

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-24-001-36 (2025. 2.)



의료기술재평가보고서 2025

안드로스테네디온

의료기술재평가사업 총괄

김민정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

서재경 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가기획팀 팀장

연구진

담당연구원

고려진 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

부담당연구원

정청흔 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구원

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
I. 서론	1
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 관련 교과서 및 국내외 임상진료지침	10
1.5 관련 의료기술평가	12
1.6 선행연구	14
2. 평가목적	14
II. 평가방법	15
1. 체계적 문헌고찰	15
1.1. 개요	15
1.2. 핵심질문	15
1.3. 문헌검색	16
1.4. 연구선정	17
1.5. 비뚤림위험 평가	18
1.6. 자료추출	18
1.7. 자료합성	18
1.8. 권고등급 결정	18
III. 평가결과	19
1. 연구선정 결과	19
1.1 연구선정 개요	19
1.2 선택연구 특성	20
1.3 비뚤림위험 평가결과	28
2. 평가결과	31
2.1 안전성	31
2.2 효과성	31
IV. 결과요약 및 결론	45
1. 평가결과 요약	45
1.1 안전성	45
1.2 효과성	45

2. 결론	47
V. 참고문헌	48
VI. 부록	50
1. 의료기술재평가위원회	50
2. 소위원회	51
3. 문헌검색현황	52
4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식	54
5. 최종선택문헌	57

표 차례

표 1.1 국내 식품의약품안전처 허가사항	3
표 1.2 건강보험요양급여비용목록 등재 현황	3
표 1.3 「안드로스테네디온」 고시항목상세	5
표 1.4 「안드로스테네디온」 관련 동시검사에 대한 고시항목상세	6
표 1.5 국외 보험 및 행위 등재 현황	7
표 1.6 안드로스테네디온과 DHEA 관련 행위의 비급여 진료비 정보	7
표 1.7 연도별 국내 환자 현황	9
표 1.8 다낭성 난소증후군 가이드라인	10
표 1.9 「21-수산화소 결핍성 선천성 부신과형성증 프로파일 [확대 크로마토그래피법]」 신의료기술평가 결과 요약	13
표 2.1 PICOTS-SD	16
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	16
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	17
표 2.4 연구 선택 및 배제 기준	17
표 2.5 권고등급 체계	18
표 3.1 선택연구 특성	21
표 3.2 선택연구의 환자군, 건강대조군 선정기준	23
표 3.3 세부유형별 선천성 부신과형성증과 건강대조군의 감별_진단정확성	32
표 3.4 안드로스테네디온 수치 비교	34
표 3.5 다낭성 난소증후군_생화학적 고안드로겐혈증 진단정확성	36
표 3.6 다낭성 난소증후군_생화학적 고안드로겐혈증 진단정확성 요약표(단독)	39
표 3.7 다낭성 난소증후군_생화학적 고안드로겐혈증 진단정확성_안드로스테네디온 (하위군 분석 : 검사방법별)	39
표 3.8 다낭성난소증후군_진단정확성(병용)	43
표 3.9 안드로스테네디온 수치 증가와 다낭성 난소증후군 질병과의 연관성	44
표 3.10 안드로스테네디온과 비교 호르몬지표와의 상관성	44

그림 차례

그림 1.1 부신피질호르몬의 생성 과정	2
그림 1.2 전형적 선천성 부신 과형성증에서의 호르몬 변화	8
그림 3.1 문헌선정호르몬도	19
그림 3.2 선천성 부신과형성증 연구_비뿔림위험과 적용가능성 그래프	28
그림 3.3 선천성 부신과형성증 연구_비뿔림위험과 적용가능성 요약표	28
그림 3.4 다낭성 난소증후군 연구_비뿔림위험과 적용가능성 그래프	29
그림 3.5 다낭성 난소증후군 연구_비뿔림위험과 적용가능성 요약표	30
그림 3.6 OG 및 CSHI 치료요법 동안의 스테로이드 호르몬 농도 일중변화	32
그림 3.7 부신피질자극호르몬(ACTH)과의 상관성	33
그림 3.8 다낭성 난소증후군에서 안드로겐 측정	34
그림 3.9 안드로스테네디온 검사의 PCOS_생화학적 고안드로겐혈증 진단정확성_숲그림	40
그림 3.10 안드로스테네디온 검사의 PCOS_생화학적 고안드로겐혈증 진단정확성_SROC 곡선	40
그림 3.11 비교검사-PCOS_생화학적 안드로겐혈증 진단정확성_숲그림 및 SROC 곡선	41

요약문 (국문)

평가 배경

안드로스테네디온(androstenedione)은 혈중의 안드로스테네디온 농도를 측정하여 부신피질과 관련된 질환을 감별·진단하는 검사이다. 안드로스테네디온은 부신피질자극호르몬에 반응하여 부신피질에서 생성 및 분비되는 성 호르몬으로서, 생체 내에서 테스토스테론과 에스트론의 전구물질 역할을 한다. 안드로스테네디온은 과잉 또는 결핍 시 쿠싱증후군, 선천성 부신과형성증, 부신기능부전 등 다양한 부신피질 관련 질환의 발생에 관여한다. 안드로스테네디온 검사는 신의료기술평가제도 시행 이전에 비급여로 등재되어 현재까지 사용하고 있다.

동 기술은 내부 모니터링을 통해 재평가 안건으로 발굴되었다. 다양한 대체 의료기술이 존재하는 현 시점에서 비교기술 대비 동 기술의 안전성과 효과성에 대한 근거를 확인하고자 2024년 제6차 의료기술재평가위원회(2024.6.14.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의를 받고 재평가를 수행하였다.

평가목적

본 평가의 목적은 선천성 부신과형성증, 다낭성 난소증후군 (의심) 환자에서 안드로스테네디온 검사가 질환의 진단 보조 및 모니터링 목적으로 사용 시 임상적으로 안전하고 효과적인지에 대한 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하기 위함이다.

평가방법

안드로스테네디온에 대한 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “안드로스테네디온 및 DHEA 통합 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회는 의료기술재평가위원회에서 결정된 내분비대사내과 2인, 산부인과(생식내분비학) 2인, 진단검사의학과 2인, 근거기반의학과 1인, 총 7인으로 구성하였다.

본 평가의 대상 환자는 안드로스테네디온 검사가 임상에서 주로 사용되는 주요 질환인 선천성 부신과형성증(Congenital Adrenal Hyperplasia, CAH) 및 다낭성 난소증후군(PCOsyndrome, PCOS) (의심) 환자로 하였으며, 참고표준검사는 최종임상진단, 비교검사는 대상질환에 따라 CAH는 17-하이드록시프로게스테론(17 hydroxyprogesterone, 17-OHP), 코티솔, 부신피질자극호르몬(adrenocorticotrophic hormone, ACTH) 검사 등으로 설정하였고, PCOS는 생화학적 호르몬 안드로젠 검사(총 테스토스테론 등)로 정의하였다. 결과변수로는 안전성과 효과성을 확인하였으며, 안전성은 검

사와 관련된 이상반응 및 부작용을 지표로, 효과성은 진단정확성, 비교검사와의 상관성, 질환(임상)과의 관련성, 의료결과에의 영향(치료모니터링) 지표로 평가하였다.

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. 7. 25.).

최종 선택된 연구의 비뚤림위험 평가는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)를 사용하였다. 사전에 정한 자료추출 서식을 활용해 자료를 추출하여, 진단정확도를 2 x 2 표로 제시하고, 양적 분석이 가능한 경우 메타분석을 수행하였다. 모든 과정은 2명의 평가자가 독립적으로 수행하였으며, 의견이 불일치한 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 19편으로 연구유형은 진단법 평가연구 18편, 코호트 연구 1편이었다. 연구대상자에 따라 선천성 부신과형성증 관련 연구 2편(대상자 수 131명, 중재군 70명, 대조군 61명), 다낭성 난소증후군 관련 연구 17편(대상자 수 3,683명, 중재군 2,536명, 대조군 1,147명)이었다. 진단법 평가연구에 대한 비뚤림위험 평가결과, 모든 연구가 환자-대조군 설계의 진단법 평가연구로 환자 선택 영역에서 비뚤림위험 '높음'이 100%였고, 중재검사 영역에서는 '높음'이 36.9%, '불확실'이 52.6%이었다.

안전성

안전성은 검사와 관련된 이상반응 및 부작용을 통해 평가하고자 하였으나, 선택된 연구에서는 관련 결과를 보고한 연구는 확인되지 않았다. 해당 검사는 체외에서 수행되는 검사로, 검사 수행으로 인한 안전성에는 문제가 없을 것으로 판단하였다. 또한, 검사 결과의 위음성 또는 위양성으로 인한 위험성에 대해서는 해당 검사가 다른 검사와 상호보완적으로 사용된다는 점을 고려할 때 검사 결과에 따른 위해는 크지 않을 것으로 보았다.

효과성

효과성은 연구대상자(선천성 부신과형성증, 다낭성 난소증후군) 별로 구분하여 제시하였다.

선천성 부신과형성증(CAH) 관련 연구는 2편에서 보고하였다. 진단정확성은 1편에서 제시하였고, 염분소실형 CAH와 건강대조군 감별에 대한 진단정확성 결과는 안드로스테네디온은 민감도 100%, 특이도 97%, 비교검사인 17-OHP는 민감도 100%, 특이도 98%로 보고되었다. 단순 남성화형 및 비고전형 CAH와 건강대조군 감별에 대한 진단정확성 결과는 안드로스테네디온은 민감도 72%, 특이도 97%, 비교검사인 17-OHP는 민감도 12%, 특이도 98%로, 안드로스테네디온이 17-OHP보다 민감도가 높았다.

치료반응 모니터링 관련 결과는 1편에서 보고하였다. 21-수산화효소결핍증(21-hydroxylase deficiency, 21-OHD) 성인 환자에서 경구 글루코코르티코이드(oral glucocorticoid, OG)와 지속적인 피하 하이드로코티손 주입(continuous subcutaneous hydrocortisone infusion) 치료 시, 안드로스테네디온은 다른 검사와 유사하게 전반적으로 OG 치료 동안에 농도가 더 높았으며, 부신피질자극호르몬(ACTH)과의 상관성은 0.68로 보고하였다.

다낭성 난소증후군(PCOS) 연구는 17편에서 보고하였으며, 진단정확성은 단독 검사와 병용 검사로 나누어 검토하였다. 단독 검사에서 생화학적 고안드로겐혈증 관련 PCOS 환자를 건강대조군과 감별 진단하는데 진단정확성은 15편의 연구에서 보고하였고, 안드로스테네디온의 진단정확성은 민감도 39.8-91%, 특이도 44.6-90.7%, 곡선하면적(Area under the curve, AUC) 값 0.63-0.957으로 보고하였다. 다른 생화학적 안드로겐 비교검사의 진단정확성은 총 테스토스테론(Total Testosterone, TT)은 민감도 70-92.9%, 특이도 59-82.9%, AUC값 0.684-0.939, 유리 테스토스테론은 민감도 62-91%, 특이도 74.1-89%, AUC값 0.837-0.954, DHEA-S (Dehydroepiandrosterone-sulfate)는 민감도 50-91%, 특이도 22.2-79%, AUC값 0.502-0.775, 유리 안드로겐 지표(Free Androgen Index, FAI)는 민감도 70-90%, 특이도 70.5-95.7%, AUC값 0.79-0.951, 황체형성호르몬(Luteinizing Hormone, LH)은 민감도 35%, 77.3%, 특이도 61.1%, AUC값 0.62-0.897, 난포자극호르몬(Follicle Stimulating Hormone, FSH)은 민감도 65.9%, 특이도 66.3%, AUC값 0.699, LH/FSH는 민감도 41-67.4%, 특이도 67.4, 68.5%, AUC값 0.638-0.980, 성호르몬결합글로불린(Sex Hormone Binding Globulin, SHBG)은 민감도 27.3-67.7%, 특이도 61-80%, AUC값 0.29-0.765로 보고하였다.

병용검사로서 진단정확성은 6편에서 보고하였다. 1편을 제외한 대부분의 연구에서 PCOS를 진단하는데 있어 각 지표를 개별적으로 사용하는 것보다 안드로스테네디온을 포함하여 병용검사 시에 진단정확도를 향상시키는 것으로 보고하였다.

질병과의 연관성은 1편에서 보고하였으며, 연령, 체질량지수(Body mass index, BMI)를 보정하였을 때 안드로스테네디온 수치가 높은 경우에 다낭성 난소증후군 질환 발생과의 연관성이 있었다(Odds ratio (OR)=5.75, 95% 신뢰구간(Confidence interval, CI) 3.74-8.84, $p < 0.05$).

안드로스테네디온과 호르몬 비교검사와의 상관성은 3편에서 보고하였다. 2편은 TT, FAI, DHEA-S, LH와 유의한 상관성을 보고하였으며, 그 외 1편에서는 안드로스테네디온 수치는 임상적 또는 대사적 매개변수와 상관관계를 보이지 않는다고 보고하였다.

결론 및 제언

의료기술재평가 소위원회에서는 선천성 부신과형성증 및 다낭성 난소증후군 (의심)환자에서 안드로스테네디온 검사의 안전성과 효과성 결과를 현재 확인된 근거를 바탕으로, 적응질환별로 구분하여 다음과 같이 제시하였다.

선천성 부신과형성증 질환에 대한 체계적 문헌고찰 결과, 소위원회에서는 평가에 포함된 문헌적 근거가

제한적이지만, 현재 선천성 부신과형성증을 진단하는 데 있어 17-OHP, 코티솔, ACTH 등의 기존 검사를 대체하는 검사가 아니라 상호보완적으로 활용되며, 질환의 세부 유형(subtype)을 감별하는데 유용하다는 의견이었다. 또한, 임상에서 17-OHP 검사 결과 양성으로 21-수산화효소 결핍성 선천성 부신과형성이 의심되는 신생아의 진단에 스테로이드 화합물 검사(정밀분광-질량분석)가 사용되고 있으며, 이 검사에는 안드로스테네디온이 포함된 점을 고려할 때, 안드로스테네디온 검사는 선천성 부신과형성증 진단을 보조하는데 임상적으로 의미가 있다고 평가하였다.

다낭성 난소증후군 질환에 대한 체계적 문헌고찰 결과, 소위원회에서는 현재 다낭성 난소증후군의 표준 진단 기준에 생화학적 고안드로겐혈증(hyperandrogenism) 확인이 포함되어 있으며, 안드로스테네디온이 생화학적 고안드로겐혈증을 확인하는 지표 중 하나로서 진단 정확성은 신뢰할 수 있는 수준이므로 다낭성 난소증후군의 고안드로겐혈증 진단을 보조하는데 효과적인 검사로 평가하였다. 다만, 최근 국제 임상진료지침에서는 다낭성 난소증후군 진단 시 생화학적 고안드로겐혈증 평가를 위해 총 테스토스테론과 유리 테스토스테론(유리 안드로겐 지수 포함)을 1차적으로 사용하는 것을 권고하며, 이들 수치가 상승하지 않을 경우 안드로스테네디온 검사를 고려하도록 하고 있고, 검사 정확도를 높이기 위해 질량분석법을 사용하는 것을 제안하고 있는 점을 반영할 필요가 있다고 제언하였다.

2025년 제2차 의료기술재평가위원회(2025. 2. 14.)는 ‘안드로스테네디온 검사’에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 검토한 문헌들의 근거 수준이 높지 않은 점과 해당검사가 기존검사의 대체검사가 아니라는 점을 고려하였다.

이에, 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 선천성 부신과형성증, 다낭성 난소증후군 (의심)환자의 진단 보조 및 모니터링 목적으로 안드로스테네디온 검사의 사용을 ‘약하게 권고함’으로 심의하였다.

주요어

안드로스테네디온, 선천성 부신과형성증, 다낭성 난소증후군, 안전성, 효과성

Androstenedione, Congenital Adrenal Hyperplasia, Polycystic Ovary Syndrome, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

안드로스테네디온은 선천성 부신과형성증, 다낭성 난소증후군 (의심)환자를 진단 보조 및 모니터링하는데 안전하고 효과적인가요?

질환 및 의료기술

안드로스테네디온(androstenedione)은 우리 몸의 부신과 생식기관(난소 또는 고환)에서 만들어지는 스테로이드 성호르몬으로, 남성호르몬인 테스토스테론과 여성호르몬인 에스트로겐의 전구물질이다. 이 호르몬의 농도가 과다하거나 부족할 경우 부신 기능 이상과 관련된 다양한 질환에 영향을 줄 수 있으며, 대표적인 관련 질환으로 선천성 부신과형성증과 다낭성 난소증후군이 있다. 선천성 부신과형성증은 부신 피질에서 코티솔이 생성되는 과정에 효소결핍 등으로 장애가 생겨 발생하는 질환이고, 다낭성 난소증후군은 가임기 여성에서 흔히 나타나는 내분비 질환으로, 배란장애와 함께 남성호르몬 수치가 높아지는 고안드로젠혈증이 동반된다. 안드로스테네디온 검사는 혈액을 이용하여 안드로스테네디온을 측정하는 검사로, 질환의 진단을 보조하거나 치료반응을 모니터링하는데 사용되며, 현재 건강보험에서는 비급여로 사용되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

선천성 부신과형성증과 다낭성 난소증후군에 대해서 안드로스테네디온 검사가 안전하고 효과적인지를 평가하기 위해 19개 연구를 검토하였다. 동 기술은 체외에서 수행되는 검사로 안전한 검사로 평가하였다. 선천성 부신과형성증에서는 기존의 17-OHP, 코티솔, ACTH 검사와 함께 안드로스테네디온 검사를 보조적으로 사용해 질환의 세부 유형을 구별하는 데 유용하며, 다낭성 난소증후군에서는 고안드로젠혈증을 확인하는 생화학적 검사 중 하나로 안드로스테네디온 검사는 효과적이다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 선천성 부신과형성증, 다낭성 난소증후군 (의심)환자의 진단 보조 및 모니터링 목적으로 안드로스테네디온 검사의 사용을 '약하게 권고함'으로 결정하였다.

1. 평가배경

안드로스테네디온(androstenedione, AD)은 부신피질자극호르몬에 반응하여 부신피질에서 생성, 분비되는 성 호르몬으로서, 생체 내 테스토스테론 및 에스트론의 전구물질로 과잉 또는 결핍에 따라 쿠싱증후군, 선천성 부신과형성증, 부신기능부전 등 다양한 부신피질과 관련된 질환 발생에 관여한다. 해당기술은 혈중의 안드로스테네디온 호르몬을 측정하여 부신피질과 관련된 질환을 감별 진단하는 검사로, 신의료기술평가제도가 도입되기 이전인 2001년에 비급여로 등재되어 사용 중에 있다.

비급여 의료기술의 합리적 이용을 위한 근거를 마련하기 위하여 동 기술은 내부 모니터링을 통해 재평가 주제로 발굴하였고, 동 기술의 안전성과 효과성에 대한 근거를 확인하고자 2024년 제6차 의료기술 재평가위원회(‘24.6.14.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의를 받고 재평가를 수행하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 개요

부신피질은 3종의 코르티코스테로이드 호르몬인 글루코코르티코이드(예, 코티솔), 염류 코르티코이드(예, 알도스테론), 부신 안드로젠전구체(예, 디하이드로에피안드로스테론(Dehydroepiandrosterone, DHEA))를 생산한다. 글루코코르티코이드와 염류 코르티코이드는 특히 핵수용체를 통해 작용하며, 혈압과 전해질 항상성 유지에 관여하고 다양한 생리적 스트레스 반응을 조절한다. 부신안드로젠 전구체는 성선과 말초표적세포에서 성(sex) 스테로이드 호르몬으로 전환된 다음 안드로젠 수용체와 에스트로젠 수용체를 통해 작용한다. 부신피질 질환은 세 종류의 코르티코스테로이드 호르몬 중 하나 또는 두 개 이상의 호르몬 결핍 또는 과잉을 특징으로 한다. 호르몬 결핍은 유전적 내분비선 질환이나 효소이상질환, 뇌하수체 혹은 부신파괴에 의해 발생하고, 호르몬 과잉은 주로 뇌하수체나 신경내분비세포(이소성 부신피질자극호르몬 증후군)에서 부신피질자극호르몬(adrenocorticotrophic hormone, ACTH) 생산을 증가시키는 종양 또는 글루코코르티코이드, 염류 코르티코이드, 부신 안드로젠 전구체의 생산을 증가시키는 부신결절에 의해 발생한다(대한내과학회 편, 2017).

