

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-22-001-42 (2023. 1.)



의료기술재평가보고서 2023

혈액점도검사 [상대점도측정법]

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

박은정 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구위원

부담당연구원

김윤정 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

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	i

I. 서론 1

1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황	3
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	6
1.4 국내외 임상진료지침	9
1.5 체계적 문헌고찰 현황	9
1.6 기존 의료기술평가	9
2. 평가목적	9

II. 평가 방법 10

1. 체계적 문헌고찰	10
1.1 개요	10
1.2 핵심질문	10
1.3 문헌검색	11
1.4 문헌선정	13
1.5 비뚤림위험 평가	13
2. 권고등급 결정	14

III. 평가결과 16

1. 문헌선정 결과	16
1.1 문헌선정 개요	16
1.2 선택문헌 특성	17
1.3 비뚤림위험 평가	17
2. 분석 결과	18
2.1 안전성	18
2.2 효과성	18

IV. 요약 및 결론 19

1. 평가결과 요약	19
2. 결론	19

V. 참고문헌 20

VI. 부록	24
1. 의료기술재평가위원회	24
2. 소위원회	25
3. 문헌검색현황	26

표 차례

표 1.1 건강보험 요양급여비용 등재 현황(2022년 2월판)	3
표 1.2 혈액점도검사 [상대점도측정법] 건강보험심사평가원 고시항목 상세내용	4
표 1.3 혈액점도검사 [상대점도측정법] 국외 보험 및 행위등재현황	4
표 1.4 혈액점도검사 [상대점도측정법] 국내 사용현황	5
표 1.5 혈액점도검사 추가정보	5
표 1.6 유사의료기술과의 비교	8
표 1.7 혈액점도검사 [상대점도측정법] 신의료기술평가 결과	9
표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용	11
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	12
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	12
표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준	13
표 2.5 QUIPS 평가항목과 내용	14
표 2.6 권고등급 체계 및 정의	15
표 3.1 신의료기술평가 선택문헌(1편) 검토결과	17

그림 차례

그림 1.1 혈액점도검사 [상대점도측정법] 의료기기	2
그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌	16

요약문 (국문)

평가 배경

혈액점도검사 [상대점도측정법]은 수축기 및 이완기 환경에서 혈액점도를 측정하여 질병 치료 및 예후를 예측하는 검사로서 신의료기술평가 후 2019년 제7차 의료행위전문평가위원회에서 선별급여 본인부담률 80%로 심의하였다(보건복지부 고시, 제2019-198호(2019.7.15.)). 의료행위전문평가위원회에서 기존검사인 혈액점도검사 [스캐닝 모세관법, 콘플레이트회전법]보다 혈액점도의 변화를 미세한 부분까지 측정이 가능하여 구체적인 치료방향 설정에 도움이 되고 소량의 혈액으로도 검사가 가능하다는 장점이 있으나 신의료기술평가에서 국내문헌 1편만 검토하였고 교과서 및 제 외국 행위분류 등에서 확인되지 않으며, 기존 검사도 근거자료 축적과 모니터링이 필요하다는 점들을 감안하여 선별급여로 결정하였다.

혈액점도검사 [상대점도측정법]은 선별급여 적합성 평가주기를 고려하여 내부 모니터링을 통해 재평가 주제로 발굴되었으며, 의료기술의 적정사용 및 관련 정책결정을 지원하기 위해 체계적 문헌고찰을 통해 임상적 안전성 및 효과성에 대한 최신 근거를 확인하고자 재평가를 수행하였다.

평가 방법

혈액점도검사 [상대점도측정법]에 대한 안전성 및 효과성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. “혈액점도검사 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”는 총 6인(순환기내과, 혈액종양내과, 신경과, 진단검사의학과, 근거기반의학)으로 구성하였으며, 모든 평가방법은 평가목적을 고려하여 소위원회의 검토를 거쳐 확정하였다. 평가의 핵심질문은 ‘혈액점도검사 [상대점도측정법]은 심혈관질환, 말초혈관질환에서 혈액점도를 측정하여 질병 치료와 예후를 예측하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?’이었다.

안전성은 부작용 및 이상반응을 결과지표로 설정하였고 심혈관질환과 말초혈관질환에서 효과성은 주요 심혈관질환, 전체 심혈관질환, 후속 질환의 발생 및 재발과 사지절단을 결과지표로 설정하여 질병

치료적 관점에서 예후 예측에 중점을 두고 평가하였다.

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 5개 데이터베이스를 검색하여 문헌선정 및 배제기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 선별하고 선택하였으며, 소위원회의 검토를 진행하였다. 또한, 소위원회의 평가결과를 토대로 의료기술재평가위원회에서 권고등급을 결정하였다.

평가 결과

혈액점도검사 [상대점도측정법]의 선별급여 인정기준에 따라, 심혈관질환, 말초혈관질환을 대상으로 체계적 문헌고찰을 수행한 결과, 최종 선택문헌은 없었으며, 신의료기술평가에 활용된 선택문헌도 수기검색으로 포함하여 검토하였으나 연구대상자, 목표질환, 대조군 및 결과변수, 연구설계 등의 차이로 배제하였다.

안전성

혈액점도검사 [상대점도측정법]은 대상자의 체외에서 이루어지는 혈액검사로서 혈액채취과정 이외 인체에 직접적인 위해가능성은 없어 안전성에 대한 우려는 없을 것으로 판단하였다. 또한, 동 검사는 질환을 확진하거나 진단검사로 활용하지는 않아 진단검사 결과의 오류로 인한 치료 및 처치 등의 위해가능성은 낮을 것으로 판단하였으나, 최종 선택문헌이 없어 안전성을 확인할 수는 없었다.

효과성

혈액점도검사 [상대점도측정법]의 효과성은 질병 치료적 관점에서 예후 예측을 결과지표로 설정하고 임상적 문헌을 근거로 평가하였다.

혈액점도검사 [상대점도측정법]을 이용하여 혈액점도의 수준에 따른 주요 심혈관질환, 전체 심혈관질환의 발생 위험도, 후속질환 발생 위험도, 절단 등의 예후 예측에 대한 연구문헌이 한 편도 없었으며, 의료결과에 미치는 영향, 치료 모니터링을 보고한 문헌도 없어 임상적 효과성을 확인할 수 없었다.

결론 및 제언

소위원회에서는 현재의 문헌적 근거를 바탕으로 혈액점도검사 [상대점도측정법]의 안전성 및 효과성에 대한 평가결과를 다음과 같이 제시하였다.

혈액점도검사 [상대점도측정법]은 체외혈액검사로 임상적 판단기준(임계값)이 불명확하고 주요 심혈관질환의 발생위험도, 전체 심혈관질환 관련 사망위험도, 후속 질환의 발생 및 재발위험도, 사지절단 위험도와 같은 주요 임상결과지표를 확인할 만한 문헌적 근거가 부족하여 안전성과 효과성을 판단할 수 없다는 의견을 제시하였다.

또한, 소위원회는 환자의 기저상태와 치료과정에서 각종 수액 및 병용요법에 따른 혈액점도수치의 변화 등으로 연구수행의 제한점들이 있지만 혈액점도검사 [상대점도측정법]의 효과성을 확인하기 위해서는 다양한 교란변수들을 통제하고 비돌림 위험의 가능성을 최소화하여 근거수준이 높은 전향적 임상연구에서 객관적이고 일관성있는 연구결과의 도출이 필요하다고 제언하였다.

2023년 제1차 의료기술재평가위원회(2023.1.13.)에서는 소위원회의 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “혈액점도검사 [상대점도측정법]”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

혈액점도검사 [상대점도측정법]은 심혈관질환, 말초혈관질환에서 질병 치료 및 예후 예측을 위한 혈액점도의 임상적 판단기준(임계값)이 불명확하고 주요 심혈관질환의 발생위험도, 사망위험도, 후속질환의 발생 및 재발위험도 등과 같은 각 적응증별 주요 결과지표에 대한 예후를 확인할 만한 문헌이 부족하다고 판단하였다. 따라서, 현 시점에서 동 기술은 혈액점도를 측정하는 안전한 검사이나 질병 치료 및 예후 예측을 위한 임상적 효과성을 판단하기에는 문헌적 근거가 불충분하고 환자 적용에 있어 검사유용성이 부족하다고 평가하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 심혈관질환, 말초혈관질환에서 질병 치료 및 예후 예측을 위해 혈액점도검사 [상대점도측정법]을 ‘권고하지 않음’으로 심의하였다(권고등급: 권고하지 않음).

주요어

심혈관질환, 말초혈관질환, 혈액점도검사 [상대점도측정법], 안전성, 효과성

Cardiovascular disease, Peripheral artery disease, Blood viscosity test [Relative Viscosity Measurement test], Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

혈액점도검사 [상대점도측정법]은 효과적이고 안전한가요?

