

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-20-001-45 (2021. 7.)



의료기술재평가보고서2021

미량알부민

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 본부장
신상진 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

정유진 한국보건의료연구원 재평가사업팀 부연구위원

부담당연구원

김유림 한국보건의료연구원 재평가개발팀 연구원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-20-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문 (국문)	i
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 국내 현황	2
1.3 국외 현황	5
1.4 선행 연구	6
II. 평가 방법	9
1. 체계적 문헌고찰	9
1.1 개요	9
1.2 핵심질문	9
1.3 문헌검색	10
1.4 문헌선정	11
1.5 비뚤림 위험 평가	12
1.6 자료추출	12
1.7 자료분석	12
1.8 권고결정	12
III. 평가결과	14
1. 문헌선정 결과	14
1.1 문헌선정 개요	14
1.2 선택문헌 특성	15
1.3 비뚤림 위험 평가 결과	20
2. 분석결과	21
2.1 안전성	21
2.2 유효성	21
IV. 요약 및 결론	45
1. 평가결과 요약	45
2. 결론	47
V. 참고문헌	48
VI. 부록	49
1. 의료기술재평가위원회	49
2. 소위원회	50
3. 문헌검색현황	51
4. 비뚤림 위험 평가 서식	55
5. 최종선택문헌	56

표 차례

표 1.1 건강보험요양급여비용 목록	3
표 1.2 누300 미량알부민 검사의 급여기준	3
표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세 내용	4
표 1.4 미량알부민 사용 현황	5
표 1.5 국외 급여 현황	5
표 1.6 만성 신질환에 대한 선별검사가 필요한 고위험군	7
표 1.7 만성 신질환 진단기준	8
표 2.1 PICO-TS 세부 내용	10
표 2.2 국외 데이터베이스	11
표 2.3 국내 데이터베이스	11
표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준	11
표 2.5 QUIPS 평가항목	12
표 2.6 권고등급 체계 및 정의	13
표 3.1 선택문헌의 일반적 특성(대상 특성별)	15
표 3.2 대상자 특성	17
표 3.3 만성 신질환 : 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함) 위험도(1) 기준값	27
표 3.4 만성 신질환 : 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함) 위험도(2) 변화량	28
표 3.5 만성 신질환 : 심혈관질환의 발생 위험도(1) 기준값	29
표 3.6 만성 신질환 : 심혈관질환의 발생 위험도(2) 변화량	30
표 3.7 만성 신질환 : 전체 사망의 발생 위험도(1) 기준값	31
표 3.8 만성 신질환 : 전체 사망의 발생 위험도(2) 변화량	32
표 3.9 만성 신질환 : 예후 관련 결과 발생에 대한 예측 정확도	33
표 3.10 만성 신질환 위험군 : 만성 신질환 발생 위험도(1) 기준값	34
표 3.11 만성 신질환 위험군 : 만성 신질환 발생 위험도(2) 변화량	34
표 3.12 만성 신질환 위험군 : 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함) 위험도(1) 기준값	35
표 3.13 만성 신질환 위험군 : 예후 관련 결과 발생에 대한 예측 정확도	35
표 3.14 (추가분석) 일반 인구집단 대상 연구 : 만성 신질환 발생 위험도(1) 기준값	36
표 3.15 (추가분석) 일반 인구집단 대상 연구 : 만성 신질환 발생 위험도(2) 변화량	37
표 3.16 (추가분석) 일반인구집단 대상 연구 : 만성 신질환 진행(말기 신질환 포함) 발생 위험도(1) 기준값	38
표 3.17 (추가분석) 일반인구집단 대상 연구 : 만성 신질환 진행(말기 신질환 포함) 발생 위험도(2) 변화량	39
표 3.18 (추가분석) 일반 인구집단 대상 연구 : 심혈관질환의 발생 위험도(1) 기준값	40
표 3.19 (추가분석) 일반 인구집단 대상 연구 : 심혈관질환의 발생 위험도(2) 변화량	40
표 3.20 (추가분석) 일반 인구집단 대상 연구 : 전체 사망의 발생 위험도(1) 기준값	41
표 3.21 (추가분석) 일반 인구집단 대상 연구 : 전체 사망의 발생 위험도(2) 변화량	43
표 3.22 (추가분석) 일반 인구집단 대상 연구 : 예후 관련 결과 발생에 대한 예측 정확도	44

그림 차례

그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌	14
그림 3.2 비둘림 위험 요약(QUIPS)	20
그림 3.3 비둘림 위험 그래프(QUIPS)	21

요약문 (국문)

평가 배경

미량알부민 검사는 당뇨병 등에서 신장의 미세손상을 조기에 확인하기 위해 실시하는 검사로, 미량알부민뇨(microalbuminuria)는 정상 범위(30 mg/24hr 이하)의 알부민 보다 많이 배출되지만 일반 요검사(urinalysis)에서는 검출되지 않는 상태(30-300 mg/24hr)를 의미한다. 동 기술은 과학적 근거의 발전 속도가 빨라 임상 적응에 대한 재정립이 필요하며, 현재 급여기준 외 적용 대상에서의 임상적 필요성에 대한 재검토가 필요하다는 전문가 의견에 따라 2020년 제9차 의료기술재평가위원회(2020.09.11.)에서 동 기술을 의료기술재평가 대상으로 심의하였다. 이에 재평가 사업의 일환으로 미량알부민 검사의 임상적 유효성에 대한 과학적 근거를 제공하고, 의료기술의 적정 사용 등 정책적 의사결정을 지원하고자 미량알부민 검사의 재평가를 수행하였다.

평가 방법

미량알부민 검사의 안전성 및 유효성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가 방법은 평가목적에 고려하여 “미량알부민 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다.

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 5개 데이터베이스에서 검색하였으며, 문헌 선정과정은 문헌 선택 및 배제기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하고, 의견의 불일치가 있는 경우, 소위원회 논의를 통해 최종 논문을 결정하였다. 문헌의 비뚤림 위험 평가는 예후요인에 대한 연구의 비뚤림 위험 평가 도구인 QUIPS (Quality In Prognosis Studies)를 이용하여 평가하였다. 자료분석은 양적 분석이 가능하지 않아 질적 기술하였다. 의료기술재평가위원회에서는 소위원회에서 수행된 평가결과를 토대로 권고등급을 결정하였다.

평가 결과

본 평가에서 미량알부민 검사의 안전성 및 유효성 재평가를 위해 시행한 체계적 문헌고찰에서 최종 선택된 문헌은 총 24편이었다.

안전성

동 검사의 안전성에 대하여 미량알부민 검사는 대상자의 체외에서 이루어지는 검사로, 검체 채취과정 이외에는 인체에 직접적인 위해를 가하지 않으므로 검사 수행에 따른 안전성에는 문제가 없는 것으로 평가하였다.

유효성

동 검사의 유효성 지표는 예후 관련 사건 발생 위험도, 예후 관련 사건 발생에 대한 예측 정확도, 의료 결과에 미치는 영향으로 평가하였으며, 목표질환은 만성 신질환, 말기 신질환, 심혈관질환, 전체 사망으로 하였다. 평가에 포함된 대상자 특성에 따라 만성 신질환 대상 연구 9편, 만성 신질환 위험군 대상 연구 4편, 일반 인구집단 대상 연구 11편에 근거하였다.

첫째, **만성 신질환 환자**를 대상으로 유효성을 보고한 문헌은 총 9편이었다.

만성 신질환 환자를 대상으로 **만성 신질환의 진행(말기 신질환 발생 포함) 위험도**를 보고한 연구는 총 7편이었다. 미량알부민 검사 결과 기준값의 형태로 말기 신질환 발생을 포함한 만성 신질환 진행 위험도를 보고한 3편에서 다변량 분석 결과, 위험비(Hazard Ratio, HR) 1.71~2.51로 유의하게 보고되었으며, 노인 만성 신질환 환자 365명을 대상으로 한 1편의 연구에서도 만성 신질환 진행 관련 오즈비(Odds Ratio, OR) 4.3 이상으로 유의하게 보고되었다. 변화량의 형태로 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함) 위험도를 보고한 문헌에서는 일부 소규모 연구에서 유의하지 않은 결과를 보고하였으나, 만성 신질환 환자 5,552명을 대상으로 한 대규모 코호트 연구에서 요 알부민-크레아티닌 비(urine albumin-to-creatinine ratio, UACR) 값의 변화량을 기준으로 10배 증가 시 말기 신질환 발생 상대위험도(Relative Risk, RR)가 2.7배(나이, 성별, eGFR 보정)로 통계적으로 유의하게 증가한 것으로 보고하였다.

만성 신질환 환자를 대상으로 **심혈관질환 발생 위험도**를 보고한 문헌은 2편이었다. 신장 이식 환자 3,511명을 대상으로 평균 3.9년 추적관찰 했던 연구 1편에서는 UACR < 10 mg/g인 경우를 참조기준으로 하여 단변량 분석 결과 HR 1.65로 유의한 결과를 보고하였으며, 다변량 분석 결과에서는 보정변수에 따라 HR 1.25~1.68로 일부에서만 유의한 결과를 나타냈다. 또한, 만성 신질환 환자 5,552명을 대상으로 한 연구에서 UACR값의 변화량을 기준으로 10배 증가 시 심혈관질환 발생 위험이 보정변수에 관계없이 RR 1.37 이상으로 유의한 결과를 보고하였다.

만성 신질환 환자를 대상으로 **전체 사망 발생 위험도**를 보고한 문헌은 총 3편이었다. 미량알부민 검사 결과 기준값의 형태로 만성 신질환 환자를 대상으로 전체 사망 발생 위험도를 보고한 2편의 연구에서 전체 사망에 대한 HR은 1.47~2.25로 유의하였으며, 변화량을 기준으로 보고한 2편의 연구에서도 HR 1.13 이상, RR 1.88로 유의하였다.

만성 신질환자를 대상으로 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함)에 대한 **예후 관련 사건 발생에 대한 예측 정확도**를 보고한 문헌은 2편으로, 저위험군 만성 신질환 환자 1,970명을 대상으로 한 1편의 연구에서 미량알부민을 포함한 예측모형의 말기 신질환 발생에 대한 C-통계량은 0.93~0.946의 범위에서 보고되었으며, 다른 연구 1편에서는 만성 신질환 환자 35,539명을 대상으로 미량알부민을 포함한 예측모형의 말기 신질환 발생에 대한 C-통계량이 2년 시점에 0.933, 5년 시점에 0.926으로 확인되었다.

둘째, **만성 신질환 위험군**을 대상으로 유효성을 보고한 문헌은 총 4편이었다.

만성 신질환 위험군을 대상으로 **만성 신질환 발생 위험도**를 보고한 문헌은 2편이었다. HIV 감염 유무에 따른 UACR과 만성 신질환 발생과의 관련성을 보고한 1편의 연구에서는 UACR > 30 mg/g인 경우 만성 신질환 발생과의 관련성이 유의하지 않은 것으로 나타났다. 반면, 퇴원 후 3개월 경과 시점에 측정된 UACR 결과와 말기 신질환 발생 예후와의 관련성을 평가한 연구 1편에서는 급성 신손상 환자(769명)에서 UACR값의 변화량을 기준으로 2배 증가 시 말기 신질환 발생 위험(HR)이 1.37배 유의하게 증가하였다고 보고하였다.

만성 신질환 위험군을 대상으로 **만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함) 위험도**를 보고한 문헌은 1편이었다. 신장암으로 인한 신절제술 환자(1,930명)에서 UACR 30-300 mg/g인 경우, 만성 신질환의 진행의 HR 1.7~1.8로 유의하게 증가한다고 보고하였다.

만성 신질환 위험군을 대상으로 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함)에 대한 **예측 정확도**를 보고한 문헌은 2편으로, 신장 및 요로 선천성 기형 아동 50명을 대상으로 수행된 연구 1편에서 AUC (Area Under the Curve)값은 0.8308로 보고되었으며, 퇴원 후 3개월 경과 시점에 측정된 UACR 결과를 말기 신질환 발생 위험 예측 모델에 추가해 평가한 1편의 C-통계량은 전체 환자(1,538명)에서 0.80이었다. 하위군 분석 결과 급성 신손상 환자(769명)에서 0.82, 급성 신손상이 아닌 경우(769명) 0.70으로 보고되었다.

셋째, 본 평가에서는 **일반 인구집단** 대상 연구 11편에서 제시된 결과를 추가적으로 검토하였으며, 일반 인구집단에서도 UACR 결과와 예후 사건 관련 발생 위험도가 유의하게 높았으며, 예측 정확도를 증가하는 것으로 확인되어 만성 신질환 및 만성 신질환 위험군에서 제시된 결과와 일관된 결과를 확인하였다.

넷째, 미량알부민 검사와 관련하여, 기존 급여기준 대상자(당뇨병 및 고혈압) 이외의 대상자에서 미량알부민 검사의 의료결과에 미치는 영향을 보고한 연구는 확인되지 않았다.

결론 및 제언

미량알부민 소위원회는 현재 문헌에 근거하여 미량알부민 검사의 유효성 및 안전성 결과를 다음과 같이 제시하였다.

소위원회는 동 검사가 ‘만성 신질환’ 및 ‘만성 신질환 위험군’에서 예후 관련 결과 발생의 위험도가 일관적으로 높게 보고되고, C-통계량 등의 예측 정확도도 0.80 이상으로 높게 보고하고 있어, 미량알부민(정량) 검사는 (1) 만성 신질환 환자에서 신질환의 진행을 조기에 확인하고, 심혈관질환 등 합병증 발생의 예후를 예측하는데 도움을 줄 수 있는 검사라고 판단하였으며, (2) 만성 신질환 위험군(예, 급성 신손상의 병력, 신장암으로 인한 신절제술 환자 등)에서 만성 신질환의 발생을 조기에 확인하는데 도움을 줄 수 있는 검사라고 판단하였다.

또한, 현행 급여 목록 상 검사명은 ‘미량알부민’으로 기재되어 있으나, 이는 알부민뇨의 결과적 측면에 대한 의미를 포함하고 있어, 관련 가이드라인에서 제시한 것처럼 ‘뇨 알부민 검사(albuminuria)’로 명확하게 하는 것이 바람직하다는 의견을 추가로 제시하였다.

2021년 제7차 의료기술재평가위원회(2021.7.9.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “미량알부민” 검사에 대해 다음과 같이 심의하였다.

미량알부민 검사는 ‘만성 신질환’ 및 ‘만성 신질환 위험군’에서 예후 관련 결과 발생의 위험도가 일관되게 높고, C-통계량 등 예측 정확도가 0.80 이상으로 높게 보고되고 있어, (1) 만성 신질환 환자에서 신질환의 진행을 조기에 확인하고, 심혈관질환 등 합병증 발생의 예후를 예측하며, (2) 만성 신질환 위험군(예, 급성 신손상의 병력, 신장암으로 인한 신절제술 환자 등)에서 만성 신질환의 발생을 조기에 확인하는데 있어 도움을 줄 수 있는 안전하고, 유효한 검사라고 심의하였다(권고등급: 권고함).

또한, 현행 급여 목록 상 검사명이 ‘미량알부민’으로 기재되어 있으나, 이는 알부민뇨의 결과적 측면에 대한 의미를 포함하고 있어, 관련 가이드라인에서 제시한 것처럼 ‘뇨 알부민 검사(albuminuria)’로 명확하게 하는 것이 바람직하다는 의견을 추가로 제시하였다.

주요어

미량알부민, 알부민뇨, 요 알부민-크레아티닌 비, 만성 신질환, 말기 신질환
 microalbuminuria, albuminuria, urine albumin-to-creatinine ratio, chronic kidney disease, end stage renal disease

1. 평가배경

미량알부민 검사는 당뇨병 등에서 신장의 미세손상을 조기에 확인하기 위해 실시하는 검사이다. 해당 기술은 「건강보험요양급여비용」 목록에 급여로 등재되어 있으며(미량알부민, 누-300), 급여기준에 의해 '누-255 요 일반화학[화학반응-육안검사/화학반응-장비측정]'에서 요단백이 검출되지 아니하여 실시한 경우, '당뇨병성 신증이 의심되는 당뇨병환자' 및 '심혈관계 합병 위험인자(비만, 당뇨, 고지혈증, 뇌졸중 등)가 있는 고혈압환자'에게만 인정하는 것으로 고시되어 있다(고시 제2018-105호, 행위).

미량알부민 검사는 과학적 근거의 발전 속도가 빨라 임상 적응에 대한 재정립이 필요하며, 현재 급여기준 외 적용 대상에 대한 재검토가 필요하다는 전문가 의견 의견에 따라 2020년 제9차 의료기술재평가위원회(2020.09.11.)에서 동 기술을 의료기술재평가 대상으로 심의하였다.

이에 재평가 사업의 일환으로 미량알부민 검사의 임상적 유효성에 대한 과학적 근거를 제공하고, 의료기술의 적정 사용 등 정책적 의사결정을 지원하고자 미량알부민 검사의 재평가를 수행하였다.

1.1 평가대상의료기술 개요

1.1.1 미량알부민

소변으로 배설되는 알부민의 정상적 농도는 30 mg/24hr 이하이다. 알부민뇨(30 mg/24hr 이상)란 소변에서 알부민 배출이 많아진 상태이며, 미량알부민뇨(microalbuminuria)는 정상 범위의 알부민 보다 많이 배출되지만 일반 요검사(urinalysis)에서는 검출되지 않는 상태(30-300 mg/24hr)를 의미한다(Tuttle et al., 2014).

미량알부민뇨는 1980년대 당뇨병 환자에서 당뇨병성 신증 발생의 예측인자로 처음 보고되었으며(Mogensen, 1984), 심혈관질환의 독립적인 위험인자로도 알려져 있다(Gerstein et al., 2001). 최근에는 증식성 망막증의 표지자 및 임신중독증의 초기 예견인자로 임상에서 중요한 정보를 제공하는 것으로 알려지고 있다(이주현 등, 2011).

미량알부민뇨의 선별검사를 통한 조기발견은 신부전 및 심혈관계 질환의 예방에 중요한 의의를 가지며 이로 인한 향후 합병증 발생 및 의료비 발생을 줄일 수 있을 것으로 예상된다. 이에 미국당뇨병학회 및 National Kidney Foundation은 만성신질환의 진단을 위해 미량알부민뇨를 평가할 것을 권고하고 있다(Molitch et al., 2004; National Kidney Foundation, 2002).

1.1.2 검사방법

미량알부민을 측정하는 방법으로는 현재 방사면역측정법, 효소면역법, 면역혼탁법이 표준방법으로 널리 쓰이는 것으로 알려져 있다(김지영 등, 2006). 건강보험심사평가원에서 공개하고 있는 고시항목 상세 내용에 따르면, immunonephelometry, immunoturbidimetry, 핵의학적 방법을 언급하고 있다.

