

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-23-001-17 (2023. 9.)



의료기술재평가보고서 2024

일반면역검사 HIV 항체-간이검사

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

이슬기 한국보건의료연구원 재평가사업단 주임연구원

부담당연구원

현유진 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-23-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문 (국문)	i
알기 쉬운 의료기술재평가	i

I. 서론 1

1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황	2
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	5
1.4 국내외 가이드라인	9
1.5 체계적 문헌고찰 현황	9
1.6 기존 의료기술평가	10
2. 평가목적	11

II. 평가방법 12

1. 체계적 문헌고찰	12
1.1 개요	12
1.2 핵심질문	12
1.3 문헌검색	13
1.4 문헌선정	14
1.5 비뚤림위험 평가	14
1.6 자료추출	14
1.7 자료합성	14
2. 권고등급 결정	15

III. 평가결과 16

1. 문헌선정 결과	16
1.1 문헌선정 개요	16
1.2 선택문헌 특성	17
1.3 비뚤림위험 평가 결과	21
2. 분석 결과	23
2.1 안전성	23
2.2 효과성	23

IV. 결과요약 및 결론 31

1. 평가결과 요약	31
1.1 안전성	31
1.2 효과성	31

1.3 경제성	32
2. 결론	32

V. 참고문헌 33

VI. 부록 34

1. 의료기술재평가위원회	34
2. 소위원회	35
3. 문헌검색현황	36
4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식	40
5. 최종선택문헌	43

표 차례

표 1.1 HIV 항체 간이검사에 소요되는 시약 식약처 허가사항	2
표 1.2 건강보험심사평가원 고시항목 상세	2
표 1.3 선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준	3
표 1.4 건강보험 요양 급여·비급여 목록 및 급여 상대가치점수	3
표 1.5 국외 보험 및 행위 등재 현황	3
표 1.6 사람면역결핍바이러스병 국내 환자 현황	4
표 1.7 국내 이용현황	4
표 1.8 추가정보	4
표 1.9 선행 체계적 문헌고찰 요약	10
표 1.10 기존 의료기술평가 요약	11
표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용	12
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	13
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	13
표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준	14
표 2.5 권고등급 체계 및 정의	15
표 3.1 선택문헌의 특성	18
표 3.2 HIV 감염(예상)자의 진단정확성	25

그림 차례

그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌	16
그림 3.2 비둘림위험 평가 그래프	21
그림 3.3 비둘림위험에 대한 평가 결과 요약	22
그림 3.4 HIV (의심)환자 진단정확성 메타분석 결과 - forest plot	24
그림 3.5 HIV (의심)환자 진단정확성 메타분석 결과 - SROC	24
그림 3.6 HIV (의심)환자 진단정확성 메타분석 결과 - HSROC	24
그림 3.7 구강액 검체 진단정확성 메타분석 결과 - forest plot	28
그림 3.8 구강액 검체 진단정확성 메타분석 결과 - SROC	28
그림 3.9 구강액 검체 진단정확성 메타분석 결과 - HSROC	28
그림 3.10 혈장 검체 진단정확성 메타분석 결과 - forest plot	29
그림 3.11 혈장 검체 진단정확성 메타분석 결과 - SROC	29
그림 3.12 혈장 검체 진단정확성 메타분석 결과 - HSROC	29

요약문 (국문)

평가배경

일반면역검사 HIV 항체-간이검사는 인간면역결핍바이러스(Human immunodeficiency virus, HIV) 1형 및 2형 감염(예상)자 또는 후천성면역결핍증(Acquired immune deficiency syndrome, AIDS) 환자를 대상으로 후천성면역결핍증 환자의 진단 및 수혈 혈액의 안전성을 확인하고, HIV 감염 선별이 필요한 대상자에서 HIV 감염을 확인하는 검사로 2019년 9월 선별급여 본인부담률 50%로 신설되었다(보건복지부고시 제2019-157호, 2019.7.27.).

해당 의료기술은 선별급여 항목의 적합성 평가 주기를 고려하여 내부 모니터링으로 발굴된 주제로 2023년 제2차 의료기술재평가위원회에서 평가계획서 심의를 받아 재평가를 수행하였다.

평가방법

인간면역결핍바이러스 1형 및 2형 감염(예상)자 또는 AIDS 환자에서 일반면역검사 HIV 항체-간이검사의 안전성 및 효과성, 경제성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가 목적을 고려하여 “일반면역검사 HIV 항체-간이검사 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 평가의 핵심질문은 “일반면역검사 HIV 항체-간이검사는 인간면역결핍바이러스 1형 및 2형 감염(예상)자 또는 AIDS 환자를 대상으로 후천성면역결핍증 환자의 진단 및 HIV 감염 선별이 필요한 대상자에서 HIV 감염을 확인하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?”였다.

문헌검색은 국외 3개, 국내 3개 데이터베이스에서 수행하고, 문헌선정은 선택배제 기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 선별하고 선택하였다. 문헌의 비뚤림위험은 QUADAS-2 (Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2)를 사용하여 평가하였으며, 자료추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 논의하여 합의하였다. 자료분석은 질적 검토 및 정량적 분석을 수행하였다.

평가결과

체계적 문헌고찰 결과, 핵심질문을 충족하는 총 39편의 문헌을 선정하였고, 대부분 2000년 이후에 출판된 문헌이었다. 이 중 안전성 및 효과성을 보고한 문헌은 38편(진단적 코호트 연구 32편, 진단적 환자-대조군 연구 6편), 경제성을 보고한 문헌은 1편이었다. 환자선택과 관련된 비뚤림위험과 적용가능성에 대한 우려가 일부 확인되었으나 그 외 다른 비뚤림위험은 대체로 낮았다.

안전성

일반면역검사 HIV 항체-간이검사의 안전성은 검사 관련 위해, 위양성률로 평가하고자 하였으나, 안전성 지표를 보고한 문헌은 없었다.

효과성

일반면역검사 HIV 항체-간이검사의 효과성은 진단정확성, 간이검사로 인한 의료결과 영향지표로 평가하였다. 진단정확성은 총 38편의 문헌에서 보고하였다. 모든 환자 대상 일반면역검사 HIV 항체 간이검사의 진단정확성은 통합민감도 0.98 (95% 신뢰구간(Confidence interval, CI) 0.97 ~ 0.99), 통합특이도 1.00 (95% CI 1.00 ~ 1.00)이었으며, 통합 AUC (Area under the curve) 1.00 (95% CI 0.99 ~ 1.00)이었다.

구강액 검체를 이용한 진단정확성은 총 15편에서 보고하였으며, 통합민감도 0.99 (95% CI 0.97 ~ 0.99), 통합특이도 1.00 (95% CI 1.00 ~ 1.00), 통합 AUC 1.00 (95% CI 0.99 ~ 1.00)이었다.

혈장 검체를 이용한 진단정확성은 총 25편에서 보고하였으며, 통합민감도 0.98 (95% CI 0.97 ~ 0.99), 통합특이도 1.00 (95% CI 1.00 ~ 1.00), 통합 AUC 1.00 (95% CI 0.99 ~ 1.00)이었다.

HIV 간이검사의 의료결과 영향을 보고한 문헌은 없었다.

경제성

국내 문헌 1편에서 일반면역검사 HIV 항체-간이검사와 효소면역분석법의 평균 위험 집단과 HIV 고위험 집단에서 HIV 검사의 평균 비용 및 이전에 진단되지 않은 HIV 사례를 확인하는 비용을 비교하였다. 간이검사의 키트가 저렴하여 전체 평균 비용은 일반면역검사 HIV 항체-간이검사가 효소면역분석검사보다 저렴하다고 보고하였다.

결론 및 제언

일반면역검사 HIV 항체-간이검사 소위원회에서는 현재 평가결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

인간면역결핍바이러스 1형 및 2형 감염(예상)자 또는 AIDS 환자를 대상으로 하는 일반면역검사 HIV 항체-간이검사는 검체 채취 이외 인체에 직접적인 위해를 가하지 않으므로 안전한 기술로 평가하였다. 또한 진단정확성이 높아(통합민감도 0.99, 통합특이도 1.00) 효과적인 기술로, 효소면역측정법 (Enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)을 수행할 수 없거나 간이검사만 가능한 상황에서 HIV 감염을 선별하는 목적으로 유용한 검사로 평가하였다. 다만 동 검사의 임상적 적용에서 질환 특성 및 검사자의 숙련도, 검사 환경 등의 차이로 인해 위양성 또는 위음성이 발생할 가능성이 있어 주의가 필요하다는 의견이었다. 경제성은 선택문헌이 1편 뿐으로 경제성을 평가할만큼 문헌적 근거가 충분하지 않다고 판단하였다.

2023년 제9차 의료기술재평가위원회(2023.9.8.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가

사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “일반면역검사 HIV 항체-간이검사”에 대해 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, HIV 1형 및 2형 감염(예상)자 또는 AIDS 환자를 대상으로 정밀면역검사인 효소면역측정법을 수행할 수 없거나 간이검사만 가능한 임상상황에서 HIV 감염을 선별하는 목적으로 일반면역검사 HIV 항체-간이검사의 사용을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다.

주요어

후천성면역결핍증, 인간면역결핍바이러스, 간이검사, 안전성, 효과성

Acquired Immune Deficiency Syndrome, Human Immunodeficiency Virus, HIV Antibody
Handy test, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

HIV 감염(예상)자 또는 AIDS 환자에서 HIV 항체-간이검사는 안전하고 효과적인가요?

질문 및 의료기술

인체면역결핍바이러스(Human immunodeficiency virus, HIV)는 사람 사이에서 전염되며, 몸 안에서 면역세포를 파괴시키는 바이러스이다. 후천성면역결핍증(Acquired immune deficiency syndrome, AIDS)은 면역세포가 파괴되어 면역기능이 부족한 상태이며, 면역의 정도와 관계없이 인체면역결핍바이러스에 감염된 상태를 말한다.

HIV 항체-간이검사는 구강액, 혈액 등을 코로나신속검사와 같은 키트에 넣어 감염을 확인하는 검사로, 후천성면역결핍증 환자를 진단하고 수혈시 사용하는 혈액의 안전성을 확인하거나 인체면역결핍바이러스 감염을 선별하기 위한 간이검사로 2019년 9월부터 국내 건강보험기준 선별급여로 등재되어 사용하고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

HIV 감염(예상)자 또는 AIDS 환자에서 HIV 항체-간이검사는 검체 채취 이외 인체에 직접적인 위험을 가하지 않고 위양성률은 보고되지 않아 안전한 검사이다. 진단정확성은 높으나 의료결과 영향을 보고한 문헌은 없었다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, HIV 1형 및 2형 감염(예상)자 또는 AIDS 환자를 대상으로 정밀면역검사인 효소면역측정법을 수행할 수 없거나 간이검사만 가능한 임상상황에서 HIV 감염을 선별하는 목적으로 일반면역검사 HIV 항체-간이검사의 사용을 '조건부 권고함'으로 결정하였다.

1. 평가배경

일반면역검사 HIV 항체-간이검사는 인간면역결핍바이러스 1형 및 2형 감염(예상)자 또는 후천성면역결핍증(Acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) 환자를 대상으로 후천성면역결핍증 환자의 진단 및 수혈 혈액의 안전성을 확인하고, 인체면역결핍바이러스 (Human immunodeficiency virus, HIV) 감염을 선별하는 검사로 2019년 9월 선별급여 본인부담률 50%로 신설되었다(보건복지부고시 제 2019-157호, 2019.7.27.).

선별급여 적합성 평가주기(5년)와 HIV 항체-간이검사와 관련한 연구결과가 지속적으로 보고되어 내부 모니터링을 통해 주제를 발굴하였으며, 임상전문가 자문회의와 2022년 제11차 의료기술재평가위원회(2022.11.11.)에서 재평가 적합성과 필요성을 인정하여 의료기술재평가 주제로 선정되었다. 2023년 제2차 의료기술재평가위원회(2023.2.10.)에서는 해당 의료기술의 평가계획서 심의를 진행하고 체계적 문헌고찰을 통해 평가하도록 심의하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 HIV 감염 진단(해리슨내과학 제19판, 2017)

미국질병관리센터는 HIV 선별검사를 일상적인 진료의 하나로써 시행할 것을 권고하였다. HIV에 대한 표준선별검사는 ELISA이며, EIA (Enzyme immunoassay)로도 불린다. 검사실 대부분이 HIV-1과 HIV-2가 포함된 통상적인 EIA 키트를 사용하고 있어 일상 선별검사에서 검출 가능하다. 다만 민감도가 99.5%를 초과하나 특이도가 높지 않아 EIA 양성 반응이나 불확실한 HIV 감염이 의심되는 경우는 웨스턴블롯 검사로 확진해야 한다.

1.1.2 실시방법

구체적인 실시방법은 다음과 같다.

- ① 혈액이나 혈장검체는 직접 현상용액에 넣은 후 노(paddle) 모양의 검사기구를 완충용액에 담그고, 구강액을 검체로 하는 경우는 노 모양의 납작한 검사기구를 사용해서 잇몸에서 검체를 채취한 후 그 검사기구를 현상용액에 담근다.
- ② 검체에 HIV 항체가 존재하면 그 항체는 펩타이드와 결합하여 붉은 자주색선이 나타나며 현상용액이

더 이동해서 antihuman IgG 대조선에 검체가 닿으면 대조선에도 붉은 자주색선이 나타나게 된다.
③ 검사결과는 검사기구를 현상용액에 담근 후 20분 이내, 최대 40분이 넘지 않는 범위 내에서 확인 가능하다.

1.1.3 소요장비

국내 식품의약품안전처에서 허가받은 HIV 항체 신속진단 시약은 <표 1.1>과 같다.

표 1.1 HIV 항체-간이검사에 소요되는 시약 식약처 허가사항

제조/수입사	제품명(모델명)	품목허가번호	검체
인솔(주)	오라퀵어드밴스레피드HIV-1/2항체시험	체외 수허 14-2968 호	전혈/혈장/구강액
(주)한국애보트진단	SD BIOLINE HIV-1/2 3.0, Bioline™ HIV 1/2 3.0, Bioquick™ HIV 1/2 3.0	체외 제허 16-963 호	전혈/혈청/혈장
SD 바이오센서(주)	STANDARD™ Q HIV 1/2 Ab 3-Line Test	체외 제허 14-2999 호	전혈/혈청/혈장
웰스바이오(주)	careUS™ HIV 1/2, CareStart™ HIV 1/2	체외 제허 14-3203 호	전혈/혈청/혈장
(주)켈스	AllCheck HIV 1/2	체외 제허 14-2781 호	전혈/혈청/혈장
휴마시스	에이치아이브이 1/2 나노센스	체외 제허 18-653 호	전혈/혈청/혈장

출처: 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구(2023.8.23.)

