

별첨 1

자료추출 및 비뚤림위험 평가

1. 기립성 혈압검사의 자료추출

연번	1			
1저자(출판연도)	Augustis (2017)			
연구특성	<ul style="list-style-type: none">연구수행국가*: 리투아니아연구설계: 환자대조군			
연구대상자	<ul style="list-style-type: none">연구대상자<ul style="list-style-type: none">probable MSA 130명, PD 577명, 대조군 150명대조군 특징<ul style="list-style-type: none">a-synucleinopathy에 대한 임상적 증거가 불충분한 상태추적관찰시 대조군은 신경퇴행성 질환의 징후를 보이지 않았음			
연구방법	MSA	PD	Control	P
연령	67.07±7.78	70.37±8.97	74.84±6.92	0.001
남성비율	67(59.82%)	296(59.20%)	88(68.22%)	>0.05
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none">중재검사: 기립성 혈압검사<ul style="list-style-type: none">검사방법: 누웠다가 서있는 기립성 검사(lying to standing orthostatic test)로 평가임계값<ul style="list-style-type: none">기립성 저혈압 정의: 서 있는 상태 혹은 틸트 테이블에서 3분 이내에 최소 수축기 혈압 20mmHg, 이완기 혈압 10mmHg 감소되어 유지된 상태안전성: 언급없음환자대조군별 기립성 저혈압 비율			
연구결과-효과성	MSA	PD	Control	P
OH	12/18 (66.67%)	38/116 (32.76%)	4/15 (26.67%)	0.015

MSA, multiple sclerosis atrophy; OH, orthostatic hypotension; PD, Parkinson's disease

*제 1저자 기준

연번	2
1저자(출판연도)	Aydin (2017)

연구특성

- 연구수행국가*: 터키
- 연구설계: 진단법평가연구

연구방법

- 연구대상자
 - 65세 이상 노인 외래 클리닉을 통해 입원한 환자 290명
- 중재검사법: 기립성 혈압검사
 - 검사방법
 - 첫번째 혈압 측정시 누워있는 상태에서 5분간 휴식 취한 후 첫번째 혈압 측정함
 - 환자가 일어난 후 같은 팔에서 3분에 수은혈압계를 사용하여 혈압 측정을 반복함
 - 임계값
 - 기립성 저혈압 정의: 자세변화시 최소 수축기 혈압 20mmHg and/or 이완기 혈압 10mmHg 감소
- 참고표준검사: HUT

연구결과-안전성

- 안전성: 언급없음
- 기립성 저혈압 진단 관련 진단정확성

연구결과-효과성

	Sn	Sp	PPV	NPV
AST	49.0%	65.5%	25%	84.6%

AST, active standing test; HUT, head up tilt table; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; Sn, sensitivity; Sp, specificity
 *제 1저자 기준

연번	3
1저자(출판연도)	Balcioglu(2007)

연구특성

- 연구수행국가*: 터키
- 연구설계: 환자대조군 연구

- 연구대상자
 - 75세 미만의 제2형 당뇨 환자 90명으로 이 중 CAN 동반한 환자 35명, CAN 동반하지 않은 환자 55명

	CAN with 35	CAN without 55	p
연령	56±9	56±9	ns
남성	13(37%)	22(40%)	ns

연구방법

- 제외기준
 - i) 관상동맥 질환이 있는 경우(이전에 관상동맥 조영술에서 1개의 관상동맥에 50% 좁아진 경우)
 - ii) 심근경색, 급성 관상동맥 증후군, 전형적 협심증, 확장성 혹은 비후성 심근병증, non-sinus rhythm, 갑상선기능 항진증 혹은 저하증, 홀터검사시 심실빈맥(sustained or nonsustained) 확인, 혈액동학적으로 유의한 판막질환, 맥박수에 영향을 줄 수 있는 약물 사용
- CAN 진단기준: Ewing 등에서 제시된 비침습적 심혈관계반사검사 5가지 검사로 평가
 - i) CAN + 그룹: >1개 검사에서 비정상적으로 나온 경우
 - ii) CAN- 그룹: 1개 검사에서 비정상적으로 나오거나 모두 정상으로 나온 경우
- 중재검사법
 - 검사방법: Ewing 등 방법에 따라 수행했다고 기술

연구결과-안전성

- 안전성: 언급없음
- 효과성

연구결과-효과성

	CAN with 35	CAN without 55	p
HR response to lying to standing			
Normal	17	53	ND
borderline	2	2	
abnormal	16	0	
BP response to lying to standing			
Normal	21	55	
borderline	8	0	
abnormal	6	0	

비고

Ewing' classification¹⁾

연번	3		
1저자(출판연도)	Balcioglu(2007)		
	Score	Ewing's classification	Assessment
	0-3	Heart rate on deep breathing, Valsalva ratio 30:15 ratio to standing	Normal or borderline or abnormal
	0-4	Systolic BP fall to standing Diastolic BP increase to sustained handgrip	
	0-3	None	

CAN, cardiac autonomic neuropathy; ND, not done; NS, not significant

*제 1저자 기준

연번	4
1저자(출판연도)	Bosone(2017)

연구특성

- 연구수행국가*: 이탈리아
- 연구설계: 환자대조군 연구

• 연구대상자

- 노인 중 당뇨, 고혈압 같이 있는 환자로 ST depression 동반한 자 51명, ST depression 동반하지 않은 자 192명

	total	with ST depression	without ST depression	p
	243	51	192	
연령	70.6±4.6	71.2±4.9	69.9±6.4	0.27
성별(M/F)	126/117	27/24	99/93	

- 선택기준

- i) 연속적으로 무증상 외래환자로 65-75세의 연령이면서 본태성 고혈압((2주 위약군 wash out 끝나는 시점에서 SBP ≥140 and <180 mmHg and/or DBP ≥90 and <105 mmHg 인 자)
- ii) 10년 이상 제2형 당뇨 환자로 혈당이 잘 조절되는 자(HbA1c ≤7 %)
- iii) 휴식기에 12 lead surface ECG상 정상으로 나온 자
- iv) 신장기능이 정상인 자((serum creatinine <1.5 mg/dL, eGFR >60 mL/min and albumin excretion rate ≤30 mg/24 h)

연구방법

- v) 혈장 총 콜레스테롤 수치가 정상인 자 (≤200 mg/dL)

- 제외기준

· 2차성 고혈압, 제1형 당뇨병환자, 휴식기 12 lead surface ECG상 비정상 결과가 나온자, 심근경색 또는 협심증 병력이 있는자, 부정맥, 판막질환, 이전에 심장질환 수술 병력이 있는자, 비만(BMI ≥30 kg/m²), 신장손상, 활동성 악성종양, 임상적으로 유의한 갑상선 질환, 폐 혹은 간질환, 만성 알콜리즘이 있는 자, 항 부정맥 약물이나 beta 차단제 약물 복용한 자

- 중재검사: 기립성 혈압검사

- 검사방법

- 기립상태에서 혈압반응은 누운 상태에서 10분이 있은 후 혈압 측정함
- 휴식시 기립성 평가는 기립상태에서 1분, 3분 후에 혈압측정함

- 임계값

· 기립성 저혈압 정의: 수축기 혈압 최소 20mmHg, 이완기 혈압 최소 10mmHg 감소

※ 통합검사

- 교감신경계검사: Valsalva ratio, cold pressor test, 기립성 혈압검사
- 부교감신경계검사: 심박변이도 검사, 심호흡시 심박동검사, 기립성 혈압검사

연구결과-안전성

- 안전성: 언급없음

연번	4
1저자(출판연도)	Bosone(2017)

- 효과성

- ST depression 여부에 따라 기립성 저혈압 비율 비교

	with ST depression	without ST depression	p
대상자수	51	192	<0.001
Orthostatic hypotension, n(%)	42(82.3)	13(6.7)	

연구결과-효과성

- ST depression 여부에 따라 교감신경계검사, 부교감신경계검사 비정상 비율 비교

	with ST depression	without ST depression
대상자수	51	192
부교감신경계검사만 비정상 나온 경우, n(%)	2(3.9)	105(54.7)
교감신경계검사만 비정상 나온 경우, n(%)	1(1.9)	15(7.8)
교감신경계, 부교감신경계 둘다 비정상 나온 경우, n(%)	48(94.1)	50(26.1)

*제 1저자 기준

연번	5																		
1저자(출판연도)	Faraji (2011)																		
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 미국 • 연구설계: 진단법평가연구 																		
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> - 비이과적 어지러움증 환자 156명 • 중재검사: 기립성 혈압검사 <ul style="list-style-type: none"> - 검사방법: 자동 혈압계로 측정, 누워있는 자세, 앉아있는 자세 및 서있는 자세 각각에서 혈압을 측정하며 각각의 자세에서 2~3분 있다가 혈압 및 맥박을 측정함 - 임계값 <ul style="list-style-type: none"> · 누워있는 자세에서 서있는 자세로 변화시 3분 이내에 수축기 혈압 20mmHg 이완기 혈압 10mmHg 감소한 상태 • 참고표준기준: HUT+어지러움증 증상 																		
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 • 진단정확성(%) 																		
연구결과-효과성	<table border="1"> <thead> <tr> <th>참고표준기준</th> <th>Sn</th> <th>Sp</th> <th>PPV</th> <th>NPV</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HUT 증상, 무증상 positive result</td> <td>21</td> <td>71</td> <td>50</td> <td>40</td> </tr> <tr> <td>HUT 증상 positive result</td> <td>25</td> <td>76</td> <td>25</td> <td>76</td> </tr> </tbody> </table>				참고표준기준	Sn	Sp	PPV	NPV	HUT 증상, 무증상 positive result	21	71	50	40	HUT 증상 positive result	25	76	25	76
참고표준기준	Sn	Sp	PPV	NPV															
HUT 증상, 무증상 positive result	21	71	50	40															
HUT 증상 positive result	25	76	25	76															

