

# 항고혈압제-식이 상호작용 관리를 위한 온톨로지 기반의 임상 의사결정지원시스템 구현

박정은<sup>1</sup> · 김화선<sup>2</sup> · 장민정<sup>3</sup> · 홍해숙<sup>1</sup>

<sup>1</sup>경북대학교 간호대학, <sup>2</sup>대구한의대학교 IT의료산업학과, <sup>3</sup>연세대학교 약학대학 종합약학연구소

## Implementation of Ontology-based Clinical Decision Support System for Management of Interactions Between Antihypertensive Drugs and Diet

Park, Jeong-Eun<sup>1</sup> · Kim, Hwa-Sun<sup>2</sup> · Chang, Min-Jung<sup>3</sup> · Hong, Hae-Sook<sup>1</sup>

<sup>1</sup>College of Nursing, Kyungpook National University, Daegu

<sup>2</sup>Department of Medical Information Technology, Daegu Haany University, Daegu

<sup>3</sup>Yonsei Institute of Pharmaceutical Sciences, College of Pharmacy, Yonsei University, Seoul, Korea

**Purpose:** The influence of dietary composition on blood pressure is an important subject in healthcare. Interactions between antihypertensive drugs and diet (IBADD) is the most important factor in the management of hypertension. It is therefore essential to support healthcare providers' decision making role in active and continuous interaction control in hypertension management. The aim of this study was to implement an ontology-based clinical decision support system (CDSS) for IBADD management (IBADDM). We considered the concepts of antihypertensive drugs and foods, and focused on the interchangeability between the database and the CDSS when providing tailored information. **Methods:** An ontology-based CDSS for IBADDM was implemented in eight phases: (1) determining the domain and scope of ontology, (2) reviewing existing ontology, (3) extracting and defining the concepts, (4) assigning relationships between concepts, (5) creating a conceptual map with CmapTools, (6) selecting upper ontology, (7) formally representing the ontology with Protégé (ver.4.3), (8) implementing an ontology-based CDSS as a JAVA prototype application. **Results:** We extracted 5,926 concepts, 15 properties, and formally represented them using Protégé. An ontology-based CDSS for IBADDM was implemented and the evaluation score was 4.60 out of 5. **Conclusion:** We endeavored to map functions of a CDSS and implement an ontology-based CDSS for IBADDM.

**Key words:** Ontology, Clinical decision support system (CDSS), Interactions between antihypertensive drug and diet

## 서론

### 1. 연구의 필요성

고혈압은 수축기 또는 이완기 혈액의 압력이 만성적으로 증가하

는 상태로 오늘날 대표적인 만성질환 중 하나이다. 고혈압의 발생원인은 다양하며, 적절한 관리가 이루어지지 않을 경우 향후 심혈관계 질병으로의 발전위험성을 안고 있다는 점에 임상적 의의가 있으므로, 고혈압 조절에 영향을 미치는 다양한 위험요인들을 관리하고 조절할 필요가 있다. 혈압조절을 위해 항고혈압제 치료가 일반적

주요어: 온톨로지, 임상 의사결정지원시스템, 항고혈압제-식이 상호작용

\*이 논문은 2009년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업(No. NRF-2009-0066546).

\*This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education(No. NRF-2009-0066546).

\*본 연구는 2013학년도 경북대학교 학술연구비에 의하여 연구되었음.

\*This Research was supported by Kyungpook National University Research Fund, 2013.

Address reprint requests to : Hong, Hae-Sook

College of Nursing, Kyungpook National University, 680 Gukchaebosang-ro, Jung-gu, Daegu 700-422, Korea  
Tel: +82-53-420-4932 Fax: +82-53-421-2758 E-mail: hshong@knu.ac.kr

Received: March 3, 2014 Revised: March 17, 2014 Accepted: May 9, 2014

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution NoDerivs License. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0>)  
If the original work is properly cited and retained without any modification or reproduction, it can be used and re-distributed in any format and medium.

으로 사용되고 있으나, 다양한 치료 방법(운동, 금주, 금연, 스트레스, 식이 및 위험인자 관리)에도 불구하고, 조절되지 않는 고혈압의 비율은 증가하는 추세이다[1,2]. 항고혈압제는 모든 환자들에게 예측가능한 동일한 효과를 나타내고, 음식이나 다른 약물들에 영향을 받지 않아야 하므로[1], 항고혈압제 작용에 영향을 미치는 요인들과의 상호작용을 관리하고 조절할 필요가 있다.

혈압조절에는 교감신경계 반응, 운동부족, 음주, 흡연, 스트레스, 약물, 식이 요인이 영향을 미친다. 항고혈압제-식이 상호작용은 고혈압 관리에서 가장 중요한 요소로 식이와 혈압과의 관련성 연구들을 통해 염분, 포화지방 및 콜레스테롤 식이를 섭취한 경우 혈압이 증가하며, 섬유소와 단백질이 풍부한 과일, 채소를 섭취한 경우 혈압이 감소함을 알 수 있다[1,3]. 항고혈압제-식이 상호작용은 항고혈압제와 특정 성분의 식이를 함께 복용한 경우 혈압의 증가나 감소에 영향을 주는 작용을 뜻한다[3,4]. 약물-식이 상호작용의 대부분은 식이 구성요소의 영향으로 인한 약동학적 속성 변화로 인해 발생하며, 약물효능에 영향을 미쳐 치료효과를 변화시키므로 투약 오류의 중요한 근원으로 인식되고 있다. 약물-천연물질 상호작용도 장기간 약물복용 환자들이 경험하는 문제로, 일부 열매류가 약물 대사 효소에 영향을 미치는 것으로 알려졌으므로, 효율적인 고혈압 관리를 위해서는 약물 간 상호작용, 건강보조식품, 허브, 한약과의 상호작용 정보도 제공하고 관리할 필요가 있다.

약물-식이 상호작용은 약물효능을 우연히 증가, 감소시키며, 알코올, 허브 및 과일은 환자들의 건강상태를 심각한 수준으로 변화시키기도 한다[3-5]. 그러나 적절한 시간에 적절한 약물과 식이가 적당한 양으로 투여된다면 약물효능은 제대로 나타날 수 있으며, 약동학적 변화를 수반하는 약물-식이 상호작용 연구는 임상 의약품 안전 개선과 개별화된 약물요법을 가능하도록 해 줄 것이다. 임상에서 특정약물에 대한 식이 구성요소들의 효과를 정확하게 평가, 관리하는 것은 어렵고 복잡한 문제이며[1,4], 시기적절한 혈압관리를 위해 투약업무를 담당하는 의료전문가(의사, 간호사)들의 의사결정을 지원해주는 시스템의 마련이 필수적이다.

