

근거중심의학에 있어서의 근거는 무엇인가 ?

이 창 현*

제주대학교 의과대학 외과학교실

Evidence in Evidence Based Medicine : **What Is It, Where Do We Find It, and How Do We Use It ?**

Chang-Hyun Lee*

Department of Surgery, College of Medicine, Cheju National University, Jeju 690-756, Korea

Abstract

The purpose of this paper is to review the history and rationale for evidence based medicine (EBM). EBM was developed because of the awareness of the limitations of traditional determinants. The development of EBM is briefly described, together with the pros and cons of evidence based research, review techniques and resources. In short, EBM can be defined as the conscientious, explicit and judicious use of current best evidence to make decisions about the care of individual patients.

The four main steps in EBM practice are: (1) formulate a clear question from a patients problem, (2) search the literature for relevant clinical articles, (3) evaluate and critically appraise existing evidence for its validity and usefulness, and (4) implement useful findings in clinical practice.

The concept, use and definition of "evidence" has evolved significantly during recent years. The power of the evidence based approach can be enhanced by the development of techniques such as systemic review and meta-analysis. However, although EBM allows us to use current best evidence to make decisions about patient care, the evidence gained from systemic review and meta-analysis only applies to an "average patient" and is not ready adaptable to issues such as etiology, diagnosis and prognosis.

The EBM with problem based learning allows students to integrate knowledge, skills and attitudes acquired elsewhere during medical education while providing an opportunity to introduce critical topics important to the care of patients. There is a trend toward providing a formal curriculum.

Key words : Evidence, Evidence Based Medicine (EBM)

*Corresponding author: chlee@cheju.ac.kr

서론

근거의 개념, 사용, 정의는 근래에 의미 있는 진화를 계속 해 왔다. 임상근거 (Clinical Evidence), 근거중심의학 (Evidence Based Medicine : EBM), 근거중심진단 (Evidence Based Diagnosis), 근거중심임상수행 (Evidence Based Practice)이란 말은 이제까지 이미 교육을 받고 나온 의사들에게는 낯선 단어들이다. 그러나 오늘날 근거중심의학의 개념은 주요 의학 잡지의 논문들을 평가함으로써 그 표준을 다듬어 오고 있고, 실제로 의사들의 임상 수행 방법을 변화시키고 있다 (1).

근거중심 의학을 Sackett 등은 개개인의 환자에 대한 의사결정에 있어 최선의, 최고의 근거를 공정하고, 명백하게 그리고 현명하게 사용하는 것이다, - 체계적 연구에서 나온 가장 유용한 외부 임상 근거를 가지고, 라고 정의하고 있다 (2).

근거중심 의학의 네 단계는 다음과 같다 (3).

첫 단계는 임상에서 생기는 의문점을 대답할 수 있는 질문으로 바꾼다.

(formulate a clear question from a patients problem)

두 번째 단계는 질문에 근거가 될 수 있는 문헌을 찾는다.

(search the literature for relevant clinical articles)

셋째 단계는 이렇게 찾은 근거를 표준화된 방법에 의하여 체계적이고 질적인 평가를 한다.

(evaluate and critically appraise existing evidence for its validity and usefulness)

넷째 마지막 단계는 유용한 근거를 적용한다.

(implement useful findings in clinical practice)

근거중심 의학의 역사

근거중심 의학의 가장 처음 형태는 18세기 프랑스 대백과사전과 그 뒤를 이은 19세기 초 파리의 Pierre

Louis 의 업적에서 찾을 수 있다 (4). 그러나 근거중심 접근의 힘은 체계적 종설 (systemic review)과 메타 분석 (meta analysis)의 방법적 발달이 이루어짐으로써 비로소 그 빛을 더하게 된다.

전통적인 의학은 환자 진료 판단에 있어서 임상적 경험을 중시한다. 병태생리가 그 근간을 이루며, 전통적인 교육과 임상경험으로 새로운 진단과 치료법을 받아들이고 지식의 습득과 암기에 중점을 둔다. 그러나 근거중심 의학에서는 가능한 한 체계적이고 재현 가능하며, 오류가 적은 임상연구 결과를 진료에 이용한다. 병태생리에 대한 이해가 필요하지만 충분 조건은 아니며, 문헌평가에 필요한 방법을 습득해야 함으로써 의료인 자신이 원하는 정확한 정보 선택을 할 수 있는 능력을 요구한다. 최선의 의학정보를 선별, 획득하여 이를 환자에 적용하도록 하는 것이다.

근거중심 의학의 발전, 진화에는 두 가지 중요한 사건이 그 중심을 이룬다. 첫째는 Archibald Leman Cochrane (1909-1988)의 업적이다. 1970년대에 그는 health care resources 에 제한된 작업으로부터 시작하였다 (5). healthcare intervention 의 효과는 비교임상 연구 (무작위대조연구 randomized clinical trials)에서 나온 근거를 바탕으로 판단되어야 한다고 주창하였으며, 1979년, 체계적이고, 최선의, 접근 용이한 종설만이 well-informed health care choice 로 가는 열쇠라고 믿었다 (5).

Cochrane의 삶은 다음과 같다 (6).

출생 (1909. 1. 11);

King's College, Cambridge, UK-tissue culture work (1927-1930);

Berlin, Vienna, Hague-psychoanalysis (1931, 1934);

University College Hospital, London-medical student (1934-1936);

International Brigade (1936, Spanish Civil War),

(1939-1946, World War II, captain, Royal Army Medical Cores);

physician, prisoner of war camps, epidemics (typhoid, diphtheria, tuberculosis, jaundice)에 관해 저술 (1941).

