

Strength of Recommendation using GRADE



Kwang-Yeol Park

Dep. of Neurology, Chung-Ang University, Seoul South Korea

권고등급(strength of recommendation)'이란
권고 대상 환자에게 해당 중재를 시행하였을 때 위해(harm)보다 이득
(benefit)이 더 클 것으로 혹은 작을 것으로 확신하는 정도를 말한다.

권고등급은 일반적으로

- ① 근거수준,
- ② 효과 크기(이득과 위해의 저울질),
- ③ 가치와 선호도,
- ④ 자원이용(비용)

의 네 가지를 고려하여 결정한다.

근거수준

권고에 영향을 주는 근거의 크기, 비뚤림의 방향성, 임상적 및 경제적 근거의 불확실성이 권고에 영향을 줄 수 있다면 왜 그런가에 대한 논의도 필요하다.

근거수준이 낮을 수록 강한 권고를 하기는 어렵다.

반면에 예를 들어 부작용 발생 빈도에 대한 근거수준이 낮더라도 임산부에게 독성이 발생할 수 있는 약물이라면 역시 강한 권고를 하기는 어렵다.

Risk and benefit

근거를 권고로 변환시킬 때 중재의 이득과 위해의 크기에 대해 저울질 해보는 것이 중요하다.

이는 질적 방식으로 고려될 수도 있고(예를 들어 약간의 부작용이 증가되더라도 사망률이 감소된다는 경우), 의사결정 모형을 이용해 양적으로 고려될 수도 있다.

가치와 선호도

실제 의사결정에 활용된 결과자료보다 실제로는 더 많은 건강결과 자료들이 있다.

의사결정은 중요한 건강결과의 근거를 바탕으로 이루어지지만, 이러한 자료들도 공식적 또는 비공식적 방법으로 가치 판단에 활용될 수 있다.

자원(비용)

중재에 대한 예상 결과로 건강에 대한 이득이 있고 실행자원에 대한 고려가 있을 수 있다. 이 단계에서 가능하다면 경제성 모형의 사용도 가능하다.

GRADE

GRADE의 권고등급은 권고의 방향성과 중재의 원하는 효과(이득)와 원하지 않는 효과(위해)의 크기 중 더 큰 쪽으로 결정된다.



GRADE

권고의 방향성은 중재의 원하는 효과(편익)와 원하지 않는 효과(위해)의 크기 중, 더 큰 쪽으로 결정된다.

권고의 강도는 중재의 원하는 효과와 원하지 않는 효과 사이의 비교에 따라 결정되며, 얼마나 확신할 수 있는지의 정도를 반영한다.

표 2-33 권고의 방향과 등급을 결정하는 요소

권고등급을 결정하는 판단영역	설명
가치와 선호도를 고려한 바람직한 vs. 비람직하지 않은 결과의 비교	바람직한 vs. 바람직하지 않은 결과의 차이가 클수록 강한 권고를 내릴 가능성이 높아짐. 그 차이가 작거나 편익에 대한 확신이 낮을수록 약한 권고를 내릴 가능성이 높아짐.
효과 추정값의 신뢰도	근거의 질이 높을수록 강한 권고가 내려질 가능성이 높아짐.
가치·선호도 추정값의 신뢰도와 변이도	가치와 선호도의 변이도가 클수록 또는 가치와 선호도에 대한 신뢰도가 낮을수록 약한 권고가 내려질 가능성이 높아짐.
자원이용	처치의 비용이 클수록(자원이용이 많을수록) 강한 권고가 내려질 가능성은 낮아짐.

권고등급의 결정요인

원하는 효과와 원하지 않는 효과의 비교

원하는 효과와 원하지 않는 효과의 차이가 클수록 강한 권고를 내릴 가능성이 높아 지는 반면, 그 차이가 작거나 편익에 대한 확신이 낮을수록 약한 권고를 내릴 가능성이 높아진다.

다음 2가지 측면을 고려 해볼 수 있다.

첫째, 원하는/ 원하지 않는 효과의 추정치이며 이는 근거요약표에 요약.

둘째, 환자의 가치와 선호도에 대한 추정이다.

권고등급의 결정요인

효과의 확신도 (근거수준)

권고등급은 근거수준이 높을수록 강한 권고를 내릴 가능성이 높아지고, 근거수준이 낮을수록 약한 권고를 내릴 가능성이 높아진다. 강한 권고를 하려면 핵심적 건강결과에 대해 높은 혹은 중등도 이상의 근거수준이 필요하다.

