

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-23-001-38 (2023. 12.)



의료기술재평가보고서 2024

적혈구 침강속도 [관찰판정·육안·장비측정]

의료기술재평가사업 총괄

김민정 한국보건 의료연구원 보건 의료평가 연구본부 본부장

신상진 한국보건 의료연구원 보건 의료평가 연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

김진희 한국보건 의료연구원 재평가사업단 연구원

부담당연구원

서재경 한국보건 의료연구원 재평가사업단 부연구위원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건 의료연구원에서 수행한 의료기술재평가 사업(NECA-R-23-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건 의료연구원에서 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	4
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	10
1.4 관련 교과서	15
1.5 국내외 임상진료지침	15
1.6 체계적 문헌고찰 현황	16
1.7 기존 의료기술평가	18
2. 평가목적	20
II. 평가방법	21
1. 체계적 문헌고찰의 검토	21
1.1 개요	21
1.2 핵심질문	21
1.3 문헌검색	22
1.4 문헌선정	23
1.5 비뚤림위험 평가	23
1.6 자료추출	23
1.7 자료합성	24
2. 권고등급 결정	24
III. 평가결과	25
1. 문헌선정 결과	25
1.1 문헌선정 개요	25
1.2 선택문헌 특성	26
1.3 비뚤림위험 평가결과	30
1.4 체계적 문헌고찰에 포함된 일차문헌 선정 개요	33
2. 분석결과	35
2.1 체계적 문헌고찰 문헌의 진단정확성	35
2.2 체계적 문헌고찰에 포함된 일차문헌의 진단정확성	41

IV. 결과요약 및 결론	58
1. 평가결과 요약	58
1.1 효과성	58
2. 결론 및 제언	59
V. 참고문헌	61
VI. 부록	63
1. 의료기술재평가위원회	63
2. 소위원회	64
3. 문헌검색현황	65
4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식	70
5. 최종 선택문헌	74

표 차례

표 1.1 적혈구 침강속도의 정상 범위	2
표 1.2 식품의약품안전처 등록된 소요장비 허가사항 현황	4
표 1.3 건강보험요양급여비용 목록 등재 현황	4
표 1.4 건강보험요양급여비용 목록 상세내용	5
표 1.5 국외 보험 및 행위등재현황	5
표 1.6 적혈구 침강속도의 사용량 및 진료금액	6
표 1.7 검사방법별 사용량 및 진료금액(2017년)	6
표 1.8 적혈구 침강속도의 입원외래별 사용량 및 진료금액	7
표 1.9 적혈구 침강속도의 의료기관 종별 사용량 및 진료금액	7
표 1.10 적혈구 침강속도의 청구건수 기준 다빈도 질환 상위10개	8
표 1.11 적혈구 침강속도 및 C-반응성 단백질의 동시 청구건수 기준 다빈도 질환 상위 10개	9
표 1.12 ACR/EULAR(2022)의 거대세포동맥염 분류기준	11
표 1.13 ACR/EULAR(2010)의 류마티스 관절염 분류기준	13
표 1.14 관련 기술의 건강보험요양급여비용 목록 등재 현황	14
표 1.15 C-반응성단백의 사용량 및 진료금액	14
표 1.16 관련 기술 고시항목 상세내용	14
표 1.17 Bruera(2021)의 메타분석 결과	17
표 1.18 Sharma(2021)의 메타분석 결과	17
표 1.19 Lopic(2020)의 메타분석 결과	18
표 1.20 Shaikh(2020)의 메타분석 결과	18
표 1.21 CADTH(2015)의 주요 결과(단일검사)	19
표 1.22 CADTH(2015)의 주요 결과(병합검사)	20
표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용	22
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	22
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	22
표 2.4 문헌의 선택 및 배제기준	23
표 2.5 권고등급 체계 및 정의	24
표 3.1 체계적 문헌고찰 선택문헌의 특성	27
표 3.2 비뚤림위험 평가 결과	31
표 3.3 체계적 문헌고찰에서 선택된 일차문헌 특성	34
표 3.4 체계적 문헌고찰의 진단정확성 결과 요약	38
표 3.5 체계적 문헌고찰에서의 질환별 ESR, CRP 진단정확도 요약	40
표 3.6 급성기 염증성 감염질환에서의 ESR, CRP 진단정확성 메타분석(일차문헌)	41
표 3.7 급성기 염증성 감염질환의 진단정확성(일차문헌)	43
표 3.8 인공관절감염에서의 진단정확성(일차문헌)	47
표 3.9 신우신염에서의 진단정확성 메타분석(일차문헌)	47

표 3.10 폐렴에서의 진단정확성 메타분석(일차문헌)	50
표 3.11 패혈증에서의 진단정확성 메타분석(일차문헌)	50
표 3.12 패혈성관절염에서의 진단정확성 메타분석(일차문헌)	52
표 3.13 비부비동염에서의 진단정확성 메타분석(일차문헌)	54
표 3.14 골절 관련 감염에서의 진단정확성 메타분석(일차문헌)	54
표 3.15 ESR, CRP의 병용검사(ESR or CRP)의 진단정확성	55
표 3.16 ESR, CRP의 병용검사(ESR and CRP)의 진단정확성(상세)	56
표 3.17 ESR, CRP 병용검사(ESR or CRP)의 진단정확성(상세)	57

그림 차례

그림 1.1 ESR	2
그림 1.2 ESR 결과 예시	2
그림 1.3 ESR의 검사방법	3
그림 1.4 ESR과 CRP의 관계	13
그림 3.1 문헌선정흐름도	25
그림 3.2 체계적 문헌고찰에 포함된 일차문헌 분석흐름도	33
그림 3.3 급성기 염증성 감염질환의 진단정확성(일차문헌)	42
그림 3.4 인공관절감염에서의 진단정확성(일차문헌)	46
그림 3.5 신우신염에서의 진단정확성(일차문헌)	48
그림 3.6 폐렴 진단정확성(일차문헌)	49
그림 3.7 패혈증에서의 진단정확성(일차문헌)	51
그림 3.8 패혈성관절염에서의 진단정확성(일차문헌)	52
그림 3.9 비부비동염에서의 진단정확성(일차문헌)	53
그림 3.10 ESR or CRP의 진단정확성	55

요약문(국문)

평가배경

적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정]는 염증 활성을 확인하거나 모니터링하는 비특이적 검사로, 항응고제를 혼합한 정맥혈을 피펫에 넣고 일정 시간(1시간) 동안 수직으로 놓아 혈구가 혈장으로 분리되어 가라앉게 되는데 이때 이동한 적혈구의 침강선까지의 거리를 적혈구 침강속도(Erythrocyte sedimentation rate, ESR)이라고 한다. 내부모니터링을 통해 재평가 안건으로 발굴되었고, 의료기술재평가위원회의 우선순위 심의를 거쳐 재평가가 필요한 기술로 선정하였다.

본 재평가에서는 급성기 염증성 질환 환자를 대상으로 적혈구 침강속도 효과성을 확인하여 보건 의료 자원의 효율적 사용을 위한 최신 근거를 제공하고자 하였다.

평가방법

급성기 염증성 질환 환자를 대상으로 한 문헌들을 포괄적으로 검토하기 위해 체계적 문헌고찰의 검토(Overview of Systematic Reviews)를 수행하였다. 또한 적혈구 침강속도의 전반적인 효과성을 검토하기 위해 체계적 문헌고찰에 포함된 일차문헌의 효과성 결과를 추가 검토하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정] 소위원회(이하 ‘소위원회’)라 한다”의 논의를 거쳐 확정하였다.

핵심질문은 ‘적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정]는 급성기 염증성 감염질환을 대상으로 염증 상태를 진단하는데 효과적인 검사인가?’로 체계적 문헌고찰의 검토를 수행하였고, 효과성 지표로 진단정확성을 확인하였다. 체계적 문헌고찰의 검토의 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 3개 데이터베이스에서 검색하였다. 문헌의 선택은 사전에 정의한 문헌의 선택 및 배제 기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였으며, 의견 불일치가 있는 경우에는 검토자 간의 합의를 통해 최종 문헌을 결정하고 소위원회에서 이를 확인하였다. 선정된 체계적 문헌고찰의 비뚤림위험 평가를 위하여 A MeaSurement Tool to Assess Systematic Review-2 (AMSTAR-2) 도구를 사용하였다. 자료분석은 체계적 문헌고찰에서 검토한 내용을 바탕으로 정성적으로 검토하고, 추가적으로 체계적 문헌고찰에 포함된 일차문헌들을 검토하여 가능한 경우 정량적으로 분석하였다. 체계적 문헌고찰에 포함된 일차문헌들을 확인하여 합성이 가능한 경우 메타분석하였고, 합성이 불가능한 경우 진단정확성의 범위를 정리하고, 적혈구 침강속도(ESR)와 비교검사인 C-반응성 단백(C-reactive protein, CRP) 검사의 병용검사 결과도 제시하였다. 주요 결과는 메타분석의 통합 추정치를 바탕으로 작성하였다.

평가결과

급성기 염증성 감염질환을 대상으로 적혈구 침강속도의 효과성을 평가하기 위해 최종 선택한 체계적 문헌고찰은 총 20편이었다. 연구대상자는 어깨, 무릎 등 인공관절과 관련 감염환자를 대상으로 한 문헌 11편, 소아나 노인의 신우신염(요로감염)를 대상으로 한 문헌 2편, 패혈성 관절염 2편, 원인불명의 발열 소아 2편, 신생아 패혈증 1편, 소아 폐렴 1편, 정형외과 및 기타 질환에서의 급성 감염에 대해 보고한 문헌 1편이었다. 비뚤림위험 평가결과, 전반적인 신뢰도는 19편이 ‘매우 낮음’, 1편이 ‘낮음’이었다.

효과성

인공관절감염에 대해 보고한 11편의 체계적 문헌고찰의 메타분석 문헌은 7편이었고, 2편은 ESR이 CRP에 비해 통합 민감도와 통합 특이도가 모두 낮았고, 4편에서 통합 민감도는 ESR이 CRP보다 낮았고, 통합 특이도는 CRP보다 높았다. 1편에서는 반대로 통합 민감도가 ESR이 CRP보다 더 높고, 통합 특이도는 낮았다. 신우신염 체계적 문헌고찰(1편)에서는 ESR이 CRP에 비해 통합 민감도는 낮고, 통합 특이도는 높았다. 소아폐렴 체계적 문헌고찰(1편), 신생아패혈증 체계적 문헌고찰(1편), 정형외과 질환 및 기타 질환 체계적문헌고찰(1편)에서는 통합 민감도와 통합 특이도 모두 ESR이 CRP보다 낮았다. 비부비동염 체계적 문헌고찰(1편)에서는 ESR이 CRP에 비해 통합 민감도는 높고, 통합 특이도는 낮았다. 추가적으로 체계적 문헌고찰에 포함된 일차문헌 42편을 진단정확성 자료를 추출하여 메타분석을 수행하였다. 메타분석 결과, ESR의 통합 민감도는 0.66 (95% 신뢰구간(Confidence Interval, CI) 0.58~0.73, $I^2=93.8\%$), 통합 특이도는 0.74 (95% CI 0.68~0.80, $I^2=92.3\%$), CRP의 통합 민감도는 0.74 (95% CI 0.66~0.81, $I^2=95.8\%$), 통합 특이도는 0.73 (95% CI 0.67~0.79, $I^2=93.4\%$)으로, ESR이 CRP보다 통합 민감도는 낮았지만, 통합 특이도는 더 높았다.

인공관절감염, 신우신염, 폐렴, 패혈증, 패혈성 관절염, 비부비동염 질환 등 세부 질환별 진단정확도 메타분석 결과, 인공관절감염(12편)에서는 ESR의 통합 민감도는 0.66 (95% CI 0.51~0.79, $I^2=93.9\%$), 통합 특이도는 0.84 (95%CI 0.79~0.88, $I^2=82.8\%$)로 ESR이 CRP비해 통합 민감도는 낮았지만 통합 특이도는 더 높았다. 신우신염(12편)에서는 ESR의 통합 민감도는 0.77 (95% CI 0.66~0.85, $I^2=91.8\%$), 통합 특이도는 0.64 (95% CI 0.52~0.75, $I^2=89.2\%$)로 ESR이 CRP에 비해 통합 민감도는 낮았고, 통합 특이도는 동일했다. 폐렴 일차문헌(5편)을 메타분석한 결과, ESR의 통합 민감도는 0.50 (95% CI 0.36~0.64, $I^2=92.3\%$), 통합 특이도는 0.60 (95% CI 0.51~0.75, $I^2=82.2\%$)로 ESR이 CRP에 비해 통합 민감도와 통합 특이도 모두 낮았다. 패혈증(4편)에서는 ESR의 통합 민감도는 0.44 (95% CI 0.35~0.63, $I^2=76.3\%$), 통합 특이도는 0.72 (95% CI 0.63~0.79, $I^2=92.6\%$)로 ESR이 CRP에 비해 통합 민감도는 같았고, 통합 특이도는 낮았다. 패혈성관절염(5편)에서 ESR의 통합 민감도는 0.87 (95% CI 0.65~0.96, $I^2=88.2\%$), 통합 특이도는 0.52 (95% CI 0.27~0.86, $I^2=94.4\%$), 로 ESR이 CRP에 비해 통합 민감도는 낮았지만 통합 특이도는 높았다. 비부비동염(3편)에서 ESR의 통합 민감도는 0.45 (95% CI 0.30~0.61, $I^2=95.2\%$), 통합 특이도는 0.83 (95% CI 0.69~0.92,

$I^2=90.2\%$)으로 ESR이 CRP보다 통합 민감도는 높았고, 통합 특이도는 낮았다.

ESR과 CRP를 병용사용(2편)에 대한 메타분석 결과, 단독 ESR의 통합 민감도는 0.53 (95% CI 0.34~0.72, $I^2=81.8\%$), 통합 특이도는 0.89 (95% CI 0.82~0.93, $I^2=48.5\%$), 단독 CRP의 통합 민감도는 0.69 (95% CI 0.55~0.80, $I^2=73.9\%$), 통합 특이도 0.78 (95% CI 0.77~0.84, $I^2=74.6\%$)였고, 병용검사의 통합 민감도는 0.75 (95%CI 0.61~0.85, $I^2=79.3\%$), 통합 특이도는 0.69 (95%CI 0.59~0.77, $I^2=73.3\%$)이었다. ESR과 CRP 병용검사는 단독검사(ESR, CRP)보다 통합 민감도는 더 높았고, 통합 특이도는 더 낮았다.

결론 및 제언

소위원회에서는 적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정]에 대해 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

체계적 문헌고찰을 검토한 결과 급성기 염증성 감염질환 환자를 대상으로 염증상태를 진단시 전체적인 급성기 염증성 감염질환에서는 ESR이 CRP보다 통합 민감도는 낮고 통합 특이도는 높았다. 또한 ESR과 CRP를 병용 사용하는 경우 ESR 또는 CRP 단독검사에 비해 통합 민감도는 더 높았으나 통합 특이도는 낮았다. 이에 소위원회에서는 급성기 염증성 감염질환 의심 환자에서 염증상태 진단 시 ESR과 CRP의 진단정확성이 개별 질환별로 결과가 일관되지 않고, ESR이 CRP로 완전히 대체가능한지에 대해 확증할 근거는 확인하지 못하였으며, 환자의 질환과 상태를 고려하여 ESR 또는 CRP 검사를 적절하게 해야 한다고 하였다. 또한, ESR을 CRP와 병용 사용시 ESR 혹은 CRP 단독검사보다 통합 민감도는 높았지만 통합 특이도는 낮게 분석된 결과를 바탕으로 두 검사의 병용사용은 필요한 경우에만 제한적으로 하는 것이 적절하다고 제언하였다. 한편, 포함된 체계적 문헌고찰의 비뚤림위험이 전반적으로 높고, 각 연구마다 임계치가 상이하여 해석에 주의가 필요하며, 대상자를 급성기 염증성 감염질환으로 제한하였지만, 대상자 특성이 다양하여 이질성의 가능성이 한계점이라고 하였다.

2023년 제12차 의료기술재평가위원회(2023.12.8.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정]”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 효과성 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 급성 염증성 감염질환이 의심되는 환자들에서 염증 상태를 진단하는 검사로서 적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정]의 사용을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).

주요어

적혈구 침강속도, C-반응성 단백, 효과성

Erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

급성 염증성 감염질환에서 적혈구 침강속도는 염증을 진단하는데 효과적인 검사인가?

질환 및 의료기술

적혈구 침강속도는 체내의 염증 상태를 확인하는 검사로, 혈액 채취 후 피펫에 넣고 일정 시간(1시간) 동안 수직으로 놓아 혈구가 혈장으로 분리되어 가라앉아 이동한 거리를 말한다. 검사결과를 확인하는 방법으로는 육안으로 이동한 거리를 직접 측정하거나, 자동화된 장비를 이용할 수 있으며 현재 건강 보험기준으로 급여로 사용되고 있다.

의료기술의 효과성

체계적 문헌고찰을 검토한 결과 급성기 염증성 감염질환 환자를 대상으로 염증상태를 진단시 적혈구 침강속도 검사는 C-반응성 단백검사에 비해 검사결과에서 급성 감염이 양성인 비율이 낮고, 특이도는 높은 경향을 보였다. 또한, 적혈구 침강속도 검사와 C-반응성 단백검사를 같이 한 경우 각각 단독 검사를 한 것에 비해 민감도는 더 높았고, 특이도는 낮았다. 이러한 결과를 바탕으로 소위원회에서는 적혈구 침강속도 검사를 C-반응성 단백검사가 완전히 대체한다고 보기 어려우며 환자 상태 등을 고려해 각각의 검사를 시행해야 한다고 판단하였다. 또한, 두 검사의 병용사용은 필요한 경우에만 제한적으로 시행하는 것이 적절하다고 제안하였다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 급성 염증성 감염질환이 의심되는 환자에서 염증상태를 진단하는 검사로서 적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정] 검사의 사용을 하여 “조건부 권고함”으로 심의하였다.

1. 평가배경

적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정]은 감염, 빈혈, 자가면역질환으로 인한 염증 활성을 확인하거나 모니터링 하는 비특이적으로 신의료기술 평가가 도입되기 이전 등재되어 현재 급여항목으로 사용되고 있는 검사이다. 항응고제가 혼합된 정맥혈을 피펫에 넣고 일정 시간 동안 수직으로 놓으면 혈구가 혈장으로 부터 분리되어 가라앉게 되는데, 이때 적혈구가 이동한 침강선까지의 거리를 적혈구 침강속도 (Erythrocyte sedimentation rate, ESR)라고 한다.

적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정]은 내부모니터링을 통해 발굴된 안건으로, 대상선별을 위한 임상자문회의를 거쳐 재평가가 필요한 안건으로 선정하였다. 전문가 자문회의 관련 의견으로 ①신의료기술 평가제도 이전에 등재된 기술로 장기간 사용되어 왔으나 임상적으로 큰 의미가 없다는 의견이 많아 임상적 유용성 및 적응증에 대한 재평가가 필요하다는 의견, ② 류마티스 환자나 염증성 장질환 환자 등 장기적으로 염증이 동반되는 환자 모니터링에 사용되는 검사로 국외 ‘Choosing Wisely’ 에서 적혈구 침강속도보다 C-반응성 단백(C-reactive protein, CRP)을 단독으로 사용하는 것을 권고하고 있고, ③기타 가이드라인에서도 적혈구 침강속도와 CRP를 모두 검사하라고 권고하고 있어 상충되는 부분에 대해 재평가 필요하다는 의견이 있었다.

동 평가에서는 해당 의료기술의 전문적·심층적 검토를 통해 임상적 안전성 및 효과성을 평가함으로써 보건 의료자원의 효율적 사용을 위한 최신 근거를 제공하고자 하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 적혈구 침강속도

적혈구 침강속도는 하나의 단일 질환에 대한 특이적 검사가 아니라, 비특이적 검사로 일반적으로 다른 검사와 함께 사용되고 있으며, 가격이 저렴하고 재현성이 좋아 ‘질환 표지자(Sickness indicator)’으로 사용되어져 왔다(Tishkowski et al., 2023). 적혈구 침강속도는 급성 또는 만성 염증성 질환에서 속도가 상승하게 되는데 염증성 반응이 있는 경우 피브리노겐(Fibrinogen)이나 글로불린(Globulin)과 같이 분자량이 큰 급성기 반응성 단백질이 혈장 내에 증가하게 되고, 적혈구의 연전형성(Rouleaux formation)이 촉진되어 적혈구 침강속도가 증가하게 된다(이범희, 2002;서울주 et al., 1993). 적혈구 침강속도에는 적혈구의 크기, 모양 및 수, 혈청 피브리노겐 및 면역글로불린의 수준, 신장 기능, 연령 및 성별, 임신 및 약물사용과 같은 염증 이외의 요인에 의해 영향을 받을 수 있다(CADTH., 2015; Brigden M, 1990).

표 1.1 적혈구 침강속도의 정상 범위

대상자	남성	여성
50세 이하	0-15mm/hr	0-20mm/hr
50세 이상	0-20mm/hr	0-30mm/hr

출처: Vennapusa et al, 2011

적혈구 침강속도 증가요인으로는 고령, 여성, 임신, 빈혈, 비정상 적혈구(대적혈구증), 기술적 문제(희석 문제, 검체의 온도상승, ESR 튜브 기울어짐), 피브리노겐 수치 상승(감염, 염증, 악성종양)이 있다. 또한 적혈구 침강속도 감소요인으로는 백혈구 혹은 적혈구증가증, 비정상 적혈구(겸상 적혈구증, 적혈구 대소부동증), 구상 적혈구증(가시 적혈구증, 소적혈구증), 기술적 문제(희석 문제, 적절히 섞이지 않음, 혈액의 응고, 검사 중 진동), 비정상 단백질(저섬유원혈증, 저감마글로불린혈증, 과다점성증후군 상태에서 이상단백혈증)이 있다(진단검사의학회, 2021).

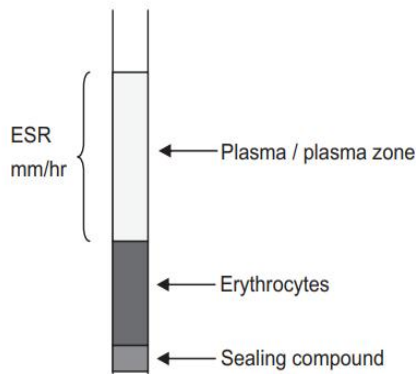


그림 1.1 ESR

출처: Quinn et al., 2016

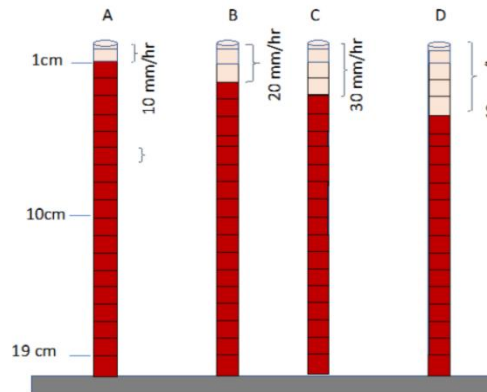


그림 1.2 ESR 결과 예시

출처: Taye M., 2020

1.1.2 적응증 및 검사방법

적혈구 침강속도는 현재 건강보험에서 급여 항목으로 적용되고, 검사 대상자는 감염, 빈혈, 자가면역질환 환자이며, 검사방법으로는 육안검사법과 신속검사법으로 구분된다.

적혈구 침강속도 검사 적응증에 적합한 질환으로는 빈혈, 동맥염, 감염(뼈와 관절 포함), 신장 질환, 저혈청알부민, 전신성 홍반성 낭창(루푸스), 림프종, 다발성 골수종, 류마티스성 다발근통, 적혈구 비정상, 류마티스성 관절염, 전신성 혈관염, 갑상선 질환 등이 있다. 그밖에도 관상동맥질환을 감별하거나, 허혈성 뇌졸중, 뇌손상, 죽상동맥경화증, 인공삽입물 관절 감염(고관절, 무릎), 패혈성 관절염, 골수염 등에서도 적혈구 침강속도 검사가 이용되고 있다(Tishkowski et al., 2023).

육안검사법은 Westergren법, Wintrobe Tube 등을 이용하는 방법을 말한다. Westergren법은 가장 많이 사용되는 검사법으로 1977년 국제혈액학표준화위원회(International Committee for Standardization in Haematology, ICSH)에 의해 적혈구 침강속도의 표준검사방법으로 선택되었다.

2011년 ICSH에서 개정된 표준검사법에서는 내경 2.55 mm 이상, 길이 200 mm 이상의 투명 피펫을 이용하여 1시간 동안 혈액이 영점 눈금에서 적혈구 침강선까지의 거리를 mm로 표기하는 것으로 발표하였다. 이때 구연산나트륨 혹은 EDTA (Ethylenediaminetetraacetic acid)를 항응고제로 사용하는데, 구연산나트륨 시험관에는 혈액과 항응고제의 비율이 4:1이 되도록 채혈하고, EDTA 혈액은 구연산나트륨 혹은 생리식염수와 4:1로 혼합, 희석하여 사용한다. 변형된(modified) Westergren법은 기존 Westergren법에 몇 가지가 변경된 것으로 예를 들어 분석시간을 짧게 하면서 희석제를 사용하지 않거나, ICSH에서 권고하는 희석제 외에 다른 희석제를 사용하는 방법을 말한다(Litao et al., 2014; Kratz et al., 2017; 대한진단검사의학회, 2021). Wintrobe법은 적혈구 침강속도 개발 초기에 많이 사용된 방법으로, 옥살산염(Oxalate) 또는 EDTA를 희석제로 사용하며 스탠드에 수직으로 세워진 11cm 길이의 튜브(Wintrobe tube)를 사용하고, 구연산나트륨을 희석제로 사용하는 방법이다(Jeon et al., 2022). 육안검사법은 항응고제와 검체 희석과정의 부정확성, 시험관의 정도관리 등 표준화가 어렵고, 검체 취급 중에 감염의 위험성이 크고, 시간이 오래 걸린다는 단점이 있다(서울주 등, 1993).

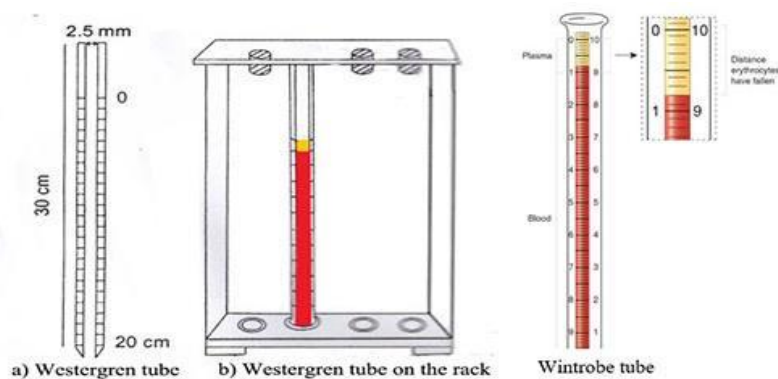


그림 1.3 ESR의 검사방법

출처: laboratoryinfo.com

신속검사법으로는 Infrared Ray법, Spin 법 등을 이용하는 것으로 육안검사법의 단점을 보완하기 위해 ICSH에서 권장하는 Westergren법을 표준으로 한 자동측정기가 개발되어 사용되고 있다(박경희 등, 2001). Infrared Ray (적외선)법은 혈액이 지나가는 모세관을 적외선이 통과한 후 감지기에 의해 빛의 양으로 측정되는 정량적 모세관 광도계측정법(Quantitative capillary photometry)를 이용하는 밀폐형 자동분석기에서 사용된다. EDTA 혈액을 그대로 사용하고 검체량은 150 μ l, 검체 당 검사시간은 30초, 최대 60검체까지 한 번에 검사가 가능하다(이범희, 2002).

1.1.3 식품의약품안전처 허가현황

동 기술과 관련하여 식품의약품안전처(이하 '식약처')에 등록된 제품은 '적혈구 침강속도 측정장치'와 '적혈구 침강속도 검사 시약'으로 현재 각각 87건, 4건이 등록되어 있으며, 상세 허가사항 및 품목은 다음과 같다.

표 1.2 식품의약품안전처 등록된 소요장비 허가사항 현황

품목명	적혈구침강속도측정장치	적혈구침강속도검사시약
품목코드	J03130.01 (1)	J09020.01 (2)
모델명	ESR analyser-iNFLA QUICK 외 87건	Latex Controls 외 4건
사용목적	광도측정법을 이용해 전혈 중의 적혈구의 침강속도 (ESR)를 측정하는 자동 또는 반자동 장치	(애보트래피드진단) 적혈구침강속도 검사 시 사용되는 체외진단분석기용 시약 (아산제약) 사람 전혈검체에서 적혈구침강속도를 Westergren법으로 측정하는 체외진단분석기용 시약

출처: 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구(검색일:2023.4.3.)

1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정]는 신의료기술평가 도입 이전에 등재된 기술로, 현재 ‘건강보험 요양급여비용’에 급여항목으로 등재되어 사용되고 있다. 검사료 항목별 세부내용으로 ‘Infrared Ray법, Spin법 등을 이용한 신속검사법’과 ‘Westergren, Wintrobe Tube 등을 이용한 육안검사법’으로 구분되어 있고, 세부코드가 따로 존재한다. 이와 관련한 상세한 내용은 다음과 같다.