1.2 국내 현황

1.2.1 국내 보험 등재 현황

미량알부민 검사는 건강보험요양급여비용 목록에 '내분비진단검사'에 '누-300'으로 등재되어 있는 필수 급여 항목이다. 동 검사는 2018년 이전에는 [혈장단백검사]로 분류되어 있었으나, 2차 상대가치점수 개편 시, [내분비진단검사]로 변경 고시되었다(보건복지부 고시 제2017-265호, 시행일: 2018.01.01.).

- (변경 전) [혈장단백검사] 항목 : C2301/C2302/C7230
- (변경 후) [내분비진단검사] 항목 : D3001/D3002/ D3003

표 1.1 건강보험요양급여비용 목록

분류번호	코드	분 류	점 수
		제2장 검사료 제1절 검체 검사료 [내분비진단검사]	
		<당뇨병>	
누-300		미량알부민 Microalbumin	
	D3001	가. 화학반응-육안검사(정성)	9.79
	D3002	나. 정밀면역검사(정량)	189.74
	D3003	주: 핵의학적 방법으로 검사한 경우에는 123.97점을 산정한다.	

미량알부민 검사의 급여기준은 다음과 같다.

표 1.2 누300 미량알부민 검사의 급여기준

<p>■ 고시 제2018-105호(행위)</p> <p>누-300 미량알부민 검사는 다음에 해당되는 환자로서 누-225 요 일반화학[화학반응-육안검사/화학반응-장비측정]에서 요단백이 검출되지 아니하여 실시한 경우에 인정함.</p> <p style="text-align: center;">- 다음 -</p> <p>가. 당뇨병성 신증이 의심되는 당뇨병환자 나. 심혈관계 합병 위험인자(비만, 당뇨, 고지혈증, 뇌졸중 등)가 있는 고혈압환자 (2018.6.1. 시행)</p>

건강보험심사평가원에서 공개하고 있는 고시항목의 세부 내용 중 정성, 정량, 핵의학적 방법별 적응증 및 실시방법은 다음과 같다.

표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세 내용

보험분류번호	누-300	보험EDI코드	D3001	급여여부	급여
행위명	미량알부민, 화학반응-육안검사(정성)				
적응증	당뇨병 등에서 신사구체 손상의 조기 지표로서 미량알부민 정밀측정을 하기 어려운 경우에 실시				
실시방법	<ol style="list-style-type: none"> 1. 의사는 정도관리 방법과 검사 방법을 결정하고 검사지침서를 작성한다. 2. 아침 첫 소변이 가장 좋음, 24시간 뇨나 random 뇨도 사용 가능하다. 3. Microalbumin 검출 strip을 이용하여 검사한다. 4. 의사는 측정된 결과가 환자의 상태와 합당한가를 규정된 정도관리 범주에 의거하여 판단하여 보고하며, 결과의 확인을 위한 이차 검사, 환자의 추적관찰을 위한 follow-up 검사 등을 의뢰의사에게 요청한다. 				

보험분류번호	누-300	보험EDI코드	D3002	급여여부	급여
행위명	미량알부민, 정밀면역검사(정량)				
적응증	당뇨병 등에서 신사구체 손상의 조기 지표				
실시방법	<ol style="list-style-type: none"> 1. Immunonephelometry법 또는 immunoturbidimetry법으로 측정한다. 2. 진단검사의학전문의를 측정된 결과가 환자의 상태와 합당한가를 규정된 정도관리 범주에 의거하여 판단하여 보고하며, 결과의 확인을 위한 이차 검사, 환자의 추적관찰을 위한 follow-up 검사 등을 의뢰의사에게 요청한다. 				

보험분류번호	누-300	보험EDI코드	D3003	급여여부	급여
행위명	미량알부민, 핵의학적 방법(정량)				
적응증	<ol style="list-style-type: none"> 1. 당뇨 2. 신장질환, 신장질환에 대한 치료효과의 평가 3. 신독성 약물에 기인한 신장손상의 검사 4. 단백뇨의 발생에 관한 연구 				
실시방법	<ol style="list-style-type: none"> 1. 항체가 피복된 시험관에 표준액, 관리혈청, 검체를 각각 50μl씩 넣는다. 2. 모든 시험관에 1-125가 표지된 항체를 500μl씩 넣는다. 3. 혼합 후 실온에서 1시간 흔들어주면서 반응시킨다. 4. 깨끗이 흡인하고 세척하지 않는다. 5. 감마선계측기에서 1분간 계측한다. 				

참고로, 건강보험심사평가원에서는 당뇨병 요양급여 적정성 평가 지표로 ‘미량알부민뇨 검사 시행률’을 포함하고 있다(김계숙, 2012).

1.2.2 국내 이용 현황

보건 의료빅데이터 개방시스템에서 ‘미량알부민’ 검사로 조회한 결과, 미량알부민 검사 중 ‘정량 검사’가 전체 검사의 90% 이상을 차지하며, ‘정량 검사’의 사용량은 2015년부터 2019년까지 꾸준히 증가하는 경향을 나타내고 있다.

표 1.4 미량알부민 사용 현황

연도	검사	코드	환자수(명)	총 사용량(회)	진료금액 (천원)	환자 당 사용량(회)	해당 연도 내 검사 비율(%)
2015년	정성	D3001	32,948	44,174	39,780	1.34	3.5
	정량	D3002	843,732	1,136,824	19,550,338	1.35	90.4
	핵의학	D3003	60,313	76,318	1,197,312	1.27	6.1
2016년	정성	D3001	31,997	41,873	37,811	1.31	3.2
	정량	D3002	893,171	1,193,437	20,868,273	1.34	92.1
	핵의학	D3003	49,918	60,854	994,451	1.22	4.7
2017년	정성	D3001	31,480	44,937	41,087	1.43	3.3
	정량	D3002	968,213	1,281,151	22,826,786	1.32	93.1
	핵의학	D3003	41,555	49,350	797,191	1.19	3.6
2018년	정성	D3001 + C2301*	33,763	45,237	44,428	1.34	2.9
	정량	D3002 + C2302*	1,167,651	1,451,361	25,867,440	1.24	93.8
	핵의학	D3003 + C7230*	44,371	50,730	733,290	1.14	3.3
2019년	정성	D3001 + C2301*	31,552	44,660	41,087	1.42	2.6
	정량	D3002 + C2302*	1,241,967	1,653,868	29,549,156	1.33	94.5
	핵의학	D3003 + C7230*	44,225	52,280	693,808	1.18	3.0

* 변경 전 코드로 2018년 1월 1일에 2차 상대가치점수 개편에 따라 보험분류코드가 변경됨
출처: 보건 의료 빅 데이터 개방 시스템(<https://opendata.hira.or.kr>)

1.3 국외 현황

미량알부민 검사에 대한 국외 보험 등재 현황은 다음과 같다.

표 1.5 국외 급여 현황

국가	분류	내용
미국	CPT 코드	82043 urine (eg, microalbumin), quantitative
		82044 urine (eg, microalbumin), semiquantitative (eg, reagent strip assay)
일본	진료보수 점수표	D001 소변 특수 물질 정성 및 정량 검사
		6 알부민 정성 (소변) 49점
		8 알부민 정량 (소변) 105점

1.4 선행 연구

1.4.1 관련 교과서 및 가이드라인

1.4.1.1. 관련 교과서

관련 교과서에서는 미세알부민뇨는 초기 신질환에 대한 좋은 선별 검사이며, 특히 미세 혈관질환에 대한 지표가 된다고 언급하고 있다. 또한, 많은 양의 단백뇨가 보인다면 미세알부민뇨 검사는 필요 없음을 밝히고 있다(대한내과학회 편, 2017).

1.4.1.2. 당뇨병 관련 가이드라인

대한의학회와 질병관리본부에서 발표한 ‘일차 의료용 근거기반 당뇨병 임상진료지침(2018)’에 의하면 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 당뇨병성 신증 진단을 위해 알부민뇨 및 혈청 크레아티닌(사구체 여과율) 검사를 권고하고 있다.

- 제2형 당뇨병환자는 진단 당시부터 매년 당뇨병성 신증의 선별 검사를 고려한다(근거수준 B, 권고등급 IIa).
- 선별 검사는 알부민뇨(소변 알부민/크레아티닌 비)와 혈청 크레아티닌을 측정하여 계산한 사구체 여과율(GFR)을 고려한다.

* 근거수준 B: 권고도출의 근거가 신뢰할 만한 경우, 1개 이상의 잘 수행된 환자 대조군 연구 혹은 코호트 연구와 같은 비 무작위임상연구(Non-RCT)

* 권고등급 IIa: 근거수준(B)과 편익이 신뢰할만하고, 진료현장에서 활용도가 높거나 보통인 권고의 경우

1.4.1.3. 고혈압 관련 가이드라인

대한의학회와 질병관리본부에서 발표한 ‘일차 의료용 근거기반 고혈압 임상진료지침(2018)’에서는 고혈압 환자의 표적장기 손상 평가를 위해 미세알부민뇨 검사를 다음과 같이 권고하고 있다.

- 모든 고혈압 환자는 요단백검사와 미세알부민뇨 검사를 권고한다(근거수준 B, 권고등급 I).
- 미세알부민뇨 검사방법은 요 크레아티닌 검사와 동시에 시행하며 1회 요검사를 권고한다(근거수준 B, 권고등급 I).

* 근거수준 B: 권고도출의 근거가 신뢰할 만한 경우, 1개 이상의 잘 수행된 환자 대조군 연구 혹은 코호트 연구와 같은 비 무작위임상연구(Non-RCT)

* 권고등급 I: 근거수준(A)과 편익이 명백하고, 진료현장에서 활용도가 높은 권고의 경우

고혈압으로 인한 신장 손상의 진단은 신기능 감소와 (미세)알부민뇨 소견에 근거한다. 만성 신질환은 MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) 계산공식, Cockcroft-Gault 공식, 또는 가장 최근에 발표된 CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) 공식으로 계산된 사구체

여과율로 진단한다. 이러한 공식은 혈청 크레아티닌이 참고치 내에 있을 때에도 경미한 신기능 저하를 발견하는데 도움이 될 수 있다. 신기능 저하와 심혈관질환의 위험의 증가를 cystatin C 상승 소견을 통해 추론할 수 있다. 혈청 크레아티닌의 손상 혹은 사구체여과율의 감소는 신기능 저하를 대변하지만, 소변의 알부민 혹은 단백질 배설의 증가는 사구체 여과 장벽의 손상을 의미한다. 미세알부민뇨는 알부민 크레아티닌 비 30 mg/g 이상인 경우로 정의된다. 미세알부민뇨는 1형과 2형 당뇨병 환자에서 현성 당뇨병성 신증으로 진행되는 것을 예측한다. 일반인구와 당뇨병환자 모두에서 단백뇨의 증가와 사구체 여과율의 감소가 함께 있는 경우 단독으로 있는 경우보다 심혈관위험과 신질환 위험이 크게 증가하였다. 고혈압 환자에서 신장 손상은 향후 심혈관질환 및 사망에 매우 강력한 예측인자이다. 미세알부민뇨 경우에는 임의의 시간에 수집한 소변으로 대체 가능하다. 하지만 1회 요 검체를 이용한 요알부민 크레아티닌 비는 자세, 운동, 식이, 약물 등 여러 요인에 따른 일중 변화가 있음을 감안하여야 한다. 1회 소변을 사용하는 것이 아니라 좀 더 많은 시간 동안 소변을 모아서 검사하면 이를 극복할 수 있다.

1.4.1.4. 만성 신질환 관련 가이드라인

1) KDIGO 가이드라인

미국신장재단과 국제신장학회의 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 가이드라인(Levey et al., 2007)에 따르면, 만성 신질환이 발생할 가능성이 높은 대상자들을 상대로 만성 신질환 선별검사를 시행할 것을 권고하였다. 선별검사를 가장 우선적으로 고려해야 할 대상자는 고혈압, 당뇨병, 심혈관 질환이 있는 환자들이다. 또한, 노인, 만성 신질환의 가족력이 있거나, 고지혈증, 비만, 대사증후군, 흡연 등의 심혈관계 위험인자가 있는 대상, 잠재적으로 신독성이 있는 약물에 노출이 되거나, 만성 감염 그리고 중양 환자들을 포함한다(표 1.6). 선별검사의 빈도는 각 질환의 임상지침을 따르며, 만일 지침에 적절한 기준이 없다면 1년에 한 차례 시행하는 것을 추천하였다.

표 1.6 만성 신질환에 대한 선별검사가 필요한 고위험군

우선순위가 가장 높은 대상	<ul style="list-style-type: none"> · 고혈압 · 당뇨 · 심혈관질환
고려대상	<ul style="list-style-type: none"> · 고령 · 신장질환 가족력 · 기타 심혈관질환 위험 요인을 가지고 있는 경우 · 독성약물에 노출 · 특정 만성 감염 · 특정 암

또한, 2012년에 발표된 KDIGO 가이드라인(KDIGO, 2012)에 의하면 만성 신질환의 기준은 3개월 이상 사구체여과율(estimated glomerular filtration rate, eGFR)이 60 mL/min/1.73m² 미만인 경우와 신장 손상의 증거 중 하나 이상이 나타났을 때 만성 신질환으로 정의하였으며, 신장 손상의 증거 중 하나로 알부민뇨를 언급하였다.

표 1.7 만성 신질환 진단기준

신손상의 증거 (1개 이상)	<ul style="list-style-type: none"> - 알부민뇨(AER \geq 30 mg/24 hours; ACR \geq 30 mg/g [\geq3 mg/mmol]) - 요침사 검사 상 이상 소견 - 세뇨관 장애로 인한 전해질 및 기타 이상 - 병리학적 이상 소견 - 영상검사로 확인된 구조적 이상 소견 - 신장 이식 이력
사구체여과율 감소	GFR $<$ 60 mL.min/1.73 m ² (GFR categories G3a-G5)

AER, Albumin excretion rate; ACR, Albumin-to-creatinine ratio; GRF, glomerular filtration rate

2) 만성 신질환 진료지침(대한신장학회, 2008)

- 만성 신질환의 고위험군은 혈압을 측정하고, 사구체여과율과 신손상의 증거가 있는지 확인하는 것을 고려해야 한다. (권고강도 B) → 임상적 평가 항목으로 '아침 첫 소변이나 임의의 단회 측정 요알부민/요크레아티닌 비'를 언급함

* 권고 강도 B: Moderate evidence

3) Australasia Proteinuria Consensus Working Group의 권고문(Johnson et al., 2012)

만성 신질환의 위험요인을 1개 이상 가지고 있는 성인은 위험 요인에 따라 매 1-2년 마다 '소변 알부민/크레아티닌 비'와 사구체여과율을 측정해야 한다고 권고하였다. 만성 신질환의 위험요인으로는 당뇨, 고혈압, 비만, 흡연, 심혈관질환, 만성 신질환의 가족력 등이 제시되었다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 평가에서는 미량알부민 검사의 유효성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “미량알부민 소위위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

본 재평가의 핵심질문에 대한 논의 과정은 다음과 같다.

본 안전의 주제 발굴 당시, 임상전문가들은 미량알부민 검사는 과학적 근거의 발전 속도가 빨라 임상 적용에 대한 재정립이 필요한 검사 항목이므로 재평가 필요성이 있으며, 신장의 미세손상을 초기에 확인할 수 있는 검사로서 대사증후군, 비만, 고혈압, 소아신증 등과 관련이 있고, 미세알부민뇨가 검출된 경우 적극적 치료가 이루어져야 한다는 의견이었다. 따라서 현재 ‘당뇨병성 신증이 의심되는~’으로 명시되어 있는 당뇨병 대상 질환명(신장 합병증을 동반한 당뇨병) 기준과 1년에 1회라는 횟수 등은 재검토가 필요하다. 또한, 고혈압 환자가 아니어도 대사증후군 대상자에게서 검사가 필요하다. 따라서 적용 대상 및 급여 적용 검사 횟수 등 급여기준에 대한 재검토 필요하다는 의견이었다.

이에 2020년 제9차 의료기술재평가위원회(2020.09.11.)에서는 동 기술의 임상적 유효성에 대해서 평가하는 것으로 평가계획서 심의를 통과시키되, 구체적인 사항은 소위원회 검토를 통해 확정하도록 심의하였다.

이후 핵심질문 논의 과정 중에 대한신장학회로부터 재평가가 주제로 미량알부민 검사가 추가적으로 제안되었다. 해당 학회에서는 미량알부민 검사의 급여인정기준은 “당뇨병성 신증이 의심되는 당뇨병 환자, 심혈관계 합병 위험인자가 있는 고혈압 환자에서 요일반 검사에서 요단백이 검출되지 아니하여 실시간 경우 인정함”으로 되어 있으나, 미량알부민 뇨 검사의 경우 신질환의 진단, 신질환의 진행, 신질환의 치료 모니터링, 심혈관계 질환에의 이환 및 사망과 관련된 중요한 예후 표지자적 정보를 얻을 수 있으므로 사구체신염, 만성신부전 등과 같은 신장질환 환자에서도 급여 적용이 필요하고, 또한, 현재의 급여인정기준은 당뇨병과 고혈압을 동반하지 않은 사구체신염 또는 만성신장병이 의심되는 환자에서 약물치료에 대한 반응을 추적관찰하기 어려울 수 있어 재평가가 필요하다는 의견이었다.

이상의 의견을 바탕으로 소위원회에서는 재평가 방안과 관련하여 미량알부민 검사방법 간 비교연구 및

적응증 검토에 대한 필요성 및 수행방법에 대해 논의하였다. 그 결과, 미량알부민 검사방법 간 비교연구는 실제적으로 연구가 수행될 가능성이 낮아, 재평가 수행가능성이 낮으며, 대부분의 의료기관에서 정량검사(정밀면역검사)를 수행하고 있어, 재평가 필요성도 낮은 것으로 판단하였다. 최종적으로 미량알부민 사용 대상에 대한 재평가 측면에서 현행 급여인정기준 외 미량알부민 검사가 필요한 적응증에 대한 재검토가 필요하다는 의견이었다. 이에 체계적 문헌고찰의 핵심질문과 평가범위(PICO-TS)는 다음과 같다.

- 당뇨 및 고혈압을 동반하지 않은 만성 신질환 환자 또는 만성 신질환 위험군에서 미량알부민 검사의 임상적 안전성 및 유효성은 어떠한가?

표 2.1 PICO-TS 세부 내용

구분	세부내용
대상 환자 (Patients)	급여인정 기준 외 대상자 (당뇨 및 고혈압을 동반하지 않은 만성 신질환 환자 또는 만성 신질환 위험군)
중재검사 (Index test)	미량알부민(정량)
참고표준기준 (Reference test)	예후 관련 사건 발생 * 목표질환: 만성 신질환(CKD), 말기 신질환(ESRD), 심혈관질환, 전체 사망
Outcomes (결과변수)	- 예후 관련 사건 발생의 위험도(HR, RR, OR 등) - 예후 관련 결과 발생에 대한 예측 정확도(C-통계량, AUC값 등) - 의료결과에 미치는 영향(검사결과로 인한 치료방침 결정 등)
Time (추적기간)	제한하지 않음
Study type (연구유형)	제한하지 않음

CKD, Chronic Kidney Disease; ESRD, End Stage Renal Disease; HR, Hazard Ratio; RR, Risk Ratio; OR, Odds Ratio; AUC, Area Under the Curve

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE 및 CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials)을 이용하였다. 국외 데이터베이스에서 검색은 각 DB별 특성을 고려하여 통제어휘(MeSH, Emtree), text word, 논리연산자, 절단검색 등의 검색기능을 적절히 활용하여, 검색기간에 제한을 두지 않고 시행하였다. 국외 데이터베이스는 다음과 같으며, 구체적인 검색전략 및 검색결과는 <부록>에 제시하였다.

