

관상동맥질환의 저위험/중등도 위험 환자군에서 관상동맥 CT 조영술과 심근 SPECT 간의 경제성 평가

관상동맥질환의 저위험/중등도 위험 환자군에서 관상동맥 CT 조영술과 심근 SPECT 간의 경제성 평가

2016. 12. 31.

주 의

1. 이 연구는 한국보건의료연구원 연구윤리심의위원회 승인(NECA IRB16-001-1)을 받은 연구사업 입니다.
2. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업의 결과 보고서로 한국보건의료연구원 연구심의위원회의 심의를 받았습니다.
3. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 시행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

연구진

연구책임자

김용진 서울대학교병원 순환기내과 교수

최지은 한국보건의료연구원 연구위원

참여연구원

최인순 한국보건의료연구원 연구위원

김주연 한국보건의료연구원 부연구위원

서재경 한국보건의료연구원 부연구위원

고은비 한국보건의료연구원 연구원

최솔지 한국보건의료연구원 연구원

강지훈 서울대학교병원 내과

강현재 서울대학교병원 내과

김경진 서울대학교병원 내과

김학령 서울시립보라매병원 내과

박준빈 서울대학교병원 내과

박진주 분당서울대학교병원 내과

박효은 서울대학교병원강남센터 내과

윤연이 분당서울대학교병원 내과

윤창환 분당서울대학교병원 내과

이승표 서울대학교병원 내과

이희선 서울대학교병원강남센터 내과

조구영 분당서울대학교병원 내과

최수연 서울대학교병원강남센터 내과

황인창 서울대학교병원 내과

김현진 서울대학교병원 간호사

최한나 서울대학교병원 간호사

차 례

요약문	i
Executive Summary	iv
I. 서론	1
1. 연구배경	1
2. 연구의 필요성	5
3. 연구 목적	6
II. 선행연구	7
1. 체계적 문헌고찰	7
2. 관상동맥 CT조영술과 기능적 검사간의 경제성 평가	9
III. 체계적 문헌고찰	12
1. 연구방법	12
2. 연구 결과	18
IV. 경제성 분석	32
1. 연구방법	32
2. 연구 결과	42
V. 고찰 및 결론	58
VI. 참고문헌	61
VII. 부록	64

표 차례

표 1-1. Referral bias 보정 전후의 각 검사들의 민감도 및 특이도	2
표 2-1. 체계적 문헌고찰 선행연구 PICO 구성	8
표 3-1. 핵심질문의 구성요소별 내용	12
표 3-2. 문헌검색 데이터베이스	13
표 3-3. 검색전략 수립시 활용된 검색단어	14
표 3-4. SIGN 체크리스트 판정기준	16
표 3-5. 문헌질평가 결과 제시방법	16
표 3-6. 문헌추출 양식	17
표 3-7. 최종선택 문헌 목록	20
표 3-8. 최종선택 문헌의 일반적 특성	21
표 3-9. 결과변수별 메타분석 포함문헌	22
표 4-1. 관상동맥 CT조영술과 심근 SPECT의 경제성 분석 개요	32
표 4-2. Diamond-Forrester 계산법에 따른 관상동맥질환 사전확률	34
표 4-3. 자료원별 상세내역	36
표 4-4. 임상적 사건의 정의	38
표 4-5. 진단검사 코드	38
표 4-6. 혈관 재개통술 코드	39
표 4-7. 각 군별 입원 및 외래 진료	40
표 4-8. 연구대상자 기저특성	43
표 4-9. 진단검사 및 결과	46
표 4-10. 임상적 사건 및 억제현황	47
표 4-11. 의료비용	49
표 4-12. 세부항목비용	50
표 4-13. 시간비용 및 교통비용	52
표 4-14. 전체 환자의 효용가중치	53
표 4-15. 연구군별 효용가중치	54
표 4-16. 임상사건 발생 여부에 따른 EQ-5D	56
표 4-17. 기본분석	56
표 4-18. 민감도 분석	57
표 4-19. 심혈관계 관련 비용 기반 하위그룹 분석	57

그림 차례

그림 1-1. 심장질환 사망률 추이(2005년~2014년)	1
그림 1-2. 영상학적 검사를 의뢰하는 진료과별 의사 비율	3
그림 1-3. 흉통 양상 및 부하 검사 결과에 따른 관상동맥질환 비율 ...	4
그림 3-1. 문헌검색 및 선택의 흐름도	19
그림 3-2. 관상동맥 CT 조영술과 기능적 검사의 사망률	23
그림 3-3. 관상동맥 CT 조영술과 기능적 검사의 심근경색 발생률 ..	23
그림 3-4. 관상동맥 CT 조영술과 기능적 검사의 주요심장사건 발생률 비교	24
그림 3-5. 흉통 특성에 따른 사망률 하위그룹 분석	25
그림 3-6. 흉통 특성에 따른 심근경색 발생률 하위그룹 분석	25
그림 3-7. 흉통 특성에 따른 주요심장사건 발생률 하위그룹 분석 ..	26
그림 3-8. 장기 추적 관찰 환자에서 심근경색 발생률 비교	27
그림 3-9. 관상동맥 CT 조영술과 기능적 검사의 심혈관 중재 시술률 ..	27
그림 3-10. 관상동맥 CT 조영술과 기능적 검사의 혈관재개통술 시술률 ..	28
그림 3-11. 흉통 특성에 따른 혈관재개통술 하위그룹 분석	29
그림 3-12. 흉통 특성에 따른 심혈관 중재 시술률 하위그룹 분석	29
그림 3-13. 관상동맥 CT 조영술과 기능적 검사의 퇴원 후 재입원율 ..	30
그림 3-14. 관상동맥 CT 조영술과 기능적 검사의 급성 관상동맥 증후군 발생률	30
그림 3-15. 흉통 특성에 따른 퇴원 후 재입원율 하위그룹 분석 ·	31
그림 3-16. 흉통 특성에 따른 급성 관상동맥 증후군 발생률 하위그룹 분석	31
그림 4-1. 환자 흐름도	42
그림 4-2. 관상동맥질환 위험도에 따른 심혈관계 관련 비용	51
그림 4-3. 기저특성에 따른 심혈관계 관련 비용	52
그림 4-4. 관상동맥질환 위험도에 따른 효용가중치	55

요약문

□ 연구배경

최근 10년 동안 우리나라의 심장질환 사망률은 지속적으로 증가하고 있으며, 그 중 허혈성 심장질환 사망률은 인구 10만 명 당 26~29명 수준으로 나타난다. 허혈성 심장질환을 진단하는 초기 진단 방법은 비침습적으로 검사하는 방법으로 심근 SPECT 및 관상동맥 CT 조영술 등이 있다. 하지만 현재 진료지침에서 저위험 및 중등도 위험군 흉통 환자들에게 우선적으로 권고되는 비침습적 검사는 심근 SPECT 및 운동부하 심전도 등의 기능적 검사(functional test)이며 해부학적인 검사(anatomical test)에 해당되는 관상동맥 CT 조영술은 저위험 및 중등도 위험군 환자들 중 기능적 검사를 시행하기 어려운 경우에 한하여 권고되고 있다. 그러나 해부학적 검사는 비교적 최근에 도입되어 기능적 검사에 비해 장기적으로 환자의 예후 개선 효과가 미미하여 대상 환자를 제한하여야 하는지에 근거가 부족하다.

□ 연구목적

본 연구를 통해 CT의 진단적 가치뿐만 아니라 우리나라 실정에 맞게 현재의 흉통 평가 영상 진단법간의 비용효용성을 분석하고자 한다. 흉통을 호소하는 관상동맥질환의 저위험/중등도 위험 환자들에서 진단적 목적으로 시행한 관상동맥 CT 조영술과 심근 SPECT의 진단 정확도와 환자예후를 비교하고, 이를 바탕으로 두 검사법 간의 경제성 평가를 통해 우리나라 실태에 맞는 적절한 흉통 평가법에 대한 객관적인 자료를 마련하고자 한다.

□ 체계적 문헌고찰 방법 및 결과

국내 및 국외 문헌 데이터베이스를 활용한 검색 결과 2016년 1월까지 출판된 총 3,021건 문헌 중 1,2차 문헌 선택배제 결과를 통해 최종 15개 문헌이 선택되어 평가되었다. 평가에 포함된 문헌들은 메타 분석을 실시하여 의료결과 값을 합성하고 비교하였다. 문헌 고찰 결과 관상동맥 질환의 저위험/중등도 위험 환자군에서 최초 진단검사로 관상동맥 CT 조영술을 선택할 경우 사망률과 주요심장사건 발생률에는 유의한 차이가 없었고, 심근경색은 유의하게 관상동맥 CT 조영술에서 적게 나타나는 것으로 나타났다. 12개월 이상의 장기추적관찰이 보고된 문헌의 경우에도 관상동맥 CT 조영술을 선택한 환자군에서 심근경색발생률이 유의하게 낮았다. 반면 침습적 관상동맥 혈관조영술,

혈관 재개통술의 발생률은 관상동맥 CT조영술을 실시한 군에서 유의하게 높은 것으로 나타났다. 흉통 증상에 따른 하위그룹 분석 결과, 급성 흉통 환자에서는 관상동맥 CT 조영술을 선택한 환자군의 혈관 재개통술 시술률이 기능적 검사를 시행한 환자보다 유의하게 높았으며 무통증 환자의 경우에는 관상동맥 CT 조영술을 시행한 환자에서 심혈관중재 시술률이 유의하게 높았다. 이를 통해 관상동맥질환 의심 환자에서 최소 진단검사로 관상동맥 CT 조영술을 선택하는 것이 기능적 검사를 선택하는 것과 최소 동등 이상의 유의성을 보임을 확인할 수 있었다.

□ 경제성 평가 방법 및 결과

흉통을 호소하는 관상동맥질환의 저위험/중등도 위험 환자들에서 진단적 목적으로 수행한 관상동맥 CT 조영술과 심근 SPECT 간의 비용효과성을 비교하기 위하여 기구축된 전향적 다기관 무작위배정 임상시험 자료와 1년간의 국민건강보험공단 청구자료 및 통계청 사망자료를 연계하여 코호트 자료를 구축하였다. 경제성 분석은 보건의료체계관점으로 실시하였으며 의료비용과 비의료비용을 분석에 포함하였다. 효과지표로는 질보정생명년수(QALY)를 사용하였으며 질보정생명년수 산출을 위해 건강관련 삶의 질 일반도구인 EQ-5D를 이용하였다.

코호트 입적일로부터 1년간의 비용 및 질보정생명년수 값을 확인한 결과, 관상동맥 CT 조영술군과 심근 SPECT군 간의 효용가중치 차이가 사전에 설정한 극소중요차이(minimally important difference, MID) 0.07보다 작아 두 군의 효과 차이가 없는 것으로 가정하고 비용효용분석 대신 비용최소화분석을 수행하였다. 총의료비용을 기반으로 한 기본분석에서 관상동맥 CT 조영술의 비용은 647만 원, 심근 SPECT의 비용은 746만 원으로 관상동맥 CT 조영술의 비용이 99만 원 더 낮아 비용효과적이었다. 심혈관계 관련 비용을 이용한 민감도분석 역시 관상동맥 CT 조영술이 심근 SPECT 보다 소요비용이 41만 원 낮아 비용효과적인 대안으로 나타났다.

하위그룹 분석은 관상동맥질환 위험도(10-29%, 30-59%, 60-90%)에 따라 비용최소화분석을 수행하였다. 관상동맥질환 위험도가 10-29%, 30-59%일 경우, 관상동맥 CT 조영술의 비용은 심근 SPECT의 비용보다 각각 50만 원, 59만 원 낮아 관상동맥 CT 조영술이 비용효과적임을 확인하였다. 그러나 관상동맥질환 위험도가 60-90%로 높을 경우, 심근 SPECT 대비 관상동맥 CT 조영술은 20만 원 더 소요되어 비용효과적이지 않았다.

□ 결론 및 정책제언

체계적 문헌고찰 결과 관상동맥 CT 조영술은 기능적 검사에 비해 사망률, 심근경색, 주요심장사건(MACE) 등의 임상적 결과에 있어 최소 동등 이상의 유의성을 보였으며, 경제성 평가 결과 비용효과적인 대안으로 나타났다. 적절한 대상자에 관상동맥 CT 조영술을 활용함으로써 의료비 감소와 임상성과의 향상을 기대할 수 있을 것이다.

주요어 작성

: 흉통, 관상동맥 CT 조영술, 심근 SPECT, 해부학적 진단검사, 기능적 진단검사, 비용효과분석, 메타분석

Executive Summary

Economic evaluation of CT coronary angiography and cardio SPECT in patients with low/intermediate risk of coronary artery disease

Yong-Jin Kim¹, Ji Eun Choi², Ji-Hoon Kang¹, Hyun-Jae Kang¹, Eunbi Ko², Kyeong-Jin Kim¹, Joo Youn Kim², Hack-Lyong Kim³, Hyeonjin Kim¹, Jun-Bean Park¹, Jin-Ju Park⁴, Hyo Eun Park⁵, Jae-Kyung Seo², Yeonyee E. Yoon⁴, Chang-Hwan Yoon⁴, Seung-Pyo Lee¹, Hui-son Lee⁵, Goo-Yeong Cho⁴, Solji Choi², Soo Yeon Choi⁵, In-Soon Choi², Hanna Choi¹, In-Chang Hwang¹

1 Cardiovascular Center and Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital¹

2 National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

3 Cardiovascular Center, SNU-SMG Boramae Medical Center

4 Cardiovascular Center, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam

5 Division of Cardiology, Healthcare System Gangnam Center, Seoul National University Hospital

□ Study Background

Chest pain, one of the most frequent symptoms that physicians encounter, is a symptom that warns of potentially dangerous myocardial ischemia and therefore warrants the highest diagnostic attention. Several noninvasive testing are utilized to determine which patients who present with chest pain have significant myocardial ischemia and which patients require invasive procedures. The emergence of coronary computed tomography angiography (CCTA) produced a substantial shift in diagnostic strategy for patients with suspected coronary artery disease (CAD), based on the diagnostic performance of CCTA and short-term outcomes following the test, relative to functional tests. Clinicians have rapidly adopted these noninvasive imaging studies for

evaluation of patients with chest pain. This, in turn, has led to the ever-increasing health-related cost spent in the evaluation of chest pain, necessitating the comparison of cost-effectiveness between each imaging modalities. Studies on this issue, whether by modeling or by retrospective analysis, has demonstrated that CCTA may be more cost-effective than myocardial single photon emission computed tomography (SPECT). However, the cost-effectiveness of these imaging studies has never been compared in a prospective, randomized clinical trial. In this trial, we compared the cost-effectiveness between CCTA and myocardial SPECT, the most widely used noninvasive imaging modality currently, in patients with intermediate risk chest pain.

□ Objectives

This study aimed to compare the cost-effectiveness of the two most widely used noninvasive imaging test for evaluation of chest pain, coronary computed tomography angiography (CCTA) or myocardial single photon emission computed tomography (SPECT).

□ Systematic review and meta-analysis

We searched PubMed, EMBASE and the Cochrane Library for randomized controlled trials (RCTs) that compared clinical outcomes during ≥ 6 months of follow-up between initial anatomical testing by CCTA and the initial functional testing in patients with suspected CAD. Occurrence of all-cause mortality, nonfatal myocardial infarction (MI) and major adverse cardiovascular events (MACE), and use of invasive coronary angiography (ICA) and coronary revascularization were compared between the two diagnostic strategies. Twelve RCTs, one case-control study and two prospective cohort studies were included (23,862 patients; mean follow-up duration, 20.5 months).

Patients who underwent CCTA as the initial noninvasive testing had lower risk of myocardial infarction compared to those who underwent functional testing (RR, 0.74; 95% CI, 0.55 - 0.99; P = 0.04). Risk of all-cause mortality

and MACE did not differ statistically between the two diagnostic strategies. Compared to functional testing, the anatomical testing strategy increased the use of ICA (RR, 1.65; 95% CI, 1.05 - 2.60; P = 0.03) and coronary revascularization (RR, 1.57; 95% CI, 1.14 - 2.18; P = 0.006). Anatomical testing with CCTA, as the initial noninvasive diagnostic modality in patients with suspected CAD, resulted in lower risk of nonfatal MI than functional testing, at the expense of more frequent use of invasive procedures.

□ Economic evaluation of noninvasive imaging test

Patients with 10~90% pre-test probability of coronary artery disease from 3 high-volume centers in Korea (n=965) were randomized 1:1 to either CCTA or myocardial SPECT as the initial noninvasive imaging test. The primary outcome was cost-effectiveness, analyzed using the downstream outcome following the initial noninvasive test, the quality-adjusted life years (QALYs) by the EuroQoL-5D questionnaire and all medical costs related to the evaluation and follow-up.

A total of 903 patients underwent testing with the initially randomized study (460 for CCTA and 443 for SPECT). There were 65 (14.1%) admissions for invasive coronary angiography in the CCTA group and 85 (19.2%) in the SPECT group (p-value=0.0412). There was no significant difference in the clinical events following the initial noninvasive test (21 for CCTA vs. 24 for SPECT, p-value=0.4554). Since the utility difference between CCTA and SPECT was smaller than the pre-defined minimally important difference, 0.07, cost-minimization analysis was carried out instead of cost-effectiveness analysis. In base case which was based on the total medical cost, mean cost for CCTA group was lower than that of SPECT group (6.470 million KRW vs. 7.460 million KRW) indicating that CCTA was the cost-effective alternative. In the sensitivity analysis, we utilized cardiovascular-related medical cost and found that similar results: SPECT was 0.99 million KRW more expensive than CCTA. In the subgroup analysis, we examined the cost-effectiveness of CCTA and SPECT based on pre-test probability using cardiovascular medical cost.

When the pre-test probabilities were 10-29% or 30-59%, the cost of CCTA group was lower than that of SPECT by 0.5 million KRW, 0.59 million KRW, respectively, meaning that CCTA was the cost-effective alternative. However, in the group of pre-test probability with 60-90%, the cost for SPECT was 0.2 million KRW more expensive than that of CCTA, so that CCTA was not cost-effective.

□ Conclusion

Anatomical testing with CCTA, as the initial noninvasive diagnostic modality in patients with suspected CAD, resulted in lower risk of nonfatal MI than functional testing, at the expense of more frequent use of invasive procedures. Although there was no differences of QALYs gained between CCTA and SPECT, CCTA tended to be lower cost in Korean patients with intermediate risk chest pain.

Key words

:chest pain, coronary computed tomography angiography, myocardial single photon emission computed tomography, anatomical testing, functional testing, cost-effectiveness, meta-analysis



서론

1. 연구배경

1.1. 흉통

미국 건강통계센터(National Center for Health Statistics)에 의하면 흉통은 응급실 내원환자의 약 5.4%로 응급실 내원 사유로 상위 2위에 해당한다. 우리나라의 경우 심장질환 사망률이 최근 10년 동안 지속적으로 증가하고 있으며, 그 중 허혈성 심장질환으로 사망한 인구는 인구 10만 명당 26~29명 수준이다(그림1-1).

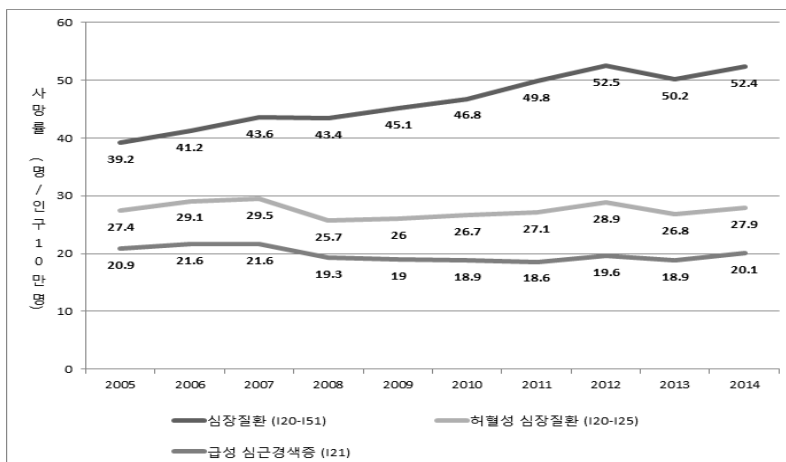


그림 1-1. 심장질환 사망률 추이(2005년~2014년, 통계청 사망원인통계)

그러나 흉통의 원인은 생명에 위협적인 관상동맥증후군(acute coronary syndromes, ACS), 폐색전증뿐만 아니라 신경정신성, 근골격계, 식도, 위, 폐, 간, 담낭 등 다양한 원인에 의해 발생할 수 있다. 또한 심장질환에 의해 발생하는 경우라도 관상동맥 질환 이외에 심낭질환, 심근질환, 판막질환 등 다양한 원인으로 발생할 수 있어 정확하고 신속한 초기 진단 전략이 중요하다.

1.2. 흉통 초기 진단

흉통의 원인을 신속하게 진단하기 위해 흉통의 양상 이외에 진단적 검사를 수행할 수 있다. 진단적 검사는 크게 비침습적 검사와 침습적 검사로 나뉘고, 비침습적 검사는 다시 기능적 검사법(functional test)과 해부학적 진단검사법(anatomical test)으로 나뉜다. 기능적 검사법은 심장에 운동이나 약물로 부하를 주는 검사법들로 부하심전도(stress EKG), 심근 스펙트(myocardial SPECT), 부하심초음파(stress Echo)가 대표적이다. 비침습적 해부학적 영상진단방법으로 대표적인 것은 관상동맥CT(coronay CT angiography)이다(이현주 등, 2011). 각 진단검사의 특징은 다음과 같다.

가. 기능 평가를 위한 비침습적 검사(Functional stress test)

현재 허혈성 심장질환의 감별진단을 위해 흔히 사용되는 비침습적 기능적 검사법은 심장에 부하를 주는 검사법들로 운동부하심전도(stress EKG), 핵의학 관류 영상(심근 SPECT), 부하 심초음파(stress Echo)가 대표적이다. 허혈성 심장질환의 진단을 위한 이 검사들의 민감도와 특이도는 보고자에 따라 큰 차이를 보이며(표 1-1), 이는 잘못된 진단으로 적절한 치료가 지연되어 환자의 예후에 악영향을 미칠 수 있음을 물론이고 한 가지 검사법으로 결과를 내지 못하고 두 가지 이상의 검사를 시행하게 되어 의료비 낭비와 함께 방사선 노출의 위험도가 증가한다.

표 1-1. Referral bias 보정 전후의 각 검사들의 민감도 및 특이도

진단검사법	저자	연도	총환자수	민감도		특이도	
				보정 전	보정 후	보정 전	보정 후
Exercise ECG	Morise and Diamond	1995	Men: 508	0.56	0.40	0.81	0.96
			Women: 284	0.47	0.33	0.73	0.89
Exercise planar thallium	Schwartz et al.	1993	Men: 845	0.67	0.45	0.59	0.78
Exercise planar thallium	Diamond	1986	Overall: 2,269	0.91	0.68	0.34	0.71
Exercise SPECT thallium	Cecil et al.	1996	Overall: 2,688	0.98	0.82	0.14	0.59
Exercise/dipyridamole and SPECT sestamibi	Santana-Boa do et al.	1998	Men: 100	0.93	0.88	0.89	0.96
			Women: 63	0.85	0.87	0.91	0.91
Exercise echo	Roger et al.	1997	Men: 244	0.78	0.42	0.37	0.83
			Women: 96	0.79	0.32	0.34	0.86

실제로 미국의 Medicare에서 영상학적 진단을 위해 사용하는 비용은 2006년 기준으로 약 140억 달러에 이르고 있으며 이는 2000년에 비해 2배로 증가하였다. 이 중 약 50%가

혈관질환 전문가에 의해 의뢰되고 있어 심혈관질환의 진단 목적으로 사용된 것으로 추정된다(그림 1-2). 우리나라의 허혈성 심장질환의 유병률과 발견율의 증가를 고려한다면 흉통의 원인에 대한 감별진단 검사법을 적절하게 활용하는 것은 의료비 절감과 동시에 환자들의 예후를 적절하게 예측하고 알맞은 치료를 제공할 수 있는 근거가 될 수 있으므로 매우 중요하다.

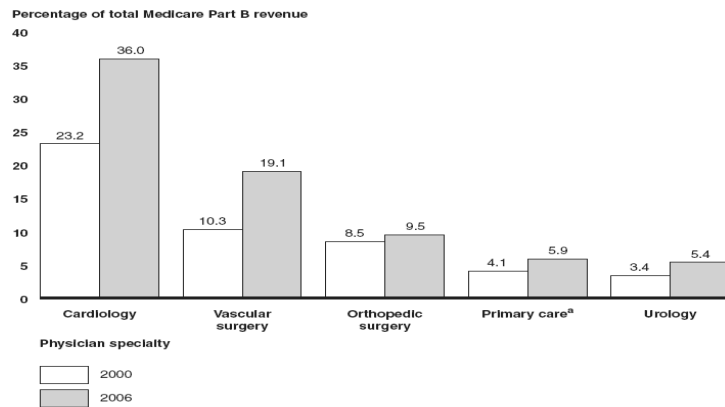


그림 1-2. 영상학적 검사를 의뢰하는 진료과별 의사 비율(Steinwald, 2009)

나. 관상동맥조영술(Coronary artery angiography)

관상동맥조영술은 관상동맥을 직접 촬영하는 검사법으로 현재까지 허혈성 심장질환을 진단하는 가장 정확한 방법(gold standard)으로 알려져 있으며, 유의한 병변이 발견되는 경우 즉석에서 스텐트 삽입술을 시행할 수 있는 장점이 있다. 하지만 관상동맥조영술은 침습적인 검사로 혈관합병증 등의 국소 합병증이 발생할 수 있고 매우 드물지만 심장마비와 같은 치명적인 합병증을 초래할 수 있다. 또한 환자에게 불필요한 방사선 노출을 야기하고 대부분 입원이 필요하기 때문에 의료비 상승의 원인이 된다. 따라서 현재 미국심장협회 가이드라인에서는 비침습적 검사에서 정확한 진단을 내릴 수 없거나 고위험군의 환자에서만 관상동맥조영술을 권고하고 있다.

