# 리포퍼록사이드(과산화지질)의 안전성 및 유효성 평가





# 리포퍼록사이드(과산화지질)의 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 때에 는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

## 의료기술재평가사업

**박동아** 한국보건의료연구원 의료기술평가연구단장 이 민 한국보건의료연구원 의료기술평가연구단 부연구위원

## 연 구 진

## 연구책임자

신해원 한국보건의료연구원 신의료기술평가사업본부 부연구위원

## 참여연구원

김효정 한국보건의료연구원 의료기술평가연구단 연구원

# 차 례

요약문	į
1. 연구개요         1. 연구배경         2. 평가 행위 관련 사항         3. 질병의 특성 및 질병부담         4. 산화 스트레스 표지자의 작용기전	··· 1 ··· 3 ··· 4
II. 평가방법 ····································	··· 6 · 11 · 12
4. 자료분석 방법 ···································	· 14 · 14 · 18 · 19 · 26
Ⅳ. 참고문헌 ····································	· 29
V. 부록	· 31 · 35
3. 배제된 문헌 목록과 사유	. D/

# 표 차례

표	1.	임상 전문가 자문 추천 결과	2
표	2.	행위정의	4
표	3.	질 평가 판정 기준1	1
표	4.	질 평가 결과1	2
표	5.	자료추출 주요 내용1	2
표	6.	평가에 선택된 문헌1	6
표	7.	당뇨합병증 관련 잠재적 위험인자의 예후예측 정확성 ~1	9
표	8.	당뇨병 환자에서 비교검사와의 상관성2	0
표	9.	죽상동맥경화증 환자에서 비교검사와의 상관성2	3
표	10	. 간질환자에서 사망에 대한 예후예측 정확성(AUROC) ··2	4
표	11	. 간질환자에서 예후와의 관련성2	4
표	12	. 사망발생 위험비2	5

# 그림 차례

그림 1.	학회 회신공문		3
그림 2.	평가에 선택된	문헌15	5

#### 요 약 문

#### ○ 연구배경 및 목적

건강보험심사평가원 급여보장실 예비급여부에서 신의료기술평가 이전에 등재된 비급여 항목의 검토를 위해 관련 학(협)회에서 '안전성 및 유효성 검증 필요' 등으로 회신된 19 항목 중 '리포퍼록사이드(과산화지질)'의 안전성 및 유효성 평가를 수행하였다.

#### □ 연구 방법

리포퍼록사이드(과산화지질)에 대한 안전성 및 유효성을 체계적 문헌고찰을 통해 수행하였다. 동 평가의 핵심질문 PICO는 아래 표와 같다.

표 1. PICO 세부 내용

구분	세부내용
Patients (대상 환자)	- 당뇨병 - 죽상동맥경회증 - 망막병증 - 간질환
Index test (중재검사)	- 리포퍼록사이드(과산화지질) 검사 · 비색법
Comparators (비교검사)	- 심혈관계 질환 관련 위험 예측 표지자 - 당뇨병 위험 예측 표지자 - 간기능 위험 예측 표지자
Outcomes (결과변수)	<ul> <li>유효성</li> <li>· 예후예측</li> <li>- 예후와의 관련성</li> <li>- 예후 예측 정확성</li> <li>- 위험도 예측</li> <li>- 비교검사와의 상관성</li> <li>· 치료방향 결정</li> </ul>

체계적 문헌고찰은 위의 핵심질문을 토대로 국외 2개 DB와 국내 5개 DB를 검색하였다. 문헌선정은 미리 작성된 선정 및 배제기준에 따라 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였고, 문헌의 질 평가는 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하여 의견합의를 했으며, 선택된 문헌 중 코호트 연구 2편에 대해 SIGN의 질 평가 도구로 평가하였다. 자료 추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하여 두 명 이상의 검토자가 각각 독립적으로 수행하였으며, 의견 불일치가 있을

i

경우 제 3자와 함께 논의하여 합의하였다. 자료분석은 정량적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 양적 분석(메타분석)을 수행하며 불가능할 경우 정성적(qualitative review) 분석방법을 적용하였다.

## □ 연구 결과

리포퍼록사이드(과산화지질)의 안전성 및 유효성을 평가하기 위하여 업데이트 체계적 문헌고찰에 최종 선정된 문헌은 총 19편(국내 2편, 국외 17편)이었다. 동 기술의 안전성 및 유효성에 대한 결과는 다음과 같다.

#### I. 안전성

리포퍼록사이드(과산화지질)는 대상자의 혈액을 채취하여 체외에서 이루어지는 검사이며, 검체 채취 등의 과정으로 인체에 직접적인 위해를 가하지 않으므로 검사수행에 따른 안전성에는 문제가 없는 것으로 평가하였다.

#### Ⅱ. 유효성

리포퍼록사이드(과산화지질)의 유효성은 총 19편(코호트 연구 2편, 진단법 평가연구 17편)의 문헌에 근거하여 예후 예측, 치료방향 결정의 지표를 통해 평가하였으며, 대상 환자군 별로 평가결과를 제시하였다.

#### 1) 당뇨병 환자

제2형당뇨병 환자를 대상으로 잠재적 혈관성 위험 합병증에 대한 동 검사의 예후예측 정확성을 보고한 1편의 연구에서 중재검사의 예후예측 정확성은 민감도 100%, 특이도 88%, 양성예측도 87%, 음성예측도 100%, AUC 0.97로 보고되었다. 당뇨병 환자를 대상으로 비교검사와의 상관성을 보고한 연구는 총 16편이었으며, 이중 당뇨병 위험 예측 표지자인 HbA1/HbA1c를 비교검사로 한 연구는 15편, 공복혈당, 혈당 및 인슐린을 비교검사로 한 연구는 6편이었다.

전체 당뇨병 환자에서 HbA1/HbA1c와의 상관성은 상관계수 -0.13~0.56, 공복혈당 및 혈당과의 상관성은 상관계수 -0.001~0.74, 인슐린과의 상관성은 0.31, 0.81로 보고되었다.

#### 2) 죽상동맥경화증 환자

죽상동맥경화증 환자를 대상으로 예후예측 관련 의료결과를 제시한 연구는 확인되지 않았다. 죽상동맥경화증 환자를 대상으로 중재검사와 심혈관계 위험지표 검사(트로포닌, 중성지방, (총)콜레스테롤, HDL)의 상관성을 보고한 연구는 3편이었다. 비교검사와의 상관성은 0.01~0.62로 보고되었다.

#### 3) 망막병증 환자

망막병증 환자를 대상으로 리포퍼록사이드(과산화지질) 검사를 수행한 연구는 확인되지 않았다.

#### 4) 간질환

간질환자를 대상으로 예후예측 관련 의료결과(예후예측 정확성, 예후와의 관련성, 위험도 예측)를 보고한 연구는 1편(중증의 급성 알콜성 간염환자 62명)이었다. 사망관련 예후예측 정확성은 입원 시점에서 중재검사의 AUROC는 0.78, 입원 후 1주일시점에서 0.84, 비교검사(크레아티닌, Lille model)는 각각 0.58, 0.74로보고되었으며, 입원 중 사망관련 위험 인자와관련한 예후와의관련성은 입원시점에서 중재검사의 임계치 ≥20.95 nmol/mL인 환자군이 그렇지 않은 군에 비해 생존율이유의하게 낮았고, 입원 후 1주일 시점에서 중재검사의 임계치 ≥21.55 nmol/mL인환자군이 그렇지 않은 군에 비해 생존율이유의하게 낮은 것으로 보고되었다.

위험도 예측에 대하여 중재검사의 사망률에 대한 위험비(Hazard Ratio, HR)는 입원시점에서 1.09(95% CI: 1.04~1.15), 입원 후 1주일 시점에서 1.07(95% CI: 1.02~1.12)로 보고되었으며, 입원 후 1주일 시점에서 유일한 독립적 유전인자로 보고되었다. 또한, 비교검사의 경우 입원 시점에서 혈청 크레아티닌의 사망률에 대한 위험비가 3.76(95% CI: 1.70~7.16)으로 보고되었으며, 입원 시점과 입원 후 1주일 시점의 차이에 대한 Lille model은 7.55(95% CI: 1.35~42.09)로 보고되었다.

## □ 결론 및 제언

리포퍼록사이드(과산화지질)의 안전성 및 유효성 평가와 관련하여, 문헌검토 결과 당뇨병 환자 및 간 질환자를 대상으로 동 검사의 예후예측 정확성을 보고한 각각 1편의 연구가 확인되었으며, 중재검사와 HbA1/HbA1c, 혈당/공복혈당, 인슐린과의 상관성을 보고한 16편의 연구 중 8편의 연구에서 중증도 이상의 상관성을 보고하였다. 그러나, 망막병증 환자를 대상으로 한 연구가 확인되지 않았고 죽상경화증의 경우 심혈관계질환의 위험예측 지표로 임상에서 가장 중요시 고려되고 있는 저밀도 지질 단백(Low Density Lipoprotein, LDL) 지표와의 상관성 결과를 제시한 연구결과가 확인되지 않아 해당 질환에서 동 검사의 유효성에 대한 판단이 어려웠다.

따라서 동 검사의 안전성에는 문제가 없으나, 유효성을 입증하기에는 아직은 연구결과가 부족하므로 관련 1차 연구 축적 등을 통해 환자를 대상으로 한 임상적 유용성을 확증하는 연구가 더 필요하다고 판단되며, 이러한 연구결과가 축적된 이후 동 기술의 유효성 여부에 대해 추후 명확히 할 필요성이 있다고 판단된다.

#### 주요어

리포퍼록사이드. 과산화지질, 안전성, 유효성, 체계적 문헌고찰

연구개요

## 1. 연구배경

## 1.1. 개요

건강보험심사평가원 급여보장실 예비급여부에서 신의료기술평가 이전에 등재된 비급여 항목의 검토를 위해 관련 학(협)회에서 '안전성 및 유효성 검증 필요' 등으로 회신된 19 항목에 대한 안전성 및 유효성 평가를 의뢰<sup>1)</sup>하였으며, 이중 '리포퍼록사이드(과산화지질)'의 안전성 및 유효성 평가를 수행하였다.

이에 앞서 비급여 항목으로 행위정의가 불명확하므로 해당 학회 및 심평원과 동 기술에 대한 행위정의를 명확히 한 후 체계적 문헌고찰을 통해 평가를 수행하였다.

## 1.2. 평가 의뢰 행위

리포퍼록사이드(Lipoperoxide, 이하 LPO)는 자동산화반응에 의한 불포화지방산에 산소가 부가된 생성물의 총칭으로 LPO의 증가를 보이는 질환(**주상경화증, 알코올성 간질환, 급성간염, 만성활동성간염, 조절이 안되는 당뇨병, 노화, 미숙아 망막증 등**)에서 그 위험도를 판정하는데 유용한 검사로 질환의 병태나 경과를 파악하는데 사용한다.

<sup>1)</sup> 관련근거: 비급여 항목에 대한 안전성·유효성 등 평가의뢰(건강보험심사평가원 예비급 여부-141, 2018.02.19.)

## 1.3. 평가 의뢰 사유- 학회의견요청내용(대한진단검사의학회)

- 안전성 유효성 검증 필요성에 대한 의견: Yes
- 사유: 현재 거의 실시되고 있지 않고 외국에도 보험등재되어 있지 않으며 상용화된 검사를 확인하기 어려움. 1980-90년대 논문만 검색 가능한 상태임

## 1.4. 임상 전문가 자문 추천 관련 경과과정

동 평가와 관련하여 '비급여 항목의 안전성 및 유효성 평가를 위한 임상전문가 자문위원 추천'을 대한내과학회, 대한내분비학회, 대한진단검사의학회에 요청<sup>2)</sup>하였고 이에 대한 회신내용은 다음과 같다.

표 1. 임상 전문가 자문 추천 결과

해당 학회	관련근거 (회신일)	회신 내용	
 대한내과학회	이메일(2018.5.14.)	현재 실시되지 않고 있으며 해당 안건에	
네인네퍼릭회	이메글(2016.5.14.)	대한 전문가가 없음	
[미국년 미디 미국년	대내학 제2018-87호	전문가 추천이 어려움	
대한내분비학회	(2018.5.21.)	선군기 추신이 어디움 	
디즈다다나거나이하다	대진검 2018-167호	서울의대 송상훈 위원 추천함	
대한진단검사의학회	(2018.5.18.)		

-

<sup>2)</sup> 관련근거: 비급여 항목의 안전성 및 유효성 평가를 위한 임상 전문가 자문위원(평가사업팀-1014, 2018.04.30,/평가사업팀-1095, 2018.05.14.)

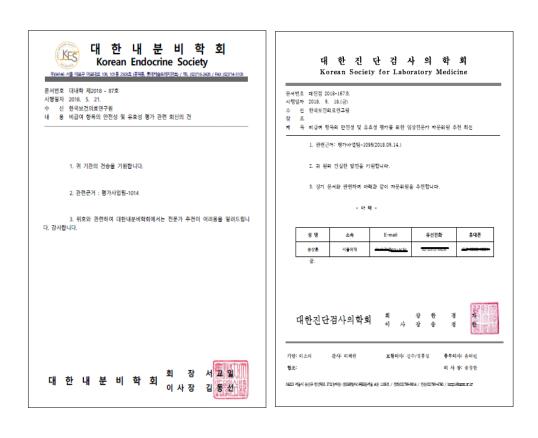


그림 1. 학회 회신 공문

## 2. 평가 행위관련 사항

## 2.1. 등재현황

동 기술과 유사한 기술이 「건강보험 행위 급여·비급여 목록표」에 아래와 같이 확인되었다.

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

표 2. 행위정의

구분	내용
보험분류번호	너151(비급여)
 행위명	리포퍼록사이드(과산화지질)
	LPO는 자동산화반응에 의한 불포화지방산에 산소가 부가된 생성물의 총칭이며 생성된 과산화지질은 생
	체막 등에 손상을 입히고, 세포기능을 저하시키며 괴사에 관계하여 여러 가지 질병을 일으키게 됨.
	LPO의 증가를 보이는 질환은 죽상경화증, 알코올성 간질환, 급성간염, 만성활동성간염, 조절이 안되는
정의 및 적응증	당뇨병, 노화, 미숙아 망막증 등으로 동 검사는 죽상경화증, 알코올성 간질환, 급성간염, 만성활동성간
	염, 조절이 안되는 당뇨병, 노화, 미숙아 망막증 등의 질환에서 그 위험도를 판정하는데 유용한 검사임.
	동 검사는 특이적인 반응을 보이지 않기 때문에 특정 질환을 진단하는 지표로 사용하는 것이 아니라 상
	기 질환의 병태나 경과를 파악하는데 사용하는 경우가 많음
실시방법	(검사방법) 비색법
세부사항	100분의100본인부담(보건복지부고시제2000-74호(2000.12.28))에서 비급여로 전환

## 2.2. 검사방법

리포퍼록사이드와 관련된 행위정의에서 확인된 검사방법은 비색법이었으며, 이는 미지(未知) 시료 용액의 색을 표준 용액의 색과 견주어 농도를 결정하는 분석법으로 알려져 있다.

