

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-22-001-19 (2022. 10.)



의료기술재평가보고서 2023

골연령 검사

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

전미혜 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

부담당연구원

황지현 한국보건의료연구원 재평가사업단 주임연구원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-22-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문 (국문)	1
알기 쉬운 의료기술재평가	1
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1. 평가대상 의료기술	1
1.2. 소요장비의 식품의약품 안전처 허가사항	2
1.2 국내 건강보험 등재 현황	4
1.3 국내 이용 현황	4
1.4 국외 행위 등재 및 보험 등재 현황	5
1.5 성장 평가	5
1.6 키 성장속도	6
1.7 골연령 검사 관련 해외 지침	6
2. 평가목적	6
II. 평가방법	7
1. 체계적 문헌고찰	7
1.1 개요	7
1.2 PICOS-T(timing)S(study design)	7
1.3 문헌검색	9
1.4 문헌선정	10
1.5 비뚤림위험 평가	10
1.6 자료추출	11
1.7 자료분석	11
1.8 대국민 정보 제공	12
III. 평가결과	13
1. 문헌선정 결과	13
2. 골연령 검사	14
3. 골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사	33
IV. 결과요약 및 결론	53
1. 평가결과 요약	53
1.1 안전성	54
1.2 효과성	54
2. 결론	56
3. 대국민 정보문	57

V. 참고문헌	59
---------------	----

VI. 부록	61
--------------	----

1. 의료기술재평가위원회	61
2. 소위원회	62
3. 문헌 검색 전략	63
4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식	65
5. 최종 선택문헌	72
6. 국민참여단 설문조사 결과 관련	79

표 1.1	소요되는 소프트웨어의 식품의약품안전처 허가사항	3
표 1.2	최근 5년간 성장 관련 질환의 환자수 및 요양급여비용총액	4
표 1.3	미국 행위등재(CPT)	5
표 2.1	PICOS-TS 세부내용(골연령 검사)	8
표 2.2	PIROS-TS 세부내용(성인 키 예측검사)	8
표 2.3	국내 전자 데이터베이스	9
표 2.4	국외 전자 데이터베이스	9
표 2.5	선택/배제기준	10
표 3.1	선택문헌 특성(골연령 검사, 체계적 문헌고찰)	16
표 3.2	선택문헌 특성(골연령 검사, 일차문헌)	16
표 3.3	연구별 AMSTAR2 평가결과	18
표 3.4	연구별 골연령과 역연령 간 차이	20
표 3.5	아시아인 대상 연구의 선택문헌 특성	26
표 3.6	역연령과 골연령과의 상관관계	32
표 3.7	골연령 검사방법별 일원배치 분산분석	32
표 3.8	골연령 검사별 관찰자간 차이, 세(year)	32
표 3.9	골연령 검사 방법별 관찰자간 급내 상관관계	32
표 3.10	선택문헌 특성(성인 키 예측검사)	34
표 3.11	연구별 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 차이(전체)	38
표 3.12	연구별 연령별 성인키 예측검사 정확성	42
표 3.13	예측된 성인 키와 최종 성인 키와의 상관성	50
표 3.14	성인 키 예측검사 결과 혹은 최종 성인 키와의 관련 변수 확인 결과	52
표 5.1	골연령 검사 선택문헌 서지정보	72
표 5.2	골연령 검사 관련 체계적 문헌고찰내 포함된 원저 서지정보	72
표 5.3	골연령 검사를 이용한 성인 키 예측검사 선택문헌의 서지정보	78
표 6.1	골연령 검사를 받게 된 계기	79
표 6.2	골연령 검사 효과	80
표 6.3	골연령 검사에 대해 궁금한 점	81

그림 3.1 문헌선정흐름도	14
그림 3.2 연령별 골연령과 역연령 간 차이에 대한 숲그림	23
그림 3.3 인종별, 성별, 아시아 남성 연령별 골연령과 역연령 간 차이에 대한 숲그림	24
그림 3.4 인종별 검사방법별 골연령과 역연령 간 차이에 대한 숲그림	25
그림 3.5 아시아인 대상 연구의 연령별 골연령과 역연령 간 차이 메타분석(남성)	27
그림 3.6 아시아인 대상 연구의 연령별 골연령과 역연령 간 차이 메타분석(여성)	28
그림 3.7 아시아인 대상 연구의 연령별 골연령과 역연령 간 차이의 숲그림 요약	29
그림 3.8 한국인 대상 연구의 연령별 골연령과 역연령 간 차이에 대한 숲그림	31
그림 3.9 비둘림위험 그래프(성인 키 예측검사)	35
그림 3.10 비둘림위험 평가결과 요약표	36
그림 3.11 성인 키 예측검사 결과와 최종 키와의 차이에 대한 메타분석(전체)	40
그림 3.12 연령별 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(1)	43
그림 3.13 연령별 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(2)	43
그림 3.14 연령별 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(3)	44
그림 3.15 연령별 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(4)	44
그림 3.16 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(1)	45
그림 3.17 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(2)	46
그림 3.18 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(3)	46
그림 3.19 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(4)	47
그림 3.20 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(5)	47
그림 3.21 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(6)	48
그림 3.22 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(7)	48
그림 3.23 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(8)	49
그림 3.24 예측된 성인키와 최종 성인키간 상관관계 메타분석	51

요약문 (국문)

평가배경

골연령(Bone age)은 성장기 아동의 신체 발달이나 골격의 성숙도를 평가하는 척도 중 하나로 성인 키를 예측하는 데 활용될 수 있다. 골연령은 X-선 촬영, CT, MRI 등의 영상을 이용하여 평가할 수 있는데 이 중 X선 촬영법이 가장 많이 사용된다.

골연령 검사는 선택비급여 항목으로 최근 국민 관심도가 높은 기술로 의료기술재평가를 통해 대국민 정보를 제공할 목적으로 재평가 대상으로 선정되었다. 본 기술은 2022년 제3차 의료기술재평가위원회(2022.3.11.)에서 평가계획서를 심의한 후 2022년 제10차 의료기술재평가위원회(2022.10.14.)에서 최종심의하였다.

평가 목적 및 방법

본 평가에서는 대국민 정보제공을 목적으로 골연령 검사의 임상적 안전성 및 효과성에 대해 검토하였다.

모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “골연령 검사 소위원회(이하 ‘소위원회’)”의 심의를 거쳐 확정하였다. 소위원회는 소아청소년과 2인, 정형외과(소아) 2인, 재활의학과(소아) 2인, 영상의학과 2인, 근거기반의학 1인의 전문가 총 9인으로 구성하였다.

대국민 정보제공을 위해 NECA 국민참여단을 대상으로 골연령 검사와 관련한 국민들의 궁금증에 대해 설문조사를 시행하였다. 그 결과 주요하게 골연령 검사 및 성인키 예측 결과의 정확성과 함께 검사로 인한 방사선량 정도에 대한 질문을 확인하였다. 이에 따라 평가내용에 골연령 검사와 역연령과의 차이 및 성인 키 예측검사와 실제 성인 키와의 차이 외에 골연령 검사의 안전성에서 방사선량의 위험 수준을 포함하여 평가하였다. 또한 임상에서 사용되는 골연령 검사가 현재 성장상태가 정상범위 내에 있는지를 확인하고, 잠재적인 성인 키 평가로 병적 저신장 여부를 예측하는 데 사용되고 있음을 고려하여 골연령 검사와 이를 활용한 성인 키 예측검사 두 가지로 구분하여 평가하였다. 이에 따라 핵심 질문은 첫째, ‘소아청소년을 대상으로 골연령 검사는 임상적으로 안전하고 효과적인가?’와 둘째 ‘소아청소년을 대상으로 골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사는 임상적으로 효과적인가?’로 정하였다.

골연령 검사의 정확성은 일반적으로 골연령 검사 결과가 역연령과 일정 정도 차이가 있으나 높은 상관성을 보인다는 내용이 이미 알려진 내용으로 기존의 체계적 문헌고찰을 검토하는 방법으로 평가를

진행하였다. 골연령 검사 방법은 현재 주로 사용하고 있는 Greulich-Pyle (이하 'GP') 방법, Tanner-Whitehouse 3 radius ulna-short bones (이하 'TW3 RUS') 3 방법으로 국한하였다. 아울러, 한국인 아동에서 골연령 검사의 적절성을 확인하기 위해 국내 일차문헌을 함께 검토하였다.

성인 키 예측 목적으로 골연령 검사를 활용하는데 있어서 효과성을 평가하기 위해서는 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 성인 키 예측방법은 골연령 검사 결과를 활용하여 현재 주로 사용하고 있는 GP-Bayley-Pinnea (이하 'BP'), TW3 RUS 방법으로 국한하였으며, 성인 키 예측 정확성은 최종 성인 키와 예측된 성인 키와의 차이를 통해 확인하였다.

위 핵심질문을 토대로 국내 데이터베이스 5개(KoreaMed, 의학논문데이터베이스, 학술데이터베이스, 한국교육학술정보원, 사이언스온) 및 국외 데이터베이스 3개(Ovid MEDLINE, Ovid EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials)를 이용하여 문헌을 검색하였다. 문헌 선정기준 및 배제기준 적용을 통한 문헌선택과 비편향성 위험 평가는 모두 2명의 검토자가 독립적으로 수행하였고, 자료추출은 한 명의 검토자가 우선적으로 추출한 후 다른 검토자가 추출한 결과를 독립적으로 검토하고 오류가 있는지 확인하였다. 비편향성 위험 평가는 체계적 문헌고찰의 경우 A measurement tool to assess systematic reviews-2 (이하 'AMSTAR-2'), 진단적 코호트 연구는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (이하 'QUADAS-2') 도구를 사용하였다. 자료분석은 정량적 분석(quantitative analysis)이 가능한 경우는 메타분석을 통해 연속형 변수는 평균 차이(means difference, 이하 'MD')를 기준으로 인종별, 성별, 연령별 변화의 경향성을 분석하였으며, 정량적 분석이 불가능한 경우는 정성적(qualitative review) 분석을 적용하였다.

평가 결과

최종 선택 문헌은 총 20편으로 이 중 골연령 검사에 관한 문헌 4편, 골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사에 관한 문헌 16편이었다.

골연령 검사를 수행한 연구 4편 중 3편은 체계적 문헌고찰이었으며, 1편은 국내 아동 대상의 일차문헌이었다. 체계적 문헌고찰 3편 중 2편은 GP 방법을 이용하여 골연령 검사결과와 역연령간의 차이를 제시하였으며 1편은 GP방법과 TW3 RUS 방법을 이용하여 역연령과의 차이를 제시하였다. 비편향성 위험 평가결과 전반적인 신뢰도는 '낮음'에서 '매우 낮음'으로 평가되었다. 일차문헌 1편은 사춘기 전 건강한 한국인 아동을 대상으로 GP, TW3, KS 각 방법과 역연령과의 상관관계 및 검사내 신뢰도를 제시하였다.

골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사 연구 16편은 모두 진단적 코호트 연구로 최종 성인 키와의 차이를 제시하였다. 연구대상으로 체질성 성장지연 및 사춘기 지연이나 저신장증인 환자 대상 7편, 체질성 고신장 아동이나 건강한 고신장 아동 3편, 연구 참여자나 건강한 아동, 운동선수를 대상으로 수행된 연구 6편으로 확인되었다. 비편향성 위험 평가결과 환자선택 관련 비편향성 위험은 43.8%에서 '높음'으로, 31.2%에서 '불확실'로 평가하였으며, 참고표준검사 관련 비편향성 위험은 6%에서 '높음'으로, 12.5%에서 '불확실'로 평가하였다.

골연령 검사

골연령 검사의 안전성 및 효과성 결과는 다음과 같다.

골연령 검사의 안전성은 X-ray 촬영으로 인한 방사선 노출에 대한 위험성을 평가하였다. 관련 참고 문헌을 검토한 결과, 골연령 검사는 검사방법이 왼쪽 수완부 골을 X-ray 촬영하여 얻은 사진을 분석하는 검사로 손 방사선 사진 촬영시 노출되는 방사선의 유효선량은 0.0001~0.1mSv로 확인되었다.

이에 소위원회에서는 골연령 검사시 노출되는 방사선의 유효선량은 인체에 위해를 야기시킬만한 수준은 아니어서 안전한 검사로 평가하였다.

체계적 문헌고찰(3편) 검토를 통해 골연령 검사의 효과성을 확인하였다. 골연령과 역연령 간 평균 차이는 1개월~6개월 정도였으며, 이 중 아시아인 대상 연구에서는 전체적으로 남성은 1.8개월 (95% confidence interval (이하 'CI') -3.6, 7.2), 여성은 -1.2개월(95% CI -3.8, 1.4)의 차이를 보였다. 하위군 분석으로 각 연령별 차이를 확인하였을 때 남성에서 2~10세까지 1세 정도 과소평가, 15세에는 과대평가 경향이 확인되었고, 여성에서는 4~5세에서 1세 정도 과소평가, 13세에는 과대평가되는 경향이 확인되었다.

일차문헌에서 검사방법별(GP, TW3, KS 방법) 역연령과의 상관관계를 확인한 결과 0.87~0.9, 관찰자간 급내 상관관계는 각 방법별로 0.99~1.00으로 유의하였다.

이에 소위원회에서는 골연령 검사를 역연령과의 차이를 확인하여 여러 성장장애와 관련된 소아 질환의 진단에 사용할 수 있고 골연령이 역연령에 비해 더 높은 경우 대표적 질환으로 성조숙증을 의심해 볼 수 있으며, 골연령이 역연령보다 낮은 경우 사춘기 지연, 성장호르몬 결핍증, 갑상선 호르몬 결핍증 등을 의심해 볼 수 있고, 골연령 검사가 이와 같은 질환의 경과 관찰, 치료반응 관찰에도 활용될 수 있다는 의견을 제시하였다. 연령별, 인종별로 골연령과 역연령 간 차이에 차이가 있고, 인종별로 성별 차이의 경향성도 다르게 확인되었다. 아시아인을 대상으로 골연령과 역연령 차이의 정상범위에 대한 기준 등을 확인하는 것이 필요하나 관련 연구가 부족하여 현재 임상에서는 각 임상이가 경험적으로 결과에 대한 유의미성을 판단하고 있으며, 질환이 의심되는 경우는 임상 소견 및 다른 검사결과와 함께 골연령 검사결과를 판단하고 있다는 의견을 제시하였다.

골연령 검사를 이용한 성인 키 예측검사

골연령 검사를 이용한 성인 키 예측검사의 효과성을 확인한 결과는 다음과 같다.

건강한 아동을 대상으로는 1편(TW3 RUS 이용)에서 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 차이는 남성에서 3.34cm (95% CI -5.34, 12.02), 여성에서 2.78cm (95% CI -5.94, 11.50)로 보고되었다.

일반 연구참여자(별도의 특징 제시하지 않음)를 대상으로 1편(GP-BP 이용)에서 예측된 성인 키와 최

중 성인 키 간 차이는 여성에서 -1.45cm (95% CI -7.21, 4.31)로 보고되었다.

저신장 및 체질성 성장 지연 대상에서 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 차이(GP-BP 이용)는 메타분석 결과 남성(5편)에서 통합 평균 차이 1.92cm (95% CI -1.61, 5.45, $I^2=0\%$), 여성(3편)에서 통합 평균 차이 -1.56cm (95% CI -5.19, 2.08, $I^2=0\%$)로 확인되었다.

고신장 대상에서 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 차이(GP-BP 이용)는 남성(1편)에서 2.30cm (95% CI -6.91, 11.51), 여성(2편, 메타분석 수행)에서 0.40cm (95% CI -3.59, 4.38, $I^2=0\%$)로 확인되었다.

8세부터 15세까지 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 평균 차이는 남성은 0.9~3.1cm (95% CI -8.23, 8.74), 여성은 -2.38~1.3cm (95% CI -9.82, 7.8)로 확인되었다. 이 중 성장 관련 문제가 없는 아시아인 남성은 1편(중동지역, 운동선수 대상, GP-BP 기준)에서 12.5세~15세까지 각 연령별로 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 평균 차이는 0.9~1.4cm (95% CI 0.2, 1.9)이었고, 여성은 1편(터키지역, 연구참여자, GP-BP 기준)에서 9세~14세까지 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 평균 차이는 -2.38~0.09cm (95% CI -9.39, 8.42)로 확인되었다. 전체적으로 연령이 낮을수록 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 평균 차이 및 신뢰구간의 폭은 커지고 연령이 높을수록 그 폭은 작아지는 경향이 있었다.

성인 키 예측검사 결과 최종 성인 키와의 상관관계는 메타분석 결과 남성(4편)에서 통합 상관계수가 0.74(95% CI 0.53, 0.86, $I^2=86\%$), 여성(2편)에서 0.74(95% CI 0.57, 0.84, $I^2=0\%$)로 확인되었다.

예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 차이에 영향을 미치는 요인으로 목표키, 골연령 검사 시점의 역연령, 골연령 시점에 측정된 키, 골연령, 골연령 지체정도가 유의한 변수로 확인되었다.

소위원회에서는 8세부터 15세까지 각 연령대마다 성장 속도가 다르고 문헌별 연구대상자의 특성들이 이질적이며, 대상자 수가 적은 문헌들도 많이 포함되어 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 평균 차이의 신뢰구간 폭이 넓은 것으로 판단하였다. 체질성 성장지연이나 사춘기 지연 대상자는 골연령이 역연령보다 낮기 때문에 성인 키 예측검사와 최종 성인 키 간 차이가 더 클 수 있으며, 고신장이나 성숙이 빠른 사람들은 이미 골 성숙이 되어있어서 차이가 작을 수 있다는 의견이 있었다. 또한 아시아인 대상의 연구가 부족하여 성인 키 예측검사의 정확성에 대한 결론을 내리기에는 문헌적 근거가 충분하지 않다고 보았다. 아울러 골연령 검사는 성장평가를 위한 보조적인 검사 중 하나로, 다른 검사들을 포함한 전체적인 평가가 이루어져야 하며, 한 시점의 결과만으로 판단하기보다는 주기적인 평가를 통해 성장 추세를 확인하는 것이 필요하다는 의견을 제시하였다.

결론

소위원회에서는 현재 문헌에 근거하여 골연령 검사의 안전성 및 골연령 검사와 골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사의 효과성 결과를 다음과 같이 제시하였다.

첫째, 골연령 검사를 위한 손 방사선 사진 촬영시 노출되는 방사선의 유효선량은 0.0001~0.1mSv로 인체에 위해를 야기시킬만한 수준이 아니어서 골연령 검사는 안전한 검사로 평가하였다.

둘째, 골연령 검사를 통해 측정된 골연령과 역연령 간 평균 차이는 6개월~1년 정도로 확인되었으며 골연령 검사의 정확도를 판단하기 위해 골연령과 역연령간의 차이에 대한 정상범위 기준 설정 등을 위한 아시아인 대상의 연구가 더 필요하다고 판단하였다.

셋째, 골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사 결과는 최종 성인 키와의 차이가 연령별, 성별로 다양하게 나타났으나 대체로 8세에서 15세 사이에서 평균적으로 약 3cm 정도 과대 혹은 과소 평가되었고, 최대 8~10cm 정도 차이를 보였다. 아울러 연령이 낮을수록 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 차이가 크게 나타났으며, 연령이 높아질수록 그 차이가 작아지는 경향이 확인되었다. 선택 문헌들의 대상자 특성들이 이질적이고 대상자 수가 적은 문헌들도 많이 포함되어 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 차이의 변이 폭이 넓게 나타난 것으로 보았으며, 아시아인 대상의 연구도 부족하여 성인 키 예측검사의 정확성에 대한 결론을 내리기에는 현재 문헌적 근거가 부족하다고 판단하였다.

2022년 제10차 의료기술재평가위원회(2022.10.14.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “골연령 검사”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

첫째, 골연령 검사를 위해 손 방사선 사진 촬영시 노출되는 방사선의 유효선량은 0.0001~0.1mSv로 인체에 위해를 야기시킬만한 수준이 아니어서 골연령 검사를 안전한 검사로 판단하였다.

둘째, 골연령 검사를 통해 측정된 골연령과 역연령 간 평균 차이는 6개월~1년 정도이었으며 그 차이의 정상범위에 대한 기준 설정 등을 위한 한국인 대상의 연구가 골연령 검사의 정확도를 판단하기 위해 필요하다.

셋째, 골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사는 최종 성인 키와의 차이가 연령별, 성별로 다양하게 나타났으나 대체로 8세에서 15세 사이에서 평균적으로 약 3cm 정도 과대 혹은 과소 평가되었고, 최대 8~10cm 정도 차이를 보였다. 아울러 연령이 낮을수록 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 차이가 크게 나타났으며, 연령이 높아질수록 그 차이가 작아지는 경향이 확인되었다. 선택 문헌들의 대상자 특성들이 이질적이고 대상자 수가 적은 문헌들도 많이 포함되어 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 차이의 변이 폭이 넓게 나타난 것으로 보았으며, 한국인 대상의 연구도 부족하여 성인 키 예측검사의 정확성에 대한 결론을 내리기에는 근거가 부족하다.

주요어

골연령, 성인 키 예측, 안전성, 효과성

Bone age, Prediction of adult height, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

골연령 검사와 이를 활용한 성인 키 예측검사는 안전하고 효과적인가요?

골연령 검사

골연령 검사는 성장발달과 관련된 소아 질환을 진단하거나 경과를 관찰할 때, 치료에 대한 반응을 관찰하는데 사용되며, 그 외에 성인이 되었을 때의 최종 키 예측에 활용되기도 한다. 골연령 검사를 질병 치료가 아닌 단순히 키 성장을 목적으로 하는 진료 안에서 수행할 때는 선택비급여로 사용되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

골연령 검사는 총 20편의 문헌을 종합적으로 검토하여 골연령 검사와 이를 활용한 성인 키 예측검사로 나누어 검사의 안전성과 효과성을 평가하였다.

골연령 검사로 인한 방사선 노출 위험은 안전한 수준이었다. 실제 나이와 골연령 검사를 통한 골연령 간에는 약 6개월~1년 정도 차이가 났으며, 골연령 검사를 활용한 성인 키 예측결과는 실제 최종 성인 키와 평균 3cm, 최대 8~10cm 정도 차이가 나는 것으로 확인되었다.

결론

의료기술재평가위원회는 골연령 검사가 안전한 기술이지만, 골연령 검사결과인 골연령과 실제 나이는 약 6개월~1년 정도 차이가 날 수 있어 질환이 의심되는 경우 임상 소견 및 다른 성장평가와 관련된 검사결과를 골연령 검사와 함께 판단하는 것이 필요하다고 평가하였다. 아울러 골연령과 실제 나이간의 차이 대한 정상범위의 기준 설정을 위한 한국인 대상 연구가 더 필요하다고 판단하였다. 이러한 골연령 검사결과를 활용한 성인 키 예측은 실제 최종 성인 키와 평균 3cm, 최대 8~10cm 정도 차이가 나는 것으로 확인하였지만, 포함된 연구 대상자의 인종 및 특성이 다양하고 한국인 대상 연구 수가 적어서 골연령 검사를 통한 성인 키 예측의 정확성을 판단하기에는 문헌적 근거가 부족하다고 평가하였다.

1. 평가배경

골연령(Bone age)은 성장기 아동의 신체 발달이나 골격의 성숙도를 평가하는 척도 중 하나로 성인 키를 예측하는 데 활용될 수 있다(Satoh, 2015).

골연령 검사는 질병치료가 아닌 단순히 키 성장을 목적으로 하는 진료안에서 수행될 경우 선택비급여로 사용할 수 있는 기술로 최근 국민 관심도가 높아 내부모니터링을 통해 대국민 정보 제공을 목적의 재평가 주제가 발굴되었다.

우선순위평가를 통해 재평가 대상으로 선정되어 2022년 제3차 의료기술재평가위원회(2022.3.11.)에서 본 기술의 평가계획서 및 소위원회 구성안을 심의한 후 의료기술재평가를 수행하였다.

1.1. 평가대상 의료기술

1.1.1 임상에서 골연령 검사 활용

성장 평가방법에는 신장 및 몸무게를 이용하는 방법과 골연령을 이용하는 방법이 있다. 신장 및 몸무게를 이용하는 방법은 영양과 호르몬, 유전적 요인에 의한 영향 때문에 편차 범위가 넓어 정확한 평가를 위해서는 부모의 키와 사춘기 발달 정도 등의 추가적인 요소들에 대한 정보가 필요하다(Oh, 2010). 반면 골연령을 이용한 성장평가는 신체의 성장 정도를 반영하고 성인 키를 예측하는 데 도움을 주며, 내분비 질환을 갖고 있는 소아의 성장 정도 및 치료 경과를 평가하는 데 도움이 될 수 있다(Kim 등, 2008). 또한 골연령은 세월의 흐름에 따라 자연스럽게 증가하는 역연령(chronologic age)과의 특징적인 차이를 통해 성장과 관련된 여러 소아 질환의 진단에 사용될 수 있다. 예를 들어 역연령에 비해 골연령의 지연을 보이는 질환으로는 성장호르몬 결핍증, 갑상선 호르몬 결핍증, 쿠싱증후군, 영양 결핍이 있고, 골연령의 진행을 보이는 경우는 갑상선기능항진증, 성조숙증, 단순비만 등이 있으며, 이들 질환의 경과 관찰, 치료에 대한 반응을 관찰하는데 골연령 측정이 이용될 수 있다(김세영&양세원, 1998; Buckler, 1983). 그 밖에 사지부동 소아 환자의 경우 하지 부동 평가 방법 중 방사선학적 평가방법에 골연령 검사가 잔여 성장 방법을 이용한 자료분석이나 직선 그래프 방법 적용시 이용될 수 있으며, 척추측만증의 경우 급성장기에 척추측만증의 발병 및 진행의 위험성이 높기 때문에 측만증 치료시 뼈의 성장 속도와 단계를 평가하는 것이 중요하며 이때 방사선적 골 성장지표로 골연령 검사가 사용될 수 있다(대한정형외과학회, 2013).

현재 성장호르몬의 세부인정 기준 및 방법 중 투여기간 내에 골연령의 기준을 제시하고 있으며, 성조숙증 진료지침(대한소아내분비학회, 2011)에 성조숙증의 진단과 진행 정도를 파악하기 위한 검사 중 골연령 검사를 포함하고 있다.

1.1.2 골연령 검사

골연령 검사는 손, 손목, 무릎, 쇄골 등의 골을 이용하여 방사선 촬영, 전산화단층촬영(computed tomography, 이하 'CT'), 자기공명영상(magnetic resonance imaging, 이하 'MRI')을 이용하여 검사가 이루어질 수 있으며, 이 중 가장 많이 이용되고 있는 방법으로는 Greulich-Pyle (이하 'GP') 법과 Tanner-Whitehouse (이하 'TW') 방법으로 보고된다(이진수, 2015). GP법은 왼쪽 손목사진을 연령별로 표본 사진이 나열되어있는 GP 도감과 대조하여 골연령을 측정하는 방식으로 빠르고 간편하지만 정확하지 못한 단점이 있다. TW법은 손목과 손의 뼈들을 TW 도감에 있는 각 부위별 뼈 성숙도에 따라 등급을 매기고 이에 따른 점수를 합산하여 골연령을 측정하는 방식으로 숙련도가 필요하여 다소 시간이 걸리는 단점이 있으며, TW법의 표준치는 1990년대 유럽과 북미 소아들을 대상으로 개발되어 TW2법을 거쳐 TW3까지 개정된 상태이다(이진수, 2015).

골연령을 이용하여 성인 키를 예측하는 방법으로 GP 골연령과 역연령, 현재의 키를 이용하여 성인이 되었을 때의 키를 구하는 Bayley-Pinnea (이하 'BP') 법과 radius ulna-short bones (이하 'RUS') 점수를 이용한 골연령과 현재의 키, 역연령을 이용하여 구하는 TW3법이 있다(대한정형외과학회, 2013; Bayley & Pinneau, 1952; Tanner 등, 2001). 이러한 방법은 성조숙증이나 터너증후군 같이 병적인 경우 성장의 경과나 최종 신장의 예후를 확인하거나 체질성 고신장의 경우 골연령의 진행정도에 따른 성장 잠재력과 성인 키를 예측하여 치료 여부를 결정하는 데 도움이 될 수 있다(Joss 등, 1992).

1.2. 소요장비의 식품의약품 안전처 허가사항

골연령 검사와 관련된 소프트웨어를 확인한 결과 3건에서 Greulich-Pyle 방법 이용한 경우와 TW3 방법을 이용한 경우가 확인되었다(표 1.1).

표 1.1 소요되는 소프트웨어의 식품의약품안전처 허가사항

구분	내용
Xmaru Pro Bone Age	
허가일	2020.4.10.
모델명	Xmaru Pro BoneAge
명칭	(주)레이언스 의료영상분석소프트웨어, Xmaru Pro BoneAge
품목명	의료영상분석소프트웨어
품목코드(등급)	E11020.02(2)
품목허가번호	제인 20-4273호
사용목적	의료용 영상을 저장, 확대, 축소, 조화와 함께 분석, 전송 처리하는 장치 및 출력하는 장치에 사용되며, GP(Greulich-Pyle, 그롤리히-파일) 방식의 골연령 모델을 기반으로 환자의 좌측 손 X-ray 영상에 대한 골 연령을 분석하여 의료인이 환자의 골 연령을 판단하는 것을 지원하는 기능의 소프트웨어를 포함한다.
BoneAge.io	
허가일	2020.3.10.
모델명	BoneAge.io
제품명	BoneAge.io
명칭	Boneage.io, 의료영상분석소프트웨어, BoneAge.io
품목명	의료영상분석소프트웨어
품목코드(등급)	E11020.02(2)
품목허가번호	제허 20-166호
사용목적	X-ray로 촬영된 좌측 손 영상에 대한 골연령을 TW-3 방식을 이용하여 자동으로 분석하여 의료인이 환자의 골연령을 판단하는 것을 지원하기 위한 목적의 소프트웨어
VUNO Med-BoneAge	
허가일	2018.5.16.
모델명	VN-M-01
제품명	VUNO Med - BoneAge
명칭	VUNO Med - BoneAge, 의료영상분석소프트웨어, VN-M-01
품목명	의료영상분석소프트웨어
품목코드(등급)	E11020.02(2)
품목허가번호	제허 18-360호
사용목적	Greulich-Pyle (GP) 방식의 골연령 모델을 기반으로 환자의 수골 X-ray 영상에 대한 골연령을 분석하여 의료인이 환자의 골연령을 판단하는 것을 지원하기 위한 목적의 소프트웨어

출처 : 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구<정보마당>(업체/제품정보, 검색일 2022.2.14.)