표 2.2 국외 데이터베이스

국외 검색원	Web 주소
Ovid-MEDLINE	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid-EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com
Cochrane Central Register of Controlled Trials	http://www.thecochranelibrary.com

1.3.2 국내

국내 데이터베이스는 아래에 기술된 5개를 핵심 데이터베이스를 이용하였다.

표 2.3 국내 데이터베이스

국내 검색원	Web 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
한국의학논문데이터베이스(KMBASE)	http://kmbase.medic.or.kr/
한국학술정보(KISS)	http://kiss.kstudy.com/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/
한국과학기술정보연구원(KISTI)	https://scienceon.kisti.re.kr

1.4 문헌선정

문헌의 선택 및 배제기준은 소위원회의 심의를 거쳐 확정하였다. 문헌선정은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하며, 문헌 선택, 배제 기준에 의거하여 수행하며, 의견 불일치가 있을 경우 소위원회 전문가와의 논의를 통해 합의하여 결정하였다. 구체적인 문헌의 선택 및 배제 기준은 다음과 같다(표 2.4).

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
- 미량알부민(정량) 검사가 시행된 연구	- 동물실험 및 전임상시험 연구
- 급여인정 기준 외 대상자(당뇨병과 고혈압을 동반하지 않은 만성 신질환 환자 또는 만성 신질환 위험군)	- 한국어 및 영어로 출판되지 않은 연구
- 적절한 의료결과가 하나 이상 보고된 연구	- 원저가 아닌 연구
	- 회색문헌(학위논문, 초록만 발표된 연구 등)

1.5 비뚤림 위험 평가

동 평가에서 문헌의 비뚤림 위험 평가는 예후요인에 대한 연구의 비뚤림 평가 도구인 QUIPS (Quality In Prognosis Studies)를 이용하여 평가하였다. QUIPS는 (1) 연구대상(목표 인구집단에 대한 대표성 평가), (2) 연구의 탈락(연구에서 탈락이 없는 대상과 탈락이 있는 대상의 대표성 평가), (3) 예후요인 측정(예 후요인의 측정의 타당성), (4) 결과측정(관심결과가 모든 대상에게 유사하게 측정됨으로 예후요인과 독립적으로 측정됨), (5) 교란변수(잠재적 교란변수의 통제를 통해 관측된 효과와 예측요인과의 관련성이 다른 요인에 의해 왜곡될 가능성), (6) 통계분석과 보고(적절한 통계분석과 분석전략의 선택의 적절성 평가) 6개 영역에 대해 평가하며, 각 영역에 대해 'low/moderate/high'의 3가지 형태로 평가한다(Hayden et al., 2013).

표 2.5 QUIPS 평가항목

평가항목	내용	비뚤림 위험
1. 연구대상	목표 인구집단에 대한 대표성 평가	High/ Moderate/ Low
2. 연구의 탈락	연구에서 탈락이 없는 대상과 탈락이 있는 대상의 대표성 평가	
3. 예후요인 측정	예후요인의 측정의 타당성	
4. 결과측정	관심결과가 모든 대상에게 유사하게 측정됨으로 예후요인과 독립적으로 측정됨	
5. 교란변수	잠재적 교란변수의 통제를 통해 관측된 효과와 예측요인과의 관련성이 다른 요인에 의해 왜곡될 가능성	
6. 통계분석과 보고	적절한 통계분석과 분석전략의 선택의 적절성 평가	

1.6 자료추출

자료추출은 사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 한 명의 검토자가 우선적으로 자료추출을 수행하고, 다른 검토자가 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 두 검토자 간 의견합의를 이루어 완성하였다.

주요 자료추출 내용은 연구설계, 연구대상, 중재검사, 의료결과 등이 포함되었다.

1.7 자료분석

본 평가에서는 최종 선택된 문헌에서 제시된 분석방법(기준값 또는 변화량 적용) 및 결과지표가 다양하였으며, 각 분석방법에 따른 결과지표별 포함 문헌의 수가 제한적이어서 정량적 분석(quantitative analysis)이 가능하지 않았다. 이에 자료분석은 정성적 분석(qualitative analysis)을 기본 분석 방법으로 적용하였다.

1.8 권고결정

본 평가의 평가결과를 토대로 권고결정은 다음의 권고등급 체계 및 정의를 따른다(표 2.6).

표 2.6 권고등급 체계 및 정의

권고등급	설명
권고함	임상적 안전성과 효과성 근거가 충분(확실)하고, 그 외 평가항목을 고려하였을 때 사용을 권고함
조건부 권고함	임상적 안전성과 효과성에 대한 근거 및 권고 평가항목을 고려하여 특정 조건(구체적 제시 필요) 또는 특정 대상(구체적 제시 필요)에서 해당 의료기술에 대한 사용을 선택적으로 권고함
권고하지 않음	권고 평가항목을 종합적으로 고려하여 해당 의료기술을 권고하지 않음
불충분	임상적 안전성과 효과성 등에 대한 활용가능한 자료가 불충분하여 권고 결정이 어려운 기술

1. 문헌선정 결과

1.1. 문헌선정 개요

본 평가의 목적에 적합한 문헌을 선택하기 위한 문헌선정 과정은 문헌검색이 완료된 시점부터 최종자료를 추출하는 단계까지 반복적으로 지속되었다.

문헌검색 전략에 의해 검색된 문헌은 총 10,124편(국외 9,638편, 국내 486편)이었다. 각 데이터베이스에서 검색된 문헌은 서지관리 프로그램(ENDNOTE) 및 일부 수작업을 병행하여 중복 여부를 확인하였으며, 검색된 문헌의 25.5% (2,586편)를 중복 제거하였다.

중복된 문헌을 제외한 후 남은 7,538편(국외 7,209편, 국내 320편)을 대상으로 문헌 선택배제를 진행하였다. 초록 및 원문 검토를 통해 총 7,513편이 배제되었다. 최종적으로 미량알부민 검사의 평가에 선택된 문헌은 총 24편(국외 23편, 국내 1편)이었다. 최종 문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 그림 3.1에 자세히 기술하였으며, 최종 선택문헌 목록은 [부록 5]에 제시하였다.

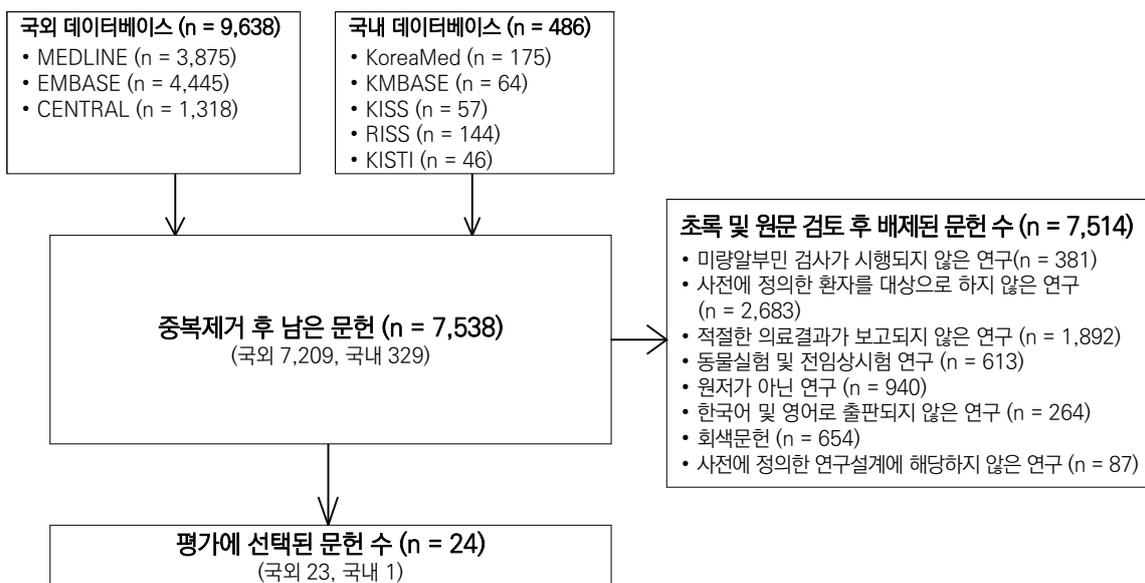


그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌

1.2. 선택문헌 특성

미량알부민 검사의 평가에 선택된 문헌은 총 24편이었다.

출판연도를 살펴보면, 2008년부터 최근까지 꾸준히 발표되었으며, 연구설계는 모두 코호트 연구인 것으로 확인되었다. 연구국가는 다국가 연구 1편 및 단일국가 연구 24편 중 미국 10편, 영국 4편, 중국 2편 순으로 확인되었으며, 한국을 포함한 나머지 국가에서는 각 1편씩 발표하여 다양하였다.

선택문헌의 연구대상 및 연구 특성을 검토한 결과, ‘만성 신질환’, ‘만성 신질환 위험군’ 그리고 ‘일반 인구집단 대상 연구’로 구별되었다. 소위원회에서는 ‘일반 인구집단 대상 연구’의 경우, 말기 신질환 등의 목표질환에 대한 유병률이 ‘만성 신질환’ 환자와 ‘일반 인구집단’ 간에 차이가 있을 수 있고, 이로 인해 결과에 영향을 미칠 수 있으나, 일반 인구집단을 대상으로 한 연구들은 대규모 연구로 다양한 질환자들이 포함되어 있을 것으로 예상되므로 본 평가에서 ‘일반 인구집단’을 제외하기 보다는 미량알부민 검사의 유효성을 확인하는 간접적인 결과로 포함하는 것이 적절하다는 의견이었다. 이에 일반 인구집단 대상 연구에서 제시된 결과를 추가분석에 별도로 제시하였으며, 만성 신질환 또는 위험군에서 제시된 결과와의 일관성을 검토하였다.

이에 최종 선택문헌 24편에는 ‘만성 신질환 환자’ 대상 연구는 9편(Lim et al., 2019; Major et al., 2019; Weiner et al., 2019; Mafham et al., 2018; Wu et al., 2018; Huan et al., 2016; Liu et al., 2014; Baek et al., 2012; Methven et al., 2011), ‘만성 신질환 위험군’ 대상 연구는 4편(Anand et al., 2021; Hsu et al., 2020; Sun et al., 2020; Ascher et al., 2019), ‘일반 인구집단 대상 연구’는 11편(Smith et al. 2018; Carrero et al., 2017; Sumida et al., 2017; Guessous et al., 2014; Kovesdy et al., 2013; McClellan et al., 2012; Waheed et al., 2012; Muntner et al., 2011; Shastri et al., 2011; Hallan et al., 2009; Astor et al., 2008)이 포함되었다.

중재검사는 모든 연구에서 요 알부민-크레아티닌 비(urine albumin-to-creatinine ratio, UACR)의 형태로 적용되었으며, 일부 연구에서만 dip stick 또는 요 알부민 배설률(albumin excretion rate, AER)이 UACR과 함께 병용 사용되었다. 또한, UACR을 포함하여 예측모형을 평가한 연구도 3편 확인되었다. 선택문헌의 일반적 특성 및 대상자 특성은 표 3.1과 표 3.2와 같다.

표 3.1 선택문헌의 일반적 특성(대상 특성별)

연번	1저자 (연도)	연구 국가	연구유형	연구대상자(명)	중재검사	기준값	추적관찰기간
만성 신질환							
1	Lim (2019)	싱가포르	코호트 (전향적)	저위험군 CKD 환자 (1,970)	예측모형 (UACR 포함)	30-300 mg/g	8.5년
2	Major (2019)	영국	코호트 (후향적)	일차의료기관 CKD 환자 (35,539)	예측모형 (UACR 포함)	≥ 30 mg/g	4.7년
3	Weiner (2019)	다국가	코호트 (2차분석)	신장이식환자(3,511)	UACR	30-299 mg/g	3.9년
4	Mafham (2018)	영국	코호트 (2차분석)	CKD (5,552)	UACR, AER	-	4.8년
5	Wu (2018)	대만	코호트 (후향적)	소아 전신 홍반성 루푸스로 인한 신염 환자(60)	UACR	-	6.05년

연번	1저자 (연도)	연구 국가	연구유형	연구대상자(명)	증재검사	기준값	추적관찰기간
6	Huan (2016)	중국	코호트 (전향적)	IgA 신병증(44)	UACR	-	1년
7	Liu (2014)	중국	코호트 (후향적)	CKD 환자(stage 2 or 3a) 로 진단받은 노인(365)	UACR	30-300 mg/g	1, 2, 3년
8	Baek (2012)	한국	코호트 (후향적)	CKD 환자(stage 3) (347)	UACR	30-300 mg/g	11.8년
9	Methven (2011)	영국	코호트 (후향적)	CKD 환자(5,586)	UACR	30-300 mg/g	3.5년
만성 신질환 위험군							
1	Anand (2021)	인도	코호트 (전향적)	신장 및 요로 선천성 기형 아동(50)	UACR	30-299 mg/g	1년
2	Hsu (2020)	미국	코호트 (전향적)	퇴원 후 3개월 경과 환자 (1,538): AKI (769), non AKI (769)	UACR	-	4.7년
3	Sun (2020)	미국	코호트 (후향적)	신장암으로 인한 신절제술 환자(1,930)	UACR	30-300 mg/g	4.1년
4	Ascher (2019)	미국	코호트 (전향적)	HIV 감염 환자(860), HIV 음성 환자(337)	UACR	> 30 mg/g	4.8년
일반 인구집단 대상 연구							
1	Smith (2018)	영국	코호트 (후향적)	UACR 검사 결과가 있는 일차의료기관 이용자 (212,819)	UACR	30-300 mg/g	4년
2	Carrero (2017)	스웨덴	코호트 (전향적)	UACR 검사를 받은 18세 이상 성인(19,897)	UACR	30-299 mg/g	3년
3	Sumida (2017)	미국	코호트 (후향적)	일반 인구집단(미국 재향군인) (56,946)	UACR	변화량(1년 내 1.25-2배 증가)	6.3년
4	Guessous (2014)	스위스	코호트 (전향적)	일반 인구집단(4,441)	UACR	> 30 mg/g	5년
5	Kovesdy (2013)	미국	코호트 (후향적)	일반 인구집단(미국 재향군인) (298,875)	UACR	20-199 μ g/mg	5년
6	McClellan (2012)	미국	코호트 (전향적)	일반 인구집단(19,409)	UACR	30-300 mg/g	4년
7	Waheed (2012)	미국	코호트 (전향적)	일반 인구집단(중년) (10,403)	UACR	30-299 mg/g	10.2년
8	Muntner (2011)	미국	코호트 (전향적)	일반 인구집단(45세 이상 성인) (24,350)	UACR	30-299 mg/g	4.5년
9	Shastri (2011)	미국	코호트 (전향적)	일반 인구집단(45-84세) (5,422)	UACR	변화량(doubling)	4.7년
10	Hallan (2009)	노르웨이	코호트 (전향적)	일반 인구집단(65,589)	예측모형 (UACR 포함)	남 20-200 mg/g, 여 30-300 mg/g	10.3년
11	Astor (2008)	미국	코호트 (후향적)	일반 인구집단(14,586)	UACR	30-300 mg/g	13년

AER, Albumin Excretion Rate; CKD, Chronic Kidney Disease; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio; UAE, Urine Albumin Excretion

평가결과

표 3.2 대상자 특성

1저자(연도)	연구대상	연구대상자수 (명)	구분	평균 연령	Gender		DM	HTN	기저시점 eGFR (ml/min/1.7 m ²)	기저시점 ACR (mg/g)
					Female	Male				
만성 신질환										
Lim (2019)	저위험군 CKD 환자	1,970	-	62.4	1,050 (53.3%)	920	882 (45.3%)	1,534 (78.0%)	75.97	158.88
Major (2019)	일차 의료기관 CKD 환자	35,539	-	75.9	20,436 (57.5%)	15,103 (42.5%)	11,193 (31.3%)	24,833 (69.9%)	48.2	104.42 †
Weiner (2019)	신장이식환자	3,511	-	51.8	1,309 (37.2%)	2,202 (62.7%)	1,403 (40.0%)	3,228 (91.9%)	48.9	24.1
Mafham (2018)	CKD	5,552	ACR < 30	66	411	693	197 (17.8%)	-	31.7	11
			ACR 30-118	64	421	688	176 (15.9%)	-	26.6	63
			ACR 118-347	62	427	693	233 (20.8%)	-	23.7	208
			ACR 347-1012	61	390	712	249 (22.6%)	-	22.6	601
			ACR ≥ 1012	60	434	678	407 (36.6%)	-	20.9	1,866
Wu (2018)	소아 전신 홍반성 루푸스로 인한 신염 환자	60	-	12.9	49	11	-	-	113.47	-
Huan (2016)	IgA 신병증	44	-	31.9	28	16	-	-	86.9	-
Liu (2014)	노인 CKD 환자 (stage 2 or 3a)	365	전체	77.45	100	265	179 (49.0%)	300 (82.2%)	-	- 30 미만: 30.5% - 30-300: 45.2% - 300 이상: 24.3%
Baek (2012)	CKD 환자 (stage 3)	347	stage 3a (196)	64.0	82 (41.8%)	114 (58.2%)	31 (15.8%)	180 (91.8%)	53.1	- 30 미만: 32.2% - 30-300: 5.6% - 300 이상: 62.2%
			stage 3b (151)	64.1	71 (47.0%)	80 (53.0%)	33 (21.9%)	139 (92.1%)	37.7	- 30 미만: 22.5% - 30-300: 11.9% - 300 이상: 65.6%
Methven (2011)	CKD 환자	5,586	-	59	2,793 (50%)	2,793 (50%)	11.1%	-	41.9*	106*
만성 신질환 위험군										
Anand (2021)	신장 및 요로 선천성 기형 아동	50	-	3*	8	42	-	-	68.5	-
Hsu (2020)	퇴원 후 3개월 경과 환자 - AKI 유무	1,538	AKI (769)	63.7	250	519	387 (50.3%)	-	-	21*
			no AKI (769)	65.4	324	445	273 (35.5%)	-	-	11*