## 3. 질병의 특성 및 질병부담

당뇨병은 관상동맥질환을 비롯한 혈관 합병증의 높은 위험도를 가지고 있으며, 전통적원인인 흡연, 고혈압, 고지혈증 등의 영향을 배제한 후에도 당뇨병에서 혈관 합병증의 빈도는 정상에 비해 약 2-3배 높음. 당뇨병에서는 산화 스트레스가 증가하여 단백질과 지질의 산화가 일어나는데, 이 중 저밀도 지단백(low density lipoprotein, LDL)의 산화가 동맥경화증을 일으키는데 중요함이 알려져 있다. 산화 LDL (oxidized LDL, oxLDL)은 대식세포의 scavenger 수용체와 결합하여 세포내 콜레스테롤 축적을 일으키며 세포내 콜레스테롤의 축적으로 대식세포는 포말세포로 변형되고, 포말세포의 증가는 동맥경화증을 가속화하게 되는 것으로 알려져 있다(Steinberg et al., 1989).

# 4. 산화 스트레스 표지자(Oxidative stress markers)의 작용기전

활성산소(reactive oxygen species)는 생체 세포 내에서 에너지를 생산하기 위해 끊임없이 일어나는 산소 대사반응의 결과로 발생되며 정상적으로 이에 대응하는 항산화 물질과 평형을 이루고 있으나 활성산소 등의 산화물질이 과생성되거나 항산화물질이 부족하여 불균형이 야기되는 것을 산화스트레스라고 함. 활성산소는 매우 반응성이 강하여 지질, 단백질, DNA에 손상을 주고 노화, 죽상경화증, 자가면역질환, 신경퇴행성 질환, 암 등의 주요기전으로 알려져 있다(김유경 등 2006).

흔히 사용되고 있는 산화산물 중 지질과산화를 측정하는 표지자로는 malondialdehyde(MDA), 산화 저밀도지단백(oxidized low-density lipoproteins), MDL-modified LDL, 산화 저밀도지단백에 대한 자가항체, F2-isorostane, conjugated diene 등이 이용되고 있으며, Car-bonyl기와 dityrosine, 산화히스티딘 (oxidized histidine)은 단백질 산화의 지표로 이용되고 있고 대표적인 DNA 산화 표지자로 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine(8-OHdG)이 사용되고 있음(재인용: 김유경 등 2006). 많은 질병들에서 산화 스트레스가 질병발생의 일차적인 원인인지 혹은 질병으로 인한 결과인지 명확히 밝혀져 있지 않고 산화 스트레스의 일차적인 표적세포는 세포의종류, 스트레스의 특성, 생성장소, 특정표적에 대한 활성산소의 근접 정도, 스트레스의 강도에 따라 다른 것으로 보고되었다(Halliwell B & Gutteridge J 1999).

지질대사의 중요한 역할을 하는 간장에서 여러가지 병변이 있을 때 혈청 지질변화가 일어나며 간장 이외의 여러 장기지질대사에도 영향을 주게 되므로서 혈청 지질의 농도를 측정하고 이들의 농도 변화를 관찰하는 것이 간장 질환의 진단과 경과를 판단하는데 중요한 것으로 알려져 있다(박광숙 1983).



## 평가방법

## 1. 문헌검색 전략

핵심질문(PICO)과 그 세부내용의 선정은 충분한 의견수렴 과정을 거치기 위해 다음과 같은 방법으로 수행하였다. 우선 관련문헌을 검색하여 PICO의 초안을 마련하고 이를 자문위원회에서 논의 후 수정된 의견에 대한 합의를 도출하고, 다음과 같이 확정하였다. 대상환자는 행위정의에서 확인되는 질환을 평가에 포함시키고, 현재 임상에서 동일 목적으로 시행되고 있는 사용되고 있는 검사를 비교검사로 하여 동 검사의 목적으로 확인되는 예후예측에 대한 유효성을 평가하기로 하였다.

## 1.1. 핵심질문(PICO)

#### 대상환자(patient)

- 당뇨병
- 죽상동맥경화증(심근경색증, 협심증, 말초혈관폐쇄성 질환 등)
- 망막병증
- 가질확

#### 중재검사(index test)

- 과산화지질(리포퍼록사이드) 검사
- 비색법(TBA, thiobarbituric acid)

#### 비교검사(comparators)

- 심혈관계 질환 관련 위험 예측 표지자
- triglyceride, cholesterol, total lipids

- 당뇨병 위험 예측 표지자
- 당화혈색소(HbA1c)
- 혈당(glucose)
- 간기능 위험 예측 표지자
- AST, ALT, 빌리루빈, 알부민, 감마 GT 등
- 간질환 예측 위험 점수(Child-Pugh, Maddrey, Glasgow, ABIC 등)

#### 의료결과(outcomes)

- 유효성
- 예후 예측
- · 예후와의 관련성
- · 예후 예측 정확성(예: 당뇨합병증에 대한 예후 예측 정확성)
- · 위험도 예측
- · 비교검사와의 상관성
- 치료방향 결정

## 1.2. 문헌검색 데이터베이스

문헌은 현재 가용할 수 있는 데이터베이스의 범위 내에서 국내와 국외로 나누어 수행하였다. 또한 소위원회 논의를 통해 국내외 문헌에서 인용한 참고문헌을 검토하여 수기검색을 수행하기로 하였다. 사용된 데이터베이스는 다음과 같으며 각데이터베이스의 검색 내역은 부록 V. 문헌검색현황에 자세히 기술하였다.

#### 가. 국내

국내문헌은 아래에 기술된 5개를 핵심 데이터베이스로 검색하였다. 일차 검색일은 2018년 4월 19일이었으며, 이후 데이터베이스별 특성을 파악하여 사용할 검색어를 확정하고, 2018년 6월 29일 최종 검색을 완료하였다.

■ 코리아메드 http://www.koreamed.org

■ 한국교육학술정보원(RISS) http://www.riss.kr

■ 학술데이터베이스(KISS) http://kiss.kstudy.com

■ 과학기술학회마을(KISTI) http://society.kisti.re.kr

■ 한국의학논문데이터베이스(KMBASE) http://kmbase.medric.or.kr

#### 나. 국외

국외문헌 데이터베이스는 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE 및 Cochrane Library를 이용하였다. 일반적으로 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)에서 체계적 문헌고찰의 문헌 검색 범위를 MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library를 충족요건으로 보고 있어 일차적으로 이를 수행하였다. 검색어 선정 및 문헌검색 전략을 구축하기 위한 일차 검색은 2018년 4월 19일이었다. 이후 자문 위원회에서 논의된 검색어를 토대로, 2018년 6월 1일 최종 검색을 완료하였다. 검색된 데이터베이스는 다음과 같다.

Ovid-MEDLINE	http://ovidsp.ovid.com	1946년부터 현재까지
■ Ovid-EMBASE	http://ovidsp.ovid.com	1980년부터 현재까지
■ CochraneLibrarydatabase	http://www.cochranelibrary.com/	

## 1.3. 출판 형태

문헌은 출판여부와 상관없이 회색문헌을 포함하여 검색하되 회색문헌은 보완자료로 참고하고, 선택문헌의 출판형태는 자문 위원회 논의를 거쳐 1차적으로 각 학술지의 심의기준에 따라 동료 심사를 거쳐 공식적으로 게재된 경우만 포함하기로 하였다.

## 1.4. 연구 유형

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

#### 1.5. 언어의 제한

문헌을 검색하는 과정에서는 언어를 제한하지 않았다. 비록 영어권이 아닌 나라의 학술지라도 영어로 쓰여지기도 하며, 또한 평가 자체에는 포함하지 않으나 동 시술에 대한국가별 관심도나 평가배경 등에 활용할 수 있는 문헌들을 전반적으로 파악하기 위함이었다. 이후 자문 위원회의 논의를 거쳐 검색된 논문을 선택하는 과정에서 한국어나 영어로기술된 문헌으로 국한하기로 결정하였다.

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 문 헌을 일일이 찾아 원문에 사용된 언어를 확인하고 적용하였다.

## 1.6. 검색어 및 검색전략

검색어는 PICO 형식을 토대로 관련 문헌을 통해 정리된 용어를 중심으로 선정되었다. 국내 및 국외 데이터베이스의 특성에 따라 사용한 검색어와 제한된 기능에 대해서는 국 내 및 국외 문헌으로 구분하여 부록 V. 문헌검색현황에 자세히 기술하였다.

#### 가. 국내

국내 문헌검색 데이터베이스는 검색기능이 논문의 제목, 발행처나 주제어 등으로 간단하여 연구문제에 맞는 문헌을 검색하는데 어려움이 있었다. 따라서 민감하지 못한 검색어 사용으로 필요한 문헌이 검색되지 않는 문제를 방지하기 위해 중재검사인 '리포퍼록사이드', '과산화지질', '지질과산화'에 초점을 맞추어 광범위하게 실시하고, 이후 검색된범위 내에서 불필요한 문헌을 수작업으로 제외하였다. 각 데이터베이스별 사용된 검색어와 검색된 문헌 수는 부록 V에 자세히 기술하였다.

#### 나. 국외

국외 데이터베이스는 검색어를 다양하게 사용할 수 있기 때문에 각 데이터베이스별 특성에 따라 PICO 내역을 고려하여 검색어를 선정하였으며, 검색어 선정은 MeSH 용어와 각 데이터베이스의 색인 구조 특성을 고려하여 선정하였다. 부록 V에 데이터베이스에 따라 PICO 형식을 중심으로 검색한 자료를 기술하였다. 최종 검색어는 자문 위원회를 통해확정하였다.

## 1.7. 문헌선택 및 배제기준

문헌선택기준은 소위원회의 심의를 거쳐 확정하였다. 충분한 논의를 위해 우선 검색된 문헌을 검토하여 전체 현황을 파악한 후 초안을 작성하여 소위원회에 사전 배포한 뒤 위원회를 통해 의견을 수렴하여 확정하였다. 문헌검색전략이 본 평가와 다른 체계적 문헌고찰은 선택문헌에서 배제하되 관련 내용은 평가배경으로 활용하고, 해당 체계적 문헌고찰에 포함된 개별 연구 중 본 연구의 평가질문에 맞는 연구들은 선택문헌에 포함시키기로 하였다. 문헌선택 및 배제기준은 다음과 같다.

#### 가. 선택기준

- 죽상경화증, 당뇨병, 간질환, 미숙아 망막병증 환자를 대상으로 한 연구
- 리포퍼록사이드(과산화지질) 검사가 수행된 연구
- 적절한 의료결과가 하나 이상 보고된 연구

#### 나. 배제기준

- 동물 실험 및 전임상시험 연구
- 원저가 아닌 연구
- 한국어, 영어로 출판되지 않은 연구
- 회색무허
- 증례보고

## 2. 개별 문헌의 질 평가

문헌의 질평가는 문헌의 질 평가는 영국 SIGN의 'Methodology Checklist 2014'를 사용하였다(SIGN 홈페이지). SIGN의 질 평가 도구는 연구 유형에 따라 체계적 문헌고찰, 무작위 임상시험, 코호트 연구, 환자-대조군 연구, 진단법 평가연구로 구성되었으며, 연구 유형별 질 평가 도구는 부록 V에 그 내용을 제시하였다.

## 2.1. 질 평가 판정

문헌의 질 평가는 2명의 평가자가 각각 독립적으로 수행하고 평가자간 이견이 없이 유사한 결과가 도출되었다. SIGN의 질 평가 판정 기준은 표 3와 같다.

#### 표 3. 질 평가 판정 기준

- ++ 거의 모든 또는 모든 기준이 충족됨. 연구나 검토의 미 충족된 부분으로 인해 연구의 결론이 바뀌지 않을 것으로 확신될 경우
- + 몇 가지 기준이 충족됨. 부적절하거나 미 충족된 부분으로 인해 연구의 결론이 바뀌지 않을 것으로 생각되는 경우
- 거의 모든 또는 모든 기준이 충족되지 않음. 이 연구의 결론은 바뀔 것으로 생각되는 경우

## 2.2. 질 평가 결과

문헌의 질 평가 결과는 SIGN에서는 '근거의 수준'으로 정의되고 있으나, 본 평가에서는 '질 평가 결과'로 용어를 수정하여 사용하였다. 질 평가 결과 분류는 표 4와 같다.

제2차 임상 자문 위원회 논의를 통해 예후예측 관련 의료결과를 보고한 연구 2편(Pérez-Hernández 2017; Morsi 2016)에 대하여 코호트 연구로 질평가를 수행하기로 하였으며, 비교검사와의 상관성을 보고한 연구는 진단법평가연구로 분류하되 예후예측의 하위 지표로 평가하기로 논의된 바 이와 관련한 문헌에 대한 질평가는 수행하지 않기로 하였다. 해당 코호트 연구 2편의 경우 기저시점에서의 군간 동질성 여부 등에 대한 근거가 미약하여 질평가 결과는 2'-'이었다.

#### 표 4. 질 평가 결과

1++	• 무작위 임상시험으로 수행된 높은 질의 메타분석과 체계적 문헌고찰
	• 비뚤림(bias)의 위험이 매우 낮은 무작위 임상시험
1+	• 무작위 임상시험 또는 비무작위 임상시험으로 잘 수행된 메타분석과 체계적 문헌고찰
	• 비뚤림(bias)의 위험이 낮은 무작위 임상시험 또는 비무작위 임상시험
1-	• 무작위 임상시험 또는 비무작위 임상시험으로 수행된 메타분석과 체계적 문헌고찰
	• 비뚤림(bias)의 위험이 높은 무작위 임상시험 또는 비무작위 임상시험
2++	• 환자-대조군 또는 코호트 연구 및 진단법 평가연구로 수행된 높은 질의 체계적 문헌고찰
	• 혼동(confounding)이나 비뚤림 및 우연성의 위험이 매우 낮거나 인과 관계에 대한 높은 확률을
	가진 높은 질의 환자-대조군 또는 코호트 연구 및 진단법 평가연구
2+	• 혼동이나 비뚤림 및 우연성의 위험이 낮거나 인과 관계에 대한 보통의 확률을 가진 높은 질의 환
	자-대조군 또는 코호트 연구 및 진단법 평가연구
2-	• 혼동이나 비뚤림 및 우연성의 위험이 매우 높거나 인과 관계가 없는 상당한 위험을 환자-대조군
	또는 코호트 연구 및 진단법 평가연구
3	• 비분석적 연구 (예: 전후연구, 증례연구, 증례보고)
4	• 전문가 의견

# 3. 자료추출

평가에 포함된 문헌들의 자료 추출은 평가에 필요한 모든 자료를 빠짐없이 추출하기 위하여 우선 기본서식을 작성하여 시범적으로 수행하였다. 두 명의 평가자가 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하여 각각 독립적으로 자료를 추출하였으며, 이후 실무 회의를 통해 나타난 문제점을 토의하고 재차 자료 추출 과정을 수행하였다(부록 V).

비교검사와의 상관성에 대한 자료추출 시 소수점 셋째자리에서 반올림하여 소수점 둘째짜리까지 제시하였다.

표 5. 자료추출 주요 내용

구분	주요 내용				
	연구유형				
	제1저자				
연구설계	(출판년도)				
	연구장소				
	연구기관				
연구대상	연구대상				
	대상특성				

구분		주요 내용		
	-대상수			
	-남/여			
	-나이			
	포함기준			
	배제기준			
	중재검사			
	검사명			
~	검체			
연구방법	비교검사			
	검사명			
	검체			
	예후예측			
	-예후와의 관련성			
~	-예후예측 정확성			
연구결과	-위험도 예측			
	-비교검사와의 상관성			
	치료방향 결정			
ш¬	결론			
비고	참고사항			

# 4. 자료분석 방법

최종 선정된 문헌은 핵심질문에 따라 나누어 분석하였다. 기본적 자료 분석방법은 자료의 형태와 질에 따라 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 이를 수행하고, 불가능한 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하고자 하였으나 2편에서 보고된 예후예측 진단정확성 관련 의료결과의 경우 정량적 분석이 불가능하여 정성적 분석방법을 사용하였다.