1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

일반면역검사 HIV 항체-간이검사는 2019년 7월 건강보험에 선별급여 본인부담률 50%로 등재되었으며, 현행 수가 및 기준은 <표 1.2>, <표 1.4>와 같다.

표 1.2 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	누720	보험EDI코드	D7202(D7203)	급여여부	급여 (2019.9.1.) (2020.2.1.)
행위명(한글)	일반면역검사 나. HIV 항체_간이검사			선별급여구분	50%
행위명(영문)	HIV Ab			예비분류코드 구분	아니오
적응증	① 인간면역결핍바이러스 1형 및 2형 감염(예상)자 ② 후천성면역결핍증(Acquired Immunodeficiency Syndrome) 환자				
실시방법	※ 구강액, 손가락천자전혈, 정맥천자전혈 및 혈장 검체 내 사람면역 결핍바이러스 type 1 및 type 2 항체 검출을 위한 정성검사임(측방유동법의 일종) ① 혈액이나 혈장검체는 직접 현상용액에 넣은 후 노모양의 검사기구를 현상용액에 담금 ② 구강액을 검체로 하는 경우는 노모양의 납작한 검사기구를 사용해서 잇몸에서 검체를 채취한 후 그 검사기구를 현상용액에 담금 ③ 검체에 HIV항체가 존재하면 그 항체는 펩타이드와 결합하여 붉은 자주색선이 나타나며 현상용액이 더 이동해서 antihuman IgG 대조선에 검체가 닿으면 대조선에도 붉은 자주색선이 나타나게 됨 ④ 검사결과는 검사기구를 현상용액에 담근 후 20분 이내, 최대 40분이 넘지 않는 범위 내에서 확인 가능하다				

* D7203 구강액 검체를 이용하여 검사한 경우

출처: 요양기관업무포털 홈페이지>의료기준관리>행위평가신청>고시항목조회(2023.1.27.)

표 1.3 선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준

분 류 (장, 절)	분류번호	항 목	본인부담률	시행일
제2장 검체검사로	누-720	HIV 항체-간이검사	50%	2019. 9. 1.
제2장 검체검사로	누-720	HIV 항체-간이검사-구강액 검체 이용	50%	2020. 2. 1.

표 1.4 건강보험 요양 급여·비급여 목록 및 급여 상대가치점수

분류번호	코드	분류	점수
누-720		제2부 행위 급여 목록 제2장 검사료 제1절 검체 검사료 [후천성면역결핍증] 일반면역검사	
	D7201	가. HIV 항체 HIV Ab	38.64
	D7202*	나. HIV 항체-간이검사 HIV Ab 주: 1. 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별표2에 따른 요양급여 적용	61.56
	D7203*	2. 구강액 검체를 이용하여 검사한 경우 183.60점을 산정한다.	
누-721		정밀면역검사	
	D7211	가. HIV 항체 HIV Ab	109.21
	D7010	주: 한 개의 키트를 이용하여 C형 간염항체와 HIV 항체를 동시 검사한 경우에는 190.18점을 산정한다	
	D7212	나. HIV 항원/항체(동시 선별) HIV Ag/Ab	117.01
누-722	D7213	다. HIV 항원 HIV Ag	169.45
		웨스턴 블롯	
누-723		가. HIV 항체 HIV Ab	475.92
		핵산증폭	
누-724	D7231	가. 정성그룹 2 Qualitative Group 2	464.58
	D7232	나. 정량그룹 2 Quantitative Group 2	1205.71
누-724		염기서열분석	
	D7241	가. 약제내성검사 2 Drug Resistance Group 2	1696.07

* 신의료기술평가위원회 평가를 거친 항목

1.2.2 국외 보험 및 행위등재 현황

일반면역검사 HIV 항체-간이검사의 미국 CPT (Current Procedural Terminology) 코드 및 일본 후생성 진료보수 코드(접속일자: 2023.1.16.)는 <표 1.5>와 같이 확인되었다.

표 1.5 국외 보험 및 행위 등재 현황

국가	분류	내용	점 수
미국 ¹⁾	CPT	86703 HIV-1 and HIV-2, single result	-
일본 ²⁾	진료보수 점수표	D012 HIV-1, 2抗体定性(항체 정성), HIV-1, 2抗体半定量(항체 반정량), HIV-1, 2抗原 · 抗体同時測定定性(항원·항체 동시 정성), HIV-1, 2抗原 · 抗体同時測定定量(항원·항체 동시 정량)	118점

출처: 1) American Medical Association (2019), CPT Professional 2020 (Professional Edition)

2) 일본 후생성 홈페이지(<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000196290.pdf>)

1.2.3 국내 이용현황

국내 환자 현황과 일반면역검사 HIV 항체-간이검사 이용현황을 확인하였다. 사람면역결핍바이러스병(Human immunodeficiency virus disease) 환자는 2017년 기준 1만여명에서 2022년 기준 1만 4천여명으로 증가하는 추세로 동 의료기술은 2022년 기준 총 37만 회 이상 사용하고, 진료비는 총 57억 원이었다.

표 1.6 사람면역결핍바이러스병 국내 환자 현황

구분	2017년	2018년	2019년	2020년	2021년	2022년
환자수(명)	10,201	11,219	12,112	12,675	13,309	14,199
요양급여비용총액(천원)	100,964,852	112,868,937	117,646,439	118,839,189	115,223,754	114,472,902
질병분류기호: B20, B21, B22, B23, B24						
출처: 보건의료빅데이터개방시스템						

2022년 기준 HIV 항체-간이검사의 총 사용량은 병원급에서 가장 많았으며, 종합병원, 의원급, 상급종합병원 순으로 사용량이 많았다. 또한 구강액 검체를 이용한 HIV 항체-간이검사의 총 사용량은 병원급에서 가장 많이 사용되었으며 종합병원, 상급종합병원 순으로 사용량이 많았다.

표 1.7 국내 이용현황

코드	명칭	구분	2019년	2020년	2021년	2022년
D7202	일반면역검사 나. HIV 항체-간이검사	환자수(명)	66,297	112,791	74,732	84,386
		총사용량(회)	67,492	116,296	78,037	88,524
		- 상급종합병원	10,565	9,924	1,521	1,648
		- 종합병원	12,352	26,404	14,925	15,845
		- 병원급	43,480	76,302	57,510	65,362
		- 의원급	1,096	3,666	3,577	5,669
		진료 금액(천원)	1,275,699	1,613,645	468,932	529,651
D7203	일반면역검사 나. HIV 항체-간이검사 -구강액 검체 이용	환자수(명)	-	202,118	269,911	270,217
		총사용량(회)	-	212,773	287,767	288,621
		- 상급종합병원	-	29,002	42,239	48,008
		- 종합병원	-	39,357	57,541	56,143
		- 병원급	-	139,798	182,040	178,427
		- 의원급	-	4,616	5,932	6,043
		진료 금액(천원)	-	3,743,141	5,131,323	5,222,768

출처: 보건의료빅데이터개방시스템

표 1.8 추가정보

명칭	상대가치점수	단가(의원)	단가(병원)
일반면역검사 나. HIV 항체-간이검사	61.56	5,550	4,830
일반면역검사 나. HIV 항체-간이검사-구강액 검체 이용	183.60	16,560	14,390

출처: 보건의료빅데이터개방시스템

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

후천성면역결핍증(AIDS)은 면역세포가 파괴되어 면역기능이 부족한 상태를 의미하며, 면역의 정도와 관계 없이 AIDS를 전염시키는 HIV에 감염된 상태를 말한다. HIV는 AIDS를 일으키는 원인 바이러스로 인체면역 결핍바이러스라고 부른다. HIV는 사람 간 전염되며 사람의 몸 안으로 들어와 면역세포를 파괴시키는 바이러스이다(대한에이즈예방협회 홈페이지, 2023).

현재 AIDS와 HIV 감염의 CDC (Centers for disease control and prevention) 분류체계는 HIV 감염과 연관된 임상양상과 CD4+ T 림프구 수에 기초하고 있다. 확진된 HIV 환자는 5병기(0, 1, 2, 3, 또는 미상) 중 한가지로 분류될 수 있다. 최초 HIV 감염 후 6개월 이내에 HIV 검사가 음성이면 0 병기이며, 진단 후 6개월까지는 0병기로 남는다. 한 가지 이상의 기회감염이 진단된 적이 있으면 3 병기로 분류되고, 그렇지 않으면 CD4 검사 결과와 면역학적 기준에 의해 분류된다(해리슨내과학 제 19판, 2017).

1.3.1 AIDS의 병태생리(해리슨내과학 제19판, 2017)

HIV는 역전사효소에 의해 유전체 리보핵산(Ribonucleic acid, RNA)을 데옥시리보핵산(Deoxyribonucleic acid, DNA)으로 역전사시키는 RNA 바이러스이다. HIV의 증식 생활사는 gp120 단백질의 N 말단 근처 V1 부위가 숙주세포 표면에 있는 수용체인 CD4 분자와 높은 친화력을 가지고 결합하는 것으로 시작한다.

HIV 질환의 특징은 도움 T 세포라고 불리는 T 림프구가 양적으로, 질적으로 계속 고갈됨에 따라 발생하는 심한 면역결핍이다. 이 T 세포들은 표현형으로 CD4 분자가 세포표면에 존재하는 것으로 정의하는데, 이것이 HIV가 세포에 결합하는 가장 중요한 수용체이다.

1.3.2 HIV 전파(해리슨내과학 제19판, 2017)

HIV는 이성, 동성 사이의 성접촉, 혈액, 혈액제제, 분만이나 주산기에 혹은 모유를 통해 산모로부터 아기에 전파되고, 가장 두드러진 HIV 감염은 성매개감염이다. 또한 HIV는 주사바늘, 주사기, 약물 혼합액 등과 같이 주사 시 필요한 부속품들을 공유할 때 HIV에 노출되는 주사 약물 남용자들에게 전파될 수 있다. 피하 주사 혹은 근육 주사로도 HIV가 전파될 수 있는데 이는 감염위험이 낮다고 잘못 알려져 있다.

HIV는 HIV에 오염된 혈액 수혈, 혈액 제제, 또는 이식된 조직 등에 의해서도 전파될 수 있다. 모든 혈액에 대해 HIV-1과 HIV-2에 대한 항체 검사, 여러 검체들의 검체 혼주(minipool)에서 HIV 핵산 존재 유무, 위험 요인을 가진 사람들은 배제하기 위해서 건강이력 설문지로 현혈자 선별, B형 그리고 C형 간염과 같은 HIV 감염의 양성 대리표지자로 HIV 음성 환자들을 가려낸다.

보건의료종사자, 검사실 근로자 및 HIV 감염된 검체를 다루는 사람들은 특히 뾰족한 기구를 사용할 때 직업과 연관된 HIV에 감염될 위험성이 작지만 분명히 존재한다. 구체적으로 경피적 손상(바늘에 찔리거나 날카로운 것에 베이거나) 또는 점막이나 상처나 난 피부(갈라지거나, 벗겨지거나, 피부염을 앓거나)가 혈액,

조직, 기타 감염성 체액에 노출되는 것이다. HIV는 감염된 엄마로부터 태아에게 임신 중, 분만 중, 모유 수유를 통해 아기에게 전파될 수 있다. 대부분 모태감염은 주로 출산 전후기에 일어난다.

1.3.3 AIDS 치료(해리슨내과학 제19판, 2017)

HIV 감염은 아직 완치가 가능하지 않지만, 매일 치료가 필요한 만성 감염증이라는 것을 치료 시 고려해야 한다. 감염질환에서 조기 치료가 일반적인 규칙이지만, 모든 HIV 감염인들을 진단하자마자 치료하는 것은 신중하지 않은 판단일 수 있으며, 치료 결정 시 위험과 이득을 잘 비교해야 한다. 항레트로바이러스 치료를 시작하는 환자는 평생 동안 치료를 기꺼이 받을 수 있어야 하고, 약제 충실도의 중요성을 이해해야 한다.

현재 미국 DHHS (Department of Health & Human Services) 가이드라인 패널은 HIV 감염인 모두에게 항레트로바이러스 병합요법으로 치료할 것을 권고하고 있다. 이는 CD4+ T 림프구가 350/μL 미만일 경우 가장 효과적이며, 초기요법은 바이러스가 내성을 획득하지 않은 상황에서 대부분 가장 효과가 좋다고 기술되어 있다.

HIV 감염증의 치료원칙은 다음과 같다.

- ① 계속되는 HIV 증식은 면역계의 손상과 AIDS로의 진행, 그리고 전산적 면역 활성화를 초래한다.
- ② 혈장 HIV RNA 수준은 HIV 증식의 규모와 CD4+ T 세포 파괴의 속도를 나타낸다. CD4+ T 세포 수는 면역계의 현재 능력을 나타낸다.
- ③ 바이러스 증식을 최대한 억제하는 것이 치료의 목표이다.
- ④ 가장 효과적인 치료 전략은 과거에 환자에게 한 번도 사용하지 않았으면서 환자가 과거에 사용한 약물과 교차내성이 없는 효과적인 항 HIV 약물들을 병합하여 동시에 시작하는 것이다.
- ⑤ 병합요법에 사용되는 항레트로바이러스 약물들은 적절한 투약 스케줄과 용량에 따라서 사용되어야 한다.
- ⑥ 사용할 수 있는 약제의 수는 제한이 있다. 항레트로 바이러스요법과 연관된 어떤 결정도 환자의 미래 선택여지에 대해서 오랜 기간 영향을 미친다.
- ⑦ 여성은 임신상태와 상관없이 적절한 항레트로바이러스 요법을 받아야 한다.
- ⑧ 치료 원칙은 어린이나 성인에게 동일하게 적용된다. HIV 감염된 어린이의 치료는 독특한 약물학적, 바이러스학적, 면역학적 고려 사항들이 있다.
- ⑨ 순응도는 투여한 요법으로부터 효과를 최대로 얻는데 중요한 부분이다. 요법이 단순하면 단순할 수록 환자들이 순응하기에 그만큼 더 쉽다.

