

얼굴마비의 임상연구병행 경제성평가 프로토콜 개발을 위한 체계적 문헌고찰연구

공나경¹, 서은성², 선지혜³, 김남권^{1,3}

¹부산대학교 한의학전문대학원, ²서울대학교 생활과학대학, ³부산대학교 한방 의료 비교효과 및 경제성평가 연구센터

Systematic Review for the Development of the Clinical Study with Economical Assessment Protocol on Facial palsy

Na-Gyeong Gong¹, Eunsung Seo², Ji-Hye Seon³, Nam-Kwen Kim^{1,3}

¹School of Korean Medicine, Pusan National University,

²Seoul National University

³Center for Comparative Effectiveness Research & Economic Evaluation in Korean Medicine.

Objectives: The aim of this study is reviewing the literature to extract the key parameter, study design, perspective, cost-effectiveness index and find the calibration parameter for the clinical study with economical evaluation protocol on facial palsy.

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

Results: As a result of literature search, the 198 articles were found. After reviewing the title, abstract and full text, the 5 articles were selected. Selected articles are classified into 4 RCT studies dealing with quality of life and 1 CEA(cost-effectiveness analysis) study.

Conclusions: We found reliable key parameters, calibration parameters and elements of economical assessment study, which might be necessary factors for developing research protocol of clinical trial with economic evaluation about facial palsy patients.

Key Words : Facial palsy, Bell's palsy, Systematic review, Economical evaluation, Randomized controlled trial, Quality of life.

서론

얼굴마비는 안면신경이 손상되어 안면부의 운동 및 감각 장애 등이 나타나는 질환으로, 미각 장애, 이후동통, 청각과민, 귀충만감(aural fullness), 이명, 유루증이 동반된다. 발병 원인에 따라서는 대표적으로 특발성 얼굴마비인 벨마비(Bell's palsy)와 대상포

진(herpes zoster) 등의 바이러스로 인한 램세이헌트 증후군(Ramsay Hunt syndrom) 등이 있으며, 벨마비가 특발성 얼굴마비의 약 75%를 차지한다.

국민건강보험공단의 자료에 따르면 안면신경 장애 진료 인원수가 2011년 4,444명에서 2014년 5,495명으로 약 1,000명 증가하였으며 2014년 기준 1인당 진료비 순위가 한방 입원환자 다빈도상병 10

개 중 가장 높았다.

본 질환의 치료로는 의과적 치료인 약물요법, 국소주사요법, 물리치료, 수술적 치료 등이 있으며, 한의치료에는 침구치료, 약침치료, 한약치료, 한의물리치료 등이 사용된다고 하였다.

이상에서 제시한 바와 같이 지속적으로 증가하는 추세의 얼굴마비 환자들에 대한 한의학 분야 치료의 표준화된 정보를 제공하기 위하여 한의임상진료 지침이 개발되었으며, 2016년부터는 효과성과 비용 효과성 등의 근거창출과 이를 기반으로 하는 수용개발의 과정이 진행되고 있다.

이에 저자는 향후 본 질환의 한의학 임상진료지침 및 임상경로 치료기술의 비용 효과성 규명을 위한 프로토콜을 개발하고자 체계적 문헌고찰을 수행하였으며, 임상연구 병행 경제성평가 연구계획의 주요 항목들인 연구모형, 분석관점, 비용 및 효과 지표들에 대한 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

연구 및 분석 방법

본 연구는 한국보건의료연구원의 체계적 문헌고찰 매뉴얼의 연구방법을 참고하여 PICOTS-SD에 대한 정의, 문헌 검색 전략, 문헌 선정 과정의 순서로 진행되었다.

1. PICOTS-SD 정의

연구대상(participants) 질환은 KCD-7 (ICD-10) 기준 G51.0(벨마비, 얼굴마비)을 분석문헌의 연구대상으로 하였으며, 중재(Intervention)는 얼굴마비 치료 약물 및 기타 요법으로 설정하였다. 비교중재(Comparisons)는 placebo나 연구자가 정한 중재 약물 및 기타 요법 외의 것으로 정하였으며, 중재결과(Outcomes)는 1차 결과 변수(primary endpoint) 또는 2차 결과 변수(secondary endpoint)로 설정하였다. 시점(Time)과 세팅(Setting)의 경우 특정한 설정을 하지 않았으며, 연구 설계(Study Design)는 무작위배정 비교임상시험(RCT, Randomized controlled trial)에서 경제성평가를 병행한 연구들로 설정하였다.

