

무작위배정 대조군 대비 인체중재연구 -결과 보고에 대한 국제 기준안을 중심으로-

Randomized Controlled Trial
-Focusing on global Standards of Reporting Trials-

정세원*, 김주희
Sewon Jeong*, Joohee Kim

(주)바이오푸드씨알오
BiofoodCRO Co., Ltd.

1. 서론

무작위배정, 대조군 대비 인체중재연구(Randomized controlled trial, 이하 RCT)는 사람을 대상으로 시험식품의 효과를 확인하는 연구 디자인 중 가장 좋은 ‘Gold standard’로 간주되고 있다. 식

품·영양 분야에서도 RCT 연구는 해가 갈수록 증가하여, NCBI Pubmed Database에 따르면 2014년 까지 식이보충제(dietary supplement) 분야에서 수행된 RCT 연구가 현재까지 총 30,885건으로 2014년 한 해에만 2,391건의 연구가 출판된 것으로 집계되고 있다(그림 1).

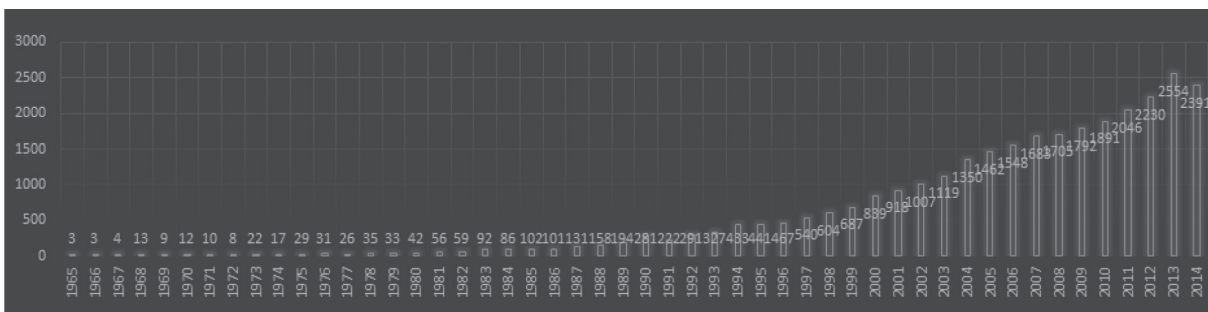


그림 1. 중재연구 출판 수 (출처: NCBI Pubmed Database)

*Corresponding author: Sewon Jeong
BiofoodCRO Co., Ltd. 527, Seongsan-ro, Seodaemun-gu,
Seoul, 120-160, Republic of Korea
Tel: +82-70-4821-0945
Fax: +82-2-362-0836
Email: jungse@biofood.or.kr

RCT 연구 수가 증가되면서 1990년대 초, 중반부터 전문가들은 RCT 연구 보고에 대한 질(quality) 평가에 대해 고민하기 시작한다. 1993년, 의학 학술지 편집자, 임상시험 연구자, 역학연구자 등 30여 명의 전문가들이 주축이 되어 RCT 보고서의 질(quality)을 평가하기 위한 새로운 등급 기준을 마련하고자 하였다. 하지만, 연구마다 결과를 기술하는 형식에 차이가 많았고, 내용면에서도 충실도가 낮아(1, 2) 전문가들이 제안한 질평가 항목들로 RCT 연구를 평가하는 것은 무리가 있었다. 이를 계기로 RCT 보고서 포함되어야 할 32개 필수 항목들이 도출되었고, 이때 제정된 것이 바로 「SORT (the Standardized Reporting of Trials) statement」이다(3). 이와는 별도로 또 다른 전문가 그룹인 ‘the Asilomar Working Group on Recommendations for Reporting of Clinical Trials in the Biomedical Literature’도 RCT 보고서 연구자가 고려해야 할 항목을 정리하여 출판하였다(4). 이후 이들 두 전문가 그룹은 1999년 미팅에서 하나의 통합된 기준안의 필요성을 절감하고 결국 CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials, 연구 보고의 통합 표준)을 제안하기에 이른다.

