

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-24-001-37 (2025. 2.)



의료기술재평가보고서 2025

# DHEA (Dehydroepiandrosterone)

## 의료기술재평가사업 총괄

---

김민정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

정진희 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업팀 팀장

## 연구진

---

### 담당연구원

정청흔 한국보건의료연구원 재평가사업팀 주임연구원

### 부담당연구원

고려진 한국보건의료연구원 재평가기획팀 부연구위원

## 주 의

---

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업 (NECA-R-24-001)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 .....         | 1         |
| <b>I. 서론 .....</b>          | <b>1</b>  |
| 1. 평가배경 .....               | 1         |
| 1.1 평가대상 의료기술 개요 .....      | 1         |
| 1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황 .....  | 3         |
| 1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술 ..... | 8         |
| 1.4 교과서 및 국내외 임상진료지침 .....  | 13        |
| 1.5 체계적 문헌고찰 및 일차문헌 .....   | 15        |
| 1.6 기존 의료기술평가 .....         | 16        |
| 2. 평가목적 .....               | 16        |
| <b>II. 평가방법 .....</b>       | <b>17</b> |
| 1. 체계적 문헌고찰 .....           | 17        |
| 1.1 개요 .....                | 17        |
| 1.2 핵심질문 .....              | 17        |
| 1.3 연구검색 .....              | 18        |
| 1.4 연구선정 .....              | 19        |
| 1.5 비뚤림위험 평가 .....          | 19        |
| 1.6 자료추출 .....              | 20        |
| 1.7 자료합성 .....              | 20        |
| 2. 권고등급 결정 .....            | 20        |
| <b>III. 평가결과 .....</b>      | <b>21</b> |
| 1. 연구선정 결과 .....            | 21        |
| 1.1 연구선정 개요 .....           | 21        |
| 1.2 선택연구특성 .....            | 22        |
| 1.3 비뚤림위험 평가 .....          | 25        |
| 2. 분석결과 .....               | 26        |
| 2.1 안전성 .....               | 26        |
| 2.2 효과성 .....               | 26        |
| <b>IV. 결과요약 및 결론 .....</b>  | <b>36</b> |
| 1. 평가결과 요약 .....            | 36        |
| 1.1 안전성 .....               | 36        |
| 1.2 효과성 .....               | 36        |

2. 결론 ..... 37

**V. 참고문헌 ..... 38**

**VI. 부록 ..... 40**

1. 의료기술재평가위원회 ..... 40  
2. 소위원회 ..... 41  
3. 연구검색 현황 ..... 42  
4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식 ..... 46  
5. 최종선택연구 ..... 49

## 표 차례

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| 표 1.1 국내 식품의약품안전처 허가사항              | 3  |
| 표 1.2 건강보험요양급여비용목록 등재 현황            | 3  |
| 표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세             | 5  |
| 표 1.4 요양급여 적용기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침 | 6  |
| 표 1.5 DHEA와 DHEA-S의 고시 및 비용 정보 비교   | 7  |
| 표 1.6 국외 보험 및 행위 등재 현황              | 7  |
| 표 1.7 DHEA의 진료비 정보                  | 8  |
| 표 1.8 연도별 국내 환자 현황                  | 11 |
| 표 1.9 현존하는 비교 의료기술의 고시정보            | 12 |
| 표 1.10 다낭성증후군 가이드라인                 | 13 |
| 표 2.1 PICOTS-SD 세부내용                | 18 |
| 표 2.2 국외 전자 데이터베이스                  | 18 |
| 표 2.3 국내 전자 데이터베이스                  | 19 |
| 표 2.4 연구의 선택 및 배제 기준                | 19 |
| 표 2.5 의료기술재평가 권고등급 체계 및 정의          | 20 |
| 표 3.1 선택연구의 특성                      | 23 |
| 표 3.2 진단정확성                         | 27 |
| 표 3.3 비교검사와의 상관성                    | 28 |
| 표 3.4 약물 주입 및 자극 후 농도 변화            | 29 |
| 표 3.5 질환별 농도차                       | 30 |
| 표 3.6 연령 및 성별 농도차                   | 33 |

## 그림 차례

---

|   |    |
|---|----|
| 그림 1.1 부신피질호르몬의 생성 과정 .....                   | 2  |
| 그림 1.2 전형적 선천성 부신 과형성증에서의 호르몬 변화 .....        | 9  |
| 그림 1.3 쿠싱증후군 진단 알고리즘 .....                    | 14 |
| 그림 3.1 연구선정 흐름도 .....                         | 21 |
| 그림 3.2 QUADAS-2 비뚤림위험과 적용가능성에 대한 우려 그래프 ..... | 25 |
| 그림 3.3 QUADAS-2 비뚤림위험과 적용가능성에 대한 우려 요약 .....  | 25 |

---

# 요약문 (국문)

## 평가배경

DHEA (Dehydroepiandrosterone)는 부신피질에서 생산되는 성 호르몬으로서 생체내 테스토스테론 및 에스트론의 전구물질이다. 과잉 또는 결핍에 따라 쿠싱증후군, 선천성 부신과형성, 부신기능부전 등 다양한 부신피질과 관련된 질환 발생에 관여한다. DHEA 검사는 신의료기술평가제도가 도입되기 이전인 2001년에 비급여로 등재된 기술로(보건복지부 고시 제2001-18호, 2001.5.3.) 내부 모니터링을 통해 재평가 주제로 발굴되었다. 동 기술이 비교검사에 비해 임상적으로 안전하고 효과적인지에 대한 근거를 확인하고자 2024년 제6차 의료기술재평가위원회(2024.6.14.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의를 받고 재평가를 수행하였다.

## 평가목적

본 평가의 목적은 부신 관련 질환 (의심)환자에서 DHEA 검사가 질환의 진단 보조 및 모니터링 목적으로 사용 시 비교검사에 비해 임상적으로 안전하고 효과적인지에 대한 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하기 위함이다.

## 평가방법

DHEA 검사에 대한 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였으며, 유사 안전인 ‘안드로스테네디온’과 공동소위원회를 운영하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “안드로스테네디온 및 DHEA 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회 구성은 내분비내과 2인, 산부인과(생식내분비학) 2인, 진단검사의학과 2인, 소아청소년과 1인, 근거기반의학 1인의 전문가 8인으로 구성하였다. 소위원회 논의를 통해 DHEA 검사가 비교검사인 DHEA-S 검사에 비해 임상적으로 활용 가능한 영역이 있는지를 확인하고자 하였다.

연구문헌은 핵심질문을 토대로 국외 3개(Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, EBM Reviews-Cochrane Central Register of Controlled Trials), 국내 3개(KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스(KMbase), 한국교육학술정보원(RISS)) 데이터베이스에서 검색하였다(최종검색일 2024.8.26.).

최종 선택된 연구의 비뮴립위험 평가는 진단정확성을 보고한 2편의 진단법 평가연구를 대상으로 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)를 이용해 평가하였다. 사

전에 정한 자료추출 서식을 활용하였으며 양적 분석이 적절하지 않다고 판단하여 메타분석은 수행하지 않고 결과값만을 표로 제시하였다. 모든 과정은 2명의 평가자가 독립적으로 수행하였으며, 의견이 불일치하는 경우 평가자 간 합의를 통해 일치된 결과를 도출하였다.

본 평가는 소위원회의 검토 결과를 바탕으로 의료기술재평가위원회에서 최종심의 후 의료기술재평가 권고등급을 결정하였다.

## 평가결과

체계적 문헌고찰 결과, 최종 선택된 연구는 총 22편(총 2,064명, 부신관련 의심환자 1600명, 건강인 464명)이다. 연구대상자에 부신 관련 질환, 다낭성 난소증후군, 갑상선 관련 질환, 건강인이 포함되었다. 비돌림위험 평가결과(2편), 환자선택과 참고표준검사 영역에서 연속적 또는 무작위 표본인지, 중재검사 결과에 대한 맹검의 언급이 명확하지 않아 '불확실'로 평가하였으며(각 50%), 중재검사 영역에서 임제치가 사전에 명시되지 않았고, 연구진행과 시점 영역에서 검사시간 간격에 대한 언급이 명확하지 않아 모두 '불확실'로 평가하였다(100%).

## 안전성

DHEA 검사의 안전성은 검사 관련 부작용 및 이상반응으로 평가하고자 하였으나, 관련 결과를 보고한 연구는 없었다.

## 효과성

DHEA 검사의 효과성을 확인하기 위한 결과지표는 진단정확성, 비교검사(DHEA-S)와의 상관성, 질환(임상)과의 관련성, 의료결과에의 영향으로 설정하였다. 문헌검색 결과 관련 결과를 보고한 총 22편(진단정확성 2편, 비교검사와의 상관성 5편, 질환(임상)과의 관련성 20편, 중복포함)의 연구를 확인하였다.

진단정확성을 보고한 연구는 2편이었다. 쿠싱증후군 진단을 목적으로 한 1편의 연구에서 DHEA 검사의 진단정확도는 민감도 100%(75.3-100.0), 특이도 100%(78.2-100.0), AUC 1(0.87-1.00), 정확도는 100%였고, DHEA-S 검사의 진단정확도는 민감도 92.31%(64.0-99.8), 특이도 93.33%(68.1-99.8), AUC 0.974(0.83-1.00), 정확도 92.86%이었다. 쿠싱병 진단을 위한 1편의 연구에서 DHEA 검사는 민감도 83.33%, 특이도 76.6%, AUC 0.812였고, DHEA-S 검사는 민감도 83.33%, 특이도 72.34%, AUC 0.801이었다.

비교검사와의 상관성을 보고한 연구는 5편이었다. 다낭성 난소증후군 환자에서 두 검사 간 상관성은 0.321( $p=0.001$ ), 건강인에서 0.459( $p=0.003$ )이었다. 갑상선기능항진증 환자에서의 상관성은 통계적으로 유의하지 않았으나 갑상선기능저하증 환자에서는 유의한 상관성을 보였다.

---

질환(임상)과의 관련성을 보고한 연구는 20편이었다. 약물주입 후 농도 변화를 보고한 2편 중 1편에서 DHEA의 농도변화가 부신기능부전의 진단 및 원인 구분에 기여할 수 있다는 내용이 확인되었으나, 소위원회에서는 현재 부신기능부전 가이드라인 상 해당 역할은 코르티솔이 하고 있는 점을 고려하여 DHEA가 활용되기 어렵다는 의견이었다. 다양한 연령군 및 환자군별 DHEA와 DHEA-S의 농도차 결과를 검토한 18편의 연구에서는 사춘기 전후, 월경주기 및 특정 연령군에서 두 호르몬의 분비패턴의 차이가 있었고, 다양한 환자군에서 확인된 두 호르몬의 변화 양상은 대체로 유사하였으나 일부 차이가 있는 환자군도 확인되었다.

의료결과에의 영향 결과를 보고한 연구는 없었다.

## 결론 및 권고결정

의료기술재평가 소위원회에서는 부신피질 관련 질환 (의심)환자에서 DHEA 검사의 안전성과 효과성 결과를 현재 확인된 근거를 바탕으로 다음과 같이 제시하였다.

체계적 문헌고찰 결과, DHEA 검사는 DHEA-S 검사와 진단정확성이 유사하고 유의한 상관성을 가지나 대부분의 영역에서 DHEA-S로 대체되어 사용될 수 있는 것으로 판단하였다. 그러나 DHEA-S보다 반감기가 더 짧고 변동성이 큰 특성을 이용해 필요시 일부 영역에서 DHEA가 활용될 수 있다고 제안하였다.

2025년 제2차 의료기술재평가위원회(2025. 2. 14.)는 DHEA 검사에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 부신피질 관련 질환에서 DHEA 검사가 DHEA-S 검사로 대체될 수 있으며, 일부 영역에서의 활용 가능성에 대해서는 근거가 부족하다고 판단하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 부신피질 관련 질환 (의심)환자에서 DHEA 검사를 질환의 진단 보조 및 모니터링 목적으로 사용하는 것을 ‘권고보류’로 결정하였다.

## 주요어

디하이드로에피안드로스테론, 부신피질, 쿠싱증후군, 안전성, 효과성

DHEA (Dehydroepiandrosterone), Adrenal cortex, Cushing's syndrome, Safety, Effectiveness

# 알기 쉬운 의료기술재평가

## 부신관련 질환 (의심)환자에서 DHEA 검사는 안전하고 효과적인가요?

### 질환 및 의료기술

DHEA (Dehydroepiandrosterone)는 부신피질에서 생산되는 성호르몬으로서 쿠싱증후군, 선천성 부신과형성, 부신기능부전 등 다양한 질환 발생에 관여한다. 일반적으로 혈액 검체를 통해 검사가 이루어지며 현재 국내에서 비급여로 사용되고 있다.

DHEA 검사의 비교기술인 DHEA-S (Dehydroepiandrosterone sulfate) 검사는 DHEA의 황산화 형태로, 반감기가 길어 안정적이라는 점에서 DHEA와 차이가 있으며, 체내에서는 DHEA의 대부분이 DHEA-S의 형태로 전환되어 순환한다. DHEA-S 검사는 국내에서 급여로 사용되고 있다.

### 의료기술의 안전성 · 효과성

부신관련 질환 (의심)환자에서 DHEA 검사가 비교검사인 DHEA-S 검사에 비해 임상적으로 안전하고 효과적인지에 대한 근거를 제공하고자 총 22편의 연구를 검토하였다.

DHEA 검사의 안전성과 관련된 근거는 확인할 수 없었지만, 비침습적인 검체 검사이기 때문에 안전성에 문제가 없다고 판단하였다.

DHEA 검사는 DHEA-S 검사와 진단정확성이 유사하였고, 두 지표간에 유의한 상관성을 보였다. 또한 다양한 연령 및 질환에서 DHEA와 DHEA-S의 농도차를 확인한 결과, 일부 차이가 있는 질환군도 있었으나 대체로 변화 양상이 유사하였다.

### 결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 등을 종합적으로 고려하였을 때, 부신피질 관련 질환에서 DHEA 검사가 DHEA-S 검사로 대체될 수 있으며, 일부 영역에서의 활용 가능성에 대해서는 근거가 부족하다고 판단하였다. 따라서 부신피질 관련 질환 (의심)환자에서 DHEA 검사를 질환의 진단 보조 및 모니터링 목적으로 사용하는 것을 '권고보류'로 결정하였다.

## 1. 평가배경

DHEA (Dehydroepiandrosterone)는 부신피질자극호르몬에 반응하여 부신피질에서 생성, 분비되는 성호르몬으로서, 생체 내 테스토스테론 및 에스트론의 전구물질로 과잉 또는 결핍에 따라 쿠싱증후군, 선천성 부신과형성, 부신기능부전 등 다양한 부신피질과 관련된 질환 발생에 관여한다.

DHEA 검사는 혈중의 DHEA 호르몬을 측정하여 부신피질과 관련된 질환을 감별 진단하는 검사로, 신의료기술평가제도가 도입되기 이전인 2001년에 비급여로 등재되었다(보건복지부 고시 제2001-18호, 2001.5.3.).

동 기술은 내부모니터링을 통해 재평가 주제로 발굴되었고, 다양한 대체 의료기술이 존재하는 현시점에서 비교기술 대비 동 기술의 효과성에 대한 근거를 확인하고자 2024년 제6차 의료기술재평가위원회 (2024.6.14.)에서 평가계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의를 받고 의료기술재평가를 수행하였다.

### 1.1 평가대상 의료기술 개요

#### 1.1.1 DHEA

DHEA는 부신피질자극호르몬에 반응하여 부신피질에서 생성, 분비되는 성호르몬으로서 성선질환보다는 각종 부신피질질환, 특히 1차성과 2차성 쿠싱증후군의 부신병변 감별 또는 부신성기증후군( $3\beta$ -HSD 결핍)에서 효소장애 부위를 감별하는 유용한 검사이다.

고시상 적응증에 ① 1차성과 2차성 Cushing증후군의 부신병변을 감별, ② 부신성기증후군( $3\beta$ -HSD 결핍)에서 효소장애 부위를 감별, ③ Estrogen 전구물질로서 태아의 부신 및 태아태반 기능의 지표로 사용된다고 명시되어 있다. 검사결과치가 부신성기증후군, 다낭성 난소증후군, 쿠싱병, 선천성 부신과형성, 가성반음양증(pseudohermaphroditism), 소아, 노인, 임신 후기 등에서 증가하고 애디슨병,  $17\alpha$ -hydroxylase 결손증, 신경성 식욕 불량증, 양측 부신과형성, 부신암, 특발성 다모증 등에서 감소한다.

내분비 기능검사의 수행과 판독 및 보험규정에 따르면, DHEA 검사는 부신피질 기능검사의 하나로 다음과 같이 제시되고 있다(대한내분비학회 보험위원회, 2008).

- 목적: 부신피질 기능의 기본적 평가, 쿠싱증후군의 보조 진단

- 원리: 혈청의 방사면역측정법
- 참고치: 안드로스테네디온(50-250 ng/dL (1.75-8.73 nmol/L)), DHEA (남성: 180-1250 ng/dL (6.24-41.6 nmol/L), 여성: 130-980 ng/dL (4.5-34.0 nmol/L))

### 1.1.2 생리학적 특성

부신피질은 세 가지 주요 코르티코스테로이드 호르몬인 당류코르티코이드(예, 코티솔), 염류코르티코이드(예, 알도스테론), 부신 안드로겐 전구체(예, 디하이드로에피안드로스테론(DHEA))를 생산한다. 당류코르티코이드와 염류코르티코이드는 특이 핵수용체를 통해 작용하며, 혈압과 전해질 항상성 유지에 관여하고 다양한 생리적 스트레스 반응을 조절한다. 부신안드로겐 전구체는 성선과 말초표적세포에서 성(sex) 스테로이드 호르몬으로 전환된 다음 안드로겐 수용체와 에스트로겐 수용체를 통해 작용한다. 부신피질 질환은 세 종류의 코르티코스테로이드 호르몬 중 하나 또는 두 개 이상의 호르몬 결핍 또는 과잉을 특징으로 하며, 호르몬 결핍은 유전적 내분비선질환이나 효소이상질환, 뇌하수체 혹은 부신과피에 의해 발생하고, 호르몬 과잉은 주로 뇌하수체나 신경내분비세포(이소성 ACTH)에서 부신피질자극호르몬(ACTH) 생산을 증가시키는 종양 또는 당류코르티코이드, 염류코르티코이드, 부신안드로겐 전구체의 생산을 증가시키는 부신결절에 의해 발생한다(대한내과학회 편, 2017).

DHEA (Dehydroepiandrosterone)는 부신에서 생산되는 스테로이드 호르몬으로 성호르몬의 전구체이며 남성과 여성 모두에서 생성되지만 남성의 수준이 더 높은 경향이 있다. DHEA가 황산화된 형태인 DHEA-S(Dehydroepiandrosterone sulfate)는 대사 제거율이 낮고 반감기가 길기 때문에 강한 일주기 리듬이나 일일 변동성이 나타나지 않는다는 점에서 DHEA와 차이점이 있다. 따라서 DHEA-S는 시간이 지남에 따라 축적되는 부신피질 활동과 스트레스에 보다 안정적인 지표를 나타낼 수 있는 반면 DHEA는 극심한 스트레스에 대한 반응을 더 잘 반영할 수 있다. 또한 DHEA의 대부분이 DHEA-S의 형태로 혈액에서 순환한다(Hayley 등, 2016; Kroboth 등, 1999).

