

별첨 1

자료추출 및 비뚤림위험 평가

1. 자료추출

자료추출

연번(Ref ID) 1																																																																																							
1저자(출판연도) Marchetti (2020)																																																																																							
구분	주요내용																																																																																						
연구특성	- 연구설계: 진단법평가연구 - 연구국가: 스위스 - 연구기간: NR - 연구기관: 다기관																																																																																						
연구대상자	■ 대상환자 - 정의: HIT 의심환자 - 표본환자수(명): 526명, 3 cohort, 351명 - 평균연령(세): NR - 남성/여성(명): NR - 환자 및 질환군 (Setting): NR																																																																																						
KQ 자료추출																																																																																							
연구방법	■ 중재검사 - CLIA ■ 비교검사: - ELISA, PaGIA ■ 참조검사: - HIPA, 4Ts 2점 이상																																																																																						
연구결과	■ 진단정확성<table><tr><th rowspan="2">참조 검사</th><th rowspan="2">검사법</th><th rowspan="2">임계값</th><th colspan="10">진단정확성</th></tr><tr><th>TP</th><th>FP</th><th>FN</th><th>TN</th><th>Sn</th><th>Sp</th><th>PPV</th><th>NPV</th><th>LR+</th><th>LR-</th><th>AUC*</th></tr><tr><td rowspan="5">HIPA</td><td rowspan="5">HIT-IgG</td><td>0.13</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>0.00</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>0.13<0.33</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>0.60</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>0.33<1.0</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>3.40</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>1.0-3.0</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>69.13</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>>3.0</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>∞</td><td>-</td><td>-</td></tr></table> ※ n=351	참조 검사	검사법	임계값	진단정확성										TP	FP	FN	TN	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	AUC*	HIPA	HIT-IgG	0.13	-	-	-	-	-	-	-	-	0.00	-	-	0.13<0.33	-	-	-	-	-	-	-	-	0.60	-	-	0.33<1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	3.40	-	-	1.0-3.0	-	-	-	-	-	-	-	-	69.13	-	-	>3.0	-	-	-	-	-	-	-	-	∞	-	-
참조 검사	검사법				임계값	진단정확성																																																																																	
		TP	FP	FN		TN	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	AUC*																																																																										
HIPA	HIT-IgG	0.13	-	-	-	-	-	-	-	-	0.00	-	-																																																																										
		0.13<0.33	-	-	-	-	-	-	-	-	0.60	-	-																																																																										
		0.33<1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	3.40	-	-																																																																										
		1.0-3.0	-	-	-	-	-	-	-	-	69.13	-	-																																																																										
		>3.0	-	-	-	-	-	-	-	-	∞	-	-																																																																										
결론	이 진단 접근법은 HIT가 의심되는 환자의 초기 관리를 개선할 수 있음. 항헤파린 PF4 항체에 대한 1차 및 2차 면역 분석과 사전테스트 확률의 조합은 60분 이내에 95% 이상의 케이스에서 HIT를 판정하거나 판정하는 데 정확함. 이 진단 접근법은 HIT가 의심되는 환자의 초기 관리를 개선할 수 있음.																																																																																						

연번(Ref ID) 2																																																																																	
1저자(출판연도) Wines (2018)																																																																																	
구분	주요내용																																																																																
연구특성	- 연구설계: 진단법평가연구, Brief report - 연구국가: 호주 - 연구기간: NR - 연구기관: 다기관																																																																																
연구대상자	■ 대상환자 - 정의: HIT 의심환자 - 표본환자수(명): 27명 - 평균연령(세): NR - 남성/여성(명): NR - 환자 및 질환군 (Setting): medical and surgical inpatients (NR)																																																																																
KQ 자료추출																																																																																	
연구방법	■ 중재검사: - CLIA: HIT-IgG ■ 비교검사: - ELISA: IgG ELISA ■ 참조검사: - SRA: FcγR11a activity																																																																																
연구결과	■ 진단정확성 <table><tr><th rowspan="2">검사</th><th rowspan="2">임계값</th><th colspan="8">진단정확도</th></tr><tr><th>Sn</th><th>Sp</th><th>PPV</th><th>NPV</th><th>LR+</th><th>LR-</th><th>OA</th><th>AUC</th></tr><tr><td>HIT-IgG</td><td>1.0U/mL</td><td>1.00</td><td>0.92</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>SRA</td><td></td><td>1.00</td><td>0.85</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>ELISA</td><td>0.4 OD</td><td>0.71</td><td>1.00</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table> Table 1 Immunoassays of patient plasma (n = 27) with or without heparin-induced thrombocytopenia (HIT) defined by a positive serotonin release assay result and a 4Ts score of ≥ 4 <table><tr><th rowspan="2">Assay</th><th colspan="2">Positive test</th><th colspan="2">Negative test</th><th rowspan="2">Specificity</th><th rowspan="2">Sensitivity</th></tr><tr><th>True</th><th>False</th><th>True</th><th>False</th></tr><tr><td>Dimeric rsFcγR11a</td><td>11</td><td>0</td><td>14</td><td>2</td><td>1.00</td><td>0.85</td></tr><tr><td>PF4-heparin IgG</td><td>13</td><td>4</td><td>10</td><td>0</td><td>0.71</td><td>1.00</td></tr><tr><td>AcuStar HIT IgG-specific</td><td>12</td><td>0</td><td>14</td><td>1</td><td>1.00</td><td>0.92</td></tr></table> PF4, platelet factor 4; rsFcγR11a, recombinant soluble FcγR11a.	검사	임계값	진단정확도								Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	OA	AUC	HIT-IgG	1.0U/mL	1.00	0.92							SRA		1.00	0.85							ELISA	0.4 OD	0.71	1.00							Assay	Positive test		Negative test		Specificity	Sensitivity	True	False	True	False	Dimeric rsFcγR11a	11	0	14	2	1.00	0.85	PF4-heparin IgG	13	4	10	0	0.71	1.00	AcuStar HIT IgG-specific	12	0	14	1	1.00	0.92
검사	임계값			진단정확도																																																																													
		Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	OA	AUC																																																																								
HIT-IgG	1.0U/mL	1.00	0.92																																																																														
SRA		1.00	0.85																																																																														
ELISA	0.4 OD	0.71	1.00																																																																														
Assay	Positive test		Negative test		Specificity	Sensitivity																																																																											
	True	False	True	False																																																																													
Dimeric rsFcγR11a	11	0	14	2	1.00	0.85																																																																											
PF4-heparin IgG	13	4	10	0	0.71	1.00																																																																											
AcuStar HIT IgG-specific	12	0	14	1	1.00	0.92																																																																											
결론	본 분석은 IgG ELISA에 비해 개선 된 특이성을 보였고 AcuStar HIT IgG- 특이성 분석과 밀접하게 연관 되어 더 큰 환자 코호트에서 HIT를 식별 할 수 있는 잠재력을 보장함.																																																																																

