

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-23-001-18 (2023. 9.)



의료기술재평가보고서 2024

일반면역검사- C형간염항체(간이검사)-유형 II

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장
신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

이지연 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구원

부담당연구원

심정임 한국보건의료연구원 재평가사업단 주임연구원

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 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황	5
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	7
1.4 국내외 임상진료지침	12
1.5 체계적 문헌고찰 현황	14
1.6 기존 의료기술평가	15
2. 평가목적	15
II. 평가 방법	16
1. 체계적 문헌고찰	16
1.1 개요	16
1.2 핵심질문	16
1.3 문헌검색	17
1.4 문헌선정	18
1.5 비뚤림위험 평가	18
1.6 자료추출	19
1.7 자료합성	19
2. 권고등급 결정	19
III. 평가결과	20
1. 문헌선정 결과	20
1.1. 문헌선정 개요	20
1.2. 선택문헌 특성	21
1.3. 비뚤림위험 평가 결과	25
2. 분석결과	27
2.1. 안전성	27
2.2. 효과성	27
IV. 결과요약 및 결론	45
1. 평가결과 요약	45
1.1 안전성	45
1.2 효과성	45

2. 결론 46

V. 참고문헌 48

VI. 부록 50

1. 의료기술재평가위원회 50
2. 소위원회 51
3. 문헌검색현황 52
4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식 56
5. 최종선택문헌 59

표 차례

표 1.1 HCV 항체를 검출하는 현장진단검사 키트	3
표 1.2 일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형 II에 대한 진료행위 통계	5
표 1.3 국내 식약처 시약허가사항	5
표 1.4 식약처 허가된 면역크로마토그래피법 이용 HCV 항체검사	6
표 1.5 건강보험심사평가원 고시항목 상세	6
표 1.6 건강보험 요양 급여·비급여 목록 등재 현황	7
표 1.7 국외 보험 및 행위등재현황	7
표 1.8 급성 바이러스성 간염의 원인	8
표 1.9 비교 의료기술의 고시 및 비용 정보	10
표 1.10 비교 의료기술의 최근 3년 사용량 정보	11
표 1.11 국외 가이드라인	13
표 1.12 HCV 감염 진단을 위한 검사 결과의 해석	14
표 1.13 관련 체계적 문헌고찰 요약	14
표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용	16
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	17
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	18
표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준	18
표 2.5 권고등급	19
표 3.1 선택문헌의 특성	22
표 3.2 비교검사(정밀면역검사)의 진단정확성	36
표 3.3 통합 진단정확성 요약표	37
표 3.4 중재검사 및 비교검사의 진단정확성	38

그림 차례

그림 1.1 HCV 유전체	1
그림 1.2 면역크로마토그래피법	2
그림 1.3 급성 C형간염(왼쪽), 만성 바이러스 C형간염(오른쪽)의 연도별 환자수 추이	8
그림 1.4 C형간염 진단 알고리즘	10
그림 3.1 문헌선정흐름도	20
그림 3.2 비뿔림위험 그래프	26
그림 3.3 비뿔림위험 평가결과 요약	26
그림 3.4 출판비뿔림위험 평가결과	26
그림 3.5 중재검사의 진단정확도 숲그림(검체: 구강액; 참고표준: HCV 항체검사)	28
그림 3.6 중재검사의 진단정확도 숲그림(검체: 구강액; 참고표준: HCV RNA검사)	28
그림 3.7 중재검사의 진단정확도 SROC 곡선(검체: 구강액)	29
그림 3.8 중재검사의 진단정확도 숲그림(검체: 혈액; 참고표준: HCV 항체검사)	30
그림 3.9 중재검사의 진단정확도 숲그림(검체: 혈액; 참고표준: HCV RNA검사)	30
그림 3.10 중재검사의 진단정확도 SROC 곡선(검체: 혈액)	31
그림 3.11 비교검사(OraQuick 외 간이검사)의 진단정확도 숲그림(검체: 구강액; 참고표준: HCV 항체검사) 32	
그림 3.12 비교검사(OraQuick 외 간이검사)의 진단정확도 숲그림(검체: 구강액; 참고표준: HCV RNA검사) 32	
그림 3.13 비교검사(OraQuick 외 간이검사)의 진단정확도 SROC 곡선(검체: 구강액)	33
그림 3.14 비교검사(OraQuick 외 간이검사)의 진단정확도 숲그림(검체: 혈액; 참고표준: HCV 항체검사) ...	34
그림 3.15 비교검사(OraQuick 외 간이검사)의 진단정확도 숲그림(검체: 혈액; 참고표준: HCV RNA검사) 34	
그림 3.16 비교검사(OraQuick 외 간이검사)의 진단정확도 SROC 곡선(검체: 혈액)	35
그림 3.17 SD Bioline의 진단정확도 숲그림(검체: 혈액; 참고표준: HCV 항체검사)	35
그림 3.18 SD Bioline의 진단정확도 SROC 곡선(검체: 혈액; 참고표준: HCV 항체검사)	36
그림 3.19 Conventional DBS vs Alternative POC	44

요약문 (국문)

평가 배경

‘일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형 II’는 C형간염의 선별을 위해 면역크로마토그래피법(OraQuick 키트 이용)을 이용하여 C형간염 바이러스 항체를 정성적으로 검출하는 검사이다. 2011년 신의료기술평가 후 2012년 비급여로 고시되어 사용되었고, 2019년 선별급여 80%로 등재되었다. 2024년 적합성평가위원회 검토 예정으로 2023년 제2차 의료기술재평가위원회(2023. 2. 10.)에서 동 기술의 평가계획서 및 소위원회 구성안에 대해 심의를 받아 재평가를 수행하였다.

본 평가목적은 C형간염의 선별이 필요한 환자에서 일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형 II의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거 평가를 통해 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

평가 방법

C형간염 선별이 필요한 환자에서 일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형 II의 임상적 안전성 및 효과성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형 II 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회 구성은 소화기내과 2인, 진단검사의학과 2인, 구강악안면외과 1인, 근거기반의학 1인의 전문가 총 6인으로 구성하였다.

핵심질문은 “일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형 II는 C형간염 선별이 필요한 환자에서 C형간염 선별에 임상적으로 안전하고 효과적인가?”이었으며, 안전성은 검사 관련 합병증과 위음성으로 인한 치료 지연 및 위양성으로 인한 과잉 진단을 지표로 하였고, 효과성은 진단정확성과 의료결과에 미치는 영향을 지표로 평가하였다.

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 3개 데이터베이스에서 검색하였으며, 문헌 선정과정은 선택 및 배제기준에 따라 두 명의 평가자가 독립적으로 수행하고, 의견이 불일치한 경우 평가자 간 합의를 통해 최종 선택문헌을 결정하였다. 비뮌위험 평가는 Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2 (QUADAS-2)를 사용하여 최종 선택문헌을 대상으로 두 명의 평가자가 독립적으로 평가하였고, 의견이 불일치한 경우 평가자 간 합의를 통해 일치된 결과를 도출하였다. 사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 자료를 추출하여 진단정확성을 표로 제시하고, 양적 분석이 가능한 경우 메타분석을 하였다.

평가 결과

최종 선택문헌은 진단적 코호트 연구 14편, 진단적 환자-대조군 연구 8편, 관찰연구 1편으로 총 23편이었다. 비뿔림위험 평가결과 절반의 문헌(50.0%)이 환자-대조군 연구이거나 편의추출한 코호트를 대상으로 한 연구로 환자선택 영역의 비뿔림위험이 높았다. 모든 환자가 분석에 포함되지 않거나 동일한 참고표준검사를 받았는지 명확하지 않은 경우 연구진행과 시점 영역의 비뿔림위험을 '높음' 혹은 '불확실'로 평가하였다(각 22.7%).

안전성

안전성은 검사 관련 합병증과 검사결과의 위음성으로 인한 치료 지연 및 위양성으로 인한 과잉 진단을 지표로 하여 평가하고자 하였으나, 이를 보고한 문헌은 없었다. 이에 소위원회에서는 동 검사가 구강액과 혈액을 채취하여 체외에서 이루어지는 검사로 검사 관련 안전성에는 문제가 없는 것으로 판단하였다.

효과성

효과성은 진단정확성과 의료결과에 미치는 영향으로 평가하였다. 진단정확성은 총 22편의 문헌에서 보고하였으며, 검체별, 참고표준검사별로 구분하여 분석하였다. 구강액 검체는 15편에서 다루어졌으며, 혈액 검체는 혈청이 10편, 혈장이 5편, 전혈이 4편, 손가락천자 혈액이 5편에서 다루어졌다. 17편에서 C형간염 바이러스(Hepatitis C Virus, HCV) 항체검사를 참고표준으로 하였고, 나머지 5편에서 HCV ribonucleic acid (RNA)검사를 참고표준으로 하였으며 그중 두 편에서는 정밀면역검사와 RNA검사 모두를 참고표준검사로 하였다.

구강액 검체를 이용하여 HCV 항체 양성인 C형간염 환자와 HCV 항체 음성 대상자를 진단하는 OraQuick의 진단정확성은 통합 민감도 0.94, 통합 특이도 1.00, 통합 area under the curve (이하 AUC) 0.98이었다. 구강액 검체를 이용하여 HCV RNA 양성인 C형간염 환자와 HCV RNA 음성 대상자를 진단하는 OraQuick의 진단정확성은 통합 민감도 0.95, 통합 특이도 0.99, 통합 AUC 0.98이었다.

혈액 검체를 이용하여 HCV 항체 양성인 C형간염 환자와 HCV 항체 음성 대상자를 진단하는 OraQuick의 진단정확성은 통합 민감도 0.99, 통합 특이도 1.00, 통합 AUC 1.00이었다. 혈액 검체를 이용하여 HCV RNA 양성인 C형간염 환자와 HCV RNA 음성 대상자를 진단하는 OraQuick의 진단정확성은 통합 민감도 0.993, 통합 특이도 0.986, 통합 AUC 0.989였다.

의료결과에 미치는 영향은 신속성 및 편의성으로 인한 이득으로 정의하였고, 이를 보고한 문헌은 두 편이었다. 해당 문헌은 결과판독 시간을 5분으로 단축 시에도 HCV 항체를 검출하는 진단정확성이

높았고, 기존의 선별검사 방법에 비해 진료 및 치료까지의 시간을 단축하여 시간과 자원의 측면에서 장점이 있다고 각각 보고하였다.

결론 및 제언

소위원회에서는 체계적 문헌고찰을 바탕으로 일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형Ⅱ가 구강액과 혈액을 활용한 체외검사로 안전성에 우려가 없는 안전한 기술로 판단하였다. 효과성은 혈액을 이용한 HCV 항체검사를 참고표준으로 했을 때 구강액과 혈액 검체를 이용한 일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형Ⅱ는 진단정확성이 0.98 이상으로 높아 C형간염의 선별검사로서 효과적인 기술이라고 판단하였다. 다만 구강액 검체를 이용한 경우 혈액 검체에 비해 민감도가 다소 낮아 해석에 주의가 필요하다고 제언하였다. 간이검사로써 편의성과 신속성으로 인한 동 검사의 유용성은 일부 문헌에서 확인되었으나 일반적인 국내 임상상황에 대한 연구는 확인할 수 없었다.

2023년 제9차 의료기술재평가위원회(2023. 9. 8.)는 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 “일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형Ⅱ”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

C형간염 선별을 위한 검사인 일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형Ⅱ는 구강액과 혈액을 활용한 체외검사로 안전성에 우려가 없으며, 구강액과 혈액 검체를 이용했을 때 진단정확성이 높아 C형간염의 선별검사로서 효과적인 기술이라고 판단하였다. 다만 기존 기술에 비해 비용이 높다는 점, 치과 치료 현장과 같이 혈액검사가 일상적이지 않은 특수한 상황에서는 필요성이 높은 반면 일상적인 진료 현장에서는 오남용의 우려가 있다는 점에서 추후 적응증 및 조건에 대한 논의가 필요하다고 판단하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 C형간염 선별이 필요한 환자를 대상으로 선별검사로 일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형Ⅱ의 사용을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다.

주요어

C형간염 바이러스, 오라퀵, 면역크로마토그래피법
Hepatitis C Virus, OraQuick, Immunochromatographic Assay

알기 쉬운 의료기술재평가

C형간염 선별이 필요한 환자에서 OraQuick 키트를 이용한 검사가 효과적이고 안전한가요?

질환 및 의료기술

C형간염 바이러스(hepatitis C virus, 이하 HCV)는 우리나라 만성 간질환 원인의 10~20%를 차지하며, 우리나라 20세 이상 성인의 약 1%가 HCV에 감염되어 있다. C형간염의 증상은 B형간염에 비해 비교적 가벼우나 만성화 빈도가 70~80%로 더 높는데, 대부분 서서히 발병하면서 만성 간염으로 진행하며 일단 만성으로 되면 자연적으로 회복되는 경우는 거의 없다.

OraQuick 키트를 이용한 C형간염 검사는 현재 건강보험 기준으로 ‘일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-(2)유형 II’라는 명칭으로 등재되어 선별급여로 사용되고 있다. C형간염을 확진하는 검사를 수행하기 이전에 C형간염을 선별하기 위한 검사로, 구강액(침) 또는 혈액을 채취하여 C형간염 바이러스 항체를 검출하는 검사이다.

의료기술의 안전성 · 효과성

C형간염 선별이 필요한 환자에서 OraQuick 키트를 이용한 검사가 효과적이고 안전한지를 평가하기 위해 23편의 문헌을 검토하였다. 구강액 또는 혈액을 채취하여 체외에서 이루어지므로 안전한 검사이며, 진단정확성이 높아 C형간염의 선별검사로서 효과적이라고 판단하였다. 다만 기존 기술에 비해 비용이 높다는 점, 치과 치료 현장과 같이 혈액검사가 일상적이지 않은 특수한 상황에서는 필요성이 높은 반면 일상적인 진료 현장에서는 오남용의 우려가 있다는 점에서 추후 적응증 및 조건에 대한 논의가 필요하다고 판단하였다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 OraQuick 키트를 이용하는 일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형 II를 C형간염 선별이 필요한 환자에서 C형간염의 선별 목적으로 사용할 때 “조건부 권고함”으로 결정하였다.

1. 평가배경

일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-(2)유형II는 C형간염 선별이 필요한 환자에서 C형간염의 선별을 위해 면역크로마토그래피법(OraQuick 키트 이용)을 이용하여 C형간염 바이러스 항체를 정성적으로 검출하는 기술로, 2011년 신의료기술평가 후 2012년 비급여로 고시되어 사용되었다. 이후 2018년 의학적 비급여의 급여화 추진에 따라 급여전환 타당성 검토결과 2019년 선별급여 80%로 등재되었다(보건복지부 고시 제2019-126, 127, 176호). 2024년 적합성평가위원회 검토 예정으로, 동 기술의 안전성 및 효과성을 평가하여 관련 의사결정을 지원하기 위한 근거를 생성하고자 한다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 C형간염 바이러스 항체검사 - 간이검사

C형간염 바이러스(hepatitis C virus, 이하 HCV) 항체검사는 HCV ribonucleic acid (RNA)검사를 통해 C형간염을 확진하기 전에 선별(screening)검사 또는 일차검사로 시행된다. 검사의 원리는 항원-항체 반응을 이용하여 항원 혹은 항체를 검출하는 면역분석법(immunoassay)으로, HCV 항체검사는 HCV 유전체(그림 1.1)에서 확인되는 항원을 시약으로 하여, 이에 대한 반응 결과를 통해 HCV 항체를 확인한다 (Roger 등, 2021).

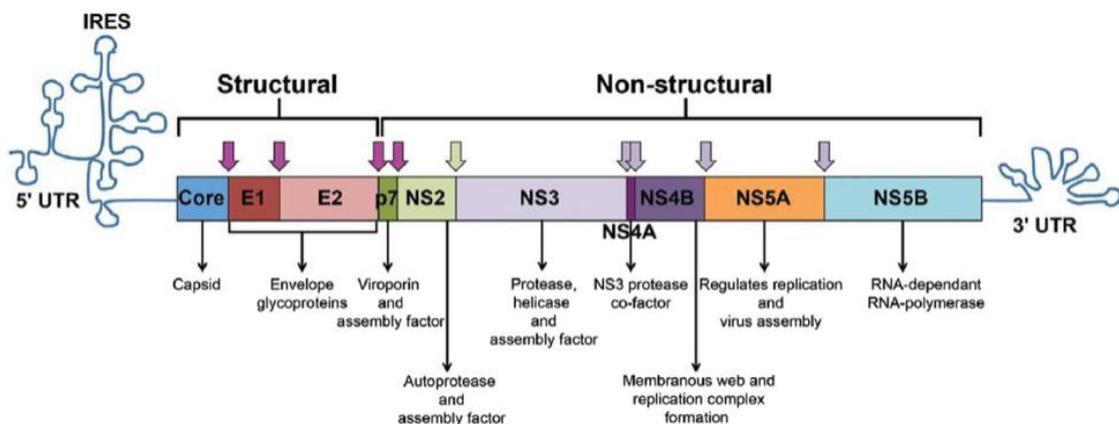


그림 1.1 HCV 유전체

출처: Roger 등, 2021

HCV 항체의 검출을 위해 사용되는 면역분석방법의 종류에는 면역효소법(enzyme immunoassay, EIA), 화학발광면역법(chemiluminescent immunoassay, CLIA), 재조합면역블롯법(recombinant immunoblot assay, RIBA), 신속진단법 등이 있다(진단검사의학회, 2021).

면역효소법과 화학발광면역법은 HCV의 core, NS3, NS4, NS5 재조합 항원을 사용하여 항체 복합체를 검출하는 방법으로, 검출한계가 예민하고 민감도와 특이도가 99% 이상으로 매우 높다. 재조합면역블롯법은 면역효소법과 원리는 같으며, 4개의 HCV 항원을 분자량별로 부동화시킨 니트로셀룰로스피를 이용하여 면역블롯법으로 검사한다. 면역블롯법은 면역효소법이나 화학발광면역법에 비해 검사 민감도는 다소 낮지만 특이도가 높아 과거에는 HCV 항체 선별검사 양성 시 확진검사로 이용되었으나, 지금은 HCV RNA 검사가 확진검사로 널리 활용됨에 따라 거의 사용되지 않는다(진단검사의학회, 2021).

신속진단법은 전혈이나 타액으로 HCV 항체를 검출하며, 화학발광면역법보다 민감도는 낮으나 20분 만에 검사 결과를 얻을 수 있다는 장점이 있다. ‘신속검사(rapid test)’와 ‘간이검사(handly test)’의 용어를 엄격히 구분하면, 신속검사는 검사의 특성 자체가 다른 검사 행위와 비교하여 절대적으로 신속하게 검사 결과를 얻을 수 있으며 이를 통해 환자의 진단, 치료에 영향을 줄 수 있는 검사를 의미한다. 반면 간이검사는 검사방법이 간단하여 검사를 실시하거나 결과를 판독하기 위해 특별한 교육이나 훈련 또는 특별한 장비가 필요하지 않은 검사를 의미한다. 일반적으로 간이검사는 면역크로마토그래피법(immunochromatographic assay, ICA, 그림 1.2)에 의한 검사 항목들이 해당하며 주로 선별검사 목적으로 사용되고, 검사 전문 인력이 없는 진료 현장이나 환자 스스로 자가검사가 가능하다(엄태현, 2013).

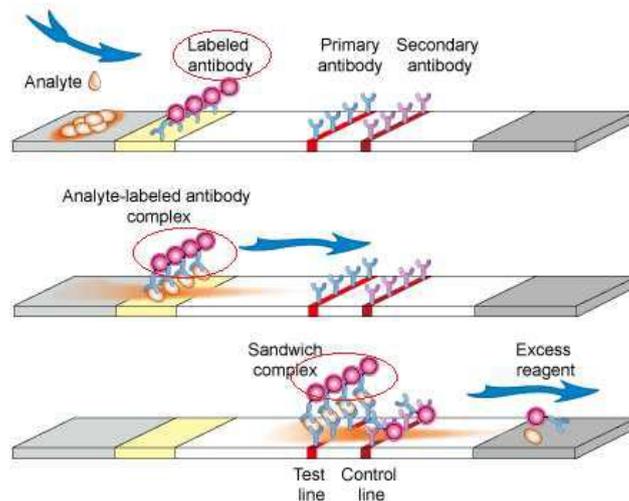


그림 1.2 면역크로마토그래피법

출처: 엄태현, 2013

HCV 항체를 측정하는 간이검사는 HCV 유전자의 core, NS3, NS4, NS5 부위로부터의 항원이 고정된 니트로셀룰로스 피에서 항원이 항체와 반응하는 측방유동법(lateral flow)을 이용한다(진단검사의학회, 2021). 아래 <표 1.1>은 HCV 항체를 검출하는 여러 현장진단검사 키트를 제시한 것이다.

