

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-22-001-15 (2023. 1.)



의료기술재평가보고서 2023

자율신경계이상검사 [지속적 근긴장에 따른 혈압검사]

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

이현아 한국보건의료연구원 재평가사업단 주임연구원

부담당연구원

전미혜 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구원

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 국내외 보험 및 행위등재 현황	2
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	4
1.4 국내외 임상진료지침	8
1.5 선행연구	10
1.6 기존 의료기술평가	10
2. 평가목적	10
II. 평가방법	11
1. 체계적 문헌고찰	11
1.1 개요	11
1.2 핵심질문	11
1.3 문헌검색	12
1.4 문헌선정	13
1.5 비뚤림위험 평가	13
1.6 자료추출	14
1.7 자료합성	15
2. 권고등급 제시	15
III. 평가결과	17
1. 문헌선정 결과	17
1.1 문헌선정 개요	17
1.2 선택문헌 특성	18
1.3 비뚤림위험 평가결과	21
2. 분석결과	22
2.1 안전성	22
2.2 효과성	22
IV. 결과요약 및 결론	25
1. 평가결과 요약	25
1.1 안전성	25
1.2 효과성	25

2. 결론 26

V. 참고문헌 27

VI. 부록 28

1. 의료기술재평가위원회 28
2. 소위원회 29
3. 문헌검색현황 30
4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식 33
5. 최종선택문헌 36

표 차례

표 1.1	건강보험심사평가원 고시항목 상세	2
표 1.2	건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황	2
표 1.3	소요장비 관련 식약처 허가사항	3
표 1.4	자율신경계와 연관된 임상증상	5
표 1.5	연도별 자율신경병증 환자 수 및 요양급여비용 총액	5
표 1.6	자율신경계검사 통합지표	7
표 1.7	급여 대상 자율신경계이상검사의 고시 및 비용	8
표 1.8	급여 대상 자율신경계이상검사의 이용 현황	8
표 1.9	대한부정맥학회 실신 평가 및 치료지침	9
표 1.10	실신의 진단 및 관리에 대한 2017년 ACC/AHA/HRS 가이드라인	9
표 2.1	PICROS-TS 세부내용	11
표 2.2	국외 전자 데이터베이스	12
표 2.3	국내 전자 데이터베이스	12
표 2.4	문헌의 선택 및 배제기준	13
표 2.5	QUADAS-2 평가항목	14
표 2.6	자료추출 항목	15
표 2.7	의료기술재평가 권고등급 체계	16
표 3.1	선택문헌의 특성	19
표 3.2	진단정확성 결과	22
표 3.3	환자군과 대조군의 비정상 검사결과 비율 비교	23

그림 차례

그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌	17
그림 3.2 비뿔림위험 그래프	21
그림 3.3 비뿔림위험에 대한 평가결과 요약표	21
그림 3.4 환자군과 대조군의 비정상 검사결과 비율 메타분석 결과	24

요약문 (국문)

평가배경

자율신경계이상검사 [지속적 근긴장에 따른 혈압검사]는 심혈관계 반응을 이용한 자율신경계검사 중 하나로서, 악력계(handgrip dynamometer)를 사용하여 처음 수초 간은 강하게, 이후 5분까지 최대 수축의 30%가 되도록 유지한 후 매분마다 혈압을 측정하며, 반응의 단위로 시작 전 이완기 혈압과 놓기 전 이완기 혈압의 차이를 사용한다.

지속적 근긴장에 따른 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 축삭 반사검사)에 대한 재평가를 한국보건 의료 연구원에 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

본 평가는 자율신경계기능장애 의심환자 및 질환자를 대상으로 지속적 근긴장에 따른 혈압검사가 임상적으로 안전하고 효과적인지 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가 목적을 고려하여 “통합 자율신경계이상검사 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회 구성은 신경과 3인, 내분비대사내과 2인, 순환기내과 2인, 정신건강의학과 2인, 근거기반의학 2인의 전문가 총 11인으로 구성하였다.

체계적 문헌고찰의 핵심질문은 “자율신경계기능장애 의심환자 및 질환자를 대상으로 자율신경계 기능을 평가하기 위한 지속적 근긴장에 따른 혈압검사는 임상적으로 안전하고 효과적인가?”이다. 안전성은 검사 관련 이상반응 또는 부작용, 효과성은 진단정확성, 질환과의 관련성, 의료결과의 영향으로 평가하였다.

체계적 문헌고찰은 위의 핵심질문을 토대로 국외 데이터베이스 3개(Ovid MEDLINE, Ovid Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials) 및 국내 데이터베이스 5개(KoreaMed, 의학논문데이터베이스, 학술데이터베이스, 한국교육학술정보원, ScienceON)를 이용하여 문헌을 검색하였으며, 문헌 선정기준 및 배제기준 적용을 통한 문헌선택과 자료추출, 비뮌림 위험 평가는 모두 2명의 평가자가 독립적으로 수행하였고, 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 함께 논의

하여 합의하였다. 문헌의 비틀림위험 평가는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)를 사용하였다. 자료분석에서 진단정확성은 대상환자 및 진단기준이 다양하고 문헌별 2×2 표 값이 추출되지 않아 질적으로 기술하였으며, 질환과의 관련성은 질환 하위그룹별, 자율신경계이상 유무별, 자율신경계이상 중증도별 비교에서 모두 환자군과 대조군 간 비정상 검사결과 비율에 대한 메타분석으로 결과의 경향성을 확인하였다.

평가결과

본 평가에 최종 선택된 문헌은 총 11편으로 진단적 코호트 연구 4편, 환자대조군 연구 7편이었다.

비틀림위험 평가결과, 환자선택 영역에서 비틀림위험은 ‘높음’이 36.4%, 중재검사 영역에서 비틀림위험은 ‘불확실’이 63.6%였다. 참고표준검사 영역에서 비틀림위험은 ‘높음’이 54.5%, 연구진행과 시점 영역에서 비틀림위험은 ‘낮음’이 100%였다. 적용성에 대한 우려는 환자선택 영역에서 ‘불확실’이 100%, 중재검사 영역에서는 ‘불확실’이 45.5%, 참고표준검사 영역에서는 ‘불확실’이 63.6%였다.

안전성

지속적 근긴장에 따른 혈압검사의 안전성은 검사 관련 이상반응 또는 부작용으로 평가하고자 하였으나, 해당 지표를 보고한 문헌은 없었다. 소위원회는 동 검사는 비침습적인 검사로 안전성은 문제가 없다고 판단하였다.

효과성

지속적 근긴장에 따른 혈압검사의 효과성은 진단정확성, 질환과의 관련성으로 구분하였고, 의료결과의 영향을 보고한 연구는 없었다.

진단정확성은 총 4편에서 보고하였다. 개별 연구의 결과에 따르면, 노인의 자율신경계이상 진단에서 동 검사의 민감도는 60.6%, 특이도는 70.3%였고, 만성신부전에서 자율신경계이상 진단의 민감도는 86%, 특이도는 80%였다. 당뇨병에서 심혈관계 자율신경병증 진단의 민감도는 24.6%, 특이도는 79.4%였다. 다계통위축(multiple system atrophy with predominant parkinsonism, MSA-P)과 파킨슨병을 감별하는 데 있어 동 검사의 민감도는 85%, 특이도는 94%였다.

환자군과 대조군 간 지속적 근긴장에 따른 혈압검사의 비정상 검사결과 비율은 총 7편에서 보고하였다. 메타분석 결과, 질환 하위그룹별, 자율신경계이상 유무별, 자율신경계이상 중증도별 비교에서 모두 대조군보다 환자군에서 비정상 검사결과 비율이 유의하게 높았다.

이에 소위원회에서는 지속적 근긴장에 따른 혈압검사가 문헌에서는 의미있는 연구결과들이 확인되나 실제로 임상에서는 거의 사용하지 않고, 검사방법이 표준화되지 않아 검사방법에 따라 결과가 달라질 수 있어 임상적 유용성이 제한적이라고 판단하였다.

결론

통합 자율신경계이상검사 소위원회는 현재 평가결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

지속적 근긴장에 따른 혈압검사는 자율신경계기능장애 의심환자 및 질환자를 대상으로 자율신경계기능평가를 목적으로 사용시 안전한 기술이나, 임상에서 거의 사용하지 않고 검사방법이 표준화되어 있지 않아 임상적 유용성이 제한적이라고 판단하였다.

2023년 제1차 의료기술재평가위원회(2023.1.13.)에서는 자율신경계이상검사 [지속적 근긴장에 따른 혈압검사]에 대한 소위원회 결론을 검토하여 다음과 같이 심의 의결하고 권고등급을 결정하였다.

자율신경계이상검사 [지속적 근긴장에 따른 혈압검사]는 비침습적 검사로 안전한 기술로 판단하였으며, 임상에서 거의 사용하지 않고 검사방법이 표준화되어 있지 않아 임상적 유용성이 제한적이라고 판단하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황이나 가치에 따라 자율신경계기능장애 의심환자 및 질환자를 대상으로 자율신경계기능평가를 목적으로 사용시 자율신경계이상검사 [지속적 근긴장에 따른 혈압검사]를 ‘권고하지 않음’으로 심의하였다.

주요어

자율신경계이상, 지속적 근긴장, 혈압, 안전성, 효과성

Autonomic Neuropathy, Sustained Handgrip, Blood Pressure, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

지속적 근긴장에 따른 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. 원인으로는 당뇨병, 아밀로이드증, 자가면역 질환, 암, 과도한 알코올 및 특정 약물 섭취 등이 있으며, 당뇨병 환자 10명 중 9명이 자율신경계 이상을 동반하는 것으로 알려져 있다. 진단은 전문가의 진찰 소견과 함께 여러 가지 자율신경계기능검사를 통해 내려진다.