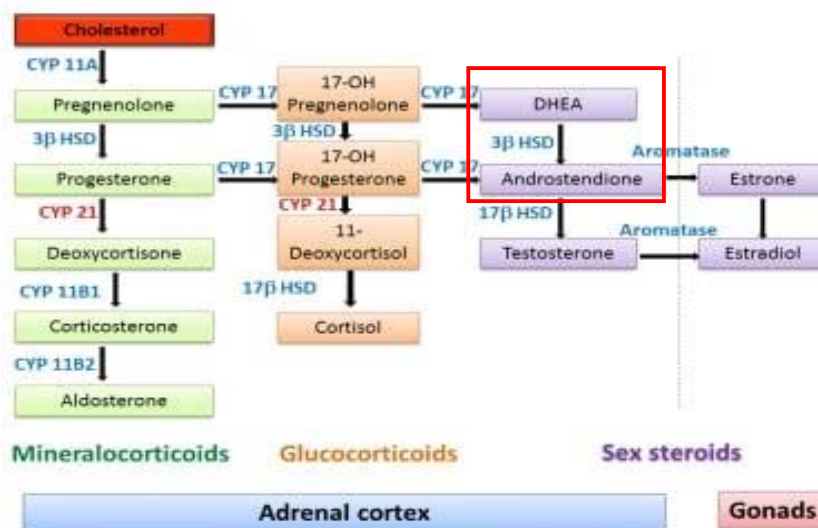


그림 1.1 부신피질호르몬의 생성 과정

(출처: <https://img.medscapestatic.com/pi/meds/ckb/16/14016tn.jpg>)

### 1.1.3 소요장비 현황

DHEA 검사에 사용되는 소요장비(체외진단검사시약)에 대한 국내 식품의약품안전처의 허가사항은 다음의 <표 1.1>과 같다.

표 1.1 국내 식품의약품안전처 허가사항

| 제품명                                       | 업체             | 허가번호(허가일)                     | 분류번호(등급)      | 사용목적  |
|---|----------------|-------------------------------|---------------|---|
| <b>[품목명] 혈중임신·출산호르몬및단백질검사시약</b>           |                |                               |               |   |
| Immunotech RIA DHEA                       | 광원교역(주)        | 체외 수인 15-373 호 (2015.02.06.)  | J11070.01 (2) | 사람의 혈청과 혈장의 디하이드로에피안드로스테론 농도 측정   |
| <b>[품목명] 의료용질량분석장치</b>                    |                |                               |               |   |
| 3200MD QTRAP <sup>Ⓢ</sup> LC/MS/MS System | 에이비사이엑스 코리아(유) | 서울 체외 수인 15-794호 (2015.04.20) | J01140.01 (1) | 본 장치는 액체크로마토그래피-탠덤 질량분석 시스템(Liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC/MS/MS) Systems)으로 체외진단을 목적으로 인체로부터 얻어진 검체를 이온화 및 분리시켜 검체에 포함되어 있는 무기 또는 유기 화합물을 식별하는데 사용 |

## 1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

### 1.2.1 국내 보험등재 현황

건강보험요양급여비용 목록에서 확인된 ‘DHEA’는 2001년 비급여 등재 신설되어, 현재까지 유지되고 있다. 부신피질호르몬 검사 관련 행위의 건강보험요양급여비용목록 등재 현황은 다음과 같다.

표 1.2 건강보험요양급여비용목록 등재 현황(2024년 1월판)

| 분류번호                | 코드    | 분류   | 상대가치<br>접수 | 수가정보(원)** |        |
|---------------------|-------|--|------------|-----------|--------|
|                     |       |  |            | (의원)      | (병원)   |
| <b>제2부 행위 급여 목록</b> |       |  |            |           |        |
|                     |       | 제2장 검사료  |            |           |        |
|                     |       | 제1절 검체 검사료   |            |           |        |
|                     |       | <b>【내분비진단검사】</b>                                       |            |           |        |
|                     |       | <b>&lt;부신&gt;</b>                                      |            |           |        |
| 누-350               |       | 스테로이드화합물 Steroid Metabolite                            |            |           |        |
|                     | D3501 | 가. 화학반응-장비측정(정량)                                       | 56.07      | 5,250     | 4,550  |
|                     | D3502 | 나. 정밀면역검사(정량)  | 170.21     | 15,930    | 13,820 |
|                     | D3503 | 주: 핵의학적 방법으로 검사한 경우에는 177.16점을 산정한다.                   |            | 16,580    | 14,390 |
|                     | D3504 | 다. 정밀분광-질량분석(정량)                                       | 370.89     | 39,180    | 33,130 |
|                     | D3505 | 주: 선천성 부신과형성증 진단 목적으로 3종 동시검사를 실시한 경우에는 705.92점을 산정한다* |            | 72,680    | 63,050 |
|                     |       | <b>&lt;성호르몬&gt;</b>                                    |            |           |        |
| 누-371               | D3710 | 성선호르몬[정밀면역검사] Gonadal Hormone                          | 159.72     | 14,950    | 12,970 |

| 분류<br>번호 | 코드    | 분류   | 상대가치<br>점수 | 수가정보(원)**<br>(의원) (병원) |        |
|----------|-------|--|------------|------------------------|--------|
|          | D3711 | 주. 핵의학적 방법으로 검사한 경우에는 산정한다   |            |                        |        |
| 누-374    | D3740 | 성선호르몬[정밀분광-질량분석](정량) Gonadal Hormone<br>가. 테스토스테론 Testosterone<br>주. 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별표2에 따른 요양급여 적용   | 863.42     | 88,900                 | 77,120 |
|          |       | <b>【내분비기능검사】</b>   |            |                        |        |
| 나-695    |       | <b>부신피질 및 수질 기능 검사</b>   |            |                        |        |
|          | F6951 | 가. 부신피질자극호르몬 유리호르몬에 의한 뇌하수체-부신피질축 기능검사 Pituitary Adrenal Axis Function Test by CRH Stimulation<br>주: ACHT 및 Cortisol을 6회 측정 시 산정한다<br>나. 부신피질자극호르몬에 의한 지속성 부신피질 자극검사 Continuous Pituitary Adrenal Axis Function Test by ACTH Stimulation | 228.94     | 21,430                 | 18,590 |
|          | F6952 | (1) 소변 17-OHCS 및 Creatinine 측정<br>주: 24시간 소변 17-OHCS 및 Creatinine을 4회 측정 시 산정한다  | 504.49     | 47,220                 | 40,960 |
|          | F6953 | (2) 혈청 Cortisol 측정<br>주: 혈청 코티졸을 4회 측정 시 산정한다  | 460.33     | 43,090                 | 37,380 |
|          | F6954 | 다. 부신피질자극호르몬에 의한 급속 부신피질 자극검사 Rapid ACTH Stimulation Test<br>주: 혈청 Cortisol을 3회 측정 시 산정한다  | 265.55     | 24,860                 | 21,560 |
|          | F6955 | 라. 21-수산화효소 결핍증을 진단하기 위한 부신피질자극호르몬 자극검사 ACTH Stimulation Test for 21-Hydroxylase Deficiency<br>주: 24시간 소변 17-OH프로게스테론을 2회 측정 시 산정한다  | 184.63     | 17,280                 | 14,990 |
|          | F0951 | 마. 하룻밤 덱사메타손 억제검사 Overnight Dexamethasone Suppression Test<br>주: 혈청 Cortisol을 1회 측정 시 산정한다   | 133.35     | 12,480                 | 10,830 |
|          | F0952 | 바. 저용량 덱사메타손 억제검사[48시간] Low Dose Dexamethasone Suppression Test<br>주: 혈청 Cortisol, 24시간 소변 Free-Cortisol 및 17-OHCS를 3회 측정 시 산정한다   | 452.33     | 42,340                 | 36,730 |
|          | F0953 | 사. 고용량 덱사메타손 억제검사[48시간] High Dose Dexamethasone Suppression Test<br>주: 혈청 Cortisol, 24시간 소변 Free-Cortisol 및 17-OHCS를 3회 측정 시 산정한다  | 452.33     | 42,340                 | 36,730 |
|          | F0954 | 아. 기립자극에 의한 알도스테론 자극검사 Orthostatic Stimulation Induced Aldosterone Stimulation Test<br>주: 레닌 및 알도스테론을 2회 측정 시 산정한다   | 168.75     | 15,800                 | 13,700 |
|          | F0955 | 자. Captopril에 의한 레닌-알도스테론 반응검사 Captopril-Induced Aldosterone Reaction Test<br>주: 레닌 및 알도스테론을 3회 측정 시 산정한다  | 226.34     | 21,190                 | 18,380 |
|          | F0956 | 차. 식염수 주입에 의한 알도스테론 억제검사 Saline Loading Induced Aldosterone Suppression Test<br>주: 알도스테론을 2회 측정 시 산정한다   | 564.05     | 52,800                 | 45,800 |
|          | F0957 | 카. 클로니딘에 의한 카테콜라민 억제검사 Clonidine Induced Catecholamine Suppression Test<br>주: Epinephrine 및 Norepinephrine을 3회 측정 시 산정한다   | 343.75     | 32,180                 | 27,910 |

| 분류<br>번호             | 코드    | 분류   | 상대가치<br>점수 | 추가정보(원)** |      |
|----------------------|-------|--|------------|-----------|------|
|                      |       |  |            | (의원)      | (병원) |
| <b>제3부 행위 비급여 목록</b> |       |  |            |           |      |
| 제2장 검사료              |       |  |            |           |      |
| 제1절 검체 검사료           |       |  |            |           |      |
| <b>【내분비검사】</b>       |       |  |            |           |      |
| 노-196                | CZ196 | 안드로스테네디온 Androstenedion                      |            |           |      |
| 노-197                | CZ197 | 안드로스테론 Androsteron                           |            |           |      |
| 노-198                | CZ198 | 프레그난트리올 Pregnanetriol                        |            |           |      |
| 노-199                | CZ199 | <b>DHEA (Dehydroepiandrosterone)</b>         |            |           |      |
| 노-207                | CZ207 | 17알파-히드록시프레그네놀론 17 $\alpha$ -OH pregnenolone |            |           |      |

출처: 건강보험심사평가원 요양기관포털-심사기준종합서비스-추가정보(2024.5.20. 조회)

표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세

| 보험분류번호   | 노-199   | 보험EDI코드 | CZ199 | 급여여부      | 비급여        |
|----------|---|---------|-------|-----------|------------|
| 관련근거     | 보건복지부 고시 제2001-18호(2001.5.3)  |         |       | 적용일자      | 2001-05-01 |
| 행위명(한글)  | DHEA (Dehydroepiandrosterone)   |         |       | 선별급여구분    | 해당없음       |
| 행위명(영문)  | DHEA (Dehydroepiandrosterone)   |         |       | 예비분류코드 구분 | 아니오        |
| 정의 및 적응증 | <p>DHEA는 Cholesterol로부터 androgen/estrogen 생성과정의 중간단계 물질로서 70~90%가 부신에서 분비되고, 나머지 10~20%는 성선에서 분비됨. 사춘기전 어린이에서는 낮는데 사춘기 이후에 급격하게 증가하여 20세 전후에서 peak를 보이며 이후 감소하기 시작하여 일반적으로 1년에 혈중 농도가 2%씩 감소하고 70~80대에 최고 시절의 10~20%만 남게 됨. 이러한 변화는 대사의 변화에 의한 것이 아니고 노화에 따라 부신에서 분비가 감소하기 때문임.</p> <p>부신조직에서 만들어진 DHEA는 간에서 황산화가 일어나 DHEA-S 형태로 혈액 내를 순환하게 되고 몇 가지 효소에 의해 대사되어 다른 물질로 전환되는 데 일반적으로 안드로겐(남성호르몬)으로 전환됨. 따라서 그 자체로서는 남성 호르몬이 아니지만 여성에게 과량을 사용할때에는 남성화를 유발할 수 있음. 미국에서 시판되고 있는 정제는 야생양에서 Diosgenin 이라는 성분을 추출한 후 생산하고 있음.</p> <p>성선질환 보다는 각종 부신피질질환 특히 1차성과 2차성 Cushing증후군의 부신병변 감별 또는 부신성기증후군(3<math>\beta</math>-HSD 결핍)에서 효소장애 부위를 감별하는데 유용한 검사로</p> <p>①1차성과 2차성 Cushing증후군의 부신병변을 감별하고<br/>                 ②부신성기증후군(3<math>\beta</math>-HSD 결핍)에서 효소장애 부위를 감별하고<br/>                 ③Estrogen 전구물질로서 태아의 부신 및 태아태반 기능의 지표로 사용되고 있음.</p> <p>검사결과치가 부신성기증후군, 당뇨병, 난소 증후군, 쿠싱병, 선천성 부신과형성, 가족성 남자자성음양, 소아, 노인, 임신 후기 등에서 증가하고 Addison병, 17<math>\alpha</math>-hydroxylase 결손증, 신경성 식욕 불량증, 양측 부신과형성, 부신암, 특발성 다모증 등에서 감소함.</p> |         |       |           |            |

출처: 건강보험심사평가원 요양기관포털-의료기준관리-행위평가시청-고시항목조회(2024.5.20. 조회)

표 1.4 영양급여 적용기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침(2024년 7월판)

| 항목                     | 세부인정사항  |
|------------------------|---|
| 누350 스테로이드화합물          |   |
| 가. 화학반응-장비측정(정량)       | (01) 11-Deoxycorticosterone<br>(02) 11-Deoxycortisol<br>(03) 11-OHCS<br>(04) 17-KS<br>(05) 17-OHCS<br>(06) 18(OH)-Deoxycorticosterone<br>(07) 21-Deoxycortisol<br>(08) Corticosterone<br>(09) Deoxycorticosterone<br>(10) 유리코티졸 Free Cortisol<br>(11) 코티졸 Cortisol  |
| 나. 정밀면역검사(정량)          | (01) 11-Deoxycorticosterone<br>(02) 11-Deoxycortisol<br>(03) 11-OHCS<br>(04) 17-OHCS<br>(05) 17-KS<br>(06) 18(OH)-Deoxycorticosterone<br>(07) 21-Deoxycortisol<br>(08) Corticosterone<br>(09) Deoxycorticosterone<br><b>(10) DHEA-S</b><br>(11) DHT(Dihydrotestosterone)<br>(12) 알도스테론 Aldosterone<br>(13) 유리코티졸 Free Cortisol<br>(14) 코티졸 Cortisol |
| 나주. 정밀면역검사(정량)-핵의학적 방법 | (01) 11-OHCS<br><b>(02) DHEA-S</b><br>(03) 알도스테론 Aldosterone<br>(04) 유리코티졸 Free Cortisol<br>(05) 코티졸 Cortisol<br>(06) 11-Deoxycorticosterone<br>(07) 11-Deoxycortisol<br>(08) 18(OH)-Deoxycorticosterone<br>(09) 21-Deoxycortisol<br>(10) Corticosterone<br>(11) Deoxycorticosterone  |
| 다. 정밀분광-질량분석(정량)       | (01) 11-Deoxycorticosterone<br>(02) 11-Deoxycortisol<br>(03) 17-KS<br>(04) 18(OH)-Deoxycorticosterone<br>(05) 21-Deoxycortisol<br>(06) Corticosterone<br>(07) Deoxycorticosterone<br>(08) 알도스테론 Aldosterone   |

동 평가의 기술인 DHEA 검사와 비교기술인 DHEA-S 검사의 국내 고시항목 상세내용을 정리한 표는 <표 1.5>와 같다. DHEA 검사는 비급여로 사용되고 있는 반면, DHEA-S 검사는 급여로 사용되고 있다.

표 1.5 DHEA와 DHEA-S의 고시 및 비용 정보 비교

| 기술명      | 평가기술  |                                      | 대체(비교)기술   |  |
|----------|---|--------------------------------------|--|--|
|          | DHEA  |                                      | DHEA-S   |  |
|          |   | 스테로이드화합물-<br>[정밀면역검사](정량)<br>_DHEA-S | 스테로이드화합물<br>-[정밀면역검사](정량)<br>-해의학적 방법_DHEA-S                                 |  |
| 정의 및 적응증 | 각종 부신피질질환<br>① 1, 2차성 Cushing증후군의 병변진단<br>② 부신성기증후군의 효소장애 부위 감별<br>③ 태아의 부신 및 태아태반 기능의 지표 | 스테로이드 호르몬의 과잉 및 결핍의 선별진단             | 1. 부신피질기능저하증<br>2. 부신의 종양, 부신피질 기능항진증<br>3. 특발성 다모증<br>4. Stein-Levental 증후군 |  |
| 보험분류번호   | 노199  | 누350나                                | 누350나주   |  |
| 보험EDI코드  | CZ199   | D3502100                             | D3503020   |  |
| 급여여부     | 비급여   | 급여                                   | 급여   |  |
| 상대가치점수   | -   | 170.21                               | 177.16   |  |
| 진료비용원가   | 52,561(의원)<br>191,670(병원)   | 15,930원(의원)<br>13,860원(병원)           | 16,580원(의원)<br>14,390원(병원)   |  |

### 1.2.2 국외 보험등재 현황

DHEA 검사와 관련된 국외 보험 등재 현황은 미국 CPT 코드, 일본 진료보수점수표에서 다음과 같이 확인하였다.

표 1.6 국외 보험 및 행위 등재 현황

| 국가 | 분류       | 내용   |
|----|----------|--|
| 미국 | CPT      | 82626 Dehydroepiandrosterone (DHEA)<br>(82627 Dehydroepiandrosterone-sulfate (DHEA-S)) |
| 일본 | 진료보수 점수표 | 확인되지 않음<br>(dehydroepiandrosterone sulfate conjugate (DHEA-S) 196점)                    |

CPT, current procedural terminology

출처 : 1) American medical association, 2023

2) 일본 후생성 홈페이지

### 1.2.3 국내 이용현황

DHEA 검사는 비급여 행위로 국내 이용현황을 확인할 수 없었다. 건강보험심사평가원에서 제공하는 의료기관 비급여 진료비용 정보에 따르면, 전국 평균 기준으로 12만원대로 확인하였다.

표 1.7 DHEA의 진료비 정보

(단위: 원)

| 구분                                       |      | 전체      | 상급종합병원  | 종합병원    | 병원      | 의원     |
|--|------|---------|---------|---------|---------|--------|
| (CZ199) DHEA<br>(Dehydroepiandrosterone) | 평균금액 | 126,754 | 207,075 | 206,100 | 191,670 | 52,651 |
|  | 중간금액 | 170,800 | 205,260 | 207,250 | 187,950 | 22,500 |

출처: 건강보험심사평가원 비급여진료비 정보('24. 5. 14. 조회)

## 1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

### 1.3.1 관련 질환

#### 1) 쿠싱증후군

쿠싱증후군은 원인에 관계없이 과도한 글루코코르티코이드에 만성적으로 노출되어 발생하는 임상 양상들의 집합을 의미한다. 이 질환은 의인성(예, 다양한 염증 질환을 치료하기 위해 외부에서 글루코코르티코이드 투여) 원인뿐만 아니라 부신피질자극호르몬-의존성[뇌하수체 코르티코트로프 성세포(corticotrope) 선종, 뇌하수체 종양에 의한 부신피질자극 호르몬의 이소성 분비] 혹은 부신피질자극호르몬-비의존성(부신피질, 부신피질 암, 결절성 부신과다형성) 원인에 의해 발생한다. 쿠싱병이라는 용어는 뇌하수체 코르티코트로프성세포 선종에 의한 쿠싱증후군을 언급할때 사용한다. 연간 인구 100,000명당 1-2명에서 발생하는 드문 질환이다. 임상소견이 있을 시, 24시간 소변의 유리 코티솔, 야간 텍사메타손 검사, 자정 혈장(또는 타액) 코티솔, 저용량 텍사메타손 검사로 쿠싱증후군을 진단할 수 있으며, 코티솔 과다가 ACTH 의존성인지, 비의존성인지 감별 및 진단하기 위해 혈장 ACTH 검사로 평가할 수 있으며, 이후 부신 영상검사(CT)나 뇌하수체 MRI 검사 등으로 원인을 확인한다(대한내과학회편, 2017).

