

저널 투고 시 임상연구 보고 가이드라인 소개

◦ 임상연구 보고 지침

연구의 가치는 독창성, 과학성, 투명성, 객관성 등을 기준으로 그 수준이 판단된다. 대부분의 임상연구는 질병과 연관된 인자들을 찾거나 약물, 처리, 의료기기의 유효성과 안전성을 알아보는 것을 목적으로 하며, 그 결과는 질병의 예방, 진단, 치료 및 보건정책 수립에 근거가 되므로, 특히 높은 수준의 가치가 요구된다. 따라서 연구결과를 제대로 평가하고 사용하려면 연구계획, 수행 및 결과에 대한 완전하고 투명한 정보가 필요할 것이다. 이를 위하여, 우수 저널에서는 연구결과 투고 시 해당 연구가 잘 계획되고 수행되고 보고되었는지를 투명하게 공개하고 평가하는 체크리스트를 작성, 제출하도록 요구하고 있다. 이러한 보고 지침은 각 저널별로 자체 양식을 제공하는 경우도 있고, 국제 네트워크인 EQUATOR(Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research)에서 제공된 지침을 사용하도록 하는 저널도 있다(JAMA, PLOS ONE, BMJ, Cancer research and treatment 등). EQUATOR 네트워크에서는 각 임상연구 형태별(Randomized trial, Observational study, Systematic review, Diagnostic/prognostic study, Case report, Clinical practice guideline, Qualitative research, Quality improvement study, Economic evaluation) 보고 지침을 제공하고 있다. 보고 지침의 체크리스트를 제대로 사용하려면, 체크리스트 내 각 항목에 대한 설명 및 예시에 관한 문헌들을 참조하여야 한다. 임상연구의 많은 부분을 차지하는 임상시험, 관찰연구, 진단 및 예후 연구, 메타분석연구에 대한 보고 지침은 각각 (CONSORT 2010, CONSORT-Outcomes 2022, SPIRIT, SPIRIT-Outcomes 2022), STROBE, (STARD, TRIPOD), (PRISMA, PRISMA-P)이며, 해당 체크리스트와 참고문헌들을 첨부하였다.

CONSORT-Outcomes 2022는 CONSORT 2010의 확장본으로, 결과변수 선택, 정의, 측정 및 분석방법의 투명성과 구체성을 강화하여 시험의 유용성, 반복 가능성 및 투명성을 증대시키고 선택적 결과보고의 위험을 최소화하는데 도움이 되도록 17가지 항목들이 추가되었다. 임상시험연구는 그 결과뿐만 아니라 프로토콜도 저널에 게재되고 있다. 임상시험 프로토콜 보고에 대한 체크리스트는 SPIRIT으로 2013년에 제공되었는데, 그 이후 CONSORT-Outcomes 2022와 유사한 목적으로 확장 버전인 SPIRIT-Outcomes 2022가 개발되었다. 또한 PRO(Patient-Reported Outcomes)를 포함하는 임상시험, N-of-1 시험, AI(Artificial Intelligence)를 포함하는 치료, 세포 및 분자병리학 내용을 포함하는 임상시험 등 좀 더 세분화된 가이드라인이 개발되어 있다 (SPIRIT-PRO, SPENT 2019, SPIRIT-AI, SPIRIT-Path).

STROBE 체크리스트는 관찰연구의 큰 축인 코호트연구, 사례-대조연구, 단면연구로 구분되어 있다. 임상시험연구와 관찰연구 보고 항목들은 크게 다르지 않지만, 관찰연구의 가장 큰 단점인 잠재적 편의를 최소화하기 위한 방법 항목이 STROBE에 포함되어 있음을 볼 수 있으며, 연구에서 발생할 수 있는 편의를 줄이는 노력을 하고, 이 내용을 논문에 기술해야 한다. 관찰연구에서는 STROBE 외에, Mendelian randomization을 이용한 관찰연구에서의 체크리스트 (STROBE-MR), 주기적으로 수집되는 건강 자료를 이용한 관찰연구에서의 체크리스트 (RECORD), 특정 질환 또는 특정 영역에서의 관찰연구에 대한 체크리스트도 세분화되어 개발되어 있다 (STROBE-SIIS, STROBE-NI, STROBE-nut, STROBE-ID 등). 진단 정확도 연구를 위한 체크리스트는 STARD이고, TRIPOD는 예측모형개발 연구의 체크리스트로 예측모형 개발에 필요한 development와 validation으로 나뉘어져 있다.

연구에 대한 논문 투고 후 높은 수준의 평가를 받지 못하는 경우는 크게 두 가지이다. 실제로 낮은 수준의 연구이거나, 높은 수준의 연구임에도 보고 시 그 내용이 제대로 반영하지 못한 경우이다. 어느 경우이든 개발된 보고지침 사용은 유용하다. 예를 들어 임상시험연구에서 확률화 및 맹검은 편의를 최소화하기 위한 방법이다. CONSORT 체크리스트의 Randomization: Implementation인 10번 항목은 확률화의 3가지 과정인 랜덤 순서 생성, 대상자 등록, 대상자 할당군 배정 각각을 누가 수행했는지에 대한 것으로, 확률화 과정에서 편이가 발생하지 않도록 동일한 사람이 두 가지 이상의 과정을 수행하지 않을 것을 권고하는 것을 의미하며, 투고 논문에 이에 대한 부분을 기술하라는 것이다. 실제로 연구자 주도 확률화 임상시험연구 결과 투고 후 논문 리뷰어로부터 이 부분에 대한 질의를 받은 사례도 있다. 이 부분은 설계 및 수행 과정에서 미리 고려하지 않으면 투고 시 변경할 수 없는 부분이고 높은 수준의 연구로 보장받는데 하나의 단점으로 작용할 수 있을 것이다. 이와 같이 임상연구 보고지침/체크리스트는 논문 작성 뿐만 아니라 연구 설계 및 수행 단계에서 미리 활용하면 높은 수준의 연구를 꾀할 수 있다.

