

# 한국에서 시행된 심혈관계질환 Clinical Trial의 방법론적 분석(1971~1993)

연세대학교 의과대학 예방의학교실,\* 연세대 보건대학원\*\*  
서 일\* · 지선하\*\* · 백희정\*\*

= Abstract =

## Methodological Review on Cardiovascular Disease Clinical Trials in Korea

Il Suh, M.D., Ph.D.,\* Sun Ha Jee, Ph.D.,\*\* Hee Jung Back, MPH\*\*

\*Department of Preventive Medicine and Public Health, Yonsei University,  
College of Medicine, Seoul, Korea

\*\*Graduate School of Health Science and Management, Yonsei University, Seoul, Korea

**Background** : Cardiovascular disease is the major cause of death in industrialized countries including Korea.

**Methods** : The methodology of cardiovascular disease clinical trials, published in 'The Korean Circulation Journal (KCJ)' and in 'The Korean Journal of Internal Medicine (KJIM)' from 1971 to 1993 were reviewed. For the study period, a total of 169 research papers in this field, including 155 papers in the KCJ and 14 in the KJIM, were reviewed. To review the methodology behind the cardiovascular disease clinical trials, presence of a control group, set up a primary end point, determined sample size and the statistical method to be used, report on the side effects, and consent of patients were checked. In cases involving clinical trials using control groups, randomization and blinding were also analysed.

**Results** : Among clinical trials reviewed only 6 (4.0%) of the 169 papers were used a control group, and 46.7% were set up with a primary end point. There was no clinical trial which used statistical methods to estimate the sample size. Clinical trials which reported results with statistical methods were 107 of 169 papers:most of these used the student's paired t-test. The number reporting the side effects of intervention was 143 (88.7%) and papers reporting with the consent of patients was 15 (8.8%).

**Conclusion** : Most of clinical trials reviewed did not use appropriate method for clinical trials. Methodologically well-designed clinical trials in cardiovascular disease should be performed to guarantee the validity of study result.

**KEY WORDS** : Cardiovascular disease · Clinical trails · Methodology.

### 서 론

Clinical trial은 의학연구에서 intervention이 예상되

는 효과를 갖느냐 하는것을 판단하는데 가장 결정적인 방법이다. 어떤 질병이나 상태가 잘 알려져있어 그 자연사를 전부 이해하거나 환자집단의 예후를 정확하게 예측할

수 있는 경우는 매우 드물다. 더우기 임상 의사가 환자 개인의 outcome에 확신을 갖고 예측하는 경우도 흔하지 않다. 환자의 outcome은 환자가 사망하는 경우 단순히 환자가 사망한다는 것 뿐만 아니라, 언제 어떠한 상황에서 사망할 것이라는 것을 포함하여야 하며, 환자가 질병에서 회복되는 경우에도 어떤 합병증이 함께 생길 것이라는 것도 포함하여야 하고, 또한 어떤 생리적인 변수들이 변화할 경우에도 그 변화가 어느정도가 될 것이라는 것을 포함하여야 한다. 현재로는 질병의 자연사에 대한 지식이 부족하고 생리적인 변수들의 자연적인 변이(variation)가 크기 때문에, 통제되지 않은 임상관찰을 통하여 새로운 치료방법이 outcome에 차이를 초래하였느냐 하는 것을 판단하는 것은 대부분 불가능하다. 그러나 clinical trial에서는 연구하고자하는 intervention을 제외하고는 실험군과 비교성이 높은 대조군을 사용하기 때문에 이러한 판단이 가능하다<sup>1,4)</sup>.

Clinical trial이 intervention의 효과를 판단하는 수단으로 사용되기 위해서는 clinical trial이 제대로 설계되어 적절히 수행되고, 분석된 경우에만 가능하다. 이러한 방법론적인 문제는 다른분야에서의 clinical trial에서도 많은 공통점을 갖는다. 그러나 현재까지 심혈관계질환만을 대상으로 실시된 clinical trial에 대한 방법론적인 검토는 거의 없었던 것으로 알고 있다.

