

임상성과연구를 위한 환자등록사업

우정택

경희대학교 의학전문대학원 내분비대사내과

Clinical Outcome Research through Patient Registries

Jeong-Taek Woo

Department of Endocrinology and Metabolism, Kyung Hee University School of Medicine, Seoul, Korea

Abstract

As our population ages, so grows the amount of medical expenditures. In the future, elderly people will be better organized, more assertive and have higher expectations of their quality of life. More advanced health technologies have been developed with potential harm as well as beneficial effectiveness. We should provide the patients with health technologies with high scientific evidences. Randomized control trials (RCTs) provide the highest level of scientific evidence, but cannot always be performed because of ethical, practical or financial limitations, and do not always reflect what occurs in real clinical practice. However, patient registries can be used to evaluate patient outcomes through prospective evaluation of a structured collection of clinical information. Therefore, patient registries can complement RCTs.

Keywords: Clinical outcome, Clinical research, Patient registry

서론

미래의 고령사회에서는 의료비의 상승은 물론 환자들의 의료서비스(health service)에 대한 요구가 매우 증가할 것이다. 그러나 치료방법을 포함한 모든 의료서비스가 효과적이고 안전하다고 볼 수 없기에 광범위한 임상연구를

통해 얻어진 높은 근거에 따라 환자에게 적용할 수 밖에 없다. 그러나 근거가 가장 높은 무작위 임상연구는 실제 현장을 반영하지 않을 수 있으며 수행하기 어려운 문제가 있다. 환자등록 임상연구는 실제 진료상황의 환자들의 임상정보를 체계적으로 수집하고 종적인 관찰로 환자의 임상성과(outcome) 및 여러 가지 지표들로부터 근거를 얻게

Corresponding author: Jeong-Taek Woo

Department of Endocrinology and Metabolism, Kyung Hee University Hospital, 23 Kyungheedaero, Dongdaemun-gu, Seoul 02774, Korea,

E-mail: jtwoomd@khmc.or.kr

Received: Aug. 14, 2015; Accepted: Aug. 18, 2015

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2015 Korean Diabetes Association

된다. 환자등록 임상연구는 무작위 임상연구와 서로 보완적이며 잘 디자인되고 체계화된 환자등록 임상연구는 오히려 무작위 임상연구보다 근거의 질이 높을 수 있다. 그러나 이러한 근거를 마련하기 위한 환자등록을 통한 임상성과연구(outcome research)를 잘 수행하기 위해서는 표준화된 환자의 임상정보를 체계적이고 포괄적으로 수집해야 한다.

근거중심의학

전세계적으로 인구는 고령화되어 가고 있다는 것은 주지의 사실이다. 우리나라도 예외는 아니어서 통계청 '2011년 장래인구 추계'에 따르면 2018년부터 65세 이상 인구비중이 14%를 넘는 고령사회로 진입하고 2026년에는 고령화 비율이 20%인 초고령사회가 된다[1]. 이러한 급격한 인구 구조의 고령화가 다방면에서 우리나라 사회에 많은 영향을 줄 것으로 생각한다. 이러한 인구의 고령화로 인한 사회적인 변화는 특히 의료분야에 많은 영향을 가져올 것이다. 일단 장래의 노인들(현재 노인이 아닌)은 의료서비스에 대해 현재의 요구와 달리 매우 증가할 것이다. 의료서비스가 좀 더 접근성이 좋아지기를 원할 것이고 의료서비스의 품질 및 의료인들의 책임에 대해 매우 높은 기준을 요구할 것이다[2]. 또한 새로운 치료방법들에 대한 욕구가 증가할 것이고 환자의 의료서비스에 대한 기대치가 올라갈수록 의료진들은 방어적인 의료서비스를 지향하게 될 것이다(이러한 추세는 최근에도 활발해지고 있다.)[2]. 우리 나라는 지금까지 전국민 의료보험이라는 의료체계를 구축하여 의료의 생산력을 증가시키고 의료비용의 상승을 조정하는 효율적인 의료서비스로 발전시켜 왔다. 최근에는 국민의 요구에 따라 환자들이 쉽게 의료기관에 접근할 수 있으며 좀 더 효과적인 품질의 의료서비스를 제공하고 안전한 의료관리를 위해 노력하고 있다. 이러한 일련의 정부의 노력은 국민들에게 만족스러운 의료서비스를 제공하기 위한 목적이었다고 생각한다. 그러나 모든 의료서비스가 항상 환자들에게 좋은 효과를 가져다 준다고만 할 수는 없다. 의학과 의료산업

