

별첨 1

자료추출 및 비뚤림위험 평가

1. 발살바법의 자료추출

연번	1																				
1저자(출판연도)	Abate(1997)																				
연구특성	<ul style="list-style-type: none">연구수행국가*: 이탈리아연구설계: 환자대조군 연구																				
연구대상자	<ul style="list-style-type: none">연구대상자- 야간 혈압 비강하군(non-dipper) 12명, 야간 혈압 강하군(dipper) 12명 환자																				
연구방법	<table border="1"><thead><tr><th></th><th>Non-dipper</th><th>Dipper</th><th>P</th></tr></thead><tbody><tr><td>대상자수, 명</td><td>12</td><td>12</td><td></td></tr><tr><td>성별(남성), 명(%)</td><td>7(58.3)</td><td>4(33.3)</td><td>NS</td></tr><tr><td>연령, 세(평균±표준편차)</td><td>77.7±5.8</td><td>73.8±8.5</td><td>NS</td></tr></tbody></table> <ul style="list-style-type: none">중재검사: 발살바법- 지표 : Valsalva ratio- 임계값 : 언급없음		Non-dipper	Dipper	P	대상자수, 명	12	12		성별(남성), 명(%)	7(58.3)	4(33.3)	NS	연령, 세(평균±표준편차)	77.7±5.8	73.8±8.5	NS				
	Non-dipper	Dipper	P																		
대상자수, 명	12	12																			
성별(남성), 명(%)	7(58.3)	4(33.3)	NS																		
연령, 세(평균±표준편차)	77.7±5.8	73.8±8.5	NS																		
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none">안전성: 언급없음																				
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none">효과성- 그룹간 Valsalva ratio 비정상 비율 비교 <table border="1"><thead><tr><th></th><th>Non-dippers</th><th>Dippers</th><th>P</th></tr></thead><tbody><tr><td>Valsalva ratio</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Normal</td><td>3(25.0%)</td><td>7(58.3%)</td><td>0.002</td></tr><tr><td>Borderline</td><td>1(8.3%)</td><td>5(41.7%)</td><td></td></tr><tr><td>Abnormal</td><td>8(66.7%)</td><td>0(0.0%)</td><td></td></tr></tbody></table>		Non-dippers	Dippers	P	Valsalva ratio				Normal	3(25.0%)	7(58.3%)	0.002	Borderline	1(8.3%)	5(41.7%)		Abnormal	8(66.7%)	0(0.0%)	
	Non-dippers	Dippers	P																		
Valsalva ratio																					
Normal	3(25.0%)	7(58.3%)	0.002																		
Borderline	1(8.3%)	5(41.7%)																			
Abnormal	8(66.7%)	0(0.0%)																			

NS, not significant

* 제 1저자 기준

연번	2
1저자(출판연도)	Balcioglu(2007)

연구특성

- 연구수행국가*: 터키
- 연구설계: 환자대조군 연구

• 연구대상자

- 75세 미만의 제2형 당뇨 (2년 이상) 환자 90명, CAN 동반 환자 35명, CAN 미동반자 55명

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

- 제외기준

i) 이전에 관상동맥조영술에서 1개의 관상동맥에서 50% 좁아진 경우

ii) 심근경색, 관상동맥증후군, 전형적 협심증, 확장성 혹은 비후성 심근병증, non-sinus rhythm, 갑상선 기능항진증 혹은 갑상선 기능저하증, 유지성 혹은 비유지성 심실빈맥, 혈액동학적으로 유의한 판막질환, 심박변동에 영향을 줄 수 있는 약물복용한 경우

연구방법

- CAN 진단기준

i) Ewing 기준에 따른 비침습적 심혈관 반사검사와 5가지 통합검사로 평가

ii) 2개 이상 검사에서 비정상 결과로 나오거나 경계선급 결과로 나온 경우 CAN positive로 판정

iii) 5가지 검사 모두 정상으로 나오거나 1개 검사에서만 경계선급 결과로 나온 경우 CAN negative 로 판정

- 중재검사: 발살바법

- 지표 : Valsalva ratio

- 임계값 : 언급없음

연구결과-안전성

- 안전성: 언급없음

- 효과성
- CAN 동반된 그룹과 동반되지 않은 그룹간 Valsalva ratio 비정상 비율 비교

	CAN with	CAN without	p
Normal	7	43	ND
borderline	6	12	
abnormal	22	0	

CAN, cardiac autonomic neuropathy; ND, not done

* 제 1저자 기준

연번	3													
1저자(출판연도)	Baschieri(2015)													
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 이탈리아 • 연구설계 : 진단법평가연구 													
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 - MSA-P 34명, PD 65명 													
연구방법	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>MSA-P</th> <th>PD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대상자수, 명</td> <td>34</td> <td>65</td> </tr> <tr> <td>연구시점의 연령, 세(평균 ± 표준편차)</td> <td>61 ± 10</td> <td>61 ± 11</td> </tr> <tr> <td>남성(비율, %)</td> <td>24(71)</td> <td>40(62)</td> </tr> </tbody> </table>			MSA-P	PD	대상자수, 명	34	65	연구시점의 연령, 세(평균 ± 표준편차)	61 ± 10	61 ± 11	남성(비율, %)	24(71)	40(62)
	MSA-P	PD												
대상자수, 명	34	65												
연구시점의 연령, 세(평균 ± 표준편차)	61 ± 10	61 ± 11												
남성(비율, %)	24(71)	40(62)												
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> • 중재검사: 발살바법 - 지표 : Valsalva manoeuvre - 임계값 : 언급없음 													
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 													
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 효과성 - 질환 구분 관련 진단정확성 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Sn(95%CI)</th> <th>Sp(95%CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>발살바법</td> <td>91%(0.76-0.98)</td> <td>92%(0.83-0.97)</td> </tr> </tbody> </table>			Sn(95%CI)	Sp(95%CI)	발살바법	91%(0.76-0.98)	92%(0.83-0.97)						
	Sn(95%CI)	Sp(95%CI)												
발살바법	91%(0.76-0.98)	92%(0.83-0.97)												

CI, confidence interval; MSA-P, multiple system atrophy-parkinsonian type; PD, Parkinson's disease; Sn, sensitivity; Sp, specificity

*제 1저자 기준

연번	4										
1저자(출판연도)	Bhatia(1976)										
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"> - 당뇨 환자 100명, 이 중 임상적 자율신경병증 환자 26명, 증상이 없는 환자 74명 • 중재검사 : 발살바법 <ul style="list-style-type: none"> - 지표 : Valsalva ratio - 임계값 : Valsalva ratio 1.2 이하를 비정상적으로 간주 										
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 										
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 효과성 <ul style="list-style-type: none"> - 자율신경병증 여부에 따른 Valsalva ratio 비정상비율 비교 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>임상적으로 자율신경병증이 있는 군</th> <th>임상적으로 자율신경병증 증상이 없는 군</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Valsalva ratio 비정상 환자 수</td> <td>21/26(80.8%)</td> <td>3/74(4.1%)</td> <td><0.05</td> </tr> </tbody> </table>				임상적으로 자율신경병증이 있는 군	임상적으로 자율신경병증 증상이 없는 군	p	Valsalva ratio 비정상 환자 수	21/26(80.8%)	3/74(4.1%)	<0.05
	임상적으로 자율신경병증이 있는 군	임상적으로 자율신경병증 증상이 없는 군	p								
Valsalva ratio 비정상 환자 수	21/26(80.8%)	3/74(4.1%)	<0.05								

*제 1저자 기준

연번	5														
1저자(출판연도)	Bordet(1996)														
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가*: 프랑스 연구설계 : 환자대조군 연구 														
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상자 - MSA 9명, PD 11명 														
연구방법	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>MSA</th> <th>IPD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대상자수</td> <td>9</td> <td>11</td> </tr> <tr> <td>성별(F/M)</td> <td>6/3</td> <td>3/8</td> </tr> <tr> <td>연령(세, 중앙값(최소값-최대값))</td> <td>68(59-83)</td> <td>67(52-81)</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> 중재검사: 발살바법 - 지표 : Valsalva ratio - 임계값 : 언급없음 				MSA	IPD	대상자수	9	11	성별(F/M)	6/3	3/8	연령(세, 중앙값(최소값-최대값))	68(59-83)	67(52-81)
	MSA	IPD													
대상자수	9	11													
성별(F/M)	6/3	3/8													
연령(세, 중앙값(최소값-최대값))	68(59-83)	67(52-81)													
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> 안전성: 언급없음 														
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> 효과성 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>MSA</th> <th>PD</th> <th>P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Valsalva ratio 비정상 비율</td> <td>8(89%)</td> <td>5(45%)</td> <td>0.12</td> </tr> </tbody> </table>				MSA	PD	P	Valsalva ratio 비정상 비율	8(89%)	5(45%)	0.12				
	MSA	PD	P												
Valsalva ratio 비정상 비율	8(89%)	5(45%)	0.12												

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

* 제 1저자 기준

연번	6
1저자(출판연도)	Bosone(2017)

- 연구특성**
- 연구수행국가*: 이탈리아
 - 연구설계 : 환자대조군 연구
-
- 연구대상자
- 노인 환자 중 당뇨와 고혈압 둘다 가지고 있는 환자 243명, 이 중 ST depression 동반 환자 51명, 미동반 환자 192명

	total	with ST depression	without ST depression	p
대상자수, 명	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	

- 연구방법**
- 선택기준
- 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)
 - 10년 이상 제2형 당뇨 환자로 혈당이 잘 조절되는 자(HbA1c ≤7 %)
 - 휴식기에 12 lead surface ECG상 정상으로 나온 자
 - 신장기능이 정상인 자((serum creatinine <1.5 mg/dL, eGFR >60 mL/min and albumin excretion rate ≤30 mg/24 h)
 - 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
- 중재검사법
- 지표 : Valsalva ratio
 - 임계값: ≤1.1일 경우 비정상으로 판정
- ※ 통합검사
- 교감신경계검사: Valsalva ratio, cold pressor test, 기립성 혈압검사
 - 부교감신경계검사: 심박변이도 검사, 심호흡시 심박동검사, 기립성 혈압검사

- 연구결과-안전성**
- 안전성: 언급없음
 - 효과성
- ST depression여부에 따른 Valsalva ratio 비정상 비율 비교

	with ST depression	without ST depression
대상자수	51	192
Valsalva ratio 비정상 비율, n(%)	40(78.4)	39(20.3)

연번	6
1저자(출판연도)	Bosone(2017)

- 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	7													
1저자(출판연도)	Burgos(1989)													
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 미국 • 연구설계 : 진단법평가연구 													
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 - 당뇨 환자 17명, 대조군 21명 - 대조군 특징: 안과수술예정인 비당뇨인 환자 													
연구방법	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>당뇨</th> <th>대조군</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대상자수, 명</td> <td>17</td> <td>21</td> </tr> <tr> <td>성별, 여/남</td> <td>6/11</td> <td>7/14</td> </tr> <tr> <td>연령, 세, 평균±표준편차</td> <td>51.0±4.6</td> <td>51.2±4.5</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> - 제외기준: 6개월 이내에 심근경색 병력, 심장 혈관재개통술, 경동맥내막절제술, TIA 또는 뇌졸중, 임상적으로 유의한 신질환(혈청 크레아티닌 1.5mg/dl 이상) • 중재검사: 발살바법 - 지표 : Valsalva ratio, Valsalva index - 임계값 : Valsalva ratio ≤1.2, Valsalva index <123ms 			당뇨	대조군	대상자수, 명	17	21	성별, 여/남	6/11	7/14	연령, 세, 평균±표준편차	51.0±4.6	51.2±4.5
	당뇨	대조군												
대상자수, 명	17	21												
성별, 여/남	6/11	7/14												
연령, 세, 평균±표준편차	51.0±4.6	51.2±4.5												
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 													
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 효과성 - 당뇨 진단 관련 진단정확성 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Sn</th> <th>Sp</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Valsalva ratio</td> <td>83</td> <td>54</td> </tr> <tr> <td>Valsalva index</td> <td>83</td> <td>72</td> </tr> </tbody> </table>			Sn	Sp	Valsalva ratio	83	54	Valsalva index	83	72			
	Sn	Sp												
Valsalva ratio	83	54												
Valsalva index	83	72												

Sn, sensitivity; Sp, specificity; TIA, transient ischemic attack

*제 1저자 기준

연번	8										
1저자(출판연도)	Cardone(1990)										
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 이탈리아 • 연구설계 : 환자대조군 연구 										
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 - 당뇨 환자 235명, 대조군 224명 										
연구방법	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>당뇨</th> <th>대조군</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대상자수, 명</td> <td>235</td> <td>224</td> </tr> <tr> <td>연령, 세(평균±표준편차)</td> <td>44±14</td> <td>48±17</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> - 대조군 특징 구체적으로 제시하고 있지 않음 • 중재검사: 발살바법 - 지표 : Valsalva ratio - 임계값: <5th, ≤1st 			당뇨	대조군	대상자수, 명	235	224	연령, 세(평균±표준편차)	44±14	48±17
	당뇨	대조군									
대상자수, 명	235	224									
연령, 세(평균±표준편차)	44±14	48±17									
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 										
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 효과성 - 환자대조군간 Valsalva ratio 비정상 비율 비교 결과 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>당뇨</th> <th>대조군</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><5th</td> <td>62/235(26.4%)</td> <td>6/224(2.7%)</td> </tr> <tr> <td>≤1st</td> <td>42/235(17.9%)</td> <td>0/224(0.0%)</td> </tr> </tbody> </table>			당뇨	대조군	<5th	62/235(26.4%)	6/224(2.7%)	≤1st	42/235(17.9%)	0/224(0.0%)
	당뇨	대조군									
<5th	62/235(26.4%)	6/224(2.7%)									
≤1st	42/235(17.9%)	0/224(0.0%)									

*제 1저자 기준

연번	9
1저자(출판연도)	Carvalho(2000)

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

- 연구대상자
 - FAP 245명
 - 연령: 28-48세
 - FAP 진단: 임상적 특징, FAP 가족력, 혈장에서 TTR mutant 유무, 피부생검 결과 아밀로이드에 대해 양성 결과

연구방법

구분	대상자수	내용
Group I	40	score 0, no damage of the ANS
Group II	41	0<score≤3, mild damage of the ANS
Group III	69	3<score≤6, moderate damage of the ANS
Group IV	62	6<score, severe damage of the ANS

- 중재검사: 발살바법
 - 지표 : 혈압 4단계 중 overshoot phase IV 여부
 - 임계값 : overshoot phase IV 부재를 비정상으로 판단

- 연구결과-안전성**
- 안전성: 언급없음

- 효과성
 - 질환 중증도에 따른 발살바 비정상 비율 비교

연구결과-효과성

	발살바법 비정상 비율, n(%)
Group I(0)	0/40(0)
Group II(>0 to ≤3)	0/41(0)
Group III(>3 to ≤6)	16/69(23.2)
Group IV(>6 to ≤9)	49/62(79)

