

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-23-001-08 (2023. 7.)



의료기술재평가보고서 2023

일반혈액검사(CBC) -백혈구 수[이미지분석법]- 간이검사

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장
신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

박은정 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구위원

부담당연구원

이지연 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-23-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문 (국문)	i
알기 쉬운 의료기술재평가	1
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황	4
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	7
1.4 국내외 임상진료지침	8
1.5 기존 의료기술평가	8
2. 평가목적	10
II. 평가방법	11
1. 체계적 문헌고찰	11
1.1 개요	11
1.2 핵심질문	11
1.3 문헌검색	12
1.4 문헌선정	13
1.5 비뚤림위험 평가	13
1.6 자료추출	14
1.7 자료합성	14
2. 권고등급 결정	14
III. 평가결과	15
1. 문헌선정 결과	15
1.1 문헌선정 개요	15
1.2 선택문헌 특성	16
1.3 비뚤림위험 평가결과	19
2. 분석 결과	20
2.1 안전성	20
2.2 효과성	20
IV. 결과요약 및 결론	24
1. 평가결과 요약	24
1.1 안전성	24
1.2 효과성	24
2. 결론	25

V. 참고문헌27

VI. 부록29

1. 의료기술재평가위원회 29

2. 소위원회 30

3. 문헌검색 전략 31

4. 비특림위험 평가 및 자료추출 양식 35

5. 최종선택문헌 38

표 차례

표 1.1	식품의약품안전처 허가사항	3
표 1.2	백혈구 수 측정기기 POCT 국·내외 제품	3
표 1.3	건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황	4
표 1.4	건강보험심사평가원 고시항목 상세	5
표 1.5	일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사의 국내 현황	6
표 1.6	국외 보험 및 의료행위 등재 현황	6
표 1.7	백혈구 수 변화의 일반적인 원인(생리학 및 병리학)	7
표 1.8	백혈구 수(백분율) 감별계산 참고치 및 기준에 따른 임상적 의미	7
표 1.9	캐나다 의료기술평가 결과	8
표 1.10	국내 신의료기술평가 결과	9
표 2.1	PICOTS-SD 세부 내용	11
표 2.2	국외 전자 데이터베이스	12
표 2.3	국내 전자 데이터베이스	12
표 2.4	문헌의 선택 및 배제 기준	13
표 2.5	권고등급 체계 및 정의	14
표 3.1	선택문헌 특성	17
표 3.2	백혈구 수 검사법 간의 상관계수	20
표 3.3	표준검사법과 중재법 간의 백혈구 수의 측정 차이	21
표 3.4	의료결과에의 영향	22
표 3.5	검사편의성	23

그림 차례

그림 1.1 백혈구 수[이미지분석법]-간이검사 측정방법	2
그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌	15
그림 3.2 QUADAS-2 비뚤림위험과 적용가능성에 대한 우려 요약	19
그림 3.3 QUADAS-2 비뚤림위험과 적용가능성에 대한 우려 그래프	19

요약문 (국문)

평가배경

일반혈액검사(Complete blood count, CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사는 백혈구 수 확인이 필요한 환자를 대상으로 백혈구 증가 및 감소를 확인하는 선별검사로 2016년 2월에 신의료기술평가위원회에서 안전성 및 유효성이 있는 검사로 평가되어 2019년 7월에 본인부담률 90% 선별급여 항목(누-000라)으로 건강보험에 등재(보건복지부고시 제2019-110호, 2019.6.14.)되어 임상에서 사용 중인 기술이다.

선별급여 항목의 적합성 평가주기를 고려하여 내부 모니터링으로 일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사를 발굴하였고 의료기술재평가의 필요성과 적합성 검토를 통한 대상선별 후 2022년도 제11차 의료기술재평가위원회(2022.11.11.)에서 재평가 대상으로 선정되어 임상적 안전성 및 효과성 등을 확인하고 의료기술의 적정 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 재평가를 수행하였다.

평가방법

일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사에 대한 안전성 및 효과성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였고 평가의 핵심질문은 ‘백혈구 수 확인이 필요한 환자에서 백혈구 수[이미지분석법]-간이검사는 선별검사로 임상적으로 안전하고 효과적인가?’이었다. 평가의 결과지표로 안전성은 부작용 및 이상반응으로 정하고 효과성은 비교검사와의 상관성, 의료결과에의 영향, 검사편의성으로 정하였다.

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 5개 데이터베이스에서 검색하여 문헌선정 및 배제기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 선별하고 선택하였다. 문헌의 비뮴립위험 평가는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)를 사용하여 안전담당자가 독립적으로 수행하여 의견합의 및 소위원회의 검토를 진행하였다. 자료추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하였으며, 자료합성은 양적 분석이 불가능하여 서술적 검토(Narrative review) 방식으로 기술하였고 평가결과를 토대로 의료기술재평가위원회에서 권고등급을 결정하였다.

평가결과

선별급여 적응증 대상자인 백혈구 수 확인이 필요한 환자에서 체계적 문헌고찰을 한 결과, 진단법 평가연구 8편, 코호트 연구 1편을 최종 선택하였으며, 연구대상자는 clozapine 복용 중인 조현병 환자 1편, 소아 환자 3편, 불응성 중증 천식 및 알레르기 환자 1편, 중증 중환자실 환자 1편, 백혈구 감소증 환자 1편, 암 환자 1편이다.

비틀림위험 평가는 QUADAS-2를 활용하였으며, 환자선정에 대한 설명이 불분명한 경우, 비틀림위험과 적용가능성의 우려를 '높음'(44.4%)로 판단하였으며, 연구진행과 시점 영역의 경우, 일부 환자의 검사결과와 분석 포함여부가 불분명하여 비틀림위험은 '불확실'(33.3%)로 평가하였다.

안전성

선택문헌 9편에서 안전성에 대한 보고는 없었다.

효과성

효과성은 참고표준검사와의 상관성 결과 6편, 의료결과에의 영향 1편, 검사편의성 3편의 근거로 판단하였다.

첫째, 일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사로 측정된 백혈구 수와 자동혈구분석기 측정값과의 상관성을 보고한 6편 중 5편에서 자동혈구분석기와의 상관계수(r)는 0.864~0.997이었으며, 그 외 1편에서 결정계수(r^2)는 0.798를 보고하였으나, 선택문헌 2편에서는 백혈구 수 감소 혹은 혈액질환환자에서 결과가 참고표준검사와 차이가 있어 동 검사를 선별검사로 활용하거나 참고표준검사인 자동혈구분석기 적용이 어려울 경우 사용할 것을 제안하였다.

둘째, 의료결과에의 영향은 1편에서 보고하였고 급성기 질환이 의심되는 소아환자(120명)에서 일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사의 결과에 따라 32명(27%)은 항생제를 처방하여 이 중 1명(3%)만이 후속치료를 위해 재방문하였고 항생제 처방을 받지 않은 88명(73%) 중 3명(3%)만 30일 이내 재방문을 통해 항생제를 처방하여 진료환경에서 신속한 항생제 처방결정에 도움이 되었다고 보고하였다.

셋째, 검사편의성은 선택문헌 3편에서 5분 이내 검사결과 판독이 가능하여 신속하다고 보고하였다. 또 다른 검사편의성 결과는 손가락 모세혈관의 검체채취방법이 쉽고 간편하여 자가측정이 용이하고(1편), 응급실 환경에서 환자와 보호자에게 일관되고 신속한 정보제공이 가능하고(1편), 중환자실에서 검체확보 및 검체이송에 제약이 있을 경우 동시에 실시간 현장 측정이 가능하다고(1편) 보고하였다.

결론 및 제언

소위원회에서는 현재 문헌적 근거를 바탕으로 일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사의 안전성 및 효과성에 대한 평가결과를 다음과 같이 제시하였다.

일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사는 백혈구 수 확인이 필요한 환자를 대상으로 백혈구 수 증가 및 감소를 확인하기 위한 검사로 정맥혈 혹은 모세혈 채취방법이 혈당 측정기와 유사한 체외진단 간이검사로 안전한 의료기술이라고 판단하였다.

일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사의 효과성은 참고표준검사인 일반혈액검사 자동혈구분석기와의 상관성은 높으나 일부 연구에서 백혈구 수 이상이 있는 환자에서 참고표준검사와 검사결과 간 차이가 있었고 의료결과에의 영향에 관한 문헌적 근거는 부족하다고 판단하였다. 또한, 약물복용(클로자핀, 메티마졸 등)에 따른 혈액학적 부작용 모니터링이 필요한 환자이거나 의료접근성이 낮아 참고표준검사인 자동혈구분석기의 시행이 어려워 환자 선별이 신속하게 필요한 경우에는 해당 검사를 고려할 수 있다고 제안하였다. 그러나, 국내 의료환경에서 자동혈구분석기를 통한 일반혈액검사의 보편성, 신속성, 정확성 등을 고려할 때 동 검사의 임상적 유용성은 낮으며, 백혈구 수를 확인하는 선별검사의 진료행태는 의료자원의 남용가능성을 제시하였다.

2023년 제1차 의료기술재평가위원회(2023.7.14.)에서는 소위원회 검토결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사는 선별검사로 검체 채취방법이 혈당측정기와 유사한 체외진단검사로 안전한 의료기술이라고 판단하였다. 참고표준검사인 일반혈액검사 자동혈구분석기와의 상관성은 높으나 일부 문헌에서 백혈구 수 이상이 있는 환자에서 참고표준검사와 차이를 보였으며, 의료결과에의 영향에 관한 문헌적 근거는 부족하였다. 소위원회는 동 검사자체의 임상적 유용성이 낮다고 판단하여 동 검사를 선별검사로 활용하거나 참고표준검사 적용에 제약이 있는 경우에 한하여 시행하는 것을 제안하였다. 또한, 국내 의료환경에서 자동혈구분석기를 통한 일반혈액검사의 보편성, 신속성, 정확성 등을 고려할 때 동 검사를 통한 백혈구 수 측정만으로는 임상적 판단이 어려워 재검하는 진료행태는 의료자원의 남용가능성을 지적하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 백혈구 수 확인이 필요한 환자에서 선별검사로 일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사의 사용을 ‘권고하지 않음’으로 심의하였다(권고등급: 권고하지 않음).

주요어

백혈구 수[이미지분석법]-간이검사, 안전성, 효과성

WBC Count [Image Analysis]- Handy Test, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사는 안전하고 효과적인가요?

질한 및 의료기술

백혈구는 혈액 속의 혈구세포 중 하나로, 혈액과 조직에서 이물질을 잡아먹거나 항체를 형성함으로써 감염에 저항하여 신체를 보호하며, 면역계의 필수적인 역할을 담당한다. 일반혈액검사는 병원에서 환자의 상태를 파악하기 위해 가장 흔하게 처방하는 혈액검사이며, 이 검사를 통해 혈액 내 성분인 백혈구 수를 확인할 수 있다. 백혈구 수 [이미지분석법]-간이검사는 백혈구 수 확인이 필요한 환자를 대상으로 백혈구 수의 증가 및 감소를 확인하는 간이검사이며, 현재 국내 건강보험기준으로 선별급여로 등재되어 사용하고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사는 혈당 측정기와 같은 방법으로 혈액을 채취하는 검사로 안전한 의료기술이다. 그러나, 자동혈구분석기를 통한 일반혈액검사의 백혈구 수 결과와 상관성은 높았지만, 국내 어느 병원에서도 쉽고, 빠르게 자동혈구분석기를 이용한 일반혈액검사를 받을 수 있는 점을 고려할 때 백혈구 수만 측정하는 일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사는 유용성이 낮다고 판단하였다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회에서는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 백혈구 수 확인이 필요한 환자에서 일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사의 사용을 '권고하지 않음'으로 결정하였다.