최근 미국의 700여 병원이 참여하여 관상동맥조영술을 시행한 40만여 명의 환자들을 대상으로 등록사업을 시행한 결과 유의한 관상동맥 병변이 관찰된 환자는 40% 미만이었으며, 관상동맥조영술을 시행하기 전에 비침습적인 검사들을 시행한 경우에도 수치에는 차이가 없었다(그림 1-3).

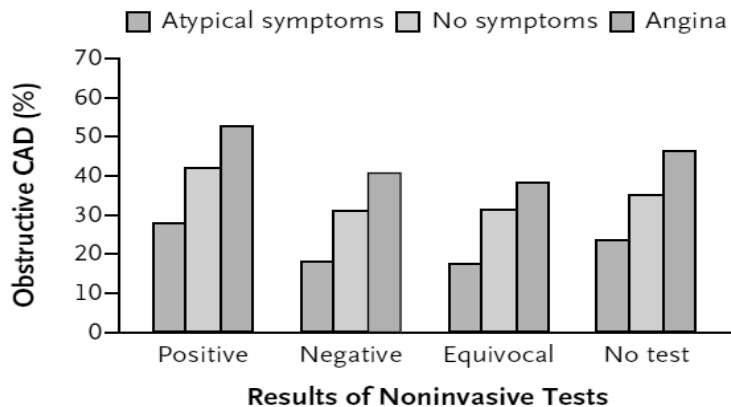


그림 1-3. 흉통 양상 및 부하 검사 결과에 따른 관상동맥질환 비율

다. 심근 SPECT(Myocardial single-photon emission computed tomography)

심근 SPECT는 관상동맥질환을 진단하는 비침습적 검사방법으로 널리 쓰이며, 핵의학동위원소를 이용한 검사법으로 약물을 이용한 부하상태(stress phase)와 안정상태(rest phase)의 영상을 통해 허혈 상태의 심근이 회복가능한지를 파악하는 방법이다. 허혈성 심장질환이 의심되는 환자에서 관상동맥질환을 진단하거나 관상동맥질환이 확진된 환자에서 부하유발성 허혈 부위를 찾고 관상동맥 우회수술 또는 관상동맥 혈관 성형술을 할 환자에서 수술 전 검사, 그리고 혈관 수술이나 비혈관 수술을 할 환자에서 수술과 마취에 대한 심장 위험부담을 평가하는데 사용할 수 있는 등 관상동맥 질환의 진단 이외에 관상동맥 질환이 확진된 이후 치료 여부를 결정하기 위한 목적으로도 사용하고 있다.

라. 관상동맥 CT 조영술(Coronary computed tomography angiography)

관상동맥 CT 조영술은 비침습적으로 관상동맥의 해부학적 정보를 정확히 평가하여 관상동맥질환을 진단하는 검사방법으로서, CT 영상 기법이 발전하면서 2000년대부터 본격적으로 진료현장에 도입되기 시작하였다. 기존 CT에서는 심장의 박동 때문에 관상동맥질환을 진단하는 것이 불가능했으나, 다중절편 CT에서 심전도를 이용하여 심장의 일정 주기에서 정확한 영상을 얻을 수 있게 되었다. 관상동맥 CT 조영술로 획득한 해부학적 정보가 침습적 관상동맥조영술 결과와 높은 일치도를 보인다는 점이 확인되었고, 민감도와 특이도는 물론 예후예측력에 있어서도 우수한 결과를 보인다는 점이 증명되어, 임상에서의 활용이 급격히 증가하기 시작하였다.

관상동맥 CT 조영술은 폐쇄성 관상동맥질환의 진단에 있어 100%에 가까운 민감도와

음성예측도를 보인다고 알려져 있으며, 특이도와 양성예측도는 85-90% 정도로 알려져 있다. 또한 관상동맥 CT 조영술에서 확인된 관상동맥의 협착 정도와 석회화 정도 및 죽상경화반의 성상이 장기적인 예후와 유의한 연관성을 갖는다. 안정협심증(stable angina), 불안정협심증(unstable angina) 및 심근경색(myocardial infarction) 등의 관상동맥질환은 물론, 심부전과 부정맥 등 다양한 심혈관질환 환자에서 관상동맥 CT 조영술의 진단정확도와 예후예측력이 증명되었다. 일부 환자에서 관상동맥질환의 과잉진단(over-diagnosis) 및 과잉치료(over-treatment)가 유발될 수 있다는 제한점이 남아있으나, CT 영상 기법의 발달 및 기능적 검사와의 hybrid 검사방법 등이 개발되면서 관상동맥 CT 조영술의 적응증 및 임상적 활용이 점차 증가할 것으로 예상된다.

2. 연구의 필요성

관상동맥 CT 조영술은 최근 CT 기술의 발전으로 CT 촬영을 이용한 관상동맥의 관찰이 가능하게 되었을 뿐만 아니라 검사의 민감도 및 특이도 또한 매우 우수한 성적을 보이고 있다. 관상동맥 CT 조영술은 음성예측도(negative predictive value)가 매우 우수하여, 관상동맥질환의 저위험 및 중등도 위험군에서 활용 가능성이 제시되어 왔다. 하지만 현재 진료지침에서 저위험 및 중등도 위험군 흉통 환자들에게 우선적으로 권고되는 비침습적 검사는 심근 SPECT 및 운동부하 심전도 등의 기능적 검사이며, 해부학적 검사에 해당되는 관상동맥 CT 조영술은 저위험 및 중등도 위험군 환자들 중 기능적 검사를 시행하기 어려운 경우에 한하여 권고되고 있다. 현재의 진료지침에서 관상동맥 CT 조영술 대신 기능적 검사를 우선적으로 권고하는 주된 이유는 관상동맥 CT 조영술이 심근 SPECT 등의 기능적 검사에 비해 장기적으로 환자들의 예후를 개선시킬 수 있는지 분석한 연구가 없었기 때문이며, 관상동맥 CT 조영술이 오히려 흉통 환자들에서 불필요한 치료와 시술을 조장할 가능성이 있다는 점도 중요한 이슈 중 하나이다. 관상동맥 CT 조영술은 높은 민감도와 음성예측도에 비해 특이도가 상대적으로 낮다는 제한점이 있으며, 그 결과 임상적으로 유의하지 않은 관상동맥 병변이 과잉진단(over-diagnosis)되어 예방적 목적의 약제를 더 많이 처방하게 되고, 관상동맥조영술 및 관상동맥중재시술의 시행이 증가하여 불필요한 합병증을 초래할 수 있기 때문이다.

우리나라 상황에서 관상동맥 CT 조영술의 이용 실태, 정확도에 대한 조사는 아직까지 없으며, 특히 기존 검사법에 비해 정확도, 예후에 미치는 영향, 비용효과 측면에서의 유용성

등에 대한 자료가 없다. 해마다 의료비가 증가하고 흉통으로 내원하는 환자가 급증하고 있는 시점에서 이러한 자료의 생성 및 연구의 필요성이 증가하고 있다. 허혈성 심장질환에 대한 국민들의 관심도가 높아지면서 흉통으로 내원하여 확진을 위한 목적으로 시행한 CT만큼이나 무증상으로 조기 진단을 위해 선별검사 목적으로 시행하는 CT의 수가 늘어났다. 증상이 있는 환자에서는 진단적/예후적 가치가 잘 규명되어 있으나 상대적으로 위험도가 낮은 무증상 성인에서 이러한 영상검사를 통한 조기진단 및 치료가 과연 예후를 개선시키는지에 대한 대규모 연구는 부족한 실정이다.

2010년 미국심장학회에서는 무증상 성인에서 관상동맥 CT 조영술의 진단적 사용을 class III, level of evidence C로 분류하였지만 근거가 부족하고 CT의 위험과 편익(risk-benefit)을 고려해 볼 때 대규모 집단에서의 연구를 통한 새로운 진료지침마련이 필요하다.

3. 연구 목적

본 연구를 통해 CT의 진단적 가치뿐만 아니라 우리나라 실정에 맞게 현재의 흉통 평가 영상 진단법간의 비용효용성을 분석하고자 한다. 흉통을 호소하는 관상동맥질환의 저위험/중등도 위험 환자들에서 진단적 목적으로 시행한 관상동맥 CT 조영술과 심근 SPECT의 진단 정확도와 환자예후를 비교하고, 이를 바탕으로 두 검사법 간의 경제성 평가를 통해 우리나라 실태에 맞는 적절한 흉통 평가법에 대한 객관적인 자료를 마련하고자 한다.

II

선행연구

1. 체계적 문헌고찰

체계적 문헌고찰에 대한 선행연구는 (표 2-1)과 같다. Hulten 등(2011)의 연구는 증상이 있는 환자를 대상으로 하였다. 포함된 문헌 18개(9,592명)의 추적관찰 기간이 약 20개월로, 6개월 또는 12개월 이후 관상동맥 CT 조영술(coronary computed tomography angiography, CCTA)의 영향이 줄어든다는 것을 고려하지 못한 문헌들이 다수 포함되었다. 또한 CT의 종류가 Electron beam computerized tomography(EBCT), 16-slice, 64-slice 등으로 다양했다. 초창기에는 EBCT와 16-slice 검사방법이 종종 사용되었으나, 최근에는 64-slice를 기본으로 고해상도 CT를 사용한다는 점에서 최신성이 떨어졌다. D'Ascenzo 등(2013)은 무작위 임상연구만을 포함하였으며, 메타분석에 포함된 4개의 문헌 중 2개는 2개월, 2개는 6개월 동안 추적관찰 하였다. 6개월 동안 추적관찰을 실시한 것은 검사 후 2 ~ 3개월 이내 발생하는 임상 결과는 영상검사 시행 시점에 진단되지 못한 경우로 판단할 수 있기 때문이라고 하였으며, 확증편향(verification bias)의 영향을 고려한 것이다. 메타분석에서는 급성 흉통으로 응급실에 내원한 환자들 중 저/중등도 위험환자들을 선별한 연구만을 대상으로 했기 때문에 2개월 ~ 6개월의 추적관찰도 용인될 수 있었다. 다만, 비교군의 진단검사 방법이 문헌마다 차이가 있었다(exercise- echocardiography, treadmill test, stress 등). 이는 담당의사가 임상적 상황을 고려하여 적절한 진단법을 선정하였기 때문으로 보인다. Nielsen et al(2014)과 El-Hatek et al(2014)은 진단 체계적 문헌고찰형태로 메타분석결과 관상동맥 CT 조영술로 진단받은 환자군에서 심근경색, 재입원, ACS, 응급실 방문 등이 더 낮은 것으로 보고하였다. 그러나 비용측면을 모두 고려하지 않았다. Romero et al(2015)는 응급실에 방문한 급성 흉통환자를 대상으로 관상동맥 CT 조영술과 SPECT 및 stress echocardiography를 비교한 문헌으로 성과지표는 주요심장사건(MACE)으로 하였다. 최근에 발표된 Bittencourt et al.(2016)은 관상동맥 CT 조영술과 일상적인 관리를 비교한 무작위임상시험연구를 활용하여 체계적 문헌고찰을 실시하였다. 포

함된 무작위임상시험연구는 총 4개였으며, 관상동맥 CT 조영술군에는 7403명, 일상적인 관리를 받은 환자군은 7414명이 포함되었다. 관상동맥 CT 조영술군 환자에서 심근경색이 감소하였으나 사망률에는 통계적 차이가 없었다. 또한 관상동맥 CT 조영술군에서 침습적인 관상동맥촬영술과 재관류요법이 증가하였으나 문헌의 이질성이 높았다.

Metz et al(2007) 연구는 관상동맥 CT 조영술 검사방법을 대상으로 하는 연구는 아니지만 관상동맥질환이 의심 또는 확진된 환자를 대상으로 exercise MPI와 exercise echocardiography간 예후비교 체계적 문헌고찰을 실시하였다.

표 2-1. 체계적 문헌고찰 선행연구 PICO 구성

구성요소	내용			
	연구대상 (patients)	중재 검사 (intervention)	비교 검사 (comparator)	의료결과 (outcomes)
Hulten et al. (2011)	CAD 증상이 있거나 질환이 있는 환자	CCTA	-	1. MACE (all cause mortality, nonfatal MI, revascularization, re-admission, UA) 2. death 3. MI 4. coronary revascularization
D'Ascenzo et al. (2013)	흉통으로 응급실을 방문한 저/중등도 위험 환자	CCTA	non-CCTA	1. In-hospital outcome: direct discharge from ED, time to diagnosis, rates of coronary angiography, rates of revascularization, cost of care 2. Follow up outcome: rates of ED re-admission
Nielsen et al. (2014)	stable CAD 가 의심 되는 환자	functional test	exercise ECG, SPECT	1. all cause mortality 2. nonfatal MI 3. downstream test utilization 4. revascularization after coronary CTA vs. exercised ECG and/or SPECT in patient with stable angina
El-Hatek et al. (2014)	흉통으로 응급실을 방문한 저/중등도 위험 환자	CCTA	SOC	1. Incidence of ACS 2. total number of ICA 3. subsequent revascularization 4. rate of hospital re-admission 5. repeat ED visit
Romero et al. (2015)	응급실의 ACS가 의 심되는 급성흉통 환 자로 ECG상 MI, 급 성허혈의 증거가 없 고, 심근효소가 negative인 환자	CCTA, SE, SPECT	-	MACE
Bittencourt et al. (2016)	stable chste pain 환자를 대상으로 한 무작위임상시험 연구 대상	CCTA	Usual care	1. MI 2. Coronary angiography 3. Revascularization 4. Admission for cardiac chest pain

Metz et al. (2007)	관상동맥질환이 의심 또는 확진되어 SPECT, MPI 또는 exercise echocardiography 를 실시한 환자	exercise MPI	exercise echocardiography	1. Primary: event(MI, CD) rate after negative test, negative prediction value, annualized event rate 2. Secondary: prediction of revascularization and UA
-----------------------	--	--------------	------------------------------	--

CAD: coronary artery disease; MACE: major adverse cardiac events; MI: myocardial infarction; UA: unstable angina; CCTA: coronary computed tomography angiography; SPECT: single-photon emission computed tomography; SE: stress echocardiography; ED: emergency department; ECG: echocardiogram; ACS: acute coronary syndrome; MPI: myocardial perfusion imaging

2. 관상동맥 CT 조영술과 기능적 검사간의 경제성 평가

관상동맥 CT 조영술과 기능적 검사간의 임상적 유용성을 비교하고자 한 연구들이 활발하게 이루어진 반면, 두 검사기법 사이의 경제성을 평가한 연구들은 상대적으로 부족한 실정이다. 기존 연구들이 관상동맥 CT 조영술의 경제성을 평가하고자 하였다. 대표적으로 2005년부터 2007년까지 모집된 환자들을 대상으로 한 코호트 연구에서는, 관상동맥 CT 조영술을 임상진료에 도입하게 되면서 침습적인 관상동맥조영술 시행 시 정상 소견이 나오는 빈도가 31.5%에서 26.8%로 감소하였음을 보고하여, 관상동맥 CT 조영술이 불필요한 추가 검사의 시행 건수를 줄여 의료비용의 절감효과를 발휘할 잠재력이 있음을 제시하였다(Chow 등, 2009). 하지만 비슷한 시기인 2005년부터 2008년까지의 환자들을 대상으로 관상동맥 CT 조영술과 기능적 검사의 경제성을 비교·분석한 후향적 코호트 연구에서는 상반되는 결과를 보고하였다(Shribati 등, 2011). 이 연구는 각각의 검사 시행 후 침습적 관상동맥조영술과 재관류요법의 시행 빈도 및 해당 검사 시행으로부터 180일 후의 비용을 비교하였는데, 관상동맥 CT 조영술을 시행한 환자들이 기능적 검사의 경우와 비교하여 침습적 관상동맥조영술은 2배, 경피적 관상동맥중재술은 2.5배, 관상동맥우회술은 3배 정도 많이 시행 받았으며, 180일 후의 관상동맥질환과 관련된 전반적인 비용 역시 관상동맥 CT 조영술이 기능적 검사에 비하여 40%가량 높게 산출되었다. 이후 2006년부터 2008년까지의 관상동맥질환 등록사업에 모집된 환자들을 대상으로 관상동맥 CT 조영술과 핵의학 심근관류검사의 경제성을 비교한 전향적 코호트 연구가 이루어졌는데, 이 연구에서는 각각의 검사 시행으로부터 2년 후 시점까지 관상동맥질환의 관리에 소요된 전반적인 비용을 비교·분석하였다(Hlatky 등, 2014). 이러한 전향적 코호트 연구에서도,

관상동맥 CT 조영술을 시행하는 경우 핵의학 심근관류검사에 비하여 15% 정도 높은 비용이 지출되었는데, 이는 관상동맥 CT 조영술을 시행한 환자들이 침습적 관상동맥조영술은 3배, 경피적 관상동맥중재술은 6배, 관상동맥우회술은 3배가량 많이 시행받는다는 점에 기인하였다. 이러한 2005년부터 2008년에 이르는 시기의 자료들을 분석한 관찰연구들을 정리해보면, 관상동맥 CT 조영술을 임상진료에 적용하는 경우 1) 관상동맥질환이 없는 환자들에게 불필요한 침습적 검사를 시행하는 빈도를 줄일 수는 있으나, 2) 기존의 기능적 검사에 비하여 향후 관상동맥조영술 및 재관류요법을 추가적으로 시행하게 되는 경우가 보다 많아지고 3) 이에 따라 전반적인 의료비용이 상승하게 됨을 알 수 있다. 하지만 상기한 기존의 분석결과들은 모두 관찰연구들에 근거하고 있다는 제약이 있어 해석에 주의를 요한다.

2015년 발표되었던 PROMISE (PROspective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain)는, 최소 64열 다검출기 CT(64-slice multidetector CT) 사양의 최신 관상동맥 CT 조영술과 기능적 검사의 임상적 유용성을 비교·분석한 대규모 전향적 무작위 대조군 연구로, 관상동맥질환이 의심되는 흉통 환자들에서 초기 검사로 관상동맥 CT 조영술을 시행하는 전략이 임상 예후를 유의하게 호전하지 못함을 보고하였다(Douglas 등, 2015). 이러한 PROMISE 연구에서는 주요 이차적 분석목표로 경제성 평가를 설정하였었는데, 최근에 그 결과가 발표되었다(Mark 등, 2016). 이 연구는 2010년부터 2013년까지 PROMISE 연구에 등재된 9,649명의 환자들을 대상으로 외래 및 입원-관련 비용, 의사 행위료를 산정하여 경제성을 분석하였는데, 관상동맥 CT 조영술과 기능적 검사 시행 후 90일 및 3년 시점에서 양 검사 간에 유의한 비용 차이가 발생하지 않음을 보고하였다. 초기 검사로 관상동맥 CT 조영술과 기능적 검사를 시행한 경우의 진료 패턴에는 차이가 있었는데, 관상동맥 CT 조영술을 시행한 환자들은 검사 이후 침습적 관상동맥조영술과 재관류요법을 시행한 경우가 상대적으로 많았으나 비침습적인 검사를 추가로 시행하게 되는 경우는 적었다. 상기 연구는 관상동맥 CT 조영술의 경제성을 기능적 검사의 경우와 비교하기 위하여 대규모 전향적 무작위 대조군 연구 자료를 분석하였다는 큰 강점이 있으나, 다음과 같은 한계점들이 있다. 먼저 상기 연구는 오직 비용만을 분석하였고 질보정생명년수(QALY, quality-adjusted life year)에 대한 분석결과를 포함하지 않아, 비용효과분석(cost-effectiveness analysis)이 어렵다. 또한 PROMISE 연구에서는 기능적 검사에 운동부하 심전도, 약물 및 운동부하 심초음파, 운동 및 약물부하 핵의학 검사를 모두 포함하고 있는데, 각각의 검사방식에 따른 임상적 유용성과 비용 차이가 상이하여 이에 대한 고려가 필요하다. 마지막으로 PROMISE 경제성 분석 연구는

미국의 의료 실정만을 반영하는 자료에 기반하고 있어, 도출된 연구의 결과를 한국의 의료 환경에 적용하기에는 무리가 있다.

이에 1) 한국의 의료 환경에서 한국인을 대상으로, 2) 의료비용과 질보정생명년수를 모두 고려한 비용효과분석을 통해, 3) 핵의학 심근관류검사에 대한 관상동맥 CT 조영술의 경제성을 평가하고자 한다는 점에서, 본 CARE-CCTA 경제성 분석 연구의 의의를 찾을 수 있겠다.

III

체계적 문헌고찰

1. 연구방법

흉통의 원인 진단을 목적으로 해부학적인 진단방법인 ‘관상동맥 CT 조영술’과 기능적 진단방법인 ‘심근 SPECT’를 실시한 관상동맥 질환 저위험/중등도 위험 환자의 임상 성과 비교를 위해 체계적 문헌고찰을 실시하였다.

1.1. 핵심질문

‘관상동맥 질환에서 저위험/중등도 위험 환자에서 관상동맥 CT 조영술과 심근 SPECT 진단간의 예후 차이는 어떠한가?’를 핵심질문으로 선정하였다. 선정된 핵심질문을 바탕으로 임상전문가와 방법론전문가가 논의하여 최종적인 대상환자(patients), 중재법(intervention), 비교중재(comparator), 결과(outcome), 기간(time), 연구유형(study type)을 도출하였다. 핵심질문의 각 구성 요소(PICOTS)는 표 3-1에 상세하게 기술되어 있다.

표 3-1. 핵심질문의 구성요소별 내용

구성요소	내용
연구대상 (patients)	관상동맥질환 저위험/중등도 위험환자 비특이적 흉통 호소 환자
중재검사 (intervention)	관상동맥 CT 조영술(coronary CT angiography;CCTA)
비교검사 (comparator)	non-CCTA (functional tests)
의료결과 (outcomes)	1. 사망률 (all cause mortality) 2. 심혈관계 질환 관련 사망률 (cardiovascular mortality; CV mortality) 3. 심근경색 (myocardial infarction; MI) 4. 급성 관상동맥 증후군 (acute coronary syndrome) 5. 뇌졸중 (stroke) 6. 퇴원 후 재입원을 (readmission after discharge)

	7. 후속 검사 (downstream tests) 8. 관상동맥 조영술 (coronary angiography; CAG) 9. 혈관 재개통술 (revascularization) - 경피적 관상동맥 중재술 (percutaneous coronary intervention; PCI) - 관상동맥 우회술 (coronary artery bypass graft; CABG) 10. 총 진료비용 (cost) 11. 응급실 방문율 (emergency visit) 12. 입원 기간 (length of stay)
시간 (time)	없음
연구 설계 (study design)	RCT, Case-control, Prospective cohort

1.2. 문헌검색 및 검색전략

체계적 문헌고찰에서 문헌검색은 PICOTS 모델을 기초로 하여 주요 단어(keyword)와 관련 단어를 선정하고, 적절한 데이터베이스에서 적절한 검색전략을 수립하였다. 이 연구에서는 체계적 문헌고찰 매뉴얼이 제시하고 있는 국내외 데이터베이스를 활용하였다(표 3-2). 문헌검색에 사용되는 주요단어 및 관련단어는 (표 3-3)과 같다. 임상현장에서 활용되는 모든 단어를 검색어로 포함하기 위해 최종적으로 활용한 검색어는 연구진 내 임상전문가의 검토과정을 거쳤다. 검색전략은 민감도와 정확도를 고려하여 구축하였다. 민감도를 극대화하기 위해 PICOTS 중 중재법(I)과 비교군(C)만을 AND로 묶어서 검색을 수행하였다. 검색 전략은 부록에 제시하였다(부록 1.1). 데이터베이스 검색결과에 포함된 문헌에서 참고문헌으로 활용하였거나 핵심질문과 연관이 있는 문헌 중, 최종 문헌검색 목록에서 포함되지 않은 문헌은 수기검색을 실시하여 포함하였다.

표 3-2. 문헌검색 데이터베이스

국외	주소(URL)
Ovid-Medline	http://ovidsp.tx.ovid.com/
Ovid EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com/
Cochrane Central Register of Controlled Trials(CENTRAL)	http://www.thecochranelibrary.com
국내	주소(URL)
의학논문데이터베이스검색(KMbase)	http://kmbase.medic.or.kr
한국데이터베이스검색(KISS)	http://kiss.kstudy.com
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss4u.net
과학기술정보연구원(KISTI)	http://www.ndsl.kr

표 3-3. 검색전략 수립 시 활용된 검색단어

검색방법	검색단어
CCTA	Coronary computed tomograph angiography Heart computed tomography Cardiac computed tomography Multidetector coronary computed tomograph angiography Multidetector row computed tomograph angiography
non-CCTA	Myocardial single photon emission computed tomography(SPECT) Myocardial perfusion imaging(MPI) Stress echocardiography(EKG, ECG) Exercise echocardiography(EKG, ECG) Treadmill tests Stress perfusion Myocardial perfusion scintigraphy(MPS) Cardiac scintigraphy Cardiac radionuclide imaging(RNI) Radionuclide cardiac Radionuclide myocardial Radionuclide perfusion Myocardial Radionuclide scintigraphy Functional tests standard of care traditional care

1.3. 문헌선별

데이터베이스 검색 및 수기 검색을 통해 문헌선별 대상목록을 구성하고, 이를 대상으로 3단계 문헌 선별과정을 진행하였다. 문헌선별의 원칙은 선별 대상문헌에 대해 선택/배제기준을 적용하여 독립된 2인이 각각 시행하고, 선택/배제에 대한 의견이 다른 경우 합의과정을 통해 선별 여부를 결정하였다. 1차 선택/배제는 문헌의 제목 및 초록을 검토하여 본 연구의 핵심주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌을 배제하였다. 2차 선택/배제는 원문을 확인하여 핵심주제에 적합한 것으로 판단되는 문헌을 선택하였다. 3차 문헌 선택/배제에서는 원문을 바탕으로 핵심질문에 적합한 문헌인가를 판단하여 최종문헌을 선정하였다. 최종 문헌 선정은 두 명의 검토자 간의 합의를 통해 선택하였고, 두 검토자의 의견이 불일치할 경우 제 3자가 개입하여 다수결의 원칙으로 합의를 이루도록 하였다. 최종 선택된 문헌의 적합성은 임상전문가의 검토를 거쳐 확인하였다. 문헌선별에 활용한 선택/배제 기준은 아래와 같다.