비고 38명 healthy normotensive subjects가 제시되어있으나 valsalva 검사의 대조군으로는 사용하지 않아서 제외함

FAP, familial amyloid polyneuropathy

*제 1저자 기준

연번	10												
1저자(출판연도)	Cohen(1987)												
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 미국 • 연구설계 : 환자대조군 연구 <hr/> <ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 - PAF 26명, MSA 36명 <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>PAF</th> <th>MSA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대상자 수, 명</td> <td>26</td> <td>36</td> </tr> <tr> <td>성별(여/남)</td> <td>13/13</td> <td>21/15</td> </tr> <tr> <td>연령, 세</td> <td>67(51-80)</td> <td>66(50-80)</td> </tr> </tbody> </table> <p>결과값: 중앙값(5th-95th percentile)</p>		PAF	MSA	대상자 수, 명	26	36	성별(여/남)	13/13	21/15	연령, 세	67(51-80)	66(50-80)
	PAF	MSA											
대상자 수, 명	26	36											
성별(여/남)	13/13	21/15											
연령, 세	67(51-80)	66(50-80)											
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> - PAF 진단: 기립성 실신 또는 실신 전구증상이 있고 혈압검사 결과 기립성 저혈압(기립시 수축기 혈압 >30mmHg, 평균 동맥압 >20mmHg)이 있는 경우 - MSA 진단: 선조체흑질(striatonigral) 또는 올리브다리뇌소뇌위축(olivopontocerebellar) 침범이 신경학적 검사를 통해 확인된 경우 진단함 • 중재검사 : 발살바법 - 지표 : Valsalva ratio - 임계값 : 1st percentile에 해당되는 사람들을 비정상으로 간주 												
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 <hr/> <ul style="list-style-type: none"> • 효과성 - Valsalva ratio 비정상 비율 												
연구결과-효과성	<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>PAF</th> <th>MSA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Valsalva ratio</td> <td>21/23</td> <td>24/26</td> </tr> </tbody> </table>		PAF	MSA	Valsalva ratio	21/23	24/26						
	PAF	MSA											
Valsalva ratio	21/23	24/26											

MSA, multiple system atrophy; PAF, progressive autonomic failure

* 제 1저자 기준

연번	11																		
1저자(출판연도)	Fanciulli(2014)																		
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 이탈리아 • 연구설계 : 환자대조군 연구 																		
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 - MSA 16명, PD 16명 																		
연구방법	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>MSA</th> <th>PD</th> <th>P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대상자수</td> <td>16</td> <td>16</td> <td></td> </tr> <tr> <td>성별(여:남)</td> <td>4:12</td> <td>5:11</td> <td>0.694</td> </tr> <tr> <td>연령(세)</td> <td>65(56, 75)</td> <td>68(62, 71)</td> <td>0.895</td> </tr> </tbody> </table> <p>연령: 중앙값(1st quartile; 3rd quartile)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 중재검사 : 발살바법 - 지표 : Valsalva ratio - 임계값 : 언급없음 				MSA	PD	P	대상자수	16	16		성별(여:남)	4:12	5:11	0.694	연령(세)	65(56, 75)	68(62, 71)	0.895
	MSA	PD	P																
대상자수	16	16																	
성별(여:남)	4:12	5:11	0.694																
연령(세)	65(56, 75)	68(62, 71)	0.895																
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 																		
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 효과성 - 환자군별 비정상 비율 비교 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>MSA</th> <th>PD</th> <th>P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Valsalva ratio 비정상 비율, n(%)</td> <td>1(7)</td> <td>0(0)</td> <td>0.484</td> </tr> </tbody> </table>				MSA	PD	P	Valsalva ratio 비정상 비율, n(%)	1(7)	0(0)	0.484								
	MSA	PD	P																
Valsalva ratio 비정상 비율, n(%)	1(7)	0(0)	0.484																

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

*제 1저자 기준

연번	12
1저자(출판연도)	Goldstein(2000a)

연구특성

- 연구수행국가*: 미국
- 연구설계 : 환자대조군 연구

연구대상자

- 연구대상자
 - PD 29명, MSA 24명, control 33명
 - 대조군 특징: 정상인 자원자

연구방법

- 중재검사: 발살바법
- 지표 : 혈압 4단계 중 phase II-L 비정상 여부
- 임계값 : phase II-L, IV 두개 중 1개 이상 비정상인 경우 비정상으로 판단

※ SNF 진단 기준: 만성 기립성 저혈압(기립후 3-5분 후에 이완기혈압 최소 10mmHg, 수축기 혈압 최소 20mmHg 감소), 그리고 발살바법으로 beat to beat 혈압에서 비정상 반응이 나타난 경우

연구결과-안전성

- 안전성: 언급없음
- 효과성
 - 비정상 반응 보인 환자 수

연구결과-효과성

	PD, SNF(+)	MSA, SNF(+)	PD, SNF(-)	MSA, SNF(-)	control
normal	0	0	5	3	19
phase II-L only	0	0	7	0	0
phase IV only	0	0	5	0	0
phase II-L and IV	9	17	2	0	0

PD, Parkinson's disease; SNF, sympathetic neurocirculatory failure

* 제 1저자 기준

연번	13										
1저자(출판연도)	Goldstein(2000b)										
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> · 연구수행국가*: 미국 · 연구설계 : 환자대조군 연구 										
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> · 연구대상자 - 만성 일차성 자율신경계부전+기립성 저혈압 환자 20명, 대조군 50명 - 만성 일차성 자율 신경계부전+기립성 저혈압 환자 특징 · 순수 자율신경계부전 환자(pure autonomic failure) 3명 · 파킨슨병 및 자율신경계부전 환자 7명 · 다계통 위축증 환자 9명 · 아밀로이드증을 동반한 말초 자율신경계부전 환자 1명 - 대조군 특징 · 기립성 저혈압을 가진 환자는 없었음 										
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> · 기립성 저혈압을 동반하지 않은 당뇨 환자 6명 · 기립성 저혈압을 동반하지 않은 다계통 위축증 환자 3명 · 기립성 저혈압을 동반하지 않은 파킨슨병 환자 1명 · 체위성 빈맥증후군 5명 · 반사성 교감신경이영양증(reflex sympathetic dystrophy) 13명 · 신경심인성 실신 병력이 있는자 17명 · 건강한 자원자 5명 · 중재검사: 발살바법 - 지표 : phase II-L, phase IV - 임계값 : 언급없음 										
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> · 안전성: 언급없음 										
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> · 효과성 - 환자대조군간 비정상 비율 비교 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">환자군</th> <th style="text-align: center;">대조군</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>phase II_L and phase IV</td> <td style="text-align: center;">17/20 (85%)</td> <td style="text-align: center;">0/50 (0%)</td> </tr> <tr> <td>absence of overshoot of BP during phase 4</td> <td style="text-align: center;">19/20 (95%)</td> <td style="text-align: center;">2/50 (4%)</td> </tr> </tbody> </table>			환자군	대조군	phase II_L and phase IV	17/20 (85%)	0/50 (0%)	absence of overshoot of BP during phase 4	19/20 (95%)	2/50 (4%)
	환자군	대조군									
phase II_L and phase IV	17/20 (85%)	0/50 (0%)									
absence of overshoot of BP during phase 4	19/20 (95%)	2/50 (4%)									

*제 1저자 기준

연번	14							
1저자(출판연도)	Hansen(2017)							
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 덴마크 • 연구설계 : 환자대조군 연구 							
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> - 당뇨 환자 113명(제1형 당뇨 79명, 제2형당뇨 34명) - 연령(평균±표준편차) : 56.2±13.0세 • 중재검사 <ul style="list-style-type: none"> - 지표 : Valsalva manoeuvre - 임계값 : 언급없음 							
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 • 효과성 <ul style="list-style-type: none"> - 제1형 당뇨와 제2형 당뇨간 비정상 비율 비교 							
연구결과-효과성	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>제1형 당뇨</th> <th>제2형 당뇨</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Valsalva manoeuvre, n(% abnormal)</td> <td>10/67(14.9)</td> <td>5/31(16.1)</td> </tr> </tbody> </table>			제1형 당뇨	제2형 당뇨	Valsalva manoeuvre, n(% abnormal)	10/67(14.9)	5/31(16.1)
	제1형 당뇨	제2형 당뇨						
Valsalva manoeuvre, n(% abnormal)	10/67(14.9)	5/31(16.1)						

*제 1저자 기준

연번	15
1저자(출판연도)	Hotaling(2016)

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

- 연구대상자
 - 제1형 당뇨병환자 여성, CCT Close-out 시기에 CAN 측정된 자 중 FSD 153명, no FSD 218명
 - 제1형 당뇨 환자 여성, EDIC year 13/14, 16/17 시점에서 CAN 측정된 자 중 UI 172명, no UI 399명
 - FSD는 FSFI-R로 평가하여 ≥ 22.75 인 경우 FSD가 있는 것으로 판단
 - UI는 SSI로 평가하여 3-12점수일 경우 UI가 있는 것으로 판단

연구방법

	No FSD	FSD	p
대상자수	218	153	
연령(세)	47.7±6.7	51.8±7.1	<0.0001
결혼	157(75)	124(84)	0.04
현재 흡연력	28(13)	13(9)	0.2
현재 음주력	86(41)	65(44)	0.6
BMI	28.2±6.0	28.2±5.4	0.8
폐경	87(41)	94(64)	<0.0001
자궁적출술	32(15)	27(18)	0.4
지난해 UTI	39(19)	23(16)	0.4

	No UI	UI	p
대상자수	399	172	
연령(세)	50.3±7.4	51.6±6.5	0.1
결혼	269(70)	116(69)	0.8
현재 흡연력	44(12)	22(13)	0.6
현재 음주력	161(42)	58(35)	0.1
BMI	27.9±5.5	30.1±6.4	<0.0001
폐경	216(56)	105(63)	0.2
자궁적출술	63(16)	35(21)	0.2
지난해 UTI	60(16)	33(20)	0.3

- 중재검사 : 발살바법
- 지표: Valsalva ratio
- 임계값 : 1.5

연구결과-안전성

- 안전성: 언급없음

연구결과-효과성

- 효과성
- 증상 유무에 따른 발살바법 및 통합지표 비정상 비율 비교

대상자수	no FSD	FSD	p	no UI	UI	p
	218	153		399	172	
CAN measures at DCCT closeout						

연번	15						
1저자(출판연도)	Hotaling(2016)						
Valsalva ratio ≤ 1.5	11(6)	6(5)	0.5	26(8)	6(4)	0.1	
Composite CAN**	12(6)	12(8)	0.4	36(10)	15(9)	0.9	
CAN measures at EDIC year 13/14							
Valsalva ratio ≤ 1.5	43(24)	33(27)	0.5	76(24)	57(40)	0.001	
Composite CAN**	46(23)	45(31)	0.07	106(29)	68(42)	0.004	
CAN measures at EDIC year 16/17							
Valsalva ratio ≤ 1.5	55(29)	53(39)	0.05	116(33)	71(46)	0.005	
Composite CAN**	61(30)	60(41)	0.02	142(38)	72(44)	0.2	

**Composite CAN defined as R-R variation <15 or R-R variation between 15 and 19.9 plus a Valsalva ratio ≤ 1.5 or a supine-to-standing drop of 10mmHg in DBP

CAN, cardiovascular autonomic neuropathy; FSD, female sexual dysfunction; FSFI-R, the female sexual function index; SSI, the Sandvik severity index; UI, urinary incontinence

*제 1저자 기준

연번	16														
1저자(출판연도)	Jassal(1998a)														
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 영국 • 연구설계 : 환자대조군 연구 														
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 - CAPD 환자 23명, 대조군 23명 - 대조군 특징 : 개별적으로 환자군과 매칭된 자 - 제외기준: 조절되지 않은 고혈압 병력이 있는 자, 불안정형 심장질환으로 약물중단이 안되는 자, 발목/상완부 혈압 비율이 ≤ 0.9인 경우, 신생물 혹은 심방세동 병력이 있는 자 														
연구방법	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>환자군</th> <th>대조군</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대상자 수, 명</td> <td>23</td> <td>23</td> </tr> <tr> <td>성별, 남:여</td> <td>16:7</td> <td></td> </tr> <tr> <td>연령, 세, 평균(범위)</td> <td>44.4(22-70)</td> <td>43.6(23-72)</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> • 중재검사법 - 지표 : Valsalva ratio - 임계값 : 1.1 				환자군	대조군	대상자 수, 명	23	23	성별, 남:여	16:7		연령, 세, 평균(범위)	44.4(22-70)	43.6(23-72)
	환자군	대조군													
대상자 수, 명	23	23													
성별, 남:여	16:7														
연령, 세, 평균(범위)	44.4(22-70)	43.6(23-72)													
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 														
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 효과성 - 환자대조군간 Valsalva ratio 비정상 비율 비교 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>환자군</th> <th>대조군</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Valsalva ratio 비정상 비율, n(%)</td> <td>3(13)</td> <td>1(4)</td> <td>NS</td> </tr> </tbody> </table>				환자군	대조군	p	Valsalva ratio 비정상 비율, n(%)	3(13)	1(4)	NS				
	환자군	대조군	p												
Valsalva ratio 비정상 비율, n(%)	3(13)	1(4)	NS												

CAPD, chronic ambulatory peritoneal dialysis; NS, not significant

*제 1저자 기준

연번	17
1저자(출판연도)	Kim(1998)

연구특성

- 연구수행국가*: 한국
- 연구설계: 진단법평가연구

- 연구대상자

-

	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

연구방법

- PD 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 : 발살바법

- 지표: Valsalva ratio

- 임계값 : 언급없음

연구결과-안전성

- 안전성: 언급없음

- 효과성

- Valsalva ratio 비정상비율

연구결과-효과성

	PD	MSA	P
Valsalva ratio 비정상 비율	12(46.2%)	5(45.5%)	1.00

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

*제 1저자 기준

연번	18
1저자(출판연도)	Kim(2014)

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

- 연구대상자
- OH 159명, NCS 54명, POTS 62명

연구방법

	OH	NCS	POTS	P
대상자수, 명	159	54	62	
연령, 세, 평균±표준편차	67.1±12.3	50.1±22.4	32.0±14.7	<0.001
성별, 남성 비율, n (%)	102(64.1)	26(48.1)	34(54.8)	0.090

- 중재검사: 발살바법
- 지표 : Valsalva ratio
- 임계값 : 언급없음

- 연구결과-안전성**
- 안전성: 언급없음

- 효과성
- 환자군별 Valsalva ratio 비정상 비율

연구결과-효과성

	OH	NCS	POTS	P
Valsalva ratio abnormality, n(%)	51(32.1)	6(11.1)	4(6.4)	<0.001

NCS, neurocardiogenic syncope; OH, orthostatic hypotension; POTS, postural orthostatic tachycardia syndrome

