

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-23-001-49 (2024. 2.)



의료기술재평가보고서 2024

급성췌장염 의심환자에서 혈중 총아밀라아제

의료기술재평가사업 총괄

김민정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

김윤정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업팀 팀장

연구진

담당연구원

박지호 한국보건의료연구원 재평가사업단 주임연구원

부담당연구원

전미혜 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구원

주 의

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

요약문 (국문)	i
알기 쉬운 의료기술재평가	I
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황	4
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	11
1.4 국내외 임상진료지침	14
1.5 체계적 문헌고찰 현황	14
2. 평가목적	17
II. 평가방법	18
1. 체계적 문헌고찰	18
1.1 개요	18
1.2 핵심질문	18
1.3 문헌검색	19
1.4 문헌선정	20
1.5 비뚤림위험 평가	21
1.6 자료추출	21
1.7 자료합성	21
2. 권고등급 결정	22
III. 평가결과	23
1. 문헌선정 결과	23
1.1 문헌선정 개요	23
1.2 선택문헌 특성	24
1.3 비뚤림위험 평가결과	27
2. 분석결과	29
2.1 안전성	29
2.2 효과성	29
IV. 결과요약 및 결론	46
1. 평가결과 요약	46
1.1 안전성	46
1.2 효과성	46
2. 결론	47

V. 참고문헌	48
VI. 부록	50
1. 의료기술재평가위원회	50
2. 소위원회	51
3. 문헌검색현황	52
4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식	56
5. 최종선택문헌	59

표 차례

표 1.1 국내 식품의약품안전처 허가사항	3
표 1.2 소화기관 효소[화학반응-장비측정] 급여변경 과정	4
표 1.3 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황(2023년 2월판)	4
표 1.4 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침(2022년 8월판)	4
표 1.5 상대가치점수 행위정의 상세	4
표 1.6 국외 보험 및 행위등재현황	6
표 1.7 급성췌장염 환자현황 및 질병부담	7
표 1.8 급성췌장염에서 소화기관 효소[화학반응-장비측정] 사용현황	7
표 1.9 소화기관 효소[화학반응-장비측정] 사용현황-환자수 기준 다빈도 상병(10순위)	8
표 1.10 급성췌장염에서 소화기관 효소[화학반응-장비측정] 사용현황-요양기관종별	10
표 1.11 급성췌장염의 진단기준	12
표 1.12 급성췌장염 진단 관련 검사의 고시 및 비용 정보	13
표 1.13 선행 체계적 문헌고찰 문헌 요약(1)	15
표 1.14 선행 체계적 문헌고찰 문헌 요약(2)	16
표 2.1 PIC(R)OTS-SD 세부 내용	19
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	20
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	20
표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준	20
표 2.5 권고 등급 체계 및 정의	22
표 3.1 선택문헌의 특성	25
표 3.2 급성췌장염 진단정확성(임계치 $\geq 3ULN$)	31
표 3.3 PEP 예측정확성(임계치 $\geq 3ULN$)	34
표 3.4 PEP 예측정확성($\geq 3ULN$ 외 임계치)	41
표 3.5 진단 및 예측 정확성 요약표	44
표 3.6 PEP 예측에서 병행검사로 인한 이득	45

그림 차례

그림 1.1 급성췌장염의 발병기전	11
그림 3.1 문헌선정흐름도	23
그림 3.2 비뿔림위험 그래프	28
그림 3.3 비뿔림위험 평가결과 요약표	28
그림 3.4 출판비뿔림위험 평가결과	28
그림 3.5 [급성췌장염 진단] 혈중 총아밀라아제 진단정확성 forest plot	29
그림 3.6 [급성췌장염 진단] 혈중 총아밀라아제 SROC 곡선	29
그림 3.7 [급성췌장염 진단] 혈중 리파아제 진단정확성 forest plot	29
그림 3.8 [급성췌장염 진단] 혈중 리파아제 SROC곡선	30
그림 3.9 [PEP 예측] 3-4h 혈중 총아밀라아제 진단정확성 forest plot	32
그림 3.10 [PEP 예측] 3-4h 혈중 총아밀라아제 SROC 곡선	32
그림 3.11 [PEP 예측] 3-4h 혈중 리파아제 진단정확성 forest plot	33
그림 3.12 [PEP 예측] 3-4h 혈중 리파아제 SROC 곡선	33
그림 3.13 [PEP 예측] ERCP 후 3-4h 혈중 총아밀라아제(임계치 \geq 4-5ULN) 진단정확성 forest plot	35
그림 3.14 [PEP 예측] ERCP 후 3-4h 혈중 총아밀라아제(임계치 \geq 4-5ULN) SROC곡선	35
그림 3.15 [PEP 예측] ERCP 후 3-4h 혈중 리파아제(임계치 \geq 5-6ULN) 진단정확성 forest plot	36
그림 3.16 [PEP 예측] ERCP 후 3-4h 혈중 리파아제(임계치 \geq 5-6ULN) SROC곡선	36
그림 3.17 [PEP 예측] ERCP 후 3-4h 혈중 리파아제(임계치 \geq 10ULN) 진단정확성 forest plot	37
그림 3.18 [PEP 예측] ERCP 후 3-4h 혈중 리파아제(임계치 \geq 10ULN) SROC곡선	37
그림 3.19 [PEP 예측] ERCP 후 24h 혈중 총아밀라아제(임계치 \geq 3ULN) 진단정확성 forest plot	38
그림 3.20 [PEP 예측] ERCP 후 24h 혈중 총아밀라아제(임계치 \geq 3ULN) SROC곡선	39
그림 3.21 [PEP 예측] ERCP 후 24h 혈중 리파아제(임계치 \geq 3ULN) 진단정확성 forest plot	40
그림 3.22 [PEP 예측] ERCP 후 24h 혈중 리파아제(임계치 \geq 3ULN) SROC곡선	40

요약문 (국문)

평가배경

총아밀라아제는 급성췌장염 등을 진단하기 위한 검사이며 신의료기술평가제도가 확립되기 이전에 급여로 등재된 기술로 내부모니터링을 통해 발굴되었다. 본 검사는 전문적·심층적 검토를 통해 임상적 안전성 및 효과성 등을 확인하고 의료기술의 적정 사용을 위한 정책적 의사결정에 지원하고자 2023년 제6차 의료기술재평가위원회(2023.6.2.)에서 의료기술재평가 안건으로 선정되어 재평가를 수행하였다.

평가방법

총아밀라아제의 안전성 및 효과성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “총아밀라아제와 췌장아밀라아제 소위위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회 구성은 소화기내과 2인, 진단검사의학과 2인, 근거기반의학 1인의 전문가 5인으로 구성하였다.

본 평가는 급성췌장염 의심환자를 대상으로 급성췌장염 진단 목적에 초점을 맞추어 검체는 혈액으로 제한하였고, 특정 검사원리에 국한하지 않고 평가하였다. 이후 소위원회에서는 적응증과 검체를 안전명에 반영하여 “급성췌장염 의심환자에서 혈중 총아밀라아제”로 최종안전명을 변경하였다.

핵심질문은 “혈중 (총)아밀라아제는 급성췌장염 의심환자에서 급성췌장염 진단 및 예측 목적으로 사용시 임상적으로 안전하고 효과적인가?”이었으며, 안전성은 검사 관련 부작용 및 이상반응, 검사 관련 위해, 효과성은 급성췌장염 진단정확성, 내시경역행담췌관조영술(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) 후 췌장염(post-ERCP pancreatitis, PEP) 예측정확성, 병행검사로 인한 이득을 평가하였다.

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 3개 데이터베이스에서 검색하였으며, 문헌 선정과정은 선택 및 배제기준에 따라 두 명의 평가자가 독립적으로 수행하고, 의견이 불일치한 경우 평가자간 합의를 통해 최종 선택문헌을 결정하였다. 비뮌위험 평가는 QUADAS-2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2)를 사용하여 최종 선택문헌을 대상으로 두 명의 평가자가 독립적으로 평가하였고, 의견이 불일치한 경우 평가자간 합의를 통해 일치된 결과를 도출하였다. 사전에 정한 자료추출 서식을 활용해 자료를 추출하고, 양적 분석이 가능한 경우 메타분석을 하였다.

평가결과

최종 선택문헌은 진단적 코호트 연구 14편이었으며, 급성췌장염 진단 목적의 문헌은 5편, PEP 예측 목적의 문헌은 9편이었다. 비뿔림위험 평가결과 14편 중 6편이 후향적 코호트 연구로 환자선택 영역의 비뿔림위험을 높음(64.3%)으로 평가하였다. 중재검사는 참고표준검사 기준 중 일부 기준으로 포함되어 있어 서로의 결과로부터 독립적인 해석이 어렵다고 판단하였다. 또한, 동일 문헌에서 다양한 임계치의 결과값을 보고하고 있어 중재검사 영역의 비뿔림위험은 높음(43.9%), 불확실(42.9%), 참고표준검사 영역의 비뿔림위험은 불확실(57.1%)로 평가하였다.

안전성

혈중 총아밀라아제의 안전성 결과를 보고한 문헌은 없었다.

효과성

혈중 아밀라아제의 효과성은 급성췌장염의 진단정확성 및 PEP 예측정확성과 병행검사로 인한 이득에 대해 평가하였다.

급성췌장염 진단 목적에서 혈중 아밀라아제와 리파아제의 진단정확성은 총 5편에서 보고하였다. 정상상한치 3배 이상에서 혈중 아밀라아제의 진단정확성은 통합 민감도 0.69, 통합 특이도 0.95, 통합 곡선하면적(area under the curve, AUC) 0.71이었고, 혈중 리파아제는 통합 민감도 0.75, 통합 특이도 0.95, 통합 AUC 0.69였다.

PEP 예측 목적에서 혈중 아밀라아제와 리파아제의 예측정확성은 각 5편, 3편에서 보고하였다. ERCP 시행 후 3-4시간 시점에서 정상상한치 3배 이상의 혈중 아밀라아제의 예측정확성은 통합 민감도 0.71, 통합 특이도 0.91, 통합 AUC 0.77이었고, 혈중 리파아제는 통합 민감도 0.87, 통합 특이도 0.86, 통합 AUC 0.74이었다. 하위군 분석 결과, ERCP 시행 후 3-4시간 시점에서 정상상한치 4-5배 이상의 혈중 아밀라아제의 예측정확성은 5편에서 보고하였고, 통합 민감도 0.67, 통합 특이도 0.93, 통합 AUC 0.74이었다. 정상상한치 5-6배 이상에서 혈중 리파아제의 예측정확성은 3편에서 보고하였고, 통합 민감도 0.94, 통합 특이도 0.86, 통합 AUC 0.99이었다. 정상상한치 10배 이상에서 혈중 아밀라아제와 리파아제의 예측정확성은 각 1편, 2편에서 보고하였고, 혈중 아밀라아제는 민감도 0.21, 특이도 0.99이었고, 혈중 리파아제는 통합 민감도 0.95, 통합 특이도 0.88, 통합 AUC 0.92였다.

병행검사로 인한 이득은 PEP 예측 목적의 문헌 1편에서 보고하였다. ERCP 시행 후 24시점에서 정상상한치 3배 이상의 혈중 아밀라아제의 예측정확성 결과는 민감도 0.67, 특이도 0.80, 양성우도비 3.42, 음성우도비 0.41, 진단교차비는 8.3, Yuden index는 0.47이었다. 혈중 리파아제의 예측정확성은 민감도 0.86, 특이도 0.92, 양성우도비 11.1, 음성우도비 0.15, 진단교차비는 73.4, Yuden

index는 0.78로 혈중 아밀라아제 대비 리파아제의 예측정확성이 높았다. 또한, 두 검사를 모두 시행했을 때 진단민감도는 0.86로 혈중 리파아제를 단독으로 시행했을 때보다 추가 이득을 확인할 수 없었다.

결론 및 제언

소위원회에서는 현재의 문헌적 근거를 바탕으로 다음과 같이 제안하였다.

혈중 총아밀라아제는 체외 진단검사로서 혈액 채취과정 이외 인체에 직접적인 위해를 가하지 않고, 급성췌장염을 진단하는 기준 중 생화학 기준의 일부 검사인 점을 고려했을 때, 위양성 또는 위음성으로 인한 위해 위험은 낮아 안전한 기술로 판단하였다. 효과성은 급성췌장염 진단 목적에서 비교검사 대비 민감도가 낮고, 특이도는 유사한 수준으로 병행검사 시 추가 이득을 확인할 수 없었다. 다만, 증상유무와 내원시기에 따라 각 검사(췌장효소)의 수치 상승 시점이 다르고, 다른 질환과 감별진단 시 각 검사 결과들을 종합하여 판단하는 점을 고려했을 때, 임상진단에 도움이 되는 기술로 판단하였다. 특히, ERCP 시행 후 췌장염을 조기예측하여 급성췌장염이 아닌 환자를 배제하는데 임상적으로 유용하다고 판단하였다.

2024년 제2차 의료기술재평가위원회(2024. 2. 16.)에서는 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 “급성췌장염 의심환자에서 혈중 총아밀라아제”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 급성췌장염 의심환자를 대상으로 다른 질환과 감별하여 종합적인 판단을 통해 급성췌장염을 진단하는 데 도움이 되며, 내시경역행성담췌관조영술 후 췌장염이 아닌 환자를 조기 예측하는데 유용하여 혈중 총아밀라아제 사용을 ‘권고함’으로 심의하였다.

주요어

급성췌장염, 내시경역행성담췌관조영술 후 췌장염, 혈청 (총)아밀라아제, 혈청 리파아제

Acute pancreatitis, Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis, Serum (total) amylase, Serum lipase

알기 쉬운 의료기술재평가

급성췌장염 의심환자에서 혈중 총아밀라아제 검사는 안전하고 효과적인가요?

질환 및 의료기술

급성췌장염은 담석, 음주, 대사 장애, 약물, 복부 손상 등의 다양한 원인에 의해 췌장선 세포(이자의 외분비 세포)의 손상이 발생하고, 광범위한 간질성 부종, 출혈 등을 유발하는 췌장의 급성 염증성 질환이다. 국내 급성췌장염 환자현황은 2021년 기준 약 4만 명이다.

혈중 총아밀라아제 검사는 급성췌장염 등을 진단하기 위한 검사로 혈액으로 측정하며 현재 건강보험 기준으로 급여로 사용되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

급성췌장염 진단 목적에서 혈중 총아밀라아제 검사가 안전하고 효과적인지를 평가하기 위해 관련 전문가들과 논의 통해 6천여 편 이상의 문헌을 검토하였고, 총 14편의 문헌을 선택하여 평가하였다. 혈중 총아밀라아제 검사는 혈액을 채취하여 체외에서 검사가 수행되며, 급성췌장염을 진단하는 기준 중 일부 검사로 거짓음성, 거짓양성으로 인한 위해 위험은 낮아 안전한 검사로 평가하였다.

효과성에서 혈중 총아밀라아제 검사는 급성췌장염 진단에 있어 혈중 리파아제 검사와 비교했을 때 민감도가 낮고, 특이도는 유사한 수준으로 혈중 리파아제와 병행검사 시에도 추가 이득을 확인할 수 없었다. 다만 다른 질환과 감별진단 시 각 검사결과들을 종합하여 판단하는 점을 고려했을 때, 임상진단에 도움이 되며 특히 내시경역행담췌관조영술 후 췌장염을 조기예측 하여 급성췌장염이 아닌 환자를 배제하는데 임상적으로 유용한 검사로 평가하였다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 급성췌장염 의심환자를 대상으로 다른 질환과 감별하여 종합적인 판단을 통해 급성췌장염을 진단하는 데 도움이 되며, 내시경역행성담췌관조영술 후 췌장염이 아닌 환자를 조기 예측하는데 유용하여 혈중 총아밀라아제 사용을 '권고함'으로 심의하였다.

1. 평가배경

총아밀라아제는 급성췌장염 등을 진단하기 위한 검사이다. 신의료기술평가제도가 확립되기 이전에 급여로 등재된 기술로 관련 임상진료지침 검토 및 내부모니터링을 통해 발굴되었다.

의료기술재평가 대상선별전문가 자문회의에서 적합성과 필요성이 인정되었고, 의료기술재평가위원회의 우선순위 심의를 거쳐 의료기술재평가 주제로 최종 선정되었다. 2023년 제6차 의료기술재평가위원회(2023.6.2.)에서 의료기술의 평가계획서 심의를 진행하고, 총 5인(소화기내과 2인, 진단검사의학과 2인, 근거기관의학 1인)의 소위원회를 구성하여 체계적 문헌고찰을 통해 평가하도록 심의하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 췌장효소

췌장은 95%의 외분비조직과 5% 미만의 내분비조직으로 이루어져 있으며, 외분비조직은 소화기능을 담당하는 효소를 분비한다. 대표적인 췌장효소는 아밀라아제와 리파아제가 있으며, 이 중 혈중 아밀라아제는 췌장(pancreas) 유래의 P형 아밀라아제가 40-45%, 침샘(salivary) 유래의 S형 아밀라아제가 55-60% 정도를 차지한다(Matteucci & Giampietro, 2016). 리파아제 또한 주로 췌장에서 분비하는 소화효소로서 99%가 십이지장으로 분비되고, 나머지 1%가 림프와 모세혈관으로 분비되며, 지방을 가수분해하여 흡수 가능한 형태로 분해하는 역할을 한다(Tietz & Shuey, 1993).

1.1.1.1 총아밀라아제

(총)아밀라아제(total amylase)는 급성 복통이나 췌장질환 의심환자에서 많이 시행해 온 검사이다. 침샘 및 췌장질환, 급성 복통 등 다양한 질환에서 아밀라아제의 수치가 상승하기 때문에 급성췌장염을 진단하는데 있어 혈액검사를 통한 다른 췌장효소 수치와 영상검사의 도움을 필요로 한다(Moss et al., 1999).

1.1.1.2 췌장아밀라아제

췌장아밀라아제(pancreatic amylase)는 급성췌장염 진단에서 민감도와 특이도를 향상시켰으나 측정

관련 비용 증가와 다른 검사 플랫폼으로 인한 불편함으로 임상에서 잘 선호하지 않는다(Ismail & Bhayana, 2017). P형 아밀라아제는 맥아(wheat germ) 억제제를 이용한 선택억제법, 온도억제법, 면역침강법 또는 단클론항체(monoclonal antibody)를 이용한 면역억제법으로 S형 아밀라아제와 구분될 수 있다. 그러나 단클론항체를 이용한 면역억제법만이 정밀성, 신뢰성, 실용성, 분석 속도가 입증되어 신뢰할 수 있는 측정으로 알려져 있다(Gromashevskaja & Bogatyr, 1986).

1.1.1.3 리파아제

리파아제(lipase)는 주로 췌장에서 생성되기 때문에 아밀라아제보다 췌장질환에 더 특이적이고, 민감도에서도 아밀라아제보다 더 오랫동안 수치가 상승되어 있기 때문에 관련 진료임상지침에서는 아밀라아제 대신 리파아제 사용을 권고하고 있다(Jung et al., 2022).

1.1.2 적응증 및 검사방법

건강보험심사평가원 상대가치점수조회의 행위정의 및 관련문헌을 참고하여 작성하였다.

총아밀라아제

(적응증) 급성췌장염, 불거리 등의 침샘 질환이 의심되는 경우, 그 외에 궤양천공, 충수돌기염 및 담도질환과 이 밖에 대동맥 박리동반 동맥류, 만성신부전, 이소성임신의 경우 파열이 일어나는 상황에서 증가한다.

(검사방법) 혈청 아밀라아제는 색소분해법(chromolytic)으로 시약내의 Maltopentose를 분해하여 최종적으로 생성되는 2-chloro-4-nitrophenol이 총아밀라아제 활성도와 비례하는 원리를 이용한다(Choi et al., 2003).

췌장아밀라아제

(적응증) 급성췌장염

(검사방법) 혈청 췌장아밀라아제는 두 개의 단클론항체로 S형 아밀라아제를 선택적으로 억제한 후, 시약 내에 maltopentose를 분해하여 glucose와 p-nitrophenol이 생성되면 이 중 p-nitrophenol이 아밀라아제의 활성도와 비례하는 효소면역법을 이용한다(Choi et al., 2003).

