

근거중심의학(Evidence-based Medicine)의 개요와 접근방법

Introduction to Evidence-based Medicine

- 안형식 -

교신저자 안형식

고려대학교 의과대학 예방의학교실

■ ahnhs@korea.ac.kr

II. 근거중심의학의 정의

I. 서론

근거중심의학(Evidence-based Medicine; EBM)은 임상 의료가 갖추어야 할 조건이며, 의료인이 지녀야 하는 지식과 기술로 인식되어 필요성에 대한 공감대가 확대되어 왔다. 1992년에 캐나다 맥매스터(McMaster)대학의 고든 기얏(Gordon Guyatt) 등의 연구진이 근거중심의학이라고 명명하게 되면서 학문적 체계의 기초를 다지게 되었고(1), 그 이후 근거중심의학 관련 문헌의 수는 기하급수적으로 증가하고 있다. 그리고 근거중심의학에 대한 국제적인 관심이 높아지고 있고 진료와 관련된 연구결과를 요약한 내용을 담고 있는 근거중심저널(여섯 개 언어로 출판된)이 출판되고 있으며 발행부수가 20,000부를 넘어서고 있다. 최근에는 의학만이 아니라, 근거중심간호(Evidence-based nursing), 근거중심 정신보건(Evidence-based mental health) 등으로 적용분야가 넓혀져 왔다. 우리나라에서도 관심이 확대되고 있으며 구체적인 움직임이 일고 있다. 그러나 근거중심의학은 세계적으로도 아직은 초기라고 할 수 있으며 공식적인 문헌이나 훈련체계 등도 잘 갖추어져 있다고 할 수는 없다. 이 글에서는 근거중심의학의 개념과 우리나라에서의 발전방안 등을 논의하기로 한다.

Sackett은 근거 중심의 의학을 '가장 좋은 최신의 근거를 공정하고, 명백하고 현명하게 사용하여 개개의 환자에 대한 의사결정을 하는 것 (conscientious, explicit and judicious use of current best evidence in making decision about care of individual patients)으로 정의한다(2). 이 정의 중 '최신'은 의학의 지속적인 발전으로 기존의 의료정보나 치료 방법은 곧 새로운 것의 등장으로 쇠퇴하기에 의료인은 이러한 변화에 대처할 수 있어야 한다는 것이며, '공정, 명백, 현명한 방법론의 개발과 습득'을 요하고, '개개의 환자'란 의료인 자신이 진료하는 각 환자의 문제 해결에 필요한 특정한 정보를 수집하여 평가하고 실제 의료 서비스에 적용될 수 있어야 한다는 점 등을 들 수 있다.

구체적으로 근거중심의학이란 최고의 연구근거를 의사의 숙련도와 환자의 가치에 접목시킨 것이라고 할 수 있다.

- 최고의 연구근거란 다양한 임상관련 연구에서 얻어지는 결과를 뜻한다. 기초의학 분야의 연구에서부터 환자대상 임상연구, 진단 검사의 정밀성과 정확성을 평가하는 연구, 예후 인자의 검정력을 평가하는 연구 그리고 치료, 재활, 예방서비

스의 효능을 평가한 연구들이 포함된다. 임상연구를 통해서 새로운 근거가 제시되면 기존에 활용되던 진단 및 치료법이 폐기되고 보다 정확하고 효과적이면서도 안전한 새로운 방법이 도입된다.

- 의사의 숙련도란 환자의 건강상태를 평가하여 진단을 내리고, 환자에게 적용할게 될 치료로 인한 환자의 편익과 위험을 예측하며, 환자의 선호도와 기대를 파악하고, 여기에 임상경험과 기술을 적절하게 조화시킬 수 있는 능력을 의미한다.
- 환자의 가치관 치료 과정에서 환자가 갖게 되는 선호도, 관심, 기대치를 의미한다.

이 세 가지 요소가 통합될 때 의사와 환자는 치료결과와 삶의 질을 최적화하기 위하여 진료과정에서 협력관계를 형성할 수 있다.