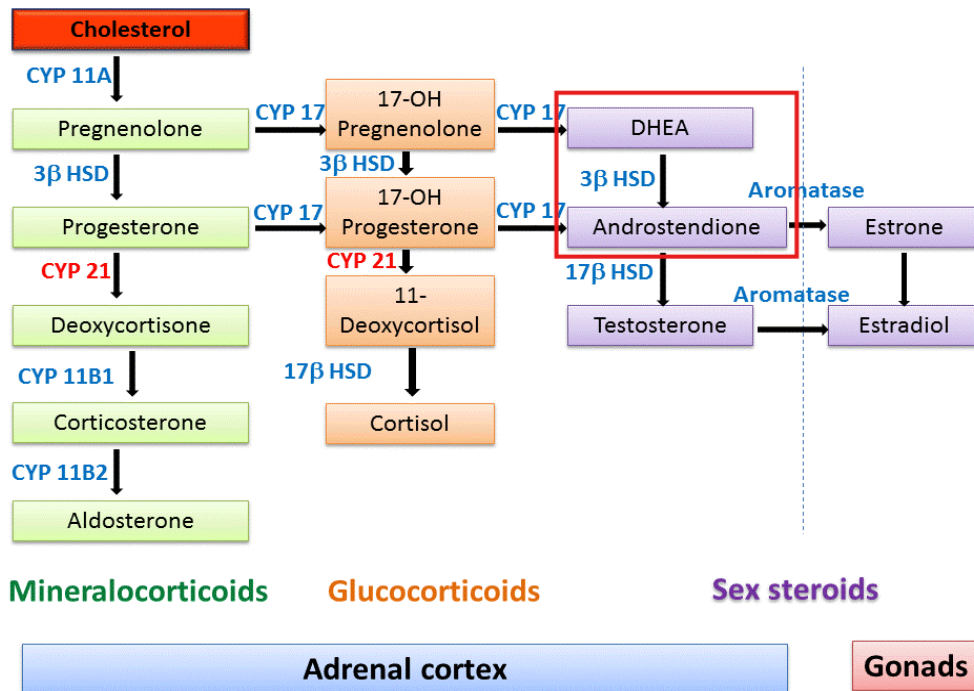


그림 1.1 부신피질호르몬의 생성 과정

(출처: <https://emedicine.medscape.com/article/2086413-overview#a4>)

1.1.2 안드로스테네디온

안드로스테네디온(androstenedione) (동의어 : 4-androstenedione or androst-4-ene-,17-dione)은 흔히 4-AD 또는 단순히 AD로 불리며, 부신 피질, 고환 및 난소에서 생성되는 안드로겐으로 테스토스테론과 에스트론의 전구물질이다(Nunes et al., 2022). 혈청 또는 혈장 내의 안드로스테네디온 측정은 부신과 생식샘기능(gonadal function) 및 스테로이드 호르몬 생합성 결핍을 평가하는데 사용한다. 또한, 남성화 징후를 보이는 내분비질환, 다낭성난소증후군 환자 진단검사 과정에서 중요한 생체지표이다. 특히, 전형적(classical) 및 비전형(non-classical) 선천성 부신 과형성증과 음모 조기발생증(premature adrenarche)과 같은 고안드로겐혈증 증후군이 있는 소아 환자의 진단 및 모니터링 시, 스테로이드 생성 장애 평가를 보완한다(Wei et al., 2022).

1.1.1 소요장비 현황

안드로스테네디온 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
[품목명] 혈중임신·출산호르몬및단백질 검사 시약				
ADVIA Centaur androstenedione (ANDRO)	지멘스헬시니아스(주)	체외 수인 22-4116호 (2022.02.28.)	J11070.01 (2)	사람 혈청 및 혈장(이칼륨 EDTA 및 리튬 헤파린)에서 안드로스테네디온(androstenedione)을 화학발광면역측정법으로 정량하여 안드로겐(androgen)의 과도한 생성을 확인하는데 도움을 주는 체외진단시약
[품목명] 의료용질량분석장치				
3200MD QTRAP [®] LC/MS/MS System	에이비사이엑스코리아(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

출처: 식품의약품안전처. 의료기기 안심책방 홈페이지

1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

건강보험요양급여비용 목록에 ‘안드로스테네디온’은 2001년에 비급여로 등재된 이후, 현재까지 비급여로 유지되고 있다. 한편, 21-수산화효소 결핍성 선천성 부신과형성증 프로파일 [확대 크로마토그래피법]이 2016년에 신의료기술평가를 받아 안전하고 유효한 기술로 인정받았으며, 안드로스테네디온은 검사항목 중 하나로 포함되어 있다. 이는 2019년에 ‘스테로이드 화합물.다.정밀분광-질량분석 (정량)주(누350주, 보험코드 D3505)’라는 행위로 건강보험 급여 항목에 등재되었다.

부신피질호르몬 검사 관련 행위의 건강보험요양급여비용목록 등재 현황은 다음과 같다.

표 1.2 건강보험요양급여비용목록 등재 현황(2024년 1월판)

분류 번호	코드	분류	상대가치 점수	추가정보(원)**	
				(의원)	(병원)
		제2부 행위 급여 목록			
		제2장 검사료			
		제1절 검체 검사료			
		【내분비진단검사】			
		〈부신〉			
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
		〈성호르몬〉			
누-371	D3710	성선호르몬[정밀면역검사] Gonadal Hormone	159.72	14,950	12,970
	D3711	주: 핵의학적 방법으로 검사한 경우에는 180.11점을 산정한다			
누-374		성선호르몬[정밀분광-질량분석](정량) Gonadal Hormone			
	D3740	가. 테스토스테론 Testosterone	863.42	88,900	77,120
		주: 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별표2에 따른 요양급여 적용			
		【내분비기능 검사】			
나-695		부신피질 및 수질 기능 검사			
	F6951	가. 부신피질자극호르몬 유리호르몬에 의한 뇌하수체-부신피질축 기능 검사 Pituitary Adrenal Axis Function Test by CRH Stimulation	228.94	21,430	18,590
		주: ACHT 및 Cortisol을 6회 측정 시 산정한다			
		나. 부신피질자극호르몬에 의한 지속성 부신피질 자극검사 Continuous Pituitary Adrenal Axis Function Test by ACTH Stimulation			
	F6952	(1) 소변 17-OHCS 및 Creatinine 측정	504.49	47,220	40,960
		주: 24시간 소변 17-OHCS 및 Creatinine을 4회 측정 시 산정한다			
	F6953	(2) 혈청 Cortisol 측정	460.33	43,090	37,380
		주: 혈청 코티졸을 4회 측정 시 산정한다			
	F6954	다. 부신피질자극호르몬에 의한 급속 부신피질 자극검사 Rapid ACTH Stimulation Test	265.55	24,860	21,560
		주: 혈청 Cortisol을 3회 측정 시 산정한다			
	F6955	라. 21-수산화효소 결핍증을 진단하기 위한 부신피질자극호르몬 자극검사 ACTH Stimulation Test for 21-Hydroxylase Deficiency	184.63	17,280	14,990
		주: 24시간 소변 17-OH프로게스테론을 2회 측정 시 산정한다			
	F0951	마. 하룻밤 덱사메타손 억제검사 Overnight Dexamethasone Suppression Test	133.35	12,480	10,830

분류 번호	코드	분류	상대가치 점수	수가정보(원)**	
				(의원)	(병원)
		주: 혈청 Cortisol을 1회 측정 시 산정한다			
	F0952	바. 저용량 덱사메타손 억제검사[48시간] Low Dose Dexamethasone Suppression Test	452.33	42,340	36,730
		주: 혈청 Cortisol, 24시간 소변 Free-Cortisol 및 17-OHCS를 3회 측정 시 산정한다			
	F0953	사. 고용량 덱사메타손 억제검사[48시간] High Dose Dexamethasone Suppression Test	452.33	42,340	36,730
		주: 혈청 Cortisol, 24시간 소변 Free-Cortisol 및 17-OHCS를 3회 측정 시 산정한다			
	F0954	아. 기립자극에 의한 알도스테론 자극검사 Orthostatic Stimulation Induced Aldosterone Stimulation Test	168.75	15,800	13,700
		주: 레닌 및 알도스테론을 2회 측정 시 산정한다			
	F0955	자. Captopril에 의한 레닌-알도스테론 반응검사 Captopril-Induced Aldosterone Reaction Test	226.34	21,190	18,380
		주: 레닌 및 알도스테론을 3회 측정 시 산정한다			
	F0956	차. 식염수 주입에 의한 알도스테론 억제검사 Saline Loading Induced Aldosterone Suppression Test	564.05	52,800	45,800
		주: 알도스테론을 2회 측정 시 산정한다			
	F0957	카. 클로니딘에 의한 카테콜라민 억제검사 Clonidine Induced Catecholamine Suppressor Test	343.75	32,180	27,910
		주: Epinephrine 및 Norepinephrine을 3회 측정 시 산정한다			

제3부 행위 비급여 목록

제2장 검사료

제1절 검체 검사료

【내분비검사】

노-196	CZ196	안드로스테네디온 androstenedione
노-197	CZ197	안드로스테론 Androsterone
노-198	CZ198	프레그난트리올 Pregnanetriol
노-199	CZ199	DHEA (Dehydroepiandrosterone)
노-207	CZ207	17알파-히드록시프레그네놀론 17 α -OH pregnenolone

* 17-hydroxyprogesterone, **androstenedione**, cortisol의 3종 동시검사

** 건강보험심사평가원 요양기관포털-심사기준종합서비스-수가정보(2024.5.20. 조회)

표 1.3 「안드로스테네디온」 고시항목상세

보험분류번호	노196	수가(보험EDI)코드	CZ196
급여여부	비급여	적용일자	2001-05-01
행위명(한글)	안드로스테네디온		
행위명(영문)	androstenedione		
정의 및 적응증	남성 호르몬 androgen의 대사진단검사임. androstenedione은 Androgen의 일종으로 남성 호르몬작용은 약하여 testosterone 작용의 1/5~1/10에 지나지 않음. 생체 내에서는 남성 Hr작용보다는 오히려 testosterone, estrogen의 생체 내 prehormone으로써 주목되는 hormone임. 임신, cushing병, 이소성 ACTH생산증양, 부신암 등에서 검사결과치가 높게 나타나며 소아, 노인, 부신선종에 의한 cushing증후군, Addison병, 선천성부신과형성에서 결과치가 감소함		
실시방법	-		
세부사항	비급여		

출처 : 건강보험심사평가원 요양기관포털-고시항목조회

표 1.4 「안드로스테네디온」 관련 동시검사에 대한 고시항목상세

보험분류번호	누-350다.주	수가(보험EDI)코드	D3505
급여여부	급여	적용일자	2019-07-01
행위명(한글)	스테로이드화합물 다. 정밀분광-질량분석(정량)주		
정의 및 적응증	<사용목적> • 21-수산화효소 결핍성 선천성 부신과형성증 진단 <사용대상> • 17-hydroxyprogesterone 검사결과 양성으로 21-수산화효소 결핍성 선천성 부신과형성증이 의심되는 신생아		
실시방법	• 환자의 검체를 액체크로마토그래피법으로 분리해 내고 질량분석법을 통해 17-hydroxyprogesterone, androstenedione , cortisol의 정량값을 동시에 산출함 ※ 구체적 검사법: LC-MS/MS, 정량 ※ 검체: 혈장, 혈청, 건조혈액표본		
주사항	주 : 선천성 부신과형성증 진단 목적으로 3종 동시검사를 실시한 경우에는 705.92점을 산정한다		
세부사항	* 신의료기술의 안전성 유효성 평가결과 (보건복지부 고시 제2016-22호, 2016.2.4.) - 21-수산화효소 결핍성 선천성 부신과형성증 프로파일 [확대 크로마토그래피법]		

출처 : 건강보험심사평가원 요양기관업무포털-고시항목조회

1.2.2 국외 보험 및 행위등재 현황

안드로스테네디온의 국외 보험 등재 현황은 미국 CPT 코드, 일본 진료보수점수표에서 확인되지 않았고, 유사 전구물질인 Dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA-sulfate (DHEA-S)와 관련된 내용을 다음과 같이 확인하였다.

표 1.5 국외 보험 및 행위 등재 현황

국가	분류	내용
미국	CPT	82626 Dehydroepiandrosterone (DHEA) (82627 Dehydroepiandrosterone-sulfate (DHEA-S))
일본	진료보수 점수표	확인되지 않음 (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

안드로스테네디온은 비급여 행위로 국내 이용현황에 대한 구체적인 통계자료는 확인되지 않았다. 건강보험심사평가원에서 제공하는 의료기관 비급여 진료비용 정보에 따르면, 안드로스테네디온 검사의 진료금액은 전국 평균 기준으로 15만원 선으로 확인하였다.

표 1.6 안드로스테네디온과 DHEA 관련 행위의 비급여 진료비 정보(단위: 원)

구분		전체	상급종합병원	종합병원	병원	의원
(CZ196) 안드로스테네디온	평균금액	151,781	166,756	192,544	154,150	83,896
	중간금액	128,590	128,590	144,480	154,800	50,000

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

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 관련 질환

안드로스테네디온은 다양한 내분비 및 대사 질환에 관여한다. 그 중에서도 본 평가에서 살펴본 두 질환 중심으로 다음과 같이 정리하였다.

선천성 부신 과형성증(Congenital adrenal hyperplasia, CAH)

부신 피질에서 코티솔이 형성되는 과정에 장애가 생겨 발생하는 질환군으로서, 95% 이상에서 cytochrome P450 계 효소인 스테로이드 21-수산화효소(hydroxylase)의 기능이 없어서 생기는 것으로 알려져 있다. 21-수산화효소의 결핍은 부신에서 생성되는 코티솔과 알도스테론의 생성을 저하시키고, 이차적으로 부신피질자극호르몬(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).

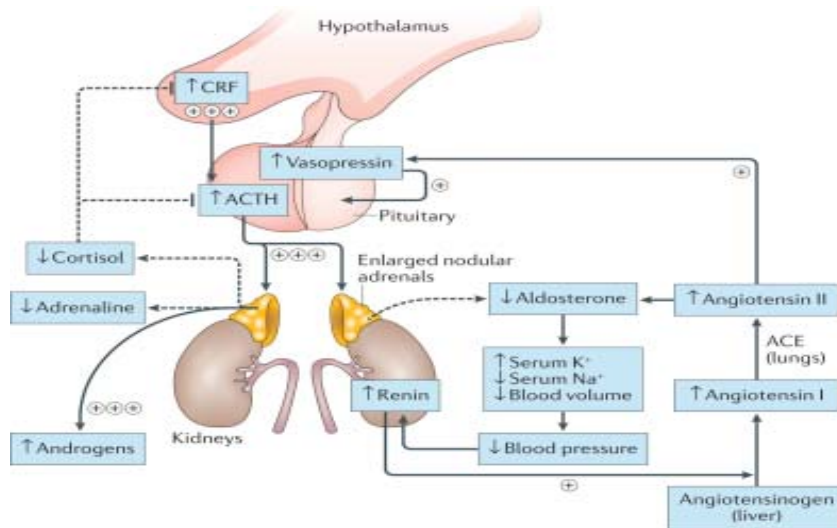


그림 1.2 전형적 선천성 부신 과형성증에서의 호르몬 변화

(출처: Mallappa et al., 2022.)

21-수산화효소 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/m²/day으로 경구 투여하게 되며, 과량 투여 시에는 성장 장애와 쿠싱 증후군의 양상을 띠게 되므로 정기적인 혈중 17-알파-히드로시프로게스테론(17- α -hydroxyprogesterone, 17-OHP), androstenedione, 테스토스테론의 수치 및 신장과 체중의 변화와 골연령을 추적 관찰하여 유지량을 조절

하여야 하고, 코티솔 합성에 장애가 있는 한 당류코르티코이드의 투여는 평생 동안 지속해야만 한다(고정민 등, 2005).

다낭성 난소증후군(Polycystic ovary syndrome, PCOS)

여성에서 가장 흔한 내분비 질환 중 하나로, 유병률은 6-15%이다. 여성호르몬인 에스트로젠은 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(질병관리청 국가건강정보포털, 2024).

동 기술과 관련된 선천성 부신과형성증 및 다낭성 난소증후군 질환의 국내 환자 현황을 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템 내의 통계자료를 확인한 결과, 약한 증가추세를 확인하였다.

표 1.7 연도별 국내 환자 현황

구분	2019년	2020년	2021년	2022년	2023년
효소결핍과 관련된 선천성 부신생식기장애(E250)					
환자수(명)	1,048	1,066	1,094	1,110	1,153
청구건수(건)	5,860	5,680	6,081	6,194	7,063
요양급여비용총액(천원)	631,510	670,074	774,867	729,178	838,418
다낭성 난소증후군(E282)					
환자수(명)	51,834	54,897	62,653	63,766	67,609
청구건수(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: 보건의료빅데이터개방시스템>의료통계정보>질병/행위별 의료통계>질병세분류(4단상병) 통계

1.3.2 현존하는 관련 의료기술

선천성 부신과다형성증에 대한 선별검사는 부신피질자극호르몬 자극검사가 사용된다. 250 μ g의 합성 부신피질자극호르몬(코신티로핀)을 근육 내 혹은 정맥 내 주사하여 검사하고, 17-수산화프레그놀론 대 17-OHP 비가 6 이상인 경우 3 β -수산화스테로이드 탈수소효소의 결핍을 시사한다. 더 낮은 용량의 부신피질자극호르몬은 일차 부신 부전의 선별에 이용된다.

국내에서는 2003년에 발표된 로테르담 다낭성 난소 증후군 진단기준을 가장 많이 사용하며, ①희발 월경 혹은 무월경, ②임상적으로 남성호르몬 과다 증상(다모증, 여드름, 탈모) 또는 혈액검사로 확인된 남성호르몬 수치 상승, ③질식초음파에서 확인된 다낭성 난소 소견의 세 가지 기준 중 2가지 이상에 해당되면 진단한다(질병관리청 국가건강정보포털, 2024).

1.4 관련 교과서 및 국내외 임상진료지침

Speiser 등(2018)이 보고한 스테로이드 21-수산화효소 결핍증에 의한 선천성 부신 과형성증(CAH)에 관한 내분비학회 임상진료지침에서는 CAH의 원인이 되는 다양한 효소 결핍을 정확하게 판별하기 위해서는 17-OHP, cortisol, 11-deoxycorticosterone, 11-deoxycortisol, 17-OHPregnenolone, dehydroepiandrosterone 및 androstenedione을 액체크로마토그래피-탠덤 질량분석법(Liquid chromatography - tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)으로 측정하는 것이 이상적이라고 보고하고 있다.

호주 국립보건의료연구위원회를 중심으로 여러 학회가 참여하여 다낭성 난소증후군(PCOS)의 평가 및 관리에 대한 국제 근거기반 가이드라인을 발표하였다(Teede et al., 2023). 다낭성 난소증후군이 의심되는 여성 환자에서 생화학적 고안드로겐혈증 관련 PCOS를 진단하기 위한 가장 효과적인 방법을 확인하고자 체계적 문헌고찰을 수행하였고, 총테스토스테론, 안드로스테네디온, DHEA-S, 유리 테스토스테론, 유리 안드로젠 지수(Free androgen index, FAI), Dihydrotestosterone (DHT), 성호르몬결합글로불린 (Sex Hormone Binding Globulin, SHBG), 타액 테스토스테론(Salivary testosterone) 검사가 포함되었다. 안드로스테네디온 검사 관련 문헌 총 9편(2 radioimmunoassay, 4 immunoassay, 3 mass-spectrometry) 중 5편의 연구결과를 메타분석하였고(Risk of bias (RoB) 보통 2편, 높음 7편), 통합 요약추정치는 민감도 0.695, 특이도 0.74이었다. 다른 호르몬 지표들의 메타분석 결과, 총 테스토스테론(11편)은 민감도 0.723, 특이도 0.871, DHEA-S (5편)는 민감도 0.717, 특이도 0.780, FAI (9편)는 민감도 0.802, 특이도 0.864, 유리 테스토스테론(6편)은 민감도 0.803, 특이도 0.933, DHT (1편)는 민감도 0.77, 특이도 0.89, SHBG (3편)은 민감도 0.688, 특이도 0.820, 타액 테스토스테론(1편)은 민감도 1.0, 특이도 0.54이었다. 이 결과를 토대로 다음과 같이 권고사항을 제시하고 있다(표 1.8).