표 1.1 HCV 항체를 검출하는 현장진단검사 키트

검사명	제조사	항원	검사시간	검체
ACON HCV test	ACON Laboratory, San Diego, CA, USA	-	-	혈청, 혈장
Advanced Quality One Step HCV Test	Bionike, Inc., San Francisco, USA	-	6 min	혈청, 혈장, 전혈
Assure HCV Rapid test	MP Biomedical, LLC, CA, USA	-	-	혈청, 혈장
Axiom HCV Card	Axiom Diagnostics, Bierstadt, Germany	-	-	-
HCV Bi-Dot	J. Mitra, New Delhi, India	Core, NS3, NS4, NS5	3 min	혈청, 혈장
HCV Rapid test Bioeasy	Bioeasy Diagnostica, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil	Core, NS3, NS4, NS5	15-20 min	혈청, 혈장, 전혈
Chembio DPP HCV TEST	Chembio Diagnostics Systems, Inc, Mitford, New York, USA	Core, NS3, NS4, NS5	15-30 min	혈청, 혈장, 전혈, 구강액
CORE HCV test	CORE Diagnostics, Birmingham, United Kingdom			
Entebbe Anti-HCV Dipstick	Labratorium Hepatika Mataram, Indonesia	-	-	-
First HCV	AT First Diagnostics, LLC, Woodbury, NY	-	-	-
Genedia HCV Rapid LF	Green Cross Life Sciences Corp., Korea	Core, NS3, NS4, NS5	20-30 min	혈청, 혈장, 전혈
Hepa-Scan HCV Card test	Bhat Biotech India Pvt Ltd. Bangalore, Karnataka, India	-	-	-
Hexagon HCV test	Human Gesellschaft fur Biochemica und Diagnostica µbH, Wiesbaden, Germany	Core, NS3, NS4, NS5	5-20 min	혈청, 혈장, 전혈
i+Lab anti-HCV test	i+MED, Lab Company Ltd. Bangkok, Thailand	-	-	-
ImmunoComb II HCV test	Inverness Medical Innovations, Waltham, MA, USA	-	10-15 min	혈청, 혈장
Immuno-Rapido HCV	Wama Diagnostica, Sao Carlos, Brazil	-	-	-
Instant View Cassette	Alfa Scientific Designs Inc., Poway CA, USA	-	-	-
Multiplo Rapid HIV/HCV Antibody Test	MedMira Lab Inc., Halifax, Nova Scotia, Canada	Core, NS3	3 min	혈청, 혈장, 전혈
One Step HCV Rapid Test	Inter-chemical Ltd., Shenzhen, China	-	10 min	혈청, 혈장, 전혈
Toyo anti-HCV test	Turklab, Izmir, Turkey	-	5-15 min	혈청, 혈장, 전혈, 손가락천자, 구강액
OraQuick Rapid Antibody test	OraSure technologies, Bethlehem, PA, USA	Core, NS3, NS4	20-40 min	

검사명	제조사	항원	검사시간	검체
Anti-HCV Antibody Rapid test	Tema Ricerca, Bologna, Italy	-	3 min	전혈
SDBioline HCV test	SD Standard Diagnostics Ltd., Koyanagi-do, Korea	Core, NS3, NS4, NS5	5-20 min	혈청, 혈장, 전혈
SeroCard HCV	Trinity Biotech plc., Bray, Ireland	-	19 min	혈청, 혈장, 전혈
Serodia HCV	Fuji Rebio Inc., Tokyo, Japan	-	2hr 45min	혈청, 혈장
SM-HCV Rapid Test	SERO-Med Labor Spezialitäten Pollen Feld, Germany	Core, NS3, NS4	3 min	혈청, 전혈
Signal HCV	Span Diagnostics Ltd. Surat, India	-	-	-
GLD HCV-SPOT	Genelabs Diag. Pty, Ltd., Singapore	-	10 min	혈청, 혈장
HCV TriDot Rapid	J. Mitra and Co. Ltd., New Delhi, India	Core, NS3, NS4, NS5	9 min	혈청, 혈장
HCVComb TriDot 4th	J. Mitra and Co. Ltd., New Delhi, India	-	-	-

출처: Khuroo 등, 2015

1.1.2 검사방법

혈청, 혈장, 전혈 또는 구강액 점액을 채취하고 면역크로마토그래피법(OraQuick 키트 이용)을 이용하여 C형간염 바이러스 항체를 정성적으로 검출한다. OraQuick 키트 파우치 내에는 검사용 키트, 전개용액, 흡습제가, 파우치 외부에는 검사스탠드, 검체채취루프가 포함되어 있다. 식품의약품안전처 의료기기정보 포털에서 확인한 사용 방법은 다음과 같다.

우선 구강 점막액, 손가락 천자 전혈, 정맥 천자 전혈, 혈청 또는 혈장 검체를 준비, 저장하고, 검체를 취한 루프 또는 검체패드를 즉시 전개용액 바이알에 넣어 검사를 수행한다. 결과판정 방법은 다음과 같다.

- ① 20~40분 후 밝은 장소에서 검사창의 밴드(선) 유무를 육안으로 판독한다.
- ② 음성(비 반응성): “C”에 선이 있고 “T”에 선이 나타나지 않는 경우
양성(반응성): “C”와 “T”에 모두 선이 나타난 경우
- ③ 결과의 최종 판정은 선의 강도에 관계없이 선의 유무에 의해 결정되며 전문가의 판독에 의한다.

이때 선이 나타나는 경우 선의 진하고 흐릿기와 관계없이 양성(반응성)으로 판단한다. 양성의 검사 결과는 HCV 항체가 검체에서 확인되었다는 것을 의미한다. “C”에 선이 나타나지 않는 경우, 20분 후에도 결과창이 붉게 물들어 판독이 불가능한 경우, “C”나 “T”에 선의 일부가 나타나는 경우 새로운 키트 및 새로운 검체를 이용하여 재검사한다.

1.1.3 검사 현황

보건의료빅데이터개방시스템에서 등 검사 이용과 관련하여 검색하였을 때, 2019년부터 2022년까지 환자 수, 총사용량, 진료금액이 증가하였다(표 1.2). 요양기관 종별로는 네 개년도에서 모두 병원급, 종합병원, 상급종합병원, 의원급의 순서로 총사용량이 많았다(2022년 기준 병원급 403,723회, 종합병원 120,938회, 상급종합병원 40,661회, 의원급 10,502회).

표 1.2 일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형 II에 대한 진료행위 통계

구분	2019	2020	2021	2022
환자수(명)	110,253	519,653	530,682	537,133
총사용량(회)	112,329	556,855	569,413	575,824
진료금액(천원)	3,086,978	15,587,655	16,179,892	16,599,963

출처: 보건의료빅데이터개방시스템-진료행위(검사/수술 등)통계

1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 식품의약품안전처 허가사항

의료기기전자민원창구 홈페이지에서 확인한 등 기술에 소요되는 시약에 대한 식품의약품안전처(이하 '식약처') 허가사항은 아래 <표 1.3>과 같다. 2011년 4월 '인술 오라퀵 HCV 래피드 항체테스트'라는 품목명으로 식약처 허가를 받은 후 2014년 「의료기기법 시행규칙」 개정에 따라 「약사법」으로 관리되고 있던 체외진단용 의약품을 체외진단용 의료기기로 일원화하면서, 이미 허가·신고한 체외진단용 의약품을 개인과 공중보건에 미치는 잠재적 위해성의 정도에 따라 4개 등급으로 분류되어 의료기기 허가증을 교체 발급하였다. 이에 따라 HCV항체 간이검사는 개인과 공중보건에 고도의 위해성을 갖는 체외진단용 의료기기 4등급으로 분류되어 허가번호를 교체 발급받았다(최연미&정설희, 2019).

표 1.3 국내 식약처 시약허가사항

품목코드(등급)	K05010.01(4)	품목허가번호	체외 수허 14-2969호
품목명	HIV·HBV·HCV·HTLV진단면역검사시약	품목허가일자	2014-11-10
모델명	인술오라퀵 HCV 래피드 항체테스트		
명칭	인술(주)·HIV·HBV·HCV·HTLV진단면역검사시약, 인술오라퀵 HCV 래피드 항체테스트		
사용목적	구강점막액, 손가락 천자 전혈, 정맥 천자 전혈, 혈장, 혈청 검체 내의 C형 간염바이러스에 대한 항체(anti-HCV)를 검출하기 위한 정성검사		

출처: 식품의약품안전처 의료기기정보포털

한편 면역크로마토그래피법으로 HCV항체를 검출하는 체외진단용 의료기기 중 식약처 허가를 받은 제품은 아래 <표 1.4>와 같이 확인된다.

표 1.4 식약처 허가된 면역크로마토그래피법 이용 HCV 항체검사

제조사	제품명	품목허가번호	검체
인솔(주)	인솔오라퀵 HCV 래피드 항체테스트	체외수허 14-2969호	구강점막액, 혈청, 혈장, 전혈
(주)한국애보트진단	SD BIOLINE HCV	체외제허 17-736호	혈청, 혈장, 전혈
(주)한국애보트진단	SD BIOLINE HCV Fast	체외제허 14-2753호	혈청, 혈장
에스디바이오센서(주)	STANDARD™ Q HCV Ab Test	체외제허 19-94호	혈청, 혈장, 전혈
휴마시스(주)	HCV NanoSense, HCV NanoSence Multi, Any HCV Test	체외제허 17-907호	혈청, 혈장, 전혈
(주)래피젠	BIOCREDIT HCV Ab, BIOCREDIT HCV Ab Multi	체외제허 14-2527호	혈청, 혈장, 전혈
(주)젠바디	GenBody HCV	체외제허 14-2061호	혈청, 혈장, 전혈
(주)켈스	올체크 에이치씨브이 카드, AllCheck HCV Card	체외제허 14-2905호	혈청, 혈장, 전혈
아산제약(주)공도지점	아산이티테스트에취씨브이(ASAN Easy Test HCV)	체외제허 14-3282호	혈청
바디텍메드(주)	REF: CFPT-32 Boditech Quick™ Anti-HCV	체외제허 22-750호	혈청, 혈장, 전혈
(주)엠팩스메디칼	Medisign HCV Ab Rapid Test, ASUREQUAN Medisign HCV Ab Rapid Test	체외제허 22-845호	혈청, 혈장, 전혈

출처: 식품의약품안전처 의료기기정보포털

1.2.2 국내 보험등재 현황

동 기술의 고시항목 정의에 따른 세부 내용은 <표 1.5>와 같으며, 현재 건강보험심사평가원의 선별급여로 등재되어 「건강보험 행위 급여·비급여 목록표」에서 <표 1.6>과 같이 확인된다.

표 1.5 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	누-700바(2)	보험EDI코드	D7007	급여여부	급여
관련근거	보건복지부 고시 제 2019-126, 127, 176호			적용일자	2019-09-01
행위명(한글)	일반면역검사-C형간염항체(간이검사)_2)유형 II			선별급여구분	80%
행위명(영문)	HCV Ab				
정의 및 적응증	C형 간염 선별				
실시방법	① 손가락 천자 전혈, 정맥 천자 전혈, 혈장 및 혈청을 채취하여 전개용액 바이알에 넣고 희석시킨 후 검사 디바이스를 전개용액에 삽입함. 또한 구강액을 채취한 디바이스를 바로 전개용액에 삽입함 ② 채취된 검체는 전개용액에 의해 디바이스의 검사스트립을 따라 이동하여 membrane에 부착된 Protein-A 골드 발색제를 hydration 시키고 계속 스트립을 따라 이동하여 시험선(T)구역까지 전개됨 ③ 검체 내에 항체가 포함되어 있으면 니트로셀룰로스 띠에 부착된 항원과 반응하여 적자색의 선이 두 줄로 나타나 HCV 항체가 포함된 것을 정성적으로 확인함.				

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지

표 1.6 건강보험 요양 급여·비급여 목록 등재 현황(2023년 2월판)

분류번호	코드	분류
		제2부 행위급여목록·상대가치점수 및 산정지침 - 제1절 검체 검사료 - [감염검사] - <간염>
누-700		일반면역검사 - 바. C형간염항체-간이검사
	D7006	(1) 유형 I - 목적: C형 간염 바이러스 감염 진단 및 병태나 예후 파악, 치료 효과확인 - 대상: C형 간염이 의심되는 환자
	D7007	(2) 유형 II - 목적: C형 간염 선별 - 대상: C형 간염 선별이 필요한 환자 - 방법: 혈청, 혈장, 전혈 또는 구강액 점액을 채취하고 면역크로마토그래피법(OraQuick 키트 이용)을 이용하여 C형 간염 바이러스 항체를 정성적으로 검출함

*참고: 누700바 일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형 I, 유형 II 수가 산정방법
 누700바(2) 일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형 II는 면역크로마토그래피법(OraQuick 키트를 이용)을 이용하여 C형 간염 바이러스 항체를 검출할 경우에 산정함
 상기 1. 이외 면역크로마토그래피법을 이용하여 C형 간염 바이러스 항체를 검출하는 경우에는 누700바(1) 일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형 I 로 산정함

출처: 건강보험요양급여 비용 2023년 2월판, 건강보험심사평가원

1.2.3 국외 보험 및 행위등재 현황

HCV 항체 간이검사와 관련하여 미국 행위분류 코드(current procedural terminology, CPT)에서 코드 86803, 일본 의과보수점수표에서 코드 D013에 준하여 사용되고 있는 것으로 확인되었다(표 1.7).

표 1.7 국외 보험 및 행위등재현황

국가	분류	내용
미국	CPT	86803QW Hepatitis C antibody OraQuick HCV Rapid Antibody Test and OraQuick Visual Reference Panel
일본	의과보수 점수표	D013 Hepatitis virus-related test 5. HCV antibody qualitative and quantitative ----- 88점

출처: (미국) American Medical Association, 2022; (일본) <http://www.mhlw.go.jp/>

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 바이러스성 간염의 병태생리

급성 바이러스성 간염은 간세포의 괴사와 변성이 일어나는 염증성 질환이다. 원인 병원체는 A형, B형, C형, D형 혹은 E형 간염 바이러스인데, 임상양상 및 생화학적·병리학적 소견은 원인과 관계 없이 비슷하다(표 1.8). 급성 간염의 임상양상은 무증상 감염에서 전격성 간염에 이르기까지 다양하며, 일반적으로 발병 후 6개월까지 회복되지 않고 지속적인 간염 소견을 보일 때 만성 간염으로 정의한다. 급성 간염과 만성 간염은 임상적으로 구분할 수 있는 경우가 대부분이지만, 과거력이 불확실한 B형간염이나 C형간염의 경우 만성 간염의 급성 악화와 급성 간염을 구분할 수 없는 경우도 있다(김정룡, 2016).

표 1.8 급성 바이러스성 간염의 원인

간염바이러스	크기(nm)	유전자	전파경로	잠복기(일)	사망률(%)	만성화(%)	항체
A	27	RNA	경구적	15~45 평균: 25	1	없음	anti-HAV
B	45	DNA	경주적, 성적접촉, 모자감염	30~180 평균: 75	1	2~7	anti-HBs anti-HBc anti-HBe
C	60	RNA	경주적	15~150 평균: 50	<0.1	70~85	anti-HCV
D	40	RNA	경주적 성적접촉	30~150	2~10	2~7 50	anti-HDV
E	32	RNA	경구적	30~60	1	없음	anti-HEV

anti-HBs, hepatitis B surface antibody; anti-HBc, total antibody to hepatitis C core antigen; anti-HBe, anti-hepatitis B e-antigen; HAV, hepatitis A virus; HCV, hepatitis C virus; HDV, hepatitis D virus; HEV, hepatitis E virus
출처: 김정룡, 2016

1.3.2 C형간염의 역학

HCV는 우리나라 만성 간질환 원인의 10~20%를 차지하며, 우리나라 20세 이상 성인의 약 1%가 HCV에 감염되어 있다. HCV의 감염경로는 대부분 비경구적으로, 과거에는 수혈이 가장 중요한 감염경로였으나 수혈 혈액에 대한 anti-HCV 검사가 보편화된 이후 이는 드물게 발생하며, 비경구적 전파 노출 위험이 높은 혈액투석 환자, 혈우병 환자, 정맥 투여 약물 중독자 등에서 높은 빈도로 발견된다(김정룡, 2016).

C형간염의 임상증상은 B형간염에 비해 비교적 경미하나 만성화 빈도가 70~80%로 더 높는데, 대부분 서서히 발병하면서 만성 간염으로 진행하며 일단 만성으로 되면 자연회복은 거의 없다. 전형적인 급성 C형간염은 4~6개월 이내에 완전히 정상으로 회복되며 HCV RNA가 지속적으로 음성이고 아미노전이효소치가 정상을 유지하며 anti-HCV 역가도 서서히 감소하여 음성이 되기도 한다(김정룡, 2016).

최근 5년간 연도별 국내 C형간염 환자 수 추이는 아래 <그림 1.3>과 같이 급성 C형간염(KCD코드 B171)과 만성 바이러스 C형간염(KCD코드 B182) 모두에서 지속적으로 감소하고 있다.

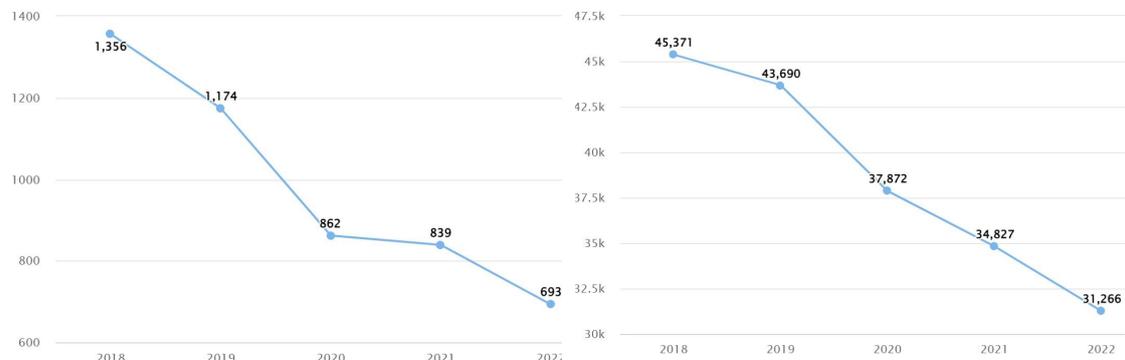


그림 1.3 급성 C형간염(왼쪽), 만성 바이러스 C형간염(오른쪽)의 연도별 환자수 추이(단위: 명)

출처: 보건 의료 빅데이터 개방 시스템 의료 통계 정보-질병 세분류(4단 상병) 통계

1.3.3 C형간염의 진단

C형간염의 진단을 위해 환자의 혈액에서 HCV 항체를 검출하는 HCV 항체검사를 통해 선별검사를 수행하고, 항체검사 결과가 양성이면 HCV RNA 검사를 시행하여 확진한다(김정룡, 2016). HCV 감염 후 2개월 정도까지는 HCV 항체가 잘 검출되지 않으나, 6개월 이내에는 감염자의 97% 이상이 HCV 항체 양성으로 바뀌게 된다. 그러나 회복 여부와 관계없이 대부분 지속적으로 항체가 검출되어, 현재 감염과 자연 회복된 과거 감염을 구분하지 못하고 급성 C형간염 환자나 면역 기능이 심하게 저하된 환자에서 위음성률이 높다는 제한점이 있다(Ghany 등, 2020).

C형간염을 확진하는 HCV RNA 검사는 역전사효소-중합효소연쇄반응(Reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR)을 사용하며, 현재까지 HCV 감염 자체를 직접 검출하는 거의 유일한 방법으로 바이러스 증식에 대한 정보를 제공한다. 급성 C형간염 환자에서 PCR에 의한 HCV RNA 검출은 다른 어떤 지표나 임상증상보다 먼저 나타나며, 만성 C형간염의 거의 모든 경우에서 양성으로 나타난다(진단검사의학회, 2021).

한편 HCV 항원검사 또한 C형간염의 진단을 위해 수행할 수 있다. HCV 항원은 HCV 감염 시 HCV RNA가 검출되는 1~2일 후부터 출현하고, HCV 항체에 비해서 38~49일 정도 먼저 검출이 가능하다. 화학발광면역법으로 측정하며, HCV RNA 검사법과 비교하여 특이도는 99%나 민감도는 92~97%로 다소 낮아 위음성의 가능성이 있다. 이에 유럽간학회(European Association for the Study of the Liver, EASL) 가이드라인은 HCV RNA 검사가 불가능한 경우에 한해 HCV 항원검사를 대체검사(surrogate marker)로 언급하고 있지만, 현재 미국 및 국내간학회 가이드라인에서는 HCV 항원검사를 포함하고 있지 않다(진단검사의학회, 2021).

신속검사를 포함한 HCV 항체검사를 통한 선별로부터 HCV RNA 검사 및 HCV 항원검사를 통한 확진, 이후 유전자형 검사까지의 C형간염 진단과정을 아래 <그림 1.4>와 같이 요약할 수 있다. 또한 건강보험요양급여목록에 등재된 여러 HCV 항체검사의 고시 및 비용 정보, 사용량은 아래 <표 1.9>, <표 1.10>과 같다.