* 제 1저자 기준

연번	19
1저자(출판연도)	Lai(2019)

연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가*: 대만 연구설계 : 진단법평가 연구
-------------	--

연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상자 - 제2형 당뇨병환자 238명 - 제외기준 i) 중등도에서 중증의 심부전 환자(NYHA class III and IV); ii) 심박변이도 분석을 방해하거나 다른 원인으로 다른 인공심장박동기 가지고 있는 모든 유형의 부정맥 환자 iii) 신생물 질환 iv) 파킨슨병, 다계통 위축증, 순수 자율신경부전과 같은 자율신경계시스템에 영향을 줄 수 있는 퇴행성 질환이 있는 자 v) 뇌졸중 병력이 있는 자 vi) 당뇨와 관련이 없는 다른 원인의 말초신경병증이 있는 자
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> 중재검사: 발살바법 - 지표: Valsalva ratio - 임계값 : 1.23 참고표준검사 - CAN 진단: Modified composite autonomic scoring scale 이용, 2점 이상을 CAN으로 진단

구분	점수	결과
Cardio-vagal sub-score	0	Normal
	1	HR_DB mildly reduced but > 50% of minimum
	2	HR_DB reduced to <50% of minimum, or HR_DB and VR both reduced
	3	Both HR_DB and VR reduced to <50% of minimum
Adrenergic sub-score	0	Normal
	1	Early phase II reduction between 20-40 mmHg MBP(30-40 mmHg for those older than 50 years) Late phase II does not return to baseline
	2	Early phase II reduction > 40mmHg MBP
	3	Early phase II reduction > 40mmHg, with absent late phase II and phase IV

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

연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> 효과성 - CAN 진단 관련 진단정확성
-----------------	--

	Sn	Sp	AUC
--	-----------	-----------	------------

연번	19			
1저자(출판연도)	Lai(2019)			
	Valsalva ratio	72.3%	64.5%	0.764(95%CI 0.689-0.938)

AUC, area under the curve; CAN, cardiac autonomic neuropathy; CI, confidence interval; Sn, sensitivity; Sp, specificity

*제 1저자 기준

연번	20
1저자(출판연도)	Mendivil(2016)

- 연구특성**
- 연구수행국가*: 콜롬비아
 - 연구설계 : 진단법평가연구

- 연구대상자**
- 연구대상자
 - 제2형 당뇨병환자 154명
 - 연령 : 61.4±9.5세,
 - 성별 : 여성 51.9%(80명)
 - 배제기준
 - i) 다른 원인의 신경병증 진단받은 자(약물관련, 독성, 알콜 또는 자가면역)
 - ii) 신증후군, 간경화증, 6개월 이내에 급성 심근경색증
 - iii) 불안정형 협심증, 크롬친화성세포종, 조절되지 않은 갑상선기능저하증 또는 갑상선중독증, 빈혈, 탈수 또는 발열, 뇌졸중 후유증, 절단, 척추질환,
 - iv) 약물복용에도 불구하고 수축기혈압이 160mmHg 이상인 경우, 이완기혈압이 100mmHg 이상인 경우,
 - v) 저혈당 또는 고혈당을 동반한 당뇨병 환자의 급성 합병증이 있는 경우
 - vi) 알파 또는 베타 아드레날린성 차단제 약물의 만성 복용
- 연구방법**
- 중재검사 : 발살바법
 - 지표 : Valsalva ratio
 - 임계값 : 1.10
 - 참고표준검사
 - CAN 진단기준: 아래 검사 중에서 최소 1가지 경계선 혹은 비정상결과인 경우
 - i) R-R interval variation during 6 cycles of deep breathing,
 - ii) R-R variability during a Valsalvamaneuver
 - ii) R-R interval variation after a rapid change from lying to standing position

연구결과-안전성 • 안전성: 언급없음

- 효과성
- CAN 진단 관련 진단정확성

연구결과-효과성

	Sn	Sp	PPV	NPV
Valsalva ratio	75.7%	34.5%	26.9%	81.6%

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

*제 1저자 기준

연번	21					
1저자(출판연도)	Metwalley(2018)					
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가*: 이집트 연구설계: 환자대조군 연구 					
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상자 - 제1형 당뇨병 아동 및 청소년 60명(환자군), 대조군 40명 - 환자군은 대사조절정도에 따라 3그룹으로 나눔 					
	그룹	설명				
	Group 1	children with good metabolic control				
	Group 2	children with intermediate metabolic control				
	Group 3	children with poor metabolic control				
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> - 당뇨병진단기준: the criteria of American Diabetic Association - 대조군 특징: 일반인구집단에서 연령, 성별, BMI, 사회경제적 상태 매칭시킨 건강한 대조군 - 제외기준 <ul style="list-style-type: none"> i) 심부전과 같이 심혈관성 자율신경기능 결과에 영향을 줄 수 있는 알려진 문제와 관련된 자 ii) 맥박수 또는 리듬에 영향을 줄 수 있는 알려진 약물을 복용하고 있는 자 (베타 차단제, theophylline, 갑상선 호르몬, 삼환계 항우울제, 항부정맥 약물, 아트로핀 등) iii) 심전도 상 부정맥이 나타나는 증상이 있는 자 iv) 지난 주에 열성질환 병력이 있던 자 v) 실신과 같이 자율신경병증 유사증상이 나타나나 실제 자율신경병증이 아닌 다른 원인 질환이 있는 경우 vi) 연구기간동안 저혈당증상 또는 케토산증이 나타난 경우 vii) 임상적으로 명백하게 자율신경병증이 있는 경우 					
		환자군	대조군	P		
	대상자수, 명	60	60			
	연령, 평균±표준편차	15.1±3.3	14.00±3.08	0.378		
	성별, 남/여	21/39	12/28			
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> 중재검사: 발살바법 - 지표: Valsalva ratio - 임계값: 1.11 					
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> 안전성: 언급없음 효과성 - 그룹별 Valsalva ratio 비정상 비율 비교결과 					
		환자군	대조군	group 1	group 2	group 3
	비정상비율	18(30%)	3(7.5%)	5(13.16%)	10(58.82%)	3(60%)
	total	60	40	38	17	5

*제 1저자 기준

연번	22
1저자(출판연도)	Miglis(2017)

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

- 연구대상자
- POTS 20명, POTS+hEDS 20명

연구방법

	POTS	POTS+hEDS	P
대상자수, 명	20	20	
연령, 세	25.5(19.0-34)	29(22.25-32.75)	0.776

- 중재검사법:
- 지표: Valsalva ratio
- 임계값 : 언급없음

- 연구결과-안전성**
- 안전성: 언급없음
 - 환자군별 Valsalva ratio 비정상비율 비교

연구결과-효과성

	POTS	POTS+hEDS
Valsalva ratio, % abnormal	0%	10%

POTS, postural tachycardia syndrome; hEDS, Ehler-Danlos syndrome

*제 1저자 기준

연번	23							
1저자(출판연도)	Moy(1989)							
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 미국 • 연구설계 : 환자대조군 연구 							
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 - 당뇨 환자 49명, 기타 신경병증 환자 27명 							
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> • 중재검사 : 발살바법 - 지표 : Valsalva ratio - 임계값 : 언급없음 							
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 							
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 환자그룹별 Valsalva ratio 비정상 비율 비교 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>당뇨환자</th> <th>기타 신경병증 환자</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Valsalva ratio 비정상 비율</td> <td>32/46(70%)</td> <td>10/29(34%)</td> </tr> </tbody> </table>			당뇨환자	기타 신경병증 환자	Valsalva ratio 비정상 비율	32/46(70%)	10/29(34%)
	당뇨환자	기타 신경병증 환자						
Valsalva ratio 비정상 비율	32/46(70%)	10/29(34%)						

*제 1저자 기준

연번	24
1저자(출판연도)	Netten(1995)

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

- 연구대상자
 - 파킨슨병 환자 22명, 건강대조군 23명

	대조군	파킨슨병 환자		total
		자율신경계기능장애 동반	자율신경계기능장애 미동반	
대상자수	23	5	17	22
남/여	11/12	2/3	11/6	13/9
연령(세)	55.7±8.5	61±12.9	55.8±10.6	56.3±10.8

- 연구방법**
- 중재검사 : 발살바법
 - 지표 : Valsalva ratio
 - 임계값 : 언급없음

※ 자율신경계기능장애는 아래의 5가지 검사 항목 중 2가지 이상에서 비정상 결과 나온 경우로 정의

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

- 연구결과-안전성**
- 안전성: 언급없음

- 효과성
 - 자율신경계기능장애 유무에 따라 Valsalva ratio 비정상 비율 비교

연구결과-효과성

	Parkinson	
	with autonomic dysfunction	without autonomic dysfunction
Valsalva ratio 비정상 비율	4/5(80%)	3/17(17.6%)

*제 1저자 기준

연번	25																
1저자(출판연도)	Novak(2022)																
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 미국 • 연구설계 : 환자대조군 연구 																
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 - POTS 10명, PASC 9명 																
연구방법	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>POTS</th> <th>PASC</th> <th>POTS-PASC, P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>연령</td> <td>36.3±9.8</td> <td>35.8±7.3</td> <td>0.993</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">성별, N(%)</td> <td>F</td> <td>9(90.0%)</td> <td rowspan="2">0.999</td> </tr> <tr> <td>M</td> <td>1(10.0%)</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> • 중재검사법 - 지표 : Valsalva maneuver - 임계값 : 언급없음 				POTS	PASC	POTS-PASC, P	연령	36.3±9.8	35.8±7.3	0.993	성별, N(%)	F	9(90.0%)	0.999	M	1(10.0%)
	POTS	PASC	POTS-PASC, P														
연령	36.3±9.8	35.8±7.3	0.993														
성별, N(%)	F	9(90.0%)	0.999														
	M	1(10.0%)															
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 • 효과성 - 환자그룹별 비정상 비율 비교 결과 																
연구결과-효과성	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>PASC</th> <th>POTS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>발살바법으로 인한 비정상적인 혈압반응과 관련된 아드레날린성 기능장애 비율</td> <td>9(100%)</td> <td>7(70%)</td> </tr> </tbody> </table>				PASC	POTS	발살바법으로 인한 비정상적인 혈압반응과 관련된 아드레날린성 기능장애 비율	9(100%)	7(70%)								
	PASC	POTS															
발살바법으로 인한 비정상적인 혈압반응과 관련된 아드레날린성 기능장애 비율	9(100%)	7(70%)															

PASC, post acute sequelae of coronavirus disease; POTS, postural tachycardia syndrome

*제 1저자 기준

연번	26
1저자(출판연도)	Ogawa(2006)

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

- 연구대상자
 - 당뇨 환자 40명
 - 당뇨 환자는 망막병증과 신병증 유무에 따라 아래 3단계로 나눔

구분	내용
DMA-0	망막병증, 신병증 둘 다 없음
DMA-1	망막병증, 신병증 둘 중에 하나 있음
DMA-2	망막병증, 신병증 둘 다 있음

연구방법

	DMA-0	DMA-1	DMA-2
대상자수	17	10	13
연령	33.0	38.5	39.0

- 중재검사법 : 발살바법
 - 지표 : Valsalva ratio
 - 임계값 : 1.2

- 연구결과-안전성**
- 안전성: 언급없음

- 질환중증도별 Valsalva ratio 비정상 비율 비교

연구결과-효과성

	DMA-0	DMA-1	DMA-2
Valsalva ratio 비정상 비율, %(n)	6.7(1/15)	30.0(3/10)	53.8(7/13)

*제 1저자 기준

연번	27
1저자(출판연도)	Oguanobi(2012)
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가*: 나이지리아 연구설계 : 환자대조군 연구

- 연구대상자
 - 겸상적혈구 빈혈 환자 62명, 이 중 CAN 동반 환자 44명, CAN 동반하지 않은 환자 18명

	CAN+	CAN-	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	

*The inclusion criteria for the patients were:

- (a) haemoglobin genotype SS on haemoglobin electrophoresis and
- (b) age ≥ 18 years.

연구방법

*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%)

- 중재검사 : 발살바법
 - 지표 : Valsalva ratio
 - 임계값 : 1.10

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

- 효과성
 - CAN 유무에 따라 Valsalva ratio 비정상 비율 비교

연구결과-효과성

	CAN 동반군	CAN 미동반군	p
Valsalva ratio 비정상 비율, n(%)	40(90.91)	11(61.11)	0.01

CAN, cardiovascular autonomic neuropathy

* 제 1저자 기준

연번	28													
1저자(출판연도)	Pavy(2010)													
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가*: 프랑스 연구설계 : 환자대조군 연구 													
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> - 제1형 당뇨병환자 													
연구방법	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Group 1 경미한 자율신경부전그룹</th> <th>Group 2 자율신경부전그룹</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대상자수, 명</td> <td>147</td> <td>84</td> </tr> <tr> <td>연령, 세, 평균±표준편차</td> <td>49.8±12.2</td> <td>49.6±11.3</td> </tr> <tr> <td>Ewing Score</td> <td>1-2</td> <td>>2</td> </tr> </tbody> </table>			Group 1 경미한 자율신경부전그룹	Group 2 자율신경부전그룹	대상자수, 명	147	84	연령, 세, 평균±표준편차	49.8±12.2	49.6±11.3	Ewing Score	1-2	>2
	Group 1 경미한 자율신경부전그룹	Group 2 자율신경부전그룹												
대상자수, 명	147	84												
연령, 세, 평균±표준편차	49.8±12.2	49.6±11.3												
Ewing Score	1-2	>2												
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> 중재검사 : 발살바법 <ul style="list-style-type: none"> - 지표 : Valsalva ratio - 임계값 : 언급없음 													
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> 안전성: 언급없음 효과성 <ul style="list-style-type: none"> - 그룹간 Valsalva ratio 비정상 비율 비교 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Group 1</th> <th>Group 2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Valsalva ratio 비정상 비율</td> <td>58%</td> <td>94%</td> </tr> </tbody> </table>			Group 1	Group 2	Valsalva ratio 비정상 비율	58%	94%						
	Group 1	Group 2												
Valsalva ratio 비정상 비율	58%	94%												

