

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-22-001-13 (2023. 1.)



의료기술재평가보고서 2023

자율신경계이상검사 (기립성 혈압검사)

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장
신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

전미혜 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

부담당연구원

황성희 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구원

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)	i
알기 쉬운 의료기술재평가	1
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1. 평가대상 의료기술 개요	1
1.2. 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황	3
1.3. 질병 특성 및 현존하는 의료기술	5
1.4. 교과서 및 가이드라인 검토	8
2. 평가목적	8
II. 평가방법	9
1. 체계적 문헌고찰	9
1.1. 개요	9
1.2. 핵심질문	9
1.3. 문헌검색	10
1.4. 문헌선정	11
1.5. 비뚤림위험 평가	12
1.6. 자료추출	13
1.7. 자료합성	14
2. 권고등급 결정	14
III. 평가결과	16
1. 문헌선정 결과	16
1.1. 문헌선정 개요	16
1.2. 선택문헌 특성	17
1.3. 비뚤림위험 평가결과	19
2. 분석결과	20
2.1. 안전성	20
2.2. 효과성	20
IV. 결과요약 및 결론	27
1. 평가결과 요약	27
1.1. 안전성	27
1.2. 효과성	27
2. 결론	28

V. 참고문헌	30
---------------	----

VI. 부록	32
--------------	----

1. 의료기술재평가위원회	32
2. 소위원회	33
3. 문헌 검색 전략	34
4. 비독립위험 평가 및 자료추출 양식	38
5. 최종 선택문헌	41

표 차례

표 1.1	기립성 혈압검사와 기립경사테이블검사와 비교	2
표 1.2	소요장비 관련 식약처 허가사항	2
표 1.3	건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황	3
표 1.4	건강보험심사평가원 고시항목 상세(기립성 혈압검사)	3
표 1.5	국외 보험 및 행위 등재 현황	4
표 1.6	기립성 저혈압 진단기준	5
표 1.7	기립성 어지럼의 원인 및 치료	6
표 1.8	연도별 대상 환자 수 및 요양급여비용총액	6
표 1.9	급여 대상 자율신경계이상검사의 이용 현황	7
표 1.10	급여 대상 자율신경계이상검사의 비용	7
표 2.1	PICROST-SD 세부내용	10
표 2.2	국외 전자 데이터베이스	10
표 2.3	국내 전자 데이터베이스	11
표 2.4	선택/배제기준	12
표 2.5	QUADAS-2 평가항목	13
표 2.6	권고등급	15
표 3.1	선택문헌 특징	17
표 3.2	진단정확성	20
표 3.3	POTS 진단 관련 민감도, 특이도	22
표 3.4	기립성 혈압검사와 기립경사테이블검사 비교결과	22
표 3.5	환자대조군 간 기립성 혈압검사 비정상 비율 비교	24
표 3.6	질환군 간(3군) 기립성 혈압검사 비정상 비율 비교	26

그림 차례

그림 3.1 문헌선정흐름도	16
그림 3.2 비뿔림위험그래프	19
그림 3.3 비뿔림위험에 대한 평가결과 요약표	19
그림 3.4 환자대조군 간 기립성 혈압검사 비정상 비율 비교에 대한 오즈비 숲그림	26

요약문 (국문)

평가배경

기립성 혈압검사(Orthostatic blood pressure test)는 5분 이상 눕혀 놓은 상태에서 혈압과 맥박을 측정 후 일어난 상태에서 1분과 3분 후에 혈압과 맥박을 각각 측정 및 비교하여 자율신경계 기능을 평가하는 검사이다.

기립성 혈압검사는 2006년에 등재 비급여로 고시되었으며, 이후 건강보험심사평가원 예비급여부에서 비급여의 급여화 추진을 위하여 본 검사를 포함한 자율신경계이상검사 7개 항목(교감신경피부반응검사, 자율신경계이상검사(기립성 혈압검사, 발살바법, 지속적 근긴장에 따른 혈압검사, 심박변이도검사, 피부전도반응검사), 정량적 발한 측삭 반사검사)에 대한 재평가를 한국보건의료연구원에 의뢰하였다(2022.1.). 이에 따라 2022년 제2차 의료기술재평가위원회(2022.2.18.)에서는 해당 기술들의 평가계획서 및 통합 소위원회 구성안을 심의한 후 임상적 안전성 및 효과성을 평가하였다.

평가방법

이번 평가는 자율신경계 기능장애 의심환자 및 질환자에서 자율신경계기능을 평가하기 위한 자율신경계이상검사(기립성 혈압검사)(이하 ‘기립성 혈압검사’)가 임상적으로 안전하고 효과적인지 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “통합 자율신경계이상검사 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다. 소위원회 구성은 신경과 3인, 내분비대사내과 2인, 순환기내과 2인, 정신건강의학과 2인, 근거기반의학 2인의 전문가 총 11인으로 구성하였다.

평가의 핵심질문은 ‘자율신경계 기능장애 의심환자 및 질환자를 대상으로 자율신경계기능을 평가하기 위한 기립성 혈압검사는 임상적으로 안전하고 효과적인가?’이다. 안전성은 검사 관련 이상 반응 또는 부작용, 효과성은 진단정확성, 비교검사와의 결과 비교, 질환과의 관련성, 의료결과에의 영향으로 평가하였다.

체계적 문헌고찰은 위의 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 문헌 검색하였다. 문헌 선정기준 및 배제기준 적용을 통한 문헌선택과 자료추출, 비뮌위험평가는 모두 2명의 평가자가 독립적으로 수행하였고, 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 함께 논의하여 합의하였다.

문헌의 비뚤림 위험평가는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)을 사용하였다. 자료분석은 진단정확성의 경우 대상환자 및 진단기준이 다양하고 문헌별로 2×2 표 값이 추출되지 않아 질적으로 기술하였다. 기립경사테이블검사와의 비교결과는 양적으로 합성이 불가능하여 질적으로 기술하였다. 질환과의 관련성은 환자대조군(환자군과 해당질환이 없는 그룹으로 구분하여 분석한 경우), 질환대조군(각각 다른 질환군끼리 비교한 경우), 자율신경계병증 유무, 질환 세부 유형별, 질환중증도별로 구분하여 오즈비를 이용한 숲그림을 통해 결과 방향의 경향성을 확인하였다.

평가결과

체계적 문헌고찰 결과 선택문헌은 총 22편(진단법평가연구 8편, 진단적 코호트 연구 3편, 환자대조군 연구 11편)이었다.

비뚤림위험을 평가한 결과 환자선택 영역 및 적용성에 대한 우려는 각각 31.8%, 22.7%에서 ‘높음’, 중재검사 영역 및 적용성에 대한 우려는 각각 27.3%, 40.9%에서 ‘불확실’로 평가하였다. 참고표준검사 영역에서 비뚤림 위험은 40.9%에서 ‘높음’, 적용성에 대한 우려는 50.0%에서 ‘불확실’로 평가하였다. 연구진행과 시점에 대한 비뚤림 위험은 13.6%에서 ‘높음’으로 평가하였다.

안전성

기립성 혈압검사의 안전성은 검사 관련 이상반응 및 합병증으로 평가하고자 하였으나, 이를 보고한 문헌은 없었다.

기립성 혈압검사의 안전성을 확인하기 위해 참고문헌을 검토한 결과, 본 기술은 알려진 금기사항이 없는 안전한 기술로, 기립상태가 불안정하거나 낙상의 위험이 있는 대상자에서는 검사시 기립을 유지하기 위해 도움이 필요하며, 안전문제나 임상사건 관리에 대해 교육을 받은 자격이 있는 인력이 감독해야 한다고 보고하였다.

효과성

기립성 혈압검사의 효과성은 진단정확성, 기립성 혈압검사와 기립경사테이블검사와의 진단정확성 및 결과 비교, 질환과의 관련성으로 구분하여 제시하였으며, 의료결과의 영향을 보고한 연구는 없었다.

기립성 혈압검사의 자율신경계병증, 기립성 저혈압 등에 대한 진단정확성 결과는 8편에서 전체 민감도 0.20~0.69, 특이도 0.66~1.00으로 보고하였다. 진단 목적별로 자율신경계병증의 진단정확성(4편)은 민감도 0.1 ~ 0.53, 특이도 0.84 ~ 1.0, 기립성 저혈압의 진단정확성(3편)은 민감도 0.21 ~ 0.61, 특이도 0.66 ~ 1.0이었다. 파킨슨병과 다계통 위축증 파킨슨 타입과의 감별진단(1편)은 민감도 0.64, 특이도 0.66이었다.

기립성 혈압검사와 기립경사테이블검사를 비교한 연구는 3편으로 체위기립성 빈맥증후군에 대한 진

단정확도(1편) 및 실신 환자의 혈압결과(2편)을 비교하였다. 1편은 기립성 못견딤증 환자 대상으로 체위기립성 빈맥증후군 진단시 기립성 혈압검사와 기립경사테이블 검사의 진단정확도가 유사하였으며, 1편은 기립성 혈압검사가 실신의 진단적 검사로 기립경사테이블검사 만큼 잠재성이 있다고 보고하였다. 나머지 1편은 실신 종류(심장기능억제형, 혈관미주신경성)에 따라 기립성 혈압검사와 기립경사테이블검사의 심박동수, 수축기 혈압 및 이완기 혈압 변화를 비교했으며, 기립성 혈압검사가 실신 종류에 따른 차이를 보여주지는 못했다.

질환과의 관련성은 11편에서 자율신경계 기능장애 유무별, 환자 및 질환 대조군별, 질환 세부 유형별, 질환 증상 유무별로 기립성 혈압검사의 비정상 비율을 비교하였을 때 특정 질환에서 유의하게 높거나 유의한 차이가 없었다. 연구대상자는 당뇨병환자, 겸상적혈구 빈혈 환자, 만성 신부전 환자, 내당능 장애 환자, 파킨슨병 및 다계통 위축증 등 다양하였다. 자율신경계병증 유무에 따른 기립성 혈압검사의 비정상 비율차이(4편)는 자율신경계병증이 있는 그룹에서 기립성 혈압검사의 비정상 비율이 유의하게 높거나 유의한 차이가 없었다. 파킨슨병과 다계통 위축증 구분과 관련하여 2편에서 다계통 위축증에서 기립성 혈압검사의 비정상 비율이 유의하게 높거나 높은 경향을 보였으나 그 외 질환에서는 유의한 차이가 없었다. 질환 세부 유형별로는 특정 유형에서 기립성 혈압검사의 비정상 비율이 더 높은 경향을 보이거나 세부 유형별 차이가 없었다. 질환 중증도와와의 관련성은 1편에서 자율신경계병증이 심할수록 기립성 혈압검사의 비정상 비율이 유의하게 높았다.

이에 소위원회에서는 기립성 혈압검사는 임상에서 많이 사용하고 있지는 않으며, 초기 저혈압 진단에 도움이 되는 검사이지만 기립경사테이블검사보다 민감도가 떨어지는 것으로 알려져 있다는 의견이 있었다. 일부 연구에서 자율신경계병증 진단과 관련해 기립성 혈압검사의 민감도가 낮은 것은 자율신경계의 손상 정도가 심각해야 기립성 혈압검사에서 비정상으로 나올 수 있기 때문에 민감도가 낮게 나올 수 있으며, 문헌에서 질병 초기에 자율신경계 기능장애를 보이는 다계통 위축증이나 당뇨병 환자, 자율신경계병증군과 기립성 혈압검사의 비정상 비율과 관련성이 있고 실신을 진단하는 검사로서 기립성 혈압검사가 기립경사테이블검사 정도의 가능성이 있어 임상적 유용성이 있다고 판단하였다.

추가적으로 임상에서는 박동간 혈압감시기(beat to beat blood pressure monitoring)를 이용할 때 검사의 정확도가 더 높아질 수 있으며, 여러 가이드라인 및 치료지침에 실신평가 과정내에 기립성 혈압검사 내용이 포함되어있다는 의견을 제시하였다.

결론

통합 자율신경계이상검사 소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제안하였다.

기립성 혈압검사는 자율신경계 기능장애 의심 환자 및 질환자를 대상으로 자율신경계기능 평가목적으로 사용시 알려진 금기사항이 없는 안전한 기술이나 기립상태가 불안정하거나 낙상의 위험이 있는 대상자에서는 기립을 유지하기 위해 도움이 필요하며, 안전문제나 임상사건 관리에 대해 교육을 받은

자격이 있는 인력이 감독해야 한다고 판단하였다.

기립성 혈압검사의 효과성은 i) 임상에서 여러 자율신경계검사를 종합해서 판단한다는 점을 고려했을 때 기립성 혈압검사의 진단정확성 수준은 수용가능하여 임상진단에 도움이 되는 기술, ii) 효과성에 대한 결론을 내리기에는 근거가 제한적인 기술, iii) 검사 인력 및 과정에 대한 규정이 필요하며, 검사 방법의 표준화가 되지 않아 근거가 부족한 기술, iv) 임상진단에 유용한 검사이나 단독검사로는 근거가 부족한 상태로 통합 지표를 포함한 더 많은 연구결과가 필요한 기술로 전문가 간 이견이 있었다.

2023년 제1차 의료기술재평가위원회(2023.1.13.)에서는 기립성 혈압검사에 대한 여러 전문가 간 이견을 포함한 소위원회 결론을 검토하여 다음과 같이 심의 의결하고 권고등급을 결정하였다.

기립성 혈압검사는 알려진 금기사항이 없는 안전한 기술이나 기립상태가 불안정하거나 낙상의 위험이 있는 대상자에서는 기립을 유지하기 위해 도움이 필요하며, 안전문제나 임상사건 관리에 대해 교육을 받은 자격이 있는 인력이 감독해야 한다고 판단하였다. 효과성은 임상에서 자율신경계 기능장애 평가시 여러 자율신경계검사들을 종합해서 판단하는 점을 고려했을 때 임상진단에 도움이 되는 기술로 판단하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 자율신경계 기능장애 의심 환자 및 질환자를 대상으로 자율신경계기능 평가목적으로 사용시 기립성 혈압검사를 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다.

