Hanyang Medical Reviews

Hanyang Med Rev 2015;35:3-8
http://dx.doi.org/10.7599/hmr.2015.35.1.3
pISSN 1738-429X eISSN 2234-4446

근거-진료 간극에 따른 의학연구의 방향

배종면
제주대학교 의학전문대학원 예방의학교실

Academic Strategies based on Evidence-Practice Gaps

Jong-Myon Bae
Department of Preventive Medicine, Jeju National University School of Medicine, Jejudo, Korea

A main aim of the Evidence-based Medicine is to make the best decision by related evidence in supplying healthcare services. To apply evidence-practice gap (EPG) is very helpful to scan for what evidence is necessary. EPG gave 4 parts depending on the existence of evidence and practice. Comparative effectiveness research could be suggested in the part on conducting a practice with evidence. Translational research would be applied in the part on no practice without evidence. The adaptation of previously clinical practice guideline (CPG) should be conducted in the part on treating patients without evidence. Finally, de novo development of CPG would be undertaken in the situation of not applying the known evidence for clinical practice. These trials would bring us to a new level in improving the level of quality in the nationwide healthcare system as well as to progress achievements in the Korean medical academy.

Key Words: Evidence-Based Practice; Practice Guideline; Comparative Effectiveness Research; Translational Medical Research

Correspondence to: Jong-Myon Bae
우690-756, 제주도 제주시 제주대학로 102, 제주대학교 의학전문대학원 예방의학교실
Jeju National University School of Medicine, 102 Jejudaehak-ro, Jeju 690-756, Korea
Tel: +82-64-754-3856
Fax: +82-64-725-2593
E-mail: jmbae@jejunu.ac.kr

Received 22 August 2014
Revised 14 December 2014
Accepted 28 December 2014

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서 론

특정 환자의 상황에 맞추어 가장 최선의 의료서비스를 제공하려는 노력은 보건의료 종사자라면 누구나가 갖는 숭고한 의무로 받아들인다. 그런데, 이러한 서비스들 -즉 특정 질병의 예방, 조기검진, 진단, 치료, 재활, 가료 등- 의 모든 보건의료 활동은 환자를 대상으로 한 순간순간의 의사결정(decision-making)들의 집합체라 할 수 있다[1]. 달리 말해서 의학, 간호학, 보건학 등 보건의료 관련 학문은 보건의료 서비스 제공자가 최선의 의사결정을 할 수 있는 체제를 제공하는 학문이라 할 수 있다.

그런데, 보건의료에 있어 의사결정을 하려면 관련된 근거가 있어야 하며, 그 근거들은 연구를 통해 확보하게 된다[2]. 따라서 좋은 연구란 그 결과가 의사결정에 직접 도움이 되는 연구라고 할 수 있다. 이를 달리 말해서 근거가 필요한 것들을 알아내는 것이 좋은 연구 주제를 잡는 것이라고 할 수 있다. 이렇게 진료 현장에서 의사결정에 도움이 되는 근거들을 제공하는 것은 곧 보건의료 학문을 발전시키는 첩경인 것이다.

그렇다면 진료현장에서 의사결정에 필요한 근거들이 어떤 것들인가를 평가하고, 그 평가에 따라 연구 내 반영하는 것은 바로 의학과 의료의 상생적 발전이 된다. 이렇게 평가의 시도 방법으로 근거-진료 간(Evidence-Practice Gap, EPG)이 있다[3]. 이 EPG 평가결과에 따라 어떤 연구를 할 것인가를 정리하는 것이 본 논고의 목적이다.

근거-진료 간극(EPG)

Table 1에 제시하듯이, 진료를 행하는 여부와 관련 근거가 있는가의 두 가지 축에 따라 4가지 영역으로 구분한다.

 © 2015 Hanyang University College of Medicine

Table 1. Evidence-practice gap

	Practice (Y)	Practice (N)
Evidence (Y)	Comparative Effectiveness Research	CPG Development
Evidence (N)	CPG Adaptation	Translational Research

CPG, clinical practice guideline.