표 1.3 건강보험요양급여비용 목록 등재 현황

분류 번호	코드	분 류	상대 가치 점수	단가(비용) (원)						
				의원	병원					
		제1편 행위 급여·비급여 목록 및 급여 상대가치점수 제2부 행위 급여 목록·상대가치점수 및 산정지침								
누-010	D0100	제2장 검사료 [일반진단검사 <염증지표> 적혈구침강속도[관찰판정-육안·장비측정] Erythrocyte Sedimentation Rate [†]	10.94	1,010	870					
		[†] : 각 분류항목별 세부검사구분이 필요한 경우에는 분류항목에 별도 표시([†])하고 [요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항]에 명기된 검사항목별로 세부코드를 산정코드 첫 번째 자리와 두 번째 자리에 표기한다.								
		[별첨1 검사료 항목별 세부내용] *검체검사료의 각 분류항목별 세부 검사항목(보건복지부 고시 제2021-323호(2022.1.1.시행))								
	D01000010 D01000020	<table border="1"> <thead> <tr> <th>항목</th> <th>세부인정사항</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">누010 적혈구침강속도[관찰판정-육안·장비측정]</td> <td>(1) Infrared Ray법, Spin법 등을 이용한 신속검사법</td> </tr> <tr> <td>(2) Westergren, Wintrobe Tube등을 이용한 육안검사법</td> </tr> </tbody> </table>	항목	세부인정사항	누010 적혈구침강속도[관찰판정-육안·장비측정]	(1) Infrared Ray법, Spin법 등을 이용한 신속검사법	(2) Westergren, Wintrobe Tube등을 이용한 육안검사법			
항목	세부인정사항									
누010 적혈구침강속도[관찰판정-육안·장비측정]	(1) Infrared Ray법, Spin법 등을 이용한 신속검사법									
	(2) Westergren, Wintrobe Tube등을 이용한 육안검사법									

출처: 건강보험요양급여비용(2023.3.)

표 1.4 건강보험요양급여비용 목록 상세내용

보험분류번호	누-010	보험EDI코드	D0100 (0010,0020)	급여여부	급여
				상대가치점수	10.94
행위명(한글)	적혈구침강속도[관찰판정-육안·장비측정] (0010) Infrared Ray법, Spin법 등을 이용한 신속검사법 (0020) Westergren, Wintrobe Tube 등을 이용한 육안검사법				
행위명(영문)	Erythrocyte Sedimentation Rate				
정의 및 적응증	1. 감염 2. 빈혈 3. 자가면역질환				
실시방법	Infrared Ray법, Spin법 등을 이용한 신속검사법 1. 의사는 정도관리 방법과 검사 방법을 결정하고 검사지침서를 작성한다. 2. EDTA bottle에 3 mL 이상 채혈한다. 3. ESR 측정용 기기에 필요한 혈액을 넣고 작동시킨다. 4. 결과를 확인한 후 의사는 판독이 제대로 되었는가 여부를 확인하고 결과를 보고한다. 과거에 시행한 결과가 있다면 결과 보고에 참고한다. Westergren, Wintrobe Tube 등을 이용한 육안검사법 1. 의사는 정도관리 방법과 검사 방법을 결정하고 검사지침서를 작성한다. 2. EDTA bottle에 3 mL 이상 채혈한다. 3. EDTA blood:Sodium citrate solution = 9:1로 혼합한다. 4. Westergren 혈침관을 깨끗이 씻고 음압으로 혈액을 0 mark 까지 올린다. 5. 1시간 후에 적혈구가 침강된 가장 위의 선을 읽고 결과를 확인한다. 6. 결과 확인후 의사는 판독이 제대로 되었는가 여부를 확인하고 결과를 보고한다. 과거에 시행한 결과가 있다면 결과 보고에 참고한다.				

출처: 건강보험심사평가원 요양기관업무포털 홈페이지

1.2.2 국외 보험 및 행위등재 현황

미국의 행위분류코드(Current procedural terminology, CPT)와 일본 후생성 진료보수 산정코드 내 기술항목에서 적혈구 침강속도와 관련된 항목을 아래 <표 1.5>와 같이 확인할 수 있다. 미국 CPT 코드에는 자동 분석법과 반자동 분석법이 등재되어 있고, 일본 진료보수 산정코드에는 혈액학적 검사의 혈액형태·기능검사 중 하나로 등재되어 있다.

표 1.5 국외 보험 및 행위등재현황

국가	분류	내용
미국	CPT	85651 Sedimentation rate, erythrocyte; non-automated(manual)
		85652 automated * Westergren Test
일본	진료보수점수표	(혈액학적 검사) D005 혈액형태·기능검사
		1. 적혈구 침강속도(ESR) 9점 주. 해당 보험의료기관내에서 검사를 실시한 경우 산정한다.

1.2.3 국내 환자 수 및 의료기술 이용현황

건강보험심사평가원의 보건의료빅데이터개방시스템을 이용해 적혈구 침강속도의 환자 수, 총 사용량, 요양급여비용 총액을 확인하였다.

현재 적혈구 침강속도 검사는 급여항목으로 등재되어 있으며, 검사비용은 건강보험심사평가원 요양급여 업무포털에서 조회한 결과 2023년 기준 의원급에서 약 1,010원, 병원급에서 약 870원이었다. 2018년부터 2022년까지 연간 행위건수를 확인하였을 때 약 1,200 ~ 1,300만 건 이상 사용되고 있으며, 연도별 사용량은 유사한 수준이었다.

표 1.6 적혈구 침강속도의 사용량 및 진료금액

구분	2018년	2019년	2020년	2021년	2022년
환자 수(명)	6,363,247	6,057,467	5,537,296	5,774,686	5,950,167
총 사용량(회)	13,464,471	13,968,357	13,026,176	13,529,401	13,709,004
요양급여비용총액(천원)	14,761,469	14,904,339	13,841,072	14,555,970	14,938,294

*B1033(2017-2018년)+B1034(2017-2018년)+D0100(2018-2021년)으로 계산한 결과임
 - BY1033, BY1034: 적혈구침강속도(육안검사법, 신속검사법), 2018년 삭제
 - D0100: 적혈구침강속도(관찰판정-육안·장비측정), 2019년 신설
 출처: 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템

검사코드가 변경되기 전 2017년 기준으로 검사 상세방법별 환자 수 및 요양급여비용총액 등을 확인하였다. 신속검사법(B1034)의 환자 수는 약 420만 명, 총 사용량은 960만 회, 요양급여비용은 약 115억 원이었고, 육안검사법(B1033)의 환자 수는 약 140만 명, 총 사용량은 260만 회, 요양급여진료비용은 약 24억 원으로 신속검사법의 사용이 더 많았던 것을 확인하였다.

표 1.7 검사방법별 사용량 및 진료금액(2017년)

구분	2017년	
	육안검사법(B1033)	신속검사법(B1034)
환자 수(명)	1,427,735	4,263,179
총 사용량(회)	2,658,527	9,643,970
요양급여비용총액(천원)	2,410,333	11,509,157

출처: 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템

2021년 기준 입원외래별 총 사용량을 보면 입원에서 사용한 경우가 약 800만회, 외래에서는 약 560만회 사용되어 입원에서 더 많이 사용되는 것으로 확인되었고, 요양기관종별로 총 사용량은 종합병원에서 41.8%로 가장 많이 사용되었고, 병원급 29.5%, 상급종합병원 23.9%, 의원급 4.7%로 확인되었다.

표 1.8 적혈구 침강속도의 입원외래별 사용량 및 진료금액

구분		2017년	2018년	2019년	2020년	2021년
환자 수(명)	외래	3,160,635	3,636,608	3,583,767	3,366,992	3,680,347
	입원	3,247,049	3,538,058	3,405,250	3,008,449	2,961,414
총 사용량(회)	외래	4,496,542	4,983,694	5,334,548	5,090,673	5,603,740
	입원	7,805,955	8,480,778	8,645,922	7,943,208	7,926,148
요양급여비용 총액(천원)	외래	5,121,981	5,499,593	5,727,153	5,449,365	6,070,309
	입원	8,797,510	9,261,874	9,189,746	8,399,544	8,485,865

*B1033(2017-2018년)+B1034(2017-2018년)+D0100(2018-2021년)으로 계산한 결과임

- BY1033, BY1034: 적혈구침강속도(육안검사법, 신속검사법), 2018년 삭제

- D0100: 적혈구침강속도(관찰판정-육안·장비측정), 2019년 신설

출처: 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템

표 1.9 적혈구 침강속도의 의료기관 종별 사용량 및 진료금액

구분		2017년	2018년	2019년	2020년	2021년
환자 수 (명)	상급종합	1,320,903	1,645,822	1,459,504	1,312,602	1,371,852
	종합병원	2,501,182	2,802,643	2,814,967	2,517,367	2,655,241
	병원급	1,831,475	2,024,431	1,990,818	1,843,437	1,854,162
	의원급	331,943	368,395	387,934	392,408	441,322
	보건기관등	3,245	2,580	2,339	2,027	1,804
총 사용량(회)	상급종합	3,046,297	3,484,643	3,359,257	3,106,561	3,232,222
	종합병원	5,151,302	5,513,916	5,913,298	5,411,719	5,653,925
	병원급	3,645,842	3,965,467	4,152,014	3,951,477	3,992,080
	의원급	455,239	497,474	553,082	561,660	638,963
	보건기관등	3,817	2,970	2,819	2,465	2,091
요양급여 비용총액 (천원)	상급종합	3,734,598	4,011,461	3,744,518	3,452,093	3,628,234
	종합병원	6,025,498	6,094,887	6,358,654	5,801,698	6,129,307
	병원급	3,707,154	4,114,536	4,218,048	3,986,520	4,081,673
	의원급	448,882	538,358	593,510	606,698	704,223
	보건기관등	3,358	2,227	2,169	1,899	1,991

*B1033(2017-2018년)+B1034(2017-2018년)+D0100(2018-2021년)으로 계산한 결과임

- BY1033, BY1034: 적혈구침강속도(육안검사법, 신속검사법), 2018년 삭제

- D0100: 적혈구침강속도(관찰판정-육안·장비측정), 2019년 신설

출처: 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템

1.2.3.1. 다빈도 상병

2018년부터 2022년까지 적혈구 침강속도의 청구건수 기준 다빈도 질환 상위 10개를 살펴보면 10개 질환 중 정형외과 질환(무릎관절증(M17), 기타 추간판장애(M51), 혈청검사 양성 류마티스 관절염(M05), 어깨 병변(M75) 등이 포함되어 있었고, 최근 5년간 가장 다빈도로 청구된 질환은 ‘감염성 및 상세불명 기원의 기타 위장염 및 결장염(A09)’와 ‘혈청검사 양성 류마티스 관절염(M05)’였다. 그밖에 복부 및 골반통증(R10), 뇌경색증(I63), 2형 당뇨병(E11), 상세불명 병원체의 폐렴(J18) 등이 순위에 포함되었다.

적혈구 침강속도와 C-반응성 단백이 동시에 청구되는 경우에도, 적혈구 침강속도 단독으로만 청구되는 경우와 유사한 상병들이었다.

표 1.10 적혈구 침강속도의 청구건수 기준 다빈도 질환 상위10개

순위	2018년		2019년		2020년		2021년		2022년	
	KCD	청구건수 (진료인원)	KCD	청구건수 (진료인원)	KCD	청구건수 (진료인원)	KCD	청구건수 (진료인원)	KCD	청구건수 (진료인원)
Total		9,564,750 (5,816,317)		9,994,598 (6,027,187)		9,078,219 (5,408,636)		9,955,423 (5,897,992)		10,398,712 (6,139,611)
1	A09	369,629 (341,717)	A09	360,004 (333,001)	M05	297,799 (98,446)	M05	329,624 (107,708)	M05	342,364 (113,345)
2	M17	297,629 (173,079)	M17	307,459 (179,322)	M51	290,975 (229,956)	M51	288,844 (227,754)	U07	301,774 (283,265)
3	M51	287,449 (228,726)	M51	301,516 (240,472)	M17	264,349 (155,361)	A09	277,728 (255,004)	A09	282,022 (259,809)
4	M05	272,979 (88,517)	M05	294,438 (94,368)	A09	263,613 (243,509)	M17	272,323 (160,436)	M17	274,091 (163,388)
5	J18	226,726 (185,249)	J18	240,643 (198,534)	M75	208,825 (150,065)	M75	215,537 (154,116)	M51	273,248 (214,428)
6	M75	183,794 (133,039)	M75	198,948 (144,194)	M10	182,345 (105,824)	M10	195,584 (110,824)	R10	203,731 (193,097)
7	M48	179,855 (136,901)	M10	182,753 (106,358)	M48	154,158 (120,603)	R10	183,101 (173,373)	M10	195,337 (111,922)
8	M10	171,840 (101,639)	M48	170,862 (133,310)	R10	145,730 (138,787)	M48	162,212 (126,314)	M75	194,859 (137,301)
9	R10	131,948 (126,620)	R10	145,384 (139,250)	I63	135,915 (91,889)	E11	149,617 (109,885)	M48	165,242 (128,627)
10	I63	126,016 (88,384)	I63	129,694 (91,051)	E11	127,004 (96,209)	I63	148,964 (99,516)	E11	155,750 (113,847)

KCD, Korean standard classification of diseases(한국표준질병사인분류); A09, 감염성 및 상세불명 기원의 기타 위장염 및 결장염; M17, 무릎 관절증; M51, 기타 추간판 장애; M05, 혈청검사양성류마티스관절염; J18, 상세불명병원체의 폐렴; M75, 어깨 병변; M48, 기타 척추병증; M10, 통풍; R10, 복부 및 골반통증; I63, 뇌경색증; E11, 2형당뇨병; U07, U07.7의 응급사용.

출처: 국민건강보험공단

표 1.11 적혈구 침강속도 및 C-반응성 단백질의 동시 청구건수 기준 다빈도 질환 상위 10개

순위	2018년		2019년		2020년		2021년		2022년	
	KCD	청구건수 (진료인원)	KCD	청구건수 (진료인원)	KCD	청구건수 (진료인원)	KCD	청구건수 (진료인원)	KCD	청구건수 (진료인원)
Total		8,621,766 (5,282,085)		9,048,570 (5,497,706)		8,208,200 (4,924,849)		9,050,639 (5,397,956)		9,541,973 (5,674,014)
1	A09	360,061 (333,152)	A09	352,089 (325,946)	M05	294,141 (97,919)	M05	326,723 (107,204)	M05	339,524 (112,935)
2	M17	290,868 (168,708)	M17	301,078 (175,237)	M51	278,520 (220,893)	M51	278,009 (219,744)	U07	297,842 (279,712)
3	M51	270,546 (216,180)	M05	290,262 (93,753)	M17	259,352 (152,047)	A09	272,638 (250,465)	A09	277,279 (255,617)
4	M05	269,145 (87,764)	M51	286,188 (229,045)	A09	258,602 (239,005)	M17	267,893 (157,564)	M17	270,452 (161,054)
5	J18	220,773 (181,099)	J18	235,094 (194,759)	M75	205,202 (147,444)	M75	212,013 (151,652)	M51	265,234 (208,681)
6	M75	179,395 (129,806)	M75	194,765 (141,153)	M10	176,268 (102,084)	M10	189,937 (107,345)	R10	196,420 (186,325)
7	M48	169,356 (129,522)	M10	175,779 (102,130)	M48	148,380 (116,674)	R10	157,422 (122,928)	M75	192,641 (135,779)
8	M10	164,089 (97,028)	M48	161,824 (127,216)	R10	138,650 (132,299)	M48	157,422 (122,928)	M10	189,748 (108,571)
9	R10	124,053 (119,239)	R10	137,737 (132,163)	I63	119,808 (81,720)	M19	135,512 (101,339)	M48	161,818 (126,153)
10	I63	110,511 (78,674)	I63	114,668 (81,324)	M19	117,686 (89,925)	I63	131,855 (88,447)	M19	137,355 (101,263)

KCD, Korean standard classification of diseases(한국표준질병사인분류); A09, 감염성 및 상세불명 기원의 기타 위장염 및 결장염; M17, 무릎 관절증; M51, 기타 추간판 장애; M05, 혈청검사양성류마티스관절염; J18, 상세불명병원체의 폐렴; M75, 어깨 병변; M48, 기타 척추병증; M10, 통풍; R10, 복부 및 골반통증; I63, 뇌경색증; E11, 2형당뇨병; U07, U07.7의 응급사용.

출처: 국민건강보험공단

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 병태생리

불명열(Fever of unknown origin, FUO)은 수차례에 걸친 체온상승(38.3℃ 이상)과 3주 이상 지속되는 발열, 1주간 입원하여 검사하였음에도 진단을 내릴 수 없는 경우를 말한다. 1991년 Durack 과 Street에 의해 불명열은 고전적 불명열(Classic FUO), 병원성 불명열(Nosocomial FUO), 호중구 감소증에 동반된 불명열(Neutropenic FUO), HIV 감염관련 불명열(FUO associated with HIV(Human immunodeficiency virus) infection)의 4군으로 분류되었다. 고전적 불명열과 연관된 흔한 감염질환으로는 폐외 및 파종성 결핵, 복강, 신장주위 및 골반 내 농양, 심내막염, 장티푸스 등이며, 비감염성 염증질환으로는 성인형 스틸씨병, 류마티스성 다발성근육통/거대세포동맥염 등이 흔하며, 기타 전신홍반루푸스, 유육종 등도 고려해야 한다. 악성종양으로는 림프종과 콩팥세포암종이 흔하며, 기타 간암, 골수증식성질환, 백혈병, 대장암 등이 관여한다. 병원성 불명열과 연관된 감염질환으로는 수술부위 감염, 농양, 혈종 등이 해당되며, 비감염성 원인은 심부정맥혈전증, 폐색전증 등이 고려된다. 호중구 감소증에 동반된 불명열의 원인은 정맥관 관련감염, 항문주위 감염, 단순포진바이러스나 거대세포바이러스에 의한 바이러스 감염 등 감염질환이 많다. HIV 감염관련 불명열은 80%가 감염에 의하며, HIV 자체 또는 결핵, 특소플라즈마, 거대세포바이러스 등에 의한 감염이 흔하다(대한감염학회, 2014).

염증성 장질환(Inflammatory bowel disease, IBD)은 면역 매개성 만성 장질환으로 궤양성대장염과 크론병이 두 가지 주요 질환이다. 두 질환은 10대~30대에 가장 높은 발생률을 보이고, 60~80대에서도 발생률이 증가하는 것으로 보고되었다. 염증성 장질환의 원인은 장내 공생 미생물에 대한 부적절한 면역반응에 기인한다고 간주되고 있다. 궤양성대장염의 주요 증상은 설사, 직장 출혈, 후중증(뒤통지), 점액 배출 및 경련성 복통이고, 크론병은 급성 또는 만성의 장염으로 나타나며 염증과정은 질병의 두 가지 패턴 중 한쪽으로 발달한다. 섬유협착-폐쇄형 또는 관통-누공형의 두 가지 패턴으로 나타나며, 병변의 위치는 임상 양상에 영향을 미친다. 위치에 따라 회장결장염, 공장회장염, 대장염 및 항문주위질환, 위십이지장 질환으로 나타난다(대한내과학회, 2019).

거대세포동맥염(Giant cell arteritis)은 측두동맥염(Temporal arteritis)라고 불리는데, 중형, 대형 동맥의 염증을 말한다. 경동맥의 하나 이상의 가지, 특히 측두동맥에 잘 침범하지만 다른부위의 동맥, 특히 대동맥과 그 주분지도 침범할 수 있는 전신질환이다. 거대세포 동맥염은 목, 어깨, 파배부, 고관절, 허벅지의 뻣뻣함, 쑤심, 통증이 특징적인 류마티스성 다발성 근육통(Polymyalgia rheumatica)와 밀접한 관련이 있다. 가장 흔히는 류마티스성 다발성 근육통은 단독으로 발생하지만, 거대세포동맥염이 있는 환자의 40~50%에서 관찰될 수 있다. 거대세포동맥염은 주로 50세 이상에서 발생하며, 남성보다 여성에서 흔하게 발생한다. 주요 증상은 발열, 빈혈, 적혈구침강속도의 증가와 두통이다. 이외에 권태감, 피로, 식욕부진, 체중감소, 발한과 관절통, 류마티스성 다발성근육통 혹은 대혈관질환이 있다. 2022년 미국 류마티스학회와 유럽 류마티스학회에서 발표한 거대세포동맥염의 분류기준에도 적혈구 침강속도가 포함되어 있다(대한내과학회, 2019).

표 1.12 ACR/EULAR(2022)의 거대세포동맥염 분류기준

분류	점수
필수 조건	
50세 이상 진단시 사용	
추가 임상 기준	
- Morning stiffness in shoulders/neck	+2
- Sudden visual loss	+3
- Jaw or tongue claudication	+2
- New temporal headache	+2
- Scalp tenderness	+2
- Abnormal examination of the temporal artery	+2
실험실, 영상, 생검 기준	
- ESR \geq 50 mm/hr 혹은 CRP \geq 10 mg/ℓ	+3
- temporal artery biopsy 양성 혹은 halo sign on temporal artery ultrasound	+5
- bilateral axillary involvement	+2
- FDG-PET activity throughout aorta	+2

ACR/EULAR, American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology; FDG-PET, Fludeoxyglucose-Positron emission tomography; ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein.

* 합산한 점수가 6점 이상이면 거대세포동맥염 분류가 필요한 환자임

출처: Potnate et al(2022)

류마티스 관절염(Rheumatoid arthritis)은 전신성 말초 다관절염을 특징으로 하는 원인이 밝혀지지 않은 만성 염증성 질환이다. 이는 만성 염증성 관절염의 가장 흔한 형태로서 관절손상과 신체적 장애가 흔히 발생한다. 전형적인 증상들은 관절, 힘줄, 윤활주머니 등의 염증에서 시작되며, 질환이 진행되면 손목, 손허리손가락, 근위 손가락뼈사이 관절들이 두드러지게 침범된다. 전신으로 눈, 입, 심장, 신장, 내분비, 피부, 골격, 소화기, 혈액, 신경계에 걸쳐 증상이 나타나게 된다. 류마티스 관절염 환자에게 정상색소(Normochromic) 정상적혈구(Normocytic)빈혈이 자주 병발되며 이는 가장 흔한 혈액학적 이상 소견이다. 빈혈의 정도는 염증의 정도와 비슷하며 혈중 CRP 및 ESR과 상관관계를 보인다. 류마티스 관절염환자에게 급성기 반응물질처럼 혈소판 수가 증가할 수 있고, 면역매개 혈소판 감소증은 드물게 나타난다(대한내과 학회, 2019).

1.3.2 진단 및 치료

불명열의 진단은 포괄적인 병력청취와 신체검사가 필수이다. 반드시 해야하는 검사실 검사는 규정되어있지 않지만, 혈액검사(Complete blood count, CBC)시 ESR을 포함시키는 것이 좋다. ESR이 높게 상승한 경우, 50세 이상 환자에서는 거대세포동맥염, 류마티스성 다발근육통증을 의심해 보아야하고, 성인형 스틸씨병에서도 페리틴(Ferritin)뿐 아니라 ESR이 흔히 상승되어 있다. 그밖에 혈액배양 검사, 복부초음파(또는 컴퓨터단층촬영(Computed tomography, CT)도 포함하기도 한다. 특별한 진단적 단서가 없는 경우 핵의학영상검사를 흔히 시행하는데 최근에는 PET-CT(Positron emission tomography-computed tomography)를 많이 사용한다(대한감염학회, 2014).

궤양성대장염과 크론병은 다른 많은 질환과 유사한 특징을 가지며, 질병 특이적인 진단법이 없어 임상 소견을 조합하여 판단하게 된다. 임상적 감별 항목에는 혈변, 점액, 전신증상, 소장 및 대장 폐쇄 등을 판단하

고, 내시경적 감별항목에는 직장 보존, 연속적질환 등을 판단하고, 방사선적 감별항목에서는 소장이나 말단회장의 이상소견, 분질성 대장염, 비대칭 대장염의 유무, 협착빈도를 판단하게 된다. 궤양성대장염의 검사실 소견으로는 활동성 질환에서 급성기 반응물(ESR, CRP, 혈수판 수)가 증가하고 혈색소가 감소하게 된다. 경증인 경우 ESR은 30 mm/hr 미만이지만, 중증인 경우 30 mm/hr 이상이다. 크론병의 검사실 소견으로는 CRP 및 ESR이 증가하게 된다. 중증의 크론병에서는 저알부민혈증, 빈혈 및 백혈구증가증이 동반될 수 있다. 염증성장질환의 치료는 약물치료, 생물학적 치료, 영양요법, 수술적 치료가 있다. 약물치료에는 5-ASA (5-aminosalicylic acid) 제제, 클루코코르티코이드, 항생제 등이 있고, 생물학적 치료에는 항 TNF (anti-tumor necrosis factor)치료가 있다(대한내과학회, 2019).

거대세포 동맥염의 진단은 50세 이상 환자에서 다발성근육통이 동반되거나 혹은 동반되지 않는 발열, 빈혈, 적혈구 침강속도 속도 상승 등의 특징적인 소견에 의한다. 진단은 측두동맥의 조직검사로 확진한다. 조직검사 후 부신피질 호르몬을 투여하고, 이후 극적인 임상적인 호전을 보이는 경우 진단을 더욱 확신할 수 있다. 맥박의 감소나 진찰소견이 있으면 대혈관 질환을 의심하고, 자기공명영상 (magnetic resonance imaging, MRI)나 컴퓨터 단층촬영(CT) 같은 혈관 촬영으로 확진한다. 단독 류마티스성 다발성 근육통은 고관절과 어깨의 뻣뻣함, 쑤심, 통증과 같은 전형적인 증상과 적혈구 침강속도의 증가, 거대세포 동맥염을 시사하는 임상소견의 부재, 저용량 프레드니손(prednisone)에 대한 즉각적인 반응에 의하여 임상적으로 진단한다. 거대세포 동맥염의 치료는 증상을 완화시키고 가장 중요한 것은 실명을 방지하는 것을 목적으로 한다. 거대세포 동맥염과 관련된 증상은 부신피질 호르몬에 대한 반응이 좋은 프레드니손을 사용하고, 안과적 증상과 증후가 나타나면 남은 시력을 보존하기 위해 메칠프레드니솔론(methylprednisolone)을 투여하는 것을 고려한다(대한내과학회, 2019).

자가면역질환 중 류마티스 관절염의 임상적 진단은 주로 만성적인 염증성 관절염의 증상과 징후와 함께 추가적인 검사실, 방사선 소견에 기반을 둔다. 류마티스 관절염과 같은 전신 염증성 질환을 가진 환자들은 ESR 혹은 CRP와 같은 비특이적인 염증 표지자들의 상승이 나타난다. 비록 류마티스인자가 진단 특이도가 부족해 임상 증세에서 관절염 형태가 나타나는 다른 만성 염증성 질환에서도 발견되지만, 혈청 류마티스인자와 항-CCP(anti-cyclic citrullinated peptide) 항체의 검출은 다른 다발성 관절질환으로부터 류마티스 관절염을 구분하는데 중요하다. 류마티스관절염을 진단하는데는 염증상태를 반영할 수 있는 활액검사와, 단순 방사선 사진(X-선 영상), MRI, 초음파를 이용하는 관절영상으로 류마티스 관절염의 진단, 진행을 추적하게 된다. 류마티스 관절염의 치료 약물에는 NSAIDs(nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAIDs), 글루코코르티코이드, 질병조정 항류마티스 약제(disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs), 생물학적 제제(biologics)인 항TNF제제, Anakinra, Abatacept, Rituximab과 소분자 억제제로 Tofacitinib이 사용된다(대한내과학회, 2019).

미국 류마티스학회(american college of rheumatology, ACR)와 유럽 류마티스학회(european alliance of associations for rheumatology, EULAR)에서 2010년 발표한 류마티스 관절염 분류기준에 따르면, 하나 이상의 관절에서 임상적으로 분명한 활막염을 보이면서 전신홍반루푸스, 건선 관절염 또는 통풍 등의 다른 질병으로 활막염을 설명할 수 없는 경우 아래 <표 1.13>에 따른 분류기준안을 적용할 수 있다고 밝혔으며, 분류기준 중 하나인 ‘급성 반응기 물질’ 검사로서 ESR과 CRP가 포함되어 있다.

표 1.13 ACR/EULAR(2010)의 류마티스 관절염 분류기준

분류	점수
A. 관절침범	
1개의 큰 관절	0
2-10개의 큰 관절	1
1-3개의 작은 관절(큰 관절 침범과 상관없이)	2
4-10개의 작은 관절(큰 관절 침범과 상관없이)	3
10개를 초과한 관절(적어도 1개의 작은 관절을 포함)	5
B. 혈청검사(분류를 위하여 적어도 1개의 검사결과가 필요)	
류마티스 인자 음성이면서 ACPA 음성	0
류마티스 인자 낮은 양성 또는 ACPA 낮은 양성(기준치 3배 이하)	2
류마티스 인자 높은 양성 또는 ACPA 높은 양성(기준치 3배 초과한 경우)	3
C. 급성 반응기 물질(적어도 1개의 검사결과가 필요)	
정상 CRP 그리고 정상 ESR	0
비정상 CRP 또는 비정상 ESR	1
D. 증상 지속기간	
6주 미만	0
6주 이상	1

*이 기준은 다른 질환에 의해서 설명되지 않는 분명한 임상적인 활막염 소견을 나타내는 관절이 적어도 한 개이상 포함된 새로운 증세를 보이는 환자의 분류를 위해 사용됨. 점수 기준의 알고리즘: '명백한 류마티스 관절염'으로 분류하기 위해서는 A-D항목의 최고점들을 합산하여 6점 이상이 필요함

*ACR/EULAR, American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology; ACPA, anti-citrullinated peptide antibodies; CRP, C-reactive protein; ESR, Erythrocyte sedimentation rate.