2. 문헌 검색 전략

연구대상 논문 선정을 위한 데이터베이스로 PUBMED(MEDLINE)을 이용하였으며, 2000년 1월 1일부터 2016년 12월 31까지 발표된 문헌 중 'Human' 대상의 원문 검색 가능한 논문으로 제한하였다. 검색식은 (1)식을 통해 검색되는 대상 질환 논문들 중 (2)식으로도 검색되는 경제성평가 논문들을 'and'로 결합하여 선정하였다.

- (1) (Bell palsy or facial palsy or facial paralysis or facial paresis or facial paralyze or facial paralyze or Ramsay Hunt)
- (2) (((("economics" [Subheading] OR "Economics, Medical"[Mesh]) OR (Health Care Costs[Mesh]) OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh]) OR price* OR ("Health Expenditures"[Mesh] OR "Financing, Personal"[Mesh]) OR ("Value-Based Purchasing"[Mesh]) OR ("Budgets"[Mesh])) OR ((("Quality of Life"[Mesh]) OR ("Quality-Adjusted Life Years"[Mesh]) OR (quality adjusted life expectancy)) OR (OR ("Economics, Pharmaceutical"[Mesh]) OR ("Cost Savings" [Mesh] OR "Cost of Illness"[Mesh]) OR ("Cost-Benefit Analysis"[Mesh]) OR "Markov Chains"[Mesh] OR ("Decision Trees"[Mesh]) OR (sensitivity analysis) OR (incremental cost effectiveness ratio) OR (value of information analysis) OR (VOIA) OR (economic assessment) OR (budget impact) OR (BIA))))))

3. 문헌 선정 과정

문헌의 선정 과정은 다음과 같은 단계로 진행되었다. 먼저 PUBMED(MEDLINE)에서 검색어를 통한 문헌검색으로 1차 선정을 수행하였고, 연구기한, 연구대상, 전문 확인 등의 filter를 통하여 2차 연구를 선정 하였다. 이후 문헌의 중복 여부를 확인하여 3차 선정을 한 후 논문의 제목 및 초록 확인을 통하여 최종 선별대상 논문을 정하고 연구 설계에 따라

문헌들을 분류하였다. 최종 선별대상으로 분류된 논문들은 RCT 연구로 구분된 논문들의 전문을 확인하여 database화 하였다.

연구결과

1. 문헌 선정 결과

논문 선정 결과 1차 선택에서 282건의 논문이 검색되었으며, filter 배제를 통하여 84편의 문헌이 배제되었고, 중복확인 단계에서 배제된 문헌은 없고 3차 선택까지 선정된 문헌은 198편이었다. 논문의 제목 및 초록 검토 후 133건의 논문이 배제되어 선별대상 논문으로 65편의 논문이 선정되었다. 선별대상 논문들을 연구모형에 따른 분류를 시행한 결과 4건의 Randomized controlled trials 연구, 46편의 Observational study, 5편의 Modelling 연구, 1편의 Systematic review 연구, 기타 9편의 연구로 분류되었다. 논문 전문 확인을 통한 분류를 수행한 결과, RCT 4편 모두 삶의 질 평가연구였다. 4편을 연구대상 문헌으로 선정하였으나, Modelling 연구 중 RCT 논문들 중 한 연구결과를 바탕으로 비용효과분석(cost-effectiveness analysis, CEA)을 실시한 논문이 있어 이 1편을 추가하여 최종적으로 5편을 연구대상 문헌으로 선정하였다(Fig. 1).