7-1945);

Henry Phipps Institute, Philadelphia, USA-epidemiology of tuberculosis (1947-1948);

Medical Research Council of the Pneumococcus Research Unit, Penarth, Wales (1948-1960);

David Davies Professor of Tuberculosis and Chest Diseases, Welsh National School of Medicine, Cardiff (1960-1969);

first controlled trials (1967);

Book: Effectiveness and Efficacy-Random Reflections on Health Services (1972);

사망 (1988. 6. 18) (6)

1972년 Cochrane의 기념비적인 비평이 연구 근거를 적용하지 않은 산부인과 분야에 대해 출판되었다. 이 비평서는 바로 Chalmers 등이 임신과 출산에 관련된 비교임상연구를 시작하게 만들었으며, 이 방대한 보고서는 10년이 걸려 완성되었다. Cochrane 사망이후 영국국가보건체계 (British National Health System)는 그의 체계적 종설과 메타분석의 원칙을 채택하였다. 이 채택은 Cochrane Collaboration이 결성되는데 공헌을 하였으며, 결국 의료, 의학 연구에 있어 체계적 종설의 준비와 전파에 세계적 주도권을 쥐게 된다 (6).

두 번째는 캐나다 Mc Master 대학의 의과대학 교과과정의 변화이다. Mc Master 대학은 1960년대 문제중심 (문제바탕)학습 (problem-based, self-directed learning)을 기반으로 하는 교육과정을 개발 하였다. 임상실습에서 진단, 치료, 예후에 대한 정보를 줄 수 있는 연구와 연구 원리 사용을 융합하였으며, 이러한 새로운 교육 접근 방식의 교과목을 임상역학 (clinical epidemiology)이라고 불렀다 (2). 이러한 임상학습전략을 십 수 년 간 발전시켜 1980년대에 들어서서 근거중심의학 (evidence-based medicine: EBM)이라고 이름지었다. 이들은 이를 임상 결정을 하는데 있어 최신의 연구 결과를 체계적으로 찾고, 평가하고 이용하는 것이라고 정의하였다 (3). Murphy Enkin이 1979년 영아기 전후 임상 비교연구에 의한 Oxford Database에

참여하게 되고, Iain Chalmers와 캐나다 코크란 센터를 맡고 있는 Brian Haynes가 드디어 임신과 출산에서의 효과적 처치 (1989)와 신생아의 효과적 처치 (1992)라는 두 책을 출간한다. 이와 함께 Haynes는 종설저자들과 편집진들의 기본체계를 발전시키게 된다 (6). Gordon Guyatt가 구체적으로 빈혈이 의심되는 환자에게 쓰는 진단 방법으로 종래의 무차별적인 검사에 의한 진단과정과 진단방법의 민감도, 특이도 등의 정량적인 데이터를 감안하여 검사를 진행하는 진단 과정을 비교하면서, 과학적 근거에 기반을 둔 객관적이고 효율적인 진료의 필요하다고 역설하였다. 이후 근거중심의학이라는 용어는 1992년 'evidence based medicine group'이라는 연구 집단을 만들면서 정착되었다 (7). 드디어 1993년 가을, 국제적으로 약 50여명의 전문가가 모인 자리에서 Cochrane Collaboration이 공식적으로 창립되게 된다. 그리고 1995년까지 코크란 센터가 호주, 캐나다, 덴마크, 폴란드, 이탈리아 그리고 미국에 설립 된다 (6).

이러한 근거중심의학 태동의 배경을 살펴보면, 첫 번째 정보가 너무 많다는 것이다. 현재 발간되고 있는 의학 연구의 양은 방대한 수준이다. 연간 20,000종의 의학 학술지가 발간되고 있고 매드라인에 등재되어 있는 논문도 40만 개에 이른다. 이중 상당수는 현재의 진료 내용을 변화시킬 만큼 중요한 것이지만 한 개인의 노력으로는 이러한 의학지식의 발전 속도를 따라 잡기가 매우 어렵다. 대부분의 교과서는 발간과 더불어 지나간 지식이 되며, 생의학적 지식들은 19년마다 2배로 증가하여 평균 한 사람의 의사는 평생을 통해 4배의 정보 증가를 경험하게 된다 (7, 8).

근거중심의학이 발생된 또 다른 배경은 실제 의사들의 진료 행위에 근거가 뚜렷하지 않은 경우가 많다는 것이다. 연수교육이 문제의 해결책이 되기에는 부족함이 있다.

또한 의료비 지출이 계속 늘면서 비용 억제라는 측면이 의료 정책결정의 중요한 면이 되고 있고 이 점도 중요한 배경의 하나이다 (7). 의료보험제도와 포괄수가제, 표준의료 등 의료자원의 보다 공정하고

효율적인 분배를 요구하는 현실도 새로운 의학적 결정방법을 요구하고 있다.

근거중심의학의 근거란 무엇인가?

1) 의학정보의 자료

근거중심의학은 '환자의 문제에 대해 결정을 내릴 때 세심하고 주의 깊게 최신의 의학지식을 적용하는 것이며, 개인의 임상경험과 체계화된 연구에서 얻어진 임상적인 근거들 중에서 최신의 것을 통합하여 개개인의 환자에 적용하는 것'이라고 정의된다. 이 정의 중 '최신'은 의학의 지속적인 발전으로 기존의 의료정보나 치료 방법은 곧 새로운 것의 등장으로 쇠퇴하기 때문에 의료인은 이에 대처할 수 있어야 한다는 것이고, '개인의 임상 경험'이란 각 임상가가 임상경험과 임상진료를 통해 얻은 기술과 판단능력을 말하며, 효과적인 진단, 환자의 상태, 권리, 선호에 대해 고려하고 결정하는 능력을 포함한다. 또한 '최선의 근거'란 환자중심연구, 진단검사, 예후연구, 치료·예방요법들의 안정성과 효과가 입증된 것을 말하며, '개개의 환자'란 의료인 자신이 진료하는 각 환자의 문제 해결에 필요한 특정한 정보를 수집하여 평가하고 실제 의료 서비스에 적용할 수 있어야 한다는 의미이다 (7).