이 연구는 1971년 이후 1993년까지 23년동안 심혈관계 질환 분야에서 우리나라에서 실행되어 발표된 clinical trial의 현황을 파악하고 이들이 사용한 clinical trial의 방법들을 검토하여 보고자 하였다.

## 연구방법

### 1. 자료수집

본 연구에서는 Clinical trial은 사람을 대상으로 약제, 치료, 및 진단방법의 임상효과를 평가하기 위하여 실시된 임상연구로 정의하였다.

1971년 이후 현재까지 출판된 clinical trial의 현황을 파악하고자 대한순환기학회의 학술지인 "순환기"와 "대한내과학회잡지"에 발표된 논문중 심혈관계질환을 대상으로 한 clinical trial들을 전수 조사하였다.

### 2. 분석방법

자료의 일반적인 특성으로 연도별, 질병별로 게재 논문 편수를 정리하였다. 조사대상 clinical trial을 방법론적으로 검토하기 위하여 다음의 분석을 하였다. 1) 대조군의 사용 여부, 2) primary end point 설정 여부, 3) 연구대상 표본수 결정방법, 4) 연구결과 분석시 사용된 통계방법, 5) 부작용의 보고 여부, 6) 환자동의를 구했는지 여부, 그리고 7) 대조군을 사용한 clinical trial인 경우 위의 분석 이외에 실험군과 대조군 할당시 확률할당(randomization) 실시 여부 및 맹검방법(blinding) 사용 여부 등을 추가로 분석하였다.

## 연구결과

### 1. 연도별, 질병별, 게재 잡지별 논문 편수

조사결과 심혈관계질환을 대상으로 intervention의 임

표 1. 심혈관계질환 clinical trial의 연도별 게재잡지별 논문편수

년 도	순환기	대한내과학회지	계	년 도	순환기	대한내과학회지	계
1971	3	2	5	1983	8	0	8
1972	2	0	2	1984	5	1	16
1973	0	0	0	1985	15	0	15
1974	1	2	3	1986	8	0	8
1975	4	0	4	1987	10	0	10
1976	1	0	1	1988	9	0	9
1977	1	0	1	1989	8	0	8
1978	0	0	0	1990	10	0	10
1979	1	3	4	1991	22	0	22
1980	0	2	2	1992	12	1	13
1981	8	2	10	1993	17	1	18
				계	155	14	169

상효과를 파악하고자 한 논문은 “순환기”에서 155편, “대한내과학회잡지”에서는 14편이 있어, 모두 169편을 분석 대상으로 하였다. 각 발간년도별, 게재잡지별 논문발표편수는 표 1과 같다.

“순환기”에 게재된 clinical trial은 년도가 지나갈수록 많아지고 있으며, 특히 1985년 이후 매우 많은 논문편수가 게재되고있어 “순환기”에 게재된 clinical trial의 68.6%인 116편이 최근 10년간 발표되었음을 알 수 있었다.

조사대상 clinical trial의 대상질환을 분류하면 “순환기”에 발표된 논문중 94편(54.2%)이 고혈압을, 22편(14.2%)은 고지혈증을, 그리고 17편(11.0%)은 협심증을 대상질환으로 하였다. “대한내과학회잡지”에 발표된 논문에서도 고혈압을 대상으로 한 clinical trial이 6편으로 약 절반을 차지하였다(표 2).

## 2. Clinical trial 의 방법론적 검토

### 1) 대조군(control group)의 사용 여부

총 169개 조사대상 clinical trial 중 대조군을 사용한 논문은 6편(3.6%)에 지나지 않았다. 145개의 논문에서는 실험군만을 이용하여 intervention 전후의 변화를 비교하는 것으로 임상효과를 판단하였다. 또한 대조군을 사용한 논문은 1985년 이전에는 발표된적이 없었고, 1985년, 1987년, 1989년에 각각 1편씩이 발표되었으며, 1991년에는 3편이 발표되었다.