질환 및 의료기술

혈액점도검사 [상대점도측정법]은 수축기와 이완기의 혈액의 끈적이는 정도인 혈액점도를 측정하는 혈액검사이다. 혈액이 적당한 점도를 가지고 있지 않을 때 인체에 여러 가지 문제가 발생한다. 혈액 속에 응고인자가 부족하여 혈액점도가 낮으면 출혈이 잘 멈추지 않고, 반대로 혈액점도가 지나치게 높으면 혈액순환이 원활하지 못해 각종 심혈관질환을 유발한다. 혈액점도검사 [상대점도측정법]은 심혈관질환과 말초혈관질환의 치료 및 예후 예측을 위해 검사하며 현재 국내 건강보험기준으로 선별급여로 등재되어 사용하는 의료기술이다.

의료기술의 안전성 · 효과성

혈액점도검사 [상대점도측정법]은 검체 채취과정 이외에는 심혈관질환, 말초혈관질환 환자에게 직접적인 위해가능성은 낮으나, 혈액점도수준과 관련하여 질병 치료과정에서 임상적으로 주요한 심혈관질환의 발생이나 재발, 사망 등의 예후를 예측한 문헌이 한 편도 없어 안전성과 효과성을 판단하기에는 문헌적 근거가 부족하였다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회에서는 심혈관질환, 말초혈관질환에서 혈액점도를 측정하는 안전한 검사이나 질병 치료 및 예후 예측을 위한 임상적 효과성을 판단하기에는 문헌적 근거가 불충분하고 환자 적용에 있어 검사유용성이 부족하여 혈액점도검사 [상대점도측정법]을 ‘권고하지 않음’으로 결정하였다.

1. 평가배경

혈액점도검사 [상대점도측정법]은 수축기 및 이완기 환경에서 혈액점도를 측정하여 질병 치료 및 예후를 예측하는 검사로 신의료기술평가 후 2019년 10월 1일부터 임상에서 사용 중인 의료기술이다.

2019년 제7차 의료행위전문평가위원회(2019.7.15.)에서 혈액점도검사 [상대점도측정법]은 기존 검사인 혈액점도검사 [스캐닝 모세관법, 콘플레이트회전법]보다 혈액점도의 변화를 미세한 부분까지 측정이 가능하여 구체적인 치료방향 설정에 도움이 되고 소량혈액으로 검사가 가능한 장점이 있는 반면, 교과서 및 제 외국 행위분류에서 확인이 되지 않고 문헌적 근거가 부족하여 기존 검사도 근거자료 축적 및 모니터링이 필요한 점을 감안하여 선별급여 본인부담률 80%로 결정하였다.

해당 의료기술은 선별급여 항목 검토를 통해 내부 모니터링으로 주제가 발굴되어, 2022년 제4차 의료기술재평가위원회(2022.4.8.)에서 우선순위와 대상 적합성 검토를 통해 재평가 대상으로 선정하였다. 이에 2022년 6차 의료기술재평가위원회(2022.6.10.)에서 총 6인(순환기내과 2인, 혈액종양내과 1인, 신경과 1인, 진단검사의학과 1인, 근거기반의학 1인)의 소위원회를 구성하여 체계적 문헌고찰을 통해 평가하도록 계획서를 심의하였다.

혈액점도검사 [상대점도측정법]에 대한 체계적 문헌고찰을 통하여 임상적 안전성 및 효과성을 확인하고 정책적 의사결정을 지원하기 위한 근거제공을 위해 재평가를 수행하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 혈액점도검사 [상대점도측정법]

혈액응고방지를 위하여 항응고제 처리가 된 튜브를 이용하여 혈액(3 cc)을 환자로부터 채취한 후에 혈액점도 검사장비를 이용하여 측정을 진행하며, 분석물질은 혈액의 전혈점도를 측정한다. 검사의 원리는 환자의 혈액을 채취하여 150개의 마이크로 채널로 구성되어 있는 진단키트에 기준유체(점도를 알고 있는 용액)와 혈액을 동시에 주입하여 두 유체 간의 점도 차에 의해 채워지는 혈액의 채널 수를 측정하고 컴퓨터를 통해 유체점도를 계산하여 보고한다(Kwon YJ et al., 2018).

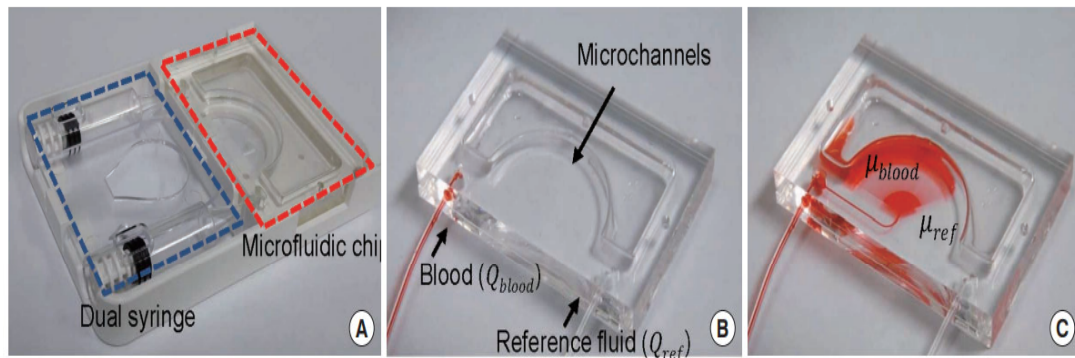


Fig. 1. The core chip and measurement processes of Viscore. (A) The microfluidic chip (V-Chip) and dual syringes for whole blood and reference fluid are mounted in a disposable cartridge (a photograph of a finished product). (B) Initial step of fluid injection (an experiment photograph of V-Chip). (C) Late step to measure whole blood viscosity (an experiment photograph of V-Chip). The number of microchannels filled with whole blood and reference fluid are directly counted, and viscosity is determined accordingly.

그림 1.1 혈액점도검사 [상대점도측정법]-미세유체역학 원리기반의 Viscore-300

출처: Kwon YJ et al., (2018)

1.1.2 혈액점도검사 [상대점도측정법]의 적응증

혈액점도검사 [상대점도측정법]은 혈액채취를 통해 혈액점도를 측정하여 질병 치료와 예후를 예측하기 위하여 임상에서의 적용 대상은 심혈관질환과 말초혈관질환이다.

1.1.3 식품의약품안전처 허가현황

식품의약품안전처에 제조 및 수입 신고된 혈액점도검사 [상대점도측정법]와 관련된 체외진단검사 의료기기는 허가가 취하되었다(2021.4.22.).

1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

혈액점도검사 [상대점도측정법]은 건강보험 요양급여에 선별급여로 등재되어 본인부담율 80%로 임상에서 사용 중이며, 혈액점도검사 [상대점도측정법]의 상대가치점수는 194.80점으로 혈액점도검사[스캐닝 모세관법]과 혈액점도검사[콘플레이트회전법]보다 낮았다(표 1.2).

표 1.1 건강보험 요양급여비용 등재 현황(2022년 2월판)

분류번호	코드	분류	점수
		제2부 행위급여목록·상대가치점수 및 산정지침	
		제2장 검사료	
		제1절 검체 검사료	
누-400		[심뇌혈관질환 검사]	
		혈액점도검사 Blood Viscosity Test 주: 「나」, 「다」, 「라」, 를 동시에 시행한 경우에는 한 항목만 산정한다.	
	D4000	가. 혈액점도검사 [관찰판정-육안·장비 측정]_Viscometer	39.02
	D4001	나. 혈액점도검사 [스캐닝 모세관법] 주: 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」, 별표2에 따른 요양급여 적용	258.34
	D4002	다. 혈액점도검사 [콘플레이트회전법] 주: 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」, 별표2에 따른 요양급여 적용	204.80
	D4003	라. 혈액점도검사 [상대점도측정법] 주: 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」, 별표2에 따른 요양급여 적용	194.80

2019년 제7차 의료행위전문위원회(2019.7.15.)에서 선별급여 결정기준에 따라, 치료효과성이 입증되었으나, 대체가능하고 사회적 요구도는 낮다고 판단하여 선별급여 본인부담률 80%로 심의하였다. 의료행위전문위원회에서는 기존 검사인 ‘누-400 혈액점도검사 [스캐닝 모세관법, 콘플레이트회전법]’보다 혈액점도의 변화를 미세한 부분까지 측정이 가능하여 구체적인 치료방향 설정에 도움이 되고 소량의 혈액으로도 검사가 가능하다는 장점을 확인하였다. 그러나 신의료기술평가에서 국내문헌 1편만 검토하였고 교과서 및 제 외국 행위분류 등에서는 확인이 불가하며 기존 검사도 임상적 유용성이 불확실하여 근거자료 축적 및 모니터링을 위해서 선별급여인 점을 감안하여 선별급여로 결정하였다.