고혈압 관리를 위해 근거 기반 가이드라인, 혈압관리 알고리즘과 프로그램, 진료계획표, 체크리스트, 전자처방기록(Electronic Medical Record [EMR])의 개선, 전자처방시스템과 같은 구조화된 접근법들이 사용되고 있으나, 가이드라인 미준수나 의료전문가들의 요구도와 업무흐름을 충분히 반영하지 못한 알고리즘 구현, 잘 사용하지 않는 임상지침의 반영 등으로 인해, 항고혈압제 관리 업무에서 원하는 정보를 충분히 제공해주지 못하고 있다. 약물 부작용과 병용금지 경고시스템 또한 중복처방과 금기사항만을 알려주고, 의료전문가들이 수정, 삭제, 추가하고 싶은 상호작용 정보는 고려되지 못한 채 시스템의 사용만을 강조하고 있어 사용자 의도에 적합하지

않은 실정이다. 그러나 본 연구에서는 온톨로지-기반의 임상 의사결정지원시스템(Clinical Decision Support System [CDSS])을 도입하여 앞서 언급한 문제점들을 해결하고자 한다. 온톨로지는 사용자와 컴퓨터간의 의사소통 채널의 역할을 하여, 사용자의 의도대로 지식의 수정, 삭제, 추가 및 지식관리기능을 제공하므로, CDSS 개발 성공의 중요한 요소인 사용자 의도를 가장 잘 반영하며, 단편적이고 정보 관리가 아닌, 특정상황에서 사용을 금해야 하는 약물과 식이를 알도록 해주므로 의료전문가의 정보관리와 지식생산 역할을 적극적으로 향상시킬 수 있다[1,2,5-8]. 따라서, EMR 시스템 내에 내장되어 균일성과 모듈성을 보장하며, 정보관리에 대한 인식과 가이드라인의 가시화를 증가시켜 임상정보의 재사용성, 유용성, 컴퓨터와 사람이 쉽게 읽을 수 있는 형태를 제공함으로써, 의료전문가들의 의사결정을 효율적으로 지원해줄 수 있다.

EMR과 CDSS의 결합이 보건의료의 질 개선 도구로 권고되지만, CDSS 결합의 효과성 연구는 부족하며, 업무절차와의 불완전한 통합, 시스템에 대한 낯설, 간과 및 저항과 관련된 부정적 반응, 사전교육과 홍보부족, 사용자들이 잘 쓰지 않는 임상지침의 반영, 팝업창의 반복출현으로 인한 시간지체, 복잡하고 알고리즘과 법적인 문제의 이유[8-12]로 임상에서 CDSS를 충분히 활용하지 못하는 실정이다. 따라서 EMR 시스템 내에 상호작용을 관리할 수 있는 새로운 접근방안이 필요한 시점이며, CDSS를 도입하여 의료전문가들의 지식증대와 의사결정과정도를 도와준다면, 특정 약물과 식이와의 사용금지 이유를 시기적절하게 파악하여 상호작용으로 인한 부작용 예방과, 시스템의 적극적인 활용을 통한 만성질환 약물과 상호작용에 대한 지식추론의 역할을 기대할 수 있을 것이다.

최근 전산화된 임상환경에서 약물 상호작용 정보와 의사결정을 지원하기 위한 온톨로지-기반 CDSS의 활용이 증가하고 있다. 임상 활용을 목적으로 개발된 CDSS로는 녹내장[13], 복부통증[14], 감염[15], 고콜레스테롤혈증[16,17], 약물부작용[18], 만성질환[19]이 있으며, 온톨로지-기반 CDSS로는 수술 후 통증[20], 건강정보시스템[21], ventilator weaning[22] 등이 있으나, 고혈압 관리를 위한 온톨로지-기반 CDSS의 활용은 부족하며, 가이드라인 불이행, 책임감에 대한 이해부족, 투약오류 및 지식부족으로 인한 고혈압 관리의 비효율성 문제가 여전히 강조되고 있다[1,4].

이에 본 연구에서는 EMR 환경의 임상에서 항고혈압제-식이 상호작용과 관련된 의료전문가들의 의사결정을 효율적으로 지원하기 위한 IBADDM 온톨로지-기반 CDSS 방법론을 제안하고자 한다. 이러한 시도를 통해 항고혈압제-식이 상호작용으로 인한 부작용 예방뿐만 아니라 온톨로지를 통한 데이터 정의 및 지식표현 지원을 통해 의료전문가 자신이 원하는 지식을 직접 반영하여 CDSS를 확장할 수 있는 비용효과적인 전략을 제시할 수 있을 것이다.

### 2. 연구 목적

본 연구의 목적은 항고혈압제-식이 상호작용으로 인한 부작용 예방과 의료전문가의 효율적인 의사결정지원을 위해, 항고혈압제-식이 상호작용 데이터베이스를 구축하여 온톨로지-기반 CDSS를 구현 및 검증하는 것이다. 이러한 목적을 달성하기 위한 구체적인 목적은 다음과 같다.

첫째, 항고혈압제-식이 상호작용과 관련된 약물, 식이, 상호작용 및 질병 개념들을 확인하여 데이터베이스를 구축 및 검증한다.

둘째, 구축한 데이터베이스를 토대로 항고혈압제-식이 상호작용 관리를 위한 온톨로지-기반 CDSS를 구현 및 검증한다.

## 연구 방법

### 1. 연구 설계

본 연구는 문헌고찰, 약물-식이 상호작용정도와 문헌보고도를 제공하는 의약품검색사이트[23] 및 한국질병사인분류 6차 개정판 (Korea Classification of Disease 6th [KCD-6])[24]을 토대로 검색 및 추출한 항고혈압제, 식이, 상호작용 및 질병 데이터를 이용하여 항고혈압제-식이 상호작용 데이터베이스를 생성하였다. 온톨로지 자료

로 사용될 데이터베이스의 연결 및 확장을 위해 JAVA application을 사용하여 온톨로지-기반 CDSS를 구현하였다(Figure 1).

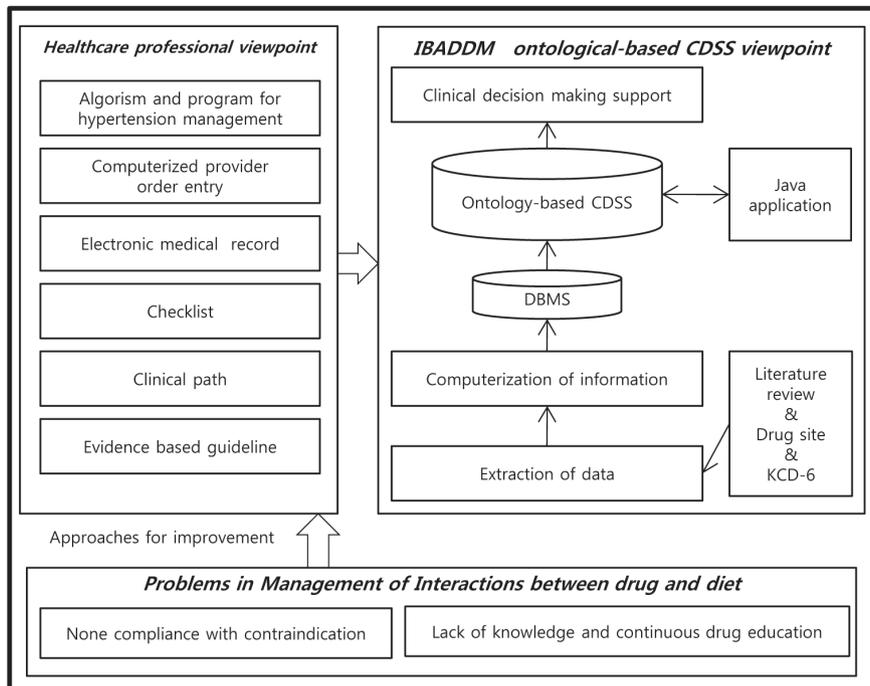
### 2. 용어 정의

#### 1) 임상 의사결정지원시스템(Clinical Decision Support System)

CDSS는 의료전문가의 지식습득 방법의 일환으로 근거기반 중재 제공을 위한 의사결정지원, 의학적 지식을 적용한 최상의 해결방안 도출 및 결과를 사용자에게 편리한 형태로 제공하는 시스템이다. CDSS는 다양한 환자들로부터 제공 및 축적되는 데이터를 근거로, 확률적인 판단을 하여 조언을 제공하는 역할을 한다[8-11]. 전산화된 CDSS는 “환자맞춤형 권고사항을 위해 명시적 지식을 사용하는 컴퓨터 기반의 도구”를 뜻한다[12]. 본 연구에서의 CDSS는 EMR 환경의 임상에서 항고혈압제-식이 상호작용 관리를 위한 온톨로지-기반 CDSS를 뜻한다.