표 2. 심혈관계질환 clinical trial의 연구대상 질병별 분류

질 병 명	순환기	대한내과학회잡지	계(%)
본태성고혈압	80	6	86( 50.9)
고혈압	14	1	15( 8.9)
협심증	17	1	18( 10.7)
심부정맥	5	2	7( 4.1)
고지혈증	22	2	24( 14.2)
심부전증	5	1	6( 3.6)
죽상경화증	1	0	1( 0.6)
허혈성심장병	2	0	2( 1.2)
심장신경증	1	0	1( 0.6)
확장성심근증	1	0	1( 0.6)
심실상성빈맥	1	0	1( 0.6)
뇌졸중	2	0	2( 1.2)
급성허혈심근경색증	1	0	1( 0.6)
기 타	3	1	2( 1.2)
계	155	14	169(100.0)

### 2) Primary end point설정 여부

Clinical trial을 실시하기 이전에 연구계획상에 primary end point를 구체적으로 설정한 연구는 79편(46.7%)이 있었으며, 그 중 대부분은 고혈압치료에 관한 약제의 효과를 평가하기 위한 연구로 혈압의 변화 기준을 세워 효과를 판정하는 것이었다(표 3).

### 3) 연구대상과 연구대상 표본의 결정

연구대상자의 선정은 외래환자를 주로 이용하였는바, 169편중 117(69.2%)편이 외래환자를 대상으로 조사하였으며, 연구대상이 외래환자인지 입원환자인지가 불분명한 논문도 27(16.0%)편이나 되었다.

연구대상 종류별 연구대상 표본수의 분포는 표 4와 같다. 연구대상 표본의 크기는 40명 이하가 대부분이었으나, 41명 이상을 사용한 논문도 18편이 있었다. 연구대상 표본의 크기를 결정하는데 primary response variable에 따라 통계적인 방법을 사용하여 결정한 논문은 한편도 없었고, 표본의 크기를 설정한 근거를 제시한 논문도 한편도 없었다.

### 4) 연구결과 분석시 사용된 통계분석 방법

통계적 방법을 사용하여 연구결과를 제시한 논문은 169편중 123편(72.8%)이었다. 그중 108편에서는 paired t-test를 사용하였다. 이는 대조군없이 실험군만 intervention 전후를 비교하였기 때문이라고 생각된다. 연구결과에 통계적 방법을 제시하지않은 논문도 46편이 있었는데, 이들은 변화에 대한 자료만을 제시하였다(표 5).

### 5) 부작용의 보고 여부

조사대상 clinical trial중 intervention의 부작용에 대하여는 150편(88.8%)에서 보고하였다(표 6). 부작용을 보고한 106편의 논문중 106편에서 부작용은 있으나 투약을 계속하였으며 20편에서만 부작용후 투약을 중단한 것으로 나타났다.

### 6) 환자의 동의를 구했는지 여부

Clinical trial은 인간을 대상으로 하는 실험이므로 대부분

표 3. 심혈관계질환 clinical trial의 primary end point설정 여부

구 분	순환기	대한내과학회잡지	계(%)
설 정	71	8	79( 46.7)
미설정	84	6	90( 53.3)
계	155	14	169(100.0)

표 4. 연구대상 표본수별 심혈관계질환분야 clinical trial 논문편수

잡 지 명	표본수	외래	입원 / 외래	입원	불분명	계(%)
순 환 기						
	1 - 10	5	0	0	0	5( 3.2)
	11 - 20	20	2	3	9	34( 22.1)
	21 - 30	44	5	5	12	66( 42.9)
	31 - 40	26	3	0	4	33( 21.4)
	41 - 50	6	1	1	0	8( 5.2)
	51이상	5	1	0	2	8( 5.2)
	소 계	106	12	9	27	154(100.0)
대한내과학회잡지						
	1 - 10	0	0	0	0	0( 0.0)
	11 - 20	3	0	0	0	3( 21.4)
	21 - 30	3	1	2	0	6( 42.9)
	31 - 40	3	0	0	0	3( 21.4)
	41 - 50	1	0	0	0	1( 7.1)
	51이상	1	0	0	0	1( 7.1)
	소 계	11	1	2	0	14(100.0)