1. 근거가 있고 이를 바탕으로 진료가 이루어지는 경우

오늘날 고혈압 진단을 내릴 경우 적극적으로 항 고혈압제를 투여하는 것은 뇌졸중 같은 심혈관 질환의 합병증을 예방한다는 분명한 근거들이 있기 때문이다. 달리 말하면 고혈압 진단을 받은 사람에게 적극적인 혈압조절 대책을 강구하도록 권해야 한다는 뜻이 된다.

이런 경우는 언뜻 볼 때 더 이상의 연구가 필요 없을 것으로 생각할 수도 있겠다. 그런데, 현재 개발된 항 고혈압제들은 대부분 해당 약을 사용하지 않을 때에 비하여 사용할 때 혈압강화효과가 있다는 임상시험결과에 의거하여 시판승인을 받은 것이다. 그렇다면 처방되는 A와 B 약 중 혈압강화효과가 더 좋으면서, 부작용이 적고 가격이 싼 것일수록 환자에게는 더 큰 도움이 될 것이다. 이렇게 동일 치료 목적으로 시판중인 약물들을 직접 비교(head-to-head)하려는 노력을 비교효과연구(Comparative Effectiveness Research, CER)라 한다[4,5]. 유명한 ALLHAT 연구가 항 고혈압제에 대한 CER 연구의 대표적인 예이다[6]. 해당 연구의 결과에 따르면 값비싼 칼슘억제제나 베타 차단체보다 값싼 이뇨제가 뇌졸중을 줄이는 효과가 더 있는 것으로 나왔다. 이 사실은, 합병증 등이 없는 일반 고혈압 환자에게는 일차적으로 어떤 약을 쓸 것인가의 의사결정의 중요한 근거가 된다. 앞으로 CER 연구를 활성화해서 특히 환자의 특성별로도 각종 서비스들 간의 비용-효과를 비교한다면, 맞춤의료(personalized medicine)의 방향성과 일치하게 된다[7,8].

2. 근거가 있으나 이를 바탕으로 진료가 이루어지지 않는 경우

이와 관련한 사례로는 조산하는 산모에게 스테로이드 제제를 주어서 출생아의 호흡부전을 막는 근거들이 있었음에도 불구하고 실제 진료에 사용된 것은 한참 이후에 이루어진 것이다[9]. 오늘날에는 근거가 있는 것들을 진료에 적극 반영하기 위하여 임상진료지침(Clinical Practice Guideline, CPG)을 만들어 제시하고 있다[10].

한국보건의료연구원은 2011년도에 '임상진료지침 개발 매뉴얼. Ver 1.0'이란 책자를 발간하였다[11]. 이 책자에서는 CPG 개발에 대하여 처음부터 끝까지 각 단계마다 어떻게 할 것인가를 자세히 설명하고 있다. 이렇게 새로운 CPG를 개발한다면 의료서비스의 질적 수준을 높일 수 있다는 점에서, 기존에 없는 내용은 CPG로 개발하는 것을 우선적으로 고려해야 할 것이다[12]. 달리 말해서, 오늘날 좋은 임상연구라 함은 바로 이 CPG의 개발(development)과 개작(adaptation)에 사용할 수 있는 근거들을 생성하는 것이다.

3. 근거가 없음에도 불구하고 진료가 이루어지는 경우

수십 년 전까지만 해도 교통사고 등으로 급성 두부손상을 받아 응급실로 실려온 환자에게는 뇌염증에 따른 부종을 예방한다는 막연한 기전–근거 없는–에 따라 스테로이드 제제를 주었다. 하지만, 투여군에서 득보다는 실이 많다는 체계적 고찰(systematic reviews) 연구(MRC CRASH trial) 근거에 따라, 그 이후 투여를 하지 않게 되었다[13]. 이처럼 수준 높은 근거들이 제시된다면, 이를 적극 받아들여서 시기 적절하게 의료 서비스 내용에 반영하는 것은 보건의료 질적 향상의 근간이 되는 것이다. 이렇게 할 수 있도록 노력하는 것을 바로 CPG 개작(adaptation)이라 한다. 개작은 기존에 만들어져 있는 지침내용을 변경한다는 점에서, 새로운 것을 만든다는 의미(de novo)의 개발이란 용어와 차별화하여 사용하는 것이다.

