

순환기 약물임상시험 대상자의 서면동의서 이해도와 참여결정후회도

윤은화*, 김정순*, 정인숙*

요약

본 연구는 순환기 약물임상시험 참여자를 대상으로 서면동의서 이해도와 임상시험 참여결정후회도, 그리고 각각에 관련된 요인을 파악하기 위한 단면조사연구이다. 연구대상자는 부산 시내에 위치한 3개의 임상시험 실시기관에서 실시하는 순환기 약물임상시험에 서면동의 후 참여하고 있는 대상자 60명이었다. 연구도구는 자기기입형 설문지로 서면동의의 질(객관적 이해도와 주관적 이해도)과 임상시험 참여결정후회도를 측정하는 문항으로 구성되었다. 자료수집은 2회로 나누어 실시하였는데, 1차 설문조사는 임상시험에 참여하기로 서면동의를 하고 아직 임상시험에 참여하지 않은 상태에서 이루어졌으며, 2차 설문조사는 1차 조사 4주 후에 임상시험 참여결정후회도를 조사하였다. 연구결과 객관적 이해도, 주관적 이해도, 참여결정후회도는 100점 기준으로 74.6점, 58.6점, 42.9점이었다. 객관적 이해도의 관련요인은 서면동의 전 설명문을 반복하여 읽은 경우($p=0.004$), 교육수준이 중졸 이하에 비해 대재 이상인 경우($p<0.001$), 중졸 이하에 비해 고졸인 경우($p=0.034$), 그리고 서면동의서 설명에서 동의까지 걸린 시간이 30분을 초과하는 경우($p=0.022$)였고, 이들 변수에 의한 설명력은 45.3%였다. 주관적 이해도의 관련요인은 서면동의서 주 설명자가 연구간호사인 경우($p=0.025$), 교육수준이 중졸 이하에 비해 대재 이상인 경우($p<0.001$), 중졸 이하에 비해 고졸인 경우($p=0.004$), 그리고 서면동의 전 질문을 한 경우($p=0.035$)였으며 이들 변수에 의한 설명력은 48.8%였다. 임상시험 참여결정후회도 관련요인은 서면동의서 주 설명자가 연구자인 경우($p=0.004$), 연령이 65세 이상인 경우($p=0.046$)였으며, 이들 변수에 의한 설명력은 23.6%였다. 서면동의서의 주관적 이해도는 임상시험 참여결정후회도와 유의한 음의 상관성($r=-0.34, p=0.008$)을 보였다. 결론적으로 순환기약물 임상시험에 참여하는 대상자의 서면동의서 이해도는 낮은 수준이며, 특히 주관적 이해도가 매우 낮았다. 따라서 주관적 이해도를 개선함으로써 참여결정후회도를 낮출 필요가 있다.

색인어

임상시험, 서면동의, 이해, 참여결정후회

I. 서론

임상시험은 인간을 대상으로 하여 시험물질의 안전성과 유효성을 평가하는 것으로 의약품 개발 과정 중 가장 중요하고 최종적인 단계이다[1]. 우리나라의 임상시험은 2002년 총 55건에서 2008년 총 400건으로 크게 증가하였으며, 특히 다국적 임상시험 건수는 2002년 총 17건을 시작으로 2008년 총 216건으로 연평균 약 38.9%의 급격한 증가율을 보였다[2,3]. 우리나라 임상시험의 단계별 특성을 살펴보면 2009년에 제3상이 151건(38%)으로 가장 많았고, 1상 84건(21%), 2상 83건(21%) 등의 순으로 나타났다. 특히, 다국적 임상시험에 있어서 개발 초기단계 임상시험인 0, 1, 2상 임상시험 비율이 2006년 18.5%, 2007년 33.8%, 2008년 34.3%에서 2009년 36.1%로 매년 증가 추세에 있는 것으로 나타나고 있다[3]. 다국적 임상시험에서 치료 영역별 분포를 살펴보면 국내에서는 종양학 분야가 29.0%로 전체의 약 1/3을 차지하고 있고 그 다음으로는 순환기계통이 13.0%, 내분비 계통이 10.0%로 나타났다. 이 같은 분포는 각각의 전 세계 분포인 14.7%, 6.5%와 7.4%에 비해 높게 나타나고 있고 그 중에서도 특히 순환기 계통은 전 세계 분포의 두 배 가량 높은 독특한 양상을 보이고 있다[2].

임상시험은 인간을 대상으로 함에 따라 이들의 안전과 인권을 보호할 수 있도록 과학적이고도 윤리적으로 실시되어야 하며[4], 이를 위한 방안 중 하나로 임상시험에 참여하는 대상자의 자발적이고 충분한 정보에 근거한 동의(informed consent)가 강조된다[5]. 즉, 임상시험에 참여하는 대상자는 연구참여에 앞서 연구와 관련한 충분한 정보를 제공받고 그것을 이해한 후 자발적으로 참여 여부를 결정해야 한다. 그러나, 매년 수백만 명의 사람들이 동의서에 서명을 하지만 많은 이

들이 자신이 참여하기로 동의한 연구에 대한 이해도가 낮으며, 기본적인 측면에 대해서도 잘 이해하지 못하고 있는 것으로 보고되었다[6,7].

한편, 임상시험에 대해 완전히 이해하지 못하였다고 느끼는 대상자는 임상시험 참여결정에 대해 후회감을 느끼게 되며[8], 이들은 자신이 초래한 후회를 없애려고 임상시험에 대한 동의를 철회하거나 낮은 순응도를 보이며, 결국 임상시험의 결과와 질을 저하시킬 수 있다[9]. 따라서, 임상시험에 참여하는 대상자의 서면동의 이해도와 임상시험 참여결정후회도를 파악하는 것은 임상시험의 질향상을 위해 중요하다고 할 수 있다.

국내에서는 건강자원자[10], 암환자[11], 그리고 다양한 환자[12]가 참여하는 임상시험에서 서면동의서 이해도를 평가하는 연구가 수행되어 왔으나, 아직 임상시험 참여결정후회도에 대한 연구는 없었다. 이에 따라 본 연구에서는 국내에서 두 번째로 많이 수행되는 임상시험인 순환기 약물 임상시험[2] 참여자를 연구대상자로 선정하고 이들의 서면동의서 이해도와 임상시험 참여결정후회도, 그리고 이와 관련된 요인을 파악하고자 하였다. 본 연구의 구체적인 목적은 다음과 같았다.