출처: 송영욱(2012), 대한내과학회(2019)

1.3.3 현존하는 의료기술

건강보험요양급여비용목록에 적혈구 침강속도와 관련 있는 검사는 등재급여 항목으로 C-반응성 단백(CRP)이 등재되어있다. CRP는 급성 염증이거나 감염에 반응하여 간세포에서 생성되는 혈장 단백질로, ESR과 CRP 모두 급성 염증상태에서 증가한다. 중증 감염질환(패혈증, 뇌수막염 등)을 신속하게 진단하기 위한 보조적인 검사로 사용되고 있으며, 이외에도 급성 심근경색, 류마티스 질환, 악성 종양에서 증가하며, 류마티스 관절염에서는 질병의 중증도를 ESR보다 더 잘 반영한다. CRP는 염증, 감염이 시작된 후 바로 몇 시간 내에 상승하고, 3~7일 이내 정상으로 되돌아가지만, 적혈구 침강속도는 반응이 느리게 시작되어(24~48시간), CRP 보다 오랜 기간 동안 상승상태를 유지하게 된다(CADTH, 2015; 백경란, 1999).

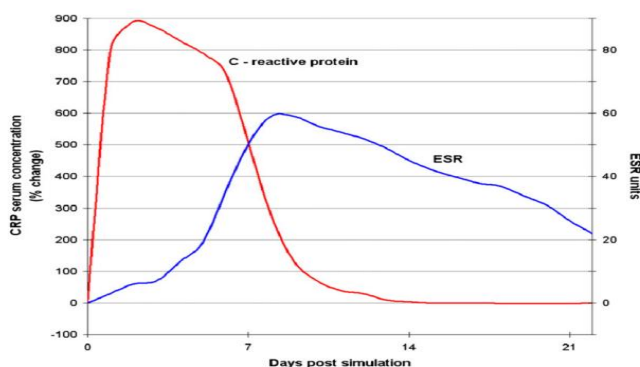


그림 1.4 ESR과 CRP의 관계

출처: Calderon, 2012

표 1.14 관련 기술의 건강보험요양급여비용 목록 등재 현황

분류번호	코드	분 류	상대가치 점수	단가(비용)(원)	
				의원	병원
누-011		제1편 행위 급여·비급여 목록 및 급여 상대가치점수 제2부 행위 급여 목록상대가치점수 및 산정지침 제 2장 검사료 [일반진단검사] <염증지표> C-반응성단백 C-Reactive Protein			
		가. 일반면역검사			
	D0111	(1) 정성	20.11	1,810	1,580
	D0112	(2) 반정량(역가)	38.59	3,550	3,080
	D0113	나. 일반면역검사(정량)	75.28	6,930	6,000
	D0114	다. 화학장비-장비측정(간이검사)	38.59	3,550	3,080
D0115	라. 정밀면역검사(정량)-간이검사	38.59	3,550	3,080	

출처: 건강보험요양급여비용목록(2023.2.), 건강보험심사평가원 요양기관업무포털(수가정보)

현재 C-반응성 단백질 검사는 급여항목으로 등재되어 있으며, 검사비용은 건강보험심사평가원 요양급여 업무포털에서 조회한 결과 2023년 기준 의원급에서 약 1,850~6930원, 병원급에서 약 1,600~6000원이 었다. 2017년부터 2021년까지 연간 행위건수를 확인하였을 때 약 1,200 ~ 1,300만 건 이상 사용되고 있으며, 연도별 사용량은 유사한 수준이었다.

표 1.15 C-반응성단백의 사용량 및 진료금액

구분	2017년	2018년	2019년	2020년	2021년
환자 수(명)	7,871,257	9,456,320	9,131,476	8,538,340	9,206,129
총 사용량(회)	21,668,699	24,528,126	25,962,811	24,782,338	26,595,502
요양급여비용총액(천원)	197,208,459	202,552,048	201,268,815	179,362,978	193,581,196

*B4620, B4621+C2241, C2242, C22434(~2017년)+D0111~D0115(2018-2021년)으로 계산한 결과임
-B4620, C2241: C-반응성단백(정성); B4621, C2243 C-반응성단백(정량); C2242 C-반응성단백 일반면역검사 반정량(역가)

출처: 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템

표 1.16 관련 시술 고시항목 상세내용

보험분류번호	누-014	보험EDI코드	D0111~D0115	급여여부	급여
행위명(한글)	C-반응성 단백질			상대가치 점수	(1) 20.11
	D0111	(1)일반면역검사-정성			(2) 38.59
	D0112	(2)일반면역검사-반정량(역가)			(3) 75.28
	D0113	(3)일반면역검사-정량			(4) 38.59
	D0114*	(4)화학반응-장비측정-간이검사			(5) 38.59
행위명(영문)	C-Reactive Protein			관련근거	(4) 보건복지부고시 제2018-181호 (5) 보건복지부고시 제2022-202호
				적용일자	(4) 2018.10.1. (5) 2023.01.1.
정의 및 적응증	<정성,반정량(역가),정량> 감염, 자가면역질환등 각종 염증성 질환의 염증 정도평가 <(화학반응-장비측정-간이검사), <정밀면역검사(정량)-간이검사> -목적: C-반응성 단백질 항목의 측정, -대상: 혈액검사가 필요한 환자				

실시방법	<p>(1), (2), (3) <정성, 반정량(역가), 정량> 1. 의사는 정도관리 방법과 검사 방법을 결정하고 검사지침서를 작성한다. 2-1. (정성) Latex 응집법으로 측정한다. 2-2. (반정량(역가)) 모세관침강법으로 측정한다. 2-3. (정량) Immunonephelometry법 또는 immunoturbidimetry법으로 측정한다. 3. 의사는 측정된 결과가 환자의 상태와 합당한가를 규정된 정도관리 범주에 의거하여 판단하여 보고하며, 만일 결과가 측정가능 범위 이상인 경우 적정 비율로 희석하여 재검하고 즉시 임상예 보고한다. (4) <화학반응-장비측정-간이검사> 1. 환자의 검체를 채취하여 화학반응-장비측정을 수행하여 그 결과를 정량적으로 측정함 ※ Spectrophotometry, 정량, ※ 검체 : 전혈, 혈장, 혈청 (5) <정밀면역검사(정량)-간이검사> 1. 검사 시작 30분 전 카트리지와 디텍션 버퍼를 실온환경에 준비한다. 2. 측정하고자 하는 검체 10μl와 디텍션 버퍼 500μl를 혼합한 후 손가락으로 부드럽게 탬핑을 한다. 3. 파우치에 있는 카트리지를 꺼내어 평평한 곳에 준비한다. 4. 2.에서 혼합된 검사액 중 100μl를 카트리지의 검체 투입구에 넣는다. 5. 검사 개시 3분 후에 결과를 판독한다.</p>
-------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

출처: 건강보험심사평가원 영양기관업무포털 홈페이지

1.4 관련 교과서

진단검사의학(2021) 교과서에서는 적혈구 침강속도는 질병에 대한 특이도가 낮음에도 불구하고, 비교적 검사가 간단하고 종합적인 정보를 제공한다는 점에서 면역질환, 감염 및 염증질환, 악성 및 외상질환 등 다양한 질병의 진단 및 추적관찰에 널리 이용되고 있다.

적혈구 침강속도의 검사방법은 국제혈액학표준화위원회(ICSH)에서는 Westergren법에 기초한 방법을 표준법으로 추천하고 있고 사용방법을 다음과 같이 제시하였다. Westergren법에 사용하는 피펫은 내경이 2.55 mm 이상, 200 mm 이상의 눈금이 표시된 무색 피펫을 사용한다. 검사 오차의 원인으로는 항응고제 농도가 추천량보다 높거나 피펫이 기울게 세워질 경우, 피펫의 종류가 플라스틱일때 ESR이 상승할 수 있어 유리 피펫을 사용하는 것을 권장한다. 최근 ESR을 측정할 수 있는 자동화기기가(Test-1 series, Vesmatic 20 instrment, SEDISYSTEM 등) 개발되었고, 온도, 기울기, 진동 및 기압 등의 영향 없이 안정된 결과를 얻을 수 있는 장점이 있다고 언급하였다.

최근에는 겸상적혈구병(Sickle cell disease), 골수염, 전립선암, 관상동맥질환, 뇌졸중에서의 임상 유용성이 보고되고 있다. 또한 측두동맥염과 류마티스 다발근육통, 골반염, 충수돌기염의 진단에 유용하며, 류마티스 관절염, 만성감염질환, 교원질환, 종양이 있을때도 증등도로 증가하는데 이러한 질환에서는 진단적 가치보다는 질환의 활동성을 평가하고 경과를 관찰하는데 더 유용하게 사용된다. 또한 Hodgkin 림프종의 예후에 중요한 지표가 되는데 증상이 없는 Hodgkin 림프종 환자에서 ESR이 60 mm/hr 이상인 경우 생존율이 현저히 낮고 예후가 불량한 것으로 알려져 있다. 임신 10-12주에 증등도로 상승하였다가 분만 후 1개월이 지나면 정상으로 회복된다고 언급하였다.

1.5 국내외 임상진료지침

국내에서 발표된 동 기술과 관련된 임상진료지침은 대한진단검사의학회에서 국내 현명한 선택(Choosing wisely)에 발표한 내용을 확인하였고, 국외에서 발표된 임상진료지침은 2022년 캐나다 의생화학 학회(Canadian Association of Medical Biochemistry, CAMB) 및 2017년 호주, 뉴질랜드 산부인과학회

(Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand, SOMANZ), 2015년 미국 임상병리학회(American Society for Clinical Pathology, ASCP), 2010년 미국 류마티스학회(American College of Rheumatology, ACR)/ 유럽 류마티스학회(European League Against Rheumatism, EULAR)에서 발표한 내용을 확인하였다.

국내 현명한선택에서는 ‘급성기 염증 의심환자에서 ESR대신 CRP 검사를 시행하라’고 권고하고 있다. 관련 내용으로 ‘ESR과 CRP 검사의 적정성’과 관련하여 미국 ASCP는 전문가를 위한 ‘현명한 선택’ 리스트로, ‘아직 진단되지 않은 환자에서 염증확인을 위해 ESR를 처방하지 않는다. 급성기 감염상태 확인을 위해 CRP를 이용한다’를 제시한바 있어, 이에 대한 내용을 권고한다고 밝혔다. 우리나라에서는 일개 종합병원의 1년간 자료에서 동일 일자에 ESR과 CRP가 동시에 처방된 사례는 약 31.1%로 조회되었으며, 특정시기 자료로 우리나라 전체 현황으로 일반화하기는 어렵지만 그럼에도 특정 진단명이 부여되지 않은 환자에서 급성기 염증을 확인하기 위해 ESR 보다는 CRP를 초기검사로 선택하는 것을 권장한다고 밝혔다.

캐나다 의생화학 학회(2022)에서는 ‘무증상 환자를 선별하거나 진단되지 않은 상태의 환자의 염증을 찾기 위한 일반적 검사로 ESR 검사를 지시하지 말라’고 권고하고 있다. 관련 내용으로 적혈구 침강속도는 빈혈, 임신, 흡연 등 다양한 요인에 의해 영향을 받는 비특이적 염증 표지인자이고, CRP는 저렴한 검사로서 급성 단계의 염증을 보다 민감하고 구체적으로 반영할 수 있다고 밝혔다. 또한 질병 발생 후 첫 24시간 동안 CRP는 상승하지만, 적혈구 침강속도는 정상일 수 있다고 밝혔다. 염증의 원인이 제거되면, CRP는 하루 남짓 내에 정상화되지만 ESR은 며칠 동안 상승 상태일 수 있으므로, CRP로만 전신 염증의 척도로 사용해야 함을 권고하고 있다. 위 내용은 또한 ‘Choosing wisely Canada’의 의생화학 분야에 제시되어 있다.

호주, 뉴질랜드 산부인과학회(2017)에서는 임신 중 ESR을 측정하지 말라고 권고하고 있다. 관련 내용으로 ESR은 염증을 식별하기 위한 비특이적 검사로, 높은 수치로 염증이 있는 것을 알 수 있지만 원인은 알 수 없다고 언급하면서 18-50세 임신하지 않은 여성의 정상 범위는 20 mm/hr 미만으로, 한 연구에서는 ESR 수치의 차이가 4-70 mm/hr, 또 다른 연구에서는 4-112 mm/hr의 범위로 나타났으며 임신 연령과 헤모글로빈 농도에 영향을 받게 된다고 언급하였다. 이는 임신의 정상적인 변화를 반영할 가능성이 높으며, ESR이 높은 수치로 나올 경우 건강한 임신부와 염증성 질환자를 충분히 구별하지 못한다는 것을 의미한다고 언급하였다. 위 내용은 또한 ‘Choosing wisely Australia’에 제시되어 있다.

미국 임상병리학회(2015)에서는 ‘진단되지 않은 상태의 환자의 염증을 찾기 위해 적혈구 침강속도 검사를 지시하지 말라’고 권고하고 있다. 급성 단계의 염증을 식별하기 위해서는 CRP 검사를 실시해야하는데, CRP는 ESR보다 급성 단계의 염증을 민감하고 구체적으로 반영하기 때문이라고 밝혔다. 질병 발생 후 첫 24시간 동안, CRP는 상승하지만 ESR은 정상일 수 있으며, 염증의 원인이 제거되면, CRP는 하루 남짓 내에 정상으로 돌아오지만, ESR은 혈청의 과도한 피브리노겐이 제거될 때까지 며칠 동안 계속 상승한 상태일 수 있다고 언급하였다. 위 내용은 ‘USA Choosing wisely’에도 제시되어 있다.

1.6 체계적 문헌고찰 현황

관련 체계적 문헌고찰은 최근 출판된 4편의 결과를 검토하였다(Bruera et al., 2022; Sharma et al., 2021; Lopic et al., 2020; Shaikh et al., 2020). Bruera et al (2022)은 전신 홍반성 루푸스환자의

감염 확인을 위한 ESR, CRP, 프로칼시토닌 (Procalcitonin, PCT) 검사의 효용을 조사한 연구의 체계적 문헌고찰이다. 총 26편을 검토하였고, CRP의 진단정확도를 보고한 문헌 중 합성 가능한 5편을 바탕으로 메타분석 한 결과 통합 민감도 0.75, 통합 특이도 0.72였고, PCT의 진단정확도를 보고한 문헌 중 6편을 바탕으로 메타분석 한 결과 통합 민감도 0.68, 통합 특이도 0.75였다. ESR의 진단정확도 결과는 합성할 수 없었고, 2편에서 민감도는 0.50~0.70, 특이도는 0.38~0.55였다. 비감염 그룹과 비교하여 감염 그룹에서 생체지표인자는 증가하였지만, 연구결과는 높은 이질성과 편향의 위험 때문에 입원한 전신 홍반성 낭창 환자의 감염을 진단하는데 ESR, CRP, PCT 검사 사용을 지지하지는 않는다고 보고하였다.

표 1.17 Bruera(2021)의 메타분석 결과

구분	중재검사	합성 문헌 수	통합 민감도 (95%CI)	통합 특이도 (95%CI)
전신 홍반성 루푸스 감염 확인	ESR	2	0.50~0.70	0.38~0.55
	CRP	5	0.75	0.72
	PCT	6	0.68	0.75

*ESR은 합성이 불가능하여 민감도, 특이도의 범위로 제시함
 ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; PCT, Procalcitonin, CI, Confidence interval.

Sharma et al (2021)은 감염된 당뇨병성 족부궤양 및 족부 골수염(Infected diabetic foot ulcers (DFU) and diabetic foot osteomyelitis) 진단을 위해 염증인자 검사(ESR, CRP, PCT, WCC (white cell count)의 효과성에 대한 체계적 문헌고찰이다. 총 16편을 검토하였고, CRP는 당뇨병성 족부궤양(DFU) 2단계를 진단하는데 곡선하면적(Area under the curve, AUC)가 0.89로 가장 높았고, CRP의 통합 민감도와 통합 특이도는 각각 0.77, 0.84이었다. DFU 3단계를 진단하는데는 PCT의 AUC가 0.84로 가장 높았고, PCT의 민감도와 특이도는 각각 0.85, 0.69이었다. DFU 2단계와 3단계를 진단하는데 CRP와 PCT가 각각 가장 좋은 검사였으나, 다른 검사 결과도 임상적 판단과 함께 사용될 때 가치 있는 인자로 판단하였다.

표 1.18 Sharma(2021)의 메타분석 결과

구분	중재검사	합성 문헌 수	통합 민감도 (95%CI)	통합 특이도 (95%CI)	통합 AUC (95%CI)	
DFU 2단계 진단	IWGDF 1,2단계 구분	ESR	5	0.73	0.79	0.88
	IWGDF 2단계 진단	CRP	6	0.77	0.84	0.89
	골수염 없는 DFU 진단 (IWFDG 2단계)	PCT	7	0.64	0.84	0.86
	IWGDF 2단계 진단	WCC	6	0.66	0.81	0.84
DFU 3단계 진단	IWGDF 3단계 진단	ESR	5	0.80	0.57	0.80
	IWGDF 2,3단계 구분	CRP	5	0.68	0.71	0.79
	당뇨병성 족부궤양 진단 (IWGDF 3단계)	PCT	4	0.85	0.69	0.84
	IWGDF 3단계 진단	WCC	2	0.65	0.66	0.70

ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; PCT, Procalcitonin, WCC, White cell count; DFU, diabetic foot ulcers; IWGDF, International Working group on the diabetic foot; AUC, area under the curve; CI, Confidence interval.

Lapic et al (2020)은 급성 감염질환에 대한 ESR과 CRP의 진단정확도를 알아보기 위한 체계적 문헌고찰 및 메타분석 연구이다. 총 29편을 검토하였고, 이 중 16편은 정형외과 관련 감염, 3편은 류마티스성 질환, 10편은 기타 질환을 대상으로 했다. 급성기 염증 상태에서 ESR과 CRP는 광범위하게 사용되고 있으며, 특정 환경에서 일치하지 않는 결과가 나타날 수 있지만, 정형외과 관련 염증상태 평가에서는 두 검사가 동등한 수준임을 확인하였다. ESR과 CRP를 함께 사용했을 때 진단정확도가 상승하였으며, ESR은 염증상태를 평가하는데 중요한 보조검사가 될 수 있고 임상 의사결정에 도움을 줄 수 있는 검사로 판단하였다.

표 1.19 Lapic(2020)의 메타분석 결과

구분	중재검사	합성 문헌 수	통합 민감도 (95%CI)	통합 특이도 (95%CI)	통합 AUC (95%CI)
정형외과 관련 감염	ESR	16	0.78(0.66, 0.86)	0.68(0.55, 0.79)	0.80(0.76, 0.83)
	CRP	10	0.79(0.69, 0.87)	0.81(0.78, 0.84)	0.81(0.78, 0.84)
	ESR+CRP	1*	0.83(0.75, 0.93)	0.72(0.66, 0.77)	0.78(0.74, 0.82)
기타 질환	ESR	16	0.77(0.62, 0.88)	0.59(0.41, 0.75)	0.75(0.71, 0.79)
	CRP	10	0.86(0.67, 0.95)	0.67(0.34, 0.89)	0.86(0.83, 0.89)

*1편의 문헌에서 4개의 결과를 보고하고 있어 합성 가능하였음
 ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; AUC, area under the curve; CI, Confidence interval.

Shaikh et al (2020)은 18세미만 어린이의 급성 신우신염 진단을 위한 프로칼시토닌, CRP, ESR의 진단정확도에 대한 체계적 문헌고찰이다. 총 36편을 검토하였고, 합성이 가능한 문헌들은 ESR을 중재검사로 한 문헌 4편, PCT 5편, CRP 7편, 나머지 10편은 위 검사 중 2가지 이상을 사용해 진단정확도 결과를 보고하였다. 어린이들의 방광염과 신우신염을 구별하는데 ESR 검사는 충분히 정확하지 않았다. 낮은 CRP 값(20mg/L)은 신우신염을 배제하는데 어느정도 유용한 것으로 보이지만, 데이터의 설명되지 않은 높은 이질성으로 권고를 제공할 수 없다고 보고하였다. PCT는 신우신염을 확인하는데 더 적합해 보이지만, 제한된 연구수와 높은 이질성으로 확실한 결론을 제공할 수 없어, 동 연구에서는 임상에서 동 검사들의 사용을 권장할만한 근거를 찾지 못했다고 밝혔다.

표 1.20 Shaikh(2020)의 메타분석 결과

구분	중재검사(임계치)	합성 문헌 수	통합 민감도(95%CI)	통합 특이도(95%CI)	이질성
급성 신우신염 진단	ESR(30mm/hr)	8	0.83(0.71, 0.91)	0.57(0.41, 0.72)	중간
	CRP(20mg/L)	16	0.93(0.86, 0.96)	0.37(0.24, 0.53)	높음
	PCT(0.5ng/mL)	12	0.81(0.67, 0.90)	0.76(0.66, 0.84)	매우 높음

*이질성은 ROC plot으로 평가함
 ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; PCT, procalcitonin; CI, Confidence interval.

1.7 기존 의료기술평가

동 기술에 대한 국내 신의료기술평가는 진행된 바 없었으며, 기존 의료기술 평가는 캐나다 CADTH(Canada's Drug and Health Technology Agency, 2015)에서 발표된 내용을 검토하였다. 염증성 질환이나 심각한 감염이 의심되는 분류되지 않은 환자들을 대상으로 ESR과 CRP를 단독검사 혹은 병합검사의 진단정확도를 확인하기 위한 의료기술평가를 체계적 문헌고찰을 통해 실시하였다. 2004년부터 2014년까지 발간된 문헌을 검토하였으며 총 9편이 선택되었다. 이때 대상질환은 인공삽입물로 인한 감염(Periprosthetic infection), 소아의 정형외과 감염(Pediatric orthopedic infections), 염증성 장질환(Inflammatory bowel disease), 거대세포 동맥염(Giant cell arteritis), 소아 세기관지염(Pediatric bronchiolitis)이 포함되었다.

ESR, CRP 두 개 검사 중 하나라도 양성이면 양성(Positive)으로 판단한 경우(이하 'ESR/CRP')에는 ESR과 CRP를 단독으로 검사했을 때보다 높은 민감도와 낮은 특이도를 보였고, ESR, CRP 검사 모두 양성일 때 양성으로 판단한 경우(이하 'ESR+CRP')는 단독검사보다 민감도가 낮고 특이도가 높게 나타났다. 병합검사 (ESR/CRP 혹은 ESR+CRP)와 단독검사간의 진단정확도는 조건에 따라 달라 질 수 있으며, ESR, CRP 단독검사보다 병합검사(ESR/CRP)가 더 긍정적인 검사결과를 보이는지에 대해서는 확신할 수 없었다고 보고했다.

ESR, CRP 검사 모두 양성일 때 양성으로 판단한 경우(ESR+CRP)는 인공삽입물로 인한 감염 및 거대세포동맥염을 진단하는데 ESR, CRP 단독검사보다 통계적으로 더 우수했고($p < 0.001$), 소아 정형외과감염에서는 ESR보다 더 우수했다($p < 0.001$).

인공삽입물로 인한 감염이나 소아 정형외과 감염진단에서 상대적 민감도는 ESR, CRP 두 개 검사 중 하나라도 양성이면 양성으로 판단한 경우(ESR/CRP)가 ESR 보다 더 우수한 것으로 나타났으며($p < 0.05$), CRP와는 유사한 것으로 나타났었다($p = 0.05$). 또한 염증성장질환을 진단하고 소아 세기관지염을 진단하는것데 ESR, CRP 검사 모두 양성일 때 양성으로 판단한 경우 (ESR+CRP)와 ESR, CRP 단독검사 간 진단 결과는 통계적으로 차이가 없었다.

표 1.21 CADTH(2015)의 주요 결과(단일검사)

질환	중재검사	임계치	문헌 수	통합 민감도 (95%CI)	통합 특이도 (95%CI)	통합 AUC (95%CI)
인공삽입물로 인한 감염	ESR	30mm/hr	4	0.92 (0.89, 0.94)	0.70 (0.66, 0.73)	0.81(0.75,0.86)
	CRP	10mg/L	4	0.93 (0.91, 0.96)	0.73 (0.70, 0.77)	0.83 (0.78,0.89)
	ESR+CRP*	-	3	0.87 (0.83, 0.91)	0.85 (0.81, 0.89)	0.86 (0.78,0.94)
	ESR/CRP [†]	-	4	0.96 (0.94, 0.98)	0.57 (0.53, 0.61)	0.83 (0.76,0.89)
질환	중재검사	임계치	문헌 수	민감도(95%CI)	특이도(95%CI)	AUC(95%CI)
소아정형외과 감염	ESR	① 12mm/hr	2	① 0.88 (0.73, 1.04)	① 0.66 (0.60, 0.72)	① 0.77 (0.591, 0.948)
		② 20mm/hr		② 0.94 (0.90, 0.96)		
	CRP	① 7mg/L		① 0.71 (0.45, 0.92)	① 0.87 (0.83, 0.91)	① 0.787 (0.743, 0.831)
		② 20mg/L		② 0.95 (0.90, 0.97)		
ESR+CRP*	-	① 0.65 (0.42, 0.87)	① 0.90 (0.86, 0.94)	① 0.772 (0.708, 0.835)		
ESR/CRP [†]	-	② 0.98 (0.96, 0.99)	-	-		
궤양성 대장염	ESR	-	1	0.79 (0.60, 1.00)	0.67 (0.53, 0.80)	0.733 (0.662, 0.805)
	CRP	-		0.77 (0.60, 1.00)	0.70 (0.58, 0.84)	0.754 (0.659, 0.850)
	ESR+CRP*	-		0.50 (0.27, 0.79)	0.84 (0.73, 0.76)	0.683 (0.531, 0.836)

질환	중재검사	임계치	문헌 수	통합 민감도 (95%CI)	통합 특이도 (95%CI)	통합 AUC (95%CI)
거대세포 동맥염	ESR	① 22mg/L	2	① 0.84 (0.79, 0.90)	① 0.30 (0.26, 0.33)	① 0.568 (0.551, 0.586)
		② 10mg/L		② 0.97 (0.92, 0.99)	② 0.67 (0.64, 0.72)	② 0.821 (0.821, 0.821)
	CRP	① 8mg/L ② 5mg/L	① 0.86 (0.81, 0.92)	① 0.31 (0.27, 0.34)	① 0.585 (0.561, 0.606)	
				② 1.00 (0.93, 1.00)	② 0.82 (0.74, 0.88)	② 0.909 (0.909, 0.909)
	ESR+CRP*	-		① 0.81 (0.75, 0.87)	① 0.41 (0.37, 0.45)	① 0.61 (0.588, 0.632)
				② 0.98 (0.88, 1.00)	② 0.92 (0.86, 0.96)	② 0.949 (0.949, 0.949)
소아 세기관지염	ESR	15mm/hr	1	-	-	0.71 (0.60, 0.83)
	CRP	15mg/L		-	-	0.63 (0.51, 0.75)
	ESR+CRP*	-		-	-	0.74 (0.60, 0.88)

*: ESR, CRP 검사 모두 양성일 때 질환 판정, †: ESR 혹은 CRP 검사 중 하나라도 양성이면 질환 판정
 ①, ②: 총 2편이 문헌에서 보고되었으나 메타분석되지 않아 각 문헌별 결과를 제시하였음
 ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; AUC, area under the curve; CI, Confidence interval.

표 1.22 CADTH(2015)의 주요 결과(병합검사)

질환	중재검사 vs. 비교검사	임계치	문헌 수	상대 민감도 (95%CI)	p	상대 특이도 (95%CI)	p
인공삽입물로 인한 감염	ESR+CRP vs. ESR	30mm/hr	4	0.95 (0.90, 1.00)	0.063	1.21 (1.13, 1.30)	<0.001
	ESR+CRP vs. CRP	10mg/L	4	0.94 (0.89, 0.99)	0.027	1.16 (1.09, 1.25)	<0.001
	ESR/CRP vs. ESR	-	3	1.04 (1.01, 1.08)	0.009	1.00 (0.93, 1.08)	1.00
	ESR/CRP vs. CRP	-	4	1.03 (1.00, 1.07)	0.05	0.96 (0.89, 1.03)	0.291
소아정형외과 감염	ESR+CRP vs. ESR	① 12mm/hr ② 20mm/hr	2	0.74 (0.50, 1.12)	0.132	1.36 (1.23, 1.51)	<0.001
	ESR+CRP vs. CRP	① 7mg/L ② 20mg/L		0.92 (0.55, 1.53)	0.751	1.03 (0.98, 1.09)	0.244
	ESR/CRP vs. ESR	-		1.04 (1.01, 1.08)	0.009	-	-
	ESR/CRP vs. CRP	-		1.03 (1.00, 1.07)	0.05	-	-
궤양성 대장염	ESR+CRP vs. ESR	-	1	0.63 (0.36, 1.13)	0.106	1.25 (0.99, 1.60)	0.061
	ESR+CRP vs. CRP	-		0.65 (0.34, 1.16)	0.193	1.20 (0.96, 1.50)	0.109
거대세포 동맥염	ESR+CRP vs. ESR	22mg/L	2	① 0.96 (0.87, 1.06)	① 0.416	① 1.36 (1.17, 1.60)	① <0.001
	ESR+CRP vs. CRP	① 8mg/L ② 5mg/L		① 0.94 (0.85, 1.04)	① 0.416	① 1.32 (1.14, 1.54)	① <0.001
				② 0.98 (0.91, 1.05)	② 0.588	② 1.12 (1.01, 1.24)	② 0.014
소아 세기관지염	ESR+CRP vs. ESR	-	1	-	-	-	-
	ESR+CRP vs. CRP	-		-	-	-	-

①, ②: 총 2편이 문헌에서 보고되었으나 메타분석되지 않아 각 문헌별 결과를 제시하였음
 ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; CI, CI, Confidence interval.