의 급격한 발전으로 하루가 멀다 하고 새로운 약제, 새로운 치료방법들이 개발되고 있다. 환자들은 이러한 새로운 치료에 대해 매우 열광하게 되나, 새로운 치료방법은 항상 위험이 존재하지 않을 수 없다. 따라서 앞으로의 의료서비스는 새로운 또는 기존의 치료방법이라고 하더라도 국민에게 혜택을 줄 수 있는 요소와 해를 줄 수 있는 요소들의 저울질을 통해서 결정해야 하며 이러한 결정을 하기 위해서는 그러한 치료들에 대한 명확한 과학적 근거가 필요하게 되며 앞으로는 이러한 추세가 점점 더 가속화 될 것으로 생각된다[2]. 그러나 과학적 근거를 마련하기 위해서는 목적에 맞는 좋은 임상연구가 절실히 필요할 것이다.

임상성과연구

의료서비스의 과학적 근거를 마련하기 위한 임상연구란 미국의 National Institute of Health에서 정한 정의에 의하면 3가지로 분류할 수 있다[3]. 첫째로 환자 중심의 연구로 연구대상으로 특정한 사람이나 집단(또는 인체유래물)이 포함된다. 이러한 연구에는 질병의 기전, 치료개입의 효과, 임상시험(clinical trial) 및 새로운 기술의 발전에 대한 연구로 나누어 볼 수 있다. 두 번째로 역학 및 행동관찰 연구로 질병의 분포, 건강 또는 질병에 영향을 주는 요소 및 사람들이 건강에 관련되어 어떻게 결정할 것인가에 대한 연구들을 들 수 있다. 마지막으로 임상성과와 의료서비스에 대한 연구로 가장 효과적이고 효율적인 치료 및 의료서비스를 찾아내기 위한 연구를 말한다. 이 논문에서 중점을 두는 것은 마지막의 임상성과 연구에 관한 것으로 우리나라를 비롯하여 전 세계가 의료비용은 증가하는데도 불구하고 의료서비스 품질의 저하로 인하여 환자들은 환자에게 전달되는 의료서비스의 가치에 만족하지 못하고 있다. 미국의 경우 2005년 제정한 법령(Under Section 5001© of the Deficit Reduction Act of 2005)에 의해 메디케어에서 병원에서 발생한 의료적인 문제(예를 들면 병원 기회감염 등)에 대해서는 지급을 하지 않기로 되어있다[4]. 환자들은 IT의 발전으로 의료정보에 대한 노출이 증가하면서 당연히 높은 품질

의 의료서비스를 요구하게 된다. 이러한 요구에 부합하기 위해서는 가장 기본적으로 과학적 근거중심의 의료서비스가 반드시 필요하다. 이러한 근거중심의 의료서비스를 시행하기 위해서는 여러 가지 의료서비스에 대한 효과의 비교연구와 연구 논문의 체계적인 리뷰를 통한 지침개발이 필요하다. 따라서 반드시 의료서비스에 대한 임상성과에 대한 체계적으로 분석된 정보가 필요하다[5]. 또한 많은 임상연구의 품질을 평가하고 내용을 명확히 모든 사람에게 공개할 필요가 있다. 이러한 일을 하는 대표적인 기관으로 영국의 Cochrane Collaborating Centers가 있으며 의료서비스에 대한 체계적인 리뷰를 통하여 권고사항을 지속적으로 발표하고 있으며 미국에서도 Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)에서 비슷한 일을 하고 있다. 우리나라에서는 한국보건 의료연구원(National Evidence-based Healthcare Coordinating Agency)에서 이러한 일을 일부 담당하고 있다. 따라서 진료서비스(예방, 진단, 치료 및 예후에 관련된 모든 의료행위)의 의사결정을 위한 근거를 확보하기 위해서는 반드시 임상성과를 분석한 연구결과가 필요하다. 임상성과연구는 약물이나 수술적 치료의 효과를 판정하는 일반적인 의학연구(임상시험)와는 사뭇 다르다. 임상성과연구에서는 서로 다른 진료서비스의 효과를 비교하는 것은 물론 이러한 치료방법이 어떤 시스템에서 수행이 되었을 때 효과적인가를 연구할 수도 있다[5]. 임상성과에 대한 정확한 분석이 필요한 이유로는 환자는 특정한 질병으로 의사나 병원을 선택할 때 특정한 의사(병원)가 특정한 질병을 어떻게 치료하여 임상성과가 어느 정도인지 알고 싶어 것이다. 보험회사(우리나라의 경우 건강보험공단)에서는 어떤 병원 또는 어떤 의사가 적정한 품질의 진료를 제공하고 있는지 관심이 있을 것이다. 근거기반의학에서는 명확한 근거를 도출할 수 있는 임상연구가 필요한 것은 언급할 필요가 없다. 그러나 진료지침의 대부분의 권고사항은 근거가 미약한 경험적인 데이터에 의존하는 경향이 있으며 따라서 전문가들의 합의에 의한 권고가 주된 것이 문제점이라고 할 수 있다[6,7]. 가장 근거가 높은 임상연구는 무작위 임상시험의 결과라고 할 수 있으나, 연구디자인이 매우 엄