HUT, head upright tilt table testing; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; Sn, sensitivity; Sp, specificity

*제 1저자 기준

연번	6
1저자(출판연도)	Holmegard (2012)

연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 덴마크 • 연구설계: 진단적 코호트 연구
-------------	--

연구방법	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> - 심장억제형 실신 환자 36명, 혈관 억제형 실신 환자 38명 • 중재검사법: 기립성 혈압검사(active standing) <ul style="list-style-type: none"> - 검사방법 <ul style="list-style-type: none"> · 누워있는 상태에서 최소 10분간 안정을 취한 후 혈압 측정 · 이후 서있는 상태에서 지지 없이 10분간 자세를 유지함 • 비교검사: 기립경사테이블검사
-------------	---

연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 • 환자군별 비교검사와 비교결과
-----------------	--

	기립경사테이블검사	기립성 혈압검사	P
맥박 변화(bpm)			
심장억제형 실신환자	6.7±9.8	11.7±10.5	0.023
혈관억제형 실신 환자	10.7±8.9	12.6±6.6	0.30
p-value	0.056	0.88	
수축기혈압 변화(mmHg)			
심장억제형 실신환자	9.4±18.5	20.3±14.2	0.006
혈관억제형 실신 환자	10.0±9.9	17.3±18.3	0.029
p-value	0.55	0.14	
이완기혈압 변화(mmHg)			
심장억제형 실신환자	14.7±12.9	19.5±11.4	0.032
혈관억제형 실신 환자	14.7±9.6	19.2±10.8	0.29
p-value	0.76	0.20	

비고	<p>문헌에서는 기립성 혈압검사로 유도된 기립성 반응은 보통 수준으로 심장기능억제형 실신과 혈관 미주신경성 실신환자간 병리학적 차이를 충분히 설명하지는 못한다고 결론내림</p>
-----------	--

*제 1저자 기준

연번	7
1저자(출판연도)	Jassal(1998a)

- 연구특성**
- 연구수행국가*: 영국
 - 연구설계: 환자대조군 연구

- 연구대상자
 - CAPD 환자 23명, 대조군 23명
 - 대조군 특징: 일반 내과 혹은 고혈압 클리닉의 환자로 모집
 - 제외기준: 조절되지 않은 고혈압 병력이 있는 자, 불안정형 심질환이 있는 자로 약물 중단이 안되는 자, 발목/상완부 수축기혈압 비율이 0.90이하인 경우, 암 혹은 심방세동 병력이 있는 자

연구방법

	환자군	대조군
대상자수, 명	23	23
연령, 세, 평균(범위)	44.4(22-70)	43.6(23-72)

- 중재검사법: 기립성 혈압검사
 - 검사방법
 - 누운상태에서 서있는 상태로 자세변화했을 때 혈압반응을 측정
 - 임계값: $\geq 30\text{mmHg}$

연구결과-안전성

- 안전성: 언급없음

- 효과성
 - 환자대조군간 수축기혈압 비정상 비율 비교

연구결과-효과성

	환자군	대조군	p
수축기혈압 비정상 비율, 명(%)	6(26)	2(9)	NS

CAPD, chronic ambulatory peritoneal dialysis; NS, not significant

*제 1저자 기준

연번	8
1저자(출판연도)	Kim(1998)

- 연구특성**
- 연구수행국가*: 한국
 - 연구설계: 진단법평가연구

- 연구대상자
 - PD 26명, MSA 11명

	PD	MSA	p
대상자수	26	11	
남/녀	11/15	6/5	0.719
평균연령	61.6±9.9, 40-77세	66.8±7.48, 55-78	0.128

- IPD 기준: United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank 진단기준에 따라 definite IPD 환자만 포함

- MSA 기준: Quinn의 진단 기준 중 자율 신경계 증상을 제외한 나머지 기준으로 probable MSA 를 충족시키는 환자들을 MSA 환자군에 포함시킴

- 제외기준:

· 심장 부정맥이나 수축기혈압 180mmHg 이상, 이완기 혈압 90mmHg 이상인 환자들은 연구대상에서 제외

· 그 외에 당뇨병, 만성 주정중독, 말초신경질환 등 자율신경기능에 영향을 미칠 수 있는 질환을 가진 환자들도 연구대상에서 제외

· 자율신경계나 심장 혈관계에 영향을 미칠 수 있는 것으로 알려진 약물을 복용중인 환자들 역시 연구대상에서 제외

- 중재검사: 기립성 혈압검사

- 검사방법: 누운 자세에서 일어난 다음 1-2분이 경과한 후 수축기 및 이완기 혈압의 변화 측정

- 임계값: Ewing 기준에 따라 자율신경계 기능 결과 이상유무 판단

※ 통합지표

구분	종류
교감신경계기능검사	기립성 혈압검사, 등장성 운동 후 혈압변화
부교감신경계기능검사	심호흡시 심박수 변화, 발살바법

- 연구결과-안전성**
- 안전성: 언급없음

- 효과성
 - 기립성 혈압검사 비정상 비율

연구결과-효과성

	IPD	MSA	P
기립후 수축기혈압 감소 비정상 비율	9(34.6%)	6(54.5%)	0.295

연번	8
1저자(출판연도)	Kim(1998)

- MSA 진단 관련 진단정확성

	민감도	특이도
4가지 이상의 검사에서 비정상적인 결과를 보였을 경우	64%	88%
3가지 부교감 신경계 기능검사 중 2개 이상의 검사에서 비정상적인 결과를 보였을 경우	82%	62%
두가지 교감신경계 기능검사 중 1개 이상의 검사에서 비정상적인 결과를 보였을 경우	91%	35%

PD, Parkinson's disease; MSA, multiple sytemic atrophy

*제 1저자 기준

연번	9
1저자(출판연도)	Kirbis (2013)

연구특성

- 연구수행국가*: 슬로베니아
- 연구설계: 진단적 코호트 연구

연구대상자

- 연구대상자
- 이 환자 34명, 무증상 환자 31명

연구방법

- 중재검사: 기립성 혈압검사
- 검사방법
- AST는 24시간동안 자가로 3번 수행함. 각 AST는 5분간 누워있다가 즉시 5분간 서있는 상태로 있었으며, 각 간격이 끝날때 수동으로 혈압을 측정함
- 비교검사: HUT
- 참고표준검사(POTS 정의): 기립성 저혈압의 부재에서 서있는 상태 혹은 head-up tilt 상태에 서 10분 이내에 맥박이 30회/min 이상 증가한 상태

연구결과-안전성

- 안전성: 언급없음
- POSTS(기립성 불능증 상태에서 맥박 30회 이상 증가 관련) 민감도, 특이도

연구결과-효과성

	3min		9min	
	AST	HUT	AST	HUT
Sp				
continuous monitoring	0.88 (0.70-0.98)	0.97 (0.83-0.99)	0.88 (0.69-0.97)	0.84 (0.64-0.95)
single measurements	0.93 (0.76-0.99)	0.97 (0.83-0.99)	0.88 (0.69-0.97)	0.81 (0.62-0.94)
Sn				
continuous monitoring	0.13 (0.04-0.30)	0.06(0.01-0.20)	0.10 (0.02-0.27)	0.14 (0.02-0.27)
single measurements	0.10 (0.02-0.25)	0.06 (0.01-0.20)	0.11 (0.02-0.27)	0.15 (0.05-0.32)

비고 본 연구에서는 기립성 빈맥(postural tachycardia)을 평가하는데 있어 기립성 혈압검사와 기립경사테이블검사가 유사한 방법으로 결론내림.