리파아제

(적응증) 급성췌장염의 경우 12시간 내에 증가되기 시작하며 만성췌장염인 경우에도 증가될 수 있으며, 아밀라아제와 함께 췌장질환이 의심될 때 검사한다.

(검사방법) 혈청 리파아제는 효소법(enzymatic colorimetric method)으로 시약내의 6-methylresorufin이 분해되어 생성되는 methylresorufin 정도가 lipase 활성도와 비례하는 것을 측정한다(Choi et al., 2003).

1.1.3 소요장비의 식품의약품안전처 허가사항

해당 의료기술에 사용되는 소요장비는 생화학분석기와 검사시약으로 구성되어 있으며, 국내 식품의

약품안전처 허가사항은 <표 1.1>과 같다.

표 1.1 국내 식품의약품안전처 허가사항

구분	내용
의료용분리방식임상화학자동분석장치	
허가번호(허가일)	체외수신 21-2144호(2021.11.26.)
품목명(모델명)	의료용분리방식임상화학자동분석장치(Labospect α008(S) HITACHI AUTOMATIC ANALYZER외 3건)
명칭	에스지메디칼(주)·의료용플로방식임상화학자동분석장치, (Labospect α008(S) HITACHI AUTOMATIC ANALYZER외 3건)
품목코드(등급)	J01020.01(1)
사용목적	생화학분석기로서 검사에 사용되며 시료가 개별 용기에서 반응하도록 구성되었으며, 원심 방식이 아닌 자동 또는 반자동 분석장치
임상화학효소검사시약_(총)아밀라아제	
허가번호(허가일)	체외수인 14-1679호(2005.6.8.)
품목명(모델명)	임상화학효소검사시약(Chema Amylase FL)
명칭	(주)와이디엠·임상화학효소검사시약, Chema Amylase FL
품목코드(등급)	J08040.01(2)
사용목적	사람의 혈청이나 혈액응고방지제(헤파린)를 처리한 혈장, 뇨에서 Amylase를 분광광도법으로 정량하는 체외진단분석기용 시약
임상화학효소검사시약_취장아밀라아제	
허가번호(허가일)	체외제인 18-4804호(2013.7.8.)
품목명(모델명)	임상화학효소검사시약(LCD169)
명칭	엘씨다이아그나스틱스·LCD P-Amylase, 임상화학효소검사시약, LC 169
품목코드(등급)	J080404.01(2)
사용목적	사람의 혈청, 혈장(Heparin, EDTA)에서 Pancreatic α-Amylase를 Enzymatic colorimetric assay로 정량하고 혈액성분 분석에 도움을 주는 체외진단 의료기기
임상화학효소검사시약_리파아제	
허가번호(허가일)	체외수인 13-1710호(2010.2.19.)
품목명(모델명)	임상화학효소검사시약(12793 BioSystems Lipase)
명칭	(주)바이오시스템즈코리아·BioSystems Lipase, 임상화학효소검사시약, 12793 BioSystems Lipase 외 1건
품목코드(등급)	J08040.01(2)
사용목적	사람의 혈청, 혈장(소듐, 리튬, 암모늄 헤파린)에서 리파아제(Lipase)를 분광광도법으로 정량하는 체외진단분석기용 시약

출처: 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구 홈페이지

1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

해당 의료기술은 건강보험심사평가원의 급여 항목으로 등재되어 있다. 소화기관 효소의 국내 급여변경 과정 및 등재현황, 상대가치점수조회 고시항목의 상세 내용은 다음과 같다.

표 1.2 소화기관 효소[화학반응-장비측정] 급여변경 과정

보건복지부 고시(시행일)	내용	
제2000-67호(2001.1.1)	신의료기술평가제도 확립 전 급여 등재	
	상대가치점수 개편으로 검체검사 행위(분류번호, 수가코드) 재분류	
	개편 전	개편 후
	[효소검사]	[내분비진단검사]
제2017-222(2018.1.1.)	나261가, B2611, 총아밀라아제	소화기관 효소[화학반응-장비측정]
	나261나, B2612, 췌장아밀라아제	누-380 D3800 (01) 리파아제 Lipase
	나262, B2621, 리파아제	(02) 총아밀라아제 Amylase(Total) (03) 췌장아밀라아제 Amylase(Pancreatic)

표 1.3 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황(2023년 2월판)

분류번호	코드	분류	점수
		제1절 검체검사료	
		[일반진단검사/일반화학검사]	
		〈위장관·췌장〉	
누-380		소화기관 효소 Digestive Tract Enzyme	
	D3800	가. 화학반응-장비측정	29.68

표 1.4 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침(2022년 8월판)

분류번호	세부인정사항	
누-380 소화기관 효소	가. 화학반응-장비측정	(01) 리파아제 Lipase (02) 총아밀라아제 Amylase(Total) (03) 췌장아밀라아제 Amylase(Pancreatic)

표 1.5 상대가치점수 행위정의 상세

보험분류번호	상대가치점수	보험EDI코드	행위정의	급여여부	적용일자
	나261가, 나261나, 나262	B2611, B2612, B2621		급여	
관련근거	보건복지부 고시 제2000-67호			적용일자	2001.1.1

보험분류번호	나261가, 나261나, 나262	보험EDI코드	B2611, B2612, B2621	급여여부	급여
관련근거	보건복지부 고시 제2000-67호			적용일자	2001.1.1
행위명(한글)	소화기관 효소[화학반응-장비측정] (02) 총아밀라아제 소화기관 효소[화학반응-장비측정] (03) 췌장아밀라아제 소화기관 효소[화학반응-장비측정] (01) 리파아제				
행위명(영문)	Digestive Tract Enzyme Amylase (Total) Digestive Tract Enzyme Amylase (Pancreatic) Digestive Tract Enzyme Lipase				
정의 및 적응증	총아밀라아제	1. 급성췌장염, 불거리등의 침샘 질환이 의심되는 경우 2. 그 외에 궤양 천공, 충수돌기염 및 담도 질환과 이밖에 dissecting aortic 동맥류, 만성 신부전과 이소성 임신의 경우 rupture가 일어나는 상황에서 증가 가능			
	췌장아밀라아제	급성췌장염			
	리파아제	급성췌장염의 경우 12시간 내에 증가되기 시작하며 만성췌장염인 경우에도 증가될 수 있으며, 아밀라아제와 함께 췌장질환이 의심될 때 검사			
실시방법	총아밀라아제	1. 의사는 정도관리 방법과 검사방법을 결정하고 검사지침서를 작성 (검사과정) ① R/O Deionizer System에 전원을 넣고 Conductivity meter를 확인 ② 자동분석기에 전원을 넣음 ③ 자동으로 Initialization이 되며(약 30분) DW, Detergent A, B, W1, W2, Clean solution의 Volume을 확인 ④ 모든 검사항목의 Reagent 1, 2의 Volume을 확인 ⑤ Blank rack(Blue)과 Calibration rack(Yellow), QC rack(Green)의 지정된 위치에 DW, Calibrator, QC material 을 넣고 시작 ⑥ 만족한 결과가 나오면 기기의 검사환경을 interface on으로 하고 interlink된 PC의 "결과받기"를 오픈 ⑦ 일반 rack(Write)에 검체를 장착 후 검사를 실시하고 받은 결과를 등록함 ⑧ 모든 검사가 끝나면 W1을 시행 후, End Process하면 저절로 전원이 꺼짐 2. 의사는 측정된 결과가 환자의 상태와 합당한가를 규정된 정도 관리 범주에 의거하여 판단하여 보고하며, 결과의 확인을 위한 이차 검사, 환자의 추적관찰을 위한 follow-up 검사 등을 의뢰의사에게 요청			
	췌장아밀라아제	1. 의사는 정도관리 방법과 검사방법을 결정하고 검사지침서를 작성 (검사과정) ① Plain tube 또는 SST에 채혈 ② 혈청을 분리 ③ 표준물질, 정도관리물질과 함께 환자의 혈청을 antibody-coated well에 분주 ④ Antibody-enzyme 시약을 분주 ⑤ 기질을 첨가 ⑥ 세척한 후 흡광도를 측정 2. 의사는 측정된 결과가 환자의 상태와 합당한가를 규정된 정도 관리 범주에 의거하여 판단하여 보고하며, 결과의 확인을 위			

보험분류번호	나261가, 나261나, 나262	보험EDI코드	B2611, B2612, B2621	급여여부	급여
관련근거	보건복지부 고시 제2000-67호			적용일자	2001.1.1
		한 이차 검사, 환자의 추적관찰을 위한 follow-up 검사 등을 의뢰의사에게 요청			
	리파아제	<p>1. 의사는 정도관리 방법과 검사 방법을 결정하고 검사지침서를 작성 (검사과정)</p> <ol style="list-style-type: none"> ① R/O Deionizer System에 전원을 넣고 Conductivity meter를 확인 ② 자동분석기에 전원을 넣음 ③ 자동으로 Initialization이 되며(약 30분) DW, DetergentA, B, W1, W2, Clean solution의 Volume을 확인 ④ 모든 검사항목의 Reagent 1, 2의 Volume을 확인 ⑤ Blank rack(Blue)과 Calibration rack(Yellow), QC rack(Green)의 지정된 위치에 DW, Calibrator, QC material 을 넣고 Start ⑥ 만족한 결과가 나오면 기기의 검사환경을 interface on으로 하고 interlink된 PC의 『결과받기』를 Open ⑦ 일반 rack(Write)에 검체를 장착후 검사를 실시하고 받은 결과를 등록 ⑧ 모든 검사가 끝나면 W1을 시행후, End Process하면 저절로 전원이 Off ⑨ Wash2와 Photo Calibration은 1주일마다 시행 <p>2. 의사는 측정된 결과가 환자의 상태와 합당한가를 규정된 정도 관리 범주에 의거하여 판단하여 보고하며, 결과의 확인을 위한 이차 검사, 환자의 추적관찰을 위한 follow-up 검사 등을 의뢰의사에게 요청</p>			

1.2.2 국외 보험 및 행위등재 현황

혈액 검체를 이용한 아밀라아제 검사와 관련된 국외 보험 및 행위등재 현황은 다음과 같이 확인되었다.

표 1.6 국외 보험 및 행위등재현황

국가	분류	내용
	CPT	82150 Amylase Blood Urine
미국	BlueCross BlueShield of North Carolina	(2021.6.8.) CG-LAB-16 Serum Amylase Testing Serum amylase testing is considered not medically necessary for acute and chronic pancreatitis and all other conditions
일본	진료보수점수표	D007 혈액 화학 검사 아밀라아제

출처: 미국, CPT 2021; 일본, https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411_00027.html

1.2.3 국내 환자현황 및 의료기술 사용현황

국내 급성췌장염의 환자현황은 최근 5년간 약 4만명 규모로 유사한 수준을 유지하였고, 요양급여비용 총액은 지속적으로 증가하는 추세였다(표 1.7).

표 1.7 급성췌장염 환자현황 및 질병부담

구분	2017년	2018년	2019년	2020년	2021년
환자수(명)	36,354	39,078	40,656	39,804	38,494
요양급여비용총액(천원)	52,823,198	63,672,447	69,856,128	73,647,405	73,844,594

출처: 보건의료빅데이터개방시스템

급성췌장염에서 소화기관 효소[화학반응-장비측정]의 사용현황은 총아밀라아제, 리파아제, 췌장아밀라아제 순으로 많았으며, 2021년 이후부터 총사용량이 급감하였다(표 1.8). 그 원인을 살펴보기 위해 소화기관 효소[화학반응-장비측정]의 다빈도상병 10순위를 참고해보면, 위장관염(A09), 급성복통(R10), 2형당뇨병(E11), 응급사용(U07), 담석증(K80) 등이 상위권을 차지하고, 급성췌장염(K85)은 순위권 밖인 것으로 보아, 췌장효소 검사는 증상이 있는 응급환자에게 우선적으로 사용되며, 최종진단인 급성췌장염에서의 사용량과 차이가 있었다(표 1.9).

요양기관 종별 분포를 살펴보면, 총아밀라아제와 리파아제는 종합병원급 이상 비율이 약 70~80%이었으며, 췌장아밀라아제는 2021년도를 기점으로 이전에는 종합병원급 이상이 약 70% 이상 차지하다가 이후에는 의·병원급이 70% 이상 차지하였다(표 1.10).

표 1.8 급성췌장염에서 소화기관 효소[화학반응-장비측정] 사용현황

	2018년	2019년	2020년	2021년	2022년
총아밀라아제(B2611, D380002)					
환자수(명)	29,466	30,505	29,128	510	314
총사용량(건)	54,797	56,270	54,767	754	458
청구금액(원)	433,585,561	399,495,071	355,154,127	4,523,444	2,998,523
췌장아밀라아제(B2612, D380003)					
환자수(명)	1,737	1,582	1,649	9	10
총사용량(건)	3,034	2,749	2,767	10	10
청구금액(원)	23,564,402	19,736,945	15,987,497	41,580	30,336
리파아제(B2621, D380001)					
환자수(명)	28,530	29,671	28,614	491	306
총사용량(건)	53,702	55,210	53,972	733	444
청구금액(원)	422,221,762	391,271,149	391,271,149	4,358,623	2,902,240

출처: 국민건강보험공단 통계관리부 제공(2023.11.08.)

표 1.9 소화기관 효소[화학반응-장비측정] 사용현황-환자수 기준 다빈도 상병(10순위)

순위	주상병 코드	2018년		2019년		2020년		2021년		2022년					
		환자수	총사용량	주상병 코드	환자수	총사용량	주상병 코드	환자수	총사용량	주상병 코드	환자수	총사용량			
총아밀라아제(B2611, D380002)															
1	A09	411,592	439,841	A09	254,772	270,268	A09	210,069	223,911	A09	234,968	251,727	A09	256,013	271,454
2	R10	215,609	225,997	R10	168,158	176,262	R10	170,987	179,768	R10	220,375	233,324	R10	252,838	270,349
3	K29	107,786	112,114	K29	71,369	110,212	E11	75,739	118,188	E11	92,844	118,318	U07	121,908	127,494
4	E11	87,120	109,914	E11	68,293	70,784	I10	72,021	90,465	I10	85,497	135,937	E11	110,717	142,739
5	J18	80,353	91,344	I10	57,279	70,488	K29	64,599	66,947	R07	79,161	82,586	I10	91,541	110,338
6	R42	77,901	80,160	R42	48,582	53,658	K80	54,396	57,312	K29	78,008	81,223	K29	91,207	147,576
7	K80	77,536	123,116	K80	48,505	50,966	K21	54,222	64,145	K80	73,969	88,630	R42	79,758	82,769
8	I10	73,559	86,486	J18	43,566	44,559	R42	40,528	42,236	R42	65,149	68,674	K80	69,631	72,754
9	K21	70,126	73,781	K21	41,736	43,322	R07	40,482	41,450	K21	57,543	59,077	R07	65,887	67,637
10	R07	62,827	65,451	R07	39,914	41,385	N20	37,552	38,856	N20	41,904	43,649	K21	63,911	66,976
췌장아밀라아제(B2612, D380003)															
1	A09	14,396	15,239	A09	403,808	432,549	A09	307,627	330,515	A09	324,861	350,804	E11	336,692	362,794
2	R10	9,936	10,382	R10	236,211	248,235	R10	227,352	239,661	E11	282,918	300,338	I10	318,870	339,146
3	E11	5,584	6,491	I10	109,254	113,621	I10	121,975	158,668	I10	146,579	194,000	A09	180,653	190,265
4	I10	4,321	4,989	E11	104,563	133,572	E11	112,849	135,965	R10	139,868	169,010	R10	165,700	223,141
5	K76	3,573	3,722	K76	91,161	109,030	K76	97,046	100,957	K76	123,071	129,089	K76	158,961	191,550

서론

순위	2018년			2019년			2020년			2021년			2022년		
	주상병 코드	환자수	총사용량	주상병 코드	환자수	총사용량	주상병 코드	환자수	총사용량	주상병 코드	환자수	총사용량	주상병 코드	환자수	총사용량
6	K29	3,508	3,616	K80	89,446	92,159	K21	90,097	147,200	K21	109,793	114,495	K29	108,285	112,594
7	K80	3,383	5,136	K29	85,669	138,324	K29	82,962	87,410	K29	100,410	167,311	K21	106,914	110,276
8	K21	2,931	3,065	K21	85,024	96,497	K80	75,473	77,658	K80	98,441	101,575	K80	105,959	179,438
9	J18	2,443	2,680	J18	76,281	80,121	E78	65,808	68,808	K86	95,613	100,770	E78	101,867	106,854
10	R50	2,255	2,311	K86	69,619	72,669	K86	63,203	66,870	E78	65,826	70,021	K86	89,756	94,341
리파아제(B2621, D380001)															
1	A09	250,742	265,579	A09	12,268	12,841	A09	10,478	10,951	A09	10,448	11,011	R10	12,541	14,934
2	R10	152,068	159,116	R10	8,763	9,108	R10	8,224	8,545	R10	10,217	12,310	A09	11,610	14,558
3	K80	64,736	99,077	K80	6,008	7,070	K80	8,183	10,181	E11	10,130	12,864	U07	11,167	11,697
4	K29	63,788	66,150	K29	5,843	6,963	E11	7,673	9,451	K80	9,187	9,552	E11	9,777	10,120
5	E11	47,810	58,214	E11	5,227	5,471	K29	4,619	4,900	R07	5,429	5,719	I10	5,207	5,474
6	J18	44,148	48,752	J18	3,237	4,979	K21	3,644	3,743	K29	4,019	4,147	K80	4,191	4,269
7	K21	42,039	44,209	K21	3,150	3,189	I10	3,515	3,571	I10	3,897	3,971	K29	3,974	4,051
8	R07	36,236	37,513	R42	3,025	3,114	R07	3,229	4,600	K21	3,616	5,344	R07	3,952	6,160
9	R42	36,099	36,869	R07	2,418	2,603	R42	2,492	2,763	R42	2,998	4,084	R42	3,527	4,052
10	R50	34,535	35,870	R50	2,243	3,243	N20	2,322	3,051	N20	2,571	2,922	K21	3,365	4,505

A09, 감염성 및 상세불명 기원의 기타 위장염 및 결장염; E11, 2형 당뇨병; I10, 고혈압성질환; J18, 상세불명 병원체의 폐렴; K21, 위식도역류병; K25, 위궤양; K29, 위염 및 십이지장염; K76, 간의 기타질환; K80, 담석증; K86, 궤양의 기타질환; N20, 신장 및 요관의 결석; R07, 목구멍 및 가슴의 통증; R10, 복부 및 골반 통증; R42, 어지럼증 및 어지럼; R50, 크론병(국소성 장염); U07, 응급사용 출처: 국민건강보험공단 통계관리부(2023.11.08.)

표 1.10 급성체장염에서 소화기관 효소[화학반응-장비측정] 사용현황-요양기관종별

요양기관	2018년			2019년			2020년			2021년			2022년		
	환자수	총사용량	% (환자수기준)	환자수	총사용량	% (환자수기준)	환자수	총사용량	% (환자수기준)	환자수	총사용량	% (환자수기준)	환자수	총사용량	% (환자수기준)
총아밀라아제(B2611, D380002)															
상급종합병원	8,415	16,284	26.3	8,536	16,332	25.9	8,239	15,806	26.1	21	21	4.1			0.0
종합병원	16,291	29,287	51.0	17,066	30,688	51.8	16,351	30,134	51.9	333	517	65.0	244	372	77.7
병원급	4,002	5,600	12.5	3,999	5,466	12.1	3,804	5,354	12.1	106	157	20.7	44	54	14.0
의원급	3,256	3,620	10.2	3,353	3,780	10.2	3,114	3,467	9.9	46	52	9.0	24	28	7.6
보건기관 등	6	6	0.0	4	4	0.0	5	6	0.0	6	7	1.2	2	4	0.6
체장아밀라아제(B2612, D380003)															
상급종합병원	471	1,049	26.8	512	1,016	31.9	486	952	29.0						0.0
종합병원	816	1,434	46.4	710	1,294	44.3	748	1,287	44.6	2	3	22.2	3	3	30.0
병원급	118	133	6.7	78	88	4.9	105	123	6.3	1	1	11.1	2	2	20.0
의원급	355	418	20.2	304	351	19.0	338	405	20.2	6	6	66.7	5	5	50.0
리파아제(B2621, D380001)															
상급종합병원	8,664	16,894	28.1	8,822	16,822	27.6	8,459	16,208	27.4	21	21	4.3			0.0
종합병원	15,899	28,729	51.5	16,702	30,201	52.2	16,136	29,706	52.2	329	513	66.7	243	368	79.4
병원급	3,485	4,854	11.3	3,464	4,744	10.8	3,437	4,831	11.1	102	152	20.7	44	53	14.4
의원급	2,833	3,221	9.2	3,015	3,442	9.4	2,863	3,224	9.3	39	44	7.9	19	23	6.2
보건기관 등	4	4	0.0	1	1	0.0	3	3	0.0	2	3	0.4			0.0

출처: 국민건강보험공단 통계관리부(2023.11.08.)