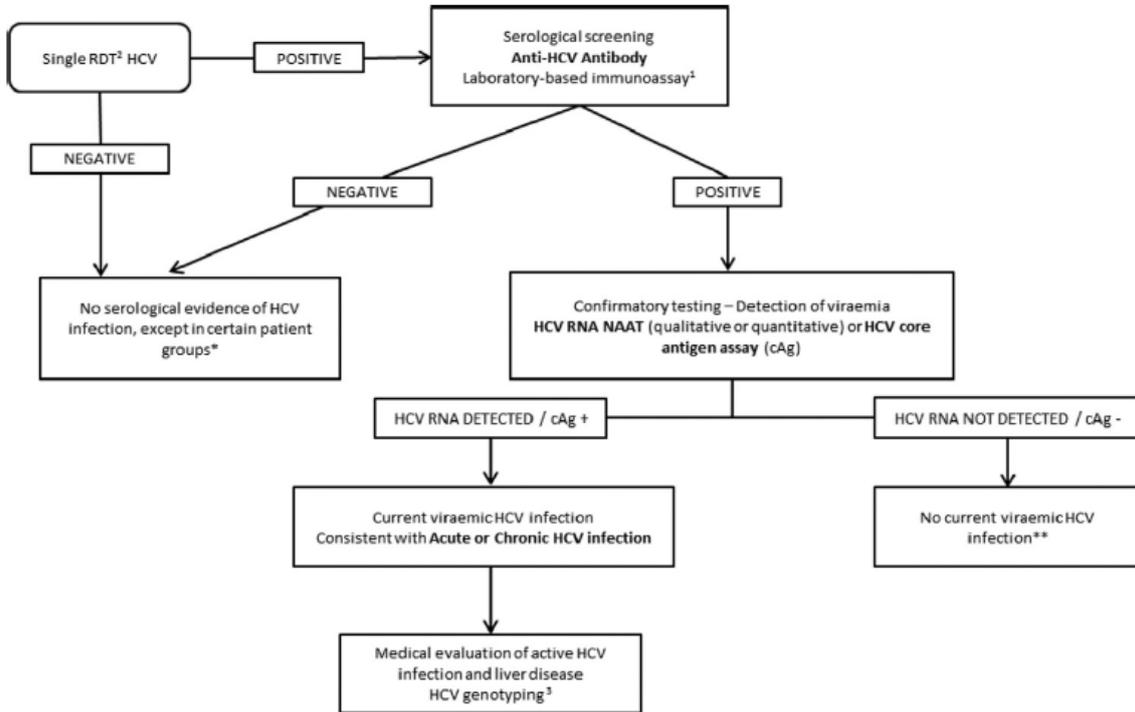


그림 1.4 C형간염 진단 알고리즘

출처: Roger 등, 2021

표 1.9 비교 의료기술의 고시 및 비용 정보

	기술명	보험분류번호	보험EDI코드	급여여부	상대가치점수	진료비용원가
일반면역검사	C형간염항체	누700마	D7005	급여	46.74점	4,300원(의원) 3,730원(병원)
	C형간염항체-간이검사-(1)유형 I	누700바(1)	D7006	급여	46.74점	4,300원(의원) 3,730원(병원)
	C형간염항체-간이검사-(2)유형 II	누700바(2)	D7007	선별급여 (80%)	296.19점	27,280원(의원) 23,610원(병원)
정밀면역검사	C형간염항체	누701아	D7026	급여	162.83점	15,000원(의원) 12,980원(병원)
	C형간염항체-핵의학적 방법	누701아 주1	D7027	급여	178.02	16,400원(의원) 14,190원(병원)
	C형간염항체-HIV와 동시검사*	누701아 주2	D7010	급여	190.18	17,520원(의원) 15,160원(병원)
웨스턴블롯	C형간염항체	누703가	D7031	급여	489.26점	45,060원(의원) 38,990원(병원)

* 한 개의 키트를 이용하여 C형 간염항체와 HIV 항체를 동시 검사한 경우
출처: 건강보험심사평가원-수가정보

표 1.10 비교 의료기술의 최근 3년 사용량 정보

누700마 (D7005) 일반면역검사-C형간염항체									
요양기관 그룹	환자수(명)			총사용량(회)			진료금액(천원)		
	2020년	2021년	2022년	2020년	2021년	2022년	2020년	2021년	2022년
상급종합병원	2	5	-	3	6	-	10	26	-
종합병원	34,423	25,206	23,789	36,918	27,102	25,381	167,153	125,364	118,854
병원급	481,538	483,270	478,138	513,358	514,843	508,821	2,215,338	2,252,015	2,258,388
의원급	170,134	185,117	185,608	189,647	205,368	206,263	836,209	920,776	951,776
보건기관등	201	186	161	205	188	161	877	841	753
누700바(1) (D7006) 일반면역검사-C형간염항체-간이검사-(1)유형 I									
요양기관 그룹	환자수(명)			총사용량(회)			진료금액(천원)		
	2020년	2021년	2022년	2020년	2021년	2022년	2020년	2021년	2022년
종합병원	11,262	12,611	14,140	12,052	13,627	15,156	53,924	61,661	71,114
병원급	12,167	16,811	24,208	12,998	17,655	25,312	55,813	76,827	112,224
의원급	4,193	5,400	9,013	4,726	6,005	9,841	20,339	26,749	46,091
누700바(2) (D7007) 일반면역검사-C형간염항체-간이검사-(2)유형 II									
요양기관 그룹	환자수(명)			총사용량(회)			진료금액(천원)		
	2020년	2021년	2022년	2020년	2021년	2022년	2020년	2021년	2022년
상급종합병원	37,296	35,446	37,941	39,868	37,589	40,661	1,199,241	1,146,453	1,256,837
종합병원	109,231	118,448	115,280	115,792	125,083	120,938	3,342,717	3,663,999	3,586,559
병원급	367,256	371,019	378,239	390,413	395,999	403,723	10,732,064	11,050,512	11,436,170
의원급	10,382	9,850	10,029	10,782	10,292	10,502	313,633	306,478	320,397
누701아 (D7026) 정밀면역검사-C형간염항체									
요양기관 그룹	환자수(명)			총사용량(회)			진료금액(천원)		
	2020년	2021년	2022년	2020년	2021년	2022년	2020년	2021년	2022년
상급종합병원	924,961	1,014,165	1,019,599	1,035,596	1,140,153	1,151,257	17,208,841	19,074,064	19,507,253
종합병원	1,382,599	1,485,217	1,525,998	1,545,200	1,662,379	1,711,927	24,719,815	26,793,475	27,978,361
병원급	266,239	311,277	335,917	295,995	345,643	374,317	4,397,755	5,184,527	5,709,737
의원급	377,636	461,285	498,789	446,447	542,825	588,539	6,453,865	7,978,250	8,904,304
보건기관등	253	299	228	272	328	249	3,969	4,786	3,789
누701아 주1 (D7027) 정밀면역검사-C형간염항체-핵의학적 방법									
요양기관 그룹	환자수(명)			총사용량(회)			진료금액(천원)		
	2020년	2021년	2022년	2020년	2021년	2022년	2020년	2021년	2022년
상급종합병원	13,946	25,648	25,262	14,327	26,624	26,358	262,368	492,773	494,904

종합병원	15,714	2,296	2,080	16,708	2,346	2,200	294,601	41,563	39,576
병원급	27	32	17	35	41	21	505	609	315
의원급	3,353	3,074	2,495	4,012	3,652	3,008	63,652	58,772	49,740
보건기관등	-	-	-	-	-	-	-	-	-

뉴701아 주2 (D7010) 정밀면역검사-C형간염항체-HIV와 동시검사

요양기관 그룹	환자수(명)			총사용량(회)			진료금액(천원)		
	2020년	2021년	2022년	2020년	2021년	2022년	2020년	2021년	2022년
종합병원	-	7	-	-	7	-	-	129	-
병원급	-	-	1	-	-	1	-	-	20

뉴703가 (D7031) 웨스턴블롯-C형간염항체

요양기관 그룹	환자수(명)			총사용량(회)			진료금액(천원)		
	2020년	2021년	2022년	2020년	2021년	2022년	2020년	2021년	2022년
상급종합병원	160	208	162	170	227	176	7,872	10,110	7,865
종합병원	496	459	248	562	514	284	24,126	22,389	12,651
병원급	125	126	91	155	144	101	6,628	6,252	4,525
의원급	265	253	255	296	279	282	12,727	12,299	12,722
보건기관등	1	-	-	1	-	-	46	-	-

출처: 보건의료빅데이터개방시스템-진료행위(검사/수술 등)통계

1.4 국내외 임상진료지침

유럽간학회, 미국간학회 등 국외 여러 학회의 C형간염 치료에 대한 가이드라인에서 C형간염 항체검사에 대한 지침을 제시하고 있다. HCV 항체검사를 통한 선별검사 후 HCV RNA 검사를 통해 HCV 감염을 확진한다는 점, 신속진단검사(간이검사)로 HCV 항체를 검사할 수 있다는 점을 공통적으로 확인할 수 있었다(표 1.11).

영국의 국립보건임상연구원(National Institute for Health and Care Excellence, NICE)은 OraQuick을 이용한 C형간염검사에 대해 가이드라인을 제시하지는 않았지만, OraQuick HCV 현장진단 검사를 이용한 HCV 항체검사의 효과성과 안전성을 간략히 검토한 바 있다. 11편의 문헌을 검토한 결과 OraQuick과 관련하여 안전성에 문제가 없으며 높은 민감도와 특이도를 보였음을 제시하였다(NICE, 2015).

국내에서는 대한간학회의 C형간염 진료 가이드라인(2015)에서 HCV 감염의 고위험군에 대한 선별검사와 급성 및 만성 C형간염의 진단을 위한 일차검사로서의 HCV 항체검사에 대해 설명하며, HCV 감염 진단을 위한 검사결과 해석을 아래 <표 1.12>와 같이 정리하였다.

표 1.11 국외 가이드라인

내용	권고등급
유럽간학회(European Association for the Study of the Liver, EASL) C형간염 치료에 대한 가이드라인(2018)의 업데이트 가이드라인(2020)	
- HCV 감염의 선별검사는 혈청 또는 혈장 검체로 효소면역법(EIA)을 이용하여 C형간염항체를 검출하는 것을 기본으로 함	A1
- 혈청, 혈장, 손가락천자 전혈, 또는 구강액 검체로 수행하는 신속진단검사는 EIA를 대체하는 현장진단검사로 사용될 수 있음	A1
- C형간염 항체가 검출된 경우, 혈청 또는 혈장 검체로 분자진단검사를 수행하여 혈액 내 HCV RNA의 존재를 확인해야 함. HCV RNA 검사를 이용할 수 없거나 비용이 부담되는 경우 HCV 중심항원검사가 HCV RNA 검사를 대신하여 사용될 수 있음. 단 HCV 항원검사는 HCV RNA 검사에 비해 민감도가 떨어짐	A1
*Grade A: High evidence quality, Grade 1: Strong recommendation	
미국간학회(American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD) C형간염 바이러스 감염 검사, 관리, 치료에 관한 가이드라인(2019)	
- HCV 감염 진단을 위해 초기 검사로 HCV 항체검사를 수행하며, 검사 결과 양성인 경우 현 감염상태를 확인 하기 위해 HCV RNA 검사를 수행함	Class I Level A
- HCV 항체검사결과가 음성이나 6개월 이내 HCV 감염 위험요인에 노출되어 간 질환이 의심되는 경우, HCV RNA 검사나 추가적인 HCV 항체검사가 추후 시행되어야 함. 또한 면역이 저하된 환자에서는 HCV RNA 검사를 고려할 수 있음	Class I Level C
- HCV 항체검사 결과가 양성이나 HCV RNA 검사 결과가 음성일 경우, 현재 HCV 감염 상태가 아님을 환자에게 설명해야 함	Class I Level A
*Class I : conditions for which there is evidence and/or general agreement that a given diagnostic evaluation, procedure, or treatment is beneficial, useful, and effective; Level A: data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses; Level C: only consensus opinion of experts, case studies, or standard-of-care	
아시아태평양간학회(Asian Pacific Association for the Study of the Liver, APASL) C형간염의 예방, 역학, 실험실 검사에 대한 합의성명 및 권고사항(2016)	
#9 Anti-HCV testing	
- HCV 항체검사는 승인된 3~4세대 효소면역분석법(EIA) 또는 화학발광면역법(CIA)으로 수행되어야 함	A1
- 승인된 EIA/CIA에서 검사 결과가 음성으로 나올 경우, HCV 항체검사를 음성으로 보고할 수 있음. 그러나 혈액투석환자나 HIV/HCV 공동감염 환자는 HCV 항체검사 결과가 음성이라도 HCV RNA 검사 결과는 양성으로 나올 수 있음	A1
- C형 간염의 초기 선별검사로 신속 HCV 항체검사를 하는 Noninstrumented 현장진단검사(point-of-care tests, POCT)를 수행할 수 있음	B2
#10 HCV RNA testing	
- HCV 항체검사결과가 양성인 모든 검체에 대해 민감도가 높은 핵산증폭법(nucleic acid testing, NAT)의 HCV RNA 검사가 수행되어야 함	A1
- HCV load에 대한 모니터링은 치료방법, 치료 기간 등을 결정하기 위하여 중요함	A1
*Grade A: High quality of evidence; Grade B: Moderate quality of evidence; Grade 1: Strong recommendation warranted; Grade 2: Weaker recommendation	

출처: (유럽간학회) Pawlotsky et al., 2020.; (미국간학회) Ghany & Morgan, 2020; (아시아태평양간학회) Omata 등, 2016

표 1.12 HCV 감염 진단을 위한 검사 결과의 해석

HCV 항체검사	HCV RNA 검사	해석	추후 평가
양성(+)	양성(+)	급성 C형간염 만성 C형간염	3~6개월 후 HCV 항체검사와 HCV RNA 검사를 재 시행
양성(+)	음성(-)	HCV 감염 회복 HCV 바이러스 양이 적은 초기 급성 C형간염 HCV 항체검사의 위양성 HCV RNA 검사의 위음성	
음성(-)	양성(+)	초기 급성 HCV 감염 면역 저하 상태에서의 만성 HCV 감염 HCV RNA 검사의 위양성	

출처: 대한간학회편, 2015.

1.5 체계적 문헌고찰 현황

현재까지 출판된 체계적 문헌고찰 문헌을 찾기 위하여 PubMed 및 구글에서 관련된 문헌을 검색한 결과, 간이검사, 신속진단검사 또는 현장진단검사 방법으로 수행하는 C형간염 항체검사와 관련하여 총 다섯 편의 체계적 문헌고찰이 확인되었다. 문헌별로 HCV 항체 또는 HCV RNA를 검출(detection)함으로써 C형간염을 선별 또는 진단하는 다양한 검사가 중재검사, 비교검사, 참고표준검사로 다루어졌다. 검체 종류로는 두 편에서는 건조혈반(dried blood spot) 검체를, 나머지 세 편은 혈청, 혈장, 전혈, 구강액 검체를 이용한 여러 검사들의 진단정확성을 제시하였다(표 1.13).

다섯 편 중 두 편(Tang 등, 2017; Khuroo 등, 2015)에서 신속진단검사 또는 현장진단검사 30종의 진단정확성을 제시하였으며, 해당 30종의 검사 중 OraQuick 키트의 진단정확성을 통합(pool)하여 제시하였다. Tang 등(2017)의 연구는 HCV 항체를 검출하는 신속진단검사의 진단정확성을 참고표준검사별, 검체별, 검사 키트별로 분석하였는데, 그 중 OraQuick 키트로 구강액 검체를 이용한 8편의 연구를 대상으로 메타분석한 결과 통합 민감도 98%, 통합 특이도 100%였다.

HCV 감염을 진단하는 현장진단검사 30종의 정확도(accuracy) 및 적용가능성(applicability)을 평가한 Khuroo 등(2015)의 연구에서는, 메타분석이 가능한 7종의 검사 중 OraQuick에서 가장 높은 민감도와 특이도가 보고되었다. 해당 키트를 이용하여 혈청, 혈장, 전혈 검체로 검사하였을 때의 통합 민감도는 99.5%, 통합 특이도 99.8%, 그리고 구강액 검체로 검사하였을 때 통합 민감도 95.9%, 통합 특이도 99.4%로 보고하였다.

표 1.13 관련 체계적 문헌고찰 요약

제1저자 (연도)	국가	제목	선택문헌 (검색일)	검체 종류	표적 분석물질	검사방법
Vazquez-Moron (2019)	스페인	Evaluation of the diagnostic accuracy of laboratory-based screening for hepatitis C in dried blood spot samples: A systematic review and meta-analysis	26편 (2018.03)	건조혈반 (dried blood spot)	HCV 항체 HCV RNA	EIA, RDT, CLA PCR, TMA

Muzembo (2017)	일본	Systematic review with meta-analysis: performance of dried blood spots for hepatitis C antibodies detection	12편 (2016.11)	건조혈반 (dried blood spot)	HCV 항체	EIA(11편), RDT(1편)
Tang (2017)	중국	Diagnostic accuracy of tests to detect Hepatitis C antibody: a meta-analysis and review of the literature	52편 (2015.04)	혈청, 혈장, 전혈, 구강액	HCV 항체	30종의 RDTs, EIA, NAT, immunoblot
Khuroo (2015)	인도	Diagnostic Accuracy of Point-of-Care Tests for Hepatitis C Virus Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis	30편 (2014.03)	혈청, 혈장, 전혈, 구강액	HCV 항체	30종의 POCTs, EIA, CLA, RIBA, NAT
Shivkumar (2012)	캐나다	Accuracy of rapid and point-of-care screening tests for hepatitis C: a systematic review and meta-analysis	18편 (2012.03)	혈청, 혈장, 전혈, 구강액	제한하지 않음	POCT, RDT

CLA, chemiluminescence assay; DBD, dried blood spot; EIA, enzyme immunoassay; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; TMA, transcription-mediated amplification assay; RDTs, rapid diagnostic tests; PCR, polymerase chain reaction; NAT, nucleic acid testing; POCTs, point-of-care tests

1.6 기존 의료기술평가

2011년에 C형간염 선별이 필요한 대상자에서 혈청, 혈장, 전혈, 구강액 검체를 이용하여 C형간염 바이러스 감염 여부를 신속하게 평가하기 위해 ‘HCV 항체검사[간이검사]’에 대한 신의료기술평가가 수행되었다(보건복지부, 2011).

총 14편의 문헌을 대상으로 평가한 결과, 안전성에 있어서 대상자의 혈액과 구강액을 채취하여 체외에서 이루어지기 때문에 직접적인 위해를 가하지 않아 검사 수행에 따른 안전성에는 문제가 없는 것으로 평가되었다. 유효성의 경우 진단정확성, 일치율, 임상결과에의 영향으로 평가하였는데, 임상결과에의 영향을 보고한 문헌은 없었으며 일치율 및 양성일치율이 높지 않았다. 진단정확성은 검체에 따라 큰 차이가 없었으나 키트별로는 차이를 보여 OraQuick, Genedia HCV Rapid 키트로 제한해서 안전성 및 유효성이 있는 기술로 평가하였다.

2. 평가목적

본 평가는 C형간염의 선별이 필요한 환자에서 일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형II의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 통해 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 평가에서는 일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형II의 안전성 및 효과성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형II 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였으며, 자세한 평가방법은 아래와 같다.

1.2 핵심질문

다음의 핵심질문을 기반으로 PIC(R)OTS-SD 등을 확정하였다.

- 일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형II는 C형간염 선별이 필요한 환자에서 C형간염 선별에 임상적으로 안전하고 효과적인가?

상기 핵심질문의 각 구성요소를 정하는데 고려된 사항은 다음과 같다. 대상자와 관련하여 약물사용자, 수감자, 검사실 역량이 부족한 지역 주민 등 우리나라 보험체계 내에서 사용되는 것과 다른 환경의 대상자인 경우, 본 평가에서 집중적으로 확인하려는 부분이 민감도, 특이도 등의 진단정확성이므로 대상 집단의 특성으로 배제하지 않았다. 또한 대상자가 사람이 아닌 검체인 경우 해당 검체를 얻은 대상자의 특성이 제시되었다면 포함하였다. 참고표준검사와 관련하여, 표적분석물질이 HCV 항체인 경우 정밀면역검사와 웨스턴블롯 등의 항체검사가, 표적분석물질이 HCV RNA인 경우 RNA검사가 참고표준검사가 될 수 있음을 고려하였다. 단 HCV 항체검사가 HCV RNA검사보다 더 적합한 참고표준인 것으로 검토하였다. 결과지표는 동 검사의 목적이 신속진단방법을 이용한 선별검사임을 고려하여, 진단정확성과 더불어 신속성 및 편의성으로 인한 이득을 포함하였다.

표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용

Patients (대상 환자)	C형간염 선별이 필요한 환자
Index test (중재검사)	일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형II

Comparators (비교검사)	<ul style="list-style-type: none"> - HCV 항체검사 • 일반면역검사: OraQuick 키트 외 간이검사(면역크로마토그래피법) 및 일반면역검사 • 정밀면역검사: 효소면역측정법(EIA), 화학발광면역측정법(CLIA) • 웨스턴블롯(면역집적법, RIBA) 	
Reference Standard (참고표준검사)	<ul style="list-style-type: none"> - HCV 항체검사 • 정밀면역검사: 효소면역측정법(EIA), 화학발광면역측정법(CLIA) • 웨스턴블롯(면역집적법, RIBA) - HCV RNA검사 	
Outcomes (결과지표)	임상적 안전성	검사 관련 합병증 위음성으로 인한 치료 지연, 위양성으로 인한 과잉 진단
	임상적 효과성	진단정확성 의료결과에 미치는 영향: 신속성 및 편의성으로 인한 이득
Time (추적기간)	제한하지 않음	
Setting (세팅)	제한하지 않음	
Study designs(연구유형)	제한하지 않음	

*CLIA, Chemiluminescence immunoassay; EIA, Enzyme immunoassay; RIBA, Recombinant immunoblot assay

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials를 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid-MEDLINE에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 Medical Subject Headings (MeSH) term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 최종 검색일은 2023년 4월 17일로 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 데이터베이스는 아래의 3개 검색엔진을 이용하여 수행하였다(표 2.3). 최종 검색일은 2023년 4월 17일로 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다. 국내 검색원 검색시 국외 검색원에서 사용한 검색 전략을 기본으로 하되 논리연산자나 절단검색 등이 지원되지 않는 데이터베이스의 경우 이를 적절히 수정하고 간소화하여 사용하였다. 국내 각 데이터베이스의 특성에 맞추어 영문 및 국문을 혼용하였다.

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	http://kmbase.medic.or.kr/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/

1.4 문헌선정

문헌선택은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제 3자 검토 및 소위원회 회의를 통해 의견일치를 이루었다. 구체적인 문헌의 선택 및 배제 기준은 <표 2.4>와 같다.

