

Original Article / 원저

## 아토피 피부염의 임상연구병행 경제성평가 프로토콜 개발을 위한 체계적 문헌고찰연구

권지예<sup>1</sup> · 선지혜<sup>2</sup> · 윤화정<sup>3</sup> · 김남권<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> 부산대학교 한의학전문대학원

<sup>2</sup> 부산대학교 한방 의료 비교효과 및 경제성평가 연구센터

<sup>3</sup> 동의대학교 한방병원 한방안이비인후피부과

### Systematic Review for the Development of the Clinical Study with Economical Assessment Protocol on Atopic Dermatitis

*Ji-Yae Gwon<sup>1</sup> · Ji-Hye Seon<sup>2</sup> · Hwa-Jeong Yun<sup>3</sup> · Nam-Kwen Kim<sup>2,4</sup>*

<sup>1</sup> School of Korean Medicine, Pusan National University.

<sup>2</sup> Center for Comparative Effectiveness Research & Economic Evaluation in Korean Medicine.

<sup>3</sup> Department of Ophthalmology, Otorhinolaryngology & Dermatology of Korean Medicine Dong-Eui University Korean Medicine Hospital

### Abstract

**Objectives** : The aim of this study is reviewing the literature to extracting the key parameter and finding the calibration parameter for the clinical study with economical assessment protocol on atopic dermatitis.

**Methods** : Literature search is performed using PUBMED for literature published from January 2000 to December 2016. We included randomized controlled trials(RCTs) with economic assessment in which human participants.

**Results** : Among the articles published from January 2000 to December 2016, The 1464 articles were found. After reviewing the title, abstract and full text, the five articles were selected. Selected articles are classified 3 CEA(cost effective analysis)study, 1 CMA(cost minimizing analysis)study and 1 cost analysis study.

**Conclusions** : We found highly reliable key parameters and calibration parameters, which might be necessary factors for developing research protocol of economic evaluation alongside clinical trial about atopic dermatitis patients.

---

**Key words** : Atopic dermatitis; Systematic review; Economical assessment; Randomized controlled trial

## 서 론

아토피 피부염은 만성적으로 악화와 호전을 반복하며 가려움증을 동반하는 피부의 염증성 질환으로<sup>1)</sup>, 유전적 소인, 잦은 목욕습관, 실내공기의 오염 등 다양한 원인에 의해 발병하는 것으로 알려져 있다<sup>2)</sup>.

한의학에서는 아토피 피부염을 내선(奶癬), 태선(胎癬), 태렴창(胎斂瘡), 사만풍(四蠻風)등으로 기록하고 있으며, 습열내울(濕熱內鬱), 음식부절(飲食不節), 외사침습(外邪侵襲) 등의 원인에 의해 습열내울(濕熱內鬱), 폐허습성(肺虛濕成), 음허혈조(陰虛血燥)등의 변증에 따른 다양한 증상이 나타난다고 하였다<sup>3)</sup>.

아토피 피부염의 유병률에 대한 국외 연구는, 호주의 경우 약 18%를 보고한 바 있으며, 스웨덴, 일본 경우에는 약 17%로서 10년간 유병률이 약 2~3배 증가한 것으로 보고하였다<sup>4,6)</sup>. 국내 연구는 2011년 소아, 청소년 대상 조사에서 약 20%의 높은 유병률을 보고하였다<sup>7)</sup>. 이상의 다빈도를 보고하는 본 질환에 대해서 최근 장 등<sup>8)</sup>이 건강보험심사평가원의 2011년 환자 표본 데이터(NPS, National Patient Samples)를 대상으로 국민건강보험자 관점의 질병비용을 분석하였으며, 한해 우리나라 GDP의 0.01%에 해당하는 약 930억 원의 질병비용이 발생한 것을 보고한 바 있으며, 윤 등은 의료기관의 자료를 대상으로 의과와 한의과에서 발생하는 실측 의료비용을 분석하여 보고한 바 있다<sup>9)</sup>.

이상에서 제시한 바와 같이 국가 의료비 발생이 높으며 의과와 한의과에서 모두 의료비 발생 부담이 많은 본 질환에 대해서 최근 한의학 분야에서는 한의 치료기술에 대한 진료비 부담을 줄이는 보장성 강화를 목표로 한의임상진료지침개발을 시작하였다.

이에 저자는 향후 한의임상진료지침에서 제시하는 치료기술의 효과성과 비용효과성 등을 규명하는 임상 연구 병행 경제성평가의 수행을 위해서, 선행 연구들에 대한 체계적 문헌고찰을 수행하였으며, 주요평가 변수, 보정변수, 추적기간 등 향후 임상연구계획과 증례보고서의 개발에 활용할 수 있는 주요 지표들에 대한 지건을 얻었기에 보고하는 바이다.