III. 근거중심의학의 필요성

근거중심의학이 대두되는 것은 다음과 같은 현실적 필요성 때문이라고 할 수 있다.

1. 진단, 예후, 치료 및 예방에 관한 적절한 정보가 필요하다(조사에 의하면 입원환자 한명을 진료하는데 의사들에게 다섯 번의 새로운 정보(3) 그리고 외래환자 세 명당 두 번의 정보(4)가 요구된다).
2. 전통적인 정보원은 이제 부적절하다. 교과서(5)는 시대에 뒤쳐져있으며 전문가들(6)도 종종 잘못을 저지르고 있고, 일방적인 주입식 교육(7)은 비효율적이다. 또한 저널(8)에서 유용한 정보를 얻기에는 그 양이 너무나 방대하다.

연간 20,000 종의 의학학술지가 발간되고 Medline에 등재되는 논문은 40여만개에 이르며, 국내의학잡지도 200여종이 있으며 연간 20,000 여개의 논문이 생성되고 있다. 이는 한 개

인의 노력으로는 의학지식의 발전속도를 따라잡기가 어렵다는 것을 의미한다. 또한 임상적용의 타당성에 영향을 미칠 수 있는 변수가 매우 많다.

3. 의사의 경험이 쌓여감에 따라서 진단기술과 임상적 판단 능력은 향상되지만 최신지식(9)을 쫓아가지 못하고 진료성과는 떨어지곤 한다(10).

표 1. 의학출판의 현황

| 국제 의학 출판 현황 |
|-----------------------|
| 연간 발간되는 도서량 |
| 의학 학술지 : 20,000 종 |
| 신간 의학도서 : 17,000 권 |
| Medline 등재 학술지 |
| 학술지수 : 4000종 |
| 참고문헌 : 600만 개 |
| 연간 등재 논문수 : 400,000 개 |
| 국내 의학 출판 현황 |
| 학술지수 : 200개 |
| 연간발행 논문수 : 15,000 개 |

의사들이 갖고 있는 의학 지식의 수준은 교육을 받은 기간이 지나갈수록 떨어지는 것이 일반적이다. 이 점은 복잡한 질환은 물론 흔하게 보는 대표적인 질병인 고혈압 등에 대해서도 마찬가지이다. 최신의 의학지식의 정도는 의과대학을 졸업한 연도와 반비례하고 있으며 개업의처럼 학문적인 자극과 필요가 미약한 경우 이러한 현상은 더욱 심하리라 생각된다.

이는 의사들의 의학지식 습득의 방법과 관련성이 있다. 의사들이 의학지식을 획득하는 지식원은 동료의 조언, 자신의 경험, 제약회사의 판촉활동, 약품광고, 교과서 참조, 학회나 연수교육 등 등 비과학적이거나 혹은 체계적이지 못하다. 따라서 과학적이고 최신의 의학지식을 보다 체계적인 방법으로 습득하거나 제공할 필요가 있다.

4. 의사들은 환자의 치료를 위한 근거를 파악하기 위해 환자 일인당 불과 몇 초 밖에 사용하지 않으며(11) 일반적인 독서나 연구를 위해서 주당 30분 정도만을 사용한다.(12)

최근까지 의사들은 이러한 문제점을 해결하기 어려웠으나 다음과 같은 발전을 통해서 문제를 풀 수 있는 계기를 찾게 되었고, 이는 근거중심의학의 발전으로 이어졌다.

- 첫째, 근거를 효과적으로 수집하고 근거의 타당성과 관련성을 평가하는 기술의 발전
- 둘째, 의료서비스 효과에 관한 체계적 검토 및 요약 기술의 발전(Cochrane Collaboration의 활동 등)
- 셋째, 근거중심의학의 활용을 위한 이차저널의 증가(타당성이 높고 임상에 적용할 수 있는 임상저널 중 2%가 이차문헌으로 출판된다)
- 넷째, 연구결과를 단 시간 내에 찾아볼 수 있는 최신 정보 기술 발전
- 다섯째, 평생교육과 임상수행능력 향상에 필요한 효과적 방법의 발전

IV. 근거중심 의학을 위한 접근방법

의사들이 근거중심 의학의 진료를 위하여서는 크게 다음의 세 가지 방안을 고려할 수 있다.

