

New Uritest Set를 이용한 뇨검사 및 혈액검사의 안전성 및 유효성 평가

New Uritest Set를 이용한 뇨검사 및 혈액검사의 안전성 및 유효성 평가

2018. 12. 31.

주 의

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

의료기술재평가사업 총괄

박동아 한국보건의료연구원 의료기술평가연구단장

연구진

연구책임자

이 민 한국보건의료연구원 의료기술평가사업단 부연구위원

참여연구원

송지양 한국보건의료연구원 신의료기술평가사업팀 주임연구원

차 례

| | |
|------------------------|----|
| 요약문 | i |
| I. 서론 | 1 |
| 1. 연구배경 | 1 |
| 2. 연구 목적 | 3 |
| II. 선행연구 및 급여현황 | 4 |
| 1. 선행연구 | 4 |
| 2. 급여현황 | 4 |
| III. 연구방법 | 6 |
| 1. 체계적 문헌고찰 | 6 |
| 1.1. 핵심질문(PICO) | 6 |
| 1.2. 문헌검색 및 전략 | 7 |
| 1.3. 문헌선택 및 배제 | 8 |
| 1.4. 자료추출 | 9 |
| 1.5. 문헌의 질평가 | 10 |
| 1.6. 자료분석 | 10 |
| IV. 연구결과 | 12 |
| 1. 문헌선정 개요 | 12 |
| 2. 연구결과 | 13 |
| 2.1. 체계적 문헌고찰 결과 | 13 |
| 2.2. 현황 조사 | 13 |
| V. 요약 및 결론 | 16 |
| VI. 참고문헌 | 17 |
| VII. 부록 | 18 |

표차례

| | |
|--------------------------|---|
| 표 1. 건강보험요양급여비용 목록 | 4 |
| 표 2. 행위설명 | 4 |
| 표 3. PICO 세부 내용 | 6 |
| 표 4. 국내 전자 데이터베이스 | 7 |
| 표 5. 국외 전자 데이터베이스 | 7 |
| 표 6. 자료추출 주요 내용 | 9 |

그림 차례

| | |
|------------------------------------|----|
| 그림 1. 문헌검색 전략에 따라 평가에 선택된 문헌 | 12 |
|------------------------------------|----|

요약문

□ 연구배경 및 목적

본 연구는 선천성 대사이상증 환자를 조기발견하기 위해 시행하는 New-Uritest Set을 이용한 뇨검사 및 혈액검사에 대한 안전성 및 임상적 유효성을 평가하기 위하여 시행하였다.

□ 연구 방법

본 연구는 New-Uritest Set을 이용한 뇨검사 및 혈액검사에 대한 안전성 및 임상적 유효성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였으나, 관련 문헌이 확인되지 않아 현황 조사를 추가로 시행하였다.

표 1. PICO-TS 세부 내용

| 구분 | 세부내용 |
|---------------------|---|
| Population (대상) | - 선천성 대사 이상 선별을 위한 신생아 |
| Index test (중재검사) | - New-Uritest Set을 이용한 뇨검사 및 혈액검사 |
| Comparators (비교검사법) | - 면역검사법(immunoassay) - 질량분석법(tandem mass spectrometry) 등 |
| Outcomes (결과변수) | <ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성 <ul style="list-style-type: none"> - 검사 관련 합병증 ■ 유효성 <ul style="list-style-type: none"> - 진단 정확성 - 비교검사와의 상관성 등 |
| Time (추적기간) | - 제한되지 않음 |
| Study type (연구유형) | - 무작위배정 임상시험 (RCT) - 진단법 평가연구 등 |

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 작성하여 국외 3개 DB와 국내 5개 DB를 검색하였다. 앞서 기술한 바와 같이 국내외 총 8개 DB를 검색하였으나, 관련 문헌을 확인할 수 없었다. 이에 따라 관련 자료 수집을 위하여, 건강보험심사평가원, 식품의약품안전처,

대한진단검사의학회, 대한병원협회 등에 관련 자료 요청 공문을 발송하여, 동 기술의 현황을 파악하고자 하였다.

또한, 대한진단검사의학회, 대한소아과학회에 추천을 받은 위원들을 대상으로 동 기술의 임상적 자문과 함께 관련 기술의 현황을 파악하고자 하였다.