1.2 국내 건강보험 등재 현황

골연령 검사와 관련된 항목은 현재 건강보험심사평가원의 「건강보험 행위 급여·비급여 목록표」에서 확인되지 않았다. 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 별표2. 비급여 대상에는 ‘질병치료가 아닌 단순히 키 성장을 목적으로 하는 진료’가 포함되어 있다.

※별표2. 비급여대상 항목 중 일부

국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙[시행 2022. 10. 13.] [보건복지부령 제914호, 2022. 10. 13., 일부개정] 별표2. 비급여대상[개정 2021.10.1.]	
비급여대상(제9조제1항관련)	
1. 다음 각목의 질환으로서 업무 또는 일상생활에 지장이 없는 경우에 실시 또는 사용되는 행위·약제 및 치료재료 -중간생략-	
2. 다음 각목의 진료로서 신체의 필수 기능개선 목적이 아닌 경우에 실시 또는 사용되는 행위·약제 및 치료재료 -중간생략-	
사. 질병 치료가 아닌 단순히 키 성장을 목적으로 하는 진료	
아. 그 밖에 가목부터 사목까지에 상당하는 외모개선 목적의 진료로서 보건복지부장관이 정하여 고시하는 진료 - 이하 생략 -	

1.3 국내 이용 현황

성장과 관련된 질환에 대해 보건의료빅데이터개방시스템에서 Z002(소아기의 빠른 성장시기에 대한 검사), M892(골발달 및 성장의 기타 장애)로 검색시 환자수 및 요양급여비용총액은 꾸준히 증가하는 추세를 확인할 수 있었다(표 1.2).

표 1.2 최근 5년간 성장 관련 질환의 환자수 및 요양급여비용총액

연도	Z002		M892	
	환자수, 명	요양급여비용총액, 천원	환자수, 명	요양급여비용총액, 천원
2017	4,172	267,433	4,992	242,569
2018	3,392	223,828	5,854	441,912
2019	3,198	203,789	6,538	652,003
2020	3,487	245,439	6,761	903,901
2021	3,716	350,624	7,942	1,162,065

Z002, 소아기의 빠른 성장시기에 대한 검사

M892, 골발달 및 성장의 기타장애

출처: 보건의료빅데이터개방시스템<의료통계정보>(질병 세분류(4단 상병) 통계, 2022.3.21.검색)

1.4 국외 행위 등재 및 보험 등재 현황

미국 행위분류 코드(current procedural terminology, 이하 ‘CPT’)에서는 골연령 검사와 관련하여 Bone age studies (77072) 항목이 확인되었으며(표 1.3), 일본 진료보수 산정방법 고시내에는 관련 항목이 확인되지 않았다.

표 1.3 미국 행위등재(CPT)

국가	분류	내용
미국	CPT	Bone age studies
		Explanation Bone age studies are a way of estimating the stage of development or skeletal decline of a child based on an x-ray, usually of the nondominant hand and wrist. The x-ray is compared to the bone structure standards equal to the child's chronological age. This allows for identifying growth failure and the need for treatment before the child's bones fuse, after which additional growth is not possible. For children younger than age 3, films of multiple areas (e.g., wrist, knee, and foot) lead to greater accuracy.

CPT, current procedural terminology
출처: American medical association 2021

1.5 성장 평가

소아의 생리적, 정서적 또는 사회적 문제들은 성장 장애를 일으킬 수 있기 때문에 소아의 성장 평가는 중요한 부분으로 성장 평가는 주로 남녀로 구분하여 연령별 체중, 연령별 키, 연령별 두위, 키별 체중, 체질량지수 등 다섯가지 성장 도표를 이용하여 분석한다(안효섭, 신희영 편, 2020). 소아의 성장평가에 미치는 영향 요인으로는 가족력, 출생 체중 등의 병력과 골연령, 성장 속도가 있으며, 그 외에 성장에 영향을 미치는 조절인자로 유전, 영양상태, 만성질환 여부, 호르몬으로는 성장호르몬, 갑상성호르몬, 성호르몬, 부신피질호르몬 등이 직간접적으로 영향을 미침으로 성장 조절에 관여한다(이기형, 2003). 소아의 성장을 평가하려면 어느 한 시점의 측정치보다 기간을 두고 연속적으로 관찰해야 한다(안효섭, 신희영 편, 2020).

성장 장애는 성장 속도가 연령, 성별 대비 낮거나 키 성장 곡선상 백분위수 곡선의 두 선 이상을 가로질러 하향하는 것을 의미한다(안효섭, 신희영 편, 2020). 성장 장애가 있는 소아에서 나타나는 성장 유형으로는 출생 전 원인에 의한 성장장애, 출생 후 원인에 의한 성장 저하, 체질성 성장 지연, 가족성 저신장이 있다. 이 중 체질성 성장 지연(constitutional growth delay)은 출생 시 체중과 키는 정상이나, 1세 말에 성장 속도가 저하되어 이후 표준 성장 곡선의 하단을 따라 성장하다가 사춘기 말기로 가면서 급속 성장이 나타나 정상 체중과 키를 가진 성인으로 되는 특징을 가진다. 즉 체질성 성장 지연은 사춘기의 급속 성장기가 늦게 나타나는 것으로 제2차 성징의 출현도 늦고 골연령도 역연령에 비해 낮게 나타난다(안효섭, 신희영 편, 2020). 가족성 저신장(familial short stature)은 소아와 부모 모두가 작고, 정상 범위의 바로 아래 수준에서 정상 성장 곡선에 평행하는 성장 유형을 보인다(안효섭, 신희영 편, 2020).

저신장이란 키가 같은 연령, 같은 성의 어린이의 평균 신장보다 3 백분위수 미만인 경우 또는 -2 표준편차(2.3백분위수) 미만인 경우로 골격계의 내인적인 결함으로 발생하는 1차 성장장애와 외부의 환경적 인자에 의해 발생하는 2차 성장장애가 있다. 저신장을 평가하기 위해서는 과거력, 가족력, 진찰, 영상검사, 혈액검사 등이 활용된다. 고신장(tall stature)은 같은 연령, 같은 성의 평균 신장보다 2 표준편차(97.7 백분위수) 이상 큰 경우 또는 97 백분위수 이상인 경우를 말한다(안효섭, 신희영 편, 2020).

1.6 키 성장속도

키 성장속도는 아동의 건강 상태에 대한 가장 중요한 바이오마커 중 하나로 연령, 성별, 유전, 사춘기 발달, 영양 및 사회 심리적 상태 등의 요인에 따라 다르다(Kelly 등, 2014).

사람의 성장속도는 태아기부터 2세까지 급속히 성장하는 시기, 2세부터 사춘기까지 서서히 성장하는 시기, 제 2 성장 급증기(사춘기부터 15~16세까지 빨리 성장하는 시기), 15~16세부터 성숙기까지 성장속도가 감소하는 시기의 4가지 시기로 나누어 볼 수 있다(안효섭, 신희영 편, 2020).

1980년대 미국 인구를 위해 개발된 Tanner-Davies 키 성장속도 곡선(height velocity curve)은 2~18세 자료를 이용하여 평균 그룹, 조기 사춘기 그룹(<10.2세), 늦은 사춘기 그룹(>11.8세)별로 성장속도를 확인하였다. 그 결과 남성에서 최고 성장속도는 13.5 ± 1.8 세, 조기 및 늦은 성숙 그룹에서 최고 성장속도는 각각 11.7세 전, 15.3세 이후로 확인되었다. 여성에서 평균 최고 성장속도는 11.5 ± 1.8 세, 조기 및 늦은 성숙 그룹은 각각 9.7세 이전, 13.3세 이후로 확인되었다(Kelly 등, 2014).

1.7 골연령 검사 관련 해외 지침

오스트레일리아 소아내분비 전문가 그룹(Australasian Paediatric Endocrine Group)은 현명한 선택 권고(Choosing wisely recommendations)에서 영유아의 경우 가장 빠르게 골격 성장과 성숙이 이루어져서 정확한 골연령 평가가 어렵기 때문에 2세 미만의 저신장 아동에서 골연령 검사만으로 성장평가하지 않는 것을 권고하고 있다(Choosing Wisely Australia 홈페이지).

2. 평가목적

본 평가는 대국민 정보 제공을 목적으로 골연령 검사의 안전성과 골연령 검사 및 골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사의 임상적 효과성에 대해 의료기술재평가를 수행하였다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 평가에서는 골연령 검사의 안전성과 골연령 검사 및 골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사의 임상적 효과성에 대한 의과학적 근거를 평가하였으며, 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “골연령 검사에 대한 안전성 및 효과성 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’)”의 논의를 거쳐 확정하였다.

1.2 PICOS-T(timing)S(study design)

임상에서 사용되고 있는 골연령 검사의 목적은 i) 현재 성장상태를 정확하게 평가하여 정상범위내에 있는지, 아니면 정상범주에서 벗어났는지를 확인하고 ii) 이를 통해 질환 여부를 유추하며, iii) 잠재적인 성인 키를 평가하여 병적으로 저신장이 될지 여부를 예측하는데 사용된다. 이에 따라 본 평가에서 핵심질문은 다음과 같이 두가지로 정하였다.

KQ1. 소아청소년을 대상으로 골연령 검사는 임상적으로 안전하고 효과적인가?

KQ2. 소아청소년을 대상으로 골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사는 임상적으로 효과적인가?

핵심질문에 해당되는 세부적인 항목 및 평가방법을 정하는데 고려된 사항은 다음과 같다.

첫째, 골연령 검사에서 연구대상자가 병리학적 질환 소견이 있을 경우 역연령과 골연령의 차이가 크게 나기 때문에 제외하고 평가하였다. 다만 저신장증, 체질성 성장지연 및 체질성 고신장증은 병리학적 질환으로 분류하기 어려우나 골연령 진행 속도 및 성인 키에 영향을 미칠 수 있어 성인 키 예측검사에서도 해당 대상자가 포함되었을 경우 결과를 분리해서 해석하였다.

둘째, 대국민 정보문에 포함될 내용에 참고하기 위해 수행된 국민참여단의 설문조사 결과 중에는 골연령 검사에 대한 방사선 피폭정도에 대한 질문이 포함되어 있었다(부록 6). 이에 따라 골연령 검사 안전성에서 방사선량의 위해수준을 확인하기 위해 손 방사선 사진 촬영시 노출되는 방사선의 유효선량을 제시한 참고문헌을 검토하였다.

셋째, 골연령 검사 방법은 현재 주로 사용되고 있는 GP 방법과 TW3 RUS방법에 국한하여 평가하였다.

넷째, 일반적으로 골연령 검사 결과가 역연령과 어느 정도 차이가 있으며 높은 상관성을 보인다는 등 골연령 검사의 정확성은 이미 알려진 내용이고, 이와 관련된 체계적 문헌고찰 문헌이 3편 확인되어, 기존의 체계적 문헌고찰 문헌 검토로 평가를 진행하였다. 아울러, 골연령 검사를 한국인 아동에게 적용하는데 있어 적절한지를 확인하기 위해, 국내 일차문헌 연구를 검토하였다.

다섯째, 골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사의 효과성은 체계적 문헌고찰 방법을 통해 평가하였다. 성인 키 예측방법은 골연령 검사 결과를 활용하여 현재 주로 사용하고 있는 GP-BP, TW3 RUS 방법으로 국한하였으며, 성인 키 예측 정확성은 최종 성인 키와 예측된 성인 키와의 차이를 통해 확인하였다.

상기 핵심질문의 각 구성 요소에 대한 세부사항은 표 2.1(골연령 검사)와 표 2.2(성인 키 예측검사)와 같다.

표 2.1 PICOS-TS 세부내용(골연령 검사)

구분	세부내용
대상 환자 (Patients)	소아 청소년
중재검사 (Index test)	골연령 검사 · GP 방법 · TW3 RUS 방법
비교검사 (Comparator)	역연령검사
결과변수 (Outcomes)	임상적 안전성 방사선량의 위해수준 확인 임상적 효과성 비교검사와의 차이
추적관찰기간 (Time)	제한 없음
임상 세팅 (Setting)	제한 없음
연구유형 (Study Design)	체계적 문헌고찰

표 2.2 PIROS-TS 세부내용(성인 키 예측검사)

구분	세부내용
대상환자 (Patients)	소아 청소년
중재검사 (Index test)	골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사 · GP-BP 방법 · TW3 RUS 방법
참고표준검사 (Reference standard)	최종 성인 키
결과변수 (Outcomes)	임상적 효과성 - 참고표준검사와의 차이, 상관성, 일치도
연구환경 (Setiing)	제한되지 않음
추적기간 (Time)	제한되지 않음
연구유형 (Study type)	증례보고(3명이하) 제외

1.3 문헌검색

1.3.1 국내

국내 데이터베이스는 아래의 5개 검색엔진을 이용하였다(표 2.3).

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	http://kmbase.medric.or.kr/
학술데이터베이스검색(KISS)	http://kiss.kstudy.com/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/
사이언스온(SCIENCE ON)	https://scienceon.kisti.re.kr/

1.3.2 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, Cochrane CENTRAL을 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.4). 검색어는 Ovid-MEDLINE에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다.

표 2.4 국외 전자 데이터베이스

국외 문헌 검색원	URL 주소
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

1.3.3 검색 전략

사전검색을 통해 주요 개념어와 관련 용어를 최대한 파악하였다. 국외 검색원의 경우 Ovid-MEDLINE에서 활용한 검색어를 기본으로 각 자료원별 특성에 맞게 검색어를 수정하여 사용하였다.

국내 검색원의 경우 국외 검색 시 사용한 검색 전략을 기본으로 하되 논리연산자나 절단검색 등이 지원되지 않는 데이터베이스의 경우 이를 적절히 수정하고 간소화하여 사용하였다. 각 데이터베이스의 특성에 맞추어 영문 및 국문을 혼용하였다.

최종 검색일은 2022년 4월 18일로, 문헌 검색 전략은 [부록 3]에 제시하였다.

1.3.4 검색기간 및 출판언어

문헌검색은 연도 제한하지 않고 검색을 수행하였으며, 한국어 및 영어로 출판된 문헌으로 제한하여 확인하였다.

1.3.5 수기 검색

전자검색원의 검색한계를 보완하기 위하여 주요 의료기술평가기관의 웹사이트 및 선행 체계적 문헌고찰 및 문헌 검색과정에서 확인된 본 평가 주제와 관련된 참고문헌 등을 토대로, 본 평가의 선택/배제 기준에 적합한 문헌을 추가로 검토하여 선정 여부를 판단하였다.

1.4 문헌선정

문헌의 선택배제는 선택/배제 기준에 의거하여 진행하였다. 검색된 문헌에 대하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행 후, 의견 합의를 통하여 문헌을 최종 선택하였다. 문헌선정 과정은 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) 흐름도로 제시하였다. 자세한 문헌 선택/배제 기준은 다음의 표와 같다.

표 2.5 선택/배제기준

선택기준(Inclusion criteria)	배제기준(Exclusion criteria)
· 골연령 검사* 또는 골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사†를 수행한 연구를 수행한 연구 · 적절한 의료결과가 하나 이상 보고된 연구	· 동물연구 또는 전임상연구 · 원저가 아닌 연구(종설, letter, comment 등) · 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 · 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우) · 적절한 연구대상자를 대상으로 수행하지 않은 연구† · 사전에 정의되지 않은 연구유형인 연구§ · 원문 확보 불가

*GP 또는 TW3 RUS를 수행한 연구로 제한

†GP-BP 또는 TW3 RUS를 수행한 연구로 제한

‡골연령 검사는 병리학적 질환 소견을 가지고 있는 대상자는 제외, 다만 저신장증, 체질성 성장지연, 체질성 고신장증은 포함

§골연령 검사는 체계적 문헌고찰 및 한국인 아동의 골연령 검사 적용 가능성을 확인할 수 있는 일차문헌, 골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사는 적절한 의료결과를 하나 이상 보고된 일차문헌을 포함

1.5 비뮌리위험 평가

골연령 검사의 경우 선택된 문헌의 연구유형이 체계적 문헌고찰로 A measurement tool to assess systematic reviews-2 (AMSTAR-2)를 이용하여 평가하였다. AMSTAR는 총 16개 항목으로 이루어졌으며, 각 문항에 대해 ‘예/일부 예/아니오’ 혹은 ‘예/아니오/메타분석 없음’ 등의 형태로 평가된다(한국보건 의료연구원, 2021).

골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사의 경우 선택된 문헌들의 의료결과가 성인 키를 예측하는 데 있어서 중재검사의 정확성을 평가하기 위해 최종 성인 키와 예측된 성인 키 결과와의 차이를 확인한 연구로 진단적 코호트 연구로 분류하고 비뚤림위험 평가는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)을 사용하여 평가하였다.

QUADAS-2는 총 7개 문항으로 이루어졌으며, 각 문항에 대해 'low/high/unclear'의 3가지 형태로 평가된다. 비뚤림위험 평가결과 'low'이면 비뚤림위험이 적은 것으로, 'high'이면 비뚤림위험이 높은 것으로, 'unclear'이면 비뚤림위험이 명확하지 않은 것으로 판단한다.

비뚤림위험평가 결과는 AMSTAR-2의 경우 연구별 각 질문항목의 평가결과를 표로 정리해서 제시하고 QUADAS-2는 비뚤림위험 그래프 및 연구별 비뚤림위험 평가결과 요약표를 Review manager 5.4.1을 이용하여 제시하였다. 비뚤림위험평가도구는 [부록 4]에 제시하였다.

1.6 자료추출

자료추출은 검토자 필요한 모든 자료를 추출하기 위하여 기본 서식을 작성하여 시범적으로 수행한 후에 시행하였으며, 검토자가 모든 자료추출을 수행한 후 해당 내용에 대한 오류가 있는지에 대해 다른 검토자가 확인하였다. 자료추출 서식은 체계적 문헌고찰에 대한 자료추출 서식과 일차문헌에 대한 자료추출 서식을 구분해서 각 특성에 맞게 자료추출을 수행하였다. 체계적 문헌고찰의 경우 검색전략, 선정 및 배제기준, 선택문헌 특징, 연구결과 및 결론에 대한 내용을 포함시켰으며, 일차문헌(성인 키 예측검사)에 대한 자료추출 서식에는 대상인종, 연구대상자 연령, 참고표준검사, 효과성 결과 등을 포함하였다.

자료추출시 고려된 사항은 다음과 같다.

첫째, 골연령은 문헌에 따라 영문명을 bone age 혹은 skeletal age로 표현하고 있어서 자료추출은 문헌에서 제시한 대로 추출하되, 자료분석은 영문명을 bone age로 통일하였다.

둘째, 성인 키 예측검사의 결과와 관련해서는 최종 성인 키와 예측된 성인 키와의 차이값을 error, difference, deviation, residual 등으로 표현하고 있어서 차이값(difference)으로 통일하였다.

셋째, 최종 성인 키는 final height, adult height, mature height 등 연구별로 다양한 용어로 제시하고 있었으며, 연구별 최종 성인 키의 정의도 다양하였다. 자료추출 및 분석시에는 성인 키로 용어를 통일하였으며, 각 연구별 최종 성인 키의 정의는 자료추출에 기술하였다.

1.7 자료분석

골연령 검사의 자료분석시 고려된 사항은 다음과 같다.

첫째, 안전성과 효과성을 구분하여 분석하였으며 효과성은 체계적 문헌고찰과 일차문헌을 구분하여 제시하였다.

둘째, 체계적 문헌고찰은 연구별 골연령과 역연령 간 차이를 표로 요약 정리하여 제시하고 숲그림(forest plot)을 이용하여 인종별, 성별 차이 및 연령별 변화의 경향성을 확인하였다. 숲그림을 그릴 때 평균,

표준오차값을 활용하였으며, 문헌에서 평균 차이(95% confidence interval (이하 'CI'))로 제시한 경우 코크란의 수식을 활용(Review Manager 5.4.1의 수식계산기 이용)하여 표준오차값을 계산해서 사용하였다.

셋째, 체계적 문헌고찰 중 Alshamrani 등(2019)에 포함된 아시아인 대상 일차 연구들 중 연령별 골연령과 역연령 간 차이를 제시한 연구들에 대해서는 하위군 분석으로 성별로 구분하여 연령별로 변화의 경향성을 숲그림을 통해 확인하였다. 아울러, 한국인 대상 연구(Kim 등, 2015)에서 보고한 역연령과 GP, TW3, KS 각 방법별 차이를 성별, 연령별로 계산하여 숲그림을 통해 아시아인 대상의 연구결과와 경향성이 유사한지 확인하였다.

넷째, 일차문헌은 질적 기술 및 지표별로 표로 요약 정리하여 제시하였다.

성인 키 예측검사의 자료분석시 고려된 사항은 다음과 같다.

첫째, 효과성은 예측된 성인 키와 최종 성인 키와의 차이를 전체, 연령별로 구분하여 제시하고 각 결과는 대상자 특징별(고신장, 저신장, 정상), 성별로 구분하여 메타분석을 수행하였다. 메타분석 수행시 평균, 표준오차값을 활용하였으며, 문헌에서 차이값을 제시하지 않고 예측된 성인 키와 최종 성인 키를 각각 평균, 표준편차로 제시한 경우 차이값을 계산(correlation 0.5 사용)하여 분석에 포함하였다. 문헌에서 결과값을 중앙값(interquartile range (이하 'IQR')), 평균(최소값, 최대값)으로 제시된 경우 코크란 수식을 활용하여 표준오차값을 계산하여 사용하였다(Higgins & Green, 2011).

둘째, 연령별 예측된 성인 키와 최종 성인 키와의 차이를 그림으로 제시한 경우 연구별로 문헌 내에서 연구자가 그림에 대해 설명한 내용을 포함하여 기술 및 해당 그림을 추가하였다.

셋째, 예측된 성인 키와 최종 성인 키와의 상관성은 표로 요약정리 및 메타분석이 가능한 변수에 대해서는 성별로 구분하여 메타분석을 수행하여 숲그림 및 통합 상관계수를 확인하였다.

넷째, 예측된 성인 키와 최종 성인 키에 영향을 미치는 변수와 관련된 결과는 연구별로 표로 정리하고 내용에 대해 요약하여 기술하였다.

메타분석은 Review manager 5.4.1 및 R (version 4.2.1, 2022.6.23.)을 이용하였다.

1.8 대국민 정보 제공

본 평가는 대국민 정보제공을 목적으로 골연령 검사의 안전성과 골연령 검사 및 골연령 검사를 활용한 성장예측검사의 임상적 효과성에 대한 의료기술재평가를 수행하였다. 먼저 국민참여단의 설문조사결과(부록 6)를 활용하여 골연령 검사에 대한 질문항목을 작성한 후 평가결과를 활용하여 대국민 정보문을 제공하였다.

1. 문헌선정 결과

1.1. 문헌선정 개요

평가주제와 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 2,321건이었으며, 각 데이터베이스에서 중복 검색된 1,003건을 제외한 1,318건이 문헌선택과정에 사용되었다. 중복 제거 후 문헌은 제목 및 초록을 검토하여 평가주제와 연관 있는 285건의 문헌을 1차적으로 선별하였다. 이에 대해 원문을 검토한 후 문헌선택기준에 따른 선택과정을 거쳐 골연령 검사는 총 4편(SR 3편, 일차문헌 1편), 성인 키 예측검사는 총 16편의 문헌을 선택하였다.

선택배제과정 중 고려된 사항은 다음과 같다.

첫째, 특정질환이나 성장호르몬 결핍 등 성장과 관련된 질환자를 대상으로 수행된 연구는 연구대상이 적절하지 않은 경우로 배제하였다. 다만, 성인 키 예측검사에 있어서 저신장증, 체질성 성장지연, 체질성 고신장증 등의 대상자가 포함되었을 경우 문헌은 선택하되 결과는 분리해서 분석하였다.

둘째, 소프트웨어를 이용한 경우와 수동으로 측정한 검사결과를 비교한 경우나 검사의 신뢰도, 재현성을 확인하는 목적으로 수행된 연구는 적절하지 않은 의료결과로 배제하였다.

셋째, 성장호르몬 치료 효과를 확인하는 목적으로 수행된 연구는 적절하지 않은 의료결과로 배제하였다.

넷째, 검사방법은 골연령 검사의 경우 GP, TW3 RUS 만 포함하였고, 골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사의 경우 GP-BP, TW3 RUS 방법만 포함하였다. 해당 방법이 포함되지 않고 그 외의 방법을 수행한 경우는 중재검사를 수행하지 않은 연구로 배제하였다.

본 평가의 최종 문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 그림 3.1에 자세히 기술하였다.

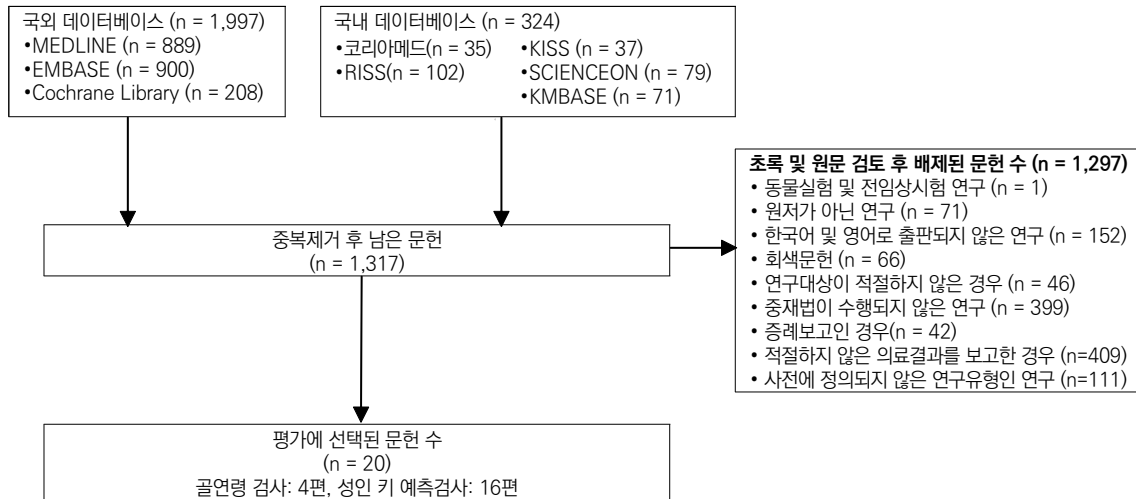


그림 3.1 문헌선정흐름도

2. 골연령 검사

2.1. 선택문헌 특징

골연령 검사 연구는 4편으로 이 중 3편(Alshamrani et al., 2019; Dahlberg et al., 2019; Serinelli et al., 2011)은 체계적 문헌고찰이었으며 1편(Kim et al., 2015)은 일차문헌이었다. 선택문헌 특성 표는 표 3.1(체계적 문헌고찰), 표 3.2(일차문헌)와 같다.

체계적 문헌고찰 3편 중 2편은 GP방법을 이용하여 역연령과의 차이를 제시하였으며 1편은 GP방법과 TW3 RUS 방법을 이용하여 역연령과의 차이를 제시하였다.

체계적 문헌고찰 3편의 선택문헌은 Serinelli 등(2011) 연구는 45편, Dahlberg 등(2019) 연구는 17편, Alshamrani 등(2019)은 49편으로 3편의 연구 모두 합쳤을 경우 일차문헌은 총 80편이 포함되었다. 연구별 일차문헌이 중복되는지 확인한 결과 Serinelli 등(2011) 연구와 Dahlberg 등(2019) 연구는 5편의 문헌이 중복되었고, Dahlberg 등(2019) 연구와 Alshamrani 등(2019) 연구는 13편의 문헌이 중복되어 있었다. Serinelli 등(2011) 연구와 Alshamrani 등(2019) 연구는 18편이 중복되었으며 3개의 체계적 문헌고찰에 중복으로 포함되어 있는 문헌은 5편으로 확인되었다(부록 5).

일차문헌 1편은 사춘기 전 건강한 한국인 아동을 대상으로 GP, TW3, 1999년 한국 표준 골연령차트 (1999년 Korean standard bone age chart, TW2-20 이용, 이하 'KS') 각 방법과 역연령과의 상관관계 및 검사내 신뢰도를 제시하였다.