한국보건의료연구원은 2011년도에 '임상진료지침 수용개작 매뉴얼. Ver 2.0'이란 책자를 발간하였다[14]. 이 책자에서는 CPG 개작에 대하여 처음부터 끝까지 각 단계마다 어떻게 할 것인가를 자세히 설명하고 있다. 임상진료지침을 시기적절하면서도 능동적으로 개작해서 이미 근거가 없는 진료라면 더 이상 행하여지지 않도록 조치하는 것도 한국의료의 질을 높이는 중요한 작업이 될 것이다[15].

4. 근거가 없고, 아직 진료가 이루어지지 않는 경우

이 경우는 연구 개발 단계에 있는 약물이나 기술 등이 이에 해당된다. 그런데, 향후에 적용할 진료현장에 수용하기 위해 필요한 근거들을 연구 개발 단계부터 확보할 수 있도록 전이연구(Translational Research)란 용어가 제시되었다[16]. 실험실 연구(Bench), 환자 연구(Bedside), 진료현장(Practice)의 3가지 연구 이동구간으로 나눈 다음, 구간 간을 옮겨가는 데 필요한 근거들을 확보하는 연구들을 하도록 유도하는 것이다. 오늘날 보건복지부가 주도하는 '연구중심병원'이 바로 이 개념에서 추진되고 있는 것이다.

임상진료지침(CPG)

보건의료의 질적 문제를 분석하기 위하여 제기된 EPG[3]는 보건의료 정책 수립이나 보건사업 추진에 적용하고 있다[17]. 앞서 의학연구의 방향성을 위해 EPG를 적용했을 때, 근거와 진료 간에 간극이 있는 경우는 모두 CPG의 개발 혹은 개작으로 이를 극복할 수 있음을 강조하였다[18,19].

그런데, CPG의 관심이 높아지기 시작한 1990년대에 서구 의학계에서는 CPG가 임상전문가의 자율성을 훼손시키며, 의료를 규격화시키고, 법적 소송을 야기시킨다는 우려를 제기하였다[20-22]. 이런 우려와 더불어 국내 의료계에서는 국가가 의료계를 통제하기 위한 관제지침이란 주장도 제기되었다[23]. 이런 우려들은 CPG가 대두한 배경이나, 정의, 목적 등을 심도 깊게 살필 필요가 있음을 말

해주는 현상들이다. CPG를 둘러싼 우려들을 1) 획일적인 규격의료, 2) 의료비 억제수단, 3) 법적 분쟁 야기의 세 가지로 나누어 관련 내용들을 살펴보고자 한다.

1. 획일적 규격 의료(대 개별적 최선 의료)

CPG는 기존의 Clinical Pathway나 Clinical Protocol과 구별해야 하면서[24], 1990년도 미국의학한림원(Institute of Medicine, IOM)이 제시한 정의를 주된 것으로 삼고 있다("Systematically developed statements to assist practitioners' and patients' decisions about appropriate health care for specific clinical circumstances") [25,26]. 이 정의에 따르면 개별 환자의 상황에 따라 적절한 진료를 행하기 위하여 의료진과 환자 각각의 의사결정을 돕는 것이 CPG의 목적임을 강조하고 있다. 다만 진료의 최종 성과를 최선이 되도록 하기 위하여 최적의 의료서비스를 행하자는 노력[27,28]에서 표준화된 진료(standardized practice)를 강조하는 것이 획일적 규격 의료로 오해를 갖게 한 것이라 본다.

Lim 등[29]과 Woolf 등[30]은 CPG 도입으로 인하여 갖게 될 기대 성과뿐만 아니라 제한점을 환자, 의료진, 보건당국의 3 측면에 따라 제시하고 있다. 한계점으로 강조하고 있는 것은, 다양한 환자 특성, 복잡한 의료 상황, 부족한 연구결과 등으로 CPG로 모든 진료 상황을 담는 것은 불가능하다는 것이다[20,31-33]. 설사 관련 근거가 있어 CPG에 반영한다고 해도, 대부분 3상 임상시험 수행에서 대상자를 제한하고 유병상태를 통제하기에, 취약계층이나 일차의료 현장, 복합유병 상태를 제대로 반영하기 어려운 것이 현실이다[34,35]. 이에 Moses와 Feld [31]는 "CPGs do not represent the standard of care."라고 선언하고 있다. 따라서 CPG는 개별적 상황에 대한 최선의 의료를 지향하고 있다고 보는 것이 타당하다[32,36].

