

안내형광분석검사 [편측]의 안전성 및 유효성 평가

안내형광분석검사 [편측]의 안전성 및 유효성 평가

2018. 12. 31.

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 의료기술재평가사업 (NR18-001)의 일환으로 수행한 연구사업의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

의료기술재평가사업 총괄

박동아 한국보건의료연구원 의료기술평가연구단장

연 구 진

연구책임자

조선영 한국보건의료연구원 신의료기술평가사업본부 주임연구원

참여연구원

김효정 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 연구원

차 례

요약문	i
I. 서론	1
1. 연구배경	1
2. 연구목적	3
II. 선행연구 및 급여현황	4
1. 선행연구	4
2. 급여현황	4
III. 연구방법	6
1. 체계적 문헌고찰	6
1.1. PICO-TS	6
1.2. 문헌검색 및 전략	7
1.3. 문헌선택 및 분류	8
1.4. 자료추출	9
1.5. 문헌의 질평가	10
1.6. 자료분석	11
IV. 연구결과	12
1. 문헌선정 개요	12
2. 연구결과	13
2.1. 문헌의 일반적 특성	13
2.2. 문헌의 비풀림 위험	14
2.3. 안전성 결과	14
2.4. 유효성 결과	14
V. 요약 및 결론	19
1. 연구결과 요약	19
2. 연구의 제한점	20
3. 결론	20
VI. 참고문헌	22
VII. 부록	23
1. 문헌검색전략	23
2. 최종 선택문헌 목록 및 자료추출	26
3. 배제문헌 목록 및 사유	37

표차례

표 1. 안내형광분석검사 [편측] 관련 내용	4
표 2. PICO-TS 세부 내용	6
표 3. 국내 전자 데이터베이스	7
표 4. 국외 전자 데이터베이스	7
표 5. 자료추출에 포함될 내용	9
표 6. Risk of Bias 평가 도구	11
표 7. 선정 문헌의 일반적 특성	13
표 8. 모세혈관 기저막 두께와의 상관성	14
표 9. 형광량에 따른 당뇨병망막병증의 진행 정도 비교	15
표 10. 당뇨병망막병증 환자에서 평균 안내 형광량	16
표 11. 급성앞포도막염의 임상 점수와의 상관성	17
표 12. 포도막염 환자에서 평균 안내 형광량	18

그림 차례

그림 1. DAMI 분류도구 알고리즘	9
그림 2. 문헌선정 흐름도	12

요약문

□ 연구배경 및 목적

안내형광분석검사 [편측](Fluorophotometry)은 당뇨병망막병증, 포도막염, 폭스이영양증 환자를 대상으로 혈관내로 형광물질을 주입 후 안내형광분석기를 이용하여 초자체나 전방의 blood-retinal barrier나 blood-aqueous barrier의 형광 밀도를 실시간으로 정량 측정하여 당뇨병망막병증, 포도막염, 폭스이영양증을 추적관찰하는데 도움을 주는 검사이다. 본 연구는 당뇨병망막병증, 포도막염, 폭스이영양증 환자에서 안내형광분석검사 [편측]의 안전성 및 임상적 유효성을 평가하여 합리적인 급여기준 설정에 필요한 의학 적 근거자료를 마련하고자 한다.

□ 연구방법

안내형광분석검사 [편측]에 대한 안전성 및 유효성의 근거를 평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 체계적 문헌고찰 수행을 위한 핵심질문은 표 1과 같다.

표 1. PICO-TS 세부 내용

구분	세부내용
Patients(대상 환자)	- 당뇨병망막병증 - 포도막염 - 폭스이영양증
Index test(중재검사)	- 안내형광분석검사 [편측]
Comparators(비교검사)	- 형광안저혈관조영술 [편측] - 레이저 플레어 계측검사
Outcomes(결과변수)	- 질환과의 상관성 - 평균 안내 형광량 - 검사 관련 합병증
Time(추적기간)	- 제한두지 않음
Study type(연구유형)	- 제한두지 않음

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 작성하여 국외 3개 DB와 국내 5개 DB를 검색하였다. 문헌선정은 미리 작성된 선정 및 배제기준에 따라 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였고, 모두 2차례의 문헌선택과정을 거쳤다. 문헌의 비풀림 위험 평가는 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하여 의견합의를 했으며,

무작위배정임상연구는 Cochrane의 Risk of Bias(Higgins 등, 2011), 관찰연구는 ROBANS ver 2.0로 평가하였다. 자료 추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하여 두 명 이상의 검토자가 각각 독립적으로 수행하였으며, 의견 불일치가 있을 경우 제 3자와 함께 논의하여 합의하였다. 자료분석은 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였으며, 선택 문헌의 중재검사 측정 결과가 앞방, 유리체 등으로 다양하여 정량적 분석은 수행하지 않았다.

□ 연구결과

안내형광분석검사 [편측]의 임상적 안전성 및 유효성을 평가하기 위한 체계적 문헌고찰에 최종 선정된 문헌은 총 8편으로 모두 국외 문헌이었다. 최종 선정된 문헌은 대상환자별 당뇨병망막병증 환자 대상 6편, 포도막염 환자 대상 2편이었으며, 폭스이영양증 환자를 대상으로 한 연구는 없었다. 문헌은 대부분 1980년대 출판되었으며, 주로 미국에서 수행되었다. 안내형광분석검사 [편측]의 임상적 안전성 및 유효성에 대한 결과는 다음과 같다.

I. 안전성

안내형광분석검사 [편측]의 안전성은 검사 관련 합병증으로 평가하고자 하였으나, 이에 대해 보고된 문헌은 없었다.

II. 유효성

1) 당뇨병망막병증 환자 대상

i) 질환과의 상관성으로 모세혈관 기저막 두께와 방수 내 형광량과의 상관계수는 유의한 차이가 없었고(상관계수 제시되지 않음), 후유리체 내 형광량과의 상관계수는 0.224로 유의한 결과를 보고하였다(1편). 당뇨병망막병증의 5년간 진행 정도는 방수 내 형광량을 100 ng/mL 이상 또는 미만으로 구분하였을 때 군간 유의한 차이가 없었고, 후유리체 내 형광량을 12 ng/mL 이상 또는 미만으로 구분하였을 때 12 ng/mL 이상인 군에서 미만인 군보다 당뇨병망막병증의 진행 및 확진 환자가 유의하게 많았다(1편). ii) 평균 안내 형광량으로 후유리체 형광량은 당뇨병망막병증 환자군이 당뇨병망막병증이 없는 당뇨병 환자군 또는 정상인군보다 높았고(5편), 앞유리체 형광량은 당뇨병망막병증 환자군과 당뇨병망막병증이 없는 당뇨병 환자군이 각각 정상인군과 비교하여 유의한 차이

가 없었으며(1편), 유리체 형광량은 당뇨병망막병증 환자군과 당뇨병망막병증이 없는 당뇨병 환자군이 각각 정상인군보다 유의하게 높았다(1편). 평균 방수 형광량은 연구 시작 시 당뇨병망막병증 환자군과 당뇨병망막병증이 없는 당뇨병 환자군이 각각 정상인군보다 유의하게 높았고, 5년 후 당뇨병망막병증 환자군이 당뇨병망막병증이 없는 당뇨병 환자군보다 유의하게 높았다(1편).

2) 포도막염 환자 대상

i) 질환과의 상관성으로 급성앞포도막염의 임상 점수와 앞방 형광량의 상관계수(r)는 0.551로 유의한 결과를 보고하였다(1편). ii) 평균 안내 형광량으로 뒤포도막염 치료 전/후 앞방의 평균 형광량은 치료 전보다 후에 유의하게 감소하였고, 유리체강의 형광량은 치료 전과 후에 유의한 차이가 없었다(1편). 평균 방수 형광량은 HLA-B27 양성인 환자에서 음성인 환자보다 유의하게 높았다(1편).

□ 결론 및 제언

안내형광분석검사 [편측]의 임상적 안전성 및 유효성 평가와 관련하여, 본 연구에서 수행된 체계적 문헌고찰로는 동 기술의 안전성 및 유효성에 대한 명확한 결론을 내리는 것이 어려웠다. 본 연구에 자문단으로 참석한 관련 분야의 임상전문가들의 의견을 수렴한 결과, 동 기술은 당뇨병망막병증, 포도막염 환자를 대상으로 안내 형광량이 질환과의 상관성이 있어 보이고, 평균 안내 형광량이 질환군과 비질환군, 치료 전과 후에서 차이를 보고하여 해당 질환군에서 동 검사가 도움을 줄 것으로 기대되나, 질환을 진단하거나 치료 방법을 결정하는데 사용하기에는 문헌적 근거가 부족하다는 의견이었다. 본 연구를 수행하는 동안 확인된 국내외의 모든 임상 진료지침에서 동 기술을 권고하는 경우는 확인되지 않았고, 국외의 보험 급여 현황 조사에서도 역시 급여를 허용하고 있는 경우가 확인되지 않았다. 본 연구의 결과는 동 기술의 안전성과 유효성에 대한 명확한 결론을 내리기에는 문헌적 근거가 불충분한 것으로 판단되며, 현존하는 과학적 근거와 함께 임상적 의미 등을 종합하여 적절한 정책적 결정이 필요할 것으로 판단된다.

주요어

당뇨성망막병증, 포도막염, 안내형광분석, 체계적 문헌고찰



1. 연구배경

1.1. 질환의 개요

당뇨성망막병증은 망막의 미세순환장애로 발생하는데 주로 후극부의 망막모세혈관이 쉽게 침범되고, 비관류 부위는 망막의 중간 주변부에 주로 발생하며, 혈관신생 유무에 따라 비증식성 당뇨망막병증, 증식성 당뇨망막병증으로 분류한다. 포도막염은 홍채, 섬모체, 맥락막으로 구성된 포도막에 발생한 염증으로 포도막에는 혈관이 풍부하고 결합조직이 많아서 염증이 생기기 쉽다. 홍채, 섬모체, 맥락막에 각각 독립적으로 염증이 발생하기도 하지만 동시에 발생하는 경우가 많고, 병의 진행에 따라 인접조직인 각막, 유리체, 망막, 시신경, 공막 등에 염증을 일으킨다. 폭스이영양증(폭스각막내피이상증)은 각막 중앙의 데스메막에 사마귀 모양의 침착이 있고, 데스메막의 비후와 내피의 결손이 있다. 각막내피의 기능장애로 각막기질과 상피에 부종이 일어나 시력장애가 초래되고 증세가 심한 경우에는 시력회복을 위해 각막이식술을 시행한다(이진학 등, 2011).