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 급성췌장염의 병태생리

급성췌장염은 췌장의 선방세포(acinar cell)가 다양한 원인으로 손상되어 국소적인 염증이 발생하고, 췌장 주변 조직과 다른 장기까지 손상을 일으키는 가역적인 염증성 질환이다(Koh, 2018).

급성췌장염의 주요 원인은 알코올 섭취 또는 담낭, 담도에 있는 담석이며, 그 밖에 수술이나 내시경적 역행성담췌관조영술(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)의 시술, 고중성지방혈증(hypertriglyceridemia) 등으로 급성췌장염이 발생할 수 있다. 현재 급성췌장염의 발병기전이 확립되지는 않았으나, 췌장 선방세포의 지모겐(비활성 상태인 효소전구체)의 조기 활성화가 주요 발병인자로 여겨지고, 이로 인해 췌장조직의 자가소화(autodigestion) 및 다발성 장기부전을 유발하는 것으로 알려져 있다(Gorelick & Thrower, 2009).

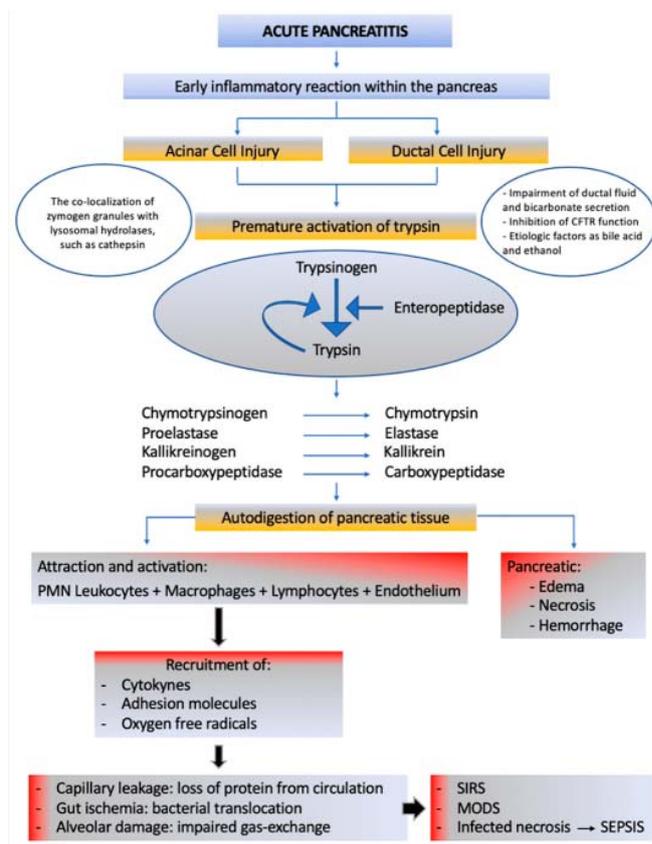


그림 1.1 급성췌장염의 발병기전

출처: Silva-Vaz et al., 2020

급성췌장염의 대표적인 증상은 상복부의 심한 통증이며, 이는 췌장의 부종으로 췌장을 싸고 있는 막이 늘어나면서 막에 분포한 신경이 자극을 받아 발생하는 통증이다. 신체검사상 나타나는 급성췌장염의 징후는 빈맥(100회 이상 맥박)과 경미한 발열 등이 있고, 중증의 경우 저혈압 및 쇼크에 가까운 상태를 보이기도

하며, 담석이 원인이거나 췌장 부종이 심할 경우 황달 증상이 나타나기도 하지만 일반적인 징후는 아니다. 급성췌장염 대부분 합병증 없이 치료되어 전체 환자의 2% 사망률을 보이지만, 15-20%는 중증으로 진행될 수 있고, 이 중 15-30%는 사망할 정도로 위험한 질환이기 때문에 적극적인 치료가 필요하다(국가건강정보포털 홈페이지).

1.3.2 급성췌장염 진단

관련 학회에서 합의된 급성췌장염의 진단기준은 다음과 같다(Banks et al., 2012; Bank & Freeman, 2006; Cotton et al., 1991).

표 1.11 급성췌장염의 진단기준

구분		내용
급성췌장염	Atlanta consensus criteria (Banks et al., 2013)	다음의 3가지 기준 중 2개 이상 충족 시 진단 1) 지속적이고 심한 상복부 통증(등 방사통 동반) 2) 혈청 리파아제(또는 아밀라아제) 정상상한치의 3배 이상 수치 상승 3) 조영 증강 컴퓨터 단층촬영(CECT) 및 MRI 또는 경복부 초음파에서 특징적인 소견
ERCP 후 췌장염	Consensus criteria (Cotton et al., 1991)	ERCP 시술 후 24시간 이상 경과 시 심한 복통이 새롭게 발생하거나 악화되고, 정상상한치 3배를 초과하는 고아밀라아제혈증 발병으로 진단
	Clinical definition (Bank & Freeman, 2006)	급성 복통의 특징적인 소견, 시술 후 24시간에서 정상상한치 3배 초과와 고아밀라아제혈증/고리파아제혈증, 복부 CT 스캔의 3개 기준 중 2개 이상 충족 시 진단

생화학적 검사

급성췌장염의 진단을 위해서는 혈중 췌장 소화효소의 농도 상승을 확인해야 한다. 대표적인 췌장 소화효소는 아밀라아제와 리파아제가 있으며 이들 농도가 정상상한치의 3배 이상 증가하고, 특징적인 복통이 있는 경우, 침실 질환이나 소화관 천공 등의 다른 원인이 없다면 급성췌장염을 확진할 수 있다. 그러나, 아밀라아제 수치는 증상 시작 2-12시간 후에 증가하기 시작하고, 48-72시간 내에 정상화되는 반면 리파아제는 증상 시작 4-8시간 후에 증가하기 시작하여 24시간 후에 최고 농도에 도달하고 8-14일 후 정상화된다. 따라서 급성췌장염의 진단에서 리파아제가 아밀라아제보다 민감도와 특이도가 높다고 알려져 있다. 그 외 혈액 및 소변으로 측정되는 췌장효소 검사는 아밀라아제 isoenzyme, phospholipase A2, elastase 1, anionic trypsinogen(trypsinogen-2)등이 좋은 연구결과를 보고하고 있으나 임상적으로는 잘 사용하지 않는다(Jung et al., 2022).

영상검사

임상적으로 급성췌장염이 의심될 경우, 췌장 상태와 합병증 동반여부, 원인 규명과 감별 진단을 위해 여러 가지 영상진단법을 시행한다. 복부 단순촬영은 췌장을 직접 관찰할 수 있는 검사가 아니므로 많은 정보를 주지 못하지만 췌장염에 의한 장마비 동반 여부, 늑막액 및 무기폐 등의 합병증을 파악하는 데 도움이 된다.

복부 전산화단층촬영(computed tomography, CT)은 급성췌장염의 진단을 위한 가장 표준검사로, 췌장의 부은 정도와 췌장 주변 조직의 손상을 확인할 수 있으며, 중증도를 평가하는 중요한 지표이다. 췌장염 발병 초기에 진단 및 중증도 파악을 위해 자주 사용되지만, 질병 진행 48시간 이후의 검사는 병의 진행 과정을 살피는 데 유용하다. 복부 자기공명영상촬영(magnetic resonance imaging)은 CT만큼 정확하고 합병증이나 췌장의 괴사, 중증도 평가에 좋은 검사이다. 복부 초음파(ultrasonography)는 가장 쉽게 복강내 상태를 관찰할 수 있는 검사로 췌장의 부은 정도, 췌장액의 복강 내 유출 정도, 가성낭종의 유무 등을 파악할 수 있으며, 담석성 췌장염이 의심될 때 담낭과 담도에 담석의 존재 유무 등을 파악하여 치료방침을 결정하는 데 유용하다(Jung et al., 2022).

현재 급성췌장염 진단 목적으로 사용되고 있는 의료기술의 고시 및 비용 정보는 <표 1.11>과 같다.

표 1.12 급성췌장염 진단 관련 검사의 고시 및 비용 정보

기술명	평가기술	비교기술			
	총아밀라아제	리파아제	복부 단순촬영	복부 초음파	복부 전산화단층촬영
정의 및 적응증	<적응증> 급성췌장염, 불거리등의 침범 질환이 의심되는 경우, 그 외에 췌양 천공, 충수돌기염 및 담도 질환과 이밖에 dissecting aortic 동맥류, 만성 신부전과 이소성 임신의 경우 rupture가 일어나는 상황에서 증가 가능	<목적> 급성췌장염의 경우 12시간 내에 증가되기 시작하며 만성췌장염인 경우에도 증가될 수 있으며, 아밀라아제와 함께 췌장질환이 의심될 때 검사	<적응증> 복부동통, 기타 복부질환이 의심될 때	<목적> 간, 담낭 및 담도, 비장, 췌장 질환 진단 및 병변의 추적 관찰(황달, 급·만성 복통, 간기능검사 등 혈액검사 이상, 간혹 혈액검사 이상, 간혹 복은 비장 비대 등 의심될 경우)	<적응증> 복부 장기 의 악성신생물의 진단 및 감별, 복부 질환의 경과관찰, 복부 장기 허혈성 질환의 진단 및 평가, 복부 급성통증 질환의 진단
보험분류번호	누-380가	누-380가	다-124가	나-944가(1)(가)	다-245마(1)(나)
보험EDI코드	D3800020	D3800010	G2401	EB441	HA435
급여여부	급여	급여	급여	급여	급여
상대가치점수	34.13점	34.13점	55.99점	1174.89점	1098.61점
진료비용원가	3,190원(의원)	3,190원(의원)	5,240원(의원)	109,970원(의원)	102,830원(의원)
	2,770원(병원)	2,770원(병원)	4,550원(병원)	95,400원(병원)	89,210원(병원)

출처: 건강보험심사평가원 빅데이터 개방포털(검색일: 2024. 2. 13.)

1.3.3 역학

급성췌장염의 발생 빈도는 국가마다 차이가 크고, 한 국가 안에서도 지역별로 차이가 크다. 우리나라에서는 1995년도 인구 10만 명당 15.6명에서 2000년도에 19.4명으로 증가했으며, 이러한 증가는 알코올 섭취의 증가, 담석 관련 췌장염의 증가 및 비만 인구의 증가와 혈청검사와 영상진단법의 발전했기 때문이다. 급성 췌장염 발생의 성별분포는 남녀 비가 1.9:1로 일반적으로 남자에서 많이 발생하며, 연령대는 대부분 중년 이후에서 많이 발생하여 40~50대에서 가장 많고, 남자는 30~60대에서, 여성은 70세 이상에서 많이 발생하였다(국가건강정보포털 홈페이지).

1.4 국내외 임상진료지침

국내 급성췌장염 임상진료지침 개정판(2022)에서는 급성췌장염이 의심될 경우, 혈청 췌장효소의 상승은 진단에 중요한 역할을 하며, 췌장효소 중 전세계적으로 주로 사용되고 있는 것은 응급으로 검사 결과를 확인할 수 있는 혈청 아밀라아제 검사라고 언급하고 있다. 급성췌장염 진단에서 혈청 리파아제는 혈청 아밀라아제에 비해 민감도는 유사하나, 특이도는 높은 것으로 보고하고 있어 급성췌장염의 진단에 혈청 리파아제를 더 추천한다고 언급하고 있다(Jung et al., 2022).

Choosing Wisely(2016)에서는 “급성췌장염이 의심될 경우, 아밀라아제 검사를 시행하는 대신 (혈청) 리파아제 검사를 시행하라”라고 발표하였다. 현재 임상진료지침과 권고사항은 급성췌장염의 초기 진단을 위해서는 총아밀라아제 또는 췌장아밀라아제보다 리파아제가 선호되어야 하며, 시간의 경과에 따라 질병 여부를 모니터링하기 위해 반복 검사를 시행해서는 안된다. 다만, 췌장 주위 염증의 지속, 췌관 협착 또는 가성낭종의 징후가 있을때에만 반복 검사를 고려할 수 있다고 언급하고 있다. 또한, 아밀라아제와 리파아제 모두를 검사하는 것은 단독검사에 비해 진단정확성의 향상이 미미한 반면 비용은 증가시키기 때문에 권장하지 않는다고 언급하고 있다(미국임상병리학회, 2016).

캐나다 급성췌장염 임상진료지침(2016)에서는 급성췌장염이 의심되는 모든 환자에서 혈청 리파아제 (혈청 리파아제 정상상한치의 3배 이상)검사를 시행해야 한다고 권고하였다(strong recommendation, strong of evidence: moderate-high). 또한, 혈청 리파아제와 아밀라아제 검사를 병행하더라도, 진단정확성의 향상은 미미하다고 언급하고 있다. 영상검사와 관련해서 US는 모든 환자를 대상으로 담석 및 총담관의 결석 여부를 확인하기 위해 기저시점에서 수행해야 한다(strong recommendation, strong of evidence: high). 자기공명담췌관조영술(magnetic resonance cholangiopancreatography)는 간효소 수치가 상승하고, 총담관이 적절하게 보이지 않거나 초음파상 정상으로 확인된 자에게만 권장한다(strong recommendation, strong of evidence: high). CT는 1) 급성췌장염을 포함한 광범위한 감별진단을 좁혀야 하는 경우, 2) 급성췌장염이 있고 국소 합병증(복막염, 쇼크 징후, 초음파 소견에서 제안)의심되는 경우에 선택적으로 시행해야 한다(strong recommendation, strong of evidence: low-moderate)(Greenberg 등, 2016).

American College of Gastroenterology Guideline(2013)에서는 급성췌장염은 다음의 3가지 기준 1) 질병과 일치하는 복통, 2) 혈청 아밀라아제 또는 리파아제 수치가 정상상한치의 3배 이상, 3) 복부 영상검사의 특징적인 소견, 중 2가지 이상 충족 시 진단할 수 있다(strong recommendation, moderate quality of evidence). 급성췌장염의 진단에 있어 혈청 아밀라아제의 진단정확성 한계로 단독 사용할 수 없어 혈청 리파아제를 선호한다. 이처럼 많은 선행연구와 권고안에서 혈청 리파아제의 장점을 언급하고 있음에도 불구하고, 비췌장 원인의 macrolipasemia 등을 포함하여 특정 환자 관련 진단과 아밀라아제와 리파아제의 적절한 임계값 등의 문제는 여전히 남아있다(Tenner 등, 2013).

1.5 체계적 문헌고찰 현황

PebMed 및 CENTRAL에서 간략 검색한 결과, 급성췌장염 진단 목적에서 췌장효소 검사들의 진단정확성을

비교한 문헌이 2편 확인되었다.

Rompianesi 등(2017)은 급성췌장염 의심(상복부 통증)환자에서 급성췌장염 진단을 위해 혈청 아밀라아제, 혈청 리파아제, 뇨중 트립시노젠-2, 뇨중 아밀라아제의 진단정확성을 비교하는 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 그 결과, 혈청 아밀라아제와 리파아제 검사 간 민감도와 특이도는 유사하였으며, 이들 검사에서 오진의 위험이 있으므로 응급실 내원 후 급성췌장염이 의심될 경우 낮은 임계값에서 진단 및 치료가 필요하다고 언급하였다. 또한 시간이 경과할수록 진단능이 저하되므로 급성췌장염이 의심되는 경우 추가검사를 제안하였다.

Jin 등(2013)은 급성췌장염 진단을 위해 기존검사(혈청 아밀라아제와 리파아제) 대비 뇨중 트립시노젠-2의 진단정확성을 비교하기 위해 메타 분석을 수행하였다. 그 결과 뇨중 트립시노젠-2는 혈청 아밀라아제 대비 통합 민감도 및 특이도, AUC(area under the curve, AUC)는 유사하였으나, DOR(diagnostic odds ratio, DOR)은 뇨중 트립시노젠-2이 다소 높은 반면, 혈청 리파아제와 비교 시에는 통합 민감도, 특이도, AUC, DOR이 낮았다.

표 1.13 선행 체계적 문헌고찰 문헌 요약(1)

제목	Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis
제1저자(연도)	Gianluca Rompianesi(2017)
연구국가	영국
연구목적	급성췌장염 진단을 위해 혈청 아밀라아제, 혈청 리파아제, 뇨중 트립시노젠-2, 뇨중 아밀라아제의 진단정확성 비교
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> ○ 검색데이터베이스 <ul style="list-style-type: none"> - MEDLINE, EMBASE, Science Citation Index-Expanded, Conference Proceedings Citation Index-Science, National Institute for Health Research, Zetoc, World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform, ClinicalTrials.gov ○ 검색기간: ~ 2017.3 ○ 선택기준 <ul style="list-style-type: none"> - studies that evaluated the diagnostic test accuracy of serum amylase, serum lipase, urinary trypsinogen-2, and urinary amylase for the diagnosis of acute pancreatitis - accepted any of the following reference standards: biopsy, consensus conference definition, radiological features of acute pancreatitis, diagnosis of acute pancreatitis during laparotomy or autopsy, and organ failure - included all studies irrespective of the language of publication and publication status - excluded case control studies ○ P(P)IC(R)O <ul style="list-style-type: none"> - 대상환자: 지속적이고 심한 상복부 통증 또는 미만성 복통이 급성으로 발병한 환자 - 사전검사: 병력청취, 임상진단(체온, 심박동수, 혈압, 호흡률, 산소포화도) - 중재검사*: 혈청 아밀라아제, 혈청 리파아제, 뇨중 트립시노젠-2, 뇨중 아밀라아제 <ul style="list-style-type: none"> *측정에 사용된 모든 진단키트를 포함하였고, 제조사별 진단 임계값 상이 - 참고표준검사: 생검, 방사선학적(CT, MRI) 소견, 개복술 또는 부검 소견, 학회 합의문의 단독 또는 병행 - 의료결과: 진단정확성(통합 민감도, 통합 특이도)
선택문헌	<ul style="list-style-type: none"> ○ 10편(6편: 전향연구, 1편: 후향연구, 3편: 연구유형 불명확) ○ 문헌별 급성췌장염 진단을 위한 임계값이 상이함 <ul style="list-style-type: none"> - 3편: 혈청 아밀라아제, 정상치(100~300 IU/L) 3배 이상

제목 Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis

<혈청 아밀라아제 검사원리>
 · Abraham(2011): laboratory testing
 · Mayumi(2012): automatic analyzer(Bio Majesty JCA-BM, LABOSPECT) 사용
 · Saez(2005): enzymatic assay 사용
 - 4편: 혈청 리파아제, 정상치(100~300 IU/L) 3배 이상
 <혈청 리파아제 검사원리>
 · Abraham(2011): laboratory testing
 · Mayumi(2012): automatic analyzer(Bio Majesty JCA-BM, LABOSPECT) 사용
 · Saez(2005): colorimetric enzymatic technique(효소법) 사용
 · Viel(1990): enzymatic turbidimetric method 사용

○진단정확성

구분	임계치	pooled Sn(%)	pooled Sp(%)	pooled PPV(%)	pooled FOR*(%)	FP [†]	FN [*]
혈청 아밀라아제(3편)	>정상치 3배	72	93	74	8.1	26	8
혈청 리파아제(4편)	>정상치 3배	79	89	68.1	6.6	32	7
요로 트립시노겐-2(5편)	>50ng/mL	72	90	67.2	8.4	33	8
요로 아밀라아제(1편)	정상치 이상	83	86	62.8	5.4	37	5

*FOR(허위누락률)=1-NPV
[†]FP는 급성췌장염 유병률 22.6%에서 (+) 100명 중 위양성값
^{*}FN은 급성췌장염 유병률 22.6%에서 (-) 100명 중 위음성값