근거중심 의학을 이해할 때는 결과 (outcome)라는 용어에 대한 이해가 필요하다. 전통적으로 의사들은 결과를 생리학적인 현상으로 생각해 왔다. 생리적, 해부학적 결과를 대리결과 (surrogate outcome)라고 하는데 이런 것들이 증상해소, 일상기능회복, 생존과 같이 환자나 사회가 가장 관심을 가지는 최종적인 결과 (end outcome)와 밀접한 관련이 있을 것으로 가정하고 있다. 그러나 이런 대리결과들이 최종 결과들을 대신할 수 없는 경우가 많이 있다.

치료의 목표를 통증해소, 일상기능, 삶의 질 개선, 생명연장으로 본다면 생리적 변화에서 유추하는 것보다 직접 측정해야 한다는 주장이 이런 예들을 통해 뒷받침된다. 이러한 관점에서 근거 중심의학에서 말하는 결과는 대리 결과가 아닌 최종결과를 흔히 일컫는다.

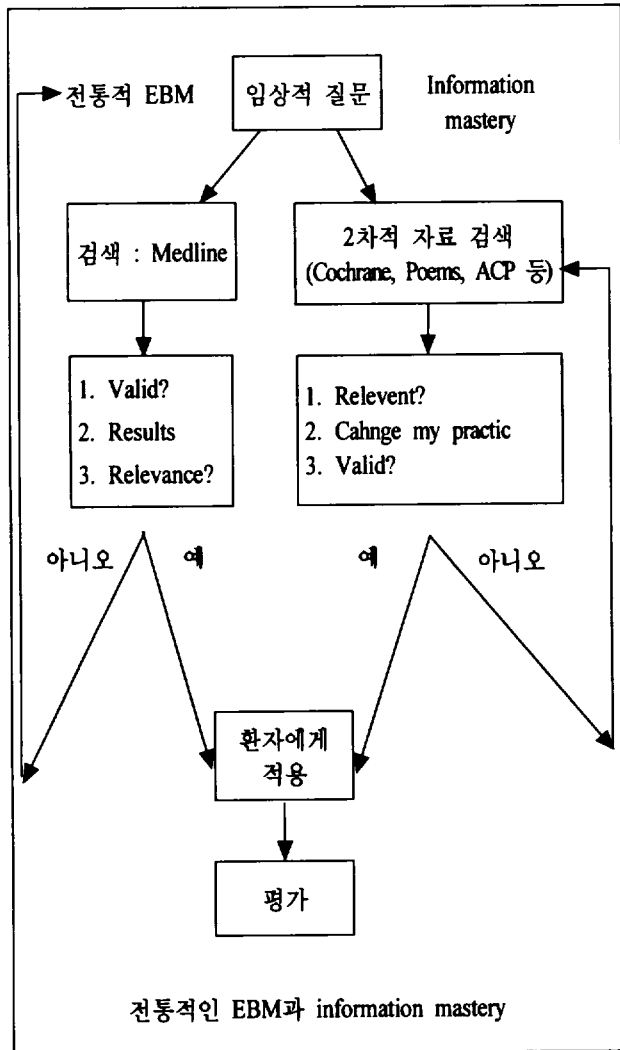
그리고 환자중심근거와 질병중심근거라는 개념이 있다. 이 둘의 차이는 환자에게 실제로 이득이 되는가를 판정할 때 필요한 가정의 수로서 구별하며 환자중심 근거로 갈수록 가정의 수는 줄어든다 (표 1) (7).

또한 Shaughnessy와 Slawson에 의해 주창된 것으로 근거중심의학의 새로운 조류라고 할 수 있는 information mastery라는 것이 있다 (표 2) (7, 9). 전통적인 근거중심의학은 질문, 검색, 평가, 적용, 평가의 5단계로 이루어지며 검색과 평가에 주안점을 두고 있다. 그렇지만 이런 과정은 시간이 많이 걸리고 방법이 까다로워서 직접 새롭게 배워서 응용하기에는 어려움이 있다.

표 1. 환자중심 근거와 질병 중심의 비교

질병중심근거 -----> 환자중심근거		
환자에게 이득을 주는지에 대한 대답에 필요한 가정의 수 많다 -----> 적다		
약물A는 콜레스테롤치를 낮춘다.	약물A는 심혈관질환 사망률을 줄인다.	약물A는 전체 사망률을 줄인다.
PSA를 이용하면 전립선암을 조기 발견한다.	PSA선별검사는 사망률을 줄인다.	PSA선별검사는 삶의 질을 향상시킨다.
천식환자에서 스테로이드를 쓰면 neutrophils chemotaxis를 줄인다.	스테로이드는 천식환자의 입원율, 재원일, 증상을 줄인다.	스테로이드는 천식으로 인한 사망률을 줄인다.
제1형 당뇨병을 잘 조절하면혈당을 140mg/dl 이하로 유지 시킨다.	제1형 당뇨병을 잘 조절하면 미세혈관 합병증을 줄인다.	제1형당뇨병을 잘 조절하면 사망률을 줄이고 삶의 질을 향상시킨다.

표 2. 전통적인 근거중심의학과 information mastery



Information mastery는 메드라인 검색보다는 이차적 자료인 Cochrane, POEMs, Best evidence, infoRetriver 등을 주로 검색하여 해답을 구하는 방법을 쓰는 것이다.

검색을 원활하게 하기 위해서는 임상에서 생기는 의문점을 대답할 수 있는 질문으로 바꾸는 것이 중요하다. 이러한 문제를 해결하려면 질문을 구체적이고 구조화 된 형태로 만들어야 한다. 이때 흔히 이용되는 방법이 PICO 방법 (Patient population, Comparison, Outcomes)이다. 정보를 얻고 싶은 집단, 효과를 알고 싶은 치료방법, 비교하려고 하는 대상, 알고 싶은 치료 효과를 명확히 정의해야 한다 (7).