표 3.1 선택문헌 특성(골연령 검사, 체계적 문헌고찰)

제1저자(연도)		Alshamrani (2019)		Dahlberg (2019)		Serinelli (2011)	
연구국가		영국, 사우디아라비아		노르웨이		이탈리아	
검색기간		1959.1.1.-2017.2.15.		2016.5.까지 시간, 언어제한없이 검색, 2017.1.에 GP atlas에 대한 연구 검색 업데이트		1956-2009.12.20.	
검색데이터베이스		MEDLINE, EMBASE, Cochrane databases		Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE(Ovid), PubMed, EMBASE(Ovid), Google Scholar		MEDLINE, Trip database	
선택문헌 수		49편		17편		45편	
선택/배제기준		○ 배제기준 · 발달질환 또는 영양보충을 받은 자(골연령이 지연되거나 더 진전된 것으로 보여지는 건강하지 않은 아동으로 보여지는)는 제외 · 수정된 GP 방법 또는 일반적인 방사선촬영 외에 다른 방법을 사용한 경우 · 원문이 확인 불가능한 경우 · 영어로 출판되지 않은 경우 · 리뷰 문헌 · 골연령과 역연령의 평균 차이를 보고하지 않거나 문헌에서 제시된 결과들로 리뷰어들에 의해 계산될 수 없는 경우		○ 선정기준 · GP를 이용한 골연령과 건강인의 역연령(현재 생존해 있고 10세에서 25세 사이)을 확인한 결과가 있고 연령별로 분리된 그룹에서 역연령과 골연령간 평균 차이를 제시하고 있거나 각 골연령에 대한 역연령을 제시하고 있는 연구 ○ 배제기준 · 원문이 없는 경우 · 특정 연령범위(10세에서 25세 사이)에서 50명 미만인 경우		○ 배제기준 · 만성질환 또는 발달질환 대상자 · 건강상태에 대한 정보가 없는 경우 · 영양보충제나 호르몬 치료받는 대상자 · 골연령과 역연령 간 차이, 관찰자간 신뢰도, 관찰자내 신뢰도에 대한 정보와 같은 정확성, 신뢰도 정보가 없는 경우 · 제시된 골연령 검사방법의 수정된 방법을 이용한 경우 · 리뷰문헌 · 영어나 이탈리아어로 쓰여지지 않은 경우	
중재검사		GP		GP		GP, TW3 RUS	
결과지표		인종별 역연령, 골연령 평균 차이		연령별 역연령과 골연령간 차이		역연령과 골연령간 차이	
QUADAS-2로 비뚤림 위험평가 수행							
비뚤림위험평가		NICE에서 개발한 도구 이용		비뚤림 위험종류			
				Participants selection		unclear	10
						low	7
						high	2
				Index test		unclear	3
						low	14
				Reference standard		low	12
				Flow and timing		unclear	4
						high	1
						비뚤림위험평가 수행하지 않음	

제1저자(연도)	Alshamrani (2019)	Dahlberg (2019)	Serinelli (2011)
연구비	NajranUniversity의 재정 지원을 받아 수행	재정지원받지 않음	재정지원에 대한 언급없음
결론	GP 검사방법은 정확하지 않으므로 아시아 남성, 아프리카 여성 인구에게 적용할 때, 특히 법의학적, 법적 목적으로 역연령을 결정하기 위한 목적일 때 주의해서 사용해야 함	GP 검사방법과 평균 역연령과는 좋은 상관관계(correlation)을 보이고 있음. 다만 인구집단 내 개인의 발달 변이와 연구간 이질성이 높게 나타남	· GP가 더 자주 사용되는 방법이지만 백인과 몽골인 모두 TW2 및 TW3 만큼 정확한 방법은 아니었음 · 연령 추정에 사용되는 참고 연구는 인종, 연대기적 연령(평균 및 표준편차, 중앙값), 골연령(평균 및 표준편차, 중앙값), 골연령과 연대기적 연령 차이(평균 및 표준편차, 중앙값), 관찰자 내 재현성 및 관찰자 간 재현성 모두 제시해야 하나, 이 모두를 제시한 논문은 없었음 · 연령을 추정하기 위해서는 골연령뿐만 아니라 그 외에 다양한 절차(신체 검사, 치과 및 골격 검사 관련 등)를 병합해서 사용되어야 함

GP, Greulich-Pyle; NICE, National Institute for Health and Care Excellence; QUADAS-2, Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2; TW3 RUS, Tanner-Whitehouse 3 radius ulna-short bones

표 3.2 선택문헌 특성(골연령 검사, 일차문헌)

제1저자(연도)	연구국가	연구대상	연구결과
Kim(2015)	한국	사춘기전 건강한 한국인 아동 212명(7-12세) 남아 135명, 여아 77명	GP, TW3, KS 각 방법과 역연령과의 상관관계, 검사내 신뢰도 비교

KS, 1999년 Korean standard bone age chart(TW2-20 이용)
GP, Greulich-Pyle method, 왼손의 방사선 촬영사진 이용
TW3, the radius-ulna-short bone (RUS)와 carpal score의 평균점수로 계산

2.2. 비뚤림위험 평가 결과

골연령 검사에 포함된 체계적 문헌고찰 3편(Alshamrani et al., 2019; Dahlberg et al., 2019; Serinelli et al., 2011)에 대해 AMSTAR 2를 이용하여 비뚤림위험을 평가하였다.

비뚤림위험 평가 수행시 고려한 사항은 다음과 같다(한국보건의료연구원, 2021).

첫째, 체계적 문헌고찰 연구결과의 전반적인 신뢰도 평가를 위해 AMSTAR 2의 항목 중 문항 2(문헌고찰 수행 전에 프로토콜 등록), 문항 4(문헌검색의 적절성), 문항 7(배제 문헌의 정당화), 문항 9(포함 문헌에 대한 비뚤림위험 평가), 문항 11(메타분석 방법의 적절성), 문항 13(문헌고찰의 결과 해석에 비뚤림위험의 고려), 문항 15(출판비뚤림의 존재와 영향평가)를 핵심적인 영역으로 구분하고 나머지 문항은 핵심적이지 않은 영역으로 구분하였다.

둘째, 연구별 전반적인 신뢰도 평가결과는 연구별 비뚤림위험 평가결과 핵심적인 영역에서 ‘아니오’가 없거나 비핵심적인 영역에서 1개 정도 ‘아니오’가 있는 경우 ‘높음’, 비핵심적인 영역에서 둘 이상 ‘아니오’로 평가된 경우 ‘중등도’, 비핵심적 영역의 평가결과와는 상관없이 핵심적인 영역 1개에서 ‘아니오’로 평가된 경우 ‘낮음’, 비핵심적 영역의 평가결과와는 상관없이 핵심적 영역에서 2개 이상 ‘아니오’로 평가된 경우 ‘매우 낮음’으로 평가하였다.

골연령 검사의 비뚤림위험 평가를 수행한 결과는 다음과 같다.

첫째, Alshamrani 등(2019) 연구는 핵심적인 영역 중 7번 항목(배제 문헌의 정당화)에서 ‘아니오’로 평가되어 전반적인 신뢰도는 ‘낮음’으로 평가되었다.

둘째, Dahlberg 등(2019) 연구는 7번 항목(배제 문헌의 정당화) 및 15번 항목(출판비뚤림)에서 ‘아니오’로 평가되어 ‘매우 낮음’으로 평가되었다.

셋째, Serinelli 등(2019) 연구는 7번 항목(배제문헌의 정당화), 9번 항목(비뚤림위험), 13번 항목(고찰에서 비뚤림 위험 고려) 및 15번 항목(출판비뚤림)에서 ‘아니오’로 평가되어 ‘매우 낮음’으로 평가되었다.

연구별 비뚤림위험평가결과는 표 3.3과 같다.

표 3.3 연구별 AMSTAR2 평가결과

연번	문항	Alshamrani (2019)	Dahlberg (2019)	Serinelli (2011)
1	연구질문 및 포함기준	예	예	예
2	프로토콜	예	예	일부 예
3	포함될 연구설계 사전 설명	예	예	예
4	포괄적인 문헌검색	일부 예	예	일부 예
5	연구선택	예	예	예
6	자료추출	아니오	아니오	예
7	배제연구 및 사유	아니오	아니오	아니오
8	선정연구 세부사항	예	예	예
9	비뚤림위험	예	예	아니오
10	자금출처	아니오	아니오	아니오
11	메타분석 통계적 방법	예	예	예
12	메타분석에서 비뚤림 위험 고려	예	예	아니오
13	고찰에서 비뚤림 위험 고려	예	예	아니오
14	이질성 설명	아니오	예	아니오
15	출판 비뚤림	예	메타분석 없음	아니오
16	이해상충	예	예	아니오
전반적 신뢰도		낮음	매우 낮음	매우낮음

*전반적인 신뢰도 평가(한국보건 의료연구원, 2021)

- 핵심적인 영역: 2, 4, 7, 9, 11, 13, 15, 비핵심적인 영역: 나머지 항목

1) 높음: 핵심적인 영역은 모두 "예"이고, 비핵심적인 영역 1개에서 "아니오"

2) 중등도: 2개 이상의 비핵심적인 영역에서 "아니오"

3) 낮음: 비핵심적인 영역 결과는 상관없이, 핵심적 영역 1개에서 "아니오"가 있음

4) 매우 낮음: 비핵심적인 영역 결과는 상관없이 핵심적인 영역 2개 이상에서 "아니오"가 있음

2.3. 분석 결과

2.3.1. 안전성

골연령 검사는 왼쪽 수완부의 골을 X-ray 촬영하여 얻은 사진을 이용하여 분석하는 검사이다. 골연령 검사의 방사선량의 위해수준을 확인하기 위해 참고문헌을 검토한 결과 손 방사선 사진 촬영시 노출되는 방사선의 유효선량(effective dose)은 0.0001~0.1 mSV로 이는 20분동안 자연방사선에서 나오는 양보다 적고, 2분동안 비행 횡단시 개인이 받을 수 있는 방사선량 수준으로 확인되었다(Manzo et al., 2014; Martin et al., 2011; Mettler et al., 2008).

2.3.2. 효과성

골연령 검사의 효과성은 기존에 골연령 검사와 역연령 간 차이를 제시한 체계적 문헌고찰 3편 (Dahlbert et al., 2019; Alshamrani et al., 2019; Serinelli et al., 2011)을 검토하고 국내 아동대상을 대상으로 수행된 일차문헌 중 GP 및 TW3과 KS 방법을 비교한 Kim 등(2015)의 연구결과를 확인하였다.

2.3.2.1. 체계적 문헌검토결과: 골연령 검사와 역연령 간 차이

Dahlber 등(2019) 연구는 17편을 포함하여 연령별(14~18세, 1세단위)로 골연령(GP방법으로 측정)과 역연령 간의 차이에 대해 메타분석을 수행하였다. 역연령과 골연령간 평균 차이는 1.5개월에서 6개월 정도로 이질성(I^2)은 높은 수준(80~90%)이었다. 연령별 역연령과 골연령간 평균 차이를 숲그림으로 확인한 결과 남성은 16세, 17세 시점에서 골연령이 역연령에 비해 2.4~3.6개월 정도 더 성숙된 것으로 나타났으며, 19세 시점에서는 골연령이 역연령에 비해 5.6개월 정도 지체된 것으로 나타났다. 여성은 14세, 15세, 16세 시점에서 골연령이 역연령에 비해 4.7~5.9개월 정도 더 성숙된 것으로 나타났으며 18세 시점에서는 4.8개월 정도 골연령이 역연령 비해 지체된 것으로 나타났다(그림 3.2).

Alshamrani 등(2019) 연구는 49편을 포함하여 인종별, 성별로 구분하여 골연령(GP방법으로 측정)과 역연령 간의 차이에 대해 메타분석을 수행하였다. 연령별 구분없이 전체적인 골연령과 역연령 간 평균 차이는 -0.10~0.62세로 아시아 남성이 가장 큰 차이를 보였으며(0.62세, 95% CI -0.01, 1.26, $I^2=78.89\%$), 아시아 여성(-0.10세, 95% CI -0.32, 0.12, $I^2=27.92\%$) 및 백인 남성(-0.10세, 95% CI -0.24, 0.04, $I^2=22.44\%$)이 가장 작은 차이를 나타냈다. 연령별로 확인하였을 때 백인 남성의 경우 7~14세 사이에는 6개월 정도 골연령이 더 성숙되거나 지체되는 변이를 보이다가 15세, 16세 시점에서는 1세 정도 더 성숙되거나 지체되는 변이를 나타냈다. 백인 여성은 7~13세 사이에 6개월 정도 골연령이 더 성숙되거나 지체되는 변이를 보이다가 14세, 15세 시점에서 1세 정도 골연령이 더 성숙되는 변이의 폭을 보였으며 남성은 17세 이상, 여성은 16세 이상에서 골연령과 역연령 간 차이가 좁혀져 가는 양상을 확인할 수 있다. 아시아 남성은 8~16세까지 골연령과 역연령 간 차이의 폭이 넓다가(-1.08~-0.8세) 17세 이상부터 차이의 폭이 좁혀져 가는 것을 확인할 수 있었으며 여성은 16세 이상부터 차이의 폭이 좁혀지는 확인할 수 있었다(그림 3.3).

Serinelli 등(2011) 연구는 45편을 포함하여 인종별, 성별로 구분하여 골연령(GP방법, TW3 RUS 방법 구분)과 역연령 간 차이에 대해 메타분석을 수행하였다. 연령 구분 없이 전체적으로 봤을 때 백인, 몽골인 모두 여성의 경우 골연령이 역연령에 비해 더 성숙한 것으로 나타났으며 전체적으로 -0.69~0.45세의 차이를 보였다(그림 3.4).

연구별 골연령과 역연령 간 차이는 표 3.4와 같다.

표 3.4 연구별 골연령과 역연령 간 차이

제1저자 (연도)	검사방법	선택문헌수	인종	성별	CA	문헌수, 편	지표	골연령과 역연령 간 차이	I ² , %
Dahlberg (2019)	GP	17편	-	남자	14	15	CA-SA (95%CI)	0.13(-0.15, 0.41)	89
					15	12		-0.13(-0.51, 0.25)	81
					16	11		-0.24(-0.66, 0.19)	93
					17	11		-0.33(-0.59, -0.06)	86
					18	7		0.14(-0.23, 0.51)	81
					19	2		0.47(0.35, 0.58)	0
			-	여자	14	14		-0.49(-0.73, -0.25)	78
					15	10		-0.52(-0.94, -0.1)	89
					16	11		-0.39(-0.67, -0.11)	90
					17	10		-0.13(-0.37, 0.1)	85
					18	7		0.42(0.27, 0.58)	53
			Caucasians	여성	전체	15	평균 차이(95%CI)	0.13(-0.17, 0.43)	76.73
				남성	전체	17		-0.10(-0.24, 0.04)	22.44
			Africans	여성	전체	3		0.37(0.04, 0.69)	0
				남성	전체	5		0.62(-0.01, 1.26)	78.89
			Asians	여성	전체	9		-0.10(-0.32, 0.12)	27.92
				남성	전체	10		0.15(-0.30, 0.59)	82.06
			Hispanics	여성	전체	2		0.19(-0.23, 0.61)	0
				남성	전체	3		-0.11(-0.41, 0.19)	11.61
Alshamrani (2019)	GP	49			6	4	평균 차이(95%CI) (BA-CA)	-1.08(-1.49, -0.67)	0.0
					7	4		-1.35(-1.86, -0.85)	18.02
					8	4		-1.07(-1.97, -0.17)	63.75
					9	5		-0.80(-1.43, -0.18)	47.82
					17	3		0.50(0.08, 0.93)	-
			Caucasians	여성	7	2	최대 성장지연과 성장진전 결과의 평균 BA-CA(in years) 차이 범위	-0.40, 0.20	-
					8	2		-0.59, -0.20	-
					9	2		-0.97, 0.47	-
					10	2		-0.47, 0.40	-
					11	2		-0.63, 0.58	-
					12	2		-0.39, 0.57	-

평가결과

제1저자 (연도)	검사방법	선택문헌수	인종	성별	CA	문헌수, 편	지표	골연령과 역연령 간 차이	I ² , %
				여성	13	2	최대 성장지연과 성장진전 결과의 평균 BA-CA(in years) 차이 범위	-0.19, 0.75	-
					14	2		-0.25, 1.40	-
					15	2		-0.32, 1.20	-
					16	1		0.95	-
					17	2		-0.65, 0.58	-
					18	1		-0.90	-
					7	2		-0.70, 0.20	-
					8	2		-0.85, 0.15	-
					9	2		-0.54, 0.30	-
					10	2		-0.43, 0.58	-
					11	2		-0.45, 0.65	-
					12	2		-0.27, 0.59	-
					13	2		-0.70, 0.45	-
					14	2		-0.70, 0.50	-
					15	2		-1.3, 1.3	-
					16	2		-0.66, 0.98	-
					17	2		-0.02, 0.95	-
					18	2		-0.02, 0.60	-
				남성	6	2	최대 성장지연과 성장진전 결과의 평균 BA-CA(in years) 차이 범위	-0.07, -0.42	-
					7	2		-0.47, 0.22	-
					8	2		-0.84, 0.11	-
					9	2		-0.60, 0.52	-
					10	2		-1, 0.23	-
					11	2		-0.79, 0	-
					12	2		-0.87, 0.22	-
					13	1		-0.7	-
					14	1		-0.51	-
					15	1		-1.21	-
Caucasians				여성	16	2	최대 성장지연과 성장진전 결과의 평균 BA-CA(in years) 차이 범위	-0.50, 0.29	-
					17	2		-0.01, 0.51	-
					6	2		-1.47, -1	-
					7	2		-1.9, -0.9	-
Asian				여성	6	2	최대 성장지연과 성장진전 결과의 평균 BA-CA(in years) 차이 범위	-0.07, -0.42	-
					7	2		-0.47, 0.22	-
					8	2		-0.84, 0.11	-
					9	2		-0.60, 0.52	-
					10	2		-1, 0.23	-
					11	2		-0.79, 0	-
					12	2		-0.87, 0.22	-
					13	1		-0.7	-
					14	1		-0.51	-
					15	1		-1.21	-
Asian				남성	16	2	최대 성장지연과 성장진전 결과의 평균 BA-CA(in years) 차이 범위	-0.50, 0.29	-
					17	2		-0.01, 0.51	-
					6	2		-1.47, -1	-
					7	2		-1.9, -0.9	-

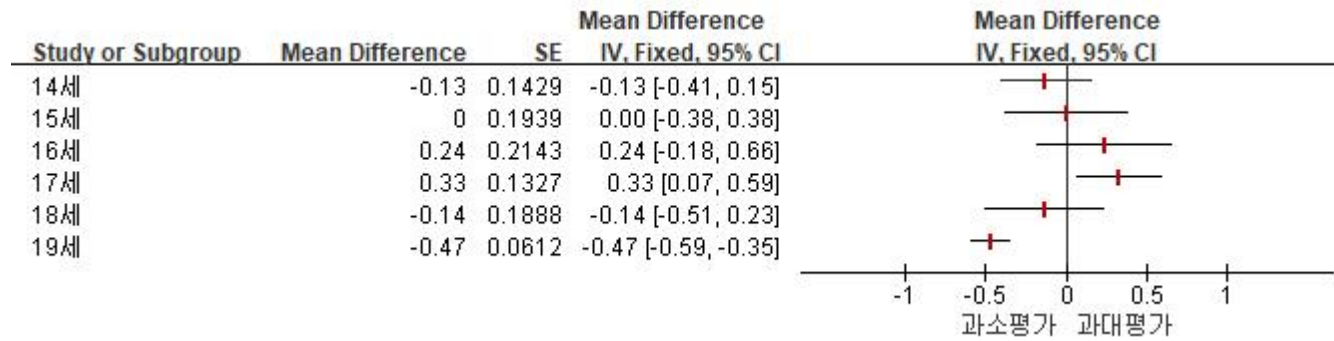
제1저자 (연도)	검사방법	선택문헌수	인종	성별	CA	문헌수, 편	지표	골연령과 역연령 간 차이	I ² , %
Serinelli (2011)	GP TW3 RUS GP TW3 RUS GP TW3 RUS GP TW3 RUS	45	Caucasian	남성	전체	8	BA-CA, SMD(95%CI)	-2.11, -0.27	-
						9		-1.71, 0.32	-
						10		-1.11	-
						11		-1.11	-
						12		-1.46, 0.12	-
						13		-1.39, 0.45	-
						14		-1.75, 0.19	-
						15		-1.08, 0.58	-
						16		-0.68, 1.21	-
						17		0.22, 0.82	-
						5		0.05(-0.04, 0.13)	0
						2		0.14(-0.39, 0.68)	81.9
						5		0.12(-0.04, 0.28)	69.5
						2		-0.08(-0.27, 0.11)	37.9
						4		-0.17(-0.83, 0.49)	92.9
						3		-0.69(-2.15, 0.77)	98.3
						4		0.45(0.32, 0.59)	52.9
						3		0.06(-0.10, 0.21)	0

BA, bone age; CA, chronologic age; CI, confidence interval; GP, Greulich-Pyle 방법을 이용한 골연령 검사; SA, skeletal age; SMD, standardized mean difference; TW3 RUS, Tanner-Whitehouse 3 radius ulna-short bones 방법을 이용한 골연령 검사

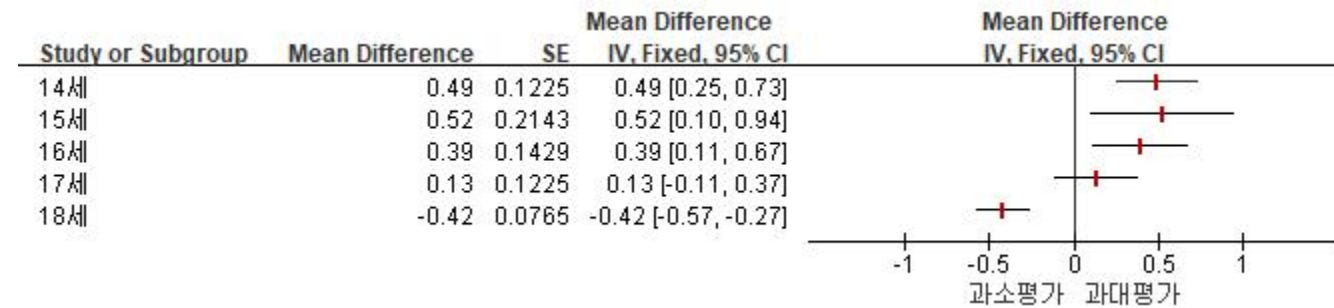
-, 해당없음

*평균연령차이

남성



여성



가로축, 골연령-역연령, 세(year)

그림 3.2 연령별 골연령과 역연령 간 차이에 대한 숲그림(Dahlberg et al., 2019)

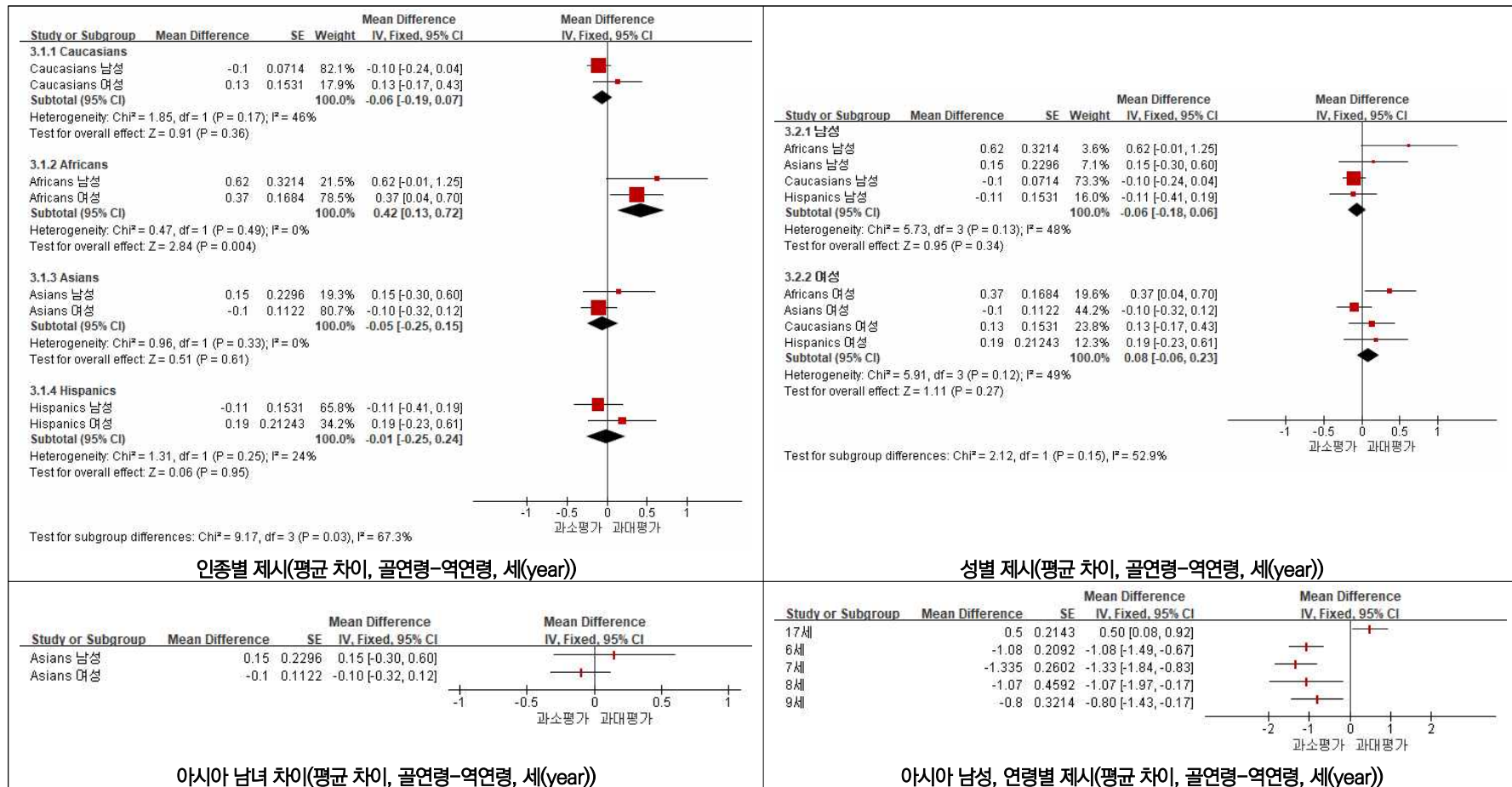


그림 3.3 인종별, 성별, 아시아 남성 연령별 골연령과 역연령 간 차이에 대한 숲그림(Alshamrani et al., 2019)

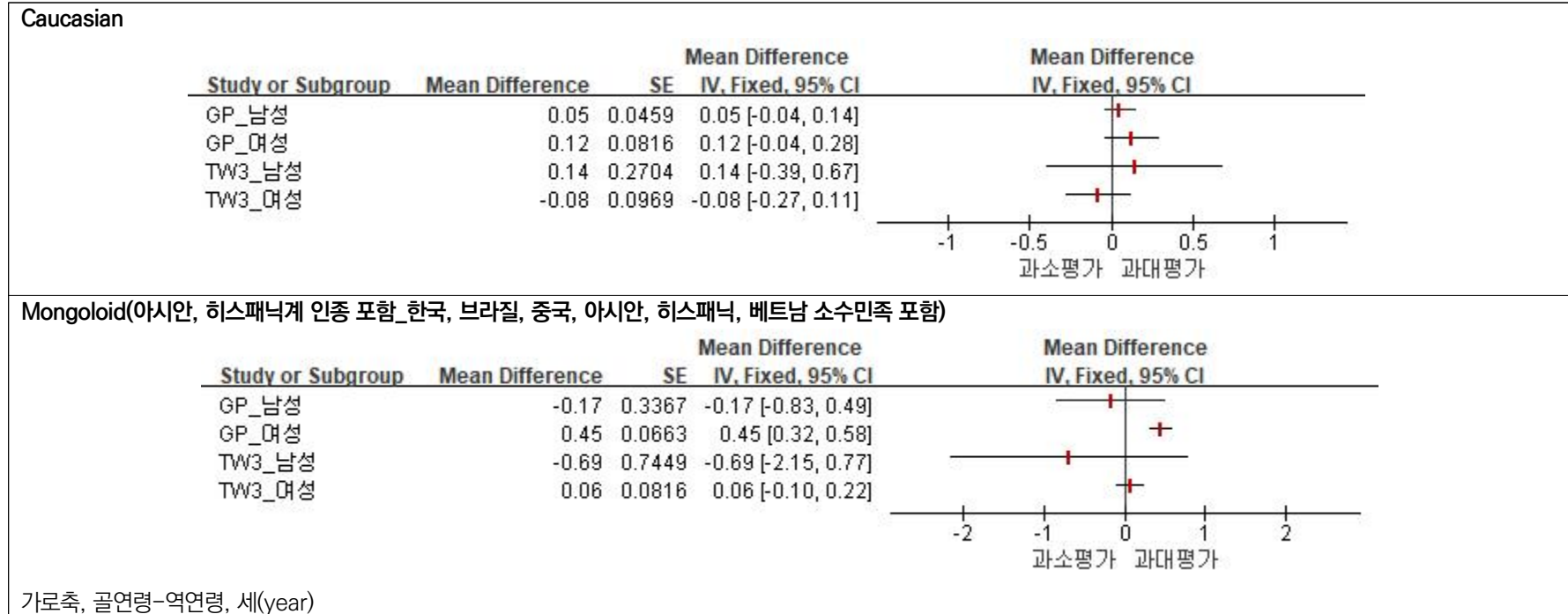


그림 3.4 인종별 검사방법별 골연령과 역연령 간 차이에 대한 숲그림(Serinelli et al., 2011)

2.3.2.2. 하위군 분석

역연령별 골연령과 역연령 간 차이에 대해 아시아인 및 한국인 대상 결과를 확인하기 위해 하위군 분석을 수행하였다.

하위군 분석은 첫째, 체계적 문헌고찰 중 Alshamrani 등(2019) 연구에 포함된 아시아인 대상 연구에 대해 연령별 골연령과 역연령 간 차이를 확인하였으며, 둘째, 한국인 대상의 연구인 Kim 등(2015) 연구에서 검사별, 역연령별로 골연령과 역연령 간 차이를 확인하였다.

2.3.2.2.1. 아시아인 대상 연령별 골연령과 역연령 간 차이

Alshamrani 등(2019) 연구에 포함된 아시아인 대상 연구 중 연령별로 골연령과 역연령 간 차이를 제시한 연구를 추가적으로 분석한 결과는 다음과 같다.

아시아인 대상 연구는 6편으로 연구국가로는 한국, 인도, 중국으로 확인되었다. 연구대상자들은 치과 외래 진료 중인 아동이나 외상 혹은 골절이 의심되어 응급실에 내원한 아동, 건강한 아동 대상이었으며 3편에서는 1세부터 17~19세까지, 3편은 6~9세부터 12~20세까지의 대상을 포함하였다(표 3.5).

표 3.5 아시아인 대상 연구의 선택문헌 특성

연번	제1저자(연도)	연구국가	연구대상	골연령 검사 방법	역연령
1	Kim (2015)	한국	사춘기전 건강한 한국인 아동 212명 (남자 135명, 여자 77명)	GP	7~12세
2	Mohammed (2015)	인도	치과 외래다니는 아동 660명 (남자 330명, 여자 330명)	GP	9~20세
3	Patel (2015)	인도	치과 외래다니는 아동 180명 (남자 90명, 여자 90명)	GP	6~16세
4	Patil(2012)	인도	건강한 아동 375명 (남자 194명, 여자 181명)	GP	1~19세
5	Griffith (2007)	중국	골절이 의심되어 응급실에 내원한 아동 1,016명 (남자 650명, 여자 360명)	GP	1~18세
6	Chiang(2005)	중국	외상이 의심되어 응급실에 내원한 아동 370명 (남자 230명, 여자 140명)	GP	1~17세

GP, Greulich-Pyle

아시아인 대상 연구를 연령별, 성별로 구분하여 골연령과 역연령 간 차이를 분석한 결과는 다음과 같다.

남성은 개별 연구에서는 연령별로 신뢰구간이 최대 4세까지 차이가 났으나 메타분석을 통한 통합값 중심으로 확인했을 때는 2~10세까지는 과소 평가되는 경향을 보였으며, 특히 8세, 9세 때는 1세 정도 과소평가되는 경향이 확인되었으며 15세 때는 과대 평가의 경향이 확인되었다(그림 3.5, 그림 3.7).

여성은 개별 연구에서는 연령별로 신뢰구간이 최대 4세까지 차이가 났으나 메타분석을 통한 통합값 중심으로 확인했을 때는 4세, 5세 때 과소평가경향을 보였고 6세부터 12세까지는 6개월 미만으로 차이가 적게 나타나다가 13세부터 1세 정도 과대평가되는 경향이 확인되었다(그림 3.6, 그림 3.7).