결론 혈청 아밀라아제와 리파아제 검사 간 민감도와 특이도는 유사하나, 오진의 위험이 있으므로 응급실 내원 후 급성췌장염이 의심이 될 경우 낮은 임계값에서 진단 및 치료가 필요함. 또한, 시간이 경과할수록 진단능이 저하되므로 급성췌장염이 의심되는 경우 추가검사를 제안

AUC, area under the curve; FN, false negative; FP, false positive; FOR, false omission rate; PPV, positive predictive value; Sn, sensitivity; Sp, specificity

표 1.14 선행 체계적 문헌고찰 문헌 요약(2)

제목 Urinary trypsinogen-2 for diagnosing acute pancreatitis: a meta-analysis

제1저자(연도) Tao Jin(2013)

연구국가 중국

연구목적 급성췌장염과 내시경적 역행성 담체관조영술(post-ERCP) 후 췌장염 진단을 위해 기존 검사 대비 뇨중 트립시노겐-2의 진단정확성 비교

○ 검색데이터베이스
 - MEDLINE, EMBASE, Web of Science
 ○ 검색기간: 1990.1 ~ 2012.4
 ○ 선택기준
 - English language articles published in peer-reviewed journals
 - AP or severe AP defined by the Atlanta criteria
 - human trials testing the value of UT-2 in differentiating AP from nonpancreatic AADs or in predicting post-ERCP pancreatitis
 - studies in which 2x2 table could be extracted
 ○ 배제기준
 - abstracts, letters, editorials, expert opinions, reviews and case reports

제목 Urinary trypsinogen-2 for diagnosing acute pancreatitis: a meta-analysis

- studies without extrapancreatic AADs as control cases
- UT-2 for predicting postoperative pancreatitis
- PICO
- 대상환자: 비췌장성 AADs
- 중재검사: UT-2(UT-2 dipstick, Actim Pancreatitis 사용)
- 참고표준검사: consensus definition, 혈청 아밀라아제(정상치 3배 이상), 방사선학적 또는 수술적 소견 등
- 비교검사: 혈청 아밀라아제, 리파아제
- 의료결과: 통합 민감도, 통합 특이도, 통합 AUC, DOR

- 선택문헌
- 18편(14편: AP, 3편: post-ERCP)
 - 혈청 아밀라아제가 참고표준인 문헌: 10편
 - 혈청 리파아제가 참고표준인 문헌: 9편
 - 〈UT-2 검사원리〉
 - 면역형광법(immunofluorometric technique)
 - 임계값: 50 µg/L(17편), 55 µg/L(1편)

○ UT-2의 진단정확성

구분	pooled Sn(%)	pooled Sp(%)	pooled AUC	pooled DOR (95%CI)
비교검사: 혈청 아밀라아제(10편)				
혈청 아밀라아제	78	93	0.94	44.22 (31.64-61.82)
UT-2	80	92	0.96	56.41 (24.00-132.57)
비교검사: 혈청 리파아제(9편)				
혈청 리파아제	81	96	0.96	84.13 (40.34-175.49)
UT-2	77	91	0.95	43.54 (19.74-96.00)

결론 비췌장성 급성 복통 환자로부터 급성췌장염을 감별하는데 있어 UT-2의 진단적 가치는 혈청 아밀라아제와 유사하나, 혈청 리파아제보다는 진단적 가치가 낮음(혈청 아밀라아제와 리파아제가 참고표준검사로 설정된 일부 문헌이 포함되어 있어 결과가 과대추정될 수 있음)

AAD, acute abdominal diseases; AUC, area under the curve; AP, acute pancreatitis; ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography; DORs, diagnostic odds ratios; Sn, sensitivity; Sp, specificity; UT-2, urinary trypsinogen-2

1.6 기존 의료기술평가

해당 의료기술과 관련된 의료기술평가를 확인할 수 없었다.

2. 평가목적

총아밀라아제의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 통해 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

총아밀라아제의 안전성 및 효과성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다.

모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “총아밀라아제와 췌장아밀라아제에 대한 안전성 및 효과성 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰은 다음의 핵심질문을 기반으로 평가범위(PICOTS-SD)를 중심으로 수행하였다.

- 혈중 총아밀라아제는 급성췌장염 의심환자에서 급성췌장염 진단 및 예측 목적으로 사용 시 임상적으로 안전하고 효과적인가?

핵심질문의 세부사항을 정하는데 있어 소위원회에서 논의된 사항은 다음과 같다.

사용목적 및 대상환자와 관련하여 총아밀라아제는 침샘, 담도 및 신장 질환에서 사용될 뿐만 아니라 급성췌장염의 진단, 중증도 및 경과(예후) 예측 등의 다양한 목적으로 시행되고 있으나 본 평가에서는 급성췌장염 진단 목적에 초점을 맞추어 평가하기로 하였다. 다만, 급성췌장염은 담도 및 췌장 질환의 진단 및 치료에 이용되는 ERCP 시행 후 흔히 발생할 수 있는 합병증이므로 ERCP 후 췌장염(post-ERCP pancreatitis, PEP)의 발생을 예측하는 목적까지 확대하여 평가하였다.

중재 및 비교검사는 급성췌장염 국내외 진료지침의 진단기준(consensus criteria)에 포함된 생화학적 검사들로 의학적 유용성이 확립된 검사로 확인되었다. 검사방법 관련하여 특정 검사원리에 국한하지 않고 모두 포함하여 평가하기로 하였으며, 검체는 참고표준검사의 생화학적 기준에 제시된 대로 혈액으로 제한하여 평가하기로 하였다. 이후 소위원회에서는 적응증과 검체를 안전명에 반영하여 “급성췌장염 의심환자에서 혈중 총아밀라아제”로 최종안전명을 변경하였다.

참고표준검사는 consensus criteria로 설정하였고, 문헌에서 Atlanta International Consensus를 집적 인용하지 않더라도 임상적 증상, 생화학검사, 영상검사를 모두 제시하고, 이들 기준 중 2개 이상 충족이 언급되었을 경우 참고표준검사로 보았다. 또한 일반적인 급성췌장염과 달리 PEP 진단을 확립하기 위한 연구들은 ERCP 시행 후 초기시점에서 실시한 혈중 췌장효소(아밀라아제, 리파아제)의 진단결과가

24시간 시점의 결과를 대체할 수 있는지 확인하는 목적의 연구들이므로, consensus criteria 진단기준에서 시점이 반영되어 있는 “PEP 진단기준(Banks&Freeman, 2006)”을 동일한 참고표준검사로 보았으며, Cotton(1991)을 인용하고, 영상검사를 추가로 명시한 경우에도 참고표준검사로 포함하였다.

연구유형 관련하여 진단 및 예측정확도가 과대평가될 가능성이 있는 환자대조군 연구(환자-질환대조군, 환자-건강대조군)는 제외하고, 진단적 코호트 연구(의심환자 대상)만 포함하였다.

문헌 검색에 사용된 검색어와 PICOTS-SD는 안전 담당자가 초안을 작성하여, 소위원회 논의 거쳐 확정하였다(표 2.1).

표 2.1 PIC(R)OTS-SD 세부 내용

구분	세부내용	
Patients (대상환자)	급성췌장염 의심 환자(ERCP 환자 포함)	
Index test (중재검사)	혈중 총아밀라아제	
Comparators (비교검사)	혈중 리파아제	
Reference Standard (참조검사)	*Atlanta consensus criteria를 이용한 임상진단	
Outcomes (결과변수)	안전성	- 부작용 및 이상반응 - 검사 관련 위해
	효과성	- 진단정확성 - 예측정확성 - (단독검사 대비)병행검사로 인한 이득
	경제성	해당 없음
	사회적가치	해당 없음
Time (추적기간)	제한 없음	
Setting (세팅)	제한 없음	
Study designs (연구유형)	환자대조군 연구 제외	

*1) epigastric pain, 2) serum amylase or lipase \geq x 3 upper limit of normal, 3) radiological imaging 기준 중 2개 이상 충족 시 급성췌장염 확진

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials를 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid- Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 최종 검색일은 2023년 7월 17일로 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 이용하여 수행하였다. 최종검색일은 2023년 8월 1일로 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

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

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 초록 및 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제 3자 검토 및 소위원회 회의를 통해 의견일치를 이루도록 하였다. 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)
<ul style="list-style-type: none"> 급성췌장염 진단 또는 예측 목적으로 수행된 연구 급성췌장염 의심환자(ERCP 환자 포함)를 대상으로 한 연구 혈중 총아밀라아제를 수행한 연구 사전에 정의한 참고표준검사를 수행한 연구 사전에 정의한 의료결과를 보고한 연구 	<ul style="list-style-type: none"> 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) 원저가 아닌 연구(종설, letter, comment 등) 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우) 원문 확보 불가 중복 출판된 문헌: 대상자가 중복되고, 보고된 결과지표도 동일한 연구 환자대조군 연구

1.5 비뚤림위험 평가

진단법평가문헌의 비뚤림위험 평가는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2(QUADAS-2)를 사용하여 두 명의 평가자가 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)의 네 가지 주요 영역으로 구성되어 있다. 영역별 핵심 질문들은 연구의 특성에 따라 추가하거나 생략 가능하며, 비뚤림위험 및 적용성에 대한 우려에 대하여 평가하였다(박동아 등, 2014). 비뚤림위험 평가의 구체적인 평가항목은 [부록 4]와 같다.

1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 한 명의 평가자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 한 명의 평가자가 추출된 결과를 검토하고, 두 평가자가 논의를 통해 의견일치를 이뤄 완성하였다. 주요 자료추출 내용에는 연구의 일반적 특성(출판연도, 저자명, 연구국가, 연구유형), 연구대상(등록기간, 질환비), 중재 및 비교검사(검사시점, 임계치), 참고표준검사(정상범위, 임계치), 결과지표(부작용 및 이상반응, 진단 및 예측 정확성, 병행검사로 인한 이득)를 포함하였다. 진단정확성은 민감도(sensitivity, Sn), 특이도(specificity, Sp), 양성예측도(positive predictive value, PPV), 음성예측도(negative predictive value, NPV), 곡선하면적(area under the curve, AUC)을 연구별로 추출하였다. 동일 연구에서 다양한 임계치의 진단정확성을 보고하고 있는 경우 합의된 임계치 또는 합의된 임계치와 근사한 대푯값을 선택하였다. 자세한 내용은 [별첨 1]과 같다.

1.7 자료합성

자료합성은 급성췌장염 진단에 있어 참고표준검사 기준에 따른 혈중 아밀라아제 및 리파아제 검사의 임계치 따라 구별하여($\geq 3\text{ULN}$, 그 외) 진단정확성을 표에 제시하였다. 양적분석이 가능한 경우 연구간 이질성을 고려하여 이변량 변량효과 모형(bivariate random effects model)을 이용하여 통합 민감도, 통합 특이도, 통합 AUC의 요약추정치와 SROC (summary receiver operating characteristic) 곡선을 추정하였다. 다만, 문헌이 적어 이변량 분석이 불가능할 경우, 단변량 분석을 시행하여 요약추정치를 계산하고, 이변량 변량효과 모형을 이용하여 SROC 곡선을 추정하였다. PEP 예측 결과의 경우, 합의된 검사시점(ERCP 후 3-4h 시점)과 임계치($\geq 3\text{ULN}$)의 결과를 분석하고, 그 외 검사시점과 임계치는 하위군 분석을 수행하였다. 문헌에서 진단정확도 관련 2X2표를 보고하지 않고 정확도 값(민감도, 특이도 등)을 직접 보고한 경우, 질환비를 계산하여 2X2표를 구성하였고, 데이터셀에 0이 있는 경우에는 계산 불능을 방지하기 위해 해당 연구의 셀을 보정하여 분석하였다. 메타분석은 STATA 17.0 과 R 4.3.1을 사용하였고, 일부 단변량 분석의 경우 MetaDTA 2.05를 이용하였다.

2. 권고등급 결정

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

표 2.5 권고 등급 체계 및 정의

권고등급	설명
권고함 (recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거가 충분하고, 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함
조건부 권고함 (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 조건부 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 전자데이터베이스와 수기를 통해 검색된 문헌은 총 8,709편이었다. 이 중 중복 문헌 2,316편을 제외한 6,393편을 대상으로 제목 및 초록을 1차 검토하였다.

1차 검토 후 선별된 193편의 문헌은 선택배제기준에 따라 2차 검토하여 최종 14편을 선택하였다(그림 3.1). 최종 선택문헌 목록은 출판연도 순으로 [부록 5]에 기술하였고, 배제된 문헌 목록 및 사유는 [별첨 2]에 기술하였다.

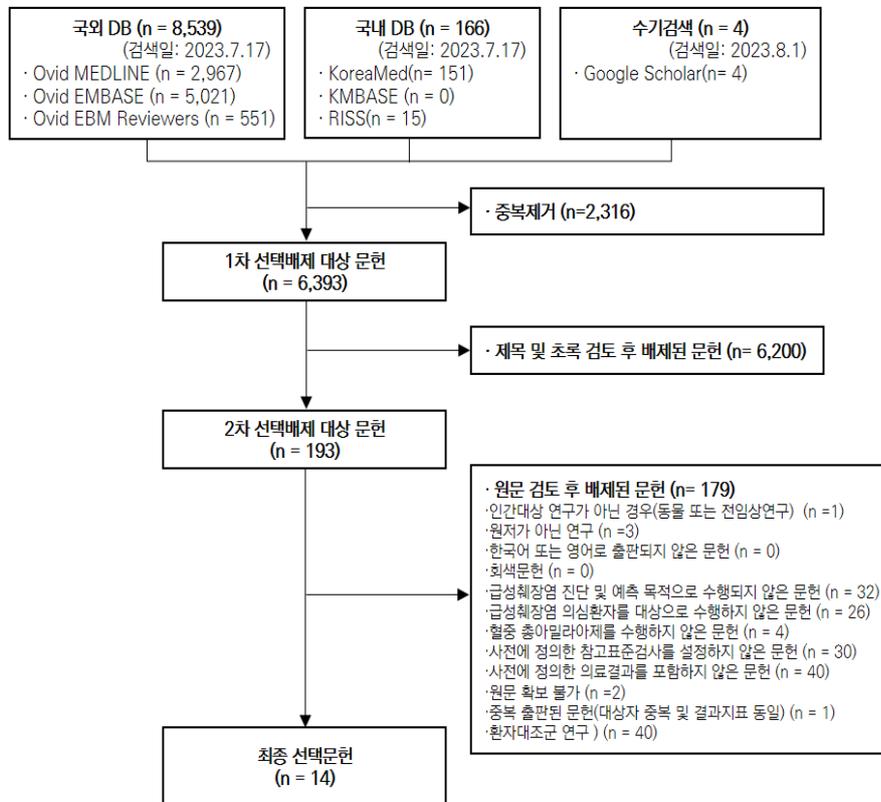


그림 3.1 문헌선정흐름도

1.2 선택문헌 특성

최종 선택문헌은 총 14편이었으며, 급성췌장염 진단 목적의 문헌은 5편, PEP 예측 목적의 문헌은 9편이었다. 문헌의 출판연도는 2022~2020년 5편, 2018~2010년 5편, 2008~2001년 3편, 1999년 1편이었다. 연구수행 국가별로 살펴보면 인도와 호주가 각 3편, 일본과 중국이 각 2편, 미국, 스페인, 이탈리아, 파키스탄에서 각 1편씩 있었다.

연구대상자(n= 5,995) 관련하여 급성췌장염의 진단 목적의 문헌 5편은 급성 (상)복부 통증 환자(n= 870) 대상이었으며, ERCP 시행 후 PEP의 예측 목적의 문헌 9편은 진단 및 치료적 ERCP 또는 내시경 유두괄약근절개술(endoscopic sphincterotomy, ES)을 시행한 환자(n= 5,125) 대상 연구였다.

중재 및 비교검사 관련하여 검사시기는 급성췌장염 진단 목적의 경우 응급실 내원시 또는 입원 후 24시간 이내 검사되었으며, PEP 예측 목적의 경우 ERCP 시행 후 24시간 이내 다양한 시점에서 검사되었다. 임계치와 관련하여 급성췌장염 진단은 총아밀라아제 또는 리파아제의 정상상한치(upper limit of normal, ULN) 3배로 설정된 문헌이 5편이었으며, PEP 예측의 경우, $\geq 4ULN$ 등 정상상한치 3배를 초과한 다양한 임계치로 설정되었다.

참고표준검사(consensus criteria)와 관련하여 급성췌장염 진단기준으로 Banks(2012)를 인용한 연구는 5편, Bank & Freeman(2006)와 Cotton(1991) 동시 인용 3편, Cotton(1991)인용 및 추가 CT 검사 4편, 인용 없이 모든 진단기준을 언급한 연구는 2편이었다.

연구유형은 모두 진단적 코호트 연구이며, 이 중 후향적 코호트 연구는 6편이었다.

표 3.1 선택문헌의 특성

# (r/n)	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 유형	등록 기간	대상자(n)	검사 시점	중재검사		참고표준검사	비교검사		결과지표	
							유형	임계값 (정상범위)		유형	임계값 (정상범위)	안전성	효과성
급성췌장염 진단(5편)													
1 (36011)	Chowdary (2022)	인도	진단적 전향 코호트	2020.12. - 2022.6	급성 복통 환자 (96)	응급실 내원시	sAMY	≥ 3ULN (-)	clinical, biochemical, radiological	sLp	≥ 3ULN (-)	-	Sn, Sp
2 (수기 검색)	Patel (2022)	인도	진단적 전향 코호트	2019.4- 2020.10	급성 복통 환자 (166)	대상자 등록시	sAMY	> 3ULN (30-110 U/L)	consensus criteria	sLp	80, 240 (73-393 U/L)	-	Sn, Sp, PPV, NPV, efficiency
3 (28528)	Mayumi (2012)	일본	진단적 전향 코호트	2007.9- 2009.4	급성 복통 환자 (412)	응급실 내원시	sAMY	≥ 3ULN (-)	consensus criteria	sLp	≥ 3ULN (-)	-	Sn, Sp, LR+, LR-, AUROC
4 (28620)	Abraham (2011)	인도	진단적 전향 코호트	2008.7- 2008.10	급성 복통 환자 (124)	-	sAMY	≥ 3ULN (-)	consensus criteria	sLp	≥ 3ULN (-)	-	Sn, Sp, PPV, NPV, LR+
5 (28919)	Saez (2005)	스페 인	진단적 전향 코호트	-	급성 복통 환자 (72)	입원 후 24h 이내	sAMY	≥ 3ULN (26-100 U/L)	clinical, biochemical, radiological, surgery	sLp	≥ 3ULN (13-60 IU/L)	-	Sn, Sp, PPV, NPV, LR+
PEP 예측(9편)													
6 (27919)	Lv (2020)	중국	진단적 후향 코호트	2011.1- 2016.11	진단/치료적 ERCP 환자(206)	시술 후 3h	sAMY	351, 380, 447 (30-110 U/L)	Cotton, CT	sLp	1834 (23-300 U/L)	-	Sn, Sp, PPV, NPV, accuracy
7 (36435)	Waheed (2020)	파키 스탄	진단적 전향 코호트	2017.1- 2017.7	ERCP 환자 (275)	시술 후 24h	sAMY	≥ 3ULN (-)	consensus criteria	sLp	≥ 3ULN (-)	-	Sn, Sp, PPV, NPV
8 (27878)	Zhang (2020)	중국	진단적 후향 코호트	2017.1- 2018.12	ERCP 환자 (498)	시술 후 24h	sAMY	≥ 3ULN (135 U/L)	Cotton, Banks	sLp	≥ 3ULN (300 U/L)	-	Sn, Sp, AUC, Sn(dual)

# (r/n)	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 유형	등록 기간	대상자(n)	검사 시점	증재검사		참고표준검사	비교검사		결과지표	
							유형	임계값 (정상범위)		유형	임계값 (정상범위)	안전성	효과성
9 (28070)	Papachristos (2018)	호주	진단적 후향 코호트	2010.2- 2015.6	치료적 ERCP 환자 (543)	시술 후 4h	sAMY	≥ 3, 5, 10 ULN (-)	Cotton, Banks	sLp	≥ 3, 5, 10, 20 ULN (-)	-	Sn, Sp, PPV, NPV, LR+
10 (28575)	Sutton (2011)	호주	진단적 후향 코호트	1997.8- 2009.12	진단/치료적 ERCP 환자(959)	시술 후 3h	sAMY	≥ 5ULN (-)	Cotton, CT	-	-	-	Sn, Sp
11 (28678)	Artifon (2010)	미국	진단적 후향 코호트	-	ERCP(ES 포함)환자 (341)	시술 후 4, 12, 24h	sAMY	≥ 3ULN (-)	Cotton, Banks	sLp	≥ 3 ULN (-)	-	Sn, Sp
12 (38732)	Nishino (2008)	일본	진단적 후향 코호트	1999.1- 2004.12	진단/치료적 ERCP 환자(1631)	시술 후 4h	sAMY	≥ 3, 4, 5ULN (40-125 IU/L)	consensus criteria	sLp	≥ 6, 8, 9, 10 ULN (13-49 IU/L)	-	Sn, Sp, PPV, NPV, LR+
13 (29147)	Thomas (2001)	호주	진단적 전향 코호트	-	ERCP 환자 (263)	시술 후 4h	sAMY	≥ 3ULN (0-200 IU/L)	Cotton, CT	-	-	-	Sn, Sp, PPV, NPV
14 (29242)	Testoni (1999)	이탈 리아	진단적 전향 코호트	-	ES환자 (409)	시술 후 2, 4, 8h	sAMY	≥ 5ULN (220 IU/L)	Cotton, CT	-	-	-	Sn, Sp, PPV, NPV

-, not reported; AUC, area under the curve; AUROC, area under the ROC(receiver operating characteristic) curve; ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography; ES, endoscopic sphincterotomy; LR-, negative likelihood ratio; LR+, positive likelihood ratio; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; sAMY, serum total amylase; sLP, serum lipase; Sn, sensitivity; Sp, specificity; ULN, upper limit of normal

1.3 비틀림위험 평가결과

최종 선택문헌 14편에 대해 QUADAS-2 도구를 이용하여 비틀림위험을 평가하였고, 깔때기그림을 통해 출판비틀림위험을 확인하였다. 비틀림위험 관련하여 환자선택, 중재검사, 참고표준검사, 연구진행과 시점의 네 가지 주요 영역을 평가하며 고려된 사항은 다음과 같다.

