

NECA - 정책수요 기반연구

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가:

심장MRI 검사와 MRSA 유전자 검사
[실시간중합효소연쇄반응]를 중심으로

2013. 12. 31

주 의

1. 이 연구는 한국보건 의료연구원 연구윤리심의위원회 승인(NECA IRB 13-018)을 받은 연구사업입니다.
2. 이 보고서는 한국보건 의료연구원에서 수행한 연구사업의 결과보고서로 한국보건 의료연구원 연구기획관리위원회(또는 연구심의위원회)의 심의를 받았습니다.
3. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건 의료연구원에서 시행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

연구진

연구책임자

안정훈
한국보건의료연구원
보건의료분석실 연구위원

참여연구원

이선희
한국보건의료연구원 의료기술분석실
연구위원

고민정
한국보건의료연구원 보건서비스분석실 부연구위원

김윤정
한국보건의료연구원 보건서비스분석실 주임연구위원

박주연
한국보건의료연구원 보건서비스분석실 주임연구위원

서재경
한국보건의료연구원 보건서비스분석실 주임연구위원

최미영
한국보건의료연구원 보건서비스분석실 주임연구위원

안지혜
한국보건의료연구원 보건서비스분석실 연구사

최하진
한국보건의료연구원 보건서비스분석실 연구사

황지인
경희대학교 간호대학 간호학과 교수

목 차

요약문	i
Executive Summary	vii
<hr/>	
1. 서론	1
1.1 연구의 필요성	2
1.2 연구의 목적	6
1.3 연구 방법 개요	6
<hr/>	
2. 진단 및 검사의 비급여 대상기준 현황	8
2.1 국내 현황	9
2.2 국외 현황	11
2.3 소결	18
<hr/>	
3. 진단 및 검사의 근거평가	20
3.1 평가대상 항목 선정 배경	21
3.2 평가대상 항목 개요	25
3.3 심장 MRI 검사의 근거평가	32
3.4 MRSA 유전자 검사[실시간중합효소 연쇄반응]의 체계적문헌고찰	45
3.5 MRSA 검사의 경제성 분석	72
<hr/>	
4. 고찰 및 결론	81
4.1 진단 및 검사의 비급여 관리방안	82
4.2 체계적 문헌고찰 분석	83
4.3 경제성 평가	84
4.4 결론	86
<hr/>	
5. 참고문헌	88
<hr/>	
6. 부록	93
6.1 문헌 검색결과	94
6.2 평가에 포함된 문헌	104

6.3 배제 문헌 목록과 배제사유 142

표 차례

표 1-1. 진단 및 검사 관련 연도별 필수의료 보장항목	5
표 2-1. 캐나다의 서비스 전달 및 자원조달 체계	14
표 2-2. 호주 MSAC의 진단검사 의료기술 평가시 요청 정보	16
표 3-1. 4대 중증질환 관련 진단 및 검사항목 비급여 현황	21
표 3-2. 4대 중증질환 중 보장성 확대 검토 분야	22
표 3-3. 진단 및 검사항목 대상 선정 및 전문가 자문 과정	22
표 3-4. 실시간 종합효소연쇄반응을 이용한 MRSA 검출 키트	30
표 3-5. MRI검사의 임상적 유효성에 관한 체계적문헌고찰의 질평가 결과	35
표 3-6. 심장 MRI의 CAD 진단정확도 비교	37
표 3-7. 심장 MRI의 perfusion 관련 결과요약	38
표 3-8. 심장 MRI의 Wall motion 관련 결과요약	39
표 3-9. 심장 MRI의 LV function 관련 결과요약	40
표 3-10. 심장 MRI 비용효과성 결과 요약	43
표 3-11. QUADAS II 항목들	49
표 3-12. 진단검사 결과와 질환의 이원분류표	51
표 3-13. 진단정확도 지표	51
표 3-14. 체계적문헌고찰에 포함된 진단법평가연구의 문헌특성	55
표 3-15. 임상적 유용성 평가를 위해 선택된 문헌	57
표 3-16. 선정된 진단법평가연구의 문헌별 질 평가 결과(QUADAS II)	59
표 3-17. 진단법평가연구의 질평가결과 요약표(QUADAS II)	61
표 3-18. MRSA 양성률에 따른 이질성 검토	63

표 3-19. 표준검사(enrichment culture)와 비교한 진단정확성 결과 요약	65
표 3-20. MRSA 감염감시 방법 차이에 따른 병원획득 MRSA 감염율 감소	67
표 3-21. MRSA 감염감시 방법 차이에 따른 병원획득 MRSA 감염율 예측민감도	68
표 3-22. 격리일수 감소로 인한 재정 절감 효과	68
표 3-23. 검사시간 단축이 조기 예방적 격리에 미치는 영향	69
표 3-24. 검사 소요시간의 차이	70
표 3-25. MRSA 검사 관련 경제성 분석 및 비용분석 선행연구	73
표 3-26. 경제성 분석 모형 개요	75
표 3-27. MRSA 감염감시 방법 차이에 따른 의료관련 MRSA 감염률 감소	77
표 3-28. 비용 항목 및 연구 포함 여부	78
표 3-29. 검사방법에 따른 효과차이	78
표 3-30. MRSA 검사방법 및 선택대안에 따른 비용차이	79
표 3-31. 검사방법 및 선택대안에 따른 경제성 분석 결과	80
표 4-1. 경제성 분석 모형 개요	85

그림 차례

그림 1-1. 국민의료비 중 가계지출 비율, 2010년	2
그림 1-2. 연구 흐름도	7
그림 2-1. 2013년부터 시행되는 NHS 구조 변화	12
그림 3-1. 진단 및 검사 평가대상 항목 선정 과정	25
그림 3-2. 심장 MRI 검사의 임상적 유효성 검토를 위한 문헌선정 흐름도	34
그림 3-3. MRI검사의 임상적 유효성에 관한 체계적문헌고찰의 질평가 결과	36
그림 3-4. 심장 MRI 비용-효과성 평가 문헌선정 흐름도	42
그림 3-5. MRSA 유전자 검사의 체계적문헌고찰 모식도	45
그림 3-6. 문헌선정 흐름도	53
그림 3-7. 진단법평가연구의 질평가결과 요약 그래프(QUADAS II)	61
그림 3-8. 표준검사와 비교 시 중재검사의 진단정확성 forest plot	62
그림 3-9. HSROC 모형 추정	63
그림 3-10. MRSA양성률이 30% 이상인 문헌의 forest plot	64
그림 3-11. MRSA양성률이 30% 미만인 문헌의 forest plot	64
그림 3-12. 경제성 분석 모형 : decision model 1 (decolonisation)	76
그림 3-13. 경제성 분석 모형 : decision model 2 (isolation)	76
그림 4-1. 경제성 평가 모형 요약	85

요 약 문

□ 서 론

우리나라는 의료의 접근성에 비해 건강보험 보장률이 OECD 평균에 비해 낮고, 국민 의료비 중 가계지출 비율 또한 평균을 상회하고 있다. 이는 의료비에서 비급여 항목이 많고, 급여항목의 법정 본인부담률이 높기 때문으로, 최근 수년간 정부의 보장성강화 노력에도 불구하고 비급여 항목의 증가로 보장률이 정체되어 있는 실정이다. 이러한 비급여 진료비 규모 확대는 국민부담 증가를 유발하고, 의로서비스의 질적 수준을 저해할 수 있다(건강보험공단, 2012).

비급여 항목 중 진단 및 검사에 대한 부분은 행위 항목에 상당수 포함되고 있다. 최근 검사 관련 항목이 점점 증가하는 추세여서 국민적인 부담이 우려되는 상태이다. 최근 정부는 암, 심장, 뇌혈관, 희귀난치질환 등 4대 중증질환에 대한 건강보험대책을 발표하였다(보건복지부 보도자료, 2013.6.26) 이중 몇가지 진단 및 검사에서 관련되는 항목들은 당해연도부터 필수의료로 지정되어 초음파 검사가 비급여에서 급여로 전환되었으며, 2014년도부터는 MRI 검사가 기존 암, 뇌, 척추질환에 이어 심장질환에 확대될 예정이다. 선별급여로는 카메라 내장형 캡슐 내시경이 포함되었으며, 2016년부터는 필수적인 유전자 검사 등에서 급여전환이 예상된다.

현재 국내에서 신의료기술평가제도를 통해 안전성 및 유효성이 검증된 신의료기술, 비급여에서 급여로의 전환에 대한 사회적 요구가 있는 의료기술, 아직 도입되지 않았으나 기존 의료기술에 대한 재평가 등에서 선협국의 경우와 같이 종합적인 근거평가가 필요한 상황이다(안정훈 등, 2012). 따라서 본 연구를 통해 비급여검사의 관리방안과 근거평가 방법에 대한 정책적 근거자료를 마련하고자 한다.

□ 비급여 대상기준 현황 고찰

우리나라는 해외 주요 선진국과 보험급여 제도 운영에 차이가 있어 직접적인 비교가 어려웠지만, 진단 및 검사에 대한 급여제도의 개요 및 본인부담과 관련된 현황, 재원의 형태 등을 중심으로 고찰하였다. 영국의 경우는 국가에서 포괄적인 의로서비스를 제공하고 조세로 재원을 조달하며 진단 및 검사의 급여 결정권은 GP 컨소시엄이 갖고 있지만 우리나라의 비급여와 유사한 개념 자체가 존재하지 않고, 캐나다 역시 보건의료

지출 중 15%가 직접 지출분으로 이루어져 있으나, 대체요법, 보완요법, 안과치료, 비처방약 구입 등으로서 진단 및 검사 영역에 대한 부분을 제도권 내에서 확인하기란 쉽지 않았고, 일부 MRI, CT진단 클리닉의 경우 본인부담이나 민간보험으로 재원이 조달되는 것으로 보인다. 미국의 경우는 진단 및 검사에 대해 비급여와 유사한 제도가 따로 존재하지는 않는 것으로 보이나, 급여권에 진입하기 어려운 유망한 약물, 의료기기, 진단법 및 시술의 보험급여에 대한 공식적인 절차가 따로 존재하고, 국가 운영 보험 메디케어의 경우 합리적이고 필수적인 치료 및 진단법에 한해 제공되며, 국가급여결정(National Coverage Determination, NCD)은 대중의 참여가 보장되는 근거 중심의 절차를 거쳐 결정된다는 특징이 있다. 호주의 경우는 정부재원에 의한 공공의료보험인 메디케어(Medicare)와 민간의료보험이 함께 공존하는 시스템으로 의료기술평가기관은 정부조직 산하로 의료서비스, 의약품 급여, 의료 기기 등으로 분야별로 나뉘어 상호 협력체계를 갖추고 있다. 의료서비스에 해당되는 Medical Services Advisory Committee (MSAC)의 평가 범위에 진단검사가 포함되어 있고, 의료기술평가에는 안전성, 임상적 효과, 비용-효과 등이 포함된다. 진단검사에 대해서는 환자에 미칠 수 있는 영향(생존율 증가, 삶의 질 향상 등)에 대해 정보를 제출받고 이를 평가한다.

영국, 캐나다, 호주는 기본적으로 종합적인 의료기술평가를 통해 비용-효과성까지 고려하고 있다. 우리나라의 경우는 신의료기술평가 제도는 안정적으로 운영되어 왔으나 경제성평가는 미흡한 실정이다. 우리나라의 비급여 진료항목의 변화에 따른 영향을 급여확대와 축소로 구분하여 살펴보면, CT, MRI의 급여확대는 가격하락으로 인해 환자의 수요가 증가했지만, 공급자는 총수입을 유지하기 위해 공급을 늘리거나, 수지율 감소를 막기 위해 공급을 줄이기도 하였으며, 보험자는 급여화로 인한 수요증가를 정책적으로 억제하기도 하였다(신민경, 2009).

올해부터 정부 정책에 따라 4대 중증질환 대상 비급여 항목 중 상당수가 근거평가 결과에 의해 급여로 전환될 예정이다. 따라서 현재 진단 및 검사의 비급여 비중을 감소시키기 위한 정책 구상이 필요하며, 우선적으로 안전성과 유효성 뿐만 아니라 종합적인 경제성평가를 포함한 근거평가 방안 마련에 대한 고려를 해야 한다. 이를 위해 본 연구에서는 영상의학회 및 진단검사의학회의 자문을 통해 두 가지 근거평가 사례를 선정하여 급여결정에 쓰일 수 있는 경제성평가를 시도하였다.

□ 근거평가 사례

1. 심장 MRI 검사

심장 MRI 검사의 임상적 유효성 및 비용효과성을 검토하기 위해서 기존 체계적문

헌고찰 및 경제성평가문헌을 체계적으로 검색하여 핵심질문에 대하여 최종 12편의 문헌을 선택하였고, 임상자문을 통해 3편(체계적문헌고찰 1편, 종설 2편)의 문헌이 추가 선정되어 최종 15편의 문헌을 선정하였다. 연구유형이 체계적문헌고찰인 13편에 대해서는 AMSTAR도구를 이용하여 문헌의 질을 평가하였다. 8개의 문헌이 총점 8점 이상(8개 이상의 문항에서 '예'로 평가)으로 문헌의 질이 높게 평가되었고, 3개 문헌이 6점, 2개 문헌이 4점으로 평가되어 그 질이 중등도이거나 다소 낮은 것으로 평가되었다.

심장 MRI는 CAD 진단에 대한 민감도와 특이도는 매우 높은 편이다. deJong 등(2012) 문헌은 MRI와 SPECT, 심장초음파(ECHO)에서의 CAD 진단정확도를 비교하였고 그 결과 MRI가 SPECT나 ECHO보다 진단정확도가 더 우월한 것으로 보고하였다. 단, PET와 비교하였을 때 MRI 진단 정확도는 유의한 차이가 없었다(Advisory Secretariat_D, 2010) 또한, MSCT와 MRI의 비교에서도 MSCT가 더 높은 진단 정확도를 보이지만 통계적 유의성은 없다고 밝혔다(Schuijf 등, 2006; Asferg 등, 2012). 이처럼 MRI는 PET 및 MSCT와 유사한 진단 정확도를 보이는 반면 PET나 CT에 비해 방사선 노출이 없다는 장점이 있다.

또한, 심장 MRI는 심근관류(perfusion)뿐만 아니라 심근의 기능을 동시에 평가할 수 있다는 점에서 매우 유용한 검사법이라 할 수 있다. CAD detection은 perfusion만 봐도 진단이 가능하지만 허혈성 심장 질환 등은 심근의 상태, 기능, perfusion까지 모두 한 번에 볼 수 있어야 진단이 가능하다. Schinkel 등(2007)은 MRI가 심근 반흔조직(Scar tissue)의 변화 정도를 평가하는데 높은 진단정확성을 보인다고 밝혔다. 특히, MRI는 심근벽의 두께를 측정하여 수술 후 심근회복력을 예측할 수 있다고 밝혔다. 말기확장 벽두께가 5.5mm보다 얇으면 혈관재생술 이후 회복 어렵고 Kaandorp 등(2005)은 심근벽 두께가 민감도 95%, 특이도 41%로 심근기능회복을 예측한다고 보고했다. Tomlinson 등(2008)은 CMR는 심장의 구조 및 관류를 동시에 볼 수 있으며 우월한 공간해상도(spatial resolution)를 가진다고 보고하였다.

MRI 종류에 있어서 DE MRI는 일반적으로 심장질환 진단시 시행하는 검사이고 dobutamin stress MRI는 DE MRI 결과가 불확실하거나 노인 등에서 치료의 선택을 위해 상호보완할 수 있는 검사이다. dobutamine stress MRI는 검사의 특이도가 매우 높아 시술의 위험성이 높은 환자에서 심근회복력(viability)을 평가하는데 유용하다.

비용-효과 측면에서 심장 MRI 검사는 일반적으로 관상동맥질환(CAD) 의심환자 진단시 SPECT보다 비용효과적인 반면, 심장초음파보다는 비용효과적이지 않은 것으로 나타났다.

II. MRSA 유전자 검사[실시간중합효소연쇄반응] : 체계적 문헌고찰

중환자실 환자를 대상으로 한 MRSA 유전자 검사[실시간중합효소연쇄반응]에 대한 체계적 문헌고찰은 최종선택된 총 15편(국내문헌3편, 국외문헌 12편)으로 연구유형으로는 10편의 진단법평가연구와 5편의 비교관찰연구를 대상으로 하였다. 주요 연구질문은 중재검사의 진단정확성과, 중재검사를 활용한 MRSA 감염 능동감시의 임상적 유용성에 대한 것이었다. 참고표준검사로는 미생물배양 및 동정 검사(enrichment culture)로 정의했다. 우선 진단정확성은 메타분석이 가능한 진단법평가연구 9편에서 10건의 진단정확성 보고 건수를 대상으로 양적 합성을 실시한 결과, 통합 민감도 추정치는 0.95(95%CI: 0.90-0.97), 통합 특이도 추정치는 0.96(95% CI: 0.89-0.98)이며, 통합된 민감도와 특이도로 계산된 양성우도비(LR+)는 21.87(95%CI: 8.56-55.89), 음성우도비(LR-)는 0.53(95%CI: 0.03-0.10)였다. MRSA 양성률(MRSA보균양성건수/전체검사건수)의 분포에 따른 이질성에 대해 추가분석한 결과, MRSA 양성률이 30% 이상인 경우와 미만인 경우로 분류했을 때 민감도와 특이도의 유의한 변화가 있기는 하였으나, 30%이상인 문헌이 2편 뿐이어서 추가적인 통계분석은 불가하였다. 우리나라의 경우는 정확한 국가 통계가 제시되지 않는으나, 병원 내 MRSA 보균율이 높다는 점은 이미 여러 문헌을 통해 알려져 있으므로 국외문헌과 비교 시 반드시 고려되어야 할 요인으로 판단된다.

임상적 유용성의 평가를 위해서는 진단법평가연구 1편, 비교관찰연구 5편을 대상으로 하였으나 연구설계 중 중재방법의 이질성이 커서 질적 합성을 실시하였다. 중재검사를 활용한 능동적인 병원 감염감시에 활용한 결과 병원획득 MRSA 감염율은 3편에서 유의하게 감소하였다고 보고했고 1편은 감소했으나 통계적 유의성이 없었다. 1편의 후향적 비교관찰연구에서는 MRSA 감염발생 예측 민감도의 차이를 보고했는데 중재검사의 예측 민감도가 표준검사보다 통계적으로 유의하게 높았다.

국외문헌 1편에서 중재검사를 활용한 경우 표준검사를 이용했을 때보다 격리일수를 줄일 수 있어 비용절감 효과가 있음을 보고하였고, 표준검사보다 검사소요시간이 단축됨으로 인하여 조기에방적 격리를 실시할 수 있고 격리 종료에 따른 판단소요시간이 단축되어 조기 격리 종료를 실시할 수 있는 것으로 보고되었다. 단, 임상적 유용성을 보고한 문헌수가 1편에서 3편 이내라는 한계가 있고, 감염발생과 감염률의 측정이 표준화되기 어렵고, 보균 및 감염발생에 영향을 미치는 다양한 외부요인이 있기 때문에 향후 무작위 임상시험연구를 통해 검사방법을 활용한 임상적 유용성의 확인이 추가적으로 필요할 것이다.

III. MRSA 유전자 검사[실시간중합효소 연쇄반응] : 경제성 평가

본 경제성 평가에서는 중환자실(ICU)에 새로 입실하여 48시간 이상 머무르는 모든 환자(48시간 내 퇴실예정이거나 이미 MRSA에 감염된 경우 제외)를 대상으로 PCR 방법을 이용하여 MRSA 검사를 시행하는 대안과 기존 방법(culture)을 사용하는 대안에 대한 분석을 수행하였다. 각 검사법의 진단정확도를 고려하여 비용-효과분석을 수행하였으며, 분석관점은 보건의료체계 관점으로 하였다. 분석기간은 입원기간으로 한정하였으며, 결정수형 모형을 이용하여 decolonisation을 고려한 경우(model 1)와 isolation을 고려한 경우로(model 2) 구분하여 분석하였다. 의료비용에 대해서는 검사 및 처치비용 및 격리시설 운영에 필요한 모든 비용을 포함하였으며, 별도의 교통비용 및 간병비용은 발생하지 않는 것으로 가정하였다.

중환자실 신규 입실환자가 PCR 검사를 통해 얻게 되는 MRSA 발생 감소율은 decolonisation 시행 시 6%, isolation 시행 시 12%로 나타났고, 이 때 추가되는 총비용은 각각 873,909원, 881,982원인 것으로 추정되었다. 즉, PCR 검사 시 MRSA 감염 환자를 1명 감소시키는 효과를 얻는 것에 대한 점증적 비용-효과비는 733만원~1,424만원으로 나타났다. 한국의 비용-효과성 판단기준을 2,000-3,000만원으로 볼 때(안정훈 등, 2010; 안정훈 등, 2012) 이는 비용효과적인 대안으로 판단된다.

□ 결론 및 제언

본 연구에서는 비급여 진단 및 검사 항목에 대해 의료기술평가관점에서 근거평가를 수행하여 추후 관리를 위한 기초자료를 제공하고자 하였다. 이를 위해 먼저 국내 보험급여 현황과 비급여 진단 및 검사 항목에 대한 제도 운영 현황을 파악하였고, 국외 주요 국가에서 유사한 제도 및 관리 현황에 대한 문헌을 조사하였다. 또한 국내 정책 동향 모니터링 및 전문 학회의 임상적 요구도에 대한 자문을 통하여 심장 MRI 검사와 MRSA 유전자검사[실시간중합효소연쇄반응]에 대한 근거평가를 사례로 제시하였다. 연구방법은 체계적문헌고찰 및 경제성평가를 이용하였다

이번 연구는 제한적으로 두 가지 근거평가항목을 선정하여 진행한 관계로 여러 가지 제한점들이 있을 수 있다. 먼저 각 분야에서 체계적인 우선순위선정을 통하여 선정된 항목들이 아니므로 연구결과의 활용성이 떨어질 수 있다. 하지만 본 연구를 통하여 정책 결정에 필요한 근거를 생산해내는 좋은 예시가 될 수 있다는 점에서 연구의 의의가 있다. 따라서 향후 보건의료시스템에 미치는 영향이 큰 평가항목을 선정하는 절차가 만들어질 수 있다면 본 연구의 가치는 더 커질 것이다. 다른 제한점으로는 심장 MRI와 같이 적응증이 다양하여 경제성평가모형 설정이 힘든 항목의 경우 주어진 연구기간의 한계상

각 적응증별로 경제성을 정리할 수 밖에 없었는데 경제성을 정리할 수 있는 근거문헌들이 부재한 경우 연구를 통하여 경제성근거를 만들어내는 데는 한계가 있을 수 있다.

본 연구에서 평가한 두 가지 근거평가 항목들은 현재 건강보험요양급여에서 비급여 항목으로 분류되어 있으며, 만약 정책적으로 급여전환이 고려될 경우, 본 연구와 같이 임상적인 유효성은 문헌적인 근거를 통해 확인하고, 추가적으로 여러 가지 선택대안에 대한 비용-효과 분석을 통해 정책적 의사결정에 도움이 될 수 있는 근거자료가 유용하다. 최근 국민건강보험에서 보장성을 강화하기 위해서는 비급여 항목을 줄이거나, 급여 전환을 하여 국민의 부담을 줄이고자 하는 정책적 시도가 이루어지고 있다. 이를 위해서는 국외 주요국가들처럼 종합적인 의료기술평가를 체계적으로 관리할 수 있는 시스템이 필요하다. 또한 이러한 종합적 근거평가를 위해서는 각 분야별 방법론적 전문가들이 정책적 의사결정 과정에 참여할 수 있는 환경이 마련될 필요가 있다.

주요어

의료기술평가, 경제성분석, 진단 및 검사, 비급여

Executive Summary

□ Introduction

Even though it is easy to access medical services in Korea, health insurance coverage rate is relatively lower than the average of the OECD countries. In addition, the portion of out of pocket payments for healthcare to the household expenses well exceeds the OECD average. This is ascribed to the fact that there are too many non-covered items and the statutory copayment rates for covered items are high. Despite the government's efforts to expand the health insurance coverage over the past few years, the coverage rate remains stagnant due to an increase in the number of non-covered items mainly from new health technologies become available. Such increased non-covered items can add up to the burden of the people and deteriorate the quality of medical services (Ministry of Health and Welfare: 2012).

Most of non-covered items in the diagnostics and examinations category are 'procedure' items. Given an increasing trend of test-related items, there is an ongoing concern that this can increase people's financial burden. Recently the Korean government announced a national health insurance policy to extend medical coverage to 4 major diseases such as all types of cancer, heart conditions, cerebrovascular diseases, and rare and incurable illnesses (Ministry of Health and Welfare: June 26, 2013). As several diagnostics and examinations related items were designated as essential medical services, the ultrasound test switched from a non-covered item to a covered one, and the MRI test is expected to extend to heart diseases, along with the existing coverage of cancers, brain and spinal diseases, starting from the concerned year. As the selective benefit items include the capsule endoscopy with a built-in camera, it is expected to switch to a covered item in the essential genetic test category starting from 2016.

As of now, there is a need to establish the grounds for a comprehensive evaluation to assess a new medical technology whose safety and effectiveness are already proven by the New Health Technology Assessment System or other medical technologies which have a strong social demand to switch from a non-covered item to a covered item, or to review the existing medical

technologies which have not been introduced (J Ahn et al, 2012). Therefore, this study aimed to provide data on policy grounds for the evaluation and management of non-covered examination items.

Deliberation on Criteria for Non-covered Items

As Korea's insurance benefit system differs from those of advanced countries, it was difficult to directly compare it with them. Despite that, the study was able to review the outlines of health insurance benefit system in the diagnosis and examination category, the current status of copayment, types of financing, etc. In the U.K. a comprehensive medical service is provided on a national level and is financed from taxes. Although the General Practitioners (GP) consortium has an authority to decide which diagnosis and examination items to be covered, any concept similar to a non-covered item in the Korean health insurance system does not exist. In Canada, about 15% of the total health expenses were financed from the pockets of patients, but because they consist of alternative and supplementary therapies, eye treatment and over-the-counter drug purchases, it is difficult to identify these items' diagnosis and examination domain within the system, and some types of MRI and CT diagnoses were financed from copayments or by private insurance. In the U.S, there is nothing in the diagnosis and examination similar to the concept of non-covered items, but it has a separate formal process for promising drugs, medical devices and diagnostic methods and procedures, which are difficult to enter the domain of health insurance coverage. The state-run Medicare is limited only to reasonable and essential treatments and diagnostic methods, and is characterized by the National Coverage Determination (NCD), which ensures public participation in the process of deciding whether Medicare will pay for an item or service through a ground-based procedure. Australia has a system where Medicare, the state-financed public health insurance program, and the private health insurance coexist. And the country's medical technology evaluation institute under the umbrella of a governmental organization is divided into several fields including medical service, medical drug coverage, medical devices, which mutually cooperate for each other. The evaluation scope of the Medical Services Advisory committee (MSAC) responsible for the medical service field includes diagnostic tests, while the medical technology evaluation items include safety, clinical benefits and cost-effectiveness. The institute is provided with information about the influence of a diagnosis method on patients (such as increased survival rates

and improved quality of life), and is responsible for evaluating it.

Basically, Canada, Australia, and the U.K. even consider the aspect of cost-effectiveness through a comprehensive medical technology evaluation system. Although Korea has stably operated the New Health Technology Assessment System, there is much room for improvement in terms of economic feasibility analysis. If we break the influence of a change in the non-covered diagnostic items into the expansion and shrinkage of the national health insurance coverage, an increase in the CT and MRI coverage generated a growth in patients' demand, but the providers had to increase or decrease their supply or decrease in order to prevent a decrease in their income-to-expense ratio, while the insurer sought a policy measure to suppress a growth in the demand caused by the inclusion into health insurance coverage (M Shin, 2009).

Starting from this year, most of the uncovered items of 4 major diseases are expected to switch to covered items depending on the results of the evaluation, in accordance with the governmental policy. Therefore, the country needs to develop a policy to reduce the ratio of uncovered items in the diagnosis and examination category and a comprehensive evaluation system to evaluate not only safety and effectiveness but also economic feasibility. To this end, this study developed an economic feasibility analysis model which can be used to decide which items are to be covered by the national health insurance, through consultation with the Korean Societies of Radiology and Laboratory Medicine.

Cases of Evaluation

1. Cardiac MRI Examination

To review the clinical effectiveness and cost-effectiveness of the cardiac MRI test, 12 research literatures relevant to the core questions were selected through a systematic review of existing research papers and literatures related to economic feasibility analysis, and another three literatures were added through clinical consultation (1 systematic review and 2 review articles), bringing the total to 15 literatures. To assess the quality of 13 literatures whose research type was classified as a systematic review of existing literature, the AMSTAR was used by this study. As a result, 3 literatures were given 6 points and another two scored 4 points, which were equal to or slightly lower than the mid-level quality.

The cardiac MRI showed an exceptionally high level of sensitivity and

specificity in the diagnosis of Coronary Artery Diseases (CAD). The study by Dejong et al. (2012) carried out a comparative analysis was to evaluate the diagnostic accuracy of MRI, SPECT and Echocardiogram (ECHO), and reported that MRI showed a higher level of diagnostic test accuracy than SPECT and ECHO. Only when compared with PET, MRI failed to show any significant difference (Advisory Secretariat_D, 2010). In addition, when MSCT was compared with MRI, MSCT displayed a higher level of diagnostic accuracy than MRI but failed to indicate any statistically significant differences (Schuijf et al, 2006; Asferg et al, 2012). Although it showed an almost similar level of diagnostic accuracy compared to PET and MSCT, MRI has an advantage over them, because it does not involve any risks of exposure to radiation.

In addition, the cardiac MRI was a very useful examination in that it can assess not only perfusion but also myocardial function. Although CADs can be detected only by looking at the perfusion, it is possible to make an exact diagnosis on patients with ischemic heart diseases by checking the condition and function of heart muscles as well as the perfusion. Schinkel et al (2007) reported that the MRI showed a high level of diagnostic test accuracy in detecting scar tissues in heart muscles. Especially, it could enable to predict the recovery of heart muscles after undergoing a surgical treatment by measuring the thickness of heart muscles. If the wall thickness at the end-diastole was thinner than 5.5mm, a patient would have a hard time recovering after undergoing artery revascularization. Kaandorp et al. (2005) reported that the myocardial walls could recover to the point of 95% sensitivity and 41% specificity. Tomlinson et al. (2005) reported that the CMR could provide visual images of the structure and perfusion of a heart with an extremely high level of spatial resolution.

Among all types of MRI, the delayed-enhancement magnetic resonance imaging (DE MRI) is widely carried out in diagnosis of heart diseases, while the dobutamin stress MRI can be conducted as a complementary test for elderly patients or when the results of the DE MRI are uncertain. Because the specificity of the dobutamine stress MRI is extremely high, the test is useful when assessing the viability of heart muscles in patients with high risks.

In terms of the cost-effectiveness, the heart MRI test is usually more cost-effective than SPECT in diagnosis of patients with suspected coronary artery diseases (CAD), but it was found to be not as cost-effective as echocardiogram.

II. MRSA Genetic Test [Real-time Polymerase Chain Reaction]: Systematic Literature Review

For the systematic review of literatures on the MRSA genetic test [real-time polymerase chain reaction] of ICU patients, a total of 15 research literatures (3 domestic and 12 overseas research papers) were selected. According to their research type, 10 studies were classified as the diagnostic test evaluation research, while the remaining five papers were categorized as the comparative observation research. Major research questions consisted of diagnostic accuracy of an interventional examination and clinical effectiveness of an active surveillance for MRSA infections using an interventional examination. The microbial culture and screening test (enrichment culture) was defined as the reference standard test.

First of all, in regard to diagnostic accuracy, a qualitative synthesis was carried out on 10 cases of diagnostic accuracy reports from 9 diagnostic test evaluation research papers which allowed meta-analysis. According to the results, the pooled sensitivity and specificity were estimated at 0.95 (95%CI: 0.90-0.97) and 0.96 (95% CI: 0.89-0.98) respectively, whereas the pooled positive likelihood ratio (LR+) and negative likelihood ratio (LR-) were measured at 21.87 (95%CI: 8.56-55.89) and 0.53 (95%CI: 0.03-0.10) respectively. According to the results of an additional analysis on the heterogeneity caused by the distribution of the MRSA positive rates (the number of MRSA positive cases/the total number of tests), this study divided the literatures into two groups; one with 0% or higher MRSA positive rates and the other with less than 30% MRSA positive rates. Although this study observed significant differences in the sensitivity and specificity, it was impossible to conduct an additional statistical analysis because there were only 2 research papers that had higher than 30% MRSA positive rates. Although Korea does not have the exact national statistics on MRSA infections, it is widely known to have a high MRSA carriage rate in hospital settings by several research papers, which should be considered when comparing with overseas research literatures.

Although the evaluation of the clinical effectiveness was conducted on one paper in the diagnostic test evaluation category and another five papers in the comparative observation research category, a qualitative synthesis was carried out because the heterogeneity in the intervention methods at the study design phase was too high. Three papers reported a significant drop in the

hospital-acquired MRSA infection rate after an active surveillance for hospital infections by utilizing interventional test methods, whereas another paper indicated a decrease but failed to show any significant change. One study in the retrospective comparative observation research category reported a difference in the sensitivity of the prediction of hospital-acquired MSA infection occurrence. And according to the research, the prediction sensitivity of the interventional examination was reported to be significantly higher than the standard test.

One overseas research literature said that the use of an interventional examination could reduce the isolation period compared to the standard test, and could generate cost-saving effects. According to the paper, a reduced examination time compared to the standard test could enable an early preventive isolation. The isolation could be finished earlier because less time would be required to determine whether to terminate the isolation. However, there were limitations to this study, in that only one and three papers in each category reported clinical effectiveness; that it was difficult to standardize the infection occurrence and the infection rate; that there could be various external variables which can have influence on carriage and incidence. Therefore, further studies need to be conducted to verify the clinical effectiveness of interventional examinations by using a random clinical trial study.

III. MRSA Genetic Test [Real-time Polymerase Chain Reaction]: Economic Evaluation

For economic evaluation, this study targeted all patients who stayed for more than 48 hours since being newly admitted to the intensive care unit (ICU); those who left the hospital within the 48 hours or were found to have MRSA infections were excluded from the study. It conducted a comparative analysis on the two MRSA test methods-a PCR-based test and a traditional culture-based test. The cost-effect analysis was carried out in consideration of the accuracy of each test method from the health insurance system perspective. The analysis period was limited to the hospitalization period. The study conducted an analysis using a decision-tree model with decolonization (model 1) and isolation (model2) strategies. It was carried out on the assumption that the medical expenses included examination and treatment fees as well as all kinds of operating expenses necessary to run an isolation facility but excluded transportation and nursing fees.

In term of the reduced MRSA incidence rate in newly admitted ICU patients thanks to the PCR examination, the patients showed a 6% decrease rate in case of decolonization and a 12% decline in event of isolation. The additional costs incurred by the PCR examination were estimated at 873,909 KRW in case of decolonization and 881,982 KRW in event of isolation. In other words, the incremental cost-effectiveness ratio in case of the PCR examination, which indicates the change in costs to incremental benefits of the therapeutic intervention to reduce one MRSA infected patient, was recorded at 7.33 million won/14.24 million KRW. Considering that the Korean cost-effectiveness standard of 20 million/30 million KRW (J Ahn et al., 2010: J Ahn et al., 2013), it was considered to be significantly cost-effective.

Conclusion and Suggestion

This study aimed to provide basic data for a future evaluation system of non-covered diagnosis and examination items to assess them from a medical technology evaluation perspective. To this end, the study assessed the domestic status of insurance payment system and the current operation of the system for non-covered diagnosis and examination items, and searched for research papers on the status of similar systems and management practices in major foreign countries. In addition, the study provided examples about the assessment of the cardiac MRI test and the MRSA genetic test (real-time polymerase chain reaction) by motoring domestic policy trends and through consultation on clinical demands with the related academic societies. A systemic review of existing literature and an economic feasibility assessment were used as the study methods.

As the study was conducted using only two evaluation items, it has several limitations. First of all, as these items were not selected by a systematic priority-setting process of each field, the usefulness of the study results could be limited. Despite that, the study has a meaningful significance in that it has set a good example in building the grounds necessary for policy decision-making. Therefore, the value of this study will be more pronounced out, if a procedure to select evaluation items depending on their levels of influence on the future health and medical system is to be established in the future. Another limitation to the study is that it could not conduct a separate feasibility study for each indication

due to time constraints, in case of an examination on which is difficult to develop a feasibility analysis model because of excessive indications like cardiac MRI. In absence of enough literatures required for an economic feasibility analysis, there could be limitations in developing a framework for a successful economic feasibility assessment.

As of now, the two evaluation items used by this study have switched from covered items to non-covered items under the current national health insurance system. If a policy measure to include these items in the insurance benefits is to be formulated, it can be useful for policy decision making to review relevant existing research literatures, to assess their clinical effectiveness and to conduct a cost-effect analysis on a series of options. Recently, there have been some attempts to develop policies to reduce the scope of non-covered items or to switch them to covered items, in order to reinforce the benefits of the national health insurance. To this end, Korea needs to develop a system which can manage a comprehensive medical technology assessment systematically like major foreign countries. Also, in order to establish such a comprehensive assessment system, the country needs to create an environment which encourages methodology experts from each of the relevant fields to participate in the policy decision-making.

Key words:

Health Technology Assessment, Economic Evaluation, Diagnostics and Examinations, Non-covered Items

1. 서론

1.1. 연구의 필요성

1.1.1. 진단 및 검사의 비급여 현황과 관리

우리나라에서 의료에의 접근성은 전국민건강보험제도의 확립으로 인해 국제적으로 높은 수준이지만, 일반적으로 건강보험의 보장률을 논할 때 2010년 기준 62.7%로 우리나라는 OECD 평균 73.1%에 비해 낮고(국민건강보험공단, 2012), 국민의료비 중에서 가계지출비율은 32.1%로 OECD 평균인 20.1%를 상회하고 있다(그림1-1).

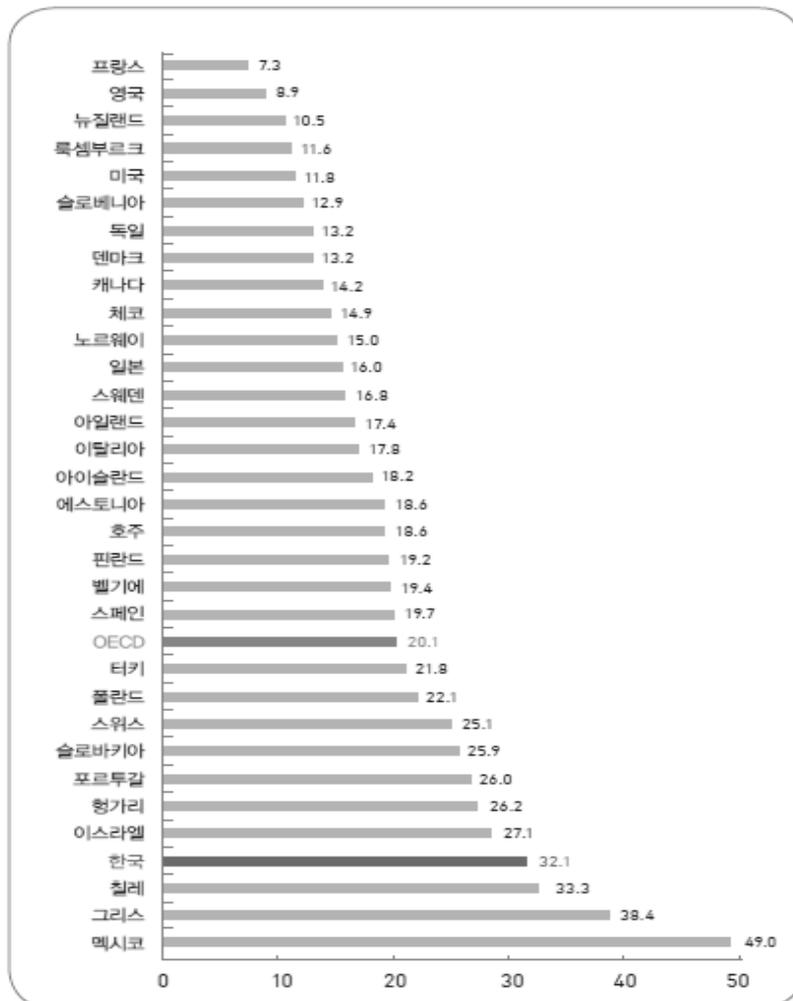


그림 1-1. 국민의료비 중 가계지출 비율, 2010년(보건복지부, 2012)

이는 의료비에서 비급여항목이 많고, 급여항목의 경우에도 법정본인부담률이 높기 때문이다. 최근 몇 년간 암환자 본인부담 완화, 희귀질환 일련의 보장성 강화를 위한 정책변화 등과 같은 정부의 노력에도 불구하고 비급여 진료비의 증가로 보장률이 정체되어 있어 국민부담이 증가되고 있다(손동국 등, 2012; 정형선, 서정우, 2011). 건강보험의 요양급여 대상에서 제외되는 비급여 대상은 『국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙(별표2)』에서 규정하고 있는데, 예방, 미용 등의 목적 외에도 보험급여 시책상 요양급여로 인정하기 어려운 경우 및 그 밖에 건강보험급여원리에 부합하지 아니하는 경우, 건강보험제도의 여건상 요양급여로 인정하기 어려운 경우에 대해서 급여가 되지 않는다. 비급여 진료비는 의료서비스 공급자가 임의로 산정하는 가격에 의해 결정되므로, 가격과 제공량에 대한 사회적 통제를 받지 않아 확산될 수밖에 없고, 공급자의 유인수요가 이를 더욱 심화시킨다. 이러한 비급여 진료비 규모 확대는 국민부담 증가를 유발하고, 의료서비스의 질적 수준을 저해할 수 있다(국민건강보험공단, 2012).

비급여 항목 중 진단 및 검사에 대한 부분은 행위 항목에 상당수 포함되고 있다. 최근 검사 관련 항목이 점점 증가하는 추세여서 국민적인 부담이 우려되는 상태이다. 2010년 진료비 실태조사에 대한 건강보험공단 보고서에 따르면 비급여 진료비 비중의 순위는 선택진료료가 26.1%로 1위였고, 초음파(11.0%)와 검사료(8.4%), MRI(6.0%)의 비급여 진료비중을 합치면 선택진료료 다음으로 가장 비중이 높았다(국민건강보험공단, 2012).

현재 비급여 검사에 대해서는 신의료기술 또는 진료상의 경제성이 불분명한 경우 보건복지부 장관이 정하여 고시하는 것으로 기준에서 제시되고 있다. 신의료기술의 경우는 2007년 이후 의료법에 근거하여 신의료기술의 안전성 및 유효성을 평가하여 요양급여대상여부를 결정하는 신의료기술평가제도가 도입되었다.

신의료기술평가에서는 체계적 문헌고찰을 통해 객관적이고, 과학적인 근거를 수집하고 통합하여 평가한다. 체계적 문헌고찰은 ‘명백하고 재현성 있는 방법론에 따라 확고한 연구목적과 방법으로 이루어진 일차문헌들의 개괄(概括)’이라고 할 수 있다(이선희 등, 2011a). 신의료기술 평가를 통해 임상적 유효성과 안전성이 확인되면 급여등재에 대한 부분이 건강보험심사평가원에서 논의된다. 신약의 경우는 개발자가 작성한 경제성 평가를 건강보험심사평가원에서 검토하는 시스템이 있으나, 행위 또는 검사들이 주를 이루는 신의료기술의 경우는 급여등재를 위해 제한적으로 건보재정에 미치는 영향을 분석하는 수준의 작업은 수행되지만, 종합적인 경제성평가는

포함되어 있지 않다(안정훈 등, 2012). 또한, 신의료기술 외에 기존에 비급여로 인정되고 있던 진단법 중 급여전환을 고려할 경우 타당성에 대한 근거수준 검토 또는 그에 준하는 구체적인 절차가 아직 마련되지 않는 실정이다. 최근 4대 중증질환 관련하여 상당수의 비급여 항목이 급여로 전환되었거나 전환을 검토 중에 있고, 구체적인 평가지침 마련에 대한 관심이 높은 시점이다.

1.1.2. 의료기술평가의 활용

호주, 영국, 캐나다, 미국 등 주요 선진국에서는 의약품 등에 대한 허가당국의 품목허가 이후 급여권 진입을 위해서는 의료기술에 대하여 평가를 거쳐야 한다.

의료기술평가란 전세계 의료기술평가기관 협의체인 INAHTA(International Network of Agencies for Health Technology Assessment)의 정의에 의하면 ‘건강 보호 및 유지를 위한 예방, 재활, 백신, 의약품, 의료기기, 내·외과적 수술과 시스템을 포함하는 보건의료기술(healthcare technology)의 개발과 확산, 사용에 대한 의학적, 사회적, 윤리적, 경제적 영향의 다학제적 정책 분석 영역’이라고 하였다. 특히 미국 CMS(Centers for Medicare and Medicaid Services)는 “상충되거나 복잡한 의학적·과학적 문헌이 있는 경우, 또는 CMS에서 어떤 품목이나 서비스가 타당하거나 필수적인지를 결정하는데 있어 관련 문헌의 독립적인 모든 분석이 도움이 될 것으로 여겨지는 경우”에는 AHRQ에서 수행하는 독립적인 의료기술평가를 통해 추가 자문이나 자료제공을 요청할 수 있다. AHRQ는 의료기술평가지 다양한 연구 자료원으로 적절한 질적/양적인 방법과 함께 체계적 문헌고찰을 수행하며, CMS는 국가 급여결정문에 방법론을 자세히 설명해야 한다. 영국과 캐나다, 호주 역시 기술의 안전성과 유효성 및 비용-효과성을 함께 평가하고 있다(안정훈 등, 2012).

관리중심의 의료에서 근거중심의 의료체도로 전환하기 위해서는 국가 뿐만 아니라 병원 단위에서도 의료기술평가제도 확립은 필수적이다. 앞서 제시한 대로 국내의 의료기술평가의 법적 근거의 핵심적인 요소는 의료법과 신의료기술평가에 관한 규칙에 규정되어 있고, 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙과 보건의료기술진흥법에 일부 관련 내용들이 포함되어 있다(허대석, 2013).

최근 정부는 암, 심장, 뇌혈관, 희귀난치질환 등 4대 중증질환에 대한 건강보험대

책을 발표하며(보건복지부 보도자료, 2013.6.26) 의료기술을 필수의료와 선별의료로 구분하여 접근하고 있다. 정부 발표에 의하면, 의학적 필요성이 높지만 환자부담이 높은 고가의료나 임상근거부족으로 비용효과 검증이 어려운 최신의료 혹은 치료효과 개선보다는 의료진 및 환자편의 증진 목적의 의료를 선별의료로 정의하고 있다. 이중 진단 및 검사에서 관련되는 항목들은 당해연도부터 필수의료로 지정되어 초음파 검사가 비급여에서 급여로 전환되었으며, 2014년도부터는 MRI 검사가 기존 암, 뇌, 척추질환에 이어 심장질환에 확대될 예정이다. 선별급여로는 카메라 내장형 캡슐 내시경이 포함되었으며, 2016년부터는 필수적인 유전자 검사 등에서 급여전환이 되는 것으로 보도되었다<표1-1>.

표 1-1. 진단 및 검사 관련 연도별 필수의료 보장항목(보건복지부 보도자료, 2013.6.26)

구분	2013년	2014년	2015년	2016년
검사	· 초음파 영상	· 영상 검사 (MRI, PET 등)	-	· 검사 관련 (유전자 검사 등)
세부사항		<ul style="list-style-type: none"> ● MRI: 심장질환 등 적응증 및 검사 횟수 확대(10~135만원) ● PET:암, 간질, 허혈성 심질환 등에 진단, 수술·치료 및 필요시 급여 인정, 적응증 및 검사 횟수 확대(30~136만원) 	-	<ul style="list-style-type: none"> ● EGFR 유전자 돌연변이 검사 급여 전환: 비소세포폐암(EGFR 유전자)의 진단 및 항암치료 반응 예측에 이용되는 검사(11~31만원)

국민건강보험공단에서 제시한 신포괄지불제 비급여 진료비 관리 방안에 따르면 의학적 필요 의료(medically necessary)를 정의하고 급여우선순위를 설정할 수 있는 공식적 위원회와 국민건강보험공단산하 소위원회를 설치하고 운영할 수 있는 법적 제도적 규정 마련이 필요하며, 건강보험 우선순위 설정의 기본방향은 근거중심이므로 급여우선순위를 설정하기 위한 자료수집, 연구 및 평가는 한국보건의료연구원에서 수행할 수 있도록 규정을 정비할 필요가 있음을 제시하였다(최영순 등, 2012).

현재 국내에서 신의료기술평가제도를 통해 안전성 및 유효성이 검증된 신의료기술을 시행하고 있다. 비급여에서 급여로의 전환에 대한 사회적 요구가 있는 의료기술, 아직 도입되지 않았으나 기존 의료기술에 대한 재평가 등에서 선협국의 경우와 같이 종합적인 근거평가가 필요한 상황이다(안정훈, 2012).

