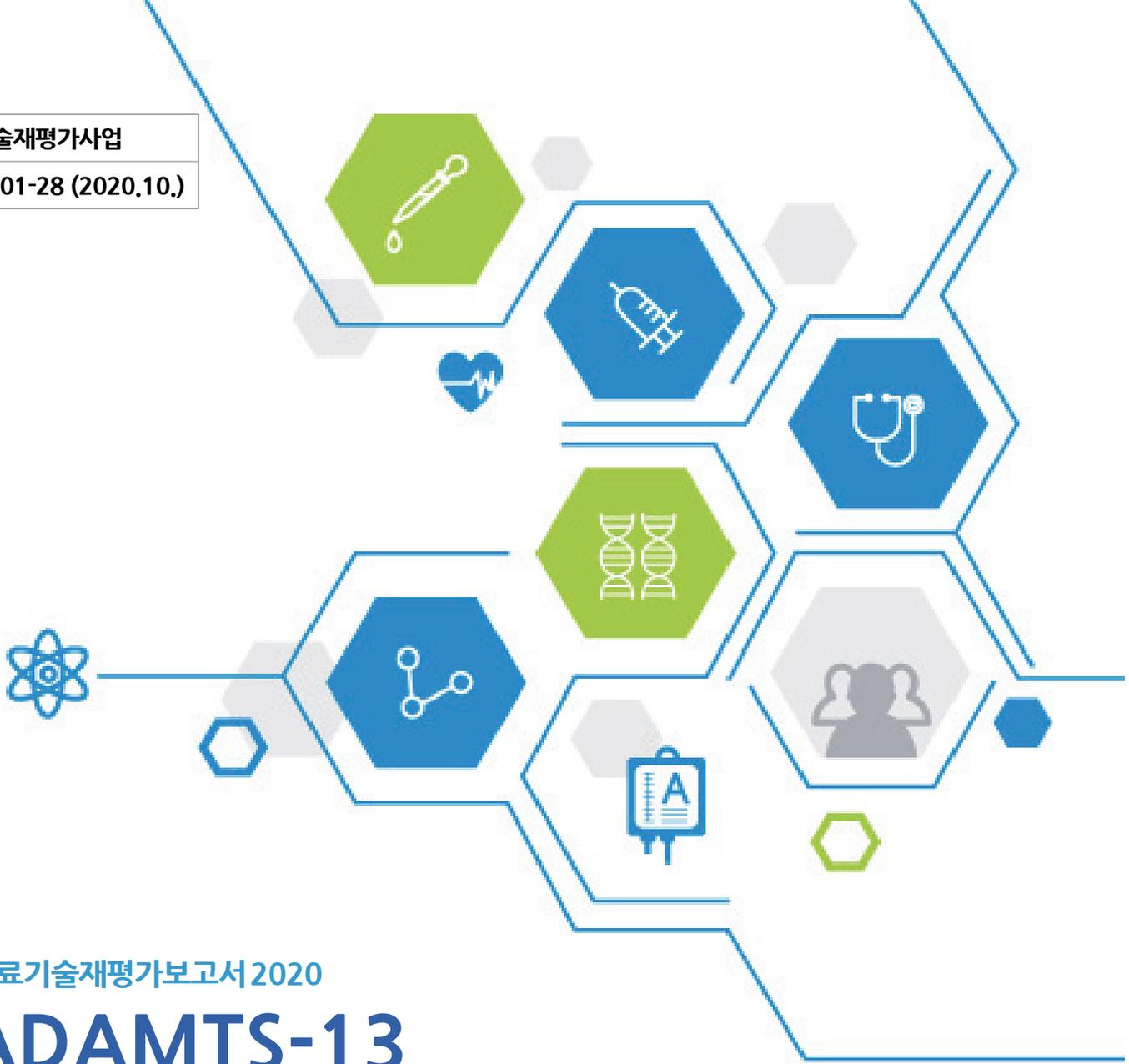


NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-20-001-28 (2020.10.)



의료기술재평가보고서 2020

# ADAMTS-13 활성도 검사

[면역블롯팅법]

## 의료기술재평가사업 총괄

---

박종연 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 본부장

최지은 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 재평가사업단 단장

## 연구진

---

### 담당연구원

서유신 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구원

### 부담당연구원

신상진 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구위원

## 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.

# 차례

---

요약문 .....	i
<b>I. 서론</b> .....	1
1. 평가배경 .....	1
2. 질병 및 현존하는 의료기술 .....	5
<b>II. 평가방법 및 결과</b> .....	10
1. 개요 .....	10
2. 동일기술에 대한 검토 .....	10
3. 가이드라인 및 간략 문헌 검토 .....	11
<b>III. 요약 및 결론</b> .....	14
<b>IV. 참고문헌</b> .....	16
<b>V. 부록</b> .....	18
1. 의료기술재평가위원회 .....	18
2. 소위원회 .....	19
3. 문헌검색현황 .....	20
4. 자료추출 양식 .....	21

## 표 차례

---

표 1.1 ADAMTS-13 활성화도 검사 [면역블롯팅법] 행위정의 .....	3
표 1.2 연도별 국내 이용현황 .....	4
표 1.3 2009년 신의료기술평가에 선택된 문헌 .....	7
표 1.4 ADAMTS-13 활성화도 검사의 건강보험요양급여목록 등재 현황 .....	8
표 1.5 ADAMTS-13 활성화도 검사 [웨스턴블롯] 행위정의 .....	9
표 1.6 미국 행위등재(CPT) 여부 및 일본 급여 현황 .....	9
표 2.1 의료기술재평가 권고 체계 .....	10
표 2.2 선정문헌의 일반적 특성 .....	12

## 그림 차례

---

그림 1.1 혈전성 미세혈관병증에서 비정형 용혈성 요독증후군 감별	2
--------------------------------------	---

# 요약문 (국문)

## 평가 배경

‘ADAMTS-13 활성화도 검사 [면역블롯팅법]’는 혈전성 혈소판감소성 자반증을 진단하는 데 사용되는 기술로 2009년 신의료기술(HTA-2009-24)로 평가되었다. 보건복지부 고시 제2010-53호(2010.7.26.)에서 행위목록에 등재된 뒤 비급여로 시행되었다. 내부 모니터링 및 전문가 자문을 통해 안전성 및 유효성의 근거 생성의 필요성이 확인되었고 2020년 제6차 의료기술재평가위원회(2020.6.12.-19.)에서 의료기술재평가 안건으로 선정되었다. 이후 해당 항목은 삭제되었으며 행위 급여 목록 내 ‘ADAMTS-13 활성화도 검사’란에 ‘웨스턴블롯’ 항목으로 신설되어 급여 항목으로 개정된 것을 확인하였다(보건복지부 고시 제2020-164호). 이에 2020년 제8차 의료기술재평가위원회(2020.8.14.) 심의 결과에 따라 간략 문헌검토를 통한 재평가를 수행하였다. 2020년 제10차 의료기술재평가위원회(2020.10.16.)에서는 ADAMTS-13 활성화도 검사 [면역블롯팅법]의 안전성 및 유효성 평가 결과를 최종 심의하였다.

## 평가 방법 및 결과

ADAMTS-13 활성화도 검사 [면역블롯팅법]에 대한 안전성 및 유효성 평가는 소위원회 의견을 수렴하고, 가이드라인 및 간략 문헌 검토를 통해 수행하였다.