표 1.2 혈액점도검사 [상대점도측정법] 건강보험심사평가원 고시항목 상세내용

보험분류번호	누-400라	보험EDI코드	D4003	급여여부	급여
관련근거	보건복지부 고시 제2019-198호(2019.9.6.)			적용일자	2019-10-01
행위명(한글)	혈액점도검사-상대점도측정법			선별급여구분	80%
행위명(영문)	Blood Viscosity Test [Relative Viscosity Measurement test]			예비분류코드	-
정의 및 적응증	• 사용목적: 수축기 및 이완기 환경에서의 혈액점도를 측정하여 질병 치료 및 예후 예측을 위함 • 사용대상: 심혈관질환, 말초혈관질환				
검사방법	• 환자의 혈액을 채취하여 기준유체(점도를 알고 있는 용액)와 혈액을 동시에 주입하여 두 유체간의 점도 차에 의해 채워지는 혈액의 채널수를 측정함. 컴퓨터를 통해 유체점도를 계산하여 보고함				
세부사항	* 신의료기술의 안전성·유효성 평가결과 (보건복지부 고시 제2018-16호, 2018.1.29.) ○ 사용목적: 수축기 및 이완기 환경에서의 혈액점도를 측정하여 질병 치료 및 예후 예측을 위함 ○ 사용대상: 심혈관질환, 말초혈관질환 ○ 사용방법: 환자의 혈액을 채취하여 기준유체(점도를 알고 있는 용액)와 혈액을 동시에 주입하여 두 유체 간의 점도 차에 의해 채워지는 혈액의 채널수를 측정함. 컴퓨터를 통해 유체점도를 계산하여 보고함 ○ 안전성·유효성 평가결과: - 혈액점도검사 [상대점도측정법]은 환자의 혈액을 채취하여 체외에서 이루어지므로 환자에게 직접적인 위해를 가하지 않아 검사수행에 있어 안전한 검사임 - 혈액점도검사 [상대점도측정법]은 분석물질에 대한 임상적 유용성이 입증되어 있으며 기존 검사(혈액점도검사[콘플레이트회전법])와의 상관성이 수용 가능한 수준으로 유효한 검사임 - 따라서, 혈액점도검사 [상대점도측정법]은 심혈관질환, 말초혈관질환의 치료 및 예후 예측에 있어 안전하고 유효한 검사임				

출처: 요양기관업무포털 홈페이지>의료기준관리>행위평가신청>고시항목조회(검색시점: 2022.5.23.)

1.2.2 국외 보험 및 행위등재 현황

혈액점도검사 [상대점도측정법]의 경우, 국외 건강보험 및 행위 등재와 관련하여 미국 의료행위분류(Current Procedural Terminology, CPT) 코드와 일본 진료보수 점수표에서 분류항목을 확인한 결과, 혈액점도검사의 세부방법은 구분하지 않았다.

표 1.3 혈액점도검사 [상대점도측정법] 국외 보험 및 행위등재현황

국가	분류	내용
미국	CPT ¹⁾	85810, Viscosity
일본	진료보수 점수표 ²⁾	D005, 혈액 형태 기능 검사 - 혈액점도 50점

1) Current Procedural Terminology, CPT 2021, 출처: American medical association 2021

2) 출처: 일본 후생성 홈페이지 (<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000196290.pdf>)

1.2.3 국내 환자수 및 의료기술 이용현황

혈액점도검사 [상대점도측정법]의 사용환자수는 국내 병원급 의료기관에서 2020년과 2021년에 각각

1명의 환자에게 사용하였으며, 식품의약품안전처에서 체외진단 의료기기의 허가가 취하되어(2021.4.22.) 사용량 증가는 보이지 않았다.

표 1.4 혈액점도검사 [상대점도측정법] 국내 사용현황

구분		2018년	2019년	2020년	2021년
환자수(명)		-	-	1	1
요양기관종별	상급종합병원			-	-
	종합병원			-	-
	병원급			1	1
	의원급			-	-
총사용량(회)		-		1	1
요양기관종별	상급종합병원			-	-
	종합병원			-	-
	병원급			1	1
	의원급			-	-
진료금액(천원)		-	-	20	21
요양기관종별	상급종합병원			-	-
	종합병원			-	-
	병원급			20	21
	의원급			-	-

출처: 보건 의료빅데이터 개방시스템(<http://opendata.hira.or.kr>), (검색시점: 2022년 11월 29일)

혈액점도검사 [상대점도측정법]의 1회 검사비용은 의료기관종별에 따라, 의원급은 19,330원이고 병원급은 16,800원으로 차이가 있었으며, 기존 혈액점도검사[스캐닝 모세관법, 콘플레이트회전법]보다는 비용이 낮았다.

표 1.5 혈액점도검사 추가정보

명칭	상대가치점수	단가(의원)	단가(병원)
혈액점도검사 [상대점도측정법]	214.28	19,330	16,800
혈액점도검사[스캐닝 모세관법]	284.17	25,630	22,280
혈액점도검사[콘플레이트회전법]	225.28	20,320	17,660

출처: 건강보험심사평가원 요양기관 업무포털 서비스, (2022.1.1. 기준)

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 심혈관질환

1.3.1.1. 병태생리

심혈관질환(Cardiovascular Disease)의 대표질환인 심근경색증은 여러 원인과 혈전으로 심장근육에 혈액을 공급하는 관상동맥이 갑자기 막혀 심장에 산소가 통하지 않아 심장근육이 괴사하여 발생한다. 심장근육의 일부가 영구적으로 죽어 기능을 상실하고 효과적인 심장 펌프작용을 못하여 결국 심부전으로 진행하거나 급사한다. 동맥경화증은 혈관벽에 콜레스테롤이 침착하여 혈관내경이 좁아져 혈류장애를 초래하는데 심장근육에 혈액을 공급하는 관상동맥에 동맥경화증이 생겨 혈류 장애로 협심증을 야기하고, 완전히 막히면 심근경색증이 발생한다. 죽상동맥경화반(atherosclerotic plaque)은 혈류 흐름이 느린 동맥분지 등 특정 위치에 발생빈도가 높고 낮은 속도의 혈류는 적혈구 응집을 유발하고 전단율이 낮아 혈액점도가 높다. 그리고 혈액 내 피브리노겐이나 저밀도 콜레스테롤, 중성지방 영향으로 적혈구 응집이 발생할 수 있다(질병관리청, 2019).

동맥경화의 발생과 진행은 동맥벽에 지질이 축적되어 혈관이 좁아지고 일부 병변에서 혈전이 생기는 것으로 인식하였지만, 최근에는 혈관성 질환의 발생과정이 일반적 염증반응과 매우 유사하여 동맥경화증을 염증성질환으로 정의하고 있다(Libby P, 2001). 단핵구는 내피하조직으로 이동하여 대식세포로 변환하고, T 림프구가 침윤하는 초기과정은 전형적 만성 염증질환의 특징이며, 여러 물질을 분비하여 단핵구의 유입을 촉진하고 증식하는 과정, 평활근 세포의 이동과 섬유화 등은 다른 염증질환의 과정과 동일하다(김치정, 2001)

1.3.1.2. 역학

2021년 통계청 사망원인통계에 따르면, 주요 만성질환 중 암을 제외하고 사망률이 가장 높은 것은 심장질환으로 인구 10만명당 61.5명이며, 뇌혈관질환은 44.0명이다.

건강보험통계 연보(2019)에 따르면, 순환기계 질환의 진료비는 9조 4천억 원으로 암 치료비 7조원보다도 높으며, 단일상병으로 가장 많은 진료비를 사용하는 고혈압과 당뇨병 등이 선행질환으로 유병률과 진료비가 지속적으로 증가하는 추세이다.

1.3.1.3. 치료

심혈관질환의 치료원칙은 발병초기 사망예방, 항혈전제(항혈소판제, 항응고제) 처방, 중재시술, 위험인자 조절을 통한 이차예방 및 재활요법이다(전두수, 2017).

1.3.2 말초혈관질환

1.3.2.1. 병태생리

말초혈관질환은 말초동맥의 문제로 발생하며, 말초동맥질환(Peripheral Artery Disease, PAD)은 큰 동맥과 중간 크기 동맥에서 발생한 동맥경화증으로 인해 만성적인 혈관폐색이 발생한 것이다. 관상동맥질환과 마찬가지로 40세 이후 발병하기 시작하여 나이가 들수록 증가한다. 말초동맥질환은 대퇴동맥과 슬와동맥에 가장 많이 발생하며, 무릎 아래 경골동맥과 골동맥, 서혜인대 상방의 복부대동맥과 장골동맥의 순으로 발생한다(Choi SH, 2010).