연번(Ref ID) 3						
1저자(출판연도) Favaloro (2018)						
구분	주요내용					
연구특성	- 연구설계: 단면연구 - 연구국가: 호주 - 연구기간: NR - 연구기관: 다기관					
연구대상자	■ 대상환자 - 정의: HIT 의심환자 - 표본환자수(명): 103명 - 평균연령(세): NR - 남성/여성(명): NR - 환자 및 질환군(Setting): NR					
KQ 자료추출						
연구방법	■ 중재검사: CLIA - HIT-IgG(PF4-H) (IL; Werfen, Australia), AcuStar ■ 비교검사: - ELISA(HPIA IgG kit (Diagnostica Stago, Australia)), STiC (Diagnostica Stago, Australia) ■ 기능검사(참조검사) - SRA, LTA, WBA					
연구결과	■ 검사별 요약결과(참고)					
	Parameter assessed	Overall data	Subanalysis (where appropriate)			
	평가환자수	103명	-			
	4T로 평가된 환자수	70/103(총환자의 68.0%)	낮은 4T : 32/70 (45.7 %) 중급 4T : 29/70 (41.4 %) 높은 확률 4T : 9/70 (12.9 %)			
	4T로 평가된 환자의 SRA 양성 환자 수 (%)	11/46 (23.9 %)	낮은 4T : 2/20 환자 (10.0 %) 중급 4T : 6/19 (31.6 %) 높은 4T : 3/7 (42.9 %)			
	SRA로 평가된 환자 중 SRA 양성환자 수(%)	16/61 (26.2 %)	-			
	STiC로 평가된 환자의 SRA 양성환자 수 (%)	11/56 (19.6 %)	STiC로 평가 한 전체에서 SRA 양성 환자 수: 11/98(11.2%) ※ 참고: 33/98(33.7%)의 환자가 모호한 결과 보임.			
	AcuStar에 의해 평가 된 환자들의 SRA 양성 환자 수(%)	10/55 (18.2 %)	AcuStar에서 평가 한 전체에서 SRA 양성 환자 수: 10/98(10.2%)			
	ELISA로 평가된 환자의 SRA 양성환자 수 (%)	13/59 (22.0 %)	ELISA로 평가 한 전체에서 SRA 양성 환자 수: 13/100(13.0%)			
	■ 진단정확성					
		cutoff	민감도	특이도	LR	ROC AUC value
	ELISA Value	>0.4	93.3	79.1	4.474	0.9734
>1.0		93.3	86.3	6.828		
>1.8		87.1	97.8	37.84		
ELISA Rank	>1.0	100.0	65.3	2.878	0.9281	
	>3.0	93.3	87.9	7.741		
STiC rank	>1.0	93.2	50.8	1.894	0.9203	
	>2.0	93.2	89.2	8.656		
	>3.0	45.8	99.2	59.49		

AcuStar Value	>0.5	94.9	73.4	3.573	0.9650
	>1.0	88.1	85.2	5.938	
	>10	76.3	99.2	97.63	
AcuStar Rank	>1.0	94.9	73.4	3.573	0.9415
	>2.0	88.1	85.2	5.938	
	>3.0	76.3	99.2	97.63	
LTA rank	>1.0	60.0	96.2	15.90	0.7868
	>2.0	60.0	98.1	31.80	

AUC, area under curve; CI, confidence interval; LTA, light transmission aggregometry; ROC, receiver operator characteristics.