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> - C형간염 선별이 필요한 환자를 대상으로 한 연구 - OraQuick 키트를 이용하여 C형간염 항체검사를 수행한 연구 - HCV 항체를 측정하는 정밀면역검사와 웨스턴블롯, 또는 HCV RNA검사를 참고표준으로 하여 진단정확성을 제시한 연구 - OraQuick 키트의 신속성 및 편의성으로 인한 의료결과에 미치는 영향을 제시한 연구 	<ul style="list-style-type: none"> - 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) - 원저가 아닌 연구(종설, 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 비뚤림위험 평가

진단법평가 문헌의 비뚤림위험 평가는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)를 사용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 시행하였다. QUADAS-2는 일차 연구에 대한 개별 항목의 질을 평가하기 위한 도구로, 환자선택(patient selection), 중재검사(index test), 참고표준 검사(reference standard), 연구진행과 시점(flow and timing)의 네 가지 주요 영역으로 구성되어 있다. 영역별 핵심 질문들은 연구의 특성에 따라 추가하거나 생략 가능하며, 비뚤림위험 및 적용성에 대한 우려에 대하여 평가하였다(박동아 등, 2014).

한편 진단법을 평가한 문헌 중 연구자의 설계에 따르면 환자-대조군 연구에 해당하여도, 본 평가의 목적에 따른 연구결과가 환자군에서만 추출되는 경우 진단적 코호트 연구로 정의하였다. 비뚤림위험 평가의 구체적인 평가항목은 [부록 4]와 같으며, 비뚤림위험 그래프 및 평가결과 요약표는 엑셀 2016을 이용하여 제시하였다. 출판비뚤림위험을 확인하기 위해 메타분석에 포함된 연구의 깔때기 그림(funnel plot)을 살펴보고 디스 깔때기 그림 대칭성 검증(Deek's Funnel plot asymmetry test)을 통해 통계적 유의성을 확인하였다(Deeks 등, 2005).

1.6 자료추출

사전에 정한 자료추출 서식을 활용하여 한 명의 평가자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 한 명의 평가자가 추출된 결과를 검토하고, 두 평가자가 논의를 통해 의견일치를 이뤄 완성하였다.

자료추출에 포함된 주요 내용은 연구의 일반적 특성(출판연도, 저자명, 연구수행 국가, 연구설계 등), 연구대상, 증재검사, 비교검사 및 참고표준검사, 결과지표(진단정확성, 의료결과에 미치는 영향)였다. 분석에 포함된 대상자의 수가 연구 자체의 대상자 수와 차이가 있는 경우, 자료추출 시 분석에 포함된 대상자 수를 추출하였다. 자세한 내용은 [별첨 1]에 제시하였다.

1.7 자료합성

추출한 자료에 대해 검체별 구분을 우선으로 하여 구강액 검체와 혈액 검체를 이용한 경우를 구분하고, 이후 참고표준검사가 HCV 항체검사(정밀면역검사, 웨스턴블롯)인 경우와 HCV RNA검사인 경우로 나누어서 각 경우에 대한 진단정확성을 구별하여 제시하였다. 진단정확성은 민감도(sensitivity), 특이도(specificity), 양성예측도(positive predictive value, PPV), 음성예측도(negative predictive value, NPV), 곡선하면적(area under the curve, AUC)을 연구별로 정리하였으며, 양적 분석이 가능한 경우 메타분석을 수행한 후 통합 민감도, 통합 특이도, 통합 AUC를 숲그림(forest plot), summary receiver operating characteristic (SROC) 곡선과 함께 제시하였다.

문헌에서 진단정확도 관련 2×2표를 보고하지 않고 정확도 값(민감도, 특이도 등)을 직접 보고한 경우, 이를 바탕으로 환자 수를 계산하여 2×2표를 구성하여 메타분석을 하였다. 메타분석은 STATA 14 버전과 R 4.2.2 버전을 이용하였고, 일부 하위군 분석은 MetaDTA 2.01버전 웹페이지를 이용하였다. 양적 분석이 불가능한 의료결과에 미치는 영향 지표의 경우 질적 검토 결과를 제시하였다.

2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 아래와 같은 권고등급 체계에 따라 최종 권고등급을 결정하였다.

표 2.5 권고등급

권고등급	설명
권고함 (recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거가 충분하고, 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함
조건부 권고함 (conditionally recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 임상상황이나 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 임상상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음
불충분 (insufficient)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성 등에 대해 판단할 임상연구가 부족하여 국내 임상상황에서 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 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 3,501편이었으며 각 데이터베이스에서 중복검색된 문헌을 제외한 2,586편이 문헌선택 과정에 사용되었다.

2,586편의 문헌의 제목과 초록을 검토하여 평가주제와 연관 있는 322편의 문헌을 선별하고, 이에 대해 원문을 검토한 후 문헌선택 기준에 따른 선택 과정을 거쳐 총 23편의 문헌을 선택하였다. 본 평가의 최종 문헌선정 흐름도는 배제 사유를 포함하여 <그림 3.1>에 자세히 기술하였으며, 최종 선택문헌 목록은 [부록 5]에 자세히 기술하였다. 본 과정에서 배제된 문헌은 [별첨 2]에 기술하였다.

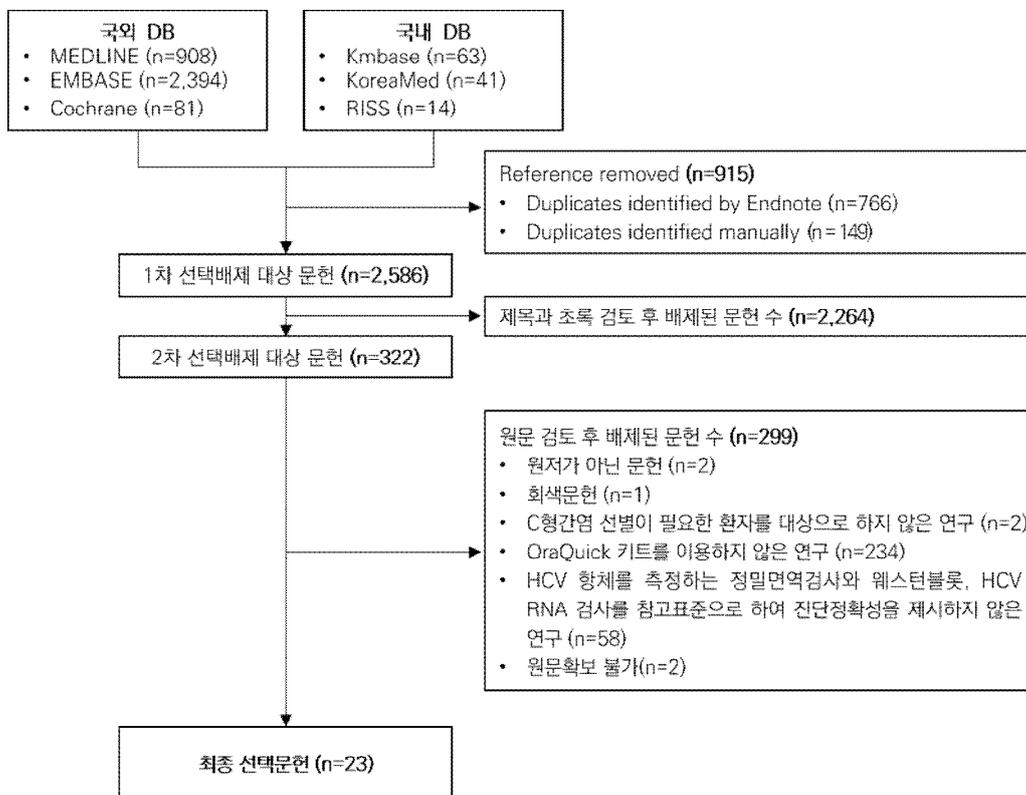


그림 3.1 문헌선정 흐름도

1.2. 선택문헌 특성

최종 선택문헌은 총 23편으로 진단적 코호트 연구 14편, 진단적 환자-대조군 연구 8편, 관찰연구 1편이었다. 연구수행 국가는 교신저자의 국가를 기준으로 살펴보면 미국이 6편으로 가장 많았고, 이후 프랑스 3편, 한국 2편, 그리고 이탈리아, 이집트, 사우디아라비아, 몽골, 네덜란드, 인도, 영국, 스페인, 남아프리카공화국, 캐나다, 브라질, 에스토니아 각 1편이었다. 일부 문헌에서 교신저자의 국가와 대상자 및 대상 검체가 속한 국가가 다른 경우가 있었다. 출판연도 별로는 2010년에서 2014년 사이에 9편, 2015년에서 2019년 사이에 7편, 2020년 3편, 2021년 4편이 있었다. 대상자 및 대상 검체 수는 69~2,180명(개) 범위였고, 진단적 코호트 연구 14편 중 9편에서 약물사용자(people who inject drugs)를 비롯한 HCV 감염 고위험군을 대상으로 하였다.

중재검사 및 비교검사의 검체와 관련하여, 한 편의 문헌에서 여러 종류의 검체에서 각각에 대한 진단정확성을 제시한 경우가 있었다. 구강액 검체는 15편에서 다루어졌으며, 혈액 검체는 혈청이 10편, 혈장이 5편, 전혈이 4편, 손가락천자 혈액이 5편에서 다루어졌다.

비교검사의 경우 10편에서 SD Bioline HCV 등의 다른 신속진단검사(rapid diagnostic tests, RDTs)와 OraQuick의 진단정확성을 비교하였다. 하나 이상의 RDT와 OraQuick의 진단정확성을 비교하였는데, OraQuick 포함 10개의 신속진단검사 키트 간의 진단정확성을 비교한 경우도 있었다. 9편의 문헌에서는 비교검사 없이 OraQuick의 진단정확성 측정을 목적으로 하였다. 3편에서는 OraQuick과 정밀면역검사의 진단정확성을 비교하였는데, 그중 한 편(Larrat 등, 2012)에서는 혈청 검체를 이용한 정밀면역검사를 참고표준검사로 하여, 동일한 정밀면역검사와 OraQuick의 구강액과 손가락천자 혈액 검체 각각을 이용한 진단정확성을 비교하였다. 한편 한 문헌에서 검체에 따라 비교검사가 있는 경우와 비교검사 없이 OraQuick만의 진단정확성을 제시한 경우가 모두 제시되기도 하였다.

참고표준검사의 경우 진단정확성을 보고한 22편의 문헌 중 17편에서 효소면역분석법(EIA), 화학발광면역측정법(CLIA), 웨스턴블롯(또는 recombinant immunoblot assay, RIBA) 등의 HCV 항체검사를 참고표준으로 하였다. 나머지 5편은 HCV RNA검사를 참고표준으로 하였는데, 그중 두 편에서는 정밀면역검사와 RNA검사에서도 모두 양성인 경우를 확진인 경우로 제시하여, 사전 논의에 따라 참고표준검사가 HCV RNA검사인 것으로 분류하였다.

결과지표로 진단정확성을 보고한 문헌이 22편, 의료결과에 미치는 영향을 제시한 문헌이 두 편 있었으며, 한 편에서는 두 지표를 모두 보고하였다. 선택문헌의 특성은 아래 <표 3.1>과 같다.

표 3.1 선택문헌의 특성

연번	제1저자 (출판연도)	연구국가		대상자 대상자 상세(수)	중재/비교검사 검체	비교검사 종류(방법)	참고표준검사 종류(방법)	결과 지표	비고
		1저자	대상자						
1	Bang (2013)	한국	한국	검체(150): 건강검진 검체(9), 간질환 이외 병으로 입원 시 의뢰 검체(59), 간질환 의심 환자 및 C형간염 과거력 환자 검체(82)	혈청	정밀면역검사 (CLIA)	RNA검사	진단정확성	COI 있음
2	Cha (2013)	한국	한국	HCV 진단을 받은 적이 있는 환자 검체(137), HCV 감염자 검체(200), 무작위 선정된 혈청 기증자 검체(300)	혈청, 구강액	-	항체검사 (EIA)	진단정확성	
3	Chevaliez (2016)	프랑스	프랑스	Group A: 만성적 HCV 감염 환자(318) Group B: 회복된 HCV 감염 환자(25) Group C: HCV 음성 대상자(170)	손가락천자	신속진단검사	항체검사 (EIA)	진단정확성	
					구강액	-	항체검사 (EIA)		
4	Chevaliez (2021)	프랑스	프랑스, 카메룬	HCV-seropositive 검체(288), HCV-seronegative 검체(210)	혈청	신속진단검사	항체검사 (EIA or CLIA)	진단정확성	혈청 결과와 혈장 결과의 pooled 값도 제시함
					혈장	신속진단검사	항체검사 (EIA or CLIA)		
5	Chionne (2020)	이탈리아	이탈리아	일반대중(1408): HCV 항체 양성(69), 음성(1339)	혈청	신속진단검사	항체검사 (ELISA)	진단정확성	
6	Drobnik (2011)	미국	미국	HCV 감염 고위험군 환자(503)	구강액	-	항체검사 (EIA)	진단정확성	
7	EI-Sokkary (2017)	이집트	이집트	보건의료제공자(69)	I:구강액 C:혈청	정밀면역검사 (ELISA)	RNA검사	진단정확성	
8	Fisher (2015)	미국	미국	위험행동군 환자(1048)	전혈	신속진단검사	항체검사 (EIA)	진단정확성	†OraQuick은 혈장 검체만 이용하여 검사함
					구강액†	신속진단검사	항체검사 (EIA)		
9	Ibrahim (2015)	사우디 아라비아	사우디 아라비아	HCV 양성 환자(60), 건강대조군(100)	구강액	-	RNA검사	진단정확성	
10	Jargalsaikhan (2020)	몽골	몽골	HBsAg 양성 환자(90), HCV RNA 양성 환자(90), 건강대조군(90)	혈청	신속진단검사	항체검사 (ELISA)	진단정확성	

평가결과

연번	제1저자 (출판연도)	연구국가		대상자 대상자 상세(수)	중재/비교검사 검체	비교검사 종류(방법)	참고표준검사 종류(방법)	결과 지표	비고
		1저자	대상자						
11	Kosack (2016)	네덜란드	미국, 독일	약물사용자(82)	혈청	신속진단검사	항체검사 (ELISA)	진단정확성	
12	Larrat (2012)	프랑스	프랑스	HCV 양성 환자(113), HCV 음성 대조군(88)	손가락천자	정밀면역검사 (EIA)	항체검사 (EIA)	진단정확성	
					구강액	정밀면역검사 (EIA)	항체검사 (EIA)		
13	Lee (2011)	미국	미국	C형간염 고위험군(2206)	손가락천자, 정맥혈, 혈청, 혈장, 구강액	-	RNA검사	진단정확성	
14	Lee (2010)	미국	미국	HCV 감염 상태를 모르는 저위험군(450)	손가락천자 정맥혈, 혈청, 혈장, 구강액	-	항체검사 (ELISA)	진단정확성	COI 있음
15	Mane (2019)	인도	인도, 미국	인도 패널: 2015-17년에 수집된 검체(360) 미국 패널: 미국 혈장 기증 센터 검체(100)	혈청, 혈장	신속진단검사	항체검사 (ELISA, RIBA)	진단정확성	두 패널을 통합한 전체에 대한 결과도 제시함
16	Mohamed (2020)	영국	영국	수감자	전혈, 혈장, 구강액	-	해당 없음	의료결과의 영향*	*선별검사 방법에 따른 시간 비교
17	Pallares (2018)	스페인	스페인	HCV 항체 양성 환자(208), HCV 항체 음성인 간 질환 환자(109)	손가락천자, 구강액	-	항체검사 (EIA, RIBA)	진단정확성	
18	Prabdial-Si ng(2021)	남아프리카 공화국	남아프리카 공화국	HCV 감염 고위험군 검체(689)	전혈, 구강액	-	항체검사 (EIA)	진단정확성	
19	Scalioni (2014)	브라질	브라질	Group I: 높은 HCV 유병률 대상자 중 HCV 항체 양성인 환자(194)	전혈, 혈청, 구강액 ^{††}	신속진단검사	항체검사 (EIA)	진단정확성	††OraQuick은 구강액 검체만 이용하여 검사함
				Group I: 높은 HCV 유병률 대상자 중 HCV 항체와 RNA 모두 양성인 환자(158)			RNA검사		
				Group I 중 일부 대상자의 검체(120)	-	항체검사 (EIA)			

연번	제1저자 (출판연도)	연구국가		대상자 대상자 상세(수)	중재/비교검사 검체	비교검사 종류(방법)	참고표준검사 종류(방법)	결과 지표	비고
		1저자	대상자						
20	Smith (2011a)	미국	미국	약물사용자 검체(1100)	혈청	신속진단검사	항체검사 (EIA, RIBA)	진단정확성	참고표준검사결과에 대해 두 가지 기준을 제시하고 각각 진단정확성을 보고함
21	Smith (2011b)	미국	미국	뉴욕에 거주하는 약물사용자(285) 시애틀에 거주하는 약물사용자(266)	구강액 전혈, 구강액	신속진단검사 -	항체검사 (EIA, RIBA) 항체검사 (EIA, RIBA)	진단정확성	
22	Smookler (2021)	캐나다	캐나다, 스페인	현재 HCV에 감염되었거나 과거 감염 이력이 있는 환자(279)	구강액	-	RNA검사	진단정확성, 의료결과의 영향*	*5분 후 결과 판독 시의 진단정확도를 제시함
23	Uuskula (2021)	에스토니아	에스토니아	약물사용자(100)	구강액	-	항체검사 (EIA)	진단정확성	

CLIA, chemiluminescence immunoassay; COI, conflict of interest; EIA, immunoassay; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; HBV, hepatitis B virus; HBsAg, Hepatitis B surface antigen; HCV, hepatitis C virus; RIBA, recombinant immunoblot assay; RNA, ribonucleic acid

1.3. 비뚤림위험 평가 결과

선택문헌 23편 중 22편은 진단법평가연구로 QUADAS-2를 사용하여 개별 문헌의 질을 평가하였으며, 출판비뚤림위험은 깔대기그림을 통해 확인하였다. 환자선택, 중재검사, 참고표준검사, 연구진행과 시점의 네 가지 주요 영역을 평가하며 고려된 사항은 다음과 같다.

환자선택(patient selection) 영역에서 절반(50.0%)의 문헌이 환자-대조군 연구이거나 혹은 편의추출한 코호트를 대상으로 한 연구로 비뚤림위험이 높았다. 또한 22.7%에서 검체의 선택/배제에 대한 구체적인 설명이 제시되지 않는 등의 이유로 비뚤림위험을 불확실로 판단하였다.

중재검사(index test) 영역에서는 키트를 통해 양성 혹은 음성이 제시되는 OraQuick 검사의 특성상 모든 문헌에서 비뚤림위험을 낮음으로 평가하였고, 정성검사이므로 임계값에 대한 항목은 평가하지 않았다.

참고표준검사(reference standard) 영역은 눈가림에 대한 언급이 없어도 기기를 통해 결과가 나오므로 중재검사결과가 참고표준검사결과에 영향을 미치지 않을 것으로 판단하여 비뚤림위험이 낮다고 평가하였다. 다만 Cha 등(2013)에서 불일치한 결과들에 대해서 웨스턴블롯과 PCR 검사를 추가 시행하여 확진한다고 기술되어 있으나 진단정확성 결과는 면역분석법을 참고표준으로 도출하여 비뚤림위험을 불확실로 평가하였다.

연구진행과 시점(flow and timing) 영역에서는 제외 사유와 수의 제시 없이 모든 환자가 분석에 포함되지 않거나 모든 환자가 동일한 참고표준검사를 받았는지 명확하지 않은 경우에서 비뚤림위험을 높음으로 평가하였으며(22.7%), 대상 환자 중 무작위 추출한 일부만 대상으로 분석을 수행하거나 또는 검체를 대상으로 하는 연구 중 중재검사와 참고표준검사 사이의 시간 간격이 제시되지 않은 경우 비뚤림위험을 불확실로 평가하였다(22.7%).

출판비뚤림위험의 경우, 깔대기 그림을 살펴본 결과 HCV 항체검사를 참고표준검사로 구강액 검체, 혈액 검체 결과를 제시한 문헌들의 비대칭 정도는 통계적으로 유의한 차이가 없어($p=0.307$, $p=0.225$) 출판비뚤림위험이 낮았으나, HCV RNA검사를 참고표준검사로 구강액 검체를 이용한 진단정확성을 제시한 문헌들에서는 회귀직선(regression line)을 기준으로 좌우 비대칭으로 편향되게 분포하고 비대칭 정도에 대한 p 값이 유의하여($p=0.014$) 출판비뚤림위험이 있는 것으로 나타났다(그림 3.4). HCV RNA검사를 참고표준검사로 혈액 검체를 이용한 문헌은 두 편으로 그 수가 적어 출판비뚤림위험을 평가하지 않았다.