가치와 선호도의 신뢰도와 가변성

가치와 선호도에 대한 신뢰도가 낮거나(불확실성) 또는 사람들 사이의 가변성이 높으면 권고의 강도를 낮출 수 있다.

불확실성과 가변성이 높을수록 약한 권고를 할 가능성 이 높아진다.

권고등급의 결정요인

자원이용

자원의 이용은 권고의 방향성과 강도에 대한 판단시 고려할 수 있지만, 고려하지 않을 수도 있다. 자원 이용을 고려하지 않는 이유는 다음과 같다. 이때, 패널은 최종 의사결정에 있어 자원의 이용 측면을 고려하지 않았고 그 이유가 무엇이었는지 명시해야 한다

표 6-16 권고등급 결정에서 자원 이용을 고려하지 않는 경우

- 신뢰성 있는 자료원의 부족
- 자원을 고려할 필요 없는 중재법
 - 원하는 효과가 어떠한 원하지 않는 효과보다 커서, 자원에 대한 고려가 최종 의사결정을 바꾸지 않을 것 같은 중재법
 - 다른 의사결정 때까지 자원을 고려할 필요가 없다고 선정된 중재법

표 6-17 강한 권고와 약한 권고의 예시

영역	강한 권고의 예	약한 권고의 예
원하는/ 원하지 않는 효과의 비교	심근경색 후 아스피린의 사용은 사망 위험을 낮추며, 독성이 낮고, 불편감이 적으며, 비용이 적게 듈다.	CHADS ₂ ⁴³⁾ 점수가 1점인 심방세동환자에게 항응고제와 아스피린 중 선택시, 항응고제는 아스피린에 비해 뇌졸중 감소 효과는 비슷한 반면 출혈위험은 더 높다.
효과의 확신도 (근거수준)	질 높은 다수의 무작위배정비교임상시험에서 천식환자에게 흡입형 스테로이드를 투여하였을 때 효과가 있었다.	환자군 연구에서 기흉의 흉막유착술이 효과가 있었다.
가치 및 선호의 신뢰도	상대적 신뢰도: 다수의 경험적 연구에서 불확실성: 수술 후 항응고제 사용에 따른 환자들이 소화기계 출혈을 피하기보다는 뇌졸중을 피하는 것을 상당히 선호하는 것으로 보고하고 있다.	항응고제 사용에 따른 출혈의 회피 중 환자가 어느 것에 더 가치를 부여하는지에 대한 경험적 연구는 없다.
	낮은 가변성(variability): 소아 림프종 환자는 항암치료제의 특성 중 독성보다 생명연장 효과에 더 높은 가치를 부여한다.	높은 가변성: 일부 노인 림프종환자는 항암치료제의 특성 중 독성보다는 생명연장 효과에 더 높은 가치를 부여하지만, 낮은 독성을 더 선호하는 경우도 있다.
자원 이용	일과성 뇌허혈 발작을 경험한 환자에서 뇌졸중 예방을 위한 아스피린 투여 여부에 대한 결정시, 아스피린 비용이 매우 낮음을 고려한다.	일과성 뇌허혈 발작을 경험한 환자에서 뇌졸중 예방을 위한 병용요법(클로피도그렐과 디피리다몰, 아스피린)과 아스피린 단독요법의 비교시, 병용요법의 비용이 높음을 고려한다.

권고문의 표현

권고문은 처음에 제시된 핵심질문에 대한 대답이다. 따라서 권고의 대상과 해당 중재법에 대해 상세하게 명시해야 한다.

표 6-18 바람직한 권고문

-
- 뇌졸중으로 클로피도그렐을 복용 중인 환자에게 아스피린을 추가 복용하는 것에 대한 권고문의 작성
- 뇌졸중으로 클로피도그렐을 복용 중인 환자에게 아스피린을 추가 복용하지 않도록 제안한다.(X)
 - 뇌졸중으로 클로피도그렐을 복용 중인 환자에게 아스피린을 추가 복용하는 것보다 클로피도그렐을 단독 복용하도록 제안한다.(O)
-

표 6-19 권고 강도에 따른 문장 예시

강한 권고	약한 권고
“우리는라고 강하게 권고한다”	“우리는 ... 제안한다”
“임상의사들은 반드시를 해야 한다/하지 말아야 한다”	“임상의사들은를 할 수 있다”
	“우리는 조건부로 ...를 권고한다”