환자선택 영역 관련하여 14편 중 6편(42.9%)은 후향적 코호트 연구로 비틀림위험이 높았다. 또한 선택배제 기준을 보고하지 않은 2편(Mayumi et al., 2021; Thomas et al., 2001)과 최종결과에 영향을 미칠 수 있는 적절한 대상자 선택/배제를 수행하지 않은 4편(Waheed et al., 2020; Abraham et al., 2011; Nishino et al., 2008; Testoni et al., 1999)의 경우도 비틀림위험을 높게 평가하였다.

중재검사 영역 관련하여 급성췌장염 진단 목적의 5편에서 평가자 맹검을 수행한 1편(Mayumi et al., 2012)의 문헌을 제외한 4편의 경우, 검사장비에서 수치가 제시되더라도 중재 및 참고표준검사의 수행시점을 알 수 없어 서로의 정보없이 독립적인 해석이 어렵다고 판단하여 불확실로 평가하였다. 반면 PEP 예측 목적의 9편 중 ERCP 시행 후 3시간 시점에서 중재검사의 결과를 보고하지 않은 1편(Zhang et al., 2020)을 제외한 8편은 중재검사와 참고표준검사(PEP 진단)의 수행 시점이 구분되므로 서로의 결과해석에 영향을 주지 않는다고 판단하였다. 임계치와 관련하여 참고표준검사와 구분하여 중재(비교)검사의 임계치를 사전에 명시하지는 않았으나 3ULN 이상에서 단독 결과를 보고한 2편(Waheed et al., 2020; Mayumi et al., 2012)은 비틀림위험과 적용성에 대한 우려를 낮음, 중재 및 참고표준검사의 시점을 알 수 없는 4편은 비틀림위험은 불확실, 적용성에 대한 우려는 낮음, 3ULN 미만(2ULN 등) 임계치의 결과를 함께 보고한 6편은 비틀림위험과 적용성에 대한 우려는 높음, 3ULN 초과(4ULN 등) 임계치의 결과를 함께 보고한 2편은 비틀림위험과 적용성에 대한 우려는 불확실로 평가하였다.

참고표준검사 영역 관련하여 consensus criteria의 세 개 기준 중 생화학적 결과의 배제 언급이 없는 문헌 6편은 중재검사의 정보로부터 독립적일 수 없다고 판단하여 비틀림위험을 불확실, 적용성에 대한 우려는 낮음으로 평가하였다. 급성췌장염 진단 환자 중 일부가 Cotton(1991) 기준으로 진단된 연구 1편(Aritifon et al., 2010)과 임계치가 5ULN로 설정한 연구 1편(Testoni et al., 1999)은 비틀림위험과 적용성에 대한 우려를 불확실로 평가하고, 그 외 6편은 비틀림위험과 적용성에 대한 우려를 낮음으로 평가하였다.

연구진행과 시점 영역 관련하여 급성췌장염 진단에 있어 진단기준을 두 개 이상 인용한 문헌 2편(Mayumi et al., 2012; Aritifon et al., 2010)은 비틀림위험을 불확실로 평가하였고, 그 외 10편은 낮음으로 평가하였다. 선택문헌에 대한 비틀림위험 그래프 및 문헌별 비틀림위험 평가결과 요약표는 <그림 3.2>와 <그림 3.3>에 제시하였다.

출판비틀림위험 관련하여 비대칭 정도는 <그림 3.4>와 같이 시각적으로 확인하였으며, 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.31$).

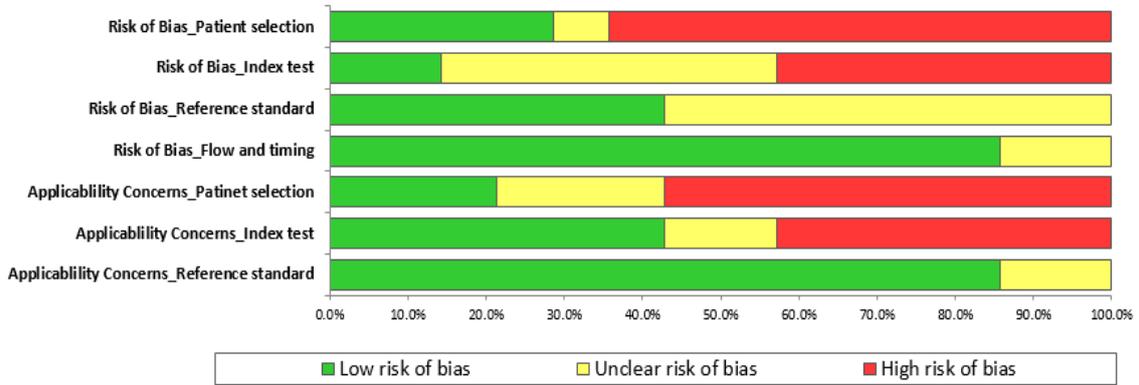


그림 3.2 비뚤림위험 그래프

Study Design	Author (year)	Risk of Bias				Applicability Concerns		
		Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Patient selection	Index test	Reference standard
	Chowdary(2022)	●	●	●	●	●	●	●
	Patel(2022)	●	●	●	●	●	●	●
	Mayumi(2012)	●	●	●	●	●	●	●
	Abraham(2011)	●	●	●	●	●	●	●
	Saez(2005)	●	●	●	●	●	●	●
	Lv(2020)	●	●	●	●	●	●	●
	Waheed(2020)	●	●	●	●	●	●	●
	Zhang(2020)	●	●	●	●	●	●	●
	Papachristos(2018)	●	●	●	●	●	●	●
	Sutton(2011)	●	●	●	●	●	●	●
	Artifon(2010)	●	●	●	●	●	●	●
	Nishino(2008)	●	●	●	●	●	●	●
	Thomas(2001)	●	●	●	●	●	●	●
	Test(1999)	●	●	●	●	●	●	●

● 낮음 ● 불확실 ● 높음

그림 3.3 비뚤림위험 평가결과 요약표

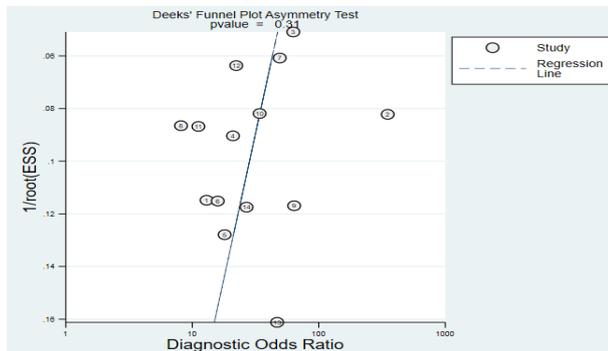


그림 3.4 출판비뚤림위험 평가결과

2. 분석결과

2.1 안전성

혈중 총아밀라아제의 안전성은 검사관련 부작용 및 이상반응, 검사관련 위해를 평가하고자 하였으나 이를 보고한 문헌은 없었다.

2.2 효과성

혈중 총아밀라아제의 효과성은 급성췌장염 진단정확성, PEP 예측정확성, 병행검사로 인한 이득을 평가하였고, PEP 예측정확성의 경우 ERCP 시행 후 검사시점과 임계값 범위별로 하위군 분석을 하였다.

2.2.1 진단 및 예측 정확성 결과

2.2.1.1 급성췌장염 진단(임계치 ≥ 3ULN)

혈중 총아밀라아제의 진단정확성은 총 5편에서 보고하였다. 그 결과는 통합 민감도 0.69(95% 신뢰구간(confidence interval, CI) 0.63-0.74), 통합 특이도 0.95(95% CI 0.86-0.98), 통합 양성우도비 14.1(95% CI 5.0-39.5), 통합 음성우도비 0.32(95% CI 0.28-0.38), 통합 진단교차비 43(95% CI 16-120)이었다(그림 3.5). SROC 곡선에서 추정된 AUC는 0.71(95% CI 0.63-0.80)이었다(그림 3.6).

혈중 리파아제의 진단정확성은 총 5편에서 보고하였다. 그 결과는 통합 민감도 0.75(95% CI 0.63-0.84), 통합 특이도 0.95(95% CI 0.88-0.98), 통합 양성우도비 14.4(95% CI 5.6-36.8), 통합 음성우도비 0.26(95% CI 0.16-0.42), 통합 진단교차비 54.7(95% CI 14.03-213.4)(그림 3.7)이었다. SROC 곡선에서 추정된 AUC는 0.69(95% CI 0.49-0.97)였다(그림 3.8).

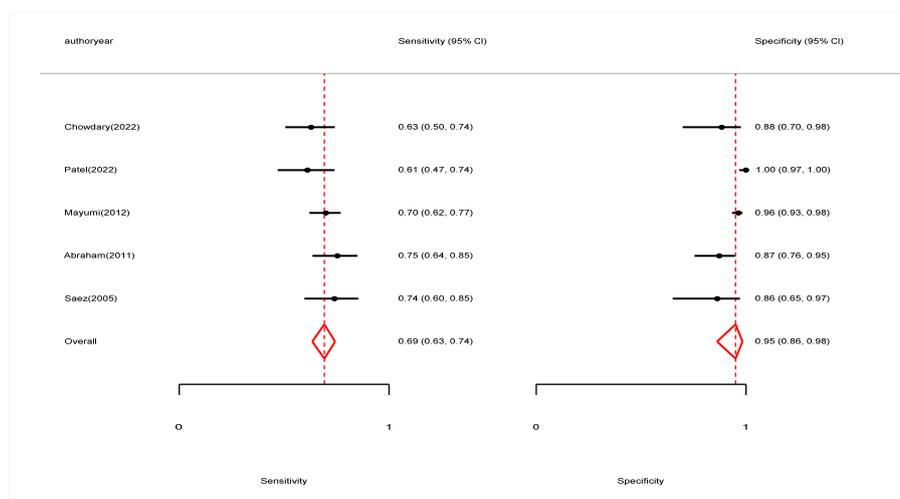


그림 3.5 [급성췌장염 진단] 혈중 총아밀라아제 진단정확성 forest plot

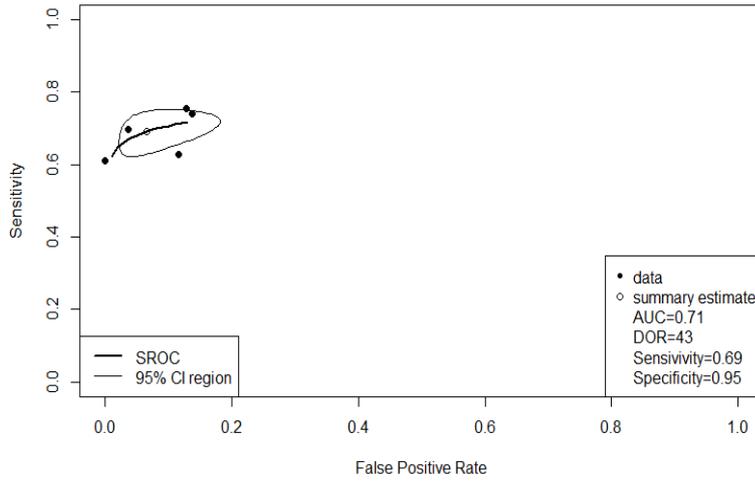


그림 3.6 [급성췌장염 진단] 혈중 총아밀라아제 SROC 곡선

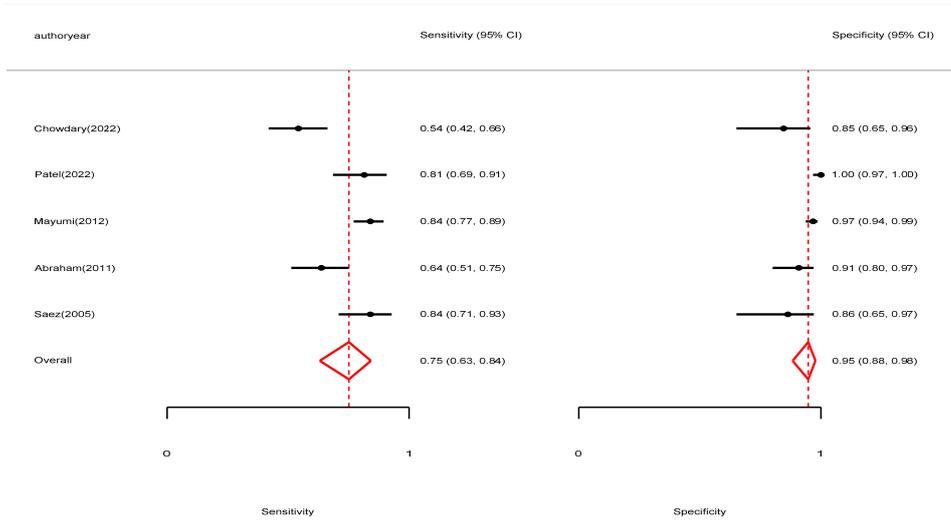


그림 3.7 [급성췌장염 진단] 혈중 리파아제 진단정확성 forest plot

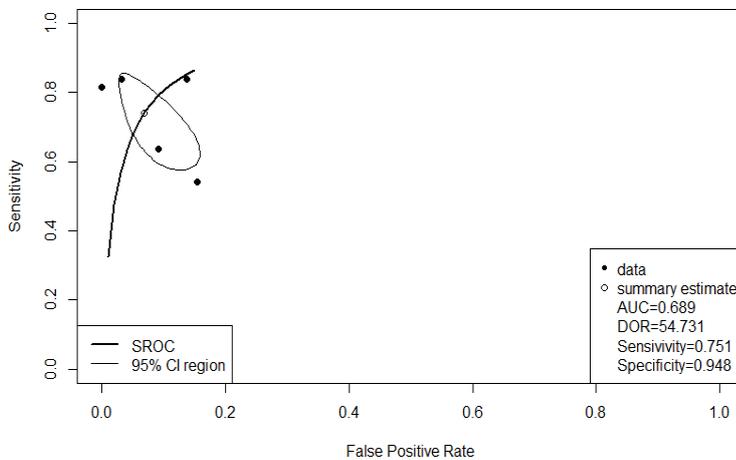


그림 3.8 [급성췌장염 진단] 혈중 리파아제 SROC곡선

평가결과

표 3.2 급성췌장염 진단정확성(임계치 $\geq 3\text{ULN}$)

연번	제1저자 (출판연도)	대상자(수)	분석대상자 (D+/D-)	검사법	TP	FP	FN	TN	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	Accuracy	AUC	OR
1	Chowdary (2022)	급성 복통환자 (96)	70/26 (0.729)	sAMY	44	3	26	23	0.63	0.88	0.94	0.47	5.45	0.42	0.70	-	12.97
				sLp	38	4	32	22	0.54	0.85	0.90	0.41	3.53	0.54	0.63	-	6.53
2	Patel (2022)	급성 복통환자 (166)	54/112 (0.325)	sAMY	33	0	21	112	0.61	1.00	1.00	0.84	NA	0.39	0.87	-	NA
				sLp	44	0	10	112	0.81	1.00	1.00	0.92	NA	0.19	0.94	-	NA
3	Mayumi (2012)	급성 복통환자 (412)	156/253 (0.381) 150/249 (0.376)	sAMY	109	9	47	244	0.70	0.96	0.92	0.84	19.64	0.31	0.86	0.93	62.87
				sLp	126	8	24	241	0.84	0.97	0.94	0.91	26.15	0.17	0.92	0.96	158.16
4	Abraham (2011)	급성 복통환자 (124)	69/55 (0.556)	sAMY	52	7	17	48	0.75	0.87	0.88	0.74	5.92	0.28	0.81	-	20.97
				sLp	44	5	25	50	0.64	0.91	0.90	0.67	7.01	0.40	0.76	-	17.60
5	Saez (2005)	급성 복통환자 (72)	50/22 (0.694)	sAMY	37	3	13	19	0.74	0.86	0.93	0.59	5.43	0.30	0.78	-	18.03
				sLp	42	3	8	19	0.84	0.86	0.93	0.70	6.16	0.19	0.85	-	33.25

-, not reported; AUC, area under the curve; FN, false negative; FP, false positive; LR+, positive likelihood ratio; LR-, negative likelihood ratio; NA, not applicable; NPV, negative predictive value; OR, odds ratio; PPV, positive predictive value; Sn, sensitivity; Sp, specificity; sAMY, serum total amylase; sLp, serum lipase; TN, true negative; TP, true positive

2.2.1.2 PEP 예측(ERCP 시행 후 3-4시간 시점에서 검사, 임계치 ≥ 3ULN)

혈중 아밀라아제의 예측정확성은 총 5편에서 보고하였다. 그 결과는 통합 민감도 0.71(95% CI 0.50-0.85), 통합 특이도 0.91(95% CI 0.82-0.95), 통합 양성우도비 7.7(95% CI 4.56-12.90), 통합 음성우도비 0.32(95% CI 0.18-0.57), 통합 진단교차비 24.23(95% CI 13.35-43.99)(그림 3.9)이었다. SROC 곡선에서 추정된 AUC는 0.77(95% CI 0.78-1.01)이었다(그림 3.10).

혈중 리파아제의 예측정확성은 총 3편에서 보고하였다. 그 결과는 통합 민감도 0.87(95% CI 0.32-0.99), 통합 특이도 0.86(95% CI 0.82-0.90), 통합 양성우도비 5.2(95% CI 1.28-21.1), 통합 음성우도비 0.41(95% CI 0.15-1.15), 통합 진단교차비 24.39(95% CI 3.95-150.78)(그림 3.11)였다. SROC 곡선에서 추정된 AUC는 0.74(95% CI 0.43-1.28)였다(그림 3.12).