2. 분석 문헌의 일반적 특성

논문 선정 과정을 통하여 선택된 분석대상 논문은 다음과 같다(Table 1). 2000년부터 2016년까지 기준에 부합하는 5편의 논문이 발표되었고 모두 해외학술지에 게재된 논문이었다. Biomed Pap Med, Canadian Medical Association Journal(CMAJ), the New England Journal of Medicine(NEJM), Plastic and Reconstructive Surgery(Plast Reconstr Surg), Family Practice journal(Fam Pract)에 각각 한 편씩 논문이 발표되었다. 또한 체코 1편, 중국 1편, 영국 2편, 미국 1편으로 총 4개 국가에서 이루어졌다. 선정된 논문의 일반적 분석은 PICO를 반영하여 연구

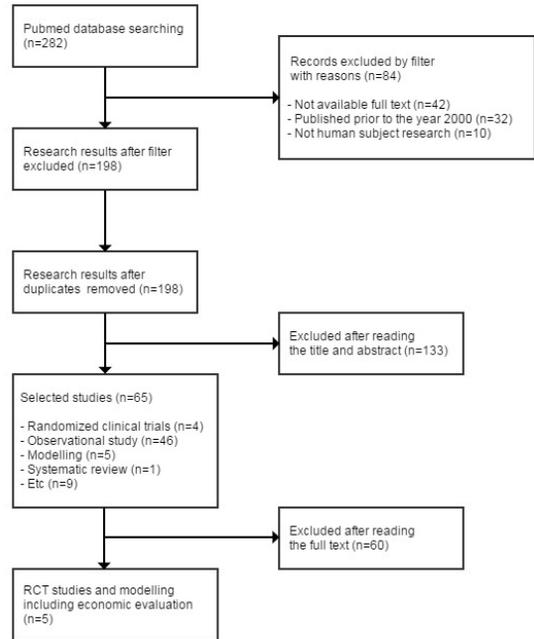


Fig. 1. Flow chart of the Selection Results

대상, 중재와 비교중재, 중재결과로 나누어 시행하였다.

3. 임상시험 연구 모형 분석 결과

1) 연구대상

임상시험 대상군 중 논문 4편 중 2편은 'Bell's palsy' 즉, 특발성 얼굴마비라 명시된 환자군이고, 1편은 얼굴마비 후유증환자를 대상으로 하였으며, 나머지 한 편은 뇌졸중 이후 얼굴마비를 갖게 된 환자군을 대상으로 하였다. 연구 대상 환자의 중증도가 보고되지 않은 1편을 제외하고 나머지 3편은 모두 HBGS(House-Brackmann Grading Scale)을 통해 중증도를 평가하였다. 환자군의 연령은 다양했으나 16세 이상의 환자를 대상으로 하였다. 또한 대상군의 선발은 3편은 다기관, 1편은 단일기관에서 이루어졌다 (Table 2).

2) 중재 및 비교중재

중재군으로는 경구치료, 주사요법, 침구치료, 기

Table 1. List of Selected Studies.

Study type	Study ID	Year	Country	Authors	Title	Source
RCT	1	2005	America	Gary Borodic.	Botulinum Toxin for Aberrant Facial Nerve Regeneration: Double-Blind, Placebo-controlled Trial Using Subjective Endpoint	Plastic and Reconstructive Surgery. 116: 36-43
RCT	2	2007	United Kingdom	Frank M. Sullivan.	Early Treatment with Prednisolone or Acyclovir in Bell's Palsy	The New England Journal of Medicine. 357: 1598-607
RCT	3	2013	China	Sha-bei Xu.	Effectiveness of strengthened stimulation during acupuncture for the treatment of Bell palsy: a randomized controlled trial	Canadian Medical Association Journal. 185(6): 473-79
RCT	4	2014	Czech Republic	Petr Konecny.	Central facial paresis and its impact on mimicry, psyche and quality of life in patients after stroke	Biomed Pap Med. 158(1): 133-137
Modeling	5	2009	United Kingdom	RA Hernandez.	Economic evaluation of early administration of prednisolone and/or aciclovir for the treatment of Bell's palsy	Family Practice journal. 26(2): 137-144

Table 2. Summary of reviewed RCT studies.

