

근거중심의학

Evidence-Based Medicine

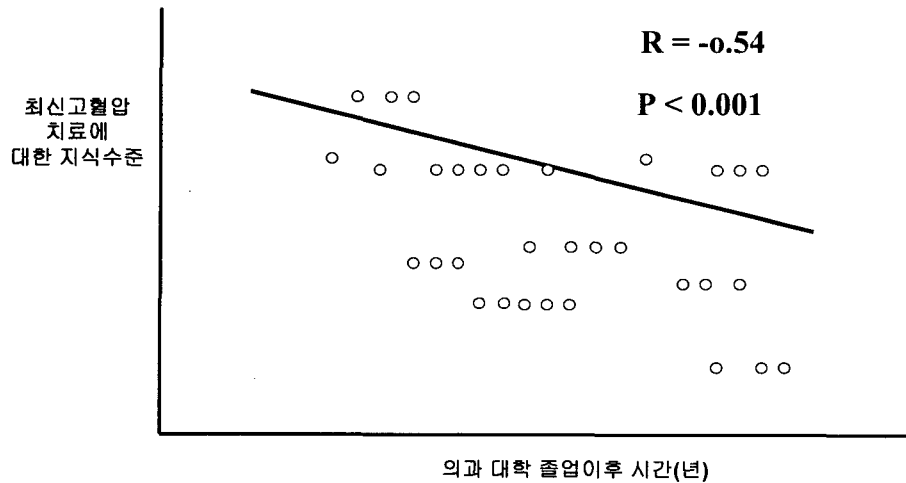
EBM 연구회

배종면

의료행위의 과학적 근거에 대한 논란

- ◆ Cochrane , Kerr White(1976) ; 의료서비스의 15%만이 과학적 근거가 있음
- ◆ Smith(BMJ editor 1991) ; 15%
- ◆ OTA, NIH의 조사; 10-21%
- ◆ 이후 진료의 근거에 대한 정량적 연구 (90년대 이후)

의과대학 졸업년도와 의학지식수준



의사의 의학지식 습득

- 제약회사 판촉
- 약품광고
- 연수교육
- 동료조언
- 교과서
- 문헌의 참조
 - 많은 시간, 노력 기억 소요

의학 출판 현황

■ 국제 의학 출판

연간 발행되는 도서량

의학학술지 : 20,000 종

신간의학도서 : 17,000 권

Medline 등재 학술지

학술자수 : 4000 종

참고문헌 : 600 만개

연간 등재 논문수 : 400,000 개

■ 국내 의학 출판

학술지수 : 200 개

연간 발행 논문수 : 15,000 개

근거중심의학 ; 정의

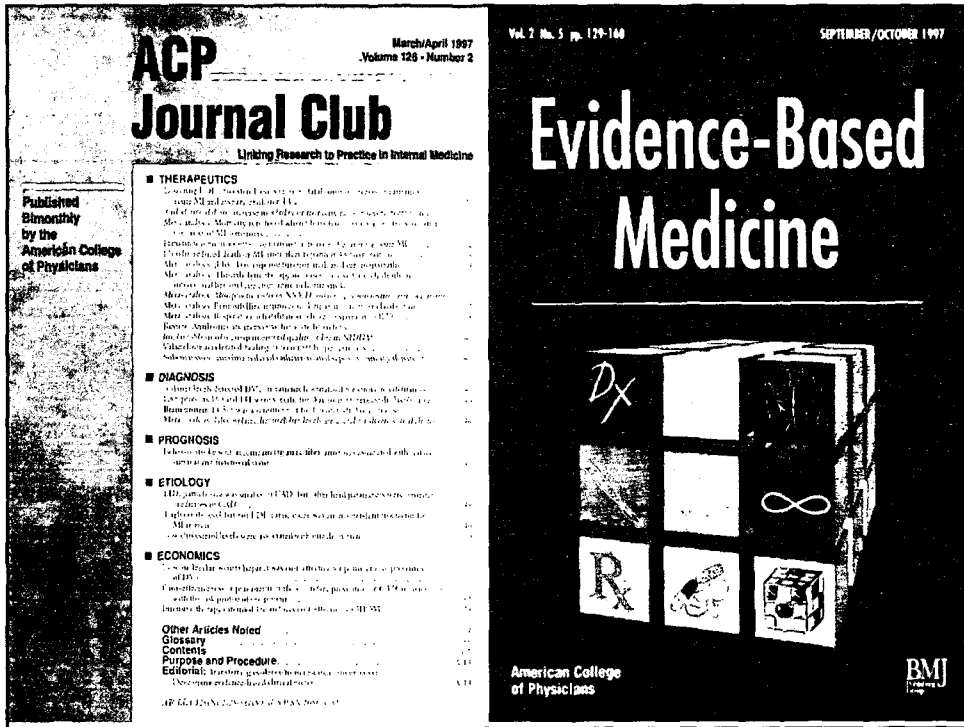
- 가장 좋은 최신의 근거를
(current best evidence)
- 공정하고, 명백하고 현명하게 사용하여
(conscientious, explicit and judicious use)
- 개개의 환자에 대한 의사결정을 하는 것
(in making decision about care of individual patients)