#### 2) 선천성 부신 과형성증(Congenital adrenal hyperplasia, CAH)

부신피질에서 코티솔이 형성되는 과정에 장애가 생겨 발생하는 질환군으로서, 95% 이상에서 cytochrome P450계 효소인 스테로이드 21-수산화효소(hydroxylase)의 기능이 없어서 생기는 것으로 알려져 있다. 21-수산화효소의 결핍은 부신에서 생성되는 코티솔과 알도스테론의 생성을 저하시키고, 이차적으로 부신피질자극호르몬(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)의 과분비로 인하여 부신피질이 과형성되며 부신에서 안드로겐의 생성을 촉진시켜 남성화를 진행시킨다. 상염색체 열성으로 유전되는 질환으로, 전 세계적으로 시행한 신생아 집단 선별검사 결과 14,000명 출생 당 1명의 빈도로 발생하는 것으로 보고된다(박선주 등 2009).

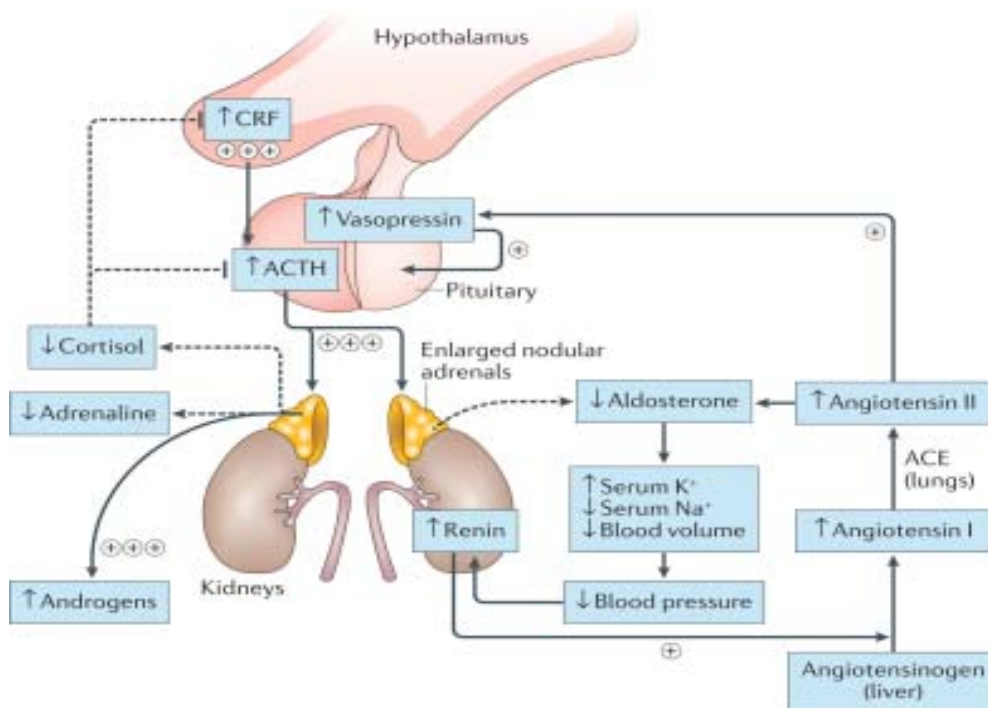


그림 1.2 전형적 선천성 부신 과형성증에서의 호르몬 변화

(출처: Mallappa 등, 2022.)

21-hydroxylase 결핍증의 치료 목표는 코티솔의 혈중 농도를 적절하게 유지시킴으로써 ACTH의 과잉분비를 억제시키고 남성호르몬의 생성을 정상화시키는데 있다. 이를 위해서는 지속적인 코티솔의 투여가 필수적이며 수분 및 전해질 평형의 조절과 여아에서의 성기성형술 등이 필요하다. 코티솔은 보통 하이드로코티손을 10-20 mg/m<sup>2</sup>/day으로 경구 투여하게 되며, 과량 투여 시에는 성장 장애와 쿠싱 증후군의 양상을 띠게 되므로 정기적인 혈중 17-OHP, androstenedione, 테스토스테론의 수치 및 신장과 체중의 변화와 골연령을 추적 관찰하여 유지량을 조절하여야 하고, 코티솔 합성에 장애가 있는 한 당류코르티코이드의 투여는 평생 동안 지속해야만 한다(고정민 등, 2005).

### 3) 부신기능부전

부신기능부전은 결핵, 자가면역, 유전, 종양의 전이 등 여러 이유에 의해 부신이 파괴되면서 부신에서 나오는 호르몬이 결핍되어 나타나는 신체 장애를 말한다. 부신 자체문제로 인한 부신기능부전이 일차성 부신기능부전, 뇌하수체 종양이나 방사선 치료 등에 의해 시상하부-뇌하수체-부신 축의 이상으로 부신 당류코르티코이드 합성이 안되어 부신이 활성화되지 않는 부신기능부전을 이차성 부신기능부전이라 한다. 진단검사로는 혈중 당류코르티코이드인 혈청 코티솔검사, 급속 부신피질자극호르몬 자극검사, 인슐린내성 검사, 혈장 부신피질자극호르몬, CT 등이 있다(질병관리청 국가건강정보포털, 2024).

#### 4) 성호르몬 과잉을 동반한 부신종양

부신피질종양은 성호르몬인 부신 성호르몬이나 에스트로겐, 또 그 전구물질들을 생합성하여 분비하기도 한다. 남성화 부신종양은 부신 성 호르몬이 과분비되어 이상 증상을 유발한다. 여자의 경우 희발무월경, 다모증, 남성 여드름, 근육량 증가, 음성의 저음화, 측두 탈모증, 성욕증가, 음핵비대증 등이 나타나고, 어린이의 경우 발육촉진, 치모의 조기발달, 여드름, 성기확대, 음성의 저음화 등이 나타나고, 소녀의 경우 남성화 성조숙증을 보인다. 임신중에 남성화부신선종이 있으면 용모생식선자극호르몬(hCG)이 부신 성호르몬 분비를 증가시켜 산모와 태아 모두에서 남성화를 유발할 수 있다. 남성화 부신종양 환자의 부신 성호르몬 중 테스토스테론이 높은 경우가 가장 많고, 디하이드로에피안드로스테론 황산염(DHEA-S), 안드로스텐디온(androstenedione), 디하이드로에피안드로스테론(DHEA)이 높은 경우가 그 다음이다. 요17-테스토스테로이드(urine 17-KS)는 기능성 부신피질종양이 있음을 나타내고, 요17-수산화 코르티코스테로이드(urine 17-OHCS)는 글루코코르티코이드 상승을 나타낸다. CT나 MRI로 종양의 존재, 악성가능성, 절제가능성 등을 제시한다. 여성화 부신종양은 매우 드물고, 대부분이 악성이다. 혈청 에스트라디올과 에스트론 상승과 초음파촬영, CT나 MRI에서의 종양으로 진단할 수 있다 (대한갑상선내분비외과학회 편, 2018).

#### 5) 다낭성 난소 증후군(Polycystic ovary syndrome, PCOS)

여성에서 가장 흔한 내분비 질환 중 하나로, 유병률은 6-15%이다. 여성호르몬인 에스트로겐은 정상 분비되지만, 배란이 되지 않아 정상적인 월경이 시작되지 않으며, 동시에 난소에서 남성호르몬 분비가 증가해 여러 건강 이상을 초래한다. 시상하부-뇌하수체-난소의 호르몬 불균형, 인슐린 저항성, 남성호르몬 과다분비 등 여러 요인이 제시되나 아직 확실한 원인은 규명되지 않았다. 배란 장애와 관련된 증상으로는 무월경, 자궁출혈, 생리 불순, 난임, 남성호르몬 과다와 관련된 증상은 다모증, 여드름, 탈모, 대사 이상과 관련된 증상은 제2형 당뇨병, 이상지질혈증, 고혈압, 내분비 대사장애, 비만으로 보고되고 있다. 국내에서는 2003년에 발표된 로테르담 다낭성 난소 증후군 진단기준을 가장 많이 사용하며, ① 희발 월경 혹은 무월경, ② 임상적으로 남성호르몬 과다 증상(다모증, 여드름, 탈모) 또는 혈액검사로 확인된 남성호르몬 수치 상승, ③ 질식초음파에서 확인된 다낭성 난소 소견의 세 가지 기준 중 2가지 이상에 해당되면 진단한다(질병관리청 국가건강정보포털, 2024).

동 기술과 관련된 국내 환자 현황을 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템 내의 통계자료를 확인한 결과, 증가 추세를 보이고 있다.

표 1.8 연도별 국내 환자 현황

| 구분                                 | 2019년     | 2020년     | 2021년     | 2022년     | 2023년     |
|------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>쿠싱증후군*</b>                      |           |           |           |           |           |
| 환자 수(명)                            | 5,386     | 4,836     | 4,716     | 4,591     | 4,832     |
| 청구 건수(건)                           | 21,383    | 18,181    | 16,884    | 16,120    | 17,449    |
| 요양급여비용총액(천원)                       | 3,358,623 | 2,770,099 | 2,650,659 | 2,502,607 | 2,767,034 |
| <b>뇌하수체-의존쿠싱병(E240)</b>            |           |           |           |           |           |
| 환자 수(명)                            | 327       | 350       | 368       | 366       | 365       |
| 청구 건수(건)                           | 1,732     | 1,949     | 1,972     | 1,897     | 2,032     |
| 요양급여비용총액(천원)                       | 587,629   | 787,768   | 510,371   | 487,603   | 717,082   |
| <b>이소성 부신피질자극호르몬증후군(E243)</b>      |           |           |           |           |           |
| 환자 수(명)                            | 28        | 33        | 35        | 47        | 48        |
| 청구 건수(건)                           | 96        | 157       | 178       | 191       | 201       |
| 요양급여비용총액(천원)                       | 8,319     | 112,653   | 99,348    | 58,815    | 162,353   |
| <b>효소결핍과 관련된 선천성 부신생식기장애(E250)</b> |           |           |           |           |           |
| 환자 수(명)                            | 1,048     | 1,066     | 1,094     | 1,110     | 1,153     |
| 청구 건수(건)                           | 5,860     | 5,680     | 6,081     | 6,194     | 7,063     |
| 요양급여비용총액(천원)                       | 631,510   | 670,074   | 774,867   | 729,178   | 838,418   |
| <b>부신피질의 악성 신생물(C740)</b>          |           |           |           |           |           |
| 환자 수(명)                            | 262       | 255       | 246       | 283       | 311       |
| 청구 건수(건)                           | 3,042     | 2,663     | 2,338     | 2,771     | 3,475     |
| 요양급여비용총액(천원)                       | 1,459,879 | 1,248,425 | 1,281,052 | 1,327,553 | 1,747,766 |
| <b>다낭성 난소증후군(E282)</b>             |           |           |           |           |           |
| 환자 수(명)                            | 51,834    | 54,897    | 62,653    | 63,766    | 67,609    |
| 청구 건수(건)                           | 113,726   | 120,730   | 139,552   | 139,111   | 149,654   |
| 요양급여비용총액(천원)                       | 4,804,786 | 7,152,484 | 8,636,793 | 8,507,161 | 9,340,986 |

출처: 보건 의료 빅데이터 개방 시스템) 의료 통계 정보 > 질병 / 행위 별 의료 통계 > 질병 세분류 (4 단 상 병) 통계

\*쿠싱증후군의 경우, 쿠싱증후군(E24), 약물 유발 쿠싱증후군(E242), 알코올 유발 거짓쿠싱증후군(E244), 기타 쿠싱증후군 (E248), 상세 불명의 쿠싱증후군(E249)의 이용 현황을 합산함

### 1.3.2 현존하는 관련 의료기술

쿠싱증후군의 감별진단검사는 선별검사(screening test), 확진검사(confirmation test), 위치결정검사(localization test)로 구성된다. 선별검사 방법으로는 요중 유리코티솔, 야간텍사메타손 검사(overnight dexamethasone test, DST), 자정타액코티솔검사(midnight salivary cortisol test)가 있다.

24시간 요중 코티솔검사는 선별검사일 뿐만 아니라 확진검사의 참고표준(gold standard) 검사이다. 요중 코티솔이 3배 높으면 확진이 가능하고, 1~3배 정도만 높아져 있다면 야간텍사메타손 검사와 자정타액코티솔 검사를 시행해야 한다.

야간텍사메타손검사(overnight DST)는 오후 11시에 1mg 텍사메타손을 먹고 다음날 오전 8~9시에 혈중 코티솔을 측정하여 >50 nmol/L(1.8µg/dL)인 경우 쿠싱증후군 진단이 가능하다. 요중 유리 코티솔은 코티솔결합글로불린에 결합된 코티솔은 측정이 되지 않으므로 이 경우 24시간 요중 코티솔 검사를 시행하면 확진이 가능하다.

자정 타액 코티솔검사는 코티솔의 일증변동의 소실을 확인하는 검사로 정상인에서 코티솔은 오전 3~4시에 증가하여 오전 7~9시에 최고조에 도달한 이후 점점 감소하여 자정 무렵 최저치가 된다. 검사결과 타액코티솔이 >5 nmol/L이면 쿠싱증후군 진단이 가능하고, 검사가 모호할 경우 자정혈청코티솔 검사를 시행할 수 있고 혈청 코티솔이 >130 nmol/L(5 µg/dL)이면 진단하게 된다.

선별검사를 시행하였으나 쿠싱증후군으로 진단하기에는 모호한 경우, 확진검사를 시행해야 한다. 확진검사로써는 저용량 텍사메타손억제 검사가 있는데, 저용량 텍사메타손억제 검사는 48시간 동안 0.5mg의 텍사메타손을 매 6시간마다 복용하고 억제된 혈중 코티솔이나 24시간 요중 코티솔을 측정한다. 정상인에는 혈중 코티솔은 <1.8µg/dL, 요중 코티솔이 <20µg/day로 억제되며, 혈중 코티솔이 >50 nmol/L 이상인 경우에 쿠싱증후군으로 확진된다. 거짓 쿠싱증후군은 자정혈중코티솔검사나 저용량 텍사메타손억제검사(±CRH 자극검사)를 시행한 경우에 진단정확도가 높다.

고용량 텍사메타손억제 검사는 쿠싱증후군-ACTH 의존형인 경우, 뇌하수체 종양과 이소성 종양을 감별하기 위해 시행하는 검사 중 하나이다.

선천부신과다형성증에 대한 선별검사는 부신피질자극호르몬 자극검사가 사용된다. 250µg의 합성 부신피질자극호르몬(코신티로핀)을 근육 내 혹은 정맥 내 주사하여 검사하고, 17-수산화프레그놀론 대 17-수산화프로게스테론 비가 6 이상인 경우 3β-수산화스테로이드 탈수소효소의 결핍을 시사한다. 더 낮은 용량의 부신피질자극호르몬은 일차 부신부전의 선별에 이용된다.

표 1.9 현존하는 비교 의료기술의 고시정보

| 기술명  | 적응증                             | 보험 EDI코드 | 급여 여부 | 상대가치 점수 | 진료비용 (원)               | 23년도 사용량 (환자 수)      |
|--|---------------------------------|----------|-------|---------|------------------------|----------------------|
| <b>부신피질 및 수질 기능 검사</b>                                 |                                 |          |       |         |                        |                      |
| 부신피질자극호르몬 유리호르몬에 의한 뇌하수체-부신피질축 기능검사                    | 쿠싱증후군                           | F6951    | 급여    | 228.94  | 21,430(의)<br>18,590(병) | 67회<br>(63명)         |
| 하룻밤 텍사메타손 억제검사   | 쿠싱증후군                           | F0951    | 급여    | 133.35  | 12,480(의)<br>10,830(병) | 348회<br>(323명)       |
| 저용량 텍사메타손 억제검사[48시간]                                   | 쿠싱증후군                           | F0952    | 급여    | 452.33  | 42,340(의)<br>36,730(병) | 605회<br>(564명)       |
| 고용량 텍사메타손 억제검사[48시간]                                   | 쿠싱증후군                           | F0953    | 급여    | 452.33  | 42,340(의)<br>36,730(병) | 139회<br>(123명)       |
| 부신피질자극호르몬에 의한 지속성 부신피질 자극검사-소변 17-OHCS 및 Creatinine 측정 | 부신피질부전                          | F6952    | 급여    | 504.49  | 47,220(의)<br>40,960(병) | 16회<br>(16명)         |
| 부신피질자극호르몬에 의한 지속성 부신피질 자극검사-혈청 Cortisol 측정             | 부신피질부전                          | F6953    | 급여    | 460.33  | 43,090(의)<br>37,380(병) | 140회<br>(134명)       |
| 부신피질자극호르몬에 의한 급속 부신피질 자극검사                             | 부신피질부전                          | F6954    | 급여    | 265.55  | 24,860(의)<br>21,560(병) | 43,144회<br>(35,818명) |
| 21-수산화효소 결핍증을 진단하기 위한 부신피질자극호르몬 자극검사                   | 선천성 부신생식기 장애                    | F6955    | 급여    | 184.63  | 17,280(의)<br>14,990(병) | 348회<br>(323명)       |
| 기립자극에 의한 알도스테론 자극검사                                    | 원발성 고알도스테론증, 부신피질기능부전 - 저알도스테론증 | F0954    | 급여    | 168.75  | 15,800(의)<br>13,700(병) | 252회<br>(241명)       |

### 1.4 교과서 및 국내외 임상진료지침

유럽 내과학회(2008)에서 발표한 쿠싱증후군 진단 가이드라인에서는 확진을 위한 초기 검사로 소변 유리 코티솔(Urine free cortisol, UFC), 자정 타액 코티솔(Late-night salivary cortisol), 하룻밤 1 mg 덱사메타손 검사(overnight dexamethasone suppression test, DST), Longer low-dose DST (2 mg/d for 48 h)를 권고하였다. 억제된 ACTH 또는 DHEA-S의 측정은 부신 종괴 환자에서의 쿠싱증후군 진단에 도움이 될 수 있고, 쿠싱증후군의 임상적 특징을 나타내는 환자의 초기 진단 평가의 일부는 아니지만, 이 특정 집단에서 미묘한 부신 기능항진을 나타낼 수 있다고 언급하고 있었다. DHEA의 검사에 대한 권고사항 내용은 확인되지 않았다.

Speiser 등(2018)이 보고한 스테로이드 21-Hydroxylase 결핍증에 의한 선천성 부신 과형성증(CAH)에 관한 내분비학회 임상진료지침에서는 CAH의 원인이 되는 다양한 효소 결핍을 정확하게 판별하기 위해서는 17OHP, cortisol, 11-deoxycorticosterone, 11-deoxycortisol, 17-OHpregnenolone, dehydroepiandrosterone 및 androstenedione을 LC-MS/MS 기법으로 측정하는 것이 이상적이라고 보고하고 있었다.