진단 및 검사를 대상으로 의료기술평가를 할 경우 질환의 진단을 위한 것인지,

치료과정의 모니터링 또는 질환의 예후를 예측하기 위한 것인지를 고려해야 한다. 진단법은 하나의 목적을 위해 사용되는 경우도 있지만, 일부 검사는 두가지 이상으로 목적으로 수행되기 때문에 체계적 문헌고찰 시 각각의 목적별로 연구결과를 통합해야 한다. 또한 같은 목적이라도 중재 검사는 기존 검사를 대체하거나 추가 검사로서의 기능, 또는 좀더 침습적인 검사를 시행하기 전 선별분류 기능을 하는 등 다양한 역할을 수행하게 된다. 이에 따른 검사 전략이 달라지게 되고, 또한 평가방법이 달리 수행되어야 한다(이선희 등, 2011a).

진단 및 검사의 경우는 질환의 진단을 위한 것인지, 치료과정의 모니터링 또는 질환의 예후를 예측하기 위한 것인지를 평가시 반드시 고려해야 한다. 따라서 본 연구를 통해 이러한 진단 및 평가의 특성을 고려하여 평가 수요가 있는 대상항목을 선정한 후 이러한 진단법 근거평가의 사례를 제시하고, 평가방법에 대한 정책적 근거자료를 마련하고자 한다.

1.2. 연구의 목적

본 연구의 최종 목적은 비급여 진단 및 검사 항목에 대해 의료기술평가관점에서 근거평가를 수행하여 추후 관리를 위한 기초자료를 제공하기 위함이다. 이를 위해 먼저 국내 보험급여 현황과 비급여 진단 및 검사 항목에 대한 제도 운영 현황을 파악하고자 하였다. 또한 현재 비급여 진료비 항목 중 진단 및 검사내역을 확인하여 활용가능한 근거자료를 통해 임상적인 유용성에 대한 근거를 평가하고 종합적인 경제성평가를 하고자 하였다.

1.3. 연구 방법 개요

본 연구의 연구방법은 크게 문헌조사, 체계적문헌고찰, 경제성분석으로 구성된다. 먼저 국내 보험급여 관련 현황파악을 위해서는 비급여 관련 선행연구를 고찰하고 관련 내용을 분석하였으며, 급여여부 판단기준 및 심사과정 등 국내제도 및 현황을

파악하였다. 그 다음으로 진단 및 검사 평가항목을 선정하기 위해 비급여 진료비 항목 중 진단 및 검사 해당 내역 확인, 연구대상 항목 선정을 위한 기준 마련, 국내 4대 중증질환 관련 검사항목 및 수요 파악, 전문가 집단의 보장성 확대 수요 자문, 진단 및 검사 항목 중 보험급여 결정시 필요한 내역 확인, 보험급여 원리와의 타당성 검토, 안전성 및 유효성 검토, 재정추계 및 경제성 분석 가능성 검토 과정을 거쳤다. 마지막으로 근거평가 필요항목 선정 후 체계적 문헌고찰 및 경제성평가를 진행하였다(그림 1-2).

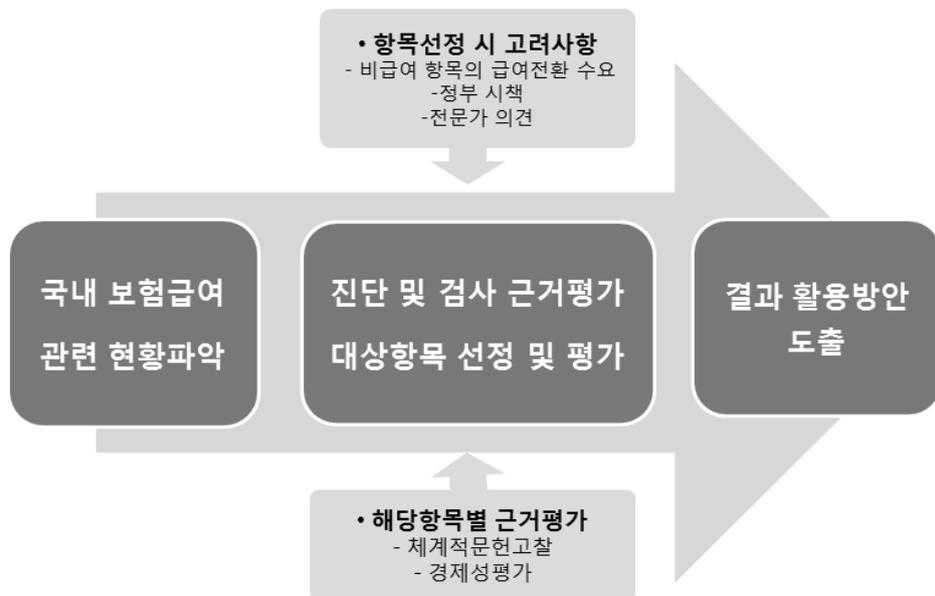


그림 1.2. 연구의 흐름도

2. 진단 및 검사의 비급여 대상기준 현황

2.1 국내 현황

2.1.1. 급여 제도 개요

현재 국민건강보험 제도 내에서 피보험자인 환자가 요양기관에서 의료서비스를 받을 경우 보험자인 국민건강보험공단(이하 공단)은 급여의 보험자 부담금을 지불하며, 환자는 그 외의 보험급여 제외대상인 법정 본인부담금과 비급여 본인부담금을 지불한다. 법정 본인부담금은 법령에 의한 사회적 합의사항이라고 할 수 있으나 비급여 본인부담은 요양기관이 수가를 임의로 산정할 뿐 아니라 어떠한 통제를 받지 않기 때문에 임의로 양을 늘리는 것이 가능하다(국민건강보험공단, 2012). 따라서, 최근 정치권에서는 비급여 항목 표준화와 제도권 편입에 대한 의견이 개진되는 등 비급여 관리 방안에 대한 관심이 증가하고 있는 실정이다¹⁾.

건강보험의 요양급여에서 제외되는 비급여 대상은 ‘국민건강보험요양급여의 기준에 관한 규칙[별표.2]’에서 규정하고 있으며, 주요항목은 ①업무나 일상생활에 지장이 없는 경우, ②신체의 필수기능 개선 목적이 아닌 경우, ③예방진료로서 질병·부상의 진료를 직접 목적으로 아니하는 경우, ④보험급여 시책상 요양급여로 인정하기 어려운 경우 및 그밖에 건강보험급여원리에 부합하지 아니하는 경우 등이다.

2.1.2. 관련 조직

보건복지부는 건강보험사업의 관장자로서 건강보험 관련 급여 정책을 결정한다. 세부적으로는 급여의 기준(방법, 절차, 범위, 상한 등)과 약제, 치료재료의 상한금액을 결정하고 급여의 상대가치를 산정한다. 국민건강보험의 보험자인 국민건강보험공단은 보험급여에 대한 세부적인 업무, 즉 제약회사와 협상을 통한 약가 결정, 보험급여비용 지급, 상대가치 점수 당 단가계약 체결 업무를 수행하고 있다. 건강보험심사평가원은 요양급여비용의 심사와 요양급여의 적정성을 평가하고 보건복지부를 지원하는 실질적인 업무를 수행하고 있다. 건강보험 급여 관련 업무로는 상대가치점수 산정, 약가 상환금액 산정 등 상대가치점수 및 치료재료 상한금액 결정 등에 주요한 역할을 담당하며 진료비 지불방식 및 수가 결정을 위한 자료를 제공한다.

1) 신문기사. 국회, 비급여 전면 표준화 주문...“제도권 편입. 2013.10.19. Available form <http://dailymedi.com/news/view.html?section=1&category=3&no=772767>

신의료기술에 대하여는 2007년부터 의료법 제 35조에 의해 신의료기술의 안전성과 유효성을 평가하였고 현재는 한국보건 의료연구원에서 해당 사업을 관장하고 있다. 신의료기술평가 결과는 보건복지부 장관이 안전하고 유효한 기술로 고시한 신의료기술에 한해서 건강보험심사평가원에 신의료기술 등 결정신청을 통해 급여·비급여 여부를 결정할 수 있다.

2.1.3. 진단 및 검사에 관한 영역

2012년 9월 기준 법정비급여 항목 수는 행위 715개, 치료재료 1,775개였다. 국민건강보험공단 보고서에 따르면 2010년 진료비 실태조사에서 비급여 진료비 비중의 순위는 선택진료료가 26.1%로 1위, 기타 13.5%, 병실차액 11.7%에 이어, 초음파가 11.0%로 4위, 검사료는 8.4%로 6위, MRI는 6.0%로 9위였으며, 초음파와 검사, MRI의 비급여 진료 비중을 합치면 선택진료료 다음으로 비중이 높았다(국민건강보험공단, 2012).

비급여 대상 항목들은 ‘국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙[별표2]’에서 규정하고 있으며, 대부분 ‘보험급여시책상 요양급여로 인정하기 어려운 경우 및 그 밖에 건강보험급여 원리에 부합하지 아니하는 경우’에 해당한다. 검사에 대한 부분은 진료 상 경제성이 불분명하여 보건복지부 장관이 정하여 고시하는 항목 중 하나로 제시된다.

국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙[별표2] 중

4. 보험급여시책상 요양급여로 인정하기 어려운 경우 및 그 밖에 건강보험급여원리에 부합하지 아니하는 비용·행위·약제 및 치료재료

- 가. 1개의 입원실에 5인 이하가 입원할 수 있는 병상(상급병상)을 이용함에 따라 상대가치점수로 산정한 입원료(기본입원료) 외에 추가로 부담하는 입원실 이용 비용
- 카. 선택진료를 받는 경우에 추가되는 비용
- 하. 요양급여대상 또는 비급여대상으로 결정·고시되기 전까지의 신의료기술 등
- 거. 진료상의 경제성이 불분명하여 보건복지부장관이 정하여 고시하는 검사·처치·수술 기타의 치료 또는 치료재료

2012년 공단에서 상급종합병원 4개와 종합병원 291개를 대상으로 인터넷 홈페이지 진료비용 공개현황을 조사한 결과 분석 가능한 대상 324개병원에서 주요 검사행위의 비급여 가격은 PET-CT(전신), PET(전신), MRI(전신) 순으로 가격이 높았다. 그리고 상/하위 의료기관 간 가격편차가 가장 큰 검사행위는 MRI(척추)로 가격비(ratio)가 10.6배였다. 검사와 장비의 경우 의료기관 종별 가격격차가 심하고 가격도 건강보험수가에 비해 높은 경우가 많아 표준가격의 설정이 필요하다고 제안하고 있다.

2.2 국외 현황

2.2.1. 영국

(1) 급여 제도 개요

1948년에 출범한 국가 보건 서비스 제도 (NHS, National Health Service)가 보건청(Department of Health)에 의해 운영 되며, 모든 의료 서비스는 영국에 합법적으로 거주하는 모든 사람에게 무상으로 제공되고 있다. NHS의 기본 원칙은 빈부격차에 관계없이 누구에게나 포괄적인 의료 서비스를 제공하는 것이다. NHS는 국가의 조세로 재원을 조달한다.

(2) 관련 조직

영국 NHS의 예산중에서 85%는 진료 위원회 (PCT, Primary Care Trust)에 지급되어 왔고, 전국에 소재한 151여 개의 PCT는 지역 사회의 의료 보장 서비스 체계를 설계하고 예산을 분배한다. 전략건강기구(Strategic Health Authority : SHA)는 진료 위원회의 상급 기관으로 PCT를 감독하는 역할을 한다. 각 지역별로 필요하다고 판단한 진단 검사는 PCT에서 구매하고, 2차 의료 기관인 병원에서 진단 검사를 구매할 예산이 주어진다. 영국 병원 중 런던의 Guy's and St. Thomas' 병원에서 Real-Time PCR를 사용하고 있으며, 이에 대한 연구도 활발히 이루어지고 있다(Herdman & Wyncoll, 2009).

데이비드 캐머런 보수당이 2010년부터 집권하면서 대대적인 의료 제도의 개편이 이루어졌다. 2013년부터, GP 컨소시엄이 PCT가 해오던 업무를 이관하여, 직접 보건 예산의 편성과 집행 권한을 부여 받는다. 250 여 개의 GP 컨소시엄이 1차(보건소

등)와 2차(병원) 의료 기관의 예산을 집행하게 되었다. 그러므로 현재는 진단 검사의 급여 결정권은 GP 컨소시엄이 갖는다(이정희, 2011).

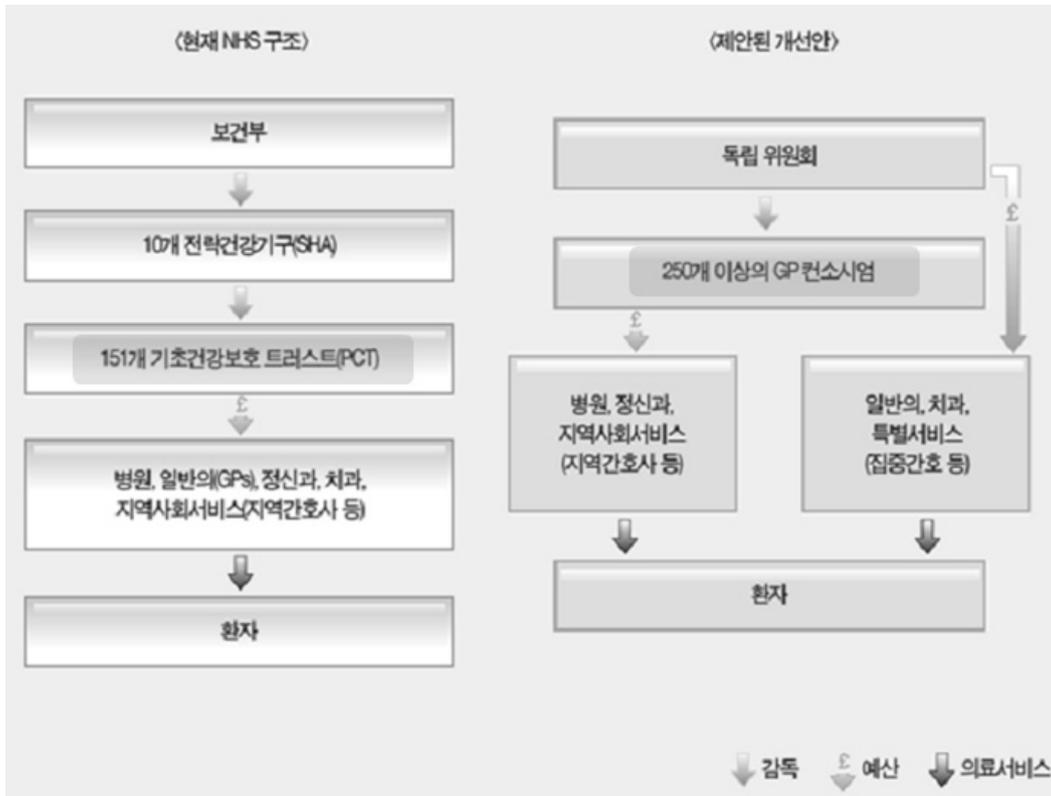


그림 2-1. 2013년부터 시행되는 NHS 구조 변화 (이정희, 2011)

(3) 진단 및 검사에 관한 영역

NICE(National Institute for Health and Care Excellence) 지침이 급여에 결정적인 영향을 미치는데, 진단 검사 평가는 NICE 산하 기관인 의료기술 자문 위원회(MTAC, Medical Technologies Advisory Committee)에서 담당한다(NICE, 2011). NICE의 평가 결과는 GP 컨소시엄에서 급여 여부를 결정하는데 큰 영향을 미친다. NHS 번호를 부여 받은 영국 시민, 혹은 합법적으로 영국 내에 거주하는 자라면 누구나 의료를 이용하는 시점에서 돈을 내지 않는다. 환자들은 의료 보험료를 따로 내지 않고, 어떠한 검사나 수술에도 본인 부담금이 없다. 영국에서는 그렇기 때문에 진단 검사에 대해서도 비급여라는 개념 자체가 존재하지 않는다.

2.2.2. 캐나다

(1) 급여 제도 개요

캐나다는 전체 보건의료 지출 중 약 70%가 공공재원으로 조달되고, 이 공공재원의 지출은 주정부에서 이루어진다. 처방약에 대한 급여와 공공보건서비스에 대한 의사지불제도는 주정부차원에서 관리되며, 온타리오 주를 제외한 9개 주와 1개 준주 지역에서는 병원서비스, 가정간호, 지역사외 간호서비스를 주정부보다 하위 단위인 지역보건국에서 관리한다.

(2) 관련 조직

전체 보건의료지출의 15%는 환자나 소비자의 직접 지출분으로 이루어져있다. 대체요법이나 보완요법, 안과치료, 비처방약 구입의 주재원이 본인부담으로 이루어지고 있으며, 1980년대 이후로 민간보험보다는 느리게 성장하고 있다. 이밖에도 약 12%가 고용주, 노동조합, 전문가 조직이나 유사조직 등에 의해 구성되어 단체 가입하는 고용을 기반으로 한 보험인 민간보험으로 구성되어있고, 이는 메디케어에 의해 급여되지 않는 항목에 대하여 지출되고 있다. 그러나 의학적으로 필요한 병원이나 의사서비스(메디케어 급여 대상인 의료서비스)에 대한 민간보험 급여는 주정부의 법이나 규제에 의해 금지되거나 장려되지 않고 있다.

모든 병원이 전형적으로 민간 비영리 기업형태이며, 주로 주 보건행정부와의 협상을 통해 결정된 총액예산제에 따라 매년 자금 지원을 받아 입원(병원)에 대한 지불이 이루어진다. 외래(의원)에 대한 지불은 전문의나 일반의 대부분은 행위별 수가제를 적용받고 지역보건국 또는 주보건부와 직접 근로계약을 맺고 있으며, 지역사회 의료기관에서 일하는 의사는 봉급을 받는다.

일반적으로 캐나다 국민들은 자신이 거주하는 지역을 관할하는 주 또는 준주 정부에서 운영하는 건강보험에 의해 필요한 보건의료서비스를 제공받고 비용을 지불한다. 의원이나 병원에서 제공하는 거의 모든 서비스에 대해 환자 본인부담금은 없고 메디케어에서 급여를 제공한다. 전염성 질환 관리와 공중위생의 확보, 만성질환 예방, 사고예방, 건강증진, 예방접종 위해 연방 보건부 내 공중보건기관 및 6개 산하 지역 기관에서 예방 및 검진서비스를 국민들에게 전달하고 있다.

(3) 진단 및 검사에 관한 영역

대부분의 의학적으로 필요한 모든 서비스는 메디케어에서 급여되고 있으나, 일부의 MRI 및 CT 진단 클리닉의 경우 영리민간업체에 의해 서비스가 제공되고, 이에 대해서는 본인부담이나 민간보험으로 재원이 조달되고 있다. 또한 실험 및 진단서비스의 경우는 영리민간업체에 의해 서비스가 제공되나, 공공재원으로 조달되고 있다 <표 2-1>.

표 2-1. 캐나다의 서비스 전달 및 자원조달 체계

		서비스 전달		
		공공	비영리민간	영리민간
공공	◆ 공중보건 ◆ 주립 정신보건기관 ◆ 일부주의 가정간호	◆ 대부분의 병원	◆ 일차 보건의료의사 ◆ 세탁, 식사 등 병원의 부속서비스 ◆ 대부분주의 실험 및 진단서비스	
				◆ 성형수술 ◆ 장기요양 ◆ 일부 주에서의 처방 의약품, 치과/안과서비스 ◆ 일부 MRI 및 CT 진단 클리닉 ◆ 일부 수술 클리닉
재원조달	◆ 공공소유에서 제공되는 고비용의 비의료 및 의료서비스와 상품	◆ 일부 주에서 제공되는 가정간호와 요양간호서비스		
민간				

2.2.3. 호주

(1) 급여 제도 개요

호주의 보건의료시스템은 정부재원에 의한 공공의료보험인 메디케어(Medicare)와 민간의료보험이 함께 공존하는 시스템이다. 각각의 의료보험에 대한 자격 및 적용범위는 1953년에 통과된 “국가 보건법(The National Health Act)”에 기초해 규정된다.

메디케어는 1984년부터 전 국민을 대상으로 시행되고 있다. 메디케어는 세금으로 운영되며 자격이 적합한 모든 거주자에게 보장하고 있다. 또한 전 국민 건강보험인 메디케어 외에 개인이 자발적으로 가입할 수 있는 민간보험이 있다.

호주의 의료서비스에 대한 지불보상은 주로 행위별 수가제(fee-for service: FFS)를 채택하고 있다. 메디케어는 행위별 수가제 하에서 보험급여의 대부분을 지불하고 그 비용은 제공되는 서비스에 따라 다르다. 현재, 호주 정부는 행위별 수가제를 줄

이고 다른 형태로 보상하는 혼합지불체계('blended' payment system)을 도입하려 노력하고 있다. 메디케어는 전체 급여의 약 75~85%를 보장하고 있으며 나머지 차액은 환자가 부담하게 된다. 민간보험은 주로 입원에 대한 의료서비스에 한해 메디케어 급여와 수가의 차액을 보장하는 역할을 하고 있다.

(2) 관련조직

호주의 의료기술평가기관은 정부 조직으로서 분야별로 HTA 기관을 두고 있으며 상호 협력체계를 가지고 있다. 호주의 주요 HTA기관들은 아래와 같다.

- Medical Services Advisory Committee (MSAC)
- Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)
- Prosthesis List Advisory Committee (PLAC)

호주 정부 산하의 주요 HTA 조직은 의약품과 백신 관련 HTA를 담당하는 PBAC(Pharmaceutical Benefits Advisory Committee)와 의료서비스(의료행위, 진단검사, 신의료기술 등) 등에 관한 HTA를 담당하고 있는 MSAC(Medical Services Advisory Committee), 사보험 항목인 보철, 삽입물에 대한 HTA를 담당하고 있는 PLAC(Prosthesis List Advisory Committee) 등이 있다.

호주 정부의 HTA 시스템은 복잡하고 상호의존성이 있다. 각각의 HTA 기관들은 다른 요구에 대응하고 계속 진화하고 분화하고 있으며 상호의존적인 분야의 HTA의 경우 HTA기관들이 협업을 하는 구조로 운영되고 있다.

MSAC의 HTA 평가 범위는 의약품 (백신포함), 진단검사, 의료기기, 수술방법, 의료행위, 공중보건 등이며 평가 항목은 안전성, 임상적 효과, 비용-효과 등이다. 진단검사와 관련된 의료기술 평가를 시행할 때에는 아래의 정보를 추가적으로 받아서 그 유용성을 판단한다.

(3) 진단 및 검사에 관한 영역

진단검사에 대한 의료기술 평가를 할 때 추가로 요청되는 정보는 아래와 같다. 진단검사를 시행함으로써 환자의 건강에 미칠 수 있는 영향(생존율 증가, 삶의 질 향상 등)에 대해 정보를 제출받고 이를 평가한다. 이에 대한 자세한 정보는 아래 <표 2-2>와 같다. 이 정보는 신청한 진단 검사에 대한 근거와 치료를 결정함에 있어서의 가치를 확인하기 위한 목적으로 요구되는 자료이다.

표 2-2. 호주 MSAC의 진단검사 의료기술 평가시 요청 정보

12.1 검사가 임상에 미치는 영향 평가
12.1.1 신청한 검사가 건강인의 질병/증상을 스크린 하는데 사용되는 것인지, 환자의 질병에 대한 진단/치료에 사용되는 것인지에 대해 밝히시오.
12.1.2 검사에 의해서 진단된 질병/증상의 효과적 치료 방법이 있는지 근거를 제시하시오. (별표로 제공 가능)
문헌조사를 통해 얻은 자료를 근거의 레벨별로 분류하여 제시, 또한 검사결과 양성 판정, 음성 판정 상황별로 나누어서 검사가 임상에 미치는 영향에 대해 검토하여 제시하시오.
12.1.3 신청한 검사를 이용하면 임상적 결정과 환자의 건강상태에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 내용을 제시하시오.
신청한 검사를 이용하면 임상적 결정과 환자의 건강상태에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 내용 (수술 시행 건수 감소, 생존율 증가, 삶의 질 향상 등)
12.2 검사시행에 대한 평가
12.2.1 검사시행에 관해 다음과 같은 정보를 제공할 것.
(A) 검사시행의 유효성을 뒷받침할 만한 근거를 포함한 조사문헌의 사본 (발간 및 미발간된 관련된 문헌 조사의 방법도 같이 제시할 것.) (별표로서 제공 가능)
신청자는 적어도 다음의 내용에 대해서는 반드시 근거를 제시하여야 한다. - 진단검사의 정확성을 측정하기 위한 최적의 기준 - 연구 대상 선정에 대한 적절한 기준 - bias를 피하기 위한 방법 - 민감도, 특이도, 정확도와 그들의 신뢰구간을 평가할 것 - 대상자의 소그룹별로 정확도를 평가할 것 - 신뢰도를 확보하기 위해 관찰자의 추가 해석이 필요한지 여부 - 타당도에 대한 기타 근거자료
(B) 검사의 타당도(Validity), 정확도(Accuracy), 신뢰도(Reliability), 적용가능성(Applicability)을 뒷받침할 만한 논문 리스트 (별표로서 제공 가능)
(C) 법적 기관 또는 전문가, 관련전문가집단으로부터 확보된 보고서 리스트 (별표로서 제공 가능)

12.2.2 만약 가능하다면 각 논문에서 확인된 검사의 타당도, 정확도, 신뢰도, 적용 가능성에 관한 정보를 제공할 것.

타당도

- (1) 신청한 진단검사를 최적 기준(Gold standard)과 독립적인 방법으로 비교해 보았는지 여부
- (2) 신청한 진단검사와 최적 기준(Gold standard)가 서로 독립적으로 측정되었는지 여부
- (3) 추출된 시험대상이 적절한 비율로서 뽑혔는지 여부

- 정확도

- (1) 민감도, 특이도, 정확도와 그들의 신뢰구간
- (2) 양성 예측도, 음성 예측도와 그들의 신뢰구간
- (3) Likelihood ratio 또는 ROC(Receiver operating characteristic) curves

- 신뢰도

- (1) 측정자 간 변이
- (2) 측정자 내 변이
- (3) 측정도구에 의한 변이

- 적용가능성

- (1) 신청한 신의료기술이 실제 상황에서 적용가능한지 여부
- (2) 신청한 신의료기술이 다른 환경, 다른 환자에게 적용가능한지 여부

2.2.4. 미국

(1) 급여 제도 개요

미국의 급여체계는 공공보험 및 사보험이 혼합되어 있는 형태로 대부분의 환자들이 민간의료보험에 가입되어 있다. 민간의료보험은 주로 직장보험 (employer-based) 형태이며 국가 운영 보험으로는 65세 이상 고령자를 주 대상으로 하는 메디케어 (Medicare)와 저소득층을 대상으로 하는 메디케이드(Medicaid)가 있다.

메디케어의 보험급여는 합리적이고 필수적인 치료 및 진단법에 한해 제공되며 국가적(national) 또는 지역적인(local) 보험 정책을 만들 수 있지만 대부분의 진단법에 대해서 뚜렷한 정책이 있는 것은 아니다. 국가급여결정 (National Coverage Determination, NCD)는 대중의 참여가 보장되는 근거 중심의 절차를 거쳐 결정된다.

(2) 관련 조직

보험급여에 대한 최종 결정은 Agency for Health Research and Quality (AHRQ) 와 Medicare Evidence Development and Coverage Advisory Committee (MECCA)

의 의료기술평가 결과를 바탕으로 Center for Medicare and Medicaid Services (CMS)가 결정한다. NCD 과정은 크게 1)개시 (initiation) 2)검토 (review) 3)종료 (completion), 세 단계로 나누어진다. CMS는 NCD의 개시를 CMS 보험급여 홈페이지를 통해 공지하며, CMS 내부직원이나 메디케어 수혜자, 의료기술 생산자, 의료전문인 등과 같은 외부로부터 특정 의료기술에 대한 NCD 검토를 제안 받는다. NCD에 대한 제안이 들어오면, CMS는 제안자와 함께 사전회의를 갖게 되는데, 이때 NCD 검토 과정 및 검토 범위에 대한 정보가 제공된다.

또한, 제안된 의료기술의 메디케어 대상자에 대한 적용가능 여부 및 제안자가 제출한 다양한 자료들에 대한 초기평가가 이루어진다. 의료기술에 대한 급여여부나 의료기술의 임상효과는 비용과 무관하다는 전제하에 NCD 검토 시 비용효과는 고려되지 않는다. 제안된 NCD 검토 대상에 대한 우선 순위 선정을 위해 CMS는 홈페이지를 통해 다양한 이해관계자들의 자문을 받는다.

(3) 진단 및 검사에 관한 영역

미국의 경우, 진단법 등의 비급여 대상기준 관리 제도가 따로 존재하지는 않으나 합리적이고 필수적인 근거의 기준을 충족하지 않아 급여권에 진입하기 어려운 유망한 약물, 바이오의약품, 의료기기, 진단법 및 시술의 보험급여에 대한 공식적인 옵션이 존재한다. 1995년부터 도입한 조건부 급여제도 (Coverage with Evidence Development, CED)를 통해 추가적인 임상적 근거를 수집하여 급여결정을 활용한다.

국가보험급여 정책이 부재할 경우, 의료기술은 지역급여결정 (local coverage determination, LCD)를 바탕으로 메디케어 공급자의 재량에 의해 급여 여부가 결정된다. 최종 NCD가 발표될 경우, NCD가 LCD에 우선하며 NCD와 일치하지 않는 LCD는 철회되거나 수정하게 된다.

2.3 소결

우리나라와 주요 선진국의 보험급여는 제도 운영상의 차이로 직접 비교는 어렵지만 진단 및 검사와 관련된 급여제도 개요, 본인부담과 관련된 현황, 재원의 형태 등을 중심으로 고찰하였다. 일단 영국의 경우는 국가에서 포괄적인 의료서비스를 제공

하고 조세로 재원을 조달하며 진단 및 검사의 급여 결정권은 GP 컨소시엄이 갖고 있긴 하지만 우리나라와 유사한 비급여라는 개념 자체가 존재하지 않았다. 캐나다 역시 보건의료지출 중 15%가 직접 지출분으로 이루어져 있으나, 대체요법, 보완요법, 안과치료, 비처방약 구입 등이 대부분이어서 진단 및 검사 영역에 대한 부분을 제도권 내에서 파악하기가 용이하지 않았다. 일부 MRI, CT진단 클리닉의 경우 본인부담이나 민간보험으로 재원이 조달되는 것으로 파악된다. 호주는 정부 재원에 의한 공공의료보험인 메디케어(Medicare)와 민간의료보험이 함께 공존하는 시스템으로 의료기술평가기관은 정부조직 산하에서 의료서비스, 의약품 급여, 의료 기기 등으로 분야별로 나뉘어 상호 협력체계를 갖추고 있다. 의료서비스에 해당되는 Medical Services Advisory Committee (MSAC)의 평가범위에 진단검사가 포함되어 있고, 의료기술평가에는 안전성, 임상적 효과, 비용-효과 등이 포함된다. 진단검사에 대해서는 환자의 건강에 미칠 수 있는 영향(생존율 증가, 삶의 질 향상 등)에 대해 정보를 제출받고 이를 평가한다.

미국은 진단 및 검사에 대해 비급여와 유사한 제도가 별도로 존재하지는 않지만, 급여권에 포함되기 어려운 유망한 약물, 의료기기, 진단법 및 시술과 관련된 보험급여에 대한 공식적인 절차가 따로 존재한다. 메디케어 하에서는 합리적이고 필수적인 치료 및 진단법은 급여로 제공되며, 국가급여결정(National Coverage Determination, NCD)은 대중의 참여가 보장되는 근거 중심의 절차를 거쳐 결정된다는 특징이 있다.

영국, 캐나다, 호주는 기본적으로 종합적인 의료기술평가를 통해 안전성과 유효성 뿐만 아니라 비용-효과성까지 고려하고 있다. 이에 비해 우리나라는 제도는 안정적으로 운영되어 왔으나 경제성평가는 미흡한 실정이다.

우리나라의 비급여 진료항목의 변화에 따른 영향을 급여확대와 축소로 구분하여 살펴보면, CT, MRI의 급여확대는 가격하락으로 인해 환자의 수요가 증가했지만, 공급자는 총수입을 유지하기 위해 공급을 늘리거나, 수지율 감소를 막기 위해 공급을 줄이기도 하였으며, 보험자는 급여화로 인한 수요증가를 정책적으로 억제하기도 하였다(신민경, 2009).

올해부터 정부 정책에 따라 4대 중증질환 대상 비급여 항목 중 상당수가 근거평가 결과에 의해 급여로 전환될 예정이다. 따라서 현재 진단 및 검사의 비급여 비중을 감소시키기 위한 정책 구상이 필요하며, 우선적으로 안전성과 유효성 뿐만 아니라 종합적인 경제성평가를 포함한 근거평가 방안 마련에 대한 고려를 해야 한다.

3. 진단 및 검사의 근거평가

3.1. 평가대상 항목 선정 배경

현재 비급여로 시행되고 있는 진단 및 검사 항목 중 근거평가를 수행하기 위해 대상을 선정한 기준 및 절차는 다음과 같다. 우선 비급여 진료비 항목 중 진단 및 검사 내역을 파악하였다. 이 중 시의 적절성을 고려하여 新 정부 정책기조를 바탕으로 한 4대 중증질환 관련 검사항목 및 수요를 검토하였다. 검토 시 안전성 및 유효성, 경제성 분석 타당성 등 보험급여 결정 시 검토하는 기준을 고려하였다.

4대 중증질환 관련 진단 및 검사 항목 비급여의 현황 전반은 <표 3-1>과 같다. 유전자검사, 신경계기능검사, 시기능검사, 자가면역질환검사, 장기이식관련검사, 세포면역검사, 순환기기능검사, 종양표지자검사, 현장/간이검사, 신경심리검사 및 조직병리검사로 분류하였으며 각 분류별 내용을 파악하였다. 한편 이 중 MRI, CT, PET 및 초음파 등은 보장성 확대가 검토되었다<표 3-2>.

표 3-1. 4대 중증질환 관련 진단 및 검사항목 비급여 현황

분류	세부(비고)	분류	세부(비고)
확대검토진행	MRI, PET/PETCT, 초음파	세포면역검사	암질환관련(항암제감수성 검사, 종양괴사인자) 등, 인 터루킨가용성수용체
유전자검사	다수 희귀질환관련, 치료를 위한 검사		동맥압기초 심박출량연속감시법
	내분비검사	순환기기능검사	심방내빈맥지도화
	신장 및 비뇨기계 검사		동맥경화도검사(맥파전달속도)
기타검사	미생물검사		관상동맥내광학파단층촬영 등
	유전성대사질환		HER-2(유방암관련)
	인플루엔자 등	종양표지자 검사	부인암 관련
	신경인지기능검사(고위인지, 시각, 감각, 언어, 기억력 등), 수면다원검사, 발달장애관련 검사		Cyfra21-1(유방암전이관련)
신경계기능검사	기타: 학업성취, 보행, 불안민감척도 등		혈소판약물반응
	안구광학단층촬영	현장/간이검사	폐렴연쇄상구균 소변항원
시기능검사	안내형광분석 등		인플루엔자A,B 바이러스항원
	자가면역질환검사	신경심리검사	
	장기이식관련검사	조직병리검사	EGFR pharmDx kit 면역조직 화학염색검사(대장암 관련)
	장기이식 거부반응 관련검사, 골수조직 관련		

표 3-2. 4대 중증질환 중 보장성 확대 검토 분야

분류	세부(비고)
CT 인정기준 확대	<ul style="list-style-type: none"> ● 심장: 스텐트 삽입 후 흉통, 중재시술 전 평가목적, 침습적 검사가 어려운 경우 등 ● 뇌혈관: 흉통, 심장허혈, 색전증 의심 등으로 침습적 검사가 어려운 경우, 동맥경화성 뇌경색
MRI 인정기준 확대	<ul style="list-style-type: none"> ● 심장: 현재 암과 뇌혈관에는 급여, 심장은 비급여 (예: 심근, 심장주변 종괴 평가 및 기존 다른 영상으로 평가불가 시, 재개통술 시행 여부 결정 등) ● 희귀난치: 성장기 소아환자 상하지 골단 및 골간단 변형, 정신질환(신경계통질환과 감별 목적), 가임기 염증성 장질환
PET 인정기준 확대	<ul style="list-style-type: none"> ● 암: 비노기암 (cf, 난소암 급여), 모든 고형암 ● 희귀난치: 경부이상근육긴장증 ● 불명열 원인 탐색
기타	<ul style="list-style-type: none"> ● 암 관련 검사: 신경내분비종양(일부→전체), 종양표지자검사(악성→확대) ● 뇌혈관질환 검사: 뇌졸중 급성기에 당화혈색소(HbA1C) 급여 인정 ● 심장 질환 검사: 수술 중 경식도조음파 감시 별도 인정 ● 희귀난치성 질환: 희귀난치성질환으로 인한 합병증, 경과확인을 위한 각종 검사(MRI, CT, 조음파, 혈액 및 소변검사 등)

한편 일반 진단 및 검사항목에서는 현재 비급여로 시행 중이나 항목의 파급 효과 및 중요성을 고려 시 평가가 필요한 항목을 진단검사 관련 전문가 의견을 수렴하여 파악하였다.

표 3-3. 진단 및 검사항목 대상 선정 및 전문가 자문 과정

자문일시	대상/과정	결과
2013.4-5월	대상선정 계획수립	<ol style="list-style-type: none"> 1. 근거대상 평가 항목 선정 원칙 논의 <ol style="list-style-type: none"> 1) 다빈도 및 비용: 건강보험심사평가원 자료 필요 2) 학회 추천: 전문가 추천을 받아 자문회의 개최 <ul style="list-style-type: none"> - 대한진단검사의학회, 영상의학회, 병리학, 핵의학과 관련 학회 3) 희귀난치질환은 경제성평가에서 제외하고 나머지 중증질환(암, 뇌혈관, 심장) 에서 가능한 항목을 선정 4) 외국의 경제성 평가가 있는 경우 2. 평가대상 항목: 평가기간을 고려하여 진단검사 1항목, 영상검사 1항목 선정 계획함
진단검사 항목 선정 및 평가		
2013.6-7월	진단검사의 학회	<ol style="list-style-type: none"> 1. 진단검사의학 분야에서 급여전환 수요 검토 <ul style="list-style-type: none"> - 진단검사 분야에서는 필수검사는 대부분 이미 급여이거나, 급여전환 검토가 진행 중인 항목이 많음 2. 급여 여부 외 경제성평가 가능 검토항목 선정 논의 <ol style="list-style-type: none"> 1) 진단검사분야에서 경제성 평가가 가능한 항목은 극소수임 2) 국가 암검진 또는 생애전환기 검진에 포함된 검사항목 재평가

자문일시	대상/과정	결과
		3) MRSA screening test[real-time PCR] <ul style="list-style-type: none"> - 감염관리 목적에서 필요한 검사임. - 국내 감염률은 높은 것으로 보고되고 있으며, 외국 가이드라인은 상으로 주기적으로 실시하게 하는데 주기는 국가별로 다름 - ICU 입원환자 대상으로 실시하며 목적은 자가감염 및 다른 환자에 대한 전파방지(contact precaution) 두가지로 볼수 있음 - 감염내과와도 협의 필요 4) 경제성평가 우선순위 선정 시 고려할 점 <ul style="list-style-type: none"> - 환자의 부담 - 질환의 위중성 - 검사의 효과 등
2013.6-7월	감염내과, 감염관리실, 및 진단검사 의학과 전문가	1) MRSA 적극적 감시와 유용성 2) MRSA 감염의 특징 및 격리 <ul style="list-style-type: none"> - MRSA는 감염증의 true pathogen인 경우가 많고, 균혈증 발생 시 증상 정도가 심각함. - VRE의 경우는 모니터링 대상으로 예방적으로 격리하여 관련비용이 급여적용이 되고 있는데 반해, MRSA는 급여대상이 아니며, 대형병원의 경우는 보균자가 많아서 격리는 실무적/행정적으로 적용하기 힘든 실정임 3) 검사 비용 관련사항 4) 국내 감염율 관련 정보(감염관리실) 5) 체계적 문헌고찰 및 경제성평가 시 고려사항
-2013.12월	진단검사의학과 및 감염내과 전문가	체계적문헌고찰 및 경제성평가 결과 검토 및 자문
영상의학 검사 대상 선정 및 평가		
2013.7월	영상의학과 및 심장내과 전문가	1. 4대중증질환 보장성 강화(안) 검토 <ul style="list-style-type: none"> - 심장 MRI 검사 고려: 급여전환 예정으로 근거평가 활용 가치가 높음 2. 심장 MRI 검사 평가시 고려사항 : 임상적 유용성 <ul style="list-style-type: none"> 1) 심근 생존력 평가 <ul style="list-style-type: none"> - 대상환자: 허혈성 심질환, 심근경색, 심근증 등 - 허혈성 심장질환: 치료방향확인 - 비허혈성 심장질환: 원인 진단 2) 심근운동성(또는 심근력) 평가 <ul style="list-style-type: none"> - 지역적, Global 심근기능 평가, 심근의 Motion(수축력) 기능 평가 가능 - CINE MRI를 통해 시행함(적응증: 국소적 기능저하 판단) 3. 심장 MRI 검사 평가시 고려사항 : 안전성 <ul style="list-style-type: none"> 1) 조영제 2) 금기사항: 체내 금속 재료있는 경우, Non-Magnetic로 대체 중 3) 검사시간 관련 4) 장비의 차이 5) 의사 간 판독차이

자문일시	대상/과정	결과
		4 체계적문헌고찰을 위한 Key Question 및 Protocol 검토 자문
~2013.12월	심장내과 영상의학과	체계적문헌고찰 결과 검토 및 자문

검토 결과 현재 비급여 진단 및 검사항목 중에서 평가 우선순위를 선정하기에는 기본적인 현황 조사 즉 국민적 수요, 사회적 합의 등에 대한 정보가 부족한 상황이었다. 또한 본 연구에서 종합적인 경제성평가를 계획하였기 때문에 위의 분류된 항목들을 기준으로 학회 중심의 전문가 집단 자문을 의뢰하여 안전성과 유효성 검토뿐만 아니라 비용-효과성 분석이 가능한 항목을 선정하고자 하였다.

학회 의견 수렴 결과, 우선 정부 시책으로 급여전환이 예정되어 있는 항목 중에서, 현재 암과 뇌혈관에는 급여이지만 심장은 비급여인 MRI 검사의 급여인정 기준을 심장질환으로 확대할 예정인 심장 MRI 검사를 선정하였다. 사전 문헌검토 결과 다수의 체계적문헌고찰이 존재하였고, 학회 차원에서 안전성 및 유효성에 대한 가이드라인 개발을 진행 중에 있는 등 이미 학계에서 임상적 타당성을 인정받고 있으며, 국민적인 급여확대 수요가 높은 점을 감안할 때 종합적 근거평가 대상으로 적절하다고 판단되었다.

두 번째 근거평가 항목으로는 진단 검사 영역에서 비급여인 메티실린내성황색포도알균(Methicillin-resistant Staphylococcus aureus, 이하 MRSA) 유전자 검사[실시간중합효소연쇄반응]을 선정하였다. 이 검사는 채취된 비강도말 검체를 이용하여 실시간 중합효소연쇄반응(real-time PCR) 방법으로 유전자를 증폭하고 증폭산물에 결합된 형광물질로부터 방출되는 형광량을 측정하여 메티실린 내성에 의한 감염 및 보균자를 간편하고 정확하게 선별하기 위한 검사로 신의료기술평가결과 고위험군 환자의 능동감시를 위한 목적으로 안전하고 유효한 기술로 심의되어 2011년 11월 17일 보건복지부 고시 제2011-142호(2011년 11월 17일)를 통해 고시되었다. 현재 비급여 항목에 등재되어 있다(이선희 등, 2011b). 현재 MRSA는 국내외를 막론하고 병원 감염 관리에서 가장 중요하게 대체해야 할 대상으로 국내에서는 보균으로는 70% 이상까지 보고되고 있고 원내 감염의 가장 중요한 다제내성균 중 하나이다(유진홍, 2009).

고위험군 중에서도 특히 중환자실 입실환자에 대해서는 해외 주요 선진국에서는 적극적인 능동감시 즉 입실하는 모든 환자에게 보균감별진단을 실시해서 양성반응이 나오면 전파예방을 위한 격리 및 균제거 등의 조치를 취하는 정책을 실시하는 경우가 상당수 있다. 일단 MRSA 균혈증이 발생하면 면역이 저하된 중환자실 환자

들의 장기 입원 및 감염으로 인한 패혈증 진행 및 질병 악화 등이 연쇄적으로 일어날 수 있기 때문에 최근 다제내성균에 대한 국가적인 차원의 정책 마련에 대한 논의가 활발하게 진행 중이다²⁾. 정책적 중요성 외에도 이 항목 역시 본 연구에서 종합적인 경제성평가를 고려해야 하는 측면에서 사전 문헌검토 및 자문회의 결과 선행연구들을 통해 근거평가에 적절한 항목으로 판단하였다.

그림 3-1은 이상의 비급여 진단 및 검사 항목 중 평가 대상을 선정한 과정을 도식화한 것으로 아래와 같다.

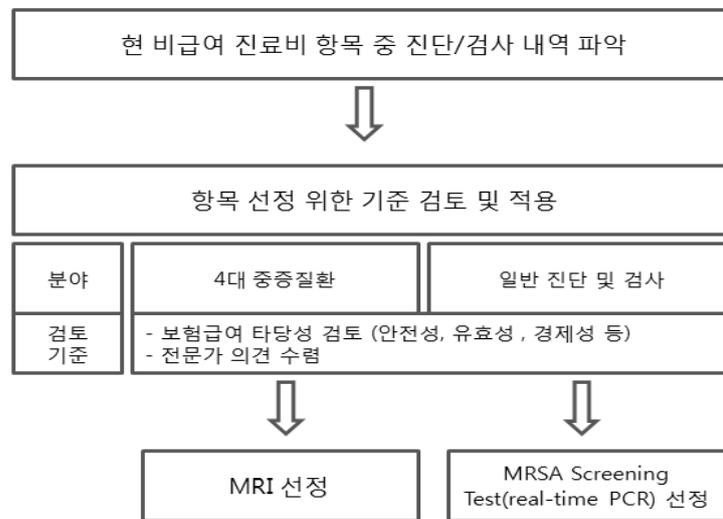


그림 3-1. 진단 및 검사 평가대상 항목 선정 과정

3.2. 평가대상 항목 개요

3.2.1. 심장 자기공명영상(MRI) 검사

자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging, 이하 MRI)이란 자장을 발생하는 직경 50-60cm의 대형 자석통에 인체를 들어가게 한 후 고주파를 발생시켜 신체 부위에 있는 수소원자핵을 공명시켜 각 조직에서 나오는 신호의 차이를 측정하여 컴퓨터

2) 감염정책포럼자료. 2013.12.20.

터를 통해 재구성하여 영상화하는 기술이다. 최근 기술의 발달로 빠른 시간 안에 영상을 얻어 움직이는 심장을 보다 정확하게 영상화하는 것이 가능해졌으며, 방사선 피폭 없이 안전하며, 연부조직을 잘 구별할 수 있는 장점이 있어 심장 영상 분야에서 이용이 증가하고 있다³⁾.

심장 MRI(Cardiac MRI, 이하 CMR)는 심장초음파에 비해 매우 높은 조직대조도와 공간해상도를 갖고 있으며, CT(computed tomography, 이하 CT)에서와 같은 과도한 방사선 조사의 위험도 존재하지 않아 심장의 구조와 기능평가에 있어 우수한 진단검사 장치이다. 이 장치는 여러 가지 종류로 구분될 수 있으며, 각 종류마다 파악할 수 있는 정보가 달라진다.

CMR은 공간해상도가 높아 좌심실의 용적을 계산하고 심실구출률을 측정할 수 있으며, 다른 영상 기법으로 파악하기 어려웠던 우심실의 구조와 기능도 정확히 측정할 수 있다. 또한 심근의 strain(길이의 변화율)도 측정이 가능하여 심근 기능에 관한 정보를 제공한다(최연현, 이상철, 2009).

지연조영 MRI(Delayed Enhancement MRI, 이하 DE-MRI) 기법을 통해서는 심근 조직의 특성을 파악할 수 있다. 이는 CMR에 사용되는 gadolinium 성분의 조영제가 정상적인 심근세포 내로는 침투하지 않는다는 특성과 심근의 간질 조직이 많아질수록 조영제의 분포용적이 증가한다는 특성을 이용하는 검사법이다. 이를 통해 예후를 평가하는 데에 있어 가장 중요한 정보인 생존 심근의 정도를 파악할 수 있다.