1저자(연도)	연구대상	연구 대상자수 (명)	구분	평균 연령	Gender		DM	HTN	기저시점 eGFR (ml/min/1.7 m ²)	기저시점 ACR (mg/g)
					Female	Male				
Sun (2020)	신장암으로 인한 신절제술 환자	1,930	근치적(1,196)	66.5	55	1,141	-	-	69.2	- 30 미만: 54.4% - 30-300: 37.5% - 300 이상: 8.1%
			부분적(734)	64.5	11	723	-	-	73.0	- 30 미만: 63.2% - 30-300: 28.6% - 300 이상: 8.2%
Ascher (2019)	HIV 감염 환자, HIV 음성 환자	1,197	HIV + (860)	52	0	860	107 (12.4%)	360 (41.9%)	91*	- 30 이상: 16.5%
			HIV - (337)	54	0	337	43 (12.8%)	150 (44.5%)	89*	-
일반 인구집단 대상 연구										
Smith (2018)	일차 의료기관 이용자	212,819	-	64	96,818 (45.5%)	116,001 (54.5%)	135,482 (63.7%)	-	74.1	9.73†
Carrero (2017)	UACR 검사를 받은 18세 이상 성인	19,897	-	59	8,105 (40.7%)	11,792 (89.3%)	12,090 (60.8%)	13,671 (68.7%)	81	16.81*†
Sumida (2017)	일반 인구집단 (미국 재향군인)	56,946	-	64	1,505 (2.6%)	55,441 (97.4%)	51,690 (90.8%)	47,813 (84.0%)	79	13
Guessous (2014)	일반 인구집단	4,441	no CKD (4,252)	52.1	2,261 (53.2%)	1,991 (46.8%)	226 (5.3%)	1,359 (32.0%)	87.1	12.9
			CKD (189)	64.1	113 (59.8%)	76 (40.2%)	113 (59.8%)	123 (65.1%)	52.6	27.1
Kovesdy (2013)	일반 인구집단 (미국 재향군인)	398,875	ACR < 5 µg/mg	62.4	2,612 (3.6%)	69,836 (96.4%)	51,363 (70.9%)	-	78.3	3.0 µg/mg*
			ACR 5-9 µg/mg	64.6	2,261 (3.5%)	61,792 (96.5%)	50,810 (79.5%)	-	77.2	7.2 µg/mg*
			ACR 10-19 µg/mg	66.2	1,758 (3.2%)	53,906 (97.8%)	46,673 (83.8%)	-	84.9	14.0 µg/mg*
			ACR 20-199 µg/mg	67.6	2,137 (2.4%)	88,691 (97.6%)	79,811 (87.9%)	-	90.6	44.0 µg/mg*
			ACR ≥ 200 µg/mg	67.4	159 (1.0%)	15,723 (99.0%)	14,593 (91.9%)	-	61.5	388.4 µg/mg*
McClellan (2012)	일반 인구집단	19,409	-	45세 이상	12,076 (62.2%)	7,333 (37.8%)	3,855 (19.9%)	11,177 (57.8%)	- 60 이상: 90.1% - 35-59.9: 9.1% - 15-29.9: 0.7%	- 30 미만: 86.1% - 30-300: 11.5% - 300 이상: 2.4%

평가결과

1저자(연도)	연구대상	연구 대상자수 (명)	구분	평균 연령	Gender		DM	HTN	기저시점 eGFR (ml/min/1.7 m ²)	기저시점 ACR (mg/g)
					Female	Male				
Waheed (2012)	일반 인구집단(중년)	10,403	ACR < 10 mg/g (8,356)	62.4	55.5%	44.5%	12.5%	41.2%	84.9	2.9
			ACR 10-29 mg/g (1,224)	63.8	61.5%	38.5%	21.3%	59.3%	85.0	14.7
			ACR 30-299 mg/g (653)	64.1	53.0%	47.0%	37.0%	73.1%	81.5	62.1
			ACR ≥ 300 mg/g (170)	64.6	52.4%	47.6%	61.0%	89.4%	68.6	628.4
Muntner (2011)	일반 인구집단 (45세 이상 성인)	24,350	Age 45-59.9 (7,630)	54.3	59.2%	40.8%	16.7%	44.6% †	2.9% §	8*
			Age 60-69.9 (9,228)	64.4	52.8%	47.2%	22.2%	57.0% †	7.9% §	9*
			Age 70-79.9 (5,823)	73.9	49.8%	50.2%	22.1%	61.5% †	18.9% §	11*
			Age ≥ 80 (1,669)	83.1	49.7%	50.3%	17.9%	62.4% †	33.6% §	14*
Shastri (2011)	일반 인구집단(45-84세)	5,422	-	61	2,791 (51.5%)	2,631 (48.5%)	613 (11.3%)	2,232 (41.2%)	82	5.1 µg/mg*
Hallan (2009)	일반 인구집단	65,589	-	50.1	34,893 (53.2%)	30,696 (46.8%)	3.3%	11.1% †	94.2	7*
Astor (2008)	일반 인구집단	14,586	-	44.2	7,599명 (52.1%)	6,987 (47.9%)	4.8%	12.7% †	-	-

ACR, Albumin-to-creatinine ratio; AKI, Acute Kidney Injury; CKD, Chronic Kidney Disease; DM, Diabetes Mellitus; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HIV, Human Immunodeficiency Virus; HTN, Hypertension

* 중위값

† 단위 변환 : mg/mmol → mg/g

‡ 고혈압 약제 사용자의 비율임

§ eGFR < 60 ml/min/1.7 m² 환자 비율임

1.3. 비뚤림 위험 평가 결과

동 평가에서 문헌의 비뚤림 위험 평가는 예후요인에 대한 연구의 비뚤림 위험 평가 도구인 QUIPS (Quality In Prognosis Studies)를 이용하여 평가하였다. QUIPS는 (1) 연구대상(목표 인구집단에 대한 대표성 평가), (2) 연구의 탈락(연구에서 탈락이 없는 대상과 탈락이 있는 대상의 대표성 평가), (3) 예후요인 측정(예후요인의 측정의 타당성), (4) 결과측정(관심결과가 모든 대상에게 유사하게 측정됨으로 예후요인과 독립적으로 측정됨), (5) 교란변수(잠재적 교란변수의 통제를 통해 관측된 효과와 예측요인과의 관련성이 다른 요인에 의해 왜곡될 가능성), (6) 통계분석과 보고(적절한 통계분석과 분석전략의 선택의 적절성 평가) 6개 영역에 대해 평가하며, 각 영역에 대해 'low/moderate/high'의 3가지 형태로 평가한다.

평가에 선택된 24편에 대한 비뚤림 위험 평가 결과, 각 영역별 비뚤림 위험이 낮은 연구는 연구대상 53.8%, 연구의 탈락 80.8%, 예후요인 측정 65.4%, 결과측정 73.1%, 교란변수 58.3%, 통계분석과 보고 80.8%인 것으로 평가되었다. 비뚤림 위험이 중등도 이상인 연구가 가장 많았던 영역은 '연구대상 대표성'과 '교란변수 통제'와 관련된 영역으로 확인되었다.



그림 3.2 비뚤림 위험 요약(QUIPS)

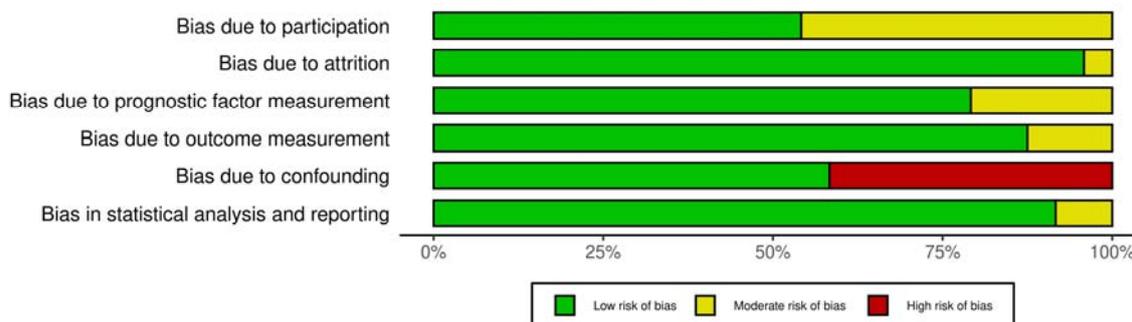


그림 3.3 비뚤림 위험 그래프(QUIPS)

2. 분석 결과

미량알부민 검사에 대한 평가는 안전성 및 유효성의 두 가지 측면에서 검토하였다.

2.1. 안전성

미량알부민 검사는 대상자의 체외에서 이루어지는 검사로, 검체 채취과정 이외에는 인체에 직접적인 위해를 가하지 않으므로 검사 수행에 따른 안전성에는 문제가 없는 것으로 평가하였다.

2.2. 유효성

미량알부민 검사의 유효성 결과는 대상자 특성에 따라 ‘만성 신질환’, ‘만성 신질환 위험군’, 그리고 ‘일반 인구집단 대상 연구’로 구분하여 제시하였다. 만성 신질환 대상 연구는 9편, 만성 신질환 위험군 대상 연구는 4편이었으며, 일반 인구집단 대상 연구에서 제시된 결과는 말기 신질환 등의 목표질환에 대한 유병률이 ‘만성 신질환’ 환자와 ‘일반 인구집단’ 간에 차이가 있을 수 있고, 이로 인해 결과에 영향을 미칠 수 있으나, 일반 인구집단을 대상으로 한 연구들은 대규모 연구로 다양한 질환자들이 포함되어 있을 것으로 예상되므로 본 평가에서 ‘일반 인구집단’을 제외하기 보다는 미량알부민 검사의 유효성을 확인하는 간접적인 결과로 포함하는 것이 필요하다는 소위원회 의견에 따라 일반 인구집단 대상 연구 11편에서 보고된 결과는 추가분석에 별도로 제시하였으며, 만성 신질환 또는 위험군에서 제시된 결과와의 일관성을 검토하였다.

결과 지표별로는 ‘예후 관련 사건 발생의 위험도’, ‘예후 관련 결과 발생에 대한 예측 정확도’, ‘의료결과에 미치는 영향’으로 평가하였다. 예후 관련 목표 질환은 (1) 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함), (2) 만성 신질환, (3) 심혈관질환, (4) 전체 사망을 구분하여 제시하였다. 또한, 검사는 알부민뇨 검사 결과에 따라 미량알부민의 기준값(대부분의 연구에서 UACR = 30-300 mg/g)을 적용한 경우와 알부민뇨 검사 결과의 변화량을 적용한 경우로 구분하여 제시하였다. 이는 소위원회에서 미량알부민 검사를 임상 적용하는 경우, 치료 효과 모니터링을 위해 변화 정도를 확인하므로, 알부민뇨 검사 결과를 변화량의 형태로 적용한 경우도 포함하는 것이 타당하다는 의견을 반영한 것이다.

2.2.1. 만성 신질환

만성 신질환 환자를 대상으로 유효성을 보고한 연구는 총 9편(Lim et al., 2019; Major et al., 2019; Weiner et al., 2019; Mafham et al., 2018; Wu et al., 2018; Huan et al., 2016; Liu et al., 2014; Baek et al., 2012; Methven et al., 2011)이었다. 문헌에서 보고된 추적관찰기간은 1년부터 11.8년까지 다양하였다.

2.2.1.1. 예후 관련 사건 발생의 위험도

(1) 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함)

만성 신질환 환자를 대상으로 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함) 위험도를 보고한 문헌은 7편으로(Lim et al., 2019; Mafham et al., 2018; Wu et al., 2018; Huan et al., 2016; Liu et al., 2014; Baek et al., 2012; Methven et al., 2011), 보고 형태에 따라 기준값(30-300 mg/g) 형태로 보고된 문헌은 4편, 변화량 형태로 보고된 문헌은 3편이었다.

첫째, 만성 신질환 진행 관련 발생 위험도를 미량알부민 검사결과의 기준값의 형태로 확인한 문헌은 4편이었다(표 3.3). 보고된 결과지표에 따라 위험비(Hazard Ratio, HR) 3편, 오즈비(odds ratio, OR) 1편이었으며, 문헌에서 보고한 추적관찰기간은 3년부터 11.8년으로 다양하였다. 말기 신질환 발생을 포함한 만성 신질환 진행 위험도는 3편의 문헌에서 다변량 분석 결과 HR 1.71~2.51로 유의하게 보고되었으며, OR값을 보고한 노인 만성 신질환 환자를 대상으로 한 1편의 연구(Liu et al., 2014)에서도 만성 신질환 진행 관련 OR이 4.309 이상으로 유의하게 보고되었다.

둘째, 미량알부민 검사 결과 변화량의 형태로 발생 위험도를 보고한 문헌은 총 3편이었다(표 3.4). Mafham 등(2018)의 연구는 만성 신질환 환자 5,552명을 대상으로 하였으며, UACR값의 변화량을 기준으로 10배 증가 시 말기 신질환 발생 RR이 2.70배(나이, 성별, eGFR 보정) 유의하게 증가하였으며, AER(RR 2.67)과도 결과가 유사한 것으로 보고하였다. 반면, Wu 등(2018)의 연구는 소아 전신 홍반성 루프스로 인한 신염 환자 60명을 대상으로 단변량 분석 결과 OR 1.47로 보고되었으나, 통계적으로 유의하지는 않았다. Huan 등(2016)의 연구에서도 IgA 신병증 환자 44명을 대상으로 UACR과 만성 신질환의 진행(eGFR 25% 이상 증가)과의 관련성을 확인하였으며, 단변량 분석 결과 OR 8.57 (95% CI 0.80, 421.80)으로 유의하지 않은 결과를 보고하였다.

(2) 심혈관질환 발생

만성 신질환 환자를 대상으로 심혈관질환 발생 위험도를 보고한 문헌은 2편(Weiner et al., 2019; Mafham et al., 2018)으로, 보고 형태에 따라 기준값 형태로 보고된 문헌은 1편, 변화량 형태로 보고된 문헌은 1편이었다.

첫째, 미량알부민 검사 결과 기준값의 형태로 만성 신질환 환자에서 심혈관질환 발생 위험도를 확인한

Weiner 등(2019)의 연구(표 3.5)는 신장 이식 환자 3,511명을 대상으로 하였으며, 평균 추적관찰기간 3.9년에서 심혈관질환 발생 위험비는 UACR < 10 mg/g인 경우를 참조기준으로 하여 단변량 분석 결과 HR 1.65 (95% CI 1.30, 2.09)이었으며, 다변량 분석 결과에서는 보정변수에 따라 parsimonious adjusted의 경우, HR 1.68 (95% CI 1.32, 2.15), extended adjusted의 경우, HR 1.25 (95% CI 0.96, 1.61)으로 일부에서만 유의한 결과를 나타내었다.

둘째, 미량알부민 검사 결과 변화량의 형태로 심혈관질환 발생 위험도를 보고한 Mafham 등(2018)의 연구(표 3.6)는 만성 신질환 환자 5,552명을 대상으로 하였으며, UACR값의 변화량을 기준으로 10배 증가 시 심혈관질환 발생 위험이 보정변수에 관계없이 RR 1.37 이상으로 유의한 결과를 보고하였다.

(3) 전체 사망 발생

만성 신질환 환자를 대상으로 전체 사망 발생 위험도를 보고한 문헌은 총 3편(Weiner et al., 2019; Mafham et al., 2018; Methven et al., 2011)으로, 보고 형태에 따라 기준값 형태로 보고된 문헌은 2편, 변화량 형태로 보고된 문헌은 1편이었다.

첫째, 미량알부민 검사 결과 기준값의 형태로 만성 신질환 환자를 대상으로 전체 사망 발생 위험도를 확인한 문헌은 총 2편이었다(표 3.7). 신장 이식 환자 3,511명을 대상으로 한 Weiner 등(2019)의 연구와 만성 신질환 환자 5,586명을 대상으로 한 Methven 등(2011)의 연구에서 추적관찰기간은 각각 중위값 3.9년, 3.5년이었으며, 보정변수에 관계없이 미량알부민 상태와 전체 사망 발생 HR은 1.47~2.25로 유의하게 보고되었다.

둘째, 미량알부민 검사 결과 변화량의 형태로 만성 신질환 환자를 대상 전체 사망 발생 위험도를 보고한 문헌은 2편이었다(표 3.8). 신장 이식 환자 3,511명을 대상으로 한 Weiner 등(2019)의 연구에서 보고된 전체 사망 발생 위험비(HR)는 보정여부에 관계없이 UACR값 2배 증가 당 HR 1.13 이상으로 유의하게 나타났다. 또한, 만성 신질환 환자 5,552명을 대상으로 한 Mafham 등(2018)의 연구에서도 UACR값의 변화량을 기준으로 10배 증가 당 전체 사망 발생 위험이 RR 1.88 (95% CI 1.69, 2.10)으로 유의하게 보고되었다.

2.2.1.2. 예후 관련 사건 발생에 대한 예측 정확도

만성 신질환자를 대상으로 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함)에 대한 예후 관련 사건 발생에 대한 예측 정확도를 보고한 문헌은 2편으로, C-통계량을 보고하였다(표 3.9).

Lim 등(2019)의 연구는 저위험군 만성 신질환 환자 1,970명을 대상으로 미량알부민을 포함한 예측모형의 말기 신질환 발생에 대한 C-통계량을 0.93~0.946의 범위로 보고하였다. Major 등(2019)의 연구는 일차 의료기관을 방문했던 만성 신질환 환자 35,539명을 대상으로 미량알부민을 포함한 예측모형의 말기 신질환 발생에 대한 C-통계량을 2년 시점에 0.933, 5년 시점에 0.926으로 보고하였다.

2.2.2. 만성 신질환 위험군

만성 신질환 위험군을 대상으로 유효성을 보고한 연구는 총 4편(Anand et al., 2021; Hsu et al., 2020; Sun et al., 2020; Ascher et al., 2019)이었다. 문헌에서 보고된 추적관찰기간은 3편에서 중위값 4년이었으며, AUC (Area Under the Curve)의 형태로 예측 정확도를 보고한 1편(Anand et al., 2021)에서만 추적관찰기간이 1년이었다.

2.2.2.1. 예후 관련 사건 발생의 위험도

(1) 만성 신질환 발생

만성 신질환 위험군을 대상으로 만성 신질환 발생 위험도를 보고한 문헌은 2편이었다.

첫째, 미량알부민 검사 결과 기준값의 형태로 발생 위험도를 보고한 문헌은 1편이었다(표 3.10). Ascher 등(2019)의 연구에서는 HIV 감염 환자(860명)와 HIV 음성 환자(337명)에서 UACR > 30 mg/g인 경우 만성 신질환 발생과의 관련성이 유의하지 않은 것으로 나타났다.

둘째, 미량알부민 검사 결과 변화량의 형태로 발생 위험도를 보고한 Hsu 등(2020)의 연구(표 3.11)는 퇴원 후 3개월 경과 시점에 측정된 UACR 결과와 말기 신질환 발생 예후와의 관련성을 평가하였으며, 이 중 급성 신손상 환자(769명)에서 UACR값이 2배 증가 시 말기 신질환 발생 위험이 1.37배 유의하게 증가하였다고 보고하였다.