표 1.8 다낭성 난소증후군 가이드라인(호주 국립보건의료연구위원회, 2023)

No.	Type	권고사항	Grade/Quality
1.2 생화학적 고안드로겐혈증(biochemical hyperandrogenism)			
1.2.1	EBR	<ul style="list-style-type: none"> PCOS 진단 시 생화학적 고안드로겐혈증을 평가하기 위해 총 테스토스테론 및 유리 테스토스테론을 사용해야 하며, 유리 테스토스테론은 계산된 유리 안드로젠 지수 (free androgen index)로 추정할 수 있음 (원문 : Healthcare professionals should use total and free testosterone to assess biochemical hyperandrogenism in the diagnosis of PCOS; free testosterone can be estimated by the calculated free androgen index.) 	◆◆◆◆ ⊕○○○
1.2.2	EBR	<ul style="list-style-type: none"> 총 테스토스테론 또는 유리 테스토스테론 수치가 상승하지 않은 경우, 안드로스테네디온과 DHEA-S 검사를 수행하는 것을 고려할 수 있음. 다만, 이들은 특이성이 낮고, DHEA-S는 연령에 따라 더 크게 감소하는 경향이 있다는 점을 유의해야 함 (원문 : If testosterone or free testosterone is not elevated, healthcare professionals could consider measuring androstenedione and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS), noting their poorer specificity and greater age associated decrease in DHEAS.) 	◆◆◆◆ ⊕○○○
1.2.3	EBR	<ul style="list-style-type: none"> 실험실에서는 총 테스토스테론을 측정할 때 검증되고 매우 정확한 탠덤 질량분석법 (LC-MS/MS)을 사용해야 하며, 필요시 안드로스테네디온과 DHEA-S 측정에도 이를 사용해야 함. 유리 테스토스테론은 계산법, 평형 투석 또는 황산암모늄 침전법으로 평가해야 함 (원문 : Laboratories should use validated, highly accurate tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) assays for measuring total testosterone and if needed, for androstenedione and DHEAS. Free testosterone should be 	◆◆◆◆ ⊕○○○

No.	Type	권고사항	Grade/ Quality
		assessed by calculation, equilibrium dialysis or ammonium sulfate precipitation.)	
1.2.4	EBR	<ul style="list-style-type: none"> • 실험실에서는 다낭성 난소증후군에서 고안드로겐혈증을 진단하는데 정확도가 제한적이고, 민감도와 정밀도가 낮은 직접 면역측정법(예: 방사선 측정법, 효소결합 면역 측정법 등) 보다는 LC-MS/MS 측정법을 사용하여 총 테스토스테론 또는 유리 테스토스테론을 평가해야 함 (원문 : Laboratories should use LC-MS/MS assays over direct immunoassays(e.g. radiometric, enzyme-linked, etc.) for assessing total or free testosterone, which have limited accuracy and demonstrate poor sensitivity and precision for diagnosing hyperandrogenism in PCOS.) 	<p>◆◆◆◆ ⊕⊕○○</p>
1.2.5	PP	<ul style="list-style-type: none"> • PCOS에서 고안드로겐혈증을 확인하기 위해, 생화학적 고안드로겐혈증 평가는 고안드로겐혈증의 임상적 징후(예: 다모증)가 최소화되었거나 전혀 없는 환자에서 가장 큰 가치를 가짐 (원문 : For the detection of hyperandrogenism in PCOS, the assessment of biochemical hyperandrogenism is of greatest value in patients with minimal or no clinical signs of hyperandrogenism (i.e. hirsutism)) 	-
1.2.6	PP	<ul style="list-style-type: none"> • 여성들이 복합 경구 피임약(COCP)을 복용 중일 때는 생화학적 고안드로겐혈증을 신뢰성 있게 평가하기가 매우 어려움. 이는 피임약이 성호르몬결합글로불린(SHBG)을 증가시키고, 생식선자극호르몬에 의존하는 안드로겐 생성을 감소시키기 때문임. 만약 생화학적 안드로겐 평가가 반드시 필요하다면, 피임약은 최소 3개월 동안 중단해야 하며, 이 기간 동안 다른 방법으로 피임을 관리해야 함 (원문 : It is very difficult to reliably assess for biochemical hyperandrogenism in women on the combined oral contraceptive pill (COCP) as the pill increases sex hormonebinding globulin and reduces gonadotrophin-dependent androgen production. If already on the COCP, yet assessment of biochemical androgens is imperative, the pill should be withdrawn for a minimum of three months and contraception should be managed otherwise during this time.) 	-
1.2.7	PP	<ul style="list-style-type: none"> • 성인 PCOS의 지속적인 평가를 위한 반복적인 안드로겐 측정은 제한적인 역할을 함 (원문 : Repeated androgen measures for the ongoing assessment of PCOS in adults have a limited role) 	-
1.2.8	PP	<ul style="list-style-type: none"> • 안드로겐 수치가 실험실 참조 범위를 현저하게 초과하는 경우, PCOS 이외의 고안드로겐혈증 원인, 즉 난소 및 부신 종양 성장, 선천성 부신 과형성, 쿠싱증후군, 난소 고테코시스(폐경 후), 의인성 원인, 심각한 인슐린 저항 증후군 등을 고려해야 함. 그러나 일부 안드로겐 분비 종양은 안드로겐 수치의 경미한 증가 또는 중등도의 증가만을 동반할 수 있음. 안드로겐 분비 종양을 평가할 때 증상의 시작 시기 및/또는 빠른 진행의 임상 병력도 매우 중요함 (원문 : If androgen levels are markedly above laboratory reference ranges, causes of hyperandrogenaemia other than PCOS, including ovarian and adrenal neoplastic growths, congenital adrenal hyperplasia, Cushing's syndrome, ovarian hyperthecosis(after menopause), iatrogenic causes, and syndromes of severe insulin resistance, should be considered. However, some androgen-secreting neoplasms are associated with only mild to moderate increases in androgen levels. The clinical history of time of onset and/or rapid progression of symptoms is critical in assessing for an androgen-secreting tumour.) 	-
1.2.9	PP	<ul style="list-style-type: none"> • 다양한 방법과 실험실에서의 참조 범위는 크게 차이가 나며, 종종 완전히 특성화되지 않은 인구 집단에서 평균의 백분위수나 분산을 기준으로 설정되며, 이 집단에는 PCOS가 있는 여성이 포함될 가능성이 높음. 정상 값은 잘 특성화된 건강한 대조군 집단의 값 범위나 일반 인구 집단의 군집 분석을 통해 결정되어야 함 (원문: Reference ranges for different methods and laboratories vary widely, and are often based on an arbitrary percentile or variances of the mean from a population that has not been fully characterised and is highly likely to include women with PCOS. Normal values should be determined either by the range of values in a well characterised healthy control population or by cluster analysis of general population values.) 	-

No.	Type	권고사항	Grade/ Quality
1.2.10	PP	<ul style="list-style-type: none"> • 여성의 안드로겐을 측정하는 실험실은 다음 사항을 고려해야 함 <ul style="list-style-type: none"> - 잘 특성화된 건강한 대조군 집단의 값 범위나 대규모 일반 인구 집단의 값 군집 분석을 통해 실험실 정상 값을 결정해야 함 - 가능한 경우 가장 정확한 방법을 적용하고, - 적절한 전문 지식이 있을 때만 질량 분석법 대신 추출/크로마토그래피 면역측정법을 사용할 것 - 향후 개선 사항은 11-산소화 안드로겐 측정과, 다양한 연령대와 인종 집단에서 대규모 검증을 통해 절단값이나 기준선을 설정하는 것에서 나올 수 있음 (원문: Laboratories involved in androgen measurements in females should consider: <ul style="list-style-type: none"> - determining laboratory normal values by either the range of values in a well characterised healthy control population or by cluster analysis of the values of a large general population - applying the most accurate methods where available - using extraction/chromatography immunoassays as an alternative to mass spectrometry only where adequate expertise is available - future improvements may arise from measurement of 11-oxygenated androgens, and from establishing cut-off levels or thresholds based on large-scale validation in populations of different ages and ethnicities.) 	-

EBR : 근거기반 권고사항 Evidence-based recommendations: Evidence sufficient to inform a recommendation made by the guideline development group.

PP : 실무 관점 (근거 미도출) Practice points: Evidence not sought. A practice point has been made by the guideline development group where important issues arose from discussion of evidence-based or consensus recommendations.

Polycystic ovary syndrome, PCOS

GRADE 설명

- ❖ Conditional recommendation against the option
- ❖❖ Conditional recommendation for either the option or the comparison
- ❖❖❖ Conditional recommendation for the option
- ❖❖❖❖ Strong recommendation for the option

Quality 설명

- High ⊕⊕⊕⊕ Very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
- Moderate ⊕⊕⊕○ Moderate confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is different
- Low ⊕⊕○○ Limited confidence in the effect estimate: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.
- Very Low ⊕○○○ Very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

1.5 관련 의료기술평가

안드로스테네디온 검사에 대한 국내외 의료기술평가 보고서는 확인되지 않았다. 다만, 안드로스테네디온 검사가 포함된 유사기술인 ‘21-수산화효소 결핍성 선천성 부신과형성증 프로파일[확대 크로마토그래피법]’이 2016년에 국내 신의료기술평가를 진행한 바 있으며, 해당 의료기술평가보고서의 주요 내용은 다음의 <표 1.9>와 같다.

표 1.9 「21-수산화효소 결핍성 선천성 부신과형성증 프로파일 [확대 크로마토그래피법]」 신의료기술평가 결과 요약

구분	내용																																																																								
기술명	Steroid Profiling 정량검사 [액체크로마토그래피-질량분석법]																																																																								
기술정의	선천성 부신과형성증이 의심되는 환자를 대상으로 17-hydroxyprogesterone, androstenedione, cortisol, 11-deoxycortisol, 21-deoxycortisol, corticosterone, 11-deoxycorticosterone 등을 액체크로마토그래피-질량분석법(liquid chromatography/mass spectrometry)으로 측정하여 선천성 부신과형성증을 진단 및 감별·진단하는 정량 검사																																																																								
선택문헌	<p>- 7편, 이 중 6편이 17-hydroxyprogesterone (이하 17-OHP) [효소면역측정법 또는형광면역분석법] 검사 결과가 양성시 2차 검사로서 중재검사를 시행한 연구</p> <p>- 선택문헌의 검사항목</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>연번</th> <th>제1저자 (출판연도)</th> <th>17-OHP</th> <th>Cortisol</th> <th>D4A</th> <th>11-DF</th> <th>21-DF</th> <th>corticosterone</th> <th>11-deoxycorticosterone</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Sarafoglou¹³⁾ (2014)</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Sec¹⁵⁾ (2014)</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Sarafoglou¹³⁾ (2012)</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Schwarz¹⁶⁾ (2009)</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>Janzen⁹⁾ (2007)</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>○</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>Lacey⁹⁾ (2004)</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>Minutti⁹⁾ (2004)</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>11-DF, 11-deoxycortisol; 17-OHP, 17-hydroxyprogesterone; 21-DF, 21-deoxycortisol; D4A, androstenedione</p> <p>=> 중재검사 (17-OHP + D4A)/cortisol 검사결과 값으로 진단정확성 산출</p>	연번	제1저자 (출판연도)	17-OHP	Cortisol	D4A	11-DF	21-DF	corticosterone	11-deoxycorticosterone	1	Sarafoglou ¹³⁾ (2014)	○	○	○	-	-	-	-	2	Sec ¹⁵⁾ (2014)	○	○	○	-	-	-	-	3	Sarafoglou ¹³⁾ (2012)	○	○	○	○	○	-	-	4	Schwarz ¹⁶⁾ (2009)	○	○	○	-	-	-	-	5	Janzen ⁹⁾ (2007)	○	○	-	-	○	-	-	6	Lacey ⁹⁾ (2004)	○	○	○	-	-	-	-	7	Minutti ⁹⁾ (2004)	○	○	○	-	-	-	-
연번	제1저자 (출판연도)	17-OHP	Cortisol	D4A	11-DF	21-DF	corticosterone	11-deoxycorticosterone																																																																	
1	Sarafoglou ¹³⁾ (2014)	○	○	○	-	-	-	-																																																																	
2	Sec ¹⁵⁾ (2014)	○	○	○	-	-	-	-																																																																	
3	Sarafoglou ¹³⁾ (2012)	○	○	○	○	○	-	-																																																																	
4	Schwarz ¹⁶⁾ (2009)	○	○	○	-	-	-	-																																																																	
5	Janzen ⁹⁾ (2007)	○	○	-	-	○	-	-																																																																	
6	Lacey ⁹⁾ (2004)	○	○	○	-	-	-	-																																																																	
7	Minutti ⁹⁾ (2004)	○	○	○	-	-	-	-																																																																	
결과지표	진단정확성																																																																								
안전성 결과	<p>신생아의 혈액을 여과지로 채취하여 체외에서 이루어지는 검사로 환자에게 직접적인 위해를 가하지 않으므로 검사 수행에 따른 안전성에는 문제가 없는 것으로 평가</p>																																																																								
유효성 결과	<p>- i) 중재검사는 민감도 1.00(3편), 특이도 0.98~1.00(4편), 비교검사인 17-OHP [효소면역측정법] 또는 17-OHP [형광면역분석법]은 민감도 1.00(1편), 특이도 0~0.99(2편)</p> <p>- ii) 양성예측도를 보고한 연구 6편 중 4편이 중재검사가 비교검사보다 높은 양성예측도를 보고하였으나 통계적 유의성을 보고하지 않았으며, 다른 2편에서 중재검사와 비교검사의 양성예측도는 통계적으로 유의한 차이가 없었음</p> <p>- iii) 위양성률을 보고한 3편에서 1편은 중재검사가 비교검사보다 유의하게 낮은 결과를, 다른 1편의 연구에서 군 간 유의한 차이가 없었고, 나머지 1편에서 중재검사가 비교검사보다 유의하게 높은 결과를 보고함</p>																																																																								
소위원회 검토결과	<p>- 동 검사의 수행에 따른 안전성은 수용 가능한 수준이나 유효성 결과에 대해서는 이견이 있었음. 즉, 대다수의 문헌에서 보고된 17-OHP, androstenedione, cortisol 항목의 Steroid Profiling 정량검사 [액체크로마토그래피-질량분석법]의 유효성을 17-OHP 검사가 양성인 신생아에서 인정할 수 있다는 의견과 대다수의 문헌이 17-OHP 검사 결과가 양성인 신생아에게 동 기술을 시행하여 적절한 설계의 연구로부터 보고된 문헌적 근거가 부족하므로 유효성을 인정할 수 없다는 의견으로 나뉘었음</p>																																																																								
신의료기술평가위원회 심의결과	<p>- i) Steroid profiling 정량검사(17-OHP, androstenedione, cortisol) [액체크로마토그래피-질량분석법]은 17-OHP 검사가 양성인 신생아를 대상으로 17-OHP, androstenedione, cortisol을 동시에 검사하여 21-수산화효소 결핍성 선천성 부신과형성증을 진단하는데 안전성 및 유효성이 있는 기술로 심의하였고(권고등급 C),</p> <p>- ii) Steroid profiling 정량검사(11-deoxycortisol, 21-deoxycortisol, corticosterone, 11-deoxycorticosterone) [액체크로마토그래피-질량분석법]은 17-OHP 검사가 양성인 신생아를 대상으로 11-deoxycortisol, 21-deoxycortisol, corticosterone,</p>																																																																								

구분	내용
	11-deoxycorticosterone을 동시에 검사하여 21-수산화효소 결핍성 선천성 부신과형성증을 진단하는데 문헌적 근거가 부족하므로 아직 연구가 더 필요한 단계의 기술이다(권고등급 C, 기술분류 I).

D4A, androstenedione: 17-OHP, 17-hydroxyprogesterone
출처 : 보건복지부, 신의료기술평가위원회 신의료기술평가보고서, 2016.

1.6 선행연구

1.6.1 체계적 문헌고찰

안드로스테네디온과 관련한 체계적 문헌고찰은 확인되지 않았다.

1.6.2 일차문헌

Chen 등(2021)는 다낭성 난소증후군 환자의 고안드로겐혈증(hyperandrogenemia)을 진단하는데 LC-MS/MS로 측정된 여러 안드로젠 지표의 효과성을 비교평가하였다. 다낭성 난소증후군 환자 102명과 건강한 여성 41명 대상으로 총 혈청 테스토스테론(total testosterone, TT), 안드로스테네디온, DHEA, DHEA-S를 측정하였다. 고안드로겐혈증 진단에 대한 수신자 조작 특성 곡선(Receiver Operating Characteristic, ROC) 분석결과, 각 호르몬 지표의 곡선하면적(Area under the curve, AUC) 값은 TT 0.816, 안드로스테네디온 0.842, DHEA-S 0.678이었다. 안드로스테네디온은 PCOS 환자의 고안드로겐혈증을 나타내는 지표로 유용하였고, TT 또는 FAI와 함께 사용하면 선별 효율을 더 높이는 것으로 보고하였다.

Abdelazim 등(2020)는 다낭성 난소증후군 진단에 안드로젠 지표의 유용성을 평가하였다. 각 120명의 다낭성 난소증후군(PCOS) 환자군과 대조군에서의 안드로젠 호르몬을 측정한 결과, PCOS 환자군에서 황체형성호르몬(Luteinizing Hormone, LH), 난포자극호르몬(Follicle-stimulating hormone, FSH) 수치가 대조군에 비해 유의하게 높았고, 총 테스토스테론, 유리 테스토스테론 및 안드로스테네디온 수치도 환자군에서 유의하게 높았다. 안드로스테네디온 수치 증가와 PCOS 질환 관련성은 위험비(Risk ratio, RR) 3.0, 교차비(Odds ratio, OR) 4.8로 보고하였다. 본 연구에서 총 테스토스테론과 안드로스테네디온은 PCOS 여성에서 주요하게 상승하는 안드로젠으로, 고안드로겐혈증을 진단하는 지표로 유용하다고 보고한 반면, DHEA는 환자군에서 상승하지 않았으며, 고안드로겐혈증 진단에 유용하지 않았다고 보고하였다.

2. 평가목적

본 평가는 선천성 부신 과형성증, 다낭성 난소증후군(의심)환자에서 안드로스테네디온 검사의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 과학적 근거를 제공하고 의료기술재평가 권고등급을 결정하기 위함이다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1. 개요

본 평가에서는 체계적 문헌고찰을 통해 안드로스테네디온의 임상적 안전성, 효과성을 평가하였다. 의료기술의 구체적인 평가범위 및 방법은 “안드로스테네디온, DHEA 검사 통합 소위원회(이하, 소위원회)” 검토에 따라 확정하였다.

1.2. 핵심질문

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

- 선천성 부신 과형성증, 다낭성 난소증후군 (의심)환자에서 ‘안드로스테네디온’은 질환의 진단 보조 및 모니터링 목적으로 사용 시 임상적으로 안전하고 효과적인가?

핵심질문과 세부평가방법을 설정 시 고려한 점은, 사용대상과 관련된 부신 질환의 범위가 광범위하기 때문에 안드로스테네디온 검사가 임상적으로 주로 활용되는 주요 질환인 선천성 부신과형성(CAH) 및 다낭성 난소증후군(PCOS)을 중심으로 검토하였고, 그 외 질환은 본 평가범위에서 제외하였다. 중재검사의 경우, 해당 기술의 구체적인 검사방법이 행위정의 상 명확히 제시되지 않아, 검사방법의 제한없이 모두 포함하였다.

참고표준검사는 대상 질환의 특성상 여러 진단검사의 종합적 해석을 통해 임상진단이 이루어지는 점을 고려하여 최종 임상진단 결과로 하였다. 비교검사는 대상질환별로 구분하여 설정하였으며, CAH는 17-하이드록시프로게스테론(17-OHP), 코티솔, 부신피질자극호르몬(ACTH) 검사 등을 포함하였고, PCOS는 생화학적 안드로젠 호르몬 검사(예: 총 테스토스테론)를 포함하였다. 의료결과 변수로 안전성은 검사와 관련된 이상반응 및 부작용을, 효과성은 진단정확성, 비교검사와의 상관성, 질환/임상과의 관련성, 의료결과에의 영향(치료 모니터링) 지표를 보고자 하였다.

표 2.1 PICOTS-SD

대상환자	선천성 부신 과형성증 (의심) 환자	다낭성 난소증후군 (의심) 환자
중재검사	안드로스테네디온	
비교검사	- 17-하이드록시프로게스테론(17-OHP) - 호르몬 검사(코티솔, 안드로겐 등) - ACTH 자극검사 - 유전자검사	- 생화학적 호르몬 안드로겐 검사 : TT, FT, FAI, DHEA-S 등
참고표준	최종 임상진단	
결과변수	임상적 안전성	- 부작용 및 이상반응
	임상적 효과성	- 진단정확성 - 비교검사와의 상관성 - 질환/임상과의 관련성 - 의료결과에의 영향(치료 모니터링)
	사회적 가치	해당사항없음
	경제성	해당사항없음
추적관찰기간	제한 없음	
임상 세팅	제한 없음	
연구유형	제한하지 않음	

ACTH, Adrenocorticotrophic hormone; 17-OHP, 17-hydroxyprogesterone; TT, total testosterone; FT, free testosterone; FAI, free androgen index; DHEA-S, dehydroepiandrosterone sulfate

1.3. 문헌검색

1.3.1. 국외

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

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

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

1.3.2. 국내

국내 데이터베이스는 다음의 3개 검색엔진을 이용하여 수행하였다(표 2.3).

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

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

1.3.3. 검색 기간 및 출판 언어

검색기간은 제한하지 않았으며, 출판언어는 한국어와 영어로 제한하였다.

1.3.4. 수기검색

전자검색원의 검색한계를 보완하기 위하여 선행 문헌고찰 및 문헌 검색과정에서 확인되거나 본 평가주제와 관련된 참고문헌 등을 토대로, 본 평가의 선택/배제 기준에 적합한 문헌을 추가로 검토하여 선정 여부를 판단하였다.

1.4. 연구선정

연구선택은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 연구는 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 연구 선정기준에 맞는 연구를 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제 3자 검토 및 소위원회 회의를 통해 의견합의를 진행하였다.

연구선택 및 배제과정 시 고려하였던 점은 적절한 의료결과로서 연구대상(선천성 부신과형성증, 다낭성 난소증후군) 환자의 감별에 대한 진단정확성, 모니터링에 관한 결과가 제시된 연구를 선정기준으로 삼았으며, 환자군과 건강대조군 간의 호르몬 수치 비교에 그친 연구, 검사방법 간의 상관성만을 평가한 연구(예: 질량분석법과 면역분석법 간의 상관성), 검사법의 분석적 성능(변동성, 검사자 간·내 일치도 등)을 보고한 연구는 배제하였다. 구체적인 연구의 선택 및 배제 기준은 <표 2.4>와 같다.

표 2.4 연구 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> • 선천성 부신과형성, 다낭성 난소증후군 환자를 대상으로 한 연구 • 사전에 정의한 중재법(안드로스테네디온 검사)을 수행한 연구 • 사전에 정의한 연구결과를 하나 이상 보고된 연구 	<ul style="list-style-type: none"> • 동물실험 및 전임상시험 • 원저가 아닌 연구(중설, letter, comment 등) • 한국어나 영어로 출판되지 않은 문헌 • 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문 등)

1.5. 비뿔림위험 평가

문헌의 비뿔림위험 평가는 연구유형에 따른 적절한 평가도구를 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 진단법 평가에 관한 연구는 질 평가 도구로, Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2 (이하 QUADAS-2)를 활용하였다.

1.6. 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 한 명의 검토자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 한 명의 검토자가 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 두 검토자가 의견합일을 이루도록 하였다. 검토과정에서 의견 불일치가 있을 경우 회의를 통해 논의하여 합의하였다.

1.7. 자료합성

연구결과는 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 메타분석을 수행하며, 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하여 제시하였다.

진단정확성은 민감도(Sensitivity, 이하 'Sn'), 특이도(Specificity, 이하 'Sp'), AUC 중심으로 정리하였다. 문헌에서 2x2표를 보고하지 않고, 정확도 값을 보고한 경우 이를 바탕으로 환자 수를 계산하여 메타분석에 활용하였다. 다만, 연구들에서 사용된 임계값이 다양하고, 최적 임계값을 사용하고 있어 합성된 결과값을 일반화하여 해석하기에는 제한점이 있다고 판단하여 참고자료로 활용하였다.