EBM의 세가지 접근법

- 근거 중심의 개별 임상진료 적용
 - 의사 스스로 근거중심의학의 방법론 습득
 - 문헌 및 정보에 대한 접근과 자료의 수집
 - 의학 문헌에 대한 평가 기술
 - 임상 의사결정 (clinical decision making)
- 검토된 근거 중심의 이차 문헌 생성
- 근거중심의학 체계적 분석과 진료지침

EBM의 세가지 접근법 -1

- 근거 중심의 개별 임상진료 적용
 - 의사 스스로 근거중심의학의 방법론 습득
 - 문헌 및 정보에 대한 접근과 자료의 수집
 - 의학 문헌에 대한 평가 기술
 - 임상 의사결정 (clinical decision making)
- 검토된 근거 중심의 이차 문헌 생성
- 근거중심의학 체계적 분석과 진료지침



EBM의 세가지 접근법 -2

- 근거 중심의 개별 임상진료 적용
 - : 의사 스스로 근거중심의학의 방법론 습득
 - 문헌 및 정보에 대한 접근과 자료의 수집
 - 의학 문헌에 대한 평가 기술
 - 임상 의사결정 (clinical decision making)
- 검토된 근거 중심의 이차 문헌 생성
- 근거중심적 체계적 분석과 진료지침

체계적 분석 (systematic review)

- 체계적인 문헌 수집
- 엄격한 문헌 평가 방법론
- 대개 메타분석 시행
 - 종합 추정치 (pooled estimate) 제시

Cochrane Library

- The Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
- The York Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE)
- The Cochrane Controlled Trials Register (CCTR)
- The Cochrane Reviews Methodology Database (CRMD)

MI 환자에게 Beta blocker를 투여하여 심부전을 예방할 수 있는가?

- 1981년도 문헌 검색

개별 임상시험 결론

The mortality and hospital readmission rates were not significantly different in the two groups.

Reynolds and Whitlock

Until the results of further trials are reported long-term beta-adrenoceptor blockade is recommended after uncomplicated anterior myocardial infarction.

Multicentre International Study

The trial was designed a 50% reduction in mortality and this was not shown. The nonfatal reinfarction rate was similar in both groups.

Baber et al

We conclude that long-term treatment with timolol in patients surviving acute myocardial infarction reduces mortality and the rate of reinfarction.