(2) 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함)

만성 신질환 위험군을 대상으로 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함) 위험도를 보고한 문헌은 1편이었다.

Sun 등(2020)의 연구에서는 신장암으로 인한 신절제술 환자(1,930명)에서 UACR 30-300 mg/g인 경우, 만성 신질환의 진행(CKD stage 4-5 상태 또는 eGFR 30 ml/min/1.73m² 이하로 정의)의 HR가 1.7~1.8로 유의하게 증가한다고 보고하였다(표 3.12).

2.2.2.2. 예후 관련 사건 발생에 대한 예측 정확도

만성 신질환 위험군을 대상으로 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함)에 대한 예측 정확도를 보고한 문헌은 2편이었다(표 3.13).

Anand 등(2021)의 연구는 신장 및 요로 선천성 기형 아동 50명을 대상으로 수행된 연구로, 미량알부민노 상태는 신장 기능의 진행성 악화를 예측 관련 AUC값 0.8308으로 보고하였다.

Hsu 등(2020)의 연구는 퇴원 후 3개월 경과 시점에 측정된 UACR 결과를 말기 신질환 발생 위험 예측 모델에 추가한 결과 C-통계량은 전체 환자(1,538명)에서 0.80이었으며, 하위군 분석 결과 급성 신손상

환자(769명)에서 0.82, 급성 신손상이 아닌 경우(769명) 0.70으로 보고되었다.

2.2.3. 의료결과에 미치는 영향

미량알부민 검사와 관련하여, 기존 급여기준 대상자(당뇨병 및 고혈압) 이외의 만성 신질환 및 만성 신질환 위험군 대상 연구에서 의료결과에 미치는 영향에 대해 보고한 연구는 확인되지 않았다.

2.2.4. 추가 분석: 일반 인구집단 대상 연구

소위원회에서는 '일반 인구집단 대상 연구'의 경우, 말기 신질환 등의 목표질환에 대한 유병률이 '만성 신질환' 환자와 '일반 인구집단' 간에 차이가 있을 수 있고, 이로 인해 결과에 영향을 미칠 수 있으나, 일반 인구집단을 대상으로 한 연구들은 대규모 연구로 다양한 질환자들이 포함되어 있을 것으로 예상되므로 본 평가에서 '일반 인구집단'을 제외하기 보다는 미량알부민 검사의 유효성을 확인하는 간접적인 결과로 포함하는 것이 적절하다는 의견이었다. 이에 일반 인구집단 대상 연구에서 제시된 결과를 추가분석에 별도로 제시하였으며, 만성 신질환 또는 위험군에서 제시된 결과와의 일관성을 검토하였다.

일반 인구집단 대상 연구에서 미량알부민 검사의 예후 관련 사건 발생의 위험도를 보고한 문헌은 총 11편(Smith et al., 2018; Carrero et al., 2017; Sumida et al., 2017; Guessous et al., 2014; Kovesdy et al., 2013; McClellan et al., 2012; Waheed et al., 2012; Muntner et al., 2011; Shastri et al., 2011; Hallan et al., 2009; Astor et al., 2008)이었다.

2.2.4.1. 예후 관련 사건 발생 위험도

(1) 만성 신질환 발생

일반 인구집단 대상 연구에서 미량알부민 관련 만성 신질환 발생 위험도를 보고한 문헌은 5편이었다(Smith et al., 2018; Sumida et al., 2017; Guessous et al., 2014; Kovesdy et al., 2013; Shastri et al., 2011). 미량알부민 검사 결과 기준값의 형태로 발생 위험도를 보고한 문헌은 2편, 변화량 형태로 보고한 문헌은 4편이었다. 일반 인구집단 대상 연구 5편에서 보고된 만성 신질환 발생 위험도(HR 3편, OR 2편, RR 1편)는 모두 유의한 것으로 확인되었다(표 3.14; 표 3.15).

(2) 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함)

일반 인구집단 대상 연구에서 미량알부민 관련 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함) 위험도를 보고한 문헌은 4편(Smith et al., 2018; Carrero et al., 2017; McClellan et al., 2012; Hallan et al., 2009)으로, 기준값(30-300 mg/g) 형태로 보고된 문헌은 3편, 변화량 형태로 보고된 문헌은 2편이었다. 일반 인구집단 대상 연구에서 보고된 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함) 관련 HR는 4편 모두에서 유의하게 나타났다(표 3.16; 표 3.17).

(3) 심혈관질환 발생

일반 인구집단 대상 연구에서 미량알부민 관련 심혈관질환 발생 위험도를 보고한 문헌은 3편(Smith et al. 2018; Waheed et al., 2012; Astor et al., 2008)으로, 보고 형태에 따라 기준값 형태로 보고된 문헌은 3편, 변화량 형태로 보고된 문헌은 1편이었다. 미량알부민 검사 결과 기준값(30-300 mg/g)의 형태로 미량알부민 관련 심혈관질환 위험도를 보고한 연구 3편에서 보고된 HR는 1.15~1.54였으며, RR은 1.62로 모든 연구에서 유의한 결과를 나타내었다. Smith 등(2018)의 연구에서는 다변량 분석결과 기저 UACR값의 10배 증가 당 심혈관질환 발생 HR가 1.49로 유의하였다(표 3.18; 표 3.19).

(4) 전체 사망 발생

일반 인구집단 대상 연구에서 전체 사망 발생 위험도를 보고한 문헌은 총 6편(Smith et al. 2018; Carrero et al., 2017; Kovesdy et al., 2013; Waheed et al., 2012; Muntner et al., 2011; Astor et al., 2008)으로, 보고 형태에 따라 기준값 형태로 보고된 문헌은 5편, 변화량 형태로 보고된 문헌은 2편이었다. 해당 연구들에서 전체 사망 발생 위험도는 모두 유의하게 보고되었다(표 3.20; 표 3.21).

2.2.4.2. 예후 관련 사건 발생에 대한 예측 정확도

일반 인구집단 대상 연구에서 예후 관련 사건 발생에 대한 예측 정확도를 보고한 문헌은 1편이었다(표 3.22). Hallan 등(2009)의 연구에 따르면, 말기 신질환으로의 진행을 예측하기 위해 UACR 결과값을 포함하는 경우, AUC값이 eGFR 단독 0.821, UACR 단독 0.786, eGFR+UACR 0.844, 임상적 지표 +eGFR+UACR의 경우 0.858로 증가하였다고 보고하였다.

평가결과

표 3.3 만성 신질환: 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함) 위험도(1) 기준값

1저자(연도)	연구대상자(명)	중재검사	기준값	결과지표	HR/OR/RR (95% CI)	p값	추적관찰기간 / 결과 정의 / 보정변수
만성 신질환							
Lim (2019)	저위험군 CKD 환자(1,970)	예측모형* †	30-300 mg/g	adjusted HR	1.71 (1.38, 2.12)	<.001	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 평균 8.5년 • 결과 정의: ESRD (eGFR 15 ml/min/1.73 m² 미만, 혈청 크레아티닌 500 μmol/L 또는 5.7 mg/dL 이상, 이식 또는 혈액투석 환자) • 보정변수: 나이, 성별, eGFR, albuminuria
Liu (2014)	노인 CKD 환자 (stage 2 or 3a) (365)	UACR	30-299 mg/g	adjusted OR (1)	4.408 (2.407, 8.072)	<.001	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 3년 • 결과 정의: 연간 eGFR 5% 감소 • 보정변수: (1) 기저시점 eGFR, 나이, 성별, (2) 나이, 성별, DM, HTN, CVD, 헤모글로빈, 콜레스테롤, TG, HDL-C, LDL-C
				adjusted OR (2)	4.309 (2.308, 8.047)	<.001	
Baek (2012)	CKD 환자 (stage 3) (347)	UACR	30-300 mg/g	HR	2.86 (1.50, 5.44)	.001	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 평균 11.8년 • 결과 정의: ESRD (CKD 4-5 단계로 진행) • 보정변수: 구체적으로 제시되지 않음
				adjusted HR	1.99 (1.04, 3.85)	.038	
Methven (2011)	CKD 환자 (5,586)	UACR	30-300 mg/g	adjusted HR	2.51 (1.48, 4.25)	-	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 중위값 3.5년 • 결과 정의: 신대체요법 시작 • 보정변수: 나이, 성별, 혈압, 혈청 크레아티닌

* 해당 검사결과와 로그 변환값을 사용함

† ESRF (End Stage Renal Failure) risk prediction model (나이, 성별, eGFR, UACR 포함)

CKD, chronic kidney disease; CVD, cardiovascular disease; DM, diabetes mellitus; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESRD, end stage renal disease; HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol; HR, hazard ratio; HTN, hypertension; LDL-C, low-density lipoprotein-cholesterol; OR, odds ratio; TG, tryglyceride; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

표 3.4 만성 신질환: 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함) 위험도(2) 변화량

1저자(연도)	연구대상자(명)	중재검사	기준값	결과지표	HR/OR/RR (95% CI)	p값	추적관찰기간 / 결과 정의 / 보정변수
만성 신질환							
Mafham (2018)	CKD (5,552)	UACR	변화량 (UACR값의 10배 증가 당)	adjusted RR (1)	3.52 (3.22, 3.85)	-	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 중위값 4.8년 • 결과 정의: ESRD (투석 시작 또는 신장이식) • 보정변수: (1) 나이, 성별, (2) 나이, 성별, eGFR
				adjusted RR (2)	2.70 (2.45, 2.98)	-	
		AER		adjusted RR (1)	3.46 (3.17, 3.78)	-	
				adjusted RR (2)	2.67 (2.43, 2.94)	-	
Wu (2018)	소아 전신 홍반성 루푸스로 인한 신염 환자(60)	UACR	-	OR	1.471 (0.994, 2.178)	.054	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 평균 6.05년 • 결과 정의: ESRD (eGFR < 15 ml/min/1.73 m²이면서 stage 4 이상의 만성 신질환 3개월 이상이거나, 신장이식 또는 3개월 이상 투석을 요하는 경우) • 보정변수: -
Huan (2016)	IgA 신병증(44)	UACR	-	OR	8.57 (0.80, 421.80)	.0326	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 중위값 1년 • 결과 정의: eGFR 25% 이상 변화 • 보정변수: NR

AER, Albumin excretion rate; CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESRD, end stage renal disease; HR, hazard ratio; NR, not reported; OR, odds ratio; RR, relative risk; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

평가결과

표 3.5 만성 신질환: 심혈관질환의 발생 위험도(1) 기준값

1저자(연도)	연구대상자(명)	증재검사	결과지표	기준값	HR/OR/RR (95% CI)	p값	추적관찰기간 / 결과 정의 / 보정변수
만성 신질환							
Weiner (2019)	신장 이식 환자 (3,511)	UACR	HR	< 10 mg/g	1 (reference)	-	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 평균 3.9년(CVD event), 평균 4.0년(all-cause mortality) • 결과 정의: <ul style="list-style-type: none"> - CVD event (CVD death, MI, resuscitated sudden death, stroke, coronary revascularization, peripheral/carotid/aortic/renal artery procedures) - all-cause mortality • 보정변수 <ul style="list-style-type: none"> - (1) Parsimonious adjusted : 나이, 성별, 인종, 국가, study treatment assignment, 아스피린 사용, 스타틴 사용, 이식 후 경과기간(transplant graft vintage), 공여자 유형, 칼시뉴린 억제제(calcineurin inhibitor) 및 sirolimus 투여 - (2) Extended adjusted : eGFR, CVD 과거력, 당뇨 과거력, 흡연 상태, SBP, DBP, BMI, HDL-C, LDL-C, TG, ACE 억제제 또는 ARB 사용. GFR was modeled using 2 slopes with an inflection at 45 mL/min/1.73 m², whereas DBP was modeled using 2 slopes with inflection at 70 mmHg.
				10-29 mg/g	1.16 (0.89, 1.52)	-	
				30-299 mg/g	1.65 (1.30, 2.09)	-	
				≥ 300 mg/g	2.29 (1.74, 3.02)	-	
			adjusted HR(1)	< 10 mg/g	1	-	
				10-29 mg/g	1.09 (0.84, 1.43)	-	
				30-299 mg/g	1.68 (1.32, 2.15)	-	
				≥ 300 mg/g	2.44 (1.83, 3.25)	-	
			adjusted HR(2)	< 10 mg/g	1	-	
				10-29 mg/g	0.99 (0.75, 1.43)	-	
				30-299 mg/g	1.25 (0.96, 1.61)	-	
				≥ 300 mg/g	1.55 (1.13, 2.11)	-	

※ 위험비의 reference: 1) 정상 알부민뇨 상태(UACR < 30 mg/g)인 경우, 별도 제시하지 않음. 2) 정상 알부민뇨 상태가 아닌 경우, 추가 제시함(음영 처리)

ACE, angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin receptor blocker; BMI, body mass index; CVD, cardiovascular disease; DBP, diastolic blood pressure; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol; HR, hazard ratio; LDL-C, low-density lipoprotein-cholesterol; MI, Myocardial Infarction; OR, odds ratio; RR, relative risk; SBP, systolic blood pressure; TG, tryglyceride; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

표 3.6 만성 신질환: 심혈관질환의 발생 위험도(2) 변화량

1저자(연도)	연구대상자(명)	증재검사	기준값	결과지표	HR/OR/RR (95% CI)	p값	추적관찰기간 / 결과 정의 / 보정변수
만성 신질환							
Mafham (2018)	CKD (5,552)	UACR	변화량 (UACR값의 10배 증가 당)	adjusted RR (1)	1.53 (1.38, 1.70)	-	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: median 4.8년 • 결과 정의: cardiovascular death, non-fatal MI, 협심증으로 인한 입원, 뇌졸중, 동맥 재개통술, 심부전, 부정맥, 심장판막질환 • 보정변수: (1) 나이, 성별, (2) 나이, 성별, eGFR
				adjusted RR (2)	1.37 (1.22, 1.53)	-	
		AER	변화량 (UACR값의 10배 증가 당)	adjusted RR (1)	1.53 (1.38, 1.69)	-	
				adjusted RR (2)	1.36 (1.22, 1.52)	-	

AER, Albumin excretion rate; CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HR, hazard ratio; OR, odds ratio; RR, relative risk; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

평가결과

표 3.7 만성 신질환: 전체 사망의 발생 위험도(1) 기준값

1저자(연도)	연구대상자(명)	증재검사	목표질환	결과지표	기준값	HR/OR/RR (95% CI)	p값	추적관찰기간 / 결과 정의 / 보정변수	
만성 신질환									
Weiner (2019)	신장 이식 환자 (3,511)	UACR	all-cause morality	HR	< 10 mg/g	1	-	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 평균 3.9년(CVD event), 평균 4.0년(all-cause mortality) • 결과 정의: <ul style="list-style-type: none"> - CVD event (CVD death, MI, resuscitated sudden death, 뇌졸중, 관상동맥 재개통술, 말초혈관/경동맥/동맥/신장동맥 시술) - all-cause mortality • 보정변수 <ul style="list-style-type: none"> - (1) Parsimonious adjusted: 나이, 성별, 인종, 국가, study treatment assignment, 아스피린 투여, 스타틴 투여, 이식 후 경과기간(transplant graft vintage), 공여자 유형, 칼시뉴린 억제제(calcineurin inhibitor) 및 sirolimus 투여 - (2) Extended adjusted: eGFR, CVD 과거력, 당뇨 과거력, 흡연 상태, SBP, DBP, BMI, HDL-C, LDL-C, TG, ACE 억제제 또는 ABR 투여. GFR was modeled using 2 slopes with an inflection at 45 mL/min/1.73 m², whereas diastolic BP was modeled using 2 slopes with inflection at 70 mmHg. 	
					10-29 mg/g	1.23 (0.90, 1.68)	-		
					30-299 mg/g	2.25 (1.71, 2.95)	-		
					≥ 300 mg/g	2.98 (2.18, 4.09)	-		
					adjusted HR(1)	< 10 mg/g	1		-
						10-29 mg/g	1.09 (0.79, 1.49)		-
				30-299 mg/g		2.05 (1.56, 2.71)	-		
				≥ 300 mg/g		2.80 (2.02, 3.890)	-		
				adjusted HR(2)		< 10 mg/g	1		-
						10-29 mg/g	1.02 (0.74, 1.39)		-
					30-299 mg/g	1.65 (1.23, 2.21)	-		
				≥ 300 mg/g	2.07 (1.46, 2.94)	-			
Methven (2011)	CKD 환자 (5,586)	UACR	all-cause morality	adjusted HR	30-300 mg/g	1.47 (1.19, 1.83)	-	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 중위값 3.5년 • 결과 정의: all-cause mortality • 보정변수: 나이, 성별, 혈압, 혈청 크레아티닌 	

※ 위험비의 reference: 1) 정상 알부민뇨 상태(UACR < 30 mg/g)인 경우, 별도 제시하지 않음. 2) 정상 알부민뇨 상태가 아닌 경우, 추가 제시함(음영 처리)

ACE, angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin receptor blocker; BMI, body mass index; CKD, chronic kidney disease; CVD, cardiovascular disease; DBP, diastolic blood pressure; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol; HR, hazard ratio; LDL-C, low-density lipoprotein-cholesterol; MI, Myocardial Infarction; OR, odds ratio; RR, relative risk; SBP, systolic blood pressure; TG, tryglyceride; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

표 3.8 만성 신질환: 전체 사망의 발생 위험도(2) 변화량

1저자(연도)	연구대상자(명)	중재검사	기준값	결과지표	HR/OR/RR (95% CI)	p값	추적관찰기간 / 결과 정의 / 보정변수
만성 신질환							
Weiner (2019)	신장이식환자 (3,511)	UACR	변화량 (UACR값의 2배 증가 당)	HR	1.18 (1.14, 1.23)	-	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 평균 4.0년 • 결과 정의: all-cause mortality • 보정변수 <ul style="list-style-type: none"> - (1) Parsimonious adjusted : 나이, 성별, 인종, 국가, study treatment assignment, 아스피린 투여, 스타틴 투여, 이식 후 경과기간(transplant graft vintage), 공여자 유형, 칼시뉴린 억제제(calcineurin inhibitor) 및 sirolimus 투여 - (2) Extended adjusted: eGFR, CVD 과거력, 당뇨 과거력, 흡연 상태, SBP, DBP, BMI, HDL-C, LDL-C, TG, ACE 억제제 또는 ABR 투여. GFR was modeled using 2 slopes with an inflection at 45 mL/min/1.73 m², whereas diastolic BP was modeled using 2 slopes with inflection at 70 mmHg.
				adjusted HR(1)	1.18 (1.13, 1.22)	-	
				adjusted HR(2)	1.13 (1.09, 1.18)	-	
Mafham (2018)	CKD (5,552)	UACR	변화량 (UACR값의 10배 증가 당)	adjusted RR	1.88 (1.69, 2.10)	-	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 중위값 4.8년 • 결과 정의: all-cause mortality • 보정변수: 나이, 성별
		AER	변화량 (UACR값의 10배 증가 당)	adjusted RR	1.86 (1.67, 2.07)	-	