최근 환자중심의 의료(patient centered care)가 강조되고 있는 상황에서[3], 맞춤의학(personalized medicine)은 특정 환자의 고유한 약물이나 시술을 개발한다는 의미보다는, 기존의 의료서비스에 대하여 취약한 대상자들을 재분류하고 유해를 줄이는 것을 목적으로 하고 있다[36]. 이에 CPG 개발에 반영했던 3상 임상시험 결과 중 하부군 연구(subgroup analysis) 결과를 활용하는 움직임[27,36]과 함께, 개인화 진료지침(individualized guideline)을 개발하려는 시도도 제기되고 있다[37]. 따라서, CPG는 규격화된 획일적 의료를 만드는 것이 아니라, 그 반대로 개별 환자의 특성에 맞춘 최선의 의료를 행하려는 노력의 일환이다.

2. 의료비 억제(대 질적 향상)

CPG는 이전부터 있어 왔지만 의료계의 관심이 증폭된 계기는 1989년 미국 의회가 'the Public Health Service Act'법을 만든 것이다[26]. 이 법 조항 중 'enhance the quality, appropriateness, and effectiveness of health care services'를 달성하기 위하여 "the Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR)" 조직을 만들도록 하였다[38]. 이 점에서 AHCPR 기구가 CPG를 개발하려는 주된 목적이 보건의료의 질적 향상이었음을 알 수 있으며, 의료제도 개혁을 통한 의료비 억제는 부수적인 효과였던 것이다[39,40].

미국 의회가 관련 법률을 만든 배경에는 자궁적출, 편도적출 등의 의료서비스가 주 마다 다양하다는 Wennberg [41]의 문제 제기 때문이었다[42]. 이를 극복하기 위하여 관련한 근거를 바탕으로 의료 서비스를 제공하자는 Evidence-based Guideline [29,43] 개념과, 보건의료 정책도 근거에 따라 결정한다는 Evidence-based Health Policy [22] 개념이 제기되었다. 우리나라도 같은 수술명이라도 종합전문병원의 수술비는 최대 2.5배, 입원일수는 최대 3.6배나 차이가 났다는 기사도 있다[44]. 이런 뉴스들은 우리 나라 의료 서비스의 질적 수준 차이가 극심함을 나타내는 것이다. 같은 진단을 받은 환자가 다른 의사, 다른 의료기관에 따라 제공받는 의료서비스가 다르다면 환자는 혼란스럽고 의료인들을 불신하게 되는 것은 당연하다. 오늘날 동네 의원이 아닌 대학병원으로, 지방에서 수도권 의료기관으로, 일반의가 아닌 전문의에게로 환자들이 몰리는 현상을 바로잡으려면, 어떤 의료기관, 소재지, 의사를 방문해도 제공받는 의료서비스의 질이 차이가 나지 않게 하는 것이다. 바로 이런 목적을 달성하기 위하여 나온 방편이 CPG인 것이다[12,45].

2001년 IOM이 발간한 'Crossing the Quality Chasm'이란 보고서[46]는 한 국가의 보건의료의 질을 평가하는 6가지 항목-피할 수 있는 실수를 막을 수 있게 안전한가? 진료를 받는 데 걸린 시간이 적절한가? 최선의 근거에 따라 효과적인 진료를 받는가? 불필요한 의료자원의 낭비는 없는가? 수진에서 형평성이 보장되는가? 환자중심의 진료인가? -을 제시하였다. 그런데 Sharpe [12]은 CPG를 발판으로 기존의 '임상가 중심의 개인적 판단에 의존하는 진료'에서 벗어나 '환자 중심의 근거에 바탕을 둔 진료'로 패러다임의 전환을 이끌 수 있음을 강조하였다. 달리 말해서 CPG가 한 국가의 보건의료의 질적 수준을 향상시키는 강력한 도구라는 것이다[30,47].