1) 연구대상자의 서면동의서 이해도(객관적, 주관적)와 관련요인을 파악한다.

2) 연구대상자의 임상시험 참여결정후회도와 관련요인을 파악한다.

3) 연구대상자의 서면동의서 이해도와 임상시험 참여결정후회도 간의 관계를 파악한다.

II. 대상 및 방법

1. 연구 설계

본 연구는 제3상 순환기 약물임상시험 참여자

를 대상으로 서면동의서 이해도와 임상시험 참여결정후회도, 그리고 각각에 관련된 요인을 파악하기 위한 단면조사연구이다.

2. 연구 대상

연구대상자는 부산 시내에 위치한 3개의 임상시험 실시기관에서 실시하는 순환기 약물임상시험에 서면동의 후 참여하고 있는 대상자 중 다음과 같은 선정기준을 만족한 대상자로 하였다.

먼저 포함기준으로는 첫째, 무작위 배정과 이중 눈가림으로 설계된 의약품 제3상 임상시험 참여자, 둘째, 지남력에 장애가 없는 자, 셋째, 본 연구에 참여하기로 서면동의한 자로 하였다. 제외기준으로는 제1상, 2상, 4상 임상시험 대상자, 보조요법에 대한 임상연구에 참여하는 대상자였다.

3. 연구도구

본 연구도구는 자기기입형 설문지로 연구대상자의 일반적 특성, 서면동의 관련 특성, 서면동의서 이해도, 그리고 임상시험 참여결정후회도를 측정하는 문항으로 구성되었다.

1) 연구대상자의 일반적 특성

연구대상자의 일반적 특성은 성별, 연령, 교육수준, 소득, 직업유무 등 5문항이었다.

2) 서면동의 관련 특성

서면동의 관련 특성은 연구대상자가 참여하였던 순환기 약물임상시험에 대한 서면동의서 주 설명자, 서면동의 전 설명문을 반복하여 읽은 경

험, 서면동의 전 질문여부, 서면동의 전 추가자료 탐색여부, 서면동의서 설명에서 동의까지 걸린 시간 등 6문항이었다.

3) 서면동의서 이해도

서면동의서 이해도는 Joffe 등[13]이 개발한 quality of informed consent (QuIC)를 국내에서 번역한 도구[10]를 이용하였다. 이 도구는 객관적 이해도 15문항과 주관적 이해도 21문항으로 구성되어 있으며, 객관적 이해도는 각 문항에 대해 ‘그렇다’, ‘모른다’, ‘아니다’로 답하고 정답이면 100점, 오답이면 0점, ‘모른다’이면 50점을 부여한다. 주관적 이해도는 ‘전혀 모른다’ 1점에서 ‘잘 알고 있다’의 5점 척도이며, 각 항목을 $(\text{원점수}-1) \times 25$ 로 처리하여 100점으로 환산점수를 구하였다. Joffe 등[13]의 연구에서 등급내 상관계수(intra-class correlation coefficient)로 측정된 이 도구의 검사-재검사 신뢰도는 객관적 이해도 0.66, 주관적 이해도 0.77이었다. 정인숙 등[10]의 연구에서 주관적 이해도의 내적 일관성(Cronbach's alpha)은 0.82였고, 본 연구에서는 0.91이었다.

4) 임상시험 참여결정후회도

임상시험 참여결정후회도는 Stryker 등[8]이 개발한 참여결정후회도 도구를 연구자가 번역하고 간호학과 교수 2인으로부터 번역의 적절성과 내용타당성을 확인받았다. 총 10문항으로 1~9번 문항은 ‘전혀 동의하지 않는다’ 1점에서 ‘매우 동의한다’ 5점으로 점수화하고, 10번 문항은 ‘아주 쉬웠다’ 1점에서 ‘아주 어려웠다’ 5점으로 점수화한다. 10문항 중 1, 2, 3, 8, 9번은 역코딩 후 점수화한다. 임상시험 참여결정후회도는 서면동의서 이해도와와의 비교를 용이하도록 하기 위해

‘(원점수-1)×25’로 처리하여 100점으로 환산점수를 구하였다. 도구개발당시 연구에서 내적 일관성(Cronbach’s alpha)은 0.89였고[8] 본 연구에서는 0.79였다.

4. 자료수집방법

부산대학교병원 임상시험심사위원회(E2010-022)의 승인을 받은 후 자료수집을 시작하였다. 자료수집은 2회로 나누어 실시하였는데, 1차 설문조사는 임상시험에 참여하기로 서면동의를 하고 아직 임상시험에 참여하지 않은 상태에서 이루어졌으며, 기간은 2010년 7월 16일에서 9월 13일이었다. 1차 설문조사의 자료수집은 연구대상자가 참여하는 과제를 담당하는 연구간호사에 의해 이루어졌다. 따라서, 연구자는 자료수집에 앞서 먼저 연구대상기관에서 순환기 약물임상시험을 담당하고 있는 연구간호사에게 연구목적, 연구대상자 선정과 제외기준, 자료수집방법 등에 대해 충분히 설명한 후 자료수집에 대한 협조를 구하였다. 각 연구간호사는 본 연구의 선정기준에 부합하는 연구대상자가 의뢰되면 본 연구에 대해 소개하고 참여 희망자로부터 서면동의를 받은 후 연구대상자의 일반적 특성, 서면동의관련 특성과 서면동의서 이해도가 기술된 설문지를 배부하고 작성된 설문지는 바로 회수하였다.

2차 설문조사는 1차 조사 4주 후인 2010년 8월 15일에서 10월 10일에 이루어졌으며, 1차 설문조사를 작성하고 임상시험에 참여하고 있는 연구대상자가 외래를 방문하는 경우 연구자가 직접 연구대상자를 만나 임상시험 참여결정후회도 설문지를 배부하고 작성된 설문지는 바로 회수하였다. 만약, 이 기간에 연구대상자가 외래를 방문하지 않는 경우 연구자가 전화로 설문 문항을 읽어주고 답변을 받아 적는 것으로 하였다.