표 6-21 GRADE 권고의 의미

	강한 권고	약한 권고
환자	<ul style="list-style-type: none"> - 해당 상황에서 대부분의 환자는 해당 중재를 원할 것이고 적은 수는 그렇지 않을 것이다. - 대부분의 환자는 해당 중재를 받아야 한다. - 권고사항을 준수하는 것은 질관리 지표 또는 성과지표로 이용될 수 있다. - 가치 및 선호도와 일치되는 의사결정의 경우, 형식적 의사결정의 절차는 필요없다. 	<ul style="list-style-type: none"> - 해당 상황에서, 상당수는 해당 중재를 원하지만, 다른 상당수는 그렇지 않다. - 서로 다른 환자에서 서로 다른 선택이 가능함을 알아야 한다. - 환자 자신의 가치 및 선호도에 일치하는 결정을 할 수 있도록 도와주어야 한다.
임상의		
정책 결정자	<ul style="list-style-type: none"> - 권고사항은 대부분의 경우, 성과지표를 포함하여 정책에 이용할 수 있다. 	<ul style="list-style-type: none"> - 정책 반영은 상당한 논쟁과 많은 이해관계자의 참여를 필요로 한다. - 지역에 따라 상이할 가능성이 높다.
예)	<p>산전 염산보조제 복용에 대한 권고 ⇒ 원하는 결과가 원하지 않는 결과보다 크므로 모든 여성들에게 강하게 권고됨</p>	<p>여성의 조기유방암환자에게 보조화학요법에 대한 권고 ⇒ 상당수가 화학요법의 심각한 부작용을 이유로 선택하지 않아 약하게 권고됨</p>

Tools for GRADE

표 6-22 근거에 기반한 의사결정 틀(Evidence to Decision Frameworks).⁴⁰⁾

기준(질문)	판단	연구 근거	추가 고려사항
1. 문제 관련 문제는 우선사항인가???	○ 잘 모색되었음 ○ 대량증	예) 위험성 사망률, 미분율, 발생률 등	
	○ 우선사항이 아님 ○ 아무도 우선사항이 아님 ○ 아무도 우선사항임 ○ 우선사항임		
2. 가치 주요 결과에 대한 인정 기준성과 는나???	○ 관리되어 일관되게 ○ 중요·불확실성 또는 기본성장 인정 기준성과의 는나???	주요 관심질과의 상관성 정도 및 가치 ○ 중요·불확실성 또는 기본성장 인정	
	○ 중요·불확실성 또는 기본성장 인정 기준성과의 는나???	○ 중요·불확실성 또는 기본성장 인정 기준성과의 는나???	
3. 효과의 확신도 (근거수준)	효과와 관련된 근 거의 확실성을 전 면적으로 이해한 가지???	○ 관계된 연구 없음 ○ 매우 낮음 ○ 낮음 ○ 보통 ○ 높음	결과오류란: 연구 결과의 변화가 의 사결정에 영향을 미칠 가능성 (근거수준)
	○ 관계된 연구 없음 ○ 매우 낮음 ○ 보통 ○ 높음		
4. 한 해 는 (문장적) 효과 기???	평가는 효과의 크 기는 어느 정도인 가???	○ 관계된 연구 없음 ○ 대량증	결과오류란: ○ 잘 모색되었음 ○ 대량증
	○ 매우 낮은 효과 는나???	○ 매우 낮음 ○ 보통 ○ 높음 ○ 매우 높음	
5. 원하지 않는 효과 (문장적) 도인가???	원하지 않는 효과 는나???	○ 관계된 연구 없음 ○ 대량증	결과오류란: ○ 매우 낮음 ○ 대량증

40) <http://edepot.wustl.edu/colos.org/>

표 6-23 (계속)