지속적 근긴장에 따른 혈압검사는 이러한 자율신경계 이상 여부를 검사하는 다양한 방법 중의 하나로서, 악력계를 사용하여 처음 수초 간은 강하게, 이후 5분까지 최대수축의 30%가 되도록 유지한 후 매분마다 혈압을 측정하며, 확장기 혈압이 15mmHg 이상 증가하면 정상으로 판단한다. 현재 건강보험에서 비급여로 사용되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

지속적 근긴장에 따른 혈압검사는 자율신경계기능장애 의심환자 및 질환자를 대상으로 자율신경계기능평가를 목적으로 사용시 안전하고 효과적인지를 평가하기 위해 총 11개의 연구를 검토하였다. 본 검사는 비침습적인 검사이므로 안전성에는 문제가 없으나 자율신경계와 관련된 다양한 질환을 진단하는 데 정확도가 일관되게 높지 않으며, 실제 임상에서는 거의 사용하지 않고 검사방법이 표준화되지 않아 검사방법에 따라 결과가 달라질 수 있어, 효과성 측면에서 임상적 유용성이 제한적이라고 평가하였다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 지속적 근긴장에 따른 혈압검사는 자율신경계기능장애 의심환자 및 질환자를 대상으로 자율신경계기능평가를 목적으로 사용시 안전한 기술이지만, 임상적 유용성이 제한적이라고 결론내리고, “권고하지 않음”으로 결정하였다.

1. 평가배경

자율신경계이상검사 [지속적 근긴장에 따른 혈압검사]는 악력계(handgrip dynamometer)를 사용하여 처음 수초 간은 강하게, 이후 5분까지 최대수축의 30%가 되도록 유지한 후 매분마다 혈압을 측정함으로써 심혈관계 반응을 이용하여 자율신경계기능을 평가하는 검사 중 하나이다.

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 총 11인)으로 구성된 통합 소위원회에서 체계적 문헌고찰을 통해 평가하도록 심의하였다.

본 평가는 지속적 근긴장에 따른 혈압검사의 안전성 및 효과성에 대한 체계적 문헌고찰을 통하여 급여적용 타당성 판단 등 의사결정에 필요한 근거자료를 제시하고자 수행하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 자율신경계이상검사 [지속적 근긴장에 따른 혈압검사]

건강보험심사평가원의 행위정의에 따르면, 자율신경계이상검사 [지속적 근긴장에 따른 혈압검사]는 악력계를 사용하여 처음 수초 간은 강하게, 이후 5분까지 최대수축의 30%가 되도록 유지한 후 매분마다 혈압을 측정한다. 검사원리는 지속적으로 근육을 수축시키면 운동반사로 인해 혈압과 심박동이 증가하는 상태를 측정하는 것이다. 검사결과는 시작 전 이완기 혈압과 놓기 전 이완기 혈압의 차이로 제시하며, 최대근력의 30% 정도로 악력계를 쥐고 3~5분 정도 유지하고 혈압을 측정하는데, 정상기준은 이완기 혈압이 15mmHg 이상 증가하는 것이다(이태경 등, 2010).

운동에 의한 근육내 젖산염 상승이 화학수용기에 의해 감지되어 구심신경섬유(afferent fiber)를 따라 연수의 혈관운동중추(vasomotor center)를 자극하게 되고, 이에 따른 원심교감신경섬유(efferent sympathetic fiber)의 작용에 의해 혈압이 상승한다(대한신경과학회, 2017).

1.1.2 국내 이용현황

지속적 근긴장에 따른 혈압검사는 비급여 항목으로서 정확한 국내 이용현황 파악이 어려우나, 건강보험심사평가원 비급여 정보안내에 따르면, 동 기술의 진료비는 최저 1만원에서 최고 15만원으로 평균 30,890원이었다.

1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험 및 행위등재 현황

자율신경계이상검사 [지속적 근긴장에 따른 혈압검사]는 2006년 1월 1일부터 비급여로 등재되어 있는 기술이다(보건복지부 고시 제2005-89호(2005.12.22.)). 보험분류번호는 '너-689'이며, 보험수가코드는 'FY893'이다.

표 1.1 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	너689다	보험EDI코드	FY893	급여여부	비급여
행위명(한글)	자율신경계이상검사 - 다.지속적 근긴장에 따른 혈압검사			적용일자	2006-01-01
행위명(영문)	Autonomic Nervous System Function Test			관련근거	보건복지부고시 제2005-89호(2005.12.22.)
정의 및 적응증	심혈관계 반사를 이용한 검사는 자율신경계 검사 중 가장 손쉽게 할 수 있고 그 결과는 다른 자율신경병증이나 체신경병증과 좋은 상관성을 보이므로 널리 잘 이용되고 있다. 5분간의 hand grip dynamometer (최대치의 30%)후에 확장기 혈압이 15mmHg 이상 증가하면 정상임. (검사방법) Handgrip dynamometer를 사용하여 처음 수초간은 강하게, 이후 5분까지 최대수축의 30%가 되도록 유지한 후 매분마다 혈압을 측정함. 반응의 단위로 시작 전 이완기 혈압과 놓기 전 이완기 혈압의 차이를 사용함.				
세부사항	100분의100분인부담(보건복지부고시제2000-74호(2000.12.28))에서 비급여로 전환				

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지

표 1.2 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황

분류번호	코드	분류	점수
나-728	E7281	제1편 행위 급여·비급여 목록 및 급여 상대가치점수	
		제2부 행위 급여 목록·상대가치점수 및 산정지침	
		제2장 검사료	
		자율신경계이상검사 Autonomic Nervous System Function Test	
		가. 기립경사테이블검사 Tilt Table Test	536.47
		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	

분류번호	코드	분류	점수
	FY891	가. 기립성혈압검사 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

1.2.2 소요장비

해당 기술 소요장비 관련하여 식품의약품안전처에 등록된 의료기기 허가사항은 <표 1.3>과 같다.

표 1.3 소요장비 관련 식약처 허가사항

식약처 허가사항	
품목명	아네로이드식혈압계
품목기준코드	A23010.01(1)
제품명	BK2002a 등 총 45개의 제품 확인(수출용 only, 취소/취하 제외)
효능효과	(예시) 팔에 감는 가압 커프, 커프내의 공기압을 조절하는 밸브, 아네로이드식 압력계로 구성되어 체외에서 혈압을 측정하는 기기
품목명	수은주식혈압계
품목기준코드	A23010.02(1)
제품명	CK-101 등 총 10개의 제품 확인(수출용 only, 취소/취하 제외)
효능효과	(예시) 팔에 감는 팽창식 커프, 커프 및 압력계내의 압력을 조절하는 밸브로 구성되어 동맥혈압의 간접적(비관혈적) 측정에 사용하는 기기
품목명	수동식전자혈압계
품목기준코드	A23010.03(2)
제품명	UM-102 A Type 등 총 9개의 제품 확인(수출용 only, 취소/취하 제외)
효능효과	(예시) 동맥혈압의 간접적(비관혈적) 측정에 사용하는 기기. 커프는 수동으로 가압하며 측정치는 일반적으로 전자 디스플레이에 표시된다.
품목명	자동전자혈압계
품목기준코드	A23010.04(2)
제품명	BP B3 BT 등 총 197개의 제품 확인(수출용 only, 취소/취하 제외)
효능효과	(예시) 혈압의 간접적(비관혈적) 측정에 이용하는 전자식 기기. 커프는 자동적으로 가압하며 일반적으로 수축기 및 확장기 혈압에 더해 심박수를 표시한다.
품목명	다기능전자혈압계
품목기준코드	A23010.05(2)
제품명	BPBIO480KV 등 총 10개의 제품 확인(수출용 only, 취소/취하 제외)
효능효과	(예시) 혈압의 간접적(비관혈적) 측정에 이용하는 전자식 기기. 커프의 자동적 가압을 내장한 프로그램 이용하며 수축기 및 확장기 혈압과 심박수나 평균동맥압을 표시한다.
품목명	혈압계(기타)
품목기준코드	A23010(2)
제품명	MD-2060 등 총 28개의 제품 확인(수출용 only, 취소/취하 제외)

식약처 허가사항	
효능효과	(예시) 체외에서 혈압 및 맥박수를 측정하는 기구
품목명	혈압계(아네로이드식, 수은주식)
품목기준코드	A23010(1)
제품명	DG01500A 등 총 13개의 제품 확인(수출용 only, 취소/취하 제외)
효능효과	(예시) 체외에서 혈압을 측정하는 기구(아네로이드식)
품목명	혈압검사용커피
품목기준코드	A23060.01(1)
제품명	PEDIATRIC 등 총 306개의 제품 확인(수출용 only, 취소/취하 제외)
효능효과	환자의 혈압을 검사하는 기구에 연결하여 측정하는 커피로서, 커피 내의 공기주머니를 가압하거나 감압하는 기구
품목명	혈압감시기
품목기준코드	A23035.01(2)
제품명	BR-102plus 등 총 15개의 제품 확인(수출용 only, 취소/취하 제외)
효능효과	(예시) 24시간 또는 48시간동안 혈압 및 심박수를 측정
품목명	혈압 검사 또는 맥파 검사용 기기
품목기준코드	A23010.08(2)
제품명	Acumen Hypotension Prediction Index Software 1개의 제품 확인
효능효과	환자의 혈액학적 상태를 기반으로 저혈압(평균 동맥압 분당 65 mmHg 미만인 상태) 발생가능성에 대한 정보를 제공하는 소프트웨어
품목명	의료용약력계
품목기준코드	A30180.01(1)
제품명	JAMAR PLUS HAND DYNAMOMETER 등 총 10개의 제품 확인(수출용 only, 취소/취하 제외)
효능효과	환자의 손아래팔의 근강도 등을 측정, 검사, 조절하는 장치

출처: 식품의약품안전처 의료기기정보포털 홈페이지

1.2.3 국외 보험 및 행위등재 현황

지속적 근긴장에 따른 혈압검사와 관련된 미국 행위분류 코드(current procedural terminology, CPT) 및 일본 진료보수 점수표를 확인할 수 없었다.