안전성은 소위원회 논의를 통해 해당 검사가 환자의 혈액을 채취하여 환자 체외에서 이루어지는 검사로서 검체 채취는 환자에게 직접적인 위해를 가하지 않으므로 검사 수행으로 인한 안전성의 문제는 없는 것으로 평가되었으며, 감별진단에 주요한 역할을 하는 기술로서 검사 결과가 안정적이라는 측면에서 검사 결과로 인한 안전성의 문제도 없는 것으로 평가하였다.

유효성 측면에서는 임상적 증상 외에 혈전성 혈소판감소성 자반증과 용혈성 요독증후군을 감별진단할 수 있는 다른 검사는 없으며, 가이드라인 및 기존의 연구들에서 유효한 검사로 사용되고 있으므로 ADAMTS-13 활성화도 검사 [면역블롯팅법]는 혈전성 혈소판감소성 자반증을 확진하고 유사질환과 감별하는 검사로서 유효한 것으로 평가하였다. 치료 후 모니터링 및 질환 재발을 예측하는 검사로서의 유효성은 2편의 문헌을 통해 검토되었다. 용혈성 요독증후군 환자를 대상으로 한 1편의 문헌에서 ADAMTS-13 활성화도 검사 결과에 따라 반응률(OR, 6.77; 95% CI, 1.61-28.54; p=0.005), 완화율(OR, 6.00; 95% CI, 1.69-21.26; p=0.004), 악화율(OR, 0.24; 95% CI, 0.06-0.92; p=0.31), 질환 관련 사망률(OR, 0.16; 95% CI, 0.03-0.81; p=0.017)에서 유의한 차이를 보여 치료 후 모니터링

및 예후 예측에 유용한 검사인 것으로 나타났으나, 혈전성 혈소판감소성 자반증 환자 대상의 문헌 1 편에서는 ADAMTS-13 활성도와 치료결과 간의 유의한 상관성을 보이지는 않았다.

## 결론

ADAMTS-13 활성도 검사 [면역블롯팅법] 소위원회는 다음과 같이 제언하였다.

ADAMTS-13 활성도 검사 [면역블롯팅법]는 체외에서 이루어지는 검사로서 검체 채취는 환자에 직접적인 위해를 가하지 않으며 결과 또한 안정적이므로 안전성에는 문제가 없는 기술로 판단하였다. 또한 가이드라인 및 기존의 연구들에서 대상 질환의 확진 및 감별진단 시 기준이 되는 검사로 사용되고 있으며, 최근의 문헌에서 치료반응 및 결과 예측에 유용한 검사라는 근거가 확인되었으므로, 혈전성 혈소판감소성 자반증을 확진 및 유사질환과 감별진단, 치료 후 모니터링 및 질환 재발의 예측을 위한 검사로서 유효한 기술로 판단하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 ‘ADAMTS-13 활성도 검사 [면역블롯팅법]’에 대해 소위원회의 검토 결과에 근거하여 다음과 같이 심의하였다(2020.10.16.).

혈전성 혈소판감소성 자반증을 확진 및 유사질환과 감별진단, 치료 후 모니터링 및 질환 재발의 예측을 위한 검사로서 ADAMTS-13 활성도 검사 [면역블롯팅법]를 권고한다(권고등급 I -a).

## 1. 평가배경

‘ADAMTS-13 활성화도 검사 [면역블롯팅법](ADAMTS-13 Activity Test [Immunoblotting])’는 혈전성 혈소판감소성 자반증(Thrombotic Thrombocytopenic Purpura, TTP)을 정확하게 진단하는 데 사용되는 기술로 2009년 신의료기술(HTA-2009-24)로 평가되었다. 보건복지부 고시 제2010-53호(2010.7.26.)에서 행위목록에 등재된 뒤 비급여로 시행되었다(분류번호: 노-73, 코드: BZ075).

‘ADAMTS-13 활성화도 검사’는 의료기술재평가사업 내부 모니터링 및 전문가 자문을 통해 안전성 및 유효성의 근거 생성의 필요성이 확인되어 2020년 의료기술재평가 대상 항목으로 선정되었다(의료기술재평가사업-2020년 재평가 대상항목 선정 진단검사의학 자문회의.2019.9.6.). 2020년 제 6차 의료기술재평가위원회(2020.6.12.-19.)에서 업데이트 체계적 문헌고찰을 통한 안전성 및 유효성 평가계획서가 가결되었으나, 이후 해당 항목은 삭제되었으며 행위 급여 목록 내 ‘ADAMTS-13 활성화도 검사’란에 ‘웨스턴블롯’ 항목으로 신설되어 급여 항목으로 개정된 것을 확인하였다(보건복지부 고시 제2020-164호, 2020.7.30.). 이에 2020년 제8차 의료기술재평가위원회(2020.8.14.) 결정을 통해 평가방법을 변경하여 간략 문헌검토를 통한 재평가를 수행하였다.

### 1.1 평가대상 의료기술

#### 1.1.1 ADAMTS-13 활성화도 검사

ADAMTS-13 활성화도 검사는 ADAMTS-13(A Disintegrin and Metalloproteinase with Thrombospondin Type 1 Motif 13)에 의해 기질인 본 윌리브란드 인자(von Willebrand Factor, VWF)가 효소반응으로 분해되고 남은 산물을 측정하는 검사방법이다(Furlan et al, 1997). ADAMTS-13 활성화도 검사를 통해 혈전성 혈소판감소성 자반증을 조기에 진단함으로써 조기 치료를 통해 관련 사망률을 줄이고, 치료 중 주기적인 검사를 통해 치료반응을 평가할 수 있다(장문주 등, 2005).

혈장 내 ADAMTS-13의 결핍이 심한 경우 혈전성 혈소판감소성 자반증 진단에 특이도가 높으며, 혈전성 혈소판감소성 자반증 유사질환에서는 ADAMTS-13 활성화도가 대부분 정상 범위임이 밝혀짐으로써 용혈성 요독증후군(Hemolytic Uremic Syndrome, HUS)과 같이 질병 초기에 혈전성 혈소판감소성 자반증의 임상양상 유사질환과 감별이 되지 않는 경우 질환 감별에 많은 도움이 되는 것으로 알려졌다(장문주 등,

2005; Cheng et al 2016).