주요어

자율신경계 질환 환자, 기립성 혈압검사, 안전성, 효과성

Autonomic neuropathy, Orthostatic blood pressure test, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

기립성 혈압검사는 안전하고 효과적인가요?

질환 및 의료기술

자율신경계는 내분비계와 더불어 심혈관, 호흡, 소화, 비뇨기 및 생식기관 등의 기능을 조절해서 외부 환경 변화에 대응하면서 우리 몸을 일정하게 유지할 수 있게 돕는 역할을 한다. 자율신경계에 문제가 생길 경우 기립성 저혈압, 실신과 같은 증상이나 다발신경병증 등의 다양한 질환이 나타날 수 있다. 원인으로서는 당뇨병, 아밀로이드증, 자가면역 질환, 암, 과도한 알코올 및 특정 약물 섭취 등이 있으며, 당뇨병 환자의 10명 중 9명이 자율신경계 이상을 동반하는 것으로 알려져 있다. 진단은 전문가의 진찰 소견과 함께 여러 가지 자율신경계 기능검사를 통해 내려진다.

기립성 혈압검사는 자율신경계 기능검사 중 하나로 자율신경계기능장애 의심 환자 및 질환자를 대상으로 자율신경계기능을 평가하기 위해 최소한 5분 이상 눕혀 놓은 상태에서 혈압과 맥박을 측정 후 일어선 상태에서 혈압과 맥박을 측정하는 검사이다. 본 검사는 현재 건강보험에서 비급여로 사용되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

자율신경계기능장애 의심 환자 및 질환자에서 기립성 혈압검사가 안전하고 효과적인지를 평가하기 위해 22편의 문헌을 검토하였다. 기립성 혈압검사는 안전한 기술이나 검사 중 어지러워서 넘어질 가능성이 있기 때문에 안전문제에 교육을 받은 자의 감독 아래에 수행될 필요가 있다. 자율신경계 기능장애와 관련된 다양한 질환을 진단하는데 기립성 혈압검사의 정확도는 일관되게 높지는 않으나 자율신경계 기능장애가 여러 검사결과들을 종합해서 판단하는 점을 고려할 때, 임상진단에 도움이 되는 기술로 평가하였다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 기립성 혈압검사가 자율신경계 기능장애 의심 환자 및 질환자를 대상으로 자율신경계 기능평가목적으로 사용할 때 “조건부 권고함”으로 결정하였다.

1. 평가배경

기립성 혈압검사(Orthostatic blood pressure test)는 5분 이상 눕혀 놓은 상태에서 혈압과 맥박을 측정 후 일어선 상태에서 1분과 3분 후에 혈압과 맥박을 각각 측정 및 비교하여 자율신경계 기능을 정도를 평가하는 검사이다.

5개의 자율신경계이상검사(기립성 혈압검사, 발살바법, 지속적 근긴장에 따른 혈압검사, 심박변이도 검사, 피부전도반응검사)는 2006년도에 비급여로 고시되었다. 이후 2007년에 정량적 발한 축삭반사검사, 2010년에 교감신경피부반응검사가 등재 비급여로 고시되었다. 건강보험심사평가원 예비급여부에서 비급여의 급여화 추진을 위하여 상기 제시한 7개의 자율신경계이상검사에 대한 재평가를 의뢰하였다(2022.1.5.). 이에 따라 2022년 제2차 의료기술재평가위원회(2022.2.18.)에서는 안전성 및 효과성에 대해 총 11인(신경과 3인, 내분비대사내과 2인, 순환기내과 2인, 정신건강의학과 2인, 근거기반의학 2인)으로 구성된 통합 소위원회에서 체계적 문헌고찰을 통해 평가하도록 심의하였다.

본 평가는 자율신경계이상검사(기립성 혈압검사)(이하 ‘기립성 혈압검사’)에 대한 체계적 문헌고찰을 통해 임상적 안전성 및 효과성을 확인하고 근거를 제공하여 정책적 의사결정을 지원하고자 수행하였다.

1.1. 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 기립성 저혈압검사

기립성 혈압검사는 기립저혈압이 의심되거나 원인 불명의 실신 환자를 평가하는 목적으로 혈압조절에서 기립 기능 상실을 정량화하기 위해 수행되는 검사로 자세 변화에서 나타나는 혈압 변화와 함께 심장박동수를 관찰하는 검사이다(대한내과학회편, 2017).

기립성 혈압검사는 수동 또는 반자동 혈압계를 이용해서 <표 1.1>과 같은 방법으로 이루어지며, 혈압이 20mmHg 이상 떨어지거나 이완기 혈압이 10mmHg 이상 떨어지거나 혹은 어지러움이나 현기증을 경험하게 될 경우 비정상적으로 간주한다(CDC, 2017).

표 1.1 기립성 혈압검사와 기립경사테이블검사와 비교

구분	기립성 혈압검사(또는 능동기립검사)	기립경사테이블검사(head-up tilt test)
방법	· 검사에 앞서 적어도 20분 이상의 충분한 휴식 이후 기저혈압과 심박수를 측정하고 기립 후 1분, 3분, 5분 간격으로 혈압과 심박수를 측정	· 5분 동안 누운 상태에서 기준값을 기록(만일 기립경사만 시행한다면 10~20분 정도 안정을 취하면서 기준값을 기록) → 5분(기립저혈압 검사의 경우) 혹은 10분(기립빈맥증후군 검사의 경우)동안 기립경사검사를 시행 → 누운 상태에서 3분 기록한 후에 검사 종료
판독	· 기립저혈압: 기립 시 3분 이내에 수축기 혈압 20mmHg 혹은 이완기 혈압 10mmHg 이상 감소하는 경우 (일차 자율신경부전의 진단 시에는 수축기 혈압 30mmHg 혹은 이완기 혈압 15mmHg 이상 감소) · 기립빈맥증후군: 기립 후 10분 이내에 혈압의 감소는 없으면서 심장박동이 30회/분 이상 증가하는 경우 (16세 이하 소아에서는 40회/분 이상 증가)	· 기립저혈압: 기립 시 3분 이내에 수축기 혈압 20mmHg 혹은 이완기 혈압 10mmHg 이상 감소하는 경우 (일차 자율신경부전의 진단 시에는 수축기 혈압 30mmHg 혹은 이완기 혈압 15mmHg 이상 감소) · 기립빈맥증후군: 기립 후 10분 이내에 혈압의 감소는 없으면서 심장박동이 30회/분 이상 증가하는 경우 (16세 이하 소아에서는 40회/분 이상 증가)
비교	· 능동적인 기립과 달리 경사테이블로 피검자를 수동적으로 세우는 경우에는 근육수축을 통한 보상반응을 최소화할 수 있기 때문에 운동반사(exercise reflex)가 나타나지 않아 이론적으로 경사테이블을 이용한 검사가 자율신경병증을 진단하는데 더 민감한 검사방법임	

출처: 대한신경과학회 2017; 박기종 등 2013

1.1.1 소요장비의 식품의약품 안전처 허가사항

소요 장비에 대한 식품의약품안전처(이하 '식약처') 허가사항은 <표 1.2>와 같다.

표 1.2 소요장비 관련 식약처 허가사항

식약처 허가사항	
품목명	수은주식혈압계
품목기준코드(등급)	A23010.02(1)
품목허가번호(허가/신고일)	서울 수신 13-2160 호(2013.10.23.)
모델명	CK-101외 11건
명칭	(주)진산메디칼·수은주식혈압계,CK-101 외 11건
사용목적	팔에 감는 팽창식 커프, 커프 및 압력계내의 압력을 조절하는 밸브로 구성되어 동맥혈압의 간접적(비관혈적) 측정에 사용하는 기기
품목명	수동식전자혈압계
품목기준코드(등급)	A23010.03(2)
품목허가번호(허가/신고일)	수인 17-4723 호(2017.11.22)
모델명	UM-102 A Type외 1건
명칭	보령에이엔디메디칼(주)·수동식전자혈압계,UM-102 A Type 외 1건
사용목적	동맥혈압의 간접적(비관혈적) 측정에 사용하는 기기. 커프는 수동으로 가압하며 측정치는 일반적으로 전자 디스플레이에 표시된다.
품목명	자동전자혈압계
품목기준코드(등급)	A23010.04(2)
품목허가번호(허가/신고일)	수인 22-4124 호(2022.03.03.)
모델명	HEM-7144T1
명칭	한국오므론헬스케어(주)·자동전자혈압계,HEM-7144T1
효능효과	혈압의 간접적(비관혈적)측정에 이용하는 전자식 기기, 커프는 자동적으로 가압하며 일반적으로 수축기 및 확장기 혈압에 더해 심박수를 표시한다.

출처: 식품의약품안전처 의료기기전자민원창구. available URL from: <https://emed.mfds.go.kr/>

1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 건강보험 등재 현황

기립성 혈압검사는 현재 건강보험심사평가원의 「건강보험 행위 급여·비급여 목록표」에 ‘너-689가’ 비급여로 등재되어 있다(표 1.3). 고시항목 상세 내용은 <표 1.4>와 같다.

표 1.3 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황

분류번호	코드	분류	점수
		제1편 행위 급여·비급여 목록 및 급여 상대가치점수	
		제2부 행위 급여 목록·상대가치점수 및 산정지침	
		제2장 검사료	
나-728		자율신경계이상검사 Autonomic Nervous System Function Test	
	E7281	가. 기립경사테이블검사 Tilt Table Test	536.47
	E7282	나. 심호흡시의 심박동검사 Heart Rate Response to Deep Breathing	259.68
		제3부 행위 비급여 목록	
		제3절 기능 검사료	
		[신경계기능검사]	
노-681	FZ681	교감신경피부반응검사	
너-689		자율신경계이상검사 Autonomic Nervous System Function Test	
	FY891	가. 기립성 혈압검사 Orthostatic Blood Pressure Test	
	FY892	나. 발살바법 Valsalva Maneuver	
	FY893	다. 지속적 근긴장에 따른 혈압검사	
	FY894	라. 심박변이도검사 Heart Rate Variability Test	
	FY895	마. 피부전도반응검사 Skin Conduction Test	
노-709	FZ709	정량적 발한 축삭 반사검사 Quantitative Sudomotor Axon Reflex Test	
노-713	FZ713	열 조절에 의한 발한반응검사 Thermoregulatory Sweat Test	

출처: 건강보험요양급여비용, 2022년 2월판

표 1.4 건강보험심사평가원 고시항목 상세(기립성 혈압검사)

보험분류번호	너689가	보험EDI코드	FY891	급여여부	비급여
행위명(한글)	자율신경계이상검사-가.기립성 혈압검사		적용일자	2006.1.1.	
행위명(영문)	Autonomic Nervous System Function Test (Orthostatic blood Pressure Test)		관련근거	보건복지부고시 제2005-89호 (2005.12.22.)	
정의 및 적응증	신경계는 크게 체성신경계와 자율신경계로 구분할 수 있으며, 신경과적 장애의 상당수가 자율 신경계를 침범하고 있으며, 이러한 자율신경계 기능검사는 일상 신경학적검사와는 달리 여러 방법이 요구되고 있음. 가. 기립성 혈압검사 Orthostatic Blood Pressure Test				

	<p>자율신경계 기능을 평가하는데 가장 중요한 검사로 정상 성인이라면 누운 상태에서 갑자기 일어나도 혈압은 그대로 유지되나 만약 수축기 혈압이 30 mmHg 이상, 또는 이완기 혈압이 15 mmHg 이상 감소하면 비정상임. 주된 요인은 혈액량의 저용량(hypovolemic) 때문인 경우가 많지만 자율신경 특히 교감신경계 이상이 있을 때 흔히 관찰되며 Tilt table을 이용하면 좀 더 민감하게 검사할 수 있음. 또한 기립시 초기에 중력에 의한 약간의 혈압 저하에 대한 반응으로 심박동수가 증가했다가 점차 감소하는 경향을 보이게 됨.</p> <p>급격한 체위변화에 따른 심박동수 변화 검사는 갑작스런 기립동안에 심전도를 연속적으로 기록하여 30번째의 심박동의 RR간격(가장 긴 것)과 15번째의 심박동의 RR간격(가장 짧은 것)의 비율(30:15 ratio)을 구한 수치를 부교감 신경계(미주신경)의 활성도를 반영하는 지표로 사용함</p>
세부사항	100분의100본인부담(보건복지부고시제2000-74호(2000.12.28))에서 비급여로 전환

출처: 건강보험심사평가원 요양기관업무포털 홈페이지<의료기준관리<행위평가신청(고시항목 조회, 2022.3.22.검색

1.2.2 국내 이용 현황

기립성 혈압검사는 등재 비급여 항목으로 연간 행위건수는 확인되지 않으나 비용은 병원별로 최저 5,000원부터 최고 200,000원으로 확인되었다(출처: 건강보험심사평가원 홈페이지, 2022.).

1.2.3 국외 보험 등재 현황

미국 행위분류 코드(current procedural terminology, CPT코드)에서는 기립성 혈압검사와 관련 항목으로 vasomotor adrenergic innervation에 대해 제시하면서 beat to beat blood pressure (95922)를 함께 제시하거나 교감신경계, 부교감신경계의 정량적 측정을 제시하면서 혈압(95943)을 같이 포함하였으며, 일본진료보수점수표에서는 비침습적 혈압측정, 24시간 활동 혈압 감시, 기립경사테이블검사가 확인되었다(표 1.5).

표 1.5 국외 보험 및 행위 등재 현황

국가	분류	내용	
미국	CPT	95922	vasomotor adrenergic innervation (sympathetic adrenergic function). including beat-to-beat blood pressure and R-R interval changes during Valsalva maneuver and at least 5 minutes of passive tilt
		95943	Simultaneous. independent. quantitative measures of both parasympathetic function and sympathetic function. based on time-frequency analysis of heart rate variability concurrent with time-frequency analysis of continuous respiratory activity, with mean heart rate and blood pressure measures. during rest. paced (deep) breathing. Valsalva maneuvers, and head-up postural change (Do not report 95943 in conjunction with 93040. 95921. 95922. 95924)
일본	2022년 진료보수	D225-2	Non-invasive continuous blood pressure measurement(per day) 100 point
		D225-3	24 hour ambulatory blood pressure monitoring 200 point
		D225-4	Head up tilt test 1,030 point

CPT, current procedural terminology

출처: American medical association 2021. ; 일본 후생성 홈페이지.2022.