1.8. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회에서 소위원회의 결론 및 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 최종 의료기술재평가 권고등급을 결정하였다.

표 2.5 권고등급 체계

권고등급	설 명
권고함 (recommended)	평가대상 의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거가 충분하고, 이를 종합적으로 검토한 결과 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함
약하게 권고함 (Weakly recommended)	평가대상 의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거가 비교기술 대비 상대적으로 약하거나 유사하여, 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 제한적 사용을 권고함
권고하지 않음 (not recommended)	평가대상 의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거를 종합적으로 검토한 결과, 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음
권고보류 (Deferred recommendation)	평가대상 의료기술의 임상적 안전성 또는 효과성 등에 대한 근거가 충분하지 않아, 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용에 대한 권고등급을 결정할 수 없음 ※ 근거가 불충분한 사유로는 연구 결과의 질적·양적 부족 문제 등이 있으며, 추가 연구나 데이터가 필요한 부분에 대해 명시할 수 있음

1. 연구선정 결과

1.1 연구선정 개요

안드로스테네디온과 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 11,684건(국외 10,717편, 국내 967편), 수기검색 4편이었으며 각 데이터베이스에서 중복 검색 후 남은 문헌 8,926건(국외 8,398편, 국내 524편)을 대상으로 제목 및 초록을 검토하여 평가주제와 관련 있는 214편을 1차적으로 선별하였다.

이에 대해 원문검토 후 문헌선택기준에 따른 선택과정을 거쳐 ‘안드로스테네디온’에 대한 문헌 총 19편을 선택하였다. 최종선택연구 목록과 배제문헌은 각각 [부록 5]와 [별첨 2]에 제시하였다.

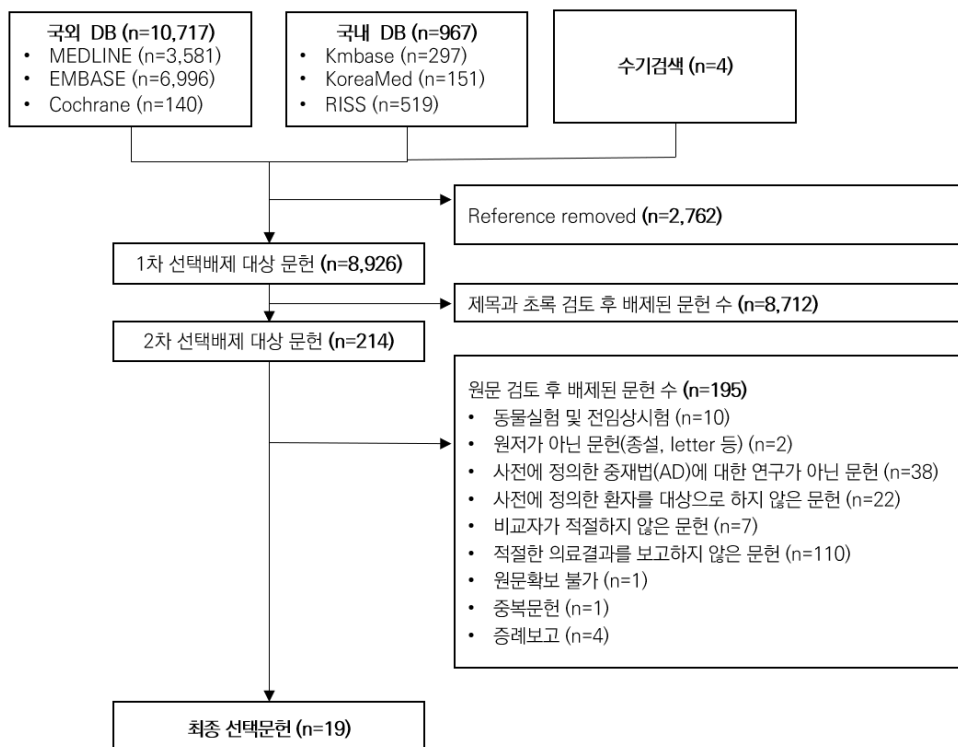


그림 3.1 문헌선정흐름도

1.2 선택연구 특성

안드로스테네디온 관련하여, 체계적 문헌고찰에 포함된 선택연구는 총 19편이다.

선택연구는 선천성 부신과형성증 관련 연구 2편, 다낭성 난소증후군 관련 연구 17편이었다. 연구유형은 환자군과 건강대조군·비환자군 간의 질환 감별 정확성을 보고한 환자-대조군 단면연구 18편, 환자군 대상에서의 치료반응 결과를 보고한 코호트 연구 1편이었다.

검사방법은 선천성 부신과형성증 연구에서는 질량분석법으로 수행되었고, 다낭성 난소증후군 연구에서는 면역분석법(화학발광면역측정법, 방사면역측정법 등 포함) 9편, 질량분석법 8편으로 수행되었다.

표 3.1 선택연구 특성

no	1저자	연도	연구 국가	연구대상자(명)	중재검사			비교검사	의료결과
					지표	검체	방법		
선천성 부신과형성 (CAH)									
1	Turcu	2021	미국	<ul style="list-style-type: none"> classic 21OHD (8) (oral glucocorticoids, continous subcutaneous hydrocortisone infusion 치료) 	AD	serum	LC-MS/MS	cortisol, 17OHP, 16OHP, 21dF, progesterone, T, 1OHA4, 11KA4, 11OHT, 11KT, PregS, 17OHPregS, DHEAS AdiolS	치료반응 수치변화, 검사지표 간 상관성
2	Faurschou	2015	덴마크	<ul style="list-style-type: none"> CAH (62) 건강대조군 (61) 	AD	serum	LC-MS/MS	17a-OHP, cortisol	진단정확성
다낭성난소증후군 (PCOS)									
1	Yi	2024	중국	<ul style="list-style-type: none"> hyperandrogenic PCOS (139) 건강대조군 (74) 	AD	serum	CIA	TT, DHEA-S, FAI, LH, SHBG, FSH	진단정확성
2	Jiang	2023	중국, 독일	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (450) non-PCOS (100) 	AD+AMH	serum	LC-MS/MS	AMH, AMH+free testosterone (fT), AMH+TT, AMH+BioT	진단정확성
3	Kumar	2022	인도	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (137) 건강대조군 (49) 	AD	serum	ELISA	TT, FAI, DHEA-S, DHT	진단정확성
4	Grassi	2021	이탈리아	<ul style="list-style-type: none"> PCOS 의심환자 (93) 건강대조군 (24) 	AD	serum	LC-MS/MS	testosterone(T), FAI, fT	진단정확성
5	Chen	2021	중국	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (102) 건강대조군 (41) 	AD	serum	LC-MS/MS	TT, DHEA, DHEA-S, FAI	진단정확성, 검사지표 간 상관성
6	Khashchenko	2020	러시아	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (130) 건강대조군 (30) 	AD	serum	electro-and immunochemiluminiscent methods	AMH, FSH, LH, LH/FSH, prolactin, estradiol, 17α-OHP, testosterone (T), DHEAS, SHBG, leptin, FAI	진단정확성
7	Olivie	2019	독일	<ul style="list-style-type: none"> 여성 (186) - 정상 난소기능(110), - PCOS (26) - 폐경 후(23) - 감소된 난소기능(17) - 지연된 사춘기(17) - HRT 받은 폐경후 여성(5) 	AD	serum	ECLIA	AMH, FAI	진단정확성, 검사지표 간 상관성
8	Ambroziak	2018	폴란드	<ul style="list-style-type: none"> 임상적 또는 생화학적 고안드로겐혈증 소견이 있는 여성 (39) 건강대조군 (41) 	AD	serum	LC-MS/MS	TT, DHEA-S	진단정확성

no	1저자	연도	연구 국가	연구대상자(명)	증재검사			비교검사	의료결과
					지표	검체	방법		
9	Handelsman	2017	호주	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (152) non-PCOS (45) 	AD	serum	LC-MS	Serum steroid profiles (testosterone (T), DHT, DHEA, E2, E1, 17OHP4, P4, cortisol)	진단정확성
10	Sathyapalan	2017	영국	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (110) non-PCOS (65) 	AD	salivary/serum	LC-MS/MS	salivary testosterone(salT), FAI	진단정확성
11	Diamandis	2017	캐나다	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (45) 건강대조군 (40) 	AD	serum	direct RIA	TT, fT, DHEA-S, SHBG	진단정확성
12	Rudnicka	2016	폴란드	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (165) 건강대조군 (40) 	AD	serum	CMIA	TT, LH, FSH, estradio, progesterone, cortisol, TSH, DHEA-S	진단정확성
13	Pinola	2015	핀란드	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (681) 건강대조군 (230) 	AD	serum	GC-MS	T, SHBG, free androgen index (FAI), calculated free T (cFT), and dehydroepiandrosterone sulfate	진단정확성
14	Barth	2010	영국	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (107) non-PCOS (17) 	AD	serum	LC-MS/MS	FAI, testosterone, LH:FSH ratio	진단정확성
15	Hahn	2007	독일	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (133) 건강대조군 (54) 	AD	serum	chemiluminescent enzyme immunoassay	TT, SHBG, FAI, cfT, DHEA-S, LH	진단정확성
16	Koskinen	1996	핀란드	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (54) 정상대조군 (29) 	AD	serum	RIA	TT, LH, FSH, SHBG, FAI	진단정확성
17	Robinson	1992	영국	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (63) 정상배란주기 건강대조군(20) 	AD	serum	RIA	LH, FSH, LH/FSH ratio, TT, derived free testosterone, SHBG, DHEA	진단정확성

ACAs, adrenocortical adenomas; ACCs, adrenocortical carcinomas; AdiolS, androst-5-ene-3 β ,17 β -diol sulfate; AMH, anti-Mullerian hormone; CAH, Congenital Adrenal Hyperplasia; CMIA, Chemiluminescence Microparticle Immunoassay; DHEAS, dehydroepiandrosterone sulfate; DHT, dihydrotestosterone; E1, estrone; E2, estradiol; ECLIA, Electro Chemiluminescence Immuno Assay; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; FAI, free androgen index; FSH, follicle-stimulating hormone; GC-MS, Gas Chromatography-Mass Spectrometry; HRT, Hormone replacement therapy; LC-MS/MS, Liquid chromatography - mass spectrometry; LH, luteinizing hormone; PCOS, Polycystic Ovary Syndrome; P4, progesterone; PregS, pregnenolone sulfate; RIA, Radioimmunoassay; SHBG, sex hormone binding globulin; TT, total testosterone; 11OHA4, 11 β -hydroxyandrostenedione; 11KT, 11-ketotestosterone; 16OHP, 16 hydroxyprogesterone; 21dF, 21-deoxycortisol; T, testosterone; 11KA4, 11ketoandrostenedione; 11OHT, 11 β -hydroxytestosterone; 17OHP, 17-hydroxyprogesterone; 17OHPregS, 17hydroxypregnenolone sulfate; 21OHD, 21-hydroxylase deficiency

표 3.2 선택연구의 환자군, 건강대조군 선정기준

no	1저자	연도	연구대상자(명)	환자군 정의		대조군 정의
				선정기준 및 특성	제외기준	
선천성 부신과형성 (CAH)						
1	Turcu	2021	<ul style="list-style-type: none"> classic 21OHD (8) (oral glucocorticoids, continuous subcutaneous hydrocortisone infusion 치료) 	<ul style="list-style-type: none"> 호르몬 및 유전자 분석을 통해 classic 21OHD로 확진 연구 시작 전, 최소 3개월동안 OG 용량을 안정적으로 유지하며, 치료받음 CSHI 경우, 일일(daily) 총 하이드로코르티손(hydrocortisone) 용량은 각 환자의 추정된 코르티솔 청소율(estimated cortisol clearance) 기준으로 계산됨 두 번의 별도 입원기간 동안 2시간 간격으로 호르몬 샘플링 받음 첫 번째 입원은 기존 OG 치료를 받는 상태에서, 두 번째 입원은 CSHI 치료시작 6개월 후였음 	-	-
2	Faurschou	2015	<ul style="list-style-type: none"> CAH (62) control (61) 	<ul style="list-style-type: none"> 유전자 분석을 통해 21-OHD 확인 	<ul style="list-style-type: none"> 유전자형 누락, 신생아 DBSS(선별검사) 누락, 혈액 샘플링 이전에 부신 호르몬 대체요법 시작에 대한 데이터 누락인 경우 	<ul style="list-style-type: none"> CAH에 대한 일상적인 신생아 선별검사 시행되기 전의 무작위 샘플 포함함
다낭성난소증후군 (PCOS)						
1	Yi	2024	<ul style="list-style-type: none"> hyperandrogenic PCOS (139) 건강대조군 (74) 	<ul style="list-style-type: none"> 2003년 미국생식의학회(ASRM)와 유럽인간생식배아학회(ESHRE)가 제안한 로테르담 표준 진단에 따른 고안드로겐혈증 진단을 따름 다음 3가지 조건 중 2가지를 충족하는 환자를 PCOS로 진단: (1) 희박한 배란 또는 무배란; (2) 안드로겐 수치 상승의 임상 증상(다모증, 여드름 등) 또는 혈청 생화학적 근거; (3) 다낭성 난소 변화 및/또는 난소 비대 	<ul style="list-style-type: none"> 선천성 부신 과형성증, 고프로락틴혈증, 난소 또는 부신 종양, 원발성 난소 기능저하증 또는 조기 난소 부전, 기능성 시상하부 무월경, 갑상선 기능 장애, 악성 종양, 자가면역 질환 등 안드로겐 수치를 높이는 다른 질병이 있는 환자; 18세 미만 또는 45세 이상의 환자 지난 6개월 동안 경구 피임약이나 시상하부-뇌하수체 축에 영향을 줄 수 있는 약물(호르몬 약물, 항안드로겐제, 배란 촉진제 등)을 복용한 환자 임신 중이거나, 당뇨병 환자, 흡연자, 음주자 	<ul style="list-style-type: none"> 18세에서 45세 사이의 건강한 비임신, 비고안드로겐혈증 여성으로 내분비 장애가 없는 사람

no	1저자	연도	연구대상자(명)	환자군 정의		대조군 정의
				선정기준 및 특성	제외기준	
2	Jiang	2023	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (450) non-PCOS (100) 	<ul style="list-style-type: none"> 로테르담 기준에 따라 다음 3가지 중 2가지 이상을 충족하는 환자 (1) 배란 기능 장애 (2) 고안드로겐혈증 (3) 다낭성 난소 형태(PCOM) (난소당 AFC ≥ 12) 	<ul style="list-style-type: none"> 선천성 부신 과형성증, 쿠싱 증후군, 안드로겐 분비 종양, 경구 피임약 사용 	<ul style="list-style-type: none"> 20-40세 여성 임신 준비 검사를 위해 내원한 여성 규칙적인 월경 주기(평균 25-35일) 질 초음파상 자궁 또는 난소 이상 없음 정상 난소 기능 고안드로겐혈증/고안드로겐혈증의 임상 증상 없음 다낭성 난소 변화 없음
3	Kumar	2022	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (137) 건강대조군 (49) 	<ul style="list-style-type: none"> 생식 및 생리 이력(희발월경/무월경), 다모증(FG 점수), 테스토스테론 수치 및 난소 초음파(다낭성 및/또는 확대) 평가 후 선정 	<ul style="list-style-type: none"> 약물로 인한 고안드로겐혈증, 안드로겐 생성 종양(난소 신생물, 부신 신생물, 테코마), 고프로락틴혈증, 선천성 부신과형성증, 쿠싱 증후군, 갑상선기능저하증 또는 조기 난소 부전 제외함. 일부 사례에서는 성발달 장애/성전환과 같은 드문 이차적 원인을 배제하기 위해 염색체 분석도 수행 	<ul style="list-style-type: none"> 정상적인 생리 주기와 가임력을 가진 가임기 여성
4	Grassi	2021	<ul style="list-style-type: none"> PCOS 의심환자 (93) 건강대조군 (24) 	<ul style="list-style-type: none"> 나이 ≥ 18세, 임상적 고안드로겐혈증(다모증, 탈모증, 여드름) 및/또는 월경 불규칙성, 약물이 영향을 미치지 않은 경우(예: 에스트로프로게스틴, 글루코코르티코이드 등) PCOS의 이차적인 원인(고프로락틴혈증, 비전형적 선천성 부신과다증, 갑상선 기능 저하증, 고코르티솔혈증, 말단비대증 등)이 아닌 경우 	<ul style="list-style-type: none"> 진단 과정이 완료되지 않은 환자와 다른 진단을 받거나 이차적 PCOS를 가진 환자 	<ul style="list-style-type: none"> 33.5 \pm 3.6세의 백인 여성(체질량지수(BMI) 20.9 \pm 3.6 kg/m²)으로, 규칙적인 월경을 하고, mPCO의 초음파적 소견이 없으며, 고안드로겐혈증의 임상적 징후가 없는 경우
5	Chen	2021	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (102) 건강대조군 (41) 	<ul style="list-style-type: none"> 2003년 로테르담 기준에 따라 진단, 다음 중 최소 두 가지 이상 충족 (1) 희발배란 및/또는 무배란 (2) 임상적 및/또는 생화학적 고안드로겐혈증 징후 (3) 초음파상 한쪽 또는 양쪽 난소에서 	<ul style="list-style-type: none"> 고안드로겐혈증 또는 배란 장애의 다른 원인(Cushing 증후군, 21-OHD, 갑상선 질환, 안드로겐 분비 종양, 선천성 부신과형성증, 고프로락틴혈증 등)을 배제 	<ul style="list-style-type: none"> 규칙적인 월경 주기와 정상 난소 형태를 가지고 있음 규칙적인 월경 주기는 21-35일마다 발생하고 2-7일 지속되는 것으로 정의

no	1저자	연도	연구대상자(명)	환자군 정의		대조군 정의
				선정기준 및 특성	제외기준	
				다낭성 난소 소견(직경 2-9mm의 난포 ≥ 12개 및/또는 난소 용적 ≥ 10ml)		
6	Khashchenko	2020	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (130) 건강대조군 (30) 	<ul style="list-style-type: none"> 로테르담 PCOS 진단 기준을 충족 (1) 배란 부족/무월경, (2) 고안드로겐혈증(HA)의 임상적 및/또는 생화학적 징후 (3) 초음파에서 다낭성 난소가 확인 최소 2년 전에 초경이 시작된 경우 다른 내분비 질환이 없는 경우 연구 시작 3개월 이전에 약물 복용이 없는 경우(구강 복합 피임약 포함) 	<ul style="list-style-type: none"> 만성 또는 급성 신체적 질병 및/또는 감염 질환의 악화 정신 질환 유전성 증후군 및 선천적 기형 고프로락틴혈증 선천성 부신피질 기능장애 갑상선 질환 쿠싱 증후군 및 질병; 골반 장기 종양 	<ul style="list-style-type: none"> 동일한 연령대(16.0 (15.0-17.0))의 건강한 청소년 소녀 규칙적인 월경을 하고, 부인과 및 내분비학적 병리가 없음
7	Olivie	2019	<ul style="list-style-type: none"> 여성 (186) - 정상 난소기능(110), - PCOS (26) - 폐경 후(23) - 감소된 난소기능(17) - 지연된 사춘기(17) - HRT 받은 폐경후 여성(5) 	<ul style="list-style-type: none"> PCOS : 로테르담 기준에 따라 정의 감소된 난소 기능 : 주기 불규칙성이나 (폐경 전) 황체 기능 부족이 있을 경우 지연된 사춘기 : 13세 이후에도 사춘기 징후가 완전히 나타나지 않은 경우 폐경 후 상태 : 최소 2년 이상 주기적인 난소 활동이 관찰되지 않은 경우 	-	<ul style="list-style-type: none"> 정상 난소 기능: 26-32일의 배란 주기를 가진 여성으로 정의
8	Ambroziak	2018	<ul style="list-style-type: none"> 임상적 또는 생화학적 고안드로겐혈증 소견이 있는 여성 (39) 건강대조군 (41) 	<ul style="list-style-type: none"> 고안드로겐혈증의 최종 진단: 다낭성 난소 증후군(PCOS) 24명, 특발성 고안드로겐혈증(IH) 12명, 선천성 부신 과형성증(CAH) 2명, 부신피질암(ACC) 1명 	<ul style="list-style-type: none"> 18세 미만 또는 45세 초과 임신 중이거나 최근 3개월 이내에 호르몬 피임제 또는 호르몬 대체 요법을 사용한 경우 	<ul style="list-style-type: none"> 규칙적인 월경을 하며 임상적 고안드로겐혈증이 없는 여성
9	Handelsman	2017	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (152) non-PCOS (45) 	<ul style="list-style-type: none"> 로테르담 기준에 따라 PCOS가 진단된 폐경 전 여성 	<ul style="list-style-type: none"> 당뇨병, 임신, 수유, 고혈압, 심혈관 질환, 뇌혈관 질환, 간 질환, 심각한 신장 기능 장애, 심각한 정신 질환, 그리고 내분비 질환(선천성 부신과다증, 안드로겐 분비 종양, 쿠싱 증후군, 고프로락틴혈증, 갑상선 기능 장애 및 부신 질환) 	<ul style="list-style-type: none"> 로테르담 기준에 따라 PCOS가 아닌 여성
10	Sathyapalan	2017	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (110) non-PCOS (65) 	<ul style="list-style-type: none"> PCOS 진단은 로테르담 합의의 세 가지 진단 기준을 모두 기반으로 함 (1) 임상적 및/또는 생화학적 고안드로겐혈증 증거 (Ferriman-Gallwey 점수 >8; FAI >4) 	<ul style="list-style-type: none"> 비교전적 21-OHD, 고프로락틴혈증, 쿠싱병, 안드로겐 분비 종양 	<ul style="list-style-type: none"> 건강하고 규칙적인 월경이 있으며, 임상적 또는 생화학적 고안드로겐혈증이 없음 중요한 의학적 병력이 없고 경구 피임약이나 일반의약품을