1차 설문조사에서 총 110명에게 설문지를 배부하여 62명(56.4%)으로부터 설문지가 회수되었고, 이 중 답변이 불성실한 2명을 제외한 60명에게 2차 설문조사를 실시하여 59명(95.2%)으로부터 설문지를 회수하였다. 따라서, 서면동의서 이해도는 60명의 자료, 그리고 임상시험 참여결정후회도는 59명의 자료를 분석에 활용하였다.

5. 자료분석방법

본 연구의 모든 자료는 SPSS for Windows version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하여 분석하였고 통계적 검정에서 유의수준은 0.05로 하여 양측검정을 실시하였다.

1) 연구대상자의 서면동의서 이해도와 임상시험 참여결정후회도는 평균과 표준편차를 구하였다.

2) 연구대상자의 서면동의서 이해도, 임상시험 참여결정후회도 관련요인을 파악하기 위하여 t검정 또는 분산분석을 이용한 이변량분석에서 유의한 일반적 특성과 서면동의관련 특성을 설명변수로 하는 단계적 다중회귀분석을 실시하였다.

3) 연구대상자의 서면동의서 이해도와 임상시험 참여결정후회도 간의 관계는 피어슨 상관분석을 실시하였다.

III. 결과

1. 연구대상자의 일반적 특성과 서면동의관련 특성

대상자의 연령은 평균 61.5세(범위 39~78세)였고, 65세 이상이 36.7%였다. 교육수준은 대재 이상과 고졸이 각각 33.3%, 31.7%였고, 소득수준은 150만 원 미만이 43.3%로 다수를 차지하였고, 직업은 없는 경우가 31.7%였다. 임상시험

에 참여한 경험이 없는 경우가 85.0%였고, 임상 시험 참여 동기는 ‘주치의의 권유’가 70.0%였고, ‘나의 치료에 도움이 될 것 같아서’가 55.0%였다. 임상시험에 대해 알게 된 경로는 ‘주치의의 권유’가 71.7%였다. 서면동의에 필요한 설명을 주로 한 사람은 연구자가 56.7%, 연구간호사가 41.7%였다. 그러나 이들로부터 설명을 듣고 서면동의 전에 설명문을 다시 읽어 본 경험이 있는 경우가 43.3%, 설명한 내용에 대해 질문을 해 보았던 경우는 35.0%, 연구팀에게 물어보는 것 외에 관련 자료를 찾아본 적이 있는 경우는 3.3%에 불과하였다. 설명에서 동의까지 걸린 시간은 30분 이하가 63.3%였다.

2. 서면동의서 이해도와 임상시험 참여결정후회도

1) 객관적 이해도

서면동의서 이해도 중 객관적 이해도의 전체와 각 문항별 점수는 Table 1에 제시하였다. 전체 평균은 100점 만점에 74.6점이었으며, 문항별 점수는 48.3점에서 93.3점이었다. 가장 높은 객관적 이해도 점수를 보인 문항은 문항 1번(‘임상 시험에 참여하는 것을 알고 동의함’)이었고, 가장 낮은 점수를 보인 문항은 문항 9번(‘치료적 이득이 없을 수 있음’)이었다. 총 15문항 중 평균 90점 이상이 2문항(문항 1번, 14번), 80~89점이 6문항(문항 2번, 3번, 4번, 6번, 11번, 13번), 70~79점이 1문항(문항 5번), 70점 미만이 6문항(문항 7번, 8번, 9번, 10번, 12번, 15번)이었다.

2) 주관적 이해도

서면동의서 이해도 중 주관적 이해도의 전체와 각 문항별 점수는 Table 2에 제시하였다. 전

체 평균은 100점 만점에 58.6점이었으며, 문항별 점수는 28.3점에서 81.6점이었다. 가장 높은 주관적 이해도 점수를 보인 문항은 문항 18번(‘의문사항에 대한 연락처’)이었고, 가장 낮은 점수를 보인 문항은 문항 21번(‘연구에 참여하는 대상자 수’)이었다. 총 21문항 중 평균 80점 이상이 1문항(문항 18번), 70~79점이 4문항(문항 1번, 13번, 14번, 17번), 60~69점이 6문항(문항 2번, 6번, 7번, 15번, 16번, 20번), 60점 미만이 10문항(문항 3번, 4번, 5번, 8번, 9번, 10번, 11번, 12번, 19번, 21번)이었다.

3) 임상시험 참여결정후회도

임상시험에 참여한 대상자의 참여결정후회도의 평균은 42.9 ± 15.9 점으로 나타났고 문항별 분포도는 Table 3과 같았다. 후회도가 높았던 문항은 4번(‘내가 결정을 하기 전에 나는 내가 필요로 하는 모든 정보를 가지지 못했다’)이 70.3 ± 32.0 점, 5번(‘나는 여러 차례 망설이다가 결정하였다’)이 64.4 ± 33.2 점, 7번(‘임상시험 참여결정을 내리기 전에 좀 더 많은 사람들의 의견을 물어봤으면 좋겠다’)이 60.6 ± 32.6 점이었다.

3. 서면동의서 이해도 관련요인

1) 객관적 이해도 관련요인

객관적 이해도와 유의한 관련성이 있는 일반적 특성으로는 교육수준으로, 중졸 이하에 비해 고졸이나 대재 이상인 경우 객관적 이해도가 더 높았다($p < 0.001$) <Table 4>.