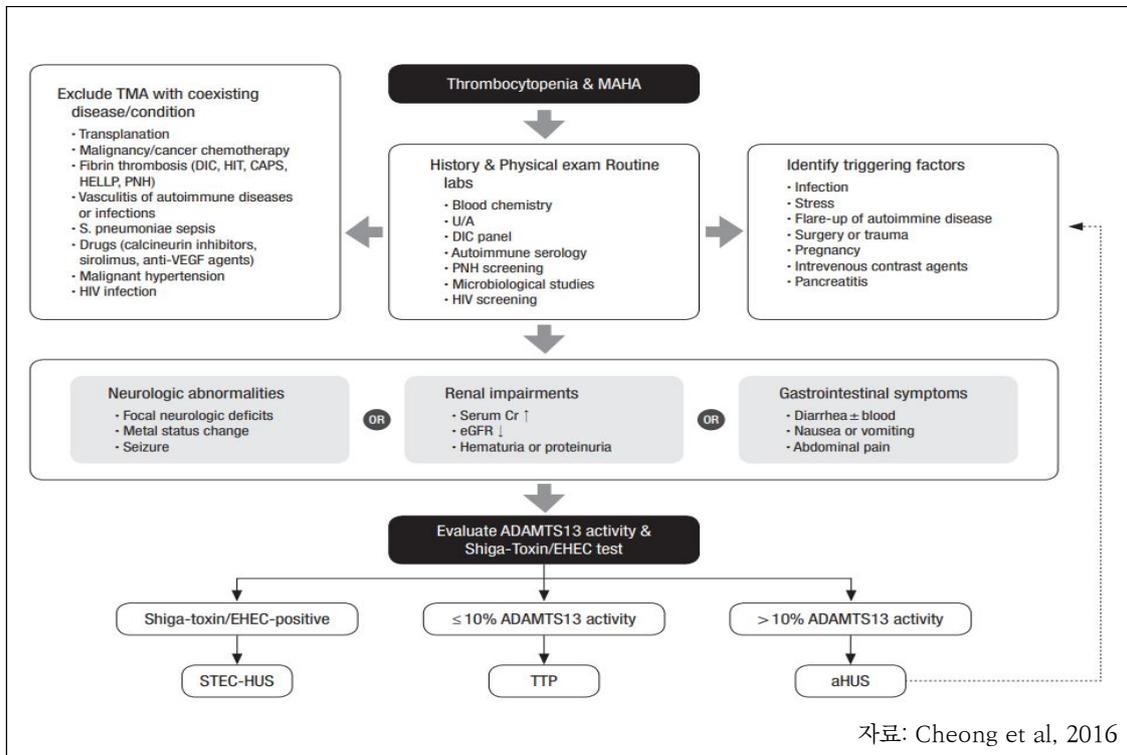


그림 1.1 혈전성 미세혈관병증에서 비정형 용혈성 요독증후군 감별

1997년 Furlan 등에 의해 SDS-agarose gel 전기영동법이 소개되어 유럽 및 미국의 여러 기관에서 동 검사를 시행해 왔으며, 이후에 SDS-polyacrylamide 전기영동법, collagen-binding assay, two site immunoradiometric assay, ristocetin cofactor 활성도를 이용한 측정법, ELISA(Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), FRET(Fluorescence Resonance Energy Transfer) 분석법 등이 개발되어 이용되고 있다.

ADAMTS-13 활성화 검사 [면역블롯팅법]의 검사 원리는 대한진단검사의학회를 통해 SDS Agarose Gel electrophoresis and Western Blotting에 해당한다는 것이 확인된 바 있다(‘ADAMTS-13 활성화 검사 [효소면역분석법]’ 신의료기술평가 보고서, BR-2019-1). 일반적으로 Western blot과 Immunoblot이 동일한 의미로 사용되며, Western blot은 protein immunoblot이라고도 하므로, Immunoblot은 전기영동이 없는 dot blot (slot blot)까지 포함하기 때문에 Western blot보다는 넓은 의미로 사용된다는 의견이었다.

### 1.1.2 국내 사용 현황

건강보험심사평가원의 고시항목 정의에 따른 “ADAMTS-13 활성도 검사 [면역블롯팅법]”의 행위정의 내용은 (표 1.1)와 같다.

표 1.1 ADAMTS-13 활성도 검사 [면역블롯팅법] 행위정의

<b>보험분류번호</b>	노-73	<b>보험EDI코드</b>	BZ075	<b>급여여부</b>	비급여
<b>관련근거</b>	보건복지부 고시 제2010-53호 (2010.7.26.)			<b>적용일자</b>	2010-08-01 *2020-09-01 부로 삭제됨
<b>행위명(한글)</b>	ADAMTS-13 활성도 검사 [면역블롯팅법]				
<b>행위명(영문)</b>	ADAMTS-13 Activity Test [Immunoblotting]				
<b>정의 및 적응증</b>	<실시목적> 혈전성 혈소판감소성 자반증 질환의 확진 및 유사질환과의 감별진단, 치료 후 모니터링, 질환재발의 예측 <대상> 임상적 소견을 통해 혈전성 혈소판감소성 자반증 또는 용혈성 요독 증후군으로 진단된 환자				
<b>실시방법</b>	※ 현재 국내에서는 ADAMTS-13 활성도 측정으로 SDS-agarose gel 전기영동법이 시행 ① Sodium Citrate가 들어 있는 튜브를 이용하여 대상 환자의 혈액을 2ml 채혈함 ② 혈장을 분리하여 완충용액으로 희석하고 바륨클로라이드(BaCl <sub>2</sub> )를 첨가하여 37°C에서 5분간 두어 ADAMTS 13을 활성화시킴 ③ 정제된 본빌리브란드 팩터(VWF)를 첨가하여 37°C에서 20시간 반응시킴 ④ 반응물을 전기영동법으로 분리한 후 면역블롯팅(immunoblotting)을 시행하여 본 빌리브란드 다량체(UL-VWF) 양을 측정함				

자료: 건강보험심사평가원 요양기관업무포털 <https://biz.hira.or.kr>

건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템에서 확인된 혈전성 혈소판감소성 자반증과 용혈성 요독증후군 관련 현황은 아래 (표 1.2)와 같다.

혈전성 혈소판감소성 자반증의 경우 전년대비 2019년의 환자 수는 약 11%, 청구건수는 약 20% 증가하였으며, 특히 요양급여비용총액은 60% 이상 증가한 것을 확인하였다. 용혈성 요독증후군의 경우 환자수와 청구건수의 뚜렷한 증가 추세는 없었으나 요양급여비용총액이 2018년 약 7억 원에서 2019년 약 33억 원으로 전년대비 4배 이상 크게 증가한 것을 확인하였다.

표 1.2 연도별 국내 이용현황

단위: 명, 건, 천원

항목	2015	2016	2017	2018	2019
<b>혈전성 혈소판감소성 자반증 (M311)</b>					
환자 수	266	249	263	262	291
청구건수	960	1,081	1,108	1,149	1,379
요양급여비용총액	975,452	1,331,096	1,582,242	1,606,092	2,584,391
<b>용혈-요독증후군 (D593)</b>					
환자 수	199	185	222	194	205
청구건수	939	933	949	892	873
요양급여비용총액	685,686	815,517	707,070	698,164	3,316,007

출처: 보건의료빅데이터개방시스템(<https://opendata.hira.or.kr>)

## 2. 질병 및 현존하는 의료기술

### 2.1 관련 질환

혈전성 미세혈관병증(Thrombotic Microangiopathy, TMA)은 병리학적으로 미세순환에서 적혈구 파괴에 의한 미세 혈관병 용혈 빈혈(Microangiopathic Hemolytic Anemia, MAHA), 혈전에 의한 전반적인 미세혈관폐쇄와 혈소판파괴에 의한 혈소판 감소증(Thrombocytopenia)을 보이는 질환으로 혈전성 혈소판감소성 자반증(Thrombotic Thrombocytopenic Purpura, TTP)과 용혈성 요독증후군(Hemolytic Uremic Syndrome, HUS)을 포함한다. 두 질환 모두 동맥의 미세순환계에 혈소판이 응집되면서 신장이나 뇌의 허혈을 일으키는 전신질환이다. HUS는 미세 혈관병 용혈 빈혈, 혈소판 감소증, 급성 콩팥기능 장애 등의 증상이 TTP는 흔히 성인에서 다양한 원인에 의해 발병하며 발열, 신경학적 이상의 다섯 가지 징후로 진단한다. 그러나 HUS에서 신경학적 손상이 흔히 동반되기도 하여 두 질환을 임상적 증상만으로 구분하기에는 어려움이 있다.

