

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-23-001-48 (2024. 3.)



의료기술재평가보고서 2024

폐색전증에서 D-이합체 검사

의료기술재평가사업 총괄

김민정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

김윤정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업팀 팀장

연구진

담당연구원

유근주 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

부담당연구원

정청흔 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 주관 부서에 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	5
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	7
1.4 국내외 임상진료지침	9
1.5 체계적 문헌고찰 현황	13
1.6 기존 의료기술평가	15
2. 평가목적	15

II. 평가방법 16

1. 체계적 문헌고찰	16
1.1 개요	16
1.2 핵심질문	16
1.3 문헌검색	17
1.4 문헌선정	17
1.5 비뚤림위험 평가	18
1.6 자료추출	18
1.7 자료합성	18
2. 권고등급 결정	19

III. 평가결과 20

1. 문헌선정 결과	20
1.1 문헌선정 개요	20
1.2 선택문헌 특성	21
1.3 비뚤림위험 평가결과	33
2. 분석 결과	37
2.1 안전성	37
2.2 효과성	37

IV. 결과요약 및 결론 62

1. 평가결과 요약	62
1.1 안전성	62
1.2 효과성	62

2. 결론	63
-------------	----

V. 참고문헌	64
----------------------	-----------

VI. 부록	66
---------------------	-----------

1. 의료기술재평가위원회	66
2. 소위원회	67
3. 문헌검색현황	68
4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식	72
5. 최종 선택문헌	75

표 1.1 폐색전증 임상적 가능성 평가도구	3
표 1.2 D-dimer 검사방법	4
표 1.3 국내 식품의약품안전처 허가사항	4
표 1.4 국내 건강보험요양급여 등재 현황	5
표 1.5 요양급여 적용기준 및 방법에 관한 세부사항	5
표 1.6 D-dimer 검사 국내 이용현황	6
표 1.7 해외 보험 및 행위 등재 현황	7
표 1.8 2019년 ESC의 D-dimer 검사 권고사항	10
표 1.9 2018년 ASH의 D-dimer 검사 권고사항	11
표 1.10 호주 Choosing wisely 권고사항	12
표 1.11 Petal 등(2020) 체계적 문헌고찰 요약	13
표 1.12 Crawford 등(2016) 체계적 문헌고찰 요약	14
표 1.13 2017년 CADTH 의료기술평가 요약	15
표 2.1 PICO-TS 세부 내용	16
표 2.2 해외 전자 데이터베이스	17
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	17
표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준	18
표 2.5 권고등급 체계	19
표 3.1 선택문헌의 특성	22
표 3.2 D-dimer 정성검사 분석결과	38
표 3.3 D-dimer 정성검사의 진단정확성 결과	39
표 3.4 D-dimer 반정량검사 분석결과	40
표 3.5 D-dimer 반정량검사의 진단정확성 결과	42
표 3.6 D-dimer 정량검사 분석결과	44
표 3.7 D-dimer 정량검사의 진단정확성 결과	47
표 3.8 D-dimer 간이검사(정량)의 진단정확성 결과	56
표 3.9 암환자 대상 D-dimer 검사의 진단정확성 결과	58
표 3.10 임신 또는 출산 여성 대상 D-dimer 검사의 진단정확성 결과	60
표 3.11 기타 질환군 대상 D-dimer 검사의 진단정확성 결과	60

그림 차례

그림 1.1 D-dimer 생성 과정	2
그림 1.2 국내 폐색전증 연간 발생률	8
그림 1.3 2019년 ESC 급성 PE 진단 알고리즘	9
그림 1.4 2018년 ASH PE 진단 알고리즘	10
그림 1.5 2019년 THANZ PE 진단 알고리즘	12
그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌	20
그림 3.2 참고표준검사별 폐색전증 진단방법	32
그림 3.3 비돌림위험 평가결과	33
그림 3.4 비돌림위험 평가결과 요약	34
그림 3.5 전체환자 대상 D-dimer 정성검사 숲그림	38
그림 3.6 전체환자 대상 D-dimer 정량검사 SROC 곡선	39
그림 3.7 전체환자 대상 D-dimer 반정량검사 숲그림	41
그림 3.8 전체환자 대상 D-dimer 반정량검사 SROC 곡선	41
그림 3.9 전체환자 대상 D-dimer 정량검사 SROC 그래프	45
그림 3.10 전체환자 대상 D-dimer 정량검사 숲그림	46
그림 3.11 암환자 대상 D-dimer 정량검사 숲그림	57
그림 3.12 암환자 대상 D-dimer 정량검사 SROC 곡선	57
그림 3.13 임신 또는 출산 여성 대상 D-dimer 정량검사 숲그림	59
그림 3.14 임신 또는 출산 여성 대상 D-dimer 정량검사 SROC 곡선	59

요약문(국문)

평가배경

D-이합체(이하 ‘D-dimer’) 검사는 심부정맥혈전증, 폐색전증 등 혈전 관련 질환 의심 환자 및 파종성 혈관내응고 의심 환자를 대상으로 D-dimer를 정성·반정량(역가)·정량으로 측정하여 해당 질환을 진단하고 추적 관찰하기 위한 검사이다. 신의료기술평가제도 도입 이전 급여로 등재되었고, 2021년 D-이합체 간이검사가 추가되었다. 내부 모니터링을 통해 발굴되었으며, 2023년 제6차 의료기술재평가위원회(2023.6.2.)에서 의료기술재평가가 필요한 안전으로 심의를 받았다. 동 평가는 폐색전증 의심 환자를 대상으로 폐색전증 진단을 위해 시행하는 D-dimer 검사의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 통해 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

평가방법

폐색전증에서 D-이합체 검사의 안전성 및 효과성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “폐색전증에서 D-이합체 검사에 대한 안전성 및 효과성 평가 소위원회” 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회 구성은 심장내과 1인, 호흡기내과 1인, 혈관외과 1인, 심장혈관흉부외과 1인, 진단검사의학과 1인, 근거기반의학 1인 총 6인으로 구성하였다.

핵심질문은 “D-dimer 검사는 폐색전증 의심환자의 폐색전증 진단에 있어 임상적으로 안전하고 효과적인가?”이었고, 안전성은 검사 관련 이상반응을, 효과성은 진단정확성을 지표로 평가하였다.

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 3개 데이터베이스에서 검색하였으며, 문헌 선정과정은 문헌선택 및 배제기준에 따라 2명의 검토자가 독립적으로 수행하고, 의견의 불일치가 있는 경우에는 검토자간 합의를 통해 최종 논문을 결정하였다. 문헌의 비폴립위험 평가는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)를 사용하여 평가하였으며, 최종 선택문헌을 대상으로 2명의 검토자가 독립적으로 평가를 실시하였으며, 의견이 불일치한 경우 검토자간 합의를 통해 일치된 결과를 도출하였다. 모든 자료는 연구단위로 추출하였다. 진단정확성은 STATA/MP 18.0을 이용하여 메타분석을 시행하였다.

평가결과

체계적 문헌고찰 결과, 총 140편(진단법평가연구 134편, 환자-대조군연구 6편)을 선정하였다. 연구

대상자는 원인을 설명할 수 없는 흉통, 호흡곤란 등의 증상이 갑자기 발생하거나 악화된 폐색전증 의심환자 총 81,686명(25~6,655명)이었다. 이 중 참고표준검사를 통해 폐색전증을 진단받은 환자는 11,492명(4~455명)으로 폐색전증 유병률(Prevalence)은 14.1%였다. 특정 질환군을 대상으로 한 문헌은 18편으로 암 환자 5편, 임신 또는 출산 후 6주 이내 여성 5편, 만성폐쇄성폐질환 2편, 안정형 협심증 1편, 급성 심근경색 1편, 폐렴 1편, 결핵성 흉막삼출 1편, 중환자실 입원환자 1편, 정형외과 수술환자 1편이었다. 비뚤림위험 평가결과, 환자선택 영역 및 적용성 영역에서 비뚤림위험 '높음'이 가장 많았다.

안전성

안전성은 검사 관련 이상반응을 확인하고자 하였으나 이를 보고한 문헌은 없었다.

효과성

전체 환자에 대한 D-dimer 검사 진단정확성은 총 122편에서 보고하였다. D-dimer 정성검사(10편, 6,724명)는 통합 민감도(Sensitivity, 이하 'Sn') 0.84, 통합 특이도(Specificity, 이하 'Sp') 0.57, 통합 곡선하면적(Area under the curve, 이하 'AUC') 0.76이었고, 유병률 3.76% 기준 양성예측도(Positive predictive value, 이하 'PPV') 0.09, 음성예측도(Negative predictive value, 이하 'NPV') 0.99였다. D-dimer 반정량검사(12편, 2,361명)는 통합 Sn 0.90, 통합 Sp 0.44, 통합 AUC 0.71이었고, 유병률 18.2% 기준 PPV 0.26, NPV 0.95였다. D-dimer 정량검사(107편, 69,621명)는 통합 Sn 0.98, 통합 Sp 0.35, 통합 AUC 0.86이었고, 유병률 2.0% 기준 PPV 0.03, NPV 1.00이었다. D-dimer 간이검사(1편, 40명)는 Sn 1.00, Sp 0.37, PPV 0.25, NPV 1.000이었다. 참고표준 검사별 진단정확성은 D-dimer 정성검사, D-dimer 반정량검사, D-dimer 정량검사에서 모두 민감도가 높고 특이도가 낮은 경향성이 있었다.

특정 질환군에 대한 D-dimer 검사 진단정확성은 총 19편에서 보고하였다. 암 환자에 대한 D-dimer 검사 진단정확성(7편, 1,871명)은 통합 Sn 0.98, 통합 Sp 0.33, 통합 AUC 0.88이었고, 유병률 18.2% 기준 PPV 0.25, NPV 0.99였다. 임신 또는 출산 후 6주 이내 산욕기 여성에 대한 D-dimer 검사 진단정확성(5편, 439명)은 통합 Sn 0.94, 통합 Sp 0.32, 통합 AUC 0.85이었고, 유병률 8.0% 기준 PPV 0.11, NPV 0.98이었다.

결론 및 제언

소위원회는 현재 문헌에 근거하여 폐색전증에서 D-dimer 검사의 안전성 및 효과성 결과를 다음과 같이 제시하였다.

D-dimer 검사는 폐색전증 진단에 있어 체외검사로 검사 수행에 따른 안전성에는 문제가 없고, 정성 검사, 반정량검사, 정량검사, 간이검사에서 모두 통합민감도와 음성예측도가 높아 폐색전증 진단을 위해 영상검사가 필요한 환자를 선별하는 검사로 효과적이고, 통합특이도가 낮아 폐색전증을 배제

(rule out)하는 검사로써 유용한 기술로 판단하였다.

D-dimer 검사의 ‘사용’과 관련해서 ① 환자병력이나 임상증상 외 객관적인 자료로 D-dimer 검사가 필요한 점, ② 혈전이 작을 경우 영상검사로 발견하지 못할 수 있어 영상검사 결과만으로 폐색전증을 배제하기 어려운 점, ③ 영상검사 장비가 없는 병원에서 색전증으로 전원 여부를 판단할 경우, ④ 임상의 입장에서 폐색전증 진단을 놓쳤을 때 책임 소재로 여러 검사를 종합하여 폐색전증을 배제해야 하는 점 등의 임상상황으로 인해 국외 가이드라인과 달리 폐색전증 가능성이 높은 환자에서 영상검사 전 D-dimer 검사를 시행한다는 의견이었다.

국내 임상현장에서는 폐색전증 또는 심부정맥혈전증을 의심할 만한 요인이 없는 경우에도 무분별하게 D-dimer를 검사하고 D-dimer 가양성 결과가 불필요한 영상검사로 이어져 고가의 의료비 지출을 초래하는 문제가 있으므로 소위원회에서는 선택문헌의 연구대상자 특성을 검토하여 D-dimer 검사가 필요한 적응증을 제시하고자 하였다. 그러나 폐색전증(의심) 환자수가 적고 다수의 대규모 연구 결과가 없어 D-dimer 검사의 세부 적응증을 제시하는데 한계가 있었다. 다만, 현재 문헌수준에서 D-dimer 검사를 적용한 환자의 특성을 제시함으로써 임상의에게 폐색전증 위험요인에 대한 정보를 제공하고 향후 가이드라인 개발을 위한 근거자료로 활용하는 의의가 있다고 제안하였다.

2024년 제3차 의료기술재평가위원회(2024.3.8.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “폐색전증에서 D-이합체 검사”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, D-이합체 검사는 음성예측도가 높아 폐색전증 배제 목적으로 유용하나 폐색전증 진단이 어렵고, 국내 임상상황에서 검사 적응증을 한정하기에 현재 문헌적 근거는 부족하므로 폐색전증 의심환자를 대상으로 폐색전증 진단 시 선별검사로 D-이합체 검사의 사용을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).

주요어

폐색전증, 선별검사, 배제, D-이합체

Pulmonary embolism, Screening test, Rule out, D-dimer

알기 쉬운 의료기술재평가

D-dimer 검사는 폐색전증 진단에 효과적이고 안전한가요?

질환 및 의료기술

폐색전증은 입원환자 중에서 나타나는 가장 흔한 예방 가능한 사망 원인으로 전체 입원환자의 약 1%, 수술 후 사망의 3% 정도를 차지한다고 알려져 있다. 가장 흔한 증상으로 원인불명의 호흡곤란이 있으나 특징적인 증상과 징후가 없어 진단하기가 어렵다. 폐색전증을 확실히 진단하는 검사는 CT 폐동맥 혈관조영술이 대표적이다.

D-dimer 검사는 폐색전증이 의심되는 환자를 대상으로 폐색전증이 아님을 진단하기 위한 검사이다. 주로 폐색전증을 확실히 진단하는 영상검사 전에 시행되며 현재 건강보험기준으로 급여로 사용되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

D-dimer 검사가 폐색전증 진단에 있어 안전하고 효과적인 검사인지 140편을 검토하였다. D-dimer 검사는 폐색전증 진단에 있어 체외검사로 검사 수행에 따른 안전성에는 문제가 없었다. 그리고 영상 검사에서 폐색전증을 확실히 진단받은 환자의 D-dimer 검사 결과가 폐색전증을 가리킨 정도(민감도)와 D-dimer 검사에서 폐색전증이 아닌 것으로 나타났을 때 영상검사에서도 폐색전증이 아닌 정도(음성예측도)가 높았다. 반면, 영상검사에서 폐색전증이 아니라고 확실히 진단받은 환자의 D-dimer 검사 결과가 폐색전증이 아닌 것으로 나타난 정도(특이도)는 낮았다. 이에 D-dimer 검사는 폐색전증을 확실히 진단하기 위해 영상검사가 필요한 환자를 선별하는 검사로 효과적이고 폐색전증이 아니라고 진단하는 검사로 유용하였다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 D-이합체 검사가 폐색전증이 아닌 환자를 진단하는데 유용할 것으로 판단되나 폐색전증은 진단이 어려운 질환이고 문헌적 근거가 부족하여 검사 적응증을 정의할 수 없어, 폐색전증 의심환자를 대상으로 폐색전증 진단 시 선별검사로 D-이합체 검사의 사용을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다.

1. 평가배경

D-이합체(이하 D-dimer) 검사는 심부정맥혈전증, 폐색전증 등 혈전 관련 질환 의심 환자 및 파종성혈관내응고 의심 환자를 대상으로 D-dimer를 정성·반정량(역가)·정량으로 측정하여 해당 질환을 진단하고 추적 관찰하기 위한 검사이다. 신의료기술평가제도 도입 이전 급여로 등재되었고, D-이합체 간이검사가 2021년 추가되었다.

내부 모니터링을 통해 발굴되었으며, 2023년 제6차 의료기술재평가위원회(2023.6.2.)에서 D-dimer 검사가 다빈도 검사이고, 임상에서 남용되는 경향이 있으므로 검사 적응증에 대한 의료기술재평가가 필요한 안전으로 심의되었다. 본 평가는 폐색전증 의심환자를 대상으로 폐색전증 진단을 위한 D-dimer 검사의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 과학적 근거를 제공하고자 체계적 문헌고찰을 수행하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 D-이합체

D-dimer는 혈액응고 과정에서 섬유소덩이(Fibrin clot)가 분해될 때 혈장으로 방출되는 특이적 산물이다 (Tripodi, 2011). 섬유소원(Fibrinogen)은 트롬빈(Thrombin)에 의해 E domain 양쪽에 각각 D-domain이 붙어있는 형태의 섬유소 단량체(Fibrin monomers)가 된다. 활성화된 XIII 응고인자(Activated factor XIII)가 서로 이웃한 섬유소 단량체의 D-domain 간 교차결합을 일으켜 섬유소 중합체(Fibrin polymers)를 이루어 불용성 섬유소 응괴가 일어난다. 지혈이 완료되면 플라스민(Plasmin)이 섬유소 중합체를 분절시켜 섬유소분해산물(Fibrinogen degeneration products, 이하 'FDP')을 만드는데, 이때 교차결합된 D 분절 이합체가 혈장으로 방출된다(Wauthier et al., 2022; 대한진단검사의학회편, 2021).

D-dimer는 교차결합된 섬유소와는 반응하지만 FDP나 교차 결합하지 않은 FDP와는 반응하지 않으므로 섬유소 생성 및 안정화에 대한 생물학적 표지자로서 높은 특이도를 갖는다. 섬유소를 생성하거나 파괴하는 과정에서 혈중 D-dimer 농도가 증가할 수 있는 심부정맥혈전증, 폐색전증과 같은 급성 정맥혈전증, 파종성혈관내응고, 허혈성 심질환, 뇌졸중, 혈전용해 치료를 포함하는 혈전과 관련된 질환뿐만 아니라 최근 시행한 수술, 종양, 임신, 감염 등 혈전증이 없는 상태에서도 D-dimer가 양성(위양성)으로 나타날 수 있다. 반대로 혈전증이 있음에도 D-dimer가 음성(위음성)인 상황도 있다. 이런 위음성 결과는 낮은 검사 민감도,

부정확한 기준치 계산, 저섬유소용해(Hypofibrinolysis), 7-10일 이상 경과한 정맥혈전색전증 증상, 항혈전 치료 때문에 일어날 수 있다(Linkins et al., 2017; Tripodi, 2011).

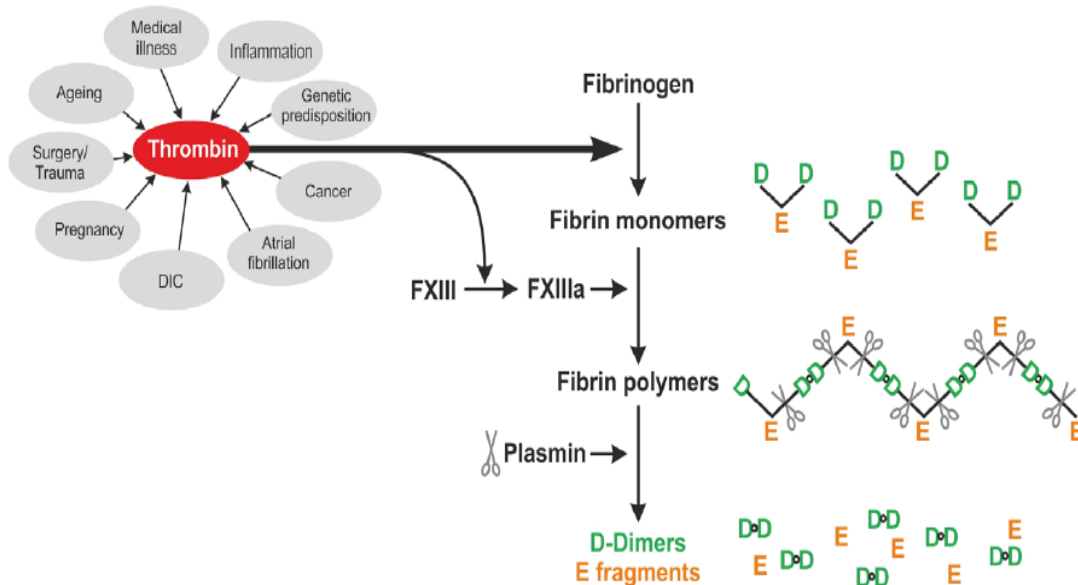


그림 1.1 D-dimer 생성 과정

DIC, Disseminated intravascular coagulation; FXIII, factor XIII
출처: Kyele 등(2018)

1.1.2 D-이합체의 폐색전증 진단

D-dimer는 폐색전증 가능성이 낮은 환자를 대상으로 폐색전증 진단을 배제(rule out)하기 위한 보조검사로 사용된다. 1970년대 파종혈관내응고 진단을 위해 처음 도입된 후 분석 성능이 개선되면서 심부정맥혈전증 또는 폐색전증 진단으로 적응증이 확대되었다(Crawford et al., 2016). 민감도가 높아 폐색전증이 있는 환자를 거의 놓치지 않지만, 특이도가 낮아 위양성 결과가 나올 가능성이 높다. 위양성 결과는 불필요한 영상학적 검사로 이어져 불필요한 시간과 비용이 소요되고, 방사선 노출 및 조영제 유발 신장병증(Nephropathy) 위험을 초래할 수 있다(Linkins et al., 2017).

혈류역학적으로 안정된 환자의 폐색전증 진단은 (1) 임상적 가능성 평가, (2) D-dimer 검사, (3) 영상학적 검사, 3단계로 구성된다. 임상적 가능성 평가에서 폐색전증 가능성이 “낮은(Low)” 또는 “가능성이 없는(Unlikely)”인 환자에서 D-dimer 검사를 시행한다. 이때 D-dimer가 음성(임계값 이하)이면 폐색전증을 배제하고 영상학적 검사를 시행하지 않고, D-dimer가 양성(임계값 이상)이면 영상학적 검사를 진행하여 폐색전증을 진단한다. 그러나 임상적 가능성 평가에서 폐색전증 가능성이 “중등도(Moderate)/높은(High)” 또는 “가능성이 있는(Likely)”인 환자는 D-dimer 검사를 생략하고 다음 단계인 영상학적 검사를 바로 시행한다(Linkins et al., 2017).

1.1.2.1 임상적 가능성 평가

병력, 신체검사, 검사실 소견 등으로 폐색전증이 의심되면 임상적 징후, 위험인자, 폐색전증 증상, 그리고 다른 진단을 포함하는 점수 체계를 이용하여 예비임상적확률(Pretest clinical probability, 이하 PCP)을 평가한다. Wells 점수, Modified Geneva 점수가 흔히 사용된다. Wells 점수는 외래에서, Geneva 점수는 응급실에서 사용한다. Wells 점수의 3단계 분류(Low/Intermediate/High)는 폐색전증 제외기준(Pulmonary rule out criteria, PERC) 점수와 함께 사용할 수 있다(Wauthier et al., 2022; 최원일, 2021).

표 1.1 폐색전증 임상적 가능성 평가도구

Wells score		Modified Geneva score	
항목	점수	항목	점수
▪ DVT가 의심되는 증상과 증후가 있음	3.0	▪ 일측성 하지 통증 있음	3.0
		▪ 하지 촉진 시 통증 및 편측성 부종 있음	4.0
▪ 맥박수 > 100회/분	1.5	▪ 맥박수 75-94회/분	3.0
		▪ 맥박수 > 94회/분	5.0
▪ 4주 이내 움직이지 못하는 상태이거나 수술을 받음	1.5	▪ 4주 이내 수술 또는 하지 골절 있음	2.0
▪ 과거 PE 혹은 DVT 병력이 있음	1.5	▪ 과거 PE 혹은 DVT 병력이 있음	3.0
▪ 객혈 있음	1.0	▪ 객혈 있음	1.0
▪ 6개월 이내 암 진단	1.0	▪ 6개월 이내 암 진단	1.0
▪ 폐색전증보다 다른 질환일 가능성이 낮음	3.0	▪ 연령 > 65세	1.0

범위: 0~8점			범위: 0~22점		
3개 분류	낮음(low)	≤ 4.5점	2개 분류 (modified)	낮음(low)	≤ 4점
	중간(intermediate)	5점 또는 6점		중간(intermediate)	5~10점
	높음(high)	> 6점		높음(high)	> 10점
2개 분류 (modified)	없음(unlikely)	≤ 4점			
	있음(likely)	> 4점			

DVT, Deep vein thrombosis; PE, Pulmonary embolism; PERC, Pulmonary rule out criteria;
출처: Freund 등(2022), 최원일(2021)

1.1.3 D-dimer 검사방법

D-dimer 검사는 표지항체가 목표로 하는 D-dimer epitope, 고정(capture) 및 검출 방법, 분석 기기, 보정 기준(Calibration standard)에 따라 검사방법이 다양하다(Linkins et al., 2017). 처리 시간이 빠르고 검사 비용이 저렴하나 표준화된 검사법이 없어 한 분석 결과를 다른 분석으로 일반화하기 어렵다(Crawford et al., 2016; Armando, 2011).

D-dimer 농도를 측정하는 첫 번째 방법으로 마이크로플레이트 효소면역측정법(Microplate enzyme-linked immunosorbent assay, 이하 microplate ELISA)이 개발되었다. D-dimer 농도가 낮은 경우에도 높은 민감도를 보이거나 노동 집약적이었고 분석 정밀도와 재현성이 좋지 않은 단점이 있다. 효소면역형광법(Enzyme-linked immunofluorescence assay, 이하 ELFA)은 microplate ELISA와 같은 원리 분석법으로 완전한 자동화 검사이다. D-dimer를 정량으로 측정하는 참조표준검사로 간주되기도 한다(W

authier et al., 2022). 라텍스 면역비탁법(Latex-enhanced immunoturbidimetric assay)은 육안 검사로 검출된 항체 코팅 라텍스 미립자의 정성적 응집을 기반으로 D-dimer 농도를 정성, 반정량, 정량으로 검출할 수 있다. 신속 현장검사(Point-of-care assay)로는 전혈과 D-dimer 항체가 결합한 적혈구막 항원간 응집반응을 육안으로 확인하는 방법과 면역크로마토그래피법이 있다(Linkins et al., 2017).

표 1.2 D-dimer 검사방법

	마이크로플레이트 효소면역측정법	효소면역형광법	라텍스 면역비탁법	전혈 검사
결과도출	정량	정량	정량	정성
검사시간	2~4시간	35분	15분	2~5분
장점	높은 민감도	높은 민감도 완전히 자동화	ELISA와 민감도 유사 완전히 자동화	현장검사 가능 높은 특이도
단점	노동집약적 중간 정도 특이도	중간 정도 특이도	중간 정도 특이도	검사자에 의존 낮은 민감도

ELISA, Enzyme-linked immunosorbent assay

출처: Linkins 등(2017)

1.1.4 소요장비

현재 식품의약품안전처에 등록된 D-dimer 검사 시약은 약 50종이 확인되며, 검사원리는 형광면역측정법, 화학발광면역측정법, 라텍스 응집 면역비탁법, 효소형광법 등이었다.

표 1.3 국내 식품의약품안전처 허가사항

구분	내용
품목분류명	혈액응고검사시약
분류번호(등급)	J10010.01(3)
효능·효과	■ 효소형광법(Enzyme-Linked Fluorescent Assay) - 효소형광법을 이용하여 사람의 혈장(구연산나트륨)에서 피브린 분해산물(Fibrin degradation products, D-dimer)을 정량하기 위한 체외진단분석기용 시약 ■ 라텍스 면역비탁법(Immunoturbidimetric assay) - 사람 유래의 혈청과 혈장으로부터 라텍스 면역비탁법을 이용하여 D-Dimer를 정량적으로 측정하기 위한 체외진단분석기용 시약 ■ 형광면역측정법(Fluorescence Immunoassay) - 사람의 혈장(Citrate 처리)에서 피브린 분해산물(Fibrin degradation products, D-dimer)을 형광면역측정법으로 정량하고, 정맥혈전색전증 진단에 도움을 주는 체외진단용 의료기기 ■ 화학발광면역측정법(Chemiluminescent Immunoassay) - 화학발광면역측정법을 이용하여 사람유래의 전혈과 혈장에서 D-Dimer를 정량적으로 검출하기 위한 체외진단분석기용 시약 ■ 면역크로마토그래피분석법(Immunochromatography method) - 사람의 혈청 또는 전혈에서 D-dimer를 면역크로마토그래피분석법으로 정성하는 체외진단용 의료기기

출처: 의료기기정보포털/식품의약품안전처 의료기기통합정보시스템(<https://udiportal.mfds.go.kr/>), 검색일 2023.6.28.

1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

D-dimer 검사(누107)는 신의료기술평가제도 도입 전 급여로 등재되었고, D-dimer 검사 결과를 얻는 방식에 따라 정성, 반정량, 정량 검사, 간이검사로 행위를 분류하였다. 간이검사(누107라)는 2015년 신속검토를 통해 신의료기술로 심의되어 2021년 4월 등재되었다.

표 1.4 국내 건강보험요양급여 등재 현황

분류번호	구분	점수
누-107	제2부 행위 급여 목록·상대가치점수 및 산정지침	
	제2장 검사료	
	제1절 검체 검사료	
	[혈액질환검사]	
	〈출혈·혈전질환〉	
	D-dimer	
D1071	가. 일반면역검사(정성)	55.8
D1072	나. 일반면역검사(반정량(역가))	95.68
D1073	다. 정밀면역검사(정량)	157.7
D1074	라. 정밀면역검사(정량)-간이검사	107.42

출처: 건강보험심사평가원 요약기관업무포털(<https://biz.hira.or.kr>), 검색일 2024.2.20.

표 1.5 요양급여 적용기준 및 방법에 관한 세부사항(보건복지부 고시 제2021-102호)

항 목	제 목	세부인정사항
누107 D-dimer	누107 D-dimer 검사의 급여기준	누107 D-dimer 검사는 파종성혈관내응고(Disseminated Intravascular Coagulation) 및 심부정맥혈전증(Deep Vein Thrombosis), 폐색전증(Pulmonary Embolism) 등 혈전 관련 질환의 진단 및 추적관찰 목적으로 실시한 경우 인정하되, 일반면역검사(누107가 D-dimer-일반면역검사(정성), 누107나 D-dimer-일반면역검사(반정량(역가)))와 정밀면역검사(누107다 D-dimer-정밀면역검사(정량), 누107라 D-dimer-정밀면역검사(정량)-간이검사)를 동시 실시 시 1종목만 요양급여를 인정함 다만, 누107라 D-dimer-정밀면역검사(정량)-간이검사는 상기 질환이 의심되는 응급 상황에서 실시하는 경우 1회에 한하여 인정하며, 검사결과에 따라 필요시 누107다-정밀면역검사(정량) 검사를 같은 날 시행하는 경우에도 인정함.