표 5. 연구결과에 사용된 통계방법별 clinical trial의 논문편수

통계방법	순환기	대한내과 학회잡지	계(%)
기술통계	41	5	46( 27.2)
Paired t-test	101	7	108( 63.9)
T-test	10	2	12( 7.1)
카이자승법	1	0	1( 0.6)
Wilcoxon matched pairs signed rank test	1	0	1( 0.6)
기 타	1	0	1( 0.6)
계	155	14	169(100.0)

표 6. 심혈관계질환 clinical trial의 부작용 보고 여부

구 분	순환기	대한내과 학회잡지	계(%)
보고함			
부작용 없음	22	2	24(14.2)
부작용 있으나 투약 계속함	96	10	106(62.7)
부작용 있어 투약 중단함	20	0	20(11.8)
보고하지 않음	17	2	19(11.2)
계	155	14	169(100.0)

의 경우 참여자의 동의를 필요로 하게된다. 조사대상 clinical trial중 논문에 환자의 동의를 구했는지를 명시한 논문은 15편인 8.9%에 지나지 않았고, 이들은 모두 1983년 이후

표 7. 심혈관계질환 clinical trial의 환자동시에 대한 언급 여부

구 분	순환기	대한내과학회잡지	계(%)
동의구함	15	0	15( 8.9%)
동의없이 시행	140	14	154( 91.1%)
계	155	14	169(100.0)

에 발표된 논문들이었다(표 7). 물론 논문에 환자동시에 대한 언급이 없다고 하여 환자에게 동의를 구하지 않았다고 보는데는 무리가 있다. 그러나 환자의 동의는 clinical trial의 시행상 가장 기본적으로 검토하여야 할 윤리적인 문제이므로 이에 대한 보다 높은 관심이 요구된다고 본다.

#### 7) 대조군을 사용한 clinical trial에 대한 분석

대조군을 사용한 clinical trial 6편만을 대상으로 연구대상표본 설정시의 근거, 확률할당여부 및 맹검(blinding)실시 여부등을 분석하였다. 총 6편의 연구대상표본수의 범위는 26명에서 55명까지였다. 그러나 모든 논문에서 연구대상표본수 설정시의 근거를 제시하지는 않았다. 또한 연구대상표본 중 실험군과 대조군 할당시 확률할당을 실시한 경우도 6편 중 한 편도 없었다. 그러나 피실험자의 편견을 제거하기 위하여 단일 맹검법(single blinding)을 시행한 연구는 6편 중 1편이 있었고, 이 논문에서는 위약(placebo)을 사용하였다.

## 고 안

이 논문은 우리나라에서 발표된 심혈관계질환 clinical trial의 방법론을 검토하여 이분야의 보다 발전적인 방안을 마련하고자 하였다. 분석에 사용된 자료는 1970년-1993년까지 순환기와 대한내과학회지에 발표된 논문 전수(169편)를 조사한 내용이다. 본 연구에서 포함하지 않은 기타 다른 학회지에 발표된 논문에서 발생하는 조사자료의 선택적편견오차(selection bias)가 있을 수 있다. 그러나 연구대상질환으로 선정된 심혈관계질환의 특성으로 보아 대부분 순환기와 대한내과학회지에 발표되었을 가능성이 높다고 본다. 또한 clinical trial 논문의 방법론을 평가하는데 있어서 가능한 주관적견해를 배제하고자 몇가지 객관적인 기준을 가지고 평가하고자 하였다. 즉, clinical trial방법론의 가장 기본적인 원칙인 대조군선정, 표본수 계산, 무작위화당 그리고 통계적분석방법에 중점을 두어 접근하였다.