CMR에서 사용되는 VENC-MRI (velocity-encoded cine MR imaging) 기법은 영상 단면을 통과하는 양성자에서 발생하는 신호의 phase shift를 감지하여 속도를 측정하는 방법으로, 심장 내 또는 혈관 내의 혈류 속도를 측정하여 혈액학적인 정보를 제공한다. 이를 통해 승모판막을 통과하는 혈류 속도와 혈류량을 측정하고, 심장의 이완기능 평가에도 사용할 수 있다. 또한 판막의 협착정도, 역류량 등도 측정할 수 있으며, 심근비후로 인한 유출로의 협착분석과 이를 통해 심방 또는 심실의 압력차 등을 평가하는데 이용되기도 한다.

adenosine 또는 dobutamine 등을 이용한 약물부하 CMR이나 운동부하 CMR은 허혈성 심질환을 가진 환자에서 의미있는 심근 허혈을 평가할 수 있도록 도움을 준다. 이밖에도 심장 MRI는 심낭의 두께와 심낭 삼출액의 양을 측정할 수 있어 심낭 유착이나 심낭압전의 구조적 이상을 판단하는데도 매우 유용하다.

CMR은 심장질환의 평가에 있어서 필수적인 심장(특히, 심실)의 구조와 기능에

3) 심장 자기공명영상 [cardiac magnetic resonance imaging, cardiac MRI] (서울대학교병원) <http://health.naver.com/medical/testAndTreat/detail.nhn?checkUpTreatmentMethodCode=BA000017>

관한 정보뿐만 아니라 심장의 단층 영상을 여러 각도에서 얻어 해부학적인 구조 및 기능 이상을 평가하고 심근의 혈류 및 심장 내의 혈류를 분석하며 생존심근의 평가와 관상동맥질환의 유무 및 정도를 진단하는 데에 활용되고 있다. 또한 심근 및 판막의 움직임을 영상화할 수 있고, 판막 협착이나 폐쇄 부전 정도를 정량화할 수 있고, 특히 심근경색이 있는 경우에는 조영제를 사용하여 죽은 심근조직의 위치와 두께를 정확하게 측정할 수 있어 심근경색 환자의 예후를 평가하고, 수술 후 소생 가능성이 있는 심근을 미리 예측할 수 있는 장점이 있다. 따라서 CMR이 제공할 수 있는 여러 가지 정보의 측면에서 임상적 유효성과 비용효과성을 전반적으로 살펴볼 필요가 있다.

3.2.2. MRSA 유전자 검사[실시간중합효소연쇄반응]

3.2.2.1. 질병의 특성과 질병 부담

(1) 메티실린내성 황색포도상구균

메티실린내성 황색 포도상구균(Methicillin-resistant Staphylococcus aureus, 이하 MRSA)는 그람 양성 구균으로 황색포도상구균(Staphylococcus aureus, S. aureus)의 일종이다. 황색포도상구균은 1941년 페니실린이 발명되면서 치료가 가능해졌으나, 내성균의 출현으로 보다 강력한 항생제인 메티실린이 개발되었다. 그 이후, 1961년 영국에서 메티실린에 감수성이 없는 균이 출현하게 되는데, 메티실린 내성 황색포도상구균(MRSA)라는 이름으로 처음 보고되었다. 이처럼 MRSA는 기존의 항생제로 치료가 어려운 다제내성균이다. MRSA는 주로 피부나 코에서 발견되며, 일반적으로는 무해한 균이지만 질병이 걸리거나 면역력이 약한 사람 혹은 수술 후 상처를 통해 혈류에 유입될 경우 감염이 발생할 수 있다.

(2) MRSA의 분자 생물학적인 내성 획득 기전

기존에 널리 사용되는 베타락탐 계열 항생제(penicillin, cephalosporin, carbapenem 등)의 작용 기전은 세균의 페니실린 결합 단백질(Penicillin Binding Protein, 이하 PBP)에 결합하여, 세균에만 특이적으로 존재하는 구조인 펩티도글리칸(peptidoglycan) 세포벽을 구성하는 pentapeptide와 pentaglycine의 가교 반응을

저해하여 세균이 정상적으로 성장하는 것을 억제한다. 내성을 가지지 않은 황색포도상구균(*Staphylococcus aureus*)는 펩티도글리칸(peptidoglycan) 세포벽이 두터운 구조의 그람양성구균(Gram positive cocci)이라서 베타락탐 계열 항생제에 감수성이 있다.

내성을 획득하는 기전은 다음과 같다. MRSA는 *mecA* 유전자를 획득하여 생성된 변형 페니실린 결합 단백질(altered penicillin binding protein, PBP 2a, PBP 2')은 기존에 사용되던 베타락탐 계열 항생제를 사용하더라도 세균의 PBP에 결합이 불가능해, 항생제가 기능을 하지 못한다. 결과적으로 MRSA균은 지속적으로 세포벽 합성을 하고 지속적인 증식이 가능하다. (이희주 등 2001). MRSA는 가장 흔히 사용되는 베타락탐 항생제 (penicillin, cephalosporin, carbapenem) 뿐만 아니라 macrolide, clindamycin, tetracycline, aminoglycoside 등 다른 계열의 항생제에 대해서도 내성을 가지게 된다(이혜수 등 2002).

(3) MRSA 전파 경로와 관리법

일반적으로 건강한 사람 3명 중 1명에게서 황색포도상구균이 발견되며, 100명 중 2명의 코에서는 MRSA가 발견되지만⁴⁾ 정상적인 면역력이 있고 외상이 없다면 쉽게 감염이 발생하지는 않는다. 단, 피부에 MRSA 군집이 있는 사람은 다른 사람에게 전염을 시킬 수 있다(송원근 등, 2001). 그렇기 때문에 의사, 간호사, 그 외의 의료인과 보호자들의 피부에 서식하고 있는 포도상구균을 통해서 감염이 흔히 발생한다. 수술 후 상처 혹은 요관 카테터 등으로 균이 체내에 유입되는 경우, 뼈, 관절, 혈액이나 장기(폐, 심장, 뇌 등) 등에 감염이 일어날 수 있으며, 이러한 심각한 포도상구균 감염은 면역력이 약한 환자들에게 발생하기 쉽다.⁵⁾

· 지역사회 감염(Community-associated MRSA, CA-MRSA)

지역사회 감염(Community-associated MRSA, CA-MRSA)은 의료기관 외부에서 발생한 것인데, 주로 운동선수나 아이들의 피부 또는 연조직에 감염이 발생한다. 피부 감염 증상은 발적, 부종, 감염 부위의 국소적 통증, 고름, 감염 부위의 발열, 모공 주변의 증상이 더 심각하다.

4) Centers for Disease Control and Prevention (September 10, 2013) *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Infections*. Available at: <http://www.cdc.gov/mrsa/community/index.html> (Accessed: 10th December 2013).

5) A.D.A.M. Medical Encyclopedia. (Reviewed by: Jatin M. Vyas, MD, David Zieve, MD) (2012) *MRSA*, Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0004520/> (Accessed: 10th December 2013).

- 원내 감염(Hospital-associated MRSA, HA-MRSA)

원내 감염(Hospital-associated MRSA, HA-MRSA)은 지역 사회 감염 보다 증상이 심각한데, 병원이나 장기 입원을 하는 요양기관, 혈액 투석을 받는 신장병 환자들, 항암치료나 면역 억제 치료를 받는 장기 이식 환자들, 마약 중독자들, 1년 이내에 수술을 받은 환자들에게 발생한다. 원내 감염의 경우 증상이 심각한 경우가 많아 최악의 경우, 혈액 감염으로 인한 오한, 설사, 고열, 구토 등의 증상이 나타나며, 신속하게 조치를 취하지 않으면 다른 장기들의 2차 감염이 발생하여 저혈압과 다기관 기능부전을 유발하는 패혈성 쇼크로 이어진다. MRSA가 혈액에 침투하면 패혈증을 일으킬 수 있는데, 사망률이 30%를 넘는다.

(4) MRSA 예방과 치료

가장 기본적인 예방법은 손과 몸을 씻는 것이다. 또한 상처 부위를 깨끗이 유지하고 완전히 회복될 때까지 덮어 놓고, 수건이나 면도날을 공유하지 않으며 감염 의심 시에는 빨리 치료를 해야 한다.

- 지역 사회 감염(Community-associated MRSA, CA-MRSA)의 치료

미국 감염 학회 (Infectious Diseases Society of America, IDSA)의 지침에 의하면 지역 사회 감염은 연조직이나 피부 감염은 농양을 절개하고 배농하는 것이 일차 치료이다. 약제를 투여할 정도로 심각한 경우에는 clindamycin, trimethoprim-sulfamethoxazole, tetracycline (doxycycline or minocycline), linezolid 등을 쓴다. 복합적 연조직 감염으로 입원한 환자에 대해서는 vancomycin, linezolid, daptomycin, telavancin를 사용한다(Liu & Bayer).

- 원내 감염(Hospital-associated MRSA, HA-MRSA)의 치료

미국 감염 학회의 지침에 의하면 원내 감염의 경우 다제내성인 경우가 많아 vancomycin, linezolid를 주로 사용한다. 심한 경우 vancomycin에도 내성을 보일 수 있는데, 이때는 고용량의 daptomycin과 다른 항생제(gentamicin, rifampin, linezolid)들을 추가한 병용 요법을 한다.

(5) 질병 부담

MRSA 감염은 매년 증가하는 추세이며 장기 감염이나 패혈증으로 이어질 경우 사망률이 높아 주목을 받고 있다(Abramson & Sexton, 1999). 현재 국내 중환자실

에서 분리되는 황색포도상구균의 90% 이상이 MRSA인 것으로 보고되고 있다(송원근 등, 2001). 한국은 과거 10년간 전국적인 임상균주의 자료 수집에서 MRSA 비율이 70% 정도의 수준을 유지하는 토착화 단계이며, 특히 중환자실에서 분리된 균주들에서는 90% 달하여 세계적으로 가장 높은 수준의 MRSA 비율을 보인다(박상혁 등, 2009). 2009년의 KONSAR(Korean Nationwide Surveillance Antimicrobial Resistance) 연구에 의하면, 한국에서 황색포도상구균은 원내 감염의 16.6%를 차지하며 가장 흔한 감염원이다. 이처럼 MRSA는 이미 우리나라에 널리 퍼져 있어 병원감염관리의 가장 중요한 대상균 중 하나이다.

3.2.2.2. 실시간 종합효소연쇄반응을 이용한 MRSA 검사

(1) 실시간 종합효소연쇄반응 (Real-time PCR)

MRSA의 직접적·정성적 검출을 위해 사용되는 Real-time PCR로는 LightCycler MRSA(Roche), GeneOhm MRSA(BD), Xpert MRSA(Cepheid)가 있다. 이들 검사는 모두 비강도말방법을 통해 검체를 채취하여 MRSA균에 특이적인 유전자를 실시간 종합효소연쇄반응을 통해 증폭시킨 후 형광표식을 이용하여 검출하는 방법을 이용한다. 이 검사는 증폭되는 DNA가 실시간으로 측정되며 이를 통해 MRSA 보균자를 신속하고 간편하게 선별해낼 수 있다.

표 3-4. 실시간 종합효소연쇄반응을 이용한 MRSA 검출 키트

	LightCycler MRSA	GeneOhm MRSA	Xpert MRSA
수입업체	Roche	BD	Cepheid
소요시간	2시간	60-75분	약75분
샘플 종류	비강도말검체	좌동	좌동
검사방법	Real time PCR	좌동	좌동
사용 목적	MRSA의 직접적 정성적 검출	좌동	좌동
국외 식약처 허가사항	승인	승인	승인
식약처 허가 일자	2009년8월3일	2009년1월3일	2008년8월26일

출처: 이선희 등(2011)

3.2.2.3. 현존하는 의료기술

기존의 MRSA의 동정방법은 미생물배양 및 동정검사, 약제 감수성검사, 라텍스응

집법, 중합효소 연쇄반응 검사 등이 있다. 이들 검사법은 건강보험요양급여비용목록에 등재되어 있다(이선희 등, 2011b).

(1) 미생물배양 및 동정검사

고형 배지에 바로 접종하거나 액체 증균 배지(broth)에서 증균 후에 고형 배지로 접종을 시키는 방법이 있다. 현재까지는 표준검사로 널리 사용되었으나, 검사에 소요되는 시간이 2~3일로 긴 편이다(이선희 등, 2011b).

(2) 미생물 억제감수성 검사

디스크 확산법(disk diffusion)으로 oxacillin이나 methicillin 등에 대한 내성을 보기 위해 디스크를 35°C에 맞춘 배양기에서 24시간 배양을 한 후 억제대의 크기를 측정하여 결과를 판정한다.

다른 방법으로는 항균제 최소 억제 농도 검사(Minimal Inhibitory Concentration test)도 가능하다. 항생제의 농도를 달리하여 배양 전 흡광도와 24시간 간격으로 배양 후 흡광도를 비교한 O.D(optical density)값을 측정하여, 박테리아 성장을 억제하는 항생제의 최소 농도값(MIC)을 구한다(이건섭 등, 2010)

(3) 미생물 동정 또는 아형판정을 위한 락텍스응집검사

S.aureus가 oxacillin에 저항성을 갖도록 도와주는 PBP2a 단백질을 검출하는 검사법이다. 검사에 소요되는 시간이 15분 정도로 짧지만, MRSA만을 검출하는 데는 유용하지 않다(이혜수 등, 2002; Warren 등, 2004).

3.3. 심장 MRI 검사의 근거평가

3.3.1. 연구방법

본 연구는 기존의 체계적문헌고찰 및 경제성평가문헌을 체계적으로 검색하여 핵심질문에 대하여 적합한 연구가 있는지 살펴보았다. 그리고 해당 문헌의 적절성을 살펴보고, 더불어 심장 MRI검사의 임상적 유효성 또는 비용효과성을 전반적으로 살펴보고자 임상자문을 구하였다. 이에 최종 선정된 문헌들을 토대로 심장 MRI 검사의 임상적 유효성과 비용효과성에 대하여 정리하였다.

3.3.1.1. 연구질문 설정

본 연구의 핵심질문은 “심장 MRI 검사는 CAD 환자(의심환자 포함)를 대상으로 임상적 유효성 및 비용효과성이 있는가?” 이다. 이를 위해 대상환자군은 CAD환자(의심환자포함) 또는 흉통을 호소하는 환자로 선정하였고 중재검사는 cardiac MRI로 선정하였다. 설정한 PICOT-SD는 아래와 같다.

- | | |
|----------------------|--|
| ▪ Patients (대상환자) | suspected CAD or chest pain |
| ▪ Index test (중재검사) | cardiac MRI (Magnetic Resonance Imaging) |
| ▪ Comparison (비교검사) | MRI가 아닌 진단검사(non-MRI) |
| ▪ Outcomes(결과변수) | 임상적 효과 및 비용-효과 관련 결과 모두 포함 |
| ▪ Time(추적관찰기간) | 제한없음 |
| ▪ Study Design(연구유형) | 체계적 문헌고찰 또는 경제성 평가 |

3.3.1.2. 문헌 검색 및 선정

문헌 검색은 위에서 제시한 대상환자(P)와 중재검사(I)를 적절히 조합하고 영국 SIGN에서 제공하는 체계적 문헌고찰에 대한 search filter와 경제성평가에 대한 search filter를 활용하여 진행하였다. 검색은 국외 DB로는 Cochrane library(CENTRAL), Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE를 국내 DB로는 KoreaMed, KISS, Kmbase, 대한내과학

회지, 대한영상의학회지, 대한방사선의학회지, 대한심장학회지로 총 10개 DB에 대하여 진행하였다. 구체적인 각 DB에 대한 검색전략은<부록 6.1.1.1>을 참조한다.

문헌 선정기준/제외기준을 아래와 같이 설정하고, 독립된 2인이 선정/제외 기준에 따라 선택/배제를 진행하여 선정으로 일치된 문헌을 선택하였으며, 불일치시 합의를 통해 선택여부를 결정하였다.

■ 선정기준

- 심장질환자 대상 연구
- 중재법이 MRI인 연구
- 체계적 문헌고찰 (1차 연구를 대상으로 하며 데이터베이스를 이용한 체계적인 검색을 진행하였고 선정/제외기준이 있는 연구) 또는 경제성평가 문헌
- 영어 혹은 한글로 된 문헌

■ 제외기준

- 체계적 문헌고찰 또는 경제성평가문헌이 아님
- 심장질환자 대상이 아닌 경우
- 사람이 대상이 아닌 연구
- MRI간의 세부 기능을 비교한 연구
- 비교군이 없음
- 언어가 영어 또는 한글이 아님
- SR update의 이전 버전

3.3.1.3. 문헌의 적절성 평가

체계적 문헌고찰을 통해 최종 선정된 문헌의 연구유형이 SR인 경우, 본 연구 질문에 적절한지를 판단하기 위하여 질평가를 진행하였다. 문헌의 질은 WHO나 AHRQ 또는 COMPUS(Canadian Optimal Medication Prescribing and Utilization Service)에서 선호하는 AMSTAR(Assessment of Multiple Systematic Reviews)도구를 이용하여 평가하였다. 이 도구는 총 11개 질문으로 구성되어있으며 예, 아니오, 대답할 수 없음, 적용할 수 없음(not applicable)으로 체크할 수 있다(Shea 등, 2009). AMSTAR 리스트는 <부록 6.1.1.2>에 첨부하였다. 본 연구에서는 ‘예’라고 대답할 경우 1점, 다른 경우는 0점으로 처리하여 총점이 8점 이상(11점 만점)인 연구를 문헌의 질이 높은 연구라고 평가하였다(김수영 등, 2011). 문헌의 질평가 과정은 독립된 2인이 진행하고, 불일치시 합의를 통해 최종 체계적 문헌고찰의 질을 결정하였다.

비용효과성을 검토하기 위해서 체계적으로 수행한 경제성 평가 문헌에 대해서는

표준화된 질평가 도구가 없으므로 본 연구에 핵심질문에 대한 적절성과 더불어 전문가 자문의견을 문헌들의 적절성을 평가하였다.

3.3.2. 임상적 유효성 검토 결과

3.3.2.1. 문헌선정 흐름도

심장 MRI 검사의 임상적 유효성 관련 문헌은 국외 DB에서 301건(Ovid-Medline 44건, Ovid-Embase 128건, Cochrane library 129건)이 검색되었고, 국내 DB에서는 241건(KoreaMed 32건, KISS 54건, KMBASE 138건, 대한내과학회지, 대한영상의학회지, 대한방사선의학회지, 대한심장학회지 17건)이 검색되었다. 이 중 중복 제거 및 1차, 2차 선택/배제 과정을 거쳐 선택된 문헌은 12건이었다. 또한 MRI의 임상적 효과성을 전반적으로 정리하고자 임상자문을 통하여 3편의 문헌(체계적 문헌고찰 1편, 종설 2편)이 추가로 선정되어 15건의 문헌을 최종 선정하였다.

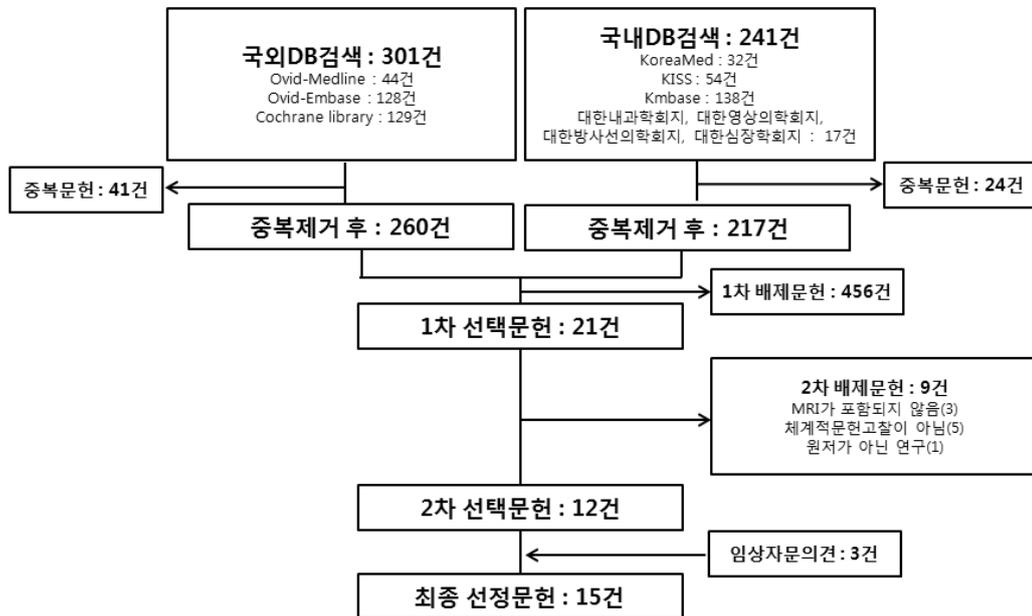


그림 3-2. 심장 MRI 검사의 임상적 유효성 검토를 위한 문헌선정 흐름도

3.3.2.2. 문헌의 적절성 평가

최종 선정된 15건의 임상적 유효성에 관한 문헌 중 연구유형이 체계적 문헌고찰인 13건에 대한 적절성 평가를 위해 AMSTAR도구를 이용하여 문헌의 질을 평가하였다. 8개 문헌이 8개 이상의 문항에서 ‘예’로 평가되어 문헌의 질이 높은 것으로 나타났고, 3개 문헌이 6개, 2개 문헌이 4개의 문항에서 ‘예’로 평가되어 그 질이 중등도 이거나 다소 낮은 것으로 평가되었다<표 3-5>.

표 3-5. MRI검사의 임상적 유효성에 관한 체계적문헌고찰의 질평가 결과-문헌별

문헌정보	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	평가
Desai(2013)	3	1	1	1	2	1	1	2	1	2	2	6
Gargiulo(2012)	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	10
Medical Advisor y Secretariat_A (2010)	1	1	1	1	1	2	1	1	1	2	1	9
deJong(2012)	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	9
Jaarsma(2012)	3	1	2	2	2	1	2	3	1	1	2	4
Asferg(2012)	3	1	1	1	2	1	2	3	1	2	1	6
Schuetz(2010)	3	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	9
Schuijf(2006)	3	3	1	2	2	1	2	3	1	2	1	4
Nandalur(2007)	3	1	1	1	2	1	1	2	1	2	2	6
Medical Advisor y Secretariat_B (2010)	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	10
Medical Advisor y Secretariat_C (2010)	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	10
Romero (2012)	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	10
Medical Advisor y Secretariat_D (2010)	1	1	1	1	2	2	1	1	2	1	1	8

- A ‘사전에’ 체계적 문헌고찰의 계획이 수립되었는가?
 B 문헌선택과 자료추출을 여러 명이 수행하였는가?
 C 포괄적인 문헌검색을 하였는가?
 D 포함기준에 출판상태(예:회색문헌)가 사용되었는가?
 E 포함 및 배제된 연구 목록이 제시되었는가?
 F 포함된 연구의 특성이 제시되었는가?
 G 포함된 연구의 질이 평가되고 기술되었는가?
 H 포함된 연구의 질은 결론을 도출하는데 적절히 사용되었는가?
 I 개별연구의 결과를 결합한 방법이 적절하였는가?
 J 출판 비뿔림의 가능성을 평가하였는가?
 K 이해상충이 기술되었는가?

AMSTAR의 11개 문항에 대한 질을 요약한 그래프는 다음과 같다(그림 3-4). 대부분의 문항에 대해서 ‘예’로 평가되었으나 사전 계획수립여부에서는 ‘대답할 수 없음’으로, 포함 및 배제 연구목록 제시여부에서는 ‘아니오’로 평가되었다.

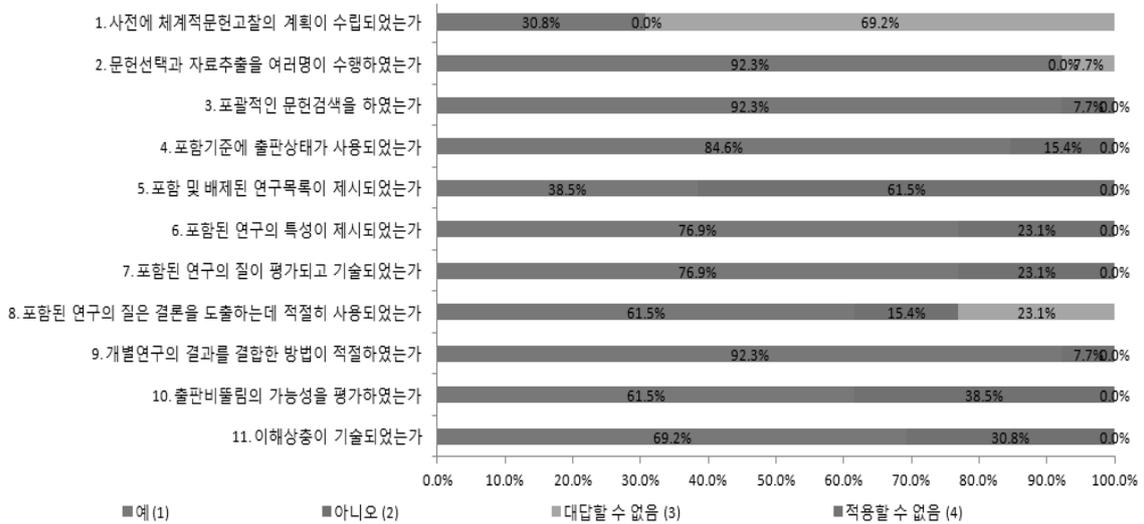


그림 3-3. MRI검사의 임상적 유효성에 관한 체계적문헌고찰의 질평가 결과-문항별

이 외에도 최종 선정된 15건의 임상적 효과성에 관한 문헌 중 2건의 문헌은 종설이므로 특정 도구를 통한 질평가를 할 수 없었다. 그러나 임상 자문을 통해 앞선 13개 문헌에서 다루지 않은 측면에서의 심장 MRI 검사의 임상적 효과성을 검토하기에 적합하다고 판단하였으며 본 연구의 핵심질문과의 연관성을 고려하여 문헌의 적절성을 높게 평가하였다.

3.3.2.3. CAD 진단에서의 MRI 검사의 임상적 효과성

최종 선정된 15개 문헌중 13개의 문헌은 CAD 진단에서의 MRI 검사의 임상적 효과성을 다루고 있었다. 해당 문헌들은 미리 만들어진 양식을 이용하여 개별 연구의 특성을 정리하였으며 자세한 개별 연구특성은 <부록 6.2.1.1>를 참조한다. CAD 진단에서 심장 MRI의 임상적 효과는 진단검사 방법별 비교, Perfusion(관류) 평가, Wall motion 평가, LV(left Ventricle) function(좌심실 기능 검사) 등으로 결과를 요약 제시하였다.

(1) 심장 MRI와 다른 진단검사의 CAD 진단 정확도 비교

심장 MRI와 다른 진단검사의 CAD 진단 정확도를 비교한 문헌결과 요약은 아래 <표 3-6>와 같다. deJong 등(2012)의 연구에서 MRI와 SPECT, ECHO에서의 CAD 진단정확도를 비교한 결과 MRI가 SPECT나 ECHO보다 진단정확도가 더 우월한 것으로 나타났다. 또한, Jaarsma 등(2012)의 문헌에서도 SPECT보다 더 높은 진단 정확도를 보였다. 단, PET보다는 낮은 진단 정확도를 보였다. Medical Advisory Secretariat_D(2010) 문헌에서도 PET이 MRI이 보다 진단 정확도가 높았으나 두 군간의 유의한 차이는 없었다.

이외 MSCT와 MRI의 진단 정확도를 비교한 체계적 문헌고찰들을 검토한 결과, Schuijf 등(2006)은 MSCT가 MRI에 비해 진단정확도가 높다고 보고한 반면 Asferg 등(2012)은 두 군간 통계적 유의성은 없다고 밝혔다.

표 3-6. 심장 MRI의 CAD 진단정확도 비교

Reference	항목	문헌수	환자수	검사방법	민감도	특이도	DOR	결과
MRI vs multi검사								
deJong 등(2012)	CAD \geq 50% stenosis	28	2970	MRI	0.91 (0.88-0.93)	0.80 (0.76-0.83)	37.69 (26.00-54.63)	MRI는 Echo, SPECT보다 CAD 진단에 우월함
		13	1323	SPECT	0.83 (0.73-0.89)	0.77 (0.64-0.86)	15.84 (9.74-25.77)	
		10	795	ECHO	0.87 (0.81-0.91)	0.72 (0.56-0.83)	16.94 (9.84-29.15)	
Jaarsma 등(2012)	CAD \geq 50% stenosis	37	2841	MRI	0.89 (0.88-0.91)	0.76 (0.73-0.78)	26.42 (17.69-39.47)	C M R 은 PET와 유사한 진단 정확도를 가짐
		114	13741	SPECT	0.88 (0.88-0.89)	0.61 (0.59-0.62)	15.31 (12.66-18.52)	
		15	1319	PET	0.84 (0.81-0.87)	0.81 (0.74-0.87)	36.47 (21.48-61.92)	
Medical Advisory Secretariat_B (2010)	perfusion	NA	NA	SPECT vs. MRI1)	0.03	0.09	0.00	온타리오 주에서는 CAD를 위한 MRI를 추가하기는 어려움
				ECHO vs. MRI1)	0.06	0.89	0.13	
				MRI vs. CT Angio1)	0.00	0.89	0.03	
MRI vs CT								
Schuetz 등(2010)	CAD진단 \geq 50% stenosis	19	989	MRI	0.87 (0.83-0.90)	0.70 (0.59-0.80)		CAD 진단에 CT가 MRI보다 더 정확함
		89	7,516	CT	0.97 (0.96-0.98)	0.87 (0.84-0.90)		
MRI vs ECHO								

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가

Reference	항목	문헌수	환자수	검사방법	민감도	특이도	DOR	결과
Medical Advisory Secretariat_C (2010)	functional recovery Assessment	8	350	MRI	81.6 (72.0 - 91.2)	72.4 (59.9 - 84.9)		두 군간 유의성 없음
				ECHO	88.3 (79.6 - 97.0)	59.3 (39.8 - 78.7)		
MRI vs MSCT								
Schuijff 등(2006)	CAD진단	28	903	MRI	0.72 (0.69-0.75)	0.87 (0.86-0.88)		MSCT가 MRI보다 더 정확
		24	1300	MSCT	0.85 (0.83-0.87)	0.95 (0.95-0.95)		
Asferg 등 (2012)	LVEF	12	474	MSCT vs MRI	WMD% -0.11 (-1.48-1.26)			통계적 유의성 없음
MRI vs PET								
Medical Advisory Secretariat_D (2010)	viability	8		MRI	0.85 (0.78-0.92)	0.71 (0.69-0.79)		PET 이 MRI보다 정확도가 높지만 통계적 유의성 없음
		20		PET	0.92 (0.88-0.95)	0.68 (0.56-0.80)		

DOR : diagnostic odds ratio
 NA : not available
 WMD : weighted mean difference
 1) p-value

(2) Stress Perfusion

관류에 대한 검사 결과 민감도와 특이도를 요약한 결과는 <표 3-7>과 같다. 3편의 체계적 문헌고찰의 민감도 범위는 79%~91%였고, 특이도 범위는 89%~93%로 높은 민감도, 특이도를 나타냈다. 특히, Desai & Jha(2013)은 생리학적 참조기준인 FFR(fractional flow reserve)와 비교하였을 때에도 협착증 진단에 정확한 진단이라고 밝혔다.

표 3-7. 심장 MRI의 perfusion 관련 결과요약

	Reference	문헌수	환자수	민감도	특이도
전체	Medical Advisory Secretariat_A (2010)	25	1,941	0.91 (0.89-0.92)	0.79 (0.76-0.82)
patient level	Nandalur 등(2007)	24	1516	0.83 (0.79-0.88)	0.86 (0.81-0.91)
	Desai and Jha(2013)	4	308	0.89 (0.84-0.93)	0.89 (0.77-0.91)
coronary level	Nandalur 등(2007)	24	1516	0.79 (0.71-0.86)	0.93 (0.81-1.0)
	Desai and Jha(2013)	9	1,652	0.88 (0.84-0.91)	0.89 (0.87-0.90)

(3) Wall motion

Wall motion 관련 심장 MRI의 민감도와 특이도도 perfusion과 마찬가지로 높은 정확도를 보였다. 민감도 범위는 81% ~ 91%였고, 특이도는 81% ~ 85%를 나타냈다. 자세한 결과는 아래 <표 3-8>과 같다.

표 3-8. 심장 MRI의 Wall motion 관련 결과 요약

	Reference	문헌수	환자수	민감도	특이도
no level	Medical Advisory Secretariat_A (2010)	15	961	0.81 (0.77-0.84)	0.85 (0.81-0.89)
patient level	Nandalur 등 (2007)	14	754	0.91 (0.88-0.94)	0.81 (0.77-0.85)
coronary level	Nandalur 등 (2007)	14	754	0.84 (0.80-0.87)	0.85 (0.81-0.88)

(4) LV function

좌심실의 기능을 평가한 진단 정확도 관련 심장 MRI 검사의 민감도와 특이도에 대한 체계적 문헌고찰 결과값은 아래 <표 3-9>과 같다. Medical Advisory Secretariat_C(2010)는 민감도가 85%, 특이도 71%로 진단 정확도가 높았다. Romero 등(2012)은 MRI간의 민감도, 특이도를 비교한 문헌으로 민감도와 음성예측도는 DE CMR이 가장 높았으며 특이도 및 양성예측도는 LDD CMR이 가장 높았다. DE 및 LDD CMR을 함께 사용하며 혈관재생술을 고려해야하는 만성 좌심실 기능부전 (chronic LV dysfunction) 환자를 평가하는 정확도를 높일 수 있을 것이라고 밝혔다.

표 3-9. 심장 MRI의 LV function 관련 결과요약

Reference	문헌 수	환자 수	검사항목	민감도	특이도
Medical Advisory Secretariat_C (2010)	8	365	CMR	0.85(0.78-0.96)	0.71(0.69-0.79)
Romero 등 (2012)	24	6404	DE CMR	0.95 (0.93-0.97)	0.51 (0.40-0.62)
			LDD CMR	0.81 (0.73-0.86)	0.91 (0.84-0.95)
			EDWT CMR	0.96 (0.91-0.98)	0.38 (0.23-0.57)
			DE vs. LDD(p value)	<0.001	<0.001
			DE vs. EDWT(p value)	0.89	0.25
			LDD vs. EDWT(p value)	<0.001	<0.001

3.3.2.4. 허혈성 심장질환 진단에서의 MRI의 임상적 유용성

최종 선정된 15개 문헌 중 2개의 문헌은 허혈성 심장질환 진단에서의 MRI 검사의 임상적 유효성을 다루고 있었으며, 허혈성 심장질환 진단에서의 MRI 검사의 임상적 효과성은 다음의 측면에서 살펴볼 수 있다.

Schinkel 등(2007)은 MRI가 심근 반흔조직(Scar tissue)의 변화 정도를 평가하는데 높은 진단정확성을 보인다고 밝혔다. MRI는 심장의 심근회복력(viability) 평가 능력에서 수축 보존력(contractile reserve)부분은 심장초음파와 유사한 진단 능력이 있고, 특히 MRI는 심근벽의 두께를 측정하여 수술 후 심근회복력을 예측할 수 있다고 밝혔다. 말기확장 벽두께가 5.5mm보다 얇으면 혈관재생술 이후 회복 어렵고 Kaandorp 등 (2005)은 심근벽 두께가 민감도 95%, 특이도 41%로 심근기능회복을 예측한다고 보고했다.

또한, Tomlinson 등(2008)은 CMR는 심장의 구조 및 관류를 동시에 볼 수 있으며 우월한 공간해상도(spatial resolution) 가지는 반면, 시간적 해상도(temporal resolution), 검사 중 숨을 참아야 하는 불편함이 단점이라고 밝혔다. Dobutamine Stress CMR (DSMR)은 심근 기능 장애가 있는 곳의 수축예비능력을 측정하여 시각적으로 분석이 가능하게 하는 장점이 있다. Delayed('Late') Enhancement CMR (DE-CMR)은 심근 반흔조직의 변화 정도 평가가 가능하다. DSMR과 DE-CMR을 직접비교한 최근 임상시험 2건 중 Lauerma 등(2000)에서는 DSMR의 민감도 및 특

이도가 더 높았다. Wellnhofer 등(2004)은 DE-CMR의 민감도가 더 높은 반면 특이도는 DSMR이 더 높았다고 보고했다. 또한, 심방세동 환자에서 심근 생존능력을 확인할 때 CMR은 Echo보다 우수하고, 심내막 경계가 분명한 환자(patients with excellent endocardial border definition)에서 심근 생존능력을 확인할 때 DSE는 CMR에 비해 비열등한 것으로 나타났다. DE-CMR은 적은 양의 불가역적으로 손상된 심근(irreversibly injured myocardium)도 확인할 수 있는 장점이 있다.

3.3.3. 비용효과성 근거평가 검토 결과

3.3.3.1. 문헌선정흐름도

심장 MRI 검사의 비용효과성 근거평가 관련 문헌은 국외 DB에서 417건 (Ovid-Medline 66건, Ovid-Embase 339건, Cochrane library 12건)이 검색되었고, 국내 DB에서는 241건(KoreaMed 32건, KISS 54건, Kmbase 138건, 대한내과학회지, 대한영상의학회지, 대한방사선의학회지, 대한심장학회지 17건)이 검색되었다. 이 중 중복 제거 및 1차, 2차 선택/배제 단계를 거쳐 최종 선택된 문헌은 5건이었다(그림 3-4).

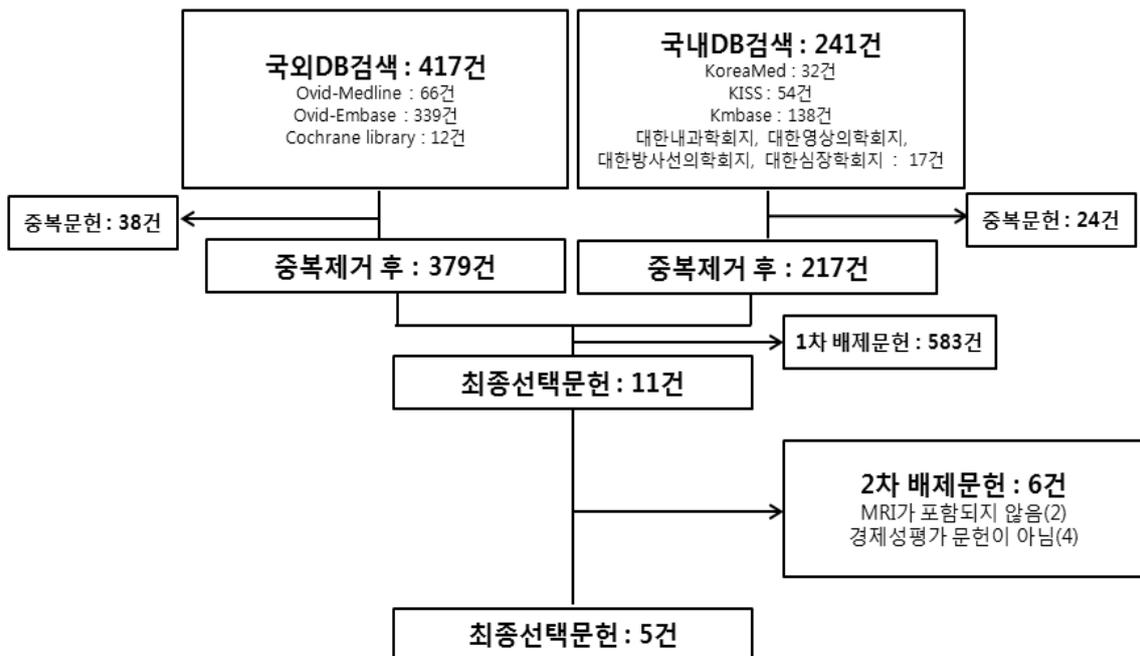


그림 3-4. 심장 MRI 비용효과성 평가를 위한 문헌선정 흐름도

3.3.3.2. 비용-효과 자료추출요약

심장 MRI의 비교-효과 관련 문헌 자료추출은 <부록 6.2.1.2>에 자세히 첨부하였다. Medical Advisory Secretariat(2010)은 보건의료체계 관점에서 심장 MRI와 심장 초음파의 비용효과성을 분석한 결과 MRI는 CAD 진단에 심장초음파에 비해 비용-

효과적이지 않은 것으로 나타났다. Iwata & Ogasawara(2013) 문헌과 Boldt(2013) 문헌에서는 심장 MRI와 SPECT를 보험자 관점에서 비용효과성을 분석한 결과, MRI가 SPECT에 비해 비용-효과적이라고 보고하였다. Sharples 등(2007)과 Dewey & Hamm(2007) 문헌은 angiography와 MRI를 비교한 결과 둘 다 비용-효과적이지 못한 것으로 보고하였다. 비교효과성 관련 요약결과는 <표 3-10>와 같다.

표 3-10. 심장 MRI 비용효과성 결과 요약

비교군	reference	관점	대상	cost	effect	C/E	ICER	결론
stress contrast ECHO	Medical Advisory Secretariat (2010)	보건의료 체계관점	stable 외래환자	\$825	85.15%	\$981	(dominated)	비용효과 X
			acute 입원환자	\$4918	85.55%	\$5749	(dominated)	
SPECT	IwataandOgas awara (2013)	보험자 관점	흉통 외래환자				<ul style="list-style-type: none"> ▪ 진단비용: ¥ -1,147.7 ▪ 진단 및 치료비용: ¥ 4,660.6 	비용효과 O
	Boldt (2013)	보험자 관점	CAD 의심환자	€1770	QALY 0.45	C/E차이: €-1,394	C/Q 차이 :€-1,106	비용효과 O (유병률<0.60 일 때)
Angio- graphy	Sharples 등(2007)	보건의료 체계관점	CAD 의심환자				£44,573	비용효과 X
	Dewey and Hamm (2007)	사회적 관점						비용효과 X

3.3.4. 소결

심장 MRI는 CAD 진단에 대한 민감도와 특이도는 매우 높은 편이다. deJong 등(2012) 문헌은 MRI와 SPECT, ECHO에서의 CAD 진단정확도를 비교하였고 그 결과 MRI가 SPECT나 ECHO보다 진단정확도가 더 우월한 것으로 보고하였다. 단, PET와 비교하였을 때 MRI의 진단 정확도는 유의가 차이가 없었다(Advisory Secretariat_D, 2010). 또한, MSCT와 MRI의 비교에서도 MSCT가 더 높은 정확도를 보이지만 통계적 유의성은 없다고 밝혔다(Schuijf 등, 2006; Asferg 등, 2012). MRI는 PET 및 MSCT와 유사한 진단 정확도를 보이는 반면, 방사선 노출이 있는 PET나 CT에 비해 방사선 노출이 없다는 장점도 있다.

또한, 심장 MRI는 심근관류(perfusion)뿐만 아니라 심근의 기능을 동시에 평가가

가능하다는 점에서 매우 유용한 검사법이라 할 수 있다. 관상동맥질환의 발견(CAD detection)은 심근관류(perfusion)만 봐도 진단이 가능하지만 허혈성 심장 질환 등은 심근의 상태, 기능, perfusion까지 모두 한 번에 볼 수 있어야 진단이 가능하다. Schinkel 등(2007)은 MRI가 심근 반흔조직(scar tissue)의 변화 정도를 평가하는데 높은 진단정확성을 보인다고 밝혔다. 특히, MRI는 심근벽의 두께를 측정하여 수술 후 심근회복력을 예측할 수 있다고 밝혔다. 말기확장 벽두께가 5.5mm보다 얇으면 혈관재생술 이후 회복 어렵고 Kaandorp 등(2005)은 심근벽 두께가 민감도 95%, 특이도 41%로 심근기능회복을 예측한다고 보고했다. Tomlinson 등(2008)은 CMR는 심장의 구조 및 관류를 동시에 볼 수 있으며 우월한 공간해상도(spatial resolution)를 가진다고 보고하였다.

MRI 종류에 있어서 DE MRI는 일반적으로 심장질환 진단시 시행하는 검사이고 dobutamin stress MRI는 DE MRI 결과가 불확실하거나 노인 등에서 치료선택을 위해 상호보완할 수 있는 검사이다. dobutamine stress MRI는 검사의 특이도가 매우 높아 시술의 위험성이 높은 환자에서 심근의 심근회복력(viability)를 평가하는데 유용하다.

비용-효과 측면에서 심장 MRI 검사는 관상동맥질환 의심환자 진단시 SPECT보다 비용-효과적인 검사인 반면, CAD 진단에서 심장초음파보다는 비용-효과적이지 않은 것으로 나타났다.

3.4. MRSA 유전자 검사[실시간중합효소연쇄 반응]의 체계적 문헌고찰

3.4.1. 연구방법

3.4.1.1. 연구질문 선정

본 연구에서는 핵심 연구질문 선정을 위해서 MRSA 유전자 검사[실시간중합효소연쇄반응]검사의 임상적 유용성을 평가하기 위해 전문가 자문 하에 아래와 같이 체계적문헌고찰의 모식도를 작성하였다(그림 3-5). 기본적으로는 진단검사의 진단적 정확성을 일차적인 결과지표로 보았고, 궁극적으로 환자 건강을 개선하고 의료결과에 영향을 미칠 수 있는 임상적 결과로는 격리 해제, 감염율의 감소나 조기 예방적 격리, 감염예방으로 인한 원내감염 지표의 호전을 들 수 있었다.

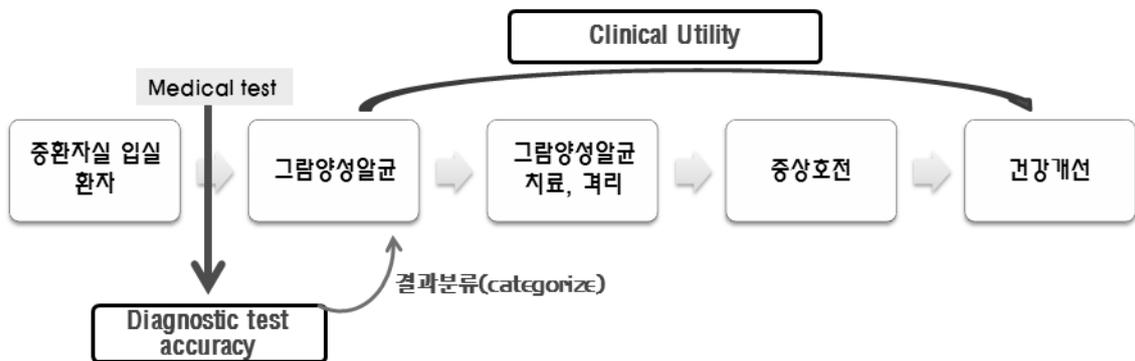


그림 3-5. MRSA 유전자 검사의 체계적문헌고찰 모식도

위와 같은 모식도를 바탕으로 선정된 체계적 문헌고찰의 핵심질문은 2가지로 다음과 같다.

Key Question 1: 중환자실 입실환자를 대상으로 MRSA 유전자 검사[실시간중합효소연쇄 반응]는 참고표준 검사(enrichment culture)에 비해 진단정확성이 높은가?

Key Question 2: 중환자실 입실환자를 대상으로 MRSA 유전자 검사[실시간중합효소연쇄 반응]를 이용한 능동감시는 참고표준검사(enrichment culture)를 이용한 적극적 감염 감시 또는 감염감시 프로그램이 없는 경우(No screening program)와 비교하여 임상적 유용성이 있는가?

3.4.1.2. 연구대상, 중재법, 비교 및 결과(PICO)

전문가 자문을 통해서 연구질문을 PICOT-SD 형식으로 정리하였다.

- 연구대상(Patients) : 중환자실 입실 환자
- 중재검사(Index test) : MRSA 유전자 검사[실시간중합효소 연쇄반응]
- 참고표준검사(Reference Standards) : Enrichment Culture
- 비교검사(Comparators)
 - Culture method: direct plated culture, CHROMagar 등
 - No screening Program
- 결과(outcomes)
 - KQ1 결과지표(진단정확성): 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도, 양성우도비, 음성우도비, 검사정확도, 진단교차비
 - KQ2 결과지표(의료결과에 미치는 영향)
 - 병원획득 MRSA 감염 발생률 감소
 - 의료비용 감소
 - 감염 발생관련 채원일수 단축
 - 검사시간 단축으로 인한 영향 등
- 시점(Time) : 제한하지 않음
- 연구설계(Study Design)
 - 무작위배정비교임상시험
 - 진단법평가연구
 - 비교관찰연구(코호트연구)

3.4.1.3. 문헌검색 데이터베이스

해당 연구질문에 대해 국내문헌은 문헌검색 데이터베이스를 대상으로 데이터베이스의 특성을 고려하여 중재검사인 “Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus OR MRSA. AND “Real-Time Polymerase Chain Reaction ” 등으로 2013년 8월 12일 검색을 완료하였다. 검색어는 <부록 6.1.2>에 기술하였다.

국외문헌은 아래의 3개의 전자데이터베이스를 이용하여 검색하였고, 검색은 2013년 8월 12일 완료하였다. 자세한 검색전략에 대해서는 <부록 6.2.2>에 기술하였다.

- Ovid-MEDLINE
- Ovid-EMBASE
- The Cochrane Library

수기검색은 아래의 국내외 주요 학회지 및 웹사이트를 검색하였다.

