한국형 우울증 임상진료지침 개발(Ⅱ)*

강이헌[1)2)] · 김수영[3)] · 이민수[1)2)†]

Korean Clinical Practice Guideline for the Treatment of Depressive Disorder(II)*

Rhee-Hun Kang, M.D., Ph.D.,[1)2)] Soo-Young Kim, M.D., Ph.D.,[3)] Min-Soo Lee, M.D., Ph.D.[1)2)†]

ABSTRACT

Depression has been causing huge direct and indirect losses to people's health because of its high prevalence, various clinical patterns, drug reaction and diverse courses different among individuals, but its treatment has not been systematic but dependent on individual clinicians' experience and knowledge. To correct this problem, it has been highly necessary to develop clinical guidelines defined as "systematically developed statements to assist practitioners' and patients' decisions about appropriate healthcare for specific clinical circumstances."

Currently, countries throughout the world are making efforts to establish evidence-based guidelines among different levels of guidelines and to evaluate and test them.

Although such efforts have been unsatisfactory in Korea because of several constraints including lack of high-quality RCT, the Korean Depression Clinical Practice Guideline has started to develop evidence-based guidelines, which are established through strictly designed processes. Thus, the present study purposed to review methods adopted in the development processes and to present the processes of developing the evidence-based guidelines clearly and transparently.

KEY WORDS : Depression · Clinical practice guideline.

서 론

우울증은 높은 유병율과 다양한 임상양상, 저마다 다른 약물반응 및 치료경과로 인해 국민보건에 미치는 직, 간접적 손실이 매우 큼에도 불구하고 병의 특성 상 치료가 체계화되지 못한 채 개별 임상가의 경험과 지식에 의존하

*본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제번호 : A050047).

[1)]고려대학교 의과대학 신경정신과학교실
Department of Neuropsychiatry, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea
[2)]고려대학교 안암병원 우울증 센터
Depression Center, Korea University, Seoul, Korea
[3)]한림대학교 의과대학 가정의학교실
Department of Family Medicine, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea
†교신저자 : 이민수, 136-705 서울 성북구 안암동 5가 126-1
전화) (02) 920-5354, 전송) (02) 923-3507 E-mail) leeminso@korea.ac.kr

여 왔다. 따라서 이런 문제점을 보정하기 위한 방안으로 세계 각국에서는 1990년도 후반부터 체계적인 시스템 아래 치료적 권고안을 도출할 수 있는 근거 중심 의학(Evidence Base Medicine)의 임상진료지침(Clinical Practice Guideline)[1)2)] 개발에 꾸준한 노력을 기울여 왔다.

근거중심의학(EBM)[3)]이란 '환자의 문제에 대하여 의학적 결정을 내리고자 할 때 의사의 개인적 임상경험과 체계적인 연구로 진행된 가장 최신의 연구결과들을 접목하여 결정하는 것'으로서 임상의사가 환자에게 할 수 있는 최선의 의학적 결정이라 정의 할 수 있다.

임상가는 실제 진료현장에서 의학적 결정이 필요한 상황을 수없이 경험하게 된다. 과연 내가 환자에게 적합한 약물을 처방한 것인지, 약물 복용을 거부하는 환자에게 비약물 치료는 효과가 있을지 등 다양한 상황에서 합리적이고 객관적인 치료법을 결정해야 하는 힘든 자리에 위치하게 됨으로써 늘 세심하고 신중한 고민이 필요하다. 대부분의 임상가들은 지금까지 결정이 어려운 의료적 판단이 발생할 때 동료 의사에게 자문을 구하거나,[4)] 직접 자료를 찾아보는 등의 주관적 경험과 지식을 사용하는 경우가 많았다. 하지만 이러한 방식은 임상가의 결정이 과연 환자에게 과학적으로 가장 적합한 것인지에 대한 확신은 줄 수 없었다. 이견이 없는 것은 아니지만 일부 분석에 의하면 의사의 진료행위 중 15%만이 객관적인 근거가 있었다는 보고가 있을 만큼 임상가의 의학적 결정에 대한 근거의 중요성이 부족한 실정이다.[5)6)]

따라서 체계적인 개발방법을 사용한 근거중심 의학의 진료지침은 의료 환경을 고려해 볼 때 반드시 필요하지만 아직은 국내여건의 미흡함을 이유로 개발되지 못한 실정이다. 하지만 저자들은 급격히 성장한 정보통신망의 발전이 우울증 치료에 관한 최신 의학지식들을 빠르고 손쉽게 제공하고, 3상 약물 연구 등 근거 수준이 가장 높다고 할 수 있는 무작위임상대조연구(Random Controlled Trial, RCT)들이 점차 늘어나고 있는 바 국내환경이 점차 개선되고 있다고 생각하며, 국내에서도 근거 중심의 임상진료 지침을 제작할 수 있는 최소한의 인프라는 구축된 것으로 판단하였다.