## 연구 및 분석 방법

본 연구는 한국보건 의료 연구원의 체계적 문헌고찰 매뉴얼<sup>10)</sup>의 연구방법을 참고 하여 PICOTS-SD에 대한 정의, 문헌 검색 전략, 문헌 선정 과정의 순서로 진행되었다.

### 1. PICOTS-SD정의

연구대상(participants)은 KCD-7 (ICD-10) 기준 L20(아토피성 피부염)을 포함하고 감별질환으로 (KCD-7 (ICD-10) 기준 피부염 및 습진(L20-30) 내 L21-30)을 배제하여 분석문헌의 연구대상으로 한다. 중재(Intervention)는 아토피 피부염 치료를 위한 약물 및 치료방법으로 정한다. 비교중재(Comparisons)는 placebo나 연구자가 정한 중재 약물 및 치료방법 외의 것으로 정한다. 중재결과(Outcomes)는 1차 결과 변수(primary endpoint)를 종속변수로 한다. 시점(Time)과 세팅(Setting)의 경우 특정한 설정을 선택하지 않았으며, 연구 설계(Study designs)는 무작위배정 비교임상시험(Randomized controlled trial, RCT)로 정한다.

### 2. 문헌 검색 전략

연구대상 논문 선정을 위한 데이터베이스로 PUBMED(MEDLINE)을 이용하였으며, 2000년 1월 1일부터 2016년 12월 31일까지 발표된 문헌 중 사람 대상의 논문이며 원문이 검색 가능한 논문으로 제한

Corresponding author : Nam Kwen Kim, School of Korean Medicine, Pusan National University, Mulgeumeup, Yangsansi, Gyeongsangnamdo, Rep. of Korea.  
(E-mail : drkim@pusan.ac.kr Tel : 055-360-5947)

• Recieved 2017/1/17 • Revised 2017/2/9 • Accepted 2017/2/16

하였다.

검색식은 다음과 같이 설정하였다. (1)식을 통해 검색되는 논문들 중 (2)식으로도 검색되는 논문들을 연구대상으로 선정 하였다.

- 1) (atopic dermatitis[mh] OR "atopic neurodermatitis"[tiab] OR "flexural eczema"[tiab] OR "infantile eczema"[tiab] OR intrinsic eczema[mh] OR "BESNIER'S PRURIGO"[TIAB])
- 2) ((economics) OR (health care cost) OR (cost analysis) OR (price) OR (prices) OR (pricing) OR (expenditure) OR (value) OR (budget)) OR ((quality of life) OR (quality adjusted life year) OR (quality adjusted life years) OR (QALY) OR (QALYs) OR (quality adjusted life expectancy)) OR ((health economics) OR (pharmacoeconomics) OR (economic aspect) OR (cost analyses) OR (cost saving) OR (cost comparison) OR (cost effectiveness) OR (cost-effectiveness) OR (cost utility) OR (cost-utility) OR (cost benefit) OR (cost-benefit) OR (Markov model) OR (decision tree) OR (sensitivity analysis) OR (incremental cost effectiveness ratio) OR (value of information analysis) OR (CUA) OR (CBA) OR (ICER) OR (VOIA) OR (economic evaluation) OR (economic assessment) OR (budget impact) OR (BIA))

### 3. 문헌 선정 과정

문헌의 선정 과정은 다음과 같은 단계로 진행 되었다. 우선 PUBMED(MEDLINE)에서 검색어를 통한 문헌검색으로 1차 선택을 수행 하였고, filter배제를 통하여 2차 선택을 하였다. 다음으로 문헌의 중복 여부를 확인하여 3차 선택을 한 후 논문의 제목 및 초록 확인을 통하여 선별대상 논문을 정하고 연구 설계에 따라 문헌들을 분류하였다. 마지막으로 선별대상으로

분류된 논문 들 중 RCT연구로 구분된 논문들의 전문을 확인하여 최종 연구대상 문헌을 선정하였다.

## 연구 결과

### 1. 문헌 선정 결과

논문 선정 결과 1차 선택에서 1464건의 논문이 검색되었으며, Filter 배제를 통하여 507편의 문헌이 배제 되었고, 중복확인 단계에서 1편의 문헌이 배제되어 3차 선택까지 선정된 문헌은 963편이었다. 논문의 제목 및 초록 검토 후 656건의 논문의 배제 되어 선별 대상 논문으로 300편의 논문이 선정되었다. 선별대상 논문들을 연구모형에 따른 분류를 시행한 결과 49편의 Randomized controlled trials연구, 152편의 Observational study, 18편의 Modeling연구, 30편의 Systemic review연구, 기타 51편의 연구로 분류 되었다. 이 중 Randomized controlled trials연구를 선택 하여 논문 전문 확인을 통한 분류를 수행한 결과 삶의 질 평가연구 36편, 비용-효과 분석(Cost-effectiveness analysis, CEA)연구 3편, 비용효과분석과 비용-최소화 분석(cost minimization analysis, CMA)연구 1편, 비용분석연구 1편으로 파악 되어 최종적으로 경제성 평가가 포함된 논문 5편을 연구대상 문헌으로 선정하였다(Fig. 1).