*제 1저자 기준

연번	29														
1저자(출판연도)	Pavy(2018)														
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 프랑스 • 연구설계: 진단법평가연구 														
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 - MSA-P 62명, 파킨슨병 96명 														
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> • 중재검사법: - 지표 : Valsalva ratio - 임계값 : 각 연령에서 5%미만 그룹을 비정상적으로 간주 														
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 														
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 효과성 결과 - 환자그룹간 비정상 비율 비교, n(%) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>MSA-P</th> <th>파킨슨병</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Valsalva ratio 비정상 비율</td> <td>39(78)</td> <td>48(53)</td> <td>0.0032</td> </tr> <tr> <td>abnormal EwS(≥ 2)</td> <td>52(84)</td> <td>56(58)</td> <td>0.0008</td> </tr> </tbody> </table>				MSA-P	파킨슨병	p	Valsalva ratio 비정상 비율	39(78)	48(53)	0.0032	abnormal EwS(≥ 2)	52(84)	56(58)	0.0008
	MSA-P	파킨슨병	p												
Valsalva ratio 비정상 비율	39(78)	48(53)	0.0032												
abnormal EwS(≥ 2)	52(84)	56(58)	0.0008												

EwS, Ewing criteria; MSA-P, multiple system atrophy-parkinsonian subtype

*제 1저자 기준

연번	30						
1저자(출판연도)	Pop(2015)						
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 미국 • 연구설계 : 환자대조군 연구 						
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 - 제1형 당뇨병환자이면서 당뇨병성 망막병증이 없거나 최소한인 경우 DCCT에 등록된 대상으로 합병증 증상 유무에 따라 no LUTS or ED (284), ED only (193), LUTS only(61), ED & LUTS (97)으로 구분 - EDIC: DCCT 연구 종료후 추적관찰하는 연구 						
연구방법		No LUTS or ED	ED only	LUTS only	ED&LUTS	P	
	대상자수, 명	284	193	61	97		
	연령	49.3±6.3	52.9±6.2	51.4±6.7	55.7±5.7	<0.0001	
	<ul style="list-style-type: none"> • 중재검사 : 발살바법 - 지표 : Valsalva ratio - 임계값 : 1.5 ※ CAN 비정상 기준 R-R variation <15 또는 15-19.9 이고 Valsalva ratio≤1.5 또는 양와위에서 기립시 이완기 혈압이 10mmHg 떨어진 경우 						
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 • 효과성 - 증상 유무에 따른 Valsalva ratio 비정상 비율, CAN 비정상 비율 비교 						
연구결과-효과성		total	No LUTS or ED	ED only	LUTS only	ED&LUTS	P
	대상자수	635	284	193	61	97	
	DCCT Closeout						
	Valsalva ratio≤1.5	55(10)	20(8)	22(13)	5(9)	8(10)	0.4
	Abnormal CAN Function	45(8)	14(5)	15(8)	4(7)	12(14)	0.06
	EDIC Year 16/17						
	Valsalva ratio≤1.5	181(33)	62(24)	63(37)	19(35)	37(48)	0.0005
	Abnormal CAN Function	230(37)	70(25)	85(45)	19(33)	56(62)	<0.0001

LUTS, lower urinary tract symptoms; ED, erectile dysfunction

*제 1저자 기준

연번	31																		
1저자(출판연도)	Raul(1995)																		
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가* : 멕시코 • 연구설계 : 진단법평가연구 																		
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> - CAN을 동반한 당뇨병환자 15명, 건강대조군 15명 																		
연구방법	<table border="1"> <thead> <tr> <th>구분</th> <th>환자군</th> <th>대조군</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>특징</td> <td>DM & CAN</td> <td>건강대조군</td> </tr> <tr> <td>대상자 수, 명</td> <td>15</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>성별, 여/남</td> <td>8/7</td> <td>6/9</td> </tr> <tr> <td>나이, 세, 평균(범위)</td> <td>35(24-48)</td> <td>32(26-40)</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> • 중재검사 : 발살바법 <ul style="list-style-type: none"> - 지표 : Valsalva ratio - 임계값 : 1.1 				구분	환자군	대조군	특징	DM & CAN	건강대조군	대상자 수, 명	15	15	성별, 여/남	8/7	6/9	나이, 세, 평균(범위)	35(24-48)	32(26-40)
구분	환자군	대조군																	
특징	DM & CAN	건강대조군																	
대상자 수, 명	15	15																	
성별, 여/남	8/7	6/9																	
나이, 세, 평균(범위)	35(24-48)	32(26-40)																	
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 																		
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 효과성 <ul style="list-style-type: none"> - 진단정확성 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Sn</th> <th>Sp</th> <th>PPV</th> <th>NPV</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Valsalva ratio</td> <td>0.6</td> <td>0.8</td> <td>0.75</td> <td>0.66</td> </tr> </tbody> </table>					Sn	Sp	PPV	NPV	Valsalva ratio	0.6	0.8	0.75	0.66					
	Sn	Sp	PPV	NPV															
Valsalva ratio	0.6	0.8	0.75	0.66															

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

* 제 1저자 기준

연번	32													
1저자(출판연도)	Ravits(1996)													
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 미국 • 연구설계 : 진단법평가연구 													
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 - MSA 10명, PAF 7명 													
연구방법	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>MSA</th> <th>PAF</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대상자 수, 명</td> <td>10명,</td> <td>7명</td> </tr> <tr> <td>성별, 남:여</td> <td>7/3</td> <td>1/6</td> </tr> <tr> <td>연령, 세, 평균(범위)</td> <td>61(45-70)</td> <td>60(45-76)</td> </tr> </tbody> </table>			MSA	PAF	대상자 수, 명	10명,	7명	성별, 남:여	7/3	1/6	연령, 세, 평균(범위)	61(45-70)	60(45-76)
	MSA	PAF												
대상자 수, 명	10명,	7명												
성별, 남:여	7/3	1/6												
연령, 세, 평균(범위)	61(45-70)	60(45-76)												
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 중재검사 : 발살바법 - 지표 : Valsalva ratio - 임계값 : 1.755 													
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 • 효과성 - 질환 구분 관련 진단정확성 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Sn</th> <th>Sp</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Valsalva ratio</td> <td>100%</td> <td>71%</td> </tr> </tbody> </table>			Sn	Sp	Valsalva ratio	100%	71%						
	Sn	Sp												
Valsalva ratio	100%	71%												

MSA, multiple system atrophy; PAF, progressive autonomic failure; Sn, sensitivity; Sp, specificity

* 제 1저자 기준

연번	33											
1저자(출판연도)	Riley(2003)											
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 미국 • 연구설계 : 환자대조군 연구 											
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 - MSA 14명, PD 19명 											
연구방법	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>MSA</th> <th>PD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대상자수, 명</td> <td>14</td> <td>19</td> </tr> <tr> <td>연령, 세, 평균±표준편차</td> <td>66±6.0</td> <td>69±9.9</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> • 중재검사 : 발살바법 - 지표 : Valsalva ratio - 임계값 : 언급없음 				MSA	PD	대상자수, 명	14	19	연령, 세, 평균±표준편차	66±6.0	69±9.9
	MSA	PD										
대상자수, 명	14	19										
연령, 세, 평균±표준편차	66±6.0	69±9.9										
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 											
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 효과성 - 환자군별 Valsalva ratio 비정상 비율 비교 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>MSA</th> <th>PD</th> <th>P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Valsalva ratio 비정상 비율</td> <td>5/8(62.5%)</td> <td>14/18(77.8%)</td> <td>NS</td> </tr> </tbody> </table>				MSA	PD	P	Valsalva ratio 비정상 비율	5/8(62.5%)	14/18(77.8%)	NS	
	MSA	PD	P									
Valsalva ratio 비정상 비율	5/8(62.5%)	14/18(77.8%)	NS									

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

*제 1저자 기준

연번	34
1저자(출판연도)	Sahin(2006)

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

- 연구대상자
 - 만성 신부전 환자로 혈액투석 환자 40명(여성/남성: 16/24)
- 중재검사 : 발살바법
 - 지표 : Valsalva ratio
 - 임계값 : 1
- 참고표준검사 : 통합검사
 - 임계값 : 자율신경병증은 전체 점수 5점 이상일 경우 진단

연구방법

	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; HRVDDP, 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

- 연구결과-안전성**
- 안전성: 언급없음
 - 효과성
 - 자율신경병증 진단 관련

연구결과-효과성

	Sn	sp	PPV	NPV
Valsalva ratio	54	80	95	20

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

* 제 1저자 기준

연번	35														
1저자(출판연도)	Sanya(2004)														
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가*: 나이지리아 연구설계 : 환자대조군 연구 														
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상자 - 만성 신부전 환자 60명으로 이 중 CAN 동반 39명, CAN 미동반 21명 														
연구방법	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>환자군</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대상자수</td> <td>60명</td> </tr> <tr> <td>연령</td> <td>39±13(18-57)</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> 중재검사 : 발살바법 - 지표 : Valsalva ratio - 임계값 : 언급없음 <p>※ CAN 진단 검사방법: 아래의 5가지 검사방법 이용해서 3개 이상 비정상비율로 나온 경우 CAN으로 진단</p> <table border="1"> <tbody> <tr> <td rowspan="3">Heart rate response to</td> <td>Deep breathing</td> </tr> <tr> <td>Valsalva manoeuvre</td> </tr> <tr> <td>Posture</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Blood pressure response to</td> <td>Handgrip</td> </tr> <tr> <td>Posture</td> </tr> </tbody> </table>			환자군	대상자수	60명	연령	39±13(18-57)	Heart rate response to	Deep breathing	Valsalva manoeuvre	Posture	Blood pressure response to	Handgrip	Posture
	환자군														
대상자수	60명														
연령	39±13(18-57)														
Heart rate response to	Deep breathing														
	Valsalva manoeuvre														
	Posture														
Blood pressure response to	Handgrip														
	Posture														
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> 안전성: 언급없음 														
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> 효과성 - CAN 동반여부에 따른 Valsalva ratio 비정상 비율 비교 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>CAN+(n=39)</th> <th>CAN-(n=21)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Valsalva ratio</td> <td>24(40)</td> <td>5(8.3)</td> </tr> </tbody> </table>			CAN+(n=39)	CAN-(n=21)	Valsalva ratio	24(40)	5(8.3)							
	CAN+(n=39)	CAN-(n=21)													
Valsalva ratio	24(40)	5(8.3)													

CAN, cardiac autonomic neuropathy

*제 1저자 기준

연번	36																		
1저자(출판연도)	Schmidt(2009)																		
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 독일 • 연구설계 : 환자대조군 연구 																		
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 - MSA 38명, PSP 32명, PD 26명 																		
연구방법	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>MSA</th> <th>PSP</th> <th>PD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대상자수</td> <td>38</td> <td>32</td> <td>26</td> </tr> <tr> <td>성별(여/남)</td> <td>24/14</td> <td>10/22</td> <td>7/19</td> </tr> <tr> <td>연령</td> <td>62±8</td> <td>66±7</td> <td>65±8</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> • 중재검사 : 발살바법 - 지표 : Valsalva ratio, phase II-IV - 임계값: Valsalva ratio의 경우 기준에 출판된 정상 값과 비교하여 판단 				MSA	PSP	PD	대상자수	38	32	26	성별(여/남)	24/14	10/22	7/19	연령	62±8	66±7	65±8
	MSA	PSP	PD																
대상자수	38	32	26																
성별(여/남)	24/14	10/22	7/19																
연령	62±8	66±7	65±8																
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 																		
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 효과성 - 환자군별로 비정상 비율 비교 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>MSA</th> <th>PSP</th> <th>PD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vasalva ratio</td> <td>81%(21/26)</td> <td>62%(13/21)</td> <td>71%(17/24)</td> </tr> <tr> <td>Pathological phase II(missing phase IIb)</td> <td>50%(13/26)</td> <td>24%(5/21)</td> <td>33%(8/24)</td> </tr> <tr> <td>Pathological phase IV(missing BP increase)</td> <td>81%(21/26)</td> <td>38%(8/21)</td> <td>80%(19/24)</td> </tr> </tbody> </table>				MSA	PSP	PD	Vasalva ratio	81%(21/26)	62%(13/21)	71%(17/24)	Pathological phase II(missing phase IIb)	50%(13/26)	24%(5/21)	33%(8/24)	Pathological phase IV(missing BP increase)	81%(21/26)	38%(8/21)	80%(19/24)
	MSA	PSP	PD																
Vasalva ratio	81%(21/26)	62%(13/21)	71%(17/24)																
Pathological phase II(missing phase IIb)	50%(13/26)	24%(5/21)	33%(8/24)																
Pathological phase IV(missing BP increase)	81%(21/26)	38%(8/21)	80%(19/24)																

MSA, multiple system atrophy; PSP, progressive supranuclear palsy; PD, Parkinson's disease

* 제 1저자 기준

연번	37
1저자(출판연도)	Sohn(2017)

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

- 연구방법**
- 연구대상자
 - 제2형 당뇨 환자로 당뇨병성 다발신경병증 환자로 SFN 42명, MFN 40명
 - DPN 진단기준 : NSS, NIS, IENFD, QSART 검사에서 2개 이상 비정상일 경우 진단
 - SFN 진단기준 : IENFD and/or QSART검사를 통해 진단
 - MFN 진단기준 : NCS에서는 정상 결과이나 다른 검사에서는 비정상으로 나온 경우
 - 제외기준
 - 다발성 신경병증을 야기시키는 다른 질환이 있거나 선천성 신경병증 병력이 있는 경우

	Total	SFN	MFN	p
대상자수	82	42	40	
연령	60.7±10.7	62.7±8.4	58.6±12.5	0.086
성별(남:여)	47:35	25:17	22:18	0.681

- 중재검사 : 발살바법
 - 지표 : Valsalva ratio
 - 임계값 : 언급없음

- 연구결과-안전성**
- 안전성: 언급없음

- 효과성
 - SFN, MFN간 Valsalva ratio 비정상 비율 비교

연구결과-효과성

	SFN	MFN	p
Valsalva ratio 비정상비율, n(%)	12/37(32.4)	7/33(21.2)	0.295

DPN, diabetic polyneuropathy; IENFD, intraepidermal nerve fiber density; MFN, mixed fiber neuropathy; NCS, nerve conduction studies; NIS, the Neuropathy impairment score; NSS, neuropathy symptom score; QSART, quantitative sudomotor axon reflex test; SFN, small fiber neuropathy

* 제 1저자 기준

연번	38
1저자(출판연도)	Stewart(1992)

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

-
- 연구대상자
 - DSFN 40명, 단세포군감마글로불린병증 19명, CIDP 9명

	DSFN	Monoclonal gammopathy	CIDP
대상자수, 명	40	19	9
연령, 세, 평균(범위)	57(22-82)	63(36-81)	62(41-75)

- 연구방법**
- 중재검사 : 발살바법
 - 지표 : Valsalva ratio
 - 임계값 : 연령별로 아래와 같음

연령	10-40	41-60	>60
Valsalva ratio	>1.5	>1.45	1.35

-
- 연구결과-안전성**
- 안전성: 언급없음

-
- 효과성 결과
 - 환자군별 Valsalva ratio 비정상 비율

연구결과-효과성

	DSFN	Monoclonal gammopathy	CIDP
Valsalva only	6(15%)	1(5.3%)	1(11.1%)