1. 평가배경

일반혈액검사(Complete blood count, CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사는 백혈구 수 확인이 필요한 환자를 대상으로 백혈구 증가 및 감소를 확인하는 선별검사로 2016년 2월에 신의료기술평가위원회에서 안전성 및 유효성이 있는 검사로 평가되어 2019년 7월에 본인부담률 90% 선별급여 항목(누-000라)으로 건강보험에 등재(보건복지부고시 제2019-110호, 2019.6.14.)되어 임상에서 사용 중인 기술이다.

선별급여 항목의 적합성평가 주기를 고려한 내부 모니터링 결과, 일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사는 의료기술재평가를 통해 안전성 및 효과성에 대한 최신 근거 마련 필요성이 확인되어 우선순위 심의를 통해 재평가 대상으로 선정되었다. 2022년 제11차 의료기술재평가위원회(2022.11.11.)에서는 동 기술의 평가계획서 및 소위원회 구성안(혈액종양내과 1인, 응급의학과 1인, 감염내과 1인, 진단검사의학과 1인, 근거기반의학 1인)을 심의하였다.

본 평가는 백혈구 수 확인이 필요한 환자를 대상으로 백혈구 수[이미지분석법]-간이검사의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 체계적 문헌고찰을 통하여 급여적용 타당성 판단 등 의사결정에 필요한 근거자료를 제시하고자 수행하였다.

1.1. 평가대상 의료기술 개요

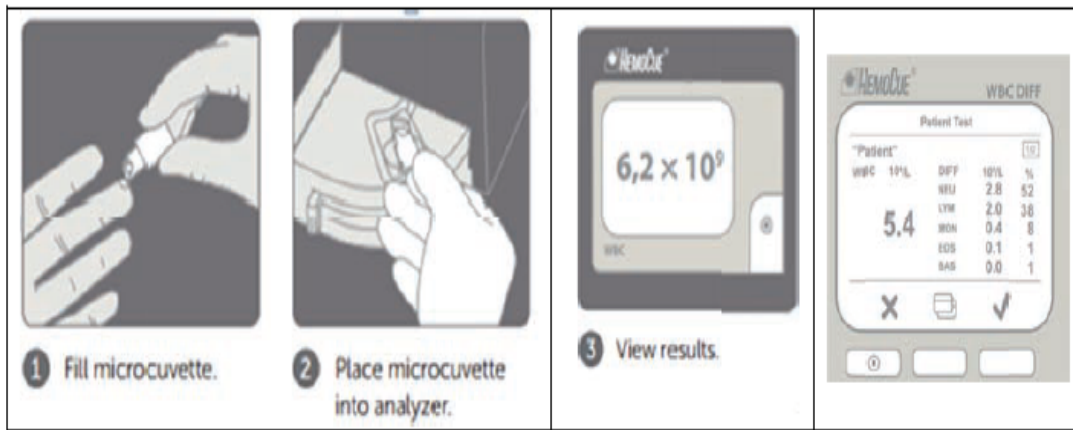
1.1.1 일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사

일반혈액검사는 의사가 처방하는 가장 흔한 혈액검사 중 하나이다. 일반혈액검사는 혈액 내의 세포성분들 즉, 백혈구, 적혈구, 혈소판 등을 평가하는 것으로 1분 정도의 시간에 분석할 수 있는 자동화 기계를 이용하는 경우가 일반적이며, 일반혈액을 구성하는 것 중에 백혈구(White blood cell, WBC)의 수와 백혈구 감별계산(WBC differential count) 등이 포함된다(박성규, 2010).

백혈구는 보통 혈액 1mm³당 6,000~8,000개 존재하며 생체 방어기전 역할을 하고 있다. 즉, 백혈구의 기능은 아메바 운동을 하면서 혈관 밖으로 나와 외부로부터 침입한 세균이나 이물질을 세포 내에서 소화 분해하는 역할을 하는데 주로 호중구와 단구가 이를 처리한다. 림프구는 암세포나 바이러스 퇴치, 면역글로불린 생산을 통하여 인체 방에에 가담한다. 총 백혈구 수는 적혈구와 마찬가지로 주로 자동혈구분석기에서 적혈구를 용해시킨 후 분석·측정한다. 자동혈구분석기에서 측정되는 백혈구 수는 한랭 글로불린이 있거나 혈소

판의 비정상적 응괴, 그리고 적혈구가 완전히 용해되지 않는 경우, 자동혈구분석기의 수치가 실제보다 낮거나 높을 수 있으므로 수기법으로 확인하는 단계를 필요로 한다(신의료기술평가보고서, 2016).

일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사는 컨테이너와 반응 챔버 역할을 하는 일회용 마이크로 큐벳을 이용하여 착색되고 용혈된 혈액샘플 10 μ l가 모세관 작용으로 큐벳에 들어가고 이미지 분석기가 5분 이내 착색된 백혈구들을 식별하여 백혈구 수를 결정한다. 이미지 분석기는 초점이 맞게 이미지화되는 백혈구들을 식별하고 백혈구들의 기하학적 특징들에 의해 구별되며 이에 따라 샘플에 있는 백혈구 수 및 백혈구 종류별(림프구, 단핵구, 호산구, 호중구, 호염구)로 세포 수 및 백분율이 결정된다(Osei-Bimpong et al., 2009). 검사방법은 모세혈을 사용하는 방법과 정맥혈을 사용하는 방법으로 구분되며, 상세 절차는 <그림 1.1>과 같다.



[모세혈 검사방법]

- ① 손가락을 소독약으로 닦고 말려줌
- ② 란셋을 이용하여 손가락을 찌름
- ③ 충분한 양의 피가 나오면 검체큐벳에 한 번에 적심
- ④ 검체큐벳 홀더에 적셔진 검체큐벳을 놓음
- ⑤ 큐벳홀더를 측정위치로 놓음
- ⑥ 약 3분 후에 백혈구 측정값이 화면에 나타남

[정맥혈 검사방법]

- ① 측정 전에 혈액을 흔들어 잘 섞음
- ② 피펫이나 DIFE-Safe를 사용하여 Hydrophobic 표면(plastic film)에 혈액을 한 방울 놓음
- ③ 혈액을 검체큐벳에 한 번에 적시고, 이후에 모세혈 사용시를 참조함



그림 1.1 백혈구 수 [이미지분석법] - 간이검사 측정방법

출처: 신의료기술평가보고서 HTA-2016-11

1.1.2 백혈구 수 측정 간이검사

일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사와 관련하여 식품의약품안전처에 등록된 ‘혈구계산기’의 제조 및 수입신고된 제품 4건 중 백혈구 수만 측정하는 측정기와 시약은 취하한 상태이며, 백혈구 감별계산이 되는 측정기와 시약은 수입신고 및 인증을 받았다(2022.10.31.).

표 1.1 식품의약품안전처 허가사항

품목명	백혈구 수, 간이검사(이미지분석법)		혈구검사시약	
분류번호	A22060.01(1)	A22060.01(1)	D01010.01(2)	D01010.01(2)
품목허가번호	서울 체외수신10-458호	서울 체외수신 13-751호	수허 15-609	체외수인 15-680호
품목허가일자 수입업허가일자	2010-02-25 2013-10-21 갱신(2025), (취하상태)	2013-04-17 2013-10-21 갱신(2026-12-03)	2015-03-13 (취하상태)	2015-03-25 2013-10-21 갱신(2029-01-02)
모델명	혈구계산기 (HemoCue WBC Analyzer)	혈구계산기 (HemoCue WBC DIFF Analyzer)	혈구검사시약 (HemoCue WBC Microcuvettes)	혈구검사시약 (WBC DIFF Microcuvettes)
사용목적	혈액 내 백혈구, 적혈구, 혈소판 등을 계수하는 기구	혈액 내 백혈구, 적혈구, 혈소판 등을 계수하는 기구. 수동식, 전기식, 광학식 계수법이 있음	사람의 모세혈 또는 정맥혈에서 총 백혈구 수를 이미지 분석법으로 정량하여 백혈구 증가증 및 감소증의 진단 및 모니터링에 사용하는 체외진단용 의료기기	사람의 모세혈 또는 정맥혈에서 총백혈구 수와 림프구, 단핵구, 호산구, 호중구 및 호염구를 혈구분석법(염색법)으로 계수하여 백혈구 증가증 및 감소증의 진단 및 모니터링에 도움을 주는 체외진단용 의료기기

출처: 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구(2023.1.30.)

일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사에 사용하는 혈구계산기(HemoCue WBC Analyzer) 및 혈구 검사시약(HemoCue WBC Microcuvettes)은 현재 미국 FDA Class II 자동혈구 계산기(Automated cell counter)로 수입인증을 받았으며, 국외에서 현장진단검사(Point Of Care Testing, POCT)용으로 개발된 간이검사들은 <표 1.2>와 같이 다양하다.

표 1.2 백혈구 수 측정기기 POCT 국·내외 제품

NO	제품명	제품 원리	제품 사양 및 성능	비고
1	HemoScreen®	Microfluidic technology & viscoelastic focusing	Specification: 40 µL Performance: High precision absolute counting and imaging techniques.	병실 침상용 사용 불가
2	Chempaq® XBC	Impedance (Coulter principle)	Specification: a drop of blood(10 uL) Performance: Detection of hemoglobin and WBC concentrations of the subspecies.	
3	Coulter LH750	Impedance principle for cell counting	Hypertonic: 3% Middle osmolality < 5% Hypotonic: 9%	
4	Sysmex XE-2100	Fluorescent flow cytometry	Hypertonic: < 2% Middle osmolality: 5% Hypotonic: 15%	
5	Abbott® CD 3700	Impedance & optic method	Hypertonic: 4% Middle osmolality:4% Hypotonic:11%	

NO	제품명	제품 원리	제품 사양 및 성능	비고
6	Sysmex® poch-100i	Sheath flow & impedance	Specification:15 μL of blood Accuracy:1.5%	
7	Beckman coulter® ACT5 DIFF	Coulter counting	Whole blood	
8	HemoCue® WBC	Methylene Blue staining + optical microscope	Specification: 10 μL Most samples differ from NEQAS by < 10%. WBC count can be performed in 0.4-30.0 × 10 ⁹ /L	국내 수입인증

출처: Luo J, et al., Electrophoresis. 2020;41(16-17):1450-68.

1.2. 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험 및 행위등재 현황

일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사는 2016년 신의료기술로 인정받아, 2019년 7월 선별급여 90% 항목으로 신설되었다(보건복지부 고시 제2019-109,110,111호 (2019.7.1.시행)). 2018년 제3차 의료행위전문평가위원회에서는 백혈구 수를 확인하는 대체 가능한 검사가 급여로 등재되어 있고 간이검사의 임상적 유용성 측면 중 편의성 이외 가치가 불분명한 점, 실시 현황 등 사용량 및 적응증 설정에 대한 추적 관리가 필요한 점을 고려하여 상대가치점수는 대한의사협회 제출 자료 및 유사 행위 직접 진료비용 등을 반영하여 54.71점으로 하였다(심의일: 2018.2.26., 시행일: 2019.7.1.).