2. 평가목적

동 평가는 급성기 염증성 감염질환 환자에서 적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정]의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 통해 보건 의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

1. 체계적 문헌고찰의 검토

1.1 개요

본 평가에서는 적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정]의 안전성 및 효과성에 대한 근거를 체계적 문헌고찰의 검토(Overview of Systematic Reviews)를 통해 확인하였다. 자세한 평가방법은 아래와 같으며, 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정]에 대한 안전성 및 효과성 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정]에 대한 현재 급여 기준의 적응증은 감염, 빈혈, 자가면역질환으로 되어있다. 기존 체계적 문헌고찰 방법으로 적혈구 침강속도의 효과성을 검토하고자 하였을 때, 급여 기준의 모든 적응증을 검토하기에는 대상 질환이 광범위하고, 일반적인 적혈구 침강속도 검사의 유용성에 대해서는 기존에 보고된 내용이 충분하여 대상 질환이나 평가 목적을 제한하여 결론을 제시할 필요가 있다는 소위원회의 의견이 있었다. 따라서 안전 발굴 당시 검토했던 대한진단검사의학회와 미국 임상병리학회가 ‘현명한 선택(Choosing Wisely)’에 제시한 ‘급성기 염증 의심환자에서 적혈구침강속도(ESR) 대신 C-반응성단백(CRP) 검사를 시행하라’는 검토내용과 전문가 자문회의 당시 제시된 ‘염증이 동반되는 환자의 모니터링에 CRP를 단독사용을 권고하고 있으나 기타 가이드라인에서는 ESR, CRP를 모두 검사하라고 권고하고 있다’는 의견에 따라 ‘급성기 염증성 감염질환자’로 대상자를 제한하여 ESR과 CRP의 진단정확성을 비교하는 것으로 평가목적에 재설정하였다.

따라서 소위원회에서는 체계적 문헌고찰의 검토로 질환별 ESR과 CRP의 진단정확성을 확인하고, 추가로 체계적 문헌고찰에 포함된 일차문헌들을 검토하여 가능한 경우 양적합성(메타분석)을 통해 급성기 염증성 감염질환에 대한 ESR과 CRP의 진단정확성을 확인하기로 논의하였다.

또한 동 검사는 혈액을 채취하여 체외에서 실시되는 검사로 안전성에 대한 위해가 없다는 소위원회 의견에 따라 안전성은 평가하지 않았다.

문헌검색에 사용된 검색어와 급성기 염증성 감염질환의 범위에 대해서는 소위원회의 논의를 통하여 결정하였다. 이를 바탕으로 최종적으로 결정된 평가의 핵심질문과 PICOTS-SD는 다음과 같다(표 2.1).

- 적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정]는 급성기 염증성 감염질환을 대상으로 염증상태를 진단하는데 효과적인 검사인가?

표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용

구분	세부내용
Patients(대상환자)	급성기 염증성 감염질환
Index test(중재검사)	적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정](ESR)
Comparators test(비교검사)	C-반응성단백(CRP)
Reference test(참고표준검사)	제한하지 않음
Outcomes(결과변수)	〈효과성〉 - 진단정확성
Time(추적관찰기간)	제한하지 않음
Setting(임상세팅)	제한하지 않음
Study designs(연구유형)	체계적 문헌고찰

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, Ovid EBM reviews-Cochrane CENTRAL을 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.2).

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

국외 문헌 검색원	URL 주소
Ovid MEDLINE	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid EBM reviews - Cochrane Database of systematic review	http://ovidsp.tx.ovid.com

1.3.2 국내

국내 데이터베이스는 아래의 3개 검색엔진을 이용하여 수행하였다(표 2.3).

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/

1.3.3 검색전략

사전검색을 통해 주요 개념어와 관련 용어를 파악하였다. 국외 검색원 Ovid- MEDLINE에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다.

국내 검색원의 경우 국외 검색 시 사용한 검색 전략을 기본으로 하되 논리연산자나 절단검색 등이 지원되지 않는 데이터베이스의 경우 이를 적절히 수정하고 간소화하여 사용하였다. 각 데이터베이스의 특성에 맞추어 영문 및 국문을 혼용하였다. 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

1.3.4 검색기간 및 출판언어

문헌검색은 연도를 제한하지 않고 수행하였으며, 한국어 및 영어로 출판된 문헌으로 제한하여 확인하였다.

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 이루도록 하였다. 구체적인 문헌의 선택 및 배제 기준은 <표2.4>와 같다.

표 2.4 문헌의 선택 및 배제기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> - '적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정] 검사를 수행한 연구 - 체계적 문헌고찰로 연구를 수행한 경우 - 적절한 의료결과가 한 가지 이상 보고된 연구 	<ul style="list-style-type: none"> - 실험실이나 동물 실험 연구(in vitro or animal studies) - 원저(original article)가 아닌 연구(reviews, editorial, letter, opinion pieces etc) - 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우) - 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 연구 - 원문확보 불가

1.5 비뚤림위험 평가

체계적 문헌고찰의 비뚤림위험 평가는 Assessment of multiple systematic reviews 2.0 (AMSTAR 2.0)으로 평가하였다. 구체적인 평가항목은 [부록 4]에 제시하였다.

1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 연구대상, 수행검사, 효과성 결과 등이 포함되었다.

1.7 자료합성

자료분석은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 양적 분석(메타분석)을 수행하였으며, 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다. 통계적 분석은 STATA 17.0 및 MetaDisc 1.4를 이용하였다.

2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 아래와 같은 권고등급 체계에 따라 최종 권고등급을 결정하였다(표 2.5).

표 2.5 권고등급 체계 및 정의

권고등급	설명
권고함 (recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거가 충분하고, 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함
조건부 권고함 (conditionally recommended)	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 조건 하 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 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 7,510편이었으며 각 데이터베이스에서 중복 검색된 797편을 제외한 6,713편이 문헌선택과정에 사용되었다. 중복 제거 후 문헌은 제목 및 초록을 검토하여 평가주제와 연관 있는 82편의 문헌을 1차적으로 선별하였다. 이에 대해 원문을 검토한 후 문헌선택기준에 따른 선택과정을 거쳐 총 20편의 문헌을 선택하였다. 본 연구의 최종 문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 <그림 3.1>에 자세히 기술하였으며, 최종 선택문헌 목록은 출판연도 순으로 [부록 5]에 자세히 기술하였다. 본 과정에서 배제된 문헌은 별첨에 기술하였다.

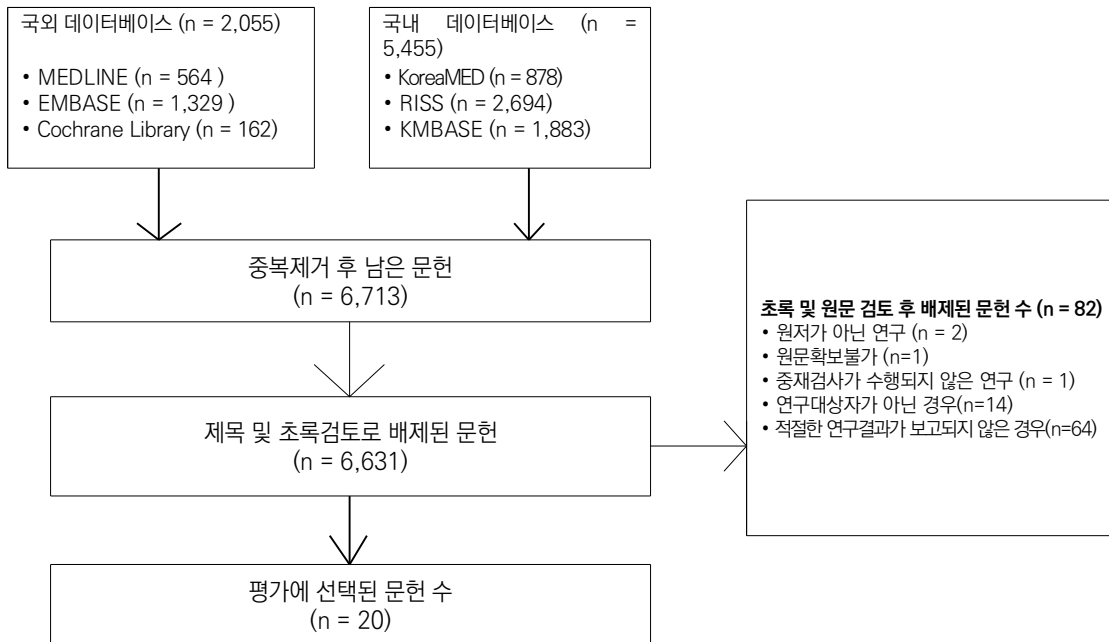


그림 3.1 문헌선정흐름도

1.2 선택문헌 특성

최종 선택 문헌은 총 20편이었다. 대상질환은 비부비동염, 신우신염, 폐렴, 인공관절로 인한 감염, 패혈증, 패혈성 관절염, 골절관련 감염, 발열 소아 등을 대상으로 한 문헌이었다. 모두 2010년 이후 발표된 문헌으로 2020년 이후 발표된 문헌은 11편이었다.

연구발표 국가별로는 미국 7편, 중국 4편, 영국 2편, 캐나다 2편, 이탈리아, 네덜란드, 콜롬비아, 크로아티아에서 각 1편씩이었다. 체계적 문헌고찰에서 선택한 문헌 수는 7편~134편이었고, 포함된 환자 수는 보고된 문헌을 기준으로 199명 ~ 23,485명이었다. 20편 중 메타분석을 수행한 문헌은 11편이었고, 9편은 메타분석을 수행하지 않고 진단정확성을 제시하였다. 비뚤림위험 평가는 QUADAS-2 혹은 QUADAS를 16편에서 사용하였고, CASP(Critical Appraisal Skills Programme), MINORS(Methodological index for non-randomized studies)를 사용한 체계적 문헌고찰이 각 1편 있었고, 2편에서는 비뚤림위험 평가를 수행하지 않았다.

선택문헌의 일반적 특성은 <표 3.1>에 정리하였다.

표 3.1 체계적 문헌고찰 선택문헌의 특성

연 번	제1저자 (Year)	연구 국가	연구대상	선택문헌 수	환자 수	비교검사	참고표준검사	비뚤림위험 평가	효과성		결론
									메타 여부	결과 지표	
1	Ebell (2016)	미국	급성 비부비동염	30	4,564	CRP 외	CT, 방사선, MRI 등	QUADAS-2	O	진단정확성 (Sn, Sp, LR+, LR-, AUC, DOR)	ESR, CRR는 부비동염 양성을 rule-in 할 수 있으나 각자 정확도에 제한점이 있어 루틴 검사로 권고할 수 없음 (AUC기준 CRP>WBC>ESR)
2	Shaikh (2020)	미국	급성 소아 신우신염	36	4,805	CRP 외	UTI 진단 1달 이내 실시한 DMSA 신장 스캔	QUADAS-2	O	진단정확성 (Sn, Sp)	ESR은 방광염을 신우신염환자와 구분하기에 정확성이 떨어지며, CRP는 신우신염을 rule-out할 수 있지만 설명할 수 없는 이질성으로 이번에는 권고할 수 없음. PCT는 신우신염을 rule-in하기에 더 적절해보이나 연구수가 적고 이질성이 높음. 따라서, 어떤 근거도 권고할 수 없음 (Sn, CRP>ESR>PCT; Sp, PCT>ESR>CRP)
3	Jameson (2019)	영국	요로감염(노인)	36	-	CRP 외	-	CASP	X	진단정확성 (Sn, Sp)	혈액마커중 CRP, PCT는 UTI를 진단하는 것 보다는 모니터링하는데 좋은 검사임. 긴급한 상황에서 치료할 때 ESR, CRP는 유용하게 사용될 수 있음
4	Lapic (2020)	크로아 티아	급성 감염 -정형외과질환 -기타질환	29	6,363	CRP	의료기록 등	QUADAS-2	O	진단정확성 (Sn, Sp, AUC)	이질성이 관찰되지만, ESR과 CRP는 특히 정형외과 질환에서 염증을 평가하는데 유사한 수준의 진단정확도를 보임 (정형외과질환: AUC(ESR 0.80, CRP 0.81/ 기타질환: AUC(ESR 0.75, CRP 0.86)
5	van den Briel (2011)	영국	열성 소아에서 심각한 감염	14	3,981	CRP 외	혈액배양, DMSA 등	QUADAS	X	진단정확성 (LR+, LR-)	심각한 감염으로 인한 열이 나는 소아에서 WBC는 심각한 감염을 rule-in하기에 유용하지 않음 (단순 보고)
6	Trippella (2018)	이탈리아	원인불명 발열 소아	13	23,485	CRP 외	기본 실험실 검사, 간이검사	-	X	진단정확성 (Sn, Sp)	원인불명의 소아의 감염을 진단하는데 CRP, PCT가 가장 강력한 검사로 보임. PCT는 특히 나이가 더 어린 어린이들에서 특이도가 높고, CRP는 여전히 접근가능한 바이오마커이지만, 간이검사로써 제한점이 있음
7	Guadram (2021)	캐나다	소아 폐렴	31	-	CRP 외	CRX 소견, 미생 물학 증거	QUADAS-2	O	진단정확성 (Sn, Sp)	CRP, PCT는 WBC, ESR보다 더 나은 진단능을 보였지만, 최적의 민감도를 보이지 않았음
8	Rees (2023)	미국	신생아 패혈증	134	23,179	CRP 외	표준혈액배양, 패혈증 진단기준 임상	QUADAS-2	O	진단정확성 (AUC)	CRP, PCT는 신생아 패혈증에서 훌륭한 감별능을 보였지만, ESR과 WBC는 감별능이 떨어져짐

연 번	제1저자 (Year)	연구 국가	연구대상	선택문헌 수	환자 수	비교검사	참고표준검사	비뚤림위험 평가	효과성		결론
									메타 여부	결과 지표	
9	Berbari (2010)	미국	무릎 혹은 고관절 전치환술 전 환자 - 인공관절감염진단	30	3,909	CRP 외	인공관절감염진단	QUADAS	O	진단정확성 (Sn, Sp)	인공관절감염에 대한 진단정확도는 IL-6가 가장 좋았고, CRP, ESR, WBC순으로 좋았음
10	Chen (2020)	중국	인공관절감염 - 인공관절감염진단	6	1,255	CRP 외	MSIS, ICM	QUADAS-2	O	진단정확성 (Sn, Sp)	혈전증이나 고응고장애가 없는 환자에서 D-dimer는 CRP, ESR에 비해 진단정확도가 높았음. D-dimer는 ESR, CRP와 비교하여 민감도는 높지만, 특이도는 낮으며, 인공관절감염을 진단하기에 사용을 권고하지는 않음
11	Huerfano (2017)	콜롬비아	고관절 전치환술 수술 전 환자 - 인공관절감염진단	12	511	CRP 외	-	QUADAS	O	진단정확성 (Sn, Sp)	ESR, CRP는 인공관절 수술 전 감염을 배제하기에 충분함
12	Mirza (2019)	미국	염증성관절염 - 인공관절감염진단	5	1,861	CRP 외	MSIS	QUADAS-2	X	진단정확성 (Sn, Sp)	혈청 CRP, ESR, 관절액 CR, WNC, IL-6 간에는 유의한 차이가 있었음. 관절액의 WBC, IL-6, IL-8과 혈액의 CRP는 염증성 관절염 환자에서 높게 나타나지만, 감염되지 않은 사람들과 겹침. (Sn: ESR) CRP, Sp: ESR) CRP)
13	Wang (2021)	중국	인공관절전치환 술 후 환자 - 인공관절감염진단	9	431	CRP 외	MSIS, ICM	QUADAS-2	O	진단정확성 (Sn, Sp)	인공관절감염 진단에서 D-dimer는 CRP, ESR과 유사한 진단능을 보이고, 현재 진단기준에 더해질 수 있을만 함
14	Zhang (2021b)	중국	인공관절감염 의심환자 - 인공관절감염진단	7	1,374	CRP 외	MSIS, ICM	QUADAS-2	O	진단정확성 (Sn, Sp)	D-dimer의 진단능은 중간정도로 보이지만 혈장 피브리노겐은 혈청 CRP, ESR에 버금가는 인공관절감염 진단에 탁월한 바이오마커임을 확인함
15	Lu (2020)	중국	어깨 인공관절감염 - 인공관절감염진단	30	638	CRP 외	ICM	QUADAS-2	O	진단정확성 (Sn, Sp)	조직배양이 어깨 인공관절감염 진단에 가장 정확한 방법임을 시사하며, 단일 조직배양 보다 2개 조직배양을 사용하는 것이 더 정확함. 모든 혈액 검사는 낮은 진단능을 보임 (AUC, CRP) ESR)
16	Tat (2023)	캐나다	어깨 인공관절감염 - 인공관절감염진단	7	199	CRP 외	절개생검	MINORS	X	진단정확성 (Sn, Sp)	관절경 조직생검이 높은 민감도와 특이도로, 수술 중 배양 결과를 정확하게 예측해줌
17	Carpenter (2011)	미국	성인 패혈성 관절염	32	689	CRP 외	혈액배양 등	QUADAS	X	진단정확성 (Sn, Sp)	혈액 WBC, ESR, CRP과 같은 혈청 염증성 표지자는 급성기에 유용하지 않음
18	Eggestone (2019)	영국	어깨 인공관절감염	88	849	CRP 외	MSIS	도구언급없음	X	진단정확성 (Sn, Sp)	ESR, CRP는 제한적인 진단능을 보여줌. 연구설계에 대한 이질성, 연구결과가 모순되어 최적의 결과를 낼 수 없어 향후 연구가 더 필요함

연 번	제1저자 (Year)	연구 국가	연구대상	선택문헌 수	환자 수	비교검사	참고표준검사	비뚤림위험 평가	효과성		결론
									메타 여부	결과 지표	
19	Jauregui (2021)	미국	어깨 인공관절감염	25	5,535	CRP 외	임상적 진단 기준	-	X	진단정확성 (Sn, Sp)	혈액 바이오마커(WBC, ESR, CRP, IL-6)는 진단적 신뢰도가 부족한 것으로 보임. 감염을 확인하는데는 관절액 IL-6와 alpha-defensin이 더 좋은 결과를 보임.
20	Walinga (2021)	네덜란드	본래 관절(native joint)의 세균성 관절염	27	889	CRP 외	배양검사 등	QUADAS-2	X	진단정확성 (Sn, Sp)	혈액 ESR, CRP와 관절액 polymorphonuclear cell은 높은 민감도를 보여 스크리닝에 유용함. 높은 특이도를 보이는 혈액 PCT, 관절액 그람 염색은 세균성 관절염을 진단하는데 유용함(Sn, ESR)CRP, Sp, ESR(CRP)

CRP, C-reactive protein; ESR, Erythrocyte sedimentation rate; PCT, Procalcitonin; DMSA, ⁹⁹Tc-dimercaptosuccinic acid; CT, Computed tomography; MRI, Magnetic resonance imaging; UTI, urinary tract infection; Sn, Sensitivity; Sp, Specificity; LR+, Positive likelihood ratios ; LR-, Negative likelihood ratios ; AUC, Area Under the ROC curve; CASP, Critical appraisal skills programme checklist for review articles; WBC, White blood cell; IL-6, Interleukin-6; MSIS, MusculoSkeletal Infection Society; ICM, Interntional Consensus Meeting

1.3 비뚤림위험 평가결과

선정된 체계적 문헌고찰의 비뚤림위험을 평가하기 위하여 AMSTAR-2를 토대로 검토한 결과, 16편의 체계적 문헌고찰에서 프로토콜을 사전에 확립했다는 보고가 없어 '아니오'로 판단하였으며, 포괄적인 문헌 검색에서 최소 2개 이상의 데이터베이스를 검색하였지만 출판물 제한에 대한 언급이 없어 '아니오'로 판단한 경우가 3편 있었다. 모든 체계적 문헌고찰에서 포함된 개별연구의 자금 출처에 대해서는 보고하지 않았고, 9편의 연구에서는 이질성의 원인에 대해 설명하였으나, 이질성이 문헌고찰 연구결과에 미치는 영향에 대해 논의가 부족하여 '아니오'로 판단하였다. 결과고찰 시 비뚤림위험 평가를 고려하여 논의한 내용이 없는 18편에서 '아니오'로 판단하였다.

전반적인 신뢰도를 평가한 결과, 1편의 체계적 문헌고찰을 제외하고 19편에서 핵심적인 영역에서 '아니오'가 2개 이상으로 평가되어 '매우 낮음'으로 판단하였다.

표 3.2 비독립위험 평가 결과

1저자 (연도)	1. 연구질문 및 포함기준	2. 프로토콜	3. 연구설계 선택	4. 포괄적 문헌검색	5. 연구선택	6. 자료추출	7. 배제연구 및 사유	8. 선정연구 세부사항	9. 비독립 위험	10. 자금출처	11. 메타분석 통계적 방법	12. 메타분석 비독립 위험 고려	13. 결과고찰 비독립 위험 고려	14. 이질성 설명 고찰	15. 출판 비독립	16. 이해상충 보고	전반적 신뢰도*
Ebell (2016)	예	아니오	예	아니오	예	예	아니오	아니오	예	예	예	아니오	아니오	예	아니오	예	매우 낮음
Shaikh (2020)	예	아니오	예	일부 예	예	예	예	일부 예	예	아니오	예	예	예	예	아니오	예	매우 낮음
Jameson (2019)	예	아니오	예	일부 예	예	아니오	아니오	일부 예	예	아니오	메타분석 없음	메타분석 없음	아니오	아니오	메타분석 없음	예	매우 낮음
Lapic (2020)	예	아니오	예	일부 예	예	아니오	아니오	일부 예	예	아니오	예	아니오	아니오	예	예	아니오	매우 낮음
van den Bruel (2011)	예	아니오	예	예	예	예	일부 예	일부 예	예	아니오	아니오	아니오	예	예	아니오	예	매우 낮음
Trippella (2018)	예	아니오	아니오	아니오	아니오	아니오	아니오	일부 예	아니오	아니오	메타분석 없음	메타분석 없음	아니오	예	메타분석 없음	아니오	매우 낮음
Gunaratnam (2021)	예	아니오	예	일부 예	예	예	아니오	일부 예	예	아니오	예	아니오	아니오	아니오	예	아니오	매우 낮음
Rees (2023)	예	일부 예	예	일부 예	예	아니오	일부 예	아니오	예	아니오	예	아니오	아니오	아니오	아니오	예	매우 낮음
Berbari (2010)	예	일부 예	예	일부 예	예	예	일부 예	아니오	예	아니오	예	아니오	아니오	예	아니오	예	매우 낮음
Chen (2020)	예	아니오	예	일부 예	예	예	일부 예	아니오	예	아니오	예	아니오	아니오	예	예	예	매우 낮음
Huerfano (2017)	예	아니오	예	일부 예	예	예	아니오	아니오	예	아니오	아니오	아니오	아니오	아니오	아니오	예	매우 낮음

1저자 (연도)	1. 연구질문 및 포함기준	2. 프로토콜	3. 연구설계 선택	4. 포괄적 문헌검색	5. 연구선택	6. 자료추출	7. 배제연구 및 사유	8. 선정연구 세부사항	9. 비뿔림 위험	10. 자금출처	11. 메타분석 통계적 방법	12. 메타분석 비뿔림 위험 고려	13. 결과고찰 비뿔림 위험 고려	14. 이질성 설명 고찰	15. 출판 비뿔림	16. 이해상충 보고	전반적 신뢰도*
Mirza (2019)	예	예	아니오	일부 예	예	예	일부 예	아니오	예	아니오	메타분석 없음	메타분석 없음	아니오	아니오	메타분석 없음	예	낮음
Wang (2021)	예	아니오	예	일부 예	예	예	예	아니오	예	아니오	예	아니오	아니오	예	예	예	매우 낮음
Zhang (2021b)	예	아니오	예	일부 예	예	예	일부 예	일부 예	예	아니오	아니오	아니오	아니오	예	예	예	매우 낮음
Lu (2020)	예	아니오	예	일부 예	예	예	일부 예	일부 예	예	아니오	예	아니오	아니오	아니오	아니오	예	매우 낮음
Tat (2023)	예	아니오	예	일부 예	아니오	예	일부 예	일부 예	일부 예	아니오	아니오	아니오	아니오	아니오	아니오	예	매우 낮음
Carpenter (2011)	예	아니오	예	예	예	예	일부 예	일부 예	예	아니오	예	아니오	아니오	예	아니오	예	매우 낮음
Egglestone (2019)	예	아니오	예	아니오	예	예	예	아니오	예	예	메타분석 없음	메타분석 없음	아니오	예	메타분석 없음	예	매우 낮음
Jauregui (2021)	예	아니오	예	일부 예	예	예	아니오	일부 예	아니오	예	메타분석 없음	메타분석 없음	아니오	아니오	메타분석 없음	예	매우 낮음
Walinga (2021)	예	일부 예	예	예	예	예	아니오	일부 예	예	예	메타분석 없음	메타분석 없음	아니오	아니오	메타분석 없음	아니오	매우 낮음

*전반적인 신뢰도 평가

- 1) 높음: 핵심적인 영역(문항 2, 4, 7, 9, 11, 13, 15)는 모두 '예'이고 비핵심적인 영역 1개에서 '아니오'
- 2) 중등도: 둘 이상의 비핵심적인 영역에서 '아니오'
- 3) 낮음: 비핵심적인 영역에 관계없이 핵심적 영역 1개에서 '아니오'가 있음
- 4) 매우 낮음: 비핵심적인 영역에 관계없이 핵심적인 영역 2개 이상에서 '아니오'

1.4 체계적 문헌고찰에 포함된 일차문헌 선정 개요

적혈구 침강속도에 대한 종합적인 효과성 결과를 확인하기 위해 선택된 체계적 문헌고찰에 포함된 일차문헌들을 다시 재검토하여 분석하고자, 아래 <그림 3.2>와 같은 분석 흐름도를 바탕으로 문헌을 재검토 하였다. 이 흐름에 따라 정리된 선택문헌의 상세특성은 <표 3.3>과 같다.

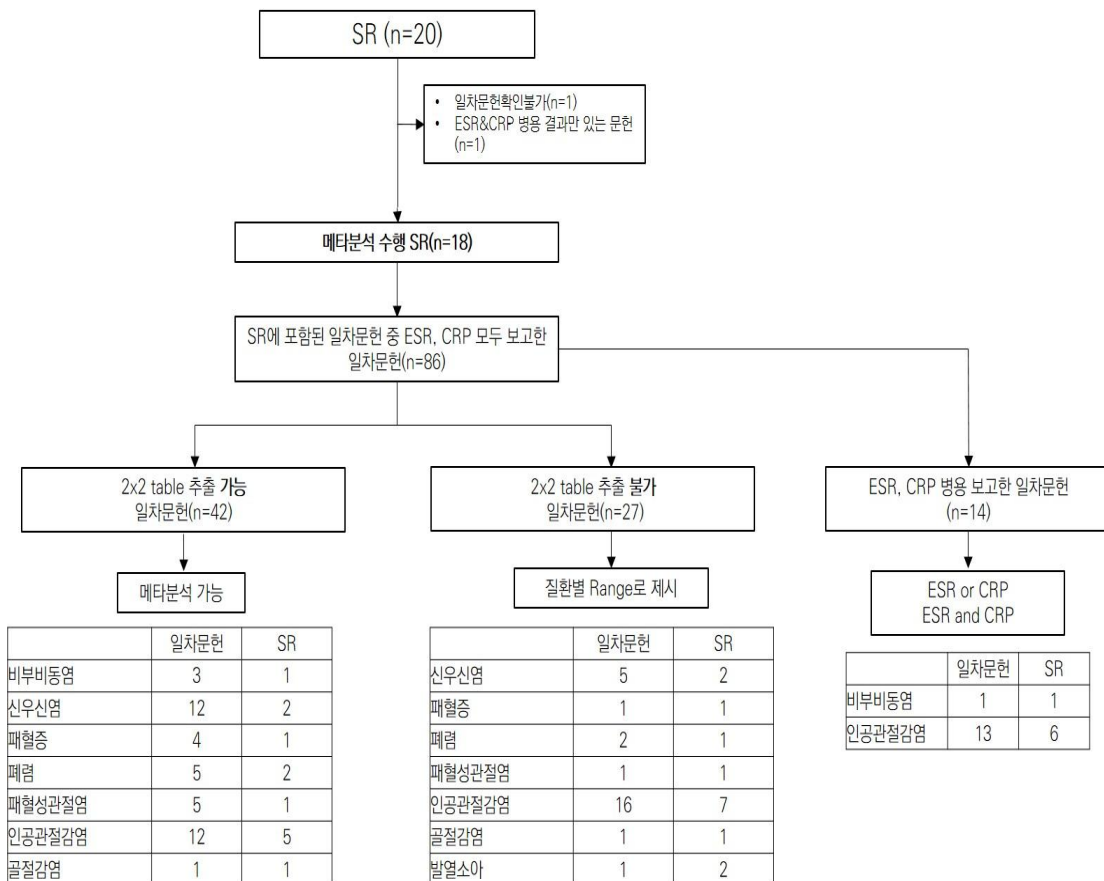


그림 3.2 체계적 문헌고찰에 포함된 일차문헌 분석흐름도

이때, 원문확보 불가능한 경우나 외국어로 출판된 문헌, ESR과 CRP 결과가 동시에 제시되지 않은 경우는 일차문헌 검토에서 제외하였다. 또한 진단정확성을 확인할 수 있는 2x2 table이 일차문헌에서는 확인되지 않으나, SR 문헌에서만 확인 가능한 경우에는 SR 문헌의 값을 활용하여 분석하였다. 메타분석 수행 시, 임계치(cut-off)는 고려하지 않고 모든 결과를 합성하였다. ESR, CRP 병용 사용 된 경우에 대해서는 ESR 혹은 CRP 하나만 상승해도 양성으로 판단한 경우(ESR or CRP), ESR과 CRP가 모두 상승해야 양성으로 판단한 경우(ESR and CRP)로 구분하여 제시하였으며, 한 질환에 대해 메타분석으로 제시된 결과와 범위로 제시되는 경우가 있었다.