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

자율신경계는 교감, 부교감, 장신경계로 나뉘어 신체 전반에 분포하며, 자율신경반사를 통해 혈압, 심박수, 체온, 호흡, 위장관, 방광, 성기능을 조절하여 신체 항상성을 유지하고 제어하는 역할을 한다(조은빈, 박기종, 2021; Gibbons, 2019). 자율신경계 기능장애에 의한 임상증상은 자율신경 회로의 기능 상실, 과다활동, 또는 조절장애로 발생할 수 있으며, 설명되지 않는 기립저혈압, 실신, 수면장애, 변화된 땀남(땀과다증, 땀저하증), 발기부전, 변비, 다른 위장관 증상(위장 팽만감, 구역질, 섭취한 음식의 구토, 설사) 또는 방광장애(빈뇨, 배뇨지연, 요실금)가 나타날 수 있다(대한내과학회편, 2017). 자율신경조절장애는 말초신경병증 및 다계통위축증과 같은 퇴행성 뇌질환을 포함한 다양한 질환에서 나타날 수 있다(Kaufmann et al., 2004; Low, 2002).

기립성 저혈압은 증상 혹은 병태생리에 따라 기립성 어지럼 혹은 기립성 조절장애증후군에 포함된다. 기립성 어지럼은 앉았다가 일어설 때, 누웠다가 앉거나 일어설 때 어지럼이 발생하며, 누우면 어지럼이 호전되는 경우를 말한다(안성기, 2019). 기립성 어지럼은 치료 방향을 결정하기 위해 기립성 저혈압을 포함한 혈액역학 기립어지럼(hemodynamic orthostatic dizziness/vertigo), 양성돌발성두위현훈, 지속적 체위-지각 어지럼(persistent postural-perceptual dizziness), 불안 및 우울장애, 양측전정병증, 일차성 기립성 진전(primary orthostatic tremor), 감각신경병증(sensory neuropathy), 보행장애, 심장성 어지럼 등의 질환들과 감별이 필요하다(안성기, 2019).

기립성 조절장애 증후군(Orthostatic intolerance syndrome)은 기립 상태를 견딜 수 없는 다양한 자율신경계 이상에 의해 발생하며, 기립성 저혈압, 신경매개성 실신, 체위성 기립성 빈맥증후군(postural orthostatic tachycardia syndrome, POTS)이 포함된다(안민수 2016; Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope et al., 2009).

기립성 저혈압은 누워있다가 일어서서 3분 이내에 수축기 혈압이 20mmHg 이상 또는 이완기 혈압이 10mmHg 이상 떨어지는 경우로 혈압을 측정하여 진단한다(김동욱, 2011). 기립성 저혈압은 자율신경계 장애의 주요 임상증상 중 하나로 기립시 정상적으로 발생하는 정맥환류 감소에 대한 보상하는 적응기전에 이상이 있을 때 발생한다(안민수, 2016). 증상으로는 뇌관류 저하를 유발하여 오심, 피로, 어지럼증, coat-hanger pain, 시력흔탁의 증상이 나타날 수 있으며 궁극적으로 실신을 유발할 수 있다(안민수, 2016).

표 1.6 기립성 저혈압 진단기준

구분	내용
고전적 기립저혈압	누워서 앉거나 일어설 때/앉아서 일어설 때 또는 기립경사테이블검사(tilt table test)에서 30초-3분 이내에 수축기 혈압이 20mmHg 이상 혹은 이완기 혈압이 10mmHg 이상 지속적(30초 이상) 감소된 경우
초기 기립저혈압	기립 후 15초 이내로 수축기 혈압이 40mmHg 이상, 이완기 혈압이 20mmHg 로 급격히 감소된 경우 진단하며, 수초 이내에 다시 정상화됨

구분	내용
고혈압환자에서 기립저혈압	수축기 혈압이 원래 높기 때문에 3분 이내에 수축기 혈압이 30mmHg 혹은 그 이상 감소된 경우
자연성(점진성) 기립저혈압	기립 후 3~30분 동안 혈압의 감소가 지속될 때 진단하며, 추후 기립저혈압과 자율신경기능 이상이 발생할 수 있으므로 자율신경기능이상의 예측인자로 추정 사용

출처: 안성기 2019; Freeman et al., 2011

표 1.7 기립성 어지럼의 원인 및 치료

구분	내용
원인	일차성 급성·아급성 자율신경기능 이상, 다계통위축증, 자율신경부전이 있는 파킨슨병 등
	이차성 뇌종양, 다발성경화증, 연수공동증, 척수공동증 등과 같은 뇌척수질환
	말초 및 기타질환 길랭-바레증후군, 당뇨병, 만성신부전, 만성간질환
	비신경성 출혈, 탈수 등의 혈관내 부피감소 고열, 광범위한 정맥류와 같은 혈관 확장 심근염, 부정맥, 심근경색 등
약물	알파 차단제, 베타 차단제, 이뇨제, 레보도파, 마취제, 칼슘길항제 등 여러 가지 다양한 약물에 의해 발생 가능
일반적인 원칙	기립시 어지럼 증상의 빈도를 줄이고 증상을 경감시켜주는 것 1) 뜨거운 물에서 목욕하는 것은 정맥혈류 저류가 발생하므로 유의 2) 과격한 운동, 이른 아침의 고탄수화물 식이, 과식, 음주 등 피하기 3) 누운 자세에서 고혈압이 생기지 않도록 감량 또는 다른 약물의 대체 등을 고려
	환자에게 기상시 바로 일어나지 않고 침대 가장자리에 몇 분 동안 앉았다가 서서히 일어나게 함 심장과 뇌 사이의 기립시 혈압 차이를 줄이고 복압을 증가시켜 내장 혈관(splanchnic vessel)을 압박하기 위하여 고개를 가슴까지 숙인 채 일어나도록 함
치료	기립저혈압을 일으키는 요인 피하기
	비약물요법 정맥혈류 저류를 줄여 정맥 환류량을 증가시키는 방법 발목 압력 40~60mmHg, 엉덩이 압력 30~40mmHg, 엉덩이 압력으로 평균 압력 30mmHg 이상으로 조이는 압박스타킹과 복대, 쪼그리고 앉았다가 일어나기, 발등굽힘, 다리를 꼬고 일어나기 등이 도움이 됨 머리를 20~30cm 정도 높게 잠을 청하도록 하며, 저용량의 fludrocortisone도 같이 복용하면 도움이 될 수 있음 하루에 0.5~2g의 염분 섭취 하루에 2~2.5리터 정도의 수분섭취, 500ml의 찬물을 하루에 3~4번 나누어 마시는 것이 혈압을 증가시키는 데 도움이 됨
약물요법	midodrine, pyridostigmine, doxidopa

출처: 안성기, 2019

보건의료빅데이터개방시스템에서 검사의 대상질환인 기립성 저혈압, 내분비 및 대사성 질환에서의 자율신경병증, 특발성 말초성 자율신경병증, 자율신경계통의 기타장애 및 자율신경계통의 상세불명 장애 질병코드로 검색한 결과 2017년부터 2021년까지 환자수 및 요양급여비용 총액은 계속 증가하였다(표 1.8).

표 1.8 연도별 대상 환자 수 및 요양급여비용총액

질병명 (질병코드)	구분	2017	2018	2019	2020	2021
기립성 저혈압 (I951)	환자수, 명	19,009	20,840	21,501	21,412	23,211
	요양급여비용총액, 천원	3,083,905	3,618,265	4,276,574	4,243,721	4,600,534
내분비 및 대사성 질환에서의 자율신경병증 (G990)	환자수, 명	454	466	449	430	455
	요양급여비용총액, 천원	75,638	80,451	86,354	75,487	111,096
특발성 말초성 자율신경병증 (G900)	환자수, 명	1,626	2,100	2,374	1,813	1,758
	요양급여비용총액, 천원	325,025	575,724	657,762	393,819	379,729
자율신경계통의 기타장애 (G908)	환자수, 명	1,304	1,460	1,856	2,780	3,242
	요양급여비용총액, 천원	252,752	374,645	532,828	684,676	858,410
자율신경계통의 상세불명 장애 (G909)	환자수, 명	9,199	9,827	10,981	12,365	15,871
	요양급여비용총액, 천원	757,175	897,499	1,180,134	1,595,220	2,343,345

출처: 보건 의료 빅데이터 개방 시스템, 2023.

자율신경계 이상 검사 중 급여 항목으로 등재되어 있는 기립경사테이블 검사 및 심호흡시의 심박동 검사는 2018년부터 2021년까지 환자 수, 총 사용량 및 진료 금액은 매해 증가하는 추세로 확인된다(표 1.9). 병원 기준 단가는 기립경사테이블 검사의 경우 42,760원, 심호흡시의 심박동 검사의 경우 20,700원으로 확인된다(표 1.10).

표 1.9 급여 대상 자율신경계 이상 검사의 이용 현황

코드	기술명	구분	2018년	2019년	2020년	2021년
E7222	기립경사테이블 검사	환자수 (명)	36,282	41,823	49,142	61,112
		총 사용량 (회)	37,488	43,491	51,852	64,410
		요양급여비용(천원)	2,024,907	2,298,331	2,652,969	3,346,379
E7282	심호흡시의 심박동 검사	환자수 (명)	37,494	52,114	67,053	91,486
		총 사용량 (회)	39,074	55,214	71,522	97,479
		요양급여비용(천원)	798,939	1,236,049	1,772,337	2,502,357

출처: 보건 의료 빅데이터 개방 시스템, 진료 행위(검사/수술 등) 통계, 심사년도 기준, 2023.4.24. 검색

표 1.10 급여 대상 자율신경계 이상 검사의 비용

기술명	기립경사테이블 검사	심호흡시의 심박동 검사
보험분류번호	나728가	나728나
보험 EDI 코드	E7281	E7282
급여 여부	급여	급여
상대 가치 점수	536.47점	259.68점
진료비용 원가	49,410원(의원)	23,920원(의원)
	42,760원(병원)	20,700원(병원)

출처: 요양 기관 업무 포털, 심사 기준 종합 서비스, 행위, 수가 정보, 2023.4.24. 검색

1.4 교과서 및 가이드라인 검토

국내 신경학 교과서(대한신경과학회, 2017)에서는 자율신경검사 항목 중에 체위 변화에 따른 혈압의 변동을 포함하고 있으며, 자세변화에 따른 심혈관계 변화를 보는 방법 중 능동기립검사를 통해 초기 기립저혈압을 검사할 수 있는 것으로 제시하였다.

기립성 혈압검사와 관련하여 가이드라인을 검토한 결과 2018년 대한부정맥학회 실신 평가 및 치료지침(박준범 등, 2018)에는 초기 실신 평가에서 능동 기립 검사(Active standing)를 권고하였다(권고등급 I, 증거수준 C). 실신 환자의 평가 및 관리 관련 2017년 미국심장학회(The American college of cardiology, ACC)/미국심장협회(American heart association, AHA)/미국 심장리듬학회(Heart rhythm society, HRS) 가이드라인(Shen et al., 2017)에서는 병력 및 신체검진에 대한 권고안에서 신체검진 내용 안에 누웠다가 앉은 자세에서의 기립성 혈압 및 맥박수 변화를 확인해야 한다는 내용을 포함하였다. 그 외에 영국 국립보건임상연구소 지침(national institute for health and care excellence (NICE) Pathways)(NICE, 2022)에서는 일시적 의식손실의 원인을 진단하는 과정 중에 기립성 저혈압을 평가하는 검사를 포함하였다.

2. 평가목적

본 평가는 자율신경계 질환 환자 및 의심 환자를 대상으로 기립성 혈압검사의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 과학적 근거를 제공하고 의료기술의 적정사용 등 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

기립성 혈압검사 평가에서는 체계적 문헌고찰을 통해 기립성 혈압검사의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거를 평가하였으며, 모든 평가방법은 소위원회의 논의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

핵심질문은 다음과 같다.

- 자율신경계 기능장애 의심 환자 및 질환자를 대상으로 자율신경계 기능을 평가하기 위한 기립성 혈압검사는 임상적으로 안전하고 효과적인가?

핵심질문의 각 구성요소를 정하는데 있어 고려된 사항은 다음과 같다.

첫째, 기립성 혈압검사가 자율신경계 기능장애 및 자율신경계 질환의 경과관찰을 확인하는데 사용될 수 있는 점을 고려하여 대상질환은 자율신경계 기능장애 의심 환자 및 질환자로, 평가목적은 자율신경계 기능을 평가하는 것으로 제시하였다.

둘째, 중재검사는 기립경사테이블검사를 사용하지 않은 능동기립혈압검사(active standing test)에 초점을 두고 평가하였다.

셋째, 비교검사는 유사 검사항목인 기립경사테이블검사로 하였다.

넷째, 기립성 혈압검사는 파킨슨병이나 당뇨병과 같은 질환 경과과정에서 자율신경계 기능장애 동반여부를 확인하기 위해서도 사용할 수 있으나, 자율신경계 기능장애가 더 동반되는 특정 질환을 감별하기 위한 목적으로도 사용되는 점을 고려하여 진단정확성은 자율신경계병증 진단 및 특정 질환 진단을 목적으로 한 연구 결과를 모두 포함하였다. 아울러 환자대조군 연구 설계(2상 연구)에서 기립성 혈압검사의 비정상 비율 비교 결과를 통해 특정 질환에서 자율신경계 기능장애가 더 동반되는지를 확인하고자 질환과의 관련성을 결과지표에 포함하였다.

넷째, 증례연구(4인 이상) 중 검사결과로 인해 치료방향이 달라지는 등의 의료결과의 영향으로 분류될 수 있는 내용을 포함한 증례연구는 포함하기로 하였다.