1.3.4 HIV 검사(진단검사의학 제6판, 2021)

UNAIDS (Joint united nations programme on HIV/AIDS)와 WHO (World health organization)에서는 HIV 검사목적과 인구집단의 HIV 유병률에 따라 차별화된 전략을 제시하였다. 수혈이나 이식같이 안전성을 확인하기 위해 검사하는 경우 전략 I에 따라 혈청/혈장을 대상으로 ELISA

검사나 단순 신속법 등의 검사법으로 1회 시행하고, 그 결과에 따라 HIV 양성 또는 음성으로 간주한다. 유병률이 10%보다 큰 지역에서의 감시관리 목적 검사 및 유병률이 30% 넘는 지역에서의 HIV 감염 증상/증후가 있는 경우 진단목적의 검사도 전략 I을 따른다.

전략 II는 유병률 10% 이하에서 감시관리 목적, 30% 이하에서 HIV 감염 증상/증후가 있는 집단 및 10%가 넘는 유병률 지역에서 무증상자를 대상으로 수행하는 진단목적에 해당하는 전략이다. 이런 경우 적어도 98% 이상의 특이도를 갖는 검사법을 사용해야 한다. 또한 총 두 가지 검사법으로 시행하므로 두 번째 사용하는 시약은 첫 번째 검사와 다른 항원조합을 사용하거나 다른 검사원리를 사용하도록 추천하고 있다. 10% 이하의 유병률 지역에서 무증상자를 대상으로 하는 진단목적의 검사는 총 3종류의 검사를 순차적으로 시행하는 전략 III를 추천하고 있어 유병률이 낮은 집단일수록 여러 단계의 검사를 통해 진단을 내리도록 추천함을 알 수 있다.

이 권고에서는 위양성을 줄이기 위해 국내 건강진단센터에서 건강인 대상의 선별검사는 전략 II를 적용하고 환자 대상의 진단목적의 검사는 전략 III를 제안하고 있다.

1.3.4.1 HIV 혈청학적 검사

검사실 검사

대부분 HIV 항체를 검출하는 검사는 효소면역법(EIA) 또는 화학발광면역법(Chemiluminescence immunoassay, CIA)이다. 두 검사법 모두 자동화에 적절하여 신속검사처럼 빠른 결과를 얻을 수도 있다. 제3, 4세대 항체검사 시약설명서에는 HIV 항체가 있는 검체에서 100% 민감도를 보인다고 기재되어 있다. 3세대 및 4세대 항체검사의 특이도는 각각 99.58 ~ 99.87%, 99.72 ~ 99.87%로 보고하고 있다.

신속검사

신속검사는 직업상 HIV 감염환자의 혈액이나 체액에 노출되어 즉각적인 검사가 필요하거나 HIV 상태를 모르는 산모에게 기존 검사실보다 현장(Point of care, POC)에서 사용하는 검사가 필요하여 개발되었다. 2017년 WHO/UNAIDS에서 발간한 HIV 검사서비스 성명서에는 개인의 선택을 존중하고 인간의 권리를 최우선으로 고려하여 윤리적으로 검사하도록 강조하고 있다. 따라서 병원의 일반적 검사뿐 아니라 자가검사를 하거나 파트너에게도 HIV 검사를 추천하고 있어 국내에서도 자발적 검사가 늘어나 신속검사의 사용이 증가하였다.

HIV 항체 검사를 위해서는 혈액, 혈청, 혈장 같은 일반적인 검체 이외 타액, 뇨, 건조된 혈액 등을 사용할 수 있으나 대체적으로 혈액검체를 사용할 때와 비교했을 때 타액검체의 경우 감염 검출이 늦어지는 경향이 있다. 신속검사는 약 3 ~ 50 μ L의 전혈이나 타액 등을 검체로 사용하며 1 ~ 20분만에 결과가 나오는 것이 특징이다. 타액, 구강점막누출액, 소변을 사용한 HIV 항체 검사법은 검체 채취가 용이하고 비용이 상대적으로 저렴하며 바늘을 찌르는 등의 침습적인 방법이 필요하지 않다는 것이 큰 장점이다. 동시에 이런 체액 내에는 바이러스 양이 상당히 낮아 검사 시 발생하는 생물학적 위험성이 혈청검체보다는 적다는 장점도 있다. 체액 내에는 분비성 IgA와 IgG가 공존하므로 이 두 가지 항체에 대한 이차항체를 사용하여 민감도를

높일 수 있다.

혈청 검사법에 보조적인 정보를 기대할 수는 있으나 검사실 수준에서 혈청검사법을 대체하기에는 민감도에 무리가 있다. 타액에서 HIV-1 항체 검출용으로 FDA에서 승인받은 OraQuick Rapid HIV-1/2항체 검사법은 Clinical Laboratory Improvement Amendments-waived test(미국 FDA에서 환자 가검물로 검사하는 모든 검사의 정확도 및 안정성을 일정 수준으로 유지하기 위해 정한 주로 집에서 할 수 있는 간단하고 정확한 검사로 누가 하더라도 실수가 거의 없고 만약 잘못된 검사를 하더라도 환자에게 미치는 유해한 점이 없는 검사에 한정된 검사를 지정)로써 환자가 간단하게 주어진 장치를 입안에 넣어 구강내벽을 부드럽게 훑어서 검사하도록 되어 있다.

1.3.4.2 바이러스 직접 검출법

p24 항원검사

HIV-1의 주된 코어단백인 p24는 AIDS 유행이 시작된 초기에 진단, 예후 판정, 항바이러스제 치료효과 판정 목적으로 사용되었다. 미국에서는 1999년 NAAT (Nucleic acid amplification test) 검사로 대체되기 전까지 현혈 혈액의 기본적인 스크리닝 검사로도 사용되었다. HIV-1 감염초기에 항체보다 몇 주 먼저 검출되어 초기에 HIV-1 감염여부를 알 수 있는 장점이 있으나 무증상 초기 감염자의 20 ~ 30%에서만 p24 항원이 검출된다는 점에서 HIV-1 감염의 진단적 가치와 바이러스 활성도를 모니터링하는 방법으로서의 가치는 떨어진다.

핵산증폭검사

바이러스의 핵산(DNA)을 증폭 검사할 수 있어 감염 초기 검사가 불가능한 잠복기를 대폭 줄여 감염 여부 확인이 가능하다. 우리나라는 2004년 7월 핵산증폭검사장비를 도입하여 2005년부터 시행하고 있다. 핵산 증폭검사에는 Aptima HIV-1 RNA, Roche, Hologic, Abbott 회사 등에서 개발된 제품이 있으며, 이외에도 RNA 정량검사를 위한 별도 시약이 있다.

1.3.4.3 HIV 확진을 위한 보조적인 검사

우리나라와 같이 유병률이 낮은 인구집단에서는 초기 스크리닝 HIV-1/2 검사의 위양성률이 상당히 높게 나오므로 ELISA 또는 신속검사 양성 검체는 반드시 특이도가 높은 보조적인 검사를 시행해야 한다. HIV-1 웨스턴블롯, 간접면역형광법, HIV-1/HIV-2 항체분별검사, HIV-1 RNA 정량검사가 이에 해당한다.

웨스턴블롯은 가장 흔히 사용하는 확진검사로 HIV 감염 여부의 최종 확인뿐만 아니라 감염자에서 바이러스의 어느 단백질에 항체가 생겼는지 알 수 있다. 미국 지침에 따라 p24, gp41, gp120/gp160 세 가지 주요 단백질 중 적어도 두 개 양성을 보이는 것을 HIV 양성이라고 진단한다.

1.4 국내외 가이드라인

국내 질병관리청에서 2022년에 발표한 「2022년 HIV/AIDS 관리지침」에 따르면 간이검사를 실시하는 경우 대상자에게 기존 선별검사(ELISA, CLIA (Clinical laboratory improvement amendments), FEIA (Fluorimetric enzyme-linked immunoassay) 등)에 비해 감도가 낮아 양성반응을 위하여 높은 항체가가 요구되며, HIV 초기 감염 의심환자(항체가 아직 형성되기 전)에서 위음성으로 검사결과가 잘못 나올 수 있다라는 검사의 제한점을 반드시 설명하고, 감염 의심행동 12주 이후 재검사를 받을 수 있도록 안내해야 한다고 포함되었다.

WHO(2021)의 「Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Testing, Treatment, Service Delivery and Monitoring: Recommendations for a Public Health Approach」에 따르면 특정 국가의 HIV 검사는 최종적으로 양성예측도 99% 이상, 민감도 99% 이상, 특이도 98% 이상의 정확도를 보여야 한다. 첫 번째 검사는 민감도가 가장 높은 것으로, 두 번째, 세 번째 검사는 특이도가 가장 높은 것으로 해야 하고, 신속 HIV 항체검사는 산전관리 시, 첫 번째 검사로 사용할 수 있다고 하였다. 또한 WHO는 국가차원에서의 검사 전략 수립 시 웨스턴블롯이나 라인면역분석법 대신 더 간단하고 비용이 덜 드는 신속 진단 검사 또는 효소면역분석법의 사용을 권고하였다.

NICE (National institute for health and care excellence) 가이드라인(2016) 「HIV testing: increasing uptake among people who may have undiagnosed HIV」에 따르면 현장 검사(Point-of-care testing, POCT) 또는 신속 검사는 HIV를 검사하는 일반적인 방법으로, 신속한 결과확인을 위해 기존 의료시설이 아닌 환경에서 사용하는 것이 용이하지만 4세대 실험실 검사에 비해 특이도와 민감도가 떨어지기 때문에 특히 HIV 유병률이 낮은 지역에서는 진단정확도가 낮아 혈청학적 검사로 확진해야 한다고 기술하였다.

1.5 체계적 문헌고찰

PubMed 및 구글에서 체계적 문헌고찰로 출판된 문헌을 수기 검색한 결과, 2편이었다.

Huang 등(2018)은 혈액검체를 이용한 신속 HIV 항체 검사의 진단적 성능을 웨스턴블롯법과 비교하기 위해 체계적 문헌고찰과 메타분석을 시행하였다. 2000년 1월부터 2016년 5월까지 문헌검색(PubMed, Web of Science, Google Scholar, manual searches of related journals)을 통하여 총 20편(27,343개 검체)이 포함되었다. 문헌에서 사용된 신속 HIV 항체 검사에 사용된 키트는 Determine HIV-1/2®, Uni-Gold HIV test®, HIV-1/2 Stat-Pak® Dipstick, Multispot HIV-1/HIV-2, Serocard HIV였다. 이 중 Capillus™ HIV-1/HIV-2의 통합민감도, 통합특이도, SROC (Summary receiver operating characteristic) 곡선하 면적, DOR (Diagnostic odds ratio)은 각각 0.999 (95% CI 0.956 ~ 1.000), 0.999 (95% CI 0.991 ~ 1.00), 1.00 (95% CI 0.99 ~ 1.00), 1.0×10^6 (95% CI $2.6 \times 10^4 \sim 3.9 \times 10^7$), Determine™ HIV-1/2 (Abbott Laboratories)의 통합민감도, 통합특이도, SROC 곡선하 면적, DOR은 각각 1.00 (95% CI 0.789 ~ 1.000), 0.992 (95% CI 0.985 ~ 0.996), 1.00 (95% CI 0.99 ~ 1.00) 및 1.8×10^6 (95% CI 406.049 ~ 7.8×10^9)이었다. 혈액 검체를 이용한 신속 HIV

항체 검사는 웨스턴블롯과 유사한 민감도와 특이도를 가진 것으로 평가하였다.

Tan 등(2016)은 4세대 효소면역분석법(EIA) 또는 핵산 증폭 검사법(NAAT)과 비교하여 신속 HIV 항체 검사의 민감도에 대한 체계적 문헌고찰과 메타분석을 시행하였다. 2015년 7월까지 14일까지 문헌검색(Medline, PubMed, Embase, Cochrane Controlled Trials Register, Cochrane Library)을 통하여 953편의 문헌이 검색되어 전문가 검토를 통해 총 18편의 연구가 선정되었다. 4세대 EIA와 비교하여 신속 HIV 항체 검사의 추정 민감도는 94.5%(95% CI 87.4 ~ 97.7)였으며, 핵산 증폭 검사법과 비교하여 신속 HIV 항체 검사의 민감도는 93.7%(95% CI 88.7 ~ 96.5)였다. 저소득 국가에 비해 고소득 국가에서 민감도가 낮았는데, 이는 대상 인구에서 급성 감염 비율이 더 높기 때문으로, 고소득 국가에서 특별한 경우를 제외하고는 신속 HIV 항체 검사와 4세대 EIA 또는 NAAT 검사와 함께 사용되어야 한다고 제시하였다.

표 1.9 선행 체계적 문헌고찰 요약

Systematic study 및 Meta analysis study 연구					
저자	연도	국가	제목	선택문헌 (검색일)	결론
Huang	2018	중국	Evaluation of Blood-Based Antibody Rapid Testing for HIV Early Therapy: A Meta-Analysis of the Evidence	20편 (2000.1.~ 2016.5.)	혈액 기반 신속 HIV 검사는 HIV 조기 치료를 위해 웨스턴 블롯법과 유사한 민감도와 특이도를 가짐
Tan	2016	호주	Sensitivity of HIV rapid tests compared with fourth-generation enzyme immunoassays or HIV RNA tests	18편 (2015.7.14.)	HIV 신속검사는 4세대 EIA 또는 NAAT 검사와의 병행 사용을 제안함

검색일: 2023.2.22.

1.6 기존 의료기술평가

일반면역검사 HIV 항체-간이검사는 2008년 신의료기술평가 결과 안전하고 유효한 기술로 고시된 기술(보건복지부고시 제2008-53호, 2008.6.10.)이다. 신의료기술평가위원회는 기존에 임상에서 사용되는 다른 HIV 항체검사와 비교해 볼 때 HIV 감염(예상)자의 선별검사로써 진단정확성은 우수하나(권고등급 C), 동 검사가 신속한 HIV 감염 확인의 장점은 있다고 하나 질환에 대한 인식과 유병률에 따른 검사결과 적용차이를 고려할 때 현재 사용되는 효소면역검사와 동일하게 선별검사로 사용하고, 웨스턴 블롯법의 확진과 함께 사용됨이 타당하다는 의견이었다.