CIDP, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; DSFN, distal small fiber neuropathy

* 제 1저자 기준

연번	39
1저자(출판연도)	Straub(1997)

- 연구특성**
- 연구수행국가*: 독일
 - 연구설계 : 진단법평가연구

- 연구대상자
- 당뇨 환자 165명

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

- 연구방법**
- 중재검사 : 발살바법
 - 지표 : Valsalva ratio
 - 임계값 : 언급없음
 - 참고표준검사
 - Ewing criterias에서 5%미만을 비정상으로 간주

	Ewing criterias		
	A	B	C
Valsalva test	<5th percentile	>5th and <10th percentile	≥ 10th percentile
abnormal	55±10.4		
borderline	55.5±14.9	69.5±5.3	42.0±4.2
normal	35.6±17.1	52.1±12.9	47.4±16.7

- 비교검사
- CAN 검사(heart rate variation during six deep breaths, Valsalva test, heart rate response to standing up, systolic blood pressure response to standing, 이 중 1개 이상에서 비정상적으로 나올 경우 CAN 진단)

- 연구결과-안전성**
- 안전성: 언급없음

- 효과성
- 진단정확성

연구결과-효과성

	Sn	Sp	PPV	NPV
Valsalva ratio	30.4%	98%	100%	84.5%
CAN검사	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	40																							
1저자(출판연도)	Sundkvist(1981)																							
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 스웨덴 • 연구설계 : 환자대조군 연구 																							
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> - 인슐린 의존형 당뇨 환자로 자율신경병증 증상이 없는 자 52명, 이 중 말초신경병증 동반군 26명, 미동반군 26명 • 중재검사 : 발살바법 <ul style="list-style-type: none"> - 지표 : Valsalva ratio - 임계값 : 1.18 • 비교검사 : 통합검사 <ul style="list-style-type: none"> - E/I ratio, Valsalva ratio, Acceleration index, Brake index 																							
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 																							
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 효과성 <ul style="list-style-type: none"> - 자율신경병증 유무에 따른 Valsalva ratio 비정상 비율 <table border="1" data-bbox="475 1070 1353 1261"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>말초신경병증 미동반군</th> <th>말초신경병증 동반군</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">Valsalva ratio, n(%)</td> <td>3/26(11.5)</td> <td>6/26(23.1)</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">통합검사 n(%)</td> <td>1 abnormal test</td> <td>7/25(28)</td> <td>7/21(33.3)</td> </tr> <tr> <td>2 abnormal test</td> <td>1/25(4)</td> <td>1/21(4.8)</td> </tr> <tr> <td>3 abnormal test</td> <td>0/25(0)</td> <td>4/21(19.0)</td> </tr> <tr> <td>4 abnormal test</td> <td>0/25(0)</td> <td>2/21(9.5)</td> </tr> </tbody> </table>					말초신경병증 미동반군	말초신경병증 동반군	Valsalva ratio, n(%)		3/26(11.5)	6/26(23.1)	통합검사 n(%)	1 abnormal test	7/25(28)	7/21(33.3)	2 abnormal test	1/25(4)	1/21(4.8)	3 abnormal test	0/25(0)	4/21(19.0)	4 abnormal test	0/25(0)	2/21(9.5)
		말초신경병증 미동반군	말초신경병증 동반군																					
Valsalva ratio, n(%)		3/26(11.5)	6/26(23.1)																					
통합검사 n(%)	1 abnormal test	7/25(28)	7/21(33.3)																					
	2 abnormal test	1/25(4)	1/21(4.8)																					
	3 abnormal test	0/25(0)	4/21(19.0)																					
	4 abnormal test	0/25(0)	2/21(9.5)																					

*제 1저자 기준

연번	41														
1저자(출판연도)	Sundkvist(1982)														
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가*: 스웨덴 • 연구설계 : 환자대조군 연구 														
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 - 인슐린 의존형 당뇨병환자 41명 														
연구방법	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>AN</th> <th>PN</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>대상자수</td> <td>17명</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td>연령, 평균(범위)</td> <td>56세(32-76세)</td> <td>52(35-74세)</td> </tr> <tr> <td>여성비율</td> <td>3명</td> <td>12명</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> • 중재검사 : 발살바법 - 지표 : Valsalva ratio - 임계값 : 1.18 				AN	PN	대상자수	17명	24	연령, 평균(범위)	56세(32-76세)	52(35-74세)	여성비율	3명	12명
	AN	PN													
대상자수	17명	24													
연령, 평균(범위)	56세(32-76세)	52(35-74세)													
여성비율	3명	12명													
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 언급없음 														
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 효과성 - PN, AN 간 Valsalva ratio 비정상 비율 비교 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>PN</th> <th>AN</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Valsalva ratio 비정상비율</td> <td>7(29.2%)</td> <td>6(40.0%)</td> <td>NS</td> </tr> </tbody> </table>				PN	AN	p	Valsalva ratio 비정상비율	7(29.2%)	6(40.0%)	NS				
	PN	AN	p												
Valsalva ratio 비정상비율	7(29.2%)	6(40.0%)	NS												

AN, autonomic neuropathy; NS, not significant; PN, peripheral neuropathy

*제 1저자 기준

연번	42
1저자(출판연도)	Sushma(2021)

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

연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상자 - 노인환자 141명 - 특징 · 자율신경계 기능장애 관련 상병이나 증상이 동반되거나 동반되지 않은 자 - 제외기준 i) 자율신경병증, 일차성 선천성 자율신경병증 또는 급성 질환 제외 ii) clonidine, propranolol, cisplatin, vincristine과 같이 자율신경계활동에 영향을 주는 것으로 알려진 약물 복용자 제외
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> • 중재검사 : 발살바법 - 지표 : Valsalva ratio - 임계값 : 언급없음 • 참고표준검사 - Deep breathing test, Valsalva ratio, Orthostatic test(heart rate), Isometric handgrip test, Orthostatic test(blood pressure), Ewing classification의 해석에 따라 자율신경기능장애 진단

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

연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 효과성 - 자율신경계기능장애 진단 관련 진단정확성
-----------------	--

	Sn	Sp	PPV	NPV	Accuracy	p
Valsalva ratio	68.6	82.1	90.9	50	72.3	<0.001

NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; Sn, sensitivity; Sp, specificity
 *제 1저자 기준

연번	43
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"> - MSA-P 16명, MSA-C 37명 대상 • 중재검사 : 발살바법 <ul style="list-style-type: none"> - 지표 : Valsalva ratio - 임계값 : 1.5
-------------	---

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

연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 효과성 <ul style="list-style-type: none"> - 환자군간 Valsalva ratio 비정상 비율 비교
-----------------	--

	MSA-P	MSA-C	P
Valsalva ratio 비정상 비율	12/16(75%)	34/37(91.9%)	0.095

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

* 제 1저자 기준

연번	44
1저자(출판연도)	Yeh(2005)

- 연구특성**
- 연구수행국가*: 대만
 - 연구설계 : 진단법평가연구

- 연구대상자
- Machado-Joseph Disease 15명, 건강대조군 34명

	환자군	대조군
대상자 수, 명	15	34
성별, 남/여	4/11	15/19
연령, 세, 평균±표준편차	40.2±13.2	39.7±14.3

- 연구방법**
- 대상자 특징
 - 환자군, 대조군 모두 신경병증 또는 손목터널증후군에 대한 임상적 증거(신경전도검사로 확인)가 없는 대상자
 - 자율신경계기능에 영향을 줄 수 있는 심혈관계 약물 또는 진정제 약물 복용한 자는 없었음
 - 중재검사 : 발살바법
 - 지표 : Valsalva ratio
 - 임계값 : 언급없음

- 연구결과-안전성**
- 안전성: 언급없음

- 효과성
- 환자군, 대조군 구분 관련 진단정확성

연구결과-효과성

	Sn	Sp	PPV
Valsalva ratio	64.3%	66.7%	64.3%

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

*제 1저자 기준

연번	45					
1저자(출판연도)	Yuan(2018)					
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가*: 중국 연구설계 : 진단법평가연구 					
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상자 - 당뇨병환자 103명으로 이 중 CART positive 군 42명, CART negative군 61명 					
		CART positive group	CART negative group	p		
대상자수, 명		42	61			
연령, 세, 평균±표준편차		59.46±1.85	54.91±1.55	0.063		
연구방법	<p>※ CART : Valsalva ratio, HRB, HRS 이 중에서 2개 미만 비정상 결과 나온 경우 negative, 2개 혹은 3개 비정상 결과 나온 경우 positive로 정의</p> <ul style="list-style-type: none"> 중재검사 : 발살바법 - 지표 : Valsalva ratio - 임계값 : 1.21 참고표준검사 : CANRS - 임계값 : 20.5, 16.5 					
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> 안전성: 언급없음 효과성 - CAN 진단 관련 진단정확성 					
연구결과-효과성		CANRS 임계값	Sn	Sp	PPV	NPV
Valsalva ratio		20.5	54.76	98.36	95.83	75.95
		16.5	64	96.72	93.10	79.73
비고	supple 자료 이용해서 계산					

CANRS, cardiac autonomic neuropathy risk score, derived from the limb ESC, gender, BMI and age was calculated by a software algorithm; HRB, heart rate response due to deep breathing, HRS, heart rate response due to standing up

* 제 1저자 기준

연번	46
1저자(출판연도)	Yun(2014)

연구특성

- 연구수행국가*: 한국
- 연구설계 : 환자대조군 연구

- 연구대상자
- 제2형 당뇨 환자 624명, 이 중 심각한 저혈당증상 동반 군 62명, 동반하지 않은 군 562명

	Participants with SH	Participants without SH	p
대상자수	62	562	
여성비율	67.7	58.7	0.230
연령	61.2±10.2	53.7±9.8	<0.001

연구방법

- 제외기준
- 부정맥, 심부전, 간경변, 알콜중독자, 중증 감염, 혹은 악성종양과 같은 중증질환을 가지고 있는 자
- 신손상(eGFR 60mL/min/1.73 m²) 환자
- 중증 저혈당 정의 : 적극적인 포도당 투여, 기타 심폐소생술 활동, 입원 또는 응급실에서의 의학 적 처치와 같이 다른 사람의 보조를 요구하는 저혈당 사건
- 중재검사 : 발살바법
- 지표 : Valsalva ratio
- 임계값: 1.2

연구결과-안전성

- 안전성: 언급없음
- 효과성
- SH 동반여부에 따른 Valsalva ratio 비정상 비율 비교

연구결과-효과성

	Participants with SH	Participants without SH	p
Valsalva ratio 비정상 비율, %	48.4	17.4	<0.001

SH, severe hypoglycemia

*제 1저자 기준

2. 발살바법, QUADAS-2 비뿔림위험평가 결과

연번: 1	
1저자(출판연도): Abate(1997)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뿔림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
<p>대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?</p> <p>1 • this study was carried out to evaluate autonomic activity in elderly dipper and nondipper subjects with hypertension by means of specific cardiovascular tests</p>	<p><input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실</p>
<p>2 환자-대조군 설계를 피하였는가?</p>	<p><input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실</p>
<p>해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?</p> <p>• Hypertension was diagnosed on the basis of the following criteria:</p> <p>1) history of hypertension and treatment with antihypertensive drugs;</p> <p>2) Systolic Blood Pressure (SBP) values >160 mmHg and/or Diastolic Blood Pressure (DBP) values >95 mmHg.</p> <p>• On the basis of history, physical examination, medical records and, if needed, supplementary investigations, the following conditions were excluded:</p> <p>1) endocrine disorders (diabetes, pheochromocytoma, Cushing's disease, hyperthyroidism, etc.);</p> <p>2) other forms of secondary hypertension;</p> <p>3) cardiovascular diseases (atrial fibrillation, valvular diseases, angina, myocardial infarction, heart failure);</p> <p>4) cerebrovascular diseases (previous strokes or transient ischemic attacks);</p> <p>5) other neurologic diseases (Parkinson's disease, senile dementia, epilepsy, etc.);</p> <p>6) psychiatric diseases;</p> <p>7) severe chronic diseases, such as hepatic cirrhosis, respiratory failure, malignancy, anemia (Hb <10g/dL), etc.;</p> <p>8) sleep disturbances (insomnia, sleep apnea syndrome);</p> <p>9) every other illness or disability interfering with an active cooperation by the patient.</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실</p>
<p>환자군 선택에서 비뿔림이 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:	

연번: 1	
1저자(출판연도): Abate(1997)	
평가기준	평가결과
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 • 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 type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 언급없음	
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
참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 • 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
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
• non-dipper가 자율신경계질환 의심환자로 볼 수 있을지 불확실하여 불확실로 체크	
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 type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	
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

연번: 1

1저자(출판연도): Abate(1997)

평가기준	평가결과
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: 2	
1저자(출판연도): Balcioglu(2007)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? • 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	환자-대조군 설계를 피하였는가?
	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? • 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
	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:	
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? • valsalva ratio는 수치로 나오기 때문에 참고표준검사 결과에 영향을 받지 않는 것으로 간주하고 '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	

연번: 2	
1저자(출판연도): Balcioglu(2007)	
평가기준	평가결과
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"> CAN 진단기준 내에 Valsalva ratio가 포함 	<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 type="checkbox"/> 높음 <input checked="" 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 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"> 참고표준검사내에 중재검사가 포함되기 때문에 적절한 시간간격이 있다고 간주 	<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: 3		
1저자(출판연도): Baschieri(2015)		
평가기준	평가결과	
영역 1: 환자선택		
비뚤림위험		
환자 선택 방법을 기술하십시오:		
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? • We retrospectively evaluated the cardiovascular autonomic tests of all the patients fulfilling the following criteria	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	환자-대조군 설계를 피하였는가? • MSA, PD 두그룹을 비교	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? • We retrospectively evaluated the cardiovascular autonomic tests of all the patients fulfilling the following criteria: 1) referral to the Movement Disorders clinic of the University of Bologna between 2000 and 2013 for a non-vascular parkinsonian syndrome of uncertain diagnosis at disease onset; 2) absence of metabolic and cardiovascular diseases and drugs that could affect autonomic testing; 3) mini mental status examination >24; 4) written informed consent to personal data processing for research purposes; 5) correct execution of the EB with an integrated instrumental method during the first diagnostic workup independently from orthostatic symptoms; 6) subsequent evaluation at least once a year until a final clinical diagnosis of MSA-P or PD.	<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? • 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		