가. 선택기준

- ① 관상동맥 저위험/중등도 위험 환자군에서 관상동맥 CT 조영술과 심근 SPECT 진단 간의 예후 비교 연구
- ② RCT, 환자-대조군, Prospective cohort 연구
- ③ 한국어 및 영어로 출판된 문헌
- ④ 적절한 결과변수를 제시하고 있는 연구

나. 배제기준

- ① 체계적 문헌고찰 연구
- ② 연구참여시점에 대상자가 Myocardial infarction(MI), ST segment elevation myocardial infarction(STEMI)인 연구
- ③ 연구참여대상자가 소아 혹은 노인인 연구
- ④ 모든 환자에게 CT와 기능적 검사를 실시한 연구
- ⑤ CT나 기능적 검사의 시행 목적이 진단이 아닌 경우
- ⑥ 추적관찰기간이 1개월 미만인 연구
- ⑦ 비교군이 없이 CT만 실시한 연구
- ⑧ CT외에 다른 검사만 실시한 연구
- ⑨ 적절한 결과를 보고하지 않은 연구
- ⑩ 연구유형이 RCT, case-control, Prospective cohort가 아닌 연구
- ⑪ 동물실험 및 전임상 연구
- ⑫ 원저가 아닌 연구
- ⑬ 초록만 발표된 연구
- ⑭ 국문 또는 영문이 아닌 연구
- ⑮ 중복 출판된 문헌
- ⑯ 회색문헌(학위논문 등)

1.4. 문헌 질평가

최종 선택된 문헌은 영국의 Scottish Intercollegiate Guidelines Network(SIGN)에서 개발한 방법론 체크리스트(Methodology Checklist 2014)¹⁾를 활용하여 문헌 질평가를 실시하였다(부록 1.2 참고). SIGN의 체크리스트는 연구 유형에 따라 체계적 문헌고찰,

1) URL:<http://www.sign.ac.uk>

무작위 임상시험, 코호트 연구, 환자-대조군 연구, 진단법 평가 연구로 구성되어있다. 이번 연구에서는 무작위 임상시험 및 코호트 연구가 포함되었으므로 이에 해당하는 질평가 도구를 활용하였다. 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 문헌 질평가를 수행하였으며, 질 평가 후에는 각자의 평가 결과에 대하여 논의하는 과정을 거쳤다. 의견 일치가 되지 않는 경우 합의과정을 실시하고, 합의가 되지 않는 경우에는 제 3자가 개입하여 다수결의 원칙으로 합의를 이루었다. SIGN의 질평가 판정기준은 표 3-4와 같다. 문헌 질평가의 결과는 표 3-5의 방법으로 제시하였다.

표 3-4. SIGN 체크리스트 판정기준

표기	판정기준
++	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

표 3-5. 문헌질평가 결과 제시방법

표기	기준
1++	· 무작위 임상시험으로 수행된 높은 질의 메타분석과 체계적 문헌고찰 · 비뚤림(bias) 위험이 매우 낮은 무작위 임상시험
1+	· 무작위 또는 비무작위 임상시험으로 수행된 메타분석과 체계적 문헌고찰 · 비뚤림(bias) 위험이 낮은 무작위 또는 비무작위 임상시험
1-	· 무작위 또는 비무작위 임상시험으로 수행된 메타분석과 체계적 문헌고찰 · 비뚤림(bias) 위험이 높은 무작위 또는 비무작위 임상시험
2++	· 환자-대조군 또는 코호트 연구 및 진단법 평가연구로 수행된 높은 질의 체계적 문헌고찰 · 교란(confounding)이나 비뚤림(bias) 및 우연성의 위험이 매우 낮거나 인과 관계에 대한 높은 확률을 가진 높은 질의 환자-대조군 또는 코호트 연구 및 진단법 평가 연구
2+	· 교란(confounding)이나 비뚤림(bias) 및 우연성의 위험이 낮거나 인과 관계에 대한 보통의 확률을 가진 높은 질의 환자-대조군 또는 코호트 연구 및 진단법 평가 연구
2-	· 교란(confounding)이나 비뚤림(bias) 및 우연성의 위험이 매우 높거나 인과 관계가 없는 상당한 위험을 가진 환자-대조군 또는 코호트 연구 및 진단법 평가 연구
3	· 비분석적 연구 (예: 전후 연구, 증례 연구, 증례 보고)
4	· 전문가 의견

1.5. 자료 추출

문헌 질평가를 완료한 문헌을 대상으로 자료추출을 실시하였다. 자료 추출은 연구진 논의를 통해 사전에 작성된 자료 추출 양식(표 3-6)을 사용하여 두 명 이상의 검토자가 각각 독립적으로 추출하였다. 자료추출 후 각자의 결과에 대하여 검토하여 의견의 일치를 이루도록 하였으며, 의견이 일치되지 않는 경우 논의를 통하여 일치를 이루었다. 그럼에도 불구하고 일치를 못 이루는 경우 제 3자가 개입하여 다수결의 원칙으로 합의하였다. 자료 추출의 내용은 다음 표와 같다.

표 3-6. 문헌추출 양식

문헌ID		
제목, 저널명, 연도;권(호);페이지번호.		
연구 방법	<ul style="list-style-type: none"> - 연구설계 - 국가 - 연구대상 모집기간 	<ul style="list-style-type: none"> - 연구대상 참여기간 - 평균 추적기간
연구 대상	<ul style="list-style-type: none"> - 연구대상 - 선정기준 - 배제기준 	<ul style="list-style-type: none"> - 대상자 수(명) - 성별 - 평균 연령(세)
중재 방법	<ul style="list-style-type: none"> - 중재시술 방법 - 흉통 여부 - 심혈관계 위험인자 (체질량지수, 고혈압, 당뇨, 흡연 여부) 	<ul style="list-style-type: none"> - 협심증 여부 - 심근경색 여부 - Diamond forrest - 추적관찰 기간
결과 변수	일차 결과 변수 <ul style="list-style-type: none"> - 사망률 (all cause mortality) - 심혈관계 질환 관련 사망률(CV mortality) - 심근경색 - Major adverse coronary events (MACE) · MACE · 사망률 · 심근경색 · ACS · 뇌졸중 · 퇴원 후 재 입원 	이차 결과 변수 <ul style="list-style-type: none"> - 급성 관상동맥 증후군(acute coronary syndrome; ACS) - 퇴원 후 재입원율 - 침습적 관상동맥 혈관조영술(invasive coronary angiography; ICA) 시행 여부 - 혈관 재개통술 시행 여부 <ul style="list-style-type: none"> · 경피적 관상동맥중재술(percutaneous coronary intervention; PCI) · 관상동맥 우회술(coronary artery bypass graft surgery; CABG) - 총 소요비용 - 방사선 노출정도(mSv) - 중재술 이후 기타 검사 시행 여부 - 응급실 재방문률 - 입원 기간

1.6. 메타 분석

평가에 포함된 RCT 연구와 환자-대조군 연구들은 메타 분석을 실시하여 의료결과 값을 합성하고 비교하였다. 문헌 자료의 변수 특성에 따라 하위그룹(sub-group)으로 나누어 추가 분석을 실시하였다. 하위그룹 설정시 고려된 변수는 급성 흉통 환자, 무통증 환자, 12개월 이상 장기 추적 관찰 환자 등이 포함되었다.

개별 연구의 효과크기 및 통합추정치는 위험비(risk ratio, RR)를 95% 신뢰구간(confidence interval, CI)과 함께 제시하였으며, 멘텔-헨젤 방법(Mantel-Haenszel method)을 사용한 고정효과모형(fixed effect model)을 기본 분석방법으로 활용하였다. 문헌의 이질성의 판단은 χ^2 통계량 및 I^2 통계량을 사용하였으며, χ^2 통계량으로 우선 확인한 후, I^2 통계량이 40% 이상일 경우 문헌 간 이질성이 있는 것으로 판단하여 랜덤효과모형(random effect model)을 활용하여 분석하였다. 통계적 분석은 Review Manager 5.3(Cochrane Collaboration, Oxford, UK)을 사용하여 제시하였으며, 통계적 유의성은 유의수준 5%에서 검정하였다.

2. 연구 결과

2.1. 문헌 검색 및 선정

국내 및 국외 문헌 데이터베이스를 활용한 검색결과 2016년 1월까지 출판된 총 3021건의 문헌이 검색되었다. 검색된 문헌 중 중복으로 검색된 문헌을 배제한 결과 총 917건의 문헌이 1차 선별대상이 되었다. 선별대상 문헌에 대하여 제목 및 초록을 검토하여 관련 없는 문헌 608건을 제거하고 얻어진 309건에 대하여 원문 검토를 실시하였다. 배제 사유에 해당하는 문헌 294건을 배제하고 총 15건의 문헌이 선택되어 평가되었다(그림 3-1). 총 23,862명의 환자(CCTA 11,769명, 기능적 검사 12,093명)가 연구에 포함되어 결과 분석에 활용되었다. 문헌선별 흐름도는 그림 3-1과 같다.

2.2. 선택된 문헌의 특징

선택된 15편의 문헌 중 무작위배정 연구(RCT)가 12편이었으며, 1편의 환자-대조군 연구 및 2편의 전향적 코호트 연구가 포함되었다(그림 3-1). 중재군은 관상동맥 CT 조영술이었으며, 비교군은 기능적 검사의 종류를 모두 포함하였다. 최종 선택된 문헌의 목록은 표 3-7에 제시하였다. 선택된 문헌의 일반적 특성과 문헌별 근거수준은 표 3-8에 나타나있다.

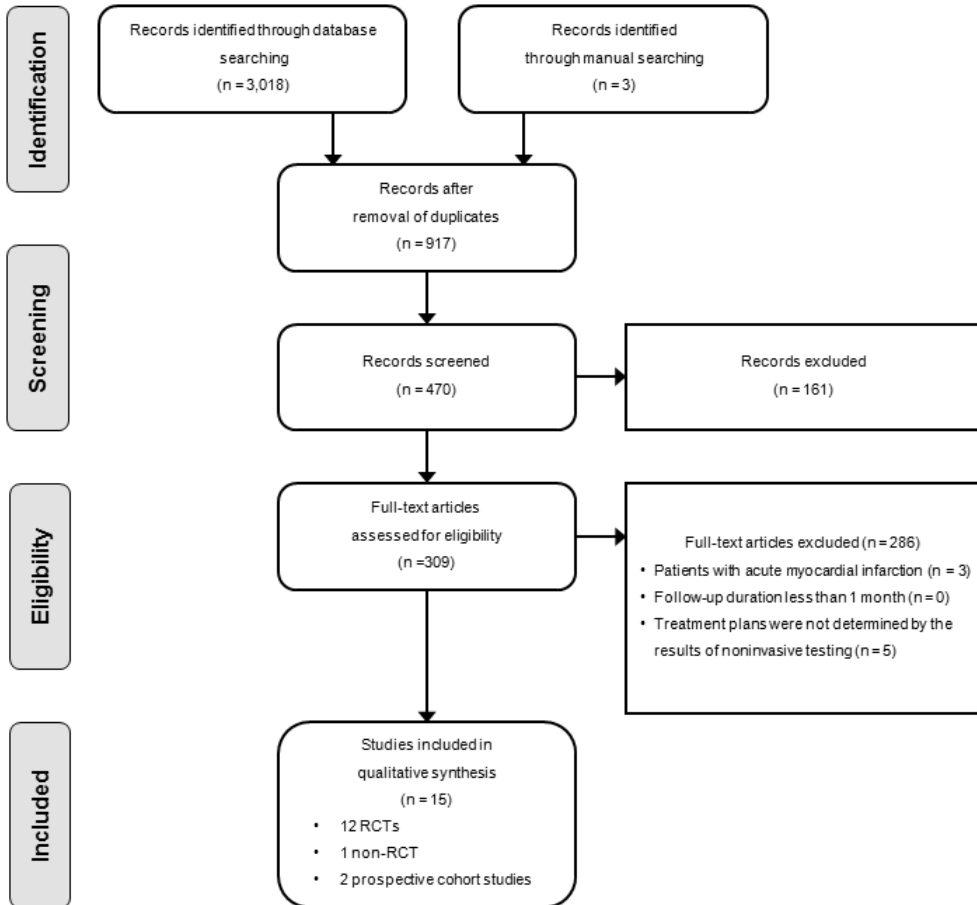


그림 3-1. 문헌검색 및 선택의 흐름도

표 3-7. 최종선택 문헌 목록

순번	제목
1	A comparison of cardiac computerized tomography and exercise stress electrocardiogramtest for the investigation of stable chest pain: The clinical results of the CAPP randomized prospective trial
2	The CT-STAT (Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment) trial
3	Coronary CT angiography versus myocardial perfusion imaging for near-term quality of life, cost and radiation exposure: A prospective multicenter randomized pilot trial
4	Economic outcomes in the Study of Myocardial Perfusion and Coronary Anatomy Imaging Roles in Coronary Artery Disease registry: the SPARC Study.
5	Diagnostic accuracy of CT angiography versus stress ECG: A large randomized prospective study of suspected acute coronary syndrome chest pain in the emergency
6	Long-Term Clinical Impact of Coronary CT Angiography in Patients With Recent Acute-Onset Chest Pain: The Randomized Controlled CATCH Trial
7	Prognostic implications of nonobstructive coronary artery disease in patients undergoing coronary computed tomographic angiography for acute chest pain
8	Outcomes of Anatomical versus Functional Testing for Coronary Artery Disease
9	Coronary Computed Tomography Angiography Versus Radionuclide Myocardial Perfusion Imaging in Patients With Chest Pain Admitted to Telemetry.
10	Comparative effectiveness of coronary CT angiography vs stress cardiac imaging in patients following hospital admission for chest pain work-up: PERFECT trial
11	Optimal initial diagnostic strategies for the evaluation of stable angina patients
12	Coronary computed tomography angiography versus traditional care: comparison of one-year outcomes and resource use
13	Optimizing Evaluation of Patients with Low-to-Intermediate-Risk Acute Chest Pain: A Randomized Study Comparing Stress Myocardial Perfusion Tomography Incorporating Stress-Only Imaging Versus Cardiac CT
14	Calcium imaging and selective computed tomography angiography in comparison to functional testing for suspected coronary artery disease: the multicentre, randomized CRESCENT trial
15	SCOT-HEART investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial

표 3-8. 최종선택 문헌의 일반적 특성

No	제1저자	출판 년도	시험종류	대상수 (중재/대조)	중재군	비교군	근거수준
1	McKavanagh	2015	RCT	500 (243/245)	CCTA	exercise EKG	+
2	Goldstein	2011	RCT	749 (361/338)	CCTA	SPECT (MPI)	+
3	Min	2012	RCT	180 (91/89)	CCTA	SPECT (MPI)	++
4	Hlatky	2014	prospective cohort	1703 (590/1113)	CCTA	SPECT (MPI)+ PET	+
5	Hamilton- Craig	2014	RCT	562 (322/240)	CCTA	stress echocardiography	++
6	Linde	2015	RCT	600 (285/291)	CCTA	SPECT (MPI) + exercise EKG	++
7	Roy Beigel	2009	prospective cohort	785 (340/359)	CCTA	SPECT (MPI)	-
8	Pamela S. Douglas	2015	RCT	10003 (4996/5007)	CCTA	SPECT (MPI) + stress echocardiography + exercise EKG	++
9	Jeffrey M. Levsky	2015	RCT	400 (200/200)	CCTA	SPECT (MPI)	++
10	Uretsky S	2016	RCT	411 (206/205)	CCTA	SPECT (MPI) + stress echocardiography	+
11	Yamauchi T	2012	non-RCT	1830 (625/1205)	CCTA	SPECT (MPI)	-
12	Judd E. Hollander	2016	RCT	1392 (907/310)	CCTA	SPECT (MPI) + stress echocardiography + exercise EKG	-
13	Faisal Nabi	2016	RCT	598 (288/310)	CCTA	SPECT (MPI)	+
14	Marisa Lubbers	2016	RCT	350 (242/108)	CCTA	SPECT (MPI) + exercise EKG	+
15	The SCOT+EART investigators	2015	RCT	4146 (2073/2073)	CCTA	SPECT (MPI) + stress echocardiography + exercise EKG	+

2.3. 메타분석 결과

결과 변수별로 포함된 문헌은 표 3-9와 같으며, 포함된 문헌 중 급성 흉통환자와 흉통이 없는 환자(무흉통 환자)를 구분할 수 있는 경우는 하위군 분석을 시행하였다.

표 3-9. 결과변수별 메타분석 포함문헌

결과변수	포함 문헌번호				
	total	CCTA vs. MPI	Follow-up 12 months	Low-intermediate	
전 원인 사망률 (All cause mortality)	-	1, 8, 5, 12, 9, 6, 14, 15	1, 8, 5, 12, 9, 6, 14, 15,	8, 5, 12, 9, 6, 14, 1, 15	
	A	5, 9, 6, 12			
	B	8, 1, 15, 14			
심근경색 (Nonfatal MI)	-	8, 2, 12, 9, 6, 14, 1, 15, 10	8, 12, 9, 6, 14, 1, 15, 10	8, 2, 12, 9, 6, 14, 1, 15	
	A	2, 12, 9, 10, 6			2, 9
	B	8, 14, 1, 15			8, 4
급성관상동맥증후군 (ACS)	-	8, 5, 6, 14, 1, 13, 10	8, 5, 6, 14, 1, 10	8, 5, 6, 14, 1, 13	
	A	5, 6, 13			
	B	8, 14, 1			
재입원 (Readmission)	-	12, 9, 6, 1, 3, 15, 10	12, 9, 6, 1, 15, 10	12, 9, 6, 14, 1, 3, 15	
	A	12, 9, 6, 10			
	B	1, 3, 15			
심혈관중재시술 (ICA)	-	2, 5, 12, 9, 14, 1, 3, 13, 15, 10	5, 12, 9, 14, 1, 15, 10	8, 2, 5, 12, 9, 14, 1, 3, 13, 15	
	A	2, 5, 12, 9, 13, 10			2, 9, 13
	B	8, 14, 1, 3, 15			8, 3
혈관재개통술 (Revascularization)	-	2, 12, 9, 6, 14, 1, 3, 15, 10	12, 9, 6, 14, 3, 15, 10	2, 12, 9, 6, 14, 1, 3, 15	
	A	2, 12, 9, 6, 10			2, 9
	B	4, 14, 1, 3, 15			4, 3
주요심장사건 (MACE)	-	8, 2, 5, 12, 9, 6, 14, 3, 13, 15, 10	8, 5, 12, 9, 6, 14, 15, 10	8, 2, 5, 12, 9, 6, 14, 3, 13, 15	
	A	2, 5, 12, 9, 6, 13, 10			2, 9, 13
	B	8, 14, 3, 15			8, 3

A: Acute chest pain, B: Stable chest pain

2.4. 진단 검사에 따른 사망률 및 심혈관계 질환 발생률 비교

저위험/중등도 관상동맥질환 환자의 진단을 위한 검사로 관상동맥 CT 조영술을 선택한 환자군이 기능적 검사를 선택한 환자군보다 심근경색의 발생률(RR, 0.74; 95% CI, 0.55-0.99; p=0.04)이 통계적으로 낮음을 확인하였다(그림3-3). 반면, 사망률(RR, 0.90; 95% CI, 0.69-1.17; p=0.43), 주요심장사건의 발생률(RR, 0.84; 95% CI, 0.65-1.07; p=0.16)은 두 군간의 유의한 차이가 없었다(그림 3-2, 3-4).

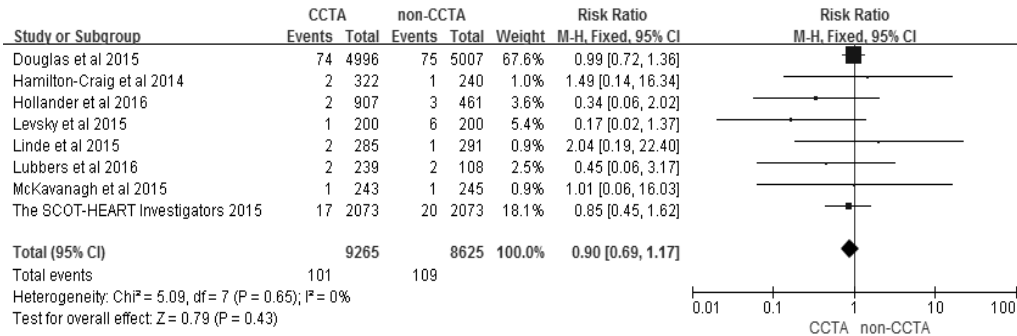


그림 3-2. 관상동맥 CT 조영술과 기능적 검사의 사망률

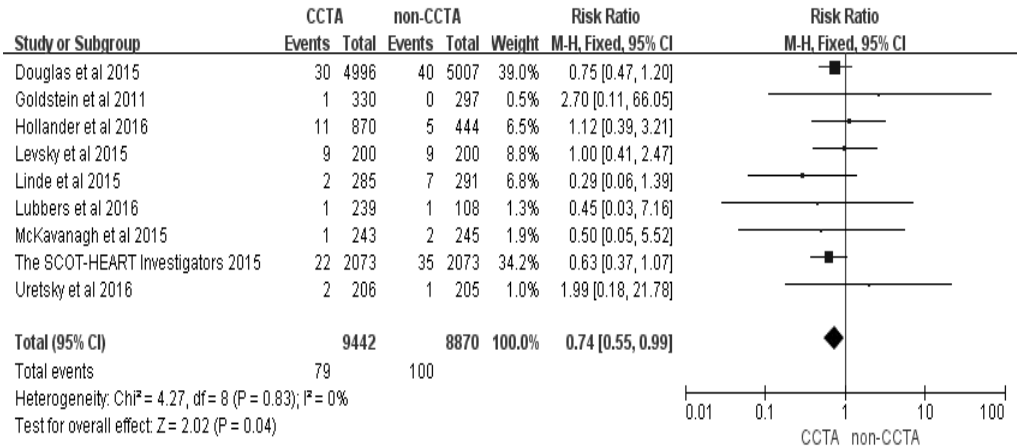


그림 3-3. 관상동맥 CT 조영술과 기능적 검사의 심근경색 발생률

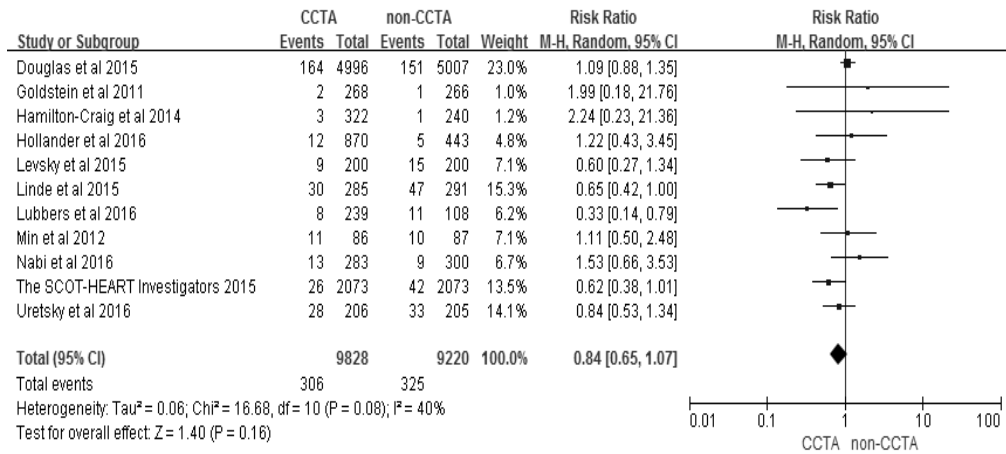


그림 3-4. 관상동맥 CT 조영술과 기능적 검사의 주요심장사건 발생률 비교

전향적 코호트인 Beigel의 연구의 추적관찰 기간은 3개월이었다. 이 연구에서는 환자의 사망은 발생하지 않았으며, 심근경색 발생률은 결과로 나타내지 않았다. 주요심장사건 발생률은 관상동맥 CT 조영술군이 전체 340명 중 15명(4.4%), 기능적 검사군이 전체 359명 중 19명(5.3%)으로 통계적 차이는 없었다(p=0.71). Hlatky의 연구의 추적관찰 기간은 2년이었으며, SPECT군 565명과 PET군 548명이 기능적 검사군으로 포함되었다. 결과를 살펴보면 관상동맥 CT 조영술군 590명 중 4명의 환자가 사망하였으며(0.7%), 기능적 검사군의 경우, 1113명 중 39명이 사망하였다(SPECT군 9명, PET군 30명). 심근경색은 관상동맥 CT 조영술군에서 2명(0.3%)이 발생하였으며, SPECT군에서 7명(1.2%), PET군에서 6명(1.0%)이 발생하였다. 주요심장사건 발생의 경우, 결과값이 서술되지 않았다.

흉통특성에 따른 하위그룹 분석 결과, 급성 흉통 환자에서는 관상동맥 CT 조영술을 시행한 환자와 기능적 검사(functional tests)를 시행한 환자의 사망률, 심근경색 발생률, 주요심장사건 발생률에서 유의한 차이를 보이지 않았다 (그림 3-5, 3-6, 3-7).

무흉통 환자에서는 관상동맥 CT 조영술을 시행한 환자가 기능적 검사를 시행한 환자보다 심근경색의 발생률이 유의하게 낮았다(RR, 0.73; 95% CI, 0.54-0.98; p=0.04)(그림 3-6).