주요 사이트

- △American College of Physicians (www.acponline.org)
- △Center for Evidence-Based Medicine (cebm.jr2.ox.ac.uk)
- △Cochrane Library (www.cochrane.org/index0.htm) (표 3)
- △National Guideline Clearinghouse (www.ngc.gov)
- △Physician's Online (www.po.com)

현재, 임상의학에겐 많은 근거 자료들이 유용하게 쌓여 있다. 계속적으로 증가하는 온 라인 상의 자료들이 각각의 임상비교연구 (무작위대조연구 : randomized clinical trial)와 메타 분석을 통한 체계적 종설을 포함하고 있다 (표 3).

그러나 사실상 모든 자료들이 충분히 검증된 믿음

표 3. Cochrane Library의 구성

1. The Cochrane Database of Systematic Reviews(CDSR)	특정질병에 대한 치료효과를 주장하고 이에 따른 객관적인 Eeview를 수행.2170 건의 Full Review와 Review가 진행중인 1,500건의 Protocols제공
2. Databae of Abstracts of Reviews of Effects(DARE)	전세계 의학 관련자료까지 포괄한 자료로 Healthcare Effect 정보 등 4900여건 초록제공
3. The Cochrane Central Register of Controlled Reviews (CENTRAL)	젠세계 임상실험 연구자료 소개 · 페이퍼에 미공개실험 데이터42만 여건 제공
4. The Cochrane Database of Methodology Reviews (CDMR)	효과적인 Research 방법의 Systematic Review제공
5. Health Technilgy Assessment Database(HTA)	각국의 건강관리 평가기관의 Project로 진행 중인 자료4400여건 소개
6. NHS Economic Evaluation Database(NHSEED)	임상처방의 Cost Effective에 대한 주요 의학저널의 초록자료 15,000여 건 제공

직한 것만 있는 것은 아니다. 신빙성이 떨어질 수 있는 자사의 제품 홍보가 목적인 제약회사에게서 얻는 의학정보나, 신문, 텔레비전을 통한 정보, 그리고 세미나, 교과서, 기타 동료 전문가들을 통한 정보자료 등 질적 차이가 나는 많은 자료들이 널려 있는 것이다. 이상적으로는 자료의 가치계층이 필요하다. 치료 효과를 평가한다면, 자료의 가치계층 구조는 1) 체계적 종설, 메타 분석 2) robust 디자인과 확실한 결과를 갖는 비교임상연구 3) 확실한 결과가 없는 비교임상연구, cohort or case control studies 4) cross sectional studies, case studies 순으로 되어야 한다 (그림 1) (1, 10). 상위 가치 자료가 가능할 경우 그 자료에 근거한 임상 수행을 하는 것이 이상적이다. 최상위 가치 자료가 불가능할 때는 차상위 가치 자료를 활용한다. 이러한 모든 노력에도 불구하고 자료를 찾지 못할 때는 경험 많은 도서관 임상사서의 도움을 받는 것이 좋다. 그럼에도 불구하고 실패한다면, 1) 그 분야의 전문가에게 요청하거나, 2) 인터넷 (임상) 토론 포럼을 이용하거나 (한 예로 www.google.com), 3) 진단 키트, 치료기술을 갖고 있는 회사에 직접 접촉 할 수도 있다. 그렇다면 전통적 교과서는 어떠한가? 마치 교과서는 구닥다리이고, 적지 않은 오류가 있다고 생각이나 하듯이, 시험에 붙자마자 교과서를 태워버리거나 멀리 하는 사람들이 있다. 교과서가 최신판으로 자주 개정되고 근거에 의하여 명료하게 기술된다면

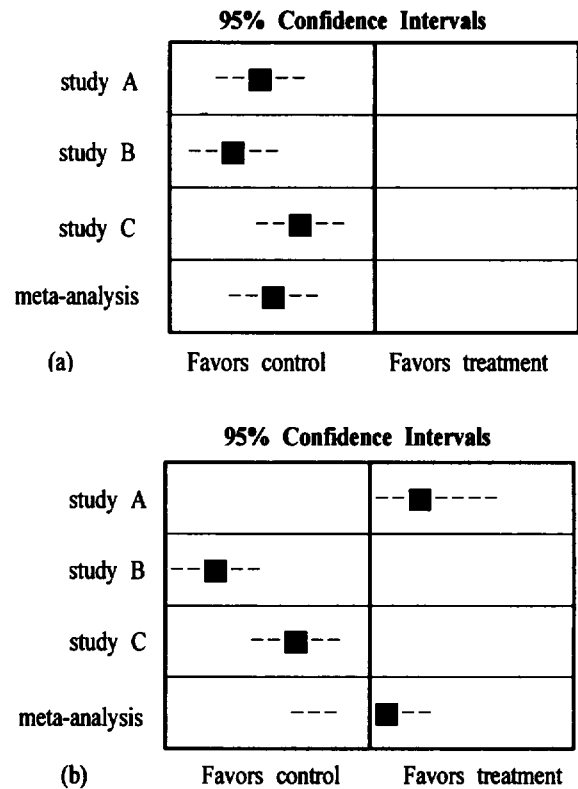


Fig. 2. Fictional meta-analysis example comparing control and active treatment data from studies A, B and C, in which (a) the control group is favored, and (b) no definitive conclusions can be drawn.