출처: 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침 2022년 8월판

D-dimer 검사 실제 비용(병원급)은 정성검사 4,530원, 반정량검사 7,770원, 정량검사 12,810원, 간이검사 8,720원이었다. 2022년 기준 폐색전증 환자 대상 D-dimer 정량검사 총사용량은 13,745회로 상급종합병원과 종합병원에서 사용이 가장 많았고, 환자 1인당 1.5회 사용하였다. D-dimer 정량검사를 사용한 전체 환자 중 폐색전증 환자는 0.64%(9,107/1,414,804명)였고, 이들의 D-dimer 검사 사용량은 전체 환자 사용량의 0.53%(13,745/2,314,865회)를 차지했다. D-dimer 검사 국내 이용현황은 <표 1.6>과 같다.

표 1.6 D-dimer 검사 국내 이용현황

구분	2018년		2019년		2020년		2021년		2022년		
	전체 ⁵⁾	폐색전증 ⁶⁾	전체 ⁵⁾	폐색전증 ⁶⁾	전체 ⁵⁾	폐색전증 ⁶⁾	전체 ⁵⁾	폐색전증 ⁶⁾	전체 ⁵⁾	폐색전증 ⁶⁾	
일반면역검사 (정성) ¹⁾	환자수(명)	2,232	26	2,599	24	3,013	25	7,022	20	8,056	27
	총사용량(회)	3,192	33	4,507	27	4,848	26	9,299	23	11,081	28
	상급종합병원	0	0	0	0	0	0	8	0	10	1
	종합병원	2,364	30	3,748	24	3,756	22	6,312	18	7,403	32
	병원급	764	3	646	3	846	3	1,388	3	1,694	4
	의원급	63	0	113	0	246	1	1,591	2	1,974	1
일반면역검사 (반정량) ²⁾	환자수(명)	1,102	4	3,357	2	6,802	11	5,426	14	1,036	4
	총사용량(회)	1,197	4	3,640	2	7,509	12	7,179	15	11,081	4
	상급종합병원	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0
	종합병원	1,068	4	3,484	1	6,160	12	5,204	14	7,403	3
	병원급	103	0	142	0	1,320	0	1,198	1	1,694	1
	의원급	26	0	14	1	29	0	778	0	1,974	0
정밀면역검사 (정량) ³⁾	환자수(명)	882,634	6,636	968,095	7,275	978,574	7,611	1,326,995	8,923	1,414,804	9,109
	총사용량(회)	1,352,849	9,672	1,551,663	10,660	1,575,940	11,343	2,089,664	13,424	2,314,865	13,745
	상급종합병원	690,628	5,309	753,383	5,926	734,919	6,276	851,718	7,662	876,846	7,843
	종합병원	620,327	4,226	739,486	4,542	761,945	4,843	1,068,288	5,300	1,236,359	5,515
	병원급	38,440	118	52,407	164	67,007	169	107,702	205	139,640	210
	의원급	3,433	19	6,365	28	12,029	55	61,586	257	61,981	177
정밀면역검사 (정량) -간이검사 ⁴⁾	환자수(명)	-	-	-	-	-	-	1,287	16	3,890	57
	총사용량(회)	-	-	-	-	-	-	1,377	16	4,194	67
	상급종합병원	-	-	-	-	-	-	149	5	1,548	37
	종합병원	-	-	-	-	-	-	524	11	1,371	27
	병원급	-	-	-	-	-	-	19	0	232	0
	의원급	-	-	-	-	-	-	686	0	1,043	3

1) B1721(2017-2018년)+D1071(2018-2022년): B1721(D-dimer(정성)) 2018년 삭제, D1071 2019년 신설

2) B1722(2017-2018년)+D1072(2018-2022년): B1722(D-dimer(반정량(역가)검사)) 2018년 삭제, D1072 2019년 신설

3) B1723(2017-2018년)+D1073(2018-2022년): B1723(D-dimer(정량)) 2018년 삭제, D1073 2019년 신설

4) D1074 2021년 신설(보건복지부 고시 제2021호-81호, 2021.3.12.)

5) 대상환자 질환을 제한하지 않음

6) 폐색전증 상병코드 I26(폐색전증), I269(급성 폐심장증에 대한 언급이 있는 폐색전증), I269(급성 폐심장증에 대한 언급이 없는 폐색전증)

출처: 보건 의료 빅데이터 개방 시스템 홈페이지(<https://opendata.hira.or.kr/home.do>, 검색일 2023.8.4.), 국민건강보험공단 빅데이터 전략본부 통계관리부 제공

1.2.2 국외 보험 및 행위등재 현황

D-dimer 검사에 대한 미국 행위분류 코드(Current procedural terminology, 이하 CPT) 및 일본 진료보수표는 <표 1.7>과 같다.

표 1.7 국외 보험 및 행위 등재 현황

국가	분류	내용
미국	CPT	85378 Fibrin degradation products, D-dimer; qualitative or semiquantitative 85379 quantitative (For ultrasensitive and standard sensitivity quantitative D-dimer, use 85379)
일본	진료보수	D006 출혈·응고검사 14. D-dimer 정성 122점, 15. D-dimer 반정량 128점, 17. D-dimer 130점

CPT, Current procedural terminology

출처: CPT 2022 Professional edition

일본 후생성 홈페이지(<https://www.mhlw.go.jp/index.html>), 검색일 2023.5.10.

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 폐색전증

정맥 혈전증은 혈액응고 그리고/또는 섬유소용해를 조절하는 단백질에 결함이 있음을 의미하는 일차성 과응고상태 또는 혈관과 혈류의 이상과 연관된 이차성 과응고상태에 의해 결과적으로 혈전이 형성되는 것이다. 일차적인 형태는 심부정맥혈전증(Deep vein thrombosis, 이하 ‘DVT’)과 그 결과 발생하는 폐색전증(Pulmonary embolism, 이하 ‘PE’)을 포함하며, 이 모두를 정맥 혈전색전증(Venous thromboembolism)이라고 지칭한다.

1.3.1.1 역학

PE는 입원환자 중에서 나타나는 가장 흔한 예방 가능한 사망 원인으로 전체 입원환자의 약 1%, 수술 후 사망의 3% 정도를 차지한다고 알려져 있다(질병관리청 국가정보포털 홈페이지). 서양 국가에서 PE 발생률은 연간 인구 10만 명당 약 60-120명이며, 병원 내 사망률은 14%, 90일 사망률은 20%로 추정된다. 미국에서 매년 약 6~10만 명이 PE로 사망한다. 증상이 비특이적이기 때문에 PE로 평가된 환자 중 실제 PE를 진단받는 경우는 10% 미만에 불과하다(Freund et al., 2022). Hwang 등(2022)에서 2014년 1월부터 2018년 12월까지 국민건강보험 청구자료를 분석한 결과, 국내 PE 연간 발생률은 인구 10만 명당 2014년 19.0명에서 2018년 30.9명으로 증가하였다. 30대를 기준으로 연령이 높아질수록 PE 발생위험이 증가하여 70대와 80대에서는 30대보다 각각 22배, 33배 발생위험이 높았고, 남성보다 여성의 PE 발생위험이 높았다.

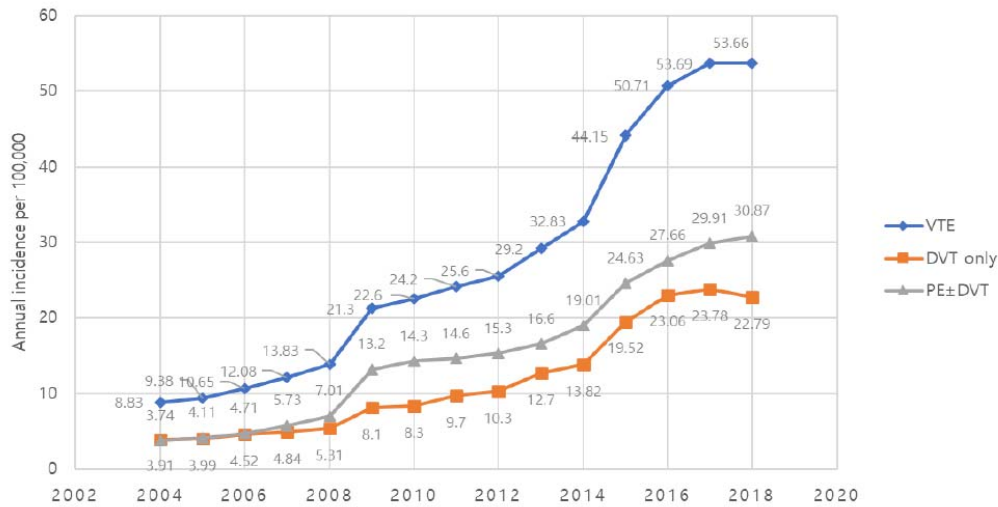


그림 1.2 국내 폐색전증 연간 발생률

DVT, Deep vein thrombosis; PE, Pulmonary embolism; VTE, Venous thromboembolism
출처: Hwang 등(2022)

1.3.1.2 임상증상

PE은 특징적인 증상과 징후가 없어 진단하기가 어렵다. 가장 흔한 증상으로 원인불명의 호흡곤란이 있으며, 울혈성심부전이나 폐렴과 함께 드러나지 않게 PE이 동반되는데 동반 질환에 대해 적절한 치료를 하였음에도 임상적으로 호전을 보이지 않으면 의심할 수 있다. 이런 임상적인 경과를 보이면 PE이 동반되었을 가능성에 대해 생각해 보아야 한다(대한내과학회편, 2017).

1.3.2 현존하는 의료기술

혈류역학적으로 불안정한 환자는 소생술 후 급기 사항이 없다면 항응고요법을 바로 시행하고 CT 폐동맥 혈관조영술(Computed tomography pulmonary angiography, 이하 CTPA)을 시행한다. 소생술에도 불구하고 혈류역학적으로 불안정한 환자의 경우, CTPA를 시행하기 어려운 경우에 하지 정맥 초음파와 경흉부 심초음파가 PE의 진단에 도움을 줄 수 있다(최원일, 2021).

혈류역학적으로 안정된 환자는 CTPA가 기본적인 진단 방법이다. 그러나 CTPA 급기인 환자, 조영제를 투여하기 곤란한 환자에서 이차적인 방법으로 환기관류 스캔(Ventilation/perfusion lung scintigraphy, 이하 V/Q scan)을 사용할 수 있다(대한내과학회편, 2017). 검사 결과를 기다리는 동안 경험적 항응고 치료를 할 수 있지만, 임상적 가능성 정도, 검사결과가 나오는 시점, 출혈위험에 따라 치료시작을 결정하는 것이 필요하다(최원일 2021).

과거에는 카테터를 이용한 폐혈관 조영술이 PE 확진 방법(Gold standard)으로 간주되었다. 조영제를 주입해서 충만 결손이 있거나 작은 혈관이 갑자기 끊어지는 경우 색전증으로 진단한다. 그러나 CTPA 기술이 보편화된 이후에는 진단 목적의 폐혈관 조영술 빈도는 줄었으나 진단과 동시에 혈전을 용해하는 치료 목적으로 사용이 가능하다(최원일, 2021).

1.3.2.1 CT 폐동맥 혈관조영술

CTPA는 진단 성능이 높고 폐렴이나 흉막 삼출과 같은 질환을 감별할 수 있는 검사(Study of choice)이다 (Freund et al., 2022). 카테터를 이용한 침습적 진단방법이며, 흉부 CT로 확실하게 진단하지 못하거나 혈전용해 시술이 동시에 고려될 때 시행한다(대한내과학회편, 2017). Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (POIPED) II 연구결과에 따르면, CTPA PE 진단 민감도는 83%, 특이도는 96%였고, 양성예측률은 고위험군 96%, 중간 위험군 92%, 저위험군 58% 였다. 판독자 사이 일치율에 차이가 있지만 CTPA에서 음성인 경우 실제 PE 가능성은 매우 낮으며 일반적으로 안전한 검사로 알려져 있다(최원일, 2021).

1.4 국내외 임상진료지침

1.4.1 유럽 European Society of Cardiology (ESC) 가이드라인

2019년 ESC 급성 PE 진단 및 관리 가이드라인에서는 외래, 응급실에 내원한 PE 의심 환자(혈류역학적 상태 안정, 임신부·출산 후 여성 포함) 중 임상적 가능성이 낮거나 중간인 환자 또는 가능성이 없는 환자를 대상으로 PE를 배제하기 위한 목적으로 D-dimer 검사를 권고하였다. 임상적 가능성이 높은 환자에게는 권고하지 않았다(Konstantinides et al., 2020).

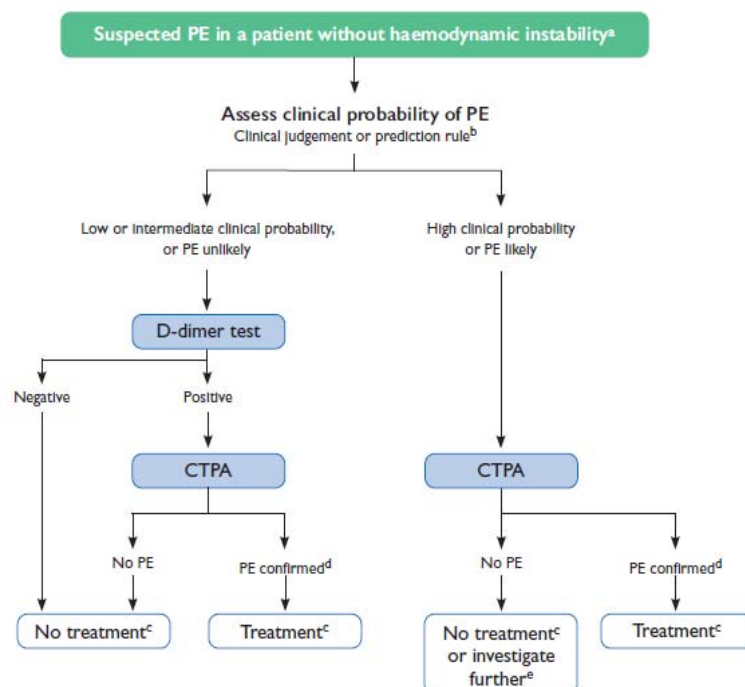


그림 1.3 2019년 ESC 급성 PE 진단 알고리즘

ESC, European Society of Cardiology; PE, Pulmonary embolism
출처: Konstantinides 등 (2020)

표 1.8 2019년 ESC의 D-dimer 검사 권고사항

권고사항	권고수준*
D-dimer 검사는 외래/응급실 환자 중 예비임상적확률이 낮거나 중간인 환자 또는 가능성이 없는(Unlikely) 환자를 대상으로 불필요한 영상 및 방사선 조사의 필요성을 줄이기 위해 권장함	I
예비임상적확률이 낮거나 중간인 환자 또는 PE 가능성이 없는(Unlikely) 환자에서 급성 PE를 배제하기 위하여 연령 보정 임계값(연령x10mg/L, 50세 이상 환자에 적용)을 고정 임계값(500 mg/L) 대안으로 고려해야 함 - 2019년 신설	IIa
PE를 배제하기 위하여 고정 임계값 또는 연령 보정 임계값 대안으로 예비임상적확률을 적용한 임계값 (YEARS 모델)을 고려해야 함 * PE 배제기준: ① 임상항목(DVT 징후, 객혈, PE보다 다른 진단이 가능성이 낮은 지 여부)에 해당하지 않고 D-dimer <1000 mg/L인 환자, ② 하나 이상의 임상 항목이 있고 D-dimer <500 mg/L인 환자	IIa
D-dimer 검사는 예비임상적확률이 높은 환자에게는 권고하지 않음	III

* 권고수준

I : Recommended or Indicated, 검사나 치료가 유익하고 유용하며 효과적임

II : 검사나 치료가 유용하고 효과적이라는 것에 대해 근거가 상충되거나 의견 차이가 있음

- IIa : Should be considered, 유용하고 효과적이라는 근거·의견에 가중치를 둠

- IIb : May be considered, 유용성/효과성에 대한 근거·의견이 확립되지 않음

III : Not recommended, 검사나 치료는 유용성 및 효과성이 없고 경우에 따라 유해함

ESC, European Society of Cardiology; PE, Pulmonary embolism

출처: Konstantinides 등(2020)

1.4.2 미국 American Society of Hematology (ASH) 가이드라인

2018년 미국 ASH 정맥혈전증 진단 가이드라인에서는 PE 의심 환자(혈류역학적 상태 안정, 임신부·출산 후 여성 제외)를 대상으로 첫 진단(First-episode)과 재발 진단, 임상적 가능성 정도에 따라 D-dimer 검사 권고사항을 제시하였다(Lim et al., 2018).

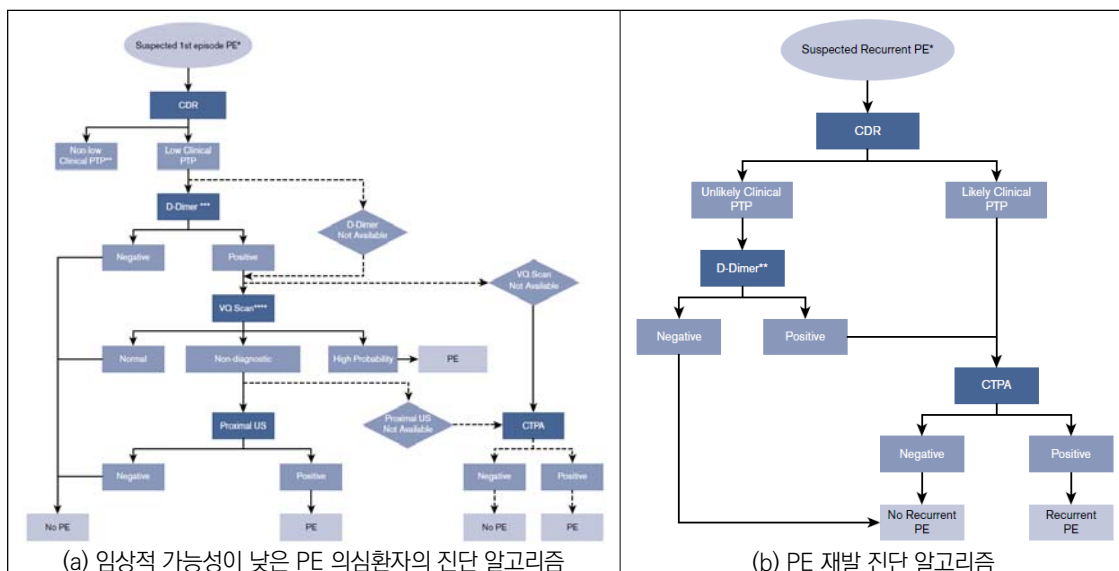


그림 1.4 2018년 ASH PE 진단 알고리즘

ASH, American Society of Hematology; CDR, clinical decision rule; CTPA, CT pulmonary angiography; PE, Pulmonary embolism; PTP, Pretest probability; V/Q scan, Ventilation/perfusion lung scintigraphy
출처: Lim 등(2018)

표 1.9 2018년 ASH의 D-dimer 검사 권고사항

권고사항		권고등급
1) 첫 진단		
Low PTP/ Prevalance (≤5%)	PE를 배제하기 위하여 D-dimer 검사를 시행함 D-dimer 검사를 이용할 수 없는 경우, VQ scan 또는 CTPA가 대안이 될 수 있음	Strong Recommendation
	D-dimer 양성 단독결과로 PE을 진단하고, CTPA가 음성이거나 VQ scan이 정상이기 때문에 추가 검사를 시행하는 것은 권고하지 않음	Recommendation against
Intermediate PTP/ Prevalance (~20%)	PE를 배제하기 위하여 D-dimer 검사를 시행함 D-dimer 검사를 이용할 수 없는 경우, VQ scan 또는 CTPA가 대안이 될 수 있음 VQ scan을 통해 PE 진단 가능성이 없는 경우 CTPA를 시행함	Conditional Recommendation
	D-dimer 양성 단독결과로 PE을 진단하고, CTPA가 음성이거나 VQ scan이 정상이기 때문에 추가 검사를 시행하는 것은 권고하지 않음	
High PTP/ Prevalance (≥50%)	CTPA를 이용하여 PE을 진단함	Conditional Recommendation
	D-dimer 양성 단독결과로 PE을 진단하고, CT에서 PE 소견이 없는 환자에서 D-dimer 검사를 추가 시행하는 것을 권고하지 않음	
2) 재발 진단		
PE 기왕력이 있는 환자 중 PE 재발이 의심되는 경우, 임상적 가능성이 없는 환자에서 PE을 배제하기 위하여 D-dimer 검사를 시행함		Conditional Recommendation
D-dimer 검사결과 양성이거나 임상적 가능성이 있는 환자는 CTPA를 시행해야 함		
CTPA, Computed tomography pulmonary angiography; PE, Pulmonary embolism; PTP, pretest probability; VQ scan, Ventilation/perfusion lung scintigraphy 출처: Lim 등(2018)		

1.4.3 영국 국립보건임상연구소 가이드라인

2020년 영국 국립보건임상연구소(National Institute for Health and Care Excellence, 이하 NICE) 정맥혈전증 진단, 치료 및 혈전성향증(Thrombophilia) 가이드라인에서는 PE 가능성이 없는 환자(Unlikely, Wells score≤4점)를 대상으로 4시간 이내 D-dimer 검사결과를 확인하고 D-dimer 검사 결과가 나오기까지 4시간 이상 소요될 경우 임시 항응고치료를 시작할 것을 권고하였다. D-dimer가 양성일 때 가능하면 즉시 CTPA를 시행하고, 조영제 부작용이 있는 환자는 V/Q SPECT (Single-photon emission computed tomography) 또는 V/Q planar scan을 CTPA 대신 시행하도록 권고하였다. 반면, PE 가능성이 있는 환자(Likely, Wells score>4점)는 즉시 CTPA를 시행하고, 조영제 부작용이 큰 환자는 V/Q SPECT 또는 V/Q scan을 CTPA 대신 시행하도록 하였다. 이때 영상검사를 즉시 시행하기 어려운 경우 임시 항응고치료를 시작할 것을 권고하였다(NICE, 2020).

1.4.4 Thrombosis and Haemostasis Society of Australia and New Zealand (THANZ) 가이드라인

2019년 THANZ 정맥혈전증 진단 및 치료 가이드라인에서는 PE 의심 환자를 대상으로 임상적 가능성 평가와 D-dimer 검사를 함께 시행하여 영상검사 시행여부를 결정하도록 하였다. 임상적 가능성 평가결과 PE 가능성이 없고, D-dimer 검사가 음성인 경우 PE 진단을 배제하는 데 유용하며, D-dimer 검사 양성결과 단독으로 PE를 진단하지 않고 영상검사를 추가로 시행하도록 권고하였다.

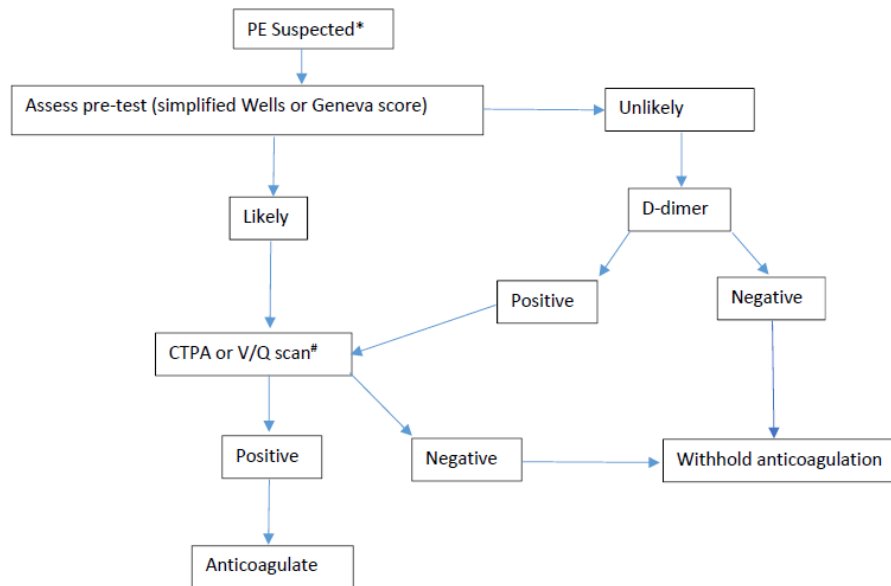


그림 1.5 2019년 THANZ PE 진단 알고리즘

CTPA, Computed tomography pulmonary angiography; PE, Pulmonary embolism; THANZ, Thrombosis and Haemostasis Society of Australia and New Zealand; VQ scan, Ventilation/perfusion lung scintigraphy
출처: Tran 등(2020)

1.4.5 호주 Choosing wisely 캠페인

호주 Choosing Wisely 캠페인(The Thoracic Society of Australia and New Zealand, Choosing Wisely Australia)에서는 PCP가 높은 PE 의심 환자 15% 이상에서 D-dimer 검사가 음성이므로 PE 가능성이 높은 환자에서는 D-dimer 검사를 시행하지 않을 것을 권고하였다.

표 1.10 호주 Choosing wisely 권고사항

구분	내용
권고사항	폐색전증의 위험이 높은 환자에게 D-Dimer 검사를 시행하지 마십시오.
권고근거	폐색전증이 의심되는 환자의 진단 검사 순서는 임상 상황에 따라 다릅니다. 음성 D-dimer 결과를 포함한 알고리즘을 통한 PE의 음성 진단의 확실성은 알고리즘이 다방면의 진단 경로를 따를 때 향상됩니다. D-dimer 음성 결과와 폐색전증의 낮음~중간 정도의 임상 확률은 폐색전증 진단을 배제시킬 수 있지만, D-dimer의 사용은 높은 확률의 임상적 진단을 하는 환자에게는 도움이 되지 않습니다; 이러한 환자들 가운데 15% 이상이 D-dimer 음성이 나타나기 때문입니다. Well의 심정맥 혈전증 진단 기준에 따르면, 2점 미만은 저위험, 2점 이상은 중간/고위험을 나타냅니다. 2단계 모형에서 4.5이상이 3단계 모형에서 6점 초과가 높은 점수입니다 (2-6점은 이 모형에서 중간 위험에 해당).

1.5 체계적 문헌고찰 현황

Petal 등(2020)은 PE 의심 환자를 대상으로 D-dimer 검사, CTPA, V/Q scan에 대한 PE 진단정확성을 분석하였다. 선택문헌 61편 중 D-dimer 검사를 수행한 연구는 37편이었고, PE 최초 진단(35편)과 재발 진단(2편)으로 구분하여 D-dimer 진단정확성을 제시하였다. 또한 임계값, 유병률에 근거한 PE 가능성을 구분하여 하위군 분석을 시행하였다.

표 1.11 Petal 등(2020) 체계적 문헌고찰 요약

제목	Systematic review and meta-analysis of test accuracy for the diagnosis of suspected pulmonary embolism
제1저자 (연도)	Patel (2020)
국가	미국
평가목적	PE를 진단하는 D-dimer 검사, CTPA, V/Q scan의 진단정확성 평가
연구방법	○ 대상환자: PE 의심 환자, PE 재발 의심 환자 - 선행연구의 PE 가능성(유병률)에 근거하여 환자군 구분, 절대적인 효과 차이를 확인 (PTP low=유병률 5%, PTP intermediate=유병률 20%, PTP high=유병률 50%와 75%) ○ 중재검사: D-dimer 정량검사 ○ 참고표준검사: V/Q scan, CTPA, 하지 초음파, 임상 관찰 ○ 의료결과: 진단정확성 ○ Setting: 입원, 외래 ○ 연구유형: 진단법평가연구(RCT, 코호트연구, Cross-sectional study) ○ 검색일: 2019.5.
선택문헌	폐색전증 첫 진단 35편(제조사 임계값 34편, 연령보정 임계값 1편), 폐색전증 재발 진단 2편

① 폐색전증 최초 진단

- 표준 임계값* 사용(22,849명)
 - * Vidas ELISA Assay 500ng/mL, STA Liatest D-Di Assay 500ng/mL, Tina-quant D-dimer Assay 500ng/mL, Innovance D-dimer 500ng/mL, HemoSIL D-dimer Assay 230 ng/mL

구분	통합민감도	통합특이도
전체환자	0.97 (95% CI 0.96-0.98)	0.41 (95% CI 0.36-0.46)
PE 가능성 낮은 환자	0.98 (95% CI 0.96-0.98)	0.41 (95% CI 0.37-0.46)
PE 가능성 중간 환자	0.97 (95% CI 0.96-0.98)	0.41 (95% CI 0.36-0.46)
PE 가능성 높은 환자	0.97 (95% CI 0.96-0.98)	0.41 (95% CI 0.36-0.46)

연구결과

- 연령-보정 임계값 사용(2,885명)

구분	통합민감도	통합특이도
전체환자	0.99 (95% CI 0.98-1.00)	0.47 (95% CI 0.45-0.49)
PE 가능성 낮은 환자	1.00 (95% CI 0.98-1.00)	0.47 (95% CI 0.45-0.49)
PE 가능성 중간 환자	0.99 (95% CI 0.98-1.00)	0.47 (95% CI 0.45-0.49)
PE 가능성 높은 환자	0.99 (95% CI 0.98-1.00)	0.47 (95% CI 0.45-0.49)

② 폐색전증 재발 진단

- 통합민감도 1.00 (95% CI 0.97-1.00), 통합특이도 0.27 (95% CI 0.21-0.34)

CI, Confidence interval; CTPA, Computed Tomography pulmonary angiography; PE, Pulmonary embolism; RCT, Randomized controlled trial; V/Q scan, Ventilation/perfusion lung scintigraphy

Crawford 등(2016) 코크란 리뷰에서는 외래, 응급실에서 급성 PE 의심 환자를 대상으로 D-dimer 검사(정량, 반정량, 정성)의 급성 PE 배제 진단정확성을 평가하였다. 진단법평가연구 4편(1,585명)이 선택되었고, 정성분석을 시행하였다. 4편 중 1편(Gupta et al., 2009)에서 급성 PE 가능성에 따라 환자군을 구분하여 D-dimer 검사의 진단정확성을 제시하였다. 나머지 3편은 급성 PE 가능성이 낮거나 중간 환자(2편), 높은 환자(1편)를 대상으로 진단정확성을 보고하였다.

