

부록 2: 방법론

1. 방법론 개요

본 진료지침은 한국보건의료연구원의 임상진료지침 프로토콜(Guidance for development of clinical practice guidelines Ver. 1.0)에 따라 개발되었다.

- 진료지침 개발 과정

제1부. 기획

- 1단계: 진료지침 주제 선정
- 2단계: 진료지침 개발그룹 구성
- 3단계: 기존 진료지침 검토
- 4단계: 개발 계획 수립
- 5단계: 핵심질문 결정

제2부. 개발

- 6단계: 근거의 검색
- 7단계: 근거의 평가
- 8단계: 근거의 종합
- 9단계: 권고안 작성, 권고등급 결정
- 10단계: 합의안 도출

제3부. 최종화

- 11단계: 외부검토 및 갱신계획
- 12단계: 진료지침 출판

2. 지침 제정 참여자 및 역할

글루코코르티코이드 유발 골다공증 진료지침 위원회는 개발위원회와 실무위원회로 구성되어

있다. 위원회 구성원의 자세한 내용은 부록2를 참고한다.

1) 개발위원회

구성: 대한류마티스학회와 대한골대사학회에서 추천한 7인 및 방법론 전문가 1인

역할

- 진료지침 개발 기획 및 개발 방법 결정
- 진료지침 검색과 선별, 평가 등 상세 수용개작 과정에 대한 전체 방법론 마련
- 실무위원회 자문 및 개발 과정 검토
- 진료지침의 보급 및 실행 전략 마련

2) 실무위원회

대한류마티스학회와 대한골대사학회 중심의 실무위원회 구성

- 가이드라인 개발 계획 공유 및 의견 수렴, 수용 개작을 담당할 실무위원회 구성
- 개발 우선순위가 높은 분야 선정

가이드라인 개발 범위에 따른 핵심질문 결정

- 우선 개발할 분야 선정에 따른 핵심질문 결정

3. 이해상충공개서

진료지침 개발에 참여한 모든 위원들이 진료지침 개발 활동과 관련된 실제적, 명시적 이해 관계를 공개했다. 개발 위원회와 실무위원회에 소속되어 있는 성윤경 교수는 본 진료지침 개발 전 2년 이내에 화이자로부터 연구비를 받은 적이 있다. 개발 위원회에 소속되어 있는 박동아 연구원은 두통 임상진료지침 개발에 방법론 자문에 참여한 적이 있다. 그 외, 본 진료지침의 개발 위원장을 포함한 다른 위원들은 본 진료지침 개발 전에 개발 대상으로 검토 중인 진료지침의 개발이나 승인과정에 참여한 경력이 없으며, 진료지침 개발 전 2년 이내에 진료지침 주제와 관련이 있는 의약품, 재화 및 서비스 관련 회사와 관계를 맺고 있지 않다. 연구비를 받고 있는 경우에는 해당 회사 약제의 토론시에는 토론 및 표결에 참여하지

않았다. 대한류마티스학회 및 대한골대사학회 이외의 기관이나 단체로부터 재정 재원을 받지 않았다.

4. 진료지침 개발 목적과 사용 대상자

본 진료 지침은 국내 임상 상황에서 글루코코르티코이드를 사용하거나 사용할 계획인 환자들을 진료하는 모든 임상의들에게 글루코코르티코이드 유발 골다공증의 일차적 예방 및 치료에 대한 표준화된 진료지침을 제시하여 효율적인 치료를 증진시킬 목적으로 개발되었다.

본 진료 지침이 다루는 인구 집단은 19세 이상의 글루코코르티코이드를 사용하거나 사용할 계획인 환자 전체 (남녀 모두, 동반 질환 포함)이다.

본 진료지침의 사용 대상자는 국내에서 글루코코르티코이드를 사용하거나 사용할 계획인 환자를 진료하는 모든 임상 의사를 주 대상으로 하였고, 정부관계자, 환자, 일반인 등도 사용할 수 있도록 개발되었다.