지난 2005년 정부에서도 우울증의 심각성에 주목하게 되면서 진료의 질을 향상시키고 환자에게 체계적인 진료를 받을 수 있도록 하기 위해선 진료지침의 개발이 필수적임을 인식하게 되었고 결국 보건의료기술 인프라 개발사업의 하나로 보건복지부 지정 임상우울증 임상연구센터를 국책과제로 선정하였다.[7)] 저자들은 본 논고를 통해 지금까지 정신과 영역에서는 처음으로 진행된 근거중심의 '한국형 우울증 표준 진료지침 개발 및 적용연구'의 개발 과정을 구체적으로 기술하여, 제작 과정의 객관성과 투명성을 검증 받고, 이에 대한 건전한 비판이 이루어져 임상진료지침의 질이 더욱 향상되기를 바란다.

연구대상 및 방법

전체적인 진료지침의 개발과정은 엄격하고 체계적인 개발과정으로 입증된 National Health Service(NHS)의 진료지침 개발법의 과정을 단계별로 실천 하였다(그림 1).[8)]

1. 지침범위 설정

연구자들은 외국의 진료지침들과 국내 외의 문헌 및 한국 정신과의사들의 우울증 치료경향에 대해 알아본 후 토론과정을 거쳐 진료지침의 범위를 설정하였다. 더불어 우울증 진료의 국내 현실과 임상가의 요구를 진료지침에 최대한 반영하기 위해 국내 우울증 진료현황에 대한 조사연

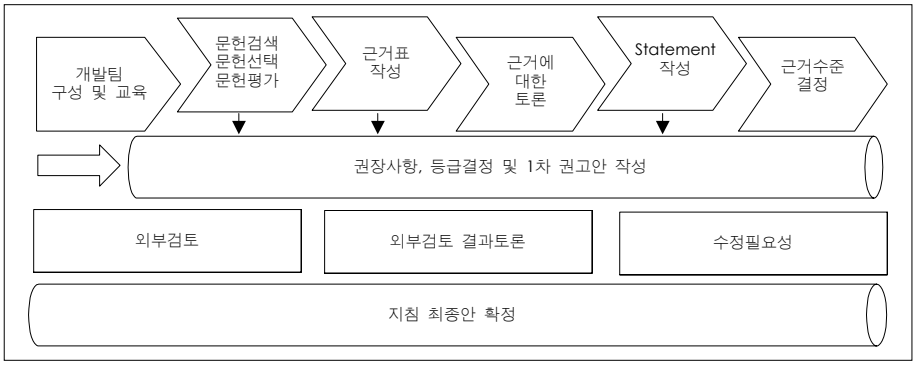

Fig. 1. Evidence-based guideline development.

구가 현재까지 병행 중에 있다. 한국형 우울증 진료지침의 대상환자는 성인환자로 대상질환은 우선적으로 기분부전장애, 주요우울장애, 달리 분류되지 않는 우울장애 등 미국정신의학회 진단기준 4판[9]에서 우울장애로 분류된 모든 질환을 포함한다. 또한 치료적 접근범위로서 약물치료와 전기경련 요법 등 생물학적 치료뿐만 아니라, 정신치료 및 환자와 보호자를 위한 교육 등 정신사화학적 치료도 포함한다.[10] 지침의 사용자로는 우선 정신과 의사에게 과학적 근거를 제공하고자 하나 비 정신과 의사나 환자들도 쉽게 정보를 제공받을 수 있도록 개발할 예정이다.