표 3.3 체계적 문헌고찰에서 선택된 일차문헌 특성

제1저자(year)	대상질환	SR 총 선택문헌	일차문헌		
			진단정확도 합성 가능한 문헌	진단정확도 범위만 제시한 문헌	병용검사 결과 보고한 문헌
Ebell(2016)	비부비동염	30	3	-	1
Shaikh(2020)	소아 신우신염	36	11	3	-
Jameson(2019)	요로감염	36	-	2	-
Lapic(2020)	급성 감염 (정형외과, 기타질환)	29	13	2	3
van den Bruel(2011)	열성 소아	14	-	1	-
Trippella(2018)	발열 소아	13	-	1	-
Gunaratnam(2021)	소아 폐렴	31	3	2	-
Rees(2023)	신생아 패혈증	134	4	1	-
Berberi(2010)	인공관절감염	30	-	-	-
Chen(2020)	인공관절감염	6	3	3	1
Huerfano(2017)	인공관절감염	12	4	7	3
Mirza(2019)	인공관절감염	5	-	1	-
Wang(2021)	인공관절감염	9	5	3	2
Zhang(2021b)	인공관절감염	7	3	2	-
Lu(2020)	어깨 인공관절감염	30	2	2	2
Tat(2023)	어깨 인공관절감염	7	-	-	6
Egglestone(2019)	어깨 인공관절감염	7	1	3	1
Jauregui(2021)	어깨 인공관절감염	6	1	2	-
Walinga(2021)	패혈성관절염	9	2	1	-
Carpenter(2011)	패혈성관절염	7	1	-	-
Total		458	56 -중복(14) 42편	36 -중복(9) 27편	19 -중복(5) 14편

2. 분석결과

적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정]은 검사자체의 안전성에 대한 위험이 없다는 소위원회 의견에 따라 안전성은 별도로 평가하지 않았고, 효과성에 대해서만 진단정확성을 지표로 확인하였다. 체계적 문헌 고찰의 진단정확성을 검토한 후 각 체계적 문헌고찰에서 보고한 일차문헌을 추가로 검토하였다. 일차문헌에서 ESR, CRP 결과를 모두 보고하고 있는 문헌들을 선별하고, 2x2 table이 제시된 문헌들은 양적 합성하여 제시하였고, 2x2 table이 제시되지 않은 문헌들은 각 문헌에서 보고한 진단정확도를 범위로 제시하였다. 또한 ESR과 CRP 검사를 동시에 수행한 진단정확도 결과도 추가로 제시하였다.

2.1 체계적 문헌고찰 문헌의 진단정확성

총 20편의 체계적 문헌고찰의 진단정확성을 검토하였다. 대상환자별로는 어깨, 무릎 등 인공관절과 관련된 감염환자를 대상으로 한 문헌 11편, 소아나 노인의 신우신염(요로감염)를 대상으로 한 문헌 2편, 패혈성 관절염 2편, 원인불명의 발열 소아 2편, 신생아 패혈증 1편, 소아 폐렴 1편, 정형외과 및 기타 질환에서의 급성 감염에 대해 보고한 문헌 1편이었다.

이 중 메타분석을 통해 결과를 제시한 문헌은 11편이었고, 나머지 9편은 합성되지 않은 개별 문헌의 진단정확성을 보고하고 있었다.

2.1.1 인공관절감염

총 11편의 체계적 문헌고찰에서 인공관절감염을 대상으로 진단정확성을 보고하였다. 인공관절감염에 대해 보고한 문헌 중 메타분석을 수행한 7편의 체계적 문헌고찰(Wang et al., 2021; Zhang et al., 2021; Chen et al., 2020; Lu et al., 2020; Mirza et al., 2019; Huerfano et al., 2017; Berbani et al., 2010)의 진단정확성 결과는 ESR의 통합 민감도는 0.24~0.86, 통합 특이도 0.7~0.85이었고, 비교검사인 CRP의 통합 민감도는 0.34~0.88, 통합 특이도 0.74~0.89이었다. 두 검사의 통합 민감도와 통합 특이도 결과가 유사한 수준이었다. 2편의 체계적 문헌고찰(Huerfano et al., 2017; Berbani et al., 2010)에서는 ESR이 CRP보다 통합 민감도와 통합 특이도가 모두 낮았고, 4편의 체계적 문헌고찰(Wang et al., 2021; Zhang et al., 2021b; Chen et al., 2020; Lu et al., 2020)에서는 ESR이 CRP에 비해 통합 민감도는 낮았지만, 통합 특이도는 높았다. 1편의 체계적 문헌고찰(Mirza et al., 2019)에서는 ESR이 통합 민감도가 높고, 특이도는 낮았다.

메타분석을 수행하지 않은 4편의 체계적 문헌고찰(Tat et al., 2023; Jauregui et al., 2021; Mirza et al., 2019; Egglestone et al., 2019)의 진단정확성 결과 ESR의 민감도는 0.16~0.73, 특이도 0.65~0.98, CRP의 민감도는 0~0.75, 특이도 0.44~0.96이었다. ESR과 CRP의 병용검사 결과만을 보고한 Tat 등 (2023)의 문헌에서는 민감도 0~1.00, 특이도 0.56~1.00이므로 민감도에서 매우 상이한 결과를 보고하였다.

Jauregui 등(2021)은 ESR이 CRP보다 민감도와 특이도 모두 낮은 경향을 보였고, Mirza 등(2019)는

ESR이 민감도는 높았으나, 특이도는 낮았다. 또한 Egglestone 등(2019)는 ESR이 민감도는 낮았지만, 특이도는 높아 3편의 체계적 문헌고찰이 모두 상이한 결과를 보고하였다.

2.1.2 신우신염(요로감염)

총 2편의 체계적 문헌고찰에서 신우신염(요로감염)을 대상으로 진단정확성을 보고하였다.

1편의 체계적 문헌고찰(Shaikh et al., 2020)에서는 급성 소아 신우신염 환자를 대상으로 ESR과 CRP의 진단정확성을 8편의 일차문헌을 메타분석하여 비교하였고, ESR의 통합 민감도는 0.83, 통합 특이도 0.57, CRP의 통합 민감도는 0.93, 통합 특이도 0.37로 ESR이 CRP에 비해 통합 민감도는 낮으나 통합 특이도는 높았다. 다른 1편의 체계적 문헌고찰(Jameson et al., 2019)에서는 노인 요로감염 환자를 대상으로 ESR과 CRP의 진단정확성을 메타분석하지 않고 비교하였다. ESR의 진단정확성은 2편의 문헌에서 민감도 0.70~0.87, 특이도 0.48~0.78이었고, CRP의 진단정확성은 4편의 문헌에서 민감도 0.59~0.94, 특이도 0.39~0.90으로 ESR이 CRP에 비해 민감도와 특이도가 모두 더 낮은 경향을 보였다.

2.1.3 발열소아

총 2편의 체계적 문헌고찰(Tripella et al., 2018; van den Bruel et al., 2011)에서 발열소아를 대상으로 진단정확성을 보고하였다. 위 체계적 문헌고찰에서는 메타분석을 수행하지 않고 진단정확성의 범위만을 제시하였다. ESR의 진단정확성은 LR+(positive likelihood ratio) 2.49, LR-(negative likelihood ratio) 0.34였고, CRP의 진단정확성은 통합 민감도 0.29~0.90, 통합 특이도 0.18~0.97, LR+ 1.1~23.3, LR- 0.19~0.90이었다.

2.1.4 소아폐렴

1편의 체계적 문헌고찰(Gunaratnam et al., 2021)에서 소아폐렴을 대상으로 진단정확성을 보고하였다. Gunaratnam 등(2021)에서 ESR의 진단정확성은 4편에서 통합 민감도 0.6, 통합 특이도 0.61이었고, CRP는 19편에서 통합 민감도 0.7, 통합 특이도 0.64로 ESR이 CRP에 비해 민감도와 특이도가 모두 낮았다.

2.1.5 신생아 패혈증

1편의 체계적 문헌고찰(Rees et al., 2023)에서 신생아패혈증을 대상으로 진단정확성을 보고하였다. Rees 등(2023) 메타분석 결과, ESR의 통합 민감도는 0.3, 통합 특이도는 0.81였다. CRP의 통합 민감도는 0.54~0.79, 통합 특이도는 0.76~0.87로 ESR이 CRP보다 민감도와 특이도가 모두 낮았다.

2.1.6 패혈성 관절염

2편의 체계적 문헌고찰(Walinga et al., 2021; Carpenter et al., 2011)에서 패혈성 관절염을 대상으로 진단정확성을 보고하였다. Carpenter 등(2011), Walinga 등(2021)에서 보고한 ESR의 민감도는 0.18~1.00, 특이도는 0.11~0.94였고, CRP의 민감도는 0.44~1.00, 특이도는 0~0.96이었다.

2.1.7 비부비동염

1편의 체계적 문헌고찰(Ebell et al., 2016)에서 비부비동염을 대상으로 진단정확성을 보고하였다. Ebell 등(2016)에서는 ESR의 통합 민감도는 0.43, 통합 특이도는 0.83이었고, CRP의 통합 민감도는 0.34, 통합 특이도는 0.88로 ESR이 통합 민감도는 높았으나 통합 특이도는 낮았다.

2.1.8 기타 질환

1편의 체계적 문헌고찰(Lapic et al., 2020)에서 기타 급성 감염질환을 대상으로 진단정확성을 보고하였다. Lapic 등(2020)은 급성 감염질환을 정형외과 질환, 류마티스 질환, 기타 질환으로 구분하여 ESR과 CRP의 진단정확성을 메타분석하였다. 정형외과 질환은 인공관절감염, 골수염 등이 포함되었고 총 16편 메타분석 결과, ESR의 통합 민감도는 0.78, 통합 특이도는 0.68이었고, CRP의 통합 민감도는 0.79, 통합 특이도는 0.70이었다. 기타 질환으로 신우신염, 패혈성관절염, 폐렴 등이 있었고(10편), ESR의 통합 민감도는 0.77, 통합 특이도 0.59이었고, CRP의 통합 민감도는 0.86, 통합 특이도는 0.67이었다. 정형외과 질환과 기타질환에서 ESR이 CRP에 비해 통합 민감도와 통합 특이도 모두 더 낮았다.

류마티스 질환은 총 3편의 문헌을 바탕으로 Kawasaki병, 류마티스 관절염, 거대세포동맥염 환자가 대상이었고, ESR의 민감도 0.70~ 0.91, 특이도 0.38~0.86이었다. CRP의 민감도는 0.79~0.91, 특이도 0.31~0.73 이었다.

또한, ESR과 CRP를 병용으로 사용했을 때 진단정확성은 민감도 0.83~1.00, 특이도 0.44~0.72이었고, ESR과 CRP가 모두 상승했을 때의 진단정확성은 민감도 0.33~1.0, 특이도 0.41~0.93이었다.

표 3.4 체계적 문헌고찰의 진단정확성 결과 요약

제1저자 (Year)	연구대상	메타분석 여부	중재검사(ESR)									비교검사(CRP)								
			임계값 (mm/h)	문헌 수 (환자 수)	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	AUC	임계값 (mg/L)	문헌 수 (환자 수)	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	AUC
Ebell (2016)	급성 비부비동염	O	10	3	0.68	0.58	-	-	1.60	0.57	-	10	1	0.73	0.60	-	-	1.84	0.45	-
			20	3	0.36	0.86	-	-	2.55	0.74	-	20-25	4	0.39	0.87	-	-	2.92	0.71	-
			30	1	0.26	0.94	-	-	4.08	0.79	-	40-49	3	0.22	0.91	-	-	2.46	0.86	-
			40	1	0.19	0.97	-	-	7.40	0.83	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			종합	4	0.43	0.83	-	-	2.61	0.68	0.68	종합	4	0.34	0.88	-	-	2.92	0.74	0.72
Shaikh (2020)	급성 소아 신우신염	O	30	8 (1,910)	0.83	0.57	-	-	-	-	20	16 (1,895)	0.93	0.37	-	-	-	-	-	
Jameson (2019)	노인 요로감염	X	30	2	0.70- 0.87	0.48- 0.78	-	-	-	-	8.7-20	4	0.59- 0.94	0.39- 0.90	-	-	-	-	-	
Lapic (2020)	장항우과질환 기타질환	O	-	16	0.78	0.68	-	-	-	-	0.80	-	16	0.79	0.70	-	-	-	-	0.81
			-	10	0.77	0.59	-	-	-	-	-	0.75	-	10	0.86	0.67	-	-	-	-
van den Bruel (2011)	발열 소아	X	50	1	-	-	-	-	2.49	0.34	-	9.8-50	5	-	-	-	-	2.40- 3.79	0.25- 0.61	-
Trippella (2018)	발열 소아	X	5	1	0.76	0.69	-	-	2.49	0.34	-	6-91	11	0.29- 0.90	0.18- 0.97	-	-	1.1- 23.3	0.19- 0.90	-
Gratam (2021)	소아 폐렴	O	15- 120	4	0.6	0.61	-	-	-	-	-	8-200	19	0.7	0.64	-	-	-	-	-
Rees (2023)	신생아 패혈증	O	15	3 (599)	0.3	0.81	-	-	-	-	0.36	2.5- 100	38	0.54- 0.79	0.76- 0.87	-	-	-	-	0.77- 0.86
Barbari (2010)	인공관절 감염	O	-	-	0.75	0.7	-	-	-	-	-	-	-	0.88	0.74	-	-	-	-	-
Chen (2020)	인공관절 감염	O	-	6	0.68	0.83	-	-	-	-	0.72	-	-	0.78	0.81	-	-	-	-	0.84
Huerfano (2017)	인공관절 감염	O	-	12	0.86	0.72	-	-	3.42	0.22	-	-	11	0.87	0.79	-	-	4.18	0.2	-

제1저자 (Year)	연구대상	메타분석 여부	중재검사(ESR)									비교검사(CRP)									
			임계값 (mm/h)	문헌 수 (환자 수)	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	AUC	임계값 (mg/L)	문헌 수 (환자 수)	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	AUC	
Mirza (2019)	인공관절 감염	O	2.05 (ratio to normal)	-	0.73	0.76	0.91	0.47	-	-	-	1.86 (ratio to normal)	-	0.62	0.89	0.88	0.64	-	-	-	
Wang (2021)	인공관절 감염	O	-	-	0.68	0.83	-	-	-	0.8	-	-	-	0.78	0.8	-	-	-	-	0.85	
Zhang (2021b)	인공관절 감염	O	-	-	0.67	0.84	-	-	04.02	0.42	0.82	-	-	0.8	0.82	-	-	3.86	0.26	0.87	
Lu (2020)	어깨 인공관절 감염	O	-	-	0.24	0.85	-	-	-	-	0.28	-	-	0.34	0.83	-	-	-	-	-	
Tat (2023)	어깨 인공관절 감염	X	ESR, CRP 병용검사 결과만 보고됨																		
Eggestone (2019)	어깨 인공관절 감염	X	-	6	0.16- 0.42	0.65- 0.98	-	-	-	-	-	-	6	0-0.46	0.84- 0.96	-	-	-	-	-	
Jauregui (2021)	어깨 인공관절 감염	X	10-30	9	0.21- 0.61	0.65- 0.93	-	-	-	-	-	1-10	9	0-0.75	0.44- 0.95	-	-	-	-	-	
Carpenter (2011)	패혈성 관절염	X	15- 100	7	0.18- 0.97	0.11- 0.94	-	-	-	-	-	10- 200	5	0.44- 0.91	0.15- 0.85	-	-	-	-	-	
Walinga (2021)	패혈성 관절염	X	15- 100	8	0.34- 1.00	0.23- 0.93	-	-	-	-	0.57- 0.88	5-150	13	0.58- 1.00	0-0.96	-	-	-	-	0.66- 0.99	

ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; Sn, sensitivity; Sp, specificity; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; LR+, positive likelihood ratio; LR-, negative likelihood ratio; AUC, Area under ROC curve

표 3.5 체계적 문헌고찰에서의 질환별 ESR, CRP 진단정확도 요약

질환	체계적 문헌고찰	메타분석 여부	중재검사(ESR)			비교검사(CRP)		
			Sn	Sp	AUC	Sn	Sp	AUC
인공관절감염	Berbari(2010)	O	0.75	0.7	-	0.88	0.74	-
	Chen(2020)	O	0.68	0.83	0.72	0.78	0.81	0.84
	Huerfano(2017)	O	0.86	0.72	-	0.87	0.79	-
	Wang(2021)	O	0.68	0.83	-	0.78	0.8	0.85
	Zhng(2021b)	O	0.67	0.84	0.82	0.8	0.82	0.87
	Lu(2020)	O	0.24	0.85	0.28	0.34	0.83	-
	Mirza(2019)	O	0.73	0.76	-	0.62	0.89	-
	Tat(2023)	X	ESR, CRP 병용검사 결과만 보고됨					
	Egglestone(2019)	X	0.16-0.42	0.65-0.98	-	0-0.46	0.84- 0.96	-
	Jauregui(2021)	X	0.21-0.61	0.65-0.93	-	0-0.75	0.44- 0.95	-
신우신염	Shaikh(2020)	O	0.83	0.57	-	0.93	0.37	-
	Jameson(2019)	X	0.70-0.87	0.48-0.78	-	0.59- 0.94	0.39- 0.90	-
소아폐렴	Gunaratnam(2021)	O	0.6	0.61	-	0.7	0.64	-
신생아패혈증	Rees(2023)	O	0.3	0.81	0.36	0.76 (range:0.54-0.79)	0.77 (range:0.76-0.87)	0.83 (range:0.77-0.86)
패혈성관절염	Carpenter(2011)	X	0.18- 0.97	0.11- 0.94	-	0.44- 0.91	0.15- 0.85	-
	Walinga(2021)	X	0.34- 1.00	0.23- 0.93	0.57- 0.88	0.58- 1.00	0-0.96	0.66-0.99
비부비동염	Ebell(2016)	O	0.43	0.83	0.68	0.34	0.88	0.72
열성 소아	van den Bruel(2011)	X	LR+ 2.49, LR- 0.34			-	-	-
	Trippella(2018)	X				0.29-0.90	0.18-0.97	-
기타(정형외과질환)	Lapic(2020)	O	0.78	0.68	0.80	0.79	0.70	0.81
기타(기타질환)			0.77	0.59	0.75	0.86	0.67	0.86

ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; Sn, sensitivity; Sp, specificity; LR+, positive likelihood ratio; LR-, negative likelihood ratio; AUC, Area under ROC curve

2.2 체계적 문헌고찰에 포함된 일차문헌의 진단정확성

체계적 문헌고찰 20편에 포함된 일차문헌들을 재검토하여 전반적인 급성기 염증성 감염질환에 대한 ESR과 CRP의 진단정확성을 확인하고자 하였다. 일차문헌 중 2x2 table이 추출 가능한 문헌에 한 경우 통합 진단정확성을 제시하였고, 추출이 불가능한 경우는 그 범위를 제시하였다. 아래 포함된 문헌들은 급성기 염증 질환으로 소위원회에서 정의한 질환 대상을 고려하여 문헌을 선정하였고, ESR과 CRP를 모두 보고한 문헌을 대상으로 아래 결과를 제시하였다. ESR과 CRP과 각각 사용된 결과를 보고한 단독검사 결과 외에도 ESR과 CRP를 동시에 사용하여 결과를 보고한 병용검사에 대한 결과가 있는 문헌에 대해서는 추가로 확인하여 제시하였다.

2.2.1 단독검사

2.2.1.1 급성기 염증성 감염질환

총 72편으로 급성기 염증성 감염질환에 대한 진단정확성을 확인하였다.

합성 가능한 총 42편을 메타분석한 결과, ESR의 통합 민감도는 0.66 (95% 신뢰구간 (Confidence Interval, CI) 0.58~0.73, $I^2=93.8\%$), 통합 특이도는 0.74 (95% CI 0.68~0.80, $I^2=92.3\%$), 통합 AUC는 0.76 (95% CI 0.72~0.80)이었다. CRP의 통합 민감도는 0.74 (95% CI 0.66~0.81, $I^2=95.8\%$), 통합 특이도는 0.73 (95% CI 0.67~0.79, $I^2=93.4\%$), 통합 AUC는 0.80 (95% CI 0.76~0.83)이었다.

메타분석이 불가능한 29편의 ESR의 민감도는 0.13~1.00, 특이도 0.08~0.93, CRP의 민감도는 0~1.00, 특이도 0.08~1.00이었다.

통합 진단정확성 결과로 보았을 때, ESR은 CRP보다 통합 민감도는 낮지만, 통합 특이도는 높았고 통합 AUC는 낮았다.

표 3.6 급성기 염증성 감염질환에서의 ESR, CRP 진단정확성 메타분석(일차문헌)

질환	지표	중재검사(ESR)					
		cut-off	메타문헌수 (n)	추정값	95%CI	I^2	
급성기 염증성 감염 질환	통합 민감도(Sn)	8~68	42	0.66	0.58-0.73	93.8	
	통합 특이도(Sp)	mm/hr	(7,405)	0.74	0.68-0.80,	92.3	
	AUC			0.76	0.72-0.80	-	
	지표		비교검사(CRP)				
	지표	cut-off	메타문헌수 (n)	추정값	95%CI	I^2	
	통합 민감도(Sn)	0.8~400	42	0.74	0.66-0.81	95.8	
통합 특이도(Sp)	mg/L	(7,573)	0.73	0.67-0.79	93.4		
AUC			0.80	0.76-0.83	-		

Sn, Sensitivity; Sp, Specificity; AUC, Area under ROC curve; CI, Confidence interval; ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein.

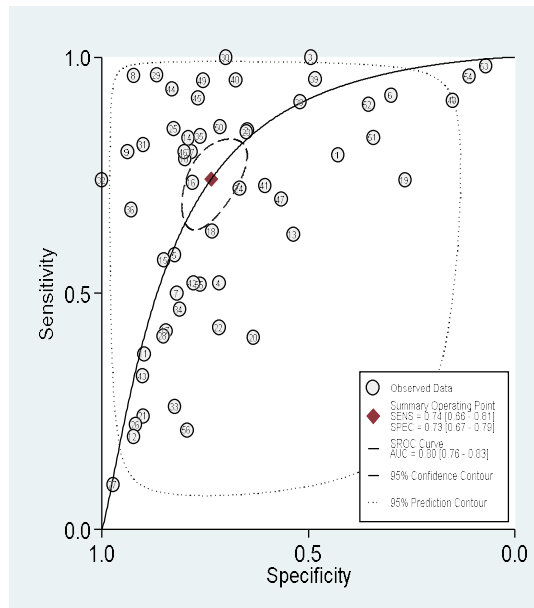
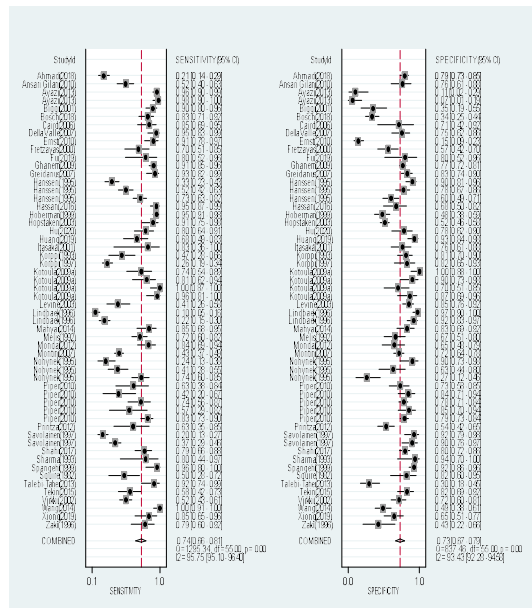
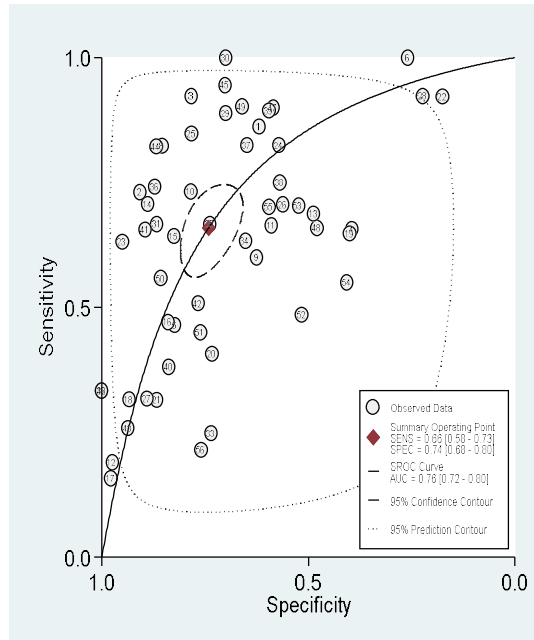
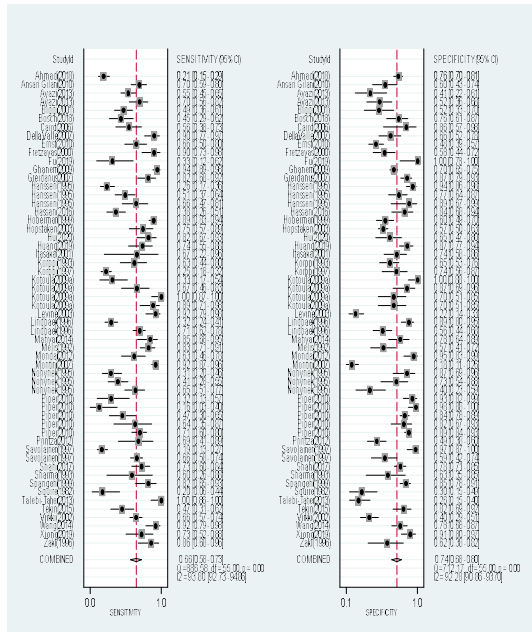


그림 3.3 급성기 염증성 감염질환의 진단정확성(일차문헌)

ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; SROC, Summary receiver operating characteristic.