연번: 3	
1저자(출판연도): Baschieri(2015)	
평가기준	평가결과
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? • MSA가 PD에 비해 자율신경계증상이 더 나타나는 것으로 알려져 있음	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? • 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: 4	
1저자(출판연도): Bhatia(1976)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	
<ul style="list-style-type: none"> 당뇨 환자 중 clinical autonomic neuropathy가 있는자와 없는자 구분해서 분석 The study was carried out in hundred diabetics randomly selected, irrespective of their cardiac, respiratory and neurological status, from the Diabetic Clinic at the Sassoon General Hospitals, Poona. Thirty five healthy controls, matched for age and sex, were subjected to similar manoeuvre. 	<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"> Patients having associated conditions like gross emphysema, cardiac disease, congestive cardiac failure and on drug therapy were excluded. 	<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 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
<ul style="list-style-type: none"> 질한 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크 	
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"> The response with a ratio below 1.2 was considered to be abnormal. 	
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:	

연번: 4	
1저자(출판연도): Bhatia(1976)	
평가기준	평가결과
1. 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2. • 질환 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크	<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 checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
• neuropathy가 있는 경우가 자율신경계병증이 더 있다고 가정	<input 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?	<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): Bordet(1996)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비틀림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? • 연구설계에 대한 별도의 언급없음	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가? • MSA, IPD 두군 비교	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? • MSA diagnosis was established according to Quinn's criteria. IPD diagnosis was established according to United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank criteria. None of the IPD patients had major dysautonomic symptoms; postural hypotension, impotence, sphincter dysfunction, or sweating problems. No IPD or MSA patients had diabetes, alcoholism, or peripheral neuropathy that might affect the autonomic nervous system, nor were they taking medications(except those for the treatment of extrapyramidal disease) that would influence autonomic nervous or cardiovascular function.	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비틀림이 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? • IPD에 비해 MSA에서 자율신경계병증이 더 나타난다고 알려져있어서 이렇게 환자구성을 한 것으로 보이나 각각이 의심환자로 볼 수 있을지 고민됨	
	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.	
비틀림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
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 비틀림이 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

연번: 5	
1저자(출판연도): Bordet(1996)	
평가기준	평가결과
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
참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 • 질환 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크	<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
• IPD, MSA가 자율신경계질환 의심환자로 볼 수 있을지 불확실하여 불확실로 체크	<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?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<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: 6	
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 kidney 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:	

연번: 6	
1저자(출판연도): Bosone(2017)	
평가기준	평가결과
<p>중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?</p> <p>1 • 질환 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 예</p> <p><input type="checkbox"/> 아니오</p> <p><input type="checkbox"/> 불확실</p>
<p>임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?</p> <p>2 • The ratio of the longest R-R interval immediately after the release and the shortest R-R interval during the manoeuvre is calculated when ≤ 1.1 was considered abnormal.</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 예</p> <p><input type="checkbox"/> 아니오</p> <p><input type="checkbox"/> 불확실</p>
<p>중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?</p>	<p>위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음</p> <p><input type="checkbox"/> 높음</p> <p><input type="checkbox"/> 불확실</p>
적용성에 대한 우려	
<p>중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?</p>	<p>우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음</p> <p><input type="checkbox"/> 높음</p> <p><input type="checkbox"/> 불확실</p>
영역 3: 참고표준 검사	
비틀림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
<p>1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 예</p> <p><input type="checkbox"/> 아니오</p> <p><input type="checkbox"/> 불확실</p>
<p>참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?</p> <p>2 • ST depression 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 예</p> <p><input type="checkbox"/> 아니오</p> <p><input type="checkbox"/> 불확실</p>
<p>참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림이 초래될 수 있는가?</p>	<p>위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음</p> <p><input type="checkbox"/> 높음</p> <p><input type="checkbox"/> 불확실</p>
적용성에 대한 우려	
<p>참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?</p> <p>• ST-depression이 있는 경우가 자율신경계질환 의심환자로 볼 수 있을지 불확실하여 불확실로 체크</p>	<p>우려: <input type="checkbox"/> 낮음</p> <p><input type="checkbox"/> 높음</p> <p><input checked="" 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:	
<p>1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?</p> <p>• 적용불가</p>	<p><input type="checkbox"/> 예</p> <p><input type="checkbox"/> 아니오</p> <p><input type="checkbox"/> 불확실</p>
<p>2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 예</p> <p><input type="checkbox"/> 아니오</p> <p><input type="checkbox"/> 불확실</p>
<p>3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 예</p> <p><input type="checkbox"/> 아니오</p> <p><input type="checkbox"/> 불확실</p>
<p>4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 예</p> <p><input type="checkbox"/> 아니오</p> <p><input type="checkbox"/> 불확실</p>

연번: 6

1저자(출판연도): Bosone(2017)

평가기준

평가결과

연구진행 과정에서 비몰림이 초래될 수 있는가?

- 위험: 낮음
 높음
 불확실

연번: 7	
1저자(출판연도): Burgos(1989)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
1 • Consecutive patients providing informed consent were evaluated. Seventeen diabetic and 21 nondiabetic control patients scheduled for elective ophthalmologic surgery participated in this study.	
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 • Patients with history of previous myocardial infarction of less than 6 mo duration, myocardial revascularization, carotid endarterectomy, TIA or stroke, or significant renal disease were excluded from this study.	
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?	<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	
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• Valsalva ratio: 1.2, Valsalva index 123ms	
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

연번: 7	
1저자(출판연도): Burgos(1989)	
평가기준	평가결과
참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예
2 • 질환 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크	<input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비몰림이 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
• 당뇨병환자가 자율신경계질환 의심환자로 볼 수 있을지 불확실하여 불확실로 체크	
영역 4: 연구진행과 시점	
비몰림위험	
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 type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비몰림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번: 8	
1저자(출판연도): Cardone(1990)	
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"> Cough-induced HR response was assessed in 224 control subjects 20–82 yr old (mean ± SD 48 ± 17 yr). The same test was given to 235 diabetic patients 19–76 yr old (44 ± 14 yr). According to the criteria of the National Diabetes Data Group (1979), 145 had insulindependent diabetes mellitus, 85 had non-insulin-dependent diabetes mellitus, and 5 were secondary to pancreatopathy.
	<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"> In both groups, diseases known to interfere with cardiovascular reflexes were excluded (6). Ischemic heart disease, heart failure, valvular heart disease, and cardiac arrhythmias (except rare ventricular premature beats) 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 checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실</p>
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사건 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 checked="" type="checkbox"/> 높음 <input 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	<p>중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> 질한 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	<p>임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> <5th, ≤1st
	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	<p>중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?</p>
	<p>위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실</p>
적용성에 대한 우려	
	<p>중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?</p>
	<p>우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실</p>
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	

연번: 8	
1저자(출판연도): Cardone(1990)	
평가기준	평가결과
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 비몰림이 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? • 당뇨병환자를 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	
비몰림위험	
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? • 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 비몰림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번: 9	
1저자(출판연도): Carvalho(2000)	
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"> Two hundred forty-five patients with FAP, aged 28 to 48 years, with presymptomatic to advanced stages of the disease were studied at the outpatient department of Centro de Estudos de Funcao Autonmica, Hospital S. Joao, Oporto, Portugal.
	<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"> ANS 증증도에 따라 Group I, II, III, IV로 구분하여 비교분석함
	<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"> None of the patients or control subjects used antihypertensive drugs or other agents that could interfere with ANS function.
	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" 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	<p>중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> Valsalva ratio는 객관적 수치로 제시되기 때문에 참고표준검사결과에 영향을 받지 않을 것으로 판단되어 '예'로 평가
	<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"> A value of ≥ 1.4 is considered to be normal.
	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	<p>중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?</p>
	<p>위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실</p>
적용성에 대한 우려	
	<p>중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?</p>
	<p>우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실</p>
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	

연번: 9	
1저자(출판연도): Carvalho(2000)	
평가기준	평가결과
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"> 참고표준검사결과내에 중재검사결과가 포함되어있음 	<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 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? <ul style="list-style-type: none"> ANS 중증도로 구분하여 비교분석함. ANS가 중증일수록 자율신경계질환병증이 심한 것을 나타내므로 관련성이 어느 정도 있어보임 	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 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"> 중재검사가 참고표준검사내용안에 포함되므로 적절한 시간간격이 있다고 간주함 	<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: 10	
1저자(출판연도): Cohen(1987)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	
<ul style="list-style-type: none"> • PAF 26명, MSA 36명 • We studied 62 consecutive patients with progressive autonomic failure (PAF) cir multiple system atrophy (MSA) (26 PAF; 36 MSA). • We studied all patients who were referred to the Autonomic Reflex Laboratory from March 1983 to February 1986. The diagnosis of autonomic failure required the presence of orthostatic syncope or presyncope and sphygmomanometric confirmation of OH (orthostatic reduction in systolic BP by > 30 mm Hg or mean arterial pressure of > 20 mm Hg) When striatonigral or olivopontocerebellar involvement was confirmed on neurological examination, the diagnosis of MSA was made. For the purposes of this study, a positive family history of a similar disorder was exclusionary 	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
1 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
<ul style="list-style-type: none"> • 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 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?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
1 <ul style="list-style-type: none"> • 질환 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크 	
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"> • number of patients below 1st percentile 	
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번: 10	
1저자(출판연도): Cohen(1987)	
평가기준	평가결과
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? • MSA, PAF 두질환군이 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 checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가? • 환자 등록: PAF 26, MSA 36, 실제 발살바법 수행한 환자 PAF 23, MSA 26	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번: 11	
1저자(출판연도): Fanciulli(2014)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	
<ul style="list-style-type: none"> MSA 16명, PD 16명 Sixteen consecutive MSA and 16 age- and disease duration-matched PD patients with orthostatic BP complaints referring to the movement disorders outpatients' clinic of our institution between February 2011 and October 2011 were included 	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
1	
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	
<ul style="list-style-type: none"> Exclusion criteria were: (1) other major neurologic, psychiatric or cardiovascular disorders; (2) diabetes mellitus; (3) connective tissue disorders; (4) amyloidosis; (5) cancer in the past 10 years; (6) Fever or diarrhoea in the 2 weeks preceding the tilt-table evaluation; (7) changes of the pharmacological therapy in the 6 weeks preceding the tilt able evaluation. 	<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?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
1 <ul style="list-style-type: none"> 질환 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크 	
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
<ul style="list-style-type: none"> 언급없음 	
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	

연번: 11	
1저자(출판연도): Fanciulli(2014)	
평가기준	평가결과
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	
비틀림위험	
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 <input checked="" type="checkbox"/> 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 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? • MSA, PD 환자그룹이 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	
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? • 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 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번: 12	
1저자(출판연도): Goldstein(2000a)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? • PD 29명, MSA 24명, control 33명	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
1 We included patients with Parkinson disease or multiple-system atrophy who were studied at the National Institutes of Health Clinical Center in Bethesda, Maryland	<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 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? 1 • 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
임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? 2 • 결과에 다음의 내용이 제시. Of these, 12 had an abnormal response of beat-to-beat blood pressure during phase II-L or phase IV and 2 had an abnormal response during both phases	<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

연번: 12	
1저자(출판연도): Goldstein(2000a)	
평가기준	평가결과
참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예
2 • 질환 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크	<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
• PD, MSA가 자율신경계질환 의심환자로 볼 수 있을지 불확실하여 불확실로 체크	
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 type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	
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 type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	
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: 13	
1저자(출판연도): Goldstein(2000b)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
1 • CPAF and orthostatic hypotension 20명, control 50명 • Included in the study were 20 patients with CPAF and orthostatic hypotension and 50 comparison patients.	
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 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?	<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	
임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 • phase II-L, phase IV, absence of overshoot of BP during phase 4	
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?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
1 • CPAF의 진단기준을 명확히 제시하고 있지 않음	
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실

연번: 13	
1저자(출판연도): Goldstein(2000b)	
평가기준	평가결과
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? • 환자군: chronic primary autonomic failure	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 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 type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" 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 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실

연번: 14	
1저자(출판연도): Hansen(2017)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	
<ul style="list-style-type: none"> Type 1 diabetes 79명, Type 2 diabetes:34명 Participants in the present study had either Type 1 or Type 2 diabetes according to the standard medical assessments at the outpatient clinic of the Steno Diabetes Centre (Gentofte, Denmark) between May 2013 and December 2014. 	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
1 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
<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 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:	
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 • Valsalva manoeuvre: 언급없음, CART: 2개 혹은 3개에서 비정상인 경우	<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

연번: 14	
1저자(출판연도): Hansen(2017)	
평가기준	평가결과
참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예
2 • 질환 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크	<input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비몰림이 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
• T1DM, T2DM이 자율신경계질환 의심환자로 볼 수 있을지 불확실하여 불확실로 체크	
영역 4: 연구진행과 시점	
비몰림위험	
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 type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비몰림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번: 15	
1저자(출판연도): Hotaling(2016)	
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"> The DCCT and EDIC studies have been described in detail (17-19). Briefly, 1,441 subjects with T1DM for 1-15 years with no (primary prevention cohort) or minimal diabetic retinopathy (secondary intervention cohort) were enrolled in DCCT. Subjects were randomly assigned to intensive or conventional treatment and were monitored for a mean of 6.5 years, (range 3-9) (18). At the end of DCCT, intensive therapy was recommended for all subjects. Annual EDIC examinations began in 1994, with 1,375 (96%) former DCCT subjects consenting to participate in EDIC. A detailed description of EDIC study procedures and baseline characteristics has been previously published
	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	<p>환자-대조군 설계를 피하였는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> 제1형 당뇨병 환자 여성, CCT Close-out 시기에 CAN 측정된 자 중 FSD 153명, no FSD 218명 제1형 당뇨병 환자 여성, EDIC year 13/14, 16/17 시점에서 CAN 측정된 자 중 UI 172명, no UI 399명
	<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"> 언급없음
	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input 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?	
	<ul style="list-style-type: none"> 성기능 장애와 비뇨기증상은 자율신경계병증으로 나타날 수 있는 장애임. 이런 것을 고려해서 증상이 있는 군과 없는 군을 비교하였기 때문에 자율신경계병증 의심환자 의 가능성이 고려됨
	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> <ul style="list-style-type: none"> 질한 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	<p>임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> Valsalva ratio: 1.5 composite CAN: Abnormal CAN function was defined as R-R variation ,15 or R-R variation between 15 and 19.9 plus a Valsalva ratio ≤1.5 or a supine-to-standing drop of 10mmHg in diastolic blood pressure (DBP)
	<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