# 평가결과

## 1. 개요

## 1.1. 문헌선택과정

국내외 문헌 데이터베이스에서 검색된 문헌은 총 14,658편(국내 4,522편, 국외 10,136편)이었으며. 이 중 중복검색 문헌 6,596편을 제외한 8,062편을 대상으로 1차 제목 및 초록 검토에서 8,000편의 문헌이 배제되었고, 2차 원문을 확인하여 34편의 문헌이 배제되었다. 이후 임상 자문 위원회를 통해 9편의 문헌이 추가로 배제되었다.

따라서 최종적으로 선택기준에 따라 배제된 문헌은 총 8,043편이었으며, 최종 평가에 선택된 문헌은 총 19편(국내 2편, 국외 7편)이었다. 선택된 문헌의 목록은 부록 V에 제시하였다.

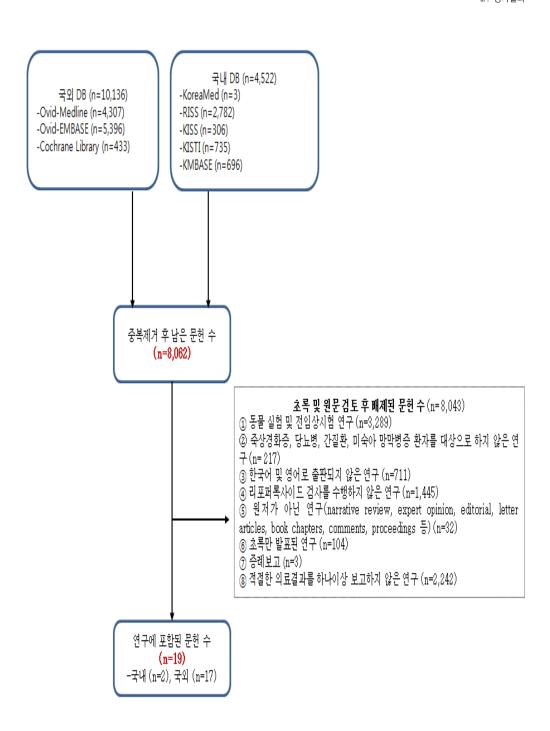


그림 2. 평가에 선택된 문헌

## 1.2. 평가에 선택된 연구

동 기술의 평가에 선택된 문헌은 총 19편(국내 2편, 국외 17편)이었고, 연구유형은 코호트 연구 2편, 진단법평가연구 17편이었다. 표 6에 연구유형을 기준으로 출판연도의 역순 및 제1저자의 알파벳, 가나다 순을 기준으로 구분하여 제시하였다.

연구대상은 당뇨병 환자를 대상으로 15편, 간 질환자, 당뇨병 및 심부전 환자, 급성심근경색증 환자, 폐쇄성 동맥질환 환자를 대상으로 한 각각 1편의 연구가 보고되었다. 중재검사는 TBA(비색법), 크로마토그래피(1편), fluorometric assay(2편)를 이용한리포퍼록사이드(과산화지질)(malondialdehyde, 이하 MDA), 비교검사는 간기능 점수지표, 빌리루빈, 프로트롬빈 시간, 혈당 및 Hemoglobin A1c(이하 HbA1c), 콜레스테롤, 중성지방(TG, trygleceride), High density lipoprotein(이하 HDL) 등이 보고되었다. 질평가 결과 2편 모두 2'-'이었다.

표 6. 평가에 선택된 문헌

연 번	제1저자 (연도)	연구 국가	연구 유형	연구대상 (명)	중재 검사	비교 검사	질 평가 결과
1	Pérez- Hernán dez (2016)	스페인	<u>코호트</u> 연구	중증 급성 알콜성간염 환자(62)	과산화지질 검사	간기능 점수* , 빌리루빈, 프로트롬빈 시간	2-
2	Morsi (2016)	이집트, 사우디 아라 비아	<u> 코호트</u> 연구	전체 대상자(79): 건강대조군(16) - 제2형 당뇨병 환자 (63)	과산화지질 검사	HbA1c	2-
3	Nagarajr ao (2018)	사우디	진단법 평가 연구	제2형당뇨병 환자(104)	과산화지질 검사	HbA1c	수행하 지 않음
4	Dries (2017)	브라질	진단법 평가 연구	메트포민 단독치료중인 제2형당뇨병 환자(49)	과산화지질 검사	HbA1c, 혈당	수행하 지 않음
5	Fan tani (2016)	아라비아	진단법 평가 연구	전체 대상자(139): 비당뇨 건강 대조군 및 제2형당뇨병 환자	과산화지질 검사	HbA1c	수행하 지 않음
6	Garcia	브라질	진단법	전체 대상자(77):	과산화지질	HbA1c,	수행하

연 번	제1저자 (연도)	연구 국가	연구 유형	연구대상 (명)	중재 검사	비교 검사	질 평가 결과
	(2013)		평가 연구	- 당뇨병 환자(37) - 심부전 환자(40)	검사	트로포닌	지 않음
7	Vidya (2012)	인도	진단법 평가 연구	급성 심근경색증 (56)	과산화지질 검사	TG, 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤	수행하 지 않음
8	EI-Mes allamy( 2011)	이집트	진단법 평가 연구	전체 대상자(85): -건강 대조군(20) -제2형당뇨병 환자(65)	과산화지질 검사	HbA1c	수행하 지 않음
9	Vidya (2011)	인도	진단법 평가 연구	전체 대상자(100): -건강 대조군(25) -제2형당뇨병 환자(75)	과산화지질 검사	HbA1C	수행하 지 않음
10	Goodarz i (2008)	사우디	진단법 평가 연구	전체 대상자(60): -건강 대조군(30) -제2형당뇨병 환자(30)	과산화지질 검사	HbA1c	수행하 지 않음
11	Kuppus amy (2005)	말레이시 아	진단법 평가 연구	전체 대상자(930): -건강 대조군(280) -제2형 당뇨병 환자(650)	과산화지질 검사	HbA1c	수행하 지 않음
12	Indran (2004)	말레이시 아	진단법 평가 연구	전체 대상자(60): -건강 대조군(30) -제1형당뇨병 환자(30)	과산화지질 검사	HbA1c, 혈당	수행하 지 않음
13	Losada & Alio (1997)	스페인	진단법 평가 연구	전체 대상자(73) -건강 대조군(13) -제2형당뇨병 환자(60)	과산화지질 검사	HbA1c	수행하 지 않음
14	Niskane n	핀란드	진단법 평가	전체 대상자(211): -건강	과산화지질 검사	혈당, 인슐린	수행하 지 않음

연 번	제1저자 (연도)	연구 국가	연구 유형	연구대상 (명)	중재 검사	비교 검사	질 평가 결과
	(1995)		연구	대조군(96) -내당능 장애환자 (22) -제1형당뇨병 환자(93)			
15	Evans (1994)	미국	진단법 평가 연구	전체 대상자(112): -건강 대조군(56) -제1형당뇨병 환자(56)	괴산화지질 검사	HbA1, 혈당	수행하 지 않음
16	Altomar e (1992)	이탈리아	진단법 평가 연구	전체 대상자(31): -건강 대조군(10) -제2형당뇨병 환자(21)	과산화지질 검사	HbA1, 혈당	수행하 지 않음
17	Stringer (1989)	영국	진단법 평가 연구	전체 대상자(175) 건강 대조군(75) 폐쇄성 동맥질환(100): 말초동맥질환(50), 허혈성 심장질환(50)	과산화지질 검사	TG, 총콜레스테롤	수행하 지 않음
18	박충기 (1984)	한국	진단법 평가 연구	전체 대상자(78): -건강 대조군(38) -당뇨병 환자(40)	과산화지질 검사	HbA1	수행하 지 않음
19	이홍규 (1980)	한국	진단법 평가 연구	전체 대상자(59): -건강 대조군(22) -당뇨병 환자(37)	과산화지질 검사	HbA1	수행하 지 않음

MELD, model for end-stage liver disease; ABIC, age, bilirubin, international normalized ratio, creatinine; HbA1, hemoglobin A1; HbA1c, hemoglobin A1c

# 2. 안전성 결과

리포퍼록사이드(과산화지질)는 대상자의 혈액을 채취하여 체외에서 이루어지는 검사이며,

<sup>\*</sup>MELD, MELD-Na, Child-Pugh, Maddrey, Glasgow, ABIC, Lille model(나이, 알부민, 빌리루빈, 크레아티닌, 프로트롬빈 시간 포함)

검체 채취 등의 과정으로 인체에 직접적인 위해를 가하지 않으므로 검사수행에 따른 안전성에는 문제가 없는 것으로 평가하였다.

선택된 문헌에서 검사의 위해와 관련된 결과를 보고한 문헌은 없었다.

## 3. 유효성 결과

리포퍼록사이드(과산화지질)의 유효성은 총 19편(코호트 연구 2편, 진단법 평가연구 17편)의 문헌에 근거하여 예후 예측, 치료방향 결정의 지표를 통해 평가하였으며, 대상환자군 별로 평가결과를 제시하였다.

#### 3.1. 당뇨병 환자

#### 가. 예후예측

#### ① 예후예측 정확성

당뇨병 환자를 대상으로 예후예측 의료결과를 보고한 연구는 1편(Morsi 2016)이 확인되었으며, 동 연구에서는 제2형당뇨병 환자에서 잠재적 혈관성 위험 합병증에 대한 동 검사의 예후예측 정확성을 보고하였다. 중재검사의 예후예측 정확성은 민감도 100%, 특이도 88%, 양성예측도 87%, 음성예측도 100%, AUC(area under curve) 0.97로 보고되었다.

표 7. 당뇨합병증 관련 잠재적 위험인자의 예후예측 정확성

제1저자 (연도)	연구 국가	연구 유형	연구대상 (명)	0	<b>계후예측 정확성</b>
			에 2성당표당 된지(03) 혈당 양호군 (27) - 혈당 불량군	민감도	100%
	사우디	입		특이도	88%
Morisi (2016)	Morisi	코호트 연구		양성예측도	87%
(2010)	비아	비아		음성예측도	100%
				AUC*	0.97

AUC, area under curve \*임계치: 2.2  $\mu$  mol/L

#### ② 비교검사와의 상관성

당뇨병 환자를 대상으로 비교검사와의 상관성을 보고한 연구는 총 16편이었다. 이중 당뇨병 위험 예측 표지자인 HbA1/HbA1c를 비교검사로 한 연구는 15편이었으며, 공복혈당, 혈당 및 인슐린을 비교검사로 한 연구는 6편이었다.

당뇨병 환자(제1, 2형: 3편)에서 HbA1/HbA1c와의 상관성은 상관계수 -0.13-0.56이었으며, 제1형당뇨병 환자군(2편)에서 HbA1/HbA1c와의 상관성은 상관계수 0.30-0.41(전체 대상자 기준), 혈당과의 상관성은 상관계수 -0.001-0.43(전체 대상자 기준)로 보고되었다. 또한, 제2형당뇨병 환자군(11편)에서 HbA1/HbA1c와의 상관성은 상관계수(결정계수) 0.03-0.85, 공복혈당과의 상관성은 상관계수 0.16-0.69, 혈당과의 상관성은 상관계수 0.40-0.74, 인슐린과의 상관성은 0.31, 0.81로 보고되었다.

표 8. 당뇨병 환자에서 비교검사와의 상관성

제1저자	연구	연구	연구대상	상관성					
(연도)	국가	유형	(명)	(r, R2)	p				
◎ 당뇨병 환자	◎ 당뇨병 환자군(제1형 및 제2형)								
비교검사: HbA	1/HbA1c								
Garcia (2016)	브라질	진단법 평가 연구	당뇨병 환자(37)	0.56	⟨.01				
박충기 (1984)	한국	진단법 평가 연구	당뇨병 환자군(40)	-0.13	NS				
이홍규 (1980)	한국	진단법 평가 연구	전체 대상자(59): -건강대조군(22) -당뇨병 환자군(37)	0.05	>.05				
◎ 제1형당뇨병	! 환자군								
비교검사: HbA	1/HbA1c								
Indran (2004)	말레이시아	진단법 평가 연구	제1형당뇨병 환자(30)	0.41	⟨.05				
				0.30(전체)	⟨.01				
Evans (1994)	미국	진단법 평가 연구	제1형당뇨병 환자(56)	0.62 (남성 환자군)	⟨.05				
		<u>27</u>		0.20 (여성 환자군)	-				
비교검사: 혈당									
Indran (2004)	말레이시아	진단법 평가 연구	제1형당뇨병 환자(30)	0.43	⟨.01				
Evans	진[ 미국 평	진단법 평가 연구	제1형당뇨병 환자(56)	-0.001(전체)					
(1994)	. ,	연구	. 33 3 2 1,7	0.35 (남성 환자군)					

제1저자	연구	연구	연구대상	상관성	р				
(연도)	국가	유형	(명)	(r, R2)	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·				
◎ 제2형당뇨병	 ! 환자군			(여성 환자군)					
비교검사: HbA	비교검사: HbA1/HbA1c								
Morsi (2016)	사우디 아라비아	코호트 연구	전체 대상자: 제2형당뇨병 환자(63) -혈당 양호군(27) -혈당 불량군(36)	0.81	⟨.001				
		TIELLI	전체 대상자: 제2형당뇨병 환자(104)						
Nagarajrao (2018)	사우디 아라비아	진단법 평가 연구	신장병이 없는 제2형당뇨병 환자(53)	0.78	⟨.05				
			신장병을 동반한 제2형당뇨병 환자(51)	0.85	⟨.05				
Dries (2017)	브라질	진단법 평가 연구	메트포민 단독 치료 중인 제2형당뇨병 환자(49)	0.38	.008				
Fatani (2016)	사우디아라 비아	진단법 평가 연구	전체 대상자(139): 비당뇨 건강대조군 및 제2형당뇨병 환자	0.82	⟨.001				
El-Mesallamy (2011)	이집트	진단법 평가 연구	전체 대상자(85): -건강대조군(20) -제2형당뇨병 환자(65)	0.85	.000				
Vidya (2011)	인도	진단법 평가 연구	전체 대상자(100): - 건강대조군(25) -제2형당뇨병 환자(75)	0.03 (결정계수)	⟨.01				
Goodarzi (2008)	이란	진단법 평가 연구	제2형당뇨병 환자(30)	0.38 (결정계수)	⟨.05				
		TICHH		0.40 (말레이시안)					
Kuppusamy (2005)	말레이시아	진단법 평가 연구	제2형당뇨병 환자(650)	0.48(중국인)	_				
				0.5(인도인)					
Losad & Alio(1997)	스페인	진단법 평가 연구	제2형당뇨병 환자(60)	0.28	⟨.05				
Altomare (1992)	이탈리아	진단법 평가 연구	제2형당뇨병 환자군(21)	0.55	⟨.05				
비교검사: 공복	혈당/혈당								
Morsi (2016)	사우디 아라비아	<u>코호트</u> 연구	제2형당뇨병 환자(63)	(공복혈당) 0.69	⟨.001				
Dries (2017)	브라질	진단법 평가	메트포민 치료중인 제2형당뇨병 환자(49)	(혈당)	.004				

제1저자 (연도)	연구 국가	연구 유형	연구대상 (명)	상관성 (r, R2)	р
		연구		0.40	
Niskanen (1995)	핀란드	진단법 평가 연구	전체 대상자(211): - 건강대조군(96) - 내당능 장애환자(22) 제2형당뇨병 환자 (93)	(공복혈당) 0.28 0.16*	<.001 .02
Altomare (1992)	이탈리아	진단법 평가 연구	제2형당뇨병 환자군(21)	(혈당) 0.74	⟨.001
비교검사: 인설	술린				
Niskanen (1995)	핀란드	진단법 평가 연구	전체 대상자(211): - 건강대조군(96) - 내당능 장애환자(22) 제2형당뇨병 환자 (93)	0.31 0.81*	<.001 .01

AUC, area under curve

## 3.2. 죽상동맥경화증 환자

#### 가. 예후예측

죽상동맥경화증 환자를 대상으로 예후예측 관련 의료결과를 제시한 연구는 확인되지 않았다.