혈액망막장벽(blood-retinal barrier)은 망막 혈관의 내피세포로 구성된 내측 장벽과 망막 색소상피로 구성된 외측 장벽으로 구성되어 있고, 이 장벽은 혈관 내의 작은 물질들이 혈장으로부터 망막과 유리체로 새어 나가는 것을 막아주는 역할을 한다(선덕영 & 이재홍, 1996). 혈액방수장벽(blood-aqueous barrier)은 상피장벽과 내피장벽으로 구성되어 있고, 상피장벽은 모양체 세포의 비색소상피세포층과 홍채 후면의 상피세포로 구성되어 있으며, 내피장벽은 홍채에 있는 혈관의 내피세포로 구성되어 있다. 혈액방수장벽은 정상 시에 크기가 큰 분자는 투과를 시키지 않는 선택적 장벽이지만, 혈액방수장벽이 손상되면 혈액방수장벽으로 투과되지 않았던 알부민과 같이 크기가 큰 분자들이 전방 내로 유출된다(재인용: 진희승 등, 1999).

1.2. 질병부담

임수 등 (2009)의 연구에 따르면 국내 3차 기관급 13개 병원의 당뇨병 환자 5,652명을 대상으로 당뇨병 합병증의 유병률을 조사한 결과, 미세혈관 합병증에 해당하는 미세알부민뇨를 보이는 환자는 30.4%, 안과 검진을 통하여 당뇨병망막병증을 진단받은 사람은 38.4%, 의사의 진찰 및 신경전도 검사를 통하여 신경병증으로 진단받은 환자는 44.7%이었다. 미세혈관 합병증은 대혈관 합병증의 유병률이 관상동맥질환 8.7%, 뇌혈관질환 6.7%, 말초혈관질환 3.0%이었음을 고려하면 상대적으로 높은 유병률을 보였다. 당뇨병망막병증은 진행성 질환으로 보다 경증인 비증식성 당뇨병망막병증에서 증식성 당뇨병망막병증과 당뇨병망막부종으로 증상이 악화되어 시력상실을 일으킬 수 있다(Wong et al., 2018). 이에 대한당뇨병학회에서 당뇨병 환자는 최초 안과 검사 이후 매년 정기적인 안과 검사를 받아야하고, 한번 이상의 검사에서 정상 소견을 보인 경우에는 2-3년에 한번 검진하는 것도 고려할 수 있으며, 망막병증의 진행 소견을 보이면 더 자주 검사가 필요하다고 권고하고 있다(대한당뇨병학회, 2013).

포도막염은 염증이 생기는 위치에 따라 앞포도막염, 중간포도막염, 뒤포도막염, 전체포도막염으로 분류할 수 있고, 2007-2013년 국민건강보험공단 자료에서 연간 발생률이 1만 명당 10.6명, 유병률은 1만 명당 17.3명이었다. Chang 등 (2002)의 연구에 따르면 포도막염 중 대체적으로 앞포도막염이 가장 흔한데, 서구에서는 약 50-92%, 한국과 일본을 포함한 아시아 국가에서는 28-50%의 빈도로 발생하였다. 포도막염은 만성적으로 반복되는 경우 염증 반응으로 인한 손상이 누적되어 비가역적인 시력상실이 초래된다. 포도막염의 일차 치료는 스테로이드이지만, 장기간 치료가 필요한 만성 포도막염 환자에서 스테로이드의 부작용은 가장 큰 제한점으로 고용량 스테로이드 치료는 보통 1개월을 넘기지 않아야 하며, 고용량 스테로이드 치료에도 불구하고 악화되거나 2-4주간의 사용 후에도 반응이 없는 경우 혹은 장기간 염증 조절을 위해서 10 mg 이상의 스테로이드 사용이 필요한 경우 면역조절약물(immunomodulating drug)을 사용한다(안민원 등, 2016).

1.3. 현존하는 의료기술

혈액망막장벽은 플루오레세인을 이용하여 측정가능하고, 혈액망막장벽의 손상 시 플루오레세인의 투과성이 높아져 유리체로 흘러들어가는 원리를 이용한다(선덕영 & 이재홍, 1996). 플루오레세인 혈관 조영법은 플루오레세인의 누출을 통해

혈액망막장벽의 변형된 위치를 정성적으로 측정할 수 있으나, 혈관 조영기술의 질(quality)에 따라 재현성이 달라 질 수 있다. 유리체 형광분석 검사(vitreous fluorometry)는 플루오레세인의 누출을 정량적으로 측정 가능하도록 개발되었고, 보다 최근에 공초점 망막 누출 맵핑검사(confocal retinal leakage mapping)가 개발되었다. 그러나 이들 검사방법은 모두 정맥 내로 플루오레세인을 주사하므로 구역, 구토와 드물게 아나필라시스를 일으킬 수 있다. 광간섭단층촬영(optical coherence tomography, 이하 OCT)을 기반으로 한 광간섭단층촬영-누출(OCT-leakage)은 비침습적으로 혈액망막장벽의 변형을 정량적으로 측정 가능한 검사이다(Cunha-Vaz, 2017). 혈액방수장벽은 혈액망막장벽의 측정과 같이 플루오레세인이 손상된 혈액방수장벽으로 투과되어 이를 형광측정기로 측정이 가능하다(진희승 등, 1999).

2. 연구목적

본 연구에서는 당뇨병망막병증, 폭스이영양증, 포도막염 환자에서 안내형광분석검사 [편측]의 안전성 및 임상적 유효성을 평가하여 합리적인 급여기준 설정에 필요한 의학적 근거자료를 마련하고자 한다.

체계적 문헌고찰의 연구목적에 대한 핵심질문은 “당뇨성망막병증, 포도막염, 폭스이영양증에서 안내형광분석검사 [편측]은 임상적으로 안전하고 효과적인가?”이다.

II

선행연구 및 급여현황

1. 선행연구

1.1. 체계적 문헌고찰 및 의료기술 평가

안내형광분석검사 [편측]과 관련된 선행 체계적 문헌고찰이나 의료기술평가 보고서는 확인되지 않았다.

1.2. 임상진료지침

안내형광분석검사 [편측]과 관련한 국내외 임상진료지침은 확인되지 않았다.

2. 급여현황

2.1. 국내 급여 현황

우리나라에서 안내형광분석검사 [편측]은 건강보험에서 2002년 8월 1일 시행되었고 행위 비급여 목록 “너-796”에 등재되어 있다. 동 기술의 정의 및 적응증에 대한 세부 내용은 [표 1]과 같다.

표 1. 안내형광분석검사 [편측] 관련 내용

구분	내 용
너-796 안내형광분석검사 [편측] Fluorophotometry	초자체나 전방의 blood-retinal barrier나 blood-aqueous barrier를 추적하여 초자체의 전방과 후방의 상태를 파악하고 염증의 정도를 확인하기 위하여 혈관내로 형광물질을 주입 후 안내형광분석기를 이용하여 형광의 밀도를 실시 간대로 정량적으로 측정하는 검사 〈적응증〉 당뇨병망막병증, 폭스이영양증, 포도막염 등

2.2. 국외 급여현황

안내형광분석검사 [편측]에 대한 국외 급여현황은 Google 검색엔진을 활용하여 광범위하게 검색하였다. 2018년 11월 현재시점에서 국외 급여현황을 검토한 결과, 미국, 일본, 영국 등에서 해당 기술에 대해 언급하고 있는 자료는 발견하지 못하였다.

III

연구방법

1. 체계적 문헌고찰

안내형광분석검사 [편측]에 대한 안전성 및 유효성을 평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 핵심질문(PICO)과 그 세부내용의 선정은 충분한 의견수렴 과정을 거치기 위해 다음과 같은 방법으로 수행하였다. 우선 충분한 의견수렴 과정을 거치기 위해 간략 검색을 통한 초록 391편을 참고하여 PICO의 초안을 마련하고, 이를 자문위원회에서 논의 후 수정된 의견에 대한 합의를 도출하고, 다음과 같이 확정하였다.

1.1. PICO-TS

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 작성하고 이에 따른 요소를 명확히 규명한 모형을 바탕으로 수행한다. 본 연구와 관련한 핵심질문은 앞서 기술하였으며 각 구성 요소에 따른 세부사항 사항들은 [표 2]와 같다. 대상환자는 행위정의에서 확인되는 질환을 평가에 포함시키고, 중재검사와 가장 유사한 검사를 비교검사로 하여 동 검사의 목적으로 확인되는 추적관찰에 도움을 주는 검사로써의 유효성을 평가하기로 하였다.

표 2. PICO-TS 세부 내용

구분	세부내용
Patients(대상 환자)	- 당뇨성망막병증 - 포도막염 - 폭스이영양증
Index test(중재검사)	- 안내형광분석검사 [편측]
Comparators(비교검사)	- 형광안저혈관조영술 [편측] - 레이저 플레어 계측검사
Outcomes(결과변수)	- 질환과의 상관성 - 평균 안내 형광량 - 검사 관련 합병증
Time(추적기간)	- 제한두지 않음
Study type(연구유형)	- 제한두지 않음

1.2. 문헌검색 및 전략

가. 문헌검색

① 국내

국내 데이터베이스는 아래의 5개 검색엔진을 이용하며[표 3], 검색어로는 index test 영역의 용어로 ‘혈액망막장벽’, ‘혈액방수장벽’, ‘안내형광분석’을 검색어로 데이터베이스별 특성에 따라 적용하였다. 검색기간은 제한을 두지 않았으며, 구체적인 검색전략은 [부록]에 제시하였다.

표 3. 국내 전자 데이터베이스

학술데이터베이스검색(KISS)	http://kiss.kstudy.com/
의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	http://kmbase.medic.or.kr/
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
과학기술학회마을(KISTI)	http://society.kisti.re.kr/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/

② 국외

국외 데이터베이스는 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 간주되는 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, Cochrane CENTRAL을 이용하였다[표 4]. 검색어는 ‘fluorophotometry’, ‘blood-retinal barrier’, ‘blood-aqueous barrier’ 관련 용어로 검색하는 전략을 사용하였고, Ovid-MEDLINE에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원별 특성에 맞게 수정하여 검색어를 사용하였고, MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 검색기간에는 제한을 두지 않았으며, 검색전략 및 검색결과는 [부록]에 자세히 제시하였다.

표 4. 국외 전자 데이터베이스

Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R)	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com
Cochrane Central Register of Controlled Trials	http://www.thecochranelibrary.com

나. 수기 검색(Hand search)

검색과정을 통해 동 연구주제와 관련된 문헌들(SR, 메타분석, 종설, 일차연구 등)의 참고문헌을 수기로 검토하여 검색전략을 통해 찾지 못하는 문헌을 습득하도록 하였다.

1.3. 문헌선택 및 분류

문헌선택은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 연구의 연구주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하며, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제 3자와의 논의를 통해 의견일치를 이루도록 하였다.

가. 선택기준

- 당뇨병망막병증, 포도막염, 폭스이영양증 환자를 대상으로 수행된 연구
- 안내형광분석검사 [편측]이 수행된 연구
- 사전에 선정한 결과변수가 하나 이상 보고된 연구

나. 배제기준

- 동물 실험 및 전임상시험 연구
- 원저가 아닌 연구(narrative review, expert opinion, editorial, letter articles, book chapters, comments, proceedings 등)
- 회색문헌
- 한국어 및 영어로 출판되지 않은 문헌
- 중복 출판 문헌

다. 문헌의 분류

문헌의 분류는 Seo 등 (2016)이 개발한 문헌의 분류도구 DAMI(study Design Algorithm for Medical literature of Intervention)를 기준으로 하여 선정하였다[그림 1]. 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하여 의견합일을 이루며, 의견이 일치하지 않을 경우 제 3자와의 논의를 통해 결정하였다.