표 1.12 Crawford 등(2016) 체계적 문헌고찰 요약

제목	D-dimer test for excluding the diagnosis of pulmonary embolism														
제1저자 (연도)	Crawford (2016)														
국가	영국														
평가목적	외래와 응급실에 있는 환자를 대상으로 D-dimer의 급성 PE 배제 진단정확성을 평가														
연구방법	○ 대상환자: 급성 PE 의심 환자 ※ Geneva score, Wells score 등을 이용하여 PTP를 평가한 연구를 포함 ○ 중재검사: D-dimer 검사(정성, 반정량, 정량) ○ 참고표준검사: 폐혈관조영술, V/Q scan, CTPA, MRPA ○ 의료결과: 진단정확성 ○ Setting: 외래, 응급실 ○ 연구유형: 진단법평가연구, 진단코호트연구 ○ 검색일: 2013.12.														
선택문헌	4편(1,585명)														
	폐색전증 가능성이 높은 환자 대상 진단정확성 보고 문헌 결과														
		Gupta 등 (2009)	Soderberg 등 (2009)												
연구 대상자		급성 PE 의심 환자 627명 Setting: 응급실 Geneva score 이용	급성 PE 가능성이 높은 환자 120명 Setting: 응급실 Wells score 이용												
D-dimer 검사		검사장비: Advanced Ddimer ™ Assay (Dade Behring, Inc, Deerfield, Illinois, USA) 임계값: 1.2mg/L 이상	검사장비: Rapid latex agglutination assay(Tinaquant®, Roche, Basel, Switzerland) 임계값: 0.5mg/L												
참고표준검사		CTPA	폐혈관조영술 and/or CTPA												
연구결과		PE 가능성에 따라 3개 그룹으로 구분 <table><tr><th>PE 가능성</th><th>민감도</th><th>특이도</th></tr><tr><td>낮음 (281명)</td><td>100% (95%CI 61~100%)</td><td>25% (95%CI 20~31%)</td></tr><tr><td>중간 (330명)</td><td>100% (95%CI 82~100%)</td><td>33% (95%CI 28~33%)</td></tr><tr><td>높음 (16명)</td><td>80% (95%CI 38~96%)</td><td>33% (95%CI 15~65%)</td></tr></table>	PE 가능성	민감도	특이도	낮음 (281명)	100% (95%CI 61~100%)	25% (95%CI 20~31%)	중간 (330명)	100% (95%CI 82~100%)	33% (95%CI 28~33%)	높음 (16명)	80% (95%CI 38~96%)	33% (95%CI 15~65%)	민감도 91% (95% CI 81~97%) 특이도 63% (95% CI 52~73%)
PE 가능성	민감도	특이도													
낮음 (281명)	100% (95%CI 61~100%)	25% (95%CI 20~31%)													
중간 (330명)	100% (95%CI 82~100%)	33% (95%CI 28~33%)													
높음 (16명)	80% (95%CI 38~96%)	33% (95%CI 15~65%)													

CI, Confidence interval; CTPA, Computed Tomography pulmonary angiography; MRPA, MR pulmonary angiography; PE, Pulmonary embolism; PTP, Pretest probability

1.6 기존 의료기술평가

2017년 캐나다 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)에서는 PE 의심 환자를 대상으로 D-dimer 간이검사와 임상적 가능성 평가를 함께 시행한 진단법에 대한 진단정확성, 임상적 유용성, 안전성을 평가하였다. 선택문헌은 체계적 문헌고찰 1편이었다. PE 가능성이 낮고(Wells score≤4점) D-dimer 음성인 경우 높은 민감도와 음성예측도를 보였고 PE 진단을 배제한 환자 중 1.2~5.9% 환자에서 3개월 후 PE가 발생하였다.

표 1.13 2017년 CADTH 의료기술평가 요약

제목	Point-Of-Care D-Dimer Testing: A Review of Diagnostic Accuracy, Clinical Utility, and Safety
평가기관	CADTH
국가	캐나다
평가목적	PE 의심 환자(성인)에서 D-dimer 간이검사의 진단정확성, 임상적 유용성, 안전성 평가
연구방법	○ 핵심질문 - KQ1. PE 의심 환자에서 PE 진단 pathway의 진단정확성은? - KQ2. PE 의심 환자에서 PE 진단 pathway는 임상적으로 유용한가? - KQ3. PE 의심 환자에서 PE 진단 pathway는 안전한가? ○ 신속검토 ○ PICO-TS - 대상환자: PE 의심 환자(18세 이상) ※ 소아, VTE 재발 환자, DVT 의심 환자, 3차·4차 병원 setting은 제외 - 중재검사: PE 진단 pathway(D-dimer 간이검사(정량, 정성) + 임상적 가능성 평가) - 비교검사 - KQ1: D-dimer 간이검사(정량, 정성) + 임상적 가능성 평가 + 영상검사 또는 영상검사 단독 - KQ2, KQ3: ① D-dimer 실험실 검사 + 임상적 가능성 평가, ② 다른 D-dimer 간이검사 + 임상적 가능성 평가, ③ 임상적 가능성 평가 단독 - 의료결과 - KQ1: 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도 등 - KQ2: 진단실패율(예, 30일 추적결과 위음성 또는 위양성으로 인한 폐색전증 발병률(morbidity)와 사망률(mortality)), PE 가능성이 낮은 그룹으로 분류된 환자 비율(진음성+가음성/총 환자수), 진단 변화율, 치료방법 변화, Turnaround time, 환자 건강결과 - KQ3: 영상검사 시행에 따른 부작용(예, 방사선 노출, 조영제 유발 신장병증, 불편감, 알러지 반응) - 연구유형: 의료기술평가, SR, MA, RCT, non-RCT
선택문헌	SR 1편(전향적 코호트연구 4편 포함, 이 중 3편은 the AMUSE-2 연구)
연구결과	○ 진단정확성(KQ1) - PE 가능성이 낮고(Wells score≤4점) D-dimer 음성인 경우 - 민감도 0.94-0.95, 특이도 0.38-0.51, 양성예측도 0.21-0.37, 음성예측도 0.94-0.99 ○ 임상적 유용성(KQ2) - 진단실패율: PE 가능성이 낮은 환자(Wells score≤4점) 1.5%(1편), 5.9%(1편) · 진단실패 정의: D-dimer 음성인 환자가 3개월 이내 PE 진단 · Wells score 2점 미만인 환자에서는 1.2%

CADTH, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; KQ, Key question; MA, Meta-analysis; PE, Pulmonary embolism; RCT, Randomized controlled trial; SR, Systematic review

2. 평가목적

PE 의심 환자를 대상으로 PE 진단을 위한 D-dimer 검사의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거를 평가하여 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

폐색전증에서 D-이합체 검사의 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 평가방법은 평가목적에 고려하여 “폐색전증에서 D-이합체 검사에 대한 안전성 및 효과성 평가 소위원회(이하 소위원회)” 논의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

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

- D-dimer 검사는 폐색전증 의심 환자의 폐색전증 진단에 있어 임상적으로 안전하고 효과적인가?

표 2.1 PICO-TS 세부 내용

구분	세부내용
대상환자(Patients)	폐색전증 의심 환자
중재검사(Intervention)	D-dimer 검사(목표질환: 폐색전증)
비교검사(Comparators)	-
참고표준검사 (Reference Standard)	영상검사(CTPA, V/Q scan, 폐혈관조영술 등)
Outcomes(결과변수)	안전성 - 검사 관련 이상반응
	효과성 - 진단정확성
	경제성 해당 없음
	사회적가치 해당 없음
Time(추적기간)	제한하지 않음
Setting(세팅)	제한하지 않음
Study designs(연구유형)	진단법평가연구
연도 제한	제한하지 않음

CTPA, Computed Tomography pulmonary angiography; V/Q, Ventilation-perfusion

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials을 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid-Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하며 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 아래의 3개 검색엔진을 이용하였다(표 2.3).

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

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

1.3.3 검색 기간 및 출판 언어

출판 연도, 출판 언어는 제한하지 않았다.

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 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 연구진 회의를 통해 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)
- 폐색전증 의심 환자를 대상으로 한 연구 - D-dimer 검사를 수행한 연구 - D-dimer 검사목적이 폐색전증 진단인 연구 - 사전에 정의한 연구결과를 보고한 연구	- 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) - 원저가 아닌 연구(중설, letter, comment 등) - 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 연구 - 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우) - 원문 확보 불가 - 중복 출판된 연구: 대상자가 중복되고, 보고된 결과지표도 동일한 연구

1.5 비뚤림위험 평가

진단법평가연구 비뚤림위험 평가는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)를 사용하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였다. QUADAS-2는 일차 연구에 대한 개별 항목의 질을 평가하기 위한 도구로, 환자선택(Patient selection), 중재검사(Index test), 참고표준검사(Reference standard), 연구진행과 시점(Flow and timing) 네 가지 주요 영역으로 구성되어 있다. 영역별 핵심 질문들은 연구 특성에 따라 추가하거나 생략 가능하며, 비뚤림위험 및 적용성에 대한 우려에 대하여 평가한다(박동아 등, 2014).

1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 한 명이 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 한 명이 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 두 검토자가 의견합일을 이루어 완성하였다. 자료추출 양식은 검토자가 초안을 작성한 후, 소위원회회를 통하여 확정하였다. 주요 추출내용은 연구의 일반적 특성(출판연도, 저자명, 연구국가, 연구설계 등), 연구대상, 중재검사(검사방법, 임계값), 안전성 결과, 효과성 결과 등을 포함하였다.

1.7 자료합성

진단정확도는 민감도(Sensitivity, 이하 'Sn'), 특이도(Specificity, 이하 'Sp'), 양성예측도(Positive predictive value, 이하 'PPV'), 음성예측도(Negative predictive value, 이하 'NPV'), 곡선하면적(Area under the curve, 이하 'AUC') 중심으로 정리하였고, 메타분석을 통해 통합 Sn, 통합 Sp, 통합 AUC를 산출하고, 선택문헌 유병률 중 최솟값을 이용하여 폐색전증 의심 환자 1,000명에 대한 PPV와 NPV를 계산하였다.

자료분석은 D-dimer 검사방법(정성, 반정량, 정량, 간이)에 따라 참고표준검사를 구분하였다. 메타분석은 고정임계값(500ng/ml FEU, 250ng/ml DDU)에 대한 진단정확성 결과를 통합하였으나 고정임계값을 제시하지 않은 경우 최적임계값에 대한 결과를 이용하였다. 그리고 분석방법, 검사키트별 진단정확성 결과를

2개 이상 보고한 경우, 특이도가 가장 높은 1개 결과를 분석에 포함하였다. 통계분석은 Stata/MP 17.0을 이용하였다.

2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 아래와 같은 권고등급 체계에 따라 최종 권고등급을 결정하였다.

표 2.5 권고등급 체계

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 (conditionally 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 조건 하 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 8,857편이었다. 각 데이터베이스에서 중복된 문헌을 배제한 후 남은 7,101편을 대상으로 제목 및 초록을 검토하여 평가주제와 연관 있는 506편을 1차 선별하였다. 원문을 검토한 후 문헌선택기준에 따른 선택과정을 거쳐 총 140편(국외 136편, 국내 4편)을 선택하였다. 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.

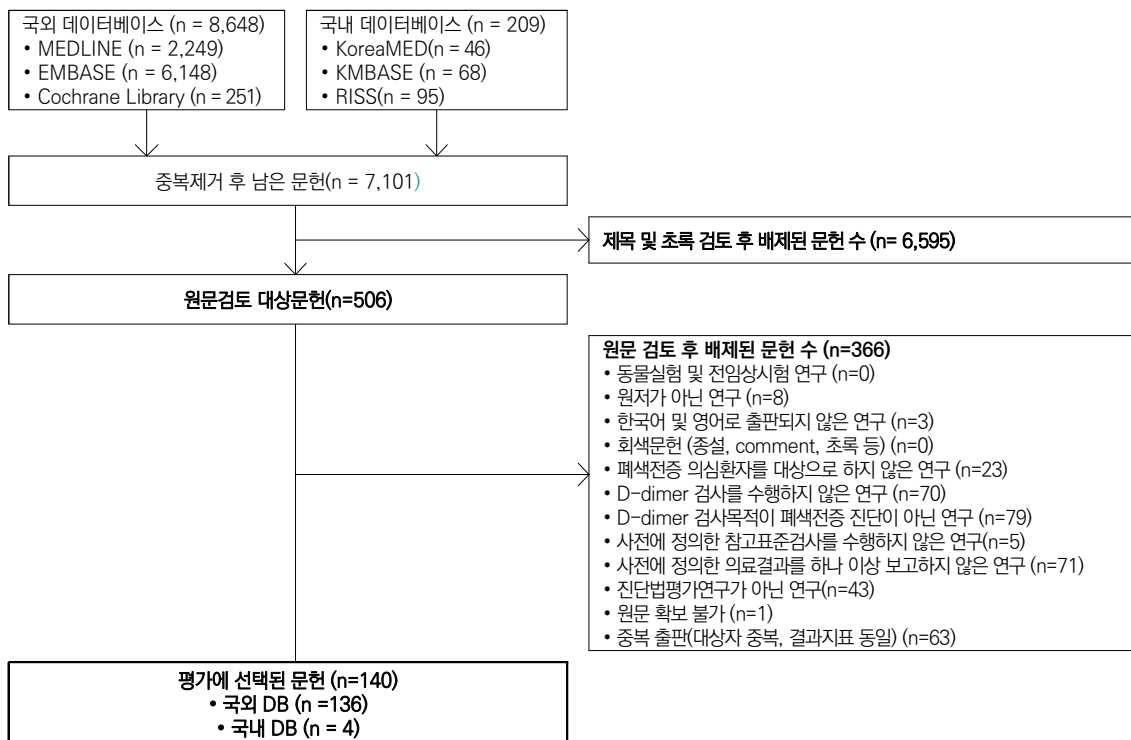


그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌

1.2 선택문헌 특성

선택 문헌은 총 140편이었고, 선택문헌 특성은 <표 3.1>과 같았다.

연구유형은 진단법평가연구 134편(전향 75편, 후향 58편, 전·후향 언급없음 1편), 환자-대조군연구 6편이었다. 이 중 34편은 다기관 연구였다. 교신저자의 국가를 기준으로 연구수행 국가를 살펴보면, 미국이 31편으로 가장 많았다. 유럽권 국가에서 수행한 문헌은 총 57편으로 프랑스 11편, 영국 10편, 네덜란드 8편, 스위스와 스페인 각 5편이었다. 아시아 국가 중 중국이 7편으로 가장 많았고 한국에서 수행한 문헌은 4편이었다. 출판연도 별로 살펴보면 2023년 6편, 2022년 6편, 2021년 8편, 2001년~2010년 39편, 2000년 이전 23편으로 1990년부터 2023년까지 연평균 4.7편(1~12편) 출판되었다.

연구대상자는 원인을 설명할 수 없는 흉통, 호흡곤란 등 증상이 갑자기 발생하거나 악화된 폐색전증 의심환자 총 81,686명(25~6,655명)이었다. 이 중 참고표준검사를 통해 폐색전증을 진단받은 환자는 11,492명(4~455명)으로 폐색전증 유병률(Prevalence)은 14.1%였다. 특정 질환군을 대상으로 한 문헌은 18편으로 임신 또는 출산 후 6주 이내 여성 5편, 암 환자 5편, 만성폐쇄성폐질환 급성악화(Exacerbation) 환자 2편, 안정형 협심증 1편, 급성 심근경색 1편, 폐렴 1편, 결핵성 흉막삼출 환자 1편, 중환자실 입원환자 1편, 정형외과 수술환자 1편이었다.

선택문헌 중 114편에서 D-dimer 정량검사를 수행하였고, 정성검사는 11편, 반정량검사는 14편, 정량값을 제시한 간이검사는 1편이었다. 나머지 5편은 2가지 이상 검사방법을 수행하여 검사방법 각각의 진단정확성을 보고하였고 1편은 검사방법을 언급하지 않았다.

참고표준검사는 영상검사(107편)와 임상적 평가 또는 D-dimer 검사를 영상검사와 조합한 진단경로(33편)를 이용하였다. 영상검사를 이용한 문헌은 60편에서 CTPA(49편), CT(5편), 폐혈관조영술(6편) 각 1가지를 이용하였다. 2가지 영상검사를 이용한 문헌은 26편이었고, 이 중 19편에서 CTPA 또는 CT와 함께 조영제 금기증이 있는 환자에서 V/Q scan을 이용하였다. 3가지 이상 영상검사를 이용한 문헌(21편)에서는 CTPA 또는 CT, V/Q scan, 폐혈관조영술을 모두 이용한 경우(10편)와 하지 도플러 초음파 또는 Compression ultrasonography (CUS), 정맥조영술(venography) 등 하지 DVT 검사를 포함한 경우(11편)였다. 폐색전증 진단을 위한 진단경로는 ① 임상적 평가와 영상검사를 모두 시행한 경우(10편), ② D-dimer 양성 환자는 영상검사를 이용해 폐색전증을 진단하고 D-dimer 음성 환자는 폐색전증을 배제하고 추적 관찰한 경우(7편), ③ 임상적 가능성이 낮고 D-dimer 음성 환자는 영상검사 없이 3개월 또는 6개월동안 폐색전증 발생여부를 추적하고, D-dimer 양성 또는 임상적 가능성이 높은 환자는 영상검사를 통해 폐색전증을 진단한 경우(16편)였다. 참고표준검사별 폐색전증 진단절차는 <그림 3.2>와 같았다.

표 3.1 선택문헌의 특성

연번	제1저자 (연도)	연구국가	연구설계	연구기관 (기관수, 개)	연구세팅	연구대상자	환자수 (PE+/-, 명)	유병률 (%)	D-dimer 검사구분	참고검사
1	Jaouen (2023)	프랑스	전향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자 - (임상적가능성) low 또는 Intermediate	2,530 (91/2,439)	3.6	정량	CTPA, 폐신티그래피
2	Diaz (2023)	콜롬비아	후향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자	302 (90/212)	29.8	정량	CTPA
3	Akhtar (2023)	파키스탄	전향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자	50 (27/23)	54	정량	CTPA
4	Koch (2023)	독일	후향	단일기관	응급실	정맥혈전색전증 의심 암환자	457 (83/374)	18.16	정량	CTPA
5	Rodriguez (2022)	스페인	전향	다기관(18)	입원	폐색전증 의심 COPD 급성악화 환자	368 (17/351)	4.62	정량	D-dimer→CTPA
6	Ergenekon (2023)	튀르키예	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자(18세 이하)	48 (20/28)	41.67	정량	CTPA, V/Q scan
7	Chrysikos (2022)	그리스	후향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자	610 (113/497)	18.52	정량	CTPA
8	Barrett (2022)	영국	후향	단일기관	응급실	정맥혈전색전증 의심 D-dimer 양성 환자(50세 이상)	394 (313/81)	79.44	정량	CTPA, V/Q scan
9	Khan (2022)	미국	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자(65세 이상)	510 (20/490)	3.92	정량	D-dimer→CTPA, V/Q scan→90일 추적 관찰(PE 음성)
10	Marciano (2022)	이탈리아	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	89 (23/66)	25.84	정량	CTPA
11	Kwon (2022)	한국	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심 암 환자 - (임상적가능성) PE unlikely	271 (50/221)	18.45	정량	CTPA
12	Fallahi (2021)	이란	전향	다기관(2)	입원(중환자실)	폐색전증 의심 임신부 또는 분만 후 6주 여성	28 (4/24)	14.29	정량	CTPA, 폐관류스캔
13	Zhang (2021)	중국	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심 분만(제왕절개) 후 여성	125 (30/95)	24	정량	V/Q scan, CTPA, 폐혈관조영술
14	Asghar (2021)	인도	전향	단일기관	응급실	폐색전증 의심 급성심근경색 환자	100 (46/54)	46	정량	CTPA
15	Sadeghi (2020)	이란	전향	단일기관	입원	폐색전증 의심 임신부, 산욕기(출산 후 6 주 이내), 유산한 여성	100 (8/92)	8	정량	MDCT

연번	제1저자 (연도)	연구국가	연구설계	연구기관 (기관수, 개)	연구세팅	연구대상자	환자수 (PE+/-, 명)	유병률 (%)	D-dimer 검사구분	참고검사
16	Li (2021)	중국	후향	다기관(2)	입원	D-dimer 양성인 결핵성 흉막삼출 환자	150 (29/121)	19.33	정량	CTPA
17	Kanehira (2021)	일본	후향	단일기관	입원	폐색전증 의심 결장직장암 환자	25 (4/21)	16	정량	흉부CT
18	Pooter (2021)	프랑스	전향	다기관(5)	외래	폐색전증 의심환자 - (임상적가능성) PE unlikely	323 (44/279)	13.62	정량	임상적 평가→D-dimer→CTPA, V/Q scan, 3개월 추적관찰(D-dimer 음성)
19	Saxena (2021)	인도	후향	다기관(3)	응급실	폐색전증 의심환자	76 (64/12)	84.21	정량	CTPA
20	Sadeghi (2021)	이란	전향	단일기관	응급실	폐색전증 의심 COPD 급성악화 환자	112 (19/92)	16.96	정량	CTPA
21	Abolfotouh (2020)	사우디 아라비아	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	2,010 (332/1,678)	16.52	정량	CTPA
22	Mohamma- dkarimi (2020)	이란	전향	다기관(2)	(구분안함)	폐색전증 의심환자	47 (11/36)	23.4	정량	CTPA
23	Golshani (2020)	이란	전향	다기관(2)	(구분안함)	폐색전증 의심환자	104 (39/65)	37.5	정량	CTPA
24	Fu (2020)	중국	후향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자	1,035 (294/741)	28.41	정량	CTPA, 3개월 추적관찰
25	Letourneau (2020)	미국	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자 - (임상적가능성) PE unlikely	132 (8/124)	6.06	정량	CTPE scan
26	Goodacre (2019)	영국	전향	다기관(12)	응급실, 입원	임신 중 또는 출산 후 폐색전증 의심환자	440 (181/259)	41.14	구분 안함	임상적 가능성→영상검사(혈관조영술, CT, MRI, V/Q scan 등)
27	McLenachan (2019)	호주	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자 - (임상적가능성) Low	2,125 (46/2,079)	2.16	정량	CTPA 또는 V/Q scan
28	Parks (2019)	미국	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	4,846 (400/4,446)	8.25	정량	CTPE protocol
29	Lim (2019)	호주	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	171 (27/144)	15.79	언급 없음	CTPA, V/Q scan
30	Sikora- Skrabaka (2019)	폴란드	후향	단일기관	입원	폐색전증 의심환자	370 (134/236)	36.22	정량	CTPA

연번	제1저자 (연도)	연구국가	연구설계	연구기관 (기관수, 개)	연구세팅	연구대상자	환자수 (PE+/-, 명)	유병률 (%)	D-dimer 검사구분	참고검사
31	Francis (2019)	미국	후향	다기관(23)	응급실, 외래	폐색전증 의심환자 - (임상적가능성) low 또는 Intermediate	1,823 (108/1,715)	5.92	정량	임상적 평가→D-dimer→CTPA, V/Q scan, 3개월 추적관찰(D-dimer 음성)
32	Sharaf (2018)	미국	후향, 환자-대조군	다기관(15)	응급실	폐색전증 진단환자 및 폐색전증 배제 환 자(21세 이하)	176 (88/88)	50	정량	CT, V/Q scan
33	Alhassan (2018)	미국	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	238 (14/224)	5.88	정량	CTPA
34	Kanis (2018)	미국	후향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자(5-17세)	526 (34/492)	6.46	정량	CTPA, V/Q scan, 하지 CUS
35	Senior (2018)	캐나다	후향	다기관(4)	응급실	폐색전증 의심환자(50세 이상)	6,655 (246/6,409)	3.7	정량	CT, V/Q scan, 하지 도플러 초음파, 30일 추적관찰(PE 배제환자)
36	Lapner (2018)	캐나다	후향	다기관(2)	응급실	폐색전증 의심환자 - (임상적가능성) low 또는 Intermediate	1,745 (145/1,600)	8.31	정량	CTPA
37	Lim (2018)	호주	후향	다기관(3)	응급실	폐색전증 의심환자 - (임상적가능성) PE unlikely	115 (15/100)	13.04	정량	CTPA
38	Dutton (2018)	영국	후향	단일기관	응급실, 입원	폐색전증 의심환자 - (임상적가능성) low 또는 Intermediate	329 (69/260)	20.97	정량	CTPA, V/Q scan
39	Glober (2018)	미국	후향	다기관(2)	응급실	폐색전증 의심환자	3,523 (207/3,316)	5.88	정량	CTPA, V/Q scan
40	Crane (2018)	영국	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자 - (임상적가능성) PE unlikely	940 (35/905)	3.72	정량	CTPA, V/Q scan
41	Parry (2018)	미국	전향	다기관(24)	응급실, 외래	심부정맥혈전증 또는 폐색전증 의심환자 - (임상적가능성) low 또는 Intermediate	1,834 (101/1,733)	5.51	정량	CTPA, V/Q scan, 3개월 추적관찰(PE 배 제 환자)
42	Gao (2018)	중국	후향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자	32 (26/6)	81.25	정량	CTPA, V/Q scan
43	Choi (2018)	영국	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심 임산부 또는 산욕기(분만 후 6주 이내) 여성	93 (14/79)	15.05	정량	V/Q scans, CTPA, 폐혈관조영술
44	Monks (2017)	아일랜드	후향	다기관(2)	응급실	폐색전증 의심환자	185 (23/162)	12.43	정량	CTPA
45	Tang (2017)	중국	전향	단일기관	입원	폐색전증 의심환자	209 (41/168)	19.62	정량	CTPA

연번	제1저자 (연도)	연구국가	연구설계	연구기관 (기관수, 개)	연구세팅	연구대상자	환자수 (PE+/-, 명)	유병률 (%)	D-dimer 검사구분	참고검사
46	Kozłowska (2017)	폴란드	후향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자(50세 이상)	321 (135/186)	42.06	정량	MSCT 혈관조영술
47	Harringa (2017)	미국	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	459 (41/418)	8.93	정량	CTPA
48	Nobes (2017)	영국	후향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자	1,000 (244/756)	24.4	정량	CTPA
49	Bai (2017)	중국	전향	단일기관	입원	폐색전증 의심환자	112 (46/66)	41.07	정량	CTPA
50	Karamat (2017)	파키스탄	후향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심 암 환자	104 (33/71)	31.73	정량	CTPA
51	Paparoupa (2016)	독일	후향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 동반 폐렴환자 및 폐색전증 없 는 폐렴환자	90 (45/45)	50	정량	CTPA
52	Yilmaz (2016)	튀르키예	후향	다기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자	118 (77/41)	65.25	정량	CTPA
53	Bates (2016)	캐나다	전향	다기관(4)	(구분안함)	폐색전증 의심환자	808 (104/704)	12.87	정량	D-dimer→CTPA 또는 V/Q scan
54	Taman (2016)	이집트	전향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자	98 (20/78)	20.41	정량	MDCT 혈관조영술
55	Flores (2016)	스페인	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	362 (98/264)	27.07	정량	임상적 평가→MDCT 또는 V/Q scan→하 지 CUS→폐혈관조영술→3개월 추적관찰 (PE 배제 환자)
56	Lucassen (2015)	네덜란드	전향	단일기관	외래	폐색전증 의심환자	598 (73/525)	12.21	정성, 정량	spiral CT, V/Q scan, 폐혈관조영술
57	Parikh (2015)	미국	전향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	79 (7/72)	8.86	정량	CTPA
58	Yin (2015)	중국	후향, 환자-대조군	단일기관	응급실	폐색전증 진단환자 및 폐색전증 배제환자 (폐암, 결핵, 폐렴, COPD)	141 (40/101)	28.37	정량	CTPA
59	Gupta (2014)	미국	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	1,055 (78/977)	7.39	정량	CTPA
60	Dawood (2014)	이집트	전향, 환자-대조군	단일기관	입원(중환자실)	폐색전증 진단환자 및 폐색전증 배제환자 (안정형 협심증)	80 (40/40)	50	정량	CTPA
61	Friz (2014)	이탈리아	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	481 (108/373)	22.45	정량	CTPA

연번	제1저자 (연도)	연구국가	연구설계	연구기관 (기관수, 개)	연구세팅	연구대상자	환자수 (PE+/-, 명)	유병률 (%)	D-dimer 검사구분	참고검사
62	Lindner (2014)	스위스	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	1,105 (169/936)	15.29	정량	CTPA
63	Crop (2014)	네덜란드	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	1,164 (309/855)	26.55	정량	CTPA, V/Q scan
64	Youssf (2014)	이집트	전향	단일기관	입원(중환자실)	폐색전증 의심환자	30 (22/8)	73.33	정량	CTPA
65	Flores (2014)	스페인	전향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	127 (41/86)	32.28	정량	임상적 평가→MDCT 또는 V/Q scan→하 지 CUS→폐혈관조영술→3개월 추적관찰 (PE 배제 환자)
66	Kara (2014)	튀르키예	전향, 환자-대조군	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	200 (100/100)	50	정량	CTPA, V/Q scan
67	Laruelle (2013)	벨기에	후향	단일기관	응급실, 입원	폐색전증 의심환자(75세 이상)	165 (45/120)	27.27	정량	폐CT, 페신티그래피
68	Perveen (2013)	호주	전향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자 - (임상적가능성) low 또는 Intermediate	40 (7/33)	17.5	정량, 간이	CTPA, V/Q scan, 도플러 초음파
69	Hajsadeghi (2012)	이란	전향	단일기관	입원(중환자실)	폐색전증 의심 중환자실 입원환자(심부 전, 폐렴, 뇌졸중 등)	81 (41/40)	50.62	정량	CTPA, 폐혈관조영술
70	Kline (2012)	미국	전향	다기관(4)	응급실, 입원, 외래	폐색전증 의심환자	678 (126/552)	18.58	정량	CTPA
71	Raviv (2012)	이스라엘	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자 - (임상적가능성) low 또는 Intermediate	300 (18/282)	6	정량	CTPA, 페스캔
72	Vossen (2012)	미국	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	237 (11/226)	4.64	정량	CTPA
73	Deonarine (2012)	영국	후향	단일기관	외래	폐색전증 의심환자	216 (36/180)	16.67	구분안함 (전체)	CTPA
74	Rathi (2012)	인도	전향	단일기관	입원	폐색전증 의심환자	101 (17/84)	16.83	구분안함	MDCT 혈관조영술
75	Corwin (2009)	미국	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자 - (임상적가능성) Low	992 (20/972)	2.02	정량	MDCT
76	Eng (2009)	싱가폴	후향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자	219 (42/177)	19.18	정량	CTPA