격하여 의료현실에서의 많은 의문에 대해 대답해주기 어려울 수 있으며 연구를 수행하는 데 윤리적인 제한점이 발생할 수 있으며 또한 많은 비용이 들기 때문에 재정적인 확보가 없는 한 쉽게 수행하기 어렵다. 그러나 현실의 임상진료를 하면서 체계적으로 수집된 대규모 임상정보를 통한 역학적 관찰 연구로써도 임상성과를 충분히 분석할 수 있으며 이를 통해서 좀 더 광범위한 의학지식을 얻을 수 있게 된다. 또한 의료기관 또는 의료진 개개인은 의료서비스의 품질향상을 꾀하기 위해서는 자신들이 어떻게 얼마만큼 잘하고 있는지 알아야 한다. 또한 그러한 노력이 효과가 있는지 각 기관이나 개인은 분석한 내용을 검토하여 좀 더 개선된 방향을 설정할 수 있을 것이다. 현실적으로 진료현장에서 의료진들은 진료를 하면서 항상 여러 임상성과를 마주치게 된다. 그러나 자신들의 임상성과를 체계적으로 분석하기는 쉽지 않다. 이러한 어려움들은 다음과 같이 정리할 수 있을 것이다.

1. 임상성과에 영향을 주는 매우 다양한 요소들이 있으며 또한 이러한 요소들은 아주 복잡적이다(joint accountability).
2. 개별적인 환자가 처해있는 상황이나 또는 그들의 사회적인 환경의 영향으로 임상진료가 반드시 임상성과와 관련성이 있다고 볼 수 없다(no clear remedial action).
3. 바쁘게 환자 진료를 하면서 체계적인 임상정보를 수집하는 것이 쉽지 않다(effort for data collection).
4. 진료실에서 접하게 되는 임상성과는 확실정보보다는 개연성일 가능성이 높다(probability, not certainty).
5. 경우에 따라서 임상성과를 분석하기 위해서는 많은 증례가 필요하게 된다(need for group data).
- 마지막으로 6. 충분한 임상성과를 수집하고 분석하기 위해서는 많은 시간이 소요되기 때문에 분석된 결과가 현 시대에 뒤 떨어질 수 있다(out of date data)[5].

이러한 여러 요소들을 배제하여 임상성과를 분석하기 위해서는 무작위 임상연구가 반드시 필요하나 실제 임상현장에서 무작위 연구가 항상 가능한 것이 아니다. 경우에 따라서는 관찰 연구도 무작위 연구보다 더 나은 근거를 제시할 수 있다. 무작위 연구에서 선정기준이 매우 엄격하여 참여자들이 상당히 참여의지가 높을 경우 그러한 무작위 연구결과는 일반화하기 매우 어려운 근거를 제시하게 될 것이다. 따