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 자율신경계장애

자율신경(autonomic nerve)은 우리의 의지와 연관된 체성운동계와 달리 인체내부 기관들의 항상성을 유지하기 위해, 의지와 상관없이 자율적으로 작동하는 신경이다. 인체내부와 외부의 환경변화에 의해서 자발적으로 반응하기 때문에 예상하지 못한 증상이 다양하게 나타난다(대한신경과학회, 2017).

자율신경계장애는 중추신경계 또는 말초신경계의 장애로 인해 발생하며, 증상은 자율신경회로의 기능 상실, 과다 활동, 또는 조절 장애로 발생할 수 있다(대한내과학회, 2017). 자율신경계에 의해 지배받는 장기들은 크게 심혈관계, 발한운동계, 소화기계, 비뇨기계, 생식계로 나눌 수 있으며, 자율신경장애에 의한

임상증상은 장기의 특성에 따라 다양하게 나타나고, 대부분 단일증상이 아니라 서로 복합증상이 발생한다. 자율신경계와 연관된 임상증상은 <표 1.4>와 같다(대한신경과학회, 2017).

표 1.4 자율신경계와 연관된 임상증상

자율신경계	임상증상
심혈관계	기립저혈압, 누운자세고혈압, 불안정한 혈압, 돌발고혈압, 빈맥, 서맥
발한운동계	발한감소 혹은 무한증, 다한증, 미각발한(gustatory sweating), 고열, 열못견딤
소화기계	구강건조증, 소화불량, 위정체, 빠른비움증후군(dumping syndrome), 변비, 설사
비뇨기계	야뇨증, 빈뇨, 급박뇨, 잔뇨, 요실금
생식기계	발기부전, 사정부전, 역행사정, 지속발기증
눈	동공이상, 눈꺼풀저림, 음식섭취와 연관된 비정상적 눈물분비

출처: 대한신경과학회 (2017)

보건의료빅데이터개방시스템에서 검사의 대상질환인 자율신경계통의 기타장애, 자율신경계통의 상세불명 장애, 신경학적 합병증을 동반한 1형 당뇨병, 신경학적 합병증을 동반한 2형 당뇨병을 질병코드로 검색한 결과, 2017년부터 2021년까지 환자수 및 요양급여비용 총액은 꾸준히 증가하였다(표 1.5).

표 1.5 연도별 자율신경병증 환자 수 및 요양급여비용 총액

질병코드		2017	2018	2019	2020	2021
자율신경계통의 기타장애	환자수, 명	1,304	1,460	1,856	2,780	3,242
자율신경계통의 상세불명 장애	비용, 천원	252,752	374,645	532,828	684,676	858,410
신경학적 합병증을 동반한 1형 당뇨병	환자수, 명	9,199	9,827	10,981	12,365	15,871
신경학적 합병증을 동반한 2형 당뇨병	비용, 천원	757,175	897,499	1,180,134	1,595,220	2,343,345
신경학적 합병증을 동반한 1형 당뇨병	환자수, 명	11,179	6,988	5,415	4,954	4,811
신경학적 합병증을 동반한 2형 당뇨병	비용, 천원	4,350,191	3,000,694	2,401,815	1,911,829	2,102,458
신경학적 합병증을 동반한 1형 당뇨병	환자수, 명	274,733	293,617	301,748	305,537	307,893
신경학적 합병증을 동반한 2형 당뇨병	비용, 천원	63,316,452	69,963,458	72,661,248	72,768,621	75,129,087

G908: 자율신경계통의 기타장애, G909: 자율신경계통의 상세불명 장애, E104: 신경학적 합병증을 동반한 1형 당뇨병, E114: 신경학적 합병증을 동반한 2형 당뇨병, 출처: 보건의료빅데이터개방시스템

1.3.2 자율신경기능검사

자율신경기능검사의 적응증은 일반적으로 다음과 같은 경우에 시행할 수 있고, 병력과 진찰 소견이 명확하지 않을 때, 무증상 침범을 확인하거나 자율신경질환의 경과를 추적하는 데 자율신경기능검사가 도움이 된다(박기종 등, 2013).

- 진행성 자율신경병증
- 기립불내성(orthostatic intolerance): 실신, 기립빈맥증후군, 기립저혈압
- 원위부 소섬유신경병증
- 교감신경매개성 동통
- 자율신경부전의 경과 관찰

- 치료에 대한 반응 평가
- 말초신경병증자율신경과 연관된 증상이 있는 경우
- 다한증, 무한증, 소한증

자율신경기능평가를 위해 심혈관 자율신경계를 가장 흔하게 검사하는데, 이는 특정 자극이나 상황에 대한 혈압과 맥박의 변화를 관찰하는 것으로 높은 민감도로 비교적 쉽게 평가할 수 있기 때문이다. 그러나 심혈관계 검사 하나만으로 전반적인 자율신경기능의 이상 유무를 판단하기 어려워, 교감 및 부교감신경 기능을 평가하는 여러 가지 검사결과를 포함한 종합적인 판단이 필요하다(조은빈 등, 2021).

1980년대 초에 Ewing과 Clarke는 당뇨병신경병증에서 자율신경이상을 평가하기 위한 5가지 심혈관 반사 검사인 Ewing's classification of autonomic failure를 제안하였다. 발살바법 중 심박수 반응(발살바비), 심호흡시 심박수 변이(expiration/inspiration ratio), 기립 후 심박수 반응(30:15 ratio)을 통해 부교감신경 기능을 평가하고, 기립시 수축기 혈압 저하 정도와 지속적인 손잡이 잡기(hand grip)를 통한 이완기 혈압 상승 정도로 교감신경 기능을 평가한다. 각각의 자율신경검사 결과는 정상, 경계, 비정상으로 구분하고, 이 결과의 조합으로 자율신경부전의 정도를 4가지로 분류한다. Ewing 분류는 말초자율신경병증 뿐 아니라 급성뇌경색, 파킨슨병, 다계통위축증, 치매와 같은 중추자율신경장애에서도 사용된다(조은빈 등, 2021).

Composite Autonomic Scoring Scale(CASS)는 1993년 Mayo Clinic의 Low에 의해 개발된 척도로, 표준화된 자율신경검사를 통해 아드레날린성 교감신경 및 심장미주신경기능, 교감신경절 후 땀 분비 기능 이상 정도를 종합적으로 평가한다. 아드레날린성 교감신경기능은 발살바법 중 phase II와 IV에서 관찰되는 박동간 혈압(beat-to-beat blood pressure) 변화와 기립경사검사에서 기립저혈압(수축기 혈압 30mmHg 이상 또는 평균 혈압 20mmHg 이상 저하) 유무로 평가하며, 심장미주신경기능은 심호흡 및 발살바법 중 심박수 변이로 평가한다. 교감신경절후 콜린성 기능은 아래팔, 근위부 하지, 원위부 하지, 발에서 시행한 정량적 발한 축삭 반사검사로 평가한다. CASS는 객관적으로 평가한 점수라는 점에서 말초신경병증 및 파킨슨병, 다계통위축증, 치매, 다발경화증 등의 중추신경질환에서 자율신경기능이상의 척도로 광범위하게 사용되고 있다. Ewing의 척도와 달리 나이와 성별에 따른 차이를 반영하여 제안되었지만, 특수검사장비가 갖추어진 검사실에서만 이용이 가능하다는 단점이 있다(조은빈 등, 2021).

표 1.6 자율신경계기능검사 통합지표

구분	내용		
땀분비기능	단일 부위에서 정량적 발한 축삭 반사검사에서 비정상 또는 길이 의 존형 패턴(원위부 땀 양이 근위부 결과값에 비해 1/3 미만인 경우) 이 나타난 경우 또는 발 부위에 지속적 발한 활동이 나타난 경우	1	
	정량적 발한 축삭 반사결과 단일 부위에 하안값 경계값이 50%미만 인 경우	2	
	정량적 발한 축삭 반사 결과 2개 이상의 부위에서 하안값 경계값이 50%미만인 경우	3	
CASS	아드레날린성 교감신경기능	혈압 변화 4단계 중 전기 II상에서 평균 혈압이 20mmHg 감소 또 는 후기 II상에서 초기로 회복되지 않음 또는 맥박이 초기의 50%이 하로 감소하는 경우	1
		혈압 변화 4단계 중 전기 II상에서 평균 혈압 20mmHg 감소 그리 고 후기 II상 또는 IV상이 존재하지 않음	2
		혈압 변화 4단계 중 전기 II 상에서 40mmHg 초과 감소 그리고 후 기 II 상과 IV상이 존재하지 않음	3
		상기 제시된 3가지 기준과 기립성 저혈압(수축기 혈압 30mmHg 이상 감소, 평균 혈압 20mmHg 이상 감소)이 같이 있는 경우	4
부교감신경계기능	심호흡시 심박수 또는 발살바비가 경미하게 감소(최소 50% 이상)	1	
	심호흡시 심박수 또는 발살바비가 감소(최소 50%미만)	2	
	심호흡시 심박수와 발살바비 모두 최소 50% 미만으로 감소	3	
해석	경미한 자율신경계기능장애	1-3	
	중등도 자율신경계기능장애	4-6	
	중증 자율신경계기능장애	7-10	
Ewing's classification	부교감신경계기능	심호흡시 심박수 변이(E:I ratio), 발살바법 중 심박수 반응(발살바 비), 기립시 심박수 반응(30:15 ratio)	정상 또는 경계선
		교감신경계기능	기립시 수축기 혈압 저하 정도 지속적 근긴장에 따른 이완기 혈압 상승
	해석	정상 : 모두 정상 또는 1개에서 경계선 결과 초기 : 1개 심혈관계 기능검사에서 비정상 또는 2개 경계선 결과	
		Definite: ≥2개 심혈관계 검사에서 비정상	
CART	기립시 심박수 반응	5분안 누워있다가 도움없이 일어난 상태에서 심전도 기록을 측정하여 심박변이 상태를 측정함	
		심호흡시 심박수 변이(E:I ratio)	5분 휴식후 분당 6회 심호흡한 다음에 운동을 시작할 때 심전도 기록을 시작함. 6회 사이클의 평균값을 E:I ratio 값으로 계산함
	해석	발살바비	5분 휴식후 40mmHg 압력으로 15초동안 압력계를 불다가 이완시키면서 심박 동의 변이를 위한 심전도 기록을 시작함. 3번의 발살바비의 평균값을 최종값으 로 사용함
		early CAN : 1개 비정상 결과가 나왔을 때 초기 CAN 출현으로 정의 manifest CAN : 비정상 결과가 2개 혹은 3개 나왔을 경우로 정의	

CAN, cardiovascular neuropathy; CART, Cardiovascular autonomic reflex tests; CASS, Composite Autonomic Scoring Scale; E:I ratio, expiration inspiration ratio

출처: 조은빈, 박기중 2021; Omar et al., 2021; Low 1993

자율신경계이상검사 중 급여항목으로 등재되어있는 행위의 수가(병원기준)는 기립경사테이블검사 42,760원, 심호흡시의 심박동검사 20,700원이다(표 1.7). 두 검사 모두 2018년부터 2021년까지 환자수, 총사용량 및 진료금액이 매해 증가하는 추세이다(표 1.8).