연번	제1저자 (연도)	연구국가	연구설계	연구기관 (기관수, 개)	연구세팅	연구대상자	환자수 (PE+/-, 명)	유병률 (%)	D-dimer 검사구분	참고검사
77	Soderberg (2009)	스웨덴	전향	다기관(2)	응급실	폐색전증 의심환자	120 (47/73)	39.17	정량	CTPA, 폐혈관조영술
78	Subedi (2009)	영국	전향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자	47 (12/35)	25.53	정성	CTPA
79	Kabrhel (2009)	미국	전향	다기관(12)	응급실	폐색전증 의심환자	4,357 (234/4,123)	5.37	정량	CTPA, 폐혈관조영술, 하지초음파, V/Q scan, 45일 추적관찰
80	Gupta (2009)	미국	전향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	627 (28/599)	4.47	정량	CTPA
81	Than (2009)	뉴질랜드	전향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	124 (18/106)	14.52	정량	CTPA, V/Q scan, 하지초음파, DSA, 90일 추적관찰(PE 배제 환자)
82	Djurabi (2009)	네덜란드	전향	다기관(12)	입원, 외래	폐색전증 의심환자 - (임상적가능성) PE unlikely	2,206 (266/1,940)	12.06	정량	임상적 평가→D-dimer→spiral CT→3개월 추적관찰(PE 배제 환자)
83	Toulon (2009)	프랑스	후향	단일기관	외래	폐색전증 의심환자	469 (47/422)	10.02	정성, 정량	임상적 평가→D-dimer→영상검사, 3개월 추적관찰(PE 배제 환자)
84	Emet (2007)	튀르키예	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	170 (22/148)	12.94	정량	CTPA
85	Froehling (2007)	미국	후향	단일기관	입원, 외래	폐색전증 의심환자	1,355 (445/910)	32.84	정량	MDCT 혈관조영술
86	King (2008)	미국	전향	단일기관	외래	폐색전증 의심환자	201 (44/157)	21.89	정량	CTPA
87	Runyon (2008)	미국	전향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	1,169 (44/1,125)	3.76	정성, 정량	임상적 평가→D-dimer→V/Q scan 또는 CTPA→3개월 추적관찰(PE 배제 환자)
88	Kabrhel (2008)	미국	전향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자 -(임상적가능성) High	163 (31/132)	19.02	정량	PE-CT, 폐혈관조영술, V/Q scan
89	Parent (2007)	프랑스	전향	다기관(4)	(구분안함)	폐색전증 의심환자	352 (136/216)	38.64	정량	임상적 평가→spiral CT, CUS→V/Q scan 그리고/또는 폐혈관조영술→3개월 추적관찰(모든 환자)
90	Ghanima (2007)	노르웨이	전향	단일기관	외래	폐색전증 의심환자	280 (58/222)	20.71	정량	임상적 평가→D-dimer→MDCT

연번	제1저자 (연도)	연구국가	연구설계	연구기관 (기관수, 개)	연구세팅	연구대상자	환자수 (PE+/-, 명)	유병률 (%)	D-dimer 검사구분	참고검사
91	Steeghs (2005)	네덜란드	전향	단일기관	응급실, 외래	폐색전증 의심환자 - (임상적가능성) PE unlikely	279 (30/249)	10.75	정량	임상적 평가→D-dimer→V/Q scan 또는 spiral CT
92	Bosson (2005)	프랑스	전향	단일기관	외래	폐색전증 의심환자(80세 미만)	923 (114/809)	12.35	정량	임상적 평가→D-dimer→CUS→V/Q scan→helical CT→폐혈관조영술(필요시)
93	Nisio (2005)	네덜란드	전향	단일기관	입원, 외래	폐색전증 의심 암 환자	519 (102/417)	19.65	정량	임상적 평가→D-dimer→V/Q scan→폐혈관조영술(필요시)→3개월 추적관찰(모든 환자)
94	Righini (2006)_2	스위스, 프랑스	전향	다기관(4)	응급실	폐색전증 의심환자	1,718 (416/1,302)	24.21	정량	임상적 평가→D-dimer→하지CUS→helical CT→V/Q scan 또는 폐혈관조영술→3개월 추적관찰(모든 환자)
95	Righini (2006)_1	스위스, 프랑스	후향	다기관(4)	응급실	폐색전증 의심환자	1,719 (415/1304)	24.14	정량	임상적 평가→D-dimer→하지CUS→helical CT→V/Q scan 또는 폐혈관조영술→3개월 추적관찰(모든 환자)
96	Kline (2006)	미국	전향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	2,302 (108/2,194)	4.69	정성	D-dimer→CTPA, 정맥조영술, V/Q scan→90일 추적관찰(모든 환자)
97	Hogg (2005)	영국	전향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	417 (22/395)	5.28	정성	임상적 평가→D-dimer→ V/Q scan, CTPA, 폐혈관조영술→3개월 추적관찰(모든 환자)
98	Hlavac (2005)	뉴질랜드	전향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	316 (37/279)	11.71	정량	CTPA, V/Q scan
99	Verschuren (2003)	벨기에	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	395 (32/363)	8.1	정량	D-dimer→V/Q scan 그리고/또는 spiral CT→하지정맥초음파→폐혈관조영술(필요시)→6개월 추적관찰(D-dimer 음성)
100	Aujesky (2003)	스위스	전향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	259 (77/182)	29.73	정량	D-dimer→하지정맥CUS→spiral CT→폐혈관조영술 또는 V/Q scan→3개월 추적관찰
101	Froehling (2004)	미국	후향	단일기관	입원, 외래	폐색전증 의심환자	946 (172/774)	18.18	반정량	CTPA

연번	제1저자 (연도)	연구국가	연구설계	연구기관 (기관수, 개)	연구세팅	연구대상자	환자수 (PE+/-, 명)	유병률 (%)	D-dimer 검사구분	참고검사
102	Righini (2004)	스위스, 캐나다	후향	다기관(5)	응급실	폐색전증 의심환자	1,409 (326/1,083)	23.14	정량	임상적 평가→D-dimer→V/Q scan 또는 helical CT→폐혈관조영술→3개월 추적관찰(PE 음성)
103	Kulstad (2004)	미국	후향	단일기관	응급실, 입원	폐색전증 의심환자	55 (38/17)	69.09	정량	흉부CT, V/Q scan, 폐혈관조영술, 하지초음파
104	Flores (2003)	스페인	전향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	66 (27/39)	40.91	정량	임상적 평가→V/Q scan→도플러초음파 또는 정맥조영술→폐혈관조영술
105	Sijens (2000)	네덜란드	전향	다기관(2)	(구분안함)	폐색전증 의심환자	342 (78/264)	22.81	정량	폐혈관조영술
106	Dunn (2002)	미국	전향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	1,106 (55/1051)	4.97	정량	V/Q scan, 흉부CT, 폐혈관조영술, 6개월 추적관찰(PE 배제환자)
107	Monye (2002)	네덜란드	전향	다기관(6)	입원, 외래	폐색전증 의심환자	287 (90/197)	31.36	정량	V/Q scan→spiral CT→폐혈관조영술
108	Burkill (2002)	영국	전향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자	101 (28/73)	27.72	반정량	CTPA
109	Nilsson (2002)	스웨덴	전향	다기관(2)	외래	폐색전증 의심환자	84 (33/51)	39.29	정량	폐혈관조영술
110	Rodger (2001)	캐나다	전향	단일기관	응급실, 입원, 외래	폐색전증 의심환자	212 (49/163)	23.11	구분안함	V/Q scan, 폐혈관조영술(필요시)
111	Wells (2001)	캐나다	전향	다기관(4)	응급실	폐색전증 의심환자	925 (84/841)	9.08	정성	임상적 평가→D-dimer→ V/Q scan→하지CUS→폐혈관조영술→3개월 추적관찰(모든 환자)
112	Gosselin (2000)	미국	전향	단일기관	입원, 외래	폐색전증 의심환자	81 (23/58)	28.4	반정량 정량	폐혈관조영술, V/Q scan, spiral helical CT
113	Righini (2000)	스위스, 캐나다	전향	다기관(2)	응급실	폐색전증 의심환자	1,028 (279/749)	27.14	정량	임상적 평가→V/Q scan→D-dimer검사→하지CUS→폐혈관조영술→3개월 추적관찰(모든 환자)
114	Moerloose (1996)	프랑스	전향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	195 (46/149)	23.59	정량	임상적 평가, V/Q scan, 하지CUS, 폐혈관조영술(필요시)
115	Tardy (1998)	프랑스	전향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자(70세 이상)	96 (40/56)	41.67	반정량, 정량	임상적 평가→V/Q scan, 하지 초음파→폐혈관조영술

연번	제1저자 (연도)	연구국가	연구설계	연구기관 (기관수, 개)	연구세팅	연구대상자	환자수 (PE+/-, 명)	유병률 (%)	D-dimer 검사구분	참고검사
116	Quinn (1999)	미국	전향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자	103 (35/68)	33.98	반정량, 정량	폐혈관조영술
117	Heit (1999)	미국	전향	단일기관	응급실, 입원, 외래, 요양시설	폐색전증 의심환자	105 (33/72)	31.43	반정량, 정량	폐혈관조영술
118	Kutinsky (1999)	미국	전향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자	98 (30/68)	30.61	반정량	폐혈관조영술
119	Duet (1998)	프랑스	전향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자	85 (16/69)	18.82	정량	페신티그라피, 폐혈관조영술
120	Oger (1998)	프랑스	전향	단일기관	응급실, 입원	폐색전증 의심환자	386 (146/240)	37.82	정량	임상적 가능성→V/Q scan→하지CUS 또는 정맥초음파→폐혈관조영술
121	Meyer (1998)	프랑스	전향	단일기관	입원, 외래	폐색전증 의심환자	142 (60/82)	42.25	반정량, 정량	V/Q scan, 폐혈관조영술(필요시)
122	Egermayer (1998)	뉴질랜드	전향	단일기관	응급실, 입원, 외래	폐색전증 의심환자	499 (40/459)	8.02	정성	폐혈관조영술, V/Q scan
123	Knecht (1997)	독일	전향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자	26 (16/10)	61.54	정량	폐혈관조영술, V/Q scan
124	Perrier (1997)	스위스	전향	단일기관	응급실, 외래	폐색전증 의심환자	671 (196/475)	29.21	정량	임상적 가능성, D-dimer, V/Q scan, 하지CUS, 폐혈관조영술, 3개월 추적관찰
125	Bonnin (1997)	프랑스	전향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자	80 (19/61)	23.75	정량	V/Q scan, 폐혈관조영술, spiral CT, 기존CT
126	Ginsberg (1995)	네덜란드	전향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자	86 (16/70)	18.6	정성	V/Q scan, 임피던스 혈량측정법, 정맥초음파, 폐혈관조영술(필요시)
127	Flores (1995)	스페인	전향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	85 (31/54)	36.47	정량	임상적 가능성, V/Q scan, 하지 도플러 초음파, 정맥초음파, 폐혈관조영술
128	Reber (1995)	스위스	전향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자	301 (93/208)	30.9	반정량	임상적 가능성, V/Q scan, 하지CUS, 폐혈관조영술(필요시)
129	Quinn (1994)	호주	(언급없음)	(언급없음)	(언급없음)	폐색전증 의심환자 - (임상적가능성) Intermediate	36 (15/21)	41.67	정량	V/Q scan, 하지초음파, 폐혈관조영술
130	Goldhaber (1993)	미국	후향	다기관(4)	(구분안함)	폐색전증 의심환자	173 (45/128)	26.01	정량	폐혈관조영술

연번	제1저자 (연도)	연구국가	연구설계	연구기관 (기관수, 개)	연구세팅	연구대상자	환자수 (PE+/-, 명)	유병률 (%)	D-dimer 검사구분	참고검사
131	Ginsberg (1993)	캐나다	전향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자	221 (43/178)	19.46	반정량, 정량	V/Q scan, 임피던스 혈량측정법, 정맥초음파(필요시), 폐혈관조영술(필요시)
132	Bounameaux (1990)	스위스	전향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자	67 (20/47)	29.85	정량	V/Q scan, 폐혈관조영술
133	Khan (2020)	파키스탄	전향	단일기관	(구분안함)	폐색전증 의심환자	160 (119/41)	74.38	구분안함	CTPA
134	Pernod (2017)	유럽, 미국, 캐나다	전향	다기관(9)	외래	폐색전증 의심환자 - (임상적가능성) Intermediate	1,070 (84/986)	7.85	정량	D-dimer 검사→ spiral CT, V/Q scan, 폐혈관조영술
135	Gosselin (2012)	미국	전향	다기관(4)	응급실	폐색전증 또는 심부정맥혈전증 의심환자	1,085 (138/947)	12.72	정량	CTPA, V/Q scan, 폐혈관조영술
136	Biss (2009)	캐나다	후향, 환자-대조군	단일기관	(언급없음)	폐색전증 진단환자 및 폐색전증 배제환자	75 (50/25)	66.67	정량	CTPA, V/Q scan, 폐혈관조영술, 심초음파
137	Feras (2023)	사우디아 라비아	후향	단일기관	응급실	폐색전증 의심환자	422 (38/384)	9	정량	CTPA
138	박노진 (2008)	한국	전향	단일기관	입원, 외래	폐색전증 의심환자	140 (31/109)	22.14	정량	흉부 및 하지 CT, V/Q scan, 폐혈관조영술(필요시), 하지 도플러 초음파(필요시)
139	김동균 (2005)	한국	후향, 환자-대조군	단일기관	(언급없음)	폐색전증 의심환자	185 (90/95)	48.65	반정량	흉부 나선형 전산화 단층촬영, 하지 정맥 전산화 단층촬영, 폐관류 및 폐환기 검사, 폐혈관조영술(필요시), 하지 도플러 초음파(필요시)
140	강은숙 (1995)	한국	전향	단일기관	외래	폐색전증 혹은 심부정맥혈전증 의심 정형외과 수술환자	33 (9/24)	27.27	반정량, 정량	V/Q scan, 폐혈관조영술, 정맥조영술(필요시)

COPD, Chronic obstructive pulmonary disease; CT, Computed tomography; CTPA, CT pulmonary angiography; CTPE, CT pulmonary embolus protocol; CUS, Compression ultrasonography; DSA, Digital subtraction pulmonary arteriogram; MDCT, Multidetector computed tomography; MSCT, Multislice computed tomography; MRI, PE, Pulmonary embolism; V/Q scan, Ventilation-perfusion scan



그림 3.2 참고표준검사별 폐색전증 진단방법

CT, Computed tomography; CTPA, CT pulmonary angiography; DVT, Deep vein thrombosis; PE, Pulmonary embolism; V/Q scan, Ventilation-perfusion scan

1.3 비뚤림위험 평가결과

QUADAS-2를 사용하여 개별 문헌의 질을 평가하였으며, 환자선택, 중재검사, 참고표준검사, 연구진행과 시점의 네 가지 주요 영역을 평가하며 고려된 사항은 다음과 같다.

환자선택 영역에서는 환자-대조군 연구이거나 혹은 의무기록을 후향적으로 분석한 문헌, 선택/배제기준을 구체적으로 제시하지 않은 문헌에 대해 ‘높음’으로 평가하였다. 환자 선택 적응증 우려는 폐색전증 의심환자의 10% 미만에서 실제 폐색전증이 진단되므로(Freund et al., 2022) 선택문헌의 폐색전증 유병률이 10% 이상인 108편(77%)은 ‘높음’으로 평가하였다.

중재검사 영역에서 정성검사, 반정량검사, 간이검사는 눈가림에 대한 기술이 없는 경우 비뚤림위험을 ‘높음’으로 평가하였다. 정량검사는 눈가림에 대해 기술하지 않았으나 비뚤림에 영향을 미치지 않을 것으로 판단하였고, 사전에 임계값을 제시하지 않은 경우 비뚤림위험을 ‘높음’으로 평가하였다.

참고표준검사 영역은 영상검사 결과해석 시 눈가림에 대한 기술이 없는 경우, D-dimer 검사가 폐색전증 진단기준에 포함된 경우 비뚤림위험을 ‘높음’으로 평가하였다. 참고표준검사 적용성 우려에서는 참고표준검사를 통해 폐색전증 여부를 결정하지 못하였고 심부정맥혈전증이 있는 환자가 분석에 포함된 경우 ‘높음’으로 평가하였다.

연구진행과시점 영역에서는 중재검사와 참고표준검사 시간간격을 언급하지 않은 100편(71%)를 ‘불확실’로 평가하였고, 시간간격이 3일 이상인 1편을 ‘높음’으로 평가하였다.

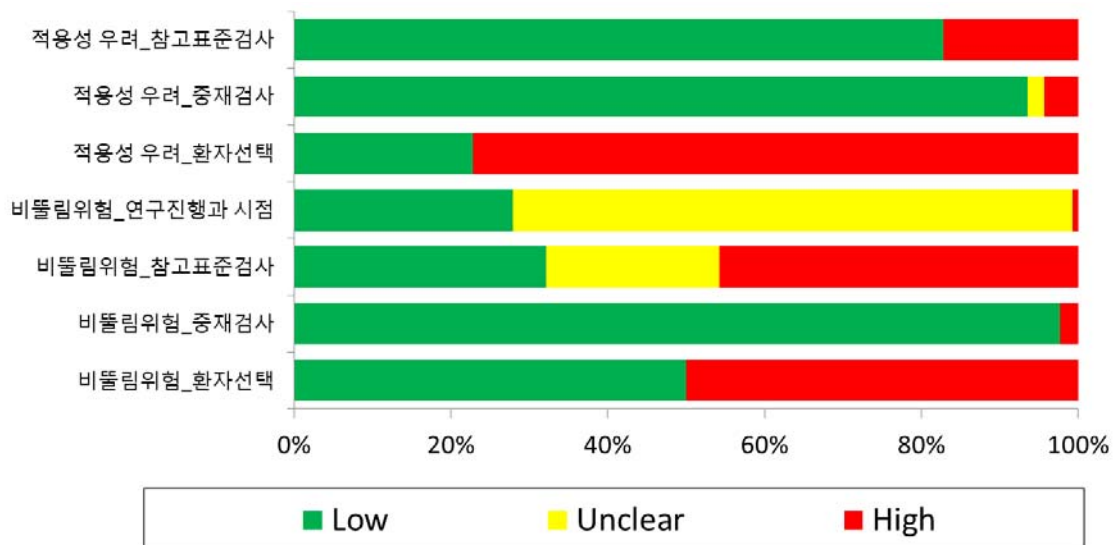


그림 3.3 비뚤림위험 평가결과

	비둘림 위험				적용성 우려		
	환자선택	증재검사	참고표준검사	연구진행과시점	환자선택	증재검사	참고표준검사
Jaouen (2023)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Diaz (2023)	✗	✗	✗	!	✗	!	✓
Akhtar (2023)	✓	✓	!	!	✗	✓	✓
Koch (2023)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Rodriguez (2022)	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓
Ergenekon (2023)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Chrysikos (2022)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Barrett (2022)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Khan (2022)	✗	✓	✗	!	✓	✓	✓
Marciano (2022)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Kwon (2022)	✗	✓	✓	!	✗	✓	✓
Fallahi (2021)	✓	✓	✓	!	✗	✓	✓
Zhang (2021)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Asghar (2021)	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓
Sadeghi (2021)	✗	✗	!	!	✓	✓	✓
Li (2021)	✗	✗	✗	!	✗	✓	✓
Kanehira (2021)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Pooter (2021)	✓	✓	✗	✓	✗	✓	✓
Saxena (2021)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✗
Sadeghi (2020)	✓	✗	!	!	✗	✓	✓
Abolfotouh (2020)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Mohammadkarimi (2020)	✓	✗	!	!	✗	!	✓
Golshani (2020)	✓	✓	✓	!	✗	✓	✓
Fu (2020)	✗	✓	✓	!	✗	✓	✓
Letourneau (2020)	✗	✓	✗	!	✓	✓	✓
Goodacre (2019)	✓	✓	!	!	✗	✗	✓
McLenachan (2019)	✗	✓	✗	!	✓	✓	✓
Parks (2019)	✗	✓	✗	!	✓	✓	✓
Lim (2019)	✗	✗	✗	!	✗	✗	✓
Sikora-Skrabaka (2019)	✗	✓	✗	✓	✗	✓	✓
Francis (2019)	✗	✓	✗	!	✓	✓	✓
Sharaf (2018)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Alhassan (2018)	✗	✓	✓	!	✓	✓	✓
Kanis (2018)	✗	✓	✗	✗	✓	✓	✗
Senior (2018)	✗	✓	✓	!	✓	✓	✓
Lapner (2018)	✗	✓	✗	!	✓	✓	✓
Lim (2018)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Dutton (2018)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Glober (2018)	✗	✓	✓	!	✓	✓	✓
Crane (2018)	✗	✓	✗	!	✓	✓	✓
Parry (2018)	✓	✓	!	!	✓	✓	✓
Gao (2018)	✗	✓	✗	✓	✗	✓	✓
Choi (2018)	✗	✓	✓	!	✗	✓	✓
Monks (2017)	✗	✓	✓	!	✗	✓	✓
Tang (2017)	✓	✓	!	!	✗	✓	✓
Kozłowska (2017)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓

✗ 높음
! 불확실
✓ 낮음

그림 3.4 비둘림위험 평가결과 요약

	비둘림 위험				적용성 우려		
	환자선택	증재검사	참고표준검사	연구진행과 시점	환자선택	증재검사	참고표준검사
Harringa (2017)	✗	✓	✗	!	✓	✓	✓
Nobes (2017)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Bai (2017)	✓	✓	!	✓	✗	✓	✓
Karamat (2017)	✗	✗	✗	✓	✗	!	✓
Paparoupa (2016)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Yilmaz (2016)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Bates (2016)	✓	✓	✗	✓	✗	✓	✗
Taman (2016)	✓	✓	!	✓	✗	✓	✓
Flores (2016)	✗	✓	✓	!	✗	✓	✗
Lucassen (2015)	✗	✓	!	!	✗	✓	✓
Parikh (2015)	✓	✓	!	!	✓	✓	✓
Yin (2015)	✗	✗	✗	!	✗	✓	✓
Gupta (2014)	✗	✓	✗	!	✓	✓	✓
Dawood (2014)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Friz (2014)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Lindner (2014)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Crop (2014)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Youssf (2014)	✓	✓	!	!	✗	✓	✓
Flores (2014)	✓	✓	✓	!	✗	✓	✗
Kara (2014)	✗	✓	✓	!	✗	✓	✓
Laruelle (2013)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Perveen (2013)	✓	✓	✓	!	✗	✓	✓
Hajsadeghi (2012)	✓	✗	!	!	✗	✓	✓
Kline (2012)	✓	✓	✓	!	✗	✓	✓
Raviv (2012)	✗	✗	✗	!	✓	✓	✓
Vossen (2012)	✗	✓	✓	!	✓	✓	✓
Deonaraine (2012)	✗	✓	✓	!	✗	✗	✓
Rathi (2012)	✓	✓	!	!	✗	✗	✓
Corwin (2009)	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✓
Eng (2009)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Soderberg (2009)	✓	✓	✓	!	✗	✓	✓
Subedi (2009)	✓	!	!	!	✗	✓	✓
Kabrhel (2009)	✗	✓	✓	!	✓	✓	✓
Gupta (2009)	✓	✓	!	!	✓	✓	✓
Than (2009)	✓	✓	✓	!	✗	✓	✗
Djurabi (2009)	✓	✓	✗	✓	✗	✓	✓
Toulon (2009)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Emet (2007)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Froehling (2007)	✗	✗	✓	✓	✗	✓	✓
King (2008)	✓	✓	!	✓	✗	✓	✓
Runyon (2008)	✓	✓	✓	!	✓	✓	✓
Kabrhel (2008)	✓	✓	✓	!	✗	✓	✗
Parent (2007)	✗	✓	!	✓	✗	✓	✗
Ghanima (2007)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Steeghs (2005)	✓	✓	✗	✓	✗	✓	✓
Bosson (2005)	✗	✓	✗	✓	✗	✓	✗
Nisio (2005)	✓	✓	✗	✓	✗	✓	✓

✗ 높음 ! 불확실 ✓ 낮음

그림 3.4 비둘림위험 평가결과 요약(계속)

	비둘림 위험				적응성 우려		
	환자선택	증재검사	참고표준검사	연구진행과 시점	환자선택	증재검사	참고표준검사
Righini (2006)	✓	✓	✗	✓	✗	✓	✗
Righini (2006)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✗
Kline (2006)	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓
Hogg (2005)	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓
Hlavac (2005)	✓	✓	!	!	✗	✓	✓
Verschuren (2003)	✗	✓	✗	!	✓	✓	✓
Aujesky (2003)	✓	✓	✗	✓	✗	✓	✓
Froehling (2004)	✗	!	✗	!	✗	✓	✓
Righini (2004)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✗
Kulstad (2004)	✗	✓	✓	✓	✗	✓	✗
Flores (2003)	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✗
Sijens (2000)	✓	✓	!	✓	✗	✓	✓
Dunn (2002)	✓	✓	!	!	✓	✓	✓
Monye (2002)	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓
Burkill (2002)	✓	✓	✓	!	✗	✓	✓
Nilsson (2002)	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓
Rodger (2001)	✓	✓	✗	✓	✗	✗	✓
Wells (2001)	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✗
Gosselin (2000)	✓	✓	✓	!	✗	✓	✓
Righini (2000)	✓	✓	!	✓	✗	✓	✗
Moerloose (1996)	✓	✓	!	!	✗	✓	✗
Tardy (1998)	✓	✓	✓	!	✗	✓	✗
Quinn (1999)	✓	✓	✓	!	✗	✓	✓
Heit (1999)	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓
Kutinsky (1999)	✓	✓	✓	!	✗	✓	✓
Duet (1998)	✓	✓	✓	!	✗	✓	✓
Oger (1998)	✓	✓	✓	!	✗	✓	✗
Meyer (1998)	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓
Egermayer (1998)	✓	✓	✓	!	✓	✓	✓
Knecht (1997)	✓	✓	!	!	✗	✓	✓
Perrier (1997)	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✗
Bonnin (1997)	✓	✓	!	!	✗	✓	✓
Ginsberg (1995)	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✗
Flores (1995)	✓	✓	!	!	✗	✓	✗
Reber (1995)	✓	!	!	!	✗	✓	✗
Quinn (1994)	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓
Goldhaber (1993)	✗	✓	✓	✓	✗	✓	✓
Ginsberg (1993)	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✗
Bounameaux (1990)	✓	✓	!	!	✗	✓	✓
Khan (2020)	✓	✓	!	!	✗	✗	✓
Pernod (2017)	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓
Gosselin (2012)	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓
Biss (2009)	✗	✓	✗	!	✗	✓	✓
Feras (2023)	✗	✓	✓	!	✓	✓	✓
박노진 (2008)	✓	✓	!	!	✗	✓	✓
김동균 (2005)	✗	!	✗	!	✗	✓	✓
강은숙 (1995)	✓	!	!	!	✗	✓	✓

✗ 높음	! 불확실	✓ 낮음
------	-------	------

그림 3.4 비둘림위험 평가결과 요약(계속)

2. 분석결과

2.1 안전성

안전성은 검사 관련 이상반응을 확인하고자 하였으나 이를 보고한 문헌은 없었다.

2.2 효과성

효과성은 원인을 설명할 수 없는 흉통, 호흡곤란 등 증상이 갑자기 발생하거나 악화된 폐색전증 의심환자(이하 '전체환자')와 특정 질환군으로 구분하여 D-dimer 검사방법(정성, 반정량, 정량, 간이)별 진단정확성을 분석하였다.

2.2.1 전체환자

2.2.1.1 D-dimer 정성검사

D-dimer 정성검사 진단정확성은 총 10편(6,724명)에서 보고하였고, 유병률은 7.36%였다.

참고표준검사: 전체

D-dimer 정성검사의 진단정확도는 통합 Sn 0.84(95% 신뢰구간(Confidence interval, 이하 'CI') 0.69-0.93), 통합 Sp 0.57(95% CI 0.44-0.70), 통합 AUC 0.76(95% CI 0.72-0.79)이었고, 선택문헌 중 유병률 최솟값 3.76% 기준 PPV 0.09, NPV 0.99였다.

참고표준검사: 영상검사 1가지

CTPA를 참고표준검사로 이용한 1편(47명)에서 D-dimer 정성검사의 진단정확도는 Sn 0.50, Sp 0.51, PPV 0.26, NPV 0.75를 보고하였다.

참고표준검사: 영상검사 2가지

참고표준검사가 V/Q scan과 폐혈관조영술 2가지 영상검사인 문헌 2편(711명)에서 D-dimer 정성검사의 진단정확도는 각각 Sn 0.83 및 0.95, Sp 0.54 및 0.58, PPV 0.15 및 0.37, NPV 0.92 및 0.98이었다.

참고표준검사: 영상검사 3가지 이상

참고표준검사가 영상검사 3가지 이상인 2편(684명)에서 D-dimer 정성검사의 진단정확도는 Sn 0.84 및 0.94, Sp 0.62 및 0.66, PPV 0.24 및 0.39, NPV 0.97 및 0.98이었다.