□ 연구 결과

동 기술에 사용되는 의료기기의 식약처 허가사항을 파악하고, 관련 자료를 구득하고자 하였으나, 건강보험심사평가원, 식품의약품안전처, 대한진단검사의학회, 대한병원협회 등에서 관련 의료기기의 식약처 허가사항을 파악할 수 없다는 회신을 받았으며, 또한 문헌 및 검색 엔진을 통한 검색에서도 확인할 수 없었다. 또한 2016년 건강보험심사평가원에서 동 기술의 사용현황은 파악하였을 당시, 1개 의료기관에서 사용하고 있는 것으로 확인되었으나, 현재 재차 확인한 결과, 당시 사용하던 의료기관에서도 현재는 사용하지 않아 비급여 코드를 삭제한 것으로 파악되었다.

전문가 자문결과, 동 기술에 사용하는 의료기기가 9종의 시약이 키트화된 형태라는 정보에 비추어보았을 때, 선천성 대사 이상 질환의 선별검사 목적으로 사용되는 것으로 추정되며, 이미 40여종 이상의 질환을 조기에 선별할 수 있는 최신의 기술들이 도입되어 사용되고 있는 만큼 임상적 유용성이 떨어진다는 의견이었다.

□ 결론 및 제언

현재 'New Uritest Kit를 이용한 뇨검사 및 혈액검사' 기술에 대한 안전성·유효성 등을 평가할 만한 문헌이 검색되지 않으며, 국내에서 사용되지 않는 기술로 확인하였다.

이에 대한진단검사의학회, 대한소아과학회에서 추천 받은 전문가 자문위원들 자문결과, 현재 해당 기술은 국내에서 사용되지 않는 것으로 확인되었으며, 국내 대부분의 기관에서 보다 광범위한 질병을 정확한 방법으로 선별할 수 있는 질량분석법 등으로 선천성 대사 이상증 선별검사를 수행하고 있으므로, 해당 비급여 항목의 고시 삭제도 가능할 것으로 판단된다는 의견이었다.

주요어

선천성 대사이상 질환, New Uritest Set 검사, 체계적 문헌고찰

1. 연구배경

1.1. 질환의 개요

유전 대사 질환은 20세기 초 Garrod가 생화학적 질환의 개념으로 ‘inborn errors of metabolism’이라는 개념을 도입함으로써 질환으로서의 체계가 확립되었음. 특정 유전자의 돌연변이로 유전자의 산물인 단백질의 변화에 의하여 초래되는 질환을 통틀어 지칭하는데, 그 단백질의 기능은 효소, 수용체, 수송 단백질, 세포막, 구조 단백질 등 다양하다(소아과학, 2007).

생화학적 대사의 이상에 따라 여러 가지 전구 물질 및 이들의 비정상적인 대사 물질이 체내에 축적될 뿐만 아니라 최종 산물의 생성도 장애를 받는다. 이 때, 이 물질이 인체에 중요한 경우 이 물질의 결핍으로 여러 가지 장애를 초래하게 된다(소아과학, 2007).

이와 같이, 대사 이상에 의하여 정신적, 신체적 장애가 발생하는 원인은 유해한 물질이 축적되는 경우와 생체에 중요한 물질이 형성되지 못하는 경우의 두 가지가 있다. 그러므로 장애의 발생 원인에 따라 치료 방법이 다르다(소아과학, 2007).

유전 대사 질환은 (1) 아미노산, 유기산, 요소 회로 대사 이상 등과 같은 ‘small molecular disease’와 (2) 사립체 질환, 리소솜 축적 질환, peroxisome 질환과 같은 ‘organelle disease’로 크게 대별할 수 있다(소아과학, 2007).

유전 대사 질환의 특징은 ① 연령별로 발생하는 질환의 종류가 다르다 ② 대부분 상염색체 열성 유전 방식을 취하므로 부모는 정상이라 하더라도 형제자매 간에 발생한다 ③ 여러 장기 및 기관을 침범한다. 또한 ④ 동일한 유전 대사 질환이라 하더라도 유전자형, 잔존 효소 농도에 따라 임상 증상의 경중이 다양하다 ⑤ 임상 증상이 대부분의 경우 특징적이지 못해서 특정 질환을 의심할 단서(clue)를 이용하여 진단에 접근한다 ⑥ 유전 대사 질환은 대부분 기형을 동반하지 않는다. 그러나 점차 여러 기형

증후군에서 이들의 생화학적 발병 기전이 알려지고 있다(예: Smith-Lemli-Opitz 증후군, Lowe 증후군) ⑦ 진단을 위해서는 어떤 시료를 사용할 것인가, 어떤 대사 물질을 검사할 것인가, 어떤 검사가 필요한가, 어느 검사실에서 가능한가를 고려해야 한다(소아과학, 2007).