### 2. 분석 문헌의 일반적 특성

논문 선정 과정을 통하여 선택된 분석대상 논문은 다음과 같다(Table 1). 선택된 문헌들의 연구는 독일 3편, 네덜란드 2편으로 총2개 국가에서 이루어 졌다. 2000년부터 2016년까지 기준에 부합하는 5편의 논문이 발표 되었고 모두 해외학술지에 게재된 논문이었다. 게재 저널로는 The British journal of dermatology, Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology(JEADV), The European journal of health economics 이 있었으며

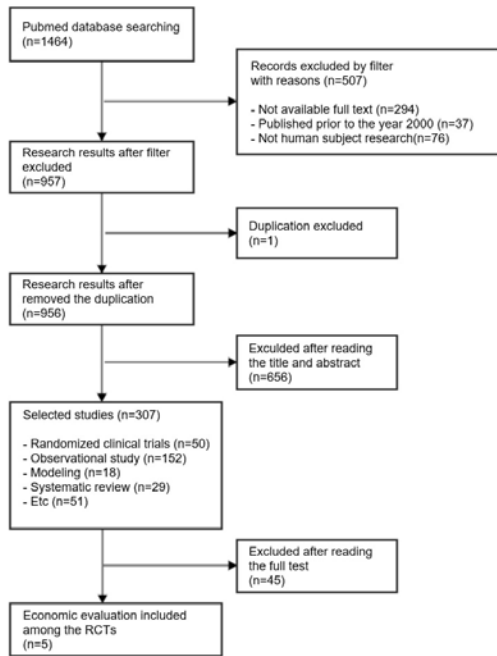


Fig. 1. Flow chart of the selection results

그중 The British journal of dermatology에서 3편의 논문이 발표되었고 나머지 저널에서 각각 1편씩의 논문이 발표되었다. 선정된 논문의 일반적 분석은 PICO를 반영하여 연구대상, 중재와 비교중재, 중재결과로 나누어 시행하였다(Table 2).

### 1) 연구대상

임상시험 대상군의 선발은 단일 센터이용, 다수의 센터이용으로 분류되었다. 선정논문 5편에서 이용한 기관은 각각 University Medical Centre Utrecht과 Erasmus Medical Centre Rotterdam, University Medical center in Groningen, 23 centres in 10 European countries, 22 centres in 13 European countries로 보고되었고, 1편의 논문에서는 임상시험 대상 선발기관이 명시 되지 않아, 단일 센터를 통한 선정이 1건(25%), 두개 이상의 센터를 통한 선정이 3건(75%)으로 나타났다. 선정된 연구 대상군 중 아토피 피부염 환자군이 4건(80%), 아토피피부염 유전적

소인을 가진 비환자군 1건(20%)으로 분석 되었으며, 환자군은 RL(Rajka and Langeland) score, IGA(investigator assessment) score 및 기준 없음을 통해 중증도가 보통과 중증으로 구분되었다. 대상논문 4편중 2편(50%)에서는 중증도 보통에서 중증까지의 환자를 대상으로 하였고, 1편(25%)에서는 아토피 피부염 중증도가 보통정도인 환자만 대상으로 하였다. 나머지 1편(25%)에서는 연구대상 환자의 중증도가 보고되지 않았다. 임상시험 대상군의 연령은 생후5주부터 40세까지 다양 하였으나 4편의 연구에서 16세 이하의 아동 및 청소년이 대상으로 포함되었다.

### 2) 중재 및 비교중재

중재활동으로는 경구치료1건, 연고치료 2건, 치료제 제공 방법 및 직종 2건으로 분류 되었다. 경구치료 bacterial lystate 복약 연구에 대한 비교중재로는 Placebo가 활용되었으며, 연고치료연구는 2편에서 모두 치료횟수의 변화를 이용한 연구가 중재로, 기존치료법이 비교중재로 이용되었다. 치료제 제공 방법 및 직종연구 중 E-health이용치료연구에 대한 비교중재로는 병원의 외래방문이, nurse practicalion에 의한 치료에 대해서는 피부과 전문의에 의한 기존치료가 비교중재로 파악 되었다.

### 3) 중재결과

중재결과로는 1차 결과 변수(Primary outcome)를 사용하였으며, 삶의 질, 환자 자가평가, 환자만족도, 유병률이 변수로 사용되었다. 삶의 질 지표로는 DLQI, IDLQI, CDLQI, QoL이 사용 되었으며 3편의 논문에서 활용되었다. 환자가 피부상태에 대해 스스로 평가하여 보고한 자료, 환자만족도지표, 아토피 피부염 유병률을 사용한 논문은 각각 1편씩 이었다.

## 3. 분석 문헌의 경제성 평가 분석

선정된 논문에서 수행한 경제성 평가연구의 분석을 위해 연구의 세부사항들을 정리하였다. 경제성평가

Table 1. List of Selected Studies.