1.3.2.2. 역학

고령이나 당뇨병 환자에서는 말초혈관의 원위부 작은 동맥에 잘 발생하며, 말초동맥질환의 발생과 진행에 있어 가장 중요한 병태생리는 혈소판 활성화와 혈전생성이다. 저밀도지질단백의 증가와 고밀도지질단백의 감소, 혈관내피세포의 기능부전, 산화스트레스, 흡연이나 비만 등이 질환의 요인이다(최희정, 2008).

말초동맥질환에 의한 통증은 막힌 동맥의 원위 조직에 산소나 영양소 공급이 부족하여 발생하는 허혈 증상으로 질환이 더 진행되면 세포손상이나 피부궤양과 같은 조직손상 또는 괴저가 발생할 수 있으며, 말초동맥질환이 발생하면 심근경색증, 뇌졸중의 발생위험이 각각 20~60%, 40%까지 증가하고 심혈관질환에 의한 사망위험이 2~6배나 증가한다. 또한, 5년 이내 사망률은 30%에 달하며 이 중 75%가 심혈관질환과 관련된 사망이다(Weitz et al., 1996). 하지에 혈류장애가 발생하는 경우, 하지근육의 통증에서부터 비특이적 통증과 무증상 등 다양한 증상을 일으킬 수 있으며, 가장 특이적인 증상인 간헐적 파행증(intermittent claudication)이며, 운동할 경우에는 악화되고 운동 및 보행을 중단하고 쉬면 호전되는 근육통증을 말하는데, 이러한 증상은 혈류량의 수요가 공급에 미치지 못해서 발생하는 증상이다(최동훈, 2011).

간헐적 파행이 있는 환자의 7%는 하지동맥 우회술이 필요하고 4%는 절단을 하게 되며 16%는 파행 증상이 악화되는 것으로 나타나 대부분의 환자는 파행증상이 안정되거나 오히려 호전되는 경향을 보이며 심한 하지허혈로 발전되는 경우는 드물다. 따라서 말초동맥질환 환자의 예후는 말초동맥의 폐색 자체보다 함께 가지고 있는 관상동맥질환이나 뇌혈관질환에 의해 결정된다(최희정, 2008).

1.3.2.3. 치료

말초혈관질환의 위험인자 조절은 관상동맥질환의 위험인자 조절과 마찬가지로 금연, 체중조절, 당뇨병 관리, 혈압관리 등이 필요하다. 운동요법은 파행증의 증상 개선과 통증 악화까지의 보행거리 연장, 최대 산소 소모량 증진 등에 효과가 있다고 알려져 있다. 주로 보행운동이 권장되며, 일주일에 3회 이상, 파행증상이 나타날 때까지 걷고 증상이 없어지면 다시 걷는 것을 반복하여 총 운동시간이 30분

이상이 되도록 한다(Norgren et al., 2007).

말초동맥질환에서 항혈전치료는 병태생리학적으로 주요 전략이며(Chioncel et al., 2019), 약물치료로 아스피린 100 mg을 권장하며, 아스피린 사용이 불가능한 경우에는 2차 약제로 클로피도그렐 하루 75mg을 권장한다. 또한, 실로스타졸(Cilostazol)은 phosphodiesterase 억제제로 혈소판 응집을 저해하고, 혈관을 확장하여 이상지질혈증을 개선하는 역할을 한다(Thompson et al., 2002; Dawson et al., 2000).

적절한 약물치료와 재활치료에 환자의 통증이 반응하지 않으면 경피적 혈관 중재 시술을 고려해야 한다. 정상 활동을 할 수 없을 정도로 파행증이 있는 환자는 시술 위험이 적고 성공 확률이 높다면 경피적 시술이나 수술을 통한 재관류 치료가 필요하다(Conte et al., 2018).

또한, 휴식기 통증, 허혈성 궤양, 괴사가 있는 경우에는 빠른 중재적 시술이 필요하다. 경피적 혈관 중재 시술인 풍선혈관성형술 및 스텐트삽입술은 말초동맥질환자의 증상을 경감하고 치료에 유용하다고 알려져 과거에는 짧은 병변의 협착이나 폐쇄 병변에 한정하여 제한적으로 사용했으나 의료기술의 발전으로 임상에서 수술 전에 광범위하게 적용하고 있다(최동훈, 2011).

1.3.3 현존하는 의료기술

국내 건강의료보험 급여현황은 2018년 이전에 기존 행위인 ‘너-44 혈액점도검사’와 목적은 유사하나 대상 및 방법이 상이하여, 신의료기술평가를 시행하였다. 2018년 이후, ‘누-400 혈액점도검사’에 사용방법이 상이하며, 사용대상을 명시하여 선별급여, 본인부담률 80%로 개정하였다.

표 1.6 유사기술과의 비교

구분	개정 전 (~2017년까지) 혈액점도검사 (너-44) BX044	개정 후 (2018년 이후) 혈액점도검사 (누-400) D4000 가. 관찰판정-육안장비측정 주: 「나」, 「다」, 「라」를 동시 시행한 경우 한 항목만 산정
행위명 (분류번호)		
사용목적	수축기 및 이완기 환경에서의 혈액점도를 측정하여 질병 치료 및 예후 예측을 위함	수축기 및 이완기 환경에서의 혈액점도를 측정하여 질병 치료 및 예후 예측을 위함
사용대상	- 빈혈의 진단, 다발성 골수종, Waldenstrom's macroglobulinemia 등 - 과글로불린혈증을 일으키는 질환에서 혈액의 점성이 과도하게 증가하여 뇌압 상승, 시야장애, 운동실조, 안구진탕, 현훈 등 과다점성증후군의 진단 및 고지혈증의 위험인자 예측	나. 스캐닝 모세관법 - 과다점성증후군, 심뇌혈관질환, 말초혈관질환 다. 콘플레이트회전법 - 과다점성증후군, 심뇌혈관질환, 말초혈관질환 라. 상대점도측정법 - 심혈관질환, 말초혈관질환
사용방법	부유 중인 적혈구가 3-5 μ m의 구멍크기를 가진 여과기를 통과하는 속도를 측정함	「나」, 「다」, 「라」 방법별 상이함
급여여부	급여	선별급여 80%

출처: 건강보험심사평가원 요양기관 업무포털 서비스, 건강보험요양급여(2022년2월); 보건복지부, 신의료기술평가위원회(2014, 2017, 2018)

1.4 국내외 임상진료지침

혈액점도검사[스캐닝 모세관법]에 대한 임상진료지침을 확인할 수 없었다.

1.5 체계적 문헌고찰 현황

혈액점도검사 [상대점도측정법]에 대한 체계적 문헌고찰은 확인할 수 없었다.

1.6 기존 의료기술평가

신의료기술평가(신속평가)에서 혈액점도검사 [상대점도측정법]에 대한 안전성 및 효과성을 평가하여 신의료기술로 인정되었으며(한국보건 의료연구원, 2017), 해외 의료기술평가기관에서 수행한 평가는 확인할 수 없었다.

표 1.7 혈액점도검사 [상대점도측정법] 신의료기술평가 결과

제목	혈액점도검사 [상대점도측정법] (Blood Viscosity Test [Relative Viscosity Measurement Test])
평가년도	2017
평가목적	과다점성증후군, 심혈관 질환자, 말초혈관 질환자, 신장 질환자를 대상으로 질병 치료 및 예후 예측을 위하여 수축기 및 이완기 환경에서의 혈액점도를 측정하는 검사로 안전성 및 유효성을 평가하기 위함
문헌 검토결과	심혈관계 또는 뇌혈관계 환자를 대상으로 비교검사(콘플레이트회전법)와의 상관성 및 일치도를 보고한 1 편이 확인되었으며, Bland-Altman 분석결과 중재검사와 비교검사 간 점도차이가 평균오차 2% 이내였고 Pearson 상관계수 R값은 0.9 이상으로 보고됨
검사전문 소위원회 검토 결과	2017년 제12차 검사 전문 소위원회 검토 결과(2017.11.29.), 동 검사는 i) 심혈관질환자, 말초혈관질환자를 대상으로 임상적 유용성이 입증되어 있고 비교검사와의 일치도가 수용가능한 수준으로 안전성 및 유효성이 있는 기술이며, ii) 신장 질환자를 대상으로는 현재의 문헌적 수준으로 임상적 유용성과 안전성 및 유효성을 평가하기에는 아직은 연구가 더 필요한 기술(조기기술, 기술분류 D)로 심의됨
결론	혈액점도검사 [상대점도측정법]은 i) 심혈관 질환자, 말초혈관 질환자를 대상으로 수행 시 임상적 유용성이 입증되어 있고, 비교검사(콘플레이트회전법)와의 일치도가 수용가능한 수준으로 안전성 및 유효성이 있는 기술이며, ii) 신장질환자를 대상으로 수행 시 현재의 문헌적 수준으로 유효성을 평가하기에는 연구결과가 부족하여 조기기술(기술분류 I)임

2. 평가목적

본 평가는 심혈관질환, 말초혈관질환 환자에서 혈액점도검사 [상대점도측정법]의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 통해 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 한다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

혈액점도검사 [상대점도측정법]의 안전성 및 효과성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 자세한 평가방법은 아래와 같으며, 핵심질문 및 모든 평가방법 등은 평가목적에 고려하여 “혈액점도검사 [상대점도측정법]에 대한 안전성 및 효과성 평가 소위원회(소위원회)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰은 다음의 핵심질문을 기반으로 PICOTS-SD, 문헌검색 및 선정 등의 과정을 수행하였다.