1.2. 선천성 대사이상 선별검사

유전 대사 질환이 의심되는 환자의 초기 검사는 다음과 같다.

① 소변의 냄새(뚜껑을 닫았다 열면서 냄새를 맡음.), pH, ketone, reducing substance(Benedict test), ferric chloride test, dinitrophenylhydrazine(DNPH) test, nitroprusside test, CTAB test, Sulfitest(Merck), nitrosonaphthol test, 소변의 crystal 등을 들 수 있으며, 소변의 유기산 분석이 필요하다.

② 혈액은 CBC, ABGA-electrolytes(anion gap), glucose, ammonia, lactate-pyruvate, Ca/Mg, 요산, 혈장의 아미노산 농도, acylcarnitine 분석이 중요하며, 말초혈액 도말 표본상 공포가 있는 림프구 유무를 검사한다.

③ 치료 시작 전 소변, 혈장, 뇌척수액 등을 냉장 보관한다.

기타의 검사로는 심초음파, 뇌파 검사, 뇌 MRI, 뇌척수액 검사 등을 들 수 있다. 임상에서 소변을 이용한 간단한 검사로 유전 대사 질환을 감별할 수 있다(소아과학, 2007).

아미노산, 탄수화물, 유기산 등이 축적되는 대사 이상은 혈액과 소변에 증가되어 있는 물질을 확인하여 진단하고, 그 중간 대사 산물의 소변 배설을 조사하여 진단하는데, 예를 들어 페닐케톤뇨증에서 혈중 페닐알라닌의 증가와 소변의 phehyppyruvic acid의 배설을 확인하여 진단하는 것이 그것이다(소아과학, 2007).

한편, 고분자 화합물이 축적되는 대사 이상증, 다시 말하면 당원병과 지질 축적증에는 생검을 실시하여 병리 조직학적으로 검색을 하든지, 또는 조직 내에 축적되어 있는 물질을 분석하여 진단함. 또, 백혈구, 생검 조직 및 피부를 배양하여 얻은 섬유모세포 등에서 효소 이상을 증명하여 진단할 수 있다(소아과학, 2007).

예를 들어, Gaucher병은 백혈구나 피부의 섬유모세포의 glucocerebrosidase 활성의 저하를 증명하여 간편하게 진단할 수 있어서 더 자주 이용된다. 또, 적혈구의 효소 이상에 의한 용혈과 갈락토오스혈증에서는 적혈구에서 효소 이상을 증명할 수 있는 경우 적혈구를 이용하여 진단한다(소아과학, 2007).

많은 유전 대사 질환 중 방치하면 증대한 비가역적 뇌손상을 초래하고, 조기에 발견하여 치료하면 장애를 방지할 수 있음. 임상 증상으로 조기 진단이 곤란하여 환자의 발생 빈도가 높고, 효율적이며 경제적인 선별 검사 방법이 있는 질환들은 신생아 시기에 선별검사를 시행한다. 생후 3~7일경에 발뒤꿈치에서 채혈하여 여과지의 등글게 표시된 채혈 부위에 혈액을 빨아올려서 문힌 후 건조시켜 비닐 봉투에 넣어 검사실에 우편을 보낸다(소아과학, 2007).

페닐케톤뇨증, 호모시스틴뇨증, 단풍 당뇨증 등은 고초균을 이용하여 혈중 아미노산을 생물학적으로 측정하는 Guthrie 검사를, 갈락토오스혈증은 대장균을 이용한 Paigen법과 Beutler법을 이용하고 있다. 최근에는 페닐케톤뇨증, 단풍 당뇨증과 갈락토오스혈증의 선별검사에는 훨씬 간편한 효소 비색법을 이용하고 있다(소아과학, 2007).

최근 tandem mass spectrometry(MS/MS)방법에 의해 많은 종류의 유전 대사 질환을 매우 예민하게 선별 검사를 할 수 있는데, 아미노산 대사 장애, 유기산 대사 장애, 요소 회로계 대사 이상증의 일부, 특히 지방산 대사 장애 등을 선별 검사할 수 있으나, 갈락토오스혈증, 선천 갑상샘 저하증, 선천부신 결절 과다 형성 등은 검사할 수 없다(소아과학, 2007).

2. 연구 목적

본 연구는 선천성 대사이상증 환자를 조기발견하기 위해 시행하는 New-Uritest Set을 이용한 뇨검사 및 혈액검사에 대한 안전성 및 임상적 유효성을 평가하기 위하여 시행하였다.