상기 핵심질문의 각 구성 요소에 대한 PICROST-SD의 세부사항은 <표 2.1>과 같다.

표 2.1 PICROST-SD 세부내용

구분	세부내용	
Patients (대상 환자)	자율신경계 기능장애 의심 환자 및 질환자	
Index test (중재검사)	기립성 혈압검사	
Comparators (비교검사)	기립경사테이블검사	
Reference standard (참고표준검사)	임상진단	
Outcomes (결과변수)	< 안전성 >	검사관련 이상반응 또는 부작용
	< 효과성 >	진단정확성 비교검사와 비교 질환과의 관련성 의료결과에의 영향
Setting (연구환경)	- 제한하지 않음	
Time (추적기간)	- 제한하지 않음	
Study design (연구유형)	- 증례연구(4명 이상)*, 진단법평가연구, 진단적 코호트 연구, 환자대조군 연구(2상연구 이상)	

*증례연구 중 의료결과에의 영향(검사결과로 인해 치료방향이 달라지는 등의 의료결과가 포함)을 제시한 연구만 포함

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, Cochrane CENTRAL을 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.2).

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

국내 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

1.3.2 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/

1.3.3 검색전략

사전검색을 통해 주요 개념어와 관련 용어를 최대한 파악하였다. 국외 검색원의 경우 Ovid- MEDLINE에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다.

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 25일이었으며, 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

1.3.4 검색기간 및 출판언어

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

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 선택하였으며, 이러한 과정에서 평가자 간 의견의 불일치가 있을 경우에는 소위원회 논의를 통하여 최종 선택배제여부를 결정하였다. 문헌선정 과정은 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) 흐름도로 제시하였다.

선택배제 과정 진행과 관련하여 고려된 사항은 다음과 같다.

첫째, 증례연구 유형이면서 의료결과에 영향과 관련된 내용을 보고하지 않은 연구는 적절한 의료결과를

하나 이상 보고하지 않은 연구로 분류하고 배제하였다.

둘째, 환자대조군의 연구 중 건강대조군과의 비교결과만 제시한 연구의 경우 본 검사 적응증이 자율신경계 기능장애 의심 환자 및 질환자임을 고려했을 때 질환과의 관련성을 보여주기에 부적절하다는 소위원회 논의에 따라 해당 연구는 배제하였다.

셋째, 연구대상은 자율신경병증이 동반된다고 잘 알려진 질환을 중심으로 선택하였으며, 해당 질환에 포함되지 않을 경우 자율신경계 기능장애 의심 환자 및 질환자를 대상으로 수행하지 않은 연구로 배제하였다. 이에 따라 복합부위통증증후군 환자 대상(Lee et al., 2021), 호흡정지발작아동(breath holding spells, Anil et al., 2005), 간경변증 환자(Varghese et al., 2007), 편두통 환자(Boiardi et al., 1998)는 자율신경계기능장애 의심환자 및 질환자로서 적절하지 않다는 소위원회의 논의에 따라 자율신경계 기능장애 의심환자 및 질환자를 대상으로 수행하지 않은 연구로 배제하였다.

자세한 문헌 선택/배제 기준은 <표 2.4>와 같다.

표 2.4 선택/배제기준

선택기준(Inclusion criteria)	배제기준(Exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> · 자율신경계 기능장애 의심 환자 및 질환자를 대상으로 한 연구 · 기립성 혈압검사 검사를 수행한 연구 · 적절한 의료결과가 하나 이상 보고된 연구 	<ul style="list-style-type: none"> · 동물연구 또는 전임상연구 · 원저가 아닌 연구(종설, letter, comment 등) · 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 · 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 동료 심사를 거치지 않은 경우) · 원문 확보 불가 · 증례보고 · 환자대조군 연구 중 건강대조군과 비교된 연구

1.5 비뿔림위험 평가

비뿔림위험 평가는 두 명의 검토자가 독립적으로 시행하고, 의견불일치 시 논의를 통해 조정하였다. 비뿔림 위험평가를 위한 연구유형을 분류시 고려한 사항은 아래와 같다.

첫째, 진단정확성(민감도, 특이도 등)을 보고한 연구는 진단법평가 문헌으로 분류하고 비뿔림 위험 평가는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)을 사용하였다. 그 외 환자대조군 연구는 각 군별로 기립성 저혈압의 비정상 비율을 비교하여 기립성 저혈압의 진단적 가치를 평가한 연구로 판단하고 QUADAS-2를 사용하여 비뿔림위험을 평가하였다.

둘째, 기립경사테이블검사와 수축기 혈압 및 이완기 혈압을 비교한 연구의 경우 기립경사테이블검사와의 차이를 통해 검사의 정확성을 평가한 연구로 판단하여 진단적 코호트 연구로 분류하고 QUADAS-2를 사용하여 비뿔림위험을 평가하였다.

QUADAS-2 도구는 총 4개의 영역 총 11개의 문항로 이루어졌으며, 각 문항에 대해 '낮음/높음/불확실' 3가지 형태로 평가된다. QUADAS-2 평가결과 '낮음'이면 비뿔림위험이 적은 것으로 판단하였다(박동아 등 2014). 문항은 환자 선택, 중재검사, 참고표준검사, 연구진행과 시점 영역에서 나타날 수 있는 비뿔림위험

을 고려하여 평가를 진행하였다.

비틀림위험 평가시 고려된 사항은 다음과 같다.

첫째, 진단법평가연구에서 연구대상 중 건강대조군이 포함된 경우 환자 선택영역에서의 비틀림위험을 ‘높음’으로 평가하였다. 다만 연구대상에 질환대조군이 포함된 경우는 대상질환이 자율신경제평가가 필요한 경우가 있을 가능성을 고려하여 적용성에 대한 우려에 대해서는 ‘불확실’로 평가하였다.

둘째, 중재검사 영역에서 임계값에 대해 구체적 수치를 제시하지 않은 경우 비틀림위험을 ‘불확실’로 평가하였다. 그 외에 적용성에 대한 우려의 경우 질환 구분을 목적으로 중재검사를 사용한 경우는 본 검사의 목적이 자율신경제기능장애 평가라는 핵심질문과 맞지 않을 가능성을 고려하여 비틀림위험을 ‘불확실’로 평가하였다.

셋째, 참고표준검사 영역에서 특정질환에서의 비정상 비율을 단순 비교한 경우 또는 질환 구분의 목적으로 진단정확성이 제시된 경우에는 결과해석에 대해 제한점을 고려하여 적용성에 대한 우려의 비틀림위험은 ‘불확실’로 평가하였다.

넷째, 연구진행과 시점 영역에서 연구등록시점의 환자수와 실제 검사를 수행한 환자의 수가 다른 경우에 비틀림위험을 ‘높음’으로 평가하였다.

각 영역에 따른 세부 질문항목은 <표 2.5>와 같으며, 평가도구는 [부록 4]에 제시하였다.

표 2.5 QUADAS-2 평가항목

비틀림위험 유형	QUADAS 2 평가항목	평가결과
환자선택	대상군은 연속적/무작위 표본 있었는가?	
	환자-대조군 설계를 피하였는가?	
	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	
중재검사	중재검사는 참고표준검사결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	
	임계치 사용시, 사전 명시하고 있는가?	
참고표준검사	참고표준검사는 대상 질병상태를 정확히 구분하고 있는가?	낮음 / 불확실 / 높음
	참고표준검사결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	
연구진행과 시점	중재검사와 참고표준검사 사이 적절한 시간 간격이 있었는가?	
	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	
	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	
	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	

출처 : 박동아 등 2014

1.6 자료추출

자료추출은 사전에 정해진 서식을 활용하여 한 명의 검토자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 한 명의 연구자가 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 오류가 있는지 확인하는 방식으로 진행하였다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 연구대상, 중재검사 및 임계값, 안전성 결과, 효과성 결과

등을 포함하였으며 자료추출 양식은 [부록4]에 제시하였다.

자료추출시 고려된 사항은 다음과 같다.

첫째, 기립성 혈압검사의 경우 연구별로 active standing test, clinical orthostatic blood pressure testing, orthostatic systolic blood pressure, Schellong test 등 다양하게 표현되고 있어서 문헌에서 제시되고 있는 기술명으로 자료추출하되, 자료분석시에는 통합해서 분석하였다.

둘째, 검사방법상 lying to standing test 중에서는 검사지표가 기립상태에서의 맥박반응에 대해 30:15 ratio 의 지표로 제시된 경우가 많았다. 이는 기립성 혈압검사와 분리해서 문헌에서 제시되고 있어, 본 중재검사인 기립성 혈압검사의 수축기 혈압 변화나 이완기 혈압 변화, 맥박변화와는 다른 검사로 간주하고 평가범위에 포함시키지 않았다.

셋째, 결과가 normal, borderline, pathologic으로 구분해서 각각의 비율이 제시된 경우 비정상 비율은 pathologic에 해당되는 환자의 비율로 계산하였다.

넷째, 연구별로 기립성 저혈압의 비정상을 판단하는 기준값들을 같이 제시하였으며, 언급이 없을 경우 언급없음으로 기술하였다.

1.7 자료합성

자료합성은 각 그룹별 비정상 비율에 대한 이분형 변수에 대해 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 메타분석을 수행하였으며, 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하여 제시하였다.

자료합성시 고려한 사항은 다음과 같다.

첫째, 진단정확성은 연구별로 대상환자 및 진단기준이 다양하고 문헌별로 2×2 표 값이 추출되지 않아, 자율신경계 질환 진단 및 질환 감별목적으로 구분하여 질적 기술하였다.

둘째, 비교검사와의 비교 결과는 양적으로 합성이 불가능하여 질적 기술하였다.

셋째, 질환과의 관련성은 환자대조군(환자군과 해당질환이 없는 그룹으로 구분하여 분석한 경우), 질환대조군(각기 다른 질환군끼리 비교한 경우), 자율신경계병증 유무, 질환 세부유형별, 질환증증도별로 기립성 저혈압의 비정상 비율을 비교한 결과를 구분하여 오즈비를 이용한 숲그림을 통해 결과의 경향성을 확인하였다.

넷째, 숲그림은 Review Manager 5.4.1.을 이용하여 제시하였으며, 비뿔림위험 그래프 및 결과요약표는 엑셀을 이용하여 제시하였다.

2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 <표 2.6>과 같이 최종 권고 등급을 결정하였다.

표 2.6 권고등급

권고등급	설명
권고함 (recommendation)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거가 충분하고, 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함
조건부 권고함 (conditional recommendation)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 임상 상황이나 가치에 따라 평가대상의 임상적 유용성이 달라질 수 있어 해당 의료기술의 사용을 조건부 혹은 제한적으로 권고함
권고하지 않음 (not recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음
불충분 (insufficient)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성 등에 대해 판단할 임상연구가 부족하여 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용에 대한 권고등급 결정할 수 없음 ※ 불충분으로 심의결정이 된 의료기술에 대해서는 불충분으로 결정된 사유와 후속조치에 대해서도 심의하여 결정문에 기술할 수 있음

1. 문헌선정 결과

1.1. 문헌선정 개요

평가주제와 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스 및 수기검색을 사용하여 검색된 문헌은 총 3,030편이었으며 각 데이터베이스에서 중복 검색된 715편을 제외한 2,315편이 문헌선택과정에 사용되었다.

중복 제거 후 문헌은 제목 및 초록을 검토하여 평가주제와 연관 있는 167편의 문헌을 1차적으로 선별하였다. 이에 대해 원문을 검토한 후 문헌선택기준에 따른 선택과정을 거쳐 총 22편의 문헌을 선택하였으며 최종 선택문헌 목록은 [부록 5]에 제1저자 알파벳순 오름차순으로 제시하였다.

본 평가의 최종 문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 <그림 3.1>에 자세히 기술하였으며 최종 배제문헌 목록은 [별첨 2]에 제시하였다.

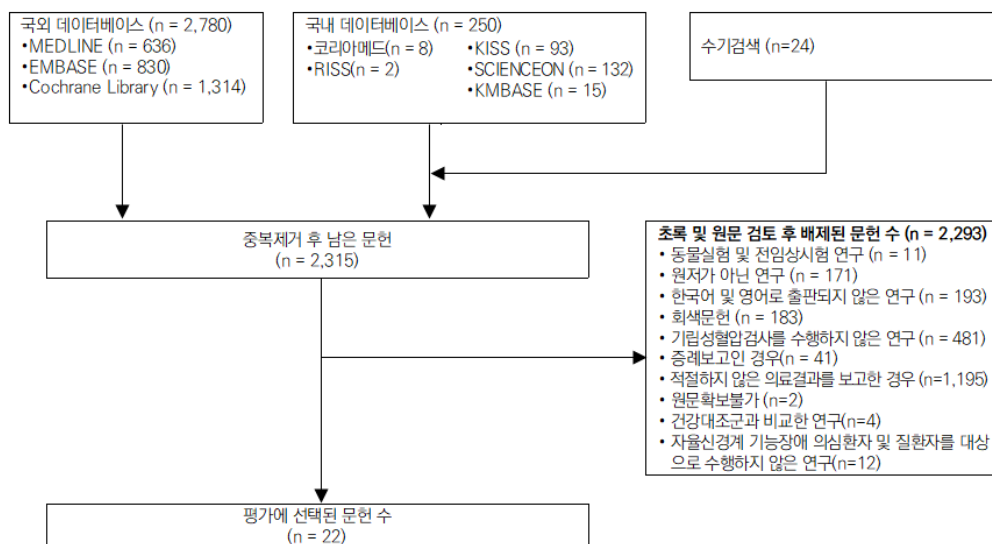


그림 3.1 문헌선정흐름도

1.2. 선택문헌 특성

최종 선택 문헌은 총 22편으로 연구유형별로는 진단법평가연구 8편, 진단적 코호트연구 3편, 환자대조군 연구 11편이었다.