- 대한내과학회지
- 대한진단검사학회지
- 병원감염관리학회지
- clinicaltrials.gov

3.4.1.4. 문헌선정

1차검색된 연구들에 대해 중복배제 후 문헌의 선택 및 배제기준에 따라 독립된 5인(MYC, HJC, JIH, MJK, JYP)이 2명씩 제목과 초록을 보고 1차 문헌을 선택하였으며 선택된 문헌의 원문을 확보하여 2차 선택 및 배제 작업을 실시하였다. 각 단계별 문헌 선택 불일치시 합의를 통해 선택여부를 결정하였다. 문헌의 선택/배제 기준은 다음과 같다.

- 선택기준
 - 중환자실 입실 환자를 대상으로 한 연구
 - 중재검사를 시행한 연구(비강 검체 활용)
 - 적절한 임상결과를 하나 이상 보고한 연구
- 배제기준

- 중환자실 입실 환자를 대상으로 하지 않은 경우
- 중재검사를 시행하지 않은 연구
- 적절한 임상결과가 제시되지 않은 경우
- 선정한 연구유형에 맞지 않는 경우
- 원저가 아닌 연구(review, letter, abstract, conference, comments, expert opinion)
- 사람을 대상으로 한 연구가 아닌 경우
- 한국어 및 영어로 작성되지 않은 연구
- 중복연구인 경우

3.4.1.5. 문헌의 질 평가

(1) 문헌의 질평가 도구 선정

선정된 문헌의 질평가를 위해서는 진단정확성 연구의 질평가 도구인 QUADAS II(Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies)를 활용하였다(Whiting 등, 2011). 질 평가 도구인 QUADAS II는 크게 4가지 항목으로 각 연구의 영역별 비뚤림(bias)과 적용(applicability)에 대한 우려 등을 평가하게 되며, 평가항목은 다음과 같다<표 3-11>. 각 도메인에 대해 비뚤림 위험도가 낮으면 'low', 높으면 'high', 불확실하면 'unclear'로 평가한다. 이를 바탕으로 평가한 문헌의 비뚤림 위험도의 결론은 도메인 평가한 내용 중 숫자가 많은 것으로 한다. 예를 들어 A라는 문헌의 비뚤림 위험도를 QUADAS II의 4개 도메인에 대해 각각 평가한 결과 'low'가 3개, 'unclear'가 1개로 평가되었다면 이 문헌의 비뚤림 위험도는 'low'로 평가한다. 단, index test 항목에서는 첫 번째 문항(reference standard의 결과와 무관하게 index test의 결과를 판단했는지 여부)이 특별히 중요하다고 판단하여 이 문항에 가중치를 두어 판단할 수 있다. 또한 임계값(threshold)이 사전에 결정되었는지에 대해서는 제조사의 권고에 따라 정해진 값(cutoff value)을 사용했다는 언급이 있을 경우 'Yes', data를 토대로 ROC curve 등을 통해 계산된 값이면 'No', cutoff value에 대한 언급이 없으면 'unclear'로 평가한다.

표 3-11. QUADAS II 항목들

Patient Selection				
Risk of Bias		Low	High	Unclear
	consecutive or random sample	Yes	No	Unclear
	avoiding case-control	Yes	No	Unclear
	avoiding inappropriate exclusions	Yes	No	Unclear
Applicability Concerns		Low	High	Unclear
Index test				
Risk of Bias		Low	High	Unclear
	reference standard \Rightarrow index test	Yes	No	Unclear
	pre-specified threshold	Yes	No	Unclear
Applicability Concerns		Low	High	Unclear
Reference standard				
Risk of Bias		Low	High	Unclear
	the most correct reference standard	Yes	No	Unclear
	index test \Rightarrow reference standard	Yes	No	Unclear
Applicability Concerns		Low	High	Unclear
Flow and timing				
Risk of Bias		Low	High	Unclear
	appropriate interval btw Index and Reference	Yes	No	Unclear
	all received reference standard	Yes	No	Unclear
	same reference standard	Yes	No	Unclear
	all included in the analysis	Yes	No	Unclear

항목		평가 결과		
RISK OF BIAS	PATIENT SELECTION	☺ Low Risk	⊗ High Risk	⊛ Unclear Risk
	INDEX TEST	☺ Low Risk	⊗ High Risk	⊛ Unclear Risk
	REFERENCE STANDARD	☺ Low Risk	⊗ High Risk	⊛ Unclear Risk
	FLOW AND TIMING	☺ Low Risk	⊗ High Risk	⊛ Unclear Risk
APPLICABILITY CONCERNS	PATIENT SELECTION	☺ Low Risk	⊗ High Risk	⊛ Unclear Risk
	INDEX TEST	☺ Low Risk	⊗ High Risk	⊛ Unclear Risk
	REFERENCE STANDARD	☺ Low Risk	⊗ High Risk	⊛ Unclear Risk
	STANDARD	☺ Low Risk	⊗ High Risk	⊛ Unclear Risk

(2) 문헌의 질평가 방법

문헌의 질평가는 4인(MYC, HJC, JIH, MJK)의 연구자가 2명씩 짝을 지어 독립적으로 평가하고 불일치에 대해서는 합의를 통해 의견일치를 이루었다.

3.4.1.6. 자료 추출

선정된 문헌의 자료추출은 사전에 정의된 표준화된 형식을 이용하여 연구당 독립된 2인이 추출하고 불일치에 대해서는 문헌선정과 동일한 방법으로 논의를 통하여 의견일치를 이루었다. 추출한 항목은 다음과 같으며, 주요결과는 문헌에 기술된 모든 연구결과를 추출하는 것을 원칙으로 하였다.

- 일반정보 : 제목, 출판년도, 저자, 연구국가(또는 기관)
- 연구유형
- 자료수집기간
- 연구대상: 선택 및 제외기준
- 중재검사
- 참고표준검사
- 비교검사
- 주요결과

3.4.1.7. 통계적 분석 및 자료합성

일반적으로 진단법의 검사결과는 <표 3-12>과 같이 진양성(true positive, TP), 위양성(false positive, FP), 진음성(true negative, TN), 위음성(false negative, FN)로 나타내며, 이를 바탕으로 진단법 정확도(accuracy) 평가를 위해 <표 3-13>에서 정의된 민감도(sensitivity), 특이도(specificity), 양성예측도(positive predictive value, PPV), 음성예측도(negative predictive value, NPV), 양성 우도비(likelihood ratio of positive predictive value, LR+), 음성 우도비(likelihood ratio of negative predictive value, LR-)를 평가지표로 고려한다. 질병의 유병률에 영향을 적게 받는 평가지표인 양성 우도비는 질병을 가지지 않은 사람이 이상소견을 보일 확률에 비해 질병을 가진 사람이 이상소견을 보일 확률로 높을수록 좋은 값이고, 음성 우도비는 질병을 가지지 않은 사람이 이상소견을 보이지 않을 확률에 비해 질병을 가진 사람이 이상소견을 보이지 않을 확률로 낮을수록 좋은 값으로 평가한다.

표 3-12. 진단검사 결과와 질환의 이원분류표

		질환(reference standard)		합계
		유(D+)	무(D-)	
진단검사결과	양성(T+)	TP	FP	TP+FP
	음성(T-)	FN	TN	FN+TN
합계		TP+FN	FP+TN	N

표 3-13. 진단정확도 지표

성과지표	산출식	정의
민감도	$TP/(TP+FN)$	질환이 있는 사람 중 검사결과가 양성인 사람의 비율
특이도	$TN/(FP+TN)$	질환이 없는 사람 중 검사결과가 음성인 사람의 비율
양성예측도	$TP/(TP+FP)$	검사 결과가 양성인 사람 중 실제 질환에 걸린 사람의 비율
음성예측도	$TN/(FN+TN)$	검사 결과가 음성인 사람 중 실제 질환에 걸리지 않은 사람의 비율
양성 우도비 (양성결과의 우도비)	$민감도/(1-특이도)$	질환을 가지지 않은 사람이 이상소견을 보일 확률에 비해 질환을 가진 사람이 이상소견을 보일 확률
음성 우도비 (음성결과의 우도비)	$(1-민감도)/특이도$	질환을 가지지 않은 사람이 이상소견을 보이지 않을 확률에 비해 질환을 가진 사람이 이상소견을 보이지 않을 확률

진단 오즈비(diagnostic odds ratio, DOR)는 진단법 정확도를 하나의 값으로 요약하는 지표로 질환이 있는 사람 중 결과가 양성인 오즈(odds)가 질환을 가지지 않은 사람 중 결과가 양성인 오즈에 비해 몇 배 높은지를 나타내는 오즈비이다. 진단 오즈비는 오즈비로 표현되기 때문에 임상적인 해석이 직관적이지 않으므로 진단법 정확도에 대한 개별 연구에서는 거의 사용되지 않으나, 진단법 정확도 메타분석 방법에서는 중요하게 사용된다. 진단검사 결과의 양성, 음성을 정의하는 역치(threshold value)에 따라 민감도와 특이도는 서로 의존적으로 변하는데, 민감도가 증가하면 특이도가 감소하고 특이도가 증가하면 민감도가 감소한다. 따라서 ROC(receiver-operating characteristic) 곡선을 사용하여 역치의 변화에 따른 민감도와 특이도를 나타내며, 곡선하 면적(area under the curve, AUC)으로 정확도를 요약할 수 있으며 AUC가 1에 가까울수록 정확도가 높은 검사라고 할 수 있다.

(1) 진단법 정확도의 메타분석

진단법 정확도에 대한 메타분석은 일반 중재법의 메타분석과 달리 정확도를 나타내는 민감도와 특이도를 동시에 고려하여야 하므로, 개별 연구들에서 2×2 형태로 추출한 자료를 바탕으로 먼저 개별 연구들의 민감도, 특이도를 계산하고 forest plot을 작성하였다.

진단법 메타분석에서 통합 추정치를 추정하고자 할 경우, 연구간 이질성 및 민감도와 특이도의 상관성까지 반영하기 위하여 랜덤효과모형(random effect model)을 사용하여 통합 추정치를 추정하였다. 이때 통합 민감도와 통합 특이도는 평균 정확도를 나타내며, 예측영역은 모형이 맞을 경우 미래 연구에서의 민감도와 특이도가 위치할 영역으로 통계적 이질성을 반영한다.

계층적(Hierarchical) SROC(summary receiver operator curve) 모형은 SROC 곡선에 대한 추정에 초점을 맞춘 2단계 모형으로 개념화 될수 있다. 1단계로, 연구 내 표본추출 오차는 각각의 연구에 대한 민감도 및 (1-특이도)에 대한 이항(binomial) 오차 분포를 가정함에 의해 고려된다. 2단계에서 각각의 연구는 검사 진단정확도에 대한 추정치와 역치에 대한 대리(proxy)를 제공하는데, 두 가지 모두 정규분포를 따르는 랜덤효과들로 얻어진다.

본 연구에서는 STATA 10.0 프로그램을 이용하여 이변량모형을 통한 통합 민감도와 통합특이도를 추정하였고, RevMan 5.2 프로그램을 이용하여 forest plot을, STATA 10.0 프로그램을 이용하여 HSROC 곡선을 산출하였다. 양적으로 합성하기 힘든 결과지표의 경우는 질적 합성을 함께 고려하였다.

3.4.2. 연구 결과: 체계적 문헌고찰

3.4.2.1. 문헌 검색결과

MRSA 유전자 검사[실시간중합효소연쇄반응]의 임상적 효과 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 실시하였다. 연구질문에서 선정한 두가지 주요 핵심질문 2가지에 대해 진단법평가연구 및 임상적 유용성을 확인하기 위해 검사를 활용한 능동감시의 효과를 비교관찰한 연구를 선정하였다.

국내외 데이터베이스 검색을 통해 확인된 문헌 수는 총 823편(국내 114, 국외 709

편)으로 우선 검사의 안전성 및 유효성 평가를 위해 선택된 문헌은 총 15편(국내 3편, 국외 12편)으로 연구유형별로는 진단법평가연구 10편, 비교관찰연구 5편이 포함되었다(그림 3-6).

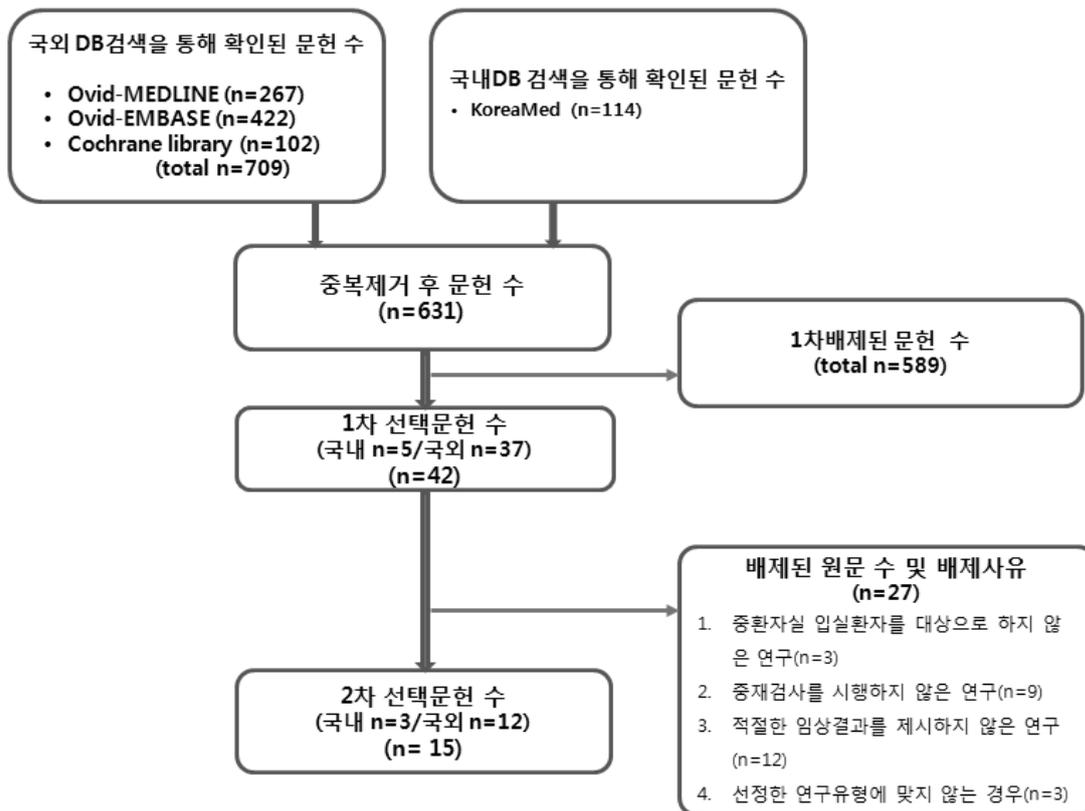


그림 3-6. 문헌선정 흐름도

3.4.2.2. 선정된 문헌 특성

(1) 진단정확성 평가를 위해 선택된 문헌: 진단법평가연구

체계적 문헌고찰에 포함된 진단법평가 연구는 10편으로 선택문헌 특성은 다음 <표 3-14>와 같다. 이중에서 참고표준검사로 Conventional culture를 시행한 Wassenberg(2012) 문헌 및 direct & enrichment culture로 기술한 Dakoje(2012) 문헌의 경우는 검사방법 기술에 대한 전문가 자문결과 Enrichment culture로 간주할 수 있어 양적합성에 포함시켰다. 그러나 표준검사와 함께 비교검사로 directly

plated culture를 실시한 Huh(2011) 문헌과, CHROMagar MRSA를 실시한 Snyder(2010) 문헌의 경우에는 비교검사를 기준으로 각각 1편씩이어서 양적 합성 즉, 메타분석을 시행하지 않았다.

(2) 비교관찰연구

두 번째 연구 주요 질문인 해당 검사의 임상적 유용성을 평가하기 위해 중재검사를 활용한 MRSA 능동감시를 실시한 경우 문헌을 선택하였다. 문헌은 5편 모두 비교관찰 연구로 선택한 문헌의 특성은 <표 3-15>와 같다.

표 3-14. 체계적문헌고찰에 포함된 진단법평가연구의 문헌특성

1st Author, (year)	연구유형	연구 국가	연구대상 (검체 수)	MRSA 양성률*	중재검사		참고표준검사		메타분석 여부
					방법	Kit명	방법	Kit명	
Huh(2012)	진단법평가연구	한국	내외과 중환자실 193명(342)	39.4%	real-time PCR	LightCycler	Enrichment culture	-	Yes
Huh(2011)	진단법평가연구	한국	중환자실(371)	42.5%	real-time PCR	GeneOhm	Enrichment culture	directly plated culture	Yes
Park(2009)	진단법평가연구	한국	내외과 중환자실 190명(295)	28.3%	real-time PCR	GeneOhm	Enrichment culture	-	Yes
Zobydli(2013)	진단법평가연구	사우디아라비아	중환자실 102명(306)	9.05%	real-time PCR	GeneOhm	Enrichment culture	-	Yes
Wassenberg(2012)	진단법평가연구	네덜란드	12개병원 중환자실 163명	3.1%	real-time PCR	GeneOhm GeneXpert	Enrichment culture Enrichment culture	-	Yes
Snyder(2010)	진단법평가연구	미국	중환자실환자 (627)	7.17%	real-time PCR	GeneOhm	-	CHROMagar MRSA	No
Dalla(2009)	진단법평가연구	이탈리아	중환자실환자 (246)	14.63%	real-time PCR	GeneOhm	Enrichment culture	-	Yes
Sarda(2009)	진단법평가연구	미국	신생아중환자실 (1873)	2.53%	real-time PCR	GeneOhm	Enrichment Culture	-	Yes
Oberdorfer(2006)	진단법평가연구	독일	3개병원 중환자실 320명	3.94%	real-time PCR	GeneOhm	Enrichment Culture	-	Yes
Dalpk(2012)	진단법평가연구	독일	중환자실 805명	4.1%	real-time	GeneOhm	Enrichment	-	Yes

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가

1st Author, (year)	연구유형	연구 국가	연구대상 (검체수)	MRSA 양성률*	종재검사		참고표준검사		비교검사		메타분석	
					방법	Kit명	방법	방법	방법	Kit명	방법	Kit명
				PCR	(ACP)	GeneOhm (BDMMax)	Culture	-	-	-	-	Yes

*MRSA유병률: MRSA 보균 전체 양성건수/전체 검사건수

표 3-15. 임상적 유용성 평가를 위해 선택된 문헌

1st Author, (year)	연구유형	연구 국가	연구대상	중재군		대조군		연구방법	
				특성	N	특성	N	구분	주요 결과지표
Simmons(2011)	비교관찰연구	미국	급성기병원중환자실 38병상	screening(PCR based)	-	non-screening (culture only)	-	Phase 비교	MRSA 감염율의 감소의 차이
Robicsek(2008)	비교관찰연구	미국	3개 병원 850병상	Period 2 (중환자실 능동감시)	65359	Period1(baseline) Period3(Universal surveillance)	-	Phase 비교	MRSA 감염율의 감소
Harbarth(2006)	비교관찰연구	스위스	대학병원 2개 중환자실 ICU	Phase2 (모든 대상자) rapid qMRSA	1053	Phase1 (고위험군) Culture only	1316	Phase 비교	MRSA 감염율의 감소
Kurup(2010)	비교관찰연구(전향적)	싱가포르	내외과 중환자실 653명	SICU real-time PCR (Lightcycler)	336	MICU Culture	317	진단방법 비교	중재법 적용 전후 MRSA 감염율의 차이
Byrnes(2010)	비교관찰연구(후향적)	미국	2개 병원 중환자실환자 141명	screened with PCR	71	screened with culture	70	기관(병원) 비교	MRSA 감염 예측 민감도

ICU, Intensive Care Unit; MICU, Medical ICU; SICU, Surgical ICU

3.4.2.3. 문헌의 질평가 결과

최종선정된 연구 중 진단법평가연구 10편에 대해 질평가 도구인 QUADASⅡ를 활용하여 문헌의 질을 평가하였다. 각 영역에 대하여 비뚤림 위험도가 낮으면 'low', 높으면 'high' 불확실하면 'Unclear'로 평가하였으며, 이를 바탕으로 평가한 문헌의 비뚤림 위험도의 결론은 도메인 평가한 내용 중 숫자가 많은 것으로 하였다. 문항별 가중치는 두지 않았다.

개별문헌의 질평가 결과는 <표 3-16>와 같다. 종합적인 질평가 결과 요약 그래프(그림 3-7)에서 비뚤림 위험도(Risk of bias)의 결과는 'Flow and Timing' 항목과 'Reference Standard' 항목에서 '낮음'이 70%였고, 'Patient Selection' 항목에서는 비뚤림 위험이 90%에서 '낮음'으로 평가되었으나, 'Index Test' 항목에서는 '불확실'로 평가된 문헌이 80%였다. Applicability of Concerns 에서는 'Reference Standard' 항목에서 '낮음'이 100%였고, 'Index Test' 항목에서는 '낮음'으로 평가된 문헌이 90%, 'Patient Selection' 항목에서는 90%에서 '낮음'으로 평가되어 전반적인 질평가 결과는 높은 수준으로 판단하였다. <표 3-17>은 비뚤림 위험도와 Applicability of Concerns 항목의 문헌별 요약표이다.

진단 및 검사의 근거평가

표 3-16. 선정된 진단법평가연구의 문헌별 질 평가 결과(QUADAS II)

	QUADAS II (Yes/No/Unclear, Low/High/Unclear)												최종 평가					
	Risk of bias			Flow and timing			Applicability			Concerns								
	Patient selection			Index test			Reference standard			Flow and timing			Applicability			Concerns		
	consecutive	avoiding case-control	avoiding inappropriate exclusions	reference standard pre-specified	Risk of bias	specified threshold test	thematic index test	correct reference standard	Risk of bias	appropriate interval	all received reference standard	same reference standard	all included in analysis	Risk of bias	Patient selection	Index Test	Reference standard	
Huh(2012)	Yes	Yes	Yes	Yes	Low	Yes	Yes	Yes	Low	Yes	Yes	Yes	Yes	Low	Low	Low	Low	Low
Huh(2011)	Yes	Yes	Yes	Yes	Low	Unclear	High	Yes	Low	Yes	No	Yes	No	High	Low	Low	Low	Low
Park(2009)	Yes	Yes	Yes	Yes	Low	Unclear	Unclear	Yes	Low	Yes	Yes	Yes	Yes	Low	Low	Low	Low	Low
Zobydi(2013)	Yes	Yes	Yes	Yes	Low	Unclear	Unclear	Yes	Low	Yes	Yes	Yes	Yes	Low	Low	Low	Low	Low
Wassenberg(2012)	Yes	Yes	Yes	Yes	Low	Unclear	Unclear	Yes	Low	Yes	Yes	Yes	Yes	Low	Low	Unclear	Low	Low
Snyder(2010)	Unclear	Yes	Yes	Yes	Low	Unclear	Yes	Unclear	Unclear	Yes	Yes	Yes	No	Unclear	Low	Low	Low	Low
Dalla(2009)	Unclear	Yes	Yes	Yes	Low	Unclear	Yes	Yes	Low	Unclear	Yes	Yes	Yes	Low	Low	Low	Low	Low
Sarda(2009)	Yes	Yes	Yes	Yes	Low	Unclear	Yes	Yes	Low	Unclear	Yes	Yes	Yes	Low	Low	Low	Low	Low

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가

QUADAS II (Yes/No/Unclear, Low/High/Unclear)		Risk of bias		Flow and timing		Applicability		Concerns					
Patient selection		Index test		Reference standard		Flow and timing		Applicability					
consecutive	avoiding inappropriate case-control	avoiding inappropriate exclusions	reference standard pre-specified ⇒ index threshold test	Risk of bias	appropriate interval btw Index and Reference	all received reference standard	same reference standard analysis	all included in the analysis	Risk of bias	Patient selection	Index Test	Reference standard	Concerns
Unclear	Yes	Yes	Low	Unclear	Unclear	Yes	Unclear	Yes	Yes	No	Low	Low	Low
Oberdorfer(2006)													
Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear
Dalipke(2012)													
Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear

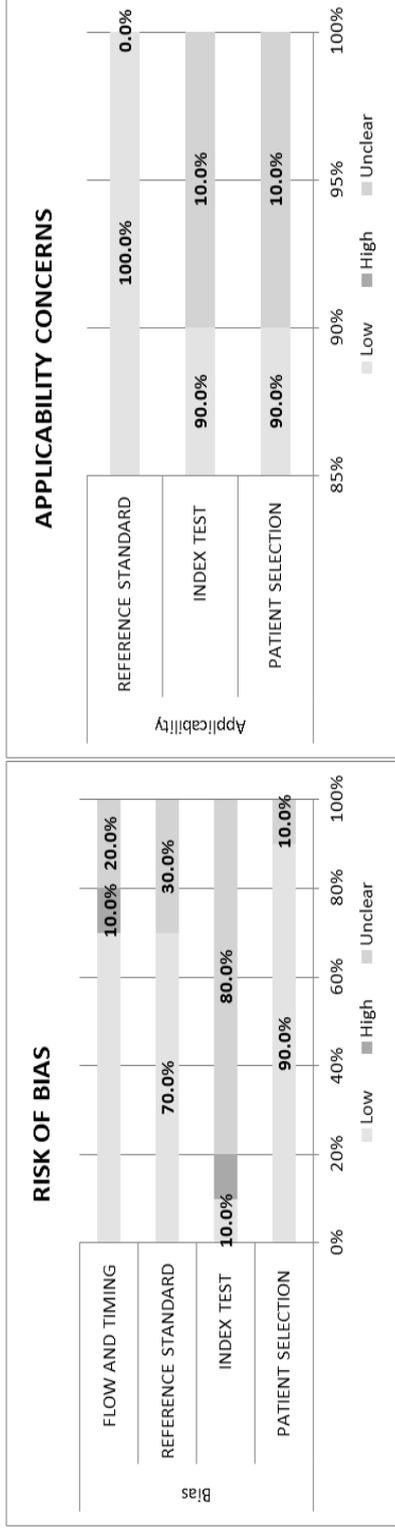


그림 3-7. 진단법평가연구의 질평가결과 요약 그래프(QUADAS II)

표 3-17. 진단법평가연구의 질평가결과 요약표(QUADAS II)

	Bias				Applicability concern			
	PATIENT SELECTION	INDEXTEST	REFERENCE STANDARD	FLOW AND TIMING	PATIENT SELECTION	INDEXTEST	REFERENCE STANDARD	
Huh(2012)	☺	☺	☺	☺	☺	☺	☺	
Huh(2011)	☺	☹	☺	☹	☺	☺	☺	
Park(2009)	☺	?	☺	☺	☺	☺	☺	
Zobydl(2013)	☺	?	☺	☺	☺	☺	☺	
Wassenberg(2012)	☺	?	☺	☺	☺	?	☺	
Snyder(2010)	☺	?	?	?	☺	☺	☺	
Dalla(2009)	☺	?	☺	☺	☺	☺	☺	
Sarda(2009)	☺	?	☺	☺	☺	☺	☺	
Oberdorfer(2006)	☺	?	?	☺	☺	☺	☺	
Dalpk(2012)	?	?	?	?	?	☺	☺	

3.4.2.4. 통계적 분석 및 자료 합성 결과

(1) 진단정확성

첫 번째 주요질문인 중재검사의 진단적 정확성을 평가하기 위해 선정된 문헌 10편 중에서 표준검사인 미생물 동정 및 배양검사(enrichment culture)에 대한 중재검사의 진단정확성 평가에 대한 10건을 대상으로 메타분석을 실시하였다<표 3-19>. 검사방법은 전문가의 자문을 통해 같은 방법으로 분류할 수 있는 Kit가 아닌 경우는 제외하였다. True Positive 값이 0인 경우도 메타분석에서 최종 제외하였다.

메타분석을 실시한 결과 개별 연구들의 민감도와 특이도의 추정치 및 95% 신뢰구간과 forest plot을 살펴보면, 전체대조군의 경우 민감도는 0.75에서 1.00으로 분포되어 있고, 특이도는 0.79에서 1.00으로 분포되어 있었다. 문헌별 민감도와 특이도에 대한 forest plot은 (그림 3-8)와 같다.

통합 민감도 추정치는 0.95(95%CI: 0.90-0.97), 통합 특이도 추정치는 0.96(95%CI: 0.89-0.98)이며, 통합된 민감도와 특이도로 계산된 LR+는 21.87(95%CI: 8.56-55.89), LR-는 0.53(95%CI: 0.03-0.10)였다.

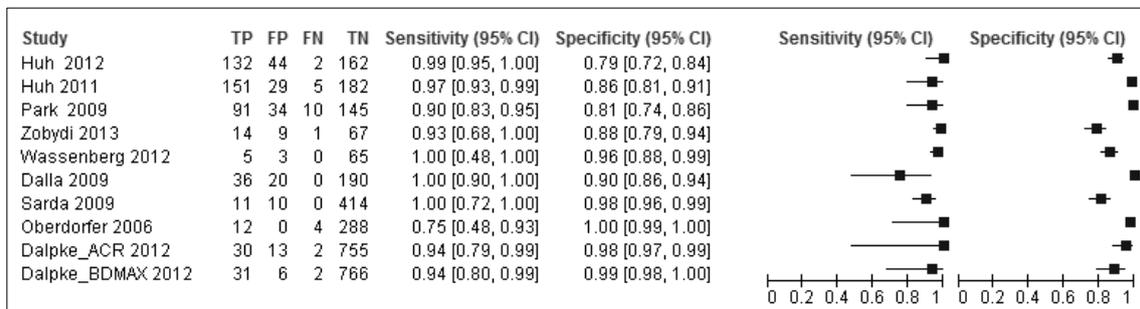


그림 3-8. 표준검사와 비교 시 중재검사의 진단정확성 forest plot

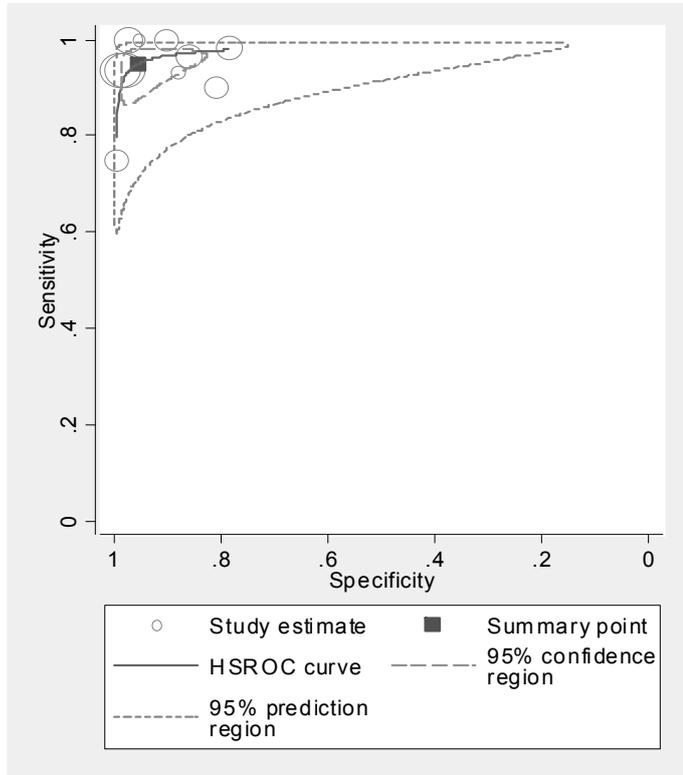


그림 3-9. HSROC 모형 추정

그림 3-9는 계층적 SROC(HSROC) 곡선을 추정한 결과이다. 그림에서 예측영역으로 표시된 점선부분이 넓게 분포되어 추가로 이질성 검토를 위한 공변량 분석을 실시하였다<표 3-18>. 전문가 자문을 통해 MRSA 양성률(MRSA양성건수/전체 검사건수)을 30% 이상인 경우는 1, 30% 미만인 경우를 0으로 재코딩하여 공변량분석을 실시한 결과, 민감도에 미치는 영향에 대한 유의확률인 p1은 통계적으로 유의하였고($p1 < .001$), 특이도에 미치는 영향은 p2는 통계적으로 유의하지 않았으나($p2 = .33$), 통합적인 영향을 나타내는 유의확률 p value는 .04로 통계적으로 유의하였다.

따라서 이에 따라 MRSA 양성률에 따른 subgroup analysis를 시행하고자 하였다. 먼저 MRSA 양성률의 차이에 대한 forest plot은 각각 그림 3-10 및 그림 3-11와과 같다.

표 3-18. MRSA 양성률에 따른 이질성 검토

Sensitivity and Specificity						
parameter	category	nstudies	sensitivity	p1	specificity	p2
prevalence	yes	2	0.45[0.14-0.77]	0.00	0.08[-0.07-0.22]	0.33
	no	8	0.08[0.03-0.13]	.	0.13[-0.01-0.27]	.
Joint Model						

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가

parameter	category	LRTChi2	Pvalue	I2	I2lo	I2hi
prevalence	yes	6.67	0.04	70	33	100
	no	.	.			

그러나 하위그룹 분석을 위해서는 각 그룹별 문헌수가 4편이상인 경우에만 분석이 가능한데, MRSA 양성률이 30% 이상인 문헌은 2편 뿐이어서 메타분석이 불가능하여, MRSA 양성률이 30% 미만인 문헌 8편만을 대상으로 메타분석을 실시한 결과 통합 민감도 추정치는 0.93(95%CI: 0.86-0.97), 통합 특이도 추정치는 0.97(95% CI: 0.92-0.99)이며, 통합된 민감도와 특이도로 계산된 LR+는 31.52(95%CI: 10.89-91.28), LR-는 0.69(95%CI: 0.03-0.15)였다. 즉, 통계적인 차이는 추정하기 어렵지만, 통합민감도는 약간 감소하였고, 통합 특이도는 약간 증가하였다.

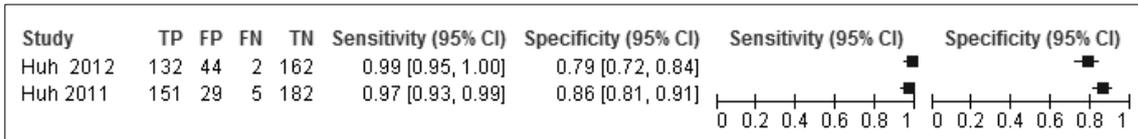


그림 3-10. MRSA양성률이 30% 이상인 문헌의 forest plot

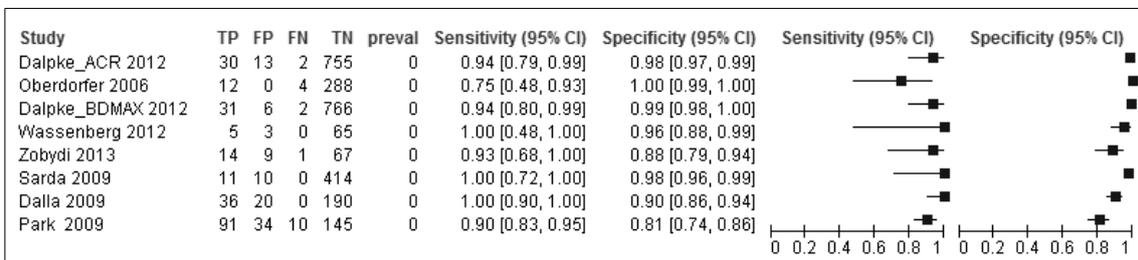


그림 3-11. MRSA양성률이 30% 미만인 문헌의 forest plot

표 3-19. 표준검사(enrichment culture)와 비교한 진단정확성 결과 요약

1st Author(year)	연구대상(검체수)	방법	Kit명	Tp	Fp	Fn	Tn	진단정확성				메타 분석				
								민감도	특이도	음성에 속도	음성에 도비		음성우 도비	검사정 확도	진단교 차비	
Huh(2012)	내외과 중환자실 193명(342)	real-time PCR	LightCycler	132	44	2	162	98.51	78.64	75	98.78	4.61	0.02	0.86	243	Yes
Huh(2011)	중환자실(371)	real-time PCR	GeneOhm	151	29	5	182	96.79	86.26	83.9	97.3	7.04	0.04	0.91	190	Yes
Park(2009)	내외과 중환자실 190명(295)	real-time PCR	GeneOhm	91	34	10	145	90.1	80.0	72.8	93.6	4.74	0.12	0.84	39	Yes
Zobydi(2013)	중환자실 102명 (306)	real-time PCR	GeneOhm	14	9	1	67	93.3	88.2	60.9	98.5	7.88	0.08	0.89	104	Yes
Wassenberg(2012)	12개병원 중환자실 163명	real-time PCR	GeneOhm	0	6	0	76	-	92.7	-	100.0	0.00	1.08	0.93	-	No
Dalla(2009)	중환자실 환자(246)	Real-time PCR	GeneOhm	36	20	0	190	100.0	90.0	64.3	100.0	10.50	0	0.92	-	Yes
Sarda(2009)	신생아중환자실 (1873)	Real-time PCR	GeneOhm	11	10	0	414	100.0	97.6	52.4	100.0	42.40	0	0.98	-	Yes
Oberdorfer(2006)	3개병원 중환자실 320명	real time PCR	GeneOhm	12	0	4	288	75	100.0	100	98.63	-	0.25	98.63	-	Yes
Dalpke(2012)	중환자실 805명	real time PCR	GeneOhm	30	13	2	755	93.75	98.3	69.77	99.74	55.38	0.06	98.13	871	Yes
		PCR	BDMax	31	6	2	766	93.94	99.2	83.78	99.74	120.87	0.06	99.01	1979	Yes

(2) 의료결과에 미치는 영향

두 번째 연구 주요 핵심질문인 해당검사를 시행한 감염감시가 미치는 임상적 영향에 대한 결과이다. 대상문헌은 진단법평가연구 1편 및 비교관찰연구 5편이다. 비교관찰연구의 경우는 각 문헌별 연구설계 특히 중재기간, 중재방법 등에서 문헌별로 달라서 양적합성은 불가하여, 질적 합성을 고려했다. 주요 지표는 병원획득 MRSA 감염 발생률의 감소, 병원획득 MRSA 감염 발생을 예측, MRSA 감염 발생관련 재원일수 단축, 검사시간 단축으로 인한 영향으로 분류했다.

1) 병원획득 MRSA 감염 발생률 감소

4편의 비교관찰 연구에서 중재검사를 이용하여 MRSA screening을 시행한 후 병원획득 MRSA 감염(hospital-acquired MRSA infections) 발생률을 비교했다<표 3-20>.

기간별(Phase) 감시방법을 다르게 적용하여 효과를 비교한 연구는 3편이었다. Simmons 등(2011)의 연구에서는 급성기병원 중환자실 38병상을 대상으로 처음 non-screening 기간(17개월)에는 배양검사(culture)만 실시하고, screening기간(17개월)에는 중재검사를 적용하여 MRSA 감시를 시행하였다. 그 결과 중재검사를 적용한 기간에는 중환자실에서 발생한 병원획득 MRSA 감염이 환자일수 1000일당 1.66으로 배양검사만 적용한 기간(3.19 per patient-day)에 비해 통계적으로 유의하게 적게 발생했다($p=.005$)

Robiscse 등(2008)의 연구에서는 3개 병원을 대상으로 처음 12개월(baseline period)은 기본적인 배양검사(culture)만을 실시하고, 그 다음 12개월간(period 1)은 중환자실에 입원하는 모든 환자에게 중재검사를 적용한 MRSA 능동감시를 실시했다. 마지막으로 12개월간(period2) 병원 전체 입원환자를 대상으로 중재검사를 적용한 MRSA 능동감시를 시행하여 세 군을 비교하였다. 본 연구에서는 처음 12개월과 중환자실에 중재검사를 적용한 12개월의 결과를 비교했다. 병원 획득 MRSA 감염의 유병률의 차이는 baseline 기간에는 환자일수 1000일당 8.9, 중재검사 적용기간(period 2)에는 환자일수 1000일당 7.4였고, 두 기간의 통계적인 차이에 대해서는 언급되지 않았다.

Harbarth 등(2006)의 연구에서는 외과중환자실과 내과 중환자실을 대상으로 처음 10개월 간(phase 1)은 고위험군만 배양검사를 실시하고, 그 다음 5개월 간(phase 2)은 모든 입원 및 퇴원 환자에게 rapid PCR 기법을 적용했다. 외과 중환자실의 경우는 예방적 격리정책을 실시하였고, 내과중환자실에는 예방적 격리정책을 시행하지

않았다. 마지막 16개월 동안은 두 중환자실 모두 광범위한 예방적 격리정책을 시행했다. 본 연구에서는 phase 1과 phase 2의 결과만을 비교했다. 중재검사(qMRSA) 적용시 MRSA 감염율 감소정도는 내과중환자실에서는 RR 0.3(95% CI: 0.1-0.7), 외과중환자실에서는 RR 1.0(95% CI: 0.6-1.7)이었다.

Kurup 등(2010)의 연구에서는 12개월 간 2개의 중환자실을 대상으로 능동감시의 효과를 평가하였다. 내과중환자실 입원환자에게는 표준검사(culture)를 이용한 MRSA 감염감시를 시행하고, 외과중환자실 입원환자에게는 중재검사를 적용한 능동감시를 시행하였다. 그 결과, 중재검사를 적용한 외과중환자실의 MRSA 감염 유병률은 환자일수 1000일당 3.8에서 3.0으로 감소하였고, 표준검사를 적용한 내과중환자실의 MRSA 감염 유병률은 환자일수 1000일당 1.4에서 1.7로 증가하였으나, 두 군의 변화는 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=.057$).

표 3-20. MRSA 감염감시 방법 차이에 따른 병원획득 MRSA 감염율 감소

		(단위:1000 patient-days)			
1저자(연도)	연구대상	결과지표-병원획득 MRSA감염율			p(비교)
		구분	중재검사 적용군 (PCR based)	표준검사 적용군 (Culture based)	
Phase 비교					
Simmons(2011)	급성기병원중환자실 38병상(기간 비교)	ICU MRSA감염율	1.66	3.19	$p=.005$
		전체병원 MRSA감염율	0.38	0.80	$p=.0002$
Robiscse(2008)	3개병원 850병상 중환자실	MRSA 유병률	7.4	8.9	p 언급없음
Harbarth(2006)	대학병원 2개 중환자실 ICU	MRSA감염율 감소(MICU)	RR 0.3 (95% CI: 0.1-0.7)	-	(Culture는 고위험군만 시행)
		MRSA감염율 감소(SICU)	RR 1.0 (95% CI: 0.6-1.7)	-	예방적격리시행
검사방법 비교					
Kurup(2010)	내외과중환자실 653명	MRSA감염율 감소 (중재 전/후)	3.8 to 3.0	1.4 to 1.7	$p=.057$

ICU, Intensive Care Unit; MICU, Medical ICU; SICU, Surgical ICU

- 병원획득 MRSA 감염 발생률 예측

1편의 후향적 비교관찰연구(Byrnes 등, 2010)에서 2개 병원 중환자실을 대상으로 기관별 감염관리정책에 따라 병원별로 후향적 의무기록 조사를 통해 중재검사와 표준검사별 MRSA 감염 발생률 예측 민감도의 차이를 보고했는데<표 3-21>, 중환자실 입실 6일 내 screen 했을 경우 중재검사 적용군의 예측 민감도는 90%, 표준검사

(culture) 적용군의 예측민감도는 69%로 통계적인 차이는 유의했다($p=.006$). 중환자실 입실 7일 이후 screen 했을 경우 전체적인 예측 민감도는 떨어지지만, 중재검사 적용군의 예측 민감도는 59%, 표준검사(culture) 적용군의 예측민감도는 27.7%로 역시 통계적인 차이는 유의했다($p=.006$).

표 3-21. MRSA 감염감시 방법 차이에 따른 병원획득 MRSA 감염률 예측 민감도

1저자(연도)	연구대상	결과지표-병원획득 MRSA 감염 발생률 예측 민감도			
		구분	중재검사 적용군 (PCR based)	표준검사 적용군 (Culture based)	p (비교)
Byrnes(2010)	2개병원 중환자실 환자 141명	6일 내 screen 시	90%	69%	$p=.006$
		7일 이후 screen 시	59%	27.7%	$p=.006$

2) 의료비용 감소

해당되는 지표와 관련하여 1편의 진단법평가연구(Wassenberg 등, 2012)에서 표준검사(culture)에 비해 2가지 중재검사 Kit에 대해 격리일수 감소를 통해 절감될 수 있는 비용을 분석하여 다음과 같이 보고하였다. 네덜란드에서 실시한 연구로서 표준검사와 비교 시 GeneOhm을 이용할 경우 예상되는 격리일수 감소로 인한 비용은 €136.04(시간당 €5.67), GeneXpert를 이용했을 경우에는 €121.76(시간당 €5.07) 만큼의 비용 절감 효과가 있다고 보고했다<표 3-22>.

표 3-22. MRSA 감염감시 방법 차이에 따른 격리일수 감소로 인한 재정 절감 효과

	중재검사		표준검사
	Kit(GeneOhm)	Kit(GeneXpert)	Conventional culture
예방한 격리일 당 감소 비용(Cost per isolation day avoided)	€136.04 (시간당 €5.67)	€121.76 (시간당 €5.07)	(기준)

3) MRSA 감염 발생관련 자원일수 단축

MRSA 감염 발생관련 자원일수 단축 지표와 관련하여 보고한 문헌은 없었다.

4) 검사시간 단축으로 인한 영향

- 검사 소요시간이 예방적 격리에 미치는 영향

1편의 진단법평가연구(Wassenberg 등, 2012)에서 2개의 병원 중환자실에서 MRSA 검사를 시행하고, 중재검사와 표준검사의 검사 소요시간이 MRSA 감염관리

측면에서 조기 예방적 격리에 미치는 영향에 대해 보고했다. 중재검사로 활용한 Kit는 2가지였고, 표준검사와 비교 시 검사 결과 확인 후 격리 시작까지 걸린 시간은 표준검사가 91.2시간(95% CI 71.0-113.8)인데 비해, GeneOhm kit는 25.2시간(95% CI 18.0-43.4), GeneXpert kit는 21.1시간(95% CI 5.3-28.3)으로 두 kit 모두 표준검사에 비해 시간이 단축되었다. 또한 전체 격리시간 역시 표준검사는 96.0시간(95% CI 78.7-113.5)인데 비해, GeneOhm kit는 27.6시간(95% CI 23.0-48.5), GeneXpert kit는 21.4시간(95% CI 14.6-37.2)으로 두 kit 모두 표준검사에 비해 시간이 단축되었다<표 3-23>.

표 3-23. 검사시간 단축이 조기 예방적 격리에 미치는 영향

1저자(연도)	결과지표	중재검사		표준검사	p
		Kit(GeneOhm)	Kit(GeneXpert)	Conventional culture	
Wassenberg(2012)	Lab검체전달부터 격리시작까지 걸린 시간	16.3(0-19.9)	5.8(0.5-18.2)	14.6(0.5-19.9)	-
	검사결과확인 후 격리시작까지 걸린 시간	25.2(18.0-43.4)	21.1(5.3-28.3)	91.2(71.0-113.8)	-
	검사결과에 따른 격리 종료 수	40/89	62/74	48/163	-
	격리시간	27.6(23.0-48.5)	21.4(14.6-37.2)	96.0(78.7-113.5)	-

- 검사 소요시간(검사시작부터 결과 확인에 소요되는 시간)

검사 소요시간에 대해서는 1편의 진단법평가연구와 1편의 비교관찰연구에서 보고되었다<표 3-24>.

1편의 진단법평가연구(Wassenberg 등, 2012)에서 2개의 병원 중환자실에서 MRSA 검사를 시행하였다. Lab 검체도착부터 결과 확인에 소요되는 시간이 표준검사는 중앙값이 14.6(95% CI: 0.5-19.9)시간이었고, 중재검사 중 GeneOhm Kit의 경우는 16.3(95% CI: 0-19.9), GeneXpert Kit의 경우는 5.8(95% CI: 0.5-18.2)시간이었다.

1편의 비교관찰 연구(Harbarth 등, 2006)에서 감염 감시방법이 예방적 격리에 미치는 효과를 비교했다. 외과중환자실과 내과 중환자실을 대상으로 처음 10개월 간(phase 1)은 고위험군만 배양검사를 실시하고, 그 다음 5개월 간(phase 2)은 모든 입원 및 퇴원 환자에게 rapid PCR 기법을 적용했다. 외과 중환자실의 경우는 예방

적 격리정책을 실시하였고, 내과중환자실에는 예방적 격리정책을 시행하지 않았다. 마지막 16개월 동안은 두 중환자실 모두 광범위한 예방적 격리정책을 시행했다. 본 연구에서는 phase 1과 phase 2의 결과만을 비교했다. 검체가 도착 후 결과를 확인하는데 걸린 시간의 차이를 보고했으며, 중재검사(rapid qMRSA)의 경우 7.2시간(95% CI, 6.3-22.2)으로 표준검사(Conventional culture)는 71.8시간(95% CI, 47.9-94.6)에 비해 통계적으로 유의하게 적게 소요되었고($p<.001$), 전체 검사소요시간 역시 중재검사는 22.2시간(95% CI, 16.7-27.6)으로 표준검사(Conventional culture) 93.1시간(95% CI, 73.2-118.9)에 비해 통계적으로 유의하게 적게 소요되었다($p<.001$)

중환자실 입실부터 검사확인까지 걸리는 시간은 외과중환자실은 87시간에서 21시간으로 단축되었고($p<.001$), 내과 중환자실 역시 106시간에서 23시간으로 단축되었다($p<.001$).