본 연구대상의 조사결과에 의하면 우리나라는 심혈관계질환 clinical trial논문은 1970년에는 매년 평균 5편 미만으로 발표되어오다가 1980년대에는 10여편으로 증가되었으며 1990년대에 와서는 20여편에 가까운 논문이 발표되어 년도가 최근으로 올수록 발표논문이 계속 증가되었음은 매우 고무적인 현상으로 생각된다. 이는 우리나라 사망원인중에 지난 20여년동안 심혈관계질환의 유병률과 사망률이 계속증가하여 이부분이 차지하는 비중이 높아진 데 기인된 것으로도 볼수 있다<sup>9)</sup>. 특히 심혈관계 질환 clinical trial 중에서도 고혈압성질환에 관한 것이 전체 169편중 94편(54.2%)을 차지하였고 그다음이 고지혈증 22편(14.2%)이 차지하고 있는 것은 심혈관계질환의 주요 위험요인으로서 의미도 있겠지만 고혈압과 고지혈증에 대한 높은 의학적 관심을 간접적으로 보여준 것이라고 할수 있다. 우리나라의 경우 이러한 추세는 산업화, 식생활의 서구화, 흡연, 음주 등 위험요인의 증가, 진단기술의 발달, 수명의 연장 등의 사회배경을 고려하면 앞으로도 계속 될 것으로 전망된다<sup>9)</sup>.

심혈관계질환 clinical trial논문이 계속적으로 증가하고 있는 것은 발전적인 일이지만 제대로 된 방법론에 따라 intervention의 변화가 있는지를 평가하고 있는지를 종합적으로 검토하여보는 것은 이분야의 발전을 위해서 반드시 필요한 일이라고 생각된다. 따라서 본 논문에서는

조사대상 clinical trial을 방법론적으로 검토하기 위하여 다음 일곱가지 기준을 가지고 접근하였다.

첫째, clinical trial에서 가장 기본적이면서 중요한 기준인 대조군의 사용여부이다. 본 연구결과에 의하면 169편중 단 6편(3.6%)만이 대조군을 사용하였다. 이는 대부분의 논문이 실험군만을 이용하여 intervention의 전·후의 변화를 보는 것으로 임상효과를 판단하였다는 것으로 생각된다. 이러한 연구설계는 단일집단 전-후비교 연구(one group before-after study)로서 다음의 이유로 연구결과 해석에 주의가 요구된다. 즉, 실험군을 새로운 intervention에 노출시킴으로서 생기는 감작효과(sensitizing effect), 계속되는 성장으로 인한 성숙효과(maturation effect) 그리고 연구전후의 특정사건으로 인한 역사적인 효과(historical effect)와 구분하여 intervention의 순수한 효과를 평가하기 곤란한 점이다. 따라서 clinical trial에 있어서 대조군을 사용함으로써 이상 언급한 오차를 분리할 수 있다.

둘째, clinical trial을 실시하기 이전에 연구계획상에 primary end point를 구체적으로 설정하는 것은 필수적임에도 불구하고 본 연구의 경우 79편(46.7%)만이 이를 설정하였다. 본 연구에서 primary end point를 설정한 대부분은 고혈압치료에 관한 약제의 효과를 평가하기 위한 것이었으나 다른 질병의 경우에서도 연구계획시에 구체적인 primary end point를 설정하는 것이 매우 중요한 선행조건이다.

셋째, clinical trial에서 연구대상수를 중요시 여기는 이유는 intervention의 유의한 효과를 가늠할수 있는 최소한의 표본수를 정하기 위함이다. 연구대상수를 결정시에는 연구의 주목적, 연구의 primary response variable, 분석방법, 예상되는 결과 그리고 치료결과차이의 유의성 판정 및 유의수준에 따라 고려되어야 한다<sup>7)9)</sup>. 본 연구의 경우 표본의 크기를 설정한 근거를 제시한 논문은 단 한편도 없었다. 대부분 40 명이하의 적은 표본을 통해 clinical trial이 진행되었다. 또한 연구대상자의 선정은 주로 외래환자를 이용하였으며(69.2%) 외래환자와 입원환자가 불분명한 경우도 16.0%가 되어 연구대상 및 표본수에 대한 정확한 언급이 요구되어진다 하겠다.