호주 국립보건의료연구위원회(The Australian National Health and Medical Research Council, NHMRC)를 중심으로 여러 학회가 참여하여 다낭성난소증후군(PCOS) 관련 가이드라인을 발표하였다(Teede 등, 2023). 화학적 과다안드로젠증 관련 다낭성난소증후군을 진단하기 위한 가장 효과적인 방법을 확인하고자 체계적 문헌고찰을 수행하였고, 총테스토스테론, 안드로스테네디온, DHEA-S, 유리 테스토스테론, FAI, Dihydrotestosterone (DHT), SHBG, Salivary testosterone 검사가 포함되었다. 안드로스테네디온 검사 관련 문헌 총 9편(2 radioimmunoassay, 4 immunoassay, 3 massspectrometry) 중 5편(RoB 보통 2편, 높음 7편)과 DHEA-S 검사 관련 문헌 총 6편(5편 immunoassay, 1 mass spectrometry) 중 5편의 연구결과를 메타분석하였다(RoB 보통 2편, 높음 4편). 분석 결과, 전체 테스토스테론, 안드로스테네디온, DHEA-S는 민감도 약 70%, 특이도 약 75-85%로 진단정확도가 유사하였고, 이 결과를 통해 다음과 같이 권고하였다(표 1.10).

표 1.10 다낭성증후군 가이드라인(호주 국립보건의료연구위원회, 2023)

| 권고사항   |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• 다낭성난소증후군 진단 시 생화학적 안드로겐과다증을 평가하기 위해 전체 및 유리 테스토스테론을 사용해야 함 (강하게 권고, 근거수준 매우 낮음)</li> <li>• 테스토스테론 또는 자유 테스토스테론 수치가 상승하지 않으면, 안드로스테네디온과 DHEA-S 검사를 수행하는 것을 고려할 수 있으며, DHEA-S의 특이도가 낮고 연령 관련 감소가 더 크다는 점을 알려야 함 (선택적 권고, 근거수준 매우 낮음)</li> <li>• 실험실에서는 총 테스토스테론을 측정하고 필요한 경우 안드로스테네디온과 DHEA-S를 측정하기 위해 검증되고 매우 정확한 LC-MS/MS (mass spectrometry) 분석을 사용해야 함. 유리 테스토스테론은 계산, 평형 투석 또는 황산암모늄 침전을 통해 평가해야 함 (강하게 권고, 근거수준 매우 낮음)</li> </ul> |

2021년 뇌하수체학회(the Pituitary Society)는 각국의 학계 및 임상 전문가들과 쿠싱증후군(쿠싱병 포함) 관련 진단 및 치료가이드라인에 대한 합의점을 찾는 워크숍을 개최하였고, 다음과 같은 진단 알고리즘을 발표하였다(그림 1.3). DHEA 검사와 관련된 권고사항 및 언급은 없었다.

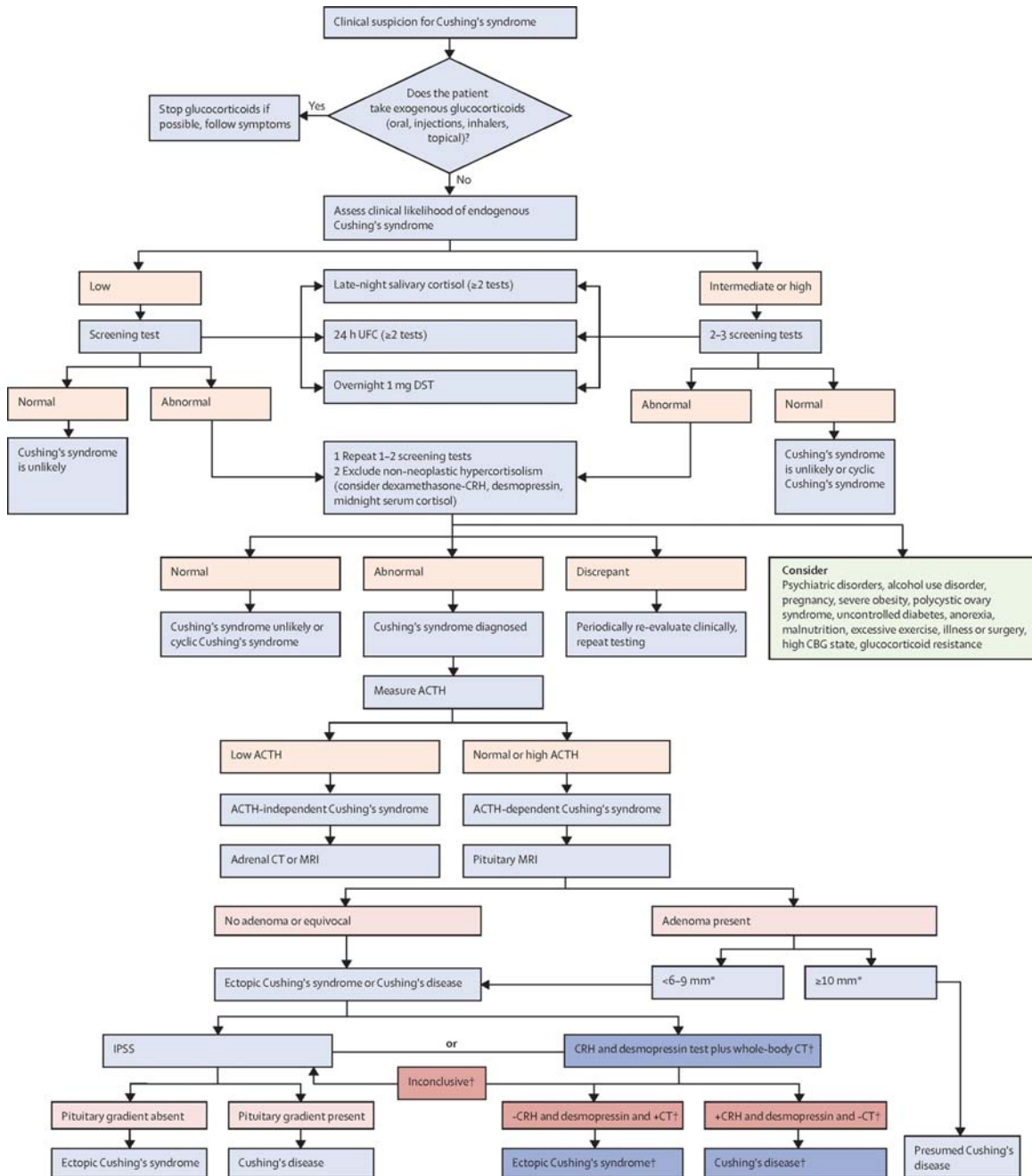


그림 1.3 쿠싱증후군 진단 알고리즘  
(출처: Fleseriu M 등, 2021)

## 1.5 체계적 문헌고찰 및 일차문헌

DHEA 검사와 관련된 체계적 문헌고찰은 확인되지 않았고 관련 최신 일차문헌 4편을 확인하였다.

Gao 등(2023)은 부신 쿠싱증후군(adrenal Cushing syndrome)과 쿠싱병(Cushing disease)을 감별하는데 혈청 스테로이드 프로파일(profile)의 진단 가치를 조사한 연구를 수행하였다. 총 28명의 환자(쿠싱병(15명), 부신 쿠싱증후군(13명))를 대상으로 액체 크로마토그래피-탠덤질량분석법(LC-MS/MS)을 이용하여 안드로스테네디온을 포함한 총 11개의 혈청 스테로이드를 분석하였다. DHEA는 임계값(<math>907.4740 \text{ pg/ml}</math>) 기준에서 민감도 100% (95% CI 75.3-100.0), 특이도 100% (95% CI 78.2-100.0), AUC 1.0(95% CI 0.877-1.000)으로 보고하였다. 참고로 DHEA-S는 임계값(<math>800,129.2737 \text{ pg/ml}</math>) 기준에서 민감도 92.31% (95% CI 64.0-99.8), 특이도 93.33% (95% CI 68.1-99.8), AUC 0.974(0.8321-1.000)이었다.

Suzuki 등(2020)은 부신피질암에 관여하는 혈청 스테로이드 대사물질(12개)을 면역분석법으로 분석하여 부신피질암에 대한 진단정확성을 제시하였다. 코티솔 생성 부신피질암(adrenocortical carcinoma) 환자(7명)와 코티솔 생성 부신선종(cortisol-producing adenomas)(25명) 환자가 포함되었고, 부신피질암을 진단하는데 진단정확성(AUC)은 안드로스테네디온은 0.928, DHEA-S는 0.851로 보고하였다.

Chen 등(2021)는 다낭성 난소증후군(PCOS) 환자의 고안드로겐혈증(hyperandrogenemia)을 진단하는데 LC-MS/MS로 측정된 여러 안드로젠 지표의 효과성을 비교평가하였다. PCOS 환자 102명과 건강한 여성 41명 대상으로 총 혈청 테스토스테론(total testosterone, TT), 안드로스테네디온(AD), DHEA, DHEA-S를 측정하였다. 고안드로겐혈증 진단에 대한 ROC 분석결과, 각 지표의 AUC 값은 TT 0.816, AD 0.842, DHEA-S 0.678이었다. DHEA의 결과값은 제시되지 않았다. AD가 PCOS 환자의 고안드로겐혈증을 나타내는 지표로 유용하였고, TT 또는 FAI(free androgen index)와 함께 사용하면 선별 효율을 더 높이는 것으로 보고하였다.

Abdelazim 등(2020)는 다낭성 난소증후군(PCOS) 진단에 안드로젠 지표의 유용성을 평가하였다. 각 120명의 PCOS 환자와 대조군에서의 안드로젠 호르몬을 측정하였다. 환자군에서 황체형성호르몬(LH), 난포자극호르몬(FSH) 수치가 대조군에 비해 유의하게 높았고, 총 테스토스테론, 유리 테스토스테론 및 안드로스테네디온 수치도 유의하게 환자군에서 높았다. 안드로스테네디온(수치상승)과 질환 관련성은 RR 3.0, OR 4.8이었다. 본 연구에서 총 테스토스테론과 안드로스테네디온은 PCOS 여성에서 주요하게 상승하여 고안드로겐혈증을 진단하는 지표로 유용한 반면, DHEA는 환자군에서 상승하지 않아 고안드로겐혈증 진단에 유용하지 않았다고 보고하였다.

## 1.6 기존 의료기술평가

DHEA 검사와 관련된 국내의 의료기술평가 보고서는 확인되지 않았다.

## 2. 평가목적

본 평가의 목적은 부신관련 질환 (의심)환자에서 DHEA 검사가 질환의 진단 보조 및 모니터링 목적으로 사용 시 DHEA-S 검사에 비해 임상적으로 안전하고 효과적인지에 대한 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하기 위함이다.

## 1. 체계적 문헌고찰

### 1.1 개요

DHEA 검사의 임상적 안전성 및 효과성을 평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 구체적인 평가범위 및 방법은 ‘안드로스테네디온, DHEA 검사 공동소위원회(이하, 소위원회)’ 검토에 따라 최종 확정하였다.

1차 소위원회에서는 DHEA 검사가 현재 임상에서는 실제 잘 사용되지 않고 대부분 DHEA-S로 대체되어 사용하고 있다는 의견을 제시하였다. 또한 급여검사인 DHEA-S에 비해 반감기가 짧고 비용도 더 비싼 비급여 기술이라는 의견이 있었다. 이에 DHEA가 DHEA-S와 비교해 임상적으로 활용가능한 영역에 대해 확인할 필요가 있다는 의견에 따라 DHEA-S 검사 대비 임상적 안전성과 효과성에 중점을 둔 체계적 문헌고찰을 수행하였다.

### 1.2 핵심질문

본 평가는 다음의 핵심질문을 기반으로 평가범위(PICOTS-SD)를 설정하고, 문헌검색 및 선정 등의 과정을 수행하였다.

- 부신관련 질환(의심)환자에서 ‘DHEA’는 질환의 진단 보조 및 모니터링 목적으로 사용 시 ‘DHEA-S’에 비해 임상적으로 안전하고 효과적인가?

연구검색에 사용된 검색어는 PICOTS-SD 초안을 작성한 후, 소위원회 검토를 통해 확정하였다(표 2.1).

표 2.1 PICOTS-SD 세부내용

|                |   |
|----------------|---|
| <b>대상환자</b>    | 부신 관련 질환 (의심)환자   |
| <b>중재검사</b>    | DHEA (Dehydroepiandrosterone)   |
| <b>비교검사</b>    | DHEA-S (Dehydroepiandrosterone Sulfate)                                   |
| <b>참고표준검사</b>  | 최종 임상진단   |
| <b>결과변수</b>    | 임상적 안전성 - 부작용 및 이상반응  |
|                | 임상적 효과성 - 진단정확성<br>- 비교검사와의 상관성<br>- 질환(임상)과의 관련성<br>- 의료결과에의 영향(치료 모니터링) |
|                | 사회적 가치 해당사항 없음  |
|                | 경제성 해당사항 없음   |
| <b>추적관찰 기간</b> | 제한하지 않음   |
| <b>임상 세팅</b>   | 제한하지 않음   |
| <b>연구유형</b>    | 제한하지 않음   |

### 1.3 연구검색

#### 1.3.1 국외

국외 연구검색은 3개의 핵심 전자 데이터베이스인 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials를 이용하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid-MEDLINE에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

| 국외 연구 검색원  | URL 주소  |
|--|---|
| Ovid MEDLINE (R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE (R) | <a href="http://ovidsp.tx.ovid.com">http://ovidsp.tx.ovid.com</a> |
| Ovid EMBASE  | <a href="http://ovidsp.tx.ovid.com">http://ovidsp.tx.ovid.com</a> |
| EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials                   | <a href="http://ovidsp.tx.ovid.com">http://ovidsp.tx.ovid.com</a> |

#### 1.3.2 국내

국내 연구검색은 3개의 핵심 전자 데이터베이스인 KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스(KMbase), 한국교육학술정보원(RISS)을 이용하였다. 검색전략은 국외 검색 시 사용한 검색전략을 기본으로 하되 논리연산자, 절단검색 등이 지원되지 않는 데이터베이스의 경우 이를 적절히 수정, 간소화하여 사용하였으며 각 데이터베이스의 특성에 맞추어 아래의 3개 검색엔진을 이용하여 수행하였다(표 2.3).

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

| 국내 연구 검색원            | URL 주소                      |
|----------------------|-----------------------------|
| KoreaMed             | http://www.koreamed.org/    |
| 한국의학논문데이터베이스(KMBASE) | http://kmbase.medric.or.kr/ |
| 한국교육학술정보원(RISS)      | http://www.riss.kr/         |

### 1.3.3 검색 기간 및 출판 언어

연도를 제한하지 않고 검색을 수행하였으며, 한국어 및 영어로 출판된 연구로 제한하여 확인하였다.

## 1.4 연구선정

연구선택은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명의 평가자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 연구는 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 연구의 전문을 검토하여 사전에 정한 연구 선정기준에 맞는 연구를 선택하였다. 의견이 불일치한 경우 평가자 간 합의 및 소위원회 회의를 통해 일치된 결과를 도출하였다. 구체적인 연구의 선택 및 배제 기준은 <표 2.4>와 같다.

표 2.4 연구의 선택 및 배제 기준

| 선택기준(inclusion criteria)  | 배제기준(exclusion criteria)  |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- 부신 관련 질환 (의심)환자를 대상으로 한 연구</li> <li>- DHEA 검사를 수행한 연구</li> <li>- 적절한 의료결과가 하나 이상 보고된 연구</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구)</li> <li>- 원저가 아닌 연구(중설, letter, comment 등)</li> <li>- 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌</li> <li>- 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우)</li> <li>- 원문 확보 불가</li> <li>- 중복 출판된 문헌: 대상자가 중복되고, 보고된 결과지표도 동일한 연구</li> </ul> |

## 1.5 비뿔림위험 평가

문헌의 비뿔림위험 평가는 연구유형에 따른 적절한 평가도구를 활용하였다. 진단법평가연구의 비뿔림위험 평가는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)을 사용하여 2명의 검토자가 독립적으로 시행하고 의견 불일치 시 논의를 통해 조정하였다. QUADAS-2는 총 7개 문항으로 이루어졌으며, 각 문항에 대해 '낮음/높음/불확실'의 3가지 형태로 평가하였다. 문항은 환자 선택에 있어 연속적 표본을 사용했는지 혹은 환자 대조군 설계를 피하였는지, 중재검사 결과는 참고표준검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는지, 참고표준검사는 질병 상태를 정확히 구분할 수 있는지 등을 포함한

비플립위험과 적용성에 대한 우려를 구분하여 평가하였다. 비플립위험 평가 도구의 구체적인 평가항목은 [부록 4]에 제시하였다.

## 1.6 자료추출

사전에 정한 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 평가자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 한 명의 평가자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 연구를 정리한 후 다른 한 명의 평가자가 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 검토과정에서 의견 불일치가 있을 경우 평가자 간 합의를 통해 일치된 결과를 도출하였다.

자료추출 양식은 검토자가 초안을 작성한 후 소위원회를 통하여 최종 확정하였다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 연구대상자, 중재검사 및 비교검사의 특성, 안전성 결과, 효과성 결과 등이 포함되었다.

## 1.7 자료합성

자료분석은 대상자별 진단정확도를 보고한 연구가 각 1편씩이어서 양적 분석(quantitative analysis)은 불가능하여 질적 검토(qualitative review)를 수행하였다. 연구결과는 결과지표별로 제시하였다.

## 2. 권고등급 결정

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

표 2.5 의료기술재평가 권고등급 체계 및 정의

| 권고등급                              | 설명   |
|-----------------------------------|--|
| 권고함<br>(Recommended)              | 평가대상 의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거가 충분하고, 이를 종합적으로 검토한 결과 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함   |
| 약하게 권고함<br>(Weakly recommended)   | 평가대상 의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거가 비교기술 대비 상대적으로 약하거나 유사하며, 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 제한적 사용을 권고함  |
| 권고하지 않음<br>(Not recommended)      | 평가대상 의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거를 종합적으로 검토한 결과, 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음   |
| 권고보류<br>(Deferred recommendation) | 평가대상 의료기술의 임상적 안전성 또는 효과성 등에 대한 근거가 충분하지 않아, 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용에 대한 권고등급을 결정할 수 없음<br>※ 근거가 불충분한 사유로는 연구 결과의 질적·양적 부족 문제 등이 있으며, 추가연구나 데이터가 필요한 부분에 대해 별도 명시할 수 있음 |

### 1. 연구선정 결과

#### 1.1 연구선정 개요

국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 11,684편(국외 10,717편, 국내 967편)이었으며 각 데이터베이스에서 중복 제거 후 남은 8,922편(국외 8,393편, 국내 524편)을 대상으로 제목 및 초록을 검토하여 평가주제와 연관 있는 209편(국외 183편, 국내 26편)을 1차적으로 선별하였다. 이에 대해 원문을 검토한 후 연구선택기준에 따른 선택과정을 거쳐 총 22편을 선정하였다. 본 평가의 최종 연구선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 <그림 3.1>에 자세히 기술하였으며, 최종 선택연구 목록은 출판연도 순으로 [부록 5]에, 배제된 문헌은 [별첨 2]에 기술하였다.