#### 2) 항고혈압제-식이 상호작용 관리 온톨로지(Interactions Between Antihypertensive Drug and Diet Management [IBADDM Ontology])

IBADDM은 항고혈압제와 특정성분의 식이를 함께 복용한 경우 혈압의 증가나 감소에 영향을 주는 작용의 관리를 의미한다[3,4]. 온톨로지란 “특정분야의 지식체계를 모델링할 때 관련된 개념들을 정



IBADDM=Interactions between antihypertensive drug and diet management; CDSS=Clinical decision support system; DBMS=Database management system; KCD-6=Korea classification of disease 6th.

Figure 1. The research framework and system architecture.

의하고 개념간의 관계들로 구성되어, 컴퓨터가 이해하고 처리할 수 있는 형태로 표현한 개념들의 논리적 집합”이다[25]. 본 연구에서의 IBADDM Ontology는 1,262개의 약물, 20개의 식이, 4,643개의 상호작용 및 1개의 질병으로 구성된 지식체계를 뜻한다.

3. 연구 도구

1) 데이터베이스(Database)

본 연구에서는 SQLite3 데이터베이스와 SQLite\_Expert 데이터베이스 세트를 이용하여 IBADD 데이터베이스를 구축하였다.

2) Protégé (ver. 4.3)

IBADDM 온톨로지 구축을 위해 아울(Web Ontology Language [OWL]) 지원여부와 추론엔진과의 연동, 구축의 효율성, 인터페이스 환경 등을 고려하여 스탠포드 대학에서 개발한 온톨로지 편집도구인 Protégé (ver.4.3)[26]를 활용하였다. Protégé는 아울 Plug-In을 탑재하여 아울 기반의 온톨로지를 편리하게 구축할 수 있으며, 추후 추론설계에도 활용될 수 있다. 아울은 단순한 정보표시가 아닌 정보처리를 위해 W3C가 제안한 언어로, 시맨틱 표현을 지원하는 언어이다[27].

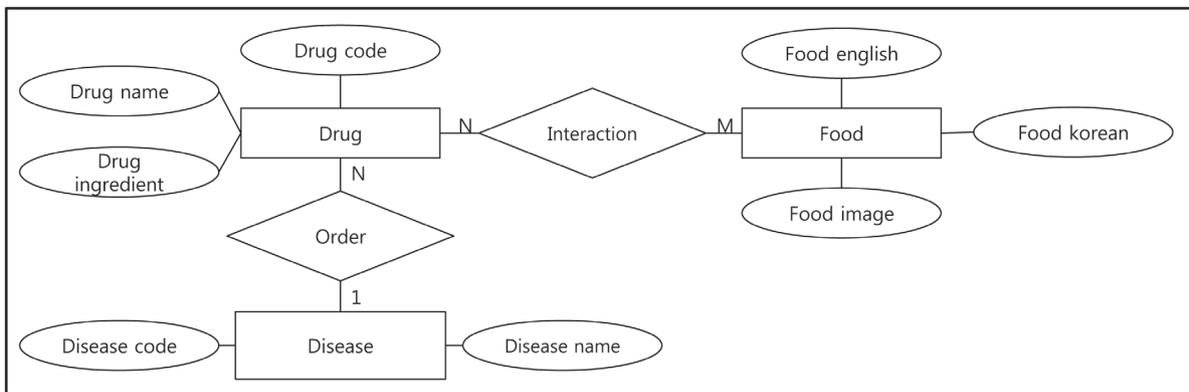
3) CmapTools

CmapTools는 특정분야의 개념들을 도식화하여 이해하기 쉽도록 개념과 연결어라는 규칙으로 개념들의 상관관계를 표현하는 도구이다. CmapTools는 해당 프로그램을 다운로드 받으면 모든 연령층의 사용자가 쉽게 이용하고 그릴 수 있으며, 다른 사용자와의 교환 및 협업이 가능하며, 자신의 Cmap을 웹에 업로드하거나 다른 사용자의 Cmap을 다운로드 할 수 있다. 특정영역 내 전문지식을 조직적으로 표현하고 이를 문제해결 상황에 적용하여 응용할 수 있도록 도와준다[28].

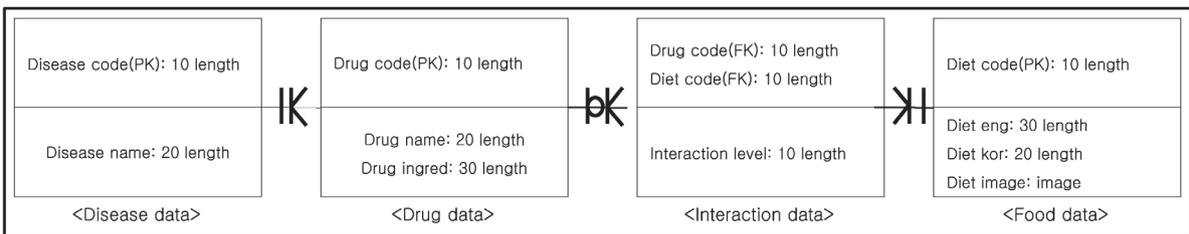
4. 온톨로지-기반 CDSS의 구현 및 검증 과정

1) IBADD 데이터베이스의 설계 및 구축

IBADD 데이터베이스 설계를 위해 문헌고찰, 의약품검색사이트 및 KCD-6를 토대로 항고혈압제-식이 상호작용(건강보조식품, 허브, 한약 포함) 데이터를 검색 및 추출하여 Excel 파일로 정리하였다. 문헌고찰의 국내전자검색은 한국교육학술정보원, 국가과학기술정보센터, 국회전자도서관, DBPIA 및 KoreaMed, 국외전자검색은 Cochrane Library, CINAHL, Pubmed 및 Google scholar를 통해 이루어졌으며, 검색한 논문의 참고문헌을 통해 자료 수집을 보완하였다.



A. Entity-relationship diagram.



B. Physical entity-relationship.

PK=Primary key; FK=Foreign key.

Figure 2. Entity relationship diagram (ERD).