연구자 또는 연구기관은 연구목적, 연구환경 및 조건, 기대효과 등을 종합적으로 고려하여 최적의 연구 형태를 선택하게 되는데, 연구의 형태가 선택되면, 연구결과에 편이가 없도록 연구 설계, 수행 및 보고 등에서 엄격하고 촘촘한 과정이 요구된다. 임상연구 보고지침/체크리스트는 연구 결과 보고 목적으로 고안된 평가표이지만, 평가표의 각 항목이 연구 설계, 수행 및 보고 과정을 모두 반영하므로, 각 연구 과정에서 미리 평가표의 체크리스트를 확인하여 각 항목을 참고하고, 연구결과 보고/작성 시 체크리스트의 각 항목을 정확하게 기술하면, 높은 수준의 연구로 평가받는데 큰 도움이 될 것이다.

저자 소개



김선우 박사 | LSK Global PS 학술연구서비스 본부

- Ph.D in Biostatistics (미국 오하이오주립대학교)
- 1994~2021 삼성서울병원 의학통계연구센터 팀장, 수석연구원, 센터장
- 2022~현재 LSK Global PS, 학술연구서비스본부 본부장
- 국내외 의학저널 심사위원, IRB 및 IDMC 위원, 식약처 의료기기 허가 심사 자문 위원 역임
- JAMA, Lancet 등 국내외 저널 300여편 논문 게재

CONSORT(Consolidated Standards of Reporting Trials) 2010: Kenneth F Schulz et al. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMC Medicine*. 2010;8:18-26.

CONSORT-Outcomes 2022 Extension: Nancy J. Butcher et al. Guidelines for Reporting Outcomes in Trial Reports The CONSORT-Outcomes 2022 Extension. *JAMA*. 2022;328(22):2252-2264.

SPIRIT(Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials) 2013: An-Wen Chan et al. SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guideline for protocols of clinical trials. *BMJ*. 2013;346:e7586.

SPIRIT-PRO: Calvert M et al. Guidelines for Inclusion of Patient-Reported Outcomes in Clinical Trial Protocols: The SPIRIT-PRO Extension. *JAMA*. 2018;319(5):483-494.

SPENT 2019: Porcino AJ et al. SPIRIT extension and elaboration for n-of-1 trials: SPENT 2019 checklist. *BMJ* 2020; 368:m122

SPIRIT-AI: Rivera SC et al. Guidelines for clinical trial protocols for interventions involving artificial intelligence: the SPIRIT-AI Extension. *BMJ*. 2020;370:m3210

SPIRIT-Path: Kendall TJ et al. Guidelines for cellular and molecular pathology content in clinical trial protocols: the SPIRIT-Path extension. *Lancet Oncol*. 2021;22(10):e435-e445.

STROBE(Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology): Vendenbroucke, Jan P. et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Explanation and Elaboration. *Epidemiology*. 2007;18(6):805-835

STROBE-MR: Veronika W Skrivankova et al. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology using mendelian randomization (STROBE-MR): explanation and elaboration. *BMJ*. 2021;375:n2233

RECORD(Reporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected Data): Eric I. Benchimol et al. The Reporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected health Data(RECORD) Statement. *PLoS Medicine*. 2015;12(10):e1001885

STROBE-SIIS: International Olympic Committee Injury and Illness Epidemiology Consensus Group. Methods for Recording and Reporting of Epidemiological Data on Injury and Illness in Sports 2020. *The Orthopaedic Journal of Sports Medicine*. 2020;8(2)

STROBE-NI: Fitchett EJA et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology for Newborn Infection (STROBE-NI): an extension of the STROBE statement for neonatal infection research. *Lancet Infectious Disease*. 2016;16(10):e202-e213

STROBE-nut: Lachet C et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology-Nutritional Epidemiology (STROBE-nut): An extension of the STROBE Statement. *Nutrition Bulletin*. 2016;41(3):240-251

STROBE-ID: Field N et al. Strengthening the Reporting of Molecular Epidemiology for Infectious Diseases (STROBE-ID): an extension of the STROBE statement. *Lancet Infectious Disease*. 2014;14(4):341-352

PRISMA(Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses): Matthew J Page et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n160

PRISMA-P: Larissa Shamseer et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ*. 2015;349:g7647

STARD(Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy Studies): Cohen JF et al. STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: explanation and elaboration. *BMJ Open*. 2016;6:e012799

TRIPOD(Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis): Moons KG et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD): Explanation and Elaboration. *Ann Intern Med*. 2015;162(1):W1-W73