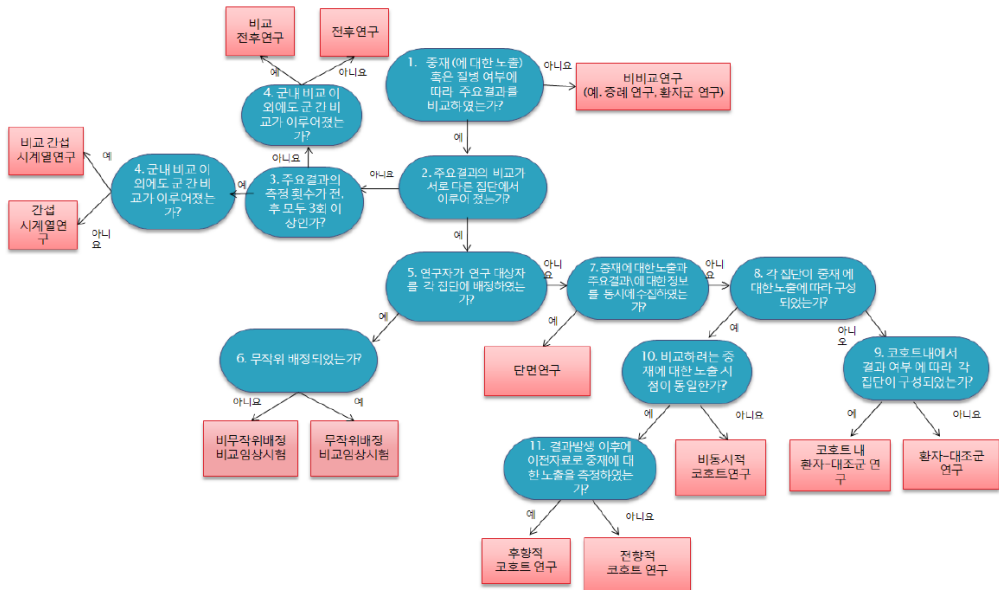


그림 1. DAMI 분류도구 알고리즘.

1.4. 자료추출

자료 추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하여 두 명의 검토자가 각각 독립적으로 자료를 추출하며, 의견 불일치가 있을 경우 제 3자와 함께 논의하여 합의하였다[표 5]. 자료추출 할 주요 내용은 연구특성 및 연구대상에 대하여 자료를 모으며, 중재검사와 비교검사의 방법에 대하여 자료를 정리하였다. 결과에서는 안전성 및 유효성 결과를 추출하였다[부록].

Bursell 등 (1984)의 연구에서는 망막에서 3 mm 떨어진 지점의 형광량을 측정한 것으로 보고되었고, 본 연구에서는 이를 후유리체로 구분하여 평가하였다. Ferguson & Spalton(1992)의 연구에서는 포도막염 치료 전과 후의 환자별 전방 및 앞유리체 형광량이 보고되어, SAS 9.4 프로그램을 이용하여 평균 전방 형광량은 paired-t test, 평균 앞유리체 형광량은 Wilcoxon signed rank test 분석을 통해 통계적 유의성을 검정하였다.

표 5. 자료추출에 포함될 내용

구분	주요 내용	
연구특성	연구유형	
	제1저자(출판연도)	
	연구장소	
연구대상	연구대상	
	대상특성	

구분	주요 내용	
	-대상자 수	
	-남/여	
	-나이	
	포함기준	
	배제기준	
연구방법	중재검사	
	비교검사	
	추적관찰 기간	
연구결과	안전성	
	- 검사 관련 합병증	
	유효성	
	- 질환과의 상관성	
	- 평균 안내 형광량 비교	
비고	결론	
	참고사항	

1.5. 문헌의 질평가

문헌의 질평가는 Cochrane의 Risk of Bias를 사용하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였다(Higgins et al., 2011). 무작위 임상시험 연구에서 사용되는 Cochrane의 Risk of Bias는 총 7개 문항으로 이루어졌으며, 각 문항에 대해 'low/high/unclear'의 3가지 형태로 평가된다. Risk of Bias 평가결과 'low'이면 비뚤림 위험이 적은 것으로 판단한다. 문항은 적절한 순서생성 방법을 사용했는지, 배정은폐가 적절했는지, 눈가림이 잘 수행되었는지, 결측치 등의 처리가 적절했는지, 선택적 결과보고는 없었는지와 기타 비뚤림 항목에서는 민간기업의 연구비 재원 출처, 병용 치료법의 차이 등을 확인하여 평가하였다.

비무작위연구(Non-randomized studies)의 질평가도구는 Risk of Bias for Nonrandomized Studies (RoBANS)를 사용하였다(김수영 등, 2013). 동 도구는 코크란의 RoB 도구와 유사하게 비뚤림 유형에 따른 주요 평가 항목을 규정하여 무작위배정임상시험 연구 이외의 비무작위연구에 적용할 수 있는 비뚤림 위험 평가 도구로 개발되었으며 구체적인 평가항목은 [표 6]과 같다.

표 6. Risk of Bias 평가 도구

비뚤림 유형	Cochrane RoB 평가항목	RoBANS 평가항목	평가 결과
선택 비뚤림 (Selection bias)	무작위배정 순서생성 (Sequence generation)	대상군 비교가능성 대상군 선정	낮음 /불확실 /높음
	배정은폐 (Allocation concealment)	교란변수	
실행 비뚤림 (Performance bias)	눈가림 수행 (Blinding of participants, personnel)	노출 측정	
결과확인 비뚤림 (Detection bias)	결과 평가에 대한 눈가림 수행(Blinding of outcome assessment)	평가자의 눈가림 결과 평가에 대한 눈가림	
탈락 비뚤림 (Attrition bias)	불완전한 결과자료 (Incomplete outcome data)	불완전한 결과자료	
보고 비뚤림 (Reporting bias)	선택적 결과보고 (Selective outcome reporting)	선택적 결과보고	
기타 비뚤림 (Other bias)	기타 잠재적 비뚤림 (Other bias) : 병용치료법, Industrial funding source		

1.6. 자료분석

자료분석은 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였으며, 선택 문헌의 중재검사 측정 결과가 앞방, 유리체 등으로 다양하여 정량적 분석은 수행하지 않았다.

IV

연구결과

1. 문헌선정 개요

1.1. 문헌선정 개요

연구주제와 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 1,075건이었으며 각 데이터베이스에서 중복 검색된 378건을 제외한 697건이 문헌선택과정에 사용되었다. 중복 제거 후 문헌은 제목 및 초록을 검토하여 연구주제와 연관 있는 43건의 문헌을 1차적으로 선별하였으며, 2차적으로 원문을 검토한 후 문헌선택기준에 따른 선택과정을 거쳐 총 8편의 국외 문헌을 최종적으로 선정하였다.

본 연구의 문헌선정 흐름도는 [그림 2]와 같으며 최종 선택문헌 목록은 연구유형 및 출판연도 순으로 [부록]에 자세히 기술하였다.

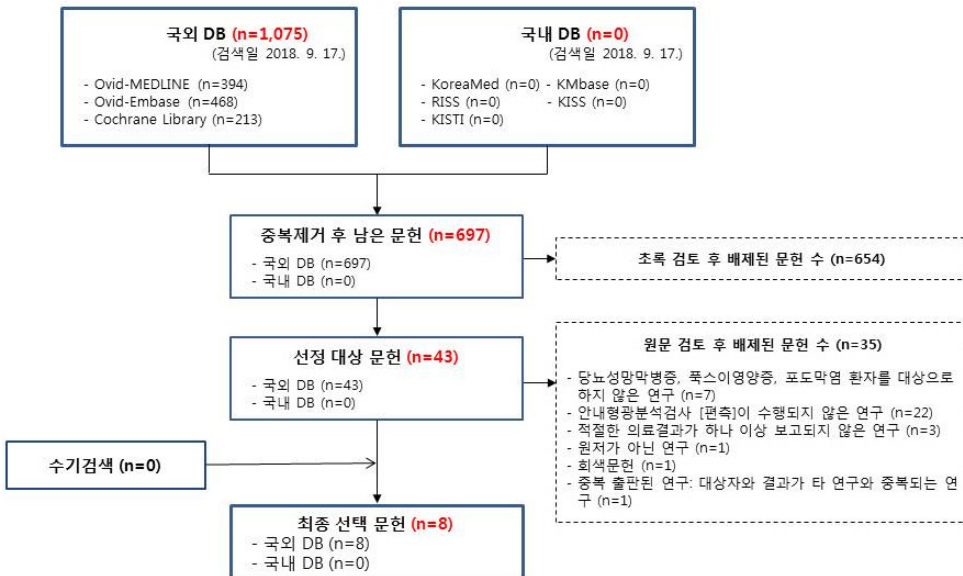


그림 2. 문헌선정 흐름도.

2. 연구결과

2.1. 문헌의 일반적 특성

본 연구에 선택된 문헌은 총 8편(모두 국외)이었고, 연구유형별 코호트 연구 1편, 단면 연구 7편이었고, 대상환자별 당뇨병망막병증 환자 대상 6편, 포도막염 환자 대상 2편이었으며, 폭스이영양증 환자를 대상으로 한 연구는 없었다. 표 7에 대상환자를 구분하여 연구유형별 출판연도의 역순 및 제1저자의 알파벳 순을 기준으로 평가에 선택된 문헌의 특성을 제시하였다.