표 1.7 급여 대상 자율신경계이상검사의 고시 및 비용

기술명	기립경사테이블검사	심호흡시의 심박동검사
보험분류번호	나728가	나728나
보험EDI코드	E7281	E7282
급여여부	급여	급여
상대가치점수	536.47점	259.68점
진료비용원가	49,410원(의원) 42,760원(병원)	23,920원(의원) 20,700원(병원)

출처: 요양기관업무포털, 심사기준 종합서비스, 행위, 수가정보, 2023.4.24.검색

표 1.8 급여 대상 자율신경계이상검사의 이용 현황

코드	기술명	구분	2018년	2019년	2020년	2021년
E7222	기립경사테이블검사	환자수 (명)	36,282	41,823	49,142	61,112
		총사용량 (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 심박동검사	환자수 (명)	37,494	52,114	67,053	91,486
		총사용량 (회)	39,074	55,214	71,522	97,479
		요양급여비용(천원)	798,939	1,236,049	1,772,337	2,502,357

출처: 보건 의료빅데이터개방시스템, 진료행위(검사/수술등) 통계, 심사년도 기준, 2023.4.24.검색

1.4 국내외 임상진료지침

2021년 미국의 신경 관련 학회들의 합의문(consensus statement by AAS (American Autonomic Society), AAN (American Academy of Neurology), IFCN (the International Federation of Clinical Neurophysiology) - Electrodiagnostic assessment of the autonomic nervous system)에 따르면, 지속적 근긴장에 따른 혈압검사는 고혈압 상태와 기저 이완기 혈압에 의존하므로 다른 심혈관 아드레날린성 신경기능검사들에 비해 덜 유용한 검사로 제시하고 있다.

2018년 대한부정맥학회(박준범 등, 2018)와 유럽심장학회(Brignole 등, 2018)의 실신 평가 및 치료지침에는 실신의 진단검사기법 중 자율신경계기능평가 방법의 하나로 동 기술에 대해 신경 기인성 기립성 저혈압이 의심되는 환자에서 자율신경계의 기능을 평가하기 위하여 고려해야 한다고 제시하고 있다.

미국의 심장 관련 학회들(American of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), Heart Rhythm Society (HRS))의 가이드라인(2017)에서는 신경학적 검사(자율신경평가)에 대한 구체적인 검사항목은 제시되지 않았으나, 실신 및 신경퇴행성질환(의심)환자에서 진단 및 예후 정확도를 높이기 위한 검사로 동 검사를 권고하였다.

표 1.9 대한부정맥학회 실신 평가 및 치료지침

구분	권고안	COR	LOE
발살바법 (Valsalva maneuver)	발살바법은 신경 기인성 기립성 저혈압이 의심되는 환자에서 자율신경계의 기능을 평가하기 위하여 고려해야 한다.	IIa	B
	발살바법은 특정 상황(기침, 약기 연주, 노래, 무거운 물건 들기 등)에서 유발되는 저혈압 경향성을 확인하기 위하여 고려해볼 수 있다.	IIb	C
심호흡 검사 (deep-breathing test)	심호흡 검사는 신경 기인성 기립성 저혈압이 의심되는 경우 자율신경계의 기능을 평가하기 위하여 고려해야 한다.	IIa	B
그 외 자율신경기능평가	신경 기인성 기립성 저혈압이 의심되는 경우 자율신경계의 기능을 평가하기 위하여 다른 자율신경기능평가(30:15 비율, 한랭 압박 검사, 그립 테스트, 암산 테스트)들도 고려해보아야 한다.	IIb	C
활동 혈압 측정 (ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)	자율 신경계 기능 이상이 있는 환자에서 활동 혈압 측정은 야간 고혈압을 감지하기 위하여 권장된다.	IIa	C
	자율 신경계 기능 이상이 있는 환자에서 활동 혈압 측정은 일상 생활에서 기립성 저혈압과 고혈압의 정도를 감지하고 모니터링하기 위하여 시행할 수 있다.		
	활동 혈압 측정 및 가정 혈압 측정은 기립 불내성(orthostatic intolerance)을 시사하는 경우 혈압이 비정상적으로 낮은 지 감지하기 위해 사용될 수 있다.		
참고 사항			
<ul style="list-style-type: none"> · 특정상황에서 발생하는 실신인 경우, 가능하다면, 지속적인 심박수와 혈압을 모니터링하면서 실신 유발 상황(기침, 삼킴, 웃음, 약기 연주, 무거운 물건 들기 등)을 재현해보아야 한다. · 자율 기능 검사 결과를 해석할 때 연령과 성별의 영향을 고려해야 한다. · 치매 환자의 경우 자율 기능 검사가 적합하지 않을 수 있다. 떨림이나 파킨슨씨 질병이 있는 환자는 지속적인 그립 테스트를 성공적으로 수행하지 못할 수도 있다. 한랭 압박 검사는 레이노 현상이 있는 환자에게 불편할 수 있다. 			

Class of Recommendation (권고등급)

Class of recommendation	정의
Class I	Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, effective
Class II	Conflicting evidence and/or divergence of opinion about usefulness/efficacy of the given treatment or procedure
Class IIa	Weight of evidence/opinion is in favor of usefulness/efficacy
Class IIb	Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion
Class III	Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective, and in some cases may be harmful

Level of Evidence(LOE) (증거수준)

Class of recommendation	정의
Level of Evidence A	Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses
Level of Evidence B	Data derived from a single randomized clinical trial or large nonrandomized studies
Level of Evidence C	Consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries.

출처: 박준범 등 (2018)

표 1.10 실신의 진단 및 관리에 대한 2017년 ACC/AHA/HRS 가이드라인

내용	권고강도	근거수준
자율신경계검사를 위한 권고		
자율신경계검사는 실신 및 신경퇴행성질환(의심)환자에서 진단 및 예후 정확도를 높이기 위하여 유용할 수 있음	IIa	C-LD

권고강도 - IIa: Moderate (Benefit >> Risk), 근거수준 : C-LD (limited data)

1.5 선행연구

Rocchi 등(2021)의 연구에서는 치료 중인 파킨슨병 환자, 파킨슨병 신환자군 및 건강군의 자율신경기능을 비교하였다. 연구대상자에게 sudoscan을 이용한 전기화학적 피부전도도(electrochemical skin conductance, ESC), 심혈관계 반응 지표(head up tilt test, HUTT, Valsalva maneuver, deep breathing, hand grip, cold face), 파킨슨병 자율신경부전 설문조사(Scale for Outcomes in Parkinson's Disease-Autonomic Dysfunction questionnaire, SCPA-AUT)를 시행하였다. 파킨슨병 신환자는 대조군과 비교하여, 지속적 근긴장에 따른 이완기 혈압이 유의하게 낮았고, ESC 평균값은 유의한 차이가 없었다. 발살바수기에 따른 혈압은 파킨슨병 중증도 평가도구인 Unified Parkinson's Disease Rating Scale III (UPDRS III)와 음의 상관관계를 보였다($p=0.039$). 결론적으로, 파킨슨병 신환자들은 체온조절 증상을 호소하지만, sudoscan으로 조사한 발한기능에는 변화가 없었으며, 등척성 운동에 대한 교감신경 혈관 수축 반응의 결핍이 감지되어 파킨슨병 신환자에서 자율심혈관계 관련 조기 검사의 필요성을 시사하였다.

Khurana 등(1996)의 연구에서는 정상인(71명)과 자율신경실조증 환자(76명)를 대상으로 등척성 운동(isometric hand grip, IHG)에 따른 혈압반응을 측정하고, 이를 기립경사검사와 비교하였다. 이완기 혈압 변화는 비정상 진단에서 가장 민감하고, 특이도가 높았다. 환자군과 정상군을 감별하는데 IHG 검사의 민감도는 이완기 혈압은 78.95%, 수축기 혈압은 73.68%, 특이도는 이완기 혈압 71.83%, 수축기 혈압은 56.34%였다. 비교검사로, 정상인(19명) 및 자율신경실조증 환자(46명)를 대상으로 시행된 기립경사검사(7분 후의 수축기 혈압 감소, 임계값 18mmHg)의 경우 민감도 82.76%, 특이도 73.68%였다. 결론적으로, 악력계를 이용한 혈압검사는 교감신경기능에 대한 민감도 및 특이도가 있으며, 재현가능하고 간단한 비침습적인 검사라고 하였다.

1.6 기존 의료기술평가

자율신경계이상검사 [지속적 근긴장에 따른 혈압검사]와 관련한 의료기술평가는 확인할 수 없었다.