ACE, angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin receptor blocker; AER, Albumin excretion rate; BMI, body mass index; CKD, chronic kidney disease; CVD, cardiovascular disease; DBP, diastolic blood pressure; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol; HR, hazard ratio; LDL-C, low-density lipoprotein-cholesterol; OR, odds ratio; RR, relative risk; SBP, systolic blood pressure; TG, tryglyceride; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

평가결과

표 3.9 만성 신질환 : 예후 관련 결과 발생에 대한 예측 정확도

1저자(연도)	연구대상자(명)	중재검사	기준값	결과지표	구분	결과값 (95% CI)	추적관찰기간 / 결과 정의 / 보정변수
만성 신질환							
Lim (2019)	저위험군 CKD 환자 (1,970)	예측모형* †	30-300 mg/g	C-statistics	모델 2	0.93 (0.889, 0.978)	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 평균 8.5년 • ESRD : eGFR less than 15 ml/min/1.73 m², serum creatinine more than 500 μmol/L or 5.7 mg/dL, or if subject received transplantation or chronic dialysis • 보정변수 <ul style="list-style-type: none"> - 모델 1 : 나이, 성별, eGFR - 모델 2 : 나이, 성별, eGFR, albuminuria - 모델 3 : 모델 2 + race - 모델 4 : 모델 2 + 당뇨 - 모델 5 : 모델 2 + 당뇨, 고지혈증
					모델 3	0.942 (0.903, 0.981)	
					모델 4	0.946 (0.914, 0.977)	
					모델 5	0.939 (0.899, 0.980)	
Major (2019)	일차 의료기관 CKD 환자(35,539)	예측모형‡	≥ 30 mg/g	C-statistics	2년	0.933 (0.910, 0.956)	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 2년, 5년 • ESRD : 투석 시작 또는 신장이식 • 보정변수: KFRE 모델의 기저상태 위험
					5년	0.926 (0.911, 0.942)	

* 해당 검사결과와 로그 변환값을 사용함

† ESRF (End Stage Renal Failure) risk prediction model (age, gender, eGFR, UACR 포함)

‡ KFRE (Kidney Failure Risk Equation) prediction model

CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate

표 3.10 만성 신질환 위험군: 만성 신질환 발생 위험도(1) 기준값

1저자(연도)	연구대상자(명)	중재검사	기준값	결과지표	HR/OR/RR (95% CI)	p값	추적관찰기간 / 결과 정의 / 보정변수
만성 신질환 위험군							
Ascher (2019)	HIV 감염 환자 (860)	UACR*	> 30 mg/g	adjusted RR	1.16 (0.99, 1.35)	-	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 중위값 4.8년 • CKD : (1) eGFR < 60 mL/min/1.73 m2 on 2 consecutive visits separated by at least 3 months with at least 1 mL/min/1.73 m2 per year decline among persons with baseline eGFR > 60 mL/min/1.73 m2 and (2) annual eGFR decline ≥ 5% of the baseline eGFR • 보정변수: 연령, 인종, 소변 크레아티닌, 당뇨, SBP, DBP, 고혈압, 심혈관질환, LDL-C, HDL-C, TG, BMI, 허리둘레, 흡연 상태, 혈청 알부민, 현재 헤로인 사용, HCV 감염, CD4 lymphocyte count, plasma HIV-1 RNA level, AIDS 진단 과거력, tenofovir disoproxil fumarate 투여, HAART
	HIV 음성 환자 (337)	UACR*	> 30 mg/g	RR	1.34 (1.00, 1.79)	-	

BMI, body mass index; DBP, diastolic blood pressure; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol; HAART, Highly Active Antiretroviral Therapy; HCV, hepatitis C virus; HIV, human immunodeficiency virus; HR, hazard ratio; LDL-C, low-density lipoprotein-cholesterol; OR, odds ratio; RR, relative risk; SBP, systolic blood pressure; TG, triglyceride; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

표 3.11 만성 신질환 위험군: 만성 신질환 발생 위험도(2) 변화량

1저자(연도)	연구대상자(명)	중재검사	기준값	결과지표	HR/OR/RR (95% CI)	p값	추적관찰기간 / 결과 정의 / 보정변수
만성 신질환 위험군							
Hsu (2020)	퇴원 후 3개월 경과 환자(1,538)	UACR	변화량 (UACR값의 2배 증가 당)	HR	1.53 (1.45, 1.62)	<.001	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 중위값 4.7년 • 결과변수: eGFR 50% 감소 또는 ESRD • 보정변수: eGFR, 인구학적 특성, SBP, BMI, DM
	- AKI (769)	UACR	변화량 (UACR값의 2배 증가 당)	HR	1.53 (1.43, 1.64)	<.001	
				adjusted HR	1.37 (1.26, 1.49)	<.001	

AKI, Acute Kidney Injury; BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESRD, end stage renal disease; HR, hazard ratio; OR, odds ratio; RR, relative risk; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

표 3.12 만성 신질환 위험군: 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함) 위험도(1) 기준값

1저자(연도)	연구대상자(명)	중재검사	기준값	결과지표	HR/OR/RR (95% CI)	p값	추적관찰기간 / 결과 정의 / 보정변수
만성 신질환 위험군							
Sun (2020)	신장암으로 인한 신절제술 환자 (1,930)	UACR	30-300 mg/g	adjusted HR (근치적 신절제술)	1.7 (1.4, 2.2)	-	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 중위값 4.1년 • 결과 정의: CKD 진행(stage 4-5 상태가 되거나, eGFR < 30 ml/min/1.73 m²) • 보정변수: 관련 인구학적 특성 및 임상 변수
				adjusted HR (부분적 신절제술)	1.8 (1.2, 2.7)	-	

CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HR, hazard ratio; OR, odds ratio; RR, relative risk; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

표 3.13 만성 신질환 위험군: 예후 관련 결과 발생에 대한 예측 정확도

1저자(연도)	연구대상자(명)	중재검사	기준값	결과지표	구분	결과값 (95% CI)	추적관찰기간 / 결과 정의 / 보정변수
만성 신질환 위험군							
Anand (2021)	신장 및 요로 선천성 기형 아동(50)	UACR	30-299 mg/g	AUC	0.8308	-	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 1년 • 결과 정의: 신장 기능의 진행성 악화(기저시점 eGFR ≥ 60 ml/min/1.73 m²에서 1년 후 eGFR < 60 ml/min/1.73 m²로 감소)
Hsu (2020)	퇴원 후 3개월 경과 환 자(1,538)	UACR	변화량 (UACR값의 2배 증가 당)	C-statistics	전체	0.80	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: median 4.7년 • 결과변수: eGFR 50% 감소 또는 ESRD • 보정변수: eGFR, 혈압, 인구학적 특성
					- AKI	0.82	
					- non AKI	0.70	

AKI, Acute Kidney Injury; AUC, Area Under the Curve; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESRD, end stage renal disease; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

표 3.14 (추가분석) 일반 인구집단 대상 연구 : 만성 신질환 발생 위험도(1) 기준값

1저자(연도)	연구대상자(명)	증재검사	목표질환	결과지표	기준값	HR/OR/RR (95% CI)	p값	추적관찰기간 / 결과 정의 / 보정변수
일반 인구집단 대상 연구								
Smith (2018)	일차 의료기관 이용자(212,819)	UACR	CKD (stage 4-5)	adjusted HR	0-10 mg/g	1 (reference)		<ul style="list-style-type: none"> 추적관찰기간: 중위값 4.8년 결과정의(CKD stage 4-5): at least 2 eGFR measurements of < 30 mL/min/1.73 m², spaced at least 90 days apart, with no eGFR result of ≥ 30 mL/min/1.73 m² in the intervening period 보정변수: (Full adjustment, complete data) 성별, 나이, 사회경제적 상태, CVD 과거력, 당뇨병 과거력, 현재 흡연, SBP, TC, eGFR (spline knot at 60 ml/min/1.73 m²)
					10-30 mg/g	1.69 (1.57, 1.82)	-	
					30-100 mg/g	2.23 (2.05, 2.43)	-	
					100-300 mg/g	3.62 (3.37, 4.00)	-	
Guessous (2014)	일반 인구집단 (4,441)	UACR*	CKD	adjusted OR	> 30 mg/g	1.32 (1.13, 1.55)	.001	<ul style="list-style-type: none"> 추적관찰기간: 5년 CKD: eGFR <60 mL/min/1.73 m² at follow-up among participants with eGFR ≥60 mL/min/1.73 m² at baseline 보정변수: 기저시점의 UACR, eGFR

* 해당 검사결과와 로그 변환값을 사용함

※ 위험비의 reference : 1) 정상 알부민뇨 상태(UACR < 30 mg/g)인 경우, 별도 제시하지 않음. 2) 정상 알부민뇨 상태가 아닌 경우, 추가 제시함(음영 처리)

CKD, chronic kidney disease; CVD, cardiovascular disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HR, hazard ratio; OR, odds ratio; RR, relative risk; SBP, systolic blood pressure; TC, total cholesterol; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

표 3.15 (추가분석) 일반 인구집단 대상 연구: 만성 신질환 발생 위험도(2) 변화량

1저자 (연도)	연구대상자(명)	중재검사	목표질환	결과지표	기준값	HR/OR/RR (95% CI)	p값	추적관찰기간 / 결과 정의 / 보정변수
일반 인구집단 대상 연구								
Smith (2018)	일차 의료기관 이용자(212,819)	UACR	CKD (stage 4-5)	adjusted HR	변화량 (기저 UACR값의 10배 증가 당)	2.43 (2.33, 2.53)	-	<ul style="list-style-type: none"> 추적관찰기간: 중위값 4.8년 결과 정의(CKD stage 4-5): at least 2 eGFR measurements of < 30 mL/min/1.73 m², spaced at least 90 days apart, with no eGFR result of ≥ 30 mL/min/1.73 m² in the intervening period 보정변수: 성별, 나이, 사회경제적 상태, CVD 과거력, 당뇨병 과거력, 현재 흡연, SBP, TC, eGFR (spline knot at 60 ml/min per 1.73 m²)
						Stable	1 (Reference)	
Sumida (2017)	일반 인구집단 (미국 재향군인) (56,946)	UACR*	CKD	adjusted HR	변화량(1년 동안 2배 이상 증가)	1.11 (1.04, 1.19)	-	<ul style="list-style-type: none"> 추적관찰기간: 중위값 6.3년 결과 정의(CKD): two eGFR levels < 60 mL/min/1.73 m² separated by ≥ 90 days and < 25% decrease from baseline eGFR 보정변수: 나이, 성별, 인종, 기저시점 eGFR, log-transformed UACR, 동반 상병(DM, HTN, CHD, CHD, CVD, PAD, 만성 폐질환, 간질환, 치매, 류마티스 질환, 악성종양, 우울, HIV/AIDS), baseline BMI, SBP, DBP, slopes of SBP & eGFR, 스타틴 투여, nonopioid analgesics at baseline, renin-angiotensin system inhibitor (RASi) treatment status (four categories on the basis of RASi use at the dates of the first and last UACR measurements during the baseline period [i.e., use at both, either, or neither dates]), and RASi adherence
						1.28 (1.20, 1.36)	-	
Kovesdy (2013)	일반 인구집단 (미국 재향군인) (298,875)	UACR*	CKD 진행	OR	-	1.18 (1.15, 1.21)	<.001	<ul style="list-style-type: none"> 추적관찰기간: 중위값 5년 결과 정의: CKD 진행 보정변수: 나이, 성별, 인종, CVD, CHF, Charlson comorbidity index, 혈압, ACE 억제제 또는 ARB 투여, eGFR (except for analyses of slopes), 혈청 알부민, ALP, 헤모글로빈, 백혈구수
				adjusted OR	-	1.12 (1.09, 1.21)	<.001	
Shastri (2011)	일반 인구집단 (45-84세) (5,422)	UACR*	CKD	변화량 (UACR값의 2배 증가 당)	RR	1.34 (1.26, 1.42)	-	<ul style="list-style-type: none"> 추적관찰기간: 중위값 4.7년 결과 정의(CKD stage 3): eGFR 60 mL/min/1.73 m² at the third or fourth visit in addition to an annual decrease in eGFR > 1 mL/min/1.73 m² 보정변수: 나이, 성별, 인종, BMI, SBP, DBP, 고혈압약 투여, 당뇨병, LDL-C, HDL-C, 흡연, 교육수준
					adjusted RR	1.15 (1.07, 1.24)	-	

* 해당 검사결과와 로그 변환값을 사용함

ACE, angiotensin-converting enzyme; ALP, alkaline phosphatase; ARB, angiotensin receptor blocker; BMI, body mass index; CKD, chronic kidney disease; CHF, congestive heart failure; CVD, cardiovascular disease; DBP, diastolic blood pressure; DM, diabetes mellitus; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol; HR, hazard ratio; HTN, hypertension; LDL-C, low-density lipoprotein-cholesterol; OR, odds ratio; PAD, peripheral arterial disease; RR, relative risk; SBP, systolic blood pressure; TC, total cholesterol; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

표 3.16 (추가분석) 일반 인구집단 대상 연구 : 만성 신질환 진행(말기 신질환 포함) 발생 위험도(1) 기준값

1저자(연도)	연구대상자(명)	중재검사	목표질환	결과지표	기준값	HR/OR/RR (95% CI)	p값	추적관찰기간 / 결과 정의 / 보정변수
일반 인구집단 대상 연구								
Smith (2018)	일차 의료기관 이용자(212,819)	UACR	ESRD	adjusted HR	0-10 mg/g	1 (reference)		<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 중위값 4.8년 • 결과정의: ESRD로 인한 사망 또는 신장이식 또는 투석 유지 • 보정변수: (Full adjustment, complete data) 성별, 나이, 사회경제적 상태, CVD 과거력, 당뇨병 과거력, 현재 흡연, SBP, TC, eGFR (spline knot at 60 ml/min/1.73 m²)
					10-30 mg/g	2.52 (1.81, 3.51)	-	
					30-100 mg/g	4.49 (3.19, 6.31)	-	
					100-300 mg/g	11.06 (7.83, 15.63)	-	
McClellan (2012)	일반 인구집단 (19,409)	UACR*	ESRD	adjusted HR	> 30 mg/g	17.7 (10.3, 30.4)	-	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 중위값 4년 • 결과정의: ESRD • 보정변수: (모델4) ESRD 가족력, 연령, 성별, 인종, 고혈압, 당뇨, 교육정도, 수입, eGFR 포함
Hallan (2009)	일반 인구집단 (65,589)	UACR	ESRD	adjusted HR	남 20-200 mg/g 여 30-300 mg/g	13.00 (6.76, 25.1)	<.001	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 10.3년 • 결과정의: ESRD • 보정변수: 연령, 성별, 신체활동, 당뇨, SBP, 고혈압약, HDL-C, eGFR

* 해당 검사결과의 로그 변환값을 사용함

※ 위험비의 reference: 1) 정상 알부민뇨 상태(UACR < 30 mg/g)인 경우, 별도 제시하지 않음. 2) 정상 알부민뇨 상태가 아닌 경우, 추가 제시함(음영 처리)

CVD, cardiovascular disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESRD, end stage renal disease; HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol; HR, hazard ratio; OR, odds ratio; RR, relative risk; SBP, systolic blood pressure; TC, total cholesterol; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

평가결과

표 3.17 (추가분석) 일반 인구집단 대상 연구: 만성 신질환 진행(말기 신질환 포함) 발생 위험도(2) 변화량

1저자 (연도)	연구대상자(명)	중재검 사	목표질환	결과지표	기준값	HR/OR/RR (95% CI)	p값	추적관찰기간 / 결과 정의 / 보정변수
일반 인구집단 대상 연구								
Smith (2018)	일차 의료기관 이용자(212,819)	UACR	ESRD	HR	변화량 (기저 UACR값의 10배 증가 당)	7.14 (6.44, 7.92)	-	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 중위값 4.8년 • 결과정의: ESRD로 인한 사망 또는 신장이식 또는 투석 유지 • 보정변수: (Full adjustment, complete data) 성별, 나이, 사회경제적 상태, CVD 과거력, 당뇨병 과거력, 현재 흡연, SBP, TC, eGFR (spline knot at 60 ml/min/1.73 m²)
				adjusted HR	변화량 (기저 UACR값의 10배 증가 당)	4.86 (4.29, 5.51)	-	
Carrero (2017)	UACR 검사를 받 은 18세 이상 성인 (19,897)	UACR	ESRD	adjusted HR	변화량 (2년 동안 4배 증가)	3.08 (2.59, 3.67)	-	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 중위값 3년 • 결과 정의: ESRD, 신대체요법(투석, 이식) 시작 • 보정변수: 나이, 성별, TC, HTN, DM, CVD 과거력, first eGFR (knot at 60 ml/min per 1.73 m²) and first log-transformed ACR
						3.61 (2.36, 5.52)	-	
						2.79 (2.06, 3.78)	-	
						3.10 (2.29, 4.21)	-	

CVD, cardiovascular disease; DM, diabetes mellitus; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESRD, end stage renal disease; HR, hazard ratio; HTN, hypertension; OR, odds ratio; RR, relative risk; SBP, systolic blood pressure; TC, total cholesterol; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

표 3.18 (추가분석) 일반 인구집단 대상 연구: 심혈관질환의 발생 위험도(1) 기준값

1저자(연도)	연구대상자(명)	중재검사	결과지표	기준값	HR/OR/RR (95% CI)	p값	추적관찰기간 / 결과 정의 / 보정변수
일반 인구집단 대상 연구							
Smith (2018)	일차 의료기관 이용자 (212,819)	UACR	adjusted HR	< 10 mg/g	1 (reference)	-	<ul style="list-style-type: none"> 추적관찰기간: 중위값 4.8년 결과 정의: CVD 보정변수: (Full adjustment, complete data) 성별, 나이, 사회경제적 상태, CVD 과거력, 당뇨병 과거력, 현재 흡연, SBP, TC, eGFR (spline knot at 60 ml/min/1.73 m²)
				10-29 mg/g	1.27 (1.23, 1.32)	-	
				30-299 mg/g	1.54 (1.47, 1.61)	-	
Waheed (2012)	일반 인구집단 (중년) (10,403)	UACR	adjusted HR	< 10 mg/g	1 (reference)	-	<ul style="list-style-type: none"> 추적관찰기간: 중위값 10.2년 결과 정의: CHD (입원, definite/probable MI, fatal CHD (CHD death), 또는 관상동맥재개통술) 보정변수: 나이, 인종, 성별, TC, 당뇨병, CHD 과거력, 현재 흡연, 고혈압, hsCRP, BMI
				10-29 mg/g	1.22 (1.02, 1.46)	-	
				30-299 mg/g	1.15 (0.91, 1.45)	-	
Astor (2008)	일반 인구집단 (14,586)	UACR	adjusted RR	30-300 mg/g	1.62 (1.32, 1.99)	-	<ul style="list-style-type: none"> 추적관찰기간: 13년 결과 정의: cardiovascular disease mortality 보정변수: 나이, 성별, 인종, CVD 과거력, 혈압 category, 고혈압약 투여 당뇨병, 흡연 상태, BMI, physical activity level, LDL-C, HDL-C, log TG, C-reactive protein category
				> 300 mg/g	1.76 (1.25, 2.46)	-	