- (1) 의사 스스로 근거중심 의학의 방법론을 습득하고 이를 활용하게 하는 것
- (2) 다른 사람에게 의하여 검토된 근거중심 의학의 이차 문헌을 찾아 적용하는 것
- (3) 관심 그룹과 전문직종에 의하여 생성된 근거중심 의학의 진료 지침을 받아들여 적용하는 것

이상은 별개라기보다는 서로 보완적인 접근이 필요하다고 할 수 있다. 각각의 주요 내용에 대하여 살펴본다.

1) 근거중심 의학의 방법론

근거중심 의학의 실행은 다음과 같은 다섯 단계로 구성된다.

- 1단계: 예방, 진단, 예후, 치료, 병인 등에 대해 궁금한 것을 답변 가능한 질문으로 전환한다.
- 2단계: 그 질문에 대한 답을 찾기 위해 최신의 근거를 수집한다.

방대한 의료정보 중에서 1) 자신의 환자에 주어진 문제에 관련된 정보를 발견하고 2) 자신에게 필요한 문헌을 수집, 유지하는 방법 등이 포함된다. MEDLINE은 대표적인 데이터베이스로서 1966년부터 최근까지 4000개에 이르는 저널의 정보가 색인되는데 이로부터 검색에 필요한 기술의 습득이 필요하다.

표 2. 온라인에서 접근 가능한 NATIONAL LIBRARY OF MEDICINES 데이터베이스

| 검색사이트 | 유료여부 |
|--|------|
| NLM Home Page http://www.nlm.nih.gov | - |
| AIDSDRUGS | - |
| AIDSLINE | - |
| AIDSTRIALS | - |
| CANCERLIT | - |
| DIRLINE | - |
| HSTAT | - |
| INTERNET GRATEFUL MED | - |
| MEDLINE | - |
| MeSH VOCABULARY | + |
| NIH CLINICAL ALERTS | - |
| PDQ | - |
| SDILINE | + |
| TOXNET | + |

표 3. 천식과 공기오염에 대한 무작위 임상시험검색 일례

#1. explode 'AIR-POLLUTANTS, - ENVIRONMEN-TAL'/ all subheadings
 #2 explode 'ASTHMA'/ all subheadings
 #3 RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL in PT
 #4 CONTROLLED CLINICAL TRIALS in PT
 #5 'RANDOMIZED - CONTROLLED - TRIAL'/ all subheadings
 #6 'RANDOM- ALLOCATION'
 #7 'DOUBLE-BLIND-METHOD'
 #6 'SINGLE-BLIND- METHOD'
 #9 # 3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8
 #10 CLINICAL TRIAL in PT
 #11 explode 'CLINICAL TRIALS'/ all subheadings
 #12 (CLIN* near TRIAL*) in TI
 #13 (CLIN* near TRIAL*) in AB
 #14 (SING* or DOUBL* or TREBL* or TRIAL*) near (BLIND* or MASK*)
 #15 (#14 in TI) or (#14 in AB)
 #16 'PLACEBO'/ all subheadings
 #17 PLACEBO* in TI
 #18 PLACEBO* in AB
 #19 RANDOM* in TI
 #20 RANDOM* in AB
 #21 'RESEARCH-DESIGN'/ all subheadings
 #22 VOLUNTEER* in TI
 #23 VOLUNTEER* in AB
 #24 #10 or #11 or #12 or #13 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23
 #25 #9 or #24
 #26 (TG = ANIMAL) not (TG= HUMAN)
 #27 #25 not #26
 #28 #1 and #2 and #27

- 3단계: 수집된 근거의 타당성, 효과의 정도, 임상 적용 가능성을 평가한다.

의학정보에 대하여 이를 예후, 진단, 치료, 지침, 경제적 분석, 결정 분석 등으로 구분하고 일정한 기준에 따라 이의 타당성을 평가하는 것이 이에 포함된다. 각각의 연구별로 기준을 세우고 문헌의 방법론, 체계적 오류 및 일반화 가능성 등을 평가하는 단계가 있으며 이에 필요한 NNT, ARR 등 통계치 등도

개발되고 있다.