표 1.10 기존 의료기술평가 요약

구분	평가에 포함된 문헌	평가결과	비고
신의료기술평가 (2008.7.)	신속 HIV 항체 현장검사 종설문헌 7편	안전성은 문제 없으나, 검사 결과의 위양성률이 높아질 가능성이 있으며, 민감도, 특이도 모두 95%로 유효성에 대한 근거가 있어 신의료기술	국내에서 신속 HIV 항체 현장검사가 수행되어 왔고 이미 세계적으로 여러 검사키트가 개발되어 사용되고 있으므로 진단키트에 따라 평가할 사항이 아니므로 '신속 HIV 항체 현장검사'를 종합 검토하고, '오라퀵 어드밴스 래피드 HIV-1/2 검사'는 세부 검토함
	오라퀵 어드밴스 래피드 HIV-1/2 검사 SR문헌 13편		

2. 평가목적

인간면역결핍바이러스 1형 및 2형 감염(예상)자 또는 후천성면역결핍증 환자에서 일반면역검사 HIV 항체-간이검사의 임상적 안전성, 효과성 및 경제성에 대한 과학적 근거를 제공하고자 하였다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

일반면역검사 HIV 항체-간이검사의 평가는 체계적 문헌고찰 방법을 이용하여 임상적 안전성, 효과성 및 경제성을 평가하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “일반면역검사 HIV 항체-간이검사에 대한 안전성, 효과성 및 경제성 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰은 다음의 핵심질문을 기반으로 PICOTS-SD, 문헌검색 및 선정 등의 과정을 수행하였다.

- 일반면역검사 HIV 항체-간이검사는 인간면역결핍바이러스 1형 및 2형 감염(예상)자 또는 AIDS 환자에
서 HIV 감염을 확인하는데 임상적으로 안전하고 효과적인가?

표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용

구분		세부내용
Patients (대상 환자)		인간면역결핍바이러스 1형 및 2형 감염(예상)자 AIDS 환자
Intervention (중재검사)		HIV 항체-간이검사
Reference Standard (참고표준검사)		웨스턴 블롯법(Western Blot), 효소면역분석법(enzyme immunoassay)
Outcomes (결과변수)	안전성	- 검사 관련 위해 - 위양성률
	효과성	- 진단정확성(민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도 등) - 간이검사로 인한 의료결과 영향(확진검사 의뢰율 등)
	경제성	- 비용 절감 - 비용-효과 결과
Time (추적기간)		제한하지 않음
Setting (세팅)		제한하지 않음
Study designs (연구유형)		비교연구 이상 포함
연도 제한		제한하지 않음

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials를 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid-Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

국외 문헌 검색원	URL 주소
Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R)	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com
EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials	http://ovidsp.tx.ovid.com

1.3.2 국내

국내 데이터베이스는 아래 3개의 검색엔진을 이용하여 수행하였다(표 2.3).

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	http://kmbase.medric.or.kr/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/

1.3.3 검색 기간 및 출판 언어

출판 연도 및 출판 언어는 제한하지 않았다.

1.3.4 수기검색

전자검색원의 검색한계를 보완하기 위하여 본 평가주제와 관련된 연구의 참고문헌 및 선행 체계적 문헌고찰의 선택문헌 목록 등을 검토하고, 본 평가에 적합한 문헌을 추가로 선정하였다.

1.4 문헌선정

문헌선택은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 최종적으로 선정하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 논의를 통하여 의견일치를 이루었다.

구체적인 문헌의 선택 및 배제 기준은 <표 2.4>와 같다.

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
• 인간면역결핍바이러스 1형 및 2형 감염(예상)자를 대상으로 한 연구 • AIDS 환자를 대상으로 한 연구 • HIV 항체-간이검사를 수행한 연구 • 적절한 의료결과가 한 가지 이상 보고된 연구	• 실험실이나 동물 실험 연구(in vitro or animal studies) • 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 • 원저(original article)가 아닌 연구(reviews, editorial, letter and opinion pieces etc) • 증례보고

1.5 비뚤림위험 평가

문헌의 비뚤림 위험 평가는 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하여 의견일치를 이뤘다. 진단법 평가연구는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)를 이용하여 문헌의 비뚤림 위험을 평가하였다.

1.6 자료추출

자료추출은 최종 선택된 문헌을 대상으로 사전에 확정된 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 각각 독립적으로 수행하고, 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 함께 논의하여 합의하였다. 각 문헌에서 추출한 내용은 일반적 특성으로 출판연도, 저자명, 연구설계, 연구수행국가, 연구대상자 특성, 중재검사 키트, 참고표준검사, 연구비 지원 등을, 연구결과는 사전에 정한 임상적 안전성 및 효과성 관련 연구결과 값으로 효과성은 진단정확도를 포함하였다.

1.7 자료합성

효과성의 주요 결과 변수인 진단정확도는 양적 분석(메타분석)을 수행하였다. 검체별 진단정확도를 비교하고자 구강액 검체, 혈장(전혈 포함) 검체를 구분하여 진단정확성을 제시하였다. 또한 한 연구에서 두 개 이상의 신속키트를 사용하여 여러 결과 값을 제시한 경우 모두 분석에 포함하였다.

문헌에서 진단정확도 관련 2X2표를 보고하지 않고 정확도 값(민감도, 특이도 등)을 직접 보고한 경우, 이를 바탕으로 환자 수를 계산하여 2X2표를 구성하여 메타분석을 하였다. 통계적 분석은 Stata/MP 17.0을 이용하여 수행하였다.

2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 <표 2.5>와 같은 권고등급 체계에 따라 최종 권고등급을 결정하였다.

표 2.5 권고등급 체계 및 정의

권고등급	설명
권고함 (recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거가 충분하고, 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함
조건부 권고함 (conditional recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 임상 상황이나 가치에 따라 평가대상의 임상적 유용성이 달라질 수 있어 해당 의료기술의 사용을 조건하 혹은 제한적으로 권고함
권고하지 않음 (not recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음
불충분 (insufficient)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성 등에 대해 판단할 임상연구가 부족하여 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용에 대한 권고등급 결정할 수 없음 ※ 불충분으로 심의결정이 된 의료기술에 대해서는 불충분으로 결정된 사유와 후속조치에 대해서도 심의하여 결정문에 기술할 수 있음

1. 문헌선정 결과

1.1. 문헌선정 개요

평가주제와 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 11,723건이었으며 각 데이터베이스에서 중복된 문헌을 배제한 후 남은 5,401건이 문헌선택과정에 사용되었다. 중복 제거 후 문헌은 제목 및 초록을 검토하여 평가주제와 연관 있는 문헌을 1차적으로 선별하였다. 이에 대해 원문을 검토한 후 문헌선택기준에 따른 선택과정을 거쳐 총 39편의 문헌을 선택하였다(국내 1편, 국외 38편).

안전성 및 효과성을 보고한 문헌은 38편, 경제성을 보고한 문헌은 1편이었고, 임상적 결과지표 문헌과 경제성 문헌의 중복은 없었다. 본 평가의 최종 문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 <그림 3.1>에 자세히 기술하였으며, 최종 선택문헌 목록은 출판연도 순으로 [부록 5]에 자세히 기술하였다. 본 과정에서 배제된 문헌은 [별첨 2]에 제시하였다.

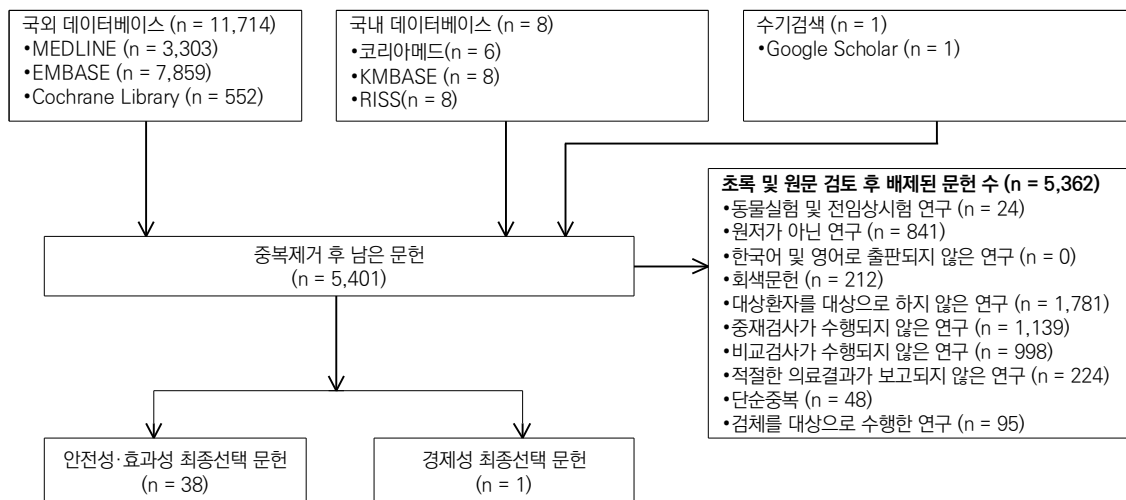


그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌

1.2. 선택문헌특성

일반면역검사 HIV 항체-간이검사와 관련하여 선택된 문헌은 총 39편이었다.

교신저자의 국가를 기준으로 연구수행 국가를 살펴보면, 남아프리카공화국(18.3%) 8편, 미국(0.4%) 6편, 인도(0.2%) 4편, 호주(0.1%) 3편, 나이지리아(1.1%) 2편, 멕시코(0.4%) 2편, 캐나다(0.2%) 2편, 탄자니아(4.5%) 2편, 말리(0.8%) 1편, 모잠비크(12.2%) 1편, 세네갈(0.4%) 1편, 싱가포르(0.2%) 1편, 영국(0.2%) 1편, 우간다(5.2%) 1편, 이탈리아(0.2%) 1편, 짐바브웨(11.6%) 1편, 칠레(0.6%) 1편, 카메룬(2.9%) 1편, 대한민국(0.01%) 1편이었다. 출판연도 별로는 2020년 이후 4편, 2010년 이후 17편, 2000년 이후 15편, 1900년대 4편이었다. 문헌들의 대상자 수는 1만명 이상 2편, 1천 명 이상 19편, 100명 이상이 18편, 100명 미만 2편이었다.

안전성 및 효과성을 보고한 38편 중 연구대상자는 임산부, 영유아, GBM(gay and bisexual men), MSM(men who have sex with men), 입원/외래 환자, 의료기관 종사자 등이었다.

HIV 항체-간이검사 키트의 종류는 OraQuick® ADVANCE Rapid HIV-1/2 Antibody Test 11편, Determine™ HIV-1/2 10편으로 많았고, 그 외 다양한 키트들이 이용되었다.

선택문헌의 특성은 <표 3.1>과 같다.

표 3.1 선택문헌의 특성

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구대상 (대상자수)	중재검사 (키트명)	검체구분	참표표준검사	안전성	효과성
1	Rao (2022)	인도	HIV 양성 (n=48) HIV 음성 (n=50)	HIV항체 신속 검사 (Morcheck)	구강액	효소면역분석법 (ELISA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
2	Majam (2021a)	남아프리카 공화국, 세네갈	18세 이상 성인 (n=1,662)	HIV항체 신속 검사 (Asante)	구강액	효소면역분석법 (ELISA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp)
3	Majam (2021b)	남아프리카 공화국	18세 이상 성인 (n=524)	HIV항체 신속 검사 (Asante)	구강액	효소면역분석법 (ELISA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp)
4	Kone (2019)	말리	HIV 감염 의심자 (n=1,165)	HIV항체 신속 검사 (Determine, Multispot)	혈장	웨스턴 블롯법, 효소면역분석법 (ELISA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
5	Mashamba- Thompson (2018)	남아프리카 공화국	임산부 (n=208)	HIV항체 신속 검사 (Advanced Quality, ABON)	혈장	효소면역분석법 (ELISA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
6	Keen (2017)	호주	18세 이상 GBM (n=10,793)	HIV항체 신속 검사 (UniGold)	혈장	효소면역분석법 (EIA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
7	Kufa (2017)	남아프리카 공화국	16세 이상 MSM (n=2,137)	HIV항체 신속 검사 (Determine)	혈장	효소면역분석법 (ELISA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
8	Chan (2015)	호주	18세 이상 MSM (n=1,074)	HIV항체 신속 검사 (OraQuick)	구강액	효소면역분석법 (EIA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp)
9	Mbachu (2015)	나이지리아	임산부 (n=166)	HIV항체 신속 검사 (Determine, UniGold)	혈장	효소면역분석법 (ELISA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
10	Conway (2014)	호주	18세 이상 MSM (n=2,468) 검사 수 (n=3,190)	HIV항체 신속 검사 (Determine)	혈장	웨스턴 블롯법	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
11	Baltazar (2014)	모잠비크	18세 이상 성인 (n=1,690)	HIV항체 신속 검사 (OraQuick, Chembio DPP)	구강액	웨스턴 블롯법	미보고	진단정확성 (Sn, Sp)
12	Mehra (2014)	북인도	외래 환자 (n=787)	HIV항체 신속 검사 (SD Bioline)	혈장	효소면역분석법 (ELISA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
13	Irrarrazabal (2013)	칠레	HIV 양성 (n=184) HIV 상태 모름 (n=313)	HIV항체 신속 검사 (OraQuick)	구강액	효소면역분석법 (ELISA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp)