#### ① 비교검사와의 상관성

국상동맥경화증 환자를 대상으로 과산화지질검사와 심혈관계 위험지표 검사의 상관성을 보고한 연구는 3편이었다. 이중 국상동맥경화증의 원인으로 발생하는 심부전 환자 및 급성 심근경색증 환자를 대상으로 비교검사와의 상관성을 보고한 연구는 2편이었으며, Garcia 등(2013)의 연구에서는 심부전 환자 40명을 대상으로 중재검사와 비교검사(트로포닌 검사)의 상관성은 상관계수 0.47로 통계적으로 유의한 것으로 보고되었으며, Vidya 등(2012)의 연구에서는 급성 심근경색증 환자(56명) 및 건강대조군(30명)을 대상으로 중재검사와 비교검사(중성지방, 콜레스테롤, HDL)의 상관성을 분석하였으며, 중성지방(TG), 콜레스테롤, HDL 각각 결정계수 0.03, 0.62, 0.01로 모두 통계적으로 유의하게 보고되었다.

또한 폐쇄성 동맥질환 환자(100명) 및 건강 대조군(75명)을 대상으로 비교검사와의 상관성을 보고한 연구(Stringer et al. 1989)에서는 중성지방 및 총 콜레스테롤과의 상관성은 0.49, 중성지방과의 상관성은 0.25으로 통계적으로 유의하게 보고되었으나, 총 콜레스테롤과의 상관성은 0.13으로 통계적으로 유의하지 않았음을 보고하였다.

<sup>\*</sup>stepwise regression model: 나이, body mass index, apolipoproteins A1, B, 공복혈장 혈당 및 인슐린

표 9. 숙상동맥경화증 환	잘사에서 비교ረ	!사와의 6	·반성
----------------	----------	--------	-----

제1저자(연도)	연구 국가	연구대상(명)	비교검사	상관성 (r/R²)	р
Garcia(2013)	브라질	심부전 환자(40)	트로포닌	0.47	⟨.05
		전체 대상자(86):	TG	0.03*	⟨.01
Vidya(2012)	인도	- 건강대조군(30)	콜레스테롤	0.62*	⟨.01
_		- 급성 심근경색증환자(56)	HDL	0.01*	⟨.001
		전체 대상자(175):	TG, 총 콜레스 테롤	0.49	⟨.001
Stringer(1989) 영국	영국	- 건강 대조군(75) 폐쇄성 동맥질환(100): 말초동맥질	TG	0.25	⟨.001
		환(50), 허혈성 심장질환(50)	총 콜레스테롤	0.13	NS

HDL, high density lipoprotein; NS, not significant; TG, triglyceride \*결정계수

### 3.3. 망막병증 환자

망막병증 환자를 대상으로 리포퍼록사이드(과산화지질)를 수행한 연구는 확인되지 않았다.

## 3.4. 간질환

### 가. 예후예측

간질환자를 대상으로 예후예측 관련 의료결과를 보고한 연구는 1편이었다. 동연구에서는 중증의 급성 알콜성 간염 환자(62명)을 대상으로 중재검사와 비교검사(간기능점수, 빌리루빈, 프로트롬빈 시간)를 수행하였으며, 사망 관련 예후예측 정확성, 예후와의관련성 및 위험도 예측에 대한 의료결과를 보고하였다.

### ① 예후예측 정확성

사망 관련 예후예측 정확성은 입원 시점에서 중재검사의 AUROC는 0.78, 비교검사(크레아티닌, Lille model)은 각각 0.58, 0.74로 보고되었고, 입원 후 1주일 시점에서 중재검사의 AUROC는 0.84로 보고되었다.

				<u> </u>		
					Н	교
제1저자	연구	연구대상	78	중재	겉	사
(연도)	국가	(명)	<b>下</b> 正	검사	크레	Lille
					아티닌	model*
Pérez-Hern	AπIIOI	중증의 급성	입원시점	0.78	0.58	0.74
andez (2017)	스페인	한다(S2) 진독성 (TR	인원호 1주익 시전	0.84	_	_

표 10. 간질환자에서 사망에 대한 예후예측 정확성(AUROC)

### ② 예후와의 관련성

입원 중 사망 관련 위험 인자에 대하여 입원시점에서 중재검사의 임계치 ≥20.95 nmol/mL인 환자군이 그렇지 않은 군에 비해 생존율이 유의하게 낮게 보고되었으며 입원 후 1주일 시점에서 중재검사의 임계치 ≥21.55 nmol/mL인 환자군이 그렇지 않은 군에 비해 생존율이 유의하게 낮은 것으로 보고되었다.

비교검사의 경우, 입원시점에서 임계값 빌리루빈 ≥16.1 mg/dL, Model for End-Stage Liver Disease(MELD), MELD-Na 27점 이상, Child-Puch B vs C을 기준으로 유의한 차이를 보고하였고, 입원 후 1주일 시점에서 빌리루빈 ≥20.1 mg/dL, 프로트롬빈 ≤54.9, MELD 26점 이상, MELD-Na 28점 이상, Child-Puch B vs C, Maddrey 56.6점 이상, Glasgow 알콜성 간염 지표 8점 이상, ABIC(creatinine index) 8점 이상을 기준으로 유의한 차이를 보고하였다.

표 11. 간질환자에서 예후와의 관련성

				입원 시점			입원 후 1주일 시점	
제1저자 (연도)	연구대상 (명)	관련 변수	임계치	Log rank	р	임계치	Log rank	р
	ez-Herná 중증의 급성 ez 알콜성 간염	MDA (nmol/mL)	≥20.9 5	8.66	.003	≥21.55	8.50	.004
Pérez-Herná ndez (2017)		빌리루빈 (mg/dL)	≥16.1	9.32	.002	≥20.1	17.77	⟨.001
		프로트롬빈 시간(%)	-	_	_	≤54.9	6.64	.010

AUROC, area under the receiver operating characteristic

<sup>\*</sup>나이, 알부민, 빌리루빈, 크레아티닌, 프로트롬빈 시간에 대한 통합평가 지표

			Ç	1원 시점		입원	후 1주일	시점
제1저자 (연도)	연구대상 (명)	관련 변수	임계치	Log rank	р	임계치	Log rank	p
		MELD 점수	≥27	9.51	.002	≥26	17.95	⟨.001
		MELD-Na 점수	≥27	9.00	.003	≥28	18.39	⟨.001
		Child-Pugh 기준	B vs. C	4.36	.037	B vs. C	9.82	.002
		Maddrey 점수	-	-	_	≥56.6	15.71	⟨.001
		Glasgow 알콜성 간염 점수	-	-	-	≥8	10.33	.001
		ABIC 점수	_	_	_	≥8	12.28	⟨.001

MDA, malondialdehyde; MELD, model for end-stage liver disease; ABIC, age, bilirubin,

international normalized ratio, creatinine

MELD 점수: 만성 간질환의 중증도 평가 지표

Child-Pugh 기준: 주로 간경화와 같은 만성 간질환의 예후 평가 지표

Maddrey 점수: 빌리루빈, 프로트롬빈 시간으로 구성된 알콜성 간염의 중증도 평가 지표

Glasgow 알콜성 간염 점수: 나이, 백혈구, BUN 농도, PT ratio, 빌리루빈 농도로 구성된 알콜성 간염의 중증도 평가지표

ABIC 접수: age, bilirubin, INR, creatinine로 구성된 평가 지표

### ③ 위험도 예측

중재검사의 사망률에 대한 위험비(hazard ratio, HR)는 입원시점에서 1.09(95% CI: 1.04-1.15), 입원 후 1주일 시점에서 1.07(95% CI: 1.02-1.12)로 보고되었으며, 입원 후 1주일 시점에서 유일한 독립적 유전인자로 보고되었다. 또한, 비교검사의 경우 입원 시점에서 혈청 크레아티닌의 사망률에 대한 위험비가 3.76(95% CI: 1.70-7.16)으로 보고되었으며, 입원 시점과 입원 후 1주일 시점의 차이(difference)에 대한 Lille model은 7.55(95% CI: 1.35-42.09)로 보고되었다.

표 12. 사망발생 위험비

제1저자 (연도)	연구대상 (명)	시점	지표	HR (95% CI)*	р
Pérez-Hernández	중증의 급성 알콜성	입원 시점	혈청 MDA	1.09	.001

제1저자 (연도)	연구대상 (명)	시점	지표	HR (95% CI)*	р
				(1.04 <sup>~</sup> 1.15)	
(2017)			혈청 크레아티닌	3.76 (1.70~7.16)	⟨.001
	간염 환자(62)	입원 후 1주일 시점	혈청 MDA	1.07 (1.02 ~ 1.12)	.011
		입원 시점과 입원 후 1주일 시점의 차이 (difference)	Lille model	7.55 (1.35 <sup>~</sup> 42.09)	.021

HR, hazard ratio; MDA, malondialdehyde

# 4. 주요 연구결과 요약

리포퍼록사이드(리포퍼록사이드(과산화지질))는 자동산화반응에 의한 불포화지방산에 산소가 부가된 생성물의 총칭으로 당뇨병, 죽상동맥경화, 간질환, 망막병증 질환 등의 환자의 혈액을 채취한 후 LPO 수치(MDA)를 측정하여 질환의 위험도를 파악하고 질환의 병태나 경과를 파악하는데 사용하는 검사이다.

리포퍼록사이드(과산화지질)는 총 19편(코호트 연구 2편, 진단법 평가연구 17편)을 통해 안전성 및 유효성을 평가하였다.

리포퍼록사이드(과산화지질)는 대상자의 혈액을 채취하여 체외에서 이루어지는 검사이며, 검체 채취 등의 과정으로 인체에 직접적인 위해를 가하지 않으므로 검사수행에 따른 안전성에는 문제가 없는 것으로 평가하였다.

리포퍼록사이드(과산화지질)의 유효성은 총 19편(코호트 연구 2편, 진단법 평가연구 17편)의 문헌에 근거하여 예후 예측, 치료방향 결정의 지표를 통해 평가하였으며, 대상 환자군 별로 평가결과를 제시하였다.

# 4.1. 당뇨병 환자

제2형당뇨병 환자를 대상으로 잠재적 혈관성 위험 합병증에 대한 동 검사의 예후예측 정확성을 보고한 1편의 연구에서 중재검사의 예후예측 정확성은 민감도 100%, 특이도 88%, 양성예측도 87%, 음성예측도 100%, AUCO.97로 보고되었다. 당뇨병 환자를

<sup>\*</sup>다변량 분석: 문헌에서 통계적으로 보정한 변수에 대한 언급 없음

대상으로 비교검사와의 상관성을 보고한 연구는 총 16편이었으며, 이중 당뇨병 위험 예측 표지자인 HbA1/HbA1c를 비교검사로 한 연구는 15편, 공복혈당, 혈당 및 인슐린을 비교검사로 한 연구는 6편이었다.

전체 당뇨병 환자에서 HbA1/HbA1c와의 상관성은 상관계수 -0.13~0.56, 공복혈당 및 혈당과의 상관성은 상관계수 -0.001~0.74, 인슐린과의 상관성은 0.31, 0.81로 보고되었다.

### 4.2. 죽상동맥경확증 환자

죽상동맥경화증 환자를 대상으로 예후예측 관련 의료결과를 제시한 연구는 확인되지 않았으며, 죽상동맥경화증 환자를 대상으로 중재검사와 심혈관계 위험지표 검사(트로포닌, 중성지방, (총)콜레스테롤, HDL)의 상관성을 보고한 연구는 3편이었다. 비교검사와의 상관성은 0.01~0.62로 보고되었다.

### 4.3. 망막병증 환자

망막병증 환자를 대상으로 리포퍼록사이드(과산화지질)를 수행한 연구는 확인되지 않았다.

# 4.4. 간질환

간질환자를 대상으로 예후예측 관련 의료결과(예후예측 정확성, 예후와의 관련성, 위험도 예측)를 보고한 연구는 1편(중증의 급성 알콜성 간염환자 62명)이었다.

사망 관련 예후예측 정확성은 입원 시점에서 중재검사의 AUROC는 0.78, 입원 후 1주일 시점에서 0.84, 비교검사(크레아티닌, Lille model)는 각각 0.58, 0.74로 보고되었으며, 입원 중 사망 관련 위험 인자와 관련한 예후와의 관련성은 입원시점에서 중재검사의 임계치 ≥20.95 nmol/mL인 환자군이 그렇지 않은 군에 비해 생존율이 유의하게 낮았고, 입원 후 1주일 시점에서 중재검사의 임계치 ≥21.55 nmol/mL인 환자군이 그렇지 않은 군에 비해 생존율이 유의하게 낮은 것으로 보고되었다.

위험도 예측에 대하여 중재검사의 사망률에 대한 위험비(HR)는 입원시점에서 1.09(95% CI: 1.04~1.15), 입원 후 1주일 시점에서 1.07(95% CI: 1.02~1.12)로 보고되었으며, 입원 후 1주일 시점에서 유일한 독립적 유전인자로 보고되었다. 또한, 비교검사의 경우 입원 시점에서 혈청 크레아티닌의 사망률에 대한 위험비가 3.76(95%

CI: 1.70~7.16)으로 보고되었으며, 입원 시점과 입원 후 1주일 시점의 차이에 대한 Lille model은 7.55(95% CI: 1.35~42.09)로 보고되었다.

# 5. 연구의 제한점

동 연구의 제한점으로 첫째, 망막병증 환자를 대상으로 한 연구가 확인되지 않아 동질환에서 과산화지질검사의 유효성에 대한 평가가 어려웠으며, 둘째로 죽상경화증의경우 동맥의 내막이 두꺼워 지는 질환으로 혈관의 가장 내측에 있는 혈관 내피세포의이상을 초래하고 내피세포 기능 이상의 원인은 저밀도 지질 단백질(low-density lipoprotein, 이하 LDL)의 상승 및 변형 등에 기인한 것으로 알려져 있어 이와 관련된비교 연구결과가 필요하나 선택된 문헌들에서 죽상동맥경화증 환자를 대상으로트로포닌, 중성지방, (총)콜레스테롤, HDL과 중재검사의 상관성 결과를 제시하고 있어심혈관계질환의 위험예측 지표로 임상에서 가장 중요시 고려되고 있는 LDL 지표와의상관성 결과를 제시한 연구결과가 확인되지 않아 해당 질환에서 동 검사의 유효성에 대한 판단이 어렵다는 의견이 있었다.

# 6. 제언

결론적으로 동 기술에 대한 문헌검토 결과, 당뇨병 환자 및 간 질환자를 대상으로 동 검사의 예후예측 정확성을 보고한 각각 1편의 연구가 확인되었으며, 중재검사와 HbA1/HbA1c, 혈당/공복혈당, 인슐린과의 상관성을 보고한 16편의 연구 중 8편의 연구에서 중증도 이상의 상관성을 보고하였다.