2. 임상진료지침 개발그룹 구성

임상진료지침의 개발그룹은 다학제적으로 구성되었다. 정신과 전문의, 행정연구원, 임상심리학자 이외에도 4개 대학병원으로 구성된 정보전문가(사서팀), 체계적 고찰전문가, 예방의학자 등 방법론 전문가까지 확대하여 네트워크를 형성하였다. 개발그룹 구성원들은 핵심질문 설정에서부터 권장사항 도출까지 각 단계에서 필수적으로 필요한 교육 및 실습을 실행해 가며 각 단계에서 도출된 결과물들을 상호 평가, 검정하여 근거중심의 임상진료지침을 개발하는데 필요한 과학적 방법들을 확보할 수 있도록 노력하였다.

3. 핵심질문 도출

진료지침의 개발과정은 특정한 질환 혹은 건강상의 문제를 진단 및 치료하는데 있어 답변이 필요한 일련의 임상질문을 선정하고 이에 대한 근거수집과 분류작업을 거쳐 해당 질문에 대한 권고안을 작성하는 단계적 과정으로 진행되는 것이 일반적이다.[8]

따라서 핵심질문을 정의하는 것은 근거의 수집과 평가를 시작하는 실제적 작업의 첫 단계로서 진료지침을 구성하는 과학적 근거의 기반이 되는 중요한 작업이다.[11]

질문의 구성은 정확하고 명확하게 대답할 수 있도록 구체적이고 구조화된 형태로 만들어야 하는데 이때 흔히 이용되는 방법이 "PICO"방법이다. 질문은 다음의 4가지 요소를 포함하여 구성 하는데 환자 혹은 해당문제를 나타내는 P : patient or population, 진단검사, 예후인자, 치료 등의 주요개입을 나타내는 I : intervention, 비교가 되는

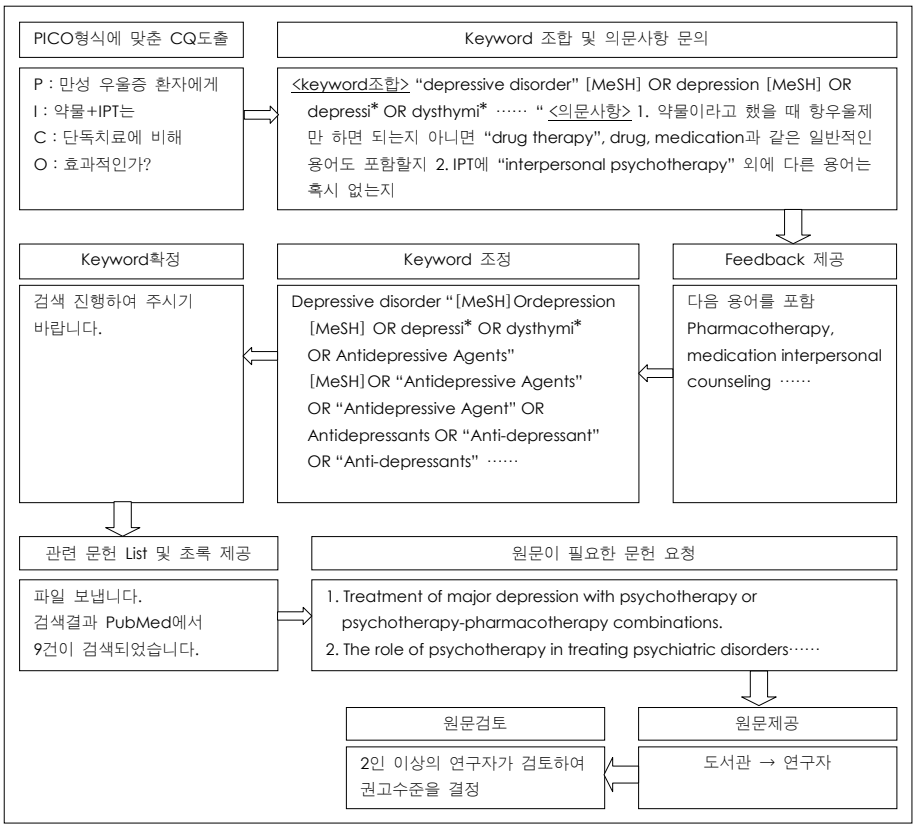

Fig. 2. Evidence-based systematic search.