표 7. 선정 문헌의 일반적 특성

연 번	제1저자 (연도)	연구 국가	연구 유형	연구대상(명 또는 안)	중재검사	결과변수
당뇨성망막병증						
1	Krupin (1985)*	미국	코호트 연구	- 당뇨병망막병증 환자(13) - 당뇨병망막병증이 없는 당뇨병 환자(46) - 정상인(27) - 당뇨병망막병증 안구(26)	안내형광분석 검사 [편측]	질환과의 상관성, 평균 안내 형광량
2	Roy (1987)	미국	단면 연구	- 당뇨병망막병증이 없는 당뇨병 안구(24) - 당뇨병 가족력 또는 질병력이 없는 정상 안구(44)	안내형광분석 검사 [편측]	평균 안내 형광량
3	Brooks (1984)	호주	단면 연구	- 당뇨병망막병증 환자(9) - 당뇨병망막병증이 없는 당뇨병 환자(8) - 정상인(10)	안내형광분석 검사 [편측]	평균 안내 형광량
4	Bursell (1984)	미국	단면 연구	- 당뇨병망막병증 환자(49) - 당뇨병망막병증이 없는 당뇨병 환자(20) - 정상인(29)	안내형광분석 검사 [편측]	평균 안내 형광량
5	Waltman (1979)	미국	단면 연구	- 당뇨병망막병증 환자(31) - 당뇨병망막병증이 없는 당뇨병 환자(52) - 당뇨병망막병증 환자(35)	안내형광분석 검사 [편측]	평균 안내 형광량
6	Krupin (1978)	미국	단면 연구	- 당뇨병망막병증이 없는 당뇨병 환자(64) - 정상인(31)	안내형광분석 검사 [편측]	평균 안내 형광량
포도막염						
7	Ferguson (1992)	영국	단면 연구	뒤포도막염 환자(20)	안내형광분석 검사 [편측]	평균 안내 형광량
8	Fearnley (1987)	영국	단면 연구	급성앞포도막염 환자(25)	안내형광분석 검사 [편측]	질환과의 상관성, 평균 안내 형광량

* Waltman (1984)의 연구 포함

2.2. 문헌의 비뚤림 위험

연구에 최종적으로 선택된 코호트 연구 1편(Krupin & Waltman, 1985)에 대한 비뚤림 위험은 RoBANS version 2(김수영 등 2013)를 이용하여 평가하였다. 평가 영역별로 살펴보면, 대상군 비교가능성, 대상군 선정, 교란변수, 노출측정, 평가자의 눈가림, 결과평가, 불완전한 결과자료, 선택적 결과 보고의 8가지 평가 영역에 대해 낮음, 불확실, 높음의 3등급으로 평가하였다. 해당 연구에서는 연구방법을 기술한 부분에 연구 수행에 대한 명확한 기술이 없어 불확실로 평가되는 영역들이 많았고, 대상군에 대한 선택 비뚤림이 높은 것으로 평가되었다. 이 결과로 미루어 볼 때, 해당 문헌의 비뚤림 위험 수준이 낮다고 할 수 없으므로 방법론적인 질은 높지 않은 것으로 판단된다.

2.3. 안전성 결과

안내형광분석검사 [편측]의 안전성은 검사 관련 합병증으로 평가하고자 하였으나, 이에 대해 보고된 문헌은 없었다.

2.4. 유효성 결과

안내형광분석검사 [편측]의 유효성은 총 8편(코호트 연구 1편, 단면연구 7편)의 문헌에 근거하여 질환과의 상관성, 안내 형광량 지표를 통해 평가하였으며, 대상환자별로 평가결과를 제시하였다.

가. 당뇨병망막병증 환자

① 질환과의 상관성

모세혈관 기저막 두께와의 상관계수는 1편에서 방수 내 형광량과는 유의한 차이가 없었고, 후유리체 내 형광량과 0.224로 유의한 결과를 보고하였다.

표 8. 모세혈관 기저막 두께와의 상관성

제1저자 (연도)	연구대상(명)	구분	상관계수	
			방수 내 형광량	후유리체 내 형광량
Krupin (1985)	- 당뇨병망막병증 환자(13) - 당뇨병망막병증이 없는 당뇨병 환자(46)	CBMT	NS	0.224 (p=0.040)

CBMT, capillary basement membrane thickness (모세혈관 기저막 두께); NS, not significant

형광량에 따른 당뇨병성망막병증의 진행 정도를 5년간 추적관찰하여 비교한 1편에서는 방수 내 형광량을 100 ng/mL 이상 또는 미만으로 구분하였을 때 군간 유의한 차이가 없었고, 후유리체 내 형광량을 12 ng/mL 이상 또는 미만으로 구분하였을 때 12 ng/mL 이상인 군에서 미만인 군보다 유의하게 당뇨병성망막병증의 진행 및 확진 환자가 많았다.

표 9. 형광량에 따른 당뇨병성망막병증의 진행 정도 비교

제1저자 (연도)	연구대상 (명)	추적 관찰 기간 (년)	구분	방수 내		p^*	후유리체 내		p^*
				형광량(ng/mL)			형광량(ng/mL)		
				≥ 100	< 100		≥ 12	< 12	
Krupin (1985)	- 당뇨병 망막병증 환자(13)	5	대상자 수 (명)	23	36	-	17	42	-
			망막 변화 없음(%)	65	78		47	83	
	- 당뇨병 망막병증 이 없는 당뇨병 환자(46)		당뇨성 망막병증 진행(%)	35	22	0.083	53	17	0.005
			당뇨성 망막병증 확진(%)	52	31		76	24	

-, 해당 없음

② 평균 안내 형광량

평균 안내 형광량은 당뇨병성망막병증의 유무에 따라 비교되었고, 6편에서 보고되었다. 후유리체 형광량은 5편에서 당뇨병성망막병증 환자군이 당뇨병성망막병증이 없는 당뇨병 환자군 또는 정상인군보다 형광량이 높았다. 앞유리체 형광량은 1편에서 당뇨병성망막병증 환자군과 당뇨병성망막병증이 없는 당뇨병 환자군이 각각 정상인군과 비교하여 유의한 차이가 없었다. 유리체 형광량은 1편에서 당뇨병성망막병증 환자군과 당뇨병성망막병증이 없는 당뇨병 환자군이 각각 정상인군보다 유의하게 높았다. 방수 형광량은 1편에서 연구 시작 시 당뇨병성망막병증 환자군과 당뇨병성망막병증이 없는 당뇨병 환자군이 각각 정상인군보다 유의하게 높았고, 추적관찰 기간 5년 후 당뇨병성망막병증 환자군이 당뇨병성망막병증이 없는 당뇨병 환자군보다 유의하게 높았다.

표 10. 당뇨병망막병증 환자에서 평균 안내 형광량(ng/mL, 평균 $\pm$ SD 또는 SEM)

제1저자 (연도)	구분	측정 시점(분)	당뇨병 환자			정상인	p^*
			경증 RP	중등도 RP	No RP		
후유리체							
Roy (1987)	오른쪽 안구	30	4.3 ± 2.2 [†] (n=13)	NR	3.1 ± 1.7 (n=12)	2.8 ± 1.4 [†] (n=22)	0.12
		60	10.1 ± 3.5 (n=12)	NR	9.0 ± 2.3 (n=12)	8.6 ± 2.6 (n=22)	NS
	왼쪽 안구	30	4.7 ± 1.8 (n=13)	NR	2.9 ± 1.8 (n=12)	2.6 ± 1.4 (n=22)	0.01
		60	9.4 ± 3.0 (n=12)	NR	7.2 ± 2.5 (n=12)	7.8 ± 2.4 (n=22)	NS
Krupin (1985)	연구 시작 시	60	9.7 ± 1.1 [§] (n=13)		7.2 ± 0.5 [§] (n=46)	4.8 ± 0.2 (n=27)	NR
	5년 후		10.6 ± 1.6 (n=23)		6.4 ± 0.4 (n=36)	NR	0.0001
Brooks (1984)	NR	60	5.6 ± 1.3 (n=9)		4.2 ± 1.4 (n=8)	3.0 ± 0.7 (n=10)	NR
Brusell (1984)	Young (25 ~ 40세)	60	19.2 ± 14.2 [#]	50.6 ± 40.2 [#]	14.2 ± 6.6 [#]	9.3 ± 3.7	NR
	Older (50 ~ 70세)		21.7 ± 7.3 ^{**}	44.0 ± 26.4 ^{**}	13.4 ± 3.3 ^{**}	15.6 ± 8.6	NR
Waltman (1979)	NR	60	18.07 ± 0.81 (n=31)	NR	14.35 ± 0.69 (n=52)	NR	NS
앞유리체							
Brooks (1984)	NR	60	207.5 ± 69.7 ^{††} (n=9)		202.1 ± 110.7 ^{††} (n=8)	180.5 ± 47.9 (n=10)	NR
유리체							
Krupin (1978)	NR	60	10.8 ± 0.5 ^{††} (n=35)		8.8 ± 0.6 ^{††} (n=64)	5.4 ± 0.3 (n=31)	NR
방수							
Krupin (1985)	연구 시작 시	60	79.2 ± 9.2 ^{††} (n=13)		64.6 ± 6.1 ^{††} (n=46)	54.4 ± 2.2 (n=27)	NR
	5년 후		93.9 ± 8.0 (n=23)		60.2 ± 4.1 (n=36)	NR	0.0001

NT, not reported; NS, not significant; RP, retinopathy; SD, standard deviation; SEM, standard error of the mean

제1저자 (연도)	구분	측정 시점(분)	당뇨병 환자			정상인	p^*
			경증 RP	중등도 RP	No RP		
모든 군 비교							
† No RP군($p = 0.02$) 및 정상인군($p = 0.004$)과 비교하여 유의하게 높음							
‡ No RP군과 비교하여 유의한 차이 없음							
§ 각각 정상인 군과 비교하여 유의하게 높고, RP군은 no RP군보다 유의하게 높음							
No RP군($p < 0.005$) 및 정상인군($p < 0.001$)과 비교하여 유의하게 높음(중증 RP 1명 포함)							
¶ 정상인군과 비교하여 유의하게 높음($p < 0.05$)							
# 정상인군과 비교하여 경증 RP군 및 중증 RP군이 유의하게 높고(각각 $p < 0.05$), no RP군은 유의한 차이 없음							
** 정상인군과 비교하여 중증도 RP군만 유의하게 높고($p < 0.05$), 다른 군과 유의한 차이 없음							
†† 정상인군과 비교하여 RP군 및 No RP군 각각 유의한 차이가 없음							
‡‡ RP군이 no RP군과 비교하여 유의하게 높음($p < 0.025$)							

나. 당뇨병망막병증 환자

① 질환과의 상관성

급성앞포도막염의 임상 점수와 앞방 형광량의 상관계수(r)는 1편에서 0.551로 유의한 결과를 보고하였다.

표 11. 급성앞포도막염의 임상 점수와 상관성

제1저자 (연도)	연구대상(명)	구분(명)*	임상 점수(점)†	앞방	상관계수(r)
				형광량(ng/mL)	
Fearnley (1987)	급성앞포도막염 환자(25)	그룹 A (14)	6.29 ± 0.43	683 ± 185	0.551 ($p < 0.01$)
		그룹 B (6)	6.83 ± 0.66	678 ± 320	
		그룹 C (2)	6.50 ± 0.71	365 ± 510	
		그룹 D (3)	5.00 ± 0.71	698 ± 298	

* 그룹별 A: 이전에 급성앞포도막염 병력이 없는 환자, B: 급성앞포도막염이 있는 안구에 이전에도 동일한 병력이 있는 환자(반대쪽 안구 제외), C: 급성앞포도막염이 있는 안구 반대쪽 안구에 이전에 급성포도막염이 있었던 환자, D: 이전에 양쪽 안구에 급성포도막염이 있었던 급성포도막염 환자

† 임상점수: 각 항목의 점수의 합으로 계산되고, 각막주위 주사 0 ~ 3점, 각막침착물 0 ~ 3점, 앞방에 세포 0 ~ 3점, 통증 또는 눈부심 0 ~ 1점임

② 평균 안내 형광량

뒤포도막염 치료 전과 후의 평균 형광량을 비교한 1편에서 앞방의 형광량은 치료 전보다 후에 유의하게 감소하였고, 유리체강의 형광량은 치료 전과 후에 유의한 차이가 없었다. 급성앞포도막염 환자 중 HLA-B27 양성과 음성을 구분하여 평균 형광량을 비교한 연구 1편에서 방수의 형광량은 HLA-B27 양성인 환자에서 음성인 환자보다 유의하게 높았다.