The Norwegian Multicentre Study Group

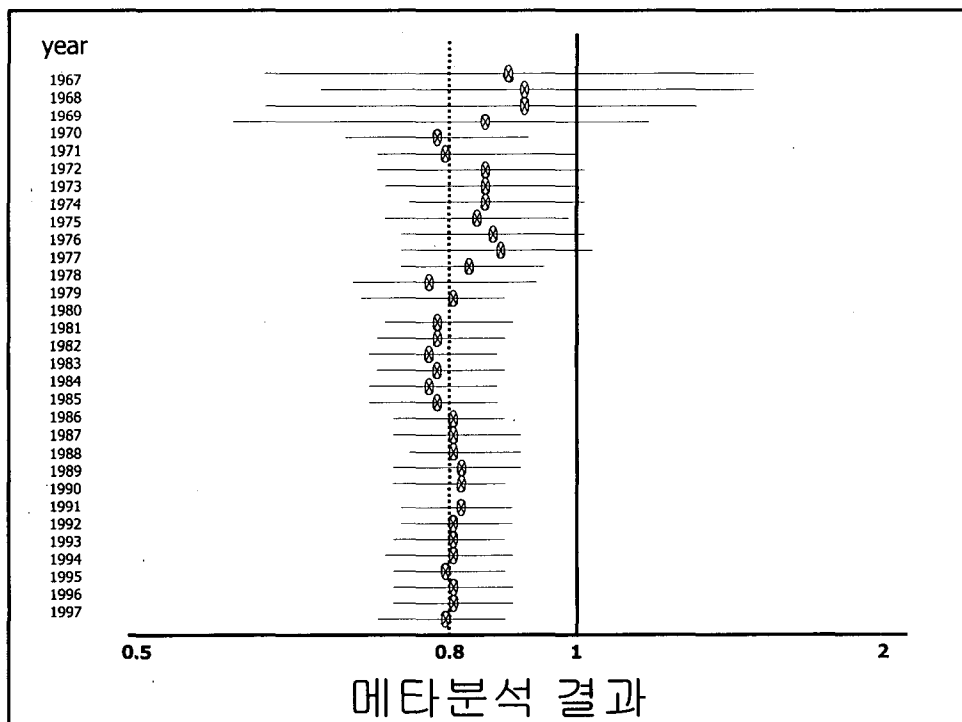
종설(Review) 결론

It seems ***perfectly reasonable to treat patients*** who have survived an infarction with timolol.

European Heart Journal (1981)

We still ***have no clear evidence*** that beta-blockers improve long-term survival after infarction despite almost 20 years of clinical trials.

BMJ (1981)



EBM의 세가지 접근법 -3

- 근거 중심의 개별 임상진료 적용
 - : 의사 스스로 근거중심의학의 방법론 습득
 - 문헌 및 정보에 대한 접근과 자료의 수집
 - 의학 문헌에 대한 평가 기술
 - 임상 의사결정 (clinical decision making)
- 검토된 근거 중심의 이차 문헌 생성
- 근거중심의 체계적 분석과 진료지침

EBM의 세가지 접근법 -3a

- 근거 중심의 개별 임상진료 적용
 - : 의사 스스로 근거중심의학의 방법론 습득
 - 문헌 및 정보에 대한 접근과 자료의 수집
 - 의학 문헌에 대한 평가 기술
 - 임상 의사결정 (clinical decision making)
- 검토된 근거 중심의 이차 문헌 생성
- 근거중심의 체계적 분석과 진료지침

임상질문 만들기

- Answerable Questions - PICO
 - Patient : 환자 혹은 문제
 - Intervention : 개입, 예후인자, 노출
 - Comparison : 개입과 비교되는 대상
 - Outcomes : 성취 목표
- 문헌검색
 - MEDLINE, EMBASE, SSCI, HealthStar...

PICO - 예

- 주어진 상황

“ 65세 할머니로 골다공증을 가졌는데,
골절예방을 위한 조치가 필요할 것 같다.”
- PICO
 - Patient : 골다공증 할머니
 - Intervention : 골밀도 증가 약물
 - Comparison : (관찰 ?)
 - Outcomes : 골절 예방

EBM의 세가지 접근법 -3b

- 근거 중심의 개별 임상진료 적용
 - 의사 스스로 근거중심의학의 방법론 습득
 - 문헌 및 정보에 대한 접근과 자료의 수집
 - 의학 문헌에 대한 평가 기술
 - 임상 의사결정 (clinical decision making)
- 검토된 근거 중심의 이차 문헌 생성
- 근거중심의 체계적 분석과 진료지침

문헌 비평

- 논문결과의 타당성 확인
 - 무작위 배정, 이중눈가림법 시행 여부
 - 추적관찰의 완전성 여부...
- 연구결과의 임상적 중요성 확인
 - 치료의 효과 : RRR, ARR, NNT
 - 부작용의 정도 : RRI, ARI, NNH

Relative Risk : RRR, RBI, RRI

- 임상시험 결과에서
 - EER (치료군) vs CER (비교군)
 - 상대 위험 감소율 (RRR),
상대 치료 증가율 (RBI),
상대 위험 증가율 (RRI)
$$= [|EER - CER|] / CER$$
- 예제 (항암제신약과 사망률 감소)
 - CER 50%, EER 39% > RRR = 22%
 - 신약으로 사망을 22% 감소시킬 수