평가결과

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구대상 (대상자수)	중재검사 (키트명)	검체구분	참고표준검사	안전성	효과성
14	Viani (2013)	멕시코	임산부 (n=3,375)	HIV항체 신속 검사 (Determine, Uni-Gold)	혈장	웨스턴 블롯법, 효소면역분석법 (EIA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
15	Jackson (2013)	남아프리카 공화국	18세 이상 성인 (n=3,986)	HIV항체 신속 검사 (SD Bioline)	혈장	효소면역분석법 (ELISA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp)
16	Pai (2013)	캐나다	18세 이상 의료종사자 (의사, 간호사, 임상병리사 등) (n=251)	HIV항체 신속 검사 (OraQuick)	구강액	효소면역분석법 (ELISA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
17	Buchanan (2012)	탄자니아	18개월 미만 영유아 (n=1,602)	HIV항체 신속 검사 (Capillus, Determine)	혈장	효소면역분석법 (ELISA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
18	Henning (2012)	남아프리카 공화국	HIV 양성 (n=24) HIV 음성 (n=171)	HIV항체 신속 검사 (ACON Tri-line HIV)	혈장	효소면역분석법 (ELISA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
19	Bello (2011)	나이지리아	임산부 (n=90)	HIV항체 신속 검사 (Determine)	혈장	효소면역분석법 (ELISA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
20	Everett (2009)	탄자니아	16세 이상 여성 (n=789)	HIV항체 신속 검사 (Determine, Capillus)	혈장	효소면역분석법 (ELISA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
21	Pascoe (2009)	짐바브웨	VCT 참여자 (n=591)	HIV항체 신속 검사 (OraQuick)	구강액	웨스턴 블롯법, 효소면역분석법 (ELISA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
22	Black (2009)	남아프리카 공화국	임산부 (n=313)	HIV항체 신속 검사 (First Response 1,2,3 test → Standard Diagnostic test)	혈장	효소면역분석법 (ELISA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp)
23	Parisi (2009)	이탈리아	HIV 양성 (n=115) HIV 음성 (n=745)	HIV항체 신속 검사 (RAPIDTEST HIV Lateral Flow)	구강액	효소면역분석법 (EIA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
24	Alemnji (2009)	카메룬	HIV 양성 (n=248) HIV 음성 (n=461)	HIV항체 신속 검사 (AWARE BSP, OMT Rapid test kit)	혈장	효소면역분석법 (ELISA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
25	Walensky (2008)	미국	여성 병원 응급실 외래 환자 (n=2,356)	HIV항체 신속 검사 (OraQuick)	구강액	웨스턴 블롯법, 효소면역분석법 (EIA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, PPV)
26	Pai (2008)	인도	임산부 (18~45세) (n=1,222)	HIV항체 신속 검사 (OraQuick)	구강액, 혈장	웨스턴 블롯법, 효소면역분석법 (ELISA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
27	Zelin (2008)	영국	MSM (n=820)	HIV항체 신속 검사 (OraQuick)	구강액	효소면역분석법 (EIA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구대상 (대상자수)	중재검사 (키트명)	검체구분	참고표준검사	안전성	효과성
28	Pai (2007)	인도	18세 이상 성인(n=450)	HIV항체 신속 검사 (OraQuick)	구강액, 혈장	웨스턴 블롯법, 효소면역분석법 (ELISA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
29	Gray (2007)	우간다	할례를 받지 않은 남자 (n=1,517)	HIV항체 신속 검사 (Determine, Stat-Pak, UniGold)	혈장	효소면역분석법 (EIA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
30	Viani (2007)	멕시코	임산부 (n=2,597)	HIV항체 신속 검사 (Determine)	혈장	웨스턴 블롯법, 효소면역분석법(EIA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
31	Delaney (2006)	미국	임산부 (n=12,343)	HIV항체 신속 검사 (OraQuick)	구강액, 혈장	웨스턴 블롯법, 효소면역분석법 (EIA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
32	Kendrick (2005)	미국	STD 외래 환자 (n=1,977)	HIV항체 신속 검사 (Single Use Diagnostic System)	혈장	효소면역분석법 (EIA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
33	Bulerys (2004)	미국	임산부 (n=5,744)	HIV항체 신속 검사 (OraQuick)	혈장	효소면역분석법 (EIA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
34	Shafran (2002)	캐나다	HIV 상태 모르는 대상자 (n=2,658)	HIV항체 신속 검사 (Merlin POCT)	혈장	효소면역분석법 (EIA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
35	Kelen (1999)	미국	응급실 외래 환자 (n=467)	HIV항체 신속 검사 (SUDS)	혈장	웨스턴 블롯법, 효소면역분석법 (EIA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp)
36	Wilkinson (1997)	남아프리카 공화국	입원 환자 (n=454) -HIV 관련 질병 의심	HIV항체 신속 검사 (Capillus)	혈장	효소면역분석법 (ELISA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
37	Kassler (1995)	미국	성병 클리닉 외래 환자 (n=1,466)	HIV항체 신속 검사 (Single Use Diagnostic System)	혈장	웨스턴 블롯법, 효소면역분석법 (EIA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp, NPV, PPV)
38	Leow (1995)	싱가포르	HIV 환자 (n=78) STD 외래 환자 (n=100) 건강인 (n=100)	HIV항체 신속 검사 (OraScreenTM, Genelabs)	구강액	웨스턴 블롯법, 효소면역분석법 (EIA)	미보고	진단정확성 (Sn, Sp)

EIA, enzyme immunoassays; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; GBM, gay and bisexual men; MSM, men who have sex with men; POCT, Point-of-care testing; STD, sexually transmitted disease; VCT, voluntary counseling and testing; WB, western blot

1.3. 비뚤림위험 평가

연구에 최종적으로 선택된 38편의 문헌에 대한 비뚤림위험을 QUADAS-2로 평가하였다.

연속적 또는 무작위 표본 추출이 아닌 경우, 부적절한 배제를 피하지 않은 경우 ‘환자선택(Patient selection)’과 관련된 비뚤림위험을 높음(high)으로 평가하였고, 국가의 HIV 유병률 및 중재검사 사용목적 등을 고려하여 WHO 기준 HIV 유병률이 1% 이상인 경우 적용성에 대한 우려가 높음으로 평가하였다.

‘중재검사(index test)’ 영역은 키트를 이용하여 양성 혹은 음성으로 결과가 제시되므로 모든 문헌에서 비뚤림위험을 낮음으로 평가하였고, 정성검사이므로 임계치에 대한 항목은 평가하지 않았다. ‘참고표준검사(reference standard)’ 영역은 눈가림에 대한 언급이 없더라도 중재검사 결과가 영향을 미치지 않을 것으로 판단하여 비뚤림위험이 낮다고 평가하였다.

‘연구진행과 시점(flow and timing)’ 영역에서는 중재검사와 참고표준검사 사이에 적절한 시간 간격을 제시하지 않은 경우 불확실로 평가하였으며, 수용가능한 추적관찰 실패율은 대략 20% 미만이지만, 추적관찰 실패율이 의미있는 지 여부는 추적관찰 실패와 사건발생 건수 모두를 고려해야 하므로(김수영 등, 2015), 본 평가에서는 결측률이 3% 미만인 경우 비뚤림위험을 낮음으로 평가하였다.

문헌 별 평가결과 및 평가 요약 그래프는 <그림 3.2>와 <그림 3.3>에 제시하였다.

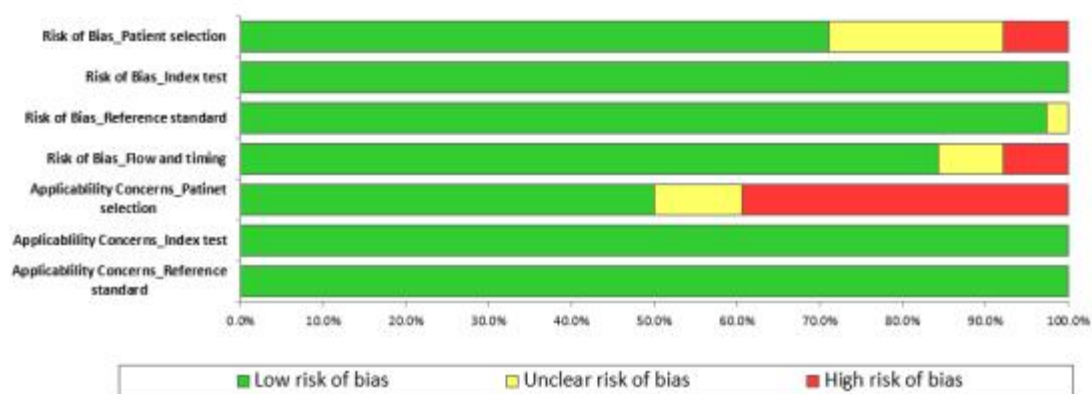


그림 3.2 비뚤림위험 평가 그래프

Author (year)	Risk of Bias				Applicability Concerns		
	Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Patinet selection	Index test	Reference standard
Rao (2022)	🟢	🟢	🟢	🟡	🟢	🟢	🟢
Majam (2021a)	🟢	🟢	🟢	🟢	🟡	🟢	🟢
Majam (2021b)	🟢	🟢	🟢	🟢	🔴	🟢	🟢
Kone (2019)	🟡	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Mashamba-Thompson (2018)	🟢	🟢	🟢	🟢	🔴	🟢	🟢
Keen (2017)	🟡	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Kufa (2017)	🟢	🟢	🟢	🔴	🔴	🟢	🟢
Chan (2015)	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Mbachu (2015)	🟢	🟢	🟢	🟢	🔴	🟢	🟢
Conway (2014)	🔴	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Baltazar (2014)	🟢	🟢	🟢	🟡	🔴	🟢	🟢
Mehra (2014)	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Irrarazabal (2013)	🟡	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Viani (2013)	🟡	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Jackson (2013)	🟢	🟢	🟡	🟢	🔴	🟢	🟢
Pai (2013)	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Buchanan (2012)	🟢	🟢	🟢	🟢	🔴	🟢	🟢
Henning (2012)	🟢	🟢	🟢	🟢	🔴	🟢	🟢
Bello (2011)	🟢	🟢	🟢	🔴	🔴	🟢	🟢
Everett (2009)	🟢	🟢	🟢	🟢	🔴	🟢	🟢
Pascoe (2009)	🟢	🟢	🟢	🟢	🔴	🟢	🟢
Black (2009)	🟢	🟢	🟢	🟢	🔴	🟢	🟢
Parisi (2009)	🔴	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Alemnji (2009)	🟡	🟢	🟢	🟢	🔴	🟢	🟢
Walensky (2008)	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Pai (2008)	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Zelin (2008)	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Pai (2007)	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Gray (2007)	🟢	🟢	🟢	🟢	🔴	🟢	🟢
Viani (2007)	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Delaney (2006)	🟡	🟢	🟢	🟡	🟡	🟢	🟢
Kendrick (2005)	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Bulerys (2004)	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Shafran (2002)	🔴	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Kelen (1999)	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Wilkinson (1997)	🟢	🟢	🟢	🟢	🔴	🟢	🟢
Kassler (1995)	🟡	🟢	🟢	🔴	🟡	🟢	🟢
Leow (1995)	🟡	🟢	🟢	🟢	🟡	🟢	🟢

🟢 낮음

🟡 불확실

🔴 높음

그림 3.3 비뚤림위험에 대한 평가결과 요약

2. 분석결과

2.1. 안전성

일반면역검사 HIV 항체-간이검사의 안전성은 검사 관련 위해, 위양성률로 평가하고자 하였으나, 안전성 지표를 보고한 문헌은 없었다.

2.2. 효과성

일반면역검사 HIV 항체-간이검사의 효과성은 진단정확성, 간이검사로 인한 의료결과 영향지표로 평가하였다.

2.2.1. 진단정확성

HIV 감염(예상)자를 대상으로 진단정확도를 평가한 문헌은 총 38편이었다. HIV 항체-간이검사의 민감도는 0.67 ~ 1.00, 특이도는 0.90 ~ 1.00, 양성예측도는 0.16 ~ 1.00, 음성예측도는 0.75 ~ 1.00, AUC는 0.91 ~ 1.00이었다(표 3.4).

일반면역검사 HIV 항체-간이검사의 메타분석 결과는 <그림 3.4>와 같다. 통합민감도는 0.98 (95% CI 0.97 ~ 0.99), 통합특이도는 1.00 (95% CI 1.00 ~ 1.00), 통합 AUC는 1.00 (95% CI 0.99 ~ 1.00)이었다.

이에 대한 요약 ROC 곡선은 그림 3.5와 같다. 또한 이분형모형에서 $\text{corr}(\text{logits})$ 은 로짓 변환한 민감도와 특이도의 상관계수가 양의 값을 가져 이질성이 의심되었으나, HSROC p 값은 유의하지 않아 이질성이 낮았다.