참고표준검사: 진단경로

임상적 평가, 영상검사를 이용한 진단경로가 참고표준검사인 1편(2,302명)에서 D-dimer 정성검사의 진단정확도는 Sn 0.81, Sp 0.73, PPV 0.13, NPV 0.99를 보고하였다. 참고표준검사가 임상적 평가, D-dimer 검사, 영상검사를 이용한 진단경로인 문헌 4편(2,980명)은 통합 Sn 0.91(95% CI 0.78-0.97), 통합 Sp 0.65(95% CI 0.52-0.76), 통합 AUC 0.84(95% CI 1.00-0.00), 유병률 3.8% 기준 PPV 0.10, NPV 1.00 이었다.

표 3.2 D-dimer 정성검사 분석결과

참고표준검사		문헌수 (환자수)	유병률 (최솟값)	통합Sn	통합Sp	PPV	NPV	통합AUC
전체		10 (6,724)	3.8%	0.84 (0.69, 0.93)	0.57 (0.44, 0.70)	0.09	0.99	0.76 (0.72, 0.79)
영상검사 1가지	CTPA	1 (47)	34.3%	0.50	0.51	0.26	0.75	—*
영상검사 2가지	V/Q, 폐혈관조영술	2 (711)	8.0%	0.83, 0.95	0.54, 0.58	0.15, 0.37	0.92, 0.98	—*
영상검사 3가지 이상		2 (684)	12.2%	0.84,0.94	0.62, 0.66	0.24, 0.39	0.97, 0.98	—*
진단경로	D-dimer+ 영상검사	1 (2,302)	4.9%	0.81	0.73	0.13	0.99	—*
	임상적평가+ D-dimer+ 영상검사	4 (2,980)	3.8%	0.91 (0.78, 0.97)	0.65 (0.52, 0.76)	0.10	1.00	0.84 (1.00, 0.00)

단위: 추정값(95%신뢰구간 최솟값, 최댓값)

* 선택문헌 3편 이하로 메타분석을 이용한 하위그룹분석을 수행하지 않음

AUC, Area under the curve; CTPA, Computed tomography pulmonary angiography; NPV, Negative predictive value; PPV, Positive predictive value; Sn, Sensitivity; Sp, Specificity; V/Q scan, Ventilation-perfusion scan

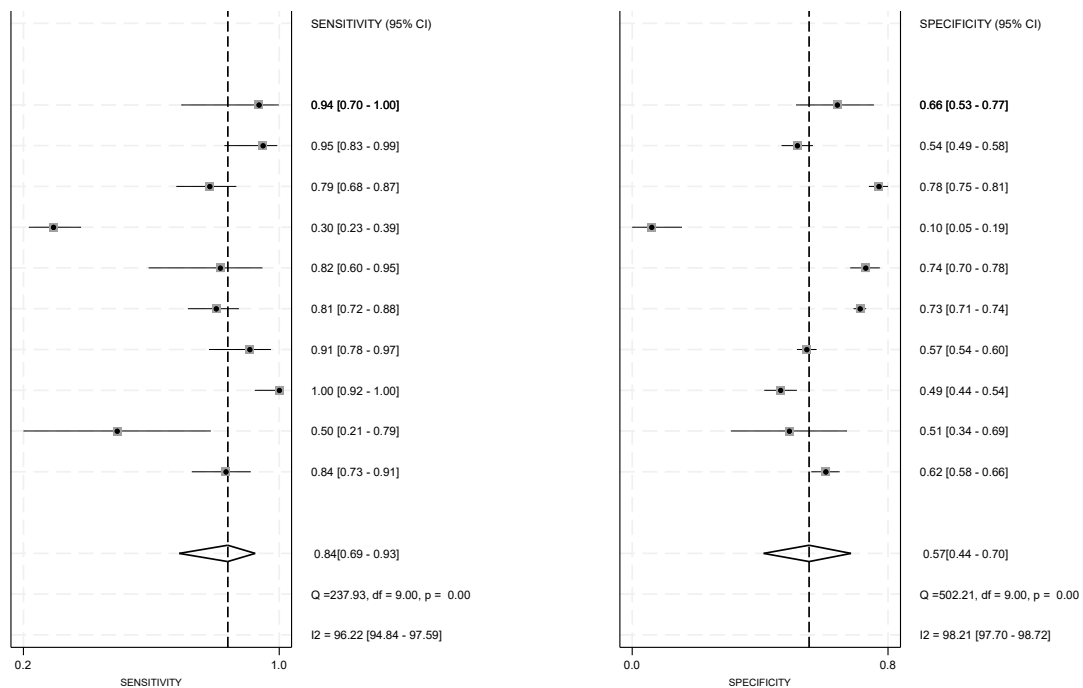


그림 3.5 전체환자 대상 D-dimer 정성검사 숲그림

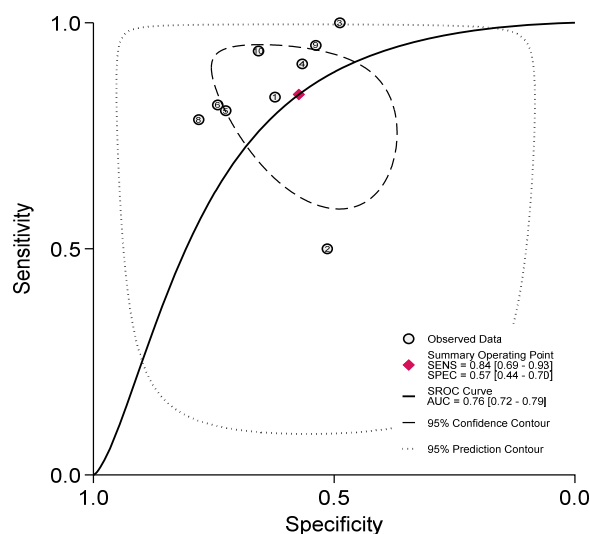


그림 3.6 전체환자 대상 D-dimer 정량검사 SROC 곡선

표 3.3 D-dimer 정성검사의 진단정확성 결과

연번	제1저자 (연도)	환자수 (PE+/PE-)	참고표준검사	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	검사 정확도 (%)	진단 교차비
참고표준검사: 영상검사 1가지											
1	Subedi (2009)	47 (12/35)	CTPA	0.500	0.514	0.261	0.75	1.029	0.973	51.06	1.059
참고표준검사: 영상검사 2가지											
2	Rodger (2001)	212 (49/163)	V/Q scan, 폐혈관조영술(필요시)	0.830	0.576	0.373	0.922	1.958	0.295	63.68	6.982
3	Egermayer (1998)	499 (40/459)	V/Q scan, 폐혈관조영술	0.950	0.538	0.152	0.992	2.056	0.093	57.11	22.137
참고표준검사: 영상검사 3가지 이상											
4	Lucassen (2015)	598 (73/525)	spiral CT, V/Q scan, 폐혈관조영술	0.836	0.623	0.236	0.965	2.218	0.263	64.88	8.395
5	Ginsberg (1995)	86 (16/70)	V/Q scan, 임피던스 혈량측정법, 정맥초음파, 폐혈관조영술(필요시)	0.938	0.657	0.385	0.979	2.735	0.094	70.93	28.75
참고표준검사: 진단경로											
6	Kline (2006)	2302 (108/2194)	D-dimer→CTPA, 정맥조영술, V/Q scan→90일 추적관찰(모든 환자)	0.806	0.725	0.126	0.987	2.931	0.268	72.89	10.931
7	Toulon (2009)	469 (47/422)	임상적 평가→D-dimer→영상검사, 3개월 추적관찰(PE 배제환자)	1.000	0.488	0.179	1.000	1.953	0	53.94	-
8	Runyon (2008)	1169 (44/1125)	임상적 평가→D-dimer→V/Q scan 또는 CTPA→3개월 추적관찰(PE 배제환자)	0.909	0.566	0.076	0.994	2.094	0.161	57.91	13.053
9	Hogg (2005)	417 (22/395)	임상적 평가→D-dimer→V/Q scan, CTPA, 폐혈관조영술→3개월 추적관찰(모든 환자)	0.818	0.742	0.15	0.987	3.171	0.245	74.58	12.926
10	Wells (2001)	925 (84/841)	임상적 평가→D-dimer→V/Q scan→하지CUS→폐혈관조영술→3개월 추적관찰(모든 환자)	0.786	0.781	0.264	0.973	3.589	0.274	78.16	13.092

CTPA, Computed tomography pulmonary angiography; CUS, Compression ultrasonography; LR+, Positive likelihood ratio; LR-, Negative likelihood ratio; NPV, Negative predictive value; PE, Pulmonary embolism; PPV, Positive predictive value; Sn, Sensitivity; Sp, Specificity; V/Q scan, Ventilation-perfusion scan

2.2.1.2 D-dimer 반정량검사

D-dimer 반정량검사에 대한 진단정확성은 총 12편(2,361명)에서 보고하였고, 유병률은 26.4%였다.

참고표준검사: 전체

D-dimer 반정량검사의 진단정확도는 통합 Sn 0.90(95% CI 0.84-0.94), 통합 Sp 0.44(95% CI 0.37-0.52), 통합 AUC 0.71(95% CI 0.67-0.75)이었고, 선택문헌 중 유병률 최솟값 18.2% 기준 PPV 0.26, NPV 0.95였다.

참고표준검사: 영상검사 1가지

참고표준검사로 CTPA를 이용한 2편(1,047명)에서 D-dimer 반정량검사의 진단정확도는 Sn 0.83 및 0.93, Sp 0.39 및 0.47, PPV 0.23 및 0.4, NPV 0.91 및 0.94였다. 폐혈관조영술을 이용한 3편(306명)은 Sn 0.73-1.00, Sp 0.24-0.57, PPV 0.40-0.43, NPV 0.83-1.00였다.

참고표준검사: 영상검사 3가지 이상

4편(496명)에서 3가지 영상검사를 참고표준검사로 이용하였고, D-dimer 반정량검사의 진단정확도는 통합 Sn 0.94(95% CI 0.71-0.92), 통합 Sp 0.49(95% CI 0.42-0.57), 통합 AUC 0.61(95% CI 0.57-0.65), 유병률 19.5% 기준 PPV 0.29, NPV 0.93이었다.

참고표준검사: 진단경로

임상적 평가와 영상검사 진단경로를 참고표준검사로 이용한 문헌은 3편(512명)이었고 D-dimer 반정량검사의 진단정확도는 Sn 0.92-0.97, Sp 0.25-0.69, PPV 0.44-0.70, NPV 0.82-0.97이었다.

표 3.4 D-dimer 반정량검사 분석결과

참고표준검사	문헌수 (환자수)	유병률 (최솟값)	통합Sn	통합Sp	PPV	NPV	통합AUC
전체	12 (2,361)	18.2%	0.90 (0.84, 0.94)	0.44 (0.37, 0.52)	0.26	0.95	0.71 (0.67, 0.75)
영상검사 1가지	CTPA 2 (1,047)	18.2%	0.83, 0.93	0.39, 0.47	0.23, 0.4	0.91, 0.94	—*
	폐혈관 조영술 3 (306)	19.5%	0.73-1.00	0.24-0.57	0.40-0.43	0.83-1.00	—*
영상검사 3가지 이상	4 (496)	19.5%	0.84 (0.71, 0.92)	0.49 (0.42, 0.57)	0.29	0.93	0.61 (0.57, 0.65)
진단경로	임상적평가 +영상검사 3 (512)	30.9%	0.92-0.97	0.25-0.69	0.44-0.70	0.82-0.97	—*

단위: 추정값(95%신뢰구간 최솟값, 최댓값)

* 선택문헌 3편 이하로 메타분석을 이용한 하위그룹분석을 수행하지 않음

AUC, Area under the curve; CTPA, Computed tomography pulmonary angiography; NPV, Negative predictive value; PPV, Positive predictive value; Sn, Sensitivity; Sp, Specificity

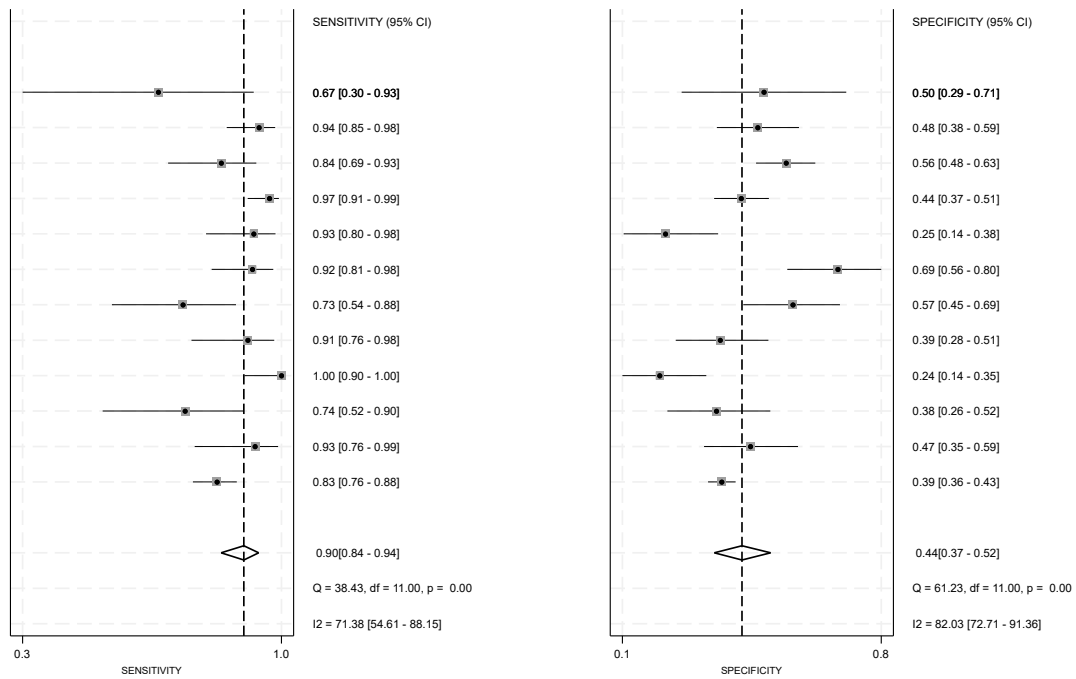


그림 3.7 전체환자 대상 D-dimer 반정량검사 숲그림

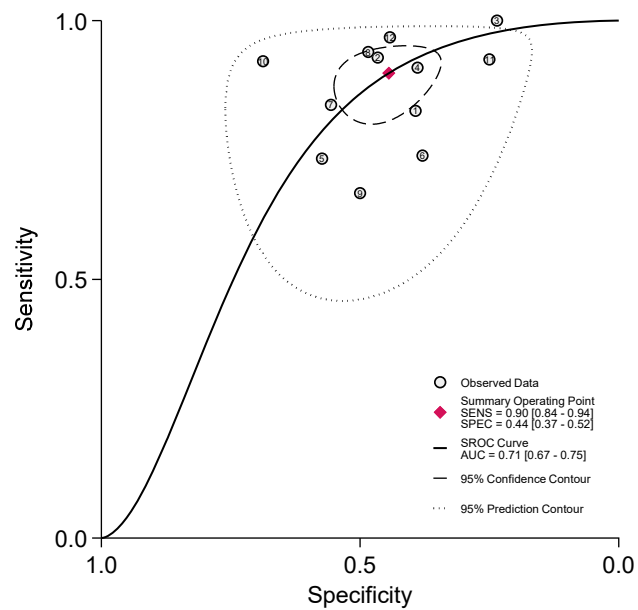


그림 3.8 전체환자 대상 D-dimer 반정량검사 SROC 곡선

표 3.5 D-dimer 반정량검사의 진단정확성 결과

연번	제1저자 (연도)	환자수 (PE+/PE-)	참고표준검사	임계값	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	검사 정확도 (%)	진단 교차비	
참고표준검사: 영상검사 1가지													
1	Froehling (2004)	946 (172/774)	CTPA	기준	250 ng/mL	0.826	0.393	0.232	0.910	1.361	0.443	47.15	3.062
2	Burkill (2002)	101 (28/73)	CTPA	기준	0.25 mg/l	0.929	0.466	0.4	0.944	1.74	0.152	59.41	11.333
3	Quinn (1999)	103 (35/68)	폐혈관조영술	기준	500 ng/ml	1.000	0.24	0.402	1.000	1.316	0.000	49.51	-
4	Heit (1999)	105 (33/72)	폐혈관조영술	기준	500 μg/L	0.909	0.389	0.405	0.903	1.488	0.234	55.24	6.364
5	Kutinsky (1999)	98 (30/68)	폐혈관조영술	기준	250 ng/mL	0.733	0.574	0.431	0.830	1.721	0.465	62.24	3.698
참고표준검사: 영상검사 3가지 이상													
6	Gosselin (2000)	81 (23/58)	폐혈관조영술, scan, spiral helical CT	V/Q 기준	-	0.740	0.380	0.321	0.786	1.194	0.684	48.15	1.731
7	Ginsberg (1993)	221 (43/178)	V/Q scan, 임피던스 혈량측정법, 정맥초음 파(필요시), 폐혈관조 영술(필요시)	기준	500 ng/ml	0.837	0.556	0.313	0.934	1.885	0.293	61.09	6.445
8	김동균 (2005)	161 (66/95)	흉부 나선형 전산화 단 층촬영, 하지 정맥 전산 화 단층촬영, 폐관류 및 폐환기 검사, 폐혈관조 영술(필요시), 하지 도 플러 초음파(필요시)	기준	500 ug/ml	0.867	0.484	0.614	0.793	1.68	0.275	67.03	6.102
9	강은숙 (1995)	33 (9/24)	V/Q scan, 폐혈관조영 술, 정맥조영술(필요시)	기준	0.25 μg/mL	0.630	0.500	0.333	0.800	1.26	0.74	54.55	2
참고표준검사: 진단경로													
10	Meyer (1998)	115 (51/64)	임상적 가능성→V/Q scan→하지CUS 또는 정 맥초음파→폐혈관조영술	기준	500 ng/ml	0.92	0.69	0.701	0.917	2.968	0.116	79.13	25.85
11	Tardy (1998)	96 (40/56)	임상적 평가→V/Q scan, 하지 초음파→기 존 폐혈관조영술	기준	300 ng/ml	0.923	0.25	0.468	0.824	1.231	0.308	53.13	4.111
12	Reber (1995)	301 (93/208)	임상적 가능성, V/Q scan, 하지CUS, 폐혈 관조영술(필요시)	기준	500 ng/ml	0.968	0.442	0.437	0.968	1.735	0.072	60.47	23.793

CT, Computed tomography; CTPA, CT pulmonary angiography; CUS, Compression ultrasonography; LR+, Positive likelihood ratio; LR-, Negative likelihood ratio; NPV, Negative predictive value; PE, Pulmonary embolism; PPV, Positive predictive value; Sn, Sensitivity; Sp, Specificity; V/Q scan, Ventilation-perfusion scan

2.2.1.3 D-dimer 정량검사

D-dimer 정량검사에 대한 진단정확성은 총 107편(69,621명)에서 보고하였고, 유병률은 13.4%였다.

참고표준검사: 전체

D-dimer 정량검사의 진단정확도는 통합 Sn 0.98(95% CI 0.97-0.99), 통합 Sp 0.35(95% CI 0.30-0.41),

통합 AUC 0.86(95% CI 0.83-0.89)이었고, 선택문헌 중 유병률 최솟값 2.0% 기준 PPV 0.03, NPV 1.00이었다.

참고표준검사: 영상검사 1가지

참고표준검사가 CTPA인 33편(15,553명)에서 D-dimer 정량검사의 진단정확도는 통합 Sn 0.97(95% CI 0.94~0.98), 통합 Sp 0.28(95% CI 0.19~0.40), 통합 AUC 0.88(95% CI 0.85-0.91)이었고, 유병률 4.5% 기준 PPV 0.06, NPV 1.00이었다. CT를 참고표준검사로 이용한 3편(5,970명)에서 D-dimer 정량검사의 진단정확도는 Sn 0.88-1.00, Sp 0.00-0.34, PPV 0.02-0.17, NPV 0.96-0.99이었다. 폐혈관조영술이 참고표준검사인 7편(1,226명)에서 D-dimer 정량검사의 진단정확도는 통합 Sn 0.94(95% CI 0.84-0.98), 통합 Sp 0.36(95% CI 0.17-0.60), 통합 AUC 0.82(95% CI 0.78-0.85)이었고, 유병률 20.% 기준 PPV 0.27, NPV 0.96이었다.

참고표준검사: 영상검사 2가지

CTPA와 V/Q scan을 참고표준검사로 이용한 16편(14,440명)에서 D-dimer 정량검사의 진단정확도는 통합 Sn 0.97(95% CI 0.94-0.98), 통합 Sp 0.38(95% CI 0.25~0.52), 통합 AUC 0.90(95% CI 0.87-0.93)이었고, 유병률 2.2% 기준 PPV 0.04, NPV 1.00이었다. V/Q scan과 폐혈관조영술을 참고표준검사로 이용한 4편(430명)에서 D-dimer 정량검사의 진단정확도는 통합 Sn 0.98(95% CI 0.58-1.00), 통합 Sp 0.54(95% CI 0.43-0.65), 유병률 18.8% 기준 PPV 0.33, NPV 0.99이었다. CTPA와 폐혈관조영술이 참고표준검사인 2편(201명)에서 D-dimer 정량검사의 진단정확도는 Sn 0.92 및 1.00, Sp 0.07 및 0.63, PPV 0.53 및 0.61, NPV 0.92 및 1.00이었다.

참고표준검사: 영상검사 3가지 이상

CTPA, V/Q scan, 폐혈관조영술을 참고표준검사로 이용한 4편(1,334명)에서 D-dimer 정량검사의 진단정확도는 통합 Sn 0.97(95% CI 0.88-0.99), 통합 Sp 0.35(95% CI 0.30-0.39), 통합 AUC 0.38(95% CI 0.34-0.42)이었고, 유병률 12.7% 기준 PPV 0.18, NPV 0.99이었다. CTPA, V/Q scan, 폐혈관조영술, 하지초음파 4가지 검사를 참고표준검사로 이용한 12편(13,135명)에서 D-dimer 정량검사의 진단정확도는 통합 Sn 0.97(95% CI 0.93-0.99), 통합 Sp 0.36(95% CI 0.25-0.49), 통합 AUC 0.83(95% CI 0.79-0.86)이었고, 유병률 3.7% 기준 PPV 0.06, NPV 1.00이었다.

참고표준검사: 진단경로인 경우

임상적 평가와 영상검사 진단경로를 참고표준검사로 이용한 문헌은 8편(1,669명)이었고 D-dimer 정량검사의 진단정확도는 통합 Sn 0.98(95% CI 0.95-0.99), 통합 Sp 0.36(95% CI 0.32-0.40), 통합 AUC 0.56(95% CI 0.52-0.60)이었고, 유병률 23.6% 기준 PPV 0.32, NPV 0.99이었다. D-dimer 검사와 영상검사 진단경로가 참고표준검사인 5편(2,746명)에서 D-dimer 정량검사의 진단정확도는 통합 Sn 0.98(95% CI 0.96-0.99), 통합 Sp 0.44(95% CI 0.22-0.67), 통합 AUC 0.98(95% CI 0.96-0.99)이었고, 유병률 7.9% 기준 PPV 0.13, NPV 1.00이었다. 임상적 평가, D-dimer 검사, 영상검사를 조합한 진단경로를 참고표준검사로 이용한 13편(13,027명)에서 D-dimer 정량검사의 진단정확도는 통합 Sn 0.99(95% CI 0.98-1.00), 통합 Sp 0.49(95% CI 0.45-0.54), 통합 AUC 0.74(95% CI 0.70-0.77)이었고, 유병률 3.5% 기준 PPV 0.07, NPV 1.00이었다.

표 3.6 D-dimer 정량검사 분석결과

참고표준검사		문헌수 (환자수)	유병률 (최소값)	통합Sn	통합Sp	PPV	NPV	통합AUC
전체		107 (69,621명)	2.0%	0.98 (0.97, 0.99)	0.35 (0.30, 0.41)	0.03	1.00	0.86 (0.83, 0.89)
영상검사 1가지	CTPA	33 (15,553)	4.5%	0.97 (0.94, 0.98)	0.28 (0.19, 0.40)	0.06	1.00	0.88 (0.85, 0.91)
	CT	3 (5,970)	–	0.88–1.00	0.00–0.34	0.02– 0.17	0.96– 0.99	–*
	폐혈관조영술	7 (1,226)	20.4%	0.94 (0.84, 0.98)	0.36 (0.17, 0.60)	0.27	0.96	0.82 (0.78, 0.85)
영상검사 2가지	CTPA, V/Q scan	16 (14,440)	2.2%	0.97 (0.94, 0.98)	0.38 (0.25, 0.52)	0.04	1.00	0.90 (0.87, 0.93)
	V/Q scan, 폐혈관조영술	4 (320)	18.8%	0.98 (0.58, 1.00)	0.54 (0.43, 0.65)	0.33	0.99	0.78 (0.74, 0.81)
	CTPA, 폐혈관조영술	2 (201)	39.2%	0.92, 1.00	0.07, 0.63	0.53, 0.61	0.92, 1.00	–*
영상검사 3가지 이상	CTPA, V/Q scan, 폐혈관조영술	4 (1,334)	12.7%	0.97 (0.88,0.99)	0.35 (0.30, 0.39)	0.18	0.99	0.38 (0.34, 0.42)
	CTPA, V/Q scan, 폐혈관조영술, 하지초음파	12 (13,135)	3.7%	0.97 (0.93, 0.99)	0.36 (0.25, 0.49)	0.06	1.00	0.83 (0.79, 0.86)
진단경로	임상적 평가+영상검사	8 (1,669)	23.6%	0.98 (0.95, 0.99)	0.36 (0.32, 0.40)	0.32	0.99	0.56 (0.52, 0.60)
	D-dimer+영상검사	5 (2,746)	7.9%	0.98 (0.96, 0.99)	0.44 (0.22, 0.67)	0.13	1.00	0.98** (0.96, 0.99)
	임상적평가+D-dimer +영상검사	13 (13,027)	3.5%	0.99 (0.98, 1.00)	0.49 (0.45, 0.54)	0.07	1.00	0.74 (0.70, 0.77)

단위: 추정값(95%신뢰구간 최소값, 최대값)

* 선택문헌 3편 이하로 메타분석을 이용한 하위그룹분석을 수행하지 않음

** 5편 중 3편의 가음성값 0을 1로 치환하여 메타분석을 수행함

AUC, Area under the curve; CT, Computed tomography; CTPA, CT pulmonary angiography; NPV, Negative predictive value; PPV, Positive predictive value; Sn, Sensitivity; Sp, Specificity