#### 2.1.1 혈전성 혈소판감소성 자반증

TTP의 원인은 다양하며 주로 후천적 자가면역 기전으로 인해 ADAMTS-13 효소의 결핍 또는 활성도 저하로 인해 발생한다. 미세 혈관병 용혈 빈혈, 혈소판 감소증, 급성 콩팥기능 장애, 발열 및 신경학적 이상의 5대 증상 및 징후를 나타내지만 반드시 발현되는 것은 아니며 환자마다 다양하여 정확한 진단이 어렵다. 주로 ADAMTS-13 활성도 수준이 10% 미만인 경우 TTP로 정의된다.

TTP는 장기부전 등을 일으켜 환자가 사망에 이르는 중증도의 질환이지만 90% 이상이 조기에 진단 받은 후 즉시 혈장교환술(Plasma Exchange)을 시행받으면 치료 가능한 것으로 알려져 있다. 혈장교환술에 반응하지 않는 환자에서는 리툽시맙(Rituximab) 및 카플라시주맙(Caplacizumab) 등이 치료제로 사용된다.

#### 2.1.2 용혈성 요독증후군

고전적인 HUS는 주로 소아에서 설사 증상을 동반한 장관염 후에 발생하며, 미세혈관병용혈빈혈, 혈소판감소증, 급성콩팥기능장애의 세 가지 징후로 진단한다. 1차성 원인으로 시가독소에 의한 STEC-HUS(Shiga toxin-producing Escherichia Coli [E. Coli]-hemolytic uremic syndrome), 유전적 요인 등으로 인한 보체 활성화에 의한 aHUS (atypical HUS or complement-mediated HUS)이 있다.

STEC-HUS 환자의 대부분은 적절한 수액 치료 등의 보존적 치료를 통해 호전된다. aHUS는 상대적으로 예후가 좋지 않으며, 에쿨리주맙(Eculizumab)이 1차 표준 치료로 사용되고 있다.

## 2.2 현존하는 검사방법

### 2.2.1 면역블롯팅법

면역블롯팅법에 해당하는 SDS-agarose gel 전기영동법은 1997년 Furlan 등에 의해 소개된 후로 ADAMTS-13 활성화도 검사 방법으로 유럽 및 미국 등에서 널리 사용되었다. 크게 ①ADAMTS-13에 의해 VWF 기질이 분해되는 과정과 ②효소반응 후 남은 VWF 분해산물을 측정하는 두 가지 단계로 이루어지고 반응물을 분리할 때 전기영동법을 활용하고 VWF 다량체 측정을 위해 면역블롯팅(Immunoblotting)을 시행한다.

### 2.2.2 정밀면역분석법

혈액 또는 혈장(냉장, 구연산 처리, 혈소판이 제거된)을 검체로 채취하여 ADAMTS-13 효소에 의한 VWF 기질이 분해되는 과정을 거쳐, 효소반응 후 남은 분해산물의 양을 효소면역분석법(ELISA)으로 측정하는 방법이다. 해당 검사법은 2020년 6월 1일부터 “ADAMTS-13 활성화도 검사-정밀면역검사” 항목(분류번호: 누-133 가)으로 등재되어 필수급여 항목으로 국내에서 사용되고 있다.

### 2.2.3 FRET 분석법

FRET 분석법은 혈장검체의 시간별 형광도를 측정하여 정상 혈장 검체의 농도에 따른 표준 곡선과 비교하여 활성화도를 측정하는 방법이다(장문주 등 2005). ADAMTS-13 활성화도 측정을 위해 흔히 사용되는 방법이나, 현재 국내 급여·비급여 행위로 등재되어 있지는 않다.

## 2.3 국내·외 의료기술평가 보고서

### 2.3.1 국내 신의료기술평가 보고서 (2009)

#### 2.3.1.1 개요

“ADAMTS-13 활성화도 검사”는 의료법 제53조 및 신의료기술평가에 관한 규칙 제3조의 규정에 따라 2008년 6월 16일 신청되었고, 2008년 제7차 신의료기술평가위원회(2008.8.22.)에서 체계적 문헌고찰을 통해 소위원회에서 검토하도록 심의하였다.

중앙혈액내과, 혈액내과, 진단검사의학과 총 3인으로 구성된 소위원회는 2008년 9월 25일부터 2009년 3월 31일까지 약 7개월에 걸쳐 총 4회의 소위원회 운영을 통해 문헌적 근거에 따라 동 검사를 평가하고 검토결과를 제출하였다. 2009년 제4차 신의료기술평가위원회(2009.4.24.)에서는 소위원회의 안전성·유효성 검토안에 대해 최종 심의하였다.

### 2.3.1.2 평가에 최종 활용한 문헌

ADAMTS-13 활성도 검사의 평가에 이용된 문헌은 총 12편(국내 2편, 국외 10편)으로 1998년부터 2008년까지의 문헌이 포함되었다.

표 1.3 2009년 신의료기술평가에 선택된 문헌

연번	1저자	출판년도	연구국가	연구대상	대상검사	유효성 결과
1	Jin	2008	미국	TTP 환자 24명	SELDI-TOF	TTP 재발의 예측검사
2	Peyvandi	2008	벨기에 등	후천성 TTP 환자 109명	Collagen binding assay	TTP 재발의 예측검사
3	이초애	2006	한국	HUS 환자 19명, 건강대조군 19명	SDS-agarose gel 전기영동법	TTP 및 HUS 확진 및 감별진단
4	장문주	2005	한국	TTP 환자 7명, 건강대조군 60명	FRET 분석법	TTP 및 HUS 확진 및 감별진단
5	Hovinga	2004	스위스	TTP 환자 137명, HUS 환자 130명	SDS-agarose gel 전기영동법	TTP 및 HUS 확진 및 감별진단
6	Matsumoto	2004	일본	후천성 TTP 환자 213명, 후천성 HUS 환자 44명	SDS-agarose gel 전기영동법	TTP 및 HUS 확진 및 감별진단
7	Studt	2003	스위스 등	TTP 환자 106명, HUS 환자 111명	SDS-agarose gel 전기영동법	TTP 및 HUS 확진 및 감별진단
8	Vesely	2003	스위스	TTP 환자 142명	SDS-agarose gel 전기영동법	TTP 및 HUS 확진 및 감별진단
9	Veyradier	2003	프랑스	HUS 환자 64명, 건강대조군 20명	2-site immunoradiometric assay	TTP 및 HUS 확진 및 감별진단
10	Remuzzi	2002	이탈리아	TTP 환자 29명, HUS 환자 37명	Collagen binding assay	TTP 및 HUS 확진 및 감별진단
11	Furlan	1998	스위스 등	TTP 환자 45명, HUS 환자 31명	SDS-agarose gel 전기영동법	TTP 및 HUS 확진 및 감별진단
12	Tsai	1998	미국	급성 TTP 환자 37명	SDS-PAGE	TTP 및 HUS 확진 및 감별진단

### 2.3.1.3 안전성·유효성 평가결과

ADAMTS-13 활성도 검사는 환자의 혈액을 채취하여 환자 체외에서 이루어지는 검사로서 검체 채취는 환자에게 직접적인 위해를 가하지 않으므로 검사 수행으로 인한 안전성의 문제는 없는 것으로 평가되었다.

ADAMTS-13 활성도 검사의 유효성은 총 12편의 문헌을 통해 평가되었다. 유효성은 TTP질환의 확진 및 감별진단으로서의 유효성, 치료 후 모니터링 검사로서의 유효성, TTP 재발의 예측검사로서의 유효성으로 평가하였다.

소위원회는 신의료기술평가에 관한 규칙 제3조 제6항에 의거 “ADAMTS-13 활성화도 검사”에 대해 현재 문헌에 근거하여 다음과 같이 검토결과를 제시하였다.