※ 위험비의 reference: 1) 정상 알부민뇨 상태(UACR < 30 mg/g)인 경우, 별도 제시하지 않음. 2) 정상 알부민뇨 상태가 아닌 경우, 추가 제시함(음영 처리)
 BMI, body mass index; CHD, coronary heart disease; CVD, cardiovascular disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol; HR, hazard ratio; hsCRP, high-sensitivity C-reactive protein; LDL-C, low-density lipoprotein-cholesterol; MI, Myocardial Infarction; OR, odds ratio; RR, relative risk; SBP, systolic blood pressure; TC, total cholesterol; TG, tryglyceride; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

표 3.19 (추가분석) 일반 인구집단 대상 연구: 심혈관질환의 발생 위험도(2) 변화량

1저자(연도)	연구대상자(명)	중재검사	기준값	결과지표	HR/OR/RR (95% CI)	p값	추적관찰기간 / 결과 정의 / 보정변수
일반 인구집단 대상 연구							
Smith (2018)	일차 의료기관 이용자 (212,819)	UACR	변화량 (기저 UACR값의 10배 증가 당)	HR	1.57 (1.53, 1.60)	-	<ul style="list-style-type: none"> 추적관찰기간: 중위값 4.8년 결과 정의: CVD 보정변수: 성별, 나이, 사회경제적 상태, CVD 과거력, 당뇨병 과거력, 현재 흡연, SBP, TC, eGFR (spline knot at 60 ml/min/1.73 m²)
				adjusted HR	1.49 (1.45, 1.53)	-	

CVD, cardiovascular disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HR, hazard ratio; OR, odds ratio; RR, relative risk; SBP, systolic blood pressure; TC, total cholesterol; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

평가결과

표 3.20 (추가분석) 일반 인구집단 대상 연구: 전체 사망의 발생 위험도(1) 기준값

1저자(연도)	연구대상자(명)	중재검사	결과지표	기준값	HR/OR/RR (95% CI)	p값	추적관찰기간 / 결과 정의 / 보정변수		
일반 인구집단 대상 연구									
Smith (2018)	일차 의료기관 이용자 (212,819)	UACR	adjusted HR	< 10 mg/g	1 (reference)	-	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 중위값 4년 • 결과 정의: all-cause mortality • 보정변수: 성별, 나이, 사회경제적 상태, CVD 과거력, 당뇨병 과거력, 현재 흡연, SBP, TC, eGFR (spline knot at 60 ml/min/1.73 m²) 		
				10-29 mg/g	1.43 (1.38, 1.48)	-			
				30-299 mg/g	1.89 (1.81, 1.97)	-			
				≥ 300 mg/g	2.33 (2.20, 2.46)	-			
Kovesdy (2013)	일반 인구집단(미국 재향군인)(298,875)	UACR	HR	eGFR ≥ 30	< 5 µg/mg	1 (reference)	-	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 중위값 5년 • 결과 정의: all-cause mortality • 보정변수: 성별, 나이, 인종, CVD, CHF, Charlson comorbidity index, 혈압, ACE 억제제 또는 ARB 투여, eGFR (except for analyses of slopes), 혈청 알부민, ALP, 헤모글로빈, 백혈구수 	
				ml/min/1.73 m ²	5-9 µg/mg	1.05 (0.98, 1.13)	-		
					10-19 µg/mg	1.20 (1.12, 1.29)	-		
					20-199 µg/mg	1.43 (1.33, 1.54)	-		
			HR	eGFR < 30	ml/min/1.73	< 5 µg/mg	1 (reference)		-
					m ²	5-9 µg/mg	0.94 (0.80, 1.10)		-
						10-19 µg/mg	0.81 (0.67, 0.98)		-
						20-199 µg/mg	0.96 (0.83, 1.11)		-
≥ 200 µg/mg	1.05 (0.88, 1.25)	-							
Waheed (2012)	일반 인구집단(중년) (10,403)	UACR	adjusted HR	< 10 mg/g	1 (reference)	-	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 중위값 10.2년 • 결과 정의: all-cause mortality • 보정변수: 나이, 인종, 성별, TC, 당뇨병, CHD, 현재 흡연, 고혈압, hsCRP, BMI 		
				10-29 mg/g	1.44 (1.24, 1.67)	-			
				30-299 mg/g	1.91 (1.62, 2.25)	-			
				≥ 300 mg/g	3.32 (2.62, 4.20)	-			
Muntner (2011)	일반 인구집단(45세 이상 성인) (24,350)	UACR	adjusted HR (1)	45-59.9세	<10 mg/g	1 (reference)	-	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 중위값 4.5년 • 결과 정의: all-cause mortality • 보정변수 <ul style="list-style-type: none"> - (1) 나이, 인종, 성별, 거주지역(region of residence) - (2) 교육수준, 신체활동, 소득수준, 현재 흡연, 일반적인 건강 상태, 허리둘레, SBP, DBP, 고혈압약 투여, 당뇨병, LDL-C, HDL-C, 스타틴 투여, C-reactive protein 상승, CHD 과거력, 뇌졸중, 심방세동, eGFR <p>※ 해당 연구에서는 당뇨 유무에 따른 위험비를 제시하였으며, 당뇨 유무에 따라 차이가 없었음</p>	
					10-29 mg/g	1.7 (1.2, 2.5)	-		
					30-299 mg/g	2.5 (1.7, 3.8)	-		
					≥ 300 mg/g	7.2 (4.4, 11.8)	-		
				60-69.9세	<10 mg/g	1 (reference)	-		
					10-29 mg/g	1.6 (1.3, 2.0)	-		
					30-299 mg/g	2.8 (2.2, 3.5)	-		
					≥ 300 mg/g	5.5 (4.0, 7.4)	-		
				70-79.9세	<10 mg/g	1 (reference)	-		
					10-29 mg/g	1.6 (1.4, 2.0)	-		
					30-299 mg/g	2.3 (1.9, 2.8)	-		
					≥ 300 mg/g	4.4 (3.4, 5.9)	-		
80세 이상	<10 mg/g	1 (reference)	-						
	10-29 mg/g	1.7 (1.3, 2.1)	-						

1저자(연도)	연구대상자(명)	중재검사	결과지표	기준값	HR/OR/RR (95% CI)	p값	추적관찰기간 / 결과 정의 / 보정변수
				30-299 mg/g	2.5 (1.9, 3.3)	-	
				≥ 300 mg/g	5.1 (3.6, 7.4)	-	
				<10 mg/g	1 (reference)	-	
			45-59.9세	10-29 mg/g	1.3 (0.9, 2.0)	-	
				30-299 mg/g	1.5 (0.98, 2.4)	-	
				≥ 300 mg/g	2.7 (1.3, 5.7)	-	
				<10 mg/g	1 (reference)	-	
			60-69.9세	10-29 mg/g	1.3 (1.02, 1.6)	-	
				30-299 mg/g	1.8 (1.4, 2.3)	-	
				≥ 300 mg/g	2.2 (1.5, 3.2)	-	
				<10 mg/g	1 (reference)	-	
			70-79.9세	10-29 mg/g	1.4 (1.2, 1.7)	-	
				30-299 mg/g	1.5 (1.2, 1.9)	-	
				≥ 300 mg/g	2.3 (1.6, 3.3)	-	
				<10 mg/g	1 (reference)	-	
			80세 이상	10-29 mg/g	1.7 (1.3, 2.2)	-	
				30-299 mg/g	2.0 (1.5, 2.7)	-	
				≥ 300 mg/g	3.9 (2.5, 6.2)	-	
Astor (2008)	일반 인구집단 (14,586)	UACR	adjusted RR	30-300 mg/g	1.52 (1.35, 1.72)	-	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 13년 • 결과 정의: cardiovascular disease mortality • 보정변수: 나이, 성별, 인종, CVD 과거력, 혈압 category, 고혈압약 투여 당뇨병, 흡연 상태, BMI, physical activity level, LDL-C, HDL-C, log TG, C-reactive protein category

* 해당 검사결과와 로그 변환값을 사용함

ACE, angiotensin-converting enzyme; ALP, alkaline phosphatase; ARB, angiotensin receptor blocker; BMI, body mass index; CHD, coronary heart disease; CHF, congestive heart failure; CVD, cardiovascular disease; DBP, diastolic blood pressure; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol; HR, hazard ratio; hsCRP, high-sensitivity C-reactive protein; LDL-C, low-density lipoprotein-cholesterol; OR, odds ratio; RR, relative risk; SBP, systolic blood pressure; TC, total cholesterol; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

평가결과

표 3.21 (추가분석) 일반 인구집단 대상 연구 : 전체 사망의 발생 위험도(2) 변화량

1저자(연도)	연구대상자(명)	중재검사	기준값	결과지표	HR/OR/RR (95% CI)	p값	추적관찰기간 / 결과 정의 / 보정변수	
일반 인구집단 대상 연구								
Smith (2018)	일차 의료기관 이용자(212,819)	UACR	변화량 (기저 UACR값의 10배 증가 당)	HR	1.89 (1.85, 1.93)	-	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 중위값 4년 • 결과 정의: all-cause mortality • 보정변수: 성별, 나이, 사회경제적 상태, CVD 과거력, 당뇨병 과거력, 현재 흡연, SBP, TC, eGFR (spline knot at 60 ml/min/1.73 m²) 	
				adjusted HR	1.67 (1.64, 1.71)	-		
Carrero (2017)	UACR 검사를 받은 18세 이상 성인 (19,897)	UACR	변화량 (2년 동안 4배 증가)	UACR (기저값), 전체	adjusted HR	1.51 (1.39, 1.63)	-	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 중위값 3년 • 결과 정의: all-cause mortality • 보정변수: 나이, 성별, TC, 고혈압, 당뇨병, CVD 과거력, first eGFR (knot at 60 ml/min/1.73 m²) and first log-transformed ACR
				- UACR < 30	adjusted HR	1.45 (1.30, 1.62)	-	
				- 30 ≤ UACR < 300	adjusted HR	1.55 (1.36, 1.77)	-	
				- UACR ≥ 300	adjusted HR	1.83 (1.39, 2.42)	-	

* 해당 검사결과의 로그 변환값을 사용함

BMI, body mass index; CVD, cardiovascular disease; DBP, diastolic blood pressure; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HR, hazard ratio; OR, odds ratio; RR, relative risk; SBP, systolic blood pressure; TC, total cholesterol; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

표 3.22 (추가분석) 일반 인구집단 대상 연구 : 예후 관련 결과 발생에 대한 예측 정확도

1저자(연도)	연구대상자(명)	중재검사	기준값	결과지표	구분	결과값 (95% CI)	추적관찰기간 / 결과 정의 / 보정변수
일반 인구집단 대상 연구							
Hallan (2009)	일반 인구집단 (65,589)	UACR (예측모형)	남 20-200 mg/g 여 30-300 mg/g	AUC	best clinical model	0.704	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간: 10.3년 • 결과정의: ESRD • Best clinical model: 연령, 성별, 신체활동, 당뇨, SBP, 고혈압약, HDL-C, eGFR
					UACR	0.786	
					eGFR	0.821	
					eGFR+UACR	0.844	
					eGFR+UACR+best clinical model	0.858	

AUC, Area Under the Curve; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESRD, end stage renal disease; HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol; SBP, systolic blood pressure; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

1. 평가결과 요약

미량알부민 검사는 당뇨병 등에서 신장의 미세손상을 조기에 확인하기 위해 실시하는 검사로, 미량알부민뇨(microalbuminuria)는 전통적인 단백뇨 검사법으로 발견되지 않지만, 소변으로 정상 이상의 알부민이 배출되는 상태를 의미한다. 동 검사는 「건강보험요양급여비용」 목록에 급여로 등재되어 있으며, 급여기준에 의해 요단백이 검출되지 아니하여 실시한 경우, ‘당뇨병성 신증이 의심되는 당뇨병환자’ 및 ‘심혈관계 합병 위험인자(비만, 당뇨, 고지혈증, 뇌졸중 등)가 있는 고혈압환자’에게만 인정되고 있는 기술이다(고시제2018-105호, 행위).

본 재평가는 소위원회 논의 및 의료기술재평가위원회 심의를 거쳐 **현행 급여인정기준에서 인정되고 있는 당뇨병 및 고혈압 환자 외에 미량알부민 검사가 필요한 적응증에 대한 재검토**를 진행하는 것으로 결정하였다. 또한, 현재 급여 목록에는 미량알부민 검사가 정성 검사 및 정량 검사(정밀면역검사, 핵의학적 방법)로 등재되어 있으나, 임상에서는 요 알부민-크레아티닌 비(urine albumin-to-creatinine ratio, UACR) 검사가 표준적 방법으로 수행되고 있어 소위원회에서는 **정량적 검사방법에 초점을 맞춰 재평가를 수행**하는 것이 적절하다는 의견이었다. 이에 현행 급여기준 외 적응증에 대한 미량알부민(정량) 검사의 안전성 및 유효성을 평가하였다.

본 재평가에서는 총 25편(국외 24편, 국내 1편)의 코호트 연구를 근거로 미량알부민 검사의 안전성과 유효성을 평가하였다. 본 재평가에서는 현행 급여인정기준에 해당하는 당뇨병 및 고혈압 환자를 대상으로 한 미량알부민 검사의 임상적 유용성은 이미 입증된 바, 이에 해당하는 문헌은 포함하지 않기로 하였다. 그러나 미량알부민 검사 관련 문헌을 포괄적으로 검색하여 검토한 결과, 당뇨병 및 고혈압이 없는 대상만으로 연구한 문헌적 근거는 찾을 수가 없었다. 이에 대해 소위원회에서는 선택문헌의 주요 연구대상은 만성 신질환 환자이며, 만성 신질환에서 고혈압은 중요한 원인질환이면서, 만성 신질환의 합병증으로 50~70%에서 고혈압이 동반되고, 당뇨병도 만성 신질환의 가장 흔한 원인이기 때문에 결국 당뇨병 및 고혈압이 없는 대상만으로 연구한 문헌적 근거를 찾는 것은 어렵다고 판단하였다. 이에 만성 신질환 및 만성 신질환 위험군 대상 연구에서 당뇨병 및 고혈압 환자가 일부 포함되어 있더라도 평가에 포함하는 것으로 타당하다고 판단하였다. 실제 선택된 문헌에 포함된 대상자 중 당뇨병은 11.0~50.3%, 고혈압 78.0~92.1%인 것으로 확인되었다.

동 검사의 안전성에 대하여 미량알부민 검사는 대상자의 체외에서 이루어지는 검사로, 검체 채취과정 이외에는 인체에 직접적인 해를 가하지 않으므로 검사 수행에 따른 안전성에는 문제가 없는 것으로 평가하였다.

동 검사의 유효성은 대상자 특성에 따라 만성 신질환 대상 연구 9편, 만성 신질환 위험군 대상 연구 4편,

일반 인구집단 대상 연구 11편에 근거하여, 예후 관련 사건 발생 위험도, 예후 관련 사건 발생에 대한 예측 정확도, 의료결과에 미치는 영향으로 평가하였다.

첫째, **만성 신질환 환자를 대상으로** 유효성을 보고한 문헌은 총 9편이었다.

만성 신질환 환자를 대상으로 **만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함) 위험도**를 보고한 연구는 총 7편이었다. 미량알부민 검사 결과 기준값의 형태로 말기 신질환 발생을 포함한 만성 신질환 진행 위험도는 3편의 문헌에서 다변량 분석 결과 HR 1.71~2.51로 유의하게 보고되었으며, 노인 만성 신질환 환자 365명을 대상으로 한 1편의 연구에서도 만성 신질환 진행 관련 OR 4.3 이상으로 유의하게 보고되었다. 변화량의 형태로 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함) 위험도를 보고한 문헌에서는 일부 소규모 연구에서 유의하지 않은 결과를 보고하였으나, 만성 신질환 환자 5,552명을 대상으로 한 대규모 코호트 연구에서 UACR값의 변화량을 기준으로 10배 증가 시 말기 신질환 발생 RR이 2.70배(나이, 성별, eGFR 보정) 유의하게 증가한 것으로 보고하였다.

만성 신질환 환자를 대상으로 **심혈관질환 발생 위험도**를 보고한 문헌은 2편이었다. 신장 이식 환자 3,511명을 대상으로 평균 3.9년 추적관찰했던 연구 1편에서는 UACR < 10 mg/g인 경우를 참조기준으로 하여 단변량 분석 결과 HR 1.65로 유의한 결과를 보고하였으며, 다변량 분석 결과에서는 보정변수에 따라 HR 1.25~1.68로 일부에서만 유의한 결과를 나타내었다. 또한, 만성 신질환 환자 5,552명을 대상으로 연구에서 UACR값의 변화량을 기준으로 10배 증가 시 심혈관질환 발생 위험이 보정변수에 관계없이 RR 1.37 이상으로 유의한 결과를 보고하였다.

만성 신질환 환자를 대상으로 **전체 사망 발생 위험도**를 보고한 문헌은 총 3편이었다. 미량알부민 검사 결과 기준값의 형태로 만성 신질환 환자를 대상으로 전체 사망 발생 위험도를 보고한 2편의 연구에서 전체 사망에 대한 HR은 1.47~2.25로 유의하였으며, 변화량을 기준으로 보고한 2편의 연구에서도 HR 1.13 이상, RR 1.88로 유의하였다.

만성 신질환자를 대상으로 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함)에 대한 **예후 관련 사건 발생에 대한 예측 정확도**를 보고한 문헌은 2편으로, 저위험군 만성 신질환 환자 1,970명을 대상으로 한 1편의 연구에서 미량알부민을 포함한 예측모형의 말기 신질환 발생에 대한 C-통계량은 0.93~0.946의 범위에서 보고되었으며, 다른 연구 1편에서는 만성 신질환 환자 35,539명을 대상으로 미량알부민을 포함한 예측모형의 말기 신질환 발생에 대한 C-통계량이 2년 시점에 0.933, 5년 시점에 0.926으로 확인되었다.

둘째, **만성 신질환 위험군을 대상으로** 유효성을 보고한 문헌은 총 4편이었다.

만성 신질환 위험군을 대상으로 **만성 신질환 발생 위험도**를 보고한 문헌은 2편이었다. HIV 감염 유무에 따른 UACR과 만성 신질환 발생과의 관련성을 보고한 1편의 연구에서는 RR 1.16, 1.34이었으나, 유의한 값을 보이지는 않았다. 반면, 퇴원 후 3개월 경과 시점에 측정된 UACR 결과와 말기 신질환 발생 예후와의 관련성을 평가한 연구 1편에서는 급성 신손상 환자(769명)에서 UACR값의 변화량을 기준으로 2배 증가 시 말기 신질환 발생 위험이 1.37배 유의하게 증가하였다고 보고하였다.