본 연구에서 검색을 위한 주요어로 국내 DB의 경우 '고혈압', '항고혈압제 OR 고혈압 약물', '약물 식이 상호작용', '약물 음식 상호작용', '항고혈압제 식이 상호작용'으로 병합하여 검색하였으며, 국외의 경우는 'hypertension', 'antihypertensive drug OR antihypertensive agents OR hypertension drug', 'drug diet interactions OR food drug interactions', 'Interactions between antihypertensive drugs and food' 등을 병합하여 검색하였다. 수집한 자료는 해당분야 5인의 전문가 분석 후 재료로 사용하였으며, 정규화 과정을 거쳐 약물, 식이, 상호작용 및 질병 테이블을 생성하였다. 정규화 과정에서 N:M 관계를 가지는 약물-식이 상호작용의 개체 간 관계는 1:N으로, 식이와 상호작용은 1:M, 질병과 약물은 1:N의 관계로 만들어 관계테이블을 완성하였다. 또한, 사용자가 약물의 제품명이나 상품명을 입력하여 검색하는 경우 해당 약물과 상호작용이 있는 식이들이 검색되며, 식이들은 다른 약물과도 상호작용을 일으키므로 약물과 식이의 관계를 정의한 개체를 추가로 생성하였다. 주요 테이블은 약물과 식이 테이블이며, 상호작용 테이블을 통해 관계를 형성하여 IBADD 데이터베이스를 구축하였다. 약물, 식이, 상호작용 및 질병 테이블의 개체-관계도는 Figure 2와 같다.

## 2) IBADDM 온톨로지 설계 및 구축

온톨로지 개발지침[27] 8단계에 따라 IBADDM 온톨로지를 구축하였다: (1) 온톨로지 영역과 범위 정의, (2) 기존 온톨로지 검토, (3) 온톨로지에 포함될 개념 추출과 정의, (4) 계층과 속성을 이용한 개념 간 관계 부여, (5) CmapTools를 이용한 개념론적 맵 생성, (6) 상위 온톨로지 선택, (7) Protégé를 이용한 형식적 표현의 온톨로지 구축, (8) IBADDM 온톨로지-기반 CDSS의 JAVA prototype application 구현 및 검증.

8단계의 과정을 구체적으로 살펴보면 다음과 같다: (1) 온톨로지 영역과 범위는 7인의 의료전문가(간호사 2인, 전문간호사 2인, 의사(레지던트 1인, 펠로우 1인) 2인, 약사 1인)로 구성된 포커스그룹 인터뷰를 통해, 온톨로지 기반 CDSS에 포함될 기능적 요구들을 산출하여, 항고혈압제, 식이, 상호작용 및 질병간의 연결로 온톨로지의 임상적 구축범위를 결정하였다. (2) 온톨로지 구축에 앞서, 온톨로지 저장소와 생명의학 문헌들을 검색하여, 본 연구에서 선택한 영역에 속하는 후보 온톨로지를 확인하였다. 본 연구에서는 관심 영역의 개념들을 포괄적으로 포함하는 의학분야 온톨로지인 SNOMED CT[29]의 개념들을 참조하였다. (3), (4) 상, 하위계층에 대한 보다 높은 수준의 계층 생성을 위해 전문가들의 기능적 요구에서 산출된 계층 및 속성 목록에서 개념들을 구성하였다. 온톨로지 개념들의 local context 보장을 위해 7인의 의료전문가로부터 온톨로지 개념에 대한 보완을 받았다. (5) CmapTools[28]를 이용하여 온톨로지 계층

과 속성의 설계 및 배치를 위한 계층적 개념모델을 생성하였다. 온톨로지의 기능명세지원, 중복배제, 명확성, 일관성 및 확장성 보장을 위해 개발 전 과정에서 평가하였다. (6) IBADDM 온톨로지와 기존 온톨로지 및 향후 생성될 온톨로지와의 상호운용성과 재사용성을 높이기 위하여, Barry Smith가 개발한 공식적인 온톨로지 프레임워크인 Basic Formal Ontology (BFO)를 상위 온톨로지로 사용하였다. 상위 온톨로지는 지식영역의 일반적인 개념표현, 생명의학 온톨로지들의 상호운용성 보장 및 다양한 영역의 응용을 위한 기본적인 구조화된 틀을 제공한다[27]. (7) 아울 Plug-In을 탑재한 Protégé아울 편집기를 활용하여 형식적 표현이 가능한 아울-기반 온톨로지를 구축하였다. Protégé는 논리적 표현을 이용한 자동추론을 지원하며 오픈소스 응용프로그램으로 배포되어 온톨로지 구축도구로 선택하였다. (8) 실제 임상 적용을 목적으로 JAVA prototype application으로 온톨로지-기반 CDSS를 구현 및 검증하였다. 약물-식이 상호작용 판단을 위한 내부 알고리즘 구성 및 정보 입출력과 관련된 사용자 인터페이스로 그래픽사용자 인터페이스(Graphic User Interface [GUI])를 채택하였다.

## 3) IBADDM 온톨로지-기반 CDSS 구현 및 검증

온톨로지의 기능성 검증은 명세화와 개념화의 2단계로 구성된다. 명세화는 영역 내 일반적인 지식획득 단계이며, 개념화는 구현언어와 환경에 독립적인 표현을 이용하여 명세화 단계에서 획득한 지식을 구조화하는 단계이다[27]. 온톨로지의 정확성과 유용성 검증을 위해 구조와 내용면에서 온톨로지 설계원칙에 대한 전문가 검토를 수행하였다. 온톨로지의 정확성 검증을 위해 전문가 2인이 온톨로지 계층을 검증하였으며, 온톨로지 사용 후의 유용성에 대한 전문가들의 견해를 지식관리와 환자안전 향상이라는 주제로 조사, 분석하였다. 온톨로지 표현에 대한 7가지 항목(포괄성, 적절성, 일관성, 명시성, 상호운용성, 정확성 및 명료성) 평가를 위해 5점 Likert scales[30]를 사용하였다.

## 연구 결과

### 1. IBADD 데이터베이스의 구축 및 검증

IBADD 데이터베이스는 1,262개의 약물, 20개의 식이, 4,643개의 상호작용 및 1개의 질병 데이터를 포함하여 구축되었다. DrugTable은 항고혈압제를 포함하며, 테이블 간 연결을 위해 의약품검색사이트에서 제공하는 약물코드를 기본키로 선정하였으며, 세계보건기구 산하기관인 의약품 통계방법을 위한 협력센터(WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology)가 관리하는 ATC 코드

(Anatomical Therapeutic Chemical Classification System)를 함께 제공하였다. 이 코드체계는 약물이 작용하는 계통과 화학적 특성에 따라 분류되며, 약물 작용부위에 따라 낮은 단계의 코드가 하나씩 지정되므로 한 약물이 여러 개의 코드를 가질 수 있다. 예를 들어 아세틸살리실산의 경우 구강에 국소작용 시 A01AD05을, 혈전생성 방지 시 B01AC06을, 진통해열제인 경우 N02BA01을 가지며, 같은 활성물질과 작용부위를 가진다면 서로 다른 상품명인 약품들도 같은 코드를 가질 수 있다. DietTable에는 환자들이 섭취하는 식이 중 상호작용이 입증된 식이를 선별하여 포함하였다. InteractionTable은 중복배제를 위해 약물과 식이는 1:N, 식이와 상호작용은 1:M의 관계로 설정하여 4,643개의 상호작용 데이터를 생성하였다. DiseaseTable은 KCD-6 코드와 질병명을 포함하며, 향후 다른 질병을 추가할 수 있는 구조로 생성하였다. 생성된 데이터베이스는 해당 분야 2인의 전문가 검증 후 온톨로지 재료로 활용할 것을 최종 결정하였다.