표 12. 포도막염 환자에서 평균 안내 형광량

제1저자 (연도)	연구대상(명)	구분	형광량 (ng/mL, 평균 ± SD 또는 SEM)	p
Ferguson (1992)	뒤포도막염 환자(20)*	앞방	치료 전	390.6 ± 237.1
			치료 후	236.6 ± 135.1
		유리체강	치료 전	21.7 ± 26.9
			치료 후	25.0 ± 39.6
Fearnley (1987)	급성앞포도막염 환자(25)	방수 (앞방)	HLA-B27 양성(n=18)	762 ± 162
			HLA-B27 음성(n=7)	390 ± 550

HLA, human leukocyte antigen; SD, standard deviation; SEM, standard error of the mean

* 안구 수 21안



요약 및 결론

1. 연구결과 요약

안내형광분석검사 [편측]의 임상적 안전성 및 유효성에 대한 평가는 체계적 문헌고찰을 통해 수행되었으며, 최종 평가에 선택된 문헌은 총 8편으로 연구유형별 코호트 연구 1편, 단면연구 7편이었으며, 대상환자별 당뇨병망막병증 환자 6편, 포도막염 환자 2편이었고, 폭스이영양증 환자를 대상으로 시행된 연구는 없었다. 비교검사가 시행된 연구는 없었다.

안내형광분석검사 [편측]의 안전성은 검사 관련 합병증으로 평가하고자 하였으나, 이에 대해 보고된 문헌은 없었다.

안내형광분석검사 [편측]의 유효성은 8편의 문헌에 근거하여 질환과의 상관성, 환자군과 대조군의 안내 형광량 비교를 지표로 평가하였다. 평가결과는 대상환자별로 구분하여 보고하였다.

가. 당뇨병망막병증 환자 대상

i) 질환과의 상관성으로 모세혈관 기저막 두께와 방수 내 형광량과의 상관계수는 유의한 차이가 없었고(상관계수 제시되지 않음), 후유리체 내 형광량과의 상관계수는 0.224로 유의한 결과를 보고하였다(1편). 당뇨병망막병증의 5년간 진행 정도는 방수 내 형광량을 100 ng/mL 이상 또는 미만으로 구분하였을 때 군간 유의한 차이가 없었고, 후유리체 내 형광량을 12 ng/mL 이상 또는 미만으로 구분하였을 때 12 ng/mL 이상인 군에서 미만인 군보다 당뇨병망막병증의 진행 및 확진 환자가 유의하게 많았다(1편). ii) 평균 안내 형광량으로 후유리체 형광량은 당뇨병망막병증 환자군이 당뇨병망막병증이 없는 당뇨병 환자군 또는 정상인군보다 높았고(5편), 앞유리체 형광량은 당뇨병망막병증 환자군과 당뇨병망막병증이 없는 당뇨병 환자군이 각각 정상인군과 비교하여 유의한

차이가 없었으며(1편), 유리체 형광량은 당뇨병망막병증 환자군과 당뇨병망막병증이 없는 당뇨병 환자군이 각각 정상인군보다 유의하게 높았다(1편). 평균 방수 형광량은 연구 시작 시 당뇨병망막병증 환자군과 당뇨병망막병증이 없는 당뇨병 환자군이 각각 정상인군보다 유의하게 높았고, 5년 후 당뇨병망막병증 환자군이 당뇨병망막병증이 없는 당뇨병 환자군보다 유의하게 높았다(1편).

나. 포도막염 환자 대상

i) 질환과의 상관성으로 급성앞포도막염의 임상 점수와 앞방 형광량의 상관계수(r)는 0.551로 유의한 결과를 보고하였다(1편). ii) 평균 안내 형광량으로 뒤포도막염 치료 전/후 앞방의 평균 형광량은 치료 전보다 후에 유의하게 감소하였고, 유리체강의 형광량은 치료 전과 후에 유의한 차이가 없었다(1편). 평균 방수 형광량은 HLA-B27 양성인 환자에서 음성인 환자보다 유의하게 높았다(1편).

2. 연구의 제한점

본 연구에 선택된 문헌은 총 8편으로 안내형광분석검사 [편측]의 안전성 및 유효성을 평가하기에 절대적인 문헌의 수 및 양질의 근거가 매우 부족하였다. 특히 문헌의 대부분이 1980년대에 출판된 것으로 나타나 이들로부터 얻어진 정보가 최신의 연구결과가 아니라는 한계가 있었다.

3. 결론

안내형광분석검사 [편측]의 임상적 안전성 및 유효성 평가와 관련하여, 본 연구에서 수행된 체계적 문헌고찰로는 동 기술의 안전성 및 유효성에 대한 명확한 결론을 내리는 것이 어려웠다. 본 연구에 자문단으로 참석한 관련 분야의 임상전문가들의 의견을 수렴한 결과, 동 기술은 당뇨병망막병증, 포도막염 환자를 대상으로 안내 형광량이 질환과의 상관성이 있어 보이고, 평균 안내 형광량이 질환군과 비질환군, 치료 전과 후에서 차이를 보고하여 해당 질환군에서 동 검사가 도움을 줄 것으로 기대되나, 질환을 진단하거나 치료 방법을 결정하는데 사용하기에는 문헌적 근거가 부족하다는 의견이었다. 본 연구를 수행하는 동안 확인된 국내외의 모든 임상 진료지침에서 동

기술을 권고하는 경우는 확인되지 않았고, 국외의 보험 급여 현황 조사에서도 역시 급여를 허용하고 있는 경우가 확인되지 않았다. 본 연구의 결과는 동 기술의 안전성과 유효성에 대한 명확한 결론을 내리기에는 문헌적 근거가 불충분한 것으로 판단되며, 현존하는 과학적 근거와 함께 임상적 의미 등을 종합하여 적절한 정책적 결정이 필요할 것으로 판단된다.

VI

참고문헌

- 김수영 등. 임상연구문헌 분류도구 및 비무작위 연구의 비뚤림 위험 평가도구. 건강보험심사평가원. 2013.
- 대한당뇨병학회. 2013 제2형 당뇨병 진료지침. 2013.
- 선덕영, 이재홍. 망막정맥분지폐쇄환자의 혈액망막장벽의 평가. 대한안과학회지 1996;37(6):981-4.
- 안민원, 김현웅, 이지은. 한국인 만성 포도막염 환자에서 Mycophenolate Mofetil. 대한안과학회지 2016;57(2):283-9.
- 이진학, 이하범, 허원, 홍영재. 안과학. 일조각. 2011.
- 임 수, 김대중, 정인경, 손현식, 정춘희 등. 국내 3차 의료기관의 당뇨병 조절 상태 및 합병증 보고. 대한당뇨병학회 2009;33(1):48-57.
- 진희승, 오중협, 도송준, 오세진. 백내장 수술 후 형광측정기를 이용한 혈액방수장벽의 변화에 대한 연구. 대한안과학회지 1999;40(10):2752-8.
- Bursell SE, Delori FC, Yoshida A. Vitreous fluorophotometric evaluation of diabetics. Invest Ophthalmol Vis Sci 1984;25(6):703-10.
- Chang JH, Wakefield D. Uveitis: a global perspective. Ocul Immunol Inflamm 2002;10(4):263-79.
- Cunha-Vaz J. The Blood-Retinal Barrier in the Management of Retinal Disease: EURETINA Award Lecture. Ophthalmologica 2017;237(1):1-10.
- Ferguson VM, Spalton DJ. Quantification of the ocular response to treatment in posterior uveitis. Acta Ophthalmologica 1992;70(6):824-31.
- Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ 2011;343:d5928.
- Seo HJ, Kim SY, Lee YJ, Jang BH, Park JE et al. A newly developed tool for classifying study designs in systematic reviews of interventions and exposures showed substantial reliability and validity. J Clin Epidemiol 2016;70:200-5.
- Wong TY, Sun J, Kawasaki R, Ruamviboonsuk P, Gupta N. Guidelines on Diabetic Eye Care: The International Council of Ophthalmology Recommendations for Screening, Follow-up, Referral, and Treatment Based on Resource Settings. Ophthalmology 2018;125(10):1608-1622.

1. 문헌검색전략

1.1. 체계적 문헌고찰 문헌검색전략

1) 국외 데이터 베이스 <검색일: 2018. 9. 17.>

① Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) 1946 to Present <검색일: 2018. 9. 17.>

#	Searches	Ovid MEDLINE
1	fluorophotometry.mp. or exp FLUOROPHOTOMETRY/	1,509
2	fluorometry.mp. or exp FLUOROMETRY/	222,212
3	spectrofluorophotometry.mp.	26
4	spectrofluorometry.mp.	894
5	or/1-4	223,021
6	blood-retinal barrier.mp. or exp Blood-Retinal Barrier/	2,036
7	blood-aqueous barrier.mp. or exp Blood-Aqueous Barrier/	1,032
8	6 or 7	2,966
9	5 and 8	394

② Ovid EMBASE 1980 to Present <검색일: 2018. 9. 17.>

#	Searches	Ovid EMBASE
1	fluorophotometry.mp. or exp fluorophotometry/	1,375
2	fluorometry.mp. or exp fluorometry/	67,696
3	spectrofluorophotometry.mp.	30
4	spectrofluorometry.mp. or exp spectrofluorometry/	27,719
5	or/1-4	68,179
6	blood-retinal barrier.mp. or exp blood retina barrier/	2,960
7	blood-aqueous barrier.mp. or exp blood eye barrier/	1,410
8	6 or 7	4,197

#	Searches	Ovid EMBASE
9	5 and 8	468

③ Cochrane Library <검색일: 2018. 9. 17.>

#	Searches	Cochrane
1	(blood-retinal barrier):ti,ab,kw	70
2	(blood-aqueous barrier):ti,ab,kw	152
3	1 or 2	213

2) 국내 데이터 베이스 <검색일: 2018. 9. 17.>

① KoreaMed <검색일: 2018. 9. 17.>

#	Searches	KoreaMed
1	blood-retinal barrier	16
2	blood-aqueous barrier	9
	합계	25

② KMBase(국내발표논문으로 제한) <검색일: 2018. 9. 17.>

#	Searches	KMbase
1	blood-retinal barrier	18
2	blood-aqueous barrier	11
3	혈액망막장벽	3
4	혈액방수장벽	4
5	안내형광분석	0
6	합계	36

③ RISS(국내학술지논문으로 제한) <검색일: 2018. 9. 17.>

#	Searches	RISS
1	blood-retinal barrier	33
2	blood-aqueous barrier	14
3	혈액망막장벽	10
4	혈액방수장벽	9
5	안내형광분석	4
6	합계	70

④ KISS <검색일: 2018. 9. 17.>

#	Searches	KISS
1	blood-retinal barrier	16
2	blood-aqueous barrier	8
3	혈액망막장벽	4
4	혈액방수장벽	6
5	안내형광분석	0
6	합계	34

⑤ KisTi <검색일: 2018. 9. 17.>

#	Searches	KisTi
1	(AB : blood-retinal barrier)	23,673
2	(AB : blood-aqueous barrier)	29,262
3	(AB : 혈액망막장벽)	4,807
4	(AB : 혈액방수장벽)	4,866
5	(AB : 안내형광분석)	155,032
6	합계	217,640

2. 최종 선택문헌 목록 및 자료추출

2.1. 최종 선택문헌 목록

본 평가에 선택된 8편의 문헌 목록은 다음과 같다. 이는 연구유형, 출판연도의 역순 및 제1저자의 알파벳 순으로 구분하여 기술하였다.