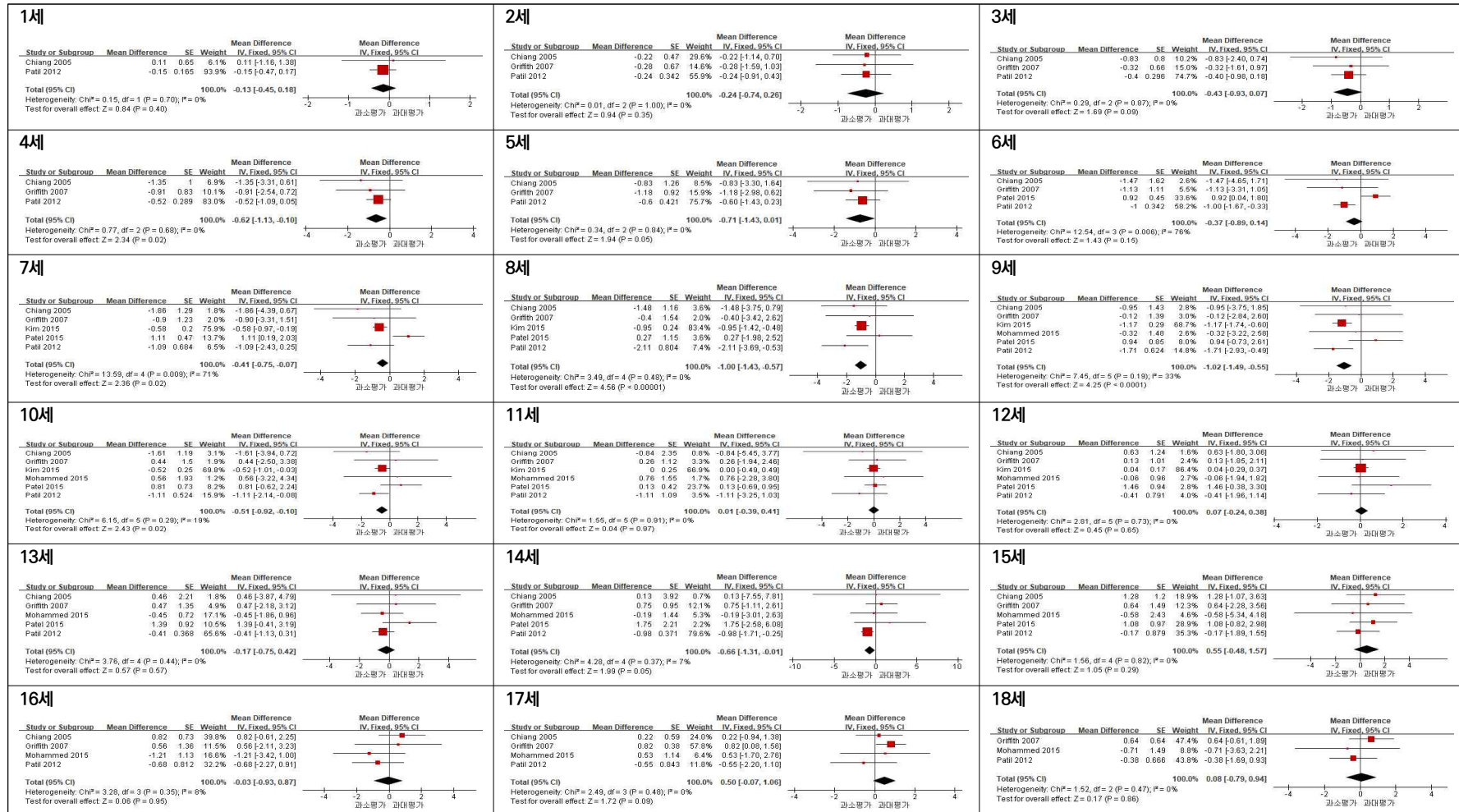


그림 3.5 아시아인 대상 연구의 연령별 골연령과 역연령 간 차이 메타분석(남성)

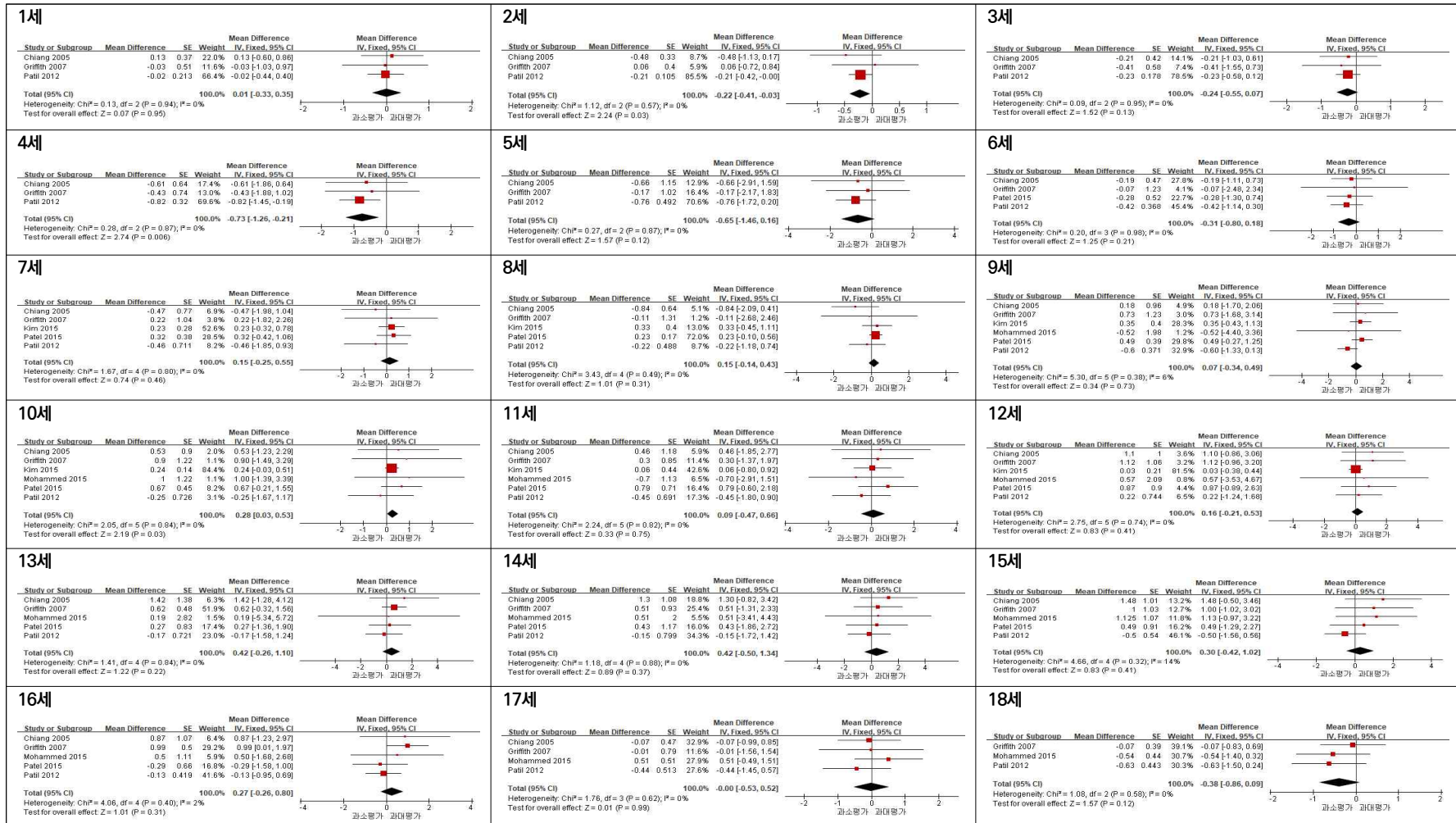


그림 3.6 아시아인 대상 연구의 연령별 골연령과 역연령 간 차이 메타분석(여성)

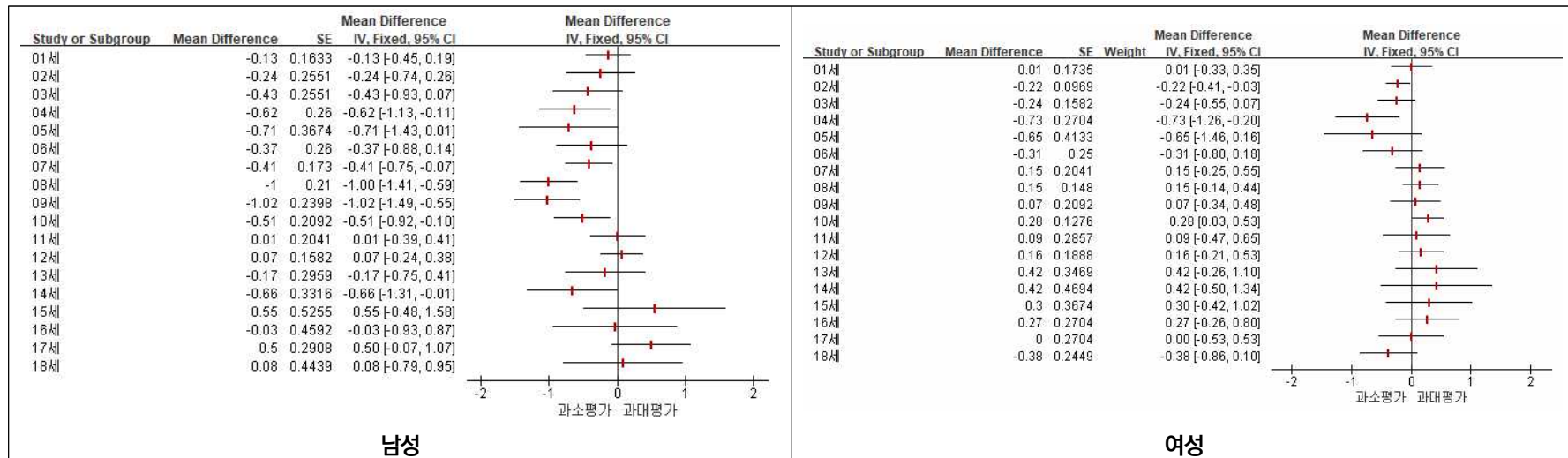
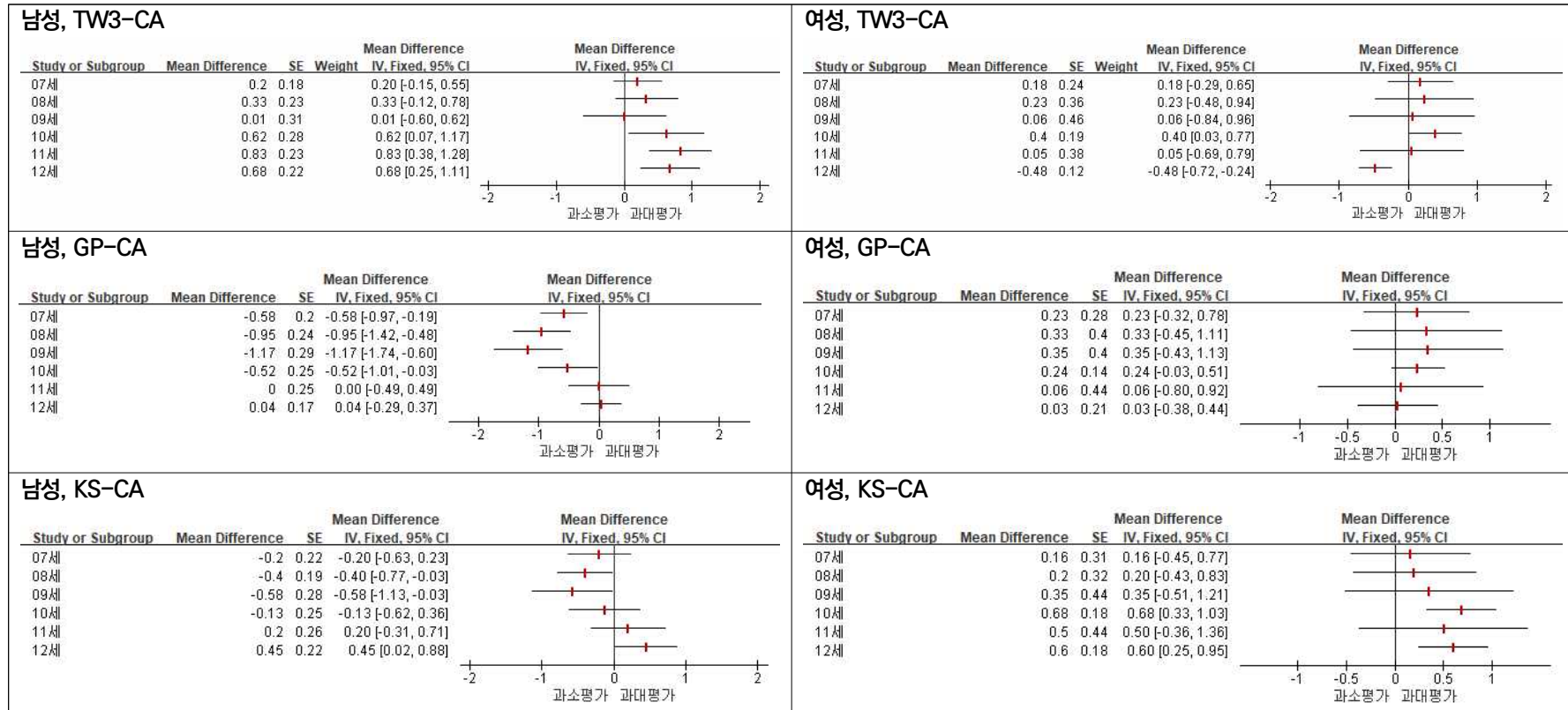


그림 3.7 아시아인 대상 연구의 연령별 골연령과 역연령 간 차이의 숲그림 요약

2.3.2.2.2. 한국인 대상 연령별 골연령과 역연령 간 차이

한국인 대상 연구 결과에 대해 검사 연령별로 골연령과 역연령 간 차이에 대한 숲그림을 확인한 결과는 다음과 같다. Kim 등(2015) 연구는 사춘기 전 건강한 한국인 아동 212명을 대상으로 7세에서 12세까지 역연령과 GP, TW3, KS 각 방법별 결과를 제시하고 있어 역연령과의 차이를 연령별로 확인하였다. 그 결과 역연령과 GP 및 KS와의 차이는 연령별 경향성이 아시아인 대상의 연구결과와 유사하게 나타났으며, TW3를 사용한 경우는 남성에서 아시아인 대상의 연구결과와는 다르게 7세~12세 사이에 과대 평가되는 경향성을 보였다(그림 3.8).



CA, chronologic age; GP, Greulich-Pyle; KS, 1999년 Korean standard bone age chart(TW2-20 이용); TW, Tanner-White house

그림 3.8 한국인 대상 연구의 연령별 골연령과 역연령 간 차이에 대한 숲그림

2.3.2.3. 일차문헌 검토 결과: 검사방법별 역연령과의 상관관계 및 방법간 신뢰도

Kim 등(2015)의 연구는 사춘기 전 건강한 한국인 아동 212명(남자 135명, 여자 77명, 7~12세)를 대상으로 GP, TW3, KS 방법으로 골연령 검사를 수행하여 각 방법과 역연령과의 상관관계 및 방법간 신뢰도를 확인하였다. 검사방법별 역연령과 골연령 검사결과의 상관관계는 모두 0.87~0.9로 유의하게 높게 확인되었으며(표 3.6), 검사방법별로 결과간 유의한 차이는 없었다(표 3.7). 검사방법별로 관찰자간 차이는 0.09~0.82세 정도의 차이를 보였으며(표 3.8), 검사방법별 관찰자간 급내 상관관계는 0.9~1.0으로 높게 확인되었다(표 3.9).

표 3.6 역연령과 골연령과의 상관관계

제1저자 (연도)	연구대상	성별	GP	TW3	KS
Kim (2015)	사춘기 전 건강한 한국인 아동 212명	전체	0.88(p<0.01)	0.88(p<0.01)	0.89(p<0.01)
		남아	0.90(p<0.01)	0.88(p<0.01)	0.90(p<0.01)
		여아	0.87(p<0.01)	0.87(p<0.01)	0.89(p<0.01)

GP, Greulich-Pyle; KS, 1999년 Korean standard bone age chart(TW2-20 이용); TW, Tanner-White house

표 3.7 골연령 검사방법별 일원배치 분산분석

제1저자 (연도)	연구대상	성별	Method	Mean	SD	F ratio	P
Kim (2015)	사춘기 전 건강한 한국인 아동 212명	전체 (n=212)	TW3	10.25	8.36	0.10	0.90
			GP	10.39	8.35		
			KS	10.04	7.75		
		남아 (n=135)	TW3	10.84	9.06	1.0	0.34
			GP	11.01	8.83		
			KS	9.60	8.07		
		여아 (n=77)	TW3	9.19	6.89	1.23	0.29
			GP	9.30	7.37		
			KS	10.81	7.14		

GP, Greulich-Pyle; KS, 1999년 Korean standard bone age chart(TW2-20 이용); TW, Tanner-White house

표 3.8 골연령 검사별 관찰자간 차이, 세(year)

제1저자(연도)	연구대상	성별	GP	TW3	KS
Kim (2015)	사춘기 전 건강한 한국인 아동 212명	전체	0.45±1.79	0.45±1.81	0.21±1.19
		남아	0.43±1.70	0.24±1.09	0.09±0.70
		여아	0.49±1.95	0.82±2.6	0.44±1.74

GP, Greulich-Pyle; KS, 1999년 Korean standard bone age chart(TW2-20 이용); TW, Tanner-White house

표 3.9 골연령 검사 방법별 관찰자간 급내 상관관계

제1저자 (연도)	연구대상	성별	GP	TW3	KS
Kim (2015)	사춘기 전 건강한 한국인 아동 212명	전체	0.999(p<0.01)	0.999(p<0.01)	1.000(p<0.01)
		남아	0.999(p<0.01)	1.000(p<0.01)	1.000(p<0.01)
		여아	0.998(p<0.01)	0.996(p<0.01)	0.999(p<0.01)

GP, Greulich-Pyle; KS, 1999년 Korean standard bone age chart(TW2-20 이용); TW, Tanner-White house

3. 골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사

3.1. 선택문헌 특징

골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사를 수행한 연구는 16편으로 연구유형은 모두 진단적 코호트 연구였으며, 성인 키와의 차이를 제시하고 있었다. 선택문헌 특성은 표 3.10과 같다.

연구대상으로 체질성 성장지연 및 사춘기지연이나 저신장증인 환자 대상이 7편, 체질성 고신장 아동이나 건강한 고신장 아동이 3편, 일반 연구 참여자(대상자 특징 언급없음)나 건강한 아동, 운동선수 등을 대상으로 수행된 연구는 6편이었다.

성인 키는 연구마다 골연령 혹은 성장속도 기준으로 다양하게 정의하고 있었는데 골연령을 기준으로 했을 때 대체적으로 남성의 경우 16~20세, 여성의 경우 14~16세 이상의 시점에서 측정한 키로 정의하거나 18세에서 20세 사이에 측정한 키로 정의하고 있었다. 성장속도 기준으로는 매해 혹은 지난해 키 성장속도를 연구마다 0.5~2cm 미만으로 다양하게 정의하고 있었다.

표 3.10 선택문헌 특성(성인 키 예측검사)

연번	제1저자(연도)	연구국가	대상 인종	연구대상자	대상자 수, 명	연령(세)	검사방법	참고표준기준
1	Lolli (2021)	영국	중동	이전에 아카데미 학생 운동선수로 등록한 자, 남성	103	11.5-17.8	Gp-BP TW3	성인 키
2	Reinehr (2019)	독일	독일	체질성 성장지연 및 사춘기 지연 대상자	105	1-15.5	GP-BP	성인 키
3	Jeong (2018)	한국	한국	저신장증 호소 대상자	44	남: 10.6±1.2 여: 9.5±1.5	GP-BP	성인 키
4	Unrath (2012)	독일	독일	저신장증	190	1-19	GP-BP	성인 키
5	Bertaina (2007)	이탈리아	이탈리아	건강한 아동 대상	1384	6-12	TW3	성인 키
6	Poyrazoglu (2005)	터키	터키	체질성 성장지연 및 사춘기 지연 대상자	41	남: 12.4±3.0 여: 11.98±2.1	GP-BP	성인 키
7	Drayer (1997)	영국	영국	건강한 고신장 여아	147	9-17	GP-BP	성인 키
8	Maes (1997)	벨기에	벨기에	저신장으로 예측된 성인 키로 외래 다니는 대상자	90	남: 13.7±0.9 여: 12.1±0.9	GP-BP	성인 키
9	Roemmich (1997)	미국	미국	연구에 참여한 자	23	8-15	GP-BP	성인 키
10	de Waal (1996)	네덜란드	네덜란드	체질성 고신장 평가	32	남: 8.8-17.2 여: 9.0-16.5	GP-BP	성인 키
11	Onat (1995)	터키	터키	연구에 참여한 자	727	9-13	GP-BP	성인 키
12	Sperlich (1995)	독일	독일	CGD	49	13.3±2.4	GP-BP	성인 키
13	Joss (1992)	스위스	스위스	고신장 아동	132	남: 12.5±3 여: 11.8±2.1	GP-BP	성인 키
14	Bramswig (1990)	독일	독일	체질성 성장 및 사춘기 지연 대상자	69	남: 14.80±1.70 여: 12.87±2.56	GP-BP	성인 키
15	Harris (1980)	미국	미국	연구에 참여한 대상자	46	5-15	GP-BP	성인 키
16	Lenko (1979)	핀란드	핀란드	핀란드 종단 성장 연구에 참여한 자	60	7-17	GP-BP	성인 키

CGD, constitutional growth delay; BP, Bayley-Pinneau; GP-BP로 측정된 예측된 성인 키; GP, Greulich-Pyle법으로 측정한 골연령 검사
연령: 범위 또는 결과±표준편차

3.2. 비뚤림위험 평가 결과

성인 키 예측검사에 대해 QUADAS-2를 이용한 비뚤림위험을 평가하는데 고려한 사항은 다음과 같다.

첫째, 중재검사와 관련하여 중재검사 결과가 참고표준검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는지에 대한 문항에 대해서는 참고표준검사가 성인이 되었을 때 측정된 키이므로 중재검사 결과에 영향을 받지 않는 점을 고려하여 ‘예’로 평가하였으며, 중재검사의 경우 별도의 임계치가 없는 점을 고려하여 해당사항 없음으로 기술하고 별도로 평가하지 않았다.

둘째, 참고표준검사와 관련하여 참고표준검사 결과가 중재검사결과에 대한 정보없이 해석되었는지에 대한 문항에 대해서는 최종 성인 키가 중재검사 결과에 영향을 받지 않으므로 ‘예’로 평가하였다.

셋째, 연구진행과 시점과 관련하여 중재검사와 참고표준검사 사이에 적절한 시간간격이 있는지 항목에 대해서는 참고표준검사가 최종 성인 키임을 고려하였을 때 중재검사와 참고표준검사 사이의 시간간격이 비뚤림위험에 영향을 미치지 않는 점을 고려하여 ‘해당사항 없음’으로 기술하고 별도로 평가하지 않았다.

넷째, 연구대상과 관련하여 체질성 성장지연, 및 사춘기 지연 대상자나 저신장증 혹은 고신장증을 주호소로 내원한 대상자의 경우 골연령이 역연령에 비해 지연 혹은 진전되어있을 가능성이 있고 이에 따른 성인 키 예측검사 결과에 영향을 미칠 가능성이 있어 비뚤림위험을 ‘높음’으로, 연구대상과 관련된 특징을 명확히 제시하지 않은 경우는 ‘불확실’로 평가하였다.

다섯째, 참고표준검사와 관련하여 비뚤림위험 평가는 최종 성인 키의 기준에 부합하지 않은 경우는 ‘높음’으로, 최종 성인 키에 대한 정의를 명확히 제시하고 있지 않은 경우는 ‘불확실’로 평가하였다.

비뚤림위험 평가결과 환자선택 관련 비뚤림위험은 43.8%에서 ‘높음’으로, 31.2%에서 ‘불확실’로 평가하였으며, 참고표준검사 관련 비뚤림위험은 6%에서 ‘높음’으로, 12.5%에서 ‘불확실’로 평가하였다.

비뚤림위험 그래프 및 평가결과 요약표는 그림 3.9, 그림 3.10과 같다.

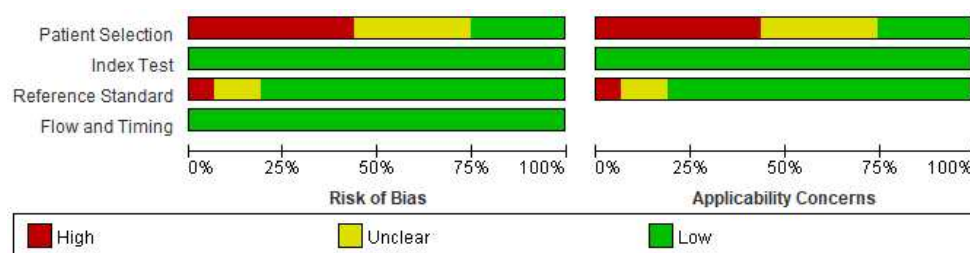


그림 3.9 비뚤림위험 그래프(성인 키 예측검사)

	Risk of Bias				Applicability Concerns		
	Patient Selection	Index Test	Reference Standard	Flow and Timing	Patient Selection	Index Test	Reference Standard
Bertaina 2007	+	+	+	+	+	+	+
Bramswig 1990	●	+	+	+	●	+	+
de Waal 1996	●	+	+	+	●	+	+
Drayer 1997	+	+	+	+	+	+	+
Harris 1980	?	+	+	+	?	+	+
Jeong 2018	+	+	●	+	+	+	●
Joss 1992	●	+	+	+	●	+	+
Lenko 1979	+	+	+	+	+	+	+
Lolli 2021	?	+	+	+	?	+	+
Maes 1997	●	+	+	+	●	+	+
Onat 1995	?	+	+	+	?	+	+
Poyrazoglu 2005	●	+	+	+	●	+	+
Reinehr 2019	●	+	?	+	●	+	?
Roemmich 1997	?	+	?	+	?	+	?
Sperlich 1995	●	+	+	+	●	+	+
Unrath 2012	?	+	+	+	?	+	+

● High
? Unclear
+ Low

그림 3.10 비뚤림위험 평가결과 요약표
(성인 키 예측검사)

3.3. 효과성

골연령 검사를 통한 성인 키 예측의 효과성은 성인 키 예측검사결과와 최종 성인 키 간 차이로 평가하였다. 이 결과는 연령 구분 없이 전체 연구결과와 연령별 연구결과를 구분해서 제시하였으며, 연령별 연구결과는 연속형 변수로 제시된 경우와 그림으로 제시된 경우를 구분하여 기술하였다. 그 외에 예측된 성인 키와 최종 성인 키와의 상관성 및 성인 키 예측검사결과 혹은 최종 성인 키와의 관련변수를 확인한 결과로 제시하였다.

3.3.1. 예측된 성인 키와 최종 성인 키와의 차이(전체)

예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 차이(연령별 구분없이)는 9편에서 연구대상자 특징별로 구분하여 제시하였다(표 3.11, 그림 3.11).

건강한 아동 대상 혹은 연구참여자 대상으로 한 경우 연구 2편에서 제시하였다. Bertaina 등(2007) 연구는 건강한 아동 대상 70명을 대상으로 TW3 RUS를 이용한 성인 키 예측검사결과를 수행하였으며, 최종 성인 키와의 차이는 남성 -9.3~8.4cm, 여성 -9.9~7.9cm로 나타났다. Onat 등(1995) 연구는 연구참여자 소녀 727명을 대상으로 GP-BP 방법을 이용하여 성인 키 예측검사를 수행하였으며 최종 성인 키와의 차이는 $-1.45 \pm 2.94\text{cm}$ 로 나타났다.

저신장증이나 체질성 성장지연 및 사춘기 지연 대상으로 수행된 연구는 5편으로 모두 GP-BP방법으로 성인 키를 예측하였다. 통합 평균 차이는 남성에서 1.92cm (95% CI -1.61, 5.45, $I^2=0\%$), 여성에서 -1.56cm (95% CI -5.19, 2.08, $I^2=0\%$)로 나타났다.

고신장 아동 대상으로 수행된 연구는 2편으로 모두 GP-BP 방법으로 성인 키를 예측하였다. 이 중 1편(Drayer et al., 1997)은 건강한 장신의 소녀 147명을 대상으로 수행하였으며, 1편(de Waal et al., 1996)은 체질성 고신장 대상 32명을 대상으로 수행하였다.

Drayer 등(1997) 연구는 예측된 성인 키와 최종 성인 키와의 차이가 $0.7 \pm 2.5\text{cm}$ 으로 초경 전후로 구분했을 때 초경 전 $0.4 \pm 2.7\text{cm}$, 초경 후 $1.1 \pm 2.0\text{cm}$ 으로 초경 후가 더 차이가 크게 나타나는 것으로 확인되었으나 초경 전후 차이에 대한 통계적 유의성은 제시하고 있지 않았다.

de Waal 등(1996) 연구는 예측된 성인 키와 최종 성인 키와의 차이가 남성 $2.3 \pm 4.7\text{cm}$ (범위, -6.6, 10.5), 여성 $-0.2 \pm 3.5\text{cm}$ (범위, -6.4, 5.4)으로 남성에서 차이가 좀 더 많이 나는 것으로 보이나 남녀 차이에 대한 통계적 유의성은 제시하고 있지 않았다.