OI, orthostatic intolerance; POTS, postural tachycardia syndrome; Sn, sensitivity; Sp, specificity

*제 1저자 기준

연번	10
1저자(출판연도)	Matsushima (2004)

연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 일본 • 연구설계: 진단적 코호트 연구
-------------	---

연구방법	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> - 실신환자 51명 • 중재검사: 기립성 혈압검사 <ul style="list-style-type: none"> - 검사방법 <ul style="list-style-type: none"> · 기립성 혈압검사의 경우 누워있는 자세에서 10분동안 있은 후 측정함. 이후 환자는 빠르게 서서 7분동안 자세를 유지함 · 검사 전에 환자들은 Finapres 기록에 영향을 미치지 않도록 오른손을 사용하지 않고 빠르게 독립적으로 서 있도록 교육받음 · 기록은 7분동안 서있는 동안 이루어졌으며, 그 다음에 다시 누워있는 자세를 취함 · 7분 이내에 실신 또는 실신전구증상(presyncope)이 있는 경우 즉시 누운 자세로 되돌아감 • 비교검사: HUT
-------------	---

연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음
-----------------	---

연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 자세변화시 초기단계에 혈압변화 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>AST</th> <th>HUT</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>△SBP, mmHg</td> <td>-40±13</td> <td>-7±15</td> <td><0.0001</td> </tr> <tr> <td>△DBP, mmHg</td> <td>-44±17</td> <td>-2±21</td> <td><0.0001</td> </tr> </tbody> </table>		AST	HUT	p	△SBP, mmHg	-40±13	-7±15	<0.0001	△DBP, mmHg	-44±17	-2±21	<0.0001
	AST	HUT	p										
△SBP, mmHg	-40±13	-7±15	<0.0001										
△DBP, mmHg	-44±17	-2±21	<0.0001										

연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 1분과 7분 사이에 수축기 혈압 및 이완기 혈압 평균 변화
-----------------	--

연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 1분과 7분 사이에 수축기 혈압 및 이완기 혈압 평균 변화 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>AST</th> <th>HUT</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>△SBP, mmHg</td> <td>0±11</td> <td>-7±12</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>△DBP, mmHg</td> <td>18±16</td> <td>6±16</td> <td><0.001</td> </tr> </tbody> </table>		AST	HUT	p	△SBP, mmHg	0±11	-7±12	<0.001	△DBP, mmHg	18±16	6±16	<0.001
	AST	HUT	p										
△SBP, mmHg	0±11	-7±12	<0.001										
△DBP, mmHg	18±16	6±16	<0.001										

비고	<p>문헌에서는 그 외에 검사로 인한 실신 환자 및 실신여부에 따라 자세별 심박변이도 검사를 확인하였으며 이를 통해 기립성혈압검사가 초기 혈압강하와 관련된 심장교감신경활성화(cardiac sympathetic activation)를 일으키고 일부 환자에서 더 큰 맥박증가와 함께 실신을 유도하는 경향이 있다고 보고</p> <p>기립성 혈압검사가 기립경사테이블검사만큼 실신을 진단하는 검사로서 잠재가능성이 있다고 결론 내림</p>
-----------	---

AST, active standing test; DBP, diastolic blood pressure; HUT, head up tilt table; SBP, systolic blood pressure
*제 1저자 기준

연번	11
1저자(출판연도)	Netten(1995)

- 연구특성**
- 연구수행국가*: 네덜란드
 - 연구설계: 환자대조군 연구

- 연구대상자
 - PD 22명

	Parkinson		total
	with autonomic dysfunction	without autonomic dysfunction	
대상자수	5	17	22
남/여	2/3	11/6	13/9
연령(세)	61±12.9	55.8±10.6	56.3±10.8

- 연구방법**
- 중재검사법
 - 검사방법: 앙와위로 5분 휴식한 후 혈압은 3회 측정하여 평균을 계산함. 기립상태에서 1분 후 다시 혈압을 측정함
 - 임계값
 - 기립성 저혈압 정의: 수축기 혈압 25mmHg 이상감소, 이완기혈압 10mmHg 이상 감소한 경우로 정의함
 - ※ 자율신경계기능장애는 아래 5가지 검사 중 2개 이상 비정상 점수로 나온 경우로 정의함-

Heart rate response	Forced breathing
	Standing up
	Valsalva manoeuvre
Blood pressure response	standing up
	Sustained handgrip

- 연구결과-안전성**
- 안전성: 언급없음

- 효과성
 - 자율신경계기능장애 여부에 따른 기립성 혈압검사 비정상 비율 비교

연구결과-효과성

	PD		total
	with autonomic dysfunction	without autonomic dysfunction	
기립성 혈압검사 비정상 비율	2	0	2(8.7%)

PD, Parkinson's disease

*제 1저자 기준

연번	12
1저자(출판연도)	Oguanobi(2012)

연구특성

- 연구수행국가*: 나이지리아
- 연구설계: 환자대조군 연구
- 연구대상자
 - 겸상적혈구 빈혈 환자 62명으로 CAN 동반한 환자 44명, CAN 동반하지 않은 환자 18명

	CAN 동반	CAN 동반하지 않음	p
연령(세)	28.34±5.79	28.00±4.97	0.817
성별			
남	23(52.27)	8(44.44)	0.780
여	21(47.73)	10(55.56)	
전체	44	18	

연구방법

- 선정기준
 - i) 헤모글로빈 전기영동검사서 헤모글로빈 유전자형 SS인 경우
 - ii) 18세 이상인 경우
- 제외기준
 - i) 이전 4주동안 어떤 형태로든 위기상태가 있던 경우
 - ii) 급성질환으로 기인된 증상 및 징후가 있는 경우
 - iii) tobacco 사용병력이 있는 경우
 - iv) 선천성 혹은 후천성 심장질환이 있는 경우
 - v) 과도한 음주 상태(매일 알콜 16g 이상 섭취한 경우)
 - vi) 약물남용 병력이 있는 경우
 - vii) 당뇨, 고혈압, 임신, 신부전, 다른 형태의 헤모글로빈병증이 있는 경우, 자율신경계기능에 영향을 줄 수 있는 약물을 사용하는 경우, 중증의 빈혈상태(헤마토크릿<18%)
- 중재검사: 기립성 혈압검사
 - 검사방법
 - 양와위로 10분 휴식한 후 기립상태에서 2분 후에 혈압측정
 - 임계값: 수축기 혈압이 30mmHg 이상 떨어진 경우 비정상으로 정의
- ※CAN 검사: Valsalva manoeuvre, Beat to beat (R-R interval) heart rate variation during deep breathing, heart rate response to standing, Blood pressure response to sustained handgrip, Blood pressure response to standing

연구결과-안전성

- 안전성: 언급없음
- 효과성
 - CAN 여부에 따라 기립성 저혈압 비율

연구결과-효과성

	Frequency(%)		P
	CAN 동반	CAN 동반하지 않음	
postural hypotension	2(4.55)	0(0)	0.5

CAN, cardiovascular autonomic neuropathy

연번	12
1저자(출판연도)	Oguanobi(2012)

*제 1저자 기준

연번	13
1저자(출판연도)	Pavy(2010)

- 연구특성**
- 연구수행국가*: 프랑스
 - 연구설계

- 연구대상자
 - 제1형 당뇨병환자 231명, 이 중 CAN 중증도에 따라 경미한 그룹 147명, 중증그룹 84명

	Group 1	Group 2
	자율신경계기능장애 경미한 그룹	자율신경계기능장애 중증 그룹
대상자수, 명	147	84
연령, 세	49.8±12.2	49.6±11.3
Ewing Score	1-2	>2

- 연구방법**
- 중재검사: 기립성 혈압검사
 - 검사방법: 구체적 방법 언급 없음
 - 임계값
 - 기립성 저혈압: 기립상태에서 3분 이내에 수축기 혈압 최소 20mmHg, 이완기혈압 최소 10mmHg 혈압이 감소한 경우
 - ※ Ewing Score: 심호흡시 심박동검사, 기립검사(30/15 ratio), 발살바법(Valsalva ratio), active standing 상태에서 혈압반응, hand grip 상태에서 이완기혈압 증가

- 연구결과-안전성**
- 안전성: 언급없음

- 효과성
 - 그룹간 기립성 저혈압 비율 비교

연구결과-효과성

	Group 1	Group 2
기립성 저혈압 비율	3.5%	36%

*제 1저자 기준

연번	14														
1저자(출판연도)	Pavy(2018)														
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 프랑스 • 연구설계: 진단법평가연구 														
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> - MSA-P 62명, Parkinson's disease 96명 • 중재검사법: 기립성 혈압검사 														
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> - 검사방법: 기립상태에서 혈압반응 확인 - 임계값 <ul style="list-style-type: none"> · 기립성 저혈압 정의: 기립상태에서 수축기 혈압 최소 20mmHg, 이완기혈압 최소 10mmHg 감소된 상태 														
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 • MSA-P 진단 관련 진단정확성(PD로부터 MSA-P 구별) 														
연구결과-효과성	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Sn</th> <th>Sp</th> <th>PPV</th> <th>NPV</th> <th>OR(95%CI)</th> <th>AUC</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>기립성 혈압검사 비 정상결과(기립성 저혈압)</td> <td>64</td> <td>66</td> <td>55</td> <td>74</td> <td>2.56(1.00-6.54), P=0.0499</td> <td>0.65</td> </tr> </tbody> </table>		Sn	Sp	PPV	NPV	OR(95%CI)	AUC	기립성 혈압검사 비 정상결과(기립성 저혈압)	64	66	55	74	2.56(1.00-6.54), P=0.0499	0.65
	Sn	Sp	PPV	NPV	OR(95%CI)	AUC									
기립성 혈압검사 비 정상결과(기립성 저혈압)	64	66	55	74	2.56(1.00-6.54), P=0.0499	0.65									

AUC, area under the curve; MSA-P, multiple systemic atrophy-parkinsonism type; NPV, negative predictive value; OR, odds ratio; Sn, sensitivity; Sp, specificity, PPV, positive predictive value

*제 1저자 기준

연번	15
1저자(출판연도)	Raul(1995)