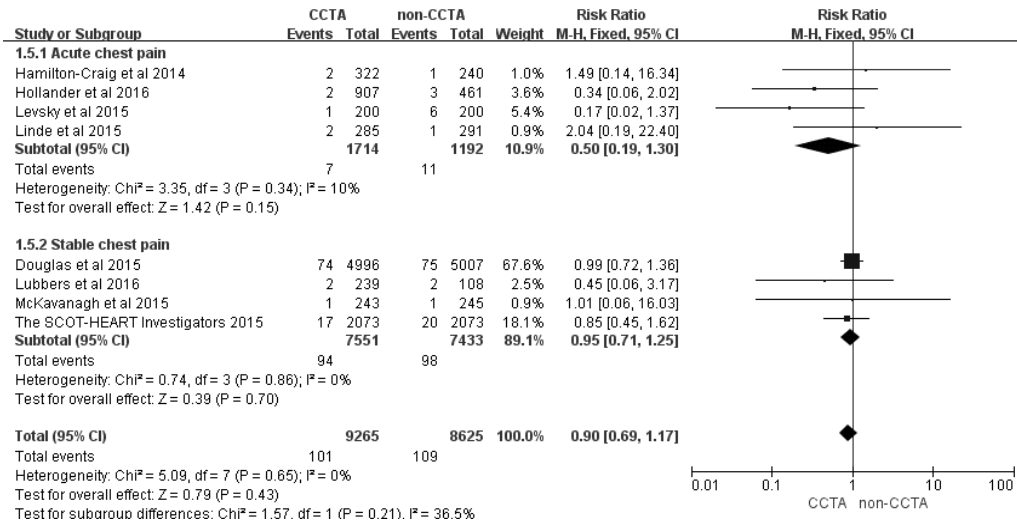


그림 3-5. 흉통 특성에 따른 사망률 하위그룹 분석

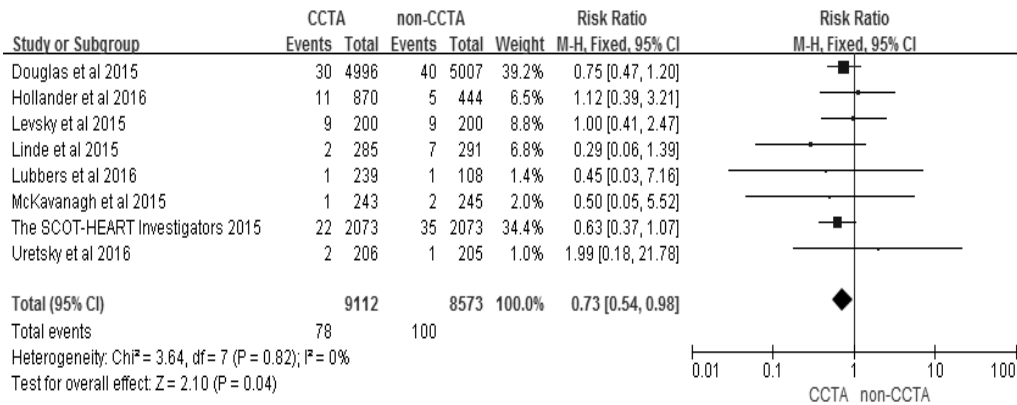


그림 3-6. 흉통 특성에 따른 심근경색 발생률 하위그룹 분석

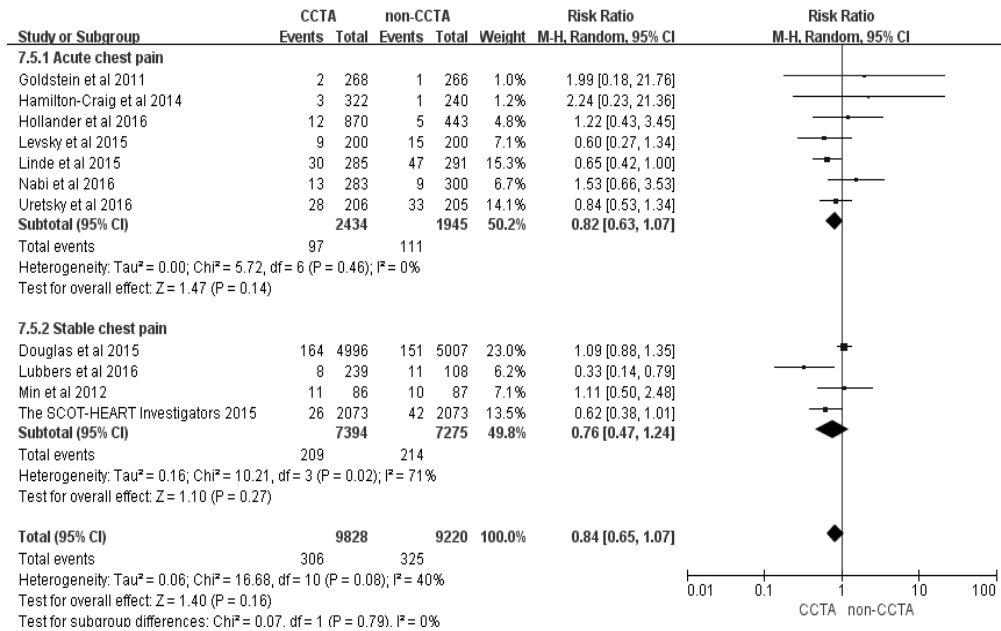


그림 3-7. 흉통 특성에 따른 주요심장사건 발생률 하위그룹 분석

2.5. 장기 추적 관찰시의 사망률, 심근경색과 주요심장사건 발생률

장기 추적 관찰이 이루어지는 경우 결과에 차이가 있을 수 있다는 선행문헌 검토에 따라, 추적 관찰이 12개월 이상인 경우의 연구들을 대상으로 의료결과를 비교하였다.

사망률 및 주요심장사건 발생률의 경우, 메타분석에 포함된 문헌 8편 모두가 추적 관찰이 12개월 이상인 장기 추적 관찰 연구였다. 심근경색 발생률의 경우, 저위험/중등도 관상동맥질환 환자의 진단을 위한 검사로 관상동맥 CT 조영술을 선택한 환자군이 기능적 검사를 선택한 환자군보다 통계적으로 유의하게 낮아(RR, 0.73; 95% CI, 0.54-0.98; p=0.04) 전체 포함된 연구의 결과와 장기추적관찰의 연구결과가 유사한 경향성을 나타냄을 확인하였다(그림 3-8).

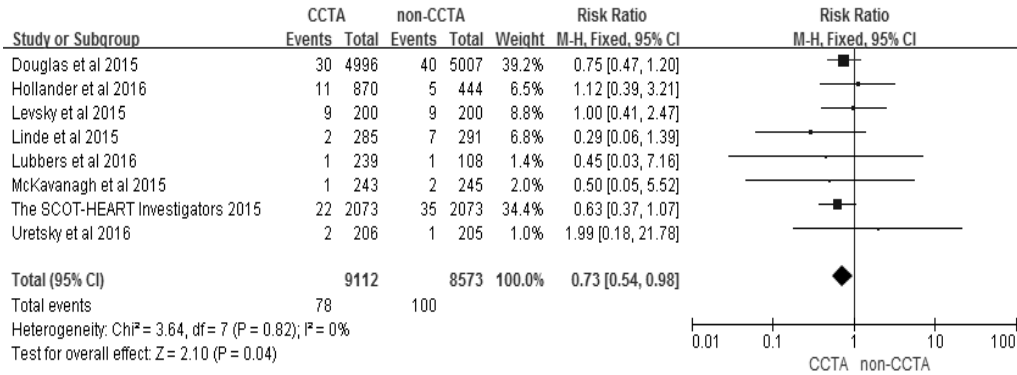


그림 3-8. 장기 추적 관찰 환자에서 심근경색 발생률 비교

2.6. 진단 검사에 따른 심혈관 중재 시술 비교

저위험/중등도 관상동맥질환 환자의 진단을 위한 검사로 관상동맥 CT 조영술을 선택한 환자군이 기능적 검사를 선택한 환자군보다 심혈관 중재 시술률(RR, 1.65; 95% CI, 1.05-2.60; P=0.03) 및 혈관재개통술(RR, 1.57; 95% CI, 1.14-2.18; P=0.006)에서 통계적으로 유의하게 높음을 확인하였다(그림 3-9, 3-10).

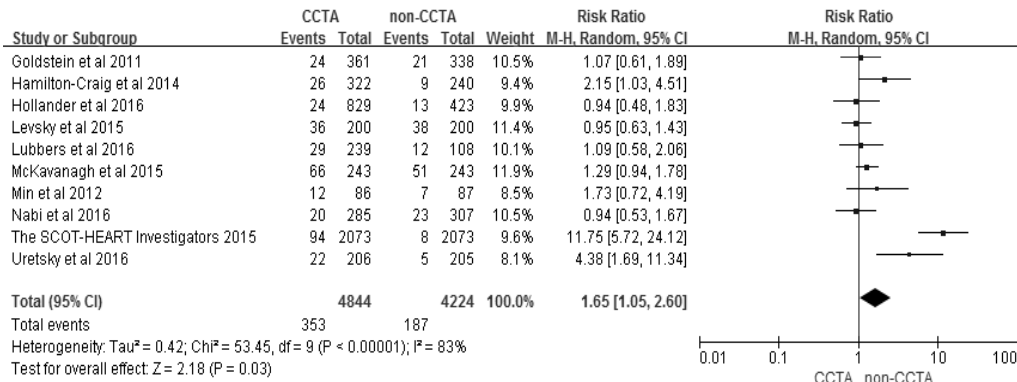


그림 3-9. 관상동맥 CT 조영술과 기능적 검사의 심혈관 중재 시술률

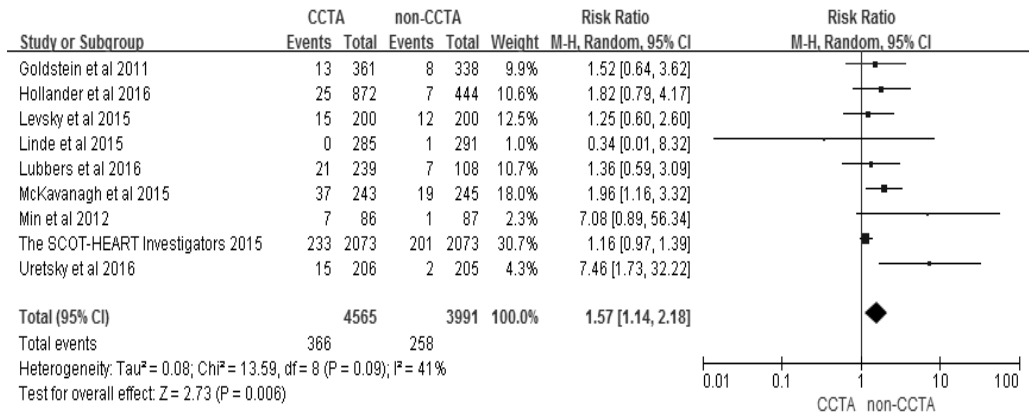


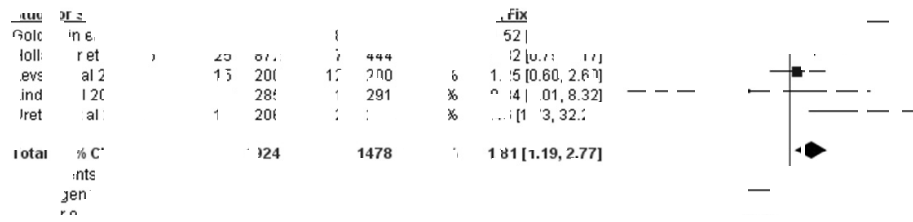
그림 3-10. 관상동맥 CT 조영술과 기능적 검사의 혈관재개통술 시술률

Beigel의 연구에서 ICA 발생은 관상동맥 CT 조영술군이 27명(7.9%), 기능적 검사군이 33명(9.2%)으로 통계적 차이는 없었다($p=0.64$). 혈관재개통술 시술률 역시 관상동맥 CT 조영술군이 8.5%(29명), 기능적 검사군이 9.5%(34명)으로 통계적 차이는 없었다($p=0.97-1.00$). Hlatky의 연구에서 ICA 발생률은 관상동맥 CT 조영술군에서 16% 였으며 (92명), 기능적 검사군에서 10.8%가 (120명; SPECT군 38명, PET군 82명) 발생하였다. 혈관재개통술 발생률은 관상동맥 CT 조영술군에서 7% 였으며(43명), SPECT군에서 2.4%(13명), PET군에서 8%(42명)로 기능적 검사군에서 4.9% (55명)이 발생하였다.

하위그룹 분석 결과, 급성 흉통 환자에서 관상동맥 CT 조영술을 선택한 환자군의 혈관 재개통술 시술률이(RR, 1.81; 95% CI, 1.19-2.77; $P=0.006$) 기능적 검사를 시행한 환자보다 유의하게 높게 나타났다(그림 3-11).

한편, 심혈관중재 시술률의 경우 무통증 환자에서는 관상동맥 CT 조영술을 시행한 환자가 기능적 검사를 시행한 환자보다 유의하게 높게 나타났다(RR, 2.00; 95% CI, 1.17 - 3.42; $P=0.01$)(그림 3-12).

1) acute chest pain



2) stable chest pain

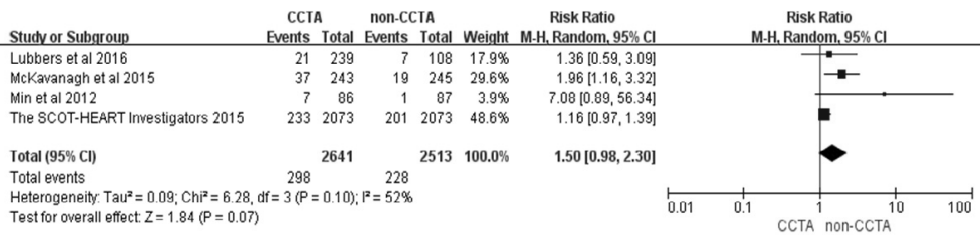


그림 3-11. 흉통 특성에 따른 혈관재개통술 비교

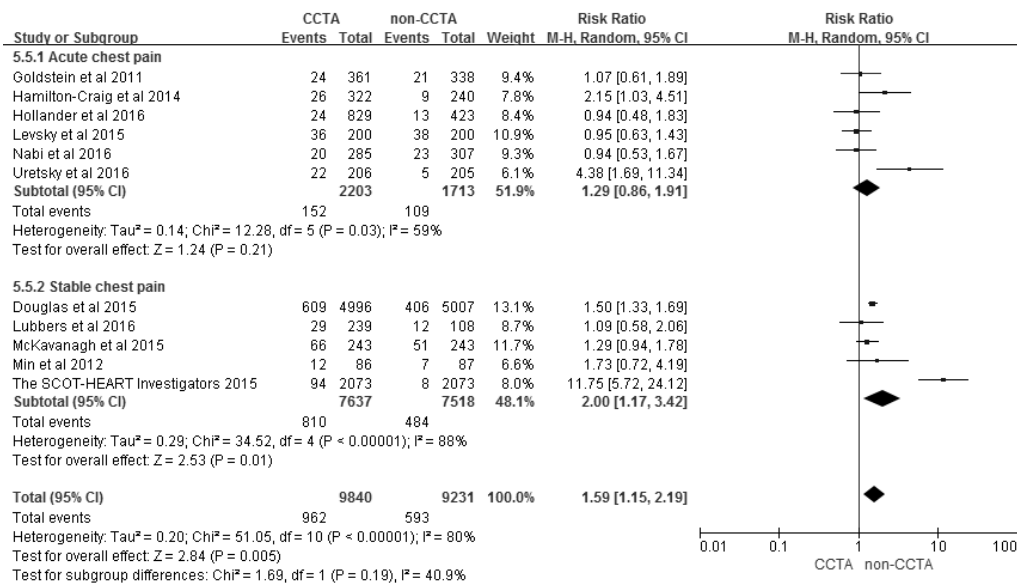


그림 3-12. 흉통 특성에 따른 심혈관 중재 시술을 하위그룹 분석

2.7. 진단 검사에 따른 재입원을 및 급성관상동맥 증후군 발생 비교

저위험/중등도 관상동맥질환 환자의 진단을 위한 검사로 관상동맥 CT 조영술을 선택한 환자군과 기능적 검사를 선택한 환자군의 퇴원 후 재입원율은 기능적 검사를 선택한 환자군에서 유의하게 낮게 나타났으며(RR, 0.89; 95% CI, 0.80-0.99; P=0.03) 급성 관상동맥 증후군 발생률은 두 군간 통계적으로 유의한 차이를 확인할 수 없었다.(그림3-13, 3-14).

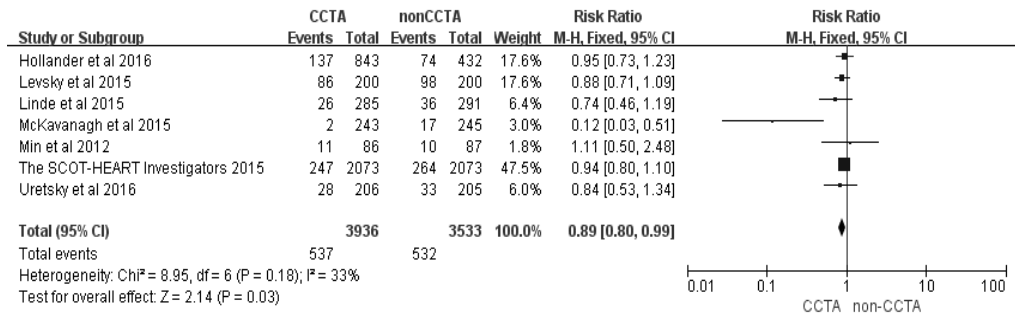


그림 3-13. 관상동맥 CT 조영술과 기능적 검사의 퇴원 후 재입원율

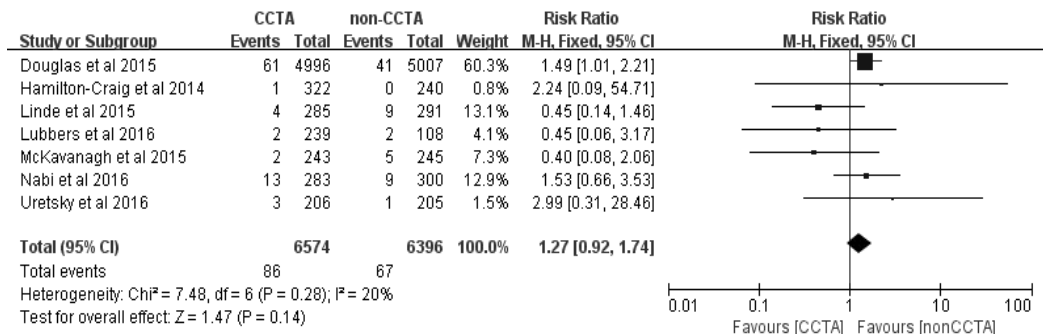
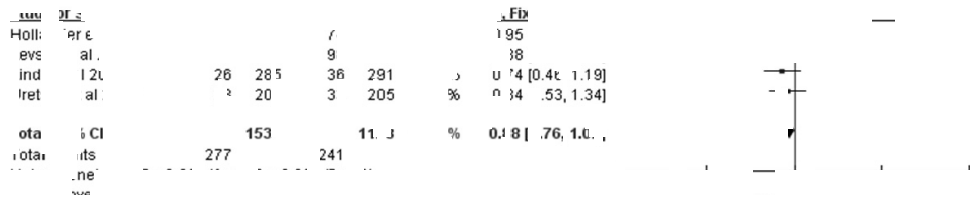


그림 3-14. 관상동맥 CT 조영술과 기능적 검사의 급성 관상동맥 증후군 발생률

하위그룹 분석 결과 퇴원 후 재입원율, 급성 관상동맥 증후군 발생률에 두 군간의 큰 차이를 보이지 않았다(그림 3-15, 3-16).

1) acute chest pain



2) stable chest pain

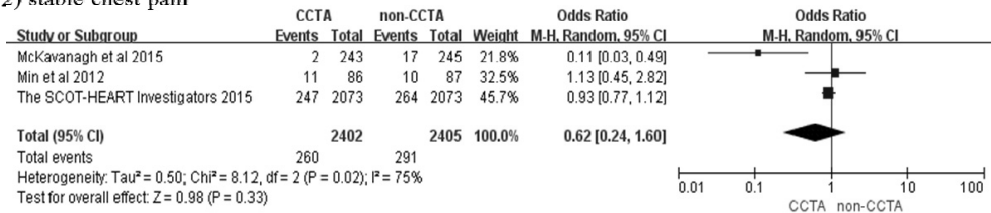
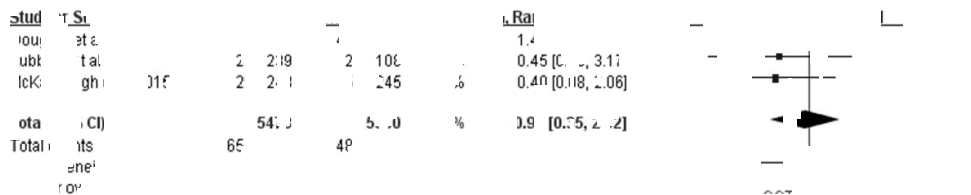


그림 3-15. 흉통 특성에 따른 퇴원 후 재입원을 하위그룹 분석

1) acute chest pain



2) stable chest pain

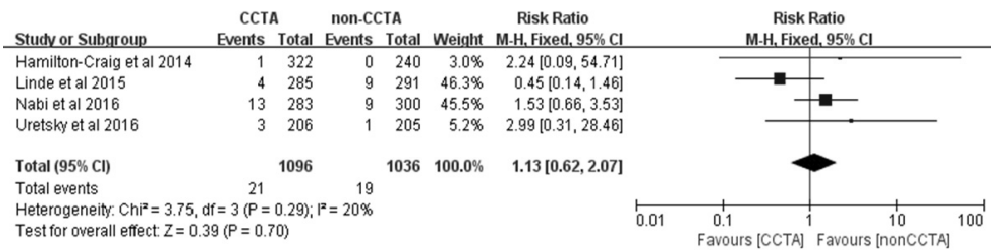


그림 3-16. 흉통 특성에 따른 급성 관상동맥 증후군 발생률 하위그룹 분석

IV

경제성 분석

1. 연구방법

1.1. 연구개요

흉통을 호소하는 관상동맥질환의 저위험/중등도 위험 환자들에서 진단적 목적으로 수행한 관상동맥 CT 조영술과 심근 SPECT 간의 비용효과성을 비교하기 위하여 기 구축된 전향적 다기관 무작위배정 임상시험의 자료와 추적관찰 1년간의 국민건강보험공단 청구자료 및 통계청 사망자료를 연계하여 코호트 자료를 구축하였다. 이를 기반으로 두 검사법의 비용 및 효과를 추정하고 수립된 모형을 기반으로 경제성 분석을 수행하고자 하였다. 경제성 분석의 간략한 개요는 표 4-1과 같다.

표 4-1. 관상동맥 CT 조영술과 심근 SPECT의 경제성 분석 개요

항목	내용
분석관점	보건의료체계 관점
분석방법	비용효용분석
분석대상	흉통을 호소하는 관상동맥 질환의 저위험/중등도 위험 환자
분석기간	1년
분석/비교대안	관상동맥 CT 조영술, 심근 SPECT
할인율	적용하지 않음
효과지표	질보정생명연수(QALYs)
비용항목	의료비용: 검사 및 치료비용 등 비의료비용: 시간 및 교통비용

CT: computed tomograph; SPECT: Myocardial single-photon emission computed tomography; QALY: Quality-adjusted life years

1.2. 자료원

가. 전향적 무작위배정 임상시험

경제성 분석에 사용된 자료원은 기 구축된 전향적 무작위 임상시험을 토대로 하였다. 전향적 무작위 임상시험은 2011~2014년에 흉통으로 내원한 환자들에서 관상동맥 CT 조영술 또는 심근 SPECT로 진단한 이후의 치료예후 및 비용을 비교하기 위하여 수행되었다. 상급종합병원 또는 종합병원 7기관이 참여하였으며 본 연구에서는 청구자료와 연계가 가능한 국공립병원 3기관의 자료를 바탕으로 분석을 수행하였다. 기구축된 전향적 임상시험의 간략한 정보는 다음과 같다.

1) 환자 선정 및 제외 기준

흉통으로 내원한 환자 중 아래의 기준을 만족하는 환자가 임상시험에 선정되었다.

- 30세 이상, 80세 이하일 경우
- 환자는 본인의 흉통에 대하여 관상동맥 CT 조영술이나 심근 SPECT 검사 시행의 이득, 위험성 및 이에 대한 대안을 충분히 이해할 수 있는 경우
- 환자는 Diamond-Forrester 계산에 따른, 관상동맥질환을 가지고 있을 가능성이 저위험/중등도 위험일 경우
- 연구 참여에 자발적으로 동의하는 경우

이때 관상동맥질환 저위험 또는 중등도 위험의 환자는 흉통의 양상 및 관상동맥질환의 사전확률(pretest probability)로 정의하였다. 흉통의 양상은 아래의 세 가지 양상 중 하나만 있으면 비협심증/비특이적, 두 개가 있으며 비전형적, 세 개가 있을 경우에는 전형적 흉통으로 구분하였다.

- 흉골하 흉통 또는 흉부 불편감
- 운동/활동 또는 감정적 스트레스로 인하여 악화되는 흉통
- 휴식 또는 니트로글리세린에 의하여 완화되는 흉통

환자들에서 유의한 정도의 관상동맥질환이 있을 사전확률은 환자의 연령, 성별, 흉통의 양상 등의 정보를 바탕으로 Diamond-Forrester 계산법을 적용, 표 4-2와 같이 분류하였다.

표 4-2. Diamond-Forrester 계산법에 따른 관상동맥질환 사전확률

연령	비협심증/비특이적 흉통 (Nonanginal chest pain)		비전형적 흉통 (Atypical angina)		전형적 흉통 (Typical angina)	
	남성	여성	남성	여성	남성	여성
30-39	4	2	34	12	76	26
40-49	13	3	51	22	87	55
50-59	20	7	65	31	93	73
≥60	27	14	72	51	94	86

이후 각 군에서의 관상동맥질환의 사전확률에 따라 10% 미만일 경우에는 저위험(low), 10-90%인 경우에는 중등도 위험(intermediate), 90% 초과인 경우에는 고위험(high)으로 정의하였다.

또한 다음의 제외기준에 하나라도 만족하는 환자는 제외하였다.

- 이전에 관상동맥에 $\geq 50\%$ 의 협착이 증명되었거나 유의한 관상동맥질환 때문에 경피적 관상동맥 중재술 또는 관상동맥 우회로 수술을 받은 병력이 있는 경우
- 이전에 심근경색증의 과거력이 있는 경우
- Diamond-Forrester 계산에 따른, 관상동맥질환을 가지고 있을 가능성이 90% 초과로 고 위험군에 속할 경우
- 유의할 정도의 신질환 저하가 있는 경우
- CT 조영제에 알레르기 등의 부작용이 있는 경우
- 임신의 가능성이 있는 경우 (단, 연구에 참여하기 위하여 최근에 시행한 임신 검사상 음성인 경우는 참여 가능).
- 기대 여명이 1년 미만의 질환을 가지고 있는 경우

2) 무작위배정 방법

흉통으로 내원한 환자를 대상으로 관상동맥 CT 조영술과 심근 SPECT를 1:1 비율로 무작위배정을 시행하였다. 웹기반 프로그램을 이용하여 무작위배정을 수행하였으며 등록기관에 따라 블록 무작위배정(block-randomization)을 시행하였다.