5. 지침 제정 방법

(1) 핵심질문 선정

미국, 프랑스, 스페인, 일본, 브라질, 그리고 International Osteoporosis Foundation – European Calcified Tissue Society(IOF-ECTS) 에서 개발된 진료지침 총 6개를 검토하여 일차적으로 14가지의 주제를 선택하였다. 핵심질문 및 관련 검색어를 실무위원회에서 일차적으로 작성 후 개발위원회에서 취합하여 검토 후 최종 선정하였다. 핵심질문은 대상 환자·인구 집단(P, patient population), 중재법(I, intervention), 비교 중재법(C, comparator), 중재결과(O, outcome) 내용을 구체적으로 포함하여 최종적으로 7가지의 핵심 질문을 결정하였다.

핵심질문1. 글루코코르티코이드를 사용하는 환자에서 비약물적 치료가 글루코코르티코이드 유발 골다공증 예방과 치료에 효과적인가?

핵심질문2. 40세 미만 성인에서 어떤 약물 치료가 글루코코르티코이드 유발 골다공증

예방과 치료에 효과적인가?

- 2-1. 40세 미만 성인에서 칼슘과 비타민 D 보충은 글루코코르티코이드 유발 골다공증

예방과 치료에 효과적인가?

- 2-2. 40세 미만 성인에서 비스포스포네이트 사용은 글루코코르티코이드 유발 골다공증

예방과 치료에 효과적인가?

- 2-3. 40세 미만 성인에서 테리파라티드 사용은 글루코코르티코이드 유발 골다공증 예방

과 치료에 효과적인가?

- 2-4. 40세 미만 성인에서 데노수맙 사용은 글루코코르티코이드 유발 골다공증 예방과 치

료에 효과적인가?

핵심질문3. 40세 이상 성인에서 어떤 약물 치료가 글루코코르티코이드 유발 골다공증

예방과 치료에 효과적인가?

- 3-1. 40세 이상 성인에서 칼슘과 비타민 D 보충은 글루코코르티코이드 유발 골다공증

예방과 치료에 효과적인가?

- 3-2. 40세 이상 성인에서 비스포스포네이트 사용은 글루코코르티코이드 유발 골다공증

예방과 치료에 효과적인가?

- 3-3. 40세 이상 성인에서 테리파라티드 사용은 글루코코르티코이드 유발 골다공증 예방과

치료에 효과적인가?

- 3-4. 40세 이상 성인에서 데노수맙 사용은 글루코코르티코이드 유발 골다공증 예방과

치료에 효과적인가?

- 3-5. 폐경 후 여성에서 선택적 에스트로겐 수용체 조절제 사용은 글루코코르티코이드

유발 골다공증 예방과 치료에 효과적인가?

핵심질문4. 임신을 계획하고 있는 여성에서 치료 약제 사용은 안전한가?

핵심질문5. 글루코코르티코이드 유발 골다공증 환자에서 신체계측/영상학적/생화학적 방

법을 이용하여 얼마간의 간격으로 모니터링 할 것인가?

핵심질문6. 글루코코르티코이드 유발 골다공증 치료 중 골절 위험도를 재평가하여 낮은 골절 위험도로 확인되었을 경우 치료 중단을 고려할 수 있는가?

핵심질문7. 글루코코르티코이드 유발 골다공증 치료 실패를 어떻게 정의할 것인가?

(2) 진료지침 검색

개발위원회에서 핵심질문과 관련된 진료지침의 체계적 검색을 수행하였다. 주요 정보원으로 국외 정보원(MEDLINE, EMBASE), 국내 정보원(KoreaMed, KMbase) 및 임상진료지침 주요 정보원(NGC, G-I-N, KoMGI)을 이용하였고, 골다공증 등 관련분야 가이드라인 수기 검색도 시행하였다.

(3) 진료지침 선정

실무위원회에서 검색된 결과에서 핵심질문에 적합한 진료 지침을 선정하였다. 진료지침 선정 과정은 1차, 2차 선정배제 과정을 거쳐 선택된 진료 지침들을 대상으로 질 평가를 수행하여 최종 진료지침을 선정하였다. 선정기준과 1차, 2차 선정배제기준은 아래와 같다.