표 1.3 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황

분류번호	코드	분류	점수
		제2부 행위급여목록·상대가치점수 및 산정지침	
		제2장 검사료	
		[일반진단검사]	
		<CBC>	
누-000		일반혈액검사(CBC) Complete Blood Cell Count	
	D0001	가. 혈구세포-현미경 †	11.10
	D0002	나. 혈구세포-장비측정 †	11.09
	D0003	다. 혈색소[화학반응-육안검사] Hemoglobin 주 : Paper법은 산정할 수 없으며 유산동 비중법, Salli법은 이에 해당한다.	8.98
	D0004*	라. 백혈구 수 [이미지분석법] - 간이검사 주 : 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」별표2에 따른 요양급여 적용	54.71
누-001		백혈구백분율(혈액) WBC Differential Count (Blood)	
	D0011	가. 관찰판정 - 현미경	24.38
	D0012	나. 혈구세포 - 현미경(Buffy Coat Smear)	82.83
	D0013	다. 혈구세포 - 장비측정	24.38
누-002		호산구수(혈액) Eosinophil Count (Blood)	

분류번호	코드	분류	점수
D0021	가. 관찰판정 - 현미경		12.28
D0022	나. 혈구세포 - 장비측정		12.28
행위 정의	<p>○ 백혈구 수 WBC Count <small>(적응증: 감염, 백혈병, 재생불량성빈혈)</small></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 의사는 정도관리 방법과 검사방법을 결정하고 검사지침서를 작성함 2. EDTA bottle 3ml 이상 채혈함 3. 자동혈액검사 장비로 백혈구 수를 계수함 4. 의사는 측정된 결과가 환자의 상태와 합당한가를 규정된 변화치와 경고치 범주에 의거하여 판단함 5. 판단한 결과를 확인하기 위하여 다른 기종 장비로 재검하는 방법, 슬라이드를 제작하여 확인하는 방법 또는 담당의에게 확인하는 방법 등을 적절히 선택하여 확인한 후 결과를 보고함 		
	<p>○ 백혈구백분율(혈액) WBC Differential Count <small>(적응증: 감염, 백혈병)</small></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 의사는 정도관리 방법과 검사방법을 결정하고 검사지침서를 작성함 2. EDTA bottle 3ml 이상 채혈함 3. 수기법의 경우: 말초혈액도말 슬라이드를 만들어 염색하고 현미경으로 경검함. 자동화 기기법의 경우: 5-diff 자동혈액검사 장비로 백혈구 백분율을 측정함 4. 의사는 자동화 기기에서 제공되는 flag 중 의미있는 것으로 판단되어지는 검체와 비정상 수치를 보이는 검체를 선정하여 수기법 과정을 거쳐 점검함. 점검할 때에는 CBC 결과와 비교하여 이상 여부도 판단함 		
	<p>○ 백혈구백분율(혈액)-Buffy Coat Smear에 의한 검사)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 의사는 정도관리 방법과 검사방법을 결정하고 검사지침서를 작성함 2. CBC 결과에서 백혈구 수가 μL당 100-500개일 경우 슬라이드를 5장 준비하며 μL당 100개 미만일 경우 진단검사의학 전문의의 판단 하에 buffy coat를 분리함 3. Buffy coat를 따서 슬라이드를 만들어 5장 이상 염색하고 현미경으로 경검함 4. 의사는 경검할 때에 CBC 결과와 비교하여 이상여부도 판단하여야 함 		

표 1.4 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	누-000라	보험EDI코드	D0004	급여여부	선별급여
관련근거	보건복지부 고시 제2019-110호(2019.6.14.)			적용일자	2019-07-01
행위명(한글)	백혈구 수 [이미지분석법] - 간이검사			선별급여구분	90%
행위명(영문)	WBC Count [Image Analysis]- Handy Test			예비분류코드	-
정의 및 적응증	<ul style="list-style-type: none"> • 사용목적: 백혈구 증가 및 감소 확인을 위한 선별 • 사용대상: 백혈구 수 확인이 필요한 환자 				
검사방법	<ul style="list-style-type: none"> • 환자의 검체를 채취하여 이미지 분석법을 수행하여 백혈구 수를 정량적으로 측정함 ※ 구체적 검사법: 이미지분석법, 정량, ※ 검체: 전혈 주: 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」별표2에 따른 요양급여 적용 				
세부사항	<p>※ 신의료기술의 안전성 유효성 평가결과 (보건복지부 고시 제2016-22호, 2016.2.4.)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 백혈구 수, 간이검사 [이미지분석법] • 안전성·유효성 평가결과 - 백혈구 수, 간이검사 [이미지분석법]은 검체를 채취한 후 체외에서 이루어지므로 환자에게 직접적인 위해를 가하지 않아 안전한 검사임 - 백혈구 수, 간이검사 [이미지분석법]은 기존검사(백혈구 수 측정 [유세포분석법])과 비교 시 상관성이 수용 가능한 수준으로 유효한 검사임 - 따라서, 백혈구 수, 간이검사 [이미지분석법]은 백혈구 수 확인이 필요한 환자를 대상으로 백혈구 증가 및 감소를 보는 선별검사로 사용하는데 있어 안전하고 유효한 검사임 				

출처: 요양기관업무포털 홈페이지>의료기준관리>행위평가신청>고시항목조회(2023.1.30.)

백혈구 수 [이미지분석법]-간이검사는 2019년에 본인부담율 90% 선별급여 항목으로 신설된 의료기술로 연간 환자수, 총사용량은 다음 표와 같이 많지 않으며, 검사별 실제비용은 병원 기준(D0004 코드기준)으로 4,290원, 의원급은 4,930원으로 확인되었다(표 1.5).

표 1.5 일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사의 국내 현황

구분		2019년	2020년	2021년
백혈구 수[이미지분석법] - 간이검사 D0004	환자수(명)	4	35	12
	종합병원	-	1	-
	병원급	1	11	1
	의원급	3	23	11
	총사용량(회)*	4	38	13
	종합병원	-	1	-
	병원급	1	12	1
	의원급	3	25	12
	진료금액(천원)**	20	191	64
	종합병원	-	5	-
	병원급	5	64	5
	의원급	15	121	59

* 연간 행위건수: 2021년 기준, 총 13회

** 실제비용: 4,930원(의원), 4,290(병원)

출처: 보건 의료빅데이터 개방시스템(<http://opendata.hira.or.kr>), (검색시점: 2022년 10월 30일)

1.2.2 국외 보험 및 등재현황

일반혈액검사(CBC)-백혈구 수 [이미지분석법] - 간이검사는 미국 행위분류 코드(current procedural terminology, CPT)와 일본 진료보수 점수표에서 현장진단검사(Point Of Care Testing, POCT)의 세부 코드 등재는 확인되지 않았다.

표 1.6 국외 보험 및 의료행위 등재 현황

국가	분류	유사 의료행위 등재 내용
미국 ¹⁾	CPT	85004 - Automated diff wbc count - 6.46
		85048 - Automated leukocyte count - 2.54
		- 백혈구 수[이미지분석법] 간이검사(현장진단검사) 관련 코드는 확인되지 않음
일본 ²⁾	진료보수 점수표	- 확인되지 않음

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

2) 출처: 일본 후생성 홈페이지

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

1.3. 질병 특성 및 현존하는 의료기술

백혈구는 면역계의 필수적인 부분으로 혈액과 조직에서 이물질을 잡아먹거나 항체를 형성함으로써 감염에 저항하여 신체보호를 담당하고 있다. 백혈구 증가는 몸의 어느 부위에서 병원균에 의한 감염을 반영하는 징후일 수 있고, 드물게 종양에 의한 증상으로 나타날 수 있다. 백혈구 감소는 골수 생산에 의한 문제이거나 항암제를 포함한 약제들의 부작용을 고려해 볼 수 있다. 또한, 백혈구는 과립구와 림프구로 구분되는데, 과립구는 골수에서 림프구는 림프절에서 주로 생성되며 비장과 간에서 파괴된다(박성규, 2010). 일반혈액 검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사의 사용대상(적응증)은 ‘백혈구 수 확인이 필요한 환자’이며, 백혈구의 증가와 감소가 나타나는 생리학적, 병리학적 원인은 <표 1.7>과 같다.

표 1.7 백혈구 수 변화의 일반적인 원인(생리학 및 병리학)

구분	생리학적 요소	병리학적 요소
증가	신생아, 후기 임신, 분만, 격렬한 운동	화농성 세균성 염증, 요독증, 백혈병, 조직 손상, 외과적 외상
감소	바이러스 감염, 장티푸스, 파라티푸스, 흑혈병, 말라리아, 재생불량성 빈혈, 화학요법, 방사선요법	

출처: Luo J, et al., Electrophoresis. 2020;41(16-17):1450-68.

생리학적 병리학적 상황에 따라 백혈구 수 변화를 초래할 수 있으며, 백혈구 수는 생리적 변동치가 적혈구 수보다 심하므로 정상치로 참고하는 것이 적절하다. 일반적으로 백혈구 수가 증가하는 경우는 감염증, 출혈, 급성 외상, 악성 종양(특히, 백혈병), 스트레스 등으로 다양하며 증가 원인은 골수에서의 백혈구 생산이 세균이나 침해된 미생물과 같은 인자에 의해 자극되기 때문이고 백혈구 수가 감소하는 원인은 골수에서의 백혈구 생산이 바이러스나 화학약품과 같은 요인에 의해 기능이 저하되기 때문이다. 백혈구 수가 정상보다 높을 경우 백혈구 증가증이라 하고, 백혈구 수가 정상보다 낮을 때는 백혈구 감소증이라 한다(Luo J et al., 2020).

백혈구 수의 정상치는 $4.0 \sim 10.0 \times 10^9/L$ 이며, 순환 중인 백혈구를 구분하는 것이 백혈구 감별계산으로 분화과정과 크기 및 모양에 따라, 호중구, 호산구, 호염기구, 단구, 림프구 5종류로 나뉘며, 이들 각각의 수를 측정한다(박성규, 2010).

표 1.8 백혈구 수(백분율) 감별계산 참고치 및 기준에 따른 임상적 의미

항목	참고	증가 및 감소 기준	감소	증가	설명
백혈구 (White Blood Cell)	참고치(%)	4,000~10,000/ μL (m^3, mL)	HIV, 자가면역질환, 골수질환, 림프종, 간 질환, 비장 질환, 전 신홍반루푸스	염증성질환, 감염, 백혈병, 결핵, 골수질환, 임신, 알레르기, 천식 조직손상	과도한 운동, 스트레스, 흡연, 출산, 등 전신상태 고려
단핵구 (Monocyte)	4.0~12.0	>1,000/ μL	골수부전, 혈류감염 등	감염, 염증질환, 자가면역질환, 혈액질환, 특정 암 의심	특정 감염에 대하여 싸우는 세포로 암세포를 파괴하고 이 물질에 대한 면역을 조절하는 역할 수행

항목	참고	증가 및 감소 기준	감소	증가	설명
림프구 (Lymphocyte)	20.0~50.0	림프구증가증 성인:4,000/ μ L 소아:9,000/ μ L	루푸스, HIV 감염	바이러스감염, 백혈병, 골수암, 방사선 치료	림프구는 항체생성을 조절하고 면역반응에 관여하는 세포이며, 림프구백혈병에서는 증가함
호중구, 중성구 (Neutrophil)	40.0~70.0	호중구감소증 증:1,000~1,500/ μ L 증 등 도:500~1,000/ μ L 증증:<500/ μ L	항암제 복용시, 자가 면역질환, 방사선 과 다노출, 비장기능항 진증, 패혈증, 알코올 남용, 결핵, 장티푸 스, 요독증	폐렴, 수막염 등의 감 염증, 혈액질환, 대사 질환, 쿠싱증후군, 심 근경색, 뇌출혈, 수술 후, 외상 시	백혈구 중 가장 많은 호중구는 세균 또는 진균 감염에 대항하는 세포임
호산구 (Eosinophil)	0.0~4.0	호중구증가증 경증:500~1,500/ μ L 중등도:1,500~5,000/ μ L 중증:>5,000/ μ L	쿠싱증후군, 혈류감 염, 급성중독, 급성감 염	알레르기, 피부 염증, 기생충질환, 다양한 감염, 골수질환	인체 기생충 감염이나 알러지 질환 시 조직에 침투해 세포성 매개 면역에 주로 관여하는 세포임
호염기구 (Basophil)	0.0~1.5	-	갑상선 종독증, 급성 과민반응, 감염	백혈병, 혈액질환, 알 레르기, 악성종양	신체 손상과 염증을 조절하는 역할로 혈액질환과 중독에서 증감함

출처: 백혈구 감별계산 의미와 결과해석(GC Labs 재구성); <https://gclabs.co.kr/pr/live/view/32?divcode1=02>

1.4. 국내외 임상진료지침

국내외 교과서 및 임상진료지침에서 일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법] - 간이검사에 대한 권고는 확인되지 않았다.