연구유형별 특징은 다음과 같다. 진단법평가연구는 자율신경계병증 진단 목적 4편, 기립성 저혈압 진단 3편, 질환 구분은 1편으로 질환 구분은 파킨슨 병(Parkinson's disease, 이하 'PD')과 다계통 위축증 파킨슨 타입(multiple system atrophy-parkinsonian subtype, 이하 'MSA-P') 구별에 대한 내용이었다.

진단적 코호트 연구는 심장억제형 실신(cardioinhibitory syncope) 및 혈관억제형 실신(vasodepressor syncope) 환자 1편, 실신 환자 1편, 기립성 조절장애(orthostatic intolerance, 이하 'OI') 환자 1편이 포함되었으며, 목적별로는 기립경사테이블검사(head up tilt table test, 이하 'HUT') 검사와 정량적으로 혈압결과 비교 연구 2편, OI 진단 1편이었다.

환자대조군 연구 11편은 질환별로 당뇨병 환자 4편, 신경계통 질환 환자 4편, 신장질환 환자 2편, 기타 1편(겸상적혈구 빈혈)이었다.

선택문헌 특징은 <표 3.1>에 제시하였다.

표 3.1 선택문헌 특징

연번	제1저자(연도)	연구국가	연구대상자(N)	중재검사	참고표준/ 비교검사
진단법평가연구					
1	Sushma (2021)	인도	노인*환자(141)	기립성 혈압검사	5가지 자율신경계검사 ^{† †}
2	Pavy(2018)	프랑스	MSA-P(62), PD(96)	기립성 혈압검사	임상진단 [†]
3	Aydin (2017)	터키	65세 이상 노인 [§] (290)	기립성 혈압검사	기립성 혈압검사+HUT [†] HUT
4	Faraji (2011)	미국	비이과적(nonotologic) 어지럼증 환자(156)	기립성 혈압검사	HUT [†]
5	Sahin(2006)	터키	혈액투석중인 CRF(40)	기립성 혈압검사	5가지 자율신경계검사 ^{†¶}
6	Winker (2005)	오스트리아	군인 [#] (67)	기립성 혈압검사	HUT [†]
7	Straub(1997)	독일	DM(165)	기립성 혈압검사	Ewing criteria [†]
8	Raul(1995)	멕시코	DM & CAN(15), HC(15)	기립성 혈압검사	6가지 자율신경계검사 ^{†**}
진단적 코호트 연구					
1	Holmegard (2012)	덴마크	심장억제형 실신 환자 (38) 혈관억제형 실신 환자 (36)	기립성 혈압검사	HUT
2	Kirbis (2013)	슬로베니아	OI (34), 무증상 대상자 (31)	기립성 혈압검사	HUT
3	Matsushima (2004)	일본	실신환자 (51)	기립성 혈압검사	HUT
환자대조군연구					
1	Ye (2020)	중국	IGR(말초신경병증 동반) (62) 혈당 정상 조절그룹 (60)	기립성 혈압검사	-
2	Augustis	리투아니아	MSA (130), PD (577)	기립성 혈압검사	-

연번	제1저자(연도)	연구국가	연구대상자(N)	중재검사	참고표준/ 비교검사
	(2017)		control ^{††} (150)		
3	Bosone (2017)	이탈리아	노인 중 DM, 고혈압 같이 있는 환자 ST depression 동반(51) 미동반(192)	기립성 혈압검사	-
4	Tandon (2015)	인도	MSA-P (37), MSA-C (16)	기립성 혈압검사	-
5	Oguanobi (2012)	나이지리아	경상적혈구 빈혈(62) CAN 동반(44) 미동반 (18)	기립성 혈압검사	-
6	Pavy(2010)	프랑스	제1형 DM (231) 자율신경계기능부전 경미(147), 확진(84)	기립성 혈압검사	-
7	Balcioglu (2007)	터키	제2형 DM CAN 동반 (35) 미동반 (55)	기립성 혈압검사	-
8	Sanya(2004)	나이지리아	CRF (60) CAN 동반 (39) 미동반 (21)	기립성 혈압검사	-
9	Jassal (1998a)	영국	CAPD(23) control ^{††} (23)	기립성 혈압검사	-
10	Kim(1998)	한국	PD (26), MSA (11)	기립성 혈압검사	-
11	Netten (1995)	네덜란드	PD(22) 자율신경계기능장애 동반(5), 미동반(17)	기립성 혈압검사	-

CAN, cardiac autonomic neuropathy; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; CRF, chronic renal failure; DM, diabetic mellitus; HUT, head up tilt table test; IGR, Impaired glucose regulation; MSA, multiple system atrophy; MSA-C, multiple system atrophy-cerebellar subtype; MSA-P, multiple system atrophy-parkinsonian subtype; OI, orthostatic intolerance; PD, Parkinson's disease; -, 내용없음

*60세 이상의 입원, 외래환자로 자율신경계기능장애 관련 질병이나 증상을 동반하거나 동반하지 않은 자

[†]참고표준검사

[‖]비교검사

[‡]심호흡시 맥박변화검사, 발살바비, 기립시 맥박변화검사, 기립성 혈압검사, 기립성 혈압검사

[§]65세 이상의 노인으로서 노인 외래 클리닉을 통해 입원한 자

[¶]발살바비, 심호흡기간동안 맥박변이검사, 기립시 맥박반응, 기립성 혈압검사, 지속적 근긴장성 혈압검사

[#]18-35세 사이 비엔나, 오스트리아 군인으로 역학연구에 등록된 자로 기립경사테이블검사와 기립성 혈압검사를 수행한 자, 이 중 32명은 무증상, 35명은 기립시 어지러움증으로 의학적 장치를 찾은 자

^{**}심호흡시 R-R 간격 변이검사, 발살바법, 기립시 맥박검사, 기립성 혈압검사, 아트로핀 정맥주사 후 맥박변화 확인, 찬물에 얼굴 담근후 맥박변화 확인

^{††}a-synucleinopathy에 대한 임상적 증거가 불충분한 상태로 추적관찰결과 신경퇴행성 질환에 대한 징후를 보이지 않은 자

^{†††}일반 내과 또는 고혈압클리닉에서 환자 모집

1.3. 비뚤림위험 평가결과

비뚤림위험은 총 22편(진단법평가연구 8편, 진단적 코호트 연구 3편, 환자대조군 연구 11편)에 대해 QUADAS-2로 평가하였다.

환자 선택영역에서 진단법평가연구에 건강대조군이 포함되어 비뚤림위험은 ‘높음’이 31.8%였고, 증재검사 영역에서 임계값에 대한 언급이 없어 비뚤림위험은 ‘불확실’이 27.3%였다. 참고표준검사 영역에서 참고표준기준 설정 없이 특정질환에서의 비정상 비율을 단순히 비교하여 비뚤림위험은 ‘높음’이 40.9%였고, 연구등록시점의 환자 수와 실제 검사를 수행한 환자 수가 달라 비뚤림위험은 ‘높음’이 13.6%였다.

비뚤림위험 그래프는 <그림 3.2>, 비뚤림위험에 대한 평가결과 요약표는 <그림 3.3>에 제시하였다.

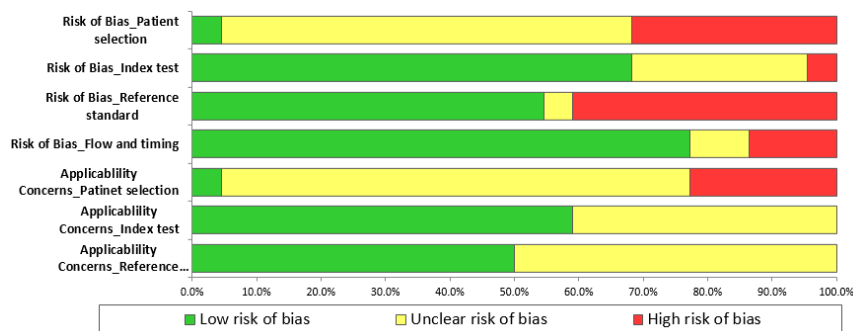


그림 3.2 비뚤림위험그래프

Author (year)	Risk of Bias				Applicability Concerns		
	Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Patinet selection	Index test	Reference standard
Sushma(2021)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠
Ye (2020)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠
Pavy(2018)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠
Augustis (2017)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠
Aydin (2017)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠
Bosone(2017)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠
Tandon(2015)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠
Kirbis (2013)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠
Holmegard (2012)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠
Oguanobi(2012)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠
Faraji (2011)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠
Pavy(2010)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠
Balcioglu(2007)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠
Sahin(2006)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠
Winker (2005)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠
Matsushima (2004)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠
Sanya(2004)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠
Jassal(1998a)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠
Kim(1998)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠
Straub(1997)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠
Netten(1995)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠
Raul(1995)	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠	⚠

⚠ 낮음 ⚠ 불확실 ⚠ 높음

그림 3.3 비뚤림위험에 대한 평가결과 요약표

2. 분석결과

2.1. 안전성

기립성 혈압검사에 대해 안전성을 보고한 문헌은 확인되지 않았다.

기립성 혈압검사의 안전성을 확인하기 위해 참고문헌을 검토한 결과, 본 기술은 알려진 금기사항이 없는 안전한 기술로, 기립상태가 불안정하거나 낙상의 위험이 있는 대상자에서는 검사시 기립을 유지하기 위해 도움이 필요하며, 안전문제나 임상사건 관리에 대해 교육을 받은 자격이 있는 인력이 감독해야 한다고 보고하였다(Finucane et al., 2019).

2.2. 효과성

기립성 혈압검사의 효과성은 진단정확성, 기립성 혈압검사와 기립경사테이블검사 비교결과, 환자대조군 간 기립성 혈압검사의 비정상 비율 비교결과로 구분하여 제시하였으며, 의료결과의 영향을 보고한 문헌은 없었다.

2.2.1. 진단정확성

진단정확성은 8편에서 민감도 0.1 ~ 0.69, 특이도 0.66 ~ 1.0이었다.

진단목적별로 확인해보았을 때, 자율신경계병증 진단관련 진단정확성(4편)은 민감도 0.1 ~ 0.69, 특이도 0.78 ~ 1.0, 기립성 저혈압 관련 진단에 대한 진단정확성(3편)은 민감도 0.21 ~ 0.61, 특이도 0.66 ~ 1.0이었다. 질환감별(PD와 MSA-P 감별, 1편) 관련 민감도 0.64, 특이도 0.66이었다.

표 3.2 진단정확성

연번	제1저자 (연도)	연구대상(N)	기립성 혈압검사 임계값	진단	참고표준기준	Sn	Sp	PPV	NPV	AUC
자율신경계 기능장애 진단										
1	Sushma (2021)	노인환자 (141)*	언급없음	자율신경계기능 장애 진단	자율신경계기능검사 [†]	20.2	83.8	77.8	27.2	NR
2	Sahin (2006)	혈액투석중인 CRF(40)	혈압차이 >10	자율신경병증 진단	자율신경계기능검사	10	100	100	14	NR
3	Straub (1997)	당뇨병 (165)	언급없음	자율신경계병증 진단	Ewing criteria	69.0	78.3	100	100	NR
			CAN 진단 [§]		<5th percentile	44.8	92.8	96.3	69.6	NR
4	Raul (1995)	당뇨병 &CAN(15), HC(15)	SBP ≥30 DBP ≥15	당뇨병성 자율신경계병증	자율신경계기능검사	53.3	100	100	68	NR
기립성 저혈압 관련 질환 진단										
5	Aydin (2017)	노인(290) [†]	SBP>20 DBP>10	OH	HUT	49.0	65.5	25	84.6	NR

연번	제1저자 (연도)	연구대상(N)	기립성 혈압검사 임계값	진단	참고표준기준	Sn	Sp	PPV	NPV	AUC
6	Faraji (2011)	비이과적 어지러움증 환자 (156)	SBP>20	HUT 비정상	HUT, OH 증상, 무증상 positive result	21	71	50	40	NR
			DBP>10	예측		25	76	25	76	NR
7	Winker (2005)	어지럼증 증상이 있는자 (67)	HR>30bpm	POTS	HUT	60.9	100	-	-	NR
			SBP>50	NCS		31.3	100	-	-	NR
질환 감별										
8	Pavy (2018)	MSA-P(62) PD(96)	SBP ≥20 DBP ≥ 10	PD와 MSA-P 구별	임상진단	64	66	55	74	0.65

AUC, area under the curve; CAN, cardiac autonomic neuropathy; DBP, diastolic blood pressure; HC, healthy control; HR, heart rate; HUT, head up tilt table test; MSA-P, multiple system atrophy-parkinsonian subtype; NCS, neurocardiogenic syncope; NPV, negative predictive value; NR, not reported; OH, orthostatic hypotension; POTS, postural orthostatic tachycardia syndrome; PD, Parkinson's disease; PPV, positive predictive value; SBP, systolic blood pressure; Sn, sensitivity; Sp, specificity; TT, tilt table

Sn, Sp, PPV, NPV 단위, %; 혈압 단위, mmHg,

*입원 및 외래환자 중 자율신경계기능장애 증상이나 동반상병이 있는 자

† 심호흡검사, 발살바법, 기립성 검사(맥박), 지속적 근긴장성 혈압검사, 기립성 혈압검사

‡ 65세 이상의 노인으로 외래 클리닉을 통해 입원한 환자

§ 4개의 검사항목(respiratory sinus arrhythmia test, 발살바법, 기립시 맥박반응검사, 기립성 혈압검사) 중 1개가 비정상이거나 4개중 2개가 경계선결과일 때 진단

|| 심호흡시 R-R 간격 변이검사, 발살바법, 기립시 맥박검사, 기립성 혈압검사, 아트로핀 정맥주사 후 맥박변화확인, 찬물에 얼굴 담근 후 맥박변화 확인

2.2.2. 기립성 혈압검사와 기립경사테이블 검사 비교

기립성 혈압검사와 기립경사테이블검사를 비교한 연구는 3편으로, 1편은 OI 진단에 대한 진단정확도, 2편은 실신 환자를 대상으로 혈압결과를 비교하였다.