no	1저자	연도	연구대상자(명)	환자군 정의		대조군 정의
				선정기준 및 특성	제외기준	
				<ul style="list-style-type: none"> (2) 자가 보고된 희발월경(주기 길이 35일 초과 및 연간 9회 이하의 월경) 또는 무월경(3개월 이상 월경 없음) (5) 질식 초음파상 다낭성 난소 (최소 한 쪽 난소에 ≥ 12개의 동난포 또는 난소 용적 $\geq 10 \text{ cm}^3$) • 동반질환 없으며, 이전 9개월 동안 약물 복용 및 임신계획 없던 환자 		포함한 어떤 약물도 복용하지 않은 경우
11	Diamandis	2017	<ul style="list-style-type: none"> • PCOS (45) • 건강대조군 (40) 	<ul style="list-style-type: none"> • NIH 1990 기준에 따라 정의 • (1) 임상적 고안드로겐혈증 및/또는 고안드로겐혈증의 증거, (2) 희발배란 • 체모와 안면 종단모 성장 정도는 수정된 Ferriman-Gallwey(mFG) 점수로 시각적으로 평가, 고안드로겐혈증의 정도는 총 테스토스테론, 유리 테스토스테론, 안드로스테디온, DHEAS)을 측정하여 평가. 배란 기능 이상은 생리 주기가 45일 이상이거나 연간 8회 미만인 경우, 또는 생리 주기가 45일 미만일 경우 황체기(생리 주기 22-24일) 프로게스테론 수치가 4ng/mL [12.7nmol/L] 미만인 경우로 정의함 	<ul style="list-style-type: none"> • 관련 장애(예: 선천성 부신과형성증, 갑상선 기능 이상, 고프로락틴혈증) 배제 	<ul style="list-style-type: none"> • 강하고 비임신 상태이며, 다모증이 없고 폐경 전, 규칙적인 생리 주기를 가지며 개인적 또는 가족력상 다모증 및/또는 내분비 질환이 없는 여성
12	Rudnicka	2016	<ul style="list-style-type: none"> • PCOS (165) • 건강대조군 (40) 	<ul style="list-style-type: none"> • 로테르담 기준 따름. 다음 세가지 중 2가지 충족 (1) 임상적 및/또는 생화학적 고안드로겐혈증; (2) 만성 희발배란 또는 무배란; (3) 골반 초음파 검사에서 다낭성 난소. • 임상적 고안드로겐혈증은 다모증, 여드름, 안드로겐 탈모증 존재로 정의 • 고안드로겐혈증 진단에는 FAI 사용 	<ul style="list-style-type: none"> • 비전형적 부신과형성증, 안드로겐 분비 신생물, 쿠싱 증후군, 고프로락틴혈증, 갑상선 기능 이상 등 희귀한 안드로겐 과잉 장애 배제 	<ul style="list-style-type: none"> • 정상적인 배란 주기를 가지고, 임상적 또는 생화학적 고안드로겐혈증이 없으며 초음파 검사에서 다낭성 난소 형태가 관찰되지 않은 건강한 여성
13	Pinola	2015	<ul style="list-style-type: none"> • PCOS (681) • 건강대조군 (230) 	<ul style="list-style-type: none"> • PCOS는 로테르담 기준에 따라 진단 	<ul style="list-style-type: none"> • 안드로겐 합성에 영향을 미치는 약물을 사용한 여성(호르몬 피임제, 호르몬 대체 요법 등) 	<ul style="list-style-type: none"> • 초음파로 난소가 정상으로 평가된 여성으로, PCOS와 관련된 증상(예: 생리불순 또는 배란 부족, 다모증 등)이 없는 가임 연령대의 여성

no	1저자	연도	연구대상자(명)	환자군 정의		대조군 정의
				선정기준 및 특성	제외기준	
14	Barth	2010	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (107) non-PCOS (17) 	<ul style="list-style-type: none"> PCOS는 로테르담 합의 기준에 따름. 다음 세가지 중 두가지 충족 (1) 희발월경 또는 무월경 (2) 임상적 또는 생화학적 고안드로겐혈증 증거 (3) 초음파 검사상 다낭성 난소 및 다른 원인의 배제 	-	- 로테르담 진단기준에 따른 non-PCOS 진단
15	Hahn	2007	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (133) 건강대조군 (54) 	<ul style="list-style-type: none"> NIH 1990 기준 따름 희발월경(생리 주기가 35일 이상 지속됨) 또는 무월경(지난 6개월 동안 생리 주기가 두 번 미만)이 나타나고, 임상적 고안드로겐혈증(다모증 및/또는 뚜렷한 여드름 및/또는 탈모증)이 발견된 경우 고안드로겐혈증은 PCOS 진단에 미포함 	<ul style="list-style-type: none"> 기타 뇌하수체, 부신 또는 난소 질환을 배제 	<ul style="list-style-type: none"> 피임약을 복용하지 않은 여성만 포함, 연구 참여 전 NIH 기준을 사용하여 대조군에서 PCOS를 배제함
16	Koskinen	1996	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (54) 정상대조군 (29) 	<ul style="list-style-type: none"> 희발월경으로 인해 진료를 받았고, 흔히 다모증 및 불임이 동반됨 PCOS 진단은 질 초음파를 통해 평가된 다낭성 난소 형태에 기반 	-	<ul style="list-style-type: none"> 건강한 규칙적인 월경을 하는 지원자로 구성
17	Robinson	1992	<ul style="list-style-type: none"> PCOS (63) 정상배란주기 건강대조군 (20) 	<ul style="list-style-type: none"> 골반 초음파 검사에서 다낭성 난소(PCO) 관찰 * 다낭성 난소 : 2-10mm 직경의 낭포 10개 이상이 난소 주변부나 전체에 배열, 증가된 기질 동반 희발월경(월경 간격 >35일) 동반 여부와 관계없이 다모증(Ferriman & Gallwey 점수 >7) 동반 	-	<ul style="list-style-type: none"> 복부 초음파상 정상 난소 고안드로겐혈증(다모증 또는 여드름) 증거 없음 규칙적인 월경 주기(21-35일 사이, 주기 간 변동 4일 이내) 연구 주기 동안 배란 확인(연속 초음파 스캔 및/또는 황체기 프로게스테론 값 >25 nmol/l)

ACC, Adrenocortical carcinoma; AFC, Antral Follicle count; ASRM, American Society for Reproductive Medicine; CAH, Congenital Adrenal Hyperplasia; ESHRE, European Society of Human Reproduction and Embryology; PCOS, Polycystic Ovary Syndrome; 21OHD, 21-hydroxylase deficiency; OG, oral glucocorticoids, CSHI, continuous subcutaneous hydrocortisone infusion; PCOM, polycystic ovarian morphology

1.3 비뚤림위험 평가결과

1.3.1 선천성 부신과형성증

최종 선택연구 중 진단정확성을 보고한 총 1편의 연구를 토대로, 진단법 평가도구인 QUADAS-2를 이용하여 환자선택, 중재검사, 참고표준검사, 연구진행과 시점의 네 가지 주요 영역으로 개별 연구의 비뚤림위험을 평가하였다.

환자선택(patient selection) 영역에서는 연속적 또는 무작위의 대상모집의 불확실성이 있고, 환자-대조군 설계의 진단 연구로 '높음'으로 평가하였다.

중재검사(index test) 영역에서는 임계값을 사전에 명시하였으나, 임계값(검출한계로 설정)의 적절성에 불분명함이 있어 비뚤림위험을 '불확실'로 평가하였다.

참고표준검사(reference standard) 영역은 호르몬검사 및 유전자검사를 통해 질병상태를 구분하여 비뚤림위험을 '낮음'으로 평가하였다.

연구진행과 시점(flow and timing) 영역에서는 환자군과 대조군의 추출된 연구기간이 다르고, 보관된 검체를 후향적으로 사용하여 '불확실'로 평가하였다.

적용성에 대한 우려는 중재검사 관련 항목 관련 세가지 호르몬 동시검사에서 나온 안드로스테네디온의 개별 결과를 제시한 것으로, 검사방법은 질량분석법으로 동일하나 안드로스테네디온 단독 검사를 보고자 한 동 평가의 중재검사와 차이 가능성을 배제할 수 없어 '불확실'로 평가하였고, 그 외 포함된 환자 및 참고표준검사는 본 평가의 핵심질문에서 명시된 것과 차이가 없다고 판단하여 '낮음'으로 평가하였다.

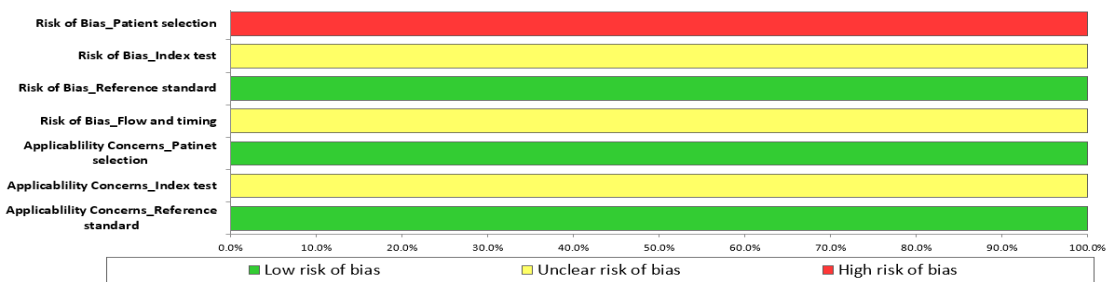


그림 3.2 선천성 부신과형성증 연구_비뚤림위험과 적용가능성 그래프

Author (year)	Risk of Bias				Applicability Concerns		
	Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Patinet selection	Index test	Reference standard
Faurschou (2015)	✘	!	✓	!	✓	!	✓

✓ 낮음 ! 불확실 ✘ 높음

그림 3.3 선천성 부신과형성증 연구_비뚤림위험과 적용가능성 요약표

1.3.2 다낭성 난소증후군

최종 선택연구 중 진단정확성을 보고한 총 17편의 연구를 토대로, 진단법 평가도구인 QUADAS-2를 이용하여 환자선택, 증재검사, 참고표준검사, 연구진행과 시점의 네 가지 주요 영역으로 개별 연구의 비뚤림위험을 평가하였다.

환자선택(patient selection) 영역에서는 환자-대조군 설계의 진단 연구로 진단정확성이 과대 추정될 가능성이 있다고 보고 '높음'으로 평가하였다.

증재검사(index test) 영역에서는 임계값 없이 ROC 결과를 제시한 연구에 대해서는 비뚤림위험을 '불확실', 임계값 정의를 ROC 곡선으로부터 최적임계값을 산출하여 진단정확성을 보고한 경우에는 '높음'으로 평가하였다.

참고표준검사(reference standard) 영역은 대부분의 연구에서 임상진단을 기준으로 질병상태를 구분하였고, 임상진단 기준은 임상에서 보편적으로 표준화하여 사용되고 있는 진단기준을 사용하고 있어 비뚤림위험을 '낮음'으로 평가하였다.

연구진행과 시점(flow and timing) 영역은 검사방법을 다른 임상연구들에서의 샘플 결과를 이용하거나, 보관된 검체를 후향적으로 사용, 모든 환자결과가 포함되지 않은 경우는 '불확실'로 평가하였다.

적용성에 대한 우려는 참고표준검사 관련하여 평가에 포함된 연구들에서 환자군 정의를 로테르담 다낭성 난소증후군 표준 정의를 따르고 있었고 이는 다낭성 난소증후군 정의에 부합하나 본 평가에서는 검사의 목표질환은 다낭성 난소증후군에서 고안드로겐혈증의 환자 상태라는 점을 고려할 때 핵심질문과 완전히 부합한다고 보기 어려워 '불확실'로 평가하였다.

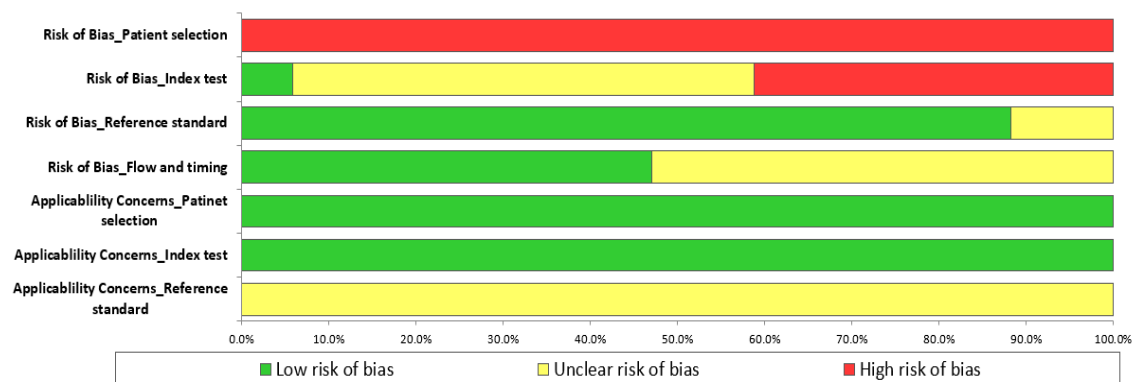


그림 3.4 다낭성 난소증후군 연구_비뚤림위험과 적용가능성 그래프

Author (year)	Risk of Bias				Applicability Concerns		
	Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Patinet selection	Index test	Reference standard
Yi (2024)	✘	✘	✔	!	✔	✔	!
Jiang (2023)	✘	!	✔	✔	✔	✔	!
Kumar (2022)	✘	✔	✔	!	✔	✔	!
Grassi (2021)	✘	✘	✔	✔	✔	✔	!
Chen (2021)	✘	✘	✔	!	✔	✔	!
Khashchenko (2020)	✘	!	✔	✔	✔	✔	!
Olivie (2019)	✘	!	✔	✔	✔	✔	!
Ambroziak (2018)	✘	✘	✔	!	✔	✔	!
Handelsman (2017)	✘	!	✔	!	✔	✔	!
Sathyapalan (2017)	✘	!	✔	✔	✔	✔	!
Diamandis (2017)	✘	!	✔	✔	✔	✔	!
Rudnicka (2016)	✘	✘	✔	!	✔	✔	!
Pinola (2015)	✘	✘	✔	✔	✔	✔	!
Barth (2010)	✘	!	✔	✔	✔	✔	!
Hahn (2007)	✘	✘	!	!	✔	✔	!
Koskinen (1996)	✘	!	!	!	✔	✔	!
Robinson (1992)	✘	!	✔	!	✔	✔	!

✔ 낮음 ! 불확실 ✘ 높음

그림 3.5 다낭성 난소증후군 연구_비뚤림위험과 적용가능성 요약표

2. 평가결과

2.1 안전성

선택된 연구들에서 검사 관련 부작용 및 이상반응에 대해 보고된 연구는 없었다.

2.2 효과성

2.2.1 선천성 부신과형성증

2.2.1.1 진단정확성

Faurchou 등(2015)의 1편 연구에서 보고하였다. 선천성 부신과형성증 환자(62명), 건강대조군(61명) 대상이 포함되었다. 호르몬검사는 17-OHP 면역분석법 결과에서 15 nmol/l 초과할 경우에 신생아 호르몬 profile* 을 검사하여 선천성 부신과형성증(CAH) 환자를 2차 선별하는데 사용하였고, 각각의 분자유전학적 검사로 21-수산화효소결핍증(21-hydroxylase deficiency, 21-OHD)이 확인된 CAH 환자는 효소 활성 정도에 따른 임상 형태를 구분(① 그룹 Null and A: 염분소실형(salt-wasting), ② 그룹 B : 단순남성화형(simple virilising), ③ 그룹 C : 비전형(non-classic))하였다.

진단정확성 결과는 호르몬 프로파일 검사의 각 개별 검사결과로부터 도출되었다. 안드로스테네디온 수치는 CAH 환자군이 건강대조군보다 유의하게 높았고, CAH 환자군 내에서 증증도별 비교 시 Null, A, B, C 군 간 유의한 차이를 보였다(Null > A > B > C).

염분소실형 CAH와 건강대조군 감별에 대한 호르몬 검사의 진단정확성 결과는 증재검사인 안드로스테네디온은 민감도 100%, 특이도 97%, 비교검사 지표인 17-OHP는 민감도 100%, 특이도 98%이었다. 단순남성화형 및 비고전형 CAH와 건강대조군 감별에 대한 호르몬 검사의 진단정확성 결과는 안드로스테네디온은 민감도 72%, 특이도 97%, 비교검사 지표인 17-OHP는 민감도 12%, 특이도 98%로 증재검사가 17-OHP보다 민감도가 높은 것으로 보고하였다. 이에 대해 해당 연구에서는 혈중 안드로스테네디온 농도가 17-OHP나 코티솔 농도에 비해 급성 스트레스의 영향을 덜 받기 때문에 예상된 결과라고 설명하고 있었다.

* 안드로스테네디온, 17 α -OHP, 코티솔 3개 물질에 대해 LC/MS-MS로 동시측정, 17-OHP+AD/cortisol 임계치 >3.75

표 3.3 세부유형별 선천성 부신과형성증과 건강대조군의 감별_진단정확성

연구(연도)	대상자(명)	감별 진단	검사지표	임계값 (단위)	진단정확성		
					민감도	특이도	PPV
Faurchou (2015)	CAH* (62), 건강대조군 (61)	염분소실형 CAH (20) vs. 건강대조군 (61)	AD	LOD 2 > (nmol/L)	100%	97%	91%
			17-OHP		100%	98%	95%
		단순남성화형 및 비전형 CAH (25) vs. 건강대조군 (61)	AD		72%	97%	90%
			17-OHP		12%	98%	75%

AD, androstenedione; CAH, congenital adrenal hyperplasia; 17-OHP, 17 α hydroxyprogesterone; LOD, limits of detection; PPV, positive predictive value

2.2.1.2 치료반응 모니터링

Turcu 등(2021)의 연구에서는 21-OHD 8명 성인 환자(연령 19-43세) 대상으로, 고식적인 경구 글루코코르티코이드(oral glucocorticoids, OG)와 지속적 피하 하이드로코티손 주입(continuous subcutaneous hydrocortisone infusion, CSHI)을 통한 일주기성 코티솔(circadian cortisol) 대체요법의 효과를 보기 위해, 24시간 연속 샘플링 통해 총 15개 스테로이드 동적반응을 분석하였다. 경구 글루코코르티코이드(OG) 요법 중, 부신피질자극호르몬(ACTH)은 오전 7시경에 급격히 증가한 후, 밤 11시에서 새벽 3시 사이에 최저치를 보였다. 이와 유사한 일중 변동은 17OHP, 16OHP, 21-deoxycortisol (21dF)에서도 확인되었다. 반면, 안드로스테네디온, 테스토스테론(testosterone, T), 11 β -Hydroxyandrostenedione (11OHA4)은 보다 완만하게 감소하여 새벽 1시-3시 사이에 최저치를 나타냈다. DHEA-S와 AdiolS는 하루 동안 큰 변동 없이 일정한 수준을 유지했으며, PregS, 17OHPregS는 이른 아침에 피크(peak)를 보인 후 점진적으로 감소하는 경향을 보였다. 전반적으로 대부분의 스테로이드 호르몬 농도는 지속적 피하 하이드로코티손 주입(CSHI) 요법 중에 OG요법보다 낮은 수준으로 유지되었다.

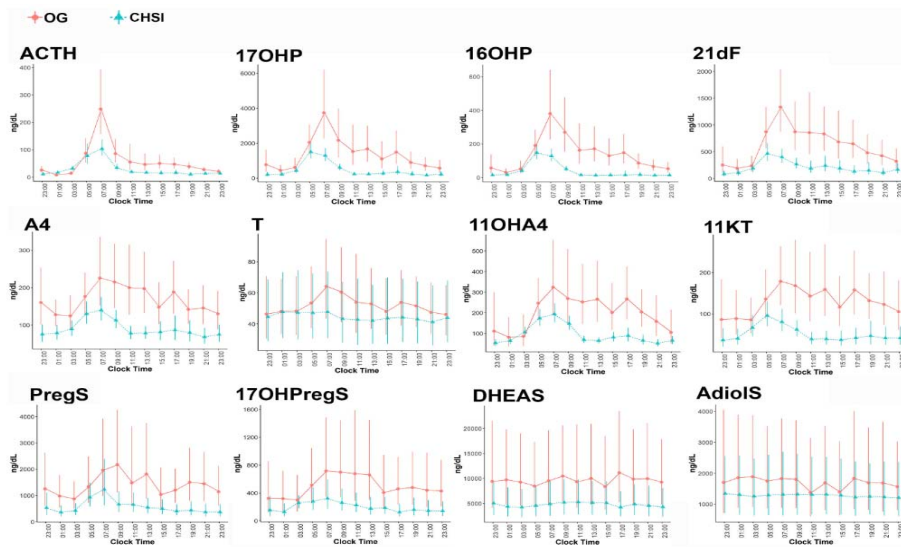


그림 3.6 OG 및 CSHI 치료요법 동안의 스테로이드 호르몬 농도 일중변화 (출처: Turcu 등, 2021)

스테로이드 호르몬과 ACTH 간 상관관계를 분석한 결과, 17OHP와 16OHP는 각각 상관계수 $r=0.81$, $r=0.77$ 로 높은 양의 상관관계를 보였으며($p<0.001$), 안드로스테네디온은 ACTH와 $r=0.68$ 의 상관관계를 나타냈다. 이 외에도 안드로스테네디온과 11-산화 스테로이드 유도체(11-oxygenated derivatives)간 유의한 연관성이 관찰되었다.