	cutoff	민감도	95%CI	특이도	95%CI	LR	ROC AUC value
ELISA Value	>0.4	93.3	83.8-98.2	79.1	71.4-85.6	4.474	0.9734
	>1.0	93.3	83.8-98.2	86.3	79.5-91.6	6.828	
	>1.8	87.1	69.6-90.5	97.8	93.8-99.6	37.84	
ELISA Rank	>1.0	100.0	94.0-100	65.3	56.8-73.1	2.878	0.9281
	>3.0	93.3	83.8-98.2	87.9	81.4-92.8	7.741	
STiC rank	>1.0	93.2	83.5-98.1	50.8	41.9-59.6	1.894	0.9203
	>2.0	93.2	83.5-98.1	89.2	82.6-94.0	8.656	
	>3.0	45.8	32.7-59.3	99.2	95.8-100	59.49	
AcuStar Value	>0.5	94.9	85.9-98.9 5	73.4	64.9-80.9	3.573	0.9650
	>1.0	88.1	77.1-95.1	85.2	77.8-90.8	5.938	
	>10	76.3	63.4-86.4	99.2	95.7-100	97.63	
AcuStar Rank	>10	94.9	85.9-98.9	73.4	64.9-80.9	3.573	0.9415
	>1.0	88.1	77.1-95.1	85.2	77.8-90.8	5.938	
	>2.0	76.3	63.4-86.4	99.2	95.7-100	97.63	
LTA rank	>1.0	60.0	42.1-76.1	96.2	87.0-99.5	15.90	0.7868
	>2.0	60.0	42.1-76.1	98.1	89.9-100	31.80	

결론

전반적으로 전혈 응집 방법은 기능적 HIT를 식별하기 위해 SRA에 대한 합리적인 대안을 제공함. STiC, AcuStar 및 ELISA 절차는 HIT 스크리닝 측면에서 상당히 비슷했음. STiC 및 AcuStar는 모두 위음성 결과를 보였지만 ELISA보다 위양성 결과가 더 적었음. 결과적으로 단일접근법이 아닐 때 민감도 또는 HIT 배제 또는 식별의 특이성과 관련있어 진단의 정확도를 최상으로 보장함

연번(Ref ID) 4																																																																																																									
1저자(출판연도) Bankova (2017)																																																																																																									
구분	주요내용																																																																																																								
연구특성	- 연구설계: 단면연구 - 연구국가: 스위스 - 연구기간: NR - 연구기관: 다기관																																																																																																								
연구대상자	■ 대상환자 - 정의: HIT 의심환자 - 표본환자수(명): 179명 - 평균연령(세): 70 - 남성/여성(명): 103 / 76(42.5%) - 환자 및 질환군(Setting): Surgery (69), ICU(52), internal medicine (58), (NR)																																																																																																								
KQ 자료추출																																																																																																									
연구방법	■ 중재검사: CLIA - CLIA ■ 비교검사: - ELISA ■ 기능검사(참조검사) - PaGIA																																																																																																								
연구결과	■ 진단정확성 <table><thead><tr><th></th><th>cutoff</th><th>TP</th><th>FN</th><th>FP</th><th>TN</th><th>SE</th><th>SP</th><th>Diff SP</th><th>LR+</th><th>LR-</th></tr></thead><tbody><tr><td rowspan="3">PaGIA</td><td>Low threshold (Positive/ negative)</td><td>12</td><td>0</td><td>27</td><td>132</td><td>100</td><td>83</td><td>AcuStar HIT-IgG</td><td>5.9</td><td>0.0</td></tr><tr><td>intermediate threshold (Titre of 4)</td><td>12</td><td>0</td><td>7</td><td>152</td><td>100</td><td>95.6%</td><td></td><td>22.7</td><td>0.0</td></tr><tr><td>High threshold (Titre of 32)</td><td>12</td><td>5</td><td>0</td><td>159</td><td>58.3</td><td>100#</td><td></td><td>>1000</td><td>0.29</td></tr><tr><td rowspan="3">Polyspecific ELISA (GTI)</td><td>Low threshold (OD 0.4)</td><td>12</td><td>0</td><td>24</td><td>108</td><td>100</td><td>81.8</td><td>AcuStar HIT-IgG</td><td>5.5</td><td>0.0</td></tr><tr><td>intermediate threshold (OD 1.3)</td><td>12</td><td>0</td><td>4</td><td>128</td><td>100</td><td>96.8%</td><td></td><td>33.0</td><td>0.0</td></tr><tr><td>High threshold (OD 2.0)</td><td>12</td><td>0</td><td>3</td><td>132</td><td>100</td><td>97.7</td><td></td><td>44.0</td><td>0.0</td></tr><tr><td rowspan="3">AcuStar HIT-IgG</td><td>Low threshold (1.0 U/ml)</td><td>13</td><td>0</td><td>12</td><td>154</td><td>100</td><td>92.8</td><td>PaGIA, ELISA</td><td>13.8</td><td>0.0</td></tr><tr><td>intermediate threshold (2.8 U/ml)</td><td>13</td><td>0</td><td>4</td><td>162</td><td>100</td><td>97.6%</td><td></td><td>41.5</td><td>0.0</td></tr><tr><td>High threshold (9.4 U/ml)</td><td>11</td><td>2</td><td>1</td><td>165</td><td>84.6</td><td>99.4</td><td></td><td>140.5</td><td>0.15</td></tr></tbody></table>		cutoff	TP	FN	FP	TN	SE	SP	Diff SP	LR+	LR-	PaGIA	Low threshold (Positive/ negative)	12	0	27	132	100	83	AcuStar HIT-IgG	5.9	0.0	intermediate threshold (Titre of 4)	12	0	7	152	100	95.6%		22.7	0.0	High threshold (Titre of 32)	12	5	0	159	58.3	100#		>1000	0.29	Polyspecific ELISA (GTI)	Low threshold (OD 0.4)	12	0	24	108	100	81.8	AcuStar HIT-IgG	5.5	0.0	intermediate threshold (OD 1.3)	12	0	4	128	100	96.8%		33.0	0.0	High threshold (OD 2.0)	12	0	3	132	100	97.7		44.0	0.0	AcuStar HIT-IgG	Low threshold (1.0 U/ml)	13	0	12	154	100	92.8	PaGIA, ELISA	13.8	0.0	intermediate threshold (2.8 U/ml)	13	0	4	162	100	97.6%		41.5	0.0	High threshold (9.4 U/ml)	11	2	1	165	84.6	99.4		140.5	0.15
	cutoff	TP	FN	FP	TN	SE	SP	Diff SP	LR+	LR-																																																																																															
PaGIA	Low threshold (Positive/ negative)	12	0	27	132	100	83	AcuStar HIT-IgG	5.9	0.0																																																																																															
	intermediate threshold (Titre of 4)	12	0	7	152	100	95.6%		22.7	0.0																																																																																															
	High threshold (Titre of 32)	12	5	0	159	58.3	100#		>1000	0.29																																																																																															
Polyspecific ELISA (GTI)	Low threshold (OD 0.4)	12	0	24	108	100	81.8	AcuStar HIT-IgG	5.5	0.0																																																																																															
	intermediate threshold (OD 1.3)	12	0	4	128	100	96.8%		33.0	0.0																																																																																															
	High threshold (OD 2.0)	12	0	3	132	100	97.7		44.0	0.0																																																																																															
AcuStar HIT-IgG	Low threshold (1.0 U/ml)	13	0	12	154	100	92.8	PaGIA, ELISA	13.8	0.0																																																																																															
	intermediate threshold (2.8 U/ml)	13	0	4	162	100	97.6%		41.5	0.0																																																																																															
	High threshold (9.4 U/ml)	11	2	1	165	84.6	99.4		140.5	0.15																																																																																															
결론	- 민감도는 낮은 임계값과 중간 임계값에서 모든 분석에 대해 95% 이상, 특이도는 더 높은 임계 값으로 증가했으며 중간 및 높은 임계 값을 가진 모든 분석에서 90 % 이상 - AcuStar HIT-IgG (92.8 %, 95 % CI 87.7, 96.2)의 특이도는 PaGIA (83.0 %, 95 % CI 76.3, 88.5)보다 유의하게 높았으며, 낮은임계값에서 ELISA (81.8 %, 95 % CI 74.2, 88.0)보다 높았음. (p <0.05). 재현성은 모든 분석에 적합했음. - 테스트당 총 비용은 ELISA의 경우 CHF 51.02, AcuStar HIT-IgG의 경우 117.70, PaGIA의 경우 83.13 - PaGIA 및 AcuStar HIT-IgG에 대해 양호한 진단정확성과 높은 재현성을 관찰함																																																																																																								