Year	Country	Authors	Title	Source
2008	Germany	Wollenberg A. <sup>11)</sup>	Economic evaluation of maintenance treatment with tacrolimus 0.1% ointment in adults with moderate to severe atopic dermatitis	The British journal of dermatology. 159(6):1322-30
2010	Germany	Thaci D. <sup>12)</sup>	Twice-weekly treatment with tacrolimus 0.03% ointment in children with atopic dermatitis: clinical efficacy and economic impact over 12 months.	Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV . 24(9):1040-6,
2011	Netherlands	Schuttelaar ML. <sup>13)</sup>	Costs and cost-effectiveness analysis of treatment in children with eczema by nurse practitioner vs. dermatologist: results of a randomized, controlled trial and a review of international costs.	The British journal of dermatology. 165(3):600-11
2012	Netherlands	Van os-Medendorp H. <sup>14)</sup>	E-health in caring for patients with atopic dermatitis: a randomized controlled cost-effectiveness study of internet-guided monitoring and online self-management training.	The British journal of dermatology. 166(5):1060-8,
2013	Germany	Kiencke P. <sup>15)</sup>	Cost-effectiveness analysis, prevention of atopic dermatitis by oral application of bacterial lysate in newborns/small children.	The European journal of health economics : HEPAC : health economics in prevention and care. 14(6):995-1002,

Table 2. Summary of Reviewed Studies.

First Author (Year)	Study Population			Disease severity (Standard)	Recruitment (n)	Interventions Comparisons	Primary Endpoint	Author's conclusion
	Subject(n)	Age (M±SD)						
Kiencke P. (2013)	Infants with heredity for atopy(n=487)	5 weeks		N/A	NR	I. Verum treatment C. Placebo	The prevalence of atopic eczema.	Prophylactic treatment with bacterial lysate is cost-effective
Van os-Medendorp H. (2012)	(1)Parents of children with moderate AD children,(n=90) (2)Adults with moderate AD(n=109)	(1)0~6 years (2,8±1,7) (2)18 years or older(31,5±11,8)		M (NR)	2 centres	I. E-health service C. Outpatient visit	DIQI, IDLQI, Self-reported data on skin status	Individual e-health was expected to save €594 per patient
Schuttekaar ML, (2011)	Patients by diagnosis of eczema(n=160)	16 years or under (5,4±2,5)		NR	1 centre	I. Nurse practitioner's care C. Dermatologist's care	CSQ-8, CDLQI, IDQOL	Substituting NPs for dermatologists is both cost-saving and cost-effective.
Thaci D. (2010)	Children with mild to severe AD(n=153)	2~15 years (6,9±4,2)		M-S (RL, score)	23 centres	I. Twice-weekly treatment with tacrolimus 0,03% ointment C. Standard therapy	The number of major flares	Treatment with tacrolimus 0,03% ointment reduces the number of flares and prolongs time spent free from flares.
Wollenberg A. (2008)	Adult patients with mild to severe AD(n=134)	16 years or older (30,7±11)		M-S (IGA score)	22 centres	I. Maintenance use of tacrolimus 0,1% ointment C. Standard use of tacrolimus 0,1% ointment	Treatment efficacy, QoL	Maintenance treatment is more effective and leads to cost savings and improved health-related quality of life especially in patients with severe AD.

AD: atopic dermatitis, I: intervention group, C: control group, CSQ-8: client satisfaction questionnaire-8, DIQI: Dermatology life quality index, CDLQI: children's dermatitis quality life index, IDQOL: infant's dermatitis quality of life index, RL, score: Rajika and Langeland score, IGA score: investigator assessment, NR: not reported

Table 3. Economic Evaluation of Reviewed Studies.

First Author (Year)	Study design	Model	Time horizon	Perspective	Cost			Method of data collection	Assessment of cost effectiveness
					Unit costs	Category	Currency		
Kiencke P. (2013)	CEA	Decision tree	6years	Health insurance	NR	• Health services	Euro	NR	Ratio of the cost of the prevention of AD to the number of children with AD.
Van os-Medendorp H. (2012)	CEA CMA	NR	1year	Societal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Guidelines for pharmacoeconomic research</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Health services</li> <li>Other costs of illness</li> <li>Non health impacts</li> </ul>	Euro	Questionnaire	Ratio of the cost of the AD care to the DIQI, IDIQI and self reported data on skin status.
Schutteelaar M., (2011)	CEA	NR	1year	Societal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dutch guideline prices</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Health services</li> <li>Other costs of illness</li> <li>Caregiving</li> </ul>	Euro	Questionnaire	Ratio of the cost of the AD care to the CSQ-8, CDIQI and IDQOL.
Thaci D. (2010)	CA	N/A	1year	Individual person	<ul style="list-style-type: none"> <li>EBM2000 plus</li> <li>German diagnosis-related groups</li> <li>Telephone research</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Health services</li> <li>Other costs of illness</li> <li>Caregiving</li> <li>Non health impacts</li> </ul>	Euro	Questionnaire	N/A
Wollenberg A. (2008)	CEA	NR	1year	Societal	<ul style="list-style-type: none"> <li>EBM2000 plus</li> <li>German diagnosis-related groups</li> <li>Telephone research</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Health services</li> <li>Non health impacts</li> </ul>	Euro	Questionnaire	Ratio of the cost of the AD care to a number of exacerbation and QoL.