## 2. IBADDM 온톨로지 구축과 CDSS 구현

'IBADDM Ontology-based CDSS'는 '항고혈압제-식이 상호작용 관리를 위한 온톨로지-기반 CDSS'의 약자이다. IBADDM 온톨로지의 구축 및 시각화를 위해 Protégé아울 편집기를 이용하였다. Figure 4-A는 기술논리(Description logic [DL])로 표현 가능한 5,926개의 클래스와 15개의 속성을 사용하여 구축한 온톨로지의 핵심계층을 표현하는 스크린샷으로, 항고혈압제 개념을 중심으로 표현하였다. 제안하는 온톨로지의 적용가능성 검증을 위해, 관련 개념들을 클래스화한 후, Protégé를 이용하여 아울-기반의 IBADDM Ontology를 구축하였다. IBADDM Ontology에서 클래스는 owl:Class로 표현되며, 상, 하위 클래스의 계층관계는 rdfs:subClassOf로 표현된다. Figure 3에서 '로자파 정'은 'hasDrugCode'라는 속성을 통해 약물코드 621802070, 성분명 Lossartan\_potassium과 관계를 맺으며, 'rdfs:subClassOf'라는 속성

```

<owl:Class rdf:ID="Level_3">
  <rdfs:subClassOf>
    <owl:Class rdf:ID="Level"/>
  </rdfs:subClassOf>
</owl:Class>
<owl:Class rdf:ID="Drug"/>
<owl:Class rdf:ID="Lossartan_potassium">
  <rdfs:comment rdf:datatype="http://www.w3.org/2001/XMLSchema#string">621802070_Lossartan_potassium_로자파 정</rdfs:comment>
  <rdfs:subClassOf>
    <owl:Class rdf:ID="Drugs"/>
  </rdfs:subClassOf>
</owl:Class>
<owl:Class rdf:ID="Diets">
  <rdfs:comment rdf:datatype="http://www.w3.org/2001/XMLSchema#string">식이</rdfs:comment>
</owl:Class>
<owl:Class rdf:about="#Level">
  <rdfs:comment rdf:datatype="http://www.w3.org/2001/XMLSchema#string">drug_code_1:level_3_중등도</rdfs:comment>
  <rdfs:subClassOf>
    <owl:Class rdf:ID="Interactions"/>
  </rdfs:subClassOf>
</owl:Class>
<owl:Class rdf:ID="Level_4">
  <rdfs:subClassOf rdf:resource="#Level"/>
</owl:Class>
<owl:Class rdf:ID="Ginseng">
  <rdfs:subClassOf rdf:resource="#Diets"/>
  <rdfs:comment rdf:datatype="http://www.w3.org/2001/XMLSchema#string">Ginseng_인삼</rdfs:comment>
</owl:Class>
<owl:Class rdf:ID="Garlic">
  <rdfs:subClassOf rdf:resource="#Diets"/>
  <rdfs:comment rdf:datatype="http://www.w3.org/2001/XMLSchema#string">7_Garlic_마늘</rdfs:comment>
</owl:Class>
<owl:Class rdf:ID="Hypertension">
  <rdfs:comment rdf:datatype="http://www.w3.org/2001/XMLSchema#string">110_Hypertension_고혈압</rdfs:comment>
  <rdfs:subClassOf rdf:resource="#Disease"/>
</owl:Class>
<owl:ObjectProperty rdf:ID="hasDrugCode"/>

```

Figure 3. OWL representation of IBADDM ontology.



을 통해 'Drugs'의 하위계층으로 생성되었다.

JAVA framework를 이용한 온톨로지-기반 CDSS를 구현하기 위해 약물-식이 상호작용 판정 알고리즘과 데이터베이스 구축을 포함하는 CDSS Engine을 이용하였으며, 아울 형식의 레퍼런스를 온톨로지 스키마로 이용하였다. GUI의 메인화면은 향후 개발확장성과 유지보수를 위해 BorderLayout을 이용하였고 각 화면영역은 JPanel 객체로 관리하며, 각 클래스의 구성과 선언을 정의하였다. Figure 4는 JAVA Application으로 구현된 결과이다. GUI는 4가지 영역을 통해 사용자의 편의를 돕는다. 그림 Figure 4-B는 현재 복용중인 약물을 입력하여 검색할 수 있는 화면이다. Figure 4-C는 검색 결과에 대한 약물리스트를 보여준다. Figure 4-D는 선택한 약물과 상호작용이 있는 식이항목을 나타낸다. 자세한 정보는 해당 식이를 클릭하면 나타난다. Figure 4-E는 선택한 식이와의 상호작용 정보를 보여준다. 사용자는 Figure 4-F처럼 용어정의와 상호작용 수준에 대한 설명을 제공하는 도움말을 활용할 수 있다. Figure 4-G는 JAVA application으로 구현된 스크린샷이다.

### 3. IBADDM 온톨로지-기반 CDSS 검증

1) 항고혈압제-식이 상호작용 정보의 사용실태와 사용자 요구도 조사  
 온톨로지-기반 CDSS의 적용과 평가에 참여한 13명의 전문가가 선 설문 조사에서, 항고혈압제와 식이 정보제공 및 CDSS의 필요성에 대한 90% 이상의 요구도를 확인할 수 있었다. 항고혈압제 처방과 사용이 빈번한 신장내과와 순환기내과에서 시스템의 필요성이 가장 높았으나, 약제과에서 세팅한 약물효능, 부작용 및 병용금지 외에는 사용자들의 직접적인 추가, 수정, 질의가 불가능하여 제공되는 정보만을 열람하는 정도에 그쳤다. IBADDM에 대한 요구도를 CDSS 기능성, 표현성, 편이성 및 성능으로 분류하여 분석한 결과, 기능성에서 화면배열, 그래픽 조회, 누적조회 기능과, 표현성에서 용어의 일관성, 오류메시지 포함과, 편이성에서 시간절약, 데이터 입력의 편이성, 즉시성, 도움말을 포함하고, 성능에서 진료와 간호업무에 질적인 기여, 시스템 신뢰도, 요구도 반영, 보안성, 안전성, 시스템 소음감소와 속도향상에 대한 요구가 있었다. 요구도 분석에서, 의사는 성능 관련 요구도, 간호사는 모든 면에서 요구도가 높았으며, 약물 시스템에서 빈번하게 발생하는 over-alerting으로 인한 alert fatigue의 감소와 예방에 대한 요구도가 모든 사용자들에서 높았다.

#### 2) 온톨로지 기능성과 정확성 검증

온톨로지의 기능성 검증은 명세화와 개념화의 2단계로 이루어졌다. 명세화 단계에서 문자표현을 이용한 자료수집과 분석을 통해 CDSS에 대한 사용자들의 요구와 어려움을 확인하였으며, 온톨로

지에 포함될 필수사항들을 분석하여 온톨로지 구축의 목적과 범위를 결정하였다. 특히, 복잡하고 상세하게 기록되는 의학개념 분석에 있어 수집한 자료와 개념들의 최소화 작업은 중요하므로, 의료 전문가 7인의 논의를 통해 IBADDM 온톨로지 개발을 위한 의학적 조건들을 수집하였다.