연번(Ref ID) 5																																																																																									
1저자(출판연도) Vianello (2015)																																																																																									
구분	주요내용																																																																																								
연구특성	- 연구설계: 단면연구 - 연구국가: 이탈리아 - 연구기간: NR - 연구기관: 단일기관 (University-Hospital of Padua, Padua, Italy)																																																																																								
연구대상자	■ 대상환자 - 정의: HIT 의심환자 - 표본환자수(명): 96명 - 평균연령(HIT+/-): 70/62.2세 - 환자 및 질환군(Setting): medical (orthopedic (8), cardiac (23)), surgical(ICU (19), others (8))																																																																																								
KQ 자료추출																																																																																									
연구방법	■ 중재검사: - CLIA ■ 비교검사: - ELISA ■ 기능검사(참고표준) - HIPA																																																																																								
연구결과	■ 진단정확성<table><tr><th></th><th>N</th><th colspan="2">Positive test</th><th colspan="2">Negative test</th><th>Sensitivity</th><th>Specificity</th><th>PPV</th><th>NPV</th><th>AUC</th></tr><tr><th></th><th></th><th>True</th><th>False</th><th>True</th><th>False</th><th></th><th></th><th></th><th></th><th></th></tr><tr><td>Lifecodes PF4 IgG OD>0.4</td><td>114</td><td>29</td><td>35</td><td>50</td><td>0</td><td>1</td><td>0.59</td><td>0.45</td><td>1</td><td>-</td></tr><tr><td>Lifecodes PF4 IgG OD>1</td><td>114</td><td>25</td><td>10</td><td>76</td><td>3</td><td>0.89</td><td>0.88</td><td>0.71</td><td>0.96</td><td>0.956</td></tr><tr><td>HemosIL AcuStar HIT-IgG</td><td>96</td><td>20</td><td>5</td><td>70</td><td>1</td><td>0.95</td><td>0.93</td><td>0.8</td><td>0.99</td><td>0.981</td></tr><tr><td>STic Expert HIT</td><td>114</td><td>27</td><td>9</td><td>76</td><td>2</td><td>0.93</td><td>0.89</td><td>0.75</td><td>0.97</td><td>-</td></tr><tr><td>STic + Lifecodes PF4 IgG S>1 OD</td><td>-</td><td>27</td><td>7</td><td>78</td><td>2</td><td>0.931</td><td>0.918</td><td>0.794</td><td>0.975</td><td>-</td></tr><tr><td>STic + HemosIL AcuStar HIT-IgG>1.3U/mL</td><td>-</td><td>19</td><td>2</td><td>73</td><td>2</td><td>0.905</td><td>0.975</td><td>0.905</td><td>0.975</td><td>-</td></tr></table> ■ 결과 - HIT가 의심되는 114명의 피험자중 29명(25.4%)이 HIPA검사 양성 - HemosIL® AcuStar HIT-IgG는 단일 테스트로 사용했을 때 민감도와 특이도 측면에서 최고의 성능을 보여줌 ■ 안전성 지표		N	Positive test		Negative test		Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	AUC			True	False	True	False						Lifecodes PF4 IgG OD>0.4	114	29	35	50	0	1	0.59	0.45	1	-	Lifecodes PF4 IgG OD>1	114	25	10	76	3	0.89	0.88	0.71	0.96	0.956	HemosIL AcuStar HIT-IgG	96	20	5	70	1	0.95	0.93	0.8	0.99	0.981	STic Expert HIT	114	27	9	76	2	0.93	0.89	0.75	0.97	-	STic + Lifecodes PF4 IgG S>1 OD	-	27	7	78	2	0.931	0.918	0.794	0.975	-	STic + HemosIL AcuStar HIT-IgG>1.3U/mL	-	19	2	73	2	0.905	0.975	0.905	0.975	-
	N	Positive test		Negative test		Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	AUC																																																																															
		True	False	True	False																																																																																				
Lifecodes PF4 IgG OD>0.4	114	29	35	50	0	1	0.59	0.45	1	-																																																																															
Lifecodes PF4 IgG OD>1	114	25	10	76	3	0.89	0.88	0.71	0.96	0.956																																																																															
HemosIL AcuStar HIT-IgG	96	20	5	70	1	0.95	0.93	0.8	0.99	0.981																																																																															
STic Expert HIT	114	27	9	76	2	0.93	0.89	0.75	0.97	-																																																																															
STic + Lifecodes PF4 IgG S>1 OD	-	27	7	78	2	0.931	0.918	0.794	0.975	-																																																																															
STic + HemosIL AcuStar HIT-IgG>1.3U/mL	-	19	2	73	2	0.905	0.975	0.905	0.975	-																																																																															
결론	- HemosIL® AcuStar HIT 또는 STic Expert® HIT 및 PF4/H IgG 효소면역분석법 과의 조합접근법은 면역 HIT의 정확한 진단을 제공함																																																																																								