그런데 CPG는 관련한 근거들이 부족하거나, 잘못 해석할 경우 나쁜 CPG가 만들어질 수 있는데[29], 이럴 경우 의료자원의 낭비를 가져올 수 있다[27,30]. 따라서 의료계는 정부가 CPG로 국가가 재정을 통제하겠다는 방어적인 생각을 먼저 하기 보다는, 국민에게 제공하는 보건의료 질을 향상시키면서 불필요한 의료자원의 낭비를 막도록, 믿을 수 있는 좋은 CPG를 주도적으로 만들어 국민 및 정부에게 제시하는 건설적인 입장이 더 바람직하다[48]. 좋은 지침이 되기 위해 갖추어야 할 항목에 대하여 IOM은 8가지를 제시하였다[25].

3. 법적 분쟁 야기(대 불확실성 극복)

CPG가 의료과실(malpractice)의 법적 판단 기준으로 될 것을 우려하는 주장들이 있다[21,22]. 실제로 Moses와 Feld [31]는 의료소

송을 담당하는 변호사들을 대상으로 조사한 바에 따르면 소송의 31%에서 CPG가 행위 판단의 기준이 되었다고 응답하였다. 법률에 관하여는 저자의 능력을 벗어난 것으로 이에 대하여 한국사회와 비교를 시도하는 것은 부적절하다. 그렇지만, 관련 CPG 내용을 알고도 여러 상황을 고려하여 다르게 진료했다고 진술한 경우와 관련 CPG 내용을 몰라서 진료하지 못했다고 답변한 경우는 다르게 수용될 것이다.

한편 CPG에 관한 법률적 활용을 살피기 위해서, 판단결정의 불확실성(Decision-making during Uncertainty, DMU)을 검토할 필요가 있다. Huettel 등[49]은 DMU를 "a situation that has limited or incalculable information about the predicted outcomes of behavior"로 정의하고 있다. 달리 말하면 의사결정에 필요한 정보가 부족할 경우에 불확실성이 생긴다는 것이다[50]. 이에 환자 진료의 모든 과정에서 불확실성은 피할 수 없는 숙명 같은 존재이기에[50-52], 의료를 예술(art)이라고 주장하는 근본 배경이 되며[53], 의료윤리학의 주요 주제로 다루어지고 있다[54]. 그리고 DMU가 의료진들의 스트레스 주범이며[55], 근거가 부족한 일차의료인일수록 더 어려움에 처하게 되는 이유가 되기도 한다[56].

결국 의료진은 DMU 때문에 다양한 진료를 행할 수 밖에 없으며[57], 불가피한 직감적 판단을 하여 생길 오류[58]를 최소화하기 위하여 방어진료 나아가 과잉진료를 하게 되는 것이다[37]. 그런데 이 DMU를 극복하면서 최선의 의학적 판단을 할 수 있게 해주는 것이 바로 CPG인 것이다[59,60]. 다시 말하면 CPG는 의료의 오남용을 줄일 수 있게 해 줄 뿐만 아니라[31,61], 최선의 진료를 보장하여 법적 보호까지도 제공하는 역할을 하는 것이다[62]. 물론 CPG뿐만 아니라 환자-의사 간의 소통을 적극적으로 하는 것도 중요하며[63], 예상되는 위험들을 평가하는 근거중심의 방법론을 개발하는 것도 필요하다[52].

결 론

임상연구란 임상진료의 판단 결정을 위한 근거를 생성하는 것이다[1]. 따라서, 근거-진료 간의 간극을 평가하여 그 분류에 맞추어 연구를 추진하는 것은, 시간, 비용, 인력 등의 연구 자원을 효율적 활용할 뿐만 아니라 보건의료 서비스의 질적 향상이란 궁극적인 목표에 도달하는 최선의 방책일 것이다[64]. EPG 평가 결과 진료에 반영하기에 근거가 부족한 경우는 전이연구를 통해 연구결과들을 보다 신속하고도 올바르게 진료현장에 반영하도록 해야 할 것이다. 그리고 근거가 있어서 진료를 하고 있는 경우는 비교효과연구를 통해 보다 최선의 진료서비스가 이루어지도록 해야 할 것이다. 반면 근거는 있으나 진료가 이루어지지 않거나, 근거가 없이 진료가 이루어지는 경우는 CPG의 개발 및 개작을 통해 근거바탕의 진료가 되도록 해야 할 것이다.