표 4. 연구결과의 타당성 검토기준 예

| 진단 연구 검토기준 |
|---|
| 1. 진단의 평가 기준과 독립적이고, 맹검법을 이용한 비교 결과가 있는가? |
| 2. 적절한 환자들을 대상으로 진단 검사가 평가되었는가? |
| 3. 진단 검사 결과와 관계없이 진단의 평가 기준이 적용되었는가? |

| 예후 연구 검토기준 |
|---|
| 1. 질병의 경과중 초기에 모집된 표본이 대표성 있으며, 규정된 표본인가? |
| 2. 환자에 대한 추적 관찰이 충분한 시간 동안 완전하게 이루어졌는가? |
| 3. 객관적인 결과 평가 기준이 맹검적 방식으로 진행되었는가? |
| 4. 세부 집단간 예후의 차이가 확인되었다면, * 주요한 예후인자에 대하여 보정이 이루어졌는가? * 자료에 포함된 독립적 환자군에 대한 타당성이 있는가? |

| 임상 시험 연구 검토기준 |
|--|
| 1. 환자의 할당이 치료군들에 무작위로 이루어졌는가 그리고, 무작위 할당 명단은 노출되지 않았는가? |
| 2. 시험에 참가한 모든 환자들이 종료시점에 계산되었는가 그리고, 환자들이 무작위 할당된 집단으로 분석이 이루어졌는가? |
| 3. 환자와 의사에 대하여 이중 맹검이 준수되었는가? |
| 4. 실험적 치료이외에 동일한 치료가 적용되었는가? |
| 5. 집단들은 실험 초기에 서로 유사하였는가? |

- 4단계: 비평적 분석(Critical Appraisal) 결과를 의사의 경험 및 환자의 신체적 조건, 가치, 상황에 접목시킨다.
- 5단계: 1~4단계를 실행하는 과정의 효과와 효율을 평가하고 이를 향상시키기 위한 방법을 찾는다.

2) 근거중심의 이차 문헌

기존의 의학적인 연구물에 대한 2차 문헌이 생성되고 있으

며, ACP(American College of Physician) Journal Club이나 Evidence-based Medicine이 대표적이다. 이들 문헌은 출판되는 중요 임상 문헌(core medical journal)에 대하여 방법론, 임상적 중요성 등에 대한 비평 등과 함께 한쪽 정도의 요약 등과 함께 제시된다. 내용의 국문화와 우리 실정에 맞는 문헌의 선정 등의 요소를 평가하고 우리에게도 이와 같은 성격의 출판물이 필요할지를 검토할 필요가 있다.

3) 체계적 고찰 및 근거중심의 진료지침

기존의 문헌을 검색하여 체계적인 분석을 시행하는 것이다. 기존의 서술형 고찰(narrative review)이 일반적으로, (1) 광범위한 영역과 주제를 다루고, (2) 원인, 임상발현, 및 치료 등 배경지식을 강조하며, (3) 문헌의 선정과 종합 등에 있어서 오류의 가능성이 있는데 반하여

체계적 분석(systematic review)은

- (1) 특정한 좁혀진 한 두개의 주제에 대하여
- (2) 배경지식보다는 전향적 지식(foreground knowledge)을 강조하며
(예; 두 개의 치료방법 중 결과를 향상시킬 수 있는 방안은 어떤 것인가?)
- (3) 문헌의 종합에 있어서 엄격한 방법론을 사용하며
- (4) 종합된 추정치(pooled estimate) 등을 제시하는 것이다.

체계적 분석의 데이터베이스로서 대표적인 것은 Cochrane library인데 Cochrane Database of Systematic Reviews로부터 1995년에 바뀌었으며

- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR); Cochrane group에 의하여 개발된 체계적 분석이 포함되며 200여개 이상이 있으며 확충중임

- York Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); Cochrane group 이외에서 시행한 체계적 분석을 선별한 것
- Cochrane Controlled Trails Register (CCTR) 십 만개 이상의 임상시험에 대한 참고문헌
- Cochrane Review Methodology Database (CRMD);

체계적 분석 및 임상시험의 방법론에 관한 참고문헌 등으로 구성되어 있다.