1.5. 기존 의료기술평가

캐나다 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)에서 간이검사 백혈구 수 및 백혈구 감별검사 장비에 대한 비용효과성 평가에서 백혈구 수(WBC count) 및 백혈구 감별검사(WBC differential count)의 현장검사 결과는 신뢰할 만하여 실험실 표준검사결과와 유사한 수준이지만, 비용효과 및 관리품질에 미치는 영향 등은 불분명하다고 제시하였다.

표 1.9 캐나다 의료기술평가 결과

구분	내용
제목	Point of Care Testing Compared to Laboratory Testing for the Assessment of White Blood Cell Counts and Differentials: A Review of the Clinical Effectiveness, Diagnostic Precision and Accuracy, Cost-Effectiveness, and Guidelines
연구기관(국가)	CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) (캐나다)
평가년도	2013
평가목적	백혈구 수(WBC count) 및 백혈구 감별검사(WBC differential count)를 위한 현장검사(Point of care) 장비의 유효성 평가
검색방법	<ul style="list-style-type: none"> ■ 검색 데이터베이스 : PubMed, The Cochrane Library (2013), York 대학 CRD (Center for Reviews and Dissemination) 데이터베이스, 캐나다 및 주요 국가 의료기술평가기관들의 홈페이지 ■ 선택기준: 2008년 1월부터 2013년 9월 17일까지 영어로 출판된 임상 관련 문헌

구분	내용					
PICO	<ul style="list-style-type: none"> ■ P: 소아 및 성인 환자 ■ I: 백혈구 수(WBC count) 및 백혈구 감별검사(WBC differential count)를 위한 현장검사(Point of care) 장비(ex: sysmex pocH-100i, Hemocue WBC)를 이용한 검사 ■ C: 표준 실험실 검사 ■ O: 진단 정확성 					
선택문헌	■ 총 4편					
	연번	저자	연도	환자	사용장비	진단정확성
	1	Osei-Bimpong et al	2008	500개 혈액 샘플(루틴검사)	I: HemoCue WBC analyzer C: Sysmex XE-2100 analyzer	r=.997
	2	Van Heche et al	2010	838 혈액 샘플 (중앙 환자)	I: Sysmex pocH-100i analyzer C: Sysmex XE-2100 analyzer 또는 Abbott CD-4000 analyzer	r≥.95
	3	Rao et al	2008	60 혈액 샘플	I: Chempaq XBC analyzer C: Bechman Coulter LH750 analyzer	r=.96
4	Papa et al	2012	150 혈액 샘플 (미숙아 및 정상 신생아)	I: ABX-Micros CRP200 analyzer C: Sysmex XE-2100 analyzer	r=.98	
결론	백혈구 수(WBC count) 및 백혈구 감별검사(WBC differential count)의 현장검사 결과는 믿을 수(reliable) 있으며 실험실 표준검사 결과와 유사한 (comparable) 수준이나 비용효과 및 관리품질에 미치는 영향 등은 불분명함					

National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) 등에서 수행한 의료기술평가보고서는 확인되지 않았다.

국내 신의료기술평가에서는 백혈구 수[이미지분석법]-간이검사는 백혈구 수 확인이 필요한 환자를 대상으로 백혈구 증가 및 감소를 보는 선별검사로 안전성 및 유효성이 있는 기술로 평가하였다(한국보건 의료연구원, 2016).

표 1.10 국내 신의료기술평가 결과

구분	내용
제목	백혈구 수 측정, 간이검사[이미지분석법]
평가년도	2016
평가목적	백혈구 수 및 백혈구백분율[이미지분석법]-간이검사를 이용하여 백혈구 수 확인이 필요한 환자를 대상으로 선별검사를 수행함에 있어 안전성 및 유효성을 평가하기 위함
PICO	<ul style="list-style-type: none"> • P: 백혈구 수 확인이 필요한 환자 • I : (Index tests) 백혈구 수, 간이검사 [이미지분석법], 백혈구백분율, 간이검사 [이미지분석법] ※ 참고기준(reference standard): 수기도말법 • C: 백혈구 수 [유세포분석법], 백혈구백분율 [유세포분석법] • O: 안전성, 유효성 - 참고기준과의 일치도, 상관성 / 비교검사와의 일치도, 상관성
체계적 문헌고찰 결론	<p>[안전성]</p> <ul style="list-style-type: none"> • 선택문헌: 진단법평가연구 국외문헌 총4편 (백혈구 수, [이미지분석법](2편), 백혈구백분율, [이미지분석법](2편) <ul style="list-style-type: none"> - 환자의 혈액을 채취하여 체외에서 이루어지므로 환자에게 직접적인 위해를 가하지 않아 안전한 검사로 평가하였음 <p>[유효성]</p> <ul style="list-style-type: none"> • 선택문헌: (백혈구 수, 간이검사)[이미지분석법](2편) <ul style="list-style-type: none"> - Ivaska(핀란드/2015) : Routine 정맥혈 77개, 급성열성별 소아 및 청소년 168개

구분	내용
	<ul style="list-style-type: none"> - Osei-Bimpong(영국/2009): 병명 미상 검체 200개 • 참고기준과의 일치도 및 상관성, 비교검사와의 일치도 및 상관성 등; 참고기준과의 일치도 및 상관성에 대하여 보고하고 있는 문헌은 없었음. 백혈구 수, 간이검사 [이미지분석법] (중재검사)와 백혈구 수 [유세포분석법] (비교검사)와의 일치도 및 상관성은 2편의 문헌이 있었음. 중재검사와 비교검사 간 correlation 및 Bland-Altman agreements는 각각 0.864~0.988(0.818~0.992), -0.4 E9/L~1.1 E9/L (-6.5~8.8 E9/L)로 보고함
종합결과	<ul style="list-style-type: none"> • 소위원회에서는 백혈구 수 측정, 간이검사 [이미지분석법]은 기존에 등재된 백혈구 수 측정 [유세포분석법]과의 상관성이 수용가능한 수준으로 선별검사로서 임상적 유용성에 대한 근거가 있다는 의견임 • 다만, 동 검사의 환자 모니터링에 도움을 주는 사용목적에 대해 임상적 유용성이 있다는 의견과 선별검사 후 모니터링은 중앙검사실의 complete blood count (CBC) 측정 장비를 이용하여 이루어지므로 임상적 유용성이 없다는 전문가 간 이견이 있었음 • 백혈구백분율 측정, 간이검사 [이미지분석법]은 5가지 항목 중 호산구 및 단핵구의 증가 또는 감소에 대한 진단확성을 보고한 연구가 없어 유효성을 판단할만한 문헌적 근거가 부족하여 아직은 연구가 더 필요한 단계의 검사라는 의견이었음
제언	<ul style="list-style-type: none"> • 신의료기술평가위원회는 신의료기술평가에 관한 규칙 제3조제6항에 의거 “백혈구 수, 간이검사 [이미지분석법], 백혈구백분율, 간이검사 [이미지분석법]”과 관련하여 백혈구 수, 간이검사 [이미지분석법]은 선별검사로서 유용성이 있을 것이라고 판단함. 또한 특정 질환 환자에 국한하여 평가한 것이 아님을 고려하여 각각의 안전에 대하여 소위원회의 검토결과에 근거하여 다음과 같이 심의함(2015.12.18.) • i) 백혈구 수 측정, 간이검사 [이미지분석법]은 백혈구 수 확인이 필요한 환자를 대상으로 백혈구 증가 및 감소를 보는 선별검사로 사용 시 안전성 및 유효성이 있는 기술로 심의함(권고등급 C), • ii) 백혈구백분율 측정, 간이검사 [이미지분석법]은 안전성에는 문제가 없으나, 백혈구백분율 중 호산구 및 단핵구의 증가 및 감소를 보는 선별검사에 대한 유효성을 판단할 만한 문헌적 근거가 부족하여 아직 연구가 더 필요한 단계의 기술로 심의함(권고등급 C, 기술분류 I)

2. 평가목적

일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사에 대한 의료기술재평가는 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 통해 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

체계적 문헌고찰 수행을 통해 일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거를 평가하였다. 모든 평가방법은 평가목적을 고려하여 “일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사에 대한 안전성 및 효과성 평가 소위원회(이하, 소위원회”라 한다)“의 논의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

핵심질문은 ‘백혈구 수 확인이 필요한 환자에서 백혈구 수[이미지분석법]-간이검사는 백혈구 증가 및 감소를 확인하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?’이며, 상기 핵심질문의 각 구성 요소에 대한 세부사항인 PICOTS-SD의 기본사항은 다음 <표 2.1>과 같다.

표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용

구분	내용	
대상 환자 (Patients)	백혈구 수 확인이 필요한 환자 (※ 백혈구 수 증가 혹은 감소가 의심되는 환자)	
중재검사 (Intervention)	백혈구 수[이미지분석법]-간이검사	
비교검사 (Comparators)	기존 장비측정법 검사(자동혈구분석기)	
참고표준검사 (Reference Standard)		
결과변수 (Outcomes)	임상적 안전성 <ul style="list-style-type: none"> 부작용 및 이상반응 검사 결과 오류 관련 위해성 (※ 위음성에 따른 치료 지연, 위양성에 따른 과잉검사 및 치료) 	
	임상적 효과성 <ul style="list-style-type: none"> 참고표준검사와의 상관성, 일치도 등 의료결과에의 영향 검사편의성 	
	경제성	해당 없음
	사회적 가치	해당 없음
추적관찰기간 (Time)	제한하지 않음	
임상 세팅 (Setting)	제한하지 않음	
연구유형 (Study Design)	비교연구	

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

국외 문헌검색은 3개의 핵심 전자 데이터베이스인 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials을 이용하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid-MEDLINE에서 활용한 검색어를 기본으로 각 데이터베이스의 특성에 알맞도록 검색전략을 작성하여, MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

국외 문헌 검색원	URL 주소
Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R)	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com
EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials	http://ovidsp.tx.ovid.com

1.3.2 국내

국내 문헌검색은 5개의 핵심 전자 데이터베이스인 KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스(KMbase), 한국학술정보(KISS), 한국교육학술정보원(RISS), 사이언스온(SCIENCE ON)을 이용하였다. 검색전략은 국외 검색 시 사용한 검색전략을 기본으로 하되 논리연산자, 절단검색 등이 지원되지 않는 데이터베이스의 경우 이를 적절히 수정, 간소화하여 사용하였으며 각 데이터베이스의 특성에 맞추어 영문 및 국문을 혼용하여 검색하였다.

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	http://kmbase.medic.or.kr/
학술데이터베이스검색(KISS)	http://kiss.kstudy.com/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/
사이언스온(SCIENCE ON)	https://scienceon.kisti.re.kr/

1.3.3 검색 전략

사전검색을 통해 주요 개념어와 관련 용어를 최대한 파악하였다. 국외 검색원의 경우 Ovid-MEDLINE에서 활용한 검색어를 기본으로 각 자료원별 특성에 맞게 검색어를 수정하였다. 국내 검색원의 경우 국외 검색 시 사용한 검색 전략을 기본으로 하되 논리연산자나 절단검색 등이 지원되지 않는 데이터베이스의 경우 이를 적절히 수정하고 간소화하여 사용하였으며, 각 데이터베이스의 특성에 맞추어 영문 및 국문을 혼용하여 검색하였다.

1.3.4 검색기간 및 출판언어

문헌검색은 연도를 제한하지 않았고 한국어 및 영어로 출판된 문헌으로 제한하였다.

1.4 문헌선정

문헌선정은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가 주제와 관련이 없다고 판단되는 문헌을 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 연구진 및 소위원회 회의를 통해 의견일치를 이루었다. 자세한 문헌 선택/배제 기준은 다음의 표와 같다(표 2.4).