2. 평가목적

본 평가는 자율신경계이상검사 [지속적 근긴장에 따른 혈압검사]의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 통해 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 평가에서는 체계적 문헌고찰을 통해 지속적 근긴장에 따른 혈압검사의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거를 평가하였으며, 모든 평가방법은 소위원회의 논의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

본 평가에서 핵심질문은 다음과 같다.

- 자율신경계기능장애 의심환자 및 질환자를 대상으로 자율신경계기능을 평가하기 위한 지속적 근긴장에 따른 혈압검사는 임상적으로 안전하고 효과적인가?

진단정확도 확인을 위한 진단적 코호트 연구 외에 질환과의 관련성 확인 및 치료방향의 영향 등을 확인하기 위해 환자대조군 연구와 증례연구를 포함하였으며, 상기 핵심질문의 각 구성 요소에 대한 PICROS-TS의 세부사항은 <표 2.1>과 같다.

표 2.1 PICROS-TS 세부내용

구분	세부내용
Patients (대상환자)	자율신경계기능장애 의심환자 및 질환자
Intervention (중재검사)	지속적 근긴장에 따른 혈압검사
Comparator (비교검사)	해당없음
Reference Standard (참고표준검사)	임상진단
Outcomes (결과변수)	<ul style="list-style-type: none"> ● 안전성 <ul style="list-style-type: none"> - 검사 관련 이상반응 또는 부작용 ● 효과성 <ul style="list-style-type: none"> - 진단정확성 - 질환과의 관련성 <ul style="list-style-type: none"> ● 각 군의 비정상 비율 - 의료결과의 영향
Time (추적기간)	제한하지 않음
Setting (세팅)	제한하지 않음
Study Designs (연구유형)	증례연구(4명 이상)*, 진단적 코호트 연구, 환자대조군 연구(2상연구 이상)

*증례연구 중 의료결과의 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

국외 문헌 검색원	URL 주소
Ovid MEDLINE	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid Embase	http://ovidsp.tx.ovid.com
Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)	http://www.cochranelibrary.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://koreamed.org
한국의학논문데이터베이스(KMBASE)	http://kmbase.medic.or.kr
한국학술정보(KISS)	http://kiss.kstudy.com
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr
ScienceON	https://scienceon.kisti.re.kr/

1.3.3 검색전략

사전검색을 통해 주요 개념어와 관련 용어를 파악하였다. 국외 검색원은 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 검색전략을 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 5월 4일이었으며, 구체적인 검색전략 및 검색결과는 <부록 3>에 제시하였다.

1.4 문헌선정

문헌의 선택배제는 선택/배제기준에 의거하여 진행하였다. 검색된 문헌에 대하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행 후, 의견 합의를 통하여 문헌을 최종 선택하였으며, 이러한 과정에서 평가자 간 의견의 불일치가 있을 경우 소위원회 논의를 통하여 최종 선택배제 여부를 결정하였다. 문헌선정 과정은 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) 흐름도로 제시하였다.

선택배제 과정 진행과 관련하여 고려한 사항은 다음과 같다.

첫째, 대상자가 4명 이상인 증례연구 유형이면서 의료결과의 영향과 관련된 내용을 보고하지 않은 연구는 적절한 의료결과를 하나 이상 보고하지 않은 연구로 분류하고 배제하였다.

둘째, 연구 대상 및 의료결과가 동일하고 출판된 학회지만 다를 경우 중복출판된 연구로 분류하고 배제하였다.

셋째, 환자대조군 연구 중 건강대조군과의 비교결과(각 군별 비정상 비율 비교)만 제시한 연구의 경우 본 검사 적응증이 자율신경계기능장애 의심환자 및 질환자임을 고려했을 때 질환과의 관련성을 보여주기에 부적절하다는 소위원회의 논의에 따라 해당 연구는 건강대조군과 비교한 연구로 배제하고, 2상 연구 이상만 포함하였다.

넷째, 연구대상은 자율신경병증이 동반된다고 잘 알려진 질환을 중심으로 선택하였으며, 해당 질환에 포함되지 않을 경우 자율신경계기능장애 의심환자 및 질환자를 대상으로 수행하지 않은 연구로 배제하였다. 자세한 문헌 선택 및 배제기준은 <표 2.4>와 같다.

표 2.4 문헌의 선택 및 배제기준

선택기준 (Inclusion Criteria)	배제기준 (Exclusion Criteria)
<ul style="list-style-type: none"> - 자율신경계기능장애 의심환자 및 질환자를 대상으로 한 연구 - 지속적 근긴장에 따른 혈압검사를 수행한 연구 - 적절한 의료결과가 하나 이상 보고된 연구(2상 연구 이상) 	<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 peer-review를 거치지 않은 경우) - 원문 확보 불가 - 증례보고(3명 이하) - 중복출판된 연구 - 환자대조군 연구 중 건강대조군과 비교한 연구

1.5 비뿔림위험 평가

비뿔림위험 평가는 두 명의 검토자가 독립적으로 시행하고, 의견불일치 시 논의를 통해 조정하였다. 진단정확성(민감도, 특이도 등)을 보고한 연구는 진단법평가 문헌으로 분류하고 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)로 비뿔림위험을 평가하였다. 그 외 환자대조군 연구는

각 군별로 동 검사의 비정상 비율을 비교하여 검사의 진단적 가치를 평가한 연구로 판단하고 QUADAS-2를 사용하여 비뚤림위험을 평가하였다.

QUADAS-2 도구는 총 4개의 영역 총 11개의 문항으로 이루어졌으며, 각 문항에 대해 '낮음/높음/불확실' 3가지 형태로 평가한다. QUADAS-2 평가결과 '낮음'이면 비뚤림위험이 적은 것으로 판단하였다. 문항은 환자 선택, 중재검사, 참고표준검사, 연구진행과 시점 영역에서 나타날 수 있는 비뚤림위험을 고려하여 평가를 진행하였다(박동아 등, 2014). 각 영역에 따른 세부 질문항목은 <표 2.5>와 같으며, 평가도구는 <부록 4>에 제시하였다.

비뚤림위험 평가 시 고려된 사항은 다음과 같다.

첫째, 진단법평가연구에서 연구대상에 건강대조군이 포함된 경우는 환자선택 영역에서의 비뚤림위험을 '높음'으로 평가하였으며, 그 외에 질환 대조군이 포함된 경우는 대상 질환이 자율신경계 평가가 필요한 경우로 판단되지만 후향적으로 평가한 것으로 고려해서 '불확실'로 평가하였다.

둘째, 중재검사 영역에서 임계값에 대해 구체적 수치를 제시하지 않은 경우는 비뚤림위험을 '높음'으로 평가하였다.

셋째, 참고표준검사 영역에서 중재검사 결과가 참고표준검사 결과 내에 포함된 경우는 '불확실'로 평가하였다.

넷째, 연구진행 시점과 관련하여 연구등록시점의 환자수와 실제 검사를 수행한 환자의 수가 같으므로 비뚤림위험을 '낮음'으로 평가하였다.

전반적으로 환자 선택과 참고표준검사 영역에서 비뚤림위험이 높지만, 적용가능성에 대한 우려는 불확실이 많은 것으로 평가되었다.

표 2.5 QUADAS-2 평가항목

비뚤림 유형	QUADAS 2 평가항목	평가결과
환자선택	대상군은 연속적/무작위 표본 있었는가?	낮음/불확실/ 높음
	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?	
	참고표준검사결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	
	중재검사와 참고표준검사 사이 적절한 시간 간격이 있었는가?	
연구진행과 시점	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 검토자가 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 오류가 있는지 확인하는 방식으로

진행하였다. 주요 자료추출 내용으로 연구설계, 연구대상, 중재검사 및 임계값, 안전성 결과, 효과성 결과 등을 포함하였다.

표 2.6 자료추출 항목

추출항목	내용
연구설계	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 연구유형 ▪ 연구국가
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 대상환자 ▪ 대상특성 ▪ 진단목적
수행검사	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 중재검사 ▪ 참조검사
안전성 결과	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 검사 관련 이상반응 또는 부작용
유효성 결과	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 진단정확성 ▪ 질환과의 관련성 ▪ 의료결과의 영향

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 적용하였다.

자료합성시 고려된 사항은 다음과 같다.

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

둘째, 질환과의 관련성은 통합 오즈비(odds ratio, OR)와 95% 신뢰구간(confidence interval, CI) 혹은 통합 proportion을 이용한 숲그림을 통해 결과의 경향성을 확인하였다.

통계적 분석은 Review Manager 5.4를 이용하였다.

2. 권고등급 제시

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 <표 2.7>의 권고등급 분류에 따른 최종 권고등급을 제시하였다.

표 2.7 의료기술재평가 권고등급 체계

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 조건하 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

국내·외 데이터베이스를 통해 총 1,673편(국외 1,640편, 국내 33편)이 검색되었으며, 각 DB별 중복 문헌을 제거한 총 1,309편을 대상으로 제목·초록 검토를 통해 95편을 선별하였다. 이후 원문(full text) 검토를 통해 최종적으로 총 11편(국외 11편, 국내 0편)의 문헌이 선정되었다. 문헌선정 흐름도는 <그림 3.1>과 같으며, 최종 선택문헌 목록은 출판연도 순으로 <부록 5>에 자세히 기술하였다. 본 과정에서 배제된 문헌은 <별첨 2>에 기술하였다.