3) 수집변수

기수행된 전향적 임상시험에서는 효과지표로 건강관련 삶의 질 일반도구인 EQ-5D 값을 등록 및 1년 시점에서 수집하였다. EQ-5D는 이동성(mobidity), 자기관리(self-care), 일상 활동(usual activities), 통증/불편감(pain/anxiety)의 5개 영역으로 구성되어 있으며 각

영역은 3개 수준으로 나뉜다. 환자의 응답에 따라 질보정생명년수를 구하는 데 필요한 효용 가중치(utility weight)를 구할 수 있으며 이때의 산출식은 남해성 등(2007)의 연구결과를 활용하였다.

전향적 임상시험에 참여한 환자들은 등록시점에서 성별, 연령, 신장, 혈압 및 등록 이전 처방 약제(아스피린(aspirin), 클로피도그렐(clopidogrel), 베타 차단제(β -blocker), 칼슘채널차단제(calcium channel blocker, CCB), ACE 차단제(Angiotensin-converting enzyme(ACE) inhibitor), Angiotensin II receptor blocker(ARB), 스타틴(statin), 이노제, 질산염제제(nitrates))에 대한 정보를 수집하였다. 또한 기저위험요인으로 당뇨, 뇌혈관질환, 고혈압, 이상지질혈증, 만성폐질환, 관상동맥질환 가족력, 폐경 여부에 대하여 확인하였으며 백혈구 및 헤모글로빈 수치 등을 포함하는 임상검사 정보와 심장초음파 결과를 확인하였다.

진단검사와 관련한 변수로는 등록 시 수행한 진단검사(관상동맥 CT 조영술 또는 심근 SPECT)의 날짜 및 결과(협착증(stenosis) 위치 및 중등도)를 수집하였다. 각 진단검사의 결과를 바탕으로 필요에 따라 확진검사인 관상동맥조영술(CAG)을 수행한 경우, 검사 날짜와 다혈관 유무, 그리고 검사결과(협착증 위치 및 중등도), 검사 후 치료방법(약제 처방, PCI, CABG)에 대한 정보를 확인하였다.

나. 행정안전부 사망자료

전향적 임상시험에 참여한 환자에게 대하여 행정안전부 사망자료를 연계하여 등록 후 1년 이내의 사망 여부를 확인하였다(표 4-3). 사망원인은 개인정보보호법에 의해 확인할 수 없었다.

다. 국민건강보험공단 청구자료

임상시험 등록 시의 병원 외에 다른 병원에서 받은 치료 또는 심혈관계 사건과 관련 비용을 파악하기 위하여 전향적 임상시험에 참여한 환자자료를 국민건강보험공단 청구자료와 연계(NHIS-2016-1-035)하였다. 2006년부터 2015년까지의 청구자료를 이용하였으며 상세 내용은 표 4-3과 같다.

표 4-3. 자료원별 상세내역

자료원	상세내역	
전향적 무작위 임상시험	<ul style="list-style-type: none"> 기간: 2011년 9월 7일 ~ 2014년 1월 29일(추적기간 1년 포함 2015년 1월) 대상: 30세 이상 80세 이하의 관상동맥질환 저위험/중등도 위험 환자 상세변수: 흉통 여부, 관상동맥질환 위험도, 기저특성(혈압, 체중, 기저위험요인 등), EQ-5D(등록시점, 12개월), 램데이터, 진단검사 정보(관상동맥 CT 조영술, 심근 SPECT, 관상동맥조영술), 임상적 사건(6개월, 12개월) 	
행정안전부 사망자료	<ul style="list-style-type: none"> 기간: 2006년 1월 1일 ~ 2015년 12월 31일 상세변수: 사망일자 	
국민건강보험공단 청구자료	<ul style="list-style-type: none"> 기간: 2006년 1월 1일 ~ 2015년 12월 31일 대상: 전향적 임상시험에 참여한 관상동맥질환 저위험/중등도 위험의 환자 상세 테이블 	
	테이블	내용
	T200 명세서 일반내역	명세서 요약정보
	T300 진료내역	세부처치 및 원내 처방내역
	T400 수진자 상병내역	상병정보
T600 원외처방전 상세내역	외래처방 약제 정보	

1.3. 경제성 분석

가. 인구집단

본 연구의 인구집단은 흉통을 호소하는 관상동맥질환 저위험 또는 중등도 위험의 환자로서 30세 이상 80세 이하의 성인이었다. 과거 관상동맥 50% 이상에서 협착이 증명되었거나 관상동맥으로 인해 경피적 관상동맥 중재술 또는 관상동맥 우회로 수술을 받은 병력이 있는 환, 과거 심근경색증이 있던 환자는 연구대상자에 포함되지 않았다.

나. 분석 및 비교대안

본 연구에서는 관상동맥질환의 저위험 또는 중등도 위험 환자에서 진단적 목적으로 시행하는 관상동맥 CT 조영술과 심근 SPECT를 비교하고자 하였다.

다. 분석기법

본 연구는 보건의료체계관점을 채택하였으며 이에 따라 의료비용, 비의료비용을 분석에 포함하였다(김윤희 등, 2007). 의료비용에는 진단검사비용 및 검사 이후 치료비용 등이 포함되며 비의료비용에는 교통비용 및 시간비용을 포함하였다. 본 연구는 질보정생명년수를 효과지

표로 하는 비용효용분석을 수행하였다. 그러나 질보정생명년수의 효용가중치로 사용된 EQ-5D 1년 후의 결과값에 있어서, 관상동맥 CT 조영술군과 심근 SPECT군의 차이가 0.07보다 작을 경우에는 임상적으로 의미있는 차이가 아니라고 판단하여 비용최소화분석을 수행하였다. 이는 EQ-5D의 극소중요차이(minimally important difference, MID)²⁾가 0.07임을 근거로 하였다(Walters and Brazier, 2005).

무작위임상시험의 결과를 토대로 한 경제성분석으로 별도의 모형을 수립하지 않았으며 분석기간은 1년이었다.

라. 비용

1) 의료비용

관상동맥 CT 조영술 및 심근 SPECT의 비용효과성을 확인하기 위하여 임상시험에 참여한 환자들의 건강보험 청구자료를 토대로 급여내 보험자부담비용 및 급여내 본인부담비용을 포함하는 급여비용을 산출하였다. 기본분석에서는 환자들의 총의료비용을 산출하였으며 민감도분석에서 심혈관계 관련 의료비용으로 범위를 좁혀 경제성분석을 수행하였다. 모든 비용은 2016년 기준이며 1인당 비용으로 산출하였다. 실제 진단검사를 받은 날짜와 청구자료상의 날짜의 차이가 발생할 수 있음을 고려하여, 입적일은 병원에서 진단검사를 받은 날짜에서 가장 가까운 청구자료 상의 검사일로 정의하였다. 총의료비용은 입적일로부터 1년간 환자가 청구한 전체 의료비용을 산출하였다.

심혈관계 관련 의료비용은 입적일로부터 1년간 환자가 I20.*-I25.*, I60.*-I69.*으로 청구된 모든 비용으로 정의하였으며 기타 비용은 총의료비용에서 심혈관계 관련 의료비용을 제외한 비용이었다. 이때, 심혈관계 관련 비용은 임상사건 발생 시 입원 및 외래 비용, 즉, 진단검사 후 치료의 결과로써 임상적 사건(clinical event)이 일어났을 때 발생하는 입원 및 외래 비용으로 구분하여 다시 산출하였다. 임상적 사건은 입적일로부터 1년 내에 발생한 심근경색증(myocardial infarction), 불안정협심증(unstable angina), 뇌혈관계 사건(cerebrovascular accident), 혈관 재개통술 재수행(repeat revascularization), 재입원, 출혈, 사망을 포함하며 각각의 정의는 표 4-4와 같다. 외래비용은 입적일로부터 1년까지 I20.*-I25.* 상병코드로 외래진료를 받는 경우 또는 입적일 이전에는 I60.*-I69.* 상병코드로 청구된 적이 없다가 입적일 이후 해당 상병코드로 외래 진료를 받는 경우로 정의하였다.

2) MID(극소중요차이): 환자 관리에 있어서 환자가 부작용, 과도한 비용의 지출이 없는 상태에서 이롭다고 (beneficial) 느끼는 가장 작은 점수 차이('The smallest difference in score in the domain of interest which patients perceive as beneficial and which would mandate, in the absence of troublesome side effects and excessive cost, a change in the patient's management' (Jaeschke et al., 1989))

표 4-4. 임상적 사건의 정의

결과지표	정의
심근경색증	상병 또는 제1부상병 I21, I22, I23, I25.2, I25.5인 입원+내원경로 응급실* *응급실: 응급의료관리료(AC101,AC103,AC105) 또는 진료과목이 응급의학과
불안정협심증	주상병 또는 제1부상병 I20.0, I24+입원기간 동안 PCI 또는 CABG 받은 경우
뇌혈관계 사건	과거 뇌혈관장애 이력이 없으면서 I60.*-I69.*인 입원
혈관 재개통술 재수행	첫 PCI 또는 CABG 수행 90일 이후에 PCI 또는 CAB 수행 또는 PCI 또는 CABG 이후 다시 PCI 또는 CABG를 수행한 경우
스텐트 혈전증 (Stent thrombosis)	PCI를 수행하고 T82인 환자
출혈 (Bleeding)	- Haemorrhagic stroke: I60.*-I62.* - Major GI bleeding: 만성간질환 또는 간경화(K70.*-K74.*)가 아니면서 수혈(X1001, X1002, X2091, X2092, X2111, X2112, X2021, X2022, X2031, X2032, X2131, X2132, X2515, X2512, XZ052)과 내시경(E7611, EX937, E7651, E7652, E7660, E7680, Q7620, Q7680, Q7730, Q7782, Q7783)을 함께 청구된 환자
재입원	심근경색증, 불안정협심증, 뇌혈관계 사건, 혈관재건술 재수행, 출혈으로 입원 후 2일 이후 재입원한 경우
사망	행안부 자료에서 사망 확인

세부항목 비용은 진단비용과 치료비용으로 구분하였으며 진단비용은 관상동맥 CT 조영술 또는 심근 SPECT, 그리고 결과에 따라 추가로 수행한 관상동맥조영술을 포함하였으며 표 4-5에 제시한 처치코드로 정의하였다.

표 4-5. 진단검사 코드

진단검사	한글명	코드
관상동맥 CT 조영술	일반 전산화 단층영상진단-흉부	HA474, HA474006, HA474007
심근 SPECT	심근 단일광자 전산화 단층촬영	HC292,HC292006,HC292010,HC292016, HC301,HC301006,HC301010,HC301016, HC302,HC302006,HC302010,HC302016, HC303,HC303006,HC303010,HC303016, HC297,HC297006,HC297010,HC297016, HC304,HC304006,HC304010,HC304016, HC298,HC298006,HC298010,HC298016, HC305,HC305006,HC305010,HC305016
관상동맥조영술	관상동맥조영	HA670,HA670006,HA670007,HA670010, HA670016,HA670017,HA670020, HA670026,HA670027, HA670030,HA670036,HA670037 HA670700,HA670706,HA670707,HA670710, HA670716,HA670717,HA670720, HA670726,HA670727,HA670730, HA670736,HA670737

진단검사 결과에 따른 치료는 관찰, 약물치료, 혈관 재개통술(revascularization: PCI, CABG)로 나눌 수 있으며 본 연구에서는 PCI 및 CABG을 치료비용에서 산출하였다. PCI 및 CABG는 표 4-6의 시술코드로 정의하였다. 약물치료는 앞서 정의한 입원 및/또는 외래 약제비용에서 산출하였으며 아스피린(aspirin), 클로피도그렐(clopidogrel), 베타 차단제(β -blocker), 칼슘채널차단제(CCB), ACE 차단제(ACE inhibitor), ARB, 스타틴(statin), 이뇨제, 질산염제제(nitrates)를 포함하였다(부록 2.1).

표 4-6. 혈관 재개통술 코드

치료	한글명	코드
PCI	경피적 관상동맥확장술	M6551, M6552
	경피적 죽종절제술 PTCA(atherectomy)	M6571, M6572
	경피적 관상동맥스텐트삽입술	M6561, M6562, M6563, M6564
CABG	동맥간 우회로조성술(대동맥-관동맥간)	O1641, OA641, O1642, OA642

2) 비의료비용

비의료비용에는 시간비용과 교통비용이 있으며 시간비용은 환자가 치료를 위하여 의료기관을 방문하는 것으로 인해 발생한 시간적 손실을 의미한다. 시간비용을 산출하기 위하여 소요시간, 시간당 임금, 고용률을 고려하였다(김윤희 등 2013). 치료를 위한 외래 및 입원에 소요되는 시간은 왕복교통시간, 대기 및 진료시간으로 이루어지며 본 연구에서는 외래의 경우 1일 4시간, 입원은 8시간이 소요되는 것으로 가정하였다. 입원 및 외래 횟수는 청구자료에서 추출한 값을 토대로 하였으며 1년간의 총입원횟수는 관상동맥 CT 조영술군에서 총 225건으로 1인당 평균 0.49회, 심근 SPECT군에서는 총 294건으로 1인당 0.66회이었다. 심혈관계 관련 입원은 관상동맥 CT 조영술군 및 심근 SPECT군에서 각각 1인당 평균 0.24회(113건), 0.29회(130건)이었다. 입원횟수는 두 군에서 차이가 있으나 입원기간 및 외래횟수에는 두 군 간 차이가 없을 것으로 가정하고 건강보험통계연보(2016)를 바탕으로 전체 및 심혈관계 관련 입원기간 및 외래횟수를 추출하였다. 본 연구에서 관상동맥 CT 조영술군과 심근 SPECT군의 평균 연령은 각각 63.5세, 63.2세이었으며 연구기간 동안 뇌혈관계 사건이 발생한 환자는 5명으로 적은 비율(0.6%)에서만 발생하였으므로 건강통계연보에서 허혈심장질환(I20-I25)에 해당하는 질병군의 60-64세의 입원기간 및 외래횟수를 산출하였다. 전체에서 입원 1건당 입원기간은 20.4일이었으며 심혈관계 관련 입원의 경우 1건당 5.1일이었다. 연구대상 환자군에서 전체 외래방문 횟수는 1인당 22.3회였으며 심혈관계 관련 외래방문은 3.7회이었다(표 4-7).

표 4-7. 각 군별 입원 및 외래 진료

	입원		외래
	입원횟수(건)	입원일수(일/건)	외래횟수(건)
전체			
관상동맥 CT 조영술군	0.49	20.36	22.27
심근 SPECT군	0.66	20.36	22.27
심혈관계 관련			
관상동맥 CT 조영술군	0.24	5.13	3.73
심근 SPECT군	0.29	5.13	3.73

자료원

- 입원횟수: 건강보험 청구자료
- 입원일수 및 외래횟수: 건강보험통계연보(2016)

시간당 임금은 고용노동부의 2015 고용형태별근로실태조사(2016)를 이용하였다. 본 연구에 참여한 환자의 평균연령이 두 군 모두 63세이었기 때문에 60세 이상 연령군의 시간당 임금 12,099원을 추출, 통계청의 소비자물가지수(2015년 대비 2016년, 100.97)를 반영하여 12,216원을 이용하였다. 고용률은 통계청의 2015년 경제활동인구조사 중 연령별 경제활동인구총괄에서 60-64세의 고용률 59.4%를 적용하였다.

시간비용은 아래의 식에 따라 산출하였다.

- $시간비용 = (I \times D \times P) + (O \times V \times H \times P)$

- I: 환자 1인당 평균 입원일수
- D: 일일 평균임금
- O: 환자 1인당 평균 외래 방문일수
- V: 해당 질환의 외래 방문 1회당 평균 총 소요시간
- H: 시간당 임금
- P: 고용률

교통비용은 환자가 치료와 관련하여 외래 또는 입원 진료를 받기 위해 지출한 교통비용을 의미한다. 외래와 입원 진료시 지출되는 교통비용을 구분하였으며 국민건강영양조사(2005)에서 조사한 입원 건당 편도비용 10,061원, 외래 1,981원을 추출하였다. 이때, 통계청의 교통 운송서비스의 소비자물가지수를 이용하여(2015년 기준, 2016년 102.95, 2008년 81.444)를 이용하여 2016년 비용으로 교통비용을 환산, 입원의 왕복비용 25,435원, 외래 왕복비용 5,008원을 적용하였다. 교통비용은 입원/외래 진료횟수(표 4-7) 및 왕복비용을 곱하여 산출하였다.

마. 효과

본 연구에서는 효과지표로 질보정생명년수를 사용하였다. 질보정생명년수를 통하여 질병치료로 연장된 생존기간과 생존기간 동안의 삶의 질을 보정할 수 있다. 질보정생명년수를 산출하기 위한 효용가중치는 건강관련 삶의 질 일반도구인 EQ-5D를 이용하였다. 전향적 임상시험에 참여한 환자는 등록일(baseline)과 1년 후, 2차례 EQ-5D를 측정하였으며 두 군 간 기저상태 및 효용가중치가 다르지 않음을 확인한 후, 분석 시 추가 보정(adjust)은 수행하지 않았다. EQ-5D 값에 결측이 있는 경우, 평균값으로 대체(imputation)하였다.

바. 민감도 분석 및 하위그룹 분석

기본분석에서는 청구자료의 상병코드 입력 정확도의 제한점을 고려하여 총의료비용을 토대로 한 경제성 분석을 수행하였으나 민감도분석에서는 심혈관계 관련 의료비용으로 범위를 좁혀 경제성 분석을 수행하였다. 하위그룹 분석에서는 관상동맥질환의 사전확률에 따라 환자를 10-29%, 30-59%, 60-90%로 세분화하여 관상동맥 위험정도에 따라 진단검사의 비용효과성에 차이가 있는지 여부를 확인하고자 하였다.

1.4. 통계분석

연구대상자의 기저특성 및 결과변수에 대하여 연속형 변수인 경우 평균(mean)과 표준편차(standard deviation, SD), 중앙값(median)으로 나타내었으며 범주형 변수인 경우 빈도와 비율로 나타내었다. 연속형 변수의 경우, 독립 t-검정을 이용하여 두 군 간의 평균을 비교하였으며 범주형 변수의 경우 카이제곱(chi-square) 검정을 수행하였다. 또한 범주형 변수에 대하여 비용 등과 같은 연속형 결과변수를 비교할 때에는 ANOVA 검정을 이용하였다.

2. 연구결과

2.1. 전향적 코호트 구축

가. 대상자 선정

기 구축된 전향적 임상시험에 참여한 965명의 환자를 대상으로 청구자료를 연계, 코호트를 구축하였다. 관상동맥 CT 조영술 또는 심근 SPECT의 검사일자 및 검사결과가 없는 대상자(61명)와 관상동맥질환의 사전위험 값이 10% 미만으로 낮은 대상자(1명)를 제외하였으며 자료연계가 되지 않은 대상자는 없었다. 총 903명의 환자가 최종 분석대상자에 포함되었으며 관상동맥 CT 조영술군 460명, 심근 SPECT군 443명의 환자가 포함되었다(그림 4-1).

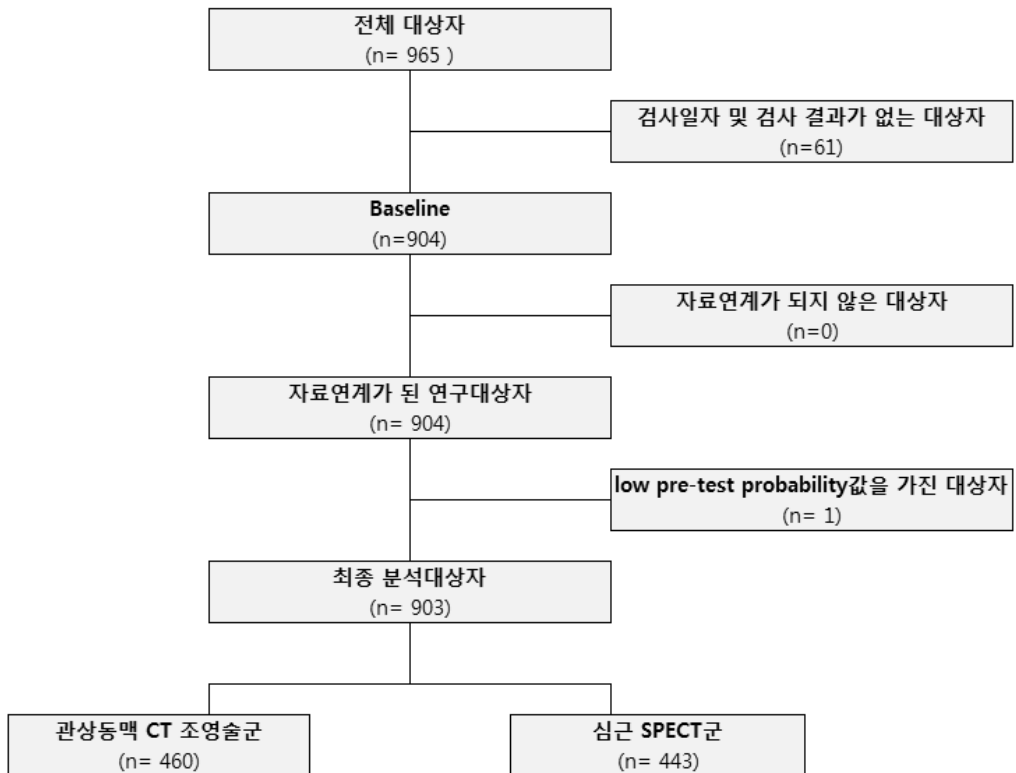


그림 4-1. 환자선정 흐름도

나. 환자 특성

전향적 코호트에 포함된 환자의 기저특성은 표 4-8과 같다. 등록이전 처방 약제, 기저위험요인 중 당뇨, 심혈관계 사건, 고지혈증, 고혈압, 만성 폐질환은 회상비뚤림을 고려하여 병원자료와 청구자료를 통합하였으며, 기타 임상검사 결과 등은 병원자료를 기반으로 하였다. 등록이전 처방 약제 중 클로피도그렐을 제외한 변수에 두 군 간 유의한 차이가 없어 무작위 배정이 적절히 수행되었음을 확인하였다. 클로피도그렐의 경우 통계적으로 유의한 차이가 있었으나 임상전문가 자문결과 임상적으로 유의미하지 않은 것으로 가정하였다.

관상동맥 CT 조영술군과 심근 SPECT군의 평균 연령은 각각 63.5세(SD 8.65), 63.2세(SD 8.97)이었으며 관상동맥질환 위험도는 각각 평균 43.5%(SD 23.61), 45.3%(SD 23.43)으로 중등도 위험 정도를 나타냈었다. 양 군 모두 40% 이상의 환자에서 등록 이전에 아스피린, 칼슘채널차단제, 스타틴을 복용하였고 과반수 이상의 환자가 이상지질혈증, 고혈압을 진단받은 것으로 나타났다. 건강관련 삶의 질을 나타내는 EQ-5D의 효용값은 관상동맥 CT 조영술군에서 0.906(SD 0.109), 심근 SPECT군에서 0.910(SD 0.112)로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.5590$).