CEA: cost effectiveness analysis, CMA: cost minimization analysis, CA: cost analysis, NR: not reported, M: moderate AD S: severe AD.

연구디자인, 경제성평가 모델, 분석기간, 경제성평가 분석관점, 효과지표, 증재와 비교증재, 계산된 화폐의 항목으로 분류 하였다(Table 3).

### 1) 경제성평가연구 디자인

선정된 문헌에서 시행된 경제성 평가 연구디자인은 비용-효과 분석(cost effectiveness analysis, CEA), 비용-최소화 분석(cost minimization analysis, CMA), 비용분석(cost analysis)으로 분류되었고, CEA만 수행된 연구 3건, CEA와 CMA가 함께 수행된 연구가 1건, 비용분석연구가 1건으로 나타났다.

### 2) 경제성평가 모델

경제성 평가 모델이 시행된 연구는 1건이었으며, Decision tree model을 기반으로 수행되었다.

### 3) 분석기간

데이터 분석기간은 1년, 6년으로 조사 되었다. 평균 데이터 분석기간은 5.2년 이었으며, 1년간 분석을 수행한 연구가 4건으로 가장 많았고 6년간 분석을 수행한 연구는 1건으로 나타났다.

### 4) 분석관점

경제성평가 분석의 관점은 Societal관점 3건, Individual person관점 2건, Public agency관점 1건으로 분류 되었다.

### 5) 비용지표

경제성 평가 및 질병비용연구에서 포함된 주된 의료비용 항목별로 비용 산출을 위한 비용지표들을 검토한 결과 단위비용으로는 Kiencke P.(2013) 연구는 단위비용을 명시하지 않았고, Van os-Medendorp H.(2012)의 연구에서는 Guidelines for pharmacoeconomic research를 Schuttelaar ML.(2011) 연구에서는 Dutch guideline prices를 일괄적으로 단위비용으로 사용하였으며, Thaci D.(2010)와 Wollenberg

A.(2008)의 연구에서는 비용항목별 단위비용을 다르게 설정하여 진료절차를 위한 비용추정에는 EBM2000 plus, 입원비용 추정에는 German diagnosis-related groups, 외래비용 추정에는 Telephone research를 각각의 단위비용으로 이용하였다. 비용항목은 의료비용, 간병비용, 교통비와 같은 질병으로 인한 기타비용, 생산성손실과 같은 비 의료비용으로 구분되었으며, 모든 문헌에서 의료비용은 산출되었지만, 질병으로 인한 기타비용은 3편의 문헌에서, 간병비용은 2편의 문헌에서, 비 의료비용은 3편의 문헌에서 산출되었다. 경제성 평가분석을 위해 사용된 화폐 단위는 5개 문헌에서 모두 Euro로 보고되었다.

### 6) 효과지표 자료 수집방법

경제성 평가를 위한 효과지표자료 수집방법으로 4편의 문헌에서 설문지를 사용하였고, 1편의 문헌에서는 자료수집방법이 보고되지 않았다.

## 고 찰

본 연구의 대상 질환인 아토피 피부염의 소아, 청소년 유병률은 2011년에서 2013년 2년 사이에 1.25배 증가한 23.4%로 나타났으며<sup>7)</sup>, 단일 의료기관에서 조사한 자료에서는 아토피 피부염 환자의 연간 진료비가 평균 75만원이라 하였다<sup>16)</sup>. 아토피 피부염으로 인한 가족의 경제적, 심리적 부담 역시 상당히 큰 것으로 나타났으며<sup>17)</sup> 아토피 피부염은 만성 재발성 질병<sup>11)</sup>이므로 장기간의 지속적 치료가 필요하다는 점에서 치료비용이 계속 증가할 것이라 예측 된다. 한편 김 등<sup>18)</sup>에 의해 중앙대학병원에서 실시된 아토피환자대상 치료비용 인식도 조사에서는 의과에 비해 한의과의 비용인식이 더 높게 나타나 아토피 피부염의 한의 치료기술에 대한 효과성 및 비용효과성 규명이 필요하다고 사료된다. 아토피 피부염 환자의 증가와 비용



부담감 및 가족의 삶의 질 저하는 치료의 효율성, 의료의 접근성, 삶의 질에 부정적 영향을 줄 수 있으며, 의료에 과도한 자원이 투입 되므로 국가적으로도 사회 경제적 비효율성을 증가 시킬 수 있다. 이에 저자는 한의 치료 진료비 부담을 줄이기 위한 한의임상진료지침에서 제시하는 아토피 피부염의 임상연구병행 경제성 평가의 수행을 위해서 2000년부터 2016년 까지 시행된 연구들에 대한 체계적 문헌 고찰을 수행하였다.