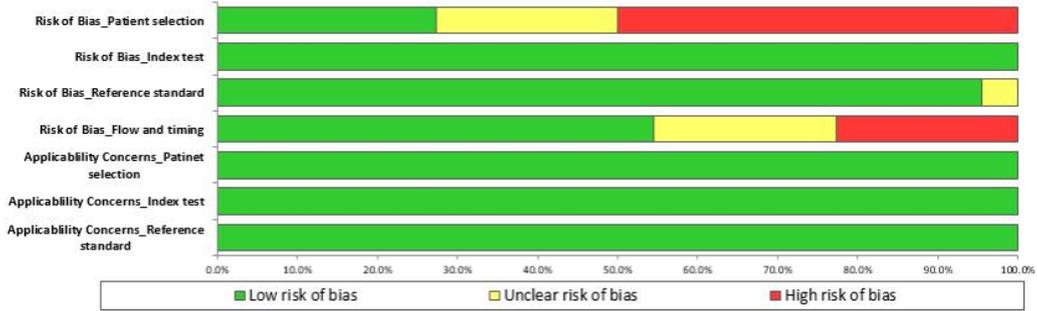
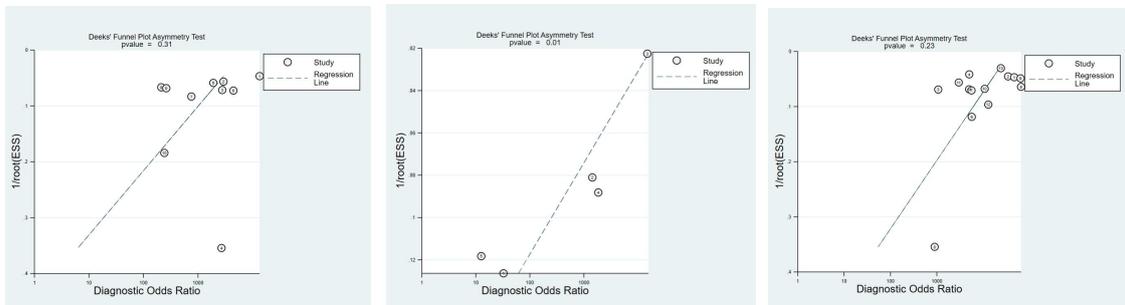


그림 3.2 비틀림위험 그래프

Author (year)	Risk of Bias				Applicability Concerns		
	Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Patinet selection	Index test	Reference standard
Bang(2013)	!	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Cha(2013)	✗	✓	!	✗	✓	✓	✓
Chevaliez(2016)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Chevaliez(2021)	✗	✓	✓	✗	✓	✓	✓
Chionne(2020)	✗	✓	✓	!	✓	✓	✓
Drobnik(2011)	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓
El-Sokkary(2017)	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Fisher(2015)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Ibrahim(2015)	✗	✓	✓	!	✓	✓	✓
Jargalsaikhan(2020)	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Kosack(2016)	!	✓	✓	!	✓	✓	✓
Larrat(2012)	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Lee(2011)	✓	✓	✓	!	✓	✓	✓
Lee(2010)	!	✓	✓	!	✓	✓	✓
Mane(2019)	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Pallares(2018)	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Prabdial-Sing(2021)	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Scalioni(2014)	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Smith(2011a)	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓
Smith(2011b)	!	✓	✓	✗	✓	✓	✓
Smookler(2021)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Uuskula(2021)	!	✓	✓	✓	✓	✓	✓

✓ 낮음 ! 불확실 ✗ 높음

그림 3.3 비틀림위험 평가결과 요약



검체: 구강액

참고표준: HCV 항체검사

검체: 구강액

참고표준: HCV RNA검사

검체: 혈액

참고표준: HCV 항체검사

참고: 검체가 혈액, 참고표준이 HCV RNA검사인 문헌은 두 편으로, 출판비틀림위험을 평가하지 않음

그림 3.4 출판비틀림위험 평가결과

2. 분석결과

2.1. 안전성

일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형II의 안전성은 검사 관련 합병증, 검사결과 위음성으로 인한 치료 지연 및 위양성으로 인한 과잉 진단을 평가하고자 하였으나 이를 보고한 문헌은 없었다.

2.2. 효과성

일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형II의 효과성은 진단정확성과 의료결과에 미치는 영향으로 평가하였다. 진단정확성을 보고한 22편에 대해 검체에 따라 구강액과 혈액으로 구분하고, 검체별로 참고표준검사가 HCV 항체검사인 경우와 HCV RNA검사인 경우로 구분하여 통합 민감도, 통합 특이도 및 SROC 곡선을 분석하였다. ‘신속성 및 편의성으로 인한 이득’으로 정의한 의료결과에 미치는 영향을 보고한 두 편의 결과는 질적으로 기술하였다.

2.2.1. OraQuick의 진단정확성

2.2.1.1. 구강액 검체

참고표준검사 - HCV 항체검사

2×2표 추출이 가능한 10편에 대해 계층적 모형을 이용한 메타분석으로 통합 민감도, 통합 특이도를 산출하였다. 20분 후 판독 결과와 40분 후 판독 결과를 모두 제시한 Pallares 등(2018)의 문헌에서는 20분 후 결과를 합성에 포함하였으며, 여러 대상자 그룹별로 진단정확성을 제시한 Scalioni 등(2014)의 연구에서는 HCV 유병률이 높은 그룹에서 EIA 검사 결과에 따라 환자-대조군으로 구분한 결과를 합성에 포함하였다. 뉴욕과 시애틀의 약물 사용자 집단에 대한 각 결과를 제시한 Smith 등(2011b)의 두 결과를 모두 포함하였다.

구강액 검체를 이용하여 HCV 항체 양성인 C형간염 환자와 HCV 항체 음성 대상자를 진단하는 OraQuick의 진단정확성은 통합 민감도 0.94(95% 신뢰구간(confidence interval, CI) 0.92-0.96), 통합 특이도 1.00(95% CI 0.97-1.00), 통합 양성우도비 583.9(95% CI 35.5-9647.1), 통합 음성우도비 0.06(95% CI 0.04-0.08)이었다(그림 3.5). 민감도와 특이도를 바탕으로 추정된 SROC 곡선에서 AUC는 0.98(95% CI 0.96-0.99)이었다(그림 3.7).

참고표준검사 - HCV RNA검사

2×2표 추출이 가능한 5편에 대해 계층적 모형을 이용한 메타분석으로 통합 민감도, 통합 특이도를 산출하였다. 여러 대상자 그룹별로 진단정확성을 제시한 Scalioni 등(2014)의 연구에서는 HCV 유병률이 높은 그룹에서 EIA 검사 결과에 따라 환자-대조군으로 구분한 결과를 합성에 포함하였다.

구강액 검체를 이용하여 HCV RNA 양성인 C형간염 환자와 HCV RNA 음성 대상자를 진단하는 OraQuick의 진단정확성은 통합 민감도 0.95(95% CI 0.89-0.98), 통합 특이도 0.99(95% CI 0.67-1.00), 통합 양성우도비 64.8(95% CI 2.0-2082.9), 통합 음성우도비 0.05(95% CI 0.02-0.12)였다(그림 3.6). 민감도와 특이도를 바탕으로 추정된 SROC 곡선에서 AUC는 0.98(95% CI 0.96-0.99)이었다(그림 3.7).

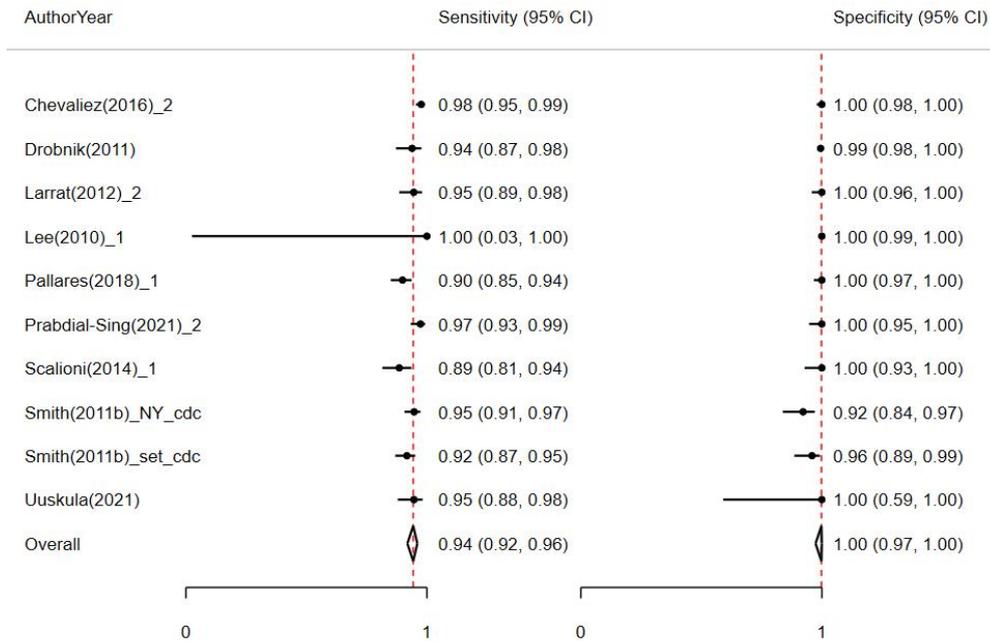


그림 3.5 중재검사의 진단정확도 숲그림(검체: 구강액; 참고표준: HCV 항체검사)

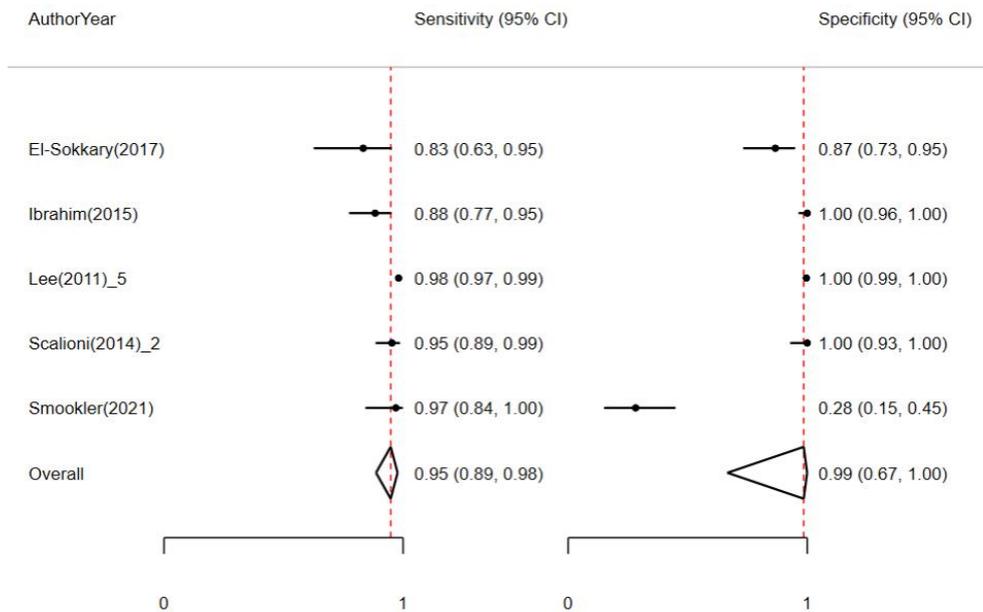


그림 3.6 중재검사의 진단정확도 숲그림(검체: 구강액; 참고표준: HCV RNA검사)

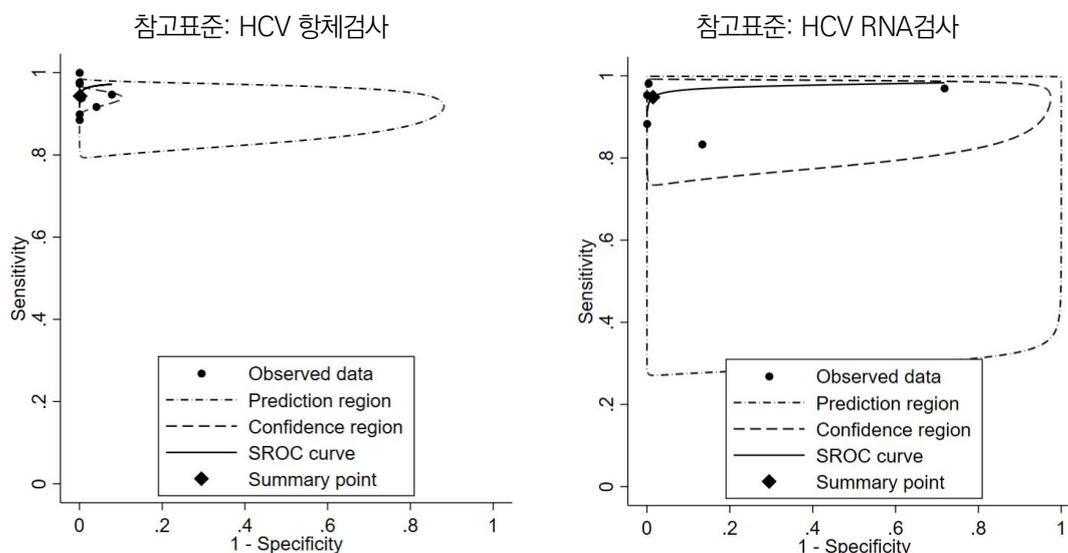


그림 3.7 중재검사의 진단정확도 SROC 곡선(검체: 구강액)

2.2.1.2. 혈액 검체

혈청(serum), 혈장(plasma), 전혈(whole blood), 손가락천자(fingerstick) 혈액 등 여러 종류의 혈액 검체가 이용되었는데, 한 문헌에서 여러 종류의 혈액 검체에 대한 결과를 제시한 경우 혈청 검체 결과를 선택하여 메타분석에 포함하였다.

참고표준검사 - HCV 항체검사

2×2표 추출이 가능한 14편에 대해 계층적 모형을 이용한 메타분석으로 통합 민감도, 통합 특이도를 산출하였다. Chevaliez 등(2021)은 혈장과 혈청 검체 각각에 대한 진단정확도와 더불어 통합된(pooled) 값도 제시하여, 메타분석에는 통합하여 제시한 값을 포함하였다. Mane 등(2019)은 인도 패널과 미국 패널 각각에서의 진단정확도와 더불어 전체 대상자의 진단정확성을 제시하여, 메타분석에는 전체 대상자의 결과를 포함하였다. 20분 후 판독 결과와 40분 후 판독 결과를 모두 제시한 Pallares 등(2018)의 문헌에서는 20분 후 결과를 합성에 포함하였으며, 여러 대상자 그룹별로 진단정확성을 제시한 Scalioni 등(2014)의 연구에서는 HCV 유병률이 높은 그룹 중 일부에 대해 실험실 조건으로 혈청 검체를 이용하여 검사한 결과를 합성에 포함하였다.

혈액 검체를 이용하여 HCV 항체 양성인 C형간염 환자와 HCV 항체 음성 대상자를 진단하는 OraQuick의 진단정확성은 통합 민감도 0.99(95% CI 0.97-0.99), 통합 특이도 1.00(95% CI 0.99-1.00), 통합 양성우도비 526.7(95% CI 126.2-2198.8), 통합 음성우도비 0.01(95% CI 0.01-0.03)이었다(그림 3.8). 민감도와 특이도를 바탕으로 추정된 SROC 곡선에서 AUC는 1.00(95% CI 0.99-1.00)이었다(그림 3.10).

참고표준검사 - HCV RNA검사

2×2표 추출이 가능한 2편에 대해 계층적 모형을 이용한 메타분석으로 통합 민감도, 통합 특이도를 산출하였다. 혈액 검체를 이용하여 HCV RNA 양성인 C형간염 환자와 HCV RNA 음성 대상자를 진단하는 OraQuick의 진단정확성은 통합 민감도 0.993(95% CI 0.921-0.999), 통합 특이도 0.986(95% CI 0.475-1.00), 통합 양성우도비 72.225(95% CI 0.955-5460.336), 통합 음성우도비 0.007(95% CI 0-0.09)였다(그림 3.9). 민감도와 특이도를 바탕으로 추정된 SROC 곡선에서 AUC는 0.989였다(그림 3.10).

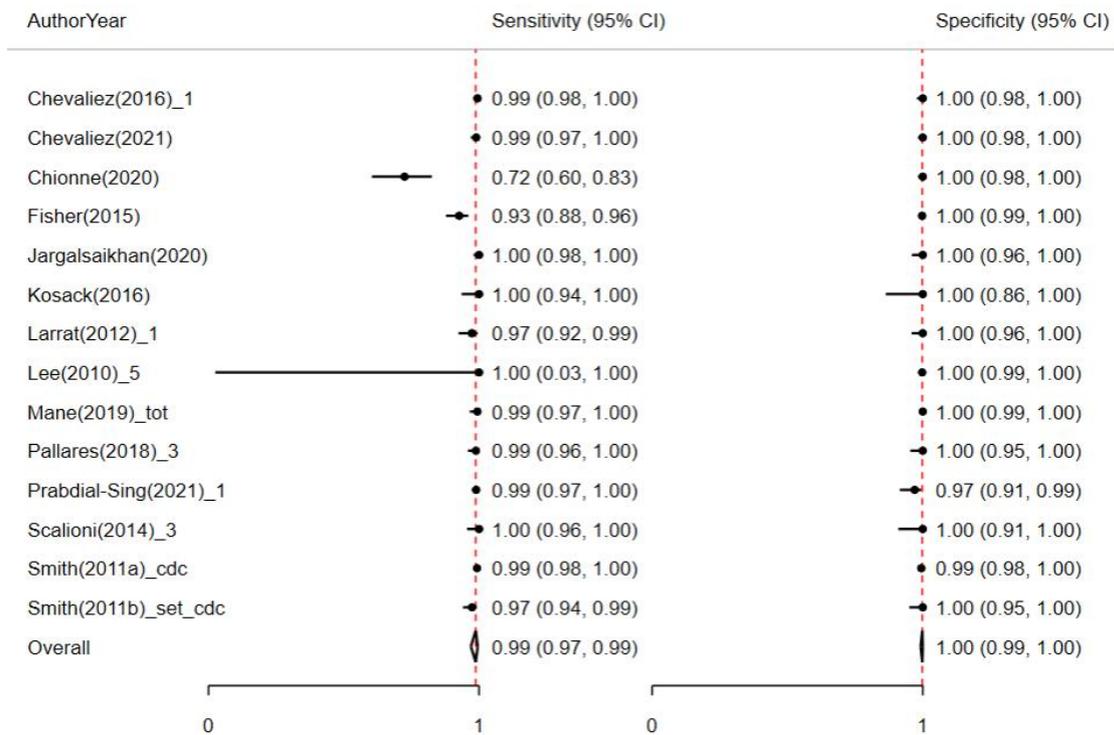


그림 3.8 중재검사의 진단정확도 숲그림(검체: 혈액; 참고표준: HCV 항체검사)



그림 3.9 중재검사의 진단정확도 숲그림(검체: 혈액; 참고표준: HCV RNA검사)

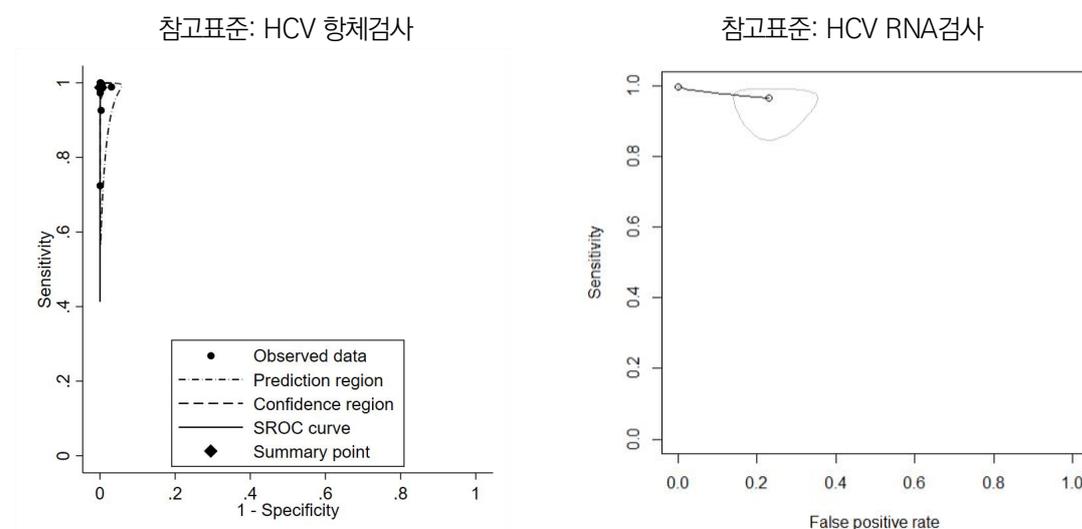


그림 3.10 중재검사의 진단정확도 SROC 곡선(검체: 혈액)

2.2.2. 비교검사의 진단정확성

OraQuick 외 다른 신속진단검사와 OraQuick의 진단정확성을 비교한 문헌이 10편, 정밀면역검사와 비교한 문헌이 3편이었다. 앞서 OraQuick의 진단정확성과 마찬가지로 검체에 따라 구강액과 혈액으로 구분하고, 검체별로 참고표준검사가 HCV 항체검사인 경우와 HCV RNA검사인 경우로 구분하여 각 연구에서 제시한 민감도와 특이도, AUC를 메타분석하였다.

2.2.2.1. 비교검사 - 신속진단검사

10편에서 다루어진 신속진단검사 키트는 20여 종으로 매우 다양하였으며, 이에 한 문헌에서 여러 키트의 진단정확성을 제시한 경우 해당 결과를 모두 포함하여 합성하였다. 단 동일한 키트에 대해 혈청 검체와 전혈 검체에 대한 결과를 각각 제시한 Scalioni 등(2014)에서는 혈청 검체 결과만 합성하였다. 이후 다빈도로 다루어졌으며(3편에서 비교검사로 등장함) 국내 식약처 등재된 검사인 SD Bioline HCV(Standard Diagnostics Inc, Republic of Korea)의 진단정확성 결과를 메타분석하였다.

구강액 검체

구강액 검체를 이용한 비교검사의 진단정확성은 3편에서 제시되었으며, 그중 2편은 HCV 항체검사를 참고표준검사로, 1편은 HCV 항체검사와 HCV RNA검사를 참고표준검사로 하여 각 기준에 대한 진단정확성을 제시하였다.

참고표준검사를 HCV 항체검사로 한 3편에서 다루어진 5개의 키트에 대해, 계층적 모형을 이용한 메타분석으로 통합 민감도, 통합 특이도를 산출하였다. 구강액 검체를 이용하여 HCV 항체 양성인 C형간염 환자와 HCV 항체 음성 대상자를 진단하는 신속진단검사의 진단정확성은 통합 민감도 0.84(95% CI

0.79-0.88), 통합 특이도 0.99(95% CI 0.92-1.00), 통합 양성우도비 63.4(95% CI 10.3-392.4), 통합 음성우도비 0.16(95% CI 0.13-0.21)이었다(그림 3.11). 민감도와 특이도를 바탕으로 추정된 SROC 곡선에서 AUC는 0.90(95% CI 0.87-0.93)이었다(그림 3.13).