번호	1저자	연도	제목	저널
1	Krupin	1985	Fluorophotometry in juvenile-onset diabetes: Long-term follow-up.	Jpn J Ophthalmol. 1985;29(2):139-45.
2	Roy	1987	Posterior vitreous fluorophotometry in diabetic patients with minimal or no retinopathy.	Retina (Philadelphia, Pa.). 1987;7(3):170-76.
3	Brooks	1984	Vitreous fluorophotometry in children with type I diabetes mellitus.	Aust J Ophthalmol. 1984;12(1):39-43.
4	Bursell	1984	Vitreous fluorophotometric evaluation of diabetics.	Invest Ophthalmol Vis Sci. 1984;25(6):703-10.
5	Waltman	1979	Vitreous fluorophotometry in adult-onset diabetes mellitus.	Am J Ophthalmol. 1979;88(3 Pt 1):342-5.
6	Krupin	1978	Vitreous fluorophotometry in juvenile-onset diabetes mellitus.	Arch Ophthalmol. 1978;96(5):812-4.
7	Ferguson	1992	Quantification of the ocular response to treatment in posterior uveitis.	Acta Ophthalmol (Copenh). 1992;70(6):824-31.
8	Fearnley	1987	Anterior segment fluorophotometry in acute anterior uveitis.	Arch Ophthalmol. 1987;105(11):1550-5.

2.2. 자료추출 결과

본 평가에 선택된 8편의 자료추출 결과는 다음과 같으며 대상환자별로 당뇨병망막병증 환자, 포도막염 환자를 구분하여 제시하였다.

2.2.1 당뇨병망막병증 환자 대상

구분	주요 내용																																				
연구 설계	연구유형	코호트 연구																																			
	제1저자(출판연도)	Krupin (1985)																																			
	연구장소	미국																																			
연구 대상	연구대상	소아기 발병 제1형 당뇨병 환자																																			
	대상특성																																				
	-대상자 수	당뇨성망막병증 환자 13명, 당뇨병성망막병증이 없는 당뇨병 환자 46명																																			
	-남/여(명)	28/31																																			
	-나이(평균 ± SEM)	23.1 ± 0.9																																			
	포함기준	보고되지 않음																																			
	배제기준	보고되지 않음																																			
연구 방법	중재검사	안내형광분석검사 [편측] - 형광물질 주사 후 60분에 측정 - Fluorescein 7 mg/kg 주사																																			
	비교검사	수행되지 않음																																			
	추적관찰 기간	5년																																			
	안전성																																				
연구 결과	- 검사 관련 합병증	보고되지 않음																																			
	유효성																																				
	- 당뇨병성망막병증과의 상관성																																				
		<table><tr><td rowspan="2"></td><td colspan="2">상관계수</td></tr><tr><td>방수 내 형광량</td><td>후유리체 내 형광량</td></tr><tr><td>CBMT</td><td>NS</td><td>0.224 ($p = 0.040$)</td></tr></table> CBMT, capillary basement membrane thickness; NS, not significant		상관계수		방수 내 형광량	후유리체 내 형광량	CBMT	NS	0.224 ($p = 0.040$)																											
		상관계수																																			
		방수 내 형광량	후유리체 내 형광량																																		
	CBMT	NS	0.224 ($p = 0.040$)																																		
	- 형광량에 따른 당뇨병성망막병증의 진행 정도 비교																																				
		<table><tr><td rowspan="2"></td><td colspan="2">방수 내 형광량(ng/mL)</td><td rowspan="2">p</td><td colspan="2">후유리체 내 형광량(ng/mL)</td><td rowspan="2">p</td></tr><tr><td>≥ 100</td><td>< 100</td><td>≥ 12</td><td>< 12</td></tr><tr><td>대상자 수(명)</td><td>23</td><td>36</td><td>-</td><td>17</td><td>42</td><td>-</td></tr><tr><td>망막 변화 없음(%)</td><td>65</td><td>78</td><td rowspan="3">0.083</td><td>47</td><td>83</td><td rowspan="3">0.005</td></tr><tr><td>당뇨성망막병증 진행(%)</td><td>35</td><td>22</td><td>53</td><td>17</td></tr><tr><td>당뇨성망막병증</td><td>52</td><td>31</td><td>76</td><td>24</td></tr></table>		방수 내 형광량(ng/mL)		p	후유리체 내 형광량(ng/mL)		p	≥ 100	< 100	≥ 12	< 12	대상자 수(명)	23	36	-	17	42	-	망막 변화 없음(%)	65	78	0.083	47	83	0.005	당뇨성망막병증 진행(%)	35	22	53	17	당뇨성망막병증	52	31	76	24
		방수 내 형광량(ng/mL)		p	후유리체 내 형광량(ng/mL)		p																														
≥ 100		< 100	≥ 12		< 12																																
대상자 수(명)	23	36	-	17	42	-																															
망막 변화 없음(%)	65	78	0.083	47	83	0.005																															
당뇨성망막병증 진행(%)	35	22		53	17																																
당뇨성망막병증	52	31		76	24																																
- 질환과의 상관성																																					

구분	주요 내용																																		
	<table><tr><td>확진(%)</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td colspan="7">-, 해당 없음</td></tr></table>							확진(%)							-, 해당 없음																				
확진(%)																																			
-, 해당 없음																																			
	- 안내 형광량 측정 결과 비교(ng/mL, 평균 ± SEM) <table><tr><th colspan="2">구분</th><th>RP</th><th>No RP</th><th>정상인</th><th>p</th></tr><tr><td rowspan="2">방수</td><td>연구 시작 시</td><td>79.2 ± 9.2*</td><td>64.6 ± 6.1*</td><td>54.4 ± 2.2</td><td>NR</td></tr><tr><td>5년 후</td><td>93.9 ± 8.0</td><td>60.2 ± 4.1</td><td>NR</td><td>0.0001</td></tr><tr><td rowspan="2">후 유리체</td><td>연구 시작 시</td><td>9.7 ± 1.1^{†‡}</td><td>7.2 ± 0.5[†]</td><td>4.8 ± 0.2</td><td>NR</td></tr><tr><td>5년 후</td><td>10.6 ± 1.6</td><td>6.4 ± 0.4</td><td>NR</td><td>0.0001</td></tr></table> NR, not reported; RP, retinopathy; SEM, standard error of the mean * 정상인과 비교하여 유의한 차이가 없음 † 정상인과 비교하여 유의하게 높음($p < 0.0001$) ‡ No RP와 비교하여 유의하게 높음($p < 0.02$)							구분		RP	No RP	정상인	p	방수	연구 시작 시	79.2 ± 9.2*	64.6 ± 6.1*	54.4 ± 2.2	NR	5년 후	93.9 ± 8.0	60.2 ± 4.1	NR	0.0001	후 유리체	연구 시작 시	9.7 ± 1.1 ^{†‡}	7.2 ± 0.5 [†]	4.8 ± 0.2	NR	5년 후	10.6 ± 1.6	6.4 ± 0.4	NR	0.0001
구분		RP	No RP	정상인	p																														
방수	연구 시작 시	79.2 ± 9.2*	64.6 ± 6.1*	54.4 ± 2.2	NR																														
	5년 후	93.9 ± 8.0	60.2 ± 4.1	NR	0.0001																														
후 유리체	연구 시작 시	9.7 ± 1.1 ^{†‡}	7.2 ± 0.5 [†]	4.8 ± 0.2	NR																														
	5년 후	10.6 ± 1.6	6.4 ± 0.4	NR	0.0001																														
비고	참고사항	질 평가 결과 <table><tr><td>대상군 비교 가능성</td><td>대상군 선정</td><td>교란 변수</td><td>노출 측정</td><td>평가자의 눈가림</td><td>결과 평가</td><td>불완전한 결과자료</td><td>선택적 결과 보고</td></tr><tr><td>높음</td><td>높음</td><td>불확실</td><td>낮음</td><td>불확실</td><td>불확실</td><td>낮음</td><td>불확실</td></tr></table>						대상군 비교 가능성	대상군 선정	교란 변수	노출 측정	평가자의 눈가림	결과 평가	불완전한 결과자료	선택적 결과 보고	높음	높음	불확실	낮음	불확실	불확실	낮음	불확실												
대상군 비교 가능성	대상군 선정	교란 변수	노출 측정	평가자의 눈가림	결과 평가	불완전한 결과자료	선택적 결과 보고																												
높음	높음	불확실	낮음	불확실	불확실	낮음	불확실																												

구분	주요 내용							
연구설계	연구유형	단면연구						
	제1저자(출판연도)	Roy (1987)						
	연구장소	미국						
연구대상	연구대상	제1형 당뇨병 환자(25명), 당뇨병 가족력 또는 질병력이 없는 정상인(22명)						
	대상특성		당뇨병 환자(n = 25)				정상인(n = 22)	
			오른쪽 안구		왼쪽 안구		오른쪽 안구	왼쪽 안구
			no RP (n = 12)	minimal RP(n = 13)	no RP (n = 12)	minimal RP(n = 13)	no RP (n = 22)	minimal RP(n = 22)
		나이 (세, 평균 ± SD)	37.4 ± 9.1	33.2 ± 11.4	37.8 ± 6.8	32.8 ± 12.7	30.4 ± 9.9	30.4 ± 9.9
		여성 (%)	67	69	50	85	50	50
	RP, retinopathy; SD, standard deviation							
포함기준	- 최대교정시력이 20/20, 근점시야 Jaeger I, 정상 Amsler grid test, 압평으로 측정된 정상 안내 안압							
배제기준	- 생체현미경검사법에 근거한 수정체 혼탁 또는 후유리체 박리, 황반부종, 많은 단단한 삼출물(중등도에서 중증 당뇨병성망막병증), 이전의 증식당뇨 망막병증							
연구방법	중재검사	안내형광분석검사 [편측] - 형광물질 주사 후 30분, 60분에 측정 - 25% sodium fluorescein 14 mg/kg 주사						
	비교검사	수행되지 않음						
연구결과	안전성							
	- 검사 관련 합병증	보고되지 않음						
	유효성							
	- 평균 안내 형광량	- 형광물질 주사 후 측정 시간별 후유리체 형광량 측정 결과 비교(ng/mL, 평균 ± SD)						
			n	30분	p	n	60분	p
		오른쪽 안구						
		No RP	12	3.1 ± 1.7	0.12	12	9.0 ± 2.3	NS
Minimal RP		13	4.3 ± 2.2*	12		10.1 ± 3.5		
정상안	22	2.8 ±	22	8.6 ±				