개입을 나타내는 C : comparison, 임상 결과를 나타내는 O : outcome로 구성한다.[6]

4. 문헌검색 및 선택

1) 검색범위

검색범위는 Core Standard Ideal(COSI)[17]로 표현되는 범위 내에서 문헌정보의 핵이며 가장 필수적 검색범위인 Core(PubMed, Embase, Cochrane CENTRAL, KISS, RISS4U, DBPIA, Korea Med, KMbase, RICH, 국회도서관)를 포함하였다. 한국논문의 경우 자료화가 되어 있더라도 검색식을 이용한 체계적 고찰과 메타분석을 검색하는 것은 사실상 불가능했기 때문에 행정 연구원들이 직접 수기 검색을 한 후 해당주제와 관련된 학술지의 목차를 담당 연구자에게 보내어 연구자가 필요할 경우 원문을 입수하여 평가 할 수 있도록 하였다.

문헌검색의 실무적 작업은 문헌전문가 : 정소나(강남성모병원), 조혜민(서울삼성병원), 박소영(울산대 아산병원), 강은지(고려대 안암병원)사서가 맡아서 진행하였고 검색의 진행과정에서 나타나는 문헌전문가와 연구자간의 의견교류는 문헌검색의 객관성과 정확도를 확보하는 중요한 작업이었다.

2) 실제적 검색과정

개발팀의 문헌검색과정은 핵심질문에 맞는 검색전략을 수립한 후 단계별 과정을 거치면서 진행되는 순차적 작업으로서 실제 문헌전문가와 연구자 사이의 작업과정을 요약해보면 다음과 같다(그림 2).

첫 번째, 핵심질문을 구상한 담당 연구자는 질문을 PICO 형식으로 구성하여 사서팀에게 보낸다. 사서는 1차 검색어를 선정하여 담당 연구자에게 다시 보내게 되는데 이런 과정이 반복되면서 나타나는 문제들을 충분한 상호협의를 통하여 해결한 후 최종 검색어를 선정한다.

두 번째, 선정된 검색어를 토대로 데이터베이스에 대한 검색이 이루어지는데 1차로 검색된 기본서지 정보 및 초록을 리스트화하여 담당 연구자에게 보내면, 담당연구자는 내용을 확인하여 논문의 내용과 수준이 주제와 맞는지를 판단한 후 평가 대상논문을 선택한다. 선택된 논문명단은 다시 사서에게 보내지고 원문을 입수하는 과정이 진행된다.

세 번째, 담당연구자는 사서로부터 선택된 논문을 받고 원문을 충분히 검토한 후 평가에 사용될 체계적 고찰(Systematic Review)을 선택 하는데 사서는 선택된 체계적 고찰 중 가장 최근에 발표된 논문의 년도를 기준으로 하여 이후에 발표된 무작위대조임상연구를 검색하게 된다.

3) 문헌의 질 평가 및 근거의 수준

핵심질문에 대한 합당한 근거를 찾은 다음에는 그 근거를 분석해야 하는데 반드시 표준화된 방법에 의해 체계적이고 질적인 평가를 해야 한다.

논문의 질은 연구방법에 따라 달라질 수 있는데 진료지침 개발팀은 Scotish Intercollegiate Guidelines Network(SIGN) grading system[12]을 사용하여 메타분석과 무작위 대조연구를 최상위 수준, 무작위 배정이 안된 임상연구와 관찰연구가 각각 그 다음 수준, 마지막으로 전문가 의견이나 증례보고를 가장 낮은 수준으로 분류하였다. 따라서 논문의 결과가 상충될 경우에 어느 논문을 선택할지, 선택된 논문이라도 그 결론을 최종적으로 수용할 것인지 등 판단이 필요한 상황에서는 평가에 필요한 논문을 선택하는 필수적 요소이므로 그 타당성을 반드시 평가하여야 한다.

진료지침 개발팀은 선택된 논문을 평가하는데 있어 영국 SIGN[12]에서 개발한 평가도구를 사용하였다. SIGN의 체계적 고찰 평가도구에는 첫째 연구의 질문이 적절하고 초점이 분명한지, 둘째 방법론에 대한 기술이 있는지, 셋째 문헌검색이 적절한 모든 연구를 찾을 수 있도록 충분히 엄격한지, 넷째 연구결과를 합칠 정도로 충분한 동질성이 있는지 등이 주요 평가대상이며, 무작위대조임상연구의 경우 무작위화, 눈가림, 중재, 통계적 자료 분석, 연구비 지원처 등을 평가하여 등급화 할 수 있게 구성되어있어 선택된 논문이 근거로서 적합한지의 타당성을 평가할 수 있도록 제작되어있다.