선정기준

- 1) - 핵심질문과 일치하는 PICO를 포함하는 진료지침
- 2) - 근거기반 진료지침(체계적 문헌검색의 보고가 있고, 권고와 지지 근거 사이에 명확한 연계가 있는 것)
- 3) - 동료검토가 이루어진 진료지침
- 4) - 한국어 또는 영어로 출판된 진료지침
- 5) - 2010년 이후 출판된 진료지침

1차 선정 배제기준

- 골다공증/골감소증을 연구하지 않은 문헌
- 스테로이드를 사용하는 환자들에 대한 연구를 포함하지 않은 문헌

- 암이나 내분비질환(쿠싱증후군 제외), HIV infection 등 특정 환자군만을 대상으로 한 문헌

- 권고 또는 지침이 아닌 문헌

단순한 종설(review), 개별 임상연구, critical Pathway(진료계획표)

대표성 없는 단일저자가 작성한 진료지침 등

- 중복으로 게재된 경우

□ 2차 선정 배제기준

- 골다공증/골감소증을 연구하지 않은 문헌

- 스테로이드를 사용하는 환자들에 대한 연구를 포함하지 않은 문헌

- 암이나 내분비질환(쿠싱증후군 제외), HIV infection 등 특정 환자군만을 대상으로 한 문헌

- 권고 또는 지침이 아닌 문헌

단순한 종설(review), 개별 임상연구, critical Pathway(진료계획표)

대표성 없는 단일저자가 작성한 진료지침 등

- 근거기반 방법으로 작성되지 않은 경우

체계적 근거검색(systematic search) 없이 합의만으로 작성한 지침의 경우

- 영어 또는 한국어로 보고되지 않은 지침

- 동료검토가 이루어지지 않은 진료지침

- 중복으로 게재된 경우

동일 내용으로 다른 저널에 게재 혹은 출판형태만 차이가 있는 경우 배제

- 원문확보가 불가능한 경우

1차 선정배제는 사전에 정의한 1차 선정배제기준을 기준으로 검색된 문헌의 제목 및 초록을 검토하여 수행하였다. 두 연구자가 수행하여 의견 불일치 시 퇴의 후 합의 과정을 거쳐 27개의 진료 지침을 선정하였다. 2차 선정배제는 사전에 정의한 2차 선정배제기준을 기준으로 1차 선정배제된 진료지침의 원문을 검토하여 수행하였다. 두 연구자가 수

행하여 의견 불일치시 토의 후 합의 과정을 거쳐 7개의 진료지침을 선정하였으며, 배제 시 배제 사유를 기입하였다. 진료지침 검색에 대한 자세한 선정 가이드는 부록3, 지침 선정 과정은 부록4를 참고한다. 2차 선정배제 과정을 거친 선택된 7가지 진료지침들은 개발위원회에 제공되었다. 7가지 진료지침은 다음과 같다.

- 2010 American College of Rheumatology recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis.
- 2012 A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis (IOF-ECTS)
- 2012 Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis (Brazil)
- 2014 update of recommendations on the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis (French)
- Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research: 2014 update (Japan)
- 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis (Canada)
- 2016 Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis (Italy)

(4) 진료지침 평가

개발위원회는 실무위원회에서 2차 선정배제 후 선택된 7가지 진료 지침에 대한 1차 질 평가를 수행하였다. 진료지침의 질 평가는 진료 지침당 3명의 위원이 참여하였으며, K-AGREE를 이용하였다. 평가자들의 평가결과를 공유하며, 평가자 간 4점 이상 점수 차이가 나는 경우 결과를 수정할 수 있는 재검토 과정을 거쳤다. K-AGREE는 범위와 목적, 이해당사자의 참여, 개발의 엄격성, 명확성과 표현, 적용성, 편집 독립성으로 총 6영역으로 나뉘어져 있으며,

개발의 엄격성 영역이 표준화 점수 50%이상인 진료지침을 최종 선정하였다. 질 평가 결과가 낮더라도 실무위원회에서 판단하여 예외적인 사항이 있는 경우에는 지침을 선정하였다. 1차 질 평가를 통해 7가지 지침 중 4가지 진료지침이 선정되었다.

본 진료지침 개발 과정 중 최종 선정된 1가지 진료 지침이 업데이트되었고, 글루코코르티코이드 유발 골다공증에 대한 새로운 진료 지침이 추가로 발표되어 이 진료지침들에 대한 2차 질평가 시행 후 최종적으로 5가지 진료 지침을 선정하였다. 5가지 진료 지침은 다음과 같다.