표 4-8. 연구대상자 기저특성

		CCTA (N=460)		SPECT (N=443)		p-value	
		n	(%)	n	(%)		
성별	여성	278	(60.4)	249	(56.2)	0.1977	
	남성	182	(39.6)	194	(43.8)		
연령	mean (SD)	63.5	8.65	63.2	8.97	0.6265	
Diamond Forest	mean (SD)	43.5	23.61	45.3	23.43	0.2501	
BMI	mean (SD)	25.0	10.05	24.7	3.60	0.5100	
입적 이전 약물복용							
	아스피린	204	(44.4)	207	(45.0)	0.4730	
	클로피도그렐	44	(9.6)	53	(11.5)	0.2445	
	베타차단제	116	(25.2)	123	(26.7)	0.3856	
	칼슘채널차단제	213	(46.3)	184	(40.0)	0.1489	
	안지오텐신 전환효소억제제	19	(4.1)	19	(4.1)	0.9056	
	안지오텐신 수용체차단제(ARB)	180	(39.1)	167	(36.3)	0.6581	
	스타틴	220	(47.8)	222	(48.3)	0.4920	
	이노제	111	(24.1)	97	(21.1)	0.4254	
	질산염	38	(8.3)	33	(7.17)	0.6505	
기저 질환							
	당뇨병	215	(46.7)	252	(54.8)	0.2738	
	심혈관계 질환	98	(21.3)	102	(22.2)	0.5337	
	흡연력	현재 흡연	32	(7.0)	36	(8.1)	0.5981
		과거 흡연	57	(12.40)	65	(14.7)	
		피운 적 없음	369	(80.2)	341	(77.0)	
		모름	2	(0.4)	1	(0.2)	

이상지질혈증		319 (69.4)		320 (69.6)		0.3403
고혈압		312 (67.8)		275 (59.8)		0.0702
만성 폐질환		45 (9.8)		55 (12.0)		0.2076
심혈관계 질환 가족력	있음	30 (6.5)		31 (7.0)		0.6059
	모름	427 (92.8)		411 (92.8)		
폐경		3 (0.7)		3 (0.7)		0.9631
EQ-5D	mean (SD)	0.906	0.112	0.910	0.109	0.5590
심전도(Electrocardiogram)						
심전도 수행 여부	예	354 (77.0)		361 (81.5)		0.1100
리듬	동성리듬	330 (71.7)		335 (75.6)		0.8700
	기타	7 (1.5)		8 (1.8)		
	심방세동	14 (3.0)		17 (3.8)		
정상(Normal)		264 (57.4)		277 (62.5)		0.1246
ST분절 하강(ST-segment depression)		37 (8.0)		30 (6.8)		0.4605
각차단(Bundle branch block)		13 (2.9)		15 (3.4)		0.6317
ST분절 상승(ST-segment elevation)		4 (0.8)		0 (0.0)		0.0489
특이사항 없음(Non specific ST change)		20 (4.4)		25 (5.6)		0.3751
Q 파(Q wave)		0 (0.0)		1 (0.2)		0.3085
심장초음파(Echocardiography)						
LVEDD (mm)	mean (SD)	46.435	3.828	47.117	4.374	0.2299
LVESD (mm)	mean (SD)	28.852	3.723	28.796	4.034	0.8813
LVEDV (mL)	mean (SD)	85.367	9.232	51.500	2.121	0.6131
LVESV (mL)	mean (SD)	30.267	7.447	40.500	0.771	0.1631
LVEF by Simpson (%)	mean (SD)	63.860	11.356	50.500	2.121	0.2156
LVESV index(mL/m ²)	mean (SD)	63.333	51.643	34.150	1.202	0.5035
Wall motion score index	mean (SD)	1.018	0.044	1.041	0.099	0.2140
Regional wall motion abnormality (normal)		454 (98.7)		435 (98.2)		0.3823
임상검사						
WBC count (10 ³ cell/uL)	mean (SD)	384.353	1575.850	317.339	1529.720	0.6939
Hemoglobin (g/dL)	mean (SD)	13.691	1.460	13.665	1.630	0.8769
Platelet(10 ³ /uL)	mean (SD)	230.477	63.682	232.868	60.991	0.7263
BUN (mg/dL)	mean (SD)	15.497	5.629	15.727	5.232	0.6920
Creainine (mg/dL)	mean (SD)	0.857	0.387	0.890	0.519	0.4939
AST (IU/L)	mean (SD)	25.621	11.693	26.390	14.323	0.5742
ALT (IU/L)	mean (SD)	24.899	16.224	26.485	22.052	0.4324
Total cholestrol (mg/dL)	mean (SD)	183.132	34.327	182.325	41.029	0.8379
Triglyceride (mg/dL)	mean (SD)	141.373	110.788	124.818	66.536	0.1271
HDL cholestrol (mg/dL)	mean (SD)	51.683	13.253	57.029	23.312	0.0137
LDL cholestrol (mg/L)	mean (SD)	112.218	30.846	107.956	36.684	0.2825
Fasting glucose (mg/L)	mean (SD)	109.990	31.705	110.558	34.062	0.8710
HbA1c (%)	mean (SD)	6.030	0.838	6.333	1.282	0.0633
hsCRP (mg/dL)	mean (SD)	0.258	0.738	0.172	0.463	0.3517

CCB: calcium-channel blocker; ACE inhibitor: angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB: angiotensin receptor blocker; CAD: coronary artery disease; LVEDD: left ventricular end-diastolic diameter; LVESD: left ventricular end-systolic diameter; LVEDV: left ventricular end-diastolic volume; LVESV: left ventricular end-systolic volume; WBC: white blood cell(백혈구); BUN: blood urea nitrogen(혈액 요소 질소); AST: aspartate transaminase; ALT: aspartate transaminase; HbA1c: hemoglobin A1c; hsCRP: hsCRP: high-sensitivity C-reactive protein

* 병원자료 기반: 성별, 연령, diamond forest, BMI, 기저 질환 중 흡연, 심혈관계 질환 가족력, 폐경, EQ-5D, 심전도, 심장 초음파, 임상검사

관상동맥 CT 조영술군 460명 중 4명(0.09%)의 환자가 2차 검사로 심근 SPECT 검사를 받았으며 65명(14.1%)의 환자에서 관상동맥조영술을 시행하였다. 심근 SPECT군에서는 전체 443명의 환자 중 9명(2.0%)의 환자가 관상동맥 CT 조영술을 2차 검사로 받았으며 85명(19.2%)이 관상동맥조영술을 받았다.

관상동맥 CT 조영술군에서 협착증 중증도 검사결과, 187명(40.7%)의 환자가 정상판정을 받았으며 경증(mild), 중등도(moderate), 중증(severe) 이상의 판정을 받은 환자는 각각 128명(27.8%), 36명(7.8%), 49명(10.6%)이었다. 이러한 결과를 바탕으로 임상이는 363명의 환자(78.9%)에게는 약제처방만을, 4명(0.9%)의 환자는 2차 검사를, 64명(13.9%)의 환자는 관상동맥조영술을 시행할 것을 결정하였다. 그러나 실제 관상동맥조영술을 받은 환자 65명 중 4명(0.9%)은 정상이었으며 5명(1.1%)은 경증(mild), 12명(2.6%)은 중등도(moderate)의 결과를 나타내었으며 34명(9.6%)은 중증 또는 심각한 중증(severe, very severe)을 나타내었다. 관상동맥조영술 검사 결과를 토대로 39명(8.5%)의 환자는 PCI, 5명(1.1%)의 환자는 CABG를 실시할 것으로 진단되었다.

심근 SPECT군에서는 대부분의 환자(382명, 86.2%)가 정상이었으며 56명(12.6%)은 가역적 관류결손(reversible perfusion defect)를 나타내었으며 5명(1.1%)은 지속적 관류결손(persistent perfusion defect) 결과를 보였다. 이를 토대로 임상이는 13명의 환자에게 2차 검사(관상동맥 CT 조영술)를, 100명(22.6%)의 환자에게 관상동맥조영술을 수행할 것을 결정하였다. 그러나 실제 2차 검사로 관상동맥 CT 조영술을 실시한 환자는 9명, 관상동맥조영술을 실시한 환자는 85명이었다. 관상동맥조영술을 받은 환자에서 30명(6.8%)은 정상(normal)이었으며 중증 이상(severe, very severe)의 결과를 보인 환자는 40명(9.1%)이었다. 관상동맥조영술 결과를 바탕으로 35명(7.9%)의 환자는 PCI를, 3명(0.7%)의 환자는 CABG를 수행할 것으로 진단되었다.

관상동맥 CT 조영술군과 비교하였을 때 심근 SPECT군에서 2차 검사 또는 관상동맥조영술을 더 많은 비율로 수행하는 경향이 있는 것으로 나타났으나 관상동맥조영술의 경우 유의한 차이는 아니었다.

표 4-9. 진단검사 및 결과

	CCTA (n=460) n (%)	SPECT (n=443) n (%)	p-value
진단검사			
CCTA	460 (100.0)	9 (2.0)	0.0412
SPECT	4 (0.09)	443 (100.0)	
CAG	65 (14.1)	85 (19.2)	
진단검사 결과 (stenosis severity)			
CCTA			NA
정상 (0%)	187 (40.7)		
경증(1-49%)	128 (27.8)		
중등도(50-69%)	36 (7.8)		
중증(70-89%)	25 (5.4)		
심각한 중증(>=90%)	24 (5.2)		
판정보류(undetermined)	60 (13.0)		
관상동맥반(coronary plaque)			
0 또는 결측	190 (41.3)		
석회화(calcified)	159 (34.6)		
혼합(mixed)	0 (0.0)		
비석회화(non-clacified)	111 (24.1)		
검사 후 주치의 판단			NA
추가 관찰 없음	28 (6.1)		
약물치료(Medical treatment)	363 (78.9)		
2차 진단검사	4 (0.9)		
관상동맥조영술(CAG test)	64 (13.9)		
SPECT			
TPD (mean, SD)		4.78 5.34	NA
SSS (mean, SD)		1.40 3.35	
SRS (mean, SD)		0.25 1.13	
SDS (mean, SD)		1.15 2.84	
검사 후 주치의 판단			
정상(관류감소없음)		382 (86.2)	
가역적 관류결손		56 (12.6)	
지속적 관류결손		5 (1.1)	
추가 관찰 없음		20 (4.5)	NA
약물치료(Medical treatment)		310 (70.0)	
2차 진단검사		13 (2.9)	
관상동맥조영술(CAG test)		100 (22.6)	
CAG			
정상 (0%)	4 (0.9)	30 (6.8)	NA
경증(1-49%)	5 (1.1)	6 (1.4)	
중등도(50-69%)	12 (2.6)	9 (2.0)	
중증(70-89%)	18 (3.9)	10 (2.3)	
심한 중증(>=90%)	26 (5.7)	30 (6.8)	
검사 후 주치의 판단			NA
약물치료(Medical treatment)	21 (32.3)	47 (55.3)	
PCI	39 (60.0)	35 (41.2)	
CABG	5 (7.7)	3 (3.5)	

TPD: Total Perfusion Deficit; SSS: Summed Stress Score; SRS: Summed Rest Score; SDS: Summed Difference Score; PCI: percutaneous coronary intervention; CABG: coronary bypass surgery

다. 임상적 사건

병원자료와 청구자료를 통합하여 입적일 이후 1년간 연구대상자에서 임상적 사건 및 약제처방현황을 확인하였다. 불안정협심증은 관상동맥 CT 조영술군 9건(2.0%), 심근 SPECT군에서 4건(0.9%)으로 관상동맥 CT 조영술군에서 더 높았다($p=0.2726$). 출혈은 관상동맥 CT 조영술군과 심근SPECT에서 각각 6건(1.3%)과 5건(1.1%)이 발생했으나 유의한 차이는 아니었다($p=0.8099$). 뇌혈관계 사건과 혈관 재개통술 재수행은 각각 관상동맥 CT 조영술군과 심근SPECT에서 3건(0.7%)과 4건(0.9%), 6건(1.3%)과 8건(1.8%)으로 심근 SPECT군에서 더 많이 나타났으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다(각각 $p=0.7207$, $p=0.5420$).

1년간의 추적기간 동안 두 군에서 모두 50% 이상의 환자가 스타틴(statin)을 복용하였으며 아스피린(aspirin) 역시 약 50%의 환자가 복용하였고 두 약물 모두 두 군 간 유의한 차이는 없었다. 등록 이전 처방 약제와 비교하였을 때 질산염제제(nitrate)의 처방비율이 상대적으로 증가한 것을 알 수 있었으며 두 군 간 처방정도의 차이는 유의하지 않았다.

표 4-10. 임상적 사건 및 약제현황

	CCTA (n=460)	SPECT (n=443)	p-value
	n (%)	n (%)	
입적 후 1년간 임상 사건			
총 사건(Total events)	21 (4.6)	24 (5.4)	0.4554
심근경색증(Myocardial infarction)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
불안정협심증(Unstable angina)	9 (2.0)	4 (0.9)	0.2726
심혈관계 사건(Cerebrovascular accident)	3 (0.7)	4 (0.9)	0.7207
혈관재개통술 재수행(Repeat revascularization)	6 (1.3)	8 (1.8)	0.5420
스텐트 혈전증(Stent thrombosis)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
재입원(Readmission)	14 (3.0)	11 (2.5)	0.7487
출혈(Bleeding)	6 (1.3)	5 (1.1)	0.8099
- 출혈성 뇌출혈	3 (0.7)	3 (0.7)	0.9631
- 주요 위장관계 출혈	3 (0.7)	2 (0.5)	0.6845
전 원인 사망률(All-cause mortality)	1 (0.2)	3 (0.7)	0.2983
입적 후 1년간 약물복용			
아스피린	220 (47.8)	225 (50.8)	0.3731
클로피도그렐	91 (19.8)	97 (21.9)	0.4342
베타-차단제	153 (33.3)	148 (33.4)	0.9625
칼슘채널차단제	222 (48.3)	192 (43.3)	0.1380
안지오텐신전환효소억제제	22 (4.8)	17 (3.8)	0.4849
안지오텐신수용체차단제(ARB)	176 (38.36)	146 (33.0)	0.0962
스타틴	297 (64.6)	269 (60.7)	0.2326
이노제	81 (17.6)	71 (16.0)	0.5254
질산염	204 (44.3)	205 (46.3)	0.5608

CCB: calcium-channel blocker; ACE inhibitor: angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB: angiotensin receptor blocker

연구대상자의 기저특성에 따라 임상사건의 발생에 차이가 있는지 확인하기 위하여 성별, 연령, 관상동맥질환 위험도, BMI, 등록이전 약제, 기저위험요인으로 나누어 추가분석을 수행하였다(부록 2-2). 기저특성에 따라 불안정협심증, 뇌혈관계 사건, 혈관 재개통술 재수행, 재입원, 출혈, 사망률의 차이는 없는 것으로 나타났다.

2.2. 경제성분석

가. 비용

1) 의료비용

전향적 코호트와 연계된 청구자료를 토대로 산출한 1년간의 총의료비용 및 심혈관계 관련 의료비용, 그리고 세부항목의 비용은 표 4-11과 같다. 관상동맥 CT 조영술군에서 1인당 평균 총의료비용은 512만 원, 심근 SPECT군은 591만 원으로 심근 SPECT군이 79만 원 더 높았다($p=0.043$). 심혈관계 관련 의료비용도 관상동맥 CT 조영술군 238만 원과 비교하여 심근 SPECT군(277만 원)에서 10만 원 더 높아 총의료비용과 동일한 방향성을 나타내었으나($p=0.1362$) 통계적으로 유의하지 않았다. 심혈관계 관련 의료비용에서 외래비용은 약제 비용 포함여부와 상관없이 관상동맥 CT 조영술군이 심근 SPECT군보다 유의하게 적은 비용을 사용한 것으로 나타났다($p<0.0001$). 그러나 외래약제비용의 경우, 1인 평균비용은 관상동맥 CT 조영술군에서 66만 원, 심근 SPECT군에서 63만 원으로 관상동맥 CT 조영술군이 더 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다($p=0.5924$).

세부항목으로 진단검사비용, 치료비용을 확인하였다(표 4-12). 진단검사비용 중 관상동맥 CT 조영술은 1인당 평균 13만 원, 심근 SPECT는 25만 원으로 나타났으며 관상동맥조영술의 경우 관상동맥 CT 조영술군에서 4만 원, 심근 SPECT군에서 6만 원으로 심근 SPECT군에서의 관상동맥조영술 비용이 더 높았다($p=0.0069$). 치료비용 중 PCI의 1인당 평균 비용은 관상동맥 CT 조영술군과 심근 SPECT군에서 각각 7만 원, 6만 원이었으며($p=0.6995$) CABG 1인당 평균비용은 각각 6만 원, 3만 원으로($p=0.2607$) 두 치료 모두 두 군에서 유의한 차이를 보이지 않았다.

표 4-11. 의료비용

	CCTA (n=460)		SPECT (n=443)		Difference		
	환자수	mean* SD	환자수	mean* SD	mean	SD	p-value
총 의료비용	458	5,118,437 5,735,185	443	5,905,501 5,935,929	-787,064	5,834,526	0.0430
심혈관계 관련 의료비용	457	2,376,371 4,075,732	442	2,772,718 3,904,316	-96,347	3,992,561	0.1362
입원							
임원환자	92	1,114,085 3,415,556	107	1,156,761 3,365,924	-42,676	3,391,299	0.8501
1회 비용	92	4,099,811 3,490,265	107	3,906,957 3,657,450	192,854	3,581,193	0.7053
외래(약제 포함)							
1인 외래비용	457	1,262,285 1,355,572	442	1,615,957 1,075,379	-53,671	1,226,146	<0.001
1인 1회 외래비용	457	153,041 109,267	442	239,783 145,090	-86,742	128,099	<0.001
외래(약제 비포함)							
1인 외래비용	457	602,714 529,100	442	986,106 675,228	-383,392	605,211	<0.001
1인 1회 외래비용	457	84,028 71,027	442	173,683 154,729	-89,655	119,644	<0.001
외래 약제							
처방일수	410	273 136	390	271 139	3	137	0.7727
1인 약제비용	410	659,571 1,021,249	390	629,851 599,979	29,720	841,371	0.5924
1인 1일 약제비용	410	2,056 2,834	390	1,903 1,639	153	2,326	0.3177
심혈관계 외 의료비용	458	2,742,066 3,644,985	443	3,132,783 4,241,413	-390,717	3,948,845	0.1387

PCI: percutaneous coronary intervention; CABG: coronary bypass surgery

*mean: 각 군 1인당 평균비용

표 4-12. 세부항목비용

	CCTA (n=460)			SPECT (n=443)			Difference		
	환자수	mean*	SD	median	환자수	mean*	SD	mean	p-value
1. 진단비용									
CCTA	456	134,442	34,817	120,070	46	14,359	44,649	-120,062	<.0001
SPECT	13	9,166	59,177	0	441	245,609	30,480	237,343	<.0001
CAG	73	38,229	101,641	0	95	58,301	119,830	20,072	0.0069
2. 치료비용									
PCI	45	69,499	219,504	0	38	63,905	215,750	5,594	0.6995
CABG	5	63,132	602,935	0	3	26,639	339,982	-36,493	0.2607

하위그룹분석으로 관상동맥 위험도에 따라 심혈관계 관련 비용에 차이가 있는지 확인하였다(그림 4-2). 관상동맥 위험도가 60-90%로 높을 때, 비용이 높아지는 경향이 있는 것을 확인할 수 있었으며 모든 하위그룹에서 비용의 차이는 유의하지 않았다.

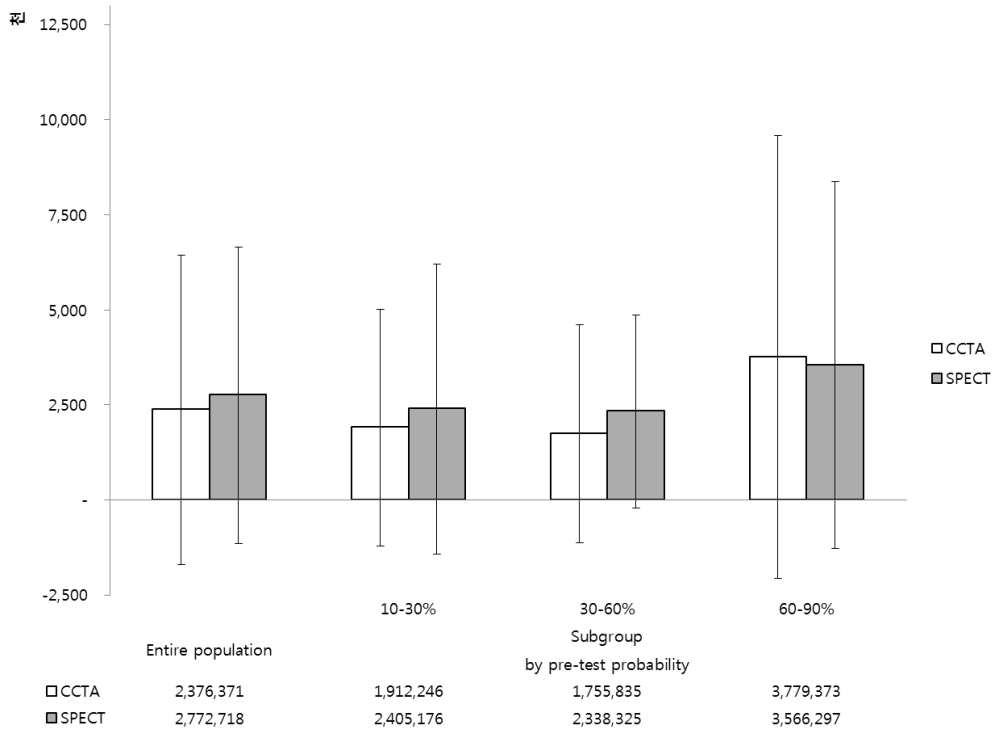


그림 4-2. 관상동맥질환 위험도에 따른 심혈관계 관련 비용

1년간의 의료비용에 환자 기저특성이 영향을 미치는지 확인하기 위하여 심혈관계 관련 비용에 대하여 추가분석을 수행하였다(그림 4-3, 부록 2.2). 대부분의 기저특성에 대하여 관상동맥 CT 조영술이 심근 SPECT보다 비용이 낮은 경향이 있었다. 연령의 경우, 50세 미만이거나 70세 이상인 환자군에서 심근 SPECT의 비용이 더 낮았으나 통계적으로 유의하지 않았다. 또한 관상동맥 위험도가 60-90%인 고위험군, 체질량지수(BMI)가 30 이상인 중등도 비만 이상인 경우에 관상동맥 CT 조영술보다 심근 SPECT의 비용이 낮은 경향이 있었다.

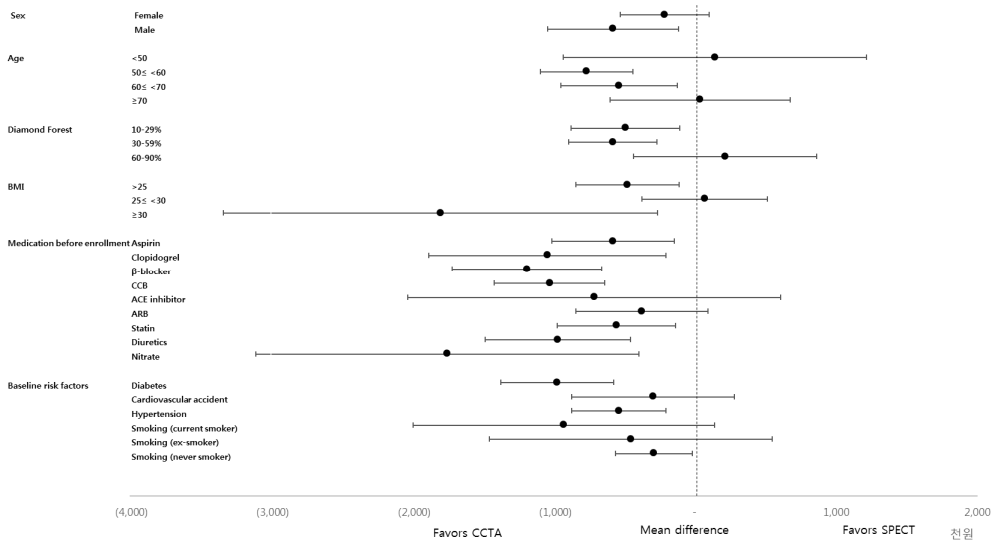


그림 4-3. 기저특성에 따른 심혈관계 관련 비용

2) 비의료비용

비의료비용에는 시간비용과 교통비용이 포함되었다. 입적일로부터 1년간의 전체 입원 및 외래진료의 시간비용은 관상동맥 CT 조영술군에서 123만 원, 심근 SPECT군에서 143만 원이었으며 교통비용은 각각 12만 원, 13만 원이었다(표 4-13). 심혈관계 관련 입원 및 외래진료에 대한 시간비용 및 교통비용은 관상동맥 CT 조영술군에서 각각 18만 원, 24,000 원이었으며 심근 SPECT군에서는 각각 19만 원, 25,000원이었다. 관상동맥 CT 조영술군의 입원횟수가 심근 SPECT군의 입원횟수보다 낮았기 때문에 관상동맥 CT 조영술군의 시간 및 교통비용 역시 심근 SPECT군보다 낮았다.

표 4-13. 시간비용 및 교통비용

	CCTA	SPECT
기본분석(총의료비용)		
시간비용	1,225,581	1,426,568
교통비용	122,989	126,973
민감도 분석(심혈관계 관련 비용)		
시간비용	179,629	194,511
교통비용	24,292	25,464

나. 효과

연구대상자에서 등록(baseline) 및 12개월 시점에서 EQ-5D를 측정하였다(표 4-14, 4-15). 등록시점에서 전체 환자의 효용가중치는 0.908(SD 0.110)이었으며 관상동맥 CT 조영술군에서는 0.906(SD 0.112), 심근 SPECT군에서는 0.910(SD 0.109)로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.5593$). 추적관찰 12개월 후의 효용가중치는 관상동맥 CT 조영술군에서 0.938(SD 0.145)로 등록시점의 효용가중치(0.906)와 비교하였을 때 유의한 증가를 나타냈다($p<0.0001$). 심근 SPECT군의 12개월 시점 효용가중치는 0.955(SD 0.082)로 관상동맥 CT 조영술군과 마찬가지로 등록시점 효용가중치(0.910) 대비 유의하게 증가하였다($p<0.0001$). 각 군의 추적관찰 12개월 시점에서의 EQ-5D 차이는 0.017으로 심근 SPECT군에서 유의하게 높았으나 환자가 중요하다고 느끼는 가장 작은 차이, 즉, 극소중요차이(MID)보다는 크기가 작았다. 영역별로 확인하였을 때, 심근 SPECT군 대비 관상동맥 CT 조영술군은 운동능력(mobility), 자기관리(self-care), 일상활동(usual activities), 통증/불편(pain/discomfort) 영역에서 12개월 시점 시 '매우 심각하게(extreme problems)'로 응답한 환자의 비율이 높았으며 이로 인해 관상동맥 CT 조영술군에서 12개월 시점의 효용가중치가 더 낮게 나온 것으로 보인다.