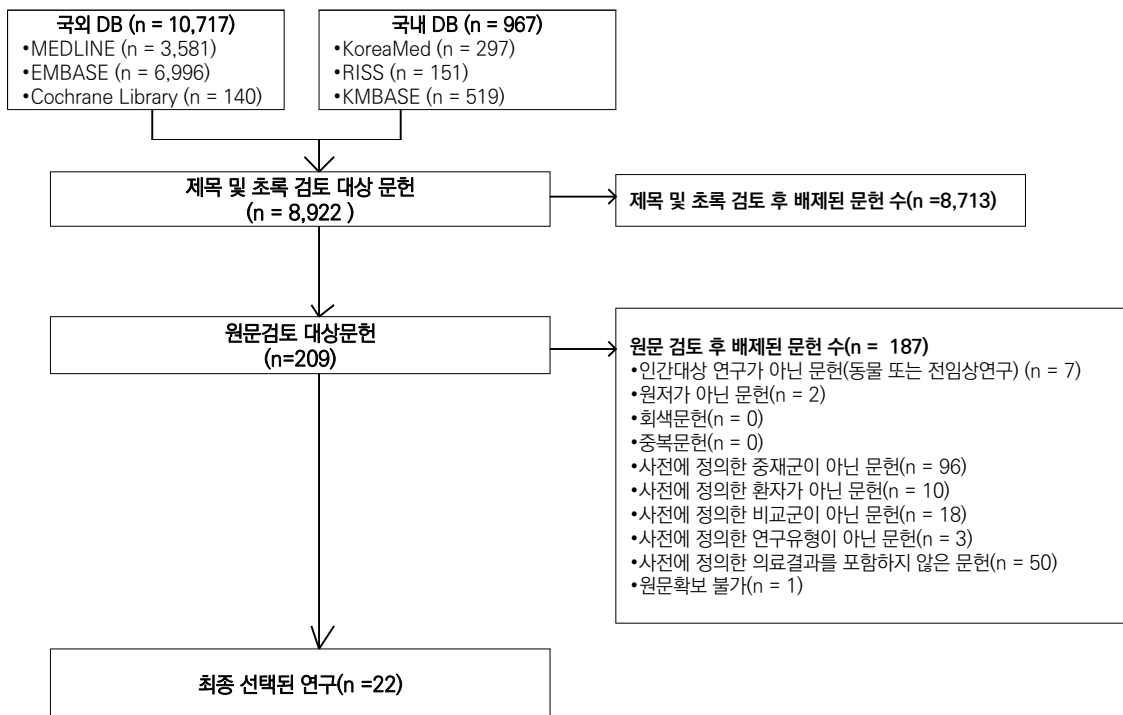


그림 3.1 연구선정 흐름도

## 1.2 선택연구특성

최종 선택된 연구는 총 22편이었다. 안전성을 보고한 연구는 없었으며 효과성을 보고한 연구는 22편이었다. 연구대상자별로 부신 관련 질환 8편, 다낭성 난소증후군 5편, 갑상선 관련 질환을 포함한 기타 질환 3편, 건강인 대상 연구가 6편 포함되었다.

출판연도별로 1970년대 3편, 1980년대 2편, 1990년대 3편, 2000년대 3편, 2010년대 5편, 2020년대 6편이었고, 결과지표별로는 진단정확성 2편, 비교검사와의 상관성 5편, 질환(임상)과의 관련성 20편이었으며, 의료결과에의 영향(치료 모니터링)을 보고한 연구는 없었다. 선택연구의 특성은 <표 3.1>과 같다.

표 3.1 선택연구의 특성(출판연도 내림차순)

| 연번 | 제1저자 (출판연도)           | 연구 국가 | 대상자 질환(명)   | 중재검사 | 비교검사   | 분석기법  | 검체    | 효과성 결과지표        |
|----|-----------------------|-------|---|------|--------|---|-------|-----------------|
| 1  | Shim (2024)           | 한국    | • 선천성 부신 과형성증(67)<br>• 건강인(38)  | DHEA | DHEA-S | LC-MS   | 혈액    | 대상자별 농도차        |
| 2  | Ye (2024)             | 중국    | • 건강한 가임기 여성(82)  | DHEA | DHEA-S | LC-MS/MS  | 혈액    | 대상자별 농도차        |
| 3  | Gao (2023)            | 중국    | • 쿠싱증후군(13)<br>• 쿠싱병(15)  | DHEA | DHEA-S | LC-MS/MS  | 혈액    | 진단정확도, 대상자별 농도차 |
| 4  | Hamidovic (2022)      | 미국    | • 여성(19)  | DHEA | DHEA-S | LC-MS   | 혈액, 침 | 연령 시점별 농도차      |
| 5  | Chen (2021)           | 중국    | • 다낭성난소증후군(102)<br>• 건강인(41)  | DHEA | DHEA-S | LC-MS/MS  | 혈액    | 상관성, 약물주입 후 농도차 |
| 6  | Hannah-Shmouni (2020) | 독일    | • 양쪽부신비대 노두질환(PBMAH)(36)<br>• 쿠싱증후군(19)<br>• 건강인(109)                 | DHEA | DHEA-S | LC-MS/MS  | 혈액    | 농도차             |
| 7  | Hana (2019)           | 체코    | • 쿠싱증후군(76)<br>• 건강인(42)  | DHEA | DHEA-S | GC-MS/MS  | 혈액    | 진단정확도, 대상자별 농도차 |
| 8  | Schweitzer (2019)     | 독일    | • 부신피질선종(66)<br>• 부신피질암(42)   | DHEA | DHEA-S | LC-MS/MS  | 혈액    | 대상자별, 성별 농도차    |
| 9  | Schmelter (2019)      | 독일    | • 태아성장 지연 증상의 신생아/유아(56)  | DHEA | DHEA-S | LC-MS/MS  | 손톱    | 대상자별 농도차        |
| 10 | O'Reilly (2017)       | 영국    | • 다낭성난소증후군(114)<br>• 건강인(49)  | DHEA | DHEA-S | LC-MS/MS  | 혈액    | 상관성, 대상자별 농도차   |
| 11 | Kim (2016)            | 한국    | • 청소년(199)  | DHEA | DHEA-S | GC-MS(free steroid),<br>LC-MS(sulfated steroid) | 혈액    | 대상자별 농도차        |
| 12 | Holst (2007)          | 미국    | • 부신기능부전 의심환자(40)<br>• 부신기능부전(adrenal insufficiency)(19)<br>• 건강인(21) | DHEA | DHEA-S | tandem MS                                       | 혈액    | 약물주입 후 농도차      |

| 연<br>번 | 제1저자<br>(출판연도)       | 연구<br>국가 | 대상자 질환(명)  | 중재검사 | 비교검사   | 분석기법             | 검체 | 효과성 결과지표      |
|--------|----------------------|----------|--|------|--------|------------------|----|---------------|
| 13     | Tagawa<br>(2000)     | 일본       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 갑상선생기능항진증(24)</li> <li>• 갑상선저하증(24)</li> <li>• 건강인(43)</li> </ul>                                       | DHEA | DHEA-S | GC-MS/MS         | 혈액 | 대상자별 상관성      |
| 14     | Kim<br>(2000)        | 한국       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2형 당뇨병환자-X증후군 동반(28)</li> <li>• 2형 당뇨병환자-X증후군 미동반(25)</li> <li>• 정상대조군(26)</li> </ul>                   | DHEA | DHEA-S | coated RIA       | 혈액 | 상관성, 대상자별 농도차 |
| 15     | Park<br>(1998)       | 한국       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 검진센터 내원환자(369(223,146))</li> </ul>  | DHEA | DHEA-S | coated RIA       | 혈액 | 상관성           |
| 16     | Cunningham<br>(1994) | 아일랜드     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 쿠싱병(15)</li> </ul>  | DHEA | DHEA-S | immunoassay      | 혈액 | 대상자별 농도차      |
| 17     | Young<br>(1994)      | 프랑스      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 선천성부신 과형성증(21)<br/>(SW 11, SV 5, NC 5)</li> </ul>   | DHEA | DHEA-S | immunoassay      | 혈액 | 대상자별 농도차      |
| 18     | Lobo<br>(1983)       | 미국       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 다낭성난소증후군(33)</li> </ul>   | DHEA | DHEA-S | immunoassay      | 혈액 | 대상자별 농도차      |
| 19     | Kasuga<br>(1980)     | 일본       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 다낭성난소증후군(20)</li> <li>• 건강인(10)</li> </ul>  | DHEA | DHEA-S | immunoassay      | 혈액 | 대상자별 농도차      |
| 20     | Sizonenko<br>(1976)  | 스위스      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 사춘기 소녀(14)</li> </ul>   | DHEA | DHEA-S | radioimmunoassay | 혈액 | 대상자별 농도차      |
| 21     | Rosenfeld<br>(1975)  | 미국       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 다낭성난소증후군 여성(2)<br/>(SteinLeventhal syndrome)</li> <li>• 양성 부신피질선종 남성(1)</li> <li>• 정상인 남성(3)</li> </ul> | DHEA | DHEA-S | radioimmunoassay | 혈액 | 대상자별 농도차      |
| 22     | Hopper<br>(1975)     | 미국       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 사춘기 건강인(141;남76,여65)</li> </ul>   | DHEA | DHEA-S | radioimmunoassay | 혈액 | 대상자별 농도차      |

GC, Gas Chromatography; LC, Lipid Chromatography; MS, Mass Spectrometry; NC, non-classical; PBMAH, primary bilateral macronodular adrenocortical hyperplasia; RIA, Radioimmunoassay; SW, salt-wasting; SV, simple virilizing

\*X증후군: 2형 당뇨병 환자에서 고혈압(수축기 140, 이완기 90이상)이거나 현재 항고혈압제제를 복용하고 있는 경우, 관상동맥질환, 체질량지수 25이상, 중성지방 2.26이상, 고밀도지단백 0.91 이하 중 4개 이상 있는 경우로 정의

### 1.3 비뚤림위험 평가

최종 선택한 22편의 연구 중 진단정확도 결과를 보고한 연구 2편에 대해 Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2(QUADAS-2)를 이용하여 비뚤림위험을 평가하였다.

1편의 연구에서 연구대상자가 연속적 또는 무작위표본인지, 참고표준검사 수행시 중재검사 결과에 대한 눈가림을 수행했는지 언급되지 않아 환자선택과 참고표준검사 영역의 비뚤림 위험을 ‘불확실’로 평가하였다(각 50%). 중재검사 영역에서 임계치는 모든 연구에서 사전에 명시되지 않았고, 연구진행과 시점 영역에서 검사시간 간격에 대한 언급이 명확하지 않아 ‘불확실’로 평가하였다(100%). 적용가능성에 대한 우려에서는 중재검사의 적용과 관련된 우려가 불확실로 나타났다.

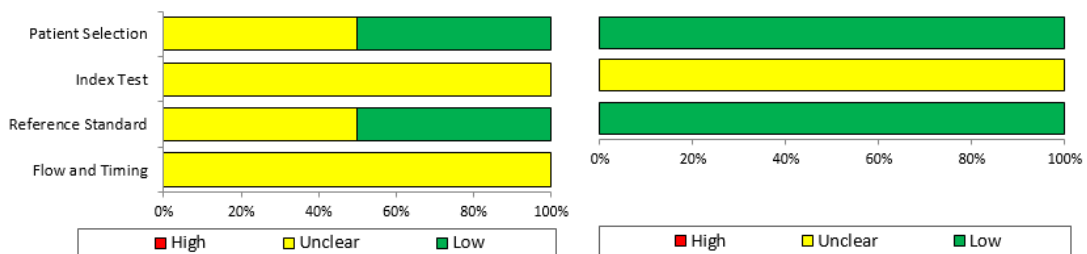


그림 3.2 QUADAS-2 비뚤림위험과 적용가능성에 대한 우려 그래프

| Author (year) | Risk of Bias      |            |                    |                 | Applicability Concerns |            |                    |
|---------------|-------------------|------------|--------------------|-----------------|------------------------|------------|--------------------|
|               | Patient selection | Index test | Reference standard | Flow and timing | Patinet selection      | Index test | Reference standard |
| Gao(2023)     | ✔                 | ⚠          | ⚠                  | ⚠               | ✔                      | ⚠          | ✔                  |
| Hana(2019)    | ⚠                 | ⚠          | ✔                  | ⚠               | ✔                      | ⚠          | ✔                  |

✔ 낮음      ⚠ 불확실      ✘ 높음

그림 3.3 QUADAS-2 비뚤림위험과 적용가능성에 대한 우려 요약

## 2. 분석결과

### 2.1 안전성

부신 관련 질환 (의심)환자에서 DHEA 검사의 안전성은 검사 관련 부작용 및 이상반응으로 평가하고자 하였으나, 이를 보고한 연구는 없었다.

### 2.2 효과성

부신 관련 질환 (의심)환자에서 DHEA 검사의 효과성은 진단정확성, 비교검사와의 상관성, 질환(임상)과의 관련성, 의료결과에의 영향(치료 모니터링)으로 나누어 확인하였다.

#### 2.2.1 진단정확성

DHEA 검사의 진단정확성을 보고한 연구는 총 2편이다.

Gao 등(2023)은 쿠싱증후군과 쿠싱병 환자 총 28명을 대상으로 쿠싱증후군을 진단하는 목적으로 DHEA와 DHEA-S, 각 ratio값에 대해 진단정확도를 산출하였다. DHEA의 진단정확도는 민감도 100%(95% CI 75.3-100.0), 특이도 100%(95% CI 78.2-100.0)였으며, 비교검사 DHEA-S는 민감도 92.31%(95% CI 64.0-99.8), 특이도 93.33%(95% CI 68.1-99.8)였다. 정확도(Accuracy)는 각각 100%, 92.86%였다.

Hana 등(2019)의 연구는 이소성 부신피질자극호르몬 증후군(ectopic ACTH syndrome)과 쿠싱병을 구분하는 목적으로 DHEA와 DHEA-S의 진단정확도를 확인하였는데, 각각의 임계치(5.66 nM 이하, 3,682 nM 이하)에서 유사한 민감도와 특이도, AUC값을 보였다(민감도 83.33%, 특이도 76.6%, AUC 0.812(SE 0.12); 민감도 83.33%, 특이도 72.34% AUC 0.801(SE 0.085)).

각 연구별 세부 결과는 <표 3.2>에 제시하였다.

표 3.2 진단정확성

| 연<br>번 | 제1저자<br>(출판연도) | 대상자(인원)                    | 목적             | 총인원 | 참고표준<br>검사 | 검사종류              | 임계값               | 진단정확도(%)             |                      |     |     |                        |          |
|--------|----------------|----------------------------|----------------|-----|------------|-------------------|-------------------|----------------------|----------------------|-----|-----|------------------------|----------|
|        |                |                            |                |     |            |                   |                   | Sn                   | Sp                   | PPV | NPV | AUC                    | Accuracy |
| 1      | Gao<br>(2023)  | 쿠싱증후군(CS,13)<br>쿠싱병(CD,15) | CS 진단          | 28  | 임상진단       | DHEA<br>(pg/mL)   | <907.4740         | 100<br>(75.3-100.0)  | 100<br>(78.2-100.0)  | NR  | NR  | 1<br>(0.877-1.000)     | 100      |
|        |                |                            |                |     |            | DHEA ratio        | <0.1798           | 100<br>(75.3-100.0)  | 100<br>(78.2-100.0)  | NR  | NR  | 1<br>(0.877-1.000)     | 100      |
|        |                |                            |                |     |            | DHEA-S<br>(pg/mL) | ≤800,129<br>.2737 | 92.31<br>(64.0-99.8) | 93.33<br>(68.1-99.8) | NR  | NR  | 0.974<br>(0.832-1.000) | 92.86    |
|        |                |                            |                |     |            | DHEA-S ratio      | < 0.3971          | 92.31<br>(64.0-99.8) | 93.33<br>(68.1-99.8) | NR  | NR  | 0.974<br>(0.832-1.000) | 92.86    |
| 2      | Hana<br>(2019) | 쿠싱증후군(76)<br>건강인(42)       | EAS에서<br>CD 구분 | 118 | 임상진단       | DHEA (nM)         | ≤ 5.66            | 83.33                | 76.6                 | NR  | NR  | 0.812<br>(SE 0.12)     | NR       |
|        |                |                            |                |     |            | DHEA-S (nM)       | ≤ 3682            | 83.33                | 72.34                | NR  | NR  | 0.801<br>(SE 0.085)    | NR       |

AUC, area under the curve; CD, cushing disease; CS, cushing syndrome; EAS, ectopic ACTH syndrome; PCOS, polycystic ovary syndrome; Sn, Sensitivity, Sp, Specificity, SE, standard error, TT, testosteron; NR, not reported

### 2.2.2 비교검사와의 상관성

DHEA와 비교검사인 DHEA-S 검사의 상관성을 보고한 연구는 총 5편이다.

다낭성 난소증후군을 대상으로 한 2편의 연구(Chen 등, 2021; O'Reilly 등, 2017) 모두에서 DHEA와 DHEA-S 검사 간 상관성( $r$ )이 0.321~0.489 범위 내에서 유의한 것으로 나타났다( $p < 0.01$ ). 갑상선 관련 환자를 대상으로 한 연구(Tagawa 등, 2000)에서는 갑상선기능저하증 환자군에서는 두 검사간 유의한 상관성이 확인되었으나( $r=0.701$ ,  $p < 0.001$ ), 갑상선기능항진증 환자군에서는 유의한 상관성을 확인할 수 없었다. 2형 당뇨병 환자와 건강인에서는 두 검사간 상관성이 각 0.829, 0.5898로 유의미하였다.