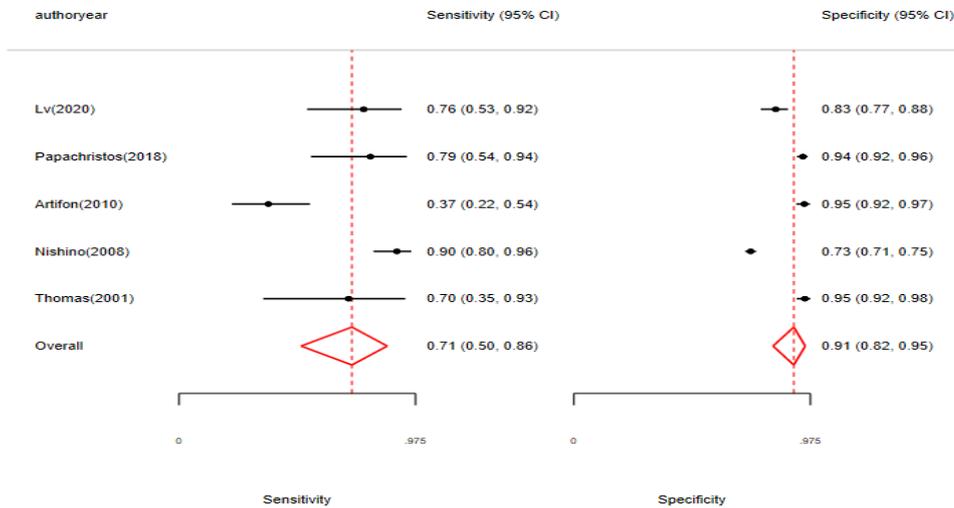


그림 3.9 [PEP 예측] 3-4h 혈중 총아밀라아제 진단정확성 forest plot

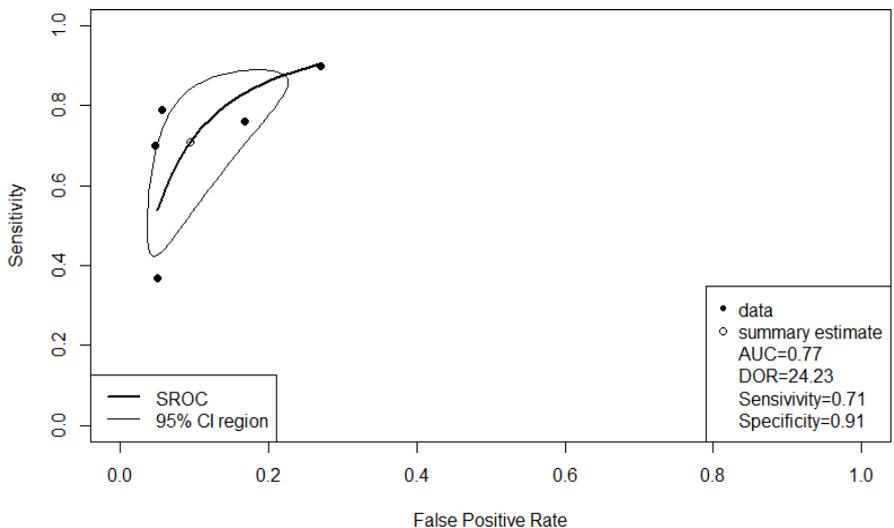


그림 3.10 [PEP 예측] 3-4h 혈중 총아밀라아제 SROC 곡선

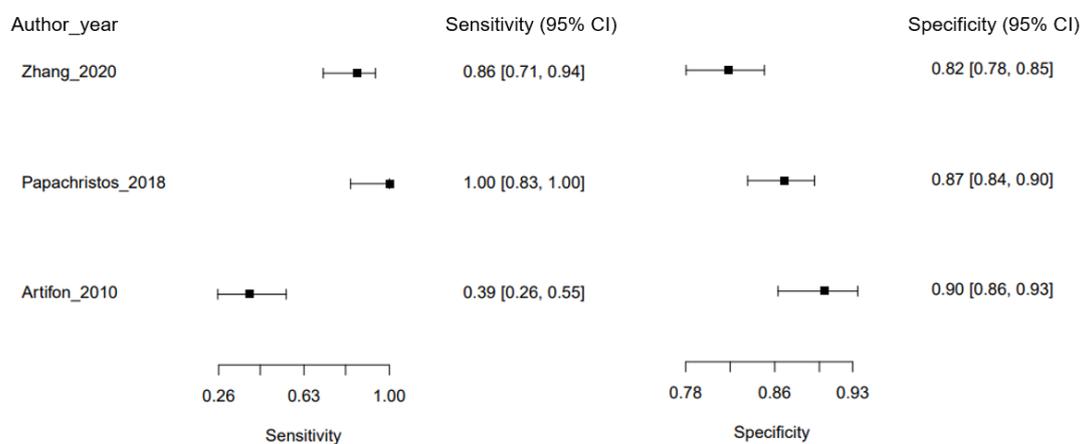


그림 3.11 [PEP 예측] 3-4h 혈중 리파아제 진단정확성 forest plot

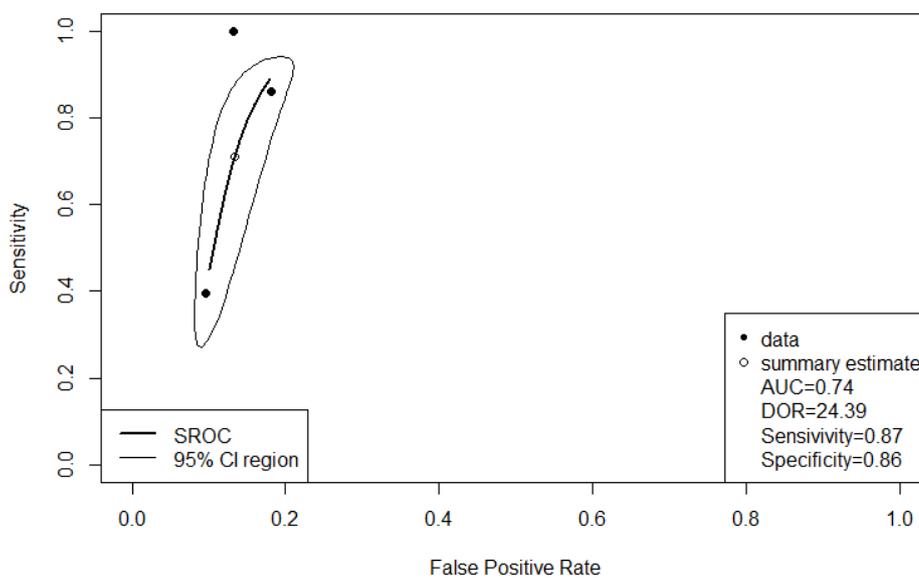


그림 3.12 [PEP 예측] 3-4h 혈중 리파아제 SROC 곡선

표 3.3 PEP 예측정확성(임계치 ≥3ULN)

연 번	제1저자 (출판연도)	대상자(수)	분석대상자 (D+/D-)	참고표준 검사	검사점 (h)	검사법	TP	FP	FN	TN	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	Accu racy	AUC	OR
혈중 총아밀라아제: ERCP 후 3-4h 시점																			
1	Lv (2020)	진단/치료적 ERCP 환자(206)	21/185 (0.102)	Cotton, Banks	3	sAMY	16	31	5	154	0.76	0.83	0.34	0.97	4.55	0.29	0.83	0.82	15.90
2	Papachristos (2018)	치료적 ERCP 환자(543)	19/487 (0.038)	Cotton, Banks	4	sAMY	15	27	4	460	0.79	0.94	0.36	0.99	14.24	0.22	0.94	0.96	63.89
3	Aritifon (2010)	ERCP (ES포함)환 자(341)	43/251 (0.143)	Cotton, Banks	4	sAMY	14	13	24	249	0.37	0.95	0.52	0.91	7.43	0.66	0.88	-	11.17
4	Nishino (2008)	진단/치료적 ERCP 환자(1631)	69/1562 (0.042)	consensus criteria	4	sAMY	58	326	7	876	0.89	0.73	0.15	0.99	3.29	0.15	0.74	-	22.26
5	Thomas (2001)	ERCP 환자(263)	10/253 (0.038)	Cotton, CT	4	sAMY	7	12	3	241	0.70	0.95	0.37	0.99	14.76	0.31	0.94	-	46.86
혈중 리파아제: ERCP 후 3-4h 시점																			
6	Zhang (2020)	ERCP 환자(498)	36/462 (0.072)	Cotton, Banks	3	sLp	31	84	5	378	0.86	0.82	0.27	0.99	4.74	0.17	0.82	0.90	27.90
7	Papachristos (2018)	치료적 ERCP 환자(543)	19/487 (0.038)	Cotton, Banks	4	sLp	19	64	0	423	1.00	0.87	0.23	1.00	7.61	0.00	0.87	0.97	NA
8	Aritifon (2010)	ERCP (ES포함)환 자(341)	43/251 (0.143)	Cotton, Banks	4	sLp	15	25	23	237	0.39	0.90	0.38	0.91	4.14	0.67	0.84	-	6.18

-, not reported; AUC, area under the curve; ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography; FN, false negative; FP, false positive; LR+, positive likelihood ratio; LR-, negative likelihood ratio; NA, not applicable; NPV, negative predictive value; OR, odds ratio; PPV, positive predictive value; Sn, sensitivity; Sp, specificity; sAMY, serum total amylase; sLp, serum lipase; TN, true negative; TP, true positive

2.2.1.3 PEP 예측의 하위군 분석

① ERCP 시행 후 3-4시간 시점에서 임계치 $\geq 4-6\text{ULN}$

ERCP 시행 후 3-4시간 시점에서 정상상한치의 4-5배 이상의 혈중 아밀라아제의 예측정확성은 총 5편에서 보고하였다. 그 결과는 통합 민감도 0.67(95% CI 0.54-0.77), 통합 특이도 0.93(95% CI 0.87-0.96), 통합 양성우도비 9.3(95% CI 5.57-15.44), 통합 음성우도비 0.36(95% CI 0.26-0.50), 통합 진단교차비 25.75(95% CI 16.36-40.50)(그림 3.13)였다. SROC 곡선에서 추정된 AUC는 0.74(95% CI 0.84-0.93)였다(그림 3.14).

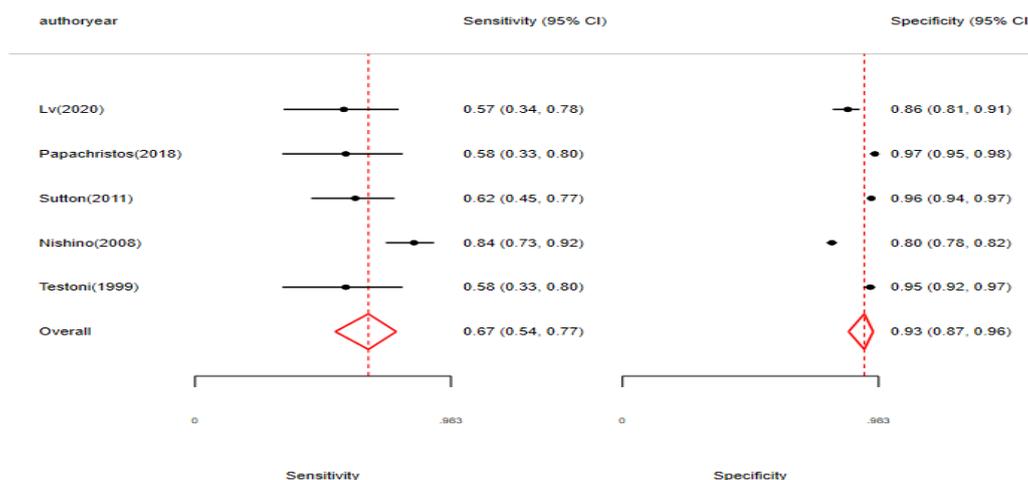


그림 3.13 [PEP 예측] ERCP 후 3-4h 혈중 총아밀라아제(임계치 $\geq 4-5\text{ULN}$) 진단정확성 forest plot

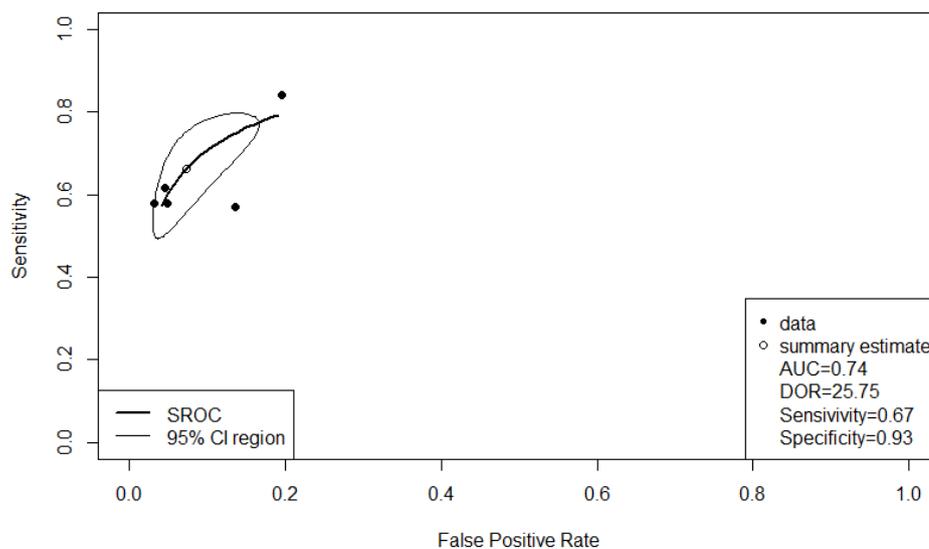


그림 3.14 [PEP 예측] ERCP 후 3-4h 혈중 총아밀라아제(임계치 $\geq 4-5\text{ULN}$) SROC곡선

정상상한치의 5-6배 이상의 혈중 리파아제의 예측정확성은 총 3편에서 보고하였다. 그 결과는 통합 민감도 0.94(95% CI 0.57-1.00), 통합 특이도 0.86(95% CI 0.81-0.91), 통합 양성우도비 6.2(95% CI 1.14-34.77), 통합 음성우도비 0.19(95% CI 0.04-0.97), 통합 진단교차비 65.19(95% CI 8.68-489.89)(그림 3.15)였다. SROC 곡선에서 추정된 AUC는 0.99(95% CI 0.95-1.04)였다(그림 3.16).

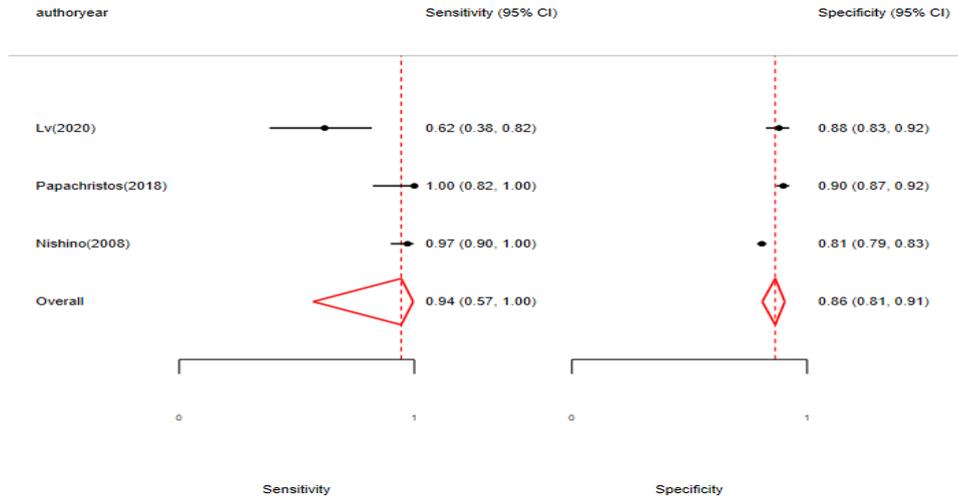


그림 3.15 [PEP 예측] ERCP 후 3-4h 혈중 리파아제(임계치 \geq 5-6ULN) 진단정확성 forest plot

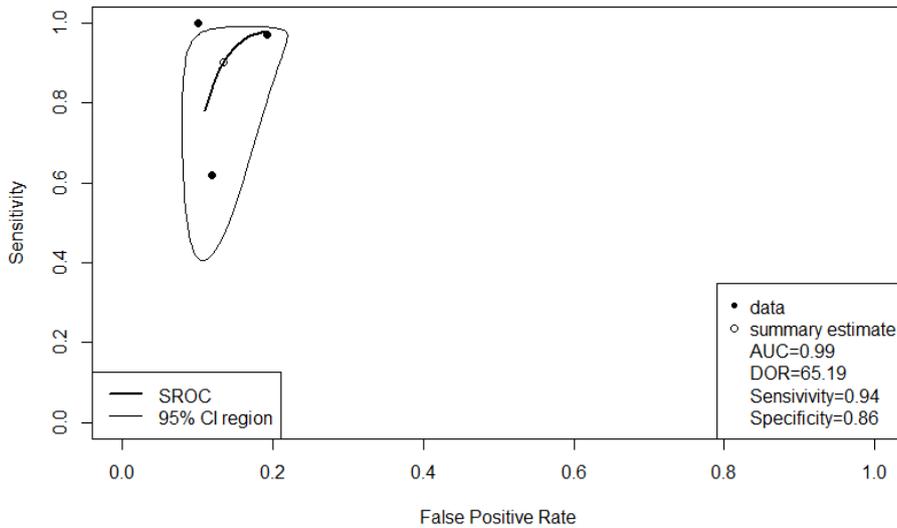


그림 3.16 [PEP 예측] ERCP 후 3-4h 혈중 리파아제(임계치 \geq 5-6ULN) SROC곡선

② ERCP 시행 후 3-4시간 시점에서 임계치 $\geq 8-20$ ULN

ERCP 시행 후 3-4시간 시점에서 정상상한치 8배 이상의 혈중 리파아제의 예측정확성은 1편에서 보고하였고, 민감도 0.97, 특이도 0.85였으며, 9배 이상의 혈중 리파아제도 1편에서 보고하였고, 민감도 0.97, 특이도 0.85였다.

정상상한치 10배 이상의 혈중 아밀라아제의 예측정확성은 1편에서 보고하였고, 민감도 0.21, 특이도 0.99였다. 혈중 리파아제는 2편에서 보고하였고, 통합 민감도 0.95(95% CI 0.87-0.98), 통합 특이도 0.88(95% CI 0.87-0.90), 통합 양성우도비 7.6(95% CI 4.05-14.19), 통합 음성우도비 0.07(95% CI 0.03-0.14), 통합 진단교차비 116(95% CI 44.53-304.34)<그림 3.17>이었다. SROC 곡선에서 추정된 AUC는 0.92(95% CI 0.74-1.14)였다(그림 3.18).

정상상한치 20배 이상의 혈중 리파아제의 예측정확성은 1편에서 보고하였고, 민감도 0.95, 특이도 0.96이었다.