연번(Ref ID) 6																																																																																																							
1저자(출판연도) Minet (2014)																																																																																																							
구분	주요내용																																																																																																						
연구특성	- 연구설계: 단면연구 - 연구국가: 벨기에 - 연구기간: NR - 연구기관: 단일기관 (University of Namur, Namur, Belgium)																																																																																																						
연구대상자	■ 대상환자 - 정의: HIT 의심환자 - 표본환자수(명): 46명 - 평균연령: NR - 환자 및 질환군(Setting): NR																																																																																																						
KQ 자료추출																																																																																																							
연구방법	■ 중재검사: - CLIA (AcuStar HIT-Ab) ■ 비교검사: - HIMEA ■ 기능검사(참조검사) ■ flow chart Fig. 1. Flow chart with results. Thresholds for AcuStar HIT-Ab, AcuStar HIT-IgG and HIMEA are, respectively, 9.41 U/ml, 2.89 U/ml and 276 U/ml at 1 IU/ml UPH and a reduction > 80% at 385 IU/ml UPH.																																																																																																						
연구결과	■ 진단정확성 - Clinical diagnosis 기준 <table><tr><th rowspan="2"></th><th rowspan="2">Threshold</th><th rowspan="2"></th><th colspan="2">Clinical diagnosis</th><th rowspan="2">Sensitivity</th><th rowspan="2">Specificity</th><th rowspan="2">PPV</th><th rowspan="2">NPV</th><th rowspan="2">AUC</th></tr><tr><th>Negative</th><th>Positive</th></tr><tr><td rowspan="2">AcuStar Ab (n = 116)</td><td rowspan="2">>1.00 AU</td><td>Negative</td><td>84</td><td>9</td><td>100</td><td>90.4</td><td>15.4</td><td>100</td><td></td></tr><tr><td>Positive</td><td>11</td><td>0</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td rowspan="2">AcuStar Ab (n = 116)</td><td rowspan="2">>9.41 AU</td><td>Negative</td><td>93</td><td>0</td><td>100</td><td>99.1</td><td>66.7</td><td>100</td><td></td></tr><tr><td>Positive</td><td>2</td><td>9</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td rowspan="2">AcuStar Ab (n = 46)</td><td rowspan="2">>1.00 AU</td><td>Negative</td><td>60</td><td>0</td><td>100</td><td>90.9</td><td>33.3</td><td>100</td><td></td></tr><tr><td>Positive</td><td>10</td><td>9</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td rowspan="2">AcuStar Ab (n = 46)</td><td rowspan="2">>9.41 AU</td><td>Negative</td><td>62</td><td>0</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td><td></td></tr><tr><td>Positive</td><td>8</td><td>9</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td rowspan="2">Optimized diagnostic algorithm (n = 116)</td><td rowspan="2">N3; N9.41U/mL; 2.89U/mL; N276 AU</td><td>Negative</td><td>69</td><td>0</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td><td></td></tr><tr><td>Positive</td><td>1</td><td>8</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table>		Threshold		Clinical diagnosis		Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	AUC	Negative	Positive	AcuStar Ab (n = 116)	>1.00 AU	Negative	84	9	100	90.4	15.4	100		Positive	11	0						AcuStar Ab (n = 116)	>9.41 AU	Negative	93	0	100	99.1	66.7	100		Positive	2	9						AcuStar Ab (n = 46)	>1.00 AU	Negative	60	0	100	90.9	33.3	100		Positive	10	9						AcuStar Ab (n = 46)	>9.41 AU	Negative	62	0	100	100	100	100		Positive	8	9						Optimized diagnostic algorithm (n = 116)	N3; N9.41U/mL; 2.89U/mL; N276 AU	Negative	69	0	100	100	100	100		Positive	1	8					
	Threshold					Clinical diagnosis						Sensitivity	Specificity			PPV	NPV	AUC																																																																																					
		Negative	Positive																																																																																																				
AcuStar Ab (n = 116)	>1.00 AU	Negative	84	9	100	90.4	15.4	100																																																																																															
		Positive	11	0																																																																																																			
AcuStar Ab (n = 116)	>9.41 AU	Negative	93	0	100	99.1	66.7	100																																																																																															
		Positive	2	9																																																																																																			
AcuStar Ab (n = 46)	>1.00 AU	Negative	60	0	100	90.9	33.3	100																																																																																															
		Positive	10	9																																																																																																			
AcuStar Ab (n = 46)	>9.41 AU	Negative	62	0	100	100	100	100																																																																																															
		Positive	8	9																																																																																																			
Optimized diagnostic algorithm (n = 116)	N3; N9.41U/mL; 2.89U/mL; N276 AU	Negative	69	0	100	100	100	100																																																																																															
		Positive	1	8																																																																																																			