라서 임상성과 연구에서는 연구의 품질, 결과의 일관성, 근거의 올곧음 이외에 연구 디자인의 적합성을 반드시 고려해야 한다[8]. 따라서 AHRQ 근거확립 접근방식은 처음에는 관찰연구에 점수를 낮게 책정하게 되고 무작위 연구를 높게 책정하게 되는데 반드시 무작위 연구가 근거에 대한 점수가 높지는 않게 된다. 이러한 처음의 점수는 연구의 제한성(study limitations), 연구의 올곧음(directness), 연구의 일관성(consistency), 연구의 정밀도(precision) 및 임상정보 제공의 치우침(reporting bias)의 강도에 의해 점수가 올라갈 수도 내려갈 수도 있다. 예를 들면 부작용에 대한 임상성과에 대한 판단에 있어서는 관찰연구가 무작위 연구보다 치우침이 적다고 판단하기 때문에 관찰연구의 근거는 점수가 올라가게 되고 무작위 연구의 근거는 점수가 내려가게 된다[9]. 따라서 환자를 등록하여 임상성과를 관찰하는 임상연구에서도 질 높은 임상 근거를 마련할 수 있다.

환자등록을 통한 임상성과연구

잘 디자인된 환자등록을 통한 연구는 실제 임상진료의 현장을 보여주게 되며, 환자의 임상성과 및 치료의 안전성 비교효과를 분석할 수 있다. 환자등록의 명확한 정의는 없으나 World Health Organization에서 1974년에 발간된 책에서 Brooke[10]는 예정된 목적에 따라 체계적이고 포괄적으로 수집된 개인의 일관된 건강정보가 기록된 파일로 구분하고 있다. 환자의 임상성과를 분석하기 위한 환자등록의 정의로는 과학적, 임상적 또는 정책적으로 예정된 목적을 두고 특정 질환이나 조건 또는 특정한 노출로 정의된 인구집단에 대한 특정한 임상성과를 분석하기 위해서 관찰연구방식으로 일관된 방법으로 수집된 임상 또는 비임상 자료의 조직적인 시스템을 말한다[11]. 이러한 정의에 따르면, 첫째 임상 자료는 실제 임상진료 현장에서 자연스러운 상태에서 수집되어야 한다. 임의적으로 환자등록을 위한 특별한 진료가 시행되어서는 안 된다. 두 번째로 환자등록은 특정한 목적에 맞게 디자인되어야 한다. 자료의 수집은 주어진 목적에 따라서 되어야 한다. 세 번째로 특정하게 정해진 일

관된 자료의 정의에 따라 환자의 정보를 포착해야 한다. 네 번째로 일관된 방법으로 환자의 정보가 수집되어야 한다. 다섯 번째로 환자의 임상적인 상태가 투영된 자료를 수집해야 한다[11]. 일반적으로 의료진이 진료현장에서 진단과 치료를 위해 사용하는 자료를 포함하게 된다. 환자등록연구는 자세한 임상적인 추적자료를 갖고 연구한다는 점에서 전통적인 코호트 관찰 연구와 비슷하다고 볼 수 있다. 그러나 코호트 연구와 달리 좀 더 탄력적일 수 있다. 예를 들면 시간이 흐름에 따라 부가적인 목적에 맞게 연구가 진행될 수 있으며, cluster-randomized studies나 case control studies를 환자등록의 추적과정에서 동시에 수행될 수 있다. 또한 다른 데이터가 수집된 database와 연계하여 새로운 연구도 진행할 수 있다. 따라서 체계화된 환자등록연구는 질병의 자연적인 경과를 관찰할 수 있는 가장 강력한 임상연구의 도구가 될 수 있으며 치료와 임상성과의 다양성을 이해할 수 있다. 또한 환자의 예후와 삶의 질에 영향을 줄 수 있는 인자들을 분석할 수 있으며 어떻게 환자를 치료하고 있는지 이해할 수 있다. 치료의 적절함이나 차별성들에 대해 알 수 있으며 안전과 위해가 되는 것을 조사할 수 있다. 마지막으로 시행된 치료의 품질을 측정할 수 있으며 정보의 feedback 기능으로 의료의 품질향상을 연구하는 데 사용될 수 있다. 그렇다고 무작위 임상연구이상의 근거를 창출할 수 있다는 것은 아니다. 환자등록 임상연구와 무작위 연구는 환자의 임상성과를 분석하고 연구하는 데 보완적인 역할을 하게 된다. 환자등록 임상연구는 포괄적으로 환자의 임상정보를 수집하게 되며 다양한 환자에게 일반화 할 수 있으며 실제 임상현장의 상황과 일치하게 된다. 환자등록 임상연구는 환자의 증례가 매우 드물거나 윤리적인 걸림돌로 임상시험이 가능하지 않는 경우에 임상성과를 조사하는 데 사용될 수 있다. 또한 수술을 한다든지 임상성과에 대한 결과를 얻기 위해 긴 시간이 걸리는 경우와 같이 무작위 연구의 수행이 어려울 경우 환자등록 임상연구가 강력한 연구방법이 될 수 있다.