ADAMTS-13 활성화도 검사 소위원회는 문헌적 근거를 토대로 SDS-agarose gel 전기영동법을 이용한 ADAMTS-13 활성화도 검사는 조기발견과 조기치료가 필수적인 혈전성 혈소판감소성 자반증 질환을 확진하고 유사질환과 감별하는데 있어서 안전성 및 유효성에 대한 근거가 있는 검사인 것으로 판단하였다(권고등급 D).

신의료기술평가위원회는 문헌적 근거에 따라서 ADAMTS-13 활성화도 검사는 질병 초기에 임상양상만으로 유사질환과 감별이 되지 않는 경우 이들 질환과의 감별에 도움이 되고 TTP 질환을 확진하기 위한 검사로서 검사 수행으로 인한 안전성의 문제는 없고, 질환의 확진 및 감별진단, 치료 후 모니터링, 질환 재발의 예측검사로서의 유효성이 모두 인정되는 것으로 검토되었으므로 전문 소위원회에서 검토된 사항을 그대로 수용하는 것으로 심의하였다.

신의료기술평가위원회의 심의결과는 소위원회의 검토결과와 함께 2009년 5월 14일 보건복지가족부장관에게 보고되었으며, 보건복지가족부 고시 제2009-118호(2009년 6월 25일)로 개정·고시 되었다.

## 2.4 국내외 급여현황

### 2.4.1 국내

#### 2.4.1.1 건강보험요양급여목록 등재 현황

ADAMTS-13 활성화도 검사 [면역블롯팅법]는 2010년 비급여(노-73) 행위로 등재되어 사용되고 있었다. 2020년 9월 1일부터 해당 내용은 삭제되고 ADAMTS-13 활성화도 검사 [웨스턴블롯](누-133나)으로 개정되어 필수급여로 변경되었다. 동 기술의 건강보험요양급여목록 등재 현황 및 행위정의는 다음과 같다(표 1.4, 표 1.5).

표 1.4 ADAMTS-13 활성화도 검사의 건강보험요양급여목록 등재 현황

분류번호	코드	분 류	점 수
		제1절 검체 검사료	
		<b>[혈액질환검사]</b>	
		〈출혈·혈전질환〉	
	누-133	ADAMTS-13 활성화도 검사 ADAMTS-13 Activity Test	
	D1331	가. 정밀면역검사	1,307.59
	D1332	나. 웨스턴블롯	659.63

표 1.5 ADAMTS-13 활성도 검사 [웨스턴블롯] 행위정의

<b>보험분류번호</b>	누133나	<b>보험EDI코드</b>	D1332	<b>급여여부</b>	급여
<b>관련근거</b>	보건복지부 고시 제2020-164호 (2020.7.30.)			<b>적용일자</b>	2020-09-01
<b>행위명(한글)</b>	ADAMTS-13 활성도 검사-웨스턴블롯				
<b>행위명(영문)</b>	ADAMTS-13 Activity Test				
<b>정의 및 적응증</b>	<p><b>&lt;목적&gt;</b> 혈전성 혈소판감소성 자반증 질환의 확진 및 유사질환과의 감별진단, 치료 후 모니터링, 질환 재발의 예측</p> <p><b>&lt;대상&gt;</b> 임상적 소견을 통해 혈전성 혈소판감소성 자반증 또는 용혈성 요독증후군으로 진단된 환자</p>				
<b>실시방법</b>	<p>혈장의 ADAMTS-13 효소에 의한 본 웨스턴블롯 인자 기질이 분해되는 과정을 거쳐, 효소반응 후 남은 본 웨스턴블롯 인자 분해산물을 SDS-agarose gel 전기영동법으로 분리한 후 면역블롯팅 (immunoblotting)을 시행하여 본 웨스턴블롯 다량체 양을 측정함</p>				
<b>세부사항</b>	<p>누133 ADAMTS-13 활성도 검사의 급여기준</p> <p>누133 ADAMTS-13 활성도 검사는 임상적 소견을 통해 혈전성 혈소판감소성 자반증 또는 용혈성 요독증후군으로 진단된 환자를 대상으로 다음의 경우 요양급여를 인정함.</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <p>가. 급여대상</p> <p>1) 혈장교환술 시행 여부 결정을 위한 경우</p> <p>2) 비정형 용혈성 요독증후군의 치료약제 투여 결정을 위한 경우</p> <p>나. 급여횟수: 1회</p> <p>단, 혈전성 혈소판감소성 자반증으로 상기 가. 1)에 해당하여 혈장교환술을 시행한 경우 첫 1개월 동안은 매주 1회 인정. 이후 1년 동안은 매 3개월마다 1회에 한하여 추가 인정함.</p>				

(자료: 건강보험심사평가원 요양기관업무포털 <https://biz.hira.or.kr>)

## 2.4.2 국외

미국의 CPT 코드와 일본의 급여등재 현황을 확인한 결과는 다음과 같다(표 1.6).

표 1.6 미국 행위등재(CPT) 여부 및 일본 급여 현황

국가	분류	내용
미국	CPT	Blood Clotting Assay 85396
		Activity 85397
		<b>ADAMTS-13 85397</b>
		Factor inhibitor 85335
일본	진료보수 접수표	D006 Bleeding and coagulation test
		34 ADAMTS 13 Activity 400 points
		35 ADAMTS 13 inhibitor 600 points

# II

## 평가방법 및 결과

### 1. 개요

ADAMTS-13 활성도 검사 [면역블롯팅법]의 안전성과 유효성을 평가하기 위하여 해당기술에 대한 소위원회 의견을 수렴하고, 가이드라인 및 간략 문헌 검토를 수행하였다. 핵심질문은 아래와 같다.

- 임상적 소견을 통해 혈전성 혈소판감소성 자반증 또는 용혈성 요독증후군으로 진단된 환자에서의 ADAMTS-13 활성도검사 [면역블롯팅법]는 혈전성 혈소판감소성 자반증의 확진 및 용혈성 요독증후군과의 감별진단, 치료 후 모니터링, 질환재발의 예측에 안전하고 유효한가?

본 평가의 평가결과를 토대로 권고 결정은 다음의 권고 체계 및 정의에 따른다(표 2.1).

표 2.1 의료기술재평가 권고 체계

권고등급	설명	세부등급	설명
I 권고함	권고 평가항목을 종합적으로 고려하여 해당 의료기술을 권고함	a	권고강도 높음
		b	권고강도 낮음
II 권고하지 않음	권고 평가항목을 종합적으로 고려하여 해당 의료기술을 권고하지 않음		

### 2. 동일기술에 대한 검토

ADAMTS-13 활성도 검사 [면역블롯팅법]의 재평가를 위한 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)는 혈액종양내과 2인, 진단검사의학과 2인, 신장내과 1인, 근거기반의학 1인 등 총 6인의 위원으로 구성되었다. 모든 평가방법은 핵심질문을 고려하여 소위원회 검토를 거쳤다.

‘ADAMTS-13 활성도 검사 [웨스턴블롯]’가 2020년 9월부터 급여됨에 따라, 해당내용과 ‘ADAMTS-13 활성도 검사 [면역블롯팅법]’가 동일기술인지에 대하여 소위원회에서 검토하였다. 면역블롯팅(immunoblotting)은 항원의 특정 부위와 반응하는 특이항체를 이용하여(항원-항체반응) 원하는 항원이 있는지 확인하는 면역화학적 검출법이고, 웨스턴블롯이란 특정 단백질의 유무 또는 양을 알기 위해 항원-항체(Antigen-Antibody)반응을 이용하는 방법이므로 면역블롯팅과 웨스턴블롯 방법은 동일한 방법이며, 노-73 행위 정의 설명 또한 전기영동 및 면역블롯을 시행하여 VWF 다량체를 측정한다고

기술하고 있어 이는 웨스턴블롯에 해당한다는 의견이었다. 따라서 소위원회에서는 ‘ADAMTS-13 활성화도 검사 [웨스턴블롯]’와 ‘ADAMTS-13 활성화도 검사 [면역블롯팅법]’는 동일 기술인 것으로 판단하였다.