그런데 CPG 개발 및 개작은 dynamic process라고 강조되고 있다[25,27]. 필요한 CPG를 찾아서 타당한 근거에 맞추어 개발해야 할 뿐만 아니라, 기존에 개발된 CPG에 새로운 근거들을 꾸준히 반영해야 하기 때문이다[65]. 따라서 좋은 CPG의 개발 및 개작을 위해서는 국내 연구진들이 관련한 연구 방법론에 대한 경험을 축적해야 하며[48], CPG의 질적 향상을 위해 노력해야 하고[66], 이해상충이 개입되지 않도록 해야 할 것이다[67]. 또한, 개발한 CPG가 진료현장에 확산되는 것을 방해하는 것들을 찾아서 이를 개선하는 노력도 요구된다[60]. 이런 노력들에서 보건의료의 질을 향상시키고, 의학 발전을 도모할 것이며, 결국 한정된 보건의료 자원을 효율적으로 사용할 수 있는 보건의료인의 시대적 소명을 충실히 해낼 수 있을 것이다[68].

REFERENCES

1. Bae JM, Park BJ, Ahn YO. Perspectives of clinical epidemiology in Korea. J Korean Med Assoc 2013;56:718-23.
2. Guyatt GH, Sinclair J, Cook DJ, Glasziou P. Users' guides to the medical literature: XVI. How to use a treatment recommendation. Evidence Based Medicine Working Group and the Cochrane Applicability Methods Working Group. JAMA 1999;281:1836-43.
3. Liang L. The gap between evidence and practice. Health Aff 2007;26:w119-21.
4. Bae JM. Comparative Effectiveness Evaluation as Outcomes Research. J Korean Soc Hypertens 2012;18:24-8.
5. Vogenberg FR. Comparative effectiveness research: valuable insight or government intrusion? P&T 2009;34:684-5.
6. Davis B, Cutler JA, Gordon D. Major outcomes in high risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002;288:2981-97.
7. Ramsey SD, Veenstra D, Tunis SR, Garrison L, Crowley JJ, Baker LH. How comparative effectiveness research can help advance 'personalized medicine' in cancer treatment. Health Aff (Millwood) 2011;30:2259-68.
8. Leavitt MO, Downing GJ. Toward a future of personalized cancer care. Cancer 2008;113:1724-7.
9. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2006:Cd000065.
10. Drummond MF, Schwartz JS, Jonsson B, Luce BR, Neumann PJ, Siebert U, et al. Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions. Int J Technol Assess Health Care 2008;24:244-58.
11. Kim SY, Gee SM, Lee SJ, Lee YJ, Park JE, Nam MH, et al. Guidance for development of clinical practice guideline. Ver 1.0. [Internet]. Seoul (KR): National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency [cited 11 Aug 2014]. Available from: http://www.neca.re.kr/center/researcher/book_view.jsp?boardNo=CA&seq=5821&q=626f6172644e6f3d4341.
12. Sharpe N. Clinical trials and the real world: selection bias and generalisability of trial results. Cardiovasc Drug Ther 2002;16:75-7.
13. Roberts I, Yates D, Sandercock P, Farrell B, Wasserberg J, Lomas G, et al. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): ran-