II

선행연구 및 급여현황

1. 선행연구

1.1. 체계적 문헌고찰 및 의료기술 평가

국내의 의료기술 평가 경험을 알아보기 위해 2018년 7월 31일 Cochrane Library와 TRIP Database에서 'uritest'로 검색하였으나 관련 의료기술평가 경험은 확인되지 않았다.

2. 급여현황

동 기술 등재 현황은 「건강보험 행위 급여·비급여 목록표」에 아래와 같이 확인되었다.

- 건강보험 행위 급여·비급여 목록표 및 급여상대가치점수(2018년 2월판)

표 1. 건강보험요양급여비용 목록

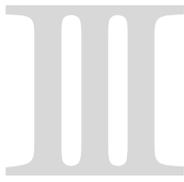
| 분류번호 | 코드 | 분류 |
|-------|-------|---------------------------------|
| 노-322 | CZ322 | New-Uritest Set을 이용한 뇨검사 및 혈액검사 |

표 2. 행위설명

| 구분 | 내용 |
|--------|---------------------------------|
| 보험분류번호 | 노-322 |
| 행위명 | New-Uritest Set을 이용한 뇨검사 및 혈액검사 |
| 행위정의 | 확인안됨 |
| 세부사항 | 확인안됨 |

건강보험심사평가원에서는 동 행위와 관련하여 1986년 고시 내용 일부를 확인하여 회신하였다.

선천성대사이상증원인을 알기 위하여 실시하는 뇨검사(Dinitrophenlhydrazine검사, Benedict검사, Nitroprusside검사, Obermayer검사, 구프리존검사, Cyanide paranitroaniline검사, Millon검사) 및 혈액검사(Guthrie검사)의 보험급여 여부 및 수가 산정방법 - 선천성대사 이상증환자를 조기발견 및 치료하기 위하여 선진각국에서는 신생아 시기에 일률적으로 검사를 시행하는 경향이 있고 최근에는 이와 같은 검사를 보다 효율적으로 실시하기 위하여 New-Uritest Set라는 9종의 시약이 세트화된 것이 개발되어 수입사용되고 있으나 국내에서는 이와같은 질병이 흔하지 않고 현재 이와같은 검사를 일부 요양기관에서만 실시하고 있어 보편적인 검사로 볼 수 없으므로 요양급여기준-14에 의거 비급여 대상으로 함. [급여31510-20990호, 1986/09/10]



연구방법

1. 체계적 문헌고찰

New-Uritest kit를 이용한 뇨검사 및 혈액검사는 1986년 9월 10일 부터 비급여대상으로 등재되어 있으나, 건강보험심사평가원에서도 별도의 행위정의에 대한 내용이 확인되지 않아 1986년 고시 내용을 바탕으로 행위정의에 대해 2018년 8월 13일 1차 임상전문가 자문회의를 통해 다음과 같이 확정하였다.

1.1. 핵심질문(PICO)

핵심질문(PICO)과 그 세부내용의 선정은 충분한 의견수렴 과정을 거치기 위해 다음과 같은 방법으로 수행하였다. 우선 관련문헌을 검색하여 PICO의 초안을 마련하려 하였으나, 관련 문헌이 검색되지 않아 문헌으로 확인할 수는 없었다.

이를 자문위원회에서 논의 후 다음과 같이 고시내용을 바탕으로 확정하였다.

표 3. PICO 세부 내용

| 구분 | 세부내용 |
|------------------------|---|
| Population (대상) | - 선천성 대사 이상 선별을 위한 신생아 |
| Index test (중재검사) | - New-Uritest Set을 이용한 뇨검사 및 혈액검사 |
| Comparators (비교검사법) | - 면역검사법(immunoassay) - 질량분석법(tandem mass spectrometry) 등 |
| Outcomes (결과변수) | <ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성 - 검사 관련 합병증 ■ 유효성 - 진단 정확성 - 비교검사와의 상관성 등 |

1.2. 문헌검색 및 전략

가. 문헌검색

① 국내

국내 데이터베이스는 아래의 5개 검색엔진을 이용하며, 검색어로는 Index test 영역의 용어로 ‘New Uritest’와 ‘inborn errors metabolism’을 조합하는 전략을 활용하여 데이터베이스별 특성에 따라 적용하고자 하였다. 검색기간은 제한을 두지 않았으며, 구체적인 검색전략은 다음과 같다.

간략 검색을 통하여 관련 문헌이 확인되지 않아 가장 광범위하게 검색하기 위하여 ‘uritest’ 검색어만으로 검색하였다.