네째, 본 연구에서 통계적 방법을 사용하여 연구결과를 제시한 논문은 169편중 123편(72.8%)이었다. 이 중 대부분은 paired t-test를 사용하였는데 이는 대조군 없이 실험군만 intervention전,후를 비교하였기 때문이라고 생각

된다. 또한 통계분석결과를 제시하면서 대부분 유의수준은 제시하였으나 신뢰구간을 표시한 경우는 한편도 없었다. 본 연구의 연구기간과 비슷한시기의 미국역학잡지(American Journal of Epidemiology, 1970~1990)에 발표된 논문에서 사용된 통계적분석결과중 유의성 표시방법에대한 고찰을 보면 1970년대에는 통계적 유의성을 유의수준만으로 표시하였으나 1980년대와서 신뢰구간을 표시하기 시작하였고 최근에는 유의수준과 신뢰구간을 함께 표시하는 추세로 전환하고 있다<sup>10)</sup>.

다섯째, clinical trial 이 필요한 이유중에 하나가 부작용이나 합병증의 파악이다. 본 연구에서 clinical trial중 intervention의 부작용에 대해서는 150편(88.8%)에서 보고하여 비교적 높은 보고율을 보였다. 이러한 부작용에 대한 자세한 보고는 clinical trial의 필요성을 높여주는 것으로 매우 가치가 있다고 본다. 그러나 본 연구의 결과 부작용을 보고한 169편의 논문중 106편에서 부작용은 있으나 투약을 계속하였으며 20편에서만이 부작용후 투약을 중단한 것은 앞으로도 검토할 필요성이 있는 부분이라고 생각된다.

여섯째, 의학의 발전과 개인환자의 치료 측면에서 clinical trial이 현존하는 방법론상 거의 완벽한 연구설계임에도 불구하고 시간과 노력이 많이들고 시행이 어려운 이유중에 하나가 clinical trial의 윤리적문제(ethical issues)이다. 미국의 경우 임상시험단계를 윤리적이며 과학적으로 행하기 위한 법안을 1981년 인간을 대상으로 하는 모든 연구에 의무화하기 시작하였다<sup>11)</sup>. 우리나라의 경우도 환자를 대상으로 의약품시험을 목적으로 하는 모든 연구에는 반드시 환자의 동의를 구하는것이 법으로 규정되어 있으나 잘 시행이 안되고 있는 실정이다. 본 연구의 경우 clinical trial중 환자의 동의를 명시한 논문은 15편인 8.9%에 지나고 있었고 이들은 모두 1983년 이후에 발표된 것이었다. 물론 논문에 환자 동의에 대한 언급이 없다고 하여 환자에게 동의를 구하지 않았다고 보는데는 무리가 있다. 그러나 환자에게 동의는 clinical trial의 시행상 가장기본적으로 검토되어야 할 윤리적인 문제이므로 이에 대한 보다 높은 관심이 요구된다고 본다.

일곱째, 대조군을 사용한 clinical trial에 대한 논문 6편에서 연구대상표본 설정시의 근거, 확률할당여부, 맹검(blinding)실시여부 등을 분석하였다. 그러나 6편의 논문중 연구대상 표본수 선정시 근거를 제시한 논문은 한편도 없었고, 확률할당을 실시한 경우도 없었다. 확률할당

은 실험군과 비교군에 있어서 변동가능한 인자들에 대해서 비교성을 높여주는 방안으로 연구설계상 꼭 필요한 사항이다.

이상의 연구결과를 종합하여볼때 우리나라의 경우 심혈관질환 clinical trial은 매년 그수가 증가하고 있는 것은 고무적인 현상이다. 그러나 intervention의 변화를 보기위한 clinical trial에서 방법론을 검토한 결과 가장 기본적인 대조군설정, 무작위할당, 환자의 동의, 표본수 결정 등의 사항이 제대로 시행되고 있지 못한 상황으로 생각된다. 이는 그동안 제대로 된 연구를 하기엔 여러가지 현실적인 문제점이 있었기 때문이라고 생각될수 있지만 앞으로는 intervention의 정확한 평가를 위해서 제대로된 clinical trial 방법론의 도입이 시급한 실정이라고 생각된다. 제대로 된 clinical trial을 위해서는 임상연구가, 역학자, 통계학자 그리고 행위적 문제나 약제의 평가 등의 분야와 같은 특수분야의 전문가들로 구성된 위원회를 통해 완성시킨 구체적인 protocol을 토대로 진행되어야 할 것이다<sup>12)</sup>.