First Author	Study Population				Experimental / Control	Primary endpoint	Secondary endpoint	Author's conclusion	Confounding variables
	Subject	Age(M±SD)	Disease severity (standard)	Recruitment					
Gary Borodic (2005)	patients with facial paresis (n=30)	22 years or older	NR	3 centers	botulinum toxin / placebo	Synkinesis Physicians' Grading Scale, Exposure Grading Scale	QoL, social interactions, personal appearance, visual function, perception of severity, physicians grading scale	Botulinum toxin injections are efficacious for synkinetic movements after facial paralysis and there are wide variations in personal perception of the degree of impairment.	NR
Frank M. Sullivan (2007)	patients with Bell's palsy (n=496) (recruited within 72 hours after onset of symptoms)	16 years or older (44.0±16.4)	1-6 (HBGS)	17 centers	prednisolone, acyclovir, both agents, placebo	recovery of facial function (HBGS)	QoL, appearance, pain, cost	Early treatment with prednisolone significantly improves complete recovery at 3 and 9 months but no evidence of acyclovir alone and combination	Sex, Age, Time between onset of symptoms and start of treatment
Sha-bei Xu (2013)	patients with Bell's palsy (n=355)	18-65 yrs E:38.12±12.76 C:38.15±12.75	2-5 (HBGS)	11 centers	De qi group / needles without any manipulation	facial-nerve function(HBGS)	FDI, WHOQoL	Acupuncture with strong stimulation(de qi) had a greater therapeutic effect	Sex, Age, Education, Occupation, Affected side
Petr Konecny (2014)	patients after stroke with chronic facial paresis (n=99)	mean: 60.0yr	2-5 (HBGS)	1 center	orofacial regulation therapy / without mimicry therapy	HBGS	distances between mouth and earlobe, BDI-II, BI(QOL)	Orofacial rehabilitation therapy has a significant influence on mimicry, mental functions and overall quality of life	NR

HBGS: House-Brackmann Grading Scale, QoL: Quality of Life, BDI: Beck Depression Inventory, BI: Bartel Index, VP: vertical palpebral distance, MCRD: lid margin to corneal light reflex distance
FDI: Facial Disability Index, WHOQoL: World Health Organization's Quality of Life, E: experimental group, C: control group, NR: Not reported

Table 3. Summary of Reviewed Economic Evaluation Study.

First Author (Year)	Study design	Model	Time horizon	Perspective	Cost		Method of data collection	Assessment of cost effectiveness
					Unit costs	Category		
RA Hernandez (2009)	CEA	Decision analytic model	9 months	British National Health Service	• BNF • Curtis& Netten	• length of trial medication • follow-up: number of contact, hospital based services	Pound	HUI III Ratio of the cost of administration of Prednisolone and/or acyclovir to placebo for treatment of BP

CEA: cost effectiveness analysis, BNF: British National Formulary, HUI: Health Utilities Index, BP: Bell's palsy

타 치료방법이 각각 1건씩 시행되었다. 경구치료 약물 prednisolone, acyclovir에 대한 비교중재로는 placebo를 이용하였고, botulinum toxin의 주사요법에 대한 비교중재로 placebo를 이용하였으며, 침구치료는 득기(de qi) 자극군과 단순자침 및 득기 없는 유침군으로 나누었다. 기타 치료방법을 시행한 연구는 기본 재활치료에 orofacial regulation therapy를 추가한 중재활동에 대해 기본 재활치료만 시행한 비교중재를 시행하였다(Table 2).

3) 연구결과

연구결과는 1차 결과변수와 2차 결과변수를 사용하였다. 안면 기능의 회복을 확인하기 위해 1차 결과 변수로 HBGS가 사용된 논문 3편과 VP(vertical palpebral distance), MCRD(lid margin to corneal light reflex distance)를 사용한 논문 1편이 있었다. 또한 HBGS를 사용한 논문 한편은 입과 콧볼 사이의 거리, BDI-II(Beck Depression Inventory-II), BI (Bartel Index) 등을 사용하였다. 2차 결과 변수에는 삶의 질, 환자 자가 평가(외모, 시각적 기능, 중증도 인지), 의사평가점수를 사용하였으며, 3편은 QoL (Quality of Life)을 측정하였고 그 중에서 한편은 FDI(Facial Disability Index)도 측정하였다 (Table 2).