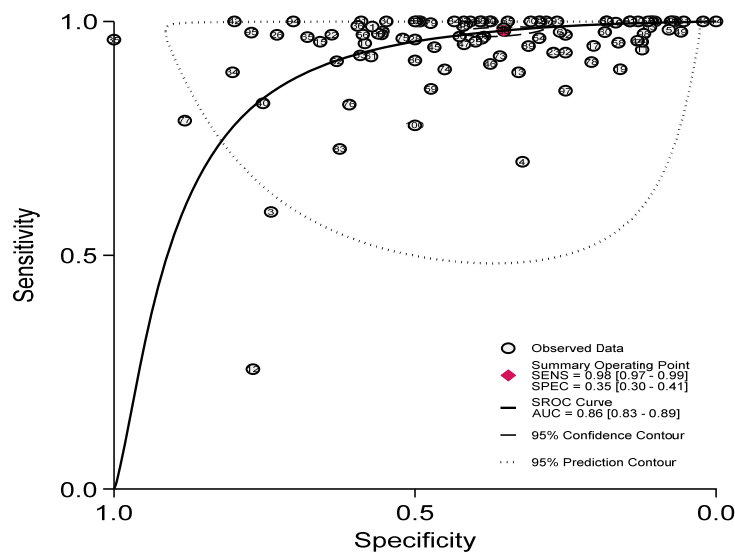


그림 3.9 전체환자 대상 D-dimer 정량검사 SROC 그래프

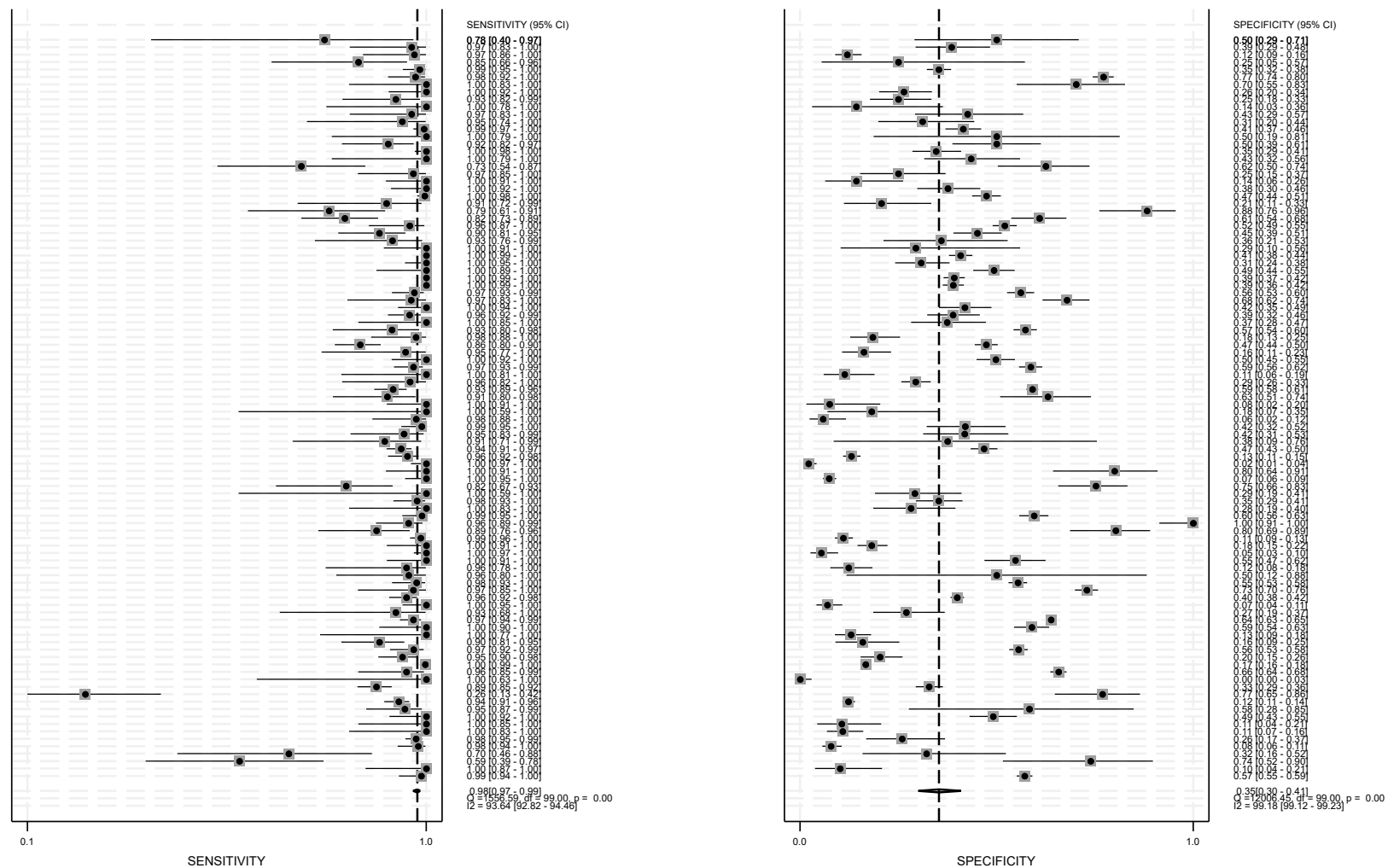


그림 3.10 전체환자 대상 D-dimer 정량검사 숲그림

표 3. D-dimer 정량검사의 진단정확성 결과

연번	제1저자 (연도)	환자수 (PE+/-)	참고검사	임계값	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	검사 정확도 (%)	진단 교차비
참고표준검사: 영상검사 1가지												
1	Diaz (2023)	302 (90/212)	CTPA	연령 보정 ≥50세: 연령 × 10	1.000	0.102	0.329	1.000	1.114	0	37.65	-
2	Akhtar (2023)	50 (27/23)	CTPA	기존 500 ng/ml	0.593	0.739	0.727	0.607	2.272	0.551	66	4.121
3	Chrysikos (2022)	610 (113/497)	CTPA	기존 0.5 mg/L	0.982	0.079	0.195	0.951	1.066	0.228	24.59	4.726
				연령 보정 ≥50세: 연령 × 0.01 mg/L	0.982	0.131	0.204	0.97	1.13	0.137	28.85	8.351
4	Marciano (2022)	89 (23/66)	CTPA	기존 500 ng/mL	1.000	0.106	0.28	1.000	1.119	0	33.71	-
5	Saxena (2021)	76 (64/12)	CTPA	기존 230 µg/L DDU	0.953	0.583	0.924	0.700	2.285	0.081	89.47	28.467
6	Abolfotouh (2020)	2,010 (332/1,678)	CTPA	기존 500 FEU (0.5µg/mL)	0.94	0.123	0.175	0.912	1.072	0.488	25.77	2.183
				연령 보정 ≥50세: 연령 × 10	0.928	0.153	0.178	0.914	1.096	0.471	28.06	2.31
7	Golshani (2020)	104 (39/65)	CTPA	기존 500 µg/L	0.256	0.769	0.400	0.633	1.108	0.967	57.69	1.149
8	Fu (2020)	1,035 (294/741)	CTPA, 3개월 추적관찰	기존 0.5 mg/L	0.891	0.328	0.345	0.884	1.326	0.332	48.79	3.995
9	Sikora-Skrabaka (2019)	370 (134/236)	CTPA	기존 500 ng/mL	0.948	0.203	0.403	0.873	1.189	0.256	47.3	4.632
10	Alhassan (2018)	238 (14/224)	CTPA	기존 0.5 mcg/mL	1.000	0.13	0.067	1.000	1.149	0	18.07	-
11	Lapner (2018)	1,745 (145/1,600)	CTPA	기존 500 ng/ml	0.979	0.198	0.1	0.991	1.221	0.106	26.3	11.695
				연령 <50세: 500 ng/ml 보정 ≥50세: 연령 × 10 ng/mL	0.966	0.303	0.111	0.99	1.386	0.112	35.76	12.143
12	Lim (2018)	115 (15/100)	CTPA	기존 230 ng/mL	0.933	0.27	0.161	0.964	1.278	0.248	35.65	5.178
				연령 보정 >50세: 연령 × 5 ng/mL	0.867	0.41	0.181	0.953	1.469	0.324	46.96	4.517
13	Monks (2017)	185 (23/162)	CTPA	기존 500 ug/ml	0.957	0.123	0.134	0.952	1.091	0.35	22.7	3.099

연번	제1저자 (연도)	환자수 (PE+/-)	참고검사	임계값	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	검사 정확도 (%)	진단 교차비
14	Tang (2017)	209 (41/168)	CTPA	기존 0.5 μ g/mL	1.000	0.548	0.35	1.000	2.212	0	63.64	-
15	Harringa (2017)	459 (41/418)	CTPA	기존 500 ng/mL	1.000	0.182	0.107	1.000	1.222	0	25.49	-
16	Nobes (2017)	1,000 (244/756)	CTPA	기존 250 ng/mL DDU	0.988	0.110	0.264	0.965	1.110	0.109	32.4	9.907
				연령 보정 연령 $\times$ 5 DDU	0.975	0.249	0.295	0.969	1.298	0.1	42.6	13.129
17	Bai (2017)	112 (46/66)	CTPA	최적 3.32mg/L FEU	0.8913	0.803	0.759	0.914	4.524	0.135	83.93	33.431
18	Yilmaz (2016)	118 (77/41)	CTPA	최적 832 ng/mL	0.956	1.000	1.000	0.923	-	0.044	97.46	-
19	Parikh (2015)	79 (7/72)	CTPA	기존 230 ng/ml DDU	1.000	0.292	0.121	1.000	1.412	0	35.44	-
20	Yin (2015)	141 (40/101)	CTPA	최적 1820 μ g/L	0.825	0.752	0.569	0.916	3.327	0.233	77.3	14.331
21	Gupta (2014)	1,055 (78/977)	CTPA	기존 500 ng/mL	1.000	0.074	0.079	1.000	1.08	0	14.22	-
				연령 보정 연령 $\times$ 10 ng/mL	0.987	0.143	0.089	0.992	1.152	0.091	20.9	12.866
22	Dawood (2014)	80 (40/40)	CTPA	기존 500 ng/ml FEU	1.000	0.8	0.833	1.000	5	0	90	-
23	Friz (2014)	481 (108/373)	CTPA	기존 490 ng/mL	1.000	0.021	0.228	1.000	1.021	0	24.12	-
				연령 보정 연령 $\times$ 10 ng/mL	0.982	0.069	0.234	0.929	1.055	0.261	27.44	3.971
24	Lindner (2014)	1,105 (169/936)	CTPA	기존 500 μ g/L	0.96	0.13	0.166	0.946	1.103	0.308	25.7	3.469
25	Youssf (2014)	30 (22/8)	CTPA	기존 500 ng/ml	0.909	0.375	0.8	0.6	1.454	0.243	76.67	6
26	Kline (2012)	678 (126/552)	CTPA	기존 500 ng/mL	0.937	0.261	0.224	0.947	1.268	0.241	38.64	5.206
27	Vossen (2012)	237 (11/226)	CTPA	기존 500 μ g/L FEU	1.000	0.08	0.065	1.000	1.087	0	13.67	-

연번	제1저자 (연도)	환자수 (PE+/-)	참고검사	임계값	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	검사 정확도 (%)	진단 교차비
28	Eng (2009)	219 (42/177)	CTPA	기존 500 ng/ml	1.000	0.277	0.247	1.000	1.383	0	41.55	-
29	Gupta (2009)	627 (28/599)	CTPA	기존 1.2 mg/L(병원 NPV cutoff)	0.964	0.294	0.06	0.994	1.365	0.122	32.38	11.234
30	Emet (2007)	170 (22/148)	CTPA	기존 0.5 mg/mL	0.955	0.162	0.145	0.96	1.140	0.278	26.47	4.065
31	Froehling (2007)	1355 (445/910)	CTPA	최적 500 ng/mL	0.856	0.473	0.228	0.948	1.624	0.304	53.21	5.334
32	King (2008)	201 (44/157)	CTPA	기존 0.21 µg/mL DDU	0.977	0.185	0.251	0.967	1.199	0.124	35.82	9.742
33	Feras (2023)	422 (38/384)	CTPA	기존 0.5 mg/L	0.974	0.12	0.099	0.979	1.107	0.217	19.67	5.036
34	Letourneau (2020)	132 (8/124)	CTPE	기존 230 ng/mL DDU	1.000	0	0.061	-	1.000	-	6.06	-
				연령 보정 연령 x 5 ng/mL	0.875	0.218	0.067	0.964	1.119	0.573	25.76	1.948
35	Parks (2019)	4,846 (400/4,446)	CTPE protocol	기존 230ng/ml DDU	0.998	0.167	0.097	0.999	1.198	0.012	23.52	79.8
				연령 보정 >50세: 연령×5 ng/ml	0.958	0.341	0.116	0.989	1.454	0.123	39.17	11.645
36	Corwin (2009)	992 (20/972)	MDCT	기존 0.43 µg/mL	0.950	0.170	0.023	0.990	1.145	0.294	18.55	3.885
37	Kozłowska (2017)	321 (135/186)	MSCT 혈관조영술	기존 500ng/ml	1.000	0.054	0.434	1.000	1.057	0	45.17	-
				연령 보정 연령x10	0.978	0.086	0.437	0.842	1.070	0.256	46.11	4.141
38	Taman (2016)	98 (20/78)	MDCT 혈관조영술	기존 0.5 ug/ml DDU	1.000	0.282	0.263	1.000	0.718	<0.1	42.86	-
39	Sijens (2000)	342 (78/264)	폐혈관조영술	기존 500 ng/ml FEU	0.897	0.451	0.326	0.937	1.634	0.228	55.26	7.181
40	Nilsson (2002)	84 (33/51)	폐혈관조영술	기존 0.5 mg/l	0.788	0.882	0.813	0.865	6.678	0.24	84.52	27.857
41	Quinn (1999)	103 (35/68)	폐혈관조영술	기존 500 ng/ml	0.97	0.25	0.4	0.944	1.293	0.12	49.51	11.333

평가결과

연번	제1저자 (연도)	환자수 (PE+/-)	참고검사	임계값	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	검사 정확도 (%)	진단 교차비
42	Heit (1999)	105 (33/72)	폐혈관조영술	기존 500 μ g/L	0.727	0.625	0.471	0.833	1.939	0.437	65.71	4.444
43	Goldhaber (1993)	173 (45/128)	폐혈관조영술	기존 500 ng/ml	0.933	0.25	0.304	0.914	1.244	0.268	42.77	4.667
참고표준검사: 영상검사 2가지												
44	Jaouen (2023)	2,530 (91/2,439)	CTPA, 폐신티그래피	기존 0.5 μ g/mL FEU	0.989	0.532	0.073	0.999	2.113	0.021	54.86	102.384
				연령 <50세: 0.5 μ g/mL FEU 보정 $\geq$ 50세: 연령 $\times$ 0.01 μ g/mL FEU	0.989	0.634	0.092	0.999	2.702	0.017	64.66	155.812
45	Ergenekon (2023)	48 (20/28)	CTPA, V/Q scan	기존 0.5 mg/L	0.700	0.33	0.424	0.600	1.045	0.909	47.92	1.105
46	Barrett (2022)	394 (313/81)	CTPA, V/Q scan	연령 보정 연령 $\times$ 10	0.977	0.2573	0.835	0.750	1.315	0.089	82.91	15.2
47	McLenachan (2019)	2,125 (46/2,079)	CTPA, V/Q scan	기존 0.5 μ g/mL	0.957	0.658	0.058	0.999	2.798	0.065	66.4	42.239
				연령 보정 $\geq$ 50세: Age $\times$ 0.01 μ g/mL	0.935	0.717	0.068	0.998	3.304	0.091	72.19	36.345
48	Sharaf (2018)	176 (88/88)	CT, V/Q scan	기존 500 ng/mL	0.900	0.160	0.520	0.610	1.071	0.625	52.84	1.661
49	Kanis (2018)	526 (34/492)	CTPA, V/Q scan, 하지CUS	기존 500 ng/mL(Innovance) 230 ng/mL(HemosIL)	1.000	0.589	0.144	1.000	2.433	0	61.6	-
				기존 230 ng/mL	1.000	0.069	0.222	1.000	1.074	0	26.44	-
50	Dutton (2018)	329 (69/260)	CTPA, V/Q scan	연령 보정 연령 $\times$ 5	0.971	0.323	0.276	0.977	1.434	0.09	45.9	15.989
				기존 240 ng/mL	0.957	0.400	0.095	0.993	1.595	0.108	43.38	14.64
51	Glober (2018)	3,523 (207/3,316)	CTPA, V/Q scan	기존 240 ng/mL	0.957	0.400	0.095	0.993	1.595	0.108	43.38	14.64
52	Crane (2018)	940 (35/905)	CTPA, V/Q scan	기존 229 ng/ml DDU	0.971	0.729	0.122	0.998	3.583	0.040	73.83	91.592
53	Parry (2018)	1,834 (101/1,733)	CTPA, V/Q scan, 3개월 추적관찰(PE 배제 환자)	기존 500 ng/ml	0.980	0.554	0.114	0.998	2.197	0.036	57.58	57.144
				연령 보정 $>$ 50세: 연령 $\times$ 10	0.970	0.596	0.123	0.997	2.401	0.050	61.5	44.745
54	Gao (2018)	32 (26/6)	CTPA, V/Q scan	기존 1.3 μ g/ml	0.962	0.500	0.893	0.75	1.924	0.076	87.5	25

연번	제1저자 (연도)	환자수 (PE+/-)	참고검사	임계값	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	검사 정확도 (%)	진단 교차비
55	Crop (2014)	1,164 (309/855)	CTPA, V/Q scan	기존 0.5 mg/L	0.945	0.468	0.391	0.959	1.776	0.118	59.45	15.1
56	Kara (2014)	200 (100/100)	CTPA, V/Q scan	기존 0.5 μ g/ml	0.990	0.420	0.631	0.977	1.707	0.024	70.5	71.69
57	Laruelle (2013)	165 (45/120)	폐CT, 폐신티그래피	기존 0.5 μ g/ml	0.978	0.058	0.28	0.875	1.038	0.379	30.91	2.726
				연령 보정 연령 $\times$ 0.01 μ g/ml	0.956	0.233	0.319	0.933	1.246	0.189	43.03	6.543
58	Raviv (2012)	300 (18/282)	CTPA, 페스캔	최적 900 ng/mL	0.944	0.489	0.106	0.993	1.847	0.115	51.67	16.292
59	Hlavac (2005)	316 (37/279)	CTPA, V/Q scan	기존 250 nmol/L	0.973	0.656	0.273	0.995	2.828	0.041	69.3	68.625
60	Duet (1998)	85 (16/69)	폐신티그래피, 폐혈관조영술	기존 500 ng/ml	1.000	0.435	0.291	1.000	1.77	0	54.12	-
61	Meyer (1998)	142 (60/82)	V/Q scan, 폐혈관조영술(필요시)	기존 500 ng/ml	0.920	0.500	0.573	0.891	1.840	0.160	67.61	11
62	Knecht (1997)	26 (16/10)	V/Q scan, 폐혈관조영술	기존 500 mg/l	1.000	0.5	0.762	1.000	2.000	0	80.77	-
63	Bounameaux (1990)	67 (20/47)	V/Q scan, 폐혈관조영술	기존 500 mcg/l	1.000	0.7	0.588	1.000	3.333	0	79.1	-
64	Hajsadeghi (2012)	81 (41/40)	CTPA, 폐혈관조영술	최적 0.43 μ g/ml	1.000	0.069	0.526	1.000	1.074	0	54.32	-
65	Soderberg (2009)	120 (47/73)	CTPA, 폐혈관조영술	기존 0.5 mg/L	0.915	0.63	0.614	0.92	2.473	0.135	74.17	18.315
참고표준검사: 영상검사 3가지 이상												
66	Kabrhel (2008)	163 (31/132)	PE-CT, 폐혈관조영술, V/Q scan	기존 500 ng/mL	1.000	0.37	0.256	1.000	1.587	0	48.46	-
67	Bonnin (1997)	80 (19/61)	V/Q scan, 폐혈관조영술, spiral CT, 기존 CT	기존 500 ng/ml	0.947	0.311	0.300	0.950	1.374	0.170	46.25	8.143
68	Gosselin (2012)	1,085 (138/947)	CTPA, V/Q scan, 폐혈관조영술	기존 450 mg/L FEU	0.986	0.353	0.182	0.994	1.524	0.040	43.32	37.051

연번	제1저자 (연도)	환자수 (PE+/-)	참고검사	임계값	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	검사 정확도 (%)	진단 교차비
69	Biss (2009)	75 (50/25)	CTPA, V/Q scan, 폐혈관조영술, ECHO	250 mcg/L(Turbiquant, 기존 D-dimer PLUS), 300 ng/mL(HemosIL)	0.852	0.250	0.719	0.429	1.136	0.592	66.67	1.917
70	Senior (2018)	6,655 (246/6,409)	CT, V/Q scan, 하지 도플러 초음파, 30일 추적관찰(PE 배제환자)	기존 500 ng/ml 연령 보정 연령×10 ng/ml	0.972	0.638	0.093	0.998	2.685	0.044	65.06	60.258
71	Perveen (2013)	40 (7/33)	CTPA, V/Q scan, 도플러 초음파	기존 500 ng/mL FEU 0.25 mg/L DDU	1.000	0.182	0.206	1.000	1.222	0	32.5	-
72	Kabrhel (2009)	4,357 (234/4,123)	CTPA, 폐혈관조영술, 하지초음파, V/Q scan, 45일 추적관찰	기존 -	0.927	0.591	0.114	0.993	2.267	0.124	60.91	18.451
73	Than (2009)	124 (18/106)	CTPA, V/Q scan, 하지초음파, DSA, 90일 추적관찰(PE 배제 환자)	기존 250 ng/ml	1.000	0.113	0.161	1.000	1.127	0	24.19	-
74	Kulstad (2004)	55 (38/17)	흉부CT, V/Q scan, 폐혈관조영술, 하지초 음파	기존 400 ng/ml	1.000	0.294	0.76	1.000	1.416	0	78.18	-
75	Dunn (2002)	1,106 (55/1051)	V/Q scan, 흉부CT, 폐혈관조영술, 6개월 추적관찰(PE 배제환자)	기존 500 ng/ml	0.964	0.520	0.095	0.996	2.008	0.069	54.25	28.761
76	Monye (2002)	287 (90/197)	V/Q scan→spiral CT→폐혈관조영술	기존 0.5 µg/ml	0.822	0.609	0.490	0.882	2.102	0.292	67.6	7.208
77	Gosselin (2000)	81 (23/58)	폐혈관조영술, V/Q scan, spiral helical CT	기존 120 µg/L	0.83	0.470	0.380	0.871	1.566	0.362	56.79	4.137
78	Quinn (1994)	36 (15/21)	V/Q scan, 하지초음파, 폐혈관조영술	기존 220 µg/L	1.000	0.160	0.455	1.000	1.190	0	50	-
79	Ginsberg (1993)	221 (43/178)	V/Q scan, 임피던스 혈량측정법, 정맥초 음파(필요시), 폐혈관조영술(필요시)	기존 300 ng/ml	1.000	0.264	0.247	1.000	1.359	0	40.72	-
80	박노진 (2008)	140 (31/109)	흉부 및 하지 CT, V/Q scan, 폐혈관조영 술(필요시), 하지 도플러 초음파(필요시)	기존 230 ng/mL DDU	0.968	0.385	0.309	0.977	1.574	0.083	51.43	18.806
81	강은숙 (1995)	33 (9/24)	V/Q scan, 폐혈관조영술, 정맥조영술(필요시)	최적 300 ng/mL	0.780	0.500	0.368	0.857	1.560	0.440	57.58	3.5
참고표준검사: 진단경로												
82	Flores (2016)	362 (98/264)	임상적 평가→MDCT 또는 V/Q scan→하 지 CUS→폐혈관조영술→3개월 추적관찰 (PE 배제 환자)	기존 500 ng/mL 연령 보정 ≥50세: 연령×10 ng/mL	0.980	0.352	0.36	0.979	1.512	0.057	52.21	26.105
					0.980	0.462	0.403	0.984	1.822	0.043	60.22	41.239

연번	제1저자 (연도)	환자수 (PE+/-)	참고검사	임계값	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	검사 정확도 (%)	진단 교차비
83	Flores (2014)	127 (41/86)	임상적 평가→MDCT 또는 V/Q scan→하 지 CUS→폐혈관조영술→3개월 추적관찰 (PE 배제 환자)	기존 500 ng/mL	0.951	0.419	0.438	0.947	1.637	0.117	59.06	14.04
84	Parent (2007)	352 (136/216)	임상적 평가→spiral CT, CUS→V/Q scan 그리고/또는 폐혈관조영술→3개월 추적관찰(모든 환자)	기존 500 ng/ml	0.963	0.389	0.498	0.944	1.576	0.095	61.08	16.673
85	Flores (2003)	66 (27/39)	임상적 평가→V/Q scan→도플러초음파 또는 정맥조영술→폐혈관조영술	기존 500 ng/ml	0.926	0.359	0.500	0.875	1.445	0.206	59.09	7
86	Moerloose (1996)	195 (46/149)	임상적 평가, V/Q scan, 하지CUS, 폐혈관 조영술(필요시)	기존 500 ng/ml	1.000	0.376	0.331	1.000	1.603	0	52.31	-
87	Tardy (1998)	96 (40/56)	임상적 평가→V/Q scan, 하지 초음파→폐 혈관조영술	기존 500 ng/ml	1.000	0.143	0.455	1.000	1.167	0	50	-
88	Oger (1998)	386 (146/240)	임상적 가능성→V/Q scan→하지CUS 또 는 정맥초음파→폐혈관조영술	기존 500 ng/ml	1.000	0.346	0.482	1.000	1.529	0	59.33	-
89	Flores (1995)	85 (31/54)	임상적 가능성, V/Q scan, 하지 도플러 초 음파, 정맥초음파, 폐혈관조영술	기존 500 ng/ml	0.968	0.426	0.492	0.958	1.686	0.075	62.35	22.258
90	Khan (2022)	510 (20/490)	D-dimer→CTPA, V/Q scan→90일 추 적관찰(PE 배제 환자)	기존 250 DDU 연령 보정 연령 x 5 DDU	1.000	0.108	0.104	1.000	1.121	0	19.16	-
91	Bates (2016)	808 (104/704)	D-dimer→CTPA 또는 V/Q scan	기존 750 µg/L FEU	0.990	0.595	0.265	0.998	2.444	0.017	64.6	151.428
92	Verschuren (2003)	395 (32/363)	D-dimer→V/Q scan 그리고/또는 spiral CT→하지정맥초음파→폐혈관조영술(필요 시)→6개월 추적관찰(D-dimer 음성)	기존 500 µg/L	1.000	0.493	0.148	1.000	1.972	0	53.42	-
93	Aujesky (2003)	259 (77/182)	D-dimer→하지정맥CUS→spiral CT→폐 혈관조영술 또는 V/Q scan→3개월 추적 관찰	기존 500 µg/L	1.000	0.308	0.379	1.000	1.445	0	51.35	-
94	Pernod (2017)	1,070 (84/986)	D-dimer 검사→ spiral CT, V/Q scan, 폐혈관조영술	기존 0.50 µg/ml FEU	0.976	0.772	0.267	0.997	4.281	0.031	78.79	138.671
95	Pooter (2021)	323 (44/279)	임상적 평가→D-dimer→CTPA, V/Q scan, 3개월 추적관찰(D-dimer 음성)	기존 500 ng/ml FEU 연령 ≥60세 이상: 500 + 100 ng/ml 보정 (10년 단위)	1.000	0.491	0.237	1.000	1.965	0	56.04	-
					1.000	0.548	0.259	1.000	2.212	0	60.99	-

연번	제1저자 (연도)	환자수 (PE+/-)	참고검사	임계값	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	검사 정확도 (%)	진단 교차비
96	Francis (2019)	1,823 (108/1,715)	임상적 평가→D-dimer→CTPA, V/Q scan, 3개월 추적관찰(D-dimer 음성)	기존 500 ng/mL	0.972	0.556	0.12	0.997	2.189	0.05	58.02	43.761
97	Djurabi (2009)	2,206 (266/1,940)	임상적 평가→D-dimer→spiral CT→3개월 추적관찰(PE 배제 환자)	기존 500 ng/ml	0.972	0.587	0.234	0.994	2.354	0.048	63.09	48.97
98	Toulon (2009)	469 (47/422)	임상적 평가→D-dimer→영상검사, 3개월 추적관찰(PE 배제 환자)	기존 500 ng/ml	1.000	0.498	0.181	1.000	1.992	0	54.8	-
99	Runyon (2008)	1,169 (44/1,125)	임상적 평가→D-dimer→V/Q scan 또는 CTPA→3개월 추적관찰(PE 배제 환자)	기존 500 ng/ml	0.925	0.573	0.073	0.995	2.166	0.131	58.54	16.55
100	Ghanima (2007)	280 (58/222)	임상적 평가→D-dimer→MDCT	기존 500 ng/mL	1.000	0.420	0.310	1.000	1.724	0	53.93	-
101	Steeghs (2005)	279 (30/249)	임상적 평가→D-dimer→V/Q scan 또는 spiral CT	기존 500 µg/L	0.967	0.679	0.266	0.994	3.012	0.049	70.97	61.263
102	Bosson (2005)	923 (114/809)	임상적 평가→D-dimer→CUS→V/Q scan→helical CT→폐혈관조영술(필요시)	기존 0.5 mg/L	0.974	0.561	0.238	0.993	2.219	0.046	61.21	47.318
103	Righini (2006)_2	1,718 (416/1,302)	임상적 평가→D-dimer→하지CUS→helical CT→V/Q scan 또는 폐혈관조영술→3개월 추적관찰(모든 환자)	기존 500 µg/L	1.000	0.389	0.344	1.000	1.637	0	53.73	-
104	Righini (2006)_1	1,719 (415/1304)	임상적 평가→D-dimer→하지CUS→helical CT→V/Q scan 또는 폐혈관조영술→3개월 추적관찰(모든 환자)	기존 500 µg/L	1.000	0.392	0.344	1.000	1.645	0	53.87	-
105	Righini (2004)	1,409 (326/1,083)	임상적 평가→D-dimer→V/Q scan 또는 helical CT→폐혈관조영술→3개월 추적관찰(PE 음성)	기존 500 µg/L	1.000	0.408	0.337	1.000	1.689	0	54.51	-
106	Righini (2000)	1,028 (279/749)	임상적 평가→V/Q scan→D-dimer검사→하지CUS→폐혈관조영술→3개월 추적관찰(모든 환자)	기존 500 ng/ml	0.996	0.474	0.414	0.997	1.894	0.008	61.58	250.482
107	Perrier (1997)	671 (196/475)	임상적 가능성, D-dimer, V/Q scan, 하지CUS, 폐혈관조영술, 3개월 추적관찰	기존 500 ug/L	0.995	0.415	0.412	0.995	1.701	0.012	58.42	138.183

COPD, Chronic obstructive pulmonary disease; CT, Computed tomography; CTPA, CT pulmonary angiography; CTPE, CT pulmonary embolus protocol; CUS, Compression ultrasonography; DDU, D-dimer unit; DSA, Digital subtraction pulmonary arteriogram; FEU, Fibrinogen equivalent unit; MDCT, Multidetector computed tomography; MSCT, Multislice computed tomography; MRI, PE, Pulmonary embolism; NPV, Negative predictive value; PPV, Positive predictive value; Sn, Sensitivity; Sp, Specificity; V/Q scan, Ventilation-perfusion scan

2.2.1.4 D-dimer 간이검사(정량)

D-dimer 간이검사(정량)에 대한 진단정확성은 1편(40명)에서 Sn 1.00, Sp 0.37, PPV 0.25, NPV 1.000 음성예측도 1.00이었다.

표 3.7 D-dimer 간이검사(정량)의 진단정확성 결과

연번	제1저자 (연도)	환자수 (PE+/-)	참고표준검사	임계값	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	검사 정확도 (%)	진단 교차비
1	Perveen (2013)	40 (7/33)	CTPA, V/Q scan, 도플러 초음파	500 ng/mL FEU 0.25 mg/L DDU	1.000	0.364	0.250	1.000	1.572	0	47.5	-

CTPA, Computed tomography pulmonary angiography; DDU, D-dimer unit; FEU, Fibrinogen equivalent unit; NPV, Negative predictive value; PE, Pulmonary embolism; PPV, Positive predictive value; Sn, Sensitivity; Sp, Specificity; V/Q scan, Ventilation-perfusion scan

2.2.2 특정 질환군

2.2.2.1 암

암 환자를 대상으로 한 문헌은 7편(1,871명)이었다. Kanehira 등(2021)에서 결장직장암으로 암종을 특정하였고 나머지 6편에서는 암종, 중증도를 구분하지 않았다.

참고표준검사: 전체

폐색전증 의심 암환자 대상 D-dimer 검사의 진단정확도는 통합 Sn 0.98(95% CI 0.89-1.00), 통합 Sp 0.33(95% CI 0.12-0.65), 통합 AUC 0.88(95% CI 1.00-0.00)이었고, 선택문헌 중 유병률 최솟값 18.2% 기준 PPV 0.25, NPV 0.99였다.