## 요 약

### 연구배경 :

Clinical trial이 intervention의 효과를 판단하는 수단으로 사용되기 위해서는 clinical trial의 설계, 수행 및 분석방법에 타당성이 있어야 한다. 이 연구는 1971년부터 1993년까지 한국에서 순환기 및 내과학회지에 발표된 심혈관계질환 clinical trial의 방법론을 검토하여 보고자 하였다.

### 연구방법 :

조사기간중 순환기에는 155편, 대한내과학회지에는 14편이 발표되어 총 169편이 분석에 사용되었다. 조사대상 clinical trial의 방법론의 검토를 위하여 대조군의 사용 여부, primary end point설정 여부, 연구대상 표본수 결정방법, 연구결과 분석시 사용된 통계방법, 부작용의 보고 여부, 환자동의를 구했는지 여부, 그리고 대조군을 사용한 clinical trial인 경우 위의 분석이외에 실험군과 대조군 할당시 확률할당(randomization)실시 여부 및 맹검방법(blinding)사용 여부 등을 추가로 분석하였다.

### 연구결과 :

첫째, clinical trial수행시 대조군을 사용한 것은 169편중 6편(4.0%)이었고 primary end point를 제시한 예는 46.7%이었다.

둘째, 연구대상 표본의 크기를 결정하는데 통계학적인 근거를 제시한 논문은 한편도 없었다. 통계적방법을 사용하여 연구결과를 제시한 논문은 169편중 107편(70.9)이었으며 그중 98편에서 paired t-test를 사용하였다.

셋째, intervention의 부작용에 대한 보고는 143편(88.7%)이었고 환자의 동의를 구한 경우는 15편(8.8%)이었다.

**결 론 :**

이상의 결과를 볼때 최근 심혈관질환 분야 clinical trail에 대한 필요성은 크게 증가하고 있지만 아직도 방법론상 많은 문제점을 보이고 있어 실험의 장점을 살리지 못하고 있는 실정이다. 앞으로 이 분야의 연구방법이 제대로 된 clinical trial의 수행이 요구된다.

**References**

- 1) Stuart J. Pocock : *Clinical trials. New York. John Wiley & Sons, 1988*
- 2) Lawrence M. Friedman, Curt D. Furberg, David L. DeMets : *Fundamentals of clinical trials, Second edition. Littleton, PSG Publishing Company, 1985*
- 3) Curtis L. Meinert, Susan Tonascia : *Clinical trials, New York, Oxford University Press, 1986*
- 4) Brian MacMahn, Thomas F. Pugh : *Epidemiology, Boston, Little, Brown and Company, 1970*
- 5) 서 일 · 지선하 · 김일순 : 한국에서의 심혈관계 질환의 변천양상. 한국역학회지 15(1):40-46, 1993
- 6) 김정순 : 심혈관계질환 연구의 전망. 한국역학회지 15(1):56-58, 1993
- 7) 서 일 : *Clinical trials*( I ). 당뇨병연구학회 workshop 1993. 페이지 23-30
- 8) 남정모 : *Clinical trials*( II ). 당뇨병연구학회 workshop 1993. 페이지 31-39
- 9) 박종구 : 우리나라 심혈관계질환 연구의 현황. 한국역학회지 15(1):47-55, 1993
- 10) David A. Savitz, Kristi-Anne Tolo, Charles Poole : *Statistical significance testing in the American Journal of Epidemiology, 1970-1990. Am J Epidemiol 139(10):1047-1052, 1994*
- 11) 신상구 : 의약품 임상시험(*clinical trails of drug*). 당뇨병연구학회 workshop 페이지 11-22, 1993
- 12) Jeffrey A. Cutler : *Clinical trials of cardiovascular disease in the United States. 심혈관질환 분야 Clinical trial의 실제와 발전 방향. 연세대학교 1993*