3. 경제성 평가 연구 모형 분석 결과

4건의 임상연구 중 1건에서 완전한 의미의 경제성 평가가 수행되었으며, 이에 대한 연구디자인, 경제성 평가 모델, 분석기간, 분석관점, 비용지표, 효과지표 등을 분류 정리하였다 (Table 3).

1) 연구 디자인

선정된 문헌에서 시행된 경제성 평가 연구디자인은 비용효과분석 (cost effectiveness analysis, CEA) 이었다.

2) 연구 모델

decision analytic model 을 기반으로 수행되었다.

3) 분석 기간

데이터 분석 기간은 9개월로 조사되었다.

4) 분석 관점

British National Health Service의 관점에서 분석되었다.

5) 비용 지표

주된 의료비용 항목별로 비용 산출을 위한 비용지표를 검토한 결과 treatment cost로 약물의 복용량과 기간을 고려했으며 British National Formulary (BNF)를 단위비용으로 사용하였다. follow up cost는 일차, 이차 진료에 쓰인 비용으로 연구 대상군 중 74명의 자료를 샘플로 썼고 일차 진료 방문 횟수, 병원에서 입원·외래진료 기간 및 하루 입원 수를 고려하였으며 단위비용은 Curtis and Netten와 BNF를 사용하였다. 화폐 단위는 파운드 (£)가 사용되었다.

6) 효과 지표

치료된 case의 수(e.g. HBGS = 1)와 9개월 동안의 치료에 의해 발생하는 QALY를 사용하였으며, QALYs의 계산은 HUI III(Health Utilities Index III)를 통해 수립된 삶의 질과 발병 이후의 삶의 양을 결합하여 추정하였다.

7) 비용효과의 추정

이상에서 도출된 비용과 효과 추정치를 결합하여 비교대안들에 대한 cost per QALYs를 산출하여 비용대비 효과에 대한 ICER(Incremental Cost Effectiveness Ratio)를 구하였다.

고찰

본 연구의 대상 질환인 얼굴마비는 자체적 고통뿐만 아니라 갑작스럽게 진행되는 안면 근육의 마비와 더딘 회복, 지속되는 안면 부위의 비뚤어지는 증상으로 인해 환자가 겪는 심리적인 스트레스가 매우

심하다. 한 연구는 얼굴마비 환자 중 32.7%가 불안 증상, 31.3%가 우울 증상을 나타낸다고 보고한 바 있다. 또한 외모가 중시되는 사회적 분위기는 환자의 사회적 상호 관계에도 막대한 영향을 끼쳐 결국 삶의질을 떨어뜨리는 결과를 낳게 된다. 따라서 얼굴마비 환자의 최종 회복 핵심 지표를 초기 적극적 치료뿐 아니라 초기 심리적인 안정이라고 강조한 기존 연구도 있다. 이에 저자는 보다 환자가 빠르게 회복할 수 있는 효율적인 치료기술을 위해 한의표준 임상진료지침에서 제시하는 임상질문과 임상연구병행 경제성평가의 수행에 필요한 2000년부터 2016년까지 시행된 연구들에 대한 체계적 문헌 고찰을 수행하였다.

본 연구는 한국보건의료연구원의 체계적 문헌고찰 매뉴얼의 연구방법을 준수하여 선행 연구에 대해 신속 체계적 문헌고찰(Rapid systematic review)을 수행하였다. PICO-SD에 대해 작성한 프로토콜을 근거로 PUBMED(MEDLINE)을 통한 문헌검색을 수행한 후, Filter배제, 문헌의 중복확인, 논문의 제목 및 초록, 전문 확인 과정을 거쳐 논문을 선정하여 얼굴마비 치료의 효율을 경제성 평가 관점에서 분석하였다.

체계적 문헌고찰 결과 체코, 중국, 미국, 영국 등 다양한 나라에서 수행된 4개의 문헌이 기준에 부합되는 문헌으로 선정되었으나, 그 중 한 논문에 대해 추가적으로 경제성 평가를 실시한 modelling 연구가 있어 이를 포함하여 5편이 최종 선정되었다.