- 혈액점도검사 [상대점도측정법]은 심혈관질환, 말초혈관질환 환자에서 혈액점도를 측정하여 질병 치료와 예후를 예측하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?

문헌 검색에 사용된 검색어와 PICOTS-SD는 안건 담당자가 초안을 작성하여, 소위원회의 검토를 받았다. 혈액점도검사 [상대점도측정법]의 비교검사로 관찰판독이나 말초혈액도말검사(Rouleaux formation)는 실제 임상 적용이 거의 없고 비교가능성 낮다는 소위원회 의견을 반영하였으며, 제1, 2차 소위원회 심의를 거쳐 PICOTS-SD를 확정하였다(표 2.1).

표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용

대상 환자 (Patients)		심혈관질환, 말초혈관질환
중재검사/중재기술 (Intervention)		혈액점도검사 [상대점도측정법]
비교검사 (Comparators)		모세관법 혈액점도검사 회전식 점도검사법
결과변수 (Outcomes)	안전성	부작용 및 이상반응
	효과성	1. 예후 예측 1) 심혈관질환, 말초혈관질환 ① 주요 심혈관질환 (심근경색증, 심혈관질환으로 인한 사망) ② 전체 심혈관질환 ③ 후속 질환 및 재발 ④ 절단* ⑤ 기타 2. 의료결과에의 영향 3. 치료 모니터링 4. 진단정확도
	경제성	해당 없음
	사회적 가치	해당 없음
추적관찰기간 (Time)		제한 없음
임상 세팅 (Setting)		제한 없음
연구유형 (Study Design)		무작위 배정 비교임상시험연구, 비무작위 비교임상시험연구, 코호트 연구
연도 제한		제한 없음

* 절단: 말초혈관질환에서의 결과지표로 한정

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, Cochrane CENTRAL을 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함한다(표 2.2). 검색어는 Ovid-Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

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.thecochranelibrary.com

1.3.2 국내

국내 문헌검색은 5개 데이터베이스인 KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스(KMbase), 한국학술정보(KISS), 한국교육학술정보원(RISS), 사이언스온(SCIENCE ON)을 이용하여 수행하였다(표 2.3).

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org
한국의학논문데이터베이스검색(KMbase)	http://kmbase.medic.or.kr
한국학술정보(KISS)	http://kiss.kstudy.com
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss4u.net
사이언스온(SCIENCE ON)	https://scienceon.kisti.re.kr/

1.3.3 검색 기간 및 출판 언어

출판 연도는 제한하지 않았으며, 출판 언어는 한국어와 영어로 제한하였다.

1.3.4 수기검색

전자검색원의 검색한계를 보완하기 위하여 선행 체계적 문헌고찰 및 문헌 검색과정에서 확인되거나 본 평가주제와 관련된 참고문헌, 신의료기술평가보고서 등을 토대로, 본 평가의 선택/배제 기준에 적합한 문헌을 추가로 검토하여 선정 여부를 판단하였다.

1.4 문헌선정

문헌선택은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제3자 검토 및 소위원회 회의를 통해 의견일치를 이루도록 하였다. 구체적인 문헌의 선택 및 배제 기준은 다음과 같다(표 2.4).

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선정기준	배제기준
- 심혈관질환, 말초혈관질환 환자를 대상으로 한 연구 - 혈액점도검사 [상대점도측정법]를 수행한 연구 - 적절한 의료결과*를 1개 이상 보고한 연구 - 한글 또는 영어로 출판된 연구	- 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) - 원저가 아닌 연구(총설, letter, comment 등) - 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 - 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우) - 원문 확보 불가 - 중복 출판된 문헌: 대상자가 중복되고, 보고된 결과지표도 동일한 연구

* 의료결과: 예후 예측, 의료결과에 미치는 영향, 치료 모니터링, 진단정확도

소위원회에서는 의료기술재평가 관점으로 임상적 효과성을 평가하기 위해 문헌의 선택·배제단계에서 건강한 일반인을 대상으로 혈액점도검사 [상대점도측정법]의 분석적 성능을 평가하거나 연구대상자의 적응증인 심혈관질환, 말초혈관질환 해당하지 않으면 제외하기로 하였다. 또한, 소위원회에서는 결과지표는 ‘예후 예측’, ‘의료결과에 미치는 영향’, ‘치료모니터링’, ‘진단정확도’로 설정하고 의료결과를 보고한 문헌을 선택하되 임상적 효과성은 ‘예후 예측’에 중점을 두고 평가하는 것이 적절하다고 판단하였다.

이에 소위원회에서는 심혈관질환과 말초혈관질환에서의 예후 예측을 위한 결과지표로는 ① 주요 심혈관질환(심근경색증, 심혈관질환으로 인한 사망)(Zelniker TA et al, 2019), ② 전체 심혈관질환, ③ 후속 질환 혹은 재발, ④ 절단(amputation)으로 설정하고 선정·배제단계에서 적절한 의료결과 제시여부를 고려하였다.

1.5 비뚤림위험 평가

동 기술의 비뚤림 위험평가는 전반적 예후와 예후요인에 대한 질평가 도구인 Assessing Bias in Studies of Prognostic Factors (QUIPS)를 사용하여 평가하였으며, QUIPS 도구의 구체적인 평가항목은 다음과 같다(표 2.5).

QUIPS의 총 6개의 평가영역은 ① 연구대상(목표 인구집단에 대한 대표성 평가), ② 연구의 탈락(연구에서 탈락이 없는 대상과 탈락이 있는 대상의 대표성 평가), ③ 예후요인 측정(예후요인의 측정의 타당성), ④ 결과측정(관심결과가 모든 대상에게 유사하게 측정됨으로 예후요인과 독립적으로

측정됨), ⑤ 교란변수(잠재적 교란변수의 통제를 통해 관측된 효과와 예측요인과의 관련성이 다른 요인에 의해 왜곡될 가능성), ⑥ 통계분석과 보고(적절한 통계분석과 분석전략의 선택의 적절성 평가)이다. 각 평가영역에 대해 ‘낮음/중등도/높음’의 3가지 수준으로 평가하였다(Hayden et al., 2013).

표 2.5 QUIPS 평가항목과 내용

평가 항목	QUIPS 평가항목 내용	평가결과
연구 대상	연구표본의 목표 인구집단에 대한 대표성 확보 - 적절한 참여조건, 관심 모집단에 대한 설명의 충분, 참여/배제기준의 적절성 등	낮음/ 중등도/ 높음
연구의 탈락	연구에서 탈락이 없는 대상과 탈락이 있는 대상의 대표성 평가 - 적절한 반응을, 탈락된 대상자 정보 수집 시도 설명, 추적 탈락사유 기술 등	
예후·요인 측정	예후요인의 측정의 타당성 - 예후요인의 설명·정의 명백한 기술, 측정방법의 타당성과 신뢰성 확보, 예후요인에 대한 결측자료 적절한 방법 등 제시	
결과 측정	관심결과는 모든 대상자에게 유사하게 측정되며, 예후요인과 결과변수는 독립적으로 측정됨 - 결과에 대한 명백한 정의가 제공, 결과측정 방법이 타당하고 신뢰성을 확보함 - 결과를 측정하는 방법과 세팅은 연구참여자가 모두 동일함	
교란 변수	주요 잠재적 교란변수의 통제 적절성 - 주요 교란변수 측정, 주요 교란변수의 명백한 정의 제시, 측정방법의 타당성과 신뢰성 확보, 교란변수 측정방법과 세팅은 모든 참여자에게 동일, 교란변수에 대한 결측자료와 적절한 방법 등 제시, 분석에서 잠재적 교란변수는 적절하게 고려함 등	
통계분석과 보고	통계 분석방법의 적절성, 모든 일차연구결과의 보고 및 분석전략의 선택 적절성 평가 - 분석전략의 적절성 평가를 위한 충분한 데이터 제시, 모델구축전략의 적절성 및 개념적 모델/프레임워크 기초, 연구설계에 적절한 통계분석모델의 적절성, 선택적 결과 보고(프로토콜 공개 등) 여부	

출처 : HAYDEN, Jill A., et al.(2013), Gao G. et al.(2020).