예외일 것이다. 그러나 불행하게도 그러한 교과서는 많지 않은 것이 또한 현실이다 (11). 이러한 시대에 임상 의는 스스로 항상 최신 발표된 적절한 문헌과

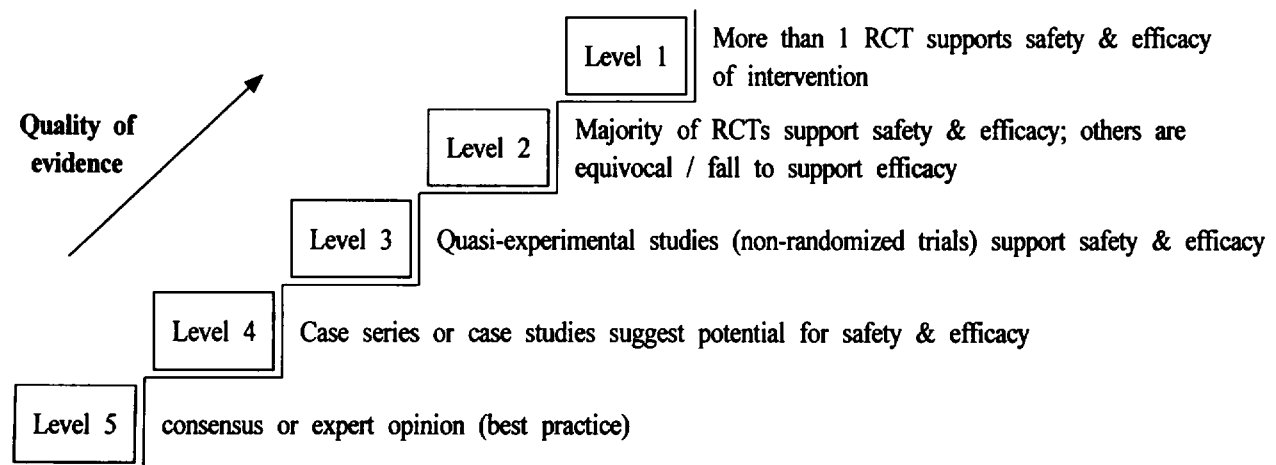


Fig. 1. Quality of evidence hierarchy.

연구 결과에 익숙하도록 훈련하여 끊임없이 자신을 제발하여야 한다. 그러지 않으면 시간이 지나갈수록 알게 모르게 저급 자료에 의존하게 된다.

2) 의학정보 자료 속의 임상 근거에 대한 분석, 추출, 종합

근거중심의학에서는 문헌을 일차 문헌과 이차 문헌으로 구별한다.

일차문헌은 치료, 진단, 예후 및 원인에 대한 것이다.

이차 문헌은 이런 일차문헌에서 얻는 근거를 종합하거나 이용해서 이용자들에게 좀 더 나은 근거를 제시하는 것으로 체계적 종설 (systemic review : 메타 분석 meta-analysis) 또는 개관 (overview), 결정분석, 경제분석, 임상진료지침 등이 있다.

가) 체계적 종설 (메타 분석)

대부분의 종설논문은 관련된 논문 전부를 검토하는 것이 아니기 때문에 비체계적이다. 체계적인 종설은 문헌을 수집하고 평가하여 이를 바탕으로 증거를 제시하는 모든 과정에 체계적인 형식을 적용하여 실시하는 것으로, 보다 정확하고 통합적이다. 체계적인 문헌분석 방법 중 하나가 메타분석이다. 메타 분석 방법은 정확한 프로토콜에 따라 문헌을 선정하고 통합하여 결과를 분석하는 것이다.

메타분석은 1970년대 중반에 도입되어 1980년대 초에 의학논문에 적용되었는데, 최근 메타분석을 적용한 논문이 급속히 늘어나고 있다.

현존하는 연구들을 포함한 체계적 종설은 근거중심의학을 행하는 기본 수단이다. 체계적 종설은 특정 치료나 중재적 시술의 효과와 안정성에 전형적으로 관련된 임상 질문에 답을 찾는 것이다 (12). 일반적으로 메타분석은 1) 자료 확인 (Identification), 2) 논문 선정 (Selection), 3) 결과 추출 (Abstract), 4) 결과 분석 (Analysis)의 네 단계를 거쳐서 이루어진다.

종설은 제대로 된 연구 질문이 먼저 있어야 한다. 이 질문은 가급적 좁게 초점을 맞추어야 하고, 관심

있는 환자 군이 명확히 정의 되어져야 하며, 연구 중인 중재 처치와 비교 가능한 중재 처치를 포함하고, 치료효과를 결정할 수 있는 결과가 나올 수 있어야 한다. 오차를 피하기 위해 데이터 추출 방법은 특정 형태의 연구를 배제하거나 포함하는 기준이 명백하게 정의 되어져야 한다. 종설의 목적은 기준에 따라 선택된 모든 출간된 연구와 가능하다면 출간되지 않은 연구까지도 포함하여야 한다. 대부분 MEDLINE이나 CINAHL를 사용하여 온 라인 데이터를 구할 수 있으나, 필요에 따라서는 개인의 손품을 팔아야 하기도 한다 (1).

연구 초록도 중요하고, 진행 중인 연구의 연구자와의 개인적 접촉에 의한 정보도 필요하다 (13). 온 라인 전산망 외의 데이터를 찾아 나서는 게 매우 중요하다. 전산 데이터 목록이 전 세계의 모든 발간된 의학 잡지를 포함하지 못할뿐더러 발간 시의 초록이나 인용을 모두 목록화하는 것은 불가능하기 때문이다 (14). 특정 질문에 대한 연구의 50%만이 전산 상의 데이터에서 가능하리라고 추정되고 있다 (13). 또한 외국어로 된 연구 보고서도 가능하면 포함시켜야 한다. 이러한 경우 주요 의학 잡지의 영어 초록을 전산 상에서 도움 받을 수도 있다.

모든 노력을 다 한다 해도 찾지 못할 자료는 있게 마련이다. 발간되지 않은 연구, 진행 중이거나 이제 막 끝난 연구, 영어 초록조차 없는 외국 연구 등이 그것이다. 또한 발간되지 않은 임상비교연구일수록 긍정적 결과보다는 부정적 결과일 가능성이 많아 오차 가능성을 높여줄 수 있다 (15).

특정 치료의 효과를 지지하는 근거에 대해 부정적 증거를 포함한 발간되지 않은 보고서의 수를 산정하여 반박 가능성을 통계적으로 계산해 내기도 하고 (16), 발간 오차의 가능성을 측정하기 위해 스캐터그램을 이용하기도 한다 (17).