만성 신질환 위험군을 대상으로 **만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함) 위험도**를 보고한 문헌은 1편이었다. 신장암으로 인한 신절제술 환자(1,930명)에서 UACR 30~300 mg/g인 경우, 만성 신질환의 진행(CKD stage 4-5 상태 또는 eGFR 30 ml/min/1.73m² 이하로 정의)의 HR가 1.7~1.8로 유의하게 증가한다고

보고하였다.

만성 신질환 위험군을 대상으로 만성 신질환 진행(말기 신질환 발생 포함)에 대한 **예측 정확도**를 보고한 문헌은 2편으로, 신장 및 요로 선천성 기형 아동 50명을 대상으로 수행된 연구 1편에서 AUC값은 0.8308로 보고되었다. 또한, 다른 1편의 연구에서는 퇴원 후 3개월 경과 시점에 측정된 UACR 결과를 말기 신질환 발생 위험 예측 모델에 추가한 결과 C-통계량은 전체 환자(1,538명)에서 0.80이었으며, 하위군 분석 결과 급성 신손상 환자(769명)에서 0.82, 급성 신손상이 아닌 경우(769명) 0.70으로 보고되었다.

셋째, 본 평가에서는 **일반 인구집단** 대상 연구 11편에서 제시된 결과를 추가적으로 검토하였으며, 일반 인구집단에서도 UACR 결과와 예후 사건 관련 발생 위험도가 유의하게 높았으며, 예측 정확도를 증가하는 것으로 확인되어 만성 신질환 및 만성 신질환 위험군에서 제시된 결과와 일관된 결과를 확인하였다.

넷째, 미량알부민 검사와 관련하여, 기존 급여기준 대상자(당뇨병 및 고혈압) 이외의 대상자에서 의료결과에 미치는 영향을 보고한 연구는 확인되지 않았다.

2. 결론

소위원회는 현재 문헌에 근거하여 미량알부민 검사의 유효성 및 안전성 결과를 다음과 같이 제시하였다.

소위원회에서는 현재 문헌에 근거하여 '만성 신질환' 및 '만성 신질환 위험군'에서 예후 관련 결과 발생의 위험도가 일관되게 높게 보고되고, C-통계량 등 예측 정확도도 0.80 이상으로 높게 보고되고 있어, 미량알부민(정량) 검사가 (1) 만성 신질환 환자에서 신질환의 진행을 조기에 확인하고, 심혈관질환 등 합병증 발생의 예후를 예측하며, (2) 만성 신질환 위험군(예, 급성 신손상의 병력, 신장암으로 인한 신절제술 환자 등)에서 만성 신질환의 발생을 조기에 확인하는데 있어 도움을 줄 수 있는 안전하고, 유효한 검사라고 평가하였다.

또한, 현행 급여 목록 상 검사명은 '미량알부민'으로 기재되어 있으나, 이는 알부민뇨의 결과적 측면에 대한 의미를 포함하고 있어, 관련 가이드라인에서 제시한 것처럼 '뇨 알부민 검사(albuminuria)'로 명확하게 하는 것이 바람직하다는 의견을 추가로 제시하였다.

2021년 제7차 의료기술재평가위원회(2021.7.9.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 "미량알부민" 검사에 대해 다음과 같이 심의하였다.

미량알부민 검사는 '만성 신질환' 및 '만성 신질환 위험군'에서 예후 관련 결과 발생의 위험도가 일관되게 높고, C-통계량 등 예측 정확도가 0.80 이상으로 높게 보고되고 있어, (1) 만성 신질환 환자에서 신질환의 진행을 조기에 확인하고, 심혈관질환 등 합병증 발생의 예후를 예측하며, (2) 만성 신질환 위험군(예, 급성 신손상의 병력, 신장암으로 인한 신절제술 환자 등)에서 만성 신질환의 발생을 조기에 확인하는데 있어 도움을 줄 수 있는 안전하고, 유효한 검사라고 심의하였다(권고등급: 권고함).

또한, 현행 급여 목록 상 검사명이 '미량알부민'으로 기재되어 있으나, 이는 알부민뇨의 결과적 측면에 대한 의미를 포함하고 있어, 관련 가이드라인에서 제시한 것처럼 '뇨 알부민 검사(albuminuria)'로 명확하게 하는 것이 바람직하다는 의견을 추가로 제시하였다.



1. 김계숙. 만성질환의 영양급여 적정성 평가. HIRA 정책동향. 2012.
2. 김지영, 진광호, 배애영, 김예나, 서상원, 이나리, et al. Fasting Urine을 사용한 Microalbumin의 참고치에 관한 연구. 대한임상검사과학회지. 2006;38(3):208-11.
3. 대한내과학회 편. Harrison's 내과학 19판. 서울: 도서출판 MIP. 2017.
4. 대한신장학회. 만성콩팥병 진료지침. 2008.
5. 대한의학회, 질병관리본부. 일차 의료용 근거기반 고혈압 임상진료지침. 2018.
6. 대한의학회, 질병관리본부. 일차 의료용 근거기반 당뇨병 임상진료지침. 2018.
7. 이주현, 김소영, 이민지, 김순애, 신성준, 김경수. 제2형 당뇨병 환자에서 24시간 소변 알부민 배설량 예측을 위한 알부민 삼투압 비의 유용성. Kidney Journal of Nephrology. 2011;30(6):601-6.
8. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. JAMA. 2001;286(4):421-6.
9. Hayden JA, van der Windt DA, Cartwright JL, Côté P, Bombardier C. Assessing bias in studies of prognostic factors. Annals of Internal Medicine. 2013;158(4):280-6.
10. Johnson DW, Jones GR, Mathew TH, Ludlow MJ, Chadban SJ, Usherwood T, et al. Chronic kidney disease and measurement of albuminuria or proteinuria: a position statement. The Medical Journal of Australia. 2012;197(4):224-5.
11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl. 2013;3(1):1-150.
12. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives - a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. Kidney Int. 2007;72(3):247-59.
13. Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. The New England Journal of Medicine. 1984;310(6):356-60.
14. Molitch ME, DeFronzo RA, Franz MJ, Keane WF, Mogensen CE, Parving HH, et al. Nephropathy in diabetes. Diabetes Care. 2004;27 Suppl 1:S79-83.
15. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. American Journal of Kidney Diseases. 2002;39(2 Suppl 1):S1-S266.
16. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, Chiang JL, de Boer IH, Goldstein-Fuchs J, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. Diabetes Care. 2014;37(10):2864-83.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 18명의 위원으로 구성되어 있으며, 미량알부민 검사의 안전성 및 유효성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2020년 제9차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2020년 9월 11일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2021년 제7차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2021년 6월 25일~2021년 6월 30일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2021년 7월 9일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

미량알부민 검사 소위원회는 신장내과 1인, 순환기내과 1인, 내분비내과 1인, 소아청소년과 1인, 진단검사의학과 1인, 가정의학과 1인, 근거기반의학 1인, 총 7인으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2020년 12월 14일
- 회의내용: 재평가 범위 및 평가계획 관련 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2021년 2월 15일
- 회의내용: 평가계획 구체화 관련 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2021년 4월 29일
- 회의내용: 선택문헌 검토 및 결과 합성 방향 관련 논의

2.4 제4차 소위원회

- 회의일시: 2021년 6월 17일
- 회의내용: 분석결과 검토 및 최종 결론 관련 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid-MEDLINE

(검색일: 2021.02.24.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재검사	1	microalbumin\$.tw.	10,044
	2	*Albuminuria/	7,753
	3	urinary albumin\$.tw.	7,736
	4	urine albumin\$.tw.	2,607
	5	OR/1-4	19,442
목표 질환	6	exp Renal Insufficiency, Chronic/	118,320
	7	exp Kidney Failure, Chronic/	94,951
	8	exp Glomerulonephritis/	48,059
	9	chronic kidney disease\$.tw.	51,686
	10	chronic renal disease\$.tw.	3,816
	11	end stage renal disease.tw.	32,939
	12	end stage kidney disease.tw.	3,607
	13	chronic kidney failure.tw.	1,286
	14	chronic renal failure.tw.	23,442
	15	glomerulonephritis.tw.	27,906
	16	OR/6-15	215,618
최종	17	5 AND 16	3,875

3.1.2 Ovid-EMBASE

(검색일: 2021.02.24.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재검사	1	microalbumin\$.tw.	15,611
	2	exp microalbuminuria/	17,994
	3	urinary albumin\$.tw.	11,322
	4	urine albumin\$.tw.	4,538
	5	OR/1-4	32,505
목표 질환	6	exp chronic kidney failure/	107,001
	7	exp end stage renal disease/	37,009
	8	exp glomerulonephritis/	59,010
	9	chronic renal disease\$.tw	5,662
	10	chronic kidney failure.tw.	1,640
	11	end stage renal disease.tw.	48,765
	12	end stage kidney disease.tw.	5,781
	13	chronic kidney failure.tw.	1,640
	14	chronic renal failure.tw.	31,629
	15	glomerulonephritis.tw.	35,262
	16	OR/6-15	233,907
최종	17	5 AND 16	4,445

3.1.3 CENTRAL

(검색일: 2021.02.24.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재검사	#1	microalbumin*	2,192
	#2	MeSH descriptor: [Albuminuria] explode all trees	1,292
	#3	urinary albumin*	3,217
	#4	urine albumin*	3,052
	#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	6,246
목표 질환	#6	MeSH descriptor: [Renal Insufficiency, Chronic] explode all trees	6,720
	#7	MeSH descriptor: [Kidney Failure, Chronic] explode all trees	4,659
	#8	MeSH descriptor: [Glomerulonephritis] explode all trees	905
	#9	chronic kidney disease*	12,955
	#10	chronic renal disease*	11,117
	#11	end stage renal disease	5,346
	#12	end stage kidney disease	4,209
	#13	chronic kidney failure	10,033
	#14	chronic renal failure	9,383
	#15	glomerulonephritis	1,305
	#16	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15	22,740
최종	#17	#5 AND #16	1,318

3.2 국내 데이터베이스

3.2.1 KoreaMed

(검색일: 2021.05.21.)

연번	검색어	검색결과
1	microalbumin[ALL] OR microalbuminuria[ALL]	175
	최종	175

3.2.2 KMBASE

(검색일: 2021.05.21.)

연번	검색어	검색결과
1	(((((ALL=미량알부민) OR [ALL=미량 알부민]) OR [ALL=미세알부민]) OR [ALL=미세 알부민]) OR [ALL=miacrolbumin]) OR [ALL=miacrolbuminuria])	64
	최종	64

3.2.3 KISS

(검색일: 2021.05.21.)

연번	검색어	검색결과
1	전체=미량알부민 OR 전체=미량 알부민 OR 전체=미세알부민 OR 전체=미세 알부민	57
	최종	57

3.2.4 RISS

(검색일: 2021.05.21.)

연번	검색어	검색결과
1	전체 : 미량알부민 <OR> 전체 : 미세알부민	144
	최종	144

3.2.5 NDSL

(검색일: 2021.05.21.)

연번	검색어	검색결과
1	전체=미량알부민 OR 전체=미세알부민	46
	최종	46

4. 비뚤림 위험 평가 서식

- Quality In Prognosis Studies (QUIPS) 도구

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
영역	비뚤림 위험	사유
1. Study Participation	<input type="checkbox"/> high <input type="checkbox"/> moderate <input type="checkbox"/> low	
2. Study Attrition	<input type="checkbox"/> high <input type="checkbox"/> moderate <input type="checkbox"/> low	
3. Prognostic Factor Measurement	<input type="checkbox"/> high <input type="checkbox"/> moderate <input type="checkbox"/> low	
4. Outcome Measurement	<input type="checkbox"/> high <input type="checkbox"/> moderate <input type="checkbox"/> low	
5. Study Confounding	<input type="checkbox"/> high <input type="checkbox"/> moderate <input type="checkbox"/> low	
6. Statistical Analysis and Reporting	<input type="checkbox"/> high <input type="checkbox"/> moderate <input type="checkbox"/> low	

5. 최종 선택문헌

연번	선택문헌
1	Anand S, Bajpai M, Khanna T, Kumar A. Urinary biomarkers as point-of-care tests for predicting progressive deterioration of kidney function in congenital anomalies of kidney and urinary tract: trefoil family factors (TFFs) as the emerging biomarkers. <i>Pediatr Nephrol.</i> 2021;08:08.
2	Ascher SB, Scherzer R, Estrella MM, Shlipak MG, Ng DK, Palella FJ, et al. Associations of Urine Biomarkers with Kidney Function Decline in HIV-Infected and Uninfected Men. <i>Am J Nephrol.</i> 2019;50(5):401-10.
3	Astor BC, Hallan SI, Miller ER, 3rd, Yeung E, Coresh J. Glomerular filtration rate, albuminuria, and risk of cardiovascular and all-cause mortality in the US population. <i>Am J Epidemiol.</i> 2008;167(10):1226-34.
4	Baek SD, Baek CH, Kim JS, Kim SM, Kim JH, Kim SB. Does stage III chronic kidney disease always progress to end-stage renal disease? A ten-year follow-up study. <i>Scand J Urol Nephrol.</i> 2012;46(3):232-8.
5	Carrero JJ, Grams ME, Sang Y, Arnlov J, Gasparini A, Matsushita K, et al. Albuminuria changes are associated with subsequent risk of end-stage renal disease and mortality. <i>Kidney Int.</i> 2017;91(1):244-51.
6	Guessous I, Ponte B, Marques-Vidal P, Paccaud F, Gaspoz JM, Burnier M, et al. Clinical and biological determinants of kidney outcomes in a population-based cohort study. <i>Kidney Blood Press Res.</i> 2014;39(1):74-85.
7	Hallan SI, Ritz E, Lydersen S, Romundstad S, Kvenild K, Orth SR. Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD. <i>J Am Soc Nephrol.</i> 2009;20(5):1069-77.
8	Hsu CY, Chinchilli VM, Coca S, Devarajan P, Ghahramani N, Go AS, et al. Post-Acute Kidney Injury Proteinuria and Subsequent Kidney Disease Progression: The Assessment, Serial Evaluation, and Subsequent Sequelae in Acute Kidney Injury (ASSESS-AKI) Study. <i>JAMA Intern Med.</i> 2020;180(3):402-10.
9	Huan L, Yuezhong L, Chao W, HaiTao T. The urine albumin-to-creatinine ratio is a reliable indicator for evaluating complications of chronic kidney disease and progression in IgA nephropathy in China. <i>Clinics.</i> 2016;71(5):243-50.
10	Kovesdy CP, Lott EH, Lu JL, Malakauskas SM, Ma JZ, Molnar MZ, et al. Outcomes associated with microalbuminuria: effect modification by chronic kidney disease. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2013;61(15):1626-33.
11	Lim CC, Chee ML, Cheng CY, Kwek JL, Foo M, Wong TY, et al. Simplified end stage renal failure risk prediction model for the low-risk general population with chronic kidney disease. <i>PLoS ONE.</i> 2019;14(2):e0212590.
12	Liu C, Chen H, Liu C, Fu C, Zhang H, Yang H, et al. Combined application of eGFR and albuminuria for the precise diagnosis of stage 2 and 3a CKD in the elderly. <i>J Nephrol.</i> 2014;27(3):289-97.
13	Mafham MM, Staplin N, Emberson J, Haynes R, Herrington W, Reith C, et al. Prognostic utility of estimated albumin excretion rate in chronic kidney disease: results from the Study of Heart and Renal Protection. <i>Nephrol Dial Transplant.</i> 2018;33(2):257-64.
14	Major RW, Shepherd D, Medcalf JF, Xu G, Gray LJ, Brunskill NJ. The Kidney Failure Risk Equation for prediction of end stage renal disease in UK primary care: An external validation and clinical impact projection cohort study. <i>PLoS Med.</i> 2019;16(11):e1002955.

연번	선택문헌
15	McClellan WM, Warnock DG, Judd S, Muntner P, Patzer RE, Bradbury BD, et al. Association of family history of ESRD, prevalent albuminuria, and reduced GFR with incident ESRD. <i>Am J Kidney Dis.</i> 2012;59(1):25–31.
16	Methven S, MacGregor MS, Traynor JP, Hair M, O'Reilly DS, Deighan CJ. Comparison of urinary albumin and urinary total protein as predictors of patient outcomes in CKD. <i>Am J Kidney Dis.</i> 2011;57(1):21–8.
17	Muntner P, Bowling CB, Gao L, Rizk D, Judd S, Tanner RM, et al. Age-specific association of reduced estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause mortality. <i>Clin J Am Soc Nephrol.</i> 2011;6(9):2200–7.
18	Shastri S, Katz R, Shlipak MG, Kestenbaum B, Peralta CA, Kramer H, et al. Cystatin C and albuminuria as risk factors for development of CKD stage 3: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). <i>Am J Kidney Dis.</i> 2011;57(6):832–40.
19	Smith M, Herrington WG, Weldegiorgis M, Hobbs FR, Bankhead C, Woodward M. Change in Albuminuria and Risk of Renal and Cardiovascular Outcomes: Natural Variation Should Be Taken into Account. <i>KI Rep.</i> 2018;3(4):939–49.
20	Sumida K, Molnar MZ, Potukuchi PK, George K, Thomas F, Lu JL, et al. Changes in Albuminuria and Subsequent Risk of Incident Kidney Disease. <i>Clin J Am Soc Nephrol.</i> 2017;12(12):1941–9.
21	Sun AJ, Thomas IC, Velaer KN, Ganesan C, Song S, Pao AC, et al. The Urine Albumin-to-Creatinine Ratio and Kidney Function after Nephrectomy. <i>J Urol.</i> 2020;204(2):231–8.
22	Waheed S, Matsushita K, Sang Y, Hoogeveen R, Ballantyne C, Coresh J, et al. Combined association of albuminuria and cystatin C-based estimated GFR with mortality, coronary heart disease, and heart failure outcomes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. <i>Am J Kidney Dis.</i> 2012;60(2):207–16.
23	Weiner DE, Park M, Tighiouart H, Joseph AA, Carpenter MA, Goyal N, et al. Albuminuria and Allograft Failure, Cardiovascular Disease Events, and All-Cause Death in Stable Kidney Transplant Recipients: A Cohort Analysis of the FAVORIT Trial. <i>Am J Kidney Dis.</i> 2019;73(1):51–61.
24	Wu CY, Yang HY, Chien HP, Tseng MH, Huang JL. Urinary clusterin—a novel urinary biomarker associated with pediatric lupus renal histopathologic features and renal survival. <i>Pediatr Nephrol.</i> 2018;33(7):1189–98.

발행일 2021. 11. 30.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 978-89-6834-829-7