### 3. 가이드라인 및 간략 문헌 검토

#### 3.1 개요

ADAMTS-13 활성화도 검사 [면역블롯팅법]의 안전성 및 유효성 근거 평가를 위해 주요 가이드라인 및 관련 일차문헌을 간략 검토하였다. 국외 데이터베이스 검색을 위해 Ovid-MEDLINE에서 대상 환자 (thrombotic thrombocytopenic purpura, hemolytic-uremic syndrome) 및 중재검사 (ADAMTS 13, von Willebrand factor-cleaving protease, western blot, electrophoresis)로 관련문헌을 검색한 결과 2007년 이후 32편의 문헌이 확인되었다. 진단법평가 연구는 확인되지 않았고 ADAMTS-13 활성화도 검사 중 다른 분석법을 활용한 문헌이 대부분이었다. 그 중 면역블롯팅법을 사용하여 질환을 감별하거나 치료 효과 및 예후를 분석한 연구 1편(Jang et al, 2011)이 확인되었고 국내에서 수행된 연구로 확인되었다. 국내 데이터베이스인 KoreaMed에서 ‘ADAMTS13’으로 검색한 결과 15편의 문헌이 검색되었고 총 1편의 문헌(Oh et al, 2019)이 관련문헌인 것으로 확인되었다. 국외 데이터베이스의 세부 검색전략은 부록에 제시하였다.

#### 3.2 임상 가이드라인

##### 3.2.1 국제 혈전 지혈 학회(ISTH) (Zheng 2020)

국제 혈전 지혈 학회(ISTH, International Society on Thrombosis and Haemostasis)에서는 2차성 면역 TTP가 의심되는 환자에 대해 치료적 혈장교환술을 수행하기 이전에 ADAMTS-13 활성화도 검사를 위한 샘플을 확보할 것을 권고하고 있다. 이후 ADAMTS-13 활성화도 검사 결과를 얻기 전까지 혈장교환술 및 코르티코스테로이드로 치료를 시작하고 카플라시주맙의 조기 사용을 고려할 것을 권고하고 있다. 이후 ADAMTS-13 활성화도 검사 결과에 따라 10IU/dL 미만(또는 정상 범위 10% 미만)인 경우 TTP로 진단하여 카플라시주맙 치료를 지속하고 ADAMTS-13 활성화도가 20IU/dL 이상(또는 정상 범위 20% 이상)인 경우 다른 질환으로 진단할 것을 권고하고 있다.

##### 3.2.2 국제 혈전성 혈소판감소성 자반증 working group (Scully 2016)

EHA-SWG(European Hematology Association Scientific Working Group), European Hematology Association, ISTH, American Society of Hematology 등으로 구성된 국제 혈전성 혈소판감소성 자반증 실무그룹에서 문헌적 근거를 토대로 혈전성 혈소판감소성 자반증 및 혈전성 미세혈관병증 전문가 합의 내용을 제시하였다. 치료가 시작되기 전 채취한 검체 검사를 통해 ADAMTS-13

활성도가 10% 이하인 경우 혈전성 혈소판감소성 자반증으로 진단하고, 검사 주기는 치료 중에는 1주일, 치료 경과 모니터링 시에는 1~3개월에서 6~12개월까지 확대하여 수행할 것을 제시하였다.

### 3.2.3 국내 가이드라인 (Cheong 2017)

비정형 용혈성 요독증후군(atypical hemolytic uremic syndrome, aHUS) 관련 국내 가이드라인에서는 aHUS는 다른 혈전성 미세혈관병증을 배제하면서 진단하는 것을 권고하고 있다. aHUS로 의심되는 모든 환자에 대해 Shiga 독성/Escherichia coli 검사를 통해 STEC-HUS를 배제하고(grade 1B), ADAMTS-13 활성화 검사를 수행하여 TTP를 배제한다(grade 1B). 즉 혈전성 미세혈관병증 환자에서 이차성 원인이 없고 ADAMTS-13 활성화도가 10% 이상이고 STEC-HUS가 아닌 경우 aHUS로 진단한다.

## 3.3 간략 문헌 검토

선택된 문헌의 간략 검토 내용은 표 2.2와 같다. 비정형 용혈성 요독증후군 환자를 대상으로 한 문헌과 혈전성 혈소판감소성 자반증 환자를 대상으로 한 문헌이 각각 1편씩 확인되었다. 2편의 문헌 모두 국내에서 수행되었으며 문헌 검토 결과 동일 기관에서 면역블롯팅법을 통한 ADAMTS-13 활성화 검사를 수행한 것으로 확인되었다.

표 2.2 선정문헌의 일반적 특성

연번	연구 유형	1저자	출판 연도	연구국가	연구기관	대상자 (N)	내용
1	후향적 환자 대조군	Oh	2019	한국	단일기관	aHUS (50)	• aHUS 환자 내 ADAMTS-13 활성화도 (표본의 중앙값, 77%)에 따른 치료 결과의 차이 비교
2	후향적 환자 대조군	Jang	2011	한국	단일기관	TTP (66)	• TTP 환자 내 ADAMTS-13 활성화도(10%)에 따른 치료 결과의 차이 비교

aHUS atypical hemolytic-uremic syndrome; TTP thrombotic thrombocytopenic purpura

### 3.3.1 안전성

소위원회 검토 결과 검사 수행에 따른 직접적인 안전성 측면에서는 본 검사가 환자의 혈액을 채취하여 환자 체외에서 이루어지는 검사이므로 검사 수행으로 인한 안전성의 문제는 없으며, 감별진단에 주요한 역할을 하는 기술로서 검사 결과가 안정적이라는 측면에서 검사 결과로 인한 안전성의 문제도 없는 것으로 판단하였다.

### 3.3.2 유효성

Oh et al(2019)의 연구는 혈전성 혈소판감소성 자반증(TTP)과 용혈성 요독증후군(HUS)에서 보체 활성물의 차이를 식별하고, 비정형 용혈성 요독증후군(aHUS) 환자에서 예후 예측인자로서 ADAMTS-13 활성도의 유용성을 분석하였다. 치료 결과 호전 유무에 따라 환자를 구분하였을 때, 평균(77%) 이상의 ADAMTS13 활성도를 보인 aHUS환자들이 호전된 결과를 보인 그룹에 많이 포함된 것을 확인하였다. 결과 지표 중 재발율(OR, 2.09; 95% CI, 0.18-24.62; p=1.000)을 제외한 반응률(OR, 6.77; 95% CI, 1.61-28.54; p=0.005) 및 완화율(OR, 6.00; 95% CI, 1.69-21.26;p=0.004), 악화율(OR, 0.24; 95% CI, 0.06-0.92; p=0.31) 및 질환관련 사망률(OR, 0.16; 95% CI, 0.03-0.81; p=0.017) 지표에서 유의하게 차이가 있는 것으로 나타나 ADAMTS-13 활성도가 aHUS 환자에서 치료 반응 및 결과를 예측하는데 유용한 검사인 것으로 평가하였다.