대한당뇨병학회의 당뇨병 임상데이터 표준화 연구회

미국을 중심으로 이러한 환자등록을 통한 대규모임상성과연구가 활발해지고 있으며 최근에 구축된 Patient-Centered Outcomes Research Institute에서 적극적으로 지원하고 있다. 우리나라에서도 소수의 연구자들을 중심으로 이러한 환자등록 임상성과연구에 대해 많은 관심을 갖기 시작했다. 당뇨병은 매우 다양한 임상양상 및 임상성과를 보이는 매우 복잡한 질환으로 당뇨병 환자의 다양한 임상성과를 관찰하고 관련 인자들에 대한 연구를 통해 당뇨병 환자 진료의 품질을 향상시키기 위해서는 많은 임상연구가 시행되어야 하는 것은 주지의 사실이다. 따라서 현실적으로 환자등록 임상연구가 많은 임상성과에 대한 정보를 광범위하게 제공할 수 있는 강력한 도구라고 생각하며 이러한 연구를 위해서는 반드시 환자 임상정보의 체계적이고 표준화된 정의가 필요하며 이러한 작업은 임상의료진들 및 연구자들의 많은 노력과 시간을 필요로 하는 것이다. 이러한 일은 이제 겨우 당뇨병 임상데이터 표준화 연구회를 통해서 시작된 단계로 많은 연구자들이 관심을 갖고 참여해야만 당뇨병환자 등록을 통한 임상성과 연구가 활성화될 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Future Korea Population Estimates 2010-2060 [Internet]. Available from: http://kostat.go.kr/portal/korea/kor_nw/2/1/index.board?bmode=read&aSeq=252623 (updated 2011 Dec 7).
2. Gray JAM. Evidence-based healthcare and public health: how to make decisions about health services and public health. 3rd ed. Edinburgh, New York: Churchill Livingstone Elsevier; 2009.
3. National Institutes of Health. Clinical research [Internet]. US Department of Health and Human Services.

Available from: <http://grants.nih.gov/grants/glossary.htm#ClinicalResearch>(updated 2013 Mar 20).

4. National Guideline Clearinghouse. Hospital-acquired conditions [Internet]. US Department of Health and Human Services. Available from: <http://www.guideline.gov/resources/hospital-acquired-conditions.aspx>(updated 2015 Aug 10).
5. Kane RL, Radosevich DM. Conducting health outcomes research. 1st ed. Sudbury, MA: Jones and Bartlett Learning; 2011.
6. Tricoci P, Allen JM, Kramer JM, Califf RM, Smith SC Jr. Scientific evidence underlying the ACC/AHA clinical practice guidelines. JAMA 2009;301:831-41.
7. El Dib RP, Atallah AN, Andriolo RB. Mapping the Cochrane evidence for decision making in health care. J Eval Clin Pract 2007;13:689-92.
8. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Haugh MC, Henry D, Hill S, Jaeschke R, Leng G, Liberati A, Magrini N, Mason J, Middleton P, Mrukowicz J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schünemann HJ, Edejer T, Varonen H, Vist GE, Williams JW Jr, Zaza S; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;328:1490.
9. Grading the strength of a body of evidence when assessing health care interventions - AHRQ and the effective health care program: an update [Internet]. Draft released for public comment. Available from: http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/457/1163/GradingTheStrengthofEvidence_DraftMethodsChapter_20120625.pdf (updated 2012 Oct 12).
10. Brooke EM. The current and future use of registers in health information systems. Geneva: World Health Organization; 1974. Publication No. 8.

11. Gliklich R, Dreyer N, Leavy M. Registries for evaluating patient outcomes: a user's guide. 3rd ed. 2 vol. (prepared by the Outcome DEcIDE Center [Outcome Sciences, Inc., a Quintiles company] under Contract No. 290

2005 00351 TO7.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC111. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014. Available from: <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/registries-guide-3.cfm>.