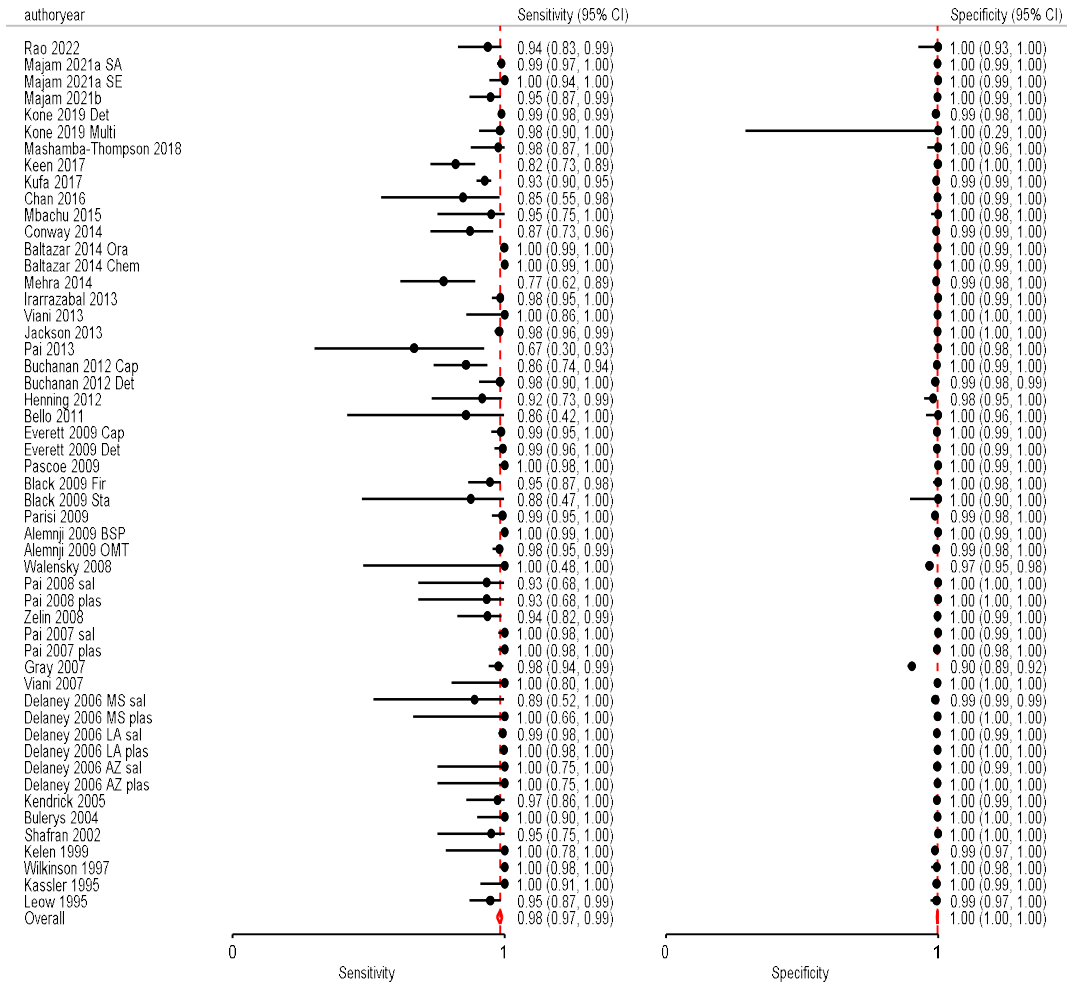


그림 3.4 HIV (의심)환자 진단정확성 메타분석 결과 - forest plot

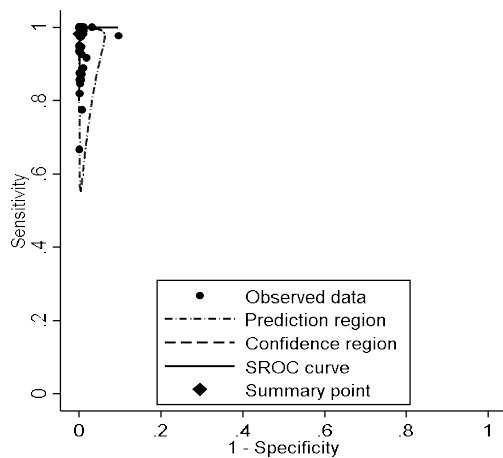


그림 3.5 HIV (의심)환자 진단정확성 메타분석 결과 - SROC

	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
Bivariate					
E(logitSe)	3.963187	.2211506			3.52974 4.396635
E(logitSp)	6.039027	.2056889			5.635884 6.44217
Var(logitSe)	1.74048	.5127224			.9770487 3.100429
Var(logitSp)	1.581021	.4059257			.9558563 2.615068
Corr(logits)	.1312616	.2005142			-.2616392 .4868427
HSROC					
Lambda	10.05497	.3890503			9.292448 10.8175
Theta	-1.15837	.4715161			-2.082524 -.2342151
beta	-.0480448	.1948047	-0.25	0.805	-.4298551 .3337654
s2alpha	3.753154	1.033904			2.187312 6.439943
s2theta	.7205472	.2085526			.4085956 1.270665
Summary pt.					
Se	.9813519	.0040471			.9715222 .9878312
Sp	.9976218	.000488			.9964452 .9984096
DOR	22075.29	6934.641			11926.52 40860.1
LR+	412.6434	84.83094			275.7945 617.3968
LR-	.0186925	.0040575			.0122152 .0286046
1/LR-	53.49726	11.6125			34.95937 81.86524

그림 3.4 HIV (의심)환자 진단정확성 메타분석 결과 - HSROC

표 3.2 HIV 감염(예상)자의 진단정확성

1저자	(연도)	국가	연구대상자	n	중재검사		참고표준 검사	TP	FP	FN	TN	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	AUC
					키트	검체										
Rao	(2022)	인도	HIV 양성 HIV 음성	48 50	Morchek	구강액	ELISA	45	0	3	50	0.94	1.00	1.00	0.94	0.97
Majam	(2021a)	남아프리카 공화국	성인	1652	Asante	구강액	ELISA	398	2	5	1247	0.99	1.00	0.99	1.00	1.00
		세네갈	성인	499	Asante	구강액	ELISA	63	0	0	436	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Majam	(2021b)	남아프리카 공화국	성인	503	Asante	구강액	ELISA	72	1	4	426	0.95	1.00	0.99	0.99	0.99
Kone	(2019)	말리	HIV 감염 의심자	1303	Determine	혈장	WB, ELISA	641	5	8	649	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99
				59	Multispot	혈장	ELISA	55	0	1	3	0.98	1.00	1.00	0.75	0.98
Thompson	(2018)	남아프리카 공화국	임산부	135	One Step/ABON	혈장	ELISA	41	0	1	93	0.98	1.00	1.00	0.99	0.99
Keen	(2017)	호주	GBM	10793	UniGold	혈장	EIA	77	7	17	10692	0.82	1.00	0.92	1.00	1.00
Kufa	(2017)	남아프리카 공화국	MSM	2137	Determine	혈장	ELISA	376	10	30	1721	0.93	0.99	0.97	0.98	0.98
Chan	(2015)	호주	MSM	1074	OraQuick	구강액	EIA	11	2	2	1059	0.85	1.00	0.84	1.00	1.00
Mbachu	(2015)	나이지리아	임산부	166	Determine, UniGold	혈장	ELISA	19	0	1	146	0.95	1.00	1.00	0.99	0.99
Conway	(2014)	호주	MSM	3190	Determine	혈장	WB	34	18	5	3133	0.87	0.99	0.65	1.00	0.99
Baltazar	(2014)	모잠비크	성인	1676	OraQuick	구강액	WB	516	2	1	1157	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
					ChemBio DPP	구강액	WB	517	2	0	1157	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Mehra	(2014)	인도	외래환자	787	SD Bioline	혈장	ELISA	31	5	9	742	0.78	0.99	0.86	0.99	0.98
Irarrazabal	(2013)	칠레	HIV 양성 HIV 상태 모름	497	OraQuick	구강액	ELISA	181	0	3	313	0.98	1.00	1.00	0.99	0.99
Viani	(2013)	멕시코	임산부	3374	Determine, UniGold	혈장	WB, EIA	24	3	0	3347	1.00	1.00	0.88	1.00	1.00

1저자	(연도)	국가	연구대상자	n	중재검사		참고표준 검사	TP	FP	FN	TN	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	AUC
					키트	검체										
Jackson	(2013)	남아프리카 공화국	성인	3986	SD Bioline	혈장	ELISA	481	4	10	3491	0.98	1.00	0.99	1.00	1.00
Pai	(2013)	캐나다	의료종사자	251	OraQuick	구강액	ELISA	6	0	3	242	0.67	1.00	1.00	0.99	0.99
Buchanan	(2012)	탄자니아	영유아	1602	Capillus	혈장	ELISA	48	6	8	1540	0.86	1.00	0.89	0.99	0.99
					Determine	혈장	ELISA	55	15	1	1531	0.98	0.99	0.78	1.00	0.99
Henning	(2012)	남아프리카 공화국	HIV 양성 HIV 음성	195	ACON	혈장	ELISA	22	3	2	168	0.92	0.98	0.88	0.99	0.97
Bello	(2011)	나이지리아	임산부	90	Determine	혈장	ELISA	6	0	1	83	0.86	1.00	1.00	0.99	0.99
Everett	(2009)	탄자니아	여성	789	Capillus	혈장	ELISA	143	2	2	642	0.99	1.00	0.99	1.00	0.99
					Determine	혈장	ELISA	144	2	1	642	0.99	1.00	0.99	1.00	1.00
Pascoe	(2009)	짐바브웨	VCT 참여자	574	OraQuick	구강액	WB, ELISA	174	0	0	410	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Black	(2009)	남아프리카 공화국	임산부	271	First Response	혈장	ELISA	69	0	4	198	0.95	1.00	1.00	0.98	0.99
				42	Standard Diagnostic	혈장	ELISA	7	0	1	34	0.88	1.00	1.00	0.97	0.98
Parisi	(2009)	이탈리아	HIV 양성 HIV 음성	860	Lateral flow	구강액	EIA	114	8	1	737	0.99	0.99	0.93	1.00	0.99
Alemnji	(2009)	카메룬	HIV 양성 HIV 음성	732	BSP	혈액	ELISA	248	0	0	461	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
					OMT	구강액	ELISA	243	3	5	453	0.98	0.99	0.99	0.99	0.99
Walensky	(2008)	미국	ER 외래환자	841	OraQuick	구강액	WB, EIA	5	26	0	810	1.00	0.97	0.16	1.00	0.97
Pai	(2008)	인도	임산부	1222	OraQuick	구강액	WB, ELISA	14	0	1	1207	0.93	1.00	1.00	1.00	1.00
					OraQuick	혈장	WB, ELISA	14	0	1	1207	0.93	1.00	1.00	1.00	1.00
Zelin	(2008)	영국	MSM	812	OraQuick	구강액	EIA	44	1	3	772	0.94	1.00	0.98	1.00	1.00

1저자	(연도)	국가	연구대상자	n	중재검사		참고표준 검사	TP	FP	FN	TN	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	AUC
					키트	검체										
Pai	(2007)	인도	성인	450	OraQuick	구강액	WB, ELISA	146	0	0	304	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
					OraQuick	혈장	WB, ELISA	146	1	0	303	1.00	1.00	0.99	1.00	1.00
Gray	(2007)	우간다	할례를 받지 않은 남자	1517	Determine, Stat-Pak, UniGold	혈장	EIA	166	129	4	1218	0.98	0.90	0.56	1.00	0.91
Viani	(2007)	멕시코	임산부	2597	Determina	혈장	WB, EIA	17	5	0	2575	1.00	0.998	0.77	1.00	1.00
Delaney	(2006)	미국(미네 소타)	임산부	2414	OraQuick	혈장	WB, EIA	9	2	0	2403	1.00	1.00	0.79	1.00	1.00
					OraQuick	구강액		8	23	1	2382	0.89	0.99	0.26	1.00	0.99
		미국(로스 앤젤레스)		5616	OraQuick	혈장		288	4	1	5323	1.00	1.00	0.99	1.00	1.00
					OraQuick	구강액		287	21	2	5306	0.99	1.00	0.93	1.00	1.00
		미국(애리 조나)		2013	OraQuick	혈장		13	3	0	1997	1.00	1.00	0.81	1.00	1.00
					OraQuick	구강액		13	5	0	1995	1.00	1.00	0.72	1.00	1.00
Kendrick	(2005)	미국	STD 외래 환자	1372	SUDS	혈장	EIA	36	5	1	1330	0.97	1.00	0.87	1.00	1.00
Bulerys	(2004)	미국	임산부	5744	OraQuick	혈장	EIA	34	6	0	5704	1.00	1.00	0.86	1.00	1.00
Shafran	(2002)	캐나다	HIV 상태 모름	2658	Merlin	혈장	EIA	19	0	1	2638	0.95	1.00	1.00	1.00	1.00
Kelen	(1999)	미국	ER 외래 환자	466	SUDS	혈장	WB, EIA	15	5	0	446	1.00	0.99	0.75	1.00	0.99
Wilkinson	(1997)	남아프리카 공화국	입원 환자	454	Capillus, TestPack	혈장	ELISA	225	1	0	228	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Kassler	(1995)	미국	성병 클리닉 외래 환자	1466	SUDS	혈장	WB, EIA	39	7	0	1420	1.00	1.00	0.85	1.00	1.00
Lewo	(1994)	싱가포르	HIV 환자	78	OraScreen	혈장, 구강액	WB, EIA	71	1	4	195	0.95	1.00	0.99	0.98	0.98
			STD 외래 환자	100												
			건강인	100												

EIA, enzyme immunoassays; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; FN, false negative; FP, false positive; GBM, gay and bisexual men; MSM, men who have sex with men; STD, sexually transmitted disease; SUDS, Single Use Diagnostc System; TN, true negative; TP, true positive; VCT, voluntary counseling and testing; WB, western blot

2.2.2. 검체별 진단정확도

2.2.2.1. 구강액 검체

구강액 검체를 이용한 일반면역검사 HIV 항체-간이검사의 진단정확성은 15편에서 보고하고 있었으며, 통합민감도는 0.99 (95% CI 0.97 ~ 0.99), 통합특이도는 1.00 (95% CI 1.00 ~ 1.00), 통합 AUC 1.00 (95% CI 0.99 ~ 1.00)이었다. 이에 대한 요약 ROC 곡선은 그림 3.8과 같다. 또한 이분형모형에서 corr (logits)은 로짓 변환한 민감도와 특이도의 상관계수가 음의 값을 가지며, HSROC p 값은 유의하지 않아 이질성이 낮았다.