객관적 이해도와 유의한 관련성이 있는 서면동의 관련 특성으로는 서면동의서 주 설명자, 서면동의 전 설명문을 반복하여 읽은 경험, 서면동

<Table 1> Distribution of Objective Understanding

Items	Mean±SD
1. When I signed the consent form for my current cancer therapy, I knew that I was agreeing to participate in a clinical trial.	93.3±19.4
2. I have been informed how long my participation in this clinical trial is likely to last.	80.8±26.2
3. In my clinical trial, one of the researchers' major purposes is to compare the effects (good and bad) of two or more different ways of treating patients with my type of cancer, in order to see which is better.	85.8±26.2
4. In my clinical trial, one of the researchers' major purposes is to test the safety of a new drug or treatment.	83.3±30.1
5. In my clinical trial, one of the researchers' major purposes is to find the highest dose of a new drug or treatment that can be given without causing sever side effects.	78.3±32.4
6. In my clinical trial, one of the researchers' major purposes is to find out what effects (good and bad) a new treatment has on me and my cancer.	85.8±27.8
7. In my clinical trial, each group of patients receives a higher dose of the treatment that the group before, until some patients have serious side effects.	63.3±28.9
8. After I agreed to participate in my clinical trial, my treatment was chosen randomly (by chance) from two or more possibilities.	56.7±33.8
9. There may not be direct medical benefit to me from my participation in this clinical trial.	48.3±41.1
10. Because I am participating in a clinical trial, it is possible that the study sponsor, various government agencies, or others who are not directly involved in my care could review my medical records.	64.2±40.2
11. I decided whether I participated in this clinical trial or not.	85.6±34.8
12. The consent form I signed describes who will pay for treatment if I am injured or become ill as a result of participation in this clinical trial.	59.3±31.5
13. The consent form I signed lists the name of the persons whom I should contact if I have any questions or concerns about the clinical trial.	82.5±30.3
14. If I had not wanted to participate in this clinical trial, I could have declined to sign the consent form.	92.5±24.0
15. I will have to remain in the clinical trial even if I decide someday that I want to withdraw.*	60.0±44.9
Total	74.6±12.6

SD : standard deviation.

*Reverse coding.

<Table 2> Distribution of Subjective Understanding

Items	Mean±SD
1. The fact that this clinical trial involves research	75.0±30.9
2. Explanation of the purposes of the research	65.8±36.2
3. Drugs or treatment to be used in the clinical trial	51.6±37.1
4. To be experimental group or control group is determined randomly	41.3±35.3
5. Procedures or treatment to be done in the clinical trial	55.8±37.2
6. Things to be complied in the clinical trial	64.2±35.5
7. There might be some parts that we do not know yet. because of clinical trial	60.0±28.4
8. Any reasonably foreseeable risks or discomforts to the subject	45.8±32.9
9. Any benefits to the subject or to others which may reasonably be expected from the research	48.8±34.6
10. Any compensation and an explanation as to whether any medical treatments are available if injury occurs	40.0±35.1
11. Any compensation to the subject that may result from participation in the research	59.6±36.0
12. Any additional costs to the subject that may result from participation in the research	57.2±41.0
13. The fact that participation in the clinical trial is voluntary	75.8±35.3
14. Refusal to participate will involve no penalty or loss of benefits	76.3±32.3
15. The research data can be seen by related persons other than researchers	67.1±37.0
16. Confidentiality of records identifying the subject will be maintained	69.6±36.0
17. Significant new findings developed during the course of the research which may relate to the subject's willingness to continue participation will be provided to the subject	70.8±33.9
18. Whom to contact for answers to pertinent questions about the research and research subjects' rights and whom to contact in the event of a research-related injury to the subject	81.6±30.1
19. Anticipated circumstances under which the subject's participation may be terminated by the investigator without regard to the subject's consent	53.3±40.2
20. The duration of subjects involved in the study	60.4±42.0
21. The approximate number of subjects involved in the study	28.3±34.3
Total	58.6±21.4

SD : standard deviation.

<Table 3> Distribution of Decisional Regret

Items	Mean±SD
1. I came to the decision about participating of my own free will.*	25.4±34.0
2. My decision made me feel like a full partner in my health care.*	34.3±31.5
3. If I had it to do over again I would make the same decision.*	27.1±31.9
4. I did not have all the information I needed before I came to my decision.	70.3±32.0
5. I have had second thoughts about my decision.	64.4±33.2
6. I wish I had taken more time to make my decision.	50.8±34.1
7. I wish I had talked to more people before coming to a decision.	60.6±32.6
8. I fully understood my options when I made my decision.*	38.1±37.8
9. Overall, I was happy with my decision to participate or not in the clinical trial.*	24.6±27.7
10. How easy or difficult was it for you to decide to participate in this clinical trial?	40.7±30.4
Total	42.9±15.9

SD : standard deviation.

*Reverse coding.

의서 설명에서 동의까지 걸린 시간이었다. 서면 동의서 설명자가 연구간호사인 경우($p=0.007$), 서면동의 전 설명문을 반복하여 읽은 경우($p=0.001$), 서면동의서 설명에서 동의까지 걸린 시간이 30분을 초과하는 경우($p=0.003$)가 그렇지 않은 경우에 비해 객관적 이해도가 더 높았다 <Table 4>.

이변량 분석에서 유의하였던 일반적 특성과 서면동의 관련 특성을 설명변수로 한 단계별 다중회귀분석에서, 서면동의 전 설명문을 반복하여 읽은 경우($p=0.004$), 교육수준이 중졸 이하에 비해 대재 이상인 경우($p<0.001$), 중졸 이하에 비해 고졸인 경우($p=0.034$), 그리고 서면동의서 설명에서 동의까지 걸린 시간이 30분을 초과하는 경우($p=0.022$) 객관적 이해도가 더 높았으며, 이들 변수에 의한 설명력은 45.3%였다 <Table 5>.

2) 주관적 이해도 관련요인

주관적 이해도와 유의한 관련성이 있는 일반적 특성으로는 연령, 교육수준, 소득수준, 직업 유무였다. 연령은 65세 이상에 비해 65세 미만인 경우($p=0.001$), 교육수준은 중졸 이하에 비해 고졸이나 대재 이상인 경우($p<0.001$), 소득은 없는 경우에 비해 있는 경우($p=0.011$), 직업은 없는 경우에 비해 있는 경우($p=0.001$) 주관적 이해도가 더 높았다 <Table 4>.

주관적 이해도와 유의한 관련성이 있는 서면동의 관련 특성으로는 서면동의서 설명자, 서면동의 전 질문 여부, 서면동의서 설명에서 동의까지 걸린 시간이었다. 서면동의서 설명자가 연구간호사인 경우($p<0.001$), 서면동의 전 질문을 한 경우($p<0.001$), 서면동의서 설명에서 동의까지 걸린 시간이 30분 초과인 경우($p=0.015$) 주관적 이해도가 더 높았다 <Table 4>.