따라서 동 검사의 안전성에는 문제가 없으나, 유효성을 입증하기에는 아직은 연구결과 가 부족하므로 관련 1차 연구 축적 등을 통해 환자를 대상으로 한 임상적 유용성을 확증하는 연구가 더 필요하다고 판단되며, 이러한 연구결과가 축적된 이후 동 기술의 유효성 여부에 대해 추후 명확히 할 필요성이 있다고 판단된다는 전문가 의견이 제시되었다.

# 참고문헌

- 김유경, 이덕희, 진수희, 이원길, 송경은. 산화 스트레스 표지자와 생활양식 및 생화학 지표와의 관련성. 대한진단검사의학회지 2006;36(5):343-50.
- 박광숙. 각종 간질환에서의 과산화지질에 관한 연구. 1983: 전남대학교 의과대학 석사학위 논문.
- 박충기. 김진우, 김선우, 조경삼, 김광원, 김영설, 최영길. 합병증이 발생한 인슈린 비의존성 당뇨 병에서 혈장 Platelet factor 4(PF4), ß-Thromboglobulin(ß-TG) 및 혈청 과산화지질 측 정에 관한 연구. 대한내과학회잡지 1984;27(3): 326-33.
- 이홍규, 민헌기, 박성우, 황승덕, 유형준, 김성권, 최수봉. 정상인과 당뇨병환자에서의 Hemoglobin A1, Lipoperoxide level 및 α2-Macroglobulin level의 상관관계에 대한 연구. 대한내과학회잡지 1980;23(6): 504-13.
- Altomare E, Vendemiale G, Chicco D. Increased lipid peroxidation in type 2 poorly controlled diabetic patients. Diabets & Metabolism(Paris). 1992; 18: 264-71.
- El-Mesallamy HO, Kareem KA, Hashad IM. Role of oxidative stress, inflammation and endothelial dysfunction in the pathogenesis of diabetic retinopathy. IIOABJ 2011; 2(6): 91-7. Meatbolism.
- Evans RW & Orchard T. Oxidized lipids in insulin-dependent diabets mellitus: a sex-diabetes interation?. 1994; 43(9): 1196-200.
- Dries SS, Soares BS, Verza SG, Ziulkoski AL, Linden R, Andrande FM, Perassolo MS. Oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus treated with metformin. Scientia Medica. 2017;27 (2) (no pagination)(ID25857).
- Fantani SH, Babakr AT, NourEldin EM. Lipid peroxidation is associated with poor control of type-2 diabetes mellitus. Diabetes Metab Syndr. 2017; 10(2): S64-7.
- Garcia SC, Grotto D, Bulcao RP, Moro AM, Roehrs M, Valentini J et al., Evaluation of lipid damage related to pathological and physiological conditions. Drug Chem Toxicol. 2013; 36(3): 306–12.
- Goodarzi MT, Varmaziar L, Navidi AA, Parivar K. Study of oxidative stress in type 2 diabetic patients and its relationship with glycated hemoglobin. Saudi Med J. 2008; 29(4): 503-6.
- Halliwell B and Gutteridge J, eds. Free radicals in biology and medicine. 3rded.OxfordUniv.Press,Oxford.1999.
- Indran M, Rokiah P, Chan SP, Kuppusamy UR. Alteration of lipid peroxidation and antioxidant enzymes in young malaysian IDDM patients. Med J Malaysia 2004; 59(2): 166-70.

- Kuppusamy U, Indran M, Rokiah P. Glycaemic control in relation to zanthine oxidase and antioxidant indices in Malaysian type 2 diabetes patients. Diabet Med 2005; 22: 1343-6.
- Losada M & Alio JL. Malondialdehyde serum concentration in type 1 diabetic with and without retinopaty. Doc Ophthalmol Proc Ser. 1997; 93: 223-9.
- Morsi HK, Ismail MM, Gaber HAH, Elbasmy AA. Macrophage migration inhibitory factor and malondialdehyde as potential predictors of vascular risk complications in type 2 diabetes mellitus: cross-sectional case control study in Saudi Arabia. Mediators of Inflammation. 2016; 1-8.
- Nagarajrao R, Alharbi SA. Realtionship between oxidant and antioxidant enzymes status in type 2 diabetic patients with nephropathy in saudi population. Asian J Pharm Clin Res. 2018;11(1):363-8.
- Niskanen LK, Salonen JT, Nyyssonen K, Uusitupa MIJ. Plasma lipid peroxidation and hyperglycaemia: a connection through hyperinsulinaemia? Diabet Med. 1995; 12: 892-8.
- Pérez-Hernández O, González-Reimers E, Quintero-Platt G et al., Malondialdehyde as a prognostic factor in alcoholic hepatitis. Alcohol and Alcoholism 2017;52(3):305-10.
- Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond cholesterol: modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. N Engl J Med 1989; 320: 915-24.
- Vidya D, Shekhar R, Prabodh S, Chowdary NVS. Reddy M. Oxidative stress in diabetic retinopathy. J Clin Diagn Res. 2011; 5(5): 994-7.
- Vidya D, Prabodh S, Chowdary NVS, Shekhar R. Oxidative stress in myocardial infarction. Int J Pharma Bio Sci. 2012; 3(1): B117-25.

부록.



# 1. 문헌 검색현황

# 1.1. 국내

데이터베이스	연번	검색어	관련문헌 수	검색문헌 수	비고
	1	Lipoperoxide	0	3	영어로만 검색
KoreaMed		소계	1		•
한국교육학술	1	과산화지질	0	1,377	상세검색 이용
정보원(RISS)	2	지질과산화	0	1,377	(국내학술지)
	3	리포퍼록사이드	0	0	
	4	Lipoperoxide	3	28	
		소계	3		•
학술데이터베	1	과산화지질	1	148	통합검색 이용
이스검색	2	지질과산화	1	148	(의약학 분야
(KISS)	3	리포퍼록사이드	0	0	학술지)
	4	Lipoperoxide	1	10	
		소계	2		•
과학기술학회	1	과산화지질	0	351	논문 고급검색
마을(KISTI)	2	지질과산화	0	268	이용(의약학
	3	리포퍼록사이드	0	114	분야 학술지)
	4	Lipoperoxide	0	2	
		소계	0		
한국의학논문	1	과산화지질	2	185	고급검색이용
데이터베이스	2	지질과산화	0	498	(국내발표논문)
(KMBASE)	3	리포퍼록사이드	0	0	
	4	Lipoperoxide	3	13	
		소계	3		
총계			4		

# 1.2. 국외

국외의 경우 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, Cochrane Library를 이용하였다. 검색어는 MeSH 용어와 각 데이터베이스의 색인 구조 특성을 고려하여 선정하였다.

### 가. Ovid-MELINE

구분	No.	검색어	검색결과
Patients	1	exp Arteriosclerosis/	160,582
	2	Arteriosclerosis.tw.	11,231
	3	exp Diabetes Mellitus/	382,515
	4	Diabetes Mellitus.tw.	164,217
	5	exp "Retinopathy of Prematurity"/	5,348
	6	Retinopathy of Prematurity.tw.	5,407
	7	exp Liver Diseases/	509,184
	8	hepatitis.tw.	198,201
	9	OR/1-8	1,151,396
Index test	10	exp Lipid Peroxides/	9687
	11	Lipoperoxide.mp.	363
	12	lipid peroxidation.mp.	66,109
	13	exp Malondialdehyde/	31,065
	14	malondialdehyde.mp.	39,122
	15	OR/10-14	98,542
P&I	16	9 AND 15	12,608
동물연구 제외	17	animals/	6217,903
	18	humans/	17,107,012
	19	17 AND 18	1,786,659
	20	17 NOT 19	4,431,244
	21	16 NOT 20	5,271
원저가 아닌 연구	22	review.pt.	2,386,474
제외	23	21 NOT 22	4,307
종합			4,307

# 나. Ovid-EMBASE

구분	No.	검색어	검색결과
Patients	1	*arteriosclerosis/	20,149
	2	Arteriosclerosis.tw.	11,943
	3	*diabetes mellitus/	195,694
	4	Diabetes Mellitus.tw.	230,528
	5	exp "Retinopathy of Prematurity"/	8,227
	6	Retinopathy of Prematurity.tw.	6,971
	7	*liver disease/	49,817
	8	hepatitis.tw.	260,252
	9	OR/1-8	704,544
Index test	10	exp Lipid Peroxides/	15,478
	11	Lipoperoxide.mp.	419
	12	lipid peroxidation.mp.	89,790
	13	exp Malondialdehyde/	48,775
	14	malondialdehyde.mp.	39,515
	15	OR/10-14	130,420
P&I	16	9 AND 15	6,267
동물연구 제외	17	animals/	1,691,374
	18	humans/	12,838,934
	19	17 AND 18	353,724
	20	17 NOT 19	1,337,650
	21	16 NOT 20	5,970
원저가 아닌 연구	22	review.pt.	2,353,244
제외	23	21 NOT 22	5,396
종합			5,396

# 다. Cochrane Library

구분	No.	검색어	검색결과
Patients	1	MeSH descriptor: [Arteriosclerosis] 1 tree(s) exploded	9,297
	2	MeSH descriptor: [Diabetes Mellitus] 2 tree(s)	27,683
3		exploded MeSH descriptor: [Retinopathy of Prematurity] 2 tree(s) exploded	336
	4	MeSH descriptor: [Liver Diseases] 1 tree(s) exploded	14,938
	5	#1 or #2 or #3 or #4	51,325
Index test	6	MeSH descriptor: [Lipid Peroxides] 5 tree(s) exploded	193
	7	Lipoperoxide:ti,ab,kw	24
	8	lipid peroxidation:ti,ab,kw	1,970
	9	MeSH descriptor: [Malondialdehyde] 1 tree(s) exploded	1,167
	10	malondialdehyde	2,050
	11	#6 or #7 or #8 or #9 or #10	3,674
P&I	12	#5 AND 11	433
종합			433

# 2. 선택된 문헌 목록 및 자료추출 결과

### 2.1. 선택된 문헌 목록

본 평가에 선택된 19편의 문헌 목록은 다음과 같다. 이는 연구유형, 출판연도의 역순 및 제1저자의 알파벳 순으로 구분하여 기술하였다. 각 문헌의 정보를 간결하고 명확히 파악하기 위해 대부분 기본 서식을 따르려고 노력하였으나 일부 문헌은 기술된 특성을 고려하여 기술하였다.

연번	선택된 문헌 목록
	Pérez-Hernández O, González-Reimers E, Quintero-Platt G, Abreu-González P, De la
1	Vega-Prieto MJ, Sánchez-Pérez MJ, Martin-González C, Martinez-Riera A,
'	Santolaria-Fernández F. Malondialdehyde as a prognostic factor in alcoholic hepatitis.
	Alcohol and Acoholism 2017;52(3):305-10.
	Morsi HK, Ismail MM, Gaber HAH, Elbasmy AA. Macrophage migration inhibitory factor
2	and malondialdehyde as potential predictors of vascular risk complications in type 2
_	diabetes mellitus: cross-sectional case control study in Saudi Arabia. Mdiators of
	Inflamm 2016 May 19.
	Nagarajrao R, Alharbi SA. Relationship between oxidant and antioxidant enzymes status
3	in type 2 diabetic patients with nephropathy in saudi population. Asian Journal of
	Pharmaceutical and Clinical Research 2018;11(1):362-8.
4	Dries SS, Soares BS, Verza SG, Ziulkoski AL, Linden R, De Andrade FM, Perassolo MS.
4	Oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus treated with metformin. Sci
	Med 2017;27(2):ID25857.  Fatani SH, Babakr AT, NourEldin EM, Almarzouki AA. Lipid peroxidation is associated
5	with poor control of type-2 diabets mellitus. Diabetes Metab Syndr. 2016;10(2 Suppl
J	1):S64-7.
	Garcia SC, Grotto D, Bulcão RP, Moro AM, Roehrs M, Valentini J, De Freitas FA, Paniz
6	C, Bubols GB, Charão MF. Evaluation of lipid damage related to pathological and
	physiological conditions. Drug Chem Toxicol. 2013 Jul;36(3):306-12.
7	Vidya D, Prabodh S, Chowdary NVS, Shekhar R. Oxidative stress in myocardial infaction.
/	International Journal of Pharma and Bio Sciences 2012;3(1):B117-125.
	EI-Mesallamy HO, Rizk KA, Hashad IM. Role of oxidative stress, inflammation and
8	endothelial dysfunction in the pathogenesis of diabetic retinopathy. IIOABJ
	2011;2(6):91–7.
9	Vidya D, Shekhar R, Prabodh S, Chowdary NVS, Das MC, Reddy MJ. Oxidative stress in
	diabetic retinopathy. J Clin Diagn Res 2011;5(5):994-7.
	Goodarzi MT, Varmaziar L, Navidi AA, Parivar K. Study of oxidative stress in type 2
10	diabetic patients and its relationship with glycated hemoglobin. Saudi Medical Journal
	2008;29(4):503–6.

연번	선택된 문헌 목록
	Kuppusamy UR, Indran M, Rokiah P. Glycaemic control in relation to xanthine oxidase
11	and antioxidant indices in Malaysian Type 2 diabetes patients. Diabetic Medicine.
	2005;22(10):1343-6.
	Indran M, Rokiah P, Chan CP, Kuppusamy UR. Alteration of lipid peroxidation and
12	antioxidant enzymes in young Malaysian IDDM patients. Medical Journal of Malaysia.
	2004;59(2):166-70.
13	Losada L, Alio JL. Malondialdehyde serum concentration in type1 diabetic with and
	without retinopathy. Doc Ophthalmol 1996;93(3):223-9.
	Niskanen LK, Salonen JT, Nyyssonen K, Uusitupa MIJ. Plasma lipid peroxidation and
14	hyperglycaemia: A connection through hypeuinsulinaemia? Diabetic Medicine.
	1995;12(9):802-8.
15	Evans RW, Orchard TJ. Oxidized lipids in insulin-dependent diabetes mellitus: a
	sex-diabetes interaction? Metabolism: Clinical & Experimental. 1994;43(9):1196-200.
10	Altomare E, Vendemiale G, Chicco D, Procacci V, Cirelli F. Increased lipid peroxidation
16	in type 2 poorly controlled diabetic patients. Diabete et Metabolisme.
	1992;18(4):264-71.
17	Stringer MD, Görög PG, Freeman Azadeh, Kakkar VV. Lipid peroxide and atherosclerosis. BMJ 1989: 298: 281–89
	마시 1969, 296. 261-69. 박충기, 김영설, 김진우, 조경삼, 김광원, 김선우, 최영길. 합병증이 발생한 인슈린 비의존성 당뇨병에
18	서 혈장 Platelet factor(PF4), β-Thromboglobulin(β-TG) 및 혈청 과산화지질 측증에 관한 연구.
10	대한내과학회잡지 1983;27(3):326-333.
	데인데퍼릭외입시 1983,27(3),320~333. 이홍규. 황승덕, 유형준, 박성우, 김성근, 정상인과 당뇨병환자에서의 Hemoglobin A1,
19	Lipoperoxide level 및 α2-Macroglobulin level의 상관관계에 대한 연구. 대한내과학회잡지
10	Lipoperoxide level 및 요2 Macroglobulin level의 응편한계에 대한 한다. 대한대표목확합자 1979;23(6):504-11.
	1979,23(0)-304 11.