표 2.4 문헌의 선정 및 배제 기준

선정기준	배제기준
<ul style="list-style-type: none"> • 백혈구 수 확인이 필요한 환자를 대상으로 한 연구 • 백혈구 수[이미지분석법]-간이검사를 수행한 연구 <ul style="list-style-type: none"> ① 제품 제한하지 않음 ② 백혈구 감별계산(WBC Differential Count)을 포함하여 백혈구 수를 제시할 경우는 선택함 ③ 모세혈 혹은 정맥혈 채혈법을 제한하지 않음 • 사전에 정의한 연구설계(비교연구)에 해당하는 연구 <ul style="list-style-type: none"> - 참고표준검사: 자동혈구분석기와 비교 • 적절한 의료결과를 1개 이상 보고한 연구 <ul style="list-style-type: none"> - 의료결과: 참고표준검사와의 상관성, 일치도, 의료결과에의 영향, 검사편의성 • 한글 또는 영어로 출판된 연구 	<ul style="list-style-type: none"> • 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) • 건강한 일반인 대상, 분석적 성능검사 결과 • 원저가 아닌 연구(총설, letter, comment 등) • 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 • 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우) • 원문 확보 불가 • 중복 출판된 문헌: 대상자가 중복되고, 보고된 결과지표도 동일한 연구

1.5 비뿔림위험 평가

비뿔림위험 평가는 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하고, 의견불일치 시 논의를 통해 조정하였다. 진단법 평가연구의 비뿔림위험 평가는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)을 사용하였다. QUADAS-2는 일차 연구에 대한 개별 항목의 질을 평가하기 위한 도구로,

환자선택(patient selection), 중재검사(index test), 참고표준검사(reference standard), 연구진행과 시점(flow and timing) 네 가지 주요 영역으로 구성되어 있고 각 영역의 비फल위험 및 적용성에 대한 우려를 평가하였다(박동아 등, 2014). 구체적인 평가항목과 기본서식은 [부록 4.1]에 제시하였다.

1.6 자료추출

자료추출은 사전에 정해진 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 한 명의 검토자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 한 명의 검토자가 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 두 검토자가 의견합일을 이루어 완성하였다. 검토과정에서 의견 불일치가 있을 경우 논의를 통해 합의하였다.

자료추출 양식은 검토자가 초안을 작성한 후, 소위원회를 통하여 최종 확정하였다. 주요 자료추출 내용은 연구의 일반적 특성(출판연도, 저자명, 연구국가, 연구설계 등), 연구대상, 중재검사(검사방법, 임계값), 안전성 결과, 효과성 결과 등을 포함하였다. 자료추출 양식은 [부록 4.2]에 제시하였다.

1.7 자료합성

문헌에서 보고하는 의료결과의 자료합성은 양적 분석(quantitative analysis)이 불가능하여 비교검사와의 상관성, 일치도, 의료결과에의 영향, 검사편의성에 대한 질적 검토(qualitative review)를 시행하였다.

2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 거쳐 <표 2.5>과 같이 권고등급 체계에 따라 최종 권고등급을 결정하였다.

표 2.5 권고등급 체계 및 정의

권고등급	설명
권고함 (recommendation)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거가 충분하고, 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함
조건부 권고함 (conditional recommendation)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 임상 상황이나 가치에 따라 평가대상의 임상적 유용성이 달라질 수 있어 해당 의료기술의 사용을 조건부 혹은 제한적으로 권고함
권고하지 않음 (not recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음
불충분 (insufficient)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성 등에 대해 판단할 임상연구가 부족하여 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용에 대한 권고등급 결정할 수 없음 ※ 불충분으로 심의결정이 된 의료기술에 대해서는 불충분으로 결정된 사유와 후속조치에 대해서도 심의하여 결정문에 기술할 수 있음

1. 문헌선정 결과

1.1. 문헌선정 개요

평가주제와 관련 국내외 전자데이터베이스에서 검색된 문헌은 총 655편(국외: 629편, 국내: 26편)이었다. 각 데이터베이스에서 중복 검색된 173편을 제외한 후, 문헌선택과정에서 남은 문헌이 482편이었다. 중복 제거 후 남은 문헌의 제목 및 초록을 검토하여 414편을 배제한 후, 관련 문헌은 68편이었고, 원문을 검토하여 최종 9편을 선택하였다. 신의료기술평가의 선택문헌 총 4편이었으나, 동 평가에서는 건강인 대상의 진단적 성능검사에 해당하는 2편은 제외하고 나머지 2편은 포함하였다. 본 평가의 최종 문헌선정 흐름도는 배제 사유를 포함하여 <그림 3.1>과 같다. 또한, 최종 선택문헌 목록은 [부록 5]에 제시하였으며, 배제문헌 목록은 [별첨 2]에 제시하였다.

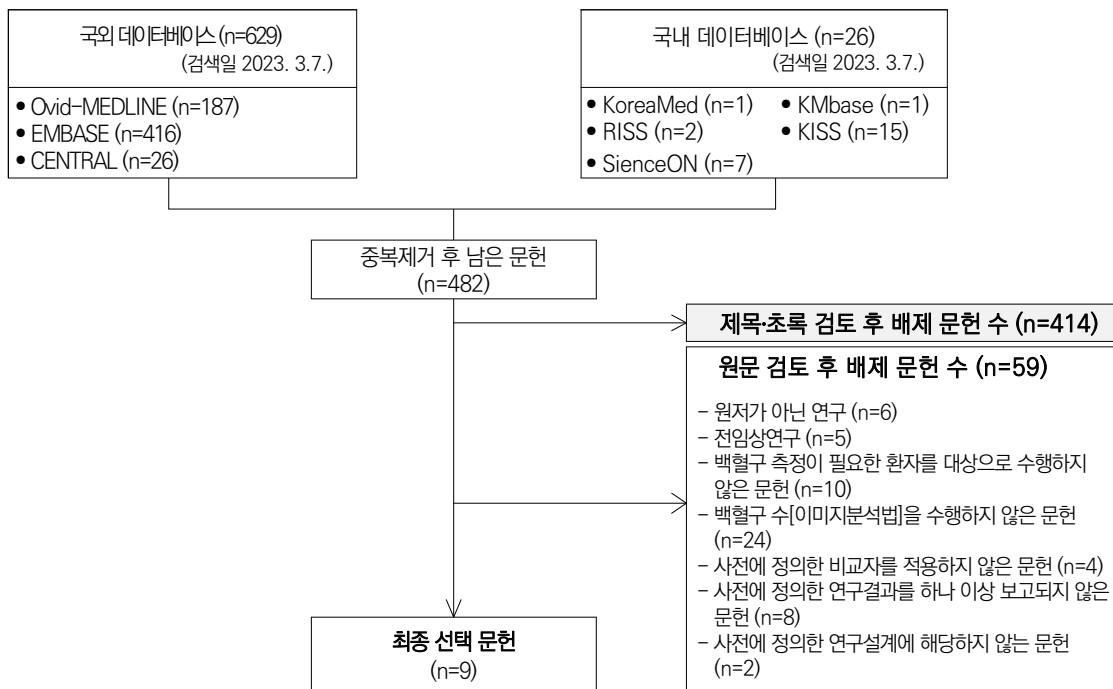


그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌

1.2. 선택문헌 특성

최종 선택문헌은 총 9편으로 연구유형별로는 진단법 평가연구 8편, 코호트연구 1편이었다. 연구대상자는 clozapine 복용 중인 조현병 환자 1편, 소아 환자 3편, 불응성 중증 천식 및 알레르기 환자 1편, 중증 중환자실 환자 1편, 백혈구 감소증 환자 1편, 암 환자 1편이다.

출판연도에 따라 2010년 이전에 출판된 문헌이 2편, 2010~2015년 2편, 2016~2020년 4편, 2021년~현재까지 1편이었다. 2016년 이후에 출판된 문헌이 5편이었다. 연구수행 국가는 유럽이 8편으로 가장 많았으며, 아메리카 1편이었다. 단일 국가로는 영국, 덴마크가 각각 2편이었으며 국내를 포함한 아시아권의 연구는 없었다.

연구결과 유형별로 안전성 결과를 보고한 연구는 없었으며, 효과성과 관련하여 상관성 혹은 일치도를 보고한 문헌이 9편, 의료결과에의 영향은 1편, 검사편의성은 2편에서 보고하였다.

선택문헌의 특성은 다음 <표 3.1>과 같다.

표 3.1 선택문헌 특성

연번	출판 연도	제1저자	연구 유형	연구 국가	대상자	환자 수	연령 (평균/중위수)	목적	중재법	참고표준 검사	임상 세팅	채혈방법	비고	결과지표	
														안정성	임상적 유효성 *
1	2021	Atkins	진단법 평가 연구	영국	Clozapine 복용 중인 조현병 환자	201	NR	White blood cell (WBC)과 neutrophil counts 측정의 유용성 평가	HemoCue® WBC DIFF System	ADVIA® 2120i	병원 기반	Finger stick capillary sample	Clozapine monitoring WBC ($<3.5 \times 10^9/l$), biases $-1.1 \times 10^9/l$ for WBC	×	Passing-Bablok regression analysis: R=0.89
2	2020	Kur	진단법 평가 연구	덴마크	leukopenic patient	130	2세-92세 (65세), female 77명	암 환자 모니터링 적용가능성 및 성능 평가	HemoCue® WBC DIFF	Sysmex XE-5000, XN-9000	병원 기반	Venous blood	within-run imprecision Deming regression bland-Altman method	×	Correlation r=.986 WBC range $0.37-3.40 \times 10^9/L$
3	2020	Otto Mattsson	진단법 평가 연구	덴마크	외래/입원 암 환자	82	67-86세 (67) female 36명	암 환자 대상 모니터링 적용 가능성에 대해 임상적 성능평가 침상 셀프테스트	HemoCue® WBC DIFF	SYSMEX XN-1000	병원 기반	Capillary blood (10 μ l, finger pric) -bedside self test, feasibility	Leukopenia $3.0 \times 10^9/L$ neutropenia $1.5 \times 10^9/L$	×	Bland-Altman plot, Weighted Deming regression analysis, 검사편의성
4	2017	Heffler	진단법 평가 연구	이탈리아	불응성 중증 천식, 아토피, 비염, 비용중증	76	16-73세 (48.7) female 43명 (56.6%)	HemoCue WBC DIFF 성능 평가	HemoCue® WBC DIFF System	BC-6800, Medical Systems, Genova	의원 기반	Venous blood	eosinophil count cutoffs - ROC 제시	×	Correlation, WBC count ($R^2= 0.798$, P $<.001$)
5	2017	Kara-wajczyk	진단법 평가 연구	스웨덴	소아 응급환자 및 소아 암 환자	158	NR	소아 응급환자와 암 환자 대상의 손가락 샘플채취를 통한 HemoCue WBC와 Cell Dyn Sapphire 검사 간의 비교	HemoCue® WBC DIFF	Cell Dyn Sapphire	병원 기반	Finger stick (148)	-	×	Passing-Bablok regression

연번	출판 연도	제1저자	연구 유형	연구 국가	대상자	환자 수	연령 (평균/중위수)	목적	증재법	참고표준 검사	임상 세팅	채혈방법	비고	결과지표	
														안정성	임상적 유효성 *
6	2015	Kok	코호트 연구	호주	패혈증, 기타원인 의 쇼크, 뇌졸중, 심장/호흡 부전 및 중증 외상 ICU 환자	28 (검체 수 40)	NR	중환자실 중증 환자에 있어 임상적 주요 지표 검체 성능 평가	HemoCue ® WBC DIFF System	Sysmex XE-5000	병원 기반	동맥혈- EDTA 검체 40개	Good correlation : a bias of <10% 조혈모세포 및 장기이식 환자 코호트	×	Bland-Altman and Passing- Bablok regression plots, 검사편의성
7 **	2015	Ivaska	진단법 평가 연구	핀란드	소아 및 청소년 응급 환자	168	0.04-16.3 8세 (2.4세), Female 93(54%)	소아 응급환자 대상의 성능적 정확성 및 실제 임상 적용 가능성 표준 검사실 검사와 비교평가	HemoCue ® WBC	Sysmex XE-2100	병원 기반	Finger tip	-	×	Bland-Altman agreement, Intraclass correlation coefficients, 검사편의성
8	2009	Casey	진단법 평가 연구	미국	급성기 질환 및 항생제 처방 가능성이 있는 소아 환자	120	1달 미만 ~22세 (14.9달) Female: 52.5%	검사법 간 비교	HemoCue ® WBC	Cell-Dyn 1800 counter	병원 기반	Finger stick capillary sample	-	×	Correlation, 의료결과에의 영향
9 **	2009	Osei- Bimpong	진단법 평가 연구	영국	대상 불확실: -정규 혈액샘플	200	NR	검사정확도 평가 Interference	HemoCue ® WBC	Sysmex XE-2100 analyzer	불확실	Finger prick	-	×	Precision, Accuracy, Stability Interference