연구특성

- 연구수행국가*: 멕시코
- 연구설계: 진단법평가연구

- 연구대상자
 - 당뇨 환자이면서 CAN 동반한 환자 15명, 건강대조군 15명

구분	환자군	대조군
특징	DM & CAN	건강대조군
대상자수	15	15
성별, 여/남	8/7	6/9
나이, 평균(범위)	35(24-48)	32(26-40)

연구방법

- 중재검사: 기립성 혈압검사
 - 검사방법: 구체적 언급 없음
 - 임계값
 - 기립상태에서 처음 30초 이내에 수축기 혈압 30mmHg, 이완기혈압 15mmHg 떨어진 경우 양성으로 고려함
- 참고표준기준
 - CAN 진단기준: deep breathing heart R-R interval variation, Valsalva maneuver, heart rate response to standing, blood rpressure response to standing, atropine intravenous injection, face immersion reflex 이 중 2가지 이상 양성으로 나올 경우 당뇨병성 자율신경병증으로 진단

연구결과-안전성

- 안전성: 언급없음
- 효과성
 - 당뇨병성 자율신경병증 진단 관련 진단정확성

연구결과-효과성

	SN	SP	PPV	NPV
기립성 혈압검사	53.3	100.0	1.0	0.68

CAN, cardiovascular autonomic neuropathy; DM, Diabetic mellitus; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; Sn, sensitivity; Sp, specificity;

*제 1저자 기준

연번	16
1저자(출판연도)	Sahin(2006)

- 연구특성**
- 연구수행국가*: 터키
 - 연구설계: 진단법평가연구

- 연구대상자
 - 혈액투석중인 만성신부전 40명(여성/남성: 16/24) 중 자율신경병증 35명, 비자율신경병증 5명
- 중재검사: 기립성 혈압검사
 - 검사방법: 양와위로 5분 정도 있는 뒤 혈압을 측정하고 기립상태에서 혈압 측정
 - 임계값: 혈압차이가 ≤ 10 mm Hg인 경우 정상

연구방법

- 참고표준검사: 통합지표 (5가지 검사)에서 전체 점수 5점 이상인 경우 자율신경병증으로 진단

	Normal	Borderline	Abnormal
Valsalva ratio	≥1.21	1.11-1.20	≤1.10
심호흡시 심박동검사	≥1.5	11-14	≤10
기립상태에서의 맥박수검사	≥1.04	1.01-1.03	≤1.00
기립성 혈압검사	≤10	11-29	≥30
지속적 근긴장에 따른 혈압검사	≥16	11-15	≤10

연구결과-안전성

- 안전성: 언급없음
- 효과성
 - 자율신경병증 진단 관련 진단정확성

연구결과-효과성

	Sn	Sp	PPV	NPV
기립성 혈압검사	17	100	100	14

NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; Sn, sensitivity; Sp, specificity;

*제 1저자 기준

연번	17
1저자(출판연도)	Sanya(2004)

- 연구특성**
- 연구수행국가*: 나이지리아
 - 연구설계: 환자대조군

-
- 연구대상자**
- 연구대상자
 - 만성 신부전 환자 60명, 이 중 CAN 동반 39명, CAN 미동반 21명
 - 중재검사: 기립성 혈압검사, 임계값 언급 없음
 - 검사방법: 기립상태에서 1분 후에 오른쪽팔로 심장과 같은 위치에서 혈압 측정
- ※ CAN 진단: 심호흡시 심박동검사, 발살바법, 지속적 근긴장에 따른 혈압검사, 자세변화에 따른 혈압검사 이 중 비정상결과 갯수가 3개 이상일 경우 CAN positive로 진단

연구방법

Heart rate response to	Deep breathing
	Valsalva manoeuvre
	Posture
Blood pressure response to	Handgrip
	Posture

-
- 연구결과-안전성**
- 안전성: 언급없음

- 효과성
 - CAN 동반 여부에 따른 기립성 혈압검사 비정상 비율 비교

연구결과-효과성

	CAN+(n=39)	CAN-(n=21)
기립성 혈압검사	1(1.7)	0
Number of abnormal tests		
≥3	39(65)	
≤2		21(35)

*제 1저자 기준

연번	18
1저자(출판연도)	Straub(1997)

연구특성

- 연구수행국가*: 독일
- 연구설계: 진단법평가연구

- 연구대상자
- 당뇨병환자 165명

연구방법

구분	내용
대상자 수, 명	165
연령, 세	50.2±1.3
성별, 여/남	87/78

- 중재검사: 기립성 혈압검사
- 검사방법: 기립상태에서 수축기 혈압반응 확인, 임계값 언급 없음
- 참고표준검사: Ewing criteria 기준으로 5th percentile 이하인 경우
- 통합검사(CAN 진단): 4가지 검사 중 1가지 검사가 비정상이거나 2가지 검사가 경계선 결과인 경우

연구결과-안전성

- 안전성: 언급없음
- 효과성
- Ewing criteria 5th percentile 이하 진단 관련 진단정확성

연구결과-효과성

	Sn	Sp	PPV	NPV
기립성 혈압검사	46.3%	98.7%	100%	66.4%
통합검사(CAN 진단)	44.8%	92.8%	96.3%	69.6%

CAN, cardiovascular autonomic neuropathy; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; Sn, sensitivity; Sp, specificity

*제 1저자 기준

연번	19
1저자(출판연도)	Sushma(2021)

연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 인도 • 연구설계: 진단법평가연구
-------------	--

연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 - 노인 환자 141명, 자율신경계기능장애를 동반하거나 동반하지 않은 환자로 60세 이상의 입원, 외래 환자 - 제외기준 i) 유전성 자율신경계병증, 일차성 자율신경계병증 또는 급성질환 환자는 제외 ii) 자율신경계활동에 영향을 주는 것으로 알려진 약물을 복용한 환자들도 제외함
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> • 중재검사: 기립성 혈압검사 - 검사방법 · 누운 상태에서 기립한 후 즉시 혈압을 1, 2, 5분 간격으로 측정 · 결과해석은 Ewing and Clarke에 따름 • 참고표준검사: 자율신경계기능검사 이용(Deep breathing test, Valsalva ratio, Orthostatic test(heart rate), Isometric handgrip test, Orthostatic test(blood pressure))

연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음
-----------------	---

연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 효과성 - 자율신경계기능장애 진단 관련 진단정확성, % <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Sn</th> <th>Sp</th> <th>PPV</th> <th>NPV</th> <th>Accuracy</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>기립성 혈압검사</td> <td>20.2</td> <td>83.8</td> <td>77.8</td> <td>27.2</td> <td>36.9</td> <td>0.597</td> </tr> </tbody> </table>		Sn	Sp	PPV	NPV	Accuracy	p	기립성 혈압검사	20.2	83.8	77.8	27.2	36.9	0.597
	Sn	Sp	PPV	NPV	Accuracy	p									
기립성 혈압검사	20.2	83.8	77.8	27.2	36.9	0.597									

NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; Sn, sensitivity; Sp, specificity

*제 1저자 기준

연번	20
1저자(출판연도)	Tandon(2015)

연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 인도 • 연구설계: 환자대조군 연구
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> - MSAp 16명, MSAC 37명 대상 • 중재검사: 기립성 혈압검사 <ul style="list-style-type: none"> - 검사방법: 수축기 혈압은 기립한 상태에서 3분간 서 있는 후 측정하여 누운 상태에서의 수축기 혈압과 비교함. 혈압이 30mmHg 이상 떨어진 경우 자율신경기능장애에서 양성으로 고려 - 임계값 <ul style="list-style-type: none"> · 수축기 혈압 15mmHg 이하, 이완기혈압 20mmHg 이하, 맥박 10회/min 상승인 경우 양성으로 정의
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 • 환자군별 기립성 혈압검사 비정상 비율 비교

연구결과-효과성		MSAp	MSAc	P
	기립성 혈압검사(수축기혈압 강하 기준), n(%)	16(43.2%)	6(37.5%)	0.697

MSA-C, multiple system atrophy-cerebellar subtype; MSA-P, multiple system atrophy-parkinsonian subtype;

*제 1저자 기준

연번	21
1저자(출판연도)	Winker (2005)

연구특성

- 연구수행국가*: 오스트리아
- 연구설계: 진단법평가연구

연구방법

- 연구대상자
 - 군인 67명
- 중재검사법: 기립성 혈압검사
 - 검사방법
 - 혈압은 누워있는 상태에서 10분, 서있는 상태에서 10분간 있으면서 2분 간격으로 측정함
- 참고표준기준
 - NCS 정의: 수축기혈압이 50mmHg 이상 감소
 - POTS 정의: 서있거나 기립경사테이블검사에서 기립상태시 5분 이내에 맥박이 30bpm 초과한 경우

연구결과-안전성

- 안전성: 언급없음

연구결과-효과성

- 진단정확성

	Sn	Sp
POTS 진단	60.9%	100%
NCS 진단	31.3%	100%

NCS, neurocardiogenic syncope; POTS, postural orthostatic tachycardia syndrome; Sn, sensitivity; Sp, specificity
 *제 1저자 기준

연번	22
1저자(출판연도)	Ye(2020)