	■ 결과 - 2013년 후향적 연구에서 4Ts점수, AcuStar HIT 및 헤파린유도다중전극응집법(HIMEA)과 최적화 된 임계값 조합의 유용성을 입증했음 - 116명의 환자 중 2명의 환자에서 HIT를 임상적으로 진단함. 2명의 환자는 AcuStar HIT-Ab, AcuStar HIT-IgG 및 HIMEA에서 양성이었음. 최적화된 알고리즘을 사용하여 모든 환자가 올바르게 진단됨. - cutoff (>9.41 U/mL) 및 제조사 컷오프 (>1.00U/mL) 에서 AcuStar HIT-Ab 는 각각 100.0 %의 민감도와 99.1 % 및 90.4 %의 특이도를 나타냄.
결론	- 4Ts점수, HemosIL® AcuStar HIT 및 최적화 된 임계값을 가진 HIMEA의 조합은 HIT 진단을 빠르고 정확하게 진단하는데 유용

연번(Ref ID)7										
1저자(출판연도)Minet (2013)										
구분	주요내용									
연구특성	- 연구설계: 진단법평가연구(후향적)									
	- 연구국가: 벨기에									
	- 연구기간: NR									
	- 연구기관: 단일기관 (University of Namur, Namur, Belgium)									
연구대상자	■ 대상환자									
	- 정의: HIT 의심환자									
	- 표본환자수(명): 45명									
	- 평균연령: NR									
	- 환자 및 질환군(Setting): NR									
KQ 자료추출										
연구방법	■ 중재검사:									
	- CLIA: HemosIL® AcuStar HIT-IgG (PF4-H) 및 HIT-Ab (cut off: 1.00AU)									
	■ 비교검사:									
	- ELISA (PF4-Enhanced®), LTA (PACKS-4®), HIMEA (Multiplate® analyzer)									
	■ 기능검사(참조검사)									
	- SRA									
	■ 진단정확성									
	- 참조검사: SRA Threshold: >20% 기준									
연구결과				SRA Threshold: >20% (0.1 and 0.3IU)		Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	AUC
		Threshold		Negative	Positive					
	AcuStar IgG (n = 45)	>1.00 AU	Negative	36	2	66.7	92.3	57.1	94.7	
			Positive	3	4					
	AcuStar IgG (n = 45)	>2.89 AU	Negative	37	2	66.7	94.9	66.7	94.9	
			Positive	3	4					
	AcuStar Ab (n = 45)	>1.00 AU	Negative	34	2	66.7	87.2	44.4	94.4	
			Positive	5	4					
	AcuStar Ab (n = 45)	>9.41 AU	Negative	37	2	66.7	94.9	66.7	94.9	
			Positive	2	4					

■ 결과 - 권장임계값(1.00 AU)을 사용시 HIT-IgG 및 HIT-Ab의 음성예측도(NPV)는 100.0% (95% CI: 95.9%-100.0% 및 95.7%-100.0%), 양성예측도 (PPV)은 각각 64.3% (95%CI: 35.1% -87.2.2%) 및 45.0 % (95% CI: 23.2%-68.6%)	
결론	- Acustar HIT는 HIT의 진단에 좋은 성능을 보임. HIMEA와의 조합은 PPV를 향상시킴.