표 4. 국내 전자 데이터베이스

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

② 국외

국외 데이터베이스는 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 간주되는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, Cochrane CENTRAL을 이용하였다. 검색어는 국내 데이터베이스와 마찬가지로 ‘New Uritest’와 ‘inborn errors metabolism’을 조합하는 전략을 활용하고자 하였다. 국외 자료원에서의 검색어는 MeSH term, 논리연산자 등의 검색기능을 적절히 활용하여 관련 문헌을 찾고자 하였으며, 검색기간에는 제한을 두지 않았다.

국외 데이터베이스에서도 국내 데이터베이스와 마찬가지로 가장 광범위하게 검색하기 위하여 Index test인 ‘uritest’ 단어만으로 검색을 시행하였다.

표 5. 국외 전자 데이터베이스

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

나. 수기 검색(Hand search)

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

다. 출판형태

문헌은 출판여부와 상관없이 회색문헌을 포함하여 검색하되 회색문헌은 보완자료로 참고하고, 선택문헌의 출판형태는 소위원회 논의를 거쳐 각 학술지의 심의기준에 따라 동료 심사를 거쳐 공식적으로 게재된 경우만 포함하고자 하였다.

라. 연구 유형

동 기술의 평가목적은 해당 검사의 안전성과 유효성을 평가하는 것으로, 연구유형은 호주 국립 보건의로연구위원회의 권고(National Health and Medical Research Council, 1999) 를 고려하여 체계적 문헌고찰, 임상시험 연구, 코호트 연구, 환자-대조군 연구, 횡단면적 연구, 진단법 평가연구를 포함하고자 하였다. 이외 비록 평가를 위한 문헌으로 선택되지는 않았으나 학술지 등에 게재된 문헌 중 의학종설, 사설 및 초록, 증례보고 등은 평가배경에 대한 근거로 활용하기로 논의하였다.

마. 언어의 제한

문헌을 검색하는 과정에서는 언어를 제한하지 않았다. 비록 영어권이 아닌 나라의 학술지라도 영어로 쓰여지기도 하며, 또한 평가 자체에는 포함하지 않으나 동 시술에 대한 국가별 관심도나 평가배경 등에 활용할 수 있는 문헌들을 전반적으로 파악하기 위함이었다.

선택기준에는 적합하나 단지 언어적 제한에 의해 해당 문헌을 배제할 경우 학술지를 중심으로 문헌을 선택하면 해당 학술지는 영어가 아닌 외국어로 되어있을지라도 논문은 영어로 쓰여지는 경우가 있어 오류를 범할 수 있어, 검색된 데이터베이스별로 각각의 문헌을 일일이 찾아 원문에 사용된 언어를 확인하고 적용하고자 하였다.

1.3. 문헌선택 및 배제

문헌선택은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하고자 하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 연구의 연구주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하며, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서

명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 선택하고자 하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제 3자와의 논의를 통해 의견일치를 이루도록 하였다.

가. 선택기준

- 선천성 대사 이상 질환이 의심되는 신생아를 대상으로 한 연구
- New-Uritest kit를 이용한 뇨검사 및 혈액검사로 수행한 연구
- 적절한 의료결과가 하나 이상 보고된 연구

나. 배제기준

- 동물실험, 전임상시험연구
- 원저가 아닌 연구(narrative review, expert opinion, editorial, letter articles, book chapters, comments, proceedings 등)
- 회색문헌(사설, 종설, 가이드라인, 뉴스, 초록만 보고된 문헌)
- 한국어 및 영어로 출판되지 않은 문헌
- 중복 출판 문헌

1.4. 자료추출

평가에 포함된 문헌들의 자료 추출은 평가에 필요한 모든 자료를 빠짐없이 추출하기 위하여 우선 기본서식을 작성하여 시범적으로 수행하려 하였으나, 관련 문헌이 검색되지 않아 기본 서식만을 아래와 같이 제시하였다.

표 6. 자료추출 주요 내용

| 구분 | 주요 내용 | |
|------|----------------|--|
| 연구설계 | 연구유형 | |
| | 제1저자 (출판년도) | |
| | 연구장소 | |
| | 연구기관 | |
| 연구대상 | 연구대상 | |
| | 대상특성 | |
| | -대상수 | |
| | -남/여 | |

| 구분 | 주요 내용 | |
|------|-------------|--|
| | -나이 | |
| | 포함기준 | |
| | 배제기준 | |
| 연구방법 | 중재검사 | |
| | 검사명 | |
| | 검체 | |
| | 비교검사 | |
| | 검사명 | |
| 연구결과 | 검체 | |
| | 유효성 | |
| | -진단정확성 | |
| | -비교검사와의 상관성 | |
| 비고 | -기타 | |
| | 결론 | |
| | 참고사항 | |

1.5. 문헌의 질평가

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

또한, 진단법 평가연구의 경우 비뚤림위험은 진단법 평가도구 QUADAS-2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2)에 기반하여 평가하고자 하였다(Whiting et al., 2011).