참고표준검사를 RNA검사로 한 1편(Scalioni 등, 2014)에서 다루어진 2개의 키트에 대해, 계층적 모형을 이용한 메타분석으로 통합 민감도, 통합 특이도를 산출하였다. 구강액 검체를 이용하여 HCV RNA 양성인 C형간염 환자와 HCV RNA 음성 대상자를 진단하는 신속진단검사의 진단정확성은 통합 민감도 0.888(95% CI 0.829-0.928), 통합 특이도 0.979(95% CI 0.801-0.998), 통합 양성우도비 43.031(95% CI 3.882-477.005), 통합 음성우도비 0.115(95% CI 0.076-0.175)였다(그림 3.12). 민감도와 특이도를 바탕으로 추정된 SROC 곡선에서 AUC는 0.927이었다(그림 3.13).

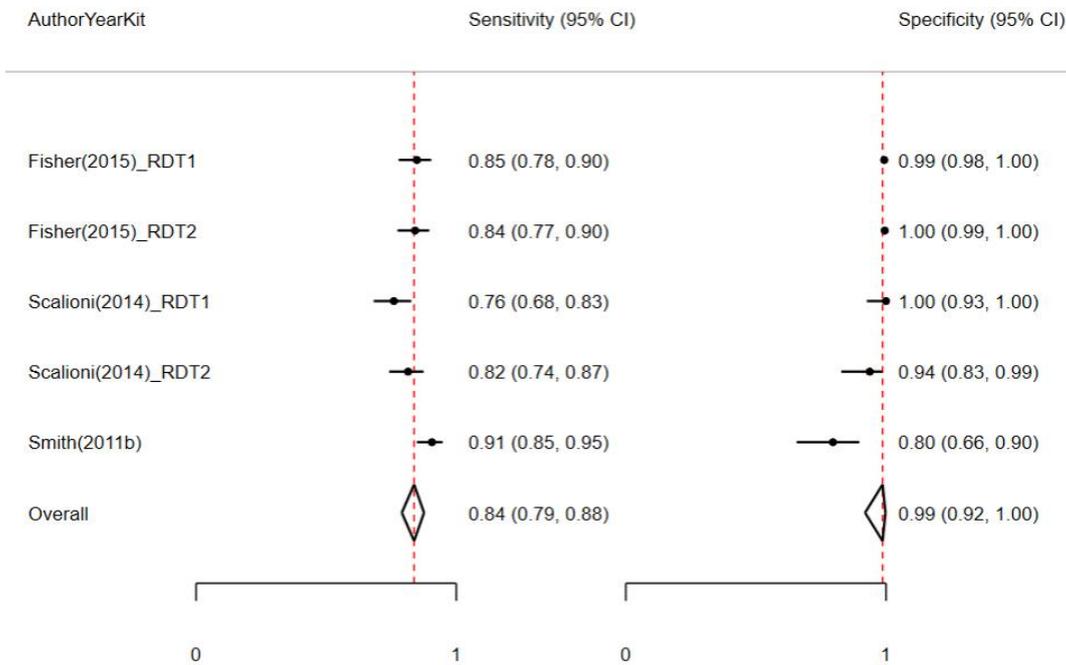


그림 3.11 비교검사(OraQuick 외 간이검사)의 진단정확도 숲그림(검체: 구강액; 참고표준: HCV 항체검사)



그림 3.12 비교검사(OraQuick 외 간이검사)의 진단정확도 숲그림(검체: 구강액; 참고표준: HCV RNA검사)

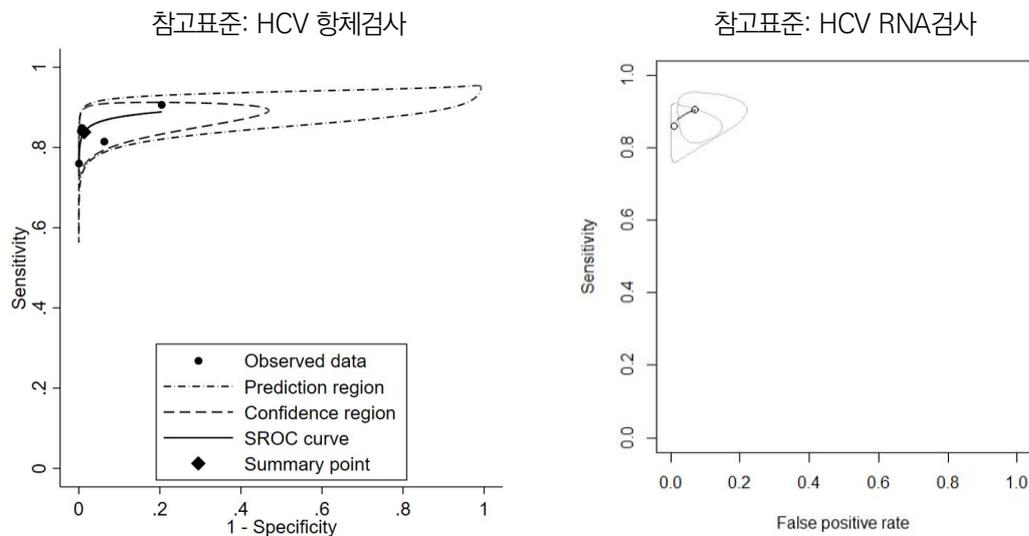


그림 3.13 비교검사(OraQuick 외 간이검사)의 진단정확도 SROC 곡선(검체: 구강액)

혈액검체

혈액 검체를 이용한 비교검사의 진단정확성은 9편에서 제시되었으며, 모두 HCV 항체검사를 참고표준검사로 하였다. 1편(Scalioni 등, 2014)에서 HCV 항체검사와 HCV RNA검사를 참고표준검사로 하여 각 기준에 대한 진단정확성을 제시하였다.

참고표준검사를 HCV 항체검사로 한 9편에서 다루어진 20여 종의 키트에 대해, 계층적 모형을 이용한 메타분석으로 통합 민감도, 통합 특이도를 산출하였다. 혈액 검체를 이용하여 HCV 항체 양성인 C형간염 환자와 HCV 항체 음성 대상자를 진단하는 신속진단검사의 진단정확성은 통합 민감도 0.98(95% CI 0.96-0.99), 통합 특이도 0.99(95% CI 0.99-1.00), 통합 양성우도비 155.5(95% CI 68.9-351.0), 통합 음성우도비 0.02(95% CI 0.01-0.04)였다(그림 3.14). 민감도와 특이도를 바탕으로 추정된 SROC 곡선에서 AUC는 1.00(95% CI 0.99-1.00)이었다(그림 3.16).

참고표준검사를 RNA검사로 한 Scalioni 등(2014)에서 다루어진 2개의 키트에 대해, 계층적 모형을 이용한 메타분석으로 통합 민감도, 통합 특이도를 산출하였다. 혈액 검체를 이용하여 HCV RNA 양성인 C형간염 환자와 HCV RNA 음성 대상자를 진단하는 신속진단검사의 진단정확성은 통합 민감도 0.987(95% CI 0.956-0.996), 통합 특이도 0.977(95% CI 0.813-0.998), 통합 양성우도비 43.774(95% CI 4.611-415.550), 통합 음성우도비 0.014(95% CI 0.004-0.046)였다(그림 3.15). 민감도와 특이도를 바탕으로 추정된 SROC 곡선에서 AUC는 0.979였다(그림 3.16).

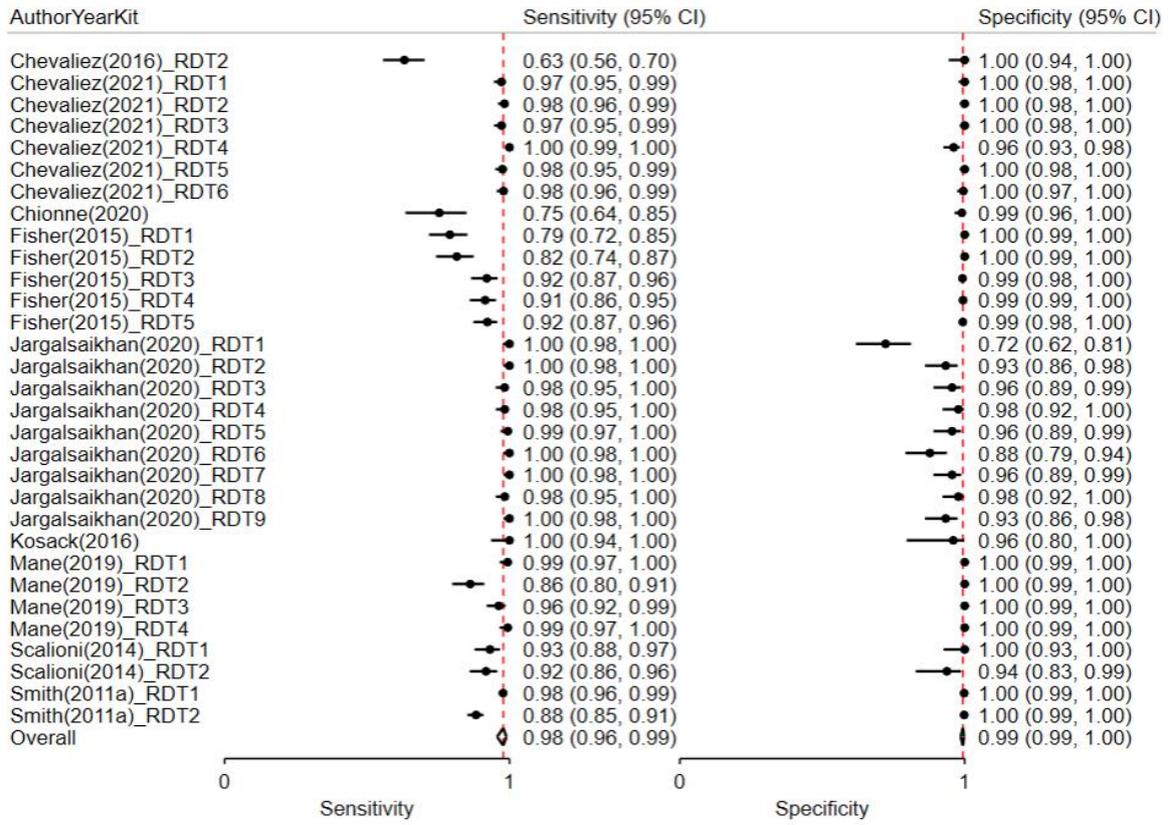


그림 3.14 비교검사(OraQuick 외 간이검사)의 진단정확도 숲그림(검체: 혈액; 참고표준: HCV 항체검사)



그림 3.15 비교검사(OraQuick 외 간이검사)의 진단정확도 숲그림(검체: 혈액; 참고표준: HCV RNA검사)

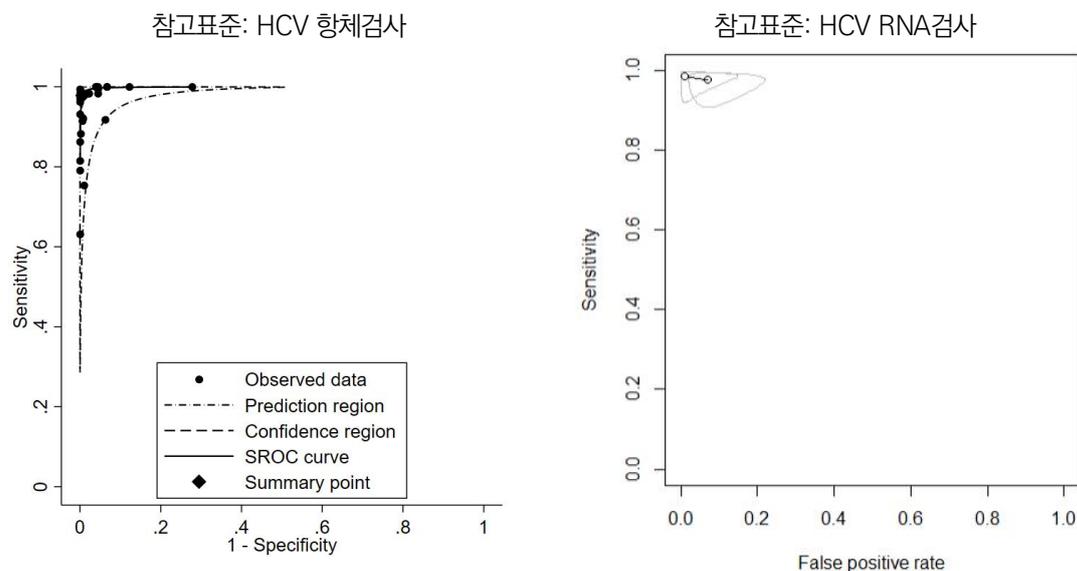


그림 3.16 비교검사(OraQuick 외 간이검사)의 진단정확도 SROC 곡선(검체: 혈액)

SD Bioline

3편에서 진단정확성이 제시되어 가장 다빈도로 등장하였으며 국내 식약처 등재된 검사인 SD Bioline HCV(Standard Diagnostics Inc, Republic of Korea)의 진단정확성 결과를 메타분석하였다. 모두 혈액 검체를 이용했고 HCV 항체검사를 참고표준으로 하였다.

혈액 검체를 이용하여 HCV 항체 양성인 C형간염 환자와 HCV 항체 음성 대상자를 진단하는 신속진단검사의 진단정확성은 통합 민감도 0.981(95% CI 0.966-0.989), 통합 특이도 0.999(95% CI 0.711-1.000), 통합 양성우도비 1027.751(95% CI 2.431-434449.535), 통합 음성우도비 0.019(95% CI 0.011-0.034)였다(그림 3.17). 민감도와 특이도를 바탕으로 추정된 SROC 곡선에서 AUC는 0.975였다(그림 3.18).

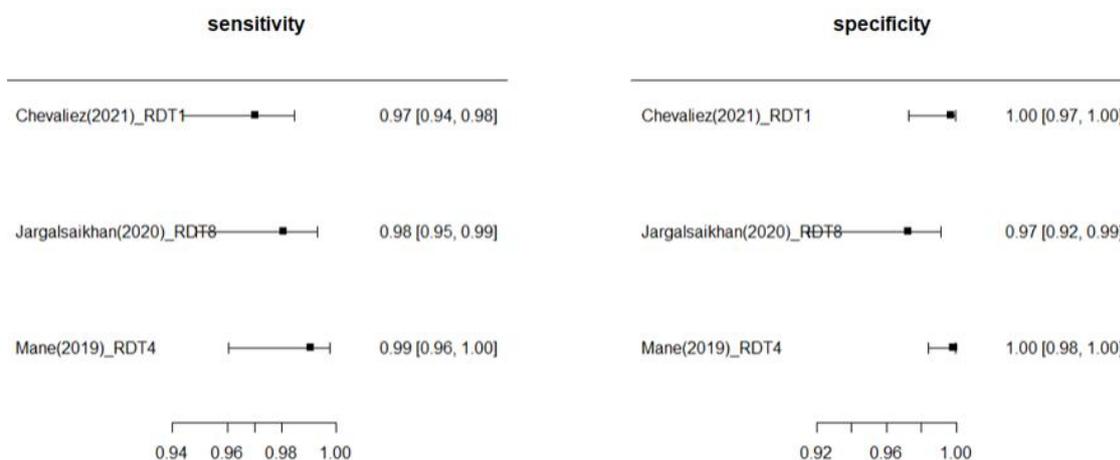


그림 3.17 SD Bioline의 진단정확도 숲그림(검체: 혈액; 참고표준: HCV 항체검사)

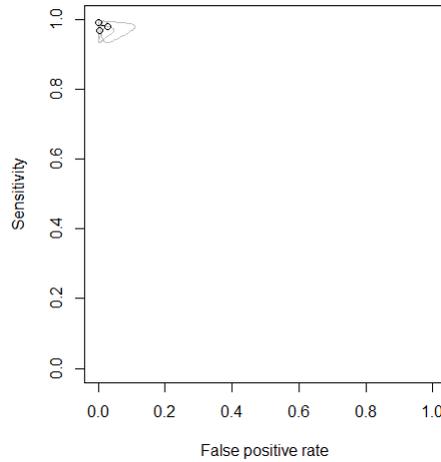


그림 3.18 SD Bioline의 진단정확도 SROC 곡선(검체: 혈액; 참고표준: HCV 항체검사)

2.2.2.2. 비교검사 - 정밀면역검사

3편(Bang 등, 2013; El-Sokkary 등, 2017; Larrat 등, 2012)에서 OraQuick과 정밀면역검사의 진단정확성을 비교하였다. Bang 등(2013)은 혈청 검체를 이용하여 OraQuick과 화학발광면역측정법(CLIA)을 사용한 HCV 항체검사의 진단정확성을 비교하였으며, C형간염을 진단하는 참고표준검사는 HCV RNA 검사였다.

El-Sokkary 등(2017)은 구강액 검체를 이용한 OraQuick과 혈청 검체를 이용한 효소면역측정법(ELISA)의 진단정확성을 비교하였으며, C형간염을 진단하는 참고표준검사는 HCV RNA 검사였다.

Larrat 등(2012)은 손가락천자 혈액 검체와 구강액 검체 각각에 대해 효소면역법(EIA)과 OraQuick의 진단정확성을 비교하였는데, 참고표준 기준은 동일한 효소면역법으로 혈청 검체를 이용한 검사결과였다. 각 문헌에서 제시한 결과를 정리하면 아래 <표 3.2>와 같다.

표 3.2 비교검사(정밀면역검사)의 진단정확성

제1저자 (연도)	중재검사 검체	비교검사		참고표준검사	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	진단 정확도	AUC
		검체	검사법							
Bang (2013)	혈액 (혈청)	혈액 (혈청)	CLIA	HCV RNA검사	1	0.549	0.590	1	0.726	-
El-Sokkary (2017)	구강액	혈액 (혈청)	ELISA	HCV RNA검사	0.875	0.844	0.750	0.927	0.855	0.86
Larrat (2012)	혈액 (손가락천자)	혈액 (손가락천자)	EIA	HCV 항체검사 (EIA, 혈청검체)	0.982	1	1	0.977	0.990	0.998
	구강액	구강액	EIA	HCV 항체검사 (EIA, 혈청검체)	0.717	0.943	0.942	0.722	0.816	0.918

-: 보고하지 않음

AUC, area under the curve; CLIA, chemiluminescence immunoassay; EIA, immunoassay; HCV, hepatitis C virus; RNA, ribonucleic acid

2.2.3. 통합 진단정확성 결과요약

본 단락에서는 앞서 제시한 진단정확성 결과들을 요약하여 제시하였다. 중재검사인 OraQuick과 비교검사 중 신속진단검사들의 통합 진단정확성 결과를 검체별, 참고표준검사별로 정리하면 아래 <표 3.3>과 같다.

우선 전체적으로 검사 종류와 관계없이 구강액보다 혈액 검체에서 진단정확성이 높았다. OraQuick과 다른 신속진단검사의 동일 검체 동일 참고표준검사 간 진단정확성을 비교했을 때 모든 경우에서 OraQuick의 진단정확성이 높았다.