표 3-24. 검사 소요시간의 차이

		(단위: hour)			
1저자(연도)	결과 지표	중재검사		표준검사	p
		Kit	소요시간(95% CI)	소요시간(95% CI)	
Wassenberg(2012)	Lab검체도착후 결과확인 에 걸린 시간	GeneOhm	18.5(5.3-24.0)	72.5(67.0-96.0)	-
		GeneXpert)	2.6(1.7-20.4)		
Harbarth(2006)	Lab검체도착후 결과확인 에 걸린 시간(hour)	qMRSA	7.2(6.3-22.2)	71.8(47.9-94.6)	$p<.001$
	전체 검사소요시간(TAT*)	qMRSA	22.2(16.7-27.6)	93.1(73.2-118.9)	$p<.001$
	중환자실 입실수 검사확 인까지 시간 단축(SICU)	qMRSA	87 to 21	-	$p<.001$
	중환자실 입실수 검사확 인까지 시간 단축(MICU)	qMRSA	106 to 23	-	$p<.001$

*TAT(Turn around Time): 검체접수 후 결과확인까지 소요되는 시간

3.4.3. 소결

MRSA 유전자 검사[실시간중합효소연쇄반응]에 대한 체계적 문헌고찰은 총 10편의 진단법평가연구와 5편의 비교관찰연구를 대상으로 하였다. 주요 연구질문은 중재검사의 진단정확성과, 중재검사를 활용한 MRSA감염 능동감시의 임상적 유용성에 대한 것이었다.

우선 진단정확성은 메타분석이 가능한 진단법평가연구 9편에서 10건의 진단정확성 보고건수를 대상으로 양적 합성을 실시한 결과, 통합 민감도 추정치는

0.95(95%CI: 0.90-0.97), 통합 특이도 추정치는 0.96(95% CI: 0.89-0.98)이며, 통합된 민감도와 특이도로 계산된 양성우도비(LR+)는 21.87(95%CI: 8.56-55.89), 음성우도비(LR-)는 0.53(95%CI: 0.03-0.10)였다. MRSA 양성률(MRSA보균양성건수/전체검사건수)의 분포에 따른 이질성에 대해 추가분석한 결과, MRSA 양성률이 30% 이상인 경우와 미만인 경우로 분류했을 때 민감도와 특이도의 유의한 변화가 있기는 하였으나, 30%이상인 문헌이 2편 뿐이어서 추가적인 통계분석은 불가하였다. 우리나라의 경우는 정확한 국가 통계가 제시되지 않는으나, 병원 내 MRSA 보균율이 높다는 점은 이미 여러 문헌을 통해 알려져 있으므로 국외문헌과 비교 시 반드시 고려되어야 할 요인으로 판단된다.

임상적 유용성의 평가를 위해서는 진단법평가연구 1편, 비교관찰연구 5편을 대상으로 하였으나 연구설계 중 중재방법의 이질성이 커서 질적 합성을 실시하였다. 중재검사를 활용한 능동적인 병원 감염감시에 활용한 결과 병원획득 MRSA 감염율은 3편에서 유의하게 감소하였다고 보고했고 1편은 감소했으나 통계적 유의성은 없었다. 1편의 후향적 비교관찰연구에서는 MRSA 감염발생 예측 민감도의 차이를 보고했는데 중재검사의 예측민감도가 표준검사보다 통계적으로 유의하게 높았다.

국외문헌 1편에서 중재검사를 활용한 경우 표준검사를 이용했을 때보다 격리일수를 줄일 수 있어 비용절감 효과가 있음을 보고하였고, 표준검사보다 검사소요시간이 단축됨으로 인하여 조기에방적 격리를 실시할 수 있고 격리 종료에 따른 판단소요시간이 단축되어 조기 격리 종료를 실시할 수 있는 것으로 보고되었다. 단 임상적 유용성을 보고한 문헌수가 1편에서 3편 이내라는 한계가 있고, 감염발생과 감염률의 측정이 표준화되기 어렵고, 보균 및 감염발생에 영향을 미치는 다양한 외부요인이 있기 때문에 향후 무작위임상시험연구를 통해 검사방법을 활용한 임상적 유용성의 확인이 추가적으로 필요할 것이다.

3.5. MRSA 검사 경제성분석

3.5.1. 선행연구 검토

본 장에서는 MRSA 검사 관련 경제성 분석 및 비용분석 연구들 중 본 연구를 수행하면서 참고한 문헌들을 선택적으로 정리하였다. 대부분의 연구에서 입원환자를 대상으로 검사법에 따라 screening, decolonisation, isolation의 대안을 선택했을 때의 감염률의 변화를 확인하고, 비용-효과성을 분석하였다. 일부 연구에서는 환자군을 고위험군(targeted/selective)과 일반군(universal)으로 구분하거나 일반병동에 입원한 환자와 중환자실에 입원한 환자로 나누어 분석을 시행한 경우도 있었다. 분석기간은 경제성 분석의 경우 대부분 입원기간 동안의 비용효과성을 판단하였고, 비용분석의 경우 1년 동안의 비용을 분석한 연구가 대부분이었다<표 3-25>.

모든 전략에서 screening을 실시한 경우가 대조군에 비해 비용-효과적인 것으로 나타났으며, PCR 검사법과 culture 검사를 비교한 연구들에서는 PCR 검사가 culture에 비해 비용-효과적이었다(Li 등, 2012; Hubben 등, 2011; Okchanski 등, 2011). 특히 고위험군에서 PCR 검사가 가장 합리적인 대안인 것으로 나타났다.

각 대안별로 살펴보면 decolonisation의 경우 모든 전략에서 비용-효과적인 대안이었으나, isolation의 경우 고위험군환자에서만 비용-효과적으로 나타났다(Robotham 등, 2011; Nyman 등, 2011). 이외에 Nelson(2010)의 연구에서는 screening과 decolonisation을 병행하는 전략은 MRSA healthcare-associated infections (HAIs, 보건의료관련감염)를 예방하는데 가장 비용-효과적인 대안이라고 설명하고 있었다.

국내연구 중 입원환자를 대상으로 MRSA 감염에 따른 의료비용을 산출한 박은자 등(2007)에서는 2005년 1년간 환자 1인당 의료비용이 812만원, 재원일수는 28일로 나타났다. 2011년 입원, 외래, 응급실 진료를 받은 사람 중 MRSA 감염이 나타난 환자의 1년간 의료비용을 산출한 연구에서는 1인당 의료비용이 1,106만원, 재원일수는 36일로 나타나 차이를 보였다(오명돈 등, 2012).

표 3-25. MRSA 검사 관련 경제성 분석 및 비용분석 실행연구

저자, 연도 (국가)	환자군	비교대안	분석관점	분석 기간	분석모형	분석방법	효과지표	비용항목	주요결과
Robotham, 2011 (영국)	ICU 입원환자 - screening - isolation - decolonisation	- PCR - culture - chromogenic agar	모험자 관점	N/A	dynamic transmission model	비용효용분석	- 감염률 - 사망률 - QAL Ys	- 의료비용 : swab 비용 : 검사 및 처치비용 : decolonisation 비용	decolonisation은 모든 전략에서 비용-효과적인 대안이었으나, isolation의 경우 고위험군환자에서 비용-효과적으로 나타남
Li, 2012 (영국)	MRSA 고위험군 입원환자 - isolation	- PCR (daytime/ 24h) - culture	N/A	N/A	decision model	비용효용분석	- 격리기간 - 재원일수 (격리실 이용제외) - QAL Ys	- 의료비용 : 검사 및 처치비용 (재료대 포함)	PCR이 기존방법보다 비용-효과적이며, 24h Xpert가 가장 합리적 대안인 것으로 나타남
Hubben, 2011 (네덜란드)	일반병동/ICU 입원환자 - screening - isolation - universal - selective	- PCR - chromogenic media	병원 관점	15년	discrete event simulation model	비용효용분석	- 감염률 - QAL Ys	- 의료비용 : 검사 및 처치비용 : 격리비용	PCR은 chromogenic에 비해 선택적 전략에서 비용-효과적인 대안이며, 고위험군에서는 선택적 PCR 검사가 비교우위의 대안임(민감도 분석결과 1인실 격리비용이 결과에 크게 영향을 줌)
Olchanski, 2011 (미국)	ICU 입원환자 - screening - isolation - decolonisation	- PCR - culture (selective/ nonselective)	병원 관점	1년	decision model	비용분석	- 감염률 - 격리기간	- 의료비용 : 검사 및 처치비용 : decolonisation 비용 : 격리비용	모든 검사는 대조군에 비해 효과적이며, 고위험군에서의 PCR 검사법이 감염률을 최소화하고, 잠재적 비용절감이 가장 큰 대안으로 나타남
Nelson, 2010 (미국)	입원환자 - screening - screening+ decolonisation - no screening	- screening은 모두 PCR	병원 관점	인원 기간	decision model	비용효과분석	- MRSA 보건의료 관련감염 (HAI)	- 의료비용 : 검사 및 처치비용 : decolonisation 비용 : 격리비용	검사와 decolonisation을 병행하는 전략은 MRSA HAI를 예방하는데 가장 비용-효과적이었음

의료기술평가관점에서 진단 및 검사 의 근거평가

저자, 연도 (국가)	환자군	비교대안	분석관점	분석 기간	분석모형	분석방법	효과지표	비용항목	주요결과
Nyman 2011 (미국)	ICU 입원환자 - screening - isolation	- intervention : standard culture, chromogenic agar, PCR - no intervention	병원관점	1년	Markov model	비용분석	고려하지 않음	- 의료비용 : swab 비용 : 검사 및 처치비용 : 격리비용 - 기기 관리비용 : 모니터링 : 교육자료	ICU 입원환자를 대상으로 screening을 시행하고 isolation을 하는 것은 비용 절약의 효과가 있었음
Kang 2012 (미국)	입원환자 - screening - isolation (contact precaution)	- universal screening for all hospital admission - targeted screening for ICU admission - no screening * screening은 모두 PCR	병원 관점	입원 기간	decision tree model	비용효과 분석	- MRSA 보건의료 관련감염 (HAI)	- 의료비용 : 검사비용 : 격리비용	targeted screening은 MRSA HAI를 예방하는데 비용-효과적인 우월한 전략이었으며 universal screening은 ICER \$14,955/MRSA HAI를 나타냄
박은자, 2007 (한국)	2005년 1년간 병원을 방문한 20세 이상 입원환자 2011년 임원, 외래, 응급실 진료를 받은 환자 중 6월-9월(4개월) 사이 MRSA가 발생한 18세 이상 환자	고려하지 않음	병원 관점	1년	없음	비용분석	고려하지 않음	- 의료비용 : 투약 및 주사로 : 검사 및 처치비용 등	MRSA 감염환자 1인당 의료비용은 812만원, 재원일수는 28일로 나타냄
오명돈, 2012 (한국)	6월-9월(4개월) 사이 MRSA가 발생한 18세 이상 환자	고려하지 않음	사회적 관점	1년	없음	비용분석	고려하지 않음	- 의료비용 : 투약 및 주사로 : 검사 및 처치비용 등	MRSA 감염환자 1인당 의료비용은 1,106만원, 재원일수는 36일로 나타냄

* N/A : Not available

3.5.2. MRSA 검사 경제성 분석

3.5.2.1. 대상환자군

본 연구에서는 PCR(polymerase chain reaction) 방법을 이용한 MRSA 검사 효과를 확인하기 위하여 가상의 병원 코호트를 구축하였다. 중환자실(ICU)에 새로 입실하여 48시간 이상 머무르는 모든 환자를 대상으로 하여 두 집단간의 비교가 가능하게 하였으며, 지역사회 획득 감염증이 명백하거나 입원 후 1개월이 경과한 시점에서 감염이 발생한 경우는 분석 대상에서 제외하였다. 검사방법은 비강앞(anterior nares)에서 면봉으로 도말 배양하는 것으로 가정하였다(유진홍, 2009).

3.5.2.2. 모형 개요

본 연구는 중환자실(ICU) 신규 입실환자가 PCR 방법을 이용하여 MRSA 검사를 시행하는 대안과 기존 방법(culture)을 사용하는 대안에 대한 경제성 분석을 수행하였다. 각 검사법의 진단정확도를 고려하여 비용효과분석을 수행하였으며, 분석관점은 보건의료체계 관점으로 하였다. 분석기간은 입원기간으로 한정하였으며, 결정수형 모형을 이용하여 decolonisation을 고려한 경우(model 1)와 isolation을 고려한 경우로(model 2) 구분하여 분석하였다. decolonisation으로는 비강에 1일 1~2회, 총 5일간 mupirocin 연고를 도포하는 방법을 적용하였다(유진홍, 2009). 의료비용에 대해서는 검사 및 처치비용 및 격리시설 운영에 필요한 모든 비용을 포함하였으며, 별도의 교통비용 및 간병비용은 발생하지 않는 것으로 가정하였다(그림 3-12, 그림 3-13, 표 3-26).

표 3-26. 경제성 분석 모형 개요

항목	본 연구
환자군	ICU에 새로 입실하고, 48시간 이상 머무르는 환자
분석대안 및 비교대안	<ul style="list-style-type: none"> • 분석대안: polymerase chain reaction(PCR) • 비교대안: culture, no-screening
분석관점	보건의료체계관점
분석 방법	비용효과 분석
분석 모형	<ul style="list-style-type: none"> • decision model1 : decolonisation 고려 • decision model2 : isolation 고려
분석기간	입원기간
임상적 효능 지표	진단정확도
효과 지표	감염 발생률 감소
비용 항목	<ul style="list-style-type: none"> • 의료비용 : 치료비용, 검사 및 처치 비용, 격리비용 등 • 비의료비용 : 별도의 비용이 발생하지 않는 것으로 가정

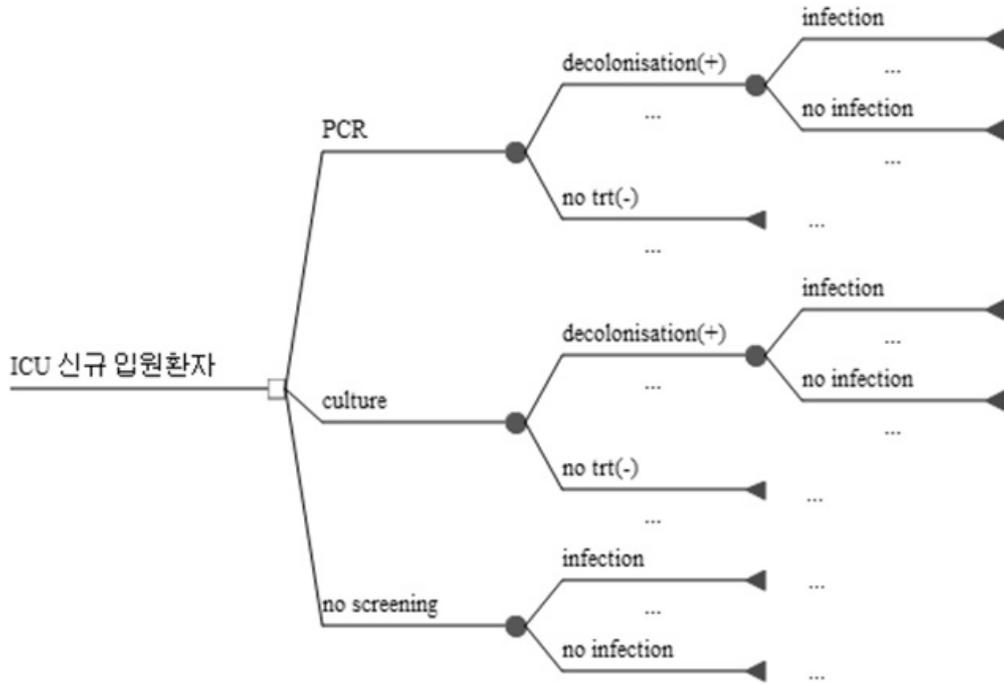


그림 3-12. 경제성 분석 모형 : decision model 1 (decolonisation)

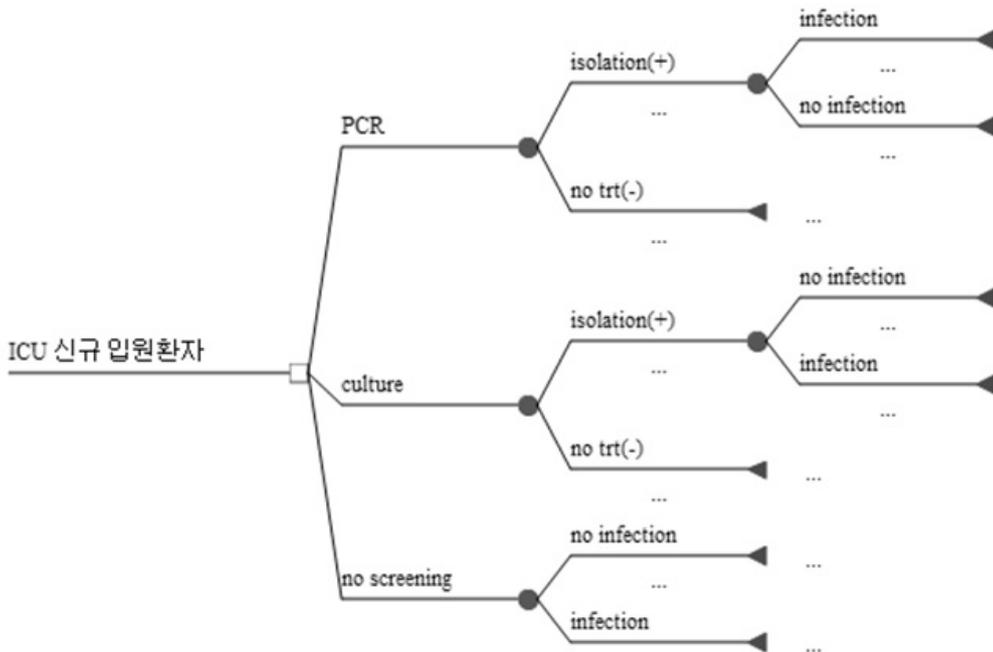


그림 3-13. 경제성 분석 모형 : decision model 2 (isolation)

3.5.2.3. 임상적 효과 평가 지표

(1) 진단정확도

선행 경제성 분석 문헌에서 사용한 값을 바탕으로 각 중재법의 검사정확도를 산출하였다(Robphtam 등, 2011). PCR의 검사정확도는 0.861로 나타났고, 표준검사법(culture)의 검사정확도는 0.782로 추정되었다.

(2) MRSA 감염 발생률

1) 의료관련 MRSA 감염 발생률

오명돈 등(2012)의 자료에 따르면 2011년 1년간 중환자실 입실환자 중 MRSA 감염 발생률은 61.2%(104/170명)로 나타났다.

2) 의료관련 MRSA 감염 발생률 감소

문헌고찰을 통해 확인된 3편의 연구의 결과를 활용하여 의료관련 MRSA 감염 발생률 감소를 추정하였다. PCR 중재검사를 적용한 경우가 표준검사(culture)를 시행한 군에 비해 감염 발생률이 감소하였으며, isolation 시행 시 decolonisation을 고려한 모형보다 감염 발생률이 낮은 것으로 나타났다(표 3-27).

표 3-27 MRSA 감염감시 방법 차이에 따른 의료관련 MRSA 감염률 감소

1저자(연도)	구분	의료관련 MRSA 감염 감소율(%)	p(비교)
van Rijen(2008)	no screening 대비 decolonisation의 감염 감소율	0.69 (95% CI: 0.47-1.00)	-
Mangini(2007)	no screening 대비 isolation의 감염 감소율	10 to 4.3 (95% CI: 0.17-0.97)	p=.03
Cunningham (2007)	PCR 대비 culture의 감염 감소율	0.650 (95% CI: 0.28-1.07)	-

3.5.2.4. 비용 항목

본 경제성 분석은 보건의료체계관점에서 수행하였으며 이에 따라 다음의 비용항목을 포함하였다(표 3-28). 비용은 크게 의료비용과 비의료비용으로 구분하였으며, 공식적 의료비용에는 입원비용, 치료비용, 검사 및 처치비용 등을 포함하였다. 격리실 운영비용은 별도 산정하였고, 각 비용 항목별 포함여부는 관련 임상전문위원들의 자문을 받아 최종 선정하였다.

표 3-28. 비용 항목 및 연구 포함 여부

비용 항목	정의	포함 여부	자료원	
의료 비용	공식적 의료비용	MRSA 감염을 치료하기 위해 의료기관에서 발생한 의료비용	○	<ul style="list-style-type: none"> 건강보험요양급여비용 자료 및 수가자료 활용 선행연구 활용 전문가 자문 등
	비공식적 의료비용	일반의약품, 의료기기, 건강보조식품 구입 비용 등	×	고려하지 않음
비의료 비용	교통비용	MRSA 감염으로 인한 의료기관 이용에 따른 교통비용	×	분석대상이 중환자실 입원환자이므로 추가로 발생하는 교통비용이나 시간비용은 없는 것으로 가정함
	환자 시간비용	MRSA 감염으로 인한 재원기간 동안의 환자 시간비용	×	분석대상이 중환자실 입원환자이므로 간병인 추가 고용에 따른 비용은 없는 것으로 가정함
	간병비용	MRSA 감염으로 인한 재원기간동안 환자 간병에 따른 비용	×	분석대상이 중환자실 입원환자이므로 간병인 추가 고용에 따른 비용은 없는 것으로 가정함

3.5.3. 연구결과

3.5.3.1. 총 효과

MRSA 검사에 대한 효과차이를 분석한 결과는 <표 3-29>와 같다. PCR 검사법을 통해 ICU 입실환자가 입원기간 동안 추가로 얻게 되는 발생감소율은 decolonisation일 때 22.6%, isolation 상태일 때 38.5%로 나타나 기존 검사법에 비해 MRSA 발생률을 감소시키는 것으로 확인되었다.

표 3-29. 검사방법에 따른 효과차이

MRSA 발생 감소율(%)	decolonisation	isolation
PCR	22.6	38.5
Culture	19.0	26.3

3.5.3.2. 총 비용

중환자실에 새로 입원 환자가 입원기간동안 MRSA와 관련하여 지출하게 되는 총 비용은 decolonisation을 실시할 경우 약 272만원~719만원, isolation을 실시할 경우 약 272만원~775만원이 소요되어 isolation을 실시할 경우의 비용이 더 큰 것으로 나

타났다. 검사법별로는 다른 대안에 비해 PCR 검사를 실시했을 때의 지출비용이 높은 것으로 나타났다<표 3-30>.

표 3-30. MRSA 검사방법 및 선택대안에 따른 비용차이

(단위: 원)		decolonisation	isolation
PCR	infection	7,185,549	7,753,914
	no infection	3,953,338	4,427,543
	no treatment	2,759,889	2,759,889
Culture	infection	7,158,549	7,679,037
	no infection	3,926,338	4,352,666
	no treatment	2,732,889	2,732,889
no screening	infection	7,145,573	7,145,573
	no infection	2,722,889	2,722,889

3.5.3.3. 경제성 분석 결과

MRSA 검사방법 및 선택대안에 따른 비용효과분석 결과 아무런 검사를 실시하지 않은 경우에 비해 검사를 실시한 군이 더 비용-효과적인 것으로 나타났다. 검사법별로는 PCR 검사법의 경우 기존 검사법에 비해 decolonisation시행 시에는 MRSA 발생률을 6% 낮추는데 873,909원이 더 소요되는 것으로 나타났고, isolation시행 시에는 MRSA 발생률을 12% 낮추는데 881,982원이 더 소요되는 것으로 나타났다. 이에 따른 점증적 비용-효과비는 733만원~1,424만원으로 추정되었다. 이는 MRSA 감염 환자를 1명 감소시키는데 따른 추가비용을 의미한다. 한국의 비용-효과성 판단 기준을 2,000만원~3,000만원으로 볼 때(안정훈 등, 2010; 안정훈 등, 2012) PCR 검사는 표준검사법과 비교했을 때 비용-효과적인 대안으로 판단된다<표 3-31>.

표 3-31. 검사방법 및 선택대안에 따른 경제성 분석 결과

decolonisation 고려			
	비용(원)	효과(MRSA 발생감소율)	점증적 비용-효과비 (ICER)
PCR	5,323,628	0.11	14,244,262
Culture	4,449,719	0.05	
no screening	5,429,572	-	dominated
isolation 고려			
	비용(원)	효과(MRSA 발생감소율)	점증적 비용-효과비 (ICER)
PCR	6,000,063	0.21	7,325,486
Culture	5,118,080	0.09	
no screening	5,429,572	-	dominated

3.5.4. 소결

중환자실 신규 입실환자가 PCR 검사를 통해 얻게 되는 MRSA 발생 감소율은 decolonisation 시행 시 6%, isolation 시행 시 12%로 나타났고, 이 때 추가되는 총 비용은 각각 873,909원, 881,982원인 것으로 추정되었다. 즉, PCR 검사 시 MRSA 감염 환자를 1명 감소시키는 효과를 얻는 것에 대한 점증적 비용-효과비는 733만원~1,424만원으로 나타났다. 한국의 비용-효과성 판단기준을 2,000만원~3,000만원으로 볼 때(안정훈 등, 2010; 안정훈 등, 2012) 이는 비용-효과적인 대안으로 판단된다.

4. 고찰 및 결론

4.1. 진단 및 검사의 비급여 관리현황

우리나라와 해외 주요 선진국의 보험급여 제도 간에 차이가 있기 때문에, 진단 및 검사의 비급여 관리 제도를 직접적으로 비교하기는 어려웠다. 이리하여 진단 및 검사에 대한 급여제도의 개요 및 본인부담과 관련된 현황, 재원의 형태 등을 중심으로 해외 주요 선진국의 현황을 고찰하였다. 영국의 경우는 국가에서 포괄적인 의료서비스를 제공하고 조세로 재원을 조달하며 진단 및 검사의 급여 결정권은 GP 컨소시엄이 갖고 있지만 우리나라의 비급여와 유사한 개념 자체가 존재하지 않고, 캐나다 역시 보건 의료지출 중 15%가 국민들의 직접 지출분으로 이루어져 있으나, 대체요법, 보완요법, 안과치료, 비처방약 구입 등으로서 진단 및 검사 영역에 대한 부분을 제도권 내에서 확인하기란 쉽지 않았고, 일부 MRI, CT진단 클리닉의 경우 본인부담이나 민간보험으로 재원이 조달되는 것으로 보인다. 호주의 경우는 정부재원에 의한 공공의료보험인 메디케어(Medicare)와 민간의료보험이 함께 공존하는 시스템으로 의료기술평가기관은 정부 조직 산하로 의료서비스, 의약품 급여, 의료 기기 등으로 분야별로 나뉘어 상호 협력체계를 갖추고 있다. 의료서비스에 해당되는 Medical Services Advisory Committee (MSAC)의 평가범위에 진단검사가 포함되어 있고, 의료기술평가에는 안전성, 임상적 효과, 비용-효과 등이 포함된다. 진단검사에 대해서는 환자에 미칠 수 있는 영향(생존율 증가, 삶의 질 향상 등)에 대해 정보를 제출받고 이를 평가한다. 미국의 경우는 진단 및 검사에 대해 비급여와 유사한 제도가 따로 존재하지는 않는 것으로 보이나, 급여권에 진입하기 어려운 유망한 약물, 의료기기, 진단법 및 시술의 보험급여에 대한 공식적인 절차가 따로 존재하고, 국가 운영 보험 메디케어의 경우 합리적이고 필수적인 치료 및 진단법에 한해 제공된다는 특징이 있다.

영국, 캐나다, 호주는 기본적으로 종합적인 의료기술평가를 통해 안전성과 유효성 뿐만 아니라 비용-효과성까지 고려하고 있는 반면 우리나라의 경우는 신의료기술평가 제도는 안정되어 있으나 경제성평가는 미흡한 실정이다.

우리나라의 비급여 진료항목의 변화에 따른 영향을 급여확대와 축소로 구분하여 살펴보면, CT, MRI의 급여확대는 가격하락으로 인해 환자의 수요가 증가했지만, 공급자는 총수입을 유지하기 위해 공급을 늘리거나, 수지율 감소를 막기 위해 공급을 줄이기도 하였으며, 보험자는 급여화로 인한 수요증가를 정책적으로 억제하기도 하였다(신민경, 2009).

올해부터 정부 정책에 따라 4대 중증질환에 대해 비급여 항목 중 상당수가 근거평가 결과에 의해 급여로 전환될 예정이다. 따라서 현재 진단 및 검사의 비급여 비중을

감소시키기 위한 정책 구상이 필요하며, 우선적으로 안전성과 유효성뿐만 아니라 경제성평가를 포함한 근거평가 방안 마련에 대한 고려를 해야 한다.

4.2. 체계적 문헌고찰 분석

심장 MRI는 관상동맥질환(CAD) 진단에 대한 민감도와 특이도가 매우 높은 편이다. 다른 검사법들과 비교해 보면 MRI는 SPECT나 심장초음파검사(ECHO)보다 진단정확도가 더 우월한 것으로 보고되고 있는 반면 PET와 비교하였을 때는 MRI 진단 정확도와 PET의 진단정확도 간에 유의한 차이가 없었다. 또한, MSCT와 MRI의 비교에서도 MSCT가 더 높은 정확도를 보이지만 통계적 유의성은 없다고 알려져 있다. MRI는 PET 및 MSCT와 유사한 진단 정확도를 보이는 반면, 방사선 노출이 있는 PET나 CT에 비해 방사선 노출이 없다는 장점이 있다.

또한, 심장 MRI는 관류(perfusion) 뿐만 아니라 심근의 기능에 대한 평가가 동시에 가능하다는 점에서 매우 유용한 검사법이라 할 수 있다. 특히, MRI는 심근벽의 두께를 측정하여 수술 후 심근회복력을 예측할 수 있다고 알려져 있는데 Kaandorp 등(2005)은 심근벽 두께가 민감도 95%, 특이도 41%로 심근기능회복을 예측한다고 보고하였다. MRI 종류에 있어서 DE MRI는 일반적으로 심장질환 진단시 시행하는 검사이고 dobutamin stress MRI는 DE MRI 결과가 불확실하거나 노인 등에서 치료선택을 위해 상호보완할 수 있는 검사이다. dobutamine stress MRI는 검사의 특이도가 매우 높아 시술의 위험성이 높은 환자에서 심근회복력(viability)을 평가하는데 유용하다.

비용-효과 측면에서 심장 MRI 검사는 일반적으로 관상동맥질환(CAD)의 심환자 진단시 SPECT보다 비용-효과적인 검사인 반면, 심장초음파보다는 비용효과적이지 않은 것으로 나타났다.

MRSA 유전자 검사[실시간중합효소연쇄반응]에 대한 체계적 문헌고찰의 주요 연구질문은 중재검사의 진단정확성과 중재검사를 활용한 MRSA감염 능동감시의 임상적 유용성에 대한 것이었다. 우선 진단정확성은 메타분석이 가능한 진단법평가연구 9편에서 10건의 진단정확성 보고건수를 대상으로 양적 합성을 실시한 결과, 통합 민감도 추정치는 0.95(95%CI: 0.90-0.97), 통합 특이도 추정치는 0.96(95% CI: 0.89-0.98)로 유의하였으며, 통합된 민감도와 특이도로 계산된 양성우도비(LR+)는

21.87(95%CI: 8.56-55.89), 음성우도비(LR-)는 0.53(95%CI: 0.03-0.10)이었다. MRSA 양성률(MRSA보균양성건수/전체검사건수)의 분포에 따른 이질성에 대해 추가분석한 결과, MRSA 양성률이 30% 이상인 경우와 미만인 경우로 분류했을 때 민감도와 특이도의 유의한 변화가 있기는 하였으나, 30%이상인 문헌이 2편뿐이어서 추가적인 통계분석은 가능하지 않았다. 우리나라의 경우는 MRSA 보균율에 대한 정확한 국가 통계가 제시된 바는 없으나, 병원 내 MRSA 보균율이 높다는 점은 이미 여러 문헌을 통해 알려져 있으므로 국외문헌과 비교 시 반드시 고려되어야 할 요인으로 판단된다.

임상적 유용성 평가에서는 대상문헌들의 연구설계 중 중재방법의 이질성이 커서 질적 합성을 실시하였고, 중재검사를 활용한 능동적인 병원 감염감시에 활용하는 것은 병원획득 MRSA 감염율을 유의하게 감소하였다고 3편에서 보고되었고 1편은 감소했으나 통계적 유의성이 없었다.

국외문헌 1편에서 중재검사를 활용한 경우 표준검사를 이용했을 때보다 격리일수를 줄일 수 있어 비용절감 효과가 있음을 보고하였고, 표준검사보다 검사 소요시간이 단축됨으로 인하여 조기의 예방적 격리를 실시할 수 있고 격리 종료에 따른 판단 소요시간이 단축되어 조기 격리 종료를 실시할 수 있는 것으로 보고되었다. 단 임상적 유용성을 보고한 문헌수가 1편에서 3편 이내라는 한계가 있고, 감염발생과 감염률의 측정이 표준화되기 어렵고, 보균 및 감염발생에 영향을 미치는 다양한 외부요인이 있기 때문에 향후 무작위임상시험연구를 통해 검사방법을 활용한 임상적 유용성의 확인이 추가적으로 필요할 것이다.

4.3. 경제성 평가

본 경제성 평가에서는 중환자실(ICU)에 새로 입실하여 48시간 이상 머무르는 모든 환자(48시간 내 퇴실예정이거나 이미 MRSA에 감염된 경우 제외)를 대상으로 PCR 방법을 이용하여 MRSA 검사를 시행하는 대안과 기존 방법(culture)을 사용하는 대안에 대한 분석을 수행하였다. 3.5.2.2 모형 개요에서 설명한 바와 같이 각 검사법의 진단정확도를 고려하여 비용효과분석을 수행하였으며, 분석관점은 보건의료체계 관점으로 하였다. 분석기간은 입원기간으로 한정하였으며, 결정수형 모형을 이용하여 decolonisation을 고려한 경우(model 1)와 isolation을 고려한 경우로(model

2) 구분하여 분석하였다. 의료비용에 대해서는 검사 및 처치비용 및 격리시설 운영에 필요한 모든 비용을 포함하였으며, 별도의 교통비용 및 간병비용은 발생하지 않는 것으로 가정하였다.

표 4-1. 경제성 분석 모형 개요

항목	본 연구
환자군	ICU에 새로 입실하고, 48시간 이상 머무르는 환자
분석대안 및 비교대안	<ul style="list-style-type: none"> 분석대안: polymerase chain reaction(PCR) 비교대안: culture, no-screening
분석관점	보건의료체계관점
분석 방법	비용효과분석
분석 모형	<ul style="list-style-type: none"> decision model1 : decolonisation 고려 decision model2 : isolation 고려
분석기간	입원기간
임상적 효능 지표	진단정확도
효과 지표	감염 발생률 감소
비용 항목	<ul style="list-style-type: none"> 의료비용 : 치료비용, 검사 및 처치 비용, 격리비용 등 비의료비용 : 별도의 비용이 발생하지 않는 것으로 가정

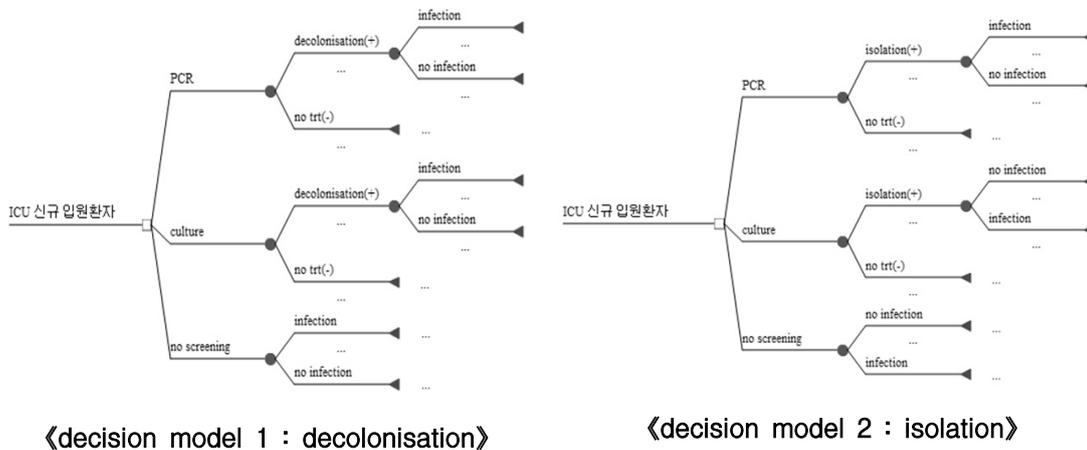


그림 4-1. 경제성 평가 모형 요약

MRSA 검사방법 및 선택대안에 따른 비용-효과 분석 결과 아무런 검사를 실시하지 않은 경우에 비해 검사를 실시한 군이 더 비용-효과적인 것으로 나타났다. 중환자실 입실 환자가 PCR 검사를 통해 얻게 되는 MRSA 발생 감소율은 decolonisation 시행 시 6%, isolation 시행 시 12%로 나타났고, 이 때 추가되는 총비용은 각각 873,909원,

881,982원인 것으로 추정되었다. 즉, PCR 검사 시 MRSA 감염 환자를 1명 감소시키는 효과를 얻는 것에 대한 점증적 비용-효과비는 733만원~1,424만원으로 나타났다. 한국의 비용-효과성 판단기준을 2,000만원~3,000만원으로 볼 때(안정훈 등, 2010; 안정훈 등, 2012) 이는 비용-효과적인 대안으로 판단된다.

4.4. 결론

본 연구에서는 비급여 진단 및 검사 항목에 대해 의료기술평가관점에서 근거평가를 수행하여 추후 관리를 위한 기초자료를 제공하고자 하였다. 이를 위해 먼저 국내 보험급여 현황과 비급여 진단 및 검사 항목에 대한 제도 운영 현황을 파악하였고, 국외 주요국가에서 유사한 제도 및 관리 현황에 대한 문헌을 조사하였다. 주요 국가들은 기본적으로 다양한 의료기술들에 대하여 종합적인 의료기술평가를 통해 비용효과성까지 고려하고 있으나 국내의 경우는 신의료기술에 한하여 체계적문헌고찰을 시행하고 있고, 경제성평가는 약물에 국한되거나, 제한적으로 시행되고 있다.

이에 국내 정책 동향 모니터링 및 전문 학회의 임상적 요구도에 대한 자문을 통하여 심장 MRI 검사와 MRSA 유전자검사[실시간중합효소연쇄반응]에 대한 근거평가를 사례로 제시하였다. 연구방법은 체계적문헌고찰 및 경제성평가를 이용하였다.

심장MRI 검사는 임상적 유효성 및 비용효과성을 검토하기 위해서 기존 체계적문헌고찰 및 경제성평가문헌을 체계적으로 검색하여 평가하였는데, 심장 MRI 검사는 허혈성 심장질환 진단에 대한 민감도와 특이도가 매우 높고, 비교 검사인 SPECT 보다 효과적이며, 다른 비교검사들인 심장초음파, 심장 PET, MSCT와의 비교시 유의한 차이가 없었다. 심장 MRI 검사는 관류 뿐만 아니라 심근의 상태, 심근의 기능을 한꺼번에 확인할 수 있다는 장점과 심근벽의 두께를 측정하여 수술 후 심근회복력을 예측가능하게 한다는 장점이 있다. 또한 PET와 유사한 진단기능을 가지면서도 방사선 노출이 없다는 장점이 있었다. 비용-효과적인 측면에서는 심장 MRI 검사는 SPECT 보다 비용-효과적이거나, 심장초음파검사보다는 비용-효과적이지 못했다.

MRSA 유전자검사[실시간중합효소연쇄반응]에 대한 체계적문헌고찰에서는 높은 진단정확성을 확인할 수 있었고 일부 관찰연구 문헌들에서 중재검사를 활용한 능동적인 병원 감염감시에 활용할 경우 병원 획득 MRSA 감염율의 감소, 검사소요시간 단축으로 인한 조기에방적 격리 시행, 격리일수 감소로 인한 비용절감효과가 예측되

었다. 그러나 이에 대한 보고문헌수가 적고 감염발생과 감염률의 측정이 표준화되기 어렵다는 단점 및 감염균 보균과 감염발생에 미치는 다양한 외부요인을 고려해야 하므로, 향후 무작위임상시험연구를 통한 임상적 유용성 확인이 추가로 필요하다.

경제성평가에서는 결정수형모형을 이용하여 MRSA 검사방법 및 선택대안에 따른 비용-효과를 분석한 결과 아무런 검사를 실시하지 않은 경우에 비해 검사를 실시한 군이 더 비용-효과적인 것으로 나타났다. PCR 검사 시 MRSA 감염 환자를 1명 감소시키는 효과를 얻는 것에 대한 점증적 비용-효과비는 733~1,424만원으로 나타났다. 한국의 비용-효과성 판단기준을 2,000~3,000만원으로 볼 때(안정훈 등, 2010; 안정훈 등, 2012) 이는 비용-효과적인 대안으로 판단된다.

이번 연구는 제한적으로 두 가지 근거평가항목을 선정하여 진행한 관계로 여러 가지 제한점들이 있을 수 있다. 먼저 각 분야에서 체계적인 우선순위선정을 통하여 선정된 항목들이 아니므로 연구결과의 활용성이 떨어질 수 있다. 하지만 본 연구를 통하여 정책결정에 필요한 근거를 생산해내는 좋은 예시가 될 수 있다는 점에서 연구의 의의가 있다. 따라서 향후 보건의료시스템에 미치는 영향이 큰 평가항목을 선정하는 절차가 만들어질 수 있다면 본 연구의 가치는 더 커질 것이다. 다른 제한점으로는 심장 MRI와 같이 적응증이 다양하여 경제성평가모형 설정이 힘든 항목의 경우 주어진 연구기간의 한계상 각 적응증별로 경제성을 정리할 수 밖에 없었는데 경제성을 정리할 수 있는 근거문헌들이 부재한 경우 연구를 통하여 경제성근거를 만들어내는 데는 한계가 있을 수 있다.

본 연구에서 평가한 두가지 근거평가 항목들은 현재 건강보험요양급여에서 비급여 항목으로 분류되어 있으며, 만약 정책적으로 급여전환이 고려될 경우, 본 연구와 같이 임상적인 유효성은 문헌적인 근거를 통해 확인하고, 추가적으로 여러 가지 선택대안에 대한 비용-효과 분석을 통해 정책적 의사결정에 도움이 될 수 있는 근거자료가 유용하다. 최근 국민건강보험에서 보장성을 강화하기 위해서는 비급여 항목을 줄이거나, 급여전환을 하여 국민의 부담을 줄이고자 하는 정책적 시도가 이루어지고 있다. 이를 위해서는 국외 주요국가들처럼 종합적인 의료기술평가를 체계적으로 관리할 수 있는 시스템이 필요하다. 또한 이러한 종합적 근거평가를 위해서는 각 분야별 방법론적 전문가들이 정책적 의사결정 과정에 참여할 수 있는 환경이 마련될 필요가 있다.

5. 참고문헌

- 국민건강보험공단. 실천적 건강복지 플랜, 제2편 건강복지플랜의 세부 실천 방안. 2012.
- 김미나. 원내 유행조사에 이용되는 임상미생물검사. 감염과 화학요법 2007; 39: S136-S141.
- 박상혁, 장윤하, 성홍섭, 김미나, 김재석, 박연준 '메티실린 내성 황색포도알균이 토착화된 중환자실에서 비강보균자 검출을 위한 BD GeneOhm MRSA PCR Assay의 수행능 평가', 대한진단검사의학회지, 2009; 29(5): 439-47.
- 박은자, 채수미, 김남중, 송재훈, 우준희, 정혜숙, 이의경. 후향적 환자-대조군 연구를 통한 메치실린 내성 포도상구균 (MRSA) 감염증의 경제적 영향 분석. 한국임상약학회지 2007;17:59-64.
- 박찬미. 일반의약품의 비급여 전환에 따른 약품비 변화. HIRA 정책동향 2008; 2(8): 29-41.
- 손동국, 김승희, 백수진, 최영순, 태윤희. 비급여 진료비의 발생유형과 관리방안. 국민건강보험 건강보험정책연구원. 2012.
- 송원근, 이태재, 김승주, 박민정, 이규만. 중환자실환자의 Methicillin 내성 Staphylococcus aureus 감염. 대한임상미생물학회지, 2001; 4(1): 45-51.
- 신민경. MRI 서비스 청구자료를 중심으로 한 공급자 유인수요 실증분석. 연세대학교. 2009.
- 안정훈, 이선희, 박종연, 이선희, 김민정, 신채민, 이민, 김윤희, 김희선, 이향열, 현민경, 주예일, 곽수진, 김아림, 심정임, 이자연. 신의료기술평가제도 발전방안 연구. 한국보건의료연구원. 2012.
- 오명돈, 김홍빈, 김의석, 김효열, 송경호, 송영구, 김윤희, 김충중, 김아림, 오성희, 양민희. 의료관련 감염병 및 항생제 내성 극복을 위한 국가 보건의료 관리체계 개선 방안 거시 연구. 한국보건의료연구원. 2011.
- 유진홍. 적극적 감시배양과 제거로 원내 메티실린 내성 포도알균 감염을 줄일 수 있을까? 병원감염관리. 2009;14(1):8-14.
- 이건섭, 김신무, 김수정, 김영권, 김충환, 김태운, 류재기, 박창은, 송현제, 양병선, 육근돌, 정경석, 최양순, 홍성노, 허성호. 원색도감 진단병원 미생물학. 고려의학 2010.
- 이선희, 이민, 설아람, 최원정, 신해원. 진단법평가 체계적 문헌고찰 지침. 한국보건의료연구원. 2011a.
- 이선희, 정진희, 라진숙, 고위험군 환자의 능동감시를 위한 메티실린내성 황색포도알균 검사 [Real-time PCR], 신의료기술평가보고서 HTA-2011-32. 2011b.
- 이정희. 영국 NHS 개혁과 쟁점 및 진단. 국제노동브리프. 한국노동연구원. 2011; 5: 56-66.

- 이혜수, 임현. Methicillin 내성 황색포도구균(MRSA)을 검출하기 위한 여러 가지 검사법의 임상적 유용성 평가. 대한임상미생물학회지 2002; 5: 105-110.
- 이희주, 김영식, 김지수, 조용현, 이광길, 서진태, 차성호. Methicillin 내성포도구균의 mecA, femA 및 항균제 내성에 관한 연구. 대한임상병리학회지. 2001; 21: 45-48.
- 정형선. 비급여 진료비의 문제점과 바람직한 관리방안. 국회 정책토론회 주제발표 자료. 2012.
- 최병진. 병원감염관리학. 고려의학. 2010.
- 최연현, 이상철. 심장 MRI를 이용한 심장질환의 평가. CURRENT PRACTICE IN CARDIOLOGY 2009; 3(7): July
- 최영순, 윤필경, 백수진. 실폐괄지불제 비급여 진료비 관리 방안. 국민건강보험 건강보험정책 연구원. 2012.
- 허대석. 보건의료기술에 대한 임상적 평가. Journal of the Health Technology Assessment. 2013; 1: 16-21.
- Abramson MA, Sexton DJ. Nosocomial methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus primary bacteremia: at what costs? Infect Control Hosp Epidemiol. 1999; 20: 408 - 11.
- Herdman MT, Wyncoll D. Clinical Application of Real-Time PCR to Screening Critically Ill and Emergency-Care Surgical Patients for Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: a Quantitative Analytical Study, Journal of clinical microbiology. 2009; 47(12): 4102 - 4108.
- Hubben G, Bootsma M, Luteijn M, Glynn D, Bishai D, et al. Modelling the Costs and Effects of Selective and Universal Hospital Admission Screening for Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. PLoS ONE. 2011; 6(3): e14783. doi:10.1371/journal.pone.0014783
- Kang et al. Cost-effective analysis of active surveillance screening for methicillin-resistant staphylococcus aureus in an academic hospital setting. Infect Control Hosp Epidemiol 2012;33(5):477-486.
- Li et al. Costeffectiveness of supplementing a broth-enriched culture test with the Xpert methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) assay for screening inpatients at high risk of MRSA. Journal of Hospital Infection 2012; 82: 227-233.