1.6. 자료분석

자료분석은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 양적 분석(메타분석)을 수행하며 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하고자 하였다.

메타분석 시, 이질성(heterogeneity)은 우선 시각적으로 forest plot을 확인하고, I^2

statistic을 기준으로 문헌간 통계적 이질성을 판단하였다. I^2 통계량을 기준으로, 0-25%는 이질성이 나타나지 않은 것으로, 25.1-50%는 낮은 수준, 50.1-75%는 중등도 수준, 75.1-100%는 높은 것으로 해석하고자 하였다.

양적분석이 가능할 경우, 통계적 분석은 MetaDiSc 1.4와 RevMan 5.3을 사용하여 수행하고자 하였다.

IV

연구결과

1. 문헌선정 개요

1.1. 문헌선정 개요

국내외 문헌 데이터베이스에서 검색된 문헌 총 3편이었으며, 이 중 중복검색된 문헌은 없었다. 1차 제목 및 초록 검토를 통해 New-Uritest kit를 이용한 뇨검사 및 혈액검사로 수행하지 않은 연구로 3편 모두 배제되었으며, 문헌선정 흐름도는 [그림 1]과 같다.

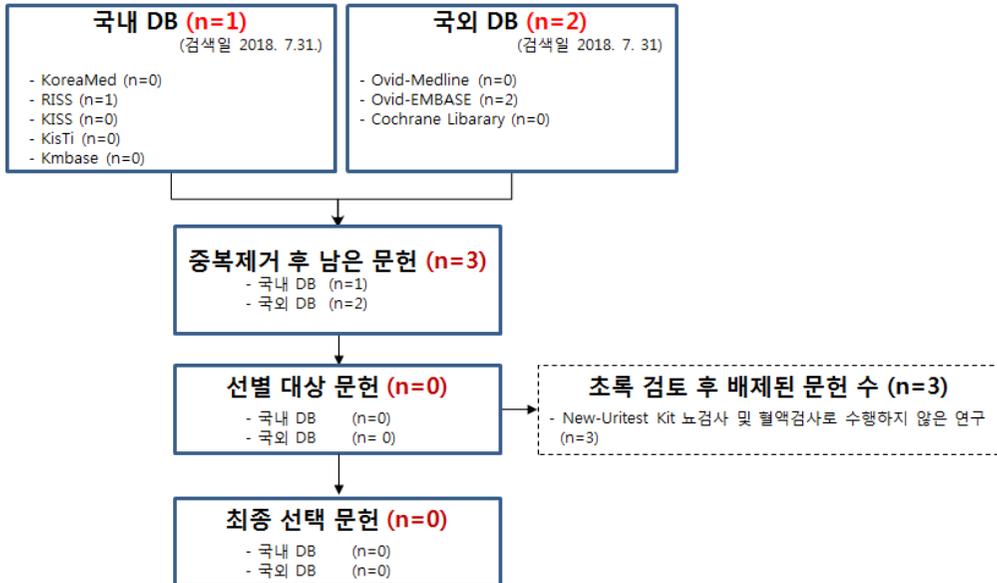


그림 1. 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌

2. 연구결과

2.1. 체계적 문헌고찰 결과

앞서 문헌선정 개요에서 밝힌 바와 같이 관련 문헌이 검색되지 않아 문헌으로 안전성 및 유효성 결과를 제시할 수 없었다.

2.1. 현황 조사

관련 문헌이 확인되지 않아 전문가 자문회의에서는 국내 사용 현황 및 관련 자료 수집을 요청하였다.

우선 체계적 문헌고찰 시행 전에 국내 관련자료가 미비하여 대한진단검사의학회에 동 기술과 관련된 자료를 요청하였으나, 근거 자료를 확인할 수 없다는 회신을 받았다.

(붙임)

‘New-Uritest Set을 이용한 뇨검사 및 혈액검사’ 관련 대한진단검사의학회 답변서

관련근거 : 한국보건의료연구원 의료기술평가연구단-540 (2018.05.29)

담당자 : 삼성서울병원 박형두

비급여 항목 중 ‘안전성·유효성 검증’이 필요하다고 심평원에 회신된 ‘New-Uritest Set을 이용한 뇨검사 및 혈액검사 (노322)’에 대하여 평가를 위한 아래 네 가지 자료를 요청 받음.