참고표준검사: 영상검사 1가지

CTPA를 참고표준검사로 이용한 3편(832명)에서 D-dimer 검사의 진단정확도는 Sn 0.96-1.00, Sp 0.03-0.65, PPV 0.19-0.39, NPV 0.92-1.00이었다. 참고표준검사가 흉부CT인 1편(519명)에서 D-dimer 검사의 진단정확도는 Sn 0.50, Sp 0.91, PPV 0.5, NPV 0.91이었다. 폐혈관조영술을 참고표준검사로 이용한 2편(578명)에서 D-dimer 검사의 진단정확도는 각각 Sn 0.93 및 0.94, Sp 0.18 및 0.49, PPV 0.28 및 0.31, NPV 0.97 및 0.90이었다.

참고표준검사: 진단경로

참고표준검사가 임상적 평가, D-dimer 검사, 영상검사를 이용한 진단경로인 1편(164명)에서 D-dimer 검사의 진단정확도는 Sn 1.00, Sp 0.16, PPV 0.37, NPV 1.00이었다.

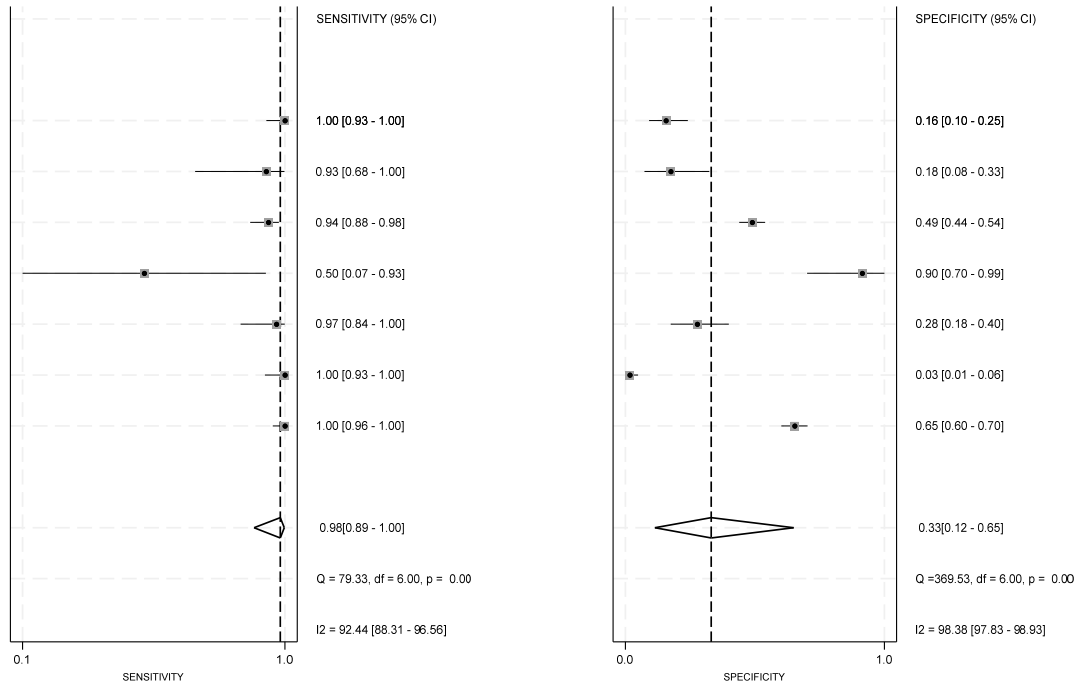


그림 3.11 암환자 대상 D-dimer 정량검사 숲그림

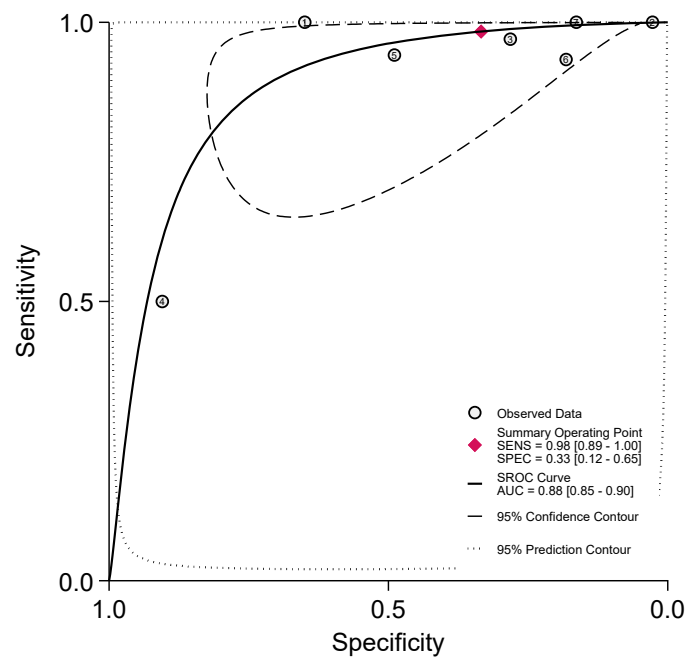


그림 3.12 암환자 대상 D-dimer 정량검사 SROC 곡선

표 3.8 암환자 대상 D-dimer 검사의 진단정확성 결과

연번	제1저자 (연도)	대상자 정의	환자수 (PE+/PE-)	참고표준검사	검사 구분	임계값	진단정확성 결과
참고표준검사: 영상검사 1가지							
1	Koch (2023)	호흡곤란과 비특이적 흉통 증상이 있는 정맥혈전색전증 의심 암환자	457 (83/374)	CTPA	정량	0.5mg/L	■ Sn 1.000 ■ Sp 0.650 ■ PPV 0.388 ■ NPV 1.000
2	Kwon (2022)	폐색전증 의심 Active 암 환자 - 응급실 방문 전 6개월 이내 암 진단, 항암치료, 방사선치료, 수술, 재발 또는 전이암, 수술이 불가능한 암	271 (50/221)	CTPA	정량	0.5μg/ml	■ Sn 1.000 ■ Sp 0.027 ■ PPV 0.189 ■ NPV 1.000
					연령보정		■ Sn 1.000 ■ Sp 0.041 ■ PPV 0.191 ■ NPV 1.000
3	Karamat (2017)	폐색전증 의심 암 환자	104 (33/71)	CTPA	정량	연급없음	■ Sn 0.955 ■ Sp 0.282 ■ PPV 0.428 ■ NPV 0.916
4	Kanehira (2021)	폐색전증 의심 결장직장암 환자 - 절제 불가능한 진행성 또는 재발성결장직장암으로 Bevacizumab 치료를 받음	25 (4/21)	흉부CT	정량	3.0μg/ml	■ Sn 0.500 ■ Sp 0.905 ■ PPV 0.500 ■ NPV 0.905
5	Nisio (2005)	암 치료를 받거나 지난 6개월 동안 치료를 받은 급성 폐색전증 의심환자	519 (102/417)	폐혈관조영술	정량	0.5μg/ml	■ Sn 0.941 ■ Sp 0.489 ■ PPV 0.311 ■ NPV 0.971
6	Sijens (2000)	폐색전증 의심환자 - 암 환자 하위군 분석	59 (15/44)	폐혈관조영술	정량	500ng/ml	■ Sn 0.933 ■ Sp 0.182 ■ PPV 0.280 ■ NPV 0.889
참고표준검사: 진단경로							
7	Righini (2006)_2	폐색전증 의심환자 - 암 환자 하위군 분석	164 (54/110)	임상적 평가+ D-dimer+ 영상검사	정량	500μg/L	■ Sn 1.000 ■ Sp 0.160 ■ PPV 0.370 ■ NPV 1.000

CTPA, Computed tomography pulmonary angiography; NPV, Negative predictive value; PE, Pulmonary embolism; PPV, Positive predictive value; Sn, Sensitivity; Sp, Specificity

2.2.2.2 임신 또는 출산 여성

임신 또는 출산 후 6주 이내 산욕기 여성을 대상으로 한 문헌은 5편(439명)이었고, 유병률은 15.9%였다.

참고표준검사: 전체

임신 또는 출산 여성 대상 D-dimer 검사의 진단정확도는 통합 Sn 0.94(95% CI 0.79-0.98), 통합 Sp 0.32(95% CI 0.15-0.57), 통합 AUC 0.85(95% CI 0.81-0.88)이었고, 선택문헌 중 유병률 최솟값 8.0% 기준 PPV 0.11, NPV 0.98이었다.

참고표준검사: 영상검사 1가지

참고표준검사가 CTPA인 1편(93명)에서 D-dimer 검사의 진단정확도는 Sn 1.00, Sp 0.42, PPV 0.23, NPV 1.00이었고, CT인 1편(100명)에서는 Sn 0.88, Sp 0.63, PPV 0.17, NPV 0.98이었다.

참고표준검사: 영상검사 2가지

CTPA와 폐관류스캔을 참고표준검사로 이용한 1편에서 D-dimer 검사의 진단정확도는 중환자실에

입원한 고위험 산모 28명을 대상으로 D-dimer 검사를 시행하였고, Sn 0.75, Sp 0.58, PPV 0.23, NPV 0.93이었다.

참고표준검사: 영상검사 3가지 이상

영상검사 3가지(CTPA, V/Q scan, 폐혈관조영술)를 참고표준검사로 이용한 1편(125명)에서 D-dimer 검사의 진단정확도는 Sn 1.00, Sp 0.14, PPV 0.27, NPV 1.00이었다.

참고표준검사: 진단경로

참고표준검사가 임상적 평가와 영상검사를 이용한 진단경로인 1편(93명)에서 D-dimer 검사의 진단정확도는 Sn 0.88, Sp 0.09, PPV 0.25, NPV 0.69이었다.

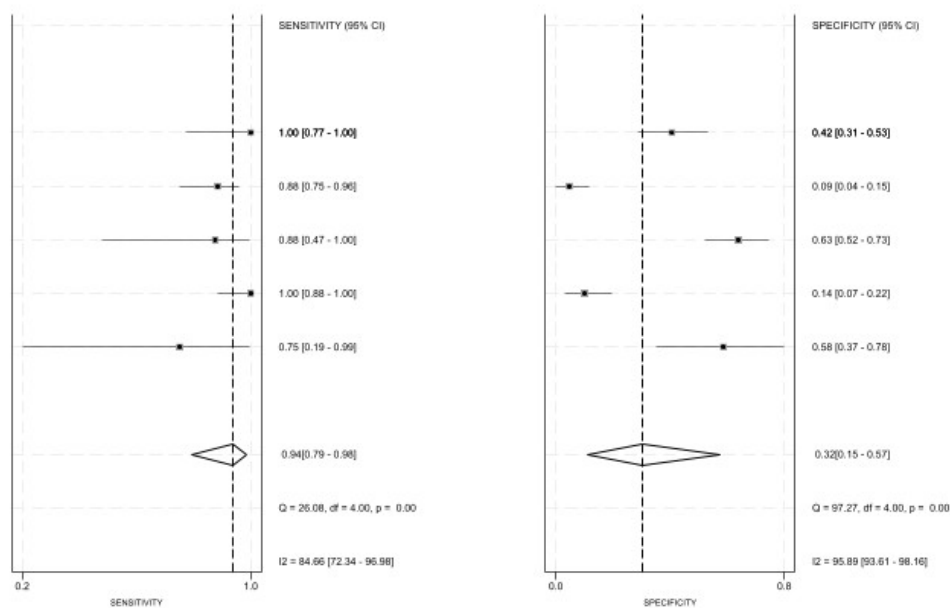


그림 3.13 임신 또는 출산 여성 대상 D-dimer 정량검사 숲그림

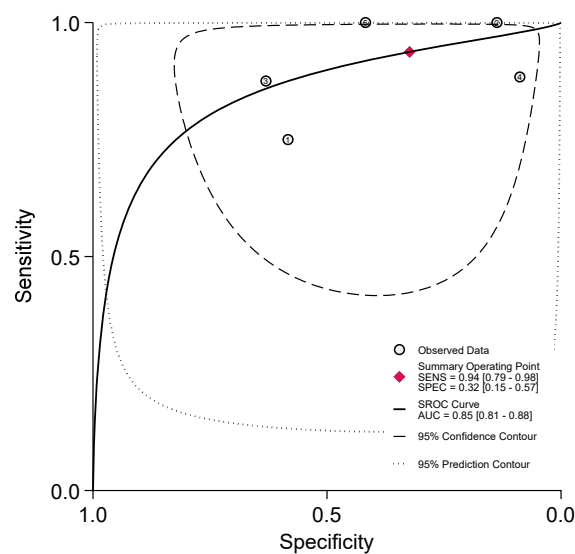


그림 3.14 임신 또는 출산 여성 대상 D-dimer 정량검사 SROC 곡선

표 3.9 임신 또는 출산 여성 대상 D-dimer 검사의 진단정확성 결과

연번	제1저자 (연도)	대상자 정의	환자수 (PE+/PE-)	참고표준검사	검사 구분	임계값	효과성 결과
참고표준검사: 영상검사 1가지							
1	Choi (2018)	급성 폐색전증이 의심되어 V/Q scan, CTPA, 폐혈관조영술을 시행한 임신부 또는 산욕기(분만 후 6주 이내) 여성	93 (14/79)	CTPA	정량	0.5mg/L	■ Sn 1.000 ■ Sp 0.418 ■ PPV 0.233 ■ NPV 1.000
2	Sadeghi (2021)	저산소증, 빈맥, 설명할 수 없는 호흡곤란 new onset 또는 악화 증상이 있는 폐색전증 의심 임신부, 산욕기(출산 후 6주 이내), 유산한 여성	100 (8/92)	MDCT	정량	1,447ug/L	■ Sn 0.875 ■ Sp 0.630 ■ PPV 0.171 ■ NPV 0.983
참고표준검사: 영상검사 2가지							
3	Fallahi (2021)	폐색전증 의심 임신부 또는 분만 후 6주 여성 -고위험 산모로 중환자실에 입원	28 (4/24)	CTPA 폐관류스캔	정량	500ng/mL 0.3mg	■ Sn 0.750 ■ Sp 0.583 ■ PPV 0.231 ■ NPV 0.933
참고표준검사: 영상검사 3가지 이상							
4	Zhang (2021)	폐색전증 의심 분만(제왕절개) 후 여성	125 (30/95)	CTPA V/Q scan 폐혈관조영술	정량	500ng/mL	■ Sn 1.000 ■ Sp 0.137 ■ PPV 0.268 ■ NPV 1.000
참고표준검사: 진단경로							
5	Goodacre (2019)	임신 중 또는 출산 후 폐색전증이 의심되는 환자	93 (14/79)	임상적 평가+ 영상검사	정량	병원 임계값	■ Sn 0.884 ■ Sp 0.088 ■ PPV 0.250 ■ NPV 0.688

CTPA, Computed tomography pulmonary angiography; MDCT, Multidetector computed tomography; NPV, Negative predictive value; PE, Pulmonary embolism; PPV, Positive predictive value; Sn, Sensitivity; Sp, Specificity

2.2.2.3 기타

만성폐색성폐질환(2편), 급성 심근경색(1편), 안정형 협심증(1편), 폐렴(1편), 중환자(1편), 정형외과 수술환자(1편)에서 D-dimer 검사의 진단정확도는 Sn 0.83-1.00, Sp 0.07-0.72, PPV 0.49-0.83, NPV 0.83-1.00였다.

표 3.10 기타 질환군 대상 D-dimer 검사의 진단정확성 결과

연번	제1저자 (연도)	대상자 정의	환자수 (PE+/PE-)	참고표준검사	검사 구분	임계값	효과성 결과
만성폐색성폐질환 환자							
1	Sadeghi (2020)	COPD 급성악화로 인해 응급 실로 의뢰된 환자 - COPD 급성 악화 원인(폐렴 등)이 있는 환자는 제외	112 (19/92)	CTPA	정량	990 μ g/l	■ Sn 0.684 ■ Sp 0.611 ■ PPV 0.283 ■ NPV 0.897
2	Rodriguez (2022)	COPD 급성악화로 입원한 환자	368 (17/351)	D-dimer →CTPA	정량	500 ng/mL FEU 250 ng/mL DDU 491 ng/mL FEU	■ Sn 0.941 ■ Sp 0.516 ■ PPV 0.086 ■ NPV 0.995
					연령보정		■ Sn 0.765 ■ Sp 0.652 ■ PPV 0.096 ■ NPV 0.983

연번	제1저자 (연도)	대상자 정의	환자수 (PE+/PE-)	참고표준검사	검사 구분	임계값	효과성 결과
급성 심근경색 환자							
3	Asghar (2021)	폐색전증 의심 급성 심근경색 환자 - ST상승(>0.5mm), 흉통지속, Troponin T > 100mIU	100 (46/54)	CTPA	정량	500ng/mL	■ Sn 0.826 ■ Sp 0.722 ■ PPV 0.717 ■ NPV 0.830
안정형 협심증 환자							
4	Dawood (2014)	안정형 협심증 환자 중 폐색전 증 진단환자 및 배제환자 1:1 매칭	80 (40/40)	CTPA	정량	500ng/ml FEU	■ Sn 1.000 ■ Sp 0.800 ■ PPV 0.833 ■ NPV 1.000
결핵성 흉막삼출 환자							
5	Li (2021)	폐색전증 의심 결핵성 흉막삼 출 환자	150 (29/121)	CTPA	정량	1.18 mg/L	■ Sn 0.897 ■ Sp 0.778 ■ PPV 0.491 ■ NPV 0.969
폐렴환자							
6	Paparpoua (2016)	폐색전증 동반 경색성 폐렴 환 자와 폐색전증 없는 폐렴환자 1:1 매칭	90 (45/45)	CTPA	정량	0.55mg/L FEU	■ Sn 0.978 ■ Sp 0.111 ■ PPV 0.524 ■ NPV 0.833
중환자							
7	Hajsadeghi (2012)	폐색전증 의심 증상이 있는 중 환자실 입원환자(심부전, 폐 렴, 뇌졸중 등)	81 (41/40)	CTPA, 폐혈관조영술	정량	0.43 μ g/ml	■ Sn 1.000 ■ Sp 0.069 ■ PPV 0.526 ■ NPV 1.000
정형외과 수술환자							
8	강은숙 (1995)	임상적으로 폐색전증 혹은 심부 정맥혈전증이 의심되거나 발생할 위험인자를 가진 정형외과 환자	33 (9/24)	V/Q scan, 폐혈관조영술, 정맥조영술(필요시)	정량	300 ng/mL	■ Sn 0.780 ■ Sp 0.500 ■ PPV 0.368 ■ NPV 0.857

COPD, Chronic obstructive pulmonary disease; CTPA, Computed tomography pulmonary angiography; DDU, D-dimer unit; FEU, Fibrinogen equivalent unit; NPV, Negative predictive value; PE, Pulmonary embolism; PPV, Positive predictive value; Sn, Sensitivity; Sp, Specificity

1. 평가결과 요약

체계적 문헌고찰 결과, 총 140편(진단법평가연구 134편, 환자-대조군연구 6편)을 선정하였다. 연구대상자는 원인을 설명할 수 없는 흉통, 호흡곤란 등 증상이 갑자기 발생하거나 악화된 폐색전증 의심환자 총 81,686명(25~6,655명)이었다. 이 중 참고표준검사를 통해 폐색전증을 진단받은 환자는 11,492명(4~455명)으로 폐색전증 유병률(Prevalence)은 14.1%였다. 특정 질환군을 대상으로 한 문헌은 18편으로 암 환자 5편, 임신 또는 출산 후 6주 이내 여성 5편, 만성폐쇄성폐질환 2편, 안정형 협심증 1편, 급성 심근경색 1편, 폐렴 1편, 결핵성 흉막삼출 1편, 중환자실 입원환자 1편, 정형외과 수술환자 1편이었다. 비뚤림위험 평가결과, 환자선택 영역의 비뚤림위험 및 적용성 우려에서 '높음'이 가장 많았다.

1.1 안전성

안전성은 검사 관련 이상반응을 확인하고자 하였으나 이를 보고한 문헌은 없었다.

1.2 효과성

전체 환자에 대한 D-dimer 검사 진단정확성은 총 122편에서 보고하였다. D-dimer 정성검사(10편, 6,724명)는 통합 Sn 0.84, 통합 Sp 0.57, 통합 AUC 0.76이었고, 유병률 3.76% 기준 PPV 0.09, NPV 0.99였다. D-dimer 반정량검사(12편, 2,361명)는 통합 Sn 0.90, 통합 Sp 0.44, 통합 AUC 0.71이었고, 유병률 18.2% 기준 PPV 0.26, NPV 0.95였다. D-dimer 정량검사(107편, 69,621명)는 통합 Sn 0.98, 통합 Sp 0.35, 통합 AUC 0.86이었고, 유병률 2.0% 기준 PPV 0.03, NPV 1.00이었다. D-dimer 간이검사(1편, 40명)는 Sn 1.00, Sp 0.37, PPV 0.25, NPV 1.00음성예측도 1.00이었다. 참고표준검사별 진단정확성은 D-dimer 정성검사, D-dimer 반정량검사, D-dimer 정량검사에서 모두 민감도가 높고 특이도가 낮은 경향성을 보였다.

특정 질환군에 대한 D-dimer 검사 진단정확성은 총 19편에서 보고하였다. 암 환자에 대한 D-dimer 검사 진단정확성(7편, 1,871명)은 통합 Sn 0.98, 통합 Sp 0.33, 통합 AUC 0.88이었고, 유병률 18.2% 기준 PPV 0.25, NPV 0.99였다. 임신 또는 출산 후 6주 이내 산욕기 여성에 대한 D-dimer 검사 진단정확성(5편, 439명)은 통합 Sn 0.94, 통합 Sp 0.32, 통합 AUC 0.85이었고, 유병률 8.0% 기준 PPV 0.11, NPV 0.98이었다.

2. 결론

소위원회는 현재 문헌에 근거하여 폐색전증에서 D-dimer 검사의 안전성 및 효과성 결과를 다음과 같이 제시하였다.

D-dimer 검사는 폐색전증 진단에 있어 체외검사로 검사 수행에 따른 안전성에는 문제가 없고, 정성 검사, 반정량검사, 정량검사, 간이검사에서 모두 통합민감도와 음성예측도가 높아 폐색전증 진단을 위해 영상검사가 필요한 환자를 선별하는 검사로 효과적이고, 통합특이도가 낮아 폐색전증을 배제(rule out)하는 검사로써 유용한 기술로 판단하였다.

D-dimer 검사의 ‘사용’과 관련하여 ① 환자병력이나 임상증상 외 객관적인 자료로 D-dimer 검사가 필요한 점, ② 혈전이 작을 경우 영상검사로 발견하지 못할 수 있어 영상검사 결과만으로 폐색전증을 배제하기 어려운 점, ③ 영상검사 장비가 없는 병원에서 색전증으로 전원 여부를 판단할 경우, ④ 임상의 입장에서 폐색전증 진단을 놓쳤을 때 책임 소재로 여러 검사를 종합하여 폐색전증을 배제해야 하는 점 등의 임상상황으로 인해 국외 가이드라인과 달리 폐색전증 가능성이 높은 환자에서 영상검사 전 D-dimer 검사를 시행한다는 의견이었다.

국내 임상현장에서는 폐색전증 또는 심부정맥혈전증을 의심할 만한 요인이 없는 경우에도 무분별하게 D-dimer를 검사하고 D-dimer 가양성 결과가 불필요한 영상검사로 이어져 고가의 의료비 지출을 초래하는 문제가 있으므로 소위원회에서는 선택문헌의 연구대상자 특성을 검토하여 D-dimer 검사가 필요한 적응증을 제시하고자 하였다. 그러나 폐색전증(의심) 환자수가 적고 다수의 대규모 연구 결과가 없어 D-dimer 검사의 세부 적응증을 제시하는데 한계가 있었다. 다만, 현재 문헌수준에서 D-dimer 검사를 적용한 환자의 특성을 제시함으로써 임상의에게 폐색전증 위험요인에 대한 정보를 제공하고 향후 가이드라인 개발을 위한 근거자료로 활용하는 의의가 있다고 제안하였다.

2024년 제3차 의료기술재평가위원회(2024.3.8.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가 사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “폐색전증에서 D-이합체 검사”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, D-이합체 검사는 음성예측도가 높아 폐색전증 배제 목적으로 유용하나 폐색전증 진단이 어렵고, 국내 임상상황에서 검사 적응증을 한정하기에 현재 문헌적 근거는 부족하므로 폐색전증 의심환자를 대상으로 폐색전증 진단 시 선별검사로 D-이합체 검사의 사용을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).



1. 대한내과학회편. 해리슨내과학 제19판. 2017.
2. 대한진단검사의학회편. 진단검사의학 제6판. 2021.
3. 질병관리청 국가정보포털 홈페이지. https://health.kdca.go.kr/healthinfo/biz/health/gnrlzHealthInfo/gnrlzHealthInfo/gnrlzHealthInfoView.do?cntnts_sn=524, 검색일 8.2.
4. 최원일. 성인에서 급성 폐색전증의 진단. *Clinical & experimental thrombosis and hemostasis* 2021; 7: 1-6.
5. Armando Tripodi. D-Dimer Testing in Laboratory Practice. *Clinical chemistry* 2011; 57: 1256-1262. doi: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2011.166249>
6. Canada's Drug and Health Technology Agency(CADTH) 2017. Point-Of-Care D-Dimer Testing: A Review of Diagnostic Accuracy, Clinical Utility, and Safety. RC0940-000
7. Crawford F, Andras A, Welch K, Sheares K, Keeling D, Chappell FM. D-dimer test for excluding the diagnosis of pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(8):CD010864. Published 2016 Aug 5. doi:10.1002/14651858.CD010864.pub2
8. Freund Y, Cohen-Aubart F, Bloom B. Acute Pulmonary Embolism: A Review. *JAMA*. 2022;328(13):1336-1345. doi:10.1001/jama.2022.16815
9. Hwang HG, Lee JH, Kim SA, et al. Incidence of Venous Thromboembolism: The 3rd Korean Nationwide Study. *J Korean Med Sci*. 2022;37(17):e130. Published 2022 May 2. doi:10.3346/jkms.2022.37.e130
10. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543-603. doi:10.1093/eurheartj/ehz405
11. Lim W, Le Gal G, Bates SM, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: diagnosis of venous thromboembolism. *Blood Adv*. 2018;2(22):3226-3256. doi:10.1182/bloodadvances.2018024828
12. Linkins LA, Takach Lapner S. Review of D-dimer testing: Good, Bad, and Ugly. *Int J Lab Hematol*. 2017;39 Suppl 1:98-103. doi:10.1111/ijlh.12665
13. Patel P, Patel P, Bhatt M, et al. Systematic review and meta-analysis of test accuracy for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *Blood Adv*. 2020;4(18):4296-4311.
14. The Thoracic Society of Australia and New Zealand, Choosing Wisely Australia <https://www.choosingwisely.org.au/recommendations/tsanz6>
15. Tran HA, Gibbs H, Merriman E, et al. New guidelines from the Thrombosis and Haemostasis Society of Australia and New Zealand for the diagnosis and management of venous thromboembolism [published correction appears in *Med J Aust*. 2019 Jul;211(2):94] [published correction appears in *Med J Aust*. 2020 Feb;212(3):108]. *Med J Aust*. 2019;210(5):227-235. doi:10.5694/mja2.50004
16. Tripodi A. D-dimer testing in laboratory practice. *Clin Chem* 2011; 57(9):1256-62.
17. Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing(NG158). London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 26 March, 2020.
18. Wauthier L, Favresse J, Hardy M, et al. D-dimer Testing in Pulmonary Embolism with a Focus on Potential Pitfalls: A Narrative Review. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(11):2770. Published 2022 Nov 12. doi:10.3390/diagnostics12112770

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 「폐색전증에서 D-이합체 검사」의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최하였다.

1.1 2023년 제6차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 6월 2일 (금)
- 회의내용: 평가계획서 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2024년 제1차 의료기술재평가위원회

1.1.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2024년 2월 23일~2024년 2월 28일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.1.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2024년 3월 8일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

「폐색전증에서 D-이합체 검사」 소위원회는 심장내과 1인, 호흡기내과 1인, 혈관외과 1인, 심장혈관 흉부외과 1인, 진단검사의학과 1인, 근거기반의학 1인 총 6인의 전문가로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같았다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2023년 8월 17일
- 회의내용: 평가계획서 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2023년 10월 12일
- 회의내용: 문헌선택 결과보고, 자료분석 계획논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2024년 1월 15일
- 회의내용: 결과합성 확인 및 결론방향 논의

2.4 제4차 소위원회

- 회의일시: 2024년 2월 5일 ~ 2월 16일
- 회의내용: 최종결론 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스(검색일: 2023.9.19.)

3.1.1. Ovid MEDLINE® 1946~현재까지

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자(P)	1	exp Pulmonary Embolism/	43,657
	2	(pulmonary adj embol\$).ti,ab.	45,600
	3	(pulmonary adj thrombo\$).ti,ab.	5,584
	4	(lung adj embol\$).ti,ab.	434
	5	(lung adj thrombo\$).ti,ab.	89
	6	(PE or PTE).ti,ab.	67,698
	7	OR/1-6	122,130
중재(I)	8	(D-dimer or d dimer).mp.	16,273
	9	(fibrin adj2 d).ti,ab.	666
	10	dimeri?ed plasmin.ti,ab.	20
	11	Dimertest.ti,ab.	26
	12	OR/8-11	16,408
P & I	13	7 and 12	2,872
Filter	14	Animals/	7,323,798
	15	Humans/	21,475,127
	16	14 not (14 and 15)	5,121,409
	17	"Review"/	3,208,032
	18	note/	2,099
	19	Letter/	1,228,896
	20	Comment/	1,019,156
	21	Published Erratum/	140,006
	22	Editorial/	664,025
	23	OR/14-22	5,503,628
P & I & F	24	13 not 23	2,249

3.1.2. Ovid Embase 1974 to 2023 September 15

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자(P)	1	exp lung embolism/	118,366
	2	(pulmonary adj embol\$).ti,ab.	72,214
	3	(pulmonary adj thrombo\$).ti,ab.	8,176
	4	(lung adj embol\$).ti,ab.	716
	5	(lung adj thrombo\$).ti,ab.	140
	6	(PE or PTE).ti,ab.	86,264
	7	OR/1-6	194,741
중재(I)	8	(D-dimer or d dimer).mp.	45,700
	9	(fibrin adj2 d).ti,ab.	879
	10	dimeri?ed plasmin.ti,ab.	23
	11	Dimertest.ti,ab.	28
	12	OR/8-11	45,858
P & I	13	7 and 12	9,535
Filter	14	animal/	163,451
	15	human/	25,398,497
	16	14 not (14 and 15)	1,199,893
	17	"review"/	2,929,785
	18	note/	895,947
	19	letter/	1,210,001
	20	comment/	1
	21	erratum/	271,735
	22	editorial/	748,114
	23	conference abstract/	2,010,605
	24	OR/14-23	9,190,100
P & I & F	25	13 not 24	6,148

3.1.3. EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials August 2023

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자(P)	1	exp Pulmonary Embolism/	1,300
	2	(pulmonary adj embol\$).ti,ab.	4,128
	3	(pulmonary adj thrombo\$).ti,ab.	200
	4	(lung adj embol\$).ti,ab.	28
	5	(lung adj thrombo\$).ti,ab.	1
	6	(PE or PTE).ti,ab.	5,176
	7	OR/1-6	8,651
중재(I)	8	(D-dimer or d dimer).mp.	2,691
	9	(fibrin adj2 d).ti,ab.	99
	10	dimeri?ed plasmin.ti,ab.	1
	11	Dimertest.ti,ab.	-
	12	OR/8-11	2,709
P & I	13	7 and 12	251

3.2 국내데이터 베이스(검색일: 2023.9.19.)