진료지침 개발팀은 선택된 문헌 평가작업을 명확히 진행하기 위해 방법론 전문가인 체계적 고찰 전문가, 예방의학자와 연계하여 문헌평가를 위한 사전교육을 실시하였고 개발 작업이 시작된 이후에도 꾸준한 강의 및 실습을 통해 연구자간 평가기준의 일치도를 맞추어 나갔다.

4) 근거의 종합

근거를 종합하는데 있어 개발팀은 근거표를 사용하였다. 근거표는 여러 연구의 결과를 체계적인 방법으로 정리하여 표 하나에 결과를 비교할 수 있도록 작성하는 것으로 각 연구별로 연구 유형 및 질, 연구의 성격, 중재, 신뢰구간, 결과 등의 내용을 제시한다.

5) 권장사항 등급결정 및 도출

권고를 할 때에는 근거 수준 이외에도 근거의 직접성이 중요한데 일반화 할 수 있는 가능성이 있는지, 실제 임상현장에서 일관성 있게 적용할 가능성이 있는지를 세밀하게 고려하여 권장사항의 등급을 결정해야 한다.

본 개발팀은 권장사항의 등급을 결정하는데 있어 A, B, C, Good Practice Point(GPP)의 4단계로 분류하여[8] 적용하였고 전체연구자 회의를 통해 등급을 확정하였다(GPP : 근거수준이 3이나 4정도의 권고 등급으로서 더 이상의 적절한 근거가 없는 권장사항일 경우 진료지침 개발 연구자들의 공식적인 합의를 걸쳐 권고되는 등급).

권장사항 도출작업은 그 동안 진행되었던 핵심질문에 관련된 모든 자료들을 종합하여 판단하는 작업으로 근거의 자료들이 우수한 경우에는 큰 어려움이 없었다. 그러나 근거로 삼아야 할 결과가 다양하거나 상충되는 경우, 근거자료의 일관성이 부족한 경우, 근거의 기반이 되는 논문의 양이 너무 적거나 질이 떨어지는 논문이 대부분인 경우, 근거수준은 높지만 임상 적용성이 낮은 경우에는 권장사항의 등급 및 도출을 하는데 있어 매우 신중한 판단이 필요하다. 따라서 권장사항 도출에 어려움을 겪게 될 경우에는 전문가의 의견이 크게 작용할 수밖에 없는데 진료지침 개발팀은 연구자의 단독 판정 보다 전체 연구자의 공식적 합의를 구하여 권장사항을 도출하는 시스템을 지향하였다.

고 찰

임상진료지침이란[13] '특정한 임상상황에서의 적절한 건강관리를 위한 임상가와 환자의 결정에 도움을 주는 체계적인 기술'이라고 정의할 수 있다. 이러한 지침은 특정한 문제에 대해서 임상진료 상의 변이 및 부적절한 진료의 질을 줄이고, 진료의 질을 향상시켜 비용을 감소시키려는 목적으로 개발되었다. 또한 이러한 정보를 의료의 비용 및 결과 그리고 환자의 선호도와 결합시켜 적절한 지침의 형태로 만들어 의학적 결정과정을 도와주는 것이라 할 수 있다.[14]

진료지침의 종류는 제작방법에 따라 분류 할 수 있는데 이제 미국, 영국은 물론 캐나다, 뉴질랜드, 싱가폴 등 세계는 근거중심의 방식으로 제작하고 있다.

이렇게 근거중심 방식의 지침이 세계적 주류가 된 이유로는 첫째, 발간되는 연구의 양이 많아지면서 한 개인의 노력으로 의학적 지식의 발전속도를 따라 잡기가 어렵게 되었고, 둘째, 의료적 결정을 하는데 있어 전문가들의 권고가 상충되는 경우가 발생하면서 전문가의 판단에만 근거해 임상진료를 제작할 경우 전문가 집단간에 서로 다른 권고를 할 수 있으므로 근거중심의 검색이 필요하다.[15] 지금까지 국내의 우울증 진료지침으로는 '한국형 주요우울장애 약물치료 알고리듬 개발'[16]이 처음으로 제작되었지만 이는 전문가 합의방식의 약물치료에 국한된 알고리듬 형식이어서 근거중심의 임상진료지침 개발은 우울증 영역에 있어 반드시 필요한 작업이라 할 수 있다.