표 3.3 통합 진단정확성 요약표

	검체	참고표준검사	합성 자료수	통합 민감도	통합 특이도	통합 AUC
OraQuick	구강액	HCV 항체	10	0.94	1.00	0.98
		HCV RNA	5	0.95	0.99	0.98
	혈액	HCV 항체	14	0.99	1.00	1.00
		HCV RNA	2	0.99	0.99	0.99
비교검사 (RDTs)	구강액	HCV 항체	5	0.84	0.99	0.90
		HCV RNA	2	0.89	0.98	0.93
	혈액	HCV 항체	31	0.98	0.99	1.00
		HCV RNA	2	0.99	0.98	0.98
SD Bioline	혈액	HCV 항체	3	0.98	1.00	0.98

AUC, area under the curve; HCV, hepatitis C virus; RDT, rapid diagnostic test; RNA, ribonucleic acid

표 3.4 중재검사 및 비교검사의 진단정확성

연번	제1저자 (출판연도)	대상자(수)	검체	검사법	TP	FP	FN	TN	Sn	Sp	PPV	NPV	Accuracy	AUC	참고표준	비고 (유병률 등)				
1	Bang (2013)	건강검진 검체(9), 간질환 외 입원 검체(59), 간질환 의심 및 C형간염 과거력 검체(82)	혈청	OraQuick	57	21	2	70	0.966	0.769	0.731	0.972	0.847	-	RNA검사					
				CLIA	59	41	0	50	1	0.549	0.59	1	0.726	-						
2	Cha (2013) [†]	HCV 과거력 검체(137), HCV 감염자 검체(200), 혈청 기증자 검체(300)	혈청, 구강액	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	항체검사					
3	Chevaliez (2016)	만성 HCV 감염(318) 회복된 HCV 감염(25) HCV 음성(170)	손가락천자	OraQuick	341	0	2	170	0.994	1	1	0.988	0.996	-	항체검사	RDT1은 2×2표 추정 불가				
				RDT1	-	2	14	-	0.958	0.988	-	-	-	-						
				RDT2	113	0	66	64	0.631	1	1	0.492	0.728	-						
			구강액	OraQuick	335	0	8	170	0.976	1	1	0.954	0.984	-	항체검사					
4	Chevaliez (2021)	HCV-seropositive 검체(288), HCV-seronegative 검체(210)	혈청	OraQuick	149	0	0	99	1	1	1	1	1	-	항체검사					
				RDT1	143	0	4	59	0.973	1	1	0.937	0.9807	-						
				RDT2	147	0	2	99	0.987	1	1	0.981	0.9922	-						
				RDT3	145	0	4	99	0.973	1	1	0.961	0.9838	-						
				RDT4	147	1	0	95	1	0.99	0.994	1	0.996	-						
				RDT5	145	0	4	99	0.973	1	1	0.961	0.9838	-						
				RDT6	146	1	3	98	0.98	0.99	0.993	0.971	0.984	-						
							혈장	OraQuick	136	0	3	111	0.978	1			1	0.973	0.9878	-
				RDT1	135	0	4	111	0.971	1	1	0.965	0.9839	-						
				RDT2	136	0	3	111	0.978	1	1	0.973	0.9878	-						
RDT3	135	0	4	111	0.971	1	1	0.965	0.9839	-										
RDT4	139	7	0	104	1	0.937	0.952	1	0.972	-										
RDT5	136	0	3	111	0.978	1	1	0.973	0.9878	-										
RDT6	136	0	3	111	0.978	1	1	0.973	0.9878	-										

평가결과

연번	제1저자 (출판연도)	대상자(수)	검체	검사법	TP	FP	FN	TN	Sn	Sp	PPV	NPV	Accuracy	AUC	참고표준	비고 (유병률 등)
			혈청, 혈장 (pooled)	OraQuick	285	0	3	210	0.99	1	1	0.987	0.994	-	항체검사	
				RDT1	278	0	8	170	0.972	1	1	0.955	0.982	-		
				RDT2	283	0	5	210	0.983	1	1	0.977	0.990	-		
				RDT3	280	0	8	210	0.972	1	1	0.963	0.984	-		
				RDT4	286	8	0	199	1	0.961	0.973	1	0.984	-		
				RDT5	281	0	7	210	0.976	1	1	0.968	0.986	-		
				RDT6	282	1	6	209	0.979	0.995	0.996	0.972	0.986	-		
5	Chionne (2020)	일반대중(1408): HCV 항체 양성(69),음성(1339)	혈청	OraQuick	50	0	19	206	0.725	1	1	0.916	0.931	-	항체검사	
				RDT	52	2	17	196	0.754	0.99	0.963	0.92	0.929	-		
6	Drobnik (2011)	HCV 감염 고위험군 환자(503)	구강액	OraQuick	92	2	6	382	0.939	0.995	0.979	0.985	0.983	-	항체검사	
7	El-Sokkary (2017)	보건의료제공자(69)	구강액	OraQuick	20	6	4	39	0.833	0.867	0.769	0.907	0.855	0.85	RNA검사	
			혈청	ELISA	21	7	3	38	0.875	0.844	0.75	0.927	0.855	0.86		
8	Fisher (2015)	위험행동군 환자(1048)	전혈	OraQuick	164	2	13	792	0.927	0.998	0.990	0.984	0.985	-	항체검사	
				RDT1	121	0	32	718	0.791	1	1	0.957	0.963	-		
				RDT2	119	0	27	680	0.815	1	1	0.962	0.967	-		
				RDT3	139	5	12	646	0.921	0.992	0.964	0.982	0.979	-		
				RDT4	150	4	14	686	0.915	0.994	0.973	0.98	0.979	-		
			RDT5	167	5	14	756	0.923	0.993	0.969	0.982	0.98	-			
			구강액	RDT3	118	4	21	580	0.849	0.993	0.967	0.965	0.965	-		
	RDT4	128	3	24	616	0.842	0.995	0.976	0.963	0.965	-					
9	Ibrahim (2015)	HCV 양성 환자(60), 건강대조군(100)	구강액	OraQuick	53	0	7	100	0.883	1	1	0.935	0.956	0.954	RNA검사	
10	Jargalsaikhan (2020)	HBsAg 양성 환자(90), HCV RNA 양성 환자(90), 건강대조군(90)	혈청	OraQuick	180	0	0	90	1	1	1	1	1	-	항체검사	유병률 가정 8.5%
				RDT1	155	25	0	65	1	0.861	0.401*	1*	0.873*	-		
				RDT2	174	6	0	84	1	0.967	0.736*	1*	0.97*	-		

연번	제1저자 (출판연도)	대상자(수)	검체	검사법	TP	FP	FN	TN	Sn	Sp	PPV	NPV	Accuracy	AUC	참고표준	비고 (유병률 등)	
				RDT3	176	4	3	86	0.967	0.978	80.2*	0.997*	0.977*	-			
				RDT4	178	2	3	88	0.967	0.989	89*	0.997*	0.987*	-			
				RDT5	176	4	1	86	0.989	0.978	80.5*	0.999*	0.979*	-			
				RDT6	169	11	0	79	1	0.939	60.3*	1*	0.944*	-			
				RDT7	176	4	0	86	1	0.978	80.7*	1*	0.98*	-			
				RDT8	178	2	3	88	0.967	0.989	89*	0.997*	0.987*	-			
				RDT9	174	6	0	84	1	0.967	73.6*	1*	0.97*	-			
11	Kosack (2016)	약물사용자(82)	혈청	OraQuick	55	0	0	25	1	1	1	1	1	-	항체검사		
				RDT	55	1	0	24	1	0.96	0.982	1	0.9875	-			
12	Larrat (2012)	HCV 양성 환자(113), HCV 음성 대조군(88)	손가락천자	OraQuick	110	0	3	88	0.974	1	1	0.968	0.985	-	항체검사		
				EIA	111	0	2	88	0.982	1	1	0.977	0.99	0.998			
			구강액	OraQuick	104	0	6	86	0.946	1	1	0.935	0.97	-	항체검사		
				EIA	81	5	32	83	0.717	0.943	0.942	0.722	0.816	0.918			
13	Lee (2011)	C형간염 고위험군(2206)	혈청	OraQuick	756	1	1	1422	0.999	0.999	0.998	0.9995	0.999	-	RNA검사		
				혈장	OraQuick	755	2	1	1420	0.999	0.999	0.998	0.9995	0.999			-
				정맥혈	OraQuick	753	2	2	1421	0.997	0.999	0.998	0.998	0.998			-
				손가락천자	OraQuick	752	1	2	1421	0.997	0.999	0.998	0.998	0.998			-
				구강액	OraQuick	739	5	14	1418	0.981	0.996	0.992	0.99	0.991			-
14	Lee (2010)	HCV 감염 상태를 모르는 저위험군(450)	구강액	OraQuick	1	0	0	449	0.992	1	1	1	1	-	항체검사		
				정맥혈	OraQuick	1	0	0	449	1	1	1	1	1			-
				손가락천자	OraQuick	1	0	0	449	1	1	1	1	1			-
				혈장	OraQuick	1	1	0	448	1	0.998	0.527	1	0.998			-
				혈청	OraQuick	1	1	0	448	1	0.998	0.527	1	0.998			-
15	Mane (2019)	인도 패널: 2015-17년에 수집된 검체(360)	혈청, 혈장	OraQuick	120	0	0	240	1	1	1	1	1	-	항체검사		
				RDT1	120	0	0	240	1	1	1	1	1	-			
				RDT2	106	0	14	240	0.883	1	1	0.945	0.961	-			

평가결과

연번	제1저자 (출판연도)	대상자(수)	검체	검사법	TP	FP	FN	TN	Sn	Sp	PPV	NPV	Accuracy	AUC	참고표준	비고 (유병률 등)				
				RDT3	115	0	5	240	0.958	1	1	0.979	0.986	-	항체검사					
				RDT4	120	0	0	240	1	1	1	1	1	-						
				OraQuick	39	0	1	60	0.974	1	1	0.983	0.99	-						
				RDT1	39	0	1	60	0.975	1	1	0.984	0.99	-						
				RDT2	32	0	1*	60	0.8	1	1	0.882	0.92	-						
				RDT3	39	0	1	60	0.975	1	1	0.984	0.99	-						
				RDT4	39	0	1	60	0.974	1	1	0.983	0.99	-						
				OraQuick	159	0	1	300	0.994	1	1	0.997	0.998	-						
				RDT1	159	0	1	300	0.994	1	1	0.997	0.998	-						
				RDT2	138	0	22	300	0.863	1	1	0.932	0.952	-						
				RDT3	154	0	6	300	0.963	1	1	0.981	0.987	-						
				RDT4	159	0	1	300	0.994	1	1	0.997	0.998	-						
				17	Pallares (2018)	HCV 항체 양성 환자(208), HCV 항체 음성인 간 질환 환자(109)	구강액	OraQuick 20분	187	0	21	109	0.899	1		1	0.838	0.934	-	항체검사
								OraQuick 40분	197	0	11	109	0.947	1		1	0.908	0.965	-	
OraQuick 20분	171	0	2					78	0.988	1	1	0.974	0.992	-						
OraQuick 40분	172	0	1					78	0.994	1	1	0.987	0.996	-						
18	Prabdial-Si ng(2021)	HCV 감염 고위험군 검체(689)	전혈	OraQuick	367	3	4	97	0.989	0.97	0.992	0.96	0.985	-	항체검사					
				구강액	OraQuick	146	0	4	68	0.973	1	1	0.944	0.981	-	항체검사				
				전혈, 구강액	OraQuick	513	3	8	165	0.985	0.982	0.994	0.955	0.984	-	항체검사				
19	Scalioni (2014)	Group I: 높은 HCV 유병률 대상자 중 HCV 항체 양성인 환자(194)	구강액	OraQuick	108	0	14	50	0.885	1	1	0.781	0.919	-	항체검사					
				혈청	RDT1	136	0	10	48	0.932	1	1	0.828	0.948		-				
				전혈	RDT1	137	0	9	48	0.938	1	1	0.842	0.954		-				
				구강액	RDT1	111	0	35	48	0.760	1	1	0.578	0.82		-				

연번	제1저자 (출판연도)	대상자(수)	검체	검사법	TP	FP	FN	TN	Sn	Sp	PPV	NPV	Accuracy	AUC	참고표준	비고 (유병률 등)										
		Group I: 높은 HCV 유병률 대상자 중 HCV 항체와 RNA 모두 양성인 환자(158)	혈청	RDT2	134	3	12	45	0.918	0.938	0.978	0.79	0.923	-	항체검사											
			구강액	RDT2	119	3	27	45	0.815	0.938	0.975	0.625	0.845	-												
			구강액	OraQuick	82	0	4	50	0.954	1	1	0.926	0.971	-												
			혈청	RDT1	109	0	1	48	0.991	1	1	0.98	0.994	-												
			전혈	RDT1	109	0	1	48	0.991	1	1	0.98	0.994	-												
			구강액	RDT1	95	0	15	48	0.864	1	1	0.762	0.905	-												
			혈청	RDT2	134	3	12	45	0.982	0.938	0.973	0.957	0.968	-												
			구강액	RDT2	100	3	10	45	0.909	0.938	0.971	0.818	0.918	-												
			혈청	OraQuick	81	0	0	39	1	1	1	1	1	-			항체검사									
			전혈	OraQuick	80	0	1	39	0.988	1	1	0.975	0.992	-			항체검사									
			구강액	OraQuick	79	0	2	39	0.975	1	1	0.951	0.983	-			항체검사									
			20	Smith (2011a)	약물사용자 검체(1100)	혈청	OraQuick	534	2	12	535	0.978	0.996	0.996			0.978	0.987	-	항체검사	SA 기준 [§]					
							RDT1	525	1	21	536	0.962	0.998	0.998			0.963	0.98	-							
							RDT2	474	1	72	536	0.868	0.998	0.998			0.882	0.933	-							
OraQuick	533	3					4	541	0.993	0.995	0.995	0.993	0.994	-												
RDT1	525	1					12	543	0.978	0.998	0.998	0.979	0.988	-	항체검사	CDC 기준 [§]										
RDT2	474	1					63	543	0.883	0.998	0.998	0.896	0.941	-												
21	Smith (2011b) ⁺⁺	뉴욕시 약물사용자(285)					구강액	OraQuick	202	3	11	68	0.947*	0.96*	0.986	0.857	0.95	-	항체검사			SA 기준 [§]				
								RDT	136	10	16	35	0.896*	0.783*	0.932	0.692	0.87	-								
								OraQuick	197	6	11	71	0.945*	0.926*	0.972	0.862	0.94	-								
								RDT	136*	10*	14*	39*	0.908*	0.8*	0.932	0.741	0.881	-								
								시애틀 약물사용자(266)	구강액	OraQuick	178	0	19	69	0.905*	1*	1	0.788					0.93	-	항체검사	
										OraQuick	177*	3*	16*	71*	0.918*	0.964*	0.985	0.818					0.931	-	항체검사	
										전혈	OraQuick	189	0	8	69	0.960*	1*	1					0.897	0.97	-	항체검사
											OraQuick	188	0	5	72	0.973*	1*	1					0.931	0.98	-	항체검사

평가결과

연번	제1저자 (출판연도)	대상자(수)	검체	검사법	TP	FP	FN	TN	Sn	Sp	PPV	NPV	Accuracy	AUC	참고표준	비고 (유병률 등)
22	Smookler (2021)	HCV 감염자 혹은 감염 이력이 있는 환자(72)	구강액	OraQuick	32	28	1	11	0.97	0.282	0.533	0.917	0.597	-	RNA검사	5분 후에 판독한 결과
23	Uuskula (2021)	약물사용자(100)	구강액	OraQuick	88	0	5	7	0.946	1	1	0.582	0.95	-	항체검사	

-: 값을 보고하지 않음

*: 문헌에서 보고한 TP, FP, FN, TN 값을 이용하여 진단정확도를 계산했을 때 PPV, NPV, accuracy 값이 문헌에서 보고한 값과 차이가 있음. 표에는 문헌에서 보고한 결과를 제시함. 또는 문헌에서 TP, FP, FN, TN 값을 직접 보고하지 않아 보고된 정확도 값을 바탕으로 환자수를 계산하여 2×2 표를 구성함

†: 환자군에서는 민감도를, 건강대조군에서는 특이도를 산출하여 각각의 2×2 표를 제시함.

††: New York(490명), Denver(389명), Seattle(265명), Dallas(448명) 각각의 지역에서 여러 신속진단검사를 이용하여 연구를 수행하였고, OraQuick은 New York과 Seattle에서만 사용됨

§: CDC 기준(CDC's testing algorithm)은 SA(anti-HCV screening assay) 기준 참고표준검사에서 웨스턴블롯을 추가검사로 수행하여 양성, 음성을 판단함

AUC, area under the curve; CLIA, chemiluminescence immunoassay; COI, conflict of interest; EIA, immunoassay; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; FN, false negative; FP, false positive; HBV, hepatitis B virus; HBsAg, Hepatitis B surface antigen; HCV, hepatitis C virus; LR+, positive likelihood ratio; LR-, negative likelihood ratio; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; RIBA, recombinant immunoblot assay; RNA, ribonucleic acid; Sn, sensitivity; Sp, specificity; TN, true negative; TP, true positive

2.2.4. 의료결과에 미치는 영향

2편에서 OraQuick의 신속성 및 편의성으로 인한 이득을 보고하였다.

Smookler 등(2021)은 OraQuick을 이용한 HCV 항체 검출 시 결과판독 시간을 제조사의 지침에 따른 20-40분이 아닌 5분으로 단축했을 때의 진단정확성을 측정하였다. 5분 후 판독 시 높은 민감도와 음성예측도로 HCV 보균자에서 HCV 항체를 검출하여 선별검사로서 유용함을 제시하였다.

Mohamed 등(2020)은 수감자들을 대상으로 C형간염에 대한 선별검사 시 기존의 검사 절차와 OraQuick을 이용하는 새로운 검사 절차의 검사 시점으로부터 치료 과정의 시간을 비교하였다. 기존 절차는 건조혈반(dry blood spot) 검체를 이용한 HCV 항체 검사 후 RNA검사를 수행하는 방법이고, 새로운 절차는 OraQuick을 이용하여 HCV 항체를 검출한 후 RNA검사를 수행하는 방법이다.

비교검사와 진료(clinical assessment)받기까지 걸린 시간을 비교한 결과, 기존 방법에서는 14일(중앙값), OraQuick 이용 시 3일이었고, 진료부터 치료 시작까지 걸린 시간의 중앙값이 기존 방법에서는 36일, OraQuick 이용 시 1일이었다. 이에 OraQuick을 이용한 현장진단검사를 선별검사 방법으로 도입할 경우 시간과 자원의 측면에서 개선점을 가져올 수 있음을 제시하였다. 아래 <그림 3.19>는 입소 시점부터 치료까지 과정의 여러 시점에서 기존 방법(왼쪽 진한색)과 OraQuick을 이용하는 새로운 방법(오른쪽 연한색) 간 수감자들의 비율을 나타내고 있다.

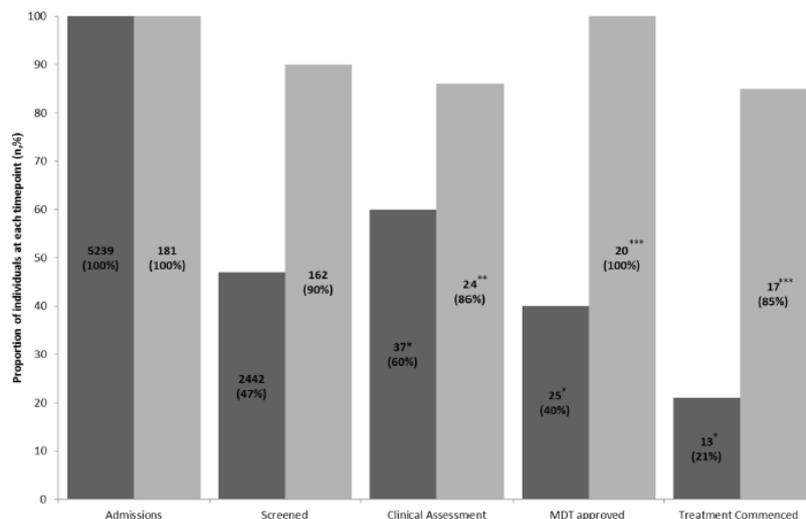


그림 3.19 Conventional DBS vs Alternative POC

출처: Mohamed 등, 2020

IV

결과 요약 및 결론

1. 평가결과 요약

본 평가는 일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형Ⅱ가 C형간염 선별에 임상적으로 안전하고 효과적인지 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다.

체계적 문헌고찰 결과 23편이 최종 선정되었다. 안전성은 검사 관련 합병증, 위음성으로 인한 치료 지연 및 위양성으로 인한 과잉 진단으로 평가하였는데, 이를 보고한 문헌은 없었다. 효과성은 진단정확성과 의료결과에 미치는 영향으로 평가하였으며, 진단정확성을 보고한 문헌은 22편, 의료결과에 미치는 영향을 보고한 문헌은 2편이었다. 진단정확성은 검체에 따라 구강액과 혈액으로 구분하고, 검체별로 참고표준검사가 HCV 항체검사인 경우와 HCV RNA검사인 경우로 구분하여 평가하였다. 절반의 문헌(50.0%)이 환자-대조군 연구이거나 편의추출한 코호트를 대상으로 한 연구로 환자선택 영역의 비틀림위험이 높았다. 모든 환자가 분석에 포함되지 않거나 동일한 참고표준검사를 받았는지 명확하지 않은 경우 연구진행과 시점 영역의 비틀림위험을 '높음' 혹은 '불확실'로 평가하였다(각 22.7%).

1.1 안전성

검사 관련 합병증이나 위음성으로 인한 치료 지연, 위양성으로 인한 과잉 진단을 보고한 문헌은 없었다. 동 검사는 구강액과 혈액을 채취하여 체외에서 이루어지는 검사로 검사 관련 안전성에는 문제가 없는 것으로 판단하였다.

1.2 효과성

일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형Ⅱ의 진단정확성을 검체별, 참고표준검사별로 구분하여 평가하였다. 진단정확성을 보고한 22편의 문헌 중 구강액 검체는 15편에서 다루어졌으며, 혈액 검체는 혈청이 10편, 혈장이 5편, 전혈이 4편, 손가락천자 혈액이 5편에서 다루어졌다. 17편에서 HCV 항체검사를 참고표준으로 하였고, 나머지 5편에서 HCV RNA검사를 참고표준으로 하였으며 그중 두 편에서는 정밀면역검사와 RNA검사 모두를 참고표준검사로 하였다.

구강액 검체를 이용하여 HCV 항체 양성인 C형간염 환자와 HCV 항체 음성 대상자를 진단하는 OraQuick의 진단정확성은 통합 민감도 0.94, 통합 특이도 1.00, 통합 AUC 0.98이었다. 구강액 검체를 이용하여 HCV RNA 양성인 C형간염 환자와 HCV RNA 음성 대상자를 진단하는 OraQuick의 진단정확성은 통합 민감도 0.95, 통합 특이도 0.99, 통합 AUC 0.98이었다.

혈액 검체를 이용하여 HCV 항체 양성인 C형간염 환자와 HCV 항체 음성 대상자를 진단하는 OraQuick의 진단정확성은 통합 민감도 0.99, 통합 특이도 1.00, 통합 AUC 1.00이었다. 혈액 검체를 이용하여 HCV RNA 양성인 C형간염 환자와 HCV RNA 음성 대상자를 진단하는 OraQuick의 진단정확성은 통합 민감도 0.993, 통합 특이도 0.986, 통합 AUC 0.989였다.

비교검사의 C형간염 선별에 대한 진단정확성 또한 검체별, 참고표준검사별로 구분하여 평가하였다. 다른 신속진단검사와 OraQuick의 진단정확성을 비교한 문헌이 10편, 정밀면역검사와 비교한 문헌이 3편이었으며, 합성 가능한 문헌들로 메타분석을 수행하였다.