2. CONSORT의 영향력

CONSORT의 보급 이전 RCT 연구 보고 수준은 연구자와 학술지에 따라 차이가 있었다. 1994년 저널 세 곳에 실린 71개 RCT를 검토한 결과 43개 연구(61%)에서 무작위 배정 맹검 여부가 명확히 기술되지 않은 등 연구 정보가 불충분한 경우가 많았다(5). 하지만 4년 후 해당 저널에서 연구자들에게 RCT 논문에 CONSORT 기준을 지키도록 권고한 이후 무작위 배정 맹검 여부가 누락된 논문이 39% 감소된 바 있다. 점차 의학 및 보건 분야 학술지와 ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors, Vancouver group으로도 알려져 있음), CSE (Council of Science Editors), WAME (World Association of Medical Editors)

와 같은 편집인 협회들의 지지를 얻게 되었다. CONSORT는 영어, 불어, 독일어, 일본어, 스페인어, 네델란드어로도 출판되었다. CONSORT에서는 RCT 보고를 위한 체크리스트와 순서도를 제시하며, RCT의 방법과 결과를 투명하게 기술하도록 함으로써 논문을 쉽고 정확하게 이해할 수 있도록 한다. CONSORT의 사용으로 RCT의 부적절한 보고를 줄일 수 있을 뿐만 아니라 연구 진행 과정에도 긍정적인 영향을 줄 수 있다. 연구비 지원기관 또한 이러한 영향을 인정하며 연구비 신청 시 계획서에 CONSORT 항목을 반영하도록 권장하고 있다.

3. CONSORT에 따른 연구 보고 형식

CONSORT는 지속적으로 수정 또는 보완되어 오는 과정에서 계속 변화 발전되어 왔다. 가장 최근 개정된 것이 ‘CONSORT Statement 2010’으로 2010년 3월에 업데이트 되어 총 25개 항목의 체크리스트(표 1)와 참여 연구 대상자 진행 현황을 도식화한 모식도(그림 2)로 구성되어 있다.

체크리스트는 크게 1) 제목 및 초록, 2) 서론, 3)