일단 모든 유용 가능한 연구가 모이면 1) 대상의 특징 2) 중재술 3) 연구 결과 4) 연구 디자인의 네 가지 기준으로 검토에 들어간다. 논문 선택이 되면, 논문 연구 디자인의 완성도를 평가한다. 예를 들어

환자군 선택, 임상수행, 소모, 탐색 면에서 가능한 오차를 줄이기 위해서는 비교임상연구가 필요하다 (18). 선택 오차는 랜덤화에 쓰인 방법에 그 초점이 맞추어진다. 가능하면 double blind study가 이상적이다. 특히 균을 배제함으로써 결과에 영향을 미칠 수 있는 구간 소모율을 줄일 수 있다. 일단 연구가 결정되면, 데이터를 추출하고, 정성, 정량 분석에 들어간다. 정량 분석의 가장 보편적인 방법은 메타 분석이다 (19). 비교군과 대조군 사이의 메타 분석의 비교 예는 표 2와 같이 표시된다. 메타 분석이 모아진 결과들을 분석해 내는 강력한 도구이기는 하나, 이 기술은 비교임상연구들 간의 다양성에 의하여 제한 받는다는 것을 고려해야만 한다 (19, 20). 메타 분석 후 체계적 종설의 의미를 좀더 정의하기 위해 추가적인 통계적 검사가 이루어진다 (12, 20). 체계적 종설로부터 나온 결과를 요약하기 위해 정성분석이 이루어지기도 한다. 특히 비교 연구 간에 메타 분석을 정당화하기 위해 여러 요인들이 부적합함을 보일 때는 더욱 그러하다 (10).

여러 개의 비교임상연구 (무작위대조연구)를 병합하면 개별 연구결과로부터 얻을 수 없는 정보를 획득할 수도 있다.

소규모의 연구 (임상실험)들은 시행하기 쉽고 비용이 적게 들지만 제2형 오류가 발생하기 쉽다. 즉 우연에 의해 발생하는 위음성율이 높아진다. 그런데 이러한 작은 규모의 연구를 취합하면 2형 오류의 위험성을 줄일 뿐만 아니라 결론의 신뢰도를 높게 된다. 메타 분석은 대상 수가 적어서 차이가 뚜렷하지 않은 경우를 분석할 수도 있고, 좀 더 규모가 큰 연구를 병합해서 분석하면 더 좋은 결과를 얻을 수 있다. 결과를 합치는 것은 분석의 통계 검증력을 증가시키게 된다.

작은 규모의 연구에서도 제1형 오류, 즉 우연에 의해 발생하는 위양성율이 발생할 수 있지만 연구 결과들을 취합하면 제1형 오류도 줄어들게 된다. 즉 소규모의 연구 여러 개를 메타 분석해서 얻을 수 있는 또 하나의 장점은 하나의 대규모 연구에서 발생할 수 있는 선택편견을 최소화할 수 있다는 것이다 (7).

비교임상연구에 의하여 얻어진 임상 결정은 가장 좋은 근거를 제공한다. 적어도 한개 이상의 비교임상연구로부터 나온 긍정적 결과는 삼 단계 분류 (three-tier taxonomies)에서 가장 상위를 차지하는 경향이 있다 (1).

결국 이러한 노력으로부터 나온 체계적 종설 (메타 분석)은 가장 강력한 근거로서의 지위를 갖는다. 그러나 점점 늘고는 있지만 아직까지는 이러한 메타 분석이 다양한 질문에 답할 정도로 충분하게 나와 있지 않은 상황이어서 일부 치료 외에는 매우 제한적으로 이용될 수밖에 없다. 병인 분야에서는 미미하지만, 진단 분야에서는 영상 방법, 조직 생검 기술, 혈관 중재술 등 연구가 다양화 되고 있다. 다행히 오래전부터 무작위로 행해진 비교임상연구 프로토콜이 축적되어 있는 분야에서는 재발, 예후까지도 가름하는 메타 분석이 속속 나오고 있어 그 가치를 더하고 있다. 대표적인 예가 유방암에서의 유방보존술 같은 경우이다 (21). 근거중심의학의 가치가 받아들여지면서 논문의 경향이 상당수 근거 중심으로 기획되어가고 있다.

나) 결정분석

결정분석은 불확실한 상황에서 내린 결정들을 분석하는 명시적이고 (explicit) 계량적인 (quantitative) 방법이라고 정의할 수 있다. 결정분석을 통해 서로 다른 전략을 선택했을 때 나타나는 결과 비교가 가능하다.

결정분석은 1) 질문 형태화, 2) 문제 구조화, 3) 확률할당, 4) 유용성할당, 5) 기대 유용성 계산, 6) 민감도 분석의 과정을 통해 이루어진다. 결정분석은 아직 임상시험 등으로 증명되지 않은 임상질문에 대해 해답을 주는 강력한 도구일 수 있다. 또한 대조임상시험을 할 수 없는 상황이거나 (생명을 위태롭게 하는 부정맥에 pacemaker가 효과가 있는지를 보는 것과 같은), 치료의 위험과 이득이 불확실한 경우 (아직도 예비연구가 발표되지 않아서)에는 문제를 체계적으로 접근하는데 유일한 방법이 될 수도 있다 (7).

다) 진료지침

임상진료지침은 '특정한 임상 상황에 적절한 건강

관리 방법을 결정하는데 도움을 주는 체계적인 기술'로 정의할 수 있다. 임상지침은 특정한 임상문제에 대한 과학적 지식을 요약하고, 이러한 정보를 비용, 결과 그리고 환자의 선호와 결합하여 적절한 지침의 형태로 추천함으로써 의사들의 의학적 결정과정을 도와주는 의도로 개발된다 (22). 임상진료 지침은 1) 문제정의, 2) 근거수집, 3) 근거평가, 4) 권고제정, 5) 권고등급화, 6) 환자선호도 결합, 7) 비용-효과 분석, 8) 갱신계획 수립의 절차를 거쳐 제정 된다 (7).