표 3.3 비교검사와의 상관성

| 연번               | 제1저자<br>(출판연도)     | 대상질환   | 대상자 수 | 비교검사   | $r$    | $p$    |
|------------------|--------------------|--|-------|--------|--------|--------|
| <b>다낭성 난소증후군</b> |                    |  |       |        |        |        |
| 1                | Chen<br>(2021)     | 다낭성난소증후군   | 102   | DHEA-S | 0.321  | 0.001  |
|                  |                    | 건강인  | 41    |        | 0.459  | 0.003  |
|                  |                    | 전체   | 143   |        | 0.348  | <0.001 |
| 2                | O'Reilly<br>(2017) | • 다낭성난소증후군(114)<br>• 건강인(49)                               | 163   | DHEA-S | 0.489  | <0.01  |
| <b>갑상선 관련</b>    |                    |  |       |        |        |        |
| 3                | Tagawa<br>(2000)   | Hyperthyroidism<br>(갑상선기능항진증)                              | 22    | DHEA-S | -0.073 | NS     |
|                  |                    | Hypothyroidism<br>(갑상선기능저하증)                               | 24    |        | 0.701  | <0.001 |
|                  |                    | 건강인  | 43    |        | 0.546  | <0.05  |
| <b>당뇨 관련</b>     |                    |  |       |        |        |        |
| 4                | Kim<br>(2000)      | • 2형당뇨병+X증후군 동반(28)<br>• 2형당뇨병+X증후군 미동반(25)<br>• 정상대조군(26) | 79    | DHEA-S | 0.829  | <0.01  |
| <b>건강인</b>       |                    |  |       |        |        |        |
| 5                | Park(1998)         | 검진센터 내원자   | 369   | DHEA-S | 0.5898 | <0.001 |

\*X증후군: 2형 당뇨병 환자에서 고혈압(수축기 140, 이완기 90이상이거나 현재 항고혈압제제를 복용하고 있는 경우), 관상동맥질환, 체질량지수 25이상, 중성지방 2.26이상, 고밀도지단백 0.91 이하 중 4개 이상 있는 경우로 정의

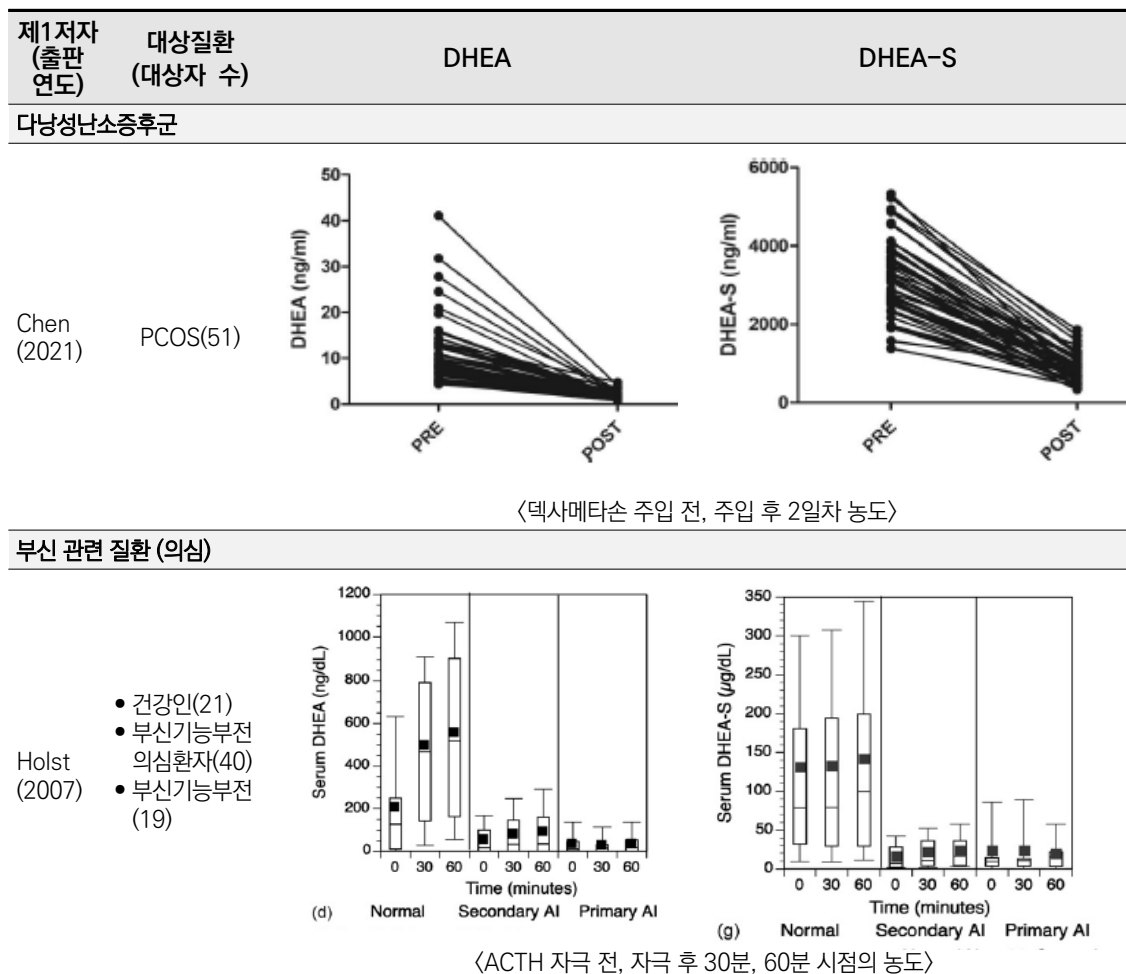
### 2.2.3 질환(임상)과의 관련성

질환과의 관련성에 대한 결과를 보고한 연구는 총 20편으로, 질환자에서 특정 약물 또는 자극에 따라 DHEA와 DHEA-S의 농도 변화를 보고한 연구 2편, 대상자별(질환별, 연령대별) DHEA와 DHEA-S 농도차를 보고한 연구 18편이었다.

특정 물질을 주입한 후의 농도변화를 보고한 Chen 등(2021) 연구에서는 다낭성 난소증후군 환자 51명에서 텍사메타손 주입 후 DHEA와 DHEA-S 농도가 모두 감소하는 것을 확인하였다.

Holst 등(2007)은 부신피질 자극 호르몬(Adrenocorticotrophic hormone, ACTH) 자극을 통한 다양한 스테로이드 호르몬(코티솔, 11-deoxycortisol, DHEA, DHEA-S 등)의 반응을 보고하였다. ACTH 자극 후, DHEA 농도가 정상군에서 유의하게 증가하였고, 부신기능장애 환자에서는 증가폭이 낮았다. 반면 DHEA-S는 DHEA에 비해 자극 반응의 변화 정도가 작았지만 정상군과 부신기능장애 환자 간 차이는 유의하였다. 농도변화를 이용하여 DHEA가 부신기능부전의 진단 및 원인 구분에 기여할 수 있는 지표로서 사용될 수 있다는 내용도 언급되었다.

표 3.4 약물 주입 및 자극 후 농도변화



PCOS, polycystic ovary syndrome; ACTH, Adrenocorticotrophic hormone; AI, adrenal insufficiency

대상자별(질환별, 연령대별) DHEA와 DHEA-S의 농도차 결과를 <표 3.5>와 <표 3.6>에 제시하였다. 다양한 질환에서 DHEA와 DHEA-S의 수치, 변화 양상은 유사하였으나 일부 차이가 있는 질환군도 확인되었다.

선천성 부신과형성증(Congenital Adrenal Hyperplasia, CAH) 환자는 건강인과 비교해 DHEA 및 DHEA-S 검사 모두에서 유의한 농도 차이를 보였고(Shim 등, 2024), 선천성 부신과형성증의 세부 유형에 따라 두 호르몬의 농도 변화가 달랐다고 보고한 연구도 있었다(Young 등, 1994).

쿠싱증후군 환자는 쿠싱병 환자 또는 건강인과 비교 시 DHEA 및 DHEA-S 각각의 검사에서 유의한 농도 차이를 보였다(Gao 등, 2023; Hannah-Shmouni 등, 2020).

다낭성 난소증후군과 정상군을 비교한 연구에서는 연구대상자간 DHEA 농도는 차이가 없지만 DHEA-S 농도에서 유의한 차이가 있다고 보고한 연구(Chen 등, 2021)와 난소 정맥과 말초 혈액에서 DHEA와 DHEA-S 농도 모두 정상군과 유의한 차이가 없다고 보고한 연구가 있었다(Kasuga, 1980).

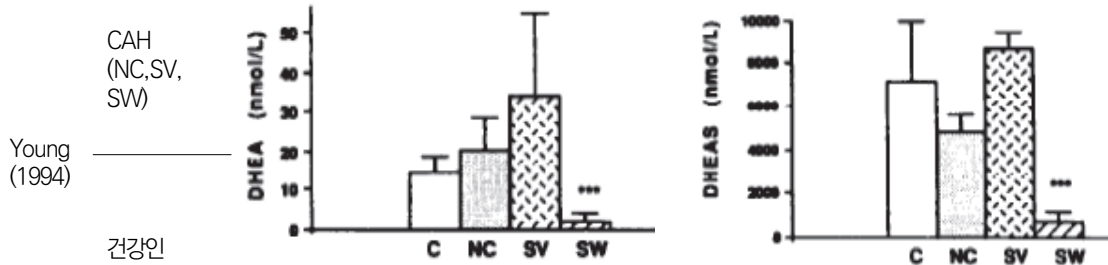
갑상선 관련 질환자와 건강인의 DHEA 및 DHEA-S 농도를 각각 비교 시(Tagawa 등, 2000), 갑상선기능항진증 환자와 건강인은 DHEA 농도에 유의한 차이가 없었으나 DHEA-S 농도에서는 유의한 차이가 있었다고 보고하였으며, 갑상선 기능저하증 환자와 건강인 사이에는 DHEA와 DHEA-S 모두 유의한 차이가 있었다.

기타로 분류된 질환에는 태아성장지연 증상의 영유아, 2형 당뇨병 관련 질환자가 포함되었다. 태아성장지연 증상이 있는 영유아는 건강한 영유아와 비교 시, DHEA와 DHEA-S 농도 모두 유의한 차이를 보였고(Schweitzer 등, 2019), 2형 당뇨병 관련 질환자에서는 연구대상자간 유의한 차이가 없었다(Kim 등, 2000).

표 3.5 질환별 농도차

| 1저자<br>(출판<br>연도)        | 대상질환   | 단<br>위     | DHEA             |                    |    |                          | p      | 단<br>위       | DHEA-S           |             |                           |   |
|--------------------------|--------|------------|------------------|--------------------|----|--------------------------|--------|--------------|------------------|-------------|---------------------------|---|
|                          |        |            | Mean<br>[median] | SD<br>[IQR, range] | N  |                          |        |              | Mean<br>[median] | SD<br>[IQR] | N                         | p |
| <b>부신 관련질환</b>           |        |            |                  |                    |    |                          |        |              |                  |             |                           |   |
| Shim<br>(2024)           | CAH    | ng/        | 2.97             | 1.02               | 63 | <1 ×<br>10 <sup>-9</sup> | ng/    | 646.25       | 768.74           | 63          | <1 ×<br>10 <sup>-12</sup> |   |
|                          | 건강인    | mL         | 6.18             | 2.98               | 38 |                          | mL     | 2733.49      | 1395.5           | 38          |                           |   |
| Schwei<br>tzer<br>(2019) | 남성-ACA | nmol/<br>L | [3.29]           | [2.28-7.06]        | 29 | 0.379                    | [2295] | [15165-3550] | 29               | 0.185       |                           |   |
|                          | 남성-ACC |            | [1.92]           | [0.87-4.23]        | 37 |                          | [3414] | [1520-7289]  | 15               |             |                           |   |
|                          | 여성-ACA |            | [3.57]           | [2.09-17.04]       | 15 | 0.002                    | [1322] | [482-16765]  | 37               | 0.001       |                           |   |
|                          | 여성-ACC |            | [5.89]           | [2.63-9.89]        | 27 |                          | [3143] | [1430-11056] | 27               |             |                           |   |

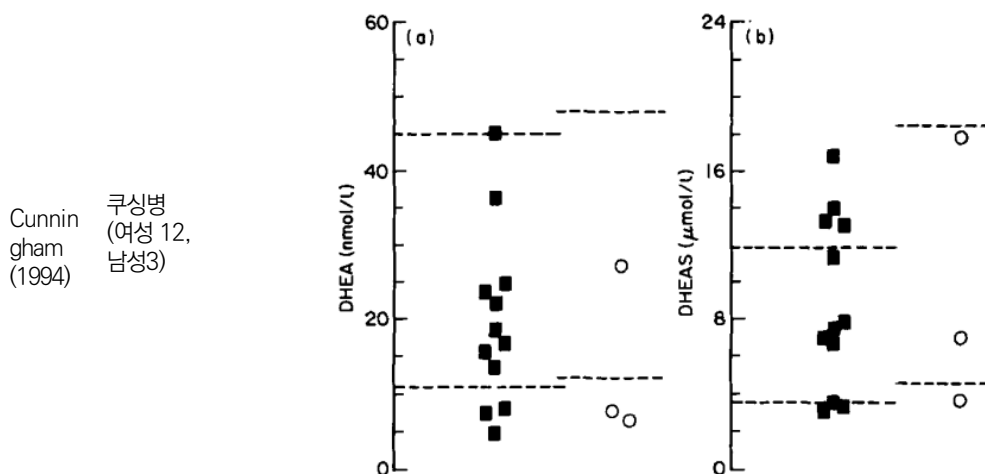
| 1저자<br>(출판<br>연도) | 대상질환 | 단<br>위 | DHEA             |                   |   | p | 단<br>위 | DHEA-S           |             |   | p |
|-------------------|------|--------|------------------|-------------------|---|---|--------|------------------|-------------|---|---|
|                   |      |        | Mean<br>[median] | SD<br>[IQR,range] | N |   |        | Mean<br>[median] | SD<br>[IQR] | N |   |



\*\*\*, p<0.01 (C 대비)

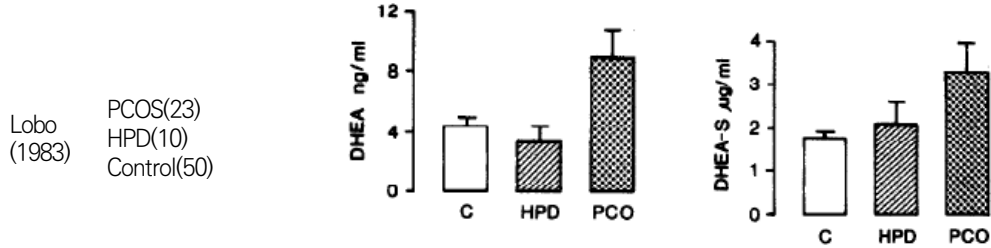
SV: DHEA 및 DHEA-S 농도에 유의미한 차이 없음, SW: DHEA 및 DHEA-S 농도가 감소함

| 쿠싱 증후군                           |                    |           |            |                         |     |   |            |                         |   |     |                            |
|----------------------------------|--------------------|-----------|------------|-------------------------|-----|---|------------|-------------------------|---|-----|----------------------------|
| Gao<br>(2023)                    | 쿠싱증후군              | pg/<br>mL | [536.00]   | [111.25<br>-907.47]     | 13  | <0.001                                  | pg/<br>mL  | [0.30×10 <sup>6</sup> ] | [0.07×10 <sup>6</sup> -<br>1.99×10 <sup>6</sup> ] | 13  | <0.001                     |
|                                  | 쿠싱병                |           | [43132.22] | [1,252.00<br>-8,610.71] | 15  |   |            | [3.59×10 <sup>6</sup> ] | [0.73×10 <sup>6</sup> -<br>7.05×10 <sup>6</sup> ] | 15  |                            |
| Hanna<br>h-Shm<br>ouni(2<br>020) | PBMAH-A<br>RMC5-ve |           | [0.22]     | [0.02-1.24]             | 24  | <0.05                                   |            | [371]                   | [193-939]   | 24  | <0.05                      |
|                                  | PBMAH-A<br>RMC5+ve | ng/<br>mL | [0.07]     | [0.02-1.30]             | 12  | <0.05                                   | ng/<br>mL  | [267]                   | [96-664]  | 12  | <0.05                      |
|                                  | 쿠싱증후군              |           | [0.59]     | [0.38-0.95]             | 19  | <0.05                                   |            | [204]                   | [103-419]   | 19  | <0.05                      |
|                                  | 건강인                |           | [2.05]     | [1.18-3.96]             | 109 | 기준                                      |            | [1010]                  | [621-1895]  | 109 | 기준                         |
| Hana<br>(2019)                   | Pituitary (a)      |           | 9.28       | [7.54-11.38]            | 47  | <0.05<br>(ac, ad,<br>bc, bd,<br>ce, de) | nmol<br>/L | 6656.19                 | [4885.46<br>-9026.83]                             | 47  | <0.05<br>(ac,ad,<br>ae,ce) |
|                                  | Ectopic (b)        |           | 6.74       | [3.67-11.96]            | 6   |   |            | 3465.82                 | [1373.45<br>-8223.07]                             | 6   |                            |
|                                  | Adrenal<br>(c)     |           | 1.15       | [0.63-1.88]             | 16  |   |            | 887.08                  | [433.9<br>-1655.25]                               | 16  |                            |
|                                  | BMAH<br>(d)        |           | 1.48       | [0.67-0.77]             | 7   |   |            | 992.06                  | [360.64<br>-2310.47]                              | 7   |                            |
|                                  | Controls<br>(e)    |           | 6.32       | [5.09-7.82]             | 42  |   |            | 2434.54                 | [1744.49<br>-3363.17]                             | 42  |                            |



Cunning  
gham  
(1994)  
쿠싱병  
(여성 12,  
남성3)

| 1저자<br>(출판 연도)     | 대상질환    | 단위     | DHEA             |                   |     |       | p      | 단위                | DHEA-S           |             |       |  | p |
|--------------------|---------|--------|------------------|-------------------|-----|-------|--------|-------------------|------------------|-------------|-------|--|---|
|                    |         |        | Mean<br>[median] | SD<br>[IQR,range] | N   |       |        |                   | Mean<br>[median] | SD<br>[IQR] | N     |  |   |
| <b>다낭성 난소 증후군</b>  |         |        |                  |                   |     |       |        |                   |                  |             |       |  |   |
| Chen<br>(2021)     | PCOS    | ng/ml  | 10.52 ± 6.42     |                   | 102 | 0.680 | ng/ml  | 2948.79 ± 1059.11 |                  | 102         | 0.002 |  |   |
|                    | Control |        | 10.05 ± 5.10     |                   | 41  |       |        | 2340.28 ± 951.74  |                  | 41          |       |  |   |
| O'Reilly<br>(2017) | PCOS    | nmol/L | [14.1]           | [10.4-18.2]       | 114 | NR    | nmol/L | [8133]            | [5515-12240]     | 29          | NR    |  |   |
|                    | Control |        | [7.1]            | [4.2-11.8]        | 49  |       |        | [6038]            | [3402-9522]      | 15          |       |  |   |



|                  |         |   |       |          |    |    |      |          |    |    |
|------------------|---------|---|-------|----------|----|----|------|----------|----|----|
| Kasuga<br>(1980) | PCOS    | P | 3.94  | 0.67(SE) | 20 | NS | 1.47 | 0.51(SE) | 20 | NS |
|                  |         | O | 15.39 | 3.66(SE) | 20 | NS | 2.04 | 0.50(SE) | 20 | NS |
|                  | Control | P | 3.46  | 0.61(SE) | 10 | 기준 | 1.47 | 0.32(SE) | 10 | 기준 |
|                  |         | O | 7.63  | 2.34(SE) | 10 | 기준 | 1.53 | 0.39(SE) | 10 | 기준 |

| <b>갑상선 관련</b>    |                     |        |      |      |    |        |      |      |    |        |
|------------------|---------------------|--------|------|------|----|--------|------|------|----|--------|
| Tagawa<br>(2000) | 갑상선기능<br>항진증        |        | 12.3 | 10.5 | 22 | NS     | 5.91 | 3.07 | 22 | <0.001 |
|                  | 갑상선기능<br>저하증        | nmol/L | 4.1  | 5.5  | 24 | <0.001 | 1.35 | 1.07 | 24 | <0.001 |
|                  | Healthy<br>controls |        | 12.1 | 9.2  | 43 | 기준     | 2.19 | 1.36 | 43 | 기준     |

| <b>기타</b>            |                       |        |       |            |    |      |         |               |              |    |       |
|----------------------|-----------------------|--------|-------|------------|----|------|---------|---------------|--------------|----|-------|
| Schweitzer<br>(2019) | IUGR(+)<br>영유아        | pg/mg  | [6.5] | [5.9-7.5]  | 35 | 0.04 | pg/mg   | [105.9]       | [65.6-168.5] | 29 | <0.01 |
|                      | IUGR(-)<br>영유아        |        | [7.8] | [6.4-11.6] | 21 |      | [283.3] | [101.4-503.1] | 15           |    |       |
| Kim<br>(2000)        | 2형당뇨병+<br>X증후군<br>동반  | nmol/L | 13.28 | 5.76       | 28 | NS   | µmol/L  | 0.39          | 0.24         | 28 | NS    |
|                      | 2형당뇨병+<br>X증후군<br>미동반 |        | 13.97 | 13.56      | 25 |      | 0.4     | 0.45          | 25           |    |       |
|                      | 건강인                   |        | 14.67 | 7.07       | 26 |      | 0.46    | 0.31          | 26           |    |       |

CAH, Congenital Adrenal Hyperplasia; CD, cushing disease; CS, cushing syndrome; PCOS, polycystic ovary syndrome; P, Peripheral; O, Ovarian; PBMAH, primary bilateral macronodular adrenocortical hyperplasia; SD, Standard deviation; SE, Standeard error; salt-wasting, SW; simple virilizing, SV; nonclassical, NS, Not significant; ; ACA, adrenocortical adenoma; ACC, adrenocortical carcinoma; IUGR, intrauterine growth restriction; HPD, hypothalamic-pituitary dysfunction

Ye 등(2024)의 연구에서는 건강한 가임기 여성의 연령대별 DHEA와 DHEA-S 농도 차이를 보고하였다. 특정 연령대(31~35세)는 기준 연령대(26~30세)와 비교 시 DHEA 농도의 차이는 없었으나, DHEA-S에서는 유의한 차이가 있었다.