그렇다면 국내에서는 그 동안 왜 근거중심의 진료지침 개발이 되지 않았을까? 그 요인을 생각해 보면 외국에 비해 근거의 기반이 될 수 있는 질 좋은 무작위임상대조연구가 부족하였다는 점과 아직은 인터넷을 통한 국내논문 검색 시스템의 미비로 지침의 핵심요소일 수 밖에 없는 국내 연구들이 다루어지기 어려웠다는 점을 꼽을 수 있다(정보 전문가들은 PubMed에서 자료를 검색할 경우 키워드를 다양하게 조합하여 주제의 민감도를 최대한 높일 수 있지만, 국내의 데이터 베이스를 사용할 경우에는 단지 제목, 연도 등 기본적인 검색방법만 사용할 수 있어 적합한 자료를 수집하는데 있어 어려움이 있다고 한다).

따라서 인종에 따른 약물의 효과와 부작용, 자국의 현실에 따라 처방되는 약물의 차이, 서로 다른 의료정책 및 사회 문화적 배경 등 현재 한국의 임상현장에 영향을 미치고 있는 요인들을 반영할 근거 자료가 희박하여 한국의 임상실제에 적용 가능한 진료지침을 제작하기가 매우 어려웠을 것이다. 그러나 지금 여건이 부족하다고 하여 지침을 만들 수 있는 환경이 조성되기를 기다리는 것은 현실적으로 매우 요원한 일이며 빠르게 변해가는 세계 정신의학의 시대적 흐름에 뒤쳐질 수 밖에 없는 결과를 초래하게 될 것은 자명한 일이다.

따라서 본 진료지침 개발팀은 부족한 여건이지만 최대한 국내 문헌이 평가에 포함될 수 있도록 문헌검색을 충실히 하고, 국내 우울증의 진료 상황이 정확히 반영되도록 전국의 임상현장을 무작위 추출하여 조사하는 '우울증 진료 현황 조사'와 우울증 임상센터의 과제인 환자등록 사업을 진행하여 국내연구의 부족한 부분을 최대한 보완하고자 하였다. 더불어 사회 문화적 측면에서 '낙인' 연구를 진행하고 있는 등, 국내현실을 반영 할 수 있는 다양한 연구를 시도하여 향후 본격적으로 진행될 한국형 우울증의 진료지침 개발작업에는 그 동안 국내여건 상 부족했던 부

분들이 포함될 수 있을 것으로 기대된다.

한편, 또 하나의 제한 점으로는 제작경험을 생각해 볼 수 있겠다. 본 진료지침 개발팀은 과거 '한국형 주요우울장애 약물치료 알고리듬'[16]을 개발해 본 경험을 축적하고 있었지만 근거 중심의 진료지침 개발과정은 또 다른 제작방식이었고 국내에선 처음 시도되는 작업인지라 개발을 진행하는 과정에서 발생되는 예상치 못한 일들로 잦은 지연을 감수해야 했다. 특히 개발방식의 특성상 단계별 작업과정이 종결되지 않는 한 다음 단계를 시작할 수 없다는 점은 개발 과정 동안 진료지침 개발팀을 늘 시간에 속박시키는 요인으로 작용하였고 단계별 필수적인 교육과 실습은 연구자들의 시간과 비용, 에너지 면에서 상당한 소모를 요구하였다. 하지만 우울증에 있어 근거중심의 진료지침 개발작업은 국내에서는 시도되지 않았던 제작 방식으로 진료지침 팀이 습득한 개발 지식과 경험들은 그 자체만으로도 학문적 성과로 인정받을 수 있을 것이며 향후 지속적으로 진행될 개발작업은 그 동안의 제작 경험을 토대로 핵심질문에서 권장사항 도출까지 전 개발 과정에 걸쳐 객관성과 엄정함이 더욱 강화 될 것으로 예상된다. 또한 상기 공정을 통해 완성된 초안은 타당성과 실행가능성에 대해 외부 전문가와 사용대상자의 검토를 받은 후 약물치료 분야는 물론 과학적 근거의 정량화가 어려운 비약물학적 치료까지 아우를 수 있는 진료지침이 될 수 있을 것으로 기대된다.