이와 같은 체계적인 분석은 진료지침(clinical practice guideline)의 개발에 이용된다. 체계적 고찰은 진료지침의 근거의 수준을 높이는데 기여하며, 진료 지침이 실제 진료에 사용된다면 진료의 근거를 향상하는데 도움을 줄 것이다.

표 5. 근거중심의 지침에 사용되는 근거 수준에 대한 평가 (US preventive service task force)

| 수준 | 내용 |
|----|---|
| 1 | 여러 가지의 잘 설계된 무작위 임상시험의 결과에 대한 하나 이상의 체계적 고찰(systematic review)에서 얻어진 강력한 근거 |
| 2 | 하나 이상의 적절하게 설계된 무작위 임상시험의 결과에서 얻어진 강력한 근거 |
| 3 | 잘 설계된 무작위 할당이 없는 임상시험, 단일군의 사전-사후 연구, 코호트 연구, 시계열 혹은 짝지은 환자 대조군 연구에서 얻어진 근거 |
| 4 | 하나 이상의 대상군이나 연구단위에서 시행된 잘 설계된 비 실험적 연구에서 얻어진 근거 |
| 5 | 임상적 근거에 기초한 존경받는 권위자의 의견, 기술적 연구 혹은 전문가 위원회의 보고 |

V. 근거중심의학의 성격과 제한점

1) 근거중심의학은 무엇을 할지를 말해주는가?

근거중심의학 자체가 임상가에게 어떤 것을 해야할지를 말해주지는 않는다. 개인 환자에 대한 의사결정은 1) 연구를 통한 근거이외에도 2) 환자의 상황 3) 가치, 취향 권리를 종합적으로 판단하여야 한다. 임상여사의 경험은 보다 빠르고 직감적인 진단과 환자의 상황, 권리 취향에 대한 판단을 종합적으로 하게 된다. 반면 연구에 의한 근거는 진단과 치료 방법의 정확성을 효과를 높일 수 있다. 임상적 경험이 없이는 근거에 열매인(evidence-tyrannized) 진료와 개인 환자의 특수성을 저해할 수 있다. 또한 급속하게 변화하는 의학지식에 대한 대처 없이는 진료행위는 구식이 되고 결과적으로 환자의 편익을 해칠 수 있다.

2) 근거중심의학은 패러다임의 변화인가?

진료행위의 과학성을 높인다는 근거중심의학은 전통적인 의학지식의 습득과 의학교육의 패러다임을 바꾸는 것으로 주장되기도 한다. 그러나 과학적인 근거에 기반한 근거는 현대 서양의학이 내려온 가장 뚜렷한 전통이다. 근거중심의학은 패러다임의 변화보다는 과학적인 의학의 활용도를 향상시킬 수 있는 도구로 이해될 수 있다. 임상적 의사 결정은 병태생리를 기반으로 이루어지면 따라서 이를 대신하기보다는 보다 명시적이고 엄격한 방법론으로 평가하는 것이라고 할 수 있다.

3) 필요한 근거는 충분한가?

현실적인 고민 중의 하나는 접근 가능한 치료방법에 대한 임상시험의 결과가 충분하지 않다는 점이다. 비록 임상시험의 수

는 증가하고 있으나 효과가 없는 것이 아닌 검증의 근거가 없다는 것이 진료행위를 제한 할 수 있는가 하는 의문이 제기될 수 있다. 이는 보다 광범위한 부분의 임상시험의 수행이 필요하다는 점을 말한다. 그러나 의료서비스의 수준이 높아질 수 있는 기본 조건은 근래에 이르러 오히려 빠른 속도로 좋아지고 있다. 근거의 기준이라고 할 수 있는 임상시험은 전체 논문 의 50%이상이 최근 5년간에 이루어졌으며, 일년에 1만편 가까운 임상시험 결과가 발표되고 있다.