연번: 15																										
1저자(출판연도): Hotaling(2016)																										
평가기준	평가결과																									
	<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? • 비노기증상, 성기능장애가 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																									
모든 환자가 분석에 포함되었는가? • 연구등록시점과 추적관찰시점별로 실제 검사수행한 환자수가 다름																										
4.	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실																									
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>no FSD</th> <th>FSD</th> <th>no UI</th> <th>UI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>등록</td> <td>218</td> <td>153</td> <td>399</td> <td>172</td> </tr> <tr> <td>closeout</td> <td>183</td> <td>120</td> <td>325</td> <td>150</td> </tr> <tr> <td>13/14</td> <td>187</td> <td>122</td> <td>317</td> <td>143</td> </tr> <tr> <td>16/17</td> <td>190</td> <td>136</td> <td>352</td> <td>154</td> </tr> </tbody> </table>		no FSD	FSD	no UI	UI	등록	218	153	399	172	closeout	183	120	325	150	13/14	187	122	317	143	16/17	190	136	352	154	
	no FSD	FSD	no UI	UI																						
등록	218	153	399	172																						
closeout	183	120	325	150																						
13/14	187	122	317	143																						
16/17	190	136	352	154																						
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실																									

연번: 16	
1저자(출판연도): Jassal(1998a)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
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.	
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	
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?	<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	
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 1.1	
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:	

연번: 16	
1저자(출판연도): Jassal(1998a)	
평가기준	평가결과
1. 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2. • 질환 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크	<input 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
• CAPD가 자율신경계질환 의심환자로 볼 수 있을지 불확실하여 불확실로 체크	
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?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	
2. 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	
3. 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	
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: 17	
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	
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:	

연번: 17	
1저자(출판연도): Kim(1998)	
평가기준	평가결과
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 <ul style="list-style-type: none"> • 질환 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크 	<input 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
<ul style="list-style-type: none"> • IPD, MSA 환자그룹이 자율신경계질환 의심환자로 볼 수 있을지 	<input type="checkbox"/> 높음
불확실	<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?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
<ul style="list-style-type: none"> • 적용불가 	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
<ul style="list-style-type: none"> • 적용불가 	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
<ul style="list-style-type: none"> • 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 : 18	
1저자(출판연도): Kim(2014)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	
1 We reviewed the medical records of 1368 patients with symptoms of OI who underwent composite AFTs and ECG at a university-affiliated neurology clinic from January 2011 to December 2012	<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
• OH, NCS, POTS 환자그룹으로 나누어 분석함 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	
3 Inclusion criteria were: (1) symptoms indicating OI; (2) positive response to head-up tilt test (HUT); (3) no history of seizure and cataplexy; (4) no history of developmental abnormalities; (5) no proven structural cardiac diseases based on ECG or echocardiogram; (6) no history of significant head injury, alcohol, psychotropic drug abuse, or psychiatric disorders	<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?	
1 • 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?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
• 언급없음	
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 기술하시오:	

연번 : 18	
1저자(출판연도): Kim(2014)	
평가기준	평가결과
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 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? <ul style="list-style-type: none"> • OH, NCS, POTS 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? <ul style="list-style-type: none"> • OH, NCS, POTS 중 어느 질환에서 자율신경계병증 비율이 더 높을 것이라는 가정하에 연구설계를 한 것이라면 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? <ul style="list-style-type: none"> • 적용불가 	<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 type="checkbox"/> 예 <input checked="" 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: 19	
1저자(출판연도): Lai(2019)	
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"> Patients with type 2 diabetes who visited the outpatient diabetes clinic at Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital in Taiwan were recruited.
	<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"> Patients were excluded if they: (1) suffered from moderate-to-severe heart failure (NYHA class III and IV); (2) had any type of arrhythmia that prevent analysis of heart rate variability, or pacemaker implantation due to any cause; (3) had neoplastic disorders; (4) had degenerative disorders known to affect the autonomic system, such as Parkinson's disease, multiple system atrophy, and pure autonomic failure; or (5) had history of major stroke and (6) any other causes of peripheral neuropathy not related to diabetes.
	<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	<p>중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> 질한 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	<p>임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> Valsalva ratio 1.23
	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	<p>중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?</p>
	<p>위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실</p>
적용성에 대한 우려	
	<p>중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?</p>
	<p>우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실</p>
영역 3: 참고표준 검사	

연번: 19	
1저자(출판연도): Lai(2019)	
평가기준	평가결과
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"> CAN 진단기준과 중재검사결과가 포함 	<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 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 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"> CAN 진단기준에 중재검사가 포함되므로 적절한 시간간격이 있다고 간주 	<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: 20	
1저자(출판연도): Mendivil(2016)	
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"> 제2형 당뇨병환자 154명에서 CAN 진단 This was a cross-sectional study of direct comparison of methods for the detection of DSP or CAN. Patients had a single study visit, in which they provided all relevant personal and clinical information, symptom and sign-based clinical scores were determined, and the Neuropad® and CAN tests were performed.
	<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"> Inclusion criteria were an established diagnosis of DM2, age between 20 and 75 years and to be a regular patient of the diabetes clinic at the University Hospital-Fundación Santa Fe de Bogotá. There were no glycated hemoglobin (HbA1c) restrictions. Exclusion criteria were prior diagnosis of neuropathy from any other etiology (drug-related, toxic, alcoholic or autoimmune), nephrotic syndrome, cirrhosis, acute myocardial infarction during the last 6 months, unstable angina, pheochromocytoma, uncontrolled hypothyroidism or thyrotoxicosis, anemia, dehydration or fever, stroke sequels, major amputation, vertebral disease, systolic blood pressure equal to or greater than 160 mm Hg, diastolic blood pressure equal to or greater than 100 mm Hg despite medication, acute complication of diabetes with hypo or hyperglycemia and chronic use of alpha or beta adrenergic blockers
	<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 기술하시오:	
	<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 완성하시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1	<p>중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> 질한 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

연번: 20	
1저자(출판연도): Mendivil(2016)	
평가기준	평가결과
<p>임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?</p> <p>2 • For the Valsalva maneuver test, a ratio equal to or lower than 1.10 was considered abnormal, between 1.11 and 1.20 was considered borderline, and equal to or greater than 1.21 was considered normal.</p>	<p>■ 예 □ 아니오 □ 불확실</p>
<p>중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?</p>	<p>위험: ■ 낮음 □ 높음 □ 불확실</p>
적용성에 대한 우려	
<p>중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?</p>	<p>우려: ■ 낮음 □ 높음 □ 불확실</p>
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
<p>1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?</p>	<p>■ 예 □ 아니오 □ 불확실</p>
<p>2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?</p> <p>• CAN 진단기준에 중재검사결과가 포함</p>	<p>□ 예 ■ 아니오 □ 불확실</p>
<p>참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?</p>	<p>위험: □ 낮음 □ 높음 ■ 불확실</p>
적용성에 대한 우려	
<p>참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?</p> <p>• CAN은 자율신경계병증 중 하나로 볼 수 있음</p>	<p>우려: ■ 낮음 □ 높음 □ 불확실</p>
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:	
<p>1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?</p> <p>• CAN 진단기준 내에 중재검사결과가 포함되므로 적절한 시간간격이 있다고 간주</p>	<p>□ 예 □ 아니오 □ 불확실</p>
<p>2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?</p>	<p>■ 예 □ 아니오 □ 불확실</p>
<p>3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?</p>	<p>■ 예 □ 아니오 □ 불확실</p>
<p>4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?</p>	<p>■ 예 □ 아니오 □ 불확실</p>
<p>연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?</p>	<p>위험: ■ 낮음 □ 높음 □ 불확실</p>

연번: 21	
1저자(출판연도): Metwalley(2018)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? • 제1형 당뇨 60명, -질병중증도별로 group 1, 2, 3로 나눔	<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? • Excluded from the study were children with (1) associated problems known to affect the results of cardiac autonomic function such as medical diseases (e.g. heart failure), (2) medications known to affect heart rate or rhythm (e.g. beta-blockers, digitalis, theophylline, thyroid hormones, tricyclic antidepressant, anti-arrhythmic drugs, atropine and its derivatives, etc), (3) symptoms suggesting cardiac arrhythmia documented by electrocardiography (ECG) recording, (4) history of febrile illness in the past week, (5) other causes which have frequent symptoms that mimic autonomic neuropathy but not true autonomic neuropathy (e.g. syncope), (6) presence of ketoacidosis or hypoglycaemia during the period of the study, and (7) clinically manifest autonomic 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 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:	
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

연번: 21	
1저자(출판연도): Metwalley(2018)	
평가기준	평가결과
임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? 2 • This test was carried out thrice and the average value was considered. Scoring was as follows: normal ≤ 1.11 , borderline = 1.11-1.21 and abnormal ≥ 1.21	<input checked="" 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?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? 2 • 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 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? • 제1형당뇨가 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	
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? • 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 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번: 22		
1저자(출판연도): Miglis(2017)		
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"> All adult patients (age ≥ 18 years) were evaluated at the Stanford Autonomic Center, and all patients were referred to our center for evaluation of suspected POTS. 	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	<p>환자-대조군 설계를 피하였는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> POTS, POTS+hEDS 	<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"> POTS patients without hEDS (n =20) were excluded if they demonstrated signs of generalized joint hypermobility, as defined by a Beighton score $\geq 4/9$. 	<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:		
1	<p>중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> 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	<p>임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> 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 기술하시오:		
1	<p>참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?</p> <ul style="list-style-type: none"> 자율신경계병증을 진단하는 기준이 아닌 질환의 진단기준이므로 적용불가 	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실

연번: 22	
1저자(출판연도): Miglis(2017)	
평가기준	평가결과
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? • POTS, POTS+hEDS의 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? • POTS, POTS+hEDS 여부에 따라 자율신경계병증 비율이 더 높을 것이라는 가정하에 연구설계를 한 것이라면 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?	<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: 23	
1저자(출판연도): Moy(1989)	
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"> Patients. The VAR was studied in 49 diabetic patients: 15 with insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) and 34 with non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM). <p><input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실</p>
2	<p>환자-대조군 설계를 피하였는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> Diabetes, other neuropathies 환자그룹으로 나누어서 분석함 <p><input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실</p>
3	<p>해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> 언급없음 <p><input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실</p>
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	<p>중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실</p>
2	<p>임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> 언급없음 <p><input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실</p>
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	<p>참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실</p>
2	<p>참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실</p>

연번: 23	
1저자(출판연도): Moy(1989)	
평가기준	평가결과
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 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?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" 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: 24										
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? • 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:										

연번: 24	
1저자(출판연도): Netten(1995)	
평가기준	평가결과
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: 25	
1저자(출판연도): Novak(2022)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비돌림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
<p>대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?</p> <p>1 • This was a single-center, retrospective study of consecutive patients who presented to BWH Autonomic Laboratory for evaluation of PASC</p> <p>• POTS 15명, PASC 10명</p>	<p><input type="checkbox"/> 예</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 아니오</p> <p><input type="checkbox"/> 불확실</p>
<p>2 환자-대조군 설계를 피하였는가?</p> <p>해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?</p> <p>• Inclusion criteria for the study were:</p> <p>(1) adult patients 18 years of age or older;</p> <p>(2) documented diagnosis of COVID-19 disease by history of positive reverse transcriptase-polymerase chain reaction (PCR) positive for SARS-CoV-2;</p> <p>(3) completion of comprehensive autonomic testing with skin biopsies;</p> <p>(4) availability of electronic health care records;</p> <p>(5) satisfying inclusion criteria for PASC;</p> <p>(6) for the POTS controls, matched by age and sex, satisfying criteria for POTS10; and</p> <p>(7) age and sex matched asymptomatic healthy controls were used from our previous University of Massachusetts (UMASS) study.</p> <p>3 • Exclusion criteria were:</p> <p>(1) significant metabolic, and acid-base disarrangement and anemia that can influence autonomic and respiratory system and/or cerebral blood flow;</p> <p>(2) evidence of cardiac or pulmonary disease;</p> <p>(3) presence of disorders associated with secondary SFN or dysautonomia (diabetes, pre-diabetes, parkinsonism, Parkinson's disease, history of heavy alcohol use, B12 and/or folate deficiency, thyroid disease, celiac disease, hepatitis C, HIV infection, chemotherapy exposure and/or cancer diagnosis, history of autoimmune disease, and any comorbid conditions or use of medications that have been associated with SFN);</p> <p>(4) evidence of large fiber neuropathy on neurological examination (loss of tendon reflexes or loss of proprioception) or on nerve conduction studies; (5) the use of medications that may affect the autonomic nervous system during testing; and (6) inability to complete the Brigham protocol</p>	<p><input type="checkbox"/> 예</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 아니오</p> <p><input type="checkbox"/> 불확실</p>
<p>환자군 선택에서 비돌림이 초래될 수 있는가?</p>	<p>위험: <input type="checkbox"/> 낮음</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 높음</p> <p><input type="checkbox"/> 불확실</p>
적용성에 대한 우려	

연번: 25	
1저자(출판연도): Novak(2022)	
평가기준	평가결과
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?	<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 type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 언급없음	
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
참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 • 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
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
• POTS, PASC 모두 자율신경계질환 의심환자로 볼 수 있을지 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 type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	

연번: 25

1저자(출판연도): Novak(2022)

평가기준

평가결과

4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?

- 예
- 아니오
- 불확실

연구진행 과정에서 비몰림이 초래될 수 있는가?

- 위험: 낮음
- 높음
 - 불확실

연번 : 26	
1저자(출판연도): Ogawa(2006)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? • Eight type 1 and 22 type 2 diabetic patients were enrolled in this study.
	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2	환자-대조군 설계를 피하였는가? • DM 중증도에 따라 DMA 0, DMA1, DMA2로 구분하고 건강대조군을 포함시킴
	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? • Patients with an ABI of less than 0.9 were excluded from 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 checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
	포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? <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?
	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? • VR values less than 1.2 were judged as impaired
	<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

연번 : 26	
1저자(출판연도): Ogawa(2006)	
평가기준	평가결과
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 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 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번: 27	
1저자(출판연도): Oguanobi(2012)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
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 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? • 중재검사결과가 참고표준검사결과내에 포함	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? • A Valsalva ratio of 1.10 or less was regarded as abnormal.	<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	

연번: 27	
1저자(출판연도): Oguanobi(2012)	
평가기준	평가결과
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? • 중재검사결과가 참고표준검사결과내에 포함	<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? • 중재검사결과가 참고표준검사결과 내에 포함되어 적절한 시간간격이 있다고 간주	<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: 28	
1저자(출판연도): Pavy(2010)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
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?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
• 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?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 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
1 • Recommendations for CAN detection in diabetic patients include heart rate (HR) response to deep breathing, blood pressure (BP) and HR response to a 5 min stand test 30/15 ratio	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 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

연번: 28	
1저자(출판연도): Pavy(2010)	
평가기준	평가결과
참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예
2 • 질환 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크	<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 checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
• CAN의 severity에 따라 비교분석	
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 type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
• 언급없음	
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: 29	
1저자(출판연도): Pavy(2018)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비돌림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	
1	<ul style="list-style-type: none"> 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
	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비돌림이 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.	
비돌림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?
	<ul style="list-style-type: none"> 중재검사결과가 임상진단에 영향을 받지 않는다고 판단
	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?
	<ul style="list-style-type: none"> Values below the 5th percentile for the age were considered as abnormal
	<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
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비돌림이 초래될 수 있는가?	
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	
비돌림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	
1	<ul style="list-style-type: none"> The diagnosis of "possible" or "probable" MSA was based on consensus diagnosis criteria for MSA Diagnosis of Parkinson's disease was based on established criteria
	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실

연번: 29	
1저자(출판연도): Pavy(2018)	
평가기준	평가결과
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 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? • 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 type="checkbox"/> 예 <input checked="" 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: 30

1저자(출판연도): Pop(2015)

평가기준 **평가결과**

영역 1: 환자선택

비뚤림위험

환자 선택 방법을 기술하시오:

대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?