분석 논문의 임상시험 대상자수는 적게는 30명부터 많게는 496명까지 분포되어 있으며, 연령은 16세 이상의 환자가 대상으로 포함되었다. 또한 시험 대상자의 평균연령은 명시되지 않은 1편을 제외하고 각각 약 38세, 44세, 60세였는데 이는 25년간 2,500명의 벨 마비 환자를 대상으로 한 Peitersen, E. 연구의 15세에서 45세에 발생한 환자가 가장 많았다는 결과와 일치하며 15세 이하의 환자수가 확연히 줄어 대상에서 제외시켰다는 것으로 사료된다. 한편, 환자의 연령 평균이 60세인 연구는 대상이 뇌졸중 후 발생한 얼굴마비 환자이기 때문에 예외라고 사료

된다. 임상시험대상 환자의 얼굴마비 증증도는 증증도가 명시 되어있지 않은 한편을 제외한 나머지 논문 모두 HBGS를 사용하였다. 증증도 평가 방법에는 얼굴마비와 이차적 동반 증상을 한꺼번에 평가하는 총괄법인 HBGS와 안면을 부위별로 나누어 정도를 평가하는 Y-system(Yanagihara's unweighted grading system)이 있다. 얼굴마비 진단 평가방법에 대한 연구에서 불완전 회복과 후유증을 나타낸 장기 치료를 받는 환자의 경우 Y-system 을 사용하는 것이 환자의 회복 정도를 보다 정밀하게 반영할 수 있을 것이라고 보고한 바 있다. 따라서 적용범위와 치료기간에 맞는 적절한 지표 선택이 필요하다고 사료된다.

제공된 중재활동은 중재활동으로는 경구치료, 주사요법, 침구치료, 기타치료방법 각각 1건씩 있었다. 경구치료에 사용된 약물 prednisolone은 미국 신경학회 2012년 Bell's palsy 임상 지침서에서 매우 효과적이고 안면 신경 기능의 회복 가능성을 높이기 위해 권장한다고 발표된 바 있다. 한편, 한 연구에서 벨마비에 대해 prednisolone을 병행한 협진 치료가 침 단독 치료보다 치료 후 1주째에 더 효과적이었고, 시간의 경과에 따라 군 간에 유의한 차이가 없었다고 보고되었다. 따라서, 초기 협진 치료가 환자들에게 도움된다고 사료되어 이와 관련해 협진 치료에 대한 추가연구가 필요할 것이다. 주사요법에 쓰인 botulinum toxin은 얼굴마비로 인한 눈 주변 근육 연축과 안면 비대칭 환자에게 미용적 효과를 보였는데 이는 주름 개선 등 피부 미용을 목적으로 사용되고 있는 안면침을 이용하여 구안와사 치료에 있어 기간 단축 및 호전 양상이 나타났다는 추 등의 보고를 고려할 때 의미있는 중재활동이라 여겨지며, 이에 대해 한의치료기술 개발과 추가연구가 필요할 것으로 사료된다. 또한, 기타 치료 방법인 orofacial regulation therapy은 안면 근육을 활성화시키는 안면 특정 지점에 압력, 접촉, 진동, 견인을 가하는 것으로 얼굴마비에 대한 물리치료 연구가 부족한 현재, 이와 관련한 논의가 필요하다고 사료된다.

1차 결과변수(Primary outcome)로는 안면기능의

회복에 대한 치료 효과를 직접적으로 보기 위해 HBGS를 3편이 사용하였고 VP, MCRD를 1편이 사용하였다. 2차 결과변수에서 삶의질을 측정하였으며 사용된 지표로는 QoL, WHOQoL, FDI가 있다. 또한 본인이 인지하는 외양과 중증도가 포함된 논문도 1편 있었다. 향후 추가적인 경제성평가에서 비용효과성 확인을 위한 중요 요소이므로 더 적합한 지표를 선택할 필요가 있을 것으로 보인다.

시행된 1편의 경제성 평가 연구 디자인은 비용효과분석(CEA)였다. 이는 CEA가 치료결과를 임상증상의 호전도로 평가하여 호전된 정도와 비용 소요 정도를 비교하는 것이기 때문에 RCT 병행 경제성 평가에 적합한 분석방법으로 여겨졌기 때문이라 사료된다. 연구의 분석은 British national health service 관점에서 이루어졌다. 누구의 관점에 의해서 연구가 진행되었나에 따라 포함되는 비용과 편익 산출이 달라지므로 관점의 선택도 중요하고 비용과 성과 모두에 동일한 관점을 적용하여 일관성을 유지할 필요가 있다고 사료된다.