표 3.11 연구별 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 차이(전체)

연번	제1저자(연도)	연구대상	검사방법	초기 역연령	최종 추적관찰시 역연령	지표	예측된 성인 키와 최종 성인키 간 차이	
							남성	여성
건강한 아동 대상 혹은 특징 구체적으로 제시안함								
1	Bertaina (2007)	건강한 아동 대상(118)	TW3	6-12세	NR	TW3-AH	3.34 (-9.3, +8.4)	2.78 (-9.9, +7.9)
2	Onat(1995)	연구참여자 소녀(727)	GP-BP	9-13세	골연령기준 18세	BP-AH	-	-1.45±2.94
저신장증, 체질성 성장지연 및 사춘기 지연								
1	Reinehr (2019)	역연령 12세 이상에서 골연령 1세 이상 지체된 소년(68)	GP-BP	14.0 (13.2, 15.1)	22.5 (20.3, 25.0)	BP-AH	-	1.2 (IQR -1.4, 2.8)
		CDGP 소년(32)		15.4 (14.8, 15.9)	23.1 (22.5, 24.5)	BP-AH	-	4.1 (IQR -0.1, 8.4)
2	Jeong (2018)	저신장증 호소 대상자 (남성: 22명, 여성: 22명) *저신장증은 주관적 호소	GP-BP	남성: 10.6±1.2 여성: 9.6±1.5	남성: 16.2±1.2 여성: 15.2±1.5	BP-NFAH	6.9±4.2	0.4±3.9
3	Maes (1997)	저신장으로 예측된 성인 키로 외래 다니는 대상자 (남성: 62명, 여성 28명) *GP-BP로 측정된 예측된 성인 키가 영국 표준기준에 따라 25th % 이하에 속하는 경우	GP-BP	남성: 13.7±0.9 여성: 12.1±0.9	남성: 20.7±2.6 (17-27) 여성: 18.8±2.8 (15-27)	BP-AH	-0.4±3.5	-2.8±2.6
4	Sperlich (1995)	CGD(49) *Zurich 종단 성장발달연구 기준에 따라 역연령이 5th % 미만에 속하는 경우	GP-BP	남성: 13.3±2.4 (7.3, 16.4)	남성: 22.9±1.9 (20.4, 31.2)	BP-AH	0.2±5.5	-
5	Bramswig (1990)	체질성 성장 및 사춘기 지연 대상자 (69명, 남성 37명, 여성 32명) *독일 아동성장발달 기준으로 역연령의 3rd % 미만에 속하는 경우, GP방법으로 골연령 검사시 2세 이상 지연된 경우	GP-BP	남성: 14.80±1.70 여성: 12.87±2.56	남성: 23.14±1.95 여성: 21.05±2.02	BP-AH	3.10±5.49	-0.84±3.61
고신장								
1	Drayer (1997)	건강한 장신의 소녀(147) *height>90 %	GP-BP	9.9-17세	21.3±2.6세, (17.5-27.5세)	BP-AH 전체	-	0.7±2.5 (-7.1, 7.6)

연번	제1저자(연도)	연구대상	검사방법	초기 역연령	최종 추적관찰시 역연령	지표	예측된 성인 키와 최종 성인키 간 차이	
							남성	여성
						초경 전	-	0.4±2.7
						초경 후	-	1.1±2.0
2	de Waal (1996)	체질성 고신장 평가(32) (남성 16명, 여성 16명) *네덜란드 표준아동의 90th 이상에 해당에 속하는 키	GP-BP	남성: 13.14±1.56 (10.09, 15.74) 여성: 11.73±1.46 (8.39, 14.02)	남성: 26.0±4.4 (18.7-34.4) 여성: 24.7±4.0 (18.7-34.2)	BP-AH	2.3±4.7 (-6.6, 10.5)	-0.2±3.5 (-6.4, 5.4)

AH, adult height; BP, Bayley-Pinneau; GP-BP로 측정된 예측된 성인 키; CDGP, constitutional delay of growth and puberty; CGD, constitutional growth delay; IQR, interquartile range; NFAH, near final adult height; NR, not reported

-, 내용 없음

결과값: 평균 ±표준편차 혹은 평균 ±표준편차 (범위), Reinehr(2019): 중앙값(IQR), Bertaina(2007): 평균(최소값, 최대값)

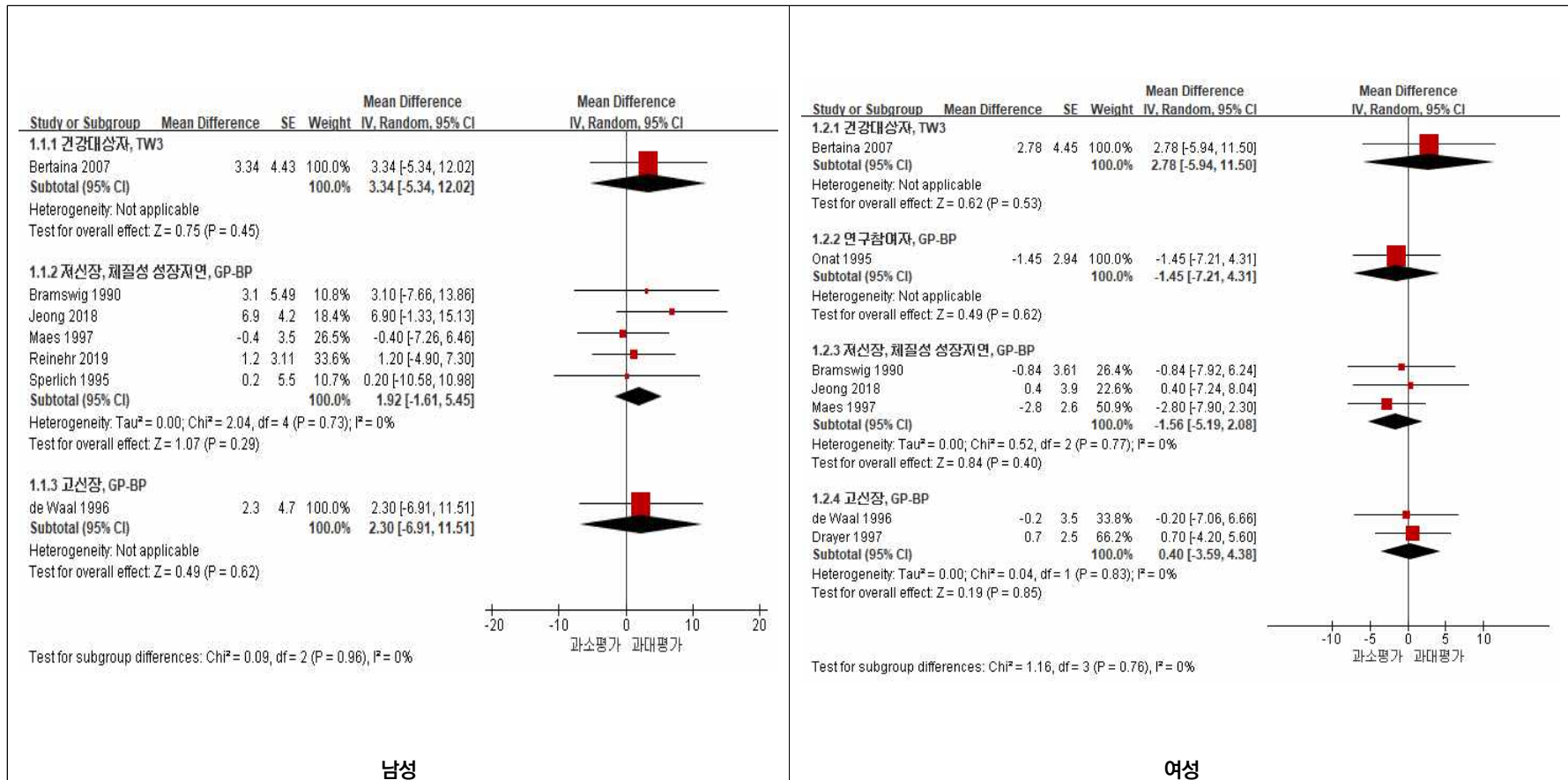


그림 3.11 성인 키 예측검사 결과와 최종 키와의 차이에 대한 메타분석(전체)

3.3.2. 예측된 성인 키와 최종 성인 키와의 차이(연령별)

3.3.2.1. 예측된 성인 키와 최종 성인 키와의 차이(연령별, 연속형변수로 제시)

연령별로 예측된 성인 키와 최종 성인 키와의 차이를 제시한 연구는 4편이었다(표 3.12).

Lolli 등(2021) 연구는 운동선수 103명을 대상으로 GP-BP 방법과 TW3 RUS 방법을 이용하여 예측된 성인 키와 실제 성인 키와의 차이를 연령별(12.5 ~ 17.5세, 0.5세 간격)로 분석하였다. GP-BP 방법을 이용했을 때는 평균 차이가 -1.4 ~ 0.3cm, TW3 RUS방법을 이용했을 때는 -3.1 ~ 0cm 차이가 났으며, 연령별로 확인했을 때 GP-BP 방법으로 측정시 13.5 ~ 14.5세에서 약 2cm 정도, TW3 RUS 방법으로 측정시 13 ~ 13.5세에서 약 3cm 정도 예측된 성인 키가 가장 과대평가되는 경향을 보였고 16세 이상부터는 예측된 성인 키와 실제 성인 키와의 차이가 거의 없는 것으로 확인되었다(그림 3.12).

Harris 등(1980) 연구는 건강한 정상 백인 아동 22명을 대상으로 GP-BP 방법을 이용하여 예측된 성인 키와 실제 성인 키와의 차이를 성별, 연령별(8세, 12~15세, 1세간격)로 구분하여 분석하였다. 남성에서 예측된 성인 키와 실제 성인 키 간 차이는 0 ~ 0.9cm, 여성에서는 -3.2 ~ -0.3cm으로 과소평가되는 경향을 보였으며 여성에서는 특히 12, 13세에서 과소평가되는 경향을 나타냈다(그림 3.13).

Drayer 등(1997) 연구는 건강한 장신의 소녀 147명을 대상으로 GP-BP 방법을 이용하여 예측된 성인 키와 실제 성인 키와의 차이를 연령별(9.9 ~ 17세, 1세 간격)로 구분하여 분석하였다. 예측된 성인 키와 실제 성인 키 간 차이는 15세 이상부터는 거의 차이가 나지 않았으며, 11세 이상부터는 나이가 증가함에 따라 차이의 크기 폭이 줄어드는 경향을 나타내고 있었다(그림 3.14).

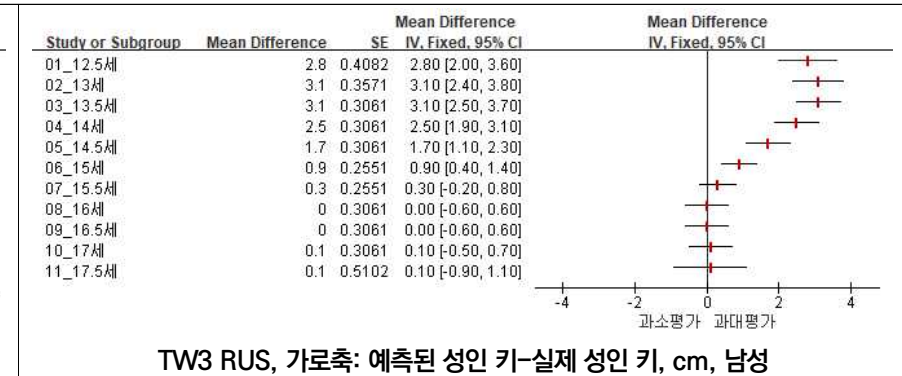
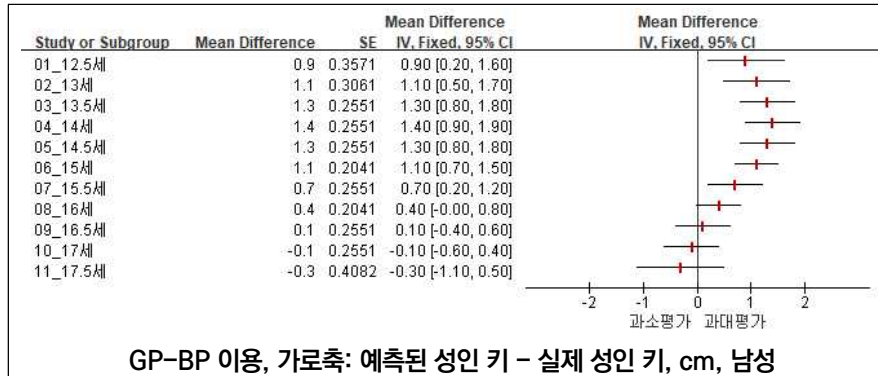
Onat 등(1995) 연구는 9 ~ 13세의 연구에 참여한 소녀 727명을 대상으로 GP-BP 방법을 이용하여 예측된 성인 키와 실제 성인 키와의 차이를 연령별(9 ~ 14세, 0.5세 간격)로 구분하여 분석하였다. 예측된 성인 키와 실제 성인 키와의 차이는 -2.38 ~ 0.09cm 정도로 12세 이상부터 2cm 미만으로 폭이 줄어들어서 유지되는 경향을 보였으며 11세 시점에서 예측된 성인 키가 가장 과소평가되는 경향을 나타냈다(그림 3.15).

표 3.12 연구별 연령별 성인키 예측검사 정확성

구분	남성			여성		
제1저자 (연도)	Lolli (2021)	Harris (1980)	Drayer (1997)	Onat (1995)	Harris (1980)	
연구대상자	운동선수	연구참여자	고신장	연구참여자	연구참여자	
대상자수	103	22	147	727	24	
최종 성인 키 정의	18세 이상	30대 시점에서 측정된 최대 키	실제 성인 키 (21.3±2.6세 에 측정된 키)	이전 해에서 키성장 없이 골연령 18세 시점의 키	30대 시점에서 측정된 최대 키	
성인 키 예측검사방법	BP* TW3	BP	BP	BP	BP	
연령별 예측된 성인키와 최종 성인 키 간 차이						
단위	mean(95%CI)		mean±SE	mean±SE	mean±SE	mean±SE
역연령						
8	-	-	0.3±4.2	-	-	-1.4±4.7
9	-	-	-	-	-1.39±4.08	-
9.5	-	-	-	-	0.09±4.25	-
9.9-11	-	-	-	-1.0±4.5	-	-
10	-	-	-	-	-0.56±3.54	-
10.5	-	-	-	-	-1.48±3.82	-
11	-	-	-	-	-2.38±3.55	-3.2±5.2
11.5 (11-12)	-	-	-	1.2±2.9	-2.10±3.12	-
12	-	-	0.1±3.8	-	-	-2.8±4.2
12.5 (12-13)	-0.9 (-1.6, -0.2)	-2.8 (-3.6, -1.9)	-	0.2±2.4	-1.58±2.52	-
13	-1.1 (-1.7, -0.6)	-3.1 (-3.8, -2.4)	0.9±4.0	-	1.27±2.30	-0.7±2.9
13.5 (13-14)	-1.3 (-1.8, -0.9)	-3.1 (-3.7, -2.4)	-	1.3±2.5	-1.01±1.92	-
14	-1.4 (-1.9, -1.0)	-2.5 (-3.1, -1.9)	0.0±4.2	-	-0.99±1.40	-0.3±1.8
14.5 (14-15)	-1.3 (-1.8, -0.9)	-1.7 (-2.3, -1.1)	-	0.7±1.8	-	-
15	-1.1 (-1.5, -0.7)	-0.9 (-1.4, -0.3)	0.0±3.5	-	-	-
15.5 (15-16)	-0.7 (-1.2, -0.3)	-0.3 (-0.8, 0.2)	-	0.5±0.9	-	-
16	-0.4 (-0.8, 0.0)	0.0 (-0.6, 0.5)	-	-	-	-
16.5 (16-17)	-0.1 (-0.6, 0.4)	0.0 (-0.6, 0.6)	-	0.4±0.2	-	-
17	0.1 (-0.4, 0.6)	-0.1 (-0.7, 0.6)	-	-	-	-
17.5	0.3 (-0.5, 1.0)	-0.1 (-1.1, 0.8)	-	-	-	-

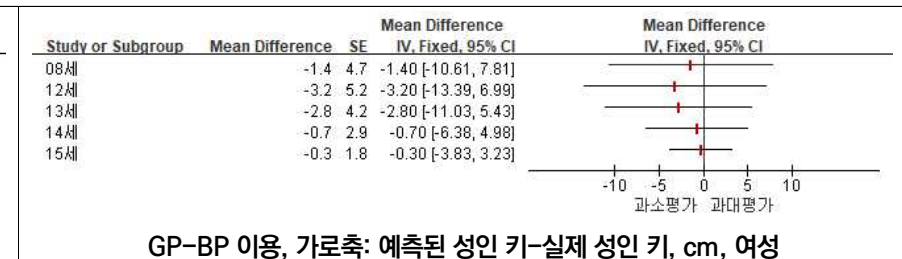
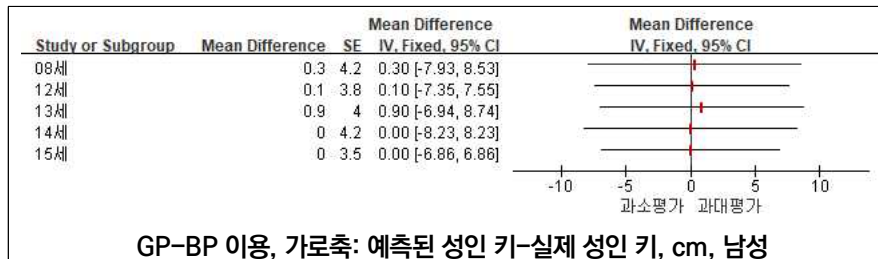
BP, Bayley-Pinneau; CI, confidence interval; SE, standard error; TW, Tanner-Whitehouse; -, 내용없음

*BoneXpert로 측정



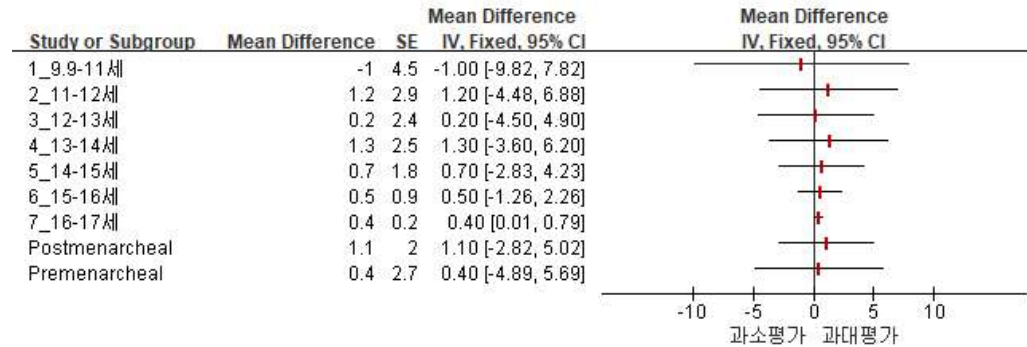
Lolli 등(2021), 인종: 중동, 대상자 특징: 운동선수(academy student-athletes) 103명

그림 3.12 연령별 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(1)



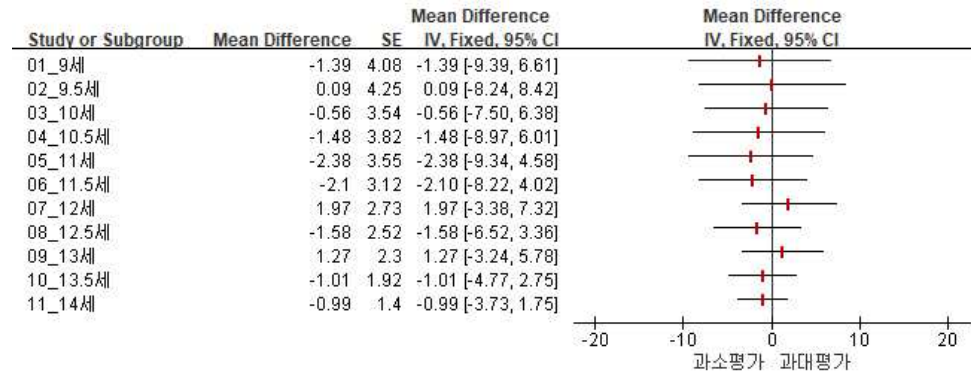
Harris 등(1980), 대상자 특징: 연구참여자 22명(normal, healthy American white children)

그림 3.13 연령별 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(2)



Drayer 등(1997), 인종: 영국, 대상자 특징: 건강한 장신의 소녀 147명 대상(키 >90%), GP-BP, 가로축: 예측된 성인 키(GP-BP)-실제 성인 키, cm,

그림 3.14 연령별 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(3)



Onat 등(1995), 인종: 터키, 대상자 특징: 연구참여자 소녀 727명(종단연구에 참여한 자, 구체적 특징 제시하지 않음), 가로축: 예측된 성인 키(GP-BP)-실제 성인 키, cm,

그림 3.15 연령별 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(4)

3.3.2.2. 예측된 성인 키와 최종 성인 키와의 차이(그림으로 제시)

연령별로 예측된 성인 키와 최종 성인 키와의 차이를 그림으로 제시한 연구는 9편이었다.

Reinehr 등(2019) 연구는 역연령 12세 이상에서 골연령 1세 이상 지체된 소년 68명 및 CDGP 소년 32명을 대상으로 GP-BP 방법으로 측정한 성인 키 예측 결과와 최종 성인 키 간 차이를 연령별 산점도로 제시하였다(그림 3.16). 연구 내에서는 예측 결과의 60%가 $\pm 3\text{cm}$ 의 범위를 보였으며, 13세 이상에서 예측 결과의 약 17%에서는 $\pm 5\text{cm}$ 의 범위로 예측오차를 나타냈다. 다중 선형회귀분석으로 오차를 증가시키는 요인을 확인한 결과 어린 연령, 골연령 측정시의 키, 더 낮은 골연령, 골연령 지체가 더 큰 경우, 목표키가 더 큰 경우로 확인되어 성인 키 예측 및 골연령 결과 해석시 주의 깊은 해석이 필요하다고 언급하였다.

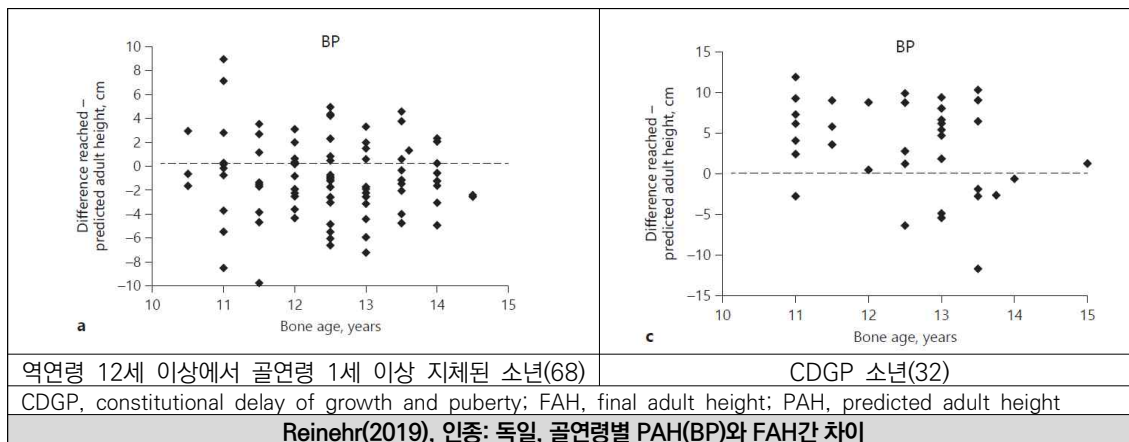


그림 3.16 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(1)

Jeong 등(2018) 연구는 저신장증 호소 여성 22명을 대상으로 GP-BP 방법으로 측정한 성인 키 예측 결과와 최종 성인 키 간 차이를 Bland-Altman 분석을 통해 제시하였다(그림 3.17). 분석 결과 성인 키 예측 결과와 최종 성인 키 일치도 한계(평균 ± 1.96 표준편차)는 $-7.1 \sim 8.0\text{cm}$ 로 상당한 일치(considerable)를 나타낸다고 기술하고 있다.

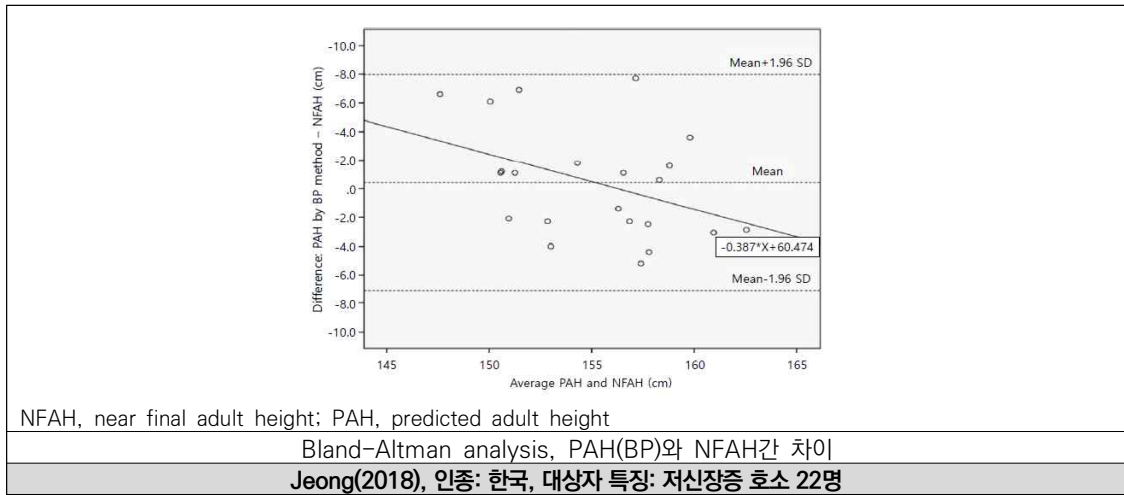


그림 3.17 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(2)

Unrath 등(2012) 연구는 저신장증 주호소자 448명을 대상으로 GP-BP 방법으로 측정한 성인 키 예측 결과와 최종 성인 키 간 차이를 산점도로 제시하였다(그림 3.18). 성인 키 예측검사는 수동으로 전문가가 계산한 결과와 BoneXpert로 자동으로 계산한 결과를 구분하여 제시하였다. 연구에서는 모두 최종 성인 키를 약간 과소평가하는 경향을 보이는 것으로 기술하였다.

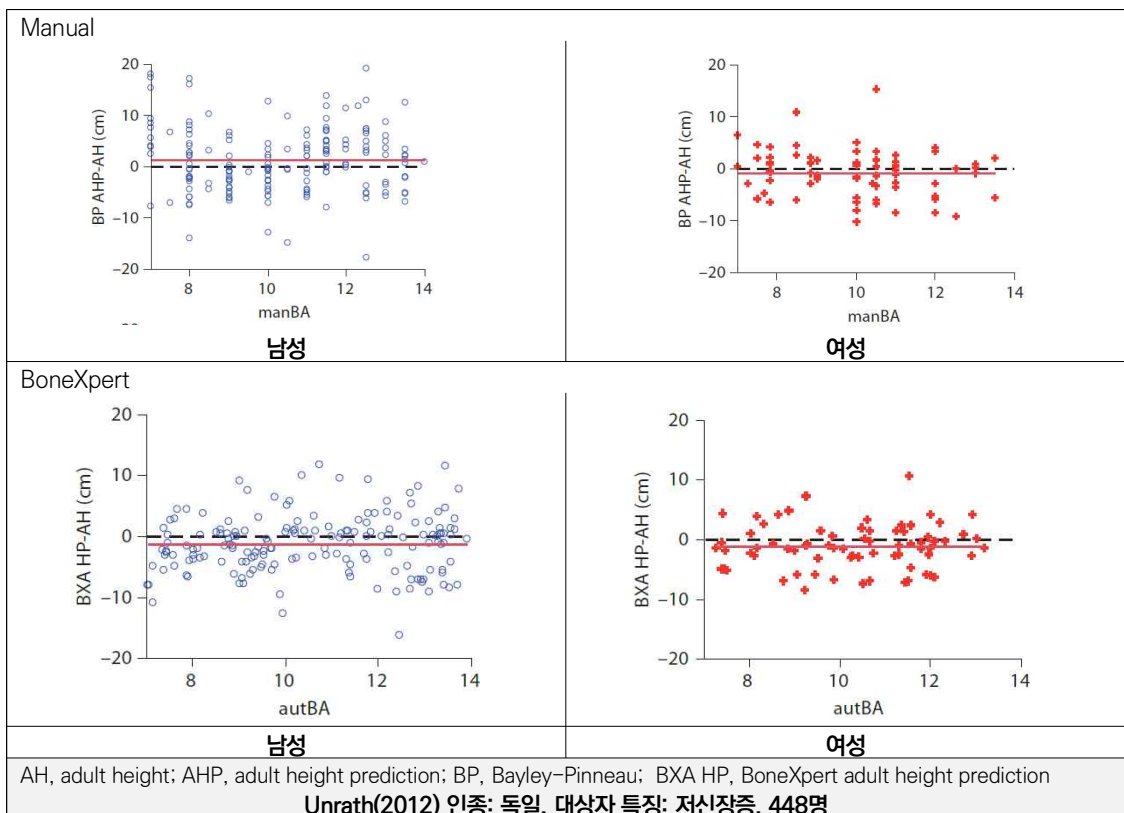


그림 3.18 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(3)

Roemmich 등(1997) 연구에서는 성장발달과 관련된 종단연구에 참여한 소년 23명을 대상으로 GP-BP방법으로 측정한 성인 키 예측 결과와 최종 성인 키 간 차이를 꺾은선 그래프 및 히스토그램으로 제시하였다(그림 3.19). 연구에서는 역연령 기준상 어릴 수록 예측오차가 더 크며 골연령이 성숙에 더 가까울수록 예측오차가 더 작아지는 것으로 기술하였다. 또한 GP-BP방법으로 측정한 성인 키 예측 결과는 최종 성인 키와 비교시 평균 2.85cm 정도, 최대 20 ~ 25cm 정도 과대평가하는 것으로 기술하였다.