- 연구특성**
- 연구수행국가*: 중국
 - 연구설계: 환자대조군

- 연구대상자
 - IGR 62명, 대조군 60명
 - 대조군 특징: 혈당 정상 조절 그룹

	IGR with peripheral neuropathy	normal control
대상자수, 명(남/여)	62, 30/32	60, 27/33
연령(평균±표준편차, 세)	58.6±5.2	60.5±3.8

- 연구방법**
- 중재검사법: 기립성 혈압검사
 - 검사방법
 - 누워있는 상태와 기립상태에서 혈압을 측정해서 혈압의 차이를 계산함
 - 임계값
 - 기립성 저혈압 정의: 서 있는 상태에서 3분 이내에 수축기 혈압 20mmHg, 또는 이완기 혈압 10mmHg 감소하는 경우

- 연구결과-안전성**
- 안전성: 언급없음

- 연구결과-효과성**
- 환자대조군간 기립성 저혈압 비율 비교
- | | IGR group, n=62 | 대조군, n=60 | p |
|------------|-----------------|-----------|-------|
| 기립성 저혈압 비율 | 6(9.7%) | 4(6.7%) | 0.545 |

IGR, impaired glucose regulation

*제 1저자 기준

2. 기립성 혈압검사, QUADAS-2 비뚤림위험 평가결과

연번: 1	
1저자(출판연도): Augustis (2017)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
1 • A retrospective study was conducted on the patients from a specialized neurological department, recruited from August, 1997 until July, 2015	
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
3 • Over the course of the follow-up in the study groups the overlapping of parkinsonian syndromes could be largely excluded	
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
1 • 질환의 진단기준과 중재검사 결과와는 서로 영향을 주지 않기 때문에 '예'로 체크	
임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 • Orthostatic hypotension is a sustained reduction of systolic blood pressure of at least 20 mmHg or diastolic blood pressure of 10 mmHg within 3 min of standing or head-up tilt to at least 60 on a tilt table	
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	

참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:

- 1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?
• 자율신경계병증을 진단하는 기준이 아닌 질환의 진단기준이므로 적용불가

예
 아니오
 불확실

- 2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?
• 질환의 진단기준은 중재검사 결과에 영향을 받지 않으므로 '예'로 체크

예
 아니오
 불확실

참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?
• MSA, PD 진단 해석에는 비뚤림위험이 초래될 가능성이 낮다고 판단

위험: 낮음
 높음
 불확실

적용성에 대한 우려

참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?
• MSA, PD에서 자율신경계병증 비율이 더 높을 것이라는 가정하에 연구설계를 한 것이라면 완전 적합하지 않다고 보기 어려우므로 불확실로 체크함

우려: 낮음
 높음
 불확실

영역 4: 연구진행과 시점

비뚤림위험

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

- 1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?
• 적용불가

예
 아니오
 불확실

- 2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?
• 적용불가

예
 아니오
 불확실

- 3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?
• 적용불가

예
 아니오
 불확실

- 4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?
• 연구대상에 제시된 대상자수보다 실제 검사를 받은 대상자수가 더 적으며, 대상자수가 적은 사유에 대해 별도의 언급이 없음

예
 아니오
 불확실

연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?

위험: 낮음
 높음
 불확실

연번: 2	
1저자(출판연도): Aydin (2017)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
<p>대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?</p> <p>1 total of 290 elderly patients, who were admitted to the geriatric clinic in a university hospital between January 2014 and May 2015, were included in this prospective and cross-sectional observational study</p>	<p><input type="checkbox"/> 예</p> <p><input type="checkbox"/> 아니오</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 불확실</p>
<p>2 환자-대조군 설계를 피하였는가?</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 예</p> <p><input type="checkbox"/> 아니오</p> <p><input type="checkbox"/> 불확실</p>
<p>해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?</p> <p>3 Inclusion criteria: All patients in the age group of 65 years or older admitted to the geriatric outpatient clinic for any reason were included in the study.</p> <p>Exclusion criteria: Patients with the following conditions were excluded: severe anemia (<math>Hb < 10\text{ g/dL}</math>), severe metabolic acidosis, electrolyte imbalance, severe kidney or heart failure, hypotensive shock, coma, severe mitral valve or aortic valve stenosis, tachycardia, severe proximal cerebral artery stenosis, severe coronary artery disease, prior stroke or myocardial infarction in the past 7 days, lower extremity fractures, all of which are the contraindications of HUT, were excluded.20 Additionally, patients who cannot stand up actively by themselves or who were immobile were not included in the study</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 예</p> <p><input type="checkbox"/> 아니오</p> <p><input type="checkbox"/> 불확실</p>
<p>환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?</p>	<p>위험: <input type="checkbox"/> 낮음</p> <p><input type="checkbox"/> 높음</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 불확실</p>
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
<p>포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?</p>	<p>우려: <input type="checkbox"/> 낮음</p> <p><input type="checkbox"/> 높음</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 불확실</p>
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	

중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?
 • 중재검사와 HUT 검사 두개 병합해서 기준을 정하기 때문에 서로 영향을 받음.

1 • OH diagnosis was defined as a drop of at least 20 mmHg in systolic blood pressure and/or 10 mmHg in diastolic blood pressure upon the change in position in both AST and HUT

예
 아니오
 불확실

임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?
 • OH diagnosis was defined as a drop of at least 20 mmHg in systolic blood pressure and/or 10 mmHg in diastolic blood pressure upon the change in position in both AST and HUT

2

예
 아니오
 불확실

중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?

위험: 낮음
 높음
 불확실

적용성에 대한 우려

중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?

우려: 낮음
 높음
 불확실

영역 3: 참고표준 검사

비틀림위험

참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:

1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?
 • AST, HUT 모두 포함해서 기립성 저혈압을 진단

예
 아니오
 불확실

2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?
 • 별도의 언급은 없으나 각각의 검사가 정량화 수치로 제시되기 때문에 서로의 결과가 서로에게 영향을 주지 않는다고 판단하여 '예'로 체크

예
 아니오
 불확실

참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림이 초래될 수 있는가?

위험: 낮음
 높음
 불확실

적용성에 대한 우려

참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?

우려: 낮음
 높음
 불확실

영역 4: 연구진행과 시점

비틀림위험

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

1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?
 • 언급없음

예
 아니오
 불확실

2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?

예
 아니오
 불확실

3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?

예
 아니오
 불확실

4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?

예
 아니오
 불확실

연구진행 과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?

위험: 낮음
 높음
 불확실

연번: 3	
1저자(출판연도): Balcioglu(2007)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
1	<p>대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> DM 환자중 CAN positive, negative 그룹을 나누어서 분석 Patients 75 years old and known to have type 2 DM for 2 years were studied
	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	<p>환자-대조군 설계를 피하였는가?</p>
	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	<p>해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> 제외기준: Coronary artery disease defined as 50% narrowing in 1 coronary artery on a previous coronary angiogram, history of myocardial infarction, acute coronary syndrome, or typical angina pectoris, dilated or hypertrophic cardiomyopathy, nonsinus rhythm, hyper- or hypothyroidism, sustained or nonsustained ventricular tachycardia on Holter recording, hemodynamically significant valvular disease, and use of drugs that may influence HR variability and HR turbulence parameters, such as blockers and antiarrhythmic drugs, were the exclusion criteria.
	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	<p>환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?</p>
	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
	<p>포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?</p>
	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1	<p>중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?</p>
	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	<p>임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> 방법에 대해서는 구체적 언급 없음. Ewing et al. ,방법에 따라 수행했다고 기술
	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
	<p>중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?</p>
	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
	<p>중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?</p>
	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실

영역 3: 참고표준 검사

비뚤림위험

참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:

참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?

- Autonomic function was assessed by a battery of 5 simple and noninvasive cardiovascular reflex tests as suggested by Ewing et al.¹¹ Accordingly patients having any abnormal or >1 borderline test result formed the CAN + group and patients who had normal or only 1 borderline result formed the CAN - group. Each of the 5 tests was assigned a score of 0 for normal, 0.5 for borderline, and 1 for abnormal results, and the sum of these 5 scores made up the Ewing score, which was used to assess severity of CAN in the CAN + group
- 1
- 예
□ 아니오
□ 불확실

참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?

- Ewing's classification내에 systolic BP fall to standing 포함되어있음
- 2
- 예
■ 아니오
□ 불확실

참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?

- 위험: □ 낮음
■ 높음
□ 불확실

적용성에 대한 우려

참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?

- 우려: ■ 낮음
□ 높음
□ 불확실

영역 4: 연구진행과 시점

비뚤림위험

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

- 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?
- 중재검사가 참고표준검사내에 포함되어있어 적절한 시간간격이 있다고 간주
- 1
- 예
□ 아니오
□ 불확실

- 2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?
- 예
□ 아니오
□ 불확실

- 3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?
- 예
□ 아니오
□ 불확실

- 4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?
- 예
□ 아니오
□ 불확실

연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?