		ACTH	21dF	16OHP	17OHP	Prog	T	11OHT	11KT	A4	11OHA4	11KA4	PregS	17OHPregS	DHEAS	AdiolS
ACTH	r	1.00	0.56	0.78	0.82	0.29	0.13	0.47	0.61	0.68	0.48	0.42	0.61	0.44	0.21	0.15
	p		<.001	<.001	<.001	<.001	0.073	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	0.003
21dF	r	0.56	1.00	0.87	0.76	0.62	0.47	0.67	0.84	0.64	0.74	0.74	0.63	0.77	0.59	0.34
	p	<.001		<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001
16OHP	r	0.78	0.87	1.00	0.93	0.58	0.35	0.65	0.82	0.74	0.71	0.68	0.66	0.64	0.40	0.23
	p	<.001	<.001		<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001
17OHP	r	0.82	0.76	0.93	1.00	0.38	0.35	0.61	0.81	0.86	0.70	0.63	0.74	0.56	0.39	0.30
	p	<.001	<.001	<.001		<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001
Prog	r	0.29	0.62	0.58	0.38	1.00	0.20	0.32	0.40	0.19	0.37	0.38	0.18	0.46	0.23	-0.02
	p	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001		0.004	<.0001	<.0001	0.0072	<.0001	<.0001	0.0099	<.0001	0.0012	0.7535
T	r	0.13	0.47	0.35	0.35	0.20	1.00	0.23	0.41	0.29	0.41	0.41	0.22	0.26	0.18	0.14
	p	0.07	<.001	<.001	<.001	0.004		0.001	<.001	<.0001	<.001	<.001	0.002	0.001	0.0082	0.0432
11OHT	r	0.47	0.67	0.65	0.61	0.32	0.23	1.00	0.77	0.72	0.81	0.78	0.71	0.62	0.73	0.60
	p	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	0.001		<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001
11KT	r	0.61	0.84	0.82	0.81	0.40	0.41	0.77	1.00	0.82	0.72	0.68	0.84	0.83	0.70	0.58
	p	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001		<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001
A4	r	0.68	0.64	0.74	0.86	0.19	0.29	0.72	0.82	1.00	0.76	0.65	0.85	0.60	0.64	0.60
	p	<.001	<.001	<.001	<.001	0.007	<.001	<.001	<.001		<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001
11OHA4	r	0.48	0.74	0.71	0.70	0.37	0.41	0.81	0.72	0.76	1.00	0.87	0.60	0.55	0.68	0.54
	p	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001		<.001	<.001	<.001	<.001	<.001
11KA4	r	0.42	0.74	0.68	0.63	0.38	0.41	0.78	0.68	0.65	0.87	1.00	0.55	0.53	0.61	0.44
	p	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001		<.001	<.001	<.001	<.001
PregS	r	0.61	0.63	0.66	0.74	0.18	0.22	0.71	0.84	0.85	0.60	0.55	1.00	0.81	0.76	0.75
	p	<.0001	<.001	<.001	<.001	0.01	0.002	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001		<.001	<.001	<.001
17OHPregS	r	0.44	0.77	0.64	0.56	0.46	0.26	0.62	0.83	0.60	0.55	0.53	0.81	1.00	0.80	0.65
	p	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	0.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001		<.001	<.001
DHEAS	r	0.21	0.59	0.40	0.39	0.23	0.18	0.73	0.70	0.64	0.68	0.61	0.76	0.80	1.00	0.90
	p	0.003	<.001	<.001	<.001	0.001	0.008	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001		<.001
AdiolS	r	0.15	0.34	0.23	0.30	-0.02	0.14	0.60	0.58	0.60	0.54	0.44	0.75	0.65	0.90	1.00
	p	0.038	<.001	0.01	<.001	0.75	0.04	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	

21dF, 21-deoxycortisol; 17OHP, 17a-hydroxyprogesterone; 16OHP, 16a-hydroxyprogesterone; A4, androstenedione; 11OHA4, 11b-hydroxyandrostenedione; 11OHT, 11b-hydroxytestosterone; 11KA4, 11-ketoandrostenedione; 11KT, 11-ketotestosterone; T, testosterone PregS, pregnenolone sulfate; 17OHPregS, 17a-hydroxypregnenolone sulfate; DHEAS, dehydroepiandrosterone sulfate; AdiolS, Androstenediol-3-sulfate.

그림 3.7 부신피질자극호르몬(ACTH)과의 상관성
(출처: Turcu 등, 2021)

2.2.2 다낭성 난소증후군

다낭성 난소증후군(PCOS)은 ①배란장애, ②임상적 또는 생화학적 고안드로겐혈증, ③초음파상 다낭성 난소 형태(polycystic ovary morphology, PCOM) 소견이 있거나 항물러호르몬(anti-Mullerian hormone, AMH) 수치 상승 중의 2가지 기준을 충족하는 경우에 진단된다(Bizuneh et al., 2025). 고안드로겐혈증(hyperandrogenism)은 PCOS 병인론에서 잘 알려진 요인으로, 사용하는 방법과 기준에 따라 60-100%의 PCOS 사례에서 확인되나 진단이 어렵다(Teede et al., 2023). 고안드로겐혈증은 임상적으로 다모증, 여드름, 또는 안드로겐성 탈모 평가를 통해 진단하거나, 순환 안드로겐 농도의 생화학적 검사를 통해 진단할 수 있다(Bizuneh et al., 2025). 본 평가에서는 다낭성 난소증후군 진단 기준의 하나로, 생화학적 고안드로겐혈증을 평가하는데 안드로스테네디온 검사의 진단정확성을 다른 안드로겐 비교지표들과 함께 살펴보았다.

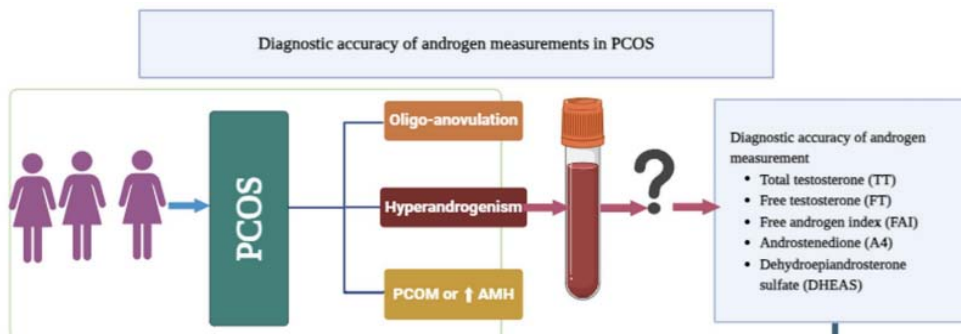


그림 3.8 다낭성 난소증후군에서 안드로겐 측정
(출처: Bizuneh et al., 2025)

2.2.2.1 안드로스테네디온 수치

다낭성 난소증후군 환자군과 건강대조군 간의 안드로스테네디온 수치를 비교한 15편의 연구 모두에서 환자군의 안드로스테네디온 수치는 대조군보다 유의하게 높았다.

표 3.4 안드로스테네디온 수치 비교

연구(연도)	종재검사 (단위)	PCOS 환자군		대조군		p-value
		n	mean ± SD [median (range)]	n	mean ± SD [median (range)]	
Yi (2024)	AD (ng/mL)	139	1.61 ± 0.83 [1.43 (0.39-5.30)]	74	1.20 ± 0.41 [1.18 (0.47-2.15)]	<0.05
Jiang (2023)	AD (ng/mL)	450	1.83 ± 0.84	100	1.13 ± 0.46	<0.001
Kumar (2022)	AD (ng/mL)	102	1.55 ± 1.18	49	1.07 ± 0.56	0.00988
Grassi (2021)	AD (ng/mL)	93	1.9 ± 0.6	24	1.6 ± 0.6	0.068
Chen (2021)	AD (ng/mL)	102	1.94 ± 0.75	41	1.15 ± 0.37	<0.001

연구(연도)	종재검사 (단위)	PCOS 환자군		대조군		p-value
		n	mean±SD [median (range)]	n	mean±SD [median (range)]	
Khashchenko (2020)	AD (ng/mL)	130	[15.8 (11.6-23.2)]	30	[8.3 (6.5-10.8)]	<0.0001
Olivie (2019)	AD (ng/mL)	26	3.18±1.14	110	1.53±0.56	<0.001
Handelsman (2017)	AD (ng/mL)	152	1.5±0.1	45	1.0±0.05	<0.001
Diamandis (2017)	AD (ng/mL)	45	[2.94] (IQR 2.22, 3.31)	40	[1.31] (IQR 1.05, 1.85)	< 0.00001
Rudnicka (2016)	AD (ng/mL)	165	[3.60 (2.73-4.6)]	40	[2.90 (2.0-3.7)]	0.014
Pinola (2015)	AD (ng/dL)	681	426.2±228.0	230	240.1±129.7	Sig
Barth (2010)	AD (nmol/l)	17	4.32±1.59	107	3.56±1.56	0.034
Hahn (2007)	AD (nmol/l)	133	12.4 (4.4-41.4)	54	10.0 (4.4-18.6)	<0.05
Koskinen (1996)	AD (ng/dL)	54	350 ± 110	29	180 ± 60	-
Robinson (1992)	AD (nmol/l)	63	9.2 (95% CI 4-20)	20	6.0 (95% CI 3.5-9.8)	<0.001

AD, androstenedione; CI, confidence interval; IQR, InterQuartile Range; PCOS, polycystic ovary syndrome; SD, standard deviation; sig, significant

2.2.2.2 다낭성 난소증후군에서 생화학적 고안드로겐혈증 진단

가. 단독

다낭성 난소증후군에서 고안드로겐혈증을 진단하는데 안드로스테네디온 검사의 진단정확성은 15편의 연구에서 보고하였다. 1편(Yi et al., 2024) 연구에서 고안드로겐혈증(hyperandrogenic) PCOS와 건강대조군 간의 감별 진단정확성을 보고하였고, 그 외 연구는 PCOS 환자군과 건강대조군(비환자군 포함)과의 감별 진단정확성을 보고하였다.

Yi 등(2024)에서 보고한 안드로스테네디온 검사의 고안드로겐혈증 PCOS를 감별하는데 진단정확성은 민감도는 81.8%, 특이도는 83.2%, 양성우도비 4.86, 음성우도비 0.22, Youden index 0.65이었다. 그 외 연구들에서 보고한 고안드로겐혈증과 관련있는 PCOS를 감별하는데 안드로스테네디온의 진단정확성은 민감도 39.8-91%, 특이도 44.6-90.7%, AUC값 0.63-0.957의 범위로 보고되었다.

다낭성 난소증후군의 생화학적 고안드로겐혈증을 진단하는데 사용하는 비교 호르몬 검사로 총 테스토스테론(total testosterone, TT), 유리 테스토스테론(free Testosterone, fT), 디하이드로에피안드로스테론 황산염(DHEA-S), 유리 안드로겐 지수(FAI), 황체형성호르몬(Luteinizing hormone, LH), 난포자극호르몬(Follicle Stimulating Hormone, FSH), LH/FSH, 성 호르몬 결합 글로불린(sex hormone binding globulin, SHBG)을 포함하였다.

표 3.5 다낭성 난소증후군_생화학적 고안드로겐혈증 진단정확성

연구(연도)	대상자(명)	reference (진단기준)	검사지표	임계값		대상자수			TP	FN	FP	TN	Sn (%)	Sp (%)	AUC	Youden index	비고
				수치	(단위)	N	PCOS	non- PCOS									
Yi (2024)	고안드로겐혈증 PCOS (139), 건강대조군 (74)	Rotterdam	AD	1.68	(ng/ml)	213	139	74	114	25	12	62	81.8	83.2	-	0.65	역산출
			DHEA-S	241.11	(μ g/dL)	213	139	74	70	70	16	58	50.0	79.0	-	0.29	
			FAI	1.21	%	204	130	74	95	35	22	52	73.2	70.5	-	0.44	
			LH	7.53	(mIU/L)	213	139	74	107	32	29	45	77.3	61.1	-	0.38	
			FSH	5.78	(mIU/L)	213	139	74	92	47	25	49	65.9	66.3	-	0.32	
			LH/FSH	1.82	-	212	138	74	93	45	24	50	67.4	67.4	-	0.35	
			SHBG	59.65	(nmol/L)	213	139	74	38	101	15	59	27.3	80.0	-	0.07	
Kumar (2022)	PCOS (137), 건강대조군 (49)	Rotterdam	AD	1.19	(ng/ml)	186	137	49	66	71	13	36	48.0	73.0	0.63	-	역산출
			TT	0.28	(ng/ml)	186	137	49	115	22	14	35	83.8	71.4	0.817	-	
			FAI	1.9	(%)	186	137	49	97	40	2	47	71.0	95.7	0.86	-	
			DHEA-S	167.5	(μ g/dL)	186	137	49	95	42	14	35	69.0	71.0	0.721	-	
Grassi (2021)	PCOS (93), 건강대조군 (24)	Rotterdam	AD	1.16	(ng/ml)	117	93	24	85	8	3	21	91.0	88.0	0.957	-	역산출
			TT	0.24	(ng/ml)	117	93	24	81	12	6	18	87.0	75.0	0.899	-	
			fT	0.34	(ng/dl)	117	93	24	85	8	3	21	91.0	89.0	0.954	-	
			FAI	1.67	-	117	93	24	84	9	4	20	90.0	83.0	0.951	-	
Chen (2021)	PCOS (102), 건강대조군(41)	Rotterdam	AD	1.309	(ng/ml)	143	102	41	83	19	11	30	81.0	73.2	0.842	-	역산출
			TT	0.337	(ng/ml)	143	102	41	73	29	7	34	72.0	82.9	0.816	-	
			DHEA-S	1887.057	(ng/ml)	143	102	41	88	14	21	20	86.0	48.8	0.678	-	
			FAI	2.5	-	143	102	41	89	13	3	38	87.0	92.7	0.937	-	
Khashchenko (2020)	PCOS (130), 건강대조군(30)	Rotterdam	AD	>11.45	(ng/ml)	160	130	30	-	-	-	-	-	-	0.847	-	역산출
			FAI	>2.75	-	160	130	30	98	33	2	28	75.0	93.0	0.871	-	
			TT	>1.15	(nmol/L)	160	130	30	-	-	-	-	-	-	0.861	-	
			LH/FSH	>1.23	-	160	130	30	-	-	-	-	-	-	0.821	-	
Olive (2019)	다양한 부인과 질환 가진 여성(186)	Rotterdam	AD	-	(ng/ml)	-	186	-	-	-	-	-	-	-	0.946	-	역산출
			FAI	-	(%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.915	
Handelsman (2017)	PCOS (152), non-PCOS (45)	Rotterdam	AD	-	(ng/ml)	-	152	45	-	-	-	-	-	-	0.74	-	역산출
			T	-	(ng/ml)	-	152	45	-	-	-	-	-	-	0.72	-	
			FAI	-	-	-	152	45	-	-	-	-	-	-	0.89	-	
			SHBG	-	(nmol/l)	-	152	45	-	-	-	-	-	-	0.29	-	

연구(연도)	대상자(명)	reference (진단기준)	검사지표	임계값		대상자수			TP	FN	FP	TN	Sn (%)	Sp (%)	AUC	Youden index	비고
				수치	(단위)	N	PCOS	non- PCOS									
Sathyapalan (2017)	PCOS (110), non-PCOS (65)	Rotterdam	salivary_ AD	-	(mol/L)	175	110	65	-	-	-	-	-	-	0.653	-	
			serum_ AD	-	(nmol/l)	175	110	65	-	-	-	-	-	-	0.662	-	
			salivary_ TT	-	(pmol/L)	175	110	65	-	-	-	-	-	-	0.757	-	
			serum_ TT	-	(nmol/l)	175	110	65	-	-	-	-	-	-	0.684	-	
			FAI	-	-	175	110	65	-	-	-	-	-	-	0.79	-	
Diamandis (2017)	PCOS (45), controls (40)	NIH 1990	AD	-	(ng/ml)	85	45	40	-	-	-	-	-	-	0.915	-	
			TT	-	(ng/dl)	85	45	40	-	-	-	-	-	-	0.842	-	
			fT	-	(pg/ml)	85	45	40	-	-	-	-	-	-	0.907	-	
			DHEA-S	-	(μ g/ml)	85	45	40	-	-	-	-	-	-	0.775	-	
			SHBG	-	(nmol/l)	85	45	40	-	-	-	-	-	-	0.713	-	
			AD	3.95	(ng/ml)	205	165	40	131	34	22	18	79.3	44.6	0.627	-	역산출
Rudnicka (2016)	PCOS (165), controls (40)	Rotterdam	TT	0.54	(ng/ml)	205	165	40	153	12	16	24	92.9	59.0	0.805	-	
			FAI	2.56	(nmol/l)	205	165	40	136	29	9	31	82.1	77.6	0.821	-	
			DHEA-S	-	-	205	165	40	-	-	-	-	-	-	0.561	-	
			AD	≥ 277.94	(ng/dL)	911	631	230	524	157	87	143	77.0	62.0	-	-	역산출
Pinola (2015)	PCOS (681), 건강대조군 (230)	Rotterdam	T	≥ 31.70	(ng/dL)	911	631	230	490	191	78	152	72.0	66.0	-	-	
			SHBG	< 5.06	(μ g/mL)	911	631	230	436	245	90	140	64.0	61.0	-	-	
			FAI	≥ 2.39	-	911	631	230	477	204	62	168	70.0	73.0	-	-	
			DHEA-S	≥ 140.75	(μ g/dL)	911	631	230	511	170	92	138	75.0	60.0	-	-	
			AD	-	(nmol/l)	122	17	105	-	-	-	-	-	-	0.66	-	
Barth (2010)	PCOS (17), non-PCOS (105)	Rotterdam	FAI	-	-	122	17	105	-	-	-	-	-	-	0.81	-	
			T	-	(nmol/l)	122	17	105	-	-	-	-	-	-	0.75	-	
			SHBG	-	(nmol/l)	122	17	105	-	-	-	-	-	-	0.63	-	
			LH	-	(IU/l)	122	17	105	-	-	-	-	-	-	0.62	-	
			LH/FSH	-	-	122	17	105	-	-	-	-	-	-	0.72	-	
Hahn (2007)	PCOS (133), healthy control (54)	NIH 1990	AD	13.79	(nmol/l)	187	133	54	53	80	5	49	39.8	90.7	0.86	-	역산출
			TT	2.37	(nmol/l)	187	133	54	97	36	14	40	72.9	74.1	0.799	-	

연구(연도)	대상자(명)	reference (진단기준)	검사지표	임계값		대상자수			TP	FN	FP	TN	Sn (%)	Sp (%)	AUC	Youden index	비고	
				수치	(단위)	N	PCOS	non- PCOS										
			FAI	4.97	-	187	133	54	95	38	8	46	71.4	85.2	0.847	-		
			SHBG	47.4	(nmol/l)	187	133	54	90	43	13	41	67.7	75.9	0.765	-		
			LH/FSH ratio	1.1	-	187	133	54	80	53	17	37	60.2	68.5	0.638	-		
			DHEA-S	8.11	(μ mol/l)	187	133	54	121	12	42	12	91.0	22.2	0.502	-		
			cfT	25.06	(pmol/l)	187	133	54	109	24	14	40	82.0	74.1	0.837	-		
			AD	-	(ng/ml)	83	54	29	-	-	-	-	-	-	-	-	0.933 \pm 0.027*	
Koskinen (1996)	PCOS (54), control (29)	polycystic ovary morphology	TT	-	(ng/ml)	83	54	29	-	-	-	-	-	-	-	0.939 \pm 0.025		
			SHBG	-	(μ g/dL)	83	54	29	-	-	-	-	-	-	-	0.540 \pm 0.063		
			FAI	-	(ng/ μ g)	83	54	29	-	-	-	-	-	-	-	0.831 \pm 0.044		
			LH	-	(IU/L)	83	54	29	-	-	-	-	-	-	-	0.897 \pm 0.034		
			FSH	-	(IU/L)	83	54	29	-	-	-	-	-	-	-	0.699 \pm 0.064		
			LH/FSH	-	(IU/IU)	83	54	29	-	-	-	-	-	-	-	0.980 \pm 0.010		
			AD	-	(nmol/l)	83	63	20	39	24	-	-	53.0	-	-	-	-	역산출
			TT	-	(nmol/l)	83	63	20	33	30	-	-	70.0	-	-	-	-	
Robinson (1992)	PCOS (63), 정상배란 주기 건강대조군(20)	polycystic ovaries with either oligomenorrhoea with or without hirsutism	fT	-	(pmol/l)	83	63	20	22	41	-	-	62.0	-	-	-		
			LH (IRMA)	-	(U/l)	83	63	20	22	41	-	-	35.0	-	-	-		
			LH (RIA)	-	(U/l)	83	63	20	26	37	-	-	35.0	-	-	-		
			LH/FSH (IRMA)	-	-	83	63	20	28	35	-	-	41.0	-	-	-		
			LH/FSH (RIA)	-	-	83	63	20	44	19	-	-	44.0	-	-	-		

AD, androstenedione; AUC, Area Under Curve; DHEA-S, Dehydroepiandrosterone-sulfate; fT, free testosterone; FAI, free androgen index; FN, False Negative; FP, False Positive; FSH, follicle stimulating hormone; IRMA, Immunoradiometric Assay; LH, luteinizing hormone; NIH, National Institutes of Health; PCOS, polycystic ovary syndrome; RIA, Radioimmunoassay; SHBG, sex hormone-binding globulin; Sn, Sensitivity; Sp, Specificity; TT, total testosterone; T, testosterone; TN, True Negative; TP, True Positive