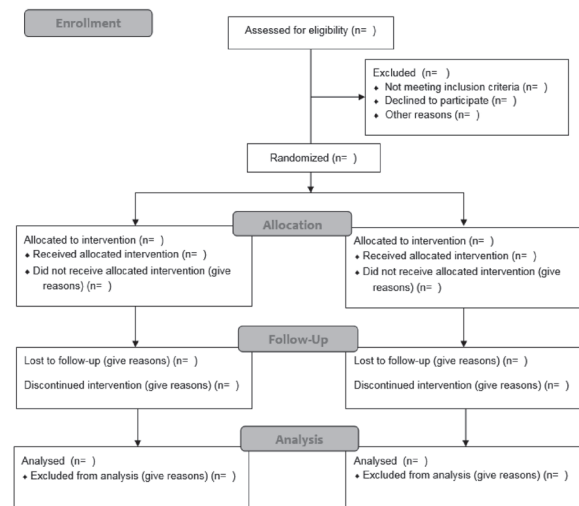


그림 2. CONSORT 2010 Flow Diagram



표 1. CONSORT 2010 Checklist

구분	항목	내용
제목 및 초록	-	1a. 제목에 무작위배정 연구임을 명시 (Identification as a randomised trial in the title)
		1b. 연구 디자인, 방법, 결과, 결론에 대한 체계적인 요약 (Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions)
서론	배경 및 목적	2a. 과학적 배경 및 근거 설명 (Scientific background and explanation of rationale)
		2b. 연구 목표 및 가설 기술 (Specific objectives or hypotheses)
연구방법	연구 디자인	3a. 대상자 배정 비율 등을 포함한 디자인(평행설계, 요인설계 등)에 대한 기술 (Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio)
		3b. 연구 개시 후 방법적 측면의 중요한 변화(예: 선정기준) 및 사유 기술 (Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons)
	참여 대상자	4a. 대상자 선정/제외기준 (Eligibility criteria for participants) 4b. 대상자의 자료가 수집되는 장소 및 환경 (Settings and locations where the data were collected)
	중재	5. 처현이 가능하도록 각 군에 시행된 중재 시기 및 방법 상세 기술 (The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered)
	결과	6a. 일차적, 이차적 결과 변수 측정 시기 및 방법을 기술 (Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed) 6b. 연구 개시 후 측정 시기 및 방법의 변화 및 사유 기술 (Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons)
	대상자수 산출	7a. 대상자수 산출 방법 (How sample size was determined) 7b. 해당사항이 있는 경우, 중간 분석 또는 중단 기준에 대해 설명 (When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines)
	무작위 배정	8a. 무작위 배정번호 생성 방법 (Method used to generate the random allocation sequence) 8b. 무작위배정의 종류 (예, 블록 배정, 블록 사이즈 등) (Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size))
		9. 무작위 배정 기밀유지 방법(예, 일련번호가 적힌 봉투 활용 등) 명확히 기술 (Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned)
		10. 무작위 배정번호 생성 주체, 대상자 등록 주체, 군 배정 주체에 대해 기술(Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions)
	맹검	11a. 맹검이 이루어진 경우, 배정된 군에 대해 비밀이 유지된 대상(예: 연구대상자, 연구 담당자, 결과 분석자 등) 및 비밀 유지 방법 기술 (If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those assessing outcomes) and how) 11b. 시험군과 대조군의 중재방법의 유사성 기술 (If relevant, description of the similarity of interventions)
	통계방법	12a. 일차적, 이차적 결과에 대한 군간 비교 방법 (Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes)
		12b. 층화 분석 또는 보정 분석 등의 추가 분석 방법을 기술 (Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses)
결과	참여 대상자 진행현황	13a. 각 군에 대해, 무작위 배정된 참여 대상자 수, 계획된 중재를 받은 대상자수, 일차적 결과 변수를 분석한 대상자수 (For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome)
		13b. 각 군에 대해, 무작위배정 후 탈락된 대상자수 및 사유(For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons)

구분	항목	내용	
모집	14a.	참가자 모집 기간 및 추적 관찰 기간 명시 (Dates defining the periods of recruitment and follow-up)	
	14b.	연구 종료 또는 중단 사유 명시 (Why the trial ended or was stopped)	
기저시점 정보	15.	기저시점에서의 각 군 대상자의 인구학적 특성, 임상적 특성을 표로 제시(A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group)	
분석수	16.	각 군에 대해 통계분석에 포함된 대상자 수를 명시하고 분석이 원래 배정된 군에 따라 수행되었는지 기술 (For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups)	
분석결과및 추정	17a.	일차, 이차 변수 각각에 대해, 각 군의 결과를 기술하고 추정되는 효과 크기 및 정확도 기술 (예. 95% 신뢰구간) (For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval))	
	17b.	이분형 결과변수의 경우 절대적, 상대적 효과 크기를 모두 기술할 것 권고 (For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended)	
부차적 분석	18.	층화 분석, 보정 분석 등의 추가 분석 결과를 기술하고 그것이 사전에 계획된 것인지 여부를 기술 (Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory)	
위해	19.	각 군에서 관찰된 중요한 위해 또는 의도되지 않은 영향을 모두 기술 (All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms))	
고찰	제한점	20.	연구의 한계점, 편견이 개입될만한 소지, 부정확성, 결과 해석에 주의할 만한 사항 등을 기술 (Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses)
	일반화	21.	연구 결과의 일반화 가능성 (외적 타당도, 적용 가능성 등) (Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings)
	해석	22.	결과와 일치하고 이익과 위해 간의 균형을 유지하며 다른 관련 근거를 고려하여 해석 (Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence)
기타 정보	23.	연구 등록번호 및 등록 데이터베이스명 (Registration number and name of trial registry)	
	24.	가능한 경우, 연구 계획서 전문을 확인할 수 있는 곳을 명시 (Where the full trial protocol can be accessed, if available)	
	25.	연구비 지원처 및 기타 지원사항(예. 시험 제품 지원 등), 지원자의 역할 명시 (Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders)	