표 3.7 급성기 염증성 감염질환의 진단정확성(일차문헌)

제1저자 (Year)	연구대상	중재검사(ESR)								비교검사(CRP)							
		임계값	N	TP	FP	FN	TN	Sn	Sp	임계값	N	TP	FP	FN	TN	Sn	Sp
신우신염																	
Ansari Gilani(2010)	신우신염	40	119	54	17	23	25	0.69	0.59	30	119	40	10	37	32	0.52	0.77
Ayazi(2013)	신우신염	10	96	38	20	16	22	0.70	0.53	10	96	53	39	1	3	0.98	0.07
Ayazi(2013)	신우신염	10	127	55	16	45	11	0.55	0.40	10	127	96	24	4	3	0.96	0.11
Biggi(2001)	신우신염	68	101	34	15	36	16	0.48	0.50	400	101	63	20	7	11	0.90	0.36
Kotoula(2009a)	신우신염	30	57	24	9	3	21	0.89	0.70	20	57	26	4	1	26	0.96	0.87
Kotoula(2009a)	신우신염	25	57	27	9	0	21	1.00	0.70	18.5	57	27	9	0	21	1.00	0.70
Kotoula(2009a)	신우신염	35	57	18	4	9	26	0.67	0.87	35	57	22	3	5	27	0.81	0.90
Kotoula(2009a)	신우신염	75	57	9	0	18	30	0.33	1.00	66	57	20	0	7	30	0.74	1.00
Zaki(1996)	신우신염	40	50	25	8	4	13	0.86	0.62	8	50	23	12	6	9	0.79	0.43
Montini(2007)	신우신염	30	281	154	94	13	20	0.92	0.18	20	440	116	48	155	121	0.43	0.72
Mahyar(2014)	신우신염	30	79	28	10	5	36	0.84	0.79	200	79	28	8	5	38	0.85	0.83
Melis(1992)	신우신염	20	105	52	18	11	24	0.83	0.57	10	117	52	15	20	30	0.72	0.67
Printza(2012)	신우신염	20	98	11	42	5	40	0.69	0.49	20	98	10	38	6	44	0.63	0.54
Tekin(2015)	신우신염	30	94	20	9	23	42	0.47	0.82	200	94	25	9	18	42	0.58	0.82
Hoberman(1999)	신우신염	30	231	127	36	15	53	0.89	0.60	20	245	145	48	7	45	0.95	0.48
Fretzayas(2000)	신우신염	30	83	27	22	3	31	0.90	0.59	200	83	21	23	9	30	0.69	0.57
비부비동염																	
Hanssen(1995)	비부비동염	10	51	21	2	11	17	0.66	0.89	10	173	67	32	25	49	0.73	0.60
Hanssen(1995)	비부비동염	20	117	29	14	28	46	0.51	0.77	20	173	48	18	44	63	0.52	0.78
Hanssen(1995)	비부비동염	30	168	23	5	66	74	0.51	0.77	40	173	30	8	62	73	0.33	0.90
Lindbaek(1996)	비부비동염	10	199	89	32	37	41	0.71	0.56	20	199	28	6	98	67	0.22	0.92
Lindbaek(1996)	비부비동염	20	199	40	8	86	65	0.32	0.89	40	199	12	2	114	71	0.1	0.97

제1저자 (Year)	연구대상	중재검사(ESR)								비교검사(CRP)							
		임계값	N	TP	FP	FN	TN	Sn	Sp	임계값	N	TP	FP	FN	TN	Sn	Sp
Savolainen(1997)	비부비동염	10	176	91	16	46	23	0.66	0.59	20	176	51	4	86	35	0.37	0.90
Savolainen(1997)	비부비동염	40	176	26	1	111	38	0.19	0.97	40	176	27	3	110	36	0.20	0.92
패혈성관절염																	
Levine(2003)	패혈성관절염	25	124	36	66	3	19	0.92	0.22	10.5	133	16	14	23	80	0.41	0.85
Talebi-TaHER(2013)	패혈성관절염	21	75	25	37	0	13	1.00	0.26	18	75	23	35	2	15	0.92	0.30
Wang(2014)	패혈성관절염	30	122	36	18	3	65	0.92	0.78	10	122	39	42	0	41	1.00	0.49
Caird(2006)	패혈성관절염	40	48	19	2	15	12	0.56	0.86	20	48	29	4	5	10	0.85	0.71
Ernst(2010)	패혈성관절염	15	163	29	62	15	57	0.66	0.48	0.8	163	40	101	4	18	0.91	0.15
패혈증																	
Hassan(2016)	패혈증	15	100	24	6	39	31	0.38	0.84	10	100	60	12	3	25	0.95	0.67
Mondal(2012)	패혈증	8	78	24	2	14	38	0.63	0.94	6	78	32	14	6	26	0.84	0.65
Sharma(1993)	패혈증	10	26	6	6	4	10	0.60	0.63	6	26	8	1	2	15	0.80	0.94
Squire(1982)	패혈증	15	50	4	21	16	9	0.20	0.30	3.2	44	11	4	11	18	0.50	0.82
폐렴																	
Hopstaken(2003)	폐렴	20	278	24	106	8	140	0.75	0.57	20	278	29	118	3	128	0.91	0.52
Korppi(1993)	폐렴	30	99	19	24	11	45	0.63	0.65	40	99	14	13	16	56	0.47	0.81
Korppi(1997)	폐렴	35	195	40	9	121	25	0.25	0.74	60	195	42	6	119	28	0.26	0.82
Nohynek(1995)	폐렴	20	84	35	18	19	12	0.65	0.40	20	84	40	22	14	8	0.74	0.27
Nohynek(1995)	폐렴	30	84	22	8	32	22	0.41	0.73	40	84	22	11	32	19	0.41	0.63
Nohynek(1995)	폐렴	40	84	17	4	37	26	0.31	0.87	80	84	13	3	41	27	0.24	0.90
Virkki(2002)	폐렴	30	215	88	49	46	32	0.66	0.40	80	215	70	23	64	58	0.52	0.72
인공관절감염																	
Hu(2020)	인공관절감염	30	77	33	13	7	24	0.83	0.65	10	77	32	8	8	29	0.80	0.78
Huang(2019)	인공관절감염	30	101	23	9	8	61	0.74	0.87	10	101	21	5	10	65	0.68	0.93
Itasaka(2001)	인공관절감염	30	48	4	11	2	31	0.67	0.74	3	48	5	10	1	32	0.83	0.76

제1저자 (Year)	연구대상	중재검사(ESR)								비교검사(CRP)							
		임계값	N	TP	FP	FN	TN	Sn	Sp	임계값	N	TP	FP	FN	TN	Sn	Sp
Fu(2019)	인공관절감염	30	30	5	0	10	15	0.33	1.00	10	30	12	3	3	12	0.80	0.80
Ghanem(2009)	인공관절감염	30	479	120	105	7	247	0.95	0.70	10	479	116	82	11	270	0.91	0.77
Greidanus(2007)	인공관절감염	30	151	37	14	8	92	0.82	0.87	10	151	42	18	3	88	0.93	0.83
Della Valle(2007)	인공관절감염	30	94	37	18	4	35	0.90	0.66	10	94	39	13	2	40	0.95	0.76
Ahmadi(2018)	인공관절감염	22	376	29	58	106	183	0.22	0.76	10	346	27	45	101	173	0.21	0.79
Piper(2010)	인공관절감염(무릎)	30	297	58	24	24	191	0.71	0.89	10	297	68	45	14	170	0.83	0.79
Piper(2010)	인공관절감염(척추)	30	54	9	7	5	33	0.64	0.83	10	54	8	6	6	34	0.57	0.85
Piper(2010)	인공관절감염(엉덩이)	30	221	16	30	18	157	0.47	0.84	10	221	25	41	9	146	0.74	0.78
Piper(2010)	인공관절감염(어깨)	30	64	3	1	16	44	0.16	0.98	10	64	8	7	11	38	0.42	0.84
Piper(2010)	인공관절감염(어깨)	26	64	6	3	13	42	0.32	0.93	7	64	12	12	7	33	0.63	0.73
Piper(2010)	인공관절감염	26	64	6	3	13	42	0.32	0.93	7	64	12	12	7	33	0.63	0.73
Shahi(2017)	인공관절감염	30	195	41	30	15	109	0.73	0.78	10	195	44	28	12	111	0.79	0.80
Spanghel(1999)	인공관절감염	30	171	28	20	6	117	0.82	0.85	10	142	25	9	1	107	0.96	0.92
Xiong(2019)	인공관절감염	30	80	19	5	7	49	0.73	0.90	10	80	22	19	4	35	0.85	0.65
골절감염																	
Bosch(2018)	골절감염	17.5	86	18	11	22	35	0.45	0.76	5	164	49	69	10	36	0.83	0.34

TP, true positive; FP, false positive; FN, false negative; TN, true negative; Sn, sensitivity; Sp, specificity; ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein

2.2.1.2 질환별 진단정확도-인공관절염

합성 가능한 총 12편을 메타분석한 결과, ESR의 통합 민감도는 0.66 (95% CI 0.51~0.79, $I^2=93.9\%$), 통합 특이도는 0.84 (95% CI 0.79~0.88, $I^2=82.8\%$), 통합 AUC는 0.85 (95% CI 0.82~0.88)이었다. CRP의 통합 민감도는 0.79 (95% CI 0.67~0.87, $I^2=94.1\%$), 통합 특이도는 0.81 (95% CI 0.77~0.84, $I^2=59.6\%$), 통합AUC는 0.85 (95% CI 0.81~0.87)이었다.

메타분석이 불가능한 17편에서 ESR의 민감도는 0.21~1.00, 특이도 0.39~0.93, CRP의 민감도는 0~0.97, 특이도 0.66~0.95였다. ESR은 CRP보다 통합 민감도는 낮지만, 통합 특이도는 높았고 AUC는 더 낮았다.

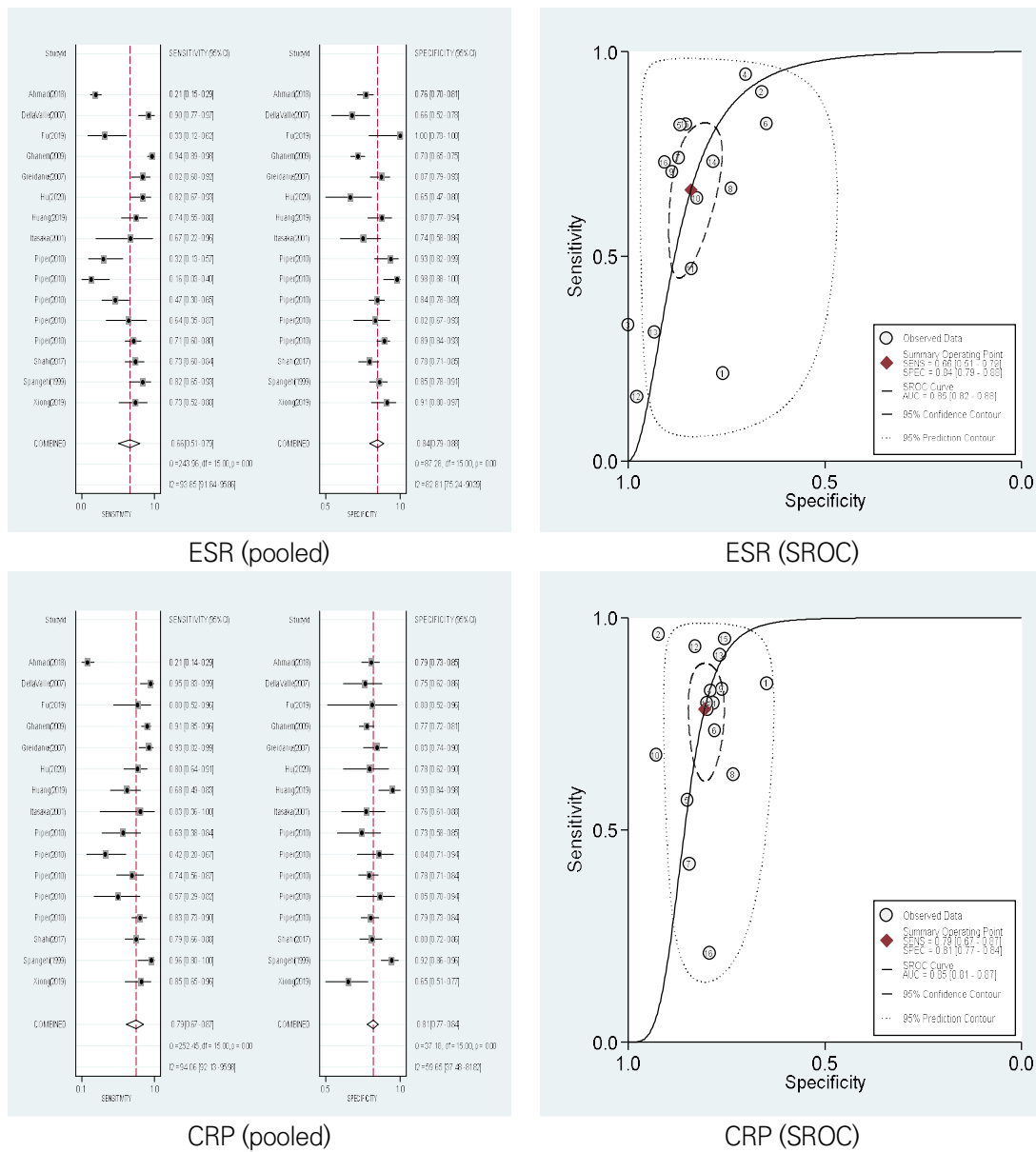


그림 3.4 인공관절염에서의 진단정확성(일차문헌)

ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; SROC, Summary receiver operating characteristic.

표 3.8 인공관절감염에서의 진단정확성(일차문헌)

질환	지표	중재검사(ESR)				
		임계치	메타문헌수 (n)	추정값	95%CI	I ²
인공관절 감염	통합 민감도(Sn)	22, 26, 30mm/hr	12 (2,502)	0.66	0.51-0.79	93.9
	통합 특이도(Sp)			0.84	0.79-0.88	82.8
	AUC			0.85	0.82-0.88	-
	지표	비교검사(CRP)				
		임계치	메타문헌수 (n)	추정값	95%CI	I ²
		통합 민감도(Sn)	3,7,10 mg/L	12 (2,443)	0.79	0.67-0.87
	통합 특이도(Sp)	0.81			0.77-0.84	59.6
	AUC	0.85			0.81-0.87	-

Sn, Sensitivity; Sp, Specificity; AUC, Area under ROC curve; CI, Confidence interval; ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein.

2.2.1.3 질환별 진단정확도-신우신염

합성가능한 총 12편을 메타분석한 결과, ESR의 통합 민감도는 0.77 (95% CI 0.66~0.85, I²= 91.8%), 통합 특이도는 0.64 (95% CI 0.52~0.75, I²=89.2%), 통합 AUC는 0.77 (95% CI 0.73~0.80)이었다. CRP의 통합 민감도는 0.84 (95% CI 0.73~0.91, I²=95.3%), 통합 특이도는 0.64 (95% CI 0.46~0.78, I²=92.3%), 통합AUC는 0.82 (95% CI 0.79~0.86)이었다.

메타분석이 불가능한 5편에서 ESR의 민감도는 0.6~1.00, 특이도 0.08~0.78, CRP의 민감도는 0.59~1.00, 특이도 0.08~0.9였다.

ESR은 CRP보다 통합 민감도는 높지만, 통합 특이도는 같았고 AUC는 더 낮았다.

표 3.9 신우신염에서의 진단정확성 메타분석(일차문헌)

질환	지표	중재검사(ESR)				
		임계치	메타문헌수 (n)	추정값	95%CI	I ²
신우신염	통합 민감도(Sn)	10-75 mm/hr	12 (1,692)	0.77	0.66-0.85	91.82
	통합 특이도(Sp)			0.64	0.52-0.75	89.22
	AUC			0.77	0.73-0.80	-
	지표	비교검사(CRP)				
		임계치	메타문헌수 (n)	추정값	95%CI	I ²
		통합 민감도(Sn)	8-200 mg/L	12 (1,877)	0.84	0.73-0.91
	통합 특이도(Sp)	0.64			0.46-0.78	92.30
	AUC	0.82			0.79-0.86	-

Sn, Sensitivity; Sp, Specificity; AUC, Area under ROC curve; CI, Confidence interval; ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein.

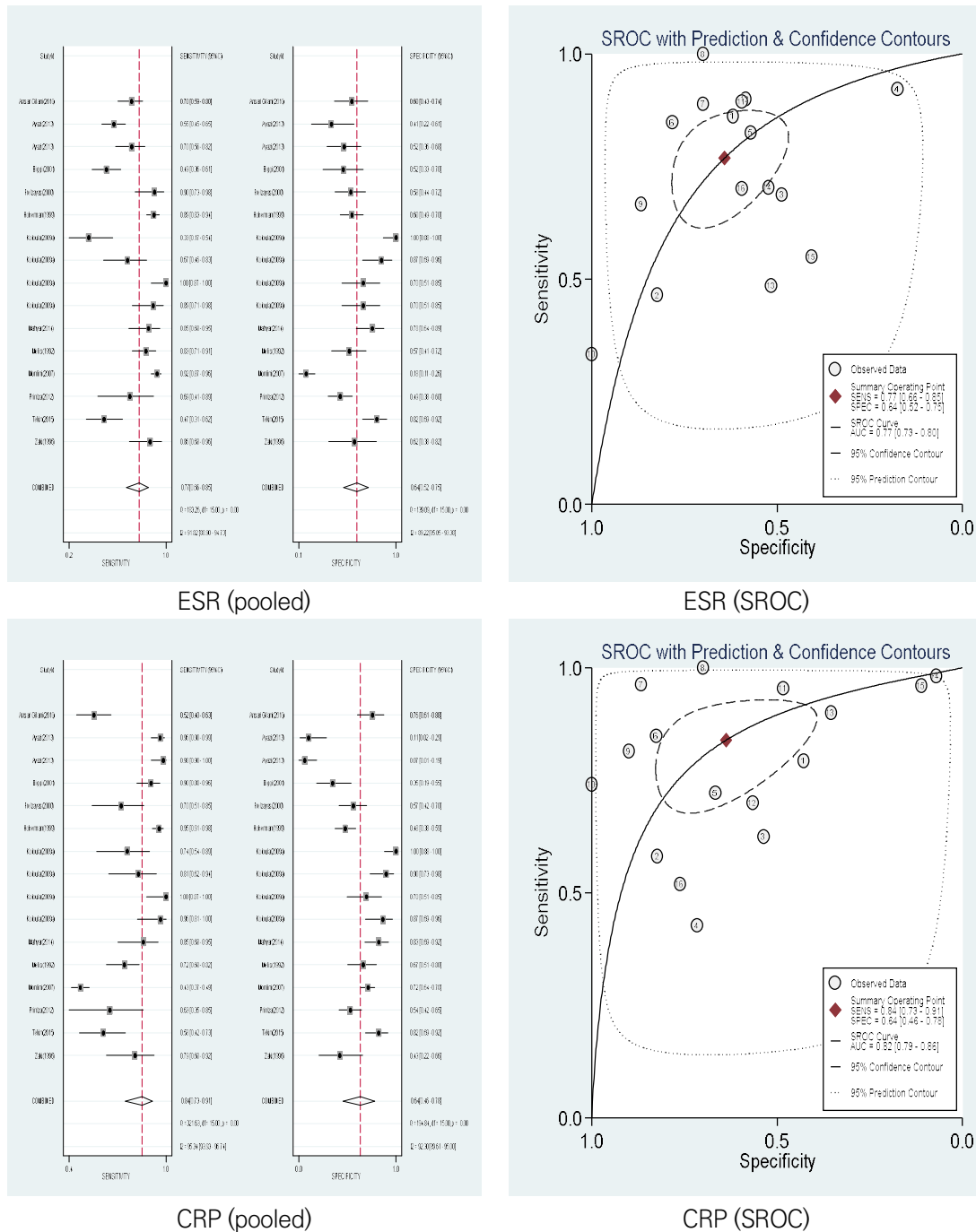


그림 3.5 신우신염에서의 진단정확성(일차문헌)

ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; SROC, Summary receiver operating characteristic.

2.2.1.4 질환별 진단정확도-발열 소아

메타분석을 수행할 수 없었던 1편의 문헌에서 ESR의 민감도와 특이도는 제시되지 않았고 LR+ 2.49, LR- 0.34, CRP의 LR+ 2.53, LR- 0.25였다.

2.2.1.5 질환별 진단정확도-폐렴

합성 가능한 총 5편을 메타분석한 결과, ESR의 통합 민감도는 0.50(95% CI 0.36~0.64, $I^2=92.3\%$), 통합 특이도는 0.60 (95% CI 0.51~0.75, $I^2=82.2\%$), 통합 AUC는 0.60(95% CI 0.56~0.64)이었다. CRP의 통합 민감도는 0.50 (95% CI 0.32~0.68, $I^2=92.6\%$), 통합 특이도는 0.71 (95% CI 0.55~0.83, $I^2=89.4\%$), 통합AUC는 0.65 (95% CI 0.61~0.69)이었다.

메타분석이 불가능한 3편에서 ESR의 민감도는 0.13~0.87, 특이도 0.6~0.93, CRP의 민감도는 0.13~1.00, 특이도 0.33~1.00이었다.

ESR와 CRP는 통합 민감도 값은 동일했지만, ESR이 통합 특이도와 통합 AUC가 더 낮았다.

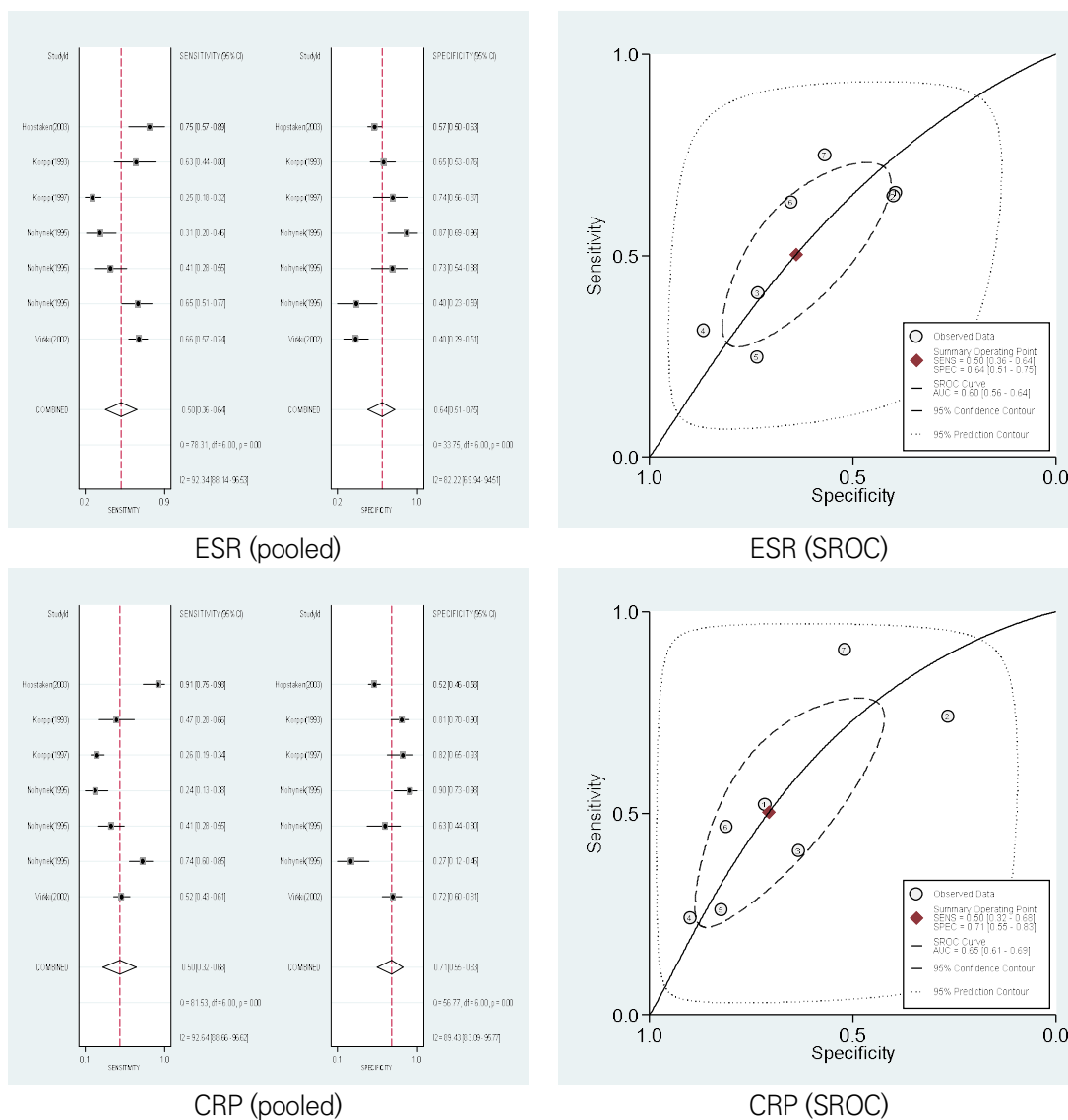


그림 3.6 폐렴 진단정확성(일차문헌)

ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; SROC, Summary receiver operating characteristic.

표 3.10 폐렴에서의 진단정확성 메타분석(일차문헌)

질환	지표	중재검사(ESR)				
		임계치	메타문헌수 (n)	추정값	95%CI	I ²
폐렴	통합 민감도(Sn)			0.50	0.36-0.64	92.34
	통합 특이도(Sp)	20-40 mm/hr	5 (1,039)	0.64	0.51-0.75	82.22
	AUC			0.60	0.56-0.64	-
	지표	비교검사(CRP)				
		임계치	메타문헌수 (n)	추정값	95%CI	I ²
	통합 민감도(Sn)			0.50	0.32-0.68	92.64
	통합 특이도(Sp)	20-80 mg/L	5 (1,039)	0.71	0.55-0.83	89.43
	AUC			0.65	0.61-0.69	-

Sn, Sensitivity; Sp, Specificity; AUC, Area under ROC curve; CI, Confidence interval; ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein.

2.2.1.6 질환별 진단정확도-패혈증

합성 가능한 4편을 메타분석한 결과, ESR의 통합 민감도는 0.44 (95% CI 0.35~0.63, I²= 76.3%), 통합 특이도는 0.72 (95% CI 0.63~0.79, I²=92.6%), 통합 AUC는 0.34였다. CRP의 통합 민감도는 0.83 (95% CI 0.76~0.89, I²=86.1%), 통합 특이도는 0.73 (95% CI 0.64~0.81, I²=58.8%), 통합 AUC는 0.85였다. 메타분석이 불가능한 1편에서 ESR의 민감도는 0.5, 특이도 0.63, AUC는 0.55였고, CRP의 민감도는 0.13~1.00, 특이도 0.33~1.00이었다.

ESR은 CRP보다 통합 민감도와 통합 특이도, 통합 AUC 모두 더 낮았다.

표 3.11 패혈증에서의 진단정확성 메타분석(일차문헌)

질환	지표	중재검사(ESR)				
		임계치	메타문헌수 (n)	추정값	95%CI	I ²
패혈증	통합 민감도(Sn)			0.44	0.35-0.53	76.3
	통합 특이도(Sp)	5-15 mm/hr	4 (254)	0.72	0.63-0.79	92.6
	AUC			0.34	-	-
	지표	비교검사(CRP)				
		임계치	메타문헌수 (n)	추정값	95%CI	I ²
	통합 민감도(Sn)			0.83	0.76-0.89	86.1
	통합 특이도(Sp)	0.06-1 mg/L	4 (248)	0.73	0.64-0.81	58.8
	AUC			0.85	-	-

Sn, Sensitivity; Sp, Specificity; AUC, Area under ROC curve; CI, Confidence interval; ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein.

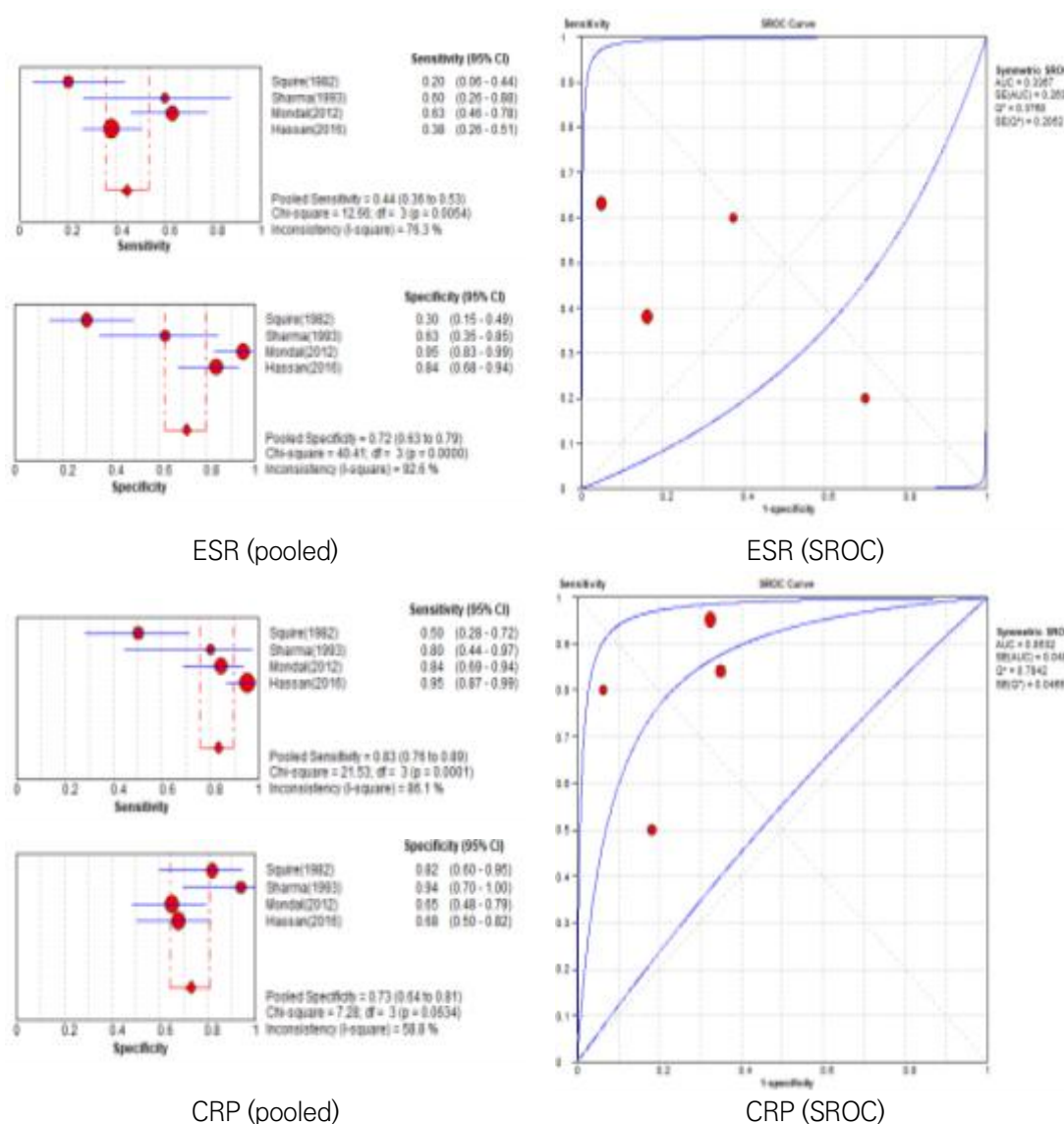


그림 3.7 패혈증에서의 진단정확성(일차문헌)

ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; SROC, Summary receiver operating characteristic.