- 위험: ■ 낮음
□ 높음
□ 불확실

연번: 4	
1저자(출판연도): Bosone(2017)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
1	<p>대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> This study was a cross-sectional observational study. A total of 300 consecutive elderly diabetic hypertensive patients attending our hypertension center from January 2013 to July 2015 were screened, and the study population was selected according to the following inclusion and exclusion criteria
	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2	<p>환자-대조군 설계를 피하였는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> ST-depression이 있는 그룹과 없는 그룹을 구분하여 비교분석
	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	<p>해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> Inclusion criteria: <ol style="list-style-type: none"> consecutive asymptomatic outpatients of either sex aged 65-75 years with essential hypertension (SBP \geq140 and $<$180 mmHg and/or DBP \geq90 and $<$105 mmHg at the end of a 2-weekwash-out placebo period); well-controlled type 2 diabetes (HbA1c \leq7 %) with the duration of 10 years or more; normal resting 12-lead surface ECG; normal idney function (serum creatinine $<$1.5 mg/dL, eGFR $>$60 mL/min and albumin excretion rate \leq30 mg/24 h); and normal plasma total cholesterol (\leq200 mg/dL). Exclusion criteria: secondary hypertension, type 1 diabetes, abnormal resting 12-lead surface ECG, documented clinical history of myocardial infarction and/or angina pectoris, cardiac arrhythmias, valvular disease, previous cardiac surgery, obesity (BMI \geq30 kg/m²), renal impairment, active malignances, significant thyroid, pulmonary or hepatic disease, and chronic alcoholism. Patients on medication with anti-arrhythmic drugs and beta-blockers were excluded.
	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	<p>환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?</p>
	<p>위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실</p>
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
	<p>포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?</p>
	<p>우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실</p>
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	

1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? • 질환 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? • Orthostatic hypotension was defined as a decrease in SBP of at least 20 mmHg and/or a decrease in DBP of at least 10 mmHg.	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

영역 3: 참고표준 검사

비뚤림위험

참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:

1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? • ST depression 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

적용성에 대한 우려

참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? • ST-depression이 있는 경우가 자율신경계질환 의심환자로 볼 수 있을지 불확실하여 불확실로 체크	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
--	---

영역 4: 연구진행과 시점

비뚤림위험

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

1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가? • 적용불가	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번: 5	
1저자(출판연도): Faraji (2011)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	
1 <ul style="list-style-type: none"> In this retrospective study, the records of 156 consecutive patients with dizziness as the primary complaint seen in an academic multidisciplinary neuro-otologic clinic between 2005 and 2009 were reviewed to compare the diagnostic yield of COBP with that of HUT 	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? <ul style="list-style-type: none"> 연급없음 	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	
1 <ul style="list-style-type: none"> The retrospective, unblinded nature of this study limits its use to draw definitive conclusions 다만 결과값이 수치로 나오기 때문에 서로의 정보가 서로에게 영향을 주지 않는다고 판단해서 '예'로 체크 	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	
2 <ul style="list-style-type: none"> Criteria for positive COBP were defined as a decrease in systolic or diastolic blood pressure greater than 20 or 10 mm Hg, respectively, or both within 3 minutes of assuming the standing position from a supine position 	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	

참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:

- 1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?
• HUT 결과와 증상 조합

예
 아니오
 불확실

- 2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?
• 별도의 언급은 없으나 각각의 검사가 정량화 수치로 제시되기 때문에 서로의 결과가 서로에게 영향을 주지 않는다고 판단하여 '예'로 체크

예
 아니오
 불확실

참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?

위험: 낮음
 높음
 불확실

적용성에 대한 우려

참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?

우려: 낮음
 높음
 불확실

영역 4: 연구진행과 시점

비뚤림위험

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

- 1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?
• 언급없음

예
 아니오
 불확실

- 2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?

예
 아니오
 불확실

- 3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?

예
 아니오
 불확실

- 4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?
• 비이과적 어지럼증 환자 156명 중 HUT 40명 대상, 이중은 일부 abnormal COBP인 환자 포함, 이중 39명 대상으로 진행

예
 아니오
 불확실

연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?

위험: 낮음
 높음
 불확실

연번: 6	
1저자(출판연도): Holmegard (2012)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? <ul style="list-style-type: none"> The study population was selected from patients consecutively referred to the Coordinating Research Centre, Frederiksberg Hospital, Denmark for confirmation of suspected reflex syncope in the period February 2004 to June 2009 	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? <ul style="list-style-type: none"> 언급없음 	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? <ul style="list-style-type: none"> 언급없음 	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? <ul style="list-style-type: none"> 적용불가 	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가? <ul style="list-style-type: none"> 적용불가 	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실

2	<p>참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> • electrocardiography (ECG) and photoplethysmography, yielding systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) 사용 • 결과값이 수치로 나오기 때문에 서로의 정보가 서로에게 영향을 주지 않는다고 판단해서 '예'로 체크 	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
---	---	---

<p>참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림이 초래될 수 있는가?</p>	<p>위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실</p>
--	--

적용성에 대한 우려

<p>참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?</p>	<p>우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실</p>
---	--

영역 4: 연구진행과 시점

비틀림위험

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

1	<p>중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Both the HUTT and the AST test were carried out by the same technician in the same quiet room between 8 a.m. and 2 p.m. • 시간 간격에 대한 언급이 없음 	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
---	--	---

2	<p>모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
---	-------------------------------	---

3	<p>환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
---	--------------------------------	---

4	<p>모든 환자가 분석에 포함되었는가?</p>	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
---	---------------------------	---

<p>연구진행 과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> • 주요결과가 중재검사와 HUT간 혈압차이를 보는 것이기 때문에 시간간격의 차이가 중요한 영향요인으로 보여짐 	<p>위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실</p>
---	--

연번 : 7	
1저자(출판연도): Jassal(1998a)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	
<ul style="list-style-type: none"> • chronic ambulatory peritoneal dialysis 23명, individually matched control subjects 23명 	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
1 • The patients recruited into this study were stable on chronic ambulatory peritoneal dialysis in the Northern Ireland Regional Nephrology Centre and Known to have easily controlled fluid balance.	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	
<ul style="list-style-type: none"> • Exclusion criteria were a past history of uncontrolled hypertension, unstable cardiac disease preventing withdrawal of medication, ankle/brachial systolic blood pressure ratio less than or equal to 0.9, history of neoplasia or atrial fibrillation. 	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
1 • 질환 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
<ul style="list-style-type: none"> • 임계값: ≥ 30 	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	

1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? • 질환 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려		
	참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? • CAPD가 자율신경계질환 의심환자로 볼 수 있을지 불확실하여 불확실로 체크	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 4: 연구진행과 시점		
비뚤림위험		
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:		
1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가? • 적용불가	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가? • 적용불가	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가? • 적용불가	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번: 8	
1저자(출판연도): Kim(1998)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? • IPD 26명, MSA 11명	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? • 제외기준 · 심장 부정맥이나 수축기혈압 180mmHg 이상, 이완기 혈압 90mmHg 이 상인 환자들은 연구대상에서 제외	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 · 그 외에 당뇨병, 만성 주정중독, 말초신경질환 등 자율신경기능에 영향을 미 칠 수 있는 질환을 가진 환자들도 연구대상에서 제외 · 자율신경계나 심장 혈관계에 영향을 미칠 수 있는 것으로 알려진 약물을 복 용중인 환자들 역시 연구대상에서 제외	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? • 질환 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? • 언급없음	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	

1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? • 질환 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려		
	참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? • IPD, MSA 환자그룹이 자율신경계질환 의심환자로 볼 수 있을지 불확실	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 4: 연구진행과 시점		
비뚤림위험		
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:		
1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가? • 적용불가	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가? • 적용불가	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가? • 적용불가	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

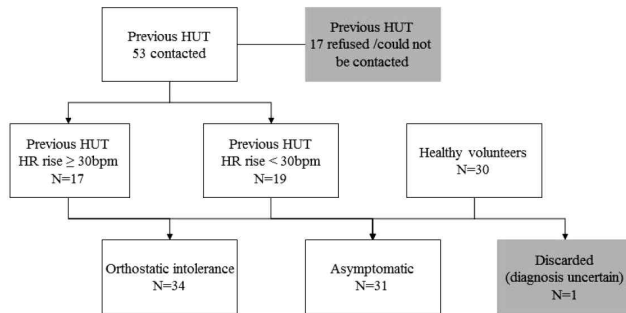
연번: 9	
1저자(출판연도): Kirbis(2013)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	

환자 선택 방법을 기술하십시오:

대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?

- subjects were recruited from: i) **consecutive** patients, referred to our center for disorders of the autonomic nervous system due to orthostatic intolerance or syncope, who had postural tachycardia on previous HUT (HR increase ≥ 30 bpm in the first 10 minutes of HUT), ii) age- and sex- matched patients without excessive tachycardia on past HUT, and iii) **healthy volunteers** (Fig. 1, over).

1



- 예
- 아니오
- 불확실

2 환자-대조군 설계를 피하였는가?

- 예
- 아니오
- 불확실

해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?

- Exclusion criteria were pregnancy, breastfeeding, any known arrhythmias, cardiovascular, cerebrovascular or thyroid disorders, and use of medications that could interfere with orthostatic responses.

3

- 예
- 아니오
- 불확실

환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?

- 위험: 낮음
 높음
 불확실

적용성에 대한 우려

포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:

포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?

- 우려: 낮음
 높음
 불확실

영역 2: 중재검사(들)

만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.