# 2.2. 자료추출 결과

구분		주요 내용					
	연구유형						
	제1저자	Dánas I I amán de (2017)					
연구설계	(출판년도)	Pérez-Hernández(2017)					
	연구장소	스페인					
	연구기관	단일기관					
	연구대상	중증의 급성 알콜성 간염 환자					
		· 과도한 알콜 섭취기간: 중앙값 30년(범위: 25~35.8년)					
	대상특성	1일 알콜 섭취량: 중앙값 105 그램(범위: 70.8~147.9 그램)					
		· 경화증: 91.9%(57/62명)					
	-대상수	62g					
	-남/여	49/23명					
	-나이	평균 52.5세(44~59세)					
연구대상		· 3개월 이내 황달증세를 보이는 환자					
	포함기준	· 알콜 남용으로 확인된 환자					
		· 혈청 빌리루빈 수치 3 mg/dL 이상					
		· 18세 미만					
		· 활동성 악성종양					
	배제기준	· 비알콜성 간질환					
		· 입원 당시 패혈증 또는 출혈로 인한 혈류역학적 불안정 환자					
	중재검사	- 합편 당시 페일당 또는 물일도 인인 열류역역적 물인성 된사 리포퍼록사이드(과산화지질)(MDA, nmol/mL)					
	- 검사명	TBARS					
	- 검체	<u>혈</u> 청					
		· 간기능 점수: MELD, MEDL-Na, Child-Pugh, Maddrey, Glasgow,					
		ABIC, Lille model(나이, 알부민, 빌리루빈, 크레아티닌, 프로트롬빈					
연구방법	비교검사	시간)					
		· 프로트롬빈 시간					
	- 검사명	-					
	- 검체	_					
	· 예후예측						
		예후예측 정확성					
	AUROC 입원시점	중재검사 비교검사(Lille model) 0.78					
	입원 후 12	0.58					
여그러기							
연구결과	에들이이 교년	4.4					
	- 예후와의 관련						
	' 입면 중 사	망 관련 위험 인자(단변량 분석)					

구분	주요 내용							
			입원 시점		입원	입원 후 1주일 시점		
	관련 변수	임계치	Log rank	р	임계치	Log rank	р	
	MDA (nmol/mL)	≥20.95	8.66	.003	≥21.55	8.50	.004	
	빌리루빈 (mg/dL)	≥16.1	9.32	.002	≥20.1	17.77	⟨.001	
	프로트롬빈 시간(%)	-	_	_	≤54.9	6.64	.010	
	MELD	≥27	9.51	.002	≥26	17.95	⟨.001	
	MELD-Na	≥27	9.00	.003	≥28	18.39	⟨.001	
	Child-Pugh	B vs. C	4.36	.037	B vs. C	9.82	.002	
	Maddrey	-	-	-	≥56.6	15.71	⟨.001	
	Glasgow	-	-	-	≥8	10.33	.001	
	ABIC	_	_	-	≥8	12.28	⟨.001	
	- 위험도 예측 · 사망발생 위험	흥 위험비(다변량 분석 <sup>*</sup> )						
		시점	지표		OR(95% CI)		р	
		일 시점	— MDA		9(1.04-1.15		.001	
	입원 후	1주일 시점		1.0	)7(1.02–1.12	)	.011	
질평가 결과	2-							
비고	<ul><li>예후예측을 보고</li><li>Kaplan-Meier</li><li>결과해석이 불기</li></ul>	curve를 M[					서의 생존율	
AUROC, CI, c	confidence interva		atios; MDA.	malondialo	lehvde; TBAI	RS, thiobar	bituric acid	

AUROC, CI, confidence interval; OR, odds ratios; MDA, malondialdehyde; TBARS, thiobarbituric acid reactive substances

<sup>\*</sup>통계적 분석변수에 대한 근거가 제시되지 않음

구분	주요 내용							
	연구유형	코호트연구(2)						
	제1저자	(0040)						
연구설계	(출판년도)	Morsi(2016)						
	연구장소	사우디아라비아						
	연구기관	단일기관						
	연구대상	제2형당뇨병 환자(63명)						
		혈당 양호군	혈당 불량군					
	대상특성	(혈당조절 목표 HbA1c 7% 이하)	(혈당 조절 목표 HbA1c 7% 초과)					
	-대상수	27명	36명					
연구대상	-남/여	16/11명	18/18명					
인구네경	-나이	평균 53세(39 <sup>~</sup> 65세)	평균 53.7세(40 <sup>~</sup> 65세)					
	포함기준	제2형당뇨병 진단 환자						
		· 심혈관질환, 간 및 신장 질환, 내분	비기능 장애 환자, 급성 또는 만성 염증					
	배제기준	성 질환						
		· 제1형당뇨병						
	중재검사	리포퍼록사이드(과산화지질)(MDA, µmol/L)						
	- 검사명	TBARS						
	- 검체	혈청						
연구방법	비교검사	HbA1c(%)	공복혈당(mg/dL)					
1778B	- 검사명	언급없음	언급없음					
	- 장비명	자동화학분석기(Dimension EXL	언급없음					
	0 10	analyzer)						
	- 검체	혈청	혈액					
	· 예후예측							
	- 당뇨합병증에 대한 예후예측 정확성							
	· 민감도: 100%							
	· 특이도: 88%							
	· 양성예측도: 87%							
연구결과	· 음성예측도: 100%							
	· AUC: 0.9	- AUC: 0.97(임계치 2.2)						
	-비교검사와의	· 상관성:						
	비교검사	r	p					
	HbA1c	0.81	⟨.001					
	공복혈당	0.69	⟨.001					
질평가 결과	2-							
비고		학성을 보고한 군간 특성 및 차이 등에 대						
		상일 때, 당뇨합병증 예측에 대한 유용성(						

HbA1c, hemoglobin A1c; MDA, malondialdehyde; TBARS, thiobarbituric acid reactive substances

구분		주요 내용						
	연구유형	진단법 평가연구(3)						
연구설계	제1저자 (출판년도)	Nagarajrao(2018)						
	연구장소	사우디						
	연구기관	단일기관						
	연구대상	제2형당뇨병 환자(104명)						
	대상특성	신장병이 없는 제2형당뇨병 환자	신장병을 동반한 제2형당뇨병 환자					
	-대상수	53명	51명					
	-남/여	29/24명	27/24명					
	-나이	평균 53.5세	평균 51.2세					
연구대상	포함기준	적 검사 소견에서 요로감염 질환 자 중 지속적인 단백뇨, 미세알부민노	· 제2형당뇨병 진단환자 · 신장병을 동반한 제2형당뇨병 환자군: 신장 생검, 임상적 및 생화학 적 검사 소견에서 요로감염 질환을 동반하지 않은 제2형당뇨병 환 자 중 지속적인 단백뇨, 미세알부민뇨()30mg/day)를 보이는 환자					
	배제기준	간질환, 류마티스성 관절염, 자가면역 질환, 뇌경색, 만성 또는 급성 염증질환, 임산부, 알콜 중독 등의 제2형당뇨병 환자, 제1형당뇨병 환 자, 멀티비타민류 또는 지질 강하제 복용중이 환자						
	중재검사	리포퍼록사이드(과산화지질)(MDA)						
	- 검사명	비색법(TBA)						
연구방법	- 검체	혈액						
гден	비교검사	당화혈색소(HbA1c)						
	- 검사명	레진-이온교환법(resion-ion exchange method)						
	- 검체	혈액						
	· 비교검사와의	상관성(r)						
	비교검사	신장병이 없는	신장병을 동반한					
연구결과		제2형당뇨병 환자군	제2형당뇨병 환자군					
	HbA1c	0.78	0.85					
	p	⟨.05	⟨.05					
질평가 결과	해당사항 없음							
비고	-							

HbA1c, hemoglobin A1c; MDA, malondialdehyde; TBA, thiobarbituric acid

구분		주요 내용					
	연구유형	진단법 평가연구(4)					
	제1저자	1-					
연구설계	(출판년도)	Dries(2017)					
	연구장소	브라질					
	연구기관	단일기관					
	연구대상	메트포민(metformin) 단독 치료 중인 기	제2형당뇨병 환자				
	대상특성	·제2형당뇨 유병기간: 중앙값 36개월 ·메트포민 투여 기간: 중앙값 36개월					
	-대상수	49명					
	-남/여	언급없음					
	-나이	평균 59세					
	포함기준	메트포민 치료중인 제2형당뇨병의 35 $^{\sim}$	75세 환자				
		· 제1형당뇨병					
연구대상		· 제2형당뇨 이외의 당뇨질환					
		· 인슐린 또는 sulfonylurea 복용 환자					
		· 호르몬 대체요법 시행중인 환자					
		· BMI 40kg/m² 이상인 환자					
	배제기준	· 식품 또는 약품의 흡수장애 환자					
		· 급성 또는 만성 췌장염 환자					
		· 신장 또는 간질환자 · 크레아티닌 수치 1.5mg/dL 이상					
		· 음주 또는 약물남용 병력, 임산부 및 수유 중인 환자					
	중재검사	리포퍼록사이드(과산화지질)(MDA)	구규 중단 전시				
	- 검사명	크로마토그래피(Shimadzu Class VP H	HPLC diode array)				
	- 검체	혈장	·				
연구방법	비교검사	HbA1c	혈당				
	- 검사명	액체크로마토그래피(HPLC)	Accu Check II 모니터링 시스템				
	- 검체	혈액					
	· 비교검사와의 성	상관성(r)					
	비교검사	r	ρ				
연구결과	HbA1c	0.38	.008				
	혈당	0.40	.004				
질평가 결과	해당사항 없음						
비고	_						

BMI, body mass index; HbA1c, hemoglobin A1c; MDA, malondialdehyde; TBA, thiobarbituric acid

 구분			 주요 내용				
. –	연구유형	진단법 평가연구(5)					
연구설계	제1저자	Fatani(2016)					
	연구장소	사우디아라비아					
	연구기관	단일기관					
	연구대상	비당뇨 건강대조군 및 제2	2형당뇨병 환자(139명)				
	대상특성	비당뇨 건강대조군	혈당 양호군 (HbA1c≤8%)	혈당 불량군 (HbA1c >8%)			
	-대상수	언급없음	언급없음	언급없음			
연구대상	-남/여	언급없음	언급없음	언급없음			
	-나이	평균 34세	평균 43세	평균 42세			
	포함기준	19~50세의 당뇨센터 내원 환자					
	배제기준	· 제1형당뇨병 환자 · 18세 미만, 50세 이상 환자					
	중재검사	리포퍼록사이드(과산화지질)(MDA, µM)					
	- 검사명	TBARS assay					
	- 검체	· 혈장, 혈청, 소변					
연구방법	비교검사	HbA1c(%)					
	- 검사명	COBAS integra 400 plus					
	- 검체	혈액					
	· 비교검사와의 상관성(r)						
	비교검사	r					
연구결과	HbA1c	0.82					
	p	⟨.001					
질평가 결과	해당사항 없음						
ш	_						
비고	-						

BMI, body mass index: HbA1c, hemoglobin A1c; MDA, malondialdehyde; TBARS, thiobarbituric acid reactive substances

구분		주요 내용						
	연구유형	구유형 진단법 평가연구(6)						
연구설계	제1저자 (출판년도)	Garcia(2013)						
	연구장소	브라질						
	연구기관	단일기관						
	연구대상	당뇨병 및 심부전 환자						
	대상특성	당뇨병 환자	심부전 환자					
	-대상수	37명	40명					
연구대상	-남/여	언급없음	언급없음					
	-나이	언급없음	언급없음					
	포함기준	언급없음						
	배제기준	언급없음						
	중재검사	리포퍼록사이드(과산화지질)(MDA, μM)						
	- 검사명	TBA						
	- 검체	혈장						
연구방법	비교검사	HbA1c	트로포닌(ng/mL)					
	- 쟁/키트명	Cobas Integra 400 Plus®	IMMULITE® 1000 Immunoassay					
	0-1, =0	Cobas integra 100 i las	System					
	- 검체	혈액	혈청					
	· 비교검사와의	상관성(r)						
		당뇨병 환자군(37명)	심부전 환자군(40명)					
연구결과		HbA1c	트로포닌					
	MDA	0.56	0.47					
	p	⟨.01	⟨.05					
질평가 결과	해당사항 없음							
ш¬	-							
비고	-							

HbA1c, hemoglobin A1c; MDA, malondialdehyde; TBA, thiobarbituric acid

구분				주요	내용				
	연구유형	진단법 평	평가연구(7)						
연구설계	제1저자 (출판년도)	Vidya(20	Vidya(2012)						
	연구장소	인도							
	연구기관	단일기관							
	연구대상		심근경색증 조군(30명)	환자(56명) *					
	대상특성 (환자군)	그룹1:당 및 고혈( 환자군	_	그룹2:고혈 <sup>6</sup> 환자군	압	그룹3: ㅂ 환자군	흡연	그룹4: 환자군	흡연
연구대상	-대상수	11명		11명		17명		17명	
_,	-남/여	언급없음							
	-나이	언급없음							
	포함기준	지속적 허혈성 흉통을 호소하며 ECG 변화 및 통증 발현 후 24시간 이내에 CK-MB, 트로포닌 I 수치가 증가된 급성 심근경색증 환자							
	배제기준	언급없음							
	중재검사	리포퍼록	사이드(과신	<u></u> 한화지질)(MD	A)				
	- 검사명	TBARS							
연구방법	- 검체	혈장							
2102	비교검사	TG, 콜레스테롤, HDL							
	- 겜명	언급없음							
	- 검체	혈액							
	· 비교검사와의	상관성(결	덩계수, R <sup>2</sup> )	)					
	비교검	<u></u>		$R^2$		р			
연구결과	TG			.03		⟨.01			
	콜레스터	[롤		.62		<.01 √.001			
	HDL 0.01 (.001								
질평가 결과	해당사항 없음								
비고	- 연구대상에 에 대한 설명 -	_			, 비교	검사와의	상관성을	제시한	연구대상
FCG electrocardiogram; HDL high density lipoprotein; MDA malondialdehyde; TBARS thiobarbituric									

ECG, electrocardiogram: HDL, high density lipoprotein: MDA, malondialdehyde; TBARS, thiobarbituric acid reactive substances; TG, triglyceride
\*나이, 성별 매칭하였음을 보고함

구분	주요 내용							
· <u>-</u>	연구유형	진단법 평가연구(8)						
	제1저자	El-Magallamy (2011)						
연구설계	(출판년도)	El-Mesallamy(2011)						
	연구장소	이집트						
	연구기관	단일기관						
	연구대상		뇨병, 당뇨망막병증(6	5명)				
		· 건강대조군	¬21.		I			
			그룹1: 망막병증이	그룹2:	그룹3: 증식성			
	대상특성	건강대조군	정착경등이 없는	비증식성	고급3· 등격경 당뇨망막병증			
			제2형당뇨병	당뇨망막병증	2±2492			
	-대상수	20명	23명	20명	22명			
	-남/여	12/8	11/12	9/11	14/8			
연구대상	- 평 균 나 이				FO CHI/FO 1 HI			
	(남/여)	51.6세/55.6세	54.6세/57.9세	54.1세/58.8세	59.6세/59.1세			
		· 경구혈당강하제 또는 인슐린 치료 중인 당뇨병환자						
	포함기준	· 시력검사, 세=	구등현미경 검사, 긴	<u> </u>	포함한 안저검사를			
		· 70세 이상						
	배제기준	· 허혈성 심장질환자						
		· 간 및 신장질환자						
	<b></b>	· 암병력 환자 및 종양질환을 가지고 있는 환자						
	중재검사		난화지질)(MDA, nma	ol/mL)				
	- 검사명	TBARS						
연구방법	- 검체	혈장						
	비교검사	HbA1c(%)						
	- 겜명	표준화된 효소분석	립 					
	- 검체	혈액						
	· 비교검사와의							
연구결과		1검사 - A 1 o	r	<i>p</i>				
	H	HbA1c 0.85 .000						
질평가 결과	해당사항 없음							
	- 연구대상에	건강대조군이 포함	함되어 있으나, 비 <u>.</u>	교검사와의 상관성을	을 제시한 연구대			
비고	상에 대한 설	명이 언급되어 있지	않음.					
	-							

HbA1c, hemoglobin A1c; TG, triglyceride; MDA, malondialdehyde; TBARS, thiobarbituric acid reactive substances

\*연구대상자 모두 비흡연자라고 보고함.