*SE (standard error)

표 3.6 다낭성 난소증후군_생화학적 고안드로겐혈증 진단정확성 요약표(단독)

구분	진단정확성 결과 요약표 (range)						메타분석결과 - 통합추정치 (95% CI)						
	n	민감도	n	특이도	n	AUC값	n	민감도	특이도	AUC값	PLR	NLR	DOR
AD	8편	39.8-91%	7편	44.6-90.7%	12편	0.63-0.957	7편	0.72 (0.64,0.80)	0.75 (0.63, 0.83)	0.80 (0.76,0.83)	2.8 (2.1, 3.9)	0.37 (0.31, 0.45)	8 (6, 10)
TT	7편	70-92.9%	6편	59-82.9%	11편	0.684-0.939	6편	0.81 (0.73, 0.88)	0.70 (0.62, 0.76)	0.78 (0.74, 0.83)	2.7 (2.1, 3.3)	0.27 (0.18, 0.40)	10 (6, 16)
FAI	8편	70-90%	8편	70.5-95.7%	11편	0.79-0.951	8편	0.78 (0.72, 0.83)	0.85 (0.77, 0.91)	0.87 (0.84, 0.90)	5.2 (3.2, 8.4)	0.26 (0.20, 0.34)	20 (10, 39)
DHEA-S	5편	50-91%	5편	22.2-79%	5편	0.502-0.775	5편	0.77 (0.62, 0.87)	0.57 (0.38, 0.74)	0.73 (0.69, 0.77)	1.8 (1.3, 2.4)	0.40 (0.31, 0.53)	4 (3, 6)
fT	3편	62, 91%	2편	74.1, 89%	3편	0.837-0.954	-	-	-	-	-	-	-
LH	2편	35, 77.3%	1편	61.1%	2편	0.62, 0.897	-	-	-	-	-	-	-
FSH	1편	65.9%	1편	66.3%	1편	0.699	-	-	-	-	-	-	-
LH/FSH	4편	41-67.4%	2편	67.4, 68.5%	4편	0.638-0.980	-	-	-	-	-	-	-
SHBG	3편	27.3- 67.7%	3편	61-80%	5편	0.29-0.765	-	-	-	-	-	-	-

AD, androstenedione; AUC, Area Under Curve; DHEA-S, Dehydroepiandrosterone-sulfate; DOR, diagnostic odds ratio; fT, free testosterone; FAI, free androgen index; FSH, follicle stimulating hormone; LH, luteinizing hormone; NLR, negative likelihood ratio; PLR, positive likelihood ratio; SHBG, sex hormone-binding globulin; TT, total testosterone

표 3.7 다낭성 난소증후군_생화학적 고안드로겐혈증 진단정확성_안드로스테네디온(하위군 분석 : 검사방법별)

구분	진단정확성 결과 요약표(range)						
	n	민감도	n	특이도	n	AUC값	
안드로스테네디온 검사	면역분석법	5편	39.8-81.8%	4편	44.6-90.7%	7편	0.63-0.946
	질량분석법	3편	77-91%	3편	62-88%	5편	0.66-0.957

AUC, Area Under Curve

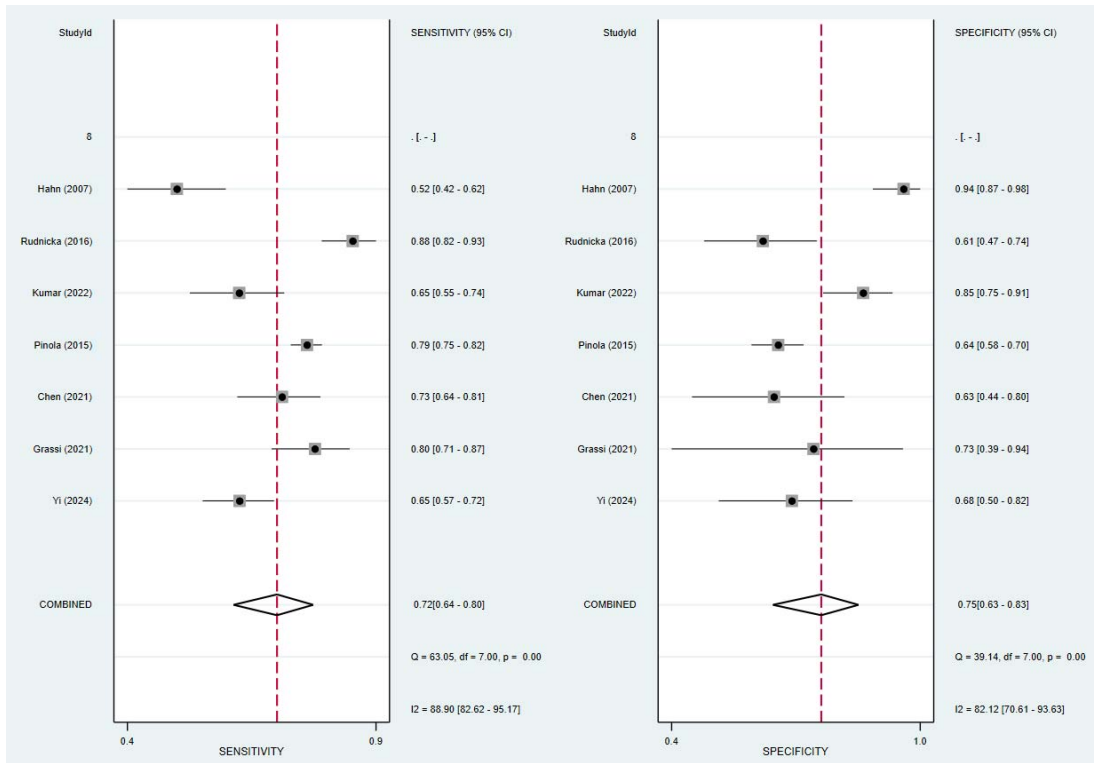


그림 3.9 안드로스테네디온 검사의 PCOS_생화학적 고안드로겐혈증 진단정확성_숲그림

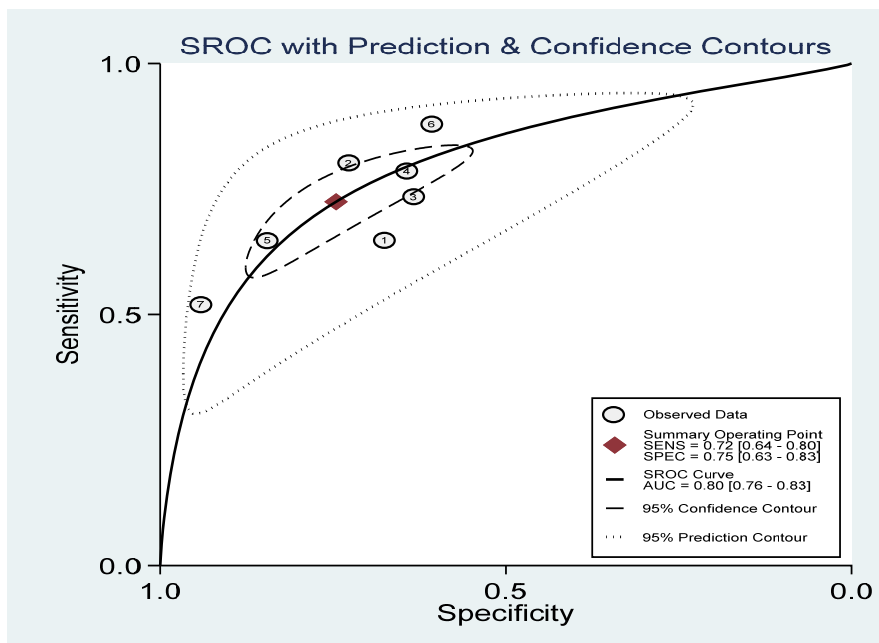
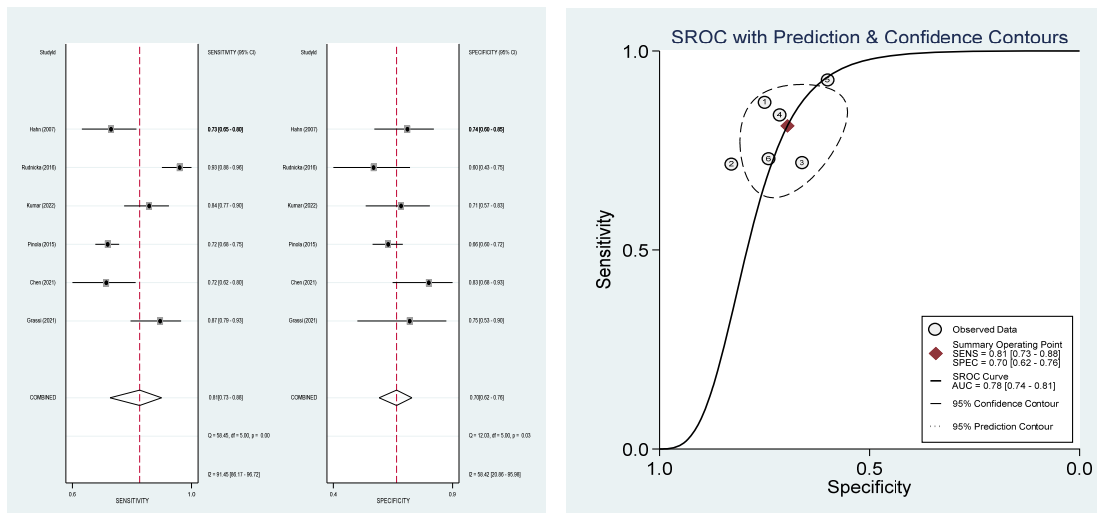
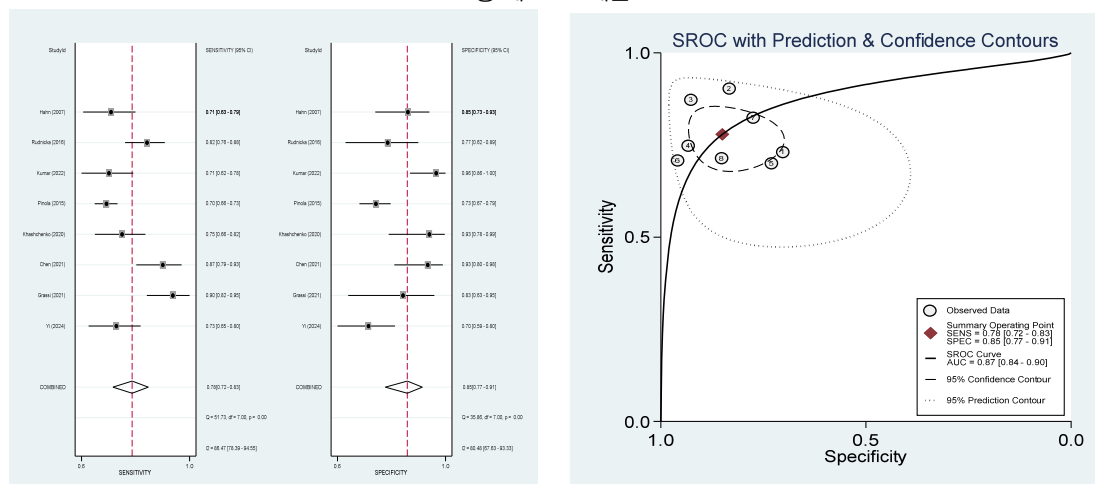


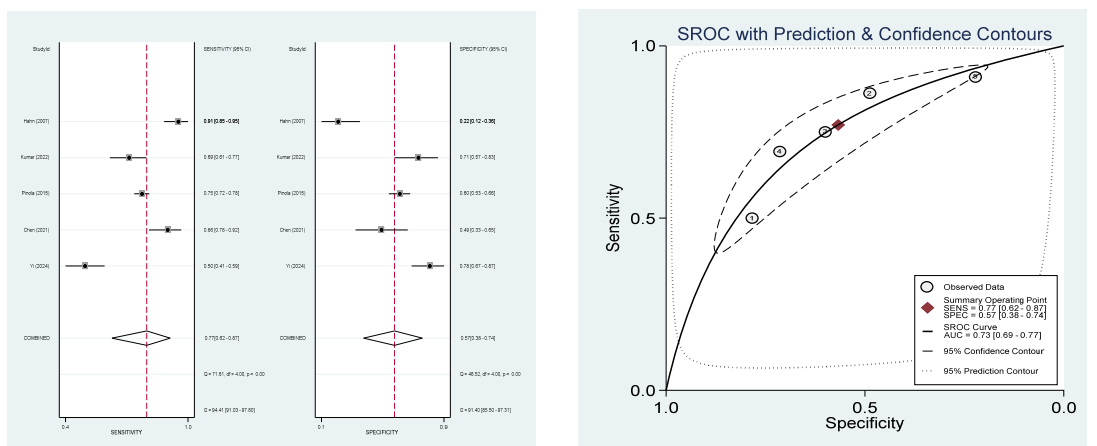
그림 3.10 안드로스테네디온 검사의 PCOS_생화학적 고안드로겐혈증 진단정확성_SROC 곡선



총 테스토스테론



FAI



DHEA-S

그림 3.11 비교검사-PCOS_생화학적 안드로겐혈증 진단정확성_숲그림 및 SROC 곡선

나. 병용

다낭성 난소증후군 및 고안드로겐혈증의 다낭성 난소증후군을 진단하는데 다른 검사와 병용한 결과는 6편의 연구에서 보고하였다.

4편의 연구(Yi et al., 2024; Chen et al., 2021; Ambroziak et al., 2018; Robinson et al., 1992)는 고안드로겐혈증을 확인하는 생화학적 안드로겐 검사들의 병용이 PCOS 진단정확성을 높이는지 살펴보았다. 이 중 3편은 총 테스토스테론 검사만 단독 시행하는 것보다는 안드로스테네디온, 유리 안드로겐 지수(FAI) 또는 황체형성호르몬(LH)을 병용할 경우 민감도가 증가하는 경향을 관찰한 반면, 다른 1편(Ambroziak et al., 2018)에서는 안드로스테네디온이 상승한 환자군에서 모두 총 테스토스테론이 상승함에 따라, 안드로스테네디온을 추가적으로 측정하는 것은 진단에 도움이 되지 않는다고 상반된 결과를 보고하였다.

2편의 연구(Jiang et al., 2023; Khashchenko et al., 2020)는 항물러호르몬(AMH)이나 초음파상 다낭성 난소 형태(난소부피기준)에 생화학적 안드로겐 지표를 병용할 경우, 다낭성 난소증후군 진단의 정확도를 향상시키는 것으로 보고하였다.

표 3.8 다낭성난소증후군_진단정확성(병용)

연구(연도)	대상자(명)	진단기준	검사지표	Sn (%)	Sp (%)	AUC
Yi (2024)	hyperandrogenic PCOS (139)	Rotterdam	AD+FAI+TT	TT 단독군에 비해, 세계 지표 병용검사 시 PCOS 진단을 유의하게 높임(p<0.01)		
			AMH	81.6	92.0	0.938
Jiang (2023)	PCOS (450), non-PCOS (100)	Rotterdam	AMH+AD	87.3	85.4	0.927
			AMH+fT	86.1	90.3	0.948
			AMH+TT	89.5	86.4	0.943
			AD	81.0	73.2	0.842
			TT	72.0	82.9	0.816
			FAI	87.0	92.7	0.937
Chen (2021)	PCOS (102), 건강대조군(41)	Rotterdam	AD or TT 증가	83.3	70.7	-
			AD and TT 증가	70.6	80.5	-
			AD or FAI 증가	91.2	68.3	-
			AD and FAI 증가	73.5	92.7	-
			AD+LH/FSH+TT+FAI+AMH+OV+OUI	-	-	0.902
			AD+TT+FAI+AMH+OV+OUI	-	-	0.902
		4개 이상 조합	AD+TT+FAI+AMH+OV	-	-	0.916
			AD+TT+FAI+AMH+OUI	-	-	0.902
			AD+FAI+AMH+OV	-	-	0.916
Khashchenko (2020)	PCOS (130), 건강대조군(30)	Rotterdam	AD+LH/FSH+TT+AMH+OV	-	-	0.9
			FAI+AMH+OV	-	-	0.897
		3개 지표 조합	TT+AMH+OV	-	-	0.897
			FAI+AMH+AD	-	-	0.874
			LH/FSH+FAI+AMH	-	-	0.886
		2개 지표 조합	FAI+AMH	-	-	0.866
			FAI+OV	-	-	0.867
			AMH+OV	-	-	0.849
			AMH+OUI	-	-	0.815
Ambroziak (2018)	임상적 또는 생화학 적 고안드로겐혈증 의 여성(39), 건강 대조군(41)	임상진단	TT, DHEA-S, +AD	AD가 상승한 HA 환자 모두 TT 수치 상승 → (결론) TT, DHEA-S 측정 한 환자들에서 AD 추가로 측정하는 것은 생화학적 고안드로겐혈증 진단에 도움되지 않음		
Robinson (1992)	PCOS (63), 정상배란 주기 건강대조군(20)	Rotterdam	AD+LH+TT			

AD, androstenedione; AMH, Anti-Müllerian Hormone; AUC, Area Under Curve; DHEA-S, Dehydroepiandrosterone-sulfate; fT, free testosterone; FAI, free androgen index; FSH, follicle stimulating hormone; LH, luteinizing hormone; OV, ovarian volume; OUI, ovarian to uterine index; SHBG, sex hormone-binding globulin; Sn, sensitivity; Sp, specificity; TT, total testosterone

2.2.2.3 질병과의 연관성

Pinola 등(2015) 연구에서는 연령, 체질량지수(Body mass index, BMI)를 보정하였을 때, 안드로스테네디온 수치가 높은 경우에 다낭성 난소증후군 질환 발생과의 연관성이 있었다(Odds ratio (OR)=5.75, 95% CI 3.74-8.84, p<0.05).

표 3.9 안드로스테네디온 수치 증가와 다낭성 난소증후군 질병과의 연관성

연구(연도)	대상자	지표	질병과의 연관성		
			OR*	(95% CI)	p-value
Pinola (2015)	PCOS, 건강대조군	AD	5.75	(3.74-8.84)	<0.05
		Testosterone	4.67	(3.27-6.66)	<0.05
		SHBG	1.53	(1.06-2.22)	<0.05
		FAI	4.35	(3.01-6.29)	<0.05
		DHEA-S	2.57	(1.59-4.14)	<0.05

* Adjusted BMI, age

AD, androstenedione; BMI, body mass index; CI, confidence interval; DHEA-S, Dehydroepiandrosterone-sulfate; FAI, free androgen index; OR, odds ratio; SHBG, sex hormone-binding globulin

2.2.2.4 비교검사와의 상관성

안드로스테네디온과 호르몬 비교검사와의 상관성은 3편에서 보고하였다. 2편은 TT, FAI, DHEA-S, LH와 유의한 상관성을 보고하였으나 상관의 크기는 비교검사지표마다 차이가 있었다. 그 외 1편(Grassi et al., 2021)에서는 안드로스테네디온 수치는 임상적 또는 대사적 매개변수와 상관관계를 보이지 않는다고 보고하였다.

표 3.10 안드로스테네디온과 비교 호르몬지표와의 상관성

연구(연도)	대상자(명)	비교 검사지표	상관계수 (r)	p-value	비고
Yi (2024)	PCOS, 건강대조군	FSH	0.17	0.040	
		LH	0.39	<0.01	
		TT	0.78	<0.01	
		FAI	0.49	<0.01	
Grassi (2021)	PCOS	임상적 또는 대사적 매개변수	-	-	상관관계 보이지 않음
Chen (2021)	PCOS, 건강대조군	TT	0.843	<0.001	
		DHEA	0.427	<0.001	
		DHEA-S	0.315	<0.001	

DHEA, Dehydroepiandrosterone; DHEA-S, Dehydroepiandrosterone-sulfate; FAI, free androgen index; FSH, follicle stimulating hormone; LH, luteinizing hormone; TT, total testosterone

2.2.2.5 치료 모니터링

관련 연구결과를 보고한 문헌은 확인되지 않았다.

IV

결과요약 및 결론

1. 평가결과 요약

안드로스테네디온(androstenedione)은 부신피질자극호르몬에 반응하여 부신피질에서 생성 및 분비되는 성 호르몬으로서, 생체 내에서 테스토스테론과 에스트론의 전구물질 역할을 한다. 이 호르몬은 과잉 또는 결핍 시 쿠싱증후군, 선천성 부신과형성증, 부신피질기능부전 등 다양한 부신피질 관련 질환의 발생에 관여한다. 안드로스테네디온 검사는 혈중의 안드로스테네디온 농도를 측정하여 부신피질과 관련된 질환을 감별 진단하는 검사로, 신의료기술평가제도가 도입되기 이전인 2001년에 비급여 항목으로 등재되어 사용되고 있다.

동 기술은 내부 모니터링을 통해 재평가 주제로 발굴하였으며, 안드로스테네디온 검사의 임상적 안전성, 효과성 등에 대한 최신 근거를 확인하고자 체계적 문헌고찰을 수행하였다.

본 체계적 문헌고찰에서는 부신 관련 질환의 범위가 넓기 때문에, 안드로스테네디온 검사가 임상에서 주로 사용되는 주요 질환인 선천성 부신과형성증(Congenital Adrenal Hyperplasia, CAH) 및 다낭성 난소증후군(Polycystic Ovary Syndrome, PCOS)을 중심으로 검토하였다.

최종적으로 안드로스테네디온에 대한 연구는 총 19편이 선정되었고, 연구대상자에 따라 선천성 부신과형성증 관련 연구 2편, 다낭성 난소증후군 관련 연구 17편이었다.