국내DB	연번	검색어	문헌수
KoreaMED Advanced Search[ALL]	1	((("pulmonary embolism"[ALL])) AND ("D-dimer"[ALL]))	35
	2	((("pulmonary thromboembolism"[ALL])) AND ("D-dimer"[ALL]))	11
KMBASE 고급검색, 검색필드: 전체, 국내발표논문	1	([ALL=폐색전증] AND [ALL=D-dimer])	18
	2	([ALL=pulmonary embolism] AND [ALL=D-dimer])	37
	3	([ALL=pulmonary thromboembolism] AND [ALL=D-dimer])	13
RISS 상세검색, 검색필드: 전체, 국내학술논문	1	전체 : 폐색전증 <AND> 전체 : D-dimer	21
	2	전체 : pulmonary embolism <AND> 전체 : D-dimer	42
	3	전체 : pulmonary thromboembolism <AND> 전체 : D-dimer	32

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 기술하십시오:	
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 기술하십시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
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 기술하십시오:	

1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?		위험: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려		
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?		우려: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 4: 연구진행과 시점		
비뚤림위험		
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 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																																																																													
연구대상자	- 연구대상자 - 대상자 정의, 선택/배제기준, 대상자 수, 임상증상																																																																													
연구방법	- 중재검사 - 검사목적, 검사명, 검사방법, 검사장비, 임계값(cutoff) - 참고표준검사 - 검사명, 검사방법, 진단기준																																																																													
연구결과-안전성	검사 관련 이상반응																																																																													
연구결과-효과성	진단정확성 <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th colspan="2">표준검사</th> <th rowspan="2">총</th> <th colspan="2"></th> <th colspan="2">표준검사</th> <th rowspan="2">총</th> </tr> <tr> <th colspan="2"></th> <th>D+</th> <th>D-</th> <th colspan="2"></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"> <thead> <tr> <th></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>Accur acy* (%)</th> <th>AUC (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td></td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> *가능한 결과값을 추출함			표준검사		총			표준검사		총			D+	D-			D+	D-	중재 검사	T+				비교 검사	T+				T-				T-				총				총					Sn*(%)	Sp*(%)	ppv(%)	npv(%)	FP(%)	FN(%)	LR+	LR-	Accur acy* (%)	AUC (95% CI)		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		표준검사		총			표준검사		총																																																																					
		D+	D-				D+	D-																																																																						
중재 검사	T+				비교 검사	T+																																																																								
	T-					T-																																																																								
	총					총																																																																								
	Sn*(%)	Sp*(%)	ppv(%)	npv(%)	FP(%)	FN(%)	LR+	LR-	Accur acy* (%)	AUC (95% CI)																																																																				
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-																																																																				
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-																																																																				
결론																																																																														
비고	참고사항 등																																																																													

* 제 1저자 기준

5. 최종 선택문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Jaouen	Using an age and fibrinogen levels adjusted D-dimer cutoff significantly improves the specificity of two equivalent D-dimer assays for excluding pulmonary embolism	Thrombosis Research 2023;228:191-199
2	Diaz	Application of the pulmonary embolism rule-out criteria (PERC rule) and age-adjusted D-Dimer in patients undergoing computed tomography pulmonary angiography for diagnosis of pulmonary embolism	Jornal Vascular Brasileiro 2023;22:e20220022
3	Akhtar	Comparison of Plasma D - Dimer Levels with Computed Tomography Pulmonary Angiography (CTPA) Findings in Patients Suspected of Pulmonary Embolism Clinically	Medical Forum Monthly 2023;34(4):12-4
4	Koch	Cancer patients with venous thromboembolism: Diagnostic and prognostic value of elevated D-dimers	European Journal of Clinical Investigation 2023;53(4) (no pagination)
5	Rodriguez	Adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism in patients hospitalized for COPD exacerbation: results from the SLICE trial	Thrombosis Journal 2022;20(1) (no pagination)
6	Ergenekon	The utility of risk assessment tools for acute pulmonary embolism in children	Pediatric Pulmonology 2023;58(1):55-60
7	Chrysikos	Diagnostic Accuracy of Multiple D-Dimer Cutoff Thresholds and Other Clinically Applicable Biomarkers for the Detection and Radiographic Evaluation of Pulmonary Embolism	Advances in respiratory medicine 2022;90(4):300-309
8	Barrett	The application of an age adjusted D-dimer threshold to rule out suspected venous thromboembolism (VTE) in an emergency department setting: a retrospective diagnostic cohort study	BMC Emergency Medicine 2022;22(1) (no pagination)
9	Khan	Age adjusted D-dimer cutoffs for pulmonary embolism in a geriatric population utilizing a D-dimer unit assay	American Journal of Emergency Medicine 2022;51:103-107
10	Marciano	Could a D-dimer/fibrinogen ratio have a role in ruling-out venous thromboembolism?	Emergency medicine journal : EMJ 2022;39(12):941-944
11	Kwon	Elevation of the D-dimer cut-off level might be applicable to rule out pulmonary embolism for active cancer patients in the emergency department	Internal and emergency medicine 2022;17(2):495-502
12	Fallahi	Evaluation of pregnant patients with suspected pulmonary embolism: A descriptive cross-sectional study	Shiraz E Medical Journal 2021;22(2):1-7
13	Zhang	Predictive value of D-dimer and analysis of risk factors in pregnant women with suspected pulmonary embolism after cesarean section	BMC Pulmonary Medicine 2021;21(1) (no pagination)
14	Asghar	Diagnostic accuracy of D-dimer assay in detection of Pulmonary Embolism in patients presenting in emergency department	Pakistan Journal of Medical and Health Sciences 2021;15(12):3250-3252
15	Sadeghi	New cut-off point for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy	Blood Research 2021;56(3):150-155

연번	1저자	제목	서지정보
16	Li	Diagnostic performance of D-dimer in predicting pulmonary embolism in tuberculous pleural effusion patients	BMC Pulmonary Medicine 2021;21(1) (no pagination)
17	Kanehira	Reliability and validity of d-dimer monitoring for pulmonary thromboembolism in patients with unresectable, advanced or recurrent colorectal cancer treated with bevacizumab	Molecular and Clinical Oncology 2021;15(2) (no pagination)
18	Pooter	Age-adjusted D-dimer cut-off levels to rule out venous thromboembolism in patients with non-high pre-test probability: Clinical performance and cost-effectiveness analysis	Journal of Thrombosis and Haemostasis 2021;19(5):1271-1282
19	Saxena	Efficacy of d-dimer assay in pulmonary venous thromboembolism: Study of 76 cases	Journal of Clinical and Diagnostic Research 2021;15(2):EC01-EC02
20	Sadeghi	Diagnostic value of d-dimer in detecting pulmonary embolism in patients with acute copd exacerbation	Tanaffos 2020;19(4):371-379
21	Abolfotouh	Diagnostic accuracy of d-dimer testing and the revised geneva score in the prediction of pulmonary embolism	International Journal of General Medicine 2020;13:1537-1543
22	Mohammadk arimi	Adherence to the algorithmic approach for diagnosis of pulmonary embolism: A teaching hospital experience, Shiraz, Iran	ARYA Atherosclerosis 2020;16(5):220-225
23	Golshani	Evaluation of the Diagnostic Value of Bedside Transthoracic Ultrasonography (TTUS) and Lower Extremity Three-Points Compression Duplex in the Diagnosis of the Pulmonary Embolism	Journal of Diagnostic Medical Sonography 2020;36(5):423-430
24	Fu	The diagnostic value of D-dimer with simplified Geneva score (SGS) pre-test in the diagnosis of pulmonary embolism (PE)	Journal of cardiothoracic surgery 2020;15(1):176
25	Letourneau	The Burden of Unnecessary Testing From a Regularly Ordered Laboratory Assay: Age-Adjusted d-Dimer Quality Improvement Study	Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis 2020;26
26	Goodacre	The DiPEP study: an observational study of the diagnostic accuracy of clinical assessment, D-dimer and chest x-ray for suspected pulmonary embolism in pregnancy and postpartum	BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology 2019;126(3):383-392
27	McLenachan	Comparison of Wells and YEARS clinical decision rules with D-dimer for low-risk pulmonary embolus patients	Internal Medicine Journal 2019;49(6):739-744
28	Parks	Investigation of age-adjusted D-dimer using an uncommon assay	American Journal of Emergency Medicine 2019;37(7):1285-1288
29	Lim	Use of a three-tiered clinical decision rule to quantify unnecessary radiological investigation of suspected pulmonary embolism	Internal Medicine Journal 2019;49(11):1371-1377
30	Sikora-Skrab aka	D-dimer value in the diagnosis of pulmonary embolism – May it exclude only?	Journal of Thoracic Disease 2019;11(3):664-672
31	Francis	Highly Elevated Quantitative D-Dimer Assay Values Increase the Likelihood of Venous Thromboembolism	TH Open 2019;3(1):E2-E9

연번	1저자	제목	서지정보
32	Sharaf	D-dimer in Adolescent Pulmonary Embolism	Academic Emergency Medicine 2018;25(11):1235-1241
33	Alhassan	Assessment of the current D-dimer cutoff point in pulmonary embolism workup at a single institution: Retrospective study	Journal of Postgraduate Medicine 2018;64(3):150-154
34	Kanis	Diagnostic accuracy of the D-dimer in children	Archives of Disease in Childhood 2018;103(9):832-834
35	Senior	Age-adjusted D-dimer thresholds in the investigation of suspected pulmonary embolism: A retrospective evaluation in patients ages 50 and older using administrative data	Canadian Journal of Emergency Medicine 2018;20(5):725-731
36	Lapner	Age-adjusted versus clinical probability-adjusted D-dimer to exclude pulmonary embolism	Thrombosis Research 2018;167:15-19
37	Lim	Age-adjusted cut-off using the IL D-dimer HS assay to exclude pulmonary embolism in patients presenting to emergency	Internal Medicine Journal 2018;48(9):1096-1101
38	Dutton	Can the use of an age-adjusted D-dimer cut-off value help in our diagnosis of suspected pulmonary embolism?	Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London 2018;18(4):293-296
39	Glober	Use of the D-dimer for Detecting Pulmonary Embolism in the Emergency Department	Journal of Emergency Medicine 2018;54(5):585-592
40	Crane	Retrospective validation of the pulmonary embolism rule-out criteria rule in 'PE unlikely' patients with suspected pulmonary embolism	European Journal of Emergency Medicine 2018;25(3):185-190
41	Parry	International, multicenter evaluation of a new D-dimer assay for the exclusion of venous thromboembolism using standard and age-adjusted cut-offs	Thrombosis Research 2018;166:63-70
42	Gao	Value of D-dimer levels for the diagnosis of pulmonary embolism: An analysis of 32 cases with computed tomography pulmonary angiography	Experimental and Therapeutic Medicine 2018;16(2):1554-1560
43	Choi	The diagnostic utility of D-dimer and other clinical variables in pregnant and post-partum patients with suspected acute pulmonary embolism	International Journal of Emergency Medicine 2018;11(1) (no pagination)
44	Monks	Age adjusted D-dimer for exclusion of pulmonary embolism: A retrospective cohort study	Irish Medical Journal 2017;110(7):599
45	Tang	Combined measurement of factor XIII and D-dimer is helpful for differential diagnosis in patients with suspected pulmonary embolism	Clinical Chemistry and Laboratory Medicine 2017;55(12):1948-1953
46	Kozłowska	Age-adjusted plasma D-dimer levels in suspected acute pulmonary embolism: A retrospective, single-center study	Polish Archives of Internal Medicine 2017;127(1):36-40
47	Harringa	Negative D-dimer testing excludes pulmonary embolism in non-high risk patients in the emergency department	Emergency Radiology 2017;24(3):273-280

연번	1저자	제목	서지정보
48	Nobes	Age-adjusted D-dimer excludes pulmonary embolism and reduces unnecessary radiation exposure in older adults: Retrospective study	Postgraduate Medical Journal 2017;93(1101):420-424
49	Bai	Clinical application of the innovance D-dimer assay in the diagnosis of acute pulmonary thromboembolism	Experimental and Therapeutic Medicine 2017;13(6):3543-3548
50	Karamat	Usefulness of clinical prediction rules, D-dimer, and arterial blood gas analysis to predict pulmonary embolism in cancer patients	Oman Medical Journal 2017;32(2):148-153
51	Paparoupa	Pulmonary Embolism in Pneumonia: Still a Diagnostic Challenge? Results of a Case-Control Study in 100 Patients	Disease Markers 2016;2016 (no pagination)
52	Yilmaz	Role of D-dimer, fibrinogen and D-dimer/Fibrinogen rate in the diagnosis of pulmonary embolism	Konuralp Tıp Dergisi 2016;8(2):86-91
53	Bates	Rapid quantitative D-dimer to exclude pulmonary embolism: A prospective cohort management study	Journal of Thrombosis and Haemostasis 2016;14(3):504-509
54	Taman	Reliability of D-Dimer test results in deciding the necessity of performing CTA in high risk population to establish the diagnosis of PE	Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine 2016;47(2):501-507
55	Flores	Clinical usefulness and safety of an age-adjusted D-dimer cutoff levels to exclude pulmonary embolism: a retrospective analysis	Internal and emergency medicine 2016;11(1):69-75
56	Lucassen	Qualitative point-of-care D-dimer testing compared with quantitative D-dimer testing in excluding pulmonary embolism in primary care	Journal of Thrombosis and Haemostasis 2015;13(6):1004-1009
57	Parikh	MDCT diagnosis of acute pulmonary embolism in the emergent setting	Emergency Radiology 2015;22(4):379-384
58	Yin	D-dimer testing for safe exclusion and risk stratification in patients with acute pulmonary embolism in primary care	Journal of Research in Medical Sciences 2015;20(7):675-678
59	Gupta	Assessing 2 d-dimer age-adjustment strategies to optimize computed tomographic use in ED evaluation of pulmonary embolism	American Journal of Emergency Medicine 2014;32(12):1499-1502
60	Dawood	Hepatocyte growth factor and the risk of pulmonary embolism	Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis 2014;63(3):689-693
61	Friz	A higher d-dimer threshold safely rules-out pulmonary embolism in very elderly emergency department patients	Thrombosis Research 2014;133(3):380-383
62	Lindner	D-dimer to rule out pulmonary embolism in renal insufficiency	American Journal of Medicine 2014;127(4):343-347
63	Crop	Influence of C-reactive protein levels and age on the value of D-dimer in diagnosing pulmonary embolism	European Journal of Haematology 2014;92(2):147-155
64	Youssif	Diagnostic accuracy of D-dimer assay in suspected pulmonary embolism patients	Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis 2014;63(2):411-417

연번	1저자	제목	서지정보
65	Flores	Tissue plasminogen activator as a novel diagnostic aid in acute pulmonary embolism	Vasa – European Journal of Vascular Medicine 2014;43(6):450–458
66	Kara	D-dimer and D-dimer/fibrinogen ratio in predicting pulmonary embolism in patients evaluated in a hospital emergency department	Acta Clinica Belgica 2014;69(4):240–245
67	Laruelle	D-dimer cut-off adjusted to age performs better for exclusion of pulmonary embolism in patients over 75 years	Acta Clinica Belgica 2013;68(4):298–302
68	Perveen	Point of care d-dimer testing in the emergency department: A bioequivalence study	Annals of Laboratory Medicine 2013;33(1):34–38
69	Hajsadeghi	Accuracy of D-dimer:fibrinogen ratio to diagnose pulmonary thromboembolism in patients admitted to intensive care units	Cardiovascular Journal of Africa 2012;23(8):446–456
70	Kline	D-dimer threshold increase with pretest probability unlikely for pulmonary embolism to decrease unnecessary computerized tomographic pulmonary angiography	Journal of Thrombosis and Haemostasis 2012;10(4):572–581
71	Raviv	Shifting up cutoff value of D-dimer in the evaluation of pulmonary embolism: A viable option? Possible risks and benefits	Emergency Medicine International 2012;2012 (no pagination)
72	Vossen	Clinical usefulness of adjusted D-dimer cut-off values to exclude pulmonary embolism in a community hospital emergency department patient population	Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987) 2012;53(7):765–768
73	Deonaraine	Computed tomographic pulmonary angiography and pulmonary embolism: predictive value of a d-dimer assay	BMC research notes 2012;5:104
74	Rathi	D-dimer in the diagnostic workup of suspected pulmonary thrombo-embolism at high altitude	Medical Journal Armed Forces India 2012;68(2):142–144
75	Corwin	Do emergency physicians use serum D-dimer effectively to determine the need for CT when evaluating patients for pulmonary embolism? Review of 5,344 consecutive patients	American Journal of Roentgenology 2009;192(5):1319–1323
76	Eng	Exclusion of acute pulmonary embolism: Computed tomography pulmonary angiogram or D-dimer?	Singapore Medical Journal 2009;50(4):403–406
77	Soderberg	The use of d-dimer testing and wells score in patients with high probability for acute pulmonary embolism	Journal of Evaluation in Clinical Practice 2009;15(1):129–133
78	Subedi	Use of SimpliRED D-dimer assay and computerised tomography in the diagnosis of acute pulmonary embolism	Acute Medicine 2009;8(2):84–86
79	Kabrhel	Potential impact of adjusting the threshold of the quantitative D-dimer based on pretest probability of acute pulmonary embolism	Academic Emergency Medicine 2009;16(4):325–332
80	Gupta	D-dimers and efficacy of clinical risk estimation algorithms: Sensitivity in evaluation of acute pulmonary embolism	American Journal of Roentgenology 2009;193(2):425–430
81	Than	Comparison of high specificity with standard versions of a quantitative latex D-dimer test in the assessment of community pulmonary embolism. HaemosIL D-dimer HS and Pulmonary Embolism	Thrombosis Research 2009;124(2):230–235

연번	1저자	제목	서지정보
82	Djurabi	Comparison of the clinical usefulness of two quantitative D-Dimer tests in patients with a low clinical probability of Pulmonary Embolism	Thrombosis Research 2009;123(5):771-774
83	Toulon	Evaluation of a rapid qualitative immuno-chromatography D-dimer assay (Simplify D-dimer) for the exclusion of pulmonary embolism in symptomatic outpatients with a low and intermediate pretest probability. Comparison with two automated quantitative assays	Thrombosis Research 2009;123(3):543-549
84	Emet	Computed tomography pulmonary angiography in the diagnosis of acute pulmonary embolism in the emergency department	Advances in Therapy 2007;24(6):1173-1180
85	Froehling	Evaluation of a quantitative D-Dimer latex immunoassay for acute pulmonary embolism diagnosed by computed tomographic angiography	Mayo Clinic Proceedings 2007;82(5):556-560
86	King	D-dimer assay to exclude pulmonary embolism in high-risk oncologic population: Correlation with CT pulmonary angiography in an urgent care setting	Radiology 2008;247(3):854-861
87	Runyon	Comparison of the Simplify D-dimer assay performed at the bedside with a laboratory-based quantitative D-dimer assay for the diagnosis of pulmonary embolism in a low prevalence emergency department population	Emergency Medicine Journal 2008;25(2):70-75
88	Kabrhel	Outcomes of High Pretest Probability Patients Undergoing D-Dimer Testing for Pulmonary Embolism: A Pilot Study	Journal of Emergency Medicine 2008;35(4):373-377
89	Parent	Diagnostic value of D-dimer in patients with suspected pulmonary embolism: Results from a multicentre outcome study	Thrombosis Research 2007;120(2):195-200
90	Ghanima	Validation of a new D-dimer microparticle enzyme immunoassay (AxSYM D-Dimer) in patients with suspected pulmonary embolism (PE)	Thrombosis Research 2007;120(4):471-476
91	Steeghs	C-reactive protein and D-dimer with clinical probability score in the exclusion of pulmonary embolism	British journal of haematology 2005;130(4):614-619
92	Bosson	Quantitative high D-dimer value is predictive of pulmonary embolism occurrence independently of clinical score in a well-defined low risk factor population	Journal of Thrombosis and Haemostasis 2005;3(1):93-99
93	Nisio	D-Dimer test in cancer patients with suspected acute pulmonary embolism	Journal of Thrombosis and Haemostasis 2005;3(6):1239-1242
94	Righini_2	Clinical usefulness of D-dimer testing in cancer patients with suspected pulmonary embolism	Thrombosis and Haemostasis 2006;95(4):715-719
95	Righini_1	Value of D-dimer testing for the exclusion of pulmonary embolism in patients with previous venous thromboembolism	Archives of Internal Medicine 2006;166(2):176-180
96	Kline	Prospective study of the diagnostic accuracy of the simplify D-dimer assay for pulmonary embolism in emergency department patients	Chest 2006;129(6):1417-1423
97	Hogg	The emergency department utility of simplify D-dimer TM to exclude pulmonary embolism in patients with pleuritic chest pain	Annals of Emergency Medicine 2005;46(4):305-310
98	Hlavac	Latex-enhanced immunoassay D-dimer and blood gases can exclude pulmonary embolism in low-risk patients presenting to an acute care setting	Chest 2005;128(4):2183-2189

연번	1저자	제목	서지정보
99	Verschuren	ELISA D-dimer measurement for the clinical suspicion of pulmonary embolism in the emergency department: One-year observational study of the safety profile and physician's prescription	Acta Clinica Belgica 2003;58(4):233-240
100	Aujesky	Exclusion of pulmonary embolism using C-reactive protein and D-dimer: A prospective comparison	Thrombosis and Haemostasis 2003;90(6):1198-1203
101	Froehling	Sensitivity and Specificity of the Semiquantitative Latex Agglutination D-Dimer Assay for the Diagnosis of Acute Pulmonary Embolism as Defined by Computed Tomographic Angiography	Mayo Clinic Proceedings 2004;79(2):164-168
102	Righini	Clinical usefulness of D-dimer depending on clinical probability and cutoff value in outpatients with suspected pulmonary embolism	Archives of Internal Medicine 2004;164(22):2483-2487
103	Kulstad	A Rapid Quantitative Turbimetric D-dimer Assay Has High Sensitivity for Detection of Pulmonary Embolism in the ED	American Journal of Emergency Medicine 2004;22(2):111-114
104	Flores	Tissue plasminogen activator plasma levels as a potential diagnostic aid in acute pulmonary embolism	Archives of Pathology and Laboratory Medicine 2003;127(3):310-315
105	Sijens	Rapid ELISA assay for plasma D-dimer in the diagnosis of segmental and subsegmental pulmonary embolism. A comparison with pulmonary angiography	Thrombosis and Haemostasis 2000;84(2):156-159
106	Dunn	Normal D-dimer levels in emergency department patients suspected of acute pulmonary embolism	Journal of the American College of Cardiology 2002;40(8):1475-1478
107	Monye	The performance of two rapid quantitative D-dimer assays in 287 patients with clinically suspected pulmonary embolism	Thrombosis Research 2002;107(6):283-286
108	Burkill	The use of a D-dimer assay in patients undergoing CT pulmonary angiography for suspected pulmonary embolus	Clinical Radiology 2002;57(1):41-46
109	Nilsson	A comparison of spiral computed tomography and latex agglutination D-dimer assay in acute pulmonary embolism using pulmonary arteriography as gold standard	Scandinavian Cardiovascular Journal 2002;36(6):373-377
110	Rodger	Steady-state end-tidal alveolar dead space fraction and D-dimer: Bedside tests to exclude pulmonary embolism	Chest 2001;120(1):115-119
111	Wells	Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: Management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer	Annals of Internal Medicine 2001;135(2):98-107
112	Gosselin	A new method for measuring D-dimer using immunoturbidometry: A study of 255 patients with suspected pulmonary embolism and deep vein thrombosis	Blood Coagulation and Fibrinolysis 2000;11(8):715-721
113	Righini	Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism	American Journal of Medicine 2000;109(5):357-361

연번	1저자	제목	서지정보
114	Moerloose	Contribution of a new, rapid, individual and quantitative automated D-dimer ELISA to exclude pulmonary embolism	Thrombosis and Haemostasis 1996;75(1):11-13
115	Tardy	Evaluation of D-dimer ELISA test in elderly patients with suspected pulmonary embolism	Thrombosis and Haemostasis 1998;79(1):38-41
116	Quinn	D-dimers in the diagnosis of pulmonary embolism	American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 1999;159(5 I):1445-1449
117	Heit	Determinants of plasma fibrin D-dimer sensitivity for acute pulmonary embolism as defined by pulmonary angiography	Archives of Pathology and Laboratory Medicine 1999;123(3):235-240
118	Kutinsky	Normal D-dimer levels in patients with pulmonary embolism	Archives of Internal Medicine 1999;159(14):1569-1572
119	Duet	A new quantitative D-dimer assay appropriate in emergency: Reliability of the assay for pulmonary embolism exclusion diagnosis	Thrombosis Research 1998;91(1):1-5
120	Oger	Evaluation of a new, rapid, and quantitative D-Dimer test in patients with suspected pulmonary embolism	American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 1998;158(1):65-70
121	Meyer	Diagnostic value of two rapid and individual D-dimer assays in patients with clinically suspected pulmonary embolism: Comparison with microplate enzyme-linked immunosorbent assay	Blood Coagulation and Fibrinolysis 1998;9(7):603-608
122	Egermayer	Usefulness of D-dimer, blood gas, and respiratory rate measurements for excluding pulmonary embolism	Thorax 1998;53(10):830-834
123	Knecht	Clinical evaluation of an immunoturbidimetric D-dimer assay in the diagnostic procedure of deep vein thrombosis and pulmonary embolism	Thrombosis Research 1997;88(5):413-417
124	Perrier	D-dimer testing for suspected pulmonary embolism in outpatients	American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 1997;156(2 I):492-496
125	Bonnin	Complementarity of lung scintigraphy and D-dimer test in pulmonary embolism	European Journal of Nuclear Medicine 1997;24(4):444-447
126	Ginsberg	Application of a novel and rapid whole blood assay for D-dimer in patients with clinically suspected pulmonary embolism	Thrombosis and Haemostasis 1995;73(1):35-38
127	Flores	Efficacy of D-dimer and total fibrin degradation products evaluation in suspected pulmonary embolism	Respiration 1995;62(5):258-262
128	Reber	A new, semi-quantitative and individual ELISA for rapid measurement of plasma D-dimer in patients suspected of pulmonary embolism	Blood Coagulation and Fibrinolysis 1995;6(5):460-463
129	Quinn	Pulmonary embolism in patients with intermediate probability lung scans: Diagnosis with Doppler venous US and D-dimer measurement	Radiology 1994;190(2):509-511

연번	1저자	제목	서지정보
130	Goldhaber	Quantitative plasma D-dimer levels among patients undergoing pulmonary angiography for suspected pulmonary embolism	Journal of the American Medical Association 1993;270(23):2819-2822
131	Ginsberg	D-dimer in patients with clinically suspected pulmonary embolism	Chest 1993;104(6):1679-1684
132	Bounameaux	Plasma D-dimer in suspected pulmonary embolism: a comparison with pulmonary angiography and ventilation--perfusion scintigraphy	Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis 1990;1(4-5):577-579
133	Khan	Elevated D-Dimers and Right Ventricular Dysfunction on Echocardiography for Diagnosis of Pulmonary Embolism: A Validation Study	Cureus 2020;12:e10778
134	Pernod	Validation of STA-Liatest D-Di assay for exclusion of pulmonary embolism according to the latest Clinical and Laboratory Standard Institute/Food and Drug Administration guideline. Results of a multicenter management study	Blood Coagulation & Fibrinolysis 2017;28:254-260
135	Gosselin	Evaluation of the Stratus CS Acute Care D-dimer assay (DDMR) using the Stratus CS STAT Fluorometric Analyzer: a prospective multisite study for exclusion of pulmonary embolism and deep vein thrombosis	Thrombosis Research 2012;130:e274-8
136	Biss	Clinical probability score and D-dimer estimation lack utility in the diagnosis of childhood pulmonary embolism	Journal of Thrombosis & Haemostasis 2009;7:1633-8
137	Feras	Diagnostic approach and use of CTPA in patients with suspected pulmonary embolism in an emergency department in Saudi Arabia	Blood Research. 2023;58(1):51-60.
138	박노진	폐색전증 진단을 위한 D-dimer 검사의 유용성: 단일기관연구	Annals of Laboratory Medicine. 2008;28(6):419-24.
139	김동균	폐색전증에서 반정량적 Latex 응집법으로 시행한 D-dimer 검사의 유용성에 관한 연구	Tuberculosis and Respiratory Diseases. 2005;59(6):651-5.
140	강은숙	폐색전증의 발생 위험인자를 가진 환자에서 D-Dimer Latex법과 D-Dimer ELISA법의 진단적 가치 비교	한국지혈혈전학회지. 1995;2(1):29-35.

발행일 2024. 7. 31.

발행인 이 재 태

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-93872-72-7