4) 근거중심의료는 환자들의 상태를 향상시킬 수 있는가?

이 질문에 대한 답을 무작위임상시험을 통해 찾기는 불가능하다. 아직은 무작위임상시험을 요구하는 표본 크기, 맹검법 그리고 장기간 추적에서 극복해야 할 문제를 해결하지 못하기 때문이다. 게다가 윤리적인 문제조차 제기될 수 있다. 대조군을 진료하는 의사들이 근거에 접근하는 것을 막는 것이 윤리적으로 타당하지 않기 때문이다. 무작위임상시험이 아닌 다른 연구결과를 살펴보면, 인구집단을 기초로 한 결과 평가연구(outcome reserch)에서는 근거중심진료를 받은 환자가 그렇지 않은 환자보다 더 좋은 결과를 보여주었다. 예를 들면 아스피린과 베타차단제를 처방 받은 심근경색증 생존자들은 그 약을 처방 받지 못한 사람들보다 더 낮은 사망률을 보이며(13, 14) 와파린(warfarin)을 보다 많이 처방하는 의사에게 진료받고, 뇌졸중 클리닉에 의뢰되는 경우에는 뇌졸중 사망률이 20%까지 줄어들었다는 보고도 있다(15). 또 근거중심 수술 기준을 만족시킨 경동맥수술 환자와 그 기준을 만족시키지 못한 환자를 비교할 때, 기준을 만족시키지 못한 환자가 기준을 만족시킨 환자보다 수술 바로 다음달에 발작 혹은 사망을 경험할 가능성이 세배나 높다는 보고도 있었다(16).

VI. 우리나라에서의 발전방향

근거중심의학은 아직은 초창기라고 할 수 있으며 아직 우리나라에는 이를 활성화되었다고 할 수는 없다. 근거중심의학의 방법론의 활성화만으로도 의료서비스의 과학성이 높아진다고 할 수는 없다. 우리나라에서의 다음과 같은 접근이 필요하다고 생각된다.

1) 근거중심의학 관련 정보 생성과 접근도 향상

국내에서 의료정보에 접근할 기회가 과거에 비해 향상된 것은 사실이지만 개인의사가 이런 성과를 환자진료에 활용할 수 있는 기회는 제한되어 있다. 인터넷의 보급과 활성화로 접근 여건은 향상되었지만 아직은 대부분 개인 의사의 노력에 속한다. 의사들이 변화하는 지식을 판단, 습득하고 환자 진료에 활용할 수 있도록 쉽게 접근할 수 있는 여건이 필요하다고 할 수 있다. 이에선 의사개인이 수행할 수 있도록 근거중심의학 관련 정보에 대한 접근도를 향상하고, 우리나라에 필요한 체계적 고찰과 지침의 보존이 필요하다.

2) 의료인교육에의 적용

근거중심의학의 한가지 중요한 축은 의료인 교육방향의 변화이다. 의료인 교육의 방향은 학생 및 의료인 스스로 정보를 구하고 처리하는 방법을 터득할 수 있도록 하여야 한다. 즉 계속하여 발전하고 변하는 의학지식과 항상 변화하는 의료환경에 적응하는 능력을 배양하는 쪽으로 나가야 할 것이다.

3) 의료체계의 변화

지금까지 의료서비스의 과학성 확보와 질 향상을 위한 노력은 거의 전적으로 의사 개인이나 병원에만 맡겨져 왔으며, 지금과 같은 수준에 이른 것도 의료전문가에 의한 것이라고 할 수 있다. 의료전문직은 동기나 능력이 가장 잘 갖추어진 집단 중의 하나이다.