* 진단검사의 정확성(상관성; Correlation, 일치율; Agreement, 정밀도; Precision), 의료결과에의 영향, 검사편의성, ** 신의료기술평가 포함 문헌

1.3. 비뚤림위험 평가결과

비뚤림위험 평가는 총 9편에 대해 QUADAS-2를 이용하였다. 선택문헌은 대부분 진단법 평가연구로 ‘환자 선택(Patient selection)’과 관련된 비뚤림위험 및 적용가능성에 대한 우려가 높았다. ‘중재검사(Index test)’와 관련하여 해당 검사는 정량적 검사로 참고표준검사와 관련된 비뚤림위험은 없을 것으로 보았으며, 백혈구 수의 임계치에는 임상에서 국제적으로 통상적인 수치를 적용하고 있어 관련 비뚤림위험 및 적용가능성에 대한 우려는 낮다고 판단하였다. 1편에서 참고표준검사를 제시하지 않아 비뚤림위험을 높음으로 평가하였고 ‘참고표준검사(Reference standard)’에 대해서는 임상적 임계치를 적용하고 있어 관련 비뚤림위험 및 적용가능성에 대한 우려가 낮음(Low)으로 평가하였다. 연구진행과 시점은 일부 연구에서 모든 환자가 참고표준검사를 받지 않는다거나 분석에 포함되지 않은 경우들이 있어 비뚤림위험을 높음으로 평가하였다.

적용가능성 평가(Applicability concerns)는 연구내용 중에 연구참여자의 일부가 백혈구 수 이상이 의심 되는 환자가 아닌 경우 적용가능성 우려를 불확실로 평가하였으며, 중재검사와 참고표준검사는 임상현장에 따라 적용가능성의 우려가 낮음으로 평가하지만 동 검사의 유용성을 평가하기 위한 목적으로 시행한 연구가 아니면 적용가능성을 불확실로 평가하였다.

Author (year)	Bias				Applicability		
	PATIENT SELECTION	INDEX TEST	REFERENCE STANDARD	FLOW AND TIMING	PATIENT SELECTION	INDEX TEST	REFERENCE STANDARD
Atkins (2021)	⊗	⊙	⊙	⊙	⊗	⊙	⊙
Kur (2020)	⊗	⊙	⊙	⊙	⊗	⊙	⊙
Otto Mattsson (2020)	⊗	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
Heffler (2017)	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
Kara-wajczyk (2017)	⊗	⊙	⊗	⊙	⊙	⊙	⊗
Ivaska (2015)	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
Kok (2015)	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
Casey (2009)	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
Osei- Bimpong (2009)	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙

⊙ Low ⊙ Unclear ⊗ High

그림 3.2 QUADAS-2 비뚤림위험과 적용가능성에 대한 우려 요약

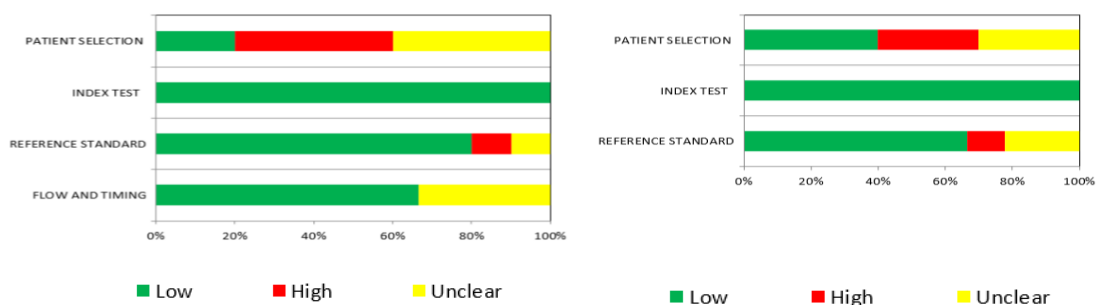


그림 3.3 QUADAS-2 비뚤림위험과 적용가능성에 대한 그래프

2. 분석 결과

2.1. 안전성

체계적 문헌고찰 수행 결과, 총 9편에서 일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사의 안전성에 대한 부작용 및 이상반응, 검사결과 오류로 인한 위해성 등 보고는 없었다.

2.2. 효과성

2.2.1. 비교검사와의 상관성

일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사의 비교검사와의 상관성을 보고한 문헌은 6편이었다. 이 중 참고표준검사인 자동혈구분석기 간 백혈구 수 측정값의 상관성을 보고한 문헌은 총 5편으로 상관계수(r)는 0.864~0.997이었다. 또한, 그 외 1편에서는 결정계수(r^2) 0.798를 보고하였다.

표 3.2 백혈구 수 검사법 간의 상관계수(6편)

저자 (연도)	대상자 (명)	WBC 범위 ($10^9/l$)	검체 채혈부위*		상관계수 (r)	결정계수 (r^2)
			중재검사	비교검사		
Atkins (2021)	Clozapine 복용 조현병 (201)	3.00~19.50	모세관혈	정맥혈	0.890	-
Kur (2021)	백혈구 감소증 (106)	0.05~3.40	모세관혈	정맥혈	0.986	-
Ivaska (2015)	소아 및 청소년 열성질환 (171)	1.90~31.50	모세관혈	정맥혈	0.988	-
	소아 및 청소년 응급실 내원 열성질환 (77)	-	모세관혈	정맥혈	0.864	-
Casey (2009)	급성기 질환 및 항생제 처방 가능성이 있는 소아 (120)	mean 7.4	모세관혈	정맥혈	0.988	-
Osei -Bimpong (2009)	정기 혈액검사 샘플 (200)	0.40~30.0	모세관혈	정맥혈	0.997	-
Heffler (2017)	불응성 중증 천식, 아토피, 비염, 비용종증 (76)	4,30~16,30	모세관혈	정맥혈	-	0.798

* 검체 채혈은 의료인이 채혈함

I: Intervention (중재검사), C: Comparators (비교검사)

클로자핀을 복용 중인 조현병 환자를 대상으로 백혈구 수[자동혈구분석법](정맥혈 검체) 검사방법과 일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사(손가락 모세관 혈액샘플) 간 상관성(r)은 0.89로 높은 편이었다(Atkins 등, 2021). 또한, 소아 및 청소년 열성환자를 대상인 2편에서는 백혈구 수[자동혈구분석법](정맥혈 검체)과 백혈구 수[이미지분석법]-간이검사(손가락 모세관 혈액샘플) 간 상관성(r)은 0.864~0.988로 높았다(Ivaska 등, 2015; Casey 등, 2009).

반면, 1편의 진단법 평가연구에서는 병원 내 혈액검사가 필요한 검체 200개를 대상으로 백혈구 수[자동혈구

분석법)와 상관성(r)은 0.997으로 높았는데, 백혈구 수[이미지분석법]-간이검사로 측정할 수 있는 백혈구 수 범위는 $0.4\sim 35.0\times 10^9/l$ 이며, 범위를 벗어나면 flag를 띄울 수 있는 기능이 포함되어 있었다. 이 연구에서 겸상적혈구 빈혈(Sickle cell disease), 급·만성 백혈병, 망상적혈구 증식증(Reticulocytosis), 유핵적혈구를 가진 지중해성 빈혈(Thalassemia with nucleated red cells)과 같은 혈액질환 환자에서 백혈구 수[이미지분석법]-간이검사로 측정된 값이 참고표준검사보다 통계적으로 유의하게 높다고 보고하였다. 따라서, 동 검사는 백혈구 수 이상이 의심되는 환자에서 선별검사로 활용하거나 참고표준검사의 적용에 제약이 있을 경우 시행하는 것이 적절하다고 제시하였다(Osei-Bimpong 등, 2009).

2.2.2. 참고표준검사와의 일치도

Bland-Altman plot으로 일치도를 보고한 문헌은 2편이었다(표 3.3). 암 환자에서 백혈구 수 참고표준측정 값은 $0.61\sim 53.7\times 10^9/l$ (평균 $5.8\times 10^9/l$)이었으며, 백혈구 수[이미지분석법]-간이검사의 측정값이 참고표준검사보다 평균 $-0.37(95\% \text{ CI } -0.63, -0.13)$ 이 낮았으며, 백혈구 수 $3.0\times 10^9/l$ 미만에서는 백혈구 수[이미지분석법]-간이검사의 측정값이 평균 $-0.11(95\% \text{ CI } -0.3, 0.09)$ 정도 낮았으나 측정법 간의 유의한 차이는 없었다(Otto-Mattsson 등, 2020). 또한, 응급실을 내원한 소아 및 청소년 환자에서 표준 정맥샘플(-1%)보다 모세관혈 샘플(-13%)에서 참고표준검사인 자동혈구분석기와 백혈구 수[이미지분석법]-간이 검사 간에 결과차이를 보였다(Ivaska 등, 2015).

선택문헌 1편에서 백혈구 수가 낮은 환자($\text{WBC } 3.5\times 10^9/l$ 이하)에서 백혈구 수[이미지분석법]-간이검사의 모세관혈측정법은 편향을 보였다($\text{biases } -1.1\times 10^9/l$)고 제시하였으며, 클로자핀을 복용 중인 환자를 모니터링하기 위해 Finger stick으로 백혈구 수를 측정하는 것은 적절할 수 있지만, 임계값 미만인 환자의 확진을 위해서는 정맥혈을 통한 참고표준검사를 권장하였다(Atkins 등, 2021).

표 3.3 표준검사법과 중재법 간의 백혈구 수의 측정 차이

저자 (연도)	대상자 (명)	WBC 범위 ($10^9/l$)	검체		Mean biases ($10^9/l$)
			중재검사	비교검사	
Atkins (2021)	Clozapine 복용 조현병 (201)	3.0~19.5	모세관혈	정맥혈	-0.95
		< 3.5	모세관혈	정맥혈	-1.1

2.2.3. 의료결과에의 영향

일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사의 의료결과에의 영향을 보고한 문헌은 1편이었다. Casey 등(2009)는 급성기 질환이 의심되는 소아환자(120명)에서 동 검사의 측정을 통해 항생제 처방에 도움이 되는지를 평가하였다. 환자 120명 중 검사결과에 따라 32명(27%)이 항생제 처방을 받았고 이 중 1명(3%)만이 후속치료를 위해 재방문하였다. 또한, 항생제 처방을 받지 않은 88명(73%) 중 3명(3%)은 30일 이내 재방문하여 항생제 처방을 받았다. 이 연구에서는 진료환경에서 신속하고 간단한 간이검사를 통해 항생제 처방여부를 결정하는데 도움이 되었다고 보고하였다.