2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 아래와 같은 권고 등급체계에 따라 최종 권고등급을 결정하였다(표 2.6).

표 2.6 권고등급 체계 및 정의

권고함 (Recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거가 충분하고, 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함
조건부 권고함 (Conditionally recommended)	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 조건 하 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

문헌검색 전략에 의해 검색된 문헌은 총 1,650편(국내 10편, 국외 1,640편)이었으며, 신의료기술평가에서 혈액점도검사로 선택된 문헌은 수기검색으로 모두 추가하였다.

각 데이터베이스에서 검색된 문헌은 서지관리프로그램(ENDNOTE)과 수작업을 병행하여 522편의 중복 문헌을 제거하였다. 중복 제거 후에 남은 1,138편을 대상으로 문헌 선택배제를 진행하였다.

제목을 검토하여 평가주제와 연관있는 212편을 1차적으로 선별하였고, 문헌선택기준에 따라 초록 및 원문을 검토한 결과 혈액점도검사 [상대점도측정법]을 시행한 연구는 확인되지 않았다.

본 평가의 최종 문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 <그림 3.1>에 자세히 기술하였으며, 본 과정에서 배제된 문헌은 별첨에 기술하였다.

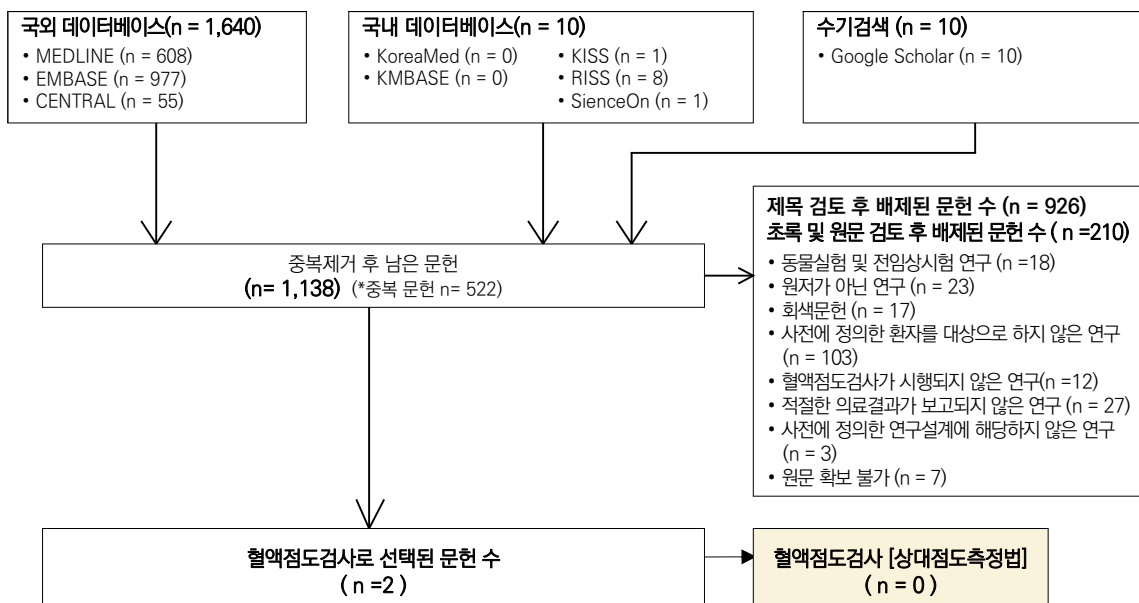


그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌

혈액점도검사 [상대점도측정법]의 재평가에서는 검사의 적응증과 사용목적을 고려하여 혈액점도검사를 통해 질병의 예후 예측을 확인하는 것을 평가범위로 설정하여 신의료기술평가 시의 선택문헌과는 차이가 있었다.

소위원회에서는 신의료기술평가에서 활용된 선택문헌 1편을 검토하였으며, 건강한 일반인 대상으로 분석적 성능을 평가한 연구는 혈액점도검사 [상대점도측정법]의 적응증인 심혈관질환과 말초혈관질환에 해당하지 않아 평가대상자가 다르고 비교검사법이 없으며 사전에 정의한 결과변수를 포함하지 않아 배제하였다(표. 3.1).

표 3.1 신의료기술평가 선택문헌(1편) 검토결과

연 번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구유형	대상자(명)	검사장비	선택배제 사유
평가대상: 심혈관질환, 말초혈관질환						
1	권용준 (2018)	한국	진단법 평가연구	재현성:전혈(3) 정확성:전혈(100) 참고범위설정:건강 한 자원자(122)	Viscore-300	대상자 미설정 및 분석적 성능연구로 제외

1.2. 선정문헌 특성

혈액점도검사 [상대점도측정법]의 재평가를 위해 최종 선택된 문헌은 한 편도 없었다.

1.3. 비뚤림 위험평가

혈액점도검사 [상대점도측정법]의 재평가에서는 문헌의 비뚤림 위험평가는 예후요인에 대한 연구의 비뚤림 위험 평가 도구인 QUIPS (Quality In Prognosis Studies)를 이용하여 평가할 예정이었으나, 선택된 문헌이 없어 진행할 수 없었다.

2. 분석 결과

2.1. 안전성

혈액점도검사 [상대점도측정법]과 관련된 선택문헌이 한 편도 없어 안전성을 평가할 수 없었다.

2.2. 효과성

혈액점도검사 [상대점도측정법]과 관련된 선택문헌이 한 편도 없어 결과지표로 설정한 예후예측, 의료결과에 미치는 영향, 치료 모니터링, 진단정확도에 대한 효과성을 평가할 수 없었다.

1. 평가결과 요약

혈액점도검사 [상대점도측정법]은 수축기 및 이완기 환경에서 혈액점도를 측정하여 질병 치료 및 예후를 예측하는 검사로서 신의료기술평가 후 2019년 제7차 의료행위전문평가위원회(2019.7.15.)에서 치료효과성, 대체가능성, 사회적 요구도, 현존하는 근거, 기존검사의 현황 등을 고려하여 선별급여 본인부담률 80%로 심의하였다(보건복지부 고시, 제2019-198호).

2022년도 제6차 의료기술재평가위원회(2022.6.10.)에서는 기존의 혈액점도검사도 임상에서 거의 시행하지 않고 임상에서의 효과성에 대한 추가 근거를 필요로 하는 점 등을 감안하여 혈액점도검사 [상대점도측정법]에 대한 재평가를 진행하는 것으로 결정하였다. 또한, 해당 검사기기는 식품의약품안전처로부터 체외진단검사 의료기기의 허가가 취하(2021.4.22.)된 상태로 건강보험에 등재된 이후, 2020년과 2021년에 병원급 의료기관에서의 연 1회 사용량을 확인하였다.

혈액점도검사 [상대점도측정법]의 선별급여 인정기준에 따라, 심혈관질환, 말초혈관질환을 대상으로 체계적 문헌고찰을 수행한 결과, 신의료기술평가에 활용된 선택문헌도 수기검색으로 포함하여 검토하였으나 연구대상자, 목표질환, 결과변수 등의 차이로 모두 배제하였고 최종 선택문헌은 없었다.

이에 소위원회에서는 혈액점도검사 [상대점도측정법]은 대상자의 체외에서 이루어지는 혈액검사로써 혈액채취과정 이외 인체에 직접적인 위해가능성은 없어 안전성에 대한 우려는 없으며, 동 검사는 질환을 확인하는 진단검사로 활용하지는 않아 결과오류로 인한 치료 및 처치 등의 위해가능성은 낮을 것으로 판단하였으나, 최종 선택문헌이 없어 안전성을 확인할 수는 없었다. 또한, 동 검사의 효과성은 질병 치료적 관점에서 예후 예측을 결과지표로 설정하고 임상적 문헌을 근거로 평가하였다. 동 검사를 이용하여 혈액점도의 수준에 따른 주요 심혈관질환, 전체 심혈관질환의 발생 위험도, 후속질환 발생 위험도, 절단 등의 예후 예측에 대한 연구문헌이 한 편도 없었으며, 의료결과에 미치는 영향, 치료 모니터링, 진단정확도를 보고한 문헌도 없어 임상적 효과성을 확인할 수 없었다.

