 행위 권고</li> </ul>

응답	세부내용(n=35)
<b>전문가 의견 반영</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 전문가의 의견 반영</li> <li>○ 지침을 필요로 하는 의료진의 의견을 들어 보는 것이 좋겠습니다.(수요자의 의견 반영)</li> <li>○ 전문의료진의 의견을 무시할 경우 정치적 요구 행위로 변질될 수 있다</li> <li>○ 팬데믹 안전 경보 발령시, 전문가 의견을 우선해야 한다</li> </ul>
<b>기타</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 처음에 코로나의 부작용에 대한 심각성이 부각되었는데 재감염시 부작용의 위험성이 더 높아지는지 궁금합니다.</li> <li>○ 국가정책에 적극 참여</li> <li>○ 코로나 완전 종식 방안</li> <li>○ 코로나와 독감 구분법</li> <li>○ 코로나와 독감 동시 감염 시 위험성에 관한 연구</li> <li>○ 팬데믹으로 지친 국민들의 트라우마에 대한 정부의 방안</li> <li>○ 코로나19로 사망한 자들의 위로금 방안</li> <li>○ 수면 질과 불안의 상관관계</li> <li>○ 제안만 하지 말고 바로 실행에 옮겼으면</li> <li>○ 코로나는 독감과 비슷한 초기증상이고 잠복기가 있으므로 기점에서 할 수 있는 최소한의 준칙 기준을 제시하여 주변 좋겠습니다</li> <li>○ 코로나 팬데믹에 따른 정신건강 문제</li> <li>○ 마스크 제한 해지에 따른 감염 예상</li> </ul>



**발행일** 2023. 11. 30.

**발행인** 이재태

**발행처** 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.  
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로  
사용하거나 판매할 수 없습니다.

**ISBN** : 979-11-93112-60-1