<Table 4> Objective Understanding, Subjective Understanding, and Decisional Regret by General Characteristics

Characteristic	Objective understanding				Subjective understanding				Decisional regret			
	Mean±SD	t/F	p		Mean±SD	t/F	p		Mean±SD	t/F	p	
Gender												
Male	74.4±12.1	0.12	0.908		59.6±19.4	0.15	0.878		45.9±14.6	2.29	0.026	
Female	74.1±14.8				58.6±24.8				36.0±17.2			
Age (yr)												
<65	77.0±11.0	1.69	0.097		67.4±17.9	3.46	0.001		37.2±14.1	-3.02	0.002	
≥65	71.4±14.3				50.0±20.5				49.5±15.6			
Education												
Middle school & under (a)	65.7±12.7	12.84	<0.001		44.2±17.3	11.43	<0.001		49.8±12.9	3.20	0.048	
High school (b)	75.4±11.2			a=b=c	64.0±20.8			a=b=c	39.1±17.2			a=b=c
College & higher (c)	83.0±7.8				70.2±15.5				39.4±15.9			
Monthly income (10 thousand won)												
None (a)	68.2±15.2	3.11	0.053		48.3±20.7	4.96	0.011		50.0±15.9	3.50	0.037	
<150 (b)	77.3±11.2				63.9±21.1			a=b=c	41.0±16.9			a=b=c
≥150 (c)	75.9±10.0				68.3±13.1				36.3±11.4			
Having job												
No	72.3±15.6	-1.09	0.283		52.6±21.6	-2.36	0.022		47.3±18.1	1.98	0.052	
Yes	76.0±10.3				65.1±18.8				39.3±13.1			
Participation in previous clinical trial												
No	73.3±12.7	-1.44	0.155		58.6±21.2	-0.61	0.542		43.7±16.8	0.88	0.384	
Yes	80.0±12.7				63.2±20.2				38.6±8.8			
Main explainer of informed consent form												
Researchers	70.7±13.3	-2.80	0.007		50.9±19.9	-3.71	<0.001		48.9±15.1	3.49	0.001	
Research nurses	79.7±10.2				69.4±16.8				35.5±13.8			
Repeatedly reading informed consent form												
No	69.5±12.4	-3.66	0.001		55.0±22.7	-1.91	0.062		46.8±17.1	2.34	0.023	
Yes	80.8±10.6				65.4±16.7				37.8±12.8			
Making questions before singing informed consent form												
No	72.1±12.7	-1.89	0.064		52.2±19.5	-4.02	<0.001		46.8±14.1	2.70	0.009	
Yes	78.7±12.3				72.8±16.6				35.7±17.0			
Searching for more information												
No	74.1±13.0	-1.00	0.320		59.0±21.2	-0.59	0.560		42.8±16.2	-0.19	0.853	
Yes	83.3±4.7				67.9±6.7				45.0±10.6			
Time to singing informed consent form (min)												
≤30	71.2±12.7	3.17	0.003		54.1±21.4	-2.53	0.015		44.3±17.1	0.92	0.362	
>30	82.0±9.9				68.0±16.3				40.3±13.1			

SD : standard deviation.

<Table 5> Related factors with Objective Understanding, Subjective Understanding, and Decisional Regret

Characteristic	b	β	t	p	adj R ²
Objective understanding					
Repeatedly reading informed consent form (yes=1)	8.17	0.317	3.00	0.004	0.453
Education* (college & higher)	13.40	0.498	4.25	<0.001	
(high school)	6.98	0.252	2.18	0.034	
Time to signing informed consent form (>30 min=1)	6.76	0.247	2.37	0.022	
Subjective understanding					
Main explainer of informed consent form (research nurses=1)	14.68	0.255	2.32	0.025	0.488
Education* (college & higher)	22.04	0.511	4.13	<0.001	
(high school)	16.60	0.374	3.06	0.004	
Making questions before signing informed consent form (yes=1)	9.78	0.227	2.17	0.035	
Decisional regret					
Main explainer of informed consent form (researchers=1)	12.03	0.373	3.03	0.004	0.236
Age (≥65=1)	8.02	0.253	2.05	0.046	

*Reference: middle school & under.

이변량 분석에서 유의하였던 일반적 특성과 서면동의 관련 특성을 설명변수로 한 단계별 다중회귀분석에서, 서면동의서 주 설명자가 연구 간호사인 경우(p=0.025), 교육수준이 중졸 이하에 비해 대재 이상인 경우(p<0.001), 중졸 이하에 비해 고졸인 경우(p=0.004), 그리고 서면동의 전 질문을 한 경우(p=0.035) 주관적 이해도가 더 높았다<Table 5>.

4. 임상시험 참여결정후회도 관련요인

임상시험 참여결정후회도와 유의한 관련성이 있는 일반적 특성으로는 성별, 연령, 교육수

준, 소득수준이었다. 성별은 여자에 비해 남자가(p=0.026), 연령은 65세 미만에 비해 65세 이상인 경우(p=0.002), 교육수준은 고졸이나 대재 이상에 비해 중졸 이하인 경우(p=0.048), 소득이 없는 경우에 비해 150만 원 이상인 경우(p=0.037) 임상시험 참여결정후회도가 더 높았다<Table 4>.

임상시험 참여결정후회도와 유의한 관련성이 있는 서면동의 관련 특성으로는 서면동의서 주 설명자, 서면동의 전 설명문을 반복하여 읽은 경험, 서면동의 전 질문 여부였다. 서면동의서 주 설명자가 연구자인 경우(p=0.001), 서면동의 전 설명문을 반복하여 읽지 않은 경우

($p=0.023$), 서면동의 전에 질문을 하지 않은 경우($p=0.009$) 그렇지 않은 경우에 비해 임상시험 참여결정후회도가 더 높았다<Table 4>.