비용 산출을 위한 단위비용의 근거는 BNF를 사용하였으며, 의료비용에서 의사 방문 비용과 입원비는 임상연구 대상자 중 일부인 74명의 비용을 샘플로 사용하였는데, 이는 추정치의 정확성이 다소 떨어질 수 있을 것으로 보인다. 따라서 향후 진행될 경제성평가에서 비용 추정 시 미리 환자들의 비용관련 정보 공개 여부를 고려할 필요가 있다. 연구의 데이터분석기간은 9개월이었다. 이는 얼굴마비 후유증은 얼굴마비 발병 후 평균적으로 약 3~6개월 후부터 나타남을 고려할 때 회복 여부, 즉 효과를 분석하기에 적절한 기간으로 사료된다. 경제성 평가를 위한 효과지표는 Health Utilities Index III(HUI III)의 데이터를 수집하여 ICER을 측정하였다.

한편, 본 연구는 분석 대상에 포함된 무작위배정 임상연구 중 완전한 의미의 경제성평가(비용-효과 분석)가 포함된 것이 1편뿐이어서 문헌의 양적 부족으로 인해 비교가 불가했다는 점이 큰 아쉬움으로 남는다. 따라서 경제성평가 연구 설계를 위해서는 추가적인 체계적 문헌고찰이 수행될 필요가 있다.

결론

본 연구는 얼굴마비 환자를 대상으로 한 임상시험과 경제성평가가 이루어진 선행연구들의 연구방법과 결과를 체계적으로 고찰해보고자 시행되었다. PUBMED(MEDLINE) 검색으로 2000년부터 2016년까지 발표된 문헌들을 설정된 프로토콜에 따른 선별 후 체계적 분석을 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 문헌선정결과 총 282편의 문헌 중 선정 기준에 부합하는 5편을 최종 분석대상으로 정하였으며, 삶의질 평가 연구 4편, CEA 연구 1편으로 분석되었다.
2. 얼굴마비의 중증도, 삶의질, 자가평가(외모, 중증도), 의료비가 임상연구 주요평가변수로 조사되었으며, 경제성평가를 위한 주요평가변수로는 효과지표, 비용항목, 비용의 단위, 자료 수집방법이 있었다.
3. 경제성평가 모형이 포함된 임상시험연구는 4 randomized arms model을 바탕으로 prednisolone과 placebo 사용 그룹, acyclovir와 placebo 사용 그룹, 두 약물 모두 사용한 그룹과 placebo를 사용한 그룹으로 나누어 수행되었다.
4. 경제성 평가 연구 문헌은 연구 디자인이 CEA였으며, decision analytic model을 사용하였고 9개월 동안 국가적 health service 관점에서 분석되었다. 비용은 treatment cost와 follow up cost를 계산하였으며 효과지표는 QALYs로 하였고, 최종 cost per QALYs에 대한 ICER로 두 군의 차이를 추정하였다.
5. 임상연구에 포함되는 기타 주요 보정변수로는 성별, 연령, 얼굴마비 증상의 시작과 치료를 받기 시작한 사이의 시간, 교육수준, 직업군, 얼굴마비의 영향을 받은 방향 등으로 나타났다.

본 연구는 얼굴마비의 임상연구병행 경제성평가 연구의 설계를 위한 주요 항목들의 추정을 위해 시

행되었으며, 향후 본 연구 결과에 근거한 연구계획서와 증례기록서 등을 개발할 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 2014년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업입(NRF-2014R1A1A2057675).