구분	주요 내용							
				1.4 [†]			2.6	
		왼쪽 안구						
		No RP	12	2.9 ± 1.8	0.01	12	7.2 ± 2.5	NS
		Minimal RP	13	4.7 ± 1.8		12	9.4 ± 3.0	
		정상안	22	2.6 ± 1.4		22	7.8 ± 2.4	
		NS, not significant; RP, retinopathy; SD, standard deviation						
* No RP($p = 0.02$) 및 정상안($p = 0.004$)과 비교하여 유의하게 높음								
† No RP와 비교하여 유의한 차이 없음								
비고								

구분	주요 내용				
연구설계	연구유형	단면연구			
	제1저자(출판연도)	Brooks (1984)			
	연구장소	호주			
	연구대상	소아 제1형 당뇨병 환자(17명), 정상인(10명)			
연구대상	대상특성		당뇨성망막병증 환자	당뇨성망막병증이 없는 당뇨병 환자	정상인
		대상자 수(명)	9 - stage 1 (미세혈관류 5개 이하): 7 - Stage 2 (미세혈관류 6 ~ 10개): 1 - 망막 내 미세혈관 이상: 1	8	10
		나이(세, 평균 $\pm$ SD)	17 $\pm$ 1	16 $\pm$ 2	16 $\pm$ 5
		남/녀	보고되지 않음		
	포함기준	보고되지 않음			
	배제기준	보고되지 않음			
연구방법	중재검사	안내형광분석검사 [편측] - 형광물질 주사 후 60분에 측정 - 25% sodium fluorescein 14 mg/kg 주사			
	비교검사	수행되지 않음			
연구결과	안전성				
	- 검사 관련 합병증	보고되지 않음			
	유효성				
	- 평균 안내 형광량	- 후유리체 형광량 측정 결과 비교(평균 $\pm$ SD, ng/mL)			
		RP	No RP	정상인	
		5.6 $\pm$ 1.3*	4.2 $\pm$ 1.4†	3.0 $\pm$ 0.7	
RP, retinopathy; SD, standard deviation * No RP($p < 0.005$) 및 정상인($p < 0.001$)과 비교하여 유의하게 높음 † 정상인과 비교하여 유의하게 높음($p < 0.05$)					
	- 앞유리체 형광량 측정 결과 비교(평균 $\pm$ SD, ng/mL)				
	RP	No RP	정상인		
	207.5 $\pm$ 69.7	202.1 $\pm$ 110.7	180.5 $\pm$ 47.9*		
	RP, retinopathy; SD, standard deviation * RP 및 No RP과 각각 비교하여 모두 유의한 차이가 없음				
비고					

구분	주요 내용					
연구설계	연구유형	단면연구				
	제1저자(출판연도)	Brusell (1984)				
	연구장소	미국				
연구대상	연구대상	제1형 당뇨병 환자(69명), 정상인(29명)				
	대상특성					
	- 대상자 수	- 경증 당뇨병성망막병증 환자 24명(미세혈관류, 점출혈, 삼출물 존재) - 중등도 당뇨병성망막병증 환자 25명(뚜렷한 모세혈관 단함과 함께 경증 망막병증의 변화) - 당뇨병성망막병증이 없는 당뇨병 환자 20명 - 정상인 29명				
	- 나이	보고되지 않음				
	- 남/녀	보고되지 않음				
	포함기준	보고되지 않음				
	배제기준	보고되지 않음				
	연구방법	중재검사	안내형광분석검사 [편측] - 형광물질 주사 전과 후 10분, 60분에 망막으로부터 3 mm 떨어진 곳 (후유리체) 측정 - Sodium fluorescein 7 mg/kg 주사			
비교검사		수행되지 않음				
안전성						
연구결과	- 검사 관련 합병증	보고되지 않음				
	유효성					
	- 평균 안내 형광량	- 후유리체 형광량 측정 결과 비교(평균 ± SD, ng/mL)				
			경증 RP	중등도 RP	No RP	정상인
		Young (25 ~ 40세)	19.2 ± 14.2	50.6 ± 40.2	14.2 ± 6.6	9.3 ± 3.7
		p^*	< 0.05	< 0.05	NS	-
		Older (50 ~ 70세)	21.7 ± 7.3	44.0 ± 26.4	13.4 ± 3.3	15.6 ± 8.6
		p^*	NS	< 0.05	NS	-
	-, 해당 없음; NS, not significant; RP, retinopathy; SD, standard deviation					
	* 정상인과 비교					
비고						

구분	주요 내용								
연구설계	연구유형	단면연구							
	제1저자(출판연도)	Waltman (1979)							
	연구장소	미국							
연구대상	연구대상	당뇨병 환자(83명)							
	대상특성								
	- 대상자 수	- 당뇨병성망막병증 환자 31명 - 당뇨병성망막병증이 없는 당뇨병 환자 52명							
	- 나이	39 ~ 82세							
	- 남/녀	보고되지 않음							
	포함기준	보고되지 않음							
	배제기준	보고되지 않음							
	연구방법	중재검사	안내형광분석검사 [편측] - 형광물질 주사 후 60분에 측정(중간과 후유리체 형광량의 평균 값) - Fluorescein 7 mg/kg 주사						
비교검사		수행되지 않음							
안전성									
연구결과	- 검사 관련 합병증	보고되지 않음							
	유효성								
	- 평균 안내 형광량	- 유리체 형광량 측정 결과 비교(평균 ± SEM, ng/mL) <table border="1"><thead><tr><th>RP</th><th>No RP</th><th>p</th></tr></thead><tbody><tr><td>18.07 ± 0.81</td><td>14.35 ± 0.69</td><td>NS</td></tr></tbody></table> NS, not significant; SEM, standard error of the mean		RP	No RP	p	18.07 ± 0.81	14.35 ± 0.69	NS
	RP	No RP	p						
18.07 ± 0.81	14.35 ± 0.69	NS							
비고									

구분	주요 내용										
연구설계	연구유형	단면연구									
	제1저자(출판연도)	Krupin (1978)									
	연구장소	미국									
연구대상	연구대상	30세 이전의 소아기 발병 제1형 당뇨병 환자(99명)									
	대상특성										
	- 대상자 수	- 당뇨병성망막병증 환자 35명 - 당뇨병성망막병증이 없는 당뇨병 환자 64명 - 정상인 31명									
	- 나이(평균 $\pm$ SEM)	- 당뇨병 환자 22.4 $\pm$ 0.9세(10 ~ 46세) - 정상인 33.2 $\pm$ 1.8세(21 ~ 49세)									
	- 남/녀	보고되지 않음									
	포함기준	보고되지 않음									
	배제기준	보고되지 않음									
연구방법	중재검사	안내형광분석검사 [편측] - 형광물질 주사 후 60분에 측정 - Fluorescein 7 mg/kg 주사									
	비교검사	수행되지 않음									
연구결과	안전성										
	- 검사 관련 합병증	보고되지 않음									
	유효성										
	- 평균 안내 형광량	- 유리체 형광량 측정 결과 비교(평균 $\pm$ SEM, ng/mL) <table><tr><td>RP</td><td>No RP</td><td>p^*</td><td>정상인</td></tr><tr><td>10.8 $\pm$ 0.5</td><td>8.8 $\pm$ 0.6</td><td>< 0.025</td><td>5.4 $\pm$ 0.3</td></tr></table> SEM, standard error of the mean * RP와 no RP 비교			RP	No RP	p^*	정상인	10.8 $\pm$ 0.5	8.8 $\pm$ 0.6	< 0.025
RP	No RP	p^*	정상인								
10.8 $\pm$ 0.5	8.8 $\pm$ 0.6	< 0.025	5.4 $\pm$ 0.3								
비고											

2.2.2 포도막염 환자 대상

구분	주요 내용														
연구설계	연구유형	전후연구													
	제1저자(출판연도)	Ferguson (1992)													
	연구장소	영국													
연구대상	연구대상	뒤포도막염 환자													
	대상특성														
	- 대상자 수	- Behcet's 2명 - 특발성 뒤포도막염 9명 - 주변포도막염 2명 - 톡소포자충망막맥락막염 7명 - 총 연구대상 안구 수 21안													
	- 나이	21 ~ 48세													
	- 남/녀	7/13													
	포함기준	보고되지 않음													
	배제기준	보고되지 않음													
	연구방법	중재검사	안내형광분석검사 [편측] - 형광물질 주사 후 60분에 앞방과 유리체강 측정 - 20% sodium fluorescein 14 mg/kg 주사												
비교검사		수행되지 않음													
추적관찰 기간		1 ~ 12개월													
연구결과	안전성														
	- 검사 관련 합병증	보고되지 않음													
	유효성														
	- 평균 안내 형광량	- 형광량 측정 결과 비교(평균 ± SD, ng/mL) <table><tr><td></td><td>치료 전(n=21)</td><td>치료 후(n=21)</td><td>p</td></tr><tr><td>앞방</td><td>390.6 ± 237.1</td><td>236.6 ± 135.1</td><td>0.0027</td></tr><tr><td>유리체강</td><td>21.7 ± 26.9</td><td>25.0 ± 39.6</td><td>0.5520</td></tr></table> SD, standard deviation				치료 전(n=21)	치료 후(n=21)	p	앞방	390.6 ± 237.1	236.6 ± 135.1	0.0027	유리체강	21.7 ± 26.9	25.0 ± 39.6
	치료 전(n=21)	치료 후(n=21)	p												
앞방	390.6 ± 237.1	236.6 ± 135.1	0.0027												
유리체강	21.7 ± 26.9	25.0 ± 39.6	0.5520												
비고															