마지막으로, 아무리 훌륭하게 만들어진 진료지침이 제작된다 하더라도 모든 임상현장에서 의료적 결정은 임상가의 자율적인 판단이 가장 우선시 된다는 것은 당연하다. 따라서 지금 개발되고 있는 근거 중심의 임상진료지침은 환자 개개인에게 중요하고 적절하다고 판단되는 경우에 적용될 수 있을 것이다. 본 진료지침팀은 임상가의 전문성을 최대한 살리고, 이를 최근의 연구 결과와 체계적으로 접목하여, 의학적 결정이 필요할 경우 과학적 객관성을 최대한 담보할 수 있는 임상진료지침이 될 수 있도록 노력을 다하고자 한다.

중심 단어 : 우울증 · 임상진료지침.

■ Acknowledgement

보건복지부 지정 우울증 임상연구센터 제 3 세부 과제 한국형 우울증 표준 진료지침 개발 및 적용연구 팀 :

위원장 : 이민수(고려의대),

부위원장 : 지익성(충남의대),

자문위원 : 김도관(성균관의대), 김수영(한림의대 가정의학), 임현우(가톨릭 의대 예방의학)

정보 전문가 : 정소나(강남성모병원), 조혜민(서울삼성병원), 박소영(울산대 아산병원), 강은지(고려대 안암병원)

개발위원 : 김정기(부산메리놀병원), 박용천(한양의대), 정한용(순천향의대), 오강섭(성균관의대), 이소영(순천향의대), 함병주(한림의대), 유승호(건국의대), 한창수(고려의대), 이강준(인제의대), 강이헌(고려의대), 백종우(고려의대), 임세원(강북삼성병원), 노성원(한양의대), 오홍석(용인정신병원), 이수진(부산메리놀병원), 최윤경(고려의대), 윤시연(고려대 안암병원 우울증 센터), 백승혜(고려대 안암병원 우울증 센터), 이진경(고려대 안암병원 우울증 센터), 허자여(고려대 안암병원 우울증 센터)

참고문헌

1. **Canadian Psychiatric Association.** Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments(CANMAT). Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. Can J Psychiatry 2001;46:5S-90S.
2. **National Collaborating Center for Mental Health.** Management of Depression in primary and secondary care. London: National Institute for Clinical Excellence;2004.
3. **Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB.** Evidence based Medicine: How to practice and teach EBM. Edinberg: Churchill linignsone;1997.
4. **Gormam PN, Ash J, Wykoff L.** Can primary care physicians' questions be answered using the medical journal literature? Bull Med Liber Assoc 1994;82:140-146.
5. **Gill P, Dowell AC, Neal RD, Smith N, Heywood P, Wilson AE.** Evidence based general practice: a retrospective study of interventions in one training practice. BMJ 1996;312:819-821.
6. **Office of Technology Assessment of the Congrss of the United States.** The Impact of Randomized Controlled Trials on Health policy and Medical practice. Washington DC: US government Printing office;1983.
7. **Korea Health Industry Development Institute.** 2004년도 임상연구지원사업 기획보고서. Seoul: Korea Health Industry Development Institute;2004. p.141-157.
8. **National Institute for Clinical Excellence.** Guideline Development Methods: Information for National Collaborating Centres and Guideline Developers. London: National Institute for Clinical Excellence;2005.
9. **American Psychiatric Association.** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Press;1994. p.341.
10. **Lim SW, Lee MS.** Korean Clinical Practice Guideline for the Treatment of Depressive Disorder. Korean J Biologi-

cal Psychiatry 2006;13:11-18.
11. **Armstrong EC.** The well-built clinical question: The key to finding the best evidence efficiently. Wisconsin Med J 1999;98(2):25-28.
12. **Scottish Intercollegiate Guideline Network.** A Guideline Developer's Handbook. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guideline Network;2002.
13. **Field MJ, Lohr KN.** Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program. US Institute of Medicine Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines, US Dept Health Services, Washington DC: National Academy Press;1990.
14. **Wall EM.** Practice Guideline: Promise or Panacea? J Fam Pract 1993;37:17-19.
15. **Kim SY.** Evidence Based Medicine. Yonsei J Med Education 2001;3:1-19.
16. **Lee MS, Lim SW, Cha JH, Chung SK, Kim KS, Kasper S, et al.** The development of the Korean Medication Algorithm for Major Depressive Disorder. Psychiatr Invest 2005;2:60-69.
17. **Bidwell S.** Database selection and search strategy optimization: the COSI search protocol [abstract]. In: 16th Annual Meeting of the International Society of Technology Assessment in Health Care 2000 June 19-21: The Hague.