참고문헌

1. De Seta D, Mancini P, Minni A, Prosperini L, De Seta E, Attanasio G, et al. Bell's palsy: symptoms preceding and accompanying the facial paresis. *Scientific World Journal*. 2014, Article ID 801971.
2. holland NJ, Weiner GM. Recent developments in Bell's palsy. *The British Medical Journal*. 2004;329:553-7.
3. Korean Statistical Information Service. [Internet]. Gangwon-do:National Health Insurance Service; c1963-2017. available at: URL:http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=350&tblId=DT_350_01_A803&conn_path=I2. Accessed October 28, 2015.
4. Korean Statistical Information Service. [Internet]. Gangwon-do : National Health Insurance Service; c1963-2017. available at: URL:http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=350&tblId=DT_350_01_A81311&conn_path=I2. Accessed October 28, 2015.
5. Hong CK, Byun JY, Yeo SG, Park MS, Cha CI. Usefulness of Botulinum Toxin Injection in Rehabilitation of Facial Paralysis: Improving Mouth Angle Asymmetry. *Korean J Otorhinolaryngol -Head Neck Surg*. 2007;50: 1087-91.
6. Lee WS, Kim J. Facial Nerve Paralysis and Surgical Management. *J Korean Med Assoc* 2009;52(8):807-818.
7. Hong KE. Prevalence and Treatment Pattern of Korean Patients with Facial Palsy. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society*. 2010;27(3):137-146.
8. Korean Medicine Clinical Practice Guideline. [Internet]. Dae-jeon : Korea Institute Of Oriental Medicine; c1994-2017. available at : URL:https://www.kiom.re.kr/brdartcl/boardarticleView.do?menu_nix=WUNNW2Aq&brd_id=BDIDX_o9YEVvNb40b134N1Rt17aq. Accessed January 15, 2016.
9. Fu L, Bundy C, Sadiq SA. Psychological distress in people with disfigurement from facial palsy. *Eye*. 2011;25:1322-6.
10. Anderson G. Anxiety, optimism, and symptoms reporting following surgery for acoustic neuroma. *J Psychosom Res*. 1999;46(3):257-60.
11. Van Swearingen JM, Cohn J, Turnbull J, Mirzai T, Johnson P. Psychological distress: linking impairment with disability in facial neuromotor disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;118(6):790-6.
12. Peitersen E. Bell's palsy : the spontaneous course of 2,500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies. *Acta Otolaryngol*. 2002; Suppl 549;122:4-30.
13. Kim JI, Seo JC, Lee SH, Choi DY, Kang SK, Koh HK. The clinical observation on Bell's palsy according to facial nerve grading system, *The Journal of Korea Acupuncture & Moxibustion Society*. 2002;19(5):112-123.
14. Gronseth GS, Paduga R. Evidence-based guideline update: steroids and antivirals for Bell palsy: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2012;79(22):2209-13.

15. Yi YJ, Kim HJ, Ryu EK. Comparison of Efficacy between Acupuncture Treatment and Collaborative Treatment with Prednisolone on Acute Bell's Palsy. *Journal of Korean Medicine Rehabilitation*. 2013;23(3):125-132.
16. Chu MG, Jo HG, Choi JB, Kim SJ, Park KM, Cho GR, et al. ing Facial Acupuncture. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology*. 2009; 23(5):1188-1192.
17. Borodic G, Bartley M, Slattery W, Glasscock M, Johnson E, Malazio C, et al. Botulinum Toxin for Aberrant Facial Nerve Regeneration: Double-Blind, Placebo -controlled Trial Using Subjective Endpoint. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2005;116:36-43.
18. Sullivan FM, Iain RCS, Donnan PT. Early Treatment with Prednisolone or Acyclovir in Bell's Palsy. *The New England Journal of Medicine*. 2007;357:1598-607.
19. Xu SB, Huang B, Zhang CY, Du P, Yuan Q, Bi GJ, Xie MJ, et al. Effectiveness of strengthened stimulation during acupuncture for the treatment of Bell palsy: a randomized controlled trial. *Canadian Medical Association Journal*. 2013;185(6):473-79.
20. Konecny P, Elfmark M, Horak S, Pastucha D, Krobot A, Urbanek K, et al. Central facial paresis and its impact on mimicry, psyche and quality of life in patients after stroke. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2014;158(1):133-137.
21. Hernandez RA, Sullivan F, Donnan P, Swan I, Vale L. Economic evaluation of early administration of prednisolone and/or aciclovir for the treatment of Bell's palsy. *Family Practice journal*. 2009;26(2):137-144.