domised placebo-controlled trial. Lancet 2004;364:1321-8.
14. Kim SY, Kim NS, Shin SS, Gee SM, Lee SJ, Kim SH, et al. Manual for guideline adaptation. Ver 2.0. [Internet]. Seoul (KR): National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency [cited 11 Aug 2014]. Available from: http://www.cpg.or.kr/image/MANUAL.pdf.
15. Jenicek M. Epidemiology, evidenced-based medicine, and evidence-based public health. J Epidemiol 1997;7:187-97.
16. Westfall JM, Mold J, Fagnan L. Practice-based research-"Blue Highways" on the NIH roadmap. JAMA 2007;297:403-6.
17. Stewart R, Wiggins M, Thomas J, Oliver S, Brunton G, Ellison GT. Exploring the evidence-practice gap: a workshop report on mixed and participatory training for HIV prevention in Southern Africa. Educ Health (Abingdon) 2005;18:224-35.
18. Phillips KA. Closing the evidence gap in the use of emerging testing technologies in clinical practice. JAMA 2008;300:2542-4.
19. Glasgow RE, Emmons KM. How can we increase translation of research into practice? Types of evidence needed. Ann Rev Public Health 2007; 28:413-33.
20. Woolf SH. Practice guidelines: a new reality in medicine. III. Impact on patient care. Arch Intern Med 1993;153:2646-55.
21. Miller FH. The legal ramifications of the NCCN practice guidelines. Oncology (Williston Park) 1996;10:35-9.
22. Merritt TA, Palmer D, Bergman DA, Shiono PH. Clinical practice guidelines in pediatric and newborn medicine: implications for their use in practice. Pediatrics 1997;99:100-14.
23. Doctor's News. Clinical practice guideline. [Internet]. Seoul (KR): Korea Medical Association [cited 11 Aug 2014]. Available from: http://www.doctorsnews.co.kr/news/articleView.html?idxno=60088.
24. Scott IA, Buckmaster ND, Harvey KH. Clinical practice guidelines: perspectives of clinicians in Queensland public hospitals. Intern Med J 2003; 33:273-9.
25. Field MJ, Lohr KN. Clinical practice guidelines: directions for a new program [Internet]. Washington (US): National Academies Press [cited 11 Aug 2014]. Available from: http://www.nap.edu/catalog/1626.html.
26. Field MJ. Practice guidelines and quality of care. J Natl Med Assoc 1994; 86:255.
27. Hill NS. Practice guidelines for noninvasive positive-pressure ventilation: help or hindrance? Chest 2003;123:1784-6.
28. Morris AH. Treatment algorithms and protocolized care. Curr Opin Crit Care 2003;9:236-40.
29. Lim W, Arnold DM, Bachanova V, Haspel RL, Rosovsky RP, Shustov AR, et al. Evidence-based guidelines--an introduction. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2008:26-30.
30. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. BMJ 1999;318:527-30.
31. Moses RE, Feld AD. Legal risks of clinical practice guidelines. Am J Gastroenterol 2008;103:7-11.
32. Tonelli MR, Curtis JR, Guntupalli KK, Rubenfeld GD, Arroliga AC, Brochard L, et al. An official multi-society statement: the role of clinical research results in the practice of critical care medicine. Am J Respir Crit Care Med 2012;185:1117-24.
33. Yu T, Vollenweider D, Varadhan R, Li T, Boyd C, Puhan MA. Support of personalized medicine through risk-stratified treatment recommendations - an environmental scan of clinical practice guidelines. BMC Med 2013;11:7.
34. Tokgozoglu L, Bruckert E. Implementation, target population, compliance and barriers to risk guided therapy. Eur J Prev Cardiol 2012;19:37-41.
35. Lacas A, Rockwood K. Frailty in primary care: a review of its conceptualization and implications for practice. BMC Med 2012;10:4.
36. Goldberger JJ, Buxton AE. Personalized medicine vs guideline-based medicine. JAMA 2013;309:2559-60.
37. Rahme RJ, Batjer HH, Bendok BR. Guidelines or individualized medicine: can they be reconciled? Neurosurgery 2011;69:N19-20.
38. Clinton JJ, McCormick K, Besteman J. Enhancing clinical practice. The role of practice guidelines. Am Psychol 1994;49:30-3.
39. Woolf SH. Practice guidelines: a new reality in medicine. I. Recent developments. Arch Intern Med 1990;150:1811-8.
40. Davidoff F, Batalden P. Toward stronger evidence on quality improvement. Draft publication guidelines: the beginning of a consensus project. Qual Saf Health Care 2005;14:319-25.
41. Wennberg JE. Dealing with medical practice variations: a proposal for action. Health Aff (Millwood) 1984;3:6-32.
42. Agency for Healthcare Research and Quality. Introduction (The past is prologue to the future). Washington (US) [cited 11 Aug 2014]. Available from: http://www.ahrq.gov/clinic/out2res/outcom1.htm.
43. Lohr KN, Eleazer K, Mauskopf J. Health policy issues and applications for evidence-based medicine and clinical practice guidelines. Health Policy 1998;46:1-19.
44. Kim MC. Differences of surgical costs with maximal 2.5 times. [Internet]. Seoul (KR): Chosum Ilbo [cited 11 Aug 2014]. Available from: http://blog.chosun.com/blog.log.view.screen?blogId=24822&logId=4466795.
45. Klenke JD, Malone DC, Urick PN. The shift toward evidence-based medicine – the role of community-based guidelines. J Manag Care Pharmacy 2005;11 Suppl 4:S3-16.
46. Committee on Quality of Health Care in America. Crossing the quality chasm. [Internet]. Washington (US): Institute of Medicine [cited 11 Aug 2014]. Available from: http://www.nap.edu/catalog/10027.html.
47. Weingarten S. Translating practice guidelines into patient care: guidelines at the bedside. Chest 2000;118:4s-7s.
48. Dahm P, Yeung LL, Gallucci M, Simone G, Schunemann HJ. How to use a clinical practice guideline. J Urol 2009;181:472-9.
49. Huettel SA, Song AW, McCarthy G. Decisions under uncertainty: probabilistic context influences activation of prefrontal and parietal cortices. J Neurosci 2005;25:3304-11.
50. Mushtaq F, Bland AR, Schaefer A. Uncertainty and cognitive control. Front Psychol 2011;2:249.
51. Martinez JM. Managing scientific uncertainty in medical decision making: the case of the advisory committee on immunization practices. J Med Philos 2012;37:6-27.
52. Ghosh AK. Understanding medical uncertainty: a primer for physicians. J Assoc Physicians India 2004;52:739-42.
53. Wellbery C. The value of medical uncertainty? Lancet 2010;375:1686-7.
54. McCullough LB. Responsibly managing uncertainties in clinical ethics. J Med Philos 2012;37:1-5.
55. Evans L, Trotter DR, Jones BG, Ragain RM, Cook RL, Prabhu FR, et al. Epistemology and uncertainty: a follow-up study with third-year medical students. Fam Med 2012;44:14-21.
56. Evans L, Trotter DR. Epistemology and uncertainty in primary care: an exploratory study. Fam Med 2009;41:319-26.
57. Eddy DM. Variations in physician practice: the role of uncertainty. Health Aff (Millwood) 1984;3:74-89.
58. Hall KH. Reviewing intuitive decision-making and uncertainty: the implications for medical education. Med Educ 2002;36:216-24.
59. Beghi E, Citterio A, Cornelio F, Filippini G, Grilli R, Liberati A. Practice guidelines: a more rational approach to diagnosis and treatment and a more effective use of health care resources. Ital J Neurol Sci 1998;19:120-3.