구분	주요 내용							
	연구유형	진단법 평가연구(	(9)					
연구설계	제1저자 (출판년도)	Vidya(2011)						
. — .	연구장소	인도						
	연구기관	단일기관						
	연구대상	· 제2형당뇨병 환 · 건강대조군(25						
01 <b>-</b> 7-1111	대상특성	건강대조군		그룹1: 망막병증이 없는 제2형당뇨병 환자군		그룹2: 비증식성 증식성 망막병증 있는 제2형당뇨 환자군	-0	
연구대상	-대상수	25명		25명		50명		
	-남/여	언급없음						
	-나이	평균 50.4세	평균 50.4세 평균 48.6세 평균					
	포함기준	언급없음						
	배제기준	급성, 만성 감염증, 뇌혈관 사고, 신장질환, 흡연, 알콜남용, 고혈압 환 자						
	중재검사	리포퍼록사이드(고	과산화지질	(MDA, nmol/dL)				
	- 검사명	TBARS						
МПНН	- 검체	혈장						
연구방법	비교검사	HbA1c(%)						
	- 겜명	라텍스 응집법						
	- 검체							
	· 비교검사와의	상관성(R <sup>2</sup> )						
연구결과		1검사		R <sup>2</sup>		р		
	Hb	A1c		0.03		⟨.01		
질평가 결과	해당사항 없음							
	- 연구대상에	건강대조군이 프	포함되어	있으나, 비교검사	와의 성	상관성을 제시한	연구대	
비고	상에 대한 설	명이 언급되어 있지	디 않음					
	-							

HbA1c, hemoglobin A1c; TG, triglyceride; MDA, malondialdehyde; TBARS, thiobarbituric acid reactive substances

구분			주요 내용					
	연구유형	진단법 평가연구	(10)					
연구설계	제1저자 (출판년도)		Goodarzi(2008)					
	연구장소	이란						
	연구기관	단일기관						
	연구대상	· 제2형당뇨병 후 · 건강대조군*	<u> </u> 					
	대상특성	건	강대조군	제2형당뇨병 환자군				
	-대상수		30명	30명				
연구대상	-남/여	1	5/15명	16/14명				
	-나이	평	균 47세	평균 49세				
	포함기준	언급없음						
	배제기준	언급없음						
	중재검사	리포퍼록사이드(3	과산화지질)(MDA, μmo	I/L)				
	- 검사명	TBA						
연구방법	- 검체	혈장						
FLSH	비교검사	HbA1c(%)						
	- 겜명	이온-교환 크로마토그라피법						
	- 검체	혈액						
	· 제2형당뇨병 환자군에서 비교검사와의 상관성(결정계수, R <sup>2</sup> )							
~		건검사 	$R^2$					
연구결과		A1c	0.38	<i>ρ</i> <.05				
	0.00							
질평가 결과	해당사항 없음							
ш	_							
비고	_							

HbA1c, hemoglobin A1c; TG, triglyceride; MDA, malondialdehyde; TBA, thiobarbituric acid \*나이 매칭하였다고 언급되어 있음.

구분			주요 내용				
	연구유형	진단법 평가연구	(11)				
연구설계	제1저자 (출판년도)	Kuppusamy(20	005)				
	연구장소	말레이시아					
	연구기관	단일기관					
	연구대상	· 제2형당뇨병 · 건강대조군	환자				
	대상특성	건강대조군		제2형당뇨병 환자군			
	-대상수	280명		650명			
연구대상	-남/여	언급없음					
	-나이	언급없음	언급없음				
	포함기준	언급없음					
	배제기준	언급없음					
	중재검사	리포퍼록사이드(과산화지질)(MDA, μmol/L)					
	- 검사명	ТВА					
연구방법	- 검체	혈액					
5T3B	비교검사	HbA1c(%)					
	- 겖명	미세입자 효소면	역측정법(MEIA)				
	- 검체	혈액					
	· 제2형당뇨병 환자군에서 비교검사와의 상관성(r)						
연구결과	말레	말레이시안 중국인 인도인					
다 1 골석		0.57 0.40 0.48					
질평가 결과	해당사항 없음						
	-						
비고	-						

HbA1c, hemoglobin A1c; MDA, malondialdehyde; MEIA, microparticle enzyme immunoassay; TBA, thiobarbituric acid reaction \*나이 매칭하였다고 언급되어 있음.

구분			주요 내용				
	연구유형	진단법 평가연구	-(12)				
연구설계	제1저자 (출판년도)	Indran(2004)					
	연구장소	말레이시아					
	연구기관	단일기관	단일기관				
	연구대상	· 제1형(인슐린 · 건강대조군	의존성)당뇨병 환자				
	대상특성	건강대조군	건강대조군 제1형당뇨병 환자				
	-대상수	30명		30명(0	중 5명은 미세혈관 질환)		
연구대상	-남/여	17/13		19/11			
	-나이	평균 27세	평균 27세 평균 27.3세				
	포함기준	언급없음					
	배제기준	언급없음					
	중재검사	리포퍼록사이드(과산화지질)(MDA, µmol/L)					
	- 검사명	TBA					
	- 검체	혈액					
연구방법	비교검사	HbA1c(%)		혈당(m	imol/L)		
	- 검사명/장비 명	미세입자 효소면	역측정법(MEIA)	Beckm	nan II glucose analyzer		
	- 검체	혈액		혈장			
	· 제1형당뇨병	환자군에서 비교검	사와의 상관성(r)				
~	HIT	<u> </u>	r		р		
연구결과		A1c	0.41		⟨.05		
	0	<u>혈</u> 당 0.43 〈.01					
질평가 결과	해당사항 없음						
20시 2의	MIQVIQ ME						
비고	_						
	_						

HbA1c, hemoglobin A1c; TG, triglyceride; MDA, malondialdehyde; MEIA, microparticle enzyme immunoassay; TBA, thiobarbituric acid reaction

<sup>\*</sup>나이 매칭하였다고 언급되어 있음.

구분			<u>:</u>	주요 내용			
	연구유형	진단법 평가연구(	13)				
연구설계	제1저자 (출판년도)	Losad & Alio(1	997)				
	연구장소	스페인					
	연구기관	단일기관					
	연구대상	· 제2형당뇨병 혼 · 건강대조군	자				
	대상특성	건강대조군		당뇨망막병증이 제2형당뇨병 환자군	없는 <sup>구</sup>	당뇨망막병증이 있는 제2형당뇨병 환자군	
	-대상수	13명		28명		32명	
연구대상	-남/여	6/7		12/16		17/25	
	-나이	평균 30세		평균 26.9세		평균 35.8세	
	포함기준	언급없음					
	배제기준	비췌장성 당뇨, 고혈압, 치료가 필요한 고지혈증 환자					
	중재검사	리포퍼록사이드(괴산화지질)(MDA, µmol/L)					
	- 검사명	TBARS					
A.=	- 검체	혈장					
연구방법	비교검사	HbA1c(%)					
	- 검사명/키트 명	친화크로마토그래	Щ				
	- 검체	혈액					
	· 당뇨병 환자군	에서 비교검사와의	상관성(r	)			
연구결과	HI	1검사		r		p	
한구철적	<del>                                   </del>	HbA1c 0.28				⟨.05	
질평가 결과	해당사항 없음						
비고	-						
0177	-						

HbA1c, hemoglobin A1c; TG, triglyceride; MDA, malondialdehyde; TBARS, thiobarbituric acid reactive substances

<sup>\*</sup>나이 매칭하였다고 언급되어 있음.

구분			:	주요	요 내용			
	연구유형	진단법	법 평가연구(14)					
연구설계	제1저자 (출판년도)	Niska	anen(1995)					
	연구장소	핀란드	핀란드					
	연구기관	단일기	'l관					
	연구대상		· 내당능 장애 환자 및 제2형당뇨병(인슐린 비의존성) 환자 · 건강대조군					
	대상특성	건강대	대조군	Ц	배당능 장애	환자군	제2형당뇨병 환자군	
	-대상수	96명		2	2명		93명	
연구대상	-남/여	46/5	0	-			48/45	
	-나이	평균	65.4세	핕	형균 67.8사	1	평균 65.9세	
	포함기준	6개월 이상 공복혈당 7.0 mmolL <sup>-1</sup> 갑상선질환, 알콜중독, 신장 기능부전						
	배제기준							
	중재검사	리포퍼록사이드(과산화지질)(MDA, μmolL <sup>-1</sup> )						
	- 검사명	TBARS						
연구방법	- 검체	혈장						
인구경합	비교검사	혈당			인슐린			
	- 겖명	포도등	당 산화 효소법			이중항체 방사면역측정법		
	- 검체	혈장				혈장		
	· 전체 대상자어	서 비교	고검사와의 상관성(r)					
	비교검사		공복혈당		μ	)		
	r		0.28		⟨.0	01		
연구결과			0.16*		.0	2		
	비교검사		공복인슐린	4	, r			
	r		0.31		⟨.001			
			0.81*		.0			
질평가 결과	해당사항 없음							
비고	_							

TG, triglyceride; NS, not significant; MDA, malondialdehyde; TBARS, thiobarbituric acid reactive substances

<sup>\*</sup>stepwise regression model: 나이, body mass index, apolipoproteins A1, B, 공복혈장 혈당 및 인슐린

구분		주	요 내용				
	연구유형	진단법 평가연구(15)					
연구설계	제1저자 (출판년도)	Evans(1994)					
	연구장소	미국					
	연구기관	단일기관	단일기관				
	연구대상	<ul> <li>제1형당뇨병(인슐린의존성)</li> <li>건강대조군*</li> </ul>	) 환자				
	대상특성	건강대조군		제1형당뇨병	환자군		
	-대상수	56명		56명			
연구대상	-남/여	28/28		28/28			
21 110	-전체 평균 나이(남/여)	33세(33세/33세) 33세(33세/33세)					
	포함기준	언급없음					
	배제기준	언급없음					
	중재검사	리포퍼록사이드(괴산화지질)(MDA, nmol/mL)					
	- 검사명	TBARS					
연구방법	- 검체	혈장					
TTSE	비교검사	HbA1(%)		혈당(mg/dL)	)		
	- 겜명	HPLC		언급없음			
	- 검체	혈액		혈액			
	· 비교검사와의	상관성(r)					
	비교검사	환자군	남성	환자군	여성 환자군		
연구결과	HbA1	0.30 <sup>†</sup>	0	0.62 <sup>†</sup> 0.20			
	혈당	-0.01 0.35 0.24					
질평가 결과	해당사항 없음						
비고	_						
	_						

HbA1, hemoglobin A1; HDL, high density lipoprotein; HPLC, high-performance liquid chromatography; LDL, low density lipoprotein; TG, triglyceride; MDA, malondialdehyde; TBARS, thiobarbituric acid reactive substances

†p<.05

†p<.01

<sup>\*</sup>나이, 성별 매칭됨을 보고함

구분			주요 내용			
	연구유형	진단법 평가연구(16)				
연구설계	제1저자 (출판년도)	Altomare(1992)				
	연구장소	이탈리아				
	연구기관	단일기관				
	연구대상	· 제2형당뇨병 환자 · 건강대조군				
		ᄀᆚᄀᅜᆙᆍᄀ		제2형당뇨	병 환자군	
	대상특성	건강대조군	혈당 불량군		혈당 양호군*	
	-대상수	10명	11명		10명	
연구대상	-남/여	4/6	4/7		2/8	
	-나이	평균 51.4세	평균 54.8서		평균 52.4세	
	포함기준	언급없음				
	배제기준	· 간, 신장질환, 뇌경색, 중증의 혈관질환, 고혈압 병력환자 · 중증의 고지혈증, 알콜중독, 기타 항산화제 섭취환자 등				
	중재검사	리포퍼록사이드(과산화지질)(MDA, µmol/L)				
	- 검사명	TBA				
апнн	- 검체	혈장				
연구방법	비교검사	HbA1		혈당		
	- 겜명	크로마토그래피법		표준화된 혈당 산화 검사		
	- 검체	혈장		혈장		
	· 제2형당뇨병 환	· 제2형당뇨병 환자군에서 비교검사와의 상관성(r)				
	비교검사	r		р	]	
연구결과	HbA1	0.55	⟨.05			
	혈당	0.74	ζ.	.001	]	
질평가 결과	해당사항 없음					
비고	-					
-1	-					

HbA1, hemoglobin A1; NS, not siginificant; TG, triglyceride; MDA, malondialdehyde; TBA, thiobarbituric acid
\*연구시작 4-7일 전 평가에서 매일 평균 혈당 150 mg/dL 이하, fructosamine 350 μmol/L, HbA1 8% 이하

구분			3	두요 내용		
	연구유형	진단법 평가연구(17	')			
연구설계	제1저자 (출판년도)	Stringer(1989)				
	연구장소	영국				
	연구기관	단일기관				
	연구대상	· 폐쇄성 동맥질환자 · 건강대조군				
	대상특성	건강대조군	폐쇄성 동맥 질환			동맥 질환
	41070	C0417F		말초혈관질혼	ļ.	허혈성 심장질환
연구대상	-대상수	75명		50명		50명
LT410	-남/여	M7M0		M J M O		NUNO
	-나이	언급없음		언급없음		언급없음
	포함기준	언급없음				
	배제기준	비정상적 간기능 수치, 신장 기능 부전, 심근경색 환자, 급성 감염증 등				
	중재검사	리포퍼록사이드(괴산화지질)(MDA, µmol/L)				
	- 검사명	TBA				
연구방법	- 검체	혈장				
TTSE	비교검사	TG(mmol/L)			콜레스테롤	∰(mmol/L)
	- 쟁비	Cobas Bio centrif	fugal a	nalyser	enzymati	c colorimetric procedure
	- 검체	혈장			혈장	
	· 비교검사와의	상관성(r)				
	Н	l교검사		r		р
연구결과	TG, $\frac{1}{2}$	등콜레스테롤		0.49		⟨.001
	<del></del>	TG		0.25		(.001
	S=	레스테롤		0.13		NS
질평가 결과	해당사항 없음					
	-					
비고	-					

NS, not siginificant; TG, triglyceride; MDA, malondialdehyde; TBA, thiobarbituric acid