2. 결론

소위원회는 현재 문헌에 근거하여 혈액점도검사 [상대점도측정법]의 안전성 및 효과성에 대한 평가결과를 다음과 같이 제시하였다.

심혈관질환, 말초혈관질환에서 임상적 예후를 예측하기 위한 혈액점도 수치의 임상적 판단기준(임계값)이 불명확하고 혈액점도 수준에 따른 주요 심혈관질환의 발생위험도, 전체 심혈관질환 관련 사망위험도, 후속

질환의 발생 및 재발위험도, 사지절단 위험도 등의 결과지표를 확인할 만한 문헌적 근거가 없어 임상적 효과성을 판단할 수 없다는 의견을 제시하였다.

따라서 소위원회에서는 혈액점도검사 [상대점도측정법]의 적응증에 해당하는 환자들을 대상으로 임상적 효과성을 확인하기 위한 근거수준이 높은 전향적 임상연구가 필요하다고 제언하였다. 다만, 환자의 기저상태, 임상치료과정에서 수반되는 각종 수액 및 병행요법에 따라 혈액점도의 수치변화가 동반될 수 있으므로 다양한 교란변수들을 통제하여 예상되는 비뚤림 위험들을 충분히 고려해야만 일관성 있는 연구결과를 도출할 수 있어 전향적 임상연구를 수행하기에는 제한점들이 있을 것으로 예상하였다.

이에 소위원회에서는 혈액점도검사 [상대점도측정법]은 심혈관질환, 말초혈관질환에서 질병 치료 및 예후를 예측하기 위한 검사로서 안전성과 효과성을 판단하기에는 문헌적 근거가 부족하다고 평가하였다.

2023년 제1차 의료기술재평가위원회(2023.1.13.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “혈액점도검사 [상대점도측정법]”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

혈액점도검사 [상대점도측정법]은 심혈관질환, 말초혈관질환 환자에서 질병 치료 및 예후 예측을 위한 혈액점도의 임상적 판단기준(임계값)이 불명확하고 주요 심혈관질환의 발생위험도, 사망위험도, 사지절단 위험도, 후속 질환의 발생 및 재발위험도 등과 같은 각 적응증별 주요 결과지표에 대한 예후를 확인할 만한 문헌이 부족하다고 판단하였다. 따라서, 현 시점에서 동 기술은 혈액점도를 측정하는 안전한 검사이나 질병 치료 및 예후 예측을 위한 임상적 효과성을 판단하기에는 문헌적 근거가 불충분하고 환자 적용에 있어 검사유용성이 부족하다고 평가하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 심혈관질환, 말초혈관질환 환자를 대상으로 질병 치료 및 예후 예측을 위해 ‘혈액점도검사 [상대점도측정법]’의 사용을 ‘권고하지 않음’으로 심의하였다(권고등급: 권고하지 않음).



1. 건강보험심사평가원 요양기관 업무포털 서비스
2. 보건의료빅데이터개방시스템(<http://opendata.hira.or.kr>)
3. 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구
4. 신의료기술평가보고서 BR-2018-2 혈액점도검사 [상대점도측정법]
5. 요양기관업무포털 홈페이지>의료기준관리>행위평가신청>고시항목조회
6. 일본 후생성 홈페이지, <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000196290.pdf>
7. 질병관리청, 만성질환예방관리, <https://www.kdca.go.kr/contents.es?mid=a20303020300>
8. 한국보건의료연구원(2020), 신의료기술평가사례분석보고서
9. 권용준, 이준형, 문형섭, 김혜란, 최현정, 김수현, 등. 미세유체역학 혈액점도계 Viscore-300의 분석적 성능 평가 및 참고범위 설정. Lab Med Online. 2018;8(1):1-6.
10. 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민, 등. 체계적 문헌고찰 및 임상진료지침 매뉴얼 개발. 한국보건의료연구원 연구보고서. 2011;1-99.
11. 김치정. 염증반응으로서 죽상동맥경화. 한국지질 동맥경화학회지. 2001;11(4):413-9.
12. 박동아, 황진섭, 이선희, 최원정, 설아람, 오성희 등. 진단검사 체계적 문헌고찰. 한국보건의료연구원. 2014.
13. 박미경, 김한아, 문희원, 허미나, 윤여민. 한국인에서 콘 플레이트 점도계를 사용한 전혈 점도의 참고구간 설정. Laboratory Medicine Online. 2021;11(3):162-70.
14. 정진무, 혈액점도와 심뇌혈관질환. Ingenium. 2016;23(2):12-7.
15. 최동훈. 말초동맥 질환의 최신지견. 대한내과학회지. 2011;81(4):444-7.
16. 최희정. 말초동맥질환의 진단과 치료. 가정의학회지. 2008;29(6):387-94.
17. Abrams RMC, Elder GA. Safety of Therapeutic Plasma Exchange for the Treatment of Guillain-Barre Syndrome in Polycythemia Vera. The neurologist. 2018.
18. Conte SM, Vale PR. Peripheral arterial disease. Heart, Lung and Circulation. 2018 Apr 1;27(4):427-32.
19. Chioncel V, Brezeanu R, Sinescu C. New directions in the management of peripheral artery disease. American Journal of Therapeutics. 2019;26(2):e284-93.
20. Choi SH. Current management of peripheral arterial disease. Journal of the Korean Medical Association. 2010;53(3):228-35.
21. Daniel R, Chan RY. Hyperviscosity syndrome in splenic marginal zone lymphoma. Blood. 2018;
22. Damaske A, Muxel S, Fasola F, Radmacher MC, Schaefer S, Jabs A, Orphal D, Wild P, Parker JD, Fineschi M, Munzel T. Peripheral hemorheological and vascular correlates of coronary blood flow. Clinical hemorheology and microcirculation. 2011;49(1-4):261-9.
23. Danesh J, Collins R, Peto R, Lowe GD. Hematocrit, viscosity, erythrocyte sedimentation rate: meta-analyses of prospective studies of coronary heart disease. European Heart Journal 2000;

- 21: 515-520.
24. Dawson DL, Cutler BS, Hiatt WR, et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am J Med* 2000;109:523-530.
25. Espinosa-Barberi G, Galván González FJ, Miranda Fernández S, Viera Peláez D, Medina Rivero F, Marrero Saavedra D. Vasoproliferative retinopathy secondary to Waldenström's disease. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2019;
26. Gao G, Wang Z, Qu X, Zhang Z. Prognostic value of tumor-infiltrating lymphocytes in patients with triple-negative breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC cancer*. 2020;20(1):1-5.
27. Georgakopoulos CD, Plotas P, Angelakis A, Kagkeliaris K, Tzouvara E, Makri OE. Dexamethasone implant for immunogammopathy maculopathy associated with IgA multiple myeloma. *Therapeutic advances in ophthalmology*. 2019 Jan-Dec.
28. Gertz MA. Acute hyperviscosity: syndromes and management. *Blood*. 2018;132(13):1379-85.
29. HAYDEN, Jill A., et al. Assessing bias in studies of prognostic factors. *Annals of internal medicine*, 2013, 158.4: 280-286.
30. Higdon ML, Atkinson CJ, Lawrence KV. *Oncologic Emergencies: Recognition and Initial Management*. American family physician. 2018;
31. Késmárky G, Kenyeres P, Rábai M, Tóth K. Plasma viscosity: a forgotten variable. *Clinical hemorheology and microcirculation*. 2008;39(1-4):243-6.
32. Kwon YJ, Lee JH, Moon J, Kim HR, Choi HJ, Kim SH, Won Y, Shin MG. Analytical performance and reference interval of a microfluidic viscometer, Viscore-300 for the measurement of whole blood viscosity. *Laboratory Medicine Online*. 2018 Jan 1;8(1):1-6.
33. Kumar SK, Callander NS, Adekola K, Anderson L, Baljevic M, Campagnaro E, Castillo JJ, Chandler JC, Costello C, Efebera Y, Fauman M. Multiple myeloma, version 3.2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2020 ;18(12):1685-717.
34. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001;104:365-372
35. Li RY, Cao ZG, Li Y, Wang RT. Increased whole blood viscosity is associated with silent cerebral infarction. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2015;59(4):301-7.
36. Lowe GD, Fowkes FG, Dawes J, et al. Blood viscosity, fibrinogen, and activation of coagulation and leucocytes in peripheral arterial disease and the normal population in the Edinburgh Artery Study. *Circulation* 1993; 87: 1915-1920.
37. Marton ZS, Horvath BE, Alexy TA, Kesmarky GÁ, Gyevnar ZS, Czopf LA, Habon TA, Kovacs LA, Papp EL, Mezey BÉ, Roth E. Follow-up of hemorheological parameters and platelet aggregation in patients with acute coronary syndromes. *Clinical hemorheology and microcirculation*. 2003 ;29(2):81-94.
38. Maus V, Brehm A, Tsogkas I, Henkel S, Psychogios MN. Stent retriever placement in embolectomy: the choice of the post-bifurcational trunk influences the first-pass reperfusion result in M1 occlusions. *J Neurointerv Surg*. 2019;11(3):237-40.
39. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45(Suppl S):S5-S67.
40. Rogers AP, Estes M. Hyperviscosity syndrome. In *StatPearls* [Internet] 2021. StatPearls Publishing.
41. Rosenson RS, Shott S, Tangney CC. Hypertriglyceridemia is associated with an elevated blood viscosity Rosenson: triglycerides and blood viscosity. *Atherosclerosis* 2002; 161: 433-439.