- The DCCT/EDIC studies have been described in detail.5-7 Briefly, 1,441 subjects with T1DM with no or minimal diabetic retinopathy were enrolled in DCCT. Subjects were randomly assigned to either intensive or conventional treatment and were followed for a mean 6.5 years5. At the end of DCCT, all subjects returned to their own health care providers for diabetes care, but were asked to return for follow-up visits. Annual EDIC examinations began one year after completion of the DCCT, with 1,375 (96%) subjects consenting to participate in EDIC.6 Of 761 men enrolled, 746 completed the DCCT in 1993 and 720 (97%) elected to participate in the first annual examination of EDIC in 1994.
- LUTS, ED 증상여부별로 환자그룹 구분해서 비교분석함

- 예
- 아니오
- 불확실

1

	No LUTS or ED	ED only	LUTS only	ED&LUTS
대 상 자 수	284	193	61	97

2 환자-대조군 설계를 피하였는가? 예
 아니오
 불확실

3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? 예
 아니오
 불확실

- 언급없음

환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? 위험: 낮음
 높음
 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: 낮음
 높음
 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:

연번: 30	
1저자(출판연도): Pop(2015)	
평가기준	평가결과
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? • 증상 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? • Valsalva ratio ≤ 1.5.	<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? • 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? • lower urinary tract symptoms, erectile dysfunction 증상이 자율신경계병증 의심 증상으로 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 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? • 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

모든 환자가 분석에 포함되었는가?

- 환자등록시점 수와 실제 추적관찰시점에서 검사수행한 환자수가
다름

	no LUTS or ED	ED	LUTS	ED&LUTS
등록	284	193	61	97
VR				
DCCT	250	169	56	80
EDIC 16/17	258	170	54	77
CAN				
DCCT	280	188	57	86
EDIC 16/17	280	189	58	90

4

- 예
- 아니오
- 불확실

연번: 31	
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
해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? • Subjects with a history of trigeminal neuralgia, cardiac arrhythmia, coronary heart disease, renal failue, 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:	
중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? 1 • 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
임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? • 1.1	<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:	

연번: 31	
1저자(출판연도): Raul(1995)	
평가기준	평가결과
<p>참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?</p> <p>1 • 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.</p>	<p>■ 예 □ 아니오 □ 불확실</p>
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<p>□ 예 ■ 아니오 □ 불확실</p>
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비돌림이 초래될 수 있는가?	<p>위험: □ 낮음 ■ 높음 □ 불확실</p>
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	<p>우려: □ 낮음 □ 높음 ■ 불확실</p>
영역 4: 연구진행과 시점	
비돌림위험	
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?	<p>■ 예 □ 아니오 □ 불확실</p>
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<p>■ 예 □ 아니오 □ 불확실</p>
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<p>■ 예 □ 아니오 □ 불확실</p>
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<p>■ 예 □ 아니오 □ 불확실</p>
연구진행 과정에서 비돌림이 초래될 수 있는가?	<p>위험: ■ 낮음 □ 높음 □ 불확실</p>

연번: 32	
1저자(출판연도): Ravits(1996)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? • MSA10명, PAF 7명	<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 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:	
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? • 연구방법이 아닌 결과쪽에 'For the VR a value of 1.755 represented the lower limit of normal.'로 제시	<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 기술하시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가? • PAF에 대한 진단기준을 명확히 제시하고 있지 않음	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실

연번: 32	
1저자(출판연도): Ravits(1996)	
평가기준	평가결과
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? • PAF의 진단기준을 명확히 제시하고 있지 않음	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 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 type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" 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 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번: 33	
1저자(출판연도): Riley(2003)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? • MSA 14명, PD 19명	<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? 3 • Parkinson's disease 그룹에서 배제기준: ataxia of limb gait • MSA 그룹에서 배제기준: dementia	<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? • 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

연번: 33	
1저자(출판연도): Riley(2003)	
평가기준	평가결과
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? <ul style="list-style-type: none"> MSA, PD가 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? <ul style="list-style-type: none"> 적용불가 	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가? <ul style="list-style-type: none"> 적용불가 	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가? <ul style="list-style-type: none"> 적용불가 	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가? <ul style="list-style-type: none"> MSA 14명 중 8명만 수행, PD19명 중 18명 수행 	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번: 34	
1저자(출판연도): Sahin(2006)	
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"> 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 기술하십시오:	
	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
	포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?
	<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> <ul style="list-style-type: none"> 참고표준검사 결과내에 중재검사결과가 포함됨
	<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"> 1.10
	<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 checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번: 34	
1저자(출판연도): Sahin(2006)	
평가기준	평가결과
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? • 참고표준검사 결과내에 중재검사결과가 포함됨	<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 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:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가? • 참고표준검사 결과 내에 중재검사결과가 포함되어 적절한 시간간격이 있었다고 간주함	<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: 35	
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? <ul style="list-style-type: none"> 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? <ul style="list-style-type: none"> 연급없음 	<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

연번: 35	
1저자(출판연도): Sanya(2004)	
평가기준	평가결과
참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? • CRF를 CAN 여부로 구분한 그룹에서는 CAN 여부 진단 기준내에 중재검사결과가 포함됨	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 • Heart rate response to deep breathing, Valsalva manoeuvre, posture; Blood pressure response to handgrip, Posture, 비정상결과 갯수가 3개 이상일 경우 CAN positive	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <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 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 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?	<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: 36	
1저자(출판연도): Schmidt(2009)	
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"> MSA 38명, PSP 32명, PD 26명, control 27명 In this study, 38 patients with MSA, 32 patients with PSP, 26 patients with PD, and 27 healthy controls, matched by age and sex, were prospectively studied between September 2002 and October 2005 at the Departments of Neurology, at the Universities of Dresden and Tubigen Healthy controls were carefully chosen not to have any indication of extrapyramidal abnormality.
	<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"> Only patients fulfilling the criteria of probable PD, PSP or MSA were included, patients with significant cerebrovascular or cardiovascular disease 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 checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	
	<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	<p>중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> 질한 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	<p>임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> pathological phase II(missing phase IIb), pathological phase IV(missing BP increase), Valsalva ratio: compared with published normative values of Wieling and Karemaker (1999) and Low (1993).
	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	<p>중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> valsalva ratio 기준을 구체적으로 제시하고 있지 않음
	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	

연번: 36	
1저자(출판연도): Schmidt(2009)	
평가기준	평가결과
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? • MSA, PSP, PD가 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 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? • 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? • MSA 38명 중 12명 수행못함(32%), PD 26명 중 2명(8%) 수행못함	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번: 37	
1저자(출판연도): Sohn(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 • We retrospectively reviewed the medical charts of patients with type 2 diabetes mellitus who were suspected of having DPN.	
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 • Patients with any other disorder that might cause polyneuropathy and those with a history of inherited neuropathy were excluded	
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	
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 언급없음	
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 기술하시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 • 질환 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크	

연번: 37	
1저자(출판연도): Sohn(2017)	
평가기준	평가결과
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? • MFN, SFN이 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	
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? • 적용불가	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가? • 적용불가	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가? • 적용불가	<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: 38	
1저자(출판연도): Stewart(1992)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
1 • This is a retrospective review of patients with dysesthesias and suspected small fiber neuropathy referred for evaluation in the Autonomic Reflex Laboratory at the Mayo Clinic	
환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 • DSFN, Monoclonal gammopathy, CIDP 환자그룹별로 비정상비율 제시	
해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 • Thus, patients with reduced light touch in the distal feet and fingers, diminished or absent vibratory sensation in their toes, and reduced or absent ankle reflexes (but with other reflexes intact) were included . Patients with one or more of the following were excluded : proprioceptive impairment in the toes, vibration loss at the ankles, any distal wasting and weakness, and generalized areflexia.	
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
임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 • Normal values are age-related: 10 to 40 years >1.5, 41 to 60 >1.45, 60+ >1.35(based on 1% to 99% confidence limits).	
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:	

연번: 38

1저자(출판연도): Stewart(1992)

평가기준

평가결과

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?
• 적용불가

- 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: 39	
1저자(출판연도): Straub(1997)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	
1 • The study population consisted of 165 diabetic outpatients	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 당뇨 환자 165명을 대상으로 Ewing criteria 5th 이하 기준 진단에 대한 진단정확성 제시	
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.	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• From clinical aspects, these included patients with obvious neuropathic signs and symptoms.	
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(사건 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
• Ewing criteria에 valsalva가 포함됨	
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 언급없음	
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 기술하시오:	

연번: 39

1저자(출판연도): Straub(1997)

평가기준

평가결과

1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?

- 예
 아니오
 불확실

2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?
• Ewing criteria에 valsalva가 포함됨

- 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?
• 발살바가 Ewing criteria에 포함되기 때문에 적절한 시간간격이 있다고 간주

- 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: 40	
1저자(출판연도): Sundkvist(1981)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? • 당뇨 환자 중 autonomic neuropathy 있는 군과 없는 군 비교 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? • 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:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? • 참고표준검사가 autonomic neuropathy 증상유무임. 중재검사결과가 정량적으로 제시되므로 영향받지 않는 것으로 판단	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? • a ratio below the lower range of the controls was considered abnormal (in short duration < 1.14 and in long duration < 1.18)	<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 type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? • 언급없음	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실

연번: 40	
1저자(출판연도): Sundkvist(1981)	
평가기준	평가결과
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 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? • 언급없음	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" 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: 41	
1저자(출판연도): Sundkvist(1982)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? 1 • 당뇨 환자 중 autonomic neuropathy 17명, peripheral neuropathy 24명 비교분석	<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? 3 • The patients were on no other medication than insulin and showed no evidence of cardiac failure	<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? 1 • 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? • 사전에 명시하지 않았음	<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 checked="" 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
참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? 2 • 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

연번: 41	
1저자(출판연도): Sundkvist(1982)	
평가기준	평가결과
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:	
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 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번: 42	
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 내에 발살바법이 포함됨. 발살바법은 수기로 제시되기 때문에 영향을 받지 않는다고 판단함	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 언급없음	
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	

연번: 42	
1저자(출판연도): Sushma(2021)	
평가기준	평가결과
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1	<p>참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?</p> <ul style="list-style-type: none"> autonomic function test: Deep breathing test, Valsalva ratio, Orthostatic test(heart rate), Isometric handgrip test, Orthostatic test(blood pressure)
2	<p>참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?</p> <ul style="list-style-type: none"> 중재검사결과가 참고표준검사 결과내에 포함
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: <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 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"> 중재검사결과가 참고표준검사 결과내에 포함되기 때문에 적절한 시간간격이 있다고 판단
2	<p>모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?</p>
3	<p>환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?</p>
4	<p>모든 환자가 분석에 포함되었는가?</p>
연구진행 과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?	
위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

연번: 43	
1저자(출판연도): Tandon(2015)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
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
	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 기술하시오:	
	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
	포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?
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
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? • Valsalva test was performed at 40 mm Hg for 15 s and highest RR intervalat rest and the lowest during the test was compared and a ratio of not more than 1.5 was considered to be positive
	<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 기술하시오:	
1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?
	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실

연번: 43	
1저자(출판연도): Tandon(2015)	
평가기준	평가결과
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: 44	
1저자(출판연도): Yeh(2005)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? <ul style="list-style-type: none"> • Machado-Joseph disease* 15명, 건강대조군 34명 1 *a rare autosomal dominantly inherited neurodegenerative disease that causes progressive cerebellar ataxia,[1][2] which results in a lack of muscle control and coordination of the upper and lower extremities.	<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"> • Patients and controls had no clinical evidence of neuropathies or carpal tunnel syndrome by nerve conduction studies, and none were taking sedative or cardiovascular drugs that might affect autonomic function 3	<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? 1 • 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? <ul style="list-style-type: none"> • 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

연번: 44	
1저자(출판연도): Yeh(2005)	
평가기준	평가결과
참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예
2 • 질환 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크	<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
• Machado-Joseph disease가 자율신경계질환 의심환자로 볼 수 있을지 불확실하여 불확실로 체크	
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?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	
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: 45	
1저자(출판연도): Yuan(2018)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? • 당뇨병환자 중 CART positive 그룹 42명, CART negative 그룹 61명	<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? • The inclusion criteria included age above 18 years old, previous diagnosis of diabetes mellitus, and being able to fulfil the CARTs and the SUDOSCAN test successfully. • The exclusion criteria included previous diagnoses of cardiovascular disease, cancer, severe psychiatric disturbance, pregnancy and chronic kidney disease with an estimated glomerular filtration rate (eGFR) less than 60 ml/(min1.73m2).	<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? • CART안에 발살바법이 포함	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? • The abnormal result of Valsalva ratio is less than 1.21.	<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:	

연번: 45	
1저자(출판연도): Yuan(2018)	
평가기준	평가결과
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	
<ul style="list-style-type: none"> CARTs, including heart rate variability due to Valsalva maneuver (Valsalva ratio), heart rate (HR) response due to deep breathing (HRB) and HR response due to standing up (HRS) were conducted by physicians 	<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 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 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
<ul style="list-style-type: none"> CART안에 발살바법 이포함되므로 적절한 시간간격이 있다고 간주 	
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: 46	
1저자(출판연도): Yun(2014)	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? • 제2형 당뇨 환자 중 severe hypoglycemia 증상이 있는 환자 62명과 증상이 없는 환자 562명으로 구분하여 비교분석	<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? • Patients were excluded if they had arrhythmia or any severe illness, such as heart failure, liver cirrhosis, alcoholism, severe infection, or malignancy. Patients with renal impairment (estimated glomerular filtration rate [eGFR] ,60 mL/min/1.73 m2) were excluded.	<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? • a Valsalva ratio of <1.2, and a posture ratio of <1.03 were considered abnormal	<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

연번: 46	
1저자(출판연도): Yun(2014)	
평가기준	평가결과
참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예
2 • 질환 진단기준과 중재검사결과가 서로 영향을 주지 않기 때문에 맹검에 대한 언급이 없지만 '예'로 체크	<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
• severe glycemia 증상이 자율신경계증상에 영향을 줄 수 있을지 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 type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
• 적용불가	
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