연번(Ref ID) 8																																																												
1저자(출판연도) Althaus (2013)																																																												
구분		주요내용																																																										
연구특성		- 연구설계: 단면연구(전향적으로 모은 데이터를 이용한 연구) - 연구국가: 독일, 이탈리아, 영국 - 연구기간: NR - 연구기관: 다기관																																																										
연구대상자		■ 대상환자 - 정의: HIT 의심환자 - 표본환자수(명): 448명 - 평균연령(세): NR - 남성/여성(명): NR - 모집기간: NR - 환자 및 질환군(setting): medical and surgical (NR)																																																										
KQ 자료추출																																																												
연구방법		■ 중재검사: CLIA - chemiluminescence assay for IgG, IgM, IgA anti-bodies (HemosIL AcuStar-Ab) and the chemiluminescence assay for IgG (HemosIL AcuStar-IgG), ■ 비교검사: EIA - in-house enzyme immunoassay (EIA) for PF4/heparin IgG, IgM, and IgA antibodies separately ■ 참조검사: HIPA - heparin induced platelet aggregation (HIPA) test. HIPA was considered to be the reference test																																																										
연구결과		■ 진단정확성 <table><tr><td>구분</td><td>cutoff</td><td>민감도</td><td>특이도</td><td>양성예측도</td><td>음성예측도</td></tr><tr><td>HIT-Ab</td><td>1</td><td>100</td><td>75.6</td><td>45.5</td><td>100</td></tr><tr><td>(Latex agg)</td><td>3.85</td><td>95.0</td><td>98.9</td><td>95.0</td><td>98.9</td></tr><tr><td>AcuStar-Ab</td><td>1</td><td>98.1</td><td>82.1</td><td>41.80</td><td>99.7</td></tr><tr><td></td><td>2.45</td><td>98.1</td><td>95.7</td><td>75.1</td><td>99.7</td></tr><tr><td>AcuStar-IgG</td><td>1</td><td>96.2</td><td>96.5</td><td>78.10</td><td>99.5</td></tr><tr><td></td><td>0.57</td><td>89.7</td><td>93.4</td><td>66.20</td><td>99.7</td></tr><tr><td>In house</td><td>OD 0.5</td><td>98.1</td><td>86.4</td><td>47.20</td><td>99.7</td></tr><tr><td>IgG-ELISA</td><td>0.77</td><td>94.3</td><td>93.0</td><td>64.50</td><td>99.2</td></tr></table> ■ 비교					구분	cutoff	민감도	특이도	양성예측도	음성예측도	HIT-Ab	1	100	75.6	45.5	100	(Latex agg)	3.85	95.0	98.9	95.0	98.9	AcuStar-Ab	1	98.1	82.1	41.80	99.7		2.45	98.1	95.7	75.1	99.7	AcuStar-IgG	1	96.2	96.5	78.10	99.5		0.57	89.7	93.4	66.20	99.7	In house	OD 0.5	98.1	86.4	47.20	99.7	IgG-ELISA	0.77	94.3	93.0	64.50	99.2
구분	cutoff	민감도	특이도	양성예측도	음성예측도																																																							
HIT-Ab	1	100	75.6	45.5	100																																																							
(Latex agg)	3.85	95.0	98.9	95.0	98.9																																																							
AcuStar-Ab	1	98.1	82.1	41.80	99.7																																																							
	2.45	98.1	95.7	75.1	99.7																																																							
AcuStar-IgG	1	96.2	96.5	78.10	99.5																																																							
	0.57	89.7	93.4	66.20	99.7																																																							
In house	OD 0.5	98.1	86.4	47.20	99.7																																																							
IgG-ELISA	0.77	94.3	93.0	64.50	99.2																																																							
결론		HemosIL AcuStar-IgG 에서 가장 높은 특이도와 양성예측도 값이 관찰됨																																																										

연번(Ref ID) 9																																							
1저자(출판연도) Van Hoecke (2012)																																							
구분		주요내용																																					
연구특성		- 연구설계: 진단법평가연구 - 연구국가: 벨기에 - 연구기간: NR - 연구기관:																																					
연구대상자		■ 대상환자 - 정의: HIT 의심환자 - 표본환자수(명): 87명 - 평균연령(세): NR - 남성/여성(명): NR - 환자 및 질환군(setting): cardiac surgical and medical (NR)																																					
KQ 자료추출																																							
연구방법		■ 중재검사: CLIA - CLIA: HIT-IgG, HIT-Ab ■ 참조검사: - FFCA																																					
연구결과		■ 진단정확성 <table><tr><th>구분</th><th>cutoff</th><th>민감도</th><th>특이도</th><th>양성예측도</th><th>음성예측도</th><th>양성우도비</th><th>음성우도비</th></tr><tr><td>HIT-IgG</td><td>1</td><td>1.00</td><td>0.850</td><td>0.37</td><td>100</td><td>6.7</td><td><0.01</td></tr><tr><td rowspan="2">HIT-Ab</td><td>1</td><td>1.00</td><td>0.730</td><td>0.24</td><td>100</td><td>3.6</td><td><0.01</td></tr><tr><td>5</td><td>1.00</td><td>0.910</td><td>0.50</td><td>100</td><td>11.4</td><td><0.01</td></tr></table>							구분	cutoff	민감도	특이도	양성예측도	음성예측도	양성우도비	음성우도비	HIT-IgG	1	1.00	0.850	0.37	100	6.7	<0.01	HIT-Ab	1	1.00	0.730	0.24	100	3.6	<0.01	5	1.00	0.910	0.50	100	11.4	<0.01
구분	cutoff	민감도	특이도	양성예측도	음성예측도	양성우도비	음성우도비																																
HIT-IgG	1	1.00	0.850	0.37	100	6.7	<0.01																																
HIT-Ab	1	1.00	0.730	0.24	100	3.6	<0.01																																
	5	1.00	0.910	0.50	100	11.4	<0.01																																
결론		Acustar HIT-IgG 및 HIT-Ab 분석의 성능 특성은 ELISA인 Zymutest HIA IgG 및 HIA-IgGAM과 유사한 것으로 판단됨.																																					