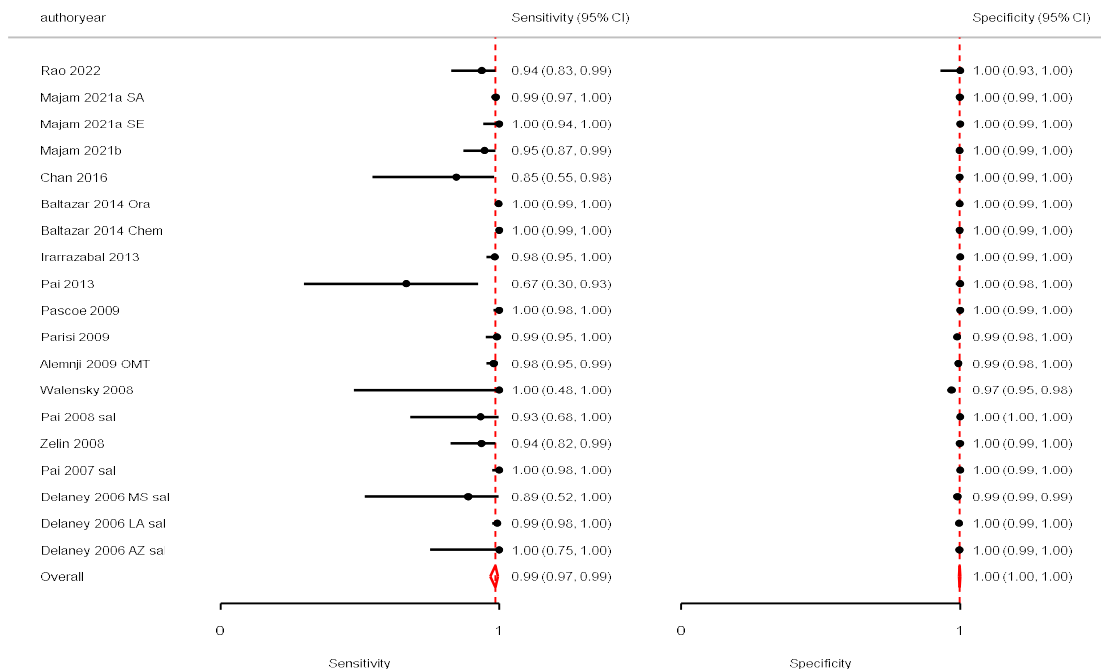


그림 3.6 구강액 검체 진단정확성 메타분석 결과 - forest plot

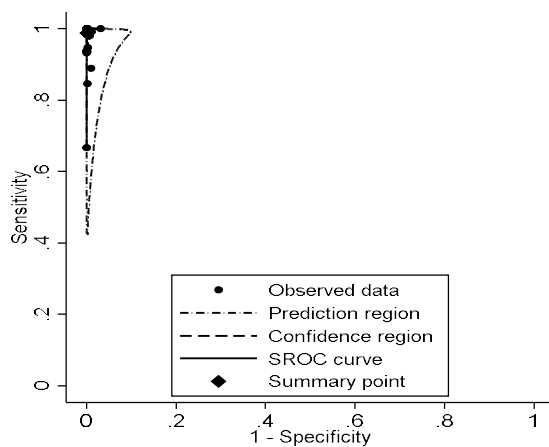


그림 3.7 구강액 검체 진단정확성 메타분석 결과 - SROC

	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
Bivariate					
E(logitSe)	4.341872	.4721202			3.416533 5.267211
E(logitSp)	6.419175	.4461117			5.544812 7.293538
Var(logitSe)	2.726166	1.418975			.9828793 7.561437
Var(logitSp)	2.22	1.08061			.855108 5.763482
Corr(logits)	-.0865928	.4209424			-.7249855 .6318291
HSROC					
Lambda	10.88195	.7605045			9.391385 12.37251
Theta	-1.316418	.9233639			-3.126178 .4933423
beta	-.1026945	.3564118	-0.29	0.773	-.8012487 .5958597
s2alpha	4.494145	2.58569			1.455162 13.87979
s2theta	1.336563	.7121735			.4703657 3.797897
Summary pt.					
Se	.987155	.0059865			.9682173 .9948685
Sp	.9983727	.0007248			.9961075 .9993205
DOR	47148.01	29832.05			13642.09 162946.7
LR+	606.6036	270.0092			253.5252 1451.406
LR-	.0128659	.0059958			.0051614 .0320714
1/LR-	77.72458	36.22115			31.18043 193.7468

그림 3.9 구강액 검체 진단정확성 메타분석 결과 - HSROC

2.2.2.2. 혈장(전혈 포함) 검체

혈장 검체를 이용한 일반면역검사 HIV 항체-간이검사의 진단정확성은 25편에서 보고하였으며, 통합민감도는 0.98 (95% CI 0.97 ~ 0.99), 통합특이도는 1.00 (95% CI 1.00 ~ 1.00), 통합 AUC 1.00 (95% CI 0.99 ~ 1.00)이었다.

이에 대한 요약 ROC 곡선은 그림 3.11과 같다. 또한 이분형모형에서 corr (logits)은 로짓 변환한 민감도와 특이도의 상관계수가 양의 값을 가져 이질성이 의심되었으나, HSROC p 값은 유의하지 않아 이질성이 낮았다.

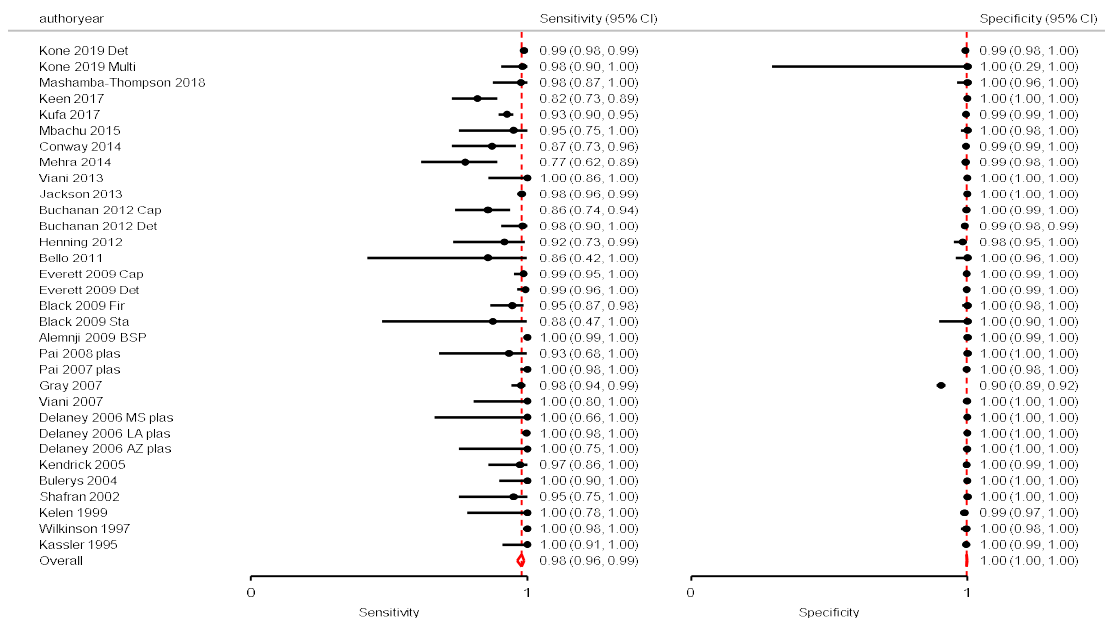


그림 3.10 혈장 검체 진단정확성 메타분석 결과 - forest plot

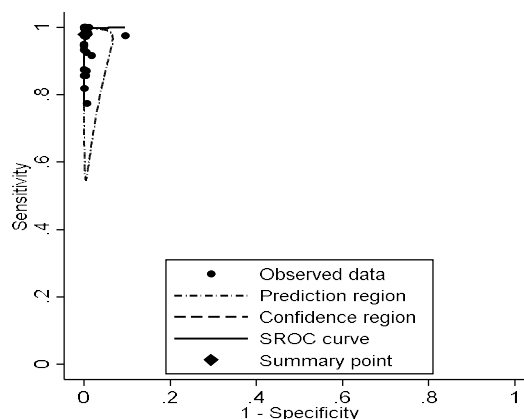


그림 3.11 혈장 검체 진단정확성 메타분석 결과 - SROC

	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
Bivariate					
E(logitSe)	3.813556	.2417051			3.339823 4.28729
E(logitSp)	5.885759	.2286247			5.437663 6.333855
Var(logitSe)	1.318674	.4685701			.6571682 2.646053
Var(logitSp)	1.361459	.4067382			.7580656 2.445133
Corr(logits)	.1358074	.2265612			-.3056535 .5292101
HSROC					
Lambda	9.683083	.429413			8.841449 10.52472
Theta	-.9974214	.540982			-2.057727 .0628838
beta	.015965	.2313356	0.07	0.945	-.4374444 .4693745
s2alpha	3.043728	.9980903			1.600598 5.788011
s2theta	.5789641	.1878108			.3065698 1.093387
Summary pt.					
Se	.978407	.0051064			.96577 .9864442
Sp	.997229	.0006318			.9956692 .998228
DOR	16306.44	5660.038			8258.542 32196.97
LR+	353.0834	80.68403			225.6145 552.5704
LR-	.021653	.0051219			.0136199 .0344242
1/LR-	46.18297	10.92425			29.04933 73.42222

그림 3.12 혈장 검체 진단정확성 메타분석 결과 -HSROC

2.2.3. 간이검사로 인한 의료결과 영향

일반면역검사 HIV 항체-간이검사로 인한 의료결과 영향 지표를 보고한 문헌은 없었다.

2.3. 경제성

일반면역검사 HIV 항체-간이검사의 경제성 분석 연구는 국내에서 수행된 1편(Lee 등, 2018)으로 효소면역 분석법과 비교하였다. 평균 위험 인구 집단(HIV 감염률 0.00024 ~ 0.0004)과 고위험 인구 집단(HIV 감염률 0.049 ~ 0.056)으로 구분하여 두 군간 평균비용을 비교하였다. ELISA 키트에 비해 간이검사의 키트가 저렴하여 전체 평균 비용은 비교검사보다 중재검사가 저렴하다고 제시하였다. 또한 HIV 확진 환자 1인당 추가비용이 평균 위험 집단에서 비교검사(ELISA)가 USD 42,237인데 반해 신속검사의 경우 USD (United States Dollar) 26,974, 고위험 집단에서 USD 183, 신속검사의 경우 USD 153 이었다.

1. 평가결과 요약

일반면역검사 HIV 항체-간이검사는 인간면역결핍바이러스 1형 및 2형 감염(예상)자 또는 후천성면역결핍증(AIDS) 환자를 대상으로 후천성면역결핍증 환자의 진단 및 수혈 혈액의 안전성을 확인하고, HIV 감염 선별이 필요한 대상자에서 HIV 감염을 선별하는 검사로 2019년 9월 선별급여 본인부담률 50%로 신설되었다(보건복지부고시 제2019-157호, 2019.7.27.).

해당 의료기술의 선별급여 적합성 평가주기(5년)가 도래하였고 HIV 항체-간이검사와 관련한 연구결과가 지속적으로 보고되고 있어, 전문적·심층적 검토를 통해 임상적 안전성 및 효과성을 확인하고 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 근거 제공하고자 2023년 제2차 의료기술재평가위원회에서 재평가 대상으로 최종 심의하여 본 평가를 수행하게 되었다. 본 평가는 일반면역검사 HIV 항체-간이검사는 인간면역결핍바이러스 1형 및 2형 감염(예상)자 또는 AIDS 환자를 대상으로 후천성면역결핍증 환자의 진단 및 수혈 혈액의 안전성을 확인하고, HIV 감염 선별이 필요한 대상자에서 HIV 감염을 확인하는데 임상적으로 안전하고 효과적인지를 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다.

체계적 문헌고찰을 수행한 결과, 일반면역검사 HIV 항체-간이검사와 관련된 문헌은 총 39편이었다. 이 중 안전성 및 효과성을 보고한 연구는 38편, 경제성을 보고한 연구는 1편이었다.

1.1 안전성

일반면역검사 HIV 항체-간이검사의 안전성은 검사 관련 위해, 위양성률로 평가하고자 하였으나, 안전성 지표를 보고한 문헌은 없었다.

1.2 효과성

일반면역검사 HIV 항체-간이검사의 효과성은 진단정확성, 간이검사로 인한 의료결과 영향 지표로 평가하였다.

진단정확성은 총 38편의 문헌에서 보고하였다. 모든 환자를 대상으로 한 일반면역검사의 HIV 항체-간이검사의 진단정확성은 통합민감도 0.98 (95% CI 0.97 ~ 0.99), 통합특이도 1.00 (95% CI 1.00 ~ 1.00), 통합 AUC 1.00 (95% CI 0.99 ~ 1.00)이었다.

구강액 검체를 이용한 진단정확성은 15편에서 보고하였으며, HIV 항체-간이검사의 진단정확성은 통합민

감도는 0.99 (95% CI 0.97 ~ 0.99), 통합특이도는 1.00 (95% CI 1.00 ~ 1.00), 통합 AUC 1.00 (95% CI 0.99 ~ 1.00)이었다.

혈장 검체를 이용한 진단정확성은 25편에서 보고하였으며, HIV 항체-간이검사의 진단정확성은 통합민감도 0.98 (95% CI 0.97 ~ 0.99), 통합특이도 1.00 (95% CI 1.00 ~ 1.00), 통합 AUC 1.00 (95% CI 0.99 ~ 1.00)이었다.

HIV 간이검사의 의료결과 영향을 보고한 문헌은 없었다.

1.3 경제성

국내 문헌 1편에서 일반면역검사 HIV 항체-간이검사와 효소면역분석법의 평균 위험 집단과 HIV 고위험 집단에서 HIV 검사의 평균 비용 및 이전에 진단되지 않은 HIV 사례를 확인하는 비용을 비교하였다. 간이검사의 키트가 저렴하여 전체 평균 비용은 일반면역검사 HIV 항체-간이검사가 효소면역분석검사보다 저렴하다고 보고하였다.

2. 결론

일반면역검사 HIV 항체-간이검사 소위원회에서는 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제안하였다.

인간면역결핍바이러스 1형 및 2형 감염(예상)자 또는 AIDS 환자를 대상으로 하는 일반면역검사 HIV 항체-간이검사는 검체 채취 이외 인체에 직접적인 위해를 가하지 않으므로 안전하고, 진단정확성이 높아(통합민감도 0.99, 통합특이도 1.00) 효과적인 기술로 판단하였다. 정밀면역검사인 효소면역측정법(ELISA)을 수행할 수 없거나 간이검사만 가능한 상황에서 HIV 감염 선별 목적으로 유용한 검사로 평가하였다. 다만 동 검사의 임상적 적용에서 질환의 특성 및 검사자의 숙련도, 검사 환경 등의 차이로 인해 위양성 또는 위음성의 발생할 가능성이 있어 주의가 필요하고 제안하였다

2023년 제9차 의료기술재평가위원회(2023.9.8.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 “일반면역검사 HIV 항체-간이검사”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, HIV 1형 및 2형 감염(예상)자 또는 AIDS 환자를 대상으로 정밀면역검사인 효소면역측정법을 수행할 수 없거나 간이검사만 가능한 임상상황에서 HIV 감염 선별 목적으로 일반면역검사 HIV 항체-간이검사의 사용을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다.