우리 나라의 의료체계의 있는 문제점이 표출된 것으로 봐야 한다. 예를 들어 행위별 수가제 하에서 환자에게 많은 양의 의료서비스를 제공하는 것은 자연스런 행동이다. 우리에게 적합한 지침의 개발이 이루어졌다 하여도 이것에 대한 유인책이 없다면 현실적인 적용이 어려울 것이다. 진료비지불제도, 병원에 대한 유인 등의 제도적 장치의 보완이 필요하다. 최근 중요한 쟁점인 DRG, 의약분업 등은 이에 대한 중요한 계기가 될 수 있다. DRG제도이후 critical path 등 병원내 진료지침 개발이 활성화되고 있는데 이에 대한 근거의 수준을 높이고 과학성을 높일 수 있어야 한다.

4) 우리나라의 근거 생성

현재 우리나라 의학의 내용은 외국의 것을 표준으로 하고 있다. 의학연구가 근래에 이르러 양적인 면에서 증가하고 있지만, 무작위 임상시험 등 진료에 영향을 주는(practice changing) 중요한 임상적 연구는 매우 드문 형편이다. EBM의 관점에서 연구설계 특히 무작위 임상시험의 중요성은 더욱 뚜렷이 부각된다. 유병률, 진료비, 사회적 가치가 상이하고 다양한 대체의학이 범람하는 우리나라에서 양질의 개별적 임상의학 연구의 활성화가 우리 실정에 필요한 근거의 초석이 됨은 당연한 사실이다.

참고문헌

1. Evidence-based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992; 268(10): 2420-2425.
2. 안형식, 배희준, 이영미, 박형근. 근거중심의학. 서울:아카데미아, 2004.
3. Osheroff JA, Forsythe DE, Buchanan BG, Bankowitz R A, Blumenfeld B H, Miller R A. physicians' information needs: analysis of question posed during clinical teaching *Ann Intern Med* 1991; 114:576-581.
4. Covell DG, Uman GC, Manning PR. Information needs in office practice: Are they being met? *Ann Intern Med* 1985; 103(4): 596-599
5. Antman EM, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC. A comparison of results of meta-analyses of randomised control trials and recommendations of clinical experts. *JAMA* 1992; 268(2):240-248.
6. Oxman A, Guyatt GH. The science of reviewing research. *Ann NY Acad Sci* 1993; 703:125-134.
7. Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, Haynes RB. Changing physician performance: a systematic review of the effect of continuing medical education strategies. *JAMA* 1995; 274:700-705
8. Haynes RB. Where's the Meat in Clinical Journals [editorial]? *ACP J Club* 1993; 119:A-22-23
9. Evans CE, Haynes RB, Birkett NJ, Gilbert JR, Taylor DW, Sackett DL, et al. Dose a mailed continuing education program improve clinician performance? Results of a randomised trial in antihypertensive care. *JAMA* 1986; 255(4):501-504.
10. Sackett DL, Haynes RB, Taylor DW, Gibson ES, Roberts RS, Johnoson AL. Clinical determinants of the decision to treat primary hypertension. *Clin Res* 1977; 24:648.
11. Sackett DL, Straus SE. Finding and applying evidence during clinical rounds: the "evidence cart". *JAMA* 1998; 280(15):1336-1338.
12. Sackett DL. Using evidence-based medicine to help physicians keep up-to-date. *Serials* 1997; 9:178-181.
13. Krumholz HM, Radford MJ, Ellerbeck EF, Hennen J, Meehan TP, Petrillo M, et al. Aspirin for secondary prevention after acute myocardial infarction in the elderly: prescribed use and outcomes. *Ann Intern Med* 1996; 124(10):292-298.
14. Krumholz HM, Radford MJ, Wang Y, Chen J, Heiat A, Marciniak TA. National use and effectiveness of beta-blockers for the treatment of elderly patients after acute myocardial infarction. National Cooperative Cardiovascular Project. *JAMA* 1998; 280(17): 623-629.
15. Mitchell JB, Ballard DJ, Whisnant JP, Ammering C J, Samsa GP, Matchar DB. What role do neurologists play in determining the costs and outcomes of stroke patients? *Stroke* 1996; 27(11):1937-1943.
16. Wong JH, Findlay JM, Suarez-Almazor ME. Regional performance of carotid endarterectomy appropriateness, outcomes and risk factors for complications. *Stroke* 1997; 28(5):891-898.