기준(질문)	판단	연구 근거	추가 고려사항
6. 효과의 비교 비교	○ 매우 낮은 효과를 보여 주제를 예 비교 중재보다? 다 선호되는가???	○ 관계된 연구 없음 ○ 매우 낮은 효과를 보여 주제를 예 비교 중재보다? 다 선호되는가???	[기준] ○ 관련된 연구 없음 주요 관찰과의 상대 적 중요도 및 가치
	○ 매우 낮은 효과를 보여 주제를 예 비교 중재보다? 다 선호되는가???	○ 매우 낮은 효과를 보여 주제를 예 비교 중재보다? 다 선호되는가???	[기준] ○ 매우 낮은 효과를 보여 주제를 예 비교 중재보다? 다 선호되는가???
7. 필요 차등 기 관찰 관찰의 특성 기???	○ 필요 차등 기 관찰의 근거의 폭 신 정도는 어떤 경우 (근거수준)	○ 필요 차등 기 관찰의 폭 신 정도는 어떤 경우 (근거수준)	○ 관련된 연구 없음 필요 차등 기 관찰의 폭 신 정도는 어떤 경우 (근거수준)
	○ 필요 차등 기 관찰의 폭 신 정도는 어떤 경우 (근거수준)	○ 매우 낮음 ○ 보통 ○ 높음	○ 잘 모색되었음 ○ 대량증
8. 자연비행 비행 비행 -효과성	○ 자연비행은 나 많이 필요한가???	○ 매우 낮은 필요정 ○ 매우 경도 비행은 필요정 ○ 대량·변동의 차이 기여 인정 ○ 어느 정도 비행이 질감정 ○ 많은 비행이 질감정	○ 보험수가:
	○ 자연비행 비행 -효과성	○ 관계된 연구 없음 ○ 대량증	○ 잘 모색되었음 ○ 대량증
9. 비용- 효과성 -효과성	○ 해당 중재없이 비교 중재보다 더 비용- 효과성 기???	○ 비교 중재없이 더 비용- 효과성 기???	○ 비교 중재없이 더 비용- 효과성 기???
	○ 비용- 효과성 기???	○ 비교 중재없이 더 비용- 효과성 기???	○ 비교 중재없이 더 비용- 효과성 기???

제보장수령(OALY):

Tools for GRADE

표 6-22 (계속)

기준(질문)	방법	연구 근거	추가 고려사항
10. 형평성 건강불평등에 미치는 영향은 어떤가?	<ul style="list-style-type: none"> ○ 질 모집과율 ○ 대변율 ○ 건강불평등이 증가함 ○ 이전 건강불평등이 증가함 ○ 이전 건강불평등이 감소함 ○ 건강불평등이 감소함 ○ 질 모집과율 ○ 대변율 		
11. 수용성 에게 수용될 수 있는가?	<ul style="list-style-type: none"> ○ 수용될 수 있음 ○ 이전도 수용될 수 있음 ○ 이전도 수용될 수 있음 ○ 수용될 수 있음 ○ 수용될 수 있음 		
12. 수용 가능성 해당 응답법은 수용될 수 있는가?	<ul style="list-style-type: none"> ○ 수용될 수 있음 ○ 이전도 수용될 수 있음 ○ 이전도 수용될 수 있음 ○ 수용될 수 있음 		

(3) EtD Frameworks의 기준(Criteria)

EtD Frameworks의 각각의 기준은 5~7개의 판단 항목 중에서 선택한다. 대부분의 판단 항목은 '다양화(variety)'를 포함시키고 있어, 서로 다른 적용환경에서 중요한 가변성(variation)이 발생되는 경우에 선택할 수 있도록 하였다. 판단 기준 및 각 기준을 판단할 때 고려할 수 있는 몇 가지 침울들은 표 6-23과 같다.