참고문헌

1. 김수영, 최미영, 신승수, 지선미, 박지정, 유지혜, 류다현, 박승희. 임상진료지침 실무를 위한 핸드북. 한국보건의료연구원 연구보고서. 2015.
2. 대한내과학회. 내과전공의를 위한 진료지침.
3. 대한내과학회편. 해리슨내과학 제19판. MIP; 2017.
4. 대한에이즈예방협회 홈페이지. available URL from: https://www.aids.or.kr/bbs/content.php?co_id=sub04_01
5. 대한진단검사의학회편. 진단검사의학 제6판. 범문에듀케이션. 2021.
6. 보건복지부·신의료기술평가위원회·건강보험심사평가원. 신속 HIV 항체 현장검사. 2008.
7. 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구 홈페이지. available URL from: <https://emed.mfds.go.kr/#!/CECAB01F010>
8. 요양기관업무포털 홈페이지<의료기준관리<행위평가신청<고시항목조회. available URL from: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>.
9. 일본 후생성 홈페이지. available URL from: <http://www.mhlw.go.jp/>
10. 질병관리청. 2022년 HIV/AIDS 관리지침. 2022.
11. Tan WS, Chow EPF, Fairley CK, CHen MY, Bradshaw CS, Read TRH. Sensitivity of HIV rapid tests compared with fourth-generation enzyme immunoassays or HIV RNA tests. AIDS. 2016;30(12):1951-60.
12. Huang X, Liu X, Chen J, Bao Y, Hou J, Lu X. et al. Evaluation of Blood-Based Antibody Rapid Testing for HIV Early Therapy: A Meta-Analysis of the Evidence. Front Immunol. 2018;9:1458.
13. NICE. HIV testing: increasing uptake among people who may have undiagnosed HIV. 2016.
14. WHO. Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Testing, Treatment, Service Delivery and Monitoring: Recommendations for a Public Health Approach. 2021.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 일반면역검사 HIV 항체-간이검사의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2023년 제2차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 2월 10일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2023년 제9차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2023년 8월 25일~2023년 8월 29일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 9월 8일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

일반면역검사 HIV 항체-간이검사의 소위원회는 단 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 7인(감염내과, 진단검사의학과, 산부인과, 응급의학과, 치과보존과, 근거기반의학)으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2023년 4월 17일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2023년 6월 26일
- 회의내용: 선택, 배제 문헌 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2023년 8월 21일
- 회의내용: 분석 결과 검토 및 결론 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) 1946 to 현재까지

(검색일: 2023. 4. 20.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp HIV/1	107,142
	2	exp HIV-1/	84,412
	3	exp HIV-2/	4,326
	4	exp Anti-HIV Agents/	75,578
	5	exp HIV Infections/	313,852
	6	hiv*.mp.	402,620
	7	human immunodeficiency viru*.mp.	108,072
	8	exp Acquired Immunodeficiency Syndrome/	78,409
	9	acquired immune deficiency syndrome*.mp.	6,357
대상자 종합	10	OR/1-9	462,181
중재	11	exp Point-of-Care Testing/	4,086
	12	point of care*.mp.	39,711
	13	rapid test*.mp.	7,259
	14	OraQuick.mp.	220
중재 종합	15	OR/11-14	46,283
대상자 & 중재	16	10 AND 15	3,303

3.1.2 Ovid-Embase

검색기간: 1974년 ~ 2023 to April 19

(검색일: 2023. 4. 20.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	hiv*.mp.	473,186
	2	human immunodeficiency viru*.mp.	510,476
	3	exp anti human immunodeficiency virus agent/	188,899
	4	anti human immunodeficiency virus agen*.mp.	23,040
	5	anti hiv*.mp.	18,645
	6	exp acquired immune deficiency syndrome/	153,591
	7	aids*.mp.	212,570
	8	acquired immune deficiency syndrom*.mp.	143,411
대상자 종합	9	OR/1-8	775,034
중재	10	exp "point of care testing"/	20,870
	11	point of care*.mp.	54,193
	12	exp rapid test/	18,680
	13	rapid test*.mp.	21,518
	14	OraQuick.mp.	688
중재 종합	15	OR/10-14	77,315
대상자 & 중재	16	9 AND 15	7,859

3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials

검색기간: ~현재

(검색일: 2023. 4. 20.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	hiv*.mp.	30,257
	2	Human immunodeficiency virus*.mp.	13,499
	3	exp Acquired Immunodeficiency Syndrome/	2,235
	4	acquired immune deficiency syndrome.mp.	1,133
	5	aids*.mp.	11,488
대상자 종합	6	OR/1-5	36,775
중재	7	exp Point-of-Care Testing/	189
	8	point of care*.mp.	2,749
	9	rapid test*.mp.	695
	10	OraQuick.mp.	59
중재종합	11	OR/7-10	3,416
대상자 & 중재	12	6 AND 11	552

3.2 국내 데이터 베이스

(검색일: 2023. 4. 10.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	((("HIV"[ALL])) AND ("POCT"[ALL]))	1	advanced search
	2	((("HIV"[ALL])) AND ("rapid test"[ALL]))	5	
	소계		6	
한국의학논문데이터베이스(KMbase)	1	([ALL=HIV] AND [ALL=현장검사])	2	검색필드의 전체를 이용
	2	([ALL=AIDS] AND [ALL=항체검사])	6	
	소계		8	
한국교육학술정보원(RISS)	1	전체 : HIV <AND> 전체 : 간이검사	2	상세검색 이용 국내학술지
	2	전체 : AIDS <AND> 전체 : 간이검사	6	
	소계		8	

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

QUADAS-2

연번(Ref ID):	
1저자(출판연도):	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오:	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 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:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
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 기술하시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

4.2 자료추출 양식

연번(Ref ID)																																																																																			
1저자(출판연도)																																																																																			
연구특성	- 연구수행국가: - 연구설계: - 연구목적:																																																																																		
연구방법	- 연구대상자 - 대상자 정의 - 총 대상자 수 - 중재검사 - 키트명 - 검체 구분 - 참고표준검사																																																																																		
연구결과-안전성	- 검사 관련 위해 - 결과 기술 - 위양성률 - 결과 기술																																																																																		
연구결과-효과성	- 진단정확성(민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도) - (필요시) 결과 기술 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="2">참고표준검사</th> <th rowspan="2">총</th> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="2">참고표준검사</th> <th rowspan="2">총</th> </tr> <tr> <th>D+</th> <th>D-</th> <th>D+</th> <th>D-</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">중재 검사</td> <td>T+</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td rowspan="3">비교 검사</td> <td>T+</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>T-</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>T-</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>총</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>총</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>검사법</th> <th>Sn (%)</th> <th>Sp (%)</th> <th>PPV (%)</th> <th>NPV (%)</th> <th>FP (%)</th> <th>FN (%)</th> <th>LR+</th> <th>LR-</th> <th>Accuracy (%)</th> <th>AUC (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>(중재검사)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>(참고표준검사)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> - 간이검사로 인한 의료결과 영향(확진검사 의뢰를 등) -												참고표준검사		총			참고표준검사		총	D+	D-	D+	D-	중재 검사	T+				비교 검사	T+				T-				T-				총				총				검사법	Sn (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	FP (%)	FN (%)	LR+	LR-	Accuracy (%)	AUC (95% CI)	(중재검사)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(참고표준검사)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		참고표준검사		총			참고표준검사		총																																																																										
		D+	D-				D+	D-																																																																											
중재 검사	T+				비교 검사	T+																																																																													
	T-					T-																																																																													
	총					총																																																																													
검사법	Sn (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	FP (%)	FN (%)	LR+	LR-	Accuracy (%)	AUC (95% CI)																																																																									
(중재검사)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-																																																																									
(참고표준검사)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-																																																																									
연구결과-경제성	- 비용 절감 - 비용-효과 결과																																																																																		
결론	(초록 내 결론)																																																																																		
비고	- Funding sources 또는 COI - 참고사항 등																																																																																		

5. 최종 선택문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Rao	HIV oral self-screening test among HIV/STD/TB clinic attendees: A mixed-method pilot investigation examining merit for larger evaluation	Indian J Med Res. 2022;155(3&4):403-12.
2	Majam	Usability and clinical performance characteristics of the asante hiv1/2 test by trained users in two african sites	Diagnostics (Basel). 2021;11(9):1727
3	Majam	Assessment of the sedia hiv self-test device: usability and performance in the hands of untrained users in johannesburg, south africa	Diagnostics (Basel). 2021;11(10):1816
4	Kone	Diagnostic Performances of Three Rapid Diagnostic Tests for Detecting HIV Infections in Mali	Infect Dis Diagn Treat. 2019;3(1):134.
5	Mashamba-Thompson	Evaluation of antenatal rapid human immunodeficiency virus testing in rural South Africa	Southern African Journal of HIV Medicine. 19(1): a771.
6	Lee	Cost-Effectiveness of Voluntary HIV Testing Strategies in a Very Low-Prevalence Country, the Republic of Korea	J Korean Med Sci. 2018; 33(46): e304.
7	Keen	Multi-centre field evaluation of the performance of the Trinity Biotech Uni-Gold HIV 1/2 rapid test as a first-line screening assay for gay and bisexual men compared with 4th generation laboratory immunoassays	J Clin Virol. 2017;86:46-51.
8	Kufa	The accuracy of HIV rapid testing in integrated bio-behavioral surveys of men who have sex with men across 5 Provinces in South Africa	Medicine (Baltimore). 2017;96(28): e7391.
9	Chan	The rise of targeted HIV oral rapid testing in Australia	Med J Aust. 2015;202(5):251-5.
10	Mbachu	The evaluation of accuracy of serial rapid HIV test algorithm in the diagnosis of HIV antibodies among pregnant women in south east Nigeria	BMC Res Notes. 2015;8:557.
11	Conway	Multi-centre evaluation of the determine HIV combo assay when used for point of care testing in a high risk clinic-based population	PLoS One. 2014;9(4):e94062.
12	Baltazar	Evaluation of performance and acceptability of two rapid oral fluid tests for HIV detection in Mozambique	J Clin Microbiol. 2014; 52(10): 3544-3548.
13	Mehra	Rapid Tests versus ELISA for Screening of HIV Infection: Our Experience from a Voluntary Counselling and Testing Facility of a Tertiary Care Centre in North India	ISRN AIDS. 2014;2014:296840.
14	Irarrazabal	Oral rapid test: An alternative to traditional HIV screening in Chile	Rev Panam Salud Publica. 2013; 33(6): 427-32.
15	Viani	Parallel rapid HIV testing in pregnant women at Tijuana General Hospital, Baja California, Mexico	AIDS Res Hum Retroviruses. 2013;29(3):429-34.

연번	1저자	제목	서지정보
16	Jackson	Quality of home-based rapid HIV testing by community lay counsellors in a rural district of South Africa	J Int AIDS Soc. 2013;16(1):18744.
17	Pai	Will an unsupervised self-testing strategy for HIV work in health care workers of South Africa? A cross sectional pilot feasibility study.	PLoS One. 2013;8(11):e79772.
18	Buchanan	Utility of rapid antibody tests to exclude HIV-1 infection among infants and children aged <18 months in a low-resource setting	J Clin Virol. 2012;55(3):244-9.
19	Henning	HIV sero-positivity in recently admitted and long-term psychiatric in-patients: Prevalence and diagnostic profile	Afr J Psychiatry (Johannesbg). 2012;15(1):47-53.
20	Bello	Acceptability of counselling and testing for HIV infection in women in labour at the University College Hospital, Ibadan, Nigeria	Afr Health Sci. 2011;11(1):30-5.
21	Everett	Suitability of simple human immunodeficiency virus rapid tests in clinical trials in community-based clinic settings	J Clin Microbiol. 2009 ;47(4):1058-62.
22	Pascoe	Field evaluation of diagnostic accuracy of an oral fluid rapid test for HIV, tested at point-of-service sites in rural Zimbabwe	AIDS Patient Care STDS. 2009; 23(7): 571-6.
23	Black	Poor sensitivity of field rapid HIV testing: implications for mother-to-child transmission programme	BJOG. 2009;116(13):1805-8.
24	Parisi	Offer of rapid testing and alternative biological samples as practical tools to implement HIV screening programs	New Microbiol. 2009;32(4):391-6.
25	Alemnji	Field evaluation of calypte's AWARETM Blood Serum Plasma (BSP) and Oral Mucosal Transudate (OMT) rapid tests for detecting antibodies to HIV-1 and 2 in plasma and oral fluid	Open AIDS J. 2009;3:14-8.
26	Walensky	Revising expectations from rapid HIV tests in the emergency department	Ann Intern Med. 2008;149(3):153-60.
27	Pai	Impact of round-the-clock, rapid oral fluid HIV testing of women in labor in rural India	PLoS Med. 2008;5(5):e92
28	Zelin	An evaluation of the performance of OraQuick ADVANCE Rapid HIV-1/2 Test in a high-risk population attending genitourinary medicine clinics in East London, UK.	Int J STD AIDS. 2008;19(10):665-7.
29	Pai	Evaluation of diagnostic accuracy, feasibility and client preference for rapid oral fluid-based diagnosis of HIV infection in rural India	PLoS One. 2007;2(4):e367.
30	Gray	Limitations of rapid HIV-1 tests during screening for trials in Uganda: Diagnostic test accuracy study	BMJ. 2007;335(7612):188.
31	Viani	Performance of rapid HIV testing using Determine HIV-1/2 for the diagnosis of HIV infection during pregnancy in Tijuana, Baja California, Mexico.	Int J STD AIDS. 2007;18(2):101-4.
32	Delaney	Performance of an oral fluid rapid HIV-1/2 test: experience from four CDC studies	AIDS. 2006;20(12):1655-60.
33	Kendrick	Outcomes of offering rapid point-of-care HIV testing in a sexually transmitted disease clinic	J Acquir Immune Defic Syndr. 2005;38(2):142-6.

연번	1저자	제목	서지정보
34	Bulerys	Rapid HIV-1 testing during labor: A multicenter study	JAMA, 2004;292(2):219-23.
35	Shafran	Field evaluation of the Merlin Immediate HIV-1 and -2 Test for point-of-care detection of human immunodeficiency virus antibodies	Clin Infect Dis. 2002;34(5):658-61.
36	Kelen	Emergency department-based HIV screening and counseling: Experience with rapid and standard serologic testing.	Ann Emerg Med. 1999;33(2):147-55.
37	Wilkinson	On-site HIV testing in resource-poor settings: Is one rapid test enough?	AIDS. 1997;11(3):377-81.
38	Kassler	Performance of a rapid, on-site human immunodeficiency virus antibody assay in a public health setting	J Clin Microbiol. 1995 ;33(11):2899-902.
39	Leow	Correlation between saliva and serum for human immunodeficiency virus 1 and 2 antibodies using a rapid test system.	Ann Acad Med Singap. 1995;24(4):537-40.

발행일 2024. 1. 31.

발행인 이 재 태

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-93112-96-0