* 요청 자료

- 1) 비급여 등재 당시(2001.1.1.) 학회 의견
- 2) 동 행위에 사용되는 의료기기(New-Uritest Set) 식약처(당시 식약청) 허가사항
- 3) New-Uritest Set 9종 시약의 종류
(※ 대한진단검사의학회 학회 의견에 동 행위에 사용하는 의료기기가 9종의 시약이 set화된 제품이라고 명시)
- 4) 기타자료 : 관련 논문 및 동 행위 언급 자료 등

대한진단검사의학회 및 대한임상화학회에서 검토한 바, New-Uritest Set 검사에 대하여 상기 네 가지 요청사항을 포함한 적절한 근거 자료를 찾을 수 없었음.

이에 따라, 우선 식품의약품안전처에 동 기술과 관련된 허가 사항이 등록되어 있는지 확인하고자 공문을 발송하였으나, 관련 내용만으로는 확인되지 않는다는 회신을 받았다. 또한 직접 식약처 의료기기 정보 사이트에서 검색하였으나, 관련 사항이 확인되지 않았다.

의료기기정책과-6776

국민의 나라 정의로운 대한민국



식품의약품안전처



수 신 한국보건 의료연구원장
(경유)

제 목 의료기기 허가 사항 관련 질의 회신 [한국보건 의료연구원]

- 한국보건 의료연구원 의료기술평가연구단-929호(2018. 8. 20)와 관련됩니다.
- 위 호와 관련하여 우리 처에 질의하신 사항에 대하여 다음과 같이 회신합니다.
 - 가. 질의내용
 - ? 'New-Uritest Set을 이용한 뇨검사 및 혈액검사(노322)'에 사용되는 의료기기의 식약 처 허가(인증 또는 신고)사항에 대한 확인요청
 - 나. 답변내용
 - ? 귀 원에서 제출하신 내용(New-Uritest Set을 이용한 뇨검사 및 혈액검사에 사용되는 식약)만으로는 우리 처 허가정보 시스템에서 의료기기의 허가여부를 확인하기 어려 움을 알려드립니다.
 - 참고로, 추후 해당 의료기기의 정보(제품명, 모델명, 제조자 등)가 확인되는 경우, 의료기기 전자민원창구(<http://emed.mfds.go.kr>)의 정보마당 메뉴 >제품정보방 >업체 /제품정보란에서 확인할 수 있음을 알려드립니다. 끝.

식품의약품안전처



연구관 김인혜 주무관 안영복 사무관 대경 08/27 성홍모 의료기기정책과장 전경

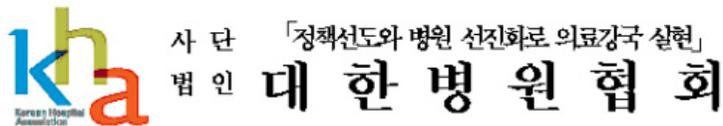
협조자

시행 의료기기정책과-6776 (2018.08.27.) 접수 의료기술평가연구단-957 (2018.08.28.)
우 28159 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 / www.mfds.go.kr
전화 043-719-3766 전송 043-719-3750 / hotsoul7@korea.kr / 비공개(5)
일자리가 성장이고 복지입니다.

건강보험심사평가원에서 2016년 4월 '현재 비급여 항목 중 의료 산업 및 환경의 변화 등에 따라 국내에서 의료의 필요성이 없어졌거나 퇴출된 의료행위(관련 치료재료 및 키트 단종) 등 국내 미실시로 확인되는 항목(비급여)에 대하여 「건강보험 행위 급여·비급여 목록표 및 급여상대가치점수」에서 삭제하고자 의견을 요청한 항목에 동 행위가 포함되어 있었다.

이 사항에 대하여 대한병원협회에서 2016년 6월 검사 실시 중인 의료기관이 있어 행위 비급여 유지 의견을 제출하였다.

이에 따라 대한병원협회에 현재 동 기술을 사용하고 있는 의료기관 확인 요청 및 동 행위를 사용하는 의료기기의 식약처 허가사항을 요청하였다. 그러나, 대한병원협회에서는 현재 시점에서 동 행위를 사용하는 의료기관이 없으며, 기존 사용한다고 응답했었던 의료기관에서도 비급여 코드를 삭제하였다는 회신을 받았다.



수 신 수신처참조

참 조 평가사업팀장

제 목 비급여 항목 사용 의료기관 관련 확인요청에 대한 회신

1. 관련근거

가. 한국보건 의료연구원 평가사업팀-2320(2018.9.17.)