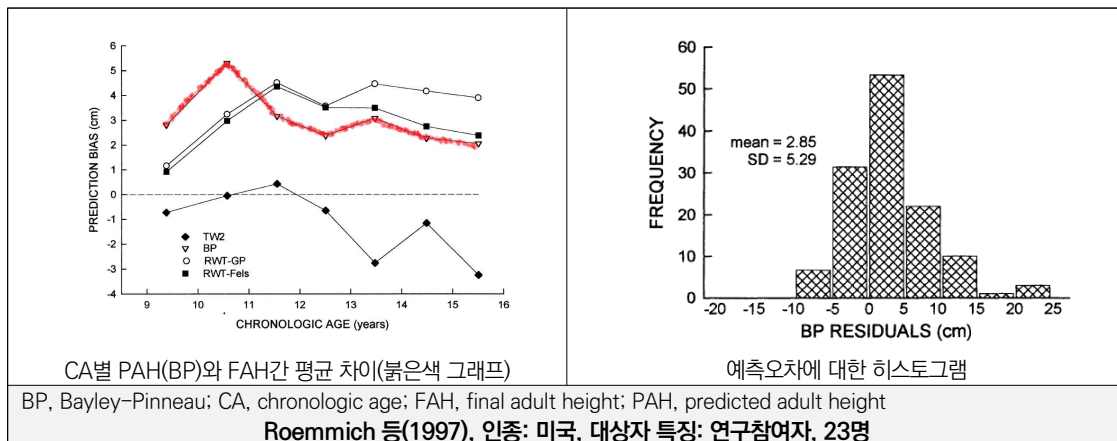


그림 3.19 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(4)

Joss 등(1992) 연구는 고신장 아동 132명(소년 32명, 소녀 100명)을 대상으로 GP-BP 방법으로 측정한 성인 키 예측 결과와 최종 성인 키간 차이를 그래프로 제시하였다(그림 3.20). 연구에서는 소년의 경우 15세까지 ± 10 cm의 신뢰한계로 과대평가하는 경향을 보이고 있으며, 소녀의 경우 9세 미만까지 과대평가하는 경향을 보이고 10 ~ 11세에서 과소평가되는 경향을 보인다고 기술하고 있다.

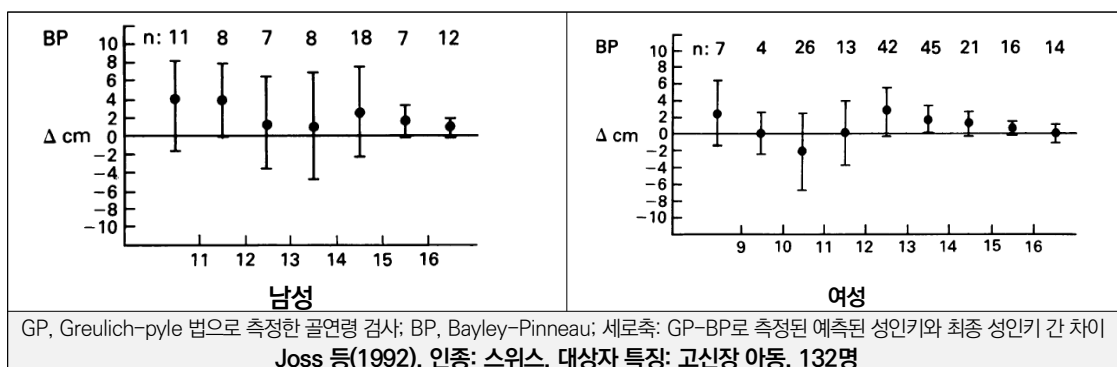


그림 3.20 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(5)

Harris 등(1980) 연구는 건강대상자 46명을 대상으로 GP-BP 방법으로 측정한 성인 키 예측 결과와 최종 성인 키 간 차이를 분산형 그래프로 제시하였다(그림 3.21). 연구에서는 예측 결과가 최종 성인 키를 과소평가하는 경향이 있으며 남성의 경우 성인키 예측결과와 최종 성인키 간 차이 0을 기준으로 대칭하는 것으로 나타났으며, 더 어린 연령에서 신뢰할 수 있는 추정치를 산출하고 있다고 기술하고 있다.

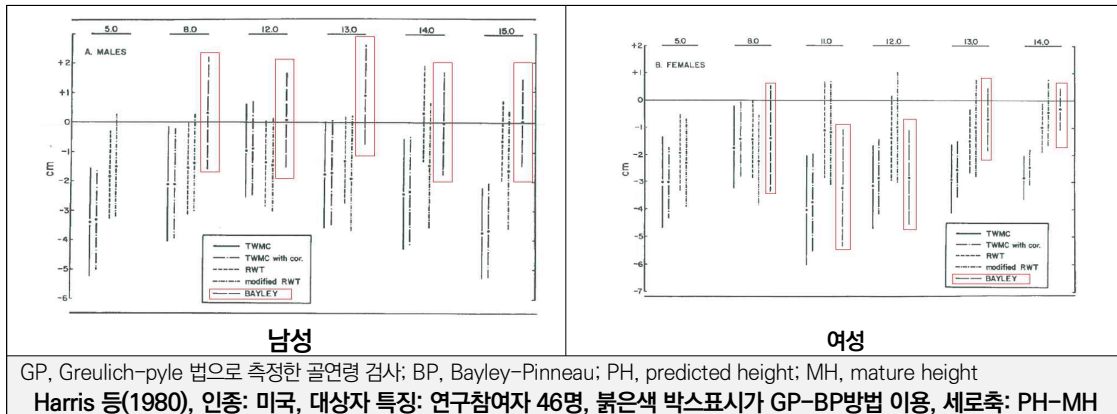


그림 3.21 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(6)

Lenko 등(1979) 연구는 핀란드 종단성장연구에 참여한 60명 아동을 대상으로 GP-BP방법으로 측정한 성인 키 예측 결과와 최종 성인 키 간 차이를 꺾은선 그래프로 제시하였다(그림 3.22). 또한 연속 2년 예측 결과의 차이를 꺾은선 그래프로 제시하였다. GP-BP방법으로 측정한 성인 키 예측 결과와 최종 성인 키 간 차이는 다른 방법보다 좀 더 정교한 것으로 나타났으며, 과대평가는 여아보다 남아에서 더 많이 나타난 것으로 기술하였다. 연속 2년 예측 결과의 차이는 GP-BP 방법이 다른 방법이 비해 상대적으로 우수하지는 않은 것으로 기술하였다.

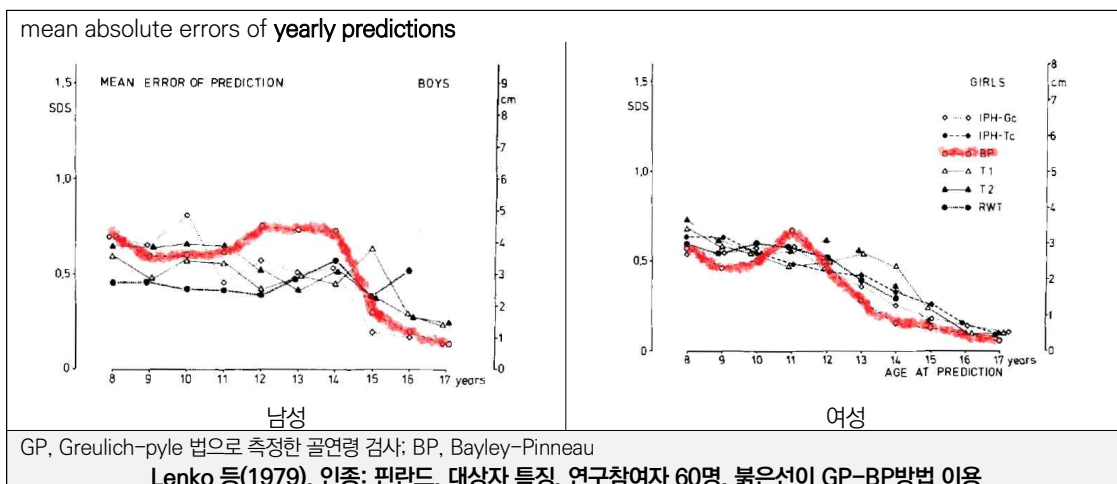


그림 3.22 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(7)

Bertaina 등(2007) 연구는 건강한 아동 70명을 대상으로 TW3 RUS방법으로 측정한 성인 키 예측 결과와 최종 성인 키 간 차이를 TW2를 이용한 경우와 같이 산점도로 제시하였다(그림 3.23). 연구에서는 남성의 경우 40% (70명 중 28명)에서 TW2를 이용한 경우 20명은 과대평가, 8명은 과소평가 되었으며 오차의 표준편차(4.1cm)보다 더 큰 예측오차를 나타낸 것으로 기술하였다. TW3 방법을 이용한 경우 32.9% (23/70)에서 16명은 과대평가, 7명은 과소평가를 한 것으로 기술하였다. 여성의 경우 29.2% (14/48)에서 TW2 방법(9명은 과대평가, 5명은 과소평가)으로 오차의 표준편차(3.6cm)보다 더 큰 오차를 보였으며, TW3 방법으로는 29.2% (48명 중 14명)에서 10명은 과대평가, 4명은 과소평가를 한 것으로 기술하였다.

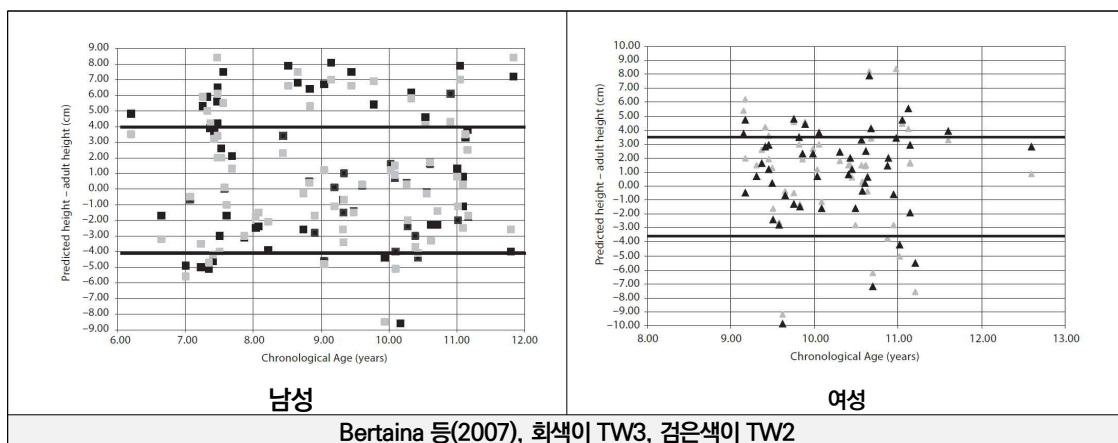


그림 3.23 최종 성인 키와 예측된 성인 키 간 차이(8)

3.3.2.3. 예측된 성인 키와 최종 성인 키와의 상관성

예측된 성인 키와 최종 성인 키와의 상관성은 4편에서 보고하였으며 1편(Poyrazoglu et al., 2005)은 예측된 성인 키의 표준편차점수(standard deviation scores, 이하 'SDS')와 최종 성인 키와의 상관성을 제시하였다.

5편 모두 연구대상은 저신장증, 체질성 성장지연 등의 특징을 가지고 있었다.

예측된 성인 키와 최종 성인 키와의 상관성은 4편에서 0.62 ~ 0.88로 유의한 것으로 나타났다(표 3.13). 예측된 성인 키의 SDS와 최종 성인 키와의 상관성은 남성에서 0.57 ($p=0.001$), 여성은 0.82 ($p=0.004$)로 모두 유의하였다. 그 외에 최종 성인 키와 목표 키와의 상관성은 1편에서 0.46 ($p=0.001$), 최종 성인 키와 아버지 키와의 상관성은 2편에서 각각 0.45 ($p=0.02$), 0.68 ($p=0.04$)으로 유의하였으며, 어머니 키와의 상관성은 2편에서 각각 0.19 ($p=0.32$), 0.41 ($p=0.23$)으로 유의하지 않았다. 1편에서는 골연령, 골연령 지연과의 상관성이 각각 -0.31 ($p=0.016$), -0.34 ($p=0.008$)로 유의한 것으로 나타났다.

예측된 성인 키와 최종 성인 키와의 상관성에 대한 메타분석 결과 남성의 경우 통합 상관계수(랜덤효과모델 이용)는 0.74 (95% CI 0.53, 0.86, $I^2=83\%$)로 이질성이 높게 나타났으며, 여성의 경우 통합 상관계수는 0.74 (95% CI 0.57, 0.84, $I^2=0\%$)로 이질성은 낮은 것으로 나타났다(그림 3.24).

표 3.13 예측된 성인 키와 최종 성인 키와의 상관성

연번	제1저자(연도)	연구대상	초기 역연령	FAH 측정당시 역연령	지표		결과	p	
1	Reinehr(2019)	역연령 12세 이상에서 골연령 >1세 지체된 소년 68명	14.0 (13.2, 15.1)	22.5 (20.3, 25.0)	PAH(BP) vs FAH target height vs FAH	Pearson correlation	0.88 0.46	<0.001 0.001	
2	Jeong(2018)	저신장증	남성 22명 여성 22명	10.6±1.2 9.6±1.5	16.2±1.2 15.2±1.5	PAH(BP) vs NFAH PAH(BP) vs NFAH	Pearson correlation	0.619 0.665	0.002 0.001
3	Poyrazoglu(2005)	체질성 성장지연, 사춘기 지연	남성 105명 여성 46명	11.6±2.7 10±2.6	골연령기준 남성:16세 초과 15세 이상	PAH(BP) SDS vs FAH PAH(BP) SDS vs FAH Target height SDS vs FAH Mother's HT vs FAH Father's HT vs FAH	Pearson correlation	0.57 0.82 0.72 0.41 0.68	0.001 0.004 0.03 0.23 0.04
4	Maes(1997)	저신장으로 예측된 성인 키로 외래방문	남성 62명 여성 28명	13.7±0.9 12.1±0.9	20.7±2.6(17-27) 18.8±2.8(15-27)	PAH(BP) vs FAH PAH(BP) vs BA PAH(BP) vs BA delay PAH(BP) vs FAH	correlation coefficient	0.76 -0.31 -0.34 0.78	- 0.016 0.008 -
5	Sperlich(1995)	CGD 소년 49명	13.3±2.4 (7.3, 16.4)	22.9±1.9 (20.4, 31.2)	PAH(BP) vs FAH	linear correlation	0.54	<0.0001	

BP, Bayley-Pinnea; CGD, constitutional growth delay; FAH, final adult height; HT, height; PAH, predicted adult height; NFAH, near final adult height; SDS, standard deviation scores; - 해당없음

결과값: 평균±표준편차 혹은 평균±표준편차(범위)

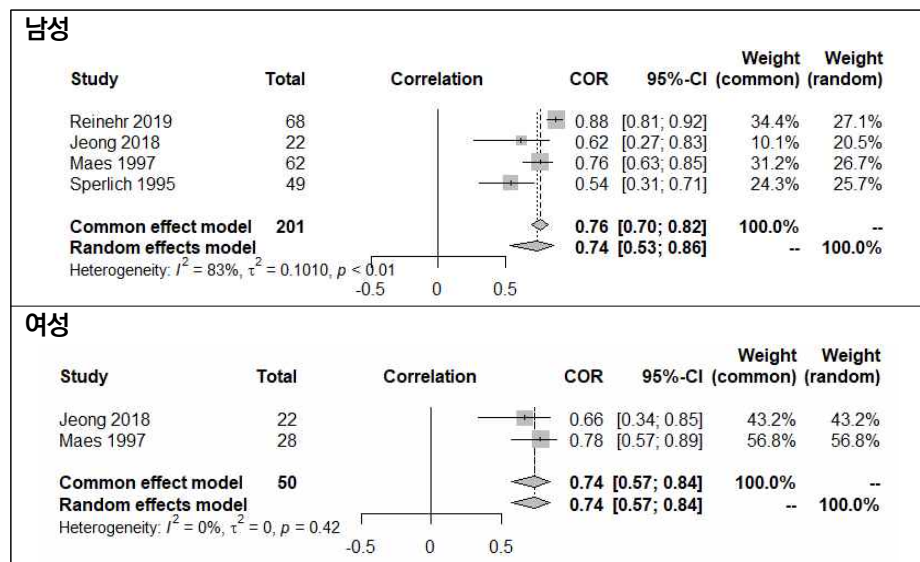


그림 3.24 예측된 성인키와 최종 성인키 간 상관관계 메타분석

3.3.2.4. 예측된 성인 키 및 최종 성인키 관련 변수

예측된 성인키와 최종 성인키 간 차이 및 최종 성인 키에 영향을 미치는 변수를 보고한 연구는 2편이었다(표 3.14).

Reinehr 등(2019) 연구는 역연령 12세 이상에서 골연령이 1세 초과로 지체된 소년 68명을 대상으로 다중선형회귀분석(multiple linear regression analysis)을 통해 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 차이와 관련된 변수를 보고하였다. 그 결과 목표키, 골연령 시점의 역연령(chronological age in years at bone age determination), 골연령 시점에 측정된 키, 골연령, 골연령 지체된 정도가 모두 유의한 관련성을 나타냈다.

de Waal 등(1996) 연구는 체질성 고신장 아동 32명을 대상으로 다중회귀분석을 통해 최종 성인 키에 영향을 미치는 변수들을 확인하였다. 그 결과 남아의 경우 현재 키, 목표 키, 골연령(GP 방법 이용)이 유의한 변수로 확인되었으며, 역연령과 Tanner 등 방법으로 측정한 골연령은 유의하지 않은 변수로 확인되었다. 여아의 경우 현재 키, Tanner 등 방법으로 측정한 골연령, 목표키, 초경여부가 유의한 변수로 확인되었으며 역연령은 유의하지 않은 변수로 확인되었다.

표 3.14 성인 키 예측검사 결과 혹은 최종 성인 키와의 관련 변수 확인 결과

연번	제1저자(연도)	연구대상	중재검사	지표	변수	관련성	p
1	Reinehr(2019)	역연령 12세 이상에서 골연령 >1세 지체된 소년으로 20세 이상까지 추적관찰을 수행한 아동 68명	GP-BP	예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 차이와 변수간의 관련성 (β -coefficient*)	목표키 [†] (cm)	0.94 ± 0.18	<0.001
					골연령 시점에서의 역연령	-1.68 ± 0.60	<0.001
					골연령 시점에서의 키	-0.81 ± 0.12	<0.001
					골연령	-2.17 ± 0.65	<0.001
					골연령 지체된 정도	0.75 ± 0.49	<0.001
2	de Waal(1996)	체질성 고신장 평가 32명	GP-BP	최종 성인 키와 변수간의 관련성 (regression coefficient [‡])	키	0.56	<0.0001
					목표키 [§]	0.34	0.0003
					남성 골연령GP	-3.11	0.0008
					역연령	0.68	0.30
					골연령RUS	-0.56	0.43
					키	0.53	<0.0001
					골연령RUS	-1.93	<0.0001
					여성 목표키	0.24	0.0012
					월경 여부	-1.85	0.041
					역연령	-0.18	0.71

GP-BP, Greulich-Pyle Bayley-Pinnea; 골연령_{GP}, GP 방법으로 측정된 골연령; 골연령_{RUS}, TW2 RUS방법으로 측정된 골연령

* multiple linear regression analysis 수행

[†] (아버지 키+어머니 키+13cm)/2

[‡] backward multiple regression analysis 수행

[§] (아버지 키+어머니 키+12)/2+3

^{||} (아버지 키+어머니 키-12)/2+3

1. 평가결과 요약

골연령은 성장기 아동의 신체 발달이나 골격의 성숙도를 평가하는 척도 중 하나로 성인 키를 예측하는데 활용될 수 있다. 골연령은 X-선 촬영, CT, MRI 등의 영상을 이용하여 평가할 수 있는데 이 중 X선 촬영법이 가장 많이 사용된다.

골연령 검사는 선택비급여 항목으로 최근 국민 관심도가 높은 기술로 의료기술재평가를 통해 대국민정보를 제공할 목적으로 재평가 대상으로 선정되었다. 2022년 제3차 의료기술재평가위원회(2022.3.11.)는 동 기술의 안전성 및 효과성에 대해 총 9인(소아청소년과 2인, 정형외과(소아) 2인, 재활의학과(소아) 2인, 영상의학과 2인, 근거기반의학 1인)으로 구성된 소위원회에서 체계적 문헌고찰을 통해 평가하도록 심의하였고, 2022년 제10차 의료기술재평가위원회(2022.10.14.)에서 최종심의하였다.

대국민 정보제공을 위해 NECA 국민참여단을 대상으로 골연령 검사와 관련한 국민들의 궁금증에 대해 설문조사를 시행하였다. 그 결과 주요하게 골연령 검사 및 성인키 예측 결과의 정확성과 함께 검사로 인한 방사선량 정도에 대한 질문을 확인하였다. 이에 따라 평가내용에 골연령 검사와 역연령과의 차이 및 성인 키 예측검사와 실제 성인 키와의 차이 외에 골연령 검사의 안전성에서 방사선량의 위해수준을 포함하여 평가하였다. 또한 임상에서 사용되고 있는 골연령 검사가 현재 성장상태를 평가하여 정상범위내에 있는지를 확인하고, 잠재적인 성인 키를 평가하여 병적으로 저신장이 될지 여부를 예측하는데 사용되고 있음을 고려하여 골연령 검사와 골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사 두 가지를 구분하여 평가하였다.

골연령 검사의 정확성은 일반적으로 골연령 검사 결과가 역연령과 일정 정도 차이가 있으나 높은 상관성을 보인다는 내용이 이미 알려진 내용으로 기존의 체계적 문헌고찰을 검토하는 방법으로 평가를 진행하였다. 골연령 검사 방법은 현재 주로 사용하고 있는 Greulich-Pyle (이하 'GP') 방법, Tanner-Whitehouse radius ulna-short bones (이하 'TW3 RUS') 3 방법으로 국한하였다. 아울러, 한국인 아동에서 골연령 검사의 적절성을 확인하기 위해 국내 일차문헌을 함께 검토하였다.

성인 키 예측 목적으로 골연령 검사를 활용하는데 있어서 효과성을 평가하기 위해서는 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 성인 키 예측방법은 골연령 검사 결과를 활용하여 현재 주로 사용하고 있는 GP-Bayley-Pinnea (이하 'BP'), TW3 RUS 방법으로 국한하였으며, 성인 키 예측 정확성은 최종 성인 키와 예측된 성인 키와의 차이를 통해 확인하였다.

최종 선택 문헌은 총 20편으로 이 중 골연령 검사를 수행한 경우는 4편, 골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사를 수행한 경우는 16편이었다.

골연령 검사를 수행한 연구 4편 중 3편은 체계적 문헌고찰이었으며 1편은 국내 아동 대상의 일차문헌이었다. 체계적 문헌고찰 3편 중 2편은 GP방법을 이용하여 역연령과의 차이를 제시하였으며 1편은 GP방법과 TW3 RUS 방법을 이용하여 역연령과의 차이를 제시하였다. 비뿔림 위험 평가결과 전반적인 신뢰도는 '낮음'에서 '매우 낮음'으로 평가되었다.

일차문헌 1편은 사춘기 전 건강한 한국인 아동을 대상으로 GP, TW3, KS 각 방법과 역연령과의 상관관계 및 검사내 신뢰도를 제시하였다.

골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사를 수행한 연구 16편은 모두 진단적 코호트 연구로 성인 키와의 차이를 제시하고 있었다. 연구대상으로 체질성 성장 지연 및 사춘기 지연이나 저신장증인 환자대상 7편, 체질성 고신장 아동이나 건강한 고신장 아동 3편, 대상 특징을 구체적으로 언급하고 있지 않은 연구 참여자나 건강한 아동, 운동선수를 대상으로 수행된 연구 6편으로 확인되었다. 비뿔림 위험 평가 결과 환자선택 관련 비뿔림 위험은 43.8%에서 '높음'으로, 31.2%에서 '불명확'으로 평가하였으며, 참고표준검사 관련 비뿔림 위험은 6%에서 '높음'으로, 12.5%에서 '불명확'으로 평가하였다.

1.1 안전성

골연령 검사의 안전성으로 X-ray 촬영으로 인한 방사선 노출에 대한 위험성을 평가하였다.

관련 참고문헌을 검토한 결과, 골연령 검사는 검사방법이 왼쪽 수완부 골을 X-ray 촬영하여 얻은 사진을 이용하여 분석하는 검사로 손 방사선 사진 촬영시 노출되는 방사선의 유효선량은 0.0001~0.1mSv로 확인되었다.

이에 소위원회에서는 골연령 검사시 노출되는 방사선의 유효선량은 인체에 위해를 야기시킬만한 수준은 아니어서 안전한 검사로 평가하였다.

1.2 효과성

1.1.1. 골연령 검사

체계적 문헌고찰(3편)을 검토한 결과 골연령과 역연령 간 평균 차이는 1개월에서 6개월 정도로 확인되었다. 이 중 아시아인 대상 연구에서는 전체적으로 남성은 1.8(95% 신뢰구간 -3.6, 7.2), 여성은 -1.2 (95% 신뢰구간 -3.8, 1.4)의 차이(단위, 개월)를 보였다. 하위군 분석으로 각 연령별 차이를 확인하였을 때 남성에서 2-10세까지 1세 정도 과소평가, 15세는 과대평가의 경향이 확인되었고, 여성에서는 4~5세에서 1세 정도 과소평가, 13세에서 과대평가가 되는 경향이 확인되었다.

일차문헌에서 검사방법별(GP, TW3, KS 방법) 역연령과의 상관관계를 확인한 결과 0.87~0.9, 관찰자간 급내 상관관계는 각 방법별로 0.99~1.00으로 유의하였다.

이에 소위원회에서는 골연령 검사의 경우 역연령과의 차이를 확인하여 여러 성장장애와 관련된 소아 질환의 진단에 사용할 수 있는데 골연령이 역연령에 비해 더 높은 경우 대표적 질환으로 성조숙증을 의심해볼

수 있으며, 골연령이 역연령보다 낮은 경우 사춘기 지연, 성장호르몬 결핍증, 갑상선 호르몬 결핍증 등을 의심해 볼 수 있고, 골연령 검사는 이와 같은 질환의 경과 관찰, 치료에 대한 반응을 관찰하는 데도 활용될 수 있다는 의견을 제시하였다. 골연령과 역연령 간 차이는 연령별, 인종별로 차이가 나고, 남녀 차이의 경향성도 인종별로 다르게 확인되었다. 따라서 아시아인 대상 연구 안에서 정상범위에 대한 기준 등의 내용을 확인하는 것이 필요하나 관련 연구가 부족하여 현재 임상에서는 각 임상외과가 경험적으로 결과에 대한 유의미성을 판단하고 있으며, 질환이 의심되는 경우는 임상 소견 및 다른 검사결과와 함께 골연령 검사결과를 같이 보고 판단하고 있다는 의견을 제시하였다.

1.1.2. 골연령 검사를 이용한 성인 키 예측 검사

예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 차이는 9편에서 연구대상자 특징별로 구분하여 제시하였다.

건강한 아동을 대상으로는 1편(TW3 RUS 이용)에서 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 차이는 남성에서 3.34cm(95%CI -5.34, 12.02), 여성에서 2.78cm(95%CI -5.94, 11.50)으로 보고되었다.

일반 연구참여자(별도의 특징 제시하지 않음)를 대상으로 1편(GP-BP 이용)에서 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 차이는 여성에서 -1.45cm(95%CI -7.21, 4.31)으로 보고되었다.

저신장 및 체질성 성장 지연 대상에서 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 차이(GP-BP 이용)는 메타분석 결과 남성(5편)에서 통합 평균 차이 1.92cm(95%CI -1.61, 5.45, $I^2=0\%$), 여성(3편)에서 통합 평균 차이 -1.56cm(95%CI -5.19, 2.08, $I^2=0\%$)으로 확인되었다.

고신장 대상에서 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 차이(GP-BP 이용)는 남성(1편)에서 2.30cm (95%CI -6.91, 11.51), 여성(2편, 메타분석 수행)에서 0.40cm(95%CI -3.59, 4.38, $I^2=0\%$)으로 확인되었다.

연령별 특징을 살펴본 결과 8세부터 15세까지 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 평균 차이는 남성은 0.9~3.1cm(95%CI -8.23, 8.74), 여성은 -2.38~1.3cm(95%CI -9.82, 7.8)로 확인되었다. 이 중 아시아인이면서 성장 관련 문제가 없는 대상자의 경우 남성은 1편(중동지역, 운동선수 대상, GP-BP 기준)에서 12.5세~15세까지 각 연령별로 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 평균 차이는 0.9~1.4cm(95%CI 0.2, 1.9)로 확인되었다. 여성은 1편(터키지역, 연구참여자, GP-BP 기준)에서 9세~14세까지 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 평균 차이는 -2.38~0.09cm(95%CI -9.39, 8.42)로 확인되었다. 전체적으로 연령이 낮을수록 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 평균 차이 및 신뢰구간의 폭은 커지고 연령이 높을수록 그 폭은 낮아지는 경향이 확인되었다.

성인 키 예측검사결과 최종 성인 키와의 상관관계는 메타분석 결과 남성(4편)에서 통합 상관계수가 0.74(95%CI 0.53, 0.86, $I^2=86\%$), 여성(2편)에서 0.74(95%CI 0.57, 0.84, $I^2=0\%$)로 확인되었다.

예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 차이에 영향을 미치는 요인으로 목표 키, 골연령 검사 시점의 역연령, 골연령 시점에 측정된 키, 골연령, 골연령 지체정도가 유의한 변수로 확인되었다.

이에 소위원회에서는 8세부터 15세까지 각 연령대마다 성장속도가 다르고 문헌에 포함된 대상자의 특성들이 이질적이며, 대상자 수가 적은 문헌들도 많이 포함되어 예측된 성인 키와 최종 성인 키 간 평균 차이의 신뢰구간 폭이 넓게 확인된 것으로 판단하였다. 체질성 성장지연이나 사춘기 지연 대상자의 경우

골연령이 역연령보다 낮기 때문에 성인 키 예측검사와 최종 성인 키간 차이가 더 크게 나올 수 있으며, 고신장이나 성숙이 빠른 사람들은 이미 골 성숙이 되어있어서 차이가 작게 나올 수 있다는 의견이 있었다. 또한 아시아인 대상의 연구도 부족하여 성인 키 예측검사 결과의 정확성에 대한 결론을 내리기에는 문헌적 근거가 충분하지 않다고 보았다. 아울러 골연령 검사는 성장평가에 있어 보조적인 검사 중 하나로, 다른 검사들을 포함해서 전체적인 평가가 이루어져야 하며, 한 시점의 결과만 가지고 판단하기보다는 주기적인 평가를 통해 성장 추세를 확인하는 것이 필요하다는 의견을 제시하였다.

2. 결론

소위원회에서는 현재 문헌에 근거하여 골연령 검사의 안전성 및 골연령 검사와 골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사의 효과성 결과를 다음과 같이 제시하였다.

첫째, 골연령 검사에서 손 방사선 사진 촬영시 노출되는 방사선의 유효선량은 0.0001~0.1mSv로 인체에 위해를 야기시킬만한 수준이 아니어서 안전한 검사로 평가하였다.

둘째, 골연령 검사의 정확성과 관련하여 골연령과 역연령 간 평균 차이는 6개월~1년 정도로 확인되었으며 정상범위에 대한 기준 설정 등을 위한 아시아인 대상의 연구가 더 필요하다고 판단하였다.