규칙적 월경주기를 갖는 건강한 여성을 대상으로 DHEA와 DHEA-S 농도 변화 패턴을 보고한 Hamidovic 등(2022) 연구에서는 DHEA-S는 월경 주기의 황체 증기 하위 단계에서 가장 낮게 나타났고, DHEA는 월경 주기 전체에 걸쳐 유의하게 변하지 않는 양상을 보였다.

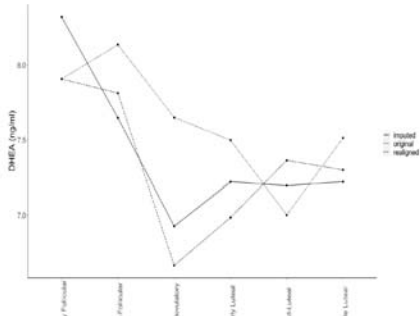
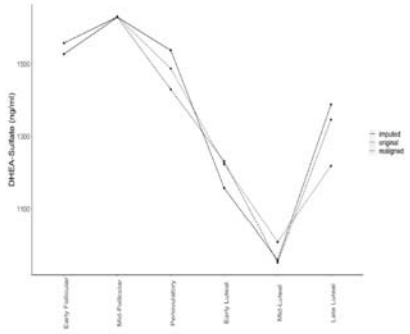
사춘기 청소년을 대상으로 한 3편(Kim 등, 2016; Sizonenko 등, 1976; Hopper 등, 1975)의 연구에서는 성별, 연령시점별 두 호르몬의 농도 변화 및 분비패턴 결과를 확인하였다.

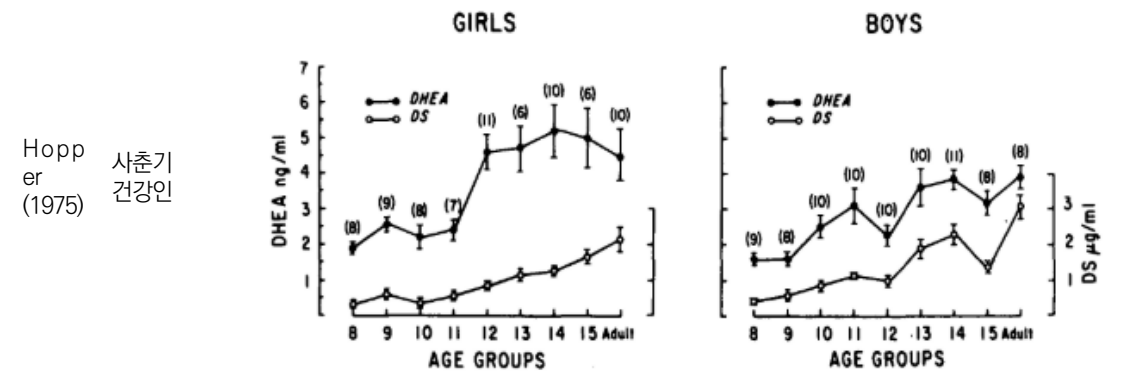
Kim 등(2016)의 연구에서 DHEA는 사춘기 전에는 여성이 남성보다 높았으나, 사춘기 진행에 따라 남성이 더 높은 농도를 보였고, DHEA-S 농도는 사춘기가 진행될수록 증가하며, 특히 남성에서 더 큰 증가폭을 보였다. Hopper 등(1975)의 연구에서 사춘기 남자는 연령에 따라 DHEA와 DHEA-S 농도가 나란히 점진적으로 증가하였고, 사춘기 여아에서는 DHEA-S가 점진적으로 증가한 반면, DHEA는 11-12세 사이에 급격한 증가를 보였다.

Park 등(1998)의 연구에서는 DHEA 농도는 남녀간 통계적인 차이가 없었으나 DHEA-S 농도는 남성이 여성보다 유의하게 높았다. Rosenfeld 등(1975)의 연구는 69세 남성에서 DHEA와 DHEA-S의 분비 패턴을 보고하였는데, DHEA의 반감기는 분비 주기에 따라 67분에서 186분까지 다양하였고 DHEA-S는 보다 긴 반감기(10-20시간)를 가져 안정적인 농도가 유지됨을 확인하였다.

표 3.6 연령 및 성별 농도차

| 1저자<br>(출판<br>연도) | 대상자                                  | 단<br>위 | DHEA             |                     |                     |    | p  | 단<br>위    | DHEA-S           |             |    |          | p |
|-------------------|--------------------------------------|--------|------------------|---------------------|---------------------|----|----|-----------|------------------|-------------|----|----------|---|
|                   |                                      |        | Mean<br>[median] | SD<br>[IQR]         | N                   |    |    |           | Mean<br>[median] | SD<br>[IQR] | N  |          |   |
| 건강인               |                                      |        |                  |                     |                     |    |    |           |                  |             |    |          |   |
| Ye<br>(2024)      | 건<br>강<br>한<br>가<br>임<br>기<br>여<br>성 | 26~30세 | 5,652.65         | [4,375.90-7,862.90] | 18                  | 기준 |    | 2.79      | [2.12-3.53]      | 18          | 기준 |          |   |
|                   |                                      | 31~35세 | pg/<br>mL        | 5,413.00            | [4,234.70-7,786.40] | 35 | NS | μg/<br>mL | 1.99             | [1.51-2.78] | 35 | *(<0.01) |   |
|                   |                                      | 36~40세 |                  | 5,884.10            | [4,367.55-8,541.05] | 29 | NS |           | 2.27             | [1.80-3.00] | 29 | NS       |   |

| 1저자<br>(출판<br>연도)       | 대상자                                | 단<br>위  | DHEA             |               |   | $\rho$ | 단<br>위           | DHEA-S           |             |        | $\rho$         |    |
|-------------------------|------------------------------------|---|------------------|---------------|---|--------|------------------|------------------|-------------|--------|----------------|----|
|                         |                                    |   | Mean<br>[median] | SD<br>[IQR]   | N   |        |                  | Mean<br>[median] | SD<br>[IQR] | N      |                |    |
| Hamid<br>ovic<br>(2022) | 규칙적<br>월경주기를<br>갖는<br>18-35세<br>여성 |                                        |                  |               |   |        |                  |                  |             |        |                |    |
|                         |                                    | <p>Figure 2. Circulating level changes for dehydroepiandrosterone in the original, realigned, and imputed datasets.</p> |                  |               | <p>Figure 3. Circulating level changes for dehydroepiandrosterone-sulfate in the original, realigned and imputed datasets. Significant differences in the realigned and imputed datasets were detected between early follicular-mid-follicular, mid-follicular-mid-luteal, peri-ovulatory-mid-luteal, and mid-luteal-late-luteal subphases.</p> |        |                  |                  |             |        |                |    |
| Kim<br>(2016)           | 사춘기<br>청소년                         | 1   | 1.76             | [0.75-4.67]   | 44  | NS     | 348.46           | [5.00-1612.3]    | 44          | <0.001 |                |    |
|                         |                                    | 2   | 2.72a            | [(1.34-5.72)] | 23  |        | 721.48a,         | [243.1-2223.8]   | 23          |        |                |    |
|                         |                                    | 3   | 2.80a            | [2.26-3.72]   | 8   |        | 707.93c          | [470.9-951.8]    | 8           |        |                |    |
|                         |                                    | 4-5   | ng/ml            | 3.37a,d       | [1.46-6.27]   |        | 12               | ng/ml            | 1336.22a,   |        | [453.2-2651.3] | 12 |
|                         |                                    | 1   | 2.93c            | [0.75-8.42]   | 56  |        | 303.65           | [(13.8-1234.7)]  | 56          |        |                |    |
|                         |                                    | 2   | 3.12             | [1.65-5.85]   | 22  |        | 330.91           | [133.5-1068.2]   | 22          |        |                |    |
| Park<br>(1998)          | 검진센터<br>내원자(남)<br>검진센터<br>내원자(여)   | ng/ml   | 8.5              | 5.59          | 223   | NS     | $\mu\text{g/dl}$ | 264              | 132.07      | 223    | <0.001         |    |
|                         |                                    | ml  | 8.4              | 5.5           | 146   |        | 176.4            | 103.88           | 146         |        |                |    |
| Sizon<br>enko<br>(1976) | 사춘기                                | 8   | 46               | 7             | 12  | NS     | 90               | 22               | 12          | <0.001 |                |    |
|                         |                                    | 9   | 62               | 9             | 12  |        | 131              | 24               | 12          |        |                |    |
|                         |                                    | 10  | ng/ml            | 72            | 7   |        | 12               | 152              | 21          |        | 12             |    |
|                         |                                    | 11  | 100              | 133           | 16  |        | 12               | 271              | 37          |        | 12             |    |
|                         |                                    | 12  | ml               | 242           | 45  |        | 12               | 506              | 94          |        | 12             |    |
|                         |                                    | 13  | 281              | 31            | 12  |        | 703              | 97               | 12          |        |                |    |
|                         |                                    | 14  | 310              | 35            | 12  |        | 891              | 152              | 12          |        |                |    |
|                         |                                    | 7   | 48               | 8             | 13  |        | 53               | 9                | 13          |        |                |    |
|                         |                                    | 8   | 53               | 7             | 13  |        | 73               | 10               | 13          |        |                |    |
|                         |                                    | 9   | ng/ml            | 95            | 11  |        | 13               | 110              | 14          |        | 13             |    |
|                         |                                    | 10  | 100              | 237           | 39  |        | 14               | 261              | 32          |        | 14             |    |
|                         |                                    | 11  | ml               | 423           | 68  |        | 14               | 465              | 52          |        | 14             |    |
|                         |                                    | 12  | 481              | 69            | 14  |        | 573              | 55               | 14          |        |                |    |
| 13                      | 561                                | 72  | 14               | 624           | 61  | 14     |                  |                  |             |        |                |    |

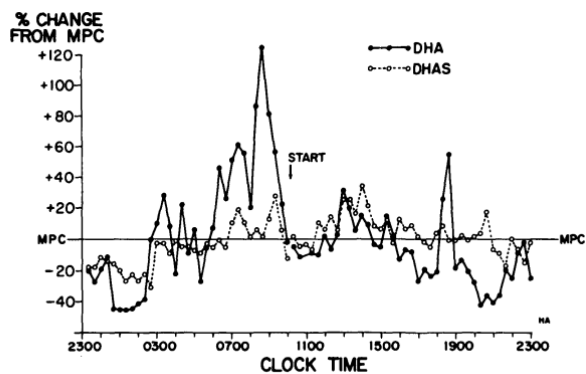


| 1저자<br>(출판<br>연도) | 대상자 | 단<br>위 | DHEA             |             |   |  | $\rho$ | 단<br>위 | DHEA-S           |             |   |  | $\rho$ |
|-------------------|-----|--------|------------------|-------------|---|--|--------|--------|------------------|-------------|---|--|--------|
|                   |     |        | Mean<br>[median] | SD<br>[IQR] | N |  |        |        | Mean<br>[median] | SD<br>[IQR] | N |  |        |

Rosen  
feld  
(1975)

69세 남성

FIG. 4. Concentration pattern of DHA and DHAS in a 69-yr-old male. DHA, ●—● DHAS, ○-○. Data are expressed as percent above or below the MPC's of DHA (240 ng/100 ml) and DHAS (50 μg/100 ml).



SD, Standard deviation; NS, Not significant

## 2.2.4 의료결과에의 영향

의료결과에의 영향(치료 모니터링) 관련 결과를 보고한 연구는 없었다.

# IV

## 결과 요약 및 결론

### 1. 평가결과 요약

DHEA (Dehydroepiandrosterone)는 부신피질에서 생산되는 성 호르몬으로서 생체내 테스토스테론 및 에스트론의 전구물질이다. 과잉 또는 결핍에 따라 쿠싱증후군, 선천성 부신과형성, 부신기능부전 등 다양한 부신피질과 관련된 질환 발생에 관여한다. DHEA 검사는 신의료기술평가제도가 도입되기 이전인 2001년에 비급여로 등재된 기술로(보건복지부 고시 제2001-18호, 2001.5.3.) 내부 모니터링을 통해 재평가 주제로 발굴되었다. 동 기술이 비교검사에 비해 임상적으로 안전하고 효과적인지에 대한 근거를 확인하고자 2024년 제6차 의료기술재평가위원회(2024.6.14.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의를 받고 재평가를 수행하였다.

본 평가의 목적은 부신 관련 질환(의심)환자에서 DHEA 검사가 질환의 진단 보조 및 모니터링 목적으로 사용 시 비교검사에 비해 임상적으로 안전하고 효과적인지에 대한 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하기 위함이다.

#### 1.1 안전성

부신 관련 질환(의심)환자에서 DHEA 검사의 안전성은 검사 관련 부작용 및 이상반응으로 평가하고자 하였으나, 관련 결과를 보고한 연구는 없었다.

#### 1.2 효과성

DHEA 검사의 효과성을 확인하기 위해 결과지표를 진단정확성, 비교검사(DHEA-S)와의 상관성, 질환(임상)과의 관련성, 의료결과에의 영향으로 설정하였다. 관련 결과를 보고한 총 22편(진단정확성 2편, 비교검사와의 상관성 5편, 질환(임상)과의 관련성 20편, 중복포함)의 연구를 확인하였다.

진단정확성을 보고한 연구는 2편이었다. 쿠싱증후군 진단을 목적으로 한 1편의 연구에서 DHEA 검사의 진단정확도는 민감도 100%(75.3-100.0), 특이도 100%(78.2-100.0), AUC 1.00(0.87-1.00), 정확도는 100%였고, DHEA-S 검사는 민감도 92.31%(64.0-99.8), 특이도 93.33%(68.1-99.8), AUC 0.974(0.83-1.00), 정확도 92.86%였다. 쿠싱병 진단을 위한 1편의 연구에서 DHEA 검사는 민감도 83.33%, 특이도 76.6%, AUC 0.812였고, DHEA-S 검사는 민감도 83.33%, 특이도 72.34%, AUC 0.801이었다.

비교검사와의 상관성을 보고한 연구 5편 중, 당뇨병 난소증후군 환자에서 두 검사 간 상관성은 0.321( $p=0.001$ ), 건강인에서 0.459( $p=0.003$ )이었다. 갑상선기능항진증 환자에서의 상관성은 유의하지 않았으나 갑상선기능저하증 환자에서는 유의한 상관성을 보였다.

질환(임상)과의 관련성을 보고한 연구는 20편이었다. 약물주입 후 농도 변화를 보고한 2편 중 1편에서 DHEA의 농도변화가 부신기능부전의 진단 및 원인 구분에 기여할 수 있다는 내용이 확인되었으나, 소위원회에서는 현재 부신기능부전 가이드라인 상 해당 역할은 코르티솔이 하고 있는 점을 고려하여 DHEA가 활용되기 어렵다는 의견이었다. 다양한 연령군 및 환자군별 DHEA와 DHEA-S의 농도차 결과를 검토한 18편의 연구에서는 사춘기 전후, 월경주기 및 특정 연령군에서 두 호르몬의 분비패턴의 차이가 있었고, 다양한 환자군에서 확인된 두 호르몬의 변화 양상은 대체로 유사하였으나 일부 차이가 있는 환자군도 확인되었다.

의료결과에의 영향 결과를 보고한 연구는 없었다.

## 2. 결론

의료기술재평가 소위원회에서는 부신피질 관련 질환(의심)환자에서 DHEA 검사의 안전성과 효과성 결과를 현재 확인된 근거를 바탕으로 다음과 같이 제시하였다.

체계적 문헌고찰 결과, DHEA 검사는 DHEA-S 검사와 진단정확성이 유사하고 유의한 상관성을 가지나 대부분의 영역에서 DHEA-S로 대체되어 사용될 수 있는 것으로 판단하였다. 그러나 DHEA-S보다 반감기가 더 짧고 변동성이 큰 특성을 이용해 필요시 일부 영역에서 DHEA가 활용될 수 있다고 제안하였다.

2025년 제2차 의료기술재평가위원회(2025. 2. 14.)는 DHEA 검사에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 부신피질 관련 질환에서 DHEA 검사가 DHEA-S 검사로 대체될 수 있으며, 일부 영역에서의 활용 가능성에 대해서는 근거가 부족하다고 판단하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 부신피질 관련 질환(의심)환자에서 DHEA 검사를 질환의 진단 보조 및 모니터링 목적으로 사용하는 것을 ‘권고보류’로 결정하였다.



1. 고정민, 최진호, 김구환, 유한욱. 스테로이드 21-Hydroxylase 결핍증에 의한 선천성 부신피질과형성증의 임상상 및 유전자형 분석. 대한소아내분비학회지 2005; 10: 57-63.
2. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용. 2024년 1월판.
3. 건강보험심사평가원. 요양급여 적용기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침. 2024년 7월판.
4. 건강보험심사평가원 요양기관업무포털. 2024. Available URL from: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>.
5. 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템 홈페이지(질병세분류 4단상병 통계). Available URL from : <https://opendata.hira.or.kr/>
6. 건강보험심사평가원 홈페이지. 비급여진료비 정보. Available URL from: <https://www.hira.or.kr/npay/index.do?pgmid=HIRAA030009000000&WT.gnb=%EB%B9%84%EA%B8%89%EC%97%AC%EC%A7%84%EB%A3%8C%EB%B9%84%EC%A0%95%EB%B3%B4#app%2Ffra%2FnpayIntro>.
7. 대한갑상선내분비외과학회 편. 내분비외과학. 군자출판사. 2018.
8. 대한내과학회편. 해리슨내과학 Volume 3. 제19판. 도서출판 MIP. 2017.
9. 대한내분비학회 보험위원회. 내분비 기능검사의 수행과 판독 및 보험규정. 군자출판사. 2008.
10. 대한산부인과내분비학회. 부인과 내분비학 2판. 군자출판사. 2022.
11. 박선주, 서지연, 김찬중, 우영중. 선천 부신 과형성증의 임상적 고찰. 전남의대학술지 2009; 45: 105-110.
12. 질병관리청 국가건강정보포털. 2024.
13. Abdelazim I, Alanwar A. et al., Elevated and diagnostic androgens of polycystic ovary syndrome. Prz Menopauzalny. 2020 Mar; 19(1): 1-5
14. Chen F, Chen M, Zhang W. et al., Comparison of the efficacy of different androgens measured by LC-MS/MS in representing hyperandrogenemia and an evaluation of adrenal-origin androgens with a dexamethasone suppression test in patients with PCOS. Journal of Ovarian Research 2021; 14: 32.
15. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9(12):847-875. doi:10.1016/S2213-8587(21)00235-7
16. Gao C, Ding L, Zhang X, Yuan M, Tang S, Li W, Ye Y, Liu M, He Q. Distinct serum steroid profiles between adrenal Cushing syndrome and Cushing disease. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 May 16;14:1158573.
17. Hayley SK, Darlene AK. Cortisol and DHEA in development and psychopathology. Hormones and Behavior. 2017;89:69-85. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2016.11.018>.
18. Kroboth PD, Salek FS, Pittenger AL, Fabian TJ, Frye RF. DHEA and DHEA-S: A Review. The Journal of Clinical Pharmacology. 1999;39: 327-348. <https://doi.org/10.1177/00912709922007903>.
19. Lynnette K. Nieman, Beverly M. K. Biller, James W. Findling, John Newell-Price, Martin O. Savage, Paul M. Stewart, Victor M. Montori, The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society

- Clinical Practice Guideline, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 93, Issue 5, 1 May 2008, Pages 1526-1540, <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0125>
20. Mallappa A, Merke DP. Management challenges and therapeutic advances in congenital adrenal hyperplasia. *Nature Reviews-Endocrinology* 2022; 18:337-352.
  21. Nunes VO et al., Biotransformation of Phytosterols into Androstenedione—A Technological Prospecting Study. *Molecules*. 2022; 27(10):3164.
  22. Suzuki et al., Steroid metabolites for diagnosing and predicting clinicopathological features in cortisol-producing adrenocortical carcinoma 2020; 20: 173.
  23. Speiser PW, Arit W, Auchus RJ. et al., Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, November 2018, 103(11):4043-4088.
  24. Teede H, Tay CT, Laven J et al., International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome 2023. Monash University. 2023. Online resource. <https://doi.org/10.26180/24003834.v1>
  25. Wei R. ete al., The Androstenedione Roche Elecsys immunoassay has superior comparability to the LC-MS/MS assay than the Siemens Immulite immunoassay. *Pract Lab Med*. 2022 Aug; 31: e00279.