구강액 검체를 이용하여 HCV 항체 양성인 C형간염 환자와 HCV 항체 음성 대상자를 진단하는 신속진단검사의 진단정확성은 통합 민감도 0.84, 통합 특이도 0.99, 통합 AUC 0.90이었다. 구강액 검체를 이용하여 HCV RNA 양성인 C형간염 환자와 HCV RNA 음성 대상자를 진단하는 신속진단검사의 진단정확성은 통합 민감도 0.888, 통합 특이도 0.979, 통합 AUC 0.927이었다.

혈액 검체를 이용하여 HCV 항체 양성인 C형간염 환자와 HCV 항체 음성 대상자를 진단하는 신속진단검사의 진단정확성은 통합 민감도 0.98, 통합 특이도 0.99, 통합 AUC 1.00이었다. 혈액 검체를 이용하여 HCV RNA 양성인 C형간염 환자와 HCV RNA 음성 대상자를 진단하는 신속진단검사의 진단정확성은 통합 민감도 0.987, 통합 특이도 0.977, 통합 AUC 0.979였다.

신속성과 편의성으로 인한 이득은 2편에서 제시하였는데, 결과판독 시간을 5분으로 단축했을 때도 HCV 항체를 검출하는 진단정확성이 높았다는 점, 기존의 선별검사 방법에 비해 진료 및 치료까지의 시간을 단축하여 시간과 자원의 측면에서 장점이 있다는 점이 보고되었다.

2. 결론

일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형II 소위원회에서는 평가결과에 근거하여 다음과 같이 제안하였다.

일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형II는 구강액과 혈액을 활용한 체외검사로 안전성에 우려가 없는 안전한 기술로 판단하였다. 효과성은 혈액을 이용한 HCV 항체검사를 참고표준으로 했을 때 구강액과 혈액 검체를 이용한 일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형II는 진단정확성이 0.98 이상으로 높아 C형간염의 선별검사로서 효과적인 기술이라고 판단하였다. 다만 구강액 검체를 이용한 경우 혈액 검체에 비해 민감도가 다소 낮아 해석에 주의가 필요하다고 제안하였다. 간이검사로서 편의성과 신속성으로 인한 동 검사의 유용성은 일부 문헌에서 확인되었으나 일반적인 국내 임상상황에 대한 연구는 확인할 수 없었다.

2023년 제9차 의료기술재평가위원회(2023. 9. 8.)는 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 “일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형II”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

C형간염 선별을 위한 검사인 일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형II는 구강액과 혈액을 활용한 체외검사로 안전성에 우려가 없으며, 구강액과 혈액 검체를 이용했을 때 진단정확성이 높아 C형간염의 선별검사로서 효과적인 기술이라고 판단하였다. 다만 기존 기술에 비해 비용이 높다는 점, 치과 치료 현장과 같이 혈액검사가 일상적이지 않은 특수한 상황에서는 필요성이 높은 반면 일상적인 진료 현장에서는 오남용

의 우려가 있다는 점에서 추후 적응증 및 조건에 대한 논의가 필요하다고 판단하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 C형간염 선별이 필요한 환자를 대상으로 선별검사로 일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형Ⅱ의 사용을 '조건부 권고함'으로 심의하였다.



1. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용 2023년 2월판.
2. 건강보험심사평가원. 요양기관업무포털[인터넷]. 의료기준관리, 고시항목조회; [2023년 3월 15일 인용], URL: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>
3. 김정룡. 소화기계 질환. 2: 간질환의 임상적 접근, 담 췌질환의 임상적 접근. 제4판. 2016년. 일조각.
4. 대한간학회편. 2015. 대한간학회 C형 간염 진료 가이드라인.
5. 보건복지부, 신의료기술평가위원회. 신의료기술평가보고서 HTA-2011-38(HCV 항체검사[간이검사]). 2011.
6. 보건의료빅데이터개방시스템[인터넷]. 진료행위(검사/수술 등)통계; [2023년 12월 27일 인용]. URL: <https://opendata.hira.or.kr/>
7. 식품의약품안전처 의료기기정보포털[인터넷]. 업체/제품정보; [2023년 3월 23일 인용], URL: <https://udiportal.mfds.go.kr/>
8. 엄태현. 2013. 검사 (검체· 병리검사) 항목 분류체계 개선방안 연구.
9. 일본 후생성 홈페이지[인터넷]. 의과보수접수표; [2023년 11월 9일 인용]. URL: <http://www.mhlw.go.jp/>
10. 진단검사의학회. 진단검사의학II. 제6판. 2021년. 범문에듀케이션.
11. 최연미, 정설희. 2019. 체외진단검사의 건강보험 급여 적용 시 고려해야 할 쟁점: HCV 항체 간이검사 사례를 중심으로.
12. American Medical Association. CPT Professional 2023 and e/M Companion 2023 Bundle. Newburyport: 2022.
13. Deeks JJ, Macaskill P, Irwig L. The performance of tests of publication bias and other sample size effects in systematic reviews of diagnostic test accuracy was assessed. *J Clin Epidemiol.* 2005 ;58(9):882-93.
14. Ghany MG, Morgan TR, AASLD-IDS hepatitis C guidance panel. Hepatitis C guidance 2019 update: American Association for the Study of Liver Diseases-Infectious Diseases Society of America recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. *Hepatology.* 2020 Feb;71(2):686-721.
15. Khuroo MS, Khuroo NS, Khuroo MS. Diagnostic accuracy of point-of-care tests for hepatitis C virus infection: a systematic review and meta-analysis. *PloS one.* 2015 Mar 27;10(3):e0121450.
16. MetaDTA: Diagnostic Test Accuracy Meta-Analysis v2.01, 17th August 2021, https://crsu.shinyapps.io/dta_ma/
17. Muzembo BA, Mbendi NC, Nakayama SF. Systematic review with meta-analysis: performance of dried blood spots for hepatitis C antibodies detection. *Public Health.* 2017 Dec 1;153:128-36.
18. National Institute for health and care excellence. The OraQuick HCV point-of-care for rapid detection of hepatitis C virus antibodies. Medtech innovation briefing [MIB24]. Published: 02 March 2015. URL: <https://www.nice.org.uk/advice/mib24>

19. Omata M, Kanda T, Wei L, Yu ML, Chuang WL, Ibrahim A, Lesmana CR, Sollano J, Kumar M, Jindal A, Sharma BC. APASL consensus statements and recommendations for hepatitis C prevention, epidemiology, and laboratory testing. *Hepatology international*. 2016 Sep;10(5):681-701
20. Pawlotsky JM, Negro F, Aghemo A, Berenguer M, Dalgard O, Dusheiko G, Marra F, Puoti M, Wedemeyer H, European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series☆. *Journal of Hepatology*. 2020 Nov 1;73(5):1170-218.
21. Roger S, Ducancelle A, Le Guillou-Guillemette H, Gaudy C, Lunel F. HCV virology and diagnosis. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. 2021 May 1;45(3):101626.
22. Shivkumar S, Peeling R, Jafari Y, Joseph L, Pant Pai N. Accuracy of rapid and point-of-care screening tests for hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 2012 Oct 16;157(8):558-66.
23. Tang W, Chen W, Amini A, Boeras D, Falconer J, Kelly H, Peeling R, Varsaneux O, Tucker JD, Easterbrook P. Diagnostic accuracy of tests to detect Hepatitis C antibody: a meta-analysis and review of the literature. *BMC infectious diseases*. 2017 Nov;17(1):39-57.
24. Vazquez-Moron S, Ardizzone Jimenez B, Jiménez-Sousa MA, Bellón JM, Ryan P, Resino S. Evaluation of the diagnostic accuracy of laboratory-based screening for hepatitis C in dried blood spot samples: A systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*. 2019 May 13;9(1):7316.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형II의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2023년 제2차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 2월 10일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2023년 제9차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2023년 8월 25일~2023년 8월 30일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 9월 8일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

일반면역검사-C형간염항체(간이검사)-유형II의 소위원회는 의료기술재평가 자문단 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 6인(소화기내과 2인, 진단검사의학과 2인, 구강악안면외과 1인, 근거기반의학과 1인)으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2023년 4월 5일
- 회의내용: 평가계획 및 평가방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2023년 5월 30일
- 회의내용: 최종 선택문헌 및 보고서 기술 방법 확정

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2023년 7월 31일
- 회의내용: 분석결과 확인 및 결론 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) (1946~현재까지)

(검색일: 2023. 4. 17.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp Hepatitis C/ or Hepatitis C.mp.	100640
	2	exp Hepacivirus/ or Hepacivirus.mp.	37607
	3	HCV.mp.	64676
	4	OR/1-3	107009
중재	5	Rapid Diagnostic Tests.mp. or exp Rapid Diagnostic Tests/	2888
	6	rapid adj5 (test\$ or assay or method or technique\$ or device\$)	114999
	7	Point-of-Care Testing.mp. or exp Point-of-Care Testing/	8429
	8	immunochromatograph\$.mp.	4623
	9	OraQuick.mp.	220
	10	Orasure.mp.	123
	11	OR/5-10	124751
대상자 & 중재	12	4 AND 11	908

3.1.2 Ovid-Embase (1947~)

(검색일: 2023. 4. 17.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp Hepatitis C/ or Hepatitis C.mp.	177406
	2	exp Hepacivirus/ or Hepacivirus.mp.	77474
	3	HCV.mp.	111741
	4	OR/1-3	195416
중재검사	5	Rapid Diagnostic Tests.mp. or exp Rapid Diagnostic Tests/	4126
	6	rapid adj5 (test\$ or assay or method or technique\$ or device\$)	153026
	7	Point-of-Care Testing.mp. or exp Point-of-Care Testing/	23256
	8	immunochromatograph\$.mp.	7894
	9	OraQuick.mp.	688
	10	Orasure.mp.	466
	11	OR/5-10	177415
대상자 & 중재	12	4 AND 11	2394

3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials

(검색일: 2023. 4. 17.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp Hepatitis C/ or Hepatitis C.mp.	8747
	2	exp Hepacivirus/ or Hepacivirus.mp.	1408
	3	HCV.mp.	6696
	4	OR/1-3	10314
증재검사	5	Rapid Diagnostic Tests.mp. or exp Rapid Diagnostic Tests/	261
	6	rapid adj5 (test\$ or assay or method or technique\$ or device\$)	4063
	7	Point-of-Care Testing.mp. or exp Point-of-Care Testing/	630
	8	immunochromatograph\$.mp.	110
	9	OraQuick.mp.	59
	10	Orasure.mp.	10
	11	OR/5-10	4705
대상자 & 증재	12	4 AND 11	81

3.2 국내 데이터베이스

(검색일: 2023. 4. 17.)

데이터베이스	연번	검색어	검색결과(건)	비고
KoreaMed	1	(("hepatitis C"[ALL])) AND ("rapid"[ALL])	41	advanced search, 검색필드의 전체를 이용
한국학술논문데이터베이스 (KMBASE)	1	([ALL=hepatitis C] AND [ALL=rapid])	63	검색필드의 전체를 이용
한국교육학술정보원 (RISS)	1	주제어 : hepatitis C <AND> 주제어 : rapid	14	상세검색 이용

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(사건 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: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	

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

4.2 자료추출 양식

자료추출 진단검사평가

연번(Ref ID)																									
1저자(출판연도)																									
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가: 제1저자 국가, 대상자(검체) 국가 연구설계 연구목적 																								
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상자: 대상자 정의, 대상자 수 검사법 <ul style="list-style-type: none"> 중재검사 검체 비교검사 방법, 기기명, 검체 참고표준검사 방법, 기기명 																								
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> 검사 관련 합병증 위음성으로 인한 치료 지연, 위양성으로 인한 과잉 진단 진단정확도 <ul style="list-style-type: none"> 연구대상자 및 검사법 																								
	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">정의</th> <th colspan="3">대상자</th> <th colspan="4">검사법</th> </tr> <tr> <th>Total (N)</th> <th>D(+)(N)</th> <th>D(-)(N)</th> <th>중재검사 검체</th> <th>비교검사 검체</th> <th>비교검사 방법</th> <th>참고표준검사 방법</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> 2x2 table 	정의	대상자			검사법				Total (N)	D(+)(N)	D(-)(N)	중재검사 검체	비교검사 검체	비교검사 방법	참고표준검사 방법									
정의	대상자			검사법																					
	Total (N)	D(+)(N)	D(-)(N)	중재검사 검체	비교검사 검체	비교검사 방법	참고표준검사 방법																		
연구결과-효과성	<table border="1"> <thead> <tr> <th>TP (N)</th> <th>FP (N)</th> <th>FN (N)</th> <th>TN (N)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> 진단정확도 결과 <table border="1"> <thead> <tr> <th>Sn (%)</th> <th>Sp (%)</th> <th>PPV (%)</th> <th>NPV (%)</th> <th>LR+ (%)</th> <th>LR- (%)</th> <th>Accuracy (%)</th> <th>AUC (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> 의료결과에 미치는 영향: 신속성 및 편의성으로 인한 이득 	TP (N)	FP (N)	FN (N)	TN (N)					Sn (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	LR+ (%)	LR- (%)	Accuracy (%)	AUC (95% CI)								
TP (N)	FP (N)	FN (N)	TN (N)																						
Sn (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	LR+ (%)	LR- (%)	Accuracy (%)	AUC (95% CI)																		
결론																									
비고	참고사항 등																								

AUC, area under the curve; FN, false negative; FP, false positive; LR+, positive likelihood ratio; LR-, negative likelihood ratio; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; Sn, sensitivity; Sp, specificity; TN, true negative; TP, true positive

5. 최종선택문헌

연번	서지정보
1	Bang HI, Choi TY, Shin JW, Park R, Park ES. Evaluation of the OraQuick HCV Rapid Antibody Test as a Screening Test for Hepatitis C Virus Infection. <i>J Lab Med Qual Assur.</i> 2013;35(2):100-6.
2	Cha YJ, Park Q, Kang ES, Yoo BC, Park KU, Kim JW, et al. Performance Evaluation of the OraQuick Hepatitis C Virus Rapid Antibody Test. <i>Ann Lab Med.</i> 2013;33(3):184-9.
3	Chevaliez SP, L.Rosa, I.Soulier, A.Roudot-Thoraval, F.Laperche, S.Hezode, C.Pawlotsky, J. M. Prospective assessment of rapid diagnostic tests for the detection of antibodies to hepatitis C virus, a tool for improving access to care. <i>Clin Microbiol Infect.</i> 2016;22(5):459.e1-6.
4	Chevaliez SR-T, F.Hezode, C.Pawlotsky, J. M.Njouom, R. Performance of rapid diagnostic tests for HCV infection in serum or plasma. <i>Future Microbiol.</i> 2021;16:713-9.
5	Chionne PM, E.Villano, U.Tritarelli, E.Pisani, G.Costantino, A.Equestre, M.Marcantonio, C.Bruni, R.Ciccaglione, A. R. Sensitivity of hepatitis C virus rapid tests in detecting antibodies in general population. <i>Panminerva Med.</i> 2020;62(3):125-30.
6	Drobnik AJ, C.Banach, D.Egger, J.Konty, K.Rude, E. Public health implications of rapid hepatitis C screening with an oral swab for community-based organizations serving high-risk populations. <i>Am J Public Health.</i> 2011;101(11):2151-5.
7	El-Sokkary RHT, R. M. E.Meawed, T. E.El Seifi, O. S.Mortada, E. M. Detection of hepatitis C virus (HCV) among health care providers in an Egyptian university hospital: different diagnostic modalities. <i>Infect.</i> 2017;10:357-64.
8	Fisher DGH, K. L.Erlyana, E.Reynolds, G. L.Cummins, C. A.Alonzo, T. A. Comparison of Rapid Point-of-Care Tests for Detection of Antibodies to Hepatitis C Virus. <i>Open forum infect.</i> 2015;2(3):ofv101.
9	Ibrahim SAA, S. A.Mansour, G. A.Ouda, S.Fallatah, H. Accuracy of rapid oral HCV diagnostic test among a Saudi sample. <i>Clin Oral Investig.</i> 2015;19(2):475-80.
10	Jargalsaikhan GE, M.Boldbaatar, D.Bat-Ulzii, P.Lkhagva-Ochir, O.Oidovsambuu, O.Dashtseren, B.Namjil, E.Genden, Z.Yagaanbuyant, D.Tuya, A.Gurjav, N.Mordorj, A.Bungert, A.Dashdorj, N.Dashdorj, N. Sensitivity and specificity of commercially available rapid diagnostic tests for viral hepatitis B and C screening in serum samples. <i>PLoS ONE.</i> 2020;15(7):e0235036.
11	Kosack CSN, S. Evaluation of two rapid screening assays for detecting hepatitis C antibodies in resource-constrained settings. <i>Trop Med Int Health.</i> 2016;21(5):603-9.
12	Larrat SB, C.Baccard, M.Garnaud, C.Mathieu, S.Quesada, J. L.Signori-Schmuck, A.Germi, R.Blanc, M.Leclercq, P.Hilleret, M. N.Leroy, V.Zarski, J. P.Morand, P. Performance of an antigen-antibody combined assay for hepatitis C virus testing without venipuncture. <i>J Clin Virol.</i> 2012;55(3):220-5.
13	Lee SRK, K. W.Schiff, E.Berne, C. A.Mounzer, K.Banks, A. T.Tatum, H. A.Friel, T. J.Demicco, M. P.Lee, W. M.Eder, S. E.Monto, A.Yearwood, G. D.Guillon, G. B.Kurtz, L. A.Fischl, M.Unangst, J. L.Kriebel, L.Feiss, G.Roehler, M. Evaluation of a new, rapid test for detecting HCV infection, suitable for use with blood or oral fluid. <i>J Virol Methods.</i> 2011;172(1-2):27-31.
14	Lee SRY, G. D.Guillon, G. B.Kurtz, L. A.Fischl, M.Friel, T.Berne, C. A.Kardos, K. W. Evaluation of a rapid, point-of-care test device for the diagnosis of hepatitis C infection. <i>J Clin Virol.</i> 2010;48(1):15-7.
15	Mane AS, J.Sharma, S.Singh, H.Tejada-Strop, A.Kamili, S.Kacholia, K.Gautam, R.Thakar, M.Gupta, R. S.Gangakhedkar, R. Evaluation of five rapid diagnostic tests for detection of antibodies to hepatitis C virus (HCV): A step towards scale-up of HCV screening efforts in India. <i>PLoS ONE.</i> 2019;14(1):e0210556.

연번	서지정보
16	Mohamed ZA-K, D.Nelson, M.Shimakawa, Y.Selvapatt, N.Lacey, J.Thursz, M. R.Lemoine, M.Brown, A. S. Time matters: Point of care screening and streamlined linkage to care dramatically improves hepatitis C treatment uptake in prisoners in England. <i>Int J Drug Policy</i> . 2020;75:102608.
17	Pallares CC-G, A.Hontangas, V.Conde, I.Di Maira, T.Aguilera, V.Benlloch, S.Berenguer, M.Lopez-Labrador, F. X. Performance of the OraQuick Hepatitis C virus antibody test in oral fluid and fingerstick blood before and after treatment-induced viral clearance. <i>J Clin Virol</i> . 2018;102:77-83.
18	Prabdial-Sing NG, L.Makhathini, L.Thaver, J.Manamela, M. J.Malfeld, S.Spearman, C. W.Sonderup, M.Scheibe, A.Young, K.Hausler, H.Puren, A. J. The performance of hepatitis C virus (HCV) antibody point-of-care tests on oral fluid or whole blood and dried blood spot testing for HCV serology and viral load among individuals at higher risk for HCV in South Africa. <i>Health Sci Rep</i> . 2021;4(1):e229.
19	Scalioni Lde PC, H. M.de Paula, V. S.Miguel, J. C.Marques, V. A.Villela-Nogueira, C. A.Milagres, F. A.Cruz, M. S.Bastos, F. I.Andrade, T. M.Motta-Castro, A. R.Lewis-Ximenez, L. L.Lampe, E.Villar, L. M. Performance of rapid hepatitis C virus antibody assays among high- and low-risk populations. <i>J Clin Virol</i> . 2014;60(3):200-5.
20	Smith BDD, J.Jewett, A.Branson, B. M.Garfein, R. S.Teshale, E.Kamili, S.Weinbaum, C. M. Evaluation of three rapid screening assays for detection of antibodies to hepatitis C virus. <i>J Infect Dis</i> . 2011;204(6):825-31.
21	Smith BDT, E.Jewett, A.Weinbaum, C. M.Neaigus, A.Hagan, H.Jenness, S. M.Melville, S. K.Burt, R.Thiede, H.Al-Tayyib, A.Pannala, P. R.Miles, I. W.Oster, A. M.Smith, A.Finlayson, T.Bowles, K. E.Dinenno, E. A. Performance of premarket rapid hepatitis C virus antibody assays in 4 national human immunodeficiency virus behavioral surveillance system sites. <i>Clin Infect Dis</i> . 2011;53(8):780-6.
22	Smookler DV, A.Biondi, M. J.Valencia, J.Ryan, P.Karkada, J.Hong, R.Sattar, I.Mandel, E.Gjevori, M.Casey, J.Fletcher, D.Shah, H.Hansen, B. E.Capraru, C.Janssen, H. L. A.Lazarus, J. V.Feld, J. J. Reducing Read Time of Point-of-Care Test Does Not Affect Detection of Hepatitis C Virus and Reduces Need for Reflex RNA. <i>Clin Gastroenterol Hepatol</i> . 2021;19(7):1451-8.e4.
23	Uuskula AT, A.Rannap, J.Barnes, D. M.Jarlais, D. D. Rapid point-of-care (POC) testing for Hepatitis C antibodies in a very high prevalence setting: persons injecting drugs in Tallinn, Estonia. <i>Harm Reduct J</i> . 2021;18(1):39.

발행일 2024. 1. 31.

발행인 이재태

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-93112-97-7