42. Rosencranz R, Bogen SA. Clinical laboratory measurement of serum, plasma, and blood viscosity. *American Journal of Clinical Pathology* 2006; 125: S78-86.
43. Rosenson R. Treatment with aspirin and dipyridamol is more effective than aspirin in reducing low shear blood viscosity. *Microcirculation* 2008; 15: 615-620.
44. Thompson PD, Zimet R, Forbes WP, Zhang P. Meta-analysis of results from eight randomized, placebo-controlled trials on the effect of cilostazol on patients with intermittent claudication. *Am J Cardiol* 2002;90:1314-1319
45. Weitz JI, Byrne J, Clagett GP, Farkouh ME, Porter JM, Sackett DL, Strandness DE, Taylor LM. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation*. 1996 Dec 1;94(11):3026-49.
46. Zelniker TA, Wiviott SD, Abate MS (2019). "SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials". *The Lancet*. 393 (10166): 31-39.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 혈액점도검사 [상대점도측정법]의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2022년 제6차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 6월 24일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2023년 제1차 의료기술재평가위원회

1.1.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2022년 12월 26일 ~ 2012년 12월 30일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.1.2 의료기술재평가위원회

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

2. 소위원회

혈액점도검사 [상대점도측정법]의 소위원회는 연구기획자문단 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의(순환기내과, 혈액종양내과, 신경과, 진단검사의학과, 근거기반의학)인 총 6인으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회(대면 및 비대면)

- 회의일시: 2022년 8월 16일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회(대면 및 비대면)

- 회의일시: 2022년 11월 11일
- 회의내용: 최종 선택문헌 및 보고서 기술 방법 확정

2.3 제3차 소위원회(대면 및 비대면)

- 회의일시: 2022년 12월 6일
- 회의내용: 최종 보고서 내용 검토, 결론 및 근거수준 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE

(검색기간: 1946년~2022.10.14.)

(검색일: 2022. 10. 18.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	(Blood viscosity or hyperviscosit*).mp.	12,219
	2	Cardiovascular Diseases.mp. or exp Cardiovascular Diseases/	2,685,408
	3	Cerebrovascular Disorders.mp. or exp Cerebrovascular Disorders/	416,343
	4	Peripheral Arterial Diseases.mp. or exp Peripheral Arterial Disease/	10,962
대상자 종합	5	1 or 2 or 3 or 4	2,693,514
혈액점도검사	6	(Viscometer or blood viscosity analyzer or viscometry or visore).mp.	2,534
검사방법	7	Scanning capillary.mp.	25
검사방법	8	(Cone and plate and rotatio*).mp.	96
검사방법	9	relative viscosity.mp.	441
검사 종합	10	6 or 7 or 8 or 9	2,988
P & I	11	5 and 10	698
동물연구 배제	12	animal/ or exp animal/	25,860,322
	13	human/ or exp human/	20,805,773
	14	12 not (12 and 13)	5,054,549
종합	15	11 not 14	608

3.1.2 Ovid-Embase

(검색기간: 1974년~2022.10.14.)

(검색일: 2022. 10. 18.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	(Blood viscosity or hyperviscosit*).mp.	14,686
	2	Cardiovascular Diseases.mp. or exp Cardiovascular Diseases/	4,686,827
	3	Cerebrovascular Disorders.mp. or exp Cerebrovascular Disorders/	761,636
	4	Peripheral Arterial Diseases.mp. or exp Peripheral Arterial Disease/	190,478
대상자 종합	5	1 or 2 or 3 or 4	4,695,406
혈액점도검사	6	(Viscometer or blood viscosity analyzer or viscometry or visore).mp.	6,506
검사방법	7	Scanning capillary.mp.	50
검사방법	8	(Cone and plate and rotatio*).mp.	152
검사방법	9	relative viscosity.mp.	547
검사 종합	10	6 or 7 or 8 or 9	7,042
P & I	11	5 and 10	1,086
동물연구 배제	12	animal/ or exp animals/	29,216,236
	13	human/ or exp humans/	24,201,342
	14	12 not (12 and 13)	5,014,894
종합	15	11 not 14	977

3.1.3 Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)

(검색기간: 2009년~현재)

(검색일: 2022. 10. 18.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	#1	MeSH descriptor: [Cardiovascular Diseases] explode all trees	118,043
	#2	MeSH descriptor: [Cerebrovascular Disorders] explode all trees	17,426
	#3	MeSH descriptor: [Peripheral Arterial Disease] explode all trees	1,233
	#4	MeSH descriptor: [Viscosity] explode all trees	421
	#5	hyperviscosit*	138
대상자 종합	#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	118,555
혈액점도검사	#7	viscomet* or microfluidic* or visore or (blood viscosity analyzer)	167
	#8	(Scanning capillary) or (cone and plate) or (relative viscosity)	419
I 종합	#9	#7 or #8	570
P & I	#10	#6 and #9 (Trials)	55

3.2 국내 데이터베이스

(검색기간: 2009년~현재)

(검색일: 2022.10.19.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	Cardiovascular Diseases	4440	advanced search
	2	Cerebrovascular Disorders	350	
	3	Peripheral Arterial Disease	63	
	4	hyperviscosity	28	
	5	Viscometer	20	
	소계	(1 OR 2 OR 3 OR 4) AND 5	0	
한국의학논문 데이터베이스 (KMbase)	1	심혈관 질환	503	검색필드의 전체를 이용 고급검색 활용 국내발표 논문
	2	뇌혈관 질환	16	
	3	말초혈관 질환	68	
	4	과점성증후군 OR 과점도증후군	0	
	5	혈액점도검사	1	
	6	점도계	20	
	소계	(1 OR 2 OR 3 OR 4) AND (5 OR 6)	0	
	5	Cardiovascular Diseases	1702	
	6	Cerebrovascular Disorders	103	
	7	Peripheral Arterial Disease	191	
	8	Hyperviscosity	42	
	9	Viscometer	96	
	소계	(5 OR 6 OR 7 OR 8) AND 9	0	
한국학술정보(KISS)	1	심혈관 질환	1616	상세검색 이용 (소계:간행물 구분 -학술발표집 제외함)
	2	뇌혈관 질환	567	
	3	말초혈관 질환	83	
	4	과점도증후군	1	
	5	혈액점도검사	3	
	6	점도계	108	
	소계	(1 OR 2 OR 3 OR 4) AND (5 OR 6)	0	
	7	Cardiovascular Diseases	2336	
	8	Cerebrovascular Disorders	69	
	9	Peripheral Arterial Disease	257	
	10	Hyperviscosity	15	
	11	Viscometer	260	
	소계	(7 OR 8 OR 9 OR 10) AND 11	1	

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
한국교육학술정보원 (RISS)	1	심혈관 질환	2772	상세검색 이용 국내 학술논문
	2	뇌혈관 질환	1080	
	3	말초혈관 질환	270	
	4	과점도증후군	1	
	5	점도계	154	
	소계	(1 OR 2 OR 3 OR 4) AND 5	1	상세검색 이용 국내 학술논문
	6	Cardiovascular Diseases	1130	
	7	Cerebrovascular Disorders	15	
	8	Peripheral Arterial Disease	134	
	9	Hyperviscosity	308	
	10	Viscometer	73	
	소계	(6 OR 7 OR 8 OR 9) AND 10	8	
한국과학기술정보연구원 (SienceON)	1	심혈관 질환	948	상세검색 이용 검색범위는 국내 논문 검색항목은 전체를 이용함
	2	뇌혈관 질환	376	
	3	말초혈관 질환	92	
	4	과점도증후군	11	
	5	점도계	108	
	소계	(1 OR 2 OR 3 OR 4) AND 5	0	
	6	Cardiovascular Diseases	2868	
	7	Cerebrovascular Disorders	135	
	8	Hyperviscosity	272	
	9	Peripheral Arterial Disease	15	
	10	Viscometer	310	
	소계	(6 OR 7 OR 8 OR 9) AND 10	1	

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 : 979-11-92691-98-5