Absolute Risk : ARR,ABI,ARI

- 상대위험도의 한계
EER (치료군) vs CER (비교군)
 - 예 1 : 39% 50%
 - 예 2 : 0.00039% 0.00050%
- 절대 위험 감소율 (ARR),
절대 치료 증가율 (ABI),
절대 위험 증가율 (ARI)
$$= |EER - CER|$$
 - (예 1) 11%, (예 2) 0.00011%

Number needed to treat (NNT) & harm (NNH)

- Absolute risk 결과 해석의 어려움
 - $1/ARR = NNT$
 - $1/ARI = NNH$
- 예제
 - 예 1 : $ARR = 11\% > NNT = (1/11\%) = 9$
> (관찰기간)에 9명 치료로 1명 사망 감소
 - 예 2: $ARR = 0.00011\% > NNT = 9,091$

NNT 해석상 주의점

- 두 NNT 비교시 관찰 기간 보정필요
- 관찰기간 보정 예

NNT Period 보정NNT

■ 예 1 : 3 2년

■ 예 2 : 4 1년 2

보정NNT₂ = $NNT_2 * (P_2/P_1)$

= $4 * (1 / 2) = 2$

- 또한, 신뢰구간 산출로 비교해야

EBM의 세가지 접근법 -3c

- 근거 중심의 개별 임상진료 적용
 - : 의사 스스로 근거중심의학의 방법론 습득
 - 문헌 및 정보에 대한 접근과 자료의 수집
 - 의학 문헌에 대한 평가 기술
 - 임상 의사결정 (clinical decision making)
- 검토된 근거 중심의 이차 문헌 생성
- 근거중심적 체계적 분석과 진료지침

근거요약지표의 실제 적용상 고려사항

- 근거를 얻어낸 연구대상자와 실제 진료받을 환자간의 차이 > F factor
- 의사의 치료계획에 대한 환자의 수용 여부 > S factor
- NNT, NNH, Ff, Sf 에 대한 치료자의 종합적 판단 > LHH

F factor

- 치료를 안 할 경우, 임상시험 비교군에 비하여 실제 환자의 상대 위험을
- $Ff = 2$
 - 치료하지 않을 경우 임상시험 대상자에 비하여 실제 환자에서는 2배로 위험
 - 실제 환자의 $NNT = \text{대상자 } NNT / Ff$

S factor

- 치료 적용하지 않을 경우의 결과와, 치료로 인하여 초래될 부작용의 상대적 비교 수준
 - 치료미적용의 결과 : 사망(0) - 완치 (1)
 - 부작용 발생 수용여부 : 불가(0)- 가(1)
- 예 :
 - 결과 (0.05), 부작용 (0.85)
 - $Sf = [0.85/0.05] = 17 >$ 부작용보다는 치료 안할 경우의 결과를 17배 나쁘게 봄

LLH (Likelihood of being helped vs. harmed)

- NNT, NNH, Ff, Sf를 모두 고려한 임상 적용 판단지표
- 수식 :
$$LLH = [(1/NNT) * Ff * Sf] \text{ vs } [(1/NNH) * Ff]$$

LLH -Examples

- 소세포폐암의 항암제 투여 적용 예
 - 치료성적 : NNT=9, Ff=3
 - 구토 : NNH=4, Ff=1
 - $Sf = [0.95/0.05] = 19$
 - $> LLH = [(1/NNT) * Ff * Sf] \text{ vs } [(1/NNH) * Ff]$
 $= [(1/9) * 3 * 19] \text{ vs } [(1/4) * 1] = 25:1$
 - 환자가 치료로 도움을 받을 가능성은 해를 입을 가능성보다 25배 높다

환자 개인에 대한 의사결정

과학적 근거

환자의
상황

취향
가치
권리

EBM과 예방의학

- (역학연구)
 - 의학의 각종 근거 마련을 위한 연구
 - 원인, 진단, 치료, 예후...
- (보건정책)
 - 보건 의료 정책 수립을 위한 각종 근거 마련 연구
 - 비용-효과분석 ...
- (예방진료)
 - 임상 의사결정 (clinical decision making)
 - 대상별 예방진료에 대한 근거 마련