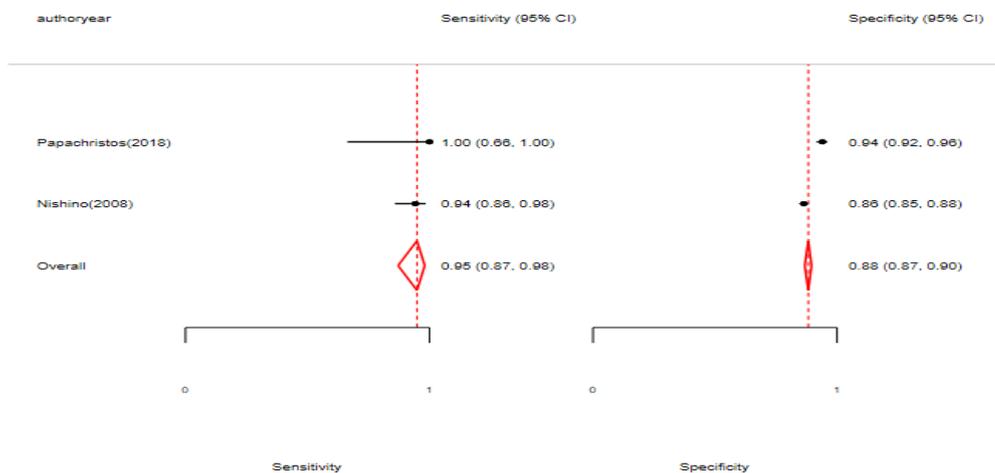


그림 3.17 [PEP 예측] ERCP 후 3-4h 혈중 리파아제(임계치 ≥ 10 ULN) 진단정확성 forest plot

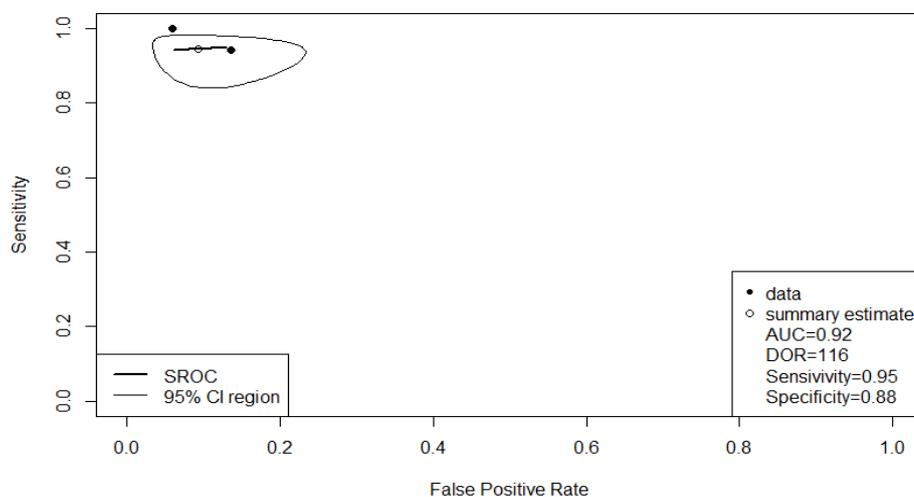


그림 3.18 [PEP 예측] ERCP 후 3-4h 혈중 리파아제(임계치 ≥ 10 ULN) SROC곡선

③ ERCP 시행 후 8-12시간 시점에서 임계치 $\geq 3-5ULN$

ERCP 시행 후 약 8-12시간 시점에서 정상상한치 3배 이상 혈중 아밀라아제의 예측정확성 결과는 1편에서 보고하였고, 민감도 0.47, 특이도 0.86이었다. 혈중 리파아제는 1편에서 보고하였고, 민감도 0.42, 특이도 0.82였다.

정상상한치 5배 이상 혈중 아밀라아제의 예측정확성 결과는 1편에서 보고하였고, 민감도 0.79, 특이도 0.97이었다.

④ ERCP 시행 후 24시간 시점에서 임계치 $\geq 3ULN$

ERCP 시행 후 약 24시간 시점에서 정상상한치 3배 이상 혈중 아밀라아제의 예측정확성은 총 3편에서 보고하였다(표 3.4). 그 결과는 통합 민감도 0.73(95% CI 0.56-0.85), 통합 특이도 0.88(95% CI 0.80-0.93), 통합 양성우도비 6.36(95% CI 2.77-14.62), 통합 음성우도비 0.32(95% CI 0.16-0.61), 통합 진단교차비 20.16(95% CI 6.98-58.15)이었다(그림 3.19). SROC 곡선에서 추정된 AUC는 0.73(95% CI 0.54-1.00)이었다(그림 3.20).

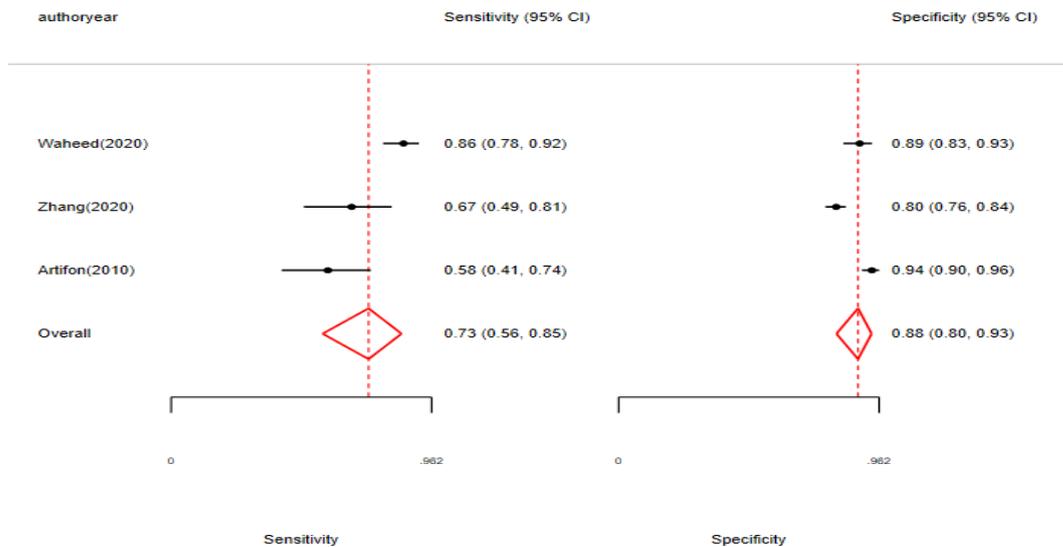


그림 3.19 [PEP 예측] ERCP 후 24h 혈중 총아밀라아제(임계치 $\geq 3ULN$) 진단정확성 forest plot

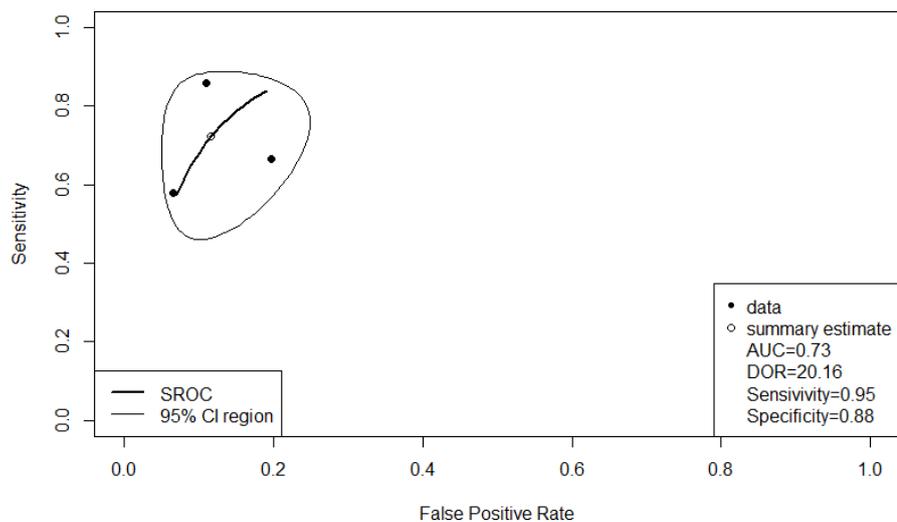


그림 3.20 [PEP 예측] ERCP 후 24h 혈중 총아밀라아제(임계치 \geq 3ULN)
SROC곡선

혈중 리파아제의 예측정확성 결과는 총 3편에서 보고하였고, 통합 민감도 0.97(95% CI 0.07-1.00), 통합 특이도 0.97(95% CI 0.57-1.00), 통합 양성우도비 3.62(95% CI 0.08-165.63), 통합 음성우도비 0.51(95% CI 0.03-8.08), 통합 진단교차비 153.73(95% CI 0.37-63396.26)이었다(그림 3.21). SROC 곡선에서 추정된 AUC는 0.56(95% CI 0.02-inf.)이었다(그림 3.22).

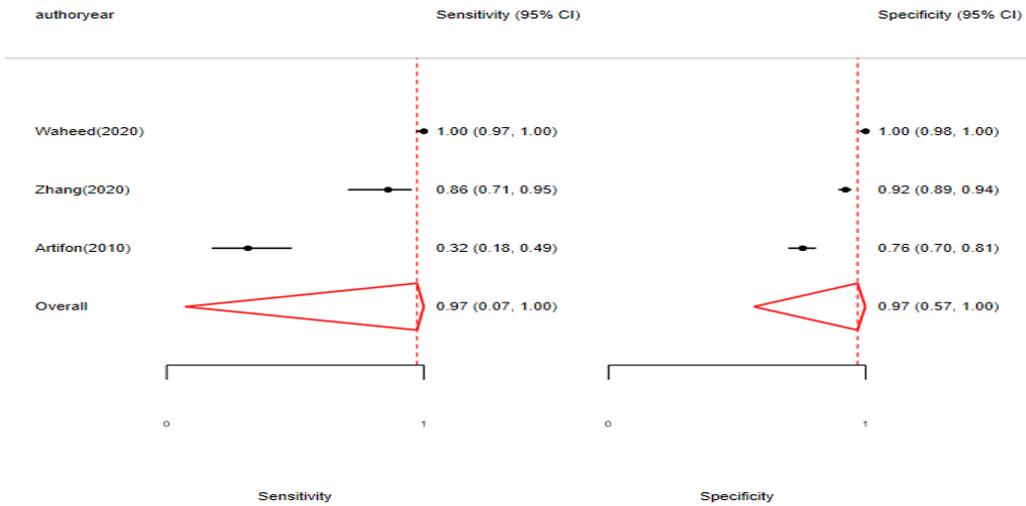


그림 3.21 [PEP 예측] ERCP 후 24h 혈중 리파아제(임계치 ≥ 3ULN) 진단정확성 forest plot

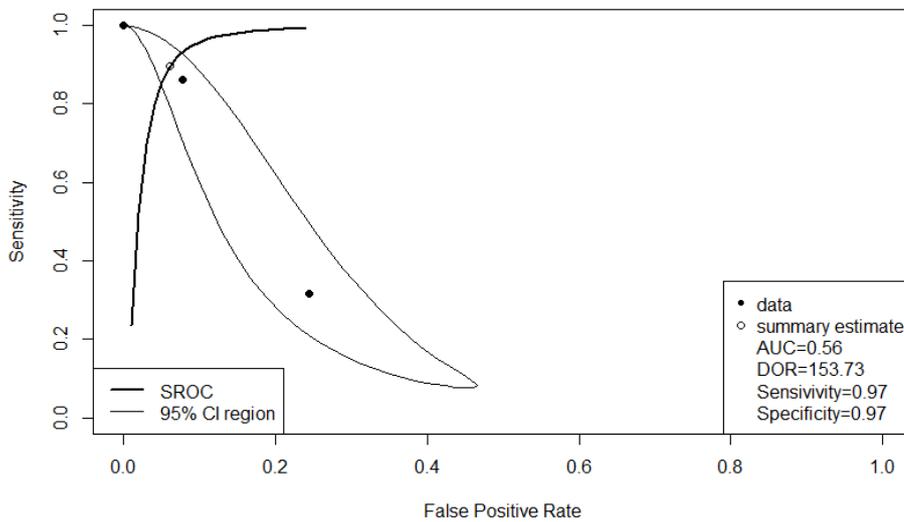


그림 3.22 [PEP 예측] ERCP 후 24h 혈중 리파아제(임계치 ≥ 3ULN) SROC곡선

표 3.4 PEP 예측정확성($\geq 3ULN$ 외 임계치)

연번	제1저자 (출판연도)	대상자(수)	분석대상자 (D+/D-)	참고표준 검사	검사 시점 (h)	검사법	임계치 (정상범위)	TP	FP	FN	TN	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	Accu racy	AUC	OR
1	Lv (2020)	진단/치료 적 ERCP 환자(206)	21/185 (0.102)	Cotton, Banks	3	sAMY	351 (30-110 U/L)	16	31	5	154	0.76	0.83	0.34	0.97	4.55	0.29	0.83	0.82	15.90
						sAMY	380 (30-110 U/L)	16	36	5	149	0.76	0.81	0.31	0.97	3.92	0.30	0.80	0.78	13.24
						sLp	6ULN (23-300 U/L)	13	22	8	163	0.62	0.88	0.37	0.95	5.21	0.43	0.85	0.78	12.04
2	Waheed (2020)	ERCP 환자 (275)	120/155 (0.436)	consens us criteria	24	sAMY	$\geq 3ULN$ (-)	103	17	17	138	0.86	0.89	0.86	0.89	7.83	0.16	0.88	-	49.18
						sLp	$\geq 3ULN$ (-)	120	0	0	155	1.00	1.00	1.00	1.00	NA	0.00	1.00	-	NA
3	Zhang (2020)	ERCP 환자(498)	36/462 (0.072)	Cotton, Banks	3	sAMY	$\geq 3ULN$ (135)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.88	-
						sLp	$\geq 3ULN$ (300)	31	84	5	378	0.86	0.82	0.27	0.99	4.74	0.17	0.82	0.90	27.90
					24	sAMY	$\geq 3ULN$ (135)	24	91	12	371	0.67	0.80	0.21	0.97	3.38	0.42	0.79	0.83	8.15
						sLp	$\geq 3ULN$ (300)	31	36	5	426	0.86	0.92	0.46	0.99	11.05	0.15	0.92	0.94	73.37
4	Papachri stos (2018)	치료적 ERCP 환자(543)	19/487 (0.038)	Cotton, Banks	4	sAMY	$\geq 3ULN$ (-)	15	27	4	460	0.79	0.94	0.36	0.99	14.24	0.22	0.94	0.96	63.89
						sAMY	$\geq 4ULN$ (-)	11	15	8	472	0.58	0.97	0.42	0.98	18.80	0.43	0.95	-	43.27
						sAMY	$\geq 5ULN$ (-)	4	7	15	480	0.21	0.99	0.36	0.97	14.65	0.80	0.96	-	18.29
						sLp	$\geq 3ULN$ (-)	19	64	0	423	1.00	0.87	0.23	1.00	7.61	0.00	0.87	0.97	NA

연번	제1저자 (출판연도)	대상자(수)	분석대상자 (D+/D-)	참고표준 검사	검사 시점 (h)	검사법	임계치 (정상범위)	TP	FP	FN	TN	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	Accu racy	AUC	OR
							≥5ULN (-)	19	49	0	438	1.00	0.90	0.28	1.00	9.94	0.00	0.90	-	NA
							≥10ULN (-)	19	29	0	458	1.00	0.94	0.40	1.00	16.79	0.00	0.94	-	NA
							≥20ULN (-)	18	20	1	467	0.95	0.96	0.47	1.00	23.07	0.05	0.96	-	420.30
5	Sutton (2011)	진단/치료 적 ERCP 환자(959)	39/847 (0.044)	Cotton, CT	4	sAMY	≥3ULN (-)	24	38	15	809	0.62	0.96	0.39	0.98	13.72	0.40	0.94	-	34.06
6	Aritifon (2010)	ERCP (ES포함) 환자(341)	38*/262 (0.145)	Cotton, Banks	4	sAMY	≥3ULN (100 U/L)	14	13	24	249	0.37	0.95	0.52	0.91	7.43	0.66	0.88	-	11.17
						sLp	≥3ULN (60 U/L)	15	25	23	237	0.39	0.90	0.38	0.91	4.14	0.67	0.84	-	6.18
					12	sAMY	≥3ULN (100 U/L)	18	37	20	225	0.47	0.86	0.33	0.92	3.35	0.61	0.81	-	5.47
						sLp	≥3ULN (60 U/L)	16	47	22	215	0.42	0.82	0.25	0.91	2.35	0.71	0.77	-	3.33
					24	sAMY	≥3ULN (100 U/L)	22	17	16	245	0.58	0.94	0.56	0.94	8.92	0.45	0.89	-	19.82
						sLp	≥3ULN (60 U/L)	12	64	26	198	0.32	0.76	0.16	0.88	1.29	0.91	0.70	-	1.43
7	Nishino (2008)	진단/치료 적 ERCP 환자(1631)	69/1562 (0.042)	consens us criteria	4	sAMY	≥3ULN (40-125 IU/L)	62	423	7	1139	0.90	0.73	0.13	0.99	3.32	0.14	0.74	-	23.85
							≥4ULN (40-125 IU/L)	58	306	11	1256	0.84	0.80	0.16	0.99	4.29	0.20	0.81	-	21.64
							≥5ULN (40-125 IU/L)	54	222	15	1340	0.78	0.86	0.20	0.99	5.51	0.25	0.85	-	21.73
						sLp	≥6ULN	67	300	2	1262	0.97	0.81	0.18	1.00	5.06	0.04	0.81	-	140.9

평가결과

연번	제1저자 (출판연도)	대상자(수)	분석대상자 (D+/D-)	참고표준 검사	검사 시점 (h)	검사법	임계치 (정상범위)	TP	FP	FN	TN	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	Accu racy	AUC	OR
							(13-49 IU/L)													2
							≥8ULN (13-49 IU/L)	67	237	2	1325	0.97	0.85	0.22	1.00	6.40	0.03	0.85	-	187.29
							≥9ULN (13-49 IU/L)	67	220	2	1342	0.97	0.86	0.23	1.00	6.89	0.03	0.86	-	204.35
							≥10ULN (13-49 IU/L)	65	212	4	1350	0.94	0.86	0.23	1.00	6.94	0.07	0.87	-	103.48
8	Thomas (2001)	ERCP 환자(263)	10/253 (0.038)	Cotton, CT	4	sAMY	≥3ULN (0-200 IU/L)	7	12	3	241	0.70	0.95	0.37	0.99	14.76	0.31	0.94	-	46.86
					2			4	7	15	383	0.21	0.98	0.36	0.96	11.73	0.80	0.95	-	14.59
9	Testoni (1999)	ES환자 (500)	19/390 (0.046)	Cotton, CT	4	sAMY	≥5ULN (0-220 IU/L)	11	19	8	371	0.58	0.95	0.37	0.98	11.88	0.44	0.93	-	26.85
					8			15	12	4	378	0.79	0.97	0.56	0.99	25.66	0.22	0.96	-	118.13

* 문헌에서 제시한 결과표(Table 2)기준으로 AP와 non-AP를 계산함

-, not reported; NA, not applicable; AUC, area under the curve; ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography; FN, false negative; FP, false positive; LR+, positive likelihood ratio; LR-, negative likelihood ratio; NPV, negative predictive value; OR, odds ratio; PPV, positive predictive value; Sn, sensitivity; Sp, specificity; sAMY, serum total amylase; sLp, serum lipase; TN, true negative; TP, true positive

2.2.1.4 결과요약

앞서 제시한 진단 및 예측 정확성 결과는 <표 3.5>에 요약하여 제시하였다.

표 3.5 진단 및 예측 정확성 요약표

검사목적	검사 시점(h)	검사명	임계값 범위	문헌 수*	통합 민감도	통합 특이도	통합 AUC
급성췌장염 진단	-	sAMY	3	5	0.69	0.95	0.71
		sLp	3	5	0.75	0.95	0.69
PEP 예측	3-4	sAMY	3	5	0.71	0.91	0.77
		sLp	3	3	0.87	0.86	0.74
	3-4	sAMY	4-5	5	0.67	0.93	0.74
		sLp	5-6	3	0.94	0.86	0.99
		sAMY	10	1	0.21	0.99	-
		sLp	10	2	0.95	0.88	0.92
	8-12	sAMY	8	1	0.97	0.85	-
			9	1	0.97	0.86	-
		sLp	20	1	0.95	0.96	-
			3	1	0.47	0.86	-
24	sAMY	3	1	0.42	0.82	-	
	sLp	3	1	0.79	0.97	-	
24	sAMY	5	1	0.73	0.88	0.73	
	sLp	3	3	0.97	0.97	0.56	

*동일연구에서 다양한 임계치를 보고한 경우, 합의된 임계치 결과값 또는 합의된 임계치의 근사치 결과값을 분석함
 -, not reported; AUC, area under the curve; post-ERCP(endoscopic retrograde cholangiopancreatography) pancreatitis, PEP; sAMY, serum total amylase; sLp, serum lipase

2.2.2 병행검사로 인한 이득

병행검사로 인한 이득은 PEP 예측 목적의 문헌 1편(Zhang 등, 2020)에서 보고하였다<표 3.6>. ERCP 시행 후 24시점에서 정상상한치 3배 이상의 혈중 아밀라아제의 예측정확성 결과는 민감도 0.67, 특이도 0.80, 양성우도비 3.42, 음성우도비 0.41, 진단교차비는 8.3, Yuden index는 0.47이었다. 혈중 리파아제의 예측정확성은 민감도 0.86, 특이도 0.92, 양성우도비 11.1, 음성우도비 0.15, 진단교차비는 73.4, Yuden index는 0.78로 혈중 아밀라아제 대비 리파아제의 예측정확성이 높았다. 또한, 두 검사를 모두 시행했을 때 진단민감도는 0.86으로 혈중 리파아제를 단독으로 시행했을 때보다 추가 이득을 확인할 수 없었다.