본 연구는 한국보건의료연구원의 체계적 문헌고찰 매뉴얼의 연구방법을 준수 하여 선행 연구에 대해 신속 체계적 문헌고찰(Rapid systematic review)을 수행하였다. PICO-SD에 대해 작성한 프로토콜을 근거로 PUBMED(MEDLINE)를 통한 문헌검색을 수행 한 후, Filter배제, 문헌의 중복확인, 논문의 제목 및 초록, 전문 확인 과정을 거쳐 논문을 선정하여 아토피 피부염 치료의 효율을 경제성평가 관점에서 분석 하였다.

체계적 문헌고찰 결과 독일과 네덜란드에서 수행된 5개의 문헌이 기준에 부합되는 연구로 최종 선정되었다. 분석논문의 임상시험 대상자수는 134명부터 487명까지 분포 되어 있었으며, 대상자의 연령은 생후5주부터 40세까지 다양 하였고, 4편의 연구에서 16세 이하의 아동 및 청소년이 대상으로 포함되었다. 특히 2세에서 5세의 유소아기 환자의 비율이 높았다. 이는 박 등<sup>2)</sup>의 연구에서 보고한 아토피환자 유병률이 2세 이내가 가장 높고, 나이증가에 따라 현저히 감소한다는 자료와도 일치하는 결과이다. 또한 5편중 4편의 연구에서는 아토피 피부염을 진단받은 환자군을 임상 시험 대상으로 하였지만 1편의 연구에서는 아토피 피부염 유전적 소인을 가진 신생아를 대상으로 하였는데, 아토피 피부염의 발현 나이는 2세 이내가 가장 많고, 유전에 의한 발병률이 68.3%이라는 박 등<sup>2)</sup>의 연구결과를 고려할 때 유전적 소인과 나이 역시 아토피 피부염 임상연구 프로토콜 개발에서 중요하게 고려해야 할 부분으로 사료된다. 임상시험대상 환자의 아토피

피 피부염 중증도는 보통과 중증으로만 나뉘었으며, 중증도의 분류기준으로 RL score와 IGA score가 2편의 연구에서 사용되었다. 아토피피부염 중증도 평가방법에 대한 연구<sup>19)</sup>에서 RL score는 짧은 시간에 평가할 수 있는 간단한 방법이고 IGA score는 임상에서 간단하게 의사의 평가를 반영하는 지표로 사용할 수 있지만 SCORAD에서 주관적 증상에 대한 점수를 제외하고 객관적 증상만을 평가한 점수인 Objective SCORAD (oSCORAD)가 더 높은 객관성과 효용성을 나타낸다고 보고한바 있다. 따라서 표준화된 중증도 지표마련에 대한 추가적인 논의가 이루어져야 할 것이다.

제공된 중재활동은 경구치료 1건, 연고치료 2건, 치료제공 방법 및 직종 2건이 있었으며, 높은 연고치료 연구비율은 통상적으로 아토피 피부염 치료에 보습제, 국소용 스테로이드제가 많이 처방된다는 강 등<sup>16)</sup>의 보고와도 일치하는 부분이다. 특히 온라인을 이용한 E-health service는 아토피 피부염 유병 율이 증가하고 있는 현 상황에서 원격진료로 인한 진료의 편의성과 효율성을 증가시킬 수 있다는 한 등<sup>20)</sup>의 보고를 고려할 때 의미 있는 중재활동이라 여겨지며, 이에 대한 한의 치료기술 개발과 추가연구가 필요할 것으로 사료된다.

1차 결과변수(Primary outcome)로 삶의 질, 환자 평가지표, 유병률이 사용 되었는데, 이 중 삶의 질 지표가 3편의 논문에서 사용되어 활용도가 가장 높았다. 1차 결과변수는 CEA에서 건강지표로써 활용되는 비용효과성 확인을 위한 중요요소이므로 연구목적에 알맞은 변수선택을 위한 정확한 가이드라인이 필요할 것으로 사료된다. 시행된 경제성 평가 연구디자인은 비용효과분석(CEA)이 3건으로 가장 많았다. 이는 CEA가 치료결과를 임상증상의 호전도로 평가하여 각 치료 결과 증상이 호전된 정도와 비용 소요 정도를 비교하는 것이기 때문에 RCT 병행 경제성 평가에 더 적합한 분석방법으로 여겨졌기 때문이라 사료된다. 분석 관점으로는 주로 Societal관점이 사용되었는데,

Garrison 등<sup>21)</sup>의 연구에서 사회적 관점의 연구 중 실제 이에 맞게 비용추정을 하지 못한 연구가 많았기 때문에 limited societal이나 health systems의 사용이 더 적절하다고 보고하였다. 분석관점에 따라 비용부담자 및 편익수혜자가 달라지므로 분석관점은 경제성 분석, 비용 산출연구의 매우 중요한 요인이다. 따라서 한 가지 관점을 일관성 있게 유지하는 것과 함께 관점의 선택 역시 중요하며 이에 대한 추가논의가 필요하다고 사료된다.