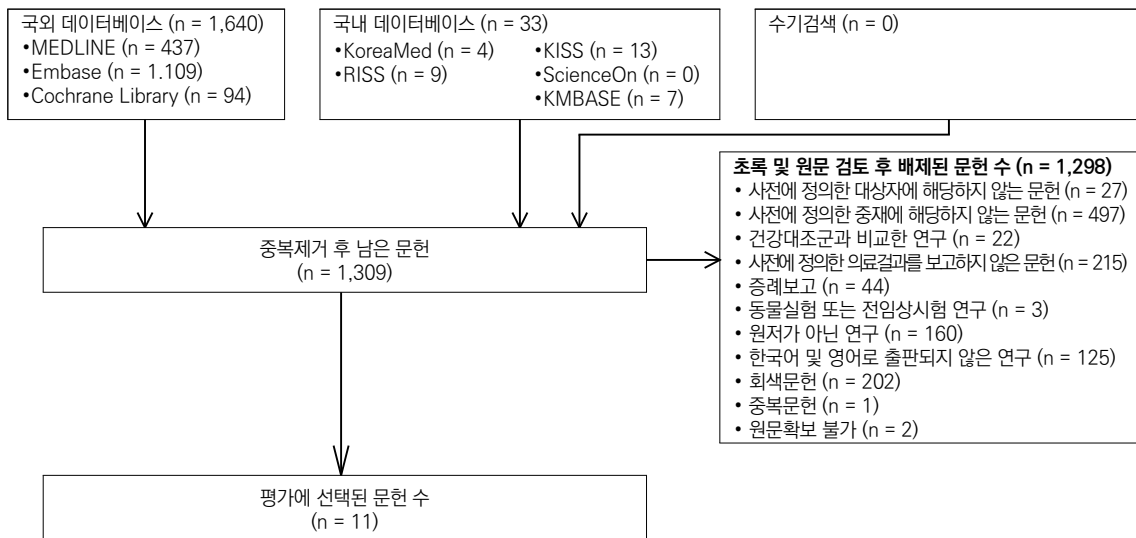


그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌

1.2 선택문헌 특성

최종 선택 문헌은 총 11편으로 진단적 코호트 연구 4편, 환자대조군 연구 7편이었다. 연구국가는 인도, 이탈리아, 터키, 프랑스, 나이지리아 등 다양하였으며, 2010년대 이후 최근의 문헌이 7편으로 다수였다. 선택문헌의 특성은 <표 3.1>과 같다.

표 3.1 선택문헌의 특성

진단적 코호트 연구							
연번	제1저자 (출판연도)	연구국가	연구대상자	진단목적	중재검사	참고표준검사	의료결과
1	Sushma (2021)	인도	노인 141명	자율신경계이상	지속적 근긴장에 따른 혈압검사	5가지 자율신경계검사를 통한 임상진단	진단정확성
2	Korei (2017)	이탈리아	당뇨병 353명	CAN	지속적 근긴장에 따른 혈압검사	5가지 자율신경계검사를 통한 임상진단	진단정확성
3	Baschieri (2015)	이탈리아	파킨슨증후군 99명	MSA-P와 PD 감별	지속적 근긴장에 따른 혈압검사	Ewing's battery를 통한 임상진단	진단정확성
4	Sahin (2006)	터키	만성신부전 40명	자율신경계이상	지속적 근긴장에 따른 혈압검사	5가지 자율신경계검사를 통한 임상진단	진단정확성
환자대조군 연구							
연번	제1저자 (출판연도)	연구국가	연구대상자		중재검사	참고표준검사	의료결과
			환자군	대조군			
5	Pavy-LeTraon (2018)	프랑스	MSA-P 62명	PD 96명	지속적 근긴장에 따른 혈압검사	-	환자군과 대조군의 비정상 결과 비율
6	Tandon (2015)	인도	MSAp 37명	MSAc 16명	지속적 근긴장에 따른 혈압검사	-	환자군, 대조군의 비정상 결과 비율
7	Oguanobi (2012)	나이지리아	겸상적혈구 w/CAN 44명	겸상적혈구 w/o CAN- 18명	지속적 근긴장에 따른 혈압검사	-	환자군과 대조군의 비정상 결과 비율
8	Pavy-LeTraon (2010)	프랑스	당뇨, Ewing score >2 84명	당뇨, Ewing score 1-2 147명	지속적 근긴장에 따른 혈압검사	-	환자군과 대조군의 비정상 결과 비율

9	Balcioglu (2007)	터키	당뇨 w/ CAN 35명	당뇨 w/o CAN 55명	지속적 근긴장에 따른 혈압검사	-	환자군과 대조군의 비정상 결과 비율
10	Sanya (2004)	나이지리아	만성신부전 w/ CAN 39명	만성신부전 w/o CAN 21명	지속적 근긴장에 따른 혈압검사	-	환자군과 대조군의 비정상 결과 비율
11	Netten (1995)	네덜란드	파킨슨병 w/ 자율신경계이상 5명	파킨슨병 w/o 자율신경계이상 17명	지속적 근긴장에 따른 혈압검사	-	환자군과 대조군의 비정상 결과 비율

CAN, cardiovascular autonomic neuropathy; MSAC, multiple system atrophy (cerebellar); MSAP, multiple system atrophy (Parkinsonian); PD, Parkinson's disease; w/, with; w/o, without

1.3 비뚤림위험 평가결과

비뚤림위험 평가는 총 11편에 대해 QUADAS-2를 이용하여 수행하였다.

환자선택 영역에서 건강대조군이 포함되어 비뚤림위험 ‘높음’이 36.4%, 중재검사 영역에서 임계값에 대해 구체적 수치를 제시하지 않아 비뚤림위험은 ‘불확실’이 63.6%였다. 참고표준검사 영역에서 중재검사 결과가 참고표준검사 결과 내에 포함되어 비뚤림위험은 ‘높음’이 54.5%, 연구진행과 시점 영역에서 비뚤림위험은 ‘낮음’이 100%였다. 적용성에 대한 우려는 환자선택 영역에서 ‘불확실’이 100%, 중재검사 영역에서는 ‘불확실’이 45.5%, 참고표준검사 영역에서는 ‘불확실’이 63.6%였다.

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

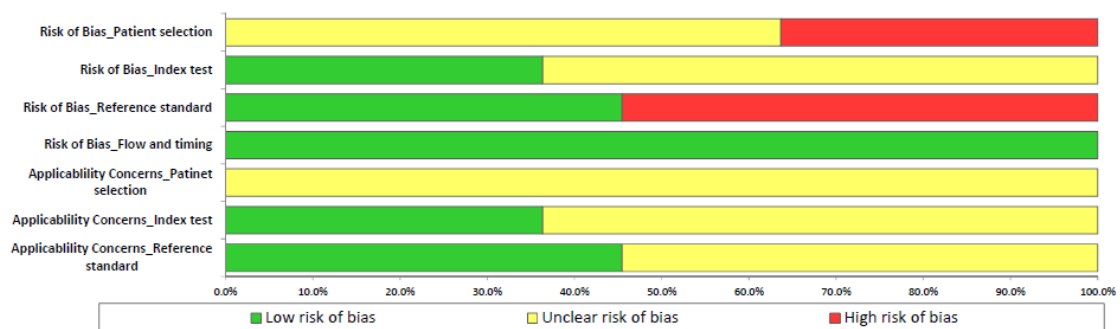


그림 3.2 비뚤림위험 그래프

Author (year)	Risk of Bias				Applicability Concerns		
	Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Patinet selection	Index test	Reference standard
Sushma (2021)	!	✓	✗	✓	!	✓	!
Korei (2017)	!	!	✓	✓	!	!	✓
Baschieri (2015)	✗	!	✓	✓	!	!	✓
Sahin (2006)	!	✓	✗	✓	!	✓	!
Pavy-LeTraon (2018)	✗	!	✓	✓	!	!	✓
Tandon (2015)	!	✓	✓	✓	!	✓	✓
Oguanobi (2012)	!	✓	✗	✓	!	✓	!
Pavy-LeTraon (2010)	!	!	✓	✓	!	!	✓
Balcioglu (2007)	!	!	✗	✓	!	!	!
Sanya (2004)	✗	!	✗	✓	!	!	!
Netten (1995)	✗	!	✗	✓	!	!	!

그림 3.3 비뚤림위험에 대한 평가결과 요약표

✓ 낮음 ! 불확실 ✗ 높음

2. 분석결과

2.1 안전성

지속적 근긴장에 따른 혈압검사의 안전성은 소위원회의 논의를 바탕으로 검사 관련 이상반응 또는 부작용으로 평가하고자 하였으나, 해당 지표를 보고한 문헌은 없었다. 소위원회는 동 검사는 비침습적인 검사로 안전성은 문제가 없다고 판단하였다.

2.2 효과성

지속적 근긴장에 따른 혈압검사의 효과성은 소위원회의 논의를 바탕으로 진단정확성, 질환과의 관련성, 의료결과의 영향으로 평가하였다.

2.2.1 진단정확성

진단정확성은 총 4편에서 보고되었으며, 다양한 질환에서 자율신경계이상의 진단정확성은 민감도 24.6~86%, 특이도 70.3~80%였다. 개별 연구결과는 노인의 자율신경계이상 진단에서 동 검사의 민감도는 60.6%, 특이도는 70.3%였고, 만성신부전에서 자율신경계이상 진단의 민감도는 86%, 특이도는 80%였다. 당뇨병에서 심혈관계 자율신경병증 진단의 민감도는 24.6%, 특이도는 79.4%였다. 다계통위축(multiple system atrophy with predominant parkinsonism, MSA-P)과 파킨슨병을 감별하는 데 있어 동 검사의 민감도는 85%, 특이도는 94%였다.