라) 경제 분석

병원의 경영에 관여하는 사람이나 보건 행정을 하는 사람들은 환자의 치료에 관한 결정을 내릴 때 점차로 의학적인 근거 외에도 경제적인 근거를 고려하도록 사회적인 압력을 받고 있다. 임상적인 결정은 일반적으로 무엇이 그 환자에게 가장 좋은가를 가지고 이루어지는 반면, 경제적인 분석은 어떤 치료법에 대해서 그것이 환자에게 직접적인 관계가 되는지에 무관하게 관련 있는 모든 비용과 이득을 포함하는 사회적인 관점으로부터 유도된다는 차이가 있다.

어떤 치료법이 비용 효과적이기 위해서는 효과가 꼭 있어야 하지만, 효과가 있다고 해서 꼭 비용효과적인 것은 아니다. 따라서 근거중심의학으로부터 얻어진 임상 정보가 꼭 경제적인 결정에 도움을 주는 것은 아니다. 근거중심의학에 의한 진료는 의료비용을 떨어뜨릴 수도 있지만 높일 수도 있다 (7).

이러한 모든 가능한 자료를 근거로 하여 근거중심의학(진료)은 몇 가지 단계로 이루어진다. 가장 대표적인 것은 Sacket 등에 의해 제창된 4단계이다 (3).

1) 임상에서 생기는 의문점을 대답할 수 있는 질문으로 바꾼다.

(formulate a clear question from a patients problem)

(예: PICO)

2) 질문에 근거가 될 수 있는 문헌을 찾는다.

(search the literature for relevant clinical articles)

3) 이렇게 찾은 근거를 표준화된 방법에 의하여 체

계적이고 질적인 평가를 한다.

(evaluate and critically appraise existing evidence for its validity and usefulness)

4) 마지막 단계는 유용한 근거를 적용한다.

(implement useful findings in clinical practice)

근거중심의학과 의학교육

근거중심의학은 임상진료와 교육에 있어서 새로운 패러다임으로 자리를 잡아가고 있다. 근거중심의학을 임상에서 실천한다는 것은 환자를 진료할 때 병태생리학적 지식에 의존하거나 상급자에게 물어서 하지 않고 의학논문에서 근거를 찾아 최선의 근거로 진료한다는 것을 의미한다. 임상진료에 적용하고 확산하기 위해서는 학생 교과과정이나 전공의 수련과정에서 근거중심의학의 원리를 교육하는 것이 필요하다.

현재까지 근거중심의학 교육에 대한 연구의 주류는 단기 효과에 대한 것이다. 미국의 조사에 의하면 미국 내과 전공의 프로그램 중 근거중심의학 과정이 있는 곳은 37% 정도이다. 전공의에 대한 근거중심의학 교육에 관한 논문 18개를 분석한 결과에 따르면 주된 교육목표는 비판능력 향상이고, 가장 많은 형태는 전공의 중심 소집단 세미나였다.

전공의 교육에는 몇 가지 방법이 쓰이고 있다. 대표적인 것으로 Bedside information cart다. 이것은 근거중심의학을 환자에게 직접 적용하고 이를 전공의에게 교육시키기 위해 개발된 것으로 학생과 전공의, 그리고 교육자들이 환자를 회진할 때 생기는 의문을 직접 해결할 수 있다. 몇 가지 책과 데이터베이스, 그리고 환자의 여러 가지 신체검사 결과를 같이 들고 볼 수 있는 simuloscope 등으로 이루어져 있다 (23).

또 다른 전공의 교육 방법론으로 Academic half day가 있다. 이것은 Mc Master 대학에서 개발한 전공의 훈련 프로그램으로, 일주일 중 반 일 (half day)을 교육을 위한 시간 (academic half day 혹은 protected time)으로 정해 놓고, 이 때는 진료 업무를 하지 않도

록 수련 시간표를 조절한다.

의학교육의 주요한 특성 중의 하나는 많은 정보를 짧은 시간에 전달해 주어야 한다는 것이다. 그러나 갈수록 정보의 양은 많아지고 그 정보들이 유효 기간은 짧아지는 문제가 있다. 그런 이유로 학생들에게 검색기법과 논문비판에 대해 직접 교육을 하여 학생들이 필요한 지식을 스스로 습득하도록 해야 한다. 문제중심학습도 그러하지만 근거중심의학이 교육에서 중요한 역할을 할 수 밖에 없는 이유이다 (24).

근거중심의학 교육은 임상역학에서 얻은 방법론을 적용하여 일정 시간의 근거중심의학 코스 (질문 만들기, Med Line 찾기, 논문비평, 문제해결하기)로 실제 환자들에게 근거중심의학의 원리를 적용한 진료를 행하는 과정을 역할모형을 통해서 배우는 것이라고 할 수 있다.

그리고 근거로 선택 될 수 있는 논문의 정보처리와 관련하여 제대로 된 임상 기록이 기초 자료로서 그 중요성이 강조되고 있다. 기록보존과 함께 전공의와 임상과의 임상기록이 임상 의 세세한 부분까지 정확하게 기술 되어져야 한다 (25).

근거중심의학의 문제점

Feinstein과 Horowitz는 근거중심의학의 문제점에 대하여 사변적 보고를 하고 있다 (26). 그 주안점은 문제를 평가하기 위해 사용한 대규모 연구가 1) 치료의 다양함을 다루지 못하고 있으며 2) 병인이나, 진단, 예후에는 바로 적용할 수 있는 것들이 별로 없고 3) 체계적 종설에서 나온 데이터들이 단지 평균적인 환자에게만 적용될 수 있으며 4) 각 개인이 받는 치료에는 맞지 않는다는 것이다. 더구나 5) 많은 경우, 치료를 바꾸는 중요한 것들을 반영하고 있지 못하다는 것이다.

그럼에도 불구하고 현실적으로는 각 개인의 치료에 어떤 연구든 그 결과를 적용해야 한다는 사실이다. 그렇다면 가급적 메타분석, 체계적 종설 등 충분

히 검증된 근거를 적용하여야 할 것이다.