60. Ghosh AK. On the challenges of using evidence-based information: the role of clinical uncertainty. J Lab Clin Med 2004;144:60-4.
61. Bravo Vergel Y, Sculpher M. Making decisions under uncertainty--the role of probabilistic decision modelling. Fam Pract 2006;23:391-2.
62. Chassin MR. Practice guidelines: best hope for quality improvement in the 1990s. J Occup Med 1990;32:1199-206.
63. Hebert PC. Truth-telling in clinical practice. Can Fam Physician 1994;40: 2105-13.
64. Brodribb W. Barriers to translating evidence-based breastfeeding information into practice. Acta Paediatr 2011;100:486-90.
65. Becker M, Neugebauer EA, Eikermann M. Partial updating of clinical practice guidelines often makes more sense than full updating: a systematic review on methods and the development of an updating procedure. J Clin Epidemiol 2014;67:33-45.
66. Shipon DM, Nash DB. Quality in health care: what are the problems and what are the solutions? Tex Med 2000;96:61-5.
67. Bae JM. Conflicts of interest in the development and dissemination of clinical practice guidelines. Korean J Med Ethics 2011;14:225-32.
68. Bae JM. Global trends in the use of nationwide big data for solving healthcare problems. J Korean Med Assoc 2014;57:386-90.