연번(Ref ID) 10																			
1저자(출판연도) Legnani (2010)																			
구분	주요내용																		
연구특성	- 연구설계: 진단법평가연구 - 연구국가: 이탈리아 - 연구기간: NR - 연구기관:																		
연구대상자	■ 대상환자 - 정의: HIT 의심환자 - 표본환자수(명):102명 - 평균연령(세): NR - 남성/여성(명): NR - 환자 및 질환군(Setting): Medical (49), Cardiac surgical (10), General surgical (32), Thrombosis Treatment (29), (NR)																		
KQ 자료추출																			
연구방법	■ 중재검사: CLIA - CLIA를 이용한 HemosIL AcuStar HIT-IgG, HemosIL AcuStar HIT-IgGAM ■ 참조검사: 참고기준 - 입자겔 면역분석법 - 혈소판 응집검사																		
연구결과	■ 진단정확성 <table><tr><th rowspan="2">cutoff</th><th>HIT-IgG</th><th>HIT-IgGAM</th></tr><tr><th>1.0U/mL</th><th>1.0U/mL</th></tr><tr><td>민감도</td><td>1.00</td><td>1.00</td></tr><tr><td>특이도</td><td>0.97</td><td>0.81</td></tr><tr><td>양성예측도</td><td>0.85</td><td>0.52</td></tr><tr><td>음성예측도</td><td>1.00</td><td>1.00</td></tr></table>		cutoff	HIT-IgG	HIT-IgGAM	1.0U/mL	1.0U/mL	민감도	1.00	1.00	특이도	0.97	0.81	양성예측도	0.85	0.52	음성예측도	1.00	1.00
cutoff	HIT-IgG	HIT-IgGAM																	
	1.0U/mL	1.0U/mL																	
민감도	1.00	1.00																	
특이도	0.97	0.81																	
양성예측도	0.85	0.52																	
음성예측도	1.00	1.00																	
결론	AcuStar HIT-IgG (PF4-H) 및 HIT-Ab (PF4-H) 분석은 매우 높은 민감도를 보였으므로 의심되는 환자에서 HIT를 배제하는 데 안정적으로 사용할 수 있음. HemosIL AcuStar HIT-IgG (PF4-H)를 사용하여 진단 특이성이 크게 증가했음. 두 분석은 모두 재현이 가능하고 (CVs <6 %), 신속 (처리 시간 30 분), 자동화 및 반 정량적이며 단일 샘플 테스트를 위해 수행할 수 있음.																		

2. 비틀림위험 평가

QUADAS-2

연번(Ref ID): 1	
1저자(출판연도): Marchetti (2020)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비틀림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
환자군 선택에서 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.	
비틀림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 4: 연구진행과 시점	
비뚤림위험	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

연번(Ref ID): 2	
1저자(출판연도): Wines (2018)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 4: 연구진행과 시점	
비뚤림위험	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

연번(Ref ID): 3	
1저자(출판연도): Favaloro (2018)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 4: 연구진행과 시점	
비뚤림위험	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

연번(Ref ID): 4	
1저자(출판연도): Bancova (2017)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 4: 연구진행과 시점	
비뚤림위험	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

연번(Ref ID): 5	
1저자(출판연도): Vianello (2015)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 4: 연구진행과 시점	
비뚤림위험	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

연번(Ref ID): 6	
1저자(출판연도): Minet (2014)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 4: 연구진행과 시점	
비뚤림위험	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

연번(Ref ID): 7	
1저자(출판연도): Minet (2013)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☐ 예 ☒ 아니오 ☐ 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 4: 연구진행과 시점	
비뚤림위험	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

연번(Ref ID): 8	
1저자(출판연도): Althaus (2013)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	☐ 예 ☒ 아니오 ☐ 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☐ 예 ☒ 아니오 ☐ 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 4: 연구진행과 시점	
비뚤림위험	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

연번(Ref ID): 9	
1저자(출판연도): Van Hoecke (2012)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	☐ 예 ☒ 아니오 ☐ 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☐ 예 ☒ 아니오 ☐ 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 4: 연구진행과 시점	
비뚤림위험	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

연번(Ref ID): 10	
1저자(출판연도): Legnani (2010)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	☒ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	☐ 예 ☒ 아니오 ☐ 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☐ 예 ☒ 아니오 ☐ 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 4: 연구진행과 시점	
비뚤림위험	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	☐ 예 ☒ 아니오 ☐ 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☒ 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	☐ 예 ☒ 아니오 ☐ 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실