2.2.1.7 질환별 진단정확도-패혈성 관절염

합성가능한 5편을 메타분석한 결과, ESR의 통합 민감도는 0.87 (95% CI 0.65~0.96, I²= 88.2%), 통합 특이도는 0.52 (95% CI 0.27~0.86, I²=94.4%), 통합 AUC는 0.78 (95% CI 0.74~0.82)이었다. CRP의 통합 민감도는 0.89 (95% CI 0.66~0.97, I²=93.4%), 통합 특이도는 0.50 (95% CI 0.25~0.75, I²=96.5%), 통합 AUC는 0.78 (95% CI 0.74~0.82)이었다.

메타분석이 불가능한 1편에서 ESR의 민감도는 0.34~0.94, 특이도 0.23~0.84, CRP의 민감도는 0.58~0.92 특이도 0.18~0.66이었다.

ESR은 CRP보다 통합 민감도는 낮지만, 통합 특이도는 더 높았고 통합 AUC는 두 검사가 동일했다.

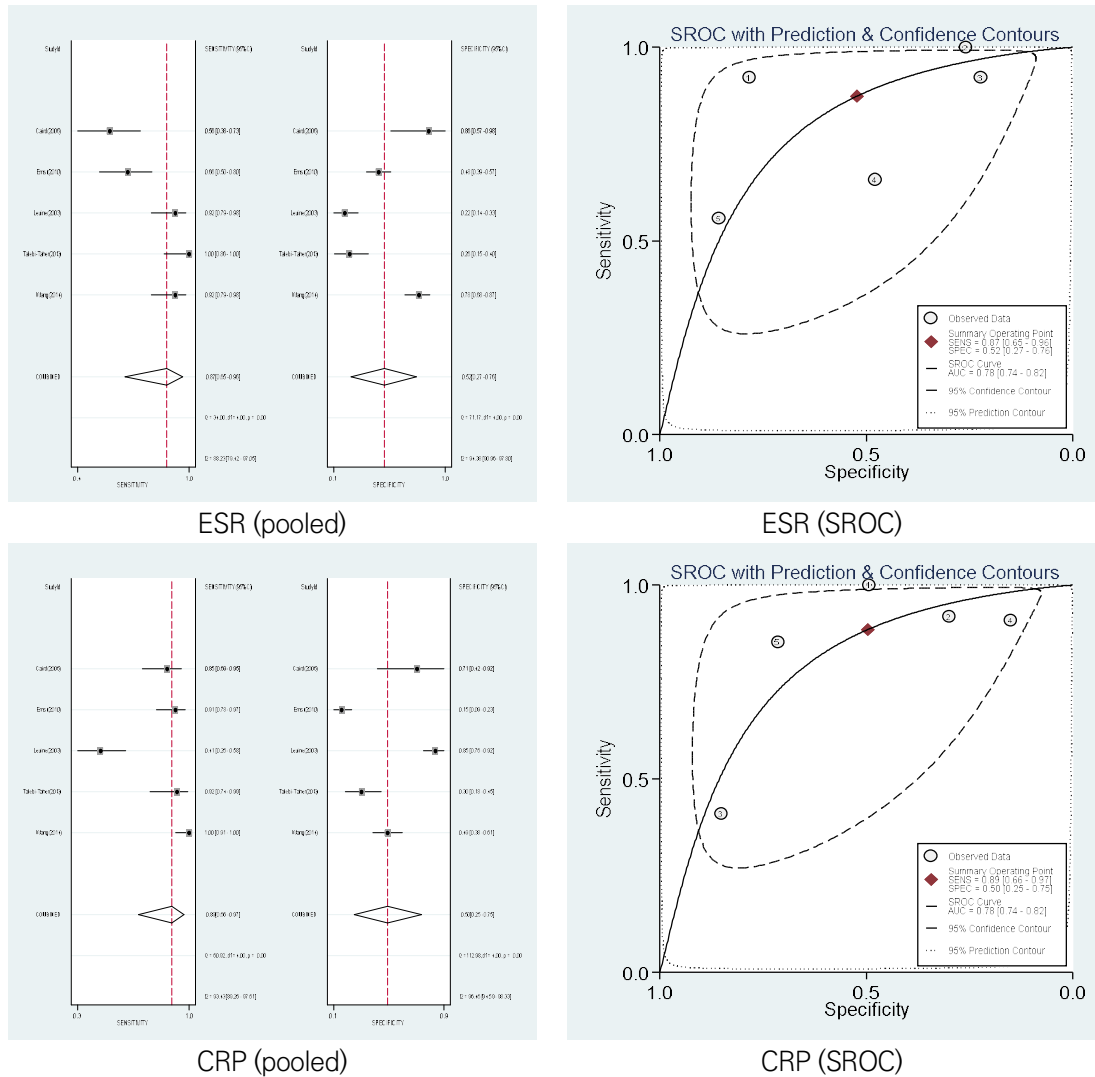


그림 3.8 패혈성관절염에서의 진단정확성(일차문헌)

ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; SROC, Summary receiver operating characteristic.

표 3.12 패혈성관절염에서의 진단정확성 메타분석(일차문헌)

질환	지표	중재검사(ESR)				
		임계치	메타문헌수 (n)	추정값	95%CI	I ²
패혈성 관절염	통합 민감도(Sn)	15-40 mm/hr	5 (532)	0.87	0.65-0.96	88.23
	통합 특이도(Sp)			0.52	0.27-0.86	94.38
	AUC			0.78	0.74-0.82	-
	지표	비교검사(CRP)				
		임계치	메타문헌수 (n)	추정값	95%CI	I ²
		통합 민감도(Sn)	0.8-20 mg/L	5 (541)	0.89	0.66-0.97
	통합 특이도(Sp)	0.50			0.25-0.75	96.46
	AUC	0.78			0.74-0.82	-

Sn, Sensitivity; Sp, Specificity; AUC, Area under ROC curve; CI, Confidence interval; ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein.

2.2.1.8 질환별 진단정확도-비부비동염

합성가능한 3편을 메타분석한 결과, ESR의 통합 민감도는 0.45 (95% CI 0.30~0.61, $I^2=95.2\%$), 통합 특이도는 0.83 (95% CI 0.69~0.92, $I^2=90.2\%$), 통합 AUC는 0.69 (95% CI 0.65~0.73)이었다. CRP의 통합 민감도는 0.33 (95% CI 0.19~0.50, $I^2=95.4\%$), 통합 특이도는 0.89 (95% CI 0.79~0.94, $I^2=89.1\%$), 통합AUC는 0.72(95% CI 0.68~0.76)이었다.

ESR은 CRP보다 통합 민감도는 높지만, 통합 특이도는 낮았고 통합 AUC는 더 낮았다.

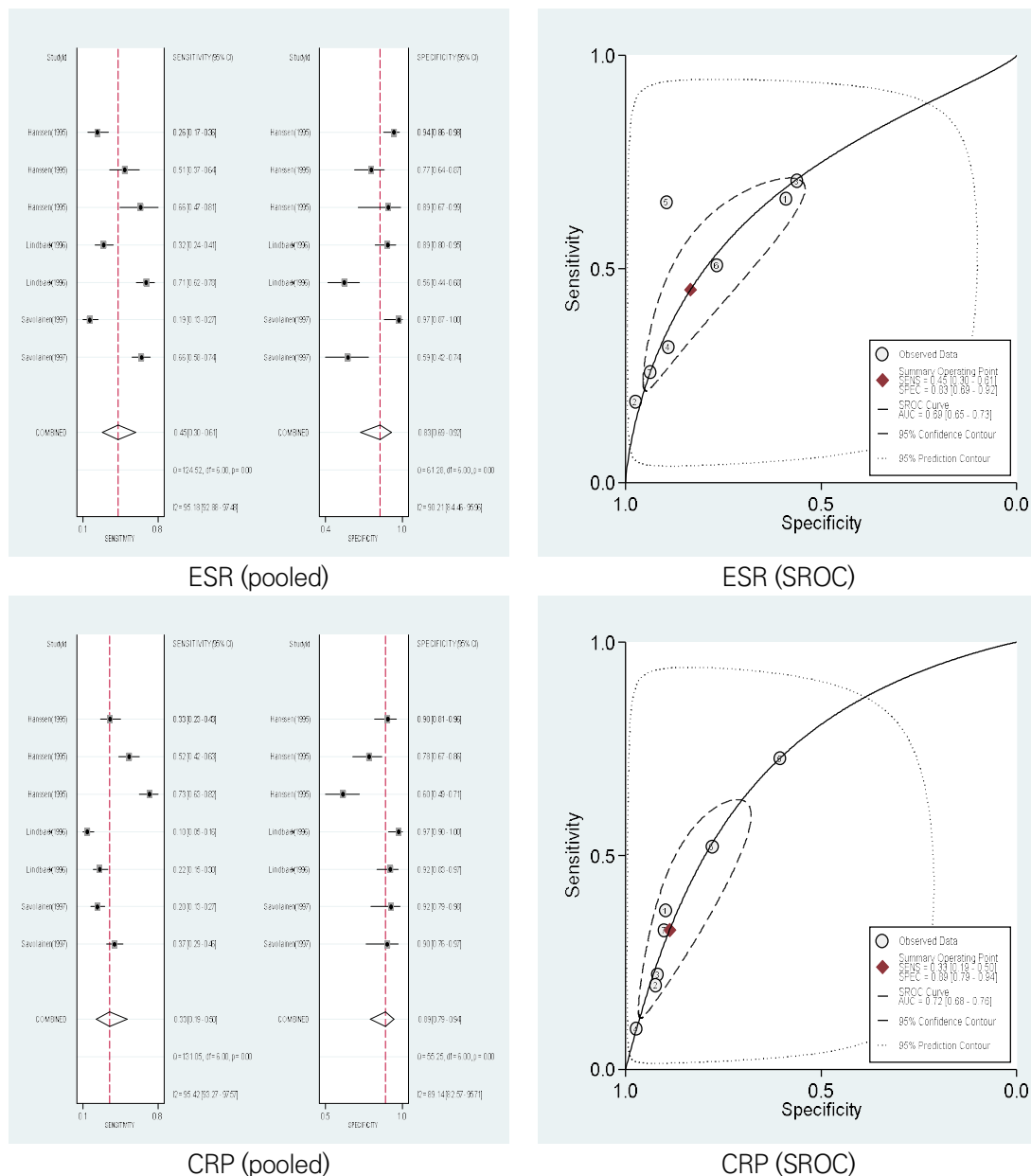


그림 3.9 비부비동염에서의 진단정확성(일차문헌)

ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; SROC, Summary receiver operating characteristic.

표 3.13 비부비동염에서의 진단정확성 메타분석(일차문헌)

질환	지표	종재검사(ESR)				
		임계치	메타문헌수(n)	추정값	95%CI	I ²
	통합 민감도(Sn)	10-40	3	0.45	0.30-0.61	95.18
	통합 특이도(Sp)	mm/hr	(1,086)	0.83	0.69-0.92	90.21
	AUC			0.69	0.65-0.73	-
비부비동염	지표	비교검사(CRP)				
		임계치	메타문헌수(n)	추정값	95%CI	I ²
	통합 민감도(Sn)	10-40	3	0.33	0.19-0.50	95.42
	통합 특이도(Sp)	mg/L	(1,269)	0.89	0.79-0.94	89.14
	AUC			0.72	0.68-0.76	-

Sn, Sensitivity; Sp, Specificity; AUC, Area under ROC curve; CI, Confidence interval; ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein.

2.2.1.9 질환별 진단정확도-골절 관련 감염

2x2 table이 제시된 1편의 문헌의 ESR 민감도는 0.45 (95% CI 0.29~0.62), 특이도는 0.76 (95% CI 0.61~0.87, I²=94.4%)이었다. CRP의 민감도는 0.83 (95% CI 0.71~0.92), 특이도는 0.34 (95% CI 0.25~0.44) 이었다. 2x2 table이 제시되지 않은 1편에서 ESR 민감도는 0.72, 특이도 0.50, CRP의 민감도는 0.61, 특이도 0.63이었다. ESR은 CRP보다 민감도는 낮지만, 특이도는 높았다.

표 3.14 골절 관련 감염에서의 진단정확성 메타분석(일차문헌)

질환	진단정확성	종재검사(ESR)		
		임계치	보고문헌수(n)	추정값
	통합 민감도(Sn)	17.5	1	0.45
	통합 특이도(Sp)	mm/hr	(86)	0.76
	AUC			-
골절 관련 감염	진단정확성	비교검사(CRP)		
		임계치	메타문헌수(n)	추정값
	통합 민감도(Sn)		1	0.83
	통합 특이도(Sp)	5mg/L	(164)	0.34
	AUC			0.64

Sn, Sensitivity; Sp, Specificity; AUC, Area under ROC curve; CI, Confidence interval; ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein.

2.2.2 병용검사

2.2.2.1 ESR과 CRP

ESR과 CRP가 모두 양성일 때를 염증이 있다고 판단한 경우로, 6편의 문헌에서 진단정확성을 보고하였고, 합성은 불가하였다. 모두 인공관절감염 환자를 대상으로 한 문헌이었다.

ESR과 CRP가 모두 양성일 때(ESR and CRP) 민감도는 0.75~0.96, 특이도는 0.57~0.93, AUC는 0.91~0.96이었다. ESR의 민감도는 0.70~0.97, 특이도는 0.39~0.9, AUC 0.72~0.94이었고, CRP의 민감도는 0.8~0.97, 특이도 0.66~0.94, AUC 0.76~0.97이었다.

2.2.2.2 ESR or CRP

ESR과 CRP 중 하나라도 양성일 때를 염증이 있다고 판단한 경우로, 10편의 문헌에서 진단정확성을 보고하였고, 그 중 4편의 문헌에서는 ESR과 CRP의 단독검사 결과를 함께 보고하고 있었다. 포함된 연구대상은 비부비동염, 인공관절감염 환자를 대상으로 한 문헌이었다.

ESR과 CRP 중 하나라도 양성일 때(ESR or CRP)의 통합 민감도는 0.75 (95% CI 0.61~0.85, $I^2=79.3\%$), 통합 특이도는 0.69 (95% CI 0.59~0.77, $I^2=73.3\%$), 통합AUC는 0.77 (95% CI 0.73~0.81)이었다. 비교결과로서 ESR과 CRP의 단독검사 진단정확도는 합성가능한 4편의 문헌에서 확인하였고, 이때 ESR의 통합 민감도는 0.53(95%CI 0.34~0.72, $I^2=81.8\%$), 통합 특이도는 0.89 (95%CI 0.82~0.93, $I^2=48.5\%$), 통합 AUC 0.86 (95%CI 0.83, 0.89)였고, CRP의 통합 민감도는 0.69 (95%CI 0.55~0.80, $I^2=73.9\%$), 통합 특이도 0.78 (95%CI 0.77~0.84), 통합 AUC 0.81 (95%CI 0.77-0.84)였다.

표 3.15 ESR, CRP의 병용검사(ESRor CRP)의 진단정확성

진단정확성	중재검사(ESR)				비교검사(CRP)			
	임계치	문헌수	추정값 (95% CI)	$I^2(\%)$	임계치	문헌수	추정값 (95% CI)	$I^2(\%)$
통합 민감도(Sn)	10, 30,		0.53 (0.34-0.72)	81.8	10,		0.69 (0.55-0.80)	73.9
통합 특이도(Sp)	31 mm	2 (5개결과)	0.76 (0.82-0.93)	48.5	20.5 mg/ L	2 (5개결과)	0.78 (0.70-0.85)	74.6
AUC	/hr		0.86 (0.83-0.89)	-			0.81 (0.77-0.84)	-

진단정확성	병용검사(ESR or CRP)			
	임계치	문헌 수	추정값(95% CI)	$I^2(\%)$
통합 민감도(Sn)	ESR(10) or CRP (10),	2	0.75(0.61-0.85)	79.3
통합 특이도(Sp)	ESR(30) or CRP(10)	2 (5개결과)	0.69(0.59-0.77)	73.3
AUC			0.77(0.73-0.81)	-

Sn, Sensitivity; Sp, Specificity; AUC, Area under ROC curve; CI, Confidence interval; ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein.

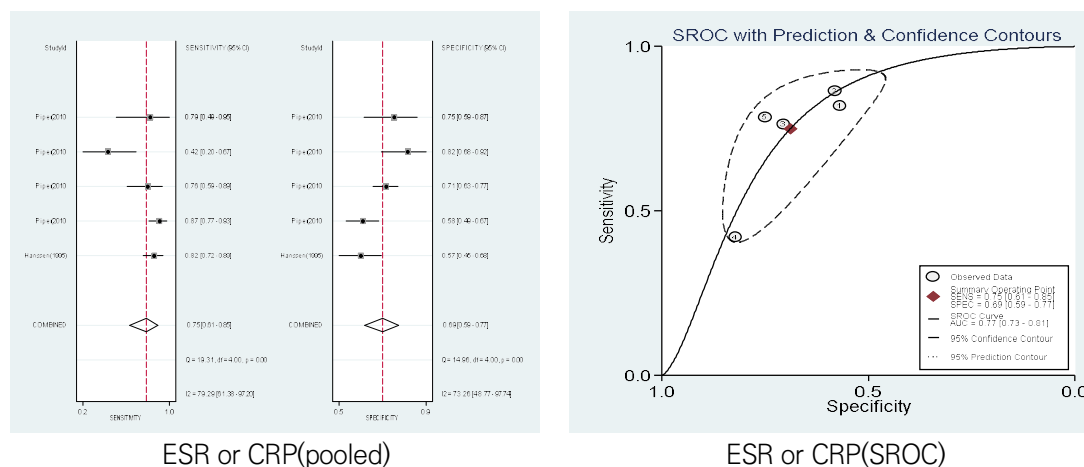


그림 3.10 ESR or CRP의 진단정확성

ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; SROC, Summary receiver operating characteristic.

표 3.16 ESR, CRP의 병용검사(ESR and CRP)의 진단정확성(상세)

제1저자 (Year)	질환	ESR				CRP				ESR and CRP								
		임계치	Sn	Sp	AUC	임계치	Sn	Sp	AUC	임계치	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	AUC	
Ghanem (2009)	인공관절감염	30	0.95	0.7	0.94	10	0.91	0.77	0.94	ESR(30), CRP(10)		0.88	0.88	0.75	0.95	7.5	0.2	-
		31	0.95	0.72	-	20.5	0.94	0.81	-	ESR(31), CRP(20.5)		0.75	0.89	0.74	0.89	6.8	0.28	-
Greidanus (2007)	인공관절감염	30	0.82	0.87	-	10	0.93	0.83	-	ESR(30), CRP(10)		0.79	0.93	0.83	0.91	12.15	0.21	-
										ESR(22.5), CRP(13.5)		0.88	0.93	0.84	0.95	13.54	0.12	-
Qin (2020)	인공관절감염	41	0.70	0.64	0.72	7.54	0.81	0.66	0.76	ESR(41), CRP(7.54)		0.89	0.57	0.62	0.86	2.05	0.2	-
Alijanipour (2013)	인공관절감염 (어깨)	30	0.95	0.71	-	10	0.88	0.77	-	ESR(30), CRP(10)		0.86	0.61	0.11	0.99	2.2	0.24	-
		48.5	0.78	0.9	0.91	13.5	0.9	0.88	0.94	ESR(48.5), CRP(13.5)		0.75	0.84	0.21	0.98	4.7	0.3	0.91
		30	0.94	0.68	-	10	0.97	0.70	-	ESR(30), CRP(10)		0.96	0.54	0.32	0.98	2.1	0.08	-
	인공관절감염 (무릎)	46.5	0.87	0.87	0.93	23.5	0.92	0.94	0.97	ESR(46.5), CRP(13.5)		0.89	0.85	0.55	0.97	5.9	0.13	0.96
Schinsky (2008)	인공관절감염	30	0.97	0.39	-	10	0.94	0.71	-	ESR(30), CRP(10)		0.9	0.91	0.95	0.82	-	-	-
Hu (2020)	인공관절감염	30	0.83	0.65	-	10	0.8	0.78	-	ESR(30), CRP(10)		0.75	0.84	-	-	-	-	-

Sn, Sensitivity; Sp, Specificity; PPV, PPV, Positive predictive value; NPV, Negative predictive value; LR+, Positive likelihood ratio; LR-, Negative likelihood ratio; AUC, Area under ROC curve; ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein.

*1편의 문헌에서 중복으로 제시한 결과 있음, ESR 임계치 단위 mm/hr, CRP 임계치 단위 mg/L

표 3.17 ESR, CRP 병용검사(ESR or CRP)의 진단정확성(상세)

제1저자 (Year)	질환	ESR				CRP				ESR or CRP								
		임계치	Sn	Sp	AUC	임계치	Sn	Sp	AUC	임계치	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	AUC	
메타분석결과 (통합 민감도, 통합 특이도)		-	0.53 (0.47, 0.59) (I ² =81.8%)	0.89 (0.82, 0.93) (I ² =48.47%)	0.86 (0.83, 0.89)	-	0.69 (0.55, 0.80) (I ² =73.9%)	0.78 (0.70, 0.85) (I ² =74.6%)	0.81 (0.77, 0.84)	-	0.75 (0.61, 0.85) (I ² =79.3%)	0.69 (0.59, 0.77, (I ² =73.3%))	-	-	-	-	-	0.77 (0.73, 0.81)
Hassen (1995)	비부비동염	10	0.66	0.89	-	10	0.73	0.6	-	ESR(10), CRP(10)	0.82	0.57	0.68	0.74	-	-	-	
Ghanem (2009)	인공관절감염	30	0.95	0.7	0.94	10	0.91	0.77	0.94	ESR(30), CRP(10)	0.98	0.59	0.48	0.98	2.5	0.04	-	
		31	0.95	0.72	-	20.5	0.94	0.81	-	ESR(31), CRP(20.5)	0.96	0.59	0.5	0.97	2.4	0.06	-	
Greidanus (2007)	인공관절감염	30	0.82	0.87	-	10	0.93	0.83	-	ESR(30), CRP(10) ESR(22.5), CRP(13.5)	0.95 0.95	0.77 0.7	0.64 0.64	0.97 0.97	4.22 4.22	0.05 0.05	- -	
Piper (2010)	인공관절감염 (무릎)	30	0.71	0.89	-	10	0.83	0.79	-	ESR(30), CRP(10)	0.87	0.75	0.36	0.9	-	-	0.81	
	인공관절감염 (엉덩이)	30	0.47	0.84	-	10	0.74	0.78	-	ESR(30), CRP(10)	0.76	0.71	0.32	0.94	-	-	0.74	
	인공관절감염 (어깨)	30	0.16	0.98	-	10	0.42	0.84	-	ESR(30), CRP(10)	0.42	0.82	0.5	0.77	-	-	0.62	
	인공관절감염 (척추)	30	0.64	0.83	-	10	0.57	0.85	-	ESR(30), CRP(10)	0.79	0.75	0.52	0.91	-	-	0.77	
	인공관절감염	-	-	-	-	-	-	-	-	ESR(30), CRP(10)	0.83	0.72	-	-	3.00	0.23	0.78	
Dilisio (2014)	인공관절감염	-	-	-	-	-	-	-	-	ESR(30), CRP(10)	1.00	0.67	0.5	1.00	-	-	-	
Tashjian (2017)	인공관절감염	-	-	-	-	-	-	-	-	ESR(30), CRP(10)	0.88	1.00	1.00	0.67	-	-	-	
Akgun (2019)	인공관절감염	-	-	-	-	-	-	-	-	ESR(30), CRP(10)	0.11	0.91	0.5	0.58	-	-	-	
Guild (2020)	인공관절감염	-	-	-	-	-	-	-	-	ESR(30), CRP(10)	0	1.00	-	0.57	-	-	-	
Doherty (2019)	인공관절감염	-	-	-	-	-	-	-	-	ESR(30), CRP(10)	0	0.82	0	0.75	-	-	-	
Mederake (2021)	인공관절감염	-	-	-	-	-	-	-	-	ESR(30), CRP(10)	0.6	0.56	0.33	0.79	-	-	-	

Sn, Sensitivity; Sp, Specificity; PPV, PPV, Positive predictive value; NPV, Negative predictive value; LR+, Positive likelihood ratio; LR-, Negative likelihood ratio; AUC, Area under ROC curve. ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein.

*1편의 문헌에서 중복으로 제시한 결과 있음, ESR 임계치 단위 mm/hr, CRP 임계치 단위 mg/L

1. 평가결과 요약

적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정]는 염증 활성을 확인하거나 모니터링하는 비특이적 검사로, 항응고제를 혼합한 정맥혈을 피펫에 넣고 일정 시간(1시간) 동안 수직으로 놓아 혈구가 혈장으로 분리되어 가라앉게 되는데 이때 이동한 적혈구의 침강선까지의 거리를 적혈구 침강속도(Erythrocyte sedimentation rate, ESR)이라고 한다. 내부모니터링을 통해 재평가 안건으로 발굴되었고, 의료기술재평가위원회의 우선순위 심의를 거쳐 재평가가 필요한 기술로 선정하였다.

본 재평가에서는 급성기 염증성 질환 환자를 대상으로 적혈구 침강속도 효과성을 확인하여 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 최신 근거를 제공하고자 하였다.

1.1 효과성

적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정]의 효과성은 체계적 문헌고찰에서 보고한 진단정확성을 검토하고, 체계적 문헌고찰에 포함된 일차문헌들을 확인하여 합성이 가능한 경우 메타분석하였고, 합성이 불가능한 경우 진단정확성의 범위를 정리하고, 적혈구 침강속도(ESR)와 비교검사인 C-반응성 단백(C-reactive protein, CRP) 검사의 병용검사 결과도 제시하였다. 주요 결과는 메타분석의 통합 추정치를 바탕으로 작성하였다.

1.1.1 체계적 문헌고찰 검토(overview of SR)

총 20편의 체계적 문헌고찰에서 적혈구 침강속도의 효과성으로 진단정확성을 검토하였다. 대상환자별로 어깨, 무릎 등 인공관절과 관련된 감염환자를 대상으로 한 문헌 11편, 소아나 노인의 신우신염(요로감염)를 대상으로 한 문헌 2편, 패혈성 관절염 2편, 원인불명의 발열 소아 2편, 신생아 패혈증 1편, 소아 폐렴 1편, 정형외과 및 기타 질환에서의 급성 감염에 대해 보고한 문헌 1편이었다.

인공관절감염에 대해 보고한 11편의 체계적 문헌고찰의 메타분석 문헌은 7편이었고, 2편은 ESR이 CRP에 비해 통합 민감도와 통합 특이도가 모두 낮았고, 4편에서 통합 민감도는 ESR이 CRP보다 낮았고, 통합 특이도는 CRP보다 높았다. 1편에서는 반대로 통합 민감도가 ESR이 CRP보다 더 높고, 통합 특이도는 낮았다. 신우신염 체계적 문헌고찰(1편)에서는 ESR이 CRP에 비해 통합 민감도는 낮고, 통합 특이도는 높았다. 소아폐렴 체계적 문헌고찰(1편), 신생아패혈증 체계적 문헌고찰(1편), 정형외과 질환 및 기타 질환 체계적문헌고찰(1편)에서는 통합 민감도와 통합 특이도 모두 ESR이 CRP보다 낮았다. 비부비동염 체계적

문헌고찰(1편)에서는 ESR이 CRP에 비해 통합 민감도는 높고, 통합 특이도는 낮았다.

1.1.2 체계적 문헌고찰에 포함된 일차문헌 검토

체계적 문헌고찰에 포함된 일차문헌 42편을 진단정확성 자료를 추출하여 메타분석을 수행하였다. 메타분석 결과, ESR의 통합 민감도는 0.66 (95% 신뢰구간(Confidence Interval, CI) 0.58~0.73, $I^2=93.8\%$), 통합 특이도는 0.74 (95% CI 0.68~0.80, $I^2=92.3\%$), CRP의 통합 민감도는 0.74 (95% CI 0.66~0.81, $I^2=95.8\%$), 통합 특이도는 0.73 (95% CI 0.67~0.79, $I^2=93.4\%$)으로, ESR이 CRP보다 통합 민감도는 낮았지만, 통합 특이도는 더 높았다.