표 3.2 진단정확성 결과

제1저자 (연도)	진단목적	정상 임계값	민감도 (%) (95% CI)	특이도 (%) (95% CI)	양성예측도 (%)	음성예측도 (%)	p	비고
Sushma (2021)	노인에서 자율신경계이상 진단	>15mm Hg	60.6	70.3	85.1	38.8	< 0.001	정확도 63.1%
Korei (2017)	당뇨병에서 CAN 진단	NR	24.6 (17.7-33.1)	79.4 (73.3-84.4)	NR	NR	0.384	
Baschieri (2015)	MSA-P와 PD 감별	NR	85 (69-95)	94 (85-98)	NR	NR	NR	
Sahin (2006)	만성신부전에서 자율신경계이상 진단	≥16m mHg	86	80	97	44	NR	

CAN, cardiovascular autonomic neuropathy; CI, confidence interval; MSA-P, multiple system atrophy with predominant parkinsonism; NR, not reported; PD, Parkinson's disease

2.2.2 질환과의 관련성

환자군과 대조군 간 지속적 근긴장에 따른 혈압검사결과와 비정상 비율은 총 7편에서 보고되었다. 동 검사의 정상 기준은 문헌마다 편차가 있었으며, 파킨슨 증후군 환자 중 질환 하위그룹 간 비교연구 2편, 특정 질환에서 자율신경계 이상이 있는 환자와 자율신경계 이상이 없는 환자의 비교연구 4편, 당뇨에서 자율신경계 이상의 중증도 간 비교연구 1편이 있었다. 개별 연구결과는 <표 3.3>과 같으며, 메타분석 결과 질환 하위그룹별(OR 3.60, 95% CI 1.90, 6.82, $I^2 = 0\%$), 자율신경계 이상 유무별(OR 4.09, 95% CI 1.83, 9.16, $I^2 = 45\%$), 자율신경계 이상 중증도별(OR 5.69, 95% CI 2.90, 11.16, $I^2 = \text{not applicable}$) 비교에서 모두 환자군에서 비정상 비율이 대조군에 비해 높고 통계적으로 유의한 차이가 있었다(그림 3.4).

표 3.3 환자군과 대조군의 비정상 검사결과 비율 비교

제1저자 (출판연도)	연구대상자		정상 임계값	환자군	대조군	p
	환자군	대조군		% (n/N)	% (n/N)	
Pavy-LeTraon (2018)	MSA-P	PD	건강인의 5% 미만	52 (31/62)	24 (21/96)	0.0005
Tandon (2015)	MSAp	MSAc	>16mmHg	91.9 (34/37)	75 (12/16)	0.095
Oguanobi (2012)	검상적혈구 w/CAN	검상적혈구 w/o CAN	≥10mmHg	40.91 (18/44)	5.56 (1/18)	0.015
Pavy-LeTraon (2010)	당뇨, Ewing score >2	당뇨, Ewing score 1-2	NR	51 (75/147)	16 (13/84)	NR
Balcioglu (2007)	당뇨 w/ CAN	당뇨 w/o CAN	NR	11.4 (4/35)	0 (0/55)	NR
Sanya (2004)	만성신부전 w/ CAN	만성신부전 w/o CAN	NR	43.6 (17/39)	33.3 (7/21)	NR
Netten (1995)	파킨슨병 w/ 자율신경계이상	파킨슨병 w/o 자율신경계이상	건강인의 5% 미만	60 (3/5)	11.8 (2/17)	NR

CAN, cardiovascular autonomic neuropathy; MSAc, multiple system atrophy (cerebellar); MSAp, multiple system atrophy (Parkinsonian); MSA-P, multiple system atrophy with predominant parkinsonism; NR, not reported; PD, Parkinson's disease; w/, with; w/o, without

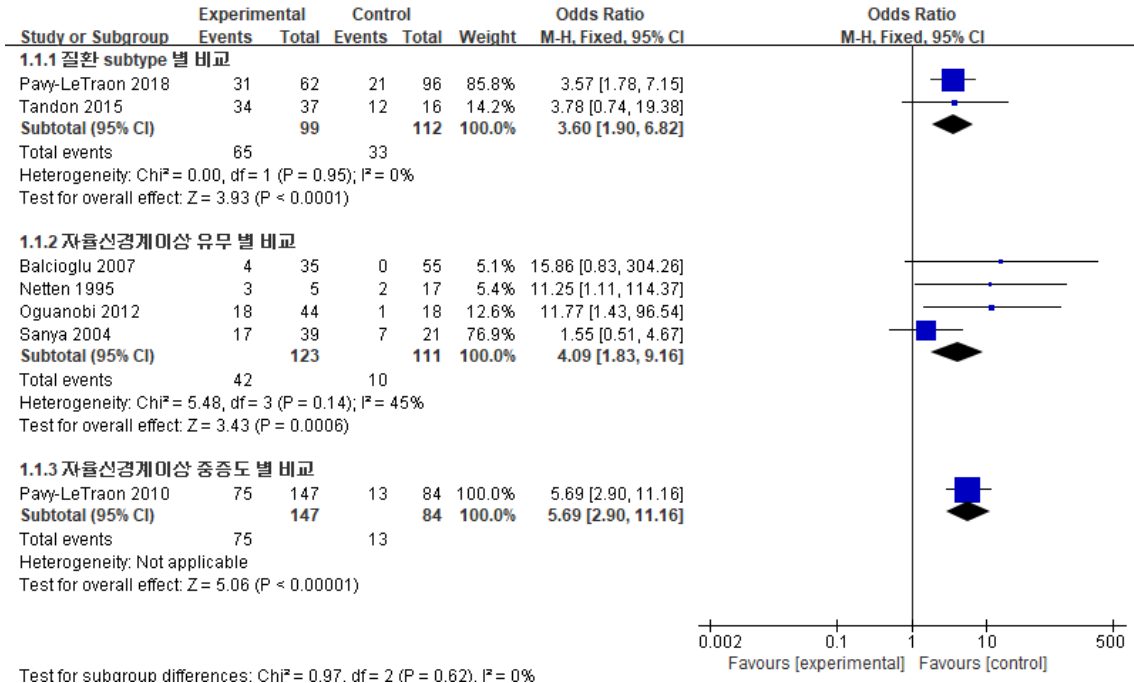


그림 3.4 환자군과 대조군의 비정상 검사결과 비율 메타분석 결과

2.2.3 의료결과의 영향

선택문헌 중 의료결과의 영향을 보고한 문헌은 없었다.

IV

결과 요약 및 결론

1. 평가결과 요약

자율신경계이상검사 [지속적 근긴장에 따른 혈압검사]는 심혈관계 반사를 이용한 자율신경계 검사로서, 2007년에 비급여로 등재된 기술로 건강보험심사평가원 예비급여부에서 비급여의 급여화 추진을 위하여 의료기술재평가를 한국보건 의료 연구원에 의뢰하였다(2022.1.5.). 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 최종 심의하였다.

본 평가에 선택된 문헌은 진단적 코호트 연구 4편, 환자대조군 연구 7편이었다.

1.1 안전성

지속적 근긴장에 따른 혈압검사의 안전성은 검사 관련 이상반응 또는 부작용으로 평가하고자 하였으나, 해당 지표를 보고한 문헌은 없었다. 소위원회는 동 검사는 비침습적인 검사로 안전성은 문제가 없다고 판단하였다.

1.2 효과성

지속적 근긴장에 따른 혈압검사의 효과성은 진단정확성, 질환과의 관련성으로 구분하였고, 의료결과의 영향을 보고한 연구는 없었다.

진단정확성은 총 4편에서 보고하였다. 개별 연구의 결과에 따르면, 노인의 자율신경계이상 진단에서 동 검사의 민감도는 60.6%, 특이도는 70.3%였고, 만성신부전에서 자율신경계이상 진단의 민감도는 86%, 특이도는 80%였다. 당뇨병에서 심혈관계 자율신경병증 진단의 민감도는 24.6%, 특이도는 79.4%였다. 다계통위축(multiple system atrophy with predominant parkinsonism, MSA-P)과 파킨슨병을 감별하는 데 있어 동 검사의 민감도는 85%, 특이도는 94%였다.

환자군과 대조군 간 지속적 근긴장에 따른 혈압검사의 비정상 검사결과 비율은 총 7편에서 보고하였다. 메타분석 결과, 질환 하위그룹별, 자율신경계이상 유무별, 자율신경계이상 중증도별 비교에서 모두 대조군보다 환자군에서 비정상 검사결과 비율이 유의하게 높았다.

이에 소위원회에서는 지속적 근긴장에 따른 혈압검사가 문헌에서는 의미있는 연구결과들이 확인되나

실제로 임상에서는 거의 사용하지 않고, 검사방법이 표준화되지 않아 검사방법에 따라 결과가 달라질 수 있어 임상적 유용성이 제한적이라고 판단하였다.

2. 결론

통합 자율신경계이상검사 소위원회는 현재 평가결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

지속적 근긴장에 따른 혈압검사는 자율신경계기능장애 의심환자 및 질환자를 대상으로 자율신경계기능평가를 목적으로 사용시 안전한 기술이나, 임상에서 거의 사용하지 않고 검사방법이 표준화되어 있지 않아 임상적 유용성이 제한적이라고 판단하였다.

2023년 제1차 의료기술재평가위원회(2023.1.13.)에서는 자율신경계이상검사 [지속적 근긴장에 따른 혈압검사]에 대한 소위원회 결론을 검토하여 다음과 같이 심의 의결하고 권고등급을 결정하였다.

자율신경계이상검사 [지속적 근긴장에 따른 혈압검사]는 비침습적 검사로 안전한 기술로 판단하였으며, 임상에서 거의 사용하지 않고 검사방법이 표준화되어 있지 않아 임상적 유용성이 제한적이라고 판단하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황이나 가치에 따라 자율신경계기능장애 의심환자 및 질환자를 대상으로 자율신경계기능평가를 목적으로 사용시 자율신경계이상검사 [지속적 근긴장에 따른 혈압검사]를 ‘권고하지 않음’으로 심의하였다.