개념화 단계의 목적은 특정분야의 어휘 관점에서 지식을 구조화하는 것이므로, 온톨로지 내 지식의 시각화를 위해 개념, 예제, 속성 및 관계를 생성하였다. 시각화는 특정영역에 대한 포괄적인 이해, 비정형화된 패턴 발견 및 지식엔지니어와 의료전문가 사이의 의사소통을 돕는 역할을 하므로, 더 나은 시각화를 위해 Protégé를 사용하여 온톨로지를 구축하였다. 또한, 의료전문가 7인의 시연을 통해 온톨로지 개념과 계층들의 적절성과 정확성을 검증하였다. 예제 표현에 대한 차이가 있을 경우, 전문가들이 생성한 계층들의 비교와 충분한 토론을 통해 최종 합의를 이루었다. 온톨로지 표현에 대한 7가지 항목(포괄성, 적절성, 일관성, 명시성, 상호운용성, 정확성 및 명료성)을 의료전문가 7인이 검증한 결과 개념, 속성, 제한조건, 예제 및 개념간의 관계들이 적절하고 정확하게 표현되었음을 알 수 있었으며, 전체 평균은 5점 만점에 평균 4.60점이었다(Table 1).

Table 1. Scores of Evaluation on the Representation (N = 7)

Items	M ± SD
Comprehensiveness	4.28 ± 0.38
Relevance	4.34 ± 0.37
Consistency	4.51 ± 0.03
Explicitness	4.60 ± 0.08
Interoperability	4.82 ± 0.07
Accuracy	4.91 ± 0.02
Clarity	4.93 ± 0.05
Total	4.63 ± 0.14

#### 3) 온톨로지 유용성과 표현력 검증

##### (1) 지식관리 업무를 위한 유용성

IBADDM 온톨로지의 지식규칙 표현 및 유지를 위한 온톨로지 유용성 검증 결과, 7인의 의료전문가들은 온톨로지를 지식관리 업무를 수행하는데 유용한 도구라고 표현하였다.

• 전문가간호사 1: “온톨로지 프로그램은 환자 약물복용 교육 시 도움이 됩니다. 사실, 환자들이 평소에 즐겨먹는 식이와 약물의 작용에 대해 자주 물어보는데, 약초나 건강보조식품의 경우 저희들도 모두 알지는 못하므로 검색이나 다른 전문가를 통해 알려주는 경우가 있습니다. 약물과 식이의 상호작용에 대한 지식체계로서 관련 정보가 계속 누적된다는 장점이 있다고 생각합니다.”

- 간호사 1: “실제 임상에서 환자교육 시 경험에서 얻은 지식을 전달하기도 하는데, 온톨로지가 제공하는 약물, 식이 및 상호작용 및 질병 정보는 국내의 문헌과 신뢰할 수 있는 공식사이트에서 제공하는 데이터를 토대로 만들어졌으므로, 간호사 개인의 경험보다는 더 신뢰할 수 있는 정보라고 생각합니다. 프로그램 사용기간 동안 다양한 상호작용을 알 수 있는 좋은 기회였습니다.”

- 레지던트 의사 1: “최근 병원환경의 전산화가 가속화되면서, 의료진들의 의사결정을 도와주는 소프트웨어가 등장하고 있는데, 현실적으로 간단한 조작기능과 한 화면에서 모든 정보조회가 가능하다는 점이 유용하며 특히 컴퓨터적인 지식이 없어도, 용어 추가나 삭제, 수정과 같은 간단한 작업이 가능하였으므로, 향후 지식관리 측면에서는 더욱 장점을 가지는 프로그램이라고 생각합니다.”

(2) 환자안전 향상을 위한 유용성

- 전문간호사 2: “항고혈압제별로 제한해야할 식이 종류를 신속하게 검색할 수 있어서 편리합니다. 그리고 새롭게 알게 된 상호작용도 언제든지 추가할 수 있는 프로그램이라서 고혈압뿐만 아니라 다른 종류의 약물정보에도 확장해서 사용하면 더욱 좋을 것 같습니다.”

- 간호사 2: “저는 이 프로그램이 간호사 투약교육 업무에 도움이 된다고 생각합니다. 전문가라 하더라도 모든 것을 항상 기억하고 있을 수는 없기 때문에, 팝업창 형태로 상호작용의 등급정도를 한눈에 확인할 수 있어 정보열람이 아주 편리합니다. 그리고 상호작용의 위해정도를 등급으로 구분하여 표시해주어서 환자들에게 정보를 전달할 때 유용한 판단 기준이 될 것 같습니다.”

- 펠로우 의사 1: “고혈압 약물처방 시 환자들이 보조식품이나 약초복용 여부에 대해 물어보곤 합니다. 지금까지는 환자분들에게 되도록 약물복용기간 동안 다른 건강식품들은 드시지 않는 것이 좋다고 말씀드렸는데, 실험이나 연구를 통해 상호작용이 확인된 경우에는 혈압조절에 도움이 된다면 관련 음식을 추천해줄 수도 있겠습니다. 혈압변동이 심한 경우 섭취중인 식이와의 상호작용도 고려하여 치료에 반영할 수 있겠습니다. 프로그램 사용법은 간단하여 업무에 도움이 되겠습니다.”

논 의

본 연구에서는 항고혈압제-식이 상호작용으로 인한 부작용 예방과 의료전문의의 효율적인 의사결정 지원을 위해, IBADD 데이터베이스를 구축하여 온톨로지-기반 CDSS를 구현 및 검증하였다.

본 연구를 통해 도출된 데이터베이스에 1,262개의 약물, 20개의 식이, 4,643개의 상호작용 및 1개의 질병 데이터를 모두 포함한 결과, DrugTable, DietTable, InteractionTable, DiseaseTable로 구성된 IBADD

데이터베이스를 구축할 수 있었다. 데이터베이스의 확장성을 높이기 위해, DiseaseTable은 KCD-6와 국제표준질병사인분류코드(International Classification of Disease-10 [ICD-10])를 함께 제시하였다. DrugTable에서는 약물의 제품코드를 기본키로 선정하여 테이블을 연결하였으며, ATC 코드를 추가하여 작용부위에 따른 코드를 함께 확인할 수 있도록 하였다.

온톨로지 모델링을 적용하여 IBADD 온톨로지 구축한 결과, 고혈압 환자를 관리하는 의료전문가들이 진료나 간호단위에 구애받지 않고, 환자들에게 적절한 약물-식이 상호작용 정보와 근거기반의 증거를 제공할 수 있도록 상호운용성을 고려한 아울 기반의 온톨로지를 구축할 수 있었다. JAVA prototype application을 이용한 결과, 의료전문가들이 요구하는 항고혈압제-식이 상호작용을 일목요연하게 보여주고 임상에서 적극 활용할 수 있는 CDSS를 구현할 수 있었으며, 규칙-기반 시스템을 적용한 결과, 온톨로지가 생물의학에서 특정분야의 지식을 표현하는 효과적인 방법이 될 수 있음을 확인할 수 있었으며, 이를 바탕으로 항고혈압제-식이 상호작용 관리를 위한 보다 시기적절한 의사결정이 이루어질 수 있을 것으로 사료된다. 또한, 기존의 항고혈압제-식이 상호작용 정보는 찾아보기 어렵거나 제공자에 따라 조각난 정보로 제공되는 경우가 있어, 정보제공 과정에서 중요한 정보를 간과하거나 부분적으로 제공할 가능성이 있었지만, 온톨로지-기반 CDSS는 이러한 점을 보완하여 정보의 효율성이나 완전성 면에서 도움을 줄 수 있을 것이다.