셋째, 골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사 결과는 연구별로 최종 성인 키와의 차이가 연령별, 성별로 다양하게 나타났으나 대체로 8세에서 15세 사이에서 평균적으로 약 3cm 정도 과대평가되거나 과소평가되었고, 최대 8~10cm 정도 차이를 보였다. 아울러 연령이 낮을수록 예측된 성인 키와 최종 성인 키간 차이가 크게 나타났으며, 연령이 높아질수록 그 차이가 작아지는 경향이 확인되었다. 선택 문헌들의 대상자 특성들이 이질적이고 대상자 수가 적은 문헌들도 많이 포함되어 있어 예측된 성인 키와 최종 성인 키간 차이의 변이 폭이 넓게 나타난 것으로 보았으며, 아시아인 대상의 연구도 부족하여 성인 키 예측검사결과와 정확성에 대한 결론을 내리기에는 문헌적 근거가 부족하다고 판단하였다.

2022년 제10차 의료기술재평가위원회(2022.10.14.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “골연령 검사”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

첫째, 골연령 검사에서 손 방사선 사진 촬영시 노출되는 방사선의 유효선량은 0.0001~0.1mSv로 인체에 위해를 야기시킬만한 수준이 아니어서 안전한 검사로 판단하였다.

둘째, 골연령 검사의 정확성과 관련하여 골연령과 역연령 간 평균 차이는 6개월~1년 정도로 확인되었으며 정상범위에 대한 기준 설정 등을 위한 한국인 대상의 연구가 더 필요하다.

셋째, 골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사 결과는 연구별로 최종 성인 키와의 차이가 연령별, 성별로 다양하게 나타났으나 대체적으로 8세에서 15세 사이에서 평균적으로 약 3cm 정도 과대평가되거나 과소평가되었고, 최대 8~10cm 정도 차이를 보였다. 아울러 연령이 낮을수록 예측된 성인 키와 최종 성인 키간 차이가 크게 나타났으며, 연령이 높아질수록 그 차이가 작아지는 경향이 확인되었다. 선택 문헌들의 대상자 특성들이 이질적이고 대상자 수가 적은 문헌들도 많이 포함되어 있어 예측된 성인 키와 최종 성인 키간 차이의 변이 폭이 넓게 나타난 것으로 보았으며, 한국인 대상의 연구도 부족하여 성인 키 예측검사결과와 정확성에 대한 결론을 내리기에는 근거가 부족하다.

3. 대국민 정보문

골연령 검사 및 성인 키 예측검사의 안전성 및 효과

골연령 검사는 무엇인가요?

골연령 검사는 뼈의 성숙상태를 알아보는 검사로, 뼈의 끝 부분에 위치한 연골판의 상태를 평가하는 검사입니다. 이 연골판은 성장판으로도 불리기 때문에 골연령 검사는 ‘성장판검사’라고도 불립니다.

성장판은 세포가 분열하면서 뼈의 성장이 일어나는 곳입니다. 골연령 검사는 이 성장판의 상태를 종합적으로 평가하는 검사입니다.

골연령 검사는 성장 발달과 관련된 소아 질환을 진단하거나 경과를 관찰할 때, 치료에 대한 반응을 관찰하는데 사용되며, 그 외에 성인이 되었을 때의 최종 키를 예측하는 공식(현재 나이와 키, 골연령을 포함)에 활용되기도 합니다.

골연령 검사는 얼마나 정확한가요?

골연령 검사는 실제 나이보다 6개월에서 1세 정도 적거나 많게 측정될 수 있습니다.

골연령 검사결과를 실제 나이와 비교했을 때 골연령이 너무 낮게 나타난 경우는 사춘기 지연, 성장호르몬 결핍증, 갑상선 호르몬 결핍증 등과 같은 질환을 의심해볼 수 있습니다. 반대로 검사결과 골연령이 너무 높게 나타난 경우는 갑상선기능항진증, 성조숙증 등과 같은 질환을 의심해볼 수 있습니다. 하지만 질환이 있는지 알기 위해서는 성장곡선, 성장속도곡선, 특징적인 임상 양상, 검사소견 등에 대한 평가가 같이 정확하게 이루어져야 합니다.

골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사는 얼마나 정확한가요?

최종 성인 키는 현재 나이와 키, 골연령, 부모의 키를 활용해 계산하는 목표 키 등에 영향을 받을 수 있습니다.

골연령 검사를 활용한 성인 키 예측검사의 정확성을 관련 연구를 종합하여 검토하였을 때 8세부터 15세는 평균적으로 3cm 정도 과대평가 혹은 과소평가되었으며, 최대 8~10cm 정도 차이가 나타났습니다. 또한 나이가 어릴수록 골연령 검사를 통해 예측한 성인 키와 최종 성인 키 간의 차이가 크게 나고 나이가 많을수록 차이가 작게 나는 경향을 확인할 수 있었습니다. 다만 관련 연구들이 충분하지 않고 특히 한국인 대상으로 수행된 연구 수가 적어 골연령 검사를 통한 성인 키 예측검사의 정확성에 대한 근거가 아직은 부족합니다.

골연령 검사할 때 주로 왼손으로 촬영하는 이유는 무엇인가요?

골연령 검사를 평가할 때 기준이 되는 사진들이 왼손을 토대로 만들어져서 현재 왼손으로 엑스레이를 촬영하고 있습니다. 일반적으로 검사하기 편리한 왼손을 검사에 활용하는 측면이 있습니다.

골연령 검사할 때 방사선에 노출되는 데 안전한가요?

엑스레이 촬영하는 골연령 검사 과정에서 나오는 방사선량은 20분 동안 자연방사선에서 나오는 양보다 적고, 비행기 탑승 후 2분 동안 개인이 받을 수 있는 방사선량 수준으로 안전한 기술로 볼 수 있습니다.

골연령 검사하기 전에 꼭 확인하세요!

성장평가는 영유아 건강검진 및 학생건강검진을 포함한 청소년 건강검진에서 문제가 확인되거나 또래에 비해 사춘기가 빠른 경우, 또는 동일한 연령 100명을 키가 작은 순서로 줄 세웠을 때 앞에서 3번째 보다 더 작은 경우(평균 키보다 3 백분위수 미만)에 필요할 수 있습니다.

골연령 검사에서 확인된 뼈의 성숙도는 실제 나이와 6개월에서 1년 정도 차이가 날 수 있지만 이 정도의 차이로 문제가 있다고 보기는 어렵습니다. 그리고 골연령 검사는 성장평가의 보조검사 중 하나이기 때문에 성장곡선, 성장속도곡선, 2차 성징 발달, 임상 양상, 호르몬 검사소견 등을 포함하여 전반적인 평가결과로 해석하는 것이 중요합니다.

성장평가는 어느 한 시점의 결과만으로 판단하기보다는 주기적인 평가를 통해 성장 변화 상태가 정상범위에 있는지 확인하는 것이 중요합니다. 따라서 성장에 문제가 없는데도 어린 나이 한 시점의 골연령 검사결과만을 가지고 성장상태를 평가하거나 단순히 성인 키를 예측하는 것은 정확성이 낮을 가능성이 있어 유용성이 떨어질 수 있음을 기억해야 합니다. 따라서 자녀의 골연령 검사를 포함한 성장평가를 하고자 할 경우, 먼저 해당 분야의 전문의의 진료를 통해 상담을 받으시길 권합니다.



1. 김세영, 양세원. 골연령 측정에서 Greulich-Pyle 법과 Tanner-Whitehouse 법의 비교분석. 대한내분비학회지. 1998;13(2): 198-204.
2. 대한소아내분비학회. 성조숙증 진료지침. 2011.
3. 대한정형외과학회. 정형외과학 제7판. 제1권 개론, 일반질환, 상지. 2013년. 최신의학사.
4. 보건의료빅데이터개방시스템, 진료 세분류(4단 상병) 통계[2022년 3월 21일 인용]. available URL from: <http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olap4thDsInfo.do>.
5. 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구, 정보마당, 업체/제품정보. available URL from: <https://emed.mfds.go.kr/#!CECAB01F010>
6. 안효섭, 신희영 편. 홍창의 소아과학. 2020. 미래엔.
7. 요양기관업무포털 홈페이지>의료기준관리>행위평가신청>고시항목조회. [2022년 2월 8일 인용]. available URL from: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>.
8. 이기형. 소아의 성장평가 및 성장장애의 진단. 소아과. 2003;46(12):1171-1177.
9. 이진수. 소아 Hand AP 영상에서 골연령 예측을 위한 TW3법의 응용. J Korean Soc. Radiol. 2015; 9(6):349-356.
10. 한국보건의료연구원. NECA 체계적 문헌고찰 매뉴얼. 2011.
11. 한국보건의료연구원. NECA 비돌립위험 평가도구 매뉴얼. AMSTAR2, ROBIS, RoB2.0, ROBINS-I. 2021.
12. American medical association. CPT 2021. Professional edition.
13. Bayley N, Pinneau SR. Tables for predicting adult height from skeletal age: revised for use with the Greulich-Pyle hand standards. J Pediatr 1952;40:423-41.
14. Buckler JM. How to make the most of bone ages. Arch Dis Child. 1983;58(10):761-763. doi:10.1136/ad.58.10.761
15. Choosing Wisely Australia 홈페이지. available URL from: <https://www.choosingwisely.org.au/recommendations/apeg2>
16. Higgins J, Green S. Systematic Review of Intervention, The Cochrane Collaboration. Version 5.1.0. 2011.
17. Joss EE, Temperli R, Mullis PE. Adult height in constitutionally tall stature: accuracy of five different height prediction methods. Arch Dis Child 1992;67:1357-62.
18. Kelly A, Winer KK, Kalkwarf H, Oberfield SE, Lappe J, Gilsanz V, Zemel BS. Age-based reference ranges for annual height velocity in US children. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(6):2104-12.
19. Kim SY, Oh YJ, Shin JY, Lee YJ, Lee KH, Comparison of the Greulich-Pyle and Tanner Whitehouse (TW3) Methods in Bone Age Assessment", J Korean Soc Pediatr Endocrinol. 2008;13(1):50-55.

20. Manzoor Mughal A, Hassan N, Ahmed A. Bone age assessment methods: a critical review. Pak J Med Sci. 2014 Jan;30(1):211-5.
21. Martin DD, Wit JM, Hochberg Z, Säwendahl L, van Rijn RR, Fricke O, et al. The Use of Bone Age in Clinical Practice - Part 1. Hormone Res Paediatr. 2011;76:1-9.
22. Mettler FA, Huda W, Yoshizumi TT, Mahesh M. Effective Doses in Radiology and Diagnostic Nuclear Medicine: A Catalog 1. Radiology. 2008;248(1):254-263. doi:10.1148/radiol.2481071451
23. Oh YJ, Development and Evaluation of Semi-automatic Bone Age Estimation Method, The graduate school of Ewha Womans University, 2010.
24. Satoh M. Bone age: Assessment methods and clinical applications. Clin Pediatr Endocrinol 2015;24:143-52.
25. Tanner JM, Whitehouse RH, Cameron N, Marshall WA, Healy MJR, Goldstein NH. Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW3 method). 3rd ed. London : WB Saunders Co, 2001.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 골연령 검사의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2022년 제3차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 3월 11일
- 회의내용: 평가계획서 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2022년 제10차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2022년 9월 30일 ~ 2022년 10월 05일
- 회의내용: 결론 검토 및 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 10월 14일
- 회의내용: 결론 검토 및 최종심의

2. 소위원회

골연령 검사 소위원회는 소아청소년과 2인, 정형외과(소아) 2인, 재활의학과(소아) 2인, 영상의학과 2인, 근거기반의학 1인 총 9인 의 전문의로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2022년 4월 18일
- 회의내용: 평가계획서 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2022년 5월 26일
- 회의내용: 문헌선택 결과보고, 평가범위, 평가계획 재논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2022년 8월 29일
- 회의내용: 비돌림위험평가결과, 결과합성 보고 결론 논의

3. 문헌 검색 전략

3.1 국외 데이터베이스, 최종검색일: 2022.4.18.

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) ALL (1946~ 현재까지)

구분	No.	Searches	MEDLINE
골연령 검사	1	exp Age Determination by Skeleton/ OR bone age.mp	7,636
	2	skeletal age.mp	1,045
	3	1 OR 2	8,042
	4	(greulich OR pyle OR Tanner OR whitehouse OR GP or TW OR TW2 OR TW3).mp	54,192
	5	3 AND 4	889
최종			889

3.1.2 Embase

구분	No.	Searches	EMBASE
골연령 검사	1	exp bone age/ OR bone age.mp	9982
	2	skeletal age.mp	1,225
	3	1 OR 2	10523
	4	(greulich OR pyle OR Tanner OR whitehouse OR GP or TW OR TW2 OR TW3).mp	101,898
	5	3 AND 4	1,534
회색문헌제외	6	conference.pt	5,149,179
최종	7	5 not 6	900

3.1.3 Cochrane Library

구분	No.	Searches	MEDLINE
골연령 검사	1	MeSH [Age Determination by Skeleton]	97
	2	(bone age):ti,ab,kw	32,925
	3	skeletal age.mp	9,192
	4	1-3/ OR	40,267
	5	(greulich OR pyle OR Tanner OR whitehouse OR GP or TW OR TW2 OR TW3).mp	7,233

구분	No.	Searches	MEDLINE
	6	4 AND 5	311
회색문헌 제외	7	EMBASE OR PubMed	1,145,341
	8	6 AND 7	208
최종			208

ICTRP, <http://trialsearch.who.int>에 등록된 임상연구 데이터베이스

CT.gov, <http://clinicaltrials.gov>에 등록된 임상연구 데이터베이스

*검색결과가 데이터베이스별로 EMBASE, PubMed, ICTRP, CT.gov 검색결과가 확인되어 ICTRP, CT.gov 검색결과
는 제외하기 위해 EMBASE, PubMed 검색결과로만 제한함

3.2 국내 데이터 베이스, 최종 검색일: 2022.4.18.

데이터베이스	연번	검색어	검색결과(건)	비고
KoreaMed	1	("bone age"[ALL]) AND (Greulich[ALL])	10	advanced search
	2	("bone age"[ALL]) AND (Tanner[ALL])	25	
	소계		35	
한국의학논문데이터베이스 (KMedbase)	1	(bone age) AND Greulich	10	검색필드의 전체를 이용
	2	bone age AND Tanner	32	
	3	골연령 AND Greulich	6	
	4	골연령 AND Tanner	21	
	소계		69	
한국학술정보(KISS)	1	bone age AND Greulich	3	상세검색 이용
	2	bone age AND Tanner	24	
	3	골연령 AND Greulich	3	
	4	골연령 AND Tanner	7	
	소계		37	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	bone age AND Greulich	10	상세검색 이용 국내학술논 문
	2	bone age AND Tanner	62	
	3	골연령 AND Greulich	10	
	4	골연령 AND Tanner	21	
	소계		103	
사이언스온 (ScienceON)	1	bone age AND Greulich	17	상세검색 이용 국내논문
	2	bone age AND Tanner	43	
	3	골연령 AND Greulich	8	
	4	골연령 AND Tanner	11	
	소계		79	

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

AMSTAR-2

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
질문	판단	
1. 체계적 문헌고찰의 연구질문과 포함기준에는 PICO의 구성요소가 포함되었는가?		
예 :		
☐ 인구집단(P)	☐ 선택(권고)사항	☐ 예
☐ 중재(I)	☐ 추적관찰 시점	☐ 아니오
☐ 비교군(C)		
☐ 중재결과(O)		
2. 체계적 문헌고찰 방법론이 실제 문헌고찰을 시행하기 전에 확립되었으며 보고서에는 프로토콜로부터 중대한 이탈이 있는 경우 이에 대한 정당화(합당한 이유)가 제시되었나?		
일부 예 :		
저자는 아래 모두를 포함하	일부 예에 더하여:	☐ 예
는 서면 프로토콜 또는 가이	추가로 프로토콜이 등록되어 있고, 아래 사항이 명시되어있다.	☐ 일부 예
드를 가지고 있다고 진술하	☐ 해당되는 경우 메타분석/합성 계획, 그리고	☐ 아니오
고 있다.	☐ 이질성 원인에 대한 조사 계획	
☐ 문헌고찰 질문	☐ 프로토콜 이탈에 대한 정당화(합당한 이유)	
☐ 검색전략		
☐ 포함기준		
☐ 비뚤림위험 평가		
3. 문헌고찰 저자는 문헌고찰에 포함될 연구설계 선택에 대해 설명하였나?		
예: 아래 중 하나 충족:		☐ 예
☐ 무작위 배정 비교임상시험(RCT)만 포함하는 것에 대해 설명		☐ 아니오
☐ 혹은, 중재 비무작위연구만(NRSI)만 포함하는 것에 대해 설명		
☐ 혹은, 무작위 배정 비교임상시험과 중재 비무작위 연구 모두를 포함하는 것에 대해 설명		
4. 문헌고찰 저자는 포괄적인 문헌 검색 전략을 사용하였는가?		
일부 예 (모두 포함해야 함):		
☐ 최소한 2개 이상의 (연구질문에 적합한) 데이터베이스를 검색하였다.	예 : 모두 포함해야 함	☐ 예
☐ 키워드와 검색전략을 제시하였다.	☐ 포함된 연구의 참고문헌 목록 검색	☐ 일부 예
☐ 출판물 제한(예: 언어)에 대해 정당한 이유를 제시하였다.	☐ 임상시험/연구 레지스트리 검색	☐ 아니오
	☐ 해당 분야 내용 전문가를 포함하거나 자문을 받음	
	☐ 해당되는 경우, 회색 문헌 검색	
	☐ 문헌고찰 완료 24개월 이내에 검색 수행	
5. 문헌고찰 저자는 연구 선택을 중복으로 수행하였는가?		
예: 아래 중 하나 충족:		☐ 예
☐ 최소한 두 명의 평가자가 독립적으로 적격 연구를 선택하고, 최종 포함여부를 합의하였다.		☐ 아니오
☐ 혹은 두 명의 평가자가 일부 표본에 대해 적격연구를 선정하였고, 좋은 일치도를 보여(예 : 80% 이상), 나머지는 한 평가자가 문헌 선정을 하였다.		
6. 문헌고찰 저자는 자료추출을 중복으로 수행하였는가?		
예: 아래 중 하나 충족:		☐ 예
☐ 최소한 두 명의 평가자가 포함된 문헌의 어떤 자료를 추출할지에 대해 합의에 도달하였다.		☐ 아니오
☐ 또는 두 명의 평가자가 일부 적격 연구 표본에서 자료를 추출하였고, 좋은 일치도를 보여(예 : 80% 이상), 나머지는 한 평가자가 자료 추출을 하였다.		

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
	질문	판단
	7. 문헌고찰 저자는 배제 연구에 대한 목록과 합당한 배제사유를 제공하였는가?	☐ 예 ☐ 일부 예 ☐ 아니오
일부 예 : ☐ 전문까지 검토하였지만, 문헌고찰에서 배제된 연구에 대한 목록을 제시	예: 아래 사항도 충족 ☐ 잠재적으로 관련성이 있는 연구가 문헌 고찰에서 배제된 합당한 이유 제시	
	8. 문헌고찰저자는 포함된 연구들의 세부사항을 적절히 기술하였는가?	☐ 예 ☐ 일부 예 ☐ 아니오
일부 예 (아래 모두) ☐ 인구집단에 대한 기술 ☐ 중재에 대한 기술 ☐ 비교군에 대한 기술 ☐ 중재결과에 대한 기술 ☐ 연구설계에 대한 기술	예 : 아래 사항도 모두 충족 ☐ 인구집단 세부사항에 대한 기술 ☐ 중재 세부사항에 대한 기술(적절한 경우, 용량 포함) ☐ 비교군 세부사항에 대한 기술(적절한 경우, 용량 포함) ☐ 연구 세팅에 대한 기술 ☐ 추적관찰의 시점	
	9. 문헌고찰저자는 문헌고찰에 포함된 개별 연구의 비뮌위험(ROB)을 평가하기 위해 만족스러운 도구를 사용하였는가?	
RCTs 일부 예: 아래 모두에 대한 ROB 평가 ☐ 배정은폐, 그리고 ☐ 중재결과 평가시 환자 및 결과 평가자의 눈가림(모든 원인 사망률과 같은 객관적인 중재결과에는 불필요)	예: 아래에 대한 ROB 평가 ☐ 진정한 무작위 배정 순서, 그리고 ☐ 다양한 측정치나 분석 중에서 보고할 연구결과 선택 여부	☐ 예 ☐ 일부 예 ☐ 아니오 ☐ NRSI만 포함
NRSI 일부 예: 아래에 대한 ROB 평가 ☐ 교란 ☐ 선택 비뮌위험	예: 아래에 대한 ROB 평가 ☐ 노출과 중재결과 확인위해 사용한 방법, 그리고 ☐ 다양한 측정치나 분석 중에서 보고할 연구결과 선택	☐ 예 ☐ 일부 예 ☐ 아니오 ☐ RCT만 포함
	10. 문헌고찰 저자는 고찰에 포함된 연구들의 자금 출처에 대해 보고하였는가?	
예 : ☐ 문헌고찰에 포함된 연구의 자금출처에 대해 보고해야 한다.		☐ 예 ☐ 아니오
주 : 평가자가 살펴보았지만 일차연구 저자가 보고하지 않은 경우도 해당됨		
	11. 메타분석을 수행하였다면, 문헌고찰 저자는 이에 대한 합당한 이유를 제시하였고, 연구결과와 통계학적 결 합을 위해 적절한 방법을 사용하였는가?	
RCTs 예 : ☐ 메타분석을 통해 자료를 결합한 합당한 이유를 제시하였다. ☐ 그리고 적절한 가중치법을 이용하여 연구결과를 결합했으며 이질성이 있다면 이를 보정하였다. ☐ 그리고 이질성의 원인에 대한 조사를 하였다		☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 메타분석 없음

연번(Ref ID)	
1저자(출판연도)	
질문	판단
NRSI 예 : ☐ 저자는 메타분석을 통해 자료를 결합한 합당한 이유를 제시하였다. ☐ 그리고 적절한 가중치법을 이용하여 연구결과를 결합했으며 이질성이 있다면 이를 보정하였다. ☐ 그리고 NRSI의 교란변수를 보정한 효과추정치를 결합하였거나, 보정 효과 추정치를 결합할 수 없을 때만 원 자료를 결합하였다. ☐ 그리고 RCT와 NRSI 모두가 고찰에 포함되었을 때, 무작위 배정 비교임상시험과 중재 비무작위연구의 요약 추정치를 별도로 보고하였다.	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 메타분석 없음
12. 메타분석을 수행하였다면, 문헌고찰 저자는 개별 연구의 비뚤림위험이 메타분석 연구결과나 다른 근거 합성에 미칠 잠재적 영향을 평가하였는가? 예 : ☐ 비뚤림위험이 낮은 RCT만을 포함하였다. ☐ 또는 다양한 비뚤림위험을 가진 RCT나 NRSI를 포함한 경우 효과의 요약 추정치에 비뚤림 위험이 어떤 영향을 미치는지 조사하였다.	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 메타분석 없음
13. 문헌고찰저자는 고찰 결과를 해석/논의할 때 개별 연구의 비뚤림위험을 고려하였는가? 예 : ☐ 비뚤림위험이 낮은 RCT만을 포함하였다. ☐ 또는 RCT에 중등도 이상의 비뚤림위험이 있거나 문헌고찰에 NRSI를 포함한 경우에 비뚤림위험이 연구결과에 어떤 영향을 미쳤는지에 대해 고찰하였다	☐ 예 ☐ 아니오
14. 문헌고찰저자는 연구결과에서 발견된 이질성에 대해 만족스러운 설명과 고찰을 하였는가? 예 : ☐ 연구결과에서 유의미한 이질성이 없었다. ☐ 또는 이질성이 있는 경우, 이질성의 원인에 대해 조사하고, 이질성이 문헌고찰 연구결과에 미치는 영향에 대해 논의하였다.	☐ 예 ☐ 아니오
15. 양적 합성을 하였다면, 문헌고찰저자는 출판비뚤림(소규모연구 비뚤림)에 대한 적절한 조사를 수행하고, 문헌고찰 결과에 미칠 수 있는 영향에 대해 고찰하였는가? 예 : ☐ 출판비뚤림에 대한 그래프 또는 통계적 검증을 수행하고 출판비뚤림의 유무와 영향 정도에 대해 고찰하였다.	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 메타분석 없음
16. 문헌고찰 저자는 문헌고찰 수행을 위한 자금지원을 포함하여 잠재적 이해상충에 대해 보고하였는가? 예 : ☐ 저자는 이해상충이 없다고 보고하였다. 또는 ☐ 저자가 자금원을 기술하였으며, 잠재적 이해상충을 관리한 방법을 보고하였다.	☐ 예 ☐ 아니오

QUADAS-2

연번(Ref ID):	
1저자(출판연도):	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림 위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.	
비뚤림 위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림 위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실

참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 4: 연구진행과 시점	
비뚤림 위험	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

4.2 자료추출 양식

자료추출 양식(안)_중재검사(골연령 검사, 체계적 문헌고찰)

연번	
제목	
제1저자(연도)	
국가	
연구목적	
검색전략	- 검색데이터베이스 - 출판연도 - 검색어
선정/배제기준	- 선정기준 - 배제기준
선택문헌	- 선택문헌 수
연구결과	- 결과변수별 제시
결론	

자료추출 양식(안)_중재검사(성인 키 예측검사)

연번(Ref ID)																																										
1저자(출판연도)																																										
연구특성	- 연구수행국가* - 연구설계:																																									
연구대상	- 연구대상(또는 자료수집원): <table border="1"> <thead> <tr> <th>구분</th> <th>내용</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>연구대상 특성(또는 자료수집원)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>대상자 수</td> <td></td> </tr> <tr> <td>대상 인종</td> <td></td> </tr> <tr> <td>연령</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> - 선택기준 - 배제기준	구분	내용	연구대상 특성(또는 자료수집원)		대상자 수		대상 인종		연령																																
구분	내용																																									
연구대상 특성(또는 자료수집원)																																										
대상자 수																																										
대상 인종																																										
연령																																										
중재검사	- 중재검사 - 검사방법																																									
참고표준검사	- 참고표준검사명 - 성인 키 정의 - 참고표준검사와의 차이																																									
연구결과-효과성	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">연령</th> <th colspan="2">역연령</th> <th colspan="2">최종 성인 키</th> <th colspan="2">역연령-최종 성인 키</th> </tr> <tr> <th>평균</th> <th>표준편차</th> <th>평균</th> <th>표준편차</th> <th>평균</th> <th>표준편차</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> 기타 지표(연구결과에 따라 작성양식 변경)	연령	역연령		최종 성인 키		역연령-최종 성인 키		평균	표준편차	평균	표준편차	평균	표준편차																												
연령	역연령		최종 성인 키		역연령-최종 성인 키																																					
	평균	표준편차	평균	표준편차	평균	표준편차																																				
비고																																										

* 제 1저자 기준

5. 최종 선택문헌

5.1 골연령 검사

표 5.1 골연령 검사 선택문헌 서지정보

연번	서지정보
체계적 문헌고찰	
1	Alshamrani K, Messina F, Offiah AC. Is the Greulich and Pyle atlas applicable to all ethnicities? A systematic review and meta-analysis. <i>European Radiology</i> . 2019;29(6):2910-23.
2	Dahlberg PS, Mosdol A, Ding Y, Bleka O, Rolseth V, Straumann GH, et al. A systematic review of the agreement between chronological age and skeletal age based on the Greulich and Pyle atlas. <i>European Radiology</i> . 2019;29(6):2936-48.
3	Serinelli S, Panetta V, Pasqualetti P, Marchetti D. Accuracy of three age determination X-ray methods on the left hand-wrist: a systematic review and meta-analysis. <i>Legal Medicine</i> . 2011;13(3):120-33.
일차문헌	
1	Kim JR, Lee YS, Yu J. Assessment of bone age in prepubertal healthy Korean children: comparison among the Korean standard bone age chart, Greulich-Pyle method, and Tanner-Whitehouse method. <i>Korean Journal of Radiology</i> . 2015;16(1):201-5.