연구유형 제1저자 (출판년도)	진단법 평가연구(18) 박충기					
연구장소 연구기관	박충기 (1983) 한국					
연구대상	<ul><li>당뇨환자군</li><li>건강대조군</li></ul>					
대상특성	건강대조군	당뇨환지군 합병증(No)	합병증(Yes)			
-대상수	38명		23명			
-남/여	16/22	7/10	14/9			
-나이	평균 52.7세	평균 50.6세	평균 56.2세			
포함기준	언급없음					
배제기준	언급없음					
중재검사	리포퍼록사이드(과산화지질)(nmol/mL)					
- 검사명	Fluorometric assay					
- 검체	혈청					
비교검사	HbA1					
- 겜명	microcolumn method					
- 검체	혈액					
· 당뇨병 환자군(	당뇨병 환자군에서 비교검사와의 상관성(r)					
비교검사	r	p	]			
HbA1	-0.13	NS				
해당사항 없음						
-						
	변구기관 변구대상 대상특성 -대상수 -남/여 -나이 포함기준 배제기준 중재검사 - 검시명 - 검체 비교검사 - 검체 당뇨병 환자군( 비교검사 HbA1	변구기관 단일기관 연구대상 : 당뇨환자군 : 건강대조군 대상특성 건강대조군 대상투성 38명내상여 16/22나이 평균 52.7세 포함기준 언급없음 래제기준 언급없음 장재검사 리포퍼록사이드(과산화지질 - 검사명 Fluorometric assay - 검체 혈청 네고검사 HbA1 - 검사명 microcolumn method 할액 당뇨병 환자군에서 비교검사와의 상관성(대 비교검사 HbA1 -0.13	변구기관 단일기관  변구대상 : 당뇨환자군 : 건강대조군  대상특성 : 건강대조군  대상투성 38명 17명 -남/여 16/22 7/10 -나이 평균 52.7세 평균 50.6세  포함기준 언급없음  배제기준 언급없음  생재검사 리포퍼록사이드(과산화지질)(nmol/mL) - 검사명 Fluorometric assay - 검체 혈청 네고검사 HbA1 - 검사명 microcolumn method - 검체 혈액  당뇨병 환자군에서 비교검사와의 상관성(r)  비교검사			

HbA1, hemoglobin A1; TG, triglyceride

구분		주요 내용			
	연구유형 제1저자	진단법 평가연구(19) 이홍규			
연구설계	(출판년도)	(1980)			
	연구장소	한국			
	연구기관	단일기관 · 당뇨병 환자군			
	연구대상	· 건강대조군			
	대상특성	건강대조군	당뇨병 환자군		
	-대상수	22명	37명		
연구대상	-남/여	10/12명	24/13명		
	-나이	언급없음	평균 45.6세		
	포함기준	언급없음			
	배제기준	언급없음			
	중재검사	리포퍼록사이드(괴산화지질)(nmol/mL)			
	- 검사명	Fluorometric assay			
연구방법	- 검체	혈장			
LTSH	비교검사	HbA1(%)			
	- 겜명	크로마토그래피법			
	- 검체	혈액			
	· 비교검사와의 상관성(r)				
연구결과		r	р		
. — .	HbA1	0.05	>.05		
질평가 결과	해당사항 없음				
비고	_				
,	-				

HbA1, hemoglobin A1; TG, triglyceride

# 3. 배제된 문헌 목록과 사유

### 3.1 개요

1차 초록 및 제목을 통해 선택배제를 실시하였고, 이후 2차 원문 확인을 통해 배제된 문헌 43편에 대해 그 배제사유를 다음과 같이 정리하였다. 각 문헌은 국내와 국외를 구 분하여 제1저자를 기준으로 가나다(알파벳) 순으로 나열하였다.

### 3.2 배제된 문헌 목록과 사유

### 가. 국내문헌

1. 각종 간질환에서의 과산화지질에 관한 연구

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

2. 정상한국인 및 각종질환에서의 혈청 과산화지질에 관한 연구. 순환기 1979, 제 9 권 2 호 37-42.

배제사유 : 죽상경화증, 당뇨병, 간질환, 미숙아 망막병증 환자를 대상으로 하지 않은 연구

#### 나 국외문헌

1. Alessandri C, Germani M, Censi C, Rudelli G, Iuliano L, Servi M, et al. Plasma thiobarbituric acid reactive substances a predictive marker of cerebral ischemia in patients at high risk? Acta Neurologica Scandinavica. 1991;83(5):323-7.

배제사유 : 죽상경화증, 당뇨병, 간질환, 미숙아 망막병증 환자를 대상으로 하지 않은 연구

2. Aliasgharzadeh A, Dehghan P, Gargari BP, Asghari-Jafarabadi M. Resistant dextrin, as a prebiotic, improves insulin resistance and inflammation in women with type 2 diabetes: a randomised controlled clinical trial. British Journal of Nutrition. 2015;113(2):321-30.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

3. Aoki Y, Yazaki K, Shirotori K, Yanagisawa Y, Oguchi H, Kiyosawa K, et al. Stiffening of connective tissue in elderly diabetic patients: relevance to diabetic nephropathy and oxidative stress. Diabetologia. 1993;36(1):79-83.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

4. Bjelakovic G, Beninati S, Bjelakovic B, Sokolovic D, Jevtovic T, Stojanovic I, et al. Does polyamine oxidase activity influence the oxidative metabolism of children who suffer of diabetes mellitus? Molecular & Cellular Biochemistry. 2010;341(1-2):79-85.

배제사유 : 죽상경화증, 당뇨병, 간질환, 미숙아 망막병증 환자를 대상으로 하지 않은 연구

5. Bose KS, Agrawal BK. Effect of long term supplementation of tomatoes (cooked) on levels of antioxidant enzymes, lipid peroxidation rate, lipid profile and glycated haemoglobin in Type 2 diabetes mellitus. West Indian Med J. 2006;55(4):274-8.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

6. Celebi H, Bozkirli F, Gunaydin B, Bilgihan A. Effect of high—dose lidocaine treatment on superoxide dismutase and malon dialdehyde levels in seven diabetic patients. Regional Anesthesia & Pain Medicine. 2000;25(3):279-82.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

7. Chacko SM, Gopinathan T, Kuttan G, Kuttan R. Role of oxidative stress, antioxidant enzymes, and TNF-alpha levels in diabetes mellitus. Kuwait Med J. 2007;39(4):344-8.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

8. Dejanova B, Filipce V, Dejanov P, Sikole A, Grozdanovski R, Maleska V. Atherosclerosis risk factors related to hemodialysis duration and erythropoietin therapy. Clinical Chemistry & Laboratory Medicine. 2001;39(6):484-6.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

9. Dikici I, Mehmetoglu I, Dikici N, Bitirgen M, Kurban S. Investigation of oxidative stress and some antioxidants in patients with acute and chronic viral hepatitis B and the effect of interferon-alpha treatment. Clinical Biochemistry. 2005;38(12):1141-4.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

10. Djindjic B, Milenkovic J, Milojkovic M, Stojanovic D, Bojanic N, Stojanovic M, et al. The impact of fasting and postprandial blood glucose increments on atherosclerosis via lipid composition and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease. Archives of the Balkan Medical Union. 2017;52 (Supplement 1):A6.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

11. Dmoszynska A, Sokollowska B, Walter-Croneck A, Przesmycki K, Ledwozyw A. Indobufen induced modification of phospholipid composition in dibetic platelets. Pol J Pharmacol. 1996;48(3):331-4.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

12. Donma O, Yorulmaz EO, Pekel H, Suyugul N. Blood and lens lipid peroxidation and antioxidant status in normal individuals, senile and diabetic cataractous patients. Current Eye Research. 2002;25(1):9-16.

배제사유 : 죽상경화증, 당뇨병, 간질환, 미숙아 망막병증 환자를 대상으로 하지 않은 연구

13. El Samahy M, Adly A, Tarif M. Effect of antioxidant therapy in high risk type1 diabetics: A 2-years prospective study. Pediatric Diabetes. 2011;15):55.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

14. Firoozrai M, Nourbakhsh M, Razzaghy—Azar M. Erythrocyte susceptibility to oxidative stress and antioxidant status in patients with type 1 diabetes. Diabetes Research & Clinical Practice. 2007;77(3):427–32.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

15. Grozovski M, Djibre A, Marmor A, Farah R, Nassar F, Assy N. Non alcoholic fatty liver diseases and sub clinical coronary atherosclerosis. Journal of Diabetes. 2009;1):A149.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

16. Haghparast F, Nourooz-Zadeh J. Oxidative stress and antioxidant status in type 2 diabetes with and without coronary artery disease in Iranian adult subjects. Journal of Diabetes. 2009;1):A267.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

17. Hashim Z, Zarina S. Assessment of paraoxonase activity and lipid peroxidation levels in diabetic and senile subjects suffering from cataract. Clinical Biochemistry. 2007;40(9-10):705-9.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

18. Jackowska P, Pytel E, Koter-Michalak M, Olszewska-Banaszczyk M, Legeza A, Broncel M. The Effect of Combined Ezetimibe/Atorvastatin Therapy vs. Atorvastatin Monotherapy on the Erythrocyte Membrane Structure in Patients with Coronary Artery Disease: A Pilot Study. Advances in Clinical & Experimental Medicine. 2016;25(3):433-9.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

19. Joao Cabrera E, Valezi AC, Delfino VD, Lavado EL, Barbosa DS. Reduction in plasma levels of inflammatory and oxidative stress indicators after Roux-en-Y gastric bypass. Obesity Surgery. 2010;20(1):42-9.

배제사유 : 죽상경화증, 당뇨병, 간질환, 미숙아 망막병증 환자를 대상으로 하지 않은 연구

20. Kahya MC, Nazirotlu M, Cit B. Melatonin and selenium reduce plasma cytokine and brain oxidative stress levels in diabetic rats. Brain Injury. 2015;29(12):1490-6.

배제사유 : 동물 실험 및 전임상시험 연구

21. Kdziora-Kornatowska K, Szewczyk-Golec K, Kozakiewicz M, Pawluk H, Czuczejko J, Kornatowski T, et al. Melatonin improves oxidative stress parameters measured in the blood of elderly type 2 diabetic patients. J Pineal Res. 2009;46(3):333-7.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

22. Khan B, Navalkar S, Khan Q, Rahman S, Parthasarathy S. Irbesartan, an angiotensin type 1 receptor inhibitor, regulates the vascular oxidative state in patients with coronary artery disease. Journal of the american college of cardiology. 2001;38(6):1662-7...

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

23. Lewandowski KC, Stojanovic N, Karbownik-Lewinska M. Lipid peroxidation is raised in gestational diabetes: Correlation with glucose levels. Diabetologia. 2011;1):S483.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

24. Lixandru D, Virgolici B, Mohora M, Stoian I, Gaman L, Coman A, et al. Microvascular complications and oxidative stress in type 2 diabetic foot patients. FEBS Journal. 2010;1):289.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

25. Maria Giacomini M, Hahn S, de Oliveira Siqueira L. Correlation analysis of the lipid profile and oxidative damage in diabetic patients. Revista de Ciencias Farmaceuticas Basica e Aplicada. 2013;34(2):251-5.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

26. Memisogullari R, Turkeli M, Bakan E, Akcay F. Effect of metformin or gliclazide on lipid peroxidation and antioxidant levels in patients with diabetes mellitus. Turkish Journal of Medical Sciences. 2008;38(6):545-8.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

27. Moscarella S, Giusti A, Marra F, Marena C, Lampertico M, Relli P, et al. Therapeutic and antilipoperoxidant effects of silybin-phosphatidylcholine complex in chronic liver disease: Preliminary results. Curr Ther Res Clin Exp. 1993;53(1):98-102.

- 배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구
- 28. Mutlu-Turkoglu U, Ademoglu E, Turkoglu S, Badur S, Uysal M, Taker G. The effects of interferon-alpha on serum lipid peroxidation and total thiol content in patients with chronic active hepatitis-c. Res Commun Mol Pathol Pharmacol. 1997;96(3):357-61.
  - 배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구
- 29. Perez-Hernandez O, Del Carmen Quintero-Platt G, Jorge-Ripper C, Fernandez-Rodriguez CM, Munoz MBM, Sanchez-Perez MJ, et al. The role of proinflammatory cytokines, adipokines and lipid peroxidation in short term mortality in patients with severe alcoholic hepatitis. Hepatology. 2015;1):869A.
  - 배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구
- 30. Prior SL, Mallipedhi A, Dunseath GJ, Bracken RM, Barry JD, Caplin S, et al. Antioxidant status and lipid peroxidation as measurements of oxidative damage in subjects with impaired glucose homeostasis following bariatric surgery. Diabetic Medicine. 2015;1):52-3.
  - 배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구
- 31. Ratnasari N, Asdie RH, Senorita H, Jamain NI, Ismail AZ, Hilmin NHM. The risk factors of non-alcoholic fatty liver disease prevalence in obesity with or without diabetes mellitus. Hepatology International. 2010;4 (1):33-4.
  - 배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구
- 32. Roman Pintos LM, Cardona-Mun oz EG, Hernandez-Ojeda J, Ortiz GG, Pacheco-Moises FP, Rodrguez-Carrizalez AD, et al. Rosuvastatin and ezetimibe/simvastatin effects in oxidative stress and mitochondrial dysfunction for diabetic polyneuropathy: Double-blind, placebo-controlled clinical trial. Journal of Diabetes. 2011;1):279.
  - 배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구
- 33. Sathiya Vinotha AT, Palanimuthu S. Effect of enalapril and metformin on oxidative stress in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus and hypertensive patients. Asian J Pharm Clin Res. 2016;9(2):69-72.
  - 배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구
- 34. Stringer MD, Kakkar VV. Markers of disease severity in peripheral atherosclerosis. European Journal of Vascular Surgery. 1990;4(5):513-8.
  - 배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구
- 35. Su Y, Xu Y, Sun YM, Li J, Liu XM, Li YB, et al. Comparison of the effects of simvastatin versus atorvastatin on oxidative stress in

patients with type 2 diabetes mellitus. Journal of Cardiovascular Pharmacology. 2010;55(1):21-5.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

36. Sun F, Qi X, Geng C, Li X. Dexrazoxane protects breast cancer patients with diabetes from chemotherapy-induced cardiotoxicity. American Journal of the Medical Sciences. 2015;349(5):406-12.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

37. Surekha RH, Srikanth BBMV, Jharna P, Ramachandra RV, Dayasagar RV, Jyothy A. Oxidative stress and total antioxidant status in myocardial infarction. Singapore Med J. 2007;48(2):137-42.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

38. Usharani P, Mateen AA, Naidu MUR, Raju YSN, Chandra N. Effect of NCB-02, Atorvastatin and Placebo on Endothelial Function, Oxidative Stress and Inflammatory Markers in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized, Parallel-Group, Placebo-Controlled, 8-Week Study. Drugs in R and D. 2008;9(4):243-50.

배제사유 : 동물 실험 및 전임상시험 연구

39. Velazquez E, Winocour PH, Kesteven P, Alberti KG, Laker MF. Relation of lipid peroxides to macrovascular disease in type 2 diabetes. Diabetic Medicine. 1991;8(8):752-8.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

40. Virgolici B, Mohora M, Radoi V, Lixandru D, Stoian I, Gaman L, et al. Correlations between dysglycemia, markers of oxidative stress and inflammation in diabetic foot patients. Farmacia. 2011;59(2):216-27.

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구

41. Walter M, Jacob R, Bjork R, Jeffers B, Buch J, Mizuno Y, et al. Circulating lipid hydroperoxides predict cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease: the PREVENT study. Journal of the american college of cardiology. 2008;51(12):1196-202..

배제사유 : 적절한 의료결과를 하나이상 보고하지 않은 연구



**발행일** 2019. 5. 31.

**발행인** 이영성

**발행처** 한국보건의료연구원

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

ISBN: 978-89-6834-545-6