- Liu C, Bayer A. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Infections in Adults and Children, *Clinical Infectious Diseases*. 2011; 52: 1 - 38.
- Macaskill P, Gatsonis C, Deeks JJ, Harbord RM, Takwoingi Y. Chapter 10: Analysing and Presenting Results. In: Deeks JJ, Bossuyt PM, Gatsonis C (editors), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy Version 1.0*. The Cochrane Collaboration, 2010. Available from: <http://srdta.cochrane.org/>.
- National Institute for Health and Care Excellence (14 June 2011) Medical Technologies Advisory Committee, Available at: <http://www.nice.org.uk/aboutnice/what-wedo/aboutmedicaltechnologies/mtac.jsp> (Accessed: 10th Dec 2013).
- Nelson et al. Cost-effectiveness of adding decolonization to a surveillance strategy of screening and isolation for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriers. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16: 1740-1746.
- Nyman et al. Cost of screening intensive care unit patients for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals. *Am J Infect Control*. 2011; 39: 27-34.
- Olchanski et al. Assessment of the Influence of Test Characteristics on the Clinical and Cost Impacts of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Screening Programs in US Hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32(3):250-257.
- Robotham et al. Screening, isolation, and decolonisation strategies in the control of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care units: cost effectiveness evaluation. *BMJ* 2011;343:d5694 doi: 10.1136/bmj.d5694.
- Shea B, Hamel C, Wells G, Bouter L, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2009; 62(10): 1013-1020.
- Warren DK, Liao RS, Merz LR, Eveland M, Dunne WM Jr. Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* directly from nasal swab specimens by a Real-time PCR assay. *Journal of Clinical Microbiology* 2004; 42: 5578-5581.
- Whiting PF, Routjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, Leeflang MM,

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가

Sterne JA, Bossuyt PM. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 2011; 155: 529-536.

6. 부록

6.1. 문헌검색결과

6.1.1. 심장 MRI 검사 체계적문헌고찰

6.1.1.1. 검색전략

Ovid-Medline

Ovid-Medline(검색일:2013.09.11)
 (OvidMEDLINE(R),OvidMEDLINE(R)In-Process&OtherNon-IndexedCitations,OvidMEDLINE(R)Dailya
 ndOvidOLDMEDLINE(R)1946toPresent)

		검색전략	결과(건)
Patient	1	Coronary Artery Disease.mp. or exp Coronary Artery Disease/	80,879
	2	CAD.mp.	22,899
	3	chest pain.mp. or exp Chest Pain/	67,601
P 종합	4	or/1-3	146,798
index test	5	Magnetic Resonance Imaging.mp. or exp Magnetic Resonance Imaging/	350,997
	6	MRI.mp.	139,948
I 종합	7	or/5-6	377,270
P & I	8	4 and 7	3,637
SR filters	9	Meta-Analysis as Topic/	13,978
	10	meta analy\$.tw.	62,449
	11	metaanaly\$.tw.	1,361
	12	Meta-Analysis/	50,336
	13	(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.	52,276
	14	exp Review Literature as Topic/	7,571
	15	or/9-14	123,761
	16	cochrane.ab.	36,297
	17	embase.ab.	32,696
	18	(psychlit or psyclit).ab.	1,217
	19	(psychinfo or psycinfo).ab.	11,714
	20	(cinahl or cinhal).ab.	11,842
	21	science citation index.ab.	2,485
	22	bids.ab.	409
	23	cancerlit.ab.	760
	24	or/16-23	56,866
	25	reference list\$.ab.	12,413
	26	bibliograph\$.ab.	12,603
	27	hand-search\$.ab.	4,569
	28	relevant journals.ab.	970
	29	manual search\$.ab.	2,439
	30	or/25-29	29,406
	31	selection criteria.ab.	27,218
32	data extraction.ab.	10,891	
33	31 or 32	35,549	

	34	Review/	1,901,831
	35	61 and 62	25,828
	36	Comment/	568,833
	37	Letter/	822,251
	38	Editorial/	346,297
	39	animal/	5,453,071
	40	human/	13,550,938
	41	67 not (67 and 68)	3,934,865
	42	or/64-66,69	5,185,013
	43	43 or 52 or 58 or 63	157,912
	44	71 not 70	1,483,030
최종	45	8 and 44	44

Ovid-Embase

Ovid-Embase (검색일 : 2013.09.11)
(Ovid EMBASE 1980 to Present)

		검색전략	결과(건)
Patient	1	Coronary Artery Disease.mp. or exp Coronary Artery Disease/	238,873
	2	CAD.mp.	33,528
	3	chest pain.mp. or exp Chest Pain/	55,643
P 종합	4	or/1-3	292,000
index test	5	Magnetic Resonance Imaging.mp. or exp Magnetic Resonance Imaging/	524,557
	6	MRI.mp.	206,593
I 종합	7	or/5-6	541,956
P & I	8	4 and 7	10,424
SR filters	9	exp Meta Analysis/	75,484
	10	((meta adj analy\$) or metaanalys\$.tw.	73,856
	11	(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.	58,465
	12	or/37-39	142,772
	13	cancerlit.ab.	689
	14	cochrane.ab.	33,865
	15	embase.ab.	31,190
	16	(psychlit or psyclit).ab.	976
	17	(psychinfo or psycinfo).ab.	8,015
	18	(cinahl or cinhal).ab.	10,447
	19	science citation index.ab.	2,139
	20	bids.ab.	437
	21	or/41-48	52,424
	22	reference lists.ab.	9,778
	23	bibliograph\$.ab.	14,029
24	hand-search\$.ab.	4,459	
25	manual search\$.ab.	2,582	

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가

	26	relevant journals.ab.	824
	27	or/50-54	28,461
	28	data extraction.ab.	11,611
	29	selection criteria.ab.	20,422
	30	56 or 57	30,655
	31	review.pt.	1,991,491
	32	58 and 59	17,844
	33	letter.pt.	831,967
	34	editorial.pt.	442,845
	35	animal/	1,877,991
	36	human/	14,751,614
	37	63 not (63 and 64)	1,397,071
	38	or/61-62,65	2,657,623
	39	40 or 49 or 55 or 60	176,109
	40	67 not 66	169,882
최종	41	8 and 40	128

Cochrane library

Cochrane library (검색일 : 2013.09.11)			
		검색전략	결과(건)
Patient	#1	Coronary Artery Disease	9,909
	#2	MeSH descriptor: [Coronary Artery Disease] explode all trees	2,496
	#3	CAD:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1,275
	#4	MeSH descriptor: [Chest Pain] explode all trees	4,772
	#5	chest pain	2,681
	P 종합	#6	(#1 or #2 or #3 or #4 or #5)
index test	#7	MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Imaging] explode all trees	4,849
	#8	Magnetic Resonance Imaging	6,872
	#9	MRI:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2,879
	I 종합	#10	(#7 or #8 or #9)
P & I	#11	(#6 and #10)	268
Results		cochrane reviews	100
		other reviews	18
		trials	126
		method studies	0
		technology assessments	11
		economic evalutaion	12
		cochrane groups	1

KoreaMed

KoreaMed (검색일 : 2013.09.13)			
Limits Activated : Human			
		검색전략	결과(건)

P & I	1	"coronary artery disease" [ALL] AND "magnetic resonance imaging" [ALL]	7
	2	"CAD" [ALL] AND "magnetic resonance imaging" [ALL]	2
	3	"coronary artery disease" [ALL] AND "MRI" [ALL]	4
	4	"CAD" [ALL] AND "MRI" [ALL]	1
	5	"chest pain" [ALL] AND "magnetic resonance imaging" [ALL]	14
	6	"chest pain" [ALL] AND "MRI" [ALL]	16
중복배제 후			32

KISS

KISS (검색일 : 2013.09.13)

		검색전략	결과(건)
P & I	1	전체=CoronaryArteryDisease AND 전체=Magnetic Resonance Imaging	0
	2	전체=CAD AND 전체=Magnetic Resonance Imaging	3
	3	전체=coronaryarterydisease AND 전체=MRI	0
	4	전체=CAD AND 전체=MRI	44
	5	전체=chestpain AND 전체=magnetic resonance imaging	0
	6	전체=chestpain AND 전체=MRI	7
중복배제 후			54

Kmbase

Kmbase (검색일 : 2013.09.13)

		검색전략	결과(건)
P & I	1	전체=CoronaryArteryDisease AND 전체=Magnetic Resonance Imaging	13
	2	전체=CAD AND 전체=Magnetic Resonance Imaging	17
	3	전체=coronaryarterydisease AND 전체=MRI	21
	4	전체=CAD AND 전체=MRI	30
	5	전체=chestpain AND 전체=magnetic resonance imaging	27
	6	전체=chestpain AND 전체=MRI	49
중복배제 후			138

대한내과학회지

대한내과학회지 (검색일 : 2013.09.13)

		검색전략	결과(건)
P & I	1	초록=관상동맥 AND 초록=자기공명	0
	2	초록=관상동맥 AND 초록=MRI	0
	3	초록=관상동맥 AND 초록=magnetic resonance	0
	4	초록=coronary artery AND 초록=자기공명	0
	5	초록=coronary artery AND 초록=MRI	0
	6	초록=coronary artery AND 초록=magnetic resonance	0
	7	초록=chest pain AND 초록=자기공명	0

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가

8	초록=chest pain AND 초록=MRI	1
9	초록=chest pain AND 초록=magnetic resonance	1
10	초록=흉통 AND 초록=자기공명	0
11	초록=흉통 AND 초록=MRI	0
12	초록=흉통 AND 초록=magnetic resonance	0
중복배제 후		1

대한영상의학회지, 대한방사선의학회지

대한영상의학회지, 대한방사선의학회지 (검색일 : 2013.09.13)			
		검색전략	결과(건)
P & I	1	제목=관상동맥질환	5
	2	초록=chest pain	2
중복배제 후			7

대한심장학회지

Kmbase (검색일 : 2013.09.13)			
		검색전략	결과(건)
P & I	1	(coronaryarterydisease[Abstract,Title,Keywords])AND(magneticresonanceimaging[FullText])	7
	2	(chestpain[Abstract,Title,Keywords])AND(mri[Abstract,Title,Keywords])	2
중복배제 후			9

6.1.1.2. 질평가도구: AMSTAR 체크리스트

<p>1. ‘사전에’ 체계적 문헌고찰의 계획이 수립되었는가? 고찰 수행 전에 핵심질문과 포함기준이 확립되어야 한다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 대답할 수 없음 <input type="checkbox"/> 적용할 수 없음
<p>주 : 프로토콜 유무, IRB 승인이나 사전에 연구목표로 출판된 연구를 참조하여 “예”라고 체크한다.</p>	
<p>2. 문헌선택과 자료추출을 여러 명이 수행하였는가? 적어도 두 명의 연구자에 의해 독립적으로 문헌선택과 자료추출이 수행되어야 하고, 의견 불일치를 해소한 합의 과정이 제시되어야 한다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 대답할 수 없음 <input type="checkbox"/> 적용할 수 없음
<p>주 : 두 사람이 문헌선택, 두 사람이 자료추출과 합의를 하거나 혹은 한 사람이 다른 사람의 자료추출을 체크하였음을 확인한다.</p>	
<p>3. 포괄적인 문헌검색을 하였는가? 적어도 두 개의 전자 자료원을 이용하여 검색되어야 한다. 검색연도와 데이터베이스(예: Central, EMBASE, MEDLINE), 주제어(MeSH 제시 가능)가 기술되어야 하고, 실행 가능한 검색전략이 제시되어야 한다. 최신지견, 종설, 교과서, 특성화된 연구 등록원(specialized register) 검토, 해당분야 전문가 자문, 참고문헌 검토 등을 통해 검색이 보완하여야 한다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 대답할 수 없음 <input type="checkbox"/> 적용할 수 없음
<p>주 : 적어도 두 개의 전자 자료원과 하나의 보완 전략이 사용되었으면 “예”로 체크한다. (Cochrane register와 Central은 두 개의 전자자료원으로 보며, 회색문헌검색은 보완 자료원으로 본다)</p>	
<p>4. 포함기준에 출판상태(예: 회색문헌)가 사용되었는가? 출판여부에 관계없이 문헌이 검색되었는지, 출판상태와 언어 등에 따라 문헌을 배제했는지 여부가 기술되어야 한다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 대답할 수 없음 <input type="checkbox"/> 적용할 수 없음
<p>주 : 문헌고찰이 “회색문헌”이나 “미출판 문헌”을 검색했다는 명시가 있다면 “예”라고 체크한다. SIGLE 데이터베이스, 학위논문, 학회발표물, 임상연구등록 DB 모두를 회색문헌이라 고려할 수 있다. 전자자료원 검색에 회색과 비회색문헌이 모두 포함되었다면 회색문헌과 비출판문헌을 검색하였음을 명시해야 한다.</p>	
<p>5. 포함 및 배제된 연구 목록이 제시되었는가? 포함 및 배제된 연구 목록이 제시되어야 한다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 대답할 수 없음 <input type="checkbox"/> 적용할 수 없음
<p>주 : 배제된 연구가 참고문헌으로 있다면 인정할 수 있다. 목록에 전자링크가 깨졌다면, “아니오”로 체크한다.</p>	
<p>6. 포함된 연구의 특성이 제시되었는가? 개별연구의 연구대상, 중재, (중재)결과가 표 등의 형태로 제시되어야 한다. 분석된 연구의 특성(예: 연령, 인종, 성별, 사회경제적 상태, 질병상태, 이환기간, 중증도, 동반질환)이 제시되어야 한다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 대답할 수 없음 <input type="checkbox"/> 적용할 수 없음

주 : 위에 제시된 특성들이 표 형태가 아니더라도 인정할 수 있다.	
7. 포함된 연구의 질이 평가되고 기술되었는가? 사전에 계획된 평가 방법을 제시하여야 한다. 예를 들어 효과성 평가 연구에서는 무작위 위약대조 이중 눈가림 연구만을 포함시킬 수 있고 배정은폐를 포함기준으로 사용하기도 한다. 다른 연구 형태에는 특정 기준이 더 적합할 수 있다.	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 대답할 수 없음 <input type="checkbox"/> 적용할 수 없음
주 : 예를 들어 Jadad scale, risk of bias, 민감도 분석 또는 질평가 항목 제시같은 질평가 점수 도구나 체크리스트를 이용한 각 문헌의 질평가 결과가 제시되어 있다(어떤 문헌이 “낮음”, “높음”으로 평가되었다는 것을 명백하게 제시한다면 인정할 수 있다. 전체 연구들의 점수의 요약이나 범위를 제시했다면 인정할 수 없다.)	
8. 포함된 연구의 질은 결론을 도출하는데 적절히 사용되었는가? 방법론적 엄격성과 질평가 결과가 자료분석, 결론도출 시 고려되었다.	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 대답할 수 없음 <input type="checkbox"/> 적용할 수 없음
주 : “포함된 연구들의 질이 낮아 결과는 주의깊게 해석되어야 한다” 등의 언급이 있을 수 있다. 7번 항목에 “아니오”로 체크했다면 이 항목에서 “예”로 평가할 수 없다.	
9. 개별연구의 결과를 결합한 방법이 적절하였는가? 연구들의 동질성을 평가하여 결과의 결합 가능성이 검정되어야 한다(예: 동질성에 대한 카이 제곱 검정, I ²). 이질성이 있다면 무작위 효과 모형(random effects model)을 사용하고 결과를 결합하는 것이 임상적으로 적절한 지 고려되어야 한다(예: 결합하는 것이 합리적인가?).	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 대답할 수 없음 <input type="checkbox"/> 적용할 수 없음
주 : 예를 들어 중재간의 이질성/다양성으로 인해 통합하지 못했다고 설명하거나, 이질성에 대해 언급하거나 설명하였다면 “예”로 체크한다.	
10. 출판 비뚤림의 가능성을 평가하였는가? 출판 비뚤림의 가능성을 그래프(예: funnel plot 등) 또는 통계적 검정 결과(예: Egger 회귀검정)로 평가하여야 한다.	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 대답할 수 없음 <input type="checkbox"/> 적용할 수 없음
주 : funnel plot이나 검사 결과값이 포함되지 않았다면, “아니오”에 체크한다. 포함된 연구가 10개 미만이라서 출판 비뚤림이 평가되지 못했다는 언급이 있다면 “예”로 평가한다.	
11. 이해상충이 기술되었는가? 체계적 문헌고찰 및 포함된 연구들의 연구비 출처가 명확하게 제시되어야 한다.	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 대답할 수 없음 <input type="checkbox"/> 적용할 수 없음
주 : “예”로 평가되려면, 체계적 문헌고찰의 연구비 출처나 지원에 대해 명시해야 하며, 또한 포함된 연구 각각의 연구비 출처가 명시되어야 한다.	
“대답할 수 없음”: 시행할 수 있으나 시행여부가 기술되지 않은 경우 “적용할 수 없음”: 시행할 수 없는 경우(예: 메타분석이 가능하지 않거나 저자에 의해 시도되지 않은 경우)	

6.1.2.2. 국외문헌 검색전략

다.

Ovid-MEDLINE (최초검색일: 2013.8.12 수정검색일 2013.8.28)
(Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present)

번호	검색전략	결과(건)	
Patient	1 exp Intensive Care Units/ 2 Intensive Care Unit\$.mp.	55,116	
	3 ICU.mp	88,261	
	4 OR/1-2	28,389	
P종합		102,081	
Index test	5 exp Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus/ 6 Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus.mp. 7 MRSA.mp	6,959	
	8 OR/5-7	16,880	
	9 exp Real-Time Polymerase Chain Reaction/ 10 Real-Time Polymerase Chain Reaction.mp	14,564	
	11 exp Polymerase Chain Reaction/ 12 Polymerase Chain Reaction.mp	20,494	
	13 real-time PCR.mp. 14 RTPCR.mp.	17,352	
	15 PCR.mp.	29,744	
	16 geneohm.mp 17 GeneXpert.mp	389,167	
	18 OR/ 9-17	459,381	
	19 8 AND 18	40,235	
	20 (MRSA adj3 screen\$.mp. 21 (MRSA adj3 detect\$.mp. 22 (MRSA adj3 search).mp.	526	
	23 active surveillance culture.mp.	343,124	
	24 OR/19-23	116	
	25 4 AND 24	93	
	P & I		604,987
	Ovid-MEDLINE		1,966
			596
			889
			14
			12
			2,929
			267
			267

Ovid-EMBASE (검색일: 2013.8.12)
(Ovid EMBASE 1980 to Present)

번호	검색전략	결과(건)
Patient	1 exp Intensive Care Units/ 2 Intensive Care Unit\$.mp.	77,941
		118,370

P종합	3	ICU.mp	48,131
	4	OR/1-2	136,117
Index test	5	exp Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus/	25,993
	6	Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus.mp.	32,225
	7	MRSA.mp	19,615
	8	OR/5-7	34,515
	9	exp Real-Time Polymerase Chain Reaction/	78,032
	10	Real-Time Polymerase Chain Reaction.mp	83,606
	11	exp Polymerase Chain Reaction/	259,921
	12	Polymerase Chain Reaction.mp	538,336
	13	real-time PCR.mp.	55,529
	14	RTPCR.mp.	2,152
	15	PCR.mp.	427,036
	16	geneohm.mp	176
	17	GeneXpert.mp	263
	18	OR/ 9-17	663,213
I종합	19	8 AND 18	3,051
P & I	20	(MRSA adj3 screen\$).mp.	934
동물연구제외	21	(MRSA adj3 detect\$).mp.	1,144
	22	(MRSA adj3 search).mp.	17
	23	active surveillance culture.mp.	22
	24	OR/19-23	4,322
Ovid-EMBASE	25	4 AND 24	422

The Cochrane (검색일: 2013.8.12)

번호	검색전략	결과(건)
#1	MeSH descriptor:[Intensive Care Units] explode all trees	2285
#2	Intensive Care Unit*	9640
#3	ICU	2884
#4	#1 or #2 or #3	10726
#5	MeSH descriptor:[Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus]explode all trees	139
#6	Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus	488
#7	MRSA	359
#8	#5 or #6 or #7	551
#9	MeSH descriptor:[Real-Time Polymerase Chain Reaction]explode all trees	31
#10	Real-Time Polymerase Chain Reaction	388
#11	MeSH descriptor:[Polymerase Chain Reaction]explode all trees	1794

#12	Polymerase Chain Reaction	3000
#13	real-time PCR	396
#14	RTPCR	5
#15	PCR	2627
#16	#9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15	4226
#17	#8 AND #16	40
#18	MRSA and screen*	100
#19	MRSA and detect*	87
#20	MRSA and search*	120
#21	active surveillance culture	145
#22	#17 or #18 or #19 or #20 or #21	305
#23	#4 AND #22	102

6.2. 평가에 포함된 문헌

6.2.1. 심장 MRI 검사 선정문헌 목록 및 자료추출

6.2.1.1. 심장 MRI 검사 선정문헌 목록

최종 선정된 체계적문헌고찰 문헌 (12편)

번호	서지정보
1	Asferg C, Usinger L, Kristensen TS, Abdulla J. Accuracy of multi-slice computed tomography for measurement of left ventricular ejection fraction compared with cardiac magnetic resonance imaging and two-dimensional transthoracic echocardiography: a systematic review and meta-analysis. <i>European Journal of Radiology</i> . 2012;81(5):e757-62. PubMed PMID: 22381439.
2	de Jong MC, Genders TS, van Geuns RJ, Moelker A, Hunink MG. Diagnostic performance of stress myocardial perfusion imaging for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. <i>European Radiology</i> . 2012;22(9):1881-95. PubMed PMID: 22527375. Pubmed Central PMCID: PMC3411304
3	Desai RR, Jha S. Diagnostic performance of cardiac stress perfusion MRI in the detection of coronary artery disease using fractional flow reserve as the reference standard: a meta-analysis. <i>AJR American Journal of Roentgenology</i> . 2013;201(2):W245-52. PubMed PMID: 23883239.
4	Gargiulo P, Dellegrottaglie S, Bruzzese D, Savarese G, Scala O, Ruggiero D, et al. The Prognostic Value of Normal Stress Cardiac Magnetic Resonance in Patients With Known or Suspected Coronary Artery Disease: A Meta-analysis. <i>Circulation Cardiovascular imaging</i> . 2013;6(4):574-82. PubMed PMID: 23771988.
5	Medical Advisory Secretariat A. Cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of coronary artery disease: an evidence-based analysis. <i>Ontario Health Technology Assessment Series</i> . 2010;10(12):1-38. PubMed PMID: 23074389. Pubmed Central

번호	서지정보
	PMCID: PMC3377522.
6	Medical Advisory Secretariat_C. Magnetic resonance imaging (MRI) for the assessment of myocardial viability: an evidence-based analysis. Ontario Health Technology Assessment Series. 2010;10(15):1-45. PubMed PMID: 23074392. Pubmed Central PMCID: PMC3426228.
7	Medical Advisory Secretariat_D. Non-invasive cardiac imaging technologies for the diagnosis of coronary artery disease: A summary of evidence-based analyses. Ontario Health Technology Assessment Series. 2010 June;10(7):1-40. PubMed PMID: 2010350092.
8	Jaarsma C, Leiner T, Bekkers SC, Crijns HJ, Wildberger JE, Nagel E, et al. Diagnostic performance of noninvasive myocardial perfusion imaging using single-photon emission computed tomography, cardiac magnetic resonance, and positron emission tomography imaging for the detection of obstructive coronary artery disease: a meta-analysis. Journal of the American College of Cardiology. 2012;59(19):1719-28. PubMed PMID: 22554604.
9	Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur MR, Carlos RC. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. Journal of the American College of Cardiology. 2007;50(14):1343-53. PubMed PMID: 17903634.
10	Medical Advisory Secretariat_B. Non-invasive cardiac imaging technologies for the diagnosis of coronary artery disease (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2010; (3). Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.10000/abstract/HTA-32010000775/frame.html .
11	Schuetz GM, Zacharopoulou NM, Schlattmann P, Dewey M. Meta-analysis: noninvasive coronary angiography using computed tomography versus magnetic resonance imaging. Annals of Internal Medicine. 2010;152(3):167-77. PubMed PMID: 20124233.
12	Schuijff JD, Bax JJ, Shaw LJ, de Roos A, Lamb HJ, van der Wall EE, et al. Meta-analysis of comparative diagnostic performance of magnetic resonance imaging and multislice computed tomography for noninvasive coronary angiography. American Heart Journal. 2006;151(2):404-11. PubMed PMID: 16442907.

최종 선정된 경제성평가 문헌 (5편)

번호	서지정보
1	Boldt J, Leber AW, Bonaventura K, Sohns C, Stula M, Huppertz A, et al. Cost-effectiveness of cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary artery disease in Germany. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 2013;15(1). PubMed PMID: 2013390715.
2	Dewey M, Hamm B. Cost effectiveness of coronary angiography and calcium scoring using CT and stress MRI for diagnosis of coronary artery disease. European Radiology. 2007;17(5):1301-9. PubMed PMID: 17031453.
3	Health Quality O. Cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of coronary artery disease: an evidence-based analysis. Ontario Health Technology Assessment Series. 2010;10(12):1-38. PubMed PMID: 23074389. Pubmed Central PMCID: PMC3377522.
4	Iwata K, Ogasawara K. Comparison of the cost-effectiveness of stress myocardial

번호	서지정보
	perfusion MRI and SPECT in patients with suspected coronary artery disease. Radiological Physics & Technology. 2013;6(1):28-34. PubMed PMID: 22806543.
5	Sharples L, Hughes V, Crean A, Dyer M, Buxton M, Goldsmith K, et al. Cost-effectiveness of functional cardiac testing in the diagnosis and management of coronary artery disease: a randomised controlled trial. The CECaT trial. Health Technology Assessment (Winchester, England). 2007;11(49):iii-iv, ix-115. PubMed PMID: 18021576.

추가 선정된 문헌 (3편)

번호	서지정보
1	Romero J, Xue X, Gonzalez W, Garcia MJ. CMR imaging assessing viability in patients with chronic ventricular dysfunction due to coronary artery disease: a meta-analysis of prospective trials. JACC Cardiovascular imaging. 2012 May;5(5):494-508. PubMed PMID: 22595157.
2	Schinkel AF, Poldermans D, Elhendy A, Bax JJ. Assessment of myocardial viability in patients with heart failure. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine. 2007 Jul;48(7):1135-46. PubMed PMID: 17574986.
3	Tomlinson DR, Becher H, Selvanayagam JB. Assessment of myocardial viability: comparison of echocardiography versus cardiac magnetic resonance imaging in the current era. Heart, lung & circulation. 2008 Jun;17(3):173-85. PubMed PMID: 18222726.

6.2.1.2. 심장 MRI 검사 선정된 문헌의 자료추출

임상적효과성 - 체계적 문헌고찰

Desai and Jha (2013)		
연구	검색 DB	<ul style="list-style-type: none"> MEDLINE, PubMed, Cochrane Database, EMBASE 추출한 논문의 참고문헌, 자료가 충분한 학회초록
	검색 기간	2000.01 - 2012.08
	대상 질환	obstructive CAD
	선정 기준	<ul style="list-style-type: none"> use of a magnet of strength of at least 1.5 T use of FFR(fractional flow reserve) as the reference standard for obstructive CAD provision of sensitivity and specificity and negative and positive predictive values or information enabling such calculation stable CAD
	제외 기준	<ul style="list-style-type: none"> studies with fewer than 20 patients animal studies studies that used phantoms studies on patients with suspected acute coronary syndrome studies published in non-English journals
	문헌수(환자수)	총 12(761)

		- patient level : 4(308) - coronary territory level : 9(1,652)																		
	진단검사	perfusion stress MRI, FFT at catheter CA																		
결과	결과변수	sensitivity, specificity, SROC(summary receiver operating characteristic)																		
	주요결과	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>sensitivity</th> <th>specificity</th> <th>LR+</th> <th>LR-</th> <th>SROC (SE)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>patient - level</td> <td>0.89 (0,84-0.93) $I^2=78.6\%$</td> <td>0.89 (0,77-0.91) $I^2=78.6\%$</td> <td>5.35 (3,13-9.13) $I^2=17.8\%$</td> <td>0.14 (0,05-0.41) $I^2=84.9\%$</td> <td>0.908 (0.035)</td> </tr> <tr> <td>coronary - level</td> <td>0.88 (0,84-0.91) $I^2=75.1\%$</td> <td>0.89 (0,87-0.90) $I^2=89.9\%$</td> <td>6.80 (4,07-11.36) $I^2=90.2\%$</td> <td>0.14 (0,07-0.25) $I^2=82.0\%$</td> <td>0.944 (0.023)</td> </tr> </tbody> </table>		sensitivity	specificity	LR+	LR-	SROC (SE)	patient - level	0.89 (0,84-0.93) $I^2=78.6\%$	0.89 (0,77-0.91) $I^2=78.6\%$	5.35 (3,13-9.13) $I^2=17.8\%$	0.14 (0,05-0.41) $I^2=84.9\%$	0.908 (0.035)	coronary - level	0.88 (0,84-0.91) $I^2=75.1\%$	0.89 (0,87-0.90) $I^2=89.9\%$	6.80 (4,07-11.36) $I^2=90.2\%$	0.14 (0,07-0.25) $I^2=82.0\%$	0.944 (0.023)
			sensitivity	specificity	LR+	LR-	SROC (SE)													
patient - level	0.89 (0,84-0.93) $I^2=78.6\%$	0.89 (0,77-0.91) $I^2=78.6\%$	5.35 (3,13-9.13) $I^2=17.8\%$	0.14 (0,05-0.41) $I^2=84.9\%$	0.908 (0.035)															
coronary - level	0.88 (0,84-0.91) $I^2=75.1\%$	0.89 (0,87-0.90) $I^2=89.9\%$	6.80 (4,07-11.36) $I^2=90.2\%$	0.14 (0,07-0.25) $I^2=82.0\%$	0.944 (0.023)															
결론	생리학적 참조기준인 FFR와 비교하였을 때에도 Stress perfusion MRI는 flow-limiting 협착증 진단에 정확한 진단임																			
Gargiulo 등 (2013)																				
연구	검색 DB	PubMed, Cochrane																		
	검색 기간	1985.01 - 2012.04																		
	대상 질환	CAD 환자 또는 의심환자																		
	선정 기준	<ul style="list-style-type: none"> prospective or retrospective analysis of subjects referred for suspected or known CAD who underwent pharmacologic stress DMR for searching inducible ischemia negative test defined in absence of inducible PD (perfusion defects) and/or absence of inducible WMA (wall motion abnormalities) during stress CMR(cardiac magnetic resonance) provided absolute number of patients with negative test and primary data on clinical outcomes of non-fatal myocardial infarction and/or cardiac death follow-up time \geq 3 months 																		
	제외 기준	<ul style="list-style-type: none"> exercise를 stressor로 사용한 문헌 한 기관에서 여러 연구를 수행하였을 때 코호트의 중복을 막기 위해 가장 큰 연구만 포함 																		
	문헌수(환자수)	14 (12,178)																		
	진단검사	CMR																		
결과	결과변수	negative predictive value (NPV), event rate after negative test (ERNT), annualized ERNT																		

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가

주요결과		NPV (95%CI)	ERNT (95%CI)	annualized ERNT
	cardiac death and/or non-fatal MI	98.12 (97.26-98.83) $I^2=83.1\%$	1.88 (1.17-2.74)	1.03
	cardiac death and/or non-fatal MI for criterion used to define negative CMR (기준: no stress PD)	98.39 (97.44-99.13) $I^2=67.9\%$	1.61 (0.87-2.56)	1.02
	cardiac death and/or non-fatal MI for criterion used to define negative CMR (기준: no inducible WMA)	97.31 (95.62-98.62) $I^2=84.3\%$	2.69 (1.38-4.38)	1.33
	myocardial revascularization and UA	97.17 (94.70-98.91) $I^2=94.7\%$	2.83 (1.09-5.30)	1.73
PD: perfusion deficit WMA: wall motion abnormalities UA: unstable angina				
결론	stress CMR은 심장이상반응에 대하여 높은 음성예측도를 보임			
Medical Advisory Secretariat_A (2010)				
연구	검색 DB	OVID MEDLINE, MEDLINE In-Process and Other Non-Indexed Citations, CINAHL, INAHTA		
	검색 기간	2005.01.01 - 2008.10.09		
	대상 질환	CAD 환자 또는 의심환자		
	선정 기준	<ul style="list-style-type: none"> • Health technology assessments, systematic reviews, randomized controlled trials, observational studies • ≥ 20 adult patients enrolled. • Published 2004-2009 • Licensed by Health Canada • For diagnosis of CAD: <ul style="list-style-type: none"> - Reference standard is coronary angiography - Significant CAD defined as $\geq 50\%$ coronary stenosis - Patients with suspected or known CAD - Reported results by patient, not segment 		
	제외 기준	<ul style="list-style-type: none"> • Non-English studies • Grey literature • Planar imaging • MUGA • Patients with recent MI (i.e., within 1 month) • Patients with non-ischemic heart disease • Studies done exclusively in special populations (e.g., women, diabetics) 		
문헌수(환자수)	Using SR 총 12편(Nandalur 등(2007) SR 문헌 1편 + 11편) <ul style="list-style-type: none"> • perfusion : 25편(1,941명) 			

		(SR 문헌 Nandalur 등(2007)의 문헌 중 14편 + New 9편) <ul style="list-style-type: none"> • wall motion : 15편(961명) (SR 문헌 Nandalur 등(2007)의 문헌 중 13편+ new 2편)																																													
	진단검사	stress cardiac MRI (perfusion analysis, wall motion analysis)																																													
결과	결과변수	sensitivity, specificity, AUC(area under the curve), DOR(diagnostic odds ratio)																																													
	주요결과	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>AUC</th> <th>DOR</th> <th>sensitivity</th> <th>specificity</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="5">stress perfusion cardiac MRI</td> </tr> <tr> <td>- All</td> <td>0.93</td> <td>37.91 (24.36-51.45)</td> <td>0.91 (0.89-0.92) $I^2=54.6\%$</td> <td>0.79 (0.76-0.82) $I^2=32.9\%$</td> </tr> <tr> <td>- 1.5T</td> <td>0.928</td> <td>37.09 (22.44-51.73)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>- 3T</td> <td>0.932</td> <td>44.41 (4.02-84.81)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>- stable</td> <td>0.930</td> <td>39.98 (25.23-54.73)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="5">stress wall motion cardiac MRI</td> </tr> <tr> <td>- All</td> <td>0.926</td> <td>26.27 (13.11-39.43)</td> <td>0.81 (0.77-0.84) $I^2=50.7\%$</td> <td>0.85 (0.81-0.89) $I^2=42.6\%$</td> </tr> <tr> <td>- 1.5T</td> <td>0.921</td> <td>25.30 (11.57-39.04)</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		AUC	DOR	sensitivity	specificity	stress perfusion cardiac MRI					- All	0.93	37.91 (24.36-51.45)	0.91 (0.89-0.92) $I^2=54.6\%$	0.79 (0.76-0.82) $I^2=32.9\%$	- 1.5T	0.928	37.09 (22.44-51.73)			- 3T	0.932	44.41 (4.02-84.81)			- stable	0.930	39.98 (25.23-54.73)			stress wall motion cardiac MRI					- All	0.926	26.27 (13.11-39.43)	0.81 (0.77-0.84) $I^2=50.7\%$	0.85 (0.81-0.89) $I^2=42.6\%$	- 1.5T	0.921	25.30 (11.57-39.04)		
			AUC	DOR	sensitivity	specificity																																									
		stress perfusion cardiac MRI																																													
		- All	0.93	37.91 (24.36-51.45)	0.91 (0.89-0.92) $I^2=54.6\%$	0.79 (0.76-0.82) $I^2=32.9\%$																																									
		- 1.5T	0.928	37.09 (22.44-51.73)																																											
		- 3T	0.932	44.41 (4.02-84.81)																																											
		- stable	0.930	39.98 (25.23-54.73)																																											
		stress wall motion cardiac MRI																																													
	- All	0.926	26.27 (13.11-39.43)	0.81 (0.77-0.84) $I^2=50.7\%$	0.85 (0.81-0.89) $I^2=42.6\%$																																										
- 1.5T	0.921	25.30 (11.57-39.04)																																													
결론	cardiac MRI의 민감도는 0.93으로 높은 편이었으나 접근성 또는 결과를 해석하는 전문인력 등에 있어서 제한적임																																														
deJong 등(2012)																																															
연구	검색 DB	Medline, Embase																																													
	검색 기간	2000.01 - 2011.05																																													
	대상 질환	obstructive CAD																																													
	선정 기준	<ul style="list-style-type: none"> • the study assessed diagnostic performance of stress perfusion MRI, stress perfusion contrast-enhanced ECHO, stress perfusion SPECT, or stress perfusion PET as a diagnostic test for CAD • a prospective study design was used • the study population consisted of known (previously diagnosed) or suspected adult CAD patients • CCA was used as the reference standard test in all patients irrespective of the non-invasive test result, i.e. selective verification was not present • obstructive CAD was defined as at least 1 vessel with at least 50%, at least 70 % or at least 75 % lumen diameter reduction • absolute numbers of true positives (TP), false positives (FP), true negatives (TN) and false negatives (FN) were available at the patient level or could be derived adequately 																																													
제외 기준	<ul style="list-style-type: none"> • the article was a review or meta-analysis • patients had (suspected) acute coronary syndrome (ACS) • normal healthy volunteers or asymptomatic patients were included • less than 30 patients were included (criterion to avoid TPs, FPs, TNs) 																																														

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가

		<p>or FNs of zero)</p> <ul style="list-style-type: none"> (potentially) overlapping study populations were reported, (6) a very specific patient population (e.g. only patients with a heart transplant, left bundle branch block or aortic stenosis) was studied the study focused on in-stent or graft stenosis after percutaneous coronary intervention (PCI) or coronary artery bypass grafting (CABG). 																																																							
	문헌수(환자수)	<p>총 44개 문헌</p> <p>- MRI 28(2,970), ECHO 10(795), SPECT 13(1,323)</p>																																																							
	진단검사	stress MPI, MRI, ECHO, SEPCT, PET																																																							
결과	결과변수	sensitivity, specificity, ROC, positive and negative likelihood ratios (LR+, LR-), InDOR																																																							
	주요결과	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">MRI</th> <th colspan="2">ECHO</th> <th colspan="2">SPECT</th> </tr> <tr> <th>Overall</th> <th>Suspected</th> <th>Overall</th> <th>Suspected</th> <th>Overall</th> <th>Suspected</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sensitivity</td> <td>0.91 (0.88-0.93)</td> <td>0.90 (0.78-0.96)</td> <td>0.87 (0.81-0.91)</td> <td>0.88 (0.60-0.97)</td> <td>0.83 (0.73-0.89)</td> <td>0.83 (0.70-0.91)</td> </tr> <tr> <td>specificity</td> <td>0.80 (0.76-0.83)</td> <td>0.86 (0.74-0.93)</td> <td>0.72 (0.56-0.83)</td> <td>0.89 (0.58-0.98)</td> <td>0.77 (0.64-0.86)</td> <td>0.79 (0.66-0.87)</td> </tr> <tr> <td>LR+</td> <td>4.43 (3.64-5.23)</td> <td>6.61 (2.23-10.99)</td> <td>3.08 (1.65-4.50)</td> <td>8.35 (6.67-21.76)</td> <td>3.56 (2.07-5.04)</td> <td>3.88 (2.03-5.73)</td> </tr> <tr> <td>LR-</td> <td>0.12 (0.08-0.15)</td> <td>0.12 (0.03-0.22)</td> <td>0.18 (0.13-0.24)</td> <td>0.13 (-0.05-0.32)</td> <td>0.22 (0.14-0.31)</td> <td>0.21 (0.09-0.34)</td> </tr> <tr> <td>DOR</td> <td>37.69 (26.00-54.63)</td> <td>54.70 (20.07-149.07)</td> <td>16.94 (9.84-29.15)</td> <td>62.76 (7.37-534.54)</td> <td>15.84 (9.74-25.77)</td> <td>18.15 (8.34-39.52)</td> </tr> <tr> <td>InDOR</td> <td>3.63 (3.26-4.00)</td> <td>4.00 (3.00-5.00)</td> <td>2.83 (2.29-3.37)</td> <td>4.14 (2.00-6.28)</td> <td>2.76 (2.28-3.25)</td> <td>2.90 (2.12-3.68)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Overall: CAD 정의에 상관없이 모두 분석. 단, CAD 정의가 $\geq 50\%$ 및 $\geq 70\%$ stenosis 둘 다 있을 경우에는 $\geq 70\%$ stenosis 값을 사용. Suspected: MI, PCI or CABG의 병력없이 CAD 의심환자만을 포함한 연구결과</p>		MRI		ECHO		SPECT		Overall	Suspected	Overall	Suspected	Overall	Suspected	Sensitivity	0.91 (0.88-0.93)	0.90 (0.78-0.96)	0.87 (0.81-0.91)	0.88 (0.60-0.97)	0.83 (0.73-0.89)	0.83 (0.70-0.91)	specificity	0.80 (0.76-0.83)	0.86 (0.74-0.93)	0.72 (0.56-0.83)	0.89 (0.58-0.98)	0.77 (0.64-0.86)	0.79 (0.66-0.87)	LR+	4.43 (3.64-5.23)	6.61 (2.23-10.99)	3.08 (1.65-4.50)	8.35 (6.67-21.76)	3.56 (2.07-5.04)	3.88 (2.03-5.73)	LR-	0.12 (0.08-0.15)	0.12 (0.03-0.22)	0.18 (0.13-0.24)	0.13 (-0.05-0.32)	0.22 (0.14-0.31)	0.21 (0.09-0.34)	DOR	37.69 (26.00-54.63)	54.70 (20.07-149.07)	16.94 (9.84-29.15)	62.76 (7.37-534.54)	15.84 (9.74-25.77)	18.15 (8.34-39.52)	InDOR	3.63 (3.26-4.00)	4.00 (3.00-5.00)	2.83 (2.29-3.37)	4.14 (2.00-6.28)	2.76 (2.28-3.25)	2.90 (2.12-3.68)
				MRI		ECHO		SPECT																																																	
			Overall	Suspected	Overall	Suspected	Overall	Suspected																																																	
		Sensitivity	0.91 (0.88-0.93)	0.90 (0.78-0.96)	0.87 (0.81-0.91)	0.88 (0.60-0.97)	0.83 (0.73-0.89)	0.83 (0.70-0.91)																																																	
		specificity	0.80 (0.76-0.83)	0.86 (0.74-0.93)	0.72 (0.56-0.83)	0.89 (0.58-0.98)	0.77 (0.64-0.86)	0.79 (0.66-0.87)																																																	
		LR+	4.43 (3.64-5.23)	6.61 (2.23-10.99)	3.08 (1.65-4.50)	8.35 (6.67-21.76)	3.56 (2.07-5.04)	3.88 (2.03-5.73)																																																	
		LR-	0.12 (0.08-0.15)	0.12 (0.03-0.22)	0.18 (0.13-0.24)	0.13 (-0.05-0.32)	0.22 (0.14-0.31)	0.21 (0.09-0.34)																																																	
DOR	37.69 (26.00-54.63)	54.70 (20.07-149.07)	16.94 (9.84-29.15)	62.76 (7.37-534.54)	15.84 (9.74-25.77)	18.15 (8.34-39.52)																																																			
InDOR	3.63 (3.26-4.00)	4.00 (3.00-5.00)	2.83 (2.29-3.37)	4.14 (2.00-6.28)	2.76 (2.28-3.25)	2.90 (2.12-3.68)																																																			
결론	MRI는 ECHO 및 SPECT보다 obstructive CAD 진단에 우월함.																																																								
Jaarsma 등(2012)																																																									
연구	검색 DB	PubMed																																																							
	검색 기간	1990.01 - 2010.02																																																							
	대상 질환	CAD																																																							
	선정 기준	<ul style="list-style-type: none"> it assessed SPECT, CMR, or PET perfusion imaging as a diagnostic test to evaluate patients for the presence of CAD CAD was defined as at least $\geq 50\%$ diameter stenosis on CA it reported cases in absolute numbers of true positive, false positive, true negative, and false negative results, or if these data were derivable from the presented results. 																																																							
제외 기준	<ul style="list-style-type: none"> phantom-only models animals 																																																								

		<ul style="list-style-type: none"> • normal healthy volunteers only without CA correlation • if they included <10 patients • Different articles by the same author or research group were included for analysis only when it was obvious that different patient samples were used. 																
	문헌수(환자수)	총 166(17,901) - SPECT 114(13,741), CMR 37(2,841), PET 15(1,319)																
	진단검사	SPECT, CMR, PET																
	결과변수	sensitivity, specificity, diagnostic odds ratio(DOR)																
결과	주요결과	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>sensitivity</th> <th>specificity</th> <th>DOR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SPECT (n=105)</td> <td>88% (88%-89%)</td> <td>61% (59%-62%)</td> <td>15.31 (12.66-18.52, I2=63.6%)</td> </tr> <tr> <td>CMR (n=27)</td> <td>89% (88%-91%)</td> <td>76% (73%-78%)</td> <td>26.42 (17.69-39.47, I2=58.3%)</td> </tr> <tr> <td>PET (n=11)</td> <td>84% (81%-87%)</td> <td>81% (74%-87%)</td> <td>36.47 (21.48-61.92, I2=0%)</td> </tr> </tbody> </table>		sensitivity	specificity	DOR	SPECT (n=105)	88% (88%-89%)	61% (59%-62%)	15.31 (12.66-18.52, I2=63.6%)	CMR (n=27)	89% (88%-91%)	76% (73%-78%)	26.42 (17.69-39.47, I2=58.3%)	PET (n=11)	84% (81%-87%)	81% (74%-87%)	36.47 (21.48-61.92, I2=0%)
			sensitivity	specificity	DOR													
		SPECT (n=105)	88% (88%-89%)	61% (59%-62%)	15.31 (12.66-18.52, I2=63.6%)													
		CMR (n=27)	89% (88%-91%)	76% (73%-78%)	26.42 (17.69-39.47, I2=58.3%)													
PET (n=11)	84% (81%-87%)	81% (74%-87%)	36.47 (21.48-61.92, I2=0%)															
<p>SPECT, CMR, PET은 모두 높은 민감도와 더불어 넓은 범위에 있어서 특이도를 보임. SPECT는 다양한 범위에 있어서 벨리데이트하며, PET는 높은 진단능력을 갖고, CMR은 PET와 유사한 진단 정확도를 가짐.</p>																		
Asferg 등(2012)																		
연구	검색 DB	PubMed, EMBASE and Cochrane																
	검색 기간	- 2011.10																
	대상 질환	제한 없음 (단, left ventricle ejection fraction(LVEF) 측정 결과를 대상으로 함)																
	선정 기준	<ul style="list-style-type: none"> • Published studies were considered eligible if they included patients whose LVEF was measured by MSCT and compared with MRI and/or TTE. Studies using newer MSCT generations (64-slice or more) were included. • Eligible studies needed to provide the mean LVEF value with its standard deviation (SD) measured by the tested (MSCT) versus the reference methods (MRI or TTE). • there was no limitation regarding the cohort size of a study to be included. 																
	제외 기준	<ul style="list-style-type: none"> • Case reports were excluded • Studies that used older techniques than 64-MSCT (4 up to 40-slices), 3D echocardiography and studies that did not report sufficient data for the current meta-analysis, were excluded. 																
	문헌수(환자수)	12(474)																
	진단검사	MSCT(Multi-slice computed tomography), MRI																
	결과변수	LVEF%																
결과	주요결과	<ul style="list-style-type: none"> • no significant difference in LVEF% between MSCT and MRI with a WMD of -0.11 (-1.48, 1.26, 95% CI), p = 0.88. • Bland - Altman analysis showed excellent agreement between MSCT and MRI with a bias of 0.0 (-3.7, 3.7 ± 1.96SD) with 95% CI. 																
		<p>새로운 MSCT는 LVEF측정에 있어서 MRI와 유사한 수준의 정확도를 제</p>																