표 4-14. 전체 환자의 효용가중치

		등록시점			12개월			p-value
		n	(%)	결측	n	(%)	결측	
효용가중치	mean \pm SD	0.908	± 0.110	8	0.946	± 0.119	38	<.0001
운동능력	no problem	699	(77.41)		759	(84.05)		
	some problems	191	(21.15)	7	97	(10.74)	38	<.0001
	extreme problems	6	(0.66)		9	(1.00)		
자기관리	no problem	878	(97.23)		835	(92.47)		
	some problems	17	(1.88)	7	27	(2.99)	38	<.0001
	extreme problems	1	(0.11)		3	(0.33)		
일상생활	no problem	815	(90.25)		821	(90.92)		
	some problems	79	(8.75)	7	39	(4.32)	38	<.0001
	extreme problems	2	(0.22)		5	(0.55)		
통증/불편감	no problem	483	(53.49)		666	(73.75)		
	some problems	400	(44.30)	8	185	(20.49)	38	<.0001
	extreme problems	12	(1.33)		14	(1.55)		
걱정/우울	no problem	623	(68.99)		743	(82.28)		
	some problems	264	(29.24)	7	119	(13.18)	38	<.0001
	extreme problems	9	(1.00)		3	(0.33)		
VAS	mean \pm SD	65.03	± 13.475	29	69.36	± 12.861	38	<.0001

* p-value: 등록시점 vs. 12개월

표 4-15. 연구군별 효용기중치

효용기중치	CCTA				SPECT				p-value ²	p-value ³
	등록시점(n = 460) N (%)	결측	12개월(n= 460) N (%)	p-value ¹ 결측	등록시점(n = 443) N (%)	결측	12개월(n = 443) N (%)	p-value ¹ 결측		
mean (SD)	0.906 (76.96)	6	0.938 (83.91)	19 (<.0001)	0.910 (77.88)	2	0.955 (84.20)	19 (<.0001)	0.5593	0.0394
운동능력	354 (76.96)	6	386 (83.91)	19 (<.0001)	345 (77.88)	1	373 (84.20)	19 (<.0001)	1.0000	0.0067
자기관리	97 (21.09)	6	46 (10.00)	19 (<.0001)	94 (21.22)	1	51 (11.51)	19 (<.0001)		
일상생활	3 (0.65)	9	9 (1.96)		3 (0.68)		0 (0.00)			
통증/불편감	443 (96.30)	6	422 (91.74)	19 (<.0001)	435 (98.19)	1	413 (93.23)	19 (<.0001)	0.6262	0.1675
각정유율	10 (2.17)	6	16 (3.48)	19 (<.0001)	7 (1.58)	1	11 (2.48)	19 (<.0001)		
	1 (0.22)	3	3 (0.65)		0 (0.00)		0 (0.00)			
	412 (89.57)	6	415 (90.22)	19 (<.0001)	403 (90.97)	1	406 (91.65)	19 (<.0001)	0.416	0.0953
	42 (9.13)	6	21 (4.57)	19 (<.0001)	37 (8.35)	1	18 (4.06)	19 (<.0001)		
	0 (0.00)	5	5 (1.09)		2 (0.45)		0 (0.00)			
	246 (53.48)	6	335 (72.83)	19 (<.0001)	237 (53.50)	2	331 (74.72)	19 (<.0001)	0.5188	0.1109
	200 (43.48)	6	95 (20.65)	19 (<.0001)	200 (45.15)	2	90 (20.32)	19 (<.0001)		
	8 (1.74)	11	11 (2.39)		4 (0.90)		3 (0.68)			
	314 (68.26)	6	378 (82.17)	19 (<.0001)	309 (69.75)	1	365 (82.39)	19 (<.0001)	0.3039	0.3538
	133 (28.91)	6	60 (13.04)	19 (<.0001)	131 (29.57)	1	59 (13.32)	19 (<.0001)		
	7 (1.52)	3	3 (0.65)		2 (0.45)		0 (0.00)			
VAS	64.977 (14.494)	7	68.984 (13.752)	19 (<.0001)	65.077 (12.357)	12	69.741 (11.867)	19 (<.0001)	0.9133	0.3875

1) 각 군내 등록시점 vs. 12개월

2) CCTA 등록시점 vs. SPECT 등록시점

3) CCTA 12개월 vs. SPECT 12개월

관상동맥질환 위험도에 따라 추적관찰 12개월 시점의 효용가중치에 차이가 있는지 추가적으로 확인하였다(그림 4-4). 관상동맥질환 위험도가 10-29%, 30-59%, 60-90%인 그룹에서 심근 SPECT군 대비 관상동맥 CT 조영술군의 EQ-5D 효용가중치 차이는 각각 -0.0089, -0.0164, -0.0261로 그 차이는 모두 극소중요차이(MID)보다 작았다.

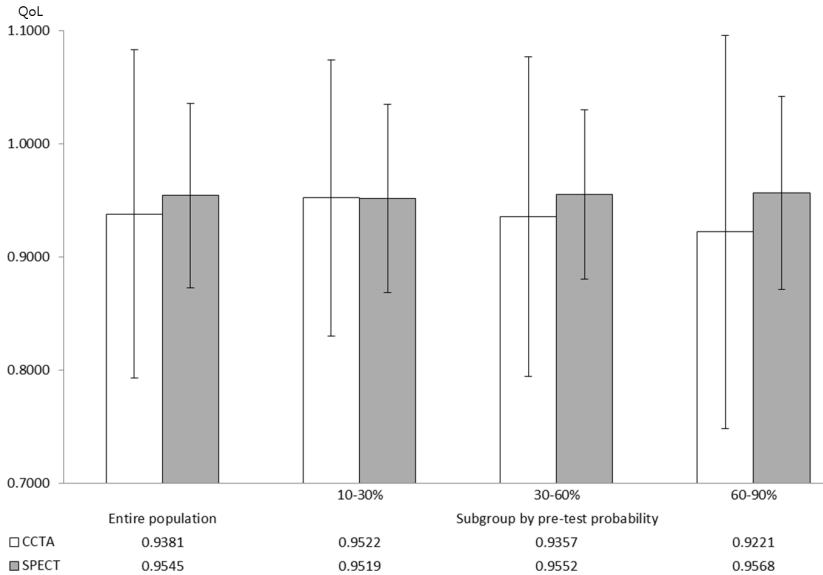


그림 4-4. 관상동맥질환 위험도에 따른 효용가중치

임상사건은 추적기간 1년 중에 발생한 것으로 12개월 시점에서 측정한 EQ-5D 효용가중치에 의미있는 영향을 주었는지 여부를 확인할 필요가 있었다(표 4-16). 혈관 재개통술 재수행, 출혈은 발생유무에 따라 EQ-5D 효용치 값의 변동이 크지 않은 것을 볼 수 있었다. 관상동맥질환의 주요성과인 불안정협심증, 뇌혈관계 사건, 사망의 경우, 해당 임상사건이 발생하였을 때의 효용가중치가 그렇지 않은 경우의 효용가중치보다 낮은 경향을 나타내었다. 불안정협심증의 경우, 관상동맥 CT 조영술군과 심근 SPECT군에서 불안정협심증이 발생하였을 때의 EQ-5D 값이 각각 0.94, 0.95인 것에 반해 불안정협심증이 발생하지 않았을 때에는 EQ-5D 값이 각각 0.87, 0.91로 감소하였다. 뇌혈관계 사건도 유사한 경향이 있었다. 이들 임상사건의 발생 여부에 따른 EQ-5D 효용가중치는 통계적으로 유의하지는 않았으나 이는 해당 임상사건이 발생한 환자수가 적어서 통계적 검정력을 확보하지 못한 영향을 배제할 수 없다.

표 4-16. 임상사건 발생 여부에 따른 EQ-5D

임상사건		CCTA			SPECT			p-value*
		n	Mean	SD	n	Mean	SD	
불안정협심증	아니오	433	0.94	0.15	420	0.95	0.08	0.0411
	예	8	0.87	0.10	4	0.91	0.11	0.0688
심혈관계사건	아니오	438	0.94	0.15	420	0.96	0.08	0.0413
	예	3	0.92	0.14	4	0.86	0.14	0.1792
혈관재개통술 재수행	아니오	435	0.94	0.15	416	0.96	0.08	0.0414
	예	6	0.96	0.05	8	0.91	0.11	0.6445
출혈	아니오	438	0.94	0.15	421	0.96	0.08	0.0414
	예	3	0.94	0.11	3	0.86	0.17	0.3347
사망	아니오	440	0.94	0.15	422	0.95	0.08	0.0415
	예	1	0.77	.	2	1.00	0.00	0.7237

* ANOVA test

다. 분석결과

1) 기본분석

기본분석에서는 관상동맥질환 저위험 또는 중등도 위험의 환자를 대상으로 구축한 전향적 코호트에서 입적일로부터 1년간의 비용 및 질보정생명년수 값을 기반으로 비용효용분석을 수행하고자 하였으나, 추적관찰 12개월 시점에서 관상동맥 CT 조영술군과 심근 SPECT군의 EQ-5D 차이가 0.017으로 사전에 설정한 극소중요차이(MID) 0.07보다 작았기 때문에 두 군 간 효과에 차이가 없는 것으로 고려하고 비용최소화분석을 진행하였다. 관상동맥 CT 조영술은 1인당 647만 원, 심근 SPECT는 746만 원으로 관상동맥 CT 조영술의 1인당 비용이 99만 원 더 낮아 비용효과적이었다.

표 4-17. 기본분석

	비용(원)	점증적 비용(원)
CCTA	6,467,953	
SPECT	7,460,266	-992,313

2) 민감도 분석

민감도 분석에서는 심혈관계 관련 비용을 토대로 비용효용분석을 수행하였다. 관상동맥 CT 조영술(256만 원)은 심근 SPECT(297만 원) 대비 1인당 약 41만 원이 저렴하여 비용효과적인 대안이었다.

표 4-18. 민감도 분석

	비용(원)	점증적 비용(원)
CCTA	2,561,497	
SPECT	2,967,541	-406,044

3) 하위그룹 분석

본 연구는 관상동맥질환 위험도 10-90%를 포함하는 저위험 또는 중등도 위험 환자군을 대상으로 하였다. 따라서 하위그룹 분석에서는 관상동맥질환 위험도를 10-29%, 30-59%, 60-90%로 나누어 비용효용분석을 수행하였다. 모든 하위그룹에서 효용가중치의 차이가 사전에 설정한 극소중요차이(MID)보다 작았기 때문에(그림 4-4) 비용최소화분석을 수행하였다. 관상동맥질환 위험도가 10-29%, 30-59%일 경우, 관상동맥 CT 조영술의 비용은 심근 SPECT의 비용보다 각각 50만 원, 59만 원 낮아 비용효과적이었다. 그러나 관상동맥질환 위험도가 60-90%로 높을 경우, 심근 SPECT 대비 관상동맥 CT 조영술은 20만 원 더 소요되어 비용효과적이지 않았다.

표 4-19. 심혈관계 관련 비용 기반 하위그룹 분석

	비용(원)	점증적 비용(원)
10-29%		
CCTA	2,097,372	
SPECT	2,599,999	- 502,627
30-59%		
CCTA	1,940,961	
SPECT	2,533,148	- 592,187
60-90%		
CCTA	3,964,499	
SPECT	3,761,120	203,379



고찰 및 결론

본 연구는 저위험 또는 중등도 위험을 가지는 흉통환자의 진단법에 따른 비용효과성을 비교하기 위하여 체계적 문헌고찰과 경제성 평가를 수행하였다.

체계적 문헌고찰에서는 12편의 무작위임상시험 연구와 1편의 환자-대조군 문헌, 2편의 전향적 코호트 문헌이 선정되었다. 문헌 고찰 결과 관상동맥 질환의 저위험도/중등도 위험 환자군에서 최초 진단검사로 관상동맥 CT 조영술을 선택할 경우, 심근경색 발생률이 기능적 검사를 선택할 경우보다 낮았다. 위와 같은 결과는 장기 추적 관찰 결과가 있는 환자군에서도 유사하게 나타났다. 환자의 퇴원 후 재입원을 역시 관상동맥 CT 조영술을 선택할 경우가 더 낮았다. 한편 침습적 관상동맥 혈관조영술, 혈관 재개통술의 발생률은 기능적 검사를 선택한 환자군에서 유의하게 낮았다. 급성 관상동맥 증후군(ACS)의 발생률은 두 군 간 차이가 없었다. 환자의 증상에 따른 하위그룹 분석 결과, 급성 흉통 환자에서는 주요 결과지표인 환자의 사망률, 심근경색 발생률 및 주요심장사건 발생률에서 진단 검사의 선택이 영향을 미치지 않았으며, 관상동맥 CT 조영술 선택 환자군의 혈관재개통술 시술률이 통계적으로 높게 나타났다. 무통증 환자군에서는 관상동맥 CT 조영술 선택 환자군이 기능적 검사를 선택한 환자군보다 심근경색 발생률이 상대적으로 낮아졌으며, ICA 시술률이 높아지는 것을 확인하였다. 이를 통하여, 관상동맥 질환 의심환자에서 최초 진단검사로 관상동맥 CT 조영술을 선택하는 것이 기능적 검사를 선택하는 것과 최소 동등 이상의 유의성을 보임을 확인할 수 있었다.

기 구축된 전향적 무작위배정 임상시험 자료를 토대로 전향적 코호트를 구축하여 관상동맥 CT 조영술과 심근 SPECT의 비용효과성을 확인하였다. 입적일로부터 1년간의 총의료비용 및 질보정생명년수를 확인한 결과, 관상동맥 CT 조영술군과 심근 SPECT군 간의 효용가중치 차이가 사전에 설정한 극소중요차이(minimally important difference, MID) 0.07보다 작아 두 군의 효과 차이가 없는 것으로 가정하고 비용효용분석 대신 비용최소화분석을 수행하였다. 총의료비용을 기반으로 한 기본분석에서 관상동맥 CT 조영술의 비용은 647만 원, 심근 SPECT의 비용은 746만 원으로 관상동맥 CT 조영술의 비용이 99만 원 더 낮아 비용효과적이었다. 심혈관계 관련 비용을 이용한 민감도분석 역시 관상동맥 CT 조영술이 심근 SPECT 보다 소요비용이 41만 원 낮아 비용효과적인

대안으로 나타났다.

하위그룹 분석은 관상동맥질환 위험도(10-29%, 30-59%, 60-90%)에 따라 비용최소화분석을 수행하였다. 관상동맥질환 위험도가 10-29%, 30-59%일 경우, 관상동맥 CT 조영술의 비용은 심근 SPECT의 비용보다 각각 50만 원, 59만 원 낮아 관상동맥 CT 조영술이 비용효과적임을 확인하였다. 그러나 관상동맥질환 위험도가 60-90%로 높을 경우, 심근 SPECT 대비 관상동맥 CT 조영술은 20만 원 더 소요되어 비용효과적이지 않았다.

기존의 체계적 문헌고찰은 포함문헌수가 많지 않았으나 본 연구에서는 총 12편의 RCT와 1편의 환자-대조군 연구 및 2편의 전향적 코호트 연구가 포함되었다. 체계적 문헌고찰 결과 관상동맥 CT 조영술의 경우 심근경색발생률 등의 임상 결과가 더 낮은 것으로 보고되어 기존 연구와 유사한 결과를 보였다. 한편, 하위분석에서는 흉통의 특성에 따라 다른 결과를 보여주었는데, 급성 흉통 환자에서는 관상동맥 CT 조영술을 선택한 환자군에서 혈관 재개통술 시술률이 높았고, 무통증 환자에서 심혈관중재 시술률이 높은 것으로 나타났다.

현재까지 보고된 경제성 분석 결과는 관상동맥 CT 조영술을 활용하는 경우 검사 이후 비침습적인 추가 검사가 감소하나 침습적 2차 검사 및 치료가 증가하여 비용이 상승되지만, 이와 동반하여 사망률이나 심근경색증 등의 발생이 감소하므로 임상결과가 유의미하게 호전되어 비용효과적인 것으로 보고되었다(Douglas 등, 2015). 그러나 본 연구에서는 관상동맥 CT 조영술을 활용한 경우 추가로 SPECT를 활용한 경우가 0.9%, SPECT를 활용한 경우 추가로 관상동맥 CT 조영술을 활용한 경우가 2.0%였으며 침습적 검사의 경우에도 관상동맥 CT 조영술 이후에 14.1%의 환자에서 침습적 검사를 수행하였으나 SPECT의 경우 19.2%에서 침습적 관상동맥조영술을 더 많이 시행한 것으로 나타났다. 그러나 관상동맥조영술의 결과 관상동맥 CT 조영술에서는 0.9% 환자만이 정상이었으나 SPECT의 경우 6.8%에 달하는 환자가 정상으로 나타나 SPECT의 경우에 불필요한 침습적 관상동맥조영술이 더 많이 실시되었음을 알 수 있었다. 임상 결과의 경우 총 사건은 SPECT에서 더 많이 나타났다. 의료 결과 별로 살펴보면 불안정협심증과 재입원, 주요 위장관계 출혈은 관상동맥 CT 조영술군에서 더 많이 나타났고 심혈관계 사건 및 혈관 재개통술 재수행, 전원인 사망률은 SPECT군에서 더 높은 것으로 나타나 비용 상승에 원인이 되었을 수 있으나 통계적으로 유의하지 않았다. 검사 이후 1년의 삶의 질의 경우 두 군 모두 입적 당시에 비해 상승하였으나, SPECT 군에서의 상승이 더 큰 것으로 나타났다. 그러나 1년 후 두 군의 차이가 환자가 중요하다고 느끼는 최소한의 차이, 즉, 극소중요차이(MID)보다 작아 두 군의 삶의 질은 동일한 것으로 고려하였다.

비용최소화분석을 수행한 결과, 관상동맥 CT 조영술은 심근 SPECT보다 비용이 낮아 비용효과적인 대안으로 나타났다.

본 체계적 문헌고찰 연구의 결과는 다음과 같은 제한점을 가지고 있다. 첫째, 중재군은 모두 관상동맥 CT 조영술로 일치하였지만 비교군은 여러 가지 기능적 검사들을 구분 없이 모두 포함하여(심전도, 심초음파, MPI등) 결과를 제시하였다. 이는 서로 다른 국가에서 시행된 연구들이 각자 고유의 의료체계 내에서 주로 선택하는 기능적 검사를 비교군으로 설정한 데에서 비롯된 결과로 여겨진다. 또한 최종 선택 문헌 중 메타분석에서 제외된 전향적 코호트 연구의 경우, 일부 중요 결과지표가 제시되지 않거나 통계적 분석이 이뤄지지 않아서 메타분석과 결과를 비교하여 평가할 수 없었다. 다른 제한점으로는 일부 문헌의 환자 수가 너무 커서 결과에 큰 영향을 주어 결과에 비뚤림이 발생할 가능성이 있다는 점이다. 하지만 이들 문헌들이 제외되어도 전체 문헌의 이질성에는 변화가 없었으며 전체적인 결과의 방향에는 영향을 미치지 않았다.

본 연구의 경제성 평가는 제한점을 가지고 있다. EQ-5D의 측정이 기저 및 추적관찰 12개월 시점에서만 수행되었다. 이로 인해 1년째의 삶의 질이 진단검사 이후 임상사건들로 인해 영향을 받은 것인지 정확하게 파악하는 데 어려움이 있었다. 또한 세부 영역별로 살펴볼 때 운동능력(mobility), 자기관리(self-care), 일상활동(usual activities), 통증/불편감(pain/discomfort)에서 '매우 심각하게(extreme problem)'라고 응답한 대상자가 입적당 시보다 증가하였는데, 기 구축된 연구로 인해 추가로 대상자를 접촉할 수 없어 그 원인을 알 수 없는 것이 한계로 생각될 수 있다. 따라서 향후 전향적 연구를 수행하는 경우, 삶의 질 측정시기를 좀 더 자주 측정하고, 급격한 변화가 있거나 extreme problem이라고 응답한 대상자들은 그 원인을 같이 파악할 필요가 있을 것으로 생각된다.

VI

참고문헌

- 건강보험심사평가원, 국민건강보험공단. 2015 건강보험통계연보. 2016
- 김윤희, 신상진, 박주연, 정예지, 김지민, 이태진, 배은영, 송현진, 보건의료분야에서 비용산출 방법, 한국보건의료연구원. 2013
- 남해성, 김건엽, 권순석 등. 삶의 질 조사도구(EQ-5D)의 질 가중치 추정 연구, 질병관리본부. 2007
- 안정훈, 김윤희, 신상진, 박주연 등. 보건의료 의사결정에서 비용-효과성에 관한 아시아 공동 연구. 한국보건의료연구원, 2012
- 이현주, 김용진, 안정훈, 장은진, 최지은 등. 흉통 환자에서 허혈성 심질환의 진단을 위한 관상동맥 CT의 유효성 및 경제성 분석, 한국보건의료연구원. 2011
- Beigel R, Brosh S, Goitein O, et al. Prognostic implications of nonobstructive coronary artery disease in patients undergoing coronary computed tomographic angiography for acute chest pain. *The American journal of cardiology*. Apr 1 2013;111(7):941-945.
- Chow BJ, Abraham A, Wells GA, Chen L, Ruddy TD, Yam Y, et al. Diagnostic accuracy and impact of computed tomographic coronary angiography on utilization of invasive coronary angiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2(1):16-23.
- Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *The New England journal of medicine*. Apr 2 2015;372(14):1291-1300.
- Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Abidov A, et al. The CT-STAT (Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment) trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(14):1414-1422.
- Hlatky MA, Shilane D, Hachamovitch R, Dicarli MF, Investigators S. Economic outcomes in the Study of Myocardial Perfusion and Coronary Anatomy Imaging Roles in Coronary Artery Disease registry: the SPARC Study. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(10):1002-8.
- Hollander JE, Gatsonis C, Greco EM, et al. Coronary computed tomography angiography versus traditional care: Comparison of one-year outcomes and resource use. *Annals of emergency medicine*. Apr 2016;67(4):460-468 e461.

ICD(International Statistical Classification of Disease and related Health Problems)-10

- Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. *Contr Clin Trials* 1989;10:407-415
- Levesky JM, Spevact DM, Travin MI, et al. Coronary computed tomography angiography versus radionuclide myocardial perfusion imaging in patients with chest pain admitted to telemetry. *Ann Intern Med.* 2015;163(3):174-183.
- Linde JJ, Kofoed KF, Sorgaard M, et al. Cardiac computed tomography guided treatment strategy in patients with recent acute-onset chest pain: results from the randomised, controlled trial: CARDiac cT in the treatment of acute CHest pain (CATCH). *International journal of cardiology.* Oct 15 2013;168(6):5257-5262.
- Lowe G, Twaddle S. The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): an update. *Scottish medical journal.* May 2005;50(2):51-52.
- Lubbers M, Dedic A, Coenen A, et al. Calcium imaging and selective computed tomography angiography in comparison to functional testing for suspected coronary artery disease: the multicentre, randomized CRESCENT trial. *Eur Heart J.* Apr 14 2016;37(15):1232-1243.
- Mark DB, Federspiel JJ, Cowper PA, Anstrom KJ, Hoffmann U, Patel MR, et al. Economic outcomes with anatomical versus functional diagnostic testing for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2016;165(2):94-102.
- McKavanagh P, Lusk L, Ball PA, et al. A comparison of cardiac computerized tomography and exercise stress electrocardiogram test for the investigation of stable chest pain: The clinical results of the CAPP randomized prospective trial. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging.* 2015;16(4):441-448.
- Nabi F, Kassi M, Muhyieddeen K, et al. Optimizing evaluation of patients with low-to-intermediate-risk acute chest pain: A Randomized Study Comparing Stress Myocardial Perfusion Tomography Incorporating Stress-Only Imaging Versus Cardiac CT. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine.* Mar 2016;57(3):378-384.
- National Center for Health Statistics. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2010 emergency department summary tables. Available at: http://www.cdc.gov/nchs/data/ahcd/nhamcs_emergency/2010_ed_web_tables.pdf. Accessed Aug 3, 2016.
- Shreibati JB, Baker LC, Hlatky MA. Association of coronary CT angiography or stress testing with subsequent utilization and spending among Medicare beneficiaries. *JAMA* 2011;306(19):2128-36.
- Steinwald A Bruce. Medicare Part B Imaging Services: Rapid spending growth and shift to physician offices indicate need for cms to consider additional

- management practices. 2008. Diane Publishing Co. Philadelphia.
- Walters SJ and Brazier JE. Comparison of the minimally important difference for two health state utility measures: EQ-5D and SF-6D. *Quality of Life Research* 2005;14:1523-1532
- Uretsky S, Argulian E, Supariwala A, et al. Comparative effectiveness of coronary CT angiography vs stress cardiac imaging in patients following hospital admission for chest pain work-up: The Prospective First Evaluation in Chest Pain (PERFECT) Trial. *Journal of nuclear cardiology : official publication of the American Society of Nuclear Cardiology*. Apr 5 2016.
- Yamauchi T, Tamaki N, Kasanuki H, et al. Optimal initial diagnostic strategies for the evaluation of stable angina patients: a multicenter, prospective study on myocardial perfusion imaging, computed tomographic angiography, and coronary angiography. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*. 2012;76(12):2832-2839.
- investigators S-H. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet*. Jun 13 2015;385(9985):2383-2391.