Jang et al(2011)의 연구에서는 혈전성 혈소판감소성 자반증을 진단받고 혈장교환술을 시행한 환자를 대상으로 ADAMTS-13 활성도에 따른 환자 특성 및 치료결과에 차이가 있는지 분석하였다. 총 66명의 환자를 대상으로 ADAMTS-13 활성도 10% 미만인 그룹과 10% 이상인 그룹의 환자 특성을 비교한 결과 혈액 검사결과 중 혈청 크레아티닌 수치가 ADAMTS-13 활성도가 10% 미만인 그룹에서 유의하게 낮은 것을 확인하였다( $1.6 \pm 2.3$  vs.  $2.8 \pm 2.0$ ,  $p=0.037$ ). 활성도가 저하된 그룹에서 반응률(75% vs 53%) 및 완화율(81% vs. 61%)이 높고 사망률(19% vs. 31%)은 낮은 것으로 나타났으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다( $p=0.145$ ,  $p=0.209$ ,  $p=0.508$ ).

# III

## 요약 및 결론

본 재평가는 의료기술의 합리적인 급여기준 설정에 필요한 의학적 근거자료를 제공하기 위해 수행되었다. 2019년 의료기술재평가사업 내부 모니터링 및 전문가 자문을 통해 ‘ADAMTS-13 활성화도 검사’는 임상에서 꼭 필요한 검사이며 특히 중환자를 대상으로 정확한 안정성 및 유효성의 근거 생성의 필요성이 확인되어 2020년 의료기술재평가 대상 항목으로 선정되었고, 이후 필수급여로 등재가 확인되어 간략 문헌검토를 통한 재평가를 수행하였다.

ADAMTS-13 활성화도 검사 [면역블롯팅법]는 임상적 소견을 통해 혈전성 혈소판감소성 자반증 또는 용혈성 요독증후군으로 진단된 환자를 대상으로 ADAMTS-13 효소의 활성도를 면역블롯팅법(SDS-agarose gel 전기영동법, 웨스턴블롯)으로 정량 검사함으로써 혈전성 혈소판감소성 자반증을 확진하거나 및 유사 질환인 용혈성 요독증후군과의 감별진단, 치료 후 모니터링, 질환 재발을 예측하는 검사이다.

ADAMTS-13 활성화도 검사의 안전성은 해당 검사가 환자의 혈액을 채취하여 환자 체외에서 이루어지는 검사로서 검체 채취는 환자에게 직접적인 위험을 가하지 않으므로 검사 수행으로 인한 안전성의 문제는 없는 것으로 평가되었으며, 감별진단에 주요한 역할을 하는 기술로서 검사 결과가 안정적이라는 측면에서 검사 결과로 인한 안전성의 문제도 없는 것으로 평가하였다.

유효성 측면에서는 임상적 증상 외에 혈전성 혈소판감소성 자반증과 용혈성 요독증후군을 감별진단할 수 있는 다른 검사는 없으며, 가이드라인 및 기존의 연구들에서 유효한 검사로 사용되고 있으므로 ADAMTS-13 활성화도 검사 [면역블롯팅법]는 혈전성 혈소판감소성 자반증을 확진하고 유사질환과 감별하는 검사로서 유효한 것으로 평가하였다. 치료 후 모니터링 및 질환 재발을 예측하는 검사로서의 유효성은 2편의 문헌을 통해 검토되었다. 용혈성 요독증후군 환자를 대상으로 한 1편의 문헌에서 ADAMTS-13 활성화도 검사 결과에 따라 반응률(OR, 6.77; 95% CI, 1.61-28.54; p=0.005), 완화율(OR, 6.00; 95% CI, 1.69-21.26; p=0.004), 악화율(OR, 0.24; 95% CI, 0.06-0.92; p=0.31), 질환관련 사망률(OR, 0.16; 95% CI, 0.03-0.81; p=0.017)에서 유의한 차이를 보여 치료 후 모니터링 및 예후 예측에 유용한 검사인 것으로 나타났으나, 혈전성 혈소판감소성 자반증 환자 대상의 문헌 1편에서는 ADAMTS-13 활성화도와 치료결과 간의 유의한 상관성을 보이지는 않았다.

ADAMTS-13 활성화도 검사 [면역블롯팅법] 소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제안하였다. ADAMTS-13 활성화도 검사 [면역블롯팅법]는 체외에서 이루어지는 검사로서 검체 채취는 환자에 직접적인 위험을 가하지 않으며 결과 또한 안정적이므로 안전성에는 문제가 없는 기술로 판단하였다. 또한 가이드라인 및 기존의 연구들에서 대상 질환의 확진 및 감별진단 시 기준이 되는 검사로 제시되고 있으며,

최근의 문헌에서 치료반응 및 결과 예측에 유용한 검사라는 근거가 확인되었으므로, 혈전성 혈소판감소성 자반증을 확진 및 유사질환과 감별진단, 치료 후 모니터링 및 질환 재발의 예측을 위한 검사로서 유효한 기술로 판단하였다.

의료기술재평가위원회는 ‘ADAMTS-13 활성화도 검사 [면역블롯팅법]’에 대해 소위원회의 검토 결과에 근거하여 다음과 같이 심의하였다(2020.10.16.).

혈전성 혈소판감소성 자반증을 확진 및 유사질환과 감별진단, 치료 후 모니터링 및 질환 재발의 예측을 위한 검사로서 ADAMTS-13 활성화도 검사 [면역블롯팅법]를 권고한다(권고등급 I -a). 권고사유는 다음과 같다.

ADAMTS-13 활성화도 검사 [면역블롯팅법]는 체외에서 이루어지는 검사로서 검체 채취는 환자에 직접적인 위해를 가하지 않으며 결과 또한 안정적이므로 안전성에는 문제가 없는 기술로 판단되고, 가이드라인 및 기존의 연구들에서 대상 질환의 확진 및 감별진단 시 기준이 되는 검사로 제시되고 있으며, 최근의 문헌에서 치료반응 및 결과 예측에 유용한 검사라는 근거가 확인되었으므로 유효한 기술로 판단하였다.