표 3.6 PEP 예측에서 병행검사로 인한 이득

	Sn	Sp	LR+	LR-	DOR	Youden Index
sAMY	0.67	0.80	3.42	0.41	8.3	0.47
sLp	0.86	0.92	11.1	0.15	73.4	0.78
sAMY+sLp	0.86	-	-	-	-	-

-, not reported; DOR, diagnostic odds ratio; FN, false negative; FP, false positive; LP, lipase; LR+, positive likelihood ratio; LR-, negative likelihood ratio; Sn, sensitivity; Sp, specificity; sAMY, serum total amylase; sLp, serum lipase

IV

결과요약 및 결론

1. 평가결과 요약

총아밀라아제는 급성췌장염 등을 진단하기 위한 검사로 신의료기술평가제도가 확립되기 전에 급여로 등재되었으며, 관련 임상진료지침 검토 및 내부모니터링을 통해 발굴되었다. 2023년 제6차 의료기술재평가위원회(2023.6.2)에서 본 기술의 안전성 및 효과성에 대해 총 5인(소화기내과 2인, 진단검사의학과 2인, 근거기반의학 1인)으로 구성된 소위원회를 구성하여 체계적 문헌고찰을 통해 평가하도록 심의하였고, 2024년 제2차 의료기술재평가위원회에서 최종심의 하였다.

본 평가는 급성췌장염 의심환자를 대상으로 급성췌장염 진단 목적에 초점을 맞추어 검체는 혈액으로 제한하였고, 특정 검사원리에 국한하지 않고 평가하였다. 이후 소위원회에서는 적응증과 검체를 안전명에 반영하여 “급성췌장염 의심환자에서 혈중 총아밀라아제”로 최종안전명을 변경하였다.

체계적 문헌고찰을 수행한 결과 총 14편(진단적 코호트 연구)이 선택되었다.

비뚤림위험 평가결과는 14편 중 6편이 후향적 코호트 연구로 환자선택 영역의 비뚤림위험을 높음(64.3%)으로 평가하였다. 중재검사는 참고표준검사 기준 중 일부 기준으로 포함되어 있어 서로의 결과로부터 독립적인 해석이 어렵다고 판단하였다. 또한 동일 문헌에서 다양한 임계치의 결과를 보고하고 있어 중재검사 영역의 비뚤림위험은 높음(43.9%), 불확실(42.9%), 참고표준검사 영역의 비뚤림위험은 불확실(57.1%)로 평가하였다.

1.1 안전성

혈중 총아밀라아제의 안전성은 검사 관련 부작용 및 이상반응, 위음성 및 위양성으로 인한 위해로 평가하고자 하였으나, 해당 지표를 보고한 문헌은 없었다.

1.2 효과성

혈중 총아밀라아제의 효과성은 급성췌장염의 진단정확성 및 내시경역행담췌관조영술(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) 후 췌장염(post-ERCP pancreatitis, PEP)의 예측정확성과 병행검사로 인한 이득에 대해 평가하였다.

급성췌장염 진단 목적에서 혈중 아밀라아제와 리파아제의 진단정확성은 총 5편에서 보고하였다. 정상상한치 3배 이상에서 혈중 아밀라아제의 진단정확성은 통합 민감도 0.69, 통합 특이도 0.95, 통합

곡선하면적(area under the curve, AUC) 0.71이었고, 혈중 리파아제는 통합 민감도 0.75, 통합 특이도 0.95, 통합 AUC 0.69였다.

PEP 예측 목적에서 혈중 아밀라아제와 리파아제의 예측정확성은 각 5편, 3편에서 보고하였다. ERCP 시행 후 3-4시간 시점에서 정상상한치 3배 이상의 혈중 아밀라아제의 예측정확성은 통합 민감도 0.71, 통합 특이도 0.91, 통합 AUC 0.77이었고, 혈중 리파아제는 통합 민감도 0.87, 통합 특이도 0.86, 통합 AUC 0.74이었다. 하위군 분석 결과, ERCP 시행 후 3-4시간 시점에서 정상상한치 4-5배 이상의 혈중 아밀라아제의 예측정확성은 5편에서 보고하였고, 통합 민감도 0.67, 통합 특이도 0.93, 통합 AUC 0.74이었다. 정상상한치 5-6배 이상에서 혈중 리파아제의 예측정확성은 3편에서 보고하였고, 통합 민감도 0.94, 통합 특이도 0.86, 통합 AUC 0.99이었다. 정상상한치 10배 이상에서 혈중 아밀라아제와 리파아제의 예측정확성은 각 1편, 2편에서 보고하였고, 혈중 아밀라아제는 민감도 0.21, 특이도 0.99이었고, 혈중 리파아제는 통합 민감도 0.95, 통합 특이도 0.88, 통합 AUC 0.92였다.

병행검사로 인한 이득은 PEP 예측 목적의 문헌 1편에서 보고하였다. ERCP 시행 후 24시점에서 정상상한치 3배 이상의 혈중 아밀라아제의 예측정확성 결과는 민감도 0.67, 특이도 0.80, 양성우도비 3.42, 음성우도비 0.41, 진단교차비는 8.3, Yuden index는 0.47이었다. 혈중 리파아제의 예측정확성은 민감도 0.86, 특이도 0.92, 양성우도비 11.1, 음성우도비 0.15, 진단교차비는 73.4, Yuden index는 0.78로 혈중 아밀라아제 대비 리파아제의 예측정확성이 높았다. 또한, 두 검사를 모두 시행했을 때 진단민감도는 0.86로 혈중 리파아제를 단독으로 시행했을 때보다 추가 이득을 확인할 수 없었다.

2. 결론

소위원회는 현재의 문헌적 근거를 바탕으로 다음과 같이 제언하였다.

혈중 총아밀라아제는 체외 진단검사로서 혈액 채취과정 이외 인체에 직접적인 위해를 가하지 않고, 급성췌장염을 진단하는 기준 중 생화학 기준의 일부 검사인 점을 고려했을 때, 위양성 또는 위음성으로 인한 위해 위험은 낮아 안전한 기술로 판단하였다. 효과성은 급성췌장염 진단 목적에서 비교검사 대비 민감도가 낮고, 특이도는 유사한 수준으로 병행검사 시 추가 이득을 확인할 수 없었다.

다만, 증상유무와 내원시기에 따라 각 검사(췌장효소)의 수치 상승 시점이 다르고, 다른 질환과 감별진단 시 각 검사 결과들을 종합하여 판단하는 점을 고려했을 때, 임상진단에 도움이 되는 기술로 판단하였다. 특히, ERCP 시행 후 췌장염을 조기예측하여 급성췌장염이 아닌 환자를 배제하는데 임상적으로 유용하다고 판단하였다.

2024년 제2차 의료기술재평가위원회(2024.2.16.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “급성췌장염 의심환자에서 혈중 총아밀라아제”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 급성췌장염 의심환자를 대상으로 다른 질환과 감별하여 종합적인 판단을 통해 급성췌장염을 진단하는 데 도움이 되며, 내시경역행성담췌관조영술 후 췌장염이 아닌 환자를 조기 예측하는데 유용하여 혈중 총아밀라아제 사용을 ‘권고함’으로 심의하였다.



1. 건강보험심사평가원 영양기관 업무포털 서비스. <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>
2. 국가건강정보포털 홈페이지. <https://health.kdca.go.kr/healthinfo/>
3. 박동아, 황진섭, 이선희, 최원정, 설아람, 오성희, 이자연, 이유경, 이동효, 최슬기. 진단 검사 체계적 문헌고찰. 한국보건의료연구원. 2014.
4. 보건의료빅데이터개방시스템. <http://opendata.hira.or.kr>
5. 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구. <https://udiportal.mfds.go.kr/msismext/emd/ifm/entpPrdtInfoView.do>
6. 일본 후생성 홈페이지. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411_00027.html
7. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102-11.
8. Banks PA, Freeman ML. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(10):2379-400.
9. Choi S, Ihm C, Jang S. Evaluation of the clinical usefulness for pancreatic amylase in acute pancreatitis. *Korean J Lab Med*. 2003;23:98-103.
10. Choosing Wisely. <https://www.aafp.org/afp/recommendations/search.htm>.
11. Cotton PB, Lehman G, Vennes JA, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc*. 1991;37:383-91.
12. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, Marxhal J, Friedrich JO, Nathens A, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Can J Surg*. 2016;59(2):128-40.
13. Gromashevskaja LL, Bogatyr TV. Serum amylase isoenzymes: their sources and clinical value of their determination (review of the literature). *Lab Delo*. 1986;8:451-7.
14. Gorelick FS, Thrower E. The acinar cell and early pancreatitis responses. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:S10-4.
15. Ismail OZ, Bhayana V. Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? *Clin Biochem*. 2017;50(18):1275-80.
16. Jin T, Huang W, Jiang K, Xiong JJ, Xue P, Javed MA et al. Urinary trypsinogen-2 for diagnosing acute pancreatitis: a meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2013;12(4):355-62.
17. Jung MK, Koh DH, Cheon YK. Revised Clinical Practice Guideline of Korean Pancreatobiliary Association for Acute Pancreatitis: Diagnosis. 2022;27(1):6-11.
18. Koh DH. Clinical Practice Guidelines for Acute Pancreatitis. *Korean J Gastroenterol*. 2018; 72(6): 281-85.
19. Matteucci E, Giampietro O. Diabetes and pancreas: why so difficult? Potential mechanisms of elevated serum pancreatic enzymes. *Curr Med Chem*. 2016;23:290-302.
20. Moss EW, Henderson AR. Digestive enzymes of pancreatic origin. In: Burtis CA, Ashwood ER, ed.

-
- Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB saunders, 1999: 689-98.
21. Silva-Vaz P, Abrantes AM, Castelo-Branco M, Gouveia A Botelho MF, Tralhão JG. Multifactorial Scores and Biomarkers of Prognosis of Acute Pancreatitis: Applications to Research and Practice. *Int J Mol Sci.* 2020;21(1):338.
 22. Tietz NW, Shuey DF. Lipase in serum-the elusive enzyme: an overview. *Clin Chem* 1993;39:746-56.
 23. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108(9):1400-15.
 24. Rompianesi G, Hann A, Komolafe O, Pereira SP, Davidson BR and Gurusamy KS. Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4(4):CD012010.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 급성췌장염 의심환자에서 혈중 총아밀라아제의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2023년 제6차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 6월 2일
- 회의내용: 평가계획서 및 소위원회 구성안 심의

1.2 2024년 제2차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2024년 1월 26일 ~ 2024년 1월 31일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2024년 2월 16일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

급성췌장염 의심환자에서 혈중 총아밀라아제 소위원회는 의료기술재평가자문단 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 5인(소화기내과 2인, 진단검사의학과 2인, 근거기반의학 1인)으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2023년 7월 11일
- 회의내용: 평가범위 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2023년 9월 5일
- 회의내용: 선택문헌 검토 및 분석방법 결정

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2023년 10월 31일
- 회의내용: 최종 분석결과 검토 및 결론 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) 1946 to 2023 July 17

(검색일: 2023. 07. 17.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	pancreatitis.mp. or exp Pancreatitis/	77587
	2	acute.mp.	1536542
	3	Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography.mp. or exp Cholangiopancreatography, Endoscopic Retrograde/	23110
	4	ERCP.mp.	12176
대상자 종합	5	1 AND (2 or 3 or 4)	43429
증재검사	6	amylase.mp. or exp Amylases/	41646
	7	isoamylase.mp. or exp Isoamylase/	837
	8	6 or 7	41961
증재검사 종합	9	(blood or plasma or serum).mp.	5,097,805
	10	8 AND 9	14640
대상자 & 증재검사	11	5 AND 10	4656
	12	animal.mp. or exp Animals/	26594200
	13	human.mp. or exp Humans/	21629468
	14	12 AND 13	21629468
	15	12 NOT 14	4964732
	16	11 NOT 15	2967

3.1.2 Ovid-Embase 1974 to 2023 July 17

(검색일: 2023. 07. 17.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	pancreatitis.mp. or exp Pancreatitis/	129461
	2	acute.mp.	2336502
	3	Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography.mp. or exp Cholangiopancreatography, Endoscopic Retrograde/	51050
	4	ERCP.mp.	26883
대상자 종합	5	1 AND (2 or 3 or 4)	75195
증재검사	6	amylase.mp. or exp Amylases/	59714
	7	isoamylase.mp. or exp Isoamylase/	959
	8	6 or 7	60072
	9	(blood or plasma or serum).mp.	6853141
증재검사 종합	10	8 AND 9	25244
대상자 & 증재검사	11	5 AND 10	8911
	12	animal.mp. or exp Animals/	31555798
	13	human.mp. or exp Humans/	26155278
	14	12 AND 13	26166278
	15	12 NOT 14	5389520
	16	11 NOT 15	6463
	17	conference.pt.	5597414
	18	16 not 17	5021

3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials June 2023

(검색일: 2023. 07.17.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	pancreatitis.mp. or exp Pancreatitis/	5258
	2	acute.mp.	164744
	3	Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography.mp. or exp Cholangiopancreatography, Endoscopic Retrograde/	2082
	4	ERCP.mp.	2157
대상자 종합	5	1 AND (2 or 3 or 4)	3551
증재검사	6	amylase.mp. or exp Amylases/	2512
	7	isoamylase.mp. or exp Isoamylase/	15
	8	6 or 7	2516
	9	(blood or plasma or serum).mp.	496811
증재검사 종합	10	8 AND 9	1521
대상자 & 증재검사	11	5 AND 10	551

3.2 국내 데이터베이스

(검색일: 2023. 08. 01.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	("acute pancreatitis"[ALL]) AND ("amylase"[ALL])	122	
	2	((("pancreatitis"[ALL]) AND ("endoscopic retrograde cholangiopancreatography"[ALL] OR "ERCP"[ALL])) AND ("amylase"[ALL]))	29	advanced search
	중복제거 후 소계		138	
한국의학논문데이터베이스(KMbase)	1	[ALL=(acute pancreatitis) AND amylase]	0	
	2	[ALL=((endoscopic retrograde cholangiopancreatography) AND pancreatitis) AND amylase]	0	
	3	[ALL=(ERCP) AND amylase]	0	국내발표논문
	4	[ALL=췌장염 AND (아밀라아제 or 아밀라제)]	0	
	5	[ALL=내시경역행담췌관조영술 AND 췌장염 AND 아밀라아제]	0	
	중복제거 후 소계		0	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	(acute pancreatitis) AND amylase	13	
	2	((endoscopic retrograde cholangiopancreatography) AND pancreatitis) AND amylase	1	
	3	췌장염 and 아밀라아제	1	국내학술논문
	4	(내시경역행담췌관조영술 AND 췌장염) AND 아밀라아제	0	
	중복제거 후 소계		13	

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?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실

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

4.2 자료추출 양식

자료추출 양식_진단검사평가

연번(Ref ID)																																																																										
1저자(출판연도)																																																																										
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가* 연구설계 연구목적 																																																																									
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> 대상자 정의, 등록기간, 대상자수, 분석대상자(D+/D-) 검사법 <ul style="list-style-type: none"> 중재검사 참고표준검사 비교검사 																																																																									
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> 부작용 및 이상반응 <ul style="list-style-type: none"> 결과기술 검사 관련 위해 <ul style="list-style-type: none"> 결과기술 효과성 <ul style="list-style-type: none"> 진단 및 예측 정확성: 민감도, 특이도, 예측도 등 																																																																									
연구결과-효과성	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="2">참고표준검사</th> <th rowspan="2">합계</th> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="2">참고표준검사</th> <th rowspan="2">합계</th> </tr> <tr> <th>D+</th> <th>D-</th> <th>D+</th> <th>D-</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">중재 검사</td> <td>T+</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td rowspan="3">비교 검사</td> <td>T+</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>T-</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>T-</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>총</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>총</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></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>Accu racy (%)</th> <th>AUC (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>중재 검사</td> <td></td> </tr> <tr> <td>비교 검사</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			참고표준검사		합계			참고표준검사		합계	D+	D-	D+	D-	중재 검사	T+				비교 검사	T+				T-				T-				총				총					Sn (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	FP (%)	FN (%)	LR+	LR-	Accu racy (%)	AUC (95% CI)	중재 검사											비교 검사										
				참고표준검사					합계			참고표준검사		합계																																																												
		D+	D-	D+	D-																																																																					
중재 검사	T+				비교 검사	T+																																																																				
	T-					T-																																																																				
	총					총																																																																				
	Sn (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	FP (%)	FN (%)	LR+	LR-	Accu racy (%)	AUC (95% CI)																																																																
중재 검사																																																																										
비교 검사																																																																										
결론	<ul style="list-style-type: none"> (단독검사 대비) 병행검사로 인한 이득 																																																																									
비고	<ul style="list-style-type: none"> Funding source or COI 참고사항 등 																																																																									

* 제 1저자 기준

5. 최종선택문헌

연번	서지정보
1	Chowdary AYR, Janugade HB, Katkar A. A Study on Role of Urine Trypsinogen-2 in Diagnosing Acute Pancreatitis. <i>European Journal of Molecular and Clinical Medicine</i> . 2022;9(7):5040-9.
2	Patel P, Bahulikar A, Beke N, Patel D, Phalgune D. Sensitivity and Specificity of Urine Trypsinogen 2 Dip Test in Acute Upper Abdominal Pain for the Diagnosis of Acute Pancreatitis. <i>Acta Scientific Gastrointestinal Disorders</i> . 2022;5(1).
3	Mayumi T, Inui K, Maetani I, Yokoe M, Sakamoto T, Yoshida M, et al. Validity of the urinary trypsinogen-2 test in the diagnosis of acute pancreatitis. <i>Pancreas</i> . 2012;41(6):869-75.
4	Abraham P. Point-of-care urine trypsinogen-2 test for diagnosis of acute pancreatitis. <i>J Assoc Physicians India</i> . 2011;59(4):231-2.
5	Saez J, Martinez J, Trigo C, Sanchez-Paya J, Company L, Laveda R, et al. Clinical value of rapid urine trypsinogen-2 test strip, urinary trypsinogen activation peptide, and serum and urinary activation peptide of carboxypeptidase B in acute pancreatitis. <i>World J Gastroenterol</i> . 2005;11(46):7261-5.
6	Hv Z-H, Kou D-Q, Guo S-B. Three-hour post-ERCP amylase level: a useful indicator for early prediction of post-ERCP pancreatitis. <i>BMC Gastroenterology</i> . 2020;20(1):118.
7	Waheed H, Jabbar S, Ullah A. Comparison of the diagnostic accuracy of 4 hours' serum lipase and amylase in estimation of pancreatitis in patients planned (endoscopic retrograde cholangio-pancreatography) for pancreatic and biliary ductal disease. <i>Pak J Med Health Sci</i> . 2020;14(2), 572-5.
8	Zhang Y, Ye X, Wan X, Deng T. Serum lipase as a biomarker for early prediction and diagnosis of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. <i>Ir J Med Sci</i> . 2020;189(1):163-70.
9	Papachristos A, Howard T, Thomson BN, Thomas P. Predicting post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis using the 4-h serum lipase level. <i>ANZ J Surg</i> . 2018;88(1-2):82-6.
10	Sutton VR, Hong MKY, Thomas PR. Using the 4-hour Post-ERCP amylase level to predict post-ERCP pancreatitis. <i>JOP</i> . 2011;12(4):372-6.
11	Arifon ELA, Chu A, Freeman M, Sakai P, Usmani A, Kumar A. A comparison of the consensus and clinical definitions of pancreatitis with a proposal to redefine post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. <i>Pancreas</i> . 2010;39(4):530-5.
12	Nishino T, Toki F, Oyama H, Shiratori K. More accurate prediction of post-ERCP pancreatitis by 4-H serum lipase levels than amylase levels. <i>Dig Endos</i> . 2008;20(4):169-77.
13	Thomas PR, Sengupta S. Prediction of pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography by the 4-h post procedure amylase level. <i>J Gastroenterol Hepatol</i> 2001; 16:923-6.
14	Testoni PA, Caporuscio S, Bagnolo F, Lella F. Twenty-four-hour serum amylase predicting pancreatic reaction after endoscopic sphincterotomy. <i>Endoscopy</i> . 1999;31(2):131-6.

발행일 2024. 6. 30.

발행인 이재태

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-93872 -63-5