구분	주요 내용																							
연구설계	연구유형	단면연구																						
	제1저자(출판연도)	Fearnley (1987)																						
	연구장소	영국																						
연구대상	연구대상	급성앞포도막염 환자																						
	대상특성																							
	- 대상자 수	- 그룹 A: 이전에 급성앞포도막염 병력이 없는 환자 14명 - 그룹 B: 급성앞포도막염이 있는 안구에 이전에도 동일한 병력이 있는 환자 (반대쪽 안구 제외) 6명 - 그룹 C: 급성앞포도막염이 있는 안구 반대쪽 안구에 이전에 급성포도막염 이 있었던 환자 2명 - 그룹 D: 이전에 양쪽 안구에 급성포도막염이 있었던 급성포도막염 환자 3명																						
	- 나이	평균 42세(20 ~ 66세)																						
	- 남/녀	13/12																						
	포함기준	보고되지 않음																						
	배제기준	보고되지 않음																						
	연구방법	중재검사	안내형광분석검사 [편측] - 형광물질 주사 후 60분에 앞방 측정 - 20% sodium fluorescein 7 mg/kg 주사																					
비교검사		수행되지 않음																						
안전성																								
- 검사 관련 합병증		보고되지 않음																						
유효성																								
연구결과	- 방수(앞방) 형광량 측정 결과 비교(평균 ± SEM)																							
	- 질환과의 상관성	<table><tr><th>그룹(명)</th><th>임상 점수(점)*</th><th>앞방 형광량 (ng/mL)</th><th>상관계수(r)[†]</th><th>p[‡]</th></tr><tr><td>A(14)</td><td>6.29 ± 0.43</td><td>683 ± 185</td><td rowspan="4">0.551 (p < 0.01)</td><td rowspan="4">NS</td></tr><tr><td>B(6)</td><td>6.83 ± 0.66</td><td>678 ± 320</td></tr><tr><td>C(2)</td><td>6.50 ± 0.71</td><td>365 ± 510</td></tr><tr><td>D(3)</td><td>5.00 ± 0.71</td><td>698 ± 298</td></tr></table> NS, not significant; SEM, standard error of the mean * 임상점수: 각 항목의 점수의 합으로 계산되고, 각막주위 주사 0 ~ 3점, 각막침착물 0 ~ 3점, 앞방에 세포 0 ~ 3점, 통증 또는 눈부심 0 ~ 1점임 † 임상 점수와 방수(앞방) 형광량 상관계수 ‡ A+C그룹과 B+D그룹 비교 시 유의한 차이가 없었고, A+B그룹과 C+D 그룹과 비교 시 유의한 차이가 없었음				그룹(명)	임상 점수(점)*	앞방 형광량 (ng/mL)	상관계수(r) [†]	p [‡]	A(14)	6.29 ± 0.43	683 ± 185	0.551 (p < 0.01)	NS	B(6)	6.83 ± 0.66	678 ± 320	C(2)	6.50 ± 0.71	365 ± 510	D(3)	5.00 ± 0.71	698 ± 298
	그룹(명)	임상 점수(점)*	앞방 형광량 (ng/mL)	상관계수(r) [†]	p [‡]																			
	A(14)	6.29 ± 0.43	683 ± 185	0.551 (p < 0.01)	NS																			
B(6)	6.83 ± 0.66	678 ± 320																						
C(2)	6.50 ± 0.71	365 ± 510																						
D(3)	5.00 ± 0.71	698 ± 298																						
- 평균 안내 형광량	- HLA-B27 감염 여부에 따른 방수(앞방) 형광량 측정 결과 비교(ng/mL, 평균 ± SEM) <table><tr><th>HLA-B27 양성(n=18)</th><th>HLA-B27 음성(n=7)</th><th>p</th></tr><tr><td>762 ± 162</td><td>390 ± 550</td><td>< 0.025</td></tr></table> SEM, standard error of the mean				HLA-B27 양성(n=18)	HLA-B27 음성(n=7)	p	762 ± 162	390 ± 550	< 0.025														
HLA-B27 양성(n=18)	HLA-B27 음성(n=7)	p																						
762 ± 162	390 ± 550	< 0.025																						
비고																								

3. 배제문헌 목록 및 사유

본 연구에 검색된 문헌 중 분석에 최종적으로 선택되지 않은 문헌의 목록과 사유는 아래와 같으며, 각 문헌은 배제사유별 제1저자를 기준으로 알파벳순으로 정리하였다. 검색된 총 1,075건 중 중복 검색된 문헌을 제거 후 1차 문헌선택 과정을 거쳐 선정된 43건에서 최종 선택문헌 8건을 제외한 35건의 배제문헌 목록과 배제 사유를 제시하였다.

- ① 당뇨병망막병증, 폭스이영양증, 포도막염 환자를 대상으로 하지 않은 연구(n=7)
- ② 안내형관분석검사 [편측]이 수행되지 않은 연구(n=22)
- ③ 적절한 의료결과가 하나 이상 보고되지 않은 연구(n=3)
- ④ 원저가 아닌 연구(n=1)
- ⑤ 회색문헌(n=1)
- ⑥ 중복 출판된 연구: 대상자와 결과가 타 연구와 중복되는 연구(n=1)

번호	1저자	연도	제목	저널	배제 사유
1	Bek	1990	Localised blood-retinal barrier leakage and retinal light sensitivity in diabetic retinopathy.	Br J Ophthalmol. 1990;74(7):388-92.	①
2	Bordat	1995	Fluorophotometric study of lens autofluorescence and the blood-retinal barrier in 56 diabetic patients.	Eur J Ophthalmol. 1995;5(1):13-8.	①
3	Cunha-Vaz	1979	Early detection of retinal involvement in diabetes by vitreous fluorophotometry.	Ophthalmology. 1979;86(2):264-75.	①
4	Cunha-Vaz	1979	Detection of early retinal changes in diabetes by vitreous fluorophotometry.	Diabetes. 1979;28(1):16-9.	①
5	Kernell	1990	Vitreous fluorophotometry in juvenile diabetics with and without retinopathy in relation to metabolic control: insulin antibodies and c-peptide levels.	Acta Ophthalmol (Copenh). 1990;68(4):415-20.	①
6	Sander	1994	Early changes in diabetic retinopathy: capillary loss and blood-retina barrier permeability in relation to metabolic control.	Acta Ophthalmol (Copenh).	①
7	Satoh	1999	Effects of aging on fluorescein leakage in the iris and angle in normal subjects.	Jpn J Ophthalmol. 1999;43(3):166-70.	①

번호	1저자	연도	제목	저널	배제 사유
8	Aiello	2006	Inhibition of PKC beta by oral administration of ruboxistaurin is well tolerated and ameliorates diabetes-induced retinal hemodynamic abnormalities in patients.	Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006;47(1):86-92.	②
9	Benitez	1994	Blood-aqueous barrier permeability determination in HLA B27-positive acute anterior uveitis patients.	Int Ophthalmol. 1994;18(4):233-6.	②
10	Chahal	1986	Vitreous fluorophotometry in patients with no or minimal diabetic retinopathy.	Diabetes Care. 1986;9(2):134-9.	②
11	Cunha-Vaz	1993	Blood-retinal barrier permeability and its relation to progression of retinopathy in patients with type 2 diabetes. A four-year follow-up study.	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1993;231(3):141-5.	②
12	Cunha-Vaz	1998	Progression of retinopathy and alteration of the blood-retinal barrier in patients with type 2 diabetes: a 7-year prospective follow-up study.	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1998;236(4):264-8.	②
13	Engler	1991	Blood-retina barrier permeability and its relation to the progression of diabetic retinopathy in type 1 diabetics. An 8-year follow-up study.	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1991;229(5):442-6.	②
14	Kitaya	1998	Diurnal variation of corneal autofluorescence in normal and diabetic eyes.	Eye. 1998;12(Pt 6):934-7.	②
15	Knudsen	2002	Ocular fluorophotometry in human subjects and in swine - With particular reference to long-term pharmacokinetics.	Acta Ophthalmol Scand Suppl. 2002;80(235):6-23.	②
16	Larsen	1991	Differential spectrofluorometry in the human vitreous: Blood-retina barrier permeability to fluorescein and fluorescein glucuronide.	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1991;229(4):350-7.	②
17	Leite	1990	Effect of calcium dobesilate on the blood-retinal barrier in early diabetic retinopathy.	Int Ophthalmol. 1990;14(2):81-8.	②
18	Lobo	1999	Mapping retinal fluorescein leakage with confocal scanning laser fluorometry of the human vitreous.	Arch Ophthalmol. 1999;117(5):631-7.	②
19	Lobo	2004	Three-year follow-up study of blood-retinal barrier and retinal thickness	Arch Ophthalmol. 2004;122(2):211-7.	②

번호	1저자	연도	제목	저널	배제 사유
			alterations in patients with type 2 diabetes mellitus and mild nonproliferative diabetic retinopathy.		
20	Lund-Andersen	1985	Quantitative vitreous fluorophotometry applying a mathematical model of the eye.	Invest Ophthalmol Vis Sci. 1985 ;26(5):698-710.	②
21	Parving	1989	Effect of antihypertensive treatment on blood-retinal barrier permeability to fluorescein in hypertensive Type 1 (insulin-dependent) diabetic patients with background retinopathy.	Diabetologia. 1989 Jul;32(7):440-4.	②
22	Plehwe	1989	Does vitreous fluorophotometry reflect severity of early diabetic retinopathy?	Br J Ophthalmol. 1989 Apr;73(4):255-60.	②
23	Reis	2014	Neuroretinal dysfunction with intact blood-retinal barrier and absent vasculopathy in type 1 diabetes.	Diabetes. 2014;63(11):3926-37 .	②
24	Ribeiro	2006	Effect of calcium dobesilate on progression of early diabetic retinopathy: A randomised double-blind study. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2006;244(12):1591-600.	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.	②
25	Schalnus	1992	Quantification of blood-aqueous barrier function using laser flare measurement and fluorophotometry--a comparative study.	Lens Eye Toxic Res. 1992;9(3-4):309-20.	②
26	Szeghy	1969	Increased permeability of the blood-aqueous barrier in lymphogenic encephalopathy.	Angiologica. 1969;6(6):313-7.	②
27	Van Gerven	1992	Effect of morphological abnormalities on blood retinal barrier permeability in diabetic retinopathy.	Doc Ophthalmol. 1992;80(2):183-8.	②
28	Van Gerven	1994	Effects of aldose reductase inhibition with tolrestat on diabetic retinopathy in a six months double blind trial.	Doc Ophthalmol. 1994;87(4):355-65.	②
29	Van Schaik	1998	Evaluation of diabetic retinopathy by fluorophotometry. European concerted action on ocular fluorometry.	Int Ophthalmol. 1998;22(2):97-104.	②
30	Cunha-Vaz	1985	Characterization of the early stages of diabetic retinopathy by vitreous fluorophotometry.	Diabetes. 1985;34(1):53-9.	③

번호	1저자	연도	제목	저널	배제 사유
31	Knudsen	1998	Anterior chamber and vitreous fluorescein kinetics in normal and diabetic subjects.	Acta Ophthalmol Scand. 1998;76(4):396-400.	③
32	Prager	1983	The use of vitreous fluorophotometry to distinguish between diabetics with and without observable retinopathy: Effect of vitreous abnormalities on the measurement.	Invest Ophthalmol Vis Sci. 1983;24(1):57-65.	③
33	Larsen	1993	Ocular fluorometry methodological improvements and clinical studies: With special reference to the blood-retina barrier permeability to fluorescein glucuronide.	Acta Ophthalmologica. 1993;71(SUPPL. 211):1-52.	④
34	Carneiro	2004	Efficacy of Doxium® on the Blood-retinal barrier Permeability in Early Diabetic retinopathy Independently of Diabetic Control.	Iovs. 2004;45:ARVO E-abstract 4109.	⑤
35	Waltman	1984	Sequential vitreous fluorophotometry in diabetes mellitus: A five-year prospective study.	Trans Am Ophthalmol Soc. 1984;82:827-49.	⑥



발행일 2019. 5. 31.

발행인 이영성

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 978-89-6834-546-3