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가

		공함																		
Schuetz 등(2010)																				
연구	검색 DB	MEDLINE, EMBASE, and ISI Web of Science																		
	검색 기간	- 2009.06.02																		
	대상 질환	CAD 환자 또는 의심환자																		
	선정 기준	<ul style="list-style-type: none"> studies that compared coronary CT or MRI with CAG as the reference standard had a prospective design used state-of-the-art CT scanners (>12 simultaneous detector rows [sections]) and MRI approaches (3-dimensional sequence) used diameter reduction of 50% or greater as the cut-off criterion for clinically significant coronary artery stenoses in CT, MRI, and performance of CAG for all patients provided absolute numbers (true positives and negatives and false positives and negatives) at the patient level and were published in English or German 																		
	제외 기준	<ul style="list-style-type: none"> studies that explicitly stated that they were retrospective or reported populations that potentially overlapped with other studies. 																		
	문헌수(환자수)	총 108(8,505) - MRI 19(989), CT 89(7,516)																		
	진단검사	MRI, CT																		
결과	결과변수	Mean Sensitivity, Mean Specificity, Area Under the Curve, Positive Likelihood Ratio, Negative Likelihood Ratio																		
	주요결과	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>MRI</th> <th>CT</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mean Sensitivity</td> <td>87.1 (83.0 - 90.3)</td> <td>97.2 (96.2 - 98.0)</td> </tr> <tr> <td>Mean Specificity</td> <td>70.3 (58.8 - 79.7)</td> <td>87.4 (84.5 - 89.8)</td> </tr> <tr> <td>Area Under the Curve</td> <td>0.89 (0.86 - 0.91)</td> <td>0.98 (0.96 - 0.99)</td> </tr> <tr> <td>Positive Likelihood Ratio</td> <td>2.9 (2.1 - 4.1)</td> <td>7.7 (6.2 - 9.5)</td> </tr> <tr> <td>Negative Likelihood Ratio</td> <td>0.18 (0.14 - 0.25)</td> <td>0.03 (0.02 - 0.04)</td> </tr> </tbody> </table>		MRI	CT	Mean Sensitivity	87.1 (83.0 - 90.3)	97.2 (96.2 - 98.0)	Mean Specificity	70.3 (58.8 - 79.7)	87.4 (84.5 - 89.8)	Area Under the Curve	0.89 (0.86 - 0.91)	0.98 (0.96 - 0.99)	Positive Likelihood Ratio	2.9 (2.1 - 4.1)	7.7 (6.2 - 9.5)	Negative Likelihood Ratio	0.18 (0.14 - 0.25)	0.03 (0.02 - 0.04)
			MRI	CT																
		Mean Sensitivity	87.1 (83.0 - 90.3)	97.2 (96.2 - 98.0)																
		Mean Specificity	70.3 (58.8 - 79.7)	87.4 (84.5 - 89.8)																
		Area Under the Curve	0.89 (0.86 - 0.91)	0.98 (0.96 - 0.99)																
Positive Likelihood Ratio	2.9 (2.1 - 4.1)	7.7 (6.2 - 9.5)																		
Negative Likelihood Ratio	0.18 (0.14 - 0.25)	0.03 (0.02 - 0.04)																		
결론	CAD를 판결하는데 있어서 CT가 MRI 보다 더 정확함																			
Schuijf 등(2006)																				
연구	검색 DB	MEDLINE database																		
	검색 기간	1990.01. - 2005.01																		
	대상 질환	CAD																		
	선정 기준	<ul style="list-style-type: none"> NR 																		
	제외 기준	<ul style="list-style-type: none"> NR 																		
	문헌수(환자수)	총 52(2,203) - MRI 28(903), MSCT 24(1,300)																		
	진단검사	MSCT, MRI																		
결과	결과변수	Sensitivity, Specificity, Positive predictive value, Negative predictive value																		
	주요결과	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>MRI</th> <th>MSCT</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sensitivity</td> <td>72 (69-75)</td> <td>85 (83-87)</td> </tr> <tr> <td>Specificity</td> <td>87 (86-88)</td> <td>95 (95-95)</td> </tr> <tr> <td>Positive predictive value</td> <td>65 (62-68)</td> <td>76 (74-78)</td> </tr> </tbody> </table>		MRI	MSCT	Sensitivity	72 (69-75)	85 (83-87)	Specificity	87 (86-88)	95 (95-95)	Positive predictive value	65 (62-68)	76 (74-78)						
			MRI	MSCT																
		Sensitivity	72 (69-75)	85 (83-87)																
Specificity	87 (86-88)	95 (95-95)																		
Positive predictive value	65 (62-68)	76 (74-78)																		

		Negative predictive value	90 (89-91)	97 (97-97)
결론	CAD 진단 및 배제를 하는데 있어서 MRI와 MSCT의 정확도를 비교한 메타분석결과, MSCT가 MRI에 비해 더 높은 정확도를 가짐			
Nandalur 등(2007)				
연구	검색 DB	MEDLINE and EMBASE		
	검색 기간	1990.01 - 2007.01		
	대상 질환	CAD		
	선정 기준	<ul style="list-style-type: none"> it used stress MRI as a diagnostic test for obstructive CAD, with > 50% diameter stenosis selected as the threshold for significant CAD, using catheter-based X-ray angiography as the reference standard reported cases in absolute numbers of true positive, false positive, true negative, and false negative results or stated data adequate to derive this information. Studies were eligible regardless of whether they were referred for suspected or known CAD and regardless of technique used for stress MRI 		
	제외 기준	<ul style="list-style-type: none"> performed in phantom-only models animals normal healthy volunteers without catheter-based X-ray angiography correlation included <10 patients. 		
	문헌수(환자수)	총 37(2,191) - MRI wall motion imaging 14(754) - MRI perfusion imaging 24(1,516)		
	진단검사	MRI(I), coronary angiography(C)		
결과	결과변수	sensitivity, specificity		
	주요결과		Sensitivity	Specificity
		MRI wall motion		
		- patient level	0.83(0.79-0.88)	0.86(0.81-0.91) (I2=0.73)
		- coronary territory level	0.79(0.71-0.86)	0.93(0.81-1.0) (I2=0.85)
		MRI perfusion		
		- patient level	0.91(0.88-0.94) (I2=0.44)	0.81(0.77-0.85)
- coronary territory level	0.84(0.80-0.87)	0.85(0.81-0.88) (I2=0.62)		
결론	MRI가 coronary artery disease 진단에 민감도와 특이도가 높음. 그러나 낮은 유병율을 보이는 인구집단에 사용하기에는 제한된 데이터임			
Medical Advisory Secretariat_B (2010)				
연구	검색 DB	OVID MEDLINE, MEDLINE In-Process and Other Non-Indexed Citations, EMBASE, the Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature (CINAHL), the Cochrane Library, and the International Agency for Health Technology Assessment (INAHTA)		
	검색 기간	2005.01.01 - 2008.10.09		
	대상 질환	CAD		

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가

	선정 기준	<ul style="list-style-type: none"> • Health technology assessments, systematic reviews, randomized controlled trials, observational studies • ≥20 adult patients enrolled. • Published 2004-2009 • Licensed by Health Canada • For diagnosis of CAD: <ul style="list-style-type: none"> - Reference standard is coronary angiography - Significant CAD defined as ≥ 50% coronary stenosis - Patients with suspected or known CAD - Reported results by patient, not segment 																											
	제외 기준	<ul style="list-style-type: none"> • Non-English studies • Grey literature • Planar imaging • MUGA • Patients with recent MI (i.e., within 1 month) • Patients with non-ischemic heart disease • Studies done exclusively in special populations (e.g., women, diabetics) 																											
	문헌수(환자수)	Using SR 총 12편(Nandalur 등(2007) SR 문헌 1편 + 11편) <ul style="list-style-type: none"> • perfusion : 25편(1,941명) (SR 문헌 Nandalur 등(2007)의 문헌 중 14편 + New 9편) • wall motion : 15편(961명) (SR 문헌 Nandalur 등(2007)의 문헌 중 13편+ new 2편) 																											
	진단검사	cardiac MRI(I), ECHO, SPECT, CT angiography(C)																											
결과	결과변수	Sensitivity and specificity, Area under the curve(AUC), Diagnostic odds ratio (DOR)																											
	주요결과	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Sensitivity (p-value)</th> <th>Specificity (p-value)</th> <th>DOR (p-value)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AC SPECT vs. Cardiac MRI (perfusion)</td> <td>0.14</td> <td>0.89</td> <td>0.42</td> </tr> <tr> <td>SPECT Gated vs. Cardiac MRI (perfusion)</td> <td>0.03</td> <td>0.89</td> <td>0.03</td> </tr> <tr> <td>SPECT Traditional vs. Cardiac MRI (perfusion)</td> <td>0.03</td> <td>0.09</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>ECHO Stress (exercise + pharma) vs. Cardiac MRI (perfusion)</td> <td>0.00</td> <td>0.70</td> <td>0.02</td> </tr> <tr> <td>Stress ECHO with contrast (wall motion) vs. Cardiac MRI (perfusion)</td> <td>0.06</td> <td>0.89</td> <td>0.13</td> </tr> <tr> <td>Cardiac MRI (perfusion) vs. CT Angio</td> <td>0.00</td> <td>0.89</td> <td>0.03</td> </tr> </tbody> </table>		Sensitivity (p-value)	Specificity (p-value)	DOR (p-value)	AC SPECT vs. Cardiac MRI (perfusion)	0.14	0.89	0.42	SPECT Gated vs. Cardiac MRI (perfusion)	0.03	0.89	0.03	SPECT Traditional vs. Cardiac MRI (perfusion)	0.03	0.09	0.00	ECHO Stress (exercise + pharma) vs. Cardiac MRI (perfusion)	0.00	0.70	0.02	Stress ECHO with contrast (wall motion) vs. Cardiac MRI (perfusion)	0.06	0.89	0.13	Cardiac MRI (perfusion) vs. CT Angio	0.00	0.89
	Sensitivity (p-value)	Specificity (p-value)	DOR (p-value)																										
AC SPECT vs. Cardiac MRI (perfusion)	0.14	0.89	0.42																										
SPECT Gated vs. Cardiac MRI (perfusion)	0.03	0.89	0.03																										
SPECT Traditional vs. Cardiac MRI (perfusion)	0.03	0.09	0.00																										
ECHO Stress (exercise + pharma) vs. Cardiac MRI (perfusion)	0.00	0.70	0.02																										
Stress ECHO with contrast (wall motion) vs. Cardiac MRI (perfusion)	0.06	0.89	0.13																										
Cardiac MRI (perfusion) vs. CT Angio	0.00	0.89	0.03																										
결론		<ul style="list-style-type: none"> • DOR측면에서 perfusion과 wall motion의 유의한 차이 없음 (P=0.26) • perfusion에서 1.5T와 3T는 DOR측면에서 유의한 차이 없음 (P=0.72) • acute coronary syndrome 진단의 MRI 효과 문헌은 1편(35명)이 있었고 perfusion sensitivity 0.72 (95% CI: 0.53 - 0.87), specificity 1.00 (95% CI: 0.54 - 1.00) 이었음 																											

		<ul style="list-style-type: none"> • 전문가 그룹 미팅결과, 온타리오 주에서는 주로 24시간내 MRI가 시행되고 있어 추가적으로 CAD를 위한 MRI를 추가하기는 어려움 • CT angio와 cardiac MRI는 선호의 차이가 있으며 현실가능성 측면에서도 제한이 있음 															
Medical Advisory Secretariat_C (2010)																	
연구	검색 DB	<p>OID MEDLINE, MEDLINE In-Process and Other Non-Indexed Citations, EMBASE, the Cochrane Library, and the International Agency for Health Technology Assessment (INAHTA)</p>															
	검색 기간	2005.1.1~2008.10.9															
	대상 질환	CAD															
	선정 기준	<ul style="list-style-type: none"> • English language full-reports • Published between January 1, 2005 and October 9, 2009 • Health technology assessments, systematic reviews, meta-analyses, randomized controlled trials (RCTs), and observational studies • Patients with chronic, known coronary artery disease (CAD) • Used contrast-enhanced MRI • Assessment of functional recovery \geq 3 months after revascularization 															
	제외 기준	<ul style="list-style-type: none"> • < 20 patients • < 18 years of age • Patients with non-ischemic heart disease • Studies conducted exclusively in patients with acute myocardial infarction (MI) • Studies where TP, TN, FP, FN cannot be determined 															
	문헌수(환자수)	<ul style="list-style-type: none"> • 총 11편 • HTA 1편 • SR 2편 • 검색 8편(350명) 															
	진단검사	cardiac MRI(I), PET, ECHO, SPECT, MDCT, CT angiography(C)															
결과	결과변수	Sensitivity, Specificity, Positive predictive value (PPV), Negative Predictive value (NPV), Positive likelihood ratio, Negative likelihood ratio, Diagnostic accuracy, Mortality rate (for prognostic studies), Adverse events															
	주요결과	<ul style="list-style-type: none"> • HTA 결과 : 심장기능 검사에서 PET과 cardiac MRI의 비교효과는 확정할 수 없음. • SR 결과 : <ol style="list-style-type: none"> 1) Schinkel et al. - Regional functional recovery가 gold standard일 때 resting cardiac MRI는 민감도 95%, dobutamine cardiac MRI 특이도 82%로 PET 민감도 92%, dobutamine echo 특이도 78% 보다 가장 높은 민감도, 특이도 보임 2) Beanlands et al. : late-gadolinium enhanced cardiac MRI는 PET에 비해 민감도는 떨어지지만 특이도는 높았다. • 검색한 8편(365명) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Sensitivity</th> <th>Specificity</th> <th>AUC</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>전체</td> <td>84.5 (77.5 - 91.6)</td> <td>71.0 (68.8 - 79.2)</td> <td>0.8405</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Mean preoperative LVEF</td> </tr> <tr> <td>- LVEF < 40%</td> <td>86.1</td> <td>66.8</td> <td>0.8411</td> </tr> </tbody> </table>		Sensitivity	Specificity	AUC	전체	84.5 (77.5 - 91.6)	71.0 (68.8 - 79.2)	0.8405	Mean preoperative LVEF				- LVEF < 40%	86.1	66.8
	Sensitivity	Specificity	AUC														
전체	84.5 (77.5 - 91.6)	71.0 (68.8 - 79.2)	0.8405														
Mean preoperative LVEF																	
- LVEF < 40%	86.1	66.8	0.8411														

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가

		(77.2 - 95.0)	(51.1 - 82.4)	
	- LVEF \geq 40%	82.7 (72.7 - 92.7)	68.8 (54.0 - 83.6)	0.8164
Method of Functional Recovery Assessment				
	- ECHO	88.3 (79.6 - 97.0)	59.3 (39.8 - 78.7)	0.8217
	- cardiac MRI	81.6 (72.0 - 91.2)	72.4 (59.9 - 84.9)	0.8301
Viability Threshold				
	- \leq 25% hyperenhancement	78.7 (69.1 - 88.2)	73.6 (62.6 - 84.6)	0.8299
	- \leq 50% hyperenhancement	96.2 (91.8 - 100.6)	47.2 (22.2 - 72.3)	0.8725
Length of Follow-Up				
	- <6 months	80.8 (65.6 - 96.0)	73.7 (55.0 - 92.5)	0.8196
	- \geq 6 months	85.5 (78.1 - 92.9)	65.5 (52.6 - 78.5)	0.8407
pairwise comparisons*(p-value)				
	- LVEF <40% vs. \geq 40%	0.6206	0.8528	
	- ECHO vs. cardiac MRI	0.6186	0.5298	
	- \leq 25% hyperenhancement vs. \leq 50% hyperenhancement	0.0044	0.2384	
	- <6 months vs. \geq 6 months	0.6206	0.6403	
결론	<ul style="list-style-type: none"> • MRI의 민감도 84.5% (95% CI: 77.5% - 91.6%), 특이도 71.0% (95% CI: 68.8% - 79.2%)로 높았지만, subgroup 등의 분석에서 다른 검사법과의 유의한 차이는 없었음 • long-term f/u결과를 제시한 문헌은 없었고, 이후 기능회복 관련 분석에서도 유의한 차이가 없었음 			
Medical Advisory Secretariat_D (2010)				
연구	검색 DB	OVID MEDLINE, MEDLINE In-Process and Other Non-Indexed Citations, EMBASE, the Cochrane Library, and the International Agency for Health Technology Assessment (INAHTA)		
	검색 기간	2004.01.01 - 2009.07.06		
	대상 질환	CAD		
	선정 기준	<ul style="list-style-type: none"> • English language full-reports • Published between January 1, 2005 and October 9, 2009 • Health technology assessments, systematic reviews, meta-analyses, randomized controlled trials (RCTs), and observational studies • Patients with chronic, known coronary artery disease (CAD) • Used contrast-enhanced MRI • Assessment of functional recovery \geq 3 months after revascularization 		
	제외 기준	<ul style="list-style-type: none"> • < 20 patients • < 18 years of age • Patients with non-ischemic heart disease 		

		<ul style="list-style-type: none"> studies where TP, TN, FP, FN cannot be determined 																									
	문헌수(환자수)	<p>총 28편</p> <ul style="list-style-type: none"> indirect comparison : PET 20편, MRI 8편 direct comparison : 1편 																									
	진단검사	cardiac MRI(1), PET(3)																									
결과	결과변수	Sensitivity and specificity																									
	주요결과	<ul style="list-style-type: none"> indirect comparison <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>문헌수</th> <th>Sensitivity</th> <th>p value</th> <th>Specificity</th> <th>p value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>cardiac MRI</td> <td>8</td> <td>84.5 (77.5 - 91.6)</td> <td rowspan="2">0.0772</td> <td>71.0 (68.8 - 79.2)</td> <td rowspan="2">0.6590</td> </tr> <tr> <td>PET</td> <td>20</td> <td>91.5 (88.2 - 94.9)</td> <td>67.8 (55.8 - 79.7)</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> direct comparison <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Sensitivity</th> <th>Specificity</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>cardiac MRI : Gadolinium-based contrast agent MR</td> <td>97.9%</td> <td>70.3%</td> </tr> <tr> <td>PET : FDG PET /Tc SPECT</td> <td>86.5%</td> <td>73.6%</td> </tr> </tbody> </table>		문헌수	Sensitivity	p value	Specificity	p value	cardiac MRI	8	84.5 (77.5 - 91.6)	0.0772	71.0 (68.8 - 79.2)	0.6590	PET	20	91.5 (88.2 - 94.9)	67.8 (55.8 - 79.7)		Sensitivity	Specificity	cardiac MRI : Gadolinium-based contrast agent MR	97.9%	70.3%	PET : FDG PET /Tc SPECT	86.5%	73.6%
			문헌수	Sensitivity	p value	Specificity	p value																				
		cardiac MRI	8	84.5 (77.5 - 91.6)	0.0772	71.0 (68.8 - 79.2)	0.6590																				
PET	20	91.5 (88.2 - 94.9)	67.8 (55.8 - 79.7)																								
	Sensitivity	Specificity																									
cardiac MRI : Gadolinium-based contrast agent MR	97.9%	70.3%																									
PET : FDG PET /Tc SPECT	86.5%	73.6%																									
결론		<ul style="list-style-type: none"> PET의 민감도, 특이도로 인한 진단정확도가 cardiac MRI보다 높지만 통계적 유의성은 없음(91.5% vs 84.5%) 																									

임상적효과성 - 추가문헌

Romero 등 (2012)		
연구	검색 DB	PubMed, Embase, Cochrane Central Register of Clinical Trials
	검색 기간	1966 - 2011.06
	대상 질환	patients with chronic left ventricular (LV) dysfunction due to CAD
	선정 기준	<ul style="list-style-type: none"> human and adults (older than 19 years of age) prospective study involving patients with CAD in whom a) CMR was performed before revascularization (i.e., PCI or CABG) in order to assess viability, and b) any current standard evaluation technique for left ventricular regional and/or global function was performed to assess improvement after revascularization assessment of viability was performed in patients only with chronic stable LV dysfunction at least 2 weeks after myocardial infarction to avoid stunning myocardium study allowed for sensitivity, specificity, NPV, and PPV calculations there was use of standardized cutoffs for each technique, or the study provided enough data to calculate diagnostic and predictive accuracies using these cutoffs.
	제외 기준	<ul style="list-style-type: none"> trials in the abstract form without a manuscript published
문헌수(환자수)	<ul style="list-style-type: none"> 총 24 (698명, 6,404 LV segments) <ul style="list-style-type: none"> - contrast delayed enhancement (DE) CMR: 11 studies - low-dose dobutamine (LDD) CMR: 9 studies 	

		- EDWT CMR: 4 studies																																										
	진단검사	EDWT CMR, LDD CMR, DE CMR																																										
결과	결과변수	sensitivity, specificity, Positive predictive value (PPV), Negative Predictive value (NPV), diagnostic odds ratio (DOR)																																										
	주요결과	<table border="1"> <thead> <tr> <th>CMR</th> <th>mean Sensitivity (95% CI)</th> <th>mean specificity (95% CI)</th> <th>Mean DOR (95% CI)</th> <th>PPV (95% CI)</th> <th>NPV (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>DE CMR</td> <td>0.95 (0.93-0.97)</td> <td>0.51 (0.40-0.62)</td> <td>21.12 (10.98-40.55)</td> <td>0.69 (0.56-0.80)</td> <td>0.90 (0.85-0.93)</td> </tr> <tr> <td>LDD CMR</td> <td>0.81 (0.73-0.86)</td> <td>0.91 (0.84-0.95)</td> <td>41.57 (18.25-94.68)</td> <td>0.93 (0.87-0.97)</td> <td>0.75 (0.65-0.83)</td> </tr> <tr> <td>EDWT CMR</td> <td>0.96 (0.91-0.98)</td> <td>0.38 (0.23-0.57)</td> <td>13.33 (4.16-42.74)</td> <td>0.71 (0.49-0.86)</td> <td>0.85 (0.70-0.93)</td> </tr> <tr> <td>p value DE vs. LDD</td> <td><0.001</td> <td><0.001</td> <td>0.21</td> <td><0.001</td> <td>0.001</td> </tr> <tr> <td>p value DE vs. EDWT</td> <td>0.89</td> <td>0.25</td> <td>0.34</td> <td>0.87</td> <td>0.37</td> </tr> <tr> <td>p value LDD vs. EDWT</td> <td><0.001</td> <td><0.001</td> <td>0.08</td> <td>0.01</td> <td>0.21</td> </tr> </tbody> </table>	CMR	mean Sensitivity (95% CI)	mean specificity (95% CI)	Mean DOR (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	DE CMR	0.95 (0.93-0.97)	0.51 (0.40-0.62)	21.12 (10.98-40.55)	0.69 (0.56-0.80)	0.90 (0.85-0.93)	LDD CMR	0.81 (0.73-0.86)	0.91 (0.84-0.95)	41.57 (18.25-94.68)	0.93 (0.87-0.97)	0.75 (0.65-0.83)	EDWT CMR	0.96 (0.91-0.98)	0.38 (0.23-0.57)	13.33 (4.16-42.74)	0.71 (0.49-0.86)	0.85 (0.70-0.93)	p value DE vs. LDD	<0.001	<0.001	0.21	<0.001	0.001	p value DE vs. EDWT	0.89	0.25	0.34	0.87	0.37	p value LDD vs. EDWT	<0.001	<0.001	0.08	0.01	0.21
		CMR	mean Sensitivity (95% CI)	mean specificity (95% CI)	Mean DOR (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)																																					
		DE CMR	0.95 (0.93-0.97)	0.51 (0.40-0.62)	21.12 (10.98-40.55)	0.69 (0.56-0.80)	0.90 (0.85-0.93)																																					
		LDD CMR	0.81 (0.73-0.86)	0.91 (0.84-0.95)	41.57 (18.25-94.68)	0.93 (0.87-0.97)	0.75 (0.65-0.83)																																					
		EDWT CMR	0.96 (0.91-0.98)	0.38 (0.23-0.57)	13.33 (4.16-42.74)	0.71 (0.49-0.86)	0.85 (0.70-0.93)																																					
		p value DE vs. LDD	<0.001	<0.001	0.21	<0.001	0.001																																					
		p value DE vs. EDWT	0.89	0.25	0.34	0.87	0.37																																					
p value LDD vs. EDWT	<0.001	<0.001	0.08	0.01	0.21																																							
결론	<ul style="list-style-type: none"> 민감성과 음성예측도는 DE CMR이 가장 높았으며 특이도 및 양성예측도는 LDD CMR이 가장 높았다. DE 및 LDD CMR을 함께 사용하며 혈관 재생술을 고려해야하는 만성 좌심실 기능부전 (chronic LV dysfunction) 환자를 평가하는 정확도를 높일 수 있을 것이다. 																																											
Schinkel 등 (2007)																																												
주요결과	<ul style="list-style-type: none"> 허혈성심부전의 치료방법 <ul style="list-style-type: none"> 허혈성심부전의 치료방법에는 약물치료, 의료기기치료 (예: 양심실 심박조율기), 심장이식, 수술 (예: 혈관재생술)이 있음. 관상동맥우회로이식술은 높은 사망률과 연관성이 있기 때문에 해당수술로 이혜택을 얻을 수 있는 환자군- 즉, 심부전이 있으나 생존가능한 심근을 가진 환자군-을 선택하는 것이 중요 혈관재생술 후 심근생존능력을 확인하는데 사용되는 임상종료점 <ul style="list-style-type: none"> 심기능 향상: 국소 좌심실기능의 향상 (segments), 전체 좌심실기능의 향상 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 증상의 완화 (NYHA functional class) 운동능력의 향상 (대사동등성, metabolic equivalents) reverse LV remodeling (LV volumes) 돌연사 방지 (심실부정맥) 장기예후 (생존율) 심근생존능력 측정 기술 <ul style="list-style-type: none"> nuclear imaging by PET: 18F-FDG를 이용하여 글루코스 사용 평가 nuclear imaging by SPECT: 201TI- 또는 99mTc-표식물질을 이용하여 perfusion, 세포막 무결성 (cell membrane integrity), 미토콘드리아의 무결성(intactness) 평가 echocardiography with dobutamine: 수축 저장 (contractile reserve) 평가 echocardiography with intravenous contrast agent: perfusion 평가 																																											

	<ul style="list-style-type: none"> - MRI with dobutamine: 수축 저장 평가 - MRI with intravenous contrast agent: 반흔조직 (scar tissue) 평가 - CT with intravenous contrast agents: 반흔조직 평가 • MRI는 심근 반흔조직의 전층(transmural) 정도를 평가하는데 높은 진단 정확성을 보임. • MRI의 viability criteria <ul style="list-style-type: none"> - contractile reserve: echo와 유사 - LV end-diastolic wall thickness(좌심실 말기확장 벽두께): <5.5mm - contrast hyperenhancement on delayed rest MRI (rest MRI의 지연에 따른 대비 조영증강): T1-강조영상의 강도가 증가된 부위를 확인하는데 대조물질 (contrast agent) 정맥주사 후 5분 이상 소요되는 부위 • MRI 효과지표의 예측 <ul style="list-style-type: none"> - LV end-diastolic wall thickness: 말기확장 벽두께가 5.5mm보다 얇으면 혈관재생술 이후 회복 어려움 <ul style="list-style-type: none"> · Kaandorp et al. (2005): 3개의 연구(환자 100명)에서 심근벽두께가 민감도 95%, 특이도 41%로 심근기능회복을 예측 · Baer et al. (1995): dobutamine 주입시 수축벽두께 2mm 이상은 심기능회복의 예측변수 - contrast-enhanced MRI: 혈관재생술이후 심기능회복 가능성은 전층의 특성(transmural nature)와 유사. 지연증강 MRI (late-enhancement MRI)는 수술 후 심근생존능력 예측 <ul style="list-style-type: none"> · Kaandorp et al. (2005): 4개의 연구(환자132명)에서 contrast-enhanced MRI는 민감도 95%, 특이도 45%로 심기능회복을 예측
<p>결론</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 심기능 손상이 존재하나 심근생존능력이 있는 환자는 관상동맥우회로이식술을 통하여 이익을 얻을 수 있으며 국소 또는 전체 수축 능력, 증상, 운동능력 및 장기에후에서도 좋은 결과를 얻을 수 있을 것임.
<p>tomlinson 등 (2008)</p>	
<p>주요결과</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 가역적 심근장애(reversible myocardial dysfunction)의 두가지 형태 <ul style="list-style-type: none"> - 기절심근(stunning): 혈류가 회복되었지만 비정상적 수축을 보이는 허혈후, 비경색 심근(post-ischaemic, non-infarcted myocardium) - 동면심근(hibernation): 혈관재생술 후 수축력 회복을 나타내는 기능장애 심근 • 심근생존능력 평가: 중증의 휴식기 장애가 있으나 시간이 지남에 따라 자발적으로 기능이 나아지거나(기절심근) 혈관재생술 후 회복되는(동면심근) 심근을 평가/확인하는 것 • 생존능력이 있는 심근(동면 또는 기절심근)을 확인하는 것은 관상동맥 질환 및 좌심실기능부전 환자에서 중재법의 위험성이나 이익을 예측할 수 있는 중요한 임상적 요소 <p>Echocardiography (Echo)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Echo: 생존능력이 있는 심근과 그렇지 않은 심근을 구별하는 것에는 많이 사용하지 않음 (기준: 말기확장 심근벽두께 0.6cm). 좌좌심실재구성 및 팽창은 혈관재생술 후 심기능회복을 예측. - Dobutamine Stress Echo (DSE): <ul style="list-style-type: none"> · Echo 방법 중 심근생존능력을 판단하는 방법에 많이 쓰임. · 심근경색 후와 같은 급성의 경우와 LVEF가 감소된 만성 관상동맥질환 환자에서, 국소 및 전체 좌심실 기능 회복을 예측: 저용량 (5 -

	<p>0g/(kg min)) 및 고용량 ($\geq 20\text{g}/(\text{kg min})$) 도부타민을 함께 사용할 때 국소심기능 회복 진단정확성 높음(민감도 85%, 특이도 79%) (Afridi et al., 1995)</p> <ul style="list-style-type: none"> · 혈관재생술 후 LVEF의 증가 예측 (Bax et al., 1999) <ul style="list-style-type: none"> • 심근생존능력 평가와 관련한 최근 Echo 방법 <ul style="list-style-type: none"> - Myocardial contrast Echocardiography (MCE) <ul style="list-style-type: none"> · 국소 심근기능의 회복 예측: Heimdal et al. (1998)이 혈관재생술 이전에 관상동맥질환 및 좌심실 수축기능 장애 환자에서 국소 심근기능의 회복을 확인하였을 때 MCE는 민감도 86%, 특이도 43%보임. DSE는 민감도 83%, 특이도 76%를 보였으며 MCE와 DSE를 함께 사용하였을 때 최적의 심근생존능력 평가 할 수 있었음(민감도96%, 특이도 63%, 정확도 83%). · 급성 심근경색 후 심근생존능력 확인 (Senior et al., 2003) · 심근경색 후 좌심실의 재구성(remodelling) 정도 예측 (Jeetley et al., 2004) - tissue Doppler Imaging (TDI) <ul style="list-style-type: none"> · 능동적인 수축 또는 인접한 분획의 사슬효과 (tethering effect) 등으로 인해 발생하는, 심근내의 point velocity를 측정할 수 있으며 이를 바탕으로 Stain rate imaging (SRI)를 이용하여 수동적인 움직임(사실효과, tethering)과 능동적으로 심근이 두꺼워지는 것을 구별할 수 있음. · 혈관재생술 후 국소적 또는 전체 심근기능의 회복 예측: DSE로 심근수축을 평가할 때 SRI는 추가적인 정보 제공. 시각적 평가와 SRI를 함께 수행하였을 때 DSE의 특이도 감소없이 민감도가 73->83%로 증가 (Hanekom et al., 2005) • 최근의 echo 발전에도 불구하고 여전히 심근변형을 확인하는데 많이 쓰이지 않음 <p>Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging (CMR)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 장점: 심장의 구조 및 관류를 동시에 볼 수 있으며 우월한 공간해상도 (spatial resolution) 가짐 • 단점: 시간적 해상도 (temporal resolution), 검사 중 숨을 참아야함 • Dobutamine Stress CMR (DSMR) <ul style="list-style-type: none"> - 심근 기능 장애가 있는 곳의 수축예비능을 측정하여 시각적으로 분석 - DSMR에서 심근 생존능력을 평가한 연구 (Tomlinson et al., 2008)
--	--

	환자수	LVEF(%)	회복된 분획(%)	민감도 (%)	특이도 (%)
Baer et al. (2000)	52	41	50	86	92
Baer et al. (1995)	35	42	52	82	95
Gunning et al. (1998)	23	24	57	50	81
Sayad et al. (1998)	10	na	60	89	93
Baer et al. (1998)	43	41	46	89	94
Sandstede et al. (1999)	25	na	51	61	90
Trent et al. (2000)	25	53	40	71	70

- Delayed('Late') Enhancement CMR (DE-CMR)
 - 심근 반흔조직의 전층(transmural) 정도를 평가
 - T1-강조영상의 강도가 증가한 부위를 관찰하는데 gadolinium 정맥주사 후 5분 이상 걸리는 부위를 확인함
 - DE-CMR에서 심근 생존능력을 평가한 연구 (Tomlinson et al., 2008)

	환자수	LVEF(%)	회복된 분획(%)	민감도 (%)	특이도 (%)
Kim et al. (2000)	41	43	53	97	44
Lauerma et al. (2000)	10	44	66	62	98
Selvanayagam et al. (2004)	52	62	59	95	27
Wellnhofer et al. (2004)	29	32	na	90	52

- DSMR vs. DE-CMR
 - DSMR과 DE-CMR을 직접비교한 최근 임상시험 2건. Lauerma et al.(2000)에서는 DSMR의 민감도 및 특이도가 더 높음. Wellnhofer et al.(2004)은 DE-CMR의 민감도가 더 높은 반면 특이도는 DSMR이 더 높음. 그러나 이를 직접적으로 사용하는데에는 주의 필요.
- 심근생존능력 평가: Echo vs. Cardiac MRI
 - DSE vs. DSMR: 만성 허혈성 심장질환에서 심근 생존능력을 확인하기 위해 저농도 DSE와 저농도 DSMR을 비교한 시험 없음. 그러나 CAD 의심환자에서 DSMR이 민감도와 특이도에서 우수 (DSMR vs. DSE: 민감도 89% vs. 74%, 특이도 86% vs. 70%) (Nagel et al., 1999)
 - DSE와 DE-CMR의 직접비교연구는 없음.
 - DE-CMR은 적은 양의 불가역적으로 손상받은 심근 (irreversibly injured myocardium)도 확인할 수 있음.

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가

	<ul style="list-style-type: none"> - 심방세동 환자에서 심근 생존능력을 확인할 때 CMR은 Echo보다 우수 - 심내막 경계가 분명한 환자(patients with excellent endocardial border definition)에서 심근 생존능력을 확인할 때 DSE는 CMR에 비해 비열등 - CMR과 Echo 비교하는 연구가 더 필요
결론	<ul style="list-style-type: none"> • 심근 생존능력을 평가하는데 이용되는 Echo 및 CMR에 대한 연구는 적은 환자수, 비무작위 연구, 선택편향 등의 이유로 아직 제한적이며 중등도-중증 허혈성 심근증에 대한 더 많은 연구가 진행되어야 함. • CMR이 많은 환자군에서 더 높은 진단정확성을 보이는 것을 여겨지나 Echo 역시 특정환자군에서 의미있는 역할을 수행.

비용효과성 - 경제성평가문헌

Medical Advisory Secretariat (2010)											
연구	환자군(P) CAD 의심환자 - stable 흉통을 보이는 외래환자 - 급성 또는 unstable 흉통을 보이는 입원환자										
	중재군(I) cardiac MRI										
	비교군(C) stress ECHO, stress contrast ECHO, SPECT, CT angiography										
분석	분석모형 decision tree model 										
	분석관점 보건의료정부관점 (perspective of the Ontario Ministry of Health and Long-term Care)										
	분석기간/주기 CAD의 정확한(accurate) 진단 또는 true positive 진단에 걸리는 시간										
	분석방법 CEA, BIA (budget impact analysis)										
	효과지표 진단정확도										
	효과산출방법 sensitivity, sensitivity, accuracy: 체계적문헌고찰 및 meta-analysis										
	비용항목 의료비용: 진단비용, 진료비										
	결과지표 CER, ICER										
	주요결과 <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <th colspan="5">Stable Outpatients</th> </tr> <tr> <td></td> <td>Cost</td> <td>Effect</td> <td>C/E</td> <td>ICER</td> </tr> </table>	Stable Outpatients						Cost	Effect	C/E	ICER
	Stable Outpatients										
	Cost	Effect	C/E	ICER							

		<table border="1"> <tr> <td>stress contrast ECHO</td> <td>\$433.49</td> <td>81.83%</td> <td>\$530</td> <td>N/A</td> </tr> <tr> <td>CT angiography</td> <td>\$517.73</td> <td>87.35%</td> <td>\$593</td> <td>\$1,527</td> </tr> <tr> <td>Stress ECHO</td> <td>\$551.58</td> <td>81.06%</td> <td>\$680</td> <td>(dominated)</td> </tr> <tr> <td>SPECT</td> <td>\$634.63</td> <td>82.80%</td> <td>\$766</td> <td>(dominated)</td> </tr> <tr> <td>Cardiac MRI</td> <td>\$825.47</td> <td>85.15%</td> <td>\$981</td> <td>(dominated)</td> </tr> <tr> <td colspan="5">Acute Inpatients</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Cost</td> <td>Effect</td> <td>C/E</td> <td>ICER</td> </tr> <tr> <td>stress contrast ECHO</td> <td>\$1,794.58</td> <td>81.94%</td> <td>\$2,190</td> <td>N/A</td> </tr> <tr> <td>CT angiography</td> <td>\$1,982.91</td> <td>83.92%</td> <td>\$2,363</td> <td>\$9,489</td> </tr> <tr> <td>Stress ECHO</td> <td>\$2,550.87</td> <td>81.533%</td> <td>\$3,129</td> <td>(dominated)</td> </tr> <tr> <td>SPECT</td> <td>\$3,267.39</td> <td>87.49%</td> <td>\$3,735</td> <td>\$36,055</td> </tr> <tr> <td>Cardiac MRI</td> <td>\$4,918.02</td> <td>85.55%</td> <td>\$5,749</td> <td>(dominated)</td> </tr> </table> <p>cardiac MRI는 CT angiography에 비하여 높은 비용, 낮은 효과 나타냄. 더 정확한 진단에 대한 WTP 범위 내에서 (CT angiography를 제외 하더라도) cardiac MRI는 비용-효과적이지 않음.</p>	stress contrast ECHO	\$433.49	81.83%	\$530	N/A	CT angiography	\$517.73	87.35%	\$593	\$1,527	Stress ECHO	\$551.58	81.06%	\$680	(dominated)	SPECT	\$634.63	82.80%	\$766	(dominated)	Cardiac MRI	\$825.47	85.15%	\$981	(dominated)	Acute Inpatients						Cost	Effect	C/E	ICER	stress contrast ECHO	\$1,794.58	81.94%	\$2,190	N/A	CT angiography	\$1,982.91	83.92%	\$2,363	\$9,489	Stress ECHO	\$2,550.87	81.533%	\$3,129	(dominated)	SPECT	\$3,267.39	87.49%	\$3,735	\$36,055	Cardiac MRI	\$4,918.02	85.55%	\$5,749	(dominated)
stress contrast ECHO	\$433.49	81.83%	\$530	N/A																																																										
CT angiography	\$517.73	87.35%	\$593	\$1,527																																																										
Stress ECHO	\$551.58	81.06%	\$680	(dominated)																																																										
SPECT	\$634.63	82.80%	\$766	(dominated)																																																										
Cardiac MRI	\$825.47	85.15%	\$981	(dominated)																																																										
Acute Inpatients																																																														
	Cost	Effect	C/E	ICER																																																										
stress contrast ECHO	\$1,794.58	81.94%	\$2,190	N/A																																																										
CT angiography	\$1,982.91	83.92%	\$2,363	\$9,489																																																										
Stress ECHO	\$2,550.87	81.533%	\$3,129	(dominated)																																																										
SPECT	\$3,267.39	87.49%	\$3,735	\$36,055																																																										
Cardiac MRI	\$4,918.02	85.55%	\$5,749	(dominated)																																																										
	결론	MRI는 CAD 진단에 비용-효과적이지 않음																																																												
Iwata and Ogasawara(2013)																																																														
연구	환자군(P)	성인 흉통 외래환자 (단, AMI나 vasopastic angina 병력이 있는 경우 제외)																																																												
	중재군(I)	perfusion magnetic resonance imaging (p-MRI)																																																												
	비교군(C)	single photon emission computed tomography (SPECT)																																																												
분석	분석모형	<p>decision tree</p>																																																												
	분석관점	보험자 관점(payer's perspective)																																																												
	분석기간/주기	NR																																																												
	분석방법	CEA																																																												
	효과지표	주요 심장관련 부작용 발생률, 진단력, 사망률을 decision tree 모형을 이용하여 추정된 clinical effectiveness(%)																																																												
	효과산출방법	pre-test likelihood of coronary artery disease(CAD), p-MRI 진단력, SPECT 진단력, 주요 심장관련 부작용 발생률(%), 사망률(coronary angiography(CAG), elective percutaneous coronary intervention(PCI), emergency PCI) : 선행연구이용 CAG 진단력(민감도 및 특이도), p-MRI, SPECT로 인한 사망률 : 가정																																																												
	비용항목	의료비용 : 진단비용, 진단 및 치료비용																																																												
	결과	결과지표 CER, ICER																																																												

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가

과	주요결과	단위(¥, JPY)	p-MRI	SPECT		
		CER (진단비용/clinical effectiveness)	1,988.2	2,582.0		
		ICER	-1,147.7			
		CER (진단 및 치료비용/clinical effectiveness)	7,066.1	7,172.2		
		ICER	4,660.6			
결론		<ul style="list-style-type: none"> • 흉통 외래환자에서 p-MRI는 SPECT(일본에서 진단비용 SPECT가 더 비쌈)에 비해 좋은 임상적 효과성과 비용효과성을 가짐. • CAD의심환자들을 관리하는데 있어서 p-MRI는 SPECT만큼의 유용성을 가짐. 				
Sharples 등(2007)						
연구	환자군(P)	known or suspected CAD				
	중재군(I)	angiography				
	비교군(C)	SPECT, stress cardiac MRI imaging, stress ECHO				
분석	분석모형	임상시험의 효과 및 발생비용을 바탕으로 한 모형				
	분석관점	보건의료체계 관점 (NHS perspective)				
	분석기간/주기	18개월 (무작위배정 후 18개월)				
	분석방법	CEA				
	효과지표	EQ-5D				
	효과산출방법	삶의질: 무작위배정임상시험				
	비용항목	의료비용: 진단비, 혈관재생수술(CABG, PCI, MM), 입원비, 심장관련시험, 외래 및 GP visits 비용				
결과	결과지표	ICER				
	주요결과		Mean (95%CI)		Median	
			cost	Angiography	3,630 (3,196-4,154)	1,593
				SPECT MIBI	4,045 (3,494-4,590)	1,876
				cardiac MRI	4,056 (3,575-4,550)	3,825
				stress ECHO	4,452 (3,817-5,223)	5,383
			QALYs	Angiography	1.13 (1.08-1.17)	1.20
				SPECT MIBI	1.17 (1.13-1.20)	1.19
				cardiac MRI	1.14 (1.10-1.18)	1.20
				stress ECHO	1.17 (1.13-1.20)	1.22
			cost/ QALYs gained	SPECT MIBI- Angiography	11,463 (-99,480-120,130)	162,299
				cardiac MRI- Angiography	44,573 (-80,543-282,058)	1,245,321
				stress ECHO- Angiography	22,157 (-253,083-213,286)	484,426
결론		<ul style="list-style-type: none"> • Angiography와 비교하였을 때 MRI는 QALY 측면에서는 비슷하나 비용에 있어서 더 고가임. • 무작위배정시험에서 angiography에 비해 MRI군에서 운동시간 효과가 열등한 것이 연관성이 있었으나 이것이 더 낮은 삶의 질로 이어지거나 덜 비용-효과적인 것이라는 증거는 부족함. 				
Dewey and Hamm(2007)						
연구	환자군(P)	CAD				
	중재군(I)	multislice computed tomography (MSCT), calcium scoring using				

		electron-beam computed tomography (EBT), dobutamine stress MRI, exercise ECG (Ex-ECG), dobutamine stress echocardiography (ECHO)
	비교군(C)	coronary angiography (CATH)
분석	분석모형	<p>decision tree</p> <p>1. - 5.</p> <p>6.</p>
	분석관점	사회적 관점(perspective of society)
	분석기간/주기	진단부터 치료 전까지의 기간
	분석방법	CEA
	효과지표	정확하게 CAD를 가지고 있다고 진단될 환자 수
	효과산출방법	CAD pretest likelihood, 진단검사별 진단력 : 선행연구이용
	비용항목	직접비용 (reimbursement rates for the modalities) 간접비용 (cost of subsequent tests, cost of complications associated with the diagnostic modality, cost of additional tests, and cost resulting from diagnosis of a patient as false negative)
결과	결과지표	cost-effectiveness (costs per correctly identified CAD patient)
	주요결과	<ul style="list-style-type: none"> CAD pretest likelihood가 10-50%사이일 때, CT를 이용한 비침습적인 coronary angiography가 가장 비용효과적인 방법임(€4,435 (10% likelihood) - €1,469 (50% likelihood)). CAD pretest likelihood가 30-40%사이일 때, CT를 이용한 calcium scoring이 가장 비용효과적임. 반면 MRI는 CAD pretest likelihood와 상관없이 가장 비용효과적이지 않다. CAD pretest likelihood가 60%일 때, CT coronary angiography 와 CATH(conventional angiography) 가 같은 효과를 보이며, 70%인 경우에는 CATH가 가장 비용효과적이지 않음.
	결론	CAD pretest likelihood가 50%까지는 CT coronary angiography 가 가장 비용효과적이며, 사회적인 관점으로 볼 때, 60% 이상인 경우는 CATH가 가장 효과적인 진단방법임
Boldt(2013)		
연구	환자군(P)	CAD 의심환자
	중재군(I)	CMR
	비교군(C)	SPECT, invasive coronary angiography
반분석	분석모형	decision tree(Based on Bayes' theorem, a mathematical model)

분석관점	보험자 관점(payer's perspective)																																											
분석기간/주기	10/3년																																											
분석방법	CEA, CUA																																											
효과지표	CAD 환자에 대한 진단정확성, QALY																																											
효과산출방법	진단정확성 및 삶의 질 가중치: 선행연구이용																																											
비용항목	의료비용 : 직접비용 (검사비용), 간접비용 (검사 또는 CAD 거짓음성 (false-negative)과 관련한 합병증 비용, 첫 번째 검사 후 추가적으로 시행하는 검사비용)																																											
결과지표	CER, ICER																																											
결과	주요결과	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">CAD 유병율</th> <th rowspan="2">test</th> <th rowspan="2">cost(€)</th> <th rowspan="2">effect</th> <th rowspan="2">QALY</th> <th colspan="2">CMR vs SPECT</th> </tr> <tr> <th>cost/effect ratio의 차</th> <th>cost/QALY ratio의 차</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">0.20</td> <td>CMR</td> <td>1,770</td> <td>0.17</td> <td>0.45</td> <td rowspan="2">-1,394</td> <td rowspan="2">-1,106</td> </tr> <tr> <td>SPECT</td> <td>1,657</td> <td>0.14</td> <td>0.33</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">0.50</td> <td>CMR</td> <td>2,537</td> <td>0.41</td> <td>1.13</td> <td rowspan="2">-945</td> <td rowspan="2">-685</td> </tr> <tr> <td>SPECT</td> <td>2,425</td> <td>0.34</td> <td>0.83</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">0.80</td> <td>CMR</td> <td>3,304</td> <td>0.66</td> <td>1.81</td> <td rowspan="2">-811</td> <td rowspan="2">-563</td> </tr> <tr> <td>SPECT</td> <td>3,193</td> <td>0.55</td> <td>1.33</td> </tr> </tbody> </table>	CAD 유병율	test	cost(€)	effect	QALY	CMR vs SPECT		cost/effect ratio의 차	cost/QALY ratio의 차	0.20	CMR	1,770	0.17	0.45	-1,394	-1,106	SPECT	1,657	0.14	0.33	0.50	CMR	2,537	0.41	1.13	-945	-685	SPECT	2,425	0.34	0.83	0.80	CMR	3,304	0.66	1.81	-811	-563	SPECT	3,193	0.55	1.33
		CAD 유병율						test	cost(€)	effect	QALY		CMR vs SPECT																															
			cost/effect ratio의 차	cost/QALY ratio의 차																																								
		0.20	CMR	1,770	0.17	0.45	-1,394	-1,106																																				
			SPECT	1,657	0.14	0.33																																						
0.50	CMR	2,537	0.41	1.13	-945	-685																																						
	SPECT	2,425	0.34	0.83																																								
0.80	CMR	3,304	0.66	1.81	-811	-563																																						
	SPECT	3,193	0.55	1.33																																								
결론	CAD 유병율이 낮거나 중간 정도일 때 (<0.60), CMR이 SPECT에 비해 CAD를 진단하는데 더 비용효과적임.																																											

6.2.2. MRSA 유전자 검사 선정문헌 목록 및 자료추출

6.2.2.1. MRSA 유전자 검사 선정문헌 목록

번호	서지정보
1	Huh HJ, Kim ES, Chae SL. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Nasal Surveillance Swabs at an Intensive Care Unit: An Evaluation of the LightCycler MRSA Advanced Test. Ann Lab Med AID - 103343/alm2012326407 [doi]. 2012 Nov;32(6):407-12. EN.
2	Huh HJ, Kim ES, Chae SL. Evaluation of the BD GeneOhm MRSA Real-time PCR Assay for Detection of Nasal Colonization by MRSA. Korean J Clin Microbiol AID - 105145/KJCM201114274 [doi]. 2011 Jun;14(2):74-8. KO.