결론

근거중심의학에 회의적인 사람들이 지적하는 바와 같이 몇 가지 철학적 한계는 우선 근거중심의학이 임상연구와 실제 임상 사이에 존재하는 근원적인 차이를 잘 알지 못하며, 그래서 의도하지 않은 잘못된 결과가 나올 수 있다. 또 일반적으로 각 환자들의 개별적 가치를 높게 보지 않고, 그런 이유로 의학을 개별 환자 치료에서 인구집단 치료로 변화시킬 수 있다.

결국 근거중심의학이 최신의, 최고의 체계적 종설과 메타분석에서 얻어진 근거를 통하여 환자진료의 의사결정을 가능하게는 하지만, 대부분 평균적인 환자 군에만 적용이 가능할 뿐 아니라 병인, 진단, 예후에 적용하기에는 아직 충분한 연구에 따른 근거자료가 모이지 않아 어려움이 많다.

더구나 원론적으로 기초적인 의학지식의 습득을 위하여 전통적인 의학교육은 필수적이다. 그러나 최신 지식을 습득하고, 교과서에 없는 실제 환자의 문제를 해결하기 위하여 의사들은 필연적으로 교과서가 아닌 새로운 정보를 찾아야 한다. 이런 의미에서 근거중심의학이 주요한 방법적 중심이 될 수 있다.

또한 의학교육면에서는 근거중심의학 자체가 새로운 조류이고, 근거중심의학의 원리를 교육에 적용하여 실시한 역사가 짧기 때문에, 아직은 찬반양론이 있고, 확실한 틀이 갖추어지지 않아 교육에 일반적으로 이용되고 있지는 않다. 그럼에도 많은 나라에서 근거중심의학의 원리를 학생 및 전공의 교육에 적용하기 시작하고 있으며 상당한 성과를 거두고 있다. 또 많은 사람들은 근거중심의학교육이 의학 교육에 있어서 가장 중요한 부분으로 자리 잡을 것으로 예측하고 있기도 하다. 우리도 문제중심학습과 더불어 근거중심의학을 이용할 수 있는 교육을 학교에서부터 시행하는데 노력해야 할 것이라고 생각한다.

그리고 우리나라 환자를 위한 근거중심의 의료를

시행하기 위하여 국내 환자를 대상으로 하는 체계적인 임상연구는 필수적이라고 할 수 있다.

References

- Gillenwater JY and Gray M. Evidence: What is it, where do we find it, and how do we use it. *European Urology Supplements* 2003;2(5):3-9
- Sackett DL, Straus S. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM. Edinburgh: Livingston; 2000.
- Rosenberg W and Donald A. Evidence-based medicine: an approach to clinical problem solving. *Br Med J* 1995;310:1122-1126.
- Sackett DL and Rosenberg W. Evidence-based medicine: what it is and what it isn't. *Br Med J* 1996;312:71-72
- Cochrane AL. A critical review, with particular reference to the medical profession. Medicine for the year 2000. London: Office of Health Economics; 1979:1-11.
- The Cochrane Collaboration. <http://www.cochrane.org>.
- 김수영. 근거중심의학. 연세의학교육 제3권 제1호 1-19
- Wyatt J. Use and sources of medical Knowledge. *Lancet* 1991;338:1386-1373.
- Shaughnessy AF, Slawson D, Bennet JH. Becoming a information master : a guidebook to the medical information jungle. *J Fam Pract* 1994;39:489-499.
- Gray M, Bliss DZ, Bookout K, Colwell J, Dutcher JA, Engberg S et al., Evidence-based nursing practice: a primer for the WOC nurse. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2002;29:283-286
- Khan KS and Coomarasamy A. Searching for evidence to inform clinical practice. *Current Obstet & Gyn* 2003;14(2):142-146
- Magarey JM. Elements of a systematic review. *Int J Nurs Pract* 2001;7:376-382.
- McManus RJ, Wilson S, Delaney BC, Fitzmaurice DA, Hyde CJ, Tobias RS et al., Review of the usefulness of contacting other experts when conducting a literature search for systematic reviews. *Br Med J* 1998;317:1562-1563.
- Rosenfield RM. How to systematically review the medical literature. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996; 115:53-63.
- Easterbrook PJ, Berlin JA, Goplan R and Matthews DR. Publication bias in clinical research. *Lancet* 1991;337:867-872.
- Greenhalgh T and Taylor R. How to read a paper: papers that go beyond numbers (qualitative research). *Br Med J* 1997;315:740-743.
- Lau J, Ionnaidis JPA and Schmid CH. Quantitative synthesis in systematic reviews. *Ann Intern Med* 1997;127:820-826.
- Evans D. Conducting a systematic review. Adelaide (Australia): The Joanna Biggs Institute for Evidence Based Nursing and Midwifery; 1999:1-40.
- Greenhalgh T. Papers that summarize other papers (systematic reviews and meta-analyses). *Br Med J* 1997;315:672-675.
- McQuay HJ and Moore RA. Using numerical results from systematic reviews in clinical practice. *Ann Intern Med* 1997;126:712-720.
- Jatoi I and Proschan MA. Randomized Trials of Breast-Conserving Therapy Versus Mastectomy for Primary Breast Cancer: A Pooled Analysis of Updated Results. *Am J Clin Oncol* 2005;28(3):289-294
- Wall EM. Practice Guideline: Promise or Panaces. *JFP* 1993;37(1):17-19
- Sackett DL, Straus SF. Finding and applying evidence during clinical rounds: the "evidence cart". *JAMA* 1998;280(15):1336-1338

24. Jotkowitz AB. The internal medicine clinical clerkship: opportunities for improvement. *Euro J Intern Med* 2004;15(3):281-283
25. Soe A. Managing information. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 2005;10(1):105-112
26. Feinstein AR and Horwitz RI. Problems in the "evidence" of "evidence-based medicine". *Am J Med* 1997;103:529-535.