표 6-23 Frameworks 기준(Criteria)에 대한 질문 및 세부 지침

기준	질문	질문 살피	세부 지침
1. 문제 우선순위는?	관련 문제에 대한 질문	제일 중요하고 관련된 문제인 문제를 살피는 순서로 문제를 우선시 할 가능성을 높여준다. 이 드론, 드론항법이나 다른 대체 대안(경쟁제품이나 정부를 유발하는 일정 정부나 또는 정부의 지원은 같은 표현보다 우선시 될 가능성이 높다.) 필요한 문제인가?	제일 중요하고 관련된 문제인 문제를 살피는 순서로 문제를 우선시 할 가능성을 높여준다.
2. 가치 기반성과 흐름은?	주요 결과에 대한 질문	영향을 받는 사람들은 각자 가치 면의 차이를 세우 다른 질들을 더 잘 가고 주목해야 한다거나 중요하거나 능동적, 무관심한 면으로의 접근을 허용하는가? - 기본성은 어디인지? 또는 해당 종별영향 면면에 주목하는가? 또는 영향을 받는 사람들은 각자 다른 균형을 허용하는가? 기본성은 어디인지? 또는 영향을 받는 사람들은 각자 다른 균형을 허용하는가? 한 불확실성이나 기반성이 존재하는가? 기반성이 존재하는가?	영향을 받는 사람들은 각자 가치 면의 차이를 세우 다른 질들을 더 잘 가고 주목해야 한다거나 중요하거나 능동적, 무관심한 면으로의 접근을 허용하는가? 기본성은 어디인지? 또는 해당 종별영향 면면에 주목하는가? 또는 영향을 받는 사람들은 각자 다른 균형을 허용하는가? 기본성은 어디인지? 또는 영향을 받는 사람들은 각자 다른 균형을 허용하는가? 한 불확실성이나 기반성이 존재하는가? 기반성이 존재하는가?
3. 확산도 근거수준	효과와 관련 근거 기초 확장성은 전장적인 면을 더해 수 있는지 인수으로 미루어 예상한 의사결정에 영향을 미칠 수 있는 연구 결과(근거는 실제 효과라 얼마나 차이가 있는가?)	효과와 관련 근거수준은 이 결과를 이용해 핵심 결과에 대한 근거가 충분한가? 연구를 통해 확인된 근거는 여전히 과학적 유통화로 예상 연구 또는 영향 모든 학술 결과에 얼마나 강하고 광범위인가? 즉, 영향의 중요성이 커질 수 있다. 기초 확장성은 전장적인 면을 더해 수 있는지 인수으로 미루어 예상한 의사결정에 영향을 미칠 수 있는 연구 결과(근거는 실제 효과라 얼마나 차이가 있는가?)	효과와 관련 근거수준은 이 결과를 이용해 핵심 결과에 대한 근거가 충분한가? 연구를 통해 확인된 근거는 여전히 과학적 유통화로 예상 연구 또는 영향 모든 학술 결과에 얼마나 강하고 광범위인가? 즉, 영향의 중요성이 커질 수 있다. 기초 확장성은 전장적인 면을 더해 수 있는지 인수으로 미루어 예상한 의사결정에 영향을 미칠 수 있는 연구 결과(근거는 실제 효과라 얼마나 차이가 있는가?)

Tools for GRADE

표 6-23 (계속)

五 6-23 (7)

Tools for GRADE

summary of judgements

problem	-	-	-	1 Probably No	11 Probably Yes	3 Yes	
Values	1 No known	1 Important uncertainty or variability	10 Probably important uncertainty or variability	3 Probable vs important uncertainty or variability	-	No important uncertainty or variability	
Certainty of the evidence	-	3 Very low	5 Low	6 Moderate	1 High		
Desirable effects	-	1 Varies	9 Trivial	4 Small	1 Moderate	- Large	
Undesirable effects	-	2 Varies	12 Large	1 Moderate	- Small	Trivial	
Balance of effects	1 No included studies	1 Varies	- Favours the comparison	13 Probable favours the comparison	- Does not favour the option or is neutral	- Probable favours the option	- Favours the option
Certainty of evidence of required resources	12 No included studies	2 Very low	1 Low	- Moderate	- High		
Resources required	1 Don't know	2 Varies	1 Large costs	10 Moderate costs	1 Negligible costs or savings	- Moderate savings	- Large savings
Cost-effectiveness	11 No included studies	- Varies	1 Favours the comparison	1 Probable favours the comparison	2 Does not favour the option or is neutral	- Probable favours the option	- Favours the option
Equity	2 Don't know	- Varies	1 Increased	12 Probable increased	- Probably reduced	- Reduced	
Acceptability	- Don't know	1 Varies	1 No	1 Probably No	10 Probably Yes	2 Yes	
Feasibility	- Don't know	1 Varies	1 No	2 Probably No	10 Probably Yes	1 Yes	

implications

HELP EXAMPLE VOTING Start

그림 6-19 판단 결과요약표 예시

결론도출

○ 예시 6-29. 권고문 예시

- 1) 옳지 않은 권고문: 대상환자 및 비교 대상이 불명확함

다비가트란(Dabigatran) 150mg은 하루에 두 번 복용하지 않도록 권고한다.

- 2) 올바른 권고문

뇌졸중의 과거력을 가진 심방세동 환자가 와파린(warfarin)으로 잘 조절되고 있다면, 해당 환자는 치료법을 다비가트란(dabigatran) 150mg(2회/1일) 약물요법으로 변경하지 않도록 권고한다.

○ 예시 6-30. 의사결정의 이유 예시

다비가트란(dabigatran)은 비록 실질적인 부담은 적지만, 해당 환자들에 있어 뇌졸중 위험의 감소 효과는 거의 없으며, 치료 비용은 와파린(warfarin) 보다 비싸다. 우리는 적은 편익에 대해 더 비싼 비용을 소모하는 것은 가치가 없다고 결론내렸다.