번호	서지정보
3	Park SH, Jang YH, Sung H, Kim MN, Kim JS, Park YJ. Performance Evaluation of BD GeneOhm MRSA PCR Assay for Detection of Nasal Colonization of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus at Endemic Intensive Care Units. Korean J Lab Med AID - 103343/kjlm2009295439 [doi]. 2009 Oct;29(5):439-47. KO.
4	Al Zobydi A, Jayapal V, Alkhanjaf AA, Yahia Al-Dashel YA, Divakaran MP. Rapid detection of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus MRSA in nose, groin, and axilla swabs by the BD GeneOhm MRSA achromopeptidase assay and comparison with culture. Saudi Med J. 2013 Jun;34(6):597-603. PubMed PMID: 23756924. English.
5	Wassenberg M, Kluytmans J, Erdkamp S, Bosboom R, Buiting A, van Elzakker E, et al. Costs and benefits of rapid screening of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage in intensive care units: a prospective multicenter study. Crit Care. 2012;16(1):R22. PubMed PMID: 22314204. Pubmed Central PMCID: PMC3396263. English.
6	Simmons S. Effects of selective patient screening for MRSA on overall MRSA hospital-acquired infection rates. Crit Care Nurs Q. 2011 Jan-Mar;34(1):18-24. PubMed PMID: 21160296. English.
7	Byrnes MC, Adegboyega T, Riggle A, Chipman J, Beilman G, Reicks P, et al. Nasal swabs collected routinely to screen for colonization by methicillin-resistant Staphylococcus aureus in intensive care units are a sensitive screening test for the organism in clinical cultures. Surg Infect (Larchmt). 2010 Dec;11(6):511-5. PubMed PMID: 20969468. English.
8	Kurup A, Chlebicka N, Tan KY, Chen EX, Oon L, Ling TA, et al. Active surveillance testing and decontamination strategies in intensive care units to reduce methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections. Am J Infect Control. 2010 Jun;38(5):361-7. PubMed PMID: 20189267. English.
9	Snyder JW, Munier GK, Johnson CL. Comparison of the BD GeneOhm methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) PCR assay to culture by use of BBL CHROMagar MRSA for detection of MRSA in nasal surveillance cultures from intensive care unit patients. J Clin Microbiol. 2010 Apr;48(4):1305-9. PubMed PMID: 20181916. Pubmed Central PMCID: PMC2849557. English.
10	Dalla Valle C, Pasca MR, De Vitis D, Marzani FC, Emmi V, Marone P. Control of MRSA infection and colonisation in an intensive care unit by GeneOhm MRSA assay and culture methods. BMC Infect Dis. 2009;9:137. PubMed PMID: 19703294. Pubmed Central PMCID: PMC2738678. English.
11	Sarda V, Molloy A, Kadkol S, Janda WM, Hershov R, McGuinn M. Active surveillance for methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the neonatal intensive care unit.[Erratum appears in Infect Control Hosp Epidemiol. 2009

번호	서지정보
	Oct;30(10):1029 Note: Kadkol, Shirahi [corrected to Kadkol, ShriHari]]. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009 Sep;30(9):854-60. PubMed PMID: 19637960. English.
12	Robicsek A, Beaumont JL, Paule SM, Hacek DM, Thomson RB, Jr., Kaul KL, et al. Universal surveillance for methicillin-resistant Staphylococcus aureus in 3 affiliated hospitals.[Summary for patients in Ann Intern Med. 2008 Mar 18;148(6):1-46; PMID: 18347347]. Ann Intern Med. 2008 Mar 18;148(6):409-18. PubMed PMID: 18347349. English.
13	Oberdorfer K, Pohl S, Frey M, Heeg K, Wendt C. Evaluation of a single-locus real-time polymerase chain reaction as a screening test for specific detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in ICU patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2006 Oct;25(10):657-63. PubMed PMID: 17024506. English.
14	Harbarth S, Masuet-Aumatell C, Schrenzel J, Francois P, Akakpo C, Renzi G, et al. Evaluation of rapid screening and pre-emptive contact isolation for detecting and controlling methicillin-resistant Staphylococcus aureus in critical care: an interventional cohort study. Crit Care. 2006 Feb;10(1):R25. PubMed PMID: 16469125. Pubmed Central PMCID: PMC1550853. English.
15	Dalpke AH, Hofko M, Zimmermann S. Comparison of the BD max methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) assay and the BD GeneOhm MRSA achromopeptidase assay with direct- and enriched-culture techniques using clinical specimens for detection of MRSA. J Clin Microbiol. 2012 October;50(10):3365-7. PubMed PMID: 2012555873. English.

6.2.2.2. MRSA 유전자 검사 평가에서 선정된 문헌의 자료 추출 [진단법평가연구]

Huh(2012)														
연구국가 또는 기관	한국													
연구유형	진단법평가연구													
연구기간(자료수집)	2009년 7월~2010년 3월													
중재검사	검사방법: real-time PCR 사용 Kit명칭(제조회사): LightCycler(Roche Diagnostics, Germany)													
비교검사	검사방법: - 사용 Kit명칭(제조회사): -													
표준검사	검사방법: Enrichment culture 사용 Kit명칭(제조회사):													
중재검사 및 표준검사의 간격	Swab은 동시에 수집함. index test 결과는 24시간 이내, Enrichment culture는 결과보고까지 시간이 더 소요됨													
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> 대상자수(검체수) : 342 nasal swab 연령: mean ± SD (range) 선택기준: surgical and medical intensive care units admission and at the seventh day 배제기준: NR 													
주요결과	<p>■진단정확성</p> <ul style="list-style-type: none"> 민감도: 98.51%, 특이도 78.64%, 양성예측도 75%, 음성예측도 78.64% 검사정확도: 0.86 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="2">Reference test(Enriched Culture)</th> </tr> <tr> <th>Positive</th> <th>Negative</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Index test (LightCycler MRSA)</td> <td>+</td> <td>132</td> <td>44</td> </tr> <tr> <td>-</td> <td>2</td> <td>162</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> 차이가 있는 검체 46개의 확인 <ol style="list-style-type: none"> LightCycler 양성 46개 검체 중 44개는 Enrichment culture에서 음성이었음.) <ul style="list-style-type: none"> → mecA gene PCR : 37/44개에서 mecA 검출 → MSSA 배양: 6/44 개에서 MSSA 배양됨 LightCycler 음성, Enrichment culture 양성 2개에서 mecA 검출: false-negative 			Reference test(Enriched Culture)		Positive	Negative	Index test (LightCycler MRSA)	+	132	44	-	2	162
				Reference test(Enriched Culture)										
		Positive	Negative											
Index test (LightCycler MRSA)	+	132	44											
	-	2	162											
Huh(2011)														
연구국가 또는 기관	한국													
연구유형	진단법평가연구													
연구기간(자료수집)	2009. 5~10													
중재검사	검사방법: real-time PCR 사용 Kit명칭(제조회사):GeneOhm(Becton Dickinson Diagnostics, USA)													
비교검사	검사방법: directly plated culture 사용 Kit명칭(제조회사):													
표준검사	검사방법: Enrichment culture													

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가

중재검사 및 표준검사의 간격	사용 Kit명칭(제조회사): 동시에 수집한 비강도말검체																					
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> 대상자수: (371검체) 선택기준: 중환자실 입원당시 및 1주일간 한번씩 채취 배제기준: - 																					
주요결과	<p>■ 진단정확성</p> <p>1) Reference standard와의 비교</p> <ul style="list-style-type: none"> - 민감도: 96.79%, 특이도 86.26%, 양성예측도 83.9%, 음성예측도 97.3% - 검사정확도: 0.91 <p>2) Comparator와의 비교</p> <ul style="list-style-type: none"> - 민감도: 96.12%, 특이도 76.47%, 양성예측도 68.89%, 음성예측도 97.33% - 검사정확도: 0.83 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="2">Comparator (directly plated culture)</th> <th colspan="2">Reference test (Enrichment culture)</th> </tr> <tr> <th>Positive</th> <th>Negative</th> <th>Positive</th> <th>Negative</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Index test (GeneOhm)</td> <td>+</td> <td>124</td> <td>56</td> <td>151</td> <td>29</td> </tr> <tr> <td>-</td> <td>5</td> <td>182</td> <td>5</td> <td>182</td> </tr> </tbody> </table>			Comparator (directly plated culture)		Reference test (Enrichment culture)		Positive	Negative	Positive	Negative	Index test (GeneOhm)	+	124	56	151	29	-	5	182	5	182
				Comparator (directly plated culture)		Reference test (Enrichment culture)																
		Positive	Negative	Positive	Negative																	
Index test (GeneOhm)	+	124	56	151	29																	
	-	5	182	5	182																	
Park(2009)																						
연구국가 또는 기관	한국																					
연구유형	진단법평가연구																					
연구기간(자료수집)	2008.8~2009.1																					
중재검사	검사방법: real-time PCR 사용 Kit명칭(제조회사):GeneOhm(Becton Dickinson Diagnostic, USA)																					
비교검사	검사방법: 선별배지 사용 Kit명칭(제조회사):																					
표준검사	검사방법: 증균배양(Enrichment culture) 사용 Kit명칭(제조회사):																					
중재검사 및 표준검사의 간격	동시에 수집한 비강도말검체																					
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> 대상자수: 190명(295검체) 연령: mean ± SD (range) 선택기준: 중환자실 입원당시 및 1주일간 한번씩 전비공에서 수집 배제기준: 작동오류 결과를 보이는 검체 																					
주요결과	<p>■ 진단정확성</p> <p>1) Reference standard와의 비교</p> <ul style="list-style-type: none"> - 민감도: 90.1%, 특이도 80.0%, 양성예측도 72.8%, 음성예측도 93.5% - 검사정확도: 0.84 																					

		Reference test (Enrichment culture)																	
		Positive	Negative																
Index test (GeneOhm)	+	91	34																
	-	10	145																
Zobydi(2013)																			
연구국가 또는 기관	사우디아라비아																		
연구유형	진단법평가연구																		
연구기간(자료수집)	2010.7~2011.2																		
중재검사	검사방법: real-time PCR 사용 Kit명칭(제조회사):GeneOhm(Becton Dickinson Diagnostic, USA)																		
비교검사	검사방법: 사용 Kit명칭(제조회사):																		
표준검사	검사방법: Enrichment Culture 사용 Kit명칭(제조회사):																		
중재검사 및 표준검사의 간격	검체는 수집 즉시 실험실로 이송하여 보관																		
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> 대상자수: 102명(306검체) 연령: mean ± SD (range) 선택기준: 응급실 경유하여 내과 및 외과 중환자실로 입원한 환자 배제기준: unresolved sample 																		
주요결과	<p>■진단정확성</p> <p>1) Reference standard와의 비교</p> <ul style="list-style-type: none"> - 민감도: 93.33%, 특이도 88.16%, 양성예측도 60.87%, 음성예측도 98.53% - 검사정확도: 0.89 <table border="1"> <tr> <td></td> <td></td> <td colspan="2">Reference test (Enrichment culture)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Positive</td> <td>Negative</td> </tr> <tr> <td>Index test (GeneOhm)</td> <td>+</td> <td>14</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td></td> <td>-</td> <td>1</td> <td>67</td> </tr> </table>					Reference test (Enrichment culture)				Positive	Negative	Index test (GeneOhm)	+	14	9		-	1	67
		Reference test (Enrichment culture)																	
		Positive	Negative																
Index test (GeneOhm)	+	14	9																
	-	1	67																
Wassenberg(2012)																			
연구국가 또는 기관	네덜란드																		
연구유형	진단법평가연구, cost-benefit, A prospective multi-center study																		
연구기간(자료수집)	2007.5~2009.9																		
중재검사	검사방법: real-time PCR																		

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가

	<p>사용 Kit명칭(제조회사): GeneOhm(Becton Dickinson Diagnostic, USA) 2005.12~2007.5 GeneXpert(Cepheid, USA) 2007.4~2008.6</p>																																	
비교검사	<p>검사방법: 없음 사용 Kit명칭(제조회사):-</p>																																	
표준검사	<p>검사방법: Conventional Culture 사용 Kit명칭(제조회사):</p>																																	
중재검사 및 표준검사의 간격	<p>검체는 수집 즉시 실험실로 이송하여 보관</p>																																	
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> 대상자수:163명(nares 163검체,163 throat, 129 wound, 85 urine, 52 sputum, 186 cathter insertion site, drains and other samples) 연령: mean ± SD (range) 선택기준: 2 Dutch Hospital ICU patient eligible for MRSA screening 판단기준: 환자수준 판단(PCR-screening에서 한 개의 검체라도 양성이면 양성 판단, nasal swab과 최소 다른 하나의 검체가 음성이면 음성판단) 배제기준: Proven MRSA carrier 																																	
주요결과	<p>■ 진단정확성</p> <p>1) Index test(GeneOhm)의 결과</p> <p>- 민감도: not be determined, 특이도 92.68%, 양성예측도 not be determined, 음성예측도 100%</p> <p>- 검사정확도: 0.93</p> <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td colspan="2" rowspan="2"></td> <td colspan="2">Reference test (Conventional culture)</td> </tr> <tr> <td>Positive</td> <td>Negative</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Index test (GeneOhm)</td> <td>+</td> <td>0</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>-</td> <td>0</td> <td>76</td> </tr> </table> <p>2) Index test(GeneXpert)의 결과</p> <p>- 민감도: 100%, 특이도 95.59%, 양성예측도 262.5%, 음성예측도 100%</p> <p>- 검사정확도: 0.96</p> <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td colspan="2" rowspan="2"></td> <td colspan="2">Reference test (Conventional culture)</td> </tr> <tr> <td>Positive</td> <td>Negative</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Index test (GeneXpert)</td> <td>+</td> <td>5</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>-</td> <td>0</td> <td>65</td> </tr> </table> <p>■비용-효과분석</p> <p>1) 조기 예방적 격리의 효과</p> <p style="text-align: right;">단위: hour Median (95% CI)</p> <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td rowspan="2"></td> <td>Reference test</td> <td colspan="2">Index test</td> </tr> <tr> <td>Conventional culture</td> <td>GeneOhm</td> <td>GeneXpert</td> </tr> </table>			Reference test (Conventional culture)		Positive	Negative	Index test (GeneOhm)	+	0	6	-	0	76			Reference test (Conventional culture)		Positive	Negative	Index test (GeneXpert)	+	5	3	-	0	65		Reference test	Index test		Conventional culture	GeneOhm	GeneXpert
				Reference test (Conventional culture)																														
		Positive	Negative																															
Index test (GeneOhm)	+	0	6																															
	-	0	76																															
		Reference test (Conventional culture)																																
		Positive	Negative																															
Index test (GeneXpert)	+	5	3																															
	-	0	65																															
	Reference test	Index test																																
	Conventional culture	GeneOhm	GeneXpert																															

	<table border="1"> <tr> <td>Lab검체전달부터 격리시작까지 걸린 시간</td> <td>14.6(0.5-19.9)</td> <td>16.3(0-19.9)</td> <td>5.8(0.5-18.2)</td> </tr> <tr> <td>Lab검체도착후 결과확인에 걸린 시간</td> <td>72.5(67.0-96.0)</td> <td>18.5(5.3-24.0)</td> <td>2.6(1.7-20.4)</td> </tr> <tr> <td>검사결과확인 후 격리시작까지 걸린 시간</td> <td>91.2(71.0-113.8)</td> <td>25.2(18.0-43.4)</td> <td>21.1(5.3-28.3)</td> </tr> <tr> <td>검사결과에 따른 격리 종료수</td> <td>48/163</td> <td>40/89</td> <td>62/74</td> </tr> <tr> <td>검사결과확인후 격리종료에 걸린시간</td> <td>0.7(0-1.9)</td> <td>1.0(0.2-6.0)</td> <td>0.2(0-0.5)</td> </tr> <tr> <td>격리시간</td> <td>96.0(78.7-113.5)</td> <td>27.6(23.0-48.5)</td> <td>21.4(14.6-37.2)</td> </tr> </table> <p>2) 격리일 감소로 인한 비용 Cost per isolation day avoided - 검사 소요비용: GeneOhm €56.22 GeneXpert €69.62 - Cost per isolation day avoided : GeneOhm €136.04 (시간당 €5.67) GeneXpert €121.76 (시간당 €5.07)</p>	Lab검체전달부터 격리시작까지 걸린 시간	14.6(0.5-19.9)	16.3(0-19.9)	5.8(0.5-18.2)	Lab검체도착후 결과확인에 걸린 시간	72.5(67.0-96.0)	18.5(5.3-24.0)	2.6(1.7-20.4)	검사결과확인 후 격리시작까지 걸린 시간	91.2(71.0-113.8)	25.2(18.0-43.4)	21.1(5.3-28.3)	검사결과에 따른 격리 종료수	48/163	40/89	62/74	검사결과확인후 격리종료에 걸린시간	0.7(0-1.9)	1.0(0.2-6.0)	0.2(0-0.5)	격리시간	96.0(78.7-113.5)	27.6(23.0-48.5)	21.4(14.6-37.2)
Lab검체전달부터 격리시작까지 걸린 시간	14.6(0.5-19.9)	16.3(0-19.9)	5.8(0.5-18.2)																						
Lab검체도착후 결과확인에 걸린 시간	72.5(67.0-96.0)	18.5(5.3-24.0)	2.6(1.7-20.4)																						
검사결과확인 후 격리시작까지 걸린 시간	91.2(71.0-113.8)	25.2(18.0-43.4)	21.1(5.3-28.3)																						
검사결과에 따른 격리 종료수	48/163	40/89	62/74																						
검사결과확인후 격리종료에 걸린시간	0.7(0-1.9)	1.0(0.2-6.0)	0.2(0-0.5)																						
격리시간	96.0(78.7-113.5)	27.6(23.0-48.5)	21.4(14.6-37.2)																						
Dalla Valle, 2009																									
연구국가 또는 기관	이탈리아																								
연구유형	진단법평가연구																								
연구기간(자료수집)	2007.7.10~2007.10.23																								
중재검사	검사방법: Real-time PCR 사용 Kit명칭(제조회사): BD GeneOhm MRSA real-time PCR assay (Becton Dickinson Diagnostics).																								
비교검사	검사방법: Mannitol salt agar, 사용 Kit명칭(제조회사): -																								
표준검사	검사방법: Culture 사용 Kit명칭(제조회사): Columbia blood agar (Biomerieux)																								
중재검사 및 표준검사의 간격	동시에 수집한 비강도말검체.																								
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 대상자수: 246 nasal swabs • 연령: mean ± SD (range) • 선택기준: - • 배제기준: - 																								
주요결과	<p>■진단정확성</p> <p>1) Reference standard와의 비교</p> <ul style="list-style-type: none"> - 민감도: 100%, 특이도 90%, 양성예측도 64.29%, 음성예측도 100.00% - 검사정확도: 0.92 <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;"></td> <td style="width: 50%;">Reference test (Enrichment culture)</td> </tr> </table>				Reference test (Enrichment culture)																				
	Reference test (Enrichment culture)																								

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가

		Positive		Negative																	
Index test (GeneOhm)		+	36	+	20																
		-	0	-	190																
Sarda, 2009																					
연구국가 또는 기관	University of Illinois Medical center, 미국																				
연구유형	진단법평가연구																				
연구기간(자료수집)	2007.3~2007.11																				
종재검사	검사방법: Real-time PCR 사용 Kit명칭(제조회사): BD GeneOhm MRSA real-time PCR assay (Becton Dickinson Diagnostics).																				
비교검사	검사방법: - 사용 Kit명칭(제조회사): -																				
표준검사	검사방법: Culture 사용 Kit명칭(제조회사): -																				
종재검사 및 표준검사의 간격	동시에 수집한 비강도말검체. 입원 시점 측정 후, 매주 측정																				
연구 대상자	<ul style="list-style-type: none"> 대상자수: 1873 nasal swabs 연령: mean ± SD (range) 선택기준: NICU(Neonatal Intensive care unit) 입원 환자 배제기준: - 																				
주요결과	<p>■ 진단정확성</p> <p>1) Reference standard와의 비교</p> <p>- 민감도:100%, 특이도 97.64%, 양성예측도 52.38%, 음성예측도 100.00%</p> <p>- 검사정확도: 0.98</p> <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th colspan="2">Reference test (Enrichment culture)</th> </tr> <tr> <th colspan="2"></th> <th>Positive</th> <th>Negative</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Index test (GeneOhm)</td> <td>+</td> <td>11</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td></td> <td>-</td> <td>0</td> <td>414</td> </tr> </tbody> </table>							Reference test (Enrichment culture)				Positive	Negative	Index test (GeneOhm)	+	11	10		-	0	414
		Reference test (Enrichment culture)																			
		Positive	Negative																		
Index test (GeneOhm)	+	11	10																		
	-	0	414																		
Oberdorfer(2006)																					
연구국가 또는 기관	독일. 하이델 베르그 대학 병원																				
연구유형	진단법평가																				
연구기간(자료수집)	11주																				
종재검사	검사방법: Real time PCR 사용 Kit명칭(제조회사):IDI-MRSA (Infectio Diagnostic,Sainte-Foy, Quebec, Canada)																				

비교검사	검사방법: - 사용 Kit명칭(제조회사): -																										
표준검사	검사방법: Enrichment culture 사용 Kit명칭(제조회사):Columbia agar with 5% sheep blood and a mannitol salt agar (both Becton Dickinson, Heidelberg, Germany)																										
중재검사 및 표준검사의 간격	-																										
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> 대상자수: 320 연령: mean ± SD (range) 선택기준: 하이델베르크 대학병원 3개 ICU 입원자 모두, Intermediate Care unit (소화기 내과) 배제기준: MRSA 감염자 																										
주요결과	<p>■ 진단정확성: 대상검체(Nasal, throat, wound swabs)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 민감도: 75% - 특이도: 99.65% - PPV: 92.31% - NPV: 98.63% - 양성우도비: 216.0 - 음성우도비: 0.25 - 검사정확도: 98.63% <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="2">Reference test (Conventional culture)</th> </tr> <tr> <th>Positive</th> <th>Negative</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <th rowspan="2">Index test (IDI-MRSA)</th> <th>+</th> <td>12</td> <td>4</td> </tr> <tr> <th>-</th> <td>1</td> <td>287</td> </tr> </tbody> </table> <p>■ 진단정확성: 대상검체(Nasal swabs alone)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 민감도: 75% - 특이도: 100% - PPV: 100% - NPV: 98.63% - 양성우도비: 없음 - 음성우도비: 0.25 - 검사정확도: 98.63% <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="2">Reference test (Conventional culture)</th> </tr> <tr> <th>Positive</th> <th>Negative</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <th rowspan="2">Index test (IDI-MRSA)</th> <th>+</th> <td>12</td> <td>4</td> </tr> <tr> <th>-</th> <td>0</td> <td>288</td> </tr> </tbody> </table>			Reference test (Conventional culture)		Positive	Negative	Index test (IDI-MRSA)	+	12	4	-	1	287			Reference test (Conventional culture)		Positive	Negative	Index test (IDI-MRSA)	+	12	4	-	0	288
				Reference test (Conventional culture)																							
		Positive	Negative																								
Index test (IDI-MRSA)	+	12	4																								
	-	1	287																								
		Reference test (Conventional culture)																									
		Positive	Negative																								
Index test (IDI-MRSA)	+	12	4																								
	-	0	288																								
Dalpke (2012)																											
연구국가 또는	독일, 하이델베르크 대학 병원																										

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가

기관																											
연구유형	진단법평가																										
연구기간(자료수집)	2011년 10월 ~ 2012년 1월																										
중재검사	검사방법: Real-time PCR 사용 Kit명칭(제조회사):BD GeneOHM MRSA, BD MAX MRSA																										
비교검사	검사방법: - 사용 Kit명칭(제조회사): -																										
표준검사	검사방법: direct & enrichment culture 사용 Kit명칭(제조회사): -																										
중재검사 및 표준검사의 간격	-																										
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> 대상자수: 805 명 연령: - 선택기준: 하이델베르크대학병원 ICU, intermediate care units, external hospitals, surgical hospitals 입원자 배제기준: - 																										
주요결과	<p>■ BD-GeneOhm 진단정확성</p> <ul style="list-style-type: none"> 민감도: 93.75%, 특이도: 98.31%, PPV: 69.77%, NPV:99.74% 양성우도비: 55.38, 음성우도비: 0.06, 검사정확도: 98.13% <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="2">Reference test (Conventional culture)</th> </tr> <tr> <th>Positive</th> <th>Negative</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Index test (BD-GeneOhm)</td> <td>+</td> <td>30</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>-</td> <td>2</td> <td>755</td> </tr> </tbody> </table> <p>※BD Max MRSA assay 정확도 (완전자동화)는 BD-GeneOhm과 비슷(민감도: 93.9%, 특이도: 99.2%, PPV: 83.8%, NPV:99.7%), 다만 FP이 적고, 판독 불가 경우가 적었기에 향후 사용 권장</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="2">Reference test (Conventional culture)</th> </tr> <tr> <th>Positive</th> <th>Negative</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Index test (BD Max MRSA assay)</td> <td>+</td> <td>31</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>-</td> <td>2</td> <td>766</td> </tr> </tbody> </table>			Reference test (Conventional culture)		Positive	Negative	Index test (BD-GeneOhm)	+	30	13	-	2	755			Reference test (Conventional culture)		Positive	Negative	Index test (BD Max MRSA assay)	+	31	6	-	2	766
				Reference test (Conventional culture)																							
		Positive	Negative																								
Index test (BD-GeneOhm)	+	30	13																								
	-	2	755																								
		Reference test (Conventional culture)																									
		Positive	Negative																								
Index test (BD Max MRSA assay)	+	31	6																								
	-	2	766																								

[비교관찰연구]

Sarah Simmons (2011)	
연구국가 또는	미국, Baptist Medical Center, San Antonio, Texas

기관		
연구유형	관찰연구: 프로그램 전후비교(the implementation of the screening program)	
연구기간(자료수 집)	2007년 1월-2009년 12월 1) nonscreening 기간: 2007년 1월 - 2008년 6월 (Culture only) 2) screening 기간: 2008년 7월 - 2009년 12월 (PCR based)	
중재검사	검사방법: PCR (12hrs 이내) + clinical culture (screening period) 사용 Kit명칭(제조회사):	
비교검사	검사방법: 사용 Kit명칭(제조회사):	
표준검사	검사방법: culture (nonscreening period) 사용 Kit명칭(제조회사): - 자세한 내용은 없음	
연구대상자	674Bed acute care facility, 3 ICU area total 38 bed	
연구 방법	중재군 (Screening)	<ul style="list-style-type: none"> • 선택기준:2008년 7월 - 2009년 12월에 중환자실로 입원한 환자 • 방법: 능동 PCR 감시(active PCR surveillane) + culture <ul style="list-style-type: none"> - 1번의 양성 결과가 나오면 격리(contact isolation)함 - 환자가 적절한 항생제치료 후에 2번의 음성 배양결과가 나올 때까지 격리 유지 - 능동감시를 통해 격리를 종료함:decolonization(비강 내 mupirocin 연고) 과정을 완료
	Control	<ul style="list-style-type: none"> • 선택기준 : 2007년 1월 - 2008년 6월에 입원한 환자 • 방법: <ul style="list-style-type: none"> - 임상 배양(clinical culture)에 기반, - 능동감시배양(active surveillance culture)하지 않음 - 배양결과 양성의 경우 환자를 격리실로 이동하고, 환자가 적절한 항생제치료 후에 2번의 음성 배양결과가 나올 때까지 격리 유지
주요결과	<p>■ MRSA감염율의 감소</p> <p>1) nonscreening 기간 -ICU MRSA rate = 3.19/1000 patient-days -hospitalwide MRSA rate = 0.80/1000 patient-days</p> <p>2) screening 기간 -ICU MRSA rate = 1.66/1000 patient-days -hospitalwide MRSA rate = 0.38/1000 patient-days</p> <p><기타> screening 기간 중의 nasal swab collection에 대한 수행 -Compliance with swab collection was 83%. -Compliance with initiation of isolation precautions was 93%.</p>	
Byrnes(2010)		
연구국가 또는 기관	미국, University of Minnesota Medical Center, North Memorial Medical Center, Robbinsdale, Minnesota, US	
연구유형	관찰연구: 후향적 의무기록 조사 (병원단위 cluster?)	
연구기간(자료수)	-	

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가

집)		
중재검사	검사방법: polymerase chain reaction (PCR) 사용 Kit명칭(제조회사): Cepheid, Sunnyvale, CA (결과 2 - 4시간 이내 이용 가능함) 검체: A nasal swab, 중환자실 입원시점	
비교검사	검사방법: BBL CHROMagar Staph medium culture 사용 Kit명칭(제조회사): Microbiology International, Paris, France (결과 24 - 48 시간 이내 이용 가능함) 검체: A nasal swab, 중환자실 입원시점	
표준검사	검사방법: clinical culture 사용 Kit명칭(제조회사): *cultures용 검체: sputum specimens in an effort to diagnose pneumonia (70%), blood (10.1%), wounds (21.5%), urine (3.4%). 총 141명 환자이나, 배양은 167건	
연구대상자	0-7일 이상의 범위	
연구대상자	중재군	<ul style="list-style-type: none"> 대상자수: 71 (screened with PCR - hospital2) 선택기준: 1) 내과계 및 외과계 중환자실 환자 (University of Minnesota Medical Center, UMMC) 2) 입원기간 중 clinical culture positive for MRSA 이면서, a nasal swab screening을 한 사람 배제기준: - <고려사항> 총 141명 환자의 나이: 평균 59.7세
	대조군	<ul style="list-style-type: none"> 대상자수: 70 (screened with chromogenic medium - hospital1) 선택기준: 1) 내외과계 및 외상/신경계 중환자실 환자 (North Memorial Medical Center) 2) 입원기간 중 clinical culture positive for MRSA 이면서, a nasal swab screening을 한 사람 배제기준: -
주요결과	<ul style="list-style-type: none"> ■Sensitivity (%) of PCR within six days of developing an infection : 90% (=PCR, reference=culture) ■Sensitivity (%) of the nasal swab screening: 69.5% (=PCR+CHROMagar, reference=culture) <고려사항> *Nasal swab screening 실시율: -70% of the patients at UMMC (=>50명: PCR), 스크리닝 양성: 12% (UMMC) =>6명 -90% of the patients at North Memorial (=>63명: CHROMagar). 스크리닝 양성: 6% (NM) =>4명	
Kurup, 2010		
연구국가 또는 기관	싱가포르, Singapore General Hospital	
연구유형	비교관찰연구(전향적)	
연구기간(자료수집)	2007.6.1~2008.6.30, 12개월	
중재검사	검사방법: Real time PCR	

		<p>사용 Kit명칭(제조회사): Lightcycler 1.2 (Roche)</p> <p>Active Surveillance Testing(AST)의 영향 평가: MRSA 세정제가 2007년 6월부터 도입.</p> <p>동시에 수집한 비강도말검체</p> <p>MICU(Medical Intensive Care Unit) 입원 환자는 MRSA Culture</p> <p>SICU (Surgical Intensive Care Unit) 입원 환자는 Real time PCR</p>
표준검사		<p>검사방법: MRSA Culture</p> <p>사용 Kit명칭(제조회사): Chromogenic Agar, MRSASelect: Bio-Rad (Hercules, CA)</p>
Interval between Test and Reference		동시에 수집한 비강도말검체. 입원 시와 그 이후 7일마다 검체 수집
연구 대상자	중재군	<ul style="list-style-type: none"> 대상자수: 연령: 60.8 ± SD (range) 선택기준: 24시간 이상 입원 환자. 배제기준: MRSA 감염 과거력이 있는 환자.
	Control	<ul style="list-style-type: none"> 대상자수: 연령: mean ± SD (range) 선택기준: 24시간 이상 입원 환자. 배제기준: MRSA 감염 과거력이 있는 환자.
주요결과		<p>■병원획득 MRSA 감염율의 감소</p> <p>중재군:3.7 to 3.0/ 1000 patient-days</p> <p>대조군: 1.4 to 1.7/ 1000 patient-days</p> <p>p=.057</p>
Robicsek(2008)		
연구국가 또는 기관		미국 일리노이주 Evanston Northwestern Healthcare (3개병원, 850병상 조직)
연구유형		진단법평가
연구기간(자료수집)		-
중재검사		<p>검사방법: real time PCR</p> <p>사용 Kit명칭(제조회사):BD-GeneOhm(Becton Dickinson, Franklin Lakes, New Jersey)</p>
비교검사		-
표준검사		<p>검사방법: Culture</p> <p>사용 Kit명칭(제조회사):</p>
Interval between Test and Reference		-
연구 대상자		<ul style="list-style-type: none"> 대상자수: 65369 (Period 2: 3334, Period 3: 62035) 연령: - 선택기준: 해당병원 입원자 (Period 2: ICU 대상. 2.5일마다 검사, Period

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가

	<p>3: 모든 입원, ICU 재검사. 0.67일 마다 검사)</p> <ul style="list-style-type: none"> 배제기준: -
주요결과	<ul style="list-style-type: none"> ■ MRSA 감염 prevalence density 변화 <ul style="list-style-type: none"> - Period 1(baseline): 8.9 per 10,000 patient-days - Period 2(ICU surveillance) <ul style="list-style-type: none"> : 7.4 per 10,000 patient-days (p=0.15 vs baseline) - Period 3(Universal surveillance) <ul style="list-style-type: none"> : 3.9 per 10,000 patient-days (p<0.001 vs baseline/ICU surveillance) ■ 병원관련 MRSA prevalence density 변화 <ul style="list-style-type: none"> - Period 2 vs. Period 1: -36.2% (CI, -65.4%~9.8%; P= 0.17) - Period 3 vs. Period 2: -69.6% (CI, -89.2%~-19.6, p=0.03) ■ MRSA 스크리닝은 MRSA 감염율을 큰 폭으로 감소시킴
Harbarth (2006)	
연구국가 또는 기관	스위스, 제네바 대학병원
연구유형	비교관찰연구
연구기간(자료수집)	<ul style="list-style-type: none"> Phase I: 2003년 4월 ~ 2003년 10월 Phase II: 2003년 11월 ~ 2004년 3월
종재검사	<p>검사방법: multiplexed real-time PCR (qMRSA) assay (Phase II)</p> <p>사용 Kit명칭(제조회사):</p>
비교검사	-
표준검사	<p>검사방법: standard culture (Phase I)</p> <p>사용 Kit명칭(제조회사): ORSA plates (Oxacillin Resistance Screening Agar; Oxoid, Basingstoke, UK)</p>
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> 대상자수: Phase I: 1316명, Phase II: 1053 명 연령: 선택기준: 제네바대학병원 2개 성인 ICU (surgical, medical)에 24시간 이상 입원자 배제기준: MRSA 감염자
주요결과	<ul style="list-style-type: none"> ■ MRSA 스크리닝 대상 차이 및 방법별 MRSA 유병률 차이 파악 <ul style="list-style-type: none"> ※ Phase I: 고위험입원환자만 스크리닝, Conventional culture Phase II: 전체입원대상 스크리닝, qMRSA test 시행 - MRSA prevalence <ul style="list-style-type: none"> · 입원 스크리닝 시: 6.7% · 입원 스크리닝 안했을 때: MRSA 보균자 55명은 파악하지 못함 - qMRSA 사용 시 MRSA infection 감소 정도

	<ul style="list-style-type: none"> · Medical ICU: RR 0.3 (95% CI: 0.1-0.7) · Surgical ICU: RR 1.0 (95% CI: 0.6-1.7) <p>■qMRSA는 보균자를 효과적으로 파악해줌. medical ICU에서는 MRSA 교차 감염을 감소시킴</p> <p>■검사소요시간</p> <p>Lab검체도착후 결과확인예 걸린 시간(hour) :</p> <ul style="list-style-type: none"> · Phase II: 7.2(6.3-22.2) vs. Phase I:71.8(47.9-94.6) p<.001 <p>전체 검사소요시간(TAT)</p> <ul style="list-style-type: none"> · Phase II: 22.2(16.7-27.6) vs. Phase I:93.1(73.2-118.9) p<.001 <p>중환자실 입실수 검사확인까지 시간 단축</p> <ul style="list-style-type: none"> · Medical ICU: 87 to 21 hour · Surgical ICU: 106 to 23 hour
--	---

6.3. 배제 문헌 목록과 배제사유

6.3.1. 심장 MRI 검사 배제문헌 목록 및 사유

배제된 체계적문헌고찰 문헌 (9편)

배제사유

1. 중재군에 MRI 검사가 포함되지 않음 (n=3)
2. 체계적문헌고찰 연구가 아님 (n=5)
3. 원저가 아닌 연구임 (n=1)

번호	서지정보	사유
1	Budoff MJ, Achenbach S, Duerinckx A. Clinical Utility of Computed Tomography and Magnetic Resonance Techniques for Noninvasive Coronary Angiography. <i>Journal of the American College of Cardiology</i> . 2003 03 Dec;42(11):1867-78. PubMed PMID: 2003493616.	2
2	Danias PG, Roussakis A, Ioannidis JP. Diagnostic performance of coronary magnetic resonance angiography as compared against conventional X-ray angiography: a meta-analysis. <i>Journal of the American College of Cardiology</i> . 2004;44(9):1867-76. PubMed PMID: 15519021.	1
3	Foerster V, Murtagh J, Lentle BC, Wood RJ, Reed MH, Husereau D, et al. CT and MRI for selected clinical disorders: a systematic review of clinical systematic reviews (Structured abstract). <i>Health Technology Assessment Database [Internet]</i> . 2005; (3):[110 p.]. Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.1185 .	2
4	Jaarsma C, Leiner T, Bekkers S, Crijns H, Wildberger J, Nagel E, et al. Diagnostic performance of PET, SPECT and CMR perfusion imaging for the detection of significant coronary artery disease - A meta-analysis. <i>Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance</i> . 2011;13. PubMed PMID: 70465593.	3
5	Magnetic resonance angiography (MRA) imaging for the detection of coronary artery disease: horizon scanning technology briefing (Structured abstract). <i>Health Technology Assessment Database [Internet]</i> . 2007; (3):[6 p.]. Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.1185 .	1
6	Murphy G, Argaez C. Cardiac Magnetic Resonance Imaging (MRI) for patients with coronary artery disease: a review of diagnostic accuracy (Structured abstract). <i>Health Technology Assessment Database [Internet]</i> . 2009; (3). Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.1185 .	2
7	Murtagh J, Foerster V, Warburton RN, Lentle BC, Wood RJ, Mensinkai S, et al. Clinical and cost effectiveness of CT and MRI for selected clinical disorders: results of two systematic reviews (Structured abstract). <i>Health Technology Assessment Database [Internet]</i> . 2006; (3):[15 p.]. Available from:	2

번호	서지정보	사유
8	<p>http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32006000857/frame.html. Murtagh J, Warburton RN, Foerster V, Lentle BC, Wood RJ, Mensinkai S, et al. CT and MRI for selected clinical disorders: a systematic review of economic evaluations (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2006; (3):[96 p.]. Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32006000857/frame.html.</p>	1
9	<p>Myocardial stress perfusion magnetic resonance imaging (MRI) assessment of myocardial blood flow in coronary artery disease: horizon scanning technology briefing (Structured abstract). Health Technology Assessment Database [Internet]. 2007; (3):[6 p.]. Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32007000473/frame.html.</p>	2

배제된 경제성평가 문헌 (6편)

배제사유

1. 중재군에 MRI 검사가 포함되지 않음 (n=2)
2. 경제성평가 연구가 아님 (n=4)

번호	서지정보	사유
1	<p>Bamberg F, Marcus RP, Schlett CL, Schoepf UJ, Johnson TR, Nance JW, Jr., et al. Imaging evaluation of acute chest pain: systematic review of evidence base and cost-effectiveness. Journal of Thoracic Imaging. 2012;27(5):289-95. PubMed PMID: 22914122.</p>	2
2	<p>Hall ME, Miller CD, Hundley WG. Adenosine stress cardiovascular magnetic resonance-observation unit management of patients at intermediate risk for acute coronary syndrome: A possible strategy for reducing healthcare-related costs. Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine. 2012 February;14(1):117-25. PubMed PMID: 2012118737.</p>	2
3	<p>Hunink MG, Kuntz KM, Fleischmann KE, Brady TJ. Noninvasive imaging for the diagnosis of coronary artery disease: focusing the development of new diagnostic technology. Annals of Internal Medicine. 1999;131(9):673-80. PubMed PMID: 10577330.</p>	1
4	<p>Moschetti K, Muzzarelli S, Pinget C, Wagner A, Pilz G, Wasserfallen JB, et al. Cost evaluation of cardiovascular magnetic resonance versus coronary angiography for the diagnostic work-up of coronary artery disease: application of the European Cardiovascular Magnetic Resonance registry data to the German, United Kingdom, Swiss, and United States health care systems. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 2012;14:35. PubMed PMID: 22697303. Pubmed Central PMCID: PMC3461475.</p>	2
5	<p>Nance JW, Bamberg F, Joseph Schoepf U. Coronary computed tomography angiography in patients with chronic chest pain: Systematic review of evidence base and cost-effectiveness. Journal of Thoracic Imaging. 2012</p>	1

번호	서지정보	사유
	September;27(5):277-88. PubMed PMID: 2012518439.	
6	Shaw LJ. Cost-Effectiveness and Future Implications for Cardiovascular Imaging. Canadian Journal of Cardiology. 2013 March;29(3):350-7. PubMed PMID: 2013128968.	2

6.3.2. MRSA검사 배제문헌 목록 및 사유

배제된 문헌 (27편)

배제사유

1. 중환자실 입실환자를 대상으로 하지 않은 연구(n=3)
2. 중재검사를 시행하지 않은 연구 (n=9)
3. 적절한 임상결과를 제시하지 않은 연구 (n=12)
4. 선정된 연구유형에 맞지 않는 연구 (n=3)

번호	서지정보	배제 사유
1	Song W, Lee TJ, Kim SJ, Park MJ, Lee KM. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections in Intensive Care Unit (ICU) Patients: Relation to Nasal Carriage of Patients or ICU Personnels. Korean J Clin Microbiol. 2001 Mar;4(1):45-51. KO.	3
2	Kim SK, Lee YS, Lee TJ, Lee TY, Kim HS. Identification and antimicrobial susceptibility aspects of pathogenic staphylococcus aureus: identification of MRSA by PCR. J Korean Soc Microbiol. 1993 Aug;28(4):251-9. KO.	2
3	Marshall C, Richards M, McBryde E. Do active surveillance and contact precautions reduce MRSA acquisition? A prospective interrupted time series. PLoS ONE. 2013;8(3):e58112. PubMed PMID: 23555568. Pubmed Central PMCID: PMC3605415. English.	4
4	Ahmed SH, Daef EA, Badary MS, Mahmoud MA, Abd-Elsayed AA. Nosocomial blood stream infection in intensive care units at Assiut University Hospitals (Upper Egypt) with special reference to extended spectrum beta-lactamase producing organisms. BMC Res Notes. 2009;2:76. PubMed PMID: 19419535. Pubmed Central PMCID: PMC2694819. English.	3
5	Huang SS, Septimus E, Kleinman K, Moody J, Hickok J, Avery TR, et al. Targeted versus universal decolonization to prevent ICU infection. N Engl J Med. 2013 Jun 13;368(24):2255-65. PubMed PMID: 23718152. English.	3
6	Kjonegaard R, Fields W, Peddecord KM. Universal rapid screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the intensive care units in a large community hospital. Am J Infect Control. 2013 Jan;41(1):45-50. PubMed PMID: 22651895. English.	4
7	Chan JD, Dellit TH, Choudhuri JA, McNamara E, Melius EJ, Evans HL, et al. Active surveillance cultures of methicillin-resistant Staphylococcus aureus as a tool to predict methicillin-resistant S. aureus ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med. 2012	2

	May;40(5):1437-42. PubMed PMID: 22511127. English.	
8	Kang J, Mandsager P, Biddle AK, Weber DJ. Cost-effectiveness analysis of active surveillance screening for methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> in an academic hospital setting. <i>Infect Control Hosp Epidemiol</i> . 2012 May;33(5):477-86. PubMed PMID: 22476274. English.	4
9	Wang J, Wang M, Huang Y, Zhu M, Wang Y, Zhuo J, et al. Colonization pressure adjusted by degree of environmental contamination: a better indicator for predicting methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> acquisition. <i>Am J Infect Control</i> . 2011 Nov;39(9):763-9. PubMed PMID: 21600671. English.	2
10	Camus C, Bellissant E, Legras A, Renault A, Gacouin A, Lavoue S, et al. Randomized comparison of 2 protocols to prevent acquisition of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> : results of a 2-center study involving 500 patients. <i>Infect Control Hosp Epidemiol</i> . 2011 Nov;32(11):1064-72. PubMed PMID: 22011532. English.	2
11	Hitoto H, Kouatchet A, Dube L, Lemarie C, Kempf M, Mercat A, et al. Impact of screening and identifying methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> carriers on hand hygiene compliance in 4 intensive care units. <i>Am J Infect Control</i> . 2011 Sep;39(7):571-6. PubMed PMID: 21501898. English.	2
12	Ho T-H, Huang Y-C, Lin T-Y. Evaluation of the BD GeneOhm StaphSR assay for detection of <i>Staphylococcus aureus</i> in patients in intensive care units. <i>J Microbiol Immunol Infect</i> . 2011 Aug;44(4):310-5. PubMed PMID: 21524966. English.	2
13	Myers PJ, Marcinek J, David MZ, Zychowski DL, Boyle-Vavra S, Weber S, et al. Universal admission screening for methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> in a level IIID neonatal intensive care unit: the first 9 months. <i>Infect Control Hosp Epidemiol</i> . 2011 Apr;32(4):398-400. PubMed PMID: 21460494. English.	3
14	Francis ST, Rawal S, Roberts H, Riley P, Planche T, Kennea NL. Detection of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) colonization in newborn infants using real-time polymerase chain reaction (PCR). <i>Acta Paediatr</i> . 2010 Nov;99(11):1691-4. PubMed PMID: 20528798. English.	1
15	Sarikonda KV, Micek ST, Doherty JA, Reichley RM, Warren D, Kollef MH. Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> nasal colonization is a poor predictor of intensive care unit-acquired methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> infections requiring antibiotic treatment. <i>Crit Care Med</i> . 2010 Oct;38(10):1991-5. PubMed PMID: 20683260. English.	3
16	Makgotlho PE, Kock MM, Hoosen A, Lekalakala R, Omar S, Dove M, et al. Molecular identification and genotyping of MRSA isolates. <i>FEMS Immunol Med Microbiol</i> . 2009 Nov;57(2):104-15. PubMed PMID: 19712080. English.	3
17	Ho Y-C, Chang S-C, Lin S-R, Wang W-K. High levels of <i>mecA</i> DNA detected by a quantitative real-time PCR assay are associated with mortality in patients with methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> bacteremia.[Erratum appears in <i>J Clin Microbiol</i> . 2009 Jul;47(7):2361]. <i>J Clin Microbiol</i> . 2009 May;47(5):1443-51. PubMed PMID: 19279177. Pubmed Central PMCID: PMC2681853. English.	3
18	Chaberny IF, Schwab F, Ziesing S, Suerbaum S, Gastmeier P. Impact of routine surgical ward and intensive care unit admission surveillance cultures on hospital-wide nosocomial methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> infections in a university hospital: an interrupted time-series analysis. <i>J Antimicrob Chemother</i> . 2008 Dec;62(6):1422-9. PubMed PMID: 18765411. English.	2
19	Louie RF, Tang Z, Albertson TE, Cohen S, Tran NK, Kost GJ. Multiplex polymerase chain	1

의료기술평가관점에서 진단 및 검사의 근거평가

	reaction detection enhancement of bacteremia and fungemia. Crit Care Med. 2008 May;36(5):1487-92. PubMed PMID: 18434904. English.	
20	Caierao J, Berquo L, Dias C, d'Azevedo PA. Decrease in the incidence of mupirocin resistance among methicillin-resistant Staphylococcus aureus in carriers from an intensive care unit. Am J Infect Control. 2006 Feb;34(1):6-9. PubMed PMID: 16443086. English.	3
21	West TE, Guerry C, Hiott M, Morrow N, Ward K, Salgado CD. Effect of targeted surveillance for control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a community hospital system (Structured abstract). Infection Control and Hospital Epidemiology [Internet]. 2006; (3):[233-8 pp.]. Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/cochrane/celed/articles/NHSEED-22006000740/frame.html .	2
22	Wallet F, Loiez C, Herwegh S, Courcol RJ. Usefulness of real-time PCR for the diagnosis of sepsis in ICU-acquired infections. Infectious Disorders - Drug Targets. 2011 August;11(4):348-53. PubMed PMID: 2011426356. English.	1
23	Kleinschmidt S, Lidstone C, Henderson B, Faoagali J. Comparison of the BD GeneOhm MRSA assay, broth enrichment culture and chromID MRSA for detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus from inter-hospital intensive care transfer patients. Healthcare Infection. 2009;14(3):89-93. PubMed PMID: 2009468951. English.	3
24	Spence MR, Courser S, Dammel T. Polymerase chain reaction screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus and contact isolation. Am J Infect Control. 2009 September;37(7):601-2. PubMed PMID: 2009447261. English.	3
25	Essawi T, Adwan K, Abu-Hassan N, Adwan G, Saleh A. Typing of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus by Ribosome Spacer and Arbitrarily Primed Polymerase Chain Reaction. Turkish Journal of Medical Sciences. 2004;34(1):5-9. PubMed PMID: 2004108208. English.	3
26	Aksu B, Yagci A, Ilki A, Soyletir G. Molecular epidemiology of MRSA isolates in the intensive care unit during a 4-year-period. Marmara Medical Journal. 2002 July;15(3):151-4. PubMed PMID: 2003211960. English.	2
27	Yongmin X, Moore J, Millar C. Rapid molecular detection of methicillin-resistant S. aureus in the intensive care unit. Journal of Xi'an Medical University, English Edition. 2000;12(2):132-4. PubMed PMID: 2001041026. English.	3

발행일 2014. 4. 21
발행인 임태환
발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