1.1 안전성

안전성은 검사와 관련된 이상반응 및 부작용을 통해 평가하고자 하였으나, 선택된 연구에서는 관련 결과를 보고한 연구는 확인되지 않았다.

소위원회에서는 해당 검사는 체외에서 수행되는 검사로, 검사 수행으로 인한 안전성에는 문제가 없을 것으로 판단하였다. 또한, 검사 결과의 위음성 또는 위양성으로 인한 위험성에 대해서는 해당 검사가 다른 검사와 상호보완적으로 사용된다는 점을 고려할 때 검사 결과에 따른 위해는 크지 않을 것으로 보았다.

1.2 효과성

효과성은 진단정확성, 비교검사와의 상관성, 질환(임상)과의 관련성, 의료결과에의 영향(치료 모니터링)으로, 연구대상자별(선천성 부신과형성증, 다낭성 난소증후군)로 구분하여 제시하였다.

선천성 부신과형성증(CAH) 관련 연구는 2편에서 보고하였다. 진단정확성은 1편에서 제시하였고,

염분소실형 CAH와 건강대조군 감별에 대한 진단정확성 결과, 안드로스테네디온은 민감도 100%, 특이도 97%, 비교검사인 17-OHP는 민감도 100%, 특이도 98%로 보고되었다. 단순 남성화형 및 비전형(non-classic) CAH와 건강대조군 감별에 있어서는 안드로스테네디온이 민감도 72%, 특이도 97%, 비교검사인 17-OHP는 민감도 12%, 특이도 98%로, 안드로스테네디온이 17-OHP에 비해 민감도가 높았다.

치료반응 모니터링 관련 결과는 1편에서 보고하였다. 21-수산화효소결핍증(21-hydroxylase deficiency, 21-OHD) 성인 환자에서 경구 글루코코르티코이드(oral glucocorticoid, OG)와 지속적 피하 하이드로코티손 주입(continuous subcutaneous hydrocortisone infusion, CSHI) 치료시, 안드로스테네디온은 다른 스테로이드 지표와 유사하게 OG 치료 동안 전반적으로 농도가 더 높았으며, 부신피질자극호르몬(ACTH)과의 상관계수는 0.68로 유의한 양의 상관성을 보고하였다.

다낭성 난소증후군(PCOS) 연구는 17편에서 보고하였으며, 진단정확성은 단독 검사와 병용 검사로 나누어 검토하였다.

단독 검사에서 생화학적 고안드로젠혈증 관련 PCOS 환자를 건강대조군과 감별·진단하는데 진단정확성은 15편의 연구에서 보고하였고, 안드로스테네디온의 진단정확성은 민감도 39.8-91%, 특이도 44.6-90.7%, 곡선하면적(Area under the curve, AUC) 값 0.63-0.957으로 보고되었다. 다른 생화학적 안드로젠 비교검사의 진단정확성은 총테스토스테론(TT)은 민감도 70-92.9%, 특이도 59-82.9%, AUC값 0.684-0.939, 유리 테스토스테론(fT)은 민감도 62-91%, 특이도 74.1-89%, AUC값 0.837-0.954, DHEA-S는 민감도 50-91%, 특이도 22.2-79%, AUC값 0.502-0.775, FAI는 민감도 70-90%, 특이도 70.5-95.7%, AUC값 0.79-0.951, LH는 민감도 35%-77.3%, 특이도 61.1%, AUC값 0.62-0.897, FSH는 민감도 65.9%, 특이도 66.3%, AUC값 0.699, LH/FSH는 민감도 41-67.4%, 특이도 67.4, 68.5%, AUC값 0.638- 0.980, SHBG는 민감도 27.3-67.7%, 특이도 61-80%, AUC값 0.29-0.765로 보고하였다.

병용 검사로서 진단정확성은 6편에서 보고하였다. 1편을 제외한 대부분의 연구에서 PCOS를 진단하는데 있어 각 지표를 개별적으로 사용하는 것보다 안드로스테네디온을 포함하여 병용검사 시에 진단정확도를 향상시키는 것으로 보고하였다.

질병과의 연관성은 1편에서 보고하였으며, 연령, 체질량지수(Body mass index, BMI)를 보정하였을 때 안드로스테네디온 수치가 높은 경우에 다낭성 난소증후군 질환 발생과의 연관성이 있었다(Odds ratio (OR)=5.75, 95% CI 3.74-8.84, $p < 0.05$).

안드로스테네디온과 호르몬 비교검사와의 상관성은 3편에서 보고하였다. 2편은 TT, FAI, DHEA-S, LH와 유의한 상관성을 보고하였으며, 그 외 1편에서는 안드로스테네디온 수치는 임상적 또는 대사적 매개변수와 상관관계를 보이지 않는다고 보고하였다.

2. 결론

의료기술재평가 소위원회에서는 선천성 부신과형성증 및 다낭성 난소증후군 (의심)환자에서 안드로스테네디온에 대해 적응질환별로 구분하여 현재 평가결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

선천성 부신과형성증 질환에 대한 체계적 문헌고찰 결과, 17-OHP 검사와 비교할 때 안드로스테네디온 검사의 진단정확성이 유사하거나 더 높은 것으로 나타났으며, 경구 글루코코르티코이드 및 지속적 피하 하이드로코티손 주입 치료 동안 안드로스테네디온 반응이 부신피질자극호르몬과 유의미한 상관성을 보였다.

소위원회에서는 평가에 포함된 문헌적 근거가 제한적이지만, 현재 선천성 부신과형성증을 진단하는 데 있어 17-OHP, 코티솔, ACTH 등의 기존 검사와 대체되는 검사가 아니라 상호보완적으로 활용되며, 질환의 세부 유형(subtype)을 감별하는데 유용하다는 의견이었다. 또한, 임상에서 17-OHP 검사 결과 양성으로 21-수산화효소 결핍성 선천성 부신과형성증이 의심되는 신생아의 진단에 스테로이드 화합물 검사(정밀분광-질량분석)가 사용되고 있으며, 이 검사에는 안드로스테네디온이 포함된 점을 고려할 때, 안드로스테네디온 검사는 선천성 부신과형성증 진단을 보조하는데 임상적으로 의미가 있다고 평가하였다.

다낭성 난소증후군 질환에 대한 체계적 문헌고찰 결과, 안드로스테네디온은 다낭성 난소증후군의 진단 시 생화학적 고안드로겐혈증을 반영하는 지표로서 다른 생화학적 안드로겐 개별 검사들과 비교하여 진단정확성이 유사하고, 병용 검사 시에는 PCOS 진단정확성을 향상시키는 경향을 보였다. 또한, 안드로스테네디온 수치가 높은 경우 PCOS 발생과 유의미한 연관성이 있었으며, 다른 안드로겐 호르몬 검사지표들과 상관성이 관찰되었다.

소위원회에서는 현재 다낭성 난소증후군의 표준 진단 기준에 생화학적 고안드로겐혈증(hyperandrogenism) 확인이 포함되어 있으며, 안드로스테네디온이 생화학적 고안드로겐혈증을 확인하는 지표 중 하나로서 진단 정확성은 신뢰할 수 있는 수준이므로 다낭성 난소증후군의 고안드로겐혈증 진단을 보조하는데 효과적인 검사로 평가하였다. 다만, 최근 국제 임상진료지침에서는 다낭성 난소증후군 진단 시 생화학적 고안드로겐혈증 평가를 위해 총 테스토스테론과 유리 테스토스테론(유리 안드로겐 지수 포함)을 1차적으로 사용하는 것을 권고하며, 이들 수치가 상승하지 않을 경우 안드로스테네디온 검사를 고려하도록 하고 있고, 검사 정확도를 높이기 위해 질량분석법을 사용하는 것을 제안하고 있는 점을 반영할 필요가 있다고 제언하였다.

2025년 제2차 의료기술재평가위원회(2025. 2. 14.)는 '안드로스테네디온 검사'에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 검토한 문헌들의 근거 수준이 높지 않은 점과 해당 검사가 기존 검사의 대체 검사가 아니라는 점을 고려하였다.

이에, 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 선천성 부신과형성증, 다낭성 난소증후군 (의심)환자의 진단 보조 및 모니터링 목적으로 안드로스테네디온 검사의 사용을 '약하게 권고함'으로 심의하였다.



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 요양기관업무포털. 2024. Available URL from : <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>.
4. 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템 홈페이지(질병세분류 4단상병 통계). Available URL from : <https://opendata.hira.or.kr/>
5. 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%2Fra%2FnpayIntro>.
6. 대한내과학회편. 해리슨내과학 Volume 3. 제19판. 도서출판 MIP. 2017.
7. 박선주, 서지연, 김찬중, 우영중. 선천 부신 과형성증의 임상적 고찰. 전남의대학술지 2009; 45: 105-110.
8. 보건복지부, 신의료기술평가위원회. Steroid Profiling 정량검사[액체크로마토그래피-질량분석법]. 신의료기술평가보고서(HTA-2016-10). 2016.
9. 식품의약품안전처. 의료기기 안심책방 홈페이지. Available from: <https://emedi.mfds.go.kr/search/data/>
10. 질병관리청 국가건강정보포털. 2024.
11. <https://emedicine.medscape.com/article/2086413-overview#a4>.
12. Abdelazim I, Alanwar A. et al., Elevated and diagnostic androgens of polycystic ovary syndrome. Prz Menopauzalny. 2020 Mar; 19(1): 1-5
13. American medical association. CPT 2023. Professional edition.
14. Bizuneh AD, Teede H, Mousa A, et al., Evaluating the diagnostic accuracy of androgen measurement in polycystic ovary syndrome: a systematic review and diagnostic meta-analysis to inform evidence-based guidelines. Human Reproduction Update, 2025; 31(1): 48-63.
15. 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.
16. Mallappa A, Merke DP. Management challenges and therapeutic advances in congenital adrenal hyperplasia. Nature Reviews-Endocrinology 2022; 18:337-352.
17. Nunes VO et al., Biotransformation of Phytosterols into androstenedione—A Technological Prospecting Study. Molecules. 2022; 27(10):3164.
18. 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.
19. 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>
 20. 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, ‘안드로스테네디온 검사’의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2024년 제6차 의료기술재평가위원회

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

1.2 2025년 제2차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2025년 1월 31일~2월 5일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

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

2. 소위원회

안드로스테네디온은 DHEA 안전과 공동 소위원회를 진행하였다. 공동 소위원회는 의료기술 재평가자문단 명단에서 무작위 선정 및 외부추천에 따른 각 분야 전문의 내분비대사내과 2인, 산부인과(생식내분비학) 2인, 진단검사의학과 2인, 근거기반의학 전문가 1인, 총 7인으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

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

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2024년 10월 23일
- 회의내용: 문헌선택 등 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2024년 12월 2일
- 회의내용: 분석결과 논의

2.4 제4차 소위원회

- 회의일시: 2025년 1월 13일
- 회의내용: 결론 검토

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE® 1946 to 현재까지

(검색일: 2024.7.25.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재	1	androstenedione.mp. or exp androstenedione/	12,656
	2	exp Dehydroepiandrosterone/ or Dehydroepiandrosterone.mp.	17,865
	3	DHEA.mp.	7,677
	4	OR/1-3	27,615
방법	5	immunoassay.mp. or exp Immunoassay/	536,062
	6	Mass Spectrometry.mp. or exp Mass Spectrometry/	447,161
	7	OR/5-6	966,898
중재+방법	8	4 AND 7	3,264

3.1.2 Ovid-Embase : 1974 to 2024 July 23

(검색일: 2024. 7. 25.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재	1	androstenedione.mp. or exp androstenedione/	18,422
	2	exp Dehydroepiandrosterone/ or Dehydroepiandrosterone.mp.	24,387
	3	DHEA.mp.	10,834
	4	prasterone.mp. or exp prasterone/	26,857
	5	OR/1-4	41,336
방법	6	immunoassay.mp. or exp Immunoassay/	815,005
	7	Mass Spectrometry.mp. or exp mass spectrometry/	709,619
	8	OR/6-7	1,488,581
중재+방법	9	5 AND 8	6,516

3.1.3 Ovid-EBM Reviews-Cochrane Central Register of Controlled Trials June 2024

(검색일: 2024. 7. 25.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재	1	androstenedione.mp. or exp androstenedione/	790
	2	exp Dehydroepiandrosterone/ or Dehydroepiandrosterone.mp.	1,473
	3	DHEA.mp.	1,063
	4	OR/1-3	2,201
방법	5	immunoassay.mp. or exp Immunoassay/	9,288
	6	Mass Spectrometry.mp. or exp mass spectrometry/	8,451
	7	OR/5-6	17,474
중재+방법	8	4 AND 7	136

3.2 국내 데이터베이스

(검색일: 2024. 8. 28.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	androstenedione[ALL]	22	
	2	Dehydroepiandrosterone[ALL] OR DHEA[ALL]	136	advanced search
	소계		151	
한국의학논문데이터베이스 (KMbase)	1	(androstenedione total)	53	
	2	(Dehydroepiandrosterone total) OR (DHEA total)	255	검색필드의 전체를 이용 (국내발표논문)
	소계		297	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	전체 : androstenedione	95	
	2	전체 : Dehydroepiandrosterone <OR> 전체 : DHEA	436	상세검색 이용 (국내학술논문)
	소계		519	

4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비돌림위험 평가

QUADAS-2

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

적용성에 대한 우려

중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가? 우려: 낮음
 높음
 불확실

영역 3: 참고표준검사**비틀림위험**

참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:

- 1 참고표준검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가? 예
 아니오
 불확실
- 2 참고표준검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? 예
 아니오
 불확실

참고표준검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림이 초래될 수 있는가? 위험: 낮음
 높음
 불확실

적용성에 대한 우려

참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? 우려: 낮음
 높음
 불확실

영역 4: 연구진행과 시점**비틀림위험**

중재검사나 참고표준검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하시오:
 중재검사(들)와 참고표준검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:

- 1 중재검사(들)와 참고표준검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가? 예
 아니오
 불확실
- 2 모든 환자들은 참고표준검사를 받았는가? 예
 아니오
 불확실
- 3 환자들은 동일한 참고표준검사를 받았는가? 예
 아니오
 불확실
- 4 모든 환자가 분석에 포함되었는가? 예
 아니오
 불확실

연구진행 과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가? 위험: 낮음
 높음
 불확실

4.2 자료추출 양식

연번(Ref ID)																																																																										
1저자(출판연도)																																																																										
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행 국가* 연구설계 연구목적 																																																																									
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> (대상자 특성) 정의, 선택/배제기준, 대상자 수, 검사목적, 동반질환 검사법 <ul style="list-style-type: none"> (중재/비교) 검사명, 검사방법, 검사장비, 임계값(cutoff), 검사결과 정의 참고표준검사 																																																																									
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> 검사 관련 부작용 및 이상반응(위음성 및 위양성에 따른 결과) <ul style="list-style-type: none"> 결과 기술 																																																																									
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> 진단정확성 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="2">참고표준검사</th> <th rowspan="2">총</th> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="2">참고표준검사</th> <th rowspan="2">총</th> </tr> <tr> <th>D+</th> <th>D-</th> <th>D+</th> <th>D-</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">중재 검사</td> <td>T+</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td rowspan="3">비교 검사</td> <td>T+</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>T-</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>T-</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>총</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>총</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Sn*(%)</th> <th>Sp*(%)</th> <th>ppv(%)</th> <th>npv(%)</th> <th>FP(%)</th> <th>FN(%)</th> <th>LR+</th> <th>LR-</th> <th>Accuracy* (%)</th> <th>AUC (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td></td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>* 가능한 결과값을 추출함</p> <ul style="list-style-type: none"> 비교검사와의 상관성 질환/임상과의 관련성 의료결과에의 영향 <p>* 가능한 모든 결과값 추출</p>			참고표준검사		총			참고표준검사		총	D+	D-	D+	D-	중재 검사	T+				비교 검사	T+				T-				T-				총				총					Sn*(%)	Sp*(%)	ppv(%)	npv(%)	FP(%)	FN(%)	LR+	LR-	Accuracy* (%)	AUC (95% CI)		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
				참고표준검사					총			참고표준검사		총																																																												
		D+	D-	D+	D-																																																																					
중재 검사	T+				비교 검사	T+																																																																				
	T-					T-																																																																				
	총					총																																																																				
	Sn*(%)	Sp*(%)	ppv(%)	npv(%)	FP(%)	FN(%)	LR+	LR-	Accuracy* (%)	AUC (95% CI)																																																																
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-																																																																
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-																																																																
결론																																																																										
비고	참고사항 등																																																																									

* 제 1저자 기준

5. 최종선택문헌

연번	서지정보
1	Ambroziak U, Kurylowicz A, Kepczynska-Nyk A, Kondracka A, Gajda S, Sienko D. Salivary testosterone may not serve as a screening test in the diagnosis of biochemical hyperandrogenism. <i>Journal of Obstetrics and Gynaecology Research</i> . 2018;44(6):1118-25.
2	Barth JH, Field HP, Yasmin E, Balen AH. Defining hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome: Measurement of testosterone and androstenedione by liquid chromatography-tandem mass spectrometry and analysis by receiver operator characteristic plots. <i>European Journal of Endocrinology</i> . 2010;162(3):611-5.
3	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).
4	Diamandis EP, Stanczyk FZ, Wheeler S, Mathew A, Stengelin M, Nikoenko G et al., Serum complexed and free prostate specific antigen (PSA) for the diagnosis of the polycystic ovarian syndrome (PCOS). <i>Clin Chem Lab Med</i> . 2017 October 26; 55(11): 1789-1797.
5	Faurschou S, Mouritsen A, Johannsen TH, Hougaard DM, Cohen A, Duno M, et al. Hormonal disturbances due to severe and mild forms of congenital adrenal hyperplasia are already detectable in neonatal life. <i>Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics</i> . 2015;104(2):e57-e62.
6	Grassi G, Polledri E, Fustinoni S, Chiodini I, Ceriotti F, D'Agostino S, et al. Hyperandrogenism by liquid chromatography tandem mass spectrometry in PCOS: Focus on testosterone and androstenedione. <i>Journal of Clinical Medicine</i> . 2021;10(1):1-9.
7	Hahn S, Kuehnel W, Tan S, Kramer K, Schmidt M, Roesler S et al., Diagnostic value of calculated testosterone indices in the assessment of polycystic ovary syndrome. <i>Clin Chem Lab Med</i> 2007;45(2):202-207
8	Handelsman DJ, Teede HJ, Desai R, Norman RJ, Moran LJ. Performance of mass spectrometry steroid profiling for diagnosis of polycystic ovary syndrome. <i>Human Reproduction</i> . 2017;32(2):418-22.
9	Jiang L, Ruan X, Li Y, Gu M, Cheng J, Wang Y, et al. Diagnostic value of anti-Mullerian hormone combined with androgen-levels in Chinese patients with polycystic ovary syndrome. <i>Gynecological Endocrinology</i> . 2023;39(1) (no pagination).
10	Khashchenko E, Uvarova E, Vysokikh M, Ivanets T, Krechetova L, Tarasova N, et al. The relevant hormonal levels and diagnostic features of polycystic ovary syndrome in adolescents. <i>Journal of Clinical Medicine</i> . 2020;9(6):1-12.
11	Koskinen P, Erkkola R, Penttila TA, Irjala K, Anttita L. Optimal use of hormone determinations in the biochemical diagnosis of the polycystic ovary syndrome. <i>Fertil Steril</i> 1996;65:517-22.
12	Kumar H, Halder A, Sharma M, Jain M, Kalsi AK. Dihydrotestosterone- A Potential Biomarker of Hyperandrogenaemia in Polycystic Ovary Syndrome: A Case-control Study from North India. <i>Journal of Clinical and Diagnostic Research</i> . 2022;16(2):QC09-QC14.
13	Olivier LS, Evliyaoglu O, Weiskirchen R, van Helden J. Investigation of soluble anti-Mullerian hormone receptor type 2 as a biomarker for diagnosis of female fertility disorders. <i>Reproductive BioMedicine Online</i> . 2019;39(6):1017-25.
14	Pinola P, Piltonen TT, Puurunen J, Vanky E, Sundstrom-Poromaa I, Stener-Victorin E, et al. Androgen profile through life in women with polycystic ovary syndrome: A nordic multicenter collaboration study. <i>Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism</i> . 2015;100(9):3400-7.
15	Robinson S, Rodin DA, Deacon A, Wheeler MJ, Clayton RN. Which hormone tests for the diagnosis of polycystic ovary syndrome? <i>Br J Obstet Gynaecol</i> . 1992;99(3):232-8.
16	Rudnicka E, Radowicki S, Suchta K. Prostate specific antigen (PSA) in diagnosis of polycystic ovarian syndrome - a new insight. <i>Gynecol Endocrinol</i> , 2016; 32(11): 931-935

연번	서지정보
17	Sathyapalan T, Al-Qaissi A, Kilpatrick ES, Dargham SR, Adaway J, Keevil B, et al. Salivary testosterone measurement in women with and without polycystic ovary syndrome. <i>Scientific reports</i> . 2017;7(1):3589.
18	Turcu AF, Mallappa A, Nella AA, Chen X, Zhao L, Nanba AT, et al. 24-Hour Profiles of 11-Oxygenated C ₁₉ Steroids and DELTA ⁵ -Steroid Sulfates during Oral and Continuous Subcutaneous Glucocorticoids in 21-Hydroxylase Deficiency. <i>Frontiers in Endocrinology</i> . 2021;12:751191.
19	Yi W, Zhang M, Shi L, Yuan X, Sun M, Liu J, et al. A Model Combining Testosterone, Androstenedione and Free Testosterone Index Improved the Diagnostic Efficiency of Polycystic Ovary Syndrome. <i>Endocrine Practice</i> . 2023;29(8):629-36.

발행일 2025. 6. 30.

발행인 이재태

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-7337-060-1