# IV

## 참고문헌

1. 오도연, 정해일, 이선주, 박혜원, 이초애, 김남근, et al. 소아 용혈성요독증후군에서 ADAMTS13 활성도의 변화. *Childhood Kidney Diseases*. 2006;10(2):108-17.
2. 장문주, 오소연, 정소영, 강명서, 오도연. TTP 진단을 위한 Fluorescence-quenching Substrate 를 이용한 새로운 ADAMTS-13 활성도 측정법의 유용성. *대한혈액학회지*. 2005;40(4):226-30.
3. 홍준식. 혈전미세혈관병증의 감별 진단과 치료. *대한내과학회지*. 2019;94(1):83-8.
4. Cheong HI, Jo SK, Yoon SS, Cho H, Kim JS, Kim YO, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in Korea. *J Korean Med Sci*. 2016;31(10):1516-28.
5. Furlan M, Robles R, Galbusera M, Remuzzi G, Kyrle PA, Brenner B, et al. Von Willebrand factor-cleaving protease in thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic-uremic syndrome. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(22):1578-84.
6. Furlan M, Robles R, Solenthaler M, Wassmer M, Sandoz P, Lämmle B. Deficiency activity of von Willebrand factor-cleaving protease in chronic relapsing thrombotic thrombocytopenia purpura. *Blood* 1997; 89: 3097-3103.
7. Hovinga JAK, Studt J-D, Alberio L, Lämmle B, editors. von Willebrand factor-cleaving protease (ADAMTS-13) activity determination in the diagnosis of thrombotic microangiopathies: the Swiss experience. *Seminars in hematology*; 2004: Elsevier.
8. Jang MJ, Chong SY, Kim IH, Kim JH, Jung CW, Kim JY, et al. Clinical features of severe acquired ADAMTS13 deficiency in thrombotic thrombocytopenic purpura: the Korean TTP registry experience. *Int J Hematol*. 2011;93(2):163-9.
9. Jin M, Casper TC, Cataland SR, Kennedy MS, Lin S, Li YJ, et al. Relationship between ADAMTS13 activity in clinical remission and the risk of TTP relapse. *British journal of haematology*. 2008;141(5):651-8.
10. Joly BS, Coppo P, Veyradier A. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2017;129(21):2836-46.
11. Matsumoto M, Fujimura Y, Wada H, Kokame K, Miyakawa Y, Ueda Y, et al. Diagnostic and treatment guidelines for thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) 2017 in Japan. *Int J Hematol*. 2017;106(1):3-15.
12. Matsumoto M, Yagi H, Ishizashi H, Wada H, Fujimura Y, editors. The Japanese experience with thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. *Seminars in hematology*; 2004;41:68-74.
13. Oh J, Oh D, Lee SJ, Kim JO, Kim NK, Chong SY, et al. Prognostic utility of ADAMTS13 activity for the atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) and comparison of complement serology between aHUS and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood Res*. 2019;54(3):218-28.
14. Peyvandi F, Lavoretano S, Palla R, Feys HB, Vanhoorelbeke K, Battaglioli T, et al. ADAMTS13 and anti-ADAMTS13 antibodies as markers for recurrence of acquired thrombotic thrombocytopenic

- purpura during remission. *haematologica*. 2008;93(2):232-9.
15. Remuzzi G, Galbusera M, Noris M, Canciani MT, Daina E, Bresin E, et al. von Willebrand factor cleaving protease (ADAMTS13) is deficient in recurrent and familial thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome. *Blood*. 2002;100(3):778-85.
  16. Sadler JE. What's new in the diagnosis and pathophysiology of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2015;2015:631-6.
  17. Scully M, Cataland S, Coppo P, de la Rubia J, Friedman KD, Kremer Hovinga J, et al. Consensus on the standardization of terminology in thrombotic thrombocytopenic purpura and related thrombotic microangiopathies. *J Thromb Haemost*. 2017;15(2):312-22.
  18. Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, Liesner R, Rose P, Peyvandi F, et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *Br J Haematol*. 2012;158(3):323-35.
  19. Studt J, Kremer Hovinga J, Alberio L, Bianchi V, Lämmle B. Von Willebrand factor-cleaving protease (ADAMTS-13) activity in thrombotic microangiopathies: diagnostic experience 2001/2002 of a single research laboratory. *Swiss medical weekly*. 2003;133(23-24):325-32.
  20. Tsai H-M, Lian EC-Y. Antibodies to von Willebrand factor-cleaving protease in acute thrombotic thrombocytopenic purpura. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(22):1585-94.
  21. Vesely SK, George JN, Lämmle B, Studt J-D, Alberio L, El-Harake MA, et al. ADAMTS13 activity in thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: relation to presenting features and clinical outcomes in a prospective cohort of 142 patients. *Blood*. 2003;102(1):60-8.
  22. Veyradier A, Obert B, Haddad E, Cloarec S, Nivet H, Foulard M, et al. Severe deficiency of the specific von Willebrand factor-cleaving protease (ADAMTS 13) activity in a subgroup of children with atypical hemolytic uremic syndrome. *The Journal of pediatrics*. 2003;142(3):310-7.
  23. Zheng XL, Vesely SK, Cataland SR, Coppo P, Geldziler B, Iorio A, et al. ISTH guidelines for the diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost*. 2020;18(10):2486-95.



## 1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 18명의 위원으로 구성되어 있으며, ADAMTS-13 활성도 검사 [면역블롯팅법]의 안전성 및 유효성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 3회 개최되었다.

### 1.1 2020년 제6차 의료기술재평가위원회(서면)

- 회의일시: 2020년 6월 12일 (금)~2020년 6월 19일 (금)
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성안 심의

### 1.2 2020년 제8차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2020년 8월 14일 (금)
- 회의내용: 평가방법 변경 심의

### 1.3 2020년 제10차 의료기술재평가위원회

#### 1.3.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2020년 10월 5일 (월)~2020년 10월 8일 (목)
- 회의내용: 최종심의 사전검토

#### 1.3.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2020년 10월 16일 (금)
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

## 2. 소위원회

ADAMTS-13 활성도 검사 [면역블롯팅법] 소위원회는 기존 의료기술재평가에 참여했던 소위원회 위원 2인(혈액종양내과, 진단검사의학과)과 의료기술평가 전문평가위원회 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 4인(혈액종양내과, 진단검사의학과, 신장내과, 근거기반의학), 총 6인으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

### 2.1. 사전 자문회의(서면)

- 회의일시: 2020년 7월 28일 (화) ~ 31일 (금)
- 회의내용: 동일 기술 여부 등 임상 자문, 평가계획 및 방법 논의

### 2.2. 제1차 소위원회(서면)

- 회의일시: 2020년 9월 17일 (목) ~ 23일 (수)
- 회의내용: 관련 임상 자문, 최종 보고서 검토, 결론 논의

### 3. 문헌검색현황

#### 3.1. Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to September 04, 2020 <검색일: 2020.9.7.>

	No.	Searches	문헌수
	1	thrombotic thrombocytopenic purpura.mp. or exp Purpura, Thrombotic Thrombocytopenic/	5,873
	2	ttp.mp.	8,218
P	3	Hemolytic-Uremic Syndrome.mp. or exp Hemolytic-Uremic Syndrome/	8,065
	4	hus.mp.	3,761
	5	Thrombotic Microangiopathy.mp. or exp Thrombotic Microangiopathies/	24,094
	6	tma.mp.	7,362
	7	or/1-6	39,313
	8	exp ADAMTS13 Protein/ or ADAMTS13.mp.	2,466
	9	(von Willebrand factor adj3 prote*).mp.	1,244
	10	vwf-cp activit*.mp.	26
I	11	ADAMTS13.mp.	2,466
	12	ADAMTS-13.mp.	578
	13	or/8-12	3,487
	14	exp blotting, western/ or exp electrophoresis, agar gel/	185,607
	15	(western blot* or electrophoresis).mp.	578,429
	16	14 or 15	677,033
P&I	17	7 and 13 and 16	60
연도제한	18	limit 17 to yr="2007 -Current"	32

## 4. 자료추출 양식

(제1저자, 출판연도)

구분	주요내용
제목	
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 연구유형</li> <li>■ 연구국가</li> <li>■ 연구기관</li> <li>■ 대상자 모집기간</li> </ul>
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 연구대상자 대상자 정의, 선택/배제기준, 대상자 수, 검사수행목적 등</li> <li>■ 검사법 (중재/비교) 시술명(장비, cutoff), 참고표준검사 등</li> </ul>
연구결과	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 환자 특성 연령, 성별, 혈액검사수치, 치료방법 등</li> <li>■ 유효성 감별진단으로서의 유효성, 치료 후 모니터링 검사로서의 유효성, 질환 예측검사로서의 유효성</li> </ul>
결론 및 참고사항	

**발행일** 2021. 2. 28.

**발행인** 한 광 협

**발행처** 한국보건의료연구원

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

---

ISBN : 978-89-6834-915-7