이변량 분석에서 유의하였던 일반적 특성과 서면동의 관련 특성을 설명변수로 한 단계별 다중회귀분석에서, 서면동의서 주 설명자가 연구자인 경우($p=0.004$), 연령이 65세 이상인 경우($p=0.046$) 임상시험 참여결정후회도가 더 높았다<Table 5>.

5. 서면동의서 이해도와 참여결정후회도의 관계

서면동의서의 객관적 이해도와 임상시험 참여결정후회도는 관련성이 없었으나($r=-0.16$, $p=0.240$), 주관적 이해도는 임상시험 참여결정후회도와 유의한 음의 상관성($r=-0.34$, $p=0.008$)을 보였다.

IV. 고찰

본 연구에서는 순환기 약물임상시험 참여자 60명을 대상으로 임상시험 참여자의 서면동의서 이해도와 임상시험 참여결정후회도, 그리고 이와 관련된 요인을 파악하였다.

먼저, 본 연구에서 서면동의서의 객관적 이해도는 100점 기준으로 평균 74.6점, 주관적 이해도는 58.6점으로, 국내 항암제 임상시험에 참여한 암환자 78명을 대상으로 한 김양희[11]의 연구에서 객관적 이해도 73.6점, 주관적 이해도는 71.3점과 비교할 때 주관적 이해도가 특히 낮았다. 본 연구결과를 외국에서 실시한 이해도 조사결과와 비교하면 객관적, 주관적 이해도 모두 상대적으로 낮음을 알 수 있다. 미국의 암환자를 대상으로 한 Joffe 등[6]의 연구에서는 객관적 이해도가 77.8점, 주관적 이해도가 89.3점이었

고, 역시 미국의 암환자를 대상으로 한 Stryker 등[8]의 연구에서는 주관적 이해도가 설명을 들은 후 즉시 서면동의한 집단에서는 81.9점, 늦게 서면동의한 집단에서는 90.2점이었다. 그리고 호주의 암환자를 대상으로 한 Jefford 등[7]의 연구에서는 객관적 이해도가 77.6점, 주관적 이해도가 91.5점이었다.

순환기 약물임상시험에 참여하는 대상자의 서면동의서 이해도를 조사한 연구를 거의 찾을 수 없어 항암제 임상시험에 참여하는 대상자의 이해도를 조사한 연구와 비교하는 것은 제한점이 있다. 그러나 본 연구에서 얻어진 이해도는 낮은 수준이며, 정인숙 등[10]이 지적한 바와 같이 국내 임상시험 대상자의 서면동의서 이해도는 선진국 대상자에 비해 낮음을 재확인할 수 있었다. 최근 국내 임상시험이 급격히 증가하고 있음[2]에도 불구하고, 임상시험에 참여하는 대상자의 이해도는 여전히 개선되지 못하고 있음을 알 수 있다. 특히, 본 연구대상자들은 객관적 이해도에 비해 주관적 이해도가 매우 낮게 나타났는데, 연구대상자들이 서면동의서 내용에 대해 실제로 알고 있는 것에 비해 스스로가 인지하는 내용의 이해도가 낮아 서면동의서 내용에 대하여 명확하고 자신감 있게 알고 있지 못하다는 것을 보여준다.

객관적 이해도 문항을 살펴보면 1번(“나는 서면 동의를 할 때, 내가 임상시험에 참여하기로 동의하고 있다는 것을 알았다”)이 93.3점, 14번(“내가 이번 연구에 참여하고 싶지 않았다면 서면동의서에 서명하지 않을 수도 있었다”)이 92.5점으로 높은 점수를 나타내며 연구대상자의 대다수가 자신의 자유의지에 의하여 자발적으로 임상시험에 참여했다는 것을 잘 인식하고 있는 것으로 나타났다. 이것은 김양희[11]의 연구에서 임상연구는 학술적인 연구라는 것에서 98.8

점을 받은 것과 정인숙 등[10]의 연구에서 임상 시험에 참여하기로 동의하고 있다는 것을 알았다는 것에서 98.9%의 분포를 보인 것과 일치한다.

그러나 문항 9번(‘이번 연구에 참여한다고 해도 나에게 아무런 치료적인 이득이 없을 수도 있다’)이 48.3점, 8번(‘이번 연구에서 내가 어떤 약물을 받게 될 것인지는 무작위로 결정된다’)이 56.7점으로 낮게 조사되었다. 9번 문항의 점수가 낮게 나온 것으로 연구대상자가 치료와 임상시험의 관계를 모호하게 알고 있음을 알 수 있었고 이는 환자들이 연구와 치료가 다르다는 것을 불분명하게 알고 있다는 치료적 오해(therapeutic misconception)를 경험하고 있음[14]을 알 수 있다.

또한 8번 문항이 낮게 나온 것은 연구대상자가 자신이 무작위배정을 하는 임상시험에 참여하고 있다는 사실을 제대로 이해하지 못하고 있음을 말해주고 있으며 김양희[11]의 연구에서 64.7%가 무작위 배정에 대해 정확하게 인식하고 있다는 보고에 비해 더 낮은 이해도를 보였다.

주관식 이해도 문항을 살펴보면 문항 18번(‘연구 중 의사사항에 대한 연락처’)이 81.6점, 14번(‘내가 원하면 언제든지 연구 참여를 포기할 수 있음’)이 76.3점, 13번(‘내가 연구에 참여하는 것은 자발적인 것’)이 75.8점, 1번(‘치료는 연구에 해당 된다는 사실’)이 75.0점으로 높게 나타나 순환기 임상시험대상자의 대다수가 임상시험에 자발적으로 참여했다는 것에 대해서 정확히 알고 있다고 느끼고 있는 것으로 나타났고 객관식 문항에서 높은 점수를 보인 문항들과 일치하였다.

주관식 이해도에서 낮은 점수를 보인 문항은 21번(‘연구에 참여하는 대상자 수’)이 28.3점, 10번(‘연구로 인한 손상에 대해 보상이나 치료를

받을 수 있음’)이 40.0점, 4번(‘내가 시험군이 될지 대조군이 될지는 무작위로 결정됨’)이 41.3점으로 시험대상자들이 임상시험에 능동적인 자세로 참여하고 있지 않으며 자신의 권익을 보호할 수 있는 항목에 대한 내용에 대해서도 잘 알고 있지 못하다는 것을 알 수 있었다. 그리고 무작위 배정에 대해 잘 이해하지 못하고 있는 것은 객관식 문항에서 나온 결과와 일치하였다.