표 3.4 의료결과에의 영향

연 번	제1저자 (연도)	대상자 (N)	중재 검사	참고 표준 검사	주요 결과 및 결론
1	Casey (2009)	급성기 질환 및 항생제 처방 가능성이 있는 소아 환자 (120)	Hemo-Cue WBC 의료인 측정	Cell-Dyn 1800 counter	<ul style="list-style-type: none"> 진료 환경에서 10μL(1방울)의 손가락 스틱으로 검체를 확보, 현장검사인 HemoCue WBC 측정으로 급성기 소아환자의 항생제 처방여부에 도움이 되는지를 평가함 <ul style="list-style-type: none"> - 평균 WBC 수: 7.2\times10⁹/l, 100명 환자는 12.0\times10⁹/l 보다 낮음 - 총 32명의 소아(27%)가 항생제를 투여받음 이 중 1명(3%)만 후속 진료방문을 위해 재방문함 - 총 88명의 소아(73%)는 항생제를 투여하지 않음 - 항생제를 투여받지 않은 88명 중 3명(3%)이 30일 이내 재방문하여 항생제 투여를 받음 <ul style="list-style-type: none"> · Acute otitis media, sinusitis, bronchopneumonia (결론) 신속 간단한 현장검사인 HemoCue WBC은 Cell-Dyn counter와 측정 결과가 유사하여 급성기질환의 소아환자에게 항생제 처방여부를 결정하는데 도움이 됨. 불필요한 항생제 사용을 줄이기 위해 임상현장에서의 사용을 증명하고 POCT 검사의 신뢰성을 확인함

2.2.4. 검사편의성

일반혈액검사-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사에 대한 검사편의성을 보고한 문헌은 3편이었다. Otto-Mattsson 등(2020)은 손가락 모세혈관의 검체채취 간이검사 측정법이 쉽고 간편하여 자택에서 고령환자도 자가측정이 가능하다고 보고하였다.

또한, 응급실과 중환자실에서의 검사편의성에 대해 각각 1편에서 보고하였는데 응급실에서는 환자와 보호자에게 신속하게 일관된 검사결과를 제공할 수 있었고(Ivaska 등, 2015), 다른 1편에서는 중환자실 침상에서 동맥혈관을 통해 검체수집과 동시에 실시간 결과측정이 가능하다고 보고하였다(Kok 등, 2015).

표 3.5 검사편의성

연 번	제1저자 (연도)	대상자 (N)	중재 검사	참고 표준 검사	주요 결과
1	Otto- Mattsson (2020)	암 환자 (82명, 검체수 106) 외래(60)/ 입원(22) 39세~86세	Hemo- Cue WBC 암 환자 자가측정	SYSMEX XN-1000	<ul style="list-style-type: none"> • 암 환자에서 POCT 셀프 측정의 적용가능성을 평가함 • 환자 82명 중에 70세 초과가 38명(46%)임 • POCT 106 단일 검체측정에서 란셋 기구 내 충전 및 배치를 완료하지 못하는 환자는 없었음 • 95개(90%)에서 첫 번째 측정 성공, 11개(10%)에서 일반적인 측정 오류 코드가 발생했으나 두 번째 측정에서는 오류없이 결과 측정함 • 평균테스트 소요시간: 4분 19초(1분~16분 범위) • 측정오류에 대한 연령차이는 없었음 <ul style="list-style-type: none"> - 관찰자 설문(n=106) <ul style="list-style-type: none"> · 도움없이 측정수행 능력: 60(57%) · 셀프측정에 대한 환자 편안함: 99(93%) · 집에서의 셀프측정 수행능력: 93(87%) - 환자 설문(n=82) <ul style="list-style-type: none"> · 집에서 셀프측정 측정의사: 79(96%) · 혈당측정기 같은 POCT 경험: 20(24%)
2	Ivaska (2015)	소아 환자 (168) 응급	Hemo- Cue WBC 의료인 측정	Sysmex XE-2100	<ul style="list-style-type: none"> • 응급실에서 WBC POC 적용가능성 검토 • 측정 소요시간: 3~4분 소요(최대 1분 이내) • 기술적 분석오류는 거의 없었고 5분 이내 일관된 결과 제공, 환자와 보호자에게 신속한 피브백 제공은 긍정적인 • 간헐적 측정오류를 줄이기 위한 방안: 적절한 테스트 수행과 추가 교육이 필요
3	Kok (2015)	패혈증,쇼크, 뇌졸중, 심장/호흡 부전 및 중증 외상 ICU 환자 (28, 검체수 40)	Hemo- Cue WBC 의료인 측정	Sysmex XE-5000	<ul style="list-style-type: none"> • ICU 중증환자 침상 근처에서 동맥혈로 신속검사 진행 • (논의) 중증 감염병 환자의 ICU 치료환경에서 임상검사(에볼라 환자 검사, viral haemorrhagic fevers 환자의 검체이동의 안전 등의 이유, 표준혈액분석기를 사용할 수 없거나 선호하지 않을 경우) 실시간 측정에 도움이 될 수 있음

IV

결과요약 및 결론

1. 평가결과 요약

일반혈액검사(Complete blood count, CBC)-백혈구 수 [이미지분석법]-간이검사는 백혈구 수 확인이 필요한 환자를 대상으로 백혈구 증가 및 감소를 확인하는 선별검사로 2016년 2월에 신의료기술평가위원회에서 안전성 및 유효성이 있는 검사로 평가되어 2019년 7월에 본인부담률 90% 선별급여 항목(누-000라)으로 건강보험에 등재(보건복지부고시 제2019-110호, 2019.6.14.)되어 임상에서 사용 중인 기술이다.

선별급여 항목의 적합성 평가주기를 고려하여 내부 모니터링으로 일반혈액검사(Complete blood count, CBC)-백혈구 수 [이미지분석법]-간이검사를 발굴하였고 의료기술재평가의 필요성과 적합성 검토를 통한 대상선별 후 2022년도 제11차 의료기술재평가위원회(2022.11.11.)에서 재평가 대상으로 선정되어 임상적 안전성 및 효과성 등을 확인하고 의료기술의 적정 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 재평가를 수행하였다.

1.1 안전성

체계적 문헌고찰을 수행한 결과, 총 9편이 선택되었으나, 부작용 및 이상반응, 검사결과 오류로 인한 위해성 등 안전성에 대한 보고는 없었다.

1.2 효과성

효과성은 참고표준검사와의 상관성 결과 6편, 의료결과에의 영향 1편, 검사편의성 3편의 근거로 판단하였다.

첫째, 일반혈액검사(CBC)-백혈구 수 [이미지분석법]-간이검사로 측정된 백혈구 수와 자동혈구분석기 측정값과의 상관성을 보고한 6편 중 5편에서 자동혈구분석기와의 상관계수(r)는 0.864~0.997이었으며, 그 외 1편에서 결정계수(r^2)는 0.798를 보고하였으나, 선택문헌 2편에서는 백혈구 수 감소 혹은 혈액질환환자에서 결과가 참고표준검사와 차이가 있어 동 검사를 선별검사로 활용하거나 참고표준검사인 자동혈구분석기 적용이 어려울 경우 사용할 것을 제안하였다.

둘째, 의료결과에의 영향은 1편에서 보고하였고 급성기 질환이 의심되는 소아환자(120명)에서 일반혈액검사(CBC)-백혈구 수 [이미지분석법]-간이검사의 결과에 따라 32명(27%)은 항생제를 처방하여 이 중 1명(3%)만이 후속치료를 위해 재방문하였고 항생제 처방을 받지 않은 88명(73%) 중 3명(3%)만

30일 이내 재방문을 통해 항생제를 처방하여 진료환경에서 신속한 항생제 처방결정에 도움이 되었다고 보고하였다.

셋째, 검사편의성은 선택문헌 3편에서 5분 이내 검사결과의 판독이 가능하여 신속하다고 보고하였다. 또 다른 검사편의성 결과는 손가락 모세혈관의 검체채취방법이 쉽고 간편하여 자가측정이 용이하고(1편), 응급실 환경에서 환자와 보호자에게 일관되고 신속한 정보제공이 가능하고(1편), 중환자실에서 검체확보 및 검체이송에 제약이 있을 경우 동시에 실시간 현장 측정이 가능하다고(1편) 보고하였다.

2. 결론

소위원회에서는 현재 문헌적 근거를 바탕으로 일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사의 안전성 및 효과성에 대한 평가결과를 다음과 같이 제시하였다.

일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사는 백혈구 수 확인이 필요한 환자를 대상으로 백혈구 수 증가 및 감소를 확인하기 위한 검사로 정맥혈 혹은 모세혈 채취방법이 혈당 측정기와 유사한 체외진단 간이검사로 안전한 의료기술이라고 판단하였다.

일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사의 효과성은 참고표준검사인 일반혈액검사 자동혈구분석기와의 상관성은 높으나 일부 연구에서 백혈구 수 이상이 있는 환자에서 참고표준검사와 검사결과 간 차이가 있었고 의료결과의 영향에 관한 문헌적 근거는 부족하다고 판단하였다. 또한, 약물복용(클로자핀, 메티마졸 등)에 따른 혈액학적 부작용 모니터링이 필요한 환자이거나 의료접근성이 낮아 참고표준검사인 자동혈구분석기의 시행이 어려워 환자 선별이 신속하게 필요한 경우에는 해당 검사를 고려할 수 있다고 제안하였다. 그러나, 국내 의료환경에서 자동혈구분석기를 통한 일반혈액검사의 보편성, 신속성, 정확성 등을 고려할 때 동 검사의 임상적 유용성은 낮으며, 백혈구 수를 확인하는 선별검사의 진료행태는 의료자원의 남용가능성을 제시하였다.

2023년 제1차 의료기술재평가위원회(2023.7.14.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사는 선별검사로 검체 채취방법이 혈당측정기와 유사한 체외진단검사로 안전한 의료기술이라고 판단하였다.

일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사는 선별검사로 검체 채취방법이 혈당측정기와 유사한 체외진단검사로 안전한 의료기술이라고 판단하였다. 참고표준검사인 일반혈액검사 자동혈구분석기와의 상관성은 높으나 일부 문헌에서 백혈구 수 이상이 있는 환자에서 참고표준검사와 차이를 보였으며, 의료결과의 영향에 관한 문헌적 근거는 부족하였다. 소위원회는 동 검사자체의 임상적 유용성이 낮다고 판단하여 동 검사를 선별검사로 활용하거나 참고표준검사 적용에 제약이 있는 경우에 한하여 시행하는 것을 제안하였다. 또한, 국내 의료환경에서 자동혈구분석기를 통한 일반혈액검사의 보편성, 신속성, 정확성 등을 고려할 때 동 검사를 통한 백혈구 수 측정만으로는 임상적 판단이 어려워 재검하는 진료행태는 의료자원

의 남용가능성을 지적하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 백혈구 수 확인이 필요한 환자에서 선별검사로 일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사의 사용을 '권고하지 않음'으로 심의하였다(권고등급: 권고하지 않음).



1. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용 2022년 2월판.
2. 건강보험심사평가원 홈페이지<제도정책<보험인정기준<자료실, MEDICAL DEVICE PRICE LIST_2022.10. 1.. available URL from: <https://www.hira.or.kr/rc/insu/insuadtcrr/InsuAdtCrtrList.do?pgmid=HIRAA030069000400&WT.gnb=보험인정기준>.
3. 보건복지부, 신의료기술평가위원회. 백혈구 수, 간이검사, 백혈구백분율, 간이검사 [이미지분석법]. 2016.2.
4. 보건의료빅데이터개방시스템<진료 세분류(4단 상병) 통계[2022년 2월 8일 인용]. available URL from:<http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olap4thDsInfo.do>.
5. 백혈구 감별계산 의미와 결과해석(GC Labs 재구성); <https://gclabs.co.kr/pr/live/view/32?divcode1=02>
6. 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구 홈페이지. available URL from: <https://emed.mfds.go.kr/#!/CECABO1F010>
7. 요양기관업무포털<심사기준종합서비스<수가정보[인터넷][2022년 10월 25일 인용]. available URL from:<https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>.
8. 요양기관업무포털 홈페이지<의료기준관리<행위평가신청<고시항목조회. [2022년 10월 24일 인용]. available URL from: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>.
9. 요양기관업무포털 홈페이지<업무안내<정보방<상대가치점수<상대가치점수조회. [2022년 10월 24일 인용]. available URL from: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>.
10. 일본 후생성 홈페이지. available URL from:<http://www.mhlw.go.jp/>
11. 박성규. CBC 검사에서 혈구수치 이상에 대한 해석과 이해. Korean Journal of Medicine (구 대한내과학회지). 2010;78(5):531-9.
12. American medical association. CPT 2021. Professional edition.
13. Bossuyt PM, Irwig L, Craig L, Glasziou P. Comparative accuracy: Assessing new tests against existing diagnostic pathways. BMJ 2006; 332: 1089-1092.
14. CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health). Point of Care Testing Compared to Laboratory Testing for the Assessment of White Blood Cell Counts and Differentials: A Review of the Clinical Effectiveness, Diagnostic Precision and Accuracy, Cost-Effectiveness, and Guidelines. Rapid Review 2013.
15. HemoCue 홈페이지. Available from URL; <http://www.hemocue.com/>
16. Ivaska L, Niemela J, Leino P, Mertsola J, Peltola V. Accuracy and feasibility of point-of-care white blood cell count and c-reactive protein measurements at the pediatric emergency department. PLoS ONE 2015;10: e0129920
17. Jo Y, Kim SH, Koh K, Park J, Shim YB, Lim J, Kim Y, Park YJ, Han K. Reliable, accurate determination of the leukocyte differential of leukopenic samples by using Hematoflow method. Korean Journal of Laboratory Medicine 2011; 31: 131-137.
18. Kok J, Ng J, Li S. Evaluation of point-of-care testing in critically unwell patients: comparison with clinical laboratory analysers and applicability to patients with Ebolavirus infection. Pathology 2015; 47: 405-409.

19. Luo J, Chen C, Li Q. White blood cell counting at point-of-care testing: A review. *Electrophoresis*. 2020;41(16-17):1450-68.
20. National Health and Medical Research Council (NHMRC). How to review the evidence: systematic identification and review of the scientific literature. 1999.
21. Osei-Bimpong A, Jury C, McLean R, Lewis SM. Point-of-care method for total white cell count: an evaluation of the HemoCue WBC device. *International Journal of Laboratory Hematology* 2009; 31:657-664.
22. Russcher H, van Deursen N, Ermens T, de Jonge R. Evaluation of the HemoCue WBC DIFF system for point-of-care counting of total and differential white cells in pediatric samples. *Nederlands Tijdschrift voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde* 2013; 38: 140-141.
23. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 홈페이지. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50annexc.pdf>
24. West S, King V, Carey TS, Lohr KN, McKoy N, Sutton SF, Lux L. Systems to Rate the Strength of Scientific Evidence. *Evidence Report/Technology Assessment* 2002; 47: 1-11.
25. Woo HY, Shin SY, Park H, Kim YJ, Kim HJ, Lee YK, Chae SL, Chang YH, Choi JR, Han K, Cho SR, Kwon KC. Current status and proposal of a guideline for manual slide review of automated complete blood cell count and white blood cell differential. *Korean Society for Laboratory Medicine* 2010; 30: 559-566.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최하였다.

1.1 2022년 제11차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 11월 11일
- 회의내용: 평가계획서 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2023년 제8차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2023년 6월 30일 ~ 2023년 7월 5일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 7월 14일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

일반혈액검사(CBC)-백혈구 수[이미지분석법]-간이검사의 소위원회는 혈액종양내과 1인, 응급의학과 1인, 감염내과 1인, 진단검사의학과 1인, 근거기반의학 1인으로 총 5인의 전문의로 구성하였으며, 소위원회 활동은 총 3회 진행하였다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2023년 2월 8일
- 회의내용: 평가계획서 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2023년 4월 18일
- 회의내용: 문헌선택 결과보고, 자료분석 계획논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2023년 5월 30일
- 회의내용: 결과합성, 근거수준 확인 및 결론방향 논의

3. 문헌검색 전략

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) ALL (1946~ 현재까지)

(검색일: 2023.3.7.)

구분	No.	검색어	검색문헌수
Index test	1	White Blood Cell.mp.	26,960
	2	WBC.mp.	20,931
	3	White Cell count.mp.	2,894
	4	1 OR 2 OR 3	42,091
	5	Image analysis.mp.	42,607
	6	Photomicroscope*.mp.	88
	7	Point-of-Care Systems.mp. or exp Point-of-Care Systems/	19,761
	8	Point of Care Test.mp. or exp Point-of-Care Testing/	5,389
	9	POCT.mp.	2,843
	10	('point of care' adj5 test*).tw.	10,068
	11	('point of care' adj5 device*).tw.	2,683
	12	('point of care' adj5 diagnos*).tw.	5,870
	13	('point of care' adj5 laborator*).tw.	977
	14	('point of care' adj5 analy*).tw.	1,578
	15	HemoCue.mp.	578
	16	5~15/OR	73,037
종합	17	4 AND 16	206
동물연구제외	18	animals/	7,244,114
	19	humans/	21,105,273
	20	18 AND 19	2,178,063
	21	18 NOT 20	5,066,051
	22	17 NOT 21	187
최종 MEDLINE			187

3.1.2 Embase (1974 to 2023 March 06)

(검색일: 2023.3.7.)

구분	No.	검색어	검색문헌수
Index test	1	White Blood Cell.mp.	41,322
	2	WBC.mp.	46,284
	3	White Cell count.mp.	5,558
	4	1 OR 2 OR 3	79,495
	5	Image analysis.mp.	249,246
	6	Photomicroscope*.mp.	145
	7	Point-of-Care Systems.mp. or exp Point-of-Care Systems/	4,084
	8	Point of Care Test.mp. or exp Point-of-Care Testing/	22,043
	9	POCT.mp.	3,915
	10	('point of care' adj5 test*).tw.	14,372
	11	('point of care' adj5 device*).tw.	3,447
	12	('point of care' adj5 diagnos*).tw.	6,877
	13	('point of care' adj5 laborator*).tw.	1,410
	14	('point of care' adj5 analy*).tw.	2,187
	15	HemoCue.mp.	1,311
	16	5~15/OR	287,021
종합	17	4 AND 16	574
동물연구제외	18	animals/	1,383,303
	19	humans/	18,677,454
	20	18 AND 19	330,741
	21	18 NOT 20	1,052,562
회색문헌제외	22	17 NOT 21	570
	23	conference.pt	5,468,287
	24	22 NOT 23	416
최종 EMBASE			416

3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials (February 2023) (검색일: 2023.3.7.)

구분	No.	검색어	검색문헌수
	1	White Blood Cell.mp.	3,450
	2	WBC.mp.	4,428
	3	White Cell count.mp.	430
	4	1 OR 2 OR 3	7,261
	5	Image analysis.mp.	2,881
	6	Microscope.mp. or exp Microscopy/	3,795
	7	Point-of-Care Systems.mp. or exp Point-of-Care Systems/	681
Index test	8	Point of Care Test.mp. or exp Point-of-Care Testing/	279
	9	POCT.mp.	168
	10	('point of care' adj5 test*).tw.	852
	11	('point of care' adj5 device*).tw.	154
	12	('point of care' adj5 diagnos*).tw.	193
	13	('point of care' adj5 laborator*).tw.	85
	14	('point of care' adj5 analy*).tw.	82
	15	HemoCue.mp.	173
	16	5~15/OR	8,321
종합	17	4 AND 16	26
최종 Cochrane Central			26

3.2 국내 데이터 베이스

데이터베이스	연번	검색어	검색결과(건)	비고
KoreaMed	1	((("WBC"[ALL]) OR ("White blood cell"[ALL])) AND ("image analysis"[ALL]))	1	advanced search
	2	((("WBC"[ALL]) OR ("White blood cell"[ALL])) AND ("point of care"[ALL]))	0	
한국의학논문데이터베이스 (KMbase)	1	백혈구	2060	고급검색, 국내발표논문
	2	White blood cell	1419	
	3	이미지 분석법	5	
	4	(([ALL=백혈구] OR [ALL=White blood cell]) AND [ALL=이미지 분석법])	1	
한국학술정보(KISS)	1	White blood cell	1,283	상세검색 이용
	2	Image analysis	19,588	
	3	전체 = "White blood cell" and 전체 = "Image analysis"	15	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	백혈구	2,782	상세검색 이용, 국내학술논문
	2	White blood cell	2,446	
	3	이미지분석법	410	
	4	전체 : 백혈구 <OR> 전체 : White blood cell <AND> 전체 : 이미지분석법	2	
사이언스온 (ScienceON)	1	백혈구	2,138	상세검색 이용, 국내논문
	2	White blood cell	1,265	
	3	이미지 분석법	52	
	4	Image analysis	20,393	
	5	전체=백혈구 OR 전체=White blood cell AND 전체=이미지 분석법	0	
	6	전체=백혈구 OR 전체=White blood cell AND 전체=Image analysis	7	

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

QUADAS-2

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

적용성에 대한 우려

중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가? 우려: 낮음
 높음
 불확실

영역 3: 참고표준 검사

비틀림위험

참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:

- 1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가? 예
 아니오
 불확실
- 2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? 예
 아니오
 불확실

참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림이 초래될 수 있는가? 위험: 낮음
 높음
 불확실

적용성에 대한 우려

참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? 우려: 낮음
 높음
 불확실

영역 4: 연구진행과 시점

비틀림위험

중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하시오:
 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:

- 1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가? 예
 아니오
 불확실
- 2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가? 예
 아니오
 불확실
- 3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가? 예
 아니오
 불확실
- 4 모든 환자가 분석에 포함되었는가? 예
 아니오
 불확실

연구진행 과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가? 위험: 낮음
 높음
 불확실

4.2 자료추출 양식

연번(Ref ID)	
1저자(출판연도)	
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가* • 연구설계 • 연구목적
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> - 대상자 정의, 선택/배제기준, - 대상자 수, 검사 수행목적 등 • 검사법 <ul style="list-style-type: none"> - (중재/비교) 검사명(장비, cutoff) - 참고표준검사
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 변수명 기재 - 결과 기술
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 효과성 <ul style="list-style-type: none"> - 비교검사와의 일치도, 상관성 등 * 가능한 모든 결과값 추출 - 의료결과에 미치는 영향: 항생제 처방 도움 여부 등 - 검사편의성, 판독 소요시간 등
결론	
비고	참고사항 등

* 제 1저자 기준

5. 최종선택문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Atkins	Using a fingerstick test for haematological monitoring in patients treated with clozapine	Therapeutic Advances in Psychopharmacology. 2021;11:1-6.
2	Kur	Evaluation of the HemoCue WBC DIFF in leukopenic patient samples	International Journal of Laboratory Hematology. 2020;42(3):256-62.
3	Otto Mattsson	Patient self-testing of white blood cell count and differentiation:A study of feasibility and measurement performance in a population of Danish cancer patients	European Journal of Cancer Care. 2020;29(1):e13189.
4	Heffler	Point-of-care blood eosinophil count in a severe asthma clinic setting	Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2017 ;119(1):16-20.
5	Kara-wajczyk	The HemoCue WBC DIFF system could be used for leucocyte and neutrophil counts but not for full differential counts	Acta Paediatrica. 2017;106(6):974-8.
6	Ivaska	Accuracy and Feasibility of Point-Of-Care White Blood Cell Count and C-Reactive Protein Measurements at the Pediatric EmergencyDepartment	PLoS One. 2015;10(6):e0129920.
7	Kok	Evaluation of point-of-care testing in critically unwell patients: comparison with clinical laboratory analysers and applicability to patients with Ebolavirus infection	Pathology. 2015;47(5):405-9.
8	Casey	A Comparison of 2 White Blood Cell Count Devices to Aid Judicious Antibiotic Prescribing	Clinical pediatrics. 2009;48(3):291-4.
9	Osei-Bimpong	Point-of-care method for total white cell count: an evaluation of the HemoCue WBC device	International Journal of Laboratory Hematology. 2009;31(6):657-64.

발행일 2023. 11. 30.

발행인 이재태

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-93112-67-0