비용 산출을 위한 단위비용의 근거는 공식자료와 비공식자료로 분류되었지만 비공식자료는 공식자료가 없는 한 가지 항목에서만 사용되었으며, 사용된 단위비용의 개수를 살펴보면 3편의 연구에서는 한 가지 단위비용을 사용하였지만, 2편의 연구에서는 비용항목별로 다른 단위비용을 활용하였다. 한 가지 단위비용 활용 시 연구의 편의성과 효율성을 높일 수 있고, 항목별로 알맞은 단위비용 활용 시 연구의 신뢰도를 높일 수 있으므로 연구목적에 맞는 단위비용의 활용이 필요하다고 판단된다. 산출비용항목은 의료비용, 간병비용, 교통비와 같은 질병으로 인한 기타비용, 생산성손실과 같은 비 의료비용으로 분류 하였을 때, 중요 항목인 환자 시간 비용에 관한 비용을 산출한 연구가 없었으므로 이 항목을 포함한 연구에 대해 더 고찰해 볼 필요가 있을 것이다.

연구의 시간범위로는 1년간 시행이 5건 중 4건으로 가장 많았는데 아토피 피부염은 발병형태가 만성적이므로 중기 또는 장기간에 걸친 치료와 치료 후 추적 관찰을 위한 적절한 연구 기간에 대한 추가 논의와 보완이 필요하다.

경제성 평가를 위한 효과지표자료 수집방법으로 설문지조사가 가장 많았다. 향후 시행 될 아토피 피부염의 임상연구병행 경제성평가 프로토콜개발에 분석된 문헌들에서 사용된 SF-36, PE-CRF같은 설문지를 사용하거나 한의진료에 더 적합한 설문항목개발 연구가 필요할 것으로 사료 된다.

한편, 본 연구는 다음과 같은 한계점을 가지고 있

다. 먼저 분석에 포함된 무작위배정 임상연구병행 경제성평가연구가 5편뿐이어서 문헌의 양적 부족으로 인한 제한점이 있다. 또한 Rapid SR의 시의 적절성 달성을 위해 문헌의 비뚤림 위험평가를 생략 하였는데, 비뚤림 위험 평가를 생략할 경우 비뚤림 발생 위험이 유의하게 관찰되었다고 보고하고 있어 아쉬움이 남는다. 연구의 윤리적인 부분역시 5편의 논문 중 3편만이 임상시험연구 전 윤리규정에 따른 동의를 받았다고 언급하여, 앞으로의 임상연구에 있어서는 이러한 윤리적인 부분에 있어 보완이 이루어져야 할 것으로 보인다. 향후 이러한 한계점들이 개선된 체계적 문헌고찰이 추가로 필요할 것이라 사료된다.

### 결 론

본 연구는 최근 국내외에서 유병률이 증가하고 있는 아토피 피부염 환자를 대상으로 한 임상시험과 경제성평가가 이루어진 선행연구들의 연구방법과 결과를 체계적으로 고찰해 보고자 시행 되었다. PUBMED(MEDLINE) 검색으로 2000년부터 2016년까지 발표된 문헌들을 설정된 프로토콜에 따른 선별 후 체계적 분석을 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 문헌선정결과 총 1464편의 문헌 중 선정 기준에 부합되는 최종 5편의 연구논문을 분석대상 문헌으로 정하였으며, CEA연구 3편, CEA 및 CMA연구 1편, Cost analysis연구 1편으로 분석 되었다.
2. 임상적으로 주요한 평가변수로는 아토피 피부염의 중증도, 삶의 질 및 환자 만족도, 손실비용(의료비, 환자시간비용, 간병비용, 질병으로 인한 기타비용, 비 의료비용)이 조사 되었으며, 경제성평가를 위한 주요평가변수로는 임상연구 대상자의 사회 경제적 수준, 비용 산출을 위한 단위비용, 연구의 시간범위, 효과지표, 자료의 수집방법 및 설문항목, 산출비용항목 등으로 조사되었다.
3. 주요 보정변수로는 아토피 피부염 중증도 평가지

표, 임상시험 대상자의 연령 및 유전소인의 유무, 임상시험 대상자의 기사용 의약품등으로 나타났다.

본 연구는 아토피 피부염의 임상연구 병행 경제성 평가 연구의 설계를 위한 주요 항목들의 추정을 위해 시행되었으며, 향후 본 연구 결과에 근거한 연구계획서와 증례기록서 등을 개발할 수 있을 것으로 사료된다.

### 감사의 글

본 연구는 보건복지부 한의표준임상진료지침개발사업(HB16C0052) 연구비와 2014학년도 부산대학교 신입교수연구 정착금 지원으로 이루어졌습니다.