비뚤림위험

중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:

중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? 1 • 중재검사와 참고표준검사의 결과지표가 다르기 때문에 서로에 대한 정보 없이 해석되었다고 간주하여 '예'로 체크	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? 2 • 적용불가	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실

중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
------------------------------------	---

적용성에 대한 우려

중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
---	---

영역 3: 참고표준 검사

비틀림위험

참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:

1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가? • heart rate increase above 30 bpm for orthostatic intolerance	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? • 별도의 언급은 없으나 참고표준검사결과 + 중재검사결과에 영향을 받지 않으므로 '예'로 체크	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실

참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
---	---

적용성에 대한 우려

참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
--	---

영역 4: 연구진행과 시점

비틀림위험

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

중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가? • Orthostatic testing consisted of 10 minutes of quiet rest in the supine position, 10 minutes of quiet active standing at the side of the bed, followed by 15 minutes of supine rest and 20 minutes of 60° HUT.	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실

연구진행 과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
---------------------------	---

연번 : 10	
1저자(출판연도): Matsushima (2004)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	
1 Subjects were 51 children and adolescents, comprising 21 boys and 30 girls, ages 6-16 years (mean age, 12.7±2 years) were referred to Osaka Medical College Hospital for further examination of suspected syncope or near-syncope	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
1 • blind에 대한 언급은 없으나 각각의 검사가 정량화된 수치로 결과가 나오기 때문에 서로의 결과에 대해 영향을 주지 않는다고 판단하여 '예'로 평가	
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
1 • 적용불가	

참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 • blind에 대한 언급은 없으나 각각의 검사가 정량화된 수치로 결과가 나오기 때문에 서로의 결과에 대해 영향을 주지 않는다고 판단하여 '예'로 평가	

참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
---	---

적용성에 대한 우려

참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
--	---

영역 4: 연구진행과 시점

비뚤림위험

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

중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	
1 • Recordings were made for 7 minutes during active standing, and patients were then returned to the supine position. In cases that syncope or presyncope was induced within 7 minutes subjects were immediately returned to the supine position. After subjects lay quietly on the tilt table for more than 10 minutes, SBP,DBP,MBP and HR were measured again for 10 minutes.	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실

2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
--------------------------	---

3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
---------------------------	---

4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
----------------------	---

연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
---------------------------	---

연번 : 11										
1저자(출판연도): Netten(1995)										
평가기준	평가결과									
영역 1: 환자선택										
비뚤림위험										
환자 선택 방법을 기술하십시오:										
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? • Parkinson's disease 22명, with autonomic dysfunction 5명, without autonomic dysfunction 17명으로 구분해서 분석	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실								
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실								
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? • None of the subjects had a history of cardiovascular diseases or other neurological disorders. All were normotensive; diabetes was excluded by testing the urine, and no rhythm disorders or signs of ischaemia were seen on a standard 12 leads ECG.	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실								
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실								
적용성에 대한 우려										
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:										
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실								
영역 2: 중재검사(들)										
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.										
비뚤림위험										
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:										
중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?										
• 참고표준검사:										
1	<table border="1"> <tr> <td rowspan="3">Heart rate response</td> <td>Forced breathing</td> <td rowspan="3"> <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실 </td> </tr> <tr> <td>Standing up</td> </tr> <tr> <td>Valsalva manoeuvre</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Blood pressure response</td> <td>standing up</td> <td rowspan="2"></td> </tr> <tr> <td>Sustained handgrip</td> </tr> </table>	Heart rate response	Forced breathing	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실	Standing up	Valsalva manoeuvre	Blood pressure response	standing up		Sustained handgrip
Heart rate response	Forced breathing		<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실							
	Standing up									
	Valsalva manoeuvre									
Blood pressure response	standing up									
	Sustained handgrip									
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? • Orthostatic hypotension was defined by a decrease in systolic blood pressure of >25 mmHg and a decrease in diastolic blood pressure of >10mmHg.	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실								
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실								
적용성에 대한 우려										
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?		우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실								
영역 3: 참고표준 검사										
비뚤림위험										

참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:

1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?

- 예
 아니오
 불확실

2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?

- 예
 아니오
 불확실

참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?

- 위험: 낮음
 높음
 불확실

적용성에 대한 우려

참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?

- 우려: 낮음
 높음
 불확실

영역 4: 연구진행과 시점

비뚤림위험

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

1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?

- 예
 아니오
 불확실

2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?

- 예
 아니오
 불확실

3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?

- 예
 아니오
 불확실

4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?
• 손가락 tremor로, 1명 검사 수행하지 못함.

- 예
 아니오
 불확실

연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?

- 위험: 낮음
 높음
 불확실

연번 : 12	
1저자(출판연도): Oguanobi(2012)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? • sickle cell anaemia 환자 중 CAN+ 44명, CAN - 18명	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? • The inclusion criteria for the patients were: (a) haemoglobin genotype SS on haemoglobin electrophoresis and (b) age \geq 18 years. • Patients were excluded from the study if they had any form of crises in the preceding 4 weeks, any symptoms or signs attributable to acute illness, history of use of tobacco, presence of congenital or acquired heart disease, excessive use of alcohol (i.e. more than 16 g of alcohol daily), history of drug addiction, diabetes mellitus, hypertension, pregnancy, renal failure, presence of other forms of haemoglobinopathies, any drugs that can affect the autonomic functions (e.g. antidepressants, diuretics, antihistamines, cough and cold preparations, aspirin and caffeine intake) and severe anaemia (haematocrit<18%)	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? • 중재검사결과가 참고표준검사결과내에 포함	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
1 CAN 검사: Valsalva manoeuvre, Beat to beat (R-R interval) heart rate variation during deep breathing, heart rate response to standing, Blood pressure response to sustained handgrip, Blood pressure response to standing	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 • A fall in systolic blood pressure of \geq 30 mmHg upon standing was defined as abnormal	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실

중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가? 위험: 낮음
 높음
 불확실

적용성에 대한 우려

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

영역 3: 참고표준 검사

비틀림위험

참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:

참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?
• CAN 검사: Valsalva manoeuvre, Beat to beat (R-R interval) heart rate variation during deep breathing, heart rate response to standing, Blood pressure response to sustained handgrip, Blood pressure response to standing 예
 아니오
 불확실

2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? 예
 아니오
 불확실

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

적용성에 대한 우려

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

영역 4: 연구진행과 시점

비틀림위험

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

1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가? 예
 아니오
 불확실

2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가? 예
 아니오
 불확실

3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가? 예
 아니오
 불확실

4 모든 환자가 분석에 포함되었는가? 예
 아니오
 불확실

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

연번 : 13	
1저자(출판연도): Pavy(2010)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? 1 • 제1형 당뇨병환자 중 mild abnormalities(CAN severity) 그룹 147명, confirmed autonomic failure 84명	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? • 언급없음	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? • Recommendations for CAN detection in diabetic patients 1 include heart rate (HR) response to deep breathing, blood pressure (BP) and HR response to a 5 min stand test 30/15 ratio)	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? • Orthostatic hypotension (OH) was defined as a reduction 2 in systolic BP of at least 20 mmHg or diastolic BP of at least 10 mm Hg within 3 min of standing	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실

2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려		
	참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 4: 연구진행과 시점		
비뚤림위험		
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:		
1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번 : 14	
1저자(출판연도): Pavy(2018)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	
1 • The population included 158 consecutive patients referred to the autonomic laboratory of the Neurology Department(Toulouse University Hospital), for suspected CV autonomic failure including 62 patients with MSA-P and 96 patients with Parkinson's disease.	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
• 언급없음	
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 질환진단기준이 중재검사결과에 영향을 받지 않으므로 '예'로 체크	
임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	
2 • Orthostatic hypotension (OH) was defined by consensus as a reduction in systolic BP of at least 20 mmHg or diastolic BP of at least 10 mmHg within 5 minutes of standing	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	

참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?

1 • The diagnosis of “possible” or “probable”MSA was based on consensus diagnosis criteria for MSA 예
 아니오
 불확실

• Diagnosis of Parkinson’s disease was based on established criteria

2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? 예
 아니오
 불확실

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

적용성에 대한 우려

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

영역 4: 연구진행과 시점

비뚤림위험

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

1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가? 예
 아니오
 불확실

• 적용불가

2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가? 예
 아니오
 불확실

3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가? 예
 아니오
 불확실

4 모든 환자가 분석에 포함되었는가? 예
 아니오
 불확실

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

연번 : 15	
1저자(출판연도): Raul(1995)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? • DM&CAN 15명, 건강대조군 15명	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? • Subjects with a history of trigeminal neuralgia, cardiac arrhythmia, coronary heart disease, renal failure, alcoholism, or who were under treatment with vasodilators, beta or alpha adrenergic blockers, adrenergic stimulants or any drug capable of modifying heart rate or blood pressure were not included. None had diseases other than diabetes that may cause neuropathy.	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? • 질환 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? • This was thought to be positive if a fall BP 30/15 mmHg(systolic/diastolic) occurred in the first 30 sec after adopting the vertical position.	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	

참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?
 • The positivity of two of the aforementioned tests(deep breathing heart R-R interval variation, Valsalva maneuver, heart rate response to standing, blood rpressure response to standing, atropine intravenous injection, face immersion reflex) was considered a gold standard for the diagnosis of diabetic autonomic neuropathy.

- 1 예
 아니오
 불확실

2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?