나. 대한병원협회 보험 제2018-408(2016.7.26.)

2. 위와 관련, 귀 원에서 확인 요청한 'New-Uritest set을 이용한 뇨검사 및 혈액 검사(노322)'에 사용되는 의료기기 식약처 허가 혹은 신고사항을 확인을 위해 '16년도 비급여 항목에 대한 의견조회시 해당 비급여 행위를 하고 있는 것으로 의견을 제출한 기관에 확인한 결과 현재 해당 비급여 행위를 하지 않고 비급여 코드 또한 삭제된 상황으로 귀 원의 요청에 대한 답변이 불가능한 상황임을 알려드립니다. 끝.

대한병원협회장



수신처

한국보건 의료연구원장



요약 및 결론

현재 비급여 항목에 포함되어 있는 New-Uritest Set을 이용한 뇨검사 및 혈액검사(노322)는 New-Uritest Set라는 9종의 세트화된 시약으로 선천성대사이상증 원인을 알기 위하여 실시하는 뇨검사(Dinitrophenylhydrazine검사, Benedict검사, Nitroprusside 검사, Obermayer검사, 구프리존검사, Cyanide paranitroaniline검사, Millon검사) 및 혈액검사(Guthrie검사)를 말한다.

그러나, 건강보험심사평가원, 식품의약품안전처, 대한진단검사의학회, 대한병원협회에 관련 행위에 사용하는 의료기기 및 관련 자료에 대하여 문의하였으나, 관련 자료가 확인 되지 않았으며, 또한 현재 임상현장에서 사용되지 않는 것으로 확인되었다.

또한 국내 5개 데이터베이스, 국외 3개 데이터베이스를 활용하여 관련 문헌을 검색하였으나 관련 문헌이 1편도 검색되지 않았다.

이에 대한진단검사의학회, 대한소아과학회에서 추천 받은 전문가 자문위원들 자문결과, 현재 해당 기술은 국내에서 사용되지 않는 것으로 확인되었으며, 국내 대부분의 기관에서 보다 광범위한 질병을 정확한 방법으로 선별할 수 있는 질량분석법 등으로 선천성 대사이상증 선별검사를 수행하고 있으므로, 해당 비급여 항목의 고시 삭제도 가능할 것으로 판단된다는 의견이었다.

VI

참고문헌

안효섭, 신희영 공편, (홍창의) 소아과학. 미래엔(대한교과서). 2007.

건강보험심사평가원 홈페이지. April, 18. 2018. Available from URL: <https://www.hira.or.kr/>

식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구 홈페이지. URL: <https://emed.mfds.go.kr>

VII

부록

1. 문헌 검색 전략

1) 국외 데이터 베이스

Ovid-Medline (1946 to November Week 5 2018)

| 구분 | No. | 검색어 | 검색결과 |
|------------|-----|--------------------|--------|
| Index test | 1 | uritest | 0 |
| | 2 | exp NITROPRUSSIDE/ | 11,742 |
| | 3 | Benedict.mp. | 707 |
| | 4 | 2 and 3 | 0 |

Ovid-Embase (1974 to 2018 December 07)

| 구분 | No. | 검색어 | 검색결과 |
|------------|-----|-------------------|--------|
| Index test | 1 | uritest | 0 |
| | 2 | NITROPRUSSIDE.mp. | 30,624 |
| | 3 | Benedict.mp. | 1,168 |
| | 4 | 2 and 3 | 2 |

Cochrane Library

| 구분 | No. | 검색어 | 검색결과 |
|------------|-----|---------|------|
| Index test | 1 | uritest | 0 |

2) 국내 데이터 베이스

KoreaMed

| 구분 | No. | 검색어 | 검색결과 |
|------------|-----|---------|------|
| Index test | 1 | uritest | 0 |

한국교육학술정보원(RISS)

| 구분 | No. | 검색어 | 검색결과 |
|------------|-----|-------------------|------|
| Index test | 1 | uritest [해외학술지논문] | 1 |

학술데이터베이스(KISS)

| 구분 | No. | 검색어 | 검색결과 |
|------------|-----|---------|------|
| Index test | 1 | uritest | 0 |

과학기술학회마을(KISTI)

| 구분 | No. | 검색어 | 검색결과 |
|------------|-----|---------|------|
| Index test | 1 | uritest | 0 |

한국의학논문데이터베이스(KMBASE)

| 구분 | No. | 검색어 | 검색결과 |
|------------|-----|---------|------|
| Index test | 1 | uritest | 0 |



발행일 2019. 5. 31.

발행인 이영성

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 978-89-6834-542-5