1편(Kirbis et al., 2013)은 OI 환자 34명, 무증상 환자 31명을 대상으로 기립성 혈압검사와 기립경사테이블검사를 수행하여 체위기립성 빈맥증후군(postural orthostatic tachycardia syndrome, 이하 'POTS') 진단(30bpm 이상 맥박수 증가)에 대한 진단정확도 결과 기립 후 3분 시점에서 지속적 모니터링으로 검사했을 때 기립성 혈압검사는 민감도 0.13, 특이도 0.88이었고, 기립경사테이블검사는 민감도 0.6, 특이도 0.97이었다.

1편(Holmegard et al., 2012)은 심장억제형 실신 환자 36명, 혈관 억제형 실신 환자 38명을 대상으로 기립성 혈압검사와 기립경사테이블검사를 통해 심박동수, 수축기 혈압 및 이완기 혈압의 변화를 비교하였다. 그 결과 기립성 혈압검사는 실신 유형에 따른 맥박변화량, 수축기 혈압 및 이완기 혈압의 변화량에 유의한 차이를 보이지 않았으며, 기립경사테이블검사는 혈관 억제형 실신환자에서 맥박 변화량이 좀더 큰 경향성을 보였으며(p=0.056), 수축기 혈압 및 이완기 혈압의 변화량은 실신 유형에 따라 유의한 차이가 없었다.

1편(Matsushima et al., 2004) 연구는 실신환자 51명을 대상으로 기립성 혈압검사와 기립경사테이블검사를 통해 자세변화시 초기혈압과 1분에서 7분까지의 혈압 변화를 구분하여 수축기 혈압과 이완기 혈압 변화를 비교하였다. 그 결과 자세 변화시 초기 혈압 변화는 기립성 혈압검사가 기립경사테이블검사에 비해 수축기 혈압, 이완기 혈압 모두 유의하게 많이 감소하였다. 1분에서 7분까지 혈압 변화는 수축기 혈압의 경우 기립성 혈압검사가 기립경사테이블검사에 비해 유의하게 적게 감소하였으나 이완기 혈압은 기립성 혈압검사가 더 유의하게 증가하였다.

표 3.3 POTS 진단* 관련 민감도, 특이도

제1저자 (연도)	연구대상(N)	구분	3분		9분	
			AST	HUT	AST	HUT
Kirbis (2013)	OI (34), 무증상 대상(31)	Sp(95%CI)				
		지속적 모니터 링	0.88 (0.70-0.98)	0.97 (0.83-0.99)	0.88 (0.69-0.97)	0.84 (0.64-0.95)
		단일장비	0.93 (0.76-0.99)	0.97 (0.83-0.99)	0.88 (0.69-0.97)	0.81 (0.62-0.94)
		Sn(95%CI)				
		지속적 모니터 링	0.13 (0.04-0.30)	0.06 (0.01-0.20)	0.10 (0.02-0.27)	0.14 (0.02-0.27)
		단일장비	0.10 (0.02-0.25)	0.06 (0.01-0.20)	0.11 (0.02-0.27)	0.15 (0.05-0.32)

AST, active standing test; CI, confidence interval; HUT, head up tilt test; OI, orthostatic intolerance; POTS, postural tachycardia syndrome; Sn, sensitivity; Sp, specificity

*기립성 저혈압이 부재한 상태에서 능동기립검사 또는 기립경사테이블검사 10분 이내에 맥박이 30회/분 이상 증가

표 3.4 기립성 혈압검사와 기립경사테이블검사 비교결과

제1저자 (연도)	연구대상(N)	지표	환자그룹	기립성 혈압검사	기립경사테 이블검사	p
Holmegard (2012)	심장억제형 실신환자(36), 혈관억제형 실신 환자(38)	맥박 변화량 (bpm)	심장억제형 실신	11.7±10.5	6.7±9.8	0.023
			혈관 억제형 실신	12.6±6.6	10.7±8.9	0.30
			p	0.88	0.056	
		수축기 혈압 변화 량 (mmHg)	심장억제형 실신	20.3±14.2	9.4±18.5	0.006
			혈관 억제형 실신	17.3±18.3	10.0±9.9	0.029
			p	0.14	0.55	
이완기 혈압 변화 량 (mmHg)	심장억제형 실신	19.5±11.4	14.7±12.9	0.032		
	혈관 억제형 실신	19.2±10.8	14.7±9.6	0.29		
	p	0.20	0.76			
Matsushima (2004)	실신환자 (51)	수축기 혈압 변화 량 (mmHg)	자세변화시 초기	-40±13	-7±15	<0.0001
		이완기 혈압 변화 량 (mmHg)	혈압 변화	-44±17	-2±21	<0.0001
		수축기 혈압 변화 량 (mmHg)	1분에서 7분까지	0±11	-7±12	<0.001
		이완기 혈압 변화 량 (mmHg)	혈압 변화	18±16	6±16	<0.001

결과값: 평균±표준편차

2.2.3. 질환과의 관련성

질환과의 관련성은 11편에서 자율신경계 기능장애 유무별, 환자 및 질환 대조군별, 질환 세부 유형별, 질환 증상 유무별로 기립성 혈압검사의 비정상 비율을 비교하였을 때 특정 질환에서 유의하게 높거나 유의한 차이가 없었다(표 3.5, 그림 3.4).

자율신경계병증 유무에 따른 비교 연구는 4편(Oguanobi et al., 2012; Balcioglu et al., 2007; Sanya et al., 2004; Netten et al., 1995)으로 자율신경계병증이 있는 군이 없는 군에 비해 기립성 혈압검사의 비정상 비율이 높은 경향을 보였다. 1편(Balcioglu et al., 2007)은 당뇨병 환자를 대상으로 심혈관계 자율신경병증(cardiac autonomic neuropathy, 이하 'CAN') 동반군과 미동반군에 따라 기립성 혈압검사를 비교했을 때 CAN 동반군에서 기립성 혈압검사의 비정상 비율이 유의하게 높았다. 1편(Netten et al., 1995)은 PD를 대상으로 자율신경계병증 유무에 따라 기립성 혈압검사의 비정상 비율을 비교했을 때 자율신경계병증이 없는 군에서 비정상 비율이 높은 경향성을 보였으나 유의하지 않았다. 나머지 2편(Oguanobi et al., 2012; Sanya et al., 2004)은 각각 겸상적혈구빈혈, 만성 신부전 환자를 대상으로 자율신경계병증 유무에 따라 기립성 혈압검사의 비정상 비율을 비교하였고 모두 유의한 차이는 없었다.

환자대조군간 비교 연구는 2편(Ye et al., 2020; Jassal et al., 1998a)으로 내당능 장애(impaired glucose regulation, 이하 'IGR'), 지속적 외래 복막투석(continuous ambulatory, peritoneal dialysis, 이하 'CAPD') 각각의 대상과 대조군을 비교했을 때 기립성 혈압검사의 비정상 비율에 대한 유의한 차이는 없었다. 질환대조군간 비교 연구는 2편(Augustis et al., 2017; Kim et al., 1998)으로 모두 PD와 MSA의 비정상 비율을 비교시 1편(Augustis et al., 2017)은 MSA군에서 유의하게 기립성 혈압검사의 비정상 비율이 높았다. 나머지 1편(Kim et al., 1998)은 MSA군에서 더 기립성 혈압검사의 비정상 비율이 높은 경향은 보였으나 PD와 유의한 차이는 없었다.

질환 세부 유형별 비교 연구는 2편이었다. 1편(Bosone et al., 2017)은 당뇨병성 고혈압환자를 대상으로 ST 하강 양성군과 음성군을 비교했을 때 음성군에서 기립성 혈압검사의 비정상 비율이 유의하게 낮았다. 1편(Tandon et al., 2015)은 MSA-P와 다계통위축증 소뇌형 타입(multiple system atrophy-cerebellar type, 이하 'MSA-C')을 대상으로 기립성 혈압검사의 비정상 비율을 비교했을 때 유의한 차이는 없었다.

질환중증도별로 비교 연구는 1편(Pavy et al., 2010)으로 당뇨병 환자를 대상으로 경미한 자율신경계부전 환자군과 확진된 자율신경계부전 환자군 간 기립성 혈압검사의 비정상 비율을 비교하였을 때 경미한 자율신경계부전 환자군에서 비정상 비율이 유의하게 낮았다.

기립성 혈압검사의 비정상 비율을 세 그룹으로 비교한 연구는 1편(Augustis et al., 2017)으로 MSA, PD, 대조군간 기립성 혈압검사의 비정상 비율을 비교하였을 때 각각 66.7%, 32.8%, 26.67%로 MSA군이 가장 높았으며 세 군간 유의한 차이가 있었다(표 3.6).

표 3.5 환자대조군 간 기립성 혈압검사 비정상 비율 비교

연 번	제1저자(연도)	연구대상(N)	임계값	검사	환자군			대조군			P
					n	N	비율, %	n	N	비율, %	
자율신경계기능장애 유무별											
1	Oguanobi (2012)	겸상적혈구 빈혈(62) CAN [†] 동반(44) 미동반 (18)	SBP≥30	기립성 혈압검사	2	44	4.55	0	18	0	0.5
2	Balcioglu (2007)	제2형당뇨병 CAN [‡] 동반 (35) 미동반 (55)	NR	기립성 혈압검사	6	35	17.1	0	55	0	NR
3	Sanya(2004)	CRF (60) CAN [¶] 동반 (39) 미동반 (21)	NR	기립성 혈압검사	1	39	1.7	0	21	0	NR
4	Netten (1995)	PD(22), 자율신경계기능장애** 동반(5), 미동반(17)	SBP>25 DBP>10	기립성 혈압검사	2	5	40	0	17	0	NR
환자대조군별											
5	Ye(2020)	IGR(62) 혈당 정상 조절그룹(60)	SBP>20, DBP>10	기립성 혈압검사	6	62	9.7	4	60	6.7	0.545
6	Jassal (1998a)	CAPD(23), control [#] (23)	SBP≥30	기립성 혈압검사	6	23	26	2	23	9	NS
질환대조군별											
7	Augustis (2017)	MSA(18), PD(116)	SBP≥20, DBP≥10	기립성 혈압검사	38	116	32.8	12	18	66.7	NR
8	Kim (1998)	PD 26명, MSA 11명	NR	기립성 혈압검사	9	26	34.6	6	11	54.5	0.295
질환 세부 유형별											
9	Bosone(2017)	노인 중 당뇨병, 고혈압 같이 있는 환자 ST depression 동반(51) 미동반(192)	SBP≥20, DBP≥10	기립성 혈압검사	42	51	82.3	13	192	6.7	<0.001
			NR	부교감신경 기능장애검사*	2	51	3.9	105	192	54.7	NR
			NR	교감신경기능장애 검사 [†]	1	51	1.9	15	192	7.8	NR
			NR	교감, 부교감기능장애검사	48	51	94.1	50	192	26.1	NR
10	Tandon(2015)	MSA-P(37), MSA-C(16)	SBP≥20, DBP≥10	기립성 혈압검사	16	37	43.2	6	16	37.5	0.697

연 번	제1저자(연도)	연구대상(N)	임계값	검사	환자군			대조군			p
					n	N	비율, %	n	N	비율, %	
질환 중증도별											
11	Pavy(2010)	제1형 당뇨병 환자 (231) 자율신경계기능부전 [§] 경미(147), 확진(84)	SBP≥20, DBP≥10	기립성 혈압검사	5	147	3.5	30	84	36	NR

CAN, cardiac autonomic neuropathy; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; CRF, chronic renal failure; DBP, diastolic blood pressure; IGR, impaired glucose regulation; MSA, multiple system atrophy; MSA-C, multiple system atrophy-cerebellar type; MSA-P, multiple system atrophy-parkinsonian type; NR, not reported; NS, not significant; PD, Parkinson's disease; SBP, systolic blood pressure

*심박변이도검사, 심호흡시 심박동검사, 발살바비

†발살바비, 한냉압박검사, 기립성 혈압검사

‡발살바비, 심호흡시 박동간(R-R 간격) 심박변이검사, 기립시 맥박반응검사, 지속적 근긴장에 따른 혈압검사, 기립성 혈압검사

§심호흡시 맥박변화검사, 기립시 맥박반응검사(30/15 ratio), 발살바비, 기립성 혈압검사, 지속적 근긴장에 따른 혈압검사

· Ewing Score 0-0.5: 유의한 비정상 없음

· Ewing Score 1-2: 자율신경계기능부전 경미그룹

· Ewing Score >2: 자율신경계기능부전 확진 그룹

|| 심호흡시 맥박검사, 발살바비, 기립시 맥박반응(30:15 ratio), 기립성 혈압검사, 지속적 근긴장에 따른 혈압검사 이상 5가지 검사에서 2개 이상 비정상이거나 경계선 결과가 나오면 CAN positive, 1개 경계선 결과 혹은 모두 정상으로 나오면 CAN negative로 정의

¶ 심호흡시 맥박변화, 발살바비, 기립시 맥박변화, 지속적 근긴장에 따른 혈압검사, 기립성 혈압검사 중에 3개 이상 비정상일 경우 CAN positive