표 5.2 골연령 검사 관련 체계적 문헌고찰내 포함된 원저 서지정보

연번	서지정보	Serinelli (2011)	Dahlberg (2019)	Alshamrani (2019)
1	Andersen E. Comparison of Tanner-Whitehouse and Greulich-Pyle methods in a large scale Danish Survey. <i>Am J Phys Anthropol</i> . 1971;35(3):373-6.			O
2	Andersen E. Skeletal maturation of Danish school children in relation to height, sexual development, and social conditions. <i>Acta Paediatr Scand Suppl</i> 1968;185:1-133.	O		
3	Ashizawa K, Asami T, Anzo M, Matsuo N, Matsuoka H, Murata M, et al. Standard RUS skeletal maturation of Tokyo children. <i>Ann Hum Biol</i> 1996;23(6):457-69.	O		
4	Awais M, Nadeem N, Husen Y, Rehman A, Beg M, Khattak YJ. Comparison between Greulich-Pyle and Girdany-Golden methods for estimating skeletal age of children in Pakistan. <i>J Coll Physicians Surg Pak</i> . 2014;24(12):889-93.			O
5	Bala M, Pathak A, Jain RL. Assessment of skeletal age using MP3 and hand-wrist radiographs and its correlation with dental and chronological ages in children. <i>J Indian Soc Pedod Prev Dent</i> . 2010;28(2):95-9.		O	
6	Beunen G, Cameron N. The reproducibility of TW2 skeletal age assessments by a self-taught assessor. <i>Ann Hum Biol</i> 1980;7(2):155-62.	O		
7	Beunen G, Lefevre J, Ostyn M, Renson R, Simons J, Van Gerven D. Skeletal maturity in Belgian youths assessed by the Tanner-Whitehouse method (TW2). <i>Ann Hum Biol</i> 1990;17(5):355-76.	O		
8	Buken B, Erzengin OU, Buken E, Alper Safak A, Yazıcı B, Erkol Z. Comparison of the three age estimation	O		O

연번	서지정보	Serinelli (2011)	Dahlberg (2019)	Alshamrani (2019)
	methods: which is more reliable for Turkish children? Forensic Sci Int 2009;183:103.e1-2.			
9	Buken B, Safak AA, Yazici B, Buken E, Mayda AS. Is the assessment of bone age by the Greulich-Pyle method reliable at forensic age estimation for Turkish children? Forensic Sci Int 2007;173:146-53.	O	O	O
10	Caldas M, Ambrosano G, Haiter Neto F. Use of cervical vertebral dimensions for assessment of children growth. J Appl Oral Sci 2007;15(2):144-7.	O		
11	Calfee RP, Sutter M, Steffen JA, Goldfarb CA. Skeletal and chronological ages in American adolescents: current findings in skeletal maturation. J Child Orthop. 2010;4(5):467-470			O
12	Cantekin K, Celikoglu M, Miloglu O, Dane A, Erdem A. Bone age assessment: the applicability of the Greulich-Pyle method in eastern Turkish children. J Forensic Sci. 2012 ;57(3):679-82.		O	O
13	Chaumoitre K, Lamtali S, Baali A, Saliba-Serre B, Lahmam A, Aboussad A, Boëtsch G, Panuel M. Influence of socioeconomic status and body mass index on bone age. Horm Res Paediatr. 2010;74(2):129-35.		O	
14	Chiang KH, Chou ASB, Yen PS, Ling CM, Lin CC et al., The reliability of using Greulich-Pyle method to determine children's bone age in Taiwan. Tzu Chi Med J. 2005;6:15-18.		O	O
15	Dembetembe KA, Morris AG. Is Greulich-Pyle age estimation applicable for determining maturation in male Africans? S Afr J Sci. 2012;108:9-10.			O
16	Demish A, Wartmann P. Calcification of the mandibular third molar and its relation to skeletal and chronological age in children. Child Dev 1956;27(4): 459-73.	O		O
17	Dimeglio A, Charles YP, Daures JP, et al. Accuracy of the Sauvegrain method in determining skeletal age during puberty. J Bone Joint Surg Am 2005;87:1689-96.	O		
18	Drayer NM. Clinical usefulness of bone age determination in the management of tall stature. Acta Paediatr Suppl 1997;423:115-6.	O		
19	Erguven M, Celic Y, Deveci M. Bone age and probable aetiological causes in primary nocturnal enuresis. Acta Paediatr 2005;94:1416-20.	O		
20	Flor-Cisneros A, Roemmich JA, Rogol AD, Baron J. Bone age and onset of puberty in normal boys. Mol Cell Endocrinol 2006;254-255:202-6.	O		
21	Garamendi PM, Landa MI, Ballesteros J, Solano MA. Reliability of the methods applied to assess age minority in living subjects around 18 years old. A survey on a Moroccan origin population. Forensic Sci Int 2005;154:3-12.	O		O
22	Griffith JF, Cheng JCY, Wong E. Are Western skeletal age standards applicable to Hong Kong Chinese? - a comparison of Greulich and Pyle and TW3 methods. Hong Kong Med J. 2007;13(3):S28-S32		O	O
23	Groell R, Lindbichler F, Riepl T, Gherra L, Roposch A, Fotter R. The reliability of bone age determination in central European children using the Greulich and Pyle method. Br J Radiol 1999;72(857):461-4.	O		
24	Gungor OE, Celikoglu M, Kale B, Gungor AY, Sari Z. The reliability of the Greulich and Pyle atlas when applied to a Southern Turkish population. Eur J Dent.			O

연번	서지정보	Serinelli (2011)	Dahlberg (2019)	Alshamrani (2019)
	2015;9(2):251-254.			
25	Hackman L, Black S. The reliability of the Greulich and Pyle atlas when applied to a modern Scottish population. J Forensic Sci. 2013;58(1):114-9.			O
26	Haider-Neto F, Mitsuo Kurita L, Vieira Menezes A, Spinelli Casanova M. Skeletal age assessment: a comparison of 3 methods. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2006;435:e15-20.	O		O
27	Hansman CF, Maresh MS. A longitudinal study of skeletal maturation. Am J Dis Child 1961;101:305-21.	O		O
28	Himes JH, Huang Z, Haas JD, Rivera R, Pineda O. Serum alkaline phosphatase activity and skeletal maturation in Guatemalan adolescents. Ann Hum Biol 1993;20(1):39-46.	O		
29	Holderbaum RM, Veeck EB, Oliveira HW, Da Silva CL, Fernandes A. Comparison among dental, skeletal and chronological development in HIV-positive children: a radiographic study. Braz Oral Res 2005;19(3):209-15.	O		
30	Ilich JZ, Hangertner TN, Skugor M, Roche AF, Goel PK, Matkovic V. Skeletal age as a determinant of bone mass in preadolescent females. Skeletal Radiol 1996;25:431-9.	O		
31	Jimenez Castellanos J, Carmona A, Catalina Herrera CJ, Vinuales M. Skeletal maturation of wrist and hand ossification centers in normal Spanish boys and girls: a study using the Greulich-Pyle method. Acta Anat 1996;155:206-11.	O	O	O
32	Johnston FE. Skeletal age and its prediction in Philadelphia children. Hum Biol 1963;35:192-201.	O	O	O
33	Kim JR, Lee YS, Yu J. Assessment of bone age in prepubertal healthy Korean children: comparison among the Korean standard bone age chart, Greulich-Pyle method, and Tanner-Whitehouse method. Korean J Radiol. 2015;16(1):201-205.			O
34	Koc A, Karaoglanoglu M, Erdogan M, Kosecik M, Cesur Y. Assessment of bone ages: is the Greulich-Pyle method sufficient for Turkish boys? Pediatr Int 2001;43:662-5.	O	O	O
35	Krailassiri S, Anuwongnukroh N, Dechkunakorn S. Relationships between dental calcification stages and skeletal maturity indicators in Thai individuals. Angle Orthod 2002;72(2):155-66.	O		O
36	Kullman L. Accuracy of two dental and one skeletal age estimation method in Swedish adolescents. Forensic Sci Int. 1995;75(2-3):225-36.			O
37	Lee S, Modi HN, Song H, Hazra S, Suh SW, Modi C. Deceleration in maturation of bone during adolescent age in achondroplasia-a retrospective study using RUS scoring system. Skeletal Radiol 2009;38:165-70.	O		
38	Lejarraga H, Guimarey L, Orazi V. Skeletal maturity of the hand and wrist of healthy Argentinian children aged 4-12 years, assessed by the TWII method. Ann Hum Biol 1997;24(3):257-61.	O		
39	Lenko HL. Prediction of adult height with various methods in Finnish children. Acta Paediatr Scand 1979;68:85-92.	O		
40	Lewis CP, Lavy CB, Harrison WJ. Delay in skeletal maturity in Malawian children. J Bone Joint Surg Br. 2002;84(5):732-4.			O
41	Loder RT, Estle DT, Morrison K, Eggleston D, Fish DN, Greenfield ML, et al. Applicability of the Greulich and Pyle skeletal age standards to black and white children of	O		O

연번	서지정보	Serinelli (2011)	Dahlberg (2019)	Alshamrani (2019)
	today. Am J Dis Child 1993;147(12):1329-33.			
42	Maggio A, Flavel A, Hart R, Franklin D. Assessment of the accuracy of the Greulich and Pyle hand-wrist atlas for age estimation in a contemporary Australian population. Aust J Forensic Sci Taylor & Francis. 2018; 50(4):385-395.			O
43	Mansourvar M, Ismail MA, Raj RG, Kareem SA, Aik S, Gunalan R, Antony CD. The applicability of Greulich and Pyle atlas to assess skeletal age for four ethnic groups. J Forensic Leg Med. 2014;22:26-9.			O
44	Manzoor Mughal A, Hassan N, Ahmed A. The applicability of the Greulich & Pyle Atlas for bone age assessment in primary school-going children of Karachi, Pakistan. Pak J Med Sci. 2014;30(2):409-11.			O
45	Mimouni M, Shuper A, Mimouni F, Grunebaum M, Varsano I. Retarded skeletal maturation in children with primary enuresis. Eur J Pediatr 1985;144:234-5.	O		
46	Mohammed RB, Rao DS, Goud AS, Sailaja S, Thetay AA, Gopalakrishnan M. Is Greulich and Pyle standards of skeletal maturation applicable for age estimation in South Indian Andhra children? J Pharm Bioallied Sci. 2015;7(3):218-25.		O	O
47	Mora S, Boechat MI, Pietka E, Huang HK, Gilsanz V. Skeletal age determinations in children of European and African descent: applicability of the Greulich and Pyle standards. Pediatr Res 2001;50(5):624-8.	O		O
48	Moradi M, Sirous M, Morovatti P. The reliability of skeletal age determination in an Iranian sample using Greulich and Pyle method. Forensic Sci Int. 2012;223(1-3):372.e1-4.			O
49	Nahid G, AfkhamzadehA, Salehi MG, Anvar E. Assessment of bone age in Kurdish children in Iran. Pak J Med Sci. 2010;26:36-39		O	
50	Ontell FK, Ivanovic M, Ablin DS, Barlow TW. Bone age in children of diverse ethnicity. Am J Roentgenol 1996;167(6):1395-8.	O		O
51	Öztürk F, Karataş OH, Mutaş HI, Babacan H. Bone age assessment: comparison of children from two different regions with the Greulich-Pyle method in Turkey. Aust J Forensic Sci Taylor & Francis. 2016;48(6):694-703.			O
52	Patel PS, Chaudhary AR, Dudhia BB, Bhatia PV, Soni NC, Jani YV. Accuracy of two dental and one skeletal age estimation methods in 6-16 year old Gujarati children. J Forensic Dent Sci. 2015;7(1):18-27.		O	O
53	Patil ST, Parchand MP, Meshram MM, Kamdi NY. Applicability of Greulich and Pyle skeletal age standards to Indian children. Forensic Sci Int. 2012 Mar 10;216(1-3):200.e1-4.		O	O
54	Paxton ML, Lamont AC, Stillwell AP. The reliability of the Greulich-Pyle method in bone age determination among Australian children. J Med Imaging Radiat Oncol. 2013;57(1):21-4.			O
55	Rai V, Saha S, Yadav G, Tripathi AM, Grover K. Dental and skeletal maturity- a biological indicator of chronologic age. J Clin Diagn Res. 2014;8(9):60-4.			O
56	Roche AF, Davila GH, Eyman SL. A comparison between Greulich-Pyle and Tanner-Whitehouse assessment of skeletal maturity. Radiol 1971;98(2):273-80.	O		O
57	Roche AF, Rohmann CG, French NY, Davila GH. Effect of	O		

연번	서지정보	Serinelli (2011)	Dahlberg (2019)	Alshamrani (2019)
	training on replicability of assessments of skeletal maturity (Greulich-Pyle). Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1970;108(3):511-5.			
58	Santoro V, Roca R, De Donno A, Fiandaca C, Pinto G, Tafuri S et al., Applicability of Greulich and Pyle and Demirijian aging methods to a sample of Italian population. Forensic Sci Int. 2012;221(1-3):153.e1-5.			O
59	Santos C, Ferreira M, Alves FC, Cunha E. Comparative study of Greulich and Pyle Atlas and Matusos 4.0 program for age estimation in a Portuguese sample. Forensic Sci Int. 2011;212(1-3):276.e1-7.			O
60	Schmidt S, Koch B, Schulz R, Reisinger W, Schmeling A. Comparative analysis of the applicability of the skeletal age determination methods of Greulich-Pyle and Thiemann-Nitz for forensic age estimation in living subjects. Int J Legal Med 2007;121:293-6.	O		O
61	Schmidt S, Nitz I, Schulz R, Schmeling A. Applicability of the skeletal age determination method of Tanner and Whitehouse for forensic age diagnostics. Int J Legal Med 2008;122:309-14.	O		
62	Shilpa PH, Sunil RS, Sapna K, Kumar NC. Estimation and comparison of dental, skeletal and chronologic age in Bangalore south school going children. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2013;31(2):63-8.			O
63	So LL, Yen PK. Secular trend in skeletal maturation in southern Chinese girls in Hong Kong. Z Morphol Anthropol. 1990;78(2):145-53.			O
64	So LLY. Correlation of skeletal maturation with stature and body weight of Southern Chinese girls in Hong Kong. Z Morphol Anthropol 1991;78(3): 307-12.	O		O
65	Soudack M, Ben-Shlush A, Jacobson J, Raviv-Zilka L, Eshed I, Hamiel O. Bone age in the 21st century: is Greulich and Pyle's atlas accurate for Israeli children? Pediatr Radiol. 2012 ;42(3):343-8.			O
66	Suri S, Prasad C, Tompson B, Lou W. Longitudinal comparison of skeletal age determined by the Greulich and Pyle method and chronologic age in normally growing children, and clinical interpretations for orthodontics. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2013;143(1):50-60.		O	O
67	Takai S, Akiyoshi T. Skeletal maturity of Japanese in Western Kyushu. Am J Phys Anthropol 1983;62:199-204.	O		
68	Tisè M, Mazzarini L, Fabrizzi G, Ferrante L, Giorgetti R, Tagliabracchi A. Applicability of Greulich and Pyle method for age assessment in forensic practice on an Italian sample. Int J Legal Med. 2011;125(3):411-6.		O	
69	Van Rijn RR, Lequin MH, Robben SG, et al. Is the Greulich and Pyle atlas still valid for Dutch Caucasian children today? Pediatr Radiol 2001;31:748-52.	O	O	O
70	Van Teunenbroek A, De Waal W, Roks A, Chinafo P, Fokker M, Mulder P, et al. Computer-aided skeletal age scores in healthy children, girls with Turner syndrome, and in children with constitutionally tall stature. Pediatr Res 1996;39(2):360-7.	O		
71	Van Venrooij-Ysselmuiden ME, Van Ipenburg A. Mixed longitudinal data on skeletal age from a group of Dutch children living in Utrecht and surroundings. Ann Hum Biol 1978;5(4):559-80.	O		

연번	서지정보	Serinelli (2011)	Dahlberg (2019)	Alshamrani (2019)
72	Vignolo M, Milani S, Di Battista E, Naselli A, Mostert M, Aicardi G. Modified Greulich-Pyle, Tanner-Whitehouse, and Roche-Wainer-Thissen (knee) methods for skeletal age assessment in a group of Italian children and adolescents. <i>Eur J Pediatr</i> 1990;149:314-7.	O		
73	Wenzel A, Droschl H, Melsen B. Skeletal maturity in Austrian children assessed by the GP and the TW-2 methods. <i>Ann Hum Biol.</i> 1984;11(2):173-7.			O
74	Wenzel A, Melsen B. Replicability of assessing radiographs by the Tanner and Whitehouse-2 method. <i>Hum Biol</i> 1982;54(3):575-81.	O		
75	Wenzel A, Melsen B. Skeletal maturity in 6-16 years old Danish children assessed by the TW2 method. <i>Ann Hum Biol</i> 1982;9(3):277-81.	O		
76	Ye YY, Wang CX, Cao LZ. Skeletal maturity of the hand and wrist in Chinese children in Changsha assessed by TW2 method. <i>Ann Hum Biol</i> 1992;19(4): 427-30.	O		
77	Zabet D, Rérolle C, Pucheux J, Telmon N, Saint-Martin P. Can the Greulich and Pyle method be used on French contemporary individuals? <i>Int J Legal Med.</i> 2015;129(1):171-7.			O
78	Zafar AM, Nadeem N, Husen Y, Ahmad MN. An appraisal of Greulich-Pyle Atlas for skeletal age assessment in Pakistan. <i>J Pak Med Assoc.</i> 2010;60(7):552-5.		O	O
79	Zhang A, Sayre JW, Vachon L, Liu BJ, Huang HK. Racial differences in growth patterns of children assessed on the basis of bone age. <i>Radiol</i> 2009;250(1): 228-35.	O		O
80	Zhang SY, Liu LJ, Wu ZL, Liu G, Ma ZG, Shen XZ, et al. Standard of TW3 skeletal maturity for Chinese children. <i>Ann Hum Biol</i> 2008;35(3):349-54.	O		

5.2 골연령 검사를 이용한 성인 키 예측검사의 선택문헌

표 5.3 골연령 검사를 이용한 성인 키 예측검사 선택문헌의 서지정보

연번	서지정보
1	Bertaina C, Stasiowska B, Benso A, Vannelli S. Is TW3 height prediction more accurate than TW2? Preliminary data. <i>Hormone Research</i> . 2007;67(5):220-3.
2	Bramswig JH, Fasse M, Holthoff ML, von Lengerke HJ, von Petrykowski W, Schellong G. Adult height in boys and girls with untreated short stature and constitutional delay of growth and puberty: accuracy of five different methods of height prediction. <i>Journal of Pediatrics</i> . 1990;117(6):886-91.
3	de Waal WJ, Stijnen T, Lucas IS, van Gurp E, de Muinck Keizer-Schrama S, Drop SL. A new model to predict final height in constitutionally tall children. <i>Acta Paediatrica</i> . 1996;85(8):889-93.
4	Drayer NM. Clinical usefulness of bone age determination in the management of tall stature. <i>Acta Paediatrica Supplement</i> . 1997;423:115-6.
5	Harris EF, Weinstein S, Weinstein L, Poole AE. Predicting adult stature: a comparison of methodologies. <i>Annals of Human Biology</i> . 1980;7(3):225-34.
6	Jeong SW, Cho JH, Jung HW, Shim KS. Near final height in Korean children referred for evaluation of short stature: Clinical utility and analytical validity of height prediction methods. <i>Annals of Pediatric Endocrinology and Metabolism</i> . 2018;23(1):28-32.
7	Joss EE, Temperli R, Mullis PE. Adult height in constitutionally tall stature: accuracy of five different height prediction methods. <i>Archives of Disease in Childhood</i> . 1992;67(11):1357-62.
8	Lenko HL. Prediction of adult height with various methods in Finnish children. <i>Acta Paediatrica Scandinavica</i> . 1979;68(1):85-92.
9	Lolli L, Johnson A, Monaco M, Cardinale M, V DIS, Gregson W. Tanner-Whitehouse and Modified Bayley-Pinneau Adult Height Predictions in Elite Youth Soccer Players from the Middle East. <i>Medicine & Science in Sports & Exercise</i> . 2021;53(12):2683-90.
10	Maes M, Vandeweghe M, Du Caju M, Ernould C, Bourguignon JP, Massa G. A valuable improvement of adult height prediction methods in short normal children. <i>Hormone Research</i> . 1997;48(4):184-90.
11	Onat T. Validation of methods for predicting adult stature in Turkish girls. <i>American Journal of Human Biology</i> . 1995;7(6):757-67.
12	Poyrazoglu S, Gunoz H, Darendeliler F, Saka N, Bundak R, Bas F. Constitutional delay of growth and puberty: from presentation to final height. <i>Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism</i> . 2005;18(2):171-9.
13	Reinehr T, Hoffmann E, Rothermel J, Lehrian TJ, Bramswig J, Binder G. A New Model of Adult Height Prediction Validated in Boys with Constitutional Delay of Growth and Puberty. <i>Hormone research in paediatrics</i> . 2019;91(3):186-94.
14	Roemmich JN, Blizzard RM, Poddada SD, Malina RM, Roche AF, Tanner JM, et al. Longitudinal assessment of hormonal and physical alterations during normal puberty in boys. IV: Predictions of adult height by the Bayley-Pinneau, Roche-Wainer-Thissen, and Tanner-Whitehouse methods compared. <i>American Journal of Human Biology</i> . 1997;9(3):371-80.
15	Sperlich M, Butenandt O, Schwarz HP. Final height and predicted height in boys with untreated constitutional growth delay. <i>European Journal of Pediatrics</i> . 1995;154(8):627-32.
16	Unrath M, Thodberg HH, Schweizer R, Ranke MB, Binder G, Martin DD. Automation of bone age reading and a new prediction model improve adult height prediction in children with short stature. <i>Hormone research in paediatrics</i> . 2012;78(5-6):312-9.

6. 국민참여단 설문조사 결과 관련

설문조사는 2022년 6월 8일~16일 사이에 국내 거주하는 만 19세 이상 성인 남녀 총 53명(2기 참여단 96명 중 55.2%)을 대상으로 구조화된 설문지에 의한 온라인 조사(Web-Mobile Survey)를 통해 이루어졌다. 질문은 골연령 검사 경험, 골연령 검사를 받게 된 계기, 골연령 검사 효과, 골연령 검사에 대해 궁금한 점에 대한 내용이 포함되었다.

골연령 검사 경험과 관련해서는 국민참여단 53명 중 30.2%가 본인 또는 자녀가 골연령 검사를 받은 경험이 있는 것으로 조사되었다.

골연령 검사를 받게 된 계기의 경우 응답자의 대부분이 본인 또는 자녀의 성장 속도, 성장판 등을 우려하여 참고하기 위해 검사를 받았다고 응답했으며, 그 외에 조기 성숙 여부를 확인하기 위해 또는 조기 성숙을 진단받아 치료를 진행했다는 응답이 있었다.

표 6.1 골연령 검사를 받게 된 계기

구분	내용	비율
성장상태 확인	다른 아이에 비해 키가 조금 작아서	93.8%
	딸 아이의 성장이 생각만큼 될 수 있을까 해서	
	성장 가능성 확인	
	성장클리닉 진료 : 키가 작은 것 같아서 소아청소년과 진료	
	성장판 및 신장 예상치를 알고 싶어서	
	아빠 쪽이 작은 편인데다가 아이가 다른 연령대의 아이들과 비교해서 작은 것 같아 걱정되서	
	아이가 키 크는 속도가 너무 더딘 거 같아서	
	아이의 키가 어디까지 클 수 있을지, 언제까지 성장할 지를 알아보기 위해서	
	앞으로 어느 정도 성장 할 수 있는지 알고 싶어서	
	자녀성장의 궁금증 때문에	
	자녀의 성장상태가 궁금해서	
	최종적으로 키가 얼마나 되는지 궁금해서	
	키가 작아서	
	키와 성장판이 궁금해서	
	향후 아이들의 성장 정도가 궁금해서	
조기성숙 진단	조기성숙 여부를 확인하기 위해	6.3%

골연령 검사의 효과에 대해서는 검사 경험이 있는 국민참여단 중 75.0%가 도움이 되었으며 이후 필요하다 판단되는 조치를 취했다고 응답하였다. 그 외에 성장상태 확인이 주요 검사 목적이기 때문에 골연령 검사 이후에 영양소 섭취, 운동 등을 계획 및 실행했다는 응답이 있었다.

표 6.2 골연령 검사 효과

구분	내용	비율
도움이 됨/검사 후 조치를 취함	도움이 되었음	75.0%
	병원 진단을 받은 후 처방 영양소를 섭취하여 도움을 받았음	
	성장상태 파악 후 필요한 영양제를 섭취하는데 도움을 받았음	
	성장판이 닫혀가는 걸 알게 되어 아이의 영양 등 더 신경쓰게 되었음	
	앞으로 키가 크는데 어떻게 해야 되는지 많은 참고가 되었음	
	어느 정도 맞다고 생각함	
	영양제나 영양소 섭취에 도움이 됨	
	자녀들의 성장 상태를 파악하고 미래 성장 상태를 알 수 있어서 많이 도움이 되었음	
	조기성숙 진단을 받아 관련 치료를 받았음	
	최종 성인 키를 예측할 수 있고 그에 따른 노력 등을 달리 할 수 있어서 좋았고 섭취 음식, 키 클 수 있는 운동 등에 도움을 받았음	
모르겠음/검사 후 별도 조치 없음	추후 치료 방향을 잡을 수 있었음	25.0%
	키 크는데 필요한 영양소 섭취를 꾸준히 하여 성인이 되어도 1~2cm 컸음	
	골연령 검사 후 주기적으로 성장클리닉을 다니긴 하지만 생각한 만큼 키가 크지는 않아서 잘 모르겠음	
	성장판이 닫혔다 함	
	예측 성장치만 인지하고 별다른 조치를 취하지 않았음	
	참고사항일 뿐 꼭 필요하다고 느끼진 못했음	

골연령 검사에 대해 궁금한 점으로는 정확도와 관련된 내용이 35.8%(19명)로 가장 많았으며, 그 다음으로 검사방법 및 검사부위(왼손으로 검사하는 이유 등)에 대한 내용이 26.4%(14명), 검사결과와 관련된 내용(검사결과를 통해 알 수 있는 내용 등)이 13.2%, 검사시기에 대한 내용이 7.5%(4명) 순서로 확인되었다(표 6.3).

표 6.3 골연령 검사에 대해 궁금한 점

구분	내용	비율
정확도	골 성숙도 예측 기준과 정확도가 얼마나 되나요?	35.8% (19/53명)
	골연령 검사가 사춘기 도래 시기 예측에 얼마나 기여하나요?	
	골연령 검사는 어느 정도 정확한가요?	
	골연령 검사는 엑스레이 촬영인데 사진상으로 본 성장 가능성, 키나 뼈의 성숙 정도가 어느 정도 신뢰할 수 있는지 가능하다면 %로 알고 싶습니다.	
	골연령 검사로 미래를 예측한다는 것인데 신뢰성이 높은 검사인가요? 손을 보고 척추의 성장을 추측한다는 것인데 믿음이 잘 가지 않는 상술같아 보입니다.	
	골연령 검사를 통해 측정되는 최종 신장의 정확도는 어느 정도인가요?	
	골연령 검사의 정확도는 어떻게 되나요? 골연령 검사를 통해 알 수 있는게 성장상태를 제외하고는 없나요?	
	골연령 검사가 얼마나 정확한가요?	
	골연령이라는게 흔히 알고 있는 성장판 검사인가요? 관심은 있지만, 정확성이나 신뢰도가 입증되지 않은 상태 같고 돈과 시간을 낭비하는 것 같습니다.	
	성인 키를 확실하게 예측할 수 있는지 궁금합니다.	
	성장클리닉에서 권하는데 효과가 있는지 궁금합니다.	
	성장판 검사로 키가 얼마나 클지 알 수 있다고 들었는데 어떤 차이가 있나요?	
	엑스레이 사진만으로 판단한다는데 정확도를 느끼지 못할 것 같습니다.	
	엑스레이만으로 뼈, 성장 가능한 측정도를 알 수 있나요?	
	예측 결과와 실제 성인이 된 후 키와의 정확성이 궁금합니다.	
	조속중 검사를 위해 골연령 검사를 하던데 이 검사를 통해 정확한 결과가 나오는 건가요?	
	틀리다는 사람이 꽤 많은데 골연령 검사와 키 성장이 정말 밀접한 관계가 있는 거 맞나요?	
	판단 근거는 무엇인지, 얼마나 신뢰할만한지 궁금합니다.	
검사방법 및 검사부위	현재까지 연령별 예측치 정확도가 차이가 나나요? 10세, 12세, 14세 등 검사 시기별 예측치 차이와 현재까지 이 검사로 어느 정도까지 잘 예측했는지 궁금합니다.	26.4% (14/53명)
	골연령 측정 시 다른 신체 부위는 찍지 않아도 되나요?	
	골연령 측정 시 엑스레이로 왼손을 촬영하던데 꼭 왼손을 촬영하는 이유가 있나요? 골연령 검사를 하는 사람이 많나요?	
	골연령 측정 시 오른손이 아닌 왼손을 측정하는 이유가 있나요?	
	골연령 검사는 꼭 손 부위만으로 한정하는 건가요, 아니면 손이 가장 효과적인 결과를 얻는 건가요?	
	손으로 측정하는 이유가 있나요? 허리나 무릎은 안되는 이유가 있는지 궁금합니다.	
	양손으로 검사하지 않고 왜 한쪽 손만 하는지 궁금합니다.	
	양손이 아니고 왼손을 촬영하는 이유가 궁금했는데 왜 그런가요?	
	양쪽 손 중에서 어느 쪽 손 엑스레이 촬영이 정확한가요?	
	엑스레이 촬영만으로 어떻게 알 수 있나요? 꼭 왼손이어야만 하는 이유가 있나요?	
검사결과	왜 왼손을 촬영하나요?	13.2% (7/53명)
	왼손과 오른손이 다른 이유가 있나요?	
	왼손을 검사한다는 게 궁금합니다.	
	왼손잡이도 왼손을 촬영하나요?	
	키는 작으나 손가락이 긴 유형도 있을 것이고 손가락 길이는 짧으나 키가 큰 경우도 있을 텐데 엑스레이로 근사치에 가까운 결과치를 얻을 수 있나요?	
	골 연령 검사를 통해 알 수 있는 것들은 어떠한 것들이 있나요?	
	골연령 검사로 구체적으로 어떤 질병을 알 수 있는지 그에 따른 적절한 처방은 무엇인지 궁금합니다. 특히 나이에 비해 뼈가 늙었다면 어떻게 해야 하나요?	

구분	내용	비율
검사시기	골연령 검사를 통해 알 수 있는 것들은 어떠한 것들이 있나요?	7.5% (4/53명)
	골연령 검사를 했을 때 일반인들은 어떤 부분을 확인하면 되는지 알고 싶습니다.	
	골연령 나이로 무엇을 정확하게 알 수 있나요?	
	골연령 검사 결과가 나오면 성장상태를 어떻게 알 수 있나요?	
	성장 키 말고 질환 발견도 되나요?	
안전성	10세에 하는 이유가 무엇인지 알고 싶습니다. 소아, 청소년 시기의 성장상태와 그 시기 외의 성장상태를 비교분석하는지도 궁금합니다.	5.7% (3/53명)
	골연령 검사는 몇 세부터 해야 할까요?	
	다른 부위로도 성장상태 확인이 가능한지, 검사 시기는 언제 하는 게 가장 정확한 측정인지 궁금합니다.	
검사대상	몇 세부터 검사가 가능한 지 궁금합니다.	3.8% (2/53명)
	피폭 정도는 어느 정도이며, 안전한가요?	
활용정도	검사에 대한 부정적인 위험은 없나요?	1.9% (1/53명)
	방사선 피폭량이 적나요?	
기타	골연령 측정 시 유전적 요인이나 가족력이 있는 경우 검사 대상에 제한 요소가 되나요?	1.9% (1/53명)
	이런 검사가 있는 것을 처음 알았습니다. 어떤 사람이 검사를 꼭 받아야 하나요?	
검사이유	현재 병원에 통상적으로 이 검사가 대중화되어 있나요?	1.9% (1/53명)
	성장판과 어떤 관계가 있는지 궁금합니다.	
검사종류	검사이유 골연령 검사를 해야 할 구체적인 이유는 무엇인가요? 과잉 진료라고 생각합니다.	1.9% (1/53명)
	엑스레이 말고 또 다른 방법도 있나요?	
검사후 조치	엑스레이 말고 또 다른 방법도 있나요?	1.9% (1/53명)
	골연령 검사 후 적절한 치료로 빠른 성장이 가능할까요?	
비용	비용이 궁금합니다.	1.9% (1/53명)
	성장평가 영향요인	
성장평가 영향요인	부모 키는 왜 물어보나요?	1.9% (1/53명)

발행일 2023. 2. 28.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-92691-38-1