연구방법, 4) 결과, 5) 고찰, 6) 기타 정보로 이루어져 있으며, 2010년도 버전에서 달라진 점은 연구의 방법론적인 측면을 명확하게 기술할 것을 요구하고 있다는 것이다. 관련하여 체크리스트에 추가된 주용 내용은 다음과 같다.

- 초록 내 연구 디자인 등에 관한 체계적인 요약
- 대상자 배정 비율 등을 포함한 디자인에 대한 기술
- 연구 개시 후 방법적 측면의 중요한 변화 및

사유 기술

- 재현이 가능하도록 각 군에 시행된 중재 시기 및 방법 상세 기술
- 연구 개시 후 측정 시기 및 방법의 변화 및 사유 기술
- 이차적 결과 분석에 대한 방법 명시
- 기저시점에서의 각 군 대상자의 인구학적 특성 및 임상적 특성을 “표(table)”로 제시
- 각 군에 대해 통계분석에 포함된 대상자 수



를 명시하고 분석이 원래 배정된 군에 따라 수행되었는지를 기술

- 이분형 결과변수의 경우 절대적, 상대적 효과 크기를 모두 기술할 것을 권고
- 연구의 한계점, 편견이 개입될만한 소지, 부정확성, 결과 해석에 주의할 만한 사항 등을 기술
- 연구 결과에 대한 명확한 해석 요구(즉, 보고서에서 종종 실제 분석 결과가 잘못 전달되고 위해가 간과되는 것을 방지하기 위해 연구결과가 해석과 일치하고 이익과 위해가 균형을 이루는 것에 대한 개념을 포함하도록 함)

4. 제언

CONSORT는 연구자들에게 실제적인 연구 디자인과 방법론을 명확하게 반영할 수 있도록 보고서의 간결성, 완결성, 투명성을 확보할 것을 권고하고 있다. 이러한 국제적 기준을 따르기 위해서는 연구 준비 과정에서 연구 계획을 철저히 하고, 연구 수행 중에 질적인 관리를 소홀히 하지 않아야 한다. 이미 유수의 학술저널들

이 CONSORT의 기준안을 채택하고 있고, 앞으로 더 많은 저널들이 이를 수용할 것으로 예상된다. 또한 CONSORT는 앞으로도 연구 보고의 질적 향상을 위해 기준안을 지속적으로 보완해 나갈 것이다. 따라서 식품·영양 분야에서도 RCT 연구 진행 시 CONSORT의 권고사항을 충실히 따른다면, 인체중재연구 보고의 질을 높일 수 있을 것으로 기대된다.

참고문헌

1. Pocock SJ, Hughes MD, Lee RJ. Statistical problems in the reporting of clinical trials. A survey of three medical journals. *N Engl J Med.* 1987; 13:317(7): 426-32.
2. Altman DG, Doré CJ. Randomisation and baseline comparisons in clinical trials. *Lancet.* 1990; 20:335(8682): 149-53.
3. The Standards of Reporting Trials Group. A proposal for structured reporting of randomized controlled trials. The Standards of Reporting Trials Group. *JAMA.* 1994; 272(24): 1926-31.
4. Call for comments on a proposal to improve reporting of clinical trials in the biomedical literature. Working Group on Recommendations for Reporting of Clinical Trials in the Biomedical Literature. *Ann Intern Med.* 1994; 121(11): 894-5.
5. Moher D, Jones A, Lepage L, for the CONSORT Group. Use of CONSORT statement and quality of reports of randomized trials: a comparative before and after evaluation. *JAMA* (2001; 285(15): 1992-5)