서면동의서의 이해도는 객관적·주관적 이해도 모두 연구대상자의 교육수준과 매우 유의한 관련성이 있었다. 이러한 결과는 교육수준이 서면동의서 이해도와 관련이 있다[6,10,15,16]는 기존의 여러 연구결과와 일치하며, 연구대상자의 교육수준을 고려하여 설명문의 내용을 이들이 이해할 수 있는 수준으로 서술하기 위한 노력이 필요하다. 이전의 연구에서 연령은 서면동의서 이해도와 관련이 있다는 연구[17]와 없다는 연구[18]가 있었는데, 본 연구에서는 연령과 교육수준 간의 상관성으로 인해 연령이 다중회귀 분석에서 제외되었을 것으로 생각되며, 추후 연령과 서면동의서 이해도 간의 관계에 대한 추가적인 연구가 이루어져야 할 것이다. 본 연구에서 서면동의 전 설명문을 반복하여 읽고 서면동의서 설명 후 동의까지 적어도 30분 이상 시간을 가지는 것은 객관적 이해도를 향상시키며, 서면동의 전 질문을 하는 것은 주관적 이해도를 향상시키는 것으로 나타났다. Stryker 등[8]의 연구에서도 연구자로부터 설명을 들은 후 즉시 서면동의한 집단에 비해 나중에 서면동의한 집단에서 주관적 이해도가 높게 나타나고 있어 서면동의서에 대한 이해가 낮은 대상자에게는 서면동의서를 반복하여 읽어보도록 시간을 제공하며, 읽어보고 의문나는 점에 대하여 편안하게 질문할 수 있도록 격려함이 필요하다. 또한, 서면동의서에 대해 이들이 얼마나 이해하였는지 평가

하며 필요한 경우 피드백을 제공하도록 한다.

서면동의 관련 특성 중에서 서면동의서에 대해 주로 설명한 자는 연구대상자의 주관적 이해도와 관련이 있었다. 서면동의서에 대한 주 설명자가 연구간호사인 경우가 연구자인 경우에 비해 연구대상자의 이해도가 높았다. Joffe 등[6]의 연구에서 서면동의 당시 간호사의 참석 여부가 객관적 이해도를 높인 것과 유사한 결과이다. 이러한 결과는 연구간호사가 연구자에 비해 좀 더 오랫동안 연구대상자와 함께 하며 설명을 제공할 수 있기 때문이라고 생각된다. 또한, 연구대상자들은 연구자 앞에서 자신이 바보처럼 보이거나 순응적이지 않게 보이는 것에 대한 두려움 때문에 자유롭게 질문하지 못하기 때문에 [14], 연구자가 서면동의서를 설명할 때 연구간호사가 함께 참석해 있거나 연구자가 서면동의서를 설명한 후에 연구간호사가 연구대상자의 이해도를 한 번 더 평가하고 의문사항에 대해 자유롭게 문의할 수 있는 시간을 주는 것이 필요하다.

본 연구대상자의 임상시험 참여결정후회도는 100점 만점에 평균 42.9점으로 Stryker 등[8]이 50여 명의 암환자를 대상으로 조사한 참여결정후회도 34.08점보다 높았다. 임상시험 참여결정후회도와 유의한 관련이 있었던 변수로는 연령, 서면동의서에 대해 주로 설명한 자였다. 본 연구대상자는 연령이 증가함에 따라 교육수준이 낮아지고 있어 낮은 교육수준으로 인한 낮은 주관적 이해도가 높은 참여결정후회도를 초래할 수 있을 것으로 보인다. 따라서, 교육수준이 낮으며, 65세 이상의 노인이 임상시험에 참여하는 경우 이들의 서면동의서 이해도를 높이기 위한 적극적인 노력이 필요할 것이다. 그리고, 서면동의서에 대한 주 설명자가 연구간호사인 경우가 연구자인 경우에 비해 연구대상자의 참여결정후회

도는 낮았다.

본 연구에서 임상시험 참여결정후회도는 주관적 이해도와 유의한 음의 상관성을 보였는데, 기존의 연구에서 임상시험 참여만족도가 주관적 이해도와 유의한 상관성이 있음[7,8]을 보고한 것과 유사한 결과이다. 본 연구에서 임상시험 참여결정후회도가 높았던 문항(4번, 5번, 7번)을 보면, 연구대상자가 서면동의할 당시에 충분한 정보를 가지지 못하였음을 알 수 있고 이로 인한 낮은 주관적 이해도가 임상시험 참여결정후회도를 높이는 결과를 가져온 것으로 해석된다.

본 연구에서 낮은 주관적 이해도와 높은 참여결정후회도를 보이는 가능한 이유로 국내 임상시험 참여자의 참여경로나 참여동기를 고려할 수 있다. 미국 CenterWatch에서 실시한 조사에 의하면 임상시험 참여자가 임상시험에 대해 알게 된 경로는 대중매체가 가장 많았고 다음으로 주치의의 소개였고, 임상시험 참여동기는 자신과 타인을 돕기 위해서가 가장 많았고, 주치의의 소개는 상대적으로 낮은 순위를 차지하였다 [19]. 이에 비해, 본 연구대상자는 대부분의 참여자가 주치의의 권유로 참여하였고, 임상시험에 대해 알게 된 경로 또한 주치의의 소개가 다수를 차지하였다. 아직도 다수의 국내 임상시험 참여자는 서면동의과정에서 얻어진 정보에 기반하여 자율적으로 임상시험 참여여부를 결정하기 보다는 주치의나 연구자의 의견에 많이 의존함에 따라 서면동의과정에서 소극적으로 정보를 취득하고 있으며, 이로 인해 서면동의서 내용에 대한 이해도가 낮은 것으로 해석할 수 있다.