인공관절감염, 신우신염, 폐렴, 패혈증, 패혈성 관절염, 비부비동염 질환 등 세부 질환별 진단정확도 메타분석 결과, 인공관절감염(12편)에서는 ESR의 통합 민감도는 0.66 (95% CI 0.51~0.79, $I^2=93.9\%$), 통합 특이도는 0.84 (95%CI 0.79~0.88, $I^2=82.8\%$)로 ESR이 CRP비해 통합 민감도는 낮았지만 통합 특이도는 더 높았다. 신우신염(12편)에서는 ESR의 통합 민감도는 0.77 (95% CI 0.66~0.85, $I^2=91.8\%$), 통합 특이도는 0.64 (95% CI 0.52~0.75, $I^2=89.2\%$)로 ESR이 CRP에 비해 통합 민감도는 낮았고, 통합 특이도는 동일했다. 폐렴 일차문헌(5편)을 메타분석한 결과, ESR의 통합 민감도는 0.50 (95% CI 0.36~0.64, $I^2=92.3\%$), 통합 특이도는 0.60 (95% CI 0.51~0.75, $I^2=82.2\%$)로 ESR이 CRP에 비해 통합 민감도와 통합 특이도 모두 낮았다. 패혈증(4편)에서는 ESR의 통합 민감도는 0.44 (95% CI 0.35~0.63, $I^2=76.3\%$), 통합 특이도는 0.72 (95% CI 0.63~0.79, $I^2=92.6\%$)로 ESR이 CRP에 비해 통합 민감도는 같았고, 통합 특이도는 낮았다. 패혈성관절염(5편)에서 ESR의 통합 민감도는 0.87 (95% CI 0.65~0.96, $I^2=88.2\%$), 통합 특이도는 0.52 (95% CI 0.27~0.86, $I^2=94.4\%$), 로 ESR이 CRP에 비해 통합 민감도는 낮았지만 통합 특이도는 높았다. 비부비동염(3편)에서 ESR의 통합 민감도는 0.45 (95% CI 0.30~0.61, $I^2=95.2\%$), 통합 특이도는 0.83 (95% CI 0.69~0.92, $I^2=90.2\%$)으로 ESR이 CRP보고 통합 민감도는 높았고, 통합 특이도는 낮았다.

ESR과 CRP를 병용사용(2편)에 대한 메타분석 결과, 단독 ESR의 통합 민감도는 0.53 (95% CI 0.34~0.72, $I^2=81.8\%$), 통합 특이도는 0.89 (95% CI 0.82~0.93, $I^2=48.5\%$), 단독 CRP의 통합 민감도는 0.69 (95% CI 0.55~0.80, $I^2=73.9\%$), 통합 특이도 0.78 (95% CI 0.77~0.84, $I^2=74.6\%$)였고, 병용검사의 통합 민감도는 0.75 (95%CI 0.61~0.85, $I^2=79.3\%$), 통합 특이도는 0.69 (95%CI 0.59~0.77, $I^2=73.3\%$)이었다. ESR과 CRP 병용검사는 단독검사(ESR, CRP)보다 통합 민감도는 더 높았고, 통합 특이도는 더 낮았다.

2. 결론 및 제언

소위원회에서는 적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정]에 대해 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

체계적 문헌고찰을 검토한 결과 급성기 염증성 감염질환 환자를 대상으로 염증상태를 진단시 전체적인 급성기 염증성 감염질환에서는 ESR이 CRP보다 통합 민감도는 낮고 통합 특이도는 높았다. 또한 ESR과 CRP를 병용 사용하는 경우 ESR 또는 CRP 단독검사에 비해 통합 민감도는 더 높았으나 통합 특이도는 낮았다. 이에 소위원회에서는 급성기 염증성 감염질환 의심 환자에서 염증상태 진단 시 ESR과 CRP의

진단정확성이 개별 질환별로 결과가 일관되지 않고, ESR이 CRP로 완전히 대체가능한 지에 대해 확증할 근거는 확인하지 못하였으며, 환자의 질환과 상태를 고려하여 ESR 또는 CRP 검사를 적절하게 해야 한다고 하였다. 또한, ESR을 CRP와 병용 사용시 ESR 혹은 CRP 단독검사보다 통합 민감도는 높았지만 통합 특이도는 낮게 분석된 결과를 바탕으로 두 검사의 병용사용은 필요한 경우에만 제한적으로 하는 것이 적절하다고 제안하였다. 한편, 포함된 체계적 문헌고찰의 비뚤림위험이 전반적으로 높고, 각 연구마다 임계치가 상이하여 해석에 주의가 필요하며, 대상자를 급성기 염증성 감염질환으로 제한하였지만, 대상자 특성이 다양하여 이질성의 가능성이 한계점이라고 하였다.

2023년 제12차 의료기술재평가위원회(2023.12.8.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정]”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 효과성 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 급성 염증성 감염질환이 의심되는 환자들에서 염증 상태를 진단하는 검사로서 적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정]의 사용을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).



1. 감염학. 개정판. 대한감염학회. 2014.
2. 건강보험요양급여비용목록 2023.2
3. 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템
4. 건강보험심사평가원 홈페이지 내 비급여진료비정보. URL: <https://www.hira.or.kr/re/diag/getNewDiagNondeductibleYadmList.do?pgmid=HIRAA030009020000>
5. 박경희, 조주연, 조창호, 서현석., 적혈구 침강속도 자동측정기기인 TEST1의 유용성평가. 임상병리검과학회지. 2001;33(2):14-18.
6. 백경란. 감염 질환에서 흔히 보는 비특이적 검사 이상의 해석. 대한내과학회지. 1999;57(4):790-800.
7. 서울주, 김동제, 지현숙. 적혈구 침강속도를 위한 자동측정법의 평가. 임상병리와 정도관리. 1993;15(2):313-318.
8. 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구 홈페이지.
9. 이범희., ESR 측정에서 TEST I의 평가 및 참고치 산정. J. Clin. Pathol. & Quality Control 2002;4:167-172.
10. 일본 진료보수접수표 <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000196290.pdf>
11. 진단검사의학 제6판, 대한진단검사의학회. 2021.
12. 송영욱, 최인아., 류마티스 관절염 진단과 치료의 최신지견. 병원약사회지. 2012;29(1):11-16.
13. 해리슨 내과학. 제19판. 대한내과학회. 2019
14. Brigden M. Clinical utility of the erythrocyte sedimentation rate. Am Fam Physician. 1999;60(5):1443-1450.
15. Bruera S, Ventura MJ, Agarwal SK, Krause KJ, Lopez-Olivo MA: The utility of erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, and procalcitonin in detecting infections in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review. Lupus 2022;31(10):1163-1174.
16. Buckenmayer A, Dahmen L, Hoyer J, Kamalanabhaiah S, Haas CS. Erythrocyte Sedimentation Rate in Patients with Renal Insufficiency and Renal Replacement Therapy. Lab Med. 2022;53(5):483-487.
17. CADTH, Comparative Value of Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) and C-Reactive Protein (CRP) Testing in Combination Versus Individually for the Diagnosis of Undifferentiated Patients With Suspected Inflammatory Disease or Serious Infection: A Systematic Review and Economic Analysis. 2015.
18. Calderon A, Wener M., Erythrocyte sedimentation rate and c-reactive protein. Hospital Medicine Clinics. 2012;1(3):e313-e337.
19. Jeon K, Kim YM, , Lee YK. Current Status of Erythrocyte Sedimentation Rate Test and Results According to Methods in Korea. Lab Med Qual Assur 2022;44:159-164.
20. Kratz A, Plebani M, Peng M, Lee YK, McCafferty R, Machin SJ; on behalf of the International Council for Standardization in Haematology (ICSH). ICSH recommendations for modified and alternate

- methods measuring the erythrocyte sedimentation rate. *Int J Lab Hem.* 2017;39:448-457.
21. Lapić I, Padoan A, Bozzato D, Plebani M. Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein in Acute Inflammation. *Am J Clin Pathol.* 2020;153(1):14-29.
 22. Litao M, Kamat D. Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein: How Best to Use Them in Clinical Practice. *Pediatr Ann.* 2014;43(10):417-420.
 23. Ponte C, Grayson PC, Robson JC, et al. *Ann Rheum Dis.* 2022;81:1647-1653.
 24. Quinn JG, Tansey EA, Johnson CD, Roe SM, Montgomery LE. Blood: tests used to assess the physiological and immunological properties of blood. *Adv Physiol Educ.* 2016;40(2):165-175.
 25. Sharma H, Sharma S, Krishnan A, Yuan D, Vangaveti VN, Malabu UH, Haleagrahara N: The efficacy of inflammatory markers in diagnosing infected diabetic foot ulcers and diabetic foot osteomyelitis: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2022;17(4):e0267412.
 26. Shaikh KJ, Osio VA, Leeflang MMG, Shaikh N. Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 9. Art. No.: CD009185.
 27. Taye MA. Sedimentation rate of erythrocyte from physics prospective. *Eur Phys J E Soft Matter.* 2020;43(3):19.
 28. Tishkowski K, Gupta V. Erythrocyte Sedimentation Rate. 2022 May 8. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.
 29. Vennapusa B, De La Cruz L, Shah H, Michalski V, Zhang QY. Erythrocyte sedimentation rate (ESR) measured by the Streck ESR-Auto Plus is higher than with the Sediplast Westergren method: a validation study. *Am J Clin Pathol.* 2011;135(3):386-390.
 30. <https://laboratoryinfo.com/esr/>
 31. <https://www.choosingwisely.org/clinician-lists/american-society-clinical-pathology-erythrocyte-sedimentation-rate-for-acute-phase-inflammation/>
 32. <https://www.choosingwisely.org.au/recommendations/somanz4>
 33. <https://choosingwiselycanada.org/recommendation/medical-biochemistry/>
 34. http://www.choosingwisely.co.kr/?module=Board&action=SiteBoard&sMode=SELECT_FORM&iBrdNo=1&type=4#n

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정]의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2023년 제4차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 4월 14일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2023년 제12차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2023년 11월 24일~2022년 11월 29일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 12월 8일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

적혈구 침강속도[관찰판정-육안·장비측정]의 소위원회는 의료기술재평가자문단 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 7인(감염내과 1인, 소화기내과 1인, 혈액내과 1인, 류마티스내과 1인, 진단검사의학과 2인, 근거기반의학 1인)으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2023년 7월 4일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2023년 9월 19일
- 회의내용: 문헌선택결과 보고 및 자료분석 방향 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2023년 10월 24일
- 회의내용: 문헌선택결과 보고 및 자료분석 방향 논의

2.4 제4차 소위원회

- 회의일시: 2023년 11월 21일
- 회의내용: 최종 보고서 검토, 결론 및 근거수준 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE

(검색일: 2023.8.8.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재검사	1	exp erythrocyte sedimentation rate/	12,478
	2	erythrocyte sedimentation rate.mp.	16,100
	3	ESR.mp.	23,034
중재 종합	4	or/1-3	39,198
	5	Meta-Analysis as Topic/	22,468
연구유형: SR filter	6	meta analy\$.tw	274,424
	7	metaanaly\$.tw.	2,586
	8	meta-analysis/	185,001
	9	(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.	294,889
	10	exp Review Literature as Topic/	22,939
	11	or/5-10	460,384
	12	cochrane.ab	135,508
	13	embase.ab.	155,729
	14	(psychlit or psyclit).ab.	917
	15	(psychinfo or psycinfo).ab.	59,229
	16	(cinahl or cinhal).ab.	46,544
	17	science citation index.ab.	3,799
	18	bids.ab.	672
	19	cancerlit.ab.	638
	20	or/12-19	248,159
	21	reference list\$.ab.	22,272
	22	bibliograph\$.ab.	22,697
	23	hand-search\$.ab	8,610
	24	relevant journals.ab.	1,358
	25	manual search\$.ab.	6,090
	26	or/21-25	54,820
	27	selection criteria.ab.	36,255
	28	data extraction.ab.	32,835
	29	or/27-28	66,406

구분	연번	검색어	검색결과(건)
	30	review/	3,188,783
	31	29 and 30	35,228
	32	comment/	1,015,085
	33	letter/	1,224,364
	34	editorial/	659,129
	35	animal/	7,306,305
	36	human/	21,395,103
	37	35 not (35 and 36)	5,109,472
	38	or/32-34,37	7,212,791
	39	11 or 20 or 26 or 31	549,826
	40	39 not 38	823,638
I & SD	41	4 and 40	564

3.1.2 Ovid-Embase

(검색일: 2023.8.8.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재검사	1	exp erythrocyte sedimentation rate/	62,366
	2	erythrocyte sedimentation rate.mp.	66,576
	3	ESR.mp.	44,856
중재 종합	4	or/1-3	96,937
연구유형: SR filter	5	exp Meta Analysis/	288,706
	6	((meta adj analy\$) or metaanalys\$).tw.	351,631
	7	(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.	356,261
	8	or/5-7	576,647
	9	cancerlit.ab.	753
	10	cochrane.ab.	171,637
	11	embase.ab.	193,532
	12	(psychlit or psyclit).ab.	1,010
	13	(psychinfo or psycinfo).ab.	56,296
	14	(cinahl or cinhal).ab.	54,223
	15	science citation index.ab.	4,359
	16	bids.ab.	855
	17	or/9-16	295,901
	18	reference lists.ab.	23,857
	19	bibliograph\$.ab.	29,086
	20	hand-search\$.ab.	10,515
	21	manual search\$.ab.	7,139
	22	relevant journals.ab.	1,601
	23	or/18-22	65,207
	24	data extraction.ab.	39,798
	25	selection criteria.ab.	45,091
	26	24 or 25	82,189
	27	review.pt.	3,105,685
	28	26 and 27	38,138
	29	letter.pt.	1,283,652
	30	editorial.pt.	775,360
	31	animal/	1,629,939
	32	human/	25,253,041
	33	31 not (31 and 32)	1,196,688

구분	연번	검색어	검색결과(건)
	34	or/29-30,33	3,237,189
	35	8 or 17 or 23 or 28	680,091
	36	35 not 34	663,177
I & SD	37	4 and 36	1,329

3.1.3 Ovid EBM Reviews – Cochrane Database of Systematic reviews

(검색일: 2023.07.13.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재검사	1	erythrocyte sedimentation rate.mp.	135
	2	esr.mp.	121
중재 종합	3	1 or 2	162

3.2 국내 데이터베이스

(검색일: 2023.8.8.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	((“ESR”[ALL])) OR (“erythrocyte sedimentation rate”[ALL])	878	advanced search
	소계		878	
한국의학논문데이터베이스(KMbase)	1	적혈구 침강속도 or erythrocyte sedimentation rate or ESR	1,883	검색필드의 전체를 이용
	소계		1,883	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	적혈구 침강속도 or erythrocyte sedimentation rate or ESR	2,694	상세검색 이용 국내학술지
	소계		2,694	

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

- AMSTAR 2

연번(Ref ID)			
1저자(출판연도)			
	질문	판단	판단근거
	1. 체계적 문헌고찰의 연구질문과 포함기준에는 PICO의 구성요소가 포함되었는가?		
예 :		<input type="checkbox"/> 예	
<input type="checkbox"/> 인구집단(P)	선택(권고)사항	<input type="checkbox"/> 아니오	
<input type="checkbox"/> 중재(I)	<input type="checkbox"/> 추적관찰 시점		
<input type="checkbox"/> 비교군(C)			
<input type="checkbox"/> 중재결과(O)			
	2. 체계적 문헌고찰 방법론이 실제 문헌고찰을 시행하기 전에 확립되었으며 보고서는 프로토콜로부터 중대한 이탈이 있는 경우 이에 대한 정당화(합당한 이유)가 제시되었나?		
일부 예 :	일부 예에 더하여:	<input type="checkbox"/> 예	
저자는 아래 모두를 포함하는 서면 추가로 프로토콜이 등록되어 있고, 아래 사항 이 명시되어있다.	<input type="checkbox"/> 해당되는 경우 메타분석/합성 계획, 그리고	<input type="checkbox"/> 일부 예	
프로토콜 또는 가이드를 가지고 있다고 진술하고 있다.	<input type="checkbox"/> 고	<input type="checkbox"/> 아니오	
<input type="checkbox"/> 문헌고찰 질문	<input type="checkbox"/> 이질성 원인에 대한 조사 계획		
<input type="checkbox"/> 검색전략	<input type="checkbox"/> 프로토콜 이탈에 대한 정당화(합당한 이유)		
<input type="checkbox"/> 포함기준			
<input type="checkbox"/> 비뚤림위험 평가			
	3. 문헌고찰 저자는 문헌고찰에 포함될 연구설계 선택에 대해 설명하였나?		
예: 아래 중 하나 충족:		<input type="checkbox"/> 예	
<input type="checkbox"/> 무작위 배정 비교임상시험(RCT)만 포함하는 것에 대해 설명		<input type="checkbox"/> 아니오	
<input type="checkbox"/> 혹은, 중재 비무작위연구만(NRSI)만 포함하는 것에 대해 설명			
<input type="checkbox"/> 혹은, 무작위 배정 비교임상시험과 중재 비무작위 연구 모두를 포함하는 것에 대해 설명			
	4. 문헌고찰 저자는 포괄적인 문헌 검색 전략을 사용하였는가?		
일부 예 (모두 포함해야 함):	예 : 모두 포함해야 함	<input type="checkbox"/> 예	
<input type="checkbox"/> 최소한 2개 이상의 (연구질문에 적합한) 데이터베이스를 검색하였다.	<input type="checkbox"/> 포함된 연구의 참고문헌 목록 검색	<input type="checkbox"/> 일부 예	
<input type="checkbox"/> 키워드와 검색전략을 제시하였다.	<input type="checkbox"/> 임상시험/연구 레지스트리 검색	<input type="checkbox"/> 아니오	
<input type="checkbox"/> 출판물 제한(예: 언어)에 대해	<input type="checkbox"/> 해당 분야 내용 전문가를 포함하거나 자문을 받음		
정당한 이유를 제시하였다.	<input type="checkbox"/> 해당되는 경우, 회색 문헌 검색		
	<input type="checkbox"/> 문헌고찰 완료 24개월 이내에 검색 수행		
	5. 문헌고찰 저자는 연구 선택을 중복으로 수행하였는가?		
예: 아래 중 하나 충족:		<input type="checkbox"/> 예	
<input type="checkbox"/> 최소한 두 명의 평가자가 독립적으로 적격 연구를 선택하고, 최종 포함여부를 합의하였다.		<input type="checkbox"/> 아니오	
<input type="checkbox"/> 혹은 두 명의 평가자가 일부 표본에 대해 적격연구를 선정하였고, 좋은 일치도를 보여(예 : 80% 이상), 나머지는 한 평가자가 문헌 선정을 하였다.			

연번(Ref ID)			
1저자(출판연도)			
	질문	판단	판단근거
6. 문헌고찰 저자는 자료추출을 중복으로 수행하였는가?			
예: 아래 중 하나 충족: <input type="checkbox"/> 최소한 두 명의 평가자가 포함된 문헌의 어떤 자료를 추출할지에 대해 합의에 도달하였다. <input type="checkbox"/> 또는 두 명의 평가자가 일부 적격 연구 표본에서 자료를 추출하였고, 좋은 일치도를 보여(예 : 80% 이상), 나머지는 한 평가자가 자료 추출을 하였다.		<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	
7. 문헌고찰 저자는 배제 연구에 대한 목록과 합당한 배제사유를 제공하였는가?			
일부 예 : <input type="checkbox"/> 전문까지 검토하였지만, 문헌고찰에서 배제된 연구에 대한 목록을 제시		예: 아래 사항도 충족 <input type="checkbox"/> 잠재적으로 관련성이 있는 연구가 문헌고찰에서 배제된 합당한 이유 제시	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 일부 예 <input type="checkbox"/> 아니오
8. 문헌고찰 저자는 포함된 연구들의 세부사항을 적절히 기술하였는가?			
일부 예 (아래 모두) <input type="checkbox"/> 인구집단에 대한 기술 <input type="checkbox"/> 중재에 대한 기술 <input type="checkbox"/> 비교군에 대한 기술 <input type="checkbox"/> 중재결과에 대한 기술 <input type="checkbox"/> 연구설계에 대한 기술		예 : 아래 사항도 모두 충족 <input type="checkbox"/> 인구집단 세부사항에 대한 기술 <input type="checkbox"/> 중재 세부사항에 대한 기술(적절한 경우, 용량 포함) <input type="checkbox"/> 비교군 세부사항에 대한 기술(적절한 경우, 용량 포함) <input type="checkbox"/> 연구 세팅에 대한 기술 <input type="checkbox"/> 추적관찰의 시점	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 일부 예 <input type="checkbox"/> 아니오
9. 문헌고찰 저자는 문헌고찰에 포함된 개별 연구의 비뮴림위험(ROB)을 평가하기 위해 만족스러운 도구를 사용하였는가?			
RCTs 일부 예: 아래 모두에 대한 ROB 평가 <input type="checkbox"/> 배정은폐, 그리고 <input type="checkbox"/> 중재결과 평가시 환자 및 결과 평가자의 눈가림(모든 원인 사망률과 같은 객관적인 중재결과에는 불필요)		예: 아래에 대한 ROB 평가 <input type="checkbox"/> 진정한 무작위 배정 순서, 그리고 <input type="checkbox"/> 다양한 측정치나 분석 중에서 보고할 연구결과 선택 여부	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 일부 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> NRSI만 포함
NRSI 일부 예: 아래에 대한 ROB 평가 <input type="checkbox"/> 교란 <input type="checkbox"/> 선택 비뮴림		예: 아래에 대한 ROB 평가 <input type="checkbox"/> 노출과 중재결과 확인위해 사용한 방법, 그리고 <input type="checkbox"/> 다양한 측정치나 분석 중에서 보고할 연구결과 선택	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 일부 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> RCT만 포함
10. 문헌고찰 저자는 고찰에 포함된 연구들의 자금 출처에 대해 보고하였는가?			
예 : <input type="checkbox"/> 문헌고찰에 포함된 연구의 자금출처에 대해 보고해야 한다.		<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	
주 : 평가자가 살펴보았지만 일차연구 저자가 보고하지 않은 경우도 해당됨			

연번(Ref ID)			
1저자(출판연도)			
	질문	판단	판단근거
	<p>11. 메타분석을 수행하였다면, 문헌고찰 저자는 이에 대한 합당한 이유를 제시하였고, 연구결과의 통계학적 결 합을 위해 적절한 방법을 사용하였는가?</p> <p>RCTs 예 : <input type="checkbox"/> 메타분석을 통해 자료를 결합한 합당한 이유를 제시하였다. <input type="checkbox"/> 그리고 적절한 가중치법을 이용하여 연구결과를 결합했으며 이질성이 있다면 이를 보정하였다. <input type="checkbox"/> 그리고 이질성의 원인에 대한 조사를 하였다</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 메타분석 없음	
	<p>NRSI 예 : <input type="checkbox"/> 저자는 메타분석을 통해 자료를 결합한 합당한 이유를 제시하였다. <input type="checkbox"/> 그리고 적절한 가중치법을 이용하여 연구결과를 결합했으며 이질성이 있다면 이를 보정하였다. <input type="checkbox"/> 그리고 NRSI의 교란변수를 보정한 효과추정치를 결합하였거나, 보정 효과 추정치를 결합할 수 없을 때만 원 자료를 결합하였다. <input type="checkbox"/> 그리고 RCT와 NRSI 모두가 고찰에 포함되었을 때, 무작위 배정 비교임상시험과 중재 비무작위연구의 요약 추정치를 별도로 보고하였다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 메타분석 없음	
	<p>12. 메타분석을 수행하였다면, 문헌고찰 저자는 개별 연구의 비뚤림위험이 메타분석 연구결과나 다른 근거 합성에 미칠 잠재적 영향을 평가하였는가?</p> <p>예 : <input type="checkbox"/> 비뚤림위험이 낮은 RCT만을 포함하였다. <input type="checkbox"/> 또는 다양한 비뚤림위험을 가진 RCT나 NRSI를 포함한 경우 효과의 요약 추정치에 비뚤림위험이 어떤 영향을 미치는지 조사하였다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 메타분석 없음	
	<p>13. 문헌고찰 저자는 고찰 결과를 해석/논의할 때 개별 연구의 비뚤림위험을 고려하였는가?</p> <p>예 : <input type="checkbox"/> 비뚤림위험이 낮은 RCT만을 포함하였다. <input type="checkbox"/> 또는 RCT에 중등도 이상의 비뚤림위험이 있거나 문헌고찰에 NRSI를 포함한 경우에 비뚤림위험이 연구결과에 어떤 영향을 미쳤는지에 대해 고찰하였다</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	
	<p>14. 문헌고찰 저자는 연구결과에서 발견된 이질성에 대해 만족스러운 설명과 고찰을 하였는가?</p> <p>예 : <input type="checkbox"/> 연구결과에서 유의미한 이질성이 없었다. <input type="checkbox"/> 또는 이질성이 있는 경우, 이질성의 원인에 대해 조사하고, 이질성이 문헌고찰 연구결과에 미치는 영향에 대해 논의하였다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	
	<p>15. 양적 합성을 하였다면, 문헌고찰 저자는 출판비뚤림(소규모연구 비뚤림)에 대한 적절한 조사를 수행하고, 문헌고찰 결과에 미칠 수 있는 영향에 대해 고찰하였는가?</p> <p>예 : <input type="checkbox"/> 출판비뚤림에 대한 그래프 또는 통계적 검증을 수행하고 출판비뚤림의 유무와 영향 정도에 대해 고찰하였다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 메타분석 없음	
	<p>16. 문헌고찰 저자는 문헌고찰 수행을 위한 자금지원을 포함하여 잠재적 이해상충에 대해 보고하였는가?</p> <p>예 : <input type="checkbox"/> 저자는 이해상충이 없다고 보고하였다. 또는 <input type="checkbox"/> 저자가 자금원을 기술하였으며, 잠재적 이해상충을 관리한 방법을 보고하였다.</p>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	

4.2 자료추출 양식

연번(Ref ID)	
1저자(출판연도)	
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가: 연구설계: 연구기관: 연구대상자 모집기간:
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상: 선택기준 - 배제기준 -
중재검사	<ul style="list-style-type: none"> 검사명
비교검사	<ul style="list-style-type: none"> 검사명
참조검사	<ul style="list-style-type: none"> 검사명

- 진단정확성

연구결과-효과성	Sn(%)	Sp(%)	ppv(%)	npv(%)	FP(%)	FN(%)	LR+	LR-	Accuracy (%)	AUC (95% CI)
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*가능한 결과값을 추출함

결론

비교 참고사항 등

* 제 1저자 기준

5. 최종 선택문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Berbari (2010)	Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis	J Bone Joint Surg Am.2010;92(11):2102-2109.
2	Carpenter (2011)	Evidence-based diagnostics: adult septic arthritis	Acad Emerg Med. 2011;18(8):781-796.
3	Chen (2020)	Is D-dimer a reliable biomarker compared to ESR and CRP in the diagnosis of periprosthetic joint infection?	Bone Joint Res. 2020;9(10):701-708.
4	Ebell (2016)	Diagnosis of acute rhinosinusitis in primary care: a systematic review of test accuracy	Br J Gen Pract. 2016;66(650):e612-e632.
5	Egglestone (2019)	Scoping review: Diagnosis and management of periprosthetic joint infection in shoulder arthroplasty	Shoulder Elbow. 2019;11(3):167-181.
6	Gunaratnam (2021)	Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Biomarkers for Pediatric Pneumonia	J Pediatric Infect Dis Soc.2021;10(9):891-900.
7	Huerfano (2017)	Screening for Infection Before Revision Hip Arthroplasty: A Meta-analysis of Likelihood Ratios of Erythrocyte Sedimentation Rate and Serum C-reactive Protein Levels	J Am Acad Orthop Surg.2017;25(12):809-817.
8	Jameson (2019)	Which near-patient tests might improve the diagnosis of UTI in older people in urgent care settings? A mapping review and consensus process	Eur Geriatr Med. 2019;10(5):707-720.
9	Jauregui (2021)	Diagnosing a periprosthetic shoulder infection: A systematic review	J Orthop. 2021;26:58-66.
10	Lapin (2020)	Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein in Acute Inflammation	Am J Clin Pathol. 2020;153(1):14-29.
11	Mirza (2019)	Diagnosing Prosthetic Joint Infections in Patients With Inflammatory Arthritis: A Systematic Literature Review	J Arthroplasty. 2019;34(5):1032-1036.e2.
12	Rees (2023)	Systematic review and meta-analysis of the diagnostic value of four biomarkers in detecting neonatal sepsis in low- and middle-income countries	BMJ Paediatr Open. 2023;7(1):e001627.
13	Shaikh (2020)	Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children	Cochrane Database Syst Rev. 2020;9(9):CD009185.
14	Tripella (2018)	Inflammatory biomarkers to guide diagnostic and therapeutic decisions in children presenting with fever without apparent source	J Chemother. 2018;30(5):255-265.
15	Van den Bruel (2011)	Diagnostic value of laboratory tests in identifying serious infections in febrile children: systematic review	BMJ. 2011;342:d3082.
16	Walinga (2021)	What are the best diagnostic tests for diagnosing bacterial arthritis of a native joint? : a systematic review of 27 studies	Bone Joint J. 2021;103-B(12):1745-1753.

연번	1저자	제목	서지정보
17	Wang (2021)	Reliability of d-Dimer Determination in Diagnosis of Peri-Prosthetic Joint Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis	Surg Infect (Larchmt). 2021;22(4):374-382.
18	Zhang(2021)	Circulating D-Dimer versus Fibrinogen in the Diagnosis of Peri-Prosthetic Joint Infection: A Meta-Analysis	Surg Infect (Larchmt). 2021;22(2):200-210
19	Lu(2020)	Diagnostic accuracy of serum test, tissue culture, and histopathology for shoulder prosthetic joint infections: A systematic review and meta-analysis	Seminars in Arthroplasty(JSES,). 2020;30(20):139-147 .
20	Tat(2023)	Arthroscopic tissue biopsy as a preoperative diagnostic test for periprosthetic shoulder arthroplasty infections: a systematic review and meta-analysis	J Shoulder Elbow Surg.2023;32(7):1545-1554.

발행일 2024. 4. 30.

발행인 이재태

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-93872-24-6