- 예
 아니오
 불확실

참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?

- 위험: 낮음
 높음
 불확실

적용성에 대한 우려

참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?

- 우려: 낮음
 높음
 불확실

영역 4: 연구진행과 시점

비뚤림위험

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

1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?

- 예
 아니오
 불확실

2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?

- 예
 아니오
 불확실

3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?

- 예
 아니오
 불확실

4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?

- 예
 아니오
 불확실

연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?

- 위험: 낮음
 높음
 불확실

연번 : 16	
1저자(출판연도): Sahin(2006)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
1	<p>대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> The study was performed in 40 patients with CRF on hemodialysis with a female/male ratio of 16/24. Patients with end-stage renal failure undergoing regular hemodialysis treatment three times a week for 3-4 hours was enrolled. Seven of 40 patients had hypertension; in the remaining 33 patients, blood pressure was well controlled without antihypertensive drugs.
	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2	<p>환자-대조군 설계를 피하였는가?</p>
	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	<p>해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> None of the patients had either a history or a laboratory finding suggesting diabetes mellitus or any other etiologic cause of autonomic neuropathy. Patients with a history or laboratory finding suggesting uncontrolled hypertension, myocardial infarction, congestive heart failure, adrenocortical failure, amyloidosis, porphyries, neurological abnormalities, reflex sympathetic dystrophy, chronic alcohol abuse, and other central effective drugs were excluded
	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	<p>환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?</p>
	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:	
	<p>포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?</p>
	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1	<p>중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?</p>
	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	<p>임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> Differences \leq 10 mm Hg was considered normal
	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	<p>중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?</p>
	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
	<p>중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?</p>
	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실

영역 3: 참고표준 검사

비뚤림위험

참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:

참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?

- Tests results were evaluated as normal, borderline, and abnormal, as shown in Table 1 and were scored 0, 1, and 2, respectively. Subjects with a total score ≥ 5 were considered to have autonomic neuropathy

	Normal	Borderline	Abnormal
VR	≥ 1.21	1.11-1.20	≤ 1.10
HRVDDP	≥ 1.5	11-14	≤ 10
HRRSU	≥ 1.04	1.01-1.03	≤ 1.00
BPRSU	≤ 10	11-29	≥ 30
BPRHE	≥ 16	11-15	≤ 10

VR, Valsalva ratio; HRVDDB, heart rate variation during deep breathing; HRRSU, heart rate response to standing up; BPRSU, blood pressure response to standing up; BPRHE, blood pressure response to hand grip exercise

- 예
- 아니오
- 불확실

2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?

- 예
- 아니오
- 불확실

참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?

- 위험: 낮음
- 높음
 - 불확실

적용성에 대한 우려

참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?

- 우려: 낮음
- 높음
 - 불확실

영역 4: 연구진행과 시점

비뚤림위험

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

1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?

- 예
- 아니오
- 불확실

2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?

- 예
- 아니오
- 불확실

3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?

- 예
- 아니오
- 불확실

4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?

- 예
- 아니오
- 불확실

연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?

- 위험: 낮음
- 높음
 - 불확실

연번 : 17	
1저자(출판연도): Sanya(2004)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? 환자군 60명(투석환자 CAN+군, CAN-군), 대조군 60명	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? • None of the subjects had clinical evidence of diabetic mellitus, coronary heart disease and congestive heart failure. Neither the patients nor the controls were on medications that could influence the cardiovascular and autonomic nervous system.	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? • 언급없음	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가? Heart rate response to deep breathing, Valsalva manoeuvre, posture; Blood pressure response to handgrip, Posture, 비정상결과 갯수가 3개 이상일 경우 CAN positive	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실

2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려		
	참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 4: 연구진행과 시점		
비뚤림위험		
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:		
1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번 : 18	
1저자(출판연도): Straub(1997)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? 1 The study population consisted of 165 diabetic outpatients • 당뇨 환자 165명을 대상으로 Ewing criteria 5th 이하 기준 진단에 대한 진단정확성 제시	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? 3 Patients with other than diabetic causes of peripheral neuropathy, such as alcohol associated neuropathy, genetically determined neuropathy, and drug or toxin neuropathy were excluded. • From clinical aspects, these included patients with obvious neuropathic signs and symptoms.	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? • 임계값 언급 없음	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	

1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가? • Ewing criteria	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? • Ewing criteria에 중재검사가 포함됨	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림이 초래될 수 있는가?		위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

적용성에 대한 우려

참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
--	---

영역 4: 연구진행과 시점

비틀림위험

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

1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가? • 환자수는 165명인데 기립성혈압검사에서 사용된 환자수는 158명임	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?		위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번 : 19	
1저자(출판연도): Sushma(2021)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	
1 • This cross-sectional study was conducted on 141 elderly patients who attended the Department of General Medicine over 24 months from October 2016 to September 2018.	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	
3 • Outpatient and hospitalized patients aged more than or equal to 60 years, of either gender, with or without symptoms, were included in the study. Patients with inherited autonomic neuropathies, primarily acquired autonomic neuropathy, or acute illness were excluded. Patients on drugs known to affect autonomic activity, such as clonidine (α -blockers), propranolol (β -blockers), cisplatin, and vincristine (chemotherapeutic agents), were also exempted.	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	
1 • autonomic function test: Deep breathing test, Valsalva ratio, Orthostatic test(heart rate), Isometric handgrip test, Orthostatic test(blood pressure)	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	
2 • Interpretation of test results was done according to Ewing and Clarke	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실

영역 3: 참고표준 검사

비뚤림위험

참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:

참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?
1 • autonomic function test: Deep breathing test, Valsalva ratio, Orthostatic test(heart rate), Isometric handgrip test, Orthostatic test(blood pressure) 예
 아니오
 불확실

2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? 예
 아니오
 불확실

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

적용성에 대한 우려

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

영역 4: 연구진행과 시점

비뚤림위험

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

1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가? 예
 아니오
 불확실

2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가? 예
 아니오
 불확실

3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가? 예
 아니오
 불확실

4 모든 환자가 분석에 포함되었는가? 예
 아니오
 불확실

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

연번 : 20	
1저자(출판연도): Tandon(2015)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? • CasesThe study was conducted on the indoor and outdoor patientsof MSA • MSAp 16명, MSAc 37명 대상	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? • Exclusion criteria for cases included Parkinson's diseasepatients, patients of Parkinson plus syndrome other than MSA andpatients not giving consent for the study	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? • A BP fall of more than 30 mm Hg was considered tobe positive for autonomic function abnormality	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실

2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려		
	참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 4: 연구진행과 시점		
비뚤림위험		
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:		
1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가? • 적용불가	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번 : 21	
1저자(출판연도): Winker (2005)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
1 • In 2001, 138 military soldiers from Vienna, Austria, who were 18 to 35 years of age, were enrolled in an epidemiologic study.	
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	
• The selection criteria and study design have been described elsewhere [13]. The subjects had no symptoms of a systemic illness that might affect the autonomic nervous system and took no medications	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	
• 질환의 진단기준에 중재검사의 결과가 포함되어있으므로 서로 영향을 줌	
1 • Neurocardiogenic syncope 정의: abrupt decrease in systolic blood pressure over 50mmHg	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• *Postural orthostatic tachycardia syndrome 정의: heart rate increment >30bpm within 5 min of standing or tilt- up	
임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	
2 • Orthostatic hypotension 정의: reduction of at least 20/10mmHg in blood pressure within the first 3 minutes of standing or tilt-up	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	

1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? <ul style="list-style-type: none"> • 질환의 진단기준에 중재검사의 결과가 포함되어있으므로 서로 영향을 줌 	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림이 초래될 수 있는가?		위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실

적용성에 대한 우려

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

영역 4: 연구진행과 시점

비틀림위험

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

1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가? <ul style="list-style-type: none"> • 적용불가(질환의 진단기준에 중재검사의 결과가 포함) 	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번 : 22	
1저자(출판연도): Ye(2020)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? • IGR 62명, control 60명	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? • Exclusion criteria Patients with single neuropathy, infection, peripheral neuropathy	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 caused by nutritional deficiency or poisoning, malignant tumour, liver or kidney dysfunction, hypothyroidism, connective tissue disease, coronary heart disease, arrhythmia, or hereditary diseases were excluded from this study.	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? • 질환의 진단기준과 중재검사 결과와는 서로 영향을 주지 않기 때문에 '예'로 체크	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? Orthostatic hypotension is considered to be a reduction in systolic blood pressure of at least 20 mmHg or diastolic blood pressure of at least 10 mmHg within three minutes of standing	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	

1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가? • 자율신경계병증을 진단하는 기준이 아닌 질환의 진단기준이므로 적용불가	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? • 질환의 진단기준은 중재검사 결과에 영향을 받지 않으므로 '예'로 체크	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? • IGR 진단 해석에는 비뚤림위험이 초래될 가능성이 낮다고 판단		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려		
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? • IGR에서 자율신경계병증 비율이 더 높을 것이라는 가정하에 연구설계를 한 것 이러면 완전 적합하지 않다고 보기 어려우므로 불확실로 체크함		우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 4: 연구진행과 시점		
비뚤림위험		
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:		
1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가? • 적용불가	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가? • 적용불가	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가? • 적용불가	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실