- 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis
- 2012 A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis (IOF-ECTS)
- 2014 update of recommendations on the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis (French)
- 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis (Canada)
- 2017 National Osteoporosis Guideline Group 2017 Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis

질평가 과정과 결과에 대한 자세한 설명은 부록5, 최종 선정된 진료 지침에 대한 정리는 부록6를 참고한다.

실무위원회에서 최종 선정된 5가지 진료지침의 최신성과 권고의 수용성 및 적용성을 평가하였으며, 해당 내용은 부록7를 참고한다.

(5) 핵심질문별 권고 및 근거 정리

실무위원회에서 진료지침 평가가 완료된 진료지침의 권고 및 근거를 핵심질문별로 정리하

였다. 권고 정리는 핵심질문별로 권고의 내용과 권고 등급을 정리하여 각 진료지침의 권고 내용을 비교하였다. 근거 정리는 핵심질문별로 지침의 권고와 관련된 근거들은 정리하였다. 이에 대한 자세한 내용은 부록8을 참고한다.

(6) 권고문 초안 작성

핵심질문별로 종합 근거수준을 결정하여 권고문 초안을 작성하였다.

□ 근거 수준

구분	의미
높음 (I)	다른 연구가 효과 추정에 대한 신뢰를 바꾸는 경우가 거의 없음 (무작위대조시험, 무작위대조시험의 체계적 검토)
중등도 (II)	다른 연구가 효과 추정에 대한 본 위원회의 신뢰에 중요한 영향을 미칠 수 있으며 추정에 대한 신뢰정도가 변할 수 있음 (I에 해당되지 않으나, 전향적 디자인의 관찰 연구, 환자-대조군 연구가 있는 경우)
낮음 (III)	다른 연구가 효과 추정에 대한 본 위원회의 신뢰에 매우 중요한 영향을 미칠 수 있으며 추정에 대한 신뢰정도가 변할 수 있음 (후향적 디자인의 관찰연구, 환자-대조군 연구)
매우 낮음 (IV)	본 위원회의 추정값에 대한 신뢰정도를 확신하지 않음 (해당 연구 없음)
전문가 합의	근거 문헌은 없으나 본 위원회 전문가의 공식적 합의 절차를 통해 현재 수준에서 임상적으로 적용하기에 적절함

□ 권고등급

Grading	내 용	의 미
A	시행하는 것을 권고함	해당 중재는 원하는 효과에 대한 충분한 근거가 있어 시행할 것을 권고함.
B	(조건부) 시행하는 것을 권고함	해당 중재의 원하는 효과에 대한 근거는 중등도와 충분한 사이임 중재(검사)를 선택적으로 제공하거나, 전문가의 판단에 따라 특정 개인에게 시행할 것을 권고함.

C	시행하지 않는 것을 권고함	해당 중재의 원하지 않는 효과에 대한 충분한 근거가 있어, 시행하는 것을 권고하지 않음(시행하지 않을 것을 권고함)
I	권고 없음 (no recommendation)	해당 중재의 효과가 있다거나 없다는 것에 대한 근거는 불충분하고, 효과에 대한 추가적인 연구가 필요함. 해당 중재의 효과에 대한 확신도가 매우 낮아 권고등급 결정 자체가 의미가 없다고 판단됨.

(7) 권고 합의 및 권고등급 결정

골다공증 분야 전문의 및 관련 임상분야 전문가인 내분비내과 의사, 류마티스내과 의사, 정형외과 의사로 구성된 실무위원회에서 권고안 초안을 검토하여 최종 합의 과정을 진행하였다. 최종 합의 과정은 80% 이상의 합의를 원칙으로 하되, 최종적으로 실무위원회의 전원의 동의를 얻어 결정하였다.

(8) 권고문 최종안 도출 및 외부 검토

최종 권고문은 실무위원회에서 작성하여 취합한 하여 개발위원회에서 최종 검토하여 문서화하였다. 대한내분비학회검토를 거쳐 가이드라인 최종본을 확정한다