## 1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 'DHEA' 검사의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

### 1.1 2024년 제6차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2024년 6월 14일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성안 심의

### 1.2 2025년 제2차 의료기술재평가위원회

#### 1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2025년 1월 31일~2025년 2월 6일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

#### 1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2025년 2월 14일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

## 2. 소위원회

‘안드로스테네디온’ 및 ‘DHEA’ 공동 소위원회는 의료기술재평가자문단 명단에서 무작위 선정 및 외부 추천에 따른 각 분야 전문의 내분비대사내과 2인, 산부인과(생식내분비학) 2인, 소아청소년과 1인, 진단검사의학과 2인, 근거기반의학 1인, 총 8인으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

### 2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2024년 8월 5일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

### 2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2024년 10월 7일
- 회의내용: 문헌선택 등 논의

### 2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2024년 12월 2일
- 회의내용: 분석결과 결과 논의

### 2.4 제4차 소위원회

- 회의일시: 2024년 1월 13일
- 회의내용: 결과 검토 및 결론 방향 논의

### 2.5 제5차 소위원회(서면)

- 회의일시: 2025년 1월 23일~24일
- 회의내용: 최종 결론 검토

### 3. 연구검색 현황

#### 3.1 국외 데이터베이스

##### 3.1.1 Ovid MEDLINE (R) 1946 ~ 현재까지

(검색일: 2024.8.26.)

| 구분    | 연번 | 검색어   | 검색결과(건)          |
|-------|----|---|------------------|
| 증재    | 1  | Androstenedione.mp. or exp Androstenedione/               | 12,672           |
|       | 2  | exp Dehydroepiandrosterone/ or Dehydroepiandrosterone.mp. | 17,900           |
|       | 3  | DHEA.mp.  | 7,694            |
|       | 4  | <b>OR/1-3</b>   | <b>27,663</b>    |
| 방법    | 5  | immunoassay.mp. or exp Immunoassay/                       | 536,446          |
|       | 6  | Mass Spectrometry.mp. or exp Mass Spectrometry/           | 449,181          |
|       | 7  | HPLC.mp. or Chromatography, High Pressure Liquid/         | 278,113          |
|       | 8  | <b>OR/5-7</b>   | <b>1,161,182</b> |
| 증재+방법 | 9  | <b>4 AND 8</b>  | <b>3,581</b>     |

## 3.1.2 Ovid-Embase 1974 to 2024 July 23

(검색일: 2024.8.26.)

| 구분    | 연번 | 검색어   | 검색결과(건)          |
|-------|----|---|------------------|
| 중재    | 1  | Androstenedione.mp. or exp Androstenedione/               | 18,463           |
|       | 2  | exp Dehydroepiandrosterone/ or Dehydroepiandrosterone.mp. | 24,432           |
|       | 3  | DHEA.mp.  | 10,852           |
|       | 4  | prasterone.mp. or exp prasterone/                         | 26,914           |
|       | 5  | <b>OR/1-4</b>   | <b>41,428</b>    |
| 방법    | 6  | immunoassay.mp. or exp Immunoassay/                       | 820,199          |
|       | 7  | Mass Spectrometry.mp. or exp mass spectrometry/           | 714,378          |
|       | 8  | HPLC.mp. or Chromatography, High Pressure Liquid/         | 465,124          |
|       | 9  | <b>OR/6-8</b>   | <b>1,807,382</b> |
| 중재+방법 | 10 | <b>5 AND 9</b>  | <b>6,996</b>     |

### 3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials June 2024

(검색일: 2024.8.26.)

| 구분    | 연번 | 검색어   | 검색결과(건) |
|-------|----|---|---------|
| 중재    | 1  | Androstenedione.mp. or exp Androstenedione/               | 790     |
|       | 2  | exp Dehydroepiandrosterone/ or Dehydroepiandrosterone.mp. | 1,478   |
|       | 3  | DHEA.mp.  | 1,067   |
|       | 4  | OR/1-3  | 2,206   |
| 방법    | 5  | immunoassay.mp. or exp Immunoassay/                       | 9,304   |
|       | 6  | Mass Spectrometry.mp. or exp mass spectrometry/           | 8,513   |
|       | 7  | HPLC.mp. or Chromatography, High Pressure Liquid/         | 6,903   |
|       | 8  | OR/5-7  | 23,140  |
| 중재+방법 | 9  | 4 AND 8   | 140     |

## 3.2 국내 데이터베이스

(검색일: 2024. 8. 25.)

| 데이터베이스                | 연번 | 검색어  | 검색문헌 수     | 비고                    |
|-----------------------|----|--|------------|-----------------------|
| KoreaMed              | 1  | Androstenedione[ALL]                           | 22         |                       |
|                       | 2  | Dehydroepiandrosterone[ALL] OR DHEA[ALL]       | 136        | advanced search       |
|                       | 소계 |  | <b>158</b> |                       |
| 한국의학논문데이터베이스 (KMbase) | 1  | (Androstenedione total)                        | 175        |                       |
|                       | 2  | (Dehydroepiandrosterone total) OR (DHEA total) | 257        | 검색필드의 전체를 이용 (국내발표논문) |
|                       | 소계 |  | <b>432</b> |                       |
| 한국교육학술정보원 (RISS)      | 1  | 전체 : Androstenedione                           | 95         |                       |
|                       | 2  | 전체 : Dehydroepiandrosterone <OR> 전체 : DHEA     | 433        | 상세검색 이용 (국내학술논문)      |
|                       | 소계 |  | <b>528</b> |                       |

## 4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

### 4.1 비뚤림위험 평가

#### - QUADAS-2

|   |  |
|---|--|
| <b>연번(Ref ID):</b>                                  |  |
| <b>1저자(출판연도):</b>                                   |  |
| <b>평가기준</b>   | <b>평가결과</b>  |
| <b>영역 1: 환자 선택</b>                                  |  |
| <b>비뚤림위험</b>  |  |
| 환자 선택 방법을 기술하십시오:                                   |  |
| 1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?                        | <input type="checkbox"/> 예<br><input type="checkbox"/> 아니오<br><input type="checkbox"/> 불확실     |
| 2 환자-대조군 설계를 피하였는가?                                 | <input type="checkbox"/> 예<br><input type="checkbox"/> 아니오<br><input type="checkbox"/> 불확실     |
| 3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?                             | <input type="checkbox"/> 예<br><input type="checkbox"/> 아니오<br><input type="checkbox"/> 불확실     |
| 환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?                            | 위험: <input type="checkbox"/> 낮음<br><input type="checkbox"/> 높음<br><input type="checkbox"/> 불확실 |
| <b>적용성에 대한 우려</b>                                   |  |
| 포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재 검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:     |  |
| 포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?         | 우려: <input type="checkbox"/> 낮음<br><input type="checkbox"/> 높음<br><input type="checkbox"/> 불확실 |
| <b>영역 2: 중재 검사(들)</b>                               |  |
| <b>만약 한 개 이상의 중재 검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.</b> |  |
| <b>비뚤림위험</b>  |  |
| 중재 검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:         |  |
| 1 중재 검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?            | <input type="checkbox"/> 예<br><input type="checkbox"/> 아니오<br><input type="checkbox"/> 불확실     |
| 2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?                     | <input type="checkbox"/> 예<br><input type="checkbox"/> 아니오<br><input type="checkbox"/> 불확실     |
| 중재 검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?                 | 위험: <input type="checkbox"/> 낮음<br><input type="checkbox"/> 높음<br><input type="checkbox"/> 불확실 |
| <b>적용성에 대한 우려</b>                                   |  |
| 중재 검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?      | 우려: <input type="checkbox"/> 낮음<br><input type="checkbox"/> 높음<br><input type="checkbox"/> 불확실 |

| 영역 3: 참고표준 검사   |  |
|---|--|
| <b>비뚤림위험</b>  |  |
| 참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:   |  |
| 1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?  | <input type="checkbox"/> 예<br><input type="checkbox"/> 아니오<br><input type="checkbox"/> 불확실     |
| 2 참고표준 검사 결과는 중재 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?  | <input type="checkbox"/> 예<br><input type="checkbox"/> 아니오<br><input type="checkbox"/> 불확실     |
| 참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과 해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?  | 위험: <input type="checkbox"/> 낮음<br><input type="checkbox"/> 높음<br><input type="checkbox"/> 불확실 |
| <b>적용성에 대한 우려</b>   |  |
| 참고표준에 의해 정의된 대상 질병 상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?   | 우려: <input type="checkbox"/> 낮음<br><input type="checkbox"/> 높음<br><input type="checkbox"/> 불확실 |
| <b>영역 4: 연구진행과 시점</b>   |  |
| <b>비뚤림위험</b>  |  |
| 중재 검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재 검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오: |  |
| 1 중재 검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?  | <input type="checkbox"/> 예<br><input type="checkbox"/> 아니오<br><input type="checkbox"/> 불확실     |
| 2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?  | <input type="checkbox"/> 예<br><input type="checkbox"/> 아니오<br><input type="checkbox"/> 불확실     |
| 3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?   | <input type="checkbox"/> 예<br><input type="checkbox"/> 아니오<br><input type="checkbox"/> 불확실     |
| 4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?  | <input type="checkbox"/> 예<br><input type="checkbox"/> 아니오<br><input type="checkbox"/> 불확실     |
| 연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?   | 위험: <input type="checkbox"/> 낮음<br><input type="checkbox"/> 높음<br><input type="checkbox"/> 불확실 |

## 4.2 자료추출 양식

|            |   |        |        |        |          |       |       |      |     |                  |                 |
|------------|---|--------|--------|--------|----------|-------|-------|------|-----|------------------|-----------------|
| 연번(Ref ID) |   |        |        |        |          |       |       |      |     |                  |                 |
| 1저자(출판연도)  |   |        |        |        |          |       |       |      |     |                  |                 |
| 연구특성       | <ul style="list-style-type: none"> <li>연구수행 국가*</li> <li>연구설계</li> </ul>  |        |        |        |          |       |       |      |     |                  |                 |
| 연구방법       | <ul style="list-style-type: none"> <li>연구대상자: 대상자 정의, 대상자 수</li> <li>중재 검사(기기명 포함), 비교검사(기기명 포함), 참고표준 검사, 임계값</li> </ul> |        |        |        |          |       |       |      |     |                  |                 |
| 연구결과-안전성   | <ul style="list-style-type: none"> <li>부작용 및 이상반응</li> </ul>  |        |        |        |          |       |       |      |     |                  |                 |
|            | <ul style="list-style-type: none"> <li>진단정확도(민감도, 특이도, 음성예측도, 양성예측도 등)</li> </ul>   |        |        |        |          |       |       |      |     |                  |                 |
|            |   |        | 표준검사   |        | 총        |       |       | 표준검사 |     | 총                |                 |
|            |   |        | D+     | D-     |          |       |       | D+   | D-  |                  |                 |
| 중재<br>검사   | T+  |        |        |        | 비교<br>검사 | T+    |       |      |     |                  |                 |
|            | T-  |        |        |        |          | T-    |       |      |     |                  |                 |
|            | 총   |        |        |        |          | 총     |       |      |     |                  |                 |
| 연구결과-효과성   |   | Sn*(%) | Sp*(%) | ppv(%) | npv(%)   | FP(%) | FN(%) | LR+  | LR- | Accuracy<br>*(%) | AUC<br>(95% CI) |
| 중재         | -   | -      | -      | -      | -        | -     | -     | -    | -   | -                | -               |
| 비교         | -   | -      | -      | -      | -        | -     | -     | -    | -   | -                | -               |
|            | <b>*가능한 결과값을 추출함</b>  |        |        |        |          |       |       |      |     |                  |                 |
|            | <ul style="list-style-type: none"> <li>비교검사와의 상관성</li> </ul>  |        |        |        |          |       |       |      |     |                  |                 |
| 비고         | 참고사항 등  |        |        |        |          |       |       |      |     |                  |                 |

\* 제 1저자 기준

## 5. 최종선택연구

| 연<br>번 | 서지정보   |
|--------|--|
| 1      | Chen F, Chen M, Zhang W, Yin H, Chen G, Huang Q, et al. Comparison of the efficacy of different androgens measured by LC-MS/MS in representing hyperandrogenemia and an evaluation of adrenal-origin androgens with a dexamethasone suppression test in patients with PCOS. <i>Journal of Ovarian Research</i> . 2021;14(1) (no pagination). |
| 2      | Cunningham SK, McKenna TJ. Dissociation of adrenal androgen and cortisol secretion in Cushing's syndrome. <i>Clinical Endocrinology</i> . 1994;41(6):795-800.  |
| 3      | Gao C, Ding L, Zhang X, Yuan M, Tang S, Li W, et al. Distinct serum steroid profiles between adrenal Cushing syndrome and Cushing disease. <i>Frontiers in Endocrinology</i> . 2023;14(no pagination).   |
| 4      | Hamidovic A, Soumare F, Naveed A, Davis J, Sun J, Dang N. Reduced Dehydroepiandrosterone-Sulfate Levels in the Mid-Luteal Subphase of the Menstrual Cycle: Implications to Women's Health Research. <i>Metabolites</i> . 2022;12(10) (no pagination).  |
| 5      | Hana V, Jezkova J, Kosak M, Krsek M, Hill M. Serum steroid profiling in Cushing's syndrome patients. <i>Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology</i> . 2019;192(no pagination).   |
| 6      | Hannah-Shmouni F, Berthon A, Faucz FR, Briceno JM, Maria AG, Demidowich A, et al. Mass spectrometry-based steroid profiling in primary bilateral macronodular adrenocortical hyperplasia. <i>Endocrine-Related Cancer</i> . 2020;27(7):403-13.   |
| 7      | Holst JP, Soldin SJ, Tractenberg RE, Guo T, Kundra P, Verbalis JG, et al. Use of steroid profiles in determining the cause of adrenal insufficiency. <i>Steroids</i> . 2007;Vol.72(1):71-84p.  |
| 8      | Hopper BR, Yen SS. Circulating concentrations of dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone sulfate during puberty. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> . 1975;40(3):458-61.   |
| 9      | Kasuga Y. Ovarian steroidogenesis in Japanese patients with polycystic ovary syndrome. <i>Endocrinologia Japonica</i> . 1980;27(5):541-50.   |
| 10     | Kim SHL, S. H.Lee, W. Y.Lee, J.Chung, B. C.Park, M. J.Choi, M. H. Serum levels of cholesterol, pregnenolone, DHEA, and their sulfate conjugates based on sex and pubertal stage in adolescents. <i>Clinica chimica acta</i> . 2016;461(-):47-52.   |
| 11     | Lobo RA, Granger LR, Paul WL, Goebelsmann U, Mishell DR, Jr. Psychological stress and increases in urinary norepinephrine metabolites, platelet serotonin, and adrenal androgens in women with polycystic ovary syndrome. <i>Am J Obstet Gynecol</i> . 1983;145(4):496-503.  |
| 12     | O'Reilly MW, Kempegowda P, Jenkinson C, Taylor AE, Quanson JL, Storbeck KH, et al. 11-oxygenated C19 steroids are the predominant androgens in polycystic ovary syndrome. <i>Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism</i> . 2017;102(3):840-8.   |
| 13     | Rosenfeld RS, Rosenberg BJ, Fukushima DK, Hellman L. 24-Hour secretory pattern of dehydroisoandrosterone and dehydroisoandrosterone sulfate. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> . 1975;40(5):850-5.  |
| 14     | Schmelter V, Antonaci L, Frohlich S, Herebian D, Verde P, Heil M, et al. Quantification of fetal steroids in nails of neonates to quantify prenatal stress and growth restriction. <i>Biological Psychology</i> . 2019;140:81-5.   |
| 15     | Schweitzer S, Kunz M, Kurlbaum M, Vey J, Kendl S, Deutschbein T, et al. Plasma steroid metabolome profiling for the diagnosis of adrenocortical carcinoma. <i>European Journal of Endocrinology</i> . 2019;180(2):117-25.  |

| 연<br>번 | 서지정보   |
|--------|--|
| 16     | Shim J, Ahn CH, Park SS, Noh J, Lee C, Lee SW, et al. Multiplexed Serum Steroid Profiling Reveals Metabolic Signatures of Subtypes in Congenital Adrenal Hyperplasia. <i>Journal of the Endocrine Society</i> . 2024;8(1) (no pagination).   |
| 17     | Sizonenko PC, Paunier L, Carmignac D. Hormonal changes during puberty. IV. Longitudinal study of acrenal androgen secretions. <i>Hormone Research</i> . 1976;7(4-5):288-302.   |
| 18     | Tagawa N, Tamanaka J, Fujinami A, Kobayashi Y, Takano T, Fukata S, et al. Serum dehydroepiandrosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, and pregnenolone sulfate concentrations in patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. <i>Clinical Chemistry</i> . 2000;46(4):523-8. |
| 19     | Ye S, Huang Y, Lu Y, Li X, Ye M, Lu H, et al. A more accurate relationship between serum androgen and metabolism among healthy, nonobese, reproductive-age women based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry. <i>Endocrine Journal</i> . 2024;71(1):45-54.             |
| 20     | Young J, Couzinet B, Pholsena M, Nahoul K, Labrie F, Schaison G. Plasma 3 beta-hydroxy-delta 5-steroids in patients with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> . 1994;78(2):299-304.                                     |
| 21     | 김용현, 오정현, 김난희, 최경묵, 김상진, 백세현, 최동섭. 2형 당뇨병 환자 혈액 내 DHEA 및 DHEAS 농도와 증후군 X 및 심혈관합병증과의 관련성. <i>Diabetes and Metabolism Journal</i> . 2000;24(2):234-44.   |
| 22     | 박이병, 최동섭. 한국인에서 혈액 내 DHEA 및 DHEA-S 농도와 인슐린 저항성 증후군 인자와의 관련성. <i>Diabetes and Metabolism Journal</i> . 1998;22(2):182-91.   |

**발행일** 2025. 6. 30.

**발행인** 이재태

**발행처** 한국보건의료연구원

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

---

ISBN : 979-11-7337-061-8