VII

부록

1. 체계적 문헌고찰

1.1. 문헌검색전략

가. MEDLINE

Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present(검색일 2016. 01.28)

No	검색어	문헌수
1	(coronary computed tomograph\$ angiograph\$ OR computed tomograph\$ coronary angiograph\$ OR CT coronary angiography OR CCTA OR CTCA OR heart CT OR cardiac CT)	3937
2	(cardiac computed tomography\$ R coronary CT OR multi?detector coronary computed tomograph\$ OR multi?detector coronary computed tomograph\$ angiograph\$ OR multi?detector computed tomograph\$ OR multi?detector CT OR MDCT OR multi?detector row coronary computed tomograph\$ angiograph\$ OR multi?detector row coronary CT OR multi?detector row computed tomography\$ OR multi?detector row computed tomograph\$ angiograph\$ OR multi?detector row CT)	12153
3	1 OR 2	15397
4	Myocardial SPECT OR myocardial single photon emission computed-tomograph\$ OR MPI OR Myocardial perfusion imaging OR Stress echocardiograph\$ OR exercise echocardiograph\$ OR Treadmill test OR exercise EKG OR exercise ECG OR exercise electrocardiograph\$	15211
5	Stress perfusion OR Myocardial Perfusion Scintigraph\$ OR MPS OR Myocardial Scintigraph\$ OR Cardiac Scintigraph\$ OR Cardiac Radionuclide Imaging OR Cardiac RNI OR Radionuclide cardiac OR Radionuclide myocardial OR Radionuclide perfusion OR Myocardial Radionuclide Scintigraph\$ OR Functional test OR Functional testing OR Functional imaging OR standard of care OR standard care OR standard evaluation OR standard emergency department evaluation OR Standard ED evaluation OR Traditional care OR Traditional evaluation	44455
6	4 OR 5	58457
7	3 AND 6	598

나. EMBASE

EMBASE 1974 to 2016 Jan 27

No	검색어	문헌수
1	(coronary computed tomograph\$ angiograph\$ OR computed tomograph\$ coronary angiograph\$ OR CT coronary angiography OR CCTA OR CTCA OR heart CT OR cardiac CT)	8097
2	(cardiac computed tomography\$ R coronary CT OR multi?detector coronary computed tomograph\$ OR multi?detector coronary computed tomograph\$ angiograph\$ OR multi?detector computed tomograph\$ OR multi?detector CT OR MDCT OR multi?detector row coronary computed tomograph\$ angiograph\$ OR multi?detector row coronary CT OR multi?detector row computed tomography\$ OR multi?detector row computed tomograph\$ angiograph\$ OR multi?detector row CT)	27774
3	1 OR 2	34039
4	Myocardial SPECT OR myocardial single photon emission computed-tomograph\$ OR MPI OR Myocardial perfusion imaging OR Stress echocardiograph\$ OR exercise echocardiograph\$ OR Treadmill test OR exercise EKG OR exercise ECG OR exercise electrocardiograph\$	28058
5	Stress perfusion OR Myocardial Perfusion Scintigraph\$ OR MPS OR Myocardial Scintigraph\$ OR Cardiac Scintigraph\$ OR Cardiac Radionuclide Imaging OR Cardiac RNI OR Radionuclide cardiac OR Radionuclide myocardial OR Radionuclide perfusion OR Myocardial Radionuclide Scintigraph\$ OR Functional test OR Functional testing OR Functional imaging OR standard of care OR standard care OR standard evaluation OR standard emergency department evaluation OR Standard ED evaluation OR Traditional care OR Traditional evaluation	70802
6	4 OR 5	96705
7	3 AND 6	1639

다. Cochrane

Cochrane's review

No	검색어	문헌수
1	coronary computed tomograph\$ angiograph\$ OR computed tomograph\$ coronary angiograph\$ OR CT coronary angiography OR CCTA OR CTCA OR heart CT OR cardiac CT	10097
2	cardiac computed tomography\$ R coronary CT OR multi?detector coronary computed tomograph\$ OR multi?detector coronary computed tomograph\$ angiograph\$ OR multi?detector computed tomograph\$ OR multi?detector CT OR MDCT OR multi?detector row coronary computed tomograph\$ angiograph\$ OR multi?detector row coronary CT OR multi?detector row computed tomography\$ OR multi?detector row computed tomograph\$ angiograph\$ OR multi?detector row CT	256
3	1 OR 2	10304
4	Myocardial SPECT OR myocardial single photon emission computed-tomograph\$ OR MPI OR Myocardial perfusion imaging OR Stress echocardiograph\$ OR exercise echocardiograph\$ OR Treadmill test OR exercise EKG OR exercise ECG OR exercise electrocardiograph\$	4751
5	Stress perfusion OR Myocardial Perfusion Scintigraph\$ OR MPS OR Myocardial Scintigraph\$ OR Cardiac Scintigraph\$ OR Cardiac Radionuclide Imaging OR Cardiac RNI OR Radionuclide cardiac OR Radionuclide myocardial OR Radionuclide perfusion OR Myocardial Radionuclide Scintigraph\$ OR Functional test OR Functional testing OR Functional imaging OR standard of care OR standard care OR standard evaluation OR standard emergency department evaluation OR Standard ED evaluation OR Traditional care OR Traditional evaluation	38651
6	4 OR 5	42410
7	3 AND 6	781

라. 국내 데이터베이스

DB 명	검색어	개수
의학논문데이터베이스검색(KMbase)	관상동맥 CT	16
학술데이터베이스검색(KISS)	관상동맥 CT	24
한국교육학술정보원(RISS)	관상동맥 CT AND 심장 SPECT	4
NDSL	관상동맥 CT OR 심장 CT	39

1.2. 문헌질평가 도구(SIGN)

가. 비교임상시험 평가표

질 평가 점검표 2 : 비교임상시험

Citation: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN; 2014. (SIGN publication no. 50). [October 2014]. Available from URL:<http://www.sign.ac.uk>

Ref_ID	평가자	평가일	년 월 일
제 목			

☞ 체크리스트 작성 전 고려사항:

1. 무작위 임상시험 연구 또는 비무작위 임상시험 연구인가? 판단이 어려울 경우 SIGN의 연구 설계 분류 알고리즘을 확인하여 알맞은 체크리스트를 이용하도록 한다. 비무작위 임상시험일 경우 문항 1.2, 1.3, 1.4는 관련이 없으며 연구는 1+이하의 등급만을 받을 수 있다.
2. 연구가 핵심 질문에 적합한가? PICO (Patient/Population, Intervention, Comparison, Outcome)를 이용하여 분석하시오. 적합하지 않다면 배제(아래에 사유 서술), 적합하다면 체크리스트를 완료하시오

배제사유: 1. 핵심 질문에 적합하지 않음 ☹ 2. 기타 사유 ☹ (상세히 서술):

SECTION 1 : 내적 타당도			
항목	평가 기준	평가 결과	비고
1.1	<p>이 연구는 적절하고 명확하게 핵심 연구문제를 다루었다.</p> <p>연구 문제가 적절하고 명확하며, 정의가 잘 되어 있어야 한다. 그렇지 않으면 연구가 목적에 부합하는지, 연구의 결론을 얻기 위한 질문이 적절한지 평가하기가 힘들다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
1.2	<p>실험군과 대조군으로의 연구 대상자 할당은 무작위 방법으로 실시되었다.</p> <p>이러한 연구에서 중재군과 대조군에 대상자를 무작위로 배정하는 것은 아주 중요하다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
1.3	<p>적절한 은폐법(concealment method)이 사용되었다.</p> <p>배정순서 은폐(concealment)란 연구자가 연구의 시작 시에 연구 집단이 받는 치료의 종류를 모르게 하는 과정이다. 배정순서 은폐가 적절히 시행되지 않을 경우 연구자가 치료의</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	

	<p>효과를 최대 40%까지 과대평가할 수 있다는 연구 보고가 있다.</p>		
1.4	<p>연구대상자와 연구(조사)자에 대한 맹검법(blind)이 시행되었다.</p> <p>맹검(blind)이란 연구결과 평가시 환자가 어떤 치료를 받았는지 알지 못하도록 하는 절차이다. 단일 맹검은 연구대상자들 자신이 어떤 치료를 받는지 알지 못 하는 것이다. 이중맹검은 연구자와 환자가 모두 알지 못하는 것이며, 삼중맹검은 환자, 임상 실험자, 분석을 수행하는 사람 모두가 환자가 어떤 치료를 받고 있는지를 모르는 것이다. 맹검의 등급이 높아질수록 연구의 비뚤림 위험은 낮아진다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
1.5	<p>연구의 시작 시점에서 실험군과 대조군은 유사하다.</p> <p>실험에 참여하는 환자의 상태는 가능한 한 서로 비슷해야 한다. 연구참여 집단 구성 시 성별, 나이, 질병의 단계(적절하다면) 사회적 배경, 인종, 동반상병과 관련된 모든 차이점이 보고되어야 한다. 이러한 변수들은 직접적으로 보고되기 보다는, 선택 및 배제 기준이 될 수 있다. 이러한 문제를 보고하지 않거나, 부적절한 집단 선택시 연구의 등급이 하락될 수 있다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
1.6	<p>연구과정에서 실험군과 대조군의 차이는 단지 적용된 치료방법(treatment) 뿐이다.</p> <p>환자에게 추가 치료가 시행된 경우, 물리적 중재법이 아니고 조연이나 상담과 같은 중요하지 않는 사소한 치료라 하여도 이러한 처치는 연구 결과를 무효화시킬 수 있는 잠재적인 교란변수이다. 모든 집단에게 동일한 처치가 시행되지 않고, 타당한 근거를 제시하지 못 하면 해당 연구는 배제되어야 한다. 연구가 근거로 활용된다면 주의를 요한다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
1.7	<p>모든 연구결과는 표준화되고 타당하며 신뢰적인 방법으로 측정되었다.</p> <p>일차 결과(primary outcome) 측정 방법은 연구에 명확하게 제시되어야 한다. 결과 측정 방법에 관한 기술이</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	

	<p>없거나 연구가 이차결과를 바탕으로 주요결론을 도출하였다면, 연구는 배제(reject)되어야 한다. 결과 추정에 주관성이 필요한 경우, 사용된 측정법의 신뢰도와 타당도가 제시되어야 한다.</p>		
1.8	<p>결과분석에서 연구대상자 또는 집단은 몇 %나 탈락되었는가?</p> <p>연구에서 탈락자 수가 많다면 주의를 요한다. 일반적으로 20%의 탈락은 수용 가능하지만 이는 때에 따라 다르다. 탈락한 환자의 수 뿐만 아니라 환자들이 왜 탈락이 되었는지도 고려해야 한다. 장기 연구의 경우에는 탈락 환자 수가 많아진다는 사실을 염두에 두어야 한다. 탈락률이 높은 경우 연구를 배제하기 보다는 대부분 등급을 하락(downgrading)시키도록 한다.</p>	<p>실험군(%) 대조군(%) 연구대상자의 총 (%)가 탈락됨</p>	
1.9	<p>모든 연구대상자는 무작위 할당된 대로 분석되었다.</p> <p>실제로, 치료 집단에 포함된 모든 환자가 전체 연구 기간 동안 치료를 받거나, 대조군이 치료를 받지 않는 일은 흔치 않다. 환자들이 치료를 거부할 수도 있고, 다른 집단으로 변경되기를 원할 수도 있다. 하지만, 무작위 배정을 통한 집단의 비교가능성이 유지되기 위해서는 실제로 받은 치료와 관계없이 최초에 배정된 집단으로 결과를 분석하도록 하며 이를 배정된대로 분석(intention-to-treat analysis)이라 한다. 명확하게 배정된대로 분석되지 않은 경우 논문은 배제되어야 한다. 다른 근거가 부족한 경우, 선택할 수는 있지만, 비무작위 임상시험연구로 분류한다.</p>	<p><input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실 <input type="checkbox"/> 적용불가</p>	
1.10	<p>연구가 여러 센터에서 시행된 경우, 각 센터의 연구 결과는 유사하다.</p> <p>다기관 연구에서, 여러 연구 장소에서 비슷한 결과가 도출되면 결과의 신뢰도가 상승한다.</p>	<p><input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실 <input type="checkbox"/> 적용불가</p>	
SECTION 2 : 문헌에 대한 전반적 평가			
2.1	<p>이 연구는 비뚤림(bias)의 최소화가 잘 이루어졌는가?</p> <p>우수 (++): 대부분의 기준을 충족, 비뚤림이 약간 있거나 없음. 추후 연구로 결과가 바뀔 가능성이 낮음.</p>	<p><input type="checkbox"/> ++ (우수) <input type="checkbox"/> + (수용가능) <input type="checkbox"/> - (낮음) <input type="checkbox"/> 수용불가 - 배제(0)</p>	

	<p>수용가능 (+): 과반수의 기준 충족, 비뮴림과 관련하여 약간의 오류가 있음. 추후 연구를 통해 결과가 바뀔 가능성이 약간 있음.</p> <p>낮음 (-): 무작위 또는 치료배정 은폐가 빈약한 연구</p> <p>배제 (0): 기준 미달, 또는 연구 설계의 주요 요소에 심각한 오류가 있음. 추후 연구를 통해 결론이 바뀔 가능성 있음.</p>	
2.2	<p>임상적 고려사항, 방법론적 질, 사용된 통계의 검정력(power)을 고려할 때, 해당효과가 증재법으로 인한 효과라고 할 수 있는가?</p>	
2.3	<p>이 연구결과는 우리나라 대상 환자에게 직접적으로 적용 가능한가?</p>	
2.4	<p>Notes.</p>	

나. 코호트 연구 평가표

질 평가 점검표 3 : 코호트 연구
<p>Citation: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN; 2014. (SIGN publication no. 50). [October 2014]. Available from URL:http://www.sign.ac.uk</p>

Ref_ID	평가자	평가일	년 월 일
제 목			

<p>☞ 체크리스트 작성 전 고려사항:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 코호트 연구인가? 판단이 어려울 경우 SIGN의 연구 설계 분류 알고리즘을 확인하여 알맞은 체크리스트를 이용하도록 한다. 2. 연구가 핵심 질문에 적합한가? PICO (Patient/Population, Intervention, Comparison, Outcome)를 이용하여 분석하시오. 적합하지 않다면 배제(아래에 사유 서술), 적합하다면 체크리스트를 완료하시오 <p>배제사유: 1. 핵심 질문에 적합하지 않음 ☞ 2. 기타 사유 ☞ (상세히 서술):</p> <p>데이터베이스나 차트 연구 등의 후향적 연구일 경우 +보다 높지 않도록 한다.</p>
--

SECTION 1 : 내적 타당도			
항목	평가 기준	평가 결과	비고
1.1	<p>이 연구는 적절하고 명확하게 핵심 연구문제를 다루었다.</p> <p>연구문제가 명확하고 잘 정의되지 않았다면, 연구목적에 충족시키고 연구에서 답하고자 했던 연구문제와 결론이 어떻게 관련이 있는지 평가하기 어려울 것이다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
대상자 선정			
1.2	<p>두 그룹은 연구하고 있는 요인을 제외한 다른 모든 측면에서 유사한 인구집단에서 선택되었다.</p> <p>이는 선택 비뮌림과 관련있다. *비교를 위해 선택된 두 그룹은 노출상태나 연구문제와 관련된 특정 예후인자나 예후 표지자를 제외하고 다른 모든 특성이 유사한지가 중요하다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실 <input type="checkbox"/> 적용불가	
1.3	<p>이 연구는 몇 명이 연구 참여를 요청받았고 몇 명이 참여했는지 제시하였다.</p> <p>이는 선택 비뮌림과 관련있다. *연구의 참여율은 적합한 대상자 수에 의해</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 적용불가	

	<p>나뉜 연구 참여자 수로 정의되며, 이는 각 군별로 계산되어야 한다. 두 군 간 연구 참여율의 차이가 큰 경우는 선택 비뮴림의 정도가 상당한 것을 의미하며, 연구결과는 주의 깊게 다루어져야 한다.</p>		
1.4	<p>등록시점에서 참여 대상자들의 결과를 가지고 있을 가능성이 평가되고 분석에서 고려되었다.</p> <p>만약 연구의 시작 시점에 적합한 대상자 중 일부, 특히 비노출군에서 결과를 가지고 있다면 이는 실행비뮴림(performance bias)의 원인이 될 수 있다.</p> <p>* 잘 수행된 연구는 민감도 분석이나 다른 방법 등을 통해 이러한 개연성을 평가하고 분석에서 이를 고려할 것이다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
1.5	<p>연구대상자 또는 집단은 몇 %나 탈락되었는가?</p> <p>이는 탈락 비뮴림(attrition bias)과 관련있다.</p> <p>* 연구에서 탈락된 환자의 수가 매우 많다면 주의를 요한다. 일반적으로 20%까지의 탈락률은 수용 가능한 것으로 여겨진다. 그러나 장기간 수행된 관찰연구에서는 더 높은 탈락률이 발생할 수 있다. 높은 탈락률 때문에 연구의 질 평가 결과를 낮추거나 거부해야 할지에 대한 결정은 탈락의 이유, 노출군과 비노출군에서 탈락률이 유사한지 여부에 근거하여 결정해야 한다. 탈락한 참여자를 추적관찰하는 노력에 대한 기록은 잘 수행된 연구의 지표로 평가될 수 있다.</p>	<p>노출군(%)비노출군(%) 연구대상자의 총(%)가 탈락됨</p>	
1.6	<p>전체 참여자와 추적관찰기간 중 탈락된 연구대상을 노출상태에 따라 비교하였다.</p> <p>타당한 연구결과를 위해서 연구 참여자들이 모집단을 잘 대표하는 것은 필수적이다. 탈락자와 비탈락자 사이에 의미 있는 차이가 있을 가능성은 항상 있다. 잘 수행된 연구는 노출군과 비노출군 모두에서 탈락자와 비탈락자 사이에 어떤 차이가 있는지 확인하려는 노력을 한다. 이것은 탈락 비뮴림과 관련있다.</p> <p>* 어떠한 설명되지 않는 차이점들도 연구결과에 영향을 줄 수 있으므로 유의해야 한다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실 <input type="checkbox"/> 적용불가	
평가			
1.7	<p>의료결과(outcomes)는 명확하게 정의되었다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	

	<p>이는 발견 비뚤림(detection bias)과 관련있다.</p> <p>*연구가 일단 등록되면, 참여자들은 미리 정의된 종료시점 또는 의료결과에 도달할 때까지 추적관찰 되어야 한다. 예를 들어, 중년 남성의 심장질환으로 인한 사망을 예방하기 위한 운동의 효과에 대한 연구에서 참여자들은 사망 시 또는 미리 정의된 나이에 도달할 때까지 추적관찰 될 것이다. 연구결과나 결과 지표들을 평가하기 위해 사용된 기준에 대한 정의가 명확하지 않다면 그 연구는 배제되어야 한다.</p>	<input type="checkbox"/> 불확실
1.8	<p>노출에 대한 맹검이 적용된 상태에서 결과 평가가 이루어졌다. (후향적 연구는 해당되지 않는다.)</p> <p>이는 발견 비뚤림과 관련있다.</p> <p>*평가자가 참여자의 노출상태에 대해 맹검법이 적용되었다면, 비뚤림 없는 연구결과의 가능성을 유의하게 증가시킨다. 이러한 연구는 이를 수행하지 않거나, 적절하게 수행하지 않은 연구들보다 더 높게 평가되어야 한다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실 <input type="checkbox"/> 적용불가
1.9	<p>맹검법이 가능하지 않은 경우, 노출상태를 아는 것이 결과의 평가에 영향을 미친다.</p> <p>이는 발견 비뚤림과 관련있다.</p> <p>*맹검법은 많은 코호트 연구에서 불가능하다. 관찰 횟수, 누가 관찰했는지, 관찰의 세밀함과 완벽함 정도 등의 측정 과정이 두 그룹 간 유사하다면 결과는 더 신뢰할 만하다고 할 수 있다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
1.10	<p>노출에 대한 평가 방법은 신뢰할 수 있다.</p> <p>이는 발견 비뚤림과 관련있다</p> <p>*잘 수행된 연구는 노출 또는 예후인자, 예후 표지자 등이 얼마나 잘 평가되었는지를 제시하여야 한다. 모든 평가는 연구 중에 참여자의 노출의 여부나 정도 또는 참여자의 특정 예후인자나 표지자의 소유 여부를 명확하고 충분히 확인하여야 한다. 명확하게 기술되고, 신뢰할 만한 측정이 연구의 질에 대한 신뢰성을 증가시킬 것이다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
1.11	<p>결과평가의 방법은 타당하고 신뢰할 만하며, 이는 다른 문헌에서 그 근거가 제시되었다.</p> <p>이는 발견 비뚤림과 관련있다</p> <p>*일차 결과(Primary outcome) 측정 방법은 명확하게 언급되어야 한다. 만약 결과 측정 방법에 대해 언급되지 않거나 연구결과가 이차 결과(secondary outcome)에 기반을 둔다면 연구는 배제되어야 한다. 결과 측정이 어느</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실 <input type="checkbox"/> 적용불가

	정도의 주관성이 요구되는 경우라면 측정도구의 신뢰성 또는 다른 연구에서의 타당성 입증 언급되어야 한다.		
1.12	<p>노출의 정도나 예후인자는 두 번 이상 평가되었다.</p> <p>이는 발견 비뿔림과 관련있다</p> <p>* 노출 정도가 연구 과정에서 두 번 이상 측정되었다면 자료의 질에 대한 신뢰도가 높아진 것으로 간주한다. 두 명 이상의 조사자가 독립적으로 평가하는 경우가 더 적절하다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실 <input type="checkbox"/> 적용불가	
교란변수			
1.13	<p>주요 잠재적 교란변수가 명시되었고 연구설계나 분석에서 적절히 고려되었다.</p> <p>교란변수는 노출 및 결과 모두에 관련 있는 요인으로써 노출과 결과 사이의 연결에 왜곡을 주는 요인이다. 교란변수의 존재 가능성은 관찰 연구가 높은 근거로 평가되지 않는 가장 주요한 이유이다. 논문에 잠재적 교란변수를 명시해야 하고, 그들을 어떻게 평가하고 분석에서 어떻게 고려하였는지 제시하여야 한다. 가능성이 있는 교란변수를 모두 취급할 것인지에 대한 임상적 판단을 하여야 한다. 교란변수에 대한 측정이 부적절하게 이뤄졌다면 그 연구는 그 교란변수의 위험이 얼마나 심각한지에 따라 downgrade 또는 배제되어야 한다. 교란변수의 가능성에 대해 언급하지 않은 연구는 배제되어야만 한다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	
통계분석			
1.14	<p>신뢰구간이 제시되었다.</p> <p>신뢰구간은 통계적 정밀도를 나타내고, 결론이 내려지지 않은 연구와 효과가 없다고 제시하고 있는 연구를 구별하기 위해 사용될 수 있다. 정밀도에 대한 평가가 없는 단일 값(single value)으로 제시되어 있으면, 상당한 주의를 가지고 다루어야 한다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	
SECTION 2 : 문헌에 대한 전반적 평가			
2.1	<p>이 연구는 비뿔림의 위험 또는 교란변수 최소화가 잘 이루어졌는가?</p> <p>우수(++): 거의 모든 기준을 충족, 비뿔림의 위험이 없거나 매우 낮음, 연구 결과가 미래에 바뀔 가능성이 매우 적음.</p> <p>수용가능(+): 대부분의 기준을 충족, 비뿔림의 위험과 관련된 결함 존재. 연구결과가 미래의 연구에 의해 바뀔 수 있음.</p> <p>배제(0): 대부분의 기준에 충족되지 않거나,</p>	<input type="checkbox"/> ++(우수) <input type="checkbox"/> + (수용가능) <input type="checkbox"/> 수용불가 - 배제(0)	

	연구 설계의 주요 포인트와 관련된 결정적인 결함 존재. 미래의 연구에 의해 결과가 바뀔 가능성 존재.	
2.2	임상적 고려사항, 방법론적 질, 사용된 통계의 검정력(power)을 고려할 때, 노출과 연구결과간의 연관성의 근거가 명확한가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2.3	이 연구결과는 우리나라 대상 환자에게 직접적으로 적용 가능한가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오
2.4	Notes.	

2. 경제성 분석

2.1. 관상동맥질환 약물치료 성분 및 주성분코드

약물군	주성분
ACE inhibitor	benazepril HCl, captopril, cilazapril, enalapril maleate, fosinopril sodium, imidapril HCl, lisinopril, moexipril HCl, perindopril, quinapril, Ramipril, trandolapril, zofenopril calcium
ARB	candesartan cilexetil, eprosartan mesylate, fimasartan potassium, irbesartan, losartan potassium, olmesartan medoxomi, telmisartan, valsartan
β -blocker	atenolol, betaxolol HCl, bevantolol, bisoprolol fumarate, bisoprolol hemifumarate, celiprolol, esmolol HCl, metoprolol succinate, metoprolol tartrate, nadolol, nebivolol, pindolol, propranolol HCl, S-atenolol
CCB	bevantolol HCl, verapamil HCl, diltiazem HCl, nifedipine, amlodipine, barnidipine HCl, benidipine HCl, cilnidipine, efonidipine, Felodipine, isradipine, lacidipine, lercanidipine HCl, manidipine HCl, nicardipine HCl, nimodipine, nisoldipine
Diuretics	hydrochlorothiazide, chlorothiazide, metolazone, indapamide, furosemide, bumetanide, torsemide, spironolactone, amiloride, triamterene
aspirin	aspirin
clopidogrel	clopidogrel
nitrate	isosorbide mononitrate, isosorbide dinitrate

2.2. 환자 기저특성에 따른 비용 발생

		CCTA			SPECT			Mean Difference	Mean Difference
		Mean	SD	n	Mean	SD	n	Mean	SD
Sex	Female	2,162,267	3,606,987	278	2,375,552	3,586,263	249	-213,286	3,597,212
	Male	2,703,408	4,694,327	182	3,282,481	4,233,116	194	-579,073	4,462,279
Age	<50	2,142,207	4,969,724	25	2,000,646	2,132,514	28	141,561	3,745,694
	50-60	1,453,905	2,496,639	114	2,220,794	2,471,811	119	-766,890	2,483,987
	60-70	2,287,052	3,885,034	200	2,824,037	4,064,112	172	-536,986	3,968,802
	>=70	3,441,487	5,071,787	121	3,405,540	4,910,996	124	35,947	4,991,047
Diamond d Forest	10-29%	1,912,246	3,112,983	169	2,405,176	3,814,183	160	-492,929	3,471,669
	30-59%	1,755,835	2,872,775	163	2,338,325	2,543,825	135	-582,490	2,728,775
	60-90%	3,779,373	5,824,604	128	3,566,297	4,821,411	148	213,076	5,310,012
	>25	2,272,148	4,129,909	246	2,750,175	4,059,392	254	-478,027	4,094,236
BMI	25-30	2,761,543	4,528,224	147	2,691,516	3,066,393	162	70,027	3,831,784
	>=30	1,923,679	2,589,060	20	3,723,761	6,826,906	23	-1,800,082	5,302,341
Meds before enrollm ent	aspirin	2,938,922	4,379,297	204	3,519,036	4,375,736	207	-4,377,504	431,864
	clopidogrel	3,560,997	4,445,203	44	4,606,940	3,675,563	53	-1,045,944	4,042,121
	b-blocker	2,755,550	3,624,567	116	3,946,547	4,524,944	123	-1,190,997	4,112,744
	CCB	2,247,759	3,423,762	213	3,277,194	4,235,468	184	-1,029,435	3,821,315
	ACE	3,439,678	4,358,591	19	4,153,662	3,744,211	19	-713,984	4,063,031
	ARB	3,019,207	4,344,677	180	3,395,829	4,338,075	167	-376,622	4,341,502
	statin	2,945,666	4,484,174	220	3,501,258	4,309,886	222	-555,591	4,397,497
	Diurectics	2,321,051	3,122,760	111	3,292,077	4,131,985	97	-971,026	3,628,177
Baseline risk factors	nitrate	3,224,458	5,210,945	38	4,977,740	6,084,228	33	-1,753,282	5,632,806
	Diabetes	2,516,237	3,857,092	215			191	-974,632	4,002,157
	Cardiovascularaccident	2,996,001	4,574,870	98	3,490,869	4,159,492	102	-298,254	4,045,149
	Smoking(current)	2,729,125	4,260,110	32	3,294,255	3,460,905	36	-928,856	4,414,304
	Smoking(ex-smoker)	3,126,645	5,746,848	57	3,657,981	4,546,511	65	-453,640	5,482,600
	Smoking(never)	2,238,327	3,746,012	369	3,580,285	5,240,463	341	-290,869	36,29,770
	Hypertension	2,717,111	4,149,722	312	2,529,197	3,499,607	275	-540,314	4,057,562
	Hyperlipidemia	2,696,357	4,237,458	319	3,257,425	3,950,352	320	-389752	4,091,457
	Chronic lung disease	2,399,249	5,711,116	45	3,086,109	3,940,533	55	-972319	5,611,779

NECA 한국보건의료연구원
National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

발행일 2017. 6. 30.

발행인 이영성

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 978-89-6834-351-3