결론적으로, 순환기 약물임상시험에 참여하는 대상자의 서면동의서 이해도는 낮은 수준이며, 특히 주관적 이해도가 매우 낮았다. 연구자는 서면동의서 이해도가 연구대상자의 교육수준, 서면동의 전 설명문을 반복적으로 읽거나 질문을

하는 것과 유의한 관련성이 있음을 고려하여, 대상자들이 서면동의를 하기에 앞서 설명문을 다시 읽고 의문사항에 대해 질문하도록 하며, 특히 연구자와의 불편한 관계를 감안하여 서면동의과정에 연구간호사가 참여하도록 함으로써 좀 더 편안하게 질문하도록 분위기를 조성할 필요가 있다. 주관적 이해도는 임상시험 참여결정후회도와 유의한 음의 상관성이 있었으므로 다양한 방법을 통한 주관적 이해도의 개선은 대상자의 임상시험 참여결정후회도를 낮추는 데 기여할 것이다.

본 연구는 국내에서 흔하게 이루어지는 순환기 약물임상시험에 참여하는 대상자의 서면동의서 이해도와 임상시험 참여결정후회도를 처음으로 확인하였으며, 또한 이들 간의 관계와 함께 관련요인도 규명하였다는 점에서 의의가 있다. 그러나, 본 연구대상자는 부산 지역의 순환기 약물임상시험 대상자만을 대상으로 함에 따라 연구결과의 일반화에 제한점이 있다. 다양한 지역의 임상시험 참여자와 순환기계 이외의 질환을 대상으로 한 반복연구를 제안한다. ㉞

REFERENCES

- 1) 신상구. 신약 임상시험의 과정 및 관련지침. 대한화약요법학회 1994 ; 12(1) : 43-53.
- 2) 국가임상시험사업단. 한국의 임상시험산업 국제경쟁력 강화 세미나. 2010.
- 3) 식품의약품안전청. 2009년 임상시험 승인현황 분석자료. 2010.
- 4) 김옥주. 인체관련 의학연구의 윤리. 기독교사회윤리 2002 ; 5 : 7-57.
- 5) National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research, 1979.
- 6) Joffe S, Cook EF, Cleary PD, et al. Quality of informed consent in cancer clinical trials: a cross-sectional survey. Lancet 2001 ; 358(9295) : 1772-1777.
- 7) Jefford M, Mileschkin L, Matthews J, et al. Satisfaction with the decision to participate in cancer clinical trials is high, but understanding is a problem. Support Care Cancer 2011 ; 19(3) : 371-379.
- 8) Stryker JE, Wray RJ, Emmons KM, et al. Understanding the decisions of cancer clinical trial participants to enter research studies: factors associated with informed consent, patient satisfaction, and decisional regret. Patient Educ Couns 2006 ; 63(1-2) : 104-109.
- 9) Zeelenberg M, Pieters R. A theory of regret regulation 1.0. J Consum Psychol 2007 ; 17(1) : 3-18.
- 10) 정인숙, 손지홍, 신재국. 임상연구에서 피험자 서면동의의 질 평가. 한국의료윤리학회지 2010 ; 13(1) : 43-58.
- 11) 김양희. 암 임상연구에 참여하는 환자들의 피험자 동의서에 관한 인식조사. 석사학위논문. 연세대학교, 2008.
- 12) 류병은. 임상시험 피험자의 이해도와 만족도 조사. 석사학위논문. 이화여자대학교, 2009.
- 13) Joffe S, Cook EF, Cleary PD, et al. Quality of informed consent: a new measure of understanding among research subjects. J Natl Cancer Inst 2001 ; 93(2) : 139-147.
- 14) Erlen JA. Clinical research: what do patients understand? Orthop Nurs 2000 ; 19(2) : 95-99.
- 15) Brown RF, Butow PN, Boyle F, et al. Seeking informed consent to cancer clinical trials; evaluating the efficacy of doctor communication skills training. Psychooncology 2007 ; 16(6) : 507-516.
- 16) El-Wakeel H, Taylor GJ, Tate JJ. What do patients really want to know in an informed consent procedure? A questionnaire-based survey of patients in the Bath area, UK. J Med Ethics 2006 ; 32(10) : 612-616.
- 17) Sanchini V, Reni M, Calori G, et al. Informed consent as an ethical requirement in clinical trials: an old, but still unresolved issue. An observational study to evaluate patient's informed consent comprehension. J Med Ethics 2014 ; 40(4) : 269-275.
- 18) Mexas F, Efron A, Luiz RR, et al. Under-

standing and retention of trial-related information among participants in a clinical trial after completing the informed consent process. Clin Trials 2014 ; 11(1): 70-76.

19) Anderson DL. A Guide to Patient Recruitment and Retention. Boston, MA : Center-Watch, 2004 : 116, 168.

Understanding of Informed Consent and Decisional Regret among Participants in Cardiology Clinical Trials

YUN Eun Hwa^{*,**}, KIM Jung Soon^{*}, JEONG Ihn Sook^{*}

Abstract

This study was aimed to identify the objective understanding (OU) and subjective understanding (SU) of the informed consent and decisional regret (DR) and to determine the related factors to them in the cardiology clinical trials. The participants were 60 patients participating in the phase III clinical trials. Data was collected after giving informed consent form for OU and SU of the informed consent and 4 weeks after participating in the clinical trials for DR using self-reported questionnaires. Mean of OU, SU, and DR were 74.6, 58.6 and 42.9 based on 100 points, respectively. The predictors of OU were reading informed consent repeatedly ($p=0.004$), higher education than middle school ($p<0.001$), and time to giving information to consenting ($p=0.034$), and these variables explained 45.3% of OU variation. The predictors of SU were giving information by research nurses ($p=0.025$), higher education than middle school ($p<0.001$), making question before consenting ($p=0.035$), and these variables explained 48.8% of SU variation. The predictors of DR were giving information by research nurses ($p=0.004$), age ($p=0.046$), and these variables explained 23.6% of DR variation. SU showed negative correlation with DR ($r=-0.34$, $p=0.008$). In conclusion, the understanding of the informed consent, especially SU, was significantly lower and negatively correlated with DR. Therefore, it is needed to improve understanding of informed consent among participants in cardiology clinical trials to reduce DR.

Keywords

clinical trial, informed consent, comprehension, decisional making

* College of Nursing, Pusan National University

** Corresponding Author