1. 대한내과학회. 해리슨내과학 제19판. MIP. 2017.
2. 대한신경과학회. 신경학. 범문에듀케이션. 2017.
3. 박기중, 이형, 김현아, 강사운, 김병조, 남태승 등. 자율신경검사를 위한 지침. J Pain Auton. Disord. 2013;2(2):55-65.
4. 박동아, 황진섭, 이선희, 최원정, 설아람, 오성희 등. 진단 검사 체계적 문헌고찰. 한국보건의료연구원. 2014.
5. 박준범, 차명진, 김대혁, 김유리, 문희선, 배은정 등. 2018년 대한부정맥학회 실신 평가 및 치료 지침-총론. International Journal of Arrhythmia. 2018;19(2):126-44.
6. 이태경, 박지윤, 성기범 등. 어지럼에서 자율신경부전의 검사방법. Research in Vestibular Science 2010;9(suppl 2):S103-10.
7. 조은빈, 박기중. 자율신경질환의 척도. J Korean Neurol Assoc. 2021; 39(2 suppl):60-72.
8. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, Fedorowski A, Furlan R, Kenny RA, Martin A, Probst V, Reed MJ, Rice CP, Sutton R, Ungar A, van Dijk JG; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC guidelines for the diagnosis and management of syncope. Eur Heart J. 2018;39(21):1883-1948.
9. Cheshire WP, Freeman R, Gibbons CH, Cortelli P, Wenning GK, Hilz MJ, et al. Electrodiagnostic assessment of the autonomic nervous system: A consensus statement endorsed by the American Autonomic Society, American Academy of Neurology, and the International Federation of Clinical Neurophysiology. Clin Neurophysiol. 2021;132(2):666-82.
10. Shen WK, Sheldon RS, Benditt DG, Cohen MI, Forman DE, Goldberger ZD, et al. 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: 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):e60-e122.
11. Khurana RK, Setty A. The value of the isometric hand-grip test - studies in various autonomic disorders. Clinical Autonomic Research. 1996;6:211-8.
12. Rocchi C, Cerroni R, Conti M, Lauretti B, Mercuri NB, Stefani A, et al. Sudomotor and cardiovascular autonomic function in de novo Parkinson's disease assessed by sudoscan and cardiovascular reflexes. Journal of the Neurological Sciences. 2021;427:117502.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 자율신경계이상검사 [지속적 근긴장에 따른 혈압검사]의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2022년 제2차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 2월 18일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 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 자율신경계이상검사 소위원회는 의료기술재평가 자문단 명단에서 무작위로 선정된 신경과 3인, 내분비대사내과 2인, 순환기내과 2인, 정신건강의학과 2인, 근거기반의학 2인 총 11인으로 구성하였다. 소위원회 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. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE® 1946~현재까지

(검색일: 2022. 05. 04.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp Autonomic Nervous System Diseases/ or autonom* neuropath*.mp.	36,132
	2	exp Syncope/ or syncop*.mp.	24,274
	3	exp Hypotension, Orthostatic/ or orthostat* hypoten*.mp.	8,925
	4	exp Vertigo/ or vertig*.mp.	20,019
	5	exp Dizziness/ or dizz*.mp.	24,160
대상자 종합	6	or/1-5	96,549
중재	7	exp Hand Strength/	18,600
	8	handgrip*.mp.	8,454
	9	grip*.mp.	32,743
중재 종합	10	or/7-9	46,251
대상자 & 중재	11	6 and 10	437

3.1.2 Embase 1974 to 2022 April 08

(검색일: 2022. 05. 04.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp autonomic neuropathy/ or autonom* neuropath*.mp.	31,700
	2	exp faintness/ or syncop*.mp.	58,033
	3	exp orthostatic hypotension/ or orthostat* hypoten*.mp.	23,868
	4	exp vertigo/ or vertig*.mp.	56,726
	5	exp dizziness/ or dizz*.mp.	101,938
대상자 종합	6	or/1-5	238,016
중재	7	exp hand strength/	34,109
	8	handgrip*.mp.	11,700
	9	grip*.mp.	57,917
중재 종합	10	or/7-9	62,992
대상자 & 중재	11	6 and 10	1,109

3.1.3 Cochrane Library Trials (CENTRAL)

(검색일: 2022. 05. 04.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	MeSH descriptor: [Autonomic Nervous System Diseases] explode all trees or (autonom* neuropath*):ti,ab,kw	2,260
	2	MeSH descriptor: [Syncope] explode all trees or (syncop*):ti,ab,kw	1,672
	3	MeSH descriptor: [Hypotension, Orthostatic] explode all trees or (orthostat* hypoten*):ti,ab,kw	1,945
	4	MeSH descriptor: [Vertigo] explode all trees or (vertig*):ti,ab,kw	4,875
	5	MeSH descriptor: [Dizziness] explode all trees or (dizz*):ti,ab,kw	14,568
대상자 종합	6	or/1-5	22,221
중재	7	(handgrip*):ti,ab,kw	2,426
	8	(grip*):ti,ab,kw	7,232
중재 종합	9	7 or 8	8,382
대상자 & 중재	10	6 and 9	Trials: 94

3.2 국내 데이터베이스

(검색일: 2022. 05. 04.)

데이터베이스	연번	검색어	검색 결과	비고
KoreaMed	1	((("autonomic nervous system"[ALL])) OR ("autonomic neuropathy"[ALL])) AND ("grip"[ALL])	4	-
	소계		4	
한국의학논문데이터베이스 (KMBASE)	1	(([ALL=autonomic nervous system] OR [ALL=autonomic neuropathy]) AND [ALL=grip])	7	국내발표 논문
	2	(([ALL=자율신경] OR [ALL=자율 신경]) AND ([ALL=그립] OR [ALL=근긴장]))	0	
	소계		7	
한국학술정보 (KISS)	1	전체 = autonomic nervous system OR 전체 = autonomic neuropathy AND 전체 = grip	13	학술지
	2	전체 = 자율신경 OR 전체 = 자율 신경 AND 전체 = 그립	0	
	3	전체 = 자율신경 OR 전체 = 자율 신경 AND 전체 = 근긴장	0	
	소계		13	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	전체 : autonomic nervous system <OR> 전체 : autonomic neuropathy <AND> 전체 : grip	8	국내학술 논문
	2	전체 : 자율신경 <OR> 전체 : 자율 신경 <AND> 전체 : 그립	0	
	3	전체 : 자율신경 <OR> 전체 : 자율 신경 <AND> 전체 : 근긴장	1	
	소계		9	
ScienceON	1	전체=autonomic nervous system OR 전체=autonomic neuropathy AND 전체=grip	0	국내논문
	2	전체=자율신경 OR 전체=자율 신경 AND 전체=그립	0	
	3	전체=자율신경 OR 전체=자율 신경 AND 전체=근긴장	0	
	소계		0	

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

- QUADAS 2

연번(Ref ID):	
1저자(출판연도):	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
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 비뚤림이 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.	
비뚤림위험	
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 비뚤림이 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

연번(Ref ID):	
1저자(출판연도):	
평가기준	평가결과
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
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	
비뚤림위험	
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

연번(Ref ID)																					
1저자(출판연도)																					
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구설계 연구수행국가 																				
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 (대상자 수, 대상특성) 검사법 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;"></th> <th style="width: 35%;">중재검사</th> <th style="width: 35%;">참조검사</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">검사명</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">임계값</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		중재검사	참조검사	검사명			임계값													
	중재검사	참조검사																			
검사명																					
임계값																					
연구결과-안전성	- 검사 관련 이상반응 또는 부작용																				
	- 진단정확성																				
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>Sn</th> <th>Sp</th> <th>ppv</th> <th>npv</th> <th>FP</th> <th>FN</th> <th>LR+</th> <th>LR-</th> <th>Accuracy</th> <th>Diagnostic OR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	Sn	Sp	ppv	npv	FP	FN	LR+	LR-	Accuracy	Diagnostic OR										
Sn	Sp	ppv	npv	FP	FN	LR+	LR-	Accuracy	Diagnostic OR												
연구결과-효과성	- 질환과의 관련성(비정상 결과 비율)																				
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">중재군</th> <th colspan="2">대조군</th> <th rowspan="2">p-value</th> </tr> <tr> <th>%</th> <th>n/N</th> <th>%</th> <th>n/N</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>비정상 결과</td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>		중재군		대조군		p-value	%	n/N	%	n/N	비정상 결과									
	중재군		대조군		p-value																
	%	n/N	%	n/N																	
비정상 결과																					
	- 의료결과의 영향																				
비고																					

5. 최종선택문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Sushma	Assessment of functions of the autonomic nervous system in the elderly with different comorbid factors.	J Neurosci Rural Pract. 2021;12(1):80-7.
2	Korei	Why not to use the handgrip test in the assessment of cardiovascular autonomic neuropathy among patients with diabetes mellitus?	Curr Vasc Pharmacol. 2017;15(1):66-73.
3	Baschieri	Cardiovascular autonomic testing performed with a new integrated instrumental approach is useful in differentiating MSA-P from PD at an early stage.	Parkinsonism Relat Disord. 2015;21(5):477-82.
4	Sahin	Performing only one cardiovascular reflex test has a high positive predictive value for diagnosing autonomic neuropathy in patients with chronic renal failure on hemodialysis.	Ren Fail. 2006;28(5):383-7.
5	Pavy-LeTraon	Combined cardiovascular and sweating autonomic testing to differentiate multiple system atrophy from Parkinson's disease.	Neurophysiol Clin. 2018;48(2):103-10.
6	Tandon	Autonomic predominant multiple system atrophy in the context of Parkinsonian and cerebellar variants.	Clin Neurol Neurosurg. 2015;130:110-3.
7	Oguanobi	Electrocardiographic findings in sickle cell cardiovascular autonomic neuropathy.	Clin Auton Res. 2012;22(3):137-45.
8	Pavy-LeTraon	Cardiovascular autonomic neuropathy and other complications in type 1 diabetes.	Clin Auton Res. 2010;20(3):153-60.
9	Balcioglu	Heart rate variability and heart rate turbulence in patients with type 2 diabetes mellitus with versus without cardiac autonomic neuropathy.	Am J Cardiol. 2007;100(5):890-3.
10	Sanya	Cardiovascular autonomic neuropathy in non-diabetic Nigerian patients with chronic renal failure.	West Afr J Med. 2004;23(1):15-20.
11	Netten	Autonomic dysfunction in Parkinson's disease, tested with a computerized method using a Finapres device.	Clin Auton Res. 1995;5(2):85-9.

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 : 979-11-92691-88-6