일반 내과 또는 고혈압클리닉에서 환자 모집

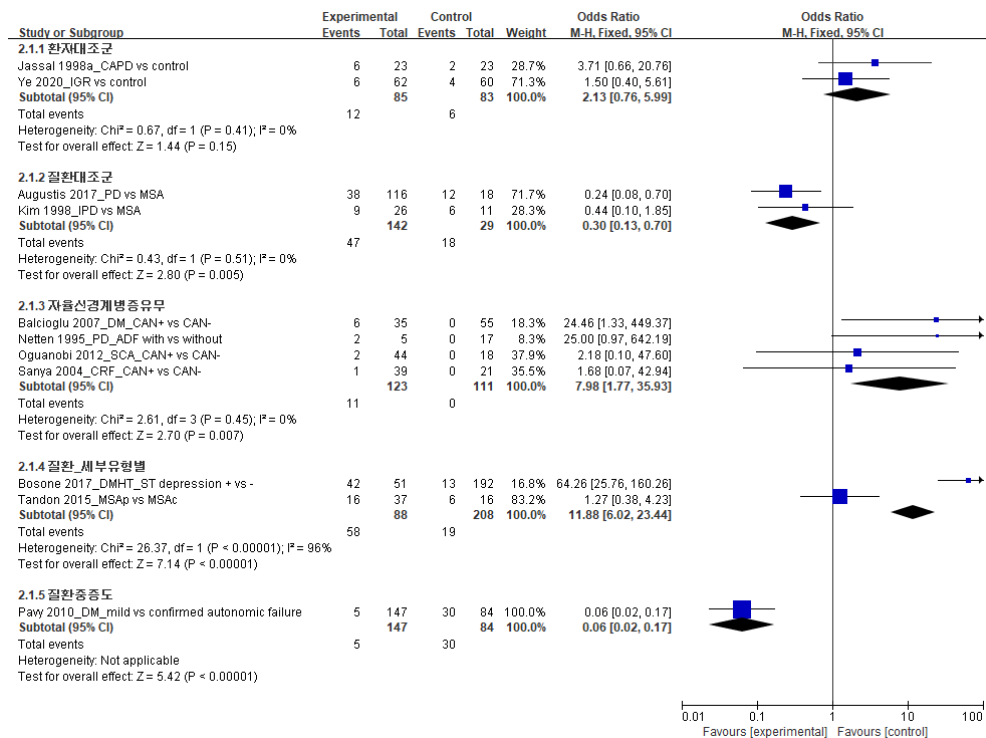
** 심호흡시 맥박반응검사, 기립시 맥박반응검사, 발살바비, 기립성 혈압검사, 지속적 근긴장에 따른 혈압검사 이상 5가지 검사에서 2개 이상 비정상인 경우를 자율신경계기능장애로 정의

표 3.6 질환군 간(3군) 기립성 혈압검사 비정상 비율 비교

제1저자(연도)	연구대상(N)	임계값	검사	환자군			p
				n	N	비율, %	
Augustis (2017)	MSA(18), PD(116) control*(15)	SBP≥20, DBP≥10	MSA	12	18	66.7	0.015
			PD	38	116	32.8	
			control	4	15	26.7	

DBP, diastolic blood pressure; MSA, multiple system atrophy; PD, Parkinson's disease; SBP, systolic blood pressure

*a-synucleinopathy에 대한 임상적 증거가 불충분한 상태로 추적관찰결과 신경퇴행성 질환에 대한 징후를 보이지 않은 자



ADF, autonomic dysfunction; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; CAN, cardiac autonomic neuropathy; CRF, chronic renal failure; DM, diabetic mellitus; HT, hypertension; IGR, Impaired glucose regulation; IPD, idiopathic parkinson's disease; MSA, multiple system atrophy; MSAC, multiple system atrophy-cerebellar subtype; MSAp, multiple system atrophy-parkinsonian subtype; PD, Parkinson's disease; SCA, sickle cell anaemia

그림 3.4 환자대조군 간 기립성 혈압검사 비정상 비율 비교에 대한 오즈비 숲그림

IV

결과요약 및 결론

1. 평가결과 요약

기립성 혈압검사는 자율신경계 기능을 평가하기 위하여 최소한 5분 이상 눕혀 놓은 상태에서 혈압과 맥박을 측정 후 일어난 상태에서 1분과 3분 후에 혈압과 맥박을 각각 측정하여 비교하는 검사이다

기립성 혈압검사는 2006년에 비급여로 등재된 기술로 건강보험심사평가원 예비급여부에서 비급여의 급여화 추진을 위하여 의료기술재평가를 한국보건의료연구원에 의뢰하였다(2022.1.). 2022년 제2차 의료기술재평가위원회(2022.2.18.)는 동 기술의 안전성 및 효과성에 대해 총 11인(신경과 3인, 내분비대사내과 2인, 순환기내과 2인, 정신건강의학과 2인, 근거기반의학 2인)으로 구성된 소위원회에서 체계적 문헌고찰을 통해 평가하도록 심의하였고, 2023년 제1차 의료기술재평가위원회(2023.1.13.)에서 최종심의하였다.

체계적 문헌고찰을 통해 선택된 문헌은 총 22편(진단법평가연구 8편, 진단적 코호트 연구 3편, 환자대조군 연구 11편)이었다.

비뚫림위험을 평가한 결과, 환자선택 영역 및 적용성에 대한 우려는 각각 31.8%, 22.7%에서 '높음', 중재검사 영역 및 적용성에 대한 우려는 각각 27.3%, 40.9%에서 '불확실'로 평가하였다. 참고표준검사 영역에 대한 비뚫림위험은 40.9%에서 '높음', 적용성에 대한 우려는 50.0%에서 '불확실'로 평가하였다. 연구진행과 시점 영역에서 비뚫림위험은 13.6%에서 '높음'으로 평가하였다.

1.1 안전성

기립성 혈압검사의 안전성은 검사 관련 이상반응 및 합병증으로 평가하고자 하였으나, 이를 보고한 문헌은 없었다.

기립성 혈압검사의 안전성을 확인하기 위해 참고문헌을 검토한 결과, 본 기술은 알려진 금기사항이 없는 안전한 기술로, 기립상태가 불안정하거나 낙상의 위험이 있는 대상자에서는 기립을 유지하기 위해 도움이 필요하며, 안전문제나 임상사건 관리에 대해 교육을 받은 자격이 있는 인력이 감독해야 한다고 보고하고 있다.

1.2 효과성

기립성 혈압검사의 효과성은 진단정확성, 기립성 혈압검사와 기립경사테이블검사와의 진단정확성 및 결과 비교, 질환과의 관련성으로 구분하여 제시하였으며, 의료결과에의 영향을 보고한 연구는 없었다.

기립성 혈압검사의 자율신경계병증, 기립성 저혈압 등에 대한 진단정확성 결과는 8편에서 전체 민감도 0.20 ~ 0.69, 특이도 0.66 ~ 1.00으로 보고하였다. 진단 목적별로 자율신경계병증의 진단정확성(4편)은 민감도 0.1 ~ 0.53, 특이도 0.84 ~ 1.0, 기립성 저혈압의 진단정확성(3편)은 민감도 0.21 ~ 0.61, 특이도 0.66 ~ 1.0이었다. 파킨슨병과 다계통 위축증 파킨슨 타입과의 감별진단(1편)은 민감도 0.64, 특이도 0.66이었다.

기립성 혈압검사와 기립경사테이블검사를 비교한 연구는 3편으로 1편은 체위기립성 빈맥증후군에 대한 진단정확도, 2편은 실신 환자에서 혈압결과를 비교하였다. 1편은 기립성 못견딤증 환자 대상으로 체위기립성 빈맥증후군 진단시 기립성 혈압검사와 기립경사테이블 검사의 진단정확도가 유사하였으며, 1편은 기립성 혈압검사가 실신의 진단적 검사로 기립경사테이블검사 만큼 잠재성이 있다고 보고하였다. 나머지 1편은 실신 종류(심장기능억제형, 혈관미주신경성)에 따라 기립성 혈압검사와 기립경사테이블검사의 심박동수, 수축기 혈압 및 이완기 혈압 변화를 비교했으며, 기립성 혈압검사가 실신 종류에 따른 차이를 보여주지는 못했다.

질환과의 관련성은 11편에서 자율신경계 기능장애 유무별, 환자 및 질환 대조군별, 질환 세부 유형별, 질환 증상 유무별로 기립성 혈압검사의 비정상 비율을 비교하였을 때 특정 질환에서 유의하게 높거나 유의한 차이가 없었다. 연구대상자는 당뇨병환자, 겸상적혈구 빈혈 환자, 만성 신부전 환자, 내당능 장애 환자, 파킨슨병 및 다계통 위축증 등 다양하였다. 자율신경계병증 유무에 따른 기립성 혈압검사의 비정상 비율차이(4편)는 자율신경계병증이 있는 그룹에서 기립성 혈압검사의 비정상 비율이 유의하게 높거나 유의한 차이가 없었다. 파킨슨병과 다계통 위축증 구분과 관련하여 2편에서 다계통 위축증에서 기립성 혈압검사의 비정상 비율이 유의하게 높거나 높은 경향을 보였으나 그 외 질환에서는 유의한 차이가 없었다. 질환 세부 유형별로는 특정 유형에서 기립성 혈압검사의 비정상 비율이 더 높은 경향을 보이거나 세부 유형별 차이가 없었다. 질환 중증도와 관련성은 1편에서 자율신경계병증이 심할수록 기립성 혈압검사의 비정상 비율이 유의하게 높았다.

이에 소위원회에서는 기립성 혈압검사는 임상에서 많이 사용하고 있지는 않으며, 초기 저혈압 진단에 도움이 되는 검사이지만 기립경사테이블검사보다 민감도가 떨어지는 것으로 알려져 있다는 의견이 있었다. 일부 연구에서 자율신경계병증 진단과 관련해 기립성 혈압검사의 민감도가 낮은 것은 자율신경계의 손상 정도가 심각해야 기립성 혈압검사서 비정상으로 나올 수 있기 때문에 민감도가 낮게 나올 수 있으며, 문헌에서 질병 초기에 자율신경계 기능장애를 보이는 다계통 위축증이나 당뇨병 환자, 자율신경계병증군과 기립성 혈압검사의 비정상 비율과 관련성이 있고 실신을 진단하는 검사로써 기립성 혈압검사가 기립경사테이블검사 정도의 가능성이 있어 임상적 유용성이 있다고 판단하였다.

추가적으로 임상에서는 박동간 혈압감시기(beat to beat blood pressure monitoring)를 이용할 때 검사의 정확도가 더 높아질 수 있으며, 여러 가이드라인 및 치료지침에 실신평가 과정내에 기립성 혈압검사 내용이 포함되어있다는 의견을 제시하였다.

2. 결론

통합 자율신경계이상검사 소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제안하였다.

기립성 혈압검사는 자율신경계 기능장애 의심 환자 및 질환자를 대상으로 자율신경계기능 평가목적으로 사용시 알려진 금기사항이 없는 안전한 기술이나 기립상태가 불안정하거나 낙상의 위험이 있는 대상자에서는 기립을 유지하기 위해 도움이 필요하며, 안전문제나 임상사건 관리에 대해 교육을 받은 자격이 있는 인력이 감독해야 한다고 판단하였다.

기립성 혈압검사의 효과성은 i) 임상에서 여러 자율신경계검사를 종합해서 판단하는 점을 고려했을 때 기립성 혈압검사의 진단정확성 수준은 수용가능하여 임상진단에 도움이 되는 기술, ii) 효과성에 대한 결론을 내리기에는 근거가 제한적인 기술, iii) 검사 인력 및 과정에 대한 규정이 필요하며, 검사방법의 표준화가 되지 않아 근거가 부족한 기술, iv) 임상진단에 유용한 검사이나 단독검사로는 근거가 부족한 상태로 통합 지표를 포함한 더 많은 연구결과가 필요한 기술로 전문가 간 이견이 있었다.

2023년 제1차 의료기술재평가위원회(2023.1.13.)에서는 기립성 혈압검사에 대한 여러 전문가 간 이견을 포함한 소위원회 결론을 검토하여 다음과 같이 심의 의결하고 권고등급을 결정하였다.

기립성 혈압검사는 알려진 금기사항이 없는 안전한 기술이나 기립상태가 불안정하거나 낙상의 위험이 있는 대상자에서는 기립을 유지하기 위해 도움이 필요하며, 안전문제나 임상사건 관리에 대해 교육을 받은 자격이 있는 인력이 감독해야 한다고 판단하였다. 효과성은 임상에서 자율신경계 기능장애 평가시 여러 자율신경계 검사들을 종합해서 판단한다는 점을 고려했을 때 임상진단에 도움이 되는 기술로 판단하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 자율신경계 기능장애 의심 환자 및 질환자를 대상으로 자율신경계기능 평가목적으로 사용시 기립성 혈압검사를 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다.



1. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용 2022년 2월판.
2. 건강보험심사평가원[인터넷].C2017. 진료비, 비급여진료비정보, 병원규모별정보; [2022년 3월 10일 인용]. URL: <https://www.hira.or.kr/re/diag/hospital.do?pgmid=HIRAA030009020100>
3. 건강보험심사평가원 요양기관업무포털[인터넷]. 의료기준관리, 행위평가신청, 고시항목조회; [2022년 3월 22일, 11월 7일 인용]. URL: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>.
4. 김동욱. 기립성 어지럼. Research in vestibular science. 2011;10(2):S150-4.
5. 대한내과학회편. HARRISON'S 내과학(volume 3). 2017. 도서출판 MID.p3,800.
6. 대한신경과학회. 신경학 3판. 2017년. 범문에듀케이션. 432~3p
7. 박기종, 이형, 김현아, 강사윤, 김병조, 남태승 등. 자율신경검사를 위한 지침. Journal of Pain and Autonomic Disorders. 2013;2(2):55-65.
8. 박동아, 황진섭, 이선희, 최원정, 설아람, 오성희 등. 진단 검사 체계적 문헌고찰. 한국보건의료연구원. 2014. 88p.
9. 박준변, 차명진, 김대혁, 김유리, 문희선, 배은정 등. 2018년 대한부정맥학회 실신 평가 및 치료 지침-총론. International Journal of Arrhythmia. 2018;19(2): 126-44.
10. 보건의료빅데이터개방시스템<진료 세분류(4단 상병) 통계[2023년 1월 26일 인용]. URL:<http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olap4thDsInfo.do>.
11. 식품의약품안전처 의료기기전자민원창구[인터넷]. 업체/제품정보:[2022년 3월 12일 인용]. URL: <https://emed.mfds.go.kr/>
12. 안민수. 기립성 조절장애 증후군. International journal of arrhythmia. 2016; 17(2):80-5.
13. 안성기. 기립저혈압. J Clinical Otolaryngol. 2019;30:157-61.
14. 일본 후생성[인터넷]. 건강·의료, 의료보험, 진료보수관련정보, 2022년 진료보수변경. [2022년 3월 10일 인용]. URL:https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411_00027.html
15. Anil BG, Nedunchezian K, Jayanthini V, Pathmanabhan M. Breath holding spells: evaluation of autonomic nervous system function. Indian pediatrics. 2005;42(9):923-7.
16. American medical association. Current procedural terminology 2021. Professional edition.
17. Boiardi A, Munari L, Milanesi I, Paggetta C, Lamperti E, Bussone G. Impaired cardiovascular reflexes in cluster headache and migraine patients: Evidence for an autonomic dysfunction. Headache. 1988;28(6):417-22.
18. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Assessment measuring orthostatic blood pressure. 2017.
19. Finucane C, van Wijnen VK, Fan CW, Soraghan C, Byrne L, Westerhof BE et al., A practical guide to active stand testing and analysis using continuous beat-to-beat non-invasive blood pressure monitoring. Clin Auton Res. 2019;29(4):427-41.

20. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, Cheshire WP, Chelimsky T, Cortelli P, Gibbons CH, Goldstein DS, Hainsworth R, Hilz MJ, Jacob G, Kaufmann H, Jordan J, Lipsitz LA, Levine BD, Low PA, Mathias C, Raj SR, Robertson D, Sandroni P, Schatz I, Schondorff R, Stewart JM, van Dijk JG. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res*. 2011 ;21(2):69-72.
21. Kim H, An J, Kim E, Lee J, Son J, Woo K et al., A pilot study on the role of autonomic function testing in predicting hypotension in patients undergoing cesarean section under spinal anesthesia. *Anesth Pain Med*. 2019;14(3):259-65.
22. Lee HJ, Lee KH, Moon JY, Kim YC. Prevalence of autonomic nervous system dysfunction in complex regional pain syndrome. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2021;46(3):196-202.
23. National institute for health and care excellence (NICE). Diagnosing the cause of transient loss of consciousness. *NICE Pathways*. 2022.
24. Shen WK, Sheldon RS, Benditt DG, Cohen MI, Forman DE, Goldberger ZD, Grubb BP, Hamdan MH, Krahn AD, Link MS, Olshansky B, Raj SR, Sandhu RK, Sorajja D, Sun BC, Yancy CW. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2017;136(5):e25-59.
25. Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope; European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA); Heart Failure Association (HFA); Heart Rhythm Society (HRS), Moya A et al., Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J*. 2009;30(21):2631-71.

1. 의료기술재평가위원회

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

1.1 2022년 제2차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 2월 18일
- 회의내용: 평가계획서 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2023년 제1차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2022년 12월 30일~2023년 1월 4일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 1월 13일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

통합 자율신경계 이상검사 소위원회는 신경과 3인, 내분비대사내과 2인, 순환기내과 2인, 정신건강의학과 2인, 근거기반의학 2인 총 11인의 전문의로 구성하였다. 소위원회의 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2022년 4월 25일
- 회의내용: 평가계획서 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2022년 6월 27일
- 회의내용: 문헌선택 결과보고, 자료분석 계획논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2022년 9월 20일
- 회의내용: 결과합성, 근거수준 확인 및 결론방향 논의

2.4 제4차 소위원회

- 회의일시: 2022년 11월 1일
- 회의내용: 결론 내용 확인 및 결론방향 논의

2.5 제5차 소위원회

- 회의일시: 2022년 11월 21일
- 회의내용: 최종결론 논의

3. 문헌 검색 전략

3.1 국외 데이터베이스

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

(검색일: 2022. 04. 25.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
Patient	1	exp Autonomic Nervous System Diseases/ OR autonomic neuropathy.mp	35,241
	2	exp Syncope/ or syncope.mp.	22,857
	3	orthostatic hypotension.mp or exp Hypotension, Orthostatic/	8,884
	4	exp Vertigo/ OR vertigo.mp.	19,610
	5	dizziness.mp or exp Dizziness/	23,317
	6	1-5/OR	93,358
Index test	7	orthostatic blood pressure.mp	387
	8	schellong test.mp	64
	9	active standing.mp	287
	10	orthostatic test*.mp	577
	11	7-10/OR	1,267
P&I	12	6 AND 12	636
최종			636

3.1.2 Ovid-Embase (1974 to 2022 April 08)

(검색일: 2022. 04. 25.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
Patient	1	autonomic neuropathy.mp. OR exp autonomic neuropathy/	31,294
	2	exp Syncope/ or syncope.mp.	55,895
	3	orthostatic hypotension.mp or exp Hypotension, Orthostatic/	23,742
	4	exp Vertigo/ OR vertigo.mp.	56,183
	5	dizziness.mp or exp Dizziness/	100,235
	6	1-5/OR	233,867
Index test	7	exp orthostatic blood pressure/ OR orthostatic blood pressure.mp	895
	8	schellong test.mp	125
	9	active standing.mp	440
	10	orthostatic test*.mp	780
	11	7-10/OR	2,144
P&I	12	6 AND 11	1,132
회색문헌 제외	13	conference.pt	5,141,665

구분	연번	검색어	검색결과(건)
	14	12 not 13	830
최종			830

3.1.3 Cochrane Library Trials (CENTRAL)

(검색일: 2022. 04. 25.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
Patients	1	MeSH[Autonomic Nervous System Diseases] OR (autonomic neuropathy):ti,ab,kw	2,186
	2	MeSH [Syncope] OR (syncope):ti,ab,kw	1,662
	3	MeSH [Hypotension, Orthostatic] OR (orthostatic hypotension):ti,ab,kw	1,940
	4	MeSH [Vertigo] OR (vertigo):ti,ab,kw	4,754
	5	MeSH [Dizziness] OR (dizziness):ti,ab,kw	14,497
P 종합	6	1-5/OR	22,056
Index test	7	(orthostatic blood pressure):ti,ab,kw	1502
	8	(schellong test):ti,ab,kw	28
	9	(active standing):ti,ab,kw	5,576
	10	(orthostatic test*):ti,ab,kw	1,053
I 종합	11	7-10/OR	7,358
P&I	11	#6 AND #11	1,607
회색문헌 제외	12	PubMed, EMBASE, CINAHL로 제한(CT.gov, ICTRP 제외)	1,318
최종			1,318

3.2 국내 데이터 베이스

3.2.1 KoreaMed

(검색일: 2022. 04. 25.)

연번	검색어	검색결과(건)
1	"orthostatic blood pressure"[ALL]	5
2	"schellong test"[ALL]	1
3	"active standing"[ALL]	1
4	"orthostatic test"	1
5	"orthostatic testing"	0

3.2.2 Kibase : 국내발표논문

(검색일: 2022. 04. 25.)

연번	검색어	검색결과(건)
1	orthostatic blood pressure	5
2	schellong test	1
3	active standing	2
4	orthostatic test	2
5	orthostatic testing	0
6	기립성혈압	0
7	기립성 혈압	1
8	기립혈압	0
9	기립 혈압	4

3.2.3 RISS : 국내학술논문

(검색일: 2022. 04. 25.)

연번	검색어	검색결과(건)
1	orthostatic blood pressure	0
2	schellong test	0
3	active standing	0
4	orthostatic test	0
5	orthostatic testing	0
6	기립성혈압	0
7	“기립성 혈압”	0
8	“기립혈압”	0
9	“기립 혈압”	2

3.2.4 KISS : 전체 통합 검색(학술지로 제한)

(검색일: 2022. 04. 25.)

연번	검색어	검색결과(건)
1	orthostatic blood pressure	28
2	schellong test	0
3	[active standing]*	8
4	orthostatic test	23
5	orthostatic testing	2
6	기립성혈압	6
7	기립성 혈압	12
8	기립혈압	6
9	기립 혈압	18

*내과학, 신경과학으로 제한

3.2.5 SCIENCE ON : 국내논문.

(검색일: 2022. 04. 25.)

연번	검색어	검색결과(건)
1	“orthostatic blood pressure”	3
2	schellong test	0
3	“active standing”	2
4	orthostatic test	54
5	orthostatic testing	5
6	기립성혈압	24
7	기립성 혈압	24
8	기립혈압	33
9	기립 혈압	33

4. 비틀림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비틀림위험 평가

QUADAS-2

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

1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려		
	참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 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?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

4.2 자료추출 양식

자료추출 양식(안)

연번	
1저자(출판연도)	
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가* • 연구설계:
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자: <ul style="list-style-type: none"> - 질환명 • 중재검사법 <ul style="list-style-type: none"> - 검사방법 - 임계값 • 참고표준검사(있으면 제시) • 비교검사(있으면 제시)
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성 결과
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 결과변수
비고	

* 제 1저자 기준

5. 최종 선택문헌

연번	서지정보
국내	
1	김원찬, 이현정, 양진우, 이명식. 치료 받은 적이 없는 특발성 파킨슨병(idiopathic Parkinson's disease)과 다계통 위축증(multiple system atrophy) 환자의 자율 신경 기능 부전. 대한신경과학회지. 1998;16(6): 851-8.
국외	
1	Augustis S, Saferis V, Jost WH. Autonomic disturbances including impaired hand thermoregulation in multiple system atrophy and Parkinson's disease. <i>Journal of Neural Transmission</i> . 2017;124(8):965-72.
2	Aydin AE, Soysal P, Isik AT. Which is preferable for orthostatic hypotension diagnosis in older adults: active standing test or head-up tilt table test? <i>Clinical Interventions In Aging</i> . 2017;12:207-12.
3	Balcioglu S, Arslan U, Turkoglu S, Ozdemir M, Cengel A. Heart rate variability and heart rate turbulence in patients with type 2 diabetes mellitus with versus without cardiac autonomic neuropathy. <i>American Journal of Cardiology</i> . 2007;100(5):890-3.
4	Bosone D, Fogari R, Ramusino MC, Ghiotto N, Guaschino E, Zoppi A, et al. Ambulatory 24-h ECG monitoring and cardiovascular autonomic assessment for the screening of silent myocardial ischemia in elderly type 2 diabetic hypertensive patients. <i>Heart and Vessels</i> . 2017;32(5):507-13.
5	Faraji F, Kinsella LJ, Rutledge JC, Mikulec AA. The comparative usefulness of orthostatic testing and tilt table testing in the evaluation of autonomic-associated dizziness. <i>Otology & Neurotology</i> . 2011;32(4):654-9.
6	Holmegard HN, Benn M, Kaijser M, Haunso S, Mehlsen J. Differences in autonomic balance in patients with cardioinhibitory and vasodepressor type of reflex syncope during head-up tilt test and active standing. <i>Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation</i> . 2012;72(4):265-73.
7	Jassal SV, Allen JA, Douglas JF, Stout RW. Autonomic function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. <i>Peritoneal Dialysis International</i> . 1998;18(1):46-51.
8	Kirbis M, Grad A, Meglic B, Bajrovic FF. Comparison of active standing test, head-up tilt test and 24-h ambulatory heart rate and blood pressure monitoring in diagnosing postural tachycardia. <i>Functional Neurology</i> . 2013;28(1):39-45.
9	Matsushima R, Tanaka H, Tamai H. Comparison of the active standing test and head-up tilt test for diagnosis of syncope in childhood and adolescence. <i>Clinical Autonomic Research</i> . 2004;14(6):376-84.
10	Netten PM, de Vos K, Horstink MW, Hoefnagels WH. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease, tested with a computerized method using a Finapres device. <i>Clinical Autonomic Research</i> . 1995;5(2):85-9.
11	Oguanobi NI, Ejim EC, Anisiuba BC, Onwubere BJC, Ike SO, Ibegbulam OG. Electrocardiographic findings in sickle cell cardiovascular autonomic neuropathy. <i>Clinical Autonomic Research</i> . 2012;22(3):137-45.
12	Pavy-Le Traon A, Fontaine S, Tap G, Guidolin B, Senard JM, Hanaire H. Cardiovascular autonomic neuropathy and other complications in type 1 diabetes. <i>Clinical Autonomic Research</i> . 2010;20(3):153-60.
13	Pavy-LeTraon A, Brefel-Courbon C, Dupouy J, Ory-Magne F, Rascol O, Senard JM. Combined cardiovascular and sweating autonomic testing to differentiate multiple system atrophy from Parkinson's disease. <i>Neurophysiologie Clinique</i> . 2018;48(2):103-10.
14	Raul Ariza C, Burgos G, Frati AC. Face immersion reflex for diagnosis of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. <i>Archives of Medical Research</i> . 1995;26(3):227-31.
15	Sahin M, Kayatas M, Urun Y, Sennaroglu E, Akdur S. Performing only one cardiovascular reflex test has a high positive predictive value for diagnosing autonomic neuropathy in patients with chronic renal failure on hemodialysis. <i>Renal Failure</i> . 2006;28(5):383-7.
16	Sanya EO, Ogunniyi A. Cardiovascular autonomic neuropathy in non-diabetic Nigerian patients with chronic renal failure. <i>West African Journal of Medicine</i> . 2004;23(1):15-20.

연번	서지정보
17	Straub RH, Lang B, Palitzsch KD, Scholmerich J. Estimation of the cut-off value in cardiovascular autonomic nervous function tests: Not-age-related criteria or the age-related 5th percentile. <i>Journal of Diabetes and its Complications</i> . 1997;11(3):145-50.
18	Sushma S, Rao MY, Aslam SM. Assessment of Functions of the Autonomic Nervous System in the Elderly with Different Comorbid Factors. <i>Journal of Neurosciences in Rural Practice</i> . 2021;12(1):80-7.
19	Tandon R, Pradhan S. Autonomic predominant multiple system atrophy in the context of Parkinsonian and cerebellar variants. <i>Clin Neurol Neurosurg</i> . 2015;130:110-3.
20	Winker R, Prager W, Haider A, Salameh B, Rudiger HW. Schellong test in orthostatic dysregulation: a comparison with tilt-table testing. <i>Wiener Klinische Wochenschrift</i> . 2005;117(1-2):36-41.
21	Ye L, Huang YT. Evaluation of autonomic neuropathy among patients with prediabetes. <i>Acta Medica Mediterranea</i> . 2020;36(3):1575-80.

발행일 2023. 5. 31.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-92691-86-2