### References

1. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*. 2001;56(9):813-24.
2. Park SE. A Study on the Etiology of Atopic Dermatitis. *Journal of beauty industry*. 2010;1(1):47-54.
3. Gong NM, Jee SY. A Literature study about comparison of Eastern-Weatarn medicine on the Atopic dermatitis. *J Korean Med Ophtahlmol Otolaryngol Dermatol*. 1999;12(1):241-53.
4. Peat JK, van der Berg RH, Green WF, Mellis CM, Leeder SR, Woolcock AJ. Changing prevalence of asthma in Australian children. *BMJ*. 1994;308:1591-6.
5. Aberg N, Hesselmar B, Aberg B, Eriksson B. Increase of asthma, allergic rhinitis and eczema in Swedish schoolchildren between 1979 and 1991. *Clin Exp Allergy*. 1995; 25:815-9.
6. Sugiura H, Umemoto N, Deguchi H. Prevalence of childhood and adolescent atopic dermatitis in a Japanese population: Comparison with the disease frequency examined 20 years ago. *Acta Derm Venereol(Stockh)*. 1998;78:293-4.
7. Han JY, Park HS. Prevalence of allergic diseases and its related factors in Korean adolescents-Using data from the 2013 Korea youth risk behavior web-based survey. *Journal of the Korean Data & Information Science Society*. 2016;27(1):155-68.
8. Chang DG, Choi HJ, Kim HS. Estimation of economic cost due to atopic dermatitis in Korea. *Health Service Management Review*. 2015;9(3):33-9.
9. Yun YH, Choi IH. Quality of life and economic impact of adult atopic dermatitis patient in seoul. *J Korean Med Ophtahlmol Otolaryngol Dermatol*. 2010;23(1):199-214.
10. Kim SY, Park JE, Seo HJ, Seo HS, Son HJ, Shin CM, et al. NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta-analyses for intervention. National Evidence based Healthcare Collaborating Agency. 2011.
11. Wollenberg A, Sidhu MK, Odeyemi I, Dorsch B, Koehne-Volland R, Schaff M, et al. Economic evaluation of maintenance treatment with tacrolimus 0.1% ointment in adults with moderate to severe atopic

- dermatitis, *The British journal of dermatology*. 2008;159(6):1322-30.
12. Thaci D, Chambers C, Sidhu M, Dorsch B, Ehlken B, Fuchs S, et al. Twice-weekly treatment with tacrolimus 0.03% ointment in children with atopic dermatitis: clinical efficacy and economic impact over 12 months, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2010;24(9):1040-6.
  13. Schuttelaar ML, Vermeulen KM, Coenraads PJ. Costs and cost-effectiveness analysis of treatment in children with eczema by nurse practitioner vs. dermatologist: results of a randomized, controlled trial and a review of international costs, *The British journal of dermatology*. 2011;165(3):600-11.
  14. van Os-Medendorp H, Koffijberg H, Eland-de Kok PC, van der Zalm A, de Bruin-Weller MS, Pasmans SG, et al. E-health in caring for patients with atopic dermatitis: a randomized controlled cost-effectiveness study of internet-guided monitoring and online self-management training, *The British journal of dermatology*. 2012;166(5):1060-8.
  15. Kiencke P, Viehmann K, Rychlik R. Cost-effectiveness analysis, prevention of atopic dermatitis by oral application of bacterial lysate in newborns/small children, *The European journal of health economics: HEPAC*. 2013;14(6):995-1002.
  16. Kang KH, Kim KW, Kim DH. Utilization Pattern and Cost of Medical Treatment and Complementary Alternative Therapy in Children with Atopic Dermatitis, *Pediatric allergy and respiratory disease*. 2012;22(1):27-36.
  17. Kim EJ, Kim HO, Park YM. A Study on Quality of Life and Economic Burden in Korean Patients with Atopic Dermatitis and Their Parents, *Korean journal of dermatology*. 2008;46(2):160-70.
  18. Kim DH, Lee KS, Seo SJ, Cho SJ, Lim HU, Kim CM, et al. Research of understanding and social loss of atopic dermatitis in Korea, 2011;49(20):145-45.
  19. Choi SY, Park KY, Li KS, Seo SJ, Kim GH, Kim DW, et al. Comparison Severity of Scoring Systems of Atopic Dermatitis, *Journal of Korean Dermatology*. 2013;51(4):243-480.
  20. Han DS, Hyun BR. Doctor-centered Telemedicine System, *Korea Information Science Society*. 2008;35(2):238-43.
  21. Garrison LP, Mansley EC, Abbott TA, Bresnahan BW, Hay JW, Smeeding J. Good Research Practices for Measuring Drug Costs in Cost-Effectiveness Analyses: A Societal Perspective: The ISPOR Drug Cost Task Force Report-Part II, *Value in Health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2010;13(1):8-13.