의료전문가 7인의 검증 결과, 온톨로지 표현의 정확성과 적절성을 확인할 수 있었으며, 전체 평균은 5점 만점에 평균 4.60점으로 온톨로지 기능과 유용성에 대한 만족도가 높았으며, 임상에서 활용 가능한 온톨로지로 사용 및 확장될 수 있음을 확인할 수 있었으므로, 실제 항고혈압제 처방과 투약교육 시 의료전문가들에게 피드백을 제공하기 위한 자료로 활용될 수 있을 것이다.

이에 본 연구에서는 항고혈압제-식이 상호작용에 초점을 둔 온톨로지 모델을 구축하여 의료전문가들의 의사결정에 실제적인 도움을 주고자 하였으므로, 제안하는 CDSS의 활용을 통해 장기간 약물복용중인 고혈압 환자에게 시기적절한 임상권고(timely clinical recommendation)를 제공할 수 있을 것이다. 따라서, 약물 부작용 예방, 급기 식이를 섭취하는 오류예방, 지식공유와 발전 및 개선에 도움을 줄 것으로 사료된다. 또한, 환자가 복용중인 약물과 식이의 종류에 따라 개별화된 맞춤형 건강관리 교육과 서비스를 제공할 수 있으므로 근거기반의 실무를 적극적으로 수행할 수 있을 것으로 사료된다. 연구 결과를 넘어서서, 임상적 고려사항에 대한 권고제공, 잠재적인 문제들에 대한 경고 및 반복 업무의 대체를 통해 의료전문가들의 의사결정을 돕는데 이러한 시스템들이 사용될 수 있다는 인식 증가에 중요한 역할을 할 것으로 기대한다.

최근 보건의로 환경은 병원 내 EMR을 급속히 도입하면서 의료 뿐 아니라 간호 분야에서도 정보기술을 통합하고 관리하는 방법이 필요하게 되었다. 국제적 데이터 호환성을 기반으로 하여 컴퓨터로 활용 가능한 정보와 지식을 생산하는 기술이야말로 대량의 정보 가공과 다양한 지식뱅크와의 연결을 가능하게 하며, 이를 통해 보건의료서비스의 비용절감 효과를 발생시킬 수 있을 것이다.

임상현장에서 근무하는 간호사들을 대상으로 IBADDM 온톨로지 기반 CDSS를 구현 및 검증한 결과, 실제 EMR에 이식하여 사용할 경우 다양한 간호정보기술의 고급화와 간호수준의 향상을 도모할 수 있음을 확인할 수 있었다. IBADDM 온톨로지 기반 CDSS는 유연한 CDSS로서 사용자 요구에 따라 다양한 종류의 CDSS로 유용하게 사용될 수 있다. 또한, CDSS 사용자가 의료전문가라는 점을 고려하여, Non-language SQL로 구현하여, 질의문을 알지 못하더라도 원하는 질의를 생성할 수 있는 사용자 편리성을 제공하였다. 그러므로 본 연구를 통해 축적되는 데이터의 가공은 임상정보의 재활용과 정보공유뿐만 아니라 새로운 지식발견과 응용프로그램 개발을 가능하게 할 것이다. 규칙기반 프로그램을 적용하여 새로운 분야의 지식기반에서도 지식추출이 가능하므로 의료서비스의 질적 개선으로 이어질 수 있을 것으로 사료된다.

일관된 체계 없이 수기로 표현 및 관리되는 지식들이 CDSS내로 포함된다면, 표준화되고 단일한 체계에 의한 전산학적 표현 및 관리가 가능해지며, 의료전문가별, 의료기관별 및 국가별 의료정보의 교환과 활용이 용이해질 것이다. 또한, CDSS에 축적되는 자료들을 보험청구에 적용하여 의료기관 경영의 효율성을 도모할 수 있으며, CDSS에서 강조하는 지식선점과 관리 기능은 향후 의료시장 개방화 및 다국적 지식체계 도입에 따른 대책으로 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

따라서, 본 연구에서 제안하는 온톨로지 기반 CDSS는 건강정보 기술 도구로서 고혈압을 포함한 만성질환자의 건강관리비용을 감소시키고 건강정보관리의 효율성을 증대시킬 수 있는 토대 역할을 제공해 줄 수 있을 것이다.

## 결 론

본 연구는 상호운용성이 보장되는 온톨로지 모델링과 JAVA application을 이용한 IBADDM 온톨로지 기반 CDSS를 구현하여, 의료전문가의 효율적인 의사결정에 도움을 주고자 시도되었다.

연구 결과 항고혈압제, 식이, 상호작용, 질병 데이터를 수집하여 구체적인 수준의 상호작용 정보와 등급을 확인할 수 있는 IBADD 데이터베이스를 구축함으로써, 약물-식이 상호작용 정보를 효율적으로 공유 및 관리할 수 있는 CDSS를 제시할 수 있었다.

임상현장에 근무하는 의료전문가들의 CDSS 시연을 통해, CDSS의 타당성과 유용성이 검증되었으며, 실제 의사결정 업무에 적용할 수 있음을 알 수 있었다. 본 연구에서 구현한 CDSS를 기반으로 지속적인 데이터의 추가 작업을 통해 새로운 항고혈압제를 포함시키고 관련 식이와 상호작용 데이터들을 확장시키기 위한 노력이 필요할 것으로 보인다. 또한, 항고혈압제 중 새롭게 추가되거나, 사용하지 않는 약물과 식이들에 대한 지속적인 관심을 가지면서 IBADDM 온톨로지 기반 CDSS를 확장해가는 노력이 필요할 것이다. 이러한 노력은 임상 환경에서 사용하는 항고혈압제와 식이의 상호작용에 대한 지침을 제공하며, 약물과 식이간의 상호작용 정도가 어느 정도 수준인지를 파악하여 상호작용으로 인한 부작용 예방과 이에 대한 대책을 마련할 수 있을 것이다.

이상의 연구 결과를 종합하면 고혈압 환자의 약물-식이 상호작용 정보의 정립과 고혈압 대상자의 질적 간호 제공을 위한 기초자료뿐만 아니라 EMR의 데이터 세트로도 활용될 수 있을 것이다. 따라서, 고혈압을 비롯한 만성질환자들의 약물-식이 상호작용 정보를 효율적으로 관리함으로써 건강유지 및 증진과 삶의 질을 향상시킬 수 있는 비용 효과적인 전략을 제시할 수 있을 것이다.

본 연구는 문헌고찰 및 의약품검색사이트 자료를 대상으로 자료 수집 및 분석을 하였으며, 항고혈압제 약물과 관련 식이와의 상호작용 정보만을 온톨로지 구축의 재료로 국한하였으므로, 보다 다양한 약물과 식이 데이터를 추가 분석해보는 연구가 필요하다고 본다. 또한 구축한 온톨로지 기반 CDSS는 7인의 의료전문가를 대상으로 검증되었으므로, 추후 연구에서 보다 많은 의료전문가들의 평가가 이루어질 필요가 있다. IBADDM 온톨로지 기반 CDSS에 대한 지속적인 업데이트와 관리가 필요할 것이며, 본 연구대상에서 제외되었던 약물, 식이, 상호작용 및 질병 정보를 포함하는 반복 및 확장연구 또한 이루어질 필요가 있음을 제언한다.

## REFERENCES

1. Ng KH, Stanley AG, Williams B. Hypertension. *Medicine*. 2010;38(8):403-408. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2010.05.001>
2. Walsh JM, McDonald KM, Shojania KG, Sundaram V, Nayak S, Lewis R, et al. Quality improvement strategies for hypertension management: A systematic review. *Medical Care*. 2006;44(7):646-657. <http://dx.doi.org/10.1097/01.mlr.0000220260.30768.32>
3. Jáuregui-Garrido B, Jáuregui-Lobera I. Interactions between antihypertensive drugs and food. *Nutricion Hospitalaria*. 2012;27(6):1866-1875. <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2012.27.6.6127>
4. Izzo AA, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: An updated systematic review. *Drugs*. 2009;69(13):1777-1798. <http://dx.doi.org/10.2165/11317010-000000000-00000>
5. Bushra R, Alsam N, Khan AY. Food-drug interactions. *Oman Medical*

- Journal. 2011;26(2):77-83. <http://dx.doi.org/10.5001/omj.2011.21>
6. Abbaszadeh A, Eskandari M, Borhani F. Changing the care process: A new concept in Iranian rural health care. *Asian Nursing Research*. 2013;7(1):38-43.
  7. Schnipper JL, Linder JA, Palchuk MB, Yu DT, McColgan KE, Volk LA, et al. Effects of documentation-based decision support on chronic disease management. *American Journal of Managed Care*. 2010;16(12 Suppl HIT):SP72-SP81.
  8. Kawamoto K, Houlihan CA, Balas EA, Lobach DF. Improving clinical practice using clinical decision support systems: A systematic review of trials to identify features critical to success. *BMJ: British Medical Journal*. 2005;330(7494):765. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.38398.500764.8F>
  9. Garg AX, Adhikari NK, McDonald H, Rosas-Arellano MP, Devereaux PJ, Beyene J, et al. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: A systematic review. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*. 2005;293(10):1223-1238. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.293.10.1223>
  10. Jani YH, Barber N, Wong IC. Characteristics of clinical decision support alert overrides in an electronic prescribing system at a tertiary care paediatric hospital. *International Journal of Pharmacy Practice*. 2011;19(5):363-366. <http://dx.doi.org/10.1111/j.2042-7174.2011.00132.x>
  11. Pearson SA, Moxey A, Robertson J, Hains I, Williamson M, Reeve J, et al. Do computerised clinical decision support systems for prescribing change practice? A systematic review of the literature (1990-2007). *BMC Health Services Research*. 2009;9:154. <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6963-9-154>
  12. Wyatt J, Spiegelhalter D. Field trials of medical decision-aids: Potential problems and solutions. *Proceedings of the Annual Symposium on Computer Applications in Medical Care*. 1991:3-7.
  13. Weiss SM, Kulikowski CA, Safir A. A model-based consultation system for the long-term management of glaucoma. In: *The International Joint Conferences on Artificial Intelligence*, editor. *Proceedings of the 5th international joint conference on artificial intelligence*: Volume 2. San Francisco, CA: Morgan Kaufmann Publishers Inc.; 1977. p. 826-832.
  14. Taylor P. *From patient data to medical knowledge: The principles and practice of health informatics*. London, UK: Blackwell BMJ Books; 2006.
  15. Buchanan BG, Shortliffe EH. *Rule-based expert systems: The MYCIN experiments of the stanford heuristic programming project*. Reading, MA: Addison-Wesley Publishing Company; 1984.
  16. Cobos A, Vilaseca J, Asenjo C, Pedro-Botet J, Sanchez E, Val A, et al. Cost effectiveness of a clinical decision support system based on the recommendations of the european society of cardiology and other societies for the management of hypercholesterolemia: Report of a cluster-randomized trial. *Disease Management and Health Outcomes*. 2005;13(6):421-432. <http://dx.doi.org/10.2165/00115677-200513060-00007>
  17. Bassa A, del Val M, Cobos A, Torremade E, Bergonon S, Crespo C, et al. Impact of a clinical decision support system on the management of patients with hypercholesterolemia in the primary healthcare setting. *Disease Management and Health Outcomes*. 2005;13(1):65-72. <http://dx.doi.org/10.2165/00115677-200513010-00007>
  18. Roberts LL, Ward MM, Brokel JM, Wakefield DS, Crandall DK, Conlon P. Impact of health information technology on detection of potential adverse drug events at the ordering stage. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2010;67(21):1838-1846. <http://dx.doi.org/10.2146/ajhp090637>
  19. Schnipper JL, Linder JA, Palchuk MB, Yu DT, McColgan KE, Volk LA, et al. Effects of documentation-based decision support on chronic disease management. *American Journal of Managed Care*. 2010;16(12 Suppl HIT):SP72-SP81.
  20. Abas HI, Yusof MM, Moah SAM. The application of ontology in a clinical decision support system for acute postoperative pain management. *2011 International Conference on Semantic Technology and Information Retrieval*; 2011 June 28-29; Putrajaya, MY: IEEE.
  21. Kuziemsky CE, Lau F. A four stage approach for ontology-based health information system design. *Artificial Intelligence in Medicine*. 2010;50(3):133-148. <http://dx.doi.org/10.1016/j.artmed.2010.04.012>
  22. Mahmud FB, Yusof NM, Shahrul AN. Ontological based clinical decision support system (CDSS) for weaning ventilator in intensive care unit (ICU). *IEEE International Conference on Electrical Engineering and Informatics (ICEEI)*; 2011 July 17-19; Bandung, Indonesia: IEEE. <http://dx.doi.org/10.1109/ICEEI.2011.6021506>
  23. KIMS. *Interaction* [Internet]. Seoul: KIMS OnLine; 2010 [cited 2012 December 10]. Available from: <http://www.kimsonline.co.kr/>.
  24. KOICD. *KCD tree Daejeon: Frugal Solution*; 2013 [cited 2012 December 10]. Available from: <http://www.koicd.kr/>.
  25. Park JE, Chung KA, Cho H, Kim HS. Construction of the nursing diagnosis ontology in obstetric and gynecologic nursing unit using nursing process and SNOMED CT. *Korean Journal of Women Health Nursing*. 2013;19(1):1-12. <http://dx.doi.org/10.4069/kjwhn.2013.19.1.1>
  26. Protégé3.4.7 [Online Database]. Stanford University. 2013 [cited December 7]. Available from: <http://www.stanford.edu/>.
  27. Rho SG, Park JS. *Ontology*. 3rd ed. Seoul: Good's Toy; 2009.
  28. The Florida Institute for Human and Machine Cognition. *CmapTools* [Internet]. Pensacola, FL: Author 2003 [cited 2013 December 17]. Available from: <http://cmap.ihmc.us/>.
  29. The International Health Terminology Standards Development Organisation. *SNOMED CT* [Internet]. Copenhagen, DK: Author; 2010 [cited 2013 December 17]. Available from: <http://www.ihtsdo.org/snomed-ct>.
  30. Kehagias DD, Papadimitriou I, Hois J, Tzovaras D, Bateman J. A methodological approach for ontology evaluation and refinement